

## 論文の内容の要旨

論文題目 清潔整形外科手術における術野汚染菌の特徴を探索する  
ための術野培養研究

氏名 山田 浩司

### 【序文】

清潔整形外科手術の手術部位感染（surgical site infection, 以降 SSI）は、米国で骨折手術が年間 10 万件、人工関節置換術が年間 1.2 万件発生していると推定される。SSI は人工関節再置換の最大の要因であり、その発生数、率共に増え続けている。また、SSI が原因の再置換術はその他の再置換術に比べ早期に脱落し、耐性菌感染でさらに成績が悪くなる。高い死亡率も報告され、患者の生死にも関わる問題と言える。確立した治療法があるとは言いにくく、予防こそ最善の対策であると考えられる。

米国疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention, 以降 CDC）と世界保健機関（World Health Organization, 以降 WHO）は術野汚染細菌が SSI の主因であるとしている。SSI の多くは術野汚染菌が術中創内に混入することで起こり、人工物を留置する際は少量でも感染が成立する。SSI リスクは汚染細菌量と細菌の毒性に比例すると考えられており、SSI 予防を考える上で術野汚染菌量をどのように抑制するかは重要である。

代表的な SSI 対策に、予防的抗菌薬投与、術野消毒、や術中洗浄がある。予防的抗菌薬投与は最もエビデンスレベルの高い対策であり、術野を汚染しやすい菌に対して抗菌活性のある抗菌薬が推奨される。術野消毒の目的は、術野皮膚常在菌を迅速に殺菌することでありポピドノードが良く用いられる。また、術中洗浄は術野汚染菌や異物を洗い流しその量を減らすことが目的であり、生理食塩水が好まれる。しかし、これらの対策後の術野汚染の実態について大規模に調査した研究はない。特に最終洗浄後閉創時の術野汚染は、SSI に直結する可能性があるにも関わらず、そのリスク探索は十分に行われていない。

さらに、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, 以降 MSSA）やコアグララーゼ陰性ブドウ球菌（Coagulase negative *Staphylococci*, 以降 CoNS）は、その耐性化が世界的な問題となっており、SSI 起因菌の中でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 以降 MRSA）やメチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌（Methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococci*, 以降 MRCoNS）の占める割合は大きい。しかし、これらの耐性菌がどの程度術野を汚染しているかは十分に分かっていない。これらの菌が術野汚染菌として同定されるかどうかは、予防的抗菌薬の選択にも関わる問題であり、その実態を探索

する意義は大きい。そこで私は、術野汚染菌の特徴を探索することを目的に、東京大学医学部整形外科・脊椎外科学教室関連病院の協力を得て多施設前向き横断研究を行った。

## 【結果】

### <2 施設共同研究>

清潔整形外科手術患者を対象に都内 2 施設で術野培養研究(以降 2 施設研究)を行った。計 1,347 名から術中 3 回 ( スワブ 1 : 消毒直後、スワブ 2 : 初回洗浄直前、スワブ 3 : 最終洗浄後閉創時 ) スワブ培養を採取し、3 回とも検体が採取できた 1259 名 ( 93.5 % ) を解析対象とした。タイミング別培養陽性数(術野汚染率)はスワブ 1 : 13 件( 1.0 % )、スワブ 2 : 48 件( 3.8 % )、スワブ 3 : 64 件( 5.1 % )であった。術中術野汚染率は初回洗浄直前(スワブ 2)に増え、統計学的有意ではないもののスワブ 2 からスワブ 3 にかけて改善することなく、むしろさらに高率となった(  $P=0.122$  )。追加解析では、スワブ 2 で陽性となった 48 件中、洗浄後に陰性化したのは 10 件( 20.8 % )にとどまり、スワブ 2 が陰性であった 1211 件中、スワブ 3 で培養陽性となったものが 26 件( 2.1 % )あり、スワブ 3 陽性例全体の 40.6 % を占めた。多変量解析では、スワブ 2、3 共に検体採取時間と有意な関連を認めず、男性、及び脊椎手術(骨折手術に対して)で有意となった。さらに、本研究の術野培養同定菌は CoNS が最多で(70 株)、一部にメチシリン耐性( MRCoNS )を認めた( 9 株 : 12.9 % )。MRSA は同定されなかった。

### <多施設共同研究>

2 施設研究では、最終消毒薬、予防的抗菌薬投与や術中洗浄液以外の周術期 SSI 対策を統一することができなかった。また、参加施設数や症例数も限られ、検体採取時間は約 12 % 欠損していた。そこで、これらの問題点を可能な限り改善し、5 施設前向き研究(以降 SSIPP)を行った。

計 802 名から採取できたスワブ数(採取率)は、スワブ 1 が 792 件( 98.8 % )、スワブ 2 が 792 件( 98.8 % )、スワブ 3 が 789 件( 98.4 % )であり、全てのタイミングでスワブが採取された 785 名( 97.9 % )を解析対象とした。検体採取時間の記載漏れはスワブ 2、3 共に 1 % 以内であった。タイミング別培養陽性数(術野汚染率)はスワブ 1 が 18 件( 2.3 % )、スワブ 2 が 47 件( 6.0 % )、スワブ 3 が 70 件( 8.9 % )であり、消毒直後でも術野汚染を認め、洗浄後に有意に増加した(  $P=0.027$  )。スワブ 2 で陽性となった 47 件中、洗浄後に陰性化したのは 12 件( 25.5 % )。スワブ 3 で陽性となった 70 件中 35 件( 50 % )は徹底した洗浄後(スワブ 3)に初めて培養が陽性となった。術野汚染リスクは、スワブ 2、3 で共に検体採取時間と有意な関連を認めず、年齢、男性、及び脊椎手術(骨折手術に対して)が有意となった。同定された細菌は CoNS が最多で( 69 株 )、そのうち MRCoNS は 18 株( 26.1 % )であり、MRSA は同定されなかった。

## 【考察】

術野汚染菌の特徴を探索するために2つの多施設前向き研究を行った。特にSSIPPでは、使用した予防的抗菌薬、洗浄液、培養法は2施設研究と統一し、グルコン酸クロルヘキシジンによる仮洗い、最終消毒薬の乾燥、その後のヨード含有粘着ドレープ（以降 アイオバンドレープ）使用、2重手袋（手術チーム全員）を新たに追加した。しかし、それでも消毒直後に術野汚染は確認され、徹底した洗浄を行っても有意な改善はなく、むしろ全体では洗浄後増悪した。また、2つの研究で術野汚染は検体採取時間と関連せず、男性と脊椎手術（骨折に対して）が有意に関連し、概ね同様の傾向であった。また、最も多く同定された細菌はCoNSであり、一部はメチシリン耐性であり、2つの研究を通してMRSAは1株も同定されなかった。

SSIPPでは、全例仮洗いを行いポピドンヨードの乾燥を待ったが、それでも消毒直後の術野から細菌は同定された。また、消毒後残存菌対策として全例にアイオバンドレープを使用した。これらの対策を行っても術野汚染率は増加した。追加対策として、両研究で術中生理食塩水洗浄を行った。しかし、共に洗浄後に明らかな術野汚染率の改善は認めず、SSIPPではむしろ有意に悪化した。さらに、スワブ2で陽性となった症例のうち洗浄後に陰性化したのは両研究で全体の約1/4にとどまり、生理食塩水洗浄の有用性には疑問が残る結果となった。これらのことから、術中は生理食塩水洗浄の汚染菌除去効果を過信することなく、その他の対策も十分に行うことが重要と考える。

術野汚染リスク探索では、2つの研究でスワブ2は検体採取時間と関連していなかった。むしろ性別（男性）や術式（脊椎手術）と強い関連を認め、スワブ3も同様であった。男性や脊椎手術のSSI率は高いことが知られている。SSIリスクは術野汚染細菌量に比例することから、男性と脊椎手術は術野汚染細菌量の問題が大きく影響している可能性がある。一方、長時間手術もSSIリスクの一つであるが、本研究では検体採取時間は術野汚染率と関連していなく、術野汚染細菌量が増えることがその主因であるとは考えにくい。術野汚染リスクが明らかな要因に対しては術中術野汚染対策の強化を、明らかでない要因に対しては術野汚染以外の対策を含めた包括的な対策がより有用と思われる。

本研究で最も多く同定されたのはCoNSであり、主要術野同定菌は両研究で再現性を認め諸家の報告と同様であった。また、同定されたCoNSのうち12.9～26.1%がメチシリン耐性であった。CoNSは主要SSI起因菌の一つであり、起因菌の約60%がメチシリン耐性と報告されている。CoNSやMRCoNSは術野から同定され得ることから、これらの菌による感染は術野汚染が原因である可能性がある。CDCは、MRCoNSをSSI起因菌として認める施設で抗MRSA薬の予防的抗菌薬投与の検討を提唱している。本菌によるSSIが多発する施設では、先に術野汚染対策の改善に着手し、その上で抗MRSA薬の予防的投与を検討すべきであろう。また、2つの研究で計2,044件の手術（合計6,132本の術中培養）からMRSAは同定されなかった。本研究と同様のプロトコールで術前準備

を行う限り MRSA 感染は術中汚染に起因するものとは考えにくい。MRSA 感染については、これまで術前鼻腔保菌、全身保菌、及び術後要因との関連を示唆する報告があり、本菌の SSI 予防には術前後の介入がより有効である可能性がある。

一連の研究から、現在の SSI 対策における様々な問題が明らかとなり、様々な仮説が浮かび上がった。今後は、より検証的な研究を行い、より効率的で有用な SSI 対策の実現につなげていきたい。