

第8回抗微生物薬適正使用（AMS） 等に関する作業部会	参考資料 2
2025(令和7)年6月24日	

第7回抗微生物薬適正使用（AMS） 等に関する作業部会	資料2
2025(令和7)年5月26日	

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版（案）

歯科編

厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部 感染症対策課

目次

用語集

はじめに

- (1) 策定の経緯と目的
- (2) 手引きの対象者と想定する患者群

1. 総論

- (1) 抗微生物薬の適正使用とは
- (2) AWaRe 分類とは
- (3) 歯科における抗菌薬の処方現状
 - 1) 歯科全体の抗菌薬処方現状
 - 2) 病院歯科の抗菌薬処方現状
 - 3) 地域歯科診療所の抗菌薬処方現状

2. 各論

- (1) 抗菌薬の予防的投与
 - 1) 抗微生物薬の予防的投与の一般原則
 - 2) 抜歯時の予防的抗菌薬
 - 3) インプラント埋入時の予防的抗菌薬
 - 4) 感染性心内膜炎予防のため抗菌薬
 - 1. 感染性心内膜炎とは
 - 2. 抗菌薬の予防投与が必要な病態
 - 3. 抗菌薬の予防投与が必要な歯科治療
 - 4. 感染性心内膜炎発症予防のための抗菌薬と投与方法
- (2) 抗菌薬の治療的投与
 - 1) 歯性感染症治療としての抗菌薬の使用原則
 - 2) 歯性感染症の原因微生物
 - 3) 歯性感染症治療に推奨される抗菌薬
- (3) その他
 - 1) 腎機能低下患者への対応
 - 2) ペニシリンアレルギーが疑われる患者への対応
 - 3) 抗菌薬の流通状況を踏まえた処方

用語集（日本の歯科領域で主に使用されている経口抗菌薬）

分類		抗菌薬名	販売名	略語
β ラ ク タ ム 系	ペニシリン系	アモキシシリン	アモキシシリン サワシリン	AMPC
		クラブラン酸/アモキシシリン	オーグメンチン	CVA/AMPC
		スルタミシリン	ユナシン	SBTPC
	第一世代 セファロスポリン系	セファレキシン	セファレキシン ケフレックス	CEX
		第二世代 セファロスポリン系	セファクロル	セファクロル ケフラル
	セフロキシム		オラセフ	CXM-AX
	第三世代 セファロスポリン系		セフテラム	トミロン
		セフポドキシム	バナン	CPDX-PR
		セフジトレン	メイアクト MS	CDTR-PI
		セフジニル	セフゾン	CFDN
		セフカペンピボキシム	フロモックス	CFPN-PI
	ペネム系	ファロペネム	ファロム	FRPM
	マクロライド系	クラリスロマイシン	クラリス クラリシッド	CAM
ロキシスロマイシン		ルリッド	RXM	
アジスロマイシン		ジスロマック	AZM	
テトラサイクリン系	ドキシサイクリン	ビブラマイシン	DOXY	
	ミノサイクリン	ミノサイクリン ミノマイシン	MINO	
キノロン系 (フルオロキノロン系)	レボフロキサシン	クラビット	LVFX	
	シタフロキサシン	グレースビット	STFX	
リンコマイシン系	クリンダマイシン	ダラシン	CLDM	

*AWaRe 分類の Access 薬（緑）、Watch 薬（黄）、Reserve 薬（赤）

はじめに

(1) 策定の経緯と目的

抗微生物薬（実際の医療現場では、細菌に対して作用する薬剤の総称として「抗菌薬」が用いられる）は、微生物に対する活性を持ち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤の総称である。近年、抗微生物薬の不適正な使用の急増により、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が世界的に大きな問題になっている。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が増加している¹ことから、抗微生物薬を適正に使用していかなければ、将来的に感染症治療に有効な抗微生物薬がさらに限られ、結果的に薬剤耐性関連の死者数が増加するという事態になりかねない²。今後、何も対策を講じなければ、2050年には全世界で毎年191万人が薬剤耐性菌によって、また822万人が薬剤耐性菌関連によって死亡することが推定されている。なお、2021年時点で、薬剤耐性菌による死者数は114万人、薬剤耐性菌が関連した死者数は年間471万人いると推計されている³。

すでに、2015年5月のWHO総会において、薬剤耐性（Antimicrobial resistance: AMR）に対するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国に行動計画の策定が要請されている。さらに、その直後に開催されたG7サミットでも、人と動物等の保健衛生の一体的な推進“ワンヘルス・アプローチ”の強化と新薬の研究開発への取り組み等が確認された。日本でも、2015年12月にAMRに関する検討調整会議が設置され、翌年4月には、抗微生物薬の適正使用を含む6つの分野と目標を掲げた薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）が示され、コロナ禍を経て、令和5年4月に新たな薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）⁴が発出された。この成果目標の一つに、「2027年までに人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2020年の水準から15%減少させる」ことが掲げられた。このようなことから、アクションプラン（2023-2027）での経口抗菌薬の系統別成果目標が、2020年比で第三世代セファロスポリン系薬は40%減、フルオロキノロン系薬は30%減、マクロライド系薬は25%減が示された。このような成果目標を達成すべく、『抗微生物薬適正使用の手引き』第三版⁶が厚生労働省から発出されている。

歯科における経口抗菌薬使用量割合は医科の 10%程度であるが、その使用目的は抜歯後などの手術部位感染（Surgical site infection: SSI）や合併症の予防を目的とする抗菌薬の処方が 81.2%を占めている⁷。また、ペニシリン系薬以外のβ-ラクタム系薬の使用割合が高く、2015 年の 68%から徐々に減少はしているが、2021 年においても 56%と過半数を占めているのが特徴である。その中でもアクションプラン（2023-2027）での削減目標の一つである第三世代セファロスポリン系薬は、ペニシリン系薬以外のβ-ラクタム系薬全体の 80%以上を占めている（図 1）⁵。その理由として、不必要な処方や不適切な投与、不適切な薬剤選択、抗菌薬使用に関する教育の不足などが考えられる。そのため、歯科診療所における不必要かつ不適切抗菌薬の使用を減少させ、さらに、抗菌薬を適正に使用していくための教育・普及啓発していくことで歯科における AMR 対策を推進していく必要がある。

そこで、『抗微生物薬適正使用の手引き』第四版において、国内外のガイドラインや科学論文等を元に歯科領域編を新たに策定した。

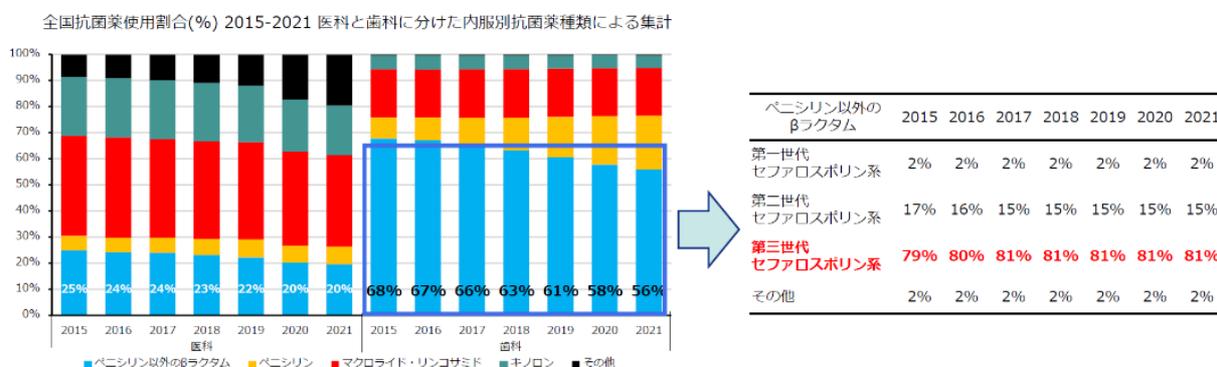


図 1 医科と歯科における系統別経口抗菌薬の使用割合（文献 5 より引用）

（2）手引きの対象者と想定する患者群

歯科における抗菌薬の処方のほとんどが歯科診療所からの経口抗菌薬である。さらに、現行の AMR 対策アクションプランにおいて 40%（2020 年比）の削減が求められている第三世代セファロスポリン系薬が、歯科診療所の約半数で第一選択薬として処方されている^{8,9}。したがって、本手引きの主な対象者を歯科診療所の歯科医師とした。

また、想定する患者群としては、歯科診療所における抜歯、インプラント埋入での SSI 予防および感染性心内膜炎予防のために抗菌薬が必要な患者と、歯性感染症の治療のために抗菌薬が必要な患者の 2 群に大別した。さらに、抗菌薬投与の際に問題となりやすい腎機能低下患者、ペニシリンアレルギーが疑われる患者への対応についても記載をしている。

参考文献

- 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 2023-2027. 東京: 内閣官房: 2023.
- 2) Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century - a clinical super-challenge. *N Engl J Med.* 2009;360(5): 439-443.
- 3) GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecast to 2025. *Lancet* 2024. 404(10459): 1199-1226.
- 4) 令和 5 年 4 月 7 日 国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等関係閣僚会議. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン. National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2023-2027. https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf (2025 年 1 月 8 日アクセス)
- 5) 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 第 9 回厚生科学審議会感染症部会薬剤耐性 (AMR) 小委員会 : 抗微生物薬適正使用の手引きの改訂について (案) . <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001317267.pdf> (2025 年 1 月 8 日アクセス)
- 6) 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染対策課. 抗微生物薬適正使用の手引き 第三版. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001169116.pdf> (2025 年 1 月 8 日アクセス)
- 7) Tagashira Y, Horiuchi M, nosaka A, et al. Current antimicrobial prescription at outpatient dentistry centers and clinics in tertiary-care hospitals in Tokyo, Japan: A multicenter cross-sectional study. *Antimicrobial stewardship & healthcare epidemiology: ASHE*, 1(1), e64. <https://doi.org/10.1017/ash.2021.229>
- 8) Koizumi R, Ishikane M; Kusama Y, et al, National Cross-Sectional Study of Factors Influencing the Decision of Prescribing Penicillin as First Choice among Dentists in Japan; *Open Forum Infect Dis* 8; suppl1: S190, 202
- 9) 山本明義, 粟佐祥一, 津島 克正, 他 : 青森県歯科医師会会員の抗菌薬の使用状況, *みちのく歯学会雑誌* 2023, 54;1-2: 73-78.

1. 総論

(1) 抗微生物薬の適正使用とは

抗微生物薬が適正に使用されていない状況は、「不必要使用」と「不適切使用」に区別できる。「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や手術後の感染予防が必要な状態において、その状況における抗微生物薬の選択、使用量、使用期間、タイミングが標準的な治療や予防投与法から逸脱した状態を指す¹。

また、抗微生物薬が治療として適応となる病態は、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、また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留めるべきである。

ただし、歯科領域においては、歯性感染症の治療目的よりも抜歯などの術後感染予防を目的に抗微生物薬が使用されることが多く、その場合においてはガイドライン等に遵守された投与基準にとどめるべきである²。

参考文献

- 1) Spivak, E. S., Cosgrove, S. E., & Srinivasan, A. (2016). Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 63(12), 1639–1644. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw658>
- 2) Tagashira, Y., Horiuchi, M., Kosaka, A., Washino, T., Horiuchi, M., Murakami, S., Tagashira, I., & Honda, H. (2021). Current antimicrobial prescription at outpatient dentistry centers and clinics in tertiary-care hospitals in Tokyo, Japan: A multicenter cross-sectional study. *Antimicrobial stewardship & healthcare epidemiology: ASHE*, 1(1), e64. <https://doi.org/10.1017/ash.2021.229>

(2) AWaRe 分類とは

WHO は AMR 対策の一環として、公衆衛生学的なニーズに則って優先順位付けした医薬品リストである Essential Medical List (EML) を発表している。その中で、抗菌薬については臨床的重要性と薬剤耐性化の危険性を考慮し、Access、Watch、Reserve の3つにカテゴリーした AWaRe 分類を示している¹。

Access

一般的な感染症に対して第一選択または第二選択として使用される抗菌薬の多くが含まれる。これらは多くの患者に安全かつ効果的に使用でき、高品質、低コストで利用できる他、耐性化したとしても他の選択肢があるので、耐性化した際の不利益が少ないとされている。

Watch	耐性化した際に取り得る他の選択肢が少ないため、限られた疾患や適応にのみ使用が求められる抗菌薬。これらの薬剤は重要な医療用途がある一方で、不適切な使用が臨床重要な薬剤耐性菌の急速な拡大につながる可能性がある。
Reserve	耐性化した際に取り得る他の選択肢が非常に少ないため、他の手段が使えなくなった場合の最後の手段として使用すべき抗菌薬。

(参考文献 2,3 より引用改変)

日本において、Access に分類される抗微生物薬（以下、Access 薬）が増加、Watch に分類される抗微生物薬（以下、Watch 薬）は減少傾向にあるものの、2023 年でも Access 薬の使用比率は 23.2%、Watch 薬の使用比率は 75.7 % であり²、WHO が目標としている Access 薬の使用比率 60% 以上¹ にはほど遠いのが現状である。

図 3 は、2023 年の AWaRe 分類から日本で歯科疾患に対して適用のある代表的な経口抗菌薬を系統別に分類したものである。歯科で使用量が最も多い第三世代セファロスポリン系薬やマクロライド系薬などは Watch に分類されていることがわかる。また、現在歯科での第一選択薬である AMPC などのペニシリン系薬は Access に分類されている。今後、歯科においても Watch 薬の不適正使用を減らし、Access 薬の使用割合を増やししながら、抗菌薬全体の使用量を減らすことで AMR 対策を図っていくことが強く求められる。

AWaRe分類	ペニシリン系	セフェム系	マクロライド系	キノロン系	その他
Access 第 1 or 2 選択薬	ABPC AMPC BAPC CVA/AMPC	第一世代 CEX			リンコマイシン系 CLDM テトラサイクリン系 DOXY TC
Watch 耐性リスクの 高い薬		第二世代 CCL 第三世代 CDTR-PI CFDN CFPN-PI CFTM-PI CPDX-PR CXM-AX	EM JM RXM CAM AZM	OFLX LFLX TFLX LVFX STFX	テトラサイクリン系 MINO
Reserve 多剤耐性菌への 最終手段					ベネム系 FRPM

* 赤字はAMR対策アクションプラン(2023-2027)で使用量の削減が求められている抗菌薬

AWaRe分類	ペニシリン系	セフェム系	マクロライド系	キノロン系	その他
Access 第1 or 2 選択薬	サワシリン オーグメンチン ユナシン	第一世代 ケフレックス			リンコマイシン系 ダラシン
Watch 耐性リスクの 高い薬		第二世代 ケフラル 第三世代 フロモックス セフゾン バナン メイアクト オラセフ トミロン	クラリス ジスロマック ルリッド	グレースビット タリビット	テトラサイクリン系 ミノマイシン
Reserve 多剤耐性菌への 最終手段					ペネム系 ファロム

* 赤字はAMR対策アクションプラン(2023-2027)で使用量の削減が求められている抗菌薬

図3 日本で歯科適用のある代表的な経口抗菌薬のAWaRe分類

参考文献

- 1) WHO. AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use、 2023.
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04> (2025年1月8日アクセス)
- 2) AMR 臨床リファレンスセンター. AWaRe 分類は抗菌薬適正使用支援ツールの1つ 最新の対策と診療報酬加算. https://amr.ncgm.go.jp/pdf/20241030_press.pdf (2025年1月8日アクセス)

(3) 歯科における抗菌薬の処方の現状

1) 歯科全体の抗菌薬処方の現状

歯科における抗菌薬の処方は、経口抗菌薬が99%を占める¹⁾。歯科外来で用いられる経口抗菌薬は、① 抜歯やインプラント埋入、歯周外科時のSSIなどの予防、② 根尖性歯周炎や智歯周囲炎などの歯性感染症の治療のための投与、が多く占め、さらに、③ 手術・処置に伴う感染性心内膜炎 (infective endocarditis; IE) の予防のための投与なども加わる。本邦の2015～2017年のレセプト情報・特定健康調査データベース(National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan: NDB)を検討した報告では、歯科で最も処方された抗菌薬はセファロスポリン系薬ですべての抗菌薬の60%以上を占めていた¹⁾。ドイツなどの

他国の歯科医療ではペニシリン系薬の AMPC が最も多く使用されているのに対して^{2,3,4}、日本では 2015 年のアクションプランの策定当時、多くの歯科医師が第三世代セファロスポリン系薬やマクロライド系薬などの広域抗菌薬を第一選択薬として使用していることが問題となっていた^{1,5}。このため、「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」などの抗菌薬適正使用に関するガイドラインが発行され、歯科においても狭域、安価、安全で抗菌薬耐性化の懸念が少ない Access 薬であるペニシリン系薬が第一選択として推奨された⁶。

歯科ではおもにガイドラインでの推奨、学会や関係団体での教育講演、歯科商業誌等によって、全国での抗菌薬使用割合はアクションプラン以降から 2021 年度の直近までペニシリン系薬の使用割合が徐々に増加している(図 1)。一方、ペニシリン系薬以外の β-ラクタム系薬の使用割合は少しずつ減少してはいるが、直近においても医科と比較すると使用率が高く、半分以上を占め、第三世代セファロスポリン系薬がその大部分を占めている(図 1)⁷。これらの結果から、現時点においても未だ多くの歯科医師が、薬剤耐性化の懸念から使用量削減が提唱されている Watch 薬、特に第三世代セファロスポリン系薬を第一選択薬として処方している現状が考えられる。

2) 病院歯科における抗菌薬処方の現状

アクションプランの発出以前は、病院歯科に勤務する歯科医師の多くが第三世代セファロスポリン系薬を処方していた^{1,8-11}。しかしながら、アクションプラン発出以降、関連学会や感染対策協議会などによる AMR 対策講習会、ガイドライン推奨の啓発活動等によって、多くの病院歯科での第一選択薬はペニシリン系薬に移行されたことが報告されている^{5,8,10-12,13}。さらに、日本の病院歯科において抜歯後のペニシリン系薬の使用期間を短くする、または、術前単回使用としても術後感染が増加しない根拠を証明するようないくつかの研究も報告されている^{14,15}。前述の調査結果等から病院歯科では、ガイドラインに基づいた抗菌薬の適正使用が概ね実践されていることが示されている。

3) 歯科診療所における抗菌薬処方の現状

日本では医療施設に従事する歯科医師のうち病院に勤務する歯科医師は全体の約 1 割で、9 割近くが歯科診療所に勤務する歯科医師である¹⁶。このため、歯科診療所の経口抗菌薬処方の現状が歯科で使用される抗菌薬の種類や量に大きな影響を与えると考えられる。2015~2020 年度までの NDB を用いた歯科医師による抗

菌薬の処方動向を調べた横断研究によると、歯科診療所での第三世代セファロスポリン系薬の処方割合は 60.5%から 53.1%へわずかながらの減少に留まり、依然として半数以上が Watch 薬を処方していることが示された。一方、病院においては 64.9%から 20.3%と第三世代セファロスポリン系薬は大幅減少し、ペニシリン系薬が 15.0%から 64.0%と大幅に増加していた⁸。これらの報告から、日本の歯科診療所においては、AMR 対策の重要性がまだ十分に浸透していないと思われる。あるいは、AMR 対策を認識してもこれまでの慣習的な処方ですべて問題がなかったと判断している歯科医師も少なく、第三世代セファロスポリン系薬などの Watch 薬が第一選択薬されていることが明らかになった。

- 1) Ono A, Ishikane M, Kusama Y, Tanaka C, Ono S, Tsuzuki S, Muraki Y, Yamasaki D, Tanabe M, Ohmagari N. The first national survey of antimicrobial use among dentists in Japan from 2015 to 2017 based on the national database of health insurance claims and specific health checkups of Japan. *PLoS One*, 15(12): e0244521, 2020
- 2) Halling F, Neff A, Heymann P, Ziebart T. Trends in antibiotic prescribing by dental practitioners in Germany. *J Craniomaxillofac Surg* 45(11):1854-1859, 2017.
- 3) Salako NO, Rotimi VO, Adib SM, Al-Mutawa S. Pattern of antibiotic prescription in the management of oral diseases among dentists in Kuwait. *J Dent* 32(7):503-9, 2004
- 4) Teoh L, Stewart K, Marino RJ, McCullough MJ. Part 1. Current prescribing trends of antibiotics by dentists in Australia from 2013 to 2016. *Aust Dent J*, 2018 doi: 10.1111/adj.12622.
- 5) 山崎勇輝, 竹野敏彦, 岩尾一生他, 歯科医療における抗菌薬使用動向と薬剤耐性対策の現状と課題, *歯科薬物療法* 40; 1: 9-21, 2021.
- 6) 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン, 日本化学療法学会/日本外科感染症学会
- 7) 厚生労働省, NDB オープンデータ
- 8) Hirayama K, Kanda N, Hashimoto H, Yoshimoto H, Goda K, Mitsutake N, Hatakeyama S. The five-year trends in antibiotic prescription by dentists and antibiotic prophylaxis for tooth extraction: a region-wide claims study in Japan. *J Infect Chemother* 29(10):965-970, 2023.
- 9) Sato M, Yamana H, Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Yasunaga H. Trends in prophylactic antibiotic use for tooth extraction from 2015 to 2018 in Japan: An analysis using a health insurance claims database. *J Infect Chemother* 28(4):504-509, 2022.
- 10) 中村真輔, 喜多涼介, 吉野綾, 他, 福岡大学病院歯科口腔外科における下顎埋伏智歯抜歯術後感染予防抗菌薬の使用実態と手術部位感染発生状況～ガイドライン発行前後の推移～, *福岡大学医学紀要* 49; 2: 71-76, 2022
- 11) 中嶋真理子, 森田浩光, 鳥巢浩幸, 他, 当院小児歯科外来における抗菌薬処方傾向に対する抗菌薬薬剤耐性(AMR)対策の効果, *小児歯科雑誌* 60; 3: 108-115, 2022.
- 12) 児玉泰光, 吉田謙介, 永井孝宏, 他, 歯科 ICT による外来抜歯の予防的抗菌薬適正使用支援活動, *日本環境感染学会誌* 35; 1: 48-57, 2020.
- 13) Hirayama K, Kanda N, Hashimoto H, et al, Antibiotic Prescription Trends in Dentistry: A Descriptive Study Using Japan's National Database. *Journal of Public Health Dentistry*, 2025; 0:1-7, <https://doi.org/10.1111/jphd.12663>.

- 14) Yoshida K, Kodama Y, Nagai T, et al, Clinico-statistical survey of oral antimicrobial prophylaxis and surgical site infection regarding ordinary tooth extraction and mandibular wisdom tooth extraction in the dental outpatient clinic, J Infect Chemother; 27; 2: 192-197, 2021.
- 15) Yoshida K, Kodama Y, Saito C, Tomihara K, Toyama A. Comparison between Single and Three Times Pre-operative Administration of Amoxicillin in the Prophylactic Effects for Surgical Site Infections in Japanese Patients with Mandibular Third Molars Extraction Yakugaku Zasshi 142; 12; 1391-1398, 2022.
- 16) 厚生労働省, 令和 4 (2022) 医師・歯科医師・薬剤師統計の概況 .
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/22/index.html>

2. 各論

(1) 抗菌薬の予防投与

1) 一般的原則

抗菌薬は細菌性の感染症と診断され、その治療に用いられる薬剤である。一方、予防的に用いる抗菌薬は SSI 発症率を減少させることが目的であり¹⁻³、組織の無菌化が目標ではなく、あくまでも術中汚染による細菌量を宿主防御機構でコントロールできるレベルまで下げるために補助的に使用される¹。したがって、AMR 対策および抗菌薬の適正使用の観点からも、予防的な抗菌薬はその有効性が期待される場合に限り使用されるべきである。

手術全般の感染予防が目的の予防抗菌薬の投与に関する共通する概念は、手術が始まる時点で十分な殺菌作用を示す血中濃度、組織内濃度が得られていることが重要で、手術 1 時間前の単回投与が基本とされている^{4,5}。また、手術終了後、数時間適切な抗菌薬濃度が維持されていれば術後の投与は必要ないとの報告も多い⁶⁻⁸。手術侵襲や感染防御能の程度などによって術後に追加投与する場合も、術後 24 時間以内の投与が原則とされ⁸、耐性菌による術後感染リスクからも投与は長くて術後 48 時間以内とされている⁹。

2) 抜歯時の予防的抗菌薬

IE のリスクがない患者や全身的な感染防御能が低下していない患者、あるいは局所感染などがなく健常な人の普通抜歯では、予防的な抗菌薬の投与は推奨されていない^{10,11}。

抜歯後に生じる SSI は下顎埋伏智歯に多くみられる¹²⁻¹⁴。また、下顎埋伏智歯の抜歯後に SSI が生じると、蜂巣炎など重篤な合併症を招くこともある。したがって、下顎埋伏智歯の抜歯前には抗菌薬の予防投与が推奨されている¹⁵⁻¹⁷。術前の予防抗菌薬投与群はプラセボ群と比較して、術後の感染性合併症が約 66% 低減し、ドライソケットのリスクも 34% 減少させる可能性があるとのメタアナリシスがある¹⁵。また、下顎埋伏智歯の抜歯前・後に AMPC 750 mg を投与した群、抜歯後のみ AMPC 750 mg を投与した群、抜歯前・後にプラセボを投与した群の二重盲検ランダム化対照試験では、プラセボ群は感染リスクが高くなる傾向を示し、他の 2 群

に比べて術後に治療的な抗菌薬が必要となる割合が有意に高くなった。したがって、抜歯前に AMPC を投与することで術後合併症を予防でき、結果的に抗菌薬の過剰使用を避けることにつながるとの報告もある¹⁶。さらに、CVA/AMPC は AMPC と比較して、有意に感染リスクを低減し¹⁷⁻¹⁹、ドライソケットのリスクも有意に低下する¹⁷。ただし、CVA/AMPC による有害事象のリスクは、AMPC に比べて有意に高い報告¹⁷と有意差がないとの報告¹⁹もある。

以上から、下顎埋伏智歯抜歯時における予防抗菌薬は、抜歯 1 時間前に AMPC 500 mg～1 g の単回投与を第一に優先するが、CVA/AMPC 375 mg の単回投与も推奨されている^{8,15-17}。ただし、骨削除など手術侵襲が大きな場合や術中に高度な汚染を認めた場合などには、術後 24～48 時間までの追加投与が推奨されている^{8,20,21}。

3) インプラント埋入時の予防的抗菌薬

インプラント埋入時の予防的抗菌薬の有用性については、未だ見解が統一されていないのが現状である。以前からインプラントの早期脱落は術中の細菌汚染も一因とされ、抗菌薬の予防投与はインプラントの早期脱落を有意に減少させるとの報告²²やメタアナリシスでも同様な結果が示されている²³。さらに、インプラント埋入 1 時間前に AMPC 2 g を単回投与することで、早期脱落を有意に減少させるとのシステムティックレビュー²⁴や AMPC 2 g と 3 g の術前単回投与の比較では、3 g で有意に早期脱落が減少したとの報告もある²⁵。

一方、健常者における単純なインプラント埋入においては、抗菌薬の予防投与は SSI 発症に有意な影響が認められていない²⁶。同様に、AMPC 2～3 g の術前単回投与は早期のインプラント脱落に対する有益な効果が認められないとの報告もある^{27,28}。さらに、インプラント埋入と同時に骨造成を行い、術後合併症の有無を検討した報告においても、AMPC 2 g の術前単回投与に術後 500 mg を 1 日 3 回 3 日間の追加投与した群と同様のプロトコールのプラセボ群とでは、有意差が認められていない²⁹。

これまで、日本のインプラント埋入後の SSI 予防に関するガイドラインでは、埋入 1 時間前に AMPC 250 mg～1 g の単回投与が推奨されてきた⁸。一方、欧米では AMPC 2～3 g の単回投与が推奨されてきた^{24,25}。しかし、薬剤耐性菌の増加を考慮すると、予防的抗菌薬によるインプラント手術後の合併症予防のメリットは非常に限られ、ほとんどの症例で抗菌薬の予防投与は避けるべきとされている²⁶。た

だし、術式や喫煙・基礎疾患などの患者の状態に応じて抗菌薬の有無や投与法を考慮すべきであり³⁰、難易度の高い症例、埋入本数の多い症例、術者の経験不足で手術時間が長引く場合などにおいては、抗菌薬の予防投与がインプラントの成功率に有益となることも示されている³¹。

以上のようなことから、健常人で清潔操作が担保され、埋入本数が少ない場合においては、予防的抗菌薬の投与は推奨されていない³²。一方、全身的风险（喫煙者も含む）や歯周病などの局所的なリスク、難易度の高い症例などで予防投与が必要と判断した時は、埋入1時間前にAMPC 500 mg～1 g単回投与が望まれる^{8,33}。さらに、自家骨移植などで侵襲が大きい場合や手術時間が長い場合などに限り、術後24～48時間までの追加投与を考慮する。

表1 SSI予防として国内外で推奨されている経口抗菌薬と投与法

処置	抗菌薬	投与方法
単純な抜歯 少数本のインプラント埋入 (全身的・局所リスクなし)	—	予防的抗菌薬の投与は推奨されていない
下顎埋伏智歯抜歯	サワシリン	術前1時間前 500 mg～1 g 単回投与 *手術侵襲などが大きい場合に限り術後24-48時間まで1回250 mg・1日3回の追加投与を考慮する
	オーグメンチン	術前1回 375 mg 単回投与 *手術侵襲などが大きい場合に限り術後24～48時間まで1回375 mg・1日3回の追加投与を考慮する
インプラント埋入 (全身的・局所リスクあり)	サワシリン	術前1時間前 500 mg～1 g 単回投与 *手術侵襲などが大きい場合に限り術後24-48時間まで1回250 mg・1日3回の追加投与を考慮する
*ペニシリンアレルギーの場合	ダラシン	術前1時間前 300～450 mg 単回投与 *手術侵襲などが大きい場合に限り術後24-48時間まで1回300 mg・1日3回の追加投与を考慮する

参考文献

- 1) Mangram A J, Horan T C, Pearson M L, Silver C L, Jarvis R: The Hospital Infection Practices Advisory Committee: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 247-78.
- 2) Bratzler D W, Dellinger E P, Olsen K M, Perl T M, Auwaerter P G, Bolon M K, et al: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 195-283.
- 3) ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56: 1839-88.
- 4) van Kasteren M E, Manniën J, Ott A, Kullberg B J, de Boer A S, Gyssens I C: Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 921-7.
- 5) Steinberg J P, Braun B I, Hellinger W C, Kusek L, Bozikis M R, Bush A J, et al; Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors (TRAPE) Study Group: Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg* 2009; 250: 10-6
- 6) Alexander J W, Solomkin J S, Edwards M J: Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg* 2011; 253: 1082-93.
- 7) Nelson R L, Gladman E, Barbateskovic M: Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Databas Syst Rev* 2014; 5: CD001181.
- 8) 日本化学療法学会／日本外科感染症学会. 術後感染予防抗菌薬適正使用に関するガイドライン作成委員会編. 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン. 日本化学療法学会雑誌, 64 : 153-232, 2016.
- 9) Harbarth S, Samore M H, Cameli Y: Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101: 2916-21.
- 10) Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, Sardella A, Manfredi M. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 24;2(2):CD003811.
- 11) Hollingshead CM, Brizuela M. Antibiotic prophylaxis in dental and oral practice. Treasure Island (FL): [StatPearls Publishing](#); 2025 Jan-.
- 12) Chiapasco M, De Cicco L, Marrone G. Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993;76:412–20.
- 13) Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:1379–89.
- 14) S Sukegawa, K Yokota, T Kanno, Y Manabe, Y Sukegawa-Takahashi, M Masui, Y Furuki. What are the risk factors for postoperative infections of third molar extraction surgery: a retrospective clinical study-? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Dec 24;24(1):e123–e129.
- 15) Mariscal-Cazalla MM, Manzano-Moreno FJ, García-Vázquez M, et al. Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? A double-blind randomized controlled clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;131:286–94.
- 16) Arteagoitia MI, Barbier L, Santamaría J, Santamaría G, Ramos E. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 Jul 1;21(4):e494-504.

- 17) Menon RK, Gopinath D, Li KY, Leung YY, Botelho MG. Does the use of amoxicillin/amoxicillin-clavulanic acid in third molar surgery reduce the risk of postoperative infection? A systematic review with meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Feb;48(2):263-273.
- 18) Wang R, Liu XG. Efficacy of amoxicillin or amoxicillin and clavulanic acid in reducing infection rates after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Jun;26(11):4016-4027.
- 19) Ren Y F, Malmstrom H S: Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1909-21.
- 20) Lacasa J M, Jiménez J A, Ferrás V, Bossom M, Sóla-Morales O, García-Rey C, et al: Prophylaxis versus preemptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (1000/62.5 mg). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36: 321-7.
- 21) López-Cedrún J L, Pijoan J I, Fernández S, Santamaria J, Hernandez G: Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: e5-14.
- 22) Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci*, 1998 ; 106(3):721-764.
- 23) Canullo L, Troiano G, Sbricoli L, Guazzo R, Laino L, Caiazzo A, Pesce P. The Use of Antibiotics in Implant Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis on Early Implant Failure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020;35(3):485–94.
- 24) Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(7):Cd004152.
- 25) Abd-Elwahab Radi I, Hassaan A. Which is the best antibiotic prophylaxis protocol to prevent early implant failures? *Evid Based Dent.* 2019 Dec;20(4):105-106. doi: 10.1038/s41432-019-0056-z.
- 26) Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2014;41(12):941–56.
- 27) Ikram J, Shado R, Pereira IN, Madruga D, Hassan H. Efficacy and safety of using antibiotics to prevent post-operative complications in oral implant treatment: evidence-based review. *BDJ Open.* 2023 Oct 31;9(1):47. doi: 10.1038/s41405-023-00174-4.
- 28) Momand P, Naimi-Akbar A, Hultin M, et al. Is routine antibiotic prophylaxis warranted in dental implant surgery to prevent early implant failure? – a systematic review. *BMC Oral Health.* 2024 24: 842, <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04611-0>.
- 29) Payer M., Tan W.C., Han J., Ivanovski S., Mattheos N., Pjetursson B.E., Zhuang L., Fokas G., Wong M.C.M., Acham S., et al. The effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcome measures of oral implant therapy with simultaneous guided bone regeneration. *Clin. Oral Implant. Res.* 2020;31:442–451.
- 30) Salgado-Peralvo A.-O., Garcia-Sanchez A., Kewalramani N., et al. Consensus Report on Preventive Antibiotic Therapy in Dental Implant Procedures: Summary of Recommendations from the Spanish Society of Implants. *Antibiotics.* 2022;11:655. doi: 10.3390/antibiotics11050655.
- 31) Nolan R., Kemmoona M., Polyzois I., Claffey N. The influence of prophylactic antibiotic administration on post-operative morbidity in dental implant surgery. A prospective double blind randomized controlled clinical trial. *Clin. Oral Implant. Res.* 2013;25:252–259.

- 32) Ikram J, Shado R, Pereria IN, et al. Efficacy and safety of using antibiotics to prevent post-operative complications in oral implant treatment: evidence-based review. *BDJ Ope*. 2023 Oct 31;9(1):47. doi: 10.1038/s41405-023-00174-4.
- 33) Peter B. Lockhart, et al.: Evidence-based clinical practice guideline on antibiotic use for the urgent management of pulpal-and periapical-related dental pain and intraoral swelling: A report from the American Dental Association. *J Am Dent Assoc*. 2019;150(11):906-921.

5) 感染性心内膜炎予防のため抗菌薬

1. 感染性心内膜炎 (IE) とは

IE は、弁膜や心内膜、大血管膜に細菌集簇を含む疣腫を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害などの多彩な臨床症状を呈する重篤な全身性敗血症性疾患である¹。何らかの基礎心疾患を有する例にみられることが多く、的確な診断のもと、適切な治療が行わなければ心不全や塞栓症、腎障害など多くの合併症を引き起こし、死に至ることも少なくない。2019年におけるIEの推定発症率は13.8/10万人で、世界中で66,000人がIEにより死亡している²。

IEの発症には、弁膜疾患や先天性心疾患に伴う異常血流、人工弁置換術後などの異物の影響で生じる非細菌性血栓性心内膜炎 (NBTE) が重要とされている。

歯科治療の際に一過性に菌血症が生じる可能性は高く、抜歯後に生じるIEの発症率は18~100%と推定され³何らかの歯科処置後のIE発症率も12%と報告されており⁴、基礎疾患の種類や程度によってはIEのリスクはさらに高まる。なお、歯科処置が原因でIEとなる観血的な歯科処置などで一過性に菌血症が生じると、口腔レンサ球菌などがNBTEの部位に付着、増殖することで疣腫が形成されると考えられている。したがって、抗菌薬を予防的投与することで抜歯時の一過性の菌血症を抑制でき、抜歯6~9時間後の弁膜への細菌の付着・増殖を抑制することが期待できる³⁻⁷。なお、IEから検出される口腔内細菌としては、*Streptococcus sanguinis*、*Streptococcus mutans* などが多い^{1,2}。

2. 抗菌薬の予防投与が必要な病態

歯科処置におけるIEの予防的抗菌薬投与が必要な病態を表1に示す。特に重篤なIEを引き起こす可能性が高い人工弁置換患者やIEの既往がある患者、複雑性チアノーゼ性先天性心疾患などの患者に該当すれば、抜歯などの菌血症を誘発するような歯科治療前には予防的抗菌薬の投与が強く推奨されている^{1,2}。また、ほと

んどの先天性心疾患、後天性弁膜症、閉塞性肥大型心筋症、弁逆流を伴う僧帽弁逸脱などは予防的な抗菌薬の投与を考慮する必要がある¹。

表1 歯科処置におけるIEへの予防的抗菌薬投与が必要な患者

特に重篤なIEを引き起こす可能性が高い心疾患を持ち、IEを予防すべき患者
<ul style="list-style-type: none"> ■ 生体弁、同種弁を含む人工弁置換患者 ■ IEの既往を有する患者 ■ 複雑性チアノーゼ性先天性心疾患（単心室、完全大血管転位、ファロー四徴症） ■ 体循環系と肺循環系の短絡造設術を実施した患者

3. 抗菌薬の予防投与が必要な歯科治療

IEへの予防的抗菌薬投与が推奨されている歯科治療²を表2に示す。IEの発症予防においては、歯科治療時の菌血症の合併率を低下させること、障害された心内膜の血栓に付着した菌の増殖を抑えることが必要となる。そのため、出血を伴い、菌血症を誘発する侵襲的な歯科処置時の予防的抗菌薬の投与が推奨されている^{1,2}。

表2 IEへの予防的抗菌薬投与が推奨される歯科処置

予防（的）抗菌薬の投与が強く推奨される処置
抜歯、口腔外科処置、歯肉または歯根尖領域の処置を必要とする処置^{2,7-10} 例) 抜歯やインプラント埋入などの観血的外科処置、歯周外科手術、スケーリング、感染根管治療

4. IE発症予防のための抗菌薬と投与方法

IE発症予防のための歯科処置前に投与が推奨されている抗菌薬と投与方法を表3に示す。IEの高リスク症例では、処置1時間前にAMPC 2gの単回投与が推奨されている²。

表3 IE発症予防のための歯科処置前の投与が国内外で推奨されている抗菌薬と投与方法

対象	製品名 [#]	投与量	投与方法
経口投与可能	サワシリン	2g*	処置1時間前に単回投与

ペニシリン系薬のアレルギーあり	ダラシン	600 mg	
	ケフレックス	2 g	
	クラリス	400 mg	
	ジスロマック	500 mg	

緑：AwaRe 分類の Accses 薬、黄：Watch 薬

* または体重あたり 30 mg/kg

参考文献

- 1) 日本循環器学会 他：感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2017年改訂版）. 2019年7月1日更新. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2017_nakatani_h.pdf. 最終アクセス 2025年1月8日.
- 2) 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*, European Heart Journal (2023) 44, 3948–4042.
- 3) 坂本春生. 歯科処置に関連した菌血症と感染性心内膜炎抗菌薬予防投与の現在地. 日治療会誌, 67:429-437, 2019.
- 4) Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, de Gevigney G, Boibieux A, Dauwalder O, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(2):151-8.
- 5) 日本感染症学会・日本化学療法学会編. JAID/JSC 感染症治療ガイド2023, 第1版, 日本感染症学会・日本化学療法学会, 東京, 2023.
- 6) 特定非営利活動法人日本歯周病学会 ガイドラインワーキンググループ編. 歯周病患者における抗菌薬適正使用のガイドライン 2020. 日本歯周病学会, 東京, 2020.
- 7) Thornhill MH, Crum A, Campbell R, Stone T, Lee EC, Bradburn M, et al. Temporal association between invasive procedures and infective endocarditis. *Heart* 2023;109: 223–231.
- 8) Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009;140:1238–1244.
- 9) Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, Dayer MJ, Prendergast BD, Lockhart PB, et al. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis before invasive dental procedures. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1029–1041.
- 10) Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2006;42:e102–e107.

(2) 抗菌薬の治療的投与

1) 歯性感染症治療としての抗菌薬の使用原則

1. 歯性感染症治療は感染根管治療、膿瘍切開などの局所処置が基本となるので、歯肉腫脹などが認められず疼痛のみの根尖性歯周組織炎、抜歯後のドライソケットなどでは経口抗菌薬処方不要である¹⁻³。
2. 予防抗菌薬は歯肉膿瘍、歯槽膿瘍など局所の炎症所見が明確で、局所処置の補助的に投与、あるいは全身的影響を抑えるために投与される¹⁻³。
3. 抗菌薬の効果判定の目安は3~7日以内とされ^{1,4}、その間に改善がない場合や増悪する場合、あるいは有害事象を認めた場合は、外科的消炎処置の追加や抗菌薬を変更または中止する¹。
4. 治療的抗菌薬終了の目安は、炎症症状が消失して24時間後とされている¹。

2) 歯性感染症の病原微生物

歯性感染症の病原微生物は口腔内に常在する口腔レンサ球菌と嫌気性菌などによる混合感染が主であり、閉塞膿瘍からは1検体当たり2-3菌種以上の菌が検出されることが多い。主な分離菌は、口腔レンサ球菌 (*Streptococcus anginosus* グループなど) および *Prevotella* 属菌、嫌気性グラム陽性球菌 (*Parvimonas* 属、*Peptostreptococcus* 属、他)、*Fusobacterium* 属菌、*Porphyromonas* 属菌である。*Prevotella* 属菌はβ-ラクタマーゼ産生菌が多い^{4,5}。

3) 歯性感染症治療に推奨される抗菌薬

歯性感染症治療に推奨されている経口抗菌薬とその投与法を表1に示す^{1,4}。歯周組織炎、歯冠周囲炎では口腔レンサ球菌に活性を持つAMPCが推奨されている。

炎症が重篤化し、偏性嫌気性菌の関与が高くなる顎炎の初期や慢性顎骨骨髓炎・薬剤関連顎骨壊死に対しては、β-ラクタマーゼ産生嫌気性菌に対しても抗菌活性を持つCVA/AMPCが推奨されている²。なお、アナフィラキシーショック等の重度のペニシリンアレルギーがある場合はCLDMが推奨されている²。また、開口障害、嚥下困難を伴う顎炎の重症例および顎骨周囲の蜂巣炎は専門医療機関での抗菌薬の静脈内投与が推奨される。

歯性感染症治療において、第三世代セファロスポリン系薬が推奨されない理由として、歯性感染症の原因菌とは関連が少ないグラム陰性菌までを標的菌とする広域抗菌薬であり、薬剤耐性菌の増加を助長することにつながることで、バイオアベイラビリティが低いことである。日本の歯科診療所で最も用いられてきたCFPN-PIのバイオアベイラビリティは30%であるが、第一選択薬のAMPCは80%である⁶。

表1 歯性感染症の治療として推奨されている経口抗菌薬と投与方法

歯性感染症	抗菌薬 [#]	投与方法
歯周組織炎 歯冠周囲炎 顎炎	サワシリン	成人：1回 500 mg・1日3回 小児：1回 10~15 mg/kg・1日3回
	オーグメンチン	成人：1回 375 mg・1日3~4回 小児：小児用配合ドライシロップ 1回 48.2 mg/kg・1日2回(食直前)
	ペニシリンアレルギーがある場合	
	ダラシン	成人：1回 300 mg・1日3回 小児：1回 15 mg/kg・1日3~4回
	クラリス	成人：1回 200 mg・1日2回 小児：1回 7.5 mg/kg・1日2回
顎炎 (慢性顎骨髄炎・ 薬剤関連顎骨壊死)	サワシリン	成人：1回 500 mg・1日3~4回 小児：1回 15 mg/kg・1日3回
	オーグメンチン + サワシリン+アモ キシシリン	CVA/AMPC 1回 375 mg + AMPC 1回 250 mg ・1日3回
	ペニシリンアレルギーがある場合	
	ダラシン	成人：1回 450 mg・1日3回 小児：1回 20 mg/kg・1日3~4回

緑：AWaRe 分類の Accses 薬、黄：Watch 薬

参考文献

- 1) Peter B. Lockhart, et al.: Evidence-based clinical practice guideline on antibiotic use for the urgent management of pulpal-and periapical-related dental pain and intraoral swelling: A report from the American Dental Association. J Am Dent Assoc. 2019;150(11):906-921.
- 2) Tampi MP, Pilcher L, Urquhart O, et al. Antibiotics for the urgent management of symptomatic irreversible pulpitis, symptomatic apical periodontitis, and localized acute apical abscess: Systematic review and meta-analysis—a report of the American Dental Association. J Am Dent Assoc. 2019;150(12):179-216.
- 3) Antimicrobial Prescribing in Dentistry : Good Practice Guidelines Chairsidesynopsis for common conditions. <https://cgdent.uk/antimicrobial-prescribing-in-dentistry/>(2024年12月26日アクセス)

- 4) 日本感染症学会・日本化学療法学会編. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023, 第 1 版, 日本感染症学会・日本化学療法学会, 東京, 2023.
- 5) Akihiro Kaneko, et al. Antimicrobial susceptibility surveillance of bacterial isolates recovered in Japan from odontogenic infections in 2013. Journal of Infection and Chemotherapy. 2020; 26 (9): 882-889.
- 6) Daved N. Gilbert, et al. サンフォード感染症治療ガイド2024 (第54版) .ライフサイエンス出版.東京, 2024

(3) その他

1) 腎機能低下患者への対応

腎機能低下患者に対して治療目的で抗菌薬を投与する場合は、多くの薬剤で投与量、投与間隔の調整が必要である。また、一部の抗菌薬については、腎機能低下患者に対して投与自体が推奨されないもの（ST 合剤、アミノグリコシドなど）が存在する¹⁻⁴。

抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial stewardship team: AST）がある施設では、抗菌薬別腎機能別投与量表などが作成されていることが多いと思われるので、そのような施設では、内服薬、静注薬ともにそちらを参照することを推奨する。

一方で、予防目的で使用する場合は原則単回投与であるため、投与量の調整は不要である。1 回当たりの投与量をしっかりと担保し、血中濃度を上げて処置を行うことがβ-ラクタム系薬では薬効薬理の観点からも重要であり、SSIの予防に関連している⁵。

歯科領域で比較的使用頻度が高い抗菌薬による治療時の腎機能別投与量については表 1 に記載する。

表 1：治療的経口抗菌薬の腎機能別の投与量と投与回数

製品名	通常腎機能での治療的投与量	腎不全患者(透析患者を含む)
サワシリン	1 回 500 mg ・ 1 日 3 回	1 回量 500 mg 10<CLCr 値<50 の場合、1 日 2 回 <10 か透析の場合、1 日 1 回
オーグメンチン	1 回 375 mg ・ 1 日 3 回 (AMPC を併用する場合、 AMPC 1 回 250 mg ・ 1 日 3 回)	1 回量 375 mg 10<CLCr 値<50 の場合 1 日 2 回 (AMPC を併用する場合、AMPC 1 日 2 回) <10 or 透析の場合、1 日 1 回

		(AMPCを併用する場合、AMPC 1日1回)
ケフレックス (錠剤)	1回 250-500 mg・1日 4回	1回量 250-500 mg 10<CLCr 値<30 で 1日 2-3回 <10 か透析の場合は、 1回 250-500 mg 1日 1-2回
L-ケフレックス (徐放製剤)	1回 1000 mg・1日 2回	<10 か透析の場合は、 1回 500mg 1日 1回
ダラシン	1回 300-600 mg・1日 3回	投与量・投与間隔調整は不要

参考文献

1. Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, Seventh Edition
2. 薬剤性腎障害診療ガイドライン 2016
3. サンフォード感染症治療ガイド アクセス日：2025/1/28
4. Johns Hopkins Abx Guide アクセス日：2025/1/28
5. Seidelman, J. L., Mantyh, C. R., & Anderson, D. J. (2023). Surgical Site Infection Prevention: A Review. *JAMA*, 329(3), 244–252. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.24075>

2) ペニシリンアレルギーが疑われる患者への対応

アレルギーとは、副反応の中でも免疫学的機序を介したものであるが、抗菌薬のアレルギーにはそれ以外の免疫学的機序を介さない副作用も存在する¹。そのため、それらを見分けことの重要性が、近年、AMR 対策、抗菌薬適正使用の一環として強調されている²。また、アレルギーがある場合はその薬剤の使用を避ける一方で、第一選択薬が使用できないことによる治療の失敗、広域抗菌薬の使用による耐性菌の出現や *Clostridioides difficile* 感染症を合併するリスクの増加などの負の側面も報告されている^{3,4}。

抗菌薬は薬剤の中でもアレルギーとして患者から申告される頻度が高く⁵、特にβ-ラクタム系薬に多いと報告されている⁶。米国ではペニシリンアレルギーがあると申告する患者は一般人口の 1-10%と言われ、スキンテスト陽性患者は 10%程度、さらに、アナフィラキシーの発生率は 0.01-0.05%と報告されている。このように、アレルギーではない症状も含めて、患者自身が“アレルギー”として認識していることも多く、さらに、医療従事者もその情報を再評価することなく、診療記録に登録して対応していることが知られている^{7,8}。重要なのは、患者が申告する症状が薬剤によるアレルギーであるかを正しく評価することである。ただし、アレルギー

一の申告があり、それを正しく評価できない場合には該当する抗菌薬の使用は避けるべきである。

表 2 に歯科領域でよく使用される抗菌薬のアレルギー以外の副反応を示す。歯科領域での第一選択薬である AMPC の重篤なアレルギー症状は、皮疹や呼吸困難などのアナフィラキシー症状である。過去に AMPC を服用して下痢を経験したとの申告は、アレルギーではなくアレルギー以外の副反応なので、患者に説明したうえで、患者が申告するペニシリン系薬を使用することは可能である。

表 2：歯科で使用されている経口抗菌薬でみられるアレルギー以外のおもな副反応

製品名#	よくある副反応	時々ある副反応	まれな副反応
サワシリン		下痢	白血球減少、血小板減少、肝障害
オーグメンチン	嘔気嘔吐、下痢		白血球減少、血小板減少、肝障害
ケフレックス		下痢	白血球減少、血小板減少、肝障害
ダラシン	下痢、嘔気嘔吐		肝障害
ジスロマック	嘔気、腹痛、下痢		肝障害
クラリス	嘔気嘔吐、下痢	金属味、肝障害	頭痛

緑：AWaRe 分類の Accses 薬、黄：Watch 薬

参考文献

- 1) Blumenthal, K. G., Peter, J. G., Trubiano, J. A., & Phillips, E. J. (2019). Antibiotic allergy. *Lancet* (London, England), 393(10167), 183–198. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32218-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32218-9)
- 2) Stone, C. A., Jr, Trubiano, J., Coleman, D. T., Rukasin, C. R. F., & Phillips, E. J. (2020). The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy*, 75(2), 273–288. <https://doi.org/10.1111/all.13848>
- 3) Shehab, N., Patel, P. R., Srinivasan, A., & Budnitz, D. S. (2008). Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 47(6), 735–743. <https://doi.org/10.1086/591126>
- 4) Versporten, A., Coenen, S., Adriaenssens, N., Muller, A., Minalu, G., Faes, C., Vankerckhoven, V., Aerts, M., Hens, N., Molenberghs, G., Goossens, H., & ESAC Project Group (2011). European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe (1997-2009). *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66 Suppl 6, vi13–vi23. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr454>
- 5) MacFadden, D. R., LaDelfa, A., Leen, J., Gold, W. L., Daneman, N., Weber, E., Al-Busaidi, I., Petrescu, D., Saltzman, I., Devlin, M., Andany, N., & Leis, J. A. (2016). Impact of Reported Beta-Lactam Allergy on Inpatient Outcomes: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 63(7), 904–910. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw462>

- 6) Blumenthal, K. G., Lu, N., Zhang, Y., Li, Y., Walensky, R. P., & Choi, H. K. (2018). Risk of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k2400. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2400>
- 7) Sakoulas, G., Geriak, M., & Nizet, V. (2019). Is a Reported Penicillin Allergy Sufficient Grounds to Forgo the Multidimensional Antimicrobial Benefits of β -Lactam Antibiotics?. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 68(1), 157–164. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy557>

3) 抗菌薬の流通状況を踏まえた処方

近年、後発医薬品の製造過程における問題等から供給不安が起きている。そのため、臨床では抗菌薬が不足すると代替薬を使用することを強いられる¹⁾。結果として、代替薬の使用に伴うSSIの増加、治療失敗の増加などの弊害と関連していることが報告されている²⁾。

国内では、2019年のセファゾリンの原薬不足による供給不安が有名であるが、以後も多数の供給不安が起きている³⁾。当時のセファゾリンの供給不安では、セファゾリンが第1選択として使用される整形外科領域のSSIの増加等が報告されている⁴⁾。その後も同様の問題は続いており、2021-2023年で少なくとも商品別で600件以上の供給不安が報告されている。頻度が高い抗菌薬は、セファロスポリン系薬、キノロン系薬、マクロライド系薬と医科領域で処方が多いものの、4番目にペニシリン系薬の件数が多い⁵⁾。

供給不安自体がなくなることが重要である一方で、短期的にはその解決はすぐには見込めない可能性がある。どの抗菌薬を代替薬として使用するか把握しておき、その中から入手可能な抗菌薬を適切に選択することが重要である。表3に歯科で第一選択されている供給不安のある経口抗菌薬とその代替薬を示す。

表3: 供給不安のある抗菌薬とその代替抗菌薬

供給不安薬#	代替抗菌薬
サワシリン	第1候補：ケフレックス、ダラシン
	第2候補：ジスロマック、クラリス
オーグメンチン	第1候補：ダラシン

緑：AWaRe 分類の Accses 薬、黄：Watch 薬

参考文献

- 1) Koizumi, R., Kusama, Y., Asai, Y., Yoshiaki, G., Muraki, Y., & Ohmagari, N. (2021). Effects of the cefazolin shortage on the sales, cost, and appropriate use of other antimicrobials. *BMC health services research*, 21(1), 1118. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07139-z>

- 2) Uda, A., Onuma, K., Shigemura, K., Kitagawa, K., Yan, Y., Osawa, K., Yano, I., & Miyara, T. (2021). Impact of Cefazolin Shortage on Clinical Outcomes of Adult Patients with Bacteremia Caused by Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in a Tertiary Care University Hospital. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 10(10), 1247. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101247>
- 3) Honda, H., Murakami, S., Tokuda, Y., Tagashira, Y., & Takamatsu, A. (2020). Critical National Shortage of Cefazolin in Japan: Management Strategies. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(7), 1783–1789. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa216>
- 4) Nakarai, H., Yamada, K., Tonosu, J., Abe, H., Watanabe, K., Yoshida, Y., Ohya, J., Sato, Y., Hara, N., Okazaki, R., Azuma, S., Nakamoto, H., Kato, S., Oshima, Y., Tanaka, S., & Higashikawa, A. (2021). The Impact of Cefazolin Shortage on Surgical Site Infection Following Spine Surgery in Japan. *Spine*, 46(14), 923–930. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003946>
- 5) 医薬品データベースライブラリー. データインデックス株式会社. <https://drugshortage.jp/index.php>