

日本小児感染症学会若手会員研修会第7回浜名湖セミナー

5年で50%？ 経口セフェムは削減できるか？

グループワーク：グループA

藤田基資¹⁾ 伊藤健太²⁾ 稲垣茉世³⁾

佐々木恭介⁴⁾ 阪本祐華⁵⁾

チューター

荘司貴代⁶⁾ 坂田 宏⁷⁾

はじめに

抗菌薬開発の歴史は、耐性菌との戦いの歴史でもあった。

1928年にペニシリンを発見したアレキサンダー・フレミングは、1945年ノーベル医学生理学賞受賞講演で、「無知な人が必要量以下の用量で内服して、体内の微生物に非致死量の薬剤を曝露させることで、薬剤耐性を生み出してしまう恐れがある」と述べている。実際にその5年前の1940年には、ペニシリナーゼを示す細菌が発見されている。

1960年以降にはさまざまな抗菌薬が次々と開発され、1980年代以降、ヒトに対する不適切な抗菌薬使用を背景としてさまざまな耐性菌が発見された。現在、米国で23,000人/年、欧州45,000人/年が、耐性菌による感染症で死亡している。2014年に発表されたWHOによる試算では、このまま何の対策も行わなければ、2050年には1,000万人が耐性菌による感染症で死亡するとされている¹⁾。こうした現状のなかで、2015年の世界保健総会で「薬剤耐性に関する国際行動計画」が採択、2年以内に加盟国に自国の行動計画を作るように

要請され、日本でも取り組みが始まっている。

今回われわれは、「5年で50% 経口セフェムは削減できるか？」をテーマに選択し、グループで検討した内容について報告する。

I. 薬剤耐性アクションプランとは何か

現在の耐性菌増加の現状から、ヒト、動物といった垣根を越えた世界規模での取り組み（ワンヘルス・アプローチ）が必要であるという認識が共有されるようになり、2014年にWHOが発表したサーベイランスを基に2015年5月世界保健総会で、「薬剤耐性に関するグローバル・アクションプラン」が採択され、加盟各国に2年以内の行動計画の策定を求めた。こうした状況を踏まえ、わが国では2015年11月に厚生労働省に設置された薬剤耐性タスクフォースにおいて検討を重ね、2016年4月に「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が策定されている²⁾。

「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」では、以下の6つの分野についての目標があげられている。

① 薬剤耐性の啓発・教育

Key words：薬剤耐性対策アクションプラン、耐性菌、経口セフェム、抗菌薬適正使用、抗菌薬管理プログラム

1) 自衛隊中央病院小児科 2) あいち小児保健医療総合センター総合診療部・総合診療科 3) 兵庫県立尼崎総合医療センター小児科 4) 国立病院機構福島病院小児科 5) 医療法人社団圭春会小張総合病院 6) 静岡県立こども病院小児感染症科 7) 旭川厚生病院小児科

- ② 薬剤耐性の監視
- ③ 拡大阻止のための予防管理
- ④ 抗菌薬の適正使用
- ⑤ 薬剤耐性の研究・創薬
- ⑥ 国際協力

そして抗菌薬適正使用に関して、2016～2020年の5年間で国内を対象に、数値目標をあげて薬剤耐性に対策を講じる計画が示された。

2020年に対2013年の人口1,000人当たりの1日使用量を、

- ・全体で33%減量
- ・経口セファロスポリン・フルオロキノロン・マクロライドを50%減
- ・静注抗菌薬を20%減

することを目標に掲げている。これは日本の現状として、使用抗菌薬中セファロスポリンが27%（うち第3世代が80%）、フルオロキノロン19%、マクロライド33%と、この3種類の使用率が多く、ペニシリン系処方が少ないという特徴を踏まえたものである。

また、主な微生物の薬剤耐性率の低下目標を下記に定めている。

対2014年で、

- ・肺炎球菌のペニシリン耐性率を48%から15%以下にすること
- ・黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を51%から20%以下にすること
- ・大腸菌のフルオロキノロン耐性率を45%から25%以下にすること
- ・緑膿菌のカルバペネム耐性率17%を10%以下にすること
- ・大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を0.1%で同水準に維持すること

II. 経口セフェム50%削減のためには

では、経口セフェムの使用量を50%削減するためには、具体的にどうすればいいのだろうか。われわれは2つのstepでこの目標を検討した。

Step 1：敵を知る

削減対象である経口セフェムとは、そもそもどういった特徴をもつ薬剤で、現在どのような使われ方をしており、どのようなエビデンスがあるの

表1 代表的な経口セフェム

	一般名	略語	bioavailability
第1世代	セファレキシン	CEX	90～99%
第2世代	セファクロル	CCL	93%
第3世代	セフジニル	CFDN	25%
	セフポドキシムプロキセチル	CPDX-PR	50%
	セフテラムピボキシル	CFTM-PI	不明
	セフカベンピボキシル	CFPN-PI	30%
	セフジトレンピボキシル	CDTR-PI	16%
	セフィキシム	CFIX	40%

か。

Step 2：削減のための具体案

そういった特徴、現状、エビデンスを踏まえたうえで、削減のための具体案を検討した。

1. Step 1 敵を知る

1) 経口セフェムとは

経口セフェム（セファロスポリン）は飲みやすく、副作用も少なく、適応疾患も多く、処方しやすい内服薬として多用される抗菌薬である。現在、日本国内で1日200万人に抗菌薬が処方され、その約90%が内服薬である³⁾。内服薬の内訳として、セフェム、マクロライド、ニューキノロンの3系で全体の80%を占めている⁴⁾。また、国内販売されている薬剤の種類が多いのも、経口セフェムの特徴である。表1に、代表的薬剤と薬理特性を示す。

薬理特性として、第3世代経口セフェムの bioavailability が低いことがあげられる。Bioavailability とは、投与された薬物がどれだけ全身循環血中に到達し、作用するかを表した指標である。つまり、経口内服しても、その50%未満の量しか血中に到達しないということになる。

2) 主な使用法

表2に各製剤のターゲットとなる菌と適応感染症を示す。これは、保険収載上ではなく、実臨床上での使い分けを概略示したものである。

3) 第3世代経口セフェム使用に関するエビデンス

第3世代の経口セフェムに関しては、bioavail-

表 2 各製剤のターゲットとなる菌と適応感染症

製剤	ターゲット	適応感染症
セファレキシン	MRSA でない黄色ブドウ球菌(MSSA) レンサ球菌	軟部組織感染症 関節炎 骨髄炎 腸腰筋膿瘍
セファクロル	インフルエンザ菌 モラキセラ菌 一部の肺炎球菌 (PSSP)	中耳炎 副鼻腔炎 慢性気管支炎
セフジトレン ピボキシル	インフルエンザ菌 一部の肺炎球菌 (PRSP) 腸内細菌科	(十分量投与すれば) 市中肺炎 中耳炎 副鼻腔炎 慢性気管支炎

ability の低さから「十分量投与すれば」という前置きをつけて適応感染症を記載したが、では実際に第3世代経口セフェム使用に関する各感染症でのエビデンスは、どの程度蓄積されているのだろうか。2016年8月20日～9月24日までの間で、PubMedをデータベースとして、以下にあげた8種の感染症の外来患者に関する第3世代経口セフェム使用のエビデンスを調査し、randomized controlled trial (RCT) を抽出、freeで全文を閲覧可能なものに関して批判的吟味を行った。その一部を表3～10に示す。

4) 調査総括

第3世代経口セフェムのエビデンスを示したRCTは、研究の数は存在したが、細菌感染症の診断が曖昧であったり、パワーアナリシスが適切でない、優位性を示した論文がないといった理由で、エビデンスの質としては決して高いものではなかった。また、観察研究に関してもsingle armで、介入研究ともいえないような研究も多かった。

2. Step 2 削減のための具体案

それでは、経口セフェムの使用を削減するために具体的に、どのような方策が考えられるだろうか。米国では外来での気道感染症に対する抗菌薬処方50%が不適切であるとするデータがある⁵⁾。また日本の研究でも、上気道炎の60%に抗菌薬が処方されているというデータもある⁶⁾。こ

表 3 中耳炎

	テーマ	中耳炎
検索結果	検索式	(“otitis media” [MeSH Terms] OR “otitis media” [Title/Abstract]) AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftoram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftoram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	165
	組み入れ数	156
	Systematic review 数	2
	RCT 数	36
	Cohort 数	0
	その他	118
RCT の批判的吟味	RCT は 36 本, systematic review 2 本, うち全文が手に入ったものは RCT 4 本. Cefdinir と AMPC/CVA や ceftibuten, cefixime と AZM, cefixime と AMPC/CVA 併用療法, Cefpodoxime proxetil と cefaclor を比較したものだが, 他剤に比較し内服セフェムの優位性を示す RCT はみられなかった.	
まとめ	内服セフェムの優位性を示す RCT はみられなかった.	

これらの不適切な抗菌薬の処方を適正使用にすることができれば到達目標に近づくと考えられ、そのためには知識の普及、教育が必要と考えられる。われわれのグループでは、「患者教育」、「医師教育」、「行政・研究」の3点に関して検討した。

表 4 副鼻腔炎

	テーマ	副鼻腔炎
検索結果	検索式	sinusitis [MeSH Terms] OR sinusitis [Title/Abstract] AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftaram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftaram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	79
	組み入れ数	73
	Systematic review 数	0
	RCT 数	14
	Cohort 数	1
	その他	58
	RCT の批判的吟味	
まとめ		AMPC もしくは AMPC/SBT と内服セフェム、もしくはセフェムどうしを比較した非劣性 RCT がほとんどであった。

1) 患者教育

内科からの報告ではあるが、患者の意識として、50%の患者が「風邪に抗菌薬がほしいか」という問いに yes と答えるというデータがある⁶⁾。また、内閣官房・厚生労働省の意識調査で、「抗菌薬は、風邪やインフルエンザに効果がないことを知っていますか」という質問に、43.0%が「知らなかった」と答えたというデータがある⁷⁾。医療

表 5 咽頭炎

	テーマ	咽頭炎
検索結果	検索式	(pharyngitis [MeSH Terms] OR pharyngitis [Title/Abstract]) AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftaram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftaram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	138
	組み入れ数	125
	Systematic review 数	0
	RCT 数	26
	Cohort 数	6
	その他	93
	RCT の批判的吟味	
まとめ		咽頭炎に対する第 3 世代経口セフェム投与に関する RCT は 22 本あったが、確認できる範囲では批判的吟味に耐え得るものはないと思われた。

表 6 気管支炎

	テーマ	気管支炎
検索結果	検索式	(bronchitis [MeSH Terms] OR bronchitis [Title/Abstract]) AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftoram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftoram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	117
	組み入れ数	102
	Systematic review 数	0
	RCT 数	18
	Cohort 数	4
	その他	80
	RCT の批判的吟味	
まとめ		気管支炎に対する第 3 世代経口セフェム投与に関する RCT は 14 本あったが、非劣性試験がほとんどであった。気管支炎領域において、第 3 世代経口セフェムは第 2 世代経口セフェムやペニシリン系と同等の効果は期待できるが、より優れていると結論づけられるものではなかった。

表 7 肺炎

	テーマ	肺炎
検索結果	検索式	(pneumonia [MeSH Terms] OR pneumonia [Title/Abstract]) AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftoram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftoram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	151
	組み入れ数	123
	Systematic review 数	4
	RCT 数	12
	Cohort 数	8
	その他	102
	RCT の批判的吟味	
まとめ		RCT は 12 本あり、うち 1 本は PICO に合致せず除外した。全文閲覧可能なものは 2 本であったが、批判的吟味に耐え得るものはなかった。Systematic review は 4 件で、1 本が全文閲覧可能であったが第 3 世代セフェム経口の優位性を示すものではなかった。

リテラシーが低い、または社会的経済的弱者がより抗菌薬を求めやすいとのデータもある⁸⁾。こうしたことから、患者教育の対象をより効果的に選ぶことが重要と考える。

「抗菌薬を飲み切っていますか」という問いに対しては、40%が no と答えており⁹⁾、実際に処方しても飲み切る患者は少なく、不十分な治療が選択

表 8 腸炎

	テーマ	腸炎
検索結果	検索式	(enteritis [MeSH Terms] OR enteritis [Title/Abstract]) AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftoram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftoram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	16
	組み入れ数	12
	Systematic review 数	0
	RCT 数	1
	Cohort 数	1
	その他	10
	RCTの批判的吟味	RCT 1本. 非チフス性サルモネラ感染症に抗菌薬は効果がないというものであった.
まとめ	腸炎におけるセフェム系内服抗菌薬に関してはそもそも文献数が少なく, RCTは1本のみであった. 本文は読めず, パワーアナリシスについては不明であるが抗菌薬の効果はないと結論づけられていた.	

されている可能性がある. ウイルス性疾患である感冒に対して抗菌薬は必要ないことを, 医療現場だけでなく社会全体で啓発していくことが重要である. 受診時に抗菌薬の適正処方に関するリーフレットを配布すると, 抗菌薬処方が30~60%減¹⁰⁾, また症状緩和方法を説明したり, 抗菌薬不必要性について説明することで抗菌薬処方が減少¹¹⁾, 今後の治療方針を患者と共有することで約5人に1人の割合で抗菌薬を減らせたとの報告も

表 9 尿路感染症

	テーマ	尿路感染症
検索結果	検索式	(“urinary tract infections” [MeSH Terms] OR “urinary tractinfections” [Title/Abstract]) AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftoram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftoram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	207
	組み入れ数	164
	Systematic review 数	4
	RCT 数	14
	Cohort 数	prospective 2, retrospective 7
	その他	Review : 14, Case report : 1, 記述研究 : 118, letter : 1, 不明 : 1
	RCTの批判的吟味	内訳 cefdinir 14, cefditoren 8, cefixime 96, ceftoram 6, cefpodoxime 18 Systematic review は4本, RCTは全部で14本. 11本がCefixime (セフスパン) で検討されている. Cefdinirが1本, cefditorenが2本.
まとめ	RCTとしての risk of bias は昔のものほどであるが, 非劣性の可能性は高い.	

ある¹²⁾. 何よりも, 患者とコミュニケーションをとることが最良の処方だとする根拠である.

2) 医師教育

処方する医師サイドの教育はどうだろうか. ウイルス性感冒に対する抗菌薬処方は, 症状を緩和せず¹³⁾, 合併症を予防せず¹⁴⁾, 副作用を増やす¹²⁾

表 10 皮膚病細菌

	テーマ	皮膚病細菌
検索結果	検索式	(“skin diseases, bacterial” [MeSH Terms] OR “skin diseases, bacterial” [Title/Abstract]) AND (cefixime [Supplementary Concept] OR cefixime [Title/Abstract] OR cefdinir [Supplementary Concept] OR cefdinir [Title/Abstract] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Supplementary Concept] OR cefcapene pivoxil hydrochloride [Title/Abstract] OR cefditoren pivoxil [Supplementary Concept] OR cefditoren pivoxil [Title/Abstract] OR ceftoram pivoxil [Supplementary Concept] OR ceftoram pivoxil [Title/Abstract] OR cefpodoxime proxetil [Supplementary Concept] OR cefpodoxime proxetil [Title/Abstract])
	ヒット数	26
	組み入れ数	16
	Systematic review 数	なし
	RCT 数	2
	Cohort 数	1
	その他	Review : 4, Case report : 1, 記述研究 : 8
RCT の批判的吟味	① Abstract のみ、全文とれず、4arm の RCT. Risk of bias は多くある予感、Outcome がはっきりしていない、疾患定義がしっかりしていない、Cure rate はともに 86% だそう、治療失敗は Cefaclor 4%, Cefpodoxime 1% だが統計学的な差はなし、Cochrane review (Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18; 1: CD003261) では excluded study のなかにある。 ② 本文とれず、Abstract のみ、非劣性試験なのかどうか記載なし、パワーアナリシスは本文をみないと判明しない、Risk of bias は評価が難しい、服用の満足度は Cefdinir のほうが高かったよう、下痢は有意差をもって cefdinir (10% vs 4%) に多い、Cochrane review (Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18; 1: CD003261) では included されている論文、Risk of bias はそこから抽出している、結果としては差はないとのこと。	
まとめ	第 3 世代セフェムの優位性を示すエビデンスはみつけれなかった。	

ことがわかっている。医師に対する啓発としては、処方時に電子的なガイドを示すと抗菌薬処方では 5~9% 減少¹⁵⁾、他医と比較したデータを示すと 16.3% 減少¹⁶⁾、代替治療を提案すると 5.0% 減少¹⁶⁾するといった研究がある。では抗菌薬処方の減少に伴って、患者の安全性は担保されるのだろうか。「再受診率は変わらない¹⁵⁾とするデータはあるが、安全性を評価した論文は少ない。英国 10 年間のコホートデータで、髄膜炎、乳突蜂巣炎は減少、肺炎は増加する可能性が示唆されているが、1 日 20 人気道感染を診察する医師が抗菌薬処方を 10% 減少させると、1 年に 1 人の肺炎が増加する程度のリスクだったとされている¹⁷⁾。

3) 行政・研究

抗菌薬処方に関する疫学データの集積も有用と考えられる。米国外来での気道感染症に対する 50% が不適切とするデータがある⁵⁾。また、疫学調査システムとして、米国にはナショナルサーベイランスシステム (National Ambulatory Medical Care Survey)、適否の評価に関しては、ナショナルガイドラインを使用している⁵⁾。わが国では、厚生労働科学研究費補助金事業として抗菌薬使用動向調査システムがあるが、消費量の調査が行われており、その適否の評価は難しいのが現状である。

III. われわれの提案

上記の現状を踏まえて、われわれの提言として、1. ~ 3. を提案する。

1. 患者と話しましょう

ウイルス性疾患である感冒に対して抗菌薬は必要ないことを、医療現場だけでなく社会全体に対して啓発していくことを前提として、実際の診療においては、患者の抗菌薬処方を要求する背景を理解し、症状緩和の代替案などを提示することが重要である。

2. 医師への適切な情報発信を

引き続き医師への情報発信を行い、抗菌薬の適正利用を促す。

3. 保険医療システムへの介入

薬剤耐性アクションプランの名の下に、わが国でのサーベイランスシステムを立ち上げ、外来で

の抗菌薬使用ガイドラインの作成, そして, ガイドラインに即していない処方への介入を行う方針を打ち出す.

結 語

AMR 対策アクションプランを受け, わが国では5年で50%という経口抗菌薬の削減目標を制定した. 裏をかえせば, 5年以内という短期間, 50%という大きな目標設定が事態の切迫さを表していると考えられる. われわれ小児科医は, 子どもたちに抗生剤を残すことを目標に, 「削減できるか?」ではなく「絶対削減する!」という固い決意をもって, 日々の診療にあたる責務を自覚しないとイケない.

本報告をするにあたりご指導いただいた本セミナー関係の先生方に深謝いたします.

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません.

文 献

- 1) “Antimicrobial Resistance : Tackling a crisis for the health and wealth of nations.” The Review on Antimicrobial Resistance. (https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf) (参照 2016-12-8)
- 2) 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. (www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000.../0000120769.pdf) (参照 2016-12-8)
- 3) 学会トピック 第31回日本環境感染学会総会・学術集会 日本の抗菌薬使用 毎日200万人に投与. 日経メディカル (<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/hotnews/int/201602/545879.html>) (参照 2016-12-11)
- 4) Muraki Y, et al : Nationwide surveillance of antimicrobial consumption and resistance to *Pseudomonas aeruginosa* isolates at 203 Japanese hospitals in 2010. *Infection* 41 : 415-423, 2013
- 5) Katherine E, et al : Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visit, 2010-2011. *JAMA* 315 : 1864-1873, 2016
- 6) Takahiro H, et al : Antibiotic prescription for upper respiratory tract infection in Japan. *Inter Med* 48 : 1369-1375, 2009
- 7) 内閣官房・厚生労働省 : 抗菌薬 (抗生物質) は, 風邪やインフルエンザに効果がないって知ってる? (<http://polls.dailynews.yahoo.co.jp/domestic/25663/result>) (参照 2016-12-11)
- 8) Vaz LE, et al : Prevalence of parental misconceptions about antibiotic use. *Pediatrics* 136 : 221-231, 2015
- 9) 抗生物質・抗菌薬, 服用者の4割が自己判断で服薬中止 ファイザー調査. ミクス online. (<https://www.mixonline.jp/Article/tabid/55/artid/37206/Default.aspx>) (参照 2016-12-11)
- 10) Eefje GPM de Bont, et al : Patient information leaflet to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice : a systematic review. *BMJ Open* 2015 Jun 3 ; 5 (6)
- 11) Mangione-Smith R, et al : Communication practices antibiotic use for acute respiratory tract infections in children. *Ann Fam Med* 13 : 221-227, 2015
- 12) Coxeter P, et al : Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 11, 2015
- 13) Kenealy T, et al : Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 6, 2013
- 14) Galvao A, et al : Antibiotics for preventing suppurative complications from undifferentiated acute respiratory infections in children under five years ago (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 29, 2016
- 15) McDonagh M, et al : Improving Antibiotic Prescribing for Uncomplicated Acute Respiratory Tract Infections, Agency for Healthcare Research and Quality, US, 2016, 1-137
- 16) Meeker D, et al : Effect behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices. A randomized clinical trial. *JAMA* 315 : 562-570, 2016
- 17) Martin C, et al : Safety of reduced antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infec-

tions in primary care : cohort study using elec-
tronic health records. BMJ 2016 Jul 4 ; 354 :

i3410

* * *