

【原著・臨床】

術後感染予防薬の選択基準

—外科系各科アンケート成績の比較—

品川 長夫¹⁾・真下 啓二¹⁾・岩井 重富²⁾・横山 隆³⁾・竹山 廣光⁴⁾・藤井 修照⁵⁾¹⁾名古屋市厚生院附属病院外科*, ²⁾日本大学医学部第三外科,³⁾広島大学医学部総合診療部, ⁴⁾名古屋市立大学医学部第一外科,⁵⁾修友会藤井クリニック

(平成 13 年 7 月 23 日受付・平成 13 年 8 月 10 日受理)

術後感染予防薬の選択基準についてアンケート調査した。回答者数 (回答率): 406/643 名 (63%)。選択基準として, 「手術時に汚染すると予想される細菌を目標とする」, 「汚染菌の発育阻止可能な濃度が目的部位で達成できる薬剤を選ぶ」と「重篤な副作用が考えられる薬剤であってはならない」については, 全科ともに 75% 以上という高い合意度であった。「常在菌叢などの生体環境を乱さない薬剤を選ぶ」と「術後感染症の治療薬として新しい薬剤は残しておく」の合意度はやや低かったが, 合意は得られている事項と判断された。目標細菌として全科がブドウ球菌属をあげたが, これに加え一般外科, 産婦人科および泌尿器科は大腸菌を, さらに前記 3 科と耳鼻咽喉科は *Bacteroides fragilis group* をあげた。MRSA や腸球菌を目標とする科はなかったが, 耳鼻咽喉科では緑膿菌を目標とする医師が半数以上を占めた。予防薬としては, ペニシリン薬あるいは第 1~2 世代セフェム薬が選ばれた。

Key words: 術後感染予防, 抗菌薬, 周術期抗菌薬投与, 術野感染

近年の滅菌・消毒法ならびに抗菌化学療法を駆使しても術後感染症を完全に防止することは不可能であり, 清潔手術においても 1~4% の発症率がみられている¹⁻⁵⁾。術中汚染細菌数を患者の防衛力で感染症を防ぐことができるレベル以下に減少させることを目的として, 抗菌薬が術後感染予防として使用されてきた⁶⁻⁸⁾。日本においては術後感染予防についての保険適用はないが, 術後感染予防の方法論については過去にいくつかの報告がある⁹⁻¹⁴⁾。しかし, どの程度外科医が同意しているかは明確でない。そこでアンケート形式にて外科系 7 科の医師の周術期抗菌薬投与についての意識調査を行った。ここでは特に予防薬の選択基準について検討した。

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ち 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。

術後感染予防薬の選択基準が以下の 4 つのどのカテゴリーにはいるかについて質問した。すなわち, カテゴリー I: 明確な科学的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度 (%) 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。

1) 術後感染予防薬の選択基準

術後感染予防薬の選択基準として, 「手術時に汚染すると予想される細菌を目標とする」については, 耳鼻咽喉科で合意度が 96% ともっとも高く, 次いで泌尿器科 (93%), 胸部外科 (92%), 脳神経外科 (91%), 一般外科 (89%), 整形外科 (84%), 産婦人科 (81%) であり, 7 科共に合意度は 80% 以上であった (Fig. 1)。

「汚染菌の発育阻止可能な濃度が目的部位で達成できる薬剤を選ぶ」については, 整形外科と一般外科で合意度が 92% ともっとも高く, 次いで耳鼻咽喉科 (88%), 脳神経外科 (87%), 産婦人科 (85%), 泌尿器科 (79%)

%), 胸部外科 (77%) であり, 7 科共に 75% 以上の合意度であった (Fig. 2)。

「重篤な副作用が考えられる薬剤であってはならない」については, 脳神経外科が 93% ともっとも高く, 次いで一般外科 (92%), 胸部外科 (89%), 整形外科と耳鼻咽喉科 (86%), 泌尿器科 (85%), 産婦人科 (81%) であり, 合意度は 7 科ともに 80% 以上であった (Fig. 3)。

「常在菌叢などの生態環境を乱さない薬剤を選ぶ」については, 一般外科で合意度が 76% ともっとも高く, 次いで泌尿器科 (69%), 胸部外科 (65%), 脳神経外科 (59%), 整形外科 (55%), 耳鼻咽喉科 (51%) であり, 産婦人科 (48%) を除き合意度は 50% 以上であ

った (Fig. 4)。

「術後感染症の治療薬として新しい薬剤は残しておく」については, 一般外科で合意度が 75% ともっとも高く, 次いで産婦人科 (63%), 泌尿器科 (61%), 脳神経外科 (55%), 耳鼻咽喉科 (53%) であり, 整形外科 (49%) と胸部外科 (48%) を除き, 合意度は 50% 以上であった (Fig. 5)。

2) 術後感染予防で目標とする細菌

目標とする細菌として全科において 60% 以上がブドウ球菌属をあげた。さらに一般外科, 産婦人科および泌尿器科では *Escherichia coli* を, また, ここに耳鼻咽喉科を加えた 4 科は *Bacteroides fragilis* group をあげた (Fig. 6)。

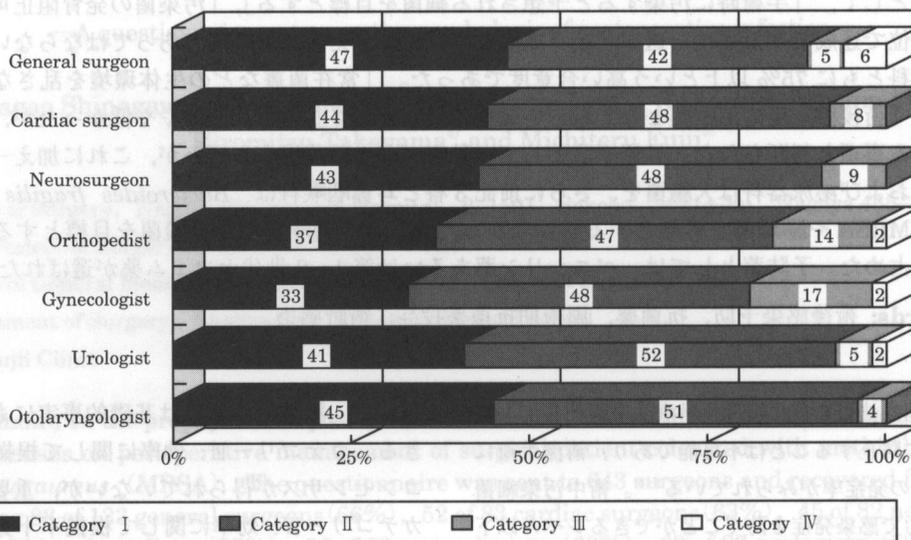


Fig. 1. Category rankings of strategy 'Use an antimicrobial prophylaxis agent that has activities against the most probable intraoperative contaminants for the operation'.

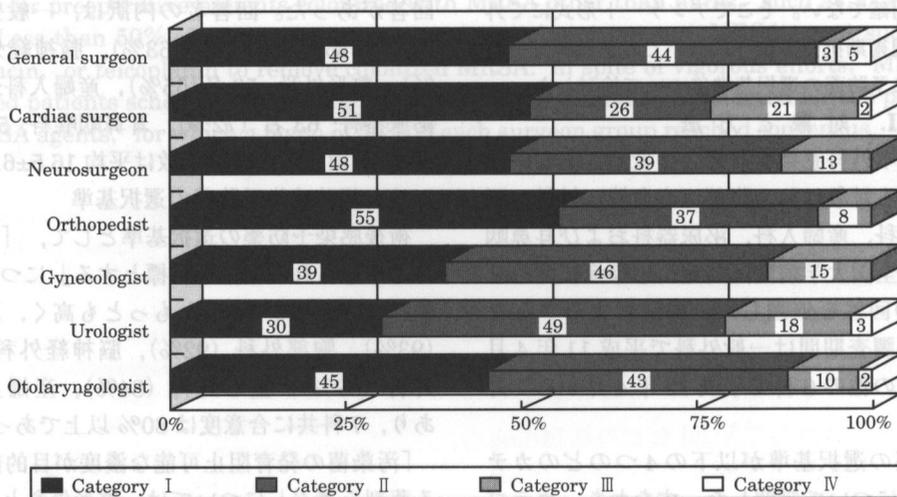


Fig. 2. Category rankings of strategy 'Use an antimicrobial prophylaxis agent that achieves a bactericidal concentration in both the serum and operating site'.

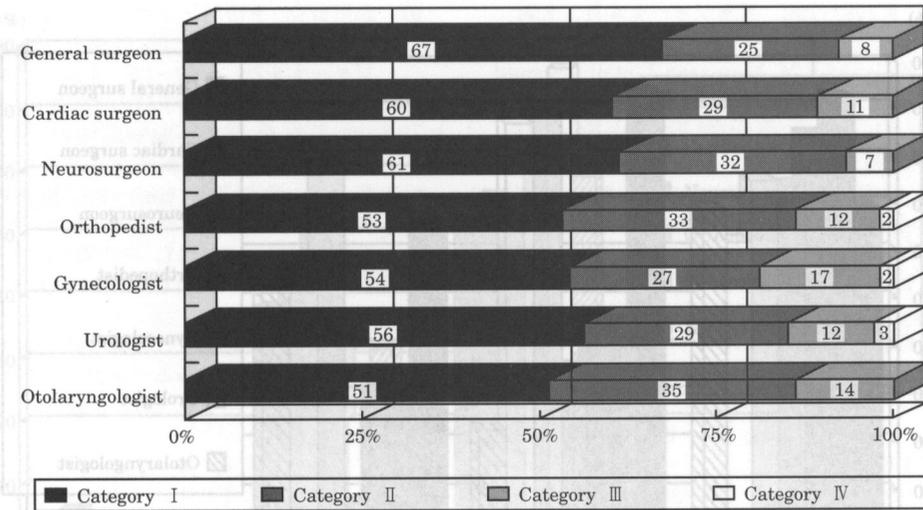


Fig. 3. Category rankings of strategy 'Use an antimicrobial prophylaxis agent that has few unfavourable effects'.

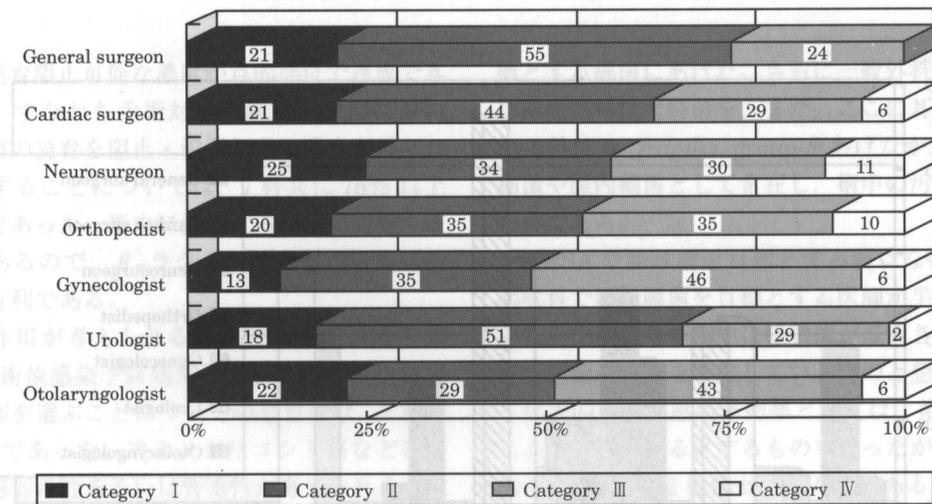


Fig. 4. Category rankings of strategy 'Use an antimicrobial prophylaxis agent that minimally affects the normal bacterial flora'.

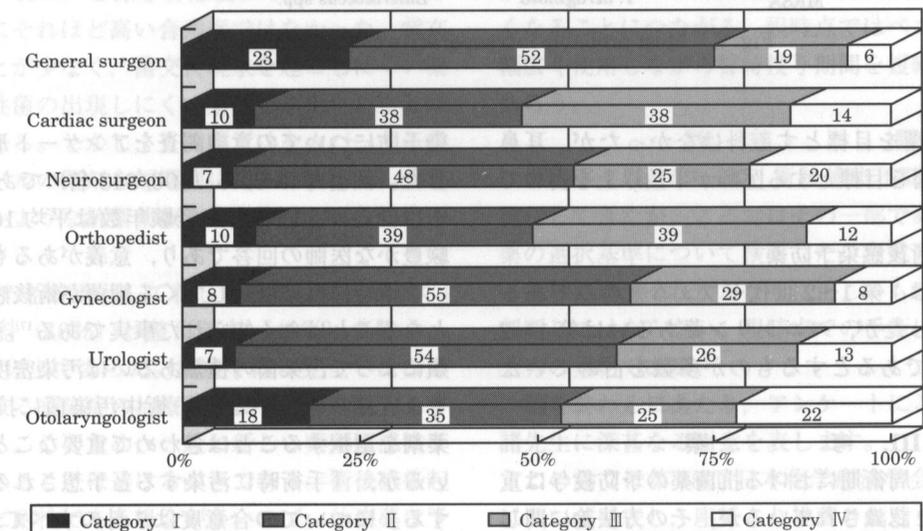


Fig. 5. Category rankings of strategy 'The newer agents should be considered as therapeutics for postoperative infections'.

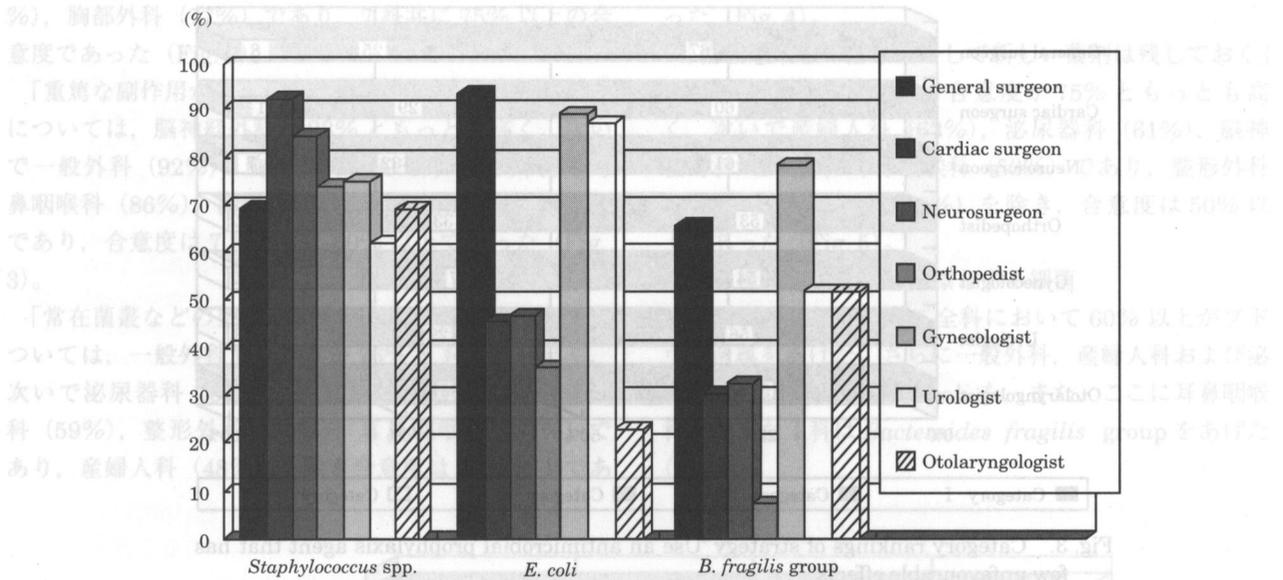


Fig. 6. Most probable intraoperative contaminants (1).

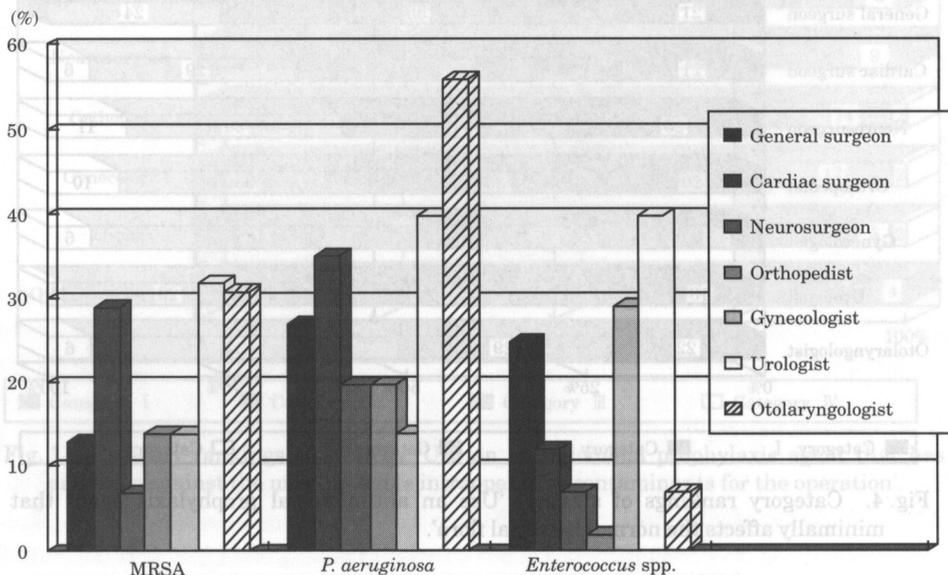


Fig. 7. Most probable intraoperative contaminants (2).

MRSAや腸球菌を目標とする科はなかったが、耳鼻咽喉科では緑膿菌を目標とする医師が半数以上を占めていた (Fig. 7)。

3) 代表的な術後感染予防薬

予防薬としては、第1~2世代セフェム薬のみであるとするものもあったが、ペニシリン薬あるいは第1~2世代セフェム薬であるとするものが多数を占めていた (Fig. 8)。

III. 考 察

日本において、周術期における抗菌薬の予防投与は重要な事項であると認識されているが、その方法論に関して一定の見解が得られているかどうかは明確でない^{15,16)}。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)であり、やや回収率は低いが、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。

手術時に汚染侵入してくる細菌が術後感染症の起炎菌となることはよく知られた事実である¹⁷⁾。また手術の種類によって汚染菌の種類あるいは汚染密度が異なることもよく知られている^{1,17)}。術中汚染菌に抗菌力を有する薬剤を選択することはきわめて重要なことと考えられているが、「手術時に汚染すると予想される細菌を目標とする」についての合意度は7科のすべてが80%以上という高い合意度であり、その重要性は十分に認識されていると考えられた。

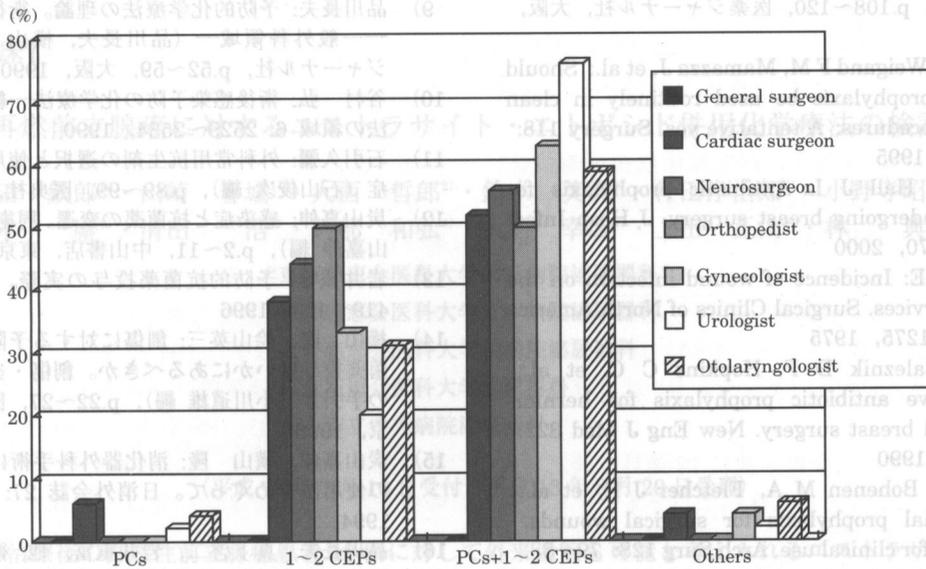


Fig. 8. Commonly used antimicrobial prophylaxis agents.

「汚染菌の発育阻止可能な濃度が目的部位で達成できる薬剤を選ぶ」すなわち手術対象の組織・臓器において、十分汚染菌の発育を阻止・殺菌しうる濃度が得られるものを選択することについては、7科共に75%以上の高い合意度であった。術中に汚染する細菌に対処するのが主目的であるので、 β -ラクタム薬などの殺菌作用をもつ薬剤が有利である。

「重篤な副作用が考えられる薬剤であってはならない」、すなわち術後感染予防効果を上回る副作用や副現象が少ない薬剤を選ぶことについての合意度は、7科ともに80%以上であった。アミノグリコシド薬などは、頻度は低いが聴器毒性あるいは腎毒性が考えられるので適応とはならないと考えられる。

「常在菌叢などの生態環境を乱さない薬剤を選ぶ」では、産婦人科(48%)を除き合意度は50%以上であったが、全体的にそれほど高い合意度ではなかった。常在菌叢を乱すことが少なく、菌交代現象を起こしにくい薬剤あるいは耐性菌の出現しにくい薬剤を選択することは現実に困難である。しかし、目的菌だけをカバーする狭い抗菌スペクトルの薬剤を短期間に限って使用し、常在菌叢を乱さないような抗菌薬療法を心がけるべきであろう。

「術後感染症の治療薬として新しい薬剤は残しておく」では、胸部外科(48%)と整形外科(49%)を除き、合意度は50%以上であった。感染予防は完全ではないので、おこりうる感染症の治療薬をはじめから想定しておくべきである。このため、一般に新しい薬剤は感染予防薬として用いることは避けるべきである。術後感染起炎菌は予防薬に耐性である場合が多いので、治療薬は予防薬と交差耐性のない薬剤が選択される。

全科が皮膚常在菌であるブドウ球菌属を感染予防の目

標とする細菌にあげた。さらに一般外科、産婦人科および泌尿器科は大腸菌を、また、ここに耳鼻咽喉科を加えた4科は*B. fragilis* groupをあげたが、それぞれ腸内細菌や腔内細菌として常在し、術中の汚染が問題となるためである。

MRSAや腸球菌を目標とする科はなかったが、耳鼻咽喉科では緑膿菌を目標とする医師が半数以上を占めていた。すなわち耳漏中に緑膿菌が証明される手術などが多く、術中汚染を考慮しているものと想定される。

代表的な術後感染予防薬としては、第1~2世代セフェム薬のみであるとするものもあったが、ペニシリン薬あるいは第1~2世代セフェム薬であるとするものが多数を占めていた。日本では感染予防薬として使用される薬剤は、投与期間も長く莫大な量であるので、ここで第1~2世代セフェム薬に限ることは耐性菌の選択力が強くなることにつながる。現時点ではペニシリン薬を加え幅広く使用しながら暫時投与期間を短縮していくべきであろう。

IV. 結 語

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が、ここではその一部である術後感染予防薬の選択基準について検討した。合意度が高い事項は多くあったが、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。

この論文は第48回日本化学療法学会西日本支部総会において発表し、座長より推薦されたものである。

文 献

- 1) 中山一誠, 秋枝洋三: 予防投与。外科領域感染症(酒

- 井克治 編), p.108~120, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1986
- 2) Lewis R T, Weigand F M, Mamazza J, et al.: Should antibiotic prophylaxis be used routinely in clean surgical procedures: A tentative yes. *Surgery* 118: 742~747, 1995
 - 3) Hall J C, Hall J L: Antibiotic prophylaxis for patients undergoing breast surgery. *J Hosp Infect* 46: 165~170, 2000
 - 4) Cruse P J E: Incidence of wound infection on the surgical services. *Surgical Clinics of North America* 55: 1269~1275, 1975
 - 5) Platt R, Zaleznik D F, Hopkins C C, et al.: Perioperative antibiotic prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. *New Eng J Med* 322: 153~160, 1990
 - 6) Page C P, Bohenen M A, Fletcher J R, et al.: Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical use. *Arch Surg* 128: 79~88, 1993
 - 7) Paradisi F, Corti G: Which prophylactic regimen for which surgical procedure? *Amer J Surg* 164 (No.4 A Suppl) : 2 S~5 S, 1992
 - 8) 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
 - 9) 品川長夫: 予防的化学療法の理論。術後感染予防指針—一般外科領域— (品川長夫, 横山 隆 編), 医薬ジャーナル社, p.52~59, 大阪, 1990
 - 10) 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
 - 11) 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
 - 12) 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
 - 13) 岩井重富: 予防的抗菌薬投与の実際。臨床外科 51: 419~423, 1996
 - 14) 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
 - 15) 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
 - 16) 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
 - 17) Altemeier W A, Culbertson W R, Hummel R P: Surgical considerations of endogenous infections—sources, type, and method of control. *Surg Clin North Am* 48: 227~240, 1968

The strategy of selection of antimicrobial prophylactic agents

—A survey of the prophylaxis of postoperative infection—

Nagao Shinagawa¹⁾, Keiji Mashita¹⁾, Shigetomi Iwai²⁾, Takashi Yokoyama³⁾,
Hiromitsu Takeyama⁴⁾ and Michiteru Fujii⁵⁾

¹⁾Department of Surgery, Nagoya City Koseiin Hospital, 2-1501, Sekobo, Meito-ku, Nagoya 465-8610, Japan

²⁾Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

³⁾Department of General Medicine, Hiroshima University, School of Medicine

⁴⁾First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School

⁵⁾Shuyukai Fujii Clinic

A questionnaire was conducted among surgeons in Japan to obtain a consensus for selecting antimicrobial prophylactic (AMP) agents for postoperative infection. The questionnaire was sent to 643 surgeons and recovered from 406 (recovery: 63%). Eighty-eight of 133 general surgeons (66%), 52 of 83 cardiac surgeons (63%), 45 of 82 neurosurgeons (55%), 50 of 91 orthopedists (55%), 56 of 83 gynecologists (68%), 63 of 87 urologists (72%) and 52 out of 84 otolaryngologists (62%) replied and the consensus below were obtained. An AMP agent should be chosen based on their efficacy against pathogens expected to be contaminants, such as *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, and *Bacteroides fragilis* group. Use an AMP agent that achieves a bactericidal concentrations at the operating site. Use an AMP agent that has few unfavourable effects. Use an AMP agent that minimally affects normal bacterial flora. Newer agents should be considered as therapeutics for postoperative infections. The most commonly used agents are the penicillins and first- and second-generation cephalosporins.