■Reports

第３回 東京医療保健大学大学院 海外カンファレンス

梶浦　工

東京医療保健大学大学院

Conference on Infection Prevention and Control in Melbourne 2011, THCUPGS

Takumi Kajiura

Division of Infection Prevention and Control Postgraduate School of Healthcare, Tokyo Healthcare University

Hygiene and Environmental Medicine at the University of Greifswald, Faculty of Medicine 教授、東京医療保健大大学院教授（非常勤）の Axel Kramer 先生の講演を中心に Conference on Infection Prevention and Control in Melbourne 2011, THCUPGS が開催された。Kramer 教授の講演では、「Topics on Infection Prevention and Control」と題し、手術部位感染 Surgical Site Infection（SSI）の防止対策に関し大きく３つのトピックについてレクチャーされた。この Conference は The 5th International Congress of the Asia Pacific Society of Infection Control (APSIC) 会期中の 2011 年 11 月 9 日、当学会に参加した東京医療保健大大学院、小林寛伊学長司会のもと、大学院生、研究生を対象に、当学会開催地のオーストラリア、メルボルン市内の Park Hyatt Hotel で開催されたものであり、海外での THCUPGS Conference としては、3 回目になる。以下にその概要を記す。

1）SSI 感染防止のためのチェックリスト

SSI 防止策は、複数の対策を束ねる、つまりバンドルが効果的で、基本的な対策として抗菌薬の事前投与とともに手術器材類の確実な滅菌を強調された。安全な手術のためのチェックリストを用いた感染対策につき、まず世界的な取り組み事例として HaynesA.B らの研究（N Engl J Med 2009；360:491−499）が紹介された。米、英、カナダ、インド、フィリピン等８都市８施設の手術患者を対象に、世界保健機関（World Health Organization;WHO）の「安全な手術のためのガイドライン」のチェックリスト（図 1）を基にした、麻酔前、切開前、および術後の計 19 項目からなるリストの導入前・後について、SSI および合併症の発生率（%）、また死亡率（%）を調査し、SSI 発生率は 6.2 から 3.4 に、合併症発生率は 11.0 から 7.0 に、死亡率は 1.5 から 0.8 にそれぞれ有意に低下した、というものである。このほか、術前１時間内の抗菌薬投与、血中糖濃度コントロール、剃刀の代わりにクリッパーによる剃毛、のわずか３項目のチェックで SSI 発生率（%）は 3.5 から 1.5 に有意に低下した Trussell J らの事例（Am J Surg 2008; 196:883−889）、またドイツのワーキングプロジェクト（Project of the Surgical Working Group for Quality Management of the German Society of Surgery(CAQS)が提唱する SSI 防止策の紹介、ならびに CAQS の Check-in, Check-out システムを導入した Greifswald 大学病院（Kramer 先生の御施設）におけるトライアルにて、結腸直腸術による SSI 発生率（%）は減少傾向にあることも示された。またそのトライアルを通じて、チェックは５分内に終了しその項目の確実な実行に繋がること、および週のラウンドにて逸脱の有無を確認することで、チェック遵守の意義が現実味を帯びると説いた。そしてこのトピックの最後には、患者の安全は医療従事者のチームワークがあってこそ、と締められた。

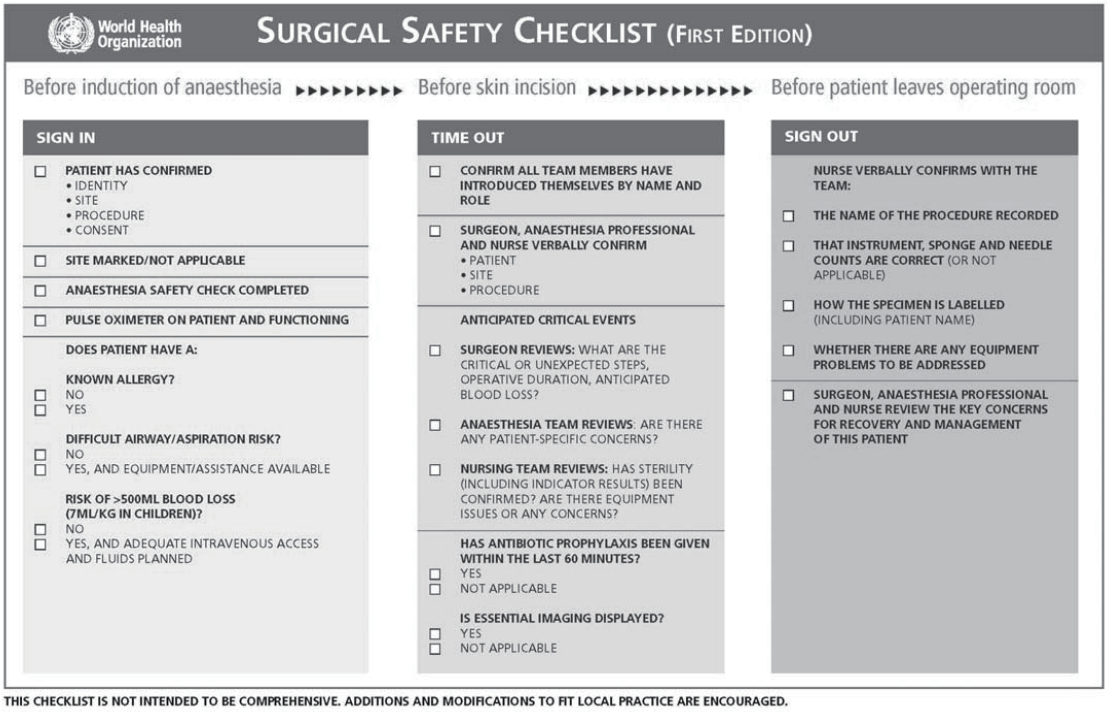

図1．手術の安全性チェックリスト（WHO;第 1 版）
N Engl J Med 2009; 360:491-499, Supplementary Appendix より転記

注釈）WHO の安全性チェックリストは 2009 年に改定され、英語、フランス語、スペイン語、中国語等の翻訳版が WHO のホームページを通じてダウンロードできる（ただし日本語版は残念ながら用意されていない）。

2）消毒薬（Triclosan；トリクロサン）含有縫合糸

縫合糸は生体にとって異物であり、バイオフィルム形成への関与など、SSI 発生リスクを上昇させる。ヨード系消毒薬による縫合部の消毒は、その細胞毒性ならびに血液、タンパク等による不活性化の可能性から、Triclosan（トリクロサン）をコートした縫合糸が検討されている。トリクロサンは試験管内において、0.6μg、10 分間の作用で 5 log reduction(99.999%) の滅菌効果を示し、縫合糸 1m あたり 150μg を付与しうる。トリクロサンの微生物抑制効果はグラム陽性菌に対し高く、グラム陰性菌にはやや低いが、縫合部位の皮膚周辺の優勢菌種はグラム陽性菌であり、緑膿菌負荷試験において、トリクロサン縫合糸中に当菌の付着を認めなかった。動物実験においてトリクロサンをコートした縫合糸の周囲 20㎜ 内では黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌の増殖が 7 日間以上阻害された。臨床研究例として、一般の縫合糸 376 例とトリクロサン含有縫合糸 103 例の各創感染発生例を比較したところ、前者では表在性創感染 10 例、深部創感染 14 例であったのに対し、後者では皆無であった。髄液短絡術におけるシャント部の感染発生率（%）を比較した研究では、コントロール群 21,トリクロサン群 4.3 と後者で有意に低かった。小児の虫垂切除術における術後感染発生率の比較でも、トリクロサン含有縫合糸は通常の縫合糸より有意に低かった。さらに正中開腹術におけるトリクロサン有無の縫合糸での SSI 発生率（%）は、それぞれ 4.9 および 10.8 と両群に有意差がみられた。一方で、トリクロサン含有縫合糸による薬剤の取り込みリスクについては、同含有歯磨き粉の 1/29，同 1%洗浄剤による手洗いの 1/100 で、安全性は高いことが示された。

注釈）トリクロサンはクロロフェノール系の殺菌・消毒薬で、日本では 0.3%含有製剤が薬用石けん（医薬部外品）として手指・皮膚の消毒に使用されているほか、化粧品や衣類、プラスチック類など幅広く使われている。しかし廃棄処分する際の燃焼処理温度が低い場合は、ダイオキシン生成の可能性が指摘され、その使用を懸念する声もある。米食品医薬品局（Food and Drug Administration ; FDA）では、トリクロサン添加製品の安全性に関する調査が進行中で、2012 年冬に公表予定と述べている。

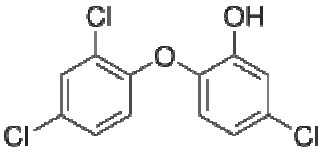

図2．Triclosan；トリクロサン

3）消毒薬（Polihexanide；ポリヘキサニド）による SSI 防止策

創傷部位の消毒薬の必要性は、その細胞毒性や治癒の遅延、さらには抗菌薬の出現により従来は否定的であったが、抗菌薬耐性菌の出現や抗菌薬の副作用、また低毒性の消毒薬の導入などにより再考されつつある。毒性（リスク）と感染防止（ベネフィット）のバランスを考慮する必要があるが、創感染が及ぼすヒトへの影響は消毒薬が及ぼす細胞毒性よりも総じて深刻である。生体消毒薬の選択について先生は「最も広範囲な作用域を有する消毒薬が最適なのではなく、その用途に最も適した消毒薬を第一に選択すべき（Not the antiseptic with the broadest range of action is the most adequate one but the most adequate one for the special indication should be the first choice.）」と示し、ヒトへの安全性が高く、創傷治癒効果も期待されるという Polihexanide（Polyhexanide）（ポリヘキサニド）の創傷部位消毒の適用事例が紹介された。閉塞後の皮膚に対し 0.04%Polihexanide、10%ポビドンヨードないし 4%過酸化水素での各 3 分間洗浄処理による SSI 発生率(%)を、リンガー溶液（生理的塩類溶液）を対照に比較したところ、順に 0.87，3.38，8.7 および 4.35 と、Polihexanide 処理での発生率は他に比べ有意に低かった。下腿潰瘍部に定着した MRSA に対し、Polihexanide 含有ゲルでの圧迫治療にて 2 日内に MRSA を根絶せしめた。第二度熱傷皮膚を Polihexanide で処理したところ平均 10 日間で上皮化したが、ポビドンヨード＋銀スルファジアジンではその形成はみられなかった。続いて「眼に入れられない薬剤は創傷部位に用いてはならない（apply nothing into a wound what you cannot apply into your eye!）」との警句を受けて、眼内に適用可能な消毒薬として 0.04%Polihexanide（ドイツでは 2004 年から導入）、0.05%未満の Octenidine（ただし動物実験レベル）、1%ポビドンヨード、が挙げられた。他方、銀スルファジアジンやクロルヘキシジン（0.006%以上）は不可とのこと。

その他 Polihexanide と同様に創傷部位に適用可能な消毒薬の候補として Octenidine（オクテニジン）が紹介された。当製剤の創傷部位への寛容性はリンガー溶液並みで、10 – 50 mg/L という低濃度でも微生物に速効的に作用する特長を有し、皮膚上ではクロルヘキシジンと同等以上の持続効果を示す一方、発がん性が疑われる代謝産物等を生成しないことなどから、ドイツでは多数の臨床実績があるという。

注釈）Polihexanide（Polyhexanide）は Polyhexamethylene biguanide（ポリヘキサメチレンビグアナイド（PHMB））とも呼ばれ、クロルヘキシジンと同じビグアナイド系の殺菌・消毒薬である。コンタクトレンズの洗浄、殺菌、保存剤（Multipurpose Solution; MPS）としてその塩酸塩はわが国でも用いられている。

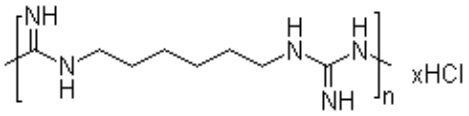

図３．ポリヘキサメチレンビグアナイド塩酸塩

Octenidine（オクテニジン）はカチオン系界面活性剤に属し、その殺菌活性は 4 級アンモニウム塩に類似するがスペクトルはそれより広いとされる。一般に 0.1～2.0%で使用され、ドイツはじめヨーロッパ各国で適用されているが、日本では活用されていない。余談であるが、今回の APSIC 大会の中で、学会加盟国の一部（オーストラリア、インドネシア、韓国、マレーシア、シンガポール、台湾、ベトナム）の各施設内 ICU にて、患者の皮膚清浄管理に 0.1% Octenidine スクラブ剤を適用した場合の、検出菌数、多剤耐性菌検出数、およびカテーテル関連血流感染の発生率を流水石鹸スクラブとクロス比較する、という多国籍の研究計画が発表された。

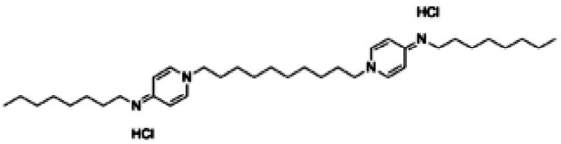

図４．オクテニジン塩酸塩

以上、手術の安全チェックリストによる SSI 防止事例から、わが国ではなじみのないトリクロサン含有縫合糸、また Polihexanide（ポリヘキサニド）や Octenidine（オクテニジン）による皮膚創傷部位の適用事例など、当レクチャーを通じ数多くの新しい情報を得た。標準化されたチェックリストが国を超えて SSI 低減に寄与したという事実から、チェックリストの普遍的な有用性が示唆される。消毒薬については、各国固有の審査制度や評価基準等の様々な規制や制約のもとで用いられているのが現状であるが、基礎的、臨床的研究、また臨床実績といったエビデンスを基に、用途に最適な消毒薬が国を問わずに活用できるような取り組みや制度が確立されることを期待したい。