
ランチョンセミナー

外科系感染症の予防と治療 — 米国のエビデンスは信頼できるか —

草地 信也

東邦大学医療センター大橋病院 外科

要 旨

外科系感染対策は患者のQOLと医療費の面から極めて重要である。日本では、1999年に米国で発表されたCDC/HICPACによる手術部位感染予防のガイドライン¹⁾によって多くのエビデンスが導入された。しかし、米国の医療背景に準じた米国のエビデンスが全て日本の医療現場に適合するわけではない。先代の外科医が長きにわたり試行錯誤で獲得した日本の手術技術、周術期管理のノウハウは極めて質が高く、その優秀さは手術関連死亡率の低さが証明している。正しい術後管理はエビデンスと築き上げられた経験との協調であるべきである。医療における技術革新は急激に進んでいるが、先人たちの教えは今なお健在であり、次の世代に伝える義務を怠ってはいけなさと考える。

手術部位感染(SSI: Surgical Site Infection)の意味合い

—米国でなぜSSI対策が重要か?—

米国では日本や欧州のような公的な医療保険制度はなく、すべて個人保険と低所得者や高齢者向けのMedicare, Medicaidによって医療費が支払われる。個人保険の仕組みは複雑で、保険料も様々である²⁾。日本並の治療を受けることを考えると保険料は驚くほど高額である。しかも、医療保険料金は前年度の保険金お支払い実績に応じて決められ、医療保険を使用した翌年は保険料が跳ね上がる。さて、この医療経済事情を病院側から見ると、米国の院内感染対策の裏側が見えて来る。術後感染症を考えてみると、例えばSSIを発症すると、その治療費は病院が負担せざるを得ません。

このSSIが消化管の縫合不全で、敗血症を起こし、多臓器不全を起こしたとしたら医療費は膨大です。ただし、このような場合は、病院側は手術料の請求はできませんが、敗血症の病名で医療費を請求するので、病院にとって収益は確保されます。

しかし、SSIのなかでも、創感染が発症すると、包括医療の元では病院は延長された入院費やその治療費を負担しなくてはなりませんので、病院の利益は無くなります。よって、病院の収益から考えると縫合不全よりも創感染を起こさない方が重要なのです。患者が死亡するかもしれない縫合不全、多臓器不全、術後呼吸器感染よりも創感染を減少させることの方が重要な意味を持つのです。

しかし、ご存じのように米国人は脂肪が厚いので、創感染は非常に多いのです。そこで米国の病院経営者は何を考えたかという、早期退院です。術後の早期退院は、単に入院期間の短縮による病院の利益が増加することだけでなく、すばらしい効果があります。創感染の減少です。創感染は術後数日の間には発症しませんが、術後4日目あたりから発症します³⁾。ですから、SSIが発症する前に退院させるよう考えたわけです。それに合わせて、いろいろなエビデンスが構築され、クリニカルパスを作り、何とかそれに合わせて退院できるように、医者も、看護師も、患者も、その家族も努力します。

しかし、早く退院したために何かの合併症が起きたら訴えられてしまいます。そこで、訴訟対策のために、いろいろなエビデンスが構築されました。このエビデンスは、無作為前向き試験(いわ

ゆるRCT), さらには二重盲検試験 (いわゆるダブルブラインド) であれば, 裁判には負けなくらい完璧なデータになるわけです. 曰, 抗菌薬の手術後24時間以内投与, 経鼻胃管は早く抜去, 早い経口摂取の開始, ドレーンの早期抜去, …などなどです. もし, 何らかの合併症が起きて“退院が早すぎたのではないかと訴えられても, “エビデンスがあります”と反論するためにエビデンスが構築されたのです. つまり, 米国の院内感染対策は, “院内感染を減らそう”という真摯な気持ちから生まれたものではなく, 病院が, もしくは保険会社が利益を得るための院内感染対策であるといえます.

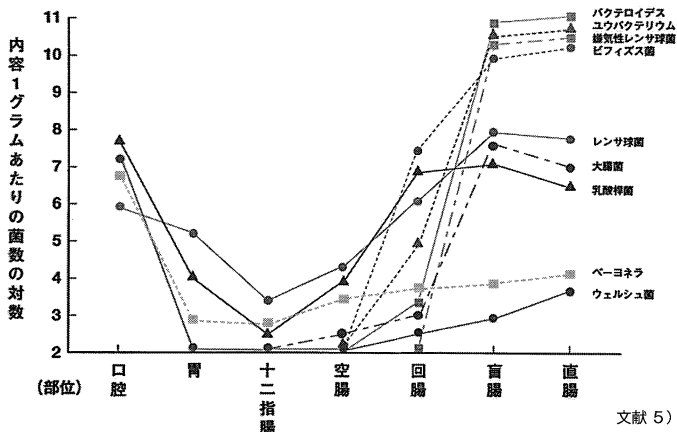
ですから, 米国の感染対策では, たとえばMRSAの“保菌”と, “感染”を明確に区別することを強制します. その理由は, “保菌”=退院=治療が不要, “感染”=治療が必要, と医療費がかかるか, かからないかが最大の関心事です. 日本のように, 「“保菌”も“感染”もMRSAが検出されたのは何らかの交叉感染対策の破綻があったのだから, その原因を追及して, MRSAを減少させよう」といった真摯な感染対策の気持ちはありません.

このような医療背景から生まれた米国の院内感染対策をいくら真似ても, 院内感染は減らないと考えます. これからは, 日本の医療の現状を良く

理解して, 院内感染の絶対数を減少させる方法を構築する必要があると考えます.

術後感染予防抗菌薬

術後感染予防の抗菌薬については, CDC/HICPACのガイドライン¹⁾により, 術直前に投与を開始し, 術中大量出血や長時間手術では術中に追加投与する, 術当日までで投与を終了する, とされている. わが国でも, とりわけ術後感染予防薬の投与方法については, 浸透しつつある⁴⁾. 手術部位感染の原因は術野の汚染であり, 汚染菌は患者自身が消化管内や気道, または皮膚の常在細菌であることがほとんどである. よって, 内因性感染といえる. 消化器手術の場合, 消化管内の常在細菌は部位によって異なり, 口腔から食道まではほぼ同じであり, Streptococcus, Lactobacillus, Veillonella などである (Fig.1)⁵⁾. 菌量は $10^{5-10}/g$ 程度である. 胃では胃酸の影響で細菌数が減少し, 検出細菌叢は口腔と大差ないが細菌数は極めて少ない. 十二指腸も細菌数は少ないが, 空腸から遠位小腸に進につれて, 胃酸の影響が減少し, 細菌数も増加してくる. 盲腸, 大腸では細菌数が $10^{10-20}/g$ にも達し, 嫌気性菌が増加してくる. このように, 消化管の部位によって常在細菌が異なるために, 消化管の手術部位に応じて術後感染予防薬を選択する必要がある.



文献 5) より引用

Fig. 1 消化管各部位の菌数

術後感染予防薬を選択する場合は、従来、術野を汚染させる危険性がある細菌に対して幅広く抗菌スペクトラムを有する抗菌薬を選択する、とか、術後感染巣から得られた分離菌の薬剤感受性をみて、それらに対応できる抗菌薬を選択する、などと言われて時期があった。そのため1980年代までは、術後感染予防の目的で cefalotin (CET), cefotiam (CTM) 等が用いられたが、術後感染巣の分離菌に耐性菌が増加しはじめたことから、それらの分離菌に対して抗菌力を持つ Latamoxef (LMOX) などが用いられるようになった。そして、さらに術後感染巣からの分離菌には耐性菌が目立ち始めていた⁶⁾。しかし1980年代後半のMRSA感染の多発を契機に、日本では1990年代の初めから術野の汚染菌の全てを目標とはしないで、重要な菌を目的とした比較的狭い抗菌スペクトラムの薬剤が用いられるようになった⁶⁾。米国では、それに遅れる1990年代の後半になって cefazolin (CEZ) を術後感染予防薬に選択されるようになったが、逆に、広域抗菌スペクトラムを持つカルバペネム系抗菌薬を術後感染予防に手術直前から1回だけ投与するとの報告もある⁷⁾。

具体的な薬剤の選択は、消化管を開放としない清潔手術や消化器手術でも上部消化管手術、腹腔鏡下胆嚢摘出術などの比較的汚染菌数が少なく、嫌気性菌の関与が少ない手術ではCEZが選択されることが多い。一方、大腸手術では術野の汚染菌は皮膚常在細菌とともに *E. coli* や *Klebsiella pneumoniae* などが関与することからCTMが、また、術中汚染が明らかであった場合や腹会陰式直腸切断術では cefmetazole (CMZ) や flomoxef (FMOX) も適応となる。

予防抗菌薬は手術開始前に、少なくとも30分前には投与を開始して、2-3時間を超える手術、大量出血(1,000ml以上?)があった場合には術中に再投与される。投与期間は手術当日を含めて長くても3日以内に投与を終了し、その時点で感染症が疑われる場合には治療目的に抗菌薬に変える。

術後感染症の治療

手術部位感染症のうち、創感染 (Superficial / deep incisional SSI) では創を開放とすることで治癒することが多い。抗菌薬の全身投与も行われるが比較的短期間の投与で十分な効果が得られることが多い。一方、閉鎖腔の感染では、良好な原発巣の処理・ドレナージとともに抗菌薬の投与が必要である。術後感染症の治療に用いられる静注用抗菌薬は数多いが簡単に分類するとTable 1, 2のごとくである⁸⁾。現在日本で発売されている抗菌薬はほとんどがブドウ球菌に対して良好な抗菌力を持っている。しかし、グラム陰性菌と嫌気性菌についてはいくつかの相違があり基本的に二つのポイントを意識する。

まず、第一のポイントは *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) に対する抗菌力である。日本では、欧米で嫌気性菌感染症に対するスタンダードな治療薬である静注用メトロニダゾールが認可されておらず、*B. fragilis* などの嫌気性菌感染症の治療はカルバペネム系抗菌薬、TAZ/PIPCに限られる。よってむやみにカルバペネム薬を最初から投与することは薬適正使用の目的においても好ましくはない。広く開放となった感染巣、ドレナージが行われている膿瘍ではセフェム薬やニューキノロン薬で対応する。ただし、敗血症を疑う重症例や閉鎖腔の膿瘍、縦隔膜炎(漿膜を欠く縦隔臓器は容易に敗血症を起こしやすい)ではカルバペネム系抗菌薬が適応となる。このような症例では時機を逸せずにカルバペネム系抗菌薬やTAZ/PIPCを、PK-PD理論を応用して十分量投与する⁹⁾。また、de-escalation療法も適応となろう。

Table 1 治療抗菌薬の抗菌スペクトラム

	第2世代	第3世代	第3.5世代	TAZ/PIPC	カルバペネム	ニューキノロン
黄色ブドウ球菌	大	無	大	大	大	大
グラム陰性桿菌	中	大	大	大	大	大*
嫌気性菌 (<i>B. fragilis</i>)	小	大	小	大	大	小

※ヘモソリン、セフェム、カルバペネム系も感受性あり

Table 2 外科感染治療によく用いられる抗菌薬

	略号	一般名	商品名
第1世代セフェム薬 (主に黄色ブドウ球菌)	CEZ	セファゾリン	セファメジン、CEZ ほか
第2世代セフェム薬 (1, 2世代の間)	CTM SBT/ABPC	セフトリアム スルバクタム/アンピシリン	パンスポリン、ハロスポア ユナシス ほか
第3世代セフェム薬 (主にグラム陰性菌・嫌気性菌)	CMZ FMOX CAZ	セフトリアゾール フロモキシセフ セフトジチム	セフトメゾン フルマリン モダシン
β ラクタマーゼ阻害剤合剤PC	SBT/CPZ TAZ/PIPC	スルバクタム/セフォペラゾン タゾバクタム/ピペラシリン	スルベラゾン ゾシン ほか
第3.5世代セフェム薬 (黄色ブドウ球菌・グラム陰性菌)	CZOP CPR DRPM	セフトゾラム セフトピロム ドリベネム	ファーストシン ケイテン フィニバックス
カルバペネム系 (最も広い)	IPM/CS PAPM/BP MEPM BIPM	イミペネム/シラスタチン バニベネム/ベタミプロン メロベネム ピアベネム	チエナム カルベニン メロペン オメガシン
ニューキノロン静注薬 (黄色ブドウ球菌・グラム陰性菌)	CPFX PZFX	シプロフロキサシン バスフロキサシン	シプロキサiv バシル、バスクロス

次に第2のポイントは、ニューキノロン系薬が β ラクタム薬（ペニシリン、セフェム、カルバペネム）との間に交叉耐性がないことである。つまり、 β ラクタム薬に対する耐性のグラム陰性菌でもニューキノロン系薬に対して効果が期待できる。例えば、術後呼吸器ではMRSAとともに緑膿菌などのグラム陰性菌が原因となることが多い。術後呼吸器感染症の治療にカルバペネムやセフェム薬を使ってしまうと、その後に術野感染が発症した場合にはこれらの抗菌薬に対して耐性の菌が術野感染の原因となってしまう危険性がある。よって、術後の呼吸器感染症の治療には β ラクタム薬との交叉耐性がないニューキノロン系薬を用いることは抗菌薬の偏った使用を正す意味においても推奨したい。

手術部位感染症の院内感染対策

接触感染の予防

接触感染予防の基本として手指消毒の重要性は周知のことであるが、ある感染巣を持つ患者の創処置においてどのタイミングで手指消毒すべきかと言うことは、医療スタッフ個人の判断に任されている。このため、頻回の手指消毒により手荒れや接触皮膚炎が発生し、細菌が医療スタッフの手指に付着しやすくなり、接触感染の危険性が高

まったり、また逆に、手指消毒の不徹底から接触感染が起こる危険性がある。われわれは、感染巣の処置時において、手指消毒のタイミングと処置手順のマニュアルを作成し、良好な結果を得ている (Table 2)^{10, 11)}。

この「感染巣処置のための手指消毒マニュアル」は、日常的に感染巣の処置を行う当消化器外科病棟の看護師、研修医、病棟医長らのグループに作成を依頼したもので、1) 処置を受ける患者への、他の患者からの菌の持ち込みと処置を受ける患者から、他の患者への、菌の持ち出しを予防する、2) 手指消毒の回数をなるべく少なくし、短時間で出来る、3) 現状の医療器具や物品を大きく変更しない、4) 簡単で覚えやすい、といった4点を満たすように要望したものである。

マニュアルでは病室出入口の手指消毒薬の設置は、入室後に包交ワゴンなどに触れると汚染されるために、意義がないことから、入退室時の手指消毒の意義は低い。また、直接、感染巣を処置する医療従事者が包交ワゴンや、その上のガーゼカストなどに触れると不潔となる危険性が高いことから、感染巣に直接接触する者と清潔医療材料を扱う者は同一であってはならない。このことから、感染巣の処置には複数の医療従事者が必要と

なる。包交ワゴンの使用は、それ自体が不潔となり、その使用には反対意見が多い。しかし、大きな感染巣を持つ患者の処置には不可欠であり、また、多くの施設で使用されている現状を直ちに变えることはできない。本マニュアルでは、包交ワゴンの使用にかかわらず、特別な改革なしに行えることが特徴でもある。また、スタッフ全員が同じ手順で処置操作を行っているため指摘、教育が容易である。

おわりに

先代の外科医が長きにわたり試行錯誤で獲得した日本の手術技術、周術期管理のノウハウは極めて質が高く、その優秀さは手術関連死亡率の低さが証明している。米国のエビデンスやガイドラインは確かに無駄が無く学問的であるが、時として医療経済事情に大きく影響を受けたものも確かに存在する。正しい術後管理はエビデンスと築き上げられた経験との協調であるべきである。医療における技術革新は急激に進んでいるが、先人たちの教えは今なお健在であり、次の世代に伝える義務を怠ってはいけないと考える。

Table 3 感染巣の処置マニュアル

1. 入室時、包交ワゴンを引いて患者さんの前に行くまでは手指消毒不要
- ↓
2. 包交処置の準備ができたなら、介助者と処置者は手指消毒する
- ↓
3. 処置者は患者さんの寝間着をはずし、ドレッシング材を露出させる
- ↓
4. 処置者は手袋を着用し、ドレッシング材を除き、創を処置する
- ↓
5. 不潔操作はすべて処置者が行う
- ↓
6. 介助者は清潔操作に徹する
- ↓
7. 処置者が創部をドレッシング材で被覆したら、介助者がテープで固定する
- ↓
8. 処置者は不潔材料を感染性廃棄物として処理し、その後、手袋をはずす
- ↓
9. 介護者と処置者は手指消毒する
- ↓
10. 次の患者へ

文 献

- 1) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC and Jarvis WR. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. (1999). Guidline for Prevention of Surgical Site Infection. *Infecti Control Hosp Epidemiol* 20 : 247-278.
- 2) 李 啓充: アメリカ医療の光と影, 医療過誤防止からマネジドケアまで. 医学書院 2000, 10
- 3) Kobayashi M, Mohri Y, Inoue Y, et al. Continuous follow-up of surgical site infections for 30 days after colorectal surgery. *World J Surg.* 2008 ; 32 : 1142-6.
- 4) 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, 日消外会誌 1994 ; 27 : 2358-2367.
- 5) 光岡知足. 腸内細菌学. 朝倉書店, 東京, 1990. p105.
- 6) 品川長夫, 石川周, 平田公一ほか. 外科感染症分離菌とその薬剤感受性 2006年度分離菌を中心に. *The Japanese Journal of Antibiotics* 2008 ; 61 : 122-171
- 7) Itani KM, Wilson SE, Awad SS, Jensen EH, Finn TS, Abramson MA. Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery. *N Engl J Med.* 2006. 21 ; 355 (25) : 2640-51.
- 8) 草地信也, 佐藤淳子. 術後感染症の分離菌と抗菌化学療法. 特集: 術後感染治療薬, 日外感染症学誌. 2008, 5 ; 185-191.
- 9) 佐藤淳子. PK/PD の観点からみた抗菌薬適正使用, 日本外科感染症学会雑誌 2008, 5 ; 201-208.
- 10) Kusachi S, Sumiyama Y, Arima Y, Yoshida Y, Tanaka H, Nakamura Y, Nagao J, Saida Y, Watanabe M, Sato J. Creating a manual for proper hand hygiene and its clinical effects. *Surg Today.* 2006, 36 : 410-5.
- 11) 草地信也, 炭山嘉伸. 術後, 病棟におけるSSI対策, 特集: Surgical Site Infection (SSI) の現状と対策. *臨床外科* 2005, 60 : 445-450.

連絡先: 草地信也

〒 153-8515

東京都目黒区大橋 2-17-6

東邦大学医療センター大橋病院 外科

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

E-mail kusachi@med.toho-u.ac.jp