

## 予防的抗菌薬の適正使用への移行と術後創部管理の変更による術後入院期間短縮の試み

打田 俊司, 原田 順和

長野県立こども病院心臓血管外科

## Key words:

appropriate antimicrobial prophylaxis, moist wound healing, short hospital stay, surgical site infection

## A Trial of Short Hospital Stay after Cardiac Surgery: Induction of Appropriate Prophylactic Administration of Antibiotics and Moist Wound-healing Method

Shunji Uchita and Yorikazu Harada

Department of Cardiovascular Surgery, Nagano Children's Hospital, Nagano, Japan

**Background:** The duration of antibiotic administration after cardiac surgery depends on the negative change in C reactive protein data, removal of the chest drainage tube, and so on. We investigated the transition of inflammatory data after cardiac surgery in patients and looked into an optimal administration of antibiotics. The moist wound-healing method was also induced to reduce surgical site infection (SSI) and accelerate wound healing. We attempted to determine whether appropriate administration of antibiotics and the moist wound-healing method influenced hospital stay after open-heart surgery.

**Methods:** Sixty-two recent cardiovascular surgical patients with atrial septal defect, ventricular septal defect, and partial atrioventricular septal defect were divided into two groups: group A: 30 patients managed under the older dry wound management (between January 2003 and March 2004) and group B: 32 patients managed under appropriate prophylactic administration of antibiotics and the moist wound-healing method (between January and December 2005). Cefazolin was selected as the prophylactic antibiotic, reflecting local bacterial data.

**Results:** Duration of hospital stay and antibiotic administration after the operation were  $9.0 \pm 2.7$  days and  $5.8 \pm 1.5$  days in group A, and  $5.7 \pm 1.1$  days and  $2.0 \pm 0.0$  days in group B ( $p < 0.01$ ). The moist wound-healing method induced smooth epithelization without scar formation and SSI. Concomitantly, sterile costs and medical waste were also markedly decreased.

**Conclusion:** Appropriate antimicrobial prophylaxis based on local bacterial data and specific changes in inflammatory data after cardiac surgery have a beneficial effect on short hospital stay without SSI. Results of this trial suggested advantages such as cost-benefit during hospital stay and patient quality of life after operation.

## 要 旨

背景：開心術後抗生剤投与終了は成書にも明確な基準の記載はなく、概念的な基準であった。われわれもドレーン抜去までやCRP完全陰性化など概念的な基準で抗生剤投与終了としていた。今回、予防的抗菌薬の適正使用と新しい概念の術後創部管理法を導入し、術後管理法の変更とそれに伴う入院期間短縮化を試みた。

方法：対象は心房中隔欠損症 (atrial septal defect : ASD) ・心室中隔欠損症 (ventricular septal defect : VSD) ・不完全型房室中隔欠損症 (partial atrioventricular septal defect : pAVSD) の62症例。ドレーン抜去までやCRP陰性化などの基準で抗生剤終了を決めていた従来の管理 (2003年1月～2004年3月) の30例をA群、術後抗菌薬投与縮小を行った現在の方法 (2005年1月～12月) の32例をB群とし検討した。当院院内のグラム陽性菌抗菌薬耐性率 (ローカルデータ) から使用抗生剤をセファゾリンナトリウムとし、今回の研究では術後2日目までの使用とした。術野で創部をハイドロコロイドドレッシング材で覆い、術後4日目に開放。術後の胸部X線撮影回数、血液検査回数、炎症所見 (白血球数・CRP) の推移を比較検討した。

結果：術後入院期間はA群： $9.0 \pm 2.7$ 日からB群： $5.7 \pm 1.1$ 日 ( $p < 0.01$ )、抗生剤投与期間 $5.8 \pm 1.5$ 日から $2.0 \pm 0.0$ 日 ( $p < 0.01$ )へそれぞれ有意に短縮し、血液生化学検査回数は $4.9 \pm 2.4$ 回から $2.1 \pm 0.4$ 回 ( $p < 0.01$ )、胸部X線撮影回数は $5.0 \pm 2.1$ 回から $3.4 \pm 0.5$ 回 ( $p < 0.01$ )と有意に減少した。術後創部管理の変更による手術部位感染 (surgical

平成19年6月26日受付

別刷請求先：〒641-8509 和歌山市紀三井寺811-1

平成20年2月25日受理

和歌山県立医科大学第一外科 打田 俊司

site infection : SSI)のアウトブレイクはなく、連日の消毒処置に伴う物品コストの有意な減少、医療廃棄物の軽減にも効果があった。

**結論：**予防的抗菌薬の適正使用を導入するに当たり、本研究では細菌ローカルデータの把握とデータ分析に基づき使用縮小化を推し進めた。同時に創部管理を含め入院期間短縮を意識した術後管理への変更は経済的にも効率性が得られる可能性が高い。

## はじめに

小児開心術後の抗生剤投与期間については成書にも明確な基準の記載はなく、留置カテーテル類抜去後24時間後までなど概念的な基準で判断していた<sup>1)</sup>。当院でもドレーン抜去までやCRP陰性化などの基準で術後抗生剤投与を終了していた。しかし、術後長期の抗生剤投与は常在菌叢を乱し、菌交代現象を招く危険性が高い。抗生剤適正使用の考えに基づき、当院でも抗生剤使用縮小化を試みた。また、それに伴い手術創部の管理変更により手術部位感染(surgical site infection : SSI)対策も考慮した。これらに取り組むことで、術後検査のあり方も再検討し、結果として入院期間短縮にも取り組めることになった。

## 目的

本研究は、術後長期の抗生剤投与は常在菌叢を乱し、菌交代現象を招く危険性が高いことを考え、術後抗生剤使用の適正化を図るために抗菌剤の選択を、院内で検出された菌の薬剤耐性率を基に見直し、投与期間を短縮する過程での炎症反応の経過を比較した。また、創部管理を変更することでSSI対策も図り、術後検査の適正化も考慮し最終的にはどの時点で安全に退院できるかを検討した。

## 対象と方法

2003年1月～2005年12月の間に手術を行った症例のうち、術後早期退院が見込める心房中隔欠損症(atrial septal defect : ASD)・高度肺高血圧を伴わない心室中隔欠損症(ventricular septal defect : VSD)・不完全型房室中隔欠損症(partial atrioventricular septal defect : pAVSD)の62症例を対象とした。ドレーン抜去までやCRP陰性化などの基準で抗生剤終了を決めていた従来の管理法の踏襲時期(2003年1月～2004年3月)の30例をA群(ASD : 18例, VSD : 10例, pAVSD : 2例)、移行期間を経て術後抗菌薬投与縮小を行った現行法(2005年1月～2005年12月)の32例をB群(ASD : 22例, VSD : 9例, pAVSD : 1例)とし比較検討した。手術時年齢と体重はA群 :  $5.7 \pm 6.9$ 歳,  $17.9 \pm 11.0$ kg, B群 : 年齢 :  $4.6 \pm 4.1$ 歳,  $16.7 \pm 12.6$ kgであり、手術時間、

体外循環時間、大動脈遮断時間はそれぞれA群 :  $220.5 \pm 40.3$ 分,  $78.3 \pm 29.3$ 分,  $39.7 \pm 22.3$ 分, B群 :  $203.2 \pm 33.8$ 分,  $67.6 \pm 25.8$ 分,  $35.7 \pm 21.2$ 分で統計学的有意差はなかった。

### 1. 術後使用抗生剤短縮化

まずは、2003年の時点で、それ以前から第一選択で用いていた抗生剤であるセファゾリンナトリウムが適正かどうかの検討を加えた。通常、心臓血管外科領域において、術後感染の原因菌として頻度が多いものには黄色ブドウ球菌・コアグラウゼ陰性ブドウ球菌属や、好気性グラム陰性菌がある。しかし、一般的にグラム陰性菌への対応はその感染がないかぎりでは予防的には行わない。これらを踏まえ、infection control team (ICT)が中心となって毎年行っている院内のグラム陽性菌抗菌薬耐性率(ローカルデータ)(Table 1)と照らし合わせて、セファゾリンナトリウムが適正であることを再確認することができた。この結果を基に既存の抗生剤投与方法を見直すことを始めた。

投与プロトコルは、術前投与として麻酔導入後、執刀開始30分前までにセファゾリンナトリウム30mg/kgを投与し、手術時間が6時間を経過するごとに同量を追加投与。術後投与はセファゾリンナトリウム100mg/kg/dayをA群ではCRP 1.0mg/dl以下、もしくは心嚢内または胸腔内ドレーンが抜去されるまで、B群では術後2日目までとした。

### 2. 術後創部管理

両群ともに麻酔導入後にエタノール含有ポビドンヨードにて一次消毒を行い、表面乾燥後に二次消毒を同じくエタノール含有ポビドンヨードで行いドレーピングを行った。閉創後はポビドンヨード液にて消毒し、乾燥後にA群ではガーゼ保護し、術後1週間まで連日消毒を行った。B群ではハイドロコロイドドレッシング(カラヤヘッシブ<sup>®</sup>, アルケア)によるmoist-wound healing法を取り入れ、術野で貼付した後(Fig. 1a)術後4日目で開放し終了した(Fig. 1b)。

### 3. 術後検査計画

術後急性期検査として両群とも胸部X線写真は術直

Table 1 Local data on the antimicrobial tolerance rate for gram-positive bacterium

	ABPC	MPIP	CEZ	IPM	ABK	EM	MINO	VCM	FOM
<i>S.aureus</i>	79.7	0	0	0.7	4.1	13.7	0	0	1.4
<i>S.epidermidis</i>	63.4	0	7.1	7.7	0	28.6	0	0	28.6
MRSA	100	100	100	100	2.6	93.8	0	0	81.9
MRSE	100	100	99.4	99.4	4.4	80.8	0	0	67.7

	ABPC	PCG	EM	MINO	LVFX	VCM	TEIC	FOM
<i>E.faecalis</i>	1.7	1.7	60.7	0	0.6	0	0	29.5
<i>E.faecium</i>	60.4	66	86.8	1.9	24.5	0	0	71.2

ABPC: ampicillin, MPIP: cloxacillin, CEZ: cefazolin sodium, IPM: imipenem, ABK: arbekacin sulfate, EM: erythromycin, MINO: minocycline, VCM: vancomycin hydro-chloride, FOM: fosfomycin sodium, PCG: penicillin G, LVFX: levofloxacin, TEIC: teicoplanin

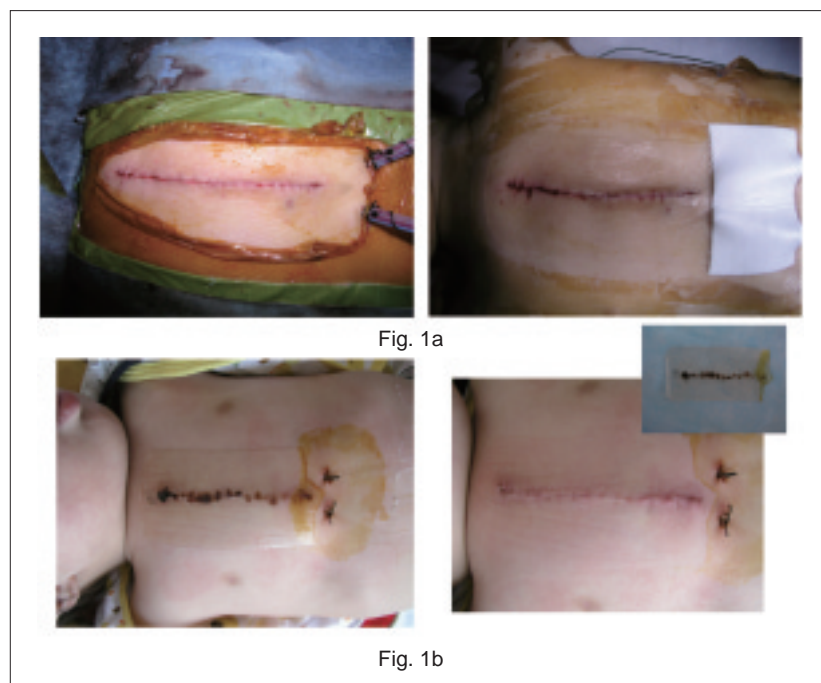


Fig. 1 Hydrocolloid dressing care with moist wound-healing method after open heart surgery.  
a: Wound was covered by hydrocolloid dressing in a patient immediately after operation.  
b: Dressing was removed on the fourth day after operation.

術後と術翌日、血液生化学検査は術翌日に行っている。その後の検査計画は、A群では基本的な検査計画はなく、1~3日おきに主治医の判断で施行されていた。術後1週間のガーゼ交換・創部消毒終了後に創部開放とし創部感染兆候がないこと、CRPが1.0mg/dl以下であることが退院基準であった。B群の退院基準は過去3年の開心手術症例の術後白血球数とCRPのデータ推移を調べ、そのピークを過ぎて安定期に移行していた術後4日目に胸部X線写真と血液・生化学検査を行い、白血球数、白血球分画、CRPの正常化傾向、発熱、創部の治癒状態の総合判断の下に術後感染兆候がないことを判断し、退院の可否を決めることとした。

#### 4. 統計学的手法

データ表記は平均 ± 標準偏差で示し、2群間の比較にはunpaired t-testを用い、経時的な推移における2群間の比較にはtwo way repeated measures ANOVAを用いた。有意水準5%以下で有意差ありとした。

#### 結 果

① 抗生剤投与期間は、 $5.8 \pm 1.5$ 日から $2.0 \pm 0.0$ 日 ( $p < 0.01$ ) (Fig. 2a)であった。② 術後創部管理としてSSIサーベイランスを行っているが、ハイドロコロイドドレッシング材への変更での感染アウトブレイクはなく、Fig. 1bにも示すように創部痂皮形成減少効果も得

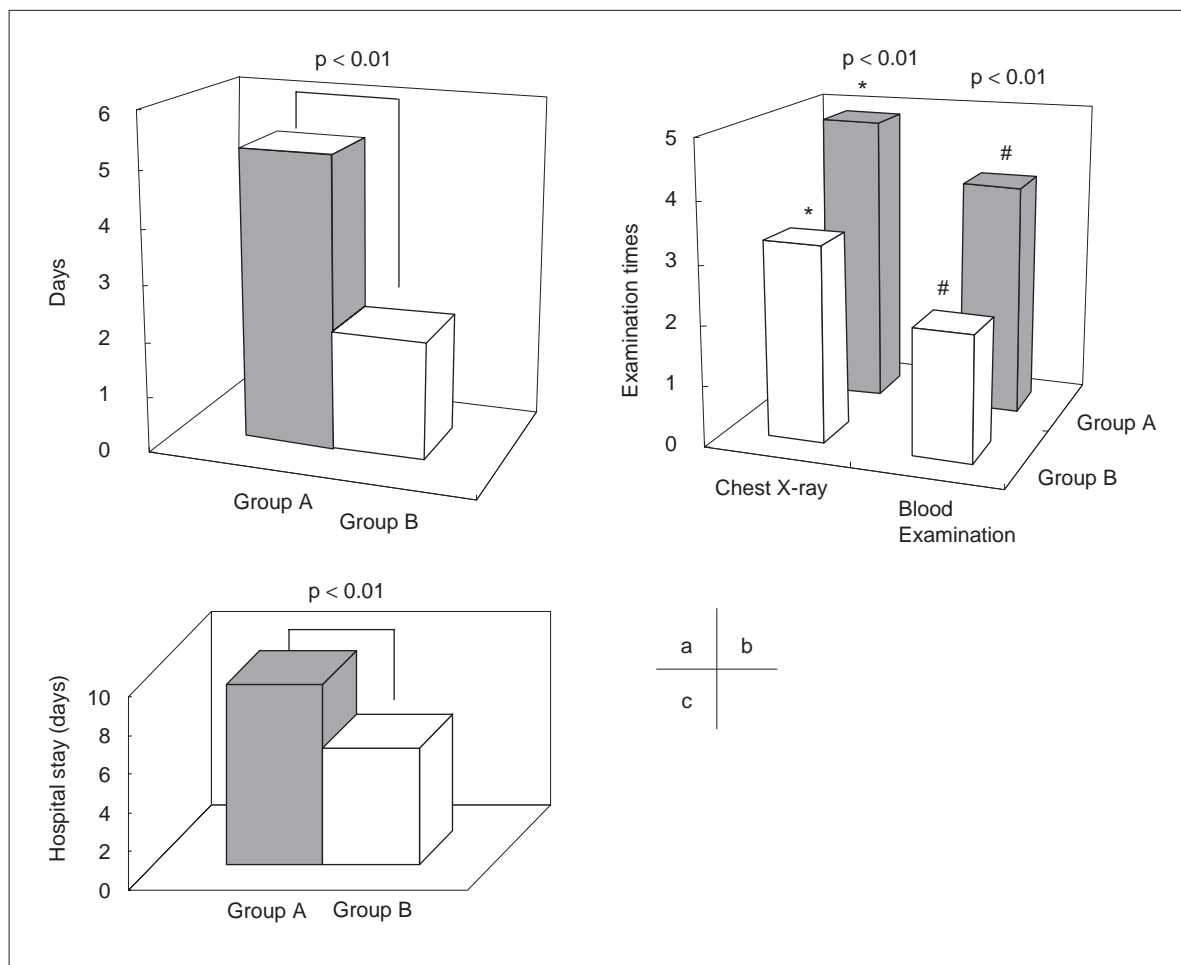


Fig. 2 a: Antibiotic administration period in group B was significantly shorter than in group A.  
 b: Frequency of chest X-ray and blood examination after operation in group B were less than in group A significantly.  
 c: Hospital stay after operation was reduced significantly.

た。消毒コストはA群298円×7日間=2,086円(内訳:ガーゼ・綿球入り消毒セット(院内作成)273円, 消毒液10円, テープ15円)に手術日当日のパッド材150円を加えた2,236円に対しB群650円(内訳:ハイドロコロイドドレッシング材650円)のみであり, 連日の消毒処置に伴う物品コストの有意な減少と医療廃棄物の軽減にも効果があった。退院後の創部し開はなかった。③血液生化学検査回数はA群 $4.9 \pm 2.4$ 回からB群 $2.1 \pm 0.4$ 回( $p < 0.01$ ) (Fig. 2b), 胸部X線撮影回数はA群 $5.0 \pm 2.1$ 回からB群 $3.4 \pm 0.5$ 回( $p < 0.01$ ) (Fig. 2b)と有意に減少した。これらは検査プロトコルの変更と入院期間短縮による影響と考えられた。白血球数の経時的推移は両群で差はなく(Fig. 3a), CRPは術後4日目までA群 $1.3 \pm 1.6$ mg/dlに比しB群 $0.8 \pm 0.6$ mg/dlと陰性化し, かつ, 有意に低下( $p < 0.01$ )した(Fig. 3b)。術後心嚢内ドレーン留置期間がA群 $4.4 \pm 2.0$ 日, B群 $3.1 \pm 0.9$ 日( $p <$

$0.01$ )と有意差があることが影響していると推測される。抜去の判断は1日の排泄量が $1\text{ml/kg}$ 以下をめどとしている。術後入院期間はA群:  $9.0 \pm 2.7$ 日からB群:  $5.7 \pm 1.1$ 日( $p < 0.01$ ) (Fig. 2c)へそれぞれ有意に短縮した。

## 考 察

抗菌薬療法の目的は, 感染病巣内で増殖している病原微生物の殺滅あるいは増殖阻止である。しかし, 心臓血管外科手術治療においては術後感染症, ことにSSIをいかにコントロールするかが周術期の死亡率の低下に影響を与えるといっても過言ではない。抗生剤使用縮小化は既存の概念を大きく変えるため, 関係部署の意見の統一を得難いこともあるが, 過去のデータを解析した結果に基づき抗生剤縮小使用計画を立て, その計画をデータとともに関連診療科やICTに公表し

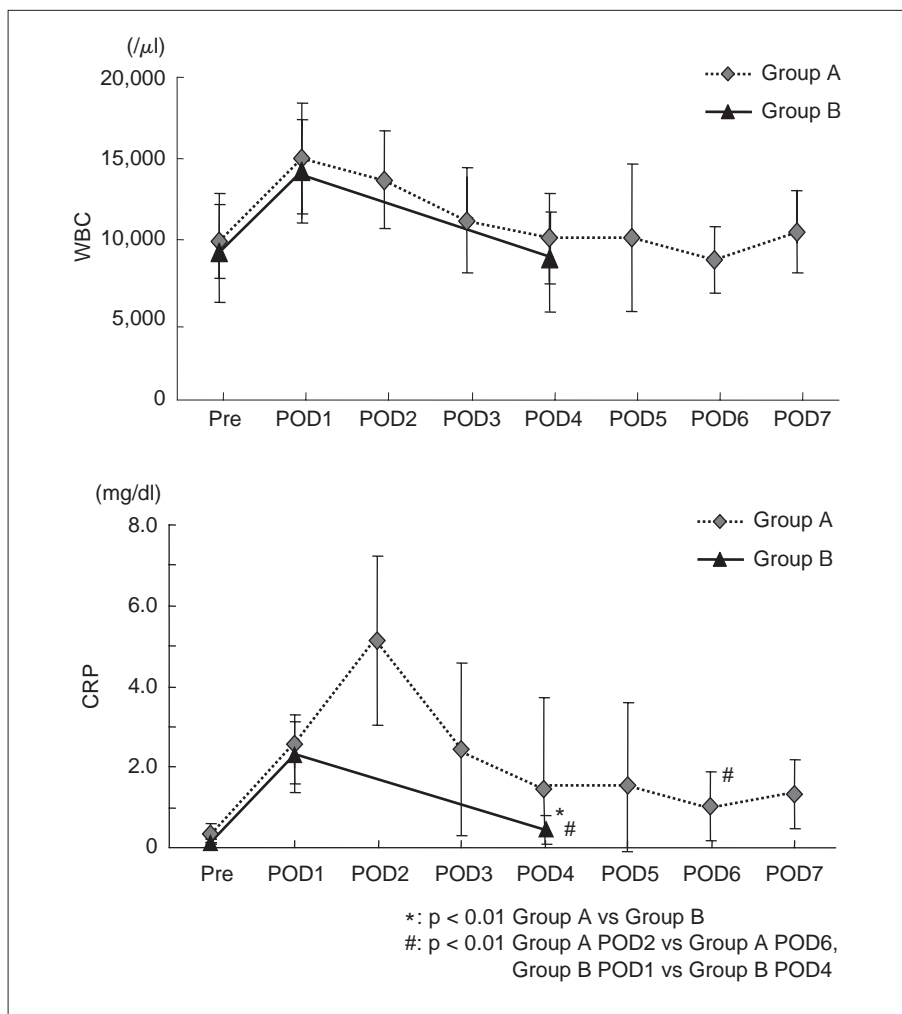


Fig. 3 a: Changes in WBC counts after operation.  
 b: Changes in CRP after operation.

ながら行うことが重要であると考え、他施設がよかつたからといって同じ方法をただ導入するだけなのはもっと危険であり、ひとたびSSIアウトブレイクが発生した際に対応的的確性を欠き、患者に対しても悪影響を与える危険性がある。われわれの施設でも行ったように、細菌ローカルデータを把握し、ICTと連携を取りながらその施設に合った方法を行っていくことが肝要と考える。術後抗生剤投与は米国疾病管理予防センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)のガイドライン<sup>2)</sup>が推奨する有効血中濃度を術中ならびに術後数時間まで維持すればよいという方法があり、欧米でも術後24時間を超える投与は勧められていない。しかし、米国でもCDCが推奨する1日以内投与が行われているのは(心臓手術にかぎらず外科手術全般で)40.7%に過ぎず、2日間投与は73.3%であると

報告されており、その遵守率は必ずしも高いわけではない<sup>3)</sup>。しかし、予防的抗生薬の長期投与による最大の問題点は耐性菌の出現である。先天性心疾患に対する開心術後に関しては、既存の報告がないため、当院では時間をかけて、データを取りながら縮小化を遂行している。また、これらの結果を基に、現在は新生児を含めた全症例に投与縮小化を拡大しつつある。

創部管理法は今まで殺菌と創乾燥を行ってきた。この方法は19世紀にListerらによって唱えられた方法である。1962年にWinterにより創傷の湿潤環境管理が提唱された<sup>4)</sup>。Pollackは創傷治癒に關与する局所環境因子として感染・温度・酸素分圧・湿潤の4つを挙げ、その後pHが加わった<sup>5)</sup>。これらを基に考えられた理論がmoist-wound healingで、創傷を適当な湿潤環境に維持することで、創面に沿って上皮細胞が滲出液中をス

ムーズに移動し、乾燥環境下よりも治癒が促進されるとする創傷治癒管理法である。これらの因子を適正なレベルで管理できるドレッシング材が長い年月をかけて開発され、なかでも親水性ポリマーを主成分とするハイドロコロイドドレッシング材によりその新しい創部管理法が発展した<sup>6)</sup>。今回導入したカラヤヘッシブは、カラヤガムを含みpH4.5~4.7の創部環境を保ち、開心術後縦隔洞炎の原因として頻度の高い黄色ブドウ球菌などのグラム陽性球菌、また、緑膿菌や大腸菌に対し静菌的作用をもち、親水性コロイド形成による湿潤環境維持下での創部上皮化促進を特徴としている。術野で覆布をはがす前に貼ることで落下細菌の混入も防止できる工夫を行っている。痂皮形成もみられず美容的にも効果を上げている。さらに、術野で貼って、あとは透明なドレッシング材を介して創部観察ができ、開放時になってはがすだけであるので患児に対する精神的ストレスが少なく患児の恐怖心の軽減、医療廃棄物も極めて少量となる。

検査の縮小化は既存の術後患者のデータ推移を確認してみると術後2日目に炎症反応のピークがあることがわかった。術後4日目には白血球はほぼ正常域に入ること、CRPは遅れて陰性化することより、この時点での結果で退院可能の判断ができると考えた。ドレーン留置期間に両群で差がでる原因は、B群の時期は早期抜去を考慮に入れ、術後急性期にA群の時期と比べて意図的にdry sideで水分バランス管理を行ったことに起因している可能性が考えられた。それ以外に患者背景に有意差はなく、手術時間や体外循環時間にも差はないことより炎症反応の推移にはこれらが影響していたとは考えにくい。しかし、ドレーン留置期間に有意差があることがCRP値の変化に影響を与えたことを考えると、CRPの陰性化という判断は感染兆候を反映しているとは言い難く、今までの基準が漠然としたものであったことが判明した。われわれは、これら炎症反応データの推移を把握することで、この推移を外れるような動向を示した場合に術後感染の可能性に注意を払い、感染が強く疑われた場合は速やかにICTと協力し感染治療を開始している。

当初は抗生剤の縮小化を目標として行ってきたが、それに付随して安全に入院期間を短縮することも可能であるということがわかり、今回の試みが成立した。また、これらの症例で診療報酬請求上の違いをみると、B群ではA群に比べ約30万円の削減が得られ統計学的にも有意な経済効果もあることがわかったことから、diagnosis procedure combination (DPC)に向けても十分に取り組む有用性がある。

現在はこれらの結果を基に抗生剤投与期間を手術後翌朝まで、創部管理を術後3日目に開放とさらに縮小化することができ、これに伴い術後入院期間もさらに短縮している。この方法を導入することで、今回の対象症例以外の症例にも全体的な縮小管理を行う意識がスタッフ間に自然と発生している。今後はこれらの症例についてもデータを集計し、疾患特性や年齢も考慮に入れた管理体制を整備していく必要がある。

## 結 語

手術時に使用する抗生剤はあくまでも予防的抗菌薬であり、これを長く使用することで術後の炎症反応正常化に影響を与えるものではないことが裏付けられた。ICTと密に連絡を取り合い、感染の情報や感染対策、SSIデータを共有していくことは心臓血管外科術後患者の入院期間短縮と術後感染の発生抑制のみならず付随する経済効果にも好影響を与えていると言える。

追 記 本論文の要旨は第42回日本小児循環器学会総会にて発表した。座長の推薦演題として推挙していただいたことに深謝申し上げます。また、本論文での予防的抗菌薬適正使用とSSIについては、当院感染制御室の笠井正志医師、林 秀高臨床検査技師に共著者に匹敵するほどのご協力をいただいた。本学会員ではないため規定上共著者とはできなかったが、ここに深謝申し上げます。

## 【参考文献】

- 1) Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, et al: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2003, pp230-232
- 2) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 247-278
- 3) Bratzler DW, Houck PM, Richards C, et al: Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg 2005; 140: 174-182
- 4) Winter GD: Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature 1962; 193: 293-294
- 5) Pollack SV: Wound healing: a review. II. Environmental factors affecting wound healing. J Dermatol Surg Oncol 1979; 5: 477-481
- 6) 田澤賢次: カラヤゴムの皮膚保護性—特に、緩衝作用、菌の繁殖阻止作用の2点について。『明るいくらしの会』ニュース1979; No 10: 1-4