

MRSA, CD をほぼゼロにした単一施設における 30年間の消化器外科周術期感染対策の成功

草地 信也

東邦大学医療センター大橋病院外科

要約：1987年から2017年までの30年間の消化器手術症例12,179例を対象として手術術式とSSI (Incisional SS, Organ/Space SSI), RI (pneumonia, intravascular catheter related infection, urinary tract infection (UTI), Antibiotic related diarrhea (MRSA enteritis, CDAD) を感染対策の違いからA-Gの7期間について比較した。食道がん, 胃がん, 緊急手術, Class IV手術が減少しており, 鏡視下手術は徐々に増加していた。

教室独自の抗菌薬療法を行っていたB期(1990.9-1997.8), E期(Nov.2004~Jul.2007)では, 欧米のガイドラインに従った感染対策を行った時期に比べてMRSAが分離された症例は有意に減少し, それぞれ0.3%, 0.4%(対手術症例数)であった。

東邦医学会誌 66(1): 41-44, 2019

索引用語：PK-PD, 手術部位感染, CD, 腹腔内感染

はじめに

教室消化器手術症例で初めてMRSA感染が発症してから30年間に渡りSurgical site Infection (SSI)だけではなくRemote Infection (RI)も含めたすべてのサーベイランスを行い, 欧米のエビデンスやガイドラインを導入しながら感染対策を行ってきた^{1,2)}。

初めの10年間では教室独自のMRSA対策を行い, MRSA感染症例と保菌症例を有意に減少させた¹⁾。しかし, 1997年に公表された米国のSSIガイドラインの導入により, エビデンスが無かった呼吸管理患者の予防的個室管理をやめたところ, 再びMRSA感染症例とMRSA保菌症例が増加した。さらに術後感染予防薬を欧米に倣って短縮されたが, MRSAの有意な減少には至らなかった。そこで2004年から再び教室で1990年代に行っていた周術期管理に戻したところ, MRSA感染症例と保菌症例は再び減少した²⁾。

その後, 周術期感染症の抗菌薬療法ではCycling therapy, antibiotic heterogeneityが提唱され, また, pharma-

cokinetics/pharmacodynamics (PK-PD)理論が提唱され, 我々もそれらを導入し, 欧米に準じた抗菌薬の高容量投与が推奨され, 我々も従った。しかし, 2007年以降では, 周術期感染症にClostridioides difficile感染(CDAD)が増加したが, 我々が1990年代に行っていた臓器/体腔感染に対する抗菌薬療法に戻したところCDADは有意に減少し, ほぼゼロになった。今回, 30年間の教室消化器手術を検討し, 欧米の周術期感染症に対する抗菌薬療法を否定することによりMRSAおよびCDADを有意に減少させることができた。

対象方法

集計された成績は感染対策の違いからA-G期までに分けて比較した。

A期は1987年9月から1990年2月までで, はじめてMRSAが分離され, 対応不十分な時期である。B期では, 術後感染予防薬を変更し, MRSA患者が入っていた病室を消毒し, 呼吸管理中の患者をスクリーニングせずに予防的に個室集団管理(non-screening pre-emptive isolation

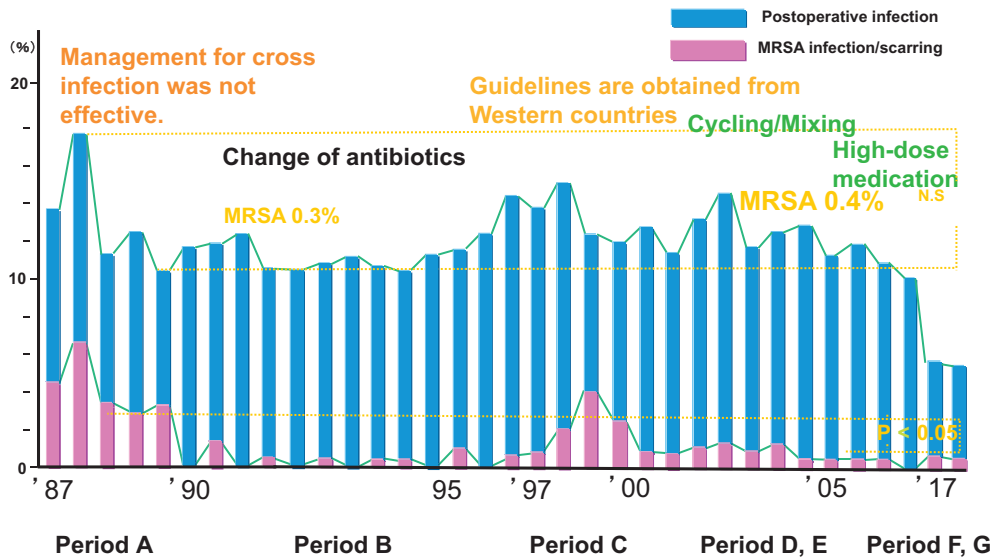


Fig. 1 The incidence of postoperative infections at our department

and cohorting : NSPI&C) した時期である。C期 (1997. 9~1999. 3) では欧米のガイドラインが公表され、エビデンスがある対策だけを行うこととしたためにB期で行われていた(NSPI&C)や病室の消毒を行わなかった時期である。D期(1999. 4~2004. 10)では、さらに予防抗菌薬の投与期間を手術開始から24時間以内とした時期である。E期(2004. 11~2007. 7)はC, D期で増加したMRSA分離率を低下させる目的で再びB期に行った対策に戻した時期である。F期(2007. 8~2014. 11)はAntibiotic Cycling therapyやAntibiotic heterogeneityが推奨され、organ/Space SSIに対する治療抗菌薬使用法を変更した時期である。G期(2014. 8~2017. 8)からTAZ/PIPCや嫌気性菌に対する抗菌力を持つ薬剤の使用を制限した時期である。対象期間中のSSIおよびRIの発症率、MRSA, IMP-R, ESBLの分離率(対手術数)を比較した。

Statistical analysisは χ^2 乗検定を行い、 $p < 0.05$ 以下を有意とした。

Study design : prospective cohort study in single department

結 果

30年間の対象手術症例は12,179例であった。

対象手術の症例数の変化では、肝胆膵手術、大腸がん手術はEG期で有意に増加していたが、食道がん手術、胃がん手術、虫垂炎手術、Class IV手術、緊急手術は有意に減少していた(Fig.1)。

術後感染率はA-D期に比べてF, G期では有意に少なかった($p < 0.05$)。なかでもSSIはB, DE期に対してFG期では有意に少なく($p < 0.05$)、そのうちIncisional SSIがA-E期に対してF期では有意に少なく($p < 0.05$)、特

にG期ではさらに有意に少なかった($p = 0.01$)。

MRSAが分離された症例は、A, C, D期でB, E, G期に対して有意に多かった($p < 0.05$)。B, G期ではA期に比べると緊急手術でMRSAが有意に多くdetectされていた($p = 0.05$)。ESBLがdetectされた症例はB期に比べてG期で有意に多かった($p < 0.05$)。IMP-Rがdetectされた症例はC期でG期に対して有意に多かった($p < 0.05$)。

考 察

近年、教室の手術症例も大きく変化してきた。特に、鏡視下手術が急激に増加していた。今回の検討から、SSIの発症率が有意に低下していたが、SSIの中でもorgan/space SSIの発症率に差はなく、incisional SSIの発症率が有意に減少していた。

教室では、1987年9月に初めてのMRSAによる術後感染症を経験してから、国内および海外のエビデンスやガイドラインに従い周術期管理を変更してきた¹⁾。そして、その効果をSSIだけではなくRIを含めたすべての術後感染症を集計し、評価してきた。

1990年から1997年までのB期では教室独自の交差感染対策と周術期の抗菌薬resumeを確立し、MRSA感染症例と保菌症例を有意に減少させた。しかし、1997年に公表された米国のSSIガイドラインの導入により、エビデンスが無かった呼吸管理患者の予防的個室管理をやめたところ、再びMRSA感染症例とMRSA保菌症例が増加した。D期で、術後感染予防薬を手術当日だけの投与に変えても有意な減少には至らなかった。そこでE期の2004年から教室でMRSAが最も少なかったB期に行っていた周術期管理に戻したところ、MRSA感染症例と保菌症例は

再び減少したことは既に報告した²⁾。

一方、2007 年頃から抗菌薬療法では pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK-PD) 理論が提唱され、欧米に準じた抗菌薬の高容量投与が推奨され、我々もそのような抗菌薬療法に従った。しかし、F 期で *Clostridioides difficile* 感染 (CDAD) が増加した。

前述のように、我々の部署では MRSA の減少を目的とした病棟スタッフの手指消毒の徹底や呼吸管理患者の予防的な個室または集団管理は 1990 年から行っており、CD がアルコール含有の手指消毒役に対して抵抗を示すとしても、1987 年当時からはほとんどら発症していなかった CDAD が F 期で急増した原因は抗菌薬の使用方法に関連した可能性が強い。そこで、我々が B 期に行っていた臓器/体腔感染に対する抗菌薬療法に戻したところ CDAD は有意に減少し、ほぼゼロになった。

F 期では、抗菌薬の適正使用として、欧米のガイドラインに準じた抗菌薬の使用方法が“適正”とされ、それまでわが国で使用量が少なかったペニシリン系抗菌薬が“適正”とされた。また PK-PD 理論が提唱され、それまでの我が国の抗菌薬投与量が少ないことが指摘され、高容量投与が推奨され始めた。CDAD が有意に減少させることに成功した G 期では、抗嫌気性菌作用があり、胆汁移行性に優れ、一日の投与量が多かった薬剤の使用を制限した。これは、すなわち腸内細菌叢を大きく乱しやすい薬剤は CD 腸炎を発症しやすいと考えられる。腸内細菌叢の安定は嫌気性菌が大きな役割を占めており、抗嫌気性菌作用のある薬剤の使用で腸内細菌叢が変化したと考えられる。また、胆

汁移行性が良い薬剤や投与量が多い薬剤は腸内細菌叢を乱しやすいことが予想される。一方、消化器外科の周術期感染症のうち organ/space SSI の治療ではすべての症例に嫌気性菌を目標とすべきか、否か、という問題がある。我々は嫌気性菌に対する抗菌力を欠く CPFX と嫌気性菌に対して強い抗菌力を持つ MEPM の無作為化比較試験 (RCT) を行い、両治療 group に差がないことを報告した。Organ/Space SSI の治療抗菌薬については、抗嫌気性菌作用薬の適応について更に検討が必要であると考えらる。

30 年間及び SSI と RI、さらに保菌状態をも含めて消化器外科の周術期感染症を検討してきて、最も痛感したことは自施設の成績を常にフェードバックして問題点を抽出し、対策を立案することが重要であると結論したい。日本の消化器外科の周術期管理は欧米諸国と比較してずば抜けて手術関連死亡率が低い、これは日本の外科の先人たちが常に競い合い、成績を高めていった結果である。安易に欧米のガイドラインや抗菌薬療法を受け入れることや、日本の周術期管理を経験していない医師の発言がすべて正しいとは言えない。

文 献

- 1) Kusachi S, Sumiyama Y, Nagao J, Kawai K, Arima Y, Yoshida Y, et al. New methods of control against postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Surg Today*. 1999; 29: 724-9.
- 2) Kusachi S, Nagao J, Saida Y, Watanabe M, Nakamura Y, Asai K, et al. Twenty years of countermeasures against postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Surg Today*. 2011; 41: 630-6.

Success in Countermeasure for “Make Almost Zero of MRSA and CDI Infection” After Digestive Organ Surgery

Shinya Kusachi

Department of Surgery, TOHO University Medical Center Hospital

ABSTRACT: We studied 12,179 cases with digestive organ surgery between September 1987 and August 2017 for surgical procedures and postoperative infections not only for SSI but also for remote infections. Cases were divided into seven periods (A-G). The cases with esophageal resection, gastrectomy, emergency surgery, and class IV surgery decreased gradually. The cases with endoscopic-assisted surgery increased. The incidence of postoperative infections decreased significantly for incisional SSI in the F and G periods. MRSA decreased significantly in the F and G periods. CDAD occurred in the F period and decreased significantly in the G period.

J Med Soc Toho 66 (1): 41-44, 2019

KEYWORDS: PK-PD, SSI, CDAD, Organ/Space SSI