

# AAE Guidance on Antibiotic Prophylaxis for Patients at Risk of Systemic Disease

抗生物質の予防投与(AP)とは、細菌の定着を予防することにより、術後や治療後の合併症を軽減するために、感染の兆候のない患者に抗生物質を投与することを指す。歯科では、抗生物質の予防投与の主な適応症は、感染性心内膜炎(IE)および人工関節インプラント感染(PJI)の予防である。

感染性心内膜炎(IE)は、血流に入り、心臓の内膜、1つまたは複数の弁、または血管に定着する病原体によって引き起こされる感染症である。素因のある患者は、IEを発症するリスクが高い場合がある。過去において、ほぼすべてのタイプの先天性心不全の患者は、米国心臓協会(AHA)の推奨に基づいて、歯科処置の前に抗生物質を投与されていた。ペニシリン以外のアレルギー患者では、1955年から1990年まで経口ペニシリンが推奨されてきた。1990年には、歯科治療の1時間前にアモキシシリン 3gを投与する事がならわしとなった(1)。1997年には、アモキシシリンの推奨用量は2gに減量された(2)。

2007年に、AHAはエビデンスに基づくアプローチを使用して改訂されたガイドラインを作成し、APが考慮される患者と、どの条件下でどの抗生物質を使用するかについての曖昧さについてすり合わせをした。米国歯科医師会(ADA)の科学審議会は、これらのガイドラインを承認し、これらのガイドラインは、協会の歯科ジャーナルにも掲載された(4)。主な変更点として、歯科診療前の抗生物質予防投与は、IEのリスクが最も高い心臓病の患者にのみ推奨されることであった。歯科処置におけるAPが妥当とされる以下の心臓の状態は、次のように選定された。

- 人工弁または心臓弁の修復に使用される人工材料の入っている患者
- 感染性心内膜炎
- 先天性心疾患(CHD)の既往
  - ・手術後の6か月の間に、外科手術またはカテーテルの介入の有無にかかわらず、材料またはデバイスで処置された先天性心不全
  - ・補綴パッチまたは補綴装置(内皮化を阻害する)の部位または部位に隣接する欠損のあるCHDの修復
- 心臓弁症を発症した心臓移植レシピエント

2017年に、AHAおよびAmerican Cardiology(ACC)は焦点を当てた更新を発表した(5)心臓弁膜症の管理に関する以前のガイドライン。これにより、IEを発症するリスクが高く、IE

の有害な結果を惹起するリスクが高い患者のサブセットに対して AP が妥当であるという以前の推奨が強化された(5)。主に推奨されるのは以下の通りである。

「歯肉組織、根尖周囲の処置、または歯肉への切開行為を伴う歯科処置の前に、IE に対する予防が妥当とされる。(以下の患者が該当する)

1. 弁移植後の患者
2. 弁輪形成リングやコードなど、心臓弁の修復がなされた患者
3. IE 既往患者
4. 補綴パッチまたは補綴装置の部位またはその付近に残存するシャントまたは弁逆流を伴う、修復されていないチアノーゼ性先天性心疾患または修復された先天性心疾患の既往のある患者
5. 構造的に異常な弁による弁逆流を伴う心臓移植がなされた患者。」

2017 AHA / ACC レポートでは、限られたデータによるものであるが、IE が一般の患者よりも心臓移植レシピエントで散見されることにも言及した。内皮破壊、高強度の免疫抑制療法、頻繁な中心静脈カテーテルへのアクセス、頻繁な心内膜心筋生検の為に、IE のリスクは移植後の最初の 6 か月で最も高くなる(5)。

その他、AP の過剰処方に関する懸念も注目されている。ヨーロッパでは、2009 年に、AP を IE のリスクが最も高い患者のみに制限する米国のガイドラインと同様のガイドラインが発行された(6)。対照的に、2008 年には英国(UK)において完全な制限が設けられ、推奨としては「感染性心内膜炎に対する抗生物質による予防は、歯科治療を受けている人には推奨されない」(7)とある。

英国の National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE)は、IE の予防に対する AP の有効性を評価するランダム化比較試験の乏しさ、歯科処置における AP の相対的な重要性に関する疑問の存在に関する AP 制限の根拠に基づいている。IE の原因として、日常生活の上で発生する他のエンタリーや低悪性度の菌血症、および抗生物質使用の全体的な危険性(特にアナフィラキシーおよび抗生物質耐性の発現)と比較した IE の原因として挙げている(8)。イギリスの大規模なデータセットの 2015 年のレトロスペクティブな経年的傾向が中断した時系列研究では、2008 年の NICE ガイドラインの導入以来、イギリスでは感染性心内膜炎の発生率が大幅に増加したと報告されていることに注意を向ける必要がある(9)。

IE の発生率の増加は、感染性心内膜炎のリスクが高い個人とリスクが低い個人の両方で有意であったが、著者らはそのデータが「因果関係」を確立していないと述べた。NICE が

イドラインは次のように改訂された：

「感染性心内膜炎に対する抗生物質による予防は、歯科処置を受けている人には日常的に推奨されない」(10)。

関連文献で繰り返し取り上げられているテーマは、IE を防止するための AP の有効性に関する確実なデータがないことである。2017 年に発表された系統的レビューとメタアナリシスは、次のように結論付けている。「AP の使用に関するエビデンスベースは限定的かつ不均一であり、多くの研究の方法論の質は低い。術後の菌血症は IE の良い帰転とは言えない。無作為化試験のロジスティックな課題を考えると、質の高い症例対照研究は、IE の発症における歯科処置の役割とその予防における AP の有効性を評価するのに役立つ」(8)。

2017 年 3 月のオーラルヘルストピックシリーズ(20)の一部として、ADA は、歯科専門家が AHA ガイドライン(3、4)に引き続き従うことを推奨した。

歯科処置のための手順\*\*出典：ADA 法務部、抗生物質予防の最新展望、ジャーナルオブアメリカデンタルアソシエーション。 2008; 139 : 10-21

2007 年のガイドラインは、予防投与としての抗生物質は、施術前に単回投与する必要があると述べている(3,4)。ただし、臨床現場ではイレギュラーな状況が発生する可能性があり、例えば、抗生物質の投与量が施術前に不注意で投与されなかった場合、最大 2 時間後であれば許容されうる。IE 予防にも推奨されている抗生物質をすでに投与されている患者の場合、別のクラスから薬剤を選択する必要がある。たとえば、他の目的ですでに経口ペニシリンを服用している患者は、口腔内にビリダン群の連鎖球菌を有している可能性があり、その連鎖球菌は $\beta$ -ラクタムに比較的耐性がある。

これらの状況では、クリンダマイシン、アジスロマイシン、またはクラリスロマイシンが AP に推奨される。あるいは、可能であれば、抗生物質の投与後少なくとも 10 日まで治療を遅らせて、通常の口腔細菌叢の回復を可能にする必要がある。患者が IE のために長期の非経口抗生物質を投与されている状況では、治療は非経口抗生物質の投与後 30~60 分のタイミングで行われる必要がある。非経口抗菌薬療法は、高濃度が口腔内細菌叢で発生する可能性のある低レベルの耐性を看破するような高用量で投与されるべきと考えられている(3、4)。

人工関節インプラント感染のリスクがある患者、人工関節のある患者は、歯科治療を受けた後に PJI を発症するリスクが高いと考えられている。1997 年以降、PJI を防止する AP に対処するために、ADA および/または米国整形外科医学会(AAOS)からいくつかの助言または臨床診療ガイドラインが発表されている(11-17)。

2009年、AAOSは、全関節置換術を行った歯科患者のAPに関する情報声明を発表し、「菌血症を引き起こす可能性のある侵襲的処置の前に、臨床医がすべての全関節置換術患者のAPを検討すること」を推奨している(16)。2009年の情報声明では、かなりの論争と混乱が生じた(18、19)。

2012年、AAOS/ADAは、医師および歯科医師のボランティアワークグループと系統的レビューの専門家による入手可能である文献の包括的な分析に基づいて、PJI患者に対するAPの改訂された臨床診療ガイドラインを共同でリリースした。最終レビューはさらに、いくつかの独立した組織によるピアレビューの対象となった(15)。これらのガイドラインは次のようにまとめられた。

1.開業医は、歯科処置を受けている股関節および膝人工関節インプラントを有する患者に対して、予防的抗生物質を日常的に処方することの中止を検討するかもしれない。

推奨の等級：

限定的推奨とは、存在する裏付けとなる証拠の質が説得力がないこと、または適切に実施された研究が、あるアプローチと他のアプローチの明確な利点をほとんど示さないことを意味する。

ほのめかされる事項：開業医は、制限付きとして分類された推奨に従うかどうかを慎重に判断し、判断を下して、証拠を報告する新しい出版物に注意する必要がある。

患者の好みは、実質的な影響を与える役割を持つ必要がある

2.歯科処置を受けている人工関節インプラントまたはその他の整形外科用インプラントを使用している患者に、局所用経口抗菌薬の使用を推奨または拒否することはできない。

推奨の等級：決定的でない推奨は、利益と潜在的な害との間の不明確なバランスをもたらす説得力のある証拠の欠如があることを意味する。

ほのめかされる事項：実施者は、決定的ではないというラベルの付いた推奨に従うかどうかを決定する際にほとんど制約を感じず、判断を下し、利益と潜在的な害のバランスを決定するための既存の証拠を明らかにする将来の出版物に注意する必要がある。

3.患者の選好は実質的な影響力を持つべきである。貧しい人々の口腔の健康を補綴物による関節感染症に結びつける信頼できる証拠がないので、補綴関節インプラントまたは他の整形外科用インプラントを持つ患者が適切な口腔衛生を維持することがワークグループの意見である。

推奨の等級：コンセンサスの定義：コンセンサスの推奨とは、包含基準を満たす経験的証拠がない場合でも、専門家の意見がガイドラインの推奨をサポートすることを意味する。

含意：実施者は、コンセンサスとして分類されたものに従うかどうかを柔軟に決定する必要があるが、代替案に境界を設定する場合がある。患者の好みは、実質的な影響を与える役割を持つ必要がある。

2014年に、米国歯科医師会(ADA)の科学審議会(CSA)により、2012年のエビデンスレポートとガイドラインを更新するための専門家パネルが編成された。その後の系統的レビューでは、歯科処置とPJIの間に統計的に有意な関連はないと結論付け、以下の証拠に基づく臨床診療ガイドラインを2015年に公開した(13)。主な推奨事項は次のとおりである。

・「一般的に、人工関節インプラントを使用する患者の場合、歯科処置の前に人工関節感染症を予防するために予防的抗生物質は推奨されない。」

・「開業医と患者は、抗生物質の予防投与なしに歯科治療を提供する際に、重大な医学的リスクが存在する可能性がある臨床的状況、および抗生物質を頻繁にまたは広範囲に使用する既知のリスクを考慮する必要がある。エビデンスに基づくケアの一環として、この臨床的推奨事項は、開業医の専門的判断および患者のニーズと好みと統合する必要がある。」

・「抗生物質が必要であると思われる場合、整形外科医が適切な抗生物質レジメンと合理的な処方箋を書くのが妥当である。」

2015年の推奨事項の臨床的根拠は、(i)歯科処置がPJIに関連付けられていない、(ii)ケアの前に提供された抗生物質がPJIを防止しない、(iii)アナフィラキシー、抗生物質のリスクを含む抗生物質の潜在的な害がある 耐性、およびクロストリジウムディフィシルなどの日和見感染症、(iv)APの利点はほとんどの患者にとって不利益を被る可能性がある、(v)歯科処置の前に予防的抗生物質を処方するかどうかを決定するときは、個人の状況と好みを考慮する必要がある(13)。

2017年2月に、Journal of the American Dental Association で発表された米国歯科医師会評議会抗生物質予防ワーキンググループによるゲスト社説は、2015年の推奨事項を再確認した。「2015年のADA臨床診療ガイドラインは有効であり、臨床判断を通知し続ける必要がある。 外来の歯科患者向け。」 (14)

臓器移植および幹細胞移植の患者これらの患者は、免疫抑制薬を服用しているため、移植前後の両方で歯科治療を受ける場合は特別な治療が必要である。現在、予防的な抗生物質が患者に抗生物質のリスクを上回る利益をもたらすことを示唆する証拠はない。ただし、歯内療法専門医は患者のかかりつけ医に相談する必要がある