

赤ちゃんの 2000 人に 1 人はインフルエンザ菌 b 型 (Hib) 髄膜炎になっ
ていきます

ー外来診療のリスク評価からみた Hib ワクチン導入の必要性ー

外来診療での経口抗菌薬の投与状況と耐性菌の分離状況

ー 日本の現状, 海外の現状 ー

私に与えられた課題は、外来診療における経口抗菌薬の投与状況と耐性菌の分離状況、日本と外国の現状というテーマです。

これは島田先生ら市中感染症の起炎菌の薬剤感受性の研究を示すものです。1998 年より 2003 年にかけて、毎年 2 月から 3 月に一次医療機関を中心とした日本各地の 382 施設において、呼吸器または尿路感染症の外来患者より採取された起炎菌について、薬剤感受性を調査したものです。肺炎球菌については PRSP は 1998 年の 3% から 2003 年には 19% と 3 倍以上に増加したことが示されています。

インフルエンザ菌については、BLNAR が 1998 年の 10% から 2003 年の 32% と、これもまた 3 倍以上に増加したことが示されています。肺炎球菌、インフルエンザ菌ともに年々、急速に耐性菌が増加してきていることが分かります。

それでは重症感染症についてはどうでしょうか。これは北里大学の砂川先生、生方先生が中心になって、平成 12 年 11 月から 14 年 12 月までに全国の医療機関から寄せられた化膿性髄膜炎の起炎菌について、調査、報告されたものを、了解を得て呈示するものです。これは肺炎球菌による髄膜炎について年齢別の患者数と起炎菌ののですが、小児だけでなく、成人でも多くの患者が発病しています。抗菌薬にたいする感受性菌はこの緑色、PISP、PRSP はベージュ、黄色、赤で示しますが、小児、成人とも耐性菌の割合が多いことを示して

います。

これはインフルエンザ菌のデータですが、患者の発生は圧倒的に4歳以下の小児に多く、やはり緑色で示される感受性菌は少なく、赤や黄色で示す BRNAR などの耐性菌の割合が多いことが分かります。

これは肺炎球菌、インフルエンザ菌の耐性菌と感受性菌の割合を円グラフで示したものです。肺炎球菌では感受性菌は18%しかなく、45%は遺伝子型が異なる PISP、37%は PRSP でした。インフルエンザ菌についてみてみますと、ABPC 感受性菌は28%だけであり、あとは各タイプの耐性菌です。BLNAR は15%でした。

このスライドは砂川先生、生方先生がまとめられたものですが、インフルエンザ菌は感受性菌 BLNAS が減少する一方、BLNAR などの耐性菌が急速に増加し、慄然とするような傾向を示しています。

では、諸外国との比較では日本はどのような位置にあるのでしょうか。これはテリスロマイシンにたいする耐性菌状況を調べるために、世界 25 カ国 69 センター において市中の気道感染症の患者から分離された菌を収集し分析したのデータの一部を示すものです。

{ PROTKT (Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin) surveillance study 1999-2000 } 各国ごとに肺炎球菌のペニシリン G に対する耐性菌の割合を示していますが、もっとも高い割合は韓国の 71.5%、ついで香港 57.1%、フランス 46.2%、そして日本 44.5%と4番目に高い国となっています。日本は有数の耐性菌蔓延国とっていいと思います。それにたいしオランダは 0%、ドイツは 2%、オーストラリアは 4%と大変低い耐性菌の検出率になっています。

このような違いは何によって起きたのでしょうか。これは共同研究者の武内が調べたものですが、肺炎球菌のペニシリン耐性について、日本とヨーロッパ諸国を比較したものです。日本の場合、中間耐性

が 24%、耐性が 40%とその比率は圧倒的です。スペイン・イタリアで耐性菌が多いのですが、デンマーク・スウェーデンといった北欧諸国、そしてオランダは驚くほど低率でグラフに出来ないほどの 1-3%に過ぎません。

このグラフは、先ほどの国々について、住民 1000 人口当たりの外来での抗生物質処方状況とその内訳です。抗生物質の総使用量は、スペイン・イタリアで用量が多く、北欧やオランダは少ないことを示しています。先にお示ししました肺炎球菌の耐性化状況と基本的に同一の傾向を示しています。日本はこれで見ますと、抗生物質の総使用量は極端に多いと言うわけではないように見えます。しかし、赤で示されるセフェム系の使用がもっとも多いことが分かります。

以上の事実は、各国の抗菌薬の使い方の違いが耐性菌の検出率の差に表れていることを示唆します。そこで私たちは平成 14 年 10 月に、本会の会員を対象としてに抗菌薬使用の実態を調査することにしました。これは昨年の小児科学会のシンポジウム、および日本外来小児科学会年次集会で発表したものです。本会の会員 3 分の 1 を無作為に選択し、調査用紙を郵送し、実際に診療した患者について診療内容を報告してもらいました。対象患者は 15 歳以下の小児で、発熱、咳、鼻汁、咽頭痛の 1 以上の症状を訴えて 72 時間以内に初診した患者です。

159 通が回収され、回収率は 31%でした。回答者の 87%が診療所の開設者、勤務者でした。

報告された患者数は 3,055 人、男女比は 1;0.94、5 歳以下が約 80%を占めました。このうち 1443 人、47%が抗菌薬を処方されていました。

これは報告された患者について医療機関ごとに抗菌薬の処方率をだして、5%ごとの階級に分け、そのヒストグラムを作成したものです。

もっとも多かったのが 95～100%の階級、すなわち発熱、咳、鼻汁、咽頭痛を訴えて受診した患者に、ほぼ全例に抗菌薬を処方するという医師群でした。

同じグラフを発熱した患者について作成してみると、本邦の小児科医の抗菌薬処方の有力な方針が明らかになります。もっとも頻度が高かったのは前のグラフと同じように 95～100%処方のグループ、59人、37%でした。発熱していれば抗菌薬を必ず処方するという先生方です。発熱患者の大部分がウィルス感染であることを考えれば、このような方針は明らかに不適切と言わざるを得ません。同じグラフで二番目に多かったのは、抗菌薬をほとんど処方しないという 0～5%未満の 14人、9%でした。このことは上気道炎の抗菌薬の使い方について共通のコンセンサスがないことを示しています。

報告された抗菌薬を系統別に分類すると、セフェム系が約 50%を占めていました。この系統の抗菌薬の多用は耐性菌を産み出しやすいと言われてしています。

纏めてみますと、本邦において、市中感染症の上気道炎、尿路感染症の起炎菌において耐性菌の割合は年々増加していると言えます。また重症感染症（髄膜炎）においても耐性菌の割合は増加しています。諸外国の比較でも本邦は有数の耐性菌蔓延国であることが分かりました。そしてこれは不適切な抗菌薬の使い方が原因になっていると思われます。以上、本邦、および海外の耐性菌の状況と抗菌薬の使い方について述べました。

