

当院での選択的帝王切開術における抗菌薬の投与回数と手術部位感染に関する後方視的検討

高松赤十字病院 産婦人科

森 陽子, 岸本 尚也, 原 裕子, 原田由里子,
原田 龍介, 佐藤 幸保, 後藤 真樹

要 旨

目的：2016年に発表された「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」では未破水妊婦の帝王切開術に用いる予防抗菌薬としてCefazolin (CEZ) 単回投与が推奨されているが、複数回投与を慣例的に行う施設は現在でも多い。今回、当院における予防抗菌薬単回投与の適否を検討した。

対象・方法：当科で選択的帝王切開術を行った未破水の妊娠満期症例111例を対象とした。うち22例は周術期にCEZを1回のみ投与（CEZ単回投与群）、残りの89例は複数回投与した（CEZ複数回投与群）。両群間で術後3日目の体温、白血球数、CRP（C-reactive protein）値、術後退院までの日数、手術部位感染の有無の5項目を比較検討した。

結果：すべての検討項目において両群間で統計学的有意差は認めなかった。

考察：選択的帝王切開術への予防抗菌薬としてのCEZ単回投与は一般市中病院でも適用しうることが示唆された。

キーワード

手術創感染, 予防的抗菌剤投与, ガイドライン, 医療経済

はじめに

2016年に日本化学療法学会と日本外科感染症学会から発表された「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」¹⁾は、手術部位感染（surgical site infection : SSI）発症の減少を目的とした予防抗菌薬の投与について、術式や創の清潔・不潔の度合いに応じた抗菌薬の種類や投与期間の推奨を示したものである。このガイドラインにおいて未破水の帝王切開術は創分類I（清潔創）に分類されており、予防抗菌薬としてCefazolin (CEZ) 単回投与が推奨グレードA（科学的根拠があり、行うように強く勧められる）、エビデンスレベルI（一つ以上の無作為化比較試験による証拠）として推奨されている。しかし一般臨床の現場では、SSIを危惧して慣例的に術後数日間の抗菌薬投与が現在でも行われている傾向

がある。

今回我々は、一般市中病院における予防抗菌薬単回投与の適否を検討することを目的とし、未破水の妊娠満期症例に対する選択的帝王切開術時の予防抗菌薬としてCEZを1回のみ投与した群（CEZ単回投与群）と複数回投与した群（CEZ複数回投与群）との術後転帰を後方視的に比較したので、その結果を報告する。

対象・方法

当院において2017年7月から2018年6月に選択的帝王切開術を行った妊娠37週以降の未破水症例111例を対象とした。術前から明らかな感染症を合併していた症例はなかった。

検討の対象としたすべての症例で、抗菌薬としてCEZ 1gを手術開始30分前から点滴投与した。術前CEZ 1gを1回投与したのみで術後抗

菌薬投与を全く行わなかった症例は22例で、これをCEZ単回投与群とした。術後にもCEZ 1gを1回以上投与した症例は89例あり、これをCEZ複数回投与群とした。CEZ複数回投与群のうち、抗菌薬を計2回（術当日のみ投与）した症例は3例、計4回（術後1日目まで投与）した症例は59例、6回（術後2日目まで投与）した症例は26例、8回（術後3日目まで投与）した症例は1例であった。

CEZ単回投与群とCEZ複数回投与群における術後3日目の体温、白血球数、CRP（C-reactive protein）値、術後退院までの日数、SSIの有無を比較検討した。手術部位感染の定義とし

てはCDC（Centers for Disease Control and Prevention, 米国疾病予防管理センター）のSSI診断基準²⁾（表1）に従って診断した。

統計ソフトはSPSS version 21 for Windows（SPSS Inc., Chicago, IL, USA）を使用した。術後3日目の体温、白血球数、CRP値、術後退院までの日数についてはMann-Whitney U検定を用い、SSIの有無についてはカイ二乗検定を用いて検討した。有意水準は $p < 0.05$ とした。

結 果

表2に各群の患者背景を示す。初産婦/経産婦の比率のみ両群間で有意差を認めしたが、年

表1 SSI診断基準（CDCのSSI診断基準²⁾より抜粋）

<p>・表層切開部位 SSI</p> <p>手術後30日以内に起こった感染 かつ、切開部の皮膚または皮下組織のみの感染 かつ、以下のうち少なくとも一つを認める：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 切開部の表面から排膿がある。検査での確認の有無は問わない。 2. 切開部の表面から無菌的に採取された液体または組織の培養から病原菌が分離される。 3. 切開部の培養が陰性でも、以下の感染の症状や徴候のうち少なくとも一つがあり、かつ、外科医が意図的に皮膚表層の縫合を開放した場合：疼痛または圧痛、限局的腫脹、発赤、発熱 4. 外科医または主治医が表層切開部位 SSI と診断した。 <p>以下の状態は SSI としない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 縫合糸膿瘍（縫合糸の穿通した穴に局限した最小単位の炎症または滲出） 2. 会陰切開部や新生児の包皮切開部の感染 3. 熱傷の感染 4. 筋膜や筋層に波及した切開部 SSI（深層切開部位 SSI の項を参照） <p>注）会陰切開部や新生児の包皮切開部の感染、熱傷の感染については別の診断基準が用いられる。</p>
<p>・深層切開部位 SSI</p> <p>移植人工物が入っていない場合には術後30日以内、移植人工物が入っている場合には術後1年以内に、手術に関連して起こった感染かつ、手術切開部位の深層組織（例えば筋膜や筋層）を含む感染かつ、以下のうち少なくとも一つを認める。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 手術部位の臓器・体腔からではなく、手術切開部位の深層からの排膿がある。 2. 切開部の培養は陰性でも、深層切開部が自然に離開したか、以下の感染の症状や徴候のうち少なくとも一つがあり、かつ、外科医が意図的に深層切開部を開放した場合：38℃以上の発熱、限局的疼痛または圧痛 3. 深層切開部の膿瘍や他の感染の証拠が、直接的検査、再手術、組織病理学・放射線医学検査で認められる。 4. 外科医または主治医が深層切開部位 SSI と診断した。 <p>注）1. 表層切開部位 SSI と深層切開部位 SSI の両方を認める場合は深層切開部位 SSI として報告する。 2. 創部を通じて排膿している臓器・体腔 SSI は深層切開部位 SSI として報告する。</p>
<p>・臓器・体腔 SSI</p> <p>移植人工物が入っていない場合には術後30日以内、移植人工物が入っている場合には術後1年以内に、手術に関連して起こった感染 かつ、切開部以外で術中に開放・操作された身体部位（例えば組織や体腔）に生じた感染かつ、以下のうち少なくとも一つを認める：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臓器・体腔に入っているドレーンから排膿がある。 2. 臓器・体腔から無菌的に採取された液体または組織の培養から病原体が分離される。 3. 臓器・体腔の膿瘍や他の感染の証拠が、直接的検査、再手術、組織病理学・放射線医学検査で認められる。 4. 外科医または主治医が臓器・体腔 SSI と診断した。

年齢や分娩時 BMI (body mass index), 手術時間, 手術時出血量, 輸血実施率, GBS (group B *Streptococcus*) 保菌率, 糖代謝異常の合併率については両群で有意差を認めなかった。

表 3 に両群における術後成績を示す。術後 3 日目における体温, 白血球数, CRP 値, 術後退院までの日数は両群間で有意差を認めなかった。

SSI 発生率は CEZ 単回投与群 0% (0 例), CEZ 複数回投与群 3.4% (3 例) であり, 両群間に有意差は認めなかった。SSI の内訳としては表層切開部位 SSI が 2 例, 臓器・体腔 SSI である子宮内膜炎が疑われた症例が 1 例であった。表 4 に SSI 発生症例 3 例の詳細を示す。

考 察

予防抗菌薬投与の目的は術後の SSI 発症の減少

であるため, 手術部位の常在細菌叢に抗菌活性を有する薬剤を選択することを原則としており, 術後感染の原因となりうる細菌一般をターゲットにはしていない¹⁾。「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」では未破水の帝王切開術は清潔手術に分類されている。清潔手術での予防抗菌薬としては黄色ブドウ球菌, 連鎖球菌といった皮膚常在菌をターゲットする CEZ や Sulbactam/Ampicillin (SBT/ABPC) などが推奨されている¹⁾。

CEZ はセファロスポリン系薬の第 1 世代であり, 主な治療対象菌種としては連鎖球菌・メチシリン感受性黄色ブドウ球菌などのグラム陽性菌, 大腸菌・*Klebsiella pneumoniae*・*Proteus mirabilis* などのグラム陰性桿菌がある。また SBT/ABPC は β -ラクタマーゼ阻害薬配合のペニシリン系薬

表 2 患者背景

	単回投与群 (n = 22)	複数回投与群 (n = 89)	p 値
年齢 (才). mean (SD)	34.3 (4.89)	33.5 (4.85)	p = 0.421
分娩時 BMI. mean (SD)	25.8 (4.4)	25.7 (3.7)	p = 0.673
初産婦 / 経産婦	2 / 20	27 / 62	p = 0.043
分娩週数 (週). mean (SD)	38.3 (0.6)	38.1 (0.52)	p = 0.254
手術時間 (分). mean (SD)	64.8 (13.8)	68.2 (12.0)	p = 0.118
手術時出血量 (g). mean (SD)	839.3 (406.0)	978.7 (556.5)	p = 0.868
出生体重 (g). mean (SD)	3083.5 (379.5)	2955.7 (399.1)	p = 0.178
男児 / 女児	13 / 9	42 / 47	p = 0.317
アプガースコア 1 分値. median (range)	8.5 (7.0-9.0)	9.0 (4.0-9.0)	p = 0.416
アプガースコア 5 分値. median (range)	9.0 (8.0-10.0)	9.0 (7.0-10.0)	p = 0.135
臍帯動脈血 pH. mean (SD)	7.32 (0.72)	7.33 (0.33)	p = 0.665
胎盤重量 (g). mean (SD)	691.6 (169.5)	676.5 (169.0)	p = 0.589
小児科入院. n (%)	12 (54.5%)	37 (41.6%)	p = 0.273
輸血実施. n (%)	0 (0%)	2 (2.2%)	p = 0.478
GBS 陽性. n (%)	4 (18.2%)	19 (11.2%)	p = 0.380
糖尿病または GDM. n (%)	0 (0%)	3 (3.4%)	p = 0.383

BMI : body mass index, GBS : group B *Streptococcus*, GDM : gestational diabetes mellitus

表 3 術後成績

	単回投与群 (n = 22)	複数回投与群 (n = 89)	p 値
術後 3 日目体温 (°C). mean (SD)	36.79 (0.34)	36.78 (0.31)	p = 0.741
術後 3 日目白血球数 (個/ μ L). mean (SD)	7894.5 (1979.1)	9239.8 (8694.0)	p = 0.221
術後 3 日目 CRP (mg/dL). mean (SD)	5.60 (2.51)	4.91 (2.22)	p = 0.197
術後退院までの日数 (日). median (range)	7 (5-9)	8 (5-17)	p = 0.099
SSI. n (%)	0 (0%)	3 (3.4%)	p = 0.393

CRP : C-reactive protein

表4 SSI 発生症例 (n = 3)

	症例 1	症例 2	症例 3
SSI の分類	浅層 SSI	浅層 SSI	子宮内膜炎疑い
抗菌薬投与回数 (回)	6	6	4
年齢 (才)	38	42	28
分娩時体重 (kg)	100.2	52.4	67.9
分娩時 BMI	41.7	23.6	24.5
合併症	GDM	なし	なし
手術時間 (分)	85	80	50
手術時出血量 (g)	1600	1300	655
GBS の有無	なし	なし	なし
術後 3 日目体温 (°C)	36.7	36.9	36.8
術後 3 日目白血球数 (個 / μ L)	7200	7970	8510
術後 3 日目 CRP (mg/dL)	6.97	3.68	4.23
術後退院までの日数 (日)	8	9	5
SSI と診断された時期	術後 20 日目	術後 30 日目	術後 20 日目
感染部位の細菌培養	施行せず	施行せず	膈分泌物培養にて 常在菌のみ検出
SSI の治療	Betamethasone/Gentamicin 軟膏塗布	Gentamicin 軟膏塗布	Ceftriaxone 5 日間点滴

BMI : body mass index, GBS : group B *Streptococcus*, CRP : C-reactive protein, GDM : gestational diabetes mellitus

であり、嫌気性菌まで含めた多くのグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に活性を持つ³⁾。抗菌スペクトラムの観点からは、未破水の帝王切開術に使用する予防抗菌薬は CEZ で十分であると考えられる。

今回の SSI 発生症例 (表 4) はいずれも CEZ 複数回投与の症例であった。症例数が少ないため SSI 発生に影響を及ぼす背景因子の検討はできなかった。いずれの症例も良好な経過で退院し術後 20 日目以降で SSI と診断されており、入院期間中の経過から SSI 発症を予測することは後方視的にみても困難であった。ただ、症例 1 の患者は肥満と妊娠糖尿病 (GDM : gestational diabetes mellitus) がありもともと SSI のハイリスクであった。ガイドラインでは「過体重 / 肥満患者に対しては抗菌薬の増量が必要である」¹⁾とされており、術中の CEZ の投与量を増量することで予防できた可能性はある。

なお、ガイドラインには抗菌薬の術中再投与について「長時間手術の場合には術中の追加再投与が必要である」「短時間に 1,500ml 以上の大量出血が認められた場合、決められた再投与間隔を待たずに追加投与を考慮する」¹⁾とも記載されている。一般的には CEZ の追加投与は 3 ~ 4 時間ごととされているが、帝王切開術はほとんどが

2 時間以内で終了するため、手術時間が長いことを理由に追加投与が必要になる可能性はほとんどない。しかし短時間で大量出血するリスクのある手術のため、出血量が多い場合は積極的に抗菌薬の術中再投与を考慮すべきと考えられる。ただし帝王切開術での手術時出血量は羊水量を含めた値であり、実際の出血量とは乖離がある。症例 1, 2 は手術時出血量がそれぞれ 1600g, 1300g と多いが、この中にはおそらく数百 g の羊水が含まれている。帝王切開術においてどのくらいの出血量で抗菌薬を術中再投与することが SSI の予防に有効か、今後検討が必要であろう。

今回は未破水の帝王切開術症例のみを検討したが、術前から絨毛羊膜炎が疑われる症例や破水症例における帝王切開術では SSI のリスクが高く、子宮や膈に特有の常在菌である *Bacteroides fragilis* グループや腸内細菌科細菌をカバーすることが必要となってくる。この場合 CEZ は抗菌スペクトラムの面から不適であり、ガイドラインでは破水症例の帝王切開術の予防抗菌薬は Cefmetazole (CMZ), flomoxef (FMOX) が推奨されている。¹⁾ また、術後の抗菌薬投与期間も症例に応じて延長すべきであると考えられる。

周術期の予防抗菌薬はほぼすべての患者に投与

されるが、必要以上に長期間投与すると抗菌薬耐性菌の検出およびそれらの耐性菌による術後感染のリスクが上がるとも言われているため、必要最小限の投与にすることが求められる。また、術後の抗菌薬投与がなくなれば点滴期間が短縮でき、ルート留置のための穿刺やルートロックの回数が減らせる。その結果、患者満足度の上昇、看護業務の負担軽減にもつながることが期待できる。さらに、抗菌薬の使用量が減少するので医療コストが削減できる。予防効果が同等であればできるだけ抗菌薬の投与回数を減らす方が、医療経済上もベネフィットは大きいと考えられる。

おわりに

今回の検討において、選択的帝王切開術における予防的抗菌薬 CEZ の単回投与群は複数回投与群と比較して術後転帰に統計学的有意差を認めなかった。この結果は、当院のような一般市中病院においても選択的帝王切開術に対する予防抗菌薬投与として CEZ 単回投与を適用しうることを示唆するものであった。今後、待機的手術での慣例的な予防抗菌薬の複数回投与について再考が必要であろう。ただし肥満、大量出血、長時間手術、破水症例などでは抗菌薬の1回投与量の増量や術中・術後の再投与、抗菌薬の変更が必要であり、SSI のリスク評価を症例ごとに行うべきである。

●文献

- 1) 「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」公益社団法人日本化学療法学会 / 一般社団法人日本外科感染症学会, 日本化学療法学会 / 日本外科感染症学会 術後感染予防抗菌薬適正使用に関するガイドライン作成委員会編
- 2) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 20 (4) : 250-78, 1999.
- 3) 「“実践的” 抗菌薬の選び方・使い方」細川直登・編, 第1版, 医学書院, 2014.