

全身麻酔下中耳手術に対する レボフロキサシン経口抗菌薬使用の検討

飯塚 崇 古川正幸 春山琢男 笠井美里
林 千江里 奈良林 修 楠 威志 池田勝久
順天堂大学医学部附属順天堂医院 耳鼻咽喉・頭頸科

The Clinical Efficacy of Oral Antimicrobial Prophylaxis with Levofloxacin (LVFX) and Bacteremia During Middle Ear Surgery

Takashi Iizuka, Masayuki Furukawa, Takuo Haruyama, Misato Kasai,
Chieri Hayashi, Osamu Narabayashi, Takeshi Kusunoki, Katsuhisa Ikeda
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine

We studied about the clinical efficacy of oral antibiotics, levofloxacin (LVFX) as a perioperative antimicrobial drug, compared with intravenous antibiotics, piperacillin (PIPC) during middle ear surgery.

Fourty-four patients undergoing middle ear surgery were prospectively enrolled in the present study. The patients were randomly divided into 2 groups, LVFX (28 patients) and PIPC (16 patients). Two hundreds mg LVFX was orally given about 2 hours before the start of surgery and 6 hours after the end of surgery, which was followed by administration of 200mg every 12 hours for 7 days after the surgery. PIPC one gram was given intravenously at induction of anesthesia and 6 hours after the end of surgery, followed by infusion twice daily for 3 days, and followed by administration of 200mg LVFX every 12 hours for 4 days.

There were no statistically significant differences between two groups for gender, age and the number of C-reactive protein. The number of white blood cell in the LVFX group was less than the number of it in the PIPC group. There was statistically significant difference between the two groups. Bacteria were detected in 23 out of 28 ears (82.1%) in LVFX group, and 14 out of 16 ears (87.5%) in PIPC group. No patients treated with LVFX or PIPC were afflicted with postsurgical infection.

To investigate the risk of bacteremia development during middle ear surgery, blood cultures were obtained at the time of finish of the operation. Incidence of bacteremia didn't cause complications.

はじめに

中耳手術においては以前より術後に抗菌薬の静脈内投与を比較的長期間行う傾向があったが、各種細菌における耐性株と菌交代現象の出現の問題や医療費軽減の観点から見直されつつある¹⁾。今回我々は当科で行った全身麻酔下の中耳手術において周術期抗菌薬として経口薬と静脈内投与の効果を比較した。

また、アデノイド切除術や口蓋扁桃摘出術などの手術の際に血液培養にて菌検出したとの報告^{2),3)}がある。我々は中耳手術の直後に血液培養を施行し、その検討を行ったのであわせて報告する。

対象と方法

平成19年8月から平成20年6月までの11ヶ月間に当院当科で行った全身麻酔下中耳手術は98症例であった。周術期の抗菌薬を経口抗菌薬であるレボフロキサシン (LVFX) を投与した群 (LVFX群) とピペラリシン (PIPC) を静脈内投与した群 (PIPC群) に分け、術前後に細菌検査を、術中に血液培養検査を行った症例を対象とした。術前および手術2日後に血液検査を行い炎症反応の比較も行った。

抗菌薬の投与方法はLVFX群では手術2時間前と手術6時間後にLVFX200mgを経口投与し、手術翌日から術後7日目までLVFX200mg × 2回/日を経口投与した。PIPC群は麻酔導入時と手術6時間後にPIPC1gを静脈内投与し、手術翌日から術後3日目までPIPC1g × 2回/日を静脈内投与し、術後4日目から術後7日目までLVFX200mg × 2回/日を経口投与した。

症例の内訳はLVFX群28例 (男性17例, 女性11例, 平均年齢:50.9歳), PIPC群16例 (男性9例, 女性7例, 平均年齢:51.1歳)であった。性差, 年齢に有意差は認めなかった。感染のリスクとなる糖尿病はLVFX群に2例, PIPC群に1例。また, LVFX群に1例全身性エリテマトーデスのためステロイド内服の症例があった。疾患の内訳はLVFX群では中耳真珠腫20例, 鼓室硬化

症4例, 慢性中耳炎2例, コレステリン肉芽腫1例, 耳小骨奇形1例であり, PIPC群では中耳真珠腫12例, 鼓室硬化症2例, コレステリン肉芽腫1例, 外耳瘻1例であった。術式は外耳瘻の1例のみ外側側頭骨切除術を施行し, その他の症例は鼓室形成術を施行した。

結 果

抗菌薬の副作用にて薬剤の中止または変更した症例は認めなかった。また, 術後の疼痛に対して非ステロイド系消炎鎮痛薬 (ロキソプロフェンナトリウム) を併用したが, 痙攣などの副作用は全症例認めなかった。

手術前後の血液検査で炎症反応の指標である白血球数とC-reactive protein (CRP) の術前後の差を比較した (Fig.1)。CRPは2群間で有意差を認めなかったが, 白血球数はLVFX群に有意に術後の上昇が少なかった。

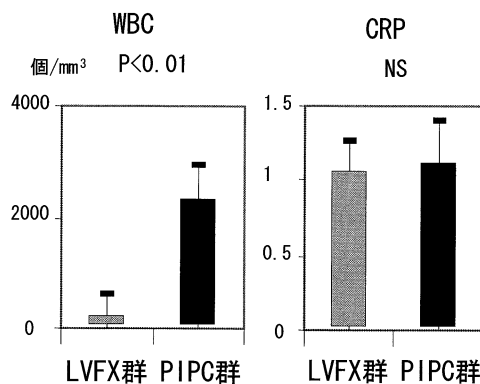


Fig.1 The difference of the number of white blood cell (WBC) and C-reactive protein (CRP) between preoperative and postoperative

術前の耳内細菌検査ではLVFX群の82.1% (23/28), PIPC群の87.5% (14/16)から何らかの細菌または真菌が分離された (Table1)。

術前の検出菌の術後の変化をまとめた (Table2)。この中で病原性のあるものとして, LVFX群の *Aspergillus sp.* が術後 *Pseudomonas aeruginosa* に菌交代した症例が1例あり, PIPC

群で *Corynebacterium sp.* が *Candida parapsilosis* に、MSSA が MRSA に菌交代した症例をそれぞれ 1 例認めた。

Table1 Bacteria isolated before operation

	LVFX group	PIPC group
MSSA	10	3 (2)
<i>Corynebacterium sp.</i>	10	5
CNS	8	3
<i>Aspergillus sp.</i>	2	
<i>Candida parapsilosis</i>	2	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	
<i>Brevibacterium sp.</i>		2
<i>Achromacter xylooxidans</i>		2
その他	8	5

MSSA : methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*

CNS : coagulase negative *staphylococci*

(): The number of the resistant bacteria to the antibiotic

Table2 Bacterial changes in strains after operation compared to those before operation

LVFX group	術前	術後		
		消失	不変	菌交代
検出菌				
MSSA	10	6	1	3
<i>Corynebacterium sp.</i>	10	4	3	3
CNS	8	2	5	1
<i>Aspergillus sp.</i>	2	1	0	1
<i>Candida parapsilosis</i>	2	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1	0	1

PIPC group	術前	術後		
		消失	不変	菌交代
検出菌				
<i>Candida parapsilosis</i>	6	3	1	2
<i>Corynebacterium sp.</i>	5	1	2	2
CNS	3	0	2	1
MSSA	3	1	0	2
<i>Brevibacterium sp.</i>	2	0	1	1
<i>Achromacter xylooxidans</i>	2	1	0	1

MRSA: methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

手術終了直後に採取した血液中の細菌検査では検出された菌のうち多くは皮膚の常在菌であったが、LVFX 群で MSSA が 1 例、PIPC 群で *Bacillus sp.* が 1 例検出された。このうち MSSA を検出した症例は術前の耳内細菌検査でも MSSA を検出した (Table3)。

今回検討した症例は全症例術後経過が良好で、術後膿性耳漏を認め抗菌薬の変更が必要であった症例は認めなかった。

薬価は 1 人当たり LVFX 群は約 2,666 円、PIPC 群は約 5,141 円であった。

Table3 Bacteria from blood after the operation

	LVFX group	PIPC group
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	
<i>Propionibacterium acnes</i>	2	
<i>Propionibacterium sp.</i>	2	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	1
MSSA	1	
<i>Alpha-streptococci</i>		1
<i>Bacillus sp.</i>		1

考 察

米国 CDC ガイドラインでは予防的抗菌薬投与は手術操作の範囲に起こる汚染による感染を防止する目的で投与されるものであり、術後の surgical site infection (SSI) の防止や術中の術野や組織を無菌にするものではないと定義されており⁴⁾、清潔・準清潔手術ではペニシリン系または第 1 世代セフェム系抗菌薬が推奨されている⁵⁾。本邦の周術期抗菌薬使用のガイドラインでも同様の記載がある⁶⁾。一方、慢性化膿性中耳炎や中耳真珠腫において術前の耳内の細菌検査では、60.4%⁷⁾、77.7%⁸⁾、84.7%⁹⁾、と高率に細菌が検出されて、感染の合併の可能性がある。したがって、これらの手術では清潔・準清潔とはならない場合も多く、周術期の抗菌薬投与は予防投与と治療投与両方の効果を期待したいところである。また、術後もこれらの感染が残れば血流のない筋膜や代用耳小骨などの生着に影響を与え、聴力改善の妨げとなりうる¹⁾ため、感染の制御が中耳手術の成功率上昇に必要である。

今回我々は新たな試みとして、ガイドライン⁶⁾にはない経口の LVFX を周術期抗菌薬として用いたが、特記すべき副作用を認めず、炎症反応の上昇、術後の菌交代の割合など静脈内投与の抗菌薬とほぼ同等の結果であった。一般的に耐性菌は抗菌薬の血中濃度が低濃度で持続すると出現しやすいといわれている。周術期の短期間の抗菌薬使用と耐性菌の出現の関連性についてはエビデンスがないことを考えると、経口薬は患者の苦痛や医療従事者の時間的負担が少なく経済性にも優れているというメリットもあり、周術期に使用する抗

菌薬としてLVFXの経口投与も選択の1つに挙げても良いのではないかと考えた。ただ、今回の検討では術後7日目まで抗菌薬の投与を行っており、ガイドライン⁶⁾で記載されているように3～5日間の投与で同様の効果が出るかは今後検討が必要であると考えている。

手術直後の血液中の細菌検査で菌検出を認めた症例でも術後経過は良好で臨床的に問題となることはなかったが、植皮の成功率に関与する因子の1つであるという報告¹⁰⁾もあり、今後症例数を増やして検討が必要であると考えた。

ま と め

- 当科で施行した中耳手術において周術期抗菌薬として経口のLVFXと静脈注射のPIPCを比較した。
- 今回検討した症例では術後膿性耳漏により抗菌薬の変更が必要になった症例はなく、血液検査の比較からもLVFXとPIPCは同等な臨床効果を得たと考える。
- 経口薬は患者の苦痛や医療従事者の時間的負担が少ない。また、経済性にも優れている。
- 術直後の血液培養で病原菌が検出された症例でも臨床的に問題となることはなかった。

参 考 文 献

- 1) 芳川洋：特集・鼓室形成術—私のコツ・私の工夫—術後の投薬，*ENTONI*, 36：107-109, 2004
- 2) Sánchez-Carrión S, Prim MP, De Diego JI, et al.: Utility of prophylactic antibiotics in pediatric adenoidectomy, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 70: 1275-1281, 2006
- 3) Yildirim I, Okur E, Ciragil P, et al.: Bacteraemia during tonsillectomy, *J. Laryngol. Otol.* 117: 619-623, 2003
- 4) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al.: Guideline for prevention of surgical site infection, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 20: 250-278, 1999
- 5) 品川長夫：術後感染症，全面改訂 抗菌薬の選択と使い方—外科領域—：200-249, 2000
- 6) 日本感染症学会 日本化学療法学会：耳鼻咽喉科感染症，抗菌薬使用のガイドライン：204-207, 2005
- 7) 大峽慎一，榎本冬樹，中澤詠子 他：中耳手術における術前後の細菌検出，*日耳鼻感染誌* 23：35-39, 2005
- 8) 坂井有紀，山唄達也，伊藤健 他：耳疾患における手術前後での検出菌の動向と治療について，*Otol. Jpn.* 11：48-53, 2001
- 9) 増田聖子，蓑田涼生，岩根隆太 他：中耳手術後にみられる耳漏についての検討，*Otol. Jpn.* 14：229-234, 2004
- 10) Keles E, Kizirgil A, Kaygusuz I, et al.: Bacteriemia during Mastoidectomy and/or tympanoplasty, *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 133: 347-351, 2005

連絡先：飯塚 崇
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室
TEL 03-5802-1229 FAX 03-5840-7103
E-mail t-iizuka@juntendo.ac.jp