〈原 著〉

薬剤供給方法の変更による術中抗菌薬予防投与の適正化

小井土啓一^{1,2)}・島田 知子^{1,3)}・平松 玉江^{1,3,4)}*System for Improved Administration of Antimicrobial Agents for Surgical Site Infection Prophylaxis*Keiichi KOIDO^{1,2)}, Tomoko SHIMADA^{1,3)} and Tamae HIRAMATSU^{1,3,4)}¹⁾Infection Control Team, ²⁾Pharmacy Division, ³⁾Nursing Division of National Cancer Center Hospital,⁴⁾National College of Nursing, Graduate School of Nursing

(2009年6月8日 受付・2009年8月25日 受理)

要 旨

手術部位感染予防には抗菌薬の予防投与が重要である。当院感染対策チームでは、手術時の cefazolin (CEZ) および cefmetazole (CMZ) の 3 時間毎投与を推奨してきたが、長時間手術では追加投与が適切に行われていないケースがみられた。そこで、抗菌薬供給方法を処方せんによる個人セット払いから手術室への定数配置へ変更し、追加投与実施状況の改善を試みた。併せて術前・術中投与の指示出し用スタンプを各病棟に配置した。供給方法変更前(2005 年 8 月)、供給方法変更後(2006 年 8 月)、ならびに電子カルテ稼動後(2007 年 8 月)の 3 期間において、6 時間を越える手術での抗菌薬術中追加投与の実施割合を調査した。各期間における対象件数と平均手術時間は 2005 年 45 例 483 分、2006 年 46 例 524 分、2007 年 44 例 510 分であった($p=0.46$)。必要投与回数の総和は各期間でそれぞれ 99 回、114 回、106 回であったのに対して、実投与回数の総和(実施率)は 20 回(20.2%)、101 回(88.6%)、104 回(98.1%)と、供給方法変更後に増加した($p<0.001$)。なお、2007 年における前投与からの投与間隔は平均 181 分であり、210 分を超えたのは全 104 回中 2 回のみであった。抗菌薬の供給を手術室定数配置に変更するなどの介入によって、抗菌薬術中追加投与の実施率を劇的に改善することができた。

Key words : 手術部位感染, 抗菌薬, 予防投与, 薬剤使用状況調査, 医薬品適正使用

はじめに

手術部位感染(surgical site infection; 以下, SSI)は、最も重要な病院感染の一つである。患者の予後に直接かわり、死亡率や在院日数に影響を及ぼす^{1,2)}。

SSI 予防策の一つとして、手術時における抗菌薬の術前予防投与、および術中追加投与がある^{3,4)}。清潔手術では主に黄色ブドウ球菌に対する抗菌スペクトルを有する cefazolin(以下, CEZ)^{4~6)}が、下部消化管など準清潔手術・汚染手術では腸球菌に対するスペクトルを併せ持つ cefotetan (CTT)や cefmetazole(以下, CMZ)などの抗菌薬が推奨されている^{5,7)}。また、投与方法の遵守も大きな意味を持ち、術前予防投与は術前 60 分以降に投

与すること、執刀までに投与を終了していることが重要である^{3,4)}。また、消失半減期の 2 倍程度ごとに追加投与が有用であり、目安として 3 時間毎の追加投与の有用性が報告されている⁵⁾。

国立がんセンター中央病院(以下, 当院)では、SSI 予防のための抗菌薬として清潔手術においては CEZ を、準清潔手術・汚染手術では CMZ を推奨抗菌薬とし、いずれの抗菌薬も 3 時間毎の術中追加投与を推奨してきた。しかしながら、6 時間を越えるような長時間手術における追加投与は十分ではなかった。そこで、改善に向けた対応策として、抗菌薬供給方法の処方せん方式から手術室定数配置方式への変更を感染対策チームから提案し、各部門の理解と協力のもと、2006 年 5 月より施行した。また、定数配置方式を円滑に進めるために、抗菌薬製剤の規格統一、手術時予防抗菌薬投与指示定型スタ

国立がんセンター中央病院 ¹⁾感染対策チーム, ²⁾薬剤部, ³⁾看護部, ⁴⁾国立看護大学校研究課程部

ンプ(以下、定型スタンプ)の作成と配置、などを併せて行った。

また、2007年7月からは電子カルテが全面稼動し、各部門における診療システム、業務体系にも大きな変化があった。

本稿では、抗菌薬供給方法変更の具体的方法、ならびに術中追加投与の改善状況と電子カルテの稼動が及ぼした影響について述べる。

材料と方法

1. 抗菌薬供給方法の変更(図1)

・変更前(2005年)

担当医(執刀医)が、手術前日までに診療録に綴じ込まれている「指示簿」に、術前・術中・術後の指示を記載する。術前・術中に投与予定の抗菌薬は処方オーダーリングシステムを介して担当医により患者ごとに処方される。処方せんに基づき、調剤された抗菌薬は入院病棟に供給される。手術当日、手術室入室時に患者とともに手術室へ搬送される。手術中に、予定外の追加投与が必要になった場合は、手術室内にはオーダーリングシステム端末の設置が無いため、緊急伝票運用による処方・調剤が行われ供給される。

・変更後(2006年、2007年)

担当医(執刀医)が、手術前日までに診療録に綴じ込まれている「指示簿」に、術前・術中・術後の指示を記載する。この際に、定型スタンプを利用することができる。術前・術中に使用する抗菌薬は、あらかじめ手術室に定数配置されているものが指示に従って投与される。したがって、担当医は術前・術中抗菌薬の処方をする必要は無い。抗菌薬の供給は実施記録より投与実績を確認のうえ、再び定数となるように薬剤部より補充される。

2. 定数配置抗菌薬の規格統一

2005年におけるCEZの投与量は1回1gと2gの症

例が混在していた。CEZの手術室定数化にあたり、CEZの院内採用を1gと2gの2規格から1gのみとした。CMZについては、1g製剤のみが採用されており、変更は行わなかった。

3. 手術時予防抗菌薬投与指示定型スタンプ(図2)

手術中の抗菌薬投与に関する指示を担当医が簡便に出せるよう、また、指示を受ける看護師がわかりやすいように定型スタンプを作成した。定型スタンプは、担当医が指示を出す各看護単位(病棟)に配置した。積極的な使用を推奨したが、既に感染症を罹患している患者や、薬剤アレルギーを有する患者などへの対応の事例も考慮して必須事項とはしなかった。

4. 後方視的調査による評価

2005年8月(供給方法変更前)、2006年8月(供給方法変更後)、2007年8月(電子カルテ稼動後)の各1ヶ月を評価対象期間とした。期間内に実施された6時間を越える手術のうちCEZもしくはCMZを予防投与に使用した症例を対象とした。なお、手術時において感染症に罹患している、もしくはその疑いのある症例は除外した。予防的に投与された抗菌薬の種類、投与タイミングを麻酔記録・看護記録から抽出した。術前投与タイミングと手術時間から必要投与回数を算出し、それに対する実際の投与回数と投与タイミング、術中追加投与の実施割合を評価した。さらに、各投与時刻から投与間隔を求め、評価した。

$$\text{必要投与回数} = \frac{[\text{手術終了時刻}] - [\text{術前抗菌薬投与時刻}]}{180 \text{ 分}}$$

(端数切り上げ)

$$\text{実施割合}(\%) = \frac{[\text{実施投与回数}]}{[\text{必要投与回数}]} \times 100$$

$$\text{投与間隔}[\text{分}] = [\text{投与時刻}] - [\text{前回投与時刻}]$$

統計解析は、背景および投与実施割合の比較には χ^2 乗検定、投与間隔の比較には、Tukey-Kramerの多重比較検定を行い、 $p < 0.05$ の際に有意差ありと判定した。

図1 抗菌薬供給方法の変更
(①～④は、抗菌薬の供給に関する手順の順序)

結 果

対象症例は2005年45例、2006年46例、2007年44

手術時予防抗菌薬指示

使用薬剤

☐ cefazolin 1g ☐ cefmetazole 1g
☐ その他

溶解液

☐ 生理食塩液50mL ☐ 5%ブドウ50mL

術中追加投与

☐ あり ☐ なし

図2 手術時予防抗菌薬投与の指示用スタンプ

表1 対象手術件数と手術時間、抗菌薬追加投与回数の比較

	2005 年	2006 年	2007 年	
抗菌薬供給方式	処方せん	手術室配置	手術室配置*	
対象件数(症例)	45	46	44	n.s.
手術時間(分: mean $\pm$ S.D.)	483 $\pm$ 112	524 $\pm$ 157	510 $\pm$ 136	
使用抗菌薬(症例): CEZ	35	17	25	p < 0.001
CMZ	10	29	18	
追加投与必要数(回)	99	114	106	p < 0.001
追加投与実施数(回)	20	101	104	
(実施割合: %)	(20.2%)	(88.6%)	(98.1%)	

* 電子カルテ稼働後 CEZ: cefazolin, CMZ: cefmetazole

図3 術中追加投与の投与間隔(調査期間毎の比較)

例であった。各期間における平均手術時間はそれぞれ483分、524分、510分であり、3群間に差はなかった($p=0.46$) (表1)。選択された抗菌薬は、CEZが2005年35例、2006年17例、2007年25例であり、CMZはそれぞれ10例、29例、18例であった。手術中に抗菌薬の種類を変更した例は無かった。CEZとCMZの割合は年によって異なっていた($p<0.001$)。手術時間と術前予防投与の実施タイミングから推定した術中追加投与の必要回数の総和は2005年99回、2006年114回、2007年106回であった。一方、実際に施行された追加投与回数の総和(実施率)はそれぞれ20回(20.2%)、101回(88.6%)、104回(98.1%)であり(図3)、供給方法変更後に劇的な増加($p<0.001$)が認められ、電子カルテ稼働後も実施率は下がることなく、より改善される傾向であった。なお、術中投与間隔は2005年246 $\pm$ 84分、2006年183 $\pm$ 26分、2007年181 $\pm$ 19分であり(図3)、

210分(3時間30分)を超えたのは2006年が101回中2回、2007年が104回中2回であった。術中追加投与は投与回数だけでなく、投与間隔も明らかに改善されていた($p<0.001$)。

考 察

今回の抗菌薬供給方法の変更により、術中追加投与の大幅な改善を認めた。

SSI予防を目的とした抗菌薬の術前・術中追加投与の必要性¹⁾は当院においても十分認知されていた。しかし、2005年までは用法用量や投与時期の院内統一ルールは存在せず、診療科毎の方針に依存していた。供給方法変更前における術前抗菌薬投与の流れは、処方オーダーリングシステムによって抗菌薬を処方し、手術時に患者とともに持ち込む形式であった。そのため、多くが「1日2回投与」として処方され、術前投与と追加投与1回しか行われず、手術時間が長くなるにつれて追加投与の実施率は低下していった。また、手術時間が予期せぬ形で延長した場合にも追加投与のための抗菌薬が手術現場にないという事態が発生していた。

抗菌薬を手術室定数配置にする上で、医薬品管理の観点から、その種類は必要最小限に抑えなければならない。2005年のCEZ1回投与量に1gと2gが混在した理由として、2g製剤と1g製剤のいずれもが当院で採用されていたことが考えられる。予防投与に関する推奨用量は、ガイドラインでも明確には示されていない^{1,7)}が、いくつかの報告から1回1gの投与で十分効果を期待できると判断して推奨用量とし、1g製剤のみの採用とした。

また、指示を確実に発生させ、また確認できるように定型スタンプを作成・設置した。定型スタンプ個別の効果については評価を行わなかったが、電子カルテ稼働までの期間で、ほぼ全ての症例で使用されており、当事者である医師、看護師からは好評であった。

今回、抗菌薬を手術室に定数配置したことにより、投

与指示が適切に行われていれば、すぐに必要抗菌薬を手にすることができ、適切な投与が可能となった。

2007年7月に院内電子カルテが全面稼動した。このことは医療従事者にとって大きな変化であり、これまで構築された業務手順の遵守が難しくなる可能性が危惧された。しかしながら、術中追加投与は問題なく実施されており、術中追加投与の実施率は2006年よりも向上していた。今後も、継続的な監視は必要であるが、現供給システムのままで、術中追加投与を適正に行うことは可能だと考える。

術前・術中抗菌薬投与の最終目標はSSI発生率の低下であるが、今回の事例以外の影響を取り除けないことや結果の解釈に誤解を生む可能性があるとの議論があり、当時のSSI発生率は院内において公表していない。したがって、本稿でもSSI発生率に関する記述は避けた。

適切な医療を効率的に、かつ確実に提供できるようにクリニカルパスの導入が進んでいる。当院においても「クリニカルパス推進部会」が設置され多くのパス作成が進められてきた。しかしながら手術中の指示・実施に関するパス作成は遅れている状況であった。電子カルテ稼動に伴いパスの再整備を進めているところであり、現在稼動している手術パスには、すでに術前・術中抗菌薬投与が加えられている。

今回の我々の経験は、感染管理活動実践の推進にあたり、現場の目線とともに考え、従来の業務システム変更という具体的な行動が成果につながったと考える。

利益相反について：利益相反はない。

文 献

- 1) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 250-78.
- 2) Gantz NM, Brown RB, Berk SL, Esposito AL, Gleckman RA: エビデンスに基づく感染症治療マニュアル。平松啓一監訳，丸善，東京，2001，p. 520-7.
- 3) Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med 1992; 326: 281-6.
- 4) Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ: Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. Ann Surg 1976; 184: 443-52.
- 5) Antimicrobial prophylaxis for surgery. Treat Guidel Med Lett 2004; 2: 27-32.
- 6) Cunha BA, Gossling HR, Pasternak HS, Nightingale CH, Quintiliani R: The penetration characteristics of cefazolin, cephalothin, and cephadrine into bone in patients undergoing total hip replacement. J Bone Joint Surg Am 1977; 59: 856-9.
- 7) Bratzler DW, Houck PM, *et al.*: Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis 2004; 38: 1706-15.

〔連絡先：〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

国立がんセンター中央病院薬剤部 小井土啓一

E-mail: kkoido@ncc.go.jp〕

System for Improved Administration of Antimicrobial Agents for Surgical Site Infection ProphylaxisKeiichi KOIDO^{1,2)}, Tomoko SHIMADA^{1,3)} and Tamae HIRAMATSU^{1,3,4)}¹⁾*Infection Control Team*, ²⁾*Pharmacy Division*, ³⁾*Nursing Division of National Cancer Center Hospital*,⁴⁾*National College of Nursing, Graduate School of Nursing***Abstract**

Antimicrobial agent administration during surgery is important for prophylaxis against surgical site infection. The infection control team of our hospital recommends administration of cefazolin (CEZ) or cefmetazole (CMZ) every 3 hours during surgery. However, appropriate administration was frequently not provided in surgery extending over 6 hours. We changed the supply of an antimicrobial agent from “provided by prescription” to “administered by all staff in the operation area” to improve compliance with the recommendations. In addition, “form stamps” were provided to control administration in each care unit. Administration of antimicrobial agents during surgery extending over 6 hours was retrospectively studied before (August 2005) and after (August 2006) change of the supply system, and after introducing the electronic medical recording system (August 2007). Total surgeries were 45, 46 and 44 cases, and mean operation times were 483, 524 and 510 min ($p=0.46$), respectively. The recommendations required 99, 114 and 106 doses, whereas the actual provisions were 20 (20.2%), 101 (88.6%) and 104 doses (98.1%), respectively ($p<0.001$). The mean interval between administrations was 181 min and extended over 210 min in only 2 cases. The change in supply methods including form stamps and other interventions dramatically improved antimicrobial agent administration during extended surgery.

Key words : surgical site infection, antimicrobial agents, prevention administration, drug use surveillance, drug use optimization