

第4回抗微生物薬適正使用(AMS)等に関する作業部会

平成30年5月14日(月)

14:00～16:00

専用第21会議室(17階国会側)

議 事 次 第

- 1 開会
- 2 議題
 - (1) 抗微生物薬適正使用の手引きの改正について
 - (2) その他
- 3 閉会

配付資料

- 資 料 1 抗微生物薬適正使用の手引きの改正の方向性について
- 資 料 2 抗微生物薬適正使用の手引きの改正内容(たたき台)
- 参考資料1 抗微生物薬適正使用(AMS)等に関する作業部会 設置要項
- 参考資料2 厚生科学審議会運営規程
- 参考資料3 厚生科学審議会感染症部会運営細則
- 参考資料4 厚生科学審議会感染症部会審議参加規定
- 参考資料5 薬剤耐性(AMR)に関する小委員会 設置要項
- 参考資料6 抗微生物薬適正使用の手引き 第一版

厚生科学審議会感染症部会 薬剤耐性（AMR）に関する小委員会 抗微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会

氏 名	所 属
◎大曲 貴夫	(独)国立国際医療研究センター病院国際感染症センター長
金子 心学	NPO法人EBIC研究会 副理事長
北原 隆志	長崎大学病院薬剤部 准教授・副薬剤部長
具 芳明	国立国際医療研究センター病院 AMR臨床リファレンスセンター 情報・教育支援室長
坂本 史衣	(学)聖路加国際大学 聖路加国際病院 QIセンター感染管理室 マネジャー
徳田 安春	群星沖縄臨床研修センター長
林 淑朗	亀田総合病院集中治療科部長
本田 仁	東京都立多摩総合医療センター感染症科医長
宮入 烈	(国研)国立成育医療研究センター感染症科医長
山本 舜悟	京都大学医学部附属病院 総合臨床教育・研修センター 臨床研究教育・研修 部 特定助教

◎座長

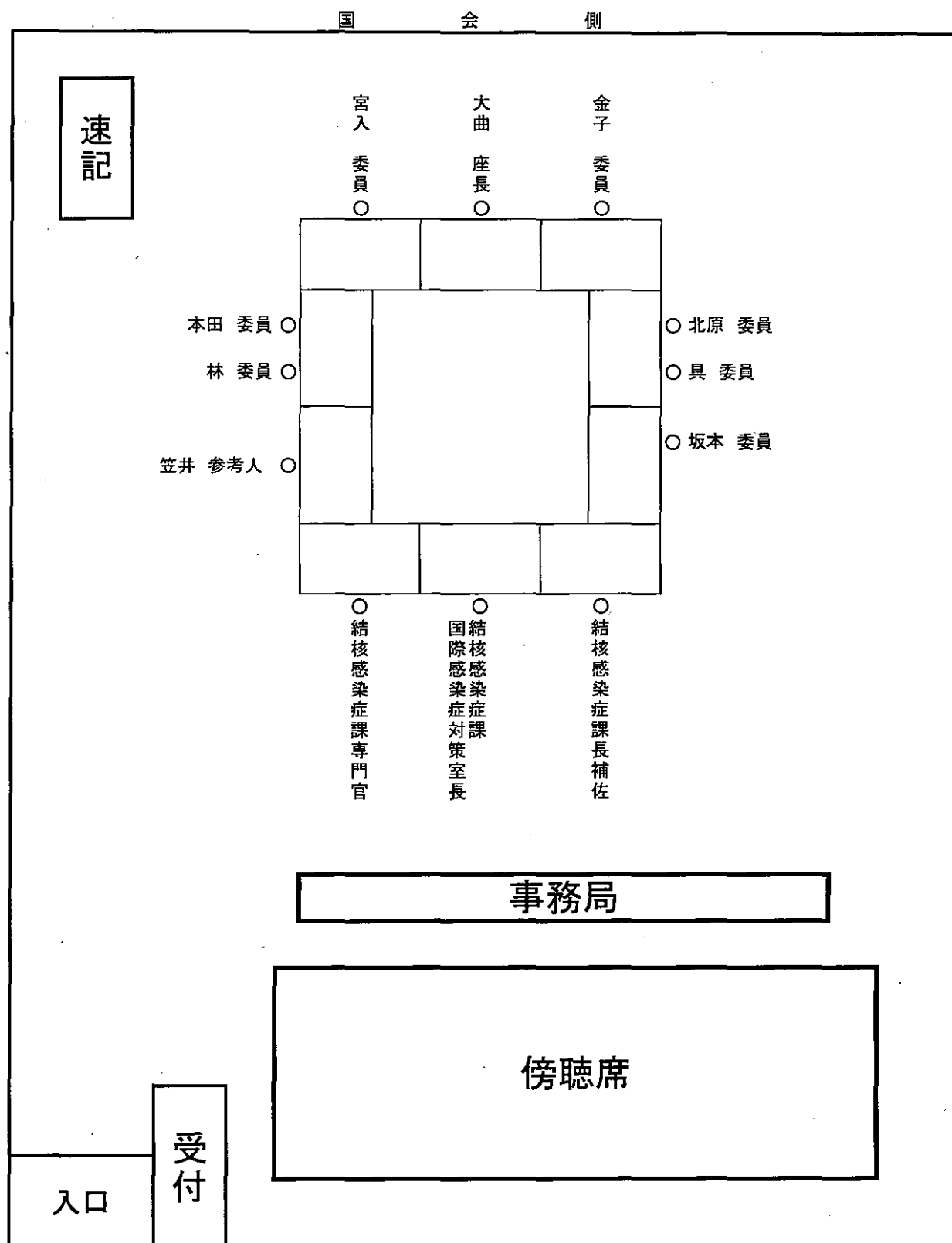
【参考人】

笠井 正志	兵庫県立こども病院 小児感染症科 科長
-------	---------------------

厚生科学審議会感染症部会
薬剤耐性（AMR）に関する小委員会
抗微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会
座席図

日時：平成30年5月14日（月）14:00～16:00

会場：厚生労働省 専用第21会議室（17階）



「抗微生物薬適正使用の手引き」の改正の方向性について

平成30年4月27日

厚生労働省健康局結核感染症課

1. 背景と現状

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの目標のひとつである抗微生物剤の適正使用を推進するために、2017 年 6 月に学童期以降の急性気道感染症と急性下痢症を対象とした「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」(以下「手引き」という。)を発行した。さらに抗微生物薬の適正使用をすすめるためには手引きで扱うべき領域を拡大していく必要がある旨の意見が薬剤耐性(AMR)に関する小委員会において出されていた。

2. 研究班による手引きの対象とすべき領域の考え方

厚生労働科学研究(研究代表者:大曲貴夫)において、今後手引きで扱うべき領域の優先度を、以下の観点から評価した。

1) 国内の学会等から出されているガイドラインで扱われていない感染症領域

抗微生物薬の適正使用については、国内の各学会等において独自にガイドラインが作成されている。既存のガイドラインにおいて扱われていない感染症領域を検索した。

2) 抗微生物薬の不必要使用が多い感染症領域

抗微生物薬の不必要使用の多い感染症領域で手引きを作成することが、抗微生物薬の使用量削減に効果的であることから、各感染症領域における抗微生物薬使用量や不必要使用の割合等について公表された論文や報告書等を検索した。

3. 研究班による評価結果の概要

1) 国内のガイドラインの状況

国内のガイドラインは感染症のほぼ全ての領域に対して作成されていた。（表）。

2) 抗微生物薬の不必要使用が課題である領域の重大性の評価

抗微生物薬の不必要使用が問題になっている領域について、国内では、急性気道感染症等を除いては十分な検討が行われていないが、諸外国の検討では、急性気道感染症、皮膚軟部組織感染症（特に限局した膿瘍の切開・排膿後）、尿路感染症、歯科処置などが挙げられている。

日本では、急性気道感染症における抗微生物薬の不必要使用について既に手引きにおいて言及されているが、学童期以降に関する記載にとどまっている。

皮膚軟部組織感染症、尿路感染症、歯科処置の領域については微生物薬の不必要使用の状況や頻度についての検討が十分に行われていない。

4. 今後の方向性

○急性気道感染症等において、学童期未満の小児を対象とした手引きの改正を行うこととしたい。

○その他の領域については、日本人における個別の疾患群又は診断毎の抗微生物薬使用量や不必要使用の割合等の検証に関する情報収集の継続、及び日本人における安全性、有効性に関する調査研究を引き続き進めて行くこととしたい。

表 第3回薬剤耐性(AMR)に関する小委員会の資料より

表. 国内の感染症ガイドライン(主に外来で診療するもの)

疾患	ガイドライン
全体	A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
呼吸器感染症	
中耳炎	1) 小児急性中耳炎診療ガイドライン2013年版(日本耳科学会など) 2) 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン2015年版(日本耳科学会など) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
肺炎	1) 成人肺炎診療ガイドライン2017(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) 3) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017(日本小児呼吸器学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
COPDの増悪	1) COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版(日本呼吸器学会) 2) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
インフルエンザ(季節性)	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 2017/2018シーズンのインフルエンザ治療指針(日本小児科学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
泌尿生殖器系感染症	
膀胱炎	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —尿路感染症・男性性器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2014(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
急性腎盂腎炎	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —尿路感染症・男性性器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
無症候性細菌尿	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —尿路感染症・男性性器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
前立腺炎	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —尿路感染症・男性性器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
精巣上体炎	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —尿路感染症・男性性器感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
骨盤内炎症性疾患(PID)	1) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2014(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
細菌性膣炎・カンジダ膣炎	1) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2014(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
尿道炎	1) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
陰部ヘルペス	1) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2014(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会) 2) 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016(日本性感染症学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
消化器系感染症	
憩室炎	1) 大腸憩室症(憩室出血・憩室炎)ガイドライン(ドラフト)(日本消化管学会)
ヘリコバクター除菌	1) H. pylori感染の診断と治療のガイドライン2016改訂版(日本ヘリコバクター学会)
皮膚軟部組織感染症	
膿疱疹	A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
丹毒	A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
蜂窩織炎	A. JAID/JSC感染症治療ガイド2015(日本感染症学会・日本化学療法学会)
下肢潰瘍の感染	A. JAID/JSC感染症治療ガイド2016(日本感染症学会・日本化学療法学会)
糖尿病性潰瘍・壊疽	1) 創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン3: 糖尿病性潰瘍・壊疽ガイドライン(日本皮膚科学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
動物咬傷	A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
带状疱疹	
その他	
歯科膿瘍	1) JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016—菌性感染症—(日本感染症学会・日本化学療法学会) 2) 歯周病患者における抗菌療法の指針(日本歯周病学会) 3) 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン(日本化学療法学会・日本外科感染症学会) A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)
細菌性結膜炎	A. JAID/JSC感染症治療ガイド2014(日本感染症学会・日本化学療法学会)

抗微生物薬適正使用の手引きの改正内容（たたき台）

厚生労働科学研究 宮入班

目次

1. 小児における急性気道感染症の特徴と注意点

- (1) 小児の急性気道感染症の特徴と分類
- (2) 小児における年齢と感染症の関係
- (3) 小児において気をつけるべき薬剤について

2. 小児の急性気道感染症各論

- (1) 感冒
- (2) 咽頭炎
- (3) クループ症候群
- (4) 急性気管支炎
- (5) 急性細気管支炎

3. 小児の急性下痢症

4. 参考資料

1. 小児における急性気道感染症の特徴と注意点

- 小児における急性気道感染症の多くを占める、感冒、咽頭炎、クループ（喉頭炎）、気管支炎、細気管支炎を本手引きでは取り上げる。
 - これらの疾患と抗菌薬が必要となるA群溶連菌による咽頭炎、細菌性副鼻腔炎、細菌性中耳炎、細菌性肺炎、非定型肺炎を鑑別する事が重要である。
 - 二次性の細菌感染症により経過が遷延し増悪する可能性があり、適宜再受診が必要である。ただし、予防的な投与はすべきでない。
- 小児では年齢ごとのリスクを加味する必要がある。
 - 生後3か月未満の新生児・早期乳児における気道感染症の鑑別には重篤な疾患が含まれるため、小児の診療に精通した医師による診察が必要である。
 - 乳幼児における気道感染症では、感冒・鼻副鼻腔炎・咽頭炎の明確な区別は難しい。乳幼児に特徴的な症候群としてクループ症候群や細気管支炎がある。熱源が明らかでない場合は、尿路感染症や潜在性菌血症の鑑別が必要である。
 - 学童期以降は、感冒、急性鼻副鼻腔炎、咽頭炎、気管支炎を分けて定義し、診療する。
- 急性気道感染症の治療に用いられる治療薬には、小児に特有の副作用が知られているものがある。

(1) 小児の急性気道感染症の特徴と分類

急性気道感染症の原因の多くは、自然軽快するウイルス性疾患である⁽⁶⁶⁾。その中で、抗菌薬による治療が必要となる状態を見逃さず診療することが求められる。成人では、主だった症状から気道感染症を感冒・鼻副鼻腔炎・咽頭炎・気管支炎に分類することで治療適応を判別したが、小児でも、学童期以降であれば合併症の危険性は低く、また症状を訴えることができるようになることから、同様の診療を行う事が可能である⁽⁶⁶⁾。

一方で、低年齢の小児の場合は鼻汁や咳嗽はしばしば混在し、咽頭痛の訴えも不確かであることから、成人と同様に急性気道感染症を分類することは必ずしも容易ではない⁽⁶⁶⁾。また、新生児や早期乳児では、多くの疾患の一症状として気道症状が認められるため、重篤な疾患を鑑別した上で気道感染症の診断をつけることが求められる⁽⁶⁶⁾。特に、生後3か月未満の乳児においては急性気道感染症の有無に関わらず、発熱がある場合には、細菌感染症を積極的に除外しなければならないことがある⁽⁶⁶⁾。生後3か月以降も発熱の原因が明らかでない乳児においては、その症状に応じて、尿路感染症の除外や潜在性菌血症を考慮

する必要があることが指摘されている⁽⁶⁶⁾。いずれにせよ、抗菌薬の投与を行う場合には、治療適応を明確にする必要があることから、年齢に応じた注意点を簡単に後述する。

丁寧な問診と診察に基づいて細菌感染症の鑑別を行い、保護者に病状と疾患の自然経過を説明し、再受診の目安について情報提供を行う事が重要である。

なお、本手引きは、外来での小児診療において、抗菌薬が必要な病態と不必要な病態を明らかにすることに主眼を置いているため、抗菌薬の適応となる細菌感染症の治療法を網羅した内容とはなっていないことから、その点については、学会による指針等を参照頂きたい。

(2) 小児における年齢と感染症の関係

小児では、年齢ごとに考慮すべき病態や合併症の頻度が異なり、年齢を加味した診療が必要である。

生後 3 か月未満の乳児	本手引きでは、生後 3 か月未満の乳児は対象としない。原則として、小児に精通した医師による診察が必要である。
生後 3 か月以降の乳幼児	生後 3 か月以降の乳幼児において、鼻汁、軽い咳などの上気道症状をきたす疾患については感冒と広く定義する。小児に特有な疾患として犬吠様咳嗽を特徴とするクループ症候群（喉頭炎）、下気道症状をきたす疾患として喘鳴を主徴とする細気管支炎があるが、これらの疾患は、原則としてウイルス性疾患であり、抗菌薬投与は不要である⁽⁶⁶⁾。ただし、呼吸障害の強い場合には、肺炎を考慮⁽⁶⁶⁾し、また、特に幼児においては A 群 β 溶血性連鎖球菌による咽頭炎を鑑別⁽⁶⁶⁾する必要がある。 乳幼児における発熱の原因として、尿路感染症や潜在性菌血症が知られている。身体所見による尿路感染症の鑑別は困難であり、発熱が続く場合は気道症状の有無にかかわらず尿検査を検討する必要がある⁽⁶⁶⁾。潜在性菌血症は明らかな感染巣のない生後 3 か月から 36 か月の乳幼児が発熱を呈した場合に認められる菌血症で、約 7% が髄膜炎等の重篤な感染症を発症すること⁸が知られており、その原因微生物としては肺炎球菌やインフルエンザ菌が原因となる⁷。 気道感染症に引き続き細菌性副鼻腔炎、中耳炎や肺炎を発症することがあるが、臨床診断に基づき診断し抗菌薬投与の適応を決定する。 いずれの場合も適切な検査や診断に基づいた抗菌薬治療が必要

	であり、発熱自体に対する抗菌薬投与は推奨されない。経過が遅延する場合は再受診を促して、適宜診断を見直す必要がある。
学童期以降の小児	学童期以降の小児においては、症状や身体所見から成人と同様の疾患定義に基づいて感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎を診断することが可能である（手引き第一版参照）。同時に、抗菌薬の適応病態として溶連菌感染症、百日咳やマイコプラズマ肺炎に注意が必要である。二次性の細菌感染症が合併することもあるが、頻度は少ないことが示されている ⁽⁸⁸⁾ 。

(3) 小児において気をつけるべき薬剤について

急性気道感染症に関連する薬剤のうち、小児特有の副作用が懸念される薬剤がある。また多くの対症療法薬にはエビデンスが存在せず、副作用も報告されている。使用に当たっては添付文書の記載等に注意が必要である。

ST 合剤	新生児は核黄疸のリスクがあり禁忌である ¹¹ 。
セフトリアキソン	高ビリルビン血症のある未熟児・新生児は核黄疸があり禁忌、カルシウムを含有する輸液製剤との併用で結晶化 ¹² するため注意が必要。
マクロライド系抗菌薬	新生児期における内服で肥厚性幽門狭窄症のリスクが上がる ¹³ 。
テトラサイクリン系抗菌薬	8歳未満の小児では歯牙着色のリスクがあるため8歳未満では他に代替薬が無い場合を除き使用しない ¹⁴
ピボキシル基を有する抗菌薬	低カルニチン血症に伴って低血糖症、痙攣、脳症等を起こし、後遺症に至る症例も報告されている。 https://www.pmda.go.jp/files/000143929.pdf
アセチルサリチル酸、メフェナム酸、ジクロフェナクナトリウムなどの解熱鎮痛剤、あるいは総合感冒薬	小児のインフルエンザや水痘罹患時に急性脳症発症に関連する。 厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアル「小児の急性脳症」（平成23年3月）を参照。 http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm1104007.pdf
抗ヒスタミン薬	熱性けいれんを誘発するリスク、急性脳症発症に関連するが報告されている。

	厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアル「小児の急性脳症」（平成 23 年 3 月）を参照 http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm1104007.pdf
テオフィリン製剤	急性脳症発症に関連する厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアル「小児の急性脳症」（平成 23 年 3 月）を参照。 http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm1104007.pdf 急性脳症との因果関係に関して、結論は出ていないものの議論がなされている。
オセルタミビル	10 歳以上の小児については添付文書に下記の記載がある。 [1]10 歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。 [2]小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、 (1) 異常行動の発現のおそれがあること、 (2) 自宅において療養を行う場合、少なくとも 2 日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou01/ga.html
ロペラミド この表からは 削除ダイジェ スト版に	ロペラミドは乳児で腸閉塞の発症が報告され、6 か月未満は禁忌、2 歳未満は原則禁忌である。

2. 小児の急性気道感染症各論

(1) 感冒・急性鼻副鼻腔炎

- ウイルスによる急性の上気道感染症で、鼻汁、鼻閉が主体である。発熱、筋肉痛、頭痛、咳、咽頭痛、嚔声、不機嫌、睡眠障害、食欲不振、嘔吐、下痢などをきたすこともある¹。
- 感冒では、鼻炎の症状が主体であるが、自然治癒する副鼻腔炎を合併することも多く、急性鼻副鼻腔炎を含む^{1,4}。
- 食欲不振、飲水不良などによる脱水症状に気をつけ、経口補液を勧める。

【抗菌薬に関する推奨】感冒に対して、抗菌薬投与を投与しないことを推奨する。また、抗菌薬の予防的投与を行わないことを推奨する。

i. 感冒とは

小児における感冒では、咳、咽頭痛といった気道症状に加え、発熱、嚔声、頭痛、筋肉痛、不機嫌、睡眠障害、食欲不振、嘔吐、下痢など多様な症状をきたすこともある¹。また、低年齢の小児では急性鼻副鼻腔炎も合併していることも多いため、感冒と急性鼻副鼻腔炎との明確な区別は難しく、臨床的には並列に捉えるべきであることが指摘されている⁽⁶⁶⁾。

ii. 疫学

乳幼児を中心に小児は年平均 6-8 回感冒に罹患し、小児の 10-15% は年に最低 12 回罹患するが年齢とともに罹患は減少する^{1,15}。感冒については、年間を通して罹患するが、主に冬の前後の時期に多い。集団保育児では、自宅でみている乳幼児より罹患しやすい。感染経路は、接触および飛沫感染であり¹⁶、感染してから 1-3 日の潜伏期間で症状が出る場合が多い¹⁶。

iii. 診断と鑑別

鼻汁、軽度の咳などの急性の上気道中心の症状で疑い、症状および身体所見による臨床診断が主体である。感冒症状のある者との接触歴も重要である⁴。

一般的には 2-3 日をピークに症状は自然軽快する。10 日以内に消失することが多いが軽い症状は 2-3 週続くことも稀ではない¹⁵。軽快傾向が認められた後に再増悪する場合や発熱が 3 日以上続く場合は細菌性の二次感染症を考慮する。また、抗菌薬が適応の化膿性鼻副鼻腔炎は、10 日以上、症状が遷延することが多い^{16,17}。

治療すべき鑑別疾患の除外も重要である¹。鑑別診断は、アレルギー性鼻炎、

下気道炎、気道異物、A 群 β 溶血性連鎖球菌感染症、百日咳などである¹。感冒では聴診で喉頭の狭窄音 (stridor)、肺呼吸音で喘鳴 (wheeze) やう音 (crackles) などは伴わないことが鑑別の際の一助になる⁽⁶⁶⁾。

小児は脱水に陥りやすく、水分摂取の状況を聴取し、排尿の有無を確認し、脱水の身体所見がないかの評価も大事である⁽⁶⁶⁾。

iv. 治療方法

発熱、咽頭痛などに対しては、適宜、アセトアミノフェンなどの解熱剤による対症療法を行う^{4,18}。抗ヒスタミン薬は、感冒には無効である¹⁹。脱水にならないように経口補液を指導する。

v. 抗菌薬治療

感冒や急性鼻副鼻腔炎に対して抗菌薬は必要ないことが指摘されている^{3,17,20-25}。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³⁽⁶⁶⁾。なお、乳突洞炎、扁桃周囲膿瘍、肺炎患者を対象とした後方視的検討では、理論上は 1 名の重篤な細菌感染症を予防するためには 2,500 人以上の非特異的な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⁶。

このようなことから、予防目的での抗菌薬は原則として投与しないことを推奨する。

一般的に、以下をすべて満たす患者にはその時点で抗菌薬は必要ないとされている。

- ・ 鼻汁
- ・ 鼻閉±発熱±軽い咳
- ・ 呼吸障害がない
- ・ 全身状態がよい
- ・ 熱の持続期間が 3 日以内
- ・ 鼻汁の持続期間が 10 日以内

後鼻漏に伴う湿性咳嗽が 10 日以上遷延する場合には化膿性副鼻腔炎を考慮すべきことが指摘されている⁽⁶⁶⁾。化膿性副鼻腔炎は、通常、副鼻腔の発達した学童以降に多く、頬部の発赤、疼痛、鼻閉などを伴うことが指摘されており⁽⁶⁶⁾、日本鼻科学会の指針では、化膿性副鼻腔炎に対する処方例として、アモキシシリン 40mg/kg/日 (分 3) 7-10 日間と示されている。

急性上気道炎患者あるいは膿性鼻汁のある患者に対する抗菌薬と偽薬群(プラ

セボ薬)との比較により有効性を検討した無作為化比較試験が複数行われている@@)。系統的レビュー³によると、小児と成人を対象とした6つの検討、あるいは小児を対象とした2つの無作為化比較試験では、第7病日における症状改善率に差を認めなかった。また、成人を対象とした4つの無作為化比較試験における有害事象の頻度は、抗菌薬投与群で相対危険度が2.62(95%信頼区間1.32-5.18)と高かった@@)が、小児を対象とした2つの無作為化比較試験では相対危険度は0.91(95% CI 0.51-1.63)と差が認められなかった@@)。また、4つの無作為化比較試験では膿性鼻汁の発生についても相対危険度1.46(95% 信頼区間1.10-1.94)と有意な差は認められなかった@@)。

0歳から12歳の小児を対象とした12個の無作為化比較試験をまとめた別の系統的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²⁶。

その一方で、湿性咳嗽を10日以上呈する症例、すなわち化膿性副鼻腔炎あるいは遷延する気管支炎に該当する小児症例を含んだ検討では、抗菌薬投与による症状改善が認められている²⁷。140名の患者を含む2つの研究では、抗菌薬未投与群に比して抗菌薬投与群における臨床的な治療失敗例のオッズ比は0.13(95%信頼区間0.06-0.31)であった。

vi. 患者および保護者への説明

海外の文献では、感冒で受診した患者や保護者の満足度は、抗菌薬処方の有無よりも、病状説明による安心感が得られた事により強く依存していることが示されている²⁸。説明における要点としては、自宅で実施可能な対症療法、再受診を促す目安となる多呼吸、起坐呼吸、努力呼吸、意識状態の低下、水分摂取不可で排尿が半日以上なくぐったりしているなどあれば、医療機関の受診を勧める。

【説明例】

- ウイルスによる「かぜ」です。「かぜ」の症状は自然に良くなりますが、完全に消えるまでは1-2週間続くことがあります。比較的、元気で水分もとれていて、おしっこもよく出ているときは、熱がさがって症状が良くなるまで自宅で安静にしましょう。
- 発熱がある場合は安静にして、熱がこもらないように薄着にしてあげましょう。ただし手足が冷たい時や、寒気のする時は逆に保温する事が必要です。高熱があつてだるそうにしている場合はアセトアミノフェンなどの解熱剤を用いても良いです。鼻が詰まっている場合は、湿度を上げて鼻吸い器で鼻汁を除去すると楽になります、枕を使って上体を上げてあげるのも良いです。

よう。

- 時々、中耳炎、副鼻腔炎や肺炎を起こす事があります。3 日以上発熱が続く場合や、症状が悪くなる場合は再度受診してください。
- 特に、苦しそうな呼吸をしていたり（肩で呼吸をして苦しそうな様子になったり、呼吸が苦しくて横になれない）、ぐったりして呼びかけても反応がない場合、水分がとれなくて半日以上、おしっこが半日以上出ていないときは夜間でも医療機関を受診してください。

文献検索方法

小児の感冒、急性鼻副鼻腔炎に関して、Nelson Textbook of Pediatrics(20th ed)、Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases(7th ed)、Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases(8th ed)、日本小児感染症学会（JSPID）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、米国感染症学会（IDSA）、欧州臨床微生物・感染症学会（ESCMID）などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるために文献検索を行った。

MEDLINE での検索式

"common cold"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Systematic Reviews[sb]) AND "2007/1/14"[PDat] : "2017/1/14"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))

結果 606 件がヒットした。

これを CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 184 件になった。

(2017 年 1 月 24 日)

"rhinosinusitis"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Systematic Reviews[sb]) AND "2007/1/14"[PDat] : "2017/1/14"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))

結果 933 件がヒットした。

これを CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 260 件になった。

(2017 年 1 月 24 日)

日本語論文（医中誌）での検索方法

感冒、2006-2016、症例報告除く、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験
結果 117 件がヒットした。

(2017 年 1 月 24 日)

急性鼻副鼻腔炎、2006-2016、症例報告除く、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験
結果 15 件がヒットした。

(2017 年 1 月 24 日)

(2) 急性咽頭炎

- 小児の急性咽頭炎の病原体のほとんどがウイルスで、細菌では A 群 β 溶血性連鎖球菌 (group A β hemolytic *streptococcus*: GAS) が重要である。
- 小児の急性咽頭炎診療で重要なことは、咽頭炎の原因が GAS による感染症か否かの診断である。臨床所見と検査結果を合わせて診断する。

【抗菌薬に関する推奨】GAS を除く急性咽頭炎に対しては抗菌薬を投与しないことを推奨する。

i. 急性咽頭炎とは

咽頭炎は咽頭の炎症である。@@@ (特になければ i は省略して疫学から記載)

ii. 疫学

急性咽頭炎の原因としては、環境要因 (たばこ、環境汚染物質、アレルゲン)、食事要因 (刺激物)、感染性要因があることが示されている^(@@)が、感染性要因の中で最も多いものは、成人と同様にウイルス^{29,30}である。また、細菌性では A 群 β 溶血性連鎖球菌 (group A β hemolytic *streptococcus*: GAS) によるものが重要とされている^(@@)。急性咽頭炎と診断された患者のうち、GAS 陽性例は日本における報告では 16.3%³⁰、海外における報告では 27%とされている²⁹。一方で咽頭培養から検出される GAS のすべてが急性咽頭炎の起因微生物ではなく、無症状の児の 10~30%に GAS 保菌が認められる³¹。一般的に GAS による急性咽頭炎は、5 歳から 12 歳で頻度が高く、3 歳未満児においては比較的稀である。

iii. 診断と鑑別

急性咽頭炎の診断の目的は、GAS が起因微生物かどうかを判断することである。避けるべきことは、①検査過剰による GAS 保菌者に対する抗菌薬治療と、②臨床像が類似するウイルスが原因である非 GAS 咽頭炎に対する抗菌薬治療である。そのためには、総合的に診断すること、すなわち患者を診察し、GAS 咽頭炎の事前確率が高いと判断した症例に限り、適切な検査を行うことが重要である。また 3 歳未満では、GAS 咽頭炎がそもそも少ないこと、続発する急性リウマチ熱 (Acute rheumatic fever: ARF) の合併が少ないために、GAS 咽頭炎患者と濃厚接触がある時を除いて、原則的には検査しないことが推奨されている³²。

小児 (3~18 歳) を対象とした GAS 咽頭炎の症状の尤度比を評価した系統的レビューによると、猩紅熱様皮疹の陽性尤度比 (+LR) が 3.91 (95%信頼区間 2.00-7.62)、軟口蓋の点状出血斑の +LR が 2.69 (95%信頼区間 1.92-3.77) と比較的高いものの個々の症状や所見のみでは、診断は困難である⁽⁶⁶⁾。しかし、鼻汁や咳の存在はウイルス性を示唆するため、GAS 咽頭炎の除外は可能であることも指摘されている⁽⁶⁶⁾。

小児においても Centor や McIsaac の基準が用いられるが、最も高いスコア (4 点) の最高陽性率ですら 68%である。スコア値のみで急性咽頭炎の原因が GAS であると判断することは、過剰診断に繋がる。そのことから、より正確な診断のために、検査診断が有用となる。

GAS 検査の基本原則は、適応外の児に行うと保菌者を拾い上げ、過剰な抗菌薬使用に繋がるため、①検査適応を吟味すること、②適応のある児に対して検査を行い、③迅速検査が陽性であれば培養は不要、の 3 点である。また臨床的にウイルス感染症の可能性が高い場合 (すなわち GAS 咽頭炎の事前確率の低い咳や鼻汁を認める場合など) は、検査しないことが推奨されている⁽⁶⁶⁾。

GAS の迅速抗原検査の検査特性は、系統的レビューでは、15 歳未満の小児において感度 85.6% (95% 信頼区間; 83.3-87.6)、特異度 95.4% (95% 信頼区間; 94.5-96.2) であった。同研究では、感度は研究毎に幅あり、特異度はほぼ一定であった。特異度は優れているため、検査陽性であれば、追加の培養検査は不要と言えるが、その一方で、検査陰性の場合、二度繰り返しても陽性率は向上しないので、検査を繰り返す意味は少ない³⁸。

培養検査は、GAS 咽頭炎の診断において依然標準的な検査法である⁽⁶⁶⁾。しかしながら、流行期においては GAS の保菌者は 20%ほど見られ、その状況が 6 か月以上持続するため、GAS 保菌者のウイルス性咽頭炎では、鑑別が困難になる。このようなことから、培養検査の実施については、実際に臨床的に GAS の可能性が高いが迅速抗原検査陰性の場合の追加に留めるべきである。

急性咽頭炎と鑑別が重要となる緊急度の高い重症疾患は、急性喉頭蓋炎、頸

部膿瘍、扁桃周囲膿瘍などの急性上気道閉塞性疾患である。これらの疾患は、急激に全身状態が悪化し、喘鳴、嗅ぐ姿勢 (sniffing position) や流涎が目立つ。これらの疾患においては、短時間で窒息にいたる可能性があり、口腔内の診察はもとより採血やレントゲン検査などの、患児にストレスを与えることは避けて、児の楽な姿勢のままで、安全に気道確保できる施設への転院を速やかに決断することが重要である。

iv. 抗菌薬治療

上述のように、急性咽頭炎の多くはウイルス性で抗菌薬の適応ではない。一方で、抗菌薬処方を迅速検査または培養検査で GAS が検出された場合のみに限ると、不要な抗菌薬使用を減らすことができるという報告³⁹が存在する。

このことから、本手引きでは、GAS 咽頭炎が強く疑われ、かつ、迅速抗原検査もしくは培養検査において陽性であった場合にのみ、抗菌薬投与を検討することを推奨する。

以下、GAS 咽頭炎の治療法を主体に述べることとする。

1. GAS 咽頭炎の治療目的

GAS による急性咽頭炎に対する抗菌薬使用の第一目的は GAS 除菌による急性リウマチ熱 (Acute rheumatic fever: ARF) 予防である。GAS 咽頭炎発病から 9 日以内の抗菌薬開始で ARF 予防効果が証明されている⁴⁰。抗菌薬使用の第二の目的は、速やかな症状緩和である。一般的に GAS 咽頭炎による諸症状は 3~4 日で軽快するが、抗菌薬はその有症状期間を半日から 1 日短くする⁴¹。抗菌薬使用の第三の目的は、周囲への感染伝播防止である。早期の抗菌薬開始で、周囲への伝播を減らすことができる⁴²。

2. GAS 咽頭炎に対する第一選択抗菌薬

GAS はすべてのペニシリン系抗菌薬に対して感性である。米国感染症学会 (IDSA) のガイドライン⁴³ではペニシリン系抗菌薬が推奨されている。また日本の小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017⁴⁴では、GAS 咽頭炎にはアモキシシリン (AMPC) が第一選択抗菌薬として推奨されている。

3. GAS 咽頭炎に対する抗菌薬投与量と投与間隔

小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017⁴⁴では AMPC の小児投与量は 30~50mg/kg/日・分 2~3 とあり、本手引きでも同様の投与量を推奨する。

小児外来抗菌薬治療において服用遵守は重要である。米国では 50mg/kg (最大 1g) の 1 日 1 回投与・10 日間も推奨される。ニュージーランドでの 5~12 歳の小児 353 名を対象にした単施設 RCT 研究によると、AMPC 1 日 1 回がペニシリン V (PCV) 1 日 2 回の治療に対し非劣性であることを示された⁴⁵。また AMPC を分 2

と分1で比較した非劣性研究でも分1の非劣性は証明されている⁴⁶。AMPC分1はアドヒアランス面では一見有利であるが、本邦ではAMPC製剤は10%か20%しか存在しないため、現実的にAMPC1000mgを分1で投与する場合は、10%製剤10g（20%製剤なら5g）となり、大量に服用することになるため、実臨床では困難であるため、本手引きでは、上記の投与方法を推奨する。

4. GAS 咽頭炎に対する抗菌薬治療期間

GAS 咽頭炎に対するペニシリン系抗菌薬での治療期間は10日間を推奨する。2012年のコクランレビューによると、小児のGAS咽頭炎に対する抗菌薬として、ペニシリン系抗菌薬10日間と、ペニシリン系抗菌薬以外の抗菌薬4～6日の治療を比較した検討によると、短期治療群で症状消失は有意に早いものの再燃率は高かった。また副作用はペニシリン系抗菌薬群のほうが少なく、リウマチ熱・腎炎の合併率は有意差なかった⁴⁷。AMPC10日間もしくはセフェム系抗菌薬5日間によるGAS咽頭炎後の除菌率、再発率を比較した後方視的コホート研究によると、除菌率は有意にAMPC治療群で高く（91.7%、セフェム系抗菌薬治療群で82.0%、 $p=0.01$ ）、再発率に差はなかった⁴⁸。

5. GAS 咽頭炎に対する抗菌薬の代替薬

重症ペニシリンアレルギー（アナフィラキシーショックなど）がある場合はクリンダマイシンが推奨される⁴³。しかし、IASRに2015年に報告された研究によると、わが国ではGASのクリンダマイシン耐性は24%と高く（マクロライド系薬への耐性率も61%と高い）⁴⁹、使用する際は感受性検査結果などを参考に注意して使用する。

上記をまとめると、急性咽頭に対する抗菌薬治療は以下の通りである。

- GASを除く急性咽頭炎に対しては抗菌薬を投与しないことを推奨する。
- GASによる急性咽頭炎と診断した場合、

【第一選択】

アモキシシリン 30-50mg/kg/日（最大1,000mg/日）分2もしくは分3内服 10日間

【ペニシリンアレルギーが重度ある場合】

クリンダマイシン 20mg/kg/日（最大900mg/日）分3内服 10日間

v. 患者および保護者への説明

【説明例】

・急性咽頭炎と診断され、溶連菌検査が陽性になったら、重篤な合併症であるリウマチ熱を予防するため、10日間抗菌薬を医師の指示通り飲みきる必要があります。解熱したからといって自己判断で内服を中止しないでください。

- ・溶連菌による急性咽頭炎では、抗菌薬を開始後 24 時間経過し、全身の状態がよければ登校・登園できます。

- ・急性咽頭炎の原因が溶連菌ではない、と診断された場合。原因の大半がウイルス性ですので、以下の重症化サインに注意し、解熱鎮痛剤など症状を緩和するお薬を使って、ゆっくり休養することが大切です。通常 2, 3 日から 10 日間くらいで改善します。

- ・のどを強く痛がる、涎を垂らすなどの症状があれば、気道（空気の通り道）が狭くなっている可能性がありますので、緊急受診してください。

科学的根拠の採用方針（検索式など）

小児の急性咽頭炎に関して、日本小児感染症学会（JSPID）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、米国感染症学会（IDSA）、欧州臨床微生物・感染症学会（ESCMID）などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるためにメタ分析、系統的レビュー、ランダム化比較試験について文献検索を行った。

MEDLINE での検索式

"Pharyngitis"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2007/1/14"[PDat] : "2017/1/14"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))

結果 653 件がヒットした。

これを CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 356 件になった。

(2017 年 1 月 14 日)

日本語論文（医中誌）での検索方法

咽頭炎、2006-2016、症例報告除く、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験

結果 304 件がヒットした。

(2017 年 1 月 14 日)

- ・上記文献のうち内容吟味し、AMR action plan にふさわしい内容と考えられたものを著者が独自に選別（参考文献）

21 件

(2017 年 1 月 14 日)

(3) クループ症候群

- 主にウイルス感染症による喉頭の狭窄に伴う吸気性喘鳴 (stridor)、甲高い咳 (犬吠様咳嗽)、嘔声などを生じる²。
- 先行する鼻炎、咽頭炎などを伴い、夜間に増悪することが多く、数日から 1 週間程度で自然治癒する²。
- 切迫した気道閉塞をきたす急性喉頭蓋炎、細菌性気管炎、喉頭異物、アレルギー性喉頭浮腫などの除外診断が重要である⁵。
- 安静時に吸気性喘鳴がある児に対し、アドレナリン吸入、デキサメサゾン投与の適応がある。

【抗菌薬に関する推奨】クループ症候群に対しては抗菌薬を投与しないことを推奨する。

i. クループ症候群とは

ii. 疫学

歴史的には、ジフテリア菌がクループの原因であったが予防接種の普及によってみられなくなった⁽⁶⁶⁾。現在はその主な原因となる病原体はパラインフルエンザを主体としたウイルスであり、3 か月から 5 才くらいに多く、ウイルスが流行する秋から冬にかけて多い^{2,50}。毎年、乳幼児の 2-6% に生じ、うち 5% で繰り返し罹患する⁵⁰。感染経路は、接触および飛沫感染である。なお、重要な鑑別診断である急性喉頭蓋炎は、その主な原因がインフルエンザ菌 b 型であり、ヒブワクチンの普及で激減した⁵。

iii. 診断と鑑別

クループ症候群の診断は症状および身体所見による臨床診断であるが、切迫する上気道閉塞をきたす他の疾患を除外することが重要である⁽⁶⁶⁾。先行する鼻汁、咳、発熱などの症状が 12-48 時間前にあることが多い⁵⁰。咳が特徴的で甲高い咳 (犬吠様咳嗽: barking cough) を伴う。嘔声も多く、進行すると安静時にも吸気性喘鳴を聴取する⁵。閉塞が強いと、多呼吸、起坐呼吸、陥没呼吸、酸素飽和度の低下を伴うことがある。診察で児を啼泣させたり、舌圧子で喉頭を刺激したりすると、気道の閉塞症状が増悪することがあるため極力避けるようにする。原則、臨床診断であり、頸部正面 XP でのペンシルサインの確認や側面レントゲン撮影は必須ではないとされている²。

鑑別診断のためには、異物誤飲のエピソードや予防接種歴を聴取する。急性喉頭蓋炎の鑑別では、側面レントゲン像が有用なことがあるが、検査より気道

確保を優先する²。急性喉頭蓋炎の他、細菌性気管炎、喉頭異物、アレルギー性喉頭浮腫などの除外も重要である。

iv. 治療方法

軽症では治療は必要ない。安静時に吸気性喘鳴が聴取される場合、喉頭の浮腫改善目的でアドレナリン吸入やデキサメサゾン内服（0.15-0.6mg/kg/回）を行う^{25, 51-54}。発熱、咽頭痛などに対してアセトアミノフェンなどの解熱鎮痛剤を適宜使用する。加湿空気の吸入は効果がない^{55, 56}。クループ症候群で気道の閉塞による呼吸不全は稀であるが、切迫する気道閉塞症状がある場合は、気道確保を速やかに行う。

v. 抗菌薬治療

クループ症候群のほとんどがウイルス性感染症であり、抗菌薬の適用はない^{2, 25, 55}。ただし、急性喉頭蓋炎が疑われたときには、入院して静注抗菌薬が必要であり、詳細は成書を参照いただきたい⁽⁶⁶⁾。

vi. 患者および保護者への説明

脱水にならないように経口補液を指導し、また、努力呼吸、起坐呼吸などが出現した場合は直ちに医療機関の受診を指示する。

【説明例】

- ・ クループ症候群は、ウイルスが原因でのどの空気の通り道が狭くなっていることで起こります。原因がウイルスなので抗生物質は効果がありません。泣いたり、騒いだりすると悪化することがあるのでできるだけ安静にしましょう。
- ・ ほとんどの場合自然に治りますが、狭くなり方の程度が強い場合は入院が必要になることもあります。クループは一般的に夜間に悪くなることが多いので、おうちでは本人の様子をよく観察していただき、今よりも呼吸が苦しそうな時はすぐに病院に連れてきて下さい

文献検索

小児のクループに関して、Nelson Textbook of Pediatrics(20th ed)、Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases(7th ed)、Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases(8th ed)、日本小児感染症学会（JSPID）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、米国感染症学会（IDSA）、欧州臨床微生物・感染症

学会(ESCMID)などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるために文献検索を行った。

MEDLINE での検索式

"common cold"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Systematic Reviews[sb]) AND "2007/1/14"[PDat] : "2017/1/14"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))

結果 66 件がヒットした。

これを CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 53 件になった。

(2017 年 1 月 24 日)

日本語論文(医中誌)での検索方法

グループ、2006-2016、症例報告除く、会議録除く、メタアナライシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験

結果 13 件がヒットした。

(2017 年 1 月 24 日)

(4) 急性気管支炎

- 急性気管支炎とは咳を主症状とする下気道の炎症で、その多くはウイルス性で自然軽快する
- 診断のための検査は基本的には不要だが、臨床的に肺炎や百日咳が疑われる場合は除外診断のための検査を施行する。

【抗菌薬に関する推奨】急性気管支炎に対して抗菌薬を投与しないことを推奨する。

i. 急性気管支炎とは

急性気管支炎とは咳を主症状とする下気道の炎症であり、発熱や痰の有無は問わない。上気道炎や急性鼻副鼻腔炎との明確な区別は困難なことが多いが、本手引きでは急性気道感染症のうち咳を主症状とするものを急性気管支炎として扱う。なお、小児においては、喘鳴を伴う乳幼児の急性細気管支炎を考慮する必要がある、これについては次項に記載する。

ii. 疫学

原因微生物のほとんどはウイルス性であるとされている⁵⁷が、他にもマイコプラズマやクラミジア、百日咳菌に注意が必要である。また、乳幼児で3週間以上にわたって咳を呈する場合には、肺炎球菌やインフルエンザ菌などの細菌感染が関与する遷延性細菌性気管支炎という疾患概念が提唱されている^{44, 58, 59}。その一方で、同様の症状を呈する事がある小児の鼻副鼻腔炎との区別は困難な事が多い。

iii. 診断と鑑別

急性気管支炎の明確な診断基準はなく、急性気道感染症のうち下気道の症状や所見があり、呼吸状態や画像所見から肺炎が除外されたものをいうことが多い⁽⁶⁶⁾。日本の学会における指針では、聴診上、下気道副雑音があるが、胸部X線明らかな異常陰影を認めない状態と定義されている⁴⁴。

臨床診断が主なため一般的に急性気管支炎を診断する目的での検査は不要であることから、検査は他の鑑別診断を除外する目的で行われる⁽⁶⁶⁾。

発熱の持続する例、呼吸障害のある症例において、肺炎の除外診断の為の検査が考慮される。気管支喘息などの呼吸器疾患や気道異物などの非感染性疾患についての鑑別も必要である。

2週間以上咳が遷延する症例については、湿性咳嗽を伴う場合は、鼻副鼻腔炎、遷延性細菌性気管支炎、非定型肺炎が考慮される。稀ではあるが結核にも留意が必要である。その他、気管支喘息、気道異物、胃食道逆流など鑑別は広い。

なお、百日咳診断基準 2017（厚生労働省研究班）では1歳未満の小児における咳の鑑別として、特徴的な「吸気性笛声」「発作性の連続性の咳こみ」「咳こみ後の嘔吐」「チアノーゼの有無は問わない無呼吸発作」のうち1つ以上を臨床的百日咳と定義している。1歳以上の小児においては上記の基準に加えて、1週間以上の咳がある事が求められる。確定診断には百日咳菌の分離培養あるいは核酸増幅法（PCR法やLAMP法）による検査陽性例、あるいは百日咳菌IgM/IgA抗体およびIgG抗体による血清学的な証明が必要とされている⁽⁶⁶⁾。

iv. 治療方法

対症療法が中心となる。急性気管支炎に対する気管支拡張薬の有効性の検討をまとめた系統的レビューでは、閉塞性気道疾患のない小児における急性咳嗽に対して気管支拡張薬は無効としている⁶⁶。

v. 抗菌薬治療

急性気管支炎に対して抗菌薬は原則として不要である⁶⁰。小児の呼吸器疾患を扱った国内外の指針でも、3週間未満の咳を主症状とする急性気管支炎について抗菌薬は不要と定められている^{21, 44, 61-64}。@@@の指針では、百日咳が疑われる、もしくは診断した場合はマクロライド系抗菌薬を投与することが推奨されている⁽⁶⁶⁾。一方で、マイコプラズマ、クラミジアが原因微生物と診断された場合はマクロライド系抗菌薬の投与が考慮されるが、気管支炎における有用性は確立していない⁶⁵。現在の日本の疫学ではマクロライド耐性菌が懸念され、マイコプラズマ肺炎に対する学会の推奨を検討すべきである⁴⁴。

百日咳を対象として治療する場合には、

エリスロマイシン(EM) 25-50mg/kg/日 分4 14日間

クラリスロマイシン(CAM) 10-15 mg/kg/日 分2 7日間

アジスロマイシン(AZM) 10mg/kg/日 分1 3日まで

のいずれかの投与を検討する。

また、湿性咳嗽が3週間以上続き遷延性細菌性気管支炎や副鼻腔炎が疑われるときは、アモキシシリンの投与を考慮する⁵⁹。

vi. 患者および保護者への説明

【説明例】

- 急性気管支炎は、ウイルスが原因で、抗生物質は効果がありません。自然に治る病気なのであまり心配はいりませんが、1-2週間は咳が続くことはよくあります。このままゆっくり良くなっていく場合は心配ありません。時々、百日咳やマイコプラズマといった細菌による感染症であることや、肺炎になることがあるので、数日たっても良くならない場合、高熱が出る場合、息苦しさなどがある場合は再度受診して下さい。

参考文献

小児の気管支炎に関して、Nelson Textbook of Pediatrics(20th ed)、Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases(7th ed)、Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases(8th ed)、日本小児感染症学会(JSPID)、日本感染症学会・日本化学療法学会(JAID/JSC)、米国感染症学会(IDSA)、欧州臨床微生物・感染症学会(ESCMID)などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビ

デンスを反映させるために文献検索を行った。

MEDLINE での検索式

("bronchitis"[MeSH Terms] OR "bronchitis"[All Fields]) NOT ("bronchiolitis"[MeSH Terms] OR "bronchiolitis"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2007/01/16"[PDat] : "2017/01/12"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

結果 68 件がヒットした

(2016 年 12 月 21 日)

日本語論文（医中誌）での検索方法

#1 ((気管支炎/TH or 気管支炎/AL)) and (DT=2006:2016 PT=原著論文, 会議録除く RD=メタアナリシス, ランダム化比較試験, 準ランダム化比較試験, 比較研究, 診療ガイドライン (CK=ヒト) AND (CK=新生児, 乳児(1~23 ヶ月), 幼児(2~5), 小児(6~12), 青年期(13~18)))

#2 (細気管支炎/TH or 細気管支炎/AL)

#1 not #2

上記の結果 52 件がヒットした。RCT で抗菌薬の必要性を検討した論文はなかった。

(2016 年 12 月 21 日)

(5) 急性細気管支炎

- 急性細気管支炎は、2 歳未満の小児において鼻汁、鼻閉などに引き続き、咳、呼吸性喘鳴や努力呼吸を呈するウイルス感染症である。
- 診断は臨床診断であり、急性細気管支炎の診断をつける目的での検査は一般的に必要ない。
- 状態を評価するためにバイタルサインや酸素飽和度の測定を行い、呼吸状態を評価する。また、合併症の有無を見わけることが重要である
- 呼吸・全身状態に応じた全身管理が重要である。水分バランスに注意し、適宜補液を行う。上気道の分泌過多がある場合は生理食塩水を用いた鼻腔吸引を行う。
- 経過中に病状が進行する可能性や中耳炎や細菌性副鼻腔炎などの合併症をきたす可能性があり、状態の見極めが重要である。

【抗菌薬に関する推奨】 急性細気管支炎に対して抗菌薬を投与しないことを推奨する。

i. 急性細気管支炎とは

乳幼児における急性細気管支炎はウイルスによる下気道感染症で、細気管支上皮の炎症と浮腫や粘液産生による閉塞性病変を特徴とし、呼吸障害をきたす疾患である。一般的に、2歳未満の小児において鼻汁、鼻閉などの上気道炎症状に続いて、下気道感染を伴い咳、呼吸性喘鳴や努力呼吸を呈する状態を指す。発熱の有無は問わない。

ii. 疫学

原因微生物としてRSウイルスが最も重要である。2歳までに9割以上の小児がRSウイルスに感染するとされ、初回感染者の4割は下気道感染症をきたすとされる。

細気管支炎は乳児における入院の原因として最も多く、乳児期早期あるいは基礎疾患のある患者が罹患した場合は呼吸障害をきたすリスクは高い。

iii. 診断と鑑別

診断は臨床診断であり、血液検査、胸部X線画像、迅速抗原検査は一般的に必要ない。⁶⁷ 状態を評価するためにバイタルサインや酸素飽和度の測定を行い、呼吸状態を評価し合併症の有無を見わけることが重要である。⁶⁷

鑑別診断として肺炎、気管支喘息、気道異物の他に、乳幼児において呼吸障害をきたす多種多様な疾患が該当する。全身状態が悪い時は高次医療機関への紹介が必要とされている。⁽⁶⁸⁾

iv. 治療方法

有効な治療薬はなく、呼吸・全身状態に応じた全身管理が重要である。脱水に注意し、適宜補液を行うことが重要である。上気道の分泌過多がある場合は鼻腔吸引を行うことも推奨されている⁽⁶⁹⁾。経過中に病状が進行する可能性や合併症をきたす可能性があり、リスクアセスメントや状態の見極めが重要である。

新生児期のRSウイルス感染症では、臨床的に上気道炎のみであっても経過中に無呼吸を呈することがあり、入院の上で観察・加療を考慮すべきである。乳幼児では鼻汁、咳を初発症状として、感染後3-6日頃に喘鳴を特徴とする症状の悪化を認めることが多い。特に乳児期早期、未熟児、先天性心疾患、慢性肺疾患、免疫不全症では呼吸障害が強く入院を要することも少なくないため、重症化のサインに注意し必要があれば2次医療機関への紹介を検討する。

v. 抗菌薬治療

急性細気管支炎に対して抗菌薬は不要である。多数の論文⁽⁶⁹⁾や、系統的レビューより抗菌薬の有効性は否定されており⁶⁸、国内外の診療ガイドラインのコン

センサスでもある^{44, 67, 69}。ただし、細菌性肺炎や中耳炎の合併を来すことがあるので、@@@の場合には注意を要する⁽⁶⁶⁾。中耳炎の合併率は30-60%と報告されている^{70, 71}。

英国のNational Institute for Health and Care Excellence (NICE) の指針では、鼻腔吸引について、全例での実施は推奨せず、上気道の分泌物過多で呼吸状態が悪いか、経口摂取不良となっている症例に推奨している⁶⁹。気管支拡張薬やステロイドを用いた薬物療法の有効性、理学療法の有用性についてはいずれも系統的レビュー⁷²⁻⁷⁴の結果否定されており、各種ガイドラインでも推奨されていない⁶⁷。救急外来における吸入エピネフリン療法の検討や高張食塩水の吸入療法⁷⁵については一部有効性が報告されている⁽⁶⁶⁾が、十分な監視下で行われるべき治療であり、一般小児科外来では推奨されない。

vi. 患者および保護者への説明

【説明例】

- 急性細気管支炎はウイルスによる感染症です。細い気管支が狭くなり、咳が出たりゼーゼーすることがあります。
- 自然に治る病気ですが、呼吸が苦しくなる事があり注意が必要です。抗生物質などは効きませんが、熱が続くような場合は中耳炎や副鼻腔炎を合併することがあります。また脱水にならないように、十分な水分の補給が必要です。呼吸が苦しそうなとき、熱が続くとき、ミルク等水分補給が出来ない時は受診が必要です。

文献検索

Bronchiolitisを対象とした国内外のガイドライン（日本小児感染症学会 ガイドライン⁴⁴、英国 NICE ガイドライン⁶⁹、米国 AAP ガイドライン⁶⁷）や系統的レビュー⁶⁸が存在し主にこれらを参考とした。過去5年の文献については検討し、外来診療にかかわるものを参考とした。

MEDLINE での検索式

"Bronchiolitis"[Mesh] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2012/01/11"[PDat] : "2017/01/08"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Japanese[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

106 hits and outpatient 9 hits

(2017年1月8日)

急性下痢症

- 小児急性下痢症の原因となる微生物はウイルスが大半である
- 小児急性下痢症では、原因診断より緊急度の判断が重要である。迅速に緊急度判断を行い、脱水と判断したならば、早期に経口補水療法を開始する。

【抗菌薬に関する推奨】急性下痢症の原因がウイルス性の場合、抗菌薬は不要である。

i. 急性下痢症とは

急性下痢症は、軟便もしくは水様便といった便性の異常が、24 時間以内に 3 回以上の回数⁷⁶や、通常の倍の回数以上⁷⁷と定義される。多くは嘔吐が下痢に先行するが、下痢のみの場合や、特に年少児では嘔吐のみの場合もある。腹痛、発熱の合併を認めることがある。年少児の方が症状の進行は早い、症状の程度には個人差がある。感染性の要因としてウイルス性と細菌性があるが、日本を始め先進国では、圧倒的にウイルス性が多い。

ii. 疫学

日本では、冬季に流行し、その大半はノロウイルスやロタウイルス等のウイルス感染が原因と推測される⁷⁸。日本では、2011 年よりロタワクチンの任意接種が始まり、2013 年 10 月より基幹定点からのロタウイルス胃腸炎の患者届け出が始まった。ロタウイルス胃腸炎患者サーベイランスでは、2010/11～2012/13 シーズンと比較して、2013/14、2014/15 シーズンのロタウイルス胃腸炎患者数は減少傾向と報告されている⁷⁹。

iii. 診断と鑑別

小児の急性下痢症のほとんどがウイルス性に起因する^(@@)ことから、まずは原因がウイルス性かどうかを判断することが必要である。嘔吐で始まり、臍周囲の軽度から中等度の腹痛や圧痛がある、血便がなく水様性下痢である、発熱がない（ないし微熱）、激しい腹痛がない、家族・周囲集団に同様の症状がある、といった症状、徴候はウイルス性胃腸炎らしい症候と言える^(@@)。一方、血便の存在は、腸管出血性大腸菌感染症などの細菌性腸炎の他、腸重積、メッケル憩室、上部消化管潰瘍など鑑別疾患が多様である^(@@)。血便を呈する疾患の多くは重症で急変の可能性がある、原則的には入院して精査加療が必要になる^(@@)。

迅速抗原検査（ロタウイルス、ノロウイルス、腸管アデノウイルス）は、いずれが陽性であっても治療、対処法に違いはなく、ウイルス性胃腸炎を確実に診断する必要がある場合にのみに適応となる⁽⁶⁶⁾。

便培養検査を急ぐケースは少なく、検査の適応となるのは、細菌性腸炎が疑われる症例で、激しい腹痛や血便を呈する児、腸管出血性大腸菌感染症から溶血性尿毒症症候群（Hemolytic Uremic Syndrome ; HUS）が疑われる児、免疫不全児である。

iv. 治療方法

急性下痢症への治療は、1) 脱水への対応、すなわち経口補水療法（Oral Rehydration Therapy : ORT）や経静脈的輸液が重要であり、2) プロバイオティクスについて検討し、3) 抗菌薬を安易に使用しない事が求められる⁽⁶⁶⁾。

● 脱水への対応

急性下痢症と判断した場合、まず緊急度の判断が重要であり、緊急度に最も影響するのが、脱水の有無である。

小児は、体重あたりの水分必要量が多いことと、水分や食事の摂取が自立していないため、その供給を他者（特に保護者）に依存していることから、脱水へのケアが重要であり⁽⁶⁶⁾、速やかに評価し対応する必要がある。

輸液療法を要することが多い体重の 5%以上の脱水（体重減少）、またそれ以上の重症脱水を見逃さないことが重要である⁽⁶⁶⁾。①Capillary Refill Time（CRT）が 2 秒以上、②粘膜の乾燥、③流涙なし、④全身状態の変化の 4 項目のうち 2 項目陽性であれば、5%以上の脱水を示唆するとされている（LR+6.1 ; 95%信頼区間 ; 3.8 - 9.7）⁸⁰。

経静脈的輸液が必要になる危険性が高い者は、生後 6 か月以下、低出生体重児、慢性疾患、生後 3 か月未満の発熱（38℃以上）、生後 3 か月～3 歳で高熱（39℃以上）、血便、持続する嘔吐、尿量の減少、眼窩の陥凹、そして意識レベルの低下である⁸¹。

経口補水液（oral rehydration solution ; ORS）は、急性下痢症に対する世界標準治療である⁽⁶⁶⁾。その有効性だけでなく、血管確保が不要で児への負担も少ないという利点も大きい⁽⁶⁶⁾。脱水のない状況における脱水予防と、軽度から中等症の脱水に対する治療として推奨されている⁽⁶⁶⁾。

具体的には、できるだけ早期に（脱水症状出現から 3-4 時間以内）、少量（ティースプーン 1 杯程度）から徐々に増量しつつ、脱水量と同量（軽症から中等症脱水ならば 50ml/kg-100ml/kg）を 3-4 時間で補正することが重要である。⁷⁾

● プロバイオティクス

英国診療ガイドライン (NICE)⁸²、欧州小児栄養消化器肝臓学会 (ESPGHAN)⁸³によると、急性下痢症に対して小児では下痢の期間と頻度を減らすとされている。しかし使用する製剤の国家間での相違もあるため、一律に使用するべきという強いエビデンスがあるわけではない⁽⁸⁸⁾。

v. 抗菌薬治療

ウイルス性腸炎と診断した場合、抗菌薬は無効であるばかりか、腸内細菌叢を乱し、菌交代現象を引き起こすためとされ、有害であるため使用しない⁷⁶。細菌性腸炎と判断しても、重症例以外抗菌薬は不要である。培養結果によって抗菌薬治療が必要な状況としては、全身状態が不良、もしくは3か月未満や免疫不全者のサルモネラ腸炎、全身状態が不良、もしくは免疫不全者のカンピロバクター腸炎などの一部に限定されている⁽⁸⁸⁾。

4) その他の薬物療法に関する考え方

嘔吐に対する制吐剤、下痢に対する止痢剤はエビデンスに乏しく推奨されていない⁽⁸⁸⁾。ロペラミドは乳児でイレウスの発症が報告され、6か月未満は禁忌、2歳未満は原則禁忌である⁽⁸⁸⁾。

vi. 患者および保護者への説明

【説明例】

- ・「お腹の風邪」と表現されるものです。多くはウイルスが原因で、特別な治療薬（＝特効薬）はありません。自分の免疫の力で自然と治癒します。
- ・年少児で発熱を伴う場合や、重症例、免疫不全を除き、細菌検査やウイルス検査する意義はありません。
- ・治療の基本は、脱水の予防です。体液に近い成分の水分を口からこまめに摂ることが重要です。最初は少量を（最初はティースプーン一杯程度）10～15分毎に与えてください。急にたくさん与えてしまうと嘔吐を誘発することになり、さらに脱水が悪化しますので、根気よく、少量ずつ与えてください。1時間くらい続けて、症状の悪化がないことが確認できたら、少しずつ1回量を増やしましょう。どれくらいの量をあたえるべきかに関しては、かかりつけの医師に相談してください。
- ・このような水分摂取をしても水分がとれない、それ以上に吐く・下痢をするということがありましたら、さらに脱水が進む可能性あり、点滴（輸液療法）が必要となることもあります。また尿が出ない、不機嫌、意識状態の悪化（ぐったり感が強い、ウトウトして眠りがち）、激しい腹痛や、保護者の方がみて「いつもと違う」と感じられたら、再度、医療機関を受診してください。

参考文献

小児の急性下痢症に関して、日本小児救急医学会（JSEP）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、世界保健機関（WHO）、英国の診療ガイドライン（NICE）、欧州小児栄養消化器肝臓学会（ESPGHAN）などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるためにメタ分析、系統的レビュー、ランダム化比較試験について文献検索を行った。

MEDLINE での検索式

((("Diarrhea"[Mesh] AND "Acute Disease"[Mesh]) OR "infectious diarrhea"[All Fields]) OR ("dysentery"[MeSH Terms] OR "dysentery"[All Fields])) OR "acute gastroenteritis"[All Fields] AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2007/1/14"[PDat] : "2017/1/14"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang])))

結果 527 件がヒットした。

これを CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 339 件になった。 (2017 年 1 月 14 日)

上記文献のうち内容吟味し、AMR action plan にふさわしい内容と考えられたものを著者が独自に選別（参考文献）

9 件

上記に加えて、今後本邦での小児急性下痢症のマネジメントに重要な影響を与えられられる小児急性胃腸炎診療ガイドライン 2016 を参照した (in press)。

(2017 年 1 月 14 日)

1. Miller EK, Williams JV. The Common Cold. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Amsterdam: Elsevier; 2015:2011-2014.
2. Roosevelt GE. Acute Inflammatory Upper Airway Obstruction (Croup, Epiglottitis, Laryngitis, and Bacterial Tracheitis). In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Amsterdam: Elsevier; 2015:2031-2036.
3. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jun 04 2013(6):CD000247.

4. Cherry JD. The Common Cold. In: Cherry J, ed. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2014:132–139.
5. Cherry JD. Croup (Laryngitis, Laryngotracheitis, Spasmodic Croup, Laryngotracheobronchitis, Bacterial Tracheitis, and Laryngotracheobronchopneumonitis) and Epiglottitis (Supraglottitis). In: Cherry J, ed. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2014:241–260.
6. 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.
7. McGowan JE, Jr., Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a "walk-in" pediatric clinic. *The New England journal of medicine*. Jun 21 1973;288(25):1309–1312.
8. Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, Chiponis D. Risk factors for development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. *The Journal of pediatrics*. Jul 1986;109(1):15–19.
9. Fleisher GR, Rosenberg N, Vinci R, et al. Intramuscular versus oral antibiotic therapy for the prevention of meningitis and other bacterial sequelae in young, febrile children at risk for occult bacteremia. *The Journal of pediatrics*. Apr 1994;124(4):504–512.
10. Suga S, Chang B, Asada K, et al. Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children: Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine*. Nov 09 2015;33(45):6054–6060.
11. Andersen DH, Blanc WA, Crozier DN, Silverman WA. A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants allotted to two prophylactic antibacterial regimens. *Pediatrics*. Oct 1956;18(4):614–625.
12. Bradley JS, Wassel RT, Lee L, Nambiar S. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary adverse events. *Pediatrics*. Apr 2009;123(4):e609–613.
13. Honein MA, Paulozzi LJ, Himelright IM, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study. *Lancet (London, England)*. Dec 18–25 1999;354(9196):2101–2105.
14. Forti G, Benincori C. Doxycycline and the teeth. *Lancet (London, England)*. Apr 12 1969;1(7598):782.
15. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet (London, England)*. Jan 04 2003;361(9351):51–59.

16. Turner RB. The Common Cold. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2015:748–752.
17. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Apr 2012;54(8):e72–e112.
18. Kim SY, Chang YJ, Cho HM, Hwang YW, Moon YS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. *The Cochrane database of systematic reviews*. Sep 21 2015(9):CD006362.
19. De Sutter AI, Saraswat A, van Driel ML. Antihistamines for the common cold. *The Cochrane database of systematic reviews*. Nov 29 2015(11):CD009345.
20. Arroll B. Common cold. *BMJ Clin Evid*. Mar 16 2011;2011.
21. Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. Apr 2008;63 Suppl 3:iii1–iii15.
22. NICE CfCPa. Respiratory Tract Infections – Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. 2008; 2011/06/24:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0010014/pdf/PubMedHealth_PMH0010014.pdf. Accessed Jan 19, 2017.
23. Cronin MJ, Khan S, Saeed S. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review. *Archives of disease in childhood*. Apr 2013;98(4):299–303.
24. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. Feb 2016;6 Suppl 1:S22–209.
25. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 上気道炎. In: 尾内一信, 岡田賢司, 黒崎知道, eds. *小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017*. 東京: 協和企画; 2016:2–16.
26. 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.
27. Marchant JM, Morris P, Gaffney JT, Chang AB. Antibiotics for prolonged moist cough in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. Oct 19 2005(4):Cd004822.
28. Welschen I, Kuyvenhoven M, Hoes A, Verheij T. Antibiotics for acute respiratory tract symptoms: patients' expectations, GPs' management and patient satisfaction.

- Fam Pract.* Jun 2004;21(3):234-237.
29. Bisno AL. Acute pharyngitis. *The New England journal of medicine.* Jan 18 2001;344(3):205-211.
 30. 武内一, 深澤満, 吉田均, 西村龍夫, 草刈章, 岡崎実. 扁桃咽頭炎における検出ウイルスと細菌の原因病原体としての意義. *日本小児科学会雑誌.* 2009;113(4):694-700.
 31. Tanz RR, Shulman ST. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. *The Pediatric infectious disease journal.* Feb 2007;26(2):175-176.
 32. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* Nov 15 2012;55(10):1279-1282.
 33. Le Marechal F, Martinot A, Duhamel A, Pruvost I, Dubos F. Streptococcal pharyngitis in children: a meta-analysis of clinical decision rules and their clinical variables. *BMJ open.* Mar 09 2013;3(3).
 34. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making.* 1981;1(3):239-246.
 35. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne.* Oct 03 2000;163(7):811-815.
 36. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Archives of internal medicine.* Jun 11 2012;172(11):847-852.
 37. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *The Cochrane database of systematic reviews.* Jul 04 2016;7:Cd010502.
 38. Ezike EN, Rongkavilit C, Fairfax MR, Thomas RL, Asmar BI. Effect of using 2 throat swabs vs 1 throat swab on detection of group A streptococcus by a rapid antigen detection test. *Archives of pediatrics & adolescent medicine.* May 2005;159(5):486-490.
 39. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *Jama.* Apr 07 2004;291(13):1587-1595.
 40. Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ, et al. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. *The American journal of medicine.* Dec

- 1954;17(6):749-756.
41. Brink WR, Rammelkamp CH, Jr., Denny FW, Wannamaker LW. Effect in penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis. *The American journal of medicine*. Mar 1951;10(3):300-308.
 42. Gerber MA. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *The Pediatric infectious disease journal*. Nov 1989;8(11):820-824.
 43. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Jul 15 2002;35(2):113-125.
 44. 小児呼吸器感染症診療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 2017. 協和企画; 2017.
 45. Lennon DR, Farrell E, Martin DR, Stewart JM. Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis. *Archives of disease in childhood*. Jun 2008;93(6):474-478.
 46. Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *The Pediatric infectious disease journal*. Sep 2006;25(9):761-767.
 47. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. Aug 15 2012(8):Cd004872.
 48. 清水博, 齋藤美和子, 厚見恵, 久保田千鳥, 森雅亮. A群 β 溶連菌に対するペニシリン系とセフェム系抗菌薬の除菌率及び再発率. *日本小児科学会雑誌*. 2013;117(10):1569-1573.
 49. 奥野ルミ, 久保田寛顕, 内谷友美, et al. 2011~2014年に分離されたA群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) の薬剤感受性について. *IASR*. 2015;36:152.
 50. Bower J, McBride JT. Croup in Children (Acute Laryngotracheobronchitis). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2015:762-766.
 51. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. Oct 10 2013(10):CD006619.
 52. Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup.

- The Cochrane database of systematic reviews*. Jan 19 2011(1):CD001955.
53. Eghbali A, Sabbagh A, Bagheri B, Taherahmadi H, Kahbazi M. Efficacy of nebulized L-epinephrine for treatment of croup: a randomized, double-blind study. *Fundam Clin Pharmacol*. Feb 2016;30(1):70-75.
 54. Dobrovoljac M, Geelhoed GC. How fast does oral dexamethasone work in mild to moderately severe croup? A randomized double-blinded clinical trial. *Emerg Med Australas*. Feb 2012;24(1):79-85.
 55. Lenney W, Boner AL, Bont L, et al. Medicines used in respiratory diseases only seen in children. *The European respiratory journal*. Sep 2009;34(3):531-551.
 56. Moore M, Little P. Humidified air inhalation for treating croup: a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract*. Sep 2007;24(4):295-301.
 57. KD W, DM G. Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011:1456-1463.
 58. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, et al. A multicenter study on chronic cough in children : burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest*. Oct 2012;142(4):943-950.
 59. Marchant J, Masters IB, Champion A, Petsky H, Chang AB. Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax*. Aug 2012;67(8):689-693.
 60. Gonzales R, Anderer T, McCulloch CE, et al. A cluster randomized trial of decision support strategies for reducing antibiotic use in acute bronchitis. *JAMA internal medicine*. Feb 25 2013;173(4):267-273.
 61. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics*. Dec 2013;132(6):1146-1154.
 62. (NICE) NifHaCE. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidance on prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008.
 63. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. *The Medical journal of Australia*. Mar 01 2010;192(5):265-271.
 64. Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. Jan 2006;129(1 Suppl):95s-103s.
 65. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *The*

- Cochrane database of systematic reviews*. Jan 08 2015;1:Cd004875.
66. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. Sep 03 2015(9):Cd001726.
 67. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. Nov 2014;134(5):e1474-1502.
 68. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *The Cochrane database of systematic reviews*. Oct 09 2014(10):Cd005189.
 69. (NICE) NIOHaCE. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. 2015.
 70. Tomochika K, Ichiyama T, Shimogori H, Sugahara K, Yamashita H, Furukawa S. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection-associated acute otitis media. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. Aug 2009;51(4):484-487.
 71. Andrade MA, Hoberman A, Glustein J, Paradise JL, Wald ER. Acute otitis media in children with bronchiolitis. *Pediatrics*. Apr 1998;101(4 Pt 1):617-619.
 72. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jun 04 2013(6):Cd004878.
 73. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Epinephrine for bronchiolitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jun 15 2011(6):Cd003123.
 74. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. Jun 17 2014(6):Cd001266.
 75. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatrics*. Oct 2015;136(4):687-701.
 76. (WHO) WHO. The Treatment of Diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. 2005.
 77. Sharland M, Butler K, Cant A. *Manual of Childhood Infection: The Blue Book (Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics) 4th Edition*. 2016.
 78. 国立感染症研究所. <注目すべき感染症>感染性腸炎. 2012.
 79. 国立感染症研究所. <速報>ロタウイルス胃腸炎の発生動向とワクチン導入後の報告数の推移. *IASR*. 2015;36:145-146.
 80. Journals JaA. *The Rational Clinical Examination: Evidence Based Clinical Diagnosis*. McGraw-Hill Education, LLC; 2009.

81. Bhutta Z. Acute Gastroenteritis in Children. In: RM K, B S, J SG, NF S, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*: Elsevier; 2016:1870.
82. (NICE) NIOHaGE. Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis. 2009; <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84>. Accessed 2017/1/14.
83. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. Jul 2014;59(1):132–152.

厚生科学審議会感染症部会 薬剤耐性(AMR)に関する小委員会
抗微生物薬適正使用(AMS)等に関する作業部会 設置要項

平成 28 年 12 月 5 日
薬剤耐性(AMR)に関する小委員会決定

1 設置の趣旨

近年の薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)対策を進める機運の高まりのなかで、抗微生物薬の適正使用(AMS)の重要性が指摘されている。

平成 28 年 4 月 5 日に策定された「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」においても抗微生物薬の適正使用(AMS)は重要分野の一つとして取り上げられている。

AMR 対策に係る重要事項のうち抗微生物薬適正使用(AMS)等の分野について審議するため、「厚生科学審議会感染症部会薬剤耐性(AMR)に関する小委員会の設置について」(平成 28 年 6 月 10 日厚生科学審議会感染症部会決定)に基づき、作業部会を設置する。

2 作業部会の所掌事務

薬剤耐性(AMR)アクションプランに定められた対策のうち、抗微生物薬の適正使用(AMS)等に係る専門的・技術的事項について調査審議を行う。

3 作業部会の運営

1. 作業部会の運営は、「厚生科学審議会感染症部会薬剤耐性(AMR)に関する小委員会の設置について」に定めるところによるほか、この決定の定めるところによる。
2. 作業部会の庶務は、厚生労働省健康局結核感染症課が行う。

厚生科学審議会運営規定

(平成十三年一月一九日 厚生科学審議会決定)

一部改正 平成十九年一月二四日

厚生科学審議会令(平成十二年政令第二百八十三号) 第十条の規定に基づき、この規定を制定する。

(会議)

第一条 厚生科学審議会(以下「審議会」という。)は、会長が招集する。

2 会長は、審議会を招集しようとするときは、あらかじめ、期日、場所及び議題を委員並びに議事に関係のある臨時委員及び専門委員に通知するものとする。

3 会長は、議長として審議会の議事を整理する。

(審議会の部会の設置)

第二条 会長は、必要があると認めるときは、審議会に諮って部会(分科会に置かれる部会を除く。以下本条から第四条までにおいて同じ。)を設置することができる。

2 会長は、必要があると認めるときは、二以上の部会を合同して調査審議させることができる。

(諮問の付議)

第三条 会長は、厚生労働大臣の諮問を受けたときは、当該諮問を分科会又は部会に府議することができる。

(分科会及び部会の議決)

第四条 分科会及び部会の議決は、会長の同意を得て、審議会の議決とすることができる。

(会議の公開)

第五条 審議会の会議は公開とする。ただし、公開することにより、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合、知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合又は国の安全が害されるおそれがある場合には、会長は、会議を非公開とすることができる。

2 会長は、会議における秩序の維持のため、傍聴人の退場を命ずるなど必要な措置をとることができる。

(議事録)

第六条 審議会における議事は、次の事項を含め、議事録に記載するものとする。

一 会議の日時及び場所

二 出席した委員、臨時委員及び専門委員の氏名

三 議事となった事項

2 議事録は、公開とする。ただし、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、会長は、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。

3 前項の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合には、会長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開するものとする。

(分科会の部会の設置等)

第七条 分科会長は、必要があると認めるときは、分科会に諮って部会を設置することができる。

2 分科会長は、第三条の規定による付議を受けたときは、当該付議事項を前項の部会に付議することができる。

3 第一項の部会の議決は、分科会長の同意を得て、分科会の議決とすることができる。

4 分科会長は、必要があると認めるときは、二以上の部会を合同して調査審議させることができる。

(委員会の設置)

第八条 部会長は、必要があると認めるときは、部会に諮って委員会を設置することができる。

(準用規定)

第九条 第一条、第五条及び第六条の規定は、分科会及び部会に準用する。この場合において、第一条、第五条及び第六条中「会長」とあるのは、分科会にあつては「分科会長」、部会にあつては「部会長」と、第一条中「委員」とあるのは、分科会にあつては「当該分科会に属する委員」、部会にあつては「当該部会に属する委員」と読み替えるものとする。

(雑則)

第十条 この規定に定めるもののほか、審議会、分科会又は部会の運営に必要な事項は、それぞれ会長、分科会長又は部会長が定める。

厚生科学審議会感染症部会運営細則

(平成二十五年四月二十四日 感染症部会長決定)

厚生科学審議会運営規程(平成十三年一月十九日厚生科学審議会決定)第十条の規定に基づき、この細則を制定する。

(小委員会の設置)

第一条 厚生科学審議会感染症部会(以下「部会」という。)に、その定めるところにより、小委員会を置く。

(小委員会の構成)

第二条 小委員会は、厚生科学審議会の委員、臨時委員又は専門委員の中から部会長が指名する者(以下「小委員会委員」という。)により構成する。

(委員長の指名)

第三条 小委員会に委員長を置く。委員長は、小委員会委員の中から、部会長が指名する。

(会議等)

第四条 委員長は、小委員会を招集しようとするときは、あらかじめ、期日、場所及び議題を小委員会委員に通知しなければならない。

2 委員長は、会務を総理し、議長として小委員会の議事を整理する。

3 委員長に事故があるときは、小委員会委員のうちからあらかじめ委員長が指名した者がその職務を行う。

(会議の公開)

第五条 小委員会(第七条に規定するものを除く。以下次条において同じ。)の会議は公開とする。ただし、公開することにより、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合

には、委員長は、会議を非公開とすることができる。

2 委員長は、会議における秩序の維持のため、傍聴人の退場を命ずるなど必要な措置をとることができる。

(議事録)

第六条 小委員会における議事は、次の事項を含め、議事録に記載するものとする。

- 一 会議の日時及び場所
- 二 出席した小委員会委員の氏名
- 三 議事となつた事項

2 議事録は、公開とする。ただし、個人情報の保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、委員長は、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。

3 前項の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合には、委員長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開しなければならない。

(部会の定める委員会に係る取扱い)

第七条 部会の定める小委員会の会議については、第五条第一項ただし書の趣旨を踏まえ、非公開とすることができる。ただし、委員長は、前条第二項ただし書及び第三項の趣旨を踏まえ、議事要旨を作成し、これを公開しなければならない。

(部会の庶務)

第八条 部会の庶務は、厚生労働省健康局結核感染症課において総括し、及び処理する。

(雑則)

第九条 この細則に定めるもののほか、部会又は小委員会の運営に必要な事項は、部会長又は委員長が定める。

厚生科学審議会感染症部会審議参加規程

平成30年4月26日 一部修正

平成 27 年 4 月 2 日

厚生科学審議会感染症部会決定

(通則)

第1条 厚生科学審議会感染症部会（以下「部会」という。）及び部会に設置された小委員会（以下「部会等」という。）における審議への参加については、厚生科学審議会令（平成12 年政令第 283 号）及び厚生科学審議会運営規程に定めるところによるほか、この規程の定めるところによる。

(適用対象部会)

第2条 この規程は、部会等を対象とする。

(適用対象審議)

第3条 この規程は、感染症対策に資する医薬品・医療機器等の備蓄、研究開発及びその適正使用等の在り方について調査審議する場合において適用する。

(適用対象委員等)

第4条 この規程は、委員、臨時委員及び専門委員（以下「委員」という。）並びに必要に応じ外部から招致する参考人（以下「委員等」という。）に適用する。

(申請資料作成関与者の取扱い)

第5条 薬事承認、再評価等の申請者（以下「申請者」という。）からの依頼により作成された申請資料に著者として名を連ねた者、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9 年厚生省令第28号）第2条第3項に規定する治験責任医師、同条第4項に規定する製造販売後臨床試験責任医師、同条第11項に規定する治験分担医師、同条第12項に規定する製造販売後臨床試験分担医師、同条第16 項に規定する治験調整医師、同条第17 項に規定する治験調整委員会の委員又は医学・薬学・生物統計学等の専門家等として審議品目を製造販売する

企業が作成する資料の作成に密接に関与した者（以下「申請資料作成関与者」という。）である委員等が含まれる場合、部会等における審議及び議決は、次によるものとする。

一 委員等から申請資料作成関与者に該当するか否かの申告を受け、部会等の長（以下「部会長等」という。）は、当該品目の審議開始の際、申請資料作成関与者に該当する委員等の氏名を報告する。

二 申請資料作成関与者に該当する委員等は、当該審議品目についての審議又は議決が行われている間、審議会場から退室する。ただし、当該委員等の発言が特に必要であると部会等が認めた場合に限り、当該委員等は出席し、意見を述べることができる。

2 前項に規定する審議品目とは、感染症対策に資する医薬品・医療機器等であつて、部会等の当該開催日において個別具体的に調査審議されるものとする。

（競合品目に係る申請資料作成関与者の取扱い）

第6条 前条の規定は、競合品目に係る申請資料の作成に密接に関与した者について準用する。

2 前項に規定する競合品目とは、我が国の市場において流通し、又は薬事・食品衛生審議会薬事分科会若しくはそれに設置された部会（以下「薬事分科会等」という。）で調査審議された感染症対策に資する医薬品・医療機器等であつて、審議品目と競合することが想定されるもの（薬事分科会等において、競合品目としての選定根拠に係る資料の妥当性について審議されたものがある場合においては、当該品目）をいい、その数は3品目までとする。

（特別の利害関係者の取扱い）

第7条 前二条に定めるもののほか、委員等は、申請者又は競合企業（競合品目を開発中又は製造販売中の企業をいう。以下同じ。）との間で、審議の公平さに疑念を生じさせると考えられる特別の利害関係を有する場合、部会長等に申し出るものとする。この場合においては、第5条第1項第二号の規定を準用する。

（議事録）

第8条 委員等が前三条の規定に該当する場合においては、その旨を議事録に記録するものとする。

(審議不参加の基準)

第9条 委員等又はその家族（配偶者及び一親等の者（両親及び子どもをいう。）であって、委員等と生計を一にする者をいう。以下同じ。）が、第12条に規定する申告対象期間中に審議品目の製造販売業者又は競合企業からの寄附金・契約金等の受取（割当てを含む。以下同じ。）の実績があり、かつ、それぞれの企業からの受取額が、申告対象期間中に、年度当たり500万円を超える年度がある場合、当該委員等は、当該審議品目についての審議又は議決が行われている間、部会等の審議会場から退室する。

2 前項に規定する寄附金・契約金等とは、コンサルタント料・指導料、特許権・特許権使用料・商標権による報酬、講演・原稿執筆その他これに類する行為による報酬及び委員等が実質的に使途を決定し得る寄附金・研究契約金（実際に割り当てられた額をいい、教育研究の奨励を目的として大学等に寄附されるいわゆる奨学寄附金も含む。）等や、保有している当該企業の株式の株式価値（申告時点）も金額の計算に含めるものとする。ただし、委員等本人宛であっても、学部長、施設長等の立場において、学部や施設などの組織に対する寄附金・契約金等を受け取っていることが明らかなものは除くものとする。

(議決不参加の基準)

第10条 委員等又はその家族が申告対象期間中に審議品目の製造販売業者又は競合企業から寄附金・契約金等の受取の実績があり、かつ、それぞれの企業からの受取額が申告対象期間中のいずれの年度においても500万円以下である場合、当該委員等は、部会等へ出席し、意見を述べることができるが、当該審議品目についての議決には加わらない。

ただし、寄附金・契約金等の受取額が申告対象期間中のいずれの年度においても50万円以下である場合、当該委員は議決に加わることができる。

(議決権の行使)

第11条 前条本文の規定により、委員が議決に加わらない場合においては、当該委員の議決権は、議決に加わった委員の可否に関する議決結果に従って部会

長等により行使されたものとする。

(委員等からの申告)

第 12 条 申告対象期間は、審議品目の審議が行われる部会等の開催日の属する年度を含む過去 3 年度とし、部会等の開催の都度、その寄附金・契約金等について、それぞれの企業ごとに、当該企業からの受取額が最も多い年度につき、自己申告するものとする。

(企業への確認)

第 13 条 第 5 条第 1 項第一号（第 6 条第 1 項において準用する場合を含む。）に基づく申請資料作成関与者に該当するか否かの申告、第 7 条に基づく特別の利害関係を有する場合の申出及び前条に基づく寄附金・契約金等の受取額の自己申告について、委員等は、事務局を通じ企業に対し、企業が情報公開のために保有するデータを活用して必要な確認を求めるものとし、事務局からの報告を踏まえ、必要に応じて、補正を行うものとする。

なお、上記確認に関し、委員等は、事務局が当該委員等の自己申告に関する情報を企業とやりとりすることについて、初めての自己申告時まで、あらかじめ同意するものとし、事務局は、必要に応じて企業に対して、こうした同意を得ている旨を申し添えることができるものとする。

(特例)

第 14 条 委員等又はその家族が第 9 条第 1 項に該当する場合であっても、当該委員等の発言が特に必要であると部会等が認めたときは、当該委員等は部会等における審議に参加することができる。

(情報の公開)

第 15 条 委員等が第 9 条第 1 項又は第 10 条の規定に該当する場合においては、事務局は、各委員等の参加の可否等について部会等に報告するものとする。

2 事務局は、部会等終了後、速やかに、各委員等から提出された寄附金・契約金等に係る申告書を厚生労働省ホームページで公開する。

附 則

この規程は、平成27年4月2日から施行する。

この規程は、平成28年6月10日から施行する。

この規程は、平成28年10月17日から施行する。

この規程は、平成30年4月26日から施行する。

厚生科学審議会感染症部会
薬剤耐性(AMR)に関する小委員会 設置要項

平成 28 年 6 月 10 日
厚生科学審議会感染症部会決定

1 設置の趣旨

ヒトに対する抗微生物薬の不適切な使用等を背景として、抗菌薬をはじめとする抗微生物薬が効かなくなる「薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)」について、国際社会で懸念が広がっている。

AMR の発生を防ぎ、拡大を抑えるには、普及啓発や教育、ヒトや動物などの薬剤耐性菌の発生状況に関する一体的な動向調査、感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用、そして対抗手段を確保するための研究開発が重要である。

こうした観点から、AMR 対策を推進することを目標として、包括的な政府の行動計画である「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン (2016-2020)」が平成 28 年 4 月にとりまとめられ、具体的な対策及び実施すべき事項が示された。

本アクションプランの実行を確実なものとし、我が国における AMR 対策の専門的・技術的事項を検討するため、厚生科学審議会感染症部会運営細則（平成 25 年 4 月 24 日厚生科学審議会感染症部会長決定）第 1 条に基づき、厚生科学審議会感染症部会の下に「薬剤耐性(AMR)に関する小委員会」を設置する。

2 小委員会の所掌事務

小委員会は、薬剤耐性（AMR）アクションプランに定められた対策のうち、厚生労働省が所管する専門的・技術的事項について調査審議を行う。

3 小委員会の運営

委員会の運営は、厚生科学審議会令（平成 12 年政令第 283 号）、厚生科学審議会運営規程（平成 13 年 1 月 19 日厚生科学審議会決定）及び厚生科学審議会感染症部会運営細則に定めるところによるほか、この決定の定めるところによる。

- ・小委員会に、その定めるところにより、作業部会を置く。
- ・作業部会は、厚生科学審議会の委員、臨時委員又は専門委員の中から、委員長が指名する者（以下「構成員」という。）により構成する。
- ・作業部会に座長を置く。座長は、小委員会委員の中から、委員長が指名する。
- ・厚生科学審議会感染症部会運営細則第 4 条から第 7 条まで及び第 9 条の規程は、作業部会について準用する。
- ・小委員会及び作業部会の庶務は、厚生労働省健康局結核感染症課が行う。

抗微生物薬適正使用の手引き 第一版

厚生労働省健康局結核感染症課

目次

目次

1. はじめに.....	1
(1) 策定の経緯.....	1
(2) 策定の目的.....	2
(3) 手引きの対象.....	2
(4) 想定する患者群.....	2
(5) 科学的根拠の採用方針.....	2
2. 総論.....	4
(1) 抗微生物薬適正使用とは.....	4
(2) 抗微生物薬使用の適応病態.....	4
(3) 抗微生物薬の不適正使用とは.....	4
(4) その他.....	5
3. 急性気道感染症.....	7
(1) 急性気道感染症とは.....	7
(2) 急性気道感染症の疫学.....	7
(3) 急性気道感染症の診断方法及び鑑別疾患.....	8
(4) 治療方法.....	12
(5) 患者・家族への説明.....	17
4. 急性下痢症.....	21
(1) 急性下痢症とは.....	21
(2) 急性下痢症の疫学.....	21
(3) 急性下痢症の診断方法及び鑑別疾患.....	21
(4) 治療方法.....	24
(5) 患者・家族への説明.....	27
5. 参考資料.....	30
(1) 抗微生物薬適正使用を皆さんに理解していただくために.....	30
(2) 抗菌薬の延期処方とは.....	34
(3) 急性気道感染症及び急性下痢症の診療に係るチェックシート.....	35
6. 引用文献.....	37

1. はじめに

(1) 策定の経緯

抗微生物薬^{※1}は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治療、患者の予後の改善に大きく寄与してきた¹。その一方で、抗微生物薬には、その使用に伴う有害事象や副作用が存在することから、抗微生物薬を適切な場面で適切に使用することが求められている¹。近年、そのような不適正な抗微生物薬使用に伴う有害事象として、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が国際社会でも大きな課題の一つに挙げられるようになってきている¹。不適正な抗微生物薬使用に対してこのまま何も対策が講じられなければ、2050年には全世界で年間1,000万人が薬剤耐性菌により死亡することが推定されている^{2,3}。また、1980年代以降、新たな抗微生物薬の開発は減少する一方で、病院内を中心に新たな薬剤耐性菌の脅威が増加していること¹から、抗微生物薬を適正に使用しなければ、将来的に感染症を治療する際に有効な抗菌薬が存在しないという事態になることが憂慮されている⁴。今の段階で限りある資源である抗菌薬を適正に使用することで上記の事態を回避することが重要であり、薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)対策として抗微生物薬の適正使用が必要である。

2015年5月に開催された世界保健総会では、薬剤耐性対策に関するグローバルアクションプランが採択され、それを受けて日本でも2016年4月に薬剤耐性(AMR)対策アクションプランを策定した¹。その中でも、抗微生物薬の適正使用は、薬剤耐性対策として、日頃の臨床の現場で医療従事者及び患者を含む医療に関わる全ての者が対応すべき最重要の分野の一つとしている¹。

日本における抗微生物薬使用量については、処方販売量を基にした研究において、人口千人あたりの抗菌薬の1日使用量が15.8 DDD(Defined Daily Dose)^{※2}との試算が示されており、そのうち92.4%が経口抗菌薬と報告されている⁵。また、諸外国との比較から、日本では、経口の第3世代セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の使用量が多いことが指摘されている^{1,5}。日本の医療現場における抗微生物薬の不適正使用の頻度・割合は現状として判然としないものの、米国では処方された抗微生物薬の少なくとも30%程度は不適正使用であることが示されており⁶、日本においても、このような不適正使用が一定数存在することが推測される。そのため、日本でも抗微生物薬の適正使用を推進していく必要がある。

このような経緯のもと、本手引きでは、適正な感染症診療に係る指針を明確にすることで、抗微生物薬の適正使用を推進していくことを目指している。

※1 抗微生物薬等については、以下の様な詳細な定義があるものの、実際の医療では、抗菌薬、抗生物質、抗生剤の三つの用語は細菌に対して作用する薬剤の総称として互換性をもって使用されている。(以下、日本化学療法学会抗菌化学療法用語集、薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン等を参照した。)

抗微生物薬(antimicrobial agents, antimicrobials): 微生物(一般に細菌、真菌、ウイルス、寄生虫に大別される)に対する抗微生物活性を持ち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤の総称。ヒトで用いられる抗微生物薬は抗菌薬(細菌に対する抗微生物活性を持つもの)、抗真菌薬、抗ウイルス薬、抗寄生虫薬を含む。

抗菌薬(antibacterial agents): 抗微生物薬の中で細菌に対して作用する薬剤の総称として用いられる。

抗生物質(antibiotics): 微生物、その他の生活細胞の機能阻止又は抑制する作用(抗菌作用と言われる)を持つ物質であり、厳密には微生物が産出する化学物質を指す。

抗生剤: 抗生物質の抗菌作用を利用した薬剤を指す通称。

※2 DDD: Defined Daily Dose の略称。成人患者においてその薬剤が主な適応として使用される時の平均的な投与量のことであり、世界保健機関は各薬剤の DDD の値を提供している。

(2) 策定の目的

本手引きの策定の主たる目的は、適正な感染症診療が広がることで、患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適正使用を減少させることにある。日本の薬剤耐性(AMR)アクションプランの成果指標では『2020年の人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる』こと等が設定されている¹が、これらは適正な感染症診療の普及を進めた結果としての成果と考えるべきである。

(3) 手引きの対象

本手引きは、主に外来診療を行う医療従事者(特に診察や処方、保健指導を行う医師)を対象として作成しており、入院診療に関する抗微生物薬の適正使用を網羅した内容とはしていない。また、専門家の判断が必要になるような事項は本手引きの対象外とした。例えば、ペニシリンアレルギーを有している症例に対する処方など、本手引きの範囲を超える内容については、専門医に相談することや成書を参照することをご検討頂きたい。

上述のとおり、日本の抗微生物薬使用の多くは経口抗菌薬であること、さらに使用量が多い経口抗菌薬である第3世代セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の処方の多くは外来診療で処方されていることが推測されるため、本手引きでは、外来診療で各医療従事者が主に抗微生物薬の必要な状況と必要でない状況を判別できるよう支援することを念頭に置いた内容とした。なお、推奨事項の内容は、抗微生物薬の適正使用の概念の普及、推進を遂行するために欠かせない、処方を行わない医療従事者や患者も対象とした内容としていることから、すべての医療従事者や患者にご一読頂きたい。

(4) 想定する患者群

後述のように、患者数が多い急性気道感染症や急性下痢症では、外来診療において抗菌薬をはじめとする抗微生物薬が必要な状況は限定されている。本手引きの各論では、薬剤耐性対策の中でも特に重要な抗菌薬の適正使用を推進するため、諸外国での現状及び日本において過剰な処方が指摘されている抗菌薬の種類^{5,6}から総合的に判断し、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及び急性下痢症の患者に焦点を当てて記載している。本手引きでは、基礎疾患のない、成人及び学童期以上の小児を対象としており、乳幼児では特殊な病態に配慮が必要であるため本手引きの対象外とした。

なお、抗微生物薬等の処方については、添付文書に記載された内容を確認の上、適切に行うことが重要である。

また、参考資料として、本手引きの推奨事項に沿って診療を行う上で確認すべき項目をまとめた資料を掲載しているので適宜利用頂きたい。

(5) 科学的根拠の採用方針

急性気道感染症に関して、日本感染症学会(Japanese Association for Infectious Diseases: JAID)、日本化学療法学会(Japanese Society of Chemotherapy: JSC)、日本小児感染症学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本鼻科学会、米国疾病予防管理セ

ンター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)、米国内科学会(American College of Physician: ACP)、米国感染症学会(Infectious Diseases Society of America: IDSA)、米国小児科学会(American Academy of Pediatrics: AAP)、欧州臨床微生物・感染症学会(European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: ESCMID)、英国国立医療技術評価機構(National Institute for Health and Care Excellence: NICE)などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新の科学的根拠を反映させるために統合解析(メタアナリシス: Meta-analysis)、系統的レビュー(Systematic Review)、無作為化比較試験(Randomized Clinical Trial)について文献検索を行った。文献検索はCochrane Library、PubMed及び医中誌において2016年12月31日まで行った。英語論文では、“acute bronchitis” OR “respiratory tract infection” OR “pharyngitis” OR “rhinosinusitis” OR “the common cold”をMedical Subject Headings (MeSH) termsとして、日本語論文では、「急性気管支炎」OR「気道感染症」OR「咽頭炎」OR「鼻副鼻腔炎」OR「普通感冒」をキーワードとして検索を行った。

急性下痢症に関しては、JAID/JSC、IDSA、米国消化器病学会(American College Of Gastroenterology: ACG)、世界消化器病学会(World Gastroenterology Organisation: WGO)などの専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、英語論文では、“diarrhea”AND (“acute disease” OR “infectious diarrhea” OR “dysentery” OR “acute gastroenteritis”)をMeSH termsとして、日本語論文では、「胃腸炎」OR「急性下痢」をキーワードとして検索を行った。

なお、急性気道感染症に関しては、慢性の肺疾患や免疫不全のない健康な成人及び小児に、急性下痢症に関しては、慢性の腸疾患や免疫不全のない健康な成人及び小児に対象を限定して検索を行った。

2. 総論

(1) 抗微生物薬適正使用とは

抗微生物薬適正使用^{※3}とは、文字通り抗微生物薬を適正に使用するための取組(介入)に係る全般的な概念である⁷。抗微生物薬適正使用では、主に抗微生物薬使用の適応を判断し、治療選択、使用量、使用期間などを明確に評価して、抗微生物薬が投与される患者のアウトカムを改善し、有害事象を最小限にすることを主目的としている。

これまでの研究では、抗微生物薬適正使用の方法として、処方後監査と直接の処方者への情報提供、特定の抗微生物薬の採用の制限や処方前許可制の仕組み、抗微生物薬使用の教育・普及啓発、より狭域な抗微生物薬への変更、治療指針の導入、静注抗微生物薬から経口抗微生物薬への変更、迅速診断の導入、処方を遅らせるような介入(抗菌薬の延期処方等)などが挙げられており⁷⁻⁹、日常診療では、これらの介入を単独又は複数組み合わせ、抗微生物薬適正使用を進めていくことになる。なお、どの介入が適しているかに関しては、抗微生物薬適正使用を行う診療の状況(入院診療、外来診療)や、実際に適正使用を行う医療機関の資源の充実度により異なると考えられている¹⁰。

(2) 抗微生物薬使用の適応病態

抗微生物薬使用の適応となる病態は、原則として抗微生物薬の投与が標準治療として確立している感染症と診断されている、又は強く疑われる病態である。その適応以外での抗微生物薬使用は最小限に止めるべきであり、また、細菌感染症であっても、抗菌薬を使用しなくても自然軽快する感染症も存在するため、各医師は、抗菌薬の適応病態を自らが関わる診療の状況ごとに把握しておくべきである。

患者は、適切に処方された抗菌薬については、症状が改善したからといって途中でやめるのではなく、医師の指示通り最後まで服用すべきである。また、医師から抗菌薬の服用中止の指示が出され、抗菌薬が余る状況になった際には、それらの抗菌薬は適切に廃棄すべきである。

なお、外来診療における対応が困難な患者が受診した場合は、速やかに適切な医療機関に搬送すべきである。その際、その後の培養検査の感度を損なうことのないよう、抗菌薬を投与する前に適切な培養検査(血液培養の複数セット採取、喀痰や尿のグラム染色・培養)を実施することが望ましい。

(3) 抗微生物薬の不適正使用とは

本手引きでは、抗微生物薬が適正使用されていない状況を「不必要使用」と「不適切使用」に大別して記載する。「不必要使用」とは、抗微生物薬が必要でない病態において抗微生物薬が使用されている状態を指す。また、「不適切使用」とは抗微生物薬が投与されるべき病態であるが、その状況における抗微生物薬の選択、使用量、使用期間が標準的な治療から逸脱した状態を指す。

なお、以前に処方された抗菌薬を保存しておき、発熱などの際に患者が自らの判断で服用することは、「不必要使用」又は「不適切使用」のいずれかになる可能性が考えられるが、このような抗微生物薬の使用は、感染症の診断を困難にする

^{※3} 英語ではしばしば Antimicrobial Stewardship という言葉も用いられる。

ばかりではなく、安全性の側面(薬剤の副作用、必要量以上の投与など)からも問題がある。患者はこのような行為は慎み、医療従事者は上記のような使用をしないように患者に伝えることが重要である。

(4) その他

感染症を予防することは、抗微生物薬が必要な病態を減らし、抗微生物薬の使用を減らすことにつながる。そのような急性気道感染症及び急性下痢症の予防に関しても配慮されるべき事項について要点を記載する。

(i) 手指衛生 (手洗い)

手指衛生は、急性気道感染症及び急性下痢症を起こしうる微生物(主にウイルス)の伝播を防ぐことが知られており、特に小児からの急性気道感染症の伝播に対して効果が高いこと¹¹や、急性下痢症の発生を減少させること¹²が報告されている。手指衛生の方法はいくつかあるが、主に①アルコール含有擦式消毒薬の使用と、②石鹸と流水の使用が挙げられるが、鼻汁、痰、吐物などが手に付着した場合(目で見える汚れがある場合)には流水と石鹸での手指衛生が推奨されている¹³。特に、ノロウイルスによる急性下痢症では、アルコール含有擦式消毒薬による手指衛生は十分でなく、石鹸と流水が好ましい旨を示している¹⁴。

(ii) ワクチン接種

急性気道感染症及び急性下痢症の一部には予防効果が期待されるワクチンが存在する。即ち、気道感染症においてはインフルエンザワクチンや百日咳ワクチン(ジフテリア、破傷風、不活化ポリオとの四種混合ワクチン(DPT-IPV)に含まれる)、麻しん風しん混合ワクチン(MR ワクチン)、細菌性肺炎の原因となる肺炎球菌に対するワクチン、インフルエンザ菌b型に対するワクチン(ヒブワクチン)、急性下痢症においてはロタウイルスワクチンである。日本では、四種混合ワクチン、MR ワクチン、沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン、ヒブワクチンは小児の定期接種、23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン、インフルエンザワクチンは高齢者の定期接種、ロタウイルスワクチン、インフルエンザワクチン(高齢者を除く)は任意接種で接種が可能である¹⁵。

(iii) 咳エチケット

咳エチケットは、人から人への微生物の伝播を防ぎ、急性気道感染症の予防につながることから、推奨されている¹⁶。咳エチケットの具体的な内容は下記の通りである。

- 咳やくしゃみが出るときは、できるだけマスクをすること
- とっさの咳やくしゃみの際にマスクがない場合は、ティッシュや上腕の内側などで口と鼻を覆い、顔を他の人に向けないこと
- 鼻汁・痰などを含んだティッシュはすぐにゴミ箱に捨て、すぐに手を洗うこと等

(iv) うがい

うがいによる急性気道感染症の予防効果の検証は、ほとんど行われていない。日本で行われた無作為化比較試験では、一般的なケア群、水によるうがい群、ヨードによるうがい群の3群に分けて比較が行われ、水によるうがい群の参加者の方が一般的なケア群に比べて急性気道感染症の発生率が低く、うがいが有効であることが報告されている¹⁷。しかしながら、この研究が非盲検化試験であることや結果の妥当性の検証が難しいこと、さらに、ビタミンDとうがいの急性気道感染症に対する予防効果を検証した無作為化比較試験では、うがいの有効性が証明できなかったこと¹⁸などから、うがいの急性気道感染症に対する予防効果については未だに議論がある。

3. 急性気道感染症

(1) 急性気道感染症とは

急性気道感染症は、急性上気道感染症(急性上気道炎)及び急性下気道感染症(急性気管支炎)を含む概念であり、一般的には「風邪」、「風邪症候群」、「感冒」などの言葉が用いられている^{19,20}。

「風邪」は、狭義の「急性上気道感染症」という意味から、「上気道から下気道感染症」を含めた広義の意味まで、様々な意味で用いられることがあり²¹、気道症状だけでなく、急性(あるいは時に亜急性)の発熱や倦怠感、種々の体調不良を「風邪」と認識する患者が少なくないことが報告されている^{22,23}。患者が「風邪をひいた」として受診する場合、その病態が急性気道感染症を指しているのかを区別することが鑑別診断のためには重要である。

(2) 急性気道感染症の疫学

厚生労働省の患者調査(2014年10月実施)では、急性上気道感染症²⁴による1日当たりの外来受療率は195(人口10万対)と報告されている²⁴。また、1960年代に米国で行われた研究では、急性気道感染症の年間平均罹患回数は、10歳未満で3~7回、10~39歳で2~3回、40歳以上で1~2回²⁵、オーストラリアで最近行われた全国調査でも、気道感染症罹患の予測確率は年齢とほぼ線形の関連があり、年齢が高くなればなるほど罹患する確率が低いこと²⁶が報告されている。

一方で、在宅医療を受けている419人の65歳以上の高齢者を対象とした日本で行われたコホート研究によると、年間229件の発熱例のうち普通感冒はわずかに13件であったことが示されている²⁷。このことから、高齢者が「風邪をひいた」として受診してきた場合、「その病態は本当に急性気道感染症を指しているのか？」について疑問に持って診療にあたる必要がある。

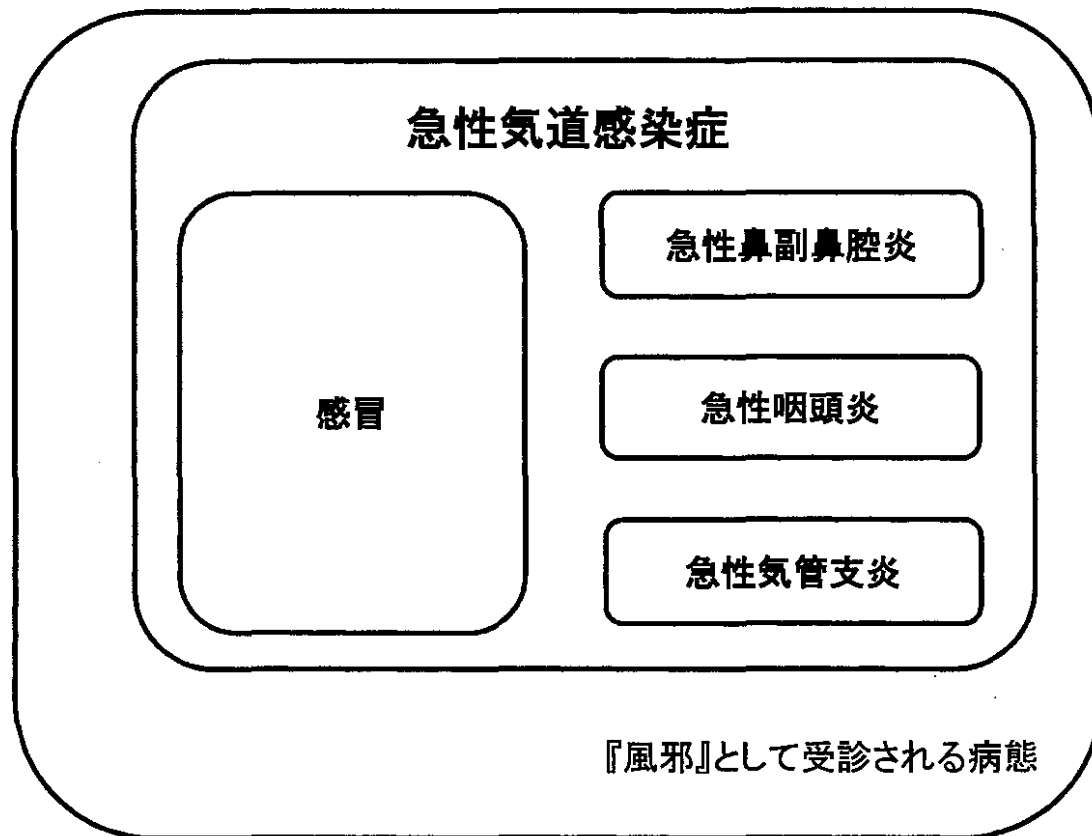
急性気道感染症の原因微生物の約9割はライノウイルスやコロナウイルスといったウイルスであることが報告されている^{25,28}。急性気道感染症において、細菌が関与する症例はごく一部であり、急性咽頭炎におけるA群β溶血性連鎖球菌(group A β-hemolytic streptococcus: GAS)、急性気管支炎におけるマイコプラズマやクラミドフィラが代表的な原因微生物であることが報告されている^{25,28}。

これらの急性気道感染症の原因微生物であるウイルスに、慢性心疾患や慢性肺疾患がある高齢者が罹患した場合には、ウイルス性気道感染症であっても呼吸困難を伴いやすく、入院が必要になることも稀ではないことが示唆されている^{29,30}。

なお、乳幼児における急性気道感染症は、訴えや所見を正確に評価することが難しく、また、特殊な病型としてクループ症候群や細気管支炎などが含まれるため、成人と同様に分類することは難しく、さらに、発熱を認めた場合には菌血症や尿路感染症等に対する配慮が必要と指摘されていること³¹から、本手引きでは、小児の急性気道感染症に係る記載に関しては、学童期以降の小児を対象とする。

学童期以降の小児における急性気道感染症の疫学は成人に類する^{32,33}が、感冒後の二次性細菌性感染症やマイコプラズマ肺炎の危険性^{34,35}、GASによる感染症の所見³⁶、小児特有の薬剤における危険性³⁷などに配慮が必要と指摘されている。

²⁴ 国際疾病分類第10版(ICD10)においてJ00~J06に分類される疾病。

図 1. 本手引きで扱う急性気道感染症の概念と区分^{注5}

(3) 急性気道感染症の診断方法及び鑑別疾患

急性気道感染症において、抗菌薬が必要な症例と不必要な症例を見極めるために有用な分類として、ACP による分類が知られている^{21,38-40}。これは急性気道感染症を鼻症状(鼻汁、鼻閉)、咽頭症状(咽頭痛)、下気道症状(咳、痰)の3系統の症状によって、感冒(非特異的上気道炎、普通感冒)、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎の4つの病型に分類するものである(表1)。本手引きでも、この分類に基づいて解説を行う。なお、肺炎に関しては、本手引きの範囲を超えているため成書を参照頂きたい。

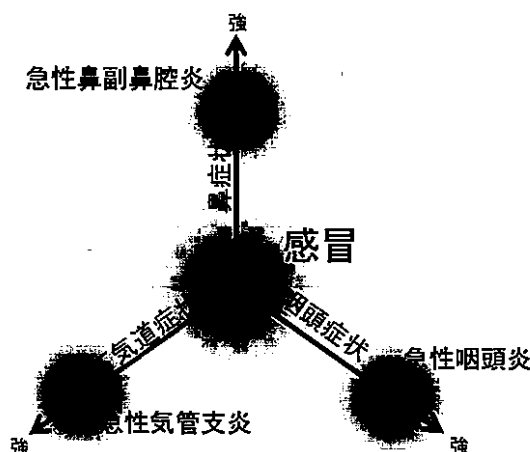
表1 急性気道感染症の病型分類 文献 21,39 より改変

病型	鼻汁・鼻閉	咽頭痛	咳・痰
感冒	△	△	△
急性鼻副鼻腔炎	◎	×	×
急性咽頭炎	×	◎	×
急性気管支炎	×	×	◎

◎は主要症状 △は際立っていない程度で他症状と併存 ×は症状なし～軽度

^{注5}「急性気道感染症」内の4つの語句の定義としては、Ann Intern Med. 2016;164:425-34.における Acute Bronchitis, Pharyngitis, Acute Rhinosinusitis, Common Cold の定義を準用した。

図 2. 急性気道感染症の病型分類のイメージ



(i) 感冒

発熱の有無は問わず、鼻症状(鼻汁、鼻閉)、咽頭症状(咽頭痛)、下気道症状(咳、痰)の3系統の症状が「同時に」、「同程度」存在する病態(表1)を有するウイルス性の急性気道感染症を、本手引きでは感冒に分類する。すなわち、非特異的上気道炎や普通感冒と表記される病態についても、本手引きでは、感冒と分類する。

感冒の自然経過は、典型的には、まず微熱や倦怠感、咽頭痛を生じ、続いて鼻汁や鼻閉、その後に咳や痰が出てくるようになり、発症から3日目前後を症状のピークとして、7～10日間で軽快していくと指摘されている⁴¹。感冒では、咳は3週間ほど続くこともあるが、持続する咳が必ずしも抗菌薬を要するような細菌感染の合併を示唆するとは限らないことが指摘されている⁴¹。一方、通常自然経過から外れて症状が進行性に悪化する場合や、一旦軽快傾向にあった症状が再増悪した場合には、二次的な細菌感染症が合併している場合があるとも指摘されている⁴⁰。

なお、抗ウイルス薬の適応がありうるインフルエンザについては、高熱、筋肉痛、関節痛といった全身症状が比較的強く、咳が出る頻度が高いことに加えて、感冒と比較して発症後早期から咳が出ることが多く、また、鑑別に迷う場合には検査として迅速診断キットも使用可能となっている⁴²⁻⁴⁴。

(ii) 急性鼻副鼻腔炎

発熱の有無を問わず、くしゃみ、鼻汁、鼻閉を主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性鼻副鼻腔炎に分類する。副鼻腔炎はほとんどの場合、鼻腔内の炎症を伴っていること、また、鼻炎症状が先行することから、最近では副鼻腔炎の代わりに鼻副鼻腔炎と呼ぶことが多いとされている⁴⁵。

急性ウイルス性上気道感染症のうち、急性細菌性鼻副鼻腔炎を合併する症例は2%未満と報告されている^{46,47}。鼻汁の色だけではウイルス感染症と細菌感染症との区別はできないとされる⁴⁸が、症状が二峰性に悪化する場合には細菌感染症を疑う必要があるとも指摘されている^{40,49}。

(iii) 急性咽頭炎

喉の痛みを主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性咽頭炎に分類する。なお、本手引きでは、急性扁桃炎は、急性咽頭炎に含まれることとする。このような病態を有する症例の大部分の原因微生物はウイルスであり、抗菌薬の適応のある A 群 β 溶血性連鎖球菌 (GAS) による症例は成人においては全体の 10% 程度と報告されている^{36,50,51} が、その一方で、日本で行われた研究では、20~59 歳の急性扁桃炎患者の約 30%⁵²、小児の急性咽頭炎患者の約 17%⁵³ が GAS 陽性であったとも報告されている。一般的に GAS による急性咽頭炎は、学童期の小児で頻度が高く、乳幼児では比較的稀であるとされる^{36,50,54} が、咽頭培養から検出される GAS のすべてが急性咽頭炎の起因微生物ではなく、無症状の小児の 20% 以上に GAS 保菌が認められうるとも報告されている⁵⁵。近年、GAS 以外の C 群や G 群 β 溶血性連鎖球菌や *Fusobacterium* 属も急性咽頭炎・扁桃炎の原因になる可能性が欧米の調査では指摘されているが、日本での疫学的な調査は少ないとされている⁵⁶⁻⁶⁴。

GAS による咽頭炎の可能性を判断する基準としては、Centor の基準又はその基準に年齢補正を追加した McIsaac の基準 (表 2) が知られている^{65,66}。Centor の基準及び McIsaac の基準の点数に応じた迅速抗原検査や抗菌薬投与の推奨は様々^{36,40,67,68} であるが、ACP/CDC 及び ESCMID の指針では、Centor の基準 2 点以下では GAS 迅速抗原検査は不要と指摘されている^{40,67}。ただし、GAS を原因とする咽頭炎患者への最近の暴露歴がある⁶⁹ など、他に GAS による感染を疑う根拠があれば、合計点が 2 点以下でも迅速抗原検査を考慮してもよいと考えられている。抗菌薬処方を迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された場合のみに限ると、不要な抗菌薬使用を減らすことができ⁶⁵、費用対効果も高いこと⁷⁰ が報告されている。

一方、小児では Centor の基準で最も高い 4 点の陽性率ですら 68% であったと報告されており⁷¹、Centor の基準や McIsaac の基準の点数のみで小児の急性咽頭炎の原因微生物が GAS であると判断した場合には過剰診断に繋がる可能性があることから、より正確な診断のために検査診断が必要になる。

表 2 McIsaac の基準、文献 65,66 より作成

・発熱 38℃以上 1 点
・咳がない 1 点
・圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹 1 点
・白苔を伴う扁桃腺炎 1 点
・年齢: 3~14 歳 +1 点、15~44 歳 0 点、45 歳~ -1 点

急性咽頭炎の鑑別診断としては、EB ウイルス (EBV)、サイトメガロウイルス (CMV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、風疹ウイルス、トキソプラズマを原因微生物とする伝染性単核症があるが、伝染性単核症の患者では、前述の Centor の基準や McIsaac の基準で容易に高得点になるため、これらの基準を用いても伝染性単核症の鑑別ができないと指摘されている⁷²。ただし、GAS による咽頭炎では前頸部リンパ節が腫脹するが、伝染性単核症では耳介後部や後頸部リンパ節の腫脹や脾腫が比較的特異性の高い所見であり⁷³、また、血液検査でリンパ球分画が 35% 以上あれば、伝染性単核症の可能性が高くなることも報告されている⁷⁴。

咽頭痛を訴える患者では、急性喉頭蓋炎、深頸部膿瘍 (扁桃周囲膿瘍、咽後膿

瘍、Ludwig アンギーナ等)、Lemierre 症候群等の命に関わる疾病が原因である可能性もあることから、人生最悪の喉の痛み、開口障害、唾を飲み込めない(流涎)、Tripod Position(三脚のような姿勢)、吸気性喘鳴(Stridor)といった Red Flag(危険症候)^{75,76}があればこれらの疾病を疑い、緊急気道確保ができる体制を整えるべきと指摘されている^{75,76}。特に小児の場合は、口腔内の診察や、採血、レントゲン撮影などにより啼泣させることによって気道閉塞症状が急速に増悪する可能性があることから、これらの疾病を疑った場合には、患者を刺激するような診察、検査は避け、楽な姿勢のままで、安全に気道確保できる施設へと速やかに搬送することが重要と考えられている⁶⁸。さらに、嚥下痛が乏しい場合や、咽頭や扁桃の炎症所見を伴っていないにもかかわらず咽頭痛を訴える場合は、頸部への放散痛としての「喉の痛み」の可能性があり、急性心筋梗塞、くも膜下出血、頸動脈解離、椎骨動脈解離等を考慮する必要があると指摘されている^{75,76}。

(iv) 急性気管支炎

発熱や痰の有無を問わず、咳を主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは急性気管支炎に分類する。急性気道感染症による咳は 2～3 週間続くことも少なくなく、平均 17.8 日間⁷⁷持続すると報告されている⁷⁷。

急性気管支炎の原因微生物は、ウイルスが 90%以上を占め、残りの 5%～10%は百日咳菌、マイコプラズマ、クラミドフィラ等であると指摘されている^{40,78}が、膿性喀痰や喀痰の色の変化では、細菌性であるかの判断はできないと指摘されている⁴⁰。なお、基礎疾患がない 70 歳未満の成人では、バイタルサイン(生命兆候)の異常(体温 38℃以上、脈拍 100 回/分以上、呼吸数 24 回/分以上)及び胸部聴診所見の異常がなければ、通常、胸部レントゲン撮影は不要と指摘されている⁴⁰。

百日咳については、特異的な臨床症状はないことから、臨床症状のみで診断することは困難とされる⁷⁹が、咳の後の嘔吐や吸気時の笛声(inspiratory whoop)があれば百日咳の可能性が若干高くなることが報告されている⁷⁹。また、百日咳の血清診断(抗 PT 抗体)は、迅速性に欠けるため、臨床現場では使いにくいとされる^{80,81}が、2016 年 11 月に保険収載された後鼻腔ぬぐい液の LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)法による百日咳菌の核酸検出法では、リアルタイム PCR 法を参照基準にした場合の感度は 76.2%～96.6%、特異度は 94.1%～99.5%であることが報告されている^{82,83}。これらのことから、流行状況に応じて、強い咳が長引く場合や、百日咳の患者への接触後に感冒症状が生じた場合には、百日咳に対する臨床検査を考慮する必要がある。

その他に鑑別が必要な疾患としては、結核が挙げられる。咳が 2～3 週間以上続く場合、日本では未だ罹患率の高い結核の除外が必要である。

なお、小児の場合、2 週間以上湿性咳が遷延し改善しない症例については、抗菌薬の適応のある急性鼻副鼻腔炎の可能性があること⁴⁹、また、マイコプラズマに感染した学童期の小児のうち 10%は肺炎に移行する可能性があることが指摘されている³⁵。さらに、日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会の指針では、1 歳以上の小児において 1 週間以上続く咳の鑑別として、特徴的な「吸気性笛声」「発作性の連続性の咳こみ」「咳こみ後の嘔吐」「息詰まり感、呼吸困難」のうち 1 つ以上を有する症例を臨床的百日咳と定義されており⁸⁴、患者を経時的に診るという視点

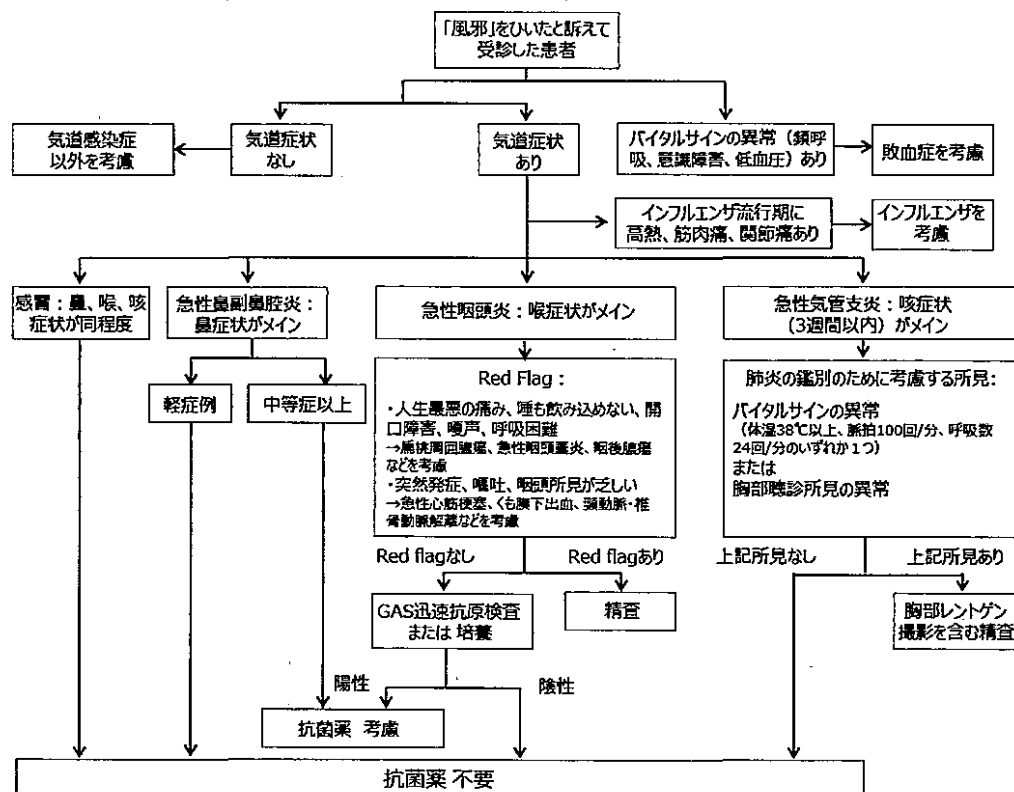
⁷⁵ Red Flag(危険症候)とは、診療を進める上において見過ごしてはならない症候をいう。

⁷⁷ 研究によって 15.3～28.6 日間と幅がある。

が重要である。

以上の急性気道感染症の診断の流れをまとめると図3のようになる。

図3 急性気道感染症の診断及び治療の手順



※本図は診療手順の目安として作成されたものであり、実際の診療では診察した医師の判断が優先される。

(4) 治療方法

(i) 感冒

・感冒に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

日本呼吸器学会、日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会及び ACP/CDC の指針では、感冒はウイルスによって引き起こされる病態であることから、抗菌薬投与は推奨しないとされている^{20,40,84}。また、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(嘔吐、下痢、皮疹など)が偽薬群(プラセボ群)と比べて 2.62 倍 (95%信頼区間 1.32 倍～5.18 倍)多く発生することが報告されている⁸⁵。

このようなことから、本手引きでは、感冒に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

(ii) 急性鼻副鼻腔炎

・成人では、軽症(※1)の急性鼻副鼻腔炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

・成人では、中等症又は重症(※1)の急性鼻副鼻腔炎に対してのみ、以下の抗菌薬投与を検討することを推奨する。

(成人における基本)

アモキシシリン水和物内服 5～7 日間

・学童期以降の小児では、急性鼻副鼻腔炎に対しては、遷延性又は重症の場合(※2)を除き、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

・学童期以降の小児の急性鼻副鼻腔炎に対して、遷延性又は重症の場合(※2)には、抗菌薬投与を検討することを推奨する。

(小児における基本)

アモキシシリン水和物内服 7～10 日間

※1:重症度については、表 3 を元に分類を行うこととする。

※2:具体的には表 4 を参照。

表 3 急性鼻副鼻腔炎の重症度分類 文献 86,87 より作成

		なし	軽度/少量	中等以上
臨床症状	鼻漏	0	1	2
	顔面痛・前頭部痛	0	1	2
鼻腔所見	鼻汁・後鼻漏	0 (漿液性)	2 (粘膿性 少量)	4 (粘液性 中等量 以上)

軽症:1～3 点、中等症:4～6 点、重症:7～8 点

表 4 小児の急性鼻副鼻腔炎に係る判定基準 文献 88 より作成

以下のいずれかに当てはまる場合、遷延性又は重症と判定する。

1. 10 日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認めるもの。
2. 39℃以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも 3 日以上続き重症感のあるもの。
3. 感冒に引き続き、1 週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるもの。

急性鼻副鼻腔炎に関しては、細菌性鼻副鼻腔炎が疑わしい場合でも、抗菌薬投与の有無に関わらず、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⁸⁹⁾。また、抗菌薬投与群では偽薬群(プラセボ群)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(嘔吐、下痢、腹痛)の発生割合も高く、抗菌薬投与は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⁸⁹。同様に、鼻炎症状が10日間未満の急性鼻炎では、鼻汁が膿性であるか否かに関わらず、抗菌薬の効果は偽薬群(プラセボ群)よりも優れているとは言えず、副作用の発生は1.46倍(95%信頼区間1.10倍～1.94倍)多くなると報告されている⁸⁵。

ACP/CDCの指針では、急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の適応は、症状が10日間を超える場合や重症例の場合(39℃以上の発熱がある場合、膿性鼻汁や顔面痛が3日間以上続く場合)、典型的なウイルス性疾患で症状が5日間以上続き、一度軽快してから悪化した場合に限定されている⁴⁰。日本鼻科学会やJAID/JSCの指針でも、表3に示す軽症例(1～3点の症例)では抗菌薬を投与せずに経過観察することが推奨されている^{68,86,87}。

このようなことから、本手引きでは、成人では、軽症の急性鼻副鼻腔炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

また、AAPの指針では、小児の急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の適応を、表4に示す①10日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認めるもの、②39℃以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも3日以上続き重症感のあるもの、③感冒に引き続き、約1週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるものと定められており、それ以外の状況では抗菌薬投与を行わずに経過観察することが推奨されている⁸⁸。

このことから、本手引きでは、小児では、急性鼻副鼻腔炎に対しては、原則抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

急性鼻副鼻腔炎の抗菌薬治療において、アモキシシリン水和物及びクラバン酸カリウム・アモキシシリン水和物より、セファロスポリン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の方が、治療効果が上回ることを示した系統的レビューや無作為化比較試験は存在しないとされる^{90,91}が、米国耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会やACP/CDCの指針では、中等症以上の急性鼻副鼻腔炎で抗菌薬の適応がある場合には、安全性や有効性、費用、対象とする細菌の種類の狭さからアモキシシリン水和物が第一選択薬として推奨されており^{40,91}、同指針では、その時の用量等は、アモキシシリン水和物1回500mg^{注8}を1日3回5～7日間内服とされている⁴⁰。また、同指針では、耐性菌である危険性が高い症例や一次治療不応例ではクラバン酸カリウム・アモキシシリン水和物を選択することとされており、この時の用量等は、クラバン酸カリウム・アモキシシリン水和物375mgとアモキシシリン水和物250mgを1回1錠ずつ、1日3回5～7日間内服することが示されている⁴⁰。

抗菌薬を用いる治療期間については、従来は10～14日間が推奨されてきた⁸³が、近年の研究では、短期間(3～7日間)の治療は長期間(6～10日間)の治療に対して有効性は劣らず、更に、5日間治療と10日間治療を比較した場合、有効性は同等で、副作用は5日間治療の方が少ないことが報告されている⁹²。

日本では、アモキシシリン水和物の鼻副鼻腔炎に対する効能・効果は薬事承認されていないが、社会保険診療報酬支払基金の診療情報提供事例において、原則として、「アモキシシリン水和物【内服】を「急性副鼻腔炎」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める」ことが示されている。また、添付文書では、急性副鼻腔炎に対して設定されたものではないが、アモキシシリン水和物の用法・用量は、ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症に対して、成人では、「アモキシシリン水和物として、通常1回250mg(力価)を1日3～4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」とされている。

^{注8} 本手引きでは、薬剤の用量について、製剤量ではなく成分量(力価)で示した。

このようなことから、本手引きでは、成人に関して、表 3 に示す中等症又は重症の急性鼻副鼻腔炎に対してのみ、抗菌薬投与を検討することを推奨することとし、その際には、アモキシシリン水和物を第一選択薬として 5～7 日間内服することとする。

海外の指針では、成人でβラクタム系抗菌薬(ペニシリン系抗菌薬、セフェム系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬及びペネム系抗菌薬)にアレルギーがある場合には、テトラサイクリン系抗菌薬やフルオロキノロン系抗菌薬を投与することが推奨されている^{49,91}が、日本では、細菌性鼻副鼻腔炎の主要な原因微生物である肺炎球菌のテトラサイクリン系抗菌薬に対する耐性率が高いことが報告されており⁹³、このような症例については専門医に相談することも考慮する必要がある。

小児の用法・用量については、添付文書では「アモキシシリン水和物として、通常 1 日 20～40mg(力価)/kg を 3～4 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量として最大 90mg(力価)/kg を超えないこと。」と記載されている。また、各学会の指針では、急性鼻副鼻腔炎に対して抗菌薬を用いる場合、アモキシシリンが第一選択薬として推奨されている^{68,86,88}。

このようなことから、本手引きでは、小児の急性鼻副鼻腔炎に対して、表 4 に示す遷延性又は重症の場合には、抗菌薬投与を検討することを推奨することとし、その際には、アモキシシリン水和物を第一選択薬として 7～10 日間内服することとする。

(iii) 急性咽頭炎

・迅速抗原検査又は培養検査で A 群β溶血性連鎖球菌(GAS)が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

・迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して抗菌薬を投与する場合には、以下の抗菌薬投与を検討することを推奨する。

(成人・小児における基本)

アモキシシリン水和物内服 10 日間

急性咽頭炎に関しては、ACP/CDC 及び IDSA の指針では、急性咽頭炎の多くはウイルスによって引き起こされる病態であることから、迅速抗原検査又は培養検査で A 群β溶血性連鎖球菌(GAS)が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与は推奨しないとされている^{36,40}。なお *Fusobacterium* 属などの嫌気性菌、C 群又は G 群β溶血性連鎖球菌の関与する急性咽頭炎に対して抗菌薬を投与すべきか否かについては一致した見解がない^{注9}とされている^{76,94}。

これらのことから、本手引きでは、迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

成人の GAS による急性咽頭炎に対する治療として、セファロスポリン系抗菌薬投与群とペニシリン系抗菌薬投与群とを比較した研究では、症状軽快について統計学的有意差はないこと(オッズ比 0.78 倍 95%信頼区間 0.60 倍～1.01 倍)が報告されている⁹⁵。また、臨床的に再度増悪する症例については、セファロスポリン系抗

^{注9} C 群又は G 群β溶血性連鎖球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症(疑いを含む)についてはこの限りではないとされている。

菌薬投与群の方が統計的に有意に少なかった(オッズ比 0.42 倍 95%信頼区間 0.20 倍~0.88 倍)ものの、治療必要数(NNT)^{注10}は 33 と絶対リスク差は大きくないことが報告されている⁹⁵。これらの安全性、有効性及び抗菌薬としての狭域性等も踏まえ、各学会の指針ではペニシリン系抗菌薬が第一選択薬として推奨されている^{36,40,68}。アモキシシリン水和物の添付文書では「1 回 250mg を 1 日 3~4 回内服する。ただし、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減する。」と記載されている。なお、各学会の指針では、GAS による急性咽頭炎の場合の用量はアモキシシリン 1 回 1,000mg を 1 日 1 回又は 1 回 500mg を 1 日 2 回とされている^{36,40}。治療期間については、短期間治療の有効性を支持する科学的知見は乏しく、欧米の学会の指針では 10 日間の治療が推奨されている^{36,67}。

IDSA の指針では、軽症のペニシリンアレルギーがある場合には、経口第 1 世代セフェム系抗菌薬のセファレキシンが、重症のペニシリンアレルギー(アナフィラキシーや重症薬疹の既往)がある場合には、クリンダマイシンが推奨されている³⁶。日本では、セファレキシン及びクリンダマイシンは咽頭炎を適応症として薬事承認されており、それぞれの薬剤について、「通常、成人及び体重 20kg 以上の小児にはセファレキシンとして 1 回 250mg(力価)を 6 時間ごとに経口投与する。重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例には 1 回 500mg(力価)を 6 時間ごとに経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。」、また、「通常、成人はクリンダマイシン塩酸塩として 1 回 150mg(力価)を 6 時間ごとに経口投与、重症感染症には 1 回 300mg(力価)を 8 時間ごとに経口投与する。小児には体重 1kg につき、1 日量 15mg(力価)を 3~4 回に分けて経口投与、重症感染症には体重 1kg につき 1 日量 20mg(力価)を 3~4 回に分けて経口投与する。ただし、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減する。」とされている。なお、IDSA の指針では、軽症のペニシリンアレルギーがある場合にセファレキシンは 1 回 500mg を 1 日 2 回が、重症のペニシリンアレルギーがある場合にクリンダマイシンは 1 回 300mg 1 日 3 回が推奨されている³⁶。

このようなことから、本手引きでは、迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して抗菌薬投与を検討することを推奨することとし、その際には、アモキシシリン水和物を 10 日間内服することとする。

小児についても、日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会の指針では、GAS による急性咽頭炎に対してはアモキシシリン水和物が第一選択抗菌薬とされており、10 日間の治療期間が推奨されている⁸⁴。小児の GAS 咽頭炎に対する抗菌薬として、ペニシリン系抗菌薬 10 日間(対照群)とペニシリン系抗菌薬以外の抗菌薬 4~6 日(短期治療群)の治療を比較した研究によると、短期治療群で症状消失は有意に早いものの再燃率は高かったことが報告されている⁹⁶。また、この研究では、副作用についてはペニシリン系抗菌薬群の方が少なく、リウマチ熱・腎炎の合併率については有意な差はなかったと報告されている⁹⁶。アモキシシリン水和物 10 日間及びセファロスポリン系抗菌薬 5 日間を用いた、GAS による急性咽頭炎後の除菌率及び再発率を比較した日本における研究によると、除菌率は有意にアモキシシリン水和物治療群で高く(アモキシシリン水和物治療群 91.7%、セフェム系抗菌薬治療群 82.0%、 $p=0.01$)、再発率に差はなかったことが報告されている⁹⁷。

このようなことから、本手引きでは、小児においても、迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して抗菌薬投与を検討することを推奨する

^{注10} 治療必要数(NNT)とは：一つの結果が起こるのを防ぐために必要な治療を受ける患者数のこと。

こととし、その際には、アモキシシリン水和物を 10 日間内服することとする。

なお、前述のように、急性咽頭炎の鑑別診断については、緊急度・重症度が高い疾患を含めて多岐に渡るため、急性咽頭炎を疑った時には GAS による急性咽頭炎のみを念頭に置かないように注意する必要がある。また、遷延する咽頭炎の症例については専門医への相談も考慮する必要があると考えられる。

(iv) 急性気管支炎

・慢性呼吸器疾患等の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。

急性気管支炎に関しては、一律の抗菌薬使用には利点が少なく、利点よりも副作用の危険性が上回ることが報告されており⁹⁸、JAID/JSC 及び ACP/CDC の指針でも、慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない急性気管支炎の患者に対する抗菌薬投与は基本的には推奨されていない^{40,78}。また、成人の肺炎を伴わないマイコプラズマによる急性気管支炎に対する抗菌薬治療については、その必要性を支持する根拠に乏しいと指摘されている^{40,78}。

このようなことから、本手引きでは、成人の百日咳を除く急性気管支炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。ただし、前述のように、学童期の小児については、肺炎への移行の可能性も考慮して、患者を経時的に診るという視点が重要である。特に、小児のマイコプラズマに対するマクロライド系抗菌薬投与については各指針で推奨されており^{33,84,99}、マイコプラズマやクラミドフィラに関連して数週間遷延する咳又は難治性の咳についてはマクロライド系抗菌薬の有用性が報告されている^{100,101}。ただし、慢性呼吸器疾患や合併症のある成人で、発熱、膿性痰を認める場合は、喀痰のグラム染色を実施して細菌感染の有無を確認し、グラム染色所見で細菌感染が疑われる場合には抗菌薬を投与することが望ましい。

百日咳については、カタル期(発症から 2 週間程度)を過ぎてからの治療は自覚症状の改善には寄与しないが、1 歳以上では発症から 3 週間以内の治療は周囲への感染の防止には寄与しうることが指摘されている^{78,102}。JAID/JSC 及び CDC の指針では、百日咳に対してはマクロライド系抗菌薬が第一選択薬とされており、成人に対する治療期間については、アジスロマイシンは初日 500mg、2 日目以降 250mg/日で計 5 日間の投薬、又はアジスロマイシン 1 回 500mg を 1 日 1 回、計 3 日間が標準的とされている^{78,102,103}。ただし、添付文書では、小児用クラリスロマイシンとエリスロマイシンについては百日咳が適応症として含まれている一方で、アジスロマイシンについては百日咳が適応症には含まれていない。この時のエリスロマイシンの用法・用量は、「通常、成人にはエリスロマイシンとして 1 日 800～1,200mg (力価)を 4～6 回に分割経口投与する。小児には 1 日体重 1kg あたり 25～50mg (力価)を 4～6 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、小児用量は成人量を上限とする。」とされている。

(5) 患者・家族への説明

急性気道感染症の診療における患者への説明で重要な要素としては表 5 のようなものが示されている¹⁰⁴⁻¹⁰⁶。これらの要素をふまえた保健指導を行う訓練を受け

た医師は、受けなかった医師と比べて、有害事象を増やすことなく、抗菌薬の処方を30%～50%減らすことができたことが報告されている^{105,106}。

表5 急性気道感染症の診療における患者への説明で重要な要素

1) 情報の収集 ・患者の心配事や期待することを引き出す。 ・抗菌薬についての意見を積極的に尋ねる。 2) 適切な情報の提供 ・重要な情報を提供する。 －急性気管支炎の場合、咳は4週間程度続くことがある。 －急性気道感染症の大部分は自然軽快する。 －身体が病原体に対して戦うが、良くなるまでには時間がかかる。 ・抗菌薬に関する正しい情報を提供する。 ・十分な栄養、水分をとり、ゆっくり休むことが大切である。 3) まとめ ・これまでのやりとりをまとめて、情報の理解を確認する。 ・注意すべき症状や、どのような時に再受診すべきかについての具体的な指示を行う。
--

文献 104-106 から作成

患者及び家族への説明の際、「ウイルス感染症です。特に有効な治療はありません」、「抗菌薬は必要ありません」という否定的な説明のみでは不満を抱かれやすい^{107,108}が、その一方で、例えば「症状をやわらげる薬を出しておきますね」「暖かい飲み物を飲むと鼻づまりがラクになりますよ」といった肯定的な説明は受け入れられやすいことが指摘されている¹⁰⁹。肯定的な説明のみを行った場合、否定的な説明のみを行った場合、両方の説明を行った場合の三者を比較すると、両方の説明を行ったほうが抗菌薬の処方量は少なく、患者の満足度も高かったということが報告されている¹⁰⁹。否定的な説明だけでなく、肯定的な説明を行うことが患者の満足度を損なわずに抗菌薬処方を減らし、良好な医師－患者関係の維持・確立にもつながると考えられている¹⁰⁹。

また、近年、急性気道感染症における抗菌薬使用削減のための戦略として、Delayed Antibiotics Prescription (DAP: 抗菌薬の延期処方)に関する科学的知見が集まってきている^{注11}。初診時に抗菌薬投与の明らかな適応がない急性気道感染症の患者に対して、その場で抗菌薬を処方するのではなく、その後の経過が思わしくない場合にのみ抗菌薬を投与すると、合併症や副作用、予期しない受診などの好ましくない転帰を増やすことなく抗菌薬処方を減らすことができることが報告されている¹¹⁴⁻¹¹⁶。

例えば、感冒は、微熱や倦怠感、咽頭痛等から始まり、1～2日遅れて鼻汁や鼻閉、咳、痰を呈し、3日目前後に症状は最大となり、7～10日にかけて徐々に軽快していくという自然経過を示す³²が、一度軽快に向かったものが、再度悪化するような二峰性の悪化が見られた場合には、細菌感染の合併を考慮することが重要と指摘されている^{75,76}。

このように、初診時に抗菌薬投与の明らかな適応がない場合には、経過が思わ

注11 参考資料(2)を参照のこと。

しくない場合の具体的な再診の指示について患者に伝えておくことが重要である。

【医師から患者への説明例：感冒の場合】

あなたの「風邪」は、診察した結果、ウイルスによる「感冒」だと思います。つまり、今のところ、抗生物質（抗菌薬）が効かない「感冒」のタイプのようです。症状を和らげるような薬をお出ししておきます。こういう場合はゆっくり休むのが一番の薬です。

普通、最初の2～3日が症状のピークで、あとは1週間から10日間かけてだんだんと良くなっていくと思います。

ただし、色々な病気の最初の症状が一見「風邪」のように見えることがあります。また、数百人に1人くらいの割合で「風邪」の後に肺炎や副鼻腔炎など、バイ菌による感染が後から出てくることが知られています。

3日以上たっても症状が良くなってこない、あるいはだんだん悪くなってくるような場合や、食事や水分がとれなくなった場合は、血液検査をしたりレントゲンを撮ったりする必要がでてきますので、もう一度受診するようにしてください。

【医師から患者への説明例：急性鼻副鼻腔炎疑いの場合】

あなたの「風邪」は、鼻の症状が強い「急性鼻副鼻腔炎」のようですが、今のところ、抗生物質（抗菌薬）が必要な状態ではなさそうです。抗生物質により吐き気や下痢、アレルギーなどの副作用が起こることもあり、抗生物質の使用の利点が少なく、抗生物質の使用の利点よりも副作用のリスクが上回ることから、今の状態だと使わない方がよいと思います。症状を和らげるような薬をお出ししておきます。

一般的には、最初の2～3日が症状のピークで、あとは1週間から10日間かけてだんだんと良くなっていくと思います。

今後、目の下やおでこの辺りの痛みが強くなってきたり、高い熱が出てきたり、いったん治まりかけた症状が再度悪化するような場合は抗生物質の必要性を考えないといけないので、その時にはまた受診してください。

【医師から患者への説明例：ウイルス性咽頭炎疑いの場合】

あなたの「風邪」は喉の症状が強い「急性咽頭炎」のようですが、症状からはおそらくウイルスによるものだと思いますので、抗生物質（抗菌薬）が効かないと思われます。抗生物質には吐き気や下痢、アレルギーなどの副作用が起こることもあり、抗生物質の使用の利点が少なく、抗生物質の使用の利点よりも副作用のリスクが上回ることから、今の状態だと使わない方がよいと思います。痛みを和らげる薬をお出ししておきます。

一般的には、最初の2～3日が症状のピークで、あとは1週間から10日間かけてだんだんと良くなっていくと思います。3日ほど様子を見て良くならないようならまたいらしてください。

まず大丈夫だと思いますが、万が一、喉の痛みが強くなって水も飲み込めないような状態になったら診断を考え直す必要がありますので、すぐに受診してください。

【医師から患者への説明例：急性気管支炎患者の場合】

あなたの「風邪」は咳が強い「急性気管支炎」のようです。熱はないですし、今のところ肺炎を疑うような症状ありません。実は、気管支炎には抗生物質(抗菌薬)はあまり効果がありません。抗生物質により吐き気や下痢、アレルギーなどの副作用が起こることもあり、抗生物質の使用の利点が少なく、抗生物質の使用の利点よりも副作用のリスクが上回ることから、今の状態だと使わない方が良いと思います。

咳を和らげるような薬をお出ししておきます。

残念ながら、このような場合の咳は2～3週間続くことが普通で、明日から急に良くなることはありません。咳が出ている間はつらいと思いますが、なんとか症状を抑えていきましょう。1週間後くらいに様子を見せて下さい。

もし眠れないほど咳が強くなったり、痰が増えて息苦しさを感じたり、熱が出てくるようなら肺炎を考えてレントゲンを撮ったり、診断を見直す必要が出てくるので、その場合は1週間たっていないくても受診してください。

【薬剤師から患者への説明例:抗菌薬が出ていない場合の対応例】

あなたの「風邪」には、医師による診察の結果、今のところ抗生物質(抗菌薬)は必要ないようです。むしろ、抗生物質の服用により、下痢等の副作用を生じることがあり、現時点では抗生物質の服用はお勧めできません。代わりに、症状を和らげるようなお薬が医師より処方されているのでお渡しします。

ただし、色々な病気の最初の症状が「風邪」のように見えることがあります。

3日以上たっても症状が良くなってこない、あるいはだんだん悪くなってくるような場合や、食事や水分がとれなくなった場合は、もう一度医療機関を受診するようにしてください。

※抗菌薬の処方の有無に関わらず、処方意図を医師が薬剤師に正確に伝えることで、患者への服薬説明が確実になり、患者のコンプライアンスが向上すると考えられている¹¹⁷⁻¹¹⁸。このことから、患者の同意を得て、処方箋の備考欄又はお薬手帳に病名等を記載することが、医師から薬剤師に処方意図が伝わるためにも望ましい。

4. 急性下痢症

(1) 急性下痢症とは

急性下痢症は、急性発症(発症から 14 日間以内)で、普段の排便回数よりも軟便又は水様便が 1 日 3 回以上増加している状態と定義されている¹¹⁹⁻¹²⁰。急性下痢症の 90%以上は感染性、残りの 10%程度は薬剤性、中毒性、虚血性、その他非感染性であり、全身性疾患の一症状として下痢を伴うこともあると指摘されている¹²¹。感染性の急性下痢症は、吐き気や嘔吐、腹痛、腹部膨満、発熱、血便、テネスマス(しぶり腹。便意が頻回に生じること)などを伴うことがある¹²⁰が、急性感染性下痢症は、「胃腸炎」や「腸炎」などとも呼ばれることがあり、中には嘔吐症状が際立ち、下痢の症状が目立たない場合もあることが指摘されている¹²⁰。

(2) 急性下痢症の疫学

感染性胃腸炎の非流行期(2014 年 10 月)に行った厚生労働省の患者調査では、腸管感染症^{注12}の 1 日当たりの外来受療率は 24(人口 10 万対)と報告している²⁴。

急性下痢症の大部分はウイルス性であり¹²⁰、冬季に流行するノロウイルスやロタウイルス等が代表例とされている¹²²が、日本では 2011 年よりロタウイルスワクチンの任意接種が始まり、基幹定点からの届出によるサーベイランスではロタウイルスによる下痢症は減少傾向にある¹²³。

急性下痢症の原因となりうる細菌としては、非チフス性サルモネラ属菌、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌、ビブリオが代表的であるとされる¹²⁴が、海外からの帰国者の下痢症では腸管毒素原性大腸菌やカンピロバクターも多く、稀に赤痢菌やコレラ菌が検出されることもあること¹²⁵、また、最近の抗菌薬投与歴がある場合にはクロストリジウム・ディフィシル腸炎を考慮する必要があること¹²⁶も指摘されている。なお、腸チフス、パラチフスに関しては下痢を伴わないことが多いとされている¹²⁷。

(3) 急性下痢症の診断方法及び鑑別疾患

急性下痢症の原因推定のための重要な情報としては、発症時期、随伴症状(発熱、腹痛、血便の有無)、疑わしい摂食歴、最近の海外渡航歴、抗菌薬投与歴、免疫不全の有無、同じような症状の者との接触歴等が挙げられており¹²⁴、特に嘔吐が目立つ場合には、ウイルス性の感染症や毒素による食中毒の可能性が高いと指摘されている¹²⁸。集団発生の場合、ウイルス性では潜伏期間が 14 時間以上(通常 24~48 時間)、食中毒では 2~7 時間のことが多く、両者の鑑別に役立つと指摘されている¹²⁸。

吐き気や嘔吐は、消化器疾患以外(急性心筋梗塞、頭蓋内病変、敗血症、電解質異常、薬剤性など)でも伴うことがあるとされており^{129,130}、急性胃腸炎の診断で入院した患者のうち約 3 割が腸管感染症以外の疾患であったとする報告もある¹³¹ことから、症状のみをもって「急性胃腸炎」と決めつけることは控える必要がある。

鑑別に際しては、下痢の性状(水様下痢と血性下痢のどちらであるか)及び下痢の重症度^{注13}を考慮することが重要と指摘されている¹²⁰。特に、日常生活に大きな

^{注12} ICD10 コードにおいて A00~A09 をまとめたもの。

^{注13} 下痢の重症度:軽症は、日常生活に支障のないもの、中等症は、動くことはできるが日常生活に制限のあるもの。

支障のある重症の血性下痢で体温が 38℃ 以上の場合や、動くことはできるが下痢のために活動が制限される中等症以上の水様下痢で海外(主に発展途上国)から帰国して約 1 週間以内の場合には、細菌性腸炎(腸チフス、サルモネラ腸炎、カンピロバクター腸炎、毒素原性大腸菌等)やアメーバ赤痢である可能性を考慮^{120,132}して、渡航医学や感染症の専門家に相談の上、検査と抗菌薬投与を含む治療を検討することが重要と指摘されている。

小児の場合でも、急性下痢症のほとんどがウイルスに起因すると指摘されている¹³³。嘔吐で始まり、臍周囲の軽度から中等度の腹痛や圧痛がある、血便がなく水様下痢である、発熱がない(ないし微熱である)、激しい腹痛がない、家族や周囲の集団に同様の症状がある、といった場合には、ウイルス性の急性下痢症らしい症候であると指摘されている。一方で、血便が存在する場合には、腸管出血性大腸菌感染症などの細菌性腸炎の他、腸重積、メッケル憩室、上部消化管潰瘍など多くの疾患の鑑別が必要と指摘されている^{134,135}。

(i) ウイルスに起因する急性下痢症

ウイルスに起因する急性下痢症については、ロタウイルスの他に、成人ではノロウイルスが急性下痢症の代表的な原因微生物であると指摘されている^{124,128}。汚染された加熱不十分な二枚貝の摂食により感染することが有名であるが、ヒトからヒトへの感染も少なくないことが報告されている¹³⁶。ノロウイルス感染症の潜伏期間は通常、半日～2 日程度であり、急な吐き気と嘔吐から始まることが多く、水様下痢の出現はそれよりもやや遅れると指摘されている¹³⁷。嘔吐はほとんどの場合、約 1 日で治まり、下痢は多くの場合、2～3 日間で軽快するが、長い人では 7～10 日間続くこともあることが指摘されている^{138,139}。発熱は伴わないか、発熱があっても 2 日間以内のことが多い¹³⁸ため、2 日間を超えて発熱が続く場合には単なるウイルス性の急性下痢症以外を考える必要があると指摘されている。

ノロウイルスについては、便の迅速抗原検査が保険収載されており^{注14}、その検査キットの感度については、最近では 87.4%～93.1%まで改善したことが報告されている¹⁴⁰⁻¹⁴³。しかしながら、ノロウイルスの流行期に典型的な急性下痢症の患者全員に対して迅速抗原検査を行うことは、検査陰性でもノロウイルス感染症の可能性が否定できないことから、意義が低いと考えられている。感染対策の観点からは、原因は問わず、吐物や排泄物は感染性があるものとして対処することが重要であり、迅速抗原検査が陰性だからといって感染対策が疎かになることは避けなければならない。

なお、小児の場合には、ノロウイルスの迅速抗原検査の保険適応は 3 歳未満とされている。

(ii) 細菌に起因する急性下痢症

細菌による急性下痢症では、ウイルス性による急性下痢症と比べて腹痛が強く、高熱(38℃ 以上)、血便や粘血便、テネスマス(しぶり腹)を伴いやすいとされるが、身体所見は下痢の原因究明には役立たないことが多いとされており、表 6 に示すような疑わしい食品の摂食歴及び潜伏期間が原因微生物を推定する上である程度

るもの、重症は日常生活に大きな支障のあるもの。

^{注14} 保険適用は、2016 年 12 月現在、3 歳未満の患者、65 歳以上の患者、悪性腫瘍の診断が確定している患者、臓器移植後の患者、抗悪性腫瘍剤・免疫抑制剤又は免疫抑制効果のある薬剤を投与中の患者のいずれかに該当する場合に認められている。

は役に立つと指摘されている^{138,144,145}。

成人の細菌による急性下痢症は自然軽快するものが多いため、軽症例を含めた急性下痢症の患者全員に検査を行い、原因微生物を特定する意義は小さいとされるが、その一方で、中等症～重症例や、長引く下痢、抗菌薬を投与する症例等では、原因微生物の検出を目的として便培養検査を行うことが望ましいことも指摘されている¹¹⁰。

小児でも便培養検査を急ぐ必要のある症例は少なく、検査の適応となる症例には、細菌性腸炎が疑われる症例で、激しい腹痛や血便を呈する者、腸管出血性大腸菌から溶血性尿毒症症候群(Hemolytic Uremic Syndrome;HUS)が疑われるもの、免疫不全者などが挙げられている¹⁴⁶。

表 6 感染性の急性下痢症及び食中毒の主な原因食品及び潜伏期間

原因微生物	国内で報告されている 主な原因食品	潜伏期間
毒素性		
セレウス菌 <i>Bacillus cereus</i>	穀類及びその加工品(焼飯類、米飯類、麺類等)、複合調理食品(弁当類、調理パン)など	1～2 時間
黄色ブドウ球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	にぎりめし、寿司、肉・卵・乳などの調理加工品及び菓子類など	2～6 時間
ボツリヌス菌 <i>Clostridium botulinum</i>	缶詰、瓶詰、真空パック食品、レトルト類似品、いずしなど	18～36 時間
毒素原性大腸菌 <i>Enterotoxigenic E. coli</i>	特定の食品なし(途上国への旅行者に見られる旅行者下痢症の主要な原因菌)	12～72 時間
非毒素性		
ノロウイルス <i>Norovirus</i>	牡蠣などの二枚貝	12～48 時間
腸炎ビブリオ <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	魚介類(刺身、寿司、魚介加工品)	2～48 時間
エルシニア <i>Yersinia enterocolitica</i>	加工乳、汚染された水、生の豚肉から二次的に汚染された食品	2～144 時間
ウェルシュ菌 <i>Clostridium perfringens</i>	カレー、シチュー及びパーティ・旅館での複合調理食品	8～22 時間
サルモネラ属菌 <i>Salmonella spp.</i>	卵、食肉(牛レバー刺し、鶏肉)、うなぎ、すっぽんなど	12～48 時間
腸管出血性大腸菌 <i>Enterohemorrhagic E. coli</i>	生や加熱不十分な牛肉	1～7 日間
カンピロバクター <i>Campylobacter jejuni</i>	生や加熱不十分な鶏肉、バーベキュー・焼き肉、牛レバー刺し	2～7 日間

文献 138,144,145 を参考に作成

(4)治療方法

- 急性下痢症に対しては、まずは水分摂取を励行した上で、基本的には対症療法のみ行うことを推奨する。

成人の急性下痢症では、ウイルス性、細菌性に関わらず自然軽快することが多く、脱水の予防を目的とした水分摂取の励行といった対症療法が重要と指摘されている^{120,124}。Vital Sign(生命兆候)や起立性低血圧の有無などにより、脱水の程度を評価し、補液の必要性を検討することや可能な限り経口で水分摂取を行うこと^{120,124}、経口での水分摂取に際しては、糖分、ナトリウム、カリウムなどの電解質を含んだ飲料を摂取することが重要と指摘されている。重度脱水の乳幼児や高齢者では、成分調整した経口補水液(Oral Rehydration Solution: ORS)が推奨されているが、成人では、塩分含有量が少ない飲料の場合は適宜塩分摂取も必要とされるものの、多くの場合、果物ジュースやスポーツドリンク等の摂取で十分とされている^{120,147}。

JAID/JSC、ACG の指針では、重症例又は海外渡航歴のある帰国者の急性下痢症(渡航者下痢症)である場合を除いて抗菌薬投与は推奨されておらず^{120,124}、JAID/JSC の指針では、以下の場合には抗菌薬投与を考慮することとされている¹²⁴。

- ・血圧の低下、悪寒戦慄など菌血症が疑われる場合
- ・重度の下痢による脱水やショック状態などで入院加療が必要な場合
- ・菌血症のリスクが高い場合(CD4 陽性リンパ球数が低値の HIV 感染症、ステロイド・免疫抑制剤投与中など細胞性免疫不全者等)
- ・合併症のリスクが高い場合(50 歳以上、人工血管・人工弁・人工関節等)
- ・渡航者下痢症

小児における急性下痢症の治療でも、抗菌薬を使用せず、脱水への対応を行うことが重要とされている¹³⁴。

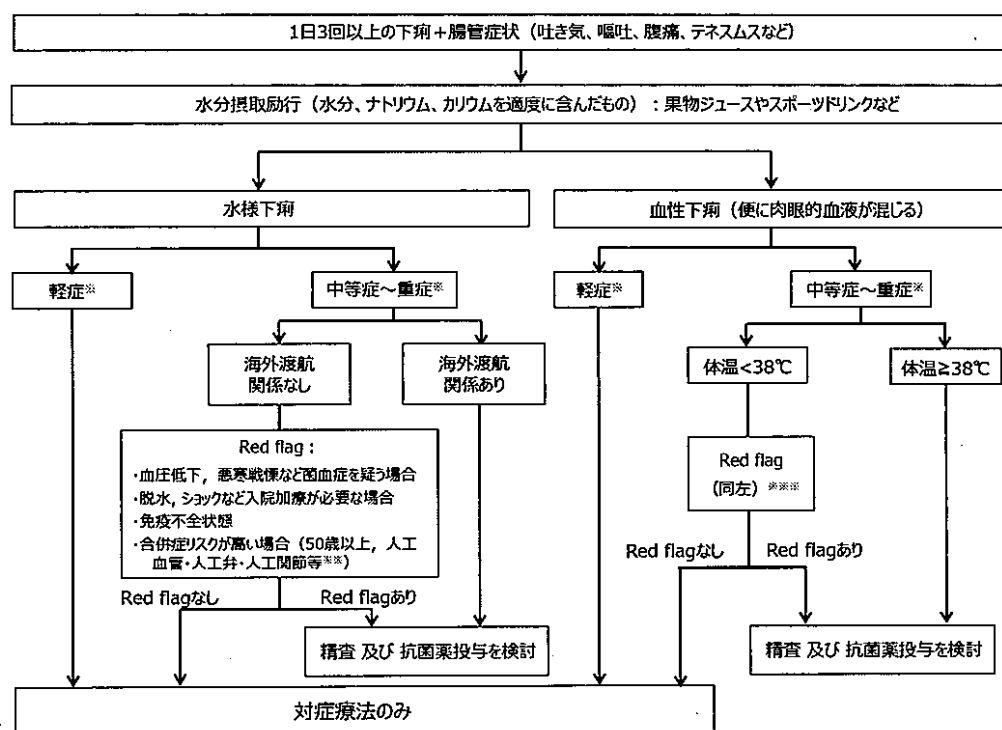
このようなことから、本手引きでは、急性下痢症に対しては、まずは水分摂取を励行した上で、基本的には対症療法のみ行うことを推奨する。

上記のような重症例や渡航者下痢症における具体的な治療法については成書を参照頂きたい。

診断及び治療の手順を図 4 に示す。

図 4 急性下痢症の診断及び治療の手順

(対象:学童期以上の小児～成人, 文献 120 を元に改変)



※下痢の重症度: 軽症は日常生活に支障のないもの、中等症は動くことはできるが日常生活に制限があるもの、重症は日常生活に大きな支障のあるもの。

※※他の合併症リスクには炎症性腸疾患、血液透析患者、腹部大動脈瘤などがある。

※※※EHEC (Enterohemorrhagic *E. coli*, 腸管出血性大腸菌) による腸炎に注意し、便検査を考慮する。

※※※※本図は診療手順の目安として作成したものであり、実際の診療では診察した医師の判断が優先される。

(i) 小児の脱水への対応

急性下痢症と判断した場合、まずは緊急度の判断が重要であり、緊急度に最も影響する要素は脱水の有無とされている¹³⁴。特に、小児では、体重あたりの水分必要量が多い一方で、水分や食事の摂取を他者(特に保護者)に依存していることから、脱水への対応が重要であると指摘されている。

輸液療法を要することが多い体重の 5%以上の脱水(体重減少)を見逃さないことが重要であり、①Capillary Refill Time (CRT)^{注15}が 2 秒以上、②粘膜の乾燥、③流涙なし、④全身状態の変化の 4 項目のうち 2 項目に該当すれば、5%以上の脱水が示唆されると報告されている¹⁴⁸。また、経静脈的輸液が必要になる危険性が高い者は、血便、持続する嘔吐、尿量の減少、眼窩の陥凹及び意識レベルの低下のある者とされている³³。

ORS は、急性下痢症に対する世界標準の治療であり^{119,134}、その有効性だけでなく、血管確保が不要で患者への負担も少ないという利点も大きく、脱水のない状況での脱水予防や軽度から中等症の脱水に対する治療として推奨されている^{119,134}。

具体的な脱水への対応としては、できるだけ早期(脱水症状出現から 3～4 時間

注15 指先を圧迫して蒼白になった後、圧迫を解除してから赤みを帯びてくるまでにかかる時間のこと。

以内)に、ORS を少量(ティースプーン 1 杯程度)から徐々に増量しつつ、脱水量と同量(軽症から中等症脱水ならば 50ml/kg～100ml/kg)を 2～4 時間で補正することが重要とされている¹³⁴。

なお、嘔吐に対する制吐薬、下痢に対する止痢薬は科学的根拠に乏しく推奨されていない¹³⁴。

(ii)小児に対する抗菌薬の適応

小児の急性下痢症の多くはウイルス性のため、抗菌薬は、無効であるばかりか、腸内細菌叢を乱し、菌交代現象を引き起こすため、使用すべきではないと指摘されている^{124,134}。細菌による急性下痢症が疑われる場合であっても、多くは自然軽快するため、抗菌薬の使用は不要と指摘されている^{124,134}。なお、海外の指針でも、便培養検査の結果を踏まえて抗菌薬治療を行う必要がある状況としては、全身状態が不良又は免疫不全者のサルモネラ腸炎やカンピロバクター腸炎など一部の症例に限定されている^{134,149}。

(iii)サルモネラ腸炎

・健常者における軽症※のサルモネラ腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

※軽症とは、日常生活に支障のない状態を指す。

検査の結果、原因微生物がサルモネラ腸炎と判明した場合であっても、非チフス性サルモネラ属菌による腸炎に対する抗菌薬治療は、基礎疾患のない成人において、下痢や発熱などの有症状期間を短縮させず、かえって保菌状態を長引かせることが報告されている¹⁵⁰。このことから、本手引きでは、健常者における軽症のサルモネラ腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

なお、サルモネラ腸炎の重症化の可能性が高く、抗菌薬投与を考慮すべき症例としては、以下が示されている¹⁵¹。

- ・3カ月未満の小児又は 65 歳以上の高齢者
- ・ステロイド及び免疫抑制剤投与中の患者
- ・炎症性腸疾患患者
- ・血液透析患者
- ・ヘモグロビン異常症(鎌状赤血球症など)
- ・腹部大動脈瘤がある患者
- ・心臓人工弁置換術後の患者

なお、JAID/JSC の指針では、サルモネラ腸炎で抗菌薬投与が必要な場合には、第一選択薬の処方としてレボフロキサシン水和物内服 3～7 日間、第二選択薬(フルオロキノロン低感受性株又はアレルギーがある場合)の処方としてセフトリアキソン点滴 3～7 日間又はアジスロマイシン内服 3～7 日間が推奨されている¹²⁴。

(iv)カンピロバクター腸炎

・健常者における軽症※のカンピロバクター腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

※軽症とは、日常生活に支障のない状態を指す。

検査の結果、原因微生物がカンピロバクターと判明した場合については、抗菌薬投与群は偽薬群(プラセボ群)と比較して有症状期間を 1.32 日間(95%信頼区間 0.64 日間-1.99 日間)短縮することが報告されている¹⁵²が、大部分の症例が抗菌薬なしで治癒し、また、近年、カンピロバクターの耐性化が進んでいることから、JAID/JSC の指針でも、全身状態が重症である場合を除いて、抗菌薬の使用は推奨されていない¹²⁴。このことから、本手引きでは、健常者における軽症のカンピロバクター腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

なお、カンピロバクターに関しては、世界的にフルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性化が進んでおり、JAID/JSC の指針では、全身状態が重症で抗菌薬を投与する場合には、クラリスロマイシン 1 回 200mg 1 日 2 回内服 3~5 日間が推奨されている¹²⁴。

(v)腸管出血性大腸菌(Enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC)腸炎

腸管出血性大腸菌腸炎に罹患した患者では血便を伴うことが多いが、典型的には高熱を伴うことは少ないと指摘されている¹⁵¹。腸管出血性大腸菌腸炎の原因微生物としては、血清型 O157 によるものが最も多いが、血清型 O26、血清型 O111 などによる症例も報告されている¹²⁴。EHEC 腸炎全体のうち 5~10%が溶血性尿毒症症候群(Hemolytic Uremic Syndrome: HUS)を起こすと報告されている¹²⁴。

検査の結果、原因微生物が EHEC と判明した場合であっても、海外の総説では、抗菌薬使用により菌からの毒素放出が促進され、HUS 発症の危険性が高くなることから、EHEC 腸炎に対する抗菌薬投与は推奨されていない¹²⁸。統合解析では、抗菌薬投与は HUS 発症増加とは関連しないと報告されている(オッズ比 1.33 倍 95%信頼区間 0.89 倍~1.99 倍)¹⁵³が、より厳密な HUS の定義を用いている研究のみに限定するとオッズ比は 2.24 倍(95%信頼区間 1.45 倍~3.46 倍)になり、抗菌薬投与が HUS 発症増加と関連することが示唆されている¹⁵³。一方で、日本の小児を中心にした研究では、EHEC 腸炎に対して発症早期にホスホマイシンを内服した者では、その後の HUS 発症率が低いことも報告されており^{154,155}、これらのことも踏まえて、JAID/JSC の指針では、「現時点で抗菌薬治療に対しての推奨は統一されていない」とされている¹²⁴。

なお、これらの指針では、EHEC 腸炎に対する止痢薬に関しては、HUS 発症の危険性を高くするため使用しないことが推奨されている^{124,156}。

(5)患者・家族への説明

急性下痢症の多くは対症療法のみで自然軽快するため、水分摂取を推奨し脱水を予防することが最も重要である。一方、下痢や腹痛を来す疾患は多岐に渡るため、経過を見て必要があれば再受診すべき旨を伝える必要がある。

表 7 急性下痢症の診療における患者への説明で重要な要素

1) 情報の収集
・患者の心配事や期待することを引き出す。 ・抗菌薬についての意見を積極的に尋ねる。
2) 適切な情報の提供
・重要な情報を提供する。 － 下痢は 1 週間程度続くことがある。 － 急性下痢症の大部分は自然軽快する。 － 身体が病原体に対して戦うが、良くなるまでには時間がかかる。 ・抗菌薬に関する正しい情報を提供する。 ・十分な栄養、水分をとり、ゆっくり休むことが大切である。
3) まとめ
・これまでのやりとりをまとめて、情報の理解を確認する。 ・注意すべき症状や、どのような時に再受診すべきかについての具体的な指示を行う。

【医師から患者への説明例：成人の急性下痢症の場合】

症状からはウイルス性の腸炎の可能性が高いと思います。このような場合、抗生物質はほとんど効果がなく、腸の中のいわゆる「善玉菌」も殺してしまい、かえって下痢を長引かせる可能性もありますので、対症療法が中心になります。脱水にならないように水分をしっかりとるようにして下さい。一度にたくさん飲むと吐いてしまうかもしれないので、少しずつ飲むと良いと思います。下痢として出てしまった分、口から補うような感じです。

下痢をしているときは胃腸からの水分吸収能力が落ちているので、単なる水やお茶よりも糖分と塩分が入っているもののほうが良いですよ。食べられるようでしたら、お粥に梅干しを入れて食べると良いと思います。

一般的には、強い吐き気は 1～2 日間くらいでおさまってくると思います。下痢は最初の 2～3 日がひどいと思いますが、だんだんおさまってきて 1 週間前後で治ることが多いです。

ご家族の人になるべくうつさないようにトイレの後の手洗いをしっかりとすることと、タオルは共用しないようにして下さい。

便に血が混じったり、お腹がとても痛くなったり、高熱が出てくるようならバイ菌による腸炎とか、虫垂炎、俗に言う「モウチョウ」など他の病気の可能性も考える必要が出てきますので、そのときは再度受診して下さい。万が一水分が飲めない状態になったら点滴が必要になりますので、そのような場合にも受診して下さい。

【医師から患者への説明例：小児の急性下痢症の場合】

ウイルスによる「お腹の風邪」のようです。特別な治療薬（＝特効薬）はありませんが、自分の免疫の力で自然に良くなります。

子どもの場合は、脱水の予防がとても大事です。体液に近い成分の水分を口からこまめに摂ることが重要です。最初はティースプーン一杯程度を 10～15 分毎に与えてください。急にたくさん与えてしまうと吐いてしまって、さらに脱水が悪化しますので、根気よく、少量ずつ与えてください。1 時間くらい続けて、大丈夫そうなら、少しずつ 1 回量を増やしましょう。

それでも水分がとれない、それ以上に吐いたり、下痢をしたりする場合は点滴（輸液療法）が必要となることもあります。半日以上おしっこが出ない、不機嫌、ぐったりして、ウトウトして眠りがちになったり、激しい腹痛や、保護者の方がみて「いつもと違う」と感じられたら、夜中でも医療機関を受診してください。

便に血が混じったり、お腹がとても痛くなったり、高熱が出てくるようならバイ菌による腸炎とか、虫垂炎、俗に言う「モウチョウ」など他の病気の可能性も考える必要が出てきますので、その時は再度受診して下さい。

【薬剤師から患者への説明例：急性下痢症の場合】

医師による診察の結果、今のところ、胃腸炎による下痢の可能性が高いとのことです。これらの急性の下痢に対しては、抗生物質（抗菌薬）はほとんど効果がありません。むしろ、抗生物質の服用により、下痢を長引かせる可能性もあり、現時点では抗生物質の服用はお勧めできません。

脱水にならないように水分をしっかりとることが一番大事です。少量、こまめな水分摂取を心がけてください。単なる水やお茶よりも糖分と塩分が入っているもののほうがよいです。

便に血が混じったり、お腹がとても痛くなったり、高熱が出たり、水分も取れない状況が続く際は再度医師を受診して下さい。

※医師の抗菌薬の処方の有無に関わらず、処方意図を医師が薬剤師に正確に伝えることで、患者への服薬説明が確実になり、患者のコンプライアンスが向上すると考えられている^{117,118}。このことから、患者の同意を得て、処方箋の備考欄又はお薬手帳に病名等を記載することが、医師から薬剤師に処方意図が伝わるためにも望ましい。

5. 参考資料

(1) 抗微生物薬適正使用を皆さんに理解いただくために

質問 1. ウイルスと細菌は違うのですか？

回答 1. 細菌とはひとつの細胞からなる生き物で、大腸菌やブドウ球菌などが含まれます。大きさが数マイクロメートル(千分の 1mm)の微生物です。細菌は細胞壁という殻のようなものに囲まれており、その中に細菌が生きていくのに必要な様々なタンパクなどの物質を合成したり代謝を行ったりする装置(細胞内器官と呼びます)と遺伝子を持っています。それらの装置や遺伝子を使って自力で分裂して増えていくことができます。一方、ウイルスは細胞ではなく、遺伝子とタンパク質など物質の集まり(大きさは数十ナノメートル、細菌の 1 万分の 1 程度)だけの微生物です。例えばインフルエンザウイルスやノロウイルスなどです。自力では物質の合成や代謝ができず(そのような装置を持っていないため)、ヒトや動物の細胞の中に入り込んで、その細胞の中の装置を借りて遺伝子やタンパク質を合成してもらわないと増えることができません。違いをまとめると回答 2 にある表のようになります。

質問 2. 抗微生物薬、抗菌薬、抗生物質、抗生剤の違いは何でしょうか？

回答 2. 細菌、ウイルス、カビ(真菌と呼びます)、原虫、寄生虫など様々な分類の小さな生物をまとめて微生物といいます。微生物を退治する薬をすべてまとめて抗微生物薬と呼びます。つまり、抗微生物薬には細菌に効く薬、ウイルスに効く薬、カビに効く薬など多くの種類の薬が含まれていることになります。とりわけ細菌に効く薬は細菌による病気(感染症)の治療に使われ、そのような薬を抗菌薬と呼んだり抗生物質、抗生剤と呼んだりします。抗菌薬と抗生物質は厳密に学問的にいうと少し意味が違いますが、一般的には同じ意味だと考えて差し支えありません。

抗生物質(抗菌薬)が効くかどうかを含めて、細菌とウイルスの違いをまとめると下の表のようになります。注意していただきたい点は、抗生物質(抗菌薬)はウイルスには効果がない、という点です。

	細菌	ウイルス
大きさ	1mm の千分の 1 程度	1mm の 1 千万分の 1 程度
細胞壁	あり	なし
タンパク合成	あり	なし
エネルギー産生・代謝	あり	なし
増殖する能力	他の細胞が無くても増殖できる	人や動物の細胞の中でしか増殖できない
抗生物質(抗菌薬)	効く	効かない

※日常会話では「細菌」の代わりに「バイ菌」と言うこともありますが、一般的に「バイ菌」は全ての微生物(細菌、ウイルス、カビ、原虫などを含む)を指して使われています。

質問 3. 薬剤耐性(AMR)とはどのようなことでしょうか？私に関係あるのでしょうか？

回答 3. 細菌は増殖の速度が速いので、人や動物よりも桁違いに速く進化(遺伝子の変化)します。細菌の周りに抗生物質(抗菌薬)があると、たまたま進化の中でその抗生物質(抗菌薬)に抵抗性を身につけた細菌が多く生き残ることになります。このように細菌が抗生物質(抗菌薬)に抵抗性を身につけ、抗生物質(抗菌薬)が効かなくなることを薬剤耐性(Antimicrobial resistance: AMR)と言い、薬剤耐性(AMR)を身につけた細菌を(薬剤)耐性菌と言います。「MRSA」や「多剤耐性緑膿菌」は耐性菌の一種です。また、薬剤耐性(AMR)は、例えばウイルスでも薬剤耐性は起こります。耐性菌が身体の表面や腸の中に住み着いている人に抗生物質(抗菌薬)を使うと、耐性菌以外の細菌は抗生物質(抗菌薬)で死んでしまうので、耐性菌だけが生き残り、身体の表面や腸の中などで増えることになります。普段、健康な私たちでも、耐性菌によって感染症

を起こしてしまうと、本来効いてくれるはずの抗生物質(抗菌薬)が効きにくく、治療が難しくなること(症状が長く続く、通院で済むはずが入院しなければならない等)があります。都合の悪いことに、このような耐性菌が日本を含む世界各地で増えています。抗生物質(抗菌薬)を大切に使わなければ、将来、抗生物質(抗菌薬)が効かなくなり、多くの方が感染症で命を落とすことになると考えられています。

薬剤耐性(AMR)は、私たち一人ひとりが、抗生物質(抗菌薬)を使ったことで起こる問題です。私たちは、より丁寧に診察を行い、より大切に抗生物質(抗菌薬)を使いたいと考えています。皆さんには、抗生物質(抗菌薬)が必要であれば必要と、不必要であれば不必要と、しっかりと説明しますので、ご理解ください。

質問 4. これからは、風邪を引いた、又は下痢をしているのに抗生物質(抗菌薬)を出してもらえないのでしょうか？

回答 4. 医師はいつも患者さんの速やかな回復を願って診療しています。今後もその方針は何ら変わりません。一見、ウイルスによる風邪や下痢のように見える感染症の中には抗生物質(抗菌薬)の効く細菌による感染症が一部含まれていることは事実ですが、風邪や下痢の大部分は抗生物質(抗菌薬)の効かないウイルス性の感染症や抗生物質(抗菌薬)を飲んでも飲まなくても自然に治る感染症です。抗生物質(抗菌薬)が効くか効かないかはとても大切な区別ですので、私たちはこの手引きに従って、抗生物質(抗菌薬)が必要ないことを確かめた上で抗生物質(抗菌薬)を処方するかしないかを判断しています。

質問 5. ウイルス感染症などの自然に治る感染症に対して抗生物質(抗菌薬)を使うと何か悪いことがあるのでしょうか？

回答 5. 抗生物質(抗菌薬)は細菌の細胞内の装置を阻害する薬ですので、細菌を退治する効果があります。ウイルスは細胞ではないので抗生物質(抗菌薬)は効きません。抗生物質(抗菌薬)はヒトの細胞には作用しないので健康な人が飲んでも直接の害はほとんどありませんが、薬とはいえ人にとっては異物ですので、アレルギー反応を生じたり、肝臓や腎臓を傷めたりすることがあります。また、口から腸の中や皮膚には、無害な細菌や有益な細菌(いわゆる善玉菌)が数多く住みついていきます(常在菌と呼びます)。抗生物質(抗菌薬)は常在菌を殺してしまい、下痢や腹痛を起こすことがあります。さらに、常在菌を殺してしまうと、抗生物質(抗菌薬)が効かないように変身した細菌(耐性菌と呼びます)やカビが身体の表面や腸の中で生き残って増えてしまうことがあります。抗生物質(抗菌薬)を飲んだ人には、そのようにして増えた耐性菌やカビが感染症を起こしたり、他人に感染症を起こす原因になったりすることがあります。つまり、抗生物質(抗菌薬)は不要の人には悪い効果しかありません。そして、世の中に抗生物質(抗菌薬)を飲む人が多ければ多いほど、人々(抗生物質を飲む人も飲まない人でも)の身体には耐性菌が多く住み着いている状態になります。そうすると、これから先、あなたやあなたの近くの人が細菌感染症に罹ってしまった場合に、本来効くはずの抗生物質(抗菌薬)が効かない、という状況に陥ってしまいやすくなります。このような状況は以前から指摘されていて、この数年、全世界的な問題になっています。その対策としては、抗生物質(抗菌薬)を本当に必要な場合にのみ使う(不要の場合は使わない)ということが求められています。

質問 6. 以前に風邪や下痢になった時に抗生物質(抗菌薬)を出してもらったことがあります、それはなぜでしょうか？

回答 6. これまで同じような症状の場合には抗生物質(抗菌薬)をもらっていたのがどうしてなのか、疑問に思われるかもしれませんが、これまで私たち医師が、同じような症状の時に抗生物質(抗菌薬)を出していたことがあります、それにはいくつか理由が考えられます。

- ① 入念な診察の結果、単なる風邪か下痢ではなく、抗生物質(抗菌薬)が必要な細菌による感染症だと診断した。
- ② 抗生物質(抗菌薬)が必要な細菌による感染症か、抗生物質(抗菌薬)が不要なウイルス

感染症かの区別をすることが不十分だった。

③ 抗生物質(抗菌薬)を出したら患者さんが良くなったという経験から、抗生物質(抗菌薬)が効いたから良くなったように感じてしまった。

④ 抗生物質(抗菌薬)を出してほしいという患者さんからの強い要望に応えようとした。

この手引きは抗生物質(抗菌薬)を使わないためのものではありません。抗生物質(抗菌薬)が必要かどうかを見極めるためのものです。診察の結果、①の場合は今後も私たち医師は抗生物質(抗菌薬)を処方して飲んでいただきます。私たちはこの手引きを使って慎重に診察することで、抗生物質(抗菌薬)が必要な感染症か不要かをできる限り区別し、②の理由による抗生物質の使用を減らそうとしています。私たちはこの手引きの内容に従って入念に慎重に診察を行い、投与すべきではないと判断した場合には抗生物質(抗菌薬)を処方していません。ただ、これまで、③や④の理由で抗生物質(抗菌薬)を処方していたとも言われています。

感冒やほとんどの下痢は抗生物質(抗菌薬)を飲まなくても自然に軽快します。仮にあなたの“かぜ”が、発熱や気道症状が3日間続いた後に解熱して改善する“感冒”だったとします。1日目、2日目は市販の感冒薬を飲んで自宅で休んでいたのですが良くなりませんので3日目に病院を受診しました。医師の指示した抗生物質(抗菌薬)を飲んだところ、翌日には解熱して症状が良くなってきました。

この時、患者さんにとっても医師にとっても抗生物質(抗菌薬)が良く効いたように見えるでしょう。しかし、実際に起きたことは、順序として、抗菌薬を飲み始めた後で症状が良くなってきた、ということであって、抗生物質(抗菌薬)を飲んだことが理由で症状が良くなった、ということではありません。医師は「ウイルスには抗生物質(抗菌薬)は効かない」ということが頭ではわかっています。しかし、患者さんは「抗生物質(抗菌薬)を飲んだから良くなった」と思うことでしょう。医師はそのように、抗生物質(抗菌薬)を処方した翌日に症状が良くなったという患者さんをたくさん経験していますから、「効いていないにしても患者さんが良くなったのだから、抗生物質(抗菌薬)を出してよかった」という記憶が残ってしまいます。このような経験を繰り返しているうちに、医師自身、抗生物質(抗菌薬)を出した方が患者さんに喜ばれるのではないか?という気になってしまっていたのです。

結果として「風邪を引いたらお医者さんで抗生物質をもらったら治る」という思い込みができてしまっています。まれですが「以前に飲んだらすぐに治ったから、今回も抗生物質を出してほしい」と強く希望される患者さんもいます。医師は患者さんに満足してもらうことを優先しますから、そういう希望を聞いたり、会話の中で感じ取ったりして、患者さんに安心していただくために抗生物質(抗菌薬)を出していたことがあるかもしれません。

質問 7. これからは、風邪や下痢の時に抗生物質(抗菌薬)を出さないのですか?

回答 7. 風邪や下痢には抗生物質(抗菌薬)を出さないということではありません。風邪や下痢の時に、抗生物質(抗菌薬)が必要かどうかを正しく診断できるように診察を進め、必要がないと診断した場合には出さないということです。抗生物質(抗菌薬)が出ていないことで心配に感じられるのであれば、是非お申し出ください。どのように診察して診断したかをご安心できるように詳しく説明いたします。

今まで、医師と患者さんの経験と行動の積み重ねから、抗生物質(抗菌薬)の使いすぎを生じ、そして現在の薬剤耐性(AMR)問題をもたらしてしまいました。これまで医師は、このような「抗生物質(抗菌薬)は、本当は不要でも有害ではないのだから良いだろう」という考えで抗生物質(抗菌薬)を処方していたかもしれません。しかし、これからは違います。この手引きを使って本当に抗生物質(抗菌薬)が必要な状況と不必要な状況をしっかりと区別し、抗生物質(抗菌薬)が必要な患者さんにだけ抗生物質(抗菌薬)を投与する方針をとりたいと考えています。そのようにしないと、薬剤耐性(AMR)問題は悪化する一方で、抗菌薬が効いてほしいときに効いてくれない薬になってしまう可能性があり、既にある程度、そのようになってしまっていることがわかっています。

私たち医師はいつでもすべての患者さんの速やかな回復を願って診療しています。抗生物質(抗菌薬)の良く効く細菌による感染症の場合にはもちろん抗生物質(抗菌薬)を飲んでもらいます。そのような感染症を見逃さないように慎重に診察を行います。その上で抗生物質(抗菌薬)が必要ないことを確かめた場合には私たちは抗生物質(抗菌薬)を処方しません。抗生物質

(抗菌薬)がいざという時(本当に細菌による感染症だった時)に皆さんに良く効く薬であるため
ですのでご理解ください。

(2) 抗菌薬の延期処方とは

近年、急性気道感染症における抗菌薬使用削減のための戦略として、抗菌薬の延期処方 (Delayed Antibiotics Prescription: DAP)に関する科学的知見が集まってきている¹¹⁴⁻¹¹⁶。DAPは、初診時に抗菌薬投与の明らかな適応がない患者に対して、その場で抗菌薬を投与するのではなく、その後の経過が思わしくない場合にのみに抗菌薬を投与する手法であり、不必要な処方を減らすためにも有効であることから、英国では急性気道感染症に関する国の指針において DAP が推奨されている^{157,158}。日本において DAP を行う場合は、初診時は抗菌薬を処方せず、症状が悪化した場合や遷延する場合に再度受診をしてもらい、改めて抗菌薬処方の必要性を再評価するという方法が考えられる。

海外の事例を一例として挙げると、スペインで行われた多施設無作為化比較試験では、18 歳以上の急性気道感染症(急性咽頭炎、急性鼻副鼻腔炎、急性気管支炎、軽症から中等症の慢性閉塞性肺疾患急性増悪)で、抗菌薬の明らかな適応がないと医師が判断した患者について、初診時に抗菌薬を処方し内服を開始する群(すぐに内服群)と、経過が思わしくない場合に抗菌薬の内服を開始する群(DAP 群)¹¹⁶、抗菌薬を処方しない群(処方なし群)に割り付け、その後の状況について比較した研究結果が示されている¹¹⁶。

この研究では、実際に抗菌薬を使用した割合はすぐに内服群で 91.1%、DAP 群で 23.0%~32.6%、処方なし群で 12.1%である一方で、症状が中等度又は重度の期間はすぐに内服群で短いものの、中等度の期間又は重度の期間の差はそれぞれ平均 0.5~1.3 日、0.4~1.5 日と臨床的に意味のある差とは言いがたく、一方で、合併症、副作用、予期しない受診、30 日後の全身健康状態、患者の満足度については差が見られなかったことが報告されている¹¹⁶。

以上のようなことを踏まえ、DAP を行うことで、合併症や副作用、予期しない受診などの好ましくない転帰を増やすことなく抗菌薬処方を減らすことができると考えられている¹¹⁴⁻¹¹⁶。

ここで大事な点は、患者を経時的に診るという視点である。患者の医療機関へのアクセスが比較的良好な日本では、症状が悪化した場合や数日しても症状が改善しない場合に同じ医療機関を受診するように説明しておき、再診時に抗菌薬の適応を再検討するほうが現実的かつ望ましいと考えられる。普段の忙しい診療のなかでの「一点」のみでは急性気道感染症等に対する適切な診断が難しい場合があることを認識し、急性気道感染症等の通常の経過はどのようなものか、また、今後どのような症状に注意してもらい、どのような時に再診をしてもらうべきか、どのようなようになった場合に抗菌薬の適応となりうるか、という「線」の時間軸で診療を行い、その内容に沿った患者への説明を行うことが重要である。外来診療では、この「線」の時間軸による考えが適切な感染症診療にも役立ち、抗菌薬の適正使用にもつながる、と再認識してもらえれば幸いである。

¹¹⁶日本では、保険医療機関及び保険医療療養規則(昭和 32 年厚生省令第 15 号)第 20 条に基づき、保険医療機関(病院や診療所)で交付される処方箋の使用期間を、交付の日を含めて原則 4 日以内(休日や祝日を含む)としており、必ずしも海外の事例をそのままの方法では適応できないことに注意が必要である。

(3) 急性気道感染症及び急性下痢症の診療に係るチェックシート

急性気道感染症 チェックシート

(対象:学童期以上の小児～成人)

記入日: 年 月 日

患者氏名:	(男・女)	身長	cm
生年月日: 明・大・昭・平・西暦	年 月 日 (歳)	体重	kg

検査・問診による 確認事項	☐ バイタルサインの確認		
	☐ 体温	(°C)	受診前の最高体温 (°C)
	☐ 意識レベル	☐ 清明 ☐ 異常あり	(JCS)または(GCS:)
	☐ 心拍数(脈拍数)	(/分)	
	☐ 血圧	(/ mmHg)	
	☐ 呼吸数 ☐ SpO2	(回/分)(%)	
	☐ 職業		
	☐ 周囲の同症状者	☐ なし ☐ ありー	(誰がいつから)
	☐ 海外渡航歴	☐ なし ☐ ありー	国: 時期: ~
	☐ 基礎疾患	☐ なし ☐ ありー	病名:
☐ 抗菌薬のアレルギー歴	☐ なし ☐ ありー	薬剤名: 症状・程度:	

症状	☐ 鼻症状	☐ 軽 ☐ 中 ☐ 強	(いつから)
	☐ 喉症状	☐ 軽 ☐ 中 ☐ 強	(いつから)
	☐ 咳症状	☐ 軽 ☐ 中 ☐ 強	(いつから)
	☐ その他の症状	(いつから・どの程度)	

診断(暫定を含む)	☐ 感冒		
	☐ 急性副鼻腔炎	重症度	☐ 軽症 ☐ 中等症 ☐ 重症
	☐ 急性咽頭炎	Red flag ☐ なし	☐ 人生最悪の痛み、唾も飲み込めない、開口障害、呼吸困
		A群溶連菌検査	☐ 突然発症、嘔吐、乏しい咽頭所見
			☐ 検査不要 ☐ 陰性 ☐ 陽性 ☐ 検査中
	☐ 急性気管支炎	Red flag ☐ なし	☐ バイタルサインの異常、胸部聴診所見
		百日咳菌検査	☐ 検査不要 ☐ 陰性 ☐ 陽性 ☐ 検査中
☐ その他	病名		

抗菌薬不使用時の 患者との面談・ 説明	☐ 患者の心配事や期待
	☐ 抗菌薬についての考え
	☐ 今後の経過の見通し
	☐ 十分な栄養、水分、休養が大切であること
	☐ 情報の理解の確認
	☐ 注意すべき症状とその際の対処

医師氏名	
------	--

急性下痢症 チェックシート

(対象:学童期以上の小児～成人)

記入日: 年 月 日

患者氏名:	(男・女)	身長	cm
生年月日: 明・大・昭・平・西暦	年 月 日 (歳)	体重	kg

検査・問診による 確認事項	☐ バイタルサインの確認	
	☐ 体温	(°C) 受診前の最高体温 (°C)
	☐ 意識レベル	☐ 清明 ☐ 異常あり (JCS)または(GCS:)
	☐ 心拍数(脈拍数)	(/分)
	☐ 血圧	(/ mmHg)
	☐ 呼吸数 ☐ SpO2	(回/分)(%)
	☐ 職業	
	☐ 周囲の同症状者	☐ なし ☐ あり (誰がいつから)
	☐ 海外渡航歴	☐ なし ☐ あり 国: 時期: ~
	☐ 抗生薬の投与歴	☐ なし ☐ あり (薬剤名・いつから)
☐ 基礎疾患	☐ なし ☐ あり 病名:	
☐ 抗生薬のアレルギー歴	☐ なし ☐ あり 薬剤名: 症状・程度:	

症状	☐ 下痢の重症度	☐ 軽症(日常生活には支障なし)
		☐ 中等症(動けるが、活動が制限されるいつから)
		☐ 重症(日常生活に大きな支障あり)
	☐ 血便・粘血便	☐ なし ☐ 軽 ☐ 強 (いつから)
	☐ 嘔気・嘔吐	☐ なし ☐ 軽 ☐ 強 (いつから)
	☐ 腹痛	☐ なし ☐ 軽 ☐ 強 (いつから)
	☐ テネスムス(しぶり腹)	☐ なし ☐ 軽 ☐ 強 (いつから)
☐ その他の症状	(いつから・どの程度)	

全身的な重症性 (Red flag)	☐ 血圧低下、悪寒戦慄など菌血症を疑う状態
	☐ 脱水やショックで入院加療が必要
	☐ 細胞性免疫不全、ステロイド、低CD4数のHIV感染症
	☐ 50歳以上、人工血管・人工弁・人工関節などの留置
	☐ 上記に該当なし

便検査・抗生薬治療の必要性	☐ 下痢が中等症・重症
	☐ 血性下痢
	☐ 発熱(≥38℃)あり
	☐ 海外渡航歴あり
	☐ 全身的な重症性(Red flag)あり
	☐ 上記に該当なし → 抗生薬投与せずに対症療法

抗生薬不使用時の 患者との面談・説明	☐ 患者の心配事や期待
	☐ 抗生薬についての考え
	☐ 今後の経過の見通し
	☐ 十分な栄養、水分、休養が大切であること
	☐ 情報の理解の確認
	☐ 注意すべき症状とその際の対処

医師氏名

6. 引用文献

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020. 東京: 内閣官房; 2016.
2. Ardal C, Outterson K, Hoffman SJ, et al. International cooperation to improve access to and sustain effectiveness of antimicrobials. *Lancet*. 2016;387(10015):296-307.
3. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. <https://amr-review.org/Publications.html>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
4. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century - a clinical super-challenge. *N Engl J Med*. 2009;360(5):439-443.
5. Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, et al. Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009-2013). *J Glob Antimicrob Resist*. 2016;7:19-23.
6. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016;315(17):1864-1873.
7. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-77.
8. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003539.
9. Drekonja DM, Filice GA, Greer N, et al. Antimicrobial stewardship in outpatient settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(2):142-152.
10. Johannsson B, Beekmann SE, Srinivasan A, Hersh AL, Laxminarayan R, Polgreen PM. Improving antimicrobial stewardship: the evolution of programmatic strategies and barriers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(4):367-374.
11. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD006207.
12. Ejemot-Nwadiaro RI, Ehiri JE, Arikpo D, Meremikwu MM, Critchley JA. Hand washing promotion for preventing diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004265.
13. Center for Disease Control and Prevention. Norovirus | Preventing Norovirus Infection. <https://www.cdc.gov/norovirus/preventing-infection.html>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
14. 厚生労働省健康局結核感染症課. ノロウイルスに関するQ&A. <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenshu/0000129187.pdf>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
15. 国立感染症研究所. 日本の定期/任意予防接種スケジュール. <http://www.niid.go.jp/niid/images/vaccine/schedule/2016/JP20161001.png>. Published 2016. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
16. 厚生労働省健康局結核感染症課. インフルエンザ Q&A. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>. Published 2016. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
17. Satomura K, Kitamura T, Kawamura T, et al. Prevention of upper respiratory tract infections by gargling: a randomized trial. *Am J Prev Med*. 2005;29(4):302-307.

18. Goodall EC, Granados AC, Luinstra K, et al. Vitamin D3 and gargling for the prevention of upper respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2014;14:273.
19. 加地正郎. インフルエンザとかぜ症候群. 東京: 南山堂; 2003.
20. 日本呼吸器学会. 成人気道感染症診療の基本的考え方: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」. 東京: 日本呼吸器学会; 2003.
21. 松村榮久他. 風邪症候群急性呼吸器感染症 用語の統一と抗菌薬の適正使用のために 定義に関するアンケート結果(1). *内科専門医会誌.* 2003;15:217-221.
22. 加地正郎. 日常診療のなかのかぜ. *臨床と研究.* 1994;71:1-3.
23. 田坂佳千. かぜ症候群の病型と鑑別疾患. *今日の治療.* 2005;13:17-21.
24. 厚生労働省大臣官房統計情報部. 患者調査平成 26 年. 東京: 厚生統計協会; 2016.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/14/dl/toukei.pdf>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
25. Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh study. *JAMA.* 1974;227(2):164-169.
26. Chen Y, Williams E, Kirk M. Risk factors for acute respiratory infection in the Australian community. *PloS One.* 2014;9(7):e101440.
27. Yokobayashi K, Matsushima M, Watanabe T, Fujinuma Y, Tazuma S. Prospective cohort study of fever incidence and risk in elderly persons living at home. *BMJ Open.* 2014;4(7):e004998.
28. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *BMJ.* 1997;315(7115):1060-1064.
29. Graat JM, Schouten EG, Heijnen M-LA, et al. A prospective, community-based study on virologic assessment among elderly people with and without symptoms of acute respiratory infection. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(12):1218-1223.
30. Falsey AR, Walsh EE, Hayden FG. Rhinovirus and coronavirus infection-associated hospitalizations among older adults. *J Infect Dis.* 2002;185(9):1338-1341.
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Fever in under 5s: assessment and initial management | Clinical guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg160/chapter/1-Recommendations#clinical-assessment-of-children-with-fever>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
32. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361(9351):51-59.
33. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 20 edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015.
34. Keith T, Saxena S, Murray J, Sharland M. Risk-benefit analysis of restricting antimicrobial prescribing in children: what do we really know? *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23(3):242-248.
35. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases.*; 2015.
36. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1279-1282.
37. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE.

- Developmental pharmacology - drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med.* 2003;349(12):1157-1167.
38. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Ann Intern Med.* 2001;134(6):479-486.
39. 日本内科学会専門医部会. コモンディーズブック: 日常外来での鑑別と患者への説明のために. 東京: 日本内科学会; 2013.
40. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A, High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2016;164(6):425-434.
41. Gwaltney JM, Hendley JO, Simon G, Jordan WS. Rhinovirus infections in an industrial population. II. Characteristics of illness and antibody response. *JAMA.* 1967;202(6):494-500.
42. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med.* 2000;160(21):3243-3247.
43. Ebell MH, Afonso AM, Gonzales R, Stein J, Genton B, Senn N. Development and validation of a clinical decision rule for the diagnosis of influenza. *J Am Board Fam Med.* 2012;25(1):55-62.
44. Chartrand C, Leeflang MMG, Minion J, Brewer T, Pai M. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;156(7):500-511.
45. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(6 Suppl):155-212.
46. Berg O, Carenfelt C, Rystedt G, Anggård A. Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections. *Rhinology.* 1986;24(3):223-225.
47. Dingle J, Badger G, Jordan WJ. Illness in the Home: A Study of 25,000 Illnesses in a Group of Cleveland Families. OH: Western Reserve Univ Pr; 1964.
48. Lacroix JS, Ricchetti A, Lew D, et al. Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2002;122(2):192-196.
49. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72-e112.
50. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001;344(3):205-211.
51. 鈴木賢二, 黒野祐一, 小林俊光, 西村忠郎, 馬場駿吉. 第4回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告. *日耳鼻感染症研会誌.* 2008;26:15-26.
52. Suzuki K, Kurono Y, Ikeda K, et al. Nationwide surveillance of 6 otorhinolaryngological infectious diseases and antimicrobial susceptibility pattern in the isolated pathogens in Japan. *J Infect Chemother.* 2015;21(7):483-491.
53. 武内一, 深澤満, 吉田均, 西村龍夫, 草刈章, 岡崎実. 扁桃咽頭炎における検出ウイルスと細菌の原因病原体としての意義. *日本小児科学会雑誌.* 2009;113(4):694-700.
54. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis.* 2002;35(2):113-125.

55. Tanz RR, Shulman ST. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(2):175-176.
56. Aliyu SH, Marriott RK, Curran MD, Parmar S, Bentley N, Brown NM, Brazier JS, Ludlam H. Real-time PCR investigation into the importance of *Fusobacterium necrophorum* as a cause of acute pharyngitis in general practice. *J Med Microbiol*. 2004;53(Pt 10):1029-1035.
57. Batty A, Wren MW. Prevalence of *Fusobacterium necrophorum* and other upper respiratory tract pathogens isolated from throat swabs. *Br J Biomed Sci*. 2005;62(2):66-70.
58. Amess JA, O'Neill W, Giollariabhaigh CN, Dytrych JK. A six-month audit of the isolation of *Fusobacterium necrophorum* from patients with sore throat in a district general hospital. *Br J Biomed Sci*. 2007;64(2):63-65.
59. Centor RM, Geiger P, Waites KB. *Fusobacterium necrophorum* bacteremic tonsillitis: 2 Cases and a review of the literature. *Anaerobe* 2010;16(6):626-628.
60. Shah M, Centor RM, Jennings M. Severe acute pharyngitis caused by group C streptococcus. *J Gen Intern Med*. 2007;22(2):272-274.
61. Centor RM. Expand the pharyngitis paradigm for adolescents and young adults. *Ann Intern Med*. 2009;151(11):812-815.
62. Jensen A, Hansen TM, Bank S, Kristensen LH, Prag J. *Fusobacterium necrophorum* tonsillitis: an important cause of tonsillitis in adolescents and young adults. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(3):266.e1-266.e3.
63. Hedin K, Bieber L, Lindh M, Sundqvist M. The aetiology of pharyngotonsillitis in adolescents and adults - *Fusobacterium necrophorum* is commonly found. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(3):263.e1-263.e7.
64. Centor RM, Atkinson TP, Ratliff AE, Xiao L, Crabb DM, Estrada CA, Faircloth MB, Oestreich L, Hatchett J, Khalife W, Waites KB. The Clinical Presentation of *Fusobacterium*-Positive and *Streptococcal*-Positive Pharyngitis in a University Health Clinic: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med*. 2015;162(4):241-247.
65. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004;291(13):1587-1595.
66. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *Can Med Assoc J*. 2000;163(7):811-815.
67. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl 1:1-28.
68. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014. 東京: ライフサイエンス出版; 2014.
69. McGinn TG, Deluca J, Ahlawat SK, Mobo BH, Wisnivesky JP. Validation and modification of streptococcal pharyngitis clinical prediction rules. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(3):289-293.
70. Humair J-P, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med*. 2006;166(6):640-644.
71. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med*. 2012;172(11):847-852.
72. Llor C, Hernández M, Hernández S, Martínez T, Gómez FF. Validity of a point-of-care based on heterophile antibody detection for the diagnosis of infectious mononucleosis in primary care. *Eur*

- J Gen Pract.* 2012;18(1):15-21.
73. Ebell MH, Call M, Shinholler J, Gardner J. Does This Patient Have Infectious Mononucleosis?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 2016;315(14):1502-1509.
 74. Wolf DM, Friedrichs I, Toma AG. Lymphocyte-white blood cell count ratio: a quickly available screening tool to differentiate acute purulent tonsillitis from glandular fever. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(1):61-64.
 75. 岸田直樹. 誰も教えてくれなかった「風邪」の診かた 重篤な疾患を見極める! 東京: 医学書院; 2012.
 76. 山本舜悟. かぜ診療マニュアル. 第2版. 東京: 日本医事新報社; 2017.
 77. Ebell MH, Lundgren J, Youngpairoj S. How long does a cough last? Comparing patients' expectations with data from a systematic review of the literature. *Ann Fam Med.* 2013;11(1):5-13.
 78. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 呼吸器感染症ワーキンググループ. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症. *日本化学療法学会雑誌.* 2014;62:1-109.
 79. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA.* 2010;304(8):890-896.
 80. de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol.* 2000;38(2):800-806.
 81. Yih WK, Lett SM, des Vignes FN, Garrison KM, Sipe PL, Marchant CD. The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998. *J Infect Dis.* 2000;182(5):1409-1416.
 82. Torkaman MRA, Kamachi K, Nikbin VS, Lotfi MN, Shahcheraghi F. Comparison of loop-mediated isothermal amplification and real-time PCR for detecting *Bordetella pertussis*. *J Med Microbiol.* 2015;64(Pt 4):463-465.
 83. Brotons P, de Paz HD, Esteve C, Latorre I, Muñoz-Almagro C. Validation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid diagnosis of pertussis infection in nasopharyngeal samples. *Expert Rev Mol Diagn.* 2016;16(1):125-130.
 84. 小児呼吸器感染症診療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 2017. 東京: 協和企画; 2016.
 85. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD000247.
 86. 日本鼻科学会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン. *日本鼻科学会会誌.* 2010;49(2):143-198.
 87. Yamanaka N, Iino Y, Uno Y, et al. Practical guideline for management of acute rhinosinusitis in Japan. *Auris Nasus Larynx.* 2015;42(1):1-7.
 88. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013;132(1):e262-e280.
 89. Lemienre 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.
 90. Ahovuo-Saloranta A, Rautakorpi U-M, Borisenko OV, Liira H, Williams JW, Mäkelä M. Antibiotics for acute maxillary sinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.*

- 2014;(2):CD000243.
91. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol--Head Neck Surg.* 2015;152(2 Suppl):S1-S39.
92. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaïou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(2):161-171.
93. Suzuki K, Nishimaki K, Okuyama K, et al. Trends in antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in the Tohoku district of Japan: a longitudinal analysis from 1998 to 2007. *Tohoku J Exp Med.* 2010;220(1):47-57.
94. 池辺忠義. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症. 感染症発生動向調査週報. 2002;4(46):12-14.
95. van Driel ML, De Sutter AI, Habraken H, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:CD004406.
96. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8):CD004872.
97. 清水博之, 齋藤美和子, 厚見恵, 久保田千鳥, 森雅亮. A群β溶連菌に対するペニシリン系とセフェム系抗菌薬の除菌率及び再発率. *日本小児科学会雑誌.* 2013;117(10):1569-1573.
98. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD000245.
99. Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez P. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7 edition. PA: Saunders; 2013.
100. Esposito S, Bosis S, Faelli N, et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5):438-444.
101. Velissariou IM, Papadopoulos NG, Giannaki M, Tsolia M, Saxoni-Papageorgiou P, Kafetzis DA. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* chronic cough in children: efficacy of clarithromycin. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26(2):179-180.
102. Tiwari T, Murphy TV, Moran J, National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-14):1-16.
103. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD004404.
104. Cals JWL, Hopstaken RM, Butler CC, Hood K, Severens JL, Dinant G-J. Improving management of patients with acute cough by C-reactive protein point of care testing and communication training (IMPAC3T): study protocol of a cluster randomised controlled trial. *BMC Fam Pract.* 2007;8:15.
105. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant G-J. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ.* 2009;338:b1374.
106. Little P, Stuart B, Francis N, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet.* 2013;382(9899):1175-1182.

107. Mangione-Smith R, Elliott MN, Stivers T, McDonald LL, Heritage J. Ruling out the need for antibiotics: are we sending the right message? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(9):945-952.
108. Cabral C, Ingram J, Hay AD, Horwood J, TARGET team. "They just say everything's a virus"--parent's judgment of the credibility of clinician communication in primary care consultations for respiratory tract infections in children: a qualitative study. *Patient Educ Couns*. 2014;95(2):248-253.
109. Mangione-Smith R, Zhou C, Robinson JD, Taylor JA, Elliott MN, Heritage J. Communication practices and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children. *Ann Fam Med*. 2015;13(3):221-227.
110. Paul IM, Beiler J, McMonagle A, Shaffer ML, Duda L, Berlin CM. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(12):1140-1146.
111. Cohen HA, Rozen J, Kristal H, et al. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012;130(3):465-471.
112. Raeessi M-A, Aslani J, Gharaie H, Karimi Zarchi A-A, Raeessi N, Assari S. Honey with Coffee: A new finding in the treatment of Persistent Postinfectious Cough. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2011;23(2):1-8.
113. Raeessi MA, Aslani J, Raeessi N, Gharaie H, Karimi Zarchi AA, Raeessi F. Honey plus coffee versus systemic steroid in the treatment of persistent post-infectious cough: a randomised controlled trial. *Prim Care Respir J*. 2013;22(3):325-330.
114. Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD004417.
115. Little P, Moore M, Kelly J, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ*. 2014;348:g1606.
116. de la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, et al. Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(1):21-29.
117. 河添仁, 上野昌紀, 済川聡美, 田中守, 田中亮裕, 荒木博陽. S-1における院外処方せんを利用した双方向性の情報共有の取り組みとその評価. *医療薬学*. 2014;40(8):441-448.
118. 阪口勝彦, 藤原大一郎, 山口有香子, 奥村麻佐子. 臨床検査値を表示した院外処方せんによる薬剤師業務への影響と課題. *日本病院薬剤師会雑誌*. 2016;52(9):1131-1135.
119. World Health Organization. The treatment of diarrhoea : A manual for physicians and other senior health workers. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241593180/en/. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
120. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(5):602-622.
121. Kasper AF Stephen Hauser, Dan Longo, J Jameson, Joseph Loscalzo Dennis. Harrison's Principles of Internal Medicine 19th edition. New York: McGraw-Hill Professional; 2015.
122. 国立感染症研究所. 感染性胃腸炎. *感染症発生動向調査週報*. 2017;19(1):7-8.
123. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課. ロタウイルス胃腸炎の発生動向とワクチン導入後の報告数の推移. *病原微生物検出情報*. 2015;36(7):145-146.

124. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 腸管感染症ワーキンググループ.
JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 -腸管感染症-. 感染症学雑誌. 2016;90(1):31-65.
125. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA*. 2015;313(1):71-80.
126. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):431-455.
127. Beeching N, Gill G. Lecture Notes: Tropical Medicine. 7 edition. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2014.
128. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1532-1540.
129. Scorza K, Williams A, Phillips JD, Shaw J. Evaluation of nausea and vomiting. *Am Fam Physician*. 2007;76(1):76-84.
130. Fontanarosa PB, Kaeberlein FJ, Gerson LW, Thomson RB. Difficulty in predicting bacteremia in elderly emergency patients. *Ann Emerg Med*. 1992;21(7):842-848.
131. Felton JM, Harries AD, Beeching NJ, Rogerson SJ, Nye FJ. Acute gastroenteritis: the need to remember alternative diagnoses. *Postgrad Med J*. 1990;66(782):1037-1039.
132. Kollaritsch H, Paulke-Korinek M, Wiedermann U. Traveler's Diarrhea. *Infect Dis Clin North Am*. 2012;26(3):691-706.
133. Vernacchio L, Vezina RM, Mitchell AA, Lesko SM, Plaut AG, Acheson DWK. Diarrhea in American infants and young children in the community setting: incidence, clinical presentation and microbiology. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(1):2-7.
134. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C, Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep*. 2003;52(RR-16):1-16.
135. Talan D, Moran GJ, Newdow M, et al. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to United States emergency departments: prevalence of Escherichia coli O157:H7 and other enteropathogens. *Clin Infect Dis*. 2001;32(4):573-580.
136. Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2011;60(RR-3):1-18.
137. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1776-1785.
138. Rockx B, De Wit M, Vennema H, et al. Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2002;35(3):246-253.
139. Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, Sarangi J, Brown DWG. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):318-324.
140. 田中智之. ノロウイルス抗原迅速診断薬クイックナビ TM-ノロ2の評価. 医学と薬学. 2012;68(6):1033-1039.
141. 山崎勉, 由井郁子, 森島直哉, 黒木春郎. 金コロイドを用いた新規イムノクロマト法による便中ノロウイルス検出試薬の有用性. 感染症学雑誌. 2013;87(1):27-32.

142. 渡部雅勝, 武蔵由紀, 鈴木千代子, 渡部あい子, 板橋志穂, 小野弘美. イムノクロマトグラフィーを用いたノロウイルス迅速診断キットの臨床評価. *医学と薬学*. 2014;71(10):1917-1926.
143. 山崎勉, 由井郁子, 森島直哉, 黒木春郎. イムノクロマト法による便中ノロウイルス検出キットの評価 -検体種による差の検討-. *感染症学雑誌*. 2016;90(1):92-95.
144. Kelly P. Infectious diarrhoea. *Medicine (Baltimore)*. 2011;39(4):201-206.
145. 内閣府食品安全委員会. ファクトシート(科学的知見に基づく概要書).
<https://www.fsc.go.jp/factsheets/>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
146. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management | Guidance and guidelines.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg84?unlid=6082725412017216194549>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
147. Caeiro JP, DuPont HL, Albrecht H, Ericsson CD. Oral rehydration therapy plus loperamide versus loperamide alone in the treatment of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis*. 1999;28(6):1286-1289.
148. Simel D, Rennie D. The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis. 1 edition. New York: McGraw-Hill Education / Medical; 2008.
149. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(1):12-20.
150. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD001167.
151. DuPont HL. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med*. 2009;361(16):1560-1569.
152. Ternhag A, Asikainen T, Giesecke J, Ekdahl K. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with *Campylobacter* species. *Clin Infect Dis*. 2007;44(5):696-700.
153. Freedman SB, Xie J, Neufeld MS, et al. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection, Antibiotics, and Risk of Developing Hemolytic Uremic Syndrome: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):1251-1258.
154. Ikeda K, Ida O, Kimoto K, Takatorige T, Nakanishi N, Tatara K. Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying *Escherichia coli* O157:H7 infection. *Clin Nephrol*. 1999;52(6):357-362.
155. Tajiri H, Nishi J, Ushijima K, et al. A role for fosfomycin treatment in children for prevention of haemolytic-uraemic syndrome accompanying Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;46(5):586-589.
156. Bell BP, Griffin PM, Lozano P, Christie DL, Kobayashi JM, Tarr PI. Predictors of hemolytic uremic syndrome in children during a large outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *Pediatrics*. 1997;100(1):E12.
157. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics | Clinical guideline. 2008.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg69?unlid=345604181201722763>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
158. Ryves R, Eyles C, Moore M, McDermott L, Little P, Leydon GM. Understanding the delayed prescribing of antibiotics for respiratory tract infection in primary care: a qualitative analysis. *BMJ Open*. 2016;6(11):e011882.

作成の経緯

本手引きは、平成 28 年 4 月 5 日に策定された薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに基づき、第 1 回薬剤耐性(AMR)に関する小委員会(委員長 渡邊治雄、平成 28 年 12 月 5 日)での議論を踏まえて、第 1 回(平成 28 年 12 月 19 日)、第 2 回(平成 29 年 1 月 30 日)及び第 3 回(平成 29 年 2 月 21 日)の抗微生物薬適正使用(AMS)等に関する作業部会(座長 大曲貴夫)において議論が行われ、作成された。その後、第 2 回薬剤耐性(AMR)に関する小委員会(平成 29 年 3 月 6 日)及び第 20 回厚生科学審議会感染症部会(部会長 倉根一郎、平成 29 年 3 月 27 日)での審議を経て、平成 29 年 6 月 1 日に公表された。

微生物薬適正使用(AMS)等に関する作業部会委員

○大曲 貴夫 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター長

金子 心学 前橋赤十字病院臨床検査科部・病理診断科部 技師長

北原 隆志 長崎大学病院薬剤部 准教授・副薬剤部長

具 芳明 東北大学病院総合感染症科 講師

坂本 史衣 聖路加国際大学聖路加国際病院 QI センター感染管理室 マネジャー

徳田 安春 地域医療機能推進機構本部 総合診療顧問

林 淑朗 亀田総合病院集中治療科 部長

本田 仁 東京都立多摩総合医療センター感染症科 医長

宮入 烈 国立成育医療研究センター感染症科 医長

山本 舜悟 神戸大学医学部付属病院感染症 内科医員

(敬称略・五十音順 ○:座長)

参考人(第 2 回及び第 3 回の微生物薬適正使用(AMS)等に関する作業部会に参加)

笠井 正志 兵庫県立こども病院小児感染症科 科長

堀越 裕歩 東京都立小児総合医療センター感染症科 医長

事務局(厚生労働省健康局結核感染症課)

浅沼 一成 結核感染症課長

野田 博之 課長補佐

高倉 俊二 課長補佐

松浦祐史 主査

齋藤 浩輝 医療専門職

前田 悟 係長

新海 恭子 係員

(平成 29 年 3 月 27 日現在)

抗微生物薬適正使用の手引き 第一版

平成29年6月1日発行

発行 厚生労働省健康局結核感染症課

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1丁目2-2

厚生労働省健康局結核感染症課編. 抗微生物薬適正使用の手引き 第一版. 東京: 厚生労働省健康局結核感染症課; 2017.

Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, ed. Manual of Antimicrobial Stewardship. The 1st Edition. Tokyo: Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2017.