

術後感染予防についてのアンケート報告

名古屋市厚生院附属病院外科, 日本大学医学部第3外科¹⁾
広島大学医学部総合診療部²⁾, 名古屋市立大学医学部第1外科³⁾
品川 長夫 真下 啓二 岩井 重富¹⁾
横山 隆²⁾ 竹山 廣光³⁾

外科医を対象としたアンケート調査(回答率: 66.2%)の結果, 術後感染予防については以下のようなコンセンサスが得られていると考えられた。感染予防薬の選択基準は, ①手術時に汚染すると予想される細菌(ブドウ球菌属, 大腸菌, *K. pneumoniae*, *B. fragilis* group)に対して抗菌力を有する薬剤を選ぶ, ②汚染菌の発育阻止可能な濃度が目的部位で達成される薬剤を選ぶ, ③重篤な副作用が考えられる薬剤であってはならない, ④皮膚常在菌叢や腸管内常在菌叢などの生体環境を乱さない薬剤を選ぶ, ⑤術後感染症の治療薬として新しい薬剤は残しておく, などであり, 代表的な予防薬はペニシリン薬や第1~2世代セフェム薬である。手術中有効濃度を保つように配慮し, 無菌手術では2日以内, 準無菌手術では4日以内とし, 感染が疑われる場合には, 早期治療として予防薬を中止し, 予防薬とは交差耐性を持たない薬剤に変更するのが原則である。

I. はじめに

消化器外科領域の手術では, 常在菌による術中汚染は必発であり, 手術後の感染症を完全に防止することは不可能である。汚染を最小限にするという無菌的手術手技は手術の原則であるが, これに加え補助的に抗菌薬が使用される。これが術後感染予防と言われる抗菌薬の投与方法であり, 欧米¹⁾⁻⁵⁾においても広く施行されている。しかし, 日本においては術後感染症予防に関しての保険適応もなく, 逆に野放しの状態で使用されてきた。その結果, 感受性菌を死滅させ, 耐性菌を残存させるという抗菌薬の選択力が働き, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症を蔓延させ, 反省させられたところである。術後感染予防の方法論については過去に幾つかの報告⁶⁾⁻⁹⁾があるが, どの程度外科医が同意しているものであるかは明確でなかった。そこでアンケート形式にて外科医の感染予防抗菌薬投与についての意識調査を行った。

II. 対象と方法

外科感染症に関心を持つ日本外科感染症研究会の会員である外科医を主たる対象にして, 郵送によりアンケート調査を行った。調査期間は平成11年4月から7月の間であった。

<2000年4月26日受理> 別刷請求先: 品川 長夫
〒465 8610 名古屋市名東区勢子坊2 1501 名古屋
市厚生院附属病院外科

2種類の設問を用意した。1つは, 術後感染予防についての考え方が, どの基準に入るかを聞いた。基準として, 以下の4つのカテゴリーを用いた。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基づいて勧告できる。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の割合の合計を合意度(%)とした。

もう一方の設問は, 幾つかの術後感染予防に関する質問とそれに対する複数の回答を用意し, 選択させた。結果は, 回答者数の割合(%)を合意度として示した。80%以上を高い合意度とした。

III. 結果

133名に郵送し, そのうち88名(66.2%)から回答があった。回答者の外科医歴は平均 21.0 ± 8.8 年であった。設問によっては, 全員が解答しなかった事項もあったが, 少ない場合でも回答者の合計は82名であった。

1. 予防の目的とする術後感染症

予防の目的とする術後感染症については, 以下の3回答を用意したが結果は以下のごとくであった。①手術創感染のみである(1.2%)。②術野感染である。すな

Table 1 Principles of antimicrobial prophylaxis(AMP)

- 1) Recognize the difference between AMP and therapeutic use of the antimicrobial agents.
- 2) The most commonly used agents are penicillins and first and second generation cephalosporins.
- 3) Do not use the third generation cephalosporins as AMP for clean operation.
- 4) The therapeutic antimicrobial agents having no cross resistance to the prophylactic agents should be used, if postoperative infection is suspected or developed.

Table 2 Criterion of the choice of the prophylactic antimicrobial agents

- 1) Use an AMP agent that has activities against the most probable intraoperative contaminants for the operation.
- 2) Use an AMP agent that achieves a bactericidal concentration in both the serum and operating site.
- 3) Use an AMP agent that has little unfavourable effects.
- 4) Use an AMP agent that affects minimally the normal bacterial flora.
- 5) The newer agents should be considered as a therapeutics for postoperative infections.

わち、開腹手術では手術創感染や腹腔内感染であり、いわゆる surgical site infection(SSI)である(47.7%)。

③術野感染に加え、術野外の感染も含まれる(51.1%)。

予防目的の感染症は欧米で支持される SSI だけではなく、開腹手術では呼吸器感染あるいは尿路感染などの術野外感染も視野に入れられていた。しかし、その割合はやっと過半数を上回る程度のものであった。

2. 「術後感染予防」と「術後感染症発症阻止」という用語

どちらの用語を用いるべきかについては、4つの回答を用意し以下の結果を得た。①手術開始以前に細菌汚染はない。しかも、原則として手術開始前、すなわち汚染が起こる前に薬剤の投与を開始するので、厳密には「術後感染予防」というべきである(37.9%)。②どのような手術であっても手術中に細菌はわずかでも汚染してくるのは事実であり、これによる感染の発症を阻止するためなので「術後感染発症阻止」というべきである(19.5%)。③どちらの用語を用いてもよい(36.8%)。④どちらの用語も正確でない(5.8%)。

用語は異なっても目的は同じであるので、あまりこだわりはないと判断された。

3. 術後感染予防の原則事項

Table 3 The most probable intraoperative contaminants

- 1) *Staphylococcus* spp.
- 2) *Escherichia coli*
- 3) *Klebsiella pneumoniae*
- 4) *Bacteroides fragilis* group

Table 4 Administration method of the prophylactic antimicrobial agents

- 1) The antimicrobial agents should be administered intravenously.
- 2) The antimicrobial agents should be administered within 30 minutes before operation begins, and therapeutic levels should be maintained throughout the operation.
- 3) Additional intraoperative dosing for operation whose duration exceeds the estimated serum half-life.
- 4) Therapeutic dose for moderate infections is advisable for AMP.

術後感染予防の原則となる4つの事項(Table 1)については、カテゴリIとIIの合計すなわち合意度はいずれも80%以上と高かった。

4. 感染予防薬の選択基準

感染予防薬の選択基準となる5つの事項(Table 2)についてのカテゴリ分類では、いずれも50%以上の合意度が得られたが、このうちの①手術時に汚染すると予想される細菌に対して抗菌力を有する薬剤を選ぶ、②汚染菌の発育阻止可能な濃度が目的部位で達成される薬剤を選ぶ、③重篤な副作用が考えられる薬剤であってはならない、の3項目についてはさらに高い80%以上の合意度であった。

5. 感染予防時に目標とする一般細菌

消化器外科手術時に汚染する細菌は、Table 3にあげたものが一般に認識されてきたが、これらを感染予防時に目的とすべき細菌であると半数以上が回答した。以下、半数には満たないものの順位は、黄色ブドウ球菌(38.6%)、連鎖球菌属(31.8%)、*Enterobacter*属(28.4%)、*Pseudomonas aeruginosa*(27.3%)、腸球菌属(26.0%)、*Proteus mirabilis*(13.6%)、MRSA(2.5%)などであった。

6. 感染予防薬の投与方法

感染予防薬の投与方法をTable 4に示したが、これらの4つの事項のカテゴリ分類については、すべて50%以上の合意度であった。しかし、①術中大量出血

Fig. 1 Duration of antimicrobial prophylaxis for clean operation.

Fifty surgeons out of 85(59%)supported antimicrobial prophylaxis within 2 days for clean operation. DO : During operation

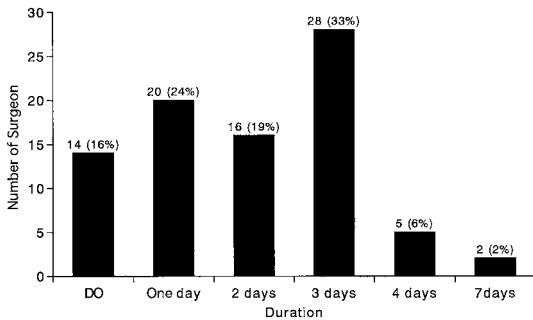
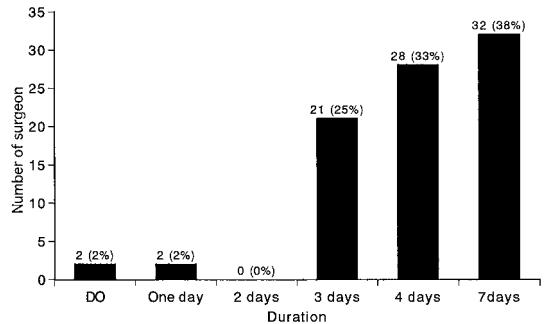


Fig. 2 Duration of antimicrobial prophylaxis for contaminated operation.

Fifty-three surgeons out of 85 (62%) supported antimicrobial prophylaxis within 4 days for contaminated operation. DO : During operation



があった場合に追加する, および②高度な肥満者の場合追加する, の2点については, 合意度がそれぞれ38.3%, 27.2%であった.

7. 薬剤の投与期間

無菌手術(ヘルニア, 甲状腺, 乳腺などの手術)における感染予防薬の投与期間については, Fig. 1に示した. 3日間投与がもっとも多く33%を占めているが, 1日まででよいとすると合計40% 2日まででよいとすると合計59%となり, 実際には, 長くても手術日を入れて2日以内が支持されると判断した.

準無菌手術(開腹手術, 消化管吻合手術など)については, Fig. 2に示した. 無菌手術と同様な傾向であり7日間投与がもっとも多く38%を占めているが, 実際には, 長くても手術日を入れて4日以内が合計で62%となり, これが支持されると判断した.

8. MRSA 保菌者に対する周術期対策

MRSA 保菌者における周術期対策について, カテゴリー分類で調査したが, ①定められた院内感染対策を守る ②ムピロシン軟膏保険適応例ではこれを使用し, 術前鼻腔 MRSA の除菌を行う, ③腋窩, 鼠径部, 会陰, 臀部などに MRSA を保菌する場合, クロールヘキシジンあるいはポビドンヨードのような消毒剤を加えて入浴あるいはシャワーする, ④それでも手術までに MRSA が除菌できないコンプロマイズド・ホストの大手術では抗 MRSA 薬を感染予防に使用してもよい. ただし, 感染対策専門医に相談したうえで使用すべきである. については, いずれも50%以上の合意度であった. しかし, 喀痰およびその他の部位に定着した

MRSA を, 術前に抗 MRSA 薬(バンコマイシン, ティコプラニン, アルベカシンなど)を投与して除菌を計るといふことについては, 合意度が42.0%であった.

9. 下部消化管手術時の術前抗菌薬の経口投与

下部消化管手術時の術前抗菌薬の経口投与については, ①消化管の通過障害の有無にかかわらず術前3日間の投与を行う ②消化管の通過障害があり下剤投与, 高圧浣腸などが不可能な場合にのみ, 術前3日間の投与を行う, ③術前日に物理的排便(ニフレック®投与など)を行い, その後に経口薬の投与を術前日のみ行う, ④薬剤は, 好気性菌および嫌気性菌をカバーする薬剤が使用され, 2剤の併用となる場合がある, という事項であったが, いずれも50%以下の合意度であった. しかし, カテゴリーIからIIIまでの割合は, ①が51.2%, ②が63.4%, ③が72.0%, ④が61.2%となり, 未解決の重要な課題として認識されていると判断した.

IV. 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. 外科感染症に興味を持つ外科医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66.2%(88/133名)であり, やや回収率は低いが, 回答者の外科医歴は平均21.0±8.8年であり, 経験豊かな外科医の回答であり, 意義があるものと考えられる.

術後感染予防の目的とする感染症は, 欧米で支持されている SSI⁴⁾であるとするものが47.7%あった. しか

し, SSI に加え, 術野外の感染すなわち開腹手術では術野感染に加え, 呼吸器感染あるいは尿路感染などを含むとするものが51.1%であり, わずかに半数を越えた。日本において薬剤の投与期間が欧米のそれより長くなっているが, この考え方の相違が主な要因であると考えられる。

「術後感染予防」より「術後感染症発症阻止⁹⁾」という用語を用いようとする方向にあるが, その根底には, 周術期における抗菌薬の使用に関して保険適応を得ようとする考えがある。アンケート結果からは, 前者を使用するという回答が後者よりわずかに1名多いに過ぎず, いずれの用語を用いてもよいと判断できる。すなわち, 周術期の抗菌薬投与は必要であるので, そのような目的のためにことさら用語を区別しなくてもよいという考えであると推察される。

術後感染予防薬は, 目的意識を明確にしないと投与期間が長くなる。それを避けるためには, 原則事項を遵守する必要がある。術後感染予防の原則となる4事項(Table 1)については, いずれも80%以上の高い合意度であり, 欧米とほぼ同様な考え^{4,7)-9)}であった。

代表的な薬剤として欧米では第1~2世代セフェム薬があげられているが, 日本ではこれに加えペニシリン薬があげられた点に相違があった。ペニシリナーゼ産性ブドウ球菌の割合が高いため, 日本でも Centers for Disease Control and Prevention (CDC) のガイドラインのようにペニシリン薬は適応でないとする意見もある。しかし, ペニシリナーゼに抵抗性のあるペニシリン薬あるいはβラクタマーゼ阻害剤との合剤もあり, これらが支持されているものと考えられる。

術後感染予防は手術野組織を無菌化するためのものではなく, 手術中の汚染菌数のレベルを, 宿主の防御機能が侵されない程度までに下げることである。そのためには基本に沿った薬剤の選択が大切である。予防薬の5つの選択基準(Table 2)についても, ともに高い合意度であった。また, 感染予防の目標とする細菌は, 黄色ブドウ球菌を含むブドウ球菌属, 大腸菌, *K. pneumoniae*, *B. fragilis* group の4菌種について同意が得られた。

また, 薬剤の投与方法や投与期間などについての使用原則も, ほぼ欧米と同様な考えであったが, 欧米で言われる大量出血時あるいは肥満者での追加投与の必要性は認められなかった。有効な血中濃度を保つべきであるという原則があるので細部にこだわりは無いものと判断された。一方, 投与期間について欧米では,

術中および手術終了後数時間までとする考え^{4,5)}であり, 日本での長い投与期間⁹⁾とは大きな相違が認められた。すでに述べたように, 感染予防の目的とする感染症の相違によるものであると考えられた。

感染が疑われる場合には, 予防薬を続行するより, 早期治療として予防薬を中止し, 予防薬とは交差耐性を持たない薬剤に変更するのが原則であることについては, 高い同意度が得られているように重要な事項として認識されている。

皮膚常在菌である黄色ブドウ球菌は感染予防時に目標とする重要な細菌として認識されているが, 同様に黄色ブドウ球菌である MRSA を常在菌とする患者に対して, 抗 MRSA 薬を予防投与するという考えは本来正しい考えであり, 欧米ではバンコマイシンが予防投与されてきたところである。しかし, 今回のアンケートでは, MRSA 保菌者(感染症ではない)に対しては, 術前に精力的な除菌を計ることが重要であり, それでも手術までに MRSA が除菌できないコンプロマイズド・ホストの大手術に限り, 感染対策専門医(Infection Control Doctor など)に相談したうえで抗 MRSA 薬を使用すべきであるという意見が多かった。欧米と同様な考え⁵⁾であり, 抗 MRSA 薬は限られていることから, 現時点においてはある程度の制限が必要であると考えられる。

下部消化管手術時の術前抗菌薬の経口投与については, 欧米では術前日に物理的排便を行い, その後に1日の経口薬の投与が支持されている。今回のアンケートでは, これらを含み総ての項目において合意度は50%以下であった。しかし, カテゴリー III までの割合は多く, 特に術前日に物理的排便を行い, その後の1~3回の経口投与を術前日のみ行う方法などが今後の重要な研究課題であると判断された。保険診療上で, 定額支払い制が導入されようとしているが, 薬剤投与期間の短縮とともに下部消化管手術時の術前抗菌薬の経口投与方法についても変化が予想される。

今回は, 新しくカテゴリー方法による設問も加え, 術後感染予防薬についてのアンケートを計画した。Evidence based medicine が注目される新時代であり, 外科医の総合的な判断を集約することは意義があると考えた。特に周術期における抗菌薬の使用については, 正式に保険適応として認められていない。しかし, その必要性は十分認識されており, 適切な使用であれば査定の対象とはなっていない。一定の基準がないことは事実であるが, 今回のアンケートにより基本的な合

意事項と今後の研究方向の一端が示されたと考える。

文 献

- 1) Maki DG, Bohlen MJ, Stoltz SM et al : Comparative study of cefazolin, cefamandole, and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations, A double-blind randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg 104 : 1423-1434, 1992
- 2) Page CP, Bohenen MA, Fletcher JR et al : Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds, Guidelines for clinical use. Arch Surg 128 : 79-88, 1993
- 3) Paradisi F, Corti G : Which prophylactic regimen for which surgical procedure? Am J Surg 164(No. 4A Suppl) : 2S-5S, 1992
- 4) Ayliffe GA, Buckles MA, Casewell MW et al : Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospital. J Hosp Infect 39 : 253-290, 1998
- 5) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al : Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol 20 : 247-278, 1999
- 6) 品川長夫 : 予防的薬学療法の理論 .品川長夫, 横山隆編 . 術後感染予防指針 一般外科領域 . 医薬ジャーナル社, 大阪, 1990, p52-59
- 7) 品川長夫 : 術後感染予防の理論 .品川長夫編著 . 抗菌薬の選択と使い方 . 医薬ジャーナル社, 大阪, 1998, p208-230
- 8) 炭山嘉伸 : 周術期感染の現在 . 出月康夫総編集 . 外科臨床ハンドブック①, 周術期感染の臨床 . 中山書店, 東京, 1993, p2-8
- 9) 谷村 弘 : 日本化学療法学会臨床評価法制度委員会術後感染予防委員会報告書, 術後感染発症阻止抗菌薬の臨床評価に関するガイドライン (1997年版) . 日化療会誌 45 : 553-641, 1997

A Questionnaire Survey on the Theory of Postoperative Infection Prophylaxis

Nagao Shinagawa, Keiji Mashita, Shigetomi Iwai¹⁾,
Takashi Yokoyama²⁾ and Hiromitsu Takeyama³⁾

The Department of Surgery, Nagoya City Koseiin

¹⁾The Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

²⁾The Department of General Medicine, Hiroshima University, School of Medicine

³⁾The First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School

A questionnaire survey on the theory of postoperative infection prophylaxis was conducted to obtain the consensus on perioperative antimicrobial use among surgeons in Japan in the period from April to September 1999. Eighty-eight of the 133 surgeons replied, and the following consensus was obtained. The aim of perioperative antimicrobial use is to prevent not only surgical site infection but postoperative remote infections, such as respiratory and urinary tract infections. A prophylactic antimicrobial agents should be chosen based on their efficacy against the pathogens expected to be contaminants, such as *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *Bacteroides fragilis* group. The most commonly used agents are the penicillins and first and second generation cephalosporins. The timing and duration of prophylaxis are very important issues. The optimal strategy for most commonly used agents entails infusion of the first dose between approximately 30 minutes pre and post-skin incision and additional intraoperative dosing for operations whose duration exceeds the estimated serum half-life. An additional 1 day cover for clean operations and 3 days cover for contaminated operation are supported. Vancomycin should not be used routinely as a prophylactic agent. However, it should be given prophylactically to cover operations in colonized patients, following a discussion with an infection control physician. In addition, prophylaxis with vancomycin should be considered for patients undergoing high risk operation. Although a consensus was obtained in regard to the above states, there was no agreement on preoperative oral antibiotic prophylaxis for colon surgery.

Key words : postoperative infection, antibiotic prophylaxis, surgical site infection

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 1559-1563, 2000]

Reprint requests : Nagao Shinagawa The Department of Surgery, Nagoya City Koseiin
2-1501 Sekobo, Meitou-ku, Nagoya, 465-8610 JAPAN