

第99回厚生科学審議会感染症部会	参考資料
2025(令和7)年10月22日	2 - 4

第12回薬剤耐性（AMR）に関する小委員会	資料 2 - 4
2025(令和7)年10月8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
医政局 歯科保健課

目次

用語集	3
1. はじめに	4
(1) 策定の経緯と目的	4
(2) 手引きの対象	6
(3) 想定する患者群	7
(4) その他	7
(i) 適応症について	7
(ii) 用法用量について	8
2. 総論	9
(1) 抗微生物薬の不適正使用とは	9
(2) AWARe 分類とは	10
(3) 歯科における抗菌薬の処方の現状	12
(i) 歯科全体の抗菌薬処方の現状	12
(ii) 歯科診療所における抗菌薬処方の現状	12
3. 各論	14
(1) 抗菌薬の予防的投与	14
(i) 一般的原則	14
(ii) 抜歯時における抗菌薬の予防的投与	14
(iii) 歯科用インプラント埋入時における抗菌薬の予防的投与	15
(iv) 感染性心内膜炎予防のための抗菌薬投与	18
① 感染性心内膜炎 (IE) とは	18
② 抗菌薬の予防的投与が必要な病態	18
③ 抗菌薬の予防的投与が必要な歯科処置	19
④ IE 予防のために推奨されている抗菌薬と投与方法	19
(2) 抗菌薬の治療的投与	20
(i) 歯性感染症治療としての抗菌薬の使用原則	20
(ii) 歯性感染症の原因微生物	20
(iii) 歯性感染症治療に推奨されている抗菌薬	20
(3) その他	23
(i) 腎機能低下患者への対応	23
(ii) 抗菌薬のアレルギーについて	24
(iii) 抗菌薬の流通状況を踏まえた処方	25
4. 引用文献	27

用語集

【日本の歯科領域で使用されている主な経口抗菌薬の種類】

分類	一般名（慣用名）	主な商品名	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
		クラブラン酸/ アモキシシリン	オーグメンチン
	第1世代 セファロスポリン系	セファレキシン	ケフレックス セファレキシン
	第2世代 セファロスポリン系	セファクロル	ケフラル セファクロル
		セフロキシム	オラセフ
	第3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	セフポドキシム バナン
		セフジトレン	セフジトレン メイアクト MS
		セフジニル	セフジニル セフゾン
		セフカペン	セフカペン フロモックス
	ペネム系	ファロペネム	ファロム
マクロライド系	クラリスロマイシン	クラリシッド クラリス クラリスロマイシン	CAM
		ロキシスロマイシン	ルリッド
	アジスロマイシン	アジスロマイシン ジスロマック	AZM
テトラサイクリン系	ミノサイクリン	ミノサイクリン ミノマイシン（2025年3月31日経過措置終了）	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 レボフロキサシン	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

※経過措置医薬品に関しては、経過措置期間中ないしは経過措置期間終了から1年満たない場合は、経過措置に関する情報を追加

1. 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ことから¹、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。不適切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 万人が薬剤耐性菌が直接原因、もしくは関連要因として死亡することが推定されており、2019 年時点で既に薬剤耐性菌が関連した死亡者が年間約 490 万人、薬剤耐性菌が原因による死亡者数が約 120 万人と推計されている^{エラー! 参照元が見つかりません。}。

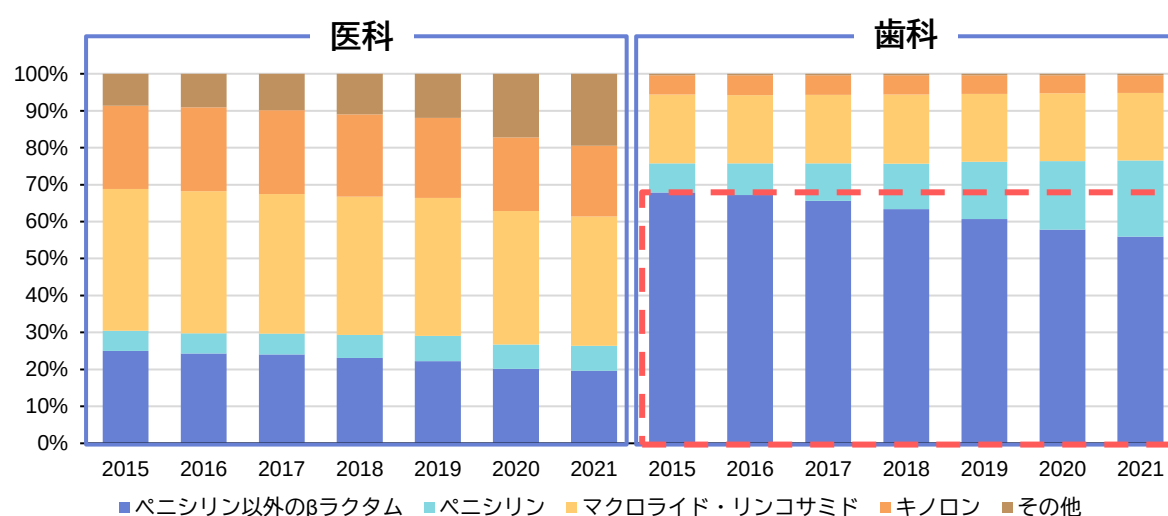
2015 年 5 月の世界保健機関（WHO）総会において、薬剤耐性（Antimicrobial resistance : AMR）に対するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国に行動計画の策定が要請され、さらに、その直後に開催された G7 サミットでも、人と動物等の保健衛生の一体的な推進「ワンヘルス・アプローチ」の強化と新薬の研究開発への取り組み等が確認された。日本でも、2015 年 12 月に薬剤耐性に関する検討調整会議が設置され、翌年 4 月には、抗微生物薬の適正使用を含む 6 つの分野と目標を掲げた薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）が示され、コロナ禍を経て、2023 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が策定された。また、この成果指標として、「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」や「2020 年比で経口第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬は 40%削減、経口フルオロキノロン系抗菌薬は 30%削減、経口マクロライド系抗菌薬は 25%削減」が示された。このような成果指標を達成すべく、『抗微生物薬適正使用の手引き』第三版⁵まで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等の手術部位感染（surgical site infection : SSI）（以下、SSI）や術後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⁶。また、医科に比べてペニシリン系抗菌薬以外の β-ラクタム系抗菌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ものの、2021 年においても 56%を占めているのが現状である。

その中でも、現行のアクションプランにおける削減目標の一つである第3世代セファロスポリン系抗菌薬は、ペニシリン系抗菌薬以外のβ-ラクタム系抗菌薬全体の80%以上を占めている（図1）⁷。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等が考えられる。既に、海外では抗菌薬の適正使用に関して歯科医師への教育やデジタルツール等を用いた介入により、抗菌薬の不適切な使用が70%減少したというメタアナリシスもある⁸。また、日本でも、薬剤師の介入により歯科医師の抗菌薬処方に変化が生じ、ペニシリン系抗菌薬の増加と同時に第3世代セファロスポリン系抗菌薬やその他の広域スペクトル系抗菌薬が減少したとの報告もある⁹。

そのため、歯科医療機関における不必要又は不適切な抗菌薬の使用の減少や抗菌薬を適正に使用していくための教育・普及啓発等を通じて、歯科におけるAMR対策を推進していく必要がある。

そこで、歯科におけるAMR対策の一環として、『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編を新たに策定した。なお、本手引きはAMR対策を推進するために策定したものであって、医療保険各法に基づく診療に係る事項を規定するものではないため留意されたい。



【歯科におけるペニシリン以外のβ-ラクタム系抗菌薬の使用割合内訳】

ペニシリン以外のβ-ラクタム	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
第1世代 セファロスポリン系	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
第2世代 セファロスポリン系	17%	16%	15%	15%	15%	15%	15%
第3世代 セファロスポリン系	79%	80%	81%	81%	81%	81%	81%
その他	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%

図1. 内科と歯科における系統別経口抗菌薬の使用割合

(文献7より改変引用)

(2) 手引きの対象

抗微生物薬適正使用の手引き第四版の主な対象者については表 1 の通りである。歯科編について、抗菌薬の処方を行う歯科医師は知っておくべき内容であり、歯科衛生士についても知っておくことが望ましい内容としている。

表 1. 本手引きの対象

医療従事者	医科・外来編			医科・入院編	薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編	歯科編
	はじめに・総論	一般外来における成人・学童期以降の小児編	一般外来における乳幼児編			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する病院勤務医師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務の医師	●	●	●	●	○	
診療所勤務医師	●	●	●			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する看護師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務の看護師	●	○	○	●		
診療所勤務看護師	●	●	●			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する薬剤師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務の薬剤師	●	○	○	●		○
薬局勤務薬剤師	●	●	●			●
感染症診療・感染対策（AST、ICT）、微生物学的検査に従事する臨床検査技師	●	○	○	●	●	
上記以外の臨床検査技師	●					
病院勤務歯科医師	●			○	○	●
診療所勤務歯科医師	●					●
病院又は診療所勤務の歯科衛生士						○

●：知っておくべき内容、○：知っておくことが望ましい内容

(3) 想定する患者群

想定する患者群としては、以下の2群に大別した。

- a) 下顎埋伏智歯抜歯や歯科用インプラント埋入時におけるSSI及び歯科治療に伴う感染性心内膜炎（infective endocarditis：IE）の予防のために抗菌薬が必要な患者
- b) 歯性感染症の治療のために抗菌薬が必要な患者

また、抗菌薬投与の際に投与量や投与間隔等が問題となりやすい腎機能低下患者やペニシリンアレルギーが疑われる患者についても想定する患者群とした。

なお、本手引きでは、成人を対象患者群として想定しているため、小児に関しては、成書の参照や専門医へのコンサルテーション等、個別のアプローチを行うことを推奨する。

(4) その他

歯科編については、添付文書の適応症に含まれていない場合、添付文書推奨量の上限を超える場合又は社会保険診療報酬支払基金審査情報提供事例に記載のある場合は、用法用量の末尾等に「¶」を挿入した。

(i) 適応症について

クラブラン酸/アモキシシリンの添付文書には、適応症に歯性感染症が含まれていないが、審査情報提供事例では『原則として、「クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物【内服薬】」を「歯周組織炎」、「歯冠周囲炎」、「顎炎」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める。』と記載されている。

クリンダマイシンの添付文書の適応症に含まれている歯性感染症は「顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎」のみだが、審査情報提供事例では『原則として、「クリンダマイシン塩酸塩【内服薬】」をペニシリンアレルギー等の患者の「歯周組織炎、歯冠周囲炎、抜歯創の二次感染」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める。』と記載されている。

クラリスロマイシンの小児用製剤の添付文書には、適応症に歯性感染症が含まれていないが、審査情報提供事例では『原則として、「クラリスロマイシン（小児用）【内服薬】」を「歯周組織炎、顎炎」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める』と記載されている。

アジスロマイシンの添付文書には、適応症に「歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎」が含まれており、審査情報提供事例で『原則として、「アジスロマイシン水和物【内

服薬】」を「現行の適応症について小児」に対して処方・使用した場合、当該使用事例を審査上認める』と記載されている。

(ii) 用法用量について

添付文書推奨量の上限を超える抗菌薬について、添付文書記載の用法用量を表 2 に示す。

表 2. 添付文書記載の用法用量

一般名（慣用名）	添付文書
アモキシシリン	成人：通常 1 回 250 mg を 1 日 3～4 回経口投与 年齢、症状により適宜増減
クリンダマイシン	成人：通常 1 回 150 mg（力価）を 6 時間ごとに経口投与 重症感染症には 1 回 300 mg を 8 時間ごとに経口投与
セファレキシン	成人及び体重 20 kg 以上の小児： 通常 1 回 250 mg を 6 時間ごとに経口投与 重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例： 1 回 500 mg を 6 時間ごとに経口投与 年齢、体重、症状により適宜増減
クラリスロマイシン	成人：通常 1 日 400 mg を 2 回に分けて経口投与 年齢、症状により適宜増減

2. 総論

(1) 抗微生物薬の不適正使用とは

抗微生物薬（以下、抗菌薬）が適正に使用されていない状況（不適正使用）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、抗菌薬が必要でない病態において抗菌薬が使用されている状態を指す。また、「不適切使用」とは抗菌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、抗菌薬の選択、使用量、使用期間、タイミングが標準的な治療や予防的投与法から逸脱した状態を指す¹⁰。

抗菌薬の不適正使用

- 抗菌薬の不必要使用

必要でない病態で抗菌薬が使用されている状態

- 抗菌薬の不適切使用

抗菌薬の選択、使用量、使用期間が標準的な治療や投与方法から逸脱した状態

図 2. 不適正使用の考え方

抗菌薬が治療として適応となる病態は、抗菌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ことが原則となる。そのため、そのような病態以外での抗菌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等の術後の手術部位感染予防を目的に抗菌薬が使用されることが多く、その場合はガイドライン等に遵守された投与基準にとどめることが重要である¹¹。

(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¹²を示している（表 3）。

表 3. AWaRe 分類※

Access	一般的な感染症に対して第一選択又は第二選択として使用される抗菌薬の多くが含まれる。耐性化したとしても他の選択肢があるため、耐性化した際の不利益が少ないとされている。
Watch	Access 薬で治療困難な耐性菌による感染症等、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、不適切な使用が临床上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	多剤耐性菌による感染症に対する治療等において、他の手段が使えなくなった場合にのみ使用すべき抗菌薬。使用は厳格に管理・監視される必要がある。

※青色：Access 薬、赤色：Watch 薬、灰色：Reserve 薬を示す。

※2025 年 4 月 1 日現在の分類。

（文献 12,13 より引用改変）

日本において、Access に分類される抗菌薬（以下、Access 薬）の使用量が増加、Watch に分類される抗菌薬（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¹³、WHO が目標としている Access 薬の使用比率 60%以上¹²とは乖離があるのが現状である。

表 4 は、2025 年の AWaRe 分類から日本で歯科疾患に対して使用されている代表的な経口抗菌薬を系統別に分類したものである。歯科で用量が最も多い第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬等は Watch に分類されていることがわかる。また、現在歯科で処方される経口抗菌薬の第一選択薬であるアモキシシリン等のペニシリン系抗菌薬は 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。

表 4. 日本で歯科疾患に対して使用されている代表的な経口抗菌薬の AWARe 分類

分類	Access	Watch	Reserve
ペニシリン系	アモキシシリン クラバン酸/ アモキシシリン	—	—
セファロスポリン系	第 1 世代 セファレキシム	第 2 世代 セファクロル セフロキシム 第 3 世代 セフカペン セフジトレム セフジニル セフテラム セフボドキシム	—
マクロライド系	—	アジスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン	—
フルオロキノロン系	—	シタフロキサシン レボフロキサシン	—
その他	クリンダマイシン (リンコマイシン系)	ミノサイクリン (テトラサイクリン系)	ファロペネム (ペネム系)

(3) 歯科における抗菌薬の処方現状

(i) 歯科全体の抗菌薬処方現状

歯科における抗菌薬の処方は、経口抗菌薬が 99%を占める¹⁴。歯科外来で用いられる経口抗菌薬は、①下顎埋伏智歯抜歯や歯科用インプラント埋入手術等での SSI 予防や、②根尖性歯周炎や智歯周囲炎等の歯性感染症治療を目的として使用されることがほとんどであるが、③手術・処置に伴う IE 予防等を目的としても使用されている。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、歯科で最も多く処方された経口抗菌薬はセファロスポリン系抗菌薬で、すべての内服抗菌薬の 60%以上を占めていた¹⁴。さらに、ドイツ等の他国では、歯科においてペニシリン系抗菌薬のアモキシシリンが最も多く使用されているのに対して¹⁵⁻¹⁷、日本では 2015 年のアクションプランの策定当時、ほとんどの歯科医師が第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬等の広域スペクトル系抗菌薬を使用していることが問題となっていた^{14,18}。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」¹⁹等の抗菌薬適正使用に関するガイドラインが策定され、歯科においても薬剤耐性化の懸念が少ない Access 薬であるペニシリン系抗菌薬が推奨されている。

また、ガイドラインによる推奨等に加えて、学会や関係団体による教育講演や商業誌等を通じた AMR 対策の普及啓発等によって、全国での抗菌薬使用割合はアクションプラン策定以降から 2021 年までにペニシリン系抗菌薬の使用割合が徐々に増加している（図 1）。一方、ペニシリン系抗菌薬以外の β-ラクタム系抗菌薬の使用割合も少しずつ減少はしているが、医科と比較するとその使用率は未だに高く、その大部分を第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬が占めている（図 1）²⁰。

(ii) 歯科診療所における抗菌薬処方現状

日本では医療施設に従事する歯科医師のうち、約 9 割が歯科診療所に勤務している²¹。このため、歯科診療所における経口抗菌薬の処方が歯科で使用される抗菌薬の種類や使用量に大きな影響を与えと考えられる。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 3 世代セファロスポリン系抗菌薬の処方割合は 60.5%から 53.1%へとわずかな減少に留まり、依然として処方割合の半数以上が Watch 薬であることが示された²²。これらの報告から、日本の歯科診療所において、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬等の Watch 薬が現在でも頻用されていることが示唆される。その一因として、既に AMR 対策の重要性については認識しているものの、臨床実習・歯科医師臨床研

修における教育や指導歯科医等の処方を踏まえた慣習的な抗菌薬の処方等が考えられる。しかしながら、アクションプラン策定以降、関連学会等による AMR 対策講習やガイドラインの普及啓発等によって、徐々に歯科医師がペニシリン系抗菌薬、特にアモキシシリンを第一選択するようになっていることが報告されている [18,22-26](#)。

3. 各論

(1) 抗菌薬の予防的投与

(i) 一般的原則

抗菌薬の予防的投与は SSI 発症率を減少させることが目的であり²⁷⁻³⁰、組織の無菌化が目標ではなく、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実施される²⁷。したがって、AMR 対策及び抗菌薬の適正使用の観点からも、抗菌薬の予防的投与はその有効性が期待される場合に限って実施されるべきである。

手術全般の感染予防を目的とした抗菌薬の予防的投与においては、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ある。そのため、手術 1 時間前の単回投与が基本とされている^{31,32}。また、手術侵襲や感染防御能の程度等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³⁰、長くても術後 48 時間以内までとされている³³。ただし、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^{30,34,35}。

(ii) 抜歯時における抗菌薬の予防的投与

抜歯時における抗菌薬の予防的投与について、IE や易感染性等の全身的なリスクを伴わない患者、あるいは局所感染や骨削除等を伴わない健常人の単純な抜歯においては推奨されていない^{30,36,37}。

抜歯後に生じる SSI は下顎埋伏智歯抜歯後に多くみられ³⁸⁻⁴⁰、下顎埋伏智歯抜歯後に SSI が生じると、蜂窩織炎等の重篤な感染性合併症を招くこともある。下顎埋伏智歯の抜歯前における SSI 予防のための抗菌薬投与の必要性については、これまでも様々な臨床研究が行われており、抗菌薬の予防的投与の有効性が認められている^{36,37,41-45}。口腔外科医による健常人の下顎埋伏智歯抜歯において、抗菌薬の予防的投与はプラセボと比較して SSI リスクが約 66%低減させるとの報告がある³⁷。また、下顎埋伏智歯の抜歯 1 時間前にアモキシシリン又はクラバン酸/アモキシシリンを単回投与することで、SSI リスクが低減するとの報告もある⁴³。

現行の日本のガイドライン³⁰では、下顎埋伏智歯抜歯においては抜歯 1 時間前のアモキシシリン 250 mg～1 g の単回投与、又はクラバン酸/アモキシシリン 375 mg～1.5 g（アモキシシリンとして 250mg～1g）の単回投与が推奨されている。ただし、この根拠となるメタアナリシス^{36,37}で引用された臨床試験は、WHO の AMR グローバル・アクション・プランが発出される前に海外で実施されたものであり、アモキ

シシリンにおける術前単回投与量は 500 mg～3 g であった。また、クラブラン酸/アモキシシリンの単回投与は SSI リスクを有意に減少するが、アモキシシリンでの有意な減少は認められなかったとの報告もある⁴¹。

一方、近年の日本の臨床研究においては、抜歯 1 時間前にアモキシシリン 250 mg を単回投与した群と、術前と術後にそれぞれ 250 mg を投与した群では、SSI 発症率に有意差がなかった。ただし、250 mg の単回投与では十分な血中濃度が得られず、500 mg を投与する傾向にあることが指摘されている⁴²。SSI 予防を目的とした経口抗菌薬を術前単回投与する場合は、症例の難易度や手術侵襲等に応じて十分な血中濃度が得られる投与量での処置が重要とされている⁴⁴。さらに、日本の別のグループでは、下顎埋伏智歯抜歯 1 時間前にアモキシシリン 250 mg を単回投与した群と、術後にアモキシシリン 1 日 750 mg を追加投与した群では、前者の SSI 発症率が有意に高かったと報告している⁴⁵。

したがって、下顎埋伏智歯抜歯における SSI 発症予防のため抗菌薬投与は、抜歯 1 時間前にアモキシシリン 250 mg 又は 500 mg の単回投与を第一優先とし、骨削除等の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等には、時間依存型であるアモキシシリンの十分な血中濃度が維持できる 250 mg・1 日 3 回（1 日 750 mg）を術後 48 時間まで追加投与することが推奨される^{30,46}。

しかし、近年の英国のガイドラインでは、SSI 予防のための抗菌薬の予防投与は推奨されていない⁴⁷。

なお、SSI 予防が必要なペニシリンアレルギーのある患者については、表 5 の「ペニシリンアレルギーの場合」を参照。

(iii) 歯科用インプラント埋入時における抗菌薬の予防的投与

歯科用インプラント埋入時における抗菌薬の予防的投与に関しては、歯科用インプラントの早期脱落に関するシステマティックレビューやメタアナリシスの報告は多くあり、そのほとんどが抗菌薬の予防的投与による歯科用インプラントの早期脱落予防に対する有意性を示している^{45,48-53}。一方で、2015 年の EAO（European Association for Osseointegration）のコンセンサス会議では、合併症がない歯科用インプラント埋入においては抗菌薬の予防的投与が歯科用インプラントの早期脱落に影響しないことが示されている⁵⁴。また、近年のメタアナリシスにおいても抗菌薬の予防的投与は早期の歯科用インプラント脱落に影響しないと報告されている^{55,56}。このように、歯科用インプラントの早期脱落予防を目的とした抗菌薬の予防的投与の有用性はいまだ明確に示されていない。

日本のガイドライン³⁰においては、歯科用インプラント埋入 1 時間前にアモキシシリン 250 mg～1 g の単回投与が推奨されている。ただし、この推奨のエビデンス

はあくまでも早期脱落予防に対する有用性に基いたものであり、SSI 予防を目的に推奨されているわけではない。また、健常人の歯科用インプラント埋入においては、術前の抗菌薬の予防的投与が SSI 予防に有意に影響しないとのメタアナリシスもある [48-50](#)。

したがって、清潔な操作が担保された健常人に対する歯科用インプラント埋入の場合は [48-50,56](#)、SSI 予防を目的とした抗菌薬の予防的投与は推奨されない [47](#)。ただし、骨造成や骨移植を伴うような症例等では、SSI 予防のために抗菌薬の術前単回投与が強く推奨されている [47,56](#)。

表 5. 成人の SSI 予防として推奨されている経口抗菌薬と投与方法¶

処置	投与方法	
	日本	海外（参考）
単純な抜歯 （全身的・局所的な リスクなし） 歯科用インプラント 埋入 （全身的・局所的な リスクなし）	抗菌薬の予防的投与は推奨されていない 30,36,37,45,54,47	
下顎埋伏智歯抜歯	アモキシシリン	
	術前 1 時間前 250 mg 又は 500 mg ・ 単回投与 30,40,42,46	術前 1 時間前 500 mg ～ 3 g ・ 単回 投与 41,43
	<u>手術侵襲等が大きい場合に限り</u> 術後 48 時間まで 1 回 250 mg ・ 1 日 3 回の追加投与を考慮する	
	クラバン酸/アモキシシリン	
ペニシリンアレルギー の場合※2	術前 1 時間前 250/125 mg (アモキシシリン/クラバン酸) ・ 単回投与 30,41,43,57	術前 1 時間前 500/125 mg ～ 2 g/125 mg※1 (アモキシシリン/クラバン酸) ・ 単回投与 36,41,43
	<u>手術侵襲等が大きい場合に限り</u> 術後 48 時間まで 1 回 250/125 mg (アモキシシリン/クラバン酸) ・ 1 日 3 回の追加投与を考慮する	※ただし、英国のガイドラインで は予防的抗菌薬の投与を推奨して いない 47
ペニシリンアレルギー の場合※2	クリンダマイシン¶	
	術前 1 時間前 300 ～ 450 mg ・ 単回投与 30,57	術前 1 時間前 300 ～ 450 mg ・ 単回投与 36,37
ペニシリンアレルギー の場合※2	<u>手術侵襲等が大きい場合に限り</u> 術後 48 時間まで 1 回 300 mg ・ 1 日 3 回の追加投与を考慮する	

※1 日本では対応する製剤は流通していない

※2 ペニシリンアレルギーの詳細は別項に記載

¶ 添付文書記載の適応症や用法用量は、第 1 章「(4) その他」に記載

(iv) 感染性心内膜炎予防のための抗菌薬投与

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^{ゆうしゅ}を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害等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⁵⁸。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、適切な治療が行われなければ心不全や塞栓症、腎障害等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 が原因で死亡している⁵⁹。

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

歯科処置の際に一過性に菌血症が生じる可能性は高く、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。観血的な歯科処置等によって一過性に菌血症が生じると、口腔レンサ球菌等が NBTE の部位に付着、増殖して疣腫が形成されると考えられている。なお、IE の発症者の 12%が発症 3 か月以内に歯肉、根尖部あるいは口腔粘膜の穿孔を伴う歯科的処置（非感染組織への麻酔注射を除く）を受けていたと報告されている⁶⁰。したがって、抗菌薬を予防的に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⁶⁰⁻⁶⁴。なお、IE から検出される口腔内細菌としては、*Streptococcus sanguinis* や *Streptococcus mutans* 等が多い^{58,59}。

② 抗菌薬の予防的投与が必要な病態

歯科処置において IE 予防のために抗菌薬の投与が必要な主な患者を表 6 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がある患者、体循環系と肺循環系の短絡造設術を実施した患者等に該当すれば、抜歯等の菌血症を誘発するような歯科処置前には抗菌薬の予防的投与が強く推奨されている^{58,59}。また、心房中隔欠損、心室中隔欠損症、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等では、循環器主治医に抗菌薬の予防的投与の必要性を確認する必要がある⁵⁸。

表 6. 歯科処置で IE 予防のために抗菌薬の投与が必要な主な患者 ^{58,59}

- 生体弁、同種弁を含む人工弁置換患者
- IE の既往がある患者
- 複雑性チアノーゼ性先天性心疾患※がある患者
※ 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 抗菌薬の予防的投与が必要な歯科処置

IE 予防として抗菌薬の投与が推奨されている歯科処置 ⁵⁹ を表 7 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には抗菌薬の予防的投与が推奨されている ^{58,59}。

表 7. IE 予防として抗菌薬の投与が推奨される主な歯科処置 ^{59,64-67}

- 抜歯
- 外科処置（歯科用インプラント埋入等の観血的外科処置、歯周外科手術 等）
- 歯肉又は歯根尖領域の処置を必要とする歯科治療（スケーリング、感染根管治療 等）

④ IE 予防のために推奨されている抗菌薬と投与方法

IE 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 8 に示す。表 6 に示すような IE の高リスク症例では、国内及び欧州ガイドラインにおいて処置 1 時間前にアモキシシリン 2 g の単回投与が推奨されている ^{58,59,62}。

表 8. IE 予防のための歯科処置前の投与が推奨されている経口抗菌薬と投与方法（成人） ^{58,59,62}

対象	一般名（慣用名）	投与量	投与方法
ペニシリン系抗菌薬のアレルギーなし	アモキシシリン	2 g ^{※1}	処置 1 時間前に 単回投与
ペニシリン系抗菌薬のアレルギーあり	クリンダマイシン	600 mg	
	セファレキシン ^{※2}	2 g	
	クラリスロマイシン	400 mg	
	アジスロマイシン	500 mg	

※1 又は体重あたり 30 mg/kg

※2 ペニシリン系抗菌薬にアナフィラキシー等の重篤な副反応の既往がある場合、セファロスポリン系は推奨されない。

¶ 添付文書記載の適応症や用法用量は、第 1 章「(4) その他」に記載

(2) 抗菌薬の治療的投与

(i) 歯性感染症治療としての抗菌薬の使用原則

- a) 歯性感染症治療は感染根管治療、膿瘍切開あるいは抜歯等の局所処置が基本となるため、局所処置が可能で全身症状を伴わない根尖性歯周組織炎や抜歯後のドライソケット等では経口抗菌薬処方是不要とされている^{47,68,69}。
- b) 抗菌薬の効果判定の目安は 3～7 日以内とされ^{37,47,57,68,69}、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又は中止する⁶⁸。
- c) 抗菌薬の治療的投与の終了目安は、炎症症状が消失して 24 時間後とされている⁶⁸。

(ii) 歯性感染症の原因微生物

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等による混合感染が主であり、閉塞膿瘍からは 1 検体あたり 2～3 菌種が検出されることが多い。主な検出菌は、口腔レンサ球菌（ストレプトコッカス アンギノーサス グループ等）及びプレボテラ属菌、嫌気性グラム陽性球菌（パルビモナス属菌、ペプトストレプトコッカス属菌等）、フソバクテリウム属菌、ポルフィロモナス属菌である。プレボテラ属菌は β -ラクタマーゼ産生菌種が多い³⁷。

(iii) 歯性感染症治療に推奨されている抗菌薬

国内外のガイドラインにおいて、歯周組織炎、歯冠周囲炎等では口腔レンサ球菌に活性を持つアモキシシリンが推奨されている^{37,47,57}。また、抜歯後感染も歯周組織炎、歯冠周囲炎と同様の抗菌薬投与が必要となる。ただし、ドライソケットでは経口抗菌薬の投与は不要であり、局所処置及び適切なドレッシング材による抜歯創の保護を行う⁴⁷。

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・薬剤関連顎骨壊死では、 β -ラクタマーゼ産生嫌気性菌に対してクラバン酸/アモキシシリンが高い抗菌活性を持つため推奨されている^{37,57}。

また、開口障害、嚥下困難を伴う顎炎の重症例及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 3 世代セファロスポリン系抗菌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スペクトル系抗菌薬であり、薬剤耐性菌の増加を助長することにつながる

や、バイオアベイラビリティ^{注1}が低いことが挙げられる（表 9 参照）⁷⁰⁻⁷²。また、広域スペクトル系抗菌薬の使用による耐性菌の出現やクロストリディオイデス ディフィシル等による抗菌薬関連下痢症を合併するリスクの増加等の負の側面も報告されている^{73,74}

表 9. 日本の歯科領域で使用されている主な経口抗菌薬のバイオアベイラビリティ

分類	Access	Watch
ペニシリン系	アモキシシリン（74～92%） クラバン酸/アモキシシリン（37～83%）	—
第1・2世代 セファロスポリン系	セファレキシン（90%）	セファクロル（93%）
第3世代 セファロスポリン系	—	セフジトレン（14～16%） セフジニル（20～25%） セフポドキシム（46～50%）
マクロライド系	—	アジスロマイシン（37%） クラリスロマイシン（50～55%）
リンコマイシン系	クリンダマイシン（90%）	—

なお、患者がペニシリンアレルギーの場合については、国内のガイドラインでは成人の場合にクリンダマイシン又はクラリスロマイシンが推奨されている⁷。また、米国においては、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の既往がある場合は同様にクリンダマイシン又はアジスロマイシンが推奨されている⁵⁷。AMR 対策の観点からは、薬剤耐性菌の発生リスクを十分に考慮したうえで、抗菌薬選択を行うことが重要である。

これらを踏まえて、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方法を表 10 に示す。

^{注1} バイオアベイラビリティ：生物学的利用能。投与された薬物がどのくらいの割合・速さで全身の循環血液中に到達し、作用部位に利用可能となるかを示す指標。

表 10. 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法 ^{37,68}

歯性感染症	投与方法	
	日本	海外（参考）
歯周組織炎 歯冠周囲炎 顎炎	歯肉腫脹等が認められず疼痛のみの歯周組織炎等では経口抗菌薬は不要	
	アモキシシリン	
	1 回 250 mg 又は 500 mg ・ 1 日 3～4 回 ⁵⁷	発熱等の全身症状がある場合 1 回 500 mg ・ 1 日 3 回 ^{47,68}
	クラバン酸/アモキシシリン¶	
顎炎 （慢性顎骨骨髓炎・ 薬剤関連顎骨壊死）	1 回 250/125 mg (アモキシシリン/クラバン酸) ・ 1 日 3～4 回 ⁵⁷	アモキシシリンが無効時 1 回 500/125 mg ^{※1} (アモキシシリン/クラバン酸) ・ 1 日 3 回 ⁶⁸
	アモキシシリン	
	1 回 500 mg ・ 1 日 3～4 回 ⁵⁷	1 回 500 mg ・ 1 日 3 回 ⁴⁷
	アモキシシリン+クラバン酸/アモキシシリン¶	
	500/125 mg (アモキシシリン/クラバン酸) ・ 1 日 3 回 【処方例】 オーグメンチン 250RS（アモキシシリン/クラバン酸） 1 錠 +アモキシシリン 250mg 1 錠	—

※1 日本では対応する製剤は流通していない

¶ 添付文書記載の適応症や用法用量は、第 1 章「(4) その他」に記載

(3) その他

(i) 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、アミノグリコシド等）が存在する⁷⁰⁻⁷²。

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等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、経口薬、静注薬ともにそちらを参照することを推奨する。

一方、予防目的で抗菌薬を投与する場合は原則単回投与であり、投与量の調整は不要である。β-ラクタム系抗菌薬では1回あ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⁷⁵。

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表 11 に示す。

表 11. 治療的経口抗菌薬の腎機能別の投与量と投与回数 ⁷⁰⁻⁷²

一般名（慣用名）	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）
アモキシシリン	1回 250 mg・1日 3~4回 又は 1回 500 mg・1日 3回 [¶]	1回量 250-500 mg 10<Ccr 値 ^{※1} <50 の場合、1日 2回 Ccr 値<10 又は血液透析の場合、1日 1回 ^{※2}
クラブラン酸/ アモキシシリン	1回 250/125 mg (アモキシシリン/クラブラン酸)・1日 3~4回 (アモキシシリンを併用する場合、 アモキシシリン 1回 250 mg・1日 3回) 【処方例】 オーグメンチン 250RS (アモキシシリン/クラブラン酸) 1錠+アモキシシリン 250mg 1錠)	1回量 250/125 mg (アモキシシリン/クラブラン酸) 10<Ccr 値<50 の場合、1日 2回 (アモキシシリンを併用する場合、 アモキシシリン 1日 2回) Ccr 値<10 又は血液透析の場合、1日 1回 ^{※2} (アモキシシリンを併用する場合、 アモキシシリン 1日 1回)
セファレキシン (錠剤)	1回 250~500 mg・ 1日 4回	1回量 250~500 mg 10<Ccr 値<30 の場合、1日 2~3回 Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1回 250~500 mg・1日 1~2回 ^{※2}
セファレキシン (徐放製剤)	1回 1,000 mg・ 1日 2回	Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1回 500 mg・1日 1回 ^{※2}
クリンダマイシン [¶]	1回 300~600 mg・ 1日 3回	投与量・投与間隔調整は不要
アジスロマイシン	1回 500 mg・1日 1回	投与量・投与間隔調整は不要
クラリスロマイシン	1回 200~400 mg・ 1日 2回	Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1回 200~400 mg・1日 1回 ^{※2}

※1 Ccr 値：クレアチニンクリアランス値 (mL/min.)

※2 血液透析患者の透析日は透析後に投与

¶ 添付文書記載の適応症や用法用量は、第 1 章「(4) その他」に記載

(ii) 抗菌薬のアレルギーについて

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、抗菌薬の有害事象には、アレルギーとそれ以外の免疫学的機序を介さない副作用も存在する⁷⁶。そのため、それらを見分けることの重要性が、近年、AMR 対策や抗菌薬適正使用の一環として強調されている⁷⁷。また、アレルギーがある場合はその薬剤の使用を避けることで、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クロストリディオイデス ディフィシル感染症を合併するリスクの増加等の負の側面も報告されている^{73,74}。

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⁷⁸、特にβ-ラクタム系抗菌薬に多いと報告されている⁷⁹。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、スキントテスト陽性患者はそのうち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いる現状も指摘されている^{70,80}。重要なのは、患者が申告する症状が薬剤による真の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。

一般的に重篤なアレルギー症状とは、皮疹や呼吸困難等のアナフィラキシー症状である。例えば、過去にアモキシシリンを服用後に皮疹や呼吸困難を伴わない下痢を経験したという申告は、その症状に対してアレルギーとしての治療歴がない場合、アレルギーではない副作用である可能性が高い。表12に歯科領域でよく使用される抗菌薬の重篤なアレルギー以外の主な副作用を示す。しかしながら、現状、抗菌薬のアレルギーに対する評価体制について国内のデータが少なく、今後のエビデンスと運用の構築が必要である。

表 12. 歯科でよく使用される経口抗菌薬でみられる重篤なアレルギー以外の主な副作用⁷⁰⁻⁷²

一般名（慣用名）	よくある副作用	時々ある副作用	稀な副作用
アモキシシリン		下痢	白血球減少、血小板減少 肝障害
クラブラン酸/ アモキシシリン	嘔気嘔吐、下痢		白血球減少、血小板減少 肝障害
セファレキシン		下痢	白血球減少、血小板減少 肝障害
クリンダマイシン	下痢、嘔気嘔吐		肝障害
アジスロマイシン	嘔気、腹痛、下痢		肝障害
クラリスロマイシン	嘔気嘔吐、下痢	金属味、肝障害	頭痛

(iii) 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⁸¹。結果として、代替薬の使用に伴うSSIの増加、治療失敗の増加等の弊害と関連していることが報告されている⁸²。

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知られているが、以後も多数の供給不安が起きている⁸³。当時の供給不安では、整形外科領域の SSI の増加等が報告されている⁸⁴。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 件以上が報告されている。

供給不安自体がなくなることが重要であるが、処方した抗菌薬が使用できない場合にどの抗菌薬が代替薬として使用できるかを把握しておき、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 13 に歯科で第一選択とされている供給不安のある経口抗菌薬とその代替抗菌薬を示す。

表 13. 歯科で第一選択とされている供給不安のある経口抗菌薬とその代替抗菌薬

供給不安のある経口抗菌薬	代替抗菌薬
●アモキシシリン	セファレキシン、クリンダマイシン（Access 薬）
●クラブリ酸 / アモキシシリン	アジスロマイシン、クラリスロマイシン（Watch 薬）

4. 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 2023-2027. 東京: 内閣官房; 2023.
2. Arias CA, et al. 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 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)
6. Tagashira Y, et al. Current antimicrobial prescription at outpatient dentistry centers and clinics in tertiary-care hospitals in Tokyo, Japan: A multicenter cross-sectional study. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2021. 1(1), e64.
7. 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)
8. Mendez-Romero J, et al. Interventions to improve antibiotic use among dentists: a systematic review and meta-analysis: *J Antimicrob Chemother*, 2025. dkaf118.
9. Okihata R, et al. Pharmacist-led multi-faceted intervention in an antimicrobial stewardship programme at a dental university hospital in Japan. *J Hosp Infection*. 2023. 136:30-37.
10. Spivak ES, et al. Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clin Infect Dis*. 2016. 63(12):1639–1644.
11. Tagashira Y, et al. Current antimicrobial prescription at outpatient dentistry centers and clinics in tertiary-care hospitals in Tokyo, Japan: A multicenter cross-sectional study. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2021. 1(1):e64.
12. 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)
13. 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)
14. Ono A, et al. 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*. 2020. 15(12): e0244521.
15. Halling F, et al. Trends in antibiotic prescribing by dental practitioners in Germany. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017. 45(11):1854-1859.

16. Salako NO, et al. Pattern of antibiotic prescription in the management of oral diseases among dentists in Kuwait. J Dent. 2004. 32(7):503-9.
17. Teoh L, et al. Part 1. Current prescribing trends of antibiotics by dentists in Australia from 2013 to 2016. Aust Dent J. 2018. Online ahead of print.
18. 山崎勇輝, 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. 2021. 40; 1:9-21.
19. 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. 2016. 64:153-232.
20. 厚生労働省, NDB オープンデータ
21. 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>
22. Hirayama K, et al. Antibiotic Prescription Trends in Dentistry: A Descriptive Study Using Japan's National Database. J Public Health Dent. 2025. 0:1-7,
<https://doi.org/10.1111/jphd.12663>.
23. Hirayama K, et al. 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. 2023. 29(10):965-970.
24. 中村真輔, 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. 2022. 49; 2:71-76.
25. 中嶋真理子, 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. 2022. 60; 3:108-115.
26. 児玉泰光, 他. 歯科 ICT による外来抜歯の予防抗菌薬適正使用支援活動. 日本環境感染症学会誌. 2020. 35;1:48-57.
27. Mangram AJ, et al. The Hospital Infection Practices Advisory Committee: Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999. 20: 247-78.
28. Bratzler DW, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013. 70:195-283.
29. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 1999. 56:1839-88.
30. 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. 2016. 64:153-232.
31. van Kasteren ME, et al. 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.
32. Steinberg JP, 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.
33. Harbarth S, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation. 2000. 101:2916-21.

34. Alexander JW, et al. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg.* 2011. 253:1082-93.
35. Nelson RL, et al. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Databas Syst Rev.* 2014. 5:CD001181.
36. Ren YF, et al. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007. 65:1909-21.
37. Lodi G, et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021. 24; 2(2): CD003811.
38. Chiapasco M, et al. Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993. 76:412–20.
39. Bui CH, et al. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003. 61:1379–89.
40. Sukegawa S, et al. What are the risk factors for postoperative infections of third molar extraction surgery: a retrospective clinical study ? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019. 24(1): e123–e129.
41. Arteagoitia MI, et al. 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. 21(4): e494-504.
42. Yoshida K, et al. 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.* 2022. 142(12):1391-1398.
43. Menon RK, et al. 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. 48(2):263-273.
44. Seidelman JL, et al. Surgical Site Infection Prevention: A Review. *JAMA.* 2023. 329(3). 244-252.
45. Esposito M, et al. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. 2013(7): Cd004152.
46. 村上馨、他. 下顎埋伏智歯抜歯手術における術後感染予防抗菌薬に関する後方視的検討. *日化療会誌.* 2019. 6(3)385-391.
47. Antimicrobial Prescribing in Dentistry: Good Practice Guidelines Chairside synopsis for common conditions. <https://cgdent.uk/antimicrobial-prescribing-in-dentistry/> (2025年6月1日アクセス)
48. Chrcanovic BR, et al. Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2014. 41(12):941–56.
49. Park J, et al. Is there a consensus on antibiotic usage for dental implant placement in healthy patients? *Aust Dent J.* 2018. 63(1):25-33.
50. Khouly I, et al. Antibiotic prophylaxis may not be indicated for prevention of dental implant infections in healthy patients. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2019. 23(4):1525-1553.
51. Abd-Elwahab Radi I, et al. Which is the best antibiotic prophylaxis protocol to prevent early implant failures? *Evid Based Dent.* 2019. 20(4):105-106.

52. Canullo L, et al. 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.
53. Salgado-Peralvo AO, 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.
54. Klinge B, et al. The patient undergoing implant therapy. Summary and consensus statements. The 4th EAO Consensus Conference 2015. *Clin Oral Implants Res*. 2015. Suppl 11:64-67.
55. Ikram J, et al. Efficacy and safety of using antibiotics to prevent post-operative complications in oral implant treatment: evidence-based review. *BDJ Open*. 2023. 9(1):47.
56. Momand P, et al. Is routine antibiotic prophylaxis warranted in dental implant surgery to prevent early implant failure? – a systematic review. *BMC Oral Health*. 2024. 24(1):842.
57. 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. 2023. 東京.
58. 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.
59. Delgado V, et al. 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). *Euro Heart J*. 2023. 44(39):3948-4042.
60. Delahaye F, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2016. 67(2):151-8.
61. 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的投与の現在地. *日化療会誌*. 2019. 67:429-437.
62. 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. 2023. 東京.
63. 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. 2020. 東京.
64. Thornhill MH, et al. Temporal association between invasive procedures and infective endocarditis. *Heart*. 2023. 109:223-231.
65. Lockhart PB, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc*. 2009. 140:1238-1244.
66. Thornhill MH, et al. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis before invasive dental procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2022. 80:1029-1041.
67. Duval X, 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.
68. Lockhart PB., 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.

69. Martins JR, et al; The Use of Antibiotics in Odontogenic Infections: What Is the Best Choice? A Systematic Review. J Oral Maxillofac Surg. 2017. 75: 2606.e1-2606. e6.
70. Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, Seventh Edition
71. サンフォード感染症治療ガイド. アクセス日：2025/1/28
72. Johns Hopkins Abx Guide. アクセス日：2025/1/28
73. Shehab N, et al. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. Clin Infect Dis. 2008. 47(6):735–743.
74. Versporten A, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe (1997-2009). J Antimicrob Chemother. 2011. 66 Suppl 6: vi13–vi23.
75. Seidelman JL, et al. 2023. Surgical Site Infection Prevention: A Review. JAMA. 329(3):244-252.
76. Blumenthal KG, et al. Antibiotic allergy. Lancet. 2019. 393(10167):183-198.
77. Stone CA Jr, et al. The challenge of de-labeling penicillin allergy. Allergy. 2020. 75(2):273-288.
78. MacFadden DR, et al. Impact of Reported Beta-Lactam Allergy on Inpatient Outcomes: A Multicenter Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2016. 63(7):904-910.
79. Blumenthal KG, et al. Risk of meticillin resistant Staphylococcus aureus and Clostridium difficile in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. BMJ. 2018. 361:k2400.
80. Sakoulas G, et al. Is a Reported Penicillin Allergy Sufficient Grounds to Forgo the Multidimensional Antimicrobial Benefits of β -Lactam Antibiotics?. Clin Infect Dis. 2019. 68(1): 157-164.
81. Koizumi R, et al. Effects of the cefazolin shortage on the sales, cost, and appropriate use of other antimicrobials. BMC Health Serv Res. 2021. 21(1):1118.
82. Uda A. et al. 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. 2021. 10(10):1247.
83. Honda H, et al. Critical National Shortage of Cefazolin in Japan: Management Strategies. Clin Infect Dis. 2020. 71(7):1783-1789.
84. Nakarai H, et al. The Impact of Cefazolin Shortage on Surgical Site Infection Following Spine Surgery in Japan. Spine. 2021. 46(14):923-930.
85. 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>

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」作成の経緯

本手引きは、平成 29 年 6 月 1 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」、乳幼児編の項目を新たに加筆して令和元年 12 月 5 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」、入院患者編の項目を新たに加筆して令和 5 年 9 月 28 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」をさらに改訂し、歯科編の項目を新たに加筆したものである。第 6 回（令和 6 年 11 月 19 日）抗微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会（座長 大曲 貴夫）において議論が行われ、その後、第 7 回（令和 7 年 5 月 26 日、持ち回り開催）、第 8 回（令和 7 年 6 月 24 日）、第 9 回（令和 7 年 9 月 19 日、持ち回り開催）を経て、第 12 回 薬剤耐性（AMR）に関する小委員会（委員長 大曲 貴夫、令和 7 年 10 月 8 日）及び第 99 回 厚生科学審議会感染症部会（部会長 脇田 隆字、令和 7 年 10 月 22 日）での審議を経て、令和 7 年 11 月〇日に公表された。

微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会委員（敬称略・五十音順 ○：座長）

○大曲 貴夫 国立国際医療研究センター病院国際感染症センター長
北野 夕佳 聖マリアンナ医科大学 救急医学 准教授
北原 隆志 （一社）日本病院薬剤師会 理事
清祐 麻紀子 九州大学病院検査部 副技師長
具 芳明 東京科学大学大学院医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 教授
坂本 史衣 （学）聖路加国際大学聖路加病院QIセンター感染管理室マネージャー
菅野 みゆき 東京慈恵会医科大学柏病院感染対策室 副室長
早川 佳代子 国立国際医療研究センター病院総合感染症科 医長
林 淑朗 亀田総合病院集中治療科 部長
本田 仁 藤田医科大学病院感染症科 教授
宮入 烈 浜松医科大学小児科学講座 教授
山本 舜悟 大阪大学大学院医学研究科変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授
吉野耕司 （公社）日本歯科医師会 理事

参考人（微生物薬適正使用〔AMS〕等に関する作業部会）

菅井 基行 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター長（第 5 回～）
松永 展明 国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター 臨床疫学室長（第 5 回～）
笠井 正志 兵庫県立こども病院小児感染症科 科長（第 2 回～第 4 回）
堀越 裕歩 東京都立小児総合医療センター感染症科 医長（第 2 回、第 3 回）

執筆協力者（敬称略・五十音順 ☆：リーダー）

<医科外来：成人編>

北 和也 やわらぎクリニック 院長
本田 仁 藤田医科大学病院感染症科 教授
☆山本 舜悟 大阪大学大学院医学研究科変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授

<医科外来：小児・乳幼児編>

笠井 正志 兵庫県立こども病院小児感染症科 科長
永田 理希 医療法人社団希慍会ながたクリニック
堀越 裕歩 東京都立小児総合医療センター感染症科 医長
☆宮入 烈 浜松医科大学小児科学講座 教授

<入院患者編>

狩野 恵彦 厚生連高岡病院総合診療科・感染症内科 診療部長
篠原 浩 京都大学医学部附属病院検査部・感染症制御部 診療助教
鈴木 早苗 国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター 特任研究員

- 1 谷崎 隆太郎 市立伊勢総合病院内科・総合診療科 副部長
2 中村 竜也 京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 准教授
3 西村 翔 兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科 診療科長
4 ☆早川 佳代子 国立国際医療研究センター病院総合感染症科 医長
5 牧野 淳 東京都立墨東病院集中治療科 部長
6
7 <歯科編>
8 伊藤 真 かくたま歯科医院 院長
9 太田 耕司 広島大学大学院医系学研究所 口腔健康科学講座 教授
10 金子 明寛 池上総合病院歯科口腔外科・口腔感染センター長
11 岸本 裕充 兵庫医科大学歯科口腔外科 教授
12 田頭 保彰 東京科学大学大学院医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 講師
13 沼部 幸博 日本歯科大学生命歯学部歯周病学講座 教授
14 ☆松野 智宣 日本歯科大学附属病院口腔外科 教授
15
16
17 事務局（厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課）
18 木庭 愛 感染症対策課 課長
19 小谷 聡司 エイズ対策推進室/結核対策推進室 室長
20 亀谷 航平 課長補佐
21 上地 幸平 課長補佐
22 栗島 彬 主査
23 山路 正登 主査
24
25

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 令和7年xx月xx日発行

発行 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課
〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1 丁目 2-2

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課/医政局 歯科保健課編. 抗微生物薬適正使用の手引き 第四版. 東京: 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課/医政局 歯科保健課; 2025.

Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition
Division of Infectious Disease Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare,
Dental Health Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare
ed. Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition. Tokyo: Division of Infectious Disease Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. Dental Health Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2025