急性期診断群分類包括評価対象病院における小児外来患者の急性気道感染症に対する経口抗菌薬の処方状況（2013年～2018年）

菊池大輔^{*1,2}, 早川幸子³, 徳永みさき¹, 塩澤 誠¹

高橋 愛¹, 日野洋明¹, 三浦良祐¹, 小原 拓^{2,4}, 渡辺善照^{1,5}

東北医科薬科大学病院薬剤部¹, 東北大学大学院医学系研究科分子疫学分野², 東北医科薬科大学病院感染制御部³

東北大学病院薬剤部⁴, 東北医科薬科大学薬学部病院薬剤学教室⁵

The Prescription of Oral Antibiotics for Acute Respiratory Tract Infection in Pediatric Outpatients at Acute Diagnosis Procedure Combination Hospitals (2013–2018)

Daisuke Kikuchi^{*1,2}, Sachiko Hayakawa³, Misaki Tokunaga¹, Makoto Shiozawa¹, Ai Takahashi¹,

Hiroaki Hino¹, Ryosuke Miura¹, Taku Obara^{2,4} and Yoshiteru Watanabe^{1,5}

Department of Pharmacy, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital¹,

Division of Molecular Epidemiology, Tohoku University Graduate School of Medicine²,

Department of Infection Control and Preventions, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital³,

Department of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University Hospital⁴,

Division of Clinical Pharmaceutics and Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences,

Tohoku Medical and Pharmaceutical University⁵

〔 Received February 17, 2020 〕
〔 Accepted June 14, 2020 〕

Antimicrobial resistance (AMR) has become one of the biggest health threats across the world, and AMR action plan was launched in Japan in April, 2016. The importance of appropriate antibiotic use was mentioned in the plan, and one of the goals is to reduce the use of oral antibiotics, such as cephalosporins, macrolides and fluoroquinolones. An inappropriate antimicrobial use for children against acute respiratory tract infection (ARTI) caused by the virus has been indicated. The aim of this study was to clarify the chronological prescription of oral antibiotics for ARTI in pediatric outpatients at acute diagnosis procedure combination (DPC) hospitals. We used MDV analyzer[®] (medical data vision (MDV) Co., Ltd.) as a health insurance claims data analysis tool to investigate retrospectively. The investigation period was from January 1, 2013 to December 31, 2018. Subjects were outpatients aged 0 to 14 years who were recorded in clinical data as ARTI (ICD-10: J00, J01, J02, J20). Cochran-Armitage trend test was used for statistical analysis. The prescription rate of oral antibiotics and each category were evaluated. The prescription rate of antibiotics significantly decreased from 44.4% to 31.7% during 2013–2018. The prescription rate of each antibiotic significantly decreased from 20.1% to 10.9% for cephalosporins, from 20.8% to 12.4% for macrolides and from 2.6% to 2.0% for fluoroquinolones, respectively. Our results showed that the prescription rate of oral antibiotics decreased in pediatric outpatients with ARTI at acute DPC hospitals over time from 2013 to 2018 and each category was influenced by AMR action plan.

Key words — antimicrobial stewardship (AMS), acute respiratory tract infection (ARTI), oral antibiotics, pediatric outpatient, acute diagnosis procedure combination hospitals

緒 言

世界規模で問題視されている薬剤耐性菌蔓延の理由の1つとして抗菌薬の不適切な使用が挙げられる.¹⁾ 2014年にO'neilらは薬剤耐性菌蔓延の間

題に対して対策を講じる必要性を報告し (https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf, 2020年4月6日), 2015年5月に世界保健機構 (World Health Organization: WHO) 総会において, 薬剤耐性に関する国際行

*〒983-8512 宮城県仙台市宮城野区福室1-12-1

動計画が採択された (<https://www.who.int/media-centre/news/releases/2015/wha-25-may-2015/en/>, 2020年4月6日). 日本においても2016年4月に薬剤耐性 (antimicrobial resistance: AMR) 対策アクションプランが策定され (<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>, 2020年4月6日), 6つの柱が掲げられた. その1つに抗菌薬の適正使用があり, ヒトに対する人口1,000人あたりの1日抗菌薬使用量を2013年比で2020年までに全体で33%減少, 経口薬においてセファロスポリン系薬, マクロライド系薬, フルオロキノロン系薬の使用量をそれぞれ50%減少させるなど, 具体的な成果目標も定められている. 2017年4月にはAMR対策アクションプランに基づく臨床疫学に係る業務, 情報・教育に係る業務を目的としたAMR臨床リファレンスセンターが設立され, 同年6月には外来診療を行う医療従事者を対象に「抗微生物薬適正使用の手引き 第1版」が作成された (<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>, 2020年4月6日). 同手引き第1版は, 急性期の患者に焦点を当てて記載されており, 基礎疾患のない成人および学童期以上の小児が対象として想定されている.

2013年～2016年の期間での小児を対象としたKinoshitaらの調査では, 成人および学童期以上の小児だけではなく, 学童期未満の小児においても不適切な抗菌薬が使用されていることを報告している.²⁾ 同様に2013年～2016年の期間での小児を対象としたUdaらの抗菌薬使用サーベイランス報告では, 抗菌薬を処方された患者の病名の内訳では上気道炎が最多で過半数を占めており, 次いで下気道炎が多いことが報告されている.³⁾ 小児の急性気道感染症患者に対する抗菌薬の処方状況を把握することは, 小児における抗菌薬適正使用を推進するうえで重要である. しかし, 我々の知る限り, 2018年の診療データも含む近年の小児外来患者の急性気道感染症 (疾患別) に対する経口抗菌薬の経時的な処方状況は明らかとなっていない.

本研究の目的は, MDV analyzer[®] (メディカル・データ・ビジョン (MDV) (株), 東京) に登録されている診療データを二次利用して, 急性期診断

群分類包括評価 (diagnosis procedure combination: DPC) 対象病院 (DPC 病院) を対象に, 2013年～2018年における小児外来患者の急性気道感染症 (疾患別) に対する経口抗菌薬の経時的な処方状況を明らかにすることである.

方 法

1. 調査方法

本研究では, WEB 版分析ツールである MDV analyzer[®] を用い, 後方視的に調査を実施した.

2. MDV analyzer[®] およびデータベースの概要

MDV analyzer[®] は本邦における商用の診療データ分析ツールとしては最大規模の登録患者数である (http://www.jspe.jp/mt-static/FileUpload/files/JSPE_DB_TF_J.pdf, 2020年4月6日). MDV analyzer[®] のデータベースには, データ二次利用を許諾した国内の急性期 DPC 病院より, 専用のツールを用いて病院側で匿名化処理を行った医科 (入院・外来) レセプトデータおよび DPC データが登録されており, 2010年4月以降の各種診療データの解析が可能である. 2020年3月のメンテナンス終了時点では, MDV analyzer[®] には急性期 DPC 病院 400 施設 (全 DPC 病院の約 23%), 累積実患者数 3,080 万人 (すでに死亡している患者データも含む) の診療データが登録されている. 400 施設の病床規模は 199 床以下が 95 施設, 200～499 床が 233 施設, 500 床以上が 72 施設である. 累積実患者数 3,080 万人の年齢構成は 0～14 歳が 14.5%, 15～64 歳が 50.7%, 65 歳以上が 34.8% となっている.

3. 調査期間

2013年1月1日～2018年12月31日の6年間とした.

4. 調査対象

2020年3月時点で, 2013年1月1日～2018年12月31日の調査期間を通じてメディカル・データ・ビジョン (株) に診療データを提供している急性期 DPC 病院を受診した 0～14 歳の急性気道感染症の外来患者を調査対象とした. MDV analyzer[®]

表1 MDV analyzer[®]に登録されている患者数（母集団）および年齢構成の年次推移

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
人	3,521,451	3,507,298	3,527,594	3,502,666	3,467,295	3,470,056
0～14 歳, %	11.8	11.5	11.3	11.2	10.8	10.3

では5歳刻みでの年齢カテゴリ(0～4歳, 5～9歳, 10～14歳, 15～19歳……85～89歳, 90歳以上)でデータ抽出を行う設定となっているため, 本研究では0～14歳の小児を調査対象とした. 本調査期間を通してメディカル・データ・ビジョン(株)に診療データを提供している急性期DPC病院(母集団)の患者数および0～14歳の構成比の年次推移を表1に示す. なお, 本研究では西暦単位でMDV analyzer[®]より当該患者を抽出している. 西暦単位で同一患者がメディカル・データ・ビジョン(株)に診療データを提供している同一医療機関において複数回受診した場合や複数の診療科を受診した場合は患者が重複カウントされることはないが, 同一患者がメディカル・データ・ビジョン(株)に診療データを提供している異なる医療機関を受診した場合は異なる患者として重複カウントされる.

5. 急性気道感染症患者の定義

「抗微生物薬適正使用の手引き 第1版」およびKimuraらの日本における抗菌薬使用量調査⁴⁾に共通する疾患を参考に, 国際疾病分類第10版(International Statistical Classification of Diseases 10th Revision: ICD-10)コードにおいて, 急性鼻咽頭炎(感冒)(ICD-10コード: J00), 急性副鼻腔炎(ICD-10コード: J01), 急性咽頭炎(ICD-10コード: J02), 急性気管支炎(ICD-10コード: J20)のうち1つ以上のICD-10コードが付された患者を急性気道感染症患者と定義した.

6. 調査項目

調査項目は対象小児外来患者の年齢, 付与されたICD-10コード, 抗菌薬の処方日, 抗菌薬の一般名とした.

7. 急性気道感染症患者に対する抗菌薬の処方の定義

急性気道感染症の定義に用いた急性鼻咽頭炎

(感冒), 急性副鼻腔炎, 急性咽頭炎, 急性気管支炎のうち1つ以上のICD-10コードが付与された日の同月内に経口薬の抗菌薬が処方された患者を急性気道感染症に対して抗菌薬が処方された患者と定義した. なお, Murakiらは日本における抗菌薬の消費量の92.6%が経口薬であった⁵⁾と報告していることから, 評価対象とする抗菌薬の剤形は経口薬とした. MDV analyzer[®]における医薬品分類は, 欧州医薬品市場調査協会(european pharmaceutical market research association: EphMRA)の解剖治療化学分類(anatomical therapeutic chemical classification system: ATC)コード(<https://www.ephmra.org/media/3576/atc-guidelines-2020-final.pdf>, 2020年6月1日)が採用されている. 評価対象抗菌薬群はセファロスポリン系薬(ATCコード: J1D1), マクロライド系薬(ATCコード: J1F), フルオロキノロン系薬(ATCコード: J1G1), ペニシリン系薬(ATCコード: J1C1, J1H1), その他(ATCコード: J1A, J1B, J1E, J1M, J1P2, J1X)の5つに分類した. セファロスポリン系薬, マクロライド系薬, フルオロキノロン系薬は前述したAMR対策アクションプランにおいて, その使用量の減少が成果目標として掲げられていること, ペニシリン系薬は「抗微生物薬適正使用の手引き 第1版」において急性副鼻腔炎および急性咽頭炎に対する使用が推奨されていることから本研究の評価対象抗菌薬群とした.

8. 評価項目

評価項目は抗菌薬の処方率, 評価対象抗菌薬群の処方率とした.

9. 統計解析

調査期間における抗菌薬の処方率および評価対象抗菌薬群の処方率の経時的な傾向の評価にはCochran-Armitage trend testを用いた. 全ての統計解析には統計ソフトR version 3.6.2を用い,⁶⁾ 統計学的有意水準は5% ($P < 0.05$)とした. 処方率に

関しては 2013 年～2018 年の西暦別に算出を行った。MDV analyzer[®] では患者個々の原始データを確認できないため、処方率は MDV analyzer[®] で使用可能なデータを用いて以下の式で算出した。

処方率 (%)

$$= \frac{[\text{抗菌薬 (評価対象抗菌薬群) が処方された患者数}]}{[\text{対象疾患の患者数}]} \times 100$$

急性気道感染症および疾患別 (急性鼻咽頭炎 (感冒), 急性副鼻腔炎, 急性咽頭炎, 急性気管支炎) に対する抗菌薬の処方率に関しては, 0～4 歳群, 5～9 歳群, 10～14 歳群の 3 群で層別解析を行った。

10. 倫理的配慮

本研究は, 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し, 東北医科薬科大学病院の倫理委員会の承認 (承認番号: 2019-2-066) を得て行った。

結 果

本研究では, メディカル・データ・ビジョン (株) に診療データを提供している急性期 DPC 病院 400 施設のうち, 本調査期間を通して診療データを提供していた 124 施設の診療データを用いた。本研究の対象となる 124 施設の病床規模は 199 床以下が 22 施設, 200～499 床が 83 施設, 500 床以上が 19 施設であった。

本研究の対象者数および年齢構成の年次推移を表 2 に示す。急性気道感染症患者の過半数は急性気管支炎患者であり, 次いで急性咽頭炎患者が多かった。いずれの疾患においても 0～4 歳群の割合が最も多かった。

疾患別および年齢別の抗菌薬の処方率の年次推移を表 3 に示す。2013 年～2018 年にかけて急性気道感染症に対する抗菌薬の処方率は 44.4% から 31.7% へと経時的に有意な減少が認められた。急性鼻咽頭炎 (感冒), 急性副鼻腔炎, 急性咽頭炎, 急性気管支炎に対する抗菌薬の処方率においても, 経時的に有意な減少が認められた。年齢別の

表 2 急性気道感染症および各疾患における対象患者数および年齢構成の年次推移

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
急性気道感染症						
人	115,335	111,599	108,154	104,849	93,070	86,590
0～4 歳, %	61.6	60.7	60.4	58.2	60.0	59.6
5～9 歳, %	25.3	25.9	25.8	27.1	25.8	26.2
10～14 歳, %	13.1	13.4	13.8	14.7	14.2	14.2
急性鼻咽頭炎 (感冒)						
人	12,930	12,663	9,839	12,697	11,478	9,450
0～4 歳, %	67.9	67.9	69.9	68.1	67.6	67.2
5～9 歳, %	21.5	21.4	19.1	21.0	21.2	21.3
10～14 歳, %	10.6	10.7	11.0	10.9	11.2	11.5
急性副鼻腔炎						
人	4,411	3,811	3,784	3,832	3,824	3,390
0～4 歳, %	51.5	49.1	49.3	48.0	50.8	49.4
5～9 歳, %	31.1	33.0	33.1	33.1	30.8	33.1
10～14 歳, %	17.4	17.9	17.6	18.9	18.4	17.5
急性咽頭炎						
人	45,120	44,110	41,220	37,762	33,861	31,825
0～4 歳, %	59.7	57.9	57.6	55.7	55.8	53.8
5～9 歳, %	26.0	26.9	26.9	27.8	27.4	28.5
10～14 歳, %	14.3	15.2	15.5	16.5	16.8	17.7
急性気管支炎						
人	80,768	78,901	78,240	76,391	66,273	61,953
0～4 歳, %	64.1	63.6	63.0	60.4	63.3	63.0
5～9 歳, %	24.5	24.9	25.0	26.6	24.6	25.0
10～14 歳, %	11.4	11.5	12.0	13.0	12.1	12.0

表3 急性気道感染症および各疾患に対する抗菌薬の処方率の年次推移

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	P 値	傾向
急性気道感染症								
人	44.4	40.9	41.1	40.0	34.0	31.7	< 0.0001	減少
0～4 歳, %	42.6	39.7	38.7	36.7	31.2	29.6	< 0.0001	減少
5～9 歳, %	48.5	43.5	45.5	44.9	38.9	35.6	< 0.0001	減少
10～14 歳, %	45.3	41.3	43.6	43.8	36.9	33.3	< 0.0001	減少
急性鼻咽頭炎 (感冒)								
人	35.2	30.6	31.9	28.7	22.6	19.7	< 0.0001	減少
0～4 歳, %	35.7	32.6	33.3	29.9	24.3	21.5	< 0.0001	減少
5～9 歳, %	36.6	28.6	31.4	27.9	19.7	17.3	< 0.0001	減少
10～14 歳, %	28.7	22.1	24.3	22.5	17.7	14.1	< 0.0001	減少
急性副鼻腔炎								
人	72.6	70.3	71.6	72.0	70.9	65.7	< 0.0001	減少
0～4 歳, %	73.2	72.2	71.1	71.4	69.7	63.9	< 0.0001	減少
5～9 歳, %	72.4	69.1	73.2	73.6	74.0	68.1	0.63	—
10～14 歳, %	71.3	67.0	70.2	70.6	69.3	66.2	0.24	—
急性咽頭炎								
人	46.4	43.2	41.9	38.6	34.3	33.7	< 0.0001	減少
0～4 歳, %	45.9	42.2	40.6	36.9	32.6	32.9	< 0.0001	減少
5～9 歳, %	48.9	45.9	45.4	42.5	38.6	37.0	< 0.0001	減少
10～14 歳, %	43.9	41.9	40.6	37.7	33.1	30.7	< 0.0001	減少
急性気管支炎								
人	44.7	41.0	41.3	41.9	35.3	32.3	< 0.0001	減少
0～4 歳, %	42.7	39.9	38.6	38.0	32.4	30.2	< 0.0001	減少
5～9 歳, %	48.7	43.0	45.8	47.0	39.9	35.7	< 0.0001	減少
10～14 歳, %	47.4	42.3	46.5	49.1	41.1	36.4	< 0.0001	減少

表4 急性気道感染症および各疾患に対する評価対象抗菌薬群の処方率の年次推移

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	P 値	傾向
急性気道感染症								
セファロスポリン系薬, %	20.1	19.3	17.3	13.6	12.4	10.9	< 0.0001	減少
マクロライド系薬, %	20.8	17.1	17.1	18.6	14.0	12.4	< 0.0001	減少
フルオロキノロン系, %	2.6	2.2	2.9	3.7	2.3	2.0	0.008	減少
ペニシリン系薬, %	9.4	10.0	11.4	11.0	10.9	11.4	< 0.0001	増加
その他, %	2.4	1.9	2.1	2.3	1.6	1.4	< 0.0001	減少
急性鼻咽頭炎 (感冒)								
セファロスポリン系薬, %	18.9	16.1	15.7	10.8	8.5	6.9	< 0.0001	減少
マクロライド系薬, %	11.9	10.0	9.7	10.9	6.9	5.7	< 0.0001	減少
フルオロキノロン系, %	1.3	1.3	1.9	2.7	1.3	1.2	0.19	—
ペニシリン系薬, %	8.6	8.1	10.4	9.5	9.7	9.0	0.004	増加
その他, %	1.5	1.4	1.4	1.1	0.7	0.5	< 0.0001	減少
急性副鼻腔炎								
セファロスポリン系薬, %	25.3	25.5	25.7	22.7	20.3	15.8	< 0.0001	減少
マクロライド系薬, %	30.0	30.9	30.4	31.7	29.7	25.1	< 0.0001	減少
フルオロキノロン系, %	2.5	2.7	4.0	3.5	3.6	2.7	0.11	—
ペニシリン系薬, %	29.9	25.7	26.7	29.3	32.8	32.7	< 0.0001	増加
その他, %	2.3	2.8	2.3	2.8	2.1	1.9	0.15	—
急性咽頭炎								
セファロスポリン系薬, %	28.0	26.3	23.8	18.7	16.8	15.6	< 0.0001	減少
マクロライド系薬, %	12.5	9.5	8.8	9.6	7.5	7.2	< 0.0001	減少
フルオロキノロン系, %	1.8	1.3	1.7	2.1	1.5	1.2	0.002	減少
ペニシリン系薬, %	10.0	11.0	12.7	12.8	12.5	13.1	< 0.0001	増加
その他, %	2.1	1.8	1.8	1.7	1.3	1.3	< 0.0001	減少
急性気管支炎								
セファロスポリン系薬, %	15.8	15.9	14.1	11.6	10.8	9.3	< 0.0001	減少
マクロライド系薬, %	25.5	21.0	20.8	22.8	17.4	15.2	< 0.0001	減少
フルオロキノロン系, %	3.2	2.7	3.5	4.4	2.8	2.4	0.001	減少
ペニシリン系薬, %	8.6	9.2	10.4	10.0	10.1	10.5	< 0.0001	増加
その他, %	2.6	1.9	2.2	2.6	1.7	1.6	< 0.0001	減少

各疾患に対する抗菌薬の処方率は、急性副鼻腔炎の5～9歳群 ($P = 0.63$) および10～14歳群 ($P = 0.24$) を除く、全ての群において経時的に有意な減少が認められた。

疾患別の評価対象抗菌薬群の処方率の年次推移を表4に示す。2013年～2018年にかけて急性気道感染症における評価対象抗菌薬群の処方率は、セファロスポリン系薬は20.1%から10.9%へ、マクロライド系薬は20.8%から12.4%へ、フルオロキノロン系は2.6%から2.0%へと経時的に有意な減少が認められた。一方、ペニシリン系薬は9.4%から11.4%へと経時的に有意な増加が認められた。急性鼻咽頭炎（感冒）、急性副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎に対するセファロスポリン系薬およびマクロライド系薬の処方率は、経時的に有意な減少が認められた。フルオロキノロン系薬の処方率は、急性鼻咽頭炎（感冒）($P = 0.19$)、急性副鼻腔炎 ($P = 0.11$) を除き、経時的に有意な減少が認められた。急性鼻咽頭炎（感冒）、急性副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎に対するペニシリン系薬の処方率は、経時的に有意な増加が認められた。

考 察

本研究の結果では、急性気道感染症の小児外来患者に対する抗菌薬の処方率は経時的に減少していた。一方、2013年～2016年の期間でのKinoshitaらの報告では、小児外来患者への経口抗菌薬のdays of therapy (DOTs) per 1,000 pediatric inhabitants per day (DOTs/PID) や、経口抗菌薬の内訳に有意な変化は認められなかった。²⁾ 本研究の対象者は急性期DPC病院受診患者であり、検討期間が2018年までを含むこと、対象疾患が急性気道感染症に限定されていることが結果の違いの背景にあると考えられた。薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2018での、日本における販売量に基づいた経口抗菌薬の使用動向では2017年より全体の使用量減少がみられた (<https://amr-onehealth.ncgm.go.jp/statistics/1389/>, 2020年4月6日) が、本研究においても急性気道感染症に対する全体の経口抗菌薬の処方率は、2017年より40%未満と

なった。また、年齢区分がやや異なるものの、本研究の2018年の急性気道感染症に対する処方率とKimuraらの報告の急性気道感染症に対する抗菌薬処方率⁴⁾は、同等の値であった。

上気道炎などの急性気道感染症の原因は主にウイルスであるため抗菌薬の使用は症状改善に有効ではなく、⁷⁾ 抗菌薬は推奨されていない。⁸⁾ 本研究の結果においても、急性気道感染症の定義の1つである急性鼻咽頭炎（感冒）では、2013年には35.2%であった抗菌薬の処方率は、2018年には19.7%とさらに減少していた。急性副鼻腔炎に対する抗菌薬の処方率は、ほかの3疾患に対する抗菌薬の処方率と比較して高値であった。急性副鼻腔炎の5～9歳群および10～14歳群においては、抗菌薬の処方率の年次推移に有意な差は認められなかった。「抗微生物薬適正使用の手引き 第1版」では、遷延性、または重症の急性副鼻腔炎では抗菌薬の使用が推奨されている。日本耳鼻科学会による急性副鼻腔炎診断ガイドライン2010年版(追補版)においても、急性副鼻腔炎はウイルス感染に続き、細菌感染を合併する割合も高いことが述べられている。⁹⁾ 抗菌薬の処方率に有意な差が認められなかった要因の1つとして、急性副鼻腔炎は他の疾患群と比較して重症化のリスクが高いことが考えられた。A群β溶血性連鎖球菌の迅速検査や培養の結果が陽性の場合に抗菌薬の使用を考慮するとされている急性咽頭炎と、¹⁰⁻¹²⁾ 「抗微生物薬適正使用の手引き 第1版」において肺炎やマイコプラズマ、百日咳など肺の所見がなければ抗菌薬の使用は不要とされている急性気管支炎では、それぞれ同程度の抗菌薬処方率の減少が認められた。年齢群別の急性気道感染症に対する抗菌薬の処方率は、2013年と比較して2018年では、0～4歳群では30.5%、5～9歳群では26.6%、10～14歳群では26.5%減少しており、どの年齢層においても抗菌薬処方率の有意な減少が認められた。「抗微生物薬適正使用の手引き 第1版」は学童期以上（7歳以上）の小児を対象としているが、実臨床においては、7歳未満の小児にも影響を及ぼしていた可能性がある。

評価対象抗菌薬群の処方率に関しては、セファロスポリン系薬、マクロライド系薬、フルオロキノ

ノロン系薬の処方率の経時的な減少、およびペニシリン系薬の処方率の経時的な増加が認められた。厚生労働省や各学会などの取り組みの推進により、医療従事者の理解がより深まった結果、本研究の対象患者において AMR 対策アクションプランの成果目標であるセファロスポリン系薬、マクロライド系薬、フルオロキノロン系薬の処方率の減少に繋がったと考えられた。ただし、2016 年の急性気道感染症のフルオロキノロン系薬の処方率が 3.7%、またマクロライド系薬の処方率が 18.6% と一過性に増加していた。厚生労働省 / 国立感染症研究所の感染症発生動向調査 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/9005-report-jb2018.html>, 2020 年 4 月 6 日) によれば、2016 年にマイコプラズマ肺炎の流行が確認されている。2000 年以降マクロライド耐性マイコプラズマが増加しており、マクロライド耐性株を考慮しフルオロキノロン系薬が選択される場合がある。¹³⁾ 本研究における 2016 年におけるマクロライド系薬およびフルオロキノロン系薬の処方率の一過性の増加には、マイコプラズマ肺炎の流行が影響した可能性がある。ペニシリン系薬の使用量に関しては、日本耳鼻科学会による急性副鼻腔炎診断ガイドライン 2010 年版（追補版）において第一選択薬としてアモキシシリンが推奨され、⁹⁾ また、小児呼吸器感染症ガイドラインにおいても A 群 β 溶血性連鎖球菌による急性咽頭炎に対しペニシリン系薬が推奨されている。¹³⁾ 本研究の調査期間内に発刊された「抗微生物薬適正使用の手引き 第 1 版」においても同様に、有効性と費用、副作用を考慮のうえ、ペニシリン系薬は急性咽頭炎や急性副鼻腔炎に対する推奨抗菌薬とされていることが記載されている。このように急性副鼻腔炎診断ガイドライン 2010 年版（追補版）や「抗微生物薬適正使用の手引き 第 1 版」において、急性咽頭炎や急性副鼻腔炎に対してペニシリン系薬剤が推奨されていることが、その処方増加に寄与した可能性がある。

小児急性気道感染症患者に対する経口抗菌薬の処方率が低下した要因としては、厚生労働省による「抗微生物薬適正使用の手引き 第 1 版」の発刊や AMR 臨床リファレンスセンターによる AMR

対策アクションプランに関する医療関連感染や抗菌薬使用量などのサーベイランス結果の公表をはじめ、様々な啓発活動が、処方医の急性気道感染症に対する抗菌薬処方の減少に寄与した可能性がある。薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2018 によると、患者や保護者などを含む一般国民の意識にはまだ大きな影響はみられないものの (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf>, 2020 年 5 月 1 日)、かぜ症候群に対する経口抗菌薬の処方割合に関するアンケート調査において、0~10%未満と回答した医師は 60.1%、10~20%台と回答した医師は 21.7%であった。また、回答者の内訳では勤務医に経口抗菌薬の処方割合が低い傾向がみられた (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf>, 2020 年 5 月 1 日)。医療者の意識が変化することで患者教育が進み、今後、一般国民の意識も変化していくことが予想される。抗菌薬の適正使用をより推進するためには、感染予防やサーベイランス、教育、研究開発など様々な角度から総合的に取り組む必要がある。

本研究の限界としては、対象患者の合併症や傷病の重症度、分離菌の薬剤感受性を考慮していないため本来対象とすべきでない患者を解析に取り込んでいる可能性があること、急性気道感染症の定義が「抗微生物薬適正使用の手引き 第 1 版」および Kimura らの日本における抗菌薬使用量調査⁴⁾に共通する疾患を対象としたため急性気道感染症の定義が狭義であること、患者に付与された ICD-10 コードのバリデーションが必要であること、患者に付与された ICD-10 コードと抗菌薬の処方との時間的前後関係が不明であること、EphMRA の ATC コードではセファロスポリン系薬などを世代に分けて分析ができないこと、対象者が重複カウントされる可能性があることが挙げられる。加えて、学術目的の研究では WHO の ATC コードの使用が推奨されている (https://www.ephmra.org/media/2656/who-atc-2019-comparison_final-july-2019.pdf, 2020 年 6 月 1 日) が、本研究で用いた MDV analyzer[®] では ATC 分類で抽出する際には EphMRA の ATC コードに基づく仕様となっている点も本研究の限界である。一方、MDV

analyzer[®]には全DPC病院の約23%の診療データが登録されている。そのため、急性期DPC病院においては、急性期DPC病院単施設での研究結果と比較して、本研究結果を一般化できる可能性が高いと考えられる。

今後の展望として、抗菌薬の使用量が減少したことによる薬剤耐性菌の分離率の変化や、疾患が重症化する割合に変化がないことなどを継続的にモニタリングしていくことが重要である。適正使用の取り組みをさらに強固にする要因として、2018年に新設された小児抗菌薬適正使用支援加算および抗菌薬適正使用支援加算が考えられる。本研究において両加算新設後のデータは2018年のみであるため、今後も継続してモニタリングすることによって、その影響を評価できると考える。また、2019年12月には学童未満の小児まで対象を拡大した「抗微生物薬適正使用の手引き 第2版」(<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf>, 2020年4月6日)が発刊されているため、第2版の影響を評価する必要がある。

本研究の結果より、2013年～2018年にかけて、急性期DPC病院における小児外来患者の急性気道感染症に対する経口抗菌薬の処方率およびAMR対策アクションプランの成果目標である対象抗菌薬群の処方率の経時的な減少が明らかとなった。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Jones RN, Global epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens: a five-year summary from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001), *Semin Respir Crit Care Med*, 2003, **24**, 121-134.
- 2) 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), *J Infect Chemother*, 2019, **25**, 22-27.
- 3) Uda K, Okubo Y, Kinoshita N, Morisaki N, Kasai M, Horikoshi Y, Miyairi I, Nationwide Survey of Indications for Oral Antimicrobial Prescription for Pediatric Patients from 2013 to 2016 in Japan, *J Infect Chemother*, 2019, **25**, 758-763.
- 4) Kimura Y, Fukuda H, Hayakawa K, Ide S, Ota M, Saito S, Ishikane M, Kusama Y, Matsunaga N, Ohmagari N, Longitudinal trends of and factors associated with inappropriate antibiotic prescribing for non-bacterial acute respiratory tract infection in Japan: A retrospective claims database study, 2012-2017, *PLoS One*, 2019, **14**, e0223835.
- 5) Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, Watanabe T, Fujimoto S, Takayama K, Murakami N, Okuda M, Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009-2013), *J Glob Antimicrob Resist*, 2016, **7**, 19-23.
- 6) Ihaka R, Gentleman R, R: A Language for Data Analysis and Graphics, *J Comput Graph Stat*, 1996, **5**, 299-314.
- 7) Kenealy T, Arroll B, Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis, *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 July 4. doi: 10.1002/14651858.CD000247.pub3.
- 8) Monto AS, Ullman BM, Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh study, *JAMA*, 1974, **227**, 164-169.
- 9) 日本鼻科学会編, “急性副鼻腔炎診療ガイドライン”, 2010年版 (追補版), 日本鼻科学会会誌, 2014, **53**, 103-160.
- 10) Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Beneden CV, Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis*, 2012, **55**, 1279-1282.
- 11) McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE, Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults, *JAMA*, 2004, **291**, 1587-1595.
- 12) McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE, The validity of a sore throat score in family practice, *Can Med Assoc J*, 2000, **163**, 811-815.
- 13) 日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会編, “小児呼吸器感染症ガイドライン2017”, 協和企画, 東京, 2017, pp1-271.