

消化器外科術後感染症 — 腹腔内感染症の抗菌薬治療戦略 —

東邦大学医療センター大橋病院外科教授 渡邊 学

【はじめに】

術後感染症は、手術部位感染症（SSI）と遠隔感染症（RI）に分類される。SSIとは手術操作が直接及ぶ部位の感染症で、発生部位により切開創 SSI（表層切開創 SSI、深部切開創 SSI）と臓器 / 体腔 SSI に分類される。一方、RI は手術操作が直接及ばない部位の感染症であり、呼吸器感染症や血管内留置カテーテル関連血流感染症、尿路感染症、抗菌薬関連性腸炎などが含まれる。術後感染症は発症すると患者の予後に影響を及ぼすだけでなく、入院期間の延長や経済的負担が増加する。日本外科感染症学会による調査研究¹⁾では、SSI 発症症例では術後平均在院日数が 20.8 日延長し、術後平均医療費は 856,320 円高額になることを報告し、SSI を中心とした周術期感染対策の医療経済的な重要性が示された。

本稿では、消化器外科術後感染症のなかでも臓器 / 体腔 SSI として重要な腹腔内感染症の抗菌薬治療戦略について述べる。

【腹腔内感染症の分類】

腹腔内感染症は病態により一次性から三次性に分類される。一次性とはしばしば特発性細菌性腹膜炎とも呼ばれ、明らかな原因がなく、腹腔内に感染が成立する病態をいう。成人では肝硬変症例で腹水貯留を伴う際に起きる腹膜炎である。二次性は急性虫垂炎や消化管穿孔など、市中で発症する疾患群である市中感染と術後縫合不全など院内で発症する医療関連感染に大別される。三次性とは二次性腹膜炎に続発するものである（表 1）。

【腹腔内感染症の治療】

腹腔内感染症の治療原則は、感染源を外科的切除、もしくは経皮的または内視鏡的にドレナージすることである。いずれにしても、抗菌薬治療の併用が行われる。

抗菌薬の選択に関して、2010 年米国感染症学会より示されたガイドラインでは、重症度に基づいた、抗菌薬の選択が行われている。特に重症、高リスク症例では、カルバペネム系薬など広域スペクトラムの抗菌薬が選択されている。一方、軽症・中等症例では、日本において単剤で使用可能な抗菌薬はほぼ無い。そのため、嫌気性菌を目標にした薬剤としては、カルバペネム系薬やタゾバクタム・ピペラシリンを選択せざるを得ない。

また、治療初期に選択した広域スペクトラムの抗菌薬が奏功していても、血液・腹水などの培養結果より起病菌が同定された場合、適切な狭域スペクトラムの抗菌薬へ変更すること（de-escalation）が重要である。このような適切な抗菌薬使用により、薬剤耐性菌の発生頻度を減らすとともに治療コストの軽減をはかることが出来る。

【腹腔内感染症の起病菌】

腹腔内感染症は消化管内の細菌が感染の起病菌となっているため、病変部位により起病菌が異なる。上部消化管・胆道系感染では、大腸菌や肺炎桿菌が中心であり、下部消化管ではこれらに嫌気性菌が加わる。三学会合同抗菌薬感受性サーベイランスの報告²⁾では、臓器 / 体腔 SSI において分離菌の 66.2% がグラム陰性菌であり、大腸菌、肺炎桿菌を含む腸内細菌科細菌が最も多く分離されている。一方で、大腸菌の ESBL 産生菌発現率は 9.5%（2010 年）から 23.0%（2014-2015 年）と数年で著明に増加している。また、大腸菌の第三世代セファロスポリン耐性率も 6.4%（2009 年）から 23.2%（2018 年）と急速に上昇している。世界保健機関（WHO）を筆頭に、各国で薬剤耐性（AMR）対策が進められており、日本においても海外と同様に耐性菌への対策が重要となっている。そうしたなかで、耐性を

受けにくく、緑膿菌をはじめとするグラム陰性菌に対する効果を持つ新世代セフェムとしてセフトロザンが開発され、タゾバクタムとの配合薬であるタゾバクタム / セフトロザンが日本でも上市された。

日本における AMR 対策アクションプランの項目の一つとして「抗菌薬等の抗微生物剤に対する AMR の発生を遅らせ、拡大を防ぐ」ことが挙げられており、カルバペネム耐性率減少の目標値も示されている。そのためにも、これからの耐性菌時代を見据え、広域抗菌薬使用の偏りを緩和しなければならない。そこで、これまでのカルバペネム系薬、タゾバクタム / ピペラシリンだけでなく、タゾバクタム / セフトロザンも加えた三系統の薬剤を、それぞれの特徴・適応を考え使い分けることが重要であると考え。特に、タゾバクタム / セフトロザンはグラム陰性菌による腹腔内感染症、特に ESBL 産生菌や緑膿菌を含むグラム陰性菌が関与する中等症から重症の腹腔内感染症治療に対しても新たな選択肢となると考えられる。

【終わりに】

消化器外科術後感染症のなかで最も重篤な合併症である腹腔内感染症に対する抗菌薬治療戦略について解説した。

腹腔内感染症の治療は、外科的治療やドレナージなど感染源の適切な局所療法と抗菌薬治療である。

現在、日本においても海外と同様に耐性菌への対策が重要となっている。今後は、これからの耐性菌時代を見据え、カルバペネム系薬を中心とした広域抗菌薬使用の偏りを緩和することを考慮した適切な抗菌薬使用を行わなければならない。

【引用文献】

- 1) Kusachi S. et al.:Length of Stay and Cost for Surgical Site Infection after Abdominal and Cardiac Surgery in Japanese Hospitals: Multi-Center Surveillance. *Surgical Infection*.13:257-265, 2012
- 2) Takesue Y et al.:Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from surgical site infections in Japan: Comparison of data from nationwide surveillance studies conducted in 2010 and 2014-2015. *J Infect Chemother*. 23:339-348, 2017

表 1 腹腔内感染症の分類

一次性腹膜炎	特発性細菌性腹膜炎	
二次性腹膜炎		
市中感染	胆道感染症	胆嚢炎、胆管炎
	消化管穿孔性腹膜炎	胃・十二指腸潰瘍
		大腸穿孔 (癌・憩室炎・医原性など)
	消化管の炎症性疾患	虫垂炎、憩室炎
医療関連感染	術後感染	縫合不全
		腹腔内膿瘍
		術後胆道感染症
	壊死性膵炎	
三次性腹膜炎	二次性腹膜炎に続発	

紙面に関するお詫びと訂正のご案内

保険医新聞 5 月 15 日号 3 面に掲載した「紙上演会」に誤った表記がございました。謹んでお詫びを申し上げますとともに下記のように訂正させていただきます。

掲載面	誤	正
5 月 15 日号 3 面 本文 18 行目	早くから離床すると	早くから就床すると