

協会けんぽにおける 抗菌薬の使用状況の地域差

【背景】

抗菌薬は感染症の治癒、患者の予後の改善に大きく寄与してきた。その一方で不適正な使用に伴う薬剤耐性菌の出現が国際社会でも大きな問題となっている。日本でも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」（以下、アクションプラン）が取りまとめられ、2017年6月には厚生労働省健康局結核感染症課により「抗微生物薬適正使用の手引き」（以下、手引き）が作成されるなど、薬剤耐性対策や抗菌薬の適正使用に対する取り組みを強化している。

“かぜ”（急性上気道炎（急性上気道感染症））の多くには抗菌薬は有効でなく、不必要な抗菌薬の使用が薬剤耐性菌の発生の温床になっていると言われている。また、日本では他国と比較し、一日使用量は比較的少ないものの、幅広い種類の細菌に効果を示す抗菌薬（広域抗菌薬）の使用が多い（7割程度）ことが指摘されている。

医療機関における抗菌薬の使用量の減少は薬剤耐性菌の出現を抑制するとされており、アクションプランでも広域抗菌薬の一日使用量の削減が成果指標として設定されている。

【目的】

風邪などになるべく抗菌薬を使わないよう国としての方針が示されている中で、支部別の抗菌薬使用状況を分析し、地域差があることを示す。「手引き」なども策定されている中、使用状況に大きな差があることを加入者・医療関係者へ情報提供することで適切な使用を促す。

【参考】抗微生物薬適正使用の手引き（第一版）より

- ・外来診療を行う医療従事者向けに作成
基礎疾患のない成人および学童期以上の小児を対象としている。
不必要に抗菌薬が処方されていることが多いと考えられる「急性気道感染症」「急性下痢症」の患者に焦点を当てている。
- ・急性気道感染症の定義としては「急性上気道感染症と急性下気道感染症を含む概念としており、一般的には風邪、感冒が用いられる」としていて、症状によって「感冒」「急性副鼻腔炎」「急性咽頭炎」「急性気管支炎」の4つに分類できる。*
- ・抗菌薬投与についての考え方として
「感冒」では抗菌薬投与を行わないことを推奨する
「急性副鼻腔炎」では成人で中等症または重症の場合のみアモキシシリンの投与を検討することを推奨する
学童期以降の小児で遷延性または重症の場合にはアモキシシリンの投与を検討することを推奨する
「急性咽頭炎」では迅速抗原検査または培養検査でA群β溶血性連鎖球菌が検出された場合にはアモキシシリンの投与を検討することを推奨する
「急性気管支炎」では基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎（百日咳を除く）に対しては抗菌薬投与を行わないことを推奨する
としている。

*なお、日本呼吸器学会のHPでは上気道（鼻腔から咽頭）の急性の炎症による症状を呈する疾患を「かぜ症候群」としている。

【方法】

協会けんぽ加入者の2016年6月～2018年5月受付分レセプト（一部2015年6月～2019年5月）（通常、レセプト受付月は診療月の2か月後）より「急性上気道炎」の傷病名（疑いは除く）が存在するレセプトを対象とし、急性上気道炎により外来受診した患者を抽出。

次の（１）（２）の二つの観点で分析を行い、支部別の差異がどの程度存在しているのかを確認した。

（１）急性上気道炎に対する抗菌薬の使用状況の確認

（２）上記（１）で使用されている薬剤の種類の確認（抗菌薬の選択状況）

・アクションプラン、手引きの策定前後の動向の変化を確認するため、2016～2017年度の抗菌薬の使用状況を分析。（一部は2015～2018年度）

分析対象の抗菌薬は薬効分類で「61抗生物質製剤」及び「62化学療法剤」のうち、「611～615、619、621の一部（62120）、624・629の一部（62901）」とした。また、内服薬のみ（注射等は除く）とした。

・手引きにおいて、急性咽頭炎でA群連鎖球菌が検出された場合に抗菌薬投与を検討することを推奨していることから、診療報酬点数表の区分番号D012、D017～023から細菌検査に関係するコードを抽出し、抗菌薬使用者における細菌検査の実施率を確認。

・年齢階級別（0歳、1-3歳、4-6歳、7-12歳、13-39歳、40-64歳、65歳～）での分析も実施。

（先行研究）レセプトデータを用いた急性上気道炎に対する抗菌剤使用の現状分析（社会保険旬報2018.7.1）より

・西日本の一自治体（国保・後期高齢）2015年2月診療分の医科レセ（調剤を連結）を用いた分析。

・急性上気道炎で外来受診した患者について、細菌学的検査の有無、抗菌剤使用の有無、抗菌剤を使用した場合はその種類について年齢階級別に検討。

・全体で40.4%に抗菌剤が使用。13-39歳が55.2%と最も高く、75歳以上が31.7%と最も低い。

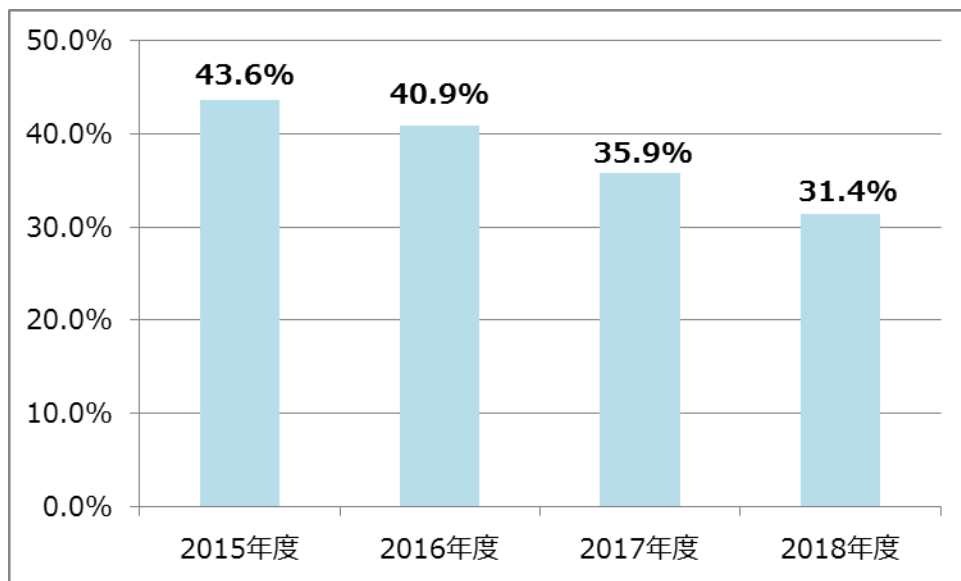
・細菌検査の実施率は全体で4.0%。0歳が16.5%と最も高い。

・使用されている主な抗菌剤は、クラリスロマイシン（29.9%）、セフカペンピボキシル（17.0%）、セフジトレンピボキシル（15.1%）などで、アモキシシリンは2.9%。

【結果】

(1) 急性上気道炎に対する抗菌薬の使用状況

① 年度別の急性上気道炎受診者に対する抗菌薬の使用割合



・毎年減少しており、3年で12.2ポイントの減少。

特に2017年度以降の減少幅が大きくなっており、国全体の取り組み強化（2016年4月・アクションプラン取りまとめ、2017年6月・手引き作成）が背景にあると考えられる。

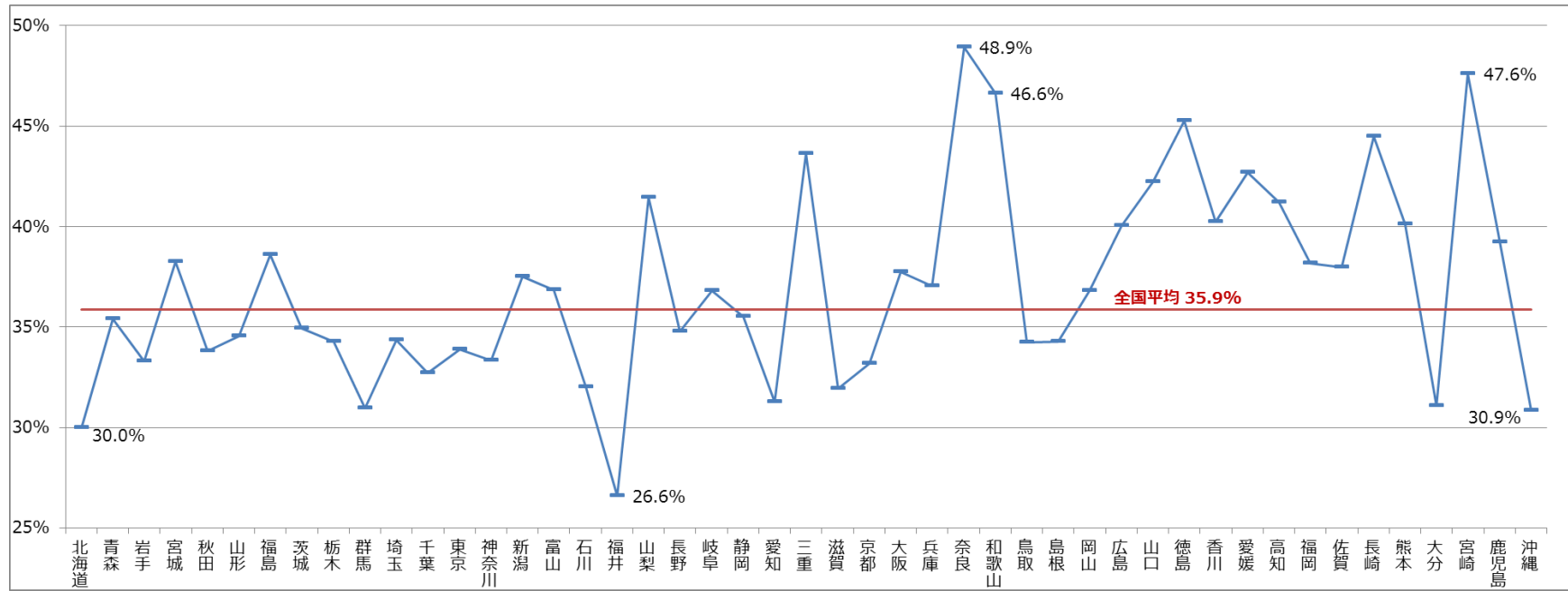
・以降のページでは、使用状況のより詳細な分析を行っているが、2018年度についてはデータが出揃わず、詳細な分析が行えなかった為、実施可能な2017年度までのデータにより行っている。

②2016-2017年度の抗菌薬使用状況（年代別）

	急性上気道炎人数 うち、抗菌薬使用	割合	割合							
			0歳	1-3歳	4-6歳	7-12歳	13-19歳	20-39歳	40-64歳	65- 歳
2016年度	12,063,138	40.9%	19.2%	33.0%	37.5%	40.2%	45.9%	49.5%	44.9%	36.2%
	4,939,019									
2017年度	12,481,619	35.9%	16.6%	28.5%	31.5%	32.9%	39.7%	44.8%	39.8%	32.4%
	4,475,707									

・2017年度の使用割合で見ると、0歳が最も低く、20-39歳にかけ上昇後、低下。また、全ての年代で2016年度から減少している。

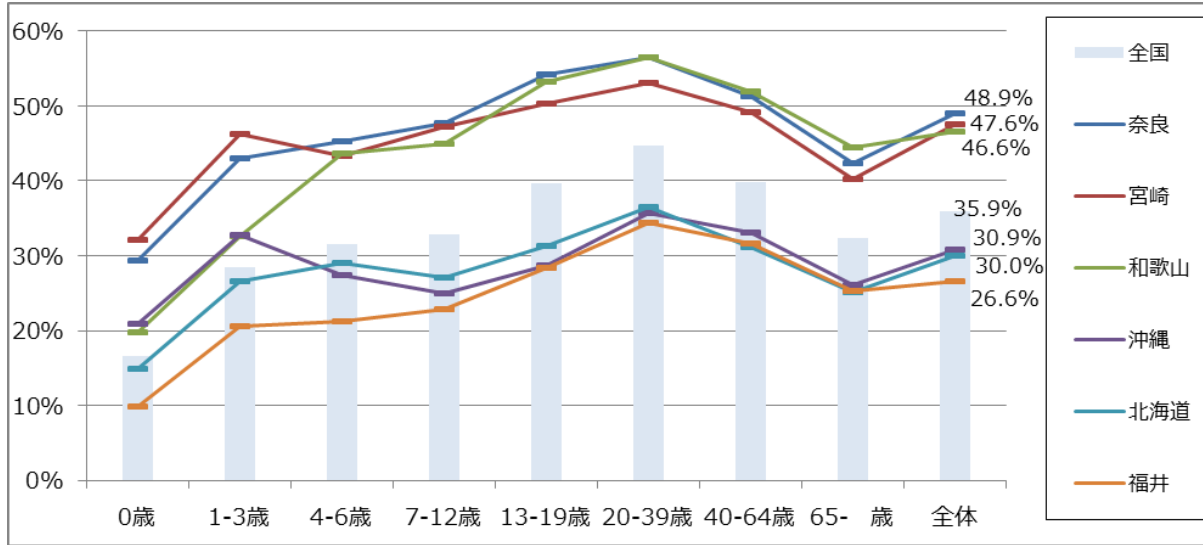
<支部別抗菌薬使用割合の状況（2017年度）>



・最も高い奈良と最も低い福井では20ポイント以上の差が見られた。

③2017年度 抗菌薬使用割合（下位（福井、北海道、沖縄）・上位（和歌山、宮崎、奈良）と全国平均）

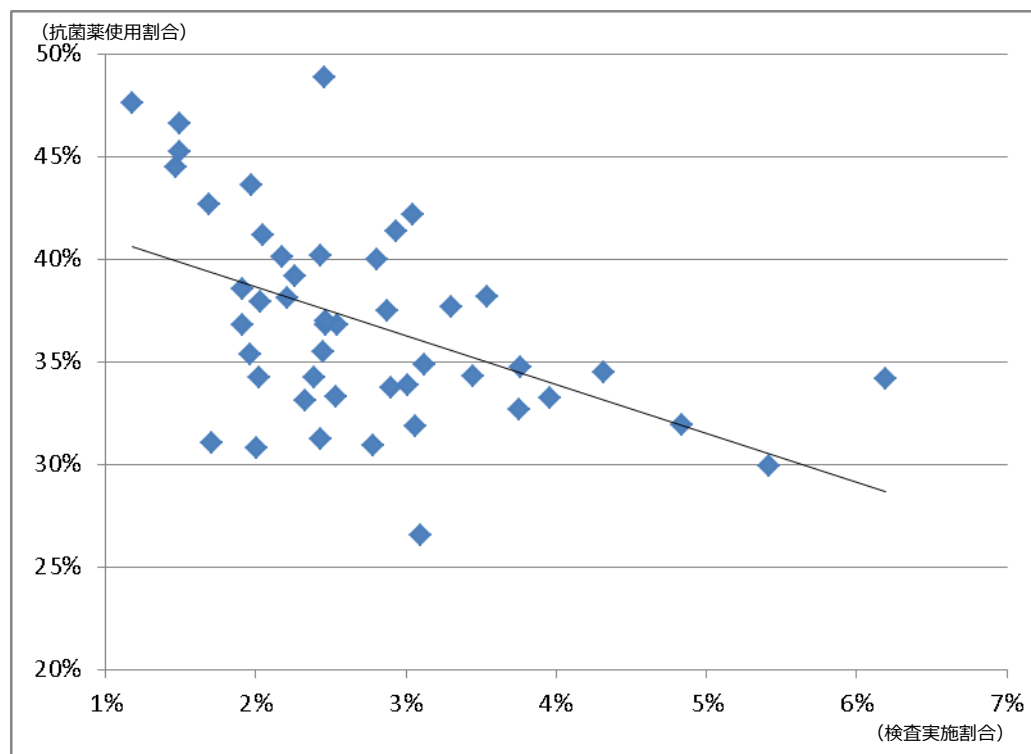
（年代別抗菌薬使用割合（下位・上位と全国平均））



- 年代別の使用割合は地域差は見られるものの、0歳が最も低く、1-12歳がやや低い、20-39歳が最も高く、65歳以降でやや下がるという傾向はどの地域でも見られた。
- 0歳で抗菌薬の使用が少ないのは、新生児特有の副作用やリスクのある薬剤があることが考えられる。
- 一方で他の年代では、抗菌薬使用の適応となる細菌が関与する気道感染症の年代別罹患率データ等が確認できず、地域に限らず年代別の使用状況が似た傾向となる理由は、今回の分析では不明である。

(参考) 細菌検査 (A群β溶連菌迅速試験) の状況 (2017年度)

抗菌薬使用者における事前の細菌検査の実施状況の確認のため、検査の中でも実施件数が多く、また、検査結果が当日の抗菌薬処方に反映されると考えられるA群β溶連菌迅速試験について、急性上気道炎による受診者における実施割合を支部別に集計し、全体の抗菌薬使用割合との間の相関関係を調べた。



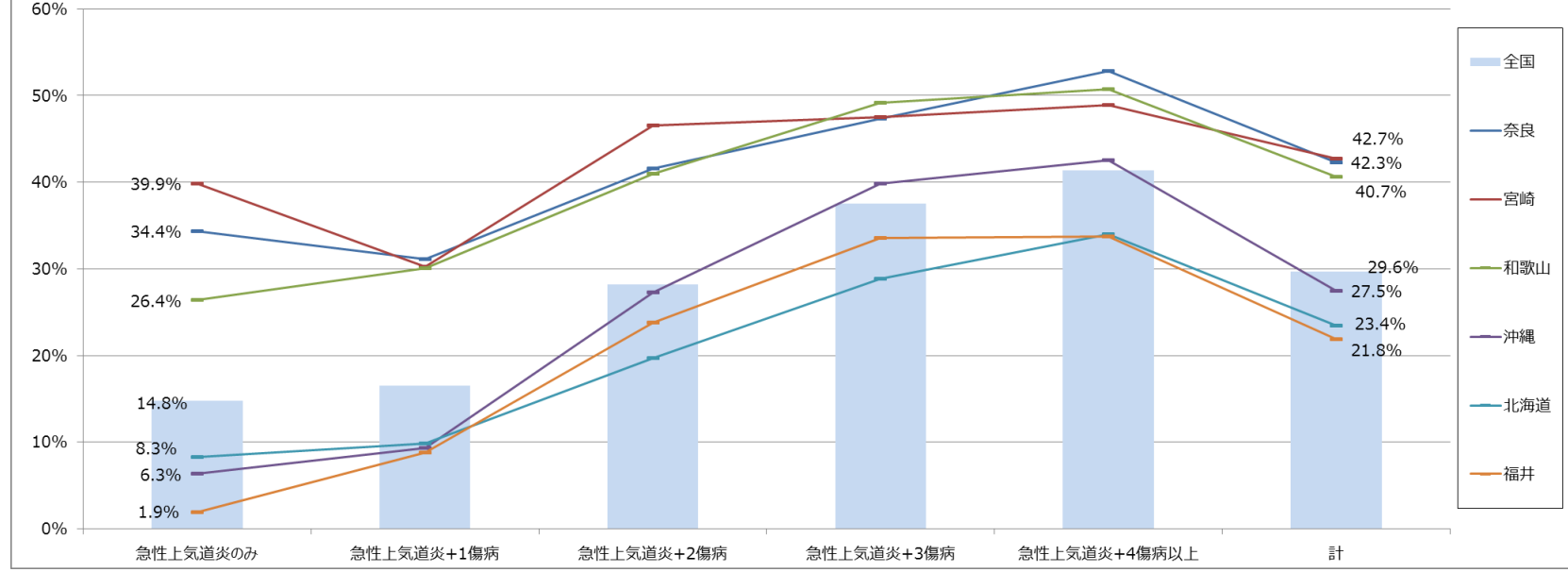
- ・抗菌薬使用割合の低い地域で、溶連菌迅速試験の実施割合が高く、抗菌薬使用割合の高い地域で低いという傾向があった。(抗菌薬使用割合と溶連菌迅速試験割合の相関係数をとると、 $R = -0.485$)
- ・ただし、溶連菌迅速試験の実施割合は高い地域でも6%台と全体に影響を与える規模ではなく、上記を説明できるだけの理由とするには難しいと考えられる。

④レセプト記載傷病名数による使用割合の状況

今回の分析手法では、急性上気道炎が記載されているレセプトを全て集計対象としており、複数の傷病名が記載されたレセプトで抗菌薬が処方されている場合、急性上気道炎に対して処方されたものか否かの判別ができない。

そのため、レセプトに記載されている傷病名数と抗菌薬の使用状況をクロス集計し、地域別に比較した。(レセプト記載の傷病名が「急性上気道炎」のみであれば、どの傷病に対する処方か判断が可能になると思われる。)

2018年4月受付分



- 基本的にレセプトに記載されている傷病名が多くなるほど抗菌薬の使用割合も高くなる傾向。
- 処方割合が高い地域では、急性上気道炎のみや急性上気道炎+1傷病と少ないケースでも30%前後で抗菌薬が処方されている。逆に処方割合が低い地域では、傷病名数が少ないケースでは10%以下。特に急性上気道炎のみのケースで最大の宮崎と最小の福井の差は38ポイント。

(参考) 急性上気道炎レセプトの件数の内訳

傷病名が「急性上気道炎のみ」のレセプトは7%程度、「急性上気道炎 + 1 傷病」は4分の1近くを占める。

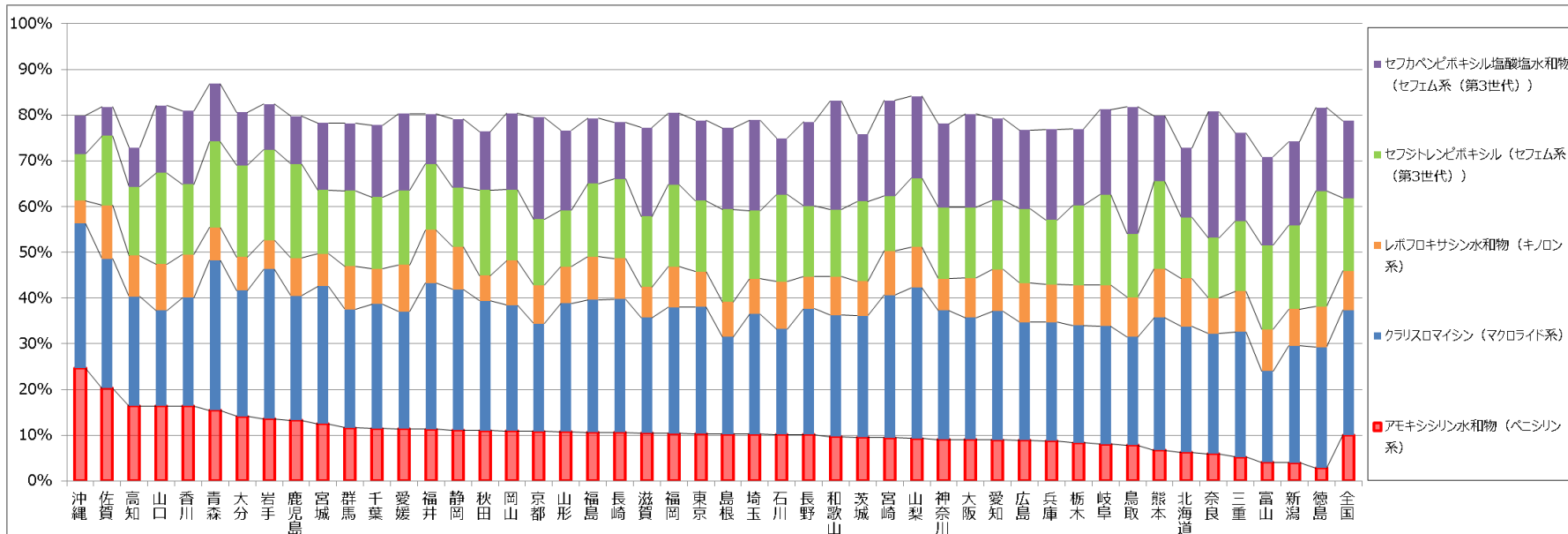
傷病数	急性上気道炎のみ	急性上気道炎+1傷病	急性上気道炎+2傷病	急性上気道炎+3傷病	急性上気道炎+4傷病以上	計
全国件数	108,385	405,538	343,216	225,417	481,768	1,564,324
	6.9%	25.9%	21.9%	14.4%	30.8%	100.0%

(2) 抗菌薬の選択状況

手引きにおいて、急性上気道炎への抗菌薬投与が検討される際の推奨薬としては、アモキシシリン水和物（ペニシリン系）が挙げられている。

一方で、前述の通り、日本では他国と比較し、幅広い種類の細菌に効果を示す抗菌薬の使用が多い現状があり、手引きの公表前後で選択される抗菌薬の状況に変化が見られるか分析した。

<2017年度の支部別抗菌薬選択状況（上位5薬品成分）>（分母は抗菌薬使用者数）



・支部ごとに使用されている薬剤の種類でも大きな差異が見られた。

<2016・2017年度の比較（上位5薬品成分）>（分母は抗菌薬使用者数）

		全国		沖縄	
		2016	2017	2016	2017
マクロライド系	クラリスロマイシン	28.3%	27.3%	35.0%	31.7%
セフェム系 (第3世代)	セフカベン ピボキシル塩酸塩水和物	17.2%	16.9%	8.1%	8.5%
セフェム系 (第3世代)	セフトロレン ピボキシル	15.8%	15.9%	12.1%	10.2%
ペニシリン系	アモキシシリン水和物	9.0%	10.1%	20.1%	24.6%
キノロン系	レボフロキサシン水和物	8.5%	8.5%	6.1%	5.0%

・使用されている薬剤の種類や割合に大きな変化は見られなかった。

若干、アモキシシリンの割合が高くなっており、地域によっては大きく増加している地域も見られることから（例：沖縄）、更に動向を見ていきたい。

【まとめ】

- ・急性上気道炎受診者に対する抗菌薬の使用割合は毎年減少しており、国全体の取り組みの強化もあり、2016年から2018年で12.2ポイント減少していた。

- ・地域別や年代別で見ると、使用割合に差が生じていた。特に地域別では2017年度では最大20ポイントの差が見られた。

- ・使用割合の地域差の要因の分析として、抗菌薬投与前の検査やレセプトに記載された傷病名数に着目した分析を行った。傷病名数の分析において、処方割合が高い地域では、傷病名が急性上気道炎のみのケースでも30%前後で抗菌薬が処方され、逆に処方割合が低い地域では、傷病名数が少ないケースでは10%以下となっており、地域の特徴が色濃く出ている。

- ・使用されている抗菌薬の種類は、幅広い種類の細菌に効果を示す抗菌薬（広域抗菌薬）が多く、「抗微生物薬適正使用の手引き」において多くのケースで抗菌薬投与の際の推奨薬とされたアモキシシリン水和物は少ない結果となっていた。

冒頭で記載した通り、抗菌薬の適正使用に関しては、国でアクションプランを策定し、協働して様々な対策に取り組んでおり、医療保険者にとっても医療費適正化や、薬剤耐性菌出現抑止による加入者の健康増進につながる大きな意義のあるものである。

今回の分析からは使用割合が年々減少していることが確認できた。今後は、抗菌薬使用割合が高い地域においても傷病名が急性上気道炎のみのケースを中心に使用割合のさらなる減少が進む可能性がある。

また、使用される抗菌薬の種類について、広域抗菌薬から手引きにおける推奨薬のアモキシシリンヘシフトが進むか注視していきたい。

協会けんぽとしては今後も、必要に応じて抗菌薬の使用動向を注視してまいりたい。

(参考) 抗菌薬投与に関するエビデンス

i .抗微生物薬適正使用の手引きより抜粋

(<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>)

『感冒に抗菌薬を処方しても治癒が早くなることはなく、成人では抗菌薬による副作用が偽薬群と比べ2.62倍多く発生することが報告されている。』※1

『急性副鼻腔炎に関しては、～（中略）～抗菌薬投与の有無にかかわらず、1週間後には約半数が、2週間後には約7割の患者が治癒することが報告されている。また、抗菌薬投与群では偽薬群に比べて7-14日目に治癒する割合は高くなるものの、副作用の発生割合も高く、欠点が利点を上回る可能性があることが報告されている。』※2

ii .厚生労働科学研究班：適正使用の手引き改正案たたき台より抜粋

(http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/Shiryo2_2.pdf)

『急性上気道炎患者に対する抗菌薬と偽薬群との比較により有効性を検討した無作為化比較試験の系統的レビューによると、～（中略）～第7病日における症状改善率に有意差を認めなかった。』※1

0-12歳の小児を対象とした別の系統レビューにおいても、上気道炎に対する抗菌薬投与は症状緩和や合併症減少に寄与しなかったと報告されている。※3』

『ウイルス感染症の経過中の細菌感染症の合併を予防するために抗菌薬を投与することについては、軽症の感冒・鼻副鼻腔炎・咽頭炎・気管支炎患者に対して、抗菌薬投与の有無による症状の改善の有無を比較した複数の無作為化比較試験では差は認められていない。』※1～（中略）～理論上は1名の重篤な細菌感染症を予防するためには2500人以上の上気道感染症患者に抗菌薬を投与する必要があると試算される。』※4』

このほか、「AMR対策アクションプラン」(<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>) の中でも『急性上気道炎患者の初診時の抗菌薬処方を禁止することは予後には関連しないことがコクラン・システマティックレビューにおいて確認』※5との記述がある。

- ※1 Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD000247.
 - ※2 Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AIM. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD006089.
 - ※3 Fahey t, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Archives of disease in childhood.* Sep 1998;79(3):225-230
 - ※4 Keith T, Saxena S, Murray J, Sharland M. Risk-benefit analysis of restricting antimicrobial prescribing in children: what do we really know? *Current opinion in infectious diseases.* Jun 2010;23(3):242-248
 - ※5 Spurling GKP et al. Delayed antibiotics for symptoms and complications of acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;4:CD004417.
- Dar OA et al. Exploring the evidence base for national and regional policy interventions to combat resistance. *Lancet* 2015 Nov 17. pii: S0140-6736(15)00520-6.