

XVII

感染症—今、何が問題となっているのか？

16

周術期感染症

札幌医科大学第一外科

桂 巻 正 徹  
水 口 公 一  
平 田 公 一

1. はじめに

米国では米国疾病管理予防センター (CDC: Centers for Disease Control and Prevention) が中心となって周術期における感染対策のガイドラインが提示されている<sup>1)</sup>。本邦でも米国のCDCガイドラインの影響を受けて、この数年で周術期に対する感染対策の概念が様変わりしてきている。本稿では周術期における抗生物質適正使用法、マイクロアレイによる細菌同定検査、栄養管理による感染対策など最近の話題について概説したい。

2. 周術期抗菌薬の使用法

外科医はほとんど全ての術後に感染予防目的で抗菌薬を投与するが、近年は抗菌薬使用法が見直され、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の重要性が指摘されている<sup>2)</sup>。周術期抗菌薬の適正使用法のポイントとしては、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、目標とする菌に十分に抗菌力を持ち、かつ常在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し、予防的抗菌薬は術直前から投与を開始し投与期間を3~4日以内の短期間にとどめる、などが挙げられる(図1)。予防薬の投与は一般的には手術開始のおよそ30分前に点滴静注により投与を開始する。手術が長時間(原則として3時間以上)におよぶ場合や大量出血が認められた場合は術中に再投与する。抗菌薬の選択は清潔手術ではペニシリン系薬や第一世代セフェム

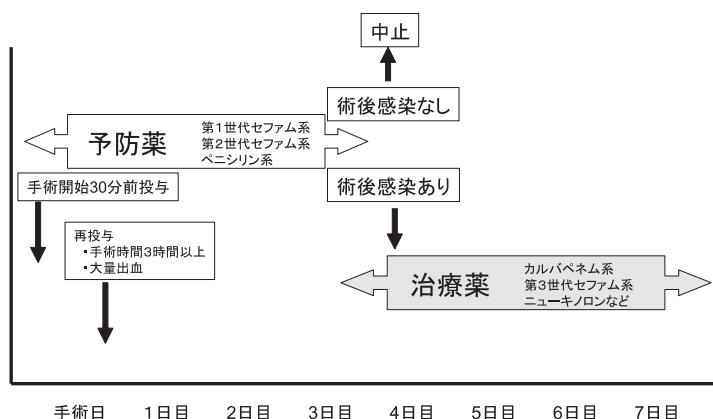


図1 周術期における抗菌薬の使い方

系薬投与が薦められ、準清潔手術では第一、第二世代セフェム系薬投与が薦められる。一方、治療薬と推定される薬剤（カルバペネム系や注射用ニューキノロン系薬など）は予防薬として第一選択してはならない。

術後3～4日経過して感染症と予測もしくは診断されれば予防薬の効果は認められなかったと判断し、治療薬としての抗菌薬投与を開始する。細菌学的検査により原因菌が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、通常はこの時点では細菌培養結

果は出ていないので見切り発車的治療として、いわゆるempiric therapyを施行する。ある程度は術後感染症の原因細菌は予測可能なので(表1)、感染の原因となる細菌を予想して、それに適合しそうな治療薬を選択する。カルバペネム系薬はエンドトキシン遊離を抑え、さらに高サイトカイン血症を抑制しながら感染を制御するので、エンドトキシンショック、SIRS、多臓器不全へ至る可能性が高い症例では第一選択となり得る抗菌薬である。

表1 部位別術後感染症と菌の検出頻度

細菌種	術野感染			術野外感染	
	創感染	腹腔内感染	肝胆道感染	呼吸器感染	カテーテル関連感染
腸球菌	◎	◎	◎		◎
バクテロイデス属	◎	◎			
緑膿菌	◎	◎	○	◎	
大腸菌		◎			
MRSA	◎	○	○	◎	
エンテロバクター属	○	○	◎	◎	
肺炎桿菌			◎		
ステロトホモナス・マルトフィリア				○	
カンジダ属				○	○
コアグララーゼ陰性ブドウ球菌					◎
黄色ブドウ球菌					◎

### 3. マイクロアレイによる細菌感染症の早期診断

術後感染症が発生すれば、治療薬選択のために迅速な細菌分離同定が必要である。外科領域とくに臓器移植領域においては感染症の早期診断・早期治療は極めて重要であり、一刻も早く細菌を同定したいところである。しかし、一般細菌・真菌培養検査は検体を提出後、結果が判明するまで数日かかるため、実際の臨床においては感染症と判明すれば菌種を予想して抗菌剤を投与しているのが現状である<sup>2)</sup>。一方、遺伝子工学の進歩により、数多くの遺伝子を同時にかつ迅速に解析できる

システムとしてマイクロアレイ技術が開発されているが、これらの技術の感染症分野への応用として、細菌・真菌同定検査をより迅速に行なうことができる細菌同定チップが三菱ビーシーエル等より開発されている<sup>3)</sup>。このチップを用いると約9時間で細菌・真菌の検出・判定が可能であり、培養検査に比べ格段に迅速に細菌・真菌の同定が可能となっている(図2)。ただし、薬剤感受性はこのチップでは判定できないので、同時に通常の一般細菌・真菌培養検査を提出し薬剤感受性試験を実施しておく必要はある。本チップを用いることにより約9時間で細菌・真菌の存在が判定

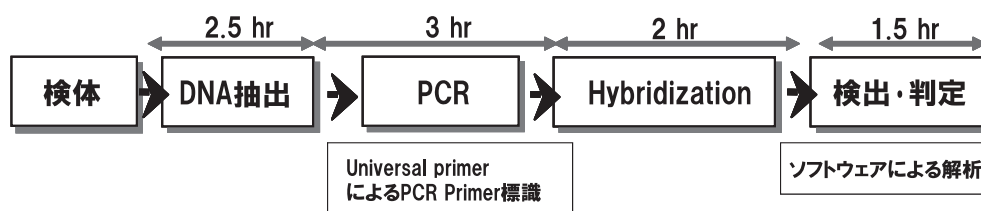


図2 細菌同定チップの測定フロー

表 2 細菌同定チップ搭載菌株名

1	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	43	<i>Moraxella catarrhalis</i>
2	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	44	<i>Morganella morganii</i>
3	<i>Aerococcus viridans</i>	45	<i>Mycobacterium abscessus</i>
4	<i>Aeromonas hydrophilia</i>	46	<i>Mycobacterium avium</i>
5	<i>Alcaligenes faecalis</i>	47	<i>Mycobacterium gordonae</i>
6	<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	48	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
7	<i>Bacillus cereus</i>	49	<i>Mycobacterium kansasii</i>
8	<i>Bacteroides fragilis</i>	50	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
9	<i>Burkholderia cepacia</i>	51	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
10	<i>Campylobacter fetus</i>	52	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
11	<i>Campylobacter jejuni</i>	53	<i>Neisseria meningitidis</i>
12	<i>Candida albicans</i>	54	<i>Pantoea agglomerans</i>
13	<i>Candida glabrata</i>	55	<i>Pasteurella multocida</i>
14	<i>Candida parapsilosis</i>	56	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
15	<i>Candida tropicalis</i>	57	<i>Prevotella melaninogenica</i>
16	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	58	<i>Propionibacterium acnes</i>
17	<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	59	<i>Proteus mirabilis</i>
18	<i>Citrobacter freundii</i>	60	<i>Providencia stuartii</i>
19	<i>Citrobacter koseri</i>	61	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
20	<i>Clostridium perfringens</i>	62	<i>Salmonella Typhi, Paratyphi A</i>
21	<i>Comamonas acidovorans</i>	63	<i>Serratia marcescens</i>
22	<i>Corynebacterium jeikeium</i>	64	<i>Staphylococcus aureus</i>
23	<i>Corynebacterium sp.</i>	65	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
24	<i>Eikenella corrodens</i>	66	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
25	<i>Enterobacter aerogenes</i>	67	<i>Staphylococcus hominis</i>
26	<i>Enterobacter cloacae</i>	68	<i>Staphylococcus intermedius</i>
27	<i>Enterococcus avium</i>	69	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
28	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	70	<i>Staphylococcus warneri</i>
29	<i>Enterococcus faecalis</i>	71	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
30	<i>Enterococcus faecium</i>	72	<i>Streptococcus agalactiae</i>
31	<i>Enterococcus gallinarum</i>	73	<i>Streptococcus anginosus</i>
32	<i>Escherichia coli</i>	74	<i>Streptococcus bovis</i>
33	<i>Eubacterium lentum</i>	75	<i>Streptococcus canis</i>
34	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	76	<i>Streptococcus constellatus</i>
35	<i>Gemella morbillorum</i>	77	<i>Streptococcus equisimilis</i>
36	<i>Haemophilus influenzae</i>	78	<i>Streptococcus intermedius</i>
37	<i>Klebsiella oxytoca</i>	79	<i>Streptococcus mitis</i>
38	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80	<i>Streptococcus oralis</i>
39	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	81	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
40	<i>Legionella pneumophila</i>	82	<i>Streptococcus pyogenes</i>
41	<i>Listeria monocytogenes</i>	83	<i>Streptococcus sanguis</i>
42	<i>Micrococcus luteus</i>	84	<i>Veillonella parvula</i>

網掛けで示した菌種は血液培養法で増殖しにくい菌種を示す

でき、菌種の同定が急務とされる外科領域での感染症、特に臓器移植域では極めて有用性が高いと思われる。また、血液培養検査で培養しづらい菌種も含めこのチップで同定できるので利用度は高いと思われる(表2)。しかし、遺伝子チップゆえに感度が鋭敏であるため、検体提出時の汚染には十分に注意する必要がある。

#### 4. 栄養管理による感染予防対策

感染の成立は細菌、感染を起こす環境(局所因子)と宿主の防御能によって決定されるが、感染を成立しやすくする宿主側の要因としては低栄養、高血糖、免疫不全など挙げられる。周術期感染対策としては最近、注目さ

れているのは血糖管理とimmunonutritionによる栄養管理である。

##### (1) 血糖管理

糖尿病患者に術後感染が多いことは従来より広く認識されている。最近、特に糖尿病患者の周術期管理として短期的な高血糖が注目されており、術後早期の厳密な血糖管理が術後感染症の減少に結びつくことが指摘されている<sup>4)</sup>。高血糖時には白血球の遊走、接着、貪食、殺菌能などが障害されると考えられ、これらの機能障害は比較的軽度の高血糖(200~270mg/dl)でも起こるとされている。特に術後の早い時期に障害がおけると、術中に手術部位に進入した細菌が増殖しやすく、術後感染が生じやすくなると考えられ、48時間以

内の血糖管理が特に重要であるとされている。

## (2) 栄養管理 – Immunonutrition –

従来より栄養不良が術後合併症発生に深く関わっていることが知られており、周術期栄養管理の重要性が指摘されている。最近では単に栄養状態を改善するだけでなく、宿主の生体防御を高める特定の栄養素を多量に含む経腸栄養剤を使った周術期栄養管理が注目されておりimmunonutritionと呼ばれている。アルギニン、グルタミン、 $\omega$ 3系脂肪酸、核酸など、生体防御を高めるとされる栄養素を豊富に含む経腸栄養剤はimmune-enhancing enteral diet (IED)と呼ばれており、欧米では10年以上前から市販されている。IEDは外科待機手術患者で有用性が高いことが確認されており、消化管の癌手術において術前から5～7日間投与することで術後の感染性合併症が約50%減少するとされている<sup>5)</sup>。また、術前から栄養障害のある患者では術後も早期からIEDを投与することで感染性合併症の発生が低下している。周術期感染対策としての栄養管理は容易に実践可能であるので、日常の臨床において念頭におくべき治療手段と思われる。

表3 栄養管理による感染予防対策

1. 血糖管理
  - ・高血糖による白血球遊走、接着、貪食、殺菌能障害の予防  
(200～270mg/dl程度の高血糖でも出現)
  - ・術後48時間以内の血糖管理
  - ・インスリンを使用して血糖値を150～170mg/dl前後で維持
2. Immunonutrition
  - ・宿主の生体防御を高めるため術前に投与
  - ・Immune-enhancing enteral diet (IED)を投与  
(アルギニン、グルタミン、 $\omega$ 3系脂肪酸、核酸を含有)

## 5. おわりに

周術期感染症における最近の話題・問題点として周術期における抗生物質の使い方、新しいマイクロアレイによる感染症診断、感染に対する宿主対策としての栄養管理の重要性について概説した。特に抗生物質の使用法や栄養管理はこの数年間でめざましく変化しているので、安易な抗生物質の使用を控えて医療コストを重視した適切な周術期感染対策を実践していただきたい。

### 参考文献

- 1) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol 20: 250-278, 1999
- 2) 長尾二郎、中村陽一、炭山嘉伸. 抗菌薬の使い方. 平田 公一、上西紀夫、編. 消化器外科スタッフマニュアル. 310-317, 中外医学社、東京、2003
- 3) 桂巻 正、水口 徹、木村康利、ほか. 肝切除術後の腹腔内ドレーン排液における細菌遺伝子同定チップ検査の意義. 日外感染症会誌1: 43-46, 2004
- 4) van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 345:1359-1367, 2001
- 5) Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al: A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology 122: 1763-1770, 2002