

本邦小児に対する外来での
抗菌薬適正使用プログラム実践ガイダンス

厚生労働科学研究費新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
小児における感染症対策に係る地域ネットワークの
標準モデルを検証し全国に普及するための研究

(H29-新興行政-一般-002)

宮入班

2020年3月

【執筆者一覧】

小児における感染症対策に係る地域ネットワークの標準モデルを検証し全国に普及するための研究（H29-新興行政-一般-002）

敬称略

研究責任者	宮入烈	国立成育医療研究センター	生体防御系内科部	感染症科
分担研究者	笠井正志	兵庫県立こども病院	感染症内科	
分担研究者	福岡かほる	東京都立小児総合医療センター	感染症科・免疫科	
<u>共同研究者</u>	宇田和宏	東京都立小児総合医療センター	感染症科・免疫科	
	木下典子	国立国際医療研究センター	総合感染症科	
	大久保祐輔	カリフォルニア大学	疫学教室	
		国立成育医療研究センター	社会医学研究部	
	明神翔太	国立成育医療研究センター	生体防御系内科部	感染症科
	森崎菜穂	国立成育医療研究センター	社会医学研究部	
	堀越裕歩	世界保健機関	ナイジェリア事務局	
<u>研究協力者</u>	崎山弘	崎山小児科	院長	
	橋本倫太郎	橋本小児科医院	院長	
	林泉彦	町田市医師会	会長	
		はやしくリニック	院長	
	加藤 雅彦	加藤医院	院長	
	藤原優子	町田市民病院	小児科	部長
	大谷岳人	町田市民病院	小児科	
	小村誠	国立成育医療研究センター	薬剤部	
	諏訪淳一	東京都立小児総合医療センター	薬剤部	
	森田紗代	兵庫県立こども病院	薬剤部	
	石田明人	神戸こども初期急病センター	センター長	
	石橋和人	神戸こども初期急病センター	医長	
	木村誠	神戸こども初期急病センター	薬剤グループチーフ	
	穴戸亜由美	兵庫県立こども病院	小児科	
	大竹正悟	兵庫県立こども病院	感染症内科	
	近藤友里子	兵庫県立こども病院	小児科	
	福田明子	神戸市立医療センター中央市民病院	小児科	
	本郷彰裕	本郷小児科医院	院長	
	久呉真章	姫路赤十字病院	小児科	
	神吉直宙	姫路赤十字病院	小児科	

目次

1. はじめに
2. 本ガイドンスの目的
3. 本邦小児に対する抗菌薬使用の現状
4. 抗菌薬の適正使用とは
5. 外来における抗菌薬適正使用プログラム
6. 外来での抗菌薬処方パターンと地域連携の重要性
7. 抗菌薬適正使用プログラム実行のための指標
8. 地域における抗菌薬処方量のモニタリングの実践
 - 一次医療機関（診療所）での処方量調査
 - 二次・三次医療機関での外来抗菌薬の処方量調査
 - 外来での抗菌薬適正使用の取り組みと結果のまとめ
9. 国内での抗菌薬適正使用の取り組み
10. 最後に
11. 参考文献

はじめに

世界的な薬剤耐性（AMR）の増加に伴い、2011年に世界保健機関（World Health Organization: WHO）は耐性菌に対して “No action today, no cure tomorrow. 今、行動を起こさなければ、明日の治療はない” という声明を出した。耐性菌対策は、国際的な公衆衛生課題であり、サミットなどの国際会議でも主要議題として取り上げられている。英国のシンクタンクによる「薬剤耐性菌のために2050年には世界で年間1000万人が死亡する可能性があり、癌による死亡者数を超えるだろう」という報告は世界に衝撃を与えた¹。WHOは2015年にグローバルアクションプランを発表し、加盟各国にそれぞれのアクションプランを作成し対策を推進することを求めた²。

日本政府は2016年4月にAMR対策アクションプランを発表し、抗菌薬全体の使用量を2020年までに33%削減、内服抗菌薬（セファロスポリン系、マクロライド系、ニューキノロン系抗菌薬）を50%削減することを目標として打ち出した³。国内の処方の特徴として、セファロスポリン系、マクロライド系、ニューキノロン系抗菌薬が多いことを反映し、アクションプランの中に数値目標を提示している。

薬剤耐性菌対策に関しては、抗菌薬の適正使用が不可欠であり、米国感染症学会や日本感染症学会、日本化学療法学会からガイドライン・ガイダンスが発表されている。これらのガイドライン・ガイダンスは主に入院患者を対象としており、外来患者、特にプライマリーケアの現場での抗菌薬適正使用プログラムを行っていく際に、参考にしにくい現状がある。国内の抗菌薬の処方状況は約92.6%が内服処方である⁴と報告されており、プライマリーケアの現場での取り組みが重要なターゲットとなっている。本邦の小児医療現場では、皆保険制度、乳幼児医療制度を背景としており、他国と比較し、医療アクセスが良い背景も念頭に本邦の外来抗菌薬適正使用を考えていく必要がある。

本ガイダンスでは、本邦の小児患者への抗菌薬の処方実態について概説し、適正使用に対する具体的な方法論について説明する。

本ガイドンスの目的

本ガイドンスの目的は、以下の 2 点である。

本邦小児に対する外来での抗菌薬処方現状の共有
外来、特にプライマリーケア領域で抗菌薬適正使用を実践するための
方法論の共有

対象者は外来診療で小児患者に関わる医療従事者を対象とするが、成人領域でも参照できる内容としている。

本邦小児に対する抗菌薬使用の現状

本邦の抗菌薬処方90%以上が経口抗菌薬であり⁴、それらは主に外来で使用されている。したがって、外来、特にプライマリーケアの現場で抗菌薬の適正使用をどのように推進していくかが重要となる。

現状を把握し介入すべきターゲットを明らかにする目的で、どの種類の抗菌薬を、どの年代の、どの疾患(病名)に対して、誰が処方しているのかを知る必要がある。

小児の国内での2013年～2016年にかけての本邦小児の内服抗菌薬の処方状況は、全体のうち、ペニシリン系が13%、セフェム系が36%、マクロライド系が38%、キノロン系が6%であり(図1)、年齢別に見てみると就学前の1-5歳で多くの抗菌薬が使用されていたことが明らかになっている⁵。すなわち、就学前の年齢の乳幼児での抗菌薬の適正使用が小児での重要なターゲットとなると考えられる。この年代では、発熱の頻度が高く、平均で年間4-6回発熱すると報告されており⁶、処方の多さと関連している可能性がある。

図1：小児に対する抗菌薬処方の内訳(2013年-2016年)

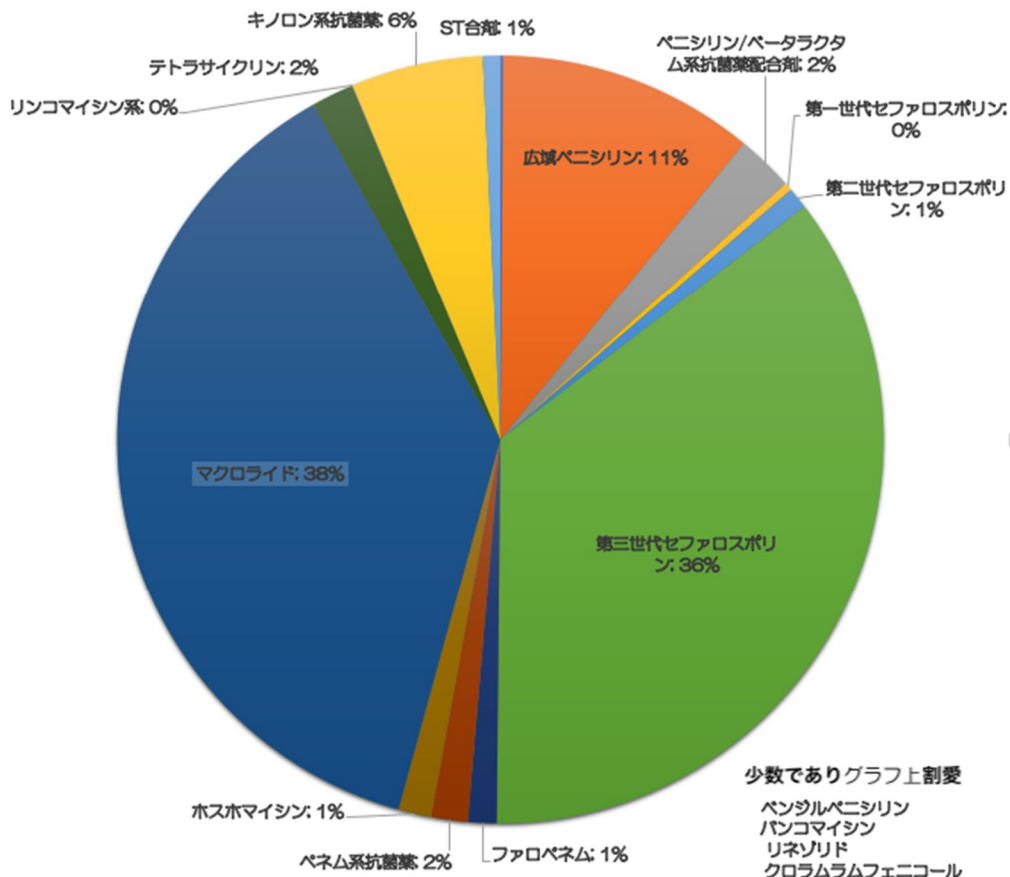
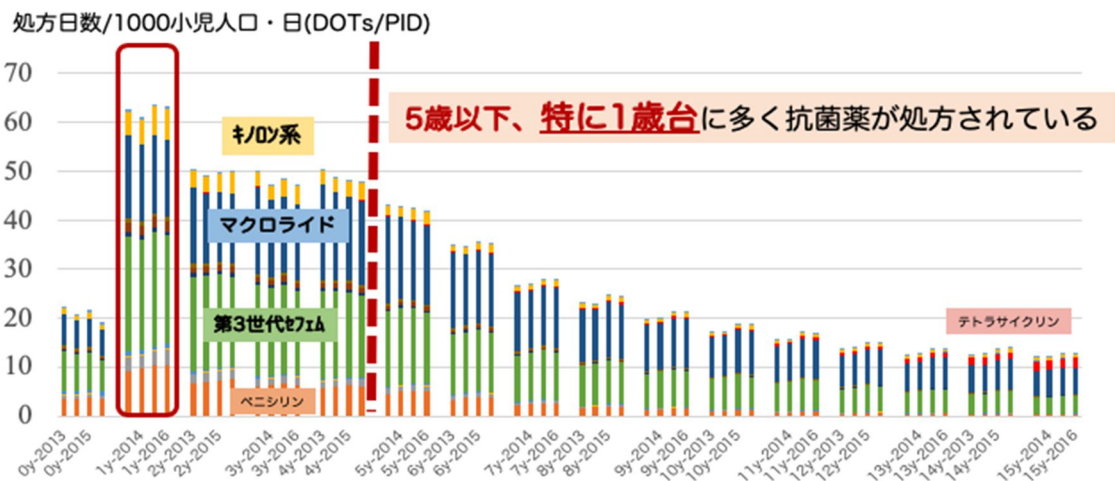
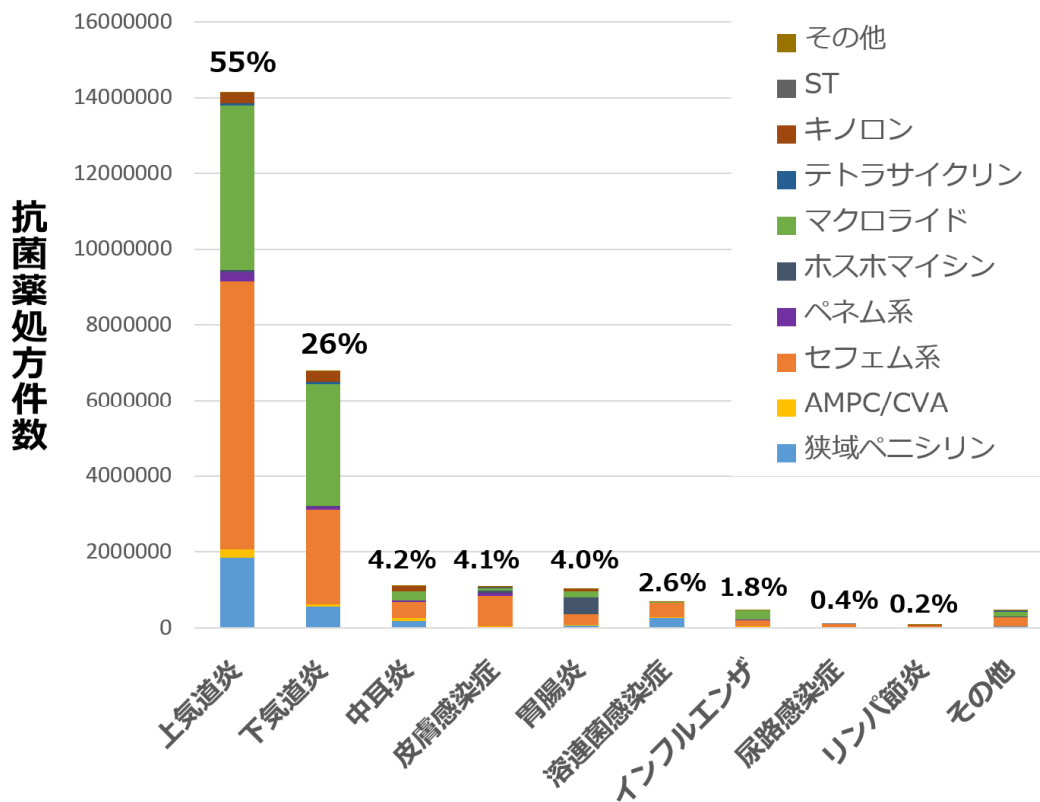


図 2：年齢別にみた小児に対する抗菌薬処方(2013年-2016年)



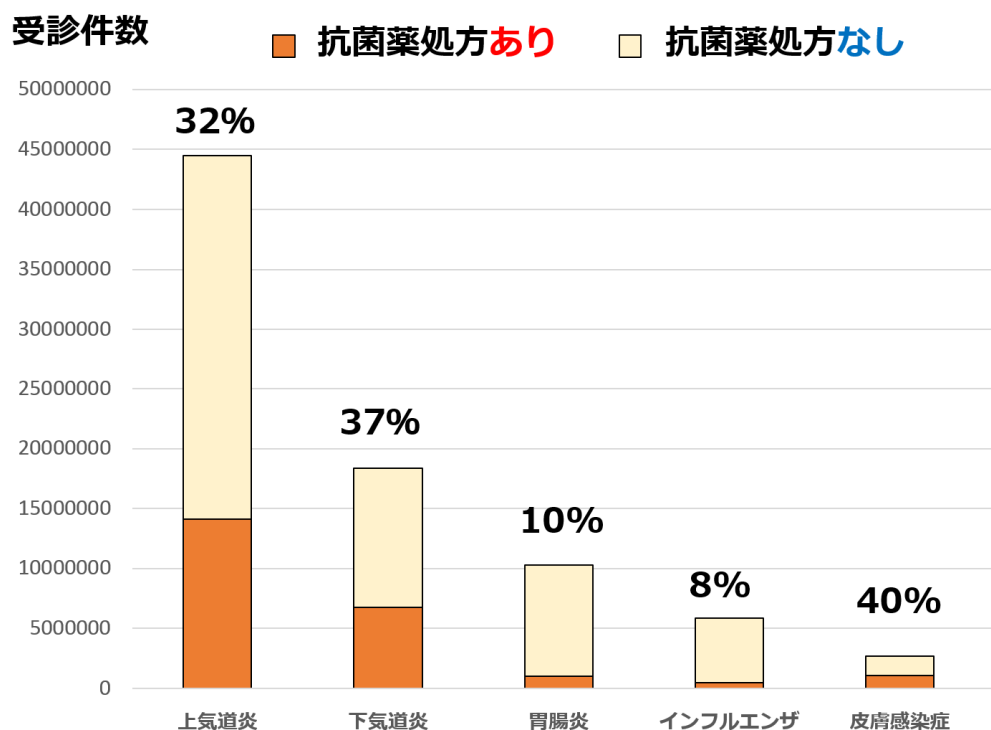
また、どの病名に対して使用されているかという検討では、国内の使用されている抗菌薬の約80%が気道感染症(上気道炎55%、下気道炎26%)に使用されており⁷、気道感染症に対する適正使用がより重要となることが示唆されている。(図3)

図 3：感染症関連病名ごとの抗菌薬処方(2013年-2016年)



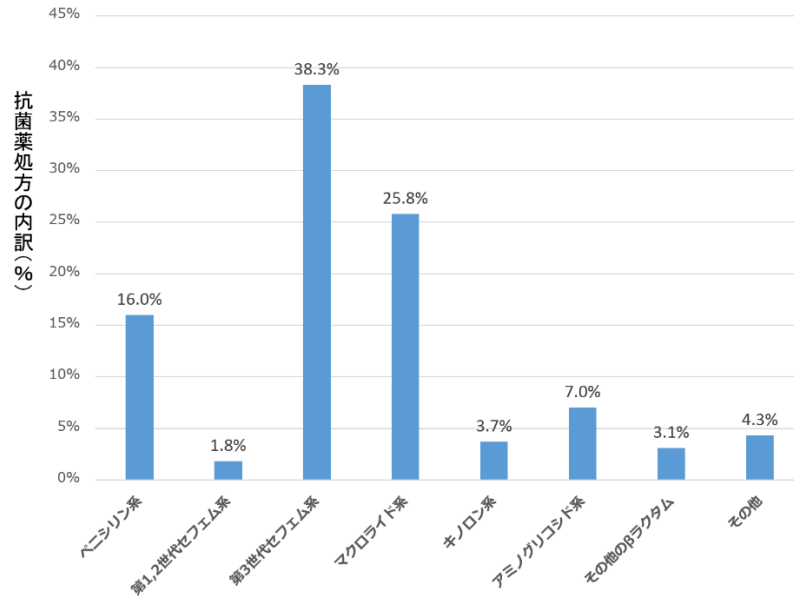
病名ごとの抗菌薬処方については、上気道炎、下気道炎（気管支炎、細気管支炎、肺炎）、胃腸炎、インフルエンザ、皮膚感染症でそれぞれ、32%、37%、10%、8%、40%という結果であった（図4）。

図4：感染症関連病名と抗菌薬処方率(2013年-2016年)



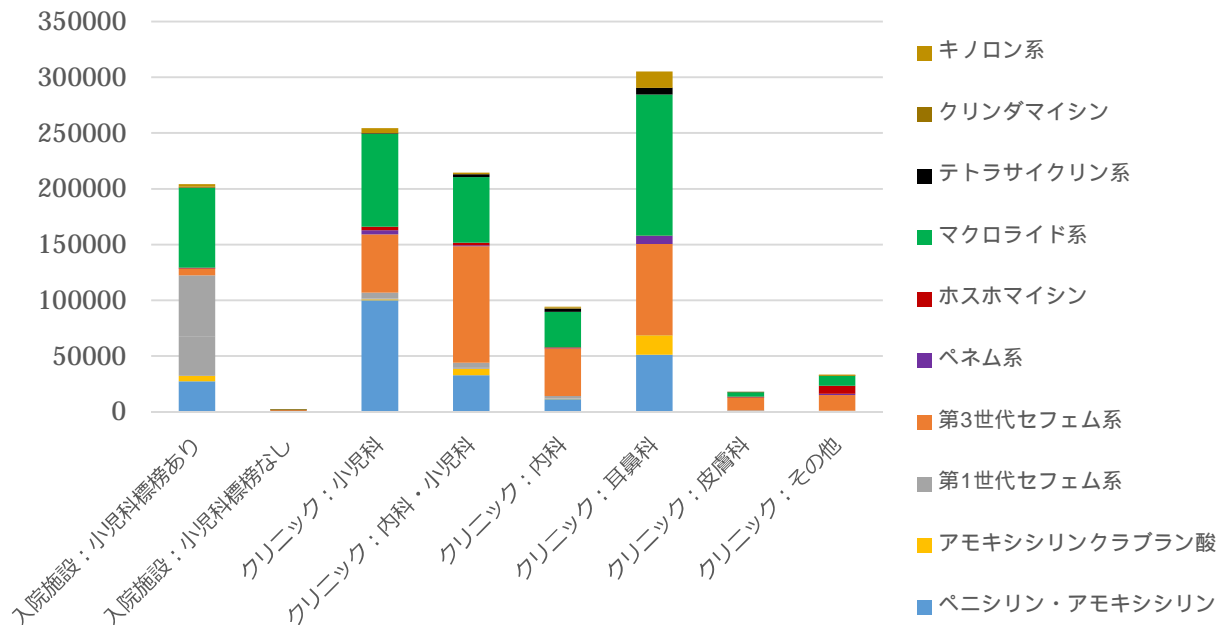
また、本邦の就学前の乳幼児の急性上気道炎に対して66.4%に抗菌薬が処方されていたという報告もある⁸。この報告では、抗菌薬の内訳は、第3世代セファロスポリン系抗菌薬38.3%、マクロライド系抗菌薬25.8%、ペニシリン系抗菌薬16.0%、アミノグリコシド系抗菌薬7.0%、キノロン系抗菌薬3.7%、第1.2セファロスポリン系抗菌薬1.8%という結果であった。

図 5：就学前の小児の急性上気道炎に対する抗菌薬処方の内訳



小児に対する抗菌薬を標榜科別に検討した論文では、耳鼻科クリニックでの抗菌薬の処方日数は、小児科クリニックと比較して同等かそれ以上であったとされ、また内科、内科/小児科、皮膚科での処方も無視できない⁹。やはり、小児科医のみならず、その他の科も含め、全科の医師が力を合わせて取り組んでいく必要がある。(図5)

図 6：診療科ごとによる抗菌薬処方日数の合計（府中市）(2013年-2016年)



図の説明：ST 合剤は小児では尿路感染症予防に用いられる。予防内服がほとんどであると
考えられ、この図からは除外した（文献 9 より一部改変）。

【本邦小児に対する抗菌薬の使用状況】

- 1) 本邦小児に対する抗菌薬処方、第 3 世代セフェム系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬が多くを占める
- 2) 1-5 歳の小児で抗菌薬の使用量が多い
- 3) 気道感染症に対して、約 80%の抗菌薬が使用されている
- 4) 小児科以外にも内科、耳鼻科、皮膚科等、小児に関わる医師が啓発の対象となる

抗菌薬の適正使用とは

抗菌薬の適正使用とは、抗菌薬が必要な疾患に対して、適切な種類の抗菌薬を、適切な投与量と投与間隔で、適切な期間投与することである¹⁰。つまり、抗菌薬が必要のない患者に投与しないことはもちろんであるが、抗菌薬が必要な患者さんに上記の点を意識して使用することが重要となる。

感染症診療の原則に基づき、どの臓器に何の病原微生物が影響を与えているのかを評価し、抗菌薬の必要性を吟味する。患者の重症度を考慮し、Empiric therapy をどこまで行うかを患者の重症度を考慮して判断する。その際に可能な限り適切な微生物学的検査も併用する必要がある。

抗菌薬の投与にはその投与量と投与間隔が重要である。抗菌薬の PK/PD を理解したうえで投与量、投与間隔を設計する必要がある。抗菌薬の投与期間はその感染臓器と微生物によって異なるため、できる限り、臓器と微生物を同定する努力が必要である。

小児特有の点としては、発達段階にあわせた適切な剤形を選ぶことや、保護者に対する内服の方法の指導が重要である。また、小児特有の抗菌薬副作用(表 1)に注意する必要がある。また、副作用の観点からは、8 歳以下へのテトラサイクリン投与は歯牙黄染のリスク、新生児への ST 合剤の投与は核黄疸のリスク、QT 延長症候群のある患者へのマクロライド系抗菌薬の投与は不整脈のリスクがある。上記を踏まえて、治療選択する必要がある。頻用されている第 3 世代セフェム系の内服薬の中にはピボキシル基を有する抗菌薬による二次性低カルニチン血症の懸念があることを十分認識すべきである。

表 1：小児特有の副作用

ST 合剤	新生児での投与で核黄疸のリスクが上昇する
セフトリアキソン	新生児での投与で核黄疸のリスクが上昇する
マクロライド系抗菌薬	新生児への投与で肥厚性幽門狭窄のリスクが上昇する
テトラサイクリン系抗菌薬	8 歳未満の小児では歯牙着色のリスクがある
ニューキノロン系抗菌薬	幼若動物への投与により関節障害が報告され、小児禁忌になっている薬剤(シプロフロキサシン内服、レボフロキサシン内服/静注)がある
ピボキシル基を有する抗菌薬	低カルニチン血症に伴う低血糖症、痙攣、脳症を起こし、後遺症に至る症例も報告されている ¹¹

ペニシリン系抗菌薬、第1世代セフェム系抗菌薬の吸収率は80-90%程度あるが、第3世代セフェム系の内服抗菌薬は、吸収率が14-25%と低く、処方の際は、その特性を理解して使用する必要がある（表2）。

表2：代表的なペニシリン系、セフェム系抗菌薬のバイオアベイラビリティ

	一般名	内服した抗菌薬の吸収率
第3世代セフェム系	セフジトレン・ピボキシル	14-16% ^{12, 13}
第3世代セフェム系	セフジニル	25% ¹³
ペニシリン系	アモキシシリン	80% ¹³
第1世代セフェム系	セファレキシン	90% ¹³

外来における抗菌薬適正使用プログラム

前述の通り、抗菌薬処方量の92%が内服抗菌薬といわれており⁴、プライマリーケアの現場で頻用される内服抗菌薬をターゲットにした抗菌薬適正使用プログラム（antimicrobial stewardship program, ASP）は喫緊の課題である。しかし、外来診療レベルの抗菌薬処方の確立したモニタリング方法や有効な介入方法は提唱されていない。米国感染症学会（Infectious Diseases Society of America: IDSA）や国内8学会から抗菌薬適正使用支援プログラムのガイドラインが出版されているが、これらは主に**入院患者**を対象としており、**外来患者**に関する具体的な方法論に関する記載は少ない^{14, 15}。

前項のように、適正使用のターゲットに関しては明らかになりつつあるが、実績のある確立した方法論に関してはデータが乏しい。ASPの介入手段として感染症治療の早期モニタリングとフィードバック（Prospective audit and feedback）、抗微生物薬使用の事前承認（preauthorization）の2項目が推奨されている。外来クリニックでは抗微生物薬使用の事前承認は現実的に実現困難である。外来においてはモニタリングとフィードバックが考慮されるが、モニタリングをする方法に確立した手段がないのが国内の現状である。

米国のCDCは2016年に外来でのASPを行っていくための核となる要素として深い関心を持つこと、実行すること、処方の把握と報告、教育と専門家の助言の4つを挙げている（表3）¹⁶

表3：外来での抗菌薬適正使用を推進していく上での要素

核となる要素	説明
1 Commitment 深い関心を持つ	抗菌薬の適正使用と患者の安全に対して深く考え、処方に責任を持つこと
2 Action for policy and practice 方針と対策の実行	少なくとも1つの方策を行動にうつし、抗菌薬の処方の改善、評価、必要に応じた修正を行う
3 Tracking and reporting 処方の把握と報告	抗菌薬処方を把握し、臨床医に定期的にフィードバックする、または臨床医が自身の抗菌薬処方を振り返る
4 Education and expertise 教育と専門知識	臨床医と患者に対して抗菌薬処方に関する教育的コンテンツを提供し、適正使用に専門家の助言が必要かどうかを評価する

本邦の小児医療現場では、皆保険制度、乳幼児医療制度を背景としており、他国と比較し、医療アクセスが良い背景を念頭に本邦の外来抗菌薬適正使用を考えていく必要がある。本

邦の小児医療の現場に適応することを想定して、上記の 4 つの要素について考察する。

・深い関心を持つこと

厚労省のアクションプランの提示に伴い、医師の間では、意識が高まっているように感じるが、医師の間の中でも温度差があるもの事実であり、今後も継続的に積極的な啓発が重要である。

・実行すること

抗菌薬の適正使用の実践は、時に過去のプラクティスと異なる診療を行うことになりうるため、行動変容を起こすのは容易ではない。抗微生物薬適正使用の手引き（第 1 版）および（小児版）は、どのように診療を変えていけばよいかわからない医師にとっては、有用な指針となりうる。また、2018 年から開始となった小児抗菌薬適正使用支援加算（後述）は行動にうつす促進剤となりうる。

・処方把握し報告すること

病院単位での処方の振り返りは院内薬剤師の協力のもと今後可能になっていく可能性がある。令和 2 年度の診療報酬改定でも、外来における気道感染症や急性下痢症に対する抗菌薬処方を把握する事が抗菌薬適正使用支援加算の要件となっている。一方でクリニックでの処方の振り返りは容易ではないが、院内の電子カルテを用いる方法や門前薬局と協力して、自身の処方を振り返ることは可能であるが、具体的な方法論が確立していないこともあり、国内の現状では課題が残る。抗菌薬処方のモニタリング方法については別項で後述する。

・教育と専門家の助言

教育コンテンツとしては、抗微生物薬適正使用の手引きや AMR 臨床リファレンスセンター作成の教育ツールが無料ダウンロードできる（<http://amr.ncgm.go.jp/materials/>）。また、当研究班で作成した抗菌薬適正使用のためのパンフレットも、ホームページからダウンロード可能である（<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/link.html>）。教育機会を設けるため、関連学会や医師会と連携し、小児抗菌薬適正使用の講習会の開催を行なった。今後も継続していく必要がある。また小児感染症診療、感染管理の相談窓口等の環境整備が必要であり、今後ネットワークのさらなる構築が必要である。

教育・啓発資料

当研究班のホームページからダウンロード可能。

(<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/link.html>)

非専門医のための抗菌薬使用マニュアル

- 1) 抗微生物薬適正使用の手引き第二版
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf>
- 2) 抗微生物薬適正使用の手引き第二版（ダイジェスト版）
<http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20200303.pdf>
- 3) 姫路市休日夜間急病センターでの抗菌薬使用マニュアル
https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/manual_himeji.pdf
- 4) 東京都立小児総合医療センターでの抗菌薬使用マニュアル
https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/tebiki_fuchu.pdf

患者教育ツール

- 1) 国立成育医療研究センターでの患者啓発用資料
<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/dc6b57ca092c1a5c9123383a9623132e2082747f.pdf>
- 2) 東京都立小児総合医療センターでの患者啓発用資料
<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/7d149b1079e24b0515bc2430a34fc54a6161307c.pdf>

患者啓発用ポスター

- 1) 東京都立小児総合医療センターでの啓発ポスター
<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/b6f72c0a25d2c35ee7fdaf7d86e324fee04e2834.pdf>
- 2) 東京都立小児総合医療センターでの啓発ポスター
<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/5a23096ad8b57867e09e6936ddbcfbea4e9a2ff0.pdf>

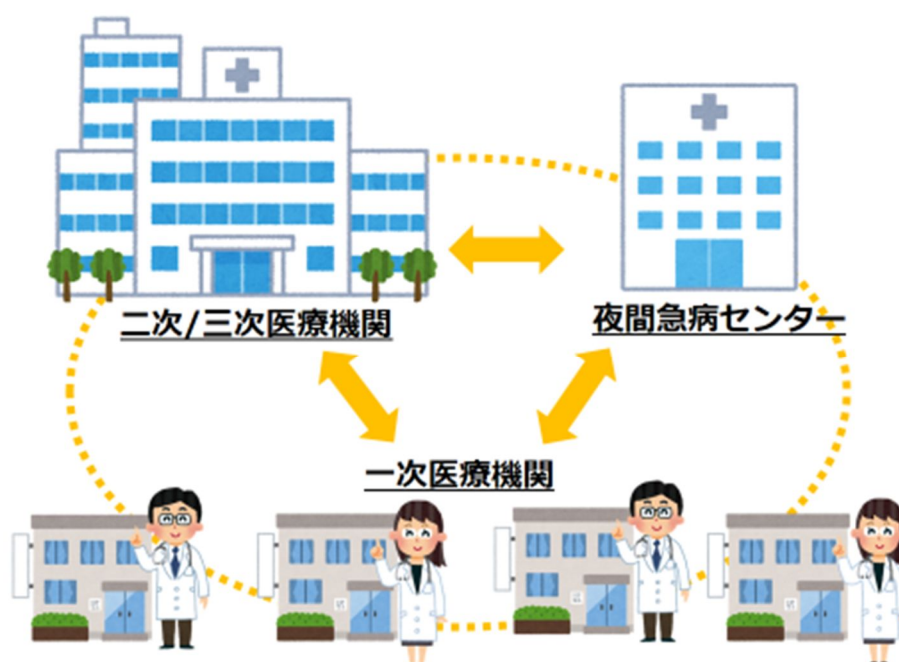
外来での抗菌薬処方パターンと地域連携の重要性

地域において適正使用を推進していく上で、プライマリーケアを担う医療機関（下記、 ）と二次・三次医療機関(下記)との連携は非常に重要である。

外来抗菌薬の処方パターンは大きくわけて、以下の 3 つに分類できる。

- 一次医療機関（診療所）
- 休日夜間急病センターでの処方
- 二次、三次病院の外来/救急外来での処方

図 7：外来処方パターンと地域での連携



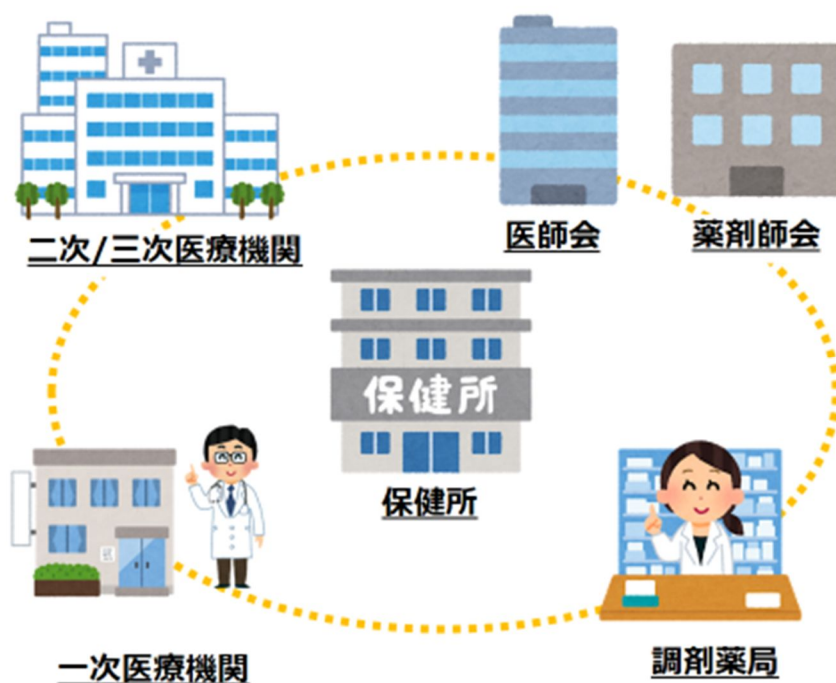
小児外来 ASP を実践していく上で、プライマリーケアでの ASP と二次・三次病院の外来・救急外来（休日夜間急病センターを含む）での ASP は、地域全体の ASP という観点で両輪をなすと考える。

プライマリーケアの現場で積極的に適正使用に取り組んでも、夜間に救急外来を受診した際に、感冒に対して抗菌薬が処方される環境では、地域全体としての取り組みはうまく機能しない。地域での勉強会などで、日頃から問題意識の共有を行っておく必要がある。

地域全体で AMR 対策に対する問題意識を共有することが重要であり、ステークホルダーとして、地域の医師会、薬剤師会、保健所、地域住民が挙げられる。一次医療機関の主体は無床診療所の開業医であり、その開業医の多くが所属する医師会の中でコンセンサスが得られるかが重要なポイントである。

また地域で啓発活動を行っていく際、地域で開業している保険薬局の薬剤師の理解も同様に重要であり、薬剤師会の理解と協力がえられるかも合わせて鍵となってくる。厚生労働省のアクションプランでは、保健所はリーダーシップを担う機関とされており、保健所との連携を取りながら進めていくことも必要となる。

図 8：地域連携に関する医療機関



抗菌薬適正使用プログラム実行のための指標

ASP 推進のためには、「プロセス指標」、「アウトカム指標」にわけて評価・検討を行っていく必要がある。

プロセス指標	アウトカム指標
抗菌薬使用状況の把握	細菌合併症の発生率・推移
抗菌薬処方適正率	抗菌薬の有害事象の発生率・推移
—	耐性菌の発生率・推移
—	抗菌薬処方に関連した医療費

【プロセス指標】

・抗菌薬の使用状況の把握

抗菌薬使用量（Antimicrobial use: AMU）は、小児においては、体重により投与量が変わるため、1日投与量（defined daily dose: DDD）よりも処方日数（days of therapy: DOT）がモニタリング指標として適しており、DOTによる評価が望ましいと考える。休日夜間急病センター等では、1-2日分の処方となるため、DOTが過小評価される可能性があり、その場合は、「処方件数」でモニタリングすることも選択肢となる。外来における抗菌薬の処方量調査方法においては、3つのステップが必要と考える。すなわち、(1)現状把握 (2)モニタリング (3)介入のステップである。まず現状として、広域、超広域抗菌薬がどのような患者群に投与されているのかを明確にする必要がある。抽出された問題点に対して介入方法を検討する必要がある。

各用語の理解については、感染症教育コンソーシアム作成の「抗菌薬使用量集計マニュアル」(URL: http://amr.ncgm.go.jp/pdf/koukin_manual.pdf)が参考になる。

・抗菌薬の適正率の評価

処方量をモニタリングすることに加え、その適正率を判断することが重要となる。上気道感染症（溶連菌性咽頭炎を除く）や急性胃腸炎、インフルエンザ感染症に対しては、一般的には抗菌薬投与は推奨されていない。このような病名の疾患に対する抗菌薬の処方率は適正率評価の指標となりうる。また、溶連菌感染症は、頻度の高い抗菌薬投与が必要な疾患である。抗微生物薬適正使用の手引きでは、狭域抗菌薬であるペニシリンが第1選択となっており、溶連菌性咽頭炎に対する処方内容は、適正率の評価指標になりうる。

【プロセス指標】

抗菌薬の使用状況 : 各抗菌薬の処方件数、処方日数 (DOT)

抗菌薬処方適正率 : 溶連菌感染症に対する処方率と内容

急性上気道炎、急性胃腸炎、インフルエンザ感染症患者に
対する抗菌薬処方の頻度

【アウトカム指標】

・細菌感染症のモニタリング

抗菌薬使用を減らす努力をする一方で、本来必要である患者に処方がなされないことは避けるべきである。適正使用の概念は、推奨されない疾患に対する不適正使用さけ、必要な患者には適正に投与することであり、決して一方的な制限ではない。

細菌感染症を認知できず重症細菌感染症に発展する懸念はあるため、そのモニタリングは入院医療機関で行う必要がある。取り組みを開始してから、乳様突起炎や深頸部膿瘍（扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍、副咽頭間隙膿瘍）などが増加していないか、モニタリングを行う必要がある。二次、三次医療機関との連携が重要となる。

・抗菌薬の有害事象

抗菌薬投与におけるデメリットとして、アレルギー反応、薬疹、下痢、クロストリジウム・ディフィシル感染症、ピボキシル基含有抗菌薬による低血糖など、抗菌薬の弊害もモニタリングが必要である。プライマリーケア現場だけでなく、二次・三次病院でもモニタリングを行う。

・耐性菌の頻度と発生推移の公表

各々の地域における二次・三次病院での外来アンチバイオグラムを作成し、耐性菌の推移、変化を観察する必要がある。アンチバイオグラムの作成方法は、感染症教育コンソーシアムの作成したガイドラインが参考になる。

URL : http://amr.ncgm.go.jp/pdf/201904_antibaigram_guideline.pdf

・抗菌薬処方に関連する医療費の評価

抗菌薬の適正使用により、抗菌薬処方が減少した場合、医療費はアウトカム指標となりうる。

【アウトカム指標】

細菌感染症のモニタリング

抗菌薬の有害事象

耐性菌の頻度と発生推移の公表

抗菌薬処方に関連する医療費の評価

地域における抗菌薬処方量のモニタリングの実践

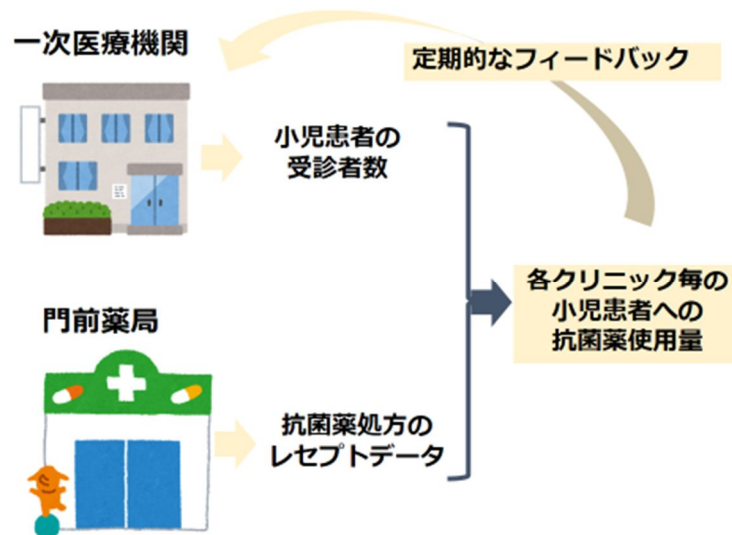
プライマリーケア領域でのASPとして、下記の3つについて実践方法と結果を紹介する

一次医療機関（診療所）での調査（府中市・町田市）
休日夜間急病センターでの調査（兵庫県神戸市・姫路市）
病院での外来処方調査（国立成育医療研究センター・東京都立小児総合医療センター）

一次医療機関（診療所）での処方量調査（府中市）

クリニックでの抗菌薬処方重要なターゲットであり、地域レベルでの国内の現状に関する報告は非常に少ない。当研究班では、医療機関より患者の受診者数を、門前薬局で抗菌薬の処方件数および処方日数（DOT）を調査し、モニタリングを行った。（図9）

図9：府中市で行った一次医療機関での抗菌薬処方モニタリングの概要



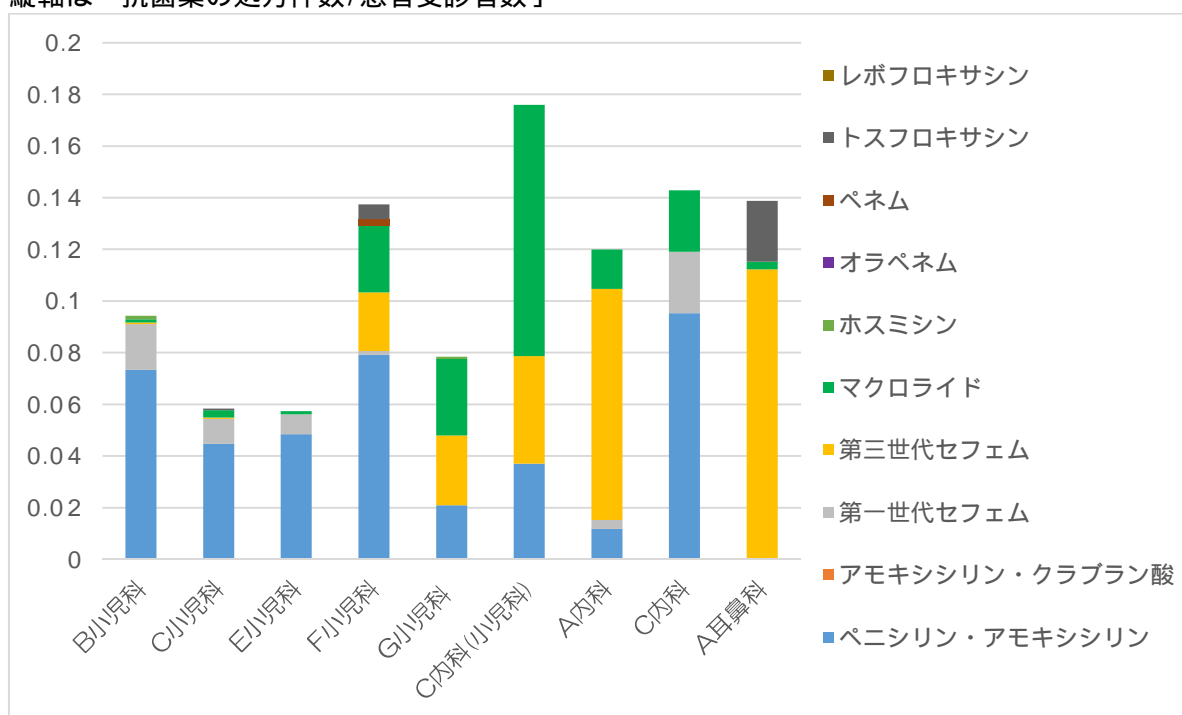
このような一次医療機関における「外来抗菌薬のモニタリング」を行うためには、以下のような段階が必要であった。

【必要なステップ】

- 1) 地域でのリーダーシップをとれるキーパーソンの選定と立候補
- 2) 地域の医師会、薬剤師会への協力の要請
- 3) 参加医療機関のエントリー
- 4) 参加門前薬局のエントリー
- 5) データを抽出と集計
- 6) 既定の期間毎（例：3か月毎）に抗菌薬の処方量をフィードバック

府中市では上記の1-6のステップを通じて、処方の「見える化」を行うことにより、処方医により自らの処方を振り返っていただくことを期待した。抗菌薬の処方件数及び処方日数（DOT）を受診患者数で除したものをクリニック毎で比較したグラフを作成し、定期的（3か月おき）にフィードバックを行った。

図 10：フィードバックデータ（例：府中市での 2018 年 4 月～6 月の処方内容）
縦軸は「抗菌薬の処方件数/患者受診者数」



受診患者数

レセプトでの月毎の合計実診療日数（国保、社保、公費の合計）を「受診患者数」の近似値として扱った。

抗菌薬処方件数/処方日数の集計

薬剤レセプトには多くの種類があり、どの種類の機器を使用しているかにより薬剤抽出の方法が異なる。（薬剤レセプトの種類によっては、処方件数が算出できても、処方日数が算出できないものもある。）

個々の集計システムの使用方法については、千葉県薬剤師会のホームページに代表的な薬剤レセプトシステムの使用法の記載があり参考になる。

URL : <https://www.chiba.med.or.jp/personnel/info/2019/190201.html>

レセプトコンピューターの薬剤集計操作マニュアル

- ・ EM システム

https://www.chiba.med.or.jp/personnel/info/2019/pdf/190718_01.pdf

- ・ PHC メディコム

https://www.chiba.med.or.jp/personnel/info/2019/pdf/190718_02.pdf

- ・ ユニケソフトウェアリサーチ

https://www.chiba.med.or.jp/personnel/info/2019/pdf/190718_03.pdf

- ・ 日立ヘルスケアシステムズ

https://www.chiba.med.or.jp/personnel/info/2019/pdf/190718_04.pdf

- ・ 三菱

https://www.chiba.med.or.jp/personnel/info/2019/pdf/190726_05.pdf

モニタリングとその効果

定期的な抗菌薬の処方のフィードバックを行った結果、2017年から2018年にかけて抗菌薬の処方件数は、小児科クリニック、内科クリニックとも減少傾向となっていた。国内全体として処方が減少傾向にあるという報告¹⁷もあるため、フィードバックの効果と断定はできないが、一定の効果が得られる可能性がある。

また、2018年には、府中市の唯一の入院期間である東京都立小児総合医療センターでの診療指針を共有した(図11)。診療指針の共有も抗菌薬処方の変化に影響を与えた可能性がある。

図11：小児に対する内服抗菌薬適正使用のための手引き
(https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/tebiki_fuchu.pdf)

小児に対する内服抗菌薬適正使用のための手引き
作成：東京都立小児総合医療センター 感染症科

本手引きは、東京都立小児総合医療センターにおける市中感染症の診療のベースとなる考え方を、厚生労働省作成の「抗菌薬適正使用の手引き」を参考にまとめたものです。先生方の診療のご参考になれば幸いです。

I. 急性気道感染症
I-1. 感冒
感冒に対しては抗菌薬投与は必要としない。ウイルス感染症に対する、細菌感染症の合併予防目的の抗菌薬投与は、推奨されない(複数の無作為化比較試験で効果がないことが示されている)。
対症療法：発熱に対しては、アセトアミノフェンなどの解熱薬を適宜使用する。

I-2. 急性咽頭炎
急性咽頭炎の多くはウイルスが原因であり、抗菌薬投与は必要としない。抗菌薬投与対象となるのは、原則としてA群β溶血性球菌による咽頭炎で、その診断は原則としてアモキシシリンで行う。診察で溶連菌性咽頭炎が強く疑われた場合には抗菌薬投与を行う。
迅速抗原検査を必要に応じて行う。

処方例：アモキシシリン 40mg/kg/日、分1-3 (10日間)¹⁾

1) ペニシリンアレルギーがある場合はセフトラム系薬を処方

咽頭炎を訴える小児の診療に際しては以下の危険な徴候(=Red Flag)に注意し、いずれかが認められる場合は入院施設への紹介を検討する。

Red Flag 急激な全身状態の悪化、喘鳴、嚥下姿勢(sniffing position)、流涎、開口閉塞、嘔吐、呼吸困難、頸部腫脹

I-3. クループ症候群
パインフルエンザウイルス等のウイルスが原因であり、抗菌薬投与は不要である。急性喉頭腫炎が疑われる場合は、内服薬では治療できないため、速やかに入院施設に紹介する。

I-4. 急性細気管支炎
2歳未満の小児で、鼻汁、鼻閉に引き続き、咳・呼吸性喘鳴や努力呼吸を呈する気道感染症であり、ウイルス感染症による。急性細気管支炎に対しては抗菌薬投与は必要としない。
原因微生物としてRSウイルスやヒトメタニューモウイルスが多く、乳児期早期や未熟児、先天性心疾患、慢性肺疾患、免疫不全症の児では重症化のリスクが高い。呼吸状態に応じて、入院施設への紹介を考慮する。

外来で使用する抗菌薬

東京都立小児総合医療センターでは、以下の①~⑦の感染症に対して、下記の抗菌薬処方方を推奨しています

主な感染症	検査・治療適応	初期治療
1 急性中耳炎	肺炎球菌 モロキセラ 2歳以下の両側性 ・耳漏あり ・鼓膜所見から重症度を評価し適宜処方	アモキシシリン 80-90mg/kg/日 分2-3 5-10日間
2 溶連菌性咽頭炎	A群溶連菌 原則として3歳以上の児	アモキシシリン 40mg/kg/日 分1-3 10日間
3 細菌性肺炎	肺炎球菌 インフルエンザ桿菌 モロキセラ	アモキシシリン 40-90mg/kg/日 分3 5-7日間
4 細菌性肺炎 (年長児)	マイコプラズマ LAMP保険適応 マイコプラズマ法 特に6歳以上	アジスロマイシン 10mg/kg/日 分1 3日間
5 百日咳	百日咳 LAMP保険適応 百日咳抗体価	クラリスロマイシン 15mg/kg/日 分2 7日間 アジスロマイシン 10mg/kg/日 分1 5日間(※保険適応外)
6 皮膚軟部組織感染	黄色ブドウ球菌	セファレキシン 50mg/kg/日 分3 症状改善まで
7 尿路感染症 外来管理可能な場合	腸内細菌 尿培養 尿検査	セフトラム系 50mg/kg/日 分3 膀胱炎：3日間 腎盂腎炎：7日間 (低年齢は入院考慮)

※アジスロマイシン：百日咳に対しては保険適応外

咽後腫痛、扁桃周囲膿瘍、乳様突起炎、眼窩上窩膿瘍、急性喉頭蓋炎、細菌性髄膜炎、菌血症などの症例は入院治療が必要であり、内服抗菌薬で治療が望めない可能性が高いため、入院/転送を考慮する。

I-5. 急性気管支炎
咳嗽を主症状とする下気道感染症で、多くはウイルス性で自然軽快するため原則として抗菌薬投与は必要ない。副鼻腔・細菌性肺炎、マイコプラズマなどの非定型肺炎、百日咳が疑われる場合は検査を行い、抗菌薬処方を検討する。
推奨検査：マイコプラズマLAMP、百日咳LAMP (保険適応あり)

処方例	細菌性肺炎	アモキシシリン	40-90mg/kg/日、分3 (5-7日間)
マイコプラズマ肺炎	クラリスロマイシン	15mg/kg/日、分2 (10日間)	
百日咳	アジスロマイシン	10mg/kg/日、分1 (5日間)	
	クラリスロマイシン	15mg/kg/日、分2 (7日間)	
	アジスロマイシン	10mg/kg/日、分1 (5日間)	

※アジスロマイシンは百日咳に対しては保険適応外

II. 急性下痢症
小児の急性下痢症では、原因微生物の診断より脱水の程度による重症度の判断が重要である。急性下痢症のほとんどがウイルスに起因することから、ウイルス性腸炎と診断した場合、抗菌薬は必要ない。また、細菌性下痢に対する重症度の判断は腸炎の重症例には、抗菌薬投与しないことが推奨されている。細菌性腸炎を疑い、抗菌薬を処方する場合は便培養を提出する。
治療例：経口補水療法や経静脈的輸液
消化器症状が主訴の小児の診療に際して、以下のRed Flagに注意する。いずれかが認められる場合は、入院施設への紹介を検討する。特に低年齢児は注意が必要である。

Red Flag 経口補水不能、高度の脱水、激しい腹痛、中枢神経症状

III. 急性中耳炎
軽症例に対しては経過観察で自然治癒することも多く、中等症にはアモキシシリン高用量で治療を開始する。(小児中耳炎診療ガイドライン)
処方例：軽症 抗菌薬非投与で3日間の経過観察
中等症 アモキシシリン 高用量 80-90mg/kg/日、分2-3
※アモキシシリンによる治療で効果が得られない場合
アモキシシリン/クラバン酸 96.4mg/kg/日、分2 (分包装剤を使用する場合は添付文書参照)

IV. 伝染性膿瘍疹
ブドウ球菌や溶連菌による皮膚感染症であり、軽症例では、洗浄(石鹸をもちいてしっかりと洗い流す)と外用薬の使用で改善が見込める。全身性の場合は、内服抗菌薬を考慮する。
処方例：軽症 フランジン類(外用薬)
中等症以上 セファレキシン 50mg/kg/日、分3
※MRSAを疑う場合
ST合剤 0.125g/kg/日、分2 *保険適応外
(トリメトプリムとして 10mg/kg/日、分2)

ホスホマイシンやミノサイクリンは非常に広域な抗菌薬である一方で、MRSAのカバール薬は70%程度であることから、当院ではST合剤(感受性ほぼ100%)を使用。

付録：経口第3世代セフェム系抗菌薬の特徴
東京都立小児総合医療センターでは、2016年度から第3世代セフェム系抗菌薬の内服採用を中止しました。理由としては以下のものがあります。

- ①腸管吸収が悪い(吸収されるのは半分以下⇒ペニシリン系)
- ②広域抗菌薬である→耐性菌の増加
- ③β内酰胺系を有する抗菌薬による二次性低カルシウム血症の懸念(小児での低血糖、脳症の報告：PMDAからの警告)^{3,4)}

一般名	内服した抗菌薬の吸収率
第3世代セフェム系	セフトレニドピボキシル 14-16% ^{1,2)}
第3世代セフェム系	セフトカベンピボキシル 不明 (30-40%)*
第3世代セフェム系	セフトジニル 25% ^{1,2)}
第3世代セフェム系	セフトラムピボキシル 不明
ペニシリン系	アモキシシリン 80% ³⁾
第1世代セフェム系	セファレキシン 90% ³⁾

*24時間尿中排泄率から推測すると30-40% 1) Kucer's The use of antibiotics
2) The Sanford guide to antimicrobial therapy
3) J Pediatr 2016; 173: 183-7
4) PMDAからの薬品適正使用のお願い、<https://www.pmda.go.jp/files/000145392.pdf>

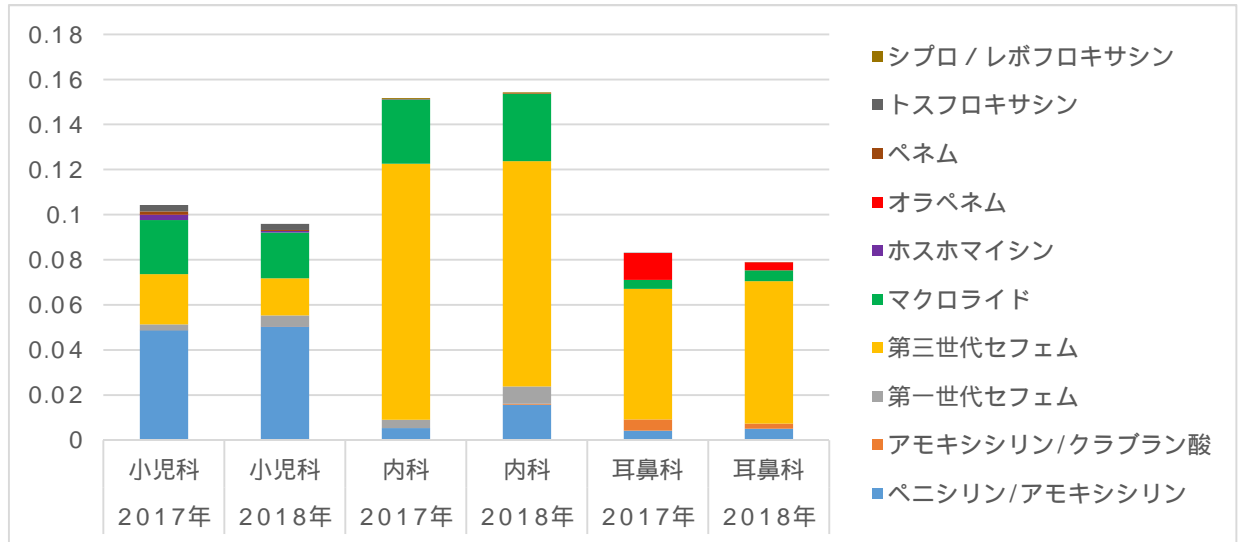
本手引きで記載した抗菌薬の一般名と商品名(先発品)

一般名	商品名
アモキシシリン	ザワシリン*
アモキシシリン/クラバン酸	クラバモックス*
セファレキシン	ケラフックス*
セフトレニドピボキシル	メイアクト*
セフトカベンピボキシル	フロモックス*
セフトジニル	セフトジニル*
セフトラムピボキシル	トリスロ*
クラリスロマイシン	クラリス*
アジスロマイシン	ジスロマック*
フランジン類	フランジシロ*
ST合剤	バクスター*
ホスホマイシン	ホスミン*
ミノサイクリン	ミノマイシン*

※この手引きは東京都立小児総合医療センターの診療のやり方をまとめたものであり、あくまでも参考資料です。医師の裁量を制限するものではありません。
・抗菌薬の適正使用とは、抗菌薬をただ減らせばよいのではなく、
必要に応じて適切な薬を必要量、投与することであると考えています。
・疾患についてはマニュアル化した内容ですので、各疾患の詳細は改めてご確認ください。
文責：東京都立小児総合医療センター 感染症科

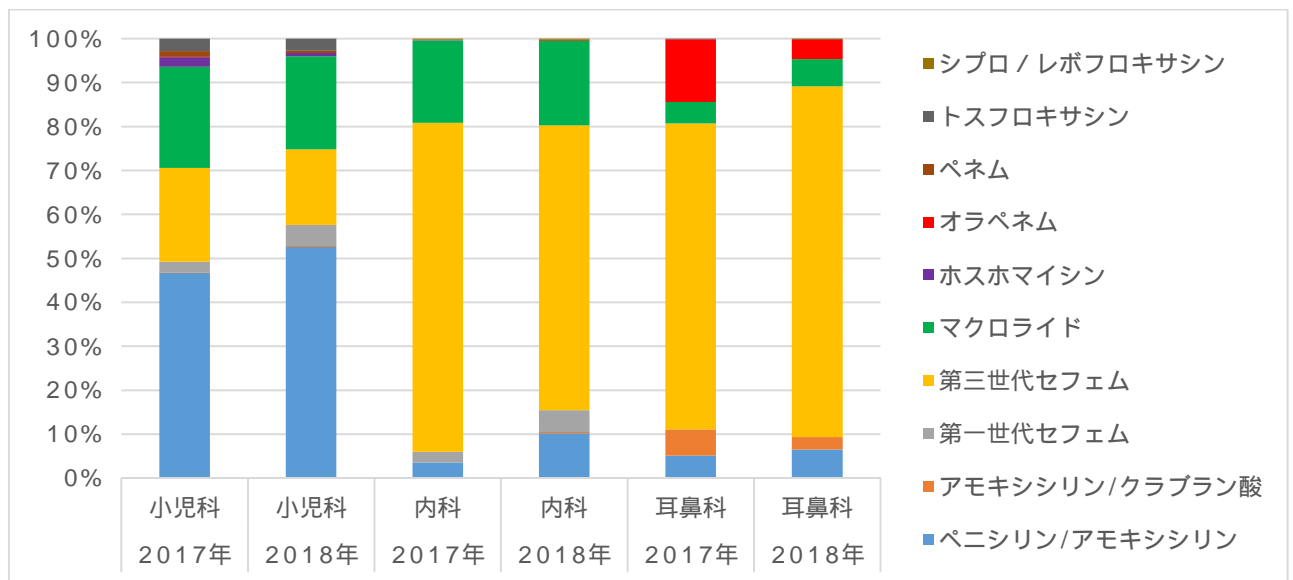
図 12：小児科、内科、耳鼻科クリニックでの抗菌薬処方率
(2017年、2018年)

縦軸は「抗菌薬の処方件数/患者受診者数」



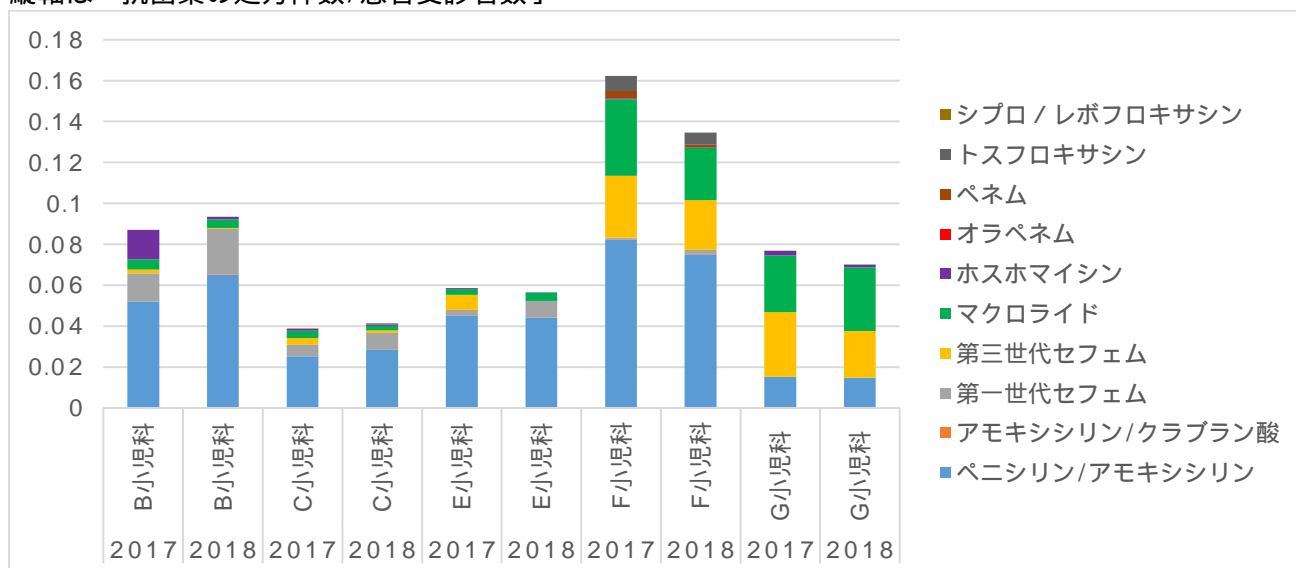
図の説明：処方率は内科よりも小児科で低い傾向が見られた。小児科・耳鼻科での処方率は2017年と2018年を比較したところ、減少していた。内科では大きな変化は認めなかった。

図 13：小児科、内科、耳鼻科クリニックでの抗菌薬の割合比較 (2017年、2018年)



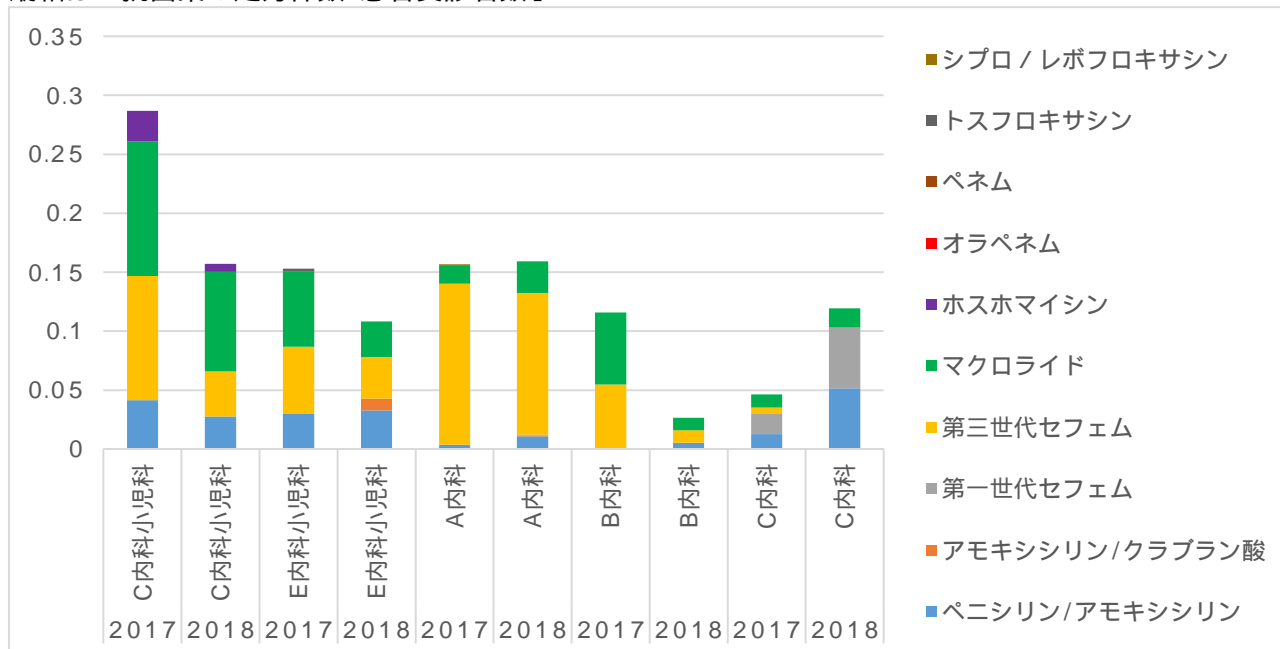
図の説明：小児科・内科・耳鼻科ともペニシリン系が増加していた。小児科では、キノロン系やホスホマイシン系抗菌薬が減少していた。小児科と比較し、内科・耳鼻科での第3世代セフェム系抗菌薬の使用が多かった。耳鼻科での経口カルバペネム系抗菌薬（オラペネム）の処方割合は減少していた。

図 14：府中市での 2017 年～2018 年の一次医療機関での小児に対する抗菌薬処方率
縦軸は「抗菌薬の処方件数/患者受診者数」



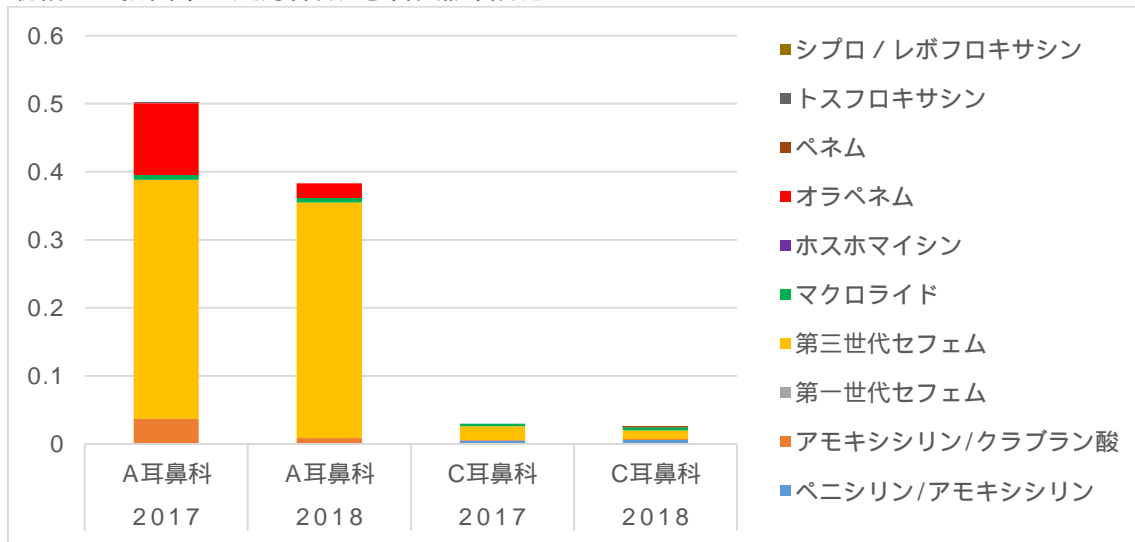
図の説明：2017 年～2018 年で小児科での処方率は不変もしくは減少傾向であった。処方率が 10%以下の施設が 5 施設中、4 施設であった。

縦軸は「抗菌薬の処方件数/患者受診者数」



図の説明：2017 年～2018 年で内科小児科、内科での処方率は減少傾向の医療機関が多かった。処方率が 10%以下の施設が 5 施設中、1 施設であった。

縦軸は「抗菌薬の処方件数/患者受診者数」



図の説明：2017年～2018年で耳鼻科2施設の医療機関で処方率に大きな違いがあった。経口カルバペネム系抗菌薬（オラベネム）の処方は減少していた。処方率が10%以下の施設は2施設中、1施設であった。

一次医療機関（診療所）での処方量調査（町田市）

町田市での研究協力医療機関において、府中市と同様の手法で、後方視的に 2017 年、2018 年の抗菌薬処方を調査した。結果を図 15 に示す。

図 15：町田市における 2017 年、2018 年の医療機関での受診患者あたりの処方件数
図 15-1

処方件数（全年齢） 2017年1-12月

処方件数/受診患者

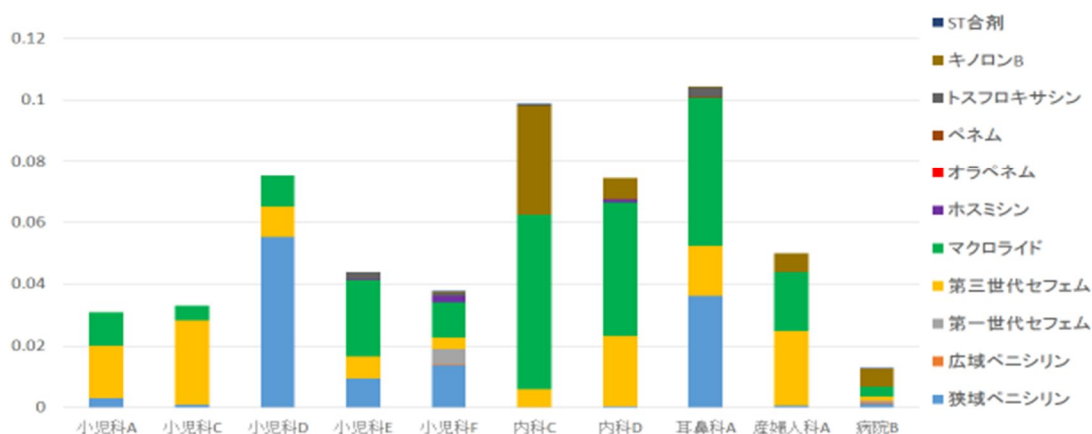
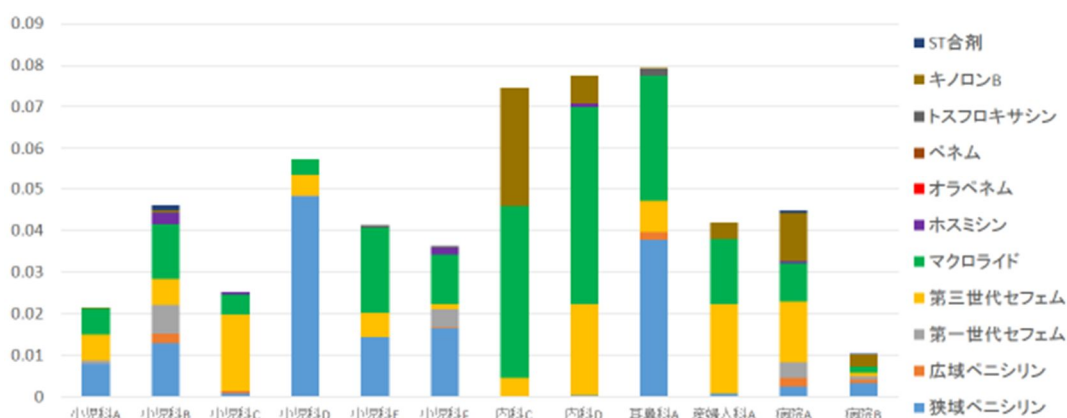


図 15-2

処方件数（全年齢） 2018年1-12月

処方件数/受診患者



図の説明：町田市での受診患者あたりの処方件数は、2017年（図 15-1）では、10 施設中 9 施設で 10%以下であった。また、2018年（図 15-2）では 12 施設のうち全施設で 10%以下の処方率であった。

【一次医療機関（診療所）での処方量調査結果と考察】

- ・ 受診患者数と門前薬局の処方データから一次医療機関ごとの処方傾向を把握することが可能であった。
- ・ 受診患者あたりの抗菌薬処方件数/処方日数を算出することで、自身のクリニックの処方を他の医療機関と比較することが可能であった。
- ・ 小児科医でペニシリン系抗菌薬が多く、内科医・耳鼻科医で第3世代セフェム系抗菌薬の処方が多い傾向が見られた。
- ・ 処方率が10%以下の医療機関は、府中市で50%、町田市で90-100%であった。
- ・ 医療機関ごとで処方率はばらつきが大きいことが判明した。
- ・ 定期的なフィードバックや治療指針の共有が処方率の低下に寄与する可能性がある。

休日夜間急病センターでの処方量調査

休日夜間急病センター（地域により急患センター、救急室等の他の呼称もある）は通常の診療所が空いていない休日や夜間に、比較的軽症な患者が受診することのできる診療所である。休日夜間急病センター（以下、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。休日夜間急病センターは全国に563件（2018年4月現在）あり、同センターでの抗菌薬処方は一一定数を占めていると考えられる。

今回、神戸こども初期急病センター、姫路市休日夜間急病センターで調査を行った。必要なステップを以下の(1)~(6)に示した。

【必要なステップ】

- (1) 地域でのキーパーソン（リーダー）の選定・立候補
- (2) 地域の基幹病院から急病センターの運営母体（医師会など）に研究協力の要請
- (3) 急病センター保有のレセプトデータからデータを抽出
年齢, 診療科, 病名, 処方された抗菌薬について抽出
- (4) 担当者がデータ処理
- (5) 定期的な集計依頼
- (6) 集計機会毎に処方行動の変容を確認、フィードバック

【診療情報の管理】

○神戸こども初期急病センター

診療は電子カルテを用いている。電子カルテの検索ツールを用いることで、病名別・抗菌薬別の患者情報を抽出した。当該期間の受診患者数と抗菌薬処方患者数を元に抗菌薬処方割合を算出した。病名別患者数、抗菌薬処方患者に登録されている病名を抽出することで、病名別の抗菌薬処方割合が算出可能であった。

○姫路市休日夜間急病センター

診療は紙カルテを用いていたが、保険病名は電子化され、データベースに登録されている。このデータベースから受診患者毎の受診日・年齢・診療科・抗菌薬・病名に関する情報を抽出し集計を行なった。年齢・診療科・病名・抗菌薬別の抗菌薬処方日数 Days of Therapy(DOTs) = (抗菌薬使用日数/のべ外来受診者数) × 1000 を算出した（当施設では原則として処方1日分までであることから、DOTは受診1000人あたりの抗菌薬処方数とほぼ一致する）。

【急病センターでの抗菌薬処方の評価方法】

急病センターでは、数日分しか処方しない傾向があるため、指標としては「処方件数」を用いる方が妥当と考える。DOTを用いるか、処方件数を用いるのがよいかに関しては、明確な決まりはないものの、DOTを用いた評価では過小評価になる可能性を念頭に置くべきである。

センターの専属薬剤師・常勤医師による月に1回のミーティングで症例毎に必要な応じてカルテ参照するなどして行い、判定結果をまとめた内容をセンター内にニュースレターとして掲示することによりフィードバックを行った。

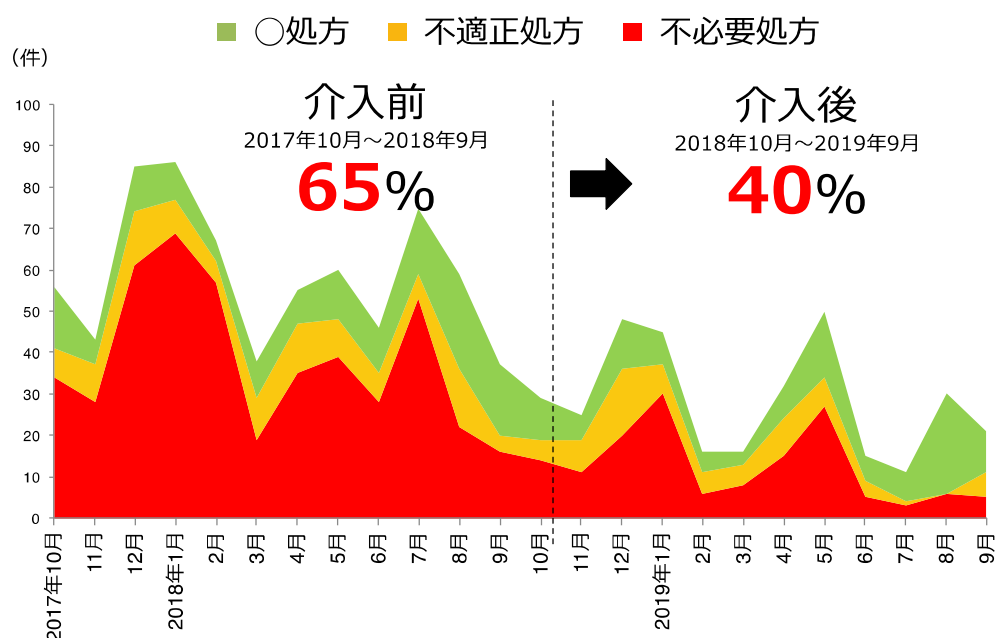
(https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/amr_news_201904.pdf)

(https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/amr_news_201912.pdf)

【結果】

- ・全受診者に対する抗菌薬処方割合は6.1%から5.4%まで減少した。
- ・抗菌薬処方件数は、全抗菌薬で15%減少、第3世代セファロスポリン系薬は52%減少、ペニシリン系薬は29%減少した。
- ・処方された全抗菌薬に占める第3世代セファロスポリン系薬の割合は42%から22%に減少した。
- ・第3世代セファロスポリンの不必要処方率は65%から40%まで減少した。(図16)

図16：第3世代セファロスポリン系薬処方における不必要割合の経時的推移



・採用抗菌薬の整理が行われ、2020年4月からアモキシシリン・セファレキシシン・クラリスロマイシンの3剤のみになることが決定した。

【解釈】

・適正処方・不適正処方・不必要処方をフィードバックするニュースレターは、抗菌薬適正使用の推進に有効であった。

○姫路市休日夜間急病センター

【介入】

全体の抗菌薬処方割合が高く、急性気道感染症を中心とした病態に対する第3世代セファロスポリン系薬をはじめとした広域抗菌薬の処方削減が必要と考えられた。

まずは出務医師らに抗菌薬処方状況の報告と、抗菌薬処方を標準化するためのマニュアルの両方の目的を兼ねた文書を作成し、姫路市小児科医会で構成されるメーリングリストにより配布した(図17)。

半年に1度の頻度で、地域で開催される研究会において主に小児科医師に対して抗菌薬処方状況のフィードバックと意見交換を行なった。

図17：ひめマニュ(姫路市医師会での適正使用のマニュアル)

(https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/manual_himeji.pdf)

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

ひめマニュ

作成：姫路市立小児科 小児科
編集：姫路市医師会 小児科 薬剤師 感染症科 小児科

本手引きは薬剤耐性(AMR)対策を姫路の地域レベルで推進するために作成したものです。手引きの内容には、平成26年9月から平成30年3月までの3年間で行った当センターにおける**処方適正化**を示し、必要処方や不適処方の可能性を探ります。また、平成29年に作成された抗菌薬適正使用の手引きから出務される先生方に向けて頂きたい内容も列挙します。

I. 急性気道感染症

現状：姫路市休日・夜間急病センターでは、小児の受診者のうち54%が急性気道感染症(感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽喉炎、急性気管支炎などの病名)と診断されている。このうち17%に抗生薬が処方されており、その内訳は70%が第3世代セファム系薬であった。溶連菌感染症の45%に第3世代セファム系薬が処方されていた。

I-1. 感冒・急性鼻副鼻腔炎

感冒・急性鼻副鼻腔炎に対しては抗生薬は必要ないことが指摘されている。ウイルス感染症の経過中に、細菌感染症合併を予防する目的の抗生薬投与は、複数の無作為化比較試験で効果がないことが示されている。

小児の急性鼻副鼻腔炎では、以下のいずれかに当てはまる場合は抗生薬投与を検討する。

- 10日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認めるもの
- 39℃以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも3日以上続き重症感があるもの
- 感冒に引き続き、1週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるもの

処方例：サワシリン(アモキシシリン) 20~40mg/kg/日、分3 (7-10日間)*1

対症療法：発熱、咽頭痛に対しては適量、アセトアミノフェンなどの解熱剤を使用する。抗ヒスタミン薬は感冒には無効である。脱水にならないように経口補液を指導する。

I-2. 急性咽喉炎

急性咽喉炎の多くはウイルス性で抗生薬の適応ではない。抗生薬投与対象となるのはA群溶連菌(GAS)による咽喉炎のみで、その治療は原則としてアモキシシリンで行う。診察でGAS咽喉炎が強く疑われ、かつ迅速抗生薬投与が確信であった場合に抗生薬投与を行う。

処方例：サワシリン(アモキシシリン) 30~50mg/kg/日、分2-3 (10日間)*1

咽喉痛を訴える小児の診察に際しては以下の危険な徴候=Red Flagに注意し、いずれかが認められる場合は後送病院への転送を検討する。

Red Flag 急激な全身状態の悪化、嘔吐、頷く姿勢(sniffing position)、流涎、開口障害、嚔声、呼吸困難

*1. ペニシリンアレルギーがある場合はセファム系薬の処方を検討

I-3. クループ症候群

パラインフルエンザウイルスを主体としたウイルスが原因となり、**抗生薬投与は不要である**。急性咽喉炎が少しでも疑われた場合は速やかに後送病院に転送する。

I-4. 急性気管支炎

咳嗽を主症状とする下気道の炎症で、多くはウイルス性で自然軽快するため原則として**抗生薬投与は不要**。臨床的に細菌性肺炎、マイコプラズマなどの非定型肺炎、百日咳が疑われる場合は除外診断のために検査を行い、抗生薬処方を検討する。

処方例：

細菌性肺炎	サワシリン(アモキシシリン) 60~90mg/kg/日、分3 (5-7日間)
マイコプラズマ肺炎	エリスロシリン(エリスロマイシン) 25~50mg/kg/日、分4-6 (14日間)
百日咳	クラリス(クラリスロマイシン) 10~15mg/kg/日、分2-3 (10日間)
	エリスロシリン(エリスロマイシン) 25~50mg/kg/日、分4 (14日間)
	クラリス(クラリスロマイシン) 10~15mg/kg/日、分2 (7日間)

I-5. 急性細気管支炎

2歳未満の小児では鼻汁、鼻閉に引き続き、咳・呼吸性喘鳴や努力呼吸を呈するウイルス感染症で多い。**急性細気管支炎に対しては抗生薬は不要である**。

原因微生物としてRSウイルスがもっとも重要であり、乳児期早期や未熟児、先天性心疾患・慢性肺炎患者・免疫不全症児では重症化のリスクが高く、後送病院への転送を積極的に考慮する。

II. 急性下痢症

現状：姫路市休日・夜間急病センターでは、小児の受診者のうち24%に胃腸炎、腸炎、嘔吐症、下痢症の病名がついていた。このうち5%に抗生薬が処方されており、その内訳は第3世代セファム系薬が56%、ホスホニシンが33%であった。

小児の急性下痢症では原因診断より緊急度の判断が重要である。すなわち、原因よりも脱水の程度の評価と介入が優先される。ほとんどがウイルスに起因することから、ウイルス性腸炎と診断した場合、抗生薬は無効である。**ウイルス性腸炎に対しては抗生薬は処方しない**。細菌性腸炎と診断しても重症例以外は抗生薬は不要である。細菌性腸炎を疑い、抗生薬を処方する場合は必ず便培養を提出する。

処方例：経口補水療法や経静脈的輸液、プロバイオティクス、**抗生薬の不使用**

消化器症状が主訴の小児の診察に際して、以下のRed Flagに注意。いずれかが認められる場合は後送病院への転送を検討する。特に低年齢児は注意。

Red Flag 経口補水不能、高度の脱水、激しい腹痛・嘔吐、高熱、血便、中樞神経症状

III. 急性中耳炎

現状：姫路市休日・夜間急病センターでは、小児の受診者のうち5%に中耳炎の病名がついていたが、このうち70%に抗生薬が処方されていた。その内訳はペニシリン系が27%に対して、第3世代セファム系薬は63%であった。カルバペネム系が6%に処方されていた。

小児急性中耳炎診療ガイドラインには状況に応じて第3世代セファム系薬・カルバペネム系薬の使用に関しては推奨薬として明記されているものの、急病センターのセッティングでは軽症例に対しては無治療経過観察、中等症以上にはアモキシシリン高用量での治療開始で十分である。

処方例：

軽症	抗生薬非投与で翌日の近医受診を指示
中等症以上	サワシリン(アモキシシリン) 90mg/kg/日(分3)
	ただし1日500mg、1日3回1,500mgを最大投与量とする
	すでにアモキシシリンで治療開始されている場合
	・高用量であれば上記のアモキシシリン高用量に変更する
	・クラバモックス(アモキシシリン/クラバン酸) 60~90mg/kg/日(分2)

【結果】

・全診療科における抗菌薬処方割合は13%から8.2%まで低下した。特に、小児科医師の抗菌薬処方割合は10.8%から5.3%まで低下した。

・抗菌薬種別ではペニシリン系薬のDOTが上昇し、第3世代セファロスポリン系薬が減少した。特に小児科医師による第3世代セファロスポリン系薬のDOTは65%低下した。直接の介入を加えていない耳鼻咽喉科医師の処方状況も変化した(図18)。

・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第3世代セファロスポリン系薬のDOTは減少した(図19)。

・採用抗菌薬は経時的な処方動向調査により処方数が少ないことが判明した同一系統の薬剤を中心に削減し、10種類となった。

【解釈】

・定期的な抗菌薬処方状況のモニタリングと標準化したマニュアルや出務医師らと顔を合わせての報告などのフィードバックは、抗菌薬適正使用推進に有効であった。

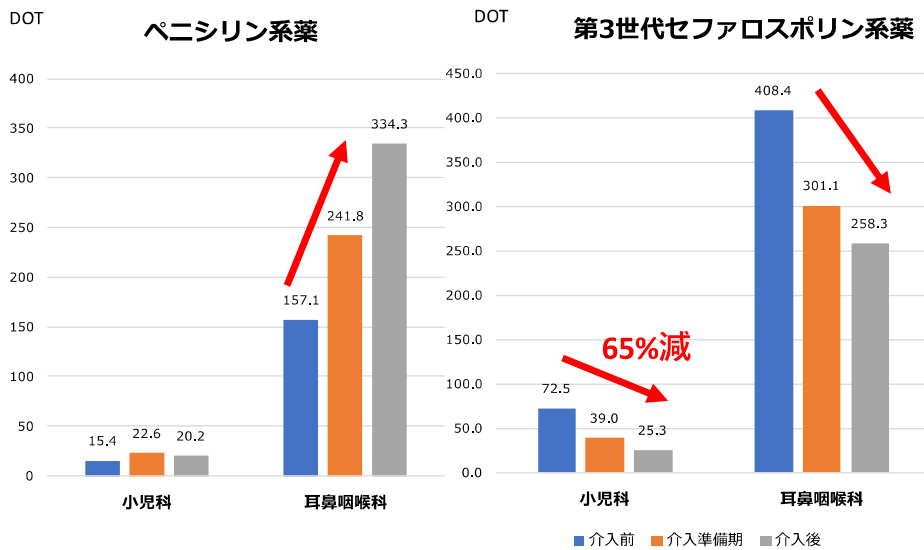


図 18 抗菌薬種別の DOT の変化

急性気道感染症（全診療科）

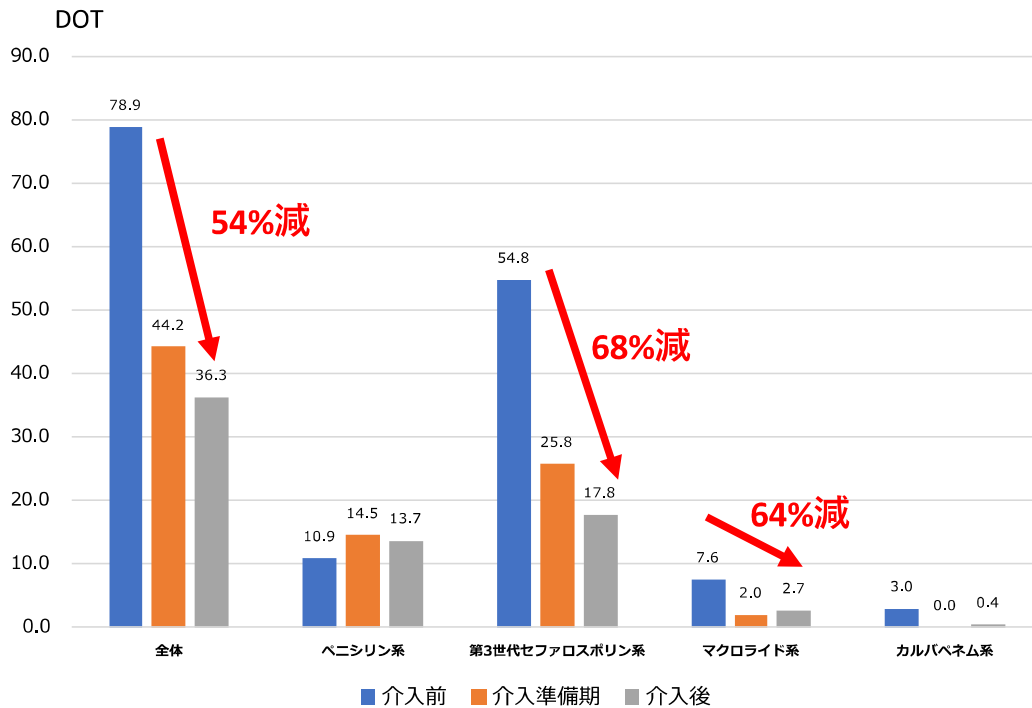


図 19：急性気道感染症に対する抗菌薬別 DOT

二次・三次医療機関での外来抗菌薬の処方量調査

二次、三次病院での抗菌薬処方モニタリング方法は、(1) 電子カルテシステム、(2) 薬剤オーダリングシステムを用いる方法がある。東京都立小児総合医療センターおよび国立成育医療研究センターでの抗菌薬集計と介入方法について紹介する。

○東京都立小児総合医療センターでの外来抗菌薬処方モニタリング

外来での抗菌薬処方は、平日日勤帯は院外処方、夜間、休日は院内処方としているため、処方モニタリングとしては、両方の処方箋を対象として集計する必要がある。

【必要なステップ】

- (1) 病院内における抗菌薬適正使用プログラム(ASP)の設立
キーパーソン(リーダー)の選定
- (2) ASPメンバー内で集計すべき抗菌薬を選定と集計方法の検討
- (3) ASP担当者(薬剤師)によるデータの抽出
- (4) 3ヶ月に1度ASPメンバー内でデータを共有
- (5) データをもとに介入すべき診療科、処方医を検討
- (6) データをもとに採用抗菌薬の見直し
- (7) 介入による使用動向の変化を把握

処方量モニタリングは電子カルテの抽出機能を用いて1000来院患者数あたりの処方件数で集計を行っている。抽出されるデータは、薬品名、診療科、処方医、用法用量、日数が含まれているため、必要に応じて病院全体の処方量だけでなく診療科ごとの比較も可能である。来院患者数は医事課の集計データを利用している。集計は表4のような形式で作成し、ASPメンバー内で介入すべきポイントを検討している。

表4：東京都立小児総合医療センターにおける外来抗菌薬使用量集計様式

外来内服 処方件数

処方件数/1000patient day	平成30年度平均	H30.10	H30.11	H30.12	H31.1	H31.2	H31.3	H31.4	R1.5	R1.6	R1.7	R1.8	R1.9	令和元年度平均
ペニシリン	10.0	7.3	9.8	10.0	7.9	8.2	8.9	10.3	12.7	12.2	10.9	8.8	9.2	10.7
1世代セフェム	7.7	8.0	6.3	5.9	6.0	5.8	5.2	6.1	6.6	8.1	7.4	6.1	6.5	6.8
2世代セフェム	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
3世代セフェム	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
キノロン	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
マクロライド	2.7	3.2	3.6	3.4	2.5	1.7	2.7	3.0	2.5	2.1	3.2	2.4	3.6	2.8
カルバペネム・ベネム	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他	8.6	8.8	9.9	7.9	9.0	9.6	7.8	8.9	9.2	9.7	10.4	9.3	9.4	9.5
合計	29.1	27.5	29.7	27.3	25.5	25.3	24.6	28.2	31.1	32.2	32.0	26.8	28.7	29.8

東京都立小児総合医療センター

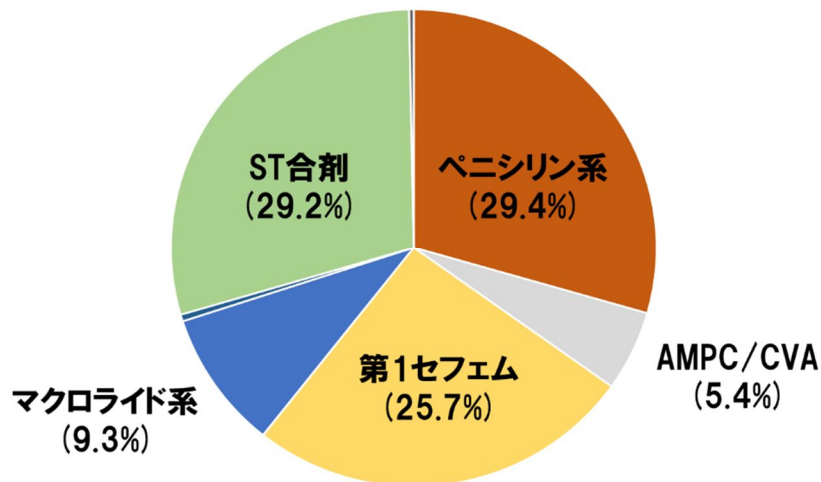
ASPの取り組みにより採用抗菌薬の見直しを行い、当院における採用薬は表5のように14薬品と最小限とし、5薬品は許可制抗菌薬に設定した。

表 5 東京都立小児総合医療センターでの採用内服抗菌薬

許可制の対象外の内服抗菌薬	許可制の対象となる内服抗菌薬
ペニシリンカリウム	セフテラム・ピボキシル
アモキシシリン	ホスホマイシン
アモキシシリン・クラブラン酸	ミノサイクリン
セファレキシン	トスフロキサシン
エリスロマイシン	シプロフロキサシン
クラリスロマイシン	
アジスロマイシン	
クリンダマイシン	
ST 合剤	

処方量を DOT で評価すると、東京都立小児総合医療センターでは、マクロライド系抗菌薬の少量持続投与（呼吸器感染予防）、尿路奇形（膀胱尿管逆流など）を背景にもつ患者の尿路感染症予防や免疫不全者におけるニューモシスチス肺炎の予防のための ST 合剤の長期内服症例などが全体の集計に大きく影響する。そのため、外来での抗菌薬適正使用の評価項目としては DOT ではなく、処方件数での集計を行っている。処方件数で集計を行うと、当院の処方量の割合は図 20 のようになる。

図 20：処方件数で集計した場合の系統別使用割合



略語：アモキシシリン・クラブラン酸（AMPC/CVA）

国内の処方状況の報告(p6 図 1)と大きく異なっており、当院の場合には ST 合剤が約 30%(国内の使用状況報告では 1%)を占めていた。また、第 3 世代セフェム系抗菌薬の処方はない。適正使用の評価として、全体の使用量削減を目標にした場合に、小児専門病院のような三次医療機関では予防投与として用いられることの多い ST 合剤をどう扱うかを検討するべきである。

外来での処方の許可制の導入とその効果

東京都立小児総合医療センターは、2011 年 10 月に ASP 小委員会を設置し、抗菌薬投与量・感染症診療に関するマニュアル、感染症コンサルテーション体制、経口フルオロ

キノロン系抗菌薬の処方許可制を導入した。また、2013年4月に経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬の処方許可制を導入した。

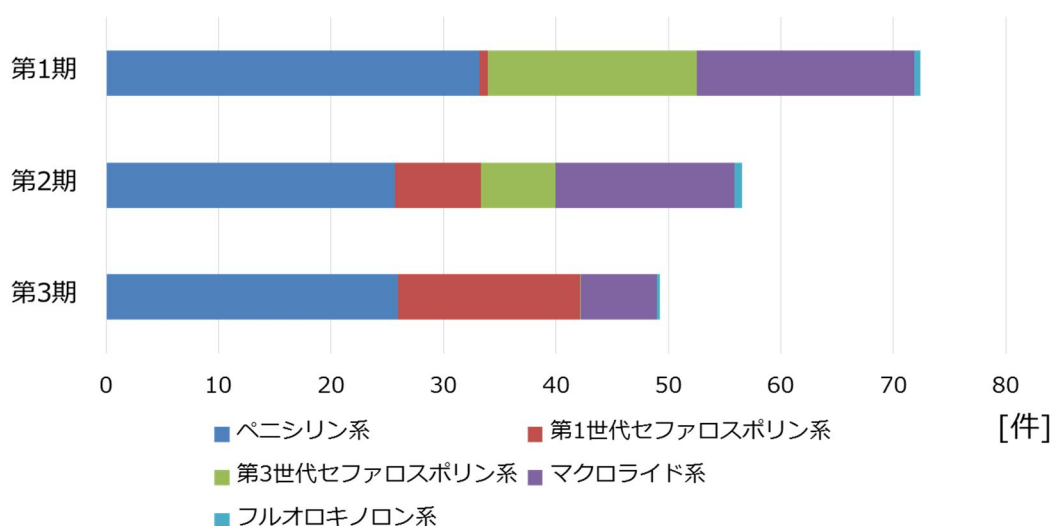
【許可制の具体的内容】

- ・許可薬は電子カルテ上では、処方がオーダーできないように設定する。
- ・処方が必要な場合は、薬剤科に電話し、ロック解除を依頼する必要がある。
- ・ロックを解除したのちに処方可能となるが、原則として感染症科にコンサルテーションを行い、許可薬以外の選択肢があれば、代替薬を感染症科から提案する。

2010年3月から2016年5月までに当院救急外来を受診した症例において、2011年9月までの介入前期間を第1期、2011年10月から2013年3月までを第2期、2013年4月から2016年5月までを第3期として、受診1,000件あたりの経口抗菌薬処方件数を3群に分けて検討した。

介入後、第3世代セファロスポリン系抗菌薬・マクロライド系抗菌薬・フルオロキノロン系抗菌薬の処方件数は減少した。第3世代セフェム系抗菌薬の投与は許可制に伴い皆無となり、代わりにより狭域である第1世代セフェム系抗菌薬の増加が見られた。事前許可制は、マンパワーを必要とするが、効果は高いと考えられる。

図 21：第1期から第3期にかけての受診1000件あたりの経口抗菌薬の処方件数
受診1,000件あたりの経口抗菌薬処方件数



○国立成育医療研究センターでの抗菌薬の処方モニタリング

上記で示した「必要なステップ」と同様の段階を踏み、抗菌薬の処方を調査している。電子カルテシステムおよび薬剤管理指導業務支援システムを用いた集計を行い、処方日数(DOT)を算出している。

抗菌薬の事前承認制および前向き監査とフィードバックシステムを導入している。

【許可制の具体的内容】

薬剤部に連絡(患者ID、名前、抗菌薬を伝える)
 薬剤師が「限定解除」するとASP対象薬が処方可能になる
 許可制の抗菌薬使用時にはテンプレート記入する
 ASP対象抗菌薬の限定解除期間
 点滴薬は5日間まで、内服薬は7日間までとなっており、
 それ以上の期間の投与が必要な場合は感染症科医師に「限定解除の延長」を依頼し
 代替薬があれば、変更を依頼する。

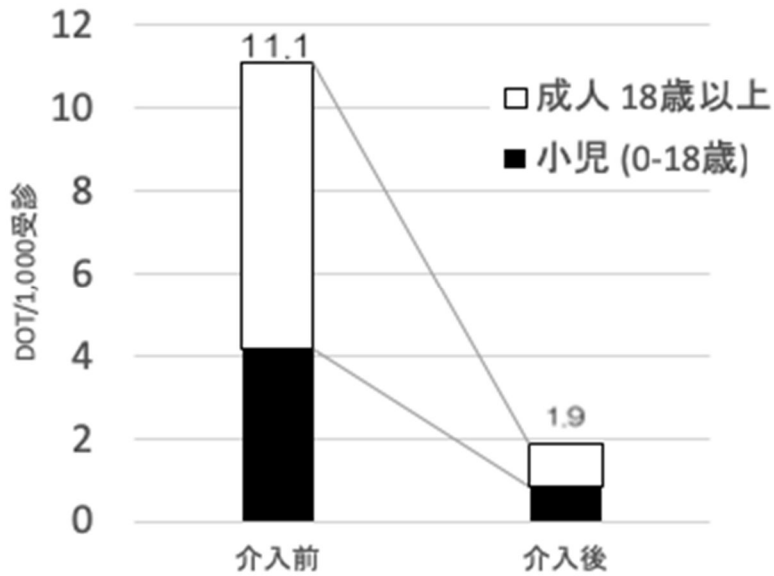
表6：成育医療研究センターでの採用内服抗菌薬

許可制の対象外の内服抗菌薬	許可制の対象となる内服抗菌薬
ペニシリンカリウム	シプロフロキサシン
アモキシシリン	レボフロキサシン
アモキシシリン・クラバン酸	トスフロキサシン
セファクロル	バンコマイシン
セファレキシン	リネゾリド
セフジトレン・ピボキシル	
エリスロマイシン	
クラリスロマイシン	
アジスロマイシン	
クリンダマイシン	
ホスホマイシン	
ミノサイクリン	
ST合剤	

【許可制の導入とその効果】

成育医療研究センターにおける患者は、小児だけではなく、周産期の成人も含まれる。事前承認制および前向き監査とフィードバックシステムの導入により、外来診療における許可制対象の内服抗菌薬の成人・小児の処方量の低下が見られた¹⁹(図22)。

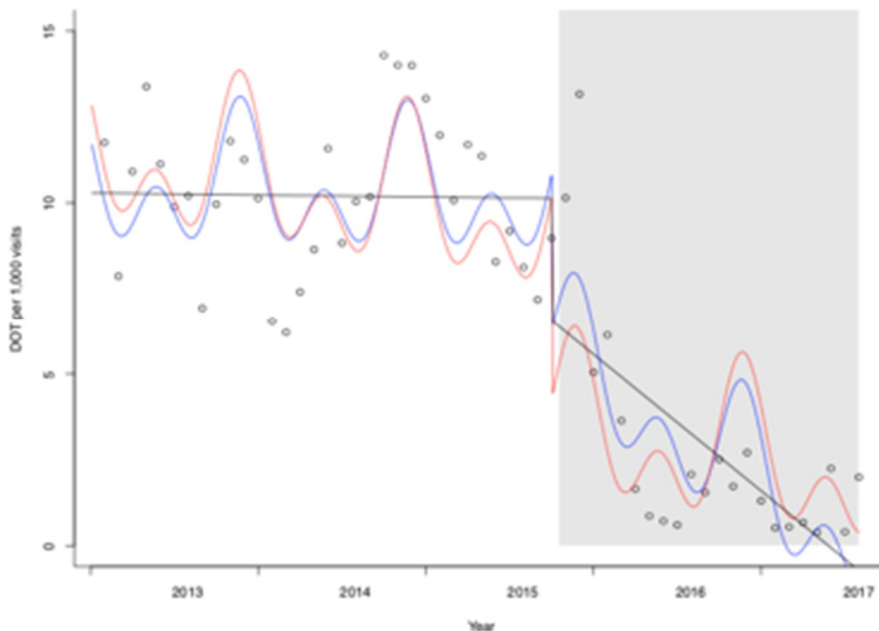
図 22：介入前後での内服抗菌薬（許可制の対象）の DOT/1000 患者受診



図の説明：11.1%から介入により 1.9%まで許可性の対象薬が減少した。

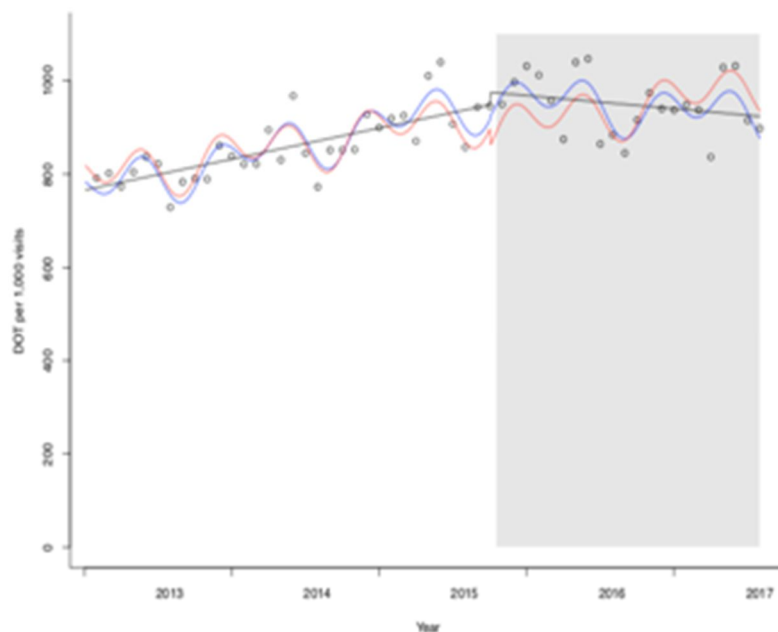
また、これらの介入により、許可制の対象抗菌薬のみならず、非許可制の抗菌薬処方の下も見られた(図 23-1, 図 23-2)

図 23-1：許可制の対象抗菌薬の DOT/1000 患者受診の推移
(白：介入前 グレー：介入後) (ITS 解析)



図の説明：介入前後での許可制対象の抗菌薬の DOT/1000 患者受診は統計学的に有意に減少した。

図 23-2：非許可制の抗菌薬処方の DOT/1000 患者受診の推移
(白：介入前 グレー：介入後)(ITS 解析)



図の説明：介入前後で非許可制の抗菌薬の DOT/1000 患者受診も低下した。

【結果と解釈】

内服抗菌薬の事前承認制および前向き監査とフィードバックシステムの導入により、許可制の対象薬のみならず、許可制の対象外の抗菌薬も減少傾向になることが示唆された。また、適正使用率が 21.4%から 58.8%に改善した。しかし、これらの期間中には微生物の感受性率の改善は見られず¹⁹、地域全体での抗菌薬適正使用の取り組みが必要であることが示唆された。

【外来での抗菌薬適正使用の取り組みと結果のまとめ】

	クリニック		休日夜間急病センター		三次病院の救急外来	
	府中市	町田市	神戸	姫路	成育	都立小児
取り組み	モニタリング& フィードバック		ニュース レター	マニュアル 対面報告	許可制	許可制
介入前処方率	-	7.4% ²	6.1% ³	13%	⁴	7.2%
介入後処方率	9.9% ¹	-	5.4% ³	8.2%	⁴	4.9%

[略称]

神戸：神戸こども初期急病センター
 姫路：姫路市休日夜間急病センター
 成育：国立成育医療研究センター
 都立小児：東京都立小児総合医療センター

[注釈]

- 1：2017年-2018年の府中市 12 医療機関での抗菌薬処方件数/受診患者
- 2：2017年—2018年の 10 医療機関の抗菌薬処方件数/受診患者
- 3：第3世代セフェム系抗菌薬の不必要処方が 65%から 40%に減少
- 4：介入前後で DOT/1000 患者が 11.1 から 1.9 に低下

【適正な処方率の数値目標】

医療機関のおかれている状況によって適正処方率は異なる可能性はあるものの、上記のデータを元にすれば、受診患者あたりの抗菌薬の処方件数が **10%以上**である場合は、抗菌薬処方のあり方を見直す余地がある可能性がある。

国内での抗菌薬適正使用の取り組み 政府主導の取り組み

A) 添付文書の改訂

抗菌薬の添付文書に「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照するように追記された。
2018年3月27日に厚生労働省より、日本製薬団体連合会安全性委員会に対して、「効能又は効果に関連する使用上の注意」の項に「咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。」を追記する旨の通達があり、抗菌薬の添付文書に追記がなされた。

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

「効能又は効果に関連する使用上の注意」の項に

「咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。」

を追記する。

〈参考〉 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き

(注) 「咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、副鼻腔炎」の部分は承認を有するものを承認書通りに記載すること。

表：改訂指示があった抗菌薬（PMDA 発表資料を基に作成）

・アジスロマイシン水和物 (250mg・500mg 錠、ド ライシロップ、小児用) ・アズトレオナム	・ジベカシン硫酸塩(注 射)	・セフチゾキシムナト リウム	・バンコマイシン 塩酸塩(散)
・アモキシシリン水和物	・ジョサマイシン	・セフチブテン水和物	・ピペミド酸水和物
・アモキシシリン水和物・クラ プラン酸カリウム	・ジョサマイシンプロピオ ン酸エステル	・セフテラム ピボキ シル	・ピペラシリンナ トリウム
・アンピシリン水和物	・スピラマイシン酢酸エス テル	・セフトリアキソンナ トリウム水和物	・ファロベナムナ トリウム水和物
・アジスロマイシン水和物 (250mg・500mg 錠、ド ライシロップ、小児用) ・アンピシリンナトリウム・ クロキサシリンナトリウム水 和物	・スルタミシリントシル酸 塩水和物	・セフピロム硫酸塩	・プルリフロキサ シン
・イミペネム水和物・シラス タチンナトリウム	・スルファメトキサゾー ル・トリメトプリム(経 口)	・セフボドキシム プ ロキセチル	・フロモキシセフ ナトリウム
・エリスロマイシン	・セファクロル	・セフミノクスナトリ ウム水和物	・ベンジルペニシ リンカリウム
・エリスロマイシンエチルコ ハク酸エステル	・セファゾリンナトリウム 水和物	・セフメタゾールナト リウム	・ベンジルペニシ リンベンザチン水 和物
・エリスロマイシンステアリ ン酸塩	・セファレキシン	・セフメノキシム塩酸 塩(注射、耳鼻科用 製)	・ホスホマイシン カルシウム水和物
・オフロキサシン(錠)	・セファロチンナトリウム	・セフロキサジン水和 物	・ホスホマイシン ナトリウム(注 射)
・カナマイシン一硫酸塩	・セフィキシム水和物	・セフロキシム アキ セチル	・ポリミキシム B 硫酸塩(散)
・カナマイシン硫酸塩	・セフェピム塩酸塩水和物	・テトラサイクリン塩 酸塩(経口)	・ミノサイクリン 塩酸塩(経口、注 射)
・クラリスロマイシン	・セフォゾプラン塩酸塩	・テビベナム ピボキ シル	・メシル酸ガレノ キサシン水和物
・クリンダマイシン塩酸塩	・セフォタキシムナトリウ ム	・デメチルクロルテト ラサイクリン塩酸塩	・メトロニダゾー ル(経口、注射)
・クリンダマイシンリン酸エ ステル(注射)	・セフォチアム塩酸塩	・ドキシサイクリン塩 酸塩水和物	・メロペネム水和 物
・クロラムフェニコール(局 所用液、経口)	・セフォチアム ヘキセチ ル塩酸塩	・トスフロキサシント シル酸塩水和物(錠)	・モキシフロキサ シン塩酸塩(錠)
・クロラムフェニコールコハ ク酸エステルナトリウム	・セフォペラゾンナトリウ ム	・トブラマイシン(注 射)	・ラタモキシセフ ナトリウム
・コリスチンメタンスルホン 酸ナトリウム(経口)	・セフォペラゾンナトリウ ム・スルバクタムナトリウ ム	・ドリベナム水和物	・リンコマイシン 塩酸塩水和物
・シタフロキサシン水和物	・セフカペン ピボキシル 塩酸塩水和物	・ナリジクス酸	・レボフロキサシ ン水和物(経口)
・シプロフロキサシン塩酸塩 水和物	・セフジトレン ピボキシ ル	・ノルフロキサシン (錠)	・ロキシスロマイ シン
	・セフジニル	・バカンピシリン塩酸 塩	・ロメフロキサシ ン塩酸塩(経口)
	・セフトジジム水和物	・パニベナム・ベタミ プロン	

B) 小児抗菌薬適正使用支援加算

2018年4月から「小児抗菌薬適正使用支援加算」が開始となった。小児外来診療および小児かかりつけ診療料(3歳未満)に急性気道感染症/急性下痢症の患者に、文書により抗菌薬が必要ない旨を説明することにより、80点の加算される制度である。

小児外来診療における抗菌薬の適正使用の推進

- 小児科外来診療料及び小児かかりつけ診療料において、抗菌薬の適正使用に関する患者・家族の理解向上に資する診療を評価する加算を新設する。

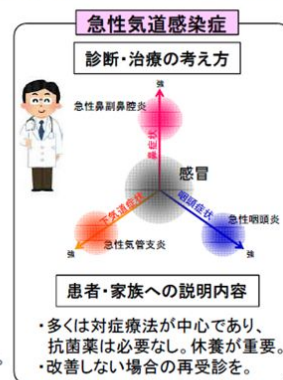
(新) 小児抗菌薬適正使用支援加算 80点

[算定要件]

急性気道感染症又は急性下痢症により受診した基礎疾患のない患者であって、診察の結果、抗菌薬の投与の必要性が認められないため抗菌薬を使用しないものに対して、療養上必要な指導及び検査結果の説明を行い、文書により説明内容を提供した場合に、小児科のみを専任する医師が診療を行った初診時に限り算定する。なお、インフルエンザ感染の患者またはインフルエンザウイルス感染の疑われる患者については、算定できない。

[施設基準]

- (1) 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(平成28年4月5日 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議)に位置づけられた「地域感染症対策ネットワーク(仮称)」に係る活動に参加していること、または、感染症にかかる研修会等に定期的に参加していること。
- (2) 当該保険医療機関が病院の場合にあつては、データ提出加算2に係る届出を行っていること。



「抗微生物薬適正使用の手引き」(厚生労働省健康局結核感染症課)を参考に作成

本加算により抗菌薬がどの程度減少したのか、費用対効果については未評価であるが、適正使用および患者教育に対する一定の効果が期待できる。

2020年の診療報酬改定では、患者が3歳未満から6歳未満へ変更となった。一方で、月に1回限りの査定となった。

C) 外来での抗菌薬適正使用をふくめた院内研修とマニュアル作成

院内研修の実施およびマニュアル作成にあたっては、厚生労働省結核感染症課の作成した「抗微生物薬適正使用の手引き」を参考に外来における抗菌薬適正使用に係る内容も含めることとなった。当研究班で作成した以下のマニュアル(p15)も参考になると考える。

- * 姫路市休日夜間急病センターでの抗菌薬使用マニュアル

https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/manual_himeji.pdf

- * 東京都立小児総合医療センターでの抗菌薬使用マニュアル

https://www.ncchd.go.jp/center/activity/amr/tebiki_fuchu.pdf

D) 外来における経口抗菌薬の処方状況の把握および報告

外来の過去1年間の急性気道感染症および急性下痢症の患者数と当該患者に対する経口抗菌薬の処方状況を把握することが抗菌薬適正使用支援加算の要件となった。p14にあるように抗菌薬の処方状況を把握することは非常に重要である。

最後に

抗菌薬適正使用の目的は、目の前の患児とその家族、そして未来の子ども達を、耐性菌から守り、かつ有効な抗菌薬を未来に残すことである。抗菌薬を価値ある医療資源として次の世帯に伝えるためにも、臨床医の一人一人が適正使用、AMR 対策に重要な役割を果たしていることを再認識し、国全体として取り組んでいかなければならない。

本ガイドンスで使用した略語の一覧

日本語	英語	略語
抗菌薬適正使用プログラム	Antimicrobial Stewardship Program	ASP
抗菌薬使用量	Antimicrobial use	AMU
米国感染症学会	Infectious Diseases Society of America	IDSA
処方日数	Days of Therapy	DOT
1 日抗菌薬投与量	Defined Daily Dose	DDD

【参考文献】

- [1] Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations
The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O' Neill December 2014.
- [2] World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance:
<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>.
- [3] 厚生労働省. 薬剤耐性 (AMR) アクションプラン.<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>
- [4] Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, et al. Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009-2013). *Journal of global antimicrobial resistance*. 2016;7:19-23.
- [5] Kinoshita N, Morisaki N, Uda K, Kasai M, Horikoshi Y, Miyairi I. Nationwide study of outpatient oral antimicrobial utilization patterns for children in Japan (2013-2016). *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2019;25:22-7.
- [6] Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet (London, England)*. 2003;361:51-9.
- [7] Uda K, Okubo Y, Kinoshita N, Morisaki N, Kasai M, Horikoshi Y, et al. Nationwide survey of indications for oral antimicrobial prescription for pediatric patients from 2013 to 2016 in Japan. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2019.
- [8] Yoshida S, Takeuchi M, Kawakami K. Prescription of antibiotics to pre-school children from 2005 to 2014 in Japan: a retrospective claims database study. *Journal of public health (Oxford, England)*. 2018;40:397-403.
- [9] Uda K, Kinoshita N, Morisaki N, Kasai M, Horikoshi Y, Miyairi I. Targets for Optimizing Oral Antibiotic Prescriptions for Pediatric Outpatients in Japan. *Japanese journal of infectious diseases*. 2019;72:149-59.
- [10] 齋藤昭彦 : 小児における抗微生物薬の適正使用-Antimicrobial stewardship programの重要性-.*日本小児科学会雑誌* 2012;116(3):516-525.
- [11] 日本小児科学会薬事委員会. ピボキシル基含有抗菌薬の服用に関連した低カルニチン血症に係る注意喚起.
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20190820pivoxil_chuikanki.pdf.
- [12] M. Lindsay Grayson, et al. Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, Seventh Edition.
- [13] David N. Gilbert, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy
- [14] Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62:e51-77.
- [15] 抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス GUIDANCE FOR IMPLEMENTING AN ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAM IN JAPAN.
http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/1708_ASP_guidance.pdf.
- [16] Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6506a1.htm>.
- [17] AMR 臨床リファレンスセンター. 全国抗菌薬販売量調査データ .
http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20190315_ig_vol9-pressrelease.pdf (最終アクセス : 2020/3/3).
- [18] 明神 翔太, 神吉直宙, 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 2019;123(5):886-890.
- [19] Kinoshita N, Komura M, Tsuzuki S, Shoji K, Miyairi I. The effect of preauthorization and prospective audit and feedback system on oral antimicrobial prescription for outpatients at a children's hospital in Japan. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2020.