

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

腹膜炎の抗菌薬投与に関する Evidence の検討

分担研究者 古谷卓三 関門医療センター 外科医長

**研究要旨**

抗菌薬による腹腔内感染症のコントロールについて、アメリカ外科感染症学会が作成したガイドラインをもとに Evidence に基づいたレビューを作成した。治療的抗菌薬投与が真に必要な患者を選択し、投与期間は臨床所見や症状から決定すべきである。また、低毒性、低コスト、スペクトラムの狭い薬剤が第一選択とされるべきであるが、APACHE II 高値、院内感染、耐性菌などをもつ高リスク患者に対しては、抗菌範囲の広い抗菌薬を用いるなど、empiric therapy を行う必要がある。

**A. 研究目的**

腹腔内感染症は消化器外科領域で最も多く経験する感染症であり、予後不良の疾患である。抗菌薬による腹腔内感染症のコントロールは重要な根本療法のひとつであるが、エビデンスに基づいた抗菌薬の使い方は今まで明らかでなかった。1992 年にアメリカ外科感染症学会が作成したガイドラインがあるが<sup>1)</sup>、それから多くの新しい知見が得られたため、2002 年に改訂された<sup>2,3)</sup>。

この新しいガイドラインをもとに、腹膜炎の抗菌薬投与について、Evidence に基づいたレビューを作成した。

**B. 研究方法**

Pub Med にて、腹腔内感染症 (intra-abdominal infections) または腹膜炎 (peritonitis) をキーワードとして検索し、さらに孫引きにより文献を検索した。得られた文献で抗菌薬投与に関するものを選択し腹膜炎の

抗菌薬投与についてのエビデンスを検証した。エビデンスの勧告度、レベルはオックスフォード大学 EBM センターの分類を用いた。

文献からのレビューであり倫理面の配慮は必要ないと思われる。

**C. 研究結果および考察**

腹膜炎の抗菌薬投与について、問題点として、1) 患者の選択、2) 抗菌薬の投与期間、3) 抗菌薬のレジメ、4) リスクファクターなどが挙げられる<sup>2,3)</sup>。これらの問題点について、エビデンスを検証した。

腹膜炎の分類

腹膜炎は、欧米では 1 次性、2 次性、3 次性に分けられる<sup>4)</sup>。日本では、原発性、2 次性、術後と分けられ、また、汎発性、限局性、原発性などとも分けられ、発症機序と拡がり混在した分類となっている<sup>5,6)</sup>。多くのエビデンスが欧米のものであり、

欧米の分類に従うものとする。1次性腹膜炎は、肝硬変腹水患者や腹膜透析患者における感染で、消化管穿孔がないものである。2次性腹膜炎は、消化管穿孔や縫合不全などによる2次性のものである。ほとんどの腹膜炎は2次性に分類される。3次性の腹膜炎は、日本では馴染みのないものであるが、ICUなどの重症患者の腹腔内に明らかな感染源のない患者の腹膜炎である<sup>5),6)</sup>。

起炎菌は、1次性は大腸菌などの腸内細菌による単一菌種によるものが多い<sup>7)</sup>。2次性は、胃十二指腸潰瘍穿孔や虫垂炎穿孔などによる市中獲得性のものと、縫合不全などによる院内発生によるものに分けられる。市中獲得性のものは、穿孔部位にもよるが、グラム陰性桿菌と嫌気性菌の多菌種混合感染が特徴である<sup>8)</sup>。院内発生のもは、すでに抗菌剤が投与された後の発症であり、耐性菌のことが多い<sup>8)</sup>。3次性のもは、多剤耐性の腸球菌や緑膿菌によることが多い。以上の分類に基づいて、抗菌薬投与の問題点についてエビデンスを検証する。

#### 患者選択

アメリカ外科感染症学会のガイドライン<sup>2),3)</sup>は、腹膜炎に対する治療的抗菌薬投与について適応され、外科手術部位感染症(SSI)の予防のための予防的抗菌剤投与<sup>9)</sup>については適応されない。1次性のもや、泌尿生殖器由来の腹膜炎は考慮されていない<sup>2),3)</sup>。

汚染が起こって間がなく腹腔内感染の確立の有無がはっきりしない場合、予防的か治療的か、抗菌薬投与期間について迷うことがある。

外傷性消化管穿孔や内視鏡による医原性大腸穿孔などで、手術までにあまり時間の経過していないものに対しては、予防的抗菌薬投与で十分である(A)。このような腹膜炎に対して発症から12時間以内のものは予防的抗菌薬投与でよい<sup>1)</sup>(C)。

また、胃十二指腸穿孔の場合、発症後間もないとき細菌感染は成立しておらず、化学的刺激による腹膜炎と考えられ、発症後24時間以内ならやはり予防的抗菌剤投与でよい<sup>1)</sup>(C)。

しかし、これらの穿孔による汚染から感染成立までの所要時間については解明されておらず、今後の検討が望まれる<sup>1),5)</sup>。

さらに、穿孔のない急性または壊疽性虫垂炎、急性または壊疽性胆嚢炎や穿孔のない腸管壊死なども、明らかな化膿性腹水や膿瘍などがなければ予防的抗菌剤投与でよい<sup>1)</sup>。(B)

これら以外の進展した腹膜炎では24時間以上の治療的抗菌薬投与が必要である<sup>1)</sup>(C)。

#### 投与期間

抗菌薬の予防的投与は24時間以内でよいとされているが<sup>9)</sup>、治療的抗菌薬の投与期間については意見の分かれるところである<sup>2),3)</sup>。治療期間について長期より短期の方がよいというコンセンサスが得られており、投与期間が短い方がコストや薬剤の毒性を軽減し、ひいては耐性菌の出現を減少させることができるとされている<sup>1)</sup>(C)。治療的抗菌薬投与は5日以内(B)あるいは7日以内(C)に限るべきである<sup>2),3),10)</sup>。

抗菌薬の投与期間の決定方法として、手術時の所見で投与期間を決める方法がある

2)C)。手術時に限局性の腹膜炎であれば2日、汎発性腹膜炎なら5日間抗菌薬投与を行う方法は、過去の報告と比較して治療の成功率に差がなかった<sup>11)</sup>。

別の方法として、術後の臨床症状や炎症所見で抗菌薬の中止を判断するものがある<sup>2)B)</sup>。術後の発熱や白血球増多の所見がなくなり胃腸機能が回復すれば抗菌薬投与を中止する。こちらの方法では前者のように投与期間を固定するよりも抗菌薬投与の期間が結果的に短くなり、治療成績も同等であった<sup>12)</sup>。

発熱や白血球増多が続く場合、抗菌薬投与期間は長くなる。投与予定期間を過ぎても炎症所見が認められれば、治療不成功となる可能性が高く、さらなる外科的治療を必要とすることが多い<sup>2)</sup>。このような場合、投与期間を延長するよりは、CTや超音波<sup>13)</sup>など適切な診断や処置<sup>14),15)</sup>を施行すべきである<sup>2),3)C)</sup>。長期の抗菌薬投与が、症状の持続する腹膜炎患者の治療成績を改善することはない<sup>2)A)</sup>。

しかし、重症壊死性膵炎など、感染源のコントロールが不良または困難な場合、長期に抗菌薬を投与すべきである<sup>2),3)C)</sup>。

### 抗菌薬のレジメ

腹膜炎治療における抗菌薬投与の基本原則は、大腸菌をはじめとする好気性グラム陰性桿菌やベータラクタム感受性グラム陽性球菌などの腸内細菌と、*Bacteroides fragilis*を中心とした嫌気性菌に対する効果的な薬剤を使用することである<sup>3),16)A)</sup>。下部小腸から大腸の穿孔時には嫌気性菌に感受性のある抗菌薬を使う必要がある<sup>1),17)A)</sup>。初期の抗菌薬はアミノグリコシド

と嫌気性菌に対する薬剤の併用であったが、この20年の間に単剤や併用で多くの抗菌薬が使用できるようになってきた。

1992年のガイドライン<sup>1)</sup>では、嫌気性菌に感受性のある第2世代セファロスポリンや、Imipenem/cilastatinなどが単剤として推奨され、また、アミノグリコシドと抗嫌気性薬の併用、第3世代と抗嫌気性薬の併用、Aztrenamとclindamycinの併用なども推奨された<sup>1)</sup>。この十数年でさらに多くの抗菌薬が効果的であるとされた<sup>3)</sup>。

単剤としては、Ampicillin/sulbactam、Cefotetan、Cefoxitin、Ertapenem、Imipenem/cilastatin、Meropenem、Piperacillin/tazobactam、Ticarcillin/clavulanic acidなどがある。

併用のレジメとしては、アミノグリコシドと抗嫌気性薬、Aztrenamとclindamycin、Cefuroximeとmetronidazole、Ciprofloxacinとmetronidazole、第3、4世代セファロスポリンと抗嫌気性薬などの組み合わせがある。

これらのレジメの優劣は同等である<sup>2),3)A)</sup>。

どのレジメが第一選択に用いるべきかなどは検討されていない<sup>3)</sup>。ほとんどのレジメは、比較的軽症例で市中発生の2次性腹膜炎において検討されており、ほぼ同等の有効率である<sup>3)</sup>。したがって、治癒の可能性の高い市中発生の腹膜炎に対しては、毒性が低く、コストが安く、スペクトラムの狭い薬剤、例えば、嫌気性菌に効果のある第2世代セファロスポリン、Ampicillin/sulbactam、Ticarcillin/clavulanic acidなどが用いられるべきである<sup>3),16)18)C)</sup>。

最初の empiric therapy で重要なものはコストである。コストは施設間で違うが、ジェネリック医薬品を用いればコストは抑えられる。また、レジメごとにコストは違い、投与回数や血中濃度測定などでコストは変わる<sup>16)</sup>。

静注抗菌薬の投与後3-8日目に経口摂取が可能となった時点で Ciprofloxacin と metronidazole(A)<sup>16),19)</sup> や amoxicillin/clavulanic acid(C)などの経口剤に切り替える方法があり、静注群とほぼ同等の治療効果が認められ、さらに投与期間も短縮される<sup>19),20)</sup>。

アミノグリコシドと抗嫌気性剤の併用は最近の新しい抗菌剤の出現まで腹膜炎治療の主力であった<sup>21)</sup>。アミノグリコシドは Imipenem/cilastatin などの抗菌剤に比べ治療効果が劣るとの報告が散見されるが、これは、アミノグリコシドの血中濃度が治療域濃度に達するのが遅れるためと考えられた<sup>3)</sup>。このため、アミノグリコシドは、より早く治療レベルまで濃度を上げることができる一日量単回投与法が推奨される<sup>3),22)</sup>(B)。腎や聴覚の副作用は peak 値よりも trough 値が相関するとされており、副作用は増加しない<sup>22)</sup>。また、分割投与する場合のほうが、有効濃度に達しているか確認するため血中濃度の測定が必要である<sup>3),21)</sup>(C)。しかし、アミノグリコシドは他の薬剤が無効の場合や他の薬剤にアレルギーのある場合などに使用すべきであり、副作用があるため第一選択の薬剤とはならない<sup>21)</sup>(A)。

ベータラクタマーゼ阻害剤付きペニシリンやカルバペネムは、腸球菌などに幅広い抗菌作用を持つため、腹膜炎の治療的抗菌

薬として認められている。しかし、市中獲得性の腹膜炎において、腸球菌に感受性のないレジメと比較して、これらの薬剤の優位性は認められなかった。すなわち、市中獲得性の腹膜炎において、抗菌薬は腸球菌に感受性を持つ必要はない<sup>3)</sup>(B)。

嫌気性菌は下部小腸から大腸の穿孔性腹膜炎で検出されることが多く、術後膿瘍の形成に関与するとされている<sup>5),17)</sup>。嫌気性菌に対する治療は欧米では一般的であり、clindamycin や metronidazole などの抗嫌気性薬の併用が推奨されているが<sup>1),2),3)</sup> (A)、日本ではあまり重要視されていない<sup>5),22)</sup>。これは、日本人と欧米人との腸内細菌叢の違いがあるとも考えられるが明らかでない。最近、clindamycin、第2、第3世代セファロスポリンに対して嫌気性菌の耐性化が認められるようになり問題となっている<sup>3)</sup>。耐性化が未だ認められていない metronidazole、ベータラクタマーゼ阻害剤付きペニシリンやカルバペネムなどの抗菌薬を用いる必要がある<sup>22)</sup>。しかし、日本では metronidazole の注射薬は未発売である。

術中の腹腔内容の細菌培養は controversial とされている<sup>5),23),24),25)</sup>。術中細菌培養の結果で抗菌薬を変更しても治療成績は改善しない<sup>3)</sup>(C)。ただし、小児の腹膜炎では、最初の抗菌薬に感受性がないとき抗菌薬を変更することは有効である<sup>16)</sup>(C)。市中獲得性の腹膜炎で幅広い抗菌作用の薬剤が選択されておれば、ほとんどの菌種はカバーされているはずである<sup>24)</sup>。また、改善が認められない場合、原発巣に対してさらなる治療を要するか、あるいは腹腔外に院内感染を来した可能性があり、新たな抗菌剤の使用が必要である<sup>3)</sup>。

腹腔内感染部の細菌培養は十分な量を探り、好気および嫌気の容器に入れて提出する。一箇所ですべてである。血液培養は市中獲得性の腹膜炎においては有用でない<sup>16)</sup>(A)。グラム染色もやはり市中獲得性の腹膜炎においては有用でない<sup>16)</sup>(A)。

#### リスクファクター

これまでの検討は主に市中獲得性の低リスク患者の抗菌薬選択であったが、高リスク患者では術後に治療不成功や死亡に至ることも少なくない。高年齢、低栄養状態、低アルブミン血症、心血管系の合併疾患などが、死亡や治療不成功の患者側のリスクファクターである。APACHE II 高値は最も重要な患者側のリスクファクターである<sup>3),26)</sup>(A)。

死亡や治療不成功の疾患・治療側のリスクファクターとしては、院内感染、耐性菌、制御不能感染源などがある<sup>3),27)</sup>(B)。感染の局在はこのリスクファクターではない<sup>3)</sup>。術前の入院期間が長いなど抗菌剤に暴露された可能性のあるものや、術後の腹膜炎では、耐性菌が認められる可能性が高く、耐性菌の存在下には empiric therapy は治療不成功となる可能性が高い<sup>3),23)</sup>。汚染が継続している場合や感染源の処置が不十分の場合、どんなレジメを用いても治療は成功しない。

以上のような高リスク患者に対しては、好気性・嫌気性のグラム陰性菌に感受性のある抗菌範囲の広い抗菌薬を用いるべきである<sup>3)</sup>(C)。

単剤としては Imipenem/cilastatin、Meropenem、Piperacillin/tazobactam がある。併用のレジメとしては、アミノグリコ

シドと抗嫌気性剤、Aztreonam と clindamycin、Ciprofloxacin と metronidazole、第3、4世代セファロsporinと抗嫌気性剤がある。

高リスク患者では、緑膿菌などのグラム陰性菌の耐性菌が検出されることが多く、アミノグリコシドを併用することがあるが、常時併用することは推奨されない<sup>3)</sup>(B)。

高齢、APACHE II 高値、非虫垂炎、術後、院内感染などの高リスク患者では、腸球菌による治療不成功はさらに多くなり、低リスク患者の場合と違って、腸球菌に感受性のある抗菌薬を使用すべきである<sup>3),16)</sup>(C)。

真菌特に Candida による腹膜炎は、主に術後腹膜炎などの高リスク患者にみられ、抗真菌薬の投与にもかかわらず重篤化する。早期の抗真菌薬治療が大切であり、血液培養陽性後に投与しても予後は不良である<sup>28)</sup>。繰り返す胃十二指腸穿孔や急性膵炎術後などカンジダ症となりやすい術後腹膜炎に対して、fluconazole を追加することが推奨される<sup>3)</sup>(B)。カンジダ腹膜炎となった場合、fluconazole より amphotericin B の使用が推奨されるが、その腎毒性などのため使いにくい<sup>3)</sup>(C)。

3次性腹膜炎は様々な治療後に起こった腹膜炎であり、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌、腸球菌(バンコマイシン耐性を含む)、多剤耐性グラム陰性桿菌、イーストなどの治療困難な細菌が認められる<sup>3)</sup>(B)。抗菌薬の治療歴、施設の院内感染や耐性動向などをもとに、培養結果を用いながら的確に治療を行うことが必要である<sup>3)</sup>(C)。

#### D. 結論

以下のエビデンスを得た。

### 1) 患者選択

①外傷性消化管穿孔や内視鏡による医原性大腸穿孔などで、手術までにあまり時間の経過していないものに対しては、予防的抗菌薬投与で十分である。(A)

②胃十二指腸穿孔の場合、発症後24時間以内ならやはり予防的抗菌剤投与でよい。(A)

③穿孔のない急性または壊疽性虫垂炎、急性または壊疽性胆嚢炎や穿孔のない腸管壊死なども、明らかな化膿性腹水や膿瘍などがなければ予防的抗菌剤投与でよい。(B)

④進展した腹膜炎では24時間以上の治療的抗菌薬投与が必要である。(C)

### 2) 投与期間

①治療的抗菌薬投与は5日以内あるいは7日以内に限るべきである。(B)

②手術時の所見で抗菌薬の投与期間を決める方法がある。(C)

③術後の発熱や白血球増多の所見がなくなれば抗菌薬投与を中止する。(B)

④感染源のコントロールが不良または困難な場合、長期に抗菌薬を投与すべきである。(C)

### 3) 抗菌薬のレジメ

#### ①単剤

Ampicillin/sulbactam、Cefotetan、Cefoxitin、Ertapenem、Imipenem/cilastatin、Meropenem、Piperacillin/tazobactam、Ticarcillin/clavulanic acid

#### 併用

アミノグリコシドと抗嫌気性薬、Aztrenam と clindamycin、

Cefuroxime と metronidazole、

Ciprofloxacin と metronidazole、

第3、4世代セファロsporinと抗嫌気性薬

これらのレジメの優劣は同等である。(A)

②市中発生の腹膜炎に対しては、毒性が低く、コストが安く、スペクトラムの狭い薬剤が用いられるべきである。(B)

③静注抗菌薬投与後に Ciprofloxacin と metronidazole や amoxicillin/clavulanic acid などの経口剤に切り替えても効果は同等である。(B)

④アミノグリコシドは、一日量単回投与方法が推奨される。(B)

⑤分割投与する場合、有効濃度に達しているか確認するため、血中濃度の測定が必要である。(C)

⑥アミノグリコシドは他の薬剤が無効の場合や他の薬剤にアレルギーのある場合などに使用すべきであり、第一選択の薬剤とはならない。(A)

⑦市中獲得性の腹膜炎において、抗菌薬は腸球菌に感受性を持つ必要はない。(B)

⑧嫌気性菌に対して clindamycin や metronidazole などの抗嫌気性薬の併用が推奨される。(A)

⑨術中細菌培養の結果で抗菌薬を変更しても治療成績は改善しない。(C)

⑩小児の腹膜炎では、最初の抗菌薬に感受性がないとき抗菌薬を変更することは有効である。(C)

⑪血液培養は市中獲得性の腹膜炎においては有用でない。(A)

⑫グラム染色は市中獲得性の腹膜炎においては有用でない。(A)

#### 4) リスクファクター

①APACHE II 高値、高年齢、低栄養状態、低アルブミン血症、心血管系の合併疾患などが、死亡や治療不成功の患者側のリスクファクターである。(A)

②院内感染、耐性菌、制御不能感染源などが、死亡や治療不成功の疾患・治療側のリスクファクターである。(A)

③高リスク患者に対しては、好気性・嫌気性のグラム陰性菌に感受性のある抗菌範囲の広い抗菌薬を用いるべきである。(C)

④高リスク患者の抗菌薬 (C)

単剤

Imipenem/cilastatin、Meropenem、Piperacillin/tazobactam

併用

アミノグリコシドと抗嫌気性剤、Aztreonam と clindamycin、Ciprofloxacin と metronidazole、第3、4世代セファロスポリンと抗嫌気性剤

⑤アミノグリコシドを常時併用することは推奨されない。(B)

⑥高リスク患者では、腸球菌に感受性のある抗菌薬を使用すべきである。(C)

⑦急性膵炎術後などカンジダ症となりやすい術後腹膜炎に対して、fluconazole を追加することが推奨される。(B)

⑧カンジダ腹膜炎となった場合、fluconazole より amphotericin B の使用が推奨される。(C)

⑨3次性腹膜炎では、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌、腸球菌(バンコマイシン耐性を含む)、多剤耐性グラム陰性桿菌、イーストなどの治療困難な細菌が認められる。(B)

⑩3次性腹膜炎では、抗菌薬の治療歴、

施設の院内感染や耐性動向などをもとに、培養結果を用いながら的確に治療を行うことが必要である。(C)

#### E. 参考文献

- 1) Bohnen JM et al: Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. Arch Surg 1992; 127: 83-89
- 2) Mazuski JE et al: The surgical infection society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: An executive summary. Surg Infect 2002; 3: 161-173
- 3) Mazuski JE et al: The surgical infection society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: Evidence for the recommendations. Surg Infect 2002; 3: 175-233
- 4) Marshall JC. Intra-abdominal infections. Microbes Infect. 2004; 6(11): 1015-1025.
- 5) 横山隆:腹腔内感染に対する抗菌薬の選択. 日本外科感染症学会雑誌 2005; 2: 31-38
- 6) 竹末芳生:【エビデンスに基づいた抗菌薬の投与計画】 外科領域感染症. 化学療法の領域 2003; 19: 563-568
- 7) Younes Z et al: New developments and concepts in antimicrobial therapy for intra-abdominal infections. Curr Gastroenterol Rep. 2000; 2(4): 277-282
- 8) McClean et al: Intraabdominal Infec-

- tion: A Review. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 100-116
- 9) Mangram AJ et al: Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 247-280
  - 10) Bozorgzadeh A et al: The Duration of Antibiotic Administration in Penetrating Abdominal Trauma. *Am J Surg* 1999; 177: 125-131
  - 11) Schein M et al: Minimal antibiotic therapy after emergency abdominal surgery; a prospective study. *Br J Surg* 1994; 81: 989-991
  - 12) Taylor E et al: Complicated appendicitis: is there a minimum intravenous antibiotic requirement? A prospective randomized trial. *Am Surg* 2000; 66: 887-890
  - 13) Marshall JC et al: Intensive care unit management of intra-abdominal infection. *Crit Care Med.* 2003; 31: 2228-2237
  - 14) Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387: 1-7
  - 15) Cheadle WG et al: The continuing challenge of intra-abdominal infection. *Am J Surg* 2003; 186: 15S-22S 31S-34S
  - 16) Solomkin JS et al: Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis*; 2003; 37: 997-1005
  - 17) Dunn DL et al: The role of anaerobic bacteria in intraabdominal infections. *Rev Infect Dis.* 1984; 6 Suppl: S139-S146
  - 18) 草地信也、他：大腸穿孔性腹膜炎に対する抗菌剤の選択. *日本腹部救急医学会雑誌* 1995; 15: 865-868
  - 19) Solomkin JS et al: Results of a randomized trial comparing sequential intravenous/oral treatment with ciprofloxacin plus metronidazole to imipenem/cilastatin for intra-abdominal infections. The Intra-Abdominal Infection Study Group. *Ann Surg.* 1996; 223: 303-315.
  - 20) Solomkin JS et al: The role of oral antimicrobials for the management of intra-abdominal infections. *New Horiz.* 1998; 6(2 Suppl): S46-S52.
  - 21) Bailey JA et al: Aminoglycosides for intra-abdominal infection: equal to the challenge? *Surg Infect* 2002; 3: 315-335.
  - 22) 竹末芳生 他：【術中・術後の感染予防と治療】周術期の抗菌薬療法. *消化器外科* 2003; 26: 1215-1221
  - 23) Christou NV et al: Management of intra-abdominal infections. The case for intraoperative cultures and comprehensive broad-spectrum antibiotic coverage. The Canadian Intra-abdominal Infection Study Group. *Arch Surg.* 1996; 131: 1193-1201.
  - 24) Mosdell DM et al: Antibiotic Treat-



ment for Surgical Peritonitis. Ann Surg 1991; 214: 543-549

- 25) 品川長夫 他: 急性腹膜炎周術期の抗菌薬投与に関するアンケート報告. The Japanese Journal of Antibiotics. 2002; 55: 855-860
- 26) Wacha H et al: Risk factors associated with intraabdominal infections: a prospective multicenter study. Peritonitis Study Group. Langenbecks Arch Surg. 1999; 384: 24-32.
- 27) Merlino JI. et al: Nosocomial infections adversely affect the outcomes of patients with serious intraabdominal infections. Surg Infect 2004; 5: 21-27.
- 28) Solomkin JS et al: The role of *Candida* in intraperitoneal infections. Surg 1980;88:524-530

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

術後創感染症の管理に関するエビデンスの検討

分担研究者 木村正美 健康保険人吉総合病院 院長

**研究要旨**

米国疾病管理センター（Centers for Disease Control and Prevention、以下 CDC）の「手術部位感染防止ガイドライン」に示された勧告に基づき外科臨床現場においても感染対策が見直されるようになった。剃毛の廃止、MRSA 監視や禁煙の徹底など積極的に各施設で導入されているが、実際に創感染が生じた場合の創管理に関する検討は未だ十分にされていないのが現状である。今回術後創感染症の管理に関するエビデンスを解析し治療指針を導きだすことを試みた。

**A. 研究目的**

術後合併症の中で最も頻度の高い創感染症の対策がコスト削減の面からも重要視されている。CDC が 1999 年に発表した「手術部位感染防止ガイドライン」は手術部位感染を防止するために数多くの文献のエビデンスから導かれたガイドラインであり、本邦でもこのガイドラインに準じて外科臨床における感染制御の手法が経験的なものからエビデンスに基づいた対策へと大きく変革するに至った。創感染とは、手術創と手術操作が直接及ぶ部位（切開創、臓器、体腔）における感染であり、CDC で定義されている手術部位感染（Surgical Site Infection. 以下 SSI）がこれに該当する<sup>1)</sup>。SSI の発生率は各サーベイランスの報告で特に消化器系手術に高いことが指摘されており<sup>2)</sup>、一般外科手術でも最も症例数の多い消化器外科手術後の感染創対策が急務と思われる。CDC 勧告に基づき術前剃毛の廃

止、鼻腔 MRSA 監視培養の実施、禁煙徹底、術前シャワー浴の奨励など創感染予防対策は各施設で積極的に導入され、ランダム化比較試験（Randomized controlled trial. 以下 RCT）での結果報告も多いが、実際に術後感染が生じた場合（特に創離開にまで至った場合）の創管理や創処置法に関する文献をエビデンスレベルに基づき考察した報告はない。術後創感染症対策として感染創の管理や処置に関する論文からエビデンスを解析し、治療方針を導きだすことが本研究の目的である。

**B. 研究方法**

1990 年 1 月 1 日～2005 年 12 月 31 日の術後感染創の管理に関する論文を、医学中央雑誌刊行会の医中誌 Web から“創感染”、“創洗浄”、“被覆材”をキーワードとし検索対象を“ランダム化比較試験”に限定して、更に PubMed にて“wound

infection”、“irrigation”、“dressing”、“debridement”、“healing”、“chronic wound”を Key words とし、Limit で Publication type を Randomized Controlled

Trial と選択し検索した。さらに孫引きにより追加文献の検索を行った。これらの論文から得られたエビデンスレベルを“オックスフォード大学 EBM センターの分類”に基づいて判定し結果を導いた。尚、全ての研究対象がランダム化比較試験結果の発表論文であり、倫理面への配慮は全ての対象者に対してなされており今回の研究では問題ないと判断した。

### C. 研究結果

#### (1) 離開した感染創に消毒は必要か？

CDC ガイドラインでは術前の皮膚面の消毒は勧告されているが、術後創処置の際の消毒薬使用に関しては言及していない。創が感染した場合、その原因となる細菌を取り除く目的で従来から消毒薬による創面の消毒が行われていたが<sup>2)</sup>、竹末ら<sup>3)</sup>は、消毒薬は正常皮膚のみに使用するべきであり、好中球、繊維芽細胞、ケラチノサイトなどの創傷治癒に必要な因子に対して有害とされているため消毒薬を創面には直接用いるべきではないと述べている。実際にポピドンヨードによる創傷治癒の阻害が Balin ら<sup>4)</sup>から証明されており、竹末らの上腹部手術を中心とする RCT では皮下組織を生食で洗浄した群の感染率 1.7%、消毒薬使用群 5.8%であった<sup>3)</sup> (エビデンスレベル 3b)。

#### (2) 異物除去は有効か？

感染創対策の基本として小山<sup>5)</sup>は創開放、壊死組織や異物の除去、創洗浄が必要と述

べている。感染巣となるには組織 1g あたり 105 個以上の細菌の存在が必要だが縫合糸や壊死組織が残存している場合 102 個の細菌でも感染が成立する<sup>6)</sup>。創感染が生じた場合、創を開放し、血腫、壊死組織、縫合糸などをデブリードマンにて除去することが重要であり、Pasaoglu ら<sup>7)</sup>は胸骨縦切開後の創感染に対する早期のデブリードマン及びドレナージが予後を改善することを RCT で証明している (エビデンスレベル 1b)。

#### (3) 適切な創部環境は？

感染源である異物の除去と共に創部の浸潤環境の維持が重要である。創縁組織の細菌検査で 105/g 以下の細菌密度であれば創閉鎖に至ると考えられており<sup>5)</sup>、感染創に対する間欠的な高圧での洗浄<sup>8)</sup> (エビデンスレベル 1b) や創面を密封し持続的に陰圧吸引を行う陰圧閉鎖式吸引療法 (Vacuum Assisted Clouser: VAC)<sup>9)</sup> (エビデンスレベル 1a) が有効であることが報告されている。

すでに創の開放と洗浄で感染がほぼ制御されている環境の元では、早期に良好な肉芽を形成させる目的で創を完全な湿潤状態に保たなければならない。創傷被覆材として様々なドレッシング材が現在使用されている。止血効果のあるアルギン酸を含み親水性ポリマー分子によるマトリックス構造で保湿性を高め更に細菌のバイオフィーム抑制に効果のある銀を含有するハイドロゲル<sup>10)</sup> (エビデンスレベル 1a)、滲出液を吸収してゲル化する親水性ポリマーと疎水性ポリマーの混合からなるハイドロコロイド<sup>11)</sup> (エビデンスレベル 1a)、親水性ポリウレタン層の上面に厚い親水性吸収フォーム

を要し理想的な湿潤環境を提供するポリウレタンフォーム<sup>11)</sup>(エビデンスレベル 1a)、粘着面をもつ透明なフィルムで酸素や水蒸気に対する透過性を有するポリウレタンフォーム<sup>12)</sup>(エビデンスレベル 2b) や少量のアクリルポリマーを含む親水性ポリウレタンフォームが主成分で吸水性に優れているハイドロポリマー<sup>13)</sup>(エビデンスレベル 2b)などを比較検討した様々 RCT が行われているがどれも同様の成績であり被覆法として標準化されるには至っていない。

#### (4) 局所軟膏は有効か？

感染創の開放が行われた際にスルファジン銀クリーム、ポピドンヨード含有ゲルやゲンタマイシン軟膏などの局所軟膏処置が推奨された時期もあったが上記の様々な RCT によりこれらの軟膏処置は明らかに創傷治癒を遅らせることが判明しており、さらに局所的なアレルギー反応、局所抗菌剤による耐性菌出現、溶剤による菌の繁殖などの問題があり、創洗浄に勝る効果は得られないと小山<sup>5)</sup>は指摘している(エビデンスレベル 1a)。

#### (5) 開放創の再縫合は必要か？

開放創が癒収縮で治癒する期間を短縮させるには、創の湿潤環境保持による肉芽形成の促進と共に創縁間の距離を物理的に短縮させること即ち再縫合も重要である<sup>5)</sup>。創離開に対する再縫合が治癒期間を明らかに短縮させることは RCT で証明されている<sup>14)</sup>(エビデンスレベル 1b)。

### D. 考察

外科学の歴史は感染症との戦いの歴史であり現代においても感染症対策は外科臨床の場において大きなウエイトを占めている。

特に最も頻度の高い術後合併症である創感染が『手術部位感染』SSI として CDC が 1999 年に発表した「手術部位感染防止ガイドライン」によって改めて注目されるようになった。本邦では最近まで感染予防手技については各施設や大学医局レベルで経験論に基づいた独自の方法が踏襲される面が大きかったが、EBM が重視される今日に至り、質の高いエビデンスに基づいた対策が要求されている。CDC の「手術部位感染防止ガイドライン」は国家レベルの疫学調査を基に大量の文献のエビデンスから組織的に導かれたガイドラインであり、本邦でも臨床現場での感染予防対策として我々外科医療スタッフに大きな意識改革をもたらされた。

CDC の勧告に基づき、術前剃毛の廃止、手洗い法の標準化、予防抗菌薬の適切な使用、術中保温の徹底、ドレーンの早期抜去、消毒薬の使用制限、縫合糸の選択など 3)各施設で積極的に導入されており、米国と同様な RCT での結果も数多く報告されるに至った。しかしどれも SSI に対する予防対策であり、実際創感染が生じた場合の創管理或は創処置に対しての報告は少なく、これらの文献を総合し考察した文献は皆無に等しい。本邦では感染創の状態が入院期間に直結する側面もありコストの面からもエビデンスに基づき標準化された感染創の治療法を確立することが急務と思われる。

CDC 勧告に基づいた予防対策を講じたにも関わらず生じる SSI の早期発見は手術部位の直接観察と臨床データからの間接的な情報収集により 2)可能であり、SSI と判断した時点で速やかに感染創として治療を開始すべきである。

感染創治療の基本として、(1)創の開放を完全に行い、壊死組織や異物を除去し、創を洗浄することにより創の菌数を減少させ、感染創を汚染創あるいは滲出創に移行させること、(2)ドレッシング材を用いて良好な肉芽を積極的に形成させること、という過程を小山<sup>5)</sup>は提唱している。

実際の結果から考察すると、感染創と判明した時点で早期に創の開放を行い、縫合糸や壊死組織を可及的にデブリドマンし更に高圧或は閉鎖式吸引による洗浄を行うことが推奨される。その何れの過程にも消毒薬を使用すべきではない。

感染が制御された後は創傷治癒を促進する湿潤環境に創を保つため、ハイドロゲル、ハイドロコロイド、ポリウレタンフォーム、ポリウレタンフィルム、ハイドロポリマーなどのドレッシング材の使用が推奨される。創の再縫合は治癒期間を短縮する。以前推奨されていた局所軟膏処置は行うべきではない。

以上の結論が導きだされた。

#### E. 結論 (勧告)

- 感染創に消毒薬は使用するべきではない。(II-B)
- 創感染が生じた場合、先ず創を開放し縫合糸や壊死物質のデブリドマンを行わなければならない。(I-A)
- 感染創に対して高圧洗浄を行う。(I-A)
- 感染創に対して創面を密封し陰圧閉鎖式吸引療法を行う。(I-A)
- 感染創の被覆材としてハイドロゲルを使用する。(I-A)
- 感染創の被覆材としてハイドロコロイドを使用する。(I-A)

- 感染創の被覆材としてポリウレタンフォームを使用する。(I-A)
- 感染創の被覆材としてポリウレタンフィルムを使用する。(II-B)
- 感染創の被覆材としてハイドロポリマーを使用する。(II-B)
- 感染創処置として軟膏処置を行う。(I-D)
- 創離開に対しては再縫合を行う。(I-A)

#### F. 参考文献

- 1) Centers for disease Control: Outline for surveillance and control of nosocomial infections. Centers for Disease Control. 1970
- 2) 山田奈緒美: 感染創の管理. 特集エビデンスに基づく周術期の感染予防ケア. EB NURSING 2005; 5(3): 38-42
- 3) 竹末芳生、他: SSI の術中における予防と対策. 特集 Surgical Site Infection (SSI) の現状と対策. 臨床外科 2005; 60(4): 441-444
- 4) Balin AK, et al.: Dilute povidone-iodine solutions inhibit human skin fibroblast growth. Dermatol Surg 2002; 28(3): 210-214
- 5) 小山 勇: Superficial/Deep incisional SSI の治療. 特集 Surgical Site Infection (SSI) の現状と対策. 臨床外科 2005; 60(4): 451-457
- 6) Elec SD: Experimental staphylococcal infections in the skin of man. Ann N Y Acad Sci 1956; 65(3): 85-90
- 7) Pasaoglu I, et al.: A simple management of mediastinitis. Int Surg 1995; 80(3): 239-241

- 8) Daniel JD et al.: A comparison of wound irrigation solutions used in the emergency department. *Ann Emergency Medicine* 1990; 19(6): 704-708
- 9) Armstrong DG et al.: Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multi-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-1710
- 10) Meaume S, et al.: Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with sign of local infection. *J Wound Care* 2005; 14(9): 411-419
- 11) Wynne R, et al.: Effect of three wound dressings on infection, healing comfort, and cost in patients with sternotomy wounds: a randomized trial. *Chest* 2004; 125(1): 43-49
- 12) Subrahmanyam M: Honey impregnated gauze versus polyurethane film (OpSite) in the treatment of burns &#8211; a prospective randomised study. *Br J Plast Surg* 1993; 46(4): 322-3
- 13) Maume S, et al.: A study to compare a new self-adherent soft silicone dressing with a self-adherent polymer dressing in stage II pressure ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(9): 44-51
- 14) Walters MD, et al.: Reclosure of disrupted abdominal incisions. *Obstet Gynecol* 1990; 76(4): 597-602
- G. 研究発表
1. 論文発表:
- 1) 堀野 敬、木村正美、他: 腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア修復術の検討. *臨床外科* 2005; 60(4): 479-482
- 2) 久原浩史、木村正美、他: 2回の放射線治療後にサルベージ手術を行った進行食道癌の1例. *消化器外科* 2005; 28(7): 1175-1178
- 3) 中野正啓、木村正美、他: 8年間に3回の原因不明の大腸穿孔をきたした1例. *臨床外科* 2005; 60(6): 809-811
- 4) 堀野 敬、木村正美: 腹腔鏡下腹壁癒痕ヘルニア手術. *手術* 2005; 59(8): 1187-11190
2. 学会発表
- 1) 川田康誠、木村正美、他: 肝十二指腸間膜リンパ節腫大と胆嚢隆起性病変で紹介され開腹手術後に前立腺癌と診断された1例. 第42回九州外科学会 平成17年5月28日 熊本市.
- 2) 鶴田 豊、木村正美、他: 出血シンチグラフィでは確診に至らず出血時の腹部血管造影及び腹部単純CTで診断し得た小腸出血の1例. 第42回九州外科学会 平成17年5月28日 熊本市.
- 3) 西村卓祐、木村正美、他: 当科における高齢者乳癌患者の特徴と治療. 第13回日本乳癌学会 平成17年6月10日 倉敷市.
- 4) 井上光弘、木村正美、他: ブラカップからみた乳房温存手術における切除量と整容性の検討. 第13回日本乳癌学会 平成17年6月11日 倉敷市.
- 5) 川田康誠、木村正美、他: 難治性腹水に対する腹腔-静脈シャント(デンバーシャ

ント) 術の経験. 第 160 回熊本外科集  
談会例会 平成 17 年 8 月 6 日 熊本市.

- 6) 西村卓祐、木村正美、他：5 年間ホルモ  
ン療法のみで経過中の高齢者乳癌の一例.  
第 1 回熊本乳癌研究会 平成 17 年 8 月  
20 日 熊本市.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

食道癌手術の術後管理に関する Evidence の検討

分担研究者 草地信也

東邦大学外科学第三講座 助教授

**研究要旨**

医療技術の評価を行う目的で、胸部食道癌手術の術後合併症の予防対策を欧米および日本の論文から検討した。胸部食道癌の術後管理に関する論文は、この手術自体が世界的に日本以外ではあまり行われていないために、欧米のエビデンスは極めて少ない。また、RCT はほとんど行われておらず、日本の論文が主なものである。食道癌の術後管理のうち、呼吸不全の予防には、術前の呼吸訓練、口腔ケア、呼吸リハビリテーション、周術期の輸液管理、手術手技、反回神経周囲の郭清手技、多量出血の予防等が論じられていた。

**A. 研究目的：**

医療技術の評価を行う目的で、胸部食道癌手術の術後合併症の予防対策を欧米および日本の論文から検討した。

**B. 研究方法：**

胸部食道癌手術の合併症、呼吸不全、術後肺炎、耐性感染予防、術後感染予防薬に関する論文を検索し、術後合併症予防の観点から考察した。論文の検索方法は、esophageal resection、postoperative respiratory tract infection、VAP(Ventilator associated pneumonia)、SSI、postoperative infection、MRSA、MDRP とし、Pub Med にて検索した。

**C. 研究結果**

食道癌の術後管理では、呼吸不全と呼吸管理、それに引き続く呼吸器感染の予防・治療に大別される。呼吸不全の予防には、術前の呼吸訓練、口腔ケア、呼吸リハ

ビリテーションの重要性が報告されている(エビデンスレベル I b)。また、呼吸不全の予防には古くから周術期の輸液管理、手術手技、反回神経周囲の郭清手技、多量出血の予防等が論じられている(エビデンスレベル I b)。術後管理では、術後の呼吸リハビリテーション、交差感染対策、呼吸管理法が論じられている(エビデンスレベル I b)。

**D. 考察**

1) 輸液管理から術後の呼吸不全を予防し、術後呼吸器感染を予防する。

消化器手術後の感染症は SSI がその大半を占める<sup>1),2)</sup>が、一方、消化器外科術後の呼吸器感染は頻度は少ないが、重篤であり、かつ、耐性菌が関与していることが多く<sup>3)</sup>、また、院内感染の源になるので、その予防は極めて重要である。しかし、術後呼吸器感染を有意に減少させたとする報告は極めて少ない。



1980年代後半のMRSA感染の急激な増加を経験し、呼吸器感染を有意に減少させた<sup>4)</sup>。我々の抗菌薬使用法は日本の多くの施設に取り入れられた<sup>8)</sup>。15年間にわたり呼吸器感染の発症を手術症例に対し、1.1%以下を維持させことに成功した<sup>7)</sup>。消化器外科術後の呼吸器感染症の最も大きな要因は術後の人工呼吸器関連肺炎(Ventilator Associated Penumonie:VAP)である。VAPの予防策として、多くは、個室管理の適応や管理中の交差感染対策にばかり注目されてきたが、このような方法では有意に、恒常的にVAPを減少させることはできない<sup>7)</sup>。

そこで、消化器外科術後の呼吸器感染を予防する最も効果的な方法として、術後の呼吸不全を予防し、人工呼吸管理を不要にするように術後管理を工夫した<sup>4)</sup>。胸部食道癌と開胸術を伴う胃癌手術の術後には呼吸不全が起こりやすいため、われわれは、この二つの手術の手術前、手術中、術後の一貫した管理を行い、呼吸不全を予防し、呼吸器感染対策を試みた。術後の呼吸不全を予防する方法として周術期の輸液管理に注目した。

栄養不全状態にある患者に対して、血清アルブミン値が低い状態で、術前に高カロリー輸液を行うと、間質(third space)の水分量が増し、術後の呼吸不全の原因となると仮定した。そこで、我々は、術前に完全静脈栄養が必要となる症例には、手術直前の3日間は総投与量を少なくさせて、間質の水分貯留を防いだ。また、手術中と手術後には、自己血から作られた凍結血漿を早期から用いて膠質浸透圧の維持に努めた。

## 2) 胸部食道癌手術後の耐性菌感染

後感染予防の抗菌薬は、気道の菌交代現象を起こす危険性がある広域スペクトラム薬剤を選択しないことが重要であると考えられる。気道に於ける抗菌薬による菌交代現象を検討した報告はないが、高畑ら<sup>9)</sup>は、MRSA保菌ラットの腸管内のMRSAの増殖を検討し、CEZとCTMの投与ではMRSAが増加しないことを示した。この結果から、気道でも同じような菌交代現象が起きていることが予想される。実際、われわれも過去の報告で、術後感染予防薬としてCEZまたはCTMを投与することにより、MRSAの減少を報告した<sup>4)</sup>。

呼吸器感染の有無にかかわらず、呼吸管理中の患者は基本的に個室、または同じような患者を同室に集中させる管理を行ってきた。従来、MRSAなどの院内感染対策上有意な菌が分離され、かつ全身感染徴候をもつ呼吸器感染症患者を、個室または同じような状態の患者を一室に集めて管理してきた。しかし、全身感染徴候がないが、MRSAやMDRPなどの院内感染対策上重要な菌を気道から排出する患者は院内感染の汚染源になるので、同等に扱うべきである。

最近の報告で、MRSAによる呼吸器感染症例を個室もしくは集合管理することでも院内肺炎を予防できないことが報告された<sup>7)</sup>。つまり、すでに呼吸器感染を発症した症例を、ほかの患者と隔離しても、呼吸器感染の減少に至らないことは容易に推測できる。そこで、われわれは、気管内挿管や気管切開により呼吸管理を行っている患者では、常に呼吸器感染の危険性があり、交差感染の源となりうるから、気道から疫学的に重要な細菌が分離される前に、気管内挿

管にて人工呼吸器により管理されている患者は、ほかの患者とは離す必要があると考える。

以上から、呼吸管理中の患者の肺炎発症率が極めて高率であることは広く知られたことであり、可能な限り個室で管理すべきでと考える。

### 3) 胸部食道癌術後の感染症治療

胸部食道癌術後には呼吸器感染症を一とする重症感染症が多く、手術成績をも左右する。この際、分離菌の薬剤感受性を知ることは、術後感染症の治療の上で、極めて重要である。我々の検討では、術後呼吸器感染症の分離菌では、諸家の報告<sup>11),12),13)</sup>のように世界的に MRSA と *P.aeruginosa* が多かった。特に、晩期に分離された *P.aeruginosa* は IPM 耐性菌が多かった。実際に呼吸器感染の治療を行う場合には、薬剤感受性検査の結果が報告されるまでには少なくとも数日間を要するので、その間は empiric therapy が行われる。特に、多臓器不全に合併した呼吸器感染では、多剤耐性菌を考慮した薬剤の選択が望まれる。

## E. 結論

結論として、胸部食道癌手術では、

- 1) 周手術期の抗菌薬：術後感染予防薬として、第一世代セフェム薬、もしくは第二世代セフェム薬を用いる(エビデンスレベル I b)
- 2) 輸液管理：周術期を通して血漿浸透圧を保つ(エビデンスレベル I b)、または、術前にステロイド薬を投与する(エビデンスレベル I b)
- 3) 交差感染対策：呼吸管理患者は個室管理とする(エビデンスレベル I b)

以上の点が重要であることが明らかとなった。

## F. 文献

- 1) Yoshida J, et al.: Surgical site infection in general and thoracic surgery: surveillance of 2 663 cases in a Japanese teaching hospital. *Surg Today*. 2006; 36(2): 114-8
- 2) Moro ML, et al.: ICN Regional Group. Rates of surgical-site infection: an international comparison. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005; 26(5): 442-8.
- 3) Kusachi S, et al.: Drug susceptibility of isolates from severe postoperative intraperitoneal infections causing multiple organ failure. *Surg Today*. 2005; 35(2): 126-30.
- 4) Kusachi S, et al.: New methods of control against postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Surg Today*. 1999; 29(8): 724-9.
- 5) National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32(8): 470-85.
- 6) Takeda S, et al.: Preoperative administration of methylprednisolone attenuates cytokine-induced respiratory failure after esophageal resection. *J Nippon Med Sch*. 2003; 70(1): 16-20
- 7) Kusachi S, et al.: Recovery of the susceptibility of isolated bacterium

- achieved by giving long-established antibiotics as prophylaxis against postoperative infections. *Surg Today*. 2004; 34(9): 725-31
- 8) Sumiyama Y, et al.: Questionnaire on perioperative antibiotic therapy in 2003: postoperative prophylaxis. *Surg Today*. 2006; 36(2): 107-13
- 9) Takahata M, et al.: Influence of various antimicrobial agents on the intestinal flora in an intestinal MRSA-carrying rat model. *J Infect Chemother*. 2004; 10(6): 338-42
- 10) Cepeda JA, et al.: Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet*. 2005; 365(9456): 295-304
- 11) Mori H, et al.: Oral Care Reduces Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in ICU Populations. *Intensive Care Med*. 2006: 1-7
- 12) Wood GC, et al.: Evaluation of a clinical pathway for ventilator-associated pneumonia: changes in bacterial flora and the adequacy of empiric antibiotics over a three-year period. *Surg Infect (Larchmt)*. 2005; 6(2): 203-13
- 13) Valles J, et al.: Patterns of colonization by *Pseudomonas aeruginosa* in intubated patients: a 3-year prospective study of 1,607 isolates using pulsed-field gel electrophoresis with implications for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2004; 30(9): 1768-75
- G. 研究発表
1. 論文発表
- 1) Kusachi S, et al.: Drug susceptibility of isolates from severe postoperative intraperitoneal infections causing multiple organ failure. *Surg Today*. 2005; 35: 126-30.
- 2) 佐藤淳子, 草地信也, 他 : 東邦大学医療センター大橋病院における抗生物質の使用状況. *化学療法の領域* 2005; 21: 1489-1493
- 3) 草地信也, 他 : Q&A N95 マスク, サージカルマスク, 簡易紙マスクはどう使い分けるのですか *臨床医* 2005,31; 8: 1450-1451
- 4) 草地信也, 炭山嘉伸 : 【Surgical Site Infection(SSI)の現状と対策】, 術後, 病棟における SSI 対策. *臨床外科* 2005; 60(4): 445-450
- 5) 草地信也, 炭山嘉伸 : 【抗菌薬サイクリング vs ミキシング 耐性菌対策としての抗菌薬使用への介入】 , 一般外科病棟における抗菌薬サイクリング. *Progress in Medicine* 2005; 25(9): 2343-2346
- 6) 浅井浩司, 草地信也, 他 : 臍切離方法別にみた術後臍液瘻発生に関する検討. *日本外科系連合学会誌* 2005,30: 4: 590-595
- 7) 草地信也 : MRSA 感染症 TODAY'S THERAPY、第1刷、159-160、医学書院、2005/01/01
- 8) 草地信也 : 外傷、熱傷、術後感染症、実践 抗生物質・抗菌薬療法ガイド-縮

- 刷版、第1刷第1版、352-355、文光堂、2005/03/25
- 9) 草地信也：術後感染症、研修医のための感染症クリニカルガイドランス、初版、236-238、ヴァンメディカル、2005/04/20
- 10) 草地信也：周術期の感染予防、研修医のための感染症クリニカルガイドランス、初版、238-239、ヴァンメディカル、2005/04/20
- 11) 炭山嘉伸, 草地信也：抗菌薬サイクリング(ローテーション)療法 Current Concepts in Infectious Diseases (0289-775X) 24 巻 4 号 Page6-9 (2005.12)
- 12) 斉田芳久, 草地信也, 他：悪性大腸狭窄に対する姑息的大腸ステント挿入術自験 17 例を含む本邦報告 94 例の集計と検討, 日本大腸肛門病学会雑誌 (0047-1801)59 巻 1 号 Page47-53(2006.01)
- 13) 田中英則, 草地信也, 他：肝切除後 4 年無再発生存中の乳癌単発性肝転移の 1 例. 癌と化学療法(0385-0684)32 巻 11 号 Page1798-1800(2005.10)
- 14) 浅井浩司, 草地信也, 他：臍切除方法別にみた術後臍液瘻発生に関する検討, 2. 学会発表
- 1) Nakamura Y, Kusachi S, et al.: Clinicopathological Study of Multiple Gastric Cancer. 6<sup>th</sup> International gastric Cancer Congress, Yokohama, 2005/05/05
- 2) Yoshida Y, Kusachi S, et al.: MRSA enterocolitis: development of animal model. 5<sup>th</sup> International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance Seoul, Korea, 2005/04/27
- 3) Yoshida Y, Kusachi S, et al.: Reduction of microbial substitution of MRSA on probiotics. 5<sup>th</sup> International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance. Seoul, Korea, 2005/04/27
- 4) Yoshida Y, Kusachi S, et al.: Preoperative mr imagine analysis of the thymoma. 1<sup>st</sup> World Congress of Thoracic Imagin and Diagnosis in Chest Disease Italy, 2005/05/07
- 5) Matsukiyo H, Kusachi S, et al.: A case report of gallbladder cancer assumed as Mirizzi syndrome. 51<sup>th</sup> Annual Congress of The Japan Section, Sapporo, 2005/05/28
- 6) Yoshida Y, Kusachi S, et al.: Application of Cosmetic Incision for Median Stemotomy. 51<sup>th</sup> Annual Congress of The Japan Section, Sapporo, 2005/05/28
- 7) Yoshida Y, Kusachi S, et al.: Y Diagnosis: A Novel Preoperative Imaging Diagnosis for Thymoma Patients. American Thoracic Society 2005, Sandiego, 2005/05/23
- 8) Sato J, Kusachi S, et al.: A TREND OF PERI-OPERATIVE ANTIBIOTICS USAGE IN JAPAN. 25<sup>th</sup> SURGICAL INFECTION SOCIETY. Florida, 2005/05/07
- 9) Kusachi S, et al.: RELATIONSHIP