

〈総説〉

手術部位感染対策

清水 潤三

Prevention of Surgical Site Infections

Junzo SHIMIZU

Department of Surgery, Toyonaka Municipal Hospital

(2022年5月23日受付・2022年9月6日受理)

要 旨

手術部位感染 (Surgical Site Infections : 以下 SSI) は一旦発生すると患者の手術に対する満足度が低下するだけでなく、医療資源を消費し病院経営だけでなく国全体の医療費に影響を及ぼす可能性がある。できるだけ SSI を発生させないように防止策をとることが重要であるが、科学的根拠のある対策であるだけでなく費用対効果も求められている。SSI に関する論文は年間 3000 件以上と大量に公表されており、医療者が個人的に学習することは物理的に不可能である。そこで診療ガイドラインを参考に対策を立てることとなるが、ガイドラインも複数発行されており、どのようなガイドラインを参照するかも課題となる。

手術前の対策として問題となるのは MRSA の鼻腔保菌の確認と除菌についてや大腸手術の腸管処置について議論があると考えられる。手術時の対策として、手術部位の皮膚消毒に使用する消毒薬、予防的抗菌薬の術中追加投与、手術時手袋の二重装着、抗菌縫合糸の使用、予防的ドレーンについてはガイドラインでの推奨を臨床に適応していない施設もあり、改善の余地がある領域と考えられる。

本稿では、ガイドラインというものの有用性と限界をまず確認し、様々なガイドラインの相違点を検証し、日常診療にどのように取り込んでいくかを解説する。

Key words : 手術部位感染, 診療ガイドライン, 費用対効果

はじめに

手術部位感染 (Surgical Site Infections : 以下 SSI) 対策についてガイドラインの推奨を、重要なクリニカルエスチョンを中心に著者の考えも加えて解説する。それぞれの施設での SSI 防止対策の一助となれば幸いである。

SSI は予防が重要

手術という治療法の大きな合併症の一つとして創感染や体腔内の感染症は発生する。創部や修復した体腔内に発生する術後感染症は手術部位感染と呼ばれるようになり、常に一定の頻度で発生し、患者と外科医を苦しめてきた。近年、特に日本で注目されるようになってきたの

は DPC による包括的支払い制度の導入により、術後合併症の発生が病院経営に直接影響するようになったことが大きく影響していると考えられる。SSI の多い手術は消化器外科手術であり、その中でも肝胆膵、食道、下部消化管の手術で多く発生している。一方、比較的 SSI が少ない心臓血管外科手術や整形外科手術も一旦 SSI が発生すると致命的になることがあり、頻度が少なくても対策は重要である。したがって SSI を起こさせないことが重要となってくる。

SSI 対策に関する論文は多く発表されている。PubMed で「surgical site infection」をキーワードとして検索すると、論文数は 1999 年の 798 件から 2021 年には 3734 件と 4 倍以上に増加している (図 1)。このような大量の論文については専門家であってもすべてを読み込むのは物理的に不可能と考えられる。そこでクリニカル

市立豊中病院外科

論文数

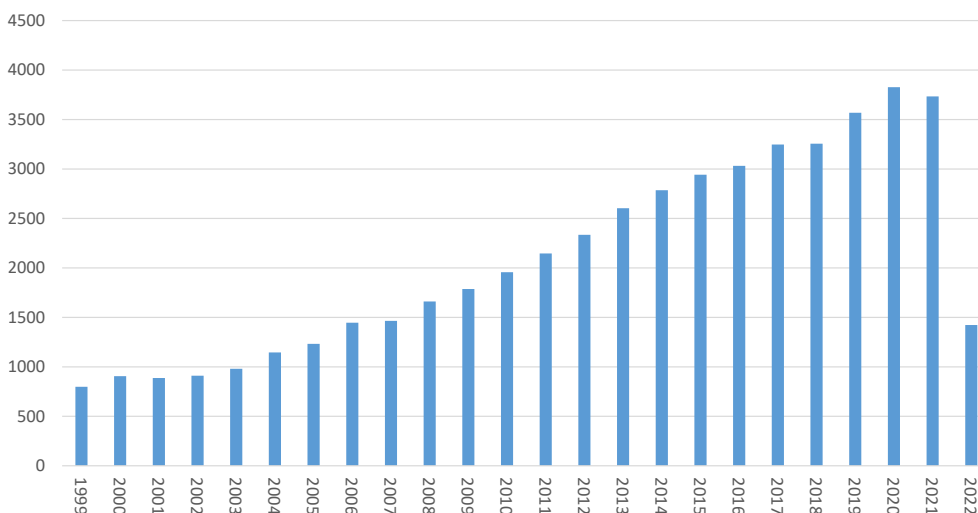


図1 PubMedで「surgical site infection」で検索した論文数

クエスチョン毎に論文を網羅的に検索し評価する「ガイドライン」というものが必要となってくる。ただしガイドラインは対象と目的がそれぞれにあり、どのような対象でどのような目的で策定されたかというガイドラインの背景を理解する必要がある。

メジャーなガイドライン

①世界保健機関

世界保健機関 (World Health Organization : 以下 WHO) の SSI 防止ガイドラインは 2016 年に公開された。ページ数は 184 で比較的ボリュームがある。対象は全世界であり、経済的に恵まれていない地域も考慮されてガイドラインが策定されている。作成方法は Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation approach (以下 GRADE) という方法がとられており質の高いガイドラインと考えられる。Web site で英語版が入手可能である¹⁾。

②米国外科学会/米国外科感染症学会

米国外科学会 (ACS) と米国外科感染症学会 (SIS) からのガイドライン (以下 ACS/SIS) は 2016 年に公開された。ページ数は 16 ページとコンパクトである。対象は米国であり、公開時点で実際に SSI 防止策として行われていることを中心に策定されている。作成方法は「既存のガイドラインの枠組みの中で、最近の文献を中心に PubMed で特定のトピックスを研究した」と記載されている。以前は無料で公開されていたが、現在は有料となっている。

③米国疾病管理センター

米国疾病管理センター (Centers for Disease Control

and Prevention : 以下 CDC) の 1999 年の SSI 防止ガイドラインは SSI のバイブルのように全世界で活用されていて、その改訂版は非常に注目度が高かった。2017 年に改訂版が公開された。ページ数は 8 ページでその半分は人工関節に特化したものとなっていた。1999 年のものと比較すると大きく変容している。対象は米国で策定方法は GRADE となっている。Web site で英語版が入手可能である²⁾。

④日本外科感染症学会

日本外科感染症学会 (Japan Society for Surgical Infection : 以下 JSSI) から「消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン」が 2018 年に公開された。ページ数は 200 ページと最大で、タイトルの通り消化器外科手術を対象としている。策定方法は GRADE となっている。Web site で入手が可能であり、当然のことながら日本語で記載されている³⁾。

黄色ブドウ球菌鼻腔保菌者対策

黄色ブドウ球菌を鼻腔保菌している患者は高頻度に黄色ブドウ球菌による SSI を起こすことが知られており、心臓血管外科や整形外科では SSI の多くが黄色ブドウ球菌であるため特に対策が必要となる。WHO のガイドラインでは、心臓血管外科および整形外科手術を受ける患者が鼻腔に黄色ブドウ球菌を保菌している場合には、クロルヘキシジンボディウォッシュとの組み合わせの有無にかかわらず、ムピロシン軟膏の周術期の鼻内除菌を行うべきことが強く推奨 (中等度の根拠) されており、さらに他の領域の手術に対しても条件付きの推奨 (中等度の根拠) となっている。ACS/SIS のガイドラインで

も同様にクロルヘキシジンボディウォッシュとの組み合わせの有無にかかわらず、ムピロシン軟膏の周術期の鼻内除菌を行うべきことが推奨されている。米国では一般的に除菌が行われていることがうかがえる。ACS/SISのガイドラインは推奨度および根拠の記載はなされていない。一方CDCのガイドラインでは人工関節時手術に特化しているにもかかわらず、黄色ブドウ球菌鼻腔保菌について記載はない。JSSIでは消化器外科を対象としているものの鼻腔黄色ブドウ球菌保菌が明らかな場合には、術前除菌はSSI予防に有用である可能性がある（質の低いエビデンス、行うよう勧められる）としている。ただし保菌の有無が明らかでない手術症例全例を対象とした除菌についてはムピロシン耐性の問題から推奨されないとしている。

手術時皮膚消毒

手術野となる皮膚の消毒には主にポビドンヨードあるいはアルコール含有クロルヘキシジングルコン酸塩（クロルヘキシジン）が汎用されているのが現状と考えられる。WHOのガイドラインではアルコール含有のクロルヘキシジンが強い推奨（小から中等度の根拠）となっている。しかしACS/SISのガイドラインではアルコール含有の消毒薬と記載されていて、米国ではポビドンヨードが多く使われているためこのような推奨となっていると推察される。アルコールを使用できない患者についてはクロルヘキシジンの使用が推奨されている。またCDCのガイドラインでもアルコール含有の消毒薬が強い推奨（高い質の根拠）とされている。JSSIではアルコール含有のクロルヘキシジンが推奨（中等度の根拠）となっている。米国とそれ以外で大きく推奨が異なるクリニカルエッセンスとなっている。

手術用手袋

WHOのガイドラインではエビデンスの不足から二重手袋や手袋交換の推奨に言及することはできないとされている。しかしACS/SISのガイドラインでは二重装着を推奨していて、さらに大腸手術では閉腹時に交換するとしている。CDCのガイドラインでは記載されていない。JSSIでは「SSI発生率減少の有用性は明確でないが、手袋破損予防による職業感染減少の可能性は示され、安全性の観点から手袋二重装着が推奨される。」としている（質の高いエビデンス、行うことが推奨される）。WHOのガイドラインの通り直接的に手袋の二重装着と一重装着におけるSSIの発生をRCTで調べた報告はほとんどないが、間接的に手袋の破損がSSIに関連している報告はいくつかある。Misteliら⁴⁾は手術終了時の手袋破損の有無とSSIを検討したところ手袋が破損した手術では破損なしの手術に比べてSSIが少ないこと（6.9%

対4.3%）を明らかにしている。Eklundら⁵⁾は116例の心臓外科手術における手袋のピンホールを調べたところ、7例のSSIのうち6例で手袋のピンホールがあることを明らかにしている。これらの報告から明確なエビデンスはないもののSSIの発生と手袋破損には関連があり、SSI防止のために適切な手術用手袋装着が求められる。

高濃度酸素

創傷の中は無菌でないため、細菌を除去するシステムが働いている。好中球は酸素化により細菌を殺菌する。このことをoxidative killingという。酸素分子からsuperoxide radicalsを産生することによりoxidative killingがおこる。この反応の速度はNADPH-linked oxygenaseを介して起こり、組織の酸素分圧に依存すると言われている。したがって組織の酸素分圧を上昇させることがSSI予防に直接的な効果が得られると考えられる。組織の酸素分圧上昇には、血流の増加と高濃度酸素投与が有効と考えられる。このような考えに基づいて高濃度酸素投与の臨床試験が多く実施されてきた。WHOのガイドラインは全身麻酔と術後2～6時間に高濃度酸素投与を推奨している（強い推奨、中等度の質の根拠）。ACS/SISのガイドラインでも全身麻酔と術直後に高濃度酸素投与が推奨されている。米国では実臨床として実施されていることがうかがえる。CDCのガイドラインでも全身麻酔と術直後に高濃度酸素投与が推奨されている（強い推奨、中等度の質の根拠）。しかしJSSIでは「大腸手術において、術中および術後2～6時間の高濃度酸素投与（FIO₂ 0.8）はSSI発生率を低下させる可能性がある」として推奨はない（中等度のエビデンス）。前者3つのガイドラインとJSSIのガイドラインで推奨が異なるのは公表時期が関係していると考えられる。JSSIは2018年公開のため最近の研究がメタ解析に使用されている。そのメタ解析の結果、消化器外科手術のRisk Ratioは0.77（95%CI 0.60-1.00）と95%信頼区間が1をまたいでいて有意と言えない。さらに大腸手術に限ったメタ解析でもRisk Ratioは0.69（95%CI 0.48-1.00）と95%信頼区間が1をまたいでいて有意ではなかった。大腸手術で術中と術後2～6時間投与した場合のメタ解析のみRisk Ratioは0.57（95%CI 0.40-0.79）と有意であった。「高濃度酸素には吸収性無気肺や酸素毒性などの問題や、長時間手術における安全性も確立していないので適応には慎重な判断が必要」とされている。今後、本邦でも研究が必要と考えられる。

手術開始時の予防的抗菌薬

WHOのガイドラインでは手術前2時間以内予防的抗菌薬が強く推奨（低い質の根拠）されている。ACS/SISでは手術前1時間以内予防的抗菌薬が推奨されている。

CDCでは手術前予防的抗菌薬は強く推奨されている、すでに受け入れられた実践と記載されている。JSSIでは手術前1時間以内に行うことを推奨されている、中等度から高いエビデンスとし、「執刀前1時間以内に予防抗菌薬を投与することの有効性を統計学的に証明するに至らなかったが、執刀時に予防抗菌薬の十分な血中濃度に達していることが望ましい点は理論的に疑いない。また、多くの施設の実臨床として、執刀前1時間以内が定着しており、従来どおりの投与方法を推奨すべきと考えた。」と1時間以内の推奨理由が示されている。

予防的抗菌薬の術中追加投与

予防的抗菌薬の術中追加投与についてWHOのガイドラインは推奨なしとしている、理由は根拠がないためとしている。一方ACS/SISは血中濃度を維持するため再投与が推奨されている。米国では実臨床で追加投与が行われていることが推察される。しかしCDCでは根拠がないため推奨なしとしている。1999年のCDCガイドラインでは長時間手術での予防抗菌薬の術中再投与が推奨されていたことから、大きな方向転換となっている。その際は抗菌薬血中半減期の1.5倍の時間を目安に再投与を行う方法が推奨されていた。JSSIでは術中追加投与の有用性は定かではないとしている（低い質のエビデンス）。

大腸手術の腸管処置

WHOのガイドラインでは機械的腸管処置のみは行わないと強く推奨（中等度の質の根拠）している。さらに経口抗菌薬と機械的腸管処置を弱く推奨（中の質の根拠）している。ACS/SISでは経口抗菌薬と機械的腸管処置を推奨している。CDCでは記載がなかった。JSSIでは「術前機械的腸管処置のみではSSI予防効果は認められない」として（高い質のエビデンス）、「経口抗菌薬を加えた機械的腸管処置はSSI予防効果がある可能性があり、行うことが推奨される」としている（中等度のエビデンス）。本邦では機械的腸管処置のみで大腸手術が行われることが多いのが現状である。一方で経口抗菌薬の手術時の予防投与については保険適応になっていないという問題もあり、解決が必要と考えられる。

抗菌縫合糸

WHOのガイドラインではトリクロサンコーティング縫合糸を弱く推奨している（中等度の根拠）。ACS/SISではトリクロサンコーティング縫合糸の使用を推奨している。さらにCDCでもトリクロサンコーティング縫合糸を弱く推奨している（中等度の根拠）。JSSIでも抗菌縫合糸を推奨している（行うことを推奨、中等度のエビデンス）。4つのガイドラインが同じ推奨度で推奨をし

ている。抗菌縫合糸はバイクリルまたはPDSにトリクロサンのコーティングがなされたものが使用可能であり、価格差は10%程度である。すでにバイクリルあるいはPDSを使用しているのであれば変更による費用対効果を得やすいと考えられる。

創部の洗浄

WHOのガイドラインでは創部の生理食塩水を用いた洗浄はエビデンスが存在しないとしている。ポビドンヨード溶液の洗浄は予防効果があり、弱く推奨（低い質の根拠）している。一方、抗菌薬の洗浄は行うべきではないと弱く推奨（低い質の根拠）している。ACS/SISでは創部の洗浄について記載がない。CDCではポビドンヨード溶液の洗浄は予防効果があり、弱く推奨（中等度の質の根拠）している。JSSIでは「SSI予防の観点からは、創洗浄（非常に質の低いエビデンス、科学的根拠はないが行うよう推奨）、できれば高圧洗浄（低い質のエビデンス、科学的根拠があり行うよう推奨）を行うことを提案する。ポビドンヨード、抗菌薬含有洗浄や酸性水による洗浄は十分なエビデンスがなく、明確な推奨を提示できない（非常に質の低いエビデンス、明確な推奨を提示できない）」として他ガイドラインと推奨が異なっている。そもそも創部洗浄に対する質の高いRCTが存在しないことが一番の問題と考えられる。今後の研究が待たれる領域である。

腹腔洗浄

腹腔洗浄についてはWHO、ACS/SIS、CDCのガイドラインで記載はない。JSSIでは「限られた術式の小規模な研究しかなく、SSI予防として閉創前の腹腔内洗浄の有用性は明らかではない（明確な推奨なし）（非常に低い質のエビデンス）」としている。腹腔洗浄に関するRCTは3つあり、Risk Ratioは1.31（95%CI 0.70-2.47）と95%信頼区間が1をまたいでいて有意ではないものの、腹腔洗浄を行った方でSSIが多い傾向を認めた。非常に興味深い結果であり、今後の研究が必要と考えられる。

創縁保護

創縁保護器具についてWHOでは準清潔・汚染・感染手術では使用を弱く推奨（とても低い質の根拠）している。ACS/SISでは消化管・胆道手術ではプラスチック創縁保護具を使用すること（ダブルリングが良い傾向）としている。CDCでは記載がない。JSSIでは「創縁保護器具、特にダブルリング創縁保護器具はSSI予防に有用である（質の高いエビデンス、科学的根拠があり行うよう推奨）」としている。メタ解析によりRisk Ratioは0.60（95%CI 0.39-0.92）と有意にSSIを減少させる

効果が認められた。ダブルリングの創縁保護器具の価格が1万円程度と比較的高価で償還がつかないため導入におけるハードルとなっている。

予防的ドレーン留置

予防的ドレーンを留置すべきかどうかについては、WHO、ACS/SIS、CDCのガイドラインでは記載がない。JSSIでは術式毎に比較的详细に記載がなされている。多くの消化器外科手術では予防的ドレーン留置に否定的となっている。手術が比較的複雑な肝切除術と膵頭十二指腸切除術の2術式について解説する。

肝切除術

「胆道再建のない肝切除術においては非留置が望ましい」（行わないように勧められる。高い質のエビデンス）とされている。ドレーン留置の有無と死亡率についてはメタ解析で差はない。SSIの発生率はRisk Ratioは1.68 (95%CI 0.92-3.08)と有意ではないもののドレーンを入れない方が低率となっていた。入院日数についてもドレーンを入れない方が短期間である傾向を認めた。腹水の漏出についてはドレーンを入れない方が有意に少ない結果であった。さらに最近、東京大学のグループからRCTが報告され⁶⁾、ドレーン非留置の有用性が示された。

膵頭十二指腸切除術

膵頭十二指腸切除術は消化器外科のなかで最も複雑な再建が必要な術式である。「非留置ではSSI発生率が高くなる傾向を認め、死亡率の上昇により試験が中止された研究もあることから、ドレーン留置することを勧める（科学的根拠があり行うよう勧められる）」となっている。唯一ドレーン留置が必要とされた術式となっている。RCTは3つ報告があるが、1つの研究においてドレーン非留置群で死亡例が69例中で4例まで発生し中止となったことが重要視された。またドレーンの抜去時期については3日以内の早期抜去と5日目以降の晩期抜去では早期抜去において腹腔内感染がRisk Ratio 0.23 (95%CI 0.12-0.43)と低率となっていた。

縫合創に対するNPWT

陰圧閉鎖療法（以下NPWT）は難治創に対する極めて高い治療効果から、近年目覚ましい進化をとげている治療法である。縫合創に対しても高い効果があり注目をされている。縫合創に対するNPWTの効果は1 汚染からの防御、2 Lateral tension（横張力）の減少、3 リンパドレナージ、4 血流の増加の4点であると考えられている。WHOのガイドラインでは成人患者で高リスクの創傷に使用を弱く推奨している（低い質の根拠）。ACS/SISでは開腹大腸手術の正中創と血管外科の鼠径

部創に有効としている。CDCでは記載がない。JSSIでは「消化器外科手術の一次創閉鎖におけるNPWTは、切開創SSIを減らせる可能性があるが、適応やコストを考慮する必要がある（中等度のエビデンス、推奨無し）」としている。推奨がないのはガイドライン公開時点で保険適応がなかったためである。2021年3月から保険収載されたので今後ガイドラインの改訂に伴って推奨がなされることが予想される。メタ解析のOdds Ratioは0.42 (95%CI 0.28-0.63)と比較的高いSSI防止効果が認められた。最近報告されたメタ解析の論文⁷⁾でもRisk Ratio 0.53 (95%CI 0.40-0.71)と高いSSI防止効果が認められている。

おわりに

SSIは医療の質のインジケータであり、医療経済の面からも重要である。またSSI対策に関する研究は非常に多く行われており、ガイドラインの活用が必要である。ガイドラインの推奨、自施設の状況、経済的負担を考慮して対策を立てていくことが求められている。本稿では参考文献をほとんど示していない。根拠となる研究が気になった方は是非、WHOあるいはCDCの英語のガイドライン、あるいはJSSIの日本語のガイドラインを手に入れて一読していただきたい。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) World Health Organization Infection prevention & control Surgical site infection: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/surgical-site-infection>. accessed May 23, 2022.
- 2) JAMA Surgery: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2623725>. accessed May 23, 2022.
- 3) 日本外科感染症学会： <http://www.gekakansen.jp/pdf/guideline2018.pdf>：2022年5月23日現在。
- 4) Misteli H, Weber WP, Reck S, Rosenthal R, Zwahlen M, Fueglistaler P, *et al.*: Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. *Arch Surg* 2009; 144: 553-8.
- 5) Eklund AM, Ojajarvi J, Laitinen K, Valtonen M, Werkkala KA: Glove punctures and postoperative skin flora of hands in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 149-53.
- 6) Arita J, Sakamaki K, Saiura A, Konishi M, Sakamoto Y, Hashimoto M, *et al.*: Drain Placement After Uncomplicated Hepatic Resection Increases Severe Postoperative Complication Rate: A Japanese Multi-institutional Randomized Controlled Trial (ND-trial). *Ann Surg* 2021; 273: 224-31.
- 7) Meyer J, Roos E, Abbassi Z, Buchs NC, Ris F, Toso C: Prophylactic Negative-pressure Wound Therapy Prevents Surgical Site Infection in Abdominal Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Clin Infect Dis* 2021; 73: e3804-13.

〔連絡先〕〒560-8565 豊中市柴原町4-14-1
市立豊中病院外科 清水潤三
E-mail: junzoshimizu@gmail.com

Prevention of Surgical Site Infections

Junzo SHIMIZU

Department of Surgery, Toyonaka Municipal Hospital

Abstract

Surgical site infections (SSIs) not only decrease patient satisfaction with surgery but also consume medical resources. Furthermore, they can affect not only hospital management but also the national health care budget. Preventive measures need to be taken to prevent the occurrence of SSIs as much as possible. Thus, scientifically based measures that are cost effective are needed. There are more than 3,000 articles on SSIs published annually, and it is physically impossible for medical professionals to study SSIs on their own. Thus, they need to refer to medical practice guidelines to develop countermeasures. Several guidelines have already been published, but the issue is which of them should be used for reference.

Among the issues to be addressed before surgery are the confirmation of nasal carriage of MRSA and its eradication. Before colorectal surgery, there is likely to be a discussion regarding bowel preparation. Regarding the measures to be taken during surgery, disinfectants used for the surgical site, additional intraoperative administration of prophylactic antibacterial agents, double-wearing of surgical gloves, use of antibacterial sutures, and prophylactic drains are to be addressed. Some institutions have not adapted the recommendations in the guidelines to clinical practice, and there is room for improvement in this area.

In this article, we first review the usefulness and limitations of the guidelines. Then, we examine the differences among the various guidelines and explain how to incorporate them into daily practice.

Key words: surgical site infections, guideline, cost-effectiveness