



2016年4月13日放送

「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のポイント」

帝京大学 外科教授
福島 亮治

はじめに

このたび、日本化学療法学会と日本外科感染症学会が合同で作成した“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”が公開されました。

この領域における、これまでのわが国のガイドラインといえば、日本感染症学会・日本化学療法学会共同編集の2001年の抗菌薬使用の手引き、2005年の抗菌薬使用ガイドライン、2011年の感染症治療ガイドがあります。何れにおいても、さまざまな病態の一つとして、術後感染予防の章が設けてあるにすぎず、独立したものではありませんでした。しかも、エビデンスレベルや推奨度の記載、十分な文献のレビューなども行われていません。

したがって、本ガイドラインは、この領域において、実質、わが国ではじめてのエビデンスベースなガイドラインであるといえます。

また、外科感染症学会が主導していた、懸案の3つの無作為化比較試験結果も報告されましたので、それらも加わり、わが国独自のエビデンスも十分に反映されたガイドラインといえるでしょう。

術後感染予防抗菌に関するわが国のガイドライン

CDCのSSI予防に関するガイドラインが1999年に刊行

日本感染症学会と日本化学療法学会

- 2001年 抗菌薬使用の手引き
- 2005年 抗菌薬使用ガイドライン
- 2011年 感染症治療ガイド

- さまざまな病態における抗菌薬使用について述べられており、その一つとして術後感染予防の章が設けてあるにすぎない
- エビデンスレベルや推奨度の記載、十分な文献のレビューなども行われていない

日本化学療法学会と日本外科感染症学会

2016年 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

- わが国ではじめてのエビデンスに基づいたガイドライン
- 術後感染予防抗菌薬に特化し詳しく記載

基本姿勢

本ガイドラインは、様々な領域に数ある Evidence based guideline のひとつと位置

づけられますが、最大の特徴は、緒言の中の“基本姿勢”でも述べられていますように、欧米のガイドラインを踏襲したものでなく、日本の臨床現場に則して、活用しやすい実地的な勧告が行われていることにあります。

特に予防抗菌薬の投与期間に関しては、細かい術式に分類し、さらに宿主側の感染リスクも考慮した上で、きめ細かい勧告が行われています。例えば胃切除術では、幽門側胃切除、幽門側胃切除で手術部位感染（SSI）のリスク因子あり、胃全摘、胃全摘で脾合併切除を含む、の4つに分類されています。これは、外科領域が専門でないインフェクションコントロールチーム（ICT）メンバーでも、実臨床で使用しやすいように配慮されたものです。

このように術式をあえて細分化することで、各領域において行われている手術術式の大多数を網羅することができますので、実際にカルテに記載してある術式がどれに該当するか、専門家でなくとも当てはめることが容易になると考えられます。

それでは、もう少し詳しくこのガイドラインの特徴についてお話して行きましょう。

ガイドラインの基本姿勢

- 欧米のガイドラインを踏襲したものでなく、日本の臨床現場に則して、活用しやすい実地的な勧告を行う
- 予防抗菌薬の投与期間に関しては、細かい術式に分類し、さらに宿主側の感染リスクも考慮した上で、きめ細かい勧告を行う

外科領域が専門でないインフェクションコントロールチーム（ICT）のメンバーでも、実臨床で使用しやすいように配慮されている

例えば胃切除術では4つに分類

1. 幽門側胃切除
2. 幽門側胃切除で手術部位感染のリスク因子あり
3. 胃全摘
4. 胃全摘で脾合併切除を含む

目 的

まず本ガイドラインの目的ですが、臨床医が効率的かつ適切に術後感染予防抗菌薬を使用することにより、次に掲げる6つ項目を達成することとしています。①手術部位感染（SSI）の減少、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、⑥医療スタッフへの教育の達成一であります。

今述べましたように、予防抗菌薬投与の第一の目的は、手術部位感染（SSI）の発生率の減少であります。したがって、御存知の皆様も多いとは思いますが、原則として消化器外科手術後の肺炎などといった、遠隔部位感染は対象とされていないことは、明確にしておく必要があります。また当然のことですが、予防抗菌薬で組織を無菌化するのには無理がありますので、これを目標にするのではなく、術中汚染による細菌量を、宿主の防御機構でコントロールできるレベルにまで下げるために、抗菌薬を補助的に使用するのだということも、しっかりと理解しておく必要があると思います。

したがって、薬剤の選択は手術部位の常在細菌叢に抗菌活性を有するものとし、術後感染の原因細菌をターゲットとしないことを原則とします。しかし、手術操作が及ぶ部位から、常在細菌以外の細菌があらかじめ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必要があります。また、術前1カ月以内に抗菌薬が既に使用されている症例では、耐性菌の定着なども考えられますので、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りません。

作成課程

次に本ガイドラインの作成課程についてご紹介いたします。

2014年11月に日本化学療法学会と日本外科感染症学会から委員を選出し作成が開始されました。そして、2015年11月に作成されたドラフト版でパブリックコメントを募集し、修正を加えた後、2016年3月に最終版が公開されるに至りました。

委員は感染症、消化器一般外科領域にとどまらず、心臓血管外科、整形外科、産婦人科、泌尿器科、耳鼻科、眼科、口腔外科など外科系多領域から選出されています。

各術式での予防抗菌薬投与の臨床研究を検索し、無作為化比較試験(以下RCT)およびそれらのメタ解析、システマティック・レビューを中心に知見を収集しました。しかしながら、エビデンスが十分でない外科系領域もありコホート研究、比較対照試験、症例集積研究なども参照しています。

これらの知見に基づき、エビデンスレベルをI-IIIの3段階、推奨グレードをA、B、C1、C2、Dの5段階に分類しています。科学的根拠、エビデンスがある場合、推奨グレードはAまたはBとしましたが、推奨度AとBの差別化はエビデンスの強さに影響されることなく、日本での医療状況等を考慮し、委員の協議により決定されています。

また、ガイドラインでよく問題となる点は、エビデンスはないけれども実施することが勧められる事項と、エビデンスがなく実施を推奨できない事項とが明確に区別できないことです。その点において、本ガイドラインは、同じようにエビデンスがない(エビデンスレベルIII)の項目において、実施を推奨するC1と推奨しないC2に区別しています。

即ち、「科学的根拠はないが、行うように勧められる」が推奨グレードC1、科学的根拠がなく行わな

ガイドラインの目的

- ①手術部位感染(Surgical site infection, SSI)の減少
- 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
- ⑥医療スタッフへの教育の達成

予防抗菌薬投与の目的

- 手術部位感染の発生率を減少させる
- 原則遠隔部位感染は対象とされていない(消化器外科手術後の肺炎など)

薬剤の選択

- 手術部位の常在細菌叢に抗菌活性を有するものとし、術後感染の原因細菌をターゲットとしないことを原則とする
- 手術操作が及ぶ部位から、常在細菌以外の細菌があらかじめ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必要がある
- 術前1カ月以内に抗菌薬が既に使用されている症例では、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

ガイドラインの作成課程

- 2014年11月に開始
- 2015年に作成されたドラフト版でパブリックコメントを募集
- 2016年3月に最終版公開

エビデンスレベルと推奨グレード

エビデンスレベル: I-IIIの3段階
 推奨グレード: A、B、C1、C2、Dの5段階

- エビデンスがある場合、実施を推奨するグレードはAまたはB
 推奨グレードAとBの差別化はエビデンスの強さに影響されることなく、日本での医療状況等を考慮し、委員の協議により決定
- エビデンスがある場合、実施を推奨しないグレードはD
- エビデンスがない(エビデンスレベルIII)場合
 実施を推奨する場合はC1、
 実施を推奨しない場合はC2

予防抗菌薬の適応と、投与期間に関して別々に評価

いことが勧められるが、推奨グレード C2 となっています。

そして、これらの推奨グレードとエビデンスレベルは、予防抗菌薬の適応と、投与期間に関して別々に評価しています。

予防抗菌薬の適応

予防抗菌薬の適応に関する科学的根拠（エビデンス）とは、これを使用した場合と使用しなかった場合を比較した RCT において、使用した場合に明らかに感染症発生率が低下することが証明されていることですが、当然のことながら全ての術式でこのような RCT が行われている訳ではありません。また、もともと感染率が低い術式では、このことを証明するのは容易ではありません。しかし、感染率が低くとも、一度感染がおこると重篤な病態を引き起こす術式では、明らかなエビデンスがなくとも、予防抗菌薬投与の適応と考えられています。このように明らかなエビデンスがない場合の予防抗菌薬の適応に関する勧告は、エビデンスレベル III、推奨度 C1 となります。

予防抗菌薬の適応

- 予防抗菌薬の適応に関する科学的根拠(エビデンス)とは、使用した場合と使用しなかった場合を比較したRCTにおいて、使用した場合に明らかに感染率が低下することが証明されている
- 感染率が低くとも、一度感染がおこると重篤な病態を引き起こす術式では、明らかなエビデンスがなくとも、予防抗菌薬投与の適応と考えられている

明らかなエビデンスがない場合の予防抗菌薬の適応に関する勧告は、エビデンスレベルIII、推奨度C1

投与期間

一方、投与期間に関して、予防抗菌薬は、手術患者のほぼ全例に投与されるため、耐性菌の選択予防、コストや副作用の観点などから、できる限り短期間の投与が推奨されます。科学的根拠という観点からは、長期投与と短期投与を RCT で比較し、同等の予防効果が得られる最短の投与期間を設定することが妥当であるということになります。しかし、RCT による適切な予防抗菌薬の投与期間が証明されていない術式も多々ありますし、感染リスクを有する集団のデータも通常ありません。そのため、本ガイドラインでは外科系多領域の感染症専門家からなる委員会の意見をもとに、投与期間が勧告されています。

その結果、感染が高率となるリスク因子を有する症例においては、明確な証拠があるわけではありませんが、幾つかの術式において、通常推奨されている期間より長期投与が勧告されています。また、術前 1 回投与の適応となる術式は、SSI が比較的低率な術式に限定され、多くの場合、術後 24 時間以内の投与が推奨されています。また、日本で広く実施されている侵襲度が高く SSI が高率に発生する術式においては、短期投与の妥当性が RCT で証明されていない限り、現状に鑑みた 48-72 時間の勧告も行われてい

ます。ただし 48 時間を超える予防抗菌薬使用は、耐性菌による術後感染のリスクとなることが知られていますので、一部の例外を除き 48 時間までの投与期間となっています。

まだまだ、細かいところはございますが、以上、今回公開されたわが国の“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”のポイントを概説いたしました。

尚、本ガイドラインは日本化学療法学会雑誌と日本外科感染症学会雑誌に掲載されており、両学会のホームページでも閲覧することができます。本ガイドラインを有効に活用し、多くの施設で予防抗菌薬適正使用が普及することを期待いたします。

投与期間

基本原則: できるだけ短期間の投与がのぞましい
科学的根拠: 長期投与と短期投与をRCTで比較し、同等の予防効果が得られる最短の投与期間を設定することが妥当

RCTによる適切な予防抗菌薬の投与期間が証明されていない術式も多い

感染リスクを有する集団のデータも通常ない

本ガイドラインでは外科系多領域の感染症専門家からなる委員会委員の意見をもとに、投与期間が勧告されている

- リスク因子を有する症例で通常推奨されている期間より長期投与を勧告
- 術前1回投与の適応となる術式は、SSIが比較的低率な術式に限定多くの場合、術後24時間以内の投与が推奨
- 日本で広く実施されている侵襲度が高術式においては、短期投与の妥当性がRCTで証明されていない限り、現状に鑑みた48-72時間の勧告も行われている(一部の例外を除き48時間まで)