

急病センター小児科・耳鼻咽喉科における抗菌薬使用のモニタリングと適正性の評価

研究分担者 笠井 正志（兵庫県立こども病院・感染症内科 部長）

研究要旨

我々は地域における薬剤耐性菌対策として、これまで休日・夜間急病センター（以下、急病センター）での抗菌薬適正使用に着目してきた。令和5年度は以下3点に取り組んだ。

1 点目は神戸こども初期急病センターにおける抗菌薬処方動向のモニタリングの継続である。過去2年間と比較して2023年は抗菌薬処方率が増加し2-3%程度を推移した一方で、アモキシシリンの適正処方率は増加した。2023年は過去2年間と比較してA群溶連菌感染症患者が多く受診しアモキシシリンの処方件数が増加していた。ある程度抗菌薬適正使用が進んだ急病センターにおける抗菌薬処方率は流行する感染症に影響を受けることが推察された。

2 目は同施設において、急性中耳炎の診断を受けた患者の電子診療録を後方視的に確認し、既存のガイドラインが提唱しているスコアリングに基づき軽症、中等症、重症に分類した。一般的に抗菌薬が不要とされる軽症例の21%に抗菌薬が処方され、抗菌薬処方が必要とされる中等症の約半数に抗菌薬が処方されていなかった。抗菌薬適正使用の観点では「不適切処方」に加え、「不適切不処方」の状況もモニタリングする必要があることが示唆された。

3 点目は姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科での抗菌薬処方モニタリングを継続した。2015年から2020年まで継続していた第3世代セファロスポリン系薬からアモキシシリンへの処方選択変化はやや横ばいとなった。また、原因微生物が主にウイルスであり抗菌薬処方が原則不要である急性気道感染症に対する抗菌薬処方件数も2020年以降横ばいとなっていた。

いずれの施設もある程度抗菌薬適正使用が進んでいる中で新たな課題を抽出することが出来た。急病センターにおける抗菌薬適正使用の推進という兵庫モデルを全国に波及していくことに加え、新たな課題をどのように改善していくかを引き続き検討していきたい。

研究協力者

大竹正悟（国立感染症研究所 実地疫学研究センター）

福田明子（大阪大学医学部小児科）

高松 遥（兵庫県立こども病院）

岡田 怜（兵庫県立こども病院）

神吉直宙（姫路赤十字病院 小児科）

久呉真章（姫路赤十字病院 小児科）

直井勇人（岡山大学大学院 医歯薬学総合研

究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科）

橘 智靖（姫路赤十字病院 耳鼻咽喉科）

深澤元晴（ふかざわ耳鼻咽喉科クリニック）

明神翔太（国立成育医療研究センター）

木村 誠（神戸こども初期急病センター）

藤原央樹（神戸こども初期急病センター）

石田 明（神戸こども初期急病センター）

木戸口千晶（広島大学小児科）

杉野充伸（杉野小児科医院）

A. 背景・研究目的

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。このような背景から、我々は急病センターにおける抗菌薬処方動向調査と教育的な介入は地域全体にも波及する可能性があると考え、2018年から兵庫県内の急病センターでモニタリングおよび介入を継続してきた。その結果、ニュースレターによる抗菌薬処方状況の共有が抗菌薬処方率の低下および不適切な抗菌薬処方の減少に寄与し[1]、院内処方マニュアルの掲示と比較しても有意に第3世代セファロスポリン系薬の処方件数を減少させることを示した[2]。さらに採用抗菌薬の整理がもたらす抗菌薬処方状況への効果・影響に関して報告した[3]。そして、兵庫県内3施設だけでなく全国5施設の急病センターを加えた8施設の処方動向を調査し、急病センター受診者に対する抗菌薬処方率は2016年から経時的に減少しているが、Access群の割合や第3世代セファロスポリン系抗菌薬処方割合は施設間でばらつきがあることが課題であることを報告した[4]。2019年からは急病センター耳鼻咽喉科における小児への抗菌薬処方動向も調査および出務医師への年1回のフィードバックを開始し、急病センター耳鼻咽喉科でも2015年以降、処方抗菌薬の種類が経口第3世代セファロスポリン系薬からアモキシシリンへ変化していることがわかった[5]。今年度は神戸市および姫路市の急病センターにおける抗菌薬処方状況のモニタリングを継続するとともに、小児科医による急性中耳炎に対する抗菌薬処方の課題を抽出することも目的とした。

B. 研究方法

①神戸こども初期急病センターにおける小児科医による抗菌薬処方状況のモニタリングおよび適正性の評価

神戸市の急病センターでは2022年6月以降、月1回発行するニュースレターを簡素化し当該月の受診者数、処方件数(全抗菌薬、アモキシシリン(AMPC)、セファレキシシン(CEX)、クラリスロマイシン(CAM))のみを掲載している。その中で、受診者数、抗菌薬処方件数、抗菌薬別適正処方割合の推移を評価した。抗菌薬の適正性については、急病センターに勤める薬剤師2名と、小児感染症医2名を含む小児科医4名で月1回ミーティングを行い、患者の電子診療録への登録病名および電子診療録の記載内容から評価した(図1)。

②神戸こども初期急病センターにおける小児科医による急性中耳炎への抗菌薬処方動向調査

2022年4月1日から2023年3月31日までに急病センターを受診した患者のうち、電子診療の診断名から急性中耳炎の診断を受けた患者を対象に後方向視的に調査した。調査内容は抗菌薬処方の有無とその種類であり、また電子診療録の記載内容から小児急性中耳炎診療ガイドライン2018年版を参考に急性中耳炎の重症度スコアを算出した。対象症例について、5点以下の「軽症」、6-11点の「中等症」、12点の「重症」に分類し、一般的に抗菌薬が不要である軽症例に対して抗菌薬が処方された「不適切処方」の割合、抗菌薬処方を要する中等症以上の症例に対して処方されなかった「不適切不処方」の割合を確認した。

③姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科における過去 8 年間の抗菌薬処方動向調査 (2015-2022 年)

2019 年に開始した姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科の抗菌薬処方動向の調査を継続した。2015 年 1 月から 2022 年 12 月までの 8 年間に急病センター耳鼻咽喉科を受診した 15 歳以下の患者に対する抗菌薬処方動向について医療事務システムを利用して抽出した。調査項目は全抗菌薬処方率、AWaRe 分類における Access 群の割合、1000 受診患者あたりの各抗菌薬処方件数、疾患別 1000 受診患者あたりの第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬の処方件数であり、それぞれの推移を評価した。

C. 結果

①神戸こども初期急病センターにおける小児科医による抗菌薬処方状況のモニタリングおよび適正性の評価

①図 2 に 2020 年 4 月から 2023 年 12 月までの抗菌薬処方率を示す。2022 年 7 月頃から増加した受診患者数は横ばいで継続した。抗菌薬処方率は 2022 年度まで経時的に低下していたが、2023 年 4 月以降は上昇し 2-3% 程度を推移した。2023 年 4 月から 12 月までの全抗菌薬処方率は 2.4% で、2022 年 4 月から 2023 年 3 月までの 1.1% から増加した。また 2023 年 4 月から 12 月までの Access 群処方割合は 90% と高値を示した。調査中抗菌薬供給制限による影響はなく、A 群溶連菌感染症に対するアモキシシリンの処方が目立った。適正処方の割合について、2022 年度までは CEX が高い値で推移し AMPC は 30% 前後で推移していたが、2023 年 4 月から 12 月までは AMPC の適正処方率が上昇し全抗菌薬の

適正処方割合も 60-70% 程度を推移した。CAM の適正処方割合が月ごとに偏りが大きい状況は継続した (図 3)。

②神戸こども初期急病センターにおける小児科医による急性中耳炎への抗菌薬処方動向調査

対象期間に受診した患者 22,756 例のうち、急性中耳炎の診断名がついたのは 204 例であり、分析対象は 184 例であった。小児急性中耳炎診療ガイドライン 2018 年版に基づいたスコアリングおよび抗菌薬処方状況を図 4 に示した。軽症 (1-5 点) が 118 例、中等症 (6-11 点) 53 例、重症 (12 点) 3 例であり、3 点のスコアがついた症例が最も多かった。軽症、中等症、重症の症例への抗菌薬処方率はそれぞれ 21%、49%、100% であり選択された抗菌薬はほぼ全て AMPC であった。

③姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科における過去 8 年間の抗菌薬処方動向調査 (2015-2022 年)

8 年間の受診患者数は 6,130 人で、抗菌薬処方率は 55-65% 程度を推移した。2020 年、2021 年は受診者数が減少していた (図 5)。AWaRe 分類に基づく抗菌薬処方動向推移は 2020 年以降、世界保健機構の目標値である Access 群 60% 以上を達成していた。1,000 患者あたりの処方件数は第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬が 443 から 157、カルバペネム系抗菌薬が 60 から 4 へ減少し、アモキシシリンが 128 から 353 へ増加した。その他、キノロン系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬の処方件数も減少した。第 3 世代セファロスポリン系薬およびアモキシシリンの処方件数は 2020 年以降横ばいとなっていた (図 6A, B)。疾患別 1,000 患者あたりの経口第 3 世代セファロ

スポリン系薬の処方件数については急性中耳炎が 563 から 185、一般的に抗菌薬が不要とされる急性気道感染症は 351 から 128 へ減少したが、2020 年以降横ばいであった（[図 7A,B](#)）。これらの結果については 2024 年 1 月に急病センターの出務医師へ郵送によりフィードバックした。

D. 考察

本研究を通して示唆された点が 3 つある。

1 点目は、抗菌薬適正使用の取り組みがある程度進んだ急病センターでは、抗菌薬の処方率や Access 群の割合、抗菌薬適正使用割合は流行する感染症に影響を受けるという点である。神戸こども初期急病センターでは引き続き抗菌薬処方率は 2-3%と低い基準で推移したが、過去 2 年間と比較すると増加傾向であった。全国の定点あたり報告数によると 2020 年～2022 年と比較して 2023 年は A 群溶連菌感染症患者が増加し、10 月以降は過去 10 年間で最も多く報告された[6]。実際に神戸こども初期急病センターでも 2020 年～2022 年と比較して A 群溶連菌感染症の患者数が増加し、AMPC が多く処方された。我々の研究班では A 群溶連菌感染症への AMPC 処方「適正処方」と定義している（[図 1](#)）。その結果、抗菌薬処方率の上昇、Access 群の割合の増加、適正処方割合の増加につながったと考えられた。

2 点目は、抗菌薬適正使用のモニタリングは「不適切処方」に加え、「不適切不処方」にも着目する必要があるということである。薬剤耐性対策アクションプランでは経口第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬などの処方量減少が目標として設定されている[7]。そのため不適切な抗菌薬処方を減少させることに注目される場合が多いが、本研究により一般的に

抗菌薬処方が必要とされる中等症の急性中耳炎に対して抗菌薬が処方されていないことが判明した。電子診療録の記載をもとに後方視的に評価しているため真の重症度が評価できていない点と、患者の転帰までは評価できていない点が本研究の制限であるため今後の追加調査が必要である。

3 点目は引き続き小児科以外の診療科の抗菌薬適正使用に取り組む必要がある点である。これまで我々は姫路市の急病センター耳鼻咽喉科において 2015 年以降、1,000 患者あたりの第 3 世代セファロスポリン系薬処方件数の減少傾向および AMPC 処方件数の増加傾向を報告してきたが、2020 年以降変化は横ばいとなっている。さらに、主な原因がウイルスであるため抗菌薬が不要と考えられる急性気道感染症に対する抗菌薬処方件数も減少傾向が停滞していた。年 1 回の郵送による処方状況のフィードバックに加えて勉強会の実施など追加での介入方法を検討していきたい。

E. 結論

抗菌薬適正使用がある程度進んだ急病センターにおける抗菌薬処方状況のモニタリングを継続することで新たな課題を抽出することができた。抗菌薬処方率や Access 群の割合、適正処方割合の数値を評価することは重要であるが、Access 群の抗菌薬が不要に処方されていないか、不適切な不処方が起きていないか、などにも注意が必要である。

今後はこれらの兵庫モデルを全国に波及していくことに加え、他診療科医師、薬剤師、看護師など多職種との連携を進めながら持続性のある取り組みを継続していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表：

- Fukuda A, Otake S, Kimura M, Natsuki A, Ishida A, Kasai M. Trend of oral antimicrobial use after removal of broad-spectrum antimicrobials from the formulary at a pediatric primary emergency medical center. J Infect Chemother. 2023 May;29(5):502-507.
- Otake S, Kusama Y, Tsuzuki S, Myojin S, Kimura M, Kamiyoshi N, Takumi T, Ishida A, Kasai M. Comparing the effects of antimicrobial stewardship at primary emergency centers. Pediatr Int. 2023 Jan-Dec;65(1):e15614.
- Otake S, Shoji T, Yamada K, Kimura M, Myojin S, Kamiyoshi N, Ochi F, Nezu M, Ishida A, Miyairi I, Kasai M. Trend in antibiotic prescription at pediatric primary emergency medical centers in Japan: A multi-center, cross-sectional study. J Infect Chemother. 2024. S1341-321X(24)00019-9.

2. 学会発表：

- 大大竹正悟、岡田怜、直井勇人、橘智靖、久呉真章、神吉直宙、深澤元晴、笠井正志：休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科における小児への経口抗菌薬処方動向，2015-2022，2024年2月3日 第291回日本小児科学会兵庫県地方会

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

図 1. 神戸こども初期急病センターにおける抗菌薬使用の適正性に関する評価方法

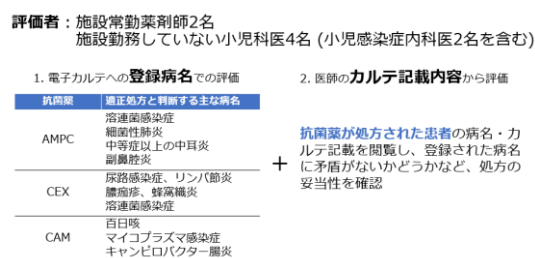


図 2. 神戸こども初期急病センターにおける受診患者数、抗菌薬処方率の推移（2020年4月～2023年12月）

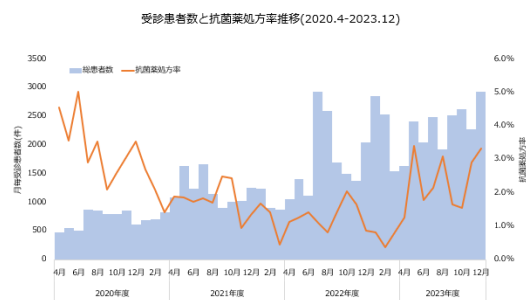


図 3. 神戸こども初期急病センターにおける抗菌薬種類別適正処方の割合推移（2020年4月～2023年12月）

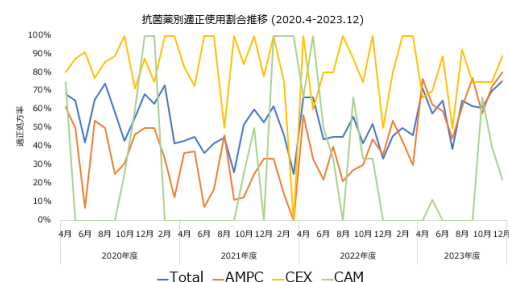


図 4. 神戸こども初期急病センターにおける
2022 年 4 月から 2023 年 3 月における急性中
耳炎のスコア別抗菌薬処方状況

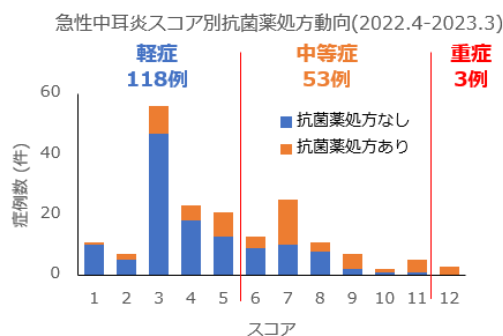


図 5. 姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽
喉科における 1000 患者あたりの経口抗菌薬
処方件数(2015～2022 年)

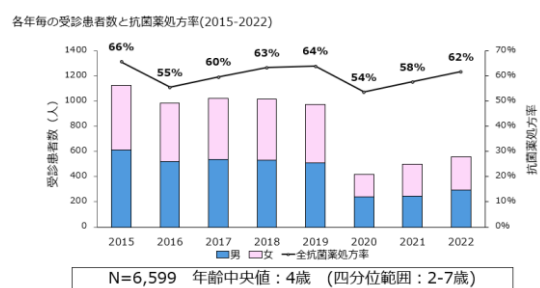
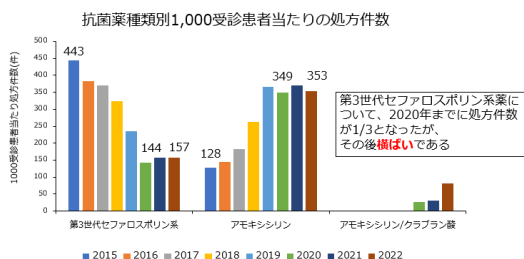


図 6A, B. 姫路市休日・夜間急病センター耳鼻
咽喉科における 1000 患者あたりの抗菌薬種
類別経口抗菌薬処方件数(2015～2022 年)

A. 第 3 世代セファロスポリン系薬、アモキシ
シリン、アモキシシリンクラブラン酸



B. カルバペネム系薬およびその他の抗菌薬

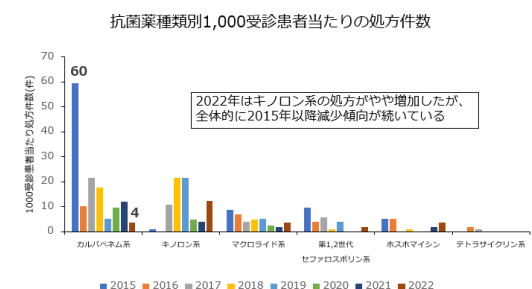
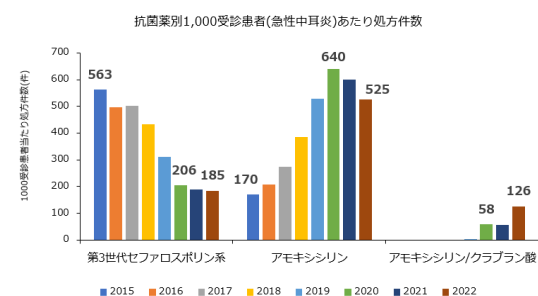
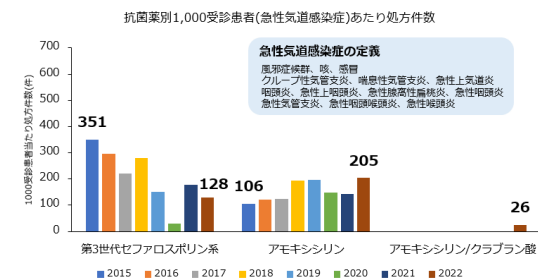


図 6. 姫路急病センター耳鼻咽喉科における
疾患別 1000 患者あたりの抗菌薬処方件数
(2015～2022 年)

A. 急性中耳炎



B. 急性気道感染症



H. 参考文献

- [1] Shishido A, et al. Effects of a nudge-based antimicrobial stewardship program in a pediatric primary emergency medical center. *Eur J Pediatr* 2021;135:33-9.
- [2] Otake S, et al. Comparing the effects of antimicrobial stewardship at primary emergency centers. *Pediatr Int*. 2023 Jan-Dec;65(1):e15614.
- [3] Fukuda A, et al. Trend of oral antimicrobial use after removal of broad-spectrum antimicrobials from the formulary at a pediatric primary emergency medical center. *J Infect Chemother*. 2023;29:502-507.
- [4] Otake S, et al. Trend in antibiotic prescription at pediatric primary emergency medical centers in Japan: A multi-center, cross-sectional study. *J Infect Chemother*. 2024. S1341-321X(24)00019-9.
- [5] 岡田怜, 他. 地域の一次急患センター小児耳鼻咽喉科での抗菌薬処方の変化. *小児耳鼻咽喉科*. 2022;43:313-318
- [6] 厚生労働省/国立感染症研究所. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 感染症発生動向調査 感染症週報 2024 年第 19 週 (5 月 6 日～5 月 12 日). <https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2024/idwr2024-19.pdf>. 2024 (2024 年 5 月 25 日閲覧)
- [7] 国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等関係閣僚会議. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2023-2027. https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf. 2023 (2024 年 5 月 25 日閲覧)