

耳鼻咽喉科領域における手術部位感染防止のための 経口予防的抗菌薬投与方法

清 一 哲 坂 野 立 幸 呉 孟 達
中 山 明 峰 稲 福 繁

愛知医科大学耳鼻咽喉科学教室

Antimicrobial Prophylaxis to Prevent Surgical Site Infection in Otolaryngological Departments

Kazuaki SEI, M.D., Tatsuyuki BANNO, M.D., Men-dar WU, M.D.,

Meiyou NAKAYAMA, M.D., Shigeru INAHUKU, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Aichi Medical University, Aichi

We conducted a novel trial for the preventive surveillance for surgical site infection (SSI) that has been conducted in our hospital since 2003. We classified preoperative sites according to the guidelines of the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), and conducted surveillance in which antimicrobials employed perioperatively were changed to orally administered antimicrobials from the first day after surgery.

The study covered 56 patients having class I or II surgical sites. Prophylactic antimicrobials were administered intravenously prior to the procedure, with drip generally ending the day of the procedure or by the morning of the following day, oral administration of 400 mg per day of levofloxacin (LVFX) as the antimicrobial given from the following day ended in as short a period as possible, and no antimicrobials administered either orally or intravenously thereafter. We evaluated the type and number of days of administration of antimicrobials given starting on the day of surgery, the state of the surgical site, and the overall physical condition, entering the information in an SSI surveillance form.

Of the 56 cases during the study period, the only case of SSI occurred after removal of a parotid gland tumor, yielding an SSI occurrence rate for class II and lower of 1.8% (1 case in 56), and a rate of 1.9% (1 case in 53) for the group in which oral administration of antimicrobials was ended within two days postoperatively. The SSI occurrence rate as the study progressed.

For the antimicrobials administered for prevention of postoperative SSI, no large difference was seen between oral and intravenous administration. As a result, this appears to be an effective alternative in early ambulation and further reduction of medical costs for postoperative patients.

Key words

surgical site infection (SSI), antimicrobial prophylaxis (AMP), LVFX, CDC, oral administration

はじめに

患者、医師、病院側其々について各種負担となっている病態の一つに術後感染があるということは以前より疑いの余地がない。そこで当施設は手術目的で入院してきた患者に対してCDC (Centers for Disease Control and Prevention: アメリカ疾病制御予防センター) の各種ガイドライン¹⁾を参考にして、術後創部感染(以後SSI: Surgical Site Infection)の発生を防止する予防的抗菌薬投与方法の再考を2002年より開始している。これまでの研究にて当施設では、耳鼻咽喉科領域の手術でCDCの手術創分類、清潔部(Class I)、準汚染部(Class II)の抗菌薬投与日数は術後2日以内でSSIの発症を抑えることが出来る、との発表²⁾を行っており事実SSI発症率の低下、総入院期間短縮、手術入院患者医療費の削減、耐性菌の減少に貢献している。今回は更なる各負担減を目標にして術後抗菌薬を経口薬に変更し、以前からの研究と比較検討を行った。

対象

2005年4月10日から2005年6月30日までの間に愛知医科大学耳鼻咽喉科で手術適応と判断され入

院手術を行った満16歳以上の患者56症例(男性37名、女性29名)を対象とした。既出の発表²⁾や諸文献よりClass III以上に対する予防的抗菌薬投与はSSI発生予防とは為り得ないので今回の研究からは除外している。Class分類は新川の分類³⁾を参考にして当施設独自の分類を採用している。(Table 1)

方 法

抗菌薬投与方法

耳鼻咽喉科領域におけるSSI発症起因菌で可能性の高いものは、黄色ブドウ球菌やレンサ球菌、口腔内嫌気性菌など^{4, 5)}であることを参照に、術中投与薬剤としてはCDCや日本感染症学会でのガイドライン⁶⁾で推奨されている第1、第2セフェム系抗菌薬を主に使用した。皮膚切開前2時間以内の抗菌薬投与はSSI発生を有意に減少させる⁷⁾という概念に基づき執刀30分前に抗菌薬を経静脈投与、執刀前には投与終了するように施行した。手術より帰宅後執刀時と同量の抗菌薬を静脈投与、手術患者の状態が重篤でない限り術後の持続点滴は当日夜もしくは帰宅時間が遅いときは翌日朝までで終了し離床をすすめた。翌日より経口抗菌薬のレボフロキサシン(以下LVFX)200mg

Table 1 preoperative surgical site classification of otolaryngology departments

- ・ Class I 症例 (clean : 清潔創)
腺組織・頸部良性腫瘍摘出術, アプミ骨手術, 顔面神経減荷術, など
- ・ Class II 症例 (clean-contaminated : 準汚染創)
鼓膜形成術, 鼓室形成術, 耳瘻孔摘出術, 鼻茸切除術, 鼻中隔彎曲矯正術, 内視鏡下副鼻腔手術, アデノイド切除術, 口蓋扁桃摘出術, UPPP, 喉頭微細手術, 頸部郭清術, 気管切開術, など
- ・ Class III 症例 (contaminated汚染創)
明らかに膿の貯留をみる耳手術・鼻副鼻腔手術, 細菌検査で手術部位から局所的炎症の原因菌が検出されている手術症例, 腺組織・頸部悪性腫瘍摘出術, など
- ・ Class IV 症例 (dirty or infected : 不潔・感染創)
深頸部膿瘍排膿術, 肺炎を併発している気管切開術, など

1日2回、計400mg/日を術後2日間投与し抗菌薬は終了、術後3日目以降は経静脈、経口抗菌薬共に極力投与しないよう指導した。手術時間が3時間を越えるときや、術中輸血を行った症例については術中執刀前時と同種同量の抗菌薬を加えて投与したが、翌日まで経静脈抗菌薬を投与した症例は今回の研究から除外した。今回も副鼻腔炎等鼻手術後の維持療法であるマクロライド半量長期投与の症例は、SSI予防やSSI発症後の治療的抗菌薬投与とは目的が異なるものなので投与無と同じ群としている。なお現在鼻副鼻腔手術は術後鼻内にガーゼもしくはガーゼ類似製品で圧迫もしくは留置しているのが主流であるが、当院でのガーゼ抜去は術後2日目としてあり、抗菌薬についても抜去当日までの投与としている。

評価方法

以前より当施設で使用しているオリジナルのサーベイランスシートを用いて患者個人の情報を記載、後日比較評価した。依然、耳鼻咽喉科領域におけるSSI発症の判断は難しい症例もあると思われるが、基本的にはCDCの判定基準¹⁾を参照に各主治医がSSIの有無を判断した。術後何日目でもSSIを含め術後患者の全身、局所に感染症状、所見が検出されたら可能な限り感染部位を特定して同部位の細菌検査を行い、感染部に対する処置を含めて治療的抗菌薬投与を行った。

解析方法

X検定、イエーツ補正を用いた。

結果

56例中経口抗菌薬を術後2日以内に終了できたものは53症例であった。3日以上投与継続した症例は鼻内ガーゼ抜去後鼻出血が長期持続した症例が1例、他の2例は鼓膜形成術と鼓室形成術で、両疾患とも術者が感染の心配があるという理由で漫然と投与されていた。

内訳は耳手術(8例)、鼻手術(21例)、頭頸部

手術(4例)、口腔内手術(18例)、喉頭・食道手術(5例)であり、創分類Class I, IIでSSIが発生したのは耳下腺腫瘍摘出術(頭頸部手術, Class I)1例のみであった。

Class II以下SSI発生率は1.8%(1/56例)、術後2日以内抗菌薬投与終了群は1.9%(1/53例)であった。

術後SSIと診断された症例

症例1. 40歳女性、右耳下腺腫瘍にて全身麻酔下摘出術施行(Class I)

Risk factor 喫煙(-)、肥満(-)、剃毛(-)、長時間(-)、ASA score 0

術後2日で抗菌薬終了、術後5日目より縫合部発赤、腫脹、疼痛出現、SSIと判断。創部ドレッシング、抗菌薬再投与にて改善9日目には症状消失、色調も改善した。手術中の縫合が稚拙で、層が合っていない状態で手術終了したことが原因と考えられた。

症例2. (上記期間中に手術所見より除外となった症例)

50歳男性、慢性副鼻腔炎、鼻中隔湾曲症にて全身麻酔下内視鏡下鼻副鼻腔手術、鼻中隔矯正術施行(Class II→Class III)

Risk factor 喫煙(+)、肥満(-)、剃毛(-)、長時間(-)、ASA score 0

術中所見にて上顎洞内に明らかな膿汁貯留を見たため細菌培養検査提出し手術創分類もClass IIからClass IIIへ変更した。術後2日目に鼻内ガーゼ全抜去、抜去後淡血性鼻汁が続いていたが術後4日目より眼周囲圧迫感と発赤出現、鼻前頭管、上顎洞開放部からの膿性鼻汁が出現したため再度細菌検査提出した。手術中の細菌検査がMRCNS(+), Enterobacter cloacae(++)との結果であったので両細菌にSensitiveなLVFXを再投与、加えて頻回の鼻処置にて術後8日目には症状、鼻内所見共に改善した。患者は4回目の副鼻腔手術で局所の癒着が数箇所あり、目安となる部位も少なく各副鼻腔を十分に開放できず、洞内感染物質

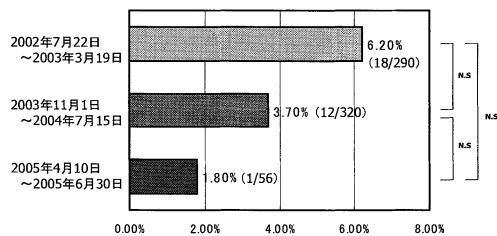


Fig. 1 develop of under Class II SSI incidence

を完全に除去できずにガーゼパッキングを行ったことが原因と考えられた。

当科では通常慢性副鼻腔炎の手術は、洞内粘膜肥厚病変や色調の比較的良い浸出液貯留症例にはClass IIとして分類している。しかし当症例では洞内に明らかな膿汁貯留を認め、さらに手術当日細菌検査にてMRCNSが検出されたことより術後、準汚染創から汚染創へ変更となった。

考 察

〈過去の研究との比較〉

当施設ではSSI発生予防に対する術前術後対策を2002年より開始しており、その一環として術後抗菌薬投与方法についての研究を随時発表している。Fig. 1, Fig. 2は過去当施設で行ってきたSSI発生率の比較、変移を示す。Class II以下のSSI発生率は有意差こそ得られなかったが研究を重ねていく度に発生率は低下しており、周術期創部管理の改善やクリティカルパスと併用することによりSSI発症抑制に効果をあげていると考えられる。また術後2日以内で抗菌薬投与終了した群もSSI発生率は依然低値を保っており、このことから以前より当科が推奨している「術後抗菌薬は2日以内で十分である」という提示は術後抗菌薬を経口剤に変更しても変わらず適応されるものと考えられた。また多剤耐性菌の出現についても第1期では術後4症例 (MRSA 2例, PRSP 2例) に対して、第2期では1症例 (MRSA 1例), 第3期では調査期間内における手術全例 (全108例, 小児やClass III, IV症例含む) において多剤耐性菌

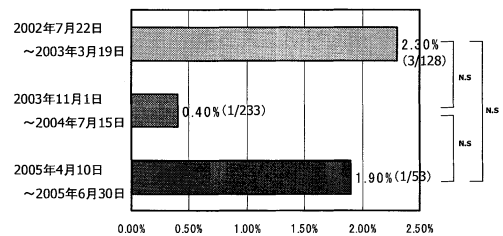


Fig. 2 develop of SSI incidence to administration group of antimicrobials was ended within two days postoperatively

は上記のMRCNS 1症例のみであった。以上より、経口抗菌薬においても適量を短期間であれば多剤耐性菌の発生を抑制できると考えられた。

〈経口抗菌薬の選択〉

今回の経口薬剤の選択については既出の文献を参照のもとに決定した。術後使用する内服抗菌薬はLVFX以外にもOFLX (オフロキサシン) やAZM (アジスロマイシン) が使用されているものが散見されたが中でもLVFXを使用したものが最も多く見られた⁸⁻¹¹⁾。今回当施設でもLVFXを選択したが、ニューキノロン系合成抗菌薬であるLVFXが推奨されている最大の理由は他の経口抗菌薬と異なり静脈内注射と体内動態、吸収時間、Cmax (体内血中濃度) がほぼ同等であるということがあげられる¹²⁾。また他にも耳鼻咽喉科領域の組織移行性が高い (特に皮膚、口蓋扁桃、唾液腺)、蛋白結合率がセフェム系薬より低い、PAE (Post Antibiotic Effect) 効果がある、ということも耳鼻咽喉科領域の術後感染予防抗菌薬として使用されている要因になっていると思われた。

近年、ニューキノロン系薬剤は高用量単回投与が推奨されてきており、米国では500mg 1日1回投与が一般となってきた¹³⁾。本国ではまだ認可されておらず1回100mg 1日3回が一般的投与方法となっているが、濃度依存性であるLVFXは低用量頻回投与より高用量単回投与のほうがAUC (薬物血中濃度時間曲線下面積) 値は高値となるので¹²⁾、今回は1回200mg 1日2回投与で研究を行った。この投与方法は近年問題視されている多剤耐性菌、LVFX耐性菌に対しても効果的であり、

周術期意外の各種耳鼻科感染症に対しても推奨されている^{14, 15)}。

〈術後経口抗菌薬を使用する利点〉

術後の抗菌薬を経静脈から経口薬に変更した場合の利点、欠点をTable 2に示す。点滴を手術当日もしくは翌日朝までにすることによって、術後1日目以降患者が点滴を常に持ち歩いての移動や毎回の静脈穿刺のストレスがなくなり、ベッド上に制限されることが少なくなったことは患者側としては利のあることと思われた。看護側においては薬剤を溶解したり、その都度点滴を繋いだり静脈穿刺を行う手間が少なくなり、内服薬を患者に届けるだけで済む様になったため非常に好評であった。また医療側においても以前より術後投与に推奨されている経静脈抗菌薬、CEZ：セファゾリンやCTM：セフォチアム等の薬価が軒並み1日2000円以上かかることにに対し、LVFX400mgの薬価は800.4円と4割弱の医療費で済むので、近年導入されたDPC（診断群別支払方式）に対しても意義のある結果が得られたのではないかと考えられた。

〈術後経口投与の問題点、改善点〉

まず、喉頭摘出術や食道直達鏡を用いた手術など術後経口摂取不可の症例には適応がなく、どうしても術後点滴抗菌薬に頼らざるを得ないと思われる。他には耳鼻咽喉科領域で多い、特に口腔内の手術では必発な嚥下時痛によって術後経口摂取が困難な症例が見られる、という問題も考えられる。今回の症例には内服不可能症例は見られなかったが、翌日以降も水分、栄養摂取が困難で補液目的で点滴が継続していた症例が数例見られ

た。鎮痛薬を併用して経口摂取という方法もあるが、点滴が確保されているのであれば経静脈投与の選択が患者のストレス軽減には良いのではないかと考えられた。またLVFXに関しての問題も挙げられる、最も既知の問題としては鎮痛薬との併用である。術後疼痛管理としてNSAIDsを併用することは臨床で多々みられるが、LVFXはフェニル酢酸系、プロピオン酸系鎮痛薬との併用注意と添付してある。今回当科ではメフェナム酸を主に使用して十分な除痛効果は得られたが、その内20症例にプロピオン酸系鎮痛薬の使用が見られた。過去には上記併用注意2剤併用についての研究論文も散見されたが⁸⁾特に重篤な副作用は指摘されていなかった。今回当科でもすべての症例にしても痙攣発作等、重篤な有害事象は認めなかったが、やはり痙攣性疾患や高度腎障害を既往に持つ患者に対しては他の薬剤を選択すべきと考えられる。他にLVFXは胃、十二指腸で速やかに100%吸収されるため胃全摘出術後など消化管吸収に不具合な患者も推奨できないことや、現時点では15歳以下の小児に対しての適応がないことも挙げられる。今後は成人よりも過敏にストレスを感じやすい小児に対して有効な経口抗菌薬を詮索する必要も含め、消化管手術後、薬剤アレルギーを有する患者等、あらゆる状況に対して其々に最も適する抗菌薬を選択していくことも今後の課題となっていくであろう。

今回試みた手術翌日からの経口抗菌薬投与方法による術後SSI発生率は、過去当科及び諸施設で行われてきた抗菌薬の経静脈投与に対して遜色ない結果が得られた。上記のように問題、改善点も多

Table 2 merit and demerit to oral administration of antimicrobial prophylaxis

＜利点＞	＜欠点＞
侵襲が少ない	術中追加投薬がほぼ不可能
服用しやすい	吸収に個体差がある
看護業務が簡易になる	吸収に若干時間がかかる
早期離床可能（早期退院可能）	術後経口摂取不可例には適応無
薬剤アレルギー反応が少ない	
医療費削減（医療廃棄物が少ない）	

く、更に症例数を増やして再度考察を行っていく必要性はあるが、術後経口抗菌薬での投与は序文の目的を達成させることに有効な治療指針の一つとして考慮できる。

ま と め

術後創部感染について経時的サーベイランスを行い予防的抗菌薬投与方法を再考した。

1. SSI発生率は研究、考察を繰り返して徐々に減少している。
2. 周術期のSSI発症予防に用いられる抗菌薬は経静脈薬のみではなく、経口薬 (LVFX) でも可能と考えられた。
3. 耳鼻咽喉科領域のSSI発生に対する術後3日以上予防的抗菌薬投与は、耐性菌発現や医療費、スタッフ手技の加増等が問題になってくるので推奨されない。

文 献

- 1) Alicia J.Mangram, Teresa C.Horan, Michele L.Pearson, Leah Christine Silver, William R.Jarvis; Guidline for Prevention of Surgical Site Infection. Infection Control and Hospital Epidemiology : 250-269, 1999.
- 2) 清 一哲, 坂野 立幸, 呉 孟達: 耳鼻咽喉科領域における手術部位感染防止のための予防的抗菌薬投与方法. 耳鼻臨床99 : 8 ; 697-704, 2006
- 3) 新川 敦, 田村嘉之, 高橋秀明: 耳鼻咽喉科領域の周術期における感染症対策—手術の汚染度分類—. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 第16巻 第1号 : 135-140, 1998.
- 4) 鈴木賢二, 西村忠郎, 馬場駿吉: 耳鼻咽喉科領域における術後感染症—その現状と対策—. 日本外科感染症研究 第13巻 : 11-15, 2001.
- 5) 武田裕子: 感染管理を目指した予防的抗菌薬使用のあり方. 産婦人科の実際 vol.50 no.5 : 545-551, 2001.
- 6) 日本感染症学会, 日本化学療法学会監修: 抗菌薬使用の手引き. 107-113, 2001.
- 7) 竹末芳生: 手術部位感染のための予防的抗菌薬投与方法. OPE nursing 2001 vol.16 no.2 : 171-175, 2001.
- 8) 小川 晃弘, 丸中 秀格, 折田 頼尚, 他: 鼻手術の術後感染防止に対するレボフロキサシン (LVFX) の有用性の検討. 耳鼻と臨床 49巻 5号 : 316-322, 2003
- 9) 綿貫 浩一, 竹本 成子, 奥田 剛, 他: 術後感染予防における注射薬と内服薬の比較検討. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 第23巻 第1号 : 119-123, 2005.
- 10) 鈴木 賢二, 米倉 新, 藤澤 利行, 他: 術後感染予防におけるAzithromycin (AZM) vs Cefotiam (CTM) 無作為比較試験. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 第20巻 第1号 : 105-107, 2002.
- 11) 森實 理恵, 竹内 裕美, 福島 慶, 他: 内視鏡下副鼻腔手術後の感染予防効果に関するFlomoxefとLevofloxacinの比較検討. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 第24巻 第1号 : 44-46, 2006.
- 12) 小林 宏行編: ニューキノロン剤の臨床応用. 10-16頁, 医薬ジャーナル社.
- 13) Shu-Chean Chien, Mark C.Rogge, Lee G.Giscloon, et al. : Pharmacokinetic Profile of Levofloxacin following Once-Daily 500-Milligram Oral or Intravenous Doses. Antimicrobial Agents and Chemotherapy Vol.41, No.10 : 2256-2260, 1997
- 14) 大村 洋, 古瀬 秀和, 岡崎 真一, 他: 中耳炎および副鼻腔炎に対するLVFX (クラビット) の効果. 耳鼻臨床99 : 2 ; 151-156, 2006
- 15) 小関 晶嗣, 渡邊 暢浩, 村上 信五: 中耳炎におけるLevofloxacinの投与方法についての検討. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 第24巻 第1号 : 91-93, 2006.

連絡先：清 一哲
愛知県愛知郡長久手町岩作雁又21
愛知医科大学病院
TEL 0561-62-3311 FAX 0561-63-3403