

1) わが国における抗菌薬使用の現状と問題点

小児外来診療における抗菌薬適正使用のためのワーキンググループ

草刈 章* 武内 一 深澤 満
西村 龍夫 吉田 均

*埼玉県所沢市 くさかり小児科

本邦における耐性菌の現状

本邦における耐性菌の状況は座視しえないレベルになっている。島田ら¹⁾は、最近の5年間で外来診療におけるペニシリン耐性の肺炎球菌は約6倍、耐性のインフルエンザ菌 (BLNAR) は3倍と著しく増加したと報告し、国際的にも、本邦は有数の耐性菌蔓延国になっている²⁾。耐性菌の脅威は、髄膜炎などの重症感染症の治療の現場でもっとも深刻な形で現れる。

しかし、開業医の多くは耐性菌の増加を脅威として実感することはほとんどない。診療する患者の多くは上気道炎であり、それらはもともと自然治癒傾向の強い疾患だからである。わずかに中耳炎が治りにくくなったと感じるかもしれないが、ルーチンに鼓膜を診察しない医師にはそれすらも実感がないだろう。

耐性菌の脅威は重症感染症の現場で顕著である。砂川ら³⁾は、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し、肺炎球菌では82%がPISPやPRSPなどの耐性菌、インフルエンザ菌では78%がBRNARなどの耐性菌によって占められ、予後不良例や治療困難例が増加

し、しかも急速に耐性菌の占める割合が増加していると報告している。

耐性菌増加の原因

EUでは抗菌薬使用量と耐性菌の状況を厳重に監視しており⁴⁾、域内各国の抗菌薬の使用量と耐性菌の検出率を比較すると両者が密接に相関していることが分かる^{4,5)}。武内⁶⁾は、小豆島の総合病院小児科において1995年4月以降、かぜ患者への一律のcefaclorの処方中止しペニシリン系薬剤の導入を行ったところ、病院で検出される肺炎球菌、インフルエンザ菌の耐性菌検出率が着実に減少したことを示した。これらの事実から、医療、とりわけ外来診療における抗菌薬の使い方が耐性菌の増加の原因になっていることが明らかになった。

筆者らは、日本外来小児科学会の会員を対象として、上気道炎患者に対する抗菌薬処方の実態について調査した。会員の33%に調査用紙を郵送し159人から回答が得られた。報告された3,055人の患者について症状の有無と抗菌薬処方について解析し、医療機関ごとに報告された患者に対する抗菌薬処方率を算出し、5%ごとのヒストグラムを作成した。もっとも多かったのは、発熱患者では95~100%の階級、すなわち発熱があれば必ず抗菌薬を処方するという医師群58人であり、全体の37%を占めた。報告された抗菌薬の系統別割合では、セフェム系が48.5%ともっとも多かった⁷⁾。本邦における抗菌薬過剰使用の一端を示していると思われる。

Symposium: The Judicious Use of Antibiotics for Acute Upper Respiratory Tract Infections and Other Related Disorders.

1) Use of Antibiotics in Japan: Current Status and Problems.

Akira Kusakari et al

著者連絡先: 草刈 章

くさかり小児科

〒359-0021 埼玉県所沢市東所沢 1-3-13

欧米および本邦の取り組み

欧米においては耐性菌の蔓延を防ぐために、国策として、あるいは学会などの公的な機関の方針として、抗菌薬の使用指針を定める動きがでてきた。その一つに、米国疾病管理予防センター (CDC) と小児科学会 (AAP) が共同して作成した抗菌薬適正使用ガイドラインがある⁹⁾。その骨子は、①感冒に対しては抗菌薬の適応はない、②中耳炎については急性と滲出性を区別し、前者にのみ抗菌薬処方適応がある、予防投与はすべきでない、③副鼻腔炎については膿性鼻汁と咳が軽快傾向になく 10~14 日以上続く場合に診断する、④咽頭炎では溶連菌、あるいは他の細菌感染の証明なしに抗菌薬を処方してはならない、またその場合はペニシリンが第一選択になる、⑤気管支炎については必ずしも抗菌薬の対象にはならない、というものである。

Finkelstein らは、アメリカにおいて学会や保健医療にかかわる公的機関、あるいはニュースメディアによる抗菌薬適正使用の取り組みや啓発活動が、医療機関における抗菌薬処方の適正化を促進したと報告した⁹⁾。

筆者らは、耐性菌の増加は我々第一線の医師自らが解決すべき問題と考え、平成 12 年の第 10 回日本外来小児科学会年次集会以来、「小児上気道感染症における抗菌薬適正使用ガイドライン作成の試み」を立ち上げ、これに関する調査、研究、啓発活動を行ってきた。その成果の一つとして、日本外来小児科学会で作成した中耳炎、および抗生物質に関するリーフレットがある。また日本呼吸器学会が成人の呼吸器感染症に対する治療ガイドライン¹⁰⁾、2004 年には日本小児呼吸器学会、感染症学会が小児における呼吸器感染症診療ガイドライン¹¹⁾を発表し、わが国においても抗菌薬適正使用の動きは大きな潮流となりつつある。

Occult bacteremia とインフルエンザ菌髄膜炎

ガイドライン作成作業を進める中で、筆者らは occult bacteremia という病態があり、対応を誤れ

ば重症感染症に進展することを知った。これは欧米で 20 年も前から問題になっていたが、西村らは本邦でも同じ頻度で起きていることを明らかにした¹⁰⁾。さらに武内は、近年インフルエンザ菌 b 型 (Hib と略) による髄膜炎が増加してきており、早期の診断が困難なことを指摘した。これに対してはワクチン (Hib ワクチン) が有効であり、導入した国では本症を大幅に減少させることに成功している。

筆者らの提唱するガイドライン

筆者らは、一般の小児科外来の診療で適用できる上気道炎診療ガイドラインの作成を目指してきたが、前述した調査や議論を通じて「耐性菌の蔓延を防ぐ」だけでなく、「発熱患者のリスク評価」の観点も盛り込むべきという認識のもとに、上気道炎とそれに関連する疾患、感冒、咽頭・扁桃炎、フォーカス不明熱、中耳炎、副鼻腔炎、咳・気管支炎についてガイドラインを作成した。具体的な内容は別稿で紹介する (本誌 146 ページに掲載)。

文 献

- 1) 島田甚五郎, 他. Faropenem を含む各種抗菌薬に対する臨床分離株の薬剤感受性調査. 日本化学療法学会雑誌 2003; 51: 680-692
- 2) Felmingham D, et al. Increasing Prevalence of Antimicrobial Resistance Among Isolates of *St.pneumoniae* from The PROTEKT Surveillance Study, and Comparative in vitro Activity of The Ketolide, telithromycin. J Antimicro Chemotherapy 2002; Suppl. S 1, 25-37 50, 25-37
- 3) 砂川慶介, 他. 化膿性髄膜炎・全国サーベイランス速報 No.4—2 年間のまとめ—. 北里大学医学部感染症学講座: 2003
- 4) Cars O. Variation in Antibiotic Use in The European Union. Lancet 2001; 357: 1851-53
- 5) Flemingham D. The Alexander Project 1996-1997; Latest Susceptibility Data from This International Study of Bacterial Pathogens. J Antimicro Chemotherapy 2000; 45: 191-203
- 6) 武内 一. 抗生物質を使用しなければ、小児医療における耐性菌は確実に減少する. 外来小児科 1999; 2: 51-56
- 7) 草刈 章, 他. 小児科外来における上気道炎診療調査—発病 72 時間以内の初診患者に対する抗菌薬使

- 用状況— 外来小児科 2004 ; 7 : 122-127
- 8) Dowell SF, et al. Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents for Pediatric Upper Respiratory Tract Infections. Pediatrics 1998 ; 1 : 163-184
- 9) Finkelstein JA, et al. Reduction in Antibiotic Use

- Among US Children, 1996~2000. Pediatrics 2003 ; 112 : 620-627
- 10) 西村龍夫, 他. 小児科外来における occult bacteremia の前方視的調査. 日小児誌 2004 ; 108 : 620~624

3-1) なぜインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンが必要なのか？

赤ちゃんの 2000 人に 1 人は Hib 髄膜炎になっています

— 抗菌薬の適正使用, 発熱児のリスク評価, そして Hib ワクチン —

小児外来診療における抗菌薬適正使用のためのワーキンググループ

深澤 満

ふかざわ小児科

Hib 髄膜炎の現状からみた Hib ワクチンの必要性

現在, 日本の小児医療における緊急の課題に, インフルエンザ菌 b 型 (Hib) による髄膜炎の予防対策があります。わが国における本疾患の罹患率 (5 歳未満人口 10 万人対) は約 10 人であり, 年間 600 例程度発症しています。この Hib 髄膜炎の転帰をみると, 死亡が約 5%, 後遺症が約 25% となっています。さらに, 近年, Hib 髄膜炎が急増していることも見過ごせません。海外諸国では 10 年以上も前から Hib ワクチンが導入され, WHO は 1998 年に, 全ての国に Hib ワクチンを定期予防接種として採用することを推奨しています。2002 年の WHO 報告では Hib ワクチンを定期接種としている国は 94 カ国となっていますが, 日本ではいまだに認可もされていないという事態は看過できるものではありません。

Hib ワクチンの必要性を外来小児科医の立場から考察してみます。細菌性髄膜炎は早期診断と早期治療で治療可能な疾患と理解されているため, その見逃しは医療過誤とされる傾向にあります。さらに, この法的なリスクを避けるため, 経口抗菌薬が多用されているのが現状です。このため, Hib ワクチンの導入は 2 つの意義を持っています。一つは, 本ワクチンは Hib 髄膜炎を完全に予防するため, 外来診療に伴う法的なリスクを大幅に回避します。さらに, 深刻な事態となっている耐性菌の抑制のため, 小児科医は抗菌薬の使用制限を迫られています。本ワクチンは抗菌薬に代わる有効なセーフティ・ネットとなり, 抗菌薬の使用制限につながっていきます。

発熱児の外来診療からみた Hib ワクチンの必要性

発熱児の外来診療はどのように行うべきなのでしょう？ わが国では, 発熱児に一律に抗菌薬を投与することで重症細菌感染症が予防可能であると暗黙裡に了解され, 診断より治療を優先する医療が行われてきました。しかし, 経口抗菌薬により重症細菌感染症を予防できる根拠はなく, 経

Symposium : 3-1) Why Hib Vaccine is Needed? 1/2000
Infants Develop Meningitis.

Mitsuru Fukazawa

著者連絡先: 深澤 満

ふかざわ小児科

〒813-0036 福岡市東区若宮 1-22-19