

厚生労働科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

諸外国における院内感染対策の応用に関する研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 芳賀克夫

平成18(2006)年3月

目 次

I. 総括研究報告	
高度バリアプレコーションは外科入院患者のカテーテル 関連血流感染症を減少させない - 無作為比較試験 の結果から - 芳賀克夫	3
II. 分担研究報告	
1. 我が国の耐性菌感染症の動向に関する研究 松井邦彦	9
2. 予定消化器外科手術における予防的ドレーン挿 入に関するEvidenceの検討 木村 修	17
3. ドレーンパウチの有用性についての研究 - 閉鎖式ドレーンと比較して - 石川正志	21
4. 皮膚縫合直前のポビドンヨード液皮膚消毒によ るSSI防止効果に関する検討 針原 康	30
5. 腹膜炎の抗菌薬投与に関するEvidenceの検討 古谷卓三	40
6. 術後創感染症の管理に関するエビデンスの検討 木村正美	49
7. 食道癌手術の術後管理に関するEvidenceの検討 草地信也	55
8. 上部消化管手術後の縫合不全症の管理に関する Evidenceの検討 木山輝郎	62
9. 肝切除術式に伴う合併症に関するEBM 竹内仁司	66
10. 低位前方切除術後縫合不全の管理に関する研究 洲之内廣紀	74
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	81
IV. 研究成果の刊行物・別刷	84

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

諸外国における院内感染対策の応用に関する研究

平成 17 年度総括研究報告書

高度バリアプレコーションは外科入院患者のカテーテル関連血流感染症を減少させない—無作為比較試験の結果から—

主任研究者 芳賀 克夫 国立病院機構熊本医療センター外科医長

研究要旨

CVC 挿入に際して帽子、マスク、滅菌手術着、滅菌大型覆布、滅菌手袋を使用する高度バリアプレコーションの有効性を無作為比較試験で検証した。対象は外科病棟入院患者で、介入群（165 例）では高度バリアプレコーションを、対照群（169 例）では小型覆布と滅菌手袋のみを使用する標準的バリアプレコーションを行った。カテーテル関連血流感染症発症率は介入群で 4.2%、対照群で 4.1%であった（オッズ比 1.0、95%信頼区間 0.35～2.99）。カテーテル関連感染症は介入群で 9.7%、対照群で 5.9%であった（オッズ比 1.7、95%信頼区間 0.75～3.88）。以上より、外科病棟入院患者では高度バリアプレコーションの有効性は認められなかった。

分担研究者

松井邦彦	熊本大学附属病院総合診療部講師
木村 修	国立病院機構米子医療センター統括診療部長
石川正志	徳島赤十字病院外科部長
針原 康	NTT 東日本関東病院手術部長
古谷卓三	国立病院機構関門医療センター外科医長
木村正美	健康保険人吉総合病院院長
草地信也	東邦大学第三外科助教授
木山輝郎	日本医科大学第一外科講師
竹内仁司	国立病院機構岩国医療センター副院長
洲之内廣紀	河北総合病院院長
前田健晴	国立病院機構熊本医療センター外科医師

A. 研究目的

カテーテル関連血流感染症（CRBSI）は中心静脈カテーテル静脈（CVC）挿入患者にとって重大な合併症である。欧米では、

ICU 患者の CRBSI の死亡率は 50-60%と報告されている¹⁾²⁾。従って、CRBSI を如何に減少させるかは臨床医にとって重要な課題である。1994 年に Raad ら³⁾は、がん化学療法患者で CVC 挿入に際して帽子、マスク、滅菌手術着、滅菌大型覆布、滅菌手袋を使用する方法（高度バリアプレコーション）の有効性を無作為比較試験で検証し、CRBSI を減少させることを報告した。以来、多くのガイドラインで高度バリアプレコーションが勧告されている⁴⁾⁶⁾。しかし、高度バリアプレコーションの有効性を検証する無作為比較試験はその後行われておらず、Evidence の水準としては必ずしも高いとはいえない。今回、本研究班は外科の一般病棟に入院した成人患者を対象に高度バリアプレコーションの有効性を検証したので

報告する。

B. 研究方法

研究デザインは多施設無作為比較試験である。対象は、外科病棟入院患者で、非トンネル型中心静脈カテーテルの挿入を必要とする成人患者である。除外項目は、1) 18歳以下の患者、2) 38.1℃以上の発熱を有する患者、3) 抗生剤を投与されている患者、4) すでに中心静脈カテーテルが挿入されている患者、5) ICU 入室患者、6) 同意が得られなかった患者、7) その他、試験担当医師が不適当と判断した症例、とした。

患者の割付は、各施設のコンピュータで専用のテンプレート (FileMaker Pro®) を用いて、ランダム関数で行った。介入群では CVC 挿入に際して、マスク、帽子、滅菌ガウン、滅菌手袋、大型の滅菌覆い布を使用する高度バリアプレコーションを行い、対照群では滅菌手袋、小型の滅菌覆い布を使用する標準的バリアプレコーションを行うこととした。両群ともに、CVC 挿入前にアルコールジェルで最低 30 秒間手揉みによる手指消毒を行った。CVC 挿入部位は滅菌透明テープで保護し、看護師が毎日発赤や排膿がないか観察した。透明テープにアレルギーがある患者では、ガーゼで覆い、毎日ガーゼをはがして看護師が同様に観察した。1 週間に 1 回無菌的に交換した。この時、刺入部は 0.5% クロロヘキシジンアルコールまたは 10% ポピドン・ヨードで消毒した。

観察期間はカテーテルが抜去されるまでか、CVC 挿入後 8 週間以内の短い期間とした。Primary endpoint は CDC の定義に基づく CRBSI の発症率とし、Secondary

endpoint は CDC の定義に基づくカテーテル関連感染症 (CRBSI+注入関連感染症+刺入部感染症) 発症率とした。

統計解析は、intention-to-treat analysis で行なった。2 群間の連続変数の有意差は、Mann-Whitney U test で検定した。多群間のカテゴリー変数の有意差は、Chi-square test で検定した。

(倫理面への配慮)

本研究を開始する前に、参加各施設の倫理委員会で本研究の倫理的な妥当性の審査を受け、研究実施の承認を得た。本研究の対象となる患者には、本研究の目的、方法、参加の任意性、本研究を受けることの利益および不利益、個人情報の取り扱いなどを説明し、文書で同意を取得した患者のみを対象とした。

C. 研究結果

表 1. 対象症例の内訳

	介入群	対照群	P 値
症例数	165 例	169 例	
年齢 ¹⁾	70(33-104)	68(33-88)	0.048 ²⁾
挿入理由			0.703 ³⁾
栄養目的	51 例	49 例	
化学療法目的	18 例	17 例	
予定手術	86 例	87 例	
その他	10 例	16 例	
挿入経路			0.316 ³⁾
鎖骨下静脈	117 例	113 例	
内頸静脈	28 例	38 例	
大腿静脈	18 例	18 例	
正中肘静脈	2 例	0 例	
悪性腫瘍			0.142 ³⁾
あり	146 例	140 例	
なし	19 例	29 例	

1) Median (Range), 2) Mann-Whitney U test, 3) Chi-square test

参加 9 施設で、370 例の登録があったが、その中で観察記録が十分記載されていた 334 例について解析を行った。表 1 にその

334 例の内訳を示す。介入群と対照群で、年齢は有意に対照群が低かったが、CVC 挿入理由、挿入経路、悪性腫瘍の有無に有意差は認めなかった。

プロトコール違反は、介入群 (165 例) であるにも拘らず標準的バリアプリコーションで CVC を挿入した患者は 7 例 (4.2%) あった。逆に、対照群 (169 例) で高度バリアプリコーションを行った患者は 10 例 (5.9%) 認めた。これらのプロトコール違反例もそれぞれ割り付けてあった群に入れて、アウトカムの解析を行った (intention-to-treat analysis)。

表 2. カテーテル関連感染症の発症率

	介入群	対照群	オッズ比(95%CI ¹⁾)
CRBSI ²⁾	7/165	7/169	1.0 (0.8~3.9)
注入感染 ³⁾	4/164	1/169	4.2 (0.5~38.0)
刺入部感染	9/165	5/169	1.9 (0.6~5.8)
CRI ⁴⁾	16/165	10/169	1.7 (0.8~3.9)

1) 95%CI: 95%信頼区間、2) カテーテル関連血流感染症、3) 注入関連感染症、4) カテーテル関連感染症 = CRBSI + 注入関連感染症 + 刺入部感染症

次に、各群に於けるカテーテル関連感染症(CRI)の発症率を表 2 に示す。CRBSI も CRI も高度バリアプリコーションと標準的バリアプリコーションとで有意な差は認めなかった (CRBSI 介入群 4.2% vs. 対照群 4.1%, P=0.964; CRI 介入群 9.7% vs. 対照群 5.9%; P=0.196)。

D. 考察

高度バリアプリコーションは 1994 年に Raad らが米国の MD アンダーソンでがん化学療法患者に対して行なった無作為比較試験³⁾がその根拠となっている。その後 12 年が経過したが、未だにその追試は行なわれていない。その結果、多くの臨床医が疑

問を持ちながらも、世界中のガイドラインで推奨されている。2002 年に発表された CDC の「血管内留置カテーテルに関する感染予防のためのガイドライン」⁴⁾では、CVC 挿入に際しては、高度バリアプリコーションで行なうことがカテゴリー IA で推奨されている。我々は Raad ら³⁾の無作為比較試験ががん化学療法患者のみを対象に行われていたことに着目し、病院内で最も多く CVC を挿入している外科入院患者で果たして高度バリアプリコーションが必要かどうかを検証した。その結果、高度バリアプリコーションの効果は全くみられなかった。このことは、すべての患者で高度バリアプリコーションを行う必要性がないことを示唆している。高度バリアプリコーションでは、大型覆布や手術着など多くのディスプレイ製品を使用することにより、多大な医療コストを要する。同時に、医療廃棄物の増加も深刻な問題である。従って、Evidence が明らかでなければ、すべての患者で高度バリアプリコーションを行なうべきではないだろう。今後世界中で更なる追試が行われ、どのような患者群で高度バリアプリコーションの効果があるのか、確固たる Evidence を得ていく必要がある。

E. 参考文献

- 1) Pittet D, et al.: Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA 1994; 271(20): 1598-601
- 2) Renaud B, et al.: Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in

critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163(7): 1584-90

- 3) Raad II, et al.: Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:231-8
- 4) O'Grady NP, et al.: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2002; 51(RR-10): 1-29
- 5) 武澤 純: 静脈注射剤などの衛生管理に関するガイドライン (改定). 平成14年度厚生労働省労働科学研究費補助金医薬安全総合研究事業「院内感染防止のための医療用具及び院内環境の管理及び運用に関する研究」(主任研究者: 山口恵三) 分担研究報告書. 2002年.
- 6) CVカテーテル・デバイス懇話会: CVカテーテル管理に関するスタンダード化を目指したガイドライン. 2002年

F. 結論

外科病棟入院患者で高度バリアプリコーションの有効性を検証する無作為比較試験を行い、CRBSIの発症率は標準的バリアプリコーションと差を認めなかった。

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 芳賀克夫: クリティカルパスの導入と

活用のコツ —医療の質の向上を目指して—. メディカル・クォール 2005; 123(2): 24-27

- 2) 芳賀克夫: 高リスク症例に対する各種術前スコア化の意義と試み. 消化器外科 2005; 28(6): 991-1001
- 3) 山下眞一、芳賀克夫: EBMに基づく高齢者肺癌外科治療 ガイドライン作成の試み. 胸部外科 2005; 58(5): 371-377
- 4) 芳賀克夫、宮崎久義: クリティカルパスにevidenceを取り込むには. 医療マネジメント学会雑誌 2005; 6(2): 388-394

2. 学会発表

- 1) 芳賀克夫、他: 高齢者胃癌切除可能例に於けるE-PASS scoring systemの有効性. 第105回日本外科学会定期学術集会 平成17年5月11日 名古屋市. ワークショップ「高齢者外科治療の問題点と対策」
- 2) 芳賀克夫: EBMのクリティカルパスへの取り込み方. 第7回医療マネジメント学会学術総会 (招待) 平成17年6月24日 福岡市. クリティカルパス総合講座 I「クリティカルパスの基本」
- 3) 芳賀克夫: 手術侵襲のスコア化に関する研究 — E-PASS、POSSUM、P-POSSUMの比較—. 第60回日本消化器外科学会定期学術総会 平成17年7月20日 東京都. ワークショップ「手術侵襲の評価の標準化」
- 4) 芳賀克夫: 国立病院機構におけるアウトカムリサーチの実施状況. 第59回国立病院総合医学会 (招待) 平成17

年 10 月 14 日 広島市. パネルディス
カッション 2b 「国立病院機構における
治験・臨床研究システムの問題点と今後
の展望 (臨床研究)」

- 5) 芳賀克夫、他：手術リスク評価法
E-PASS scoring system を用いた
informed consent. 第 67 回日本臨
床外科学会総会 平成 17 年 11 月 10 日
東京都. サージカルフォーラム「外科
治療におけるインフォームドコンセン
トをめぐる諸問題 1」

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価研究事業）

「諸外国における院内感染対策の応用に関する研究班」（主任研究者 芳賀克夫）

平成 17 年度 分担研究報告書

我が国の耐性菌感染症の動向に関する研究

分担研究者 松井 邦彦 熊本大学医学部附属病院総合臨床研修センター 講師

研究要旨

近年、大きな問題となっている我が国の耐性菌感染症の動向、対策等について、医学中央誌データベースを用いて文献レビューを行なった。どの臓器、分野における感染症についても、さまざまな種類の耐性菌が増加しつつあることが、多くの報告より示されていた。対策として、耐性菌に関するモニターや動向の疫学的把握に加えて、臨床の現場で感染症の治療を行う際には、原因菌の検索を行い、耐性菌の動向を理解した上で適切な抗菌薬使用を行うべきである。また院内感染対策についても、十分な注意を払うべきであろう。

A. 研究目的

近年増加傾向にあり問題となっている我が国の耐性菌感染症の動向について、文献によるレビューを行い、現状および問題点を明らかにした上で、対策について提言をおこなう。

B. 研究方法

医学中央誌データベース（医中誌 Web Ver. 4）を用いて、2001 年以降に出版された、わが国の耐性菌感染症の動向に関する論文の検索を行い、得られた論文に関して、臓器別などのそれぞれの項目に関して、得られた抄録を中心に narrative にレビューを行った。検索は、2006 年 3 月に行った。

C. 研究結果

検索式として、

#1 （薬剤耐性-微生物/TH or 耐性菌/AL）
10,050 編

#2 動向/AL 8,882 編

#3 #1 and #2 301 編

#4 #3 AND (PT=症例報告除く,原著,会議録除く CK=ヒト) 161 編

を用いた。ここで抽出された 161 編の論文の中から、さらに 1) 耳鼻科、2) 尿路、3) 呼吸器、4) 骨、5) 小児、および 6) 産婦人科のそれぞれの分野に関する論文を抽出し、レビューを行った。

1) 耳鼻科

161 編の論文の中より、耳鼻科関連の論文 12 編が抽出された。鈴木らは、中耳炎、副鼻腔炎、扁桃炎について、日本耳鼻咽喉科感染症研究会が行った第 2 回全国サーベイランスの結果をもとに検討し、最近の主な耐性菌の動向について考察している 1)。小児の各疾患における検出菌の内訳には大きな変化はないものの、耐性菌に関しては MRSA、PRSP、PISP が 5 歳以下の小児の急性中耳炎に有意に多く、MRSA、PRSP、

BLNAR、ABPC 耐性のカタラーリス菌はいずれも 1995 年の全国サーベイランス時より増加していた。抗菌薬適正使用について十分な配慮が必要であると結論付けている。上地らは、外来及び入院患者からの各種検体より分離された細菌の検出率について、特に MRSA において黄色ブドウ球菌との比較、薬剤感受性について 10 年前と比べることによりその変遷を検討している²⁾。1989 年～1991 年と、1995 年～1999 年との比較から耳鼻咽喉科疾患における MRSA の検出率はそれぞれ 3310 株中 96 株(2.9%)、5837 株中 391 株(6.7%)であり、この 5 年間で増加していた。特に耳漏中の MRSA に検出率は 39%と、高かったことを報告している。年度別で、MRSA の検体別の検出数は、耳漏では増加していたが、鼻漏では変化なく、咽頭・扁桃においては減少傾向だった。MRSA における薬剤感受性は、MINO、NFLX、IPM/CS、CMZ で感受性は低下していたものの、VCM、ABK には高い感受性を示しており、これらが MRSA 感染症の治療戦略として、なお第一選択の薬剤と考えられた。工藤らも、ある一施設で 1990～2000 年に入院治療を行った小児の難治性中耳炎 79 例について検討している(平均年齢は 1 歳 2 ヶ月)。1999 年よりインフルエンザ菌を原因とする症例が増加し、βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)の出現も認められたことを報告している³⁾。肺炎球菌は 1999 年に比べて 2000 年に高度耐性菌が増加していた。富山らは、1995 年と 99 年に検出された *S.pneumoniae* (Sp) 80 株、*H. influenzae*⁴⁾ 111 株を対象に薬剤耐性試験を行い、DRSP や BLNAR の動向について調査して

いる⁵⁾。95 年と 99 年の比較では Sp は ABPC に対する耐性化が顕著であった。Hi では DRSP 検出頻度が倍増していた。ABPC 耐性の Hi は徐々に増加する傾向が認められ、その原因は BLNAR であった。小児急性中耳炎に対する AMPC を中心とした治療基準に関し、有効性や副作用など臨床的検討を行う必要があると結論付けている。

2) 尿路

161 文献より、12 編が抽出された。原らは、尿路感染症患者より得られた尿について、菌種の同定、及びその分布割合、各種抗菌薬に対する感受性株の割合ならびに耐性株出現の動向を検討している⁶⁾。単純性尿路感染症では *E.coli* が全体の 2/3 を占めていたが、複雑性尿路感染症では *E.faecalis*、*Paeruginosa*、*E.coli*、*Staphylococcus spp.* が主に分離された菌だった。*E.coli* はペニシリン系以外に対して、良好な感受性を示していた。*Paeruginosa* は、PIPC、CAZ、カルバペネム系に高感受性を示していた。*E.faecalis* は、ペニシリン系に高感受性を保持していた。外来における尿路感染症に対する抗菌薬投与は、薬剤感受性の点から見ると、セファロsporin系、ニューキノロン系、ミノサイクリン系のいずれも差はなかった。更に荒木らは、尿路感染症と性感染症は、ともに頻度の高い疾病であるため、プライマリケア医にとっても重要であり、耐性菌の動向を理解して、適切な化学療法を施すことが肝要であることを強調している⁷⁾。

3) 呼吸器

呼吸器系の感染に関して、161 文献より 34 文献が抽出された。大きく、市中肺炎と院内肺炎に分類してまとめた。

市中肺炎

前田らは、マクロライド長期療法中に急性増悪をきたし、肺炎球菌を検出した慢性下気道感染症について検討している⁸⁾。対象は6ヵ月以上のマクロライド長期投与中の慢性下気道感染症16例中の18エピソード(男性8例、女性8例・平均年齢52.3歳)であり、急性増悪の病態の多くは気管支炎であり、重篤例は認められなかった。検出された肺炎球菌18株のうち、薬剤感受性で中等度以上の耐性を示したものは、エリスロマイシン(EM)が100%、クリンダマイシン(CLDM)とミノサイクリン(MINO)とが67%であり、EMだけでなくCLDMとMINOにも耐性の株が半数にみられた。治療にはβラクタム系薬、またはキノロン系薬が全例に有効であり、これらによる対処が可能と考えられるものの、耐性化の動向に注意が必要としている。山本らは2000～2003年に、下気道感染症と診断された6歳以下の患儿(新生児を除く)よりの、吸引喀痰培養1087検体を対象に、βラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)を中心とした耐性菌の動向を調査している⁹⁾。内訳は、1歳以下の患儿からの検体が66.7%であった。その結果、主な起炎菌である *Haemophilus influenzae*(*H.influenzae*)、*Streptococcus pneumoniae*、*Moraxella catarrhalis* の検出率、および年齢別の各菌種検出率には、著明な変化を認めなかった。抗菌薬 ampicillin (ABPC)、piperacillin (PIPC)、cefotiam (CTM)、cefotaxime (CTX)に対する最小発育阻止濃度は、*H.influenzae* ではPIPC以外で急速な変化を認め、耐性度が進行していた。また、*H.influenzae* は他の起炎菌と

比較してCTM、CTXの著明な耐性化を認め、BLNARの急激な増加を認めた。また入院初期治療の無効例は増加していなかったが、BLNARの急激な増加を認めた。これらの結果より、BLNARを中心とした耐性菌の熟知と、適正な抗生剤の使用が必要であると結論付けている。

平潟らは、日本国内における市中肺炎の原因菌では、肺炎球菌のペニシリン耐性をはじめとする各種薬剤への耐性化と、ペニシリナーゼ非産生性アンピシリン耐性(β-lactamase-negative ampicillin-resistant; BLNAR)インフルエンザ菌が特に問題となっていることについて述べている¹⁰⁾。国内の肺炎球菌の40～60%がペニシリン非感受性であり、同時に多くはセフェムやマクロライド系薬にも耐性である。またBLNARタイプのインフルエンザ菌の頻度も種々の報告で急増している。さらに、肺炎球菌およびインフルエンザ菌の両者においては、キノロン耐性化も問題となりつつある。院内肺炎の原因菌では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、緑膿菌、アシネトバクター、*Stenotrophomonas maltophilia* など、本来耐性傾向の強い細菌が多いことに加え、高度耐性菌や多剤耐性菌が、問題となりつつある。多剤耐性の緑膿菌などでは、現存の抗菌薬の単独投与では無効である。正しく肺炎の治療を行うためには、抗菌薬投与開始前の喀痰培養を行い、感受性パターンを把握する必要があるとしている。

猪狩らは、近年増加傾向がいちじるしいペニシリン耐性肺炎球菌とβ-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌、加えて最近増加が注目されている基質特異性拡張型グラム陰性桿菌とメタロ-β-

ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌について、順天堂医院における動向と現状を述べている。ペニシリン耐性肺炎球菌は1994年頃から増加が目立つようになり、2000年以降は肺炎球菌の10%を越え、かつ高度耐性化が進行し、多剤耐性株がみられるようになった。アンピシリン耐性インフルエンザ菌は、1997年頃まではβ-ラクタマーゼ産生株がインフルエンザ菌の15%を占めていたが、99年頃から減少し、これに代ってβ-ラクタマーゼ非産生株(BLNAR株)が増加し、2003年には40%台に増加した。基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBLs)産生株は大腸菌と肺炎桿菌で多くみられ、大腸菌では1990年の初期には分離されるようになり、94年には大腸菌の5%、2003年には8%台に増加している。メタロ-β-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌は、緑膿菌やセラチア菌で多く、2002年には1.3%の緑膿菌で株が分離された。これらの新しい耐性菌は、今後とも増加することが考えられ、その動向が注目されるとしている¹¹⁾。

明石らは、小規模医療施設における肺炎球菌の薬剤感受性等の状況を把握するため、1999年に100床未満の医療施設における呼吸器疾患由来の*S.pneumoniae*を全国から100株収集し、薬剤感受性、爽膜血清型、ムコイド・非ムコイド分類およびマクロライド耐性遺伝子の保有状況についての疫学的研究を行った¹²⁾。ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)の分離率は14%と低かったが、マクロライド耐性(ERSP)は71%と高かった。PRSPとERSPの交差耐性は、12%であった。抗菌薬の中では、とくにケトライド系の優れた抗菌活性が示された。この報告の中で、小規模医療施設で分離の肺炎球菌に

は、ケトライド耐性菌が無かったが、過去10数年間の市中におけるマクロライド耐性菌の急増現象を考慮した場合、ケトライドの薬剤感受性動向にも、ペニシリン、マクロライド耐性肺炎球菌の情報と同様、十分な調査が必要であるとしている。

院内肺炎

柳原らは院内肺炎に関して、基礎疾患の問題だけではなく、耐性菌が原因菌になる頻度が高いために予後が悪く、抗菌薬の選択は極めて重要であることを述べている¹³⁾。日本呼吸器学会が作成したガイドラインでは、院内肺炎について、予後が不良であることを考慮し、エンピリック治療として広域で強力な抗菌薬を早期から投与することを推奨している。しかしながら、エンピリック治療を施行する際には、原因菌の検索を可能な限り行い、十分な院内感染対策ならびに耐性菌動向の疫学的把握も併せて行うべきであるとしている。平潟らは薬剤耐性菌の現状として、国内の呼吸器感染症の原因菌で特に問題となっている、肺炎球菌のペニシリン耐性をはじめとする各種薬剤への耐性化と、ペニシリン非産生性アンピシリン耐性(BLNAR)インフルエンザ菌について述べている¹⁴⁾。国内の肺炎球菌の40~60%がペニシリン非感受性で、同時に多くはセフェム系薬やマクロライド系薬にも耐性である。BLNARタイプのインフルエンザ菌の頻度も種々の報告で急増している。さらに肺炎球菌およびインフルエンザ菌の両者においてキノロン耐性化が問題となりつつある。院内肺炎では、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、緑膿菌、アシネトバクター、*Stenotrophomonas maltophilia*など、本来耐性傾向の強い細菌が

多く、さらに高度耐性菌や多剤耐性菌が問題となりつつあるとしている。

また新里らは、ペニシリン耐性肺炎球菌と病院リスク管理について述べている¹⁵⁾。肺炎球菌は院内感染症(特に院内肺炎や敗血症)の重要な起因菌でもあり、近年は各種抗菌薬に対する耐性化が進行している。肺炎球菌による院内感染やアウトブレイクは、高齢者、担癌患者、COPDや糖尿病などの基礎疾患を有する小児などに認められる。耐性肺炎球菌に対する院内感染対策の基本は標準予防策の徹底である。また、不適切で不要な抗菌薬投与の回避や、適応者への肺炎球菌ワクチンの使用も、耐性菌を作らないための方策である。耐性菌の動向を把握し、効果的な院内感染対策を実施するために、耐性菌監視システムの構築が必要不可欠であるとしている。

4) 骨

3 編の論文が抽出された。この中で藤田らは、MRSAによる骨髄炎の治療と管理、MRSA骨髄炎の最近の動向と院内感染対策について述べている¹⁶⁾。骨髄炎の原因菌の大半は黄色ブドウ球菌であるが、近年ではMRSAの分離頻度の増加とともに、MRSA骨髄炎の増加が危惧されている。このMRSA骨髄炎では、その治療薬剤に限られ、長期投与による副作用や再発など、治療に難渋することが多い。したがって、感染予防が第一に考えられるべきであり、入院時のMRSAの保菌スクリーニングやムピロシンによる除菌、また保菌者への術前予防的抗MRSA薬の投与、更に病室清掃をはじめとする衛生的環境の維持と手洗いや手袋などの交差感染対策など、複合的な対策が必要であるとしている。また稲福らは、化

膿性骨髄炎における起炎菌の動向として、1996～2003年に治療を行った長管骨の化膿性骨髄炎41例について検出菌や罹患部位を調査し、1982～1995年の72例と比較している¹⁷⁾。1982～1995年を前期、1996～2003年を後期とした。後期群は全検出菌に占めるMRSAの割合が有意に高かった(60%vs24.5%)。MRSA、MSSAの薬剤感受性には、有意差を認めなかった。感染経路は、前期で開放骨折など創を介しての感染が多く、後期は無菌手術後の感染が多かった。罹患部位は、前期、後期とも脛骨が圧倒的に多く50～60%を占めていた。

5) 小児

小児科領域に関して、同様に161編の論文の中から抽出を行い、33編の論文が得られた。石川らは、1995年と1998年に小児科外来および病棟において、下気道感染に対して行った洗浄喀痰培養より有意に分離された洗浄喀痰由来のインフルエンザ菌および肺炎球菌について薬剤感受性の動向を検討している¹⁸⁾。インフルエンザ菌ではアンピシリン(ABPC)の最小発育阻止濃度(MIC)が4 μ g/ml以上の株が1995年の7.9%から1998年の19.3%に増加していた。これらの株は1995年の時点では全て β -ラクタマーゼ産生株であったが、1998年では4.4%が β -ラクタマーゼ非産生株となっていた。 β -ラクタマーゼ非産生のABPC耐性株では、セフェム剤の感受性も低下していた。肺炎球菌では、ペニシリンGのMICが2 μ g/ml以上であるペニシリン耐性株は、1995年に17.7%、1998年に20.2%と大きな変化はなく、4 μ g/ml以上の株は認められなかった。しかしながら1 μ g/ml以上の株は、1995年の17.7%から1998年の37.4%

と増加していた。ペニシリン耐性株では、セフェム剤の感受性も低下していたが、カルバペネム剤であるパニペネムの感受性は保たれていた。砂川らは、1997年7月以降3年間の小児化膿性髄膜炎に関して、全国調査を行った結果を報告している¹⁹⁾。対象症例数は428例であり、年齢分布は1歳未満が最も多く、年齢が高くなるとともに少なくなっていた。1歳未満の内でも、1ヵ月未満が、さらに1ヵ月未満のうちでも、生後7日以内での発症が多かった。原因菌はインフルエンザ菌が最も多く、肺炎球菌、B群レンサ球菌、大腸菌の順となっていた。年齢別の原因菌の分布は、インフルエンザ菌と肺炎球菌は3ヵ月以上に、B群レンサ球菌と大腸菌は4ヵ月未満に分布していた。薬剤感受性では、インフルエンザ菌の25.3%、肺炎球菌の38.7%が耐性であり、両菌の耐性遺伝子解析では耐性菌の割合は更に高くなっていた。従来のampicillin(ABPC)+cefotaxime(CTX)の治療では、十分な効果が得られない症例の増加が予想され、治療法の再検討が必要であるとしている。

6) 産婦人科

3編の論文が抽出された。この中で、垣本らは、産褥期の感染症とその対策に関して報告している²⁰⁾。産褥期は分娩による疲労に加え、産道の損傷や切開創への感染、尿路感染症等の機会が多い。母子の産後の経過に悪影響を及ぼす可能性があるため、感染を認めた場合には早期に治療が必要である。また乳腺では、産後に乳汁の分泌が活発となり、乳腺の感染症も問題となりやすい。かつて妊産婦の死亡原因の1位であった産褥熱は、近年の消毒法、抗菌剤の発

達により、現在では致命的疾患であるとの認識は薄れつつある。しかしながら、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)等の多剤耐性菌によって重症化するものもあるため、これら細菌の動向を常に念頭におき、細菌感染に対する予防と早期からの適切な治療が重要である。また三嶋らは、岐阜県下における抗菌薬耐性淋菌の最近の動向について、報告している²¹⁾。ペニシリナーゼ産生淋菌(PPNG)は1株認められたが、テトラサイクリン高度耐性淋菌(TRNG)は認められなかった。フルオロキノロン耐性淋菌(QRNG)に関しては、OFLX $\geq 0.25 \mu\text{g/mL}$ 株は61%(11/18)、CPFX $\geq 0.25 \mu\text{g/mL}$ 株は33%(6/18)の頻度であった。フルオロキノロン耐性淋菌(QRNG)の増加は明らかであり、淋菌感染症に対して、現時点ではセフェム系抗菌薬等のフルオロキノロン以外の系統の抗菌薬を、第一選択薬として考慮すべきであるとしている。

D. 考察

どの臓器、診療分野における感染症についても、さまざまな種類の耐性菌が増加しつつあることが、多くの報告より示されている。対策として、国や地域レベルの、更には各施設レベルでの耐性菌に関するモニターや動向の疫学的把握の重要性だけでなく、臨床の現場で感染症の治療を行う際には、原因菌の検索を可能な限り行い、耐性菌の動向を理解した上で適切な抗菌薬使用を行うべきである。また、院内感染対策についても、十分な注意を払うべきである。また抗菌薬使用についてのガイドライン等の充実も、今後、期待される。

E. 結論

近年の耐性菌の増加、多様化は大きな問題であり、感染症診療において、今後ますます重要になってくるものと思われる。医師を含めた医療従事者は、日常診療の中でその対策に、十分注意すべきであろう。

F. 参考文献

- 1) 鈴木賢二：上・下気道における薬剤耐性菌の現状とその対策 小児耳鼻咽喉科領域主要感染症における薬剤耐性菌検出の現状, 小児耳鼻咽喉科(0919-5858). 2000. p. 26-31.
- 2) 上地陽子, 他：耳鼻咽喉科感染症検出菌の動向, 耳鼻咽喉科展望(0386-9687). 2000. p. 556-560.
- 3) 工藤典代、留守卓也：入院治療を要した乳幼児の難治性中耳炎の検討 1990年から2000年 とくに最近の動向について, *Otology Japan*(0917-2025). 2002. p. 160-165.
- 4) Saito Atsushi and Higa Futoshi: 抗生物質の適切使用とそのためのガイドライン 感染症治療における抗菌薬の適切使用と今後の動向, 国際的標準か地域的標準か (Appropriate Use of Antibiotics and Guideline(s) for This Purpose: The Appropriate Use of Antimicrobial Agents in the Treatment of Infectious Diseases and Guidelines Future Trends, "Global Standard?" or "Regional Standard?"), *Internal Medicine*(0918-2918). 2005. p. 382-385.
- 5) 富山道夫：小児より検出された *S.pneumoniae*, *H.influenzae* の薬剤感受性に関する検討, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌(0913-3976). 2001. p. 78-85.
- 6) 原智彦, 他：宇部興産中央病院における尿路感染症の細菌学的検討, 西日本泌尿器科(0029-0726). 2002. p. 639-645.
- 7) 荒川創一：【感染症診療最前線 診察室から院内感染まで】 疾患別抗菌薬の選択と適正使用 尿路感染症, 性感染症の治療指針, 内科(0022-1961). 2005. p. 866-872.
- 8) 前田光一, 他：マクロライド長期療法中に肺炎球菌により急性増悪をきたした慢性下気道感染症例の検討, 感染症学雑誌(0387-5911). 2001. p. 846-850.
- 9) 山本剛, 他：下気道感染における耐性菌の動向(2000年～2003年), 日本小児呼吸器疾患学会雑誌(0918-3876). 2004. p. 95-102.
- 10) 平潟洋一：【肺炎の診断と治療 新しい流れ】 耐性菌問題, 成人病と生活習慣病(1347-0418). 2004. p. 1304-1310.
- 11) 猪狩淳：順天堂医院における耐性菌の年次推移と現状, 順天堂医学(0022-6769). 2004. p. 124-132.
- 12) 明石敏, 他：小規模医療施設から分離された肺炎球菌の疫学的研究, 東京慈恵会医科大学雑誌(0375-9172). 2005. p. 19-33.
- 13) 柳原克紀、河野茂：【ガイドラインを活かした院内肺炎診療の実際】 治療法を決めるまで 抗菌薬を選ぶ基準, 感染と抗菌薬(1344-0969). 2002. p. 115-120.
- 14) 平潟洋一：【感染症研究の進歩とその臨床的インパクト】 薬剤耐性菌の現状, *THE LUNG-perspectives*(0919-5742). 2005. p. 237-240.
- 15) 新里敬：【多剤耐性菌と病院リスク管理】

ペニシリン耐性肺炎球菌と病院リスク管理, BIO Clinica(0919-8237). 2005. p. 223-227.

- 16) 藤田直久：【MRSAによる骨髄炎の治療と管理】 MRSA 骨髄炎の最近の動向と院内感染対策, 整形・災害外科(0387-4095). 2004. p. 931-937.
- 17) 稲福全人, 他：化膿性骨髄炎における起炎菌の動向, 日本骨・関節感染症研究会雑誌(1345-8922). 2004. p. 125-127.
- 18) 石川信泰, 他：洗浄喀痰由来のインフルエンザ菌および肺炎球菌の薬剤感受性成績, 日本小児呼吸器疾患学会雑誌(0918-3876). 2000. p. 138-144.
- 19) 砂川慶介, 他：本邦における1997年7月以降3年間の小児化膿性髄膜炎の動向, 感染症学雑誌(0387-5911). 2001. p. 931-939.
- 20) 垣本和宏, 他：【産褥】産褥期の感染症とその対策, 産婦人科治療(0558-471X). 2001. p. 47-50.
- 21) 三嶋廣繁, 他：岐阜県下における抗菌薬耐性淋菌の最近の動向について, 日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集(0918-4031). 2002. p. 57-59.

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
「諸外国における院内感染対策の応用に関する研究」班（主任研究者 芳賀克夫）
平成 17 年度分担研究報告書

予定消化器外科手術における予防的ドレーン挿入に関する Evidence の検討
分担研究者 木村 修 国立病院機構米子医療センター 統括診療部長

研究要旨

米国をはじめ諸外国で行われている予定消化器外科手術における予防的ドレーン挿入に関する報告を検証し、我が国におけるドレーン挿入に関する対策を検討した。その結果、1) 予防的ドレーン挿入は、縫合不全、感染の危険性が高い症例を中心に挿入する、2) ドレーンの管理は閉鎖式あるいは半閉鎖式とする。3) ドレーンは術後合併症の危険性がなくなれば、できるだけ速やかに抜去する、のが良いと考えられた。

A. 研究目的

諸外国の院内感染対策は、我が国と大きく異なることが多く、特に米国では、1980年代に包括支払い制度が導入されて以来、アウトカム志向が高まり、感染に関する Randomized controlled trial が数多くおこなわれた。その結果、伝統的な感染対策から、アウトカムの改善に繋がる対策のみを選択する手法が広がり、我が国と異なる院内感染対策が多く認められるようになっている。本研究では、これらの感染対策の中から、予定消化器外科手術における予防的ドレーン挿入に関する諸外国の対策を検証し、我が国におけるドレーン管理対策を検討した。

B. 研究方法

米国をはじめ諸外国で行われている予防的ドレーン挿入に関する報告を検証し、我が国におけるドレーン挿入に関する対策を検討した。

論文の検索方法は、医学中央雑誌刊行会、医中誌WEBにて、消化器外科手術 and ドレーン挿入、手術創感染 and ドレーンを選択し論文を検索した。

（倫理面への配慮）

本研究は、これまでの研究報告の検証であり、倫理面の問題はないと判断した。

C. 研究結果

手術部位感染に対するアメリカ疾病予防局(CDC)のガイドライン¹⁾によれば、「ドレーンが必要と考えられる時は、閉鎖式吸引ドレーンを用いる。ドレーンは手術切開創からではなく、離れたところに切開し挿入する。ドレーンはできるだけ速やかに抜去する(1B)。」と記載されている。本研究では、予防的ドレーンの必要性、ドレーン管理、ドレーン抜去時期に関し、諸家の報告を基に検討を加えた。

1. 予防的ドレーンの必要性

ドレーン挿入は、挿入路感染が問題とな

るだけでなく、挿入部以外の手術創の感染も高率とし、ドレーンによる腸管損傷、腸管癒着も来すため、ドレーン挿入の適応は、縫合不全、感染の危険性などに応じて決定され、一律に挿入すべきではないとの考え方が²⁾ある。

結腸、直腸手術において、Urbach ら³⁾はドレーン挿入例では非挿入例に比して創感染、縫合不全、死亡例の頻度が高かったと報告し、また、Merad ら⁴⁾は縫合不全による再手術は、ドレーン挿入群 1.2%、非挿入群 0.6%、縫合不全による死亡率はそれぞれ 0.6%、0%であったと報告、予防的ドレーンが縫合不全時の重症化防止の役割を意外に果たしていなかったと述べている。

胆嚢摘出術、脾臓摘出術、小範囲の肝切除術ではドレーンは不必要であり、拡大肝切除術においてもドレーンの有無による合併症発生率には差がなかったとの報告もある⁵⁾。

一方、ドイツの外科医 1,207 名の調査報告では、86.2%が結腸切除術後にドレーンを挿入していると回答しており⁶⁾、また、朔は⁷⁾、頻度は低いが、「人間はミスをするもの」であり、予防的ドレーンの挿入は縫合不全の発生時に汎発性腹膜炎の発症を防ぎ、再開腹を免れる要因となることも多く、安全のために必要であると述べている⁷⁾。

2. ドレーン管理

ドレーン管理には、開放式、閉鎖式、半閉鎖式がある。腎部分切除後のドレーン管理において、開放式と閉鎖式で術後感染に差を認めなかったとの報告⁸⁾もあるが、開放式ドレーンでは、腹腔内に縫合不全などの感染がない場合でも 27%に細菌が証明さ

れるとの報告がある²⁾。Sarr ら⁹⁾は胆嚢摘出術における検討で、創感染は、閉鎖式 1.5%、開放式 7.3%と開放式に有意に高率であり、また、Uetsuji ら¹⁰⁾は肝切除術において、術後合併症が閉鎖式 14.7%、開放式 36.9%と開放式に有意に高かったと報告しており、開放式より閉鎖式が創感染、術後合併症を予防するために有利であることは明らかである¹¹⁾。

しかし、閉鎖式の場合、チューブによる拘束感が強く、離床が遅れるなどの問題があり、最近では、開放式ドレーンに排液バック（サージドレーン・オープントップ）を装着し、排液量が少ないときは排液貯留バックを外し、半閉鎖ドレーンとして用いる報告も多い^{12), 13)}。

3. ドレーン抜去時期

Agrama ら¹⁴⁾は動物実験で、開放式ドレーンは 48 時間後には大網で覆われ腹腔と隔離され、4 日目以降で膿性の滲出液がドレーン挿入路に観察されることを報告している。また、閉鎖式ドレーンでは、Merad ら⁴⁾は留置期間が 5 日以内ならドレーン由来の合併症はまれであったと報告している。川村ら¹¹⁾も胃癌術後のドレーン抜去について、術後 4 日目の消化管造影とドレーン排液中のアミラーゼ値を測定し、縫合不全、膵液漏のないことを確認後、速やかにドレーンを抜去することを推奨している。

D. 考察

日本では消化器の手術の場合、開放式ドレーンが予防的に 1 週間程度留置されていることは稀ではない。これは、閉鎖式ドレーンは詰まりやすいことや、材質が硬いなどの問題点があり、長期留置には向かない

ことがあげられる。また、ドレーンは通常、縫合不全発症時のドレナージ路として用いられるため、長期留置することが前提となっている。これが日本で閉鎖式の導入が遅れている原因である。

一方、米国では排液量が少なければドレーンは術後 48 時間で抜去することが勧められている。細菌の培地となり、感染の原因となる血液やリンパ液などのドレナージ目的でドレーンは使用され、縫合不全時のドレナージ路としては考えられていない。縫合不全が起きた場合はCTガイド下ドレナージで対応する。これは、ドレーンは早期に被覆され、広範な腹腔内ドレナージが不可能になるとの報告によるものと考えられる¹⁵⁾。

米国では、閉鎖式吸引ドレーンであるシリコンフラットドレーン、半閉鎖式のサンブドレーンなどが多く使用されているが、前述のように^{9),10)}、開放式ドレーンの危険性は明らかであり、近年、本邦においても閉鎖式、半閉鎖式のドレーンが使用されるようになっている。

また、留置ドレーンの感染は時間の経過とともに増加するため^{11),14)}、クリティカルパスなどを用いてできるだけ速やかにドレーンを抜去することが推奨されている^{7),11)}。

E. 結論

以上の検討から、予定消化器外科手術における予防的ドレーン挿入に関しては以下のように結論される。

- 1) 予防的ドレーンの挿入は、縫合不全、感染の危険性の高い症例を中心に施行する。
(A)
- 2) ドレーンの管理は閉鎖式あるいは半閉

鎖式とする。(A)

- 3) ドレーンは術後合併症の危険性がなくなれば、できるだけ速やかに抜去する。(A)

F. 参考文献

- 1) Mangram AJ, et al.: Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20(4): 247-278.
- 2) 竹末芳生、大毛宏喜: ドレーンの適応、選択、使用法. 外科 2005 ; 67(2) : 153-156
- 3) Urbach DR, et al.: Colon and rectal anastomosis do not require routine drainage : a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 1999; 229(2): 174-180
- 4) Merad F, et al.: Is prophylactic pelvic drainage useful after elective rectal or anal anastomosis ? A multicenter controlled randomized trial. French Association for Surgical Research. Surgery 1999;125(5):529-535
- 5) Fong Y, et al.: Drainage is unnecessary after elective liver resection. Am J Surg 1996;171(1):158-162.
- 6) Schwenk W, et al.: Changes in perioperative treatment for elective colorectal resections in Germany 1991 and 2001/2003. Zentralbl Chir 2003; 128(12): 1086-1092.
- 7) 朔 元則 : 消化管手術後の予防的ドレーン挿入は必要か. 臨床外 2005 ; 60 (6) : 778-779
- 8) Sanchez-Ortiz R, et al.: Closed suction or penrose drainage after partial