

シンポジウム：新感染症時代を迎えて

外科領域からみた術後感染症

炭山 嘉伸

東邦大学医学部外科学第3講座

Postoperative Infection in the Field of General Surgery

Yoshinobu SUMIYAMA

Third Department of Surgery, Toho University, School of Medicine.

抗菌薬の発達は細菌感染の治療に大きな進歩をもたらしたが、その投与方法や選択は必ずしも適切ではなかった。特にセフェム系抗菌薬は、いわゆる“世代分け”が行われたために、その抗菌特性が理解されずに安易に高世代の薬剤が好まれた。セフェム系抗菌薬とカルバペネム系抗菌薬の抗菌力を比較すると、第一世代セフェム薬は黄色ブドウ球菌を中心とするグラム陽性球菌に強い抗菌力を持つが、グラム陰性菌には抗菌力は乏しく、*Bacteroides*を中心とする嫌気性菌には抗菌力を持たない薬剤である (Table 1)¹⁾。第三世代セフェム系抗菌薬は、逆にグラム陰性菌と *Bacteroides* をはじめとする嫌気性菌には強い抗菌力を持つが黄色ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性球菌には抗菌力が弱い薬剤である。第二世代セフェム系抗菌薬はこれらの中間的な性格を持っているといえる。第3.4世代セフェム薬は、第二世代セフェム薬のグラム陰性菌に対する抗菌力を増強した薬剤であるが、*Bacteroides*を中心とする嫌気性菌には抗菌力が弱い薬剤である。カルバペネム系抗菌薬は、現在もっとも抗菌スペクトルが広く、切り札的に用いられている。

さて、1980年代の後半からわが国ではMRSA感染が各科領域の感染症で問題となった。MRSA感染の原因として院内感染対策の

不備が指摘され、院内感染対策が盛んに論じられ、また実行されたが、それから10年を経過した現在でも有意な減少の報告は極めて少ない。その理由は、MRSA感染は院内感染対策のみならず、抗菌薬の使用法、周術期管理など、様々な問題が複雑に関与しているためである。抗菌薬の変遷と教室症例の術後感染巣からの分離菌の変化をみると、第一世代セフェム薬が登場した当時は、*E. coli* や *Klebsiella* が多かったが、第二世代セフェム薬の登場で、*Pseudomonas* と *Bacteroides* が増加してきた (Fig. 1)。これらの菌に対処すべく、第三世代セフェム薬が使われてから、*Pseudomonas* と *Staphylococcus aureus* が増加し、1980年代の後半になってMRSAが増加し始めたことが示されている。教室で1993年に行った全国アンケート調査によると、胃癌手術でも第3.5世代セフェム薬やカルバペネム系抗菌薬が7日から10日間も使用されていた²⁾。このような契機から、消化器外科領域の術後感染対策は大きく変化し、また、郭清範囲の拡大や逆に早期癌症例に対する縮小手術、腹腔鏡下手術の発達、手術手技の改良や自動縫合器の普及で手術そのものも大きく変化した。

まず、準汚染手術の胃癌手術を年半ずつA~D期に分けて10年間で比較した。胃癌手

	第1世代	第2世代	第3世代	第3.5世代	カルバペネム
黄色ブドウ球菌	大	大	小	中	大
グラム陰性桿菌	小	中	大	大	大
嫌気性菌 (<i>B. fragilis</i>)	無	小	大	小	中

Table 1 セフェム薬の抗菌力
—カルバペネムとの比較—

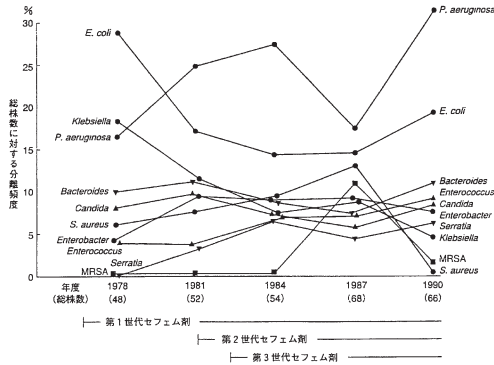


Fig. 1 消化器外科術後感染患者由来の臨床分離菌の変遷

術の胃全摘手術と胃部分切除の割合に差はなかったが、膵体尾部脾合併切除が増加し、左上腹部臓器全摘手術もC期以後徐々に増加してきた。一方で、腹腔鏡手術も行われるようになり、拡大郭清と縮小手術の二つの方向性が示された (Fig. 2)。胃癌手術の術後感染予防の抗菌薬はA期では第二世代セフェム薬や第三世代セフェム薬、またそれらアミノ配糖体剤の併用が行われ、投与期間も平均7.2日間であった。胃

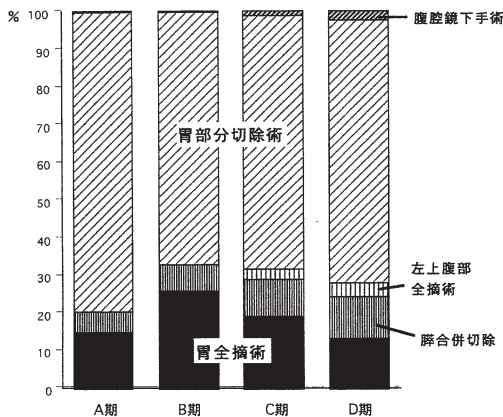


Fig. 2 胃癌術式の変遷

内には胃酸の影響で常在細菌は少なく、その菌種は *S. aureus* や *S. epidermidis* などのグラム陽性菌などであり、第一世代セフェム薬の守備範囲である。このように手術中に開放となる臓器の常在細菌にあわせた抗菌薬を指定したため、胃癌手術では90%以上がCEZが投与され、投与期間も5日程度に短縮された。胃癌術後感染発症率はA~D期まで有意な変化はなかったが、MRSA感染発症率はA期4.1%からB~D期では1%と有意に減少した。胆嚢切除術では80%以上が腹腔鏡下に行われるようになり、抗菌薬の投与期間も2日程度に減少された。術後感染は有意に減少し、数%に改善された。術式の変遷に伴う術後感染症の減少は大腸癌手術でも明かであった。大腸内には常在細菌が多く、大腸手術では術野が汚染されやすく、術後感染が高率であった。特に直腸癌に対するマイルス手術 (腹会陰式直腸切断術) では、会陰創の感染と骨盤腔膿瘍が発症しやすく、術後感染発症率は50%を越えていた。そこで腸管内の常在細菌を減少させる目的で、術前数日間のカナマイシン (KM)、メトロニダゾール (MTN) などの非吸収性経口抗菌薬が投与されていた。しかし、抗菌薬を用いて腸内細菌叢を大きく乱すとMRSAのような外来性の多剤耐性菌が増加することが明かとなった。教室では、MRSA保菌ラットに抗菌薬を投与して便中のMRSAの細菌数の変化をみた。第二世代セフェム薬のCTMを投与すると *E. coli* の細菌数は減少するが *Bacteroides* の細菌数には変化がなくMRSAの細菌数にも変化はない。しかし、KM・MTNや第三世代セフェム薬であるLMOXを投与すると、*E. coli* と *Bacteroides* が減少し、MRSAが急激に増加することが示された (Fig. 3 A, B)⁹⁾。現在では術前に抗菌薬は投与せずに術中からの第二世代セフェム薬の投与を行っている。一方、術後感染発症率が高かったマイルス手術は、自動縫合器が発達し、低位前方切除術が増加したために適応が減

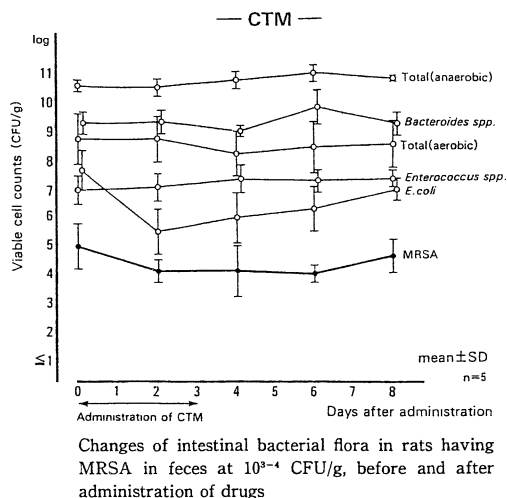


Fig. 3 A

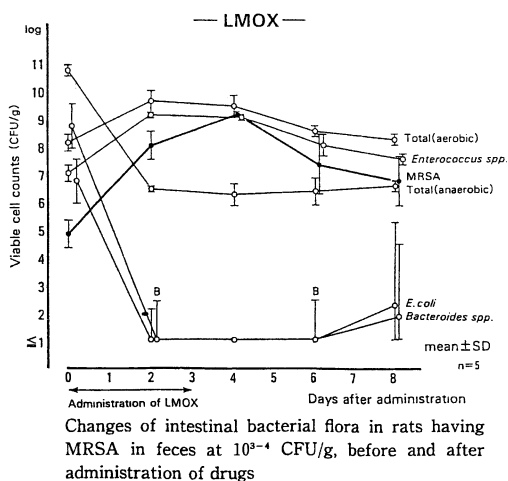


Fig. 3 B

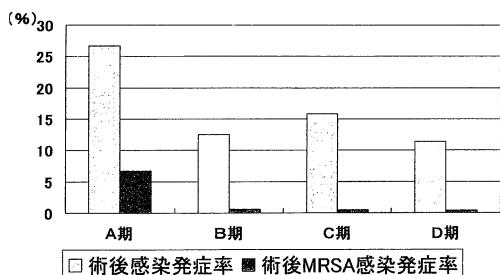


Fig. 4 大腸癌術後感染発症率

少しした。

また、早期大腸癌症例の増加で腹腔鏡下結腸切除術が増加してきている。このように術式と周術期の抗菌薬の使用方法が変化し、大腸癌術後感染発症率はA期で25%以上であったがB期以降15%程度に減少し、MRSA感染も1%以下に有意に減少している (Fig. 4)。

一方、虫垂炎や穿孔性腹膜炎では、周術期に用いる抗菌薬は感染治療薬の意味合いが強く、救命のためには最初から広い抗菌スペクトラムの薬剤を投与せざるを得ないことも多い。教室では急性虫垂炎に対して、A期では第三世代セフェム薬やこれらとアミノ配糖体剤の併用を行っていたが、MRSA感染を契機に第二世代セフェム薬に変更した。しかし、術後感染発症率が増加した (Fig. 5)。これは第二世代セフェム薬は虫垂炎の原因となるグラム陰性菌や嫌気性菌に抗菌力が不十分であるためと考えられた。そこで、再び第三世代セフェム薬を使用したところ、C期、D期で急性虫垂炎の術後感染発症率が低下した。このように、汚染手術では第三世代セフェム薬や時にはカルバペネム系抗菌薬もファーストチョイスとなりうる。

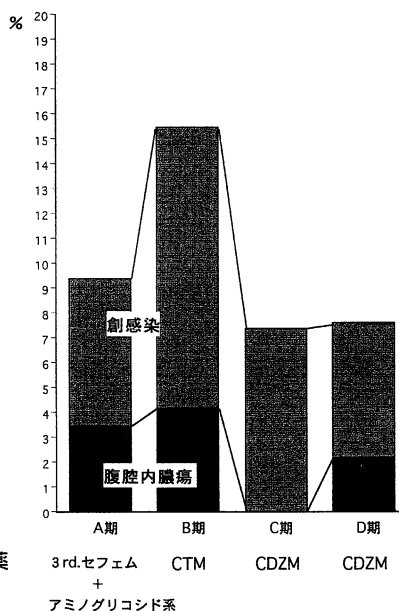


Fig. 5 虫垂炎術後感染症の変化

以上述べたように、最近 10 年間の抗菌薬をはじめとする周術期管理の変化、術式の変化で術後感染症は大きく変化した。最大の問題であった MRSA 感染は未だ全国的な減少に至っていないが、徐々にその傾向が現れている。MRSA 感染から学んだことは抗菌薬の使用法である。その基本姿勢としては、抗菌薬は、常在細菌叢を可能な限り温存し、目標細菌を絞った最低限の使用が望まれる。今後とも、術後感染予防のためには手術術式や周術期管理、抗菌薬の使用法、術後感染発症率、感染巣の分離菌を常に監視し、新たな耐性菌の出現に注意しなくてはならない。

参 考 文 献

- 1) 炭山嘉伸：感染症と抗菌剤の変遷，炭山嘉伸編集，周術期感染の対策，外科臨床ハンドブック 1，p.2-8，中山書店，東京，1993
- 2) 炭山嘉伸，横山 隆：消化器外科における抗生剤の使用法をめぐって，日本消化器外科学会雑誌 27：2358-2367，1994
- 3) 炭山嘉伸：MRSA との格闘，8年，日本腹部救急医学会雑誌 16：315-330，1996
- 4) 草地信也，炭山嘉伸：消化器外科における抗菌薬療法の strategy，炭山嘉伸編集，消化器外科周術期感染症，p47-52，南山堂，東京，1998

連絡先：炭山嘉伸

〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6

東邦大学医学部外科学第三講座

TEL 03-3468-1251 FAX 03-3469-8506