

原著

## 前立腺全摘除術の術後感染予防における

### cefotiam 単回投与の妥当性の検討

室宮智彦<sup>1)</sup> 川村研二<sup>2)</sup> 林克紀<sup>1)</sup> 四十澤健人<sup>1)</sup> 望月友美<sup>1)</sup> 新田真緒<sup>1)</sup>  
 安田緑<sup>1)</sup> 池島健広<sup>1)</sup> 梅田友子<sup>1)</sup> 浜田信太郎<sup>1)</sup> 新谷信幸<sup>1)</sup> 藤田昌雄<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup>恵寿総合病院 薬剤課 <sup>2)</sup>恵寿総合病院 泌尿器科

#### 【要約】

##### 【はじめに】

前立腺全摘除術における術後感染予防として、点滴静脈注射（以下、静注）による cefotiam 単回投与（術中追加投与を含む）の妥当性について検討した。

##### 【対象と方法】

2013年1月から2016年6月までに前立腺全摘除術を施行した前立腺癌の患者28例を対象とした。術前尿培養は全例陰性であった。Cefotiam (CTM) を手術開始30分前に1g静注して、手術開始3時間後に1g術中追加静注した（以下、CTM単回投与）。術後、残尿量増加で導尿等が行われた場合は、amikacin (AMK) の筋肉内注射（以下、筋注）等の抗菌薬を追加投与した。術後6日目に尿道カテーテルを抜去し、尿培養を行った。

Febrile morbidity（術後24時間以内の発熱を除外して、96時間以内に38℃以上の発熱を2回以上認める頻度）を検討した。手術部位感染症（surgical site infection: SSI）、遠隔感染症（remote infection: RI）、有熱性尿路性器感染症の有無を確認した。

##### 【結果】

Febrile morbidity は6例であった。前立腺全摘除術を行った28例全例で、SSI, RI, 有熱性尿路性器感染症を認めなかった。カテーテル抜去時の尿培養で28例中4例に陽性例を認めたが、有熱性尿路性器感染症は認めなかった。

28例中15例に、amikacin筋注等の抗菌薬を追加投与した。投与理由は、膀胱造影前の予防投与、残尿量増加等による尿道カテーテル再留置、尿道膀胱吻合部出血でドレナージを行った例であった。

##### 【結語】

前立腺全摘除術における術後感染予防としてCTMを単回投与した。SSI, RI, 有熱性尿路性器感染症は認められず、妥当であると考えた。

Key Words : 前立腺全摘除術, cefotiam 単回投与, 術後感染予防

##### 【はじめに】

周術期管理における薬剤師介入、手術室への専任薬剤師の配置など、薬剤師の職能を活かせる分野は広がりつつある<sup>1,2)</sup>。当院薬剤課では、クリニカルパ

スの新規作成時や修正時に、抗菌薬についてガイドラインを遵守しているか確認を行っている。当院泌尿器科の前立腺全摘除術パスでは、予防抗菌薬投与としてcefotiam (CTM) の点滴静脈注射（以下、静

注)による単回投与(一般に抗菌薬単回投与とは、長時間の手術における術中追加投与も含めることと定義されている<sup>3,5)</sup>)にて、周術期感染予防を行っている。これまで、前立腺全摘除術の周術期感染予防として、日本泌尿器科学会(the Japanese Urological Association: JUA)ガイドライン2006が報告されていたが<sup>3)</sup>、新たなガイドライン2015が発表され<sup>4)</sup>、抗菌薬投与期間が術後72時間以内から、単回または術後24時間以内の投与へ変更される等の改定が行われた<sup>3,4)</sup>。今回、前立腺全摘除術においてCTM静注の単回投与における妥当性について検討を行ったので報告する。

### 【対象と方法】

2013年1月から2016年6月までに前立腺全摘除術を施行した前立腺癌患者28例(中央値67歳、範囲58-79歳)を対象とした。術前尿培養は全例陰性であった。American Society of Anesthesiologists - physical status (ASA-PS)は、ASA-PS1: 4例、ASA-PS2: 21例、ASA-PS3: 3例であった。臨床病期はpT2pN0M0(早期癌)19例、pT3pN0M0(局所浸潤癌)9例を認めた。合併症として、循環器疾患3例(10.7%)、呼吸器疾患3例(10.7%)、糖尿病10例(35.7%)を認めた。周術期感染予防として、cefotiam (CTM)を手術開始30分前に1g静注して、手術開始3時間後に1g術中追加静注した(以下、CTM単回投与)。術後、カテーテル閉塞、残尿量増加で導尿等が行われた場合は、amikacin (AMK)の筋肉内注射(以下、筋注)等の抗菌薬を投与した。術後6日目に尿道カテーテルを抜去し、尿培養を行った。

術後感染症の指標として、febrile morbidity<sup>6)</sup>(術後24時間以内の発熱を除外して、96時間以内に38°C以上の発熱を2日以上認める頻度)を検討した。周術期感染症は、手術に起因して1ヵ月以内に発症する感染症と定義して、手術部位感染症(surgical site infection: SSI)、遠隔感染症(remote infection: RI)、有熱性尿路性器感染症に分類した<sup>3,5)</sup>。SSIはCDCガイドラインの定義に従い、表層感染、深層感染、臓器または死腔感染に細分化した<sup>5)</sup>。有熱性尿

路性器感染症は石川ら<sup>7)</sup>の定義に従い、術後に発症した急性腎盂腎炎、急性精巣上体炎および尿路原性敗血症で抗菌薬の追加投与もしくは変更が必要となった症例とした。

### 【結果】

手術時に重篤な合併症は認めず、手術時間の中央値は262.5分(範囲210-315分)、輸血例を認めず、出血量の中央値は80ml(範囲10-240ml)であった。Febrile morbidityは28例中6例(21.4%)で認められた。前立腺全摘除術を行った28例全例で、SSI、RI、有熱性尿路性器感染症を認めなかった。

術後6日目の尿培養は28例中4例(14.2%)で陽性であった。検出された細菌は、*Pseudomonas aeruginosa* 2例、*Staphylococcus epidermidis* 2例であった。これらの4例は無治療で経過観察したが、退院後の外来経過観察で有熱性尿路性器感染症は認めなかった。

28例中15例(53.6%)で、AMK筋注等の抗菌薬を追加投与した。投与理由と抗菌薬の種類は、膀胱造影前の予防抗菌薬投与4例(AMK筋注)、膀胱尿道吻合部の縫合不全による尿道カテーテル再留置7例(AMK筋注6例、cefotiam内服4例、cefotiam静注1例、cefteram内服3例、faropenem内服1例、minocycline静注1例)、残尿量増加による尿道カテーテル再留置3例(AMK筋注3例、cefotiam内服2例、cefteram内服1例)、術後8日目に尿道膀胱吻合部出血でドレナージ1例(AMK筋注、tazobactam / piperacillin静注、cefteram内服、faropenem内服、meropenem静注)であった。これらの追加投与を行った15例全例で、術後3ヵ月間の外来経過観察を行ったが、有熱性尿路性器感染症は認めなかった。

残尿量増加による尿道カテーテル再留置となった3例中、膀胱炎、尿道炎による尿尿が認められた1例で、術後10日目に尿培養陽性でmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*を検出したが、有熱性尿路性器感染症は認めず、minocycline静注5日間とlevofloxacin内服7日間の併用で尿培養は陰性となり、尿道カテーテル抜去にて自排尿可能と

なった。

### 【考察】

前立腺全摘除術は尿路を開放する手術で、準清潔手術に相当しており、標的とする主な細菌は黄色ブドウ球菌、大腸菌を主とするグラム陰性桿菌である。JUA ガイドライン 2015 では、前立腺全摘除術における予防抗菌薬の種類として、第 1・2 世代セファロスポリン系、β-ラクタマーゼ阻害薬 (beta-lactamase inhibitor) 配合ペニシリン系薬剤を推奨している<sup>4)</sup>。予防抗菌薬の種類として、CTM は第 2 世代セファロスポリン系に分類され、黄色ブドウ球菌に感受性があり、グラム陰性桿菌の中でも臨床分離頻度の高い大腸菌、肺炎桿菌に対して抗菌力があるとされており<sup>8)</sup>、予防抗菌薬として妥当であると考えた。

予防抗菌薬の投与タイミングは、抗菌薬の手術部位感染予防効果を期待するならば、皮膚切開時点で汚染細菌の発育阻止に十分な組織内濃度が得られている必要があり、手術開始 30 分前から開始直前までの投与が妥当とされる<sup>4)</sup>。また、投与期間は手術開始 30 分前に投与を開始して、単回または術後 24 時間以内の追加投与が推奨されている<sup>4)</sup>。今回、CTM 静注を単回投与したが、SSI, RI, 有熱性尿路性器感染症は認められず、妥当であると考えた。

抗菌薬の術後追加投与に関して、その種類については定められていないが、尿路変向術時には、尿管ステント抜去直後に尿流の停滞と細菌感染により、少なからず有熱性尿路性器感染症を認めるため、ステント抜去直前に抗菌薬を単回投与することが推奨されている<sup>4)</sup>。経尿道的手術においても、凝血塊によるカテーテル閉塞で洗浄やカテーテル交換を行うことが細菌尿出現のリスクファクターとなり、カテーテル抜去時、交換時には抗菌薬投与を考慮してもよいとされる<sup>4)</sup>。今回の抗菌薬の追加投与は、尿道カテーテル再留置、逆行性造影、再手術時に行っており適切な投与であったと考えた。

今回の検討で febrile morbidity は 28 例中 6 例 (21.4%) であったが、有熱性尿路性器感染症は認めなかった。以前の前立腺全摘除術の報告でも 38°C 以上の発熱を 20 例中 15 例 (75%) に認めており<sup>9)</sup>、

前立腺全摘後の発熱は、術後感染症とは直接関係のない事象であると考えた。

術後 6 日目の尿培養は 28 例中 4 例 (14%) で陽性であり、*Pseudomonas aeruginosa* と *Staphylococcus epidermidis* が検出された。これらの症例では、無治療で有熱性尿路性器感染症は認めなかった。当院の院内サーベイランス<sup>10-12)</sup>では、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ産生大腸菌の長期尿道カテーテル留置中の分離頻度は約 30% であり、薬剤耐性菌の分離頻度が増加している。周術期管理において、尿道カテーテル留置中は、特に院内感染に注意する必要があると考えた。

### 【結論】

前立腺全摘除術における術後感染予防として CTM を単回投与した。SSI, RI, 有熱性尿路性器感染症は認められず、妥当であると考えた。

### 【文献】

- 1) 柴田みづほ, 柴田ゆうか, 小西寿子, 他: 周術期患者の薬学的管理と手術室における薬剤師業務の現状と課題-平成 26 年度日本病院薬剤師会学術第 8 小委員会アンケート調査より-. 日病薬師会誌 52: 1043-1049, 2016
- 2) 小西寿子, 木村利美, 野村実, 他: 周術期管理における薬剤師の現状とこれから-真のチームを目指して-. 日臨麻会誌 36: 187-193, 2016
- 3) 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2006 < [http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/14\\_perioperative\\_infection\\_prevention\\_urology.pdf](http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/14_perioperative_infection_prevention_urology.pdf) > 最終アクセス 2016 年 9 月 20 日
- 4) 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2015 < [http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/18\\_ssi\\_2015.pdf](http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/18_ssi_2015.pdf) > 最終アクセス 2016 年 9 月 20 日
- 5) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999 < <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/SSIGuidelines.pdf> > 最終アクセス 2016 年 12 月 16 日
- 6) 津川昌也, 橋本英昭, 門田晃一, 他: 経尿道的前

立腺摘除術における抗菌薬予防投与方法に関する検討.

日泌尿会誌 89: 453-459, 1998

7) 石川清仁, 丸山高広, 佐々木ひと美, 他: 経尿道的内視鏡手術の周術期抗菌薬予防投与の現状. 日化療会誌 59: 605-609, 2011

8) 日本語版サンフォード感染症治療ガイドアップデート版<<http://lsp-sanford.jp/sguide/index.php>>最終アクセス 2016年12月12日

9) 相原衣江, 川村研二, 松田紗矢香, 他: 小切開前立腺全摘除術におけるクリニカルパスの導入. 日クリニカルパス会誌 8: 125-132, 2006

10) 川村研二, 窪亜紀, 古木幸二, 他: 恵寿総合病院における 2013 年度の大腸菌薬剤感受性について. 恵寿病医誌 3: 58-61, 2015

11) 樋上拓哉, 川村研二, 窪亜紀, 他: 恵寿総合病院における ESBL 産生菌の臨床的特徴と薬剤感受性について. 恵寿病医誌 4: 14-16, 2016

12) 川村研二, 窪亜紀, 古木孝二, 他: 尿路感染における緑膿菌の薬剤感受性について—2012 年度・恵寿総合病院の集計結果—. 恵寿病医誌 2: 85-86, 2013