

## 注射薬(カルバペネム系抗菌薬)

# 外科

KUSACHI SHINYA/SUMIYAMA YOSHINOBU

草地信也\*<sup>1, 2</sup>/炭山嘉伸\*<sup>2</sup>

\*<sup>1</sup>◎東邦大学医療センター大橋病院呼吸器診断部 \*<sup>2</sup>◎同・外科学第三講座

### ■周術期の抗菌化学療法の基本的な考え方

一般的に手術の前後には、何らかの抗菌薬が投与されている。Guglielmo<sup>1)</sup>は、多くの文献から無作為前向き試験を行った報告を検討し、腹部外科手術では術後感染予防薬の投与は必要であると結論した。また、坂部<sup>2, 3)</sup>は胃切除、胆嚢切除を行った65歳以下の宿主状態の良好な患者によるampicillin(ABPC)1gとプラセボ投与との比較試験において術後感染予防薬の有用性を報告している。このように、外科手術では術後感染症の発症を予防する目的で抗菌療法が行われる。さて、近年の抗菌化学療法の最重要課題は、耐性菌の出現を食い止めることにあり、いわゆる「抗菌薬の適正使用」が唱えられている。「抗菌薬の適正使用」の理念に照らし合わせた外科におけるカルバペネム薬の使い分けについて述べたい。

一般外科領域の抗菌薬の使用目的は、周術期における術後感染の発症を予防する目的で投与される「後感染予防薬」と、術後感染が発症した症例、または穿孔性腹膜炎やすでにPTCD等によりドレナージされて汚染されている症例に対する「感染治療薬」に大分される<sup>4)</sup>(表1)。周術期の抗菌化学療法では、抗菌薬を投与する目的が「術後感染予防薬」であるのか、「術後感染治療薬」であるのかを明確に意識して使い分けることが、まず

表1 術後感染予防薬と感染治療薬

術後感染予防薬：術後感染の発症を予防する目的で周術期に投与される抗菌薬
術後感染治療薬：術後感染予防薬の投与にもかかわらず術後感染症が発症した場合に、その治療目的で投与される抗菌薬

重要な事項である。

それでは、カルバペネム系抗菌薬は「術後感染予防薬」になりうるかという質問には、はっきりとNOといえる。その根拠は、①術後感染予防薬の目的となる術野の汚染菌は、cefazolin(CEZ)やcefotiam(CTM)、cefmetazole(CMZ)といったかなり古い薬剤にも感受性を示すのでカルバペネムは必要ない、②最初からカルバペネムのような広い抗菌スペクトラムの薬剤を使うと、術後感染が発症した場合に治療薬が制限される、ということである。ならば術後感染予防に、手術当日に1日だけならばよいかとの質問にも、はっきりとNOといたい。その理由は、1日だけといっても、発熱が持続する場合や術後感染症の発症が疑われた場合には数日間投与される可能性が高いためである。事実、術後感染予防薬を術当日のみとしているCDCガイドラインのお膝元の米国でも、1日だけの投与は55%しか行われていないことが報告されている<sup>5)</sup>。

では、「感染治療薬」におけるカルバペネム薬

の適応はいかにあるべきであろうか。まず、感染治療薬の選択の基本方針から述べると、いうまでもなく術後感染巣の分離菌が感受性を示す薬剤を、選択することである。この際、グラム染色を行い、グラム陽性球菌であればMRSAを疑いvancomycin(VCM)等の投与を考慮するが、グラム陰性菌であればセフェム薬を中心とした薬剤を選択する。グラム陰性菌であれば、手術後、数日間のうちに発症する術後感染の分離菌では耐性菌は少ないので、なるべく古い薬を使用することが基本となる。いきなりカルバペネムを投与することは、無用な耐性菌の出現を招く危険性があり、慎むべきである。

教室では、術後感染予防薬にはCEZ, CTMを用いており、術後感染が発症した場合には、flomoxef(FMOX), cefozopran(CZOP), cefpirome(CPR)を第一選択としている。さらに術後感染が遷延する場合には、カルバペネム薬やニューキノロン静注薬が適応としている。

このような感染予防薬と感染治療薬の使用基準を用いてから、術後感染症の分離菌の薬剤感受性は回復してきた<sup>6)</sup>。

しかし、多臓器不全を起こした症例、特に消化管の縫合不全に伴う腹腔内膿瘍を原因とした症例では、最終的にMRSAやimipenem(IPM)耐性緑膿菌が分離されていた<sup>7)</sup>。

## ■偏りのない抗菌薬の使用

そこで、耐性菌感染症の対策として、偏った抗菌薬使用への反省から、いろいろな抗菌薬を偏りなく用いるantibiotic heterogeneityという考えが提唱されている。Antibiotic heterogeneityは、いろいろな薬剤を用いることによって、特定の抗菌薬のantibiotic pressureを押さえ、耐性菌を減少させる試みといえる。抗菌薬を偏りなく使用するためには、いろいろな方法が考えられるが、最近、抗菌薬サイクリング(ローテーション)療法とミキシング療法が行われている。サイクリング療法は、ある感染症に対する抗菌化学療法におい

て、系統が異なるいくつかの種類の抗菌薬群(単剤もしくは併用)を作り、それらの薬剤を数カ月ごとに交代させる方法である。つまり、最初の3カ月に発症した患者はAという種類の抗菌薬群で治療し、次の3カ月に発症した患者はBという種類の抗菌薬群で治療し、さらに次の3カ月に発症した患者はCという種類の抗菌薬群で治療し、さらに次の3カ月に発症した患者は、再びAという種類の抗菌薬群で治療するというものである。ミキシング療法は、同時にいくつかの種類の抗菌薬を均等に用いる方法である。その方法論として、コントローラーが症例ごとに振り分ける方法や曜日で抗菌薬を指定する方法が考えられる。サイクリング療法、ミキシング療法ともいまだ明確な結論が出ていない。サイクリング療法では、たとえばAという種類の抗菌薬群で治療する時期には、他のB, Cという種類の薬剤を使用している期間は数カ月以上にわたり大幅に減少し、antibiotic pressureが限りなく0に近づく。そのため、BとCという薬剤の耐性菌が減少するとされている。一方、ミキシング療法では、常にすべての種類の薬剤が1/3~1/4の感染症例で投与されるので、その薬剤のantibiotic pressureが低下せず、耐性菌が減少しにくいのではないかとされている。しかし、結論は出ていない。ここでは、Virginia大学ICUの抗菌薬サイクリング療法<sup>8)</sup>と、当教室一般外科病棟で行った術後感染症に対する抗菌薬サイクリング療法の経験から解説したい。

## ■米国バージニア大学ICUにおけるサイクリング療法

Robert G Sawyer氏らは、1999年から外科系ICUにおいて、敗血症および腹膜炎、肺炎を対象として、empiric therapyに用いる薬剤を表2のように4つのグループを作り、3カ月ごとにローテーションさせた。その結果、ローテーション前に比べ、すべての細菌による感染症、グラム陽性菌感染症、グラム陰性菌感染症のおおのの発

表2 抗菌薬ローテーションのスケジュール

	敗血症	起炎菌不明の腹膜炎, 敗血症
1~3月	ciprofloxacin ± clindamycin* <sup>1</sup>	カルバペネム系薬
4~6月	piperacillin/tazobactam	cefepime+metronidazole* <sup>2</sup>
7~9月	カルバペネム系薬	ciprofloxacin ± clindamycin* <sup>2</sup>
10~12月	cefepime ± clindamycin* <sup>1</sup>	piperacillin/tazobactam

\*<sup>1</sup>: 嚥下性肺炎吸引が疑われる場合, clindamycin を追加する

\*<sup>2</sup>: *Enterococcus* spp. が疑われる場合, ampicillin か vancomycin を追加する

Raymond DP *et al.*: *Crit Care Med* 29: 1101-1108, 2001.

表3 教室におけるサイクリング療法

・対象・方法: 2003年1月~2005年4月, 教室胃癌・大腸癌の術後感染発症55例を対象
・第一選択の感染治療薬を3カ月ごとに指定, 術後感染分離菌, その薬剤感受性を比較.
・抗菌薬の指定
2003年1~3月: 第4世代セフェム
4~6月: ニューキノロン静注薬
7~9月: カルバペネム薬
10月: 休薬期間=担当医の判断
11月~2004年1月: 第4世代セフェム
2004年2~4月: ニューキノロン静注薬
5~7月: カルバペネム薬
8~10月: 第4世代セフェム
11月~2005年1月: ニューキノロン静注薬
2~4月: カルバペネム薬

症率が有意に低下し, おのおのによる死亡率が有意に低下したことを報告した. また, ICUを退院後の感染症による死亡率も減少したこと, さらに医療コストが, サイクリング療法導入前の\$236,735から導入後の\$142,073へと有意に減少したことを報告した.

### ■教室の抗菌薬サイクリング療法

教室では, 2003年4月から, 下記の要領でサイクリング療法を行ってきた. いまだ試行途中であるが, 現在までの結果と今後の予想について述べたい. 対象症例は, 胃癌, 大腸癌の待機手術症例のうち, 術後感染症を発症した58例である. 対照として, サイクリング療法施行前の2年間の症例群と比較した. 感染治療薬として, 2003年1~3月には第4世代セフェム(CZOPまたはCPR)

を指定し, 4~6月がニューキノロン静注薬, 7~9月がカルバペネム, 10月に1カ月間休薬期間において, また11月~2004年1月は再び第4世代セフェムを指定している. 以後, 3カ月ごとに抗菌薬を変更した(表3).

### ■抗菌薬の使用量の変化

抗菌薬の使用量を, サイクリング療法施行前後で比較すると, サイクリング療法施行前では, 第4世代セフェム薬が77.2%(CZOP 43.9%, CPR 33.3%)に用いられていた. カルバペネム薬は, 4.5%ときわめて少ない症例にのみ用いられていた(図1). 当時, ニューキノロン静注薬は発売されたばかりであり, 使用されていなかった. サイクリング療法施行後では, おのおのの薬剤がほぼ均等に用いられていた. サイクリング療法施行前

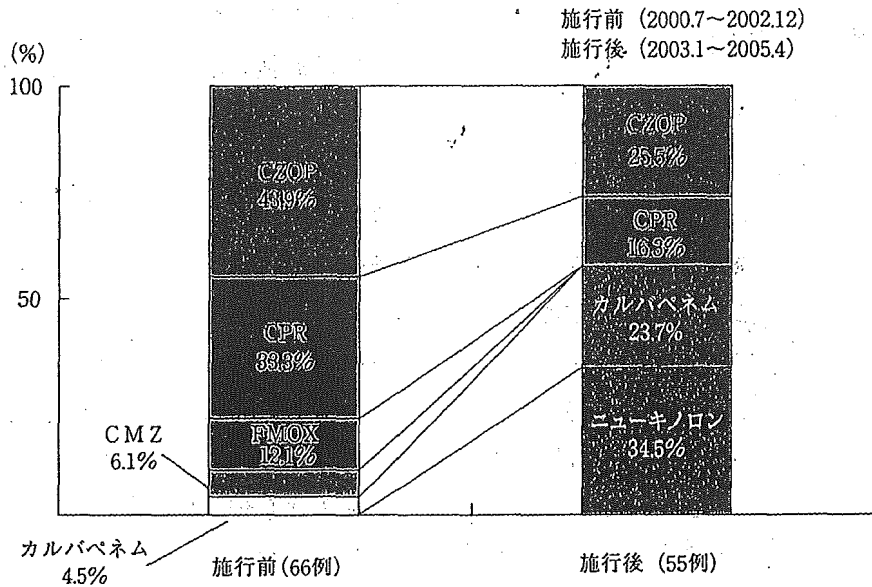
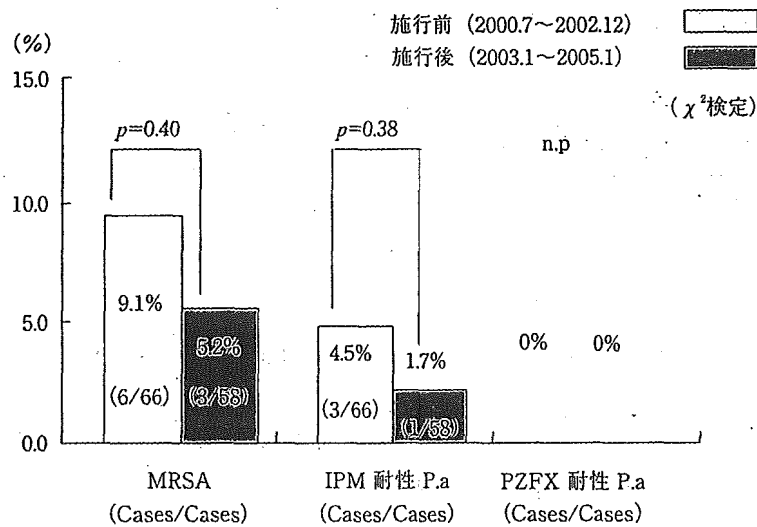


図1 初回投与感染治療抗菌薬の変化



P.a : *P. aeruginosa*

図2 サイクリング療法による耐性率の変化

と抗菌薬の使用頻度を比較すると、サイクリング療法を行ってから第4世代セフェム薬は使用量が減少し、カルバペネムとニューキノロン静注薬の使用頻度が急に増加していた。

### ■耐性菌の分離頻度

サイクリング療法の施行前後で、MRSA、IPM耐性 *Pseudomonas aeruginosa* の分離症率を比較すると、MRSA の分離率は、サイクリング療法

施行前では 6/66 例、9.1%であったが、サイクリング療法施行中には 3/58 例、5.2%と減少していた(図2)。IPM 耐性 *P. aeruginosa* は、サイクリング療法施行前では、3/66 例、4.5%であったが、サイクリング療法施行中では、1/58 例、1.7%と減少していた。しかし、いずれも対象症例数が少なく、有意な差ではなかった。幸いニューキノロン耐性 *P. aeruginosa* はいまだ分離されていない。

## ■サイクリング療法の評価

結果的に、MRSA の分離率と IPM 耐性 *P. aeruginosa* の分離率が低下したこと、ニューキノロン耐性 *P. aeruginosa* が出現しなかったことから考えると、サイクリング療法は評価できると考えられる。サイクリング療法前後で統計学的に差が出なかったことは、確かにサイクリング療法を肯定できるものではないが、もともと 4.5%しか使用しなかったカルバペネム薬が 23%も用いられながら、IPM 耐性株が減少したことは十分評価に値するものであろうと考える。

このように、従来、カルバペネムは最後に用いるという考えもあったが、現在ではセフェムやニューキノロン耐性菌を防ぐ意味においても、カルバペネムを第一選択にすることが有効であると考えられる。

## ■既存のカルバペネム薬と比較した doripenem (DRPM) の特徴

さて現在、わが国においてカルバペネム系抗菌薬は 5 薬剤が発売されており、imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS), panipenem/betamipron (PAPM/BP), meropenem (MEPM), biapenem (BIPM), そして、最も新しい DRPM である。

おのおのの薬剤には若干の違いがあり、特に DRPM は基礎的に *P. aeruginosa* に対する抗菌活性が既存の抗菌薬のなかで最も強いこと、IPM で観察された中枢神経系の副作用(痙攣, 意識障害)が少ないと報告されている。菌種別に比較すると、グラム陽性菌に対する抗菌活性では、MRSA を除く *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* で IPM, PAPM に比べて若干劣るが、MEPM により優れた抗菌活性を示していた。グラム陰性菌では、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* で、MEPM より劣るものの、IPM, PAPM よりも強い活性を示した。*P. aeruginosa* に対して既存のカルバペネム薬の中で最も強い活性を示した。また、*Bacteroides fragilis*

に対する抗菌活性も既存のカルバペネム系抗菌薬の中で最も強い活性を示した。消化器外科領域の術後感染症では、縫合不全などで多臓器不全を起こした症例では、MRSA とともに *P. aeruginosa* と *B. fragilis* が問題となり、DRPM このような症例の治療に対し、臨床効果が期待できる。また、胆汁移行性、腹腔内浸出液への移行性も既存のカルバペネム系薬剤のなかで最も優れていた。

さて近年、抗菌薬の投与方法において、PK/PD の概念が急速に浸透してきており、わが国で従来から慣習的に行われていた 1 日 2 回の投与が見直されている<sup>9)</sup>。そのなかで、カルバペネム系抗菌薬では、1 日 3~4 回の投与が推奨されつつある。DRPM は、臨床試験の段階から 1 回 250mg の 1 日 2~3 回投与が行われており、3 回投与が認められている薬剤である。事実、各薬剤の臨床試験の成績と比較しても、腹腔内感染、肝・胆道感染、手術創感染とともに、有意差はないものの優れた成績を示しており、同等以上の効果が期待できる<sup>10)</sup>。

また、副作用として、中枢神経系の痙攣、意識障害、カルバペネム系の抗菌薬に多くみられる肝機能障害が少ないことが報告されており、臨床に使いやすい薬剤であるといえる。

## おわりに

消化器外科領域におけるカルバペネム系抗菌薬は感染症の治療、特に腹膜炎や敗血症といったきわめて重症な患者に用いられる薬剤であるが、特に DRPM は、そのような状態の患者に対する感染治療の第一選択薬として効果が期待されるものである。

## 文 献

- 1) Guglielmo BJ, Hohn PC, Koo PJ *et al.*: Antibiotic prophylaxis in surgical procedures: a critical analysis of the literature. *Arch Surg* 118: 943-955, 1983.
- 2) 坂部 孝: 抗生剤の術後感染予防について. *外科治療* 40: 37-42, 1979.
- 3) 坂部 孝, 岩井重富, 佐藤 毅ほか: 抗生剤による術後感染予防について. *日大医学雑誌* 42: 747-750, 1983.
- 4) 谷村 弘: 術後感染発症阻止薬の臨床評価に関するガ

イドライン(1997年版). 日本化学療法学会雑誌 45 : 553-643, 1997.

- 5) Bratzler DW, Houck PM : Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery : an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 189 : 395-404, 2005.
- 6) Kusachi S, Sumiyama Y, Nagao J *et al.* : Drug susceptibility of isolates from severe postoperative MRSA infections causing multiple organ failure. *Surg Today* 35 : 126-130, 2005.
- 7) Kusachi S, Sumiyama Y, Arima Y *et al.* : Recovery

of the susceptibility of isolated bacterium achieved by giving long-established antibiotics as prophylaxis against postoperative infections. *Surg Today, Jpn J Surg* 34 : 725-731, 2004.

- 8) Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD *et al.* : Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infectious mortality in an intensive care unit. *Crit Care Med* 29 : 1101-1108, 2001.
- 9) 谷村 弘, 相川直樹, 炭山嘉伸ほか : 外科感染症における doripenem の体内動態と臨床効果. *Chemotherapy* 53(S-1) : 260-272, 2005.

\* \* \*

# 医学ウイルス学 MEDICAL VIROLOGY FOURTH EDITION FOURTH EDITION 〈第四版〉

D. O. White F. J. Fenner 著 北村 敬 訳

B5判560頁 定価13,650円 (本体13,000円+税5%)

主な内容

## 第I部 動物ウイルス学総論

構造と組成/分類と命名/複製/遺伝と進化/細胞の変化/生体内のウイルス感染と拡散の機序/毒力と宿主の抵抗性の決定要因/免疫応答/疾患発生の機序/持続感染/発癌の機序/実験室内診断/予防接種/疫学/予防, 制圧, 根絶/化学療法

## 第II部 ヒトの病原ウイルス

パルボウイルス科/パポバウイルス科/アデノウイルス科/ヘルペスウイルス科/ポックスウイルス科/ヘパドナウイルス科とデルタウイルス/ピコルナウイルス科/カリシウイルス科とアストロウイルス科/トガウイルス科/フラビウイルス科/コロナウイルス科/パラミクソウイルス科/ラブドウイルス科/フィロウイルス科/オルソミクソウイルス科/アレナウイルス科/ブニアウイルス科/レオウイルス科/レトロウイルス科/ウイルスで起こる症候群



近代出版

〒150-0002 東京都渋谷区渋谷2-10-9  
TEL 03-3499-5191 FAX 03-3499-5204  
<http://www.aya.or.jp/~kindai-s>

特集：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

Kusachi Shinya  
草地 信也

Sumiyama Yoshinobu  
炭山 嘉伸

# 特集

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—



草地 信也

## 一般外科病棟における抗菌薬サイクリング

Kusachi Shinya

草地 信也<sup>1,2)</sup>

Sumiyama Yoshinobu

炭山 嘉伸<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医療センター大橋病院呼吸器診断部 <sup>2)</sup>同外科学第三講座

### ●●●日本の外科領域感染症の現状と問題点

一般的に、外科病棟で問題となる感染症は、腹膜炎などの一次感染症と術後感染症である。外科感染症の管理上の目標は、発症率の減少と耐性菌を出さないことである。この2点の解決策としては、術後感染症を起ささないよう手術を行うことが第一条件であるが、それだけでは不十分であり、周術期に抗菌薬を投与することが一般的である。その際、抗菌薬の使用法を工夫して、なるべく耐性菌を出現させないようにする努力が必要であるが、一方で感染治療薬は治療効果を第一目的とする必要があるため、患者の状態によっては、最初から強力な化学療法が必要となることも多い。

わが国の外科感染症領域において、現在最も問題となる耐性菌はMRSAと*P. aeruginosa*である。MRSAに関しては、日本で使用可能な抗MRSA薬はバンコマイシン(VCM)、テイコプラニン(TEIC)、アルベカシン(ABK)であり、現在分離されているMRSAはこれらの薬剤に対し、いずれも良好な感受性を示しており、また、それぞれ適応疾患が異なるために、これらの薬剤をローテーションさせる意義は少ない。

一方、*P. aeruginosa*はイミペネム(IPM)耐性株が問題となっており、さらに多剤耐性緑膿菌(multiple drug resistant *P. aeruginosa*: MDRP)も報告されている。このような耐性菌を減少させる方法としては、カルバペネム薬を切り札的に温存する方法が一般的であり、事実、当教室では、1990年からMRSA感染の予

防を意識して、術後感染予防にはセファゾリン(CEZ; 上部消化管、胆嚢手術)、セフトリアム(CTM; 下部消化管、肝臓手術)を用い、術後感染が発症した場合には、第4世代セフェム薬、カルバペネム薬を順次使用するレジメを徹底し、MRSA感染の有意な減少を報告した<sup>1,2)</sup>。

さらに、このような抗菌薬の使用法により、*P. aeruginosa*と*B. fragilis*の薬剤感受性も復活したことを報告した<sup>3)</sup>。しかし一方で、多臓器不全を起こした症例では、IPM耐性*P. aeruginosa*が半数を占め、*B. fragilis*のIPMに対する耐性株もみられる<sup>4)</sup>ことから、さらなる抗菌化学療法の工夫が迫られている。

### ●●●抗菌薬の均一的な使用

このような背景から、偏った抗菌薬使用への反省に基づき抗菌薬を均一に用いる、antibiotic heterogeneityという考え方が現れた。Antibiotic heterogeneityに関しては、様々な薬剤を用いて、ある特定抗菌薬のantibiotic pressureを抑え、耐性菌を減少させる試みが報告されている。具体的には、Virginia大学ICUの抗菌薬サイクリング療法<sup>5)</sup>、そのほかにミキシング療法が試みられている。

本稿では、当院一般外科病棟で行った、術後感染症に対する抗菌薬サイクリング療法の経験から解説したい。

### ●●●抗菌薬サイクリング療法の効果予想

サイクリング療法として、①カルバペネム系抗菌薬





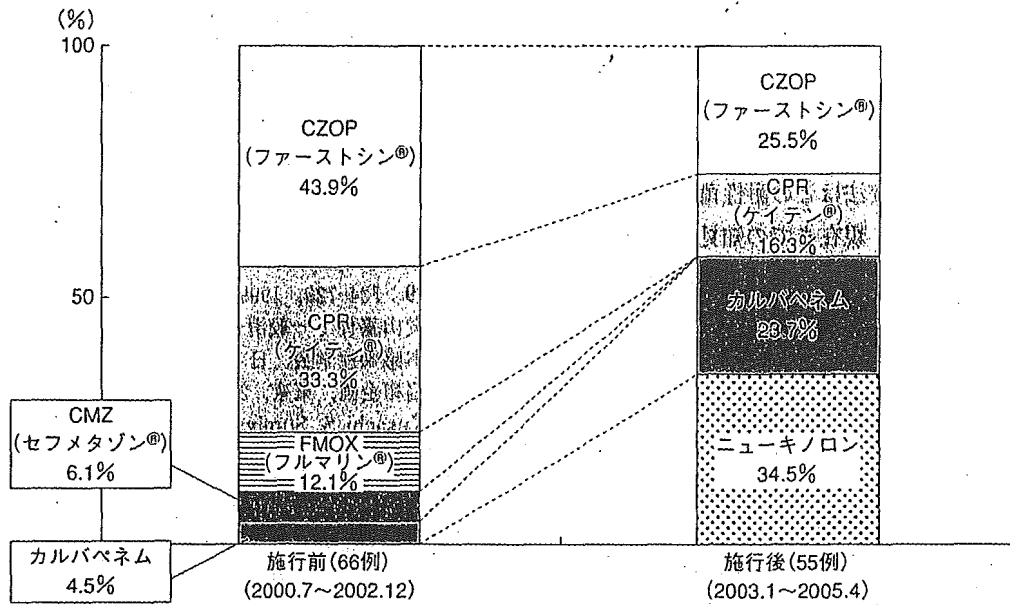


図1 初回投与感染治療抗菌薬の変化

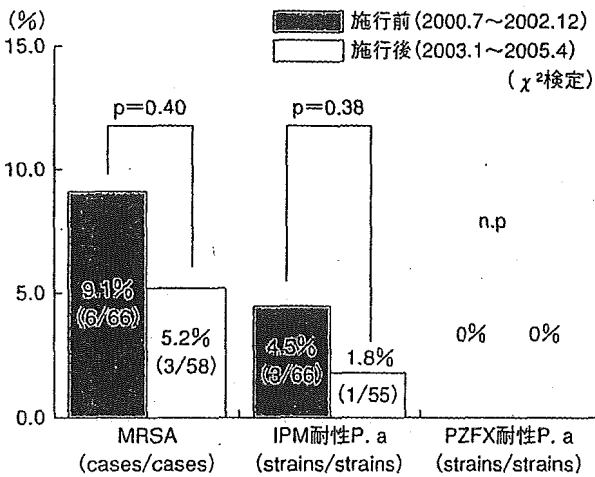


図2 サイクリング療法による耐性率の変化  
P. a : *P. aeruginosa*.

表3 サイクリング療法, 今後の課題

- 1) サイクリング療法はどの耐性菌感染症に有効なのか
- 2) すべての施設・病棟で有効なのか
- 3) 臨床結果を裏づける基礎理論が確立していない
- 4) サイクリングする抗菌薬の種類, 組み合わせ, 期間が未確立のため, 臨床的検討が必要
- 5) 感染症発症率・重症化の軽減につながるか否か
- 6) コスト面の問題点
- 7) 医師裁量権が侵される
- 8) サイクリング療法の長期成績はまだない
- 9) 施行上の留意点
  - ・ 厳密なプロトコールによる運用
  - ・ 評価

### ●●●●● 耐性菌の分離頻度

サイクリング療法の施行前後で, MRSA, IPM耐性 *P. aeruginosa* の分離症例数を比較すると, MRSA の分離症例数は, サイクリング療法施行前では 6 例, 9.1% であったが, サイクリング療法施行中には 3 例, 5.2% と減少していた (図 2). IPM 耐性 *P. aeruginosa* は, サイクリング療法施行前では 3 例, 4.5% であったが, サイクリング療法施行中には 1 例, 1.8% と減少していた。しかし, いずれも対象症例数が少なく, 有意な差ではなかった。ニューキノロン耐性 *P. aeruginosa* は未だ分離されていない。

### ●●●●● サイクリング療法の評価

結果的に, MRSA の分離症例数と IPM 耐性 *P. aeruginosa* の分離症例数, ニューキノロン耐性 *P. aeruginosa* が出現しなかったことから考えると, サイクリング療法は評価できると考えられる。サイクリング療法前後で有意差が出なかったことは, 確かにサイクリング療法を肯定できるものではないが, もともと 4.5% しか使用していなかったカルバペネム薬が 23% も用いられながら, IPM 耐性株が減少したことは, 十分評価に値するものであろうと考える。



## サイクリング療法を考察する

しかし、サイクリング療法を評価するためには、未だいくつかの問題点が存在する(表3)。

まず、サイクリング療法はどの耐性菌感染症に有効なのかという点である。現在までの知見を総合すると、グラム陰性菌感染の耐性菌予防に効果が期待できるが、グラム陽性菌については、未だ明らかではない。また、すべての施設・病棟で有効なのかは、今後の検討を見守るしかない。一方で、サイクリング療法の臨床結果を裏づける基礎理論が確立していないことが挙げられる。このため、サイクリングする抗菌薬の種類、組み合わせ、期間は、臨床的検討に期待せざるを得ない。また、サイクリング療法に組み込まれる薬剤の臨床効果には差がないのか、もしくは、重症化の軽減につながるか否かは、医療の質を高める上でぜひとも検討が必要な点である。そのほかにも、コスト、医師裁量権などが問題とされよう。

いずれにせよ、サイクリング療法の長期成績はまだないので、厳密なプロトコールによる検討から評価す

ることが重要な点であると考える。



## 献

- 1) Kusachi, S., Sumiyama, Y., Nagao, J. et al. : New methods of control against postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Surg. Today* 29 : 724-729, 1999
- 2) 炭山嘉伸 : 一般消化器外科。抗菌薬使用の手引き(日本感染症学会, 日本化学療法学会編), pp. 107-113, 協和企画, 東京, 2001
- 3) Kusachi, S., Sumiyama, Y., Arima, Y. et al. : Recovery of the susceptibility of isolated bacterium by giving long-established antibiotics as prophylaxis against postoperative infections. *Surg. Today* 34 : 725-731, 2004
- 4) Kusachi, S., Sumiyama, Y., Nagao, J. et al. : Drug susceptibility of isolates from severe postoperative intra-peritoneal infections causing multiple organ failure. *Surg. Today* 35 : 126-130, 2005
- 5) Raymond, D. P., Pelletier, S. J., Crabtree, T. D. et al. : Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infectious mortality in an intensive care unit. *Crit. Care Med.* 29 : 1101-1108, 2001

特集 Surgical Site Infection (SSI) の現状と対策

## 術後，病棟におけるSSI対策

草地 信也 炭山 嘉伸

臨 床 外 科

第60巻 第4号 別刷

2005年4月20日 発行

医学書院

## 術後、病棟における SSI 対策\*

東邦大学医学部外科学第三講座  
草地 信也 炭山 嘉伸

\* Management for surgical site infection in surgical ward

キーワード：交差感染，手指消毒，消化管瘻，個室管理

要旨：術後における SSI 対策は交差感染対策が主であり，手指消毒，ドレーン管理，病室の配置が重要なポイントである。手指消毒は単に教育・啓蒙だけでは不確実であり，手順を明確に示したマニュアルの作成が有効である。また，感染創の管理ではドレーンの扱い，消化管瘻の対処，創面の保護に工夫が必要である。一方で従来軽視されがちであった患者の配置はその適応は狭いが，今後徹底されるべき問題である。交差感染対策の要点は現場の医療従事者の教育・啓蒙だけでは不十分であり，万一1つの清潔操作に破綻が起きても，それを援護するシステム作りが必要である。

## ■ ■ ■

## はじめに

SSI の原因のほとんどは術中の手術操作にあるので，術後病棟における患者管理いかんで SSI が発症する危険性はほとんどない。唯一ドレーンの逆行性感染が考えられるが，その予防は交差感染対策である。よって病棟では発症した SSI から他の患者への交差感染を予防することが主眼となる。そして交差感染対策のポイントは感染創のドレッシングとドレッシング交換時の手技，そして個室管理にあると言える。

## ■ ■ ■

## 交差感染対策の基本的な考え

消化器外科病棟で交差感染の原因菌は MRSA, *P. aeruginosa*, *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Candida* spp. などである。いずれも，多剤耐性菌であったり，多剤耐性化をきたしやすかったり，いわゆる難治性感染症を起こしやすい菌である。しかし，その感染様式を見ると，MRSA は飛沫感染と接触感染であるが，その他の病原微生物はいずれも接触感染である。感染巣からの分離菌をす

べて MRSA であると考えて対処すれば，病棟における感染対策は十分に行われるといえる。さらに，このような多剤耐性菌は抗菌薬の使用方法を工夫することにより，その出現をある程度予防できるという有利な点もある。

日本では 1980 年代後半の MRSA 感染の急激な増加を受けて院内感染対策が注目されてきた経緯がある<sup>1)</sup>ために，MRSA にばかり注目してきたが，包括医療を展開している現在ではすべての病原微生物に対する管理が必要となる。

## ■ ■ ■

## 病棟における感染対策のポイント

感染対策のポイントは，「このような菌を出さないこと」と「広めないこと」である。具体的には「このような菌を出さないこと」は「抗菌薬使用の適正化」であり<sup>2,3)</sup>，「広めないことは」は交差感染対策の徹底と言える<sup>1)</sup>。

抗菌薬に関しては他稿で述べられるので，ここでは消化器外科病棟における交差感染対策を中心に述べる。

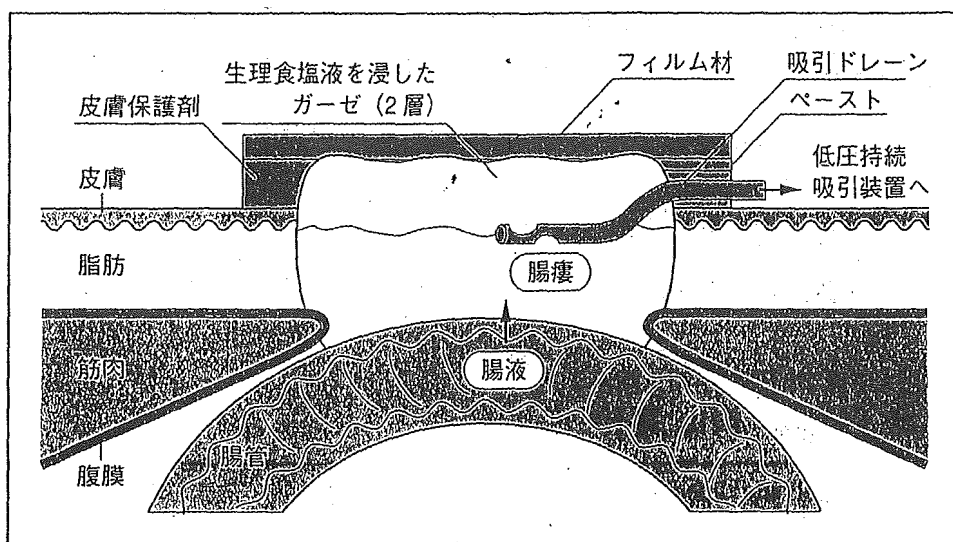


図1

## 基本姿勢

消化器外科病棟の交差感染対策の基本姿勢として、1) 手術創のドレッシング、2) 接触感染の徹底した予防、3) 個室管理があげられる。

### 1. 手術創のドレッシング

従来手術創は習慣的にガーゼで被覆し、毎日創部を消毒していた。しかし、創傷治癒の面からみると、一次縫合された手術創は48～72時間で創面が接着し、閉鎖する。よってその後手術創を消毒しても感染予防の意味はないことになる。また、滲出液が出なくなるために創のガーゼは必要なくなる。このような考えで手術創のドレッシングを考えると、縫合後に吸収パッド付き閉鎖ドレッシング材により創を被覆し、24～72時間後にそのドレッシング材を剥がし、創を観察し、感染徴候が認められなければ以後創部の消毒は不要で、ドレッシング材も必要なくなる<sup>4)</sup>。もし患者が創を被覆しないことに抵抗を持つようであれば、透明なフィルムドレッシング材で被覆する。抜糸まで剥がさず、毎日感染の有無を観察する。

感染創の処置は従来創面の皮下組織も消毒薬で消毒していたが、皮膚以外の部位を消毒すると創傷治癒反応が障害され、壊死の発生、不良肉芽・痂皮の形成を促進し、創傷治癒が遅延される。感染創に膿苔が付着した場合には生理食塩液による洗浄とデブリードマンが有効である。この際、デブリードマンは外科的に汚染創を切除する方法も

あるが、アルギン酸カルシウムを用いた化学的デブリードマンが侵襲が少ない。デブリードマンに成功したら、二次縫合を行うか、もしくはハイドロコロイドドレッシング材を創面に密着させ、毎日生食水を振りかけて湿潤環境で管理する。

### 消化管瘻の存在

感染創でも消化管瘻が存在する場合にはその管理は複雑である。特に創が完全に哆開し、腸管が肉眼的に確認できる場合には腸管壁の穿孔に注意する。創処置の基本は、「消化液と組織の分離」と「感染の制御」である。消化液が組織に接触すると組織の修復力が失われる。また、皮膚に接触すると化学性皮膚炎を起こし、疼痛が著しい。従来チンク油で創周囲に“堤防”を作って皮膚を保護していたが、最近では低圧持続吸引装置とハイドロコロイドドレッシング材をベースにした処理を行っている。

まず、低圧持続吸引の軟らかいチューブを消化管瘻の近くに留置する。この際チューブが消化管壁を圧迫しないように湿潤したガーゼを敷く。創面に膿苔があれば創を新鮮化するためにソープサンリボンで化学的デブリードマンを行う。新鮮化されたらハイドロコロイドドレッシング材で消化管壁や創面を被覆する。低圧持続吸引チューブは最後まで留置する(図1)<sup>4)</sup>。

### 2. 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、ある感染創を持つ患者の創

表1 創処置における手指消毒マニュアル—手指消毒のタイミングと処置操作

1. 入室時、包交ワゴンを引いて患者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 (図2、3)
- ↓
3. 処置者は患者の寝間着をはずし、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 (図4)
- ↓
5. 不潔操作はすべて処置者が行う (図5)
- ↓
6. 介助者は清潔操作に徹する (図6)
- ↓
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 (図7)
- ↓
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 (図8)
- ↓
9. 介護者と処置者は手指消毒する (図9、10)
- ↓
10. 次の患者へ

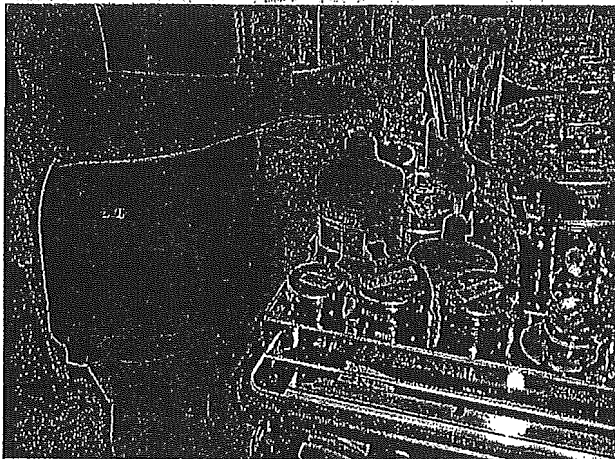


図2

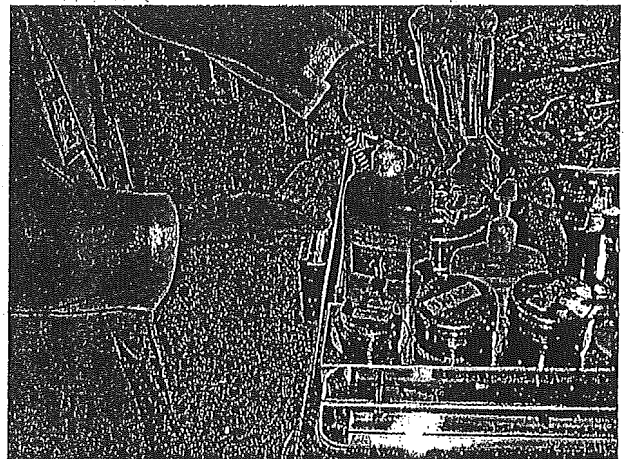


図3

処置においてどのタイミングで手指消毒すべきかは医療スタッフ個人の判断に任されている。このため過剰な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。筆者ら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 (表1)。

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



図4

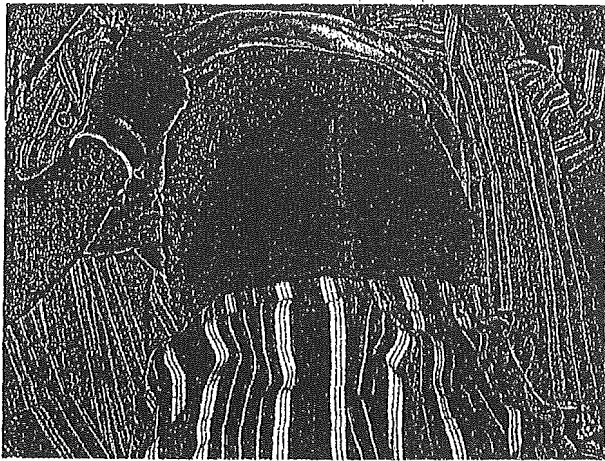


図5

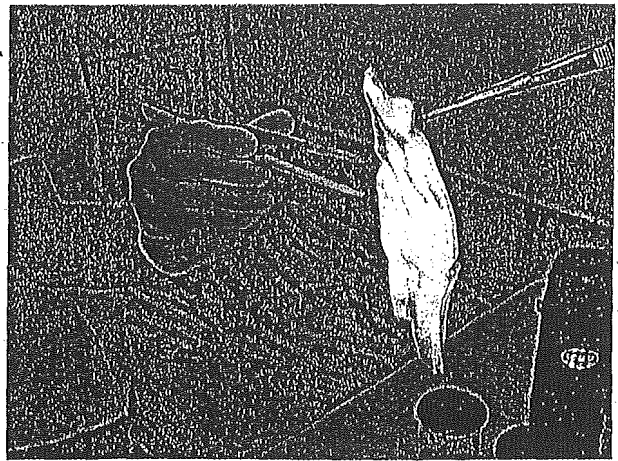


図6

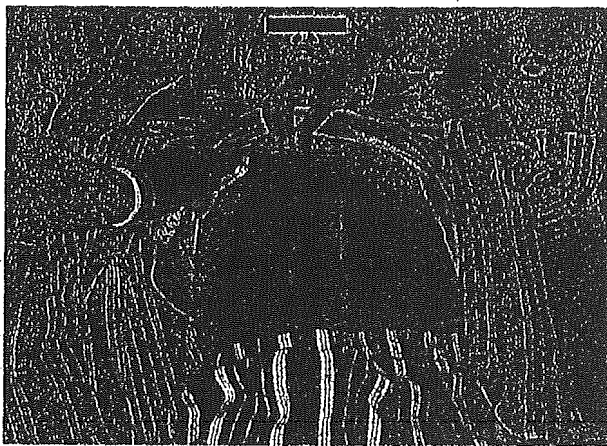


図7



図8

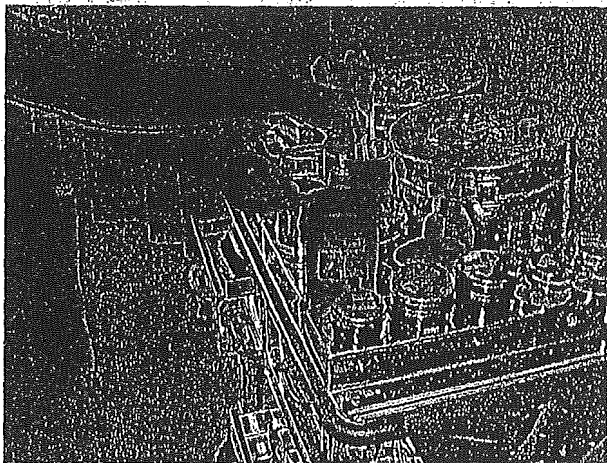


図9

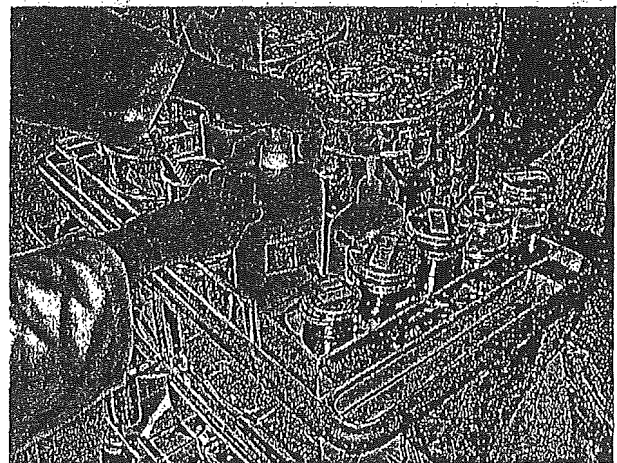


図10

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、短時間で済ませる、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。

病室出入り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、直接感染創を処置する医療従事者が包交ワゴンや、その上の医療機器などに触れると不



表2 個室管理すべき創感染患者

- ・創を完全に被覆できない
- ・滲出液が多量で周囲を汚染させる
- ・感染巣の開放ドレーン管理を行っている

潔となる危険性が高いことから、感染創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。このことから感染創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、大きな感染創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教育効果が高いことも申し添えておく。

このマニュアル作成後すでに3年を経過した。当初消化器外科病棟だけで行っていたが、多少の変更や修正を行い、現在では各病棟で実行されている。

### 3. 個室管理の適応

個室管理が最も望まれる感染経路は飛沫感染である。飛沫感染の多くは気管切開や気管内挿管によって呼吸管理を行っている患者の気道吸引操作に伴って発生する。MRSAは飛沫感染を起こすとされているが、気道吸引操作中にはMRSAに限らず、すべての細菌で起こりうるものと考えられるが無難であろう。

一方、一般に創感染患者は個室管理をする必要はない。これはたとえ感染を起こした創からMRSAが排菌されていたとしても、創処置時に交差感染対策が行われていれば他の患者へ感染させる危険性はきわめて少ないためである。しかし、感染巣が大きくて創を完全に被覆できない場合、被覆してもドレッシング材を十分に固定することが難しく、菌を周囲にまき散らす危険性がある状態の患者は個室管理すべきである(表2)。また、広い感染創を洗浄する必要があるが、洗浄の際に洗浄液が飛び散る危険性がある患者は洗浄後に残った洗浄液が汚染させる危険性があるため個室管理

表3 リハビリ室の適応外患者

- ・気管切開、気管内挿管中の患者  
(翌朝抜管予定患者は除く)
- ・感染巣を持つ患者
- ・悪性腫瘍の末期的状態の患者
- ・精神障害患者(老人の術後譫妄など)

が無難である。

縫合不全を伴った腹腔内膿瘍のようにドレーンから感染性の多量の排液がある場合は閉鎖ドレーンにするか、人工肛門の装具を応用したポーチで滲出液が周囲を汚染しないような工夫ができれば必ずしも個室管理の適応とはならない。開放ドレーンの場合には個室管理すべきと考える。

### 消化器外科病棟の病室管理

このような個室管理の適応を定めても実際には個室を確保することは困難な場合が多い。まず行うことは術後の最も交差感染を受けやすい患者を準清潔区域に収容することである。リハビリ室は準清潔区域と考え、感染患者もしくは感染が予想される患者は入室させないことが大切である(表3)。

感染患者を個室管理する場合は同じような状態の患者は同じ大部屋に集めることが重要である。特に呼吸管理が長期に及ぶ可能性がある患者はたとえその時点で気道から菌が証明されなくても、いずれMRSAや*P. aeruginosa*などが分離されることは必発なので、まず個室または「呼吸管理部屋」に収容すべきである。この際このような病室をよく「M部屋」などと呼ぶことがあるが、これは慎むべきで、「集合感染管理病室」、「呼吸集合治療病室」などと呼ぶことが患者、家族への心証の改善に役立つ。

### おわりに

病棟におけるSSI対策の主眼はSSIの発症を予防するよりも他の患者への感染の波及を予防することにある。そのポイントは手指消毒、ドレーン管理、病室の配置である。手指消毒は単に教育・啓蒙だけでは不確実であり、手順を明確に示したマニュアルを作成することが有効である。

## 文 献

- 1) Kusachi S, Sumiyama Y, Nagao J, et al : New methods of control against postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Surg Today* 29 : 724-729, 1999
  - 2) Kusachi S, Sumiyama Y, Nagao J, et al : Drug susceptibility of isolates from sever postoperative MRSA infections causing multiple organ failure. *Surg Today* 35 : 126-130, 2005
  - 4) Kusachi S, Sumiyama Y, Arima Y, et al : Recovery of the susceptibility of isolated bacterium achieved by giving long-established antibiotics as prophylaxis against postoperative infections. *Surg Today* 34 : 726-731, 2004
  - 5) 齊田芳久, 炭山嘉伸, 長尾二郎, 他 : 術後一次縫合創管理法に関する prospective randomized trial による検討. *日臨外医会誌* 16 : 551-556, 1996
  - 6) Jeter K : Managing draining wound and fistulae ; new and established methods. *Journal of World Council of Enterstomal Therapist* 11 : 22-25, 1991
- (KUSACHI Shinya, et al 東邦大学医学部外科学第三講座 : ☎ 153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6)



## 父親の背中

父親と息子との葛藤はギリシャ神話の題材にもされ、「エディプスコンプレックス」とされている。息子は父親に反発しながらも、父親を乗り越えることができない宿命を負っている。

20年ほど前になるが、40歳代なかばのAさんが食道静脈瘤で入院した。Aさんはガソリンスタンドなどを手広く経営する実業家で、高校生の息子と中学生の娘がいた。肝硬変症は重症で、大量の出血が予測された。手術前日、大学受験を控えた息子から、「父親の手術に、ぜひ自分の血液を使って欲しい」と懇願された。Aさんは、「常日頃は父親を疎んじ、親子の会話さえないのに」と涙ぐんだ。

食道離断術後の経過は良好であったが、食道静脈瘤の再発や肝臓、さらには肝不全が予測された。しかし、Aさんは将来の不安を抱えながらも、事業を拡大していった。そして主治医の私に事業の面白さを生き活きと話してくれた。

息子は大学へ進学し、経済学を専攻した。そして親の事業を継ぐべく、父親の会社に入社した。しかしながら、Aさんは外来に来るたびに息子の不甲斐なさを

歎いた。傍に付き添う奥さんは「息子は一生懸命働いてはいるが生来不器用で、父親との意思疎通がうまくいかない」と付け加えた。

肝硬変は進み、肝臓が生じ、さらに肝不全も生じた。意識が朦朧とした状態でも、会社の行く末を心配し、そして息子の器量のなさを歎きながらも大いに期待した。

息子は、亡き父親の跡を継いだ。当初はバブル期でもあり、事業は順調に発展した。

しかし不況の波に揉まれ、事業の維持さえ困難になった。若き経営者として従業員の前では元気でも、引き続き主治医（家庭医）を務める私には「ストレスが多く、気の休まることがない」と弱音を吐く。そして「親父だったらどのように判断し、どう行動しただろうかといつも考えます」と話す。その姿は、在りし日のAさんを彷彿させた。

息子にとっての父親とは、生存するときは煙たく、亡くなると頼りなくなる存在である。

(中川国利 仙台赤十字病院外科 : ☎ 982-8501 宮城県仙台市太白区八木山本町 2-43-3)

外科感染症分離菌とその薬剤感受性  
— 2003年度分離菌を中心に—

## 外科感染症分離菌とその薬剤感受性

### — 2003 年度分離菌を中心に —

品川長夫

名古屋市立緑市民病院外科

水野 章

JA 三重厚生連いなべ総合病院外科

平田公一・桂巻 正・秦 史壮

札幌医科大学医学部外科学第一講座

久保正二・高田信康

大阪市立大学大学院医学研究科消化器外科学

牛島康栄・牛田知宏

独立行政法人国立病院機構埼玉医療センター外科

藤本幹夫

市立藤井寺市民病院外科

相川直樹・葉 季久雄

慶應義塾大学医学部救急医学

谷村 弘・谷口勝俊

和歌山労災病院外科

高山忠利・佐藤 毅・加藤高明

日本大学医学部消化器外科

山上裕機・大西博信

和歌山県立医科大学第二外科

由良二郎

松波総合病院消化器センター

田中紀章・岩垣博巳

岡山大学大学院消化器腹部外科

真辺忠夫・竹山廣光

名古屋市立大学大学院臨床病態外科学

淵本定儀

独立行政法人国立病院機構福山医療センター外科

長谷川正光

名古屋市厚生院附属病院外科

木村秀幸

岡山済生会病院外科

谷口正哲

愛知県厚生連知多厚生病院外科

竹内仁司・安井義政

独立行政法人国立病院機構岩国医療センター外科

真下啓二

愛知県厚生連尾西病院外科

末田泰二郎・竹末芳生

広島大学大学院医歯薬学総合研究科

石川 周

高浜市民病院外科

病態制御医科学講座外科学