

小児心臓外科手術における周術期感染予防策： 予防的抗菌薬投与方法と創部管理について

大阪府立母子保健総合医療センター心臓血管外科
川田 博昭

心臓外科手術は、本来無菌的手術と考えられてきた一方で、体外循環に起因する免疫学的抵抗性の低下、低体温、長時間手術、多くのカテーテル留置などによる手術を契機とした易感染性の増強も、その特徴として有する。また、術後発症する感染症としては、肺炎、尿路感染症、敗血症などで代表される全身感染症のみならず、手術部位感染(surgical site infection: SSI)が重要視されてきた。SSIは2~6%の頻度¹⁾で発症する浅表層部の創感染と、縦隔洞炎を代表とする深部創感染(頻度:0.25~4%¹⁾)に分けられるが、特に縦隔洞炎は、致命的ともなり得、morbidity, mortalityとも上昇させることが明らかであるからである。これらを予防するための予防的抗菌薬投与方法と創部管理について、われわれが行っている方法を紹介するとともにコメントを加える。

1. 予防的抗菌薬投与方法

周術期感染症の予防には、従来、複数の抗菌薬の長期間投与が行われてきたが、その投与方法、特に投与期間は、本論文²⁾の著者らが従来の方法に示すような経験的なもので、evidence-based medicine (EBM)とはほど遠いものであった。しかしながら、抗菌薬の長期投与の弊害(耐性菌の増加、医療費増大)が明らかにされるにつれて、抗菌薬投与方法が見直され^{3, 4)}、予防的投与としては、短期間投与や単剤投与が推奨されてきた。近年、わが国でも、それを導入する施設が増加し、本論文は、予防的抗菌薬として院内の感染症サーベイランスからセファゾリン単剤に決定し、それを術後2日投与まで縮小しても、術後のSSIは認めなかったというものである²⁾。

しかし、縮小投与が推奨されてきたといっても、予防的抗菌薬投与に関する多くの論文は、比較試験の条件を満たしていなかったり、サンプル数が過少であるという種々の理由でEBMを踏襲しておらず¹⁾、投与期間を含めた確かな投与方法は明らかではなかったが、近年、The Society of Thoracic Surgeons (STS)のガイドラインの要約として、2つの論文が発表された^{1, 5)}。成人心臓手術を対象としたものではあるが、その要約を示す。① 抗菌薬投与期間は術後48時間が適切である(1回投与や、術後24時間投与のみで48時間投与と同等の予防効果があるとする報告もあるが、さらなる検証が必要とされている)。② 48時間以上投与しても、予防的抗菌効果が増強するという証拠はない。③ 投与薬剤は、第一世代のセファロスポリン系抗生物質で、通常セファゾリンが推奨される。④ 心臓外科術後のSSIでの起炎菌として、かつ創部へのcontamination(汚染)として高頻度で検出されるのはブドウ球菌であるため、特に鼻腔のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)保菌者ではないことを術前検査で確認していない患者にはムピロシン塗布が推奨される。⑤ ブドウ球菌感染の危険性が高いと考えられる患者には、術前(および術後1回)のバンコマイシン追加投与が有用である。⑥ β ラクタム系もしくはペニシリン系抗菌薬にアレルギーのある患者には、バンコマイシンとグラム陰性菌をカバーする抗菌薬が予防的抗菌薬として推奨される。⑦ バンコマイシンやゲンタマイシンなどの局所抗菌薬の塗布は有効かもしれないが、有効な証拠として挙げられる例は少ない。

このガイドラインを、そのまま導入することの是非は、本論文²⁾の著者らが力説しているように慎重でなければいけない。投薬期間だけにかぎって論じて、まず、縮小投与が原因で感染症を起こせば、患者個人に不利益になるだけでなく、かえって医療費は増大する可能性がある。全体としての縮小投与による医療費削減効果を、感染症合併患者への医療費増大が凌駕する可能性があるからである。また、縮小投与が取り入れられつつある近年においても、長期投与のほうがSSIの予防効果があったという報告⁶⁾もある。術後感染には、気候などの地域性、各病院の環境、院内感染起炎菌および、それに対する抗菌薬耐性の有無なども影響するため、抗菌薬の投与方法が同じでも、各施設において異なる結果をもたらし得ると考えられる。しかも、小児に対しては、サンプル数が少なく、原心疾患が多種であることなどより、EBMに基づいた抗菌薬投与方法の決定はなされていない。縮小投与の有用性(長期投与の弊害)を念頭に置きながら、投与期間のみならず、抗菌薬の選択、投与時期(術前投与と体外循環後術中投与の是非)、MRSA保菌例、高血糖例、無脾症候群、DiGeorge症候群合併例などの術後感染の危険性

が高いと考えられる症例に対する特別の抗菌薬投与計画などを、各施設において独自に検討することが重要であろう。

本論文では、対象症例を体外循環時間も短い、いわゆる軽症例に限定したためか、縮小投与群には抗菌薬追加投与を行った症例はなく、SSIの発症も認めなかった²⁾。しかし、一般に、SSI発症ゼロは目標ではあるが、その達成は困難である。われわれも、術後抗菌薬の単剤、3日間の縮小投与を2003年12月より行い、2004年の日本小児循環器学会総会・学術集会において成績を発表し、縮小投与開始後、SSI発症率、術後MRSA感染症は減少したものの、2剤、長期間投与例と比較して有意差はなかった⁷⁾。現在も縮小投与を続けており、その予防的抗菌薬投与方法は、セファゾリン単剤を、①麻酔導入後皮膚切開前、②体外循環症例では体外循環充填液に追加、modified ultra-filtration (MUF) 施行後、非開心術例では皮膚縫合直前、③両者とも術後3日間投与している。術前からの感染症合併例や抗菌薬の追加投与を必要とした症例もあり、2003年12月以降の全手術例617例において、SSI、全身感染症の発症数(率)は、浅層部SSI 13例(2.1%)、深部SSI 5例(0.8%) (うち2例が縦隔洞炎由来の全身感染症にて死亡)、全身感染症 21例(3.4%) (うち2例が敗血症で死亡)であった。ただし、全身感染症発症例には、発熱のみで感染部位、起炎菌の同定ができなかった症例や、腸炎、胆嚢炎などの腹部感染症例も含めた。SSIを根絶できないかぎり、術後感染発症の早期発見と抗菌薬追加投与の必要性をいかに判断するかが重要となる。

SSIは通常術後2週間以降に発症するため^{8, 9)}、重症例を除いては患者は退院していることが多い。術後早期に抗菌薬を追加投与することで、術後2週間以降のSSI発症を防げるか否かは明らかではないが、少なくとも深部創感染や全身感染症に対しては、その発症の早期発見と抗菌薬の早期追加投与が必要と考えられる。特に、種々の要因で入院期間が短縮している近年は、追加抗菌薬投与の是非を術後早期に判断しなければいけない。本論文²⁾でも考察されているごとく、術後早期にはCRPの絶対値などは感染症発症の指標にはなり得ず、今後の経験とデータ解析が重要になるであろう。

2. 創部管理方法

周術期のSSIをコントロールするために必要なのは、抗菌薬投与方法の確立のみならず、適切な創部管理である。本論文²⁾において、入院期間を短縮できたのは、抗菌薬の投与方法の変更ではなく、主として術後管理の改良によるドレーン留置期間の短縮と創部管理方法の変更によると理解される。本論文²⁾でも考察されているような、創部を浸潤状態に保つことが創傷治癒に必要であるという創部治療概念¹⁰⁾が一般的に浸透した結果、術後の創部消毒はむしろ創部感染の原因とも考えられ、多くの施設で行われなくなっている。われわれも、手術執刀前の皮膚消毒は行っているが術後消毒は行っていない。すなわち、皮膚切開直前の処置として皮膚をアセトン清拭、ハンドソープ(ピオレ® U)での清拭、アルコール清拭を行ったのち、ポビドンヨード消毒、乾燥後、ポリエステルフィルム材を被覆して、皮膚常在菌の手術野への混入をできるだけ防いでいる。閉創前には、温めた生理食塩水で術野を洗浄し、皮膚縫合前後にも創部を洗浄するが、創内の消毒は行っていない。創縫合後も皮膚表面の消毒は行わず、創部を生理食塩水で清拭した後、創表面にポリウレタンフィルム材を被覆して、術後4日～1週間は被覆したままである。このような創部管理方法の進歩がSSIの発症予防に寄与していると思われる。

術後創部管理方法の原則が、血腫、死腔を作らずしっかり表皮を合わせることで、術後消毒を行わないことであることには、ほぼ異論がないと思われる。しかし、本論文²⁾で示された、カラヤヘッシブ®などのハイドロコロイド被覆材は術後の閉鎖創に必要であろうか？ たしかに、創傷被覆材としては有用であるが、術後表皮が確実に閉鎖された心臓外科手術後の創部からは浸出液の流出はほとんどなく、ポリウレタンフィルム材による被覆で不都合はない。一方、術後創部は皮膚欠損創ではないため、ハイドロコロイド被覆材を保険請求しても却下されるのではなかろうか？ しかし、本論文²⁾で考察されている創部環境を酸性に保つことによるグラム陽性球菌などへの静菌作用が、SSI発症例がゼロであることに寄与しているのであれば、それを使用する価値は大きい。創傷被覆材については、さまざまな種類のものが開発されているので、心臓外科手術後の創部管理に適したものを比較検討する必要があると考える。

【参考文献】

- 1) Edwards FH, Engelman RM, Houck P, et al: The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 397–404
- 2) 打田俊司, 原田順和: 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. *日小循誌* 2008; **24**: 516–521
- 3) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; **20**: 250–280
- 4) 松田 暉, 福嶋教偉: 心臓血管外科領域の抗菌剤ガイドライン. *日外会誌* 2001; **102**: 842–845
- 5) Engelman R, Shahian D, Shemin R, et al: The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007; **83**: 1569–1576
- 6) Shahid U, Arain MA, Dar MI, et al: The role of long-term antibiotics in the prevention of infection in postoperative cardiac surgeries. *J Coll Physicians Surg Pak* 2007; **17**: 394–397
- 7) 帆足孝也, 岸本英文, 川田博昭, ほか: 小児心臓外科手術における周術期予防的抗生剤投与方法の検討. *日小循誌* 2004; **20**: 306
- 8) Ariano RE, Zhanell GG: Antimicrobial prophylaxis in coronary bypass surgery: A critical appraisal. *DICP Ann Pharmacother* 1991; **25**: 478–484
- 9) Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, et al: Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; **101**: 2916–2921
- 10) Winter GD: Healing of skin wounds and the influence of dressings on the repair process, In *Surgical dressings and wound healing*. London, Bradford University Press, 1971, pp46–60