

抗微生物薬適正使用の手引き 第一版(案)

目次

1. はじめに

- (1) 策定の経緯
- (2) 策定の目的
- (3) 手引きの対象
- (4) 想定する患者群
- (5) 科学的根拠の採用方針

2. 総論

- (1) 抗微生物薬適正使用とは
- (2) 抗微生物薬使用の適応病態
- (3) 抗微生物薬の不適正使用とは
- (4) その他

3. 急性気道感染症

- (1) 急性気道感染症とは
- (2) 急性気道感染症の疫学
- (3) 急性気道感染症の診断方法及び鑑別疾患
- (4) 治療方法
- (5) 患者・家族への説明

4. 急性下痢症

- (1) 急性下痢症とは
- (2) 急性下痢症の疫学
- (3) 急性下痢症の診断方法および鑑別疾患
- (4) 治療方法
- (5) 患者・家族への説明

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
- (2) 抗菌薬の延期処方とは
- (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

6. 引用文献

1. はじめに

(1) 策定の経緯

抗微生物薬^{注1}は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治癒、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(Antimicrobial Resistance: 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)^{注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sporin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。

^{注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。

抗微生物薬: 病原微生物(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: 上記、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: 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の総称。

^{注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。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、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、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^{注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、経口抗菌薬の投与はせず、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

^{注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、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、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。

- － 咳やくしゃみを他人に向けて発しないこと
- － 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、手のひらで咳やくしゃみを受け止めた時は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盲検試験では、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）と急性下気道感染症（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^{注4}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}。

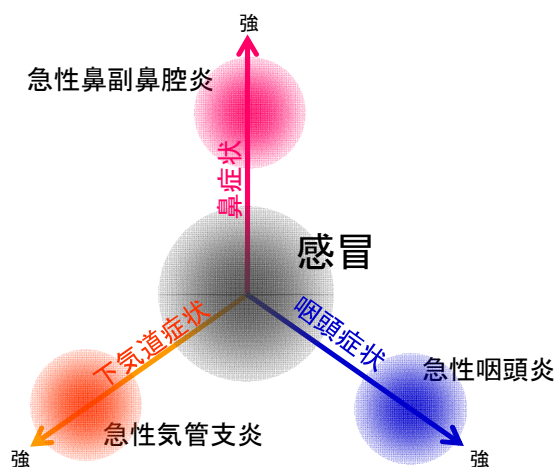
これらの急性気道感染症の原因微生物であるウイルスに、慢性心疾患や慢性肺疾患がある高齢者が罹患した場合には、ウイルス性気道感染症であっても呼吸困難を伴いやすく、入院が必要になることも稀ではないことが示唆されている^{29,30}。

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。

注4 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 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、通常の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、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 歳～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。

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^{56,57}。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^{36,40,58,59} だが、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^{40,58}。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⁶⁰ 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⁵⁶、費用対効果も高い⁶¹ ことが報告されている。

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⁶²、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 56,57 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⁶³。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⁶⁴、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⁶⁵。

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)^{注6}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^{66,67}。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⁵⁹。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^{66,67}。

(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^{注7}持続すると報告されている⁶⁸。

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^{40,69}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⁷⁰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⁷⁰。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^{71,72}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^{73,74}。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。

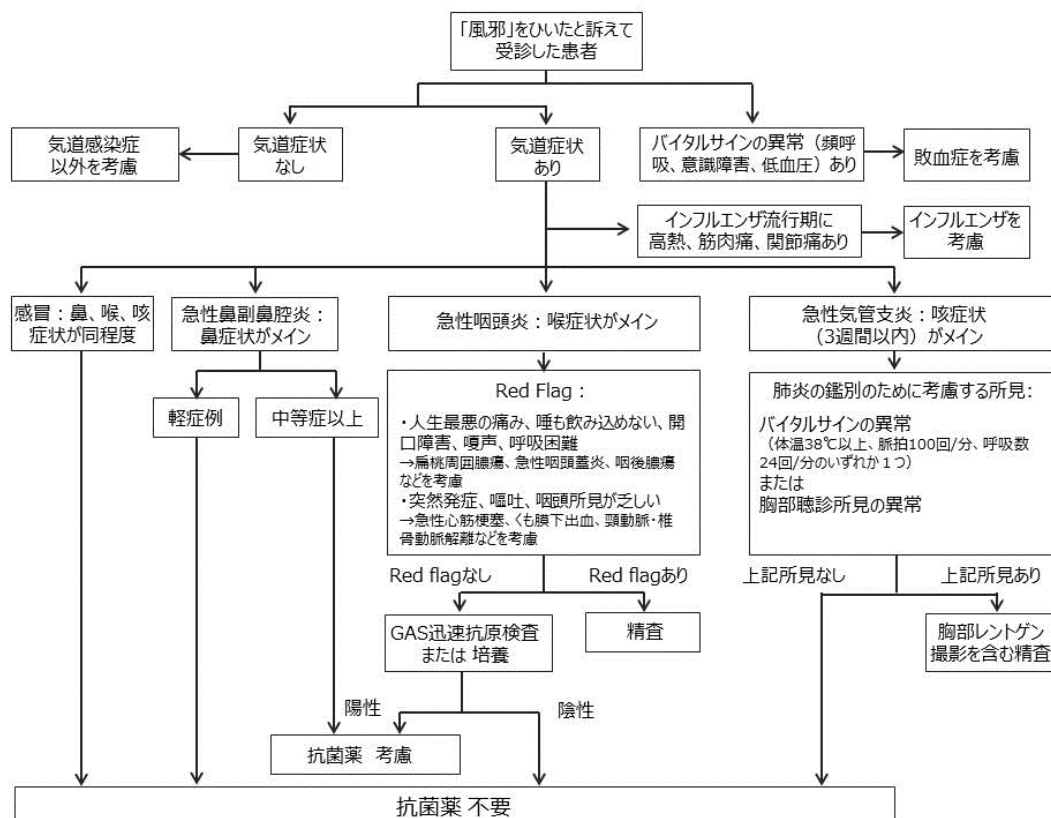
なお、小児の場合、2 週間以上湿性咳が遷延し改善しない症例については、抗菌薬の適応のある急性鼻副鼻腔炎の可能性があると⁴⁹、また、マイコプラズマに感染した学童期の小児のうち 10%は肺炎に移行する可能性があることが指摘されている³⁵。さらに、日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会の指針では、1 歳以上の小児において 1 週間以上続く咳の鑑別として、特徴的な「吸気性笛声」「発作性の連続性の咳こみ」「咳こみ後の嘔吐」「息詰まり感、呼吸困難」のうち 1 つ以上を有する症例を臨床的百日咳と定義されており⁷⁵、患者を経時的に診るという視点が重要である。

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。

^{注6} 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。

^{注7} 研究によって 15.3～28.6 日間と幅がある。

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。

(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^{20,40,75}。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⁷⁶。

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、原則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 77,78 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 79 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⁸⁰。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⁸⁰。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⁷⁶。

ACP/CDC の指針では、急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の適応を、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^{59,77,78}。

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⁷⁹。

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^{81,82}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、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^{40,82}、同指針では、この時の用量等は、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⁸³。

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^{49,82}が、日本では、細菌性鼻副鼻腔炎の主要な原因菌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⁸⁴、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、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。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^{59,77,79}。

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}。

このことから、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 95%信頼区間 0.60～1.01）が報告されている⁸⁵。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 95%信頼区間 0.20～0.88）ものの、治療必要数 (NNT)^{注9}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⁸⁵。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

注9 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。

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^{36,40,59}。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^{36,58}。

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⁷⁵。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（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⁸⁶。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⁸⁶。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⁸⁷。

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 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

・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⁸⁸、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^{40,69}。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^{40,69}。

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は各指針では推奨されており^{33,75,89}、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、また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^{90,91}。

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^{69,92}。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関しては、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^{69,92,93}。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⁹⁴⁻⁹⁶。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、抗菌薬の処方量を 30%～50%減らすことができたことが報告されている^{95,96}。

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 94–96 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^{97,98}が、その一方で、例えば「咳が治まるまで、寝る前にハチミツをティースプーンであげると良いですよ」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⁹⁹。ハチミツは 1 歳以上の小児及び成人の咳の軽減に有効性を示した研究が複数存在する^{100–103}が、1 歳未満ではボツリヌス症の危険性があるので避けるべきであると指摘されている^{100,101}。

肯定的な説明のみを行った場合、否定的な説明のみ行った場合、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⁹⁹。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⁹⁹。

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。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^{104–106}。

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^{66,67}。

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でしょう。

咳を和らげるような薬をお出ししておきます。最近、コーヒーにハチミツを入れて飲むと咳止めと同じくらい咳を和らげる効果があることがわかってきていますので、試してみると良いかもしれません。

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^{107,108}。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^{109,110}。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¹¹⁰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¹¹⁰。

(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10}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¹¹⁰、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¹¹¹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¹¹²。

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¹¹³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、コレラ菌が検出されることもあること¹¹⁴、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¹¹⁵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¹¹⁶。

(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¹¹³、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¹¹⁷。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¹¹⁷。

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^{118,119}、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¹²⁰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11}を考慮することが重要と指摘されている¹¹⁰。特に、日常生活に大きな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

^{注10} ICD10 コードにおいて A00~A09 をまとめたもの。

^{注11} 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。

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、アメーバ赤痢等)である可能性を考慮^{110,121}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¹²²。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)、激しい腹痛がない、家族や周囲集団に同様の症状がある、といった症状や徴候はウイルス性の急性下痢症らしい症候と指摘されている。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^{123,124}。

(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、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^{113,117}。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¹²⁵。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¹²⁶。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^{127,128}。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¹²⁷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12}、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¹²⁹⁻¹³²。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は役に立つと指摘されている^{127,133,134}。

注12 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、抗悪性腫瘍薬・免疫抑制薬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。

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¹³⁵。

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
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 127,133,134 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^{110,113}。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^{110,113}、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^{110,136}。

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^{110,113}、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¹¹³。

- ・ 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・免疫抑制薬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

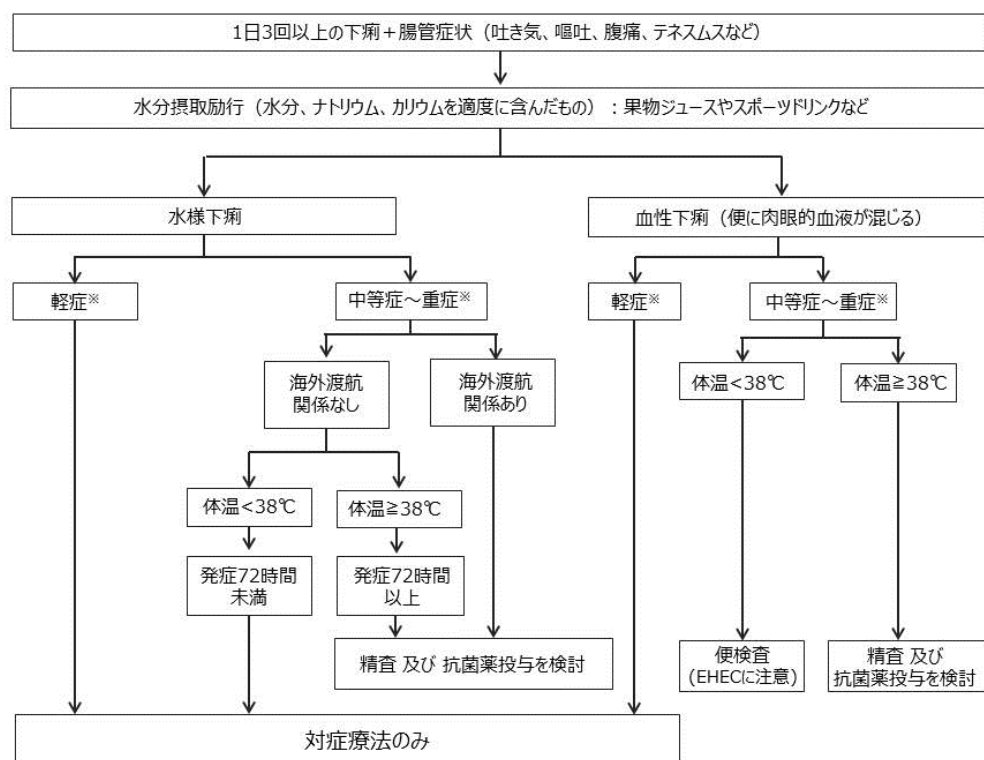
小児における急性下痢症の治療でも、抗菌薬を使用せず、脱水への対応を行うことが重要とされている¹²³。

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いただきたい。

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 文献 110 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。

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

※※※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¹²³。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13}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¹³⁷。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^{109,123}、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^{109,123}。

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

注13 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。

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¹²³。

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¹²³。

(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^{113,123}。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^{113,123}。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^{123,138}。

(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、日常生活に支障の無い状態を指す。

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¹³⁹。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¹⁴⁰。

- ・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薬投与中の患者
- ・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¹¹³。

(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、日常生活に支障の無い状態を指す。

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¹⁴¹が、大部分の症例が抗菌薬なしで治癒し、また近年の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¹¹³。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¹¹³。

(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¹⁴⁰。腸管出血性大腸菌腸炎の起因菌としては、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¹¹³。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¹¹³。

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¹¹⁷。統合解析では、抗菌薬投与は HUS 発症増加と関連しない報告されている(オッズ比 1.33、95%信頼区間 0.89～1.99)¹⁴²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 (95%信頼区間 1.45～3.46)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¹⁴²。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^{143,144}、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¹¹³。

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^{113,145}。

(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^{107,108}。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していただくために

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る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て、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。抗生物質と抗生剤は同じ意味です。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うのですが、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(遺伝子に変化)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て、抗生物質（抗菌薬）はそのような細菌を殺してしまい、下痢や腹痛を起こすことがあります。さらにこのような細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。そのような耐性菌やカビが抗生物質（抗菌薬）を飲んだ人に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のみに使う（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が、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。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が、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よくならないので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よくなってきました。

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)がよ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)を飲んだからよくなった」と思うことでしょう。医師はそうのように、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も仕方ありません。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あります。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)のよ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)に皆さんによ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¹⁰⁴⁻¹⁰⁶。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^{146,147}。

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、初診時に抗菌薬の処方箋のみ渡され、患者の判断で内服を開始する群(DAP 群)^{注14}、抗菌薬を処方しない群(処方なし群)に割り付け、DAP 群には、最初の 2～3 日の間体調不良に感じることは普通の経過だが、大幅な悪化があれば、抗菌薬内服の開始もしくは再受診を検討してもらう旨、咽頭炎の場合は 5 日間以上、その他の場合は 10 日間以上たっても改善しなければ抗菌薬内服の開始を考慮してもらう旨の指示が行われ、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¹⁰⁶。

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¹⁰⁶。

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¹⁰⁴⁻¹⁰⁶。

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、処方箋を前もって渡しておき、必要があれば内服開始を指示するのではなく、再診し、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思われる。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。

注14 日本における DAP としては、当初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、診断を行った上で、処方の必要性を再評価することが考えられる。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)としている。

(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)(%)	
	☐ 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: ~
☐ 基礎疾患	☐ なし ☐ あり→	病名:	

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		☐ 軽症 ☐ 中等症 ☐ 重症
	☐ 急性副鼻腔炎	重症度	☐ 人生最悪の痛み、唾も飲み込めない、開口障害、呼吸困
	☐ 急性咽頭炎	Red flag ☐ なし	☐ 突然発症、嘔吐、乏しい咽頭所見
		A群溶連菌検査	☐ 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
	☐ 抗菌薬についての意見
	☐ 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: ~
	☐ 抗菌薬の投与歴	☐ なし ☐ あり →	(薬剤名・いつから)
☐ 基礎疾患	☐ なし ☐ あり →	病名:	

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	☐ 血圧低下、悪寒戦慄
	☐ 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・抗菌薬治療の必要性	☐ 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
☐ 上記に該当1項目以下 → 抗菌薬投与せずに対症療法	

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
	☐ 抗菌薬についての意見
	☐ 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. 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-Shokuhinanzanbu/0000129187.pdf>. 最終閲覧日 2017 年 2 月 13 日.
14. 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.
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, Leeftang 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. *日耳鼻感染症研究会誌*. 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. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. Ebell MH, Call M, Shinholser J, Gardner J. Does This Patient Have Infectious Mononucleosis?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(14):1502-1509.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.

73. 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.
74. Brotons P, de Paz HD, Esteva 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.
75. 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.
76. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD000247.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Young J, De Sutter AIM. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD006089.
81. 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.
82. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol--Head Neck Surg*. 2015;152(2 Suppl):S1-S39.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD000245.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
 92. 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.
 93. Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD004404.
 94. 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.
 95. 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.
 96. 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.
 97. 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.
 98. 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.
 99. 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.
 100. 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.
 101. 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.
 102. 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.
 103. 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.
 104. Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD004417.
 105. 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.

106. 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.
107. 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.
108. 阪口勝彦, 藤原大一朗, 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. 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.
113. 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.
114. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA*. 2015;313(1):71-80.
115. 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.
116. Beeching N, Gill G. Lecture Notes: Tropical Medicine. 7 edition. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2014.
117. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1532-1540.
118. Scorza K, Williams A, Phillips JD, Shaw J. Evaluation of nausea and vomiting. *Am Fam Physician*. 2007;76(1):76-84.
119. Fontanarosa PB, Kaeberlein FJ, Gerson LW, Thomson RB. Difficulty in predicting bacteremia in elderly emergency patients. *Ann Emerg Med*. 1992;21(7):842-848.
120. 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.
121. Kollaritsch H, Paulke-Korinek M, Wiedermann U. Traveler's Diarrhea. *Infect Dis Clin North Am*. 2012;26(3):691-706.
122. 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.
123. 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.

-
124. 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.
125. 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.
126. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1776-1785.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. Kelly P. Infectious diarrhoea. *Medicine (Baltimore)*. 2011;39(4):201-206.
134. 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.
135. 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.
136. 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.
137. Simel D, Rennie D. The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis. 1 edition. New York: McGraw-Hill Education / Medical; 2008.
138. 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.
139. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal *Salmonella* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD001167.
140. DuPont HL. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med*. 2009;361(16):1560-1569.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. 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.
147. 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.