

- 感染症による医療負担の評価. 環境感染 2004; 19(3): 389-94.
- 24) Gaynes R, Richards C, Edwards J, Emori TG, Horan T, Alonso-Echanove J, Fridkin S, Lawton R, Peavy G, Tolson J: Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. Emerg Infect Dis 2001; 7 (2): 295-8.
- [連絡先: 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学予防医学教室 須賀万智]

〈報告〉

多施設共同研究における院内感染率の分母の比較 —ICUの肺炎に注目して—

須賀 万智・吉田 勝美・武澤 純

*Comparisons of Denominators of Nosocomial Pneumonia rates in Intensive Care Units:
a Multicenter study*

別 刷

環境感染

Vol. 20 no. 2, 2005

〈報告〉

多施設共同研究における院内感染率の分母の比較 —ICU の肺炎に注目して—

須賀 万智¹⁾・吉田 勝美¹⁾・武澤 純²⁾*Comparisons of Denominators of Nosocomial Pneumonia rates in Intensive Care Units:
a Multicenter study*Machi SUKA¹⁾, Katsumi YOSHIDA¹⁾ and Jun TAKEZAWA²⁾¹⁾St. Marianna University School of Medicine²⁾Nagoya University Graduate School of Medicine

要 旨

2002年6月～2003年12月、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)に参加した18施設のICU収容患者10314名を対象にして、分母の設定が異なる5種類の院内感染率を比較検討した。院内感染の定義はICU入室2日目以降の感染であり、本研究では肺炎に注目した。院内感染率の分母は①ICU入室数、②ICU在室日数、③人工呼吸器装着日数の3種類であり、②と③に関しては感染後の日数を含めた場合(NNISが提唱している感染率)と感染前の日数に限定した場合を設定した。

ICU在室日数あたりの感染率は感染後の日数を含めた場合(7.4/1000在室日)と感染前の日数に限定した場合(7.8/1000在室日)とで有意差を認めなかった。ICU入室数あたりの感染率とICU在室日数あたりの感染率を施設別にプロットした結果、有意な相関を認めて、18施設の順位付けが一致した。人工呼吸器装着日数あたりの感染率は感染後の日数を含めた場合(14.1/1000装着日)と感染前の日数に限定した場合(15.6/1000装着日)とで有意差を認めなかった。ICU入室数あたりの感染率と感染前の日数に限定したICU在室日数あたりの感染率について、APACHE IIスコアを調整した標準化感染比と粗感染率は必ずしも一致せず、18施設の順位付けに違いがみられた。

NNISが提唱している感染率は①集計・解析のプロセスが簡略であり、実践的である、②ICU在室期間やデバイス装着によるリスクを調整できる、③疫学的観点からも許容できる値を算出できる点から有用である。ただし、ICU在室期間やデバイスを考慮しないICU入室数あたりの感染率を用いても施設間比較に耐え得ると考えられた。患者の重症度を調整しうる感染率の定義を確立することは今後の検討課題である。

Key words : 多施設共同研究, ICU, 院内感染率

はじめに

院内感染サーベイランスは院内感染対策の中心的役割を果たしている。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(Japanese Nosocomial Infection Surveillance; JANIS)は2000年7月から開始され、3つの部門を設定して、独自のサーベイランスシステムの構築を進めている。集中治療室(Intensive Care Unit; ICU)部門はJANIS専用の入力支援ソフトを開発して、標準化され

た患者データを収集できる体制を整備した^{1,2)}。今後、収集した患者データを集計・解析するプログラムを確立して、システム化する必要がある。

院内感染率は全体および各施設の院内感染の発生状況を表わす基本的指標である。しかし、過去の報告を調べると、分子と分母の設定がばらばらで、感染率の定義が必ずしも一致していないことがわかる。ICU入室数を分母にした感染率は簡便であるが、ICU在室期間やデバイス装着を考慮しておらず、経年的調査や施設間比較に耐え得るという保証が得られていない。アメリカのNational Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)は

¹⁾聖マリアンナ医科大学 予防医学教室, ²⁾名古屋大学大学院 医学研究科 機能構築医学専攻 生体管理学講座 救急・集中治療医学

ICU 在室日数やデバイス装着日数を分母にした感染率を提唱しており³⁾、世界各国でひろく使用されている。

①集計・解析のプロセスが簡略であり、実践的である、
②ICU 在室期間やデバイス装着によるリスクを調整できるなどの利点もあるが、本来、除くべき感染後の日数まで分母にカウントされており、疫学的観点から、算出された値の精度が疑問視される。本研究では、JANIS の ICU 部門のデータベースを用いて、NNIS が提唱している感染率を含めて、分母の設定が異なる 5 種類の院内感染率を比較検討した。

対象と方法

JANIS 参加施設の ICU 収容患者の情報を収集した。詳細は別稿にある^{1,2)}。データの入力は JANIS の実施マニュアル⁴⁾にもとづいて JANIS 専用の入力支援ソフトを用いて行われた。データの項目は属性(性, 年齢, 主病名, APACHE II スコア⁵⁾, ICU 入・退室日時と経路), リスク要因(手術, デバイス), 感染症(肺炎, 尿路感染症, カテーテル関連血流感染症, 敗血症, 創傷感染症, その他の感染症), 転帰(ICU 退室時診断, 退院時診断, 診療報酬点数)である。デバイスに関しては, 人工呼吸器, 尿道カテーテル, 中心静脈カテーテルの 3 種類の毎回の着脱日を調べた。

2002 年 6 月～2003 年 12 月, JANIS の ICU 部門の研究班(18 施設)が登録した患者のうち, 他院 ICU 転出者を除いて, 16 歳以上, ICU 在室 24 時間以上 1000 時間未満, APACHE II スコアの情報が得られた者は 11221 名である。ICU 在室 2 日以上かつ ICU 入室 2 日目までに感染を確認されていない 10339 名の ICU 在室中の感染を追跡した。感染は厚生科学研究班の基準⁶⁾にもとづいて診断した。

本研究では, ICU 在室中の感染の 69% (375/554) を占めた肺炎に注目した。肺炎よりまえに肺炎以外の感染を確認されていない 10314 名(男性 6651 名, 女性 3356 名)を対象にして, 各施設の人工呼吸器装着率と肺炎の院内感染率を算出した。人工呼吸器装着率の定義は「ICU 在室中の全人工呼吸器装着日数/ICU 在室日数」である³⁾。院内感染の定義は「ICU 入室 2 日目以降の感染」である^{3,7)}。院内感染率は分母の設定が異なる以下の 5 種類を算出した。なお, アメリカの NNIS が提唱している感染率は 2.(1)と 3.(1)に相当する。

1. ICU 入室数あたりの感染率
全感染者/ICU 入室数(ICU 収容患者数)
2. ICU 在室日数あたりの感染率
 - (1) 全在室日数あたりの感染率
全感染者/全 ICU 在室日数
 - (2) 感染前在室日数あたりの感染率
全感染者/感染日以前の ICU 在室日数

3. 人工呼吸器装着日数あたりの感染率

- (1) 全装着日数あたりの感染率
人工呼吸器装着日の翌日以降に感染した者/ICU 在室中の全人工呼吸器装着日数
- (2) 感染前装着日数あたりの感染率
人工呼吸器装着日の翌日以降に感染した者/ICU 在室中の感染日以前の人工呼吸器装着日数

さらに, ICU 入室数あたりの感染率と感染前在室日数あたりの感染率について, 間接法を用いて, 全施設 10314 名を基準にした 18 施設の APACHE II スコアを調整した標準化感染比をもとめた。

統計学的解析は Statistical Analysis System (SAS Version 8.2)を用いた。全てのデータの匿名化をはかり, 機密保持につとめ, 個人および施設のプライバシーの保護を配慮した^{8,9)}。

結 果

表 1 に各施設の患者の属性を示した。年齢は平均 62.1 歳, APACHE II スコアは平均 12.5, ICU 在室日数は平均 4.9 日であるが, いずれに関しても施設間の有意差を認めた(一元配置分散分析 $p < 0.0001$)。

肺炎の院内感染は 10314 名の 3.6%にあたる 375 名にみられ, そのうち, 336 名(90%)が人工呼吸器装着日の翌日以降に感染した。表 2 に各施設の ICU 入室数, ICU 在室日数, 人工呼吸器装着日数を示した。これらの数値を分母にして, 各施設の肺炎の院内感染率を算出した。

表 1 患者の属性

| 施設 | N | 年 齢 | APACHE II スコア | ICU 在室日数 |
|----|-------|-----------|---------------|----------|
| | | 平均±標準偏差 | 平均±標準偏差 | 平均±標準偏差 |
| 全体 | 10314 | 62.1±15.9 | 12.5±7.5 | 4.9±4.9 |
| a | 528 | 67.1±13.9 | 10.7±7.2 | 3.5±2.8 |
| b | 253 | 62.8±14.6 | 15.6±7.4 | 5.6±4.9 |
| c | 1821 | 64.9±15.8 | 11.3±6.7 | 4.8±5.1 |
| d | 260 | 60.0±18.4 | 8.5±7.2 | 6.2±6.4 |
| e | 483 | 59.8±14.5 | 14.1±8.0 | 5.1±4.4 |
| f | 682 | 66.4±12.6 | 7.9±4.9 | 4.3±3.9 |
| g | 389 | 60.8±15.7 | 11.8±6.5 | 6.3±5.6 |
| h | 1232 | 61.3±14.4 | 15.0±4.9 | 3.0±2.9 |
| i | 555 | 65.5±13.3 | 11.9±6.5 | 3.7±2.8 |
| j | 751 | 56.3±19.9 | 14.3±9.1 | 5.8±5.6 |
| k | 433 | 59.0±15.3 | 15.2±7.2 | 5.5±5.2 |
| l | 415 | 54.9±20.1 | 12.6±9.0 | 8.1±7.4 |
| m | 470 | 59.8±15.6 | 17.3±7.9 | 5.3±4.3 |
| n | 486 | 65.0±13.3 | 10.0±6.2 | 6.0±6.0 |
| o | 580 | 60.6±16.8 | 10.8±7.5 | 4.5±5.1 |
| p | 135 | 52.9±17.6 | 9.9±5.2 | 3.6±3.3 |
| q | 463 | 65.3±12.8 | 18.0±8.0 | 6.3±5.6 |
| r | 378 | 61.4±15.7 | 8.2±5.3 | 6.0±4.7 |

ICU 入室数あたりの感染率は 100 入室あたり 3.6, ICU 在室日数あたりの感染率は感染後の日数を含めた場合(全在室日数あたり)で 1000 在室日あたり 7.4, 感染前の日数に限定した場合(感染前在室日数あたり)で 1000 在室日あたり 7.8 であった。全在室日数あたりの

感染率の 95%信頼区間は 6.1~9.6 であり, 感染前在室日数あたりの感染率をまたぎ, 有意差を認めなかった。図 1 に 18 施設の ICU 入室数あたりの感染率と ICU 在室日数あたりの感染率をプロットした。施設別にみても, 全在室日数あたりの感染率の 95%信頼区間は感染前在室日数あたりの感染率をまたぎ, 有意差を認めなかった。ただ, 感染率の高い施設で両者の開きが大きかった。ICU 入室数あたりの感染率と ICU 在室日数あたりの感染率(感染前在室日数あたりの感染率および全在室

表 2 ICU 入室数, ICU 在室日数, 人工呼吸器装着日数

| 施設 | ICU 入室数 | ICU 在室日数 | | 人工呼吸器装着日数 | | 人工呼吸器装着率 |
|----|---------|----------|-------|-----------|-------|----------|
| | | 全体 | 感染前 | 全体 | 感染前 | |
| 全体 | 10314 | 50845 | 47776 | 23861 | 21561 | 46.9% |
| a | 528 | 1838 | 1820 | 879 | 873 | 47.8% |
| b | 253 | 1417 | 1378 | 747 | 707 | 52.7% |
| c | 1821 | 8713 | 8617 | 2292 | 2220 | 26.3% |
| d | 260 | 1614 | 1525 | 1100 | 1012 | 68.2% |
| e | 483 | 2437 | 2336 | 1007 | 963 | 41.3% |
| f | 682 | 2954 | 2849 | 881 | 812 | 29.8% |
| g | 389 | 2439 | 2293 | 1443 | 1330 | 59.2% |
| h | 1232 | 3651 | 3510 | 1880 | 1766 | 51.5% |
| i | 555 | 2030 | 1970 | 637 | 587 | 31.4% |
| j | 751 | 4316 | 4055 | 2729 | 2495 | 63.2% |
| k | 433 | 2363 | 2214 | 1360 | 1219 | 57.6% |
| l | 415 | 3374 | 3033 | 1353 | 1171 | 40.1% |
| m | 470 | 2467 | 2292 | 1323 | 1206 | 53.6% |
| n | 486 | 2913 | 2483 | 2046 | 1669 | 70.2% |
| o | 580 | 2634 | 2338 | 1126 | 919 | 42.7% |
| p | 135 | 492 | 475 | 165 | 153 | 33.5% |
| q | 463 | 2936 | 2648 | 1788 | 1553 | 60.9% |
| r | 378 | 2257 | 1940 | 1105 | 906 | 49.0% |

人工呼吸器装着率 = 全人工呼吸器装着日数 / 全 ICU 在室日数

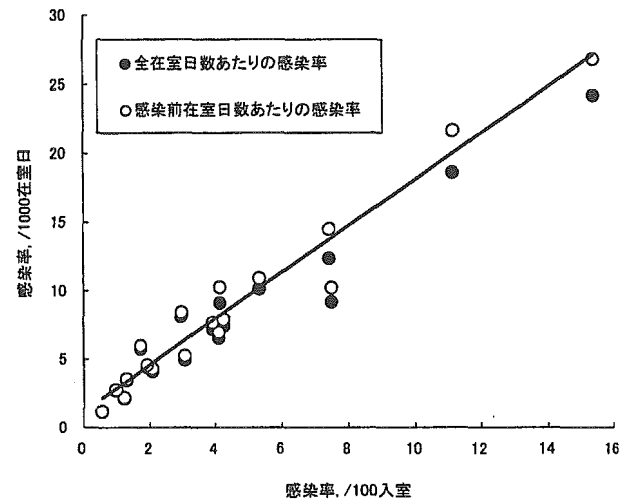


図 1 ICU 入室数あたりの感染率と ICU 在室日数あたりの感染率の関係(18施設)
直線は ICU 入室数あたりの感染率と感染前在室日数あたりの感染率の回帰直線を表わす。

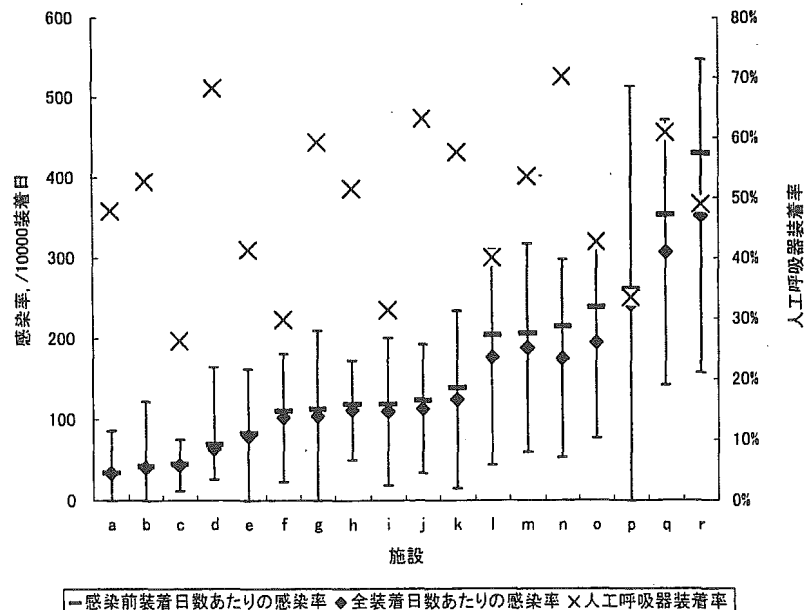


図 2 人工呼吸器装着日数あたりの感染率と人工呼吸器装着率
人工呼吸器装着率 = 全人工呼吸器装着日数 / 全 ICU 在室日数
上下のバーは感染前装着日数あたりの感染率を基準にした全装着日数あたりの感染率の 95%信頼区間を表わす。

日数あたりの感染率は有意な相関(ピアソンの相関係数 0.99, $p < 0.0001$)を認めて、一方の感染率が高い施設はもう一方の感染率も高く、一方の感染率が低い施設はもう一方の感染率も低く、18施設の順位付けが一致した。

人工呼吸器装着日数あたりの感染率は感染後の日数を含めた場合(全装着日数あたり)で1000装着日あたり14.1、感染前の日数に限定した場合(感染前装着日数あたり)で1000装着日あたり15.6であった。全装着日数あたりの感染率の95%信頼区間は11.7~16.5であり、感染前装着日数あたりの感染率をまたぎ、有意差を認めなかった。図2に18施設の人工呼吸器装着日数あたりの感染率と人工呼吸器装着率をプロットした。施設別にみても、全装着日数あたりの感染率の95%信頼区間は感染前装着日数あたりの感染率をまたぎ、有意差を認めなかった。ただ、感染率の高い施設で両者の開きが大きかった。人工呼吸器装着率は人工呼吸器装着日数あたりの感染率の施設間差を説明するような一定の傾向を認めなかった。また、感染前装着日数あたりの感染率と全装着日数あたりの感染率の開きを説明するような一定の傾向を認めなかった。

ICU入室数あたりの感染率と感染前在室日数あたり

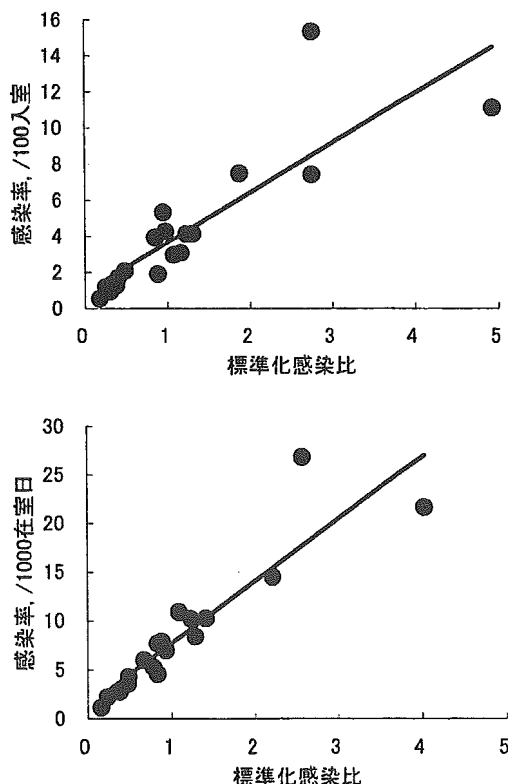


図3 APACHE II スコアを調整した標準化感染比と粗感染率の関係(18施設)
 上: ICU入室数あたりの感染率
 下: 感染前在室日数あたりの感染率
 直線は標準化感染比と粗感染率の回帰直線を表わす。

の感染率について、図3に18施設のAPACHE II スコアを調整した標準化感染比と粗感染率をプロットした。ICU入室数あたりの感染率も、感染前在室日数あたりの感染率も、標準化感染比と粗感染率は必ずしも一致せず、18施設の順位付けに違いがみられた。このような違いはICU入室数あたりの感染率でより大きかった。

考 察

本研究では、JANISのICU部門のデータベースを用いて、分母の設定が異なる5種類の院内感染率を比較検討した。院内感染率は各施設の院内感染の現状を表わし、経年的調査や施設間比較を通して、改善すべき要因の発見や院内感染対策の効果の評価などに役立てられる。本研究は施設間比較に耐え得る指標を確立するために計画され、信頼性のあるデータにもとづいて日本独自のエビデンスを提供するものである。

年齢、APACHE II スコア、ICU在室期間、デバイス装着率など、患者の背景は施設ごとに異なる。施設間比較のおもな目的は院内感染対策を通して削減できる部分の感染の施設間較差を明らかにすることにあり、患者の背景を調整した感染率の使用が望ましい^{3,10,11)}。このような観点から、NNISが提唱しているICU在室日数やデバイス装着日数を分母にした感染率がひろく用いられている³⁾。本来、除くべき感染後の日数まで分母にカウントされている問題について、本研究の結果から、ICU在室日数あたりの感染率に関して、人工呼吸器装着日数あたりの感染率に関して、感染後の日数を含めた場合(NNISが提唱している感染率)と感染前の日数に限定した場合とで有意差を認めず、NNISが提唱している感染率は一般的使用に耐え得ると考えられた。ただ、感染率の高い施設で両者の開きが大きく、このような傾向を考慮して評価する必要がある。また、肺炎を確認した日と人工呼吸器を外した日が一致している患者が9.2%(31/336)みられ、相当数の患者が肺炎を理由に人工呼吸器を外したと推察された。全装着日数に占める感染後の装着日数の割合は9.6%であり、これらの数値が高くなれば、NNISが提唱している感染率の誤差が大きくなり、デバイス装着者の感染リスクが過小評価されると予想される。

デバイス装着は重要な extrinsic factor(感染の外部リスク要因)である¹⁰⁾。院内感染の大部分がデバイス装着者にみられる(JANISにおいても院内感染の90%以上がデバイス装着者にみられた)ことから、デバイス装着者の院内感染率に注目することは妥当である。しかし、各施設の院内感染の状況はデバイス装着者の院内感染率だけで把握できると言いきれず、全ICU収容患者を対象にした院内感染率を求める意義は大きい。ICUの在室が長期化すると感染リスクが増加するとい

う考えから、person-day の概念を用いた ICU 在室日数あたりの感染率が推奨されている^{3,10,11)}。しかし、本研究の結果から、ICU 入室数あたりの感染率と ICU 在室日数あたりの感染率は 18 施設の順位付けが一致しており、ICU 在室期間やデバイス装着を考慮しない ICU 入室数あたりの感染率を用いても施設間比較に耐え得ると考えられた。ICU 在室日数は平均 4.9 日であり、10 日を越える割合は 1 割以下にすぎない。ICU の場合、観察期間がある程度の長さ限定され、観察期間の影響を受けにくいと推察された。ただ、本研究の JANIS 参加施設は国立病院を中心にして構成され、比較的均質である。施設間較差が大きくなれば、ICU 入室数あたりの感染率の誤差が大きくなり、各施設の評価を誤らせる原因になると危惧される。一般病院を含めた他施設における再確認が求められる。

患者の重症度は重要な intrinsic factor (感染の内部リスク要因) であり、ICU 在室日数やデバイス装着にならび、調整すべき要因にあげられている^{10,12)}。しかし、NNIS を含めて、多くの院内感染サーベイランスは患者の重症度の情報を収集しておらず、患者の重症度を調整した感染率を算出できない。JANIS の ICU 部門は APACHE II スコアの情報を収集しており、APACHE II スコアが高くなると感染リスクが増加することを示した¹³⁾。本研究の結果から、APACHE II スコアを調整した標準化感染比と粗感染率は必ずしも一致せず、18 施設の順位付けに違いがみられた。施設間較差をより正しく評価するために、患者の重症度を調整した感染率の使用が望ましい。NNIS が提唱している ICU 在室日数あたりの感染率もデバイス装着日数あたりの感染率も決して完璧でなく、患者の重症度を調整する感染率の定義を確立することは今後の検討課題である。

JANIS の ICU 部門は院内感染に関する臨床指標の統一化をはかり、施設間比較を推進している^{8,9)}。院内感染率に関しては、人工呼吸器関連肺炎感染率、中心静脈カテーテル関連血流感染率、尿道カテーテル関連尿路感染率の 3 種類のリスク調整感染率を掲げている。NNIS が提唱している感染率はたしかに限界もあるが、①集計・解析のプロセスが簡略であり、実践的である、② ICU 在室期間やデバイス装着によるリスクを調整できる、③疫学的観点からも許容できる値を算出できる点から有用であると考えられた。近年、データの収集から集計・解析まで一括して行えるようなコンピュータソフトが開発されている¹⁴⁾。JANIS においても、今後、収集した患者データを集計・解析するプログラムを確立して、システム化する必要がある。NNIS が提唱している感染率を計算する機能を組み入れ、集計・解析を自動化することも、十分、検討の余地があると考えられた。

結 論

JANIS の ICU 部門のデータベースを用いて、分母の設定が異なる 5 種類の院内感染率を比較検討した。NNIS が提唱している感染率は①集計・解析のプロセスが簡略であり、実践的である、② ICU 在室期間やデバイス装着によるリスクを調整できる、③疫学的観点からも許容できる値を算出できる点から有用である。ただし、ICU 在室期間やデバイス装着を考慮しない ICU 入室数あたりの感染率を用いても施設間比較に耐え得ると考えられた。患者の重症度を調整する感染率の定義を確立することは今後の検討課題である。

謝 辞：本研究は平成 15～17 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」(主任研究者 荒川宜親)および平成 15～17 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「集中治療部門(ICU, NICU)等、易感染症患者の治療を担う部門における院内感染防止対策に関する研究」(主任研究者 武澤純)の一環として実施したものである。また、平成 15～16 年度文部科学省の科学研究費補助金(若手研究(B)15790306)の助成を受けた。

文 献

- 1) 武澤 純：国内・外の薬剤耐性菌による感染症の監視体制の現状と展望。日本臨床 2001; 59(4): 126-34.
- 2) 榊原陽子, 武澤 純：厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門報告。INFECTION CONTROL 2002; 11(5): 530-6.
- 3) 小林寛伊, 廣瀬千也子 監訳：サーベイランスのための CDC ガイドライン—NNIS マニュアル 1999 年版より。メディカ出版, 大阪, 1999.
- 4) 平成 14 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」研究報告書, 2003.
- 5) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13(10): 818-29.
- 6) 平成 11 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステムの構築に関する研究」研究報告書, 2000.
- 7) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections 1988. Am J Infect Control 1988; 16(3): 128-40.
- 8) 平成 15 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」研究報告書, 2004.
- 9) 平成 15 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「集中治療部門(ICU, NICU)等、易感染症患者の治療を担う部門における院内感染防止対策に関する研究」研究報告書, 2004.
- 10) Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. Infect Control Hosp Epidemiol 1991; 12: 609-21.
- 11) Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG, et al.: Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United

- States. Am J Med 1991; 91(suppl3B): 185S-91S.
- 12) Keita-Perse O, Gaynes RP: Severity of illness scoring systems to adjust nosocomial infection rates: a review and commentary. Am J Infect Control 1996; 24(6): 429-34.
- 13) 須賀万智, 吉田勝美, 武澤 純: ICU 患者における APACHE スコアと感染症発症率の関係. 環境感染(掲

載決定済)

- 14) 佐和章弘: 感染症サーベイランスシステムの構築と運用. 薬局 2002; 53(6): 1864-75.

[連絡先: 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
聖マリアンナ医科大学予防医学教室 須賀万智]

特集：周術期重症感染症の病態と治療

エビデンスに基づいた周術期感染対策

—ガイドライン、システマティックレビュー、メタナリスからの最新の知見—

名古屋大学大学院救急・集中治療医学

真弓俊彦, 有嶋拓郎, 高橋英夫, 武澤 純

要旨：周術期感染症は現在もなお術後死亡の大きな誘因であり，院内感染は入院期間の延長，医療費の増大から病院の収益率低下を招く時代となった。周術期感染対策に対しても多数の質の高い研究が行われ，それに関するメタアナリシス，システマティックレビュー，ガイドラインが多数報告されてきている。ここではこれらを中心に周術期感染対策についての最新の知見について述べた。腹腔内感染症についても原発性のもので院内感染症に準じる二次的な感染症に分類し抗菌薬の使用法を考慮する必要がある。また，各施設でサーベイランスを行い，各施設での細菌の特性に精通していることが肝要である。上記の質の高いエビデンスを，各施設の実状に合わせたマニュアルに取り入れたエビデンスに基づいた周術期感染対策の施行が望まれる。

【索引用語】 周術期感染，システマティックレビュー，ガイドライン，メタアナリシス

はじめに

周術期の感染症は今もって，術後死亡の大きな誘因である。院内感染は一旦生じると，それが死亡や合併症の誘因となるだけではなく，入院期間の延長，医療費の増大とともに，包括医療下では，病院にとって収益率の低下を招く。包括医療下ではMRSAによる院内感染を獲得した患者では1人当たり，約140万円の損出を招くといわれ¹⁾，消化器悪性腫瘍術後のサーベイランスでは，手術部位感染症は12.5%に認められ，感染により入院期間は35.1日延長し，121万円の過剰な医療費を要していた²⁾。このようなことから周術期の感染対策は病院にとっても必須である。そのため，周術期感染対策に対しても現在まで多様な治療法が開発されつつあり質の高い研究も行われつつある。そこで，ここでは主に腹部救急疾患に関する周術期感染対策として現在までに検討されてきた治療法につき検討する。

I. 文献検索の方法，対象文献

OvidのMEDLINEを用いて1966年から2005年5月までで周術期関連のいずれかとsepsis, infection, complicationなどのいずれかに該当した225,524文献のうち，「ヒト」，英語または日本語文献，腹部疾患でlimitした，ガイドラインは18文献，メタアナリシスは87文献，RCTは1,929文献あった。これらのうち，ガイドラインやメタアナリシスならびに同様の内容のCochrane Database of Systematic Reviewsで検索された279文献，および国内外のガイドラインも参照に，手術手技に関する内容は割愛し，検討し

た^{3)~9)}。

ここでは最新の周術期の感染管理における知見について述べたので，感染対策システム，環境整備，消毒，剃毛など感染対策の基本に関してはこれらを参照頂きたい^{3)~10)}。

II. 術後感染症発生のリスク因子

術後の肺炎発生のリスク因子の検討ではUp To Dateでは表1のようなリスク因子をあげている¹¹⁾。しかしながら，100施設の手術患者160,805例の前向きのコホート研究によって表2-1のようなリスク因子が判明し，これらを用いてリスク指数を作成し，155,266例で評価した研究がある¹²⁾。これによると術後肺炎の発症率は，リスク指数0-15では0.2%，16-25では1.2%，26-40では4.0%，41-55では9.4%，55以上では15.3%であった(表2-2)。

一方，手術部位感染症はガイドラインでは表3のようなリスク因子をあげている⁵⁾。一方，1施設での連続した2,809例の検討では，表4の因子に関連があったと報告されている¹³⁾。

III. 予 防

術前の血液ガスや肺呼吸機能検査は腹部手術での術後の肺炎や入院期間の延長，死亡を予測することは難しいが¹⁴⁾，術前術後にスパイロメトリーやintermittent positive pressure breathing (IPPB)，deep breathing exercises 深呼吸療法などの肺理学療法は術後の呼吸器合併症を減少することが示されている¹⁵⁾。また，術後呼吸器合併症に対する術前対策としてUp To Dateでは術前8週以上の禁煙などをあげている

表 1 術後呼吸器合併症のリスク因子 (文献¹¹⁾より引用)

1. 明らかなリスク因子
 - ・ 横隔膜近傍の手術である上腹部や胸部手術, 腹部大動脈手術
 - ・ 3時間以上の手術
 - ・ 一般身体状態が ASA class 3* 以上の患者
 - ・ 慢性閉塞性肺障害 (COPD)
 - ・ 手術 8 週間以内の喫煙
 - ・ 作用時間の長い筋弛緩薬 (パンクロニウム) の使用
2. リスクと考えられる因子
 - ・ 脊椎麻酔や硬膜外麻酔と比較し, 全身麻酔
 - ・ 緊急手術
 - ・ PaCO₂ > 45 mmHg
3. リスク因子かも知れないもの
 - ・ 最近の上気道感染
 - ・ 胸部レントゲン写真での異常所見があるもの
 - ・ 70 歳より高齢**

* 付表 1 参照

** 高齢であること自体は今までの研究ではリスクであることは示されていない。加齢に伴う, 日常健康状態の低下や慢性呼吸器疾患併存の増加などに伴うリスクの上昇であり, 年齢自体は必ずしもリスクではない。

付表 1 Physical Status Classification, American Society of Anesthesiologists (文献¹¹⁾より引用)

| Code | Patients Preoperative Physical Status |
|------|--|
| 1 | Normally healthy patients |
| 2 | Patient with mild systemic disease |
| 3 | Patients with severe systemic disease that is not incapacitating |
| 4 | Patient with an increasing systemic disease that is a constant threat to life |
| 5 | Moribund patient who is not expected to survive for 24 hours with or without operation |

上記は当時の分類で現在の最新の分類は <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm> でご確認頂きたい。

(表 5)¹¹⁾。

抗菌薬の予防的投与

市中感染症の手術部位感染の起因菌は表 6 のように推定されるが, 各施設での起因菌およびその感受性, 薬剤の血中および組織中での有効濃度などを考慮し, 抗菌薬を選択する。

ガイドラインでは執刀時から術後 2~3 時間まで, 血中および組織の抗菌薬の血中濃度を十分高くしておくべきと推奨されており⁹⁾, 手術時間が長時間に及ぶ場合には追加投与を繰り返す。

一方, 待機大腸手術では抗菌薬投与を行う場合とそれに術前の経口投与を加える場合で比較した 13 の RCT によるメタアナリシスでは, 全身投与に経口投与を付加した方が, 有意に手術部位感染症を減少させることができるという報告がある¹⁰⁾。

臓器移植時の抗真菌薬

臓器移植時の予防的抗真菌薬投与に関しては 14 の RCT (1,497 例) のシステマティックレビューがあり,

腎移植や心移植では明らかではないものの, 肝移植時にはフルコナゾールの投与が有意に真菌感染症を減少させることが示されている (relative risk 0.28, 95 % CI 0.13-0.57)¹⁷⁾。

Double Glove

手術の際の手袋を二重に用いることによって内側の手袋に穴が空くことは 1 重の手袋の場合よりも頻度が少なくなることがシステマティックレビューで明らかにされているが, 感染が実際に防げることは現在まで明らかにされていない¹⁸⁾。

術前処置

待機大腸手術での術前の洗腸については複数のメタアナリシスがあり¹⁹⁻²¹⁾, とともに術前の洗腸は創感染や縫合不全を下げないばかりかそれらを増加させる可能性が示されており, もはや術前の洗腸はルーチンでは行うべきではない。

表 2-1 術後肺炎の術前リスク指数
(文献¹²⁾より改変引用)

| 術前リスク因子 | リスク点数 |
|---|-------|
| Type of Surgery | |
| 腹部大動脈瘤 | 15 |
| 胸部 | 14 |
| 上腹部 | 8 |
| 頸部脳神経 | 8 |
| 血管 | 3 |
| Age | |
| ≥80 歳 | 17 |
| 70-79 歳 | 13 |
| 60-69 歳 | 9 |
| 50-59 歳 | 4 |
| Functional status | |
| Total dependent | 10 |
| Partially dependent | 6 |
| Weight loss > 10 % in past 6 months | 7 |
| History of chronic pulmonary disease | 5 |
| General anesthesia | 4 |
| Impaired sensorium | 4 |
| History of cerebrovascular accident | 4 |
| Blood urea nitrogen level | |
| < 8 mg/dL | 4 |
| 22-30 mg/dL | 2 |
| ≥ 30 mg/dL | 3 |
| 輸血 > 日本での 8 単位 | 3 |
| Emergency surgery | 3 |
| Steroid use for chronic condition | 3 |
| Current smoker within 1 year | 3 |
| Alcohol intake > 2 drinks/day in past 2 weeks | 2 |

表 3 手術部位感染症の誘因となる可能性のある因子
(文献⁵⁾より引用)

| |
|---|
| Patient |
| Age |
| Nutritional status |
| Diabetes |
| Smoking |
| Obesity |
| Coexistent infections at a remote body site |
| Colonization with microorganisms |
| Altered immune response |
| Length of preoperative stay |
| Operation |
| Duration of surgical scrub |
| Skin antisepsis |
| Preoperative shaving |
| Duration of operation |
| Antimicrobial prophylaxis |
| Operating room ventilation |
| Inadequate sterilization of instruments |
| Foreign material in the surgical site |
| Surgical drain |
| Surgical technique |
| Poor hemostasis |
| Failure to obliterate dead space |
| Tissue trauma |

表 2-2 術前リスク指数による術後肺炎の発生予測 (文献¹²⁾より改変引用)

| Development Cohort patients | Risk Class | | | | |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| | 1 (0-15 点) | 2 (16-25 点) | 3 (26-40 点) | 4 (41-55 点) | 5 (> 55 点) |
| Development Cohort patients | 69,333 (43 %) | 55,757 (35 %) | 32,103 (20 %) | 3,517 (2 %) | 95 (0.1 %) |
| 術後肺炎予測発症率 (%) (95%CI) | 0.24 (0.24-0.25) | 1.20 (1.19-1.20) | 4.0 (3.98-4.01) | 9.4 (9.34-9.42) | 15.3 (15.1-15.5) |

IV. 治療

感染症に伴うショック（敗血症性ショック）の場合には呼吸循環管理が必要である。気管挿管や人工呼吸管理を危惧して、対処が遅れることによる低酸素血症からの臓器不全をきたさないようにすることが肝腎である。また、感染に伴って種々の臓器障害、不全をきたすことがあり、おのおのに対して対処することが必要であるが、敗血症性ショックに対する管理に関しては、紙面の都合上他書を参照されたい¹⁰⁾²²⁾。

また、周術期の呼吸器合併症対策を表 5 に示す¹¹⁾。

膠質液、アルブミンと晶質液

以前から、周術期や重症患者での輸液をアルブミン

などの膠質液とするか乳酸リンゲル液などの晶質液とするかについては多数の研究が行われてきた。膠質液と晶質液で差がないというシステマティックレビューがあるが²³⁾、さらに、アルブミンの使用に関してメタアナリシスが行われている、32 の RCT、8,452 例のメタアナリシスでは、低アルブミン血症に対してアルブミンの投与は有意ではないものの、予後を悪化させる可能性が示されている (relative risk 1.38; 95 % confidence interval 0.94-2.03)²⁴⁾。

輸血

13,152 例の大腸癌などの待機手術や外傷患者での 20 の多変量解析を行っている比較研究のメタアナリシスでは、同種輸血を受けた患者は、受けなかった群

表4 患者と手術因子による手術部位感染症 (文献¹⁹⁾より一部改変引用)

| Variables | Organ/Space SSI | | | | | | | |
|-----------------------------|-----------------|-----------|-----------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| | Incisional SSI | | Without Leakage | | With Leakage | | Overall SSI | |
| | OR | 95 % CI | OR | 95 % CI | OR | 95 % CI | OR | 95 % CI |
| Patient Characteristics | | | | | | | | |
| ASA score 2 vs. ASA score 1 | 1.9 | (1.1-3.2) | | | 2.5 | (1.3-5.0) | 1.7 † | (1.1-2.5) |
| Albumin < 3 g % | 2.3 | (1.1-4.7) | | | | | | |
| Diabetes | | | 3.5 | (1.3-9.4) | | | | |
| Weight loss > 10 % | | | 3.1 | (1.3-7.9) | | | | |
| Male vs. female | | | | | | | 1.5 | (1.0-2.2) |
| Surgical Characteristics | | | | | | | | |
| Surgeons # | | | | | | | 1.1-3.7 † | |
| Operative procedures** | 1.9-7.5 † | | | | | | 2.2-9.5 † | |
| Creation of ostomy | 2.9 ‡ | (1.6-5.3) | | | | | 2.1 † | (1.3-5.7) |
| Operative time > 3 h | 2.6 † | (1.4-4.8) | | | | | | |
| Wound class 3 vs. 2 | 4.0 † | (1.6-8.9) | | | | | 2.8 † | (1.3-5.7) |
| Anterior resection by sex | | | | | 2.7 † | (1.4-5.0) | | |
| Use of drainage | | | | | 3.6 † | (1.5-9.0) | 1.6 | (1.0-2.5) |
| Blood transfusion †† | | | | | | | | |
| 1-3 units | 1.5 § | (0.8-2.9) | 1.5 § | (0.4-6.0) | 2.4 § | (0.9-6.5) | 2.0 | (1.1-3.3) |
| ≥ 4 units | 2.8 ‡ | (1.6-4.9) | 5.1 † | (1.8-14.5) | 15.2 ‡ | (7.4-31.1) | 6.2 ‡ | (4.2-10.2) |

SSI: surgical site infection, OR: odds ratio, 95 % CI: 95 % confidence interval, ASA: American Society of Anesthesiologists.

右の例外以外の OR は全て $p < 0.05$, †: $p < 0.01$, ‡: $p < 0.001$, §: 有意差なし。

#: 外科医 A, B, C, E, F, G の D に対する SSI の ORs (95 % CI) は各々 1.1 (0.4-3.1), 2.4 (1.0-5.7), 1.1 (0.4-2.9), 2.5 (1.1-5.6), 2.7 (1.2-6.1), 3.7 (1.7-8.1)。

** ORs (95 % CI) of incisional and overall SSIs were 3.4 (1.3-9.1) and 4.8 (1.8-12.7), 4.1 (1.4-12.4) and 4.4 (1.5-12.6), 7.5 (2.5-22.1) and 9.5 (3.2-27.7), and 1.9 (0.6-6.2) and 2.2 (0.7-7.2) for anterior resection, colectomy, total/subtotal colectomy, and Hartmann's operation respectively, when using abdominoperineal resection as reference.

†† 術中, 術後無輸血群と比較して。

に比し, 有意に術後の細菌感染が多くなる (Odds Ratio 3.45, 95 % CI: 1.43-15.15) と報告されている²⁵⁾。

一方, フィルターなしの他家輸血と自己輸血を比較した5つのRCT (1,036例)のメタアナリシスでは両群間に感染症の頻度で差はなかった²⁶⁾。また, 赤血球輸血での白血球除去による術後感染症の減少は幾つかの研究で報告されているが, 白血球除去施行前後での6つの比較研究 (19,013例)のメタアナリシスでは, 交絡因子を考慮すると赤血球輸血での白血球除去は術後の感染症を有意には減少させていなかった²⁷⁾。

周術期の経鼻胃管

腹部手術周術期には経鼻胃管の必要性に関して, 術後も排便があるなど消化管機能が回復するまで3~5日留置する場合 (留置群) と, 全く経鼻胃管を用いなかったり, 術後24時間以内に抜去する場合 (早期群) で比較したRCTのシステマチックレビューがある²⁸⁾。対象は消化管, 血管, 婦人科手術など種々な腹部手術患者で28のRCTおよび比較研究の計4,194例 (留

置群2,108例, 早期群2,087例)の検討である。呼吸器合併症の頻度は全体および上部消化管手術では早期群で少ない傾向があったが有意差はなかった。創感染に関しては逆に全体で留置群で少ない傾向があったが, 有意差はなく, 上部消化管手術では差がなかった。縫合不全も両群で差はなかった。入院期間は早期群で短かい傾向があった。また, 同様な結果がほかのメタアナリシスでも示されている²⁹⁾。以上のように, 多くの場合で24時間以内の経鼻胃管の抜去が可能と考えられる。

経腸栄養

ガイドラインでは術後10日以上経口摂取できないような場合には, 高カロリー輸液や経腸栄養が勧められている³⁰⁾。上部消化管の待機手術患者257例 (胃121例, 膵110例, 食道26例)において経口摂取で800 kcal/day摂取できるまでの間, 類似成分で同カロリーの高カロリー輸液または経腸栄養を術後24時間以内に投与するRCTが行われた³¹⁾。免疫反応, 早期の栄養状態, 合併症などでは, 両群に差はなかった

表5 待機手術における術後呼吸器合併する周術期予防対策 文献¹⁾より改変引用

| |
|---|
| 術前: |
| <p>確実に有効な対策</p> <ul style="list-style-type: none"> ・手術8週間前までに禁煙 ・臨床的に明らかなすべてのCOPD患者でのイプラトロピウム（アトロベント）の吸入 ・喘鳴や呼吸困難があるCOPDまたは喘息患者でのβ刺激薬吸入 ・COPD患者または喘息患者でもととの最善の状態でない場合や気道閉塞が最大限解除されていない場合での、周術期の全身ステロイドで治療 ・上気道感染がある場合には手術を延期する ・感染性の痰が認められる患者での抗菌薬を投与 ・肺拡張療法の患者教育 |
| 術中 |
| <p>確実に有効な対策</p> <ul style="list-style-type: none"> ・可能であれば、手術が3~4時間未満の手術方法 ・麻酔時間を最短にする ・可能であれば、上腹部や胸部の手術を回避する ・可能であれば、開腹術ではなく腹腔鏡下手術に変更する ・高リスク患者では硬膜外麻酔や神経ブロックを使用する ・高リスク患者では全身麻酔ではなく硬膜外や脊椎麻酔を使用する ・高リスク患者では筋弛緩薬としてはバンクロニウムの使用を避ける |
| 術後 |
| <p>確実に有効な対策</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高リスク患者では深呼吸訓練やスパイロメトリーを行う ・全身麻酔薬ではなく、硬膜外麻酔による鎮痛 <p>恐らく有効な対策</p> <ul style="list-style-type: none"> ・持続陽圧換気（CPAP） ・肋間神経ブロック <p>有効かも知れない対策</p> <ul style="list-style-type: none"> ・術後のドキサプラム <p>有効ではない対策</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初期の呼吸器合併症の予防のためのIPPB |

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

が、栄養に要した費用は経腸栄養が約1/4であった。一方、術前6ヵ月間の間に体重の10%以上低下した低栄養状態の患者（91例）では有意差はないものの経腸栄養群で合併症、感染性合併症が少ない傾向があり、入院期間は有意に短かったと報告されている。

術後などの重症患者を対象に経腸栄養を36時間以内に開始する群（早期群）と36時間より以降に開始する群（後期群）とのシステマチックレビューが行われている³²⁾。両群に生存率や非感染性合併症では差がないものの、早期群で感染性合併症と入院期間が有意に少ないと報告されている。ただし、研究間の患者群に偏りがあるため解釈には注意を要する。

また、上部、下部、肝胆道の待機手術後、経腸栄養を24時間以内に開始する群と、それ以降可能と判断された後に開始した群と比較した11のRCT（837例）でのシステマチックレビューが行われている³³⁾。

ここでも、感染性合併症や入院期間は有意に減少したと報告されている。嘔吐は早期群で有意に多かったものの、有意差はないものの、縫合不全、創感染、肺炎、腹腔内膿瘍、生存率も有意差はないものの、早期群で良好な傾向があった。

一方、近年、アルギニンなどを通常の栄養に追加し免疫力を高めようとする栄養も検討されてきており、術後や重症患者での22のRCT（2,410例）のシステマチックレビューがある³⁴⁾。待機手術後患者のみでの検討では、死亡率では有意差はないものの（RR 0.96（95% confidence interval (CI), 0.77-1.20）、免疫付加群で感染性合併症は有意に少なく（RR 0.53（95% CI, 0.42-0.68））、入院期間も有意に短かったと報告されている。

以上の点から、術後24時間以内からの早期経腸栄養は可能であり、とくに術前から低栄養状態の場合で

表6 Common Organisms by Site of Infection and Potential Empiric Antibacterial Therapies (文献⁸⁷⁾より改変引用)

| | Community acquired | Empiric therapy* | Hospital acquired | Empiric therapy* |
|-------------------------------|--|---|--|--|
| Pneumonia | <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Mycoplasma catarrhalis</i> | • Macrolide • FQ** | Non-ventilated Gram-negative rods (50-70%) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> | • 3 rd Ceph AP or APPen + APAG • 4 th Ceph • FQ |
| | <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> | | Gram-positive cocci (20-40%) <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> Anaerobes (aspiration only) | • Antianaerobe for aspiration |
| Urinary tract infection (UTI) | <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i>) <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Enterococcus spp.</i> | • Trimethoprim/sulfamethoxazole • FQ** Serratia spp., fungi | Short-term catheterization-monomicrobial <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>coagulase-negative staphylococci</i> , <i>Serratia spp.</i> , fungi. | • FQ • Aminoglycoside (Add enterococcal coverage if critically ill.) |
| | | | Long-term catheterization-polymicrobial Must consider antimicrobial resistant species (e.g. VRE †, MRSA †, resistant GNR) | • Piperacillin/tazobactam • Carbapenem • APAG, or 4 th Ceph or FQ plus enterococcal coverage ‡ |
| Peritonitis | <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i>), <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Enterococcus spp.</i> | • Cephamycin ("2 nd Ceph") • Ampicillin/sulbactam** • FQ** or aminoglycoside | Tertiary or hospital-acquired secondary peritonitis <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i>), <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> and fungi --- consider antimicrobial resistant organism, | • Piperacillin/tazobactam • Carbapenem • APAG, or 4 th Ceph or FQ plus enterococcal and antianaerobe coverage |

*Knowledge of hospital/unit antibiogram is vital for appropriate empiric therapy. †Methicillin-resistant *S. aureus*. ‡Vancomycin-resistant enterococci. § Consider vancomycin if high prevalence of MRSA.

2nd Ceph, cephamycin or "second generation" cephalosporin (e.g., cefoxitin, cefotetan); 3rd Ceph AP, antipseudomonal third cephalosporin (e.g., ceftazidime); 4th Ceph, 4th generation cephalosporin (e.g., cefepime); FQ, fluoroquinolone (e.g., ciprofloxacin, levofloxacin); APAG, antipseudomonal Aminoglycoside (e.g., gentamicin, tobramycin), Macrolide (e.g., azithromycin, clarithromycin)

**筆者注:他のガイドライン⁸⁾では Ampicillin や Ampicillin/sulbactam に耐性の *E. coli* が報告され, 施設の特性を考慮すること, キノロン耐性の *Bacteroides fragilis* が増加しており, キノロンは metronidazole と併用すること, と記載されている。

は感染性合併症や入院期間の短縮が期待される。また、アルギニンの多い免疫付加経腸栄養は待機手術患者ではより好ましいと考えられる。

インテンシブ・インスリン療法

心臓手術ではコホート研究などにより術後の高血糖は術後の創感染のリスクファクターであることが多くの研究で示されているが、Bergheらは重症患者でインスリンを積極的に用い、血糖を80-111 mg/dLにコントロールすることにより、通常の180-200 mg/dLで管理するよりも入院死亡率、敗血症、腎不全、輸血の必要性を減少したと報告している³⁵⁾。

抗菌薬の使用

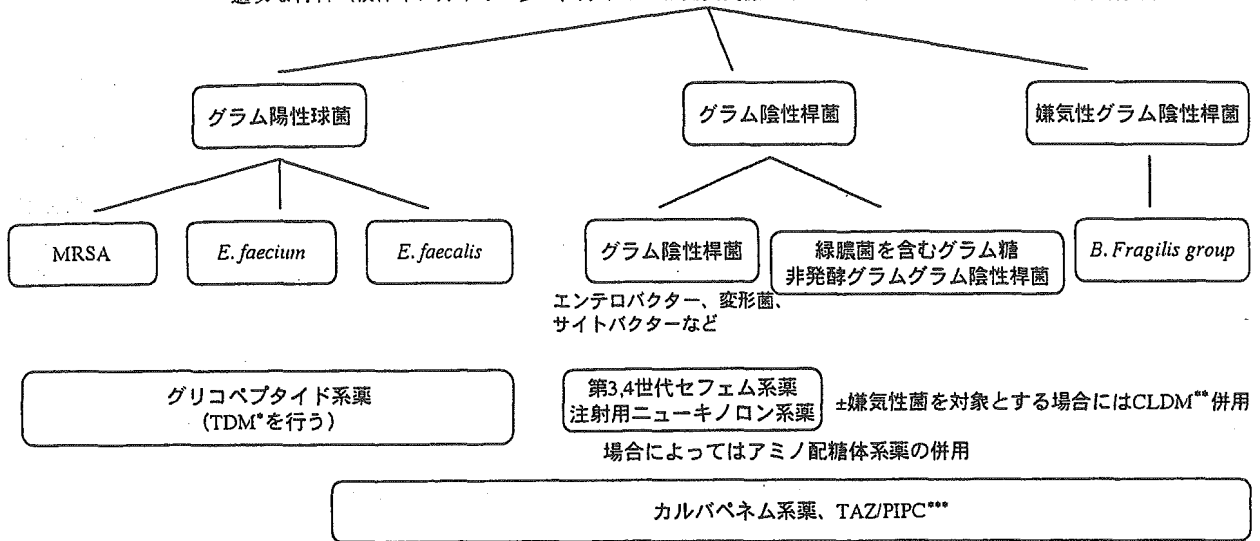
抗菌薬の使用は、市中肺炎と院内肺炎と治療法が異なるように、腹部の感染症でも、原発性のものと院内発症の二次的なもの(術後腹膜炎など)との治療法は区別する必要がある。12時間以内の外傷や医原性の小腸、大腸穿孔、24時間以内の胃十二指腸穿孔、壊死性虫垂炎、胆嚢炎や穿孔を伴わない壊死腸管などは予防的投与の立場で抗菌薬の使用を考慮するとされている⁶⁷⁾。一方、術前入院期間が長い場合や術前2日間以上抗菌薬を使用した場合には院内感染症として抗菌薬投与を考慮するとされている⁸⁾。

虫垂切除術での抗菌薬の使用

無作為化比較対照試験(RCT)と比較試験

表7 術後腹膜炎時の抗菌薬の選択 (文献³⁹⁾より一部改変引用)

適切な材料 (検体中に好中球が多い、好中球の細菌貪食像がみられる) のグラム染色による抗菌薬選択



グラム染色すべき材料が採取できない場合には、患者の病態、感染防御機能、先行抗菌薬などから起因菌を想定して、上記の抗菌薬を選択する

抗菌薬が無効な場合、真菌感染のハイリスク患者 (抗菌薬7日以上、3種類以上、ICU7日以上、中心静脈栄養施行例、人工呼吸器装着、ステロイド使用など) では真菌感染症を疑い以下の検査を行う
血液培養、監視培養 (尿、喀痰、便、咽頭など)、β-Dグルカンテスト施行

真菌感染症が疑われた場合: アゾール系抗菌薬 (ただし、*C. glabrata*, *C. krusei*は低感受性)、またはキャンディン系抗真菌薬

* TDM: therapeutic drug monitoring ** CLDM: クリンダマイシン *** TAZ/PIPC: タゾバクタム/ピペラシリン

(CCT) の45研究 (9,576例) のメタアナリシスで、虫垂切除術では、虫垂の炎症所見の有無にかかわらず、(たとえ正常の虫垂炎でも) また、術前、術中、術後のいずれの投与時期においても、抗菌薬を投与した方が創感染が少ないことが示されている³⁶⁾。また、この際の抗菌薬の投与は、壊死性虫垂炎など著明な感染所見を認めた場合でも、そうでない場合でも、1回のみの投与と複数回の投与で、創感染の頻度に関しては差がないと報告されている³⁶⁾。

抗菌薬の使用例

抗菌薬の使用に関してはガイドラインで原発性の場合、院内発症 (二次的な) 感染症にわけてその使用例があげられている (表6,7)⁸⁾³⁷⁾³⁸⁾。しかし、いずれのガイドラインでも、おのおのの施設でサーベイランスを行い、各施設での起因菌や感受性の傾向を加味して抗菌薬を選択すべきとされている。なお、腹腔内感染症に対する抗菌薬の使用に関しては横山らのわが国での事情を加味した総説がある³⁹⁾。

おわりに

周術期感染対策ではさまざまな治療法が開発され、近年ではRCTなどの質の高い研究のみならず、メタ

アナリスやシステマティックレビュー、ガイドラインも多数報告されてきている。これらの最新情報を入手するとともに、各施設での実状にあったマニュアルを作成することが必要である。さらに、感染症は各地域、各施設で異なっており、おのおのの施設でサーベイランスを行い、日頃から起因菌やその抗菌薬感受性に精通していることが必要である。

参考文献

- 1) 武澤 純. 包括評価と院内感染. 化療の領域 2004; 20: 627-634.
- 2) 木村 哲. 感染対策の経済性. 化療の領域 2004; 20: 635-638.
- 3) ICU感染制御CPG策定委員会. ICU感染防止ガイドライン. 東京:じほう;2003.
- 4) 国立大学医学部附属病院感染対策協議会. 病院感染対策ガイドライン. 東京:じほう;2004.
- 5) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infection Control Hospital Epidemiology 1999; 20: 250-278.
- 6) Mazuski J. The Surgical Infection Society Guidelines on Antimicrobial Therapy for Intra-Abdominal Infections: Evidence for the Recommendations.

- Surg Infect ; 3 : 175—233.
- 7) Mazuski J, Sawyer R, Nathens A, DiPiro J, Schein M, Kudsk K, et al. The Surgical Infection Society Guidelines on Antimicrobial Therapy for Intra-Abdominal Infections: An Executive Summary. *Surg Infect* 2002 ; 3 : 161—173.
 - 8) Solomkin J, Mazuski J, Baron E, Sawyer R, Nathens A, DiPiro J, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 997—1005.
 - 9) Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003 recommendations of CDC and the healthcare infection control practice advisory committee. *Respiratory Care* ; 49 : 926—939.
 - 10) 真弓俊彦, 有嶋拓郎, 福岡敏雄, 榎原陽子, 高橋英夫, 純 武. 院内感染対策 —特にICU特有の院内感染対策について—. *救急集中治療* 2004 ; 16 : 569—574.
 - 11) Smetana G. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications. Up To Date 2005.
 - 12) Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J, Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement P. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Annals of Internal Medicine* 2001 ; 135 : 847—857.
 - 13) Tang R, Chen HH, Wang YL, Changchien CR, Chen JS, Hsu KC, et al. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. *Annals of Surgery* 2001 ; 234 : 181—189.
 - 14) Zibrak JD, O'Donnell CR, Marton K. Indications for pulmonary function testing. *Ann Intern Med* 1990 ; 112 : 763—771.
 - 15) Thomas JA, McIntosh JM. Are incentive spirometry, intermittent positive pressure breathing, and deep breathing exercises effective in the prevention of postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery? A systematic overview and meta-analysis. *Physical Therapy* 1994 ; 74 : 3—10;
 - 16) Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Canad J Surg* 2002 ; 45 : 173—180.
 - 17) Playford EG, Webster AC, Sorell TC, Craig JC. Antifungal agents for preventing fungal infections in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
 - 18) Tanner J, Parkinson H. Double gloving to reduce surgical cross-infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
 - 19) Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Brit J Surg* 2004 ; 91 : 1125—1130.
 - 20) Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003.
 - 21) Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2004 ; 139 : 1359—1364.
 - 22) 真弓俊彦. Evidenceに基づくショックの治療. *Emergency Nurse* 2003 ; 16 : 26—35.
 - 23) Roberts I, Alderson P, Bunn F, Chinnock P, Ker K, Schierhout G. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
 - 24) Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
 - 25) Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner JE, Minei JP. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. *J Trauma InjuryInfect Criti Car* 2003 ; 54 : 908—914.
 - 26) Vamvakas EC. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing the risk of postoperative infection between recipients of allogeneic and autologous blood transfusion. *Vox Sanguinis* 2002 ; 83 : 339—346.
 - 27) Vamvakas EC. White-blood-cell-containing allogeneic blood transfusion, postoperative infection and mortality: a meta-analysis of observational 'before-and-after' studies. *Vox Sanguinis* 2004 ; 86 : 111—119.
 - 28) Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
 - 29) Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 469—476.
 - 30) Aspen Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002 ; 26 : 1SA—138SA.
 - 31) Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, DiCarlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Car Med* 2001 ; 29 : 242—248.
 - 32) Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Car Med* 2001 ; 29 : 2264—2270.
 - 33) Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Canad J Surg* 2002 ; 45 : 173—180.
 - 34) Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001 ; 286 : 944—953.

- 35) van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyininckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-1367.
- 36) Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003.
- 37) Raymond DP, Kuehnert MJ, Sawyer RG. Preventing antimicrobial-resistant bacterial infections in surgical patients. *Surg Infect* 2002; 3: 375-385.
- 38) 横山 隆. 腹腔内感染症に対する抗菌薬の選択. *日外感染症会誌* 2005; 2: 31-33.

論文受付 平成 17 年 6 月 24 日
同 受理 平成 17 年 6 月 27 日

Evidence-based Strategy for Perioperative Infection Control
—New Findings from Guidelines, Systematic Reviews and Meta-analyses—

Toshihiko Mayumi, Takuro Arishima, Hideo Takahashi, Jun Takezawa
Department of Emergency and Critical Care
Graduate School of Nagoya University

Perioperative infection is a leading cause of postoperative death. Nosocomial infection increases the length of the hospital stay and medical costs, leading hospitals into financial difficulties. Many high-quality clinical studies, meta-analyses, systematic reviews and guidelines for controlling perioperative infection in abdominal surgery have been reported. The present review evaluates the knowledge contained in these reports and comments on the control of perioperative infections. As with pneumonia, the flora thought to cause these infections and, therefore, management strategies are determined by whether the infection was a community-acquired infections or a health care-associated (nosocomial) infections. Surveillance should be performed in each institution to gather information on the causative microorganism and the characteristics of those sensitive to antimicroorganism agents. Evidence-based perioperative infection control should be managed according to each institution's manual that in turn should be based on evidence-based guidelines and knowledge.

臨床指標の実際

— 医療の質をはかるために —

監修 医療マネジメント学会



III 各論

Ⅱ. 各論

① 院内感染と臨床指標

■名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻
生体管理医学講座 救急・集中治療医学

武澤 純

1 院内感染に使用される臨床指標

臨床指標の中では院内感染に関するものは古くから指標化され、施設間比較にも使われてきた。アメリカでは1970年からCDCの中にNational Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) システムが構築され、リスク調整された感染率が臨床指標として測定されてきた¹⁾。もともと、NNISの院内感染に関する臨床指標はプロセスに関する指標であり、成果（アウトカム）に関する臨床指標ではない。

わが国では2000年から厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業が開始され、ICU、NICU、術後創感染、血液・髄液感染、多剤耐性菌による感染症を対象としたサーベイランスが行われてきている²⁾。その中で、リスク調整が行われ、分母が確定されるのはICU、NICU、術後創感染サーベイランスである。院内感染に関する診療に特化した臨床指標を構造、プロセス、成果に分類すると表-1のようになる。

表-1 院内感染に使用される指標

| 指標 | 分類 | 項目 |
|------|------|--|
| 診療指標 | 構造 | 組織（感染対策委員会/ICT） 人員（ICD、ICN、リンクナース、専門看護師） 予算（感染対策費） 権限（病棟閉鎖、手術中止） |
| | プロセス | 院内感染対策ガイドライン/マニュアル リスク調整感染率 CPW 目標管理 要因分析 抗菌薬・消毒薬使用調査 抗菌薬の許認可制 |
| | 成果 | 転帰（在院日数、退院時死亡、医療費） 満足度 |