

JAMA Netw Open. 2023;6(6):e2317370. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.17370

セフロキシムによる外科的抗菌薬予防のタイミングと手術部位感染との関連

Timing of cefuroxime surgical antimicrobial prophylaxis and its association with surgical site infections

Sommerstein R, Troillet N, Harbarth S, Kraker MEA, Vuichard-Gysin D, Kuster SP, et al.

重要性

世界保健機関のガイドラインでは、セフロキシムを含む外科的抗菌薬予防（SAP）を切開前 120 分以内に投与することを推奨している。しかし、この長い間隔を支持する臨床現場からのデータは限られている。

目的

セフロキシムによる SAP の投与時期が手術部位感染（SSI）の発生に関連するかどうかを評価すること。

デザイン、場所、研究対象

このコホート研究は、2009 年 1 月から 2020 年 12 月までの間に、スイスの 158 の病院において Swissnoso SSI サーベイランスシステムによって記録された、セフロキシム SAP を用いた 11 の主要外科手術のうち 1 つを受けた成人患者を対象とした。2021 年 1 月から 2023 年 4 月までに解析が行われた。

曝露

切開前のセフロキシム SAP 投与のタイミングを、切開 61 ~ 120 分前、切開 31 ~ 60 分前、切開 0 ~ 30 分前の 3 群に分けた。さらに、術前投与と手術室での投与をそれぞれ 30 ~ 55 分、10 ~ 25 分を代用指標としてサブグループ解析を行った。SAP 投与のタイミングは、麻酔記録から得られた投与開始時刻とした。

主要評価項目と解析方法

アメリカ疾病対策予防センター（CDC）の定義による SSI の発生。施設・患者・周術期変数で調整した混合効果ロジスティック回帰モデルを適用した。

結果

サーベイランス対象患者 538,967 人のうち、222,439 人（男性 104,047 人 [46.8%]、年齢中央値 [四分位範囲] 65.7 [53.9-74.2] 歳）が組み入れ基準を満たした。SSI は 5,355 例（2.4%）に確認された。切開 61 ~ 120 分前にセフロキシム SAP が投与された患者は 27,207 例（12.2%）、切開 31 ~ 60 分前に投与された患者は 118,004 例（53.1%）、切開 0 ~ 30 分前に投与された患者は 77,228 例（34.7%）であった。切開 0 ~ 30 分前の SAP 投与は、切開 61 ~ 120 分前の投与と比較して、SSI 発生率の低下と有意に関連していた（調整オッズ比 [aOR]、0.85；95% CI、0.78 ~ 0.93； $P < 0.001$ ）。切開 31 ~ 60 分前の SAP 投与も同様に有意な SSI 発生率の低下と関連していた（aOR、0.91；95% CI、0.84 ~ 0.98； $P = 0.01$ ）。切開の 10 ~ 25 分前に SAP を投与した 45,448 例（20.4%）は、切開の 30 ~ 55 分前に SAP を投与した 117,348 例（52.8%）

と比較して有意に SSI 発生率が低下した (aOR、0.89 ; 95% CI、0.82-0.97 ; P = 0.009)。

表 SSI を従属変数とする完全調整混合効果ロジスティック回帰モデル
(カッコ内は割合、パーセント)

変数 (対照)	調整オッズ比 (95% 信頼区間)	p 値
SAP 投与 : 切開 25-10 分前 (55-30 分前)	0.89(0.82-0.97)	0.008
女性 (男性)	0.79(0.73-0.85)	<0.001
年齢 40 歳以上 (40 歳未満)	0.92(0.79-1.07)	0.26
ASA スコア 3,4,5 (スコア 1,2)	1.61(1.49-1.75)	<0.001
創分類 2 (創分類 1)	1.38(0.82-2.31)	0.23
手術時間延長 (標準時間以下)	1.71(1.58-1.86)	<0.001
病院のベッド数 500 以上 (200 未満)	1.37(1.24-1.52)	<0.001
年 (1 年前)	0.96(0.96-0.96)	<0.001

結論と関連性

このコホート研究において、セフロキシム SAP を切開時間近くに投与することは、SSI の発生確率を有意に低下させることと関連しており、セフロキシム SAP は切開前 60 分以内、理想的には 10 ~ 25 分以内に投与すべきであることが示唆された。

訳者コメント

周術期抗菌薬予防は、近代外科医療において欠かせないものであり、周術期の感染性合併症を大きく減少させ安全な手術を行う上で大きな貢献を果たしてきた。その一方で、標準的な投与方法については未だ不明な点が多い。

本論文において研究されたのは、手術開始の何分前に投与を開始するのが感染性合併症防止の上で最適かという点である。その結果、手術開始 30 分以内の投与が、開始 60 分以上前より優れていること、更にサブ解析によって 25-10 分前が 55-30 分前より優れていることが明らかになった。

本研究はスイスの国家的医療関連感染サーベイランスシステムである Swissnoso に登録された数十万例の手術をもとにしたリアルワールドデータであり、その統計学的な検出力は大きく、SSI のリスク低減効果が 10% 程度であっても有意差となって検出される。筆者は日本の厚生労働省事業である院内感染対策サーベイランス事業のデータを用いて検討を行ったが、リスク因子として調整に用いられている ASA スコアや創分類が手術の種類によってはそうでないことや、性別などがリスク因子であることを明らかにすることができた。

この研究結果を踏まえると、抗菌薬予防投与のタイミングとして、患者が手術室入室してから開始するのが良いと言える。しかし本研究には重大な問題がある。使用した抗菌薬としてセフロキシム、つまり第 2 世代セファロスポリンに限定しているが、この抗菌薬が周術期感染予防として使用されるのであれば、消化管や婦人科系・泌尿器科系手術などが標準的である。しかし、研究対象となっている手術の種類として、第 1 世代セフェムを使用すべきヘルニア修復や心臓手術、股関節・膝関節置換などの整形外科手術が全体の過半数を占めている。本研究で結論が出たと考えるのは時期尚早と言えよう。

訳者

森兼 啓太 (山形大学医学部附属病院 検査部 部長・病院教授、感染制御部 部長)