


 原著

小児呼吸器感染症に対する抗菌薬の 適正使用についての検討

—小児科医に対するアンケート調査から*—

大石 智 洋^{1,2)} 鳥谷部 真 一^{1,3)} 内山 聖^{1,4)}

要旨 小児呼吸器感染症での抗菌薬の使用につき小児科医師にアンケートを行った。約半数が鼻咽頭炎の児に抗菌薬を処方し、開業医に多い傾向であった。各抗菌薬の選択理由では、経口セフェムでは飲みやすさ、注射用第3世代セフェムでは抗菌力、他の注射用セフェムでは安全性や使い慣れとの回答が多かった。添付文書上用量に幅がある場合、約半数が中間の量で処方し、適宜増減の記載では、半数以上が記載量かわずかな増減で処方すると回答した。

はじめに

小児科領域において、呼吸器感染症は、日常診療において最も遭遇する機会の多い疾患といっても過言ではない。

近年、呼吸器感染症の起炎菌において、抗菌薬に対する耐性菌の蔓延が問題とされている¹⁻³⁾。

この原因の一つとして、抗菌薬の乱用があげられる。実際に、抗菌薬の使用量が増すと耐性菌の比率が比例して増加することはすでに報告されている⁴⁾。現在、呼吸器疾患における抗菌薬適正使用のための指針として、日本小児呼吸器疾患学会および日本小児感染症学会から、小児呼吸器疾患診療ガイドライン 2007⁵⁾ (以下、ガイドライン

2007. なお、初版は2004年⁶⁾) が出版されているが、抗菌薬適正使用のためには、まず実際の診療上での抗菌薬使用の実態を調べ、問題点を浮き彫りにすることが重要と考えられる。そこで、小児科診療に従事している医師を対象に、呼吸器感染症に対する抗菌薬処方に関し、どのような考え方をもっているかについてアンケート調査を行った。

抗菌薬の適正使用のためには何が必要かを具体的にすべく、「適正なケース」、「適正な種類」、「適正な量」の3点について、集計結果を元に検討したので報告する。

* Study of the proper use for antimicrobial to children with respiratory infectious diseases—Analysis of the questionnaire survey to the pediatricians—

Key words : 小児, 呼吸器感染, 抗菌薬, アンケート, 適正使用

1) 日本小児科学会新潟地方会 Tomohiro Oishi, Shinichi Toyabe, Makoto Uchiyama

2) 新潟県立新発田病院小児科

〔〒957-8588 新発田市本町1-2-8〕

3) 新潟大学医歯学総合病院医療安全管理部/危機管理室

4) 同 大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻内部環境医学講座小児科学分野

I. 対象と方法

1. 対象

新潟県内において小児科診療に従事している、日本小児科学会新潟地方会会員の医師計 320 名。

2. 方法

上記対象の医師に対し、無記名式のアンケート用紙を配布し回答してもらった。

なお、薬剤名のみ記述式とし、他は選択式とした。

集計した回答用紙のうち、一部のデータは χ^2 検定により統計学的に処理をした ($p < 0.05$ を有意差ありとした)。

II. 結果

回答者は 169 名、内訳は開業医 67 名 (40%)、勤務医 98 名 (58%)、記載なし 4 名 (2%) であった (図 1)。回収率は 52.8% であった。

1. 前日から発熱 (38℃以上) し、症状より鼻咽頭炎と診断した児に対し、抗菌剤を使用しますか? (図 2)

前日から発熱をきたした鼻咽頭炎に対し、「抗菌薬を処方する」との回答は 48%、「まずは抗菌薬を使用せず経過をみる」との回答は 47%と、ほぼ

同率であった。

この回答を開業医と勤務医とに分けると、開業医では「抗菌薬を使用する」との回答が 64%と多くを占めていたのに対し、勤務医では反対に「抗菌薬を使用せず経過をみる」との回答が 61%と多くを占めていた。

2. 鼻咽頭炎に対する経口抗菌薬、そして細菌性肺炎に対する注射用抗菌薬として第一選択でどの薬剤を使用しますか? (図 3~6)

1. で鼻咽頭炎に対し「抗菌薬を処方する」と回答した者において、使用する経口抗菌薬は、セフェム系が 77%と大半を占めていた。セフェム系を選択する理由として、「飲みやすさ」をあげる回答が、他の薬剤に比べて有意に多い結果であった。

また、細菌性肺炎に対し使用する注射用抗菌薬

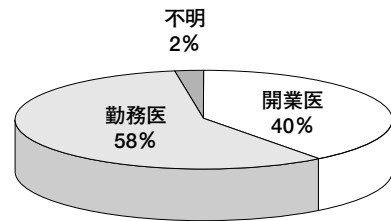


図 1 回答者の内訳
回答者総数 169 名

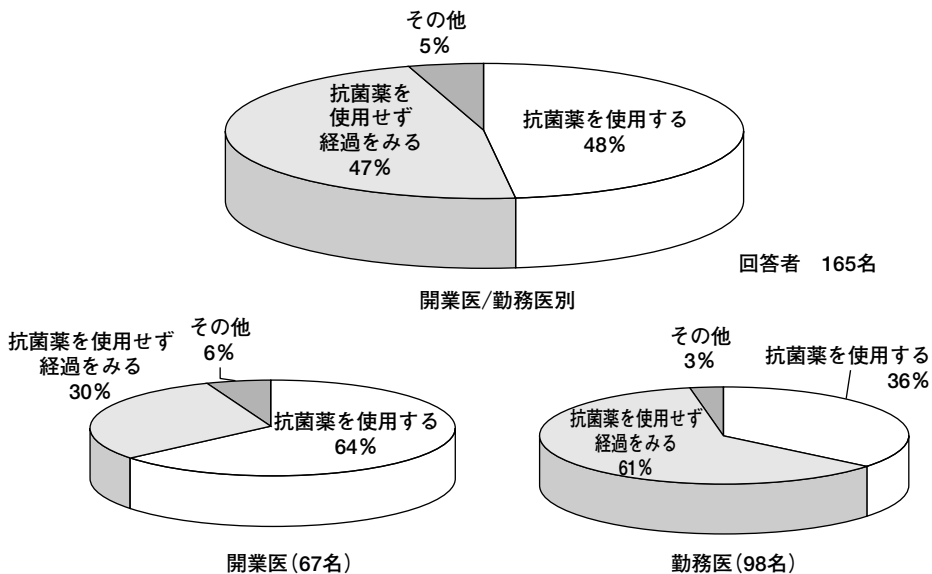


図 2 鼻咽頭炎に対する抗菌薬処方

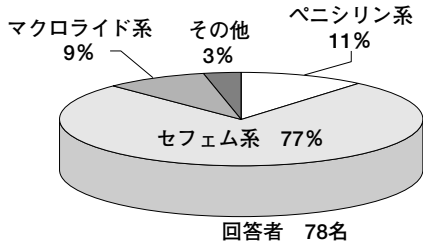


図 3 鼻咽頭炎に使用する経口抗菌薬の選択

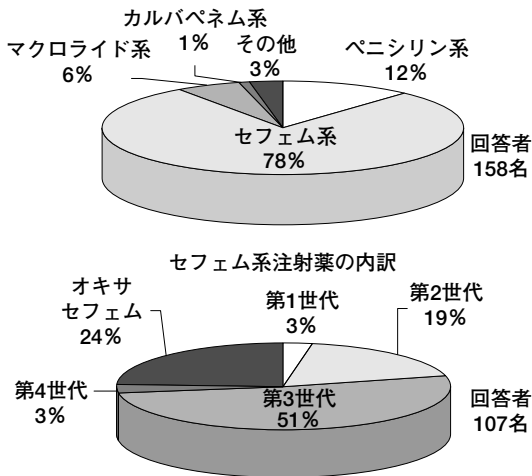


図 5 細菌性肺炎に使用する注射用抗菌薬の選択

としては、「セフェム系薬剤を選択する」との回答が78%と大半を占めていた。セフェム系薬剤の内訳は、第3世代が51%と最も多く、次いでオキサセフェム24%、第2世代19%の順であった。

第3世代セフェムを選択する理由として「抗菌力」をあげる回答が、他の抗菌薬選択の理由に比べて有意に多く、第3世代セフェム以外のセフェム系抗菌薬を選択した理由としては、「安全性」や「使い慣れている」との回答が、第3世代セフェム選択の理由に比べて有意に多い結果となった。

3. 添付文書上、用量の上限および下限が具体的に示されている薬剤、および（用量の上限や下限は示されていないが）添付文書上に適宜増減と記載のある薬剤を、実際にどのくらいの量で処方しますか？（図7, 8）

小児用量設定に幅がある抗菌薬について、「用量幅のおよそ中間の用量を用いる」との回答が44%

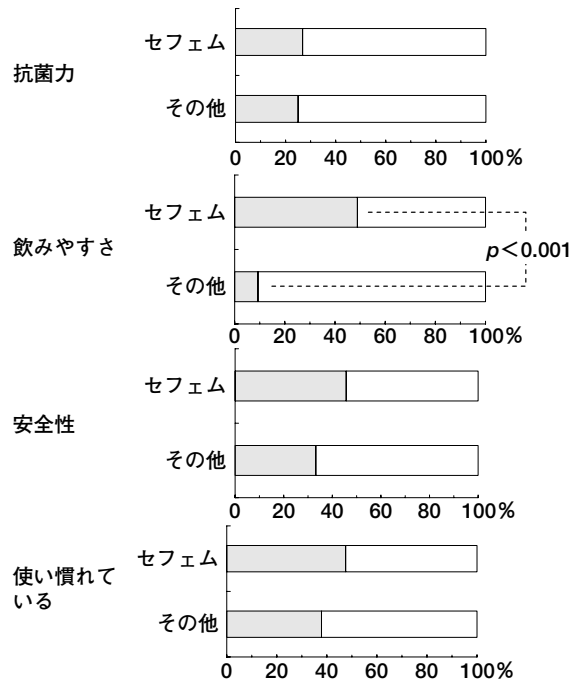


図 4 鼻咽頭炎の使用抗菌薬選択の理由
セフェム系 (59名) とその他の系統 (21名) との比較。

と半数近くを占め、「範囲内の上限」との回答が23%、「計算しやすい量を適当に」との回答が18%と続いた。

次に、添付文書の記載に適宜増減との記載がある場合、どの程度までを許容範囲とするかについては、「1.5倍~1/1.5」との回答が36%、「記載された用量の範囲内」との回答が28%、「きりのよい量まで少しだけ増減」との回答が27%とこれらの3つの回答に大きく分かれた。

III. 考 察

抗菌薬の適正使用について、まず「適正なケース」につき検討するために、多くの報告^{7~11)}およびガイドライン2007においても抗菌薬の処方推奨されていない鼻咽頭炎に対する抗菌薬の処方の有無についてのアンケートを行った。

しかしながら、本アンケートにおいて、およそ半数が抗菌薬を処方すると回答している。全国の日本外来小児科学会会員でのアンケート調査についての草刈の報告¹²⁾においても、上気道炎患者計1,443人のうち、47%の患者に抗菌薬が処方され、

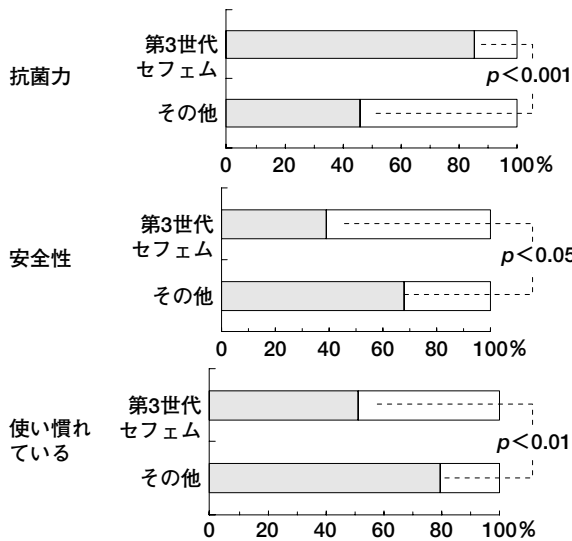


図 6 細菌性肺炎に使用する抗菌薬選択の理由
第3世代 (58名) とその他の系統 (55名) とのとの比較。

本アンケートと同様の結果となっている。この報告では、処方理由として症状、所見だけでは細菌感染を否定できないとの回答が多かったとされている。

泉谷らの報告¹³⁾では、小児科医師を対象にアンケート調査を行い、発熱を伴う上気道炎に対する抗菌薬の投与は、条件付き投与も含めると76%に及んでいると報告している。この報告において同時に小児科への通院患者にもアンケートを行っているが、抗菌薬がかぜに無効であることを71%の患者が「よく知っている」または「聞いたことがある」と回答しているのに、「よく知っている」と回答した患者でも、抗菌薬により「かぜがしばしば改善した」と回答した者が40%いたとされている。

本アンケートにおいて、勤務医よりもむしろ開業医のほうが、鼻咽頭炎に対する処方率が有意に高い結果であったが、このことを、先の草刈の報告および泉谷らの報告も併せて考えると、勤務医に比べ、開業医では、細菌感染ではないとの診断根拠を得るための、検査の物理的・時間的不足、そして母親に対する抗菌薬の必要性の有無についての説明の時間的不足、あるいは母親の希望による抗菌薬処方率の高さなどが理由としてあげられ

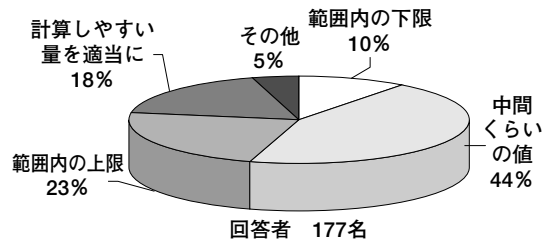


図 7 小児の用量設定に幅がある抗菌薬の処方量
(経口薬、注射薬含む)
回答者 177名

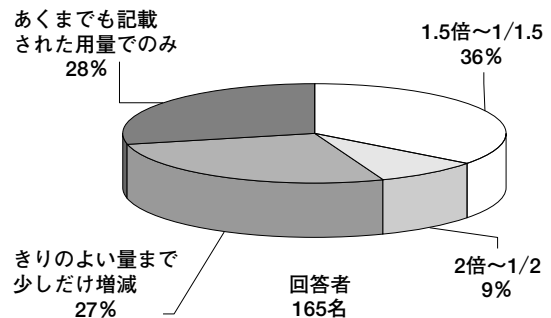


図 8 適宜増減の記載のある抗菌薬の許容処方量
について (経口薬、注射薬含む)
回答者 165名

る。

現在、迅速診断試薬が感染症関連においても市販されるようになり、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、(入院例のみの保険適用であるが)RSウイルスなど有用なウイルス検出キットが存在している。

さらに近年、呼吸器感染症原因微生物のうち細菌6菌種およびウイルス12種類を同時に検索できるReal-time PCR用キットも開発され¹⁴⁾、今後このようなキットの普及に伴い鼻咽頭炎に対する抗菌薬処方に代表されるような無用な抗菌薬の使用が減ると思われる。実際にはほとんどの上気道感染がウイルス感染であることがわかっているため¹⁵⁾、ウイルス感染のように抗菌薬が不必要である疾患の診断ツールのさらなる普及によりエビデンスが蓄積されることで、かぜに抗菌薬が必要ないことが患者にも広く知れわたり、「適正なケース」への使用が推進されていくのではないと思われる。

次に、「使用する抗菌薬の種類」について検討す

るため、まず経口抗菌薬の種類として、鼻咽頭炎に対し処方する抗菌薬の種類を調査したところ、本アンケートではセフェム系が77%と大多数を占めていた。

他の報告では、草刈らのアンケートにおいて、セフェム系が最多であるものの半数以下で、マクロライド系の処方が約3割、ペニシリン系の処方が約2割存在していた。また、尾内らの報告¹⁵⁾においても、外来で上気道炎に対し第一選択として使用する経口抗菌薬のうち、セフェム系は39%と、ペニシリン系の44%よりも少ない結果で、本アンケートと異なっている。

本アンケートにおいて、セフェム系薬剤を選ぶ理由として、飲みやすさをあげる回答が多かった。他の報告における抗菌薬選択理由の詳細は不明であるが、本アンケートの対象者において、経口抗菌薬処方の際、飲みやすさを重視している者が多かったことが、セフェム系薬剤を選択する割合が多かった理由であるかもしれない。

細菌性肺炎に対する注射用抗菌薬選択について、ガイドライン2007においては、ペニシリンや第3世代セフェムが推奨されているが、今回のアンケートでは、経口抗菌薬同様にセフェム系薬剤が78%と大半を占めており、ペニシリン系は12%であった。セフェム系薬剤の内訳では、第3世代セフェムが約半数と最多であったが、第2世代やオキサセフェム系もそれぞれ約2割を占めていた。

尾内らの報告¹⁶⁾では、肺炎入院例における第一選択の注射用抗菌薬として、ペニシリンが38%と最多で、以下第2世代セフェム30%、第3世代セフェム24%の順となっている。

本アンケートにおける、各薬剤の選択理由が、第3世代セフェムでは抗菌力との回答が多かったのに対し、それ以外の薬剤の選択理由としては、安全性および使い慣れているとの回答が多かった。したがって、ガイドライン2007に示されているように、抗菌力を重視するのか、もしくは今までの経験を重視するのかにより選択が分かれているのではないかと考えられる。

以上より、本アンケートでは、抗菌薬の選択について、経口薬における飲みやすさ、注射薬において使い慣れていることなど、使い勝手のよさを

重視する者が多く、呼吸器感染症においては、どの薬剤を使用しても治癒過程はそれほど変わりがないとの考えによるものかもしれない。

しかしながら、実際に小児呼吸器疾患ガイドラインが出版される前は多種多様であった肺炎治療の抗菌薬選択が、ガイドライン出版後は、ガイドライン推奨薬剤に統一され、かつ入院期間が短縮できたとの報告もあり¹⁷⁾、ガイドライン推奨薬剤がいかに優れているかをもっとアピールし、実際に使用しその抗菌力を実感してもらうことが必要であると思われる。

次に、「適正な量」について、実際にガイドライン2007において気管支炎治療薬として推奨されている主な経口抗菌薬のなかにも用量の幅や適宜増減のいずれかまたは両方が設定されている薬剤が多いため(表)、このような薬剤での実際の処方量についてのアンケートを実施した。

本アンケートでは、用量の幅のある抗菌薬では中間くらいの量を、適宜増減の記載の場合でもあくまでも記載された用量か、ぎりのよい量まで少しだけ増減と、添付文書に沿った無難な使用をする回答が約半数であった。

しかし、近年では増量投与を推奨するガイドラインもあり、実際に小児急性中耳炎診療ガイドライン¹⁸⁾では、重症もしくは難治性中耳炎に対し、AMPCもしくはCDTR-PIの高用量が推奨されている。また、高用量、かつ短期投与は、常用量の長期投与よりもコンプライアンスに優れ、かつ耐性菌も減少させると報告されている¹⁹⁾。したがって、効果のみならず、耐性菌抑制の点からも、高用量の短期投与は今後もっと検討すべき方法と考えられる。

したがって、本アンケートで無難な量の処方が多かったことも併せて考えると、高用量を使用すべきときに使用するためには、添付文書上の記載が、適宜増減などあいまいなものではなく、ある程度の指南が明記されておれば、もっと抗菌薬の使用量が変化していく可能性があり、そのためには高用量での治療のエビデンスを集積し、高用量で使用することの有益性および安全性を確立していくことが必要であると思われる。

以上、小児呼吸器感染症に対する抗菌薬を適正

表 添付文書上における用量設定の幅および適宜増減の有無

ガイドライン 2007 で下気道感染症に推奨されている経口薬

βラクタム系	用量設定の幅	適宜増減
AMPC	あり	あり
CVA/AMPC	なし	なし
CFPN-PI	なし	あり
CFTM-PI	あり	あり
CDTR-PI	なし	あり (ただし成人量超えない)
マクロライド系	用量設定の幅	適宜増減
EM	あり	あり (ただし成人量超えない)
CAM	あり	あり (ただし成人量超えない)
AZM	なし	なし
RKM	あり	あり

に使用するために必要なことを検討し、小児科臨床医に対するアンケート調査を基に、「適正なケース」に使用するためには抗菌薬が不必要である疾患の診断ツールの普及およびエビデンスの蓄積が、「適正な種類」を使用するためにはガイドライン推奨薬剤の優位性のさらなるアピールが、「適正な量」を使用するためには高用量での治療のエビデンスの蓄積および添付文書上における用量の具体的な指針がそれぞれ必要であることを述べた。

わが国では、重症感染症の一つであり、治療の失敗が即予後に影響するであろう、化膿性髄膜炎においても、年々耐性菌が増加し、呼吸器感染症の起炎菌でもある肺炎球菌およびインフルエンザ菌は、いずれもすでに6割以上が耐性菌である²⁰⁾ことは由々しき問題であり、冒頭にも述べた通り、抗菌薬の使用量の増加がこのような耐性菌の増加を招くことを考えると、今までの抗菌薬使用について厳しく見直しなければならないことは早急な課題であるといえる。

呼吸器感染症は小児科診療に従事する者のほとんどが遭遇する疾患で、抗菌薬の適正使用が大切であることは誰しも頭ではわかっているはずである。

したがって、今回のように、もし抗菌薬適正使用のために問題となることがあれば、そのような

処方をする理由について、実際に日常診療で使用している者からの意見を深く掘り下げて検討していくことにより、改善するために必要なことがより具体的となり、適正使用への確実な道標となると思われる。今後、同様の報告がさらに蓄積され、抗菌薬の適正使用についての感染症教育がきちんとなされていくことを期待する。

謝辞：本アンケートの回答にご協力いただきました日本小児科学会新潟地方会会員の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 砂川慶介：全国小児科外来初診の呼吸器感染症患者より分離された *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* の検討(2002-2003年)-耐性株の割合および経口抗菌薬に対する薬剤感受性について. 感染症学雑誌 79: 887-894, 2005
- 2) 生方公子, 他：本邦において1998年から2000年の間に分離された *Streptococcus pneumoniae* の分子疫学解析肺炎球菌等による市中感染症研究会収集株のまとめ. 日本化学療法学会雑誌 51: 60-70, 2003
- 3) 生方公子, 他：本邦において1998年から2000年の間に分離された *Haemophilus influenzae* の分子疫学解析肺炎球菌等による市中感染症研究会収集株のまとめ. 日本化学療法学会雑誌 50: 794-804, 2002
- 4) Albrich WC, et al: Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. Emerg Infect Dis 10: 514-517, 2004
- 5) 小児呼吸器疾患ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2007, 東京, 協和企画, 2007
- 6) 小児呼吸器疾患ガイドライン作成委員会：小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2004, 東京, 協和企画, 2004
- 7) Jacobs RF: Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections. Pediatr Infect Dis J 19: 938-943, 2000
- 8) Nyquist AC, et al: Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. JAMA 279: 875-877, 1998
- 9) Dowell SF, et al: Appropriate use of antibiotics for

- URIs in children. *Am Fam Physician* 58 : 1335-1342, 1998
- 10) Morris P, et al : Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 4 : CD001094, 2002
 - 11) Wald ER, et al : Upper respiratory tract infections in young children : duration of and frequency of complications. *Pediatrics* 87 : 129-133, 1991
 - 12) 草刈 章 : 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* 7 : 122-127, 2004
 - 13) 泉谷徳男, 他 : 上気道炎に対する抗菌薬使用に関する医師および患者アンケート調査報告. *小児保健研究* 67 : 656-660, 2008
 - 14) 生方公子, 他 : 感染症の新しい検査法と最近のトピックス II. 各論 呼吸器感染症原因微生物—Real-time PCR による迅速検索. *小児科診療* 71 : 111-116, 2008
 - 15) Gwaltney JM Jr : Virology and immunology of the common cold. *Rhinology* 23 : 265-271, 1985
 - 16) 尾内一信, 他 : 小児呼吸器感染症治療の現状把握に関する検討 (第 2 報) 小児呼吸器感染症における抗菌薬使用実態. *日児誌* 112 : 736-742, 2008
 - 17) 石井良樹, 他 : 当院における呼吸器感染症診療ガイドライン施行前後の肺炎患者の動向の検討. *小児感染免疫* 20 : 279, 2008
 - 18) 日本耳科学会・日本小児耳鼻咽喉科学会・日本耳鼻咽喉科感染症研究会 : 小児急性中耳炎診療ガイドライン, 金原出版, 東京, 2006
 - 19) Schrag SJ, et al : Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage : a randomized trial. *JAMA* 286 : 49-56, 2001
 - 20) 砂川慶介, 他 : 本邦における小児細菌性髄膜炎の動向 (2005~2006). *感染症誌* 82 : 187-197, 2008

(受付 : 2009 年 2 月 23 日, 受理 : 2009 年 5 月 8 日)

* * *