特集 8*

消化器外科における術後感染症とその予防対策

東京医科歯科大学第2外科

井上 敏直 宇都宮譲二 浅野 献一

同 微生物学教室

中 谷 林 太 郎

POSTOPERATIVE INFECTIOUS COMPLICATION IN GASTROINTESTINAL SURGERY AND ITS MANAGEMENT

Toshinao INOUE*, Jyoji UTSUNOMIYA*, Kenichi ASANO* and Rintaro NAKAYA**

*Second Department of Surgery, **Department of Microbiology, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine

術後感染の発症には、細菌性因子、個体の感染防禦因子、異物・手術手技等の因子が複雑に絡み合っており、その予防のためには各々の要因に対し、細心の注意をはらった対策が必要である。消化器外科手術における術後感染症の起炎菌の多くは、消化管内に常在する細菌であり、術後感染の予防と治療にあたっては、手術対象とする臓器の常在細菌叢の実態と、術後感染における起炎菌の各臓器別の検出状況、薬剤感受性傾向の現況を十分に把握することが重要である。

索引用語：術後感染症，腸内細菌叢，大腸手術前腸管処置法，術中腸管洗浄法，嫌気性菌

I はじめに

術後感染症の発症には、局所における細菌の増加、異物の存在、宿主の感染抵抗性減弱などの要因が考えられ、その予防には、おのおのの要因に対する対策が必要である。消化器外科手術後の感染症では、消化管内常在細菌の関与が最も特徴的であり、術後感染の予防と治療のためには、腸内細菌叢の実態と術後感染における起炎菌、薬剤感受性、臓器別の特徴を十分に把握する必要がある。近年、嫌気性菌の検出・同定法を中心とした細菌学のめざましい進歩により、腸内細菌叢の実態¹⁾²⁾や感染症における嫌気性菌の関与³⁾⁴⁾等が次第に明らかにされつつある。私どもは、この最新の腸内細菌叢検出手技⁵⁾を用い、消化器外科手術後の感染症の現況とその予防対策を、とくに、術後感染における嫌気性菌の関与と大腸手術時の腸管処置法の面から検討を加えた。

II 術後感染症の現況

1. 術後感染の種類と頻度

教室における1971年から1979年までの9年間の外科手術2,819例の術後感染症は298例で、術後感染症の発生頻度は全手術例の10.6%であった。無菌手術では1.7%、準無菌手術では、食道・胃・十二指腸手術の16.7%、下部消化管手術の29.2%、肝胆膵手術の11.9%、虫垂切除や腸管切除を伴わないその他の腹腔内手術の4.3%であり、準無菌手術例の術後感染率は平均15.9%であった。胃腸管の穿孔等の汚染手術では38%であり、術後感染症は、下部消化管および汚染手術後に高率に発生した(表1)。

消化器外科における術後感染症の種類では、創感染が38.5%と一番多く、次いで腹腔内感染30.2%、呼吸器感染13.1%、尿路感染8.7%、胆道感染3.3%、敗血症4.4%、その他1.8%の順であった。

2. 術後感染起炎菌の検出率

過去3年間の消化器外科手術後の創感染と腹腔内感染

* 第15回日消外会総会シンポ1
消化器外科と感染

表1 手術後感染症の頻度(1971~1979年, 手術総数2819例)

	手術数	感染症数	%
無菌手術	1145	20	1.7
準無菌手術			
上部消化管	719	120	16.7
下部消化管	295	86	29.2
肝, 胆, 膵	354	42	11.9
その他	256	11	4.3
汚染手術	50	19	38.0
	2819	298	10.6

の起炎菌をみると, 検出率は *Klebsiella* 20.9%, *E. coli* 17.4%, *Pseudomonas* 12%, *Proteus* 4.5%, *Enterbacter* 3.5%, *Citrobacter* 3.3%であり, 好気性グラム陰性桿菌が70.5%を占めており, グラム陽性球菌は14.5%, 嫌気性菌は10.9%であった。手術対象の臓器別では, 下部消化管手術後の感染起炎菌において, *E. coli* と嫌気性菌の検出率が高かった(表2)。

3. 術後感染起炎菌の薬剤感受性

次に過去3年間の術後感染起炎菌の各種抗生剤に対する感受性率をみると, *Klebsiella* に対しては広域合成ペニシリンは無効であったが, その他の抗生剤には高度感受性を示した。*E. coli* は比較的各種の抗生剤に感受性を示したが, 耐性菌の出現もかなりみられた。

Pseudomonas aeruginosa は, Gentamycin (GM), Polymyxin B (PL-B), Colistin (CL), Sulbenicillin (SBPC), Carb-

表3 術後感染分離菌の各種抗生剤に対する感受性率(%)

		1977~1979											
菌種(株数)		TC	CP	SM	KM	GM	PL	CER	ABPC	CBPC	SBPC	NA	CL
<i>Klebsiella</i> (70)	好	90	94	76	93	96	98	91	7	7	11	89	100
<i>E. coli</i> (70)	好	66	76	71	77	94	100	93	64	66	69	96	100
<i>Pseudomonas aer.</i> (35)	好	2	2	54	2	86	100	2	0	71	86	2	100
<i>Enterobacter</i> (38)	好	74	87	79	95	97	87	5	5	82	79	97	92
<i>Serratia</i> (18)	性	11	56	28	72	78	17	6	11	33	28	89	6
<i>Proteus vul</i> (17)	性	71	94	94	100	100	6	6	6	76	76	88	0
<i>Proteus miri</i> (12)	性	0	75	67	92	92	17	100	83	83	80	100	0
<i>Staphylococcus</i> (22)	性	77	95	59	41	86	5	100	95	100			
<i>Bacteroides</i> (41)	嫌	46	83	7	5	9	2	22	20	46	41	0	7

※3濃度マウス法で一律に感受性菌とした。

enicillin (CBPC) に対して高い感受性を示した。*Serratia* はアミノグリコシッド剤と Nalidixic acid (NA) にも高い感受性を示しただけで多くの抗生剤に耐性を示した。嫌気性菌の *Bacteroides* は, 検索した12種の薬剤の中では Chloramphenicol (CP) にのみ高い感受性を示し Tetracycline (TC), CBPC, SBPC に対しては40%台の感受性率であり, アミノグリコシッド剤には耐性であった(表3)。嫌気性菌に関しては, 今までの好気性菌を主体とした培養法および感受性検査では治療のための抗生剤選択の参考とならなかった。

4. 術後感染症における嫌気性菌

近年, 嫌気性菌の分離・同定法の進歩により, 感染症における嫌気性菌の関与が注目されてきているが, 嫌気性菌が常在細菌として存在する消化管を手術対象とする

表2 消化器外科手術後の感染起炎菌(1977~1979)

菌 属	上部消化管	下部消化管	肝, 胆, 膵	合 計
Aerobes				
<i>Klebsiella</i>	20.9	19.7	23.2	20.9
<i>E. coli</i>	13.6	22.8	16.9	17.4
<i>Pseudomonas</i>	13.4	8.5	14.2	12.0
<i>Proteus</i>	4.0	7.7	1.4	4.5
<i>Enterobacter</i>	3.4	2.3	5.6	3.5
<i>Citrobacter</i>	3.1	1.1	7.7	3.3
その他のGNR	9.1	6.6	12.7	8.9
<i>Candida</i>	5.1	4.2	1.4	4.1
GPC	17.1	12.0	12.7	14.5
Anaerobes	10.3	15.1	4.2	10.9
	100.0% (350株)(87検体)	100.0% (259株)(66検体)	100.0% (142株)(35検体)	100.0% (751株)(188検体)

消化器外科においては、術後感染に関与する嫌気性菌の検出率および薬剤感受性についての現況を知ることが術後感染の予防・治療に必要である。

そこで、最近の教室における消化器外科術後感染症例より採取した膿50検体について、好気性菌・嫌気性菌の検出状況を調べた。50検体中、培養陽性は41検体であり、そのうち嫌気性菌だけが検出されたのは4検体(9.8%)、好気性菌と嫌気性菌の混合感染は22検体(53.6%)、好気性菌だけが検出されたのは15例(36.6%)で培養陽性例の63.4%の検体に嫌気性菌が関与していた。好気性菌検出を主体とした中検細菌部における過去3年間の検索結果では、嫌気性菌の関与は36.5%であり、嫌気性菌に目をむけた細菌検査の必要性をうかがわせた(表4)。

表4 Summary of the bacterial isolates obtained from 50 specimens (pus)

Specimens	No.	%
Total	50	—
Positive	41	100.0
Positive for aerobes	37	90.2
Positive for anaerobes	26	63.4 (36.5)
Mixed aerobes-anaerobes	22	53.6
Aerobes only	15	36.6
Anaerobes only	4	9.8
Negative	9	—

() は1977～1979における中検細菌の成績

分離された菌種を検討すると、好気性菌はさきに述べた過去3年間の検出率状況と著しい差は認められなかった。嫌気性菌では、*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium* が高頻度に検出された。中でも *Bacteroides* は60株中29株(48%)を占め最も検出率が高かった(表5)。

嫌気性について、Minocycline (MINO), Oleandomycin (OM), Lincomycin (LCM), Clindamycin (CLDM), Metronidazole (MET), Ampicillin (ABPC), Cephalothin (CET) の7薬剤に対する最小発育阻止濃度(MIC)を調べた。MINOは嫌気性菌全体に良い抗菌性を示し、OM, LCM, CLDMは *Bacteroides* 以外の嫌気性菌に良い抗菌性を示したが、*Bacteroides* の約半数に耐性株を認めた。METは *Peptostreptococcus* 以外の嫌気性菌に対して低濃度で抗菌性を示した。*Bacteroides* はABPC,

表5 術後感染症例より分離された嫌気性菌

Organisms	No.	%
<i>Bacteroides fragilis</i>	20	33
<i>B. fragilis</i> 以外の <i>Bacteroides</i>	9	15
<i>Peptostreptococcus</i>	6	10
<i>Bifidobacterium</i>	4	7
<i>Clostridium innocuum</i>	3	5
<i>Megasphaera elsdenii</i>	3	5
<i>Fusobacterium</i>	3	5
<i>Eubacterium</i>	4	7
<i>Ruminococcus</i>	2	3
G (+) rod.	2	3
G (-) rod.	4	7
Total	60	100

図1 *Bacteroides* sp. の各種抗生剤に対する MIC (25株)

CET に対しては耐性株が多く、MET, MINO には良い感受性を示したが、嫌気性菌に抗菌力があるとされている CLDM, LCM に対しては、*Bacteroides* の約半数が耐性を示したことは、最近報告されている CLDM に対する耐性菌の出現⁹⁾の問題として今後検討を加えるべき問題である(図1)。

術後感染症において、近年嫌気性菌の検出される頻度が増加してきた。このことは、opportunistic infection⁷⁾としての嫌気性菌感染症が増加してきたことも1つの要因であるが、嫌気性菌の分離・同定法の進歩によるところが大きい。術後感染症の治療、予防にあたっては、好気性菌だけを目安に薬剤の選択をするのではなく、今後は、嫌気性菌の存在を考慮した薬剤選択が必要となってくるものと思われる。以上、消化器外科術後感染の現況

について述べてきたが、この現況を十分に把握した上で、次に術後感染の予防対策について検討を加えた。

III 術後感染の予防対策

1. 消化管各部位の腸内細菌叢

手術対象とする腸管における常在細菌、すなわち、感染源の特徴を把握することは、術後感染に関与する細菌の種類が限定され、術後感染の予防、治療に有力な手助けとなる。そこで、成人における消化管各部位の常在細菌叢を42症例の腸内容、排泄物の好気・嫌気両培養成績から検討した(図2)。

胃内における細菌数および種類は、胃液酸度に影響され、高酸の胃液では細菌が検出されない症例もあったが、平均1mlあたり 10^5 個の好気性菌と 10^4 個の嫌気性菌が検出された。菌の種類では、好気性では *Streptococcus*、*Lactobacillus*、*Enterobacteriaceae*、嫌気性では *Bifidobacterium*、*Bacteroidaceae* が多く検出された。空腸より回腸に行くにしたがって、好気性菌、嫌気性菌数は増加し、回腸末端では好気性菌は 10^8 /ml、嫌気性菌数は 10^7 /mlであった。回盲弁を境として細菌叢の著しい変化がおこった。好気性菌数は回腸末端部より肛門側では、ほぼ 10^8 /gに一定していたが、嫌気性菌数は肛門側に行くにしたがって増加していった。健康人の糞便1g中には 10^{10-11} 個の細菌が存在し、嫌気性菌が優勢で、好気性菌数は嫌気性菌数の約1/100であった⁹⁾。

2. 大腸手術前腸管処置法

このように、消化管内には多種多数の腸内細菌が常在しており、消化器外科手術では、腸管内細菌の汚染により創感染、腹膜炎、膿瘍形成等の術後感染が発生する。とくに、常在細菌が多く、嫌気性菌優勢の大腸手術で

は、術後感染症が高率に発生し、術後感染巣より嫌気性菌や *E. coli*、*Klebsiella*、*Enterococcus* 等の腸内常在細菌が高頻度に分離される。大腸手術の術前腸管処置法として、腸管内細菌叢を減少させる目的で、経口的に抗生物質を投与すること、これには反対意見もあるが⁹⁾、術後の感染症の発生を予防できるという利益の方が大きい^{10) 11) 2)}、今日広く行われている。

そこで、大腸手術における術前腸管処置法による腸内細菌叢の変化を、抗生剤無投与群(機械的洗浄のみ)、KM 1剤投与群、KM+CLDM 投与群、KM+MET 投与群、KM+Erythromycin (EM) 投与群の5群に分けて細菌学的に検討した。機械的洗浄のみでは腸内容の清浄化は期待できるが、腸内常在菌の減少を期待することはむずかしく、また、KM 1剤では好気性菌は減少しても、嫌気性菌が減少せず、総細菌数では変化が認められなかった。KM+CLDM または MET、または EM の抗生剤2剤投与群では、好気性・嫌気性両菌の減少を期待することができ、腸内常在菌の減少の面からは抗生剤2剤投与法が有効であった(図3)。機械的洗浄の徹

底化は腸内殺菌法の必要条件ではあるが、これだけでは抗生剤投与の代用とはならず、腸内常在細菌の減少はみられなかった。私どもの教室では、表6のようなスケジュールで大腸手術前腸管処置を行っている。

3. 大腸手術における術中腸管洗浄法

私どもの教室では、最近、潰瘍性大腸炎や大腸ポリポージスに対して、全結腸切除・直腸粘膜切除・回腸肛門吻

表6 大腸手術前の腸管処置

入院当日より低残渣食, ED, IVH		
術前3日		
P. M.	2°	ヒマシ油 30ml
術前2日		
P. M.	1°	KM 1.5g + Metronidazole 500mg (又はCLDM 300mg)
P. M.	10°	KM 1.5g + Metronidazole 500mg
術前1日		
A. M.	8°	流動食
	10°	マグコロン1本
	12°	流動食
P. M.	1°	KM 1g + Metronidazole 250mg (又はCLDM 150mg)
	2°	同上
	3°	ソルダナ2錠, 水 200ml
	5°	流動食
	8°	食塩浣腸 500ml
就寝前		ソルダナ2錠, 水 200ml
	11°	KM 1g + Metronidazole 500mg (又はCLDM 300mg)
手術当日		
A. M.	7°	グリセリン浣腸 100ml
	9°	手術
(輸液は症例により適宜)		

合術を積極的に行っているが¹³⁾¹⁴⁾, この術式の成績を左右するのは、直腸筋筒と回腸間の膿瘍形成 (cuff abscess) であり、これを予防することが本術式を成功させるのに最も重要である。そのためには、今までの抗生剤2剤投与以上にさらに厳格な腸内殺菌法、すなわち、腸内を無菌に近い状態にすることが要求される。そこで、私どもは抗生剤2剤投与による大腸手術前腸管処置法に

加えて、術中腸管洗浄法を採用して好成績を得ている。手術直前に32号フォーリーカテーテルを肛門に挿入、バルーンを膨ませて、0.02%ヒビテングルコネート1,000mlで洗浄、次いで0.1%セファロチン水1,000mlで洗浄、これを手術開始時と腸管切除直前の2回行っている。この効果を細菌学的に検討すると、好気性菌数は術前腸管処置法よりもさらに減少し、12例中6例において検出されず、嫌気性菌も12例中9例において検出されなかった。総菌数においても5例(41%)に細菌は検出されず、腸内をほぼ無菌に近い状態にすることが可能であった(図4)。最近では、大腸手術に広く応用しているが、術中腸管洗浄による副作用、合併症は認めていない。

4. 大腸手術における術後感染予防の効果

教室における過去10年間の大腸切除・吻合術を行った症例の術前腸管処置法別の創感染発生頻度は、抗生剤無投与群では33.6%、抗生剤1剤投与群では33.3%であるが、抗生剤2剤投与+術中腸管洗浄群では9.5%と低下している。術後感染症全体をみても、年次別発生頻度は、抗生剤2剤投与前30~40%であったのが、2剤投与後には20%台に、術中腸管洗浄法を取り入れるようになった最近2~3年間では12~13%と低下し、大腸手術に対する術後感染予防対策が役立ったものと考えている。

しかし、大腸手術後感染症の発生頻度の低下には、これらの腸管処置法による腸内常在細菌の減少だけでなく、表7に示す如く、術中には手術野の汚染に対して細心の注意を払い、外因性および内因性細菌による汚染を防止し、閉腹前の腹腔内洗浄の徹底化、吸収糸、モノフィラメント糸などの異物反応の少ない縫合糸の使用、閉

図4

表7 術後感染症の要因と予防対策

細菌	
内因性	
腸内細菌	術前の腸管処置
腸管内 - - - - -	術中の腸管洗浄
腸管外 - - - - -	腸腔内洗浄
	抗生物質投与（全身性、局所性）
	→術直前、術中、術後
皮膚常在細菌 - - - - -	手術野の消毒、保護
外因性 - - - - -	手術器械、ゴム手、マスク
	および空中落下細菌対策等
異物・手術手技	
縫合材料 - - - - -	PGA, monofilament 等
凝血・その他の微小異物 - - - - -	洗浄（腹腔内、創）
	閉鎖性持続吸引ドレナージ
宿主	
感染抵抗性減弱 - - - - -	全身状態の改善
（全身的・局所的）	各種基礎疾患の改善
	免疫補充、補強療法

鎖性持続吸引ドレナージの採用、術前・術中・術後の予防的抗生剤投与等の術後感染予防対策が効を奏したものである。

IV おわりに

消化器外科手術における術後感染症の大部分のもは、消化管内の常在細菌が術中に手術野に散布されることにより発生する。術後感染の予防のためには、術前・術中・術後にわたる対策が必要である。とくに、大腸内には、他臓器と比較して、多種多数の好気性菌とそれを上回る嫌気性菌が常在し、腸内容 1g 中には 10^{10-11} 個の細菌が存在する¹³⁾。このような事実が、大腸手術後に創感染症を中心とした術後感染症の多発生の原因であり、感染起炎菌としては、腸内細菌属や嫌気性菌が高頻度に検出される理由でもある。大腸手術に際しては、他臓器手術時よりもさらに厳格な感染予防対策が術前より要求される。また、消化管各部位の常在細菌叢の実態を十分に理解し、消化器外科領域における最近の術後感染起炎菌の検出状況、感受性傾向、臓器別の特徴を把握することが術後感染の予防対策と治療においては重要である。すなわち、抗生物質の予防的投与や感染症の治療開始時においては、起炎菌の種類およびそれらの薬剤感受性傾向を推定して薬剤選択をすることが大切であり、盲目的に抗生物質投与を長期間、ただ慢然と行うことは、副作用および耐性菌の出現、opportunistic infectionの問題から慎しむべきことである。

術後感染の予防・治療にあたっては、細菌による汚染

防止、異物除去、手術手技、化学療法剤の投与などの対策も重要であるが、個体の持っている感染に対する防禦機能が感染症の予防、治療効果を大きく左右することを念頭において、術前術後の患者管理においては、全身状態・栄養状態の改善や、重篤な基礎疾患の治療を行い、積極的に個体の感染防禦能を高める努力をすることが最も重要である。

文 献

- 1) 光岡知足：腸内細菌叢とその意義。臨床と細菌，2：197—239，1975。
- 2) 中谷林太郎：ヒトの正常腸内細菌叢とその意義。新薬と治療，7：10—12，1974。
- 3) Joseph W. Holland, et al.: Numbers and types of anaerobic bacteria isolated from clinical specimens since 1960. J. Clin. Microbiol., 5: 20—25, 1977.
- 4) 石山俊次ほか：嫌気性菌感染症。外科治療，34: 505—512，1976。
- 5) 光岡知足：腸内細菌叢の検査手技。感染症学会雑誌，45：406—419，1971。
- 6) 今村博務：Clindamycin に対する *Bacteroides flagilis* の耐性獲得に関する研究。第1報，chemotherapy, 25(2)：380，1977。
- 7) 螺良英郎ほか：Opportunistic infection, 最新医学，34：1417—1422，1979。
- 8) 井上敏直：大腸手術後の各種人工肛門および吻合術における腸内細菌叢の変化。日消外会誌，13：23—34，1980。
- 9) Vink, M.: Local recurrence of cancer in the large bowel; the role of implantation metastases and bowel disinfection. Brit. J. Surg., 41: 431—433, 1954.
- 10) Nichols, R.L., et al.: Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infections complication following colon surgery. Ann. Surg., 178: 453—462, 1973.
- 11) Pollock, A.V., et al.: The role of antibacterial preparation of the intestine in the reduction of primary wound sepsis after operations on the colon and rectum. Surg. Gynecol. Obstet., 147: 909—912, 1978.
- 12) James, S.C., et al.: Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations. Ann. Surg., 186: 251—259, 1977.
- 13) 宇都宮譲二ほか：全結腸切除・直腸粘膜切除・回腸肛門吻合術一序説一。外科診療，21：268—280，1979。
- 14) 宇都宮譲二ほか：全結腸切除・直腸粘膜切除・回腸肛門吻合術術式の開発。手術，33：741—749，1979。
- 15) Moore, W.E.C., et al.: Human Fecal Flora. The normal flora of 20 Japanese-Hawaiians. Appl. Microbiol., 27: 961—979, 1974.