

気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言（改訂版）

一般社団法人日本感染症学会
気道感染症抗菌薬適正使用委員会

保富宗城^{1)*}，柳原克紀^{2)*}，石和田稔彦³⁾，伊藤真人⁴⁾，大石智洋⁵⁾
賀来敬仁⁶⁾，笠原 敬⁷⁾，小宮幸作⁸⁾，進藤有一郎⁹⁾，林 達哉¹⁰⁾

所 属

1. 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科
2. 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野
3. 千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野
4. 自治医科大学とちぎこども医療センター
5. 川崎医科大学臨床感染症学
6. ミシガン大学呼吸器内科
7. 奈良県立医科大学感染症センター
8. 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座
9. 名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科
10. 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

* 委員長

I. 経緯

細菌感染症の治療において抗菌薬は重要な役割を果たしている。しかし、抗菌薬を使用することによって薬剤耐性菌という新たな脅威が出現することも問題となっている。近年、新規抗菌薬の開発が滞っていることも考慮すると、既存の抗菌薬を有効に活用する抗菌薬の適正使用が重要である。日本では、2016年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020が作成され、国、地域、医療機関および関連学会などさまざまなレベルでの啓蒙活動および対策が実施されてきた。

その成果として、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2021では、抗菌薬使用は2013年と比較して2020年は29.9%減少したと報告されている。特に、アクションプランで成果目標にあげられていた経口セファロスポリン系、フルオロキノロン、マクロライド系抗菌薬については、50%という成果指標は達成できなかったものの、いずれも2013年と比較して2020年は40%前後使用量が減少していた。一方で、現時点でもこれらの薬剤が経口抗菌薬に占める割合は高く、依然として不必要な抗菌薬使用があると推測される。厚生労働省から公表されている「抗微生物薬適正使用の手引き」に記載されているように、気道感染症の多くは「感冒」を中心とするウイルス感染症であり、抗菌薬は無効である。また、「基礎疾患のない、成人および学童期以上の小児」では細菌感染症でもペニシリンで十分な効果を示すことが多い。しかし、基礎疾患などがあり感染症の速やかな改善や重篤化への対応が必要とされる場合や、ペニシリンでは効果が不十分な症例なども実地臨床では散見される。そのため、ペニシリン以外の抗菌薬投与を考慮する病態について示すことも抗菌薬適正使用の推進に必要であると考え、2019年に本委員会から「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」を発表した。

しかし、その後に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）という気道感染症の診療に大きなインパクトを与え

る疾患が登場した。COVID-19 は現在では多くの変異株が登場し、変異株によって症状が変化して細菌感染症との鑑別に苦慮する場面もある。また、オンライン診療など身体診察を伴わない診療の普及もあり、これまでと同様に抗菌薬の適正使用を普及・推進することが必要である。そこで、COVID-19 に関連した項目の追加および最新のエビデンスを取り入れることを目的として、提言を改訂した。

Ⅱ. 改訂の主なポイント

1. 急性鼻副鼻腔炎

- ・図1を原因微生物の変化のみの記載に修正した。
- ・10-day mark と double sickening の概念がわかるように図2を修正した。
- ・図3を訂正した。
- ・新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と急性鼻副鼻腔炎との関係について記載した。
- ・どのような場合に BLNAR の関与が疑われるかについて明記した。
- ・選択薬に CVA/AMPC および LSFx を追加した。

2. 急性咽頭・扁桃炎

- ・新型コロナウイルス感染症に関連する咽頭痛について記載した。
- ・*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* に関しては、感染症をおこさず常在菌として存在していることが多いということを明記した。
- ・咽頭炎における *Fusobacterium* 属の関与と治療指針の必要性について追記した。
- ・アルゴリズムに「インフルエンザ・COVID-19 の除外」を追記した。
- ・海外で使用され、ガイドラインにも記載されている核酸（遺伝子）検査を追記した。
- ・急性咽頭・扁桃炎が適応症として記載のある薬剤の追加を行った。
- ・選択薬に LSFx を追加した。

3. 気管支炎

- ・疫学を改訂し、COVID-19 パンデミックにおける受療率について追記した。
- ・診断および治療アルゴリズムにおいて、最初に COVID-19 やインフルエンザを除外することを記載した。
- ・基礎疾患を「COPD などの慢性呼吸器疾患または免疫不全を含む基礎疾患」という表記に変更した。
- ・AZM 徐放剤の販売中止に伴い、処方例を改訂した。
- ・選択薬に LSFx を追加した。

4. 抗菌薬の記載順

- ・原則として日本での発売が最新の順とした。

Ⅲ. 急性鼻副鼻腔炎

1. 定義

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」を有する場合、急性鼻副鼻腔炎を疑うとともに、急性ウイルス性鼻副鼻腔炎か急性細菌性鼻副鼻腔炎かを判断する¹⁾。

急性細菌性鼻副鼻腔炎は、「急性に発症し、発症から4週間以内の鼻副鼻腔の感染症で、鼻閉、鼻漏、後鼻漏、咳嗽といった呼吸器症状を呈し、頭痛、頬部痛、顔面圧迫感などを伴う疾患」と定義する²⁾³⁾。

2. 疫学と病態

多くは急性鼻炎に引き続き生じ、急性副鼻腔炎単独よりも急性鼻副鼻腔炎の病態をとる。ウイルス感染が発端となることが多く、感冒の経過中に上気道全般に生じる炎症の一環として発症することが多い。原因微生物としては、ライノウイルスやパラインフルエンザウイルスなどの上気道炎ウイルスとともに、*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* が主な原因菌とされる。

本邦における急性細菌性鼻副鼻腔炎の原因菌とされる *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* の薬剤感受性を見た場合、*S. pneumoniae* におけるペニシリン耐性肺炎球菌（penicillin resistant *S. pneumoniae* : PRSP）は減少傾

図1. 感染相 (infection phase) より見た急性鼻副鼻腔炎の病態

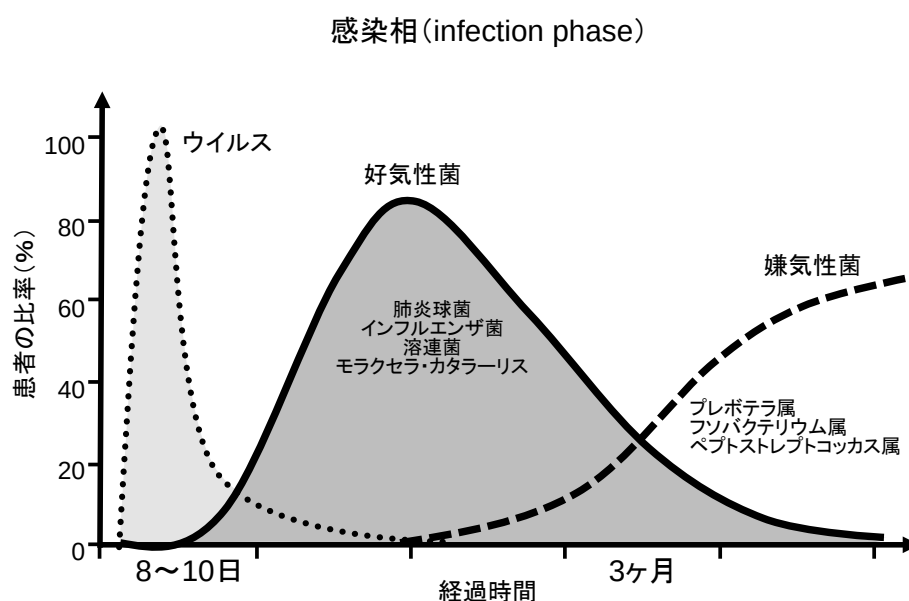
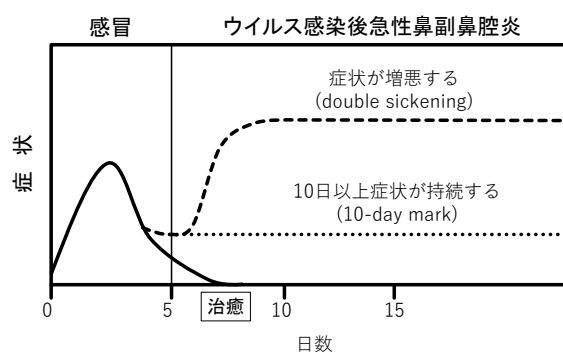
Brooks I. <http://www.antimicrobe.org/e2.asp>より改変

図2. 10-day mark と double sickening



向にある反面、*H. influenzae* における薬剤耐性化が問題となっている。とりわけ、 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (β -lactamase negative ampicillin resistant: BLNAR) の増加が問題となっている^{4)~6)}。

急性鼻副鼻腔炎の病態を考える際には、ウイルス感染とウイルス感染後に併発する細菌感染の経時的な変化（感染相：infection phase）を考慮することが重要である（図1）。

3. 診断

急性細菌性鼻副鼻腔炎の診断については、IDSA³⁾およびAAP²⁾のガイドラインでは重症度を勘案することが示されている一方、AAO-NHFSのガイドラインでは重症度は勘案されていない⁷⁾。AAO-NHFSでは重症度が「高度な発熱」を根拠として評価されているが、基準が明確でないことから、重度の急性細菌性鼻副鼻腔炎が常に初期より抗菌薬治療されるべきであるという立場を支持または反論する証拠はないと述べている¹⁾⁷⁾。

プライマリ・ケアを対象としたACP/CDCの指針²⁾⁸⁾では、急性細菌性鼻副鼻腔炎の診断と抗菌薬治療の適応は、10日以上症状が持続する（10-day mark）場合や重症例、ウイルス性疾患の軽快後に再度悪化した場合に限定されている。一方、経過観察中に症状が増悪する（double sickening）場合には、10日を待たずに急性細菌性鼻副鼻腔炎と判断し、抗菌薬の適正使用に基づく治療を行うことが推奨されている（図2）。また、一方、症状の持続期間や膿性鼻汁のみでは、急性細菌性鼻副鼻腔炎を鑑別する高いエビデンスとはならないことも指摘されている⁹⁾¹⁰⁾。

表 1. 急性鼻副鼻腔炎スコアリングシステムと重症度分類^{13), 14)}より作成

	症状・所見	なし	軽度/少量	中等度以上
臨床症状	鼻漏	0	1 (時々鼻をかむ)	2 (頻繁に鼻をかむ)
	不機嫌・湿性咳嗽 (小児)	0	1 (せきがある)	2 (睡眠が妨げられる)
	顔面/前頭部痛・圧迫感 (成人)		1 (がまんできる)	2 (鎮痛剤が必要)
鼻腔所見	鼻汁・後鼻漏	0 (漿液性)	2 (粘膿性少量)	4 (中等量以上)

軽度：1-3 中等度：4-6 重症：7-8

IDSA：Infectious Disease Society of America,

AAP：American Academy of Pediatrics,

AAO-NHFS：The American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation,

ACP/CDC：The American College of Physicians (ACP) and Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

新型コロナウイルス感染症と急性鼻副鼻腔炎

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と急性鼻副鼻腔炎との関係については、現時点では明らかでない点も多い。慢性副鼻腔炎患者では、SARS-CoV-2 の排泄期間が延長することも報告されている¹¹⁾。COVID-19 パンデミック後ではよりの確な急性細菌性副鼻腔炎の診断 (10-day mark, double sickening) が大切となる¹²⁾。

これらのことから、本邦における急性鼻副鼻腔炎診療においては、「急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年追補版」¹³⁾¹⁴⁾に準じ、鼻漏、不機嫌・湿性咳嗽 (小児)、顔面/前頭部痛・圧迫感 (成人) の臨床症状、鼻汁・後鼻漏の鼻腔所見により急性鼻副鼻腔炎を診断するとともに、重症度を分類することが推奨される (表 1)。

また、小児では臨床症状の訴えが明確でない点に配慮が必要である。1) 膿性鼻汁または後鼻漏の確認、2) 湿性咳嗽の有無の確認が重要となる。

4. 治療

急性鼻副鼻腔炎に対する治療については、これまでに「鼻副鼻腔炎診療ガイドライン」¹³⁾¹⁴⁾、「JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019」¹⁵⁾、および「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁶⁾が示されており、抗菌薬の適正使用が推奨されている。「鼻副鼻腔炎診療ガイドライン」および「JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019」ではウイルス感染に後発する好気性細菌感染を主とする急性細菌性鼻副鼻腔炎の診断と治療に視点を置いており、「抗微生物薬適正使用の手引き」ではウイルス感染による上気道感染症と細菌性鼻副鼻腔炎の鑑別を視点とした抗菌薬の適正使用の推奨を行っている。

概要

【抗微生物薬適正使用の手引き】

成人例/小児例のいずれにおいても、

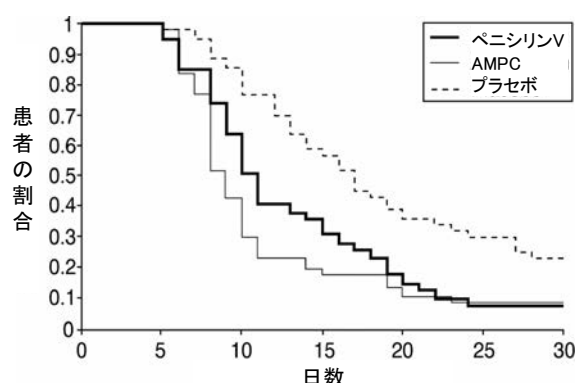
- ・軽症例 (※1) に対しては抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- ・中等症例または重症例 (※1) に対しては抗菌薬治療を検討する。
- ・第一選択薬としては、アモキシシリン水和物内服 5～7 日間が推奨される。

※1 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドラインスコアリングシステムと重症度分類¹³⁾¹⁴⁾参照。

急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬治療については、AMPC が第一選択薬として推奨される¹⁷⁾。急性鼻副鼻腔炎は自然寛解が期待されうる感染症であるが、図 3 に示すように AMPC がプラセボに比べ臨床経過を改善させることから、その抗菌薬治療は意義あるものとする (図 3)¹⁷⁾¹⁸⁾。とりわけ、小児では急性細菌性鼻副鼻腔炎は急性中耳炎のリスク因子となること、急性鼻副鼻腔炎単独の発症ではなく、細菌性結膜炎や急性中耳炎と合併することがある (結膜炎-中耳炎症候群) ことから、後鼻漏などの臨床症状を速やかに改善させることが望まれる¹⁹⁾²⁰⁾。

一方、実臨床においては、AMPC 治療失敗例に対する第二選択抗菌薬の備えが必要となる。欧米のガイドライン (IDSA, AAP, ACP, AAO-HNSF) では、第二選択としては第二/第三世代セフェム系抗菌薬とクリンダマイシン

図3. 急性鼻副鼻腔炎における AMPC 治療による臨床経過¹⁷⁾より改変



の併用あるいはレスピラトリーキノロンが推奨されている²⁾³⁾⁷⁾⁸⁾。この背景には、欧米では薬剤耐性菌の問題がPRSPに代表される *S. pneumoniae* の薬剤耐性化にあり、*H. influenzae* についてはβ-ラクタマーゼ産生株が主である⁷⁾ため、AMPCあるいはCVA/AMPCが奏功すると考えられる点にある。治療指針の基盤となる原因菌の薬剤感受性については本邦と欧米で異なる点が重要である。本邦では、ペニシリン系抗菌薬の使用²¹⁾や肺炎球菌ワクチンの導入⁶⁾に伴いPRSPが減少する反面、BLNARが増加していることも報告されており、BLNARが主な薬剤耐性菌となってきている。

薬剤耐性（AMR）対策においては本邦における薬剤耐性菌の分離頻度を勘案することが重要である。また、重症感染症に限らず、複数の抗菌薬の選択肢を持つことは、抗菌薬の感受性改善に重要であることが指摘されている²²⁾。

セフェム系抗菌薬については、生物学的利用率が低い点が指摘されがちであるが、近年セフェム系抗菌薬を用いた臨床研究により、AMPCに対するセフェム系抗菌薬の有効性の非劣性と下痢等の有害事象の低さも示されている^{22)~30)}。本邦においてもこれまでに、CDTR-PI^{31)~33)}、CFTM-PI³⁴⁾、TBPM-PI³⁵⁾、AZM³⁶⁾について、高用量での使用を含む急性鼻副鼻腔炎に対する有効性が報告されている。蛋白結合率に基づく生物学的利用率は、生体内効果の予測因子としては重要である反面、free 体理論値のみでは、組織内濃度や感染巣への移行率などが異なり、臨床における有効性を、十分に説明出来ない研究も報告されている³⁷⁾。

以上のことを踏まえ、本提言では急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬治療のあり方について、これまでのAMPCあるいはCVA/AMPCを第一選択とする方針を踏まえるとともに、プライマリ・ケアにおける実臨床における治療指針として、治療アルゴリズム（図4）を示す。

1) 抗菌薬治療

(1) 成人

軽症例に対しては、抗菌薬治療を行わず5日間の経過観察と対症治療を行うことを推奨する。

中等症以上に対しては、抗菌薬使用を考慮する際には投与前に鼻汁細菌検査を行うことが望ましい。

抗菌薬治療の第一選択としてはAMPC（高用量）（経口1回500mg・1日3回）を用いることを推奨する。

抗菌薬投与期間は5日間を原則とし、細菌感受性結果や臨床効果をみながら以下の薬剤への変更を考慮する。抗菌薬の全投与期間は7～10日間とする。

その他の選択としては、中等症・重症例でAMPCによる治療が無効であった場合の第二選択、重症例あるいは中等症例でBLNARの関与が強く疑われる場合*の第一選択として、レスピラトリーキノロンあるいは経口第三世代セフェム系抗菌薬（高用量）を検討してもよい。

(2) 小児

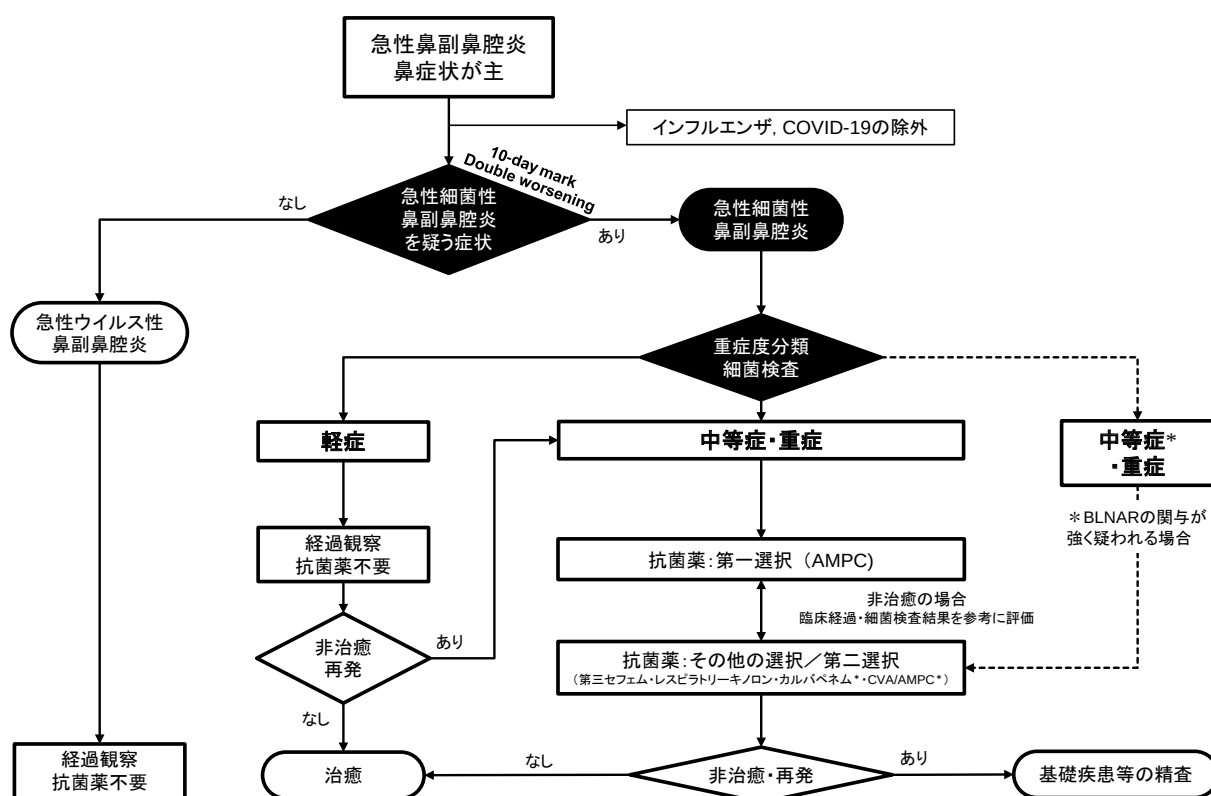
軽症例においては抗菌薬治療を行わず5日間の経過観察を行うことを推奨する。

中等症以上で、抗菌薬使用を考慮する際には、投与前に鼻汁細菌検査を行うことが望ましい。

抗菌薬治療の第一選択としてはAMPC（常用量：経口 1回10～20mg/kg・1日3回、高用量：経口25～30mg/kg・1日3回）を用いる。

抗菌薬投与期間は5日間を原則とし、細菌感受性結果や臨床効果をみながら以下の薬剤への変更を考慮する。抗

図4. 急性鼻副鼻腔炎診療アルゴリズム *は小児用製剤



菌薬の全投与期間は7～10日間とする。

その他の選択としては、中等症例でAMPCによる治療が無効であった場合の第二選択、重症例あるいは、中等症例でBLNARの関与が強く疑われる場合*では、経口第三世代セフェム系抗菌薬（高用量）あるいは経口カルバペネム系抗菌薬を検討してもよい。

*重症度分類は、急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン重症度分類（表1）に準じる。

**BLNARの関与は、急性鼻副鼻腔炎の反復例、結膜炎と急性中耳炎の合併（結膜炎—中耳炎症候群）²⁰⁾、AMPCの前治療がある場合などで強く疑う。

2) 治療薬の選択

(1) 成人

基本

- ・AMPC 経口 1回500mg・1日3回 5日間
- ・CVA/AMPC 経口 1回250mg・1日3～4回 5日間

その他の薬剤：以下を選択肢として考慮する。

- ・経口セフェム系抗菌薬

例：CFPN-PI 経口 1回100mg（高用量150mg）・1日3回 5日間
 CDTR-PI 経口 1回100mg（高用量200mg）・1日3回 5日間
 CFTM-PI 経口 1回100mg（高用量200mg）・1日3回 5日間

- ・レスピラトリーキノロン

例：LSFX 経口 1回75mg・1日1回 5日間
 STFX 経口 1回100mg・1日1～2回 5日間
 GRNX 経口 1回400mg・1日1回 5日間
 MFLX 経口 1回400mg・1日1回 5日間
 LVFX 経口 1回500mg・1日1回 5日間
 TFLX 経口 1回150mg・1日2～3回 5日間

(2) 小児

基本

- ・AMPC 経口 1回 15～30mg/kg・1日3回 5日間
- ・CVA/AMPC 経口 (1:14 製剤) 1回 48.2mg/kg・1日2回 5日間

その他の薬剤：以下を選択肢として考慮する^{*}。

- ・CFPN-PI 経口 1回 3mg/kg (高用量 4.5mg/kg)・1日3回 5日間
- ・CDTR-PI 経口 1回 3mg/kg (高用量 6mg/kg)・1日3回 5日間
- ・CFTM-PI 経口 1回 3mg/kg (高用量 6mg/kg)・1日3回 5日間
- ・TBPM-PI 経口 1回 4～6mg/kg・1日2回 5日間

※注意：ピボキシル基を有する抗菌薬による低カルニチン血症と低血糖について

ピボキシル基を有する抗菌薬を投与した際には、カルニチン排泄が亢進し、重篤な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、後遺症に至る症例がある。小児（特に乳幼児）では血中カルニチンが少ないため特に注意が必要³⁷⁾³⁸⁾。

IV. 急性咽頭・扁桃炎

1. 定義

のど（「抗微生物薬適正使用の手引き」以下「手引き」では喉と記載）の痛みを主症状とする病態を有する急性気道感染症を急性咽頭炎に分類し、急性扁桃炎は急性咽頭炎に含まれることが手引きに記載されている。

本提言では、「咽頭および扁桃の急性炎症性疾患を示し、急性炎症が咽頭全体にまで進展し、咽頭粘膜や後壁のリンパ濾胞に炎症がおこっている状態」を急性咽頭・扁桃炎と定義する。急性炎症が咽頭粘膜に強い場合には急性咽頭炎、口蓋扁桃の炎症が強い場合には急性扁桃炎と区別するが、炎症はしばしば二つの領域に及び区別の必要がない場合には急性咽頭・扁桃炎 (acute pharyngotonsillitis) と表記する。

2. 疫学と病態

「手引き」に記載されているように、のどの痛みを主症状とする病態を有する急性咽頭・扁桃炎では、ウイルス感染か細菌感染か、とりわけ A 群 β 溶血性連鎖球菌 (GAS) 感染であるかを判断することが最も重要である^{40)～43)}。急性咽頭・扁桃炎の診断と治療においては、以下の事項に注意することが肝要である。

- ・急性咽頭・扁桃炎の原因微生物の大部分はウイルスであり、最も重要な原因菌は小児、成人ともに GAS である^{40)～43)}。
- ・GAS による急性咽頭・扁桃炎は小児期では学童期で頻度が高く、3 歳未満の乳幼児では比較的稀である^{40)～41)44)}。
- ・無症状の小児の 20% 以上に GAS 保菌を認める⁴⁵⁾。
- ・咽頭粘膜にのみ炎症が限局する急性咽頭炎の多くは抗菌薬治療の対象とならない。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、流行株の変化とともに重症肺炎の病態から現在のオミクロン株では咽頭痛が主な症状を呈する病態へと変化している。そのため、咽頭痛の診療においては、COVID-19 を含めたウイルス感染を念頭に置き、抗菌薬を適切に使用することがより重要となっている。

GAS 以外の C 群 β 溶血性連鎖球菌 (GCS) や G 群 β 溶血性連鎖球菌 (GGS) や *Fusobacterium* 属などの嫌気性菌も急性咽頭・扁桃炎の原因になり得る^{42)46)～54)}。一方 *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* も咽頭・扁桃から分離されることがあるが、感染症をおこさず常在菌として存在していることが多く、原因菌としての判定には慎重を要する^{55)～57)}。本邦においても、*Fusobacterium necrophorum* の分離頻度は健常人と急性咽頭・扁桃炎患者では有意差は認めないが、急性咽頭・扁桃炎患者では *F. necrophorum* の菌量が有意に高く、その臨床上の意義が指摘されている⁵⁸⁾⁵⁹⁾。また、嫌気性菌の多くは β-ラクタマーゼを産生すること (*Bacteroides* 属 100%, *Prevotella* 属 70%, *Porphyromonas* 属 30%, *Fusobacterium* 属 40%), 小児 GAS 性咽頭扁桃炎における AMPC による治療失敗例の約 52% で β-ラクタマーゼ産生菌が認められることから、β-ラクタマーゼ産生菌による AMPC 阻害の治療への影響が問題とされる^{60)～62)}。

表 2. Centor の基準と McIsaac の基準

Centor の基準	
発熱 38℃ 以上	1 点
咳がない	1 点
圧痛を伴う前頭部リンパ節腫脹	1 点
白苔を伴う扁桃炎	1 点
McIsaac の基準：Centor の基準を年齢で補正する	
年齢	3～14 歳：+1 点, 15～44 歳：0 点, 45～：-1 点

表 3. 急性咽頭・扁桃炎の重症度分類（成人）

		0 点	1 点	2 点
症状スコア	日常生活の困難度	さほど支障なし	支障はあるが、仕事や学校を休むほどではない	仕事・学校を休む
	咽頭痛・嚥下痛	違和感または軽度	中等度	摂食困難なほど痛い
	発熱	37.5℃ 未満	37.5～38.5℃	38.6℃ 以上

軽症：0～1 点

中等症：2～3 点

重症：4～6 点

急性咽頭・扁桃炎の診断（GAS による咽頭炎の可能性を判断する基準）

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）が知られるが⁶³⁾⁶⁴⁾、同時にその限界も指摘されている⁶⁵⁾。Centor および McIsaac の基準は急性発症した咽頭痛患者を対象に GAS 感染かを確認し、治療方針決定の一助とするための基準であり、Centor および McIsaac の基準と細菌検査を活用し、抗菌薬の適正使用を行うことが肝要である。Centor の基準に基づく GAS による急性咽頭・扁桃炎のリスク（可能性）は、1 点以下で 1～2.5%，2 点で 5～10%，3 点で 28～35%，4 点以上で 51～53%とされる⁶⁶⁾⁶⁷⁾。

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⁶³⁾、費用対効果も高い⁶⁸⁾ことも報告されており、小児ではこれらの基準と迅速抗原検査をうまく活用して抗菌薬の適正使用を行うことが推奨される。今後、海外で使用され、ガイドラインにも記載されている核酸（遺伝子）検査も臨床使用が可能となる⁶⁹⁾⁷⁰⁾。成人例では、小児と異なり痛みの程度を表現することが容易であり、急性咽頭炎・扁桃炎の程度が日常生活の障害に直結するため、重症度が検査や治療の選択に有用であることが報告されている⁷¹⁾。また、108 例の成人に対する前向き研究の結果、GAS 検出例では有意に重症度の基準が高かったことから、成人では発熱、咽頭痛、日常生活の困難度を指標にした検査、治療選択が有用とされた^{71)～73)}（表 3）。欧米においても、Fever PAIN スコアなどのスコアリングと迅速抗原検査をうまく活用し、抗菌薬使用を減らすことが重要であることが示されており⁷⁴⁾⁷⁵⁾、スコアリングを用いた重症度評価に基づく治療選択が有用と考える。

Fusobacterium 属の急性咽頭炎・扁桃炎への関与

Centor らは、GAS の診断基準を提唱するとともに、咽頭炎における *Fusobacterium* 属の関与と治療指針の必要性も同時に指摘している^{76)～80)}。

臨床症状の早期改善を治療の主な目的に置き、Centor の基準 3 点以上を対象にした場合には、50%で GAS、25%で GCS、残りの 25%で *Fusobacterium* 属が原因と考えられることから、臨床的意義は十分に解明されていないものの、GAS だけでなく GCS あるいは GGS、*Fusobacterium* 属による急性咽頭・扁桃炎も抗菌薬治療の恩恵を受けることを示唆する報告もある⁸¹⁾⁸²⁾。（先に述べたように本邦においても *Fusobacterium* 属の臨床的意義が報告されている⁵⁸⁾⁵⁹⁾）。

近年、*Fusobacterium* 属が関与すると考えられているレミエール症候群の増加が警鐘されており、*Fusobacterium* 属による咽頭炎・扁桃炎に対しても注意を要する。

3. 治療

1) 概要

米国 IDSA の治療ガイドラインでは、急性咽頭炎に対する抗菌薬治療の対象となるのは GAS 感染の場合のみとされる。一方、CDC と AAP のガイドラインでは Centor の基準 3 点以上では GAS 感染を確認せずに抗菌薬治療を開始することも認めている。この背景には、欧米では急性咽頭炎のプライマリ・ケアにおいては、GAS によるリウマチ熱の予防を主な目的としている点がある。

IDSA : Infectious Disease Society of America,

CDC : Centers for Disease Control and Prevention,

AAP : American Academy of Family Physician.

2021 年の Cochrane review では、咽頭痛に対して抗菌薬は 1 週間後での咽頭痛症状の改善に寄与しており、2 ヶ月以内での扁桃周囲膿瘍症状 (Quinsy) を軽減、14 日以内の急性中耳炎合併を抑制することが示されている⁸³⁾。

2) 手引きのまとめ

手引きに記載のある抗菌薬選択に関する情報のまとめを以下に示す。

- ・ GAS が検出されていない急性咽頭炎・扁桃炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- ・ GAS が検出された急性咽頭・扁桃炎に対して抗菌薬を投与する場合には AMPC 内服 10 日間を検討することを推奨する (成人・小児における基本)。
- ・ 成人の GAS による急性咽頭・扁桃炎の症状軽快に関する治療成績はセフェム投与群とペニシリン投与群で差がない⁸⁴⁾。
- ・ 治療失敗 (再燃) 例はセフェム投与群でペニシリン投与群より有意に少ないが、絶対リスク差は大きくない⁸⁴⁾。
- ・ 各学会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⁸⁾¹⁵⁾⁴⁰⁾⁸⁵⁾。
- ・ AMPC の投与量は添付文書で「1 回 250mg を 1 日 3~4 回、症状に応じて適宜増減」、各学会の指針では 1 回 1,000mg を 1 日 1 回または 1 回 500mg を 1 日 2 回とされる¹⁵⁾⁴⁰⁾。
- ・ ペニシリン系抗菌薬 10 日間投与群とペニシリン系以外の抗菌薬 4~6 日間投与の短期治療群を比べると、短期治療群で症状消失は有意に早い⁸⁶⁾。しかし、別の報告では AMPC10 日間投与でセフェム 5 日間投与より GAS の除菌率は有意に高いが、再発率に差を認めなかった⁸⁷⁾。また、リウマチ熱・腎炎の合併率には差を認めなかった⁸⁶⁾。
- ・ ペニシリンアレルギーがある場合、軽症ならセファレキシシン、重症ならクリンダマイシンが推奨される⁴⁰⁾。

3) 急性咽頭炎・扁桃炎に対する抗菌薬の適正使用の提言

※AMPC 治療失敗例について

実臨床においては AMPC 治療失敗例に対する第二選択抗菌薬の備えが必要である。AMPC による治療失敗の原因としては、GAS の細胞内寄生の関与が示唆されている⁵⁷⁾⁸⁸⁾。細胞内に侵入した GAS にはペニシリン系抗菌薬は作用することができない反面、細胞内移行性に優れたセフェム系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬の有効性が報告されている⁸⁹⁾。また、 β -ラクタマーゼ産生菌の存在下におけるペニシリン系抗菌薬の使用が、GAS 扁桃炎の治療失敗の原因となるとの指摘もある⁶¹⁾。このようなペニシリン系抗菌薬の限界、およびセフェム系など非ペニシリン系抗菌薬の有効性を示すシステムティック・レビューや複数の臨床試験の結果は、非ペニシリン系抗菌薬も治療の有力な選択肢であることを示している^{90)~93)}。セフェム系抗菌薬の課題の一つである生体利用率については、蛋白結合率が生体内効果の予測因子としては重要である反面、free 体の理論値のみで臨床的有効性が説明出来ない報告もあり、臨床エビデンスを踏まえ更なる検討が必要と言える。

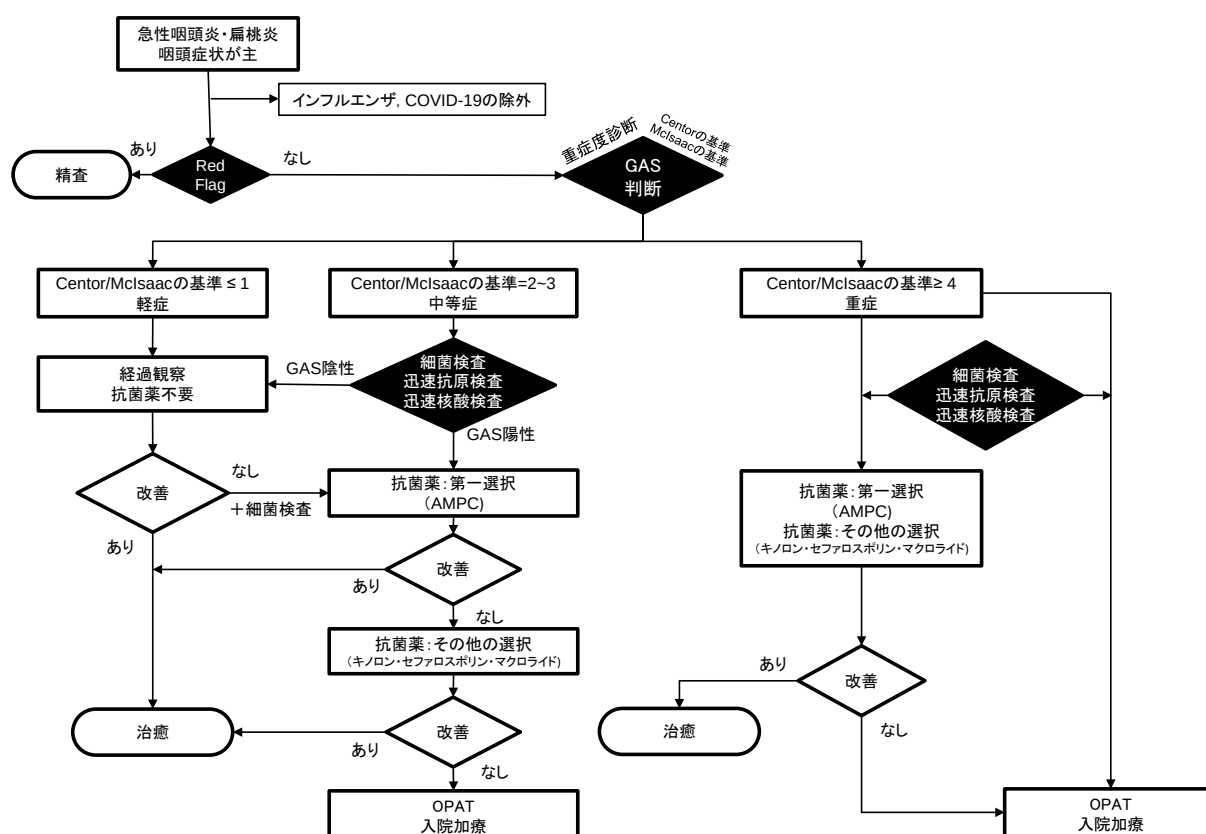
急性咽頭炎・扁桃炎に対する抗菌薬は AMPC が強く推奨されるが、初回治療失敗例、重症例 (とりわけ成人重症例) などいわゆる Red flag を示す病態への増悪・進展のリスクが高く初期治療の成否が重要となる場合において非ペニシリン系抗菌薬使用を妨げるのは患者利益につながらない。

以上の諸点を踏まえプライマリ・ケアの実臨床における治療アルゴリズム (図 5, 6) を示すとともに以下の治療を推奨する。

- ・ 原則として GAS 検出例のみを治療対象とする。

(ただし、Centor または McIsaac の基準で 1 点以下の場合は GAS 感染の可能性が低いため、また Centor または McIsaac の基準で 4 点以上の場合には GAS 感染の可能性が高いことから GAS 検査を省略してもよい。)

図 5. 急性咽頭炎・扁桃炎診療アルゴリズム（成人）



* 成人例では臨床症状に基づく重症度も治療選択決定の参考とする。

・ Centor または McIsaac の基準で 1 点以下、あるいは成人の軽症例は抗菌薬治療の対象としない。

・ Centor または McIsaac の基準で 2~3 点、あるいは成人の中等症では GAS 迅速抗原・核酸検査あるいは細菌培養検査を実施し、GAS 陽性例に対して抗菌薬治療を検討する。

・ 抗菌薬の基本はアモキシシリン水和物である。成人の重症例では非ペニシリン系抗菌薬（セフェム系、レスピラトリーキノロン）も選択薬として考慮する。

・ 投与期間は、ペニシリン系抗菌薬は 10 日間を原則とし、セフェム系抗菌薬では 5 日間投与も選択肢として考慮する。

* セファレキシンが「手引き」では推奨されるが、セファレキシンが使用できない環境では、他のセフェム系の使用を検討する。

* ペニシリン使用後の治療失敗例、再発例では非ペニシリン系抗菌薬（セフェム系、成人例ではレスピラトリーキノロンも含む）の投与も選択肢として考慮する。

* 伝染性単核症の患者においては、ペニシリン系抗菌薬による発疹の発現頻度を高めるおそれがあり禁忌であるため注意を要する。

4) 治療薬の選択

(1) 成人

基本

・ AMPC 経口 1 回 500mg・1 日 3 回 7~10 日間

その他の薬剤：以下を選択肢として考慮する。

・ LSFX 経口 1 回 75mg・1 日 1 回 5 日間

・ STFX 経口 1 回 100mg・1 日 1~2 回 5 日間

・ GRNX 経口 1 回 400mg・1 日 1 回 5 日間

再発症例・再燃症例に対しては、その他の薬剤への変更を考慮する。

※注意：ピボキシル基を有する抗菌薬による低カルニチン血症と低血糖について

ピボキシル基を有する抗菌薬を投与した際には、カルニチン排泄が亢進し、重篤な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、後遺症に至る症例がある。小児（特に乳幼児）では血中カルニチンが少ないため特に注意が必要である³⁸⁾³⁹⁾。

V. 急性気管支炎

1. 定義

急性気管支炎とは、下気道感染により気管支に炎症が起きた状態であり、咳を主徴として肺炎を伴わない（胸部X線写真またはCTにて肺野に新たな異常陰影を認めない）ものとされる^{94)~96)}。

臨床症状では、5日間以上続く咳嗽が特徴とされ、喀痰は伴う場合と伴わない場合がある。通常は自然軽快し、軽快までに1~3週間要する。

2. 疫学

1) 受療率

厚生労働省の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック前の平成29年の患者調査によると、外来患者のうちで急性気管支炎および急性細気管支炎と診断されたものは人口10万対1日72人であった。急性上気道感染症と急性気管支炎および急性細気管支炎を含めた感染性咳嗽と考えられる患者は人口10万対1日268人であり、これは糖尿病で通院する患者（人口10万対1日177人）の1.51倍であった⁹⁷⁾。一方、COVID-19パンデミックが始まった令和2年の患者調査によると、外来患者のうちで急性気管支炎および急性細気管支炎と診断されたもの（COVID-19は含まれない）は人口10万対1日37人であった。COVID-19以外の急性上気道感染症と急性気管支炎および急性細気管支炎を含めた感染性咳嗽と考えられる患者は人口10万対1日165人であり、これは糖尿病で通院する患者（人口10万対1日170人）の0.97倍に低下している⁹⁸⁾。COVID-19パンデミック第7波の最中である令和4年8月19日時点のCOVID-19新規陽性者数は人口10万対1日207人である⁹⁹⁾。このCOVID-19患者を感染性咳嗽に関連する患者とみなして令和2年の患者調査と統合すると感染性咳嗽と考えられる患者は人口10万対1日372人となり、糖尿病で通院する患者の2倍超となる。

本邦でのエビデンスとして、Yamasakiらはプライマリ・ケア医の診断に基づいた咳嗽を愁訴として来院した患者を調査し、咳嗽の継続期間が3週間未満の急性咳嗽の患者のうち、感染性咳嗽と診断されたのは72%であった¹⁰⁰⁾。このデータは2010年に発表されたものであり、COVID-19パンデミック後の割合は不詳であるが、急性咳嗽の多くは感染性咳嗽であることは変わりないと推測される。

2) 主要な原因微生物

急性気管支炎を引き起こす原因微生物の大半はウイルスであると報告されている^{96)101)~103)}。ウイルスの中でも急性気管支炎では、インフルエンザウイルスA型・B型、パラインフルエンザウイルス、コロナウイルス1~3型、ライノウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、アデノウイルスなどが原因となりやすい^{96)101)~104)}。基礎疾患や合併症のない急性気管支炎では約90%がウイルスを含む細菌以外の微生物に起因し⁹⁵⁾、細菌の関与は6%とも報告されている¹⁰¹⁾。これら細菌には *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* (*Chlamydia pneumoniae*) などが含まれる¹⁰¹⁾¹⁰²⁾¹⁰⁵⁾。

一方、慢性呼吸器疾患（COPD、気管支拡張症、陳旧性肺結核など）などの合併症がある際には、ウイルスに加え細菌感染の割合が基礎疾患や合併症のない場合に比べ増えるために（表4）^{106)~108)}、原因微生物は基礎疾患や合併症の有無で分けて考える必要がある¹⁰⁸⁾。

なお、急性気管支炎と診断した際は、治療薬の使い分けや感染対策上の観点からまずインフルエンザとCOVID-19は最初に鑑別するべきである（図7）。

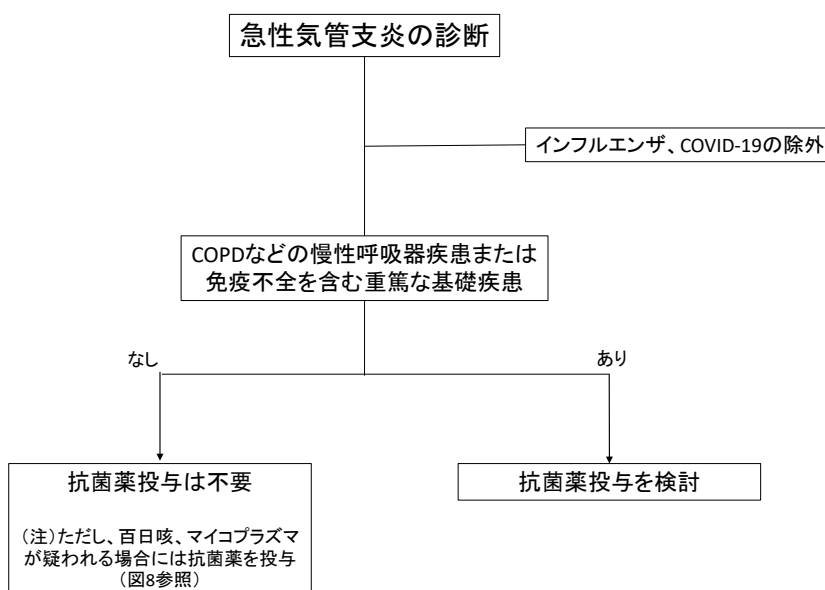
3. 治療

急性気管支炎の原因微生物はその殆どがウイルスであることから、原則抗菌薬は必要としない。しかし、COPDなどの慢性呼吸器疾患や免疫不全を含む重篤な基礎疾患がある場合には、細菌感染の関与やそれによる基礎疾患の重症化の危険性がある。したがって、基礎疾患がないまたは軽微である宿主と、慢性呼吸器疾患または重篤な基礎疾患を有する宿主では、抗菌薬の必要性を含む治療指針を分けて考える必要がある（図7）。

表 4. 慢性呼吸器疾患（COPD、慢性気管支炎）がある場合の急性気管支炎における主要な原因微生物¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾

細菌	ウイルス	非定型病原体
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rhinovirus	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Parainfluenza virus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenza virus	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Respiratory syncytial virus	
<i>Enterobacteriaceae</i>	Coronavirus	
<i>H. haemolyticus</i>	Adenovirus	
<i>H. parainfluenzae</i>	Human metapneumovirus	
<i>Staphylococcus aureus</i>		

図 7. 急性気管支炎に対する治療の考え方



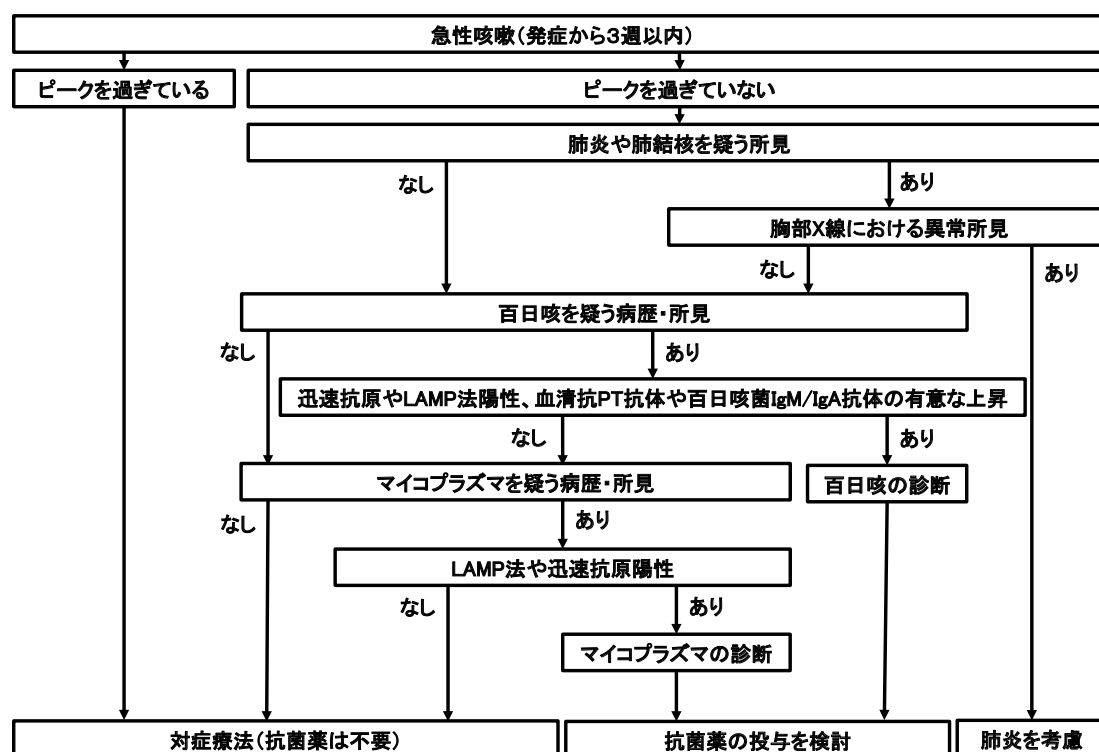
1) 基礎疾患がないまたは軽微である場合

基礎疾患がないまたは軽微（高血圧、脂質異常症、コントロール良好の糖尿病など）である場合、成人の急性気管支炎に対して抗菌薬は原則投与しない。近年のシステマティック・レビューによると、急性気管支炎に対する抗菌薬の投与は、咳などの症状を約半日短縮する傾向があるものの、下痢などの副作用が有意に増加することが示されている¹⁰⁹⁾。また、救急外来において急性気管支炎と診断した患者に対する抗菌薬処方が、その後の再受診率を下げなかったとする報告もなされている¹¹⁰⁾。これらの結果から、慢性呼吸器疾患や重篤な基礎疾患を有しない患者の急性気管支炎には、抗菌薬投与は行わないことが強く提案される。

一方で、急性気管支炎の診断過程における、肺炎や結核を除外するための胸部 X 線撮影の基準や、一部の細菌性気管支炎に対する診断方法については十分なエビデンスが確立されていない。現在本邦で上梓されている複数のガイドラインおよび指針をもとに、発症から 3 週以内の急性咳嗽を訴える患者に対する他疾患や細菌性気管支炎の鑑別を図 8 に示す。受診時に、既に咳嗽の強度がピークを過ぎている場合は、病原微生物は存在しない感染後咳嗽であることが想定されるため経過観察を行う¹⁰⁴⁾¹¹¹⁾。ピークを過ぎていない場合には、肺炎や肺結核の可能性について検討する。鑑別のための明確な臨床基準はないものの、体温 38℃ 以上、脈拍 100 回/分以上、呼吸数 24 回/分以上や胸部聴診所見の異常があるような場合は肺炎を、2 週以上の咳嗽があり、微熱や体重減少を伴うような場合には肺結核を疑い胸部 X 線撮影を積極的に行うことが推奨される¹⁶⁾¹¹²⁾。

百日咳は、小児においては咳嗽後の嘔吐や吸気時の笛声の特徴とされるが、成人においては典型的な症状を呈さないことが多い。そのため、家族などの接触歴から感染を疑う場合には、後鼻腔ぬぐい液を用いた抗原検査（イム

図8. 咳嗽の鑑別と抗菌薬の適応（基礎疾患のないまたは軽微な基礎疾患を有する成人例）



日本呼吸器学会、咳嗽に関するガイドライン第2版2012 厚生労働省、抗微生物薬適正使用の手引き第一版2017、日本呼吸器学会、咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019をもとに作成

ノックアウト法)、核酸検出法(LAMP法)、抗IgM/IgA抗体、抗PT抗体の結果により診断する。百日咳と診断した場合は、マクロライド系抗菌薬の投与を行う¹⁰⁸⁾。ただし、これらの抗菌薬治療による咳症状の改善効果は乏しく、周囲への感染性を低下させることが主な目的となる¹⁰⁴⁾。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は乏しい。しかし、接触歴から強く疑う場合には、咽頭ぬぐい液を用いたLAMP法や酵素抗体法による抗原検出法の結果を参考にマクロライド系抗菌薬の投与が考慮される。肺炎クラミジアは、若年者より基礎疾患のある高齢者に多いとされ、健常な成人における肺炎を伴わない場合の診断および治療の必要性については十分なエビデンスが存在しない。

以上から、基礎疾患がないまたは軽微である成人においては、肺炎や肺結核、百日咳やマイコプラズマといったウイルス以外の病原体が原因となる病態を鑑別し、これらを疑わないまたは否定した場合は、ウイルス性の急性気管支炎として抗菌薬は不要である。鎮咳薬の処方などを中心とした対症療法を行う。

(1) 治療薬の選択

a. ウイルス性急性気管支炎

抗菌薬投与は推奨されない

b. 百日咳(成人)¹¹³⁾

AZM[†] 経口 1回500mg・1日1回 3日間

CAM[†] 経口 1回200mg・1日2回 7日間

EM 経口 1回400mg・1日3回 14日間

*カタル期を過ぎてからの治療は咳の程度や持続期間に対する改善効果はもたないが、周囲への感染を防止する目的で抗菌薬を投与する。

c. 百日咳(小児)⁸⁵⁾¹¹³⁾

AZM[†] 経口 1回10mg/kg・1日1回 5日間

CAM 経口 1回7.5mg/kg・1日2回 7日間

EM 経口 1回15mg/kg・1日3回または1回10mg/kg・1日4回 14日間

d. ウイルス感染後の細菌の二次感染（小児）⁸⁵⁾¹¹³⁾

AMPC 経口 1回 10～15mg/kg・1日3回 5日間

その他の製剤：以下を選択肢として考慮する。

CVA/AMPC 経口（1：14製剤）1回 48.2mg/kg・1日2回 5日間

CFPN-PI 経口 1回 3mg/kg・1日3回 5日間

CDTR-PI 経口 1回 3～6mg/kg・1日3回 5日間

CFTM-PI 経口 1回 3～6mg/kg・1日3回 5日間

e. 細菌性気管支炎（稀）¹⁰⁸⁾

市中肺炎に準じた治療を行う。

†：保険適用外

3) COPDなどの慢性呼吸器疾患または免疫不全を含む基礎疾患がある場合

これまでに急性気管支炎に対する抗菌薬の有用性を検討した研究では、対象から基礎疾患のある患者は除外されているものが多い¹⁰⁷⁾。そのため、基礎疾患を有する患者の急性気管支炎に対する診断および治療のエビデンスは蓄積されていない。さらに基礎疾患としても、呼吸器疾患の他に循環器疾患、腎疾患、自己免疫疾患、血液疾患など多様であり、その重症度も様々である。すなわち、基礎疾患を有することを一概に扱えないものの、COPDや慢性心不全を有する場合には、呼吸器感染症を契機に増悪することは知られている^{114)～117)}。特に、COPDを基礎として膿性痰を伴う急性咳嗽を訴える場合には、肺炎の所見がなくとも細菌感染による急性増悪を考慮し、抗菌薬の投与が推奨される^{118)～119)}。また、基礎疾患がない患者と同様に、基礎疾患がある宿主においても肺炎や肺結核を除外する目的として積極的に胸部X線を撮影する。

現状では、COPDなどの慢性呼吸器疾患を有する宿主の急性気管支炎に対しては抗菌薬の投与を検討するべきであるが、その他の基礎疾患に対しては個々の判断に委ねられることになる。感染により重篤化が懸念されるような免疫不全状態や重度の基礎疾患がある場合には、抗菌薬の投与が検討される。抗菌薬の種類については、一般的にCOPD患者にはキノロン系抗菌薬が推奨されるものの十分なエビデンスが蓄積されていない。ここでは、JAID/JSC感染症治療2019—呼吸器感染症—に基づいた治療薬の選択を下記に示す¹¹³⁾。

(1) 治療薬の選択

a. ウイルス性急性気管支炎

抗菌薬投与は推奨されない

b. 慢性呼吸器疾患に合併した細菌性気管支炎（成人）¹¹³⁾

第一選択（経口薬）

レスピラトリキノン

LSFX 経口 1回 75mg・1日1回 5日間

STFX 経口 1回 100mg・1日1回または2回 5日間

GRNX 経口 1回 400mg・1日1回 5日間

MFLX 経口 1回 400mg・1日1回 5日間

LVFX 経口 1回 500mg・1日1回 5日間

TFLX 経口 1回 300mg・1日2回 5日間

第二選択（経口薬）

AZM 経口 1回 500mg・1日1回 3日間

CDTR-PI 経口 1回 200mg・1日3回 5日間

SBTPC 経口（375mg）1回1錠・1日3回 5日間

CVA/AMPC 経口 1回 250mg・1日3～4回 5日間

文献

- 1) Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, *et al* : Rhinosinusitis : establishing definitions for clinical research and patient care. J Allergy Clin Immunol 2004 ; 114 (6 Suppl) : 155—212. doi : 10.1016/j.jaci.2004.09.029.
- 2) Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, *e 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—80. doi : 10.1542/peds.2013-1071.
- 3) Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, *et al* : IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect Dis 2012 ; 54(8) : e72—e112. doi : 10.1093/cid/cir1043.
 - 4) 渡辺 彰, 岩田 敏, 坂田 宏, 佐藤吉壮, 鈴木賢二, 宮下修行, 他 : 小児感染症分離株における感受性サーベイランス. 感染症誌 2018 ; 92 : 339—46.
 - 5) Suzuki K, Kurono Y, Ikeda K, Watanabe A, Iwamoto A, Totsuka 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—91. doi : 10.1016/j.jiac.2015.03.005.
 - 6) 李野恵理子, 諸角美由紀, 生方公子, 田島 剛, 岩田 敏 : PCV13 普及後の小児急性中耳炎に関する疫学的検討. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2018 ; 121 (7) : 887—98.
 - 7) Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, *et al* : Clinical practice guideline (update) : adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2015 ; 152 (2 Suppl) : S1—s39. doi : 10.1177/0194599815572097.
 - 8) Harris AM, Hicks LA, Qaseem A : 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—34. doi : 10.7326/m15-1840.
 - 9) Lacroix JS, Ricchetti A, Lew D, Delhumeau C, Morabia A, Stalder H, *et al* : Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. Acta Otolaryngol 2002 ; 122 (2) : 192—6.
 - 10) van den Broek MF, Gudden C, Kluijfhout WP, Stam-Slob MC, Aarts MC, Kaper NM, *et al* : No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using symptom duration and purulent rhinorrhea : a systematic review of the evidence base. Otolaryngol Head Neck Surg 2014 ; 150 (4) : 533—7. doi : 10.1177/0194599814522595.
 - 11) Recalde-Zamacona B, Tomás-Velázquez A, Campo A, Satrustegui-Alzugaray B, Fernández-Alonso M, Iñigo M, *et al* : Chronic rhinosinusitis is associated with prolonged SARS-CoV-2 RNA shedding in upper respiratory tract samples : A case-control study. J Intern Med 2021 ; 289 (6) : 921—5. doi : 10.1111/joim.13237. PMID : 33372300.
 - 12) Jaume F, Valls-Mateus M, Mullol J : Common Cold and Acute Rhinosinusitis : Up-to-Date Management in 2020. Curr Allergy Asthma Rep 2020 ; 20 (7) : 28. doi : 10.1007/s11882-020-00917-5.
 - 13) 日本鼻科学会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン. 日本鼻科学会誌 2010 ; 49 (2) : 143—98.
 - 14) Yamanaka N, Iino Y, Uno Y, Kudo F, Kurono Y, Suzaki H, *et al* : Practical guideline for management of acute rhinosinusitis in Japan. Auris Nasus Larynx 2015 ; 42 (1) : 1—7. doi : 10.1016/j.anl.2014.05.022.
 - 15) 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 2019. 東京 : ライフサイエンス出版. 2019.
 - 16) 厚生労働省保健局結核感染症課 : 抗微生物薬適正使用手引き. 2017.
 - 17) Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL : Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. BMJ 1996 ; 313 (7053) : 325—9. doi : 10.1136/bmj.313.7053.325.
 - 18) Lau J, Zucker D, Engels EA, Balk E, Barza M, Terrin N, *et al* : Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. Evid Rep Technol Assess (Summ) 1999, (9) : 1—5.
 - 19) 山中 昇, 内園裕明, 宇野芳史, 兼定啓子, 澤田正一, 末武光子, 他 : 鼻副鼻腔炎併発は小児急性中耳炎難治化の危険因子である. 耳鼻咽喉科臨床 2014 ; 107 (5) : 381—6.
 - 20) Sugita R, Hotomi M, Sugita R, Kono M, Togawa A, Yamauchi K, *et al* : Genetic characteristics of Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae isolated from children with conjunctivitis-otitis media syndrome. J Infect Chemother 2014 ; 20 (8) : 493—7. doi : 10.1016/j.jiac.2014.04.015.
 - 21) Hayashi T, Yoshizaki T, Ohara K, Yoshida S, Kumai T, Harabuchi Y : Recent changes in nasopharyngeal flora of children in Japan. Adv Otorhinolaryngol 2011 ; 72 : 176—8. doi : 10.1159/000324789.

- 22) Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Ishihara M, Wada Y, Takahashi Y, *et al* : Impact of a hospital-wide programme of heterogeneous antibiotic use on the development of antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. *J Hosp Infect* 2010 ; 75 (1) : 28—32. doi : 10.1016/j.jhin.2009.11.022.
- 23) Hadley JA : The efficacy of cefdinir in acute bacterial rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother* 2006 ; 7 (8) : 1075—83. doi : 10.1517/14656566.7.8.1075.
- 24) Henry DC, Kapral D, Busman TA, Paris MM : Cefdinir versus levofloxacin in patients with acute rhinosinusitis of presumed bacterial etiology : a multicenter, randomized, double-blind study. *Clin Ther* 2004 ; 26(12) : 2026—33. doi : 10.1016/j.clinthera.2004.12.004.
- 25) Kristo A, Uhari M, Luotonen J, Ilkko E, Koivunen P, Alho OP : Cefuroxime axetil versus placebo for children with acute respiratory infection and imaging evidence of sinusitis : a randomized, controlled trial. *Acta Paediatr* 2005 ; 94 (9) : 1208—13.
- 26) Lee JE, Han DH, Won TB, Rhee CS : A Randomized, Double-blinded, open label study of the efficacy and safety of cefcapene pivoxil and amoxicillin/clavulanate in acute presumed bacterial rhinosinusitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2011 ; 4 (2) : 83—7. doi : 10.3342/ceo.2011.4.2.83.
- 27) Poachanukoon O, Kitcharoensakkul M : Efficacy of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of pediatric patients with acute bacterial rhinosinusitis in Thailand : a randomized, investigator-blinded, controlled trial. *Clin Ther* 2008 ; 30 (10) : 1870—9. doi : 10.1016/j.clinthera.2008.10.001.
- 28) Poachanukoon O, Tangsathapornpong A, Tanuchit S : A comparison of cefditoren pivoxil 8-12mg/kg/day and cefditoren pivoxil 16-20mg/kg/day in treatment of children with acute presumed bacterial rhinosinusitis : A prospective, randomized, investigator-blinded, parallel-group study. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2015 ; 8 (2) : 129—35. doi : 10.3342/ceo.2015.8.2.129.
- 29) Gwaltney JM, Jr : Management update of acute bacterial rhinosinusitis and the use of cefdinir. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 127 (6 Suppl) : S24—9. doi : 10.1067/mhn.2002.130028.
- 30) Weis M, Hendrick K, Tillotson G, Gravelle K : Multicenter comparative trial of ciprofloxacin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute rhinosinusitis in a primary care setting. *Rhinosinusitis Investigation Group. Clin Ther* 1998 ; 20 (5) : 921—32.
- 31) 松原茂規 : 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン (成人) に準拠した cefditoren pivoxil 投与の臨床効果. *耳鼻と臨床* 2014 ; 60 (5) : 173—82.
- 32) 富山道夫 : clavulanic acid/amoxicillin (1 : 14) が無効の小児重症急性鼻副鼻腔炎に対する cefditoren pivoxil 高用量の有用性. *耳鼻と臨床* 2012 ; 58 (6) : 292—301.
- 33) 萩野幸治, 石原明子, 角 卓郎, 畑中章生, 和佐野有紀, 戸叶尚史, 他 : 急性副鼻腔炎の成人例に対する CDTR-PI の高用量投与治療 (200mg/回×3 回/日) の有用性の検討. *耳鼻咽喉科臨床* 2012 ; 105 (10) : 999—1009.
- 34) 稲川俊太郎, 麦雅代, 清水崇博, 星野哲朗, 野々垣絵羽, 平山肇, 他 : 小児急性鼻副鼻腔炎のスコアリングシステムによるセフテラムピボキシル (CFTM-PI) の有効性評価. *耳鼻咽喉科臨床* 2014 ; 107 (9) : 735—41.
- 35) Kataoka H, Kasahara H, Sasagawa Y, Matsumoto M, Shimada S : Evaluation of safety and efficacy of tebipenem pivoxil granules for pediatric in pneumonia, otitis media and sinusitis. *Jpn J Antibiot* 2016 ; 69 (1) : 53—76.
- 36) 山中 昇, 保富宗城, 藤原啓次 : 急性咽喉頭炎, 急性扁桃炎および急性鼻副鼻腔炎に対する azithromycin 単回投与製剤の多施設共同, 非盲検非対照試験. *日本化学療法学会雑誌* 2008 ; 56 (5) : 525—37.
- 37) Sevillano D, Gimenez MJ, Alou L, Aguilar L, Cafini F, Torrico M, *et al* : Effects of human albumin and serum on the in vitro bactericidal activity of cefditoren against penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 2007 ; 60 (1) : 156—8. doi : 10.1093/jac/dkm115.
- 38) 日本小児科学会『カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018』改正 WG : カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018. https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20181207_shishin.pdf.
- 39) 医薬品医療機器総合機構 : 医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い. 2012 年 4 月 <https://www.pmda.go.jp/files/000143929.pdf>.

- 40) Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, *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—82. doi : 10.1093/cid/cis847.
- 41) Bisno AL : Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001 ; 344 (3) : 205—11. doi : 10.1056/nejm200101183440308.
- 42) 鈴木賢二, 黒野祐一, 小林俊光, 西村忠郎, 馬場駿吉, 原渕保明, 他 : 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. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌. 2008 ; 26 : 15—26.
- 43) 武内 一, 深澤 満, 吉田 均, 西村 龍, 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 : 694—700.
- 44) Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis : a practice guideline. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1997 ; 25 (3) : 574—83.
- 45) Tanz RR, Shulman ST. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. Pediatr Infect Dis J 2007 ; 26 (2) : 175—6. doi : 10.1097/01.inf.0000255328.19808.be.
- 46) Aliyu SH, Marriott RK, Curran MD, Parmar S, Bentley N, Brown NM, *et al* : 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—35. doi : 10.1099/jmm.0.45648-0.
- 47) 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.
- 48) 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—5. doi : 10.1080/09674845.2007.11732757.
- 49) Centor RM, Geiger P, Waites KB. *Fusobacterium necrophorum* bacteremic tonsillitis : 2 Cases and a review of the literature. Anaerobe 2010 ; 16 (6) : 626—8. doi : 10.1016/j.anaerobe.2010.08.005.
- 50) Shah M, Centor RM, Jennings M. Severe acute pharyngitis caused by group C streptococcus. J Gen Intern Med 2007 ; 22 (2) : 272—4. doi : 10.1007/s11606-006-0049-4.
- 51) Centor RM. Expand the pharyngitis paradigm for adolescents and young adults. Ann Intern Med 2009 ; 151 (11) : 812—5. doi : 10.7326/0003-4819-151-11-200912010-00011.
- 52) 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—3. doi : 10.1016/j.cmi.2014.09.020.
- 53) 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—7. doi : 10.1016/j.cmi.2014.08.020.
- 54) Centor RM, Atkinson TP, Ratliff AE, Xiao L, Crabb DM, Estrada CA, *et al* : 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—7. doi : 10.7326/m14-1305.
- 55) Zautner AE, Krause M, Stropahl G, Holtfreter S, Frickmann H, Maletzki C, *et al* : Intracellular persisting *Staphylococcus aureus* is the major pathogen in recurrent tonsillitis. PLoS One 2010 ; 5(3) : e9452. doi : 10.1371/journal.pone.0009452.
- 56) Brook I, Gober AE : Increased recovery of *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae* in association with group A beta-haemolytic streptococci in healthy children and those with pharyngo-tonsillitis. J Med Microbiol 2006 Aug ; 55 (Pt 8) : 989—92.
- 57) Brook I : Treatment challenges of Group A beta-hemolytic Streptococcal pharyngo-tonsillitis. Int Arch Otorhinolaryngol 2017 ; 21 (3) : 286—96. doi : 10.1055/s-0036-1584294.
- 58) Hayakawa K, Nagashima M, Ohta K, Ohmagari N, Tayama N. *Fusobacterium necrophorum* Subsp. *funduliforme* in Tonsils from Various Patient Populations in Japan. Jpn J Infect Dis 2018 ; 71 (5) : 365—7. doi : 10.7883/yoken.JJID.2018.061.
- 59) Hayakawa K, Nagashima M, Kanehisa E, Watanabe R, Kunimatsu J, Ohta K, *et al* : Real-time PCR

- investigation of the prevalence of *Fusobacterium necrophorum* in patients with pharyngitis in Japan. J Infect Chemother 2018 ; 24 (12) : 969—74. doi : 10.1016/j.jiac.2018.09.008.
- 60) Brook I, Gober AE. Failure to eradicate streptococci and beta-lactamase producing bacteria. Acta Paediatr 2008 ; 97 (2) : 193—5. doi : 10.1111/j.1651-2227.2007.00610.x.
 - 61) Brook I. The role of beta-lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection. Rev Infect Dis 1984 ; 6 (5) : 601—7.
 - 62) 菊田英明, 柴田睦郎, 中田修二, 山中 樹, 坂田 宏, 小林邦彦 : 臨床的に典型的な A 群 β 溶血性レンサ球菌による咽頭・扁桃炎であるが迅速試験で陰性であった 32 例の咽頭培養細菌の検討. 小児感染症 2011 ; 23 : 233—8.
 - 63) 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—95. doi : 10.1001/jama.291.13.1587.
 - 64) McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. CMAJ 2000 ; 163 (7) : 811—5.
 - 65) 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—52. doi : 10.1001/archinternmed.2012.950.
 - 66) McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. CMAJ 1998 ; 158 (1) : 75—83.
 - 67) Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making 1981 ; 1 (3) : 239—46. doi : 10.1177/0272989x8100100304.
 - 68) Humair JP, 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—4. doi : 10.1001/archinte.166.6.640.
 - 69) May L, Sickler J, Robbins EM, Tang S, Chugh K, Tran N. The Impact of Point-of-Care Polymerase Chain Reaction Testing on Prescribing Practices in Primary Care for Management of Strep A : A Retrospective Before-After Study. Open Forum Infect Dis 2022 ; 9 (5) : ofac147. doi : 10.1093/ofid/ofac147. eCollection 2022 May.
 - 70) Berry GJ, Miller CR, Prats MM, Marquez C, Oladipo OO, Loeffelholz MJ, Petersen JR. Comparison of the Alere i Strep A Test and the BD Veritor System in the Detection of Group A Streptococcus and the Hypothetical Impact of Results on Antibiotic Utilization. J Clin Microbiol 2018 ; 56 (3) : e01310—17. doi : 10.1128/JCM.01310-17.
 - 71) 坂東伸幸, 後藤 孝, 吉崎智貴, 森合重誉, 野澤はやぶさ, 高原 幹, 他 : 成人の急性咽頭・扁桃炎における検出菌. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌. 2005 ; 23 : 132—7.
 - 72) Suzumoto M, Hotomi M, Billal DS, Fujihara K, Harabuchi Y, Yamanaka N. A scoring system for management of acute pharyngo-tonsillitis in adults. Auris Nasus Larynx 2009 ; 36 (3) : 314—20. doi : 10.1016/j.anl.2008.07.001.
 - 73) Togawa A, Hotomi M, Tamura S, Yamanaka N. Clinical scoring system of acute pharyngotonsillitis. Adv Otorhinolaryngol 2011 ; 72 : 139—41. doi : 10.1159/000324771.
 - 74) Little P, Hobbs FD, Moore M, Mant D, Williamson I, McNulty C, *et al* : PRImary care Streptococcal Management (PRISM) study : *in vitro* study, diagnostic cohorts and a pragmatic adaptive randomised controlled trial with nested qualitative study and cost-effectiveness study. Health Technol Assess 2014 ; 18 (6) : vii—xxv, 1—101. doi : 10.3310/hta18060.
 - 75) Little P, Hobbs FD, Moore M, Mant D, Williamson I, McNulty C, *et al* : Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats : randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). BMJ 2013 ; 347 : f5806. doi : 10.1136/bmj.f5806.
 - 76) Centor RM, Atkinson TP, Xiao L. *Fusobacterium necrophorum* oral infections-A need for guidance. Anaerobe 2022 75 : 102532. doi : 10.1016/j.anaerobe.
 - 77) Centor RM, Huddle TS. Should the risk of *Fusobacterium necrophorum* pharyngotonsillitis influence

- prescribing empiric antibiotics for sore throats in adolescents and young adults? *Anaerobe* 2021 ; 71 : 102388. doi : 10.1016/j.anaerobe.2021.102388.
- 78) Atkinson TP, Centor RM, Xiao L, Wang F, Cui X, van Der Pol W, *et al* : Analysis of the tonsillar microbiome in young adults with sore throat reveals a high relative abundance of *Fusobacterium necrophorum* with low diversity. *PLoS One* 2018 19 ; 13 (1) : e0189423. doi : 10.1371/journal.pone.0189423.
 - 79) Centor RM, Atkinson TP, Waites KB. *Fusobacterium*-Positive and *Streptococcal*-Positive Pharyngitis. *Ann Intern Med* 2015 162 (12) : 877—8. doi : 10.7326/L15-5099-3.
 - 80) Centor RM, Atkinson TP, Ratliff AE, Xiao L, Crabb DM, Estrada CA, *et al* : 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—7. doi : 10.7326/M14-1305.
 - 81) Centor RM, Samlowski R. Avoiding sore throat morbidity and mortality : when is it not “just a sore throat?”. *Am Fam Physician* 2011 ; 83 (1) : 26, 8.
 - 82) Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ, Gubbels JW, Hoes AW, de Melker RA. Penicillin for acute sore throat : randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ* 2000 ; 320 (7228) : 150—4.
 - 83) Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. *Cochrane Database Syst Rev* 2021 Dec 9 ; 12 (12) : CD000023. doi : 10.1002/14651858.CD000023.pub5.
 - 84) 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. doi : 10.1002/14651858.CD004406.pub4.
 - 85) 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.
 - 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. doi : 10.1002/14651858.CD004872.pub3.
 - 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 : 1569—1573.
 - 88) Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, *et al* : Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A *Streptococcus*. *Clin Microbiol Rev* 2014 ; 27 (2) : 264—301. doi : 10.1128/cmr.00101-13.
 - 89) Kaplan EL, Chhatwal GS, Rohde M. Reduced ability of penicillin to eradicate ingested group A streptococci from epithelial cells : clinical and pathogenetic implications. *Clin Infect Dis* 2006 ; 43 (11) : 1398—406. doi : 10.1086/508773.
 - 90) Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Clin Infect Dis* 2004 ; 38 (11) : 1526—34. doi : 10.1086/392496.
 - 91) Sakata H. Comparative study of 5-day cefcapene-pivoxil and 10-day amoxicillin or cefcapene-pivoxil for treatment of group A streptococcal pharyngitis in children. *J Infect Chemother* 2008 ; 14 (3) : 208—12. doi : 10.1007/s10156-008-0597-0.
 - 92) Ozaki T, Nishimura N, Suzuki M, Narita A, Watanabe N, Ahn J, *et al* : Five-day oral cefditoren pivoxil versus 10-day oral amoxicillin for pediatric group A streptococcal pharyngotonsillitis. *J Infect Chemother* 2008 ; 14 (3) : 213—8. doi : 10.1007/s10156-008-0602-7.
 - 93) 田島 剛, 輪島丈則, 小山 哲, 岩田 敏, 生方公子. A 群溶血性レンサ球菌による咽頭・扁桃炎の多施設解析 : 起因菌の特徴と経口 β -ラクタム系薬の治療効果. *小児感染免疫*, 2014 ; 26 : 31—40.
 - 94) Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis : ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006 ; 129 (1 Suppl) : 95S-103S.
 - 95) Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, *et al* : Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis : background. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 (6) : 521—9. doi : 10.1067/S0196-0644 (01) 70091-1.
 - 96) Wenzel RP, Fowler AA, 3rd. Clinical practice. Acute bronchitis. *N Engl J Med* 2006 ; 355 (20) : 2125—30.

- doi : 10.1056/NEJMcp061493.
- 97) 厚生労働省. 平成 29 年 (2017) 患者調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syobyoby/dl/h29syobyoby.pdf>. Accessed 2022/8/20.
 - 98) 厚生労働省. 令和 2 年 (2020) 患者調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/20/dl/kanjya.pdf>. Accessed 2022/8/20.
 - 99) 厚生労働省. データからわかる—新型コロナウイルス感染症情報—. <https://covid19.mhlw.go.jp/?lang=ja>. Accessed 2022/8/20.
 - 100) Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, Watanabe M, Hasagawa Y, Okazaki R, *et al* : Cough and asthma diagnosis : physicians' diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chronic cough in rural areas of Japan. *Int J Gen Med* 2010 ; 3 : 101—7. doi : 10.2147/ijgm.s8167.
 - 101) Clark TW, Medina MJ, Batham S, Curran MD, Parmar S, Nicholson KG. Adults hospitalised with acute respiratory illness rarely have detectable bacteria in the absence of COPD or pneumonia : viral infection predominates in a large prospective UK sample. *J Infect* 2014 ; 69 (5) : 507—15. doi : 10.1016/j.jinf.2014.07.023.
 - 102) Creer DD, Dilworth JP, Gillespie SH, Johnston AR, Johnston SL, Ling C, *et al* : Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care. *Thorax* 2006 ; 61 (1) : 75—79. doi : 10.1136/thx.2004.027441.
 - 103) Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, Walsh EE. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J Infect Dis* 2003 ; 187 (5) : 785—790.
 - 104) 日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドライン第 2 版作成委員会. 咳嗽に関するガイドライン第 2 版. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2012.
 - 105) MacKay DN. Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease. *Journal of general internal medicine* 1996 ; 11 (9) : 557—62.
 - 106) Hui DS, Ip M, Ling T, Chang SC, Liao CH, Yoo CG, *et al* : A multicentre surveillance study on the characteristics, bacterial aetiologies and in vitro antibiotic susceptibilities in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis. *Respirology* 2011 ; 16 (3) : 532—539. doi : 10.1111/j.1440-1843.2011.01943.x.
 - 107) Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008 ; 359 (22) : 2355—65. doi : 10.1056/NEJMr0800353.
 - 108) 日本感染症学会/日本化学療法学会感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会呼吸器感染症 WG. 呼吸器感染症治療ガイドライン. 東京. 2014 ; p1—160.
 - 109) Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 6 : CD000245. doi : 10.1002/14651858.CD000245.pub4.
 - 110) Taylor A, Zervas I, Le C, D'Amico F, Heath FR, Baumgartner M. Treatment of Acute Bronchitis and its Impact on Return Emergency Department Visits. *J Emerg Med* 2022 ; 63 (1) : 10—6. doi : 10.1016/j.jemermed.2022.01.020.
 - 111) 日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 作成委員会. 咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2019.
 - 112) 日本結核病学会. 結核診療ガイド. 東京 : 南江堂 ; 2018.
 - 113) 日本感染症学会/日本化学療法学会感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019. 東京 : 日本感染症学会・日本化学療法学会 ; 2019.
 - 114) Klekotka RB, Mizgala E, Krol W. The etiology of lower respiratory tract infections in people with diabetes. *Pneumonol Alergol Pol* 2015 ; 83 (5) : 401—8. doi : 10.5603/PiAP.2015.0065.
 - 115) Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006 ; 13 (3) : 199—204. doi : 10.1053/j.ackd.2006.04.004.
 - 116) Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, *et al* : Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections—full version. *Clin Microbiol Infect* 2011 ; 17 Suppl 6 : E1—59. doi : 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x.
 - 117) Siniorakis EE, Arapi SM, Panta SG, Pyrgakis VN, Ntanos IT, Limberi SJ. Emergency department triage of acute heart failure triggered by pneumonia : when an intensive care unit is needed? *Int J Cardiol* 2016 ;

220 : 479—82. doi : 10.1016/j.ijcard.2016.06.228.

- 118) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 6 版作成委員会. 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 6 版 2022. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2022.
- 119) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 5 版作成委員会. 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 5 版 2018. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2018.
- 120) Little P, Stuart B, Smith S, Thompson MJ, Knox K, van den Bruel A, *et al* : Antibiotic prescription strategies and adverse outcome for uncomplicated lower respiratory tract infections : prospective cough complication cohort (3C) study. BMJ 2017 ; 357 : j2148. doi : 10.1136/bmj.j2148.

利益相反自己申告

保富宗城は杏林製薬株式会社から講演料を受けている。

保富宗城は杏林製薬株式会社, 旭化成株式会社, 株式会社ツムラから研究費を受けている。

保富宗城は株式会社オフィス TE, 小野薬品工業株式会社から奨学 (奨励) 寄付金を受けている。

柳原克紀は, アステラス製薬株式会社, MSD 株式会社, 杏林製薬株式会社, グラクソ・スミスクライン株式会社, 第一三共株式会社, 日本ベクトンディッキンソン株式会社, ビオメリュー株式会社, より講演料を受けている。

柳原克紀は, アボットジャパン合同会社, 塩野義製薬株式会社, 富士フイルム株式会社, ミヤリサン製薬株式会社, より研究費を受けている。

柳原克紀は, 杏林製薬株式会社, 大日本住友製薬株式会社, 大鵬薬品株式会社, 富士フイルム富山化学株式会社, 日本ロシュ株式会社より奨学 (奨励) 寄付金を受けている。

石和田稔彦は, サノフィ株式会社より研究費を受けている。

石和田稔彦は, 塩野義製薬株式会社より奨学 (奨励) 寄付金を受けている。

小宮幸作は, 杏林製薬株式会社より原稿料を受けている。

伊藤真人, 大石智洋, 賀来敬仁, 笠原 敬, 進藤有一郎, 林 達哉は申告すべきものなし。