

泌尿器科領域における周術期感染症阻止薬 術前単回投与の検討

山本 新吾¹, 三井 要造², 上田 康生¹, 鈴木 透¹
樋口 喜英¹, 邱 君¹, 丸山 琢雄¹, 近藤 宣幸¹
野島 道生¹, 竹末 芳生³, 島 博基¹

¹兵庫医科大学泌尿器科, ²島根大学医学部泌尿器科, ³兵庫医科大学感染制御部

ASSESSMENT OF SINGLE-DOSE REGIMEN FOR ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS TO PREVENT PERIOPERATIVE INFECTION IN UROLOGIC SURGERY

Shingo YAMAMOTO¹, Youzou MITSUI², Yasuo UEDA¹, Toru SUZUKI¹,
Yoshihide HIGUCHI¹, Jun QIU¹, Takuo MARUYAMA¹, Nobuyuki KONDOU¹,
Michio NOJIMA¹, Yoshio TAKESUE³ and Hiroki SHIMA¹

¹The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Department of Urology, Shimane University

³The Division of Infection Control and Prevention, Hyogo College of Medicine

A single-dose of antimicrobial prophylaxis (AMP) was administered parenterally for prevention of perioperative infection in a total of 206 urologic surgeries including 114 endoscopic-instrumental, 92 clean, and 20 clean-contaminated procedures between January and December, 2007, and surgical site infections (SSI), urinary tract infections (UTI), and remote infections (RI) were prospectively surveyed. The definition of a single-dose of AMP allowed the administration of a second dose of an antimicrobial during a surgical procedure that exceeded 3 hours but not parenteral or oral administration at the end of the procedure, in the recovery room, or at a later time over a period of more than 24 hours. UTI was observed in 3 cases (2.7%) after endoscopic-instrumental procedures and in 1 case (5%) after clean-contaminated procedures while no case was associated with UTI in clean procedures. SSI was seen in 1 case each after clean procedures (1.1%) and after clean-contaminated procedures (5%), and RI was seen in 2 cases (2.2%) after clean procedures. A single-dose regimen of AMP was effective for prevention of perioperative infections including SSI, UTI, and RI in endoscopic-instrumental, clean, and clean-contaminated surgical procedures in urology.

(Hinyokika Kyo 54 : 587-591, 2008)

Key words : Urologic surgery, Antimicrobial prophylaxis of single-dose regimen

緒 言

周術期感染症に対する予防抗菌薬使用ガイドラインは、さまざまな機関や学会から出版されているが、欧米に比較すると日本の投与期間はやや長めに設定されている。米国 CDC (the Centers for Disease Control and Prevention) は清潔手術、準清潔手術いずれにおいても術前単回投与、3時間を超える手術においては術中追加投与が推奨されているが¹⁾、日本感染症学会・日本化学療法学会ガイドラインでは3日以内に中止すべき、と記載されている²⁾。同様に、泌尿器科領域における周術期感染阻止薬の投与方法も欧米と日本では隔たりがあり、EAU (the European Association of Urology) ガイドラインでは低リスク患者に対する尿路内視鏡手術、清潔手術、準清潔手術のいずれにおい

ても抗菌薬は不要であり、消化管利用手術のみ必要と記載されているが³⁾、日本泌尿器科学会ガイドラインでは尿路内視鏡手術、清潔手術、準清潔手術、消化管利用手術に対してそれぞれ1~3, 1, 2~3, 3~4日の投与期間が推奨されている⁴⁾。

兵庫医科大学泌尿器科では、以前より日本泌尿器科学会ガイドラインに従い抗菌薬の予防投与を行っていたが、現在では CDC ガイドラインに準拠しており、重篤な合併症を持たない患者に対する尿路内視鏡手術、清潔手術、準清潔手術においては術前単回投与(3時間を超える手術において術中追加投与)を行っている。2007年1~12月の1年間に、226例の手術に対してこの方法で周術期感染阻止薬を投与し、手術部位感染 (SSI: surgical site infection)、尿路感染 (UTI: urinary tract infection)、遠隔感染 (RI: remote infec-

tion), 術後合併症の発生頻度を前向きに調査した結果を報告する。

対 象 と 方 法

1. 抗菌注射薬の選択・投与法・投与期間

抗菌注射薬は手術開始30分前に投与を開始し、長時間に及ぶ手術では手術開始3時間後、その後は4時間ごとに追加投与した。尿路内視鏡手術にはβラクタマーゼ配合ペニシリン（スルバクタム/アンピシリン1.5g）、清潔手術には第1世代セフェム（セファゾリン1g）、準清潔手術には第2世代セフェム（セフォチアム1g）を使用した。創部洗浄など通常以外の創部処置または抗菌薬投与などを必要とした症例を周術期感染症として定義し、肺炎、敗血症、腎盂腎炎などの重症感染症は注射薬で、膀胱炎、創部表層感染などの軽症感染症は内服薬で治療した。周術期感染症が認められなかった症例には注射薬、内服薬いずれも追加投与はしていない。

2. 解析対象症例

尿路内視鏡手術は経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)、経尿道的前立腺切除術(TURP)、その他(経尿道的膀胱結石碎石術、内視鏡下尿道切開術、膀胱水圧拡張術、尿管鏡下腫瘍生検、など)に分類した。清潔手術における腹腔鏡下は腎摘除術(根治的腎摘除術、単純腎摘除術、ドナー腎採取術、など)、腹腔鏡下腎部分切除術、腹腔鏡下副腎摘除術、開放腎摘除術、外陰部手術(精巣摘除術、精巣固定術、精索静脈瘤根治術、精巣水腫根治術、TVTなど)、その他(後腹膜リンパ節郭清術など)に分類した。前立腺小線源療法も清潔手術に含めて解析した。準清潔術は腹腔鏡下腎尿管摘除術、根治的前立腺摘除術、その他(膀胱部分切除術など)に分類した。尿路感染や他部位感染のために術前から抗菌薬治療が必要であった症例、外傷性緊急手術、膿腎症やフルニエ壊疽などの感染巣に対する手術、腎移植術、尿道下裂に対する尿道形成術は解析対象から除外した。その結果、尿路内視鏡手術114例、清潔手術92例、準清潔手術20例、計226例が解析対象として集計された。

3. 調査項目

患者の背景因子として、年齢、身長、体重、合併症

(肺疾患、高血圧、心疾患、糖尿病、など)の有無、ASA score、手術に関係した項目として術式、手術時間、出血量、周術期感染症の項目として、SSI、RI、UTIの発生の有無、および感染症以外の術後合併症の有無を、術後30日目まで調査した。患者個人情報保護のため、調査結果を集計する段階においては個人が特定できないよう配慮した。

結 果

1. 尿路内視鏡手術(Table 1)

尿路内視鏡手術114例の内訳は、TURBT 90例、TURP 10例、その他14例(尿管鏡下腫瘍生検4例、内視鏡下尿道切開術4例、経尿道的膀胱結石碎石術2例、膀胱水圧拡張術2例、その他1例)であった。

UTIはTURBTにおいて3例(3.4%)がそれぞれ術後4, 7, 8日目に認められ、いずれの症例も3~5日間の経口抗菌薬投与により治癒した。尿路内視鏡手術全体でのUTI発症率は2.7%であった。RIは認められなかった。その他の合併症としてTURBT術後8日目に膀胱タンポナーデが1例みられたが、抗菌薬の追加投与はされなかった。

2. 清潔手術(Table 2)

清潔手術92例の内訳は、腹腔鏡下手術は40例で、腎摘除術25例、腎部分切除術4例、副腎摘除術9例、その他2例(精索静脈瘤根治術1例、後腹膜腫瘍生検1例)、また、開放手術は44例で、腎摘除術4例、外陰部手術32例、その他8例(PDカテーテル留置または抜去2例、後腹膜リンパ節郭清1例、後腹膜腫瘍生検1例、尿管部分切除1例、試験開腹1例、頸部リンパ節生検1例、手腕シャント結紮術1例)、前立腺小線源療法8例であった。

SSIとしては、腹腔鏡下副腎摘除術において1例に、フィブリン糊に起因するアレルギー反応をとまった表層部SSIが術後2週間後に認められた。清潔手術全体におけるSSI発生率は1.1%であった。RIとしては、腹腔鏡下副腎摘除後に末梢静脈ルート刺入部感染が1例、ヘビースモーカーの男性において開放腎摘除後に肺炎が1例認められた。この肺炎症例は術前より軽度の肺機能低下が指摘されていたが、麻酔導入後に側臥位をとることによりSpO₂の低下が認めら

Table 1. 尿路内視鏡手術における患者背景、UTI、RI、その他の合併症の頻度

	n	男:女	年齢(歳)	身長(cm)	体重(kg)	合併症 あり:なし	ASA score	手術時間 (分)	UTI (%)	RI (%)	その他の 術後合併 症(%)
TURBT	90	78:12	69.2±10.2	162.2±7.7	60.5±12.1	59:31	2.1±0.6	59.2±33.8	3 ^a	0	1 ^b
TURP	10	10:0	69.8±13.5	165.6±4.8	59.5±11.8	6:4	2.1±0.7	90.1±17.2	0	0	0
その他	14	12:2	61.3±25.6	157.7±18.2	55.7±17.3	6:8	1.7±0.6	46.1±21.7	0	0	0
計	114	100:14	68.2±13.4	162 ± 9.54	59.9±12.8	73:40	2.0±0.7	60.5±33.1	3 (2.7)	0	1 (0.9)

a 膀胱炎, b 膀胱タンポナーデ.

Table 2. 清潔手術における患者背景, SSI, UTI, RI, その他の合併症の頻度

	n	男:女	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	合併症 あり:なし	ASA score	手術時間 (分)	出血量 (ml)	SSI (%)	UTI (%)	RI (%)	その他の 術後合併 症 (%)
腹腔鏡下手術													
腎摘除術	25	12:13	60.3±11.3	160.3±10.4	59.8±11.5	14:11	1.84±0.6	277.2±65.2	106.6±136.6	0	0	0	0
腎部分切 除術	4	3:1	60.5±17.3	164.5±17.5	74.3±24.5	4:0	2.8±0.5	360.5±51.2	638.3±625.9	0	0	0	1 ^d
副腎摘除術	9	4:5	40.3±10.9	159.4±8.2	54.3±7.7	5:4	2.3±0.5	169.8±22.8	37.8±47.2	1 ^a	0	1 ^b	0
その他	2	1:1	49.5±33.2	161.5±14.9	57.0±12.7	0:2	1.5±0.7	97.5±37.5	25.0±35.4	0	0	0	0
開放手術													
腎摘除術	4	2:2	72.8±1.26	160.0±12.0	60.5±13.3	4:0	1.75±0.5	287.3±59.8	1,003.8±923.9	0	0	1 ^c	1 ^e
外陰部手術	32	26:6	34.9±24.3	151.0±27.7	51.5±20.8	5:27	1.5±0.5	150.4±115.0	20.7±49.3	0	0	0	1 ^f
その他	8	6:2	42.4±10.5	164.3±5.5	61.0±9.3	5:3	2.2±1.0	168.0±83.9	612.8±1,249.7	0	0	0	0
前立腺小線 源療法	8	8:0	69.3±4.5	167.4±3.8	64.4±6.4	5:3	2.1±0.6	102.9±32.8	少量	0	0	0	0
計	92	62:30	49.0±21.9	158.2±18.7	57.5±16.0	42:50	1.8±0.7	198.6±108.1	165.1±488.1	1 (1.1)	0	2 (2.2)	3 (3.3)

a 表層部 SSI, b 末梢静脈ルート刺入部感, c 肺炎, d 腎梗塞, e 膀胱炎, f 創し開 (感染なし).

Table 3. 準清潔手術における患者背景, SSI, UTI, RI, その他の合併症の頻度

	n	男:女	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	合併症 あり:なし	ASA score	手術時間 (分)	出血量 (ml)	SSI (%)	UTI (%)	RI (%)	その他の 術後合併 症 (%)
腹腔鏡手術													
腎尿管摘除 術	7	5:2	67.3±9.3	164.4±6.7	62.2±14.3	7:0	2.1±0.4	381.3±79.5	314.3±297.3	0	0	0	0
開放手術													
根治的前立 腺摘除術	10	10:0	68.8±3.9	164.0±5.6	66.5±6.2	9:1	2.0±0.5	416.7±95.0	2,201.7±1,284.2	1 ^a	0	0	1 ^c
その他	3	2:1	67.7±17.8	162.0±13.1	72.7±29.0	3:0	2.7±0.6	357.0±88.0	288.3±303.6	0	1 ^b	0	0
計	20	17:3	68.1±8.27	163.8±6.9	65.9±13.6	19:1	2.2±0.5	394.9±87.1	1,204±1,310.7	1 (5.0)	1 (5.0)	0	1 (5.0)

a 表層部 SSI, b 腎盂腎炎, c 骨盤内血腫.

れ, 腹腔鏡ポート挿入後に気腹の開始にともないさらに SpO₂ が低下したため開放手術に変更し, 術後も ICU 管理で加療された. その他の合併症としては, 腹腔鏡下腎部分切除術後の腎梗塞にともなう遷延する発熱, 左半結腸切除後の左開放腎部分切除術後の膀胱炎, 高位精巣摘除術後の創し開が 1 例ずつ認められ, それぞれ経過観察, 膀胱酵素阻害剤投与, 再縫合で治癒した. UTI は認められなかった.

3. 準清潔手術

準清潔手術20例の内訳は, 腹腔鏡下腎尿管摘除術は 7 例, 開放根治的前立腺摘除術10例, その他 3 例 (膀胱部分切除術 2 例, 開放腎尿管摘除術 1 例) であった.

SSI としては, 根治的前立腺摘除術後 8 日目に表層部 SSI が 1 例認められたが, 抗菌薬の追加投与はせず局所に対する処置のみで治癒した. 準清潔手術全体における SSI 発生率は5.0%であった (Table 3). UTI としては膀胱部分切除および膀胱尿管新吻合を施行した 1 例において, 術後11日目に腎盂腎炎が認められたが, 静注抗菌薬投与で軽快した. UTI 以外の RI は

認められなかった. その他の合併症としては, 根治的前立腺摘除術の 1 例において骨盤内血腫とそれに伴う感染が認められ, 術後11日目に再手術が施行され軽快した.

考 察

CDC が1999年に SSI 防止のガイドラインを公表して以降¹⁾, 国内外で多くの周術期感染症予防に対するガイドラインが作成されている²⁻⁴⁾. CDC ガイドラインでは, 周術期感染症予防抗菌薬は術前単回投与 (3 時間を超える手術では術中追加投与) を原則とし, 24 時間を超えて投与すべきではないとされている¹⁾. Classen らは 清潔手術および準清潔手術における周術期感染症予防抗菌薬投与方法を前向きに調査し, 術前単回投与群では SSI が0.6%であったのに対し, 当日または24時間を超えて過剰投与された群ではそれぞれ 1.4, 3.6%の SSI を認めたとして, 術前単回投与を推奨している⁵⁾. 一方, McDonald らは29論文を統合的に解析し, 術前単回投与群と24時間を超えて過剰投与された群の間に, SSI 発生率において有意な差は

見られなかった、と報告している⁶⁾。いずれにおいても、24時間を超えて過剰投与して SSI が減少したという論文は認められないことから、現在のところ清潔手術および準清潔手術においては術前単回投与が望ましいとされている。

一方、本邦における日本感染症学会・日本化学療法学会ガイドライン²⁾や日本泌尿器科学会ガイドライン⁴⁾では、清潔手術に対しては単回または24時間以内とされているが、準清潔手術に対しては術式により1～4日と長めの投与期間が推奨されている。これは、本邦において術前単回投与の概念の浸透がまだ不十分であること、および SSI のみではなくカテーテル感染や肺炎などの RI も対象としているため、と考えられるが、24時間を超えた投与により RI 発症率が減少したという論文はなく、ややエビデンスに欠ける概念と考えられる。

CDC ガイドラインでは、手術創を清潔手術、準清潔手術、汚染手術、感染を伴う手術の4種類に分類しており、尿路を開放する手術および外陰部手術は準清潔手術と規定している¹⁾。外科系における消化管を切除および吻合する手術は準清潔手術に、消化管穿孔などにより腹腔内が汚染された場合には汚染手術に分類される。尿路内視鏡手術についての記載はない。EAU ガイドラインでは泌尿器科領域の手術は、i) 消化管利用手術、ii) 消化管を使用しない手術、iii) 人工異物埋め込み術、生殖器再建術、iv) 尿路以外の手術の4つに分類されている³⁾。日本泌尿器科学会ガイドラインでは泌尿器科領域の標準術式を清潔手術、準清潔手術、汚染手術に分類しているが、なかでも外陰部手術を清潔手術に、消化管利用手術を汚染手術に分類していることが特徴的である。本論文も原則的に日本泌尿器科学会ガイドラインの分類に従った。

以前、われわれは日本泌尿器科学会ガイドラインにおおむね準じた抗菌薬投与方法により泌尿器科領域における周術期感染症阻止薬適正使用に関する多施設共同研究を行った⁷⁾。外陰部手術、腹腔鏡下腎・副腎摘除術などの低侵襲ではペニシリン、第1・2世代セフェムを手術当日のみ、侵襲の大きい開放清潔手術、下部尿路の準清潔手術では手術日から3日間抗菌薬を投与したところ、SSI の発生率は開放腎・副腎摘除術0.7%、腹腔鏡下腎・副腎摘除術1.4%、外陰部手術2.8%、腹部清潔手術3.5%、根治的前立腺摘除術6.0%、腎尿管摘除術8.9%、下部尿路手術10.0%であった。興味深いことに、RI 発生率は SSI 発生率と同程度発生し、開放腎・副腎摘除術2.1%、腹腔鏡下腎・副腎摘除術は4.9%、外陰部手術3.1%、腹部清潔手術4.7%、根治的前立腺摘除術7.6%、腎尿管摘除術11.4%、下部尿路手術16.7%であった⁷⁾。このたびのわれわれの単施設における解析において、SSI, RI,

UTI の発生率は清潔手術でそれぞれ1.1, 2.2, 0%, 準清潔手術でそれぞれ5, 0, 5%であり、泌尿器科領域における清潔手術、準清潔手術に対する周術期感染症予防抗菌薬の効果は術前単回投与で十分に期待できると考えられた。

最近、国内からも泌尿器科領域における周術期感染症予防抗菌薬の投与日数に関する論文がいくつか報告されている。吉田らはミニマム創内視鏡下副腎・腎摘除術を受けた患者を、 β ラクタマーゼ配合ペニシリン単回静脈投与群31人、レボフロキサシン 300 mg 単回経口投与群32人、抗菌薬投与なし群36人の3群に分け、これらの群のうち β ラクタマーゼ配合ペニシリン単回静脈投与群においてのみ1例の表層部 SSI を認めたのみであったとして、ミニマム創内視鏡下副腎・腎摘除術においては抗菌薬の予防投与は不要であると述べている⁸⁾。また、Terai らは根治的前立腺摘除術を受けた患者を、第2世代セフェム系1日投与群56人と4日投与群50人の2群に分け、1日投与群に1例のみ表層部 SSI を認めたのみでいずれの群においても RI の発生は認めなかったことより、根治的前立腺摘除術において抗菌薬の予防投与は1日のみで十分であると述べている⁹⁾。

CDC ガイドラインは、周術期感染症発症のリスクとして、抗菌薬の投与方法のみならず、入院から手術までの期間、術前の除毛方法とその時期、皮膚消毒、術者の手洗い、薬剤耐性菌保有患者の取り扱い、手術室の衛生環境、手術機器やドレープの滅菌方法、術中の清潔手技、術後の創部処置方法、カテーテルやドレーンの種類・抜去時期など、多数の要因をあげて詳細に解説している¹⁾。周術期感染症の発症を抑えるためには、適正な抗菌薬投与方法のみならず適正な周術期管理や院内環境整備にも十分に配慮する必要がある。

結 語

2007年1～12月の1年間に当科で施行された尿路内視鏡手術114例、清潔手術92例、準清潔手術20例の計226例の手術に対し、周術期感染症予防抗菌薬の術前単回投与を行い、SSI, UTI, RI, 術後合併症の発生頻度を前向きに調査し報告した。泌尿器科領域における尿路内視鏡手術、清潔手術、準清潔手術に対する周術期感染症予防抗菌薬の効果は術前単回投与で十分に期待できると考えられた。

文 献

- 1) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al.: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* **20**: 250-278, 1999

- 2) Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al.: EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* **40**: 576-588, 2001
- 3) II-7 外科感染症. II-8 整形外科感染症. 日本感染症学会・日本化学療法学会編: 抗菌薬使用のガイドライン pp 152-182, 協和企画 (東京), 2005
- 4) 松本哲朗, 村谷哲郎, 山田陽司, ほか (UTI 共同研究会周術期感染予防ガイドライン作成ワーキンググループ): 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン. *日泌尿会誌* **97**: S1-34, 2006
- 5) Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al.: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* **326**: 281-286, 1992
- 6) McDonald M, Grabsch E, Marshall C, et al.: Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust NZJ Surg* **68**: 388-396, 1998
- 7) 山本新吾, 国島康晴, 金丸聡淳, ほか: 泌尿器科領域における周術期感染症阻止薬適正使用に関する多施設共同研究. *泌尿紀要* **50**: 673-683, 2004
- 8) Yoshida S, Matsuda H, Yokoyama M, et al.: Absence of prophylactic antibiotics in minimum incision endoscopic urological surgery (MEUS) of adrenal and renal tumors. *Int J Urol* **14**: 384-387, 2007
- 9) Terai A, Ichioka K, Kohei N, et al.: Antibiotic prophylaxis in radical prostatectomy: 1-day versus 4-day treatments. *Int J Urol* **13**: 1488-1493, 2006
(Received on March 5, 2008)
(Accepted on April 14, 2008)