

## アモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸の不足に関する提言

2023.8.21

日本感染症教育研究会(IDATEN)世話人会

アモキシシリン/クラブラン酸は、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系抗菌薬で、本邦では経口抗菌薬として用いられている。本提言の作成時点（2023年8月上旬）においてアモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸の供給制限がなされ、臨床現場に支障をきたす状態となっている（※1）。

当研究会は感染症診療教育を推進する立場から、臨床現場におけるアモキシシリン/クラブラン酸の不足を鑑み、今後も適切な抗菌薬による感染症診療が行われるために以下の3つを提言する。

- ・対象となる患者を見極めて抗菌薬を使用する
- ・感染臓器、原因微生物を想定して代替となる抗菌薬を選択する
- ・代替となる抗菌薬の使用法、使用上の注意点について理解する

また本提言では、診療の助けとなるように以下を提示した。

- ・アモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸の代替薬となる経口抗菌薬を病態別に整理した
- ・病態ごとに、代替薬となる経口抗菌薬の選択根拠について記載した

なお、本提言は2023年8月21日時点でのIDATEN世話人会からの提案であり、今後の状況の変化によっては変わりうる。

※1 サワシリン®ならびにそのジェネリック医薬品、クラバモックス®、オーグメンチン®は、2023年7月から全国的に供給制限状態である。

## まとめ

診療の助けになるように、アモキシシリンおよびアモキシシリン/クラバン酸が主に使用される臨床場面についての概説、ならびに各々の感染症における代替となる経口抗菌薬の選択肢を提示する。なお、これら代替薬の選択については、主に基礎疾患がないか、基礎疾患が比較的軽度の患者を念頭においている。また、本提言内における薬剤量や適応については、一部国内における添付文書に準拠しておらず、適応外使用となるものも含まれている。さらに、薬剤の選択にあたっては、個々の症例において、アレルギー歴や病態、重症度、過去の微生物検査結果、耐性菌検出歴などを鑑み選択する必要がある。したがって、実際の薬剤の選択および使用については、処方医ならびに診療チームで十分に注意を払われるように要望する。

### ・アモキシシリンおよびアモキシシリン/クラバン酸がよく用いられる臨床病態と代替薬のまとめ (成人)

病態	原因微生物	第一選択薬	代替薬	一般的な投与期間	
動物咬傷	ヒト	エイケネラなどの 口腔内嫌気性菌	アモキシシリン /クラバン酸	1) ST 合剤 + クリンダマ イシン or メトロニダゾール	予防投与 3-5 日間
	動物咬傷以外	黄色ブドウ球菌などの皮膚常在菌		ル	皮膚軟部組織感染
		ヒト	パスツレラなどの 動物口腔内常在菌	アモキシシリン /クラバン酸	2) ドキシサイクリン + クリンダマイシン
	ヒト	黄色ブドウ球菌			重症例では 10-14 日間
細菌性肺炎	肺炎球菌	アモキシシリン	1) セファレキシン	5-7 日間	
	インフルエンザ菌	アモキシシリン	±		
	モラクセラ	/クラバン酸	マクロライド系抗菌薬* or テトラサイクリン系 抗菌薬*		
			2) レボフロキサシン		
急性咽頭炎	A 群溶連菌	アモキシシリン	セファレキシン	10 日間	
急性副鼻腔炎	ウイルス (多)	多くは抗菌薬不 要	セファレキシン (治療不応例)	5-7 日間	
	肺炎球菌				
	インフルエンザ菌	アモキシシリン (治療不応例)	セファレキシン + マク ロライド系抗菌薬* or		
		アモキシシリン /クラバン酸	テトラサイクリン系抗菌 薬*		

菌 性 感 染 症	膿瘍	口腔内連鎖球菌	アモキシシリン	1) クリンダマイシン 2) セファレキシン+メ	3日間投与し、改善 なければ外科的処
	なし				置の追加を検討
高 疾 お 処 防 投	膿瘍	口腔内連鎖球菌+	アモキシシリン	トロニダゾール	置の追加を検討
	あり	嫌気性菌	/クラブラン酸		
高 疾 お 処 防 投	リスク心	口腔内の連鎖球菌	アモキシシリン	1) セファレキシン 2) クリンダマイシン 3) アジスロマイシン or クラリスロマイシン	単回投与
	患者に ける 科 置 的 薬 与	が中心			
急 単 腎 腎 梅	急性膀胱炎	大腸菌	・ ST 合剤 ・ セファレキシ ン ・ アモキシシリ ン/クラブラン 酸	キノロン系抗菌薬 (シフ ロフロキサシン or レボ フロキサシン)	3-5 日間
	単 腎 腎 梅	大腸菌 クレブシエラ プロテウス	静注抗菌薬を検 討	1) ST 合剤 2) キノロン系抗菌薬 (シ プロフロキサシン or レ ボフロキサシン)	7-14 日間
梅	梅毒	梅毒トレポネーマ	ベンジルペニシ リン (筋注)	1) アモキシシリン ± プロベネシド 2) ドキシサイクリン*	病期による

\* マクロライド系抗菌薬：アジスロマイシン、クラリスロマイシン  
テトラサイクリン系抗菌薬：ドキシサイクリン、ミノサイクリン

§ 日本では肺炎球菌の耐性率が諸外国より高い。そのため、選択する場合には治療効果判定を十分行うなどの治療不良への配慮が必要と考えられる。

・アモキシシリンおよびアモキシシリン・クラブラン酸がよく用いられる臨床病態と代替薬のまとめ (小児)

病態	原因微生物	第一選択薬	代替薬	一般的な投与期間
動物咬傷	ヒト エイケネラなど の口腔内嫌気性 菌 黄色ブドウ球菌	アモキシシリン /クラブラン酸	ST 合剤* +クリン ダマイシン or メトロニダゾー ル	予防投与 3-5 日間 皮膚軟部組織感染

	などの皮膚常在菌			5-7 日間+局所所見の改善
ヒト以外	パストツレラなどの動物の口腔内常在菌 黄色ブドウ球菌などのヒト皮膚常在菌	アモキシシリン/クラバン酸	ST 合剤*+クリンダマイシン (メトロニダゾール)	重症例では 10-14 日間
<b>A 群溶連菌性咽頭炎</b>	A 群溶連菌	アモキシシリン	セファレキシン	10 日間
<b>急性中耳炎</b>	ウイルス (多) 肺炎球菌	多くは抗菌薬不要	1) 第三世代セファロスポリン	2 歳未満 10 日間 2 歳以上 5 日間
<b>急性副鼻腔炎</b>	インフルエンザ菌	アモキシシリン	2) ST 合剤*	7-10 日
<b>急性肺炎</b>				5-7 日
<b>高リスク心疾患患者における歯科処置時の予防的抗菌薬投与</b>	口腔内の連鎖球菌が中心	アモキシシリン	1) セファレキシン 2) クリンダマイシン 3) アジスロマイシン or クラリスロマイシン	単回投与

\*新生児では、核黄疸のリスクがあり使用してはならない

・腎機能正常時の各薬剤の投与量 (成人)

薬剤	投与対象	投与量の例
セファレキシン	皮膚軟部組織感染症	1500mg/day 分 3
ST 合剤	皮膚軟部組織感染症	TMP 量で 320mg/day
	単純性膀胱炎	(4 錠/日)
	単純性腎盂腎炎	分 2
クリンダマイシン	動物咬傷後の予防	900mg/day 分 3
メトロニダゾール	動物咬傷後の予防	1500mg/day 分 3
テトラサイクリン系抗菌薬 (ドキシサイクリン/ミノ)	細菌性肺炎	200mg/day 分 2

サイクリン)

マクロライド系抗菌薬（アジスロマイシン/クラリスロマイシン）	細菌性肺炎	アジスロマイシン： 500mg/day、分1 クラリスロマイシン：400- 800mg/day、分2
--------------------------------	-------	---

・腎機能正常時の各薬剤の投与量（小児）

薬剤	投与対象	投与量の例
セファレキシン	皮膚軟部組織感染症	50-100mg/kg/day 分3
ST合剤	皮膚軟部組織感染症	製剤量で 0.125g/kg/day 分2
クリンダマイシン*	動物咬傷後の予防	15-20mg/kg/day 分3-4
メトロニダゾール	動物咬傷後の予防	30mg/kg/day 分3

\*脱カプセルした場合、味の問題で内服が困難なことがある

## Q1 現在、アモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸が供給制限を起こしている背景には何があるのか？供給制限に伴い、臨床医が日常診療で注意をするべきことは何か？

供給制限は、供給よりも需要が上回る際に発生するが、近年の抗微生物薬の供給制限は、主に製造過程の問題などに起因する供給低下が大きな原因となってきた。例えば、2019年にはセファゾリンの原薬への異物混入に端を発した供給低下に伴い、供給制限が行われた[1]。しかし、今回のアモキシシリンおよびアモキシシリン/クラブラン酸の供給制限については、需要の増大が大きな要因として考えられている。

アモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸の需要増大の原因は、複合的な要因によるものと考えられるが、COVID-19の断続的な流行に加え、COVID-19の流行以降減少していた、特に飛沫感染・接触感染を主な感染経路とするさまざまな感染症（ヘルパンギーナや手足口病など、主にウイルス性感染症）が流行し、医療機関を受診する発熱患者が増加したことにより、抗菌薬処方が増加したことが一因として考えられる。

医療機関を受診する発熱患者、特に急性上気道炎症候群や急性腸炎を対象とした抗微生物薬使用を適切に行うことを目的として、「抗微生物薬適正使用の手引き」が作成され[2]、現在では第2版が公開されている[3]。この手引き策定の主たる目的は、適正な感染症診療が広がることで、患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適正使用を減少させることにあった。

しかし、現在直面しているアモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸の需要増大は、本来は不要であった感染症（特に、ウイルス性感染症）に対して投薬が行われていることを示唆している。抗菌薬が安定供給され、真に必要な患者に抗菌薬を届けるため、我々医師は抗菌薬を処方する際に、感染臓器を想定の上原因微生物を推定し、抗菌薬投与が必要な患者のみに処方を行うように務める必要がある。

## Q2 アモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸をもちいる主な臨床状況にはどのようなものがありますか？

### アモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸の特徴[4]

アモキシシリンは、経口投与可能なアミノペニシリンであり、主に肺炎球菌などの連鎖球菌や腸球菌（主に *Enterococcus faecalis*）、インフルエンザ桿菌、フゾバクテリウム属やクロストリジウムなどの嫌気性菌の一部、梅毒やレプトスピラなどのスピロヘータにスペクトラムを持つ。大腸菌などの一部の腸内細菌目細菌でも感性を示せば使用可能である。一方、クレブシエラ属は内因性に耐性であり、使用できない。また、黄色ブドウ球菌（MSSA）についても、感性を示しているも $\beta$ -ラクタマーゼを持つ菌株があり、使用にあたっては $\beta$ -ラクタマーゼ確認検査が必要である。

アモキシシリン/クラブラン酸は、アモキシシリンに $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬であるクラブラン酸が追加されることで、ペニシリナーゼを有す黄色ブドウ球菌（MSSA）、嫌気性菌、一部の腸内細菌にスペクトラムを持つに至った。

いずれも、生体利用率が良好とされており、経口抗菌薬の選択肢として重宝される。

### 成人におけるアモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸の位置付け

アモキシシリンおよびアモキシシリン/クラブラン酸を経験的治療に用いる主な感染症に、以下のようなものがある[5]。

- (1) ヒトを含む動物咬傷後の感染予防
- (2) 市中肺炎
- (3) 溶連菌性咽頭炎、急性中耳炎や急性鼻副鼻腔炎などの耳鼻咽喉領域の感染症
- (4) 歯性感染症、ならびに歯科治療時の予防的抗菌薬投与
- (5) 急性膀胱炎などの尿路感染症
- (6) 梅毒

また、アモキシシリン/クラブラン酸は *Bacteroides fragilis* group を含むバクテロイデス属やプレボテラ属にスペクトラムを有す数少ない経口抗菌薬の一つであるため[4]、以下のような場合、静注抗菌薬からのステップダウン治療として単剤もしくは他の経口抗菌薬との併用でよく用いられる。

- ・深頸部感染症や腹腔内感染症などにおいて、腸球菌を含む連鎖球菌やブドウ球菌や腸内細菌目細菌に加えて、プレボテラ属やバクテロイデス属など嫌気性菌をカバーしたい場合

### **小児におけるアモキシシリン/クラバン酸の位置付け**

アモキシシリン/クラバン酸は肺炎球菌やインフルエンザ菌に有効なアモキシシリンに、クラバン酸が追加されることで黄色ブドウ球菌（MSSA）、嫌気性菌、一部の腸内細菌にスペクトラムを有する。小児では、これらの原因菌を複数ターゲットにして内服治療をすることは稀である。動物咬傷では、成人と同様に治療・予防ともに第一選択薬であり、代替薬を提案する。



### Q3 動物咬傷後の診療における抗菌薬投与でアモキシシリン/クラブラン酸が選択できない場合の代替薬には何がありますか？

#### • マネジメントの概要と注意点[6, 7]

ヒトを含む動物咬傷において抗菌薬を使用する場面は 2 つあり、咬傷直後の予防的抗菌薬投与と、咬傷後に軟部組織感染症が成立した場面である。

まず咬傷直後のマネジメントについて、動物咬傷は汚染創であり、創洗浄、壊死組織のデブリードマン、異物除去を行う。皮膚破綻のある咬傷や手の咬傷など感染リスクが高い場合、抗菌薬予防投与を 3~5 日間行う。

蜂窩織炎など軟部組織感染症が成立した場合にも、膿瘍や壊死組織のデブリードマン、異物除去を積極的に行う。さらに、壊死性筋膜炎など急速に進行する感染症を呈す場合があるため、全身状態の評価を必ず行う。また、咬傷の部位や深さによっては関節炎や骨髄炎を合併することがあり、特に手など軟部組織が乏しい部位では、積極的な検索が必要となる。治療期間は治療反応が良ければ 5 日間、菌血症を伴うなどの重症例では 10-14 日間、膿瘍・骨髄炎・関節炎などの合併があればさらに長期の抗菌薬投与を要す。

#### • 主な原因微生物と抗菌薬選択における注意点[6-8]

**イヌやネコによる咬傷**では、これら動物の口腔内に常在するパストレラ属やカプノサイトファーガ属に加え、連鎖球菌、黄色ブドウ球菌やナイセリアをターゲットとする。

パストレラ属はアモキシシリン/クラブラン酸が良い選択肢となる一方、セファレキシンやクリンダマイシンに耐性を示す。アモキシシリン/クラブラン酸を使用できない場合、ST 合剤とクリンダマイシンもしくはメトロニダゾールの併用が選択肢となる。また、ST 合剤の代わりにドキシサイクリンやミノサイクリンも選択肢となるが、連鎖球菌のカバーが劣る点に注意が必要である。連鎖球菌のカバーを考えると、ドキシサイクリンやミノサイクリンと併用するのであれば、クリンダマイシンの方が適切かもしれない。

**ヒト咬傷**では、口腔内に常在する連鎖球菌や黄色ブドウ球菌、エイケネラ属(特に *Eikenella corrodens*)に加え、フソバクテリウム属、プレボテラ属やベイヨネラ属といった嫌気性菌をターゲットとする。*E. corrodens* は第一世代セファロスポリン、クリンダマイシンに耐性であり、アモキシシリン/クラブラン酸を使用できない場合は、ST 合剤に、口腔内の嫌気性菌をカバーする目的にクリンダマイシンやメトロニダゾールを併用する。もしくは、ドキシサイクリンにクリンダマイシンを併用する。

• **抗菌薬の選択と代替薬[6-8]**

以下の選択を提案する。

表 3-1：動物咬傷による皮膚軟部組織感染症の原因微生物と抗菌薬の選択（成人）

	原因菌	第一選択薬	代替薬
<b>ヒト</b>	エイケネラなどの口腔内嫌気性菌 黄色ブドウ球菌などの皮膚常在菌	アモキシシリン/ クラブラン酸	1) ST 合剤 + クリンダマイシン or メトロニダゾール 2) ドキシサイクリン + クリンダマイシン
<b>ヒト以外： イヌやネコ</b>	パスツレラ・カプノサイトファーガなどの動物の口腔内常在菌 黄色ブドウ球菌などのヒト皮膚常在菌	アモキシシリン/ クラブラン酸	1) ST 合剤 + クリンダマイシン or メトロニダゾール 2) ドキシサイクリン + クリンダマイシン

**小児における動物咬傷に対する抗菌薬使用**

- 成人と同様の菌をターゲットに以下の選択を提案する。

表 3-2：動物咬傷による皮膚軟部組織感染症の原因微生物と抗菌薬の選択（小児）

	原因菌	第一選択薬	代替薬
<b>ヒト</b>	エイケネラなどの口腔内嫌気性菌 黄色ブドウ球菌などの皮膚常在菌	アモキシシリン/ クラブラン酸	ST 合剤* + クリンダマイシン or メトロニダゾール)
<b>ヒト以外： イヌやネコ</b>	パスツレラなどの動物の口腔内常在菌 黄色ブドウ球菌などのヒト皮膚常在菌	アモキシシリン/ クラブラン酸	ST 合剤* + クリンダマイシン or メトロニダゾール

(RedBook® 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases 32<sup>nd</sup> Edition)

\*新生児期は核黄疸のリスクがあり ST 合剤は原則使用できない。その場合の代替薬としてはセファレキシンや第 3 世代セフェム内服が考えられるが、新生児期は消化管吸収が不安定であり、入院してアンピシリン/スルバクタム静注も選択肢となる。小児感染症専門医に相談することが望ましい。

#### Q4 市中肺炎に対する経験的抗菌薬治療に用いる抗菌薬にはどのようなものがありますか？アモキシシリンやアモキシシリン/クラブラン酸が使用できない場合にはどのような選択肢がありますか？

##### • マネジメントの概要と注意点[9-11]

市中肺炎は、患者背景やグラム染色結果を総合的に判断し、原因微生物を推定して抗菌薬投与を選択する。A-DROP や CURB-65 などのスコアリングシステムを参考に中等症～重症例では入院での静注抗菌薬による治療が望ましい。一般的に市中肺炎では**5～7 日間**の治療が行われるが、治療反応が良くない場合や菌血症を伴う場合 **10～14 日間**の治療が行われることもある。

##### • 原因微生物と抗菌薬の選択[9-12]

市中肺炎は、原因微生物により細菌性肺炎と非定型肺炎に分類される。細菌性肺炎は、肺炎球菌やインフルエンザ桿菌、モラクセラ・カタラーリスが主な原因微生物で、非定型肺炎ではマイコプラズマ、クラミジア、レジオネラが主な原因微生物である。細菌性肺炎では、頻度と重症度の観点から肺炎球菌が最も重要である。

グラム染色などで肺炎球菌が原因と推定される場合、アモキシシリンが第 1 選択である。細菌性肺炎と考えられるが、微生物が想定できない場合も、アモキシシリンによる治療が選択肢となる。ペニシリナーゼを産生するインフルエンザ桿菌やモラクセラ・カタラーリスなどもターゲットにアモキシシリン/クラブラン酸が用いられることもある。アモキシシリンやアモキシシリン/クラブラン酸が使用できない場合には、セファレキシンが代替薬となりうる。

アモキシシリンやアモキシシリン/クラブラン酸が使用できず、インフルエンザ桿菌やモラクセラ・カタラーリスをカバーしたい場合、あるいは非定型肺炎のカバーも必要な場合、セファレキシンにテトラサイクリン系かマクロライド系抗菌薬の併用が選択肢である。β-ラクタム系抗菌薬ができない場合、キノロン系抗菌薬（レボフロキサシン）も選択肢となるが、結核の可能性のある肺炎に対しては、薬剤耐性や診断の遅れが生じる懸念があるため使用すべきではない。

なお、諸外国のガイドラインでは、アモキシシリンやアモキシシリン/クラブラン酸が使用できない場合、テトラサイクリン系抗菌薬あるいはマクロライド系抗菌薬の単剤使用が選択肢に挙げられているが、日本では肺炎球菌に対するマクロライド系抗菌薬やテトラサイクリン系抗菌薬の感受性は低く [3,13]、肺炎球菌が考えられる症例ではβ-ラクタム系抗菌薬の使用を前提とした。

- **抗菌薬の選択と代替薬**

以下の選択を提案する。

感染症	原因微生物	第一選択	代替薬
細菌性肺炎	肺炎球菌	アモキシシリン	1)セファレキシン + マクロライド系抗
	インフルエンザ菌	アモキシシリン	菌薬* or
	モラキセラ	/クラブラン酸	テトラサイクリン系抗菌薬* 2) レボフロキサシン <sup>¶</sup>

\*マクロライド系抗菌薬：アジスロマイシン、クラリスロマイシン

テトラサイクリン系抗菌薬：ドキシサイクリン、ミノサイクリン

<sup>¶</sup>結核の懸念がある場合には使用すべきではない

## Q5 溶連菌性咽頭炎、急性鼻副鼻腔炎などの急性気道感染症や急性中耳炎に対する抗菌薬治療にはどのような選択肢がありますか？

急性気道感染症の疫学・診断及び治療については、抗菌薬適正使用の手引き第 2 版に詳説されており、参照のこと。

### ・ マネジメントの概要と注意点[3]

急性気道感染症の病型は表 5-1 の 4 つに分類するものが知られている。これらに急性中耳炎を加えた各々の病型に対し、以下に概説する。

表 5-1 急性気道感染症の病型分類 文献 3 より改変

病型	鼻汁・鼻閉（鼻症状）	咽頭痛（咽頭症状）	咳・痰（下気道症状）
感冒	△	△	△
急性鼻副鼻腔炎	◎	×	×
急性咽頭炎	×	◎	×
急性気管支炎	×	×	◎

◎は主要症状、△は際立っていない程度で他症状と併存、×は症状なし～軽度

#### 1) 感冒

鼻症状・咽頭症状・下気道症状が「同時に」・「同程度」存在する病態を有すウイルス性の気道感染症が感冒と分類される。インフルエンザや COVID-19 もこの分類に含まれる。ウイルス性感染症であるため、抗菌薬投与は不要である。

#### 2) 急性咽頭炎

咽頭痛を主症状とする急性気道感染症が急性咽頭炎と分類される。

咽頭痛を主訴に受診する患者では、急性喉頭蓋炎、深頸部膿瘍（扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍、Ludwig angina など）や Lemierre 症候群など急速に進行する感染症が原因である可能性があり、人生最悪の痛み、開口障害、唾が飲み込めない、stridor などの危険症候に気を付ける。その他、心筋梗塞や椎骨動脈解離等の血管病変でも咽頭痛を主訴に訴えることがあることに注意する。

A 群溶連菌による咽頭炎を治療する場合はアモキシシリンが第一選択である。アモキシシリンが使用できない場合には、セファレキシンが良い選択である。β-ラクタムアレルギーの場合はクリンダマイシンが選択となるが、近年耐性率の上昇が報告されており、注意を要す[14]。A 群溶連菌による咽頭炎の可能性を判断する基準には Centor の基準や Mclsaac の基準が知られている。迅速検査や培養検査で A 群溶連菌が検出されていない急性咽頭炎には抗菌薬投与は不要である。

### 3) 急性副鼻腔炎

くしゃみ、鼻汁、鼻閉を主症状とする急性気道感染症が急性鼻副鼻腔炎と分類される。感冒に引き続き、1週間程度経過したあとに発熱や鼻汁・咳の増悪が見られる場合も急性副鼻腔炎を疑う。後鼻漏や顔面痛・前頭部痛を認め、多くはウイルス性で抗菌薬治療は不要である。

重症の場合は肺炎球菌やインフルエンザ桿菌を狙いアモキシシリン内服が第一選択である。治療反応不応例にはアモキシシリン/クラバン酸が選択肢となる。アモキシシリンが使用できない場合、セファレキシンが代替薬の候補となる。治療不応例で、アモキシシリン/クラバン酸が使用できない場合、セファレキシンとテトラサイクリン系かマクロライド系抗菌薬の併用が選択肢である。

### 4) 急性気管支炎

咳を主症状とする病態を有す急性気道感染症が急性気管支炎と分類される。

同様の症状を呈すもので抗菌薬治療の対象となるものに急性肺炎があり、体温 38°C以上・脈拍 100 回/分・呼吸数 24 回/分のいずれか一つ以上で定義されるバイタルサインの異常か、胸部聴診所見の異常のいずれかを認める場合には肺炎の鑑別のための画像検査が推奨されている。

急性気管支炎の原因微生物の 90%以上がウイルスで、残りの 5-10%は百日咳、マイコプラズマ、クラミドフィラ等であるとされる。百日咳を除く成人の急性気管支炎に対しては抗菌薬投与を行わない。発症 3 週間以内の百日咳はマクロライド系抗菌薬が第一選択である。

### 5) 急性中耳炎（主に小児）

全身状態が良好で耳漏がなければ抗菌薬は不要である。

2 歳未満、耳漏を伴う、中等症以上の場合はアモキシシリン内服が第一選択である。アモキシシリンが使用できない場合には、ST 合剤や第 3 世代セファロスポリンなどが選択肢となる。

• **抗菌薬の選択と代替薬**

以下の選択を提案する。

表 5-2 成人における急性気道感染症の抗菌薬選択の例

病型	原因微生物	第一選択	代替薬
感冒	ウイルス	抗菌薬不要	—
急性咽頭炎	A 群溶連菌	アモキシシリン	セファレキシン
急性副鼻腔炎	ウイルス (多)	多くは抗菌薬不要	セファレキシン
	肺炎球菌	アモキシシリン	(治療不応例)
	インフルエンザ菌	(治療不応例)	セファレキシン +
		アモキシシリン/クラ ブラン酸	マクロライド系抗菌 薬* or テトラサイクリン系 抗菌薬*
急性気管支炎	ウイルス (多) 百日咳菌、マイコプラ ズマ、クラミドフィラ	抗菌薬不要	※発症早期の百日咳 はマクロライド系抗 菌薬

**小児における急性気道感染症・急性中耳炎に対する抗菌薬使用**

- 成人と同様の菌をターゲットに以下の選択を提案する。

表 5-3 小児における急性気道感染症の抗菌薬選択の例

	原因微生物	第一選択薬	代替薬
感冒	ウイルス	抗菌薬不要	
A 群溶連菌性咽 頭炎	A 群溶連菌	アモキシシリ ン	セファレキシン
急性中耳炎	ウイルス (多)	多くは抗菌薬	1) 第三世代セファロsporin
急性副鼻腔炎	肺炎球菌	不要	2) S T 合剤
	インフルエンザ菌	アモキシシリ ン	
急性気管支炎	ウイルス (多) 百日咳菌、マイコプ ラズマ、クラミドフ ィラ	抗菌薬不要	※発症早期の百日咳はマクロライ ド系抗菌薬

## Q6 歯性感染症に対する抗菌薬治療および歯科治療時の予防的抗菌薬投与にはどのような選択肢がありますか？

### • マネジメントの概要と注意点[5]

臨床的には、歯槽部に炎症の限局する、歯周組織炎とそれに伴う歯肉膿瘍・歯槽膿瘍・口蓋膿瘍（1群）、歯冠周囲炎（2群）と、顎骨周囲に炎症が及んだ、顎炎（3群）・顎骨周囲の蜂巣炎（4群）に分類される。

感染病巣への抗菌薬移行性の悪さから、抗菌薬投与に加え、膿瘍切開や感染根幹治療などの局所処置を併用することが重要である。

歯科治療時の予防的抗菌薬投与は、患者をリスク分類し、投与対象を絞って行う。日本における感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドラインでは[15]、人工弁術後や感染性心内膜炎の既往、未修復や人工材料を用いた修復後 6 ヶ月以内のチアノーゼ性先天性心疾患などに代表される高度リスク群では予防的抗菌薬を推奨し、高度・低リスク群を除く先天性心疾患、閉塞性肥大型心筋症や弁逆流を伴う僧帽弁逸脱症などを含む中等度リスク群では投与を提案、それらに含まれない低リスク群では推奨をしていない。

### • 原因微生物と抗菌薬の選択[5]

口腔に常在する連鎖球菌及び嫌気性菌が主な原因微生物である。

抗菌薬選択については、歯槽部に限局し膿瘍形成のない場合はアモキシシリン、膿瘍形成のある場合や顎炎の場合にはアモキシシリン/クラブラン酸が第一選択である。顎骨周囲の蜂巣炎や、顎炎に開口障害や嚥下困難などを伴う場合には、アンピシリン/スルバクタムなどの静注抗菌薬を選択する。

アモキシシリン/クラブラン酸が使用できない場合、クリンダマイシンが選択肢となる。また、セファレキシンとテトラサイクリン系抗菌薬、もしくはメトロニダゾールの併用も選択肢である。

歯科治療時の予防的抗菌薬投与の第一選択は処置 1 時間前のアモキシシリン 2g の単回投与である（小児では 50mg/kg、最大 2g）。アモキシシリンが使用できない場合の代替薬としては、セファレキシンやクリンダマイシン、アジスロマイシン、クラリスロマイシンが挙げられる[15]。



- **抗菌薬の選択と代替薬**

以下の選択を提案する。

**表 6：歯性感染症の原因微生物と抗菌薬の選択**

病型	原因微生物	第一選択	代替薬
膿瘍なし 1 群/2 群	口腔内の連鎖球菌が 中心	アモキシシリン	1) クリンダマイシン 2) セファレキシン
膿瘍あり 1 群/2 群 3 群	口腔内の連鎖球菌 + 口腔内の嫌気性菌	アモキシシリン/クラ バン酸	1) クリンダマイシン 2) ST 合剤 or セファ レキシン + クリンダ マイシン or メトロニダゾール
高リスク心疾患患者 における歯科処置時 の予防的抗菌薬投与	口腔内の連鎖球菌が 中心	アモキシシリン	1) セファレキシン 2) クリンダマイシン 3) アジスロマイシ ン、クラリスロマイシ ン

## Q7 成人の単純性膀胱炎/単純性腎盂腎炎に対する抗菌薬治療にはどのような選択肢がありますか？

### • マネジメントの概要と注意点[16, 17]

尿路感染症は、「解剖学的分類」と「単純性/複雑性」で分類する。解剖学的には、女性では膀胱炎・腎盂腎炎、男性では膀胱炎・精巣上体炎・前立腺炎・腎盂腎炎に分類される。後者の単純性とは①若年女性②妊婦以外③尿路の解剖学的異常なしを満たした場合を示し、それ以外の場合を複雑性とよぶ。複雑性尿路感染症では、原因への介入が必要なことが多く、一般的には経静脈的抗菌薬投与が必要になることも多い。

単純性膀胱炎に対する抗菌薬投与は必須ではないが、早期の症状改善や、腎盂腎炎発症リスクを低減するため投薬が行われることが多い。腎盂腎炎は菌血症や敗血症を合併することも多く、入院での静注抗菌薬治療を考慮する。また、後述のように感受性の観点から信頼できる経口抗菌薬の選択肢が乏しい実情もある。

単純性膀胱炎では ST 合剤では **3 日間**、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬では **7 日間**の治療が行われる。腎盂腎炎では、経過が良好な場合は **5~7 日間**の治療 [18] も選択されるが、重症の場合や原因微生物によっては **10~14 日間**の治療が行われることもある。

### • 原因微生物と抗菌薬の選択[16, 17]

単純性膀胱炎の主要な原因微生物は、腸内細菌目細菌で、主に大腸菌である。大腸菌をターゲットとする場合、ST 合剤、セファレキシンやセファクロル、アモキシシリン/クラブラン酸、キノロン系抗菌薬（主にシプロフロキサシンやレボフロキサシン）が選択肢となる。アモキシシリン/クラブラン酸が使用できない場合、これらの中から代替薬を選択する。

単純性腎盂腎炎においても、大腸菌などの腸内細菌目細菌をターゲットに治療薬を選択するが、2020 年の JANIS 外来検体データにおいて大腸菌の感受性は、アモキシシリンで 6 割、セファレキシンで 6~7 割、レボフロキサシンで 6~7 割程度と、経口抗菌薬はいずれの選択肢も感受性がそれほど高くないのが問題点である [13]。そのため、重症化リスクの高い場合を中心に、静注抗菌薬による治療を積極的に検討する。また、経口抗菌薬を用いる場合にも、初回のみ外来でセフトリアキソンの投与を行うなど、one-time intravenous agent の活用も考慮する。

なお、腸内細菌目細菌などのグラム陰性桿菌は、施設により感受性率が異なるため、自施設のアンチバイオグラムを参考にしながら薬剤選択をすることが好ましい。

- **抗菌薬の選択と代替薬**

以下の選択を提案する。

表 7 単純性膀胱炎・単純性腎盂腎炎における抗菌薬選択の例

感染症	原因微生物	第一選択	代替薬
単純性膀胱炎	大腸菌	ST 合剤	キノロン系抗菌薬(シ
	クレブシエラ	セファレキシン	プロフロキサシン or
	プロテウス	アモキシシリン/クラ ブラン酸	レボフロキサシン)
単純性腎盂腎炎	大腸菌	静注抗菌薬を検討	1) ST 合剤
	クレブシエラ		2) キノロン系抗菌薬
	プロテウス		(シプロフロキサシ ン or レボフロキサ シン)

## Q8 梅毒に対する抗菌薬治療にはどのような選択肢がありますか？

### • マネジメントの概要と注意点 [19-21]

梅毒は梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum* subsp. *pallidum*) を原因微生物とする細菌感染症で、主に性的接触による粘膜接触により伝播する。典型的な臨床像に加え、全身に多彩な臨床症状を呈することがある。適切な治療を受けられないことで、神経梅毒による認知機能低下や眼梅毒による失明など深刻な健康上の影響が起り得る。流行の広がりによる母子感染とそれに伴う流産・死産・先天梅毒による後遺症の増加も問題である。

梅毒トレポネーマは培養が困難であり、診断は主に臨床像に、トレポネーマ検査 (TPHA や TPLA など)・非トレポネーマ検査 (RPR や VRDL など) と呼ばれる抗体検査を組み合わせで行われる。抗体検査には典型的には 3 週間程度、症例によっては 90 日間までの潜伏期間がある。検査結果の解釈に当たっては、偽陽性/偽陰性が生じる場合もあり、解釈に悩む症例については、診断に精通した医師に相談を考慮する。また、HIV や B 型肝炎、C 型肝炎、淋菌性・クラミジア性尿道炎/直腸炎など他の性感染症の検索を積極的に行う。

病歴や臨床像、検査所見から病期を推定/決定し、神経梅毒・眼梅毒・耳梅毒や心血管梅毒などのⅢ期梅毒を除外する。神経梅毒・眼梅毒・耳梅毒・Ⅲ期梅毒では治療について専門家にコンサルトを考慮する。

### • 抗菌薬の選択 [19,20]

神経梅毒・眼梅毒・耳梅毒を合併していない梅毒の第一選択薬は、病期によらずベンジルペニシリンの筋注である。早期梅毒 (1 期・2 期および早期潜伏期) では単回を筋注、後期梅毒 (後期潜伏期もしくは感染時期不明) では 1 週おきに 3 回投与する。日本ではベンジルペニシリン筋注が永らく未承認であったため、アモキシシリン単剤、もしくはアモキシシリンの血中濃度を高く保つ作用のあるプロベネシドとアモキシシリンを併用することにより梅毒を治療してきた [21-24]。アモキシシリンが使用できない場合、ベンジルペニシリン筋注を優先して用いる。

ベンジルペニシリン・アモキシシリンのいずれも使用できない場合、ドキシサイクリンが代替薬として挙げられる。ただし、ドキシサイクリンは妊婦や 8 歳以下の小児には使用できない。

### • 抗菌薬の選択と代替薬

以下の選択を提案する。

感染症	原因微生物	第一選択	代替薬
梅毒	梅毒トレポネーマ	ベンジルペニシリン (筋注)	1) アモキシシリン ± プロベネシド 2) ドキシサイクリン*

\*妊婦および 8 歳以下の小児では禁忌

## Q9 アモキシシリン/クラバン酸を静注抗菌薬からのステップダウン治療として用いる場面にはどのような場面がありますか？また、代替薬を用いる場合の注意点はありますか？

静注抗菌薬から経口抗菌薬に変更する際にアモキシシリン/クラバン酸を投与する場面には主に二つある。1つは検出された微生物の感受性データに基づいて選択する場合と、もう1つは原因微生物の全てもしくは一部が不明で、経験的にカバーを行う場合である。

特に、アモキシシリン/クラバン酸は $\beta$ -ラクタマーゼを持つプレボテラ属やバクテロイデス属などの嫌気性菌に対して感受性が比較的良好に保たれていることから、これらのカバーを行う場合に良い選択肢となる。

アモキシシリン/クラバン酸が使用できない際、感受性データに基づいて選択する場合には、感性を示す他の抗菌薬から選択する。嫌気性菌のカバーを行う場合には、(1) 横隔膜上の嫌気性菌（主にプレボテラ属など）、(2) 横隔膜下の嫌気性菌（主にバクテロイデス属など）のどちらをターゲットとするかについて検討する。

### (1) プレボテラ属など横隔膜上の嫌気性菌をカバーする場合[25]

比較的良好に用いられるのは外科的治療や静注抗菌薬治療により十分に病勢のコントロールされた深頸部感染症（扁桃周囲膿瘍や Ludwig angina など）や縦隔炎などが挙げられる。

この場合、代替薬としてクリンダマイシンが使用可能である。また、メトロニダゾールも良い選択肢であるが、長期投与が必要な症例では脳症などの神経障害の発症に注意が必要である。モキシフロキサシンも選択肢となるが、緑膿菌を含めた広域スペクトラムの抗菌薬である点や、仮に原因が結核によるものであった場合、診断や治療の遅れにつながるなどの留意点があり、選択にあたっては十分注意すべきである。

なお、クリンダマイシンでは連鎖球菌や黄色ブドウ球菌などの好気性菌のカバーも可能であるが、メトロニダゾールは好気性菌へのスペクトラムがなく、これら好気性菌もカバーするためには、セファレキシンなどの抗菌薬を併用する必要がある。

### (2) バクテロイデス属など横隔膜下の嫌気性菌をカバーする場合[25]

外科的治療や静注抗菌薬治療により十分に病勢のコントロールされた腹腔内感染症（肝膿瘍や術後の腹腔内膿瘍）や糖尿病性足壊疽、後腹膜膿瘍などで用いられる。

この場合、代替薬の選択は限られる。感受性の観点からは、メトロニダゾールが良い選択肢である。ただ、長期投与が必要な症例では脳症などの神経障害の発症に注意が必要である。モキシフロキサシンも選択肢となりうるが、バクテロイデス属の感受性はそれほど良くないため、信頼のおける選択肢と言いつらい。他の選択肢としてはチゲサイクリンなども挙げられるが、使い慣れている臨床医は多くないと考えられる。なお、クリンダマイシンのバクテロイデス属への感受性率は50%未満と報告されており、この目的ではクリンダマイシンを選択しないことが推奨されている。選択に悩む場合には、院内の抗菌薬適正使用チーム（AST）や感染症専門医へのコン

サルトも積極的に検討すべきである。

(1)の場合と同様、代替薬を選択する場合には、アモキシシリン/クラブラン酸でカバーされていた腸内細菌目細菌や連鎖球菌、黄色ブドウ球菌などの好気性菌のカバーが外れる可能性があり、それらのカバーする抗菌薬を適宜併用する必要がある。

#### • 抗菌薬の選択と代替薬

以下の選択を提案する

状況	主なターゲット	第一選択	代替薬
横隔膜上の嫌気性菌 のカバー	プレポテラ属	アモキシシリン/ク	1) クリンダマイシン
	ペイロネラ属	ラブラン酸	2) メトロニダゾール
	フソバクテリウム属		*
	口腔内の連鎖球菌 など		
横隔膜下の嫌気性菌 のカバー	バクテロイデス属	アモキシシリン/ク	1) モキシフロキサシ
	クロストリジウム属	ラブラン酸	ン
	など	メトロニダゾール*	2) チゲサイクリン ※AST や感染症専門医 への相談を検討

\*メトロニダゾールには好気性菌のカバーがないため、好気性菌をカバーする場合には抗菌薬の併用が必要

**Q11 アモキシシリン、アモキシシリン/クラバン酸やその代替となる主な抗菌薬の投与法、およびの使用上注意点にはどのようなものがありますか？**

以下に代替薬として提示した経口抗菌薬の投与法と注意点をまとめる。なお、成人の腎障害時の投与量については付録1に付した。

**表 10-1 腎機能正常時の各薬剤の投与量（成人）**

薬剤	投与対象	投与量の例
セファレキシン	皮膚軟部組織感染症	1500mg/day 分3
ST 合剤	皮膚軟部組織感染症	TMP 量で 320mg/day
	単純性膀胱炎	(4錠/日)
	単純性腎盂腎炎	分2
クリンダマイシン	動物咬傷後の予防	900mg/day 分3
メトロニダゾール	動物咬傷後の予防	1500mg/day 分3
テトラサイクリン系抗菌薬 (ドキシサイクリン/ミノサイクリン)	細菌性肺炎	200mg/day 分2
マクロライド系抗菌薬（アジスロマイシン/クラリスロマイシン）	細菌性肺炎	アジスロマイシン： 500mg/day、分1 クラリスロマイシン：400- 800mg/day、分2

**表 10-2 腎機能正常時の各薬剤の投与量（小児）**

薬剤	投与対象	投与量の例
セファレキシン	皮膚軟部組織感染症	50-100mg/kg/day 分3
ST 合剤	皮膚軟部組織感染症	製剤量で 0.125g/kg/day 分2
クリンダマイシン*	動物咬傷後の予防	15-20mg/kg/day 分3-4

メトロニダゾール	動物咬傷後の予防	30mg/kg/day 分 3
----------	----------	--------------------

\* 脱カプセルした場合、味の問題で内服が困難なことがある

表 10-3 代替薬として使用される経口抗菌薬の注意点

	過敏症歴以外の禁忌、 特に注意の必要な患者	懸念される副作用
ST 合剤	妊婦または妊娠している可能性のある女性	禁忌
	低出生体重児、新生児	禁忌（核黄疸）
	G6PD 欠乏患者	禁忌（溶血）
	急性腎不全/慢性腎不全	高カリウム血症
	血液疾患	血液障害の悪化
クリンダマイシン	食道通過障害	食道潰瘍
	重症筋無力症	症状の悪化
	エリスロマイシン投与中	禁忌（投与による効果が期待できない）
	アトピー性体質	即時型アレルギー反応
メトロニダゾール	脳/脊髄に器質的病変がある者	禁忌
	妊娠 3 ヶ月以内の女性	
	長期投与	末梢神経障害、中枢神経障害
テトラサイクリン系抗菌薬 共通	8 歳未満の小児	禁忌
	食道通過障害	食道潰瘍
ミノサイクリン	危険を伴う機械の操作（自動車運転を含む）、高所作業	めまい感
マクロライド系抗菌薬	心疾患のある患者	QT 延長、心室性頻脈
キノロン系抗菌薬共通	妊婦または妊娠している可能性のあるもの	禁忌*
	小児	禁忌 <sup>1)</sup>
	痙攣性疾患のある患者	痙攣
	重篤な心疾患のある患者	QT 延長
	重症筋無力症	症状の悪化
	大動脈瘤/解離の合併・既往、	大動脈瘤・大動脈解離リスク



---

家族歴やマルファン症候群等 上昇  
のリスクのある患者

---

高齢者 腱障害

---

\*ただし、重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮し投与と記載あり

†ノルフロキサシン、トスフロキサシンは小児に適応がある

付録 1： 腎機能障害時の投与量（成人）

一般名 (商品名)	1 回投与量（投与間隔）			
	50 < CrCl	30 < CrCl ≤ 50	10 < CrCl ≤ 30	CrCl ≤ 10/HD <sup>†</sup>
アモキシシリン (サワシリン®)	500mg (1 日 3 回)	500mg (1 日 2-3 回)	500mg (1 日 2 回)	500mg (1 日 1 回) HD 日は HD 後
アモキシシリン /クラブラン酸 (オーグメンチ ン®)	オーグメンチン (1 錠) (1 日 3 回) +アモキシシリ ン 250mg(1 日 3 回)	オーグメンチン (1 錠) (1 日 2 回) +アモキシシリ ン 250mg(1 日 2 回)	オーグメンチン (1 錠) (1 日 2 回) +アモキシシリ ン 250mg(1 日 2 回)	オーグメンチン (1 錠) (1 日 1 回) +アモキシシリ ン 250mg(1 日 1 回) HD 日は HD 後
セファレキシ ン (L-ケフレック ス®)	1000mg (1 日 2 回)	500mg (1 日 2 回)	500mg (1 日 1-2 回)	500mg (1 日 1 回) HD 日は HD 後
セファレキシ ン (ケフレックス ®)	500mg (1 日 3-4 回)	250mg (1 日 4 回)	250mg (1 日 3 回)	250mg (1 日 2 回)
セファクロ ル (ケフラール®)	500mg (1 日 3 回)			500mg (1 日 2 回)
アジスロマイ シ ン (ジスロマッ ク®)	500mg (1 日 1 回)	投与量・間隔の調整は不要		
ミノサイクリ ン (ミノマイシ ン®)	初日 100mg (1 日 2 回) →2 日目以降 100mg(1 日 1-2 回)	投与量・間隔の調整は不要 ※頻繁な腎機能・尿毒症徴候のモニタリングや、 ドキシサイクリンの代替使用を考慮するよう推奨す る専門家もいる		
ドキシサイク リ ン (ビブラマイ シン®)	初日 100mg (1 日 2 回) →2 日目以降 100mg(1 日 1-2 回)	投与量・間隔の調整は不要		

クリンダマイシン (ダラシン®)	300-450mg (1日 3-4回)	投与量・間隔の調整は不要	
シプロフロキサシン (シプロキササン®)	200-400mg (1日 2回)	400mg (1日 1回)	200mg (1日 1回)
レボフロキサシン (クラビット®)	500mg (1日 1回)	[CrCl:20-50] 初回 500mg(1錠) ⇒ 2日目より 250mg(1日 1回)	[CrCl:20 未満] 初日 500mg(1錠) ⇒ 3日目より 250mg (2日に 1回)
ST 合剤 (バクタ:1錠に 400mg のスルファメトキサゾール、80mg のトリメトプリムが含まれている)	[Pneumocystis 肺炎] 2-4錠 (1日 3-4回) [膀胱炎など] 2錠 (1日 2回)	[Pneumocystis 肺炎] 2-4錠 (1日 2回) [膀胱炎など] 1-2錠 (1日 2回)	薬剤部や感染症 内科と検討する
メトロニダゾール (フラジール®)	500mg 2錠 (1日 3回)		500mg 2錠 (1日 2回) *

CrCl=Creatinine clearance(mL/min)

\*クレアチニンクリアランス<10mL/min・血液透析時のメトロニダゾールの投与量については、文献により異なるため、薬剤師と相談することを推奨する

⚠透析患者では、透析日において、1日1回の薬剤であれば、透析後の時間帯に服用し、1日2-3回の薬剤であれば、透析後の時間帯に2-3回目の服用を設定する、などに対応する方法がある

## 参考文献

- セファゾリンの供給低下について. 厚生労働省; 2019.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000527494.pdf>
- 微生物薬適正使用の手引き. 第一版. 東京:厚生労働省健康局結核感染症課; 2017.  
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>
- 抗微生物薬適正使用の手引き. 第二版. 東京:厚生労働省健康局結核感染症課; 2019.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf>
- Doi Y. Penicillins and  $\beta$ -Lactamase Inhibitors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition., (ed. By Bennett JE, Dolin R, et al.) pp251-267. Elsevier, Philadelphia, 2020.

5. 日本感染症学会・日本化学療法学会. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019
6. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):e10-e52.
7. Colmers-Gray IN, Tulloch JS, Dostaler G, Bai AD. Management of mammalian bites. *BMJ*. 2023 Feb 2;380:e071921.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Guideline: Human and animal bites. 2020. [www.nice.org.uk/guidance/ng184](http://www.nice.org.uk/guidance/ng184)
9. 成人肺炎診療ガイドライン 2017.一般社団法人 日本呼吸器学会.
10. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67.
11. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64 Suppl 3:iii1-iii55.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Guideline: Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing. 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng138](http://www.nice.org.uk/guidance/ng138)
13. JANIS 検査部門 2020 年年報・外来検体(<https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html> (参照 2023-7-18) )
14. Oppegaard O, Skrede S, Mylvaganam H, Kittang BR. Emerging Threat of Antimicrobial Resistance in  $\beta$ -Hemolytic Streptococci. *Front Microbiol*. 2020;11:797.
15. 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).2018. [https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017\\_nakatani\\_h.pdf](https://j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf)
16. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):e103-e120.
17. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012;366(11):1028-1037.
18. Erba L, Furlan L, Monti A, et al. Short vs long-course antibiotic therapy in pyelonephritis: a comparison of systematic reviews and guidelines for the SIMI choosing wisely campaign. *Intern Emerg Med*. 2021;16(2):313-323.
19. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.
20. Kingston M, French P, Higgins S, et al. UK national guidelines on the management of

syphilis 2015. *Int J STD AIDS*. 2016;27(6):421-446.

21. IDWR (感染症発生動向調査 週報) 2022 年第 42 号<注目すべき感染症> 梅毒. 国立感染症研究所 感染症疫学センター; 2022. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrc/11612-idwrc-2242.html>

22. Ando N, Mizushima D, Omata K, et al. Combination of Amoxicillin 3,000 mg and Probenecid versus 1,500 mg Amoxicillin Monotherapy for Treating Syphilis in Patients with HIV: an Open-Label, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial [published online ahead of print, 2023 May 9]. *Clin Infect Dis*. 2023;ciad278.

23. Ikeuchi K, Fukushima K, Tanaka M, Yajima K, Imamura A. Clinical efficacy and tolerability of 1.5 g/day oral amoxicillin therapy without probenecid for the treatment of syphilis. *Sex Transm Infect*. 2022;98(3):173-177.

24. Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, et al. High-dose oral amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2015;61(2):177-183.

25. Brook I, Wexler HM, Goldstein EJ. Antianaerobic antimicrobials: spectrum and susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(3):526-546.