

---

---

## シンポジウム

---

---

### 難治性感染症の治療戦略—予防と治療

湯田厚司 荻原仁美 竹内万彦 間島雄一

三重大学医学部耳鼻咽喉科

#### Therapeutic Approaches to Infections with a few Treatment Effects -Prevention and Therapies

Atsushi YUTA, Hitomi OGIHARA, Kazuhiko TAKEUCHI, Yuichi MAJIMA

Department of Otorhinolaryngology, Mie University School of Medicine

Therapeutic approaches to infections with a few treatment effects are based on both prevention and therapies. Environmental preparation for host and reduced useless antibiotics are important factors on preventing infections. When we faced on infections, it is important to use suitable antibiotics, drainage and habitual wash of infection focus. We report what is important when we make a therapeutic approach to an infection with a few treatment effects, especially focused on the periods of pre- and post-operations. To prevent post-operative infections, we analyzed the background of host conditions. As the results, surgical bleeding volume and pre-operative chemotherapy are significant risk factors for post-operative infections. Useless antibiotics increase resistant bacteria to antibiotics. We tried for reduction with antibiotics dose during surgical periods. Fifty percents reduced antibiotics dose was not increased post-operative infection rates. When we start to treat infections, we choose suitable antibiotics. However, it needs several days to get bacteriological reports. To start a suitable antibiotic therapy, we recommend a Gram-staining of bacteria, first. A kind of bacteria can be identified in a few days without a report of antibiotic-sensitivity. Antibiotic-sensitivity for identified bacteria has a different pattern by each hospital. If we have an information of bacteriologic characters from each hospital, it introduces appropriate antibiotics before we get final bacteriologic report of sensitivity. Drainage and washing promotes the effect of antibiotics therapy. Improvements of host conditions are also important factors.

#### はじめに

難治性感染症を来す背景には、起炎菌の薬剤耐性とホスト側の要因が考えられる。本稿では、手術の周術期を中心としたホスト側要因を検討

し、その対策をあげる。

難治性感染症対策は予防と治療にある。予防として、ホストの環境を整え、適正な抗生剤を使用することがあげられる。一方、治療には、

適切な抗生剤，ドレナージ，血行のよい組織で死腔をうめる，菌の減量を目的とした洗浄があげられる (Table 1)。

### 難治性感染症対策の予防

術後感染症の軽減を目的に当科で行った頭頸部腫瘍術後患者 209 例でホスト側の感染に関与する背景因子を検討した。詳細は荻原らが本誌で報告しているので参照されたい。この結果，出血量，術前化学療法がオッズ比 4 以上と高かった。これらの因子を参考に術前の対応が必要で，感染の面からは術前化学療法を行わず手術にもってこることが大切と考えられる。

耐性菌の予防には抗生剤適性使用が大切である。不必要に長い抗生剤使用と予防的な広範囲スペクトル抗生剤の使用を避けることが推奨されている。我々も 2003 年より術後感染予防のための抗生剤投与を再検討し，第一世代セフェムまたはペニシリン系抗生剤を第一選択とし，手術予定時間 3 時間以内の清潔手術は術前抗生剤のみとし，準清潔手術でも，可能な限り抗生剤使用を控えるようにした。その結果，該当手術の 97% で第一世代セフェムまたはペニシリン系抗生剤を使用し，術後抗生剤使用日数を 50% 減量できたが，術後感染症率に変化はなかったことから，予防的抗生剤の削減をさらに強化している。

### 難治性感染症治療

感染症の起炎菌同定と感受性検査には時間を要する。広範囲スペクトル抗生剤は起炎菌を網羅できるが，新たな耐性菌の出現を誘導しかねない。どのように抗生剤を選択するかについて考えてみた (Fig.1)。

最も迅速な起炎菌の検査はグラム染色である。10 分ほどでグラム陽性か陰性か，球菌か桿菌かが判明する。次に，起炎菌が培養され，菌種が判明するが，この時点ではまだ薬剤感受性はでていない。細菌の薬剤感受性は同じ菌種でも異なるが，地域や病院毎で検出された細菌の感受性には特徴がある。病院毎に細菌検査結果の特徴を公開すれば，抗生剤選択に役立つ。当院では，培養細菌の菌種と頻度，その細菌の感受性の結果を公表している。当院でのグラム陽性球菌の例を Fig.2 にあげた。検出細菌菌種と検出株数が表示され，院内で採用されている薬剤に対する感受性率が一覧されている。このデータをみれば，起炎菌同定後で感受性検査までの間に，どの薬剤が効率よいかわかる。これらのデータは，細菌検査室で毎月統計され公表される。以上のように，グラム染色，菌同定後感受性まで，そして感受性結果後と 3 段階で抗生剤を考えることができる。

難治性感染症になった場合に最も効果があるのは抗生剤でなく，適切なドレナージと洗浄である。どのような感染症であれ，ホストの状態がよくなれば，自浄作用で感染は治まる方向と

Table 1 難治性感染症の予防と治療

難治性感染症を作らないためには？
ホストの環境を整える
適正な抗生剤使用
難治性感染症になった場合の治療は？
感受性のある抗生剤選択
適切なドレナージ
血行の良い組織の充填
感染創の洗浄（菌の減量）

抗生剤の感受性を予測する

感染巣から検体を得たらグラム染色

↓ グラム染色をみて，抗生剤を選択

菌同定から感受性検査前まで

↓ 病院での検出細菌と薬剤感受性結果の統計から，適正な抗生剤を推論する。

感受性検査後

感受性検査後速やかに使用抗生剤の適正を検証する

Fig.1 感染症の抗生剤選択方法

薬剤感受性率 (2002年9月~2003年8月) 全検体—三重大学医学部附属病院—

グラム陽性菌		Strept Sp.	S. pneum	Entero Sp.	CNS	S. aureus		
						全体	MRSA	MSSA
菌株数		103	52	163	145	733	458	275
一般名	院内採用薬							
PCG	ペニシリンG	70.9%	32.7%	70.6%	3.4%	11.3%	0%	30.2%
MPIPC					13.8%	37.5%	0%	100.0%
ABPC	ビクシリン	77.7%	94.2%	73.6%	4.8%	11.3%	0%	30.2%
CEZ	セファメジン	77.7%	50.0%		66.2%	37.1%	0%	98.9%
CTM	パンスポリン	64.1%	46.2%		78.6%	37.0%	0%	98.5%
CTX	クラフォラン	75.7%	71.2%					
CTRX	ロセフィン	75.7%	78.8%					
CFPN	フロモックス	77.7%	84.6%					
CCL	ケフラール	72.8%	40.4%					
CFDN	セフゾン	77.7%	51.9%					
CDTR	メイアクト	78.6%	90.4%					
IPM	チエナム	83.5%	92.3%		51.7%	37.1%	0%	98.9%
MEPM	メロベン		96.2%		44.8%	37.0%	0%	98.5%
GM	ゲンタシン				34.5%	56.3%	39.1%	85.1%
AMK	アミカマイシン			71.2%	84.8%	79.5%	67.9%	98.9%
ABK	ハベカシン			48.5%	97.9%	99.7%	100.0%	99.3%

(以下省略)

Fig.2 三重大学附属病院細菌検査結果の特徴 (グラム陽性球菌)

なる。抗生剤使用は、ホストの状態が悪い場合には必須なもの、ホストが良好ならば、洗浄による菌の排出が大きな戦力となる。当科で治療に難渋した症例を例に提示する。

**症例1** 62歳男性 喉頭癌 喉頭全摘後の縫合不全により咽頭皮膚瘻としたが、MRSA感染した。縫合不全時には、広範囲スペクトル抗生剤を使用した。MRSAが判明した1週間後に中止し、徹底した洗浄対応した。瘻孔はMRSAに対する抗生剤なしで閉鎖した。しかし、小さな肉芽創は残存し、術後2ヶ月で鎖骨上に総頸動脈穿孔を来した。緊急手術で胸骨切開下鎖骨下動脈を結紮した。清潔術野が得られなかったため第3世代セフェムなどの強力な抗生剤を使用した。MRSAによる縦隔膿瘍を形成した (Fig.3)。胸骨ワイヤーをはずして縦隔を開放し、MRSAに感受性のある抗生剤を

1週間ほど使用した後、一日1リットルほどの強酸性電解水で頻回に洗浄したところ洗浄のみで肉芽閉鎖できた。強酸性電解水は低濃度食塩水を電気分解して得られるpH2.2~2.7の次亜塩素酸を主成分とする水でミルトンと同程度の殺菌作用がある。殺菌効果が高く、抗生剤の長期化しそうな例に有用である。本例は、創部を開放し洗浄することが効果的な例であった。

**症例2** 63歳男性 悪性外耳道炎 緑膿菌陽性で強力な抗生剤点滴で一時的に改善したが、すぐに悪化を4ヶ月間繰り返していた。外耳道皮膚切除と植皮も効果が少なかった。ブロー液 (13%酢酸アルミニウム液) で改善し、現在も完治継続している (Fig.4)。ブロー液は古典的な殺菌作用の強い強酸性水であるが、外耳道炎での有用性が報告されている。

難治性感染症にいたるまでには、難治性にす

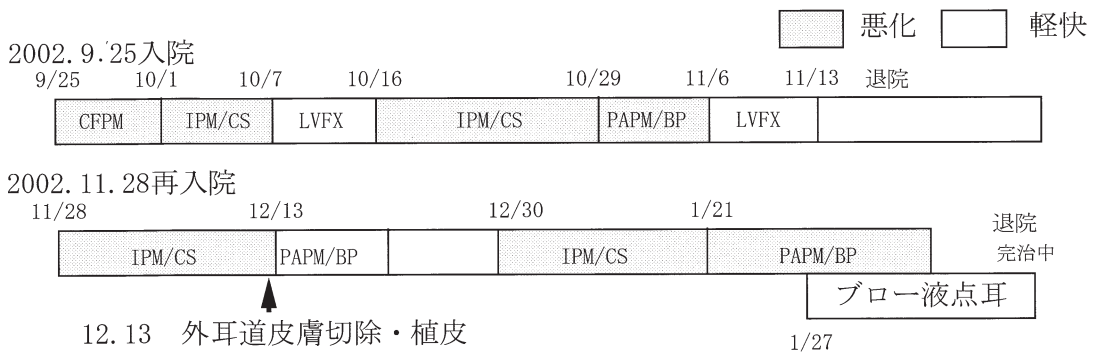
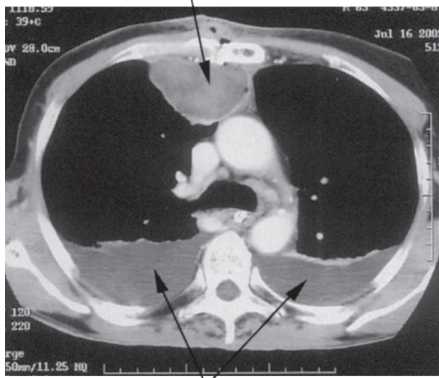


Fig.4 症例2 63歳男性 悪性外耳道炎例の抗生剤使用と経過

縦隔膿瘍(MRSA)



胸水(細菌感染なし)

Fig.3 症例1 62歳男性 喉頭癌術後縦隔膿瘍形成

る原因があり、その要因の解析を行い予防する必要がある。加えて、難治化した場合の対策は、どのように抗生剤を選び、菌を減量し、抗生剤以外の治療の効果を模索する事も大切である。難治性感染症に直面した場合、抗生剤が有効であることは揺るぎないが、抗生剤のみに頼らない治療法の選択が大切かと考えられる。

連絡先：湯田 厚司  
 〒514-8507  
 津市江戸橋 2-174  
 三重大学医学部耳鼻咽喉科  
 TEL 059-231-5028 FAX 059-231-5218