

休日・夜間急病センターにおける経口抗菌薬処方動向および保険薬局での
経口抗菌薬応需状況のモニタリングから検討する外来抗菌薬適正使用の地域モデル

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）

研究分担者 大竹 正悟（国立感染症研究所 任期付研究員）

研究要旨

我々はこれまで地域における薬剤耐性菌対策として休日・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6年度は新たに保険薬局グループのレセプトデータベースを用いて抗菌薬応需件数の調査を実施した。具体的には以下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。2023年5月以降、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎とマイコプラズマ肺炎の全国的な流行により抗菌薬処方率が増加し、2024年8月には10%以上に達した。この値は我々が既報で報告した急病センターにおける抗菌薬処方率の目標値を大きく上回っていた。またマイコプラズマ肺炎に対するクラリスロマイシンの処方件数増加に伴い、AWaRe分類におけるAccess群の割合も89.6%（2023年）から62.2%（2024年）に減少した。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やAccess群の割合は流行する感染症に影響を受けることが推察された。

2 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動向の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横ばいが続いている。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年以降横ばいである。

3 点目は全国に400箇所以上所在する保険薬局グループのレセプトデータベースを用いた小児患者への診療科別処方箋応需の実態調査である。2018年以降、15歳以下の小児患者に対する抗菌薬処方箋応需件数が多かった診療科は小児科であり、耳鼻咽喉科、皮膚科が続いた。診療科毎に処方箋応需件数を集計することができ、今後の抗菌薬適正使用の取組みへの活用が期待される。

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、新たな課題に取り組んでいく。さらに保険薬局グループのレセプトデータベースを活用した抗菌薬適正使用の取組みについても検討していく。

研究協力者

福田明子（大阪大学医学部小児科）

佐伯 玲（兵庫県立こども病院）

岡田 怜（兵庫県立こども病院）

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）

久呉真章（神戸こども初期急病センター）

神吉直宙（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）

松木 史（株式会社なの花西日本）

鈴木達彦（株式会社メディカルシステムネットワーク）

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）には非常に多くの患者が受診する。また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より抗菌薬処方率の低下および不適切な抗菌薬処方件数の減少に寄与することを示した[1, 2]。さらに、急病センター小児科における採用抗菌薬の整理が抗菌薬処方動向へ与える効果[3]、軽症急性中耳炎への抗菌薬の「不適切処方」に加え、中等症以上の急性中耳炎への「不適切不処方」の評価が必要であること[4]、全国 8 施設の急病センターにおける抗菌薬処方率は 2016 年から経時的に減少したが、Access 群の割合や第 3 世代セファロsporin 系抗菌薬処方割合は施設間でばらつきがあること[5]を示した。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、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sporin 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[6]。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、A 群レンサ球菌（GAS）咽頭炎、マイコプラズマ肺炎の患者数増加が急病センター小児科での抗菌薬処方に与える影響について評価した。

また、我々は休日・夜間急病センターのように多数の患者が訪れ多職種で薬剤耐性菌対策に取り組めるフィールドとして保険薬局に注目している。特に薬局薬剤師が地域の薬剤耐性菌対策として取り組むことができるモニタリング&フィードバックの方法を検討するため、全国展開している薬局グループのレセプトデータベースを用いて抗菌薬応需件数を調査した。

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 3 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）。さらに、

2023 年 9 月から 2024 年 12 月の期間に抗菌薬が処方された急性中耳炎については、小児急性中耳炎診療ガイドライン 2018 年版を参考に電子診療録の記載内容から重症度スコアを算出し、重症度毎の抗菌薬処方率を評価した。

②特定の細菌感染症流行が急病センターにおける抗菌薬処方に与える影響の評価

(1) 神戸市の小児科定点医療機関あたりの GAS 咽頭炎報告数と急病センター1000 受診患者あたり AMPC 処方件数、(2) 兵庫県内の基幹定点医療機関あたりのマイコプラズマ肺炎報告数と急病センター1000 受診患者あたり CAM 処方件数の関係性を評価した。特に GAS 咽頭炎については 2023 年 5 月以降神戸市の小児科定点医療機関あたりの報告数が 1 以上となったため、2022 年 6 月～2023 年 4 月を GAS 非流行期、2023 年 5 月～2024 年 3 月を GAS 流行期 と定義した。その中で(A)GAS 咽頭炎患者を含む全受診患者、および(B)GAS 咽頭炎患者を除いた受診患者に対する AMPC 処方率と AMPC の適正処方率を比較した。

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 9 年間の抗菌薬処方動向調査(2015-2023 年)

2021 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 2023 年 12 月までの 9 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。

④全国展開の保険薬局グループのレセプトデータベースを用いた小児患者への診療科別処方箋応需の実態調査

34 都道府県に分布しているメディカルシステムネットワーク (MSNW) グループ薬局(2023 年時点で 432 箇所)のレセプトコンピュータより匿名状態で収集した処方データを使用した記述研究を実施した。期間は 2018 年 1 月から 2023 年 12 月の 6 年間で、上記薬局で経口抗菌薬の処方箋が応需された 15 歳以下の患者の処方データを対象とした。調査項目として、(1)応需した経口抗菌薬処方の発行元診療科の割合、(2)小児科・耳鼻咽喉科・皮膚科における年別経口抗菌薬処方応需件数、(3)診療科毎の AWaRe 分類年次推移の 3 点とした。

C. 結果

①神戸こども初期急病センターにおけ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 2024 年 12 月までの抗菌薬処方率を示す。抗菌薬処方率は 2023 年 3 月まで経時的に低下していたが、2023 年 4 月以降増加し、2024 年 5 月には 5.5%に至った。さらに 2024 年 8 月には 10.4%まで増加した。2024 年 1 月から 12 月までの全抗菌薬処方率は 5.0%で、2023 年 1 月から 12 月までの 2.0%から 2.5 倍に増加した。また 2024 年の CAM 処方件数は 451 件と 2023 年の 57 件から著増し、Access 群処方割合は 62.2%に減少した。調査中、全国的な抗菌薬供給制限による影響はなかった。2023 年 4 月までは CEX の適正処方率高値が目立

ち、AMPC と CAM の適正処方率は 20-40%程度を推移していたが 2023 年 4 月以降 AMPC の適正処方率が増加した。さらに 2024 年 5 月以降 CAM の適正処方率が増加し、全抗菌薬の適正処方割合も 70-80%程度を推移した (図 3)。

抗菌薬が処方された急性中耳炎症例は 2023 年 9 月から 12 月までに 38 例、2024 年 1 月から 12 月までに 193 例であり、それぞれの期間で軽症例 (0-5 点) が 47%、43%、中等症以上 (6 点以上) が 53%、57%であった。2024 年の 1 年間において軽症例では 3 点または 4 点のスコアの症例に多く処方されていた (図 4)。

②特定の細菌感染症流行が急病センターにおける抗菌薬処方に与える影響の評価

神戸市の小児科定点医療機関あたりの GAS 咽頭炎報告数と急病センター1000 受診患者あたり AMPC 処方件数を図 5 に示す。2023 年 5 月から定点あたり報告数が増加し、それに伴い急病センター1000 受診患者あたり AMPC 処方件数も増加した。2024 年 5 月が 36 件と最も多かった。兵庫県内の基幹定点医療機関あたりのマイコプラズマ肺炎報告数と急病センター1000 受診患者あたり CAM 処方件数を図 6 に示す。2024 年 7 月から定点あたり報告数が増加し、1000 受診患者あたり CAM 処方件数も増加した。特に 2024 年 8 月は 66 件と非常に高値であった。2024 年 12 月に定点あたり報告数が減少するとともに処方件数も減少した。

GAS 咽頭炎患者を含む全受診患者数に対する AMPC 処方率と適正処方率は GAS 流行期が GAS 非流行期と比較して高値であったが、GAS 咽頭炎患者を除いた場合には GAS 流行期と非

流行期の間の変化は小さかった (図 7)。

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 9 年間の抗菌薬処方動向調査 (2015-2023 年)

9 年間の受診患者数は 7569 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が 2023 年には 2019 年までと同等であった (図 8)。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 (WHO) の目標値である Access 群 60%以上 [7] を達成していた。1000 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 164 へ減少し、アモキシシリンが 128 から 462 へ増加したが、2020 年以降横ばいとなっていた。その他、カルバペネム系抗菌薬が 60 から 1 へ減少し、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。疾患別 1000 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 205、一般的に抗菌薬が不要とされる急性気道感染症は 225 から 160 へ減少したが、2020 年以降横ばいであった (図 9)。これらの結果については 2025 年 2 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。

④全国展開の保険薬局グループのレセプトデータベースを用いた小児患者への診療科別処方箋応需の実態調査

応需した経口抗菌薬処方の発行元診療科の割合は、全ての年で小児科が最も多く 40%前後を推移した。その他の診療科では耳鼻咽喉科、皮膚科が多かった。小児科・耳鼻咽喉科・皮膚科における年別経口抗菌薬処方応需件数を図 10A-C に示す。小児科ではいずれの年も

最も多く応需したのは第3世代セファロスポリン系薬であった。2023年に耳鼻咽喉科において最も多く応需したのはペニシリン系薬であり、2018年では第3世代セファロスポリン系薬であった状況から変化した。2023年に皮膚科で最も多く応需したのは第3世代セファロスポリン系薬であったが、2022年以前からの増加の程度が小児科や耳鼻咽喉科より軽度であった。さらに第1世代セファロスポリン系薬の応需件数が増加傾向であった。診療科毎のAWaRe分類年次推移を図11に示す。全ての診療科でWHOの目標値であるAccess群60%には届いていなかった。小児科と耳鼻咽喉科では2022年までAccess群の割合が増加していたが、2023年は減少していた。一方で、皮膚科では増加が続いている。

D. 考察

本研究を通して示唆された点が3つある。

1 点目として抗菌薬の処方率、抗菌薬適正使用率、Access群の割合は特定の細菌感染症の流行によって受ける影響を考慮すべきである。神戸こども初期急病センターにおいて、2023年4月頃まで2-3%と低い基準で推移した抗菌薬処方率は、GAS咽頭炎患者数（2023年5月以降）とマイコプラズマ肺炎患者数（2024年7月以降）の増加に伴い、最大10.4%まで増加した。特に2024年8月以降では我々が急病センターにおける抗菌薬処方率の目標値として提案した5%を大きく超えていた[5]。さらに、Access群の処方割合はマイコプラズマ肺炎の流行に伴い大きく減少することもわかった。マイコプラズマ肺炎に対する第一選択薬のCAMはWatch群に分類される。したがってAWaRe分類に基づく処方抗菌薬の種類だけでなく、抗菌薬毎の適正処方率にも注意を

払う必要がある。一方で、感染症疾患の流行により抗菌薬処方率が見かけ上増加していないかの評価も重要である。実際に我々の研究ではGAS咽頭炎を除いた受診患者に対するAMPCの適正処方率はほぼ横ばいであった。

2 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1000受診患者あたりの第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[6]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。

3 点目として、薬局のレセプトデータベースを活用した経口抗菌薬応需状況の評価は薬局薬剤師が地域の医療機関と連携して抗菌薬適正使用を進める際の一助となる可能性がある。我々の検討結果は本邦のNational Databaseを用いた報告の結果と類似しており[8]、特にデータ取得の迅速性に利点がある。抗菌薬処方状況のモニタリングとフィードバックは外来セッティングでの経口抗菌薬適正使用の取り組みの大きな軸であり[9]、各薬局が全国または地域毎の集計データを周辺の医療機関と共有することで抗菌薬処方動向の改善につながる可能性がある。今後は医療機関へのフィードバックとアウトカム評価の方法を検討していく。

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継続して課題を抽出できている。抗菌薬処方率や Access 群の割合、適正処方率を評価することは重要であるが、特に特定の細菌感染症が流行した場合はその影響を考慮する必要がある。

今後はこれまでの「急病センターでの抗菌薬適正使用の取り組み」に加え、「薬局グループのレセプトデータベースを利用した経口抗菌薬応需件数調査」も新たなモデルとして全国に波及していきたいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表：

- ・ **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;30:616-620.
- ・ 藤原央樹, 木村誠, **笠井正志**, 野津寛大, 石田明人. 小児初期救急施設における急性中耳炎患児への抗菌薬処方のない症例を調査する意義についての検討. 日本小児臨床薬理学会雑誌. 2024;37:62-66.

2. 学会発表：

- ・ 佐伯玲, **大竹正悟**, 藤原央樹, 木村誠, **笠井正志**, 久呉真章：
神戸こども初期急病センターにおける小児への経口抗菌薬処方動向 2020 年-2024 年.
2024 年 9 月 28 日 第 293 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

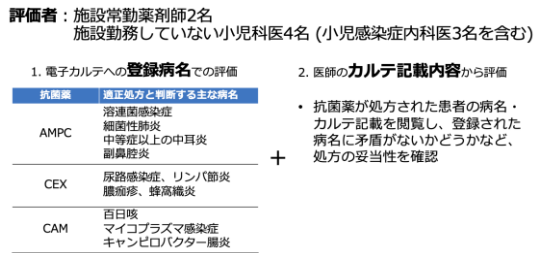


図 2. 神戸こども初期急病センターにおける受診患者数、抗菌薬処方率の推移 (2020 年 4 月～2024 年 12 月)

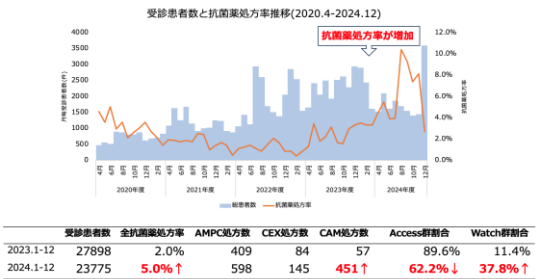


図 3. 神戸こども初期急病センターにおける抗菌薬種類別適正処方の割合推移 (2020 年 4 月～2024 年 12 月)

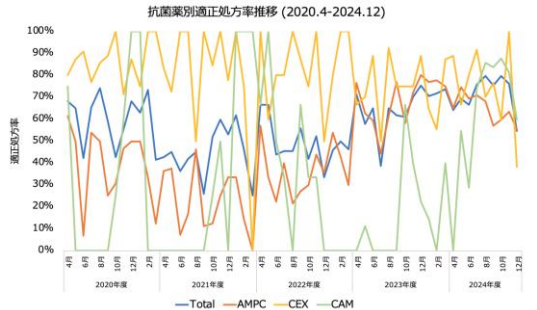


図 4. 急性中耳炎スコア別抗菌薬処方動向 (2023 年 9 月～2024 年 12 月)

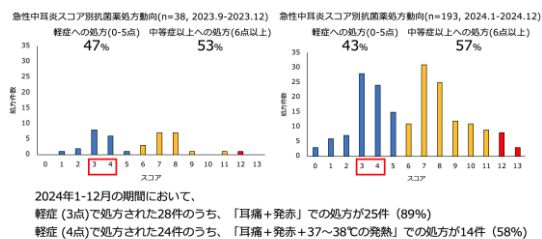


図 5. 神戸市の小児科定点医療機関あたりの GAS 咽頭炎報告数と急病センター1000 受診患者あたり AMPC 処方件数

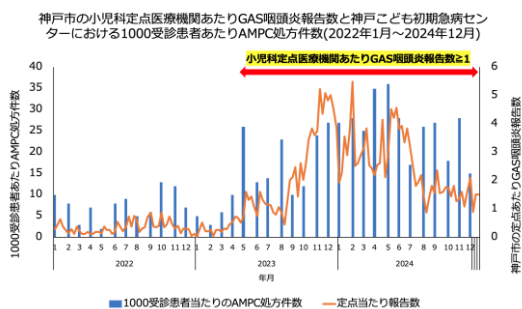


図 6. 兵庫県内の基幹定点医療機関あたりの マイコプラズマ肺炎報告数と急病センター 1000 受診患者あたり CAM 処方件数

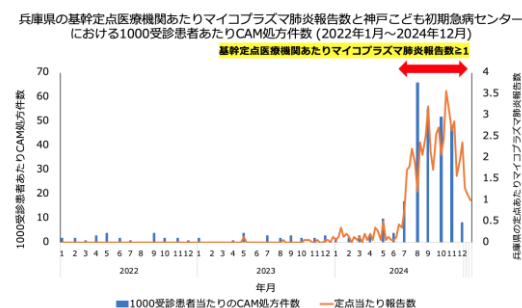


図 7. A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者数が Amoxicillin の処方率と適正処方率に与える影響

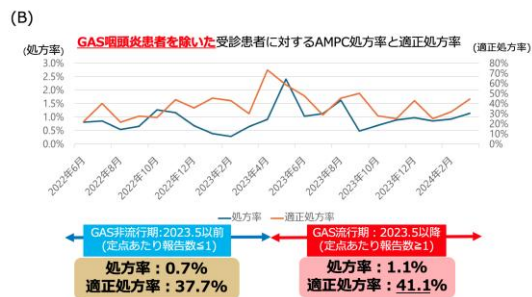
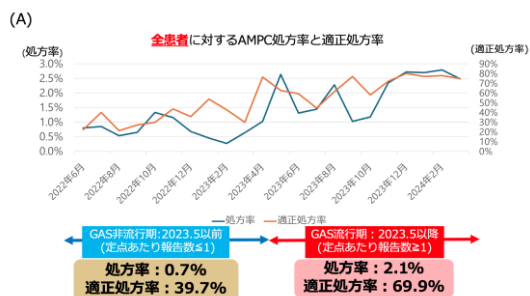


図 8. 姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科における 1000 患者あたりの経口抗菌薬処方件数 (2015～2023 年)

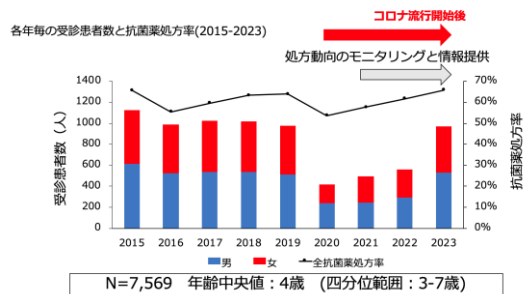
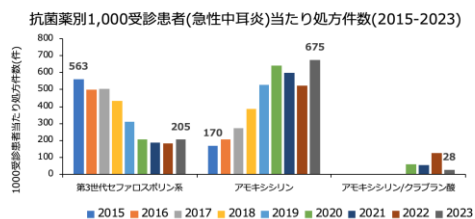


図 9. 姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科における急性中耳炎患者 1000 患者あたりの抗菌薬種類別経口抗菌薬処方件数 (2015～2023 年)



・第3世代セフェム系薬は2020年までに処方件数が1/3となり、その後横ばい
・アモキシシリン/クラバン酸の処方件数が増加傾向である

図 10. 薬局グループのレセプトデータに基づく小児科・耳鼻咽喉科・皮膚科における年別経口抗菌薬処方応需件数

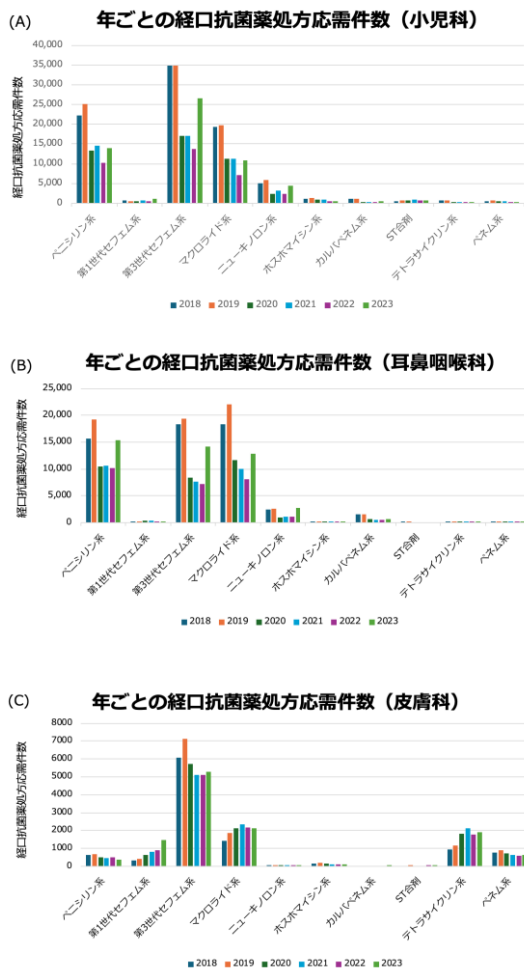
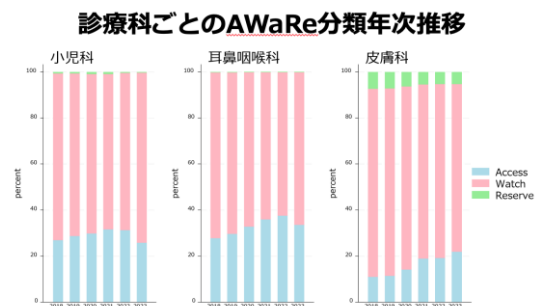


図 11. 薬局グループのレセプトデータに基づく小児科・耳鼻咽喉科・皮膚科における AWaRe 分類年次推移



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] 藤原央樹, 他. 小児初期救急施設における急性中耳炎患児への抗菌薬処方のない症例を調査する意義についての検討. *日本小児臨床薬理学会雑誌*. 2024;37:62-66.
- [5] 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.
- [6] 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
- [7] Zanichelli V, et al. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book and prevention of antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ*. 2023;101:290-6.
- [8] Iwamoto N, et al. Change in use of pediatric oral antibiotics in Japan, pre- and post-implementation of an antimicrobial resistance action plan. *Pediatr Int*. 2022;64:e15197.
- [9] Sanchez, G.V., et al. Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship. *MMWR Recomm Rep* 2016;65:1-12.