

【原著・臨床】

術後感染予防薬の投与方法

—外科系各科アンケート成績の比較—

竹山 廣光¹⁾・長谷川正光¹⁾・貞辺 忠夫¹⁾・品川 長夫²⁾
真下 啓二²⁾・岩井 重富³⁾・横山 隆⁴⁾

¹⁾名古屋市立大学医学部第一外科*, ²⁾名古屋市厚生院附属病院外科,

³⁾日本大学医学部第三外科, ⁴⁾広島大学医学部総合診療部

(平成13年8月10日受付・平成13年8月20日受理)

術後感染予防薬の投与方法について、外科系7科の医師を対象にアンケート調査した。回答者数(回答率): 406/643名(63%)。投与方法として、①「点滴静注で投与する」の全医師の合意率は86%であり、②「初回は手術直前(開始30分前から直前の間)に投与開始する」は72%、③「手術中有効濃度を保つように、長時間の手術では追加投与する」は67%であった。④半数以上の医師が合意した無菌手術における薬剤投与期間は、一般外科では2日以内と一番短かったが、脳神経外科では7日以内と長かった。その他の科は3~4日であった。⑥一般外科において、術野感染を予防目的とする医師と全術後感染を予防目的とする医師の間では、前者において有意($P<0.05$)に投与期間が短かった。

Key words: 術後感染予防, 抗菌薬, surgical site infection (SSI)

術後感染予防薬の投与方法についてはいまままでにいくつかの報告がある^{1)~6)}。しかし、どの程度外科医が同意しているかは明確でない。アンケート形式にて外科系7科の医師の術後期抗菌薬投与についての意識調査を行ってきたが、ここでは特に予防薬の投与方法について検討した。

I. 対象と方法

一般外科では日本外科感染症研究会の世話人あるいは施設代表者を主たる対象にし、胸部(心血管)外科、脳神経外科、整形外科、産婦人科、泌尿器科および耳鼻咽喉科については、全国大学病院医局宛に感染症に関心をもつ1名の医師の回答を依頼した。郵送によるアンケート調査であり、調査期間は一般外科で平成11年4月から7月の間、その他の6科で平成12年4月から7月の間であった。

術後感染予防薬の投与方法についての考え方が、以下の4つのどのカテゴリーに入るかを質問した。すなわち、カテゴリーⅠ: 明確な科学研究で裏付けされており、強く勧告できる。カテゴリーⅡ: 科学的根拠の裏付けは明確でないが、経験的あるいは基礎的事実にもとづいて勧告できる。カテゴリーⅢ: 効率に関して根拠不十分あるいはコンセンサスが得られていないが、重要な課題である。カテゴリーⅣ: 効率に関して根拠不十分であり、また重要でない課題なので勧告できない、の4段階とした。カテゴリーⅠとⅡの合計の割合を合意率(%)とした。

II. 結果

合計643名に郵送し、そのうち406名(63%)から回答があった。回答者の内訳は、一般外科: 88名(66%)、胸部外科: 52名(63%)、脳神経外科: 45名(55%)、整形外科: 50名(55%)、産婦人科: 56名(68%)、泌尿器科: 63名(72%)、耳鼻咽喉科: 52名(62%)であった。回答者の経験年数は平均16.5±6.6年であった。

術後感染予防薬を「点滴静注で投与する」は、胸部外科の合意率が98%と最も高く、次いで泌尿器科(93%)、脳神経外科(91%)、整形外科(84%)、一般外科と耳鼻咽喉科(82%)、産婦人科(69%)の順であり、全体では86%の合意率であった(Fig. 1)。

術後感染予防薬の「初回は手術直前(開始30分前から直前の間)に投与開始する」は、整形外科の合意率が92%と最も高く、次いで一般外科(86%)、胸部外科(80%)、脳神経外科(73%)、泌尿器科(69%)、耳鼻咽喉科(52%)、産婦人科(46%)の順であり、全体では72%の合意率であった(Fig. 2)。

「手術中有効濃度を保つように、長時間の手術では追加投与する」は、産婦人科で35%の合意率であったが、他の6科では50%以上の合意率であり、全体では67%の合意率であった(Fig. 3)。

「手術時間が血中半減期を越える場合には追加投与する」は、胸部外科、脳神経外科、耳鼻咽喉科、一般外科で50%以上の合意率であったが、その他の3科では50%以下であり、全体では49%の合意率であった(Fig.

*愛知県名古屋瑞穂区瑞穂町字川澄1

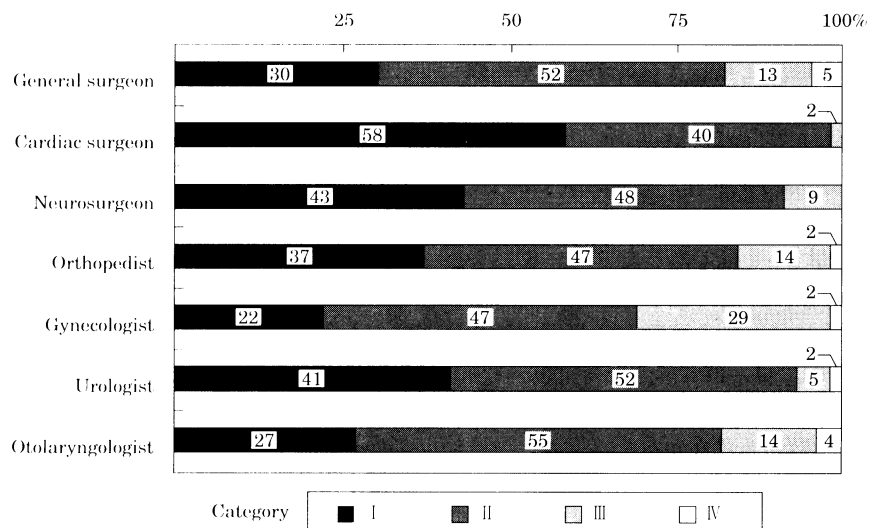


Fig. 1. Consensus that antimicrobial agent be administered by intravenous drip infusion.

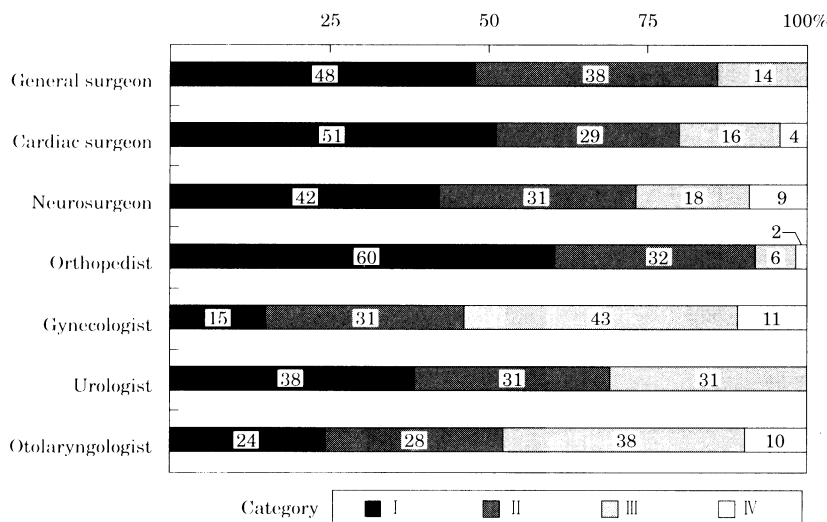


Fig. 2. Consensus that antimicrobial agent be administered within 30 minutes before surgery.

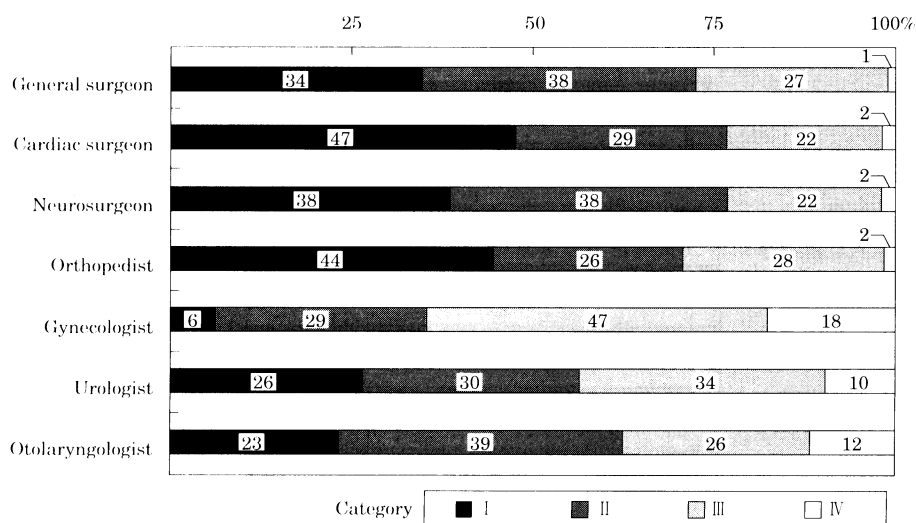


Fig. 3. Consensus that additional intraoperative dosing is required to maintain therapeutic levels throughout prolonged surgery.

4)。また、「術中大量出血があった場合に追加投与する」は一般外科の合意率が39%と最も高かったが、残る6科では、いずれも25%以下の合意率であり、全体では23%の合意率であった (Fig. 5)。

無菌手術における薬剤投与期間は、一般外科では1~2日が最も多かったが、脳神経外科では5~7日が多かった。その他の科は3~4日であった (Fig. 6)。一般外科の無菌手術において、術野感染 (surgical site infection: SSI) を予防目的とする医師と全術後感染を予防目的とする医師の間では、前者において有意 ($P < 0.05$) に投与期間が短かった (Fig. 7)。しかし、他の5科については有意差は認められなかった。

III. 考 察

感染症に関心をもつ外科系7科の医師の術後感染予防についての意識調査をアンケート形式により計画した。回答率は63% (406/643名) とやや低い。回答者の経験年数は平均 16.5 ± 6.6 年と経験豊かな医師の回答であり、意義があるものと考えられる。

術後感染症起炎菌の多くは術中に汚染してくるものであり、これらを目標に薬剤を投与することはきわめて重要である⁷⁾。予防薬としては第1, 2世代セフェム薬あるいはペニシリン薬が選ばれるが^{8,9)}、これら β -ラクタム薬の殺菌作用の強さは、ある程度まで濃度と平行するが、それ以上では効果は増加しない。むしろ MIC 以上の濃度に触れる時間の長さ (time above MIC) が効果

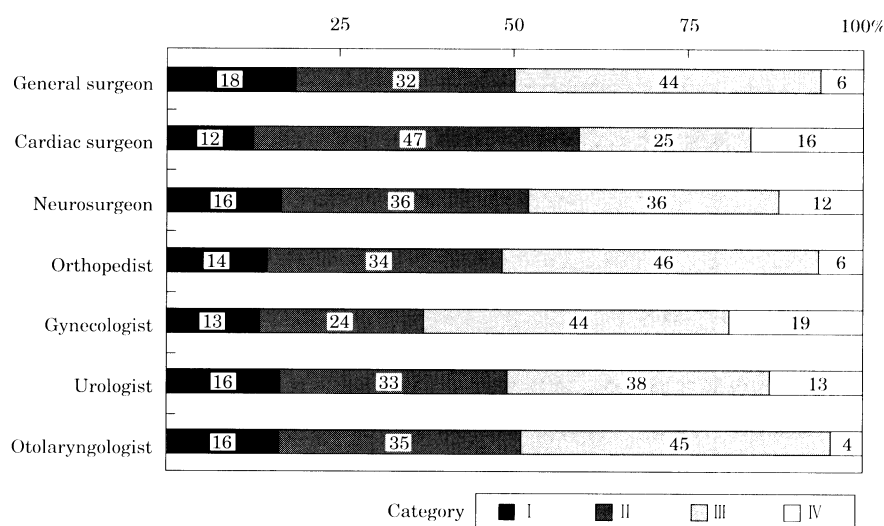


Fig. 4. Consensus that additional dosing is required for surgery exceeding estimated serum half-life.

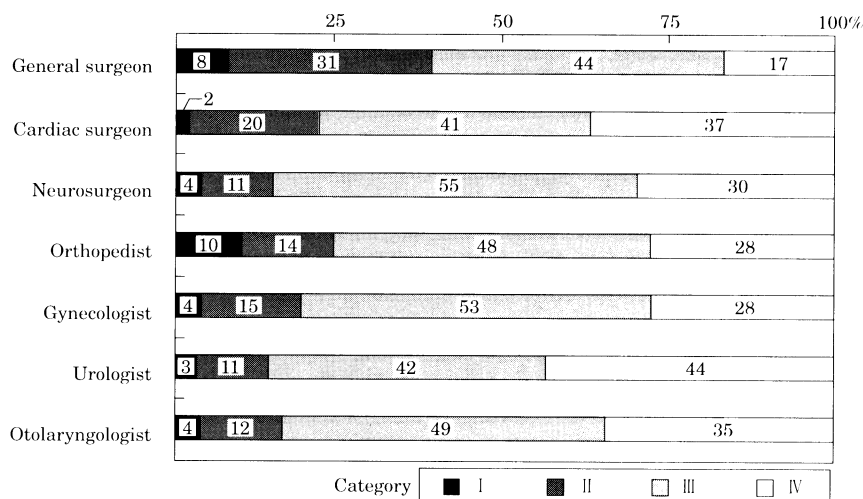


Fig. 5. Consensus that additional dosing is required in major intraoperative blood loss.

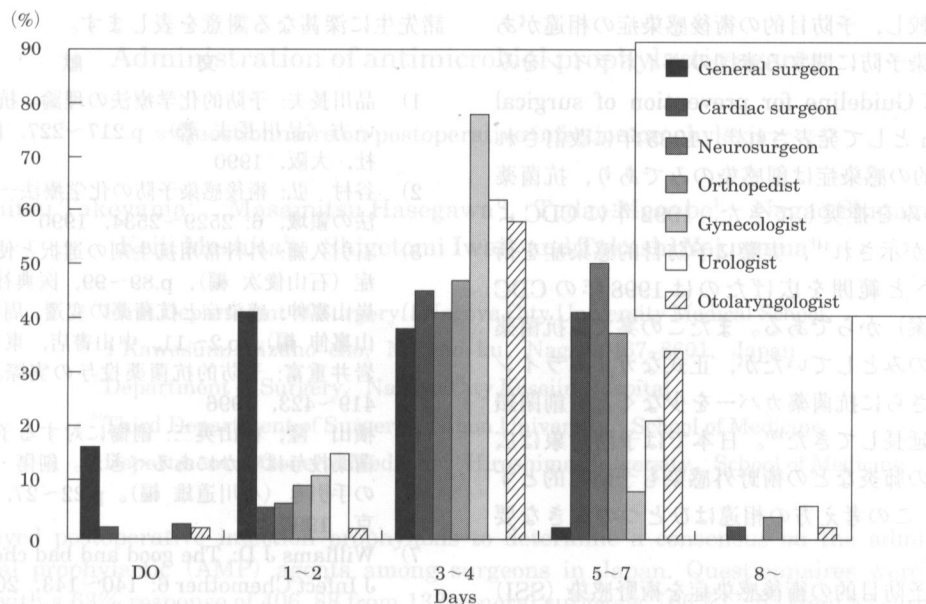


Fig. 6. Antimicrobial prophylaxis in clean surgery (DO: during operation).

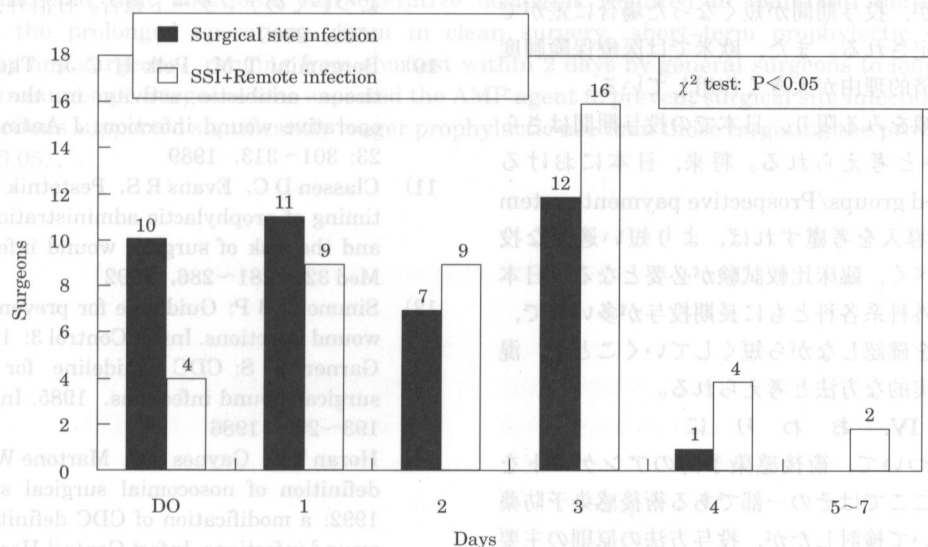


Fig. 7. Antimicrobial prophylaxis for clean general surgery preventing infection (DO: during operation).

と平行する（時間依存性）。また、薬剤が消失した後も細菌の増殖を持続して抑制する作用は Postantibiotic effect (PAE) といわれ、この効果は、アミノグリコシド薬、キノロン薬、マクロライド薬などに認められる。 β -ラクタム薬ではグラム陽性菌に対しては認められるが、カルバペネム薬を除いてグラム陰性菌には認められない。予防薬としては β -ラクタム薬が中心であるので、手術時間を通じて予想される汚染菌の MIC 以上の濃度を保つことは非常に重要なことである^{10,11)}。

薬剤を点滴静注すれば、one shot 静注のように最高血中濃度 (C_{max}) を上げることはできないが、汚染菌を目標とした場合、time above MIC を長く取ることがで

きる。皮膚切開時から感染抵抗減弱部位ができるわけであるから、薬剤の初回投与は術直前に投与開始することが重要となる。また術中有効濃度を維持するには薬剤の半減期を考慮し、長時間の手術では追加投与が必要となる。当然、術中に大量出血があった場合には、薬剤の濃度が低下する場合があるし、高度な肥満者では十分な血中濃度が得られない場合も想定される。

一番の問題は予防薬の投与期間である。一般外科医と比較して整形外科医、脳神経外科医および胸部外科医の投与期間は長い。また、一般外科医を含めていずれも欧米の投与期間より極端に長くなっている。もちろん、そこにはいくつかの理由が存在する。

まず欧米と比較し、予防目的の術後感染症の相違があげられる。創感染予防に関する米国のガイドラインをみると、1982年に Guideline for prevention of surgical wound infection として発表され¹²⁾、1985年に改訂されたが¹³⁾、予防目的の感染症は創感染のみであり、抗菌薬も術中カバーのみを推奨してきた。1992年に CDC より SSI の考え方が示され¹⁴⁾、実際に予防目的の感染症を術野感染 (SSI) へと範囲を広げたのは 1998 年の CDC ガイドライン (案) からである。またこの案では抗菌薬のカバーは術中のみとしていたが、正式なガイドライン (1999 年) からさらに抗菌薬カバーを少なくとも創閉鎖後数時間までと延長してきた¹⁵⁾。日本では予防対象は広く、全身麻酔後の肺炎などの術野外感染も予防目的とする医師は多く⁹⁾、この考え方の相違はひとつの大きな要因となっている。

一般外科医を予防目的の術後感染症を術野感染 (SSI) に限る群とこれに術野外感染を含める群にわけると、後者において予防薬の投与期間が有意に長いことがアンケート成績から判断できる。一般外科以外では差がみられていないが、投与期間が短くなった場合に差がでてくるものと想定される。また、欧米では医療保険制度の相違により経済的理由が大きく作用している。

アンケート成績をみる限り、日本での投与期間はさらに短くてもよいと考えられる。将来、日本における Diagnosis related groups/Prospective payment system (DRG/PPS) の導入を考慮すれば、より短い適切な投与期間を確立すべく、臨床比較試験が必要となる。日本の現状として、外科系各科ともに長期投与が多いので、比較試験の結果を確認しながら短くしていくことが、混乱を招かない現実的な方法と考えられる。

IV. おわりに

外科系 7 科について、術後感染予防のアンケートを施行してきた。ここではその一部である術後感染予防薬の投与方法について検討したが、投与方法の原則の主要部分では、コンセンサスが得られていると考えられた。しかし、それがただちに正しいものであると簡単に判断してはならない。現時点での手術に携わる医師の考え方の集約である。

稿を終わるにあたり、アンケートにご協力いただいた

諸先生に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 品川長夫: 予防的化学療法の理論。抗菌薬の選択と使い方 (品川長夫 著)。p.217~227, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1990
- 2) 谷村 弘: 術後感染予防の化学療法 総論 化学療法の領域, 6: 2529~2534, 1990
- 3) 石引久彌: 外科常用抗生剤の選択と使用法。術後感染症 (石山俊次 編), p.89~99, 医典社, 東京, 1984
- 4) 炭山嘉伸: 感染症と抗菌薬の変遷。周術期感染対策 (炭山嘉伸 編), p.2~11, 中山書店, 東京, 1993
- 5) 岩井重富: 予防的抗菌薬投与の実際 臨床外科 51: 419~423, 1996
- 6) 横山 隆, 松山英三: 創傷に対する予防的・治療的抗菌薬投与はいかにあるべきか。創傷・炎症・疼痛管理の手引き (小川道雄 編), p.22~27, 医歯薬出版, 東京, 1996
- 7) Williams J D: The good and bad chemoprophylaxis. J Infect Chemother 6: 140~143, 2000
- 8) 炭山嘉伸, 横山 隆: 消化器外科手術における抗生剤の使用法をめぐって。日消外会誌 27: 2358~2367, 1994
- 9) 品川長夫, 真下啓二, 岩井重富, 他: 術後感染予防についてのアンケート報告。日消外会誌 33: 1559~1563, 2000
- 10) Bergamini T M, Polk H C Jr: The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. J Antimicrob Chemother 23: 301~313, 1989
- 11) Classen D C, Evans R S, Pestotnik S L, et al.: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. N Eng J Med 326: 281~286, 1992
- 12) Simmons B P: Guideline for prevention of surgical wound infections. Infect Control 3: 185~196, 1982
- 13) Garner J S: CDC Guideline for prevention of surgical wound infections, 1985. Infect Control 7: 193~200, 1986
- 14) Horan T C, Gaynes R P, Martone W J, et al.: CDC definition of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol 13: 606~609, 1992
- 15) Mangram A J, Horan T C, Pearson M L, et al.: Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol 20: 247~278, 1999

Administration of antimicrobial prophylactic agents

Questionnaire on postoperative infection prophylaxis—

Hiromitsu Takeyama¹, Masamitsu Hasegawa¹, Tadao Manabe¹, Nagao Shinagawa²,
Keiji Mashita², Shigetomi Iwai³ and Takashi Yokoyama⁴

¹ First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School,
1 Kawasumi Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan

² Department of Surgery, Nagoya City Koseiin Hospital

³ Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

⁴ Department of General Medicine, Hiroshima University, School of Medicine

We surveyed postoperative infection prophylaxis to determine a consensus on the administration of antimicrobial prophylactic (AMP) agents among surgeons in Japan. Questionnaires were sent to 643 surgeons, with a 63% response of 406, 88 from 133 general surgeons (66%), 52 from 83 cardiac surgeons (63%), 45 from 82 neurosurgeons (55%), 50 from 91 orthopedists (55%), 56 from 83 gynecologists (68%), 63 from 87 urologists (72%), and 52 from 84 otolaryngologists (62%). They reached a consensus that the first dose of an AMP agent should be administered within 30 minutes before surgery by intravenous drip infusion, and that additional intraoperative dosing is required to maintain therapeutic levels throughout the prolonged operations. Even in clean surgery, short-term prophylactic use was not supported by any surgeons, ranging from shortest within 2 days by general surgeons to longest within 7 days by neurosurgeons. Surgeons who expected the AMP agent to prevent surgical site infection (SSI) and remote infections supported significantly longer prophylactic use than those targeting the prevention of SSI alone ($p < 0.05$).