

術後感染予防抗菌薬適正使用について

術後感染予防的抗菌薬投与は、適切に行われれば①手術部位感染（Surgical site infection, SSI）減少，②耐性菌発現予防，③抗菌薬による有害事象防止，④入院期間短縮化，⑤コスト削減 を達成し，患者により質の高い医療を提供できます。予防的抗菌薬投与を成功させるには、投与する抗菌薬の選択であるのもさることながら、投与開始のタイミングや術中の追加投与などの更に重要な事項が必要となってきます。そこで今回新しく作成された「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」をもとにまとめてみました。

I. 予防抗菌薬選択の基準

- a. 原則として手術部位の常在細菌叢に抗菌活性を有する薬剤選択を行い，術後感染の原因細菌をターゲットにしない（表1）。
- b. 手術操作が及ぶ部位から常在細菌以外の細菌が検出されている症例では，その細菌に活性を有する抗菌薬を選択する。
- c. 術前1カ月以内に抗菌薬使用歴のある症例では，本ガイドラインで推奨されている予防抗菌薬は適応とならない。
- d. β -ラクタム薬のアレルギーがある場合の選択（表2）
 - 1) グラム陽性菌のみをターゲットとする手術：クリンダマイシン（CLDM）またはバンコマイシン（VCM）
 - 2) グラム陽性菌，グラム陰性菌を考慮する手術：CLDMまたはVCMと，アミノグリコシド系薬またはフルオロキノロン系薬またはアズトレオナム（AZT）との併用。

表1 手術別の術中汚染菌と予防抗菌薬の選択

1. 皮膚常在菌のみを予防抗菌薬のターゲットとする手術

領域	臓器	ターゲットとする皮膚常在菌*	主な予防抗菌薬
心血管外科	心臓，血管	黄色ブドウ球菌，連鎖球菌	CEZ, SBT/ABPC など
一般外科	乳腺，ヘルニア（鼠径など） 脾		
整形外科	骨，関節，筋		
脳神経外科	脳，神経		
眼科	眼，眼付属器（涙道を除く）		

2. 皮膚常在菌に加え、臓器特有の常在菌を予防抗菌薬のターゲットとする手術

領域	臓器	ターゲットとする皮膚常在菌 *	主な予防抗菌薬
消化器外科(消化管), 泌尿器科(消化管利用)	上部消化管(食道, 胃, 空腸)	大腸菌, 肺炎桿菌	CEZ など
	下部消化管(回腸, 結腸, 直腸, 肛門)	<i>Bacteroides fragilis</i> (<i>B. fragilis</i>) グループ, 腸内細菌科細菌	CMZ, FMOX, CEZ + MNZ など
耳鼻咽喉科(口腔を開放), 口腔外科	口腔, 咽頭, 喉頭	口腔内嫌気性菌, 連鎖球菌	SBT/ABPC, CMZ, FMOX など
耳鼻咽喉科(口腔を開放しない)	耳, 鼻	黄色ブドウ球菌, 連鎖球菌	CEZ など
婦人科	腔・子宮	<i>B. fragilis</i> グループ, 腸内細菌科細菌	CMZ, FMOX, CEZ + MNZ など
眼科	涙道	黄色ブドウ球菌, 連鎖球菌	CEZ など

3. 臓器には常在菌は存在しないが、隣接する消化管(口腔・咽頭, 十二指腸, 小腸, 大腸)の常在菌**を予防抗菌薬のターゲットとする手術

領域	臓器	隣接する消化管の常在菌	主な予防抗菌薬
泌尿器	尿道, 膀胱, 尿管, 腎, 前立腺	腸内細菌科細菌	CEZ, CTM, SBT/ABPC, アミノグリコシド系薬など
消化器外科(肝胆膵)	肝, 胆嚢, 胆管, 膵	腸内細菌科細菌	CEZ, CTM など
胸部外科(気道が胸腔内で開放される場合)	肺, 気管	口腔内嫌気性菌, 連鎖球菌	SBT/ABPC など

*: 皮膚ではコアグラウゼ陰性ブドウ球菌, 下部消化管では腸球菌が主な常在菌の一つであるが, 予防抗菌薬によるカバーは行わない。

** : ①隣接消化管常在菌による術前からの尿路(尿), 前立腺, 胆道(胆汁)へのcolonizationの可能性や, ②当該手術の術中操作において隣接消化管常在菌が術中汚染菌となる可能性。

表2. β-ラクタム薬アレルギーがある場合の選択

手術の創クラス	必要な抗菌スペクトラムと抗菌薬選択		
	グラム陽性菌	グラム陰性菌	嫌気性菌
清潔創	CLDM, VCM		
準清潔創	アミノグリコシド系薬 フルオロキノロン系薬, AZT + CLDM/VCM		
準清潔創(下部消化管, 婦人科手術, 口腔・咽頭手術)	アミノグリコシド系薬, フルオロキノロン系薬		MNZ(下部消化管, 婦人科), CLDM(口腔・咽頭)

VCM, アミノグリコシド系薬使用時は腎機能障害を考慮。アミノグリコシド系薬で48時間を超える投与が予定されている場合は治療薬物血中濃度モニタリング(TDM)実施。

II. 投与のタイミング

- a. 手術が始まる時点で、十分な殺菌作用を示す血中濃度、組織中濃度が必要であり、切開の1時間前以内に投与を開始する。
- b. **VCM**とフルオロキノロン系薬は2時間前以内に投与を開始する。
- c. 整形外科領域などで駆血のためにターニケットを使用する場合は、少なくとも加圧する5～10分前に抗菌薬の投与を終了する。
- d. 帝王切開では新生児への影響を考慮し臍帯をクランプした後の投与が行われていたが、母体のSSIや子宮内膜炎などの予防目的で、他の手術と同様に切開の1時間以内の投与を推奨する。
- e. 術中再投与
 - 1) 長時間手術の場合には術中の追加再投与が必要である。一般に半減期の2倍の間隔での再投与が行われ、**セフアゾリン(CEZ)**では3～4時間ごとであり、その他の抗菌薬はその半減期を参考に再投与を行うことが望ましい(表3)。なお初回再投与までの間隔は、手術開始時からでなく、術前抗菌薬投与終了時からの時間とする。
 - 2) 腎機能低下症例では、腎機能に応じて、再投与の間隔を延長する(表3)。
 - 3) 短時間に1,500 mL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。
- f. 術後も抗菌薬投与を継続する場合の投与間隔は、**セフトリアキソン(CTRX)**を除くセファロスポリン系薬では8時間(1日3回)を基本とし、初回術後投与は術前投与もしくは最終の再投与から8時間後とする。なお腎機能低下患者では腎機能にあわせ投与間隔を延長する。

表3. 各抗菌薬における術中再投与のタイミング

抗菌薬	半減期 (腎機能正常者)	再投与の間隔(時間)		
		eGFR-IND*(mL/分)		
		≥50	20 ~ 50	<20
CEZ	1.2 ~ 2.2 時間	3 ~ 4	8	16
SBT/ABPC	0.8 ~ 1.3 時間	2 ~ 3	6	12
PIPC	1.3 時間	2 ~ 3	6	12
CMZ	1 ~ 1.3 時間	2 ~ 3	6	12
CTM	60 ~ 68 分	2	5	10
FMOX	50分	2	5	10
AZT	1.6 ~ 1.8 時間	3 ~ 4	8 ~ 10	12 ~ 16
CTRX	5.4 ~ 10.9 時間	12		
CLDM	2 ~ 4 時間	6		
CPF	3 ~ 7 時間	8	12	適応外
LVFX	6 ~ 8 時間	報告なし		
GM	2 ~ 3 時間	5	専門医師・ 専門薬剤師と相談	適応外
VCM	4 ~ 8 時間	8	16	適応外
TEIC	85.7 時間	12**		
MNZ	6 ~ 8 時間	8		

* eGFR-IND(mL/min) = eGFR(mL/分/1.73 m²) × (患者体表面積/1.73 m²)

** : 半減期以外の因子が関与。

Ⅲ. 投与量

- a. 予防抗菌薬であっても治療量を用いる。
- b. 過体重/肥満患者に対しては抗菌薬の増量が必要である(表4)。

表4. 予防抗菌薬1回投与量

抗菌薬	1回投与量	
	通常	≥80 kg
CEZ	1 g	2 g(≥120 kg, 3 g)
CMZ	1 g	2 g
FMOX	1 g	2 g
CTM	1 g	2 g
SBT/ABPC	1.5 ~ 3.0	3.0
MNZ	500 mg	1,000 mg
VCM	15 mg/kg(実測体重, 最大2 g まで)	
TEIC	12 mg/kg(術前単回使用時)	
GM	5 mg/kg(肥満における体重の調整:理想体重+超過体重×0.4)	

抗菌薬略号

セフェム系薬

CEZ:セファゾリン, CTM:セフォチアム, CMZ:セフメタゾール, CTRX:セフトリアキソン, FMOX:フロモキシセフ

ペニシリン系薬, β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬

SBT/ABPC:スルバクタム/アンピシリン, TAZ/PIPC:タゾバクタム/ピペラシリン, AMPC:アモキシシリン,

AMPC/CVA:アモキシシリン/クラブラン酸

その他のβ-ラクタム系薬

AZT:アズトレオナム

グリコペプチド系薬

VCM:バンコマイシン, TEIC:テイコブラニン

マクロライド系薬, リンコマイシン系薬

CLDM:クリンダマイシン, AZM:アジスロマイシン, CAM:クラリスロマイシン

テトラサイクリン系薬

DOXY:ドキシサイクリン, MINO:ミノサイクリン

フルオロキノロン系薬

OPFX:シプロフロキサシン, PZFX:パズフロキサシン, LVFX:レボフロキサシン, GFLX:ガチフロキサシン,

MFLX:モキシフロキサシン

アミノグリコシド系薬

GM:ゲンタマイシン, KM:カナマイシン

ニトロイミダゾール系薬

MNZ:メトロニダゾール

赤字の薬剤は当院採用薬