

外来での抗菌薬適正使用を促す手法についての研究

具 芳明（東北大学病院総合感染症科・講師）

研究要旨

日本政府が 2016 年 4 月に発表した薬剤耐性(AMR)アクションプランを踏まえ、外来での適切な感染症診療を支援するリソースの作成が急務である。国内学会が作成した既存のガイドラインがそれに適したものであるかどうかを検討するため、市中感染症に関する診療ガイドラインを抽出し、ガイドライン評価ツールを用いて作成手法の厳密さと透明性を評価した。国内の 15 ガイドラインを評価したところ、ガイドラインによる質のばらつきが大きく、とくに作成の厳密さや編集の独立性・透明性についてのばらつきが大きかった。現時点では国内ガイドラインを引用する形での外来感染症診療の手引き作成には限界があり、ガイドラインを参考にしつつもより独立した形での作成が必要と考えられた。国内ガイドラインは評価指標を意識し、より厳密で独立性を保った形で作成することが望まれる。

A . 研究目的

薬剤耐性菌の広がりに対する危機感が世界的に高まる中、日本政府の国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議は 2016 年 4 月に薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン（以下アクションプランとする）を発表した。アクションプランでは、医療で使用されている抗菌薬の多くが外来で処方されていることから、外来での抗菌薬適正使用の必要性が強調されている。アクションプラン実行のためには外来での適切な感染症診療が必須であり、それを支援するためのツール（仮称：外来感染症診療の手引き）が有用と考えられる。

国内の複数の学会が外来での感染症診療に関わる内容を含んだ各種ガイドラインを発表している。これらは各学会が個

別に作成しているものであり、外来で感染症診療にあたる医師全体に行き渡っているとは言い難い。したがって、各種ガイドラインの情報を整理して提供することで臨床現場での感染症診療のレベル向上につながる可能性が考えられる。

診療ガイドラインを作成する際にはその質をいかに担保するかが課題となる。国内の複数のガイドラインは公益財団法人日本医療機能評価機構が運営する医療情報サービス Minds（マインズ）で評価され公開されている

（<http://minds.jcqhc.or.jp/n/top.php>）。Minds では、スクリーニングを通過したガイドラインを対象に診療ガイドライン評価ツールである AGREE II（Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II）を用いた評価を行っている。Minds

には感染症に関する15のガイドラインが掲載されている(2016年12月19日現在)が、外来でよく出会う市中感染症のガイドラインは少なく、医療・介護関連肺炎診療ガイドライン、小児急性中耳炎診療ガイドライン、歯周病患者における抗菌療法の指針くらいしか見当たらないのが現状である。

本研究の目的は、外来診療において重要な市中感染症に関する診療ガイドラインを抽出し、Mindsでも使用されているAGREE IIを用いてガイドライン作成過程を評価することで、そのガイドラインの質が外来感染症診療の手引きへの引用に足るものかどうかを検討することである。

B. 研究方法

1) 候補疾患の抽出

日本の外来診療で重要と考えられる疾患を抽出するため、海外ですでに使われている外来感染症診療ガイドを参照して疾患をリストアップした。

欧州諸国では2000年代から抗菌薬適正使用の活動が行われてきた。複数の国で公的機関による感染症診療ガイドが作成されており、医療制度によって扱いは異なるものの、臨床医の判断をサポートし抗菌薬処方適正化を図るツールとして用いられている。日本での診療手引きにふさわしい対象疾患を抽出するため、今回は研究者が現地の事情について調査したことがあるベルギーとスウェーデンで用いられているガイドを参照することとした。

ベルギーでは政府による委員会(Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee; BAPCOC)が抗

菌薬適正使用の取り組みを行っている。今回はこの委員会が2012年に作成したプライマリ・ケア向けのガイドを参照した。(<http://www.domusmedica.be/varia/doman-alles/publiek/praktijkdocumenten/steekkaarten-en-andere-hulpmiddele/a-algemeen-en-niet-gespeci-ceerd/801-anti-infectueuze-behandeling-in-de-ambulante-praktijk-2012/file.html>)

スウェーデンでは公衆衛生局(Folkhälsomyndigheten)が抗菌薬使用ガイドを作成しており、プライマリ・ケアの現場で広く用いられている。今回は2013年に発表された最新版を参照した。(<https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/b/Behandlingsrekommendationer-for-vanliga-infektioner-i-oppnvard/>)

本研究ではこの2ヶ国のガイドで取り上げられている疾患をリストアップした。

2) 国内ガイドラインの検索、収集

1)で検討した感染症について、国内の関係学会のホームページや医学書書店の通販サイトを検索して国内ガイドラインを検索した。学会員以外にも広く公開されているガイドラインはホームページから入手し、無料公開されていないガイドラインは学会や書店を通じて購入し収集した。

3) ガイドラインの評価

収集した各ガイドラインをAGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, <http://www.agreerust.org/>)を用いて評価した。診療ガイドラインを評価する

手法は複数公表されているが、ここでは Minds が採用し国際的にも頻用されている AGREEII を用いることとした。

AGREE はガイドラインの質のばらつきに取り組むことを目的に、国際的なガイドラインの作成者や研究者の組織である AGREE 共同計画によって刊行された。AGREE 評価表はガイドライン作成過程における作成手法の厳密さと透明性を評価するツールであり、2003 年に初版、2010 年に改訂版 (AGREEII) が発表された。AGREEII の目的は(1)ガイドラインの質を評価する (2)ガイドライン作成のための方法論的戦略を示す (3)ガイドライン上にどのような情報がどのように提供されるべきかを示す の3点である。すなわち、AGREEII を用いて評価することで作成手法に加えてガイドラインの構造や表現について検討することができる。AGREEII はオリジナル版 (英語) に加え、日本医療機能評価機構による日本語訳 (<http://minds4.jcqh.or.jp/minds/guideline/pdf/AGREE2jpn.pdf>) を利用することも可能である。

AGREEII は6領域23項目のチェックリストと全体評価2項目で構成されている。6領域の内訳は以下のようになっている。

- ・領域1 (項目1-3): 対象と目的 (ガイドライン全体の目的、取り扱う健康上の問題、対象集団)

- ・領域2 (項目4-6); 利害関係者の参加 (適切な利害関係者によって作られているか、利用者が明確に定義され施行されたことがあるか)

- ・領域3 (項目7-14): 作成の厳密さ (エビデンスの検索方法や選択基準は適切か、推奨の作成は適切か、専門家による外部

評価がなされているか、改訂手続きが示されているか)

- ・領域4 (項目15-17): 提示の明確さ (ガイドラインの言葉遣いや構成、形式は適切か)

- ・領域5 (項目18-21): 適用可能性 (ガイドラインの利用を促す戦略はあるか、促進要因と阻害要因が記載されているか、モニタリング基準が示されているか)

- ・領域6 (項目22,23): 編集の独立性 (ガイドライン作成が利益相反により不正に偏っていないか)

対象となる各ガイドラインについてそれぞれの項目を1 (全くあてはまらない) ~7 (強くあてまはる) で評価し領域別に集計した。集計は AGREEII で推奨されているように領域別に (獲得評点 - 最低評点) / (最高評点 - 最低評点) を算出し、獲得評点 (%) を集計する方法で行った。

本来は複数の評価者が評価を行って獲得評点を集計するのが望ましいが、本研究では研究者1名がすべての対象ガイドラインを評価し領域別にスコアを集計した。評価にあたってはその基準がぶれないよう、あらかじめ熟読した全ガイドラインに対して短期間のうちに評価を行い評価表に記載した。

倫理面への配慮

本研究は学会が発表し無償または有償で公開されているガイドラインを用いたものであり、個人を特定する情報は含まれていない。したがって、倫理面への特段の配慮は必要ない。

C. 研究結果

1) 候補疾患の抽出

ベルギー、スウェーデンの抗菌薬使用ガイドで取り上げられている疾患を表 1 に示す。急性咽頭炎、急性副鼻腔炎、市中肺炎などの急性呼吸器感染症や蜂窩織炎などの皮膚軟部組織感染症は両ガイドで共に取り上げられていた。どちらかのみで取り上げられていた感染症も多く、たとえばスウェーデンにおける遊走性紅斑のように北欧の地域特性を反映した疾患も含まれていた。

2) 国内ガイドラインの検索、収集

ベルギー、スウェーデンの抗菌薬使用ガイドにある疾患について、国内の学会が発表しているガイドラインを検索した。2016年12月19日までに各学会が発表したガイドラインを表 1 に示す。臓器別専門学会の中でも感染症ガイドラインの作成に力を入れている学会とそうでない学会があり、たとえば日本鼻科学会は急性副鼻腔炎、日本耳科学会は急性中耳炎のガイドラインを発表していたが、泌尿器系学会は尿路感染症のガイドラインを作成しておらず、消化器系学会は急性胃腸炎のガイドラインを作成していなかった。日本感染症学会と日本化学療法学会は合同で JAID/JSC 感染症治療ガイドを発表しており、これは尿路感染症や急性胃腸炎を含めさまざまな感染症をカバーしていた。

これらの国内ガイドラインのうち、15 ガイドラインを今回の評価対象とした(表 2)。このうち 3 ガイドライン(7, 10, 14) はすでに Minds によって評価が行われ Minds ホームページに掲載されていた。

また、3 ガイドライン(6, 7, 9) は近日の改訂が予告されていたが、検討段階では改訂版は発表されておらず改訂直前のタイミングでガイドラインの評価を行うこととなった。

3) ガイドラインの評価

表 2 にある 15 のガイドラインすべてについて AGREE II を用いた評価を行った。各領域別の獲得評点(%)を図 1 に示す。ガイドラインによって獲得評点のばらつきが大きく、とくに領域 1(対象と目的)、領域 3(作成の厳密さ)、ついで領域 2(利害関係者の参加)、領域 6(編集の独立性)でばらつきが大きかった。領域 4(提示の明確さ)と領域 5(適用可能性)では比較的ばらつきが少なかった。

Minds に掲載されている 3 つのガイドラインについての評価結果を図 2 に示す。領域 6 のばらつきは大きいものの総じてばらつきが少なく獲得評点は高い傾向が伺われた。Minds に掲載されていない 12 ガイドラインの評価結果を図 3 に示す。領域 3(作成の厳密さ)の獲得評点が低いガイドラインが多く、領域 1(対象と目的)や領域 6(編集の独立性)のばらつきが大きかった。

複数の感染症を広く取り上げている日本感染症学会・日本化学療法学会のガイド・ガイドラインについての評価結果を図 4 に示す。全体に獲得評点は低く、とくに領域 3(作成の厳密さ)、領域 5(適用可能性)、領域 6(編集の独立性)の低さが目立つ結果であった。

D. 考察

薬剤耐性 (AMR) アクションプランの発表後、薬剤耐性菌対策や抗菌薬適正使用に対する関心が医療業界のみならず社会的に高まっている。中でも外来診療における抗菌薬適正使用の必要性が強調されており、それを実行していくには外来診療にあたる医師が手軽に参照できるようリソース (仮称: 外来感染症診療の手引き) の作成が有用と考えられる。そのようなリソースは複数の国で公開されているものの、日本では公的機関や学会が作成し、外来診療にあたる医師に広く用いられることを意識したものはこれまで作成されていない。

日本国内でもさまざまな学会が感染症の診療に関するガイドラインを公表している。これらの中から外来診療でしばしば出会う市中感染症に関する記載を抜粋することにより、外来診療で使いやすい手引きを作成できる可能性がある。そのため、国内ガイドラインから市中感染症に関するガイドラインを抽出すること、そしてそのガイドライン作成の質について評価することを目的に本研究を行った。

国内ガイドラインで市中感染症を取り上げたものは表2にある15のガイドラインであった。ここには医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン (日本呼吸器学会) や、*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン (日本ヘリコバクター学会) 歯周病患者における抗菌療法の指針 (日本歯周病学会) など、一般的には必ずしも市中感染症に分類されないがしばしば外来診療で対応されている感染症も含まれている。検索の過程で、日本感染症学会・日本化学療法学会がさまざまな

感染症を取り上げたガイド・ガイドラインを作成しているものの、臓器特異的な専門学会が必ずしも感染症の診療ガイドラインを作成していないことが明らかになった。各学会ガイドラインに外来診療で広く用いられることを意識したものが多くない理由としては、その分野の専門家が集まる学会で作成されるガイドラインはマネジメントに難渋しやすい疾患に注目する傾向になりやすいと思われること、学会ガイドラインの多くは学会員を対象としておりすべての医師に広く使われることを意図していないことが考えられる。

ガイドライン作成の質について、国際に広く用いられている AGREE II による評価を行った。今回取り上げた15のガイドラインのうち、同じ AGREE II を用いて評価している Minds に掲載されているのは3ガイドラインにとどまっていた。これら3ガイドラインの評点が高いのは Minds と同じ AGREE II を用いて評価したことから当然と言える。その他の12のガイドラインではとくに領域3 (作成の厳密さ) の評点が低いものが多く、領域1 (対象と目的) と領域6 (編集の独立性) ではガイドラインによるばらつきが大きい結果であった。この結果からは多くのガイドラインでは作成過程の厳密さが国際的基準を踏まえると不十分であり、しばしば対象や目的を明確にせず利益相反など独立性・透明性の維持に関する意識が低いものと判断される。AGREE II はガイドラインの推奨内容そのものを評価するものではないが、その作成過程における厳密さが不十分ということになると、これを広くすべての外来診療医向けの手引きに引用

するのは必ずしも妥当とは言えない。中でも市中感染症を広くカバーしている日本感染症学会・日本化学療法学会によるガイド・ガイドラインは評点がかなり低く、その内容をそのまま引用するのはためられる状況である。今後作成されたり改訂されたりするガイドラインでは、AGREE II などの評価指標を意識し、作成の厳密性や独立性・透明性の確保など、外部評価に耐えうる形で作成することが望まれる。

以上より、現行の各種ガイドラインをそのまま外来感染症診療の手引きとして利用するのは限界があると考えられた。しかし、医学的に妥当であることに加えて中立的な立場で作成された外来感染症診療の手引きが望まれる状況がある。現状では各種ガイドラインを参考にしつつ、独立した形で作成するのが望ましいと考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。AGREE II を用いた評価は本来複数名の評価者が行うことが望ましいが本研究では研究者 1 名のみによる評価となった。評価のぶれを防ぐため、短期間で評価を行ってぶれをできるだけ避けるよう努力したが、評価の順番やタイミングによって評価基準が多少ぶれた可能性は否定できない。また、複数のガイドラインが改訂直前のタイミングでの評価となってしまった。ガイドラインの作成手法は年々進歩しており、古いガイドラインの評価は AGREE II での低い評点につながる。これらのガイドラインは改訂版発表後にあらためて評価することが望ましい。

E. 結論

国内学会が発表している各種ガイドラインを引用して外来感染症診療の手引きを作成するのは、それぞれのガイドラインの質を考えると限界がある。手引きはガイドラインを参考にしつつもより独立した形での作成が必要である。国内ガイドラインは評価指標を意識し、より厳密で独立性を保った形で作成することが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 具芳明: 日常診療における抗菌薬適正使用. 内科; 118(5): 903-907, 2016
- 2) 具芳明: 抗菌薬使用量、削減できる? INFECTION CONTROL; 25(12): 1146-1150, 2016
- 3) 具芳明: なぜ抗菌薬を大事に使う必要があるの? レジデントノート; 18(13): 2373-2381, 2016

2. 学会発表

- 1) Yoshiaki Gu on behalf of the Japanese study group of Global-PPS, Ann Versporten, Herman Goossens, Mitsuo Kaku. "The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS): Results on Antimicrobial Prescriptions in Japanese Hospitals." 26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, April 2016, Amsterdam, Netherlands

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許申請 : なし
- 2) 実用新案登録 : なし
- 3) その他 : なし

表 1.スウェーデン、ベルギーの感染症診療ガイドで取り上げられている疾患およびそれに対応する国内ガイドライン

疾患	スウェーデン	ベルギー	日本のガイドライン	発表年
全般			1) JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011(日本小児呼吸器学会)	1) 2014 2) 2011
中耳炎			1) 小児急性中耳炎診療ガイドライン2013年版(日本耳科学会など) 2) 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン2015年版(日本耳科学会など)	1) 2013 2) 2015
急性副鼻腔炎			急性副鼻腔炎診療ガイドライン2010年版(追補版)(日本鼻科学会)	2010
急性咽頭炎				
市中肺炎			1) 成人市中肺炎診療ガイドライン(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	1) 2007 2) 2014
医療・介護関連肺炎(NHCAP)			1) 医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	1) 2011 2) 2014
COPDの増悪			COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版(日本呼吸器学会)	2013
膀胱炎・無症候性細菌尿			JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 尿路感染症・男性性器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
急性腎盂腎炎・前立腺炎			JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 尿路感染症・男性性器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
精巣上体炎			1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 尿路感染症・男性性器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	1) 2015 2) 2016
骨盤内炎症性疾患(PID)・細菌性膣炎・カンジダ膣炎・陰部ヘルペス			1) 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2011(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	1) 2011 2) 2016
尿道炎			性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	2016
インフルエンザ				
急性胃腸炎			JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 腸管感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
憩室炎				
ヘリコバクター除菌			H. pylori感染の診断と治療のガイドライン2016改訂版(日本ヘリコバクター学会)	2016
丹毒・蜂窩織炎・動物咬傷				
膿痂疹・下肢潰瘍の感染・遊走性紅斑・帯状疱疹・化膿性乳腺炎				
歯科膿瘍			1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016 歯性感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 歯周病患者における抗菌療法の指針(日本歯周病学会)	1) 2016 2) 2010

表 2. 評価対象とした国内ガイドライン

	ガイドライン(学会)	発表年
1	JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)	2014
2	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2014
3	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 腸管感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
4	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 尿路感染症・男性性器感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2015
5	JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016 歯性感染症 (日本感染症学会・日本化学療法学会)	2016
6	成人市中肺炎診療ガイドライン(日本呼吸器学会)	2007
7	医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン(日本呼吸器学会)	2011
8	COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版(日本呼吸器学会)	2013
9	小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011(日本小児呼吸器学会)	2011
10	小児急性中耳炎診療ガイドライン2013年版(日本耳科学会など)	2013
11	急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン2010年版(追補版)(日本鼻科学会)	2010 (2013追補)
12	産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2011(日本産科婦人科学会、日本産婦人科医学会)	2011
13	性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会)	2016
14	歯周病患者における抗菌療法の指針(日本歯周病学会)	2011
15	H. pylori感染の診断と治療のガイドライン2016改訂版(日本ヘリコバクター学会)	2016

図 1. 国内 15 ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))

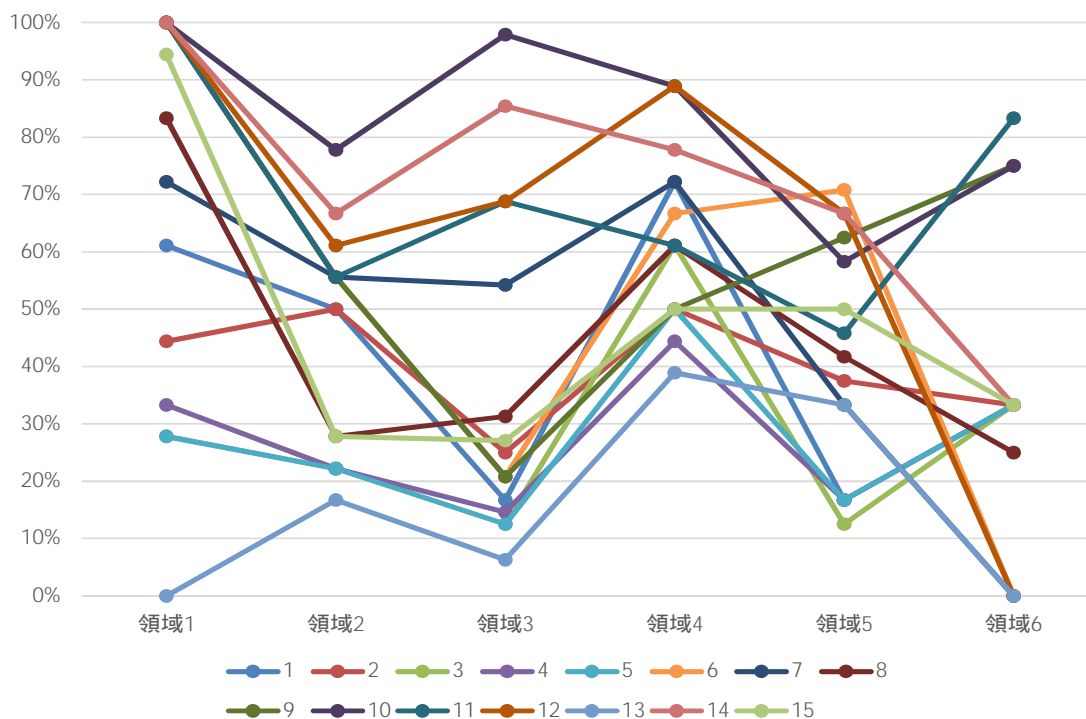


図 2. Minds に掲載されている 3 ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))

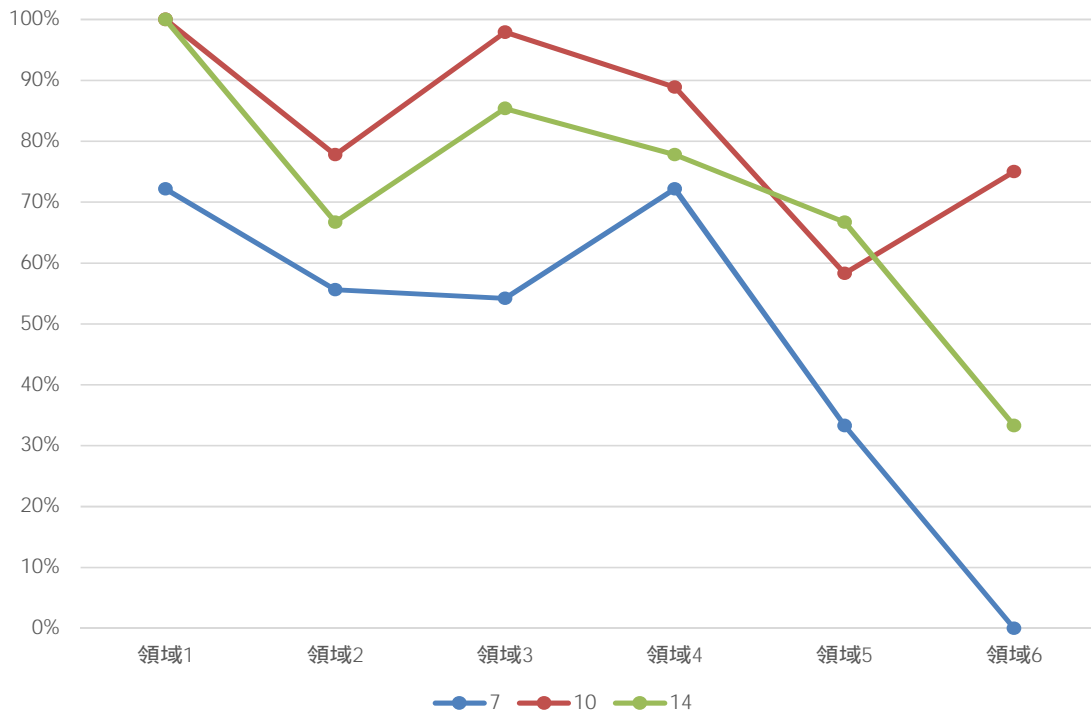


図 3. Minds に掲載されていない 12 ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))

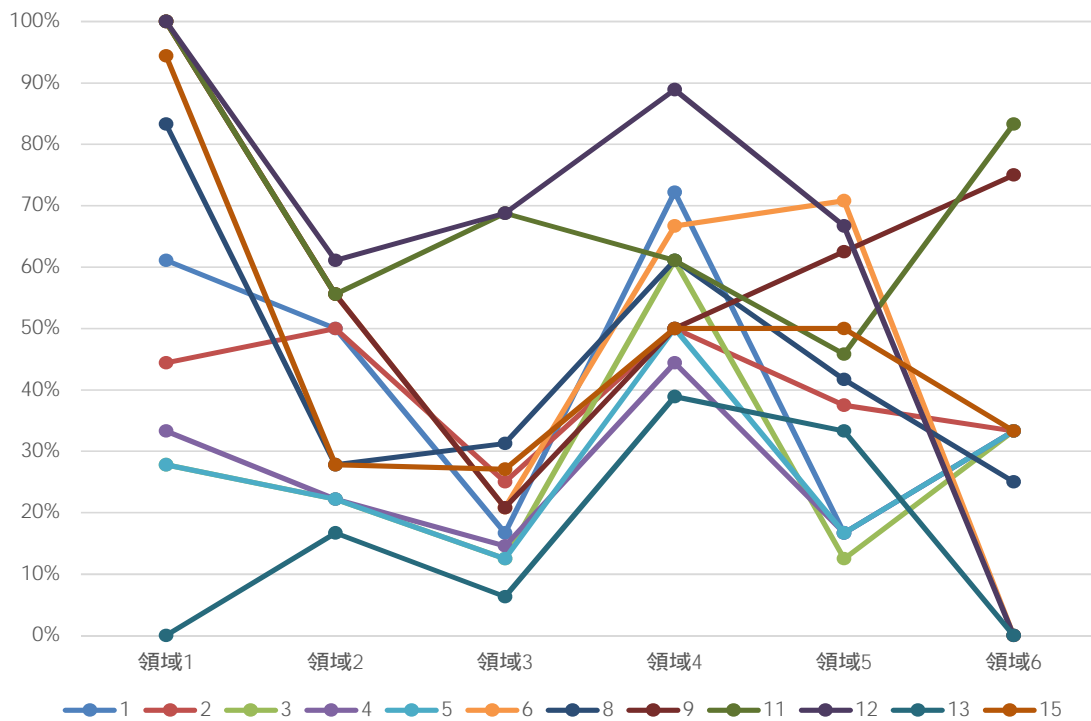


図4 日本感染症学会・日本化学療法学会によるガイド・ガイドラインの評価結果(領域別の獲得評点(%))

