

小児における感染症対策に係る兵庫地域ネットワークの標準モデルの検証

笠井正志（兵庫県立こども病院・感染症科・部長）

研究要旨

神戸こども初期急病センター（以下、神急）、姫路市休日夜間急病センター（以下、姫急）における抗菌薬の処方状況調査を行い、それぞれの施設における問題点の抽出と抗菌薬適正使用の観点からの介入を開始した。いずれの施設でも急性気道感染症に対する抗菌薬処方が多く、第3世代セフェム系薬の処方削減が必要と考えられた。神急ではニュースレター形式での月に1度の処方状況のフィードバックを軸に、姫急では施設の実情に即した形で作成したマニュアルを配布するとともに出務医師らへのフィードバックを軸に介入を行った。介入以降、両施設とも抗菌薬処方割合は順調に低下しており、出務医師らの処方行動は抗菌薬適正使用の方向へ変化した。

研究協力者

明神翔太（国立成育医療研究センター 感染症科）

宍戸亜由美（兵庫県立こども病院）

両施設ともに15歳以下（中学生以下）の小児患者を対象とした。神急・姫急ともに介入前調査で採用抗菌薬の種類を把握した。神急は2017年10月から2018年9月を、姫急では2014年9月から2018年3月を介入前として、それぞれの施設における抗菌薬処方状況を調査した。問題点を抽出した上で、神急では2018年10月から、姫急では2018年4月から介入を開始した（姫急では2018年4月から9月を介入準備期、10月以降を介入後と設定した）。

A. 研究目的

休日夜間急病センターには多数の患者が訪れ、単施設で複数の医師が出務しており、地域の医師会を中心に出務・運営されていることが多い。このような背景から、我々は初期急病センターにおける抗菌薬の処方動向調査と教育的な介入は地域にも波及する可能性があるかと仮定し、抗菌薬適正使用の観点から施設における問題点の抽出と介入を行うことを研究の目的とした。

抗菌薬処方の評価は、二施設ともに全受診者に対する抗菌薬処方件数を抗菌薬処方率と定義し、経時的な変化を評価した。神急では経口第3世代セフェム系薬の処方目的に注目し、処方ごとに不必要処方・不適正処方・適正処方と分類した。不必要処方は急性上気道炎・急性気管支炎・インフルエンザ・耳下腺炎・急性胃腸炎など病名から抗菌薬処方が明

B. 研究方法

らかに不要である場合とした。不適正使用は溶連菌感染症や急性中耳炎・細菌性肺炎・副鼻腔炎など第一選択薬がペニシリン系薬である場合、マイコプラズマ肺炎・百日咳など第一選択薬としてマクロライド系薬の選択が適切と考えられる場合とした。適正処方施設に第一世代セフェム系薬の採用がないという背景から、皮膚軟部組織感染症・尿路感染症などの診断名がついている場合とした。これらの判定は当研究班医師と神急の専属薬剤師による月に1回のカルテレビューで症例毎に行った。姫急ではレセプトデータから年齢・診療科・病名・処方された抗菌薬についてのDays of Therapy (DOTs/1000patient visits) = (抗菌薬使用日数/のべ外来受診者数) × 1000で評価を行い、経時的に比較した。

倫理面への配慮 患者情報のないデータを取り扱うため、倫理面で配慮すべき点は無い。

C. 研究結果

神戸こども初期急病センター（神急）

介入前：採用薬はアモキシシリン、セフトレンピボキシル、トスフロキサシン、クラリスロマイシン、ホスホマイシンの5種類で、トスフロキサシンは2017年度までで採用中止となった。抗菌薬処方率は全体で9%だった。処方された抗菌薬の50%が第3世代セフェム系薬であった。経口第3世代セフェム系薬の処方の中で不必要処方率は65%であった。受診患者あたりの経口第3世代セフェム系薬の処方割合は2.6%だった。処方された全抗菌薬の中で第3世代セフェム系薬は42%、ペニシリ

ン系薬は35%を占めていた。

介入：抗菌薬処方モニタリングの結果を元に、月に1回ニュースレターを作成し、出務室に掲示することで出務医に対してフィードバックを行った（図1）。

介入後：経口第3世代セフェム系薬の処方の中で不必要処方率は50%まで低下した(図2)。受診患者あたりの抗菌薬処方率は4.9%で、経口第3世代セフェム系薬の処方割合は1.2%まで低下した（図3）。抗菌薬処方数の内訳を見ると、介入前と比較して全抗菌薬は21%低下、第3世代セフェム系薬は42%低下、ペニシリン系薬は37%低下した。抗菌薬処方の内訳をみると第3世代セフェム系薬は24%、ペニシリン系薬は48%を占めており、第3世代セフェム系薬の処方数・頻度ともに低下を認めていた。



図1. ニュースレターの一例

3rd cephem不必要処方割合

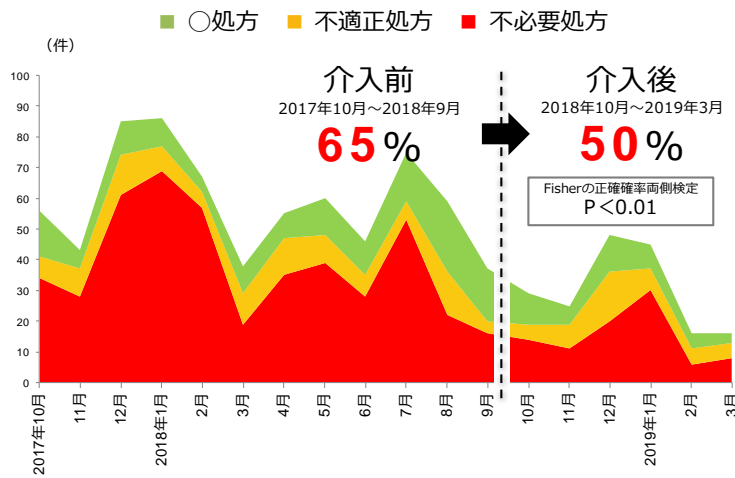


図 2. 経口第 3 世代セフェム系薬処方における不必要割合の経時的推移

3rd cephem処方割合

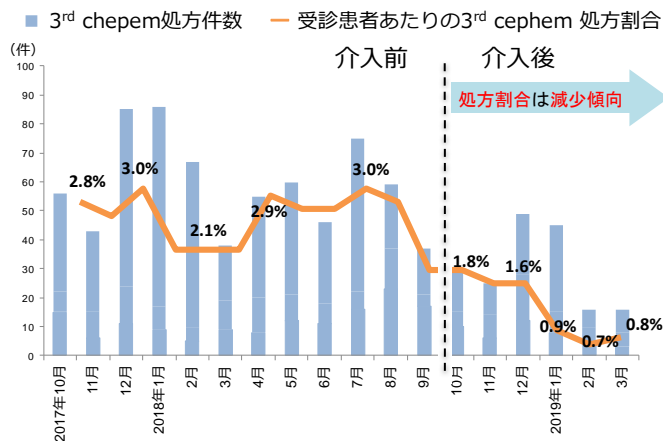


図 3. 経口抗菌薬処方中の第 3 世代セフェム系薬処方の占める割合と経時的推移

姫路市休日夜間急病センター（姫急）

介入前：採用抗菌薬は同一系統のものを含め合計 13 種類存在していた。抗菌薬処方に関する施設内のマニュアルは存在しなかった。小児科医以外にも時間帯・症状に応じて耳鼻咽喉科医・眼科医の診察があった。当該期間において、15 歳以下の患者の 13%に経口抗菌薬が処方されていた。抗菌薬処方率は年度毎に低下傾向を認め、2017 年度は受診者の 10%

に経口抗菌薬が処方されていた。年度・患者年齢によらず第 3 世代セフェム系薬の処方が多く、急性気道感染症の 17%に抗菌薬処方があり、これは他の病名に対するものも含めた全抗菌薬処方の 71%に相当した。第 3 世代セフェム系薬の 75%が急性気道感染症に対するものであった。溶連菌感染症の 45%に第 3 世代セフェム系薬が処方されていた。病名別 DOTはいずれの病名でも第 3 世代セフェム系薬が高かったが、特に急性気道感染症・中耳

炎・溶連菌感染症で顕著であった。これらの結果より介入前評価では、①採用抗菌薬が多く、種類に偏りがある、②抗菌薬使用に関して施設に適した形で標準化したマニュアルが存在しない、③どの期間・年齢においても第3世代セフェム系薬の占める割合が大きい、④急性気道感染症・急性中耳炎・溶連菌感染症などに対する第3世代セフェム系薬の処方が多い、などの項目を問題点として抽出した。

介入準備期：現状調査の結果を姫路市小児科医会の研究会で報告を行い、出務医師らと意見交換を行った。この際には抗菌薬適正使用に向けた前向きなコメントを数多く聞くことができた。現状報告の結果をまとめた報告書として、「姫路市休日夜間急病センター版小児に対する内服抗菌薬適正使用マニュアル」

を姫路市医師会と共同して作成し、出務医師全員にメーリングリスト・郵送で配布し、センター内の診察室に設置した(図4)。小児科学会地方会をはじめとした学会やその他の研究会等の場で現状調査結果を繰り返し報告した。

介入後：全体の抗菌薬処方率は介入準備期以降は8%まで低下した。特に小児科医師の抗菌薬処方率は介入前10%から介入後4%まで低下した。抗菌薬種別ではペニシリン系薬のDOTsが上昇し、第3世代セフェム系薬が減少した(図5)。病名別では急性気道感染症・急性中耳炎・溶連菌感染症ともに経口第3世代セフェム系薬のDOTsは減少した(図6)。

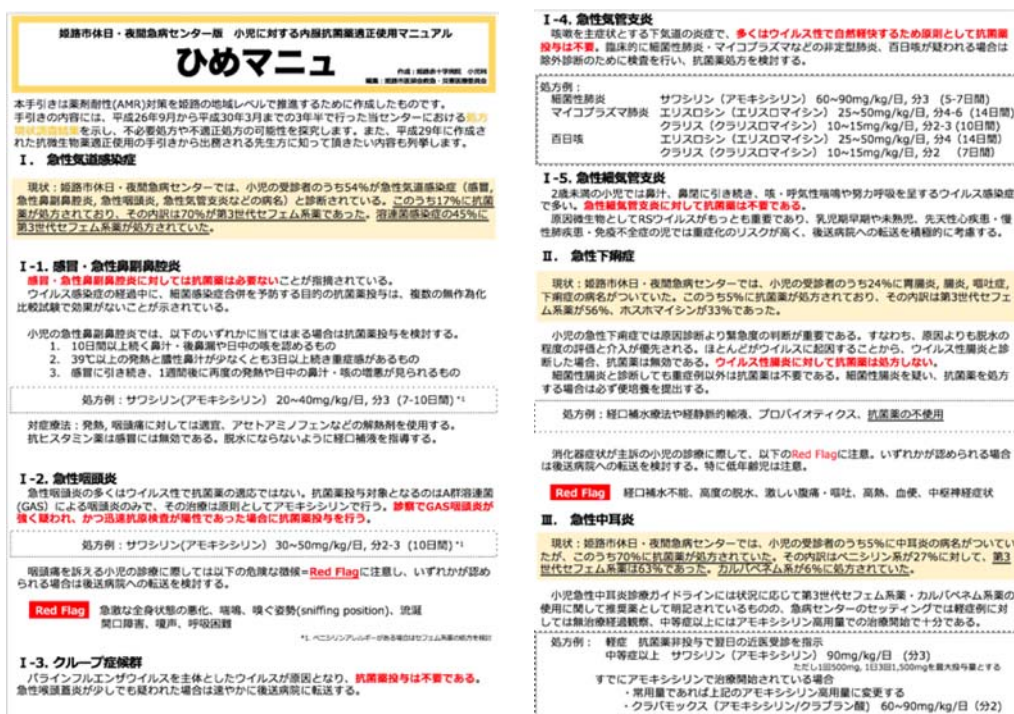


図4. 姫路市休日夜間急病センター版小児に対する内服抗菌薬適正使用マニュアル

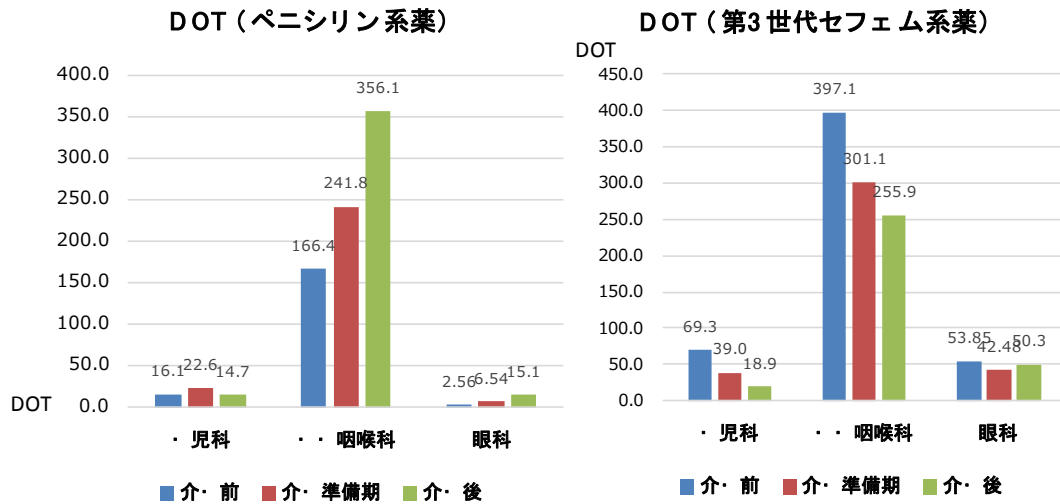


図 5. 抗菌薬種別の DOT

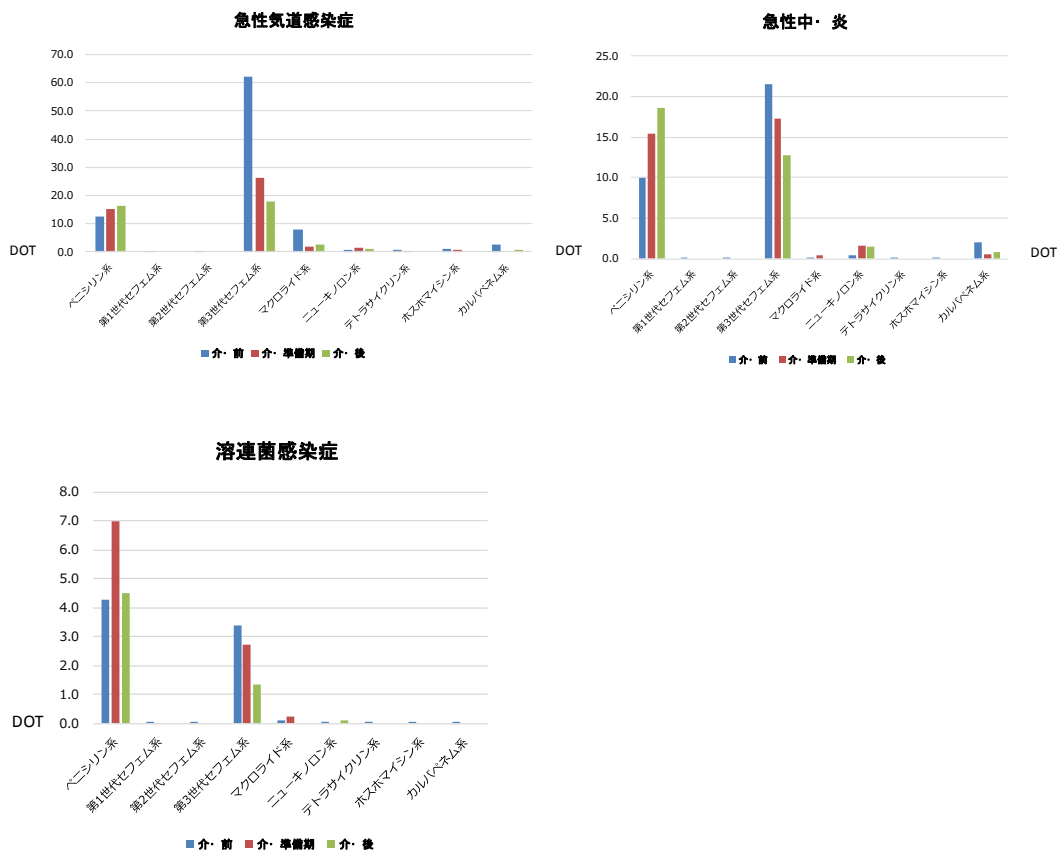


図 6 : 病名別 DOT

D. 考察

兵庫県の休日夜間急病センター二施設における小児に対する経口抗菌薬処方状況を調査し、改善すべき点を抽出した上で抗菌薬適正使用の観点から介入を開始した。神急では処方モニタリングとニュースレター形式でのフィードバックを軸に、姫急では研究会や学会などを通しての顔を合わせてのフィードバックとマニュアル作成・配布を軸に介入を行った。2施設における介入手法は異なっていたが、受診者に対する抗菌薬処方率は低下した。神急では経口第3世代セフェム系薬の処方数・処方率ともに低下し、不必要処方の占める割合も低下した。姫急では全病名に対する経口第3世代セフェム系薬の処方が低下したが、特に急性気道感染症に対する処方低下は顕著であった。厚生労働省が掲げるAMRアクションプラン成果指標の一つに「経口セファロsporin系薬の2020年での処方50%減(対2013年比)」がある。両施設ともに2013年度の抗菌薬処方状況とは比較ができないが、介入前後で第3世代セフェム系薬は50%以上削減しており、1年間の短期間の介入のみでこの成果指標を達成することができた。

我々の知る限り、休日夜間急病センターにおける小児に対する抗菌薬処方状況調査と介入に取り組んでいる他施設や先行研究は存在しない。今回の介入前調査の結果をフィードバックする際には出務医師らからの批判的意見に対処することも当初は想定していたが、実際は処方状況を数値化してフィードバックしたことに感謝いただき、介入に関しても医師会や急病センター職員と協力して積極的に進めることができた。

介入は順調に進んでおり処方データの変化も現れてきているが、我々の研究にはまだ取り組むべき課題が残っている。神急で作成しているニュースレターは掲示を行っているのみであり出務医師らがどの程度注目しているかは不明である。姫急では採用薬の整理・削減はまだできていないことや、8%前後の受診者の診療を行う耳鼻咽喉科とはフィードバックや情報交換を行う機会をまだ設けられておらず、耳鼻咽喉科の受診者に対する抗菌薬処方はまだ多い。両施設ともに抗菌薬処方が減ったのはAMRアクションプランの策定や諸学会などからのマニュアルの普及による、出務医師らの意識の変化の影響も大きいと考えられ、我々の介入のみが処方状況の変化を生み出したとは一概には言えない。抗菌薬処方が減る一方で地域において重症細菌感染症の患者が増えていないかを評価することができていない。また最初の研究仮説として設定した急病センターから地域への波及効果があるかどうかを評価することができていない。

これらの課題に対する我々の次年度の目標は以下の通りである。両施設ともに同様の調査とフィードバックを継続していくが、まずは地域への波及効果の評価と、ニュースレターやマニュアルの普及具合を確認することを目的として出務医師らにアンケート調査を行う。アンケートに対しては出務医師らに忌憚なき意見を記載いただき、積極的に意見交換のできる機会を設けていく。我々の介入の効果のある程度定量化するために、兵庫県内でまだ介入が行われていない他の休日夜間急病センターにおける抗菌薬処方状況を調査して神急・姫急のデータと比較する。小児科医師による処方行動が変容してきたことを踏まえて姫急では出務機会のある耳鼻咽喉科医師ら

への介入方法を模索する。地域の重症細菌感染症の増加がないかどうかに関しては、姫路地域の小児科基幹病院における入院患者に関する情報を後方視的に検討し、乳突蜂巣炎、扁桃周囲膿瘍、深頸部感染症、眼窩蜂窩織炎、膿胸、肺膿瘍、硬膜外膿瘍、髄膜炎、頸部リンパ節炎等の入院数の増加がないかどうかを確認する。

E. 結論

急病センターの経口抗菌薬処方状況調査により、抗菌薬適正使用の観点から問題点と改善点が明らかになった。フィードバックやマニュアルによる介入により出務医師らの抗菌薬処方行動は適正使用の方向へ変容している。薬剤耐性菌の増加を招かないために引き続き地域レベルで抗菌薬適正使用に取り組み、継続していく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表：

- ・ 明神翔太，神吉直宙，久呉真章，本郷彰裕，笠井正志：地方都市の休日夜間急患センターにおける15歳未満の小児への経口抗菌薬処方状況，日本小児科学会雑誌(in press)

2. 学会発表：

- ・ 明神翔太，神吉直宙，久呉真章，本郷彰裕，笠井正志：姫路市休日夜間急病センターにおける15歳未満への内服抗菌薬処方状況調査，2018年9月29日 第275回 日本小児科学会兵庫県地方会
- ・ 宍戸亜由美，笠井正志，木村誠，石橋和人，石田明人：神戸における小児外

来抗菌薬適正使用プロジェクトについて，2018年9月29日 第275回 日本小児科学会兵庫県地方会

- ・ Shota Myojin, Naohiro Kamiyoshi, Masaaki Kugo, Akihiro Hongo, Masashi Kasai: Survey result of antibiotic prescribing behavior toward children in Himeji-city Emergency Medical Center for Nights and Holidays, 2018. 11. 10-12 The 9th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases 2018
- ・ 笠井正志：小児夜間外来における抗菌薬の考え方 不必要処方をなくすために，2018年11月17日 第88回 西日本感染症学会
- ・ 明神翔太，神吉直宙，久呉真章，本郷彰裕，笠井正志：兵庫県の休日夜間急病センターでの抗菌薬処方動向調査，2018年11月23日 第34回近畿小児科学研究会
- ・ 明神翔太，神吉直宙，久呉真章，本郷彰裕，笠井正志：姫路市休日夜間急病センターにおける小児への経口抗菌薬処方状況と適正使用に向けた取り組み，2019年2月2日 第276回 日本小児科学会兵庫県地方会
- ・ 宍戸亜由美，笠井正志，木村誠，石橋和人，石田明人：神戸こども初期急病センターでの抗菌薬適正使用への取り組み(第2報)，2019年2月2日 第276回 日本小児科学会兵庫県地方会
- ・ 明神翔太，神吉直宙，久呉真章，本郷彰裕，笠井正志：姫路市休日夜間急病センターにおける小児への経口抗菌薬処方状況と適正使用への取り組み，2019年3月17日 第32回 近畿小児科学会

- ・ 宍戸亜由美, 笠井正志, 木村誠, 石橋和人, 石田明人: 神戸市における初期急病センターでの抗菌薬処方動向調査, 2019年3月17日 第32回 近畿小児科学会

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 : なし
2. 実用新案登録 : なし
3. その他 : なし