

【総説】

周術期感染症

炭山嘉伸

東邦大学医学部外科学第三講座*

(平成 16 年 1 月 5 日受付・平成 16 年 1 月 20 日受理)

外科の歴史は、感染との闘いの歴史である。感染のリスクは、術前・術中・術後に存在し、周術期感染症と捉えられる。特に、手術操作や手術に付随する患者管理手段に関連して術後に発生する術後感染症は、もっとも多くみられる術後合併症であり、これをいかにコントロールするかが手術成績の向上を大きく左右するといつて過言ではない。一般に、術前に感染症を合併しない患者においても、術後には予防的に抗菌薬が投与される。従来、強力で広領域の薬剤が、大量に長期間投与される傾向にあった。抗菌薬に対する誤解・過信・盲信による不適切な予防的投与は、その弊害として MRSA を代表とする多剤耐性菌を生み出す結果を招いた。この反省を契機として、抗菌薬の使用法の見直しがなされ、腸内細菌叢をはじめとする常在菌の温存を十分に考慮した、手術の汚染度に応じた適切な選択と適正使用法の重要性が強調されてきた。外科あるいは化学療法関連の学会におけるディスカッションとコンセンサスを経て、現在抗菌薬の適正使用法に関するガイドライン「抗菌薬療法の手引き」が制定されるに至った。そのポイントは、①予防薬としては、感染の原因（と予想される）菌にターゲットを絞り、目標とする汚染菌に十分な抗菌力を持ち、かつ常在細菌叢の恒常性を保ち菌交代現象や耐性菌の出現しにくい薬剤を選択する。②感染症の「予防薬」と「治療薬」とを明確に区別する。予防的抗菌薬は、術直前から投与開始し投与期間を 3, 4 日の短期間にとどめ、予防効果が認められない場合は、治療薬としての抗菌薬に切り替える。すでに CDC のガイドラインでは、予防的抗菌薬に関する勧告が出されている。しかし、ただ単にこれを鵜呑みにしてそっくりそのまま本邦に導入するには問題がある。今後は、臨床比較試験を早急に実現し本邦独自の RCT による精度の高いエビデンスを確立することが、われわれ外科医に課せられた大きな課題である。

Key words: surgery, antimicrobial prophylaxis, appropriateness, guideline

外科医にとって、感染症はこの分野への興味の有無にかかわらず避けては通れない問題のはずである。しかし現実には、本邦の外科医療が先進国の間でも高水準であるにもかかわらず、infection control の面では、個人や組織のもつ意識あるいは国策など、どれをとっても「発展途上国」であることもまた事実である。

本稿では、特に現代の外科感染症における問題点について、特に周術期感染症の化学療法の側面で常日頃声を大にして訴えてきたことをまとめ、書かせていただいた。

I. 術後感染症の定義と分類

外科的感染症には、ふたつの面がある。ひとつは、たとえば腹膜炎や膿瘍のように感染症自体が外科的治療の対象である一次感染症であり、もうひとつは術後感染症である。感染の危険性は術前・術中・術後を通して存在し、周術期感染症という捉え方がなされる。

術後感染症は、外科医の誰もが日常遭遇し、しばしば重大な問題となる術後合併症のひとつである。以下、術後感染症の適正な抗菌薬療法について論ずるにあたり、術後感染症の定義が重要と思われる。すなわち、何を目

的・対象として予防・治療すべきかをまず確認しておく必要がある。

術後感染症とは、手術操作や手術に付随する患者管理手段に関連して術後に発生する感染症の総称であり、広義の「創感染」(または「術野感染」と、「創外感染」(または「術野外感染」)に分類される。欧米と本邦での術後感染の概念には相違があり、本邦では「創外感染」(術野外感染)も含めて術後感染症とするのに対し、欧米では術後感染とはもっぱら術野感染をさし、米国 CDC のガイドラインの surgical site infection (SSI)^{1,2)}がこれにあたる。

広義の創感染は、狭義の創感染と手術対象部位・臓器における感染(腹腔内膿瘍など)の両方を指す。狭義の創感染は、古くからもっとも多くみられる術後合併症で³⁾、手術創(ドレーン挿入創も含めた)の肉眼的に明らかな感染であり、縫合糸膿瘍のように病変が局所にとどまり抜糸で治癒するものから、膿瘍を形成して創傷治療が遷延するものまでである。これに対し、腹腔内膿瘍は、臨床症状・理学的所見・画像診断などで腹腔内に主たる

感染巣が存在すると考えられる感染症で、感染部位が比較的深部にあるため、その診断や治療に難渋することが多い。さらに、しばしば重篤化して敗血症や多臓器不全をまねき、再手術を余儀なくされることもある。早期の発見・対処のために、患者の状態の注意深い観察が要求される。

創外感染は、手術非対象臓器、すなわち直接手術操作がおよばなかった部位での感染をさし、術後呼吸器感染・尿路感染・カテーテル感染・術後腸炎などが該当する。呼吸器感染の原因は、創痛などのための肺機能低下・無気肺、そして人工呼吸器管理に起因するものや他の重症感染症に続発する呼吸不全が多く、死亡率は高率である。術後尿路感染は、そのほとんどが複雑性尿路感染症であり、尿道カテーテル留置に起因する感染症が多い。血管内にもカテーテル類が複数、あるいは長期に留置されることがあり、特に高カロリー輸液用のカテーテルは菌血症の原因としてしばしば問題となる⁴⁾。術後腸炎は、抗菌薬投与が誘因となって発症する偽膜性腸炎やMRSA腸炎⁵⁻⁷⁾が代表的で、特に後者は周知のごとく外科感染症の分野できわめてセンセーショナルな出来事となった。

II. 外科手術の実際と感染のリスク

外科感染症の成立について検討するにあたって、ここで他科の先生、コ・メディカルの方々に参照していただくために、大腸癌の手術を例にとり、実際の手術の流

れについて簡単に触れておきたい (Fig. 1)。手指消毒し、滅菌ガウン・手袋を身につけた術者は、患者の皮膚消毒を行い、術野以外を滅菌布で覆う。そして、皮膚切開、開腹、腸切除・リンパ節郭清、腸管吻合とすすみ、腹腔内滅菌生食洗浄、ドレーン留置の後閉腹・閉創、創部のドレッシングで手術終了となる。このようにみても、随所に潜む感染のワナ、すなわち、皮膚のバリアを破ると皮膚常在菌の、消化管を開放・切離すると腸内細菌叢の感染が問題となる。また、術者の無菌的操作のミス、手袋のピンホール、あるいは空中浮遊菌など環境からの汚染も起こりうる。

術後感染はその成因により、外因性感染と内因性感染に分けられる。外因性感染は、手術室や手術器具の汚染、医療従事者の清潔操作の破綻などにより、細菌が外部から患者に運ばれて成立する。病院感染対策における、交叉感染の予防上重要なポイントである。内因性感染は、すでに患者に付着・定着している、消化管や皮膚の常在菌で汚染されることにより惹起される。かくも多くの術後感染が発症し、しばしば大きな問題となる要因が、これらのなかに隠されている。すなわち、われわれを取り巻く環境中には必ず微生物が存在し、ヒトはそれらに常にさらされ、極論すれば感染症は（特に術後患者を含めたいわゆる immunocompromised host においては）起こるべくして起こる。

特に、周術期感染発症のハイリスク要因として、

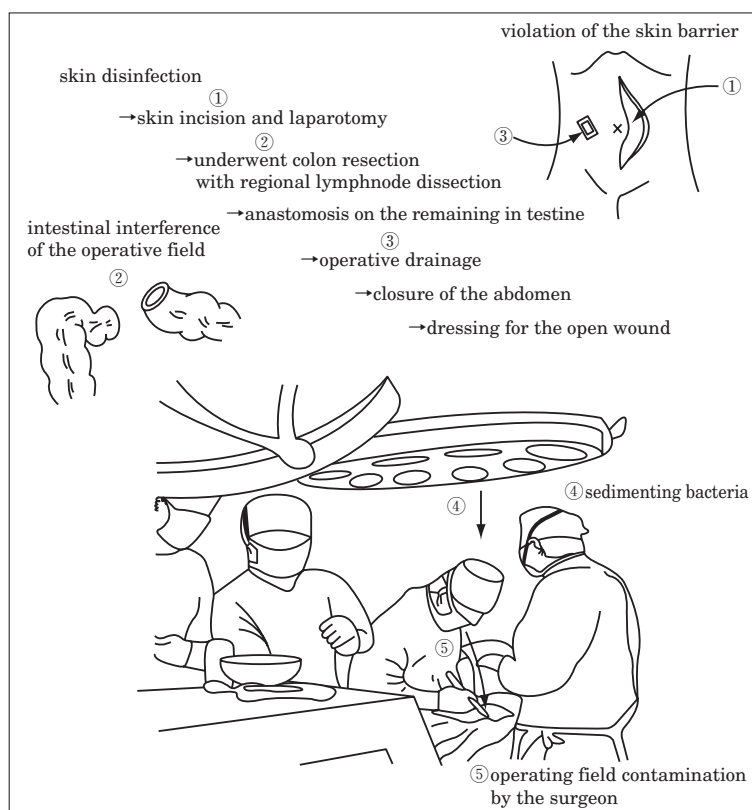


Fig. 1. Risk factors for intraoperative contamination following colectomy in the operating theatre.

Table 1. Risk factors for surgical infections

Bacterial factors	
Bacterial strain, species, amount, pathogenicity	
Multiple resistant organism (ex. MRSA)	
Opportunistic infection (<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Serratia</i> , Fungi)	
Factors that expose patients to increased risk	
Underling disease (benign or malignant)	
Immunocompromized host	
Malnutrition, anemia, dehydration	
Application surgery for elderly patients	
Surgical interventions	
Surgical technique	
Improper asepsis, unsatisfied hemostasis, remain dead space	
Long duration of surgery	
Anesthesia	
Perioperative management	
Catheters for hyperalimentation	
Operative drainage	
Inappropriate use of antimicrobial prophylaxis	
Support therapy	
Total parenteral nutrition	
Steroids, immunosuppressor	
Preoperative administration of chemotherapy or radiotherapy	

Table 1 に示したように細菌側の背景因子、患者側の背景因子、そして医療行為の背景因子があげられる。術後感染症から分離される菌は、術後感染症予防に抵抗した菌が起炎菌となることが多く、術後感染の 72% は予防投与抗菌薬に耐性の菌で発症し、抗菌薬が変化すれば術後感染菌も変化することが指摘されている⁸⁾。使用された予防薬に耐性をもつ菌として、現代では腸球菌・MRSA・緑膿菌が大部分を占めている。

外科治療の対象疾患の大半は、炎症性疾患、および癌などの悪性疾患で占められる。重篤な炎症では、そのメインの治療としての手術施行後も感染症が遷延・難治化することが多く、また担瘤状態は生体の免疫能低下をもたらすとされる。よって、これら治療対象の原疾患はそれ自体、術後感染発症のリスク、そして重症度・予後にかかわる。一方、原疾患以外の患者条件・背景因子として、高齢、術前栄養状態不良、抗癌剤・ステロイド剤などの投与、脳血管障害・閉塞性肺疾患・虚血性心疾患・糖尿病・重症肝障害・腎障害などの既往症・併存疾患の関与も重大である。さらに、高度先進医療の発達にともない、高齢者や合併症を複数もつようなハイリスク症例、immuno-compromised host に対しても、過大侵襲が加わるような手術や術後管理がなされるようになり、術後感染の様相も複雑化している。気管内挿管チューブ・尿道バルーンカテーテル・中心静脈カテーテルなどのカテーテル類の多数・長期の留置は、術後肺炎や尿路感染あるいはカテーテル敗血症などの原因として問題となる。

以上をまとめると、一般に近年の周術期感染の特徴・問題点として、担瘤患者や侵襲的な手術が施行された immuno-compromised host において、多剤耐性菌あるいはいわゆる日和見感染菌が、病院感染の形で拡大して

行く、という図式が成り立つ。

III. 手術創の汚染度

さらに、術後感染発症に大きく関与するファクターとして、手術創の汚染度が重視される。

汚染のリスクの面に着目すると、ヘルニア・甲状腺・乳腺の手術などは清潔手術と呼ばれ、術後感染で問題となるとすれば、ブドウ球菌などの皮膚の常在菌や外来性の菌による創感染であり、その感染発症率は 1.0% 以下である。ただし、たとえ清潔手術といえども、特に臓器移植患者など免疫抑制状態にある、あるいは人工血管や人工骨頭などの異物が体内に留置されるハイリスク患者の手術では、空中浮遊菌や体内の他部位からの菌移行が問題となり、かつ感染は致命的であり特別に扱う必要がある。これに対し、ほとんどの消化管手術の場合は生理的にも菌のきわめて多数生息する部位を切開・開放するため、高度に滅菌された器具と消毒された術野のなかで環境中もっとも不潔といえる消化管内部を露出せざるを得ないことが問題となり、準汚染手術と呼ばれる。感染症発症率は 10% 前後（腹腔鏡下胆嚢摘出術では 1% 以下）であるが、消化管は、小腸・盲腸・結腸・直腸と部位によりその細菌叢は菌数や菌種が少しずつ異なり、下部になるほど汚染も高度になる可能性が増し、特に大腸では嫌気性菌や大腸菌による術後感染症の発症率が高い。また、消化管穿孔の手術のように細菌汚染が強い手術、さらには腹膜炎など手術前より明らかに感染が発症している患者の手術は汚染手術と呼ばれ、術後感染症の発症率はきわめて高く、たとえば下部消化管穿孔では 30% 以上と高率である。

以上本邦での 3 段階に対し、CDC では Class I (clean)・II (clean-contaminated)・III (contaminated)・IV (dirty and infected) の 4 段階の分類を採用している点が異なる^{9,10)}。

IV. 感染制御の歴史

かつて、滅菌・消毒・手袋などの無菌法もなくきわめて不潔な環境で手術が行われていた。以来、外科の歴史は病原微生物による感染との闘いの歴史であった。すべての外科医は、感染症には苦い思いをしてきた、といって過言ではない。このなかで培われた外科医の発想は、「微生物に邪魔されては困る→邪魔者は皆殺し」の図式であり、人類は消毒・滅菌による無菌法、そしてペニシリンなどの抗菌化学療法という強力な「武器」をこの過程で手にしてきた。

無菌法と外科との密接な関係は、1867 年石炭酸による防腐法を発表した Lister, 1888 年アルコールによる手指消毒を行った Föbringer, 1891 年はじめて surgical gloves を考案した（使用したのはナースで、のちに Halsted の妻となる）Halsted など、先人達の偉業の歴史が物語っている。いわゆる「防腐法」がまだ浸透していなかった 1800 年代後半といえ、いまではスタンダ



Fig. 2. In front of the statue of the surgeon Theodor Billroth (1829–1894).

ードとなった手術がはじめて臨床応用された頃である。代表的な外科手術でいえば、Billroth (Fig. 2) の胃癌に対する初の胃切除術¹¹⁾が施行されたのは、1881年のことであった。また、Langenbuchの胆嚢摘出術は、術後腹膜炎で高率に死亡する「ばかげた行為」と他の外科医から1884年のBrit Med J誌上で激しく非難されていた¹²⁾。

細菌学や滅菌法の進歩¹³⁾はめざましく、術後感染の予防・治療にと、外科学の進歩への寄与は計り知れず、いまや「無菌法」抜きに外科学は語れない。しかしその多大なる恩恵ゆえに、消毒薬は万能であると誤解されているきらいもあり、正しい理解と適切な活用が要求される。消毒では、滅菌と異なりそのスペクトルからはずれた微生物が残存する可能性があるという、両者の区別の基本を押さえていないことが、消毒薬耐性菌による交叉感染のごときさまざまな問題を引き起こす原因となっていると思われる。消毒薬を過信・盲信することなく、さらにはただ漫然と消毒薬を使うのではなく、消毒法の種類および特質(有効性と限界)、対象となる外科的病原微生物を把握した上で適切な使用を行っているかどうか、あるいは果たして消毒が必要なのか¹⁴⁾、消毒より優先すべきもっと重要なことはないか、などと常に考える習慣をつけることが大切である。すなわち、確実な術操作、ドレナージ、栄養など他の周術期管理、ホスト側の対策があってこそその消毒法といえる。

一方、Ehrlich (1910年)のサルバルサン、Domagk (1935年)のサルファ剤、Fleming (1929年)のペニシリンと、抗菌化学療法というさらなる「武器」を得てきた¹⁵⁾。そして続々と新薬が開発され、われわれ外科医は無敵となったかのように思えたが、そのうちこれがとんでもない錯覚であることを思い知らされるようになる。すなわち、薬剤の開発と耐性菌の出現のイタチごっこ、

特に、すでに欧米では注目され本邦でも警告されていた¹⁶⁾MRSAの問題である。

V. 不適切な抗菌薬使用法の弊害とMRSAパニック

抗菌化学療法の進歩によって、現在ではもう術後感染症の問題は解決されたのであろうか? もちろん答えはノーであり、医学の長足の進歩にもかかわらずいまだ術後感染発症率はゼロにはならず、むしろ逆に複雑化しているのが現状である。MRSA感染、特に筆者の専門領域の消化器外科領域ではMRSA腸炎の爆発的流行はあまりにも衝撃的な出来事で、重篤化し死亡する例も相次ぎ、社会問題にまで発展したことは記憶に新しい。また「外科は、病院感染、特にMRSA感染の元凶」と非難された時期もあり、20世紀末はMRSAとの闘いの時代であったといわざるを得ない¹⁷⁾。

ではいったい、そのとき何が起き、どこに問題があったのであろうか。新しい抗菌薬が次々と開発され、その恩恵にあずかっているうちに、外科医は抗菌薬に対して、誤解・過信・盲信するようになってしまった。「いかなる場合でも、抗菌スペクトラムが広く強力なクスリほど、投与量は多ければ多いほど、効果が上がる」、「抗菌薬を長期間使い続けていけば、いかなる感染症でもいつかは治癒する」といった類の発想がそうである。本来はじめにたたいておくべき典型的な原因菌(術野の汚染菌)を考慮して抗菌薬を選択するのではなく、その時その時で外科医を悩ませる菌、すなわち菌交代症で結果的に出現していた日和見感染菌¹⁸⁾のような菌をターゲットと認識するという過ちを犯し、分離菌の薬剤感受性をもとにはじめから手広くたたいておこうと考えた。その結果、より広域スペクトラムのより新しい薬剤が、術後早期から1週間以上の長期にわたり使用される傾向にあった。また、セフェム系薬とアミノグリコシド系薬との併用¹⁹⁾もさかんに施行された。当初「古い」抗菌薬をファーストチョイスにしていた施設でも、すでに重症感染症に罹患している患者、あるいは術後に重症感染症を合併した患者に投与して効果をあげた薬剤(現在、後述する「術後感染治療薬」の位置づけにある薬剤)が、だんだん感染予防目的で使用されるようになった。

抗菌薬の使用法に関しては、欧米のようなガイドラインが存在しない現状では個々の判断に任せられ、さらに、たとえば1g投与で十分なものを倍の2g投与したり投与期間が不必要に長期におよんだりしても、抗癌剤の化学療法の場合と異なり過量投与が直接即座に患者の生命にかかわることはほとんどなく、あまりシビアさが要求されない傾向があった。折しも新薬開発競争が激しく、そのうえ医療保険制度は「出来高払い」で、抗菌薬の予防投与は保険適応上認められていないにもかかわらずレセプトの査定による抑制もかかることなく(行政側における、保険適応外の使用の黙認?)、高価な新薬を大量に使用することが収益に結びつくシステムであった点も

無関係ではなからう。

こうして抗菌薬が不適切に大量・長期に使用されてきた結果、さまざまな問題が生じたのである。すなわち、MRSAの爆発的流行の原因は交叉感染のファクターも大きかったと考えられるが²⁰⁾、そもそもの諸悪の根源は、本来人類を感染症から救っていたはずの抗菌薬であった。特に、近年周術期の抗菌薬「予防投与」の問題点がクローズアップされてきた。

VI. 術後感染予防薬とは

すでに発症している感染症の治療を行う場合に限らず、術後には当然予防的に抗菌薬を投与するものだ、という「常識」がわれわれ外科医にはある。しかし、術後の予防的抗菌薬投与は、現在その有効性がトライアルですべて証明された上で行われているわけではない。そもそも抗菌薬の予防的投与とは何か、その点が深く追求されることなく、伝統的にただ漫然と行われがちであったように見受けられる。最近、術後感染予防薬をテーマとした化学療法学会のワークショップの場で、筆者の施設からも発表する機会があった。その際、フロアーより外科以外の分野の先生から出た質問が、「なぜ外科医は術後に予防的に抗菌薬を投与するのか。その必要性や根拠は、あるのか。」といった旨の内容であった。

はじめて抗菌薬を術後に「予防的に」使用した外科医は、いったいいつどこ誰なのであろうか。むろん、筆者が外科医の道を歩みはじめた時分にはすでに「常識」だったので昔のことなのであろうが、正確な知識はない(読者諸賢のなかでご存じの方がおられたら、ご教示頂きたい)。しかし、その心理は容易に想像がつく。すなわち、もともと外科的な化学療法は、第二次世界大戦の戦場での負傷者における創感染治療目的で行われ¹⁵⁾、そして術後に発症した感染症を治療する目的でも抗菌薬が使用されるようになった²¹⁾。このように、当初は肺炎や化膿した外傷などの治療薬であった抗菌薬を、手術を受けた患者にはじめから使用しておけば、その患者は術後感染症から免れることができ、常日頃苦しい思いをさせられている術後感染症を未然に防止できるのではないかと、という発想のもと、予防的に用いられるようになったに違いない。そしてそれは、現代のような randomized controlled trial (RCT) から導き出された結果にもとづくものではなかったはずである。すでに外科領域では「はじめに予防投与ありき」の状態、後からその妥当性を検証し、問題点を反省し、裏付けのエビデンス作りが段階的に実を結びつつあるのが現状である。では、そのエビデンスは、どのように形作られていったのであろうか。

VII. 周術期抗菌薬の適正使用

まず、そもそも「消化器外科において抗菌薬は果たして必要か」の問いに対しては、以下のようなエビデンスを提示できる。抗菌薬も無菌法もなかった Billroth の時代は、術後の死亡率(感染発症率ではない)は約 50

%と惨憺たるものであったが、時代は下り抗菌薬が使用されるようになると、術死亡率と感染発症率の改善が認められた。Guglielmo らは、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²²⁾。本邦においても、術後感染予防投与の有効性を示唆する prospective study を、1983年に坂部らが報告した²³⁾。

1980年代後半のMRSA流行の際、特に消化器外科医の間では、MRSA腸炎の激烈な病態を目の当たりにして抗菌薬療法に対する反省がなされ、抗菌薬の使用制限がまず行われた。MRSAも含め過去の薬剤耐性菌による病院感染の問題は、その時々での広域スペクトラムの抗菌薬の偏った使用や濫用による、正常細菌叢の攪乱と菌交代現象による側面が大きいことは否めなかった。特に、いわゆる第3世代セフェム薬とMRSAの爆発的流行との関連性が強く示唆されていた^{24,25)}が、単に第3世代セフェム薬を制限して第1世代、第2世代セフェム薬を使用すればよいわけではない。たとえば、ブドウ球菌などのグラム陽性球菌が原因菌となりやすい上部消化管術後の感染予防目的で、第3世代セフェム薬を代表とするグラム陽性球菌に対する抗菌力の弱い薬剤を投与すべきではない。逆に、下部消化管術後、たとえば虫垂炎の穿孔による腹膜炎の症例などは、第3世代セフェム薬が治療薬として first choice と考えられる²⁶⁾。ブロードスペクトラムの抗菌薬だから何にでも効くといっちは相手かまわず濫用し、逆にMRSAが出たといっちは第3世代セフェム薬のみを患者扱いして使用禁止にするという単純な発想があったなら、それは誤りであった。MRSAに対する抗菌活性をもたない抗菌薬の使用は当然すべてMRSA感染症のリスクとなりうるが、なかでも特に広領域の薬剤ほどその危険性が高いとの報告はある²⁷⁾。しかし、セフェムの分類に惑わされることなく、手術臓器と汚染度に応じた「適材適所」を心がけるといっちは本質を見誤ってはならない。そこで、MRSAの病院感染対策としては、第3世代セフェムに限らず抗菌薬すべての適切な使用法の十分な検討が必要と考えられた^{28,29)}。

抗菌薬の的確な選択は、菌交代症を予防し術後感染そのものをおさえ、ひいては病院感染防止に結びつくことから、当教室でも特に重視していたポイントであった。また、MRSA増殖におよぼす抗菌薬の影響につき、当教室は現在に至るまで一連の基礎的検討の研究実績を重ねてきた^{27,30-33)}。そこから導き出された方針は、以下のようなものであった。すなわち、MRSA保菌が明らか、または強く予想される患者に対しては、当然MRSAに抗菌活性をもたない抗菌薬の投与(予防・治療ともに)が制限されるべきである。そして、感染症の原因菌を考慮せずに、単に広域スペクトラムであるという理由だけを抗菌薬選択の根拠としてはならず、腸内細菌叢をはじ

めとする常在菌の温存の重要性を十分に認識する必要がある³⁴⁾。以上のようなポリシーのもと、当教室では今日まで各手術別術後感染発症率のサーベイランスにもとづき、段階的に抗菌薬の投与期間短縮と投与量減少を図ってきた。その結果、MRSA 感染症発症率は有意に減少し、特に重症例・死亡例を見ることがきわめてまれとなった、という実績をあげることができた^{35,36)}。

その後、保険適応との兼ね合いもあり、術後感染予防薬はあらためて「術後感染発症阻止薬」として検討された³⁷⁾。そして、外科あるいは化学療法関連の学会におけるディスカッションとコンセンサス^{29,38)}、「平成10年度関係学会医薬品等適正使用推進試行的事業」、「厚生省委託医薬品適正使用推進モデル（副作用予防と菌耐性化防止のための抗菌薬適正使用ガイドライン）」を経て、現在日本感染症学会および日本化学療法学会が中心となり、抗菌薬の適正使用法に関するガイドライン「抗菌薬療法の手引き」³⁹⁾が制定されるに至った。

そのなかの消化器外科分野での大きな柱として、抗菌薬の選択基準と、投与開始時期・投与期間・予防薬から治療薬への切り替えが示されている。重要なポイントは、周術期感染予防においては、術野の常在菌・汚染菌または切除断端の分離菌にターゲットを絞ること、すなわち、術野感染の原因（と予想される）菌に対する必要十分な抗菌活性をもつ薬剤を選択し、そうでない薬剤は選択しない、という確固たる strategy をもって臨むことである。よって、準汚染手術では古く領域の狭い抗菌薬から、一方 Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)⁴⁰⁾・多臓器不全へ至る可能性が高い汚染手術では、救命を第一に考えはじめからエンドトキシン遊離ひいては高サイトカイン血症を抑えつつ感染を制御する広領域の薬剤が選択されるべきである。

もうひとつ重要なことは、周術期感染症の「予防薬」

と「治療薬」とを明確に区別することである (Fig. 3)。予防薬の目的はあくまで術後感染発症の阻止であるから、その目的が達成できた時点で終了すべきである。現在のところ、本邦での投与期間のコンセンサスは、手術開始直前より投与開始し手術中に有効濃度を保つようにし、手術日を入れて清潔手術で2日以内、準汚染手術で3~4日以内の短期投与が支持されている。投与期間終了時には、自覚症状や他覚的所見（特に SIRS の所見）、「ファジー理論」による判定法³⁷⁾などにより術後感染の有無の評価を行う。予防薬投与にもかかわらず感染発症と予測・診断されれば、感染発症阻止効果が認められなかったわけであり、治療薬としての新たな抗菌薬に変更しなければならない。

むしろ術後感染発症時には、治療薬投与開始と同時に、画像診断などを駆使して速やかにその原因を探り出し病態を把握すべきことは当然である。細菌学的検査によりその感染症の原因菌が分離同定されていれば、当該菌種に抗菌活性をもつ薬剤を選択するが、まだ細菌培養結果が出ておらず「見切り発車」的に治療を開始せざるを得ないような状況では、いわゆる empiric therapy を施行する。

VIII. ガイドラインの問題点と標準化

本来ガイドラインとは一応の指針にすぎず、患者の個別的事情に応じた担当医師の専門的裁量が優先される。たしかに、ガイドラインは臨床家にとってわかりやすく患者へ適用しやすく、有用である。しかし、筆者が望んでいることは、ガイドラインに単に盲目的にしたがうのではなく、なぜそのような選択・投与方法が好ましいのかといった理由を理解すべきであることを強調したい。そして、未来永劫絶対的なものではなく、改善点を見出し、意見の相違があれば徹底的に議論することが重要である。なぜなら、ガイドラインが必要になるのはエビデンスが

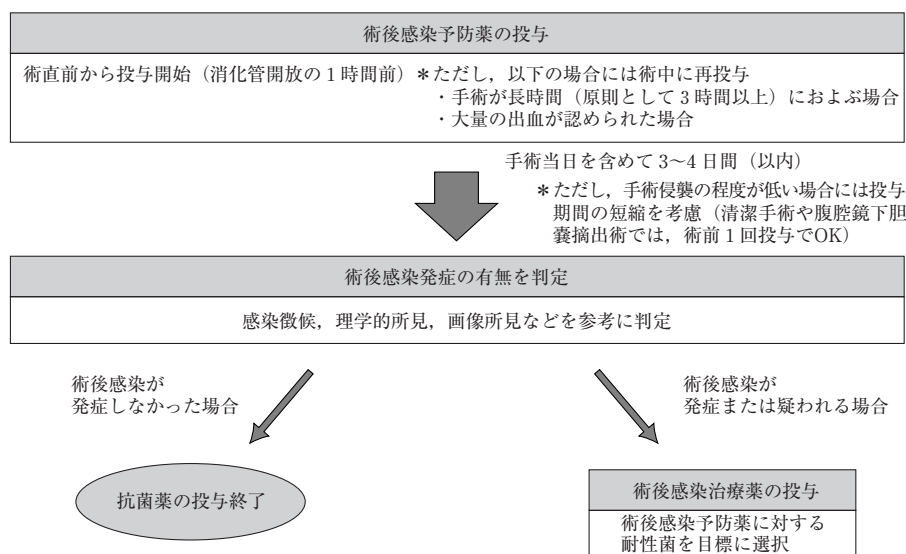


Fig. 3. Flow chart for surgical antibiotic prophylaxis.

不明確だからであり、議論が分かれるからこそ、網羅的な医療の選択肢をとりあえず提示する必要があつてつくられた情報源だからである（明確なエビデンスが多くあり、多くの医師がすでにそのようなエビデンスを利用して医療を行っている場合、それは「スタンダード」であつて、もはやガイドラインの必要性は少ない⁴¹⁾。エビデンスレベルに応じたりコメンテーションの確立をめざし、単一施設のデータ・経験にもとづく選択・使用法、あるいは専門家間のコンセンサスのみならず、今後学会レベルの多施設共同研究にもとづくエビデンスが求められる。

ところで、1999年発表のCDCのSSI防止のガイドライン⁹⁾では、すでに予防的抗菌薬に関して細かく勧告が述べられている。たしかにCDCガイドラインは優れており学ぶべき点が多いが、ガイドライン導入にあたり注意すべき点として、本邦と欧米での外科手術症例の背景の相違を考慮すべきである。まず欧米では食道癌・胃癌が本邦と比較して少なく炎症性腸疾患（クローン病・潰瘍性大腸炎）が多いといった、手術対象疾患の差があり、リンパ節郭清や合併切除に伴う手術侵襲の程度は本邦がより大きいといった、手術法の差がある。さらに、vancomycinを含めた多剤に耐性の腸球菌は、米国と異なり本邦では、まだ臨床上MRSA感染症の爆発的流行のようには問題となっていない。そして、術後感染の定義と保険制度の違い（欧米ではもっぱら創感染予防に注目し、経済的理由もあつてより短期の投与をよとする傾向があるのに対し、本邦では創外感染も含む総合的な予防を目的として、術侵襲の消退をもって中止とするため投与期間が長期化する傾向にある）、術後感染管理の相違と入院期間の差（欧米では早期退院後の感染発症は術後感染としてフォローアップされない）も挙げられる。

以上を考慮すると、CDCガイドラインをそっくりそのまま本邦に導入するには問題がある。たとえば、術後予防的抗菌薬投与期間が1日というCDCガイドラインの勧告をただ単に鵜呑みにして、いきなり抗菌薬投与量を極端に減らす、あるいは省略するのは、「治療的抗菌薬」の使用時期が早まり使用機会も増加し、結果としてかつてのような抗菌薬の不適切な使用、濫用につながる危険性が懸念される。また、大腸術前処置については、従来、非吸収性抗菌薬を術前数日間内服させ腸内細菌の減少をはかる術前腸管処置が行われていた^{42,43)}。しかし、本邦ではMRSA腸炎が問題となって以来否定的意見が多くなり、polyethylene glycolの電解質溶液など腸管洗浄液の普及により機械的な腸管洗浄で臨床的に十分な効果が得られることから、抗菌薬による前処置は廃止する施設が増えてきた⁴⁴⁾。一方CDCのガイドラインでは、術前1日間の経口抗菌薬の投与が推奨されているが、MRSAの流行が特に問題となっている日本にそのまま

導入してよいのかどうか、検討の余地が残っているといえる。

今後は、特に手術侵襲別の抗菌薬選択・投与期間、および大腸手術における術前経口抗菌薬投与については臨床比較試験を早急に実現することが必要で、本邦独自のRCTによる精度の高いエビデンス確立がわれわれ外科医に課せられた大きな課題であると考えられる。そして、筆者が会長を務める日本外科感染症学会の大きな責任・義務であると自覚しており、現在当学会でRCT委員会・ガイドライン作成委員会などを立ちあげたところである。

IX. おわりに

周術期感染という合併症を避けたいといちばん願っているのは、自分たち外科医よりも目の前の患者自身であることを忘れてはいないだろうか。人類にとって、手術・外科的手技が存在し続ける限り、感染症は常に付きまとう問題である。ところが、医療技術が進歩した現代においても、感染症を甘く見た「つけ」をいまだにしばしば目にするのが現実である。その最たるものが、MRSA感染症の問題であつたといえよう。たとえ対策が効を奏して、将来この問題が解決したかのように見えるような日が来たとしても、決して「前世の遺物」にはしてはならない。問題が沈静化した時こそが危険なのであり、「喉元過ぎれば熱さ忘れる」ではいざというときの危機管理能力に欠ける。今後、日本中が陥ったMRSAパニックの実体験のない世代が同じ轍を踏まないように、われわれが受けた教訓を「語り部」となって伝えて行く義務があり、筆者もそのひとりと自認している。

文 献

- 1) Center for Disease Control and Prevention (CDC): National nosocomial infections surveillance system, U. S. department of Health & Human Services Public Health Service, 1998
- 2) 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, メディカ出版, 大阪, 2000
- 3) 石引久弥: 外科常用抗生剤の選択と使用法. 術後感染症, p.89~99, 医典社, 東京, 1984
- 4) "Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections". Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports. 51. No. RR-10, 2002
- 5) 片山隆一, 桜井健司, 西満正: 胃癌手術後の多剤耐性黄色ブドウ球菌による下痢症. 日消外会誌 19: 1333, 1986
- 6) 炭山嘉伸, 恩田昌邦, 長尾二郎, 他: 胃癌術後合併症としてのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌による細菌性腸炎について. 腹部救急診療の進歩 8: 1045~1049, 1988
- 7) 小西敏郎, 平田泰, 平田勝, 他: 消化管手術後MRSA感染症. 感染症 18: 155~159, 1988
- 8) 横山隆: 今日の化学療法 1995—術後感染症 (外科領域感染症). 化学療法の領域 11: 131~137, 1995
- 9) Mangram A J, Horan T C, Pearson M L, et al.:

- Guideline for prevention of surgical site infection. *Inf Cont Hosp Epidermiol* 20: 247~278, 1999
- 10) 大久保憲, 小林寛伊: 手術部位感染防止ガイドライン, 1999 I. 手術部位感染: 概要. *手術医学* 20: 297~326, 1999
 - 11) Billroth T: Offenes Schreiben an Herren Dr. Wittelshöfer. *Wien med Wschr* 31: 162~165, 1881
 - 12) 佐藤 裕: 胆嚢手術法の変遷史瞥見. *臨外* 53: 591~592, 1998
 - 13) 永井 勲: 日本の滅菌法—その歴史と現在. *感染と消毒* 7: 2~12, 2000
 - 14) 齊田芳久, 炭山嘉伸, 片桐美和, 他: 術後一次縫合創管理法に関する prospective randomized trial による検討. *日臨外医学会誌* 63: 1341~1345, 2002
 - 15) 北里一郎: 化学療法の黎明期. *日化療会誌* 51: 615~620, 2003
 - 16) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 他: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と41抗菌剤に対する感受性. *Chemotherapy* 31: 835~841, 1983
 - 17) 炭山嘉伸: MRSA との格闘, 8年—第25回日本腹部救急医学会総会会長講演—. *日腹部救急医学会誌* 16: 315~330, 1996
 - 18) 石山俊次: ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌群と感染症. *最新医学* 32: 2039~2041, 1977
 - 19) 石川 周, 由良二郎: 腹腔内感染症の抗生物質療法. *外科治療* 57: 417~424, 1987
 - 20) 草地信也, 炭山嘉伸, 宮崎修一: 消化器外科病棟におけるMRSA感染の拡がり. *日環誌* 4: 39~44, 1989
 - 21) 鈴木五郎: 術後合併症と其療法 感染. *外科手術後療法*, p.170~174, 中央醫書出版社, 埼玉, 1951
 - 22) Guglielmo B J, Hohn P C, Koo P J, et al.: Antibiotic prophylaxis in surgical procedures: a clinical analysis of the literature. *Arch surg* 118: 943~955, 1983
 - 23) 坂部 孝, 岩井重富, 佐藤 毅, 他: 抗生剤による術後感染予防について. *日大医誌* 42: 747~750, 1983
 - 24) 横田 健: MRSA の耐性機構からみた対策. *順天堂医学* 34: 334~342, 1988
 - 25) 紺野昌俊: MRSA 感染症の問題点. *感染症* 18: 137~144, 1988
 - 26) 草地信也, 炭山嘉伸, 川井邦彦, 他: 虫垂炎術後におけるCDZMの効果—いわゆる第3世代セフェム剤の再評価—. *日本外科感染症研究* 7: 159, 1995
 - 27) 青柳 健: ラットを用いた大腸術後感染予防のための抗菌薬選択に関する実験的研究. *日本大腸肛門病会誌* 48: 979~991, 1995
 - 28) 石引久弥, 炭山嘉伸: MRSA の対策・管理. *日臨外医学会誌* 54: 2947~2955, 1993
 - 29) 炭山嘉伸, 横山 隆: 消化器外科における抗生剤の使用法をめぐって. *日消外会誌* 27: 2358~2367, 1994
 - 30) 川井邦彦: 実験的術後Methicillin耐性黄色ブドウ球菌腸炎の検討. *日消外会誌* 27: 876~883, 1994
 - 31) Arima Y: Rat Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection Model Demonstrating Intestinal Colonization and Bacterial Translocation. *J Infect Chemother* 3: 154~159, 1997
 - 32) Yoshida Y: Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus proliferation in the rat gut is influenced by gastric acid inhibition and the administration of antibiotics. *Surg Today* 29: 327~337, 1999
 - 33) Nakamura Y, Aramaki Y, Kakiuchi T: A mouse model for postoperative fatal enteritis due to Staphylococcus infection. *J Surg Res* 96: 35~43, 2001
 - 34) 炭山嘉伸: 消化器外科感染症における腸内細菌の重要性. *日消外会誌* 30: 121~125, 1997
 - 35) 草地信也, 炭山嘉伸, 長尾二郎, 他: 術後 methicillin-resistant Staphylococcus aureus 腸炎の予防対策とその治療—とくに vancomycin 経口・経腸投与の有効性について—. *日消外会誌* 26: 1239~1245, 1993
 - 36) 炭山嘉伸, 有馬陽一: 消化器外科周術期感染症. *臨床と微生物* 26: 63~69, 1999
 - 37) 谷村 弘: 日本化学療法学会臨床評価法制定委員会術後感染予防委員会 術後感染発症阻止抗菌薬の臨床評価に関するガイドライン(1997年版). *日化療会誌* 45: 553~641, 1997
 - 38) 竹山廣光, 長谷川正光, 真辺忠夫, 他: 術後感染予防薬の投与方法—外科系各科アンケート成績の比較—. *日化療会誌* 49: 600~605, 2001
 - 39) 日本感染症学会/日本化学療法学会編: 抗菌薬使用の手引き. 協和企画, 東京, 2001
 - 40) AACP/SCCM Consensus Conference Committee: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 20: 869~871, 1992
 - 41) 名郷直樹: EBM の考え方とガイドライン. *日外会誌* 104: 482~485, 2003
 - 42) 佐々木明, 小長英二, 竹内仁司, 他: 大腸手術における術前腸管処置の検討—Netilmicin, Metronidazole 併用投与の有用性について—. *日消外会誌* 22: 94~99, 1989
 - 43) 小野成夫, 田中豊治, 加藤繁次, 他: 大腸手術における術前腸管処置としての経口抗菌剤の術後感染予防に対する意義. *化学療法の領域* 6: 2561~2568, 1990
 - 44) 石引久弥, 相川直樹, 坂部 隆, 他: 多施設共同研究による腹部手術後創感染の発生率と予防的薬療法に関する現況調査. *日本外科感染症研究* 1: 245~251, 1989

Perioperative infection

Yoshinobu Sumiyama

Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine,
2-17-6 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo, Japan

For many years, the history of surgery has been a history of fighting infection. Perioperative infection is as a result of risk during the preoperative, intraoperative, or postoperative periods. Postoperative infection, related to intraoperative procedures, and patient management accompanied to an operation, generates after operation, and is the most common complication among postoperative complication. It is no exaggeration to say how to make a satisfactory postoperative result is influenced by the reduction of postoperative infection. For past decades, granting a preoperative patient to be not infected, a large amount of strong-acting, broad-spectrum agent for an antibiotic prophylaxis in a long period of postoperative time could be considered for routine in the prevention. Based of misunderstanding, the overconfidence, and the blind belief to an antibacterial potential, resulted in an inappropriate use of antibiotic prophylaxis in surgical patients, and an evil influence on the development drug-resistant strain such as the increasingly serious problem of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections. With this as a turning point, which lead to improvements in the choice of prophylactic antibiotic agents, and its usage emphasized the necessity for taking appropriate measures and for taking fully consideration to the wound contamination class and the resident flora of the intestine and the other. The Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infections Disease jointly published a recommendation handbook supported by scrutinized discussions and consensus meetings held in the congresses of surgery and/or chemotherapy, was published: Practical Recommendations for Antimicrobial Therapy. The keypoint is 1) the use of antibiotic prophylaxis which has sufficient antimicrobial activity for a target (expected) causative pathogens, and which could maintain homeostasis of resident flora neither superinfection nor a resistant strain can appear easily, and 2) clearly distinguish “prophylactic agents” and “therapeutic agents.” Administration of a prophylactic agent may be just started before operation, and requiring a short time of duration, should not exceed 3–4 days including the day of surgery. After 3 days, if a postoperative infection is found or suspected, therapeutic agent administration must be selected. The CDC has also already detailed recommendation to antimicrobial prophylaxis. There are, however, some problems in application those recommendations to Japan, because there are many differences in the management of surgery between Japan and Western countries. The author suggested an urgent need for randomized control trials and surveillance in the country based on these guidelines.