

人工関節周囲感染予防のための術中希釈ポビドンヨード洗浄 —最適なプロトコルとは？—

金沢大学 整形外科

片岡 大往、加畑 多文、楫野 良知、井上 大輔、山室 裕紀、
谷中 惇、齋木 理友、柳 裕、今 武蔵、伊與部 貴大、藤丸 直弥、土屋 弘行



Orthopaedic Surgery, Kanazawa University Medical School



第51回北陸リウマチ・関節研究会 発表者のCOI開示

筆頭発表者氏名：片岡 大往

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

人工関節周囲感染予防のための術中希釈ポビドンヨード洗浄 —最適なプロトコルとは？—

金沢大学 整形外科

片岡 大往、加畑 多文、楫野 良知、井上 大輔、山室 裕紀、
谷中 惇、齋木 理友、柳 裕、今 武蔵、伊與部 貴大、藤丸 直弥、土屋 弘行



Orthopaedic Surgery, Kanazawa University Medical School



人工関節周囲感染 (PJI)

PJIの主な原因

- ・ 術中の創部への細菌のコンタミネーション

Whyte W, et al. J Hosp Infect. 1982

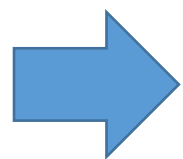


細菌のコンタミネーション⇒**術中洗淨**が重要

Edmiston CE Jr, et al. Surgery. 2005

➤ 抗菌薬

➤ 防腐剤 (クロルヘキシジン・次亜塩素酸ナトリウム・希釈ポビドンヨード)



希釈ポビドンヨードが有効

Siddiqi A, et al. J Bone Jt Infect. 2021

Shohat N, et al. J Arthroplasty. 2022

PJI予防のための希釈ポビドンヨード洗淨

Dilute Betadine Lavage Before Closure for the Prevention of Acute Postoperative Deep Periprosthetic Joint Infection

Nicholas M. Brown, BS,* Cara A. Cipriano, MD,† Mario Moric, MS,‡
Scott M. Sporer, MD,§ and Craig J. Della Valle, MD§



Brown NM. J Arthroplasty. 2012

0.35%希釈ポビドンヨード洗淨が有効

Selection of an Optimal Antiseptic Solution for Intraoperative Irrigation

An in Vitro Study

S.J. van Meurs, MD, D. Gawlitta, PhD, K.A. Heemstra, MD, PhD, R.W. Poolman, MD, PhD,
H.C. Vogely, MD, PhD, and M.C. Kruyt, MD, PhD



Meurs SJ. J Bone Joint Surg Am. 2014

0.13%希釈ポビドンヨード洗淨が有効

洗淨の至適濃度と至適タイミングの関係性は不明

本研究の目的

PJIを予防するために

希釈ポビドンヨード洗淨の

至適濃度と**至適タイミング**の関係性を調査すること

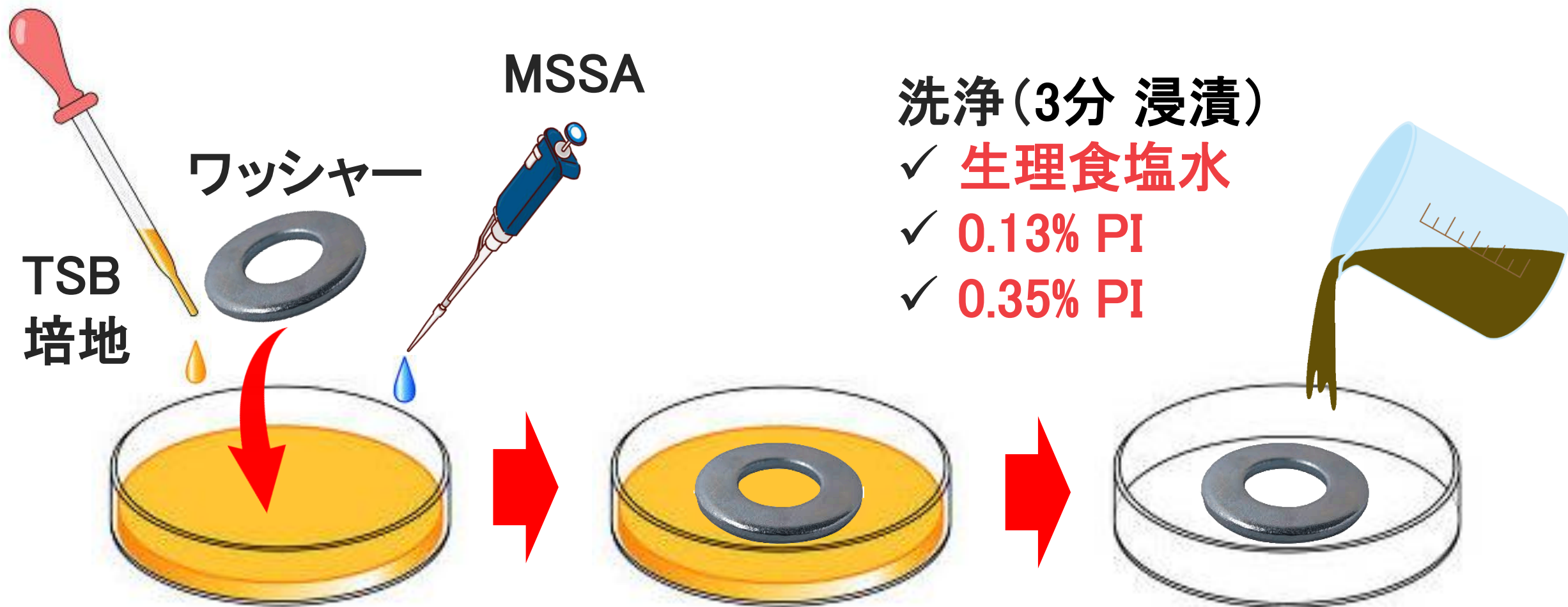


研究デザイン

術中を想定した状況で、細菌が**根絶可能**か？

- Ti-6Al-4V ワッシャー
- メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA : ATCC#25923)
- 洗浄液 (生理食塩水, 0.13% or 0.35% 希釈ポビドンヨード)

実験方法



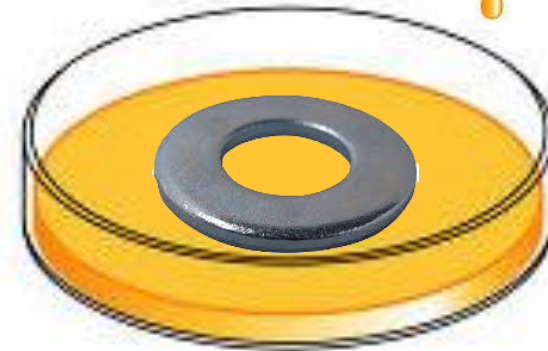
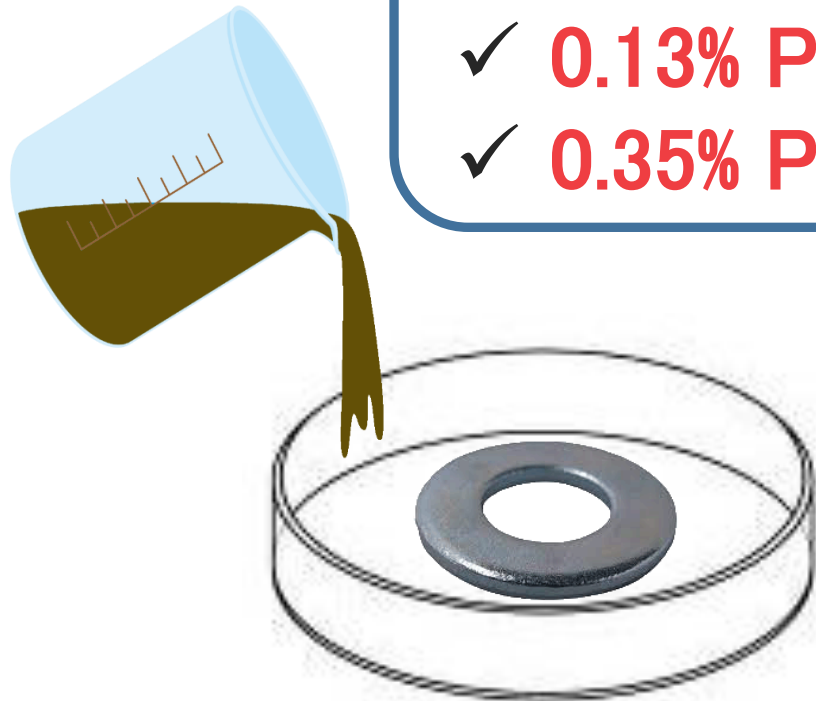
洗浄プロトコル

洗浄(3分浸漬)

- ✓ 生理食塩水
- ✓ 0.13% PI
- ✓ 0.35% PI

洗浄間隔

- 15分毎(8回洗浄)
- 30分毎(4回洗浄)
- 60分毎(2回洗浄)
- 120分毎(1回洗浄)

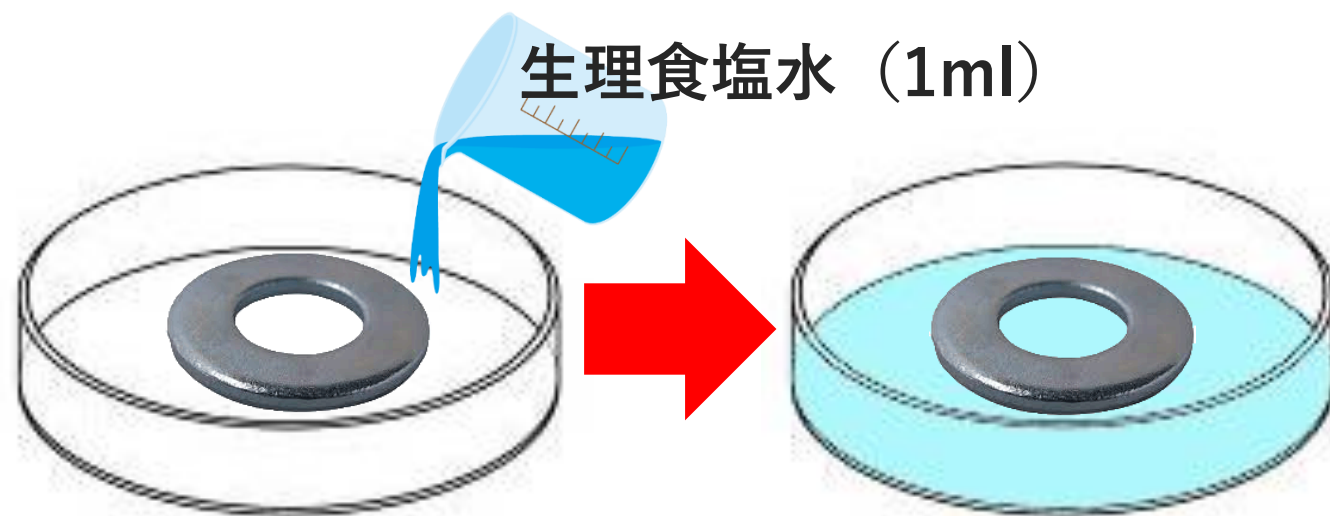


TSB
培地

120分経過するまで繰り返した

検査検体

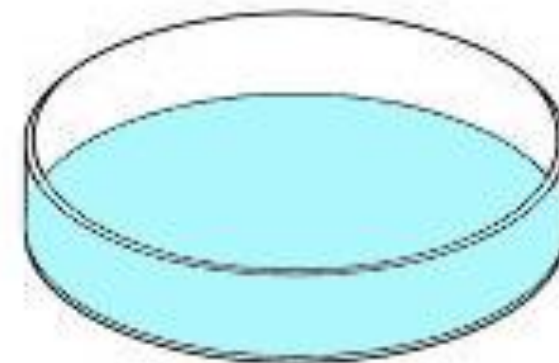
120分経過した後



バイオフィルム細菌



浮遊細菌



調査項目

- 希釈平板法

浮遊細菌とバイオフィルム細菌の定量評価

- 走査型電子顕微鏡・蛍光顕微鏡

ワッシャーのバイオフィルム被覆率の定性・定量評価

- WST-1 assay

ヒト骨芽細胞を用いた細胞毒性評価

調査項目

- 希釈平板法

浮遊細菌とバイオフィルム細菌の定量評価

- 走査型電子顕微鏡・蛍光顕微鏡

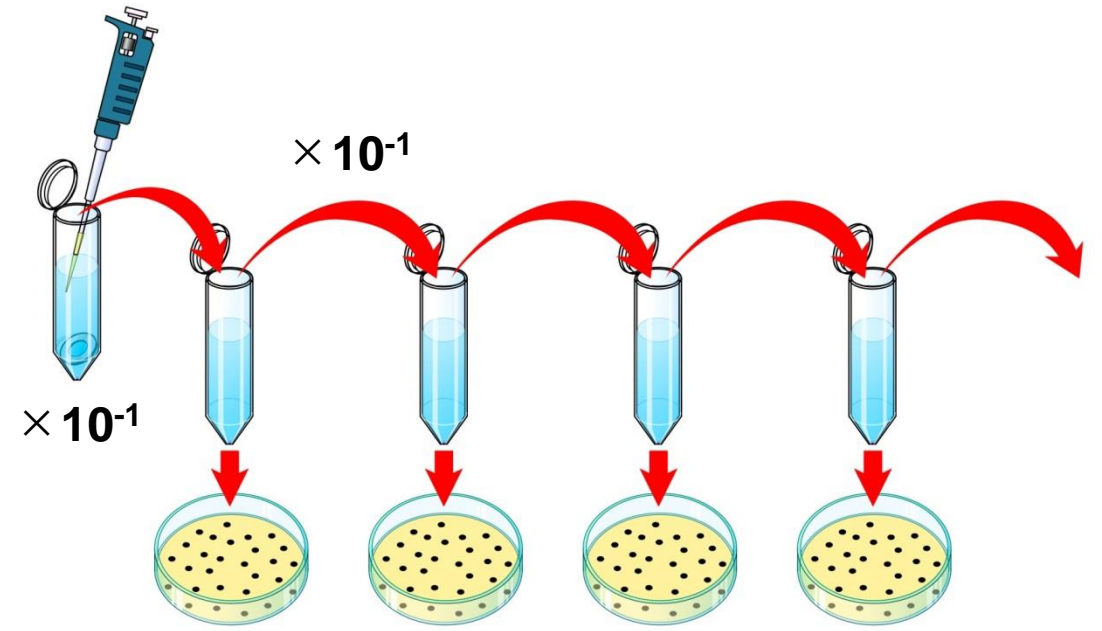
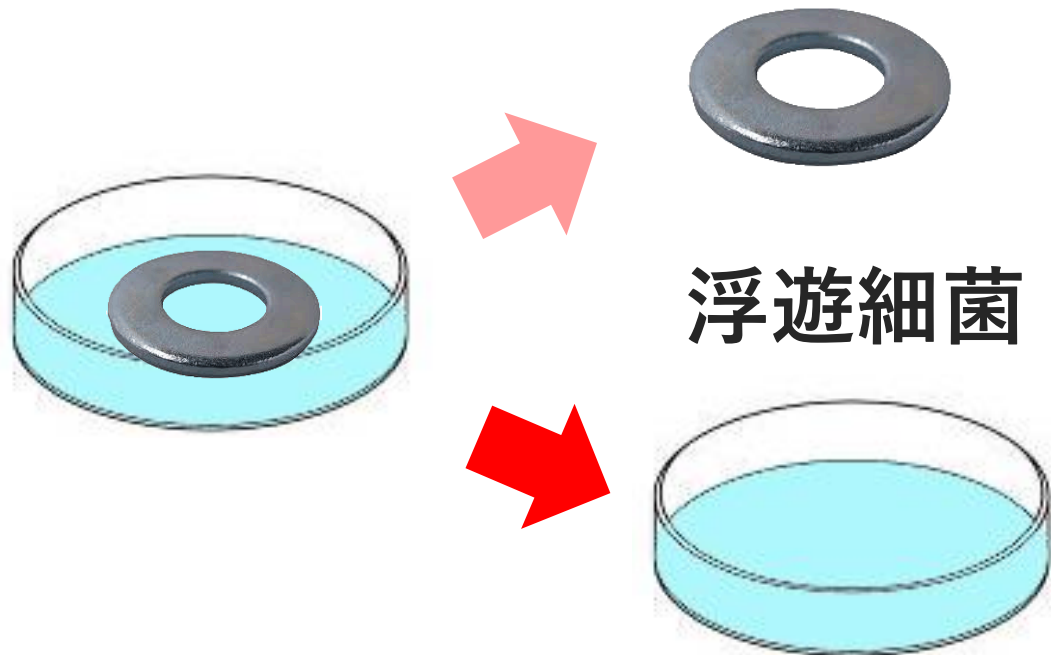
ワッシャーのバイオフィルム被覆率の定性・定量評価

- WST-1 assay

ヒト骨芽細胞を用いた細胞毒性評価

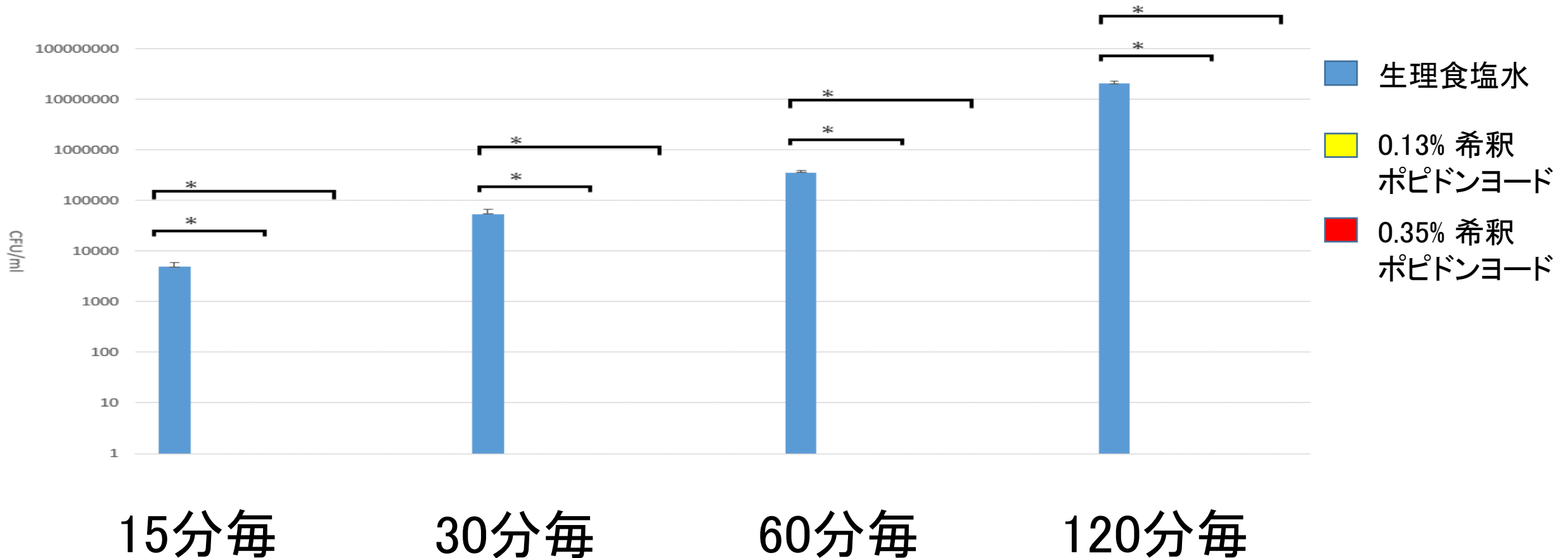
希釈平板法（浮遊細菌）

バイオフィルム細菌



細菌数測定（連続8回）

希釈平板法（浮遊細菌）



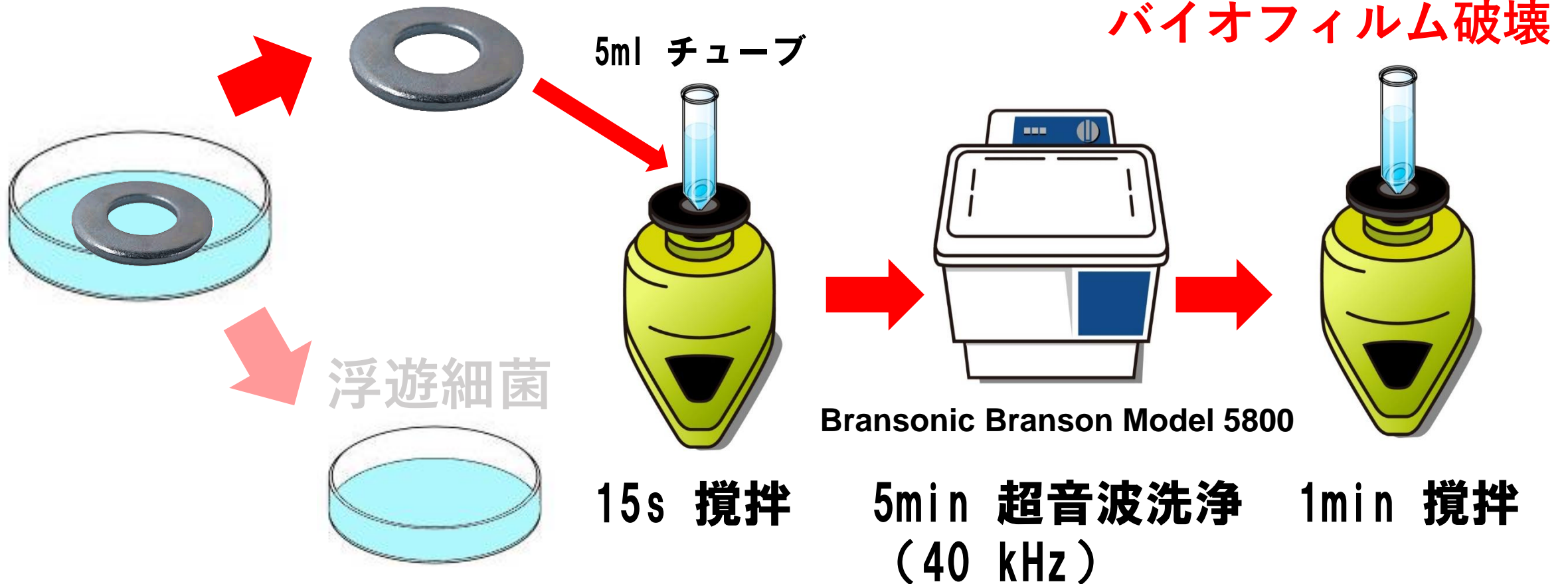
0.13%、0.35%希釈ポピドンヨード洗浄で細菌は根絶

希釈平板法(バイオフィルム細菌)

Inoue D ,et al. Int Orthop. 2017

Ueoka K ,et al. Clin Orthop Relat Res. 2021

バイオフィルム細菌



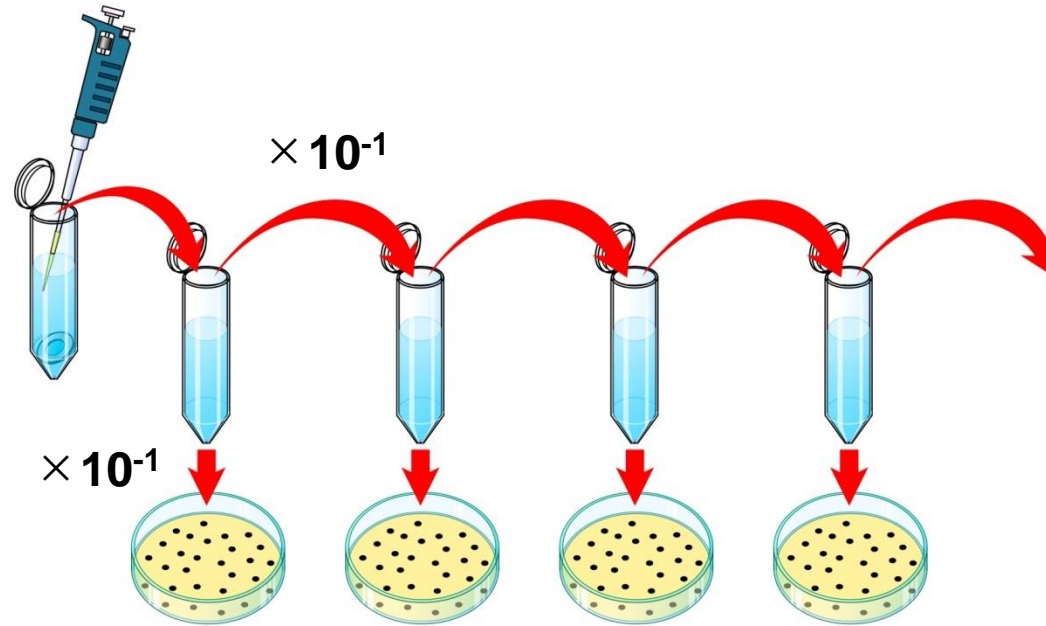
希釈平板法(バイオフィルム細菌)

Inoue D ,et al. Int Orthop. 2017

Ueoka K ,et al. Clin Orthop Relat Res. 2021

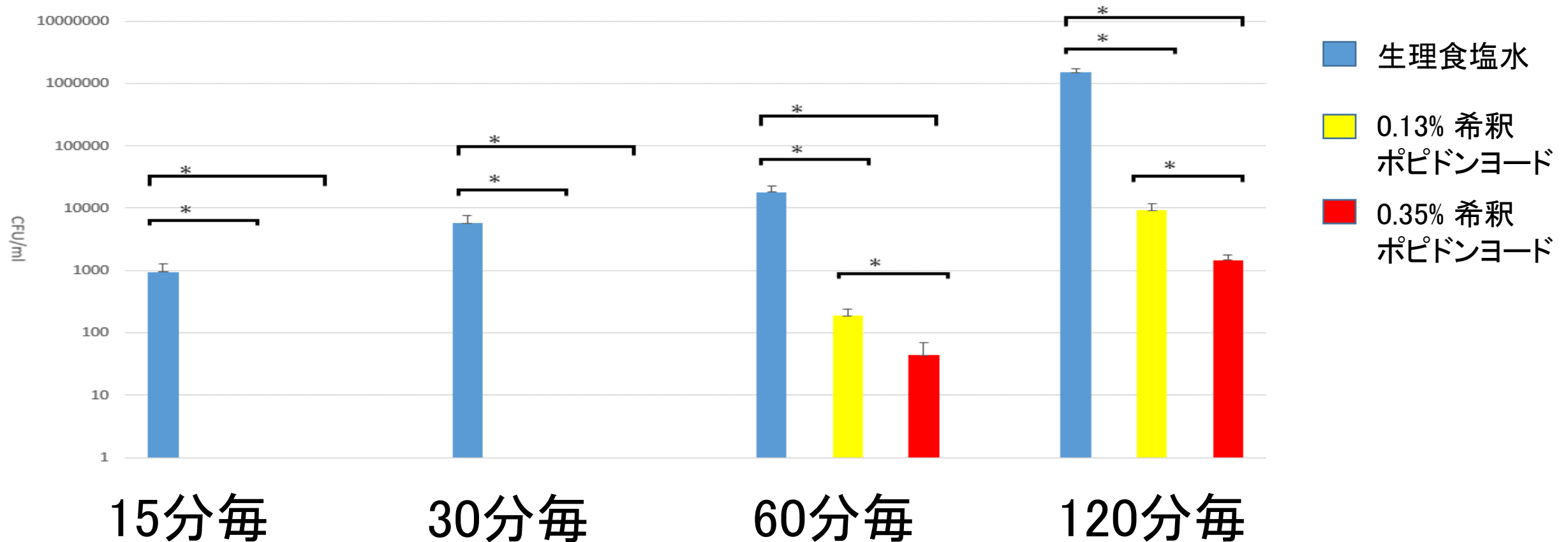


バイオフィルム破壊後



細菌数測定 (連続8回)

希釈平板法(バイオフィルム細菌)



30分以内の0.13%、0.35%希釈ポビドンヨード洗浄で細菌は根絶

調査項目

- 希釈平板法

浮遊細菌とバイオフィルム細菌の定量評価

- 走査型電子顕微鏡・蛍光顕微鏡

ワッシャーのバイオフィルム被覆率の定性・定量評価

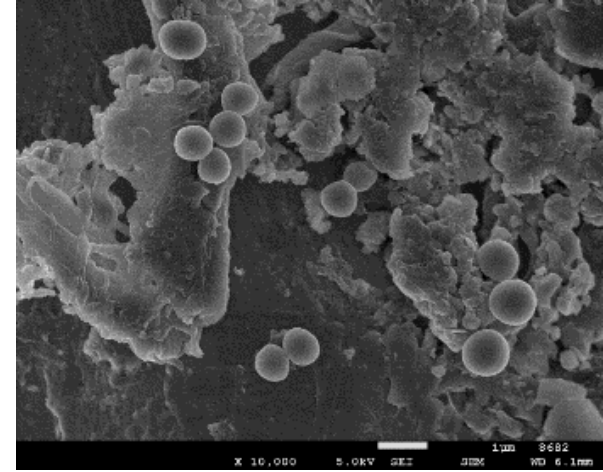
- WST-1 assay

ヒト骨芽細胞を用いた細胞毒性評価

走査型電子顕微鏡・蛍光顕微鏡(定性評価)

▪ 走査型電子顕微鏡

Inoue D ,et al. Int Orthop. 2017

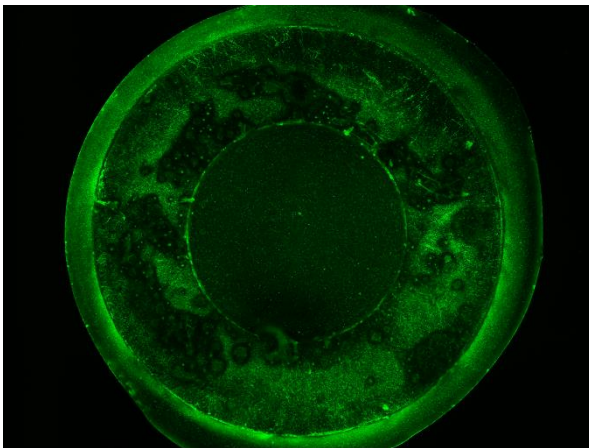


▪ 蛍光顕微鏡

FilmTracer LIVE/DEAD®

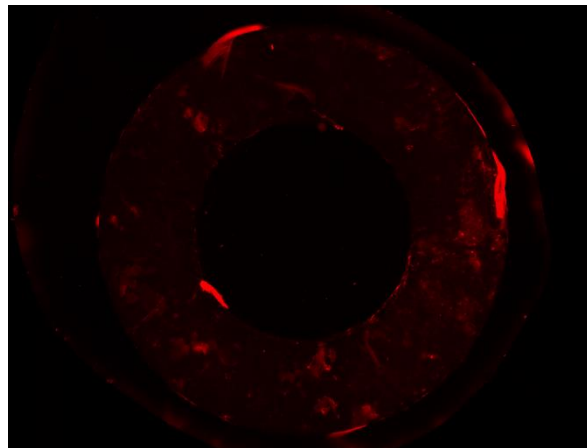
SYTO-9

生菌は緑に染色



PI(ヨウ化プロピジウム)

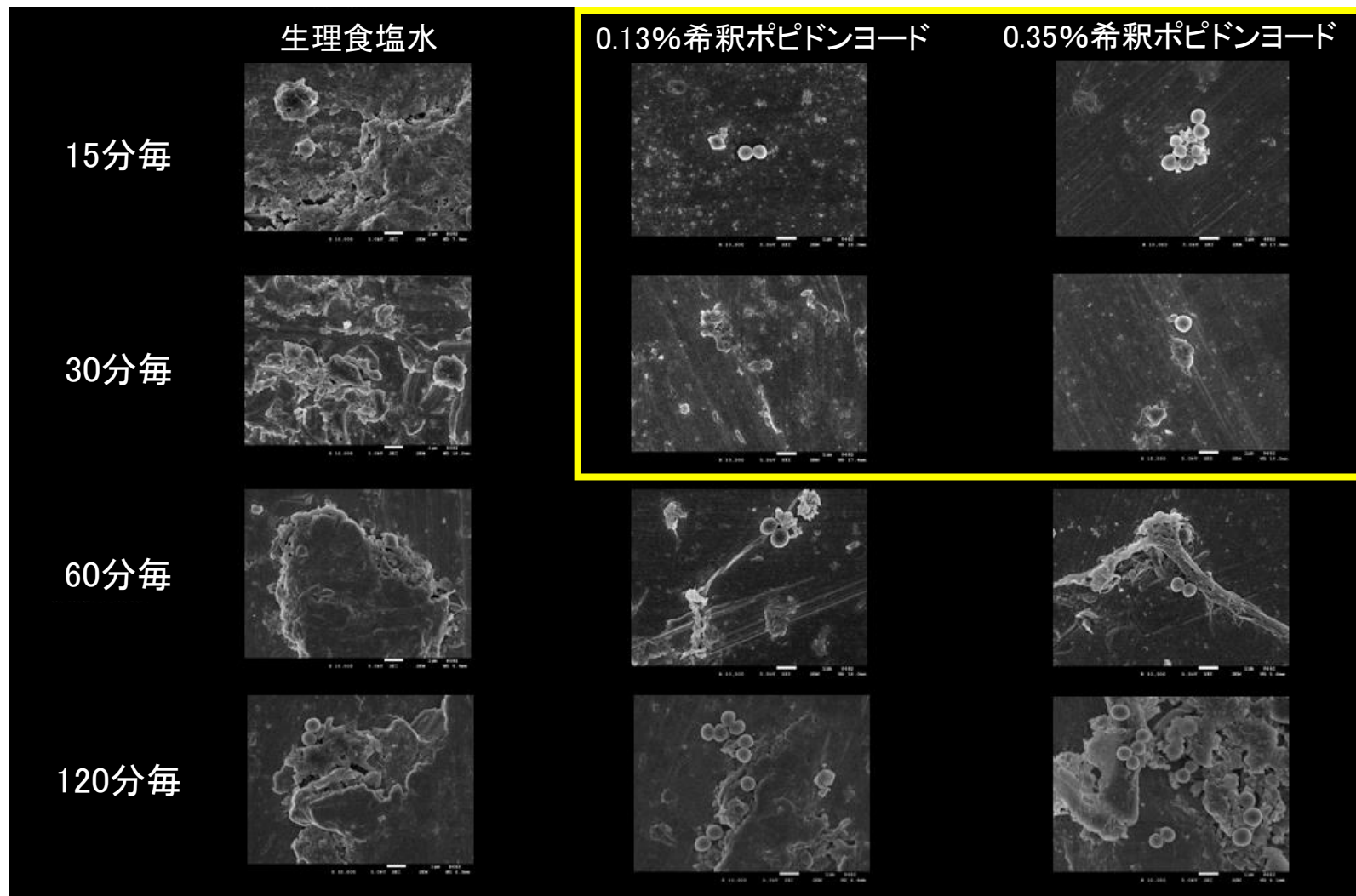
死菌は赤に染色



Ueoka K ,et al. Clin Orthop Relat Res. 2021

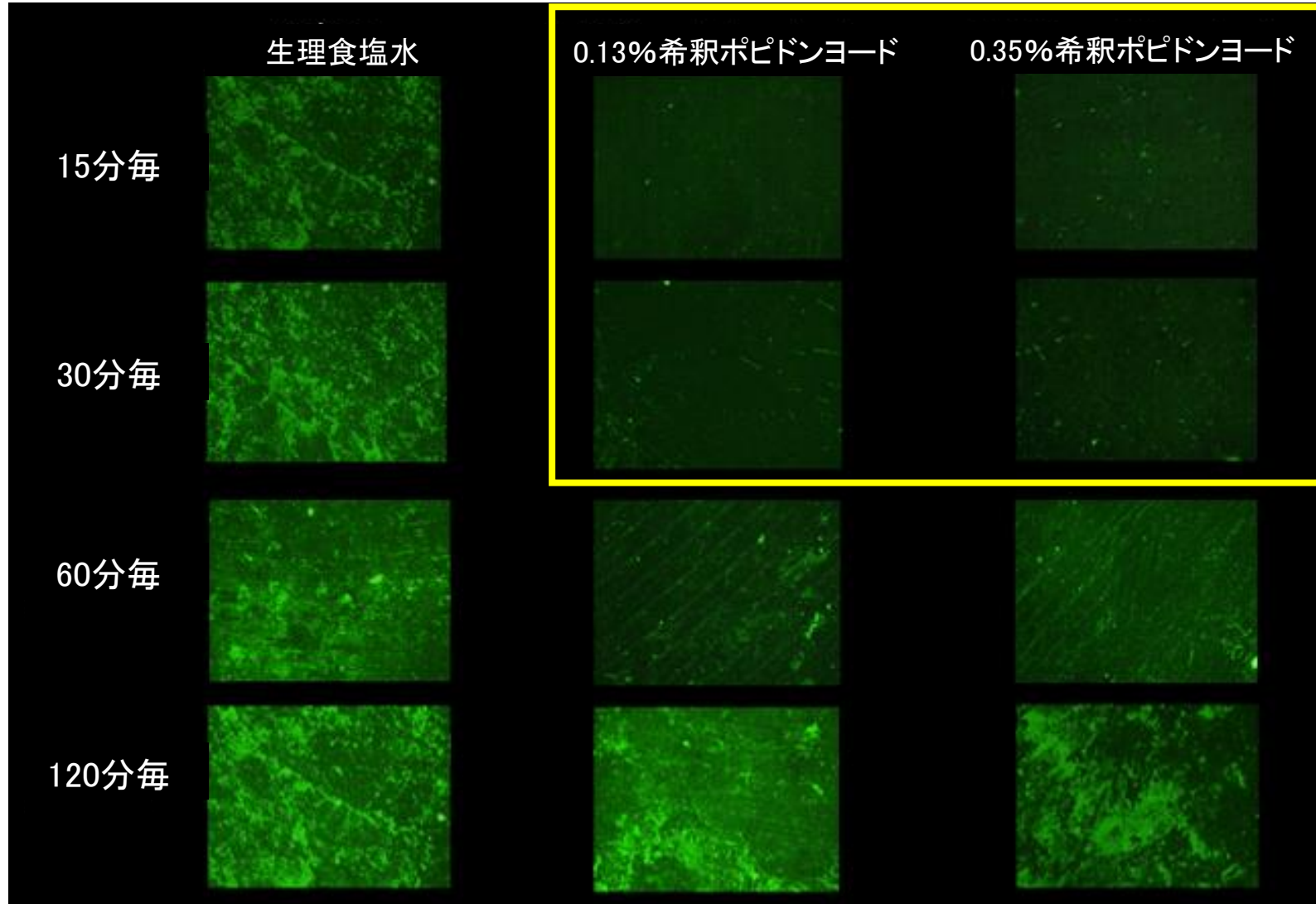


走査型電子顕微鏡(定性評価)



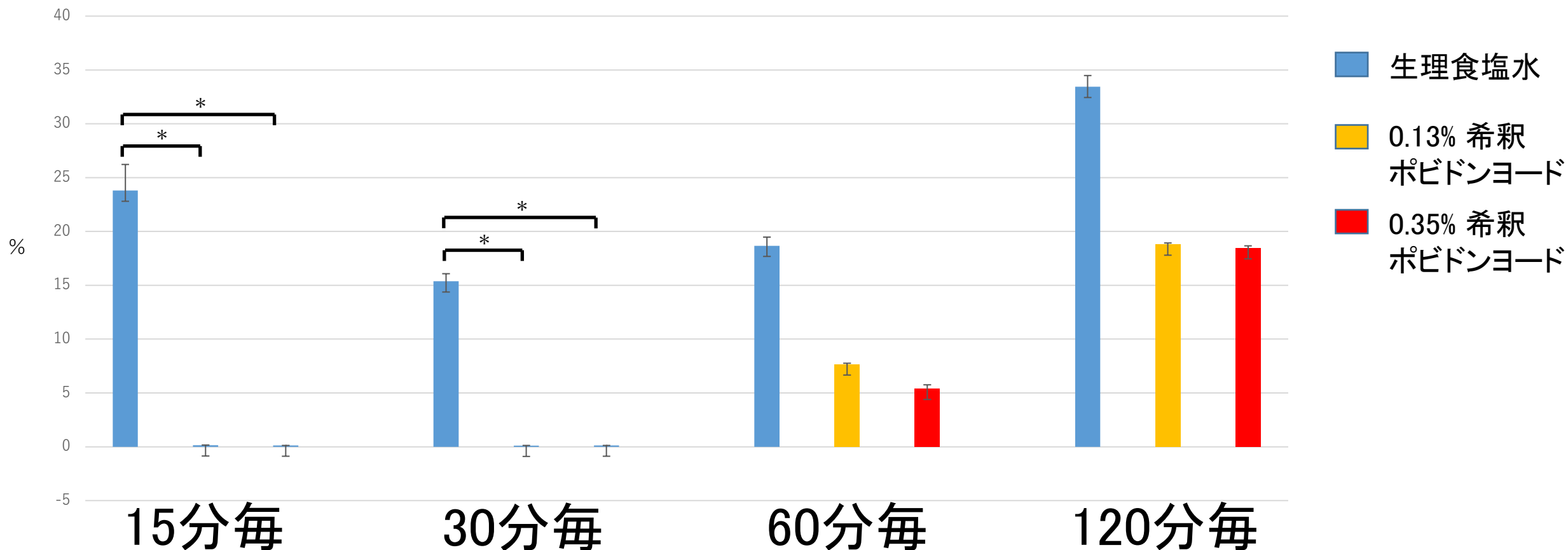
希釈ポピドンヨードによる
15分・30分毎の洗浄で、
バイオフィルムの形成阻害

蛍光顕微鏡(生菌)



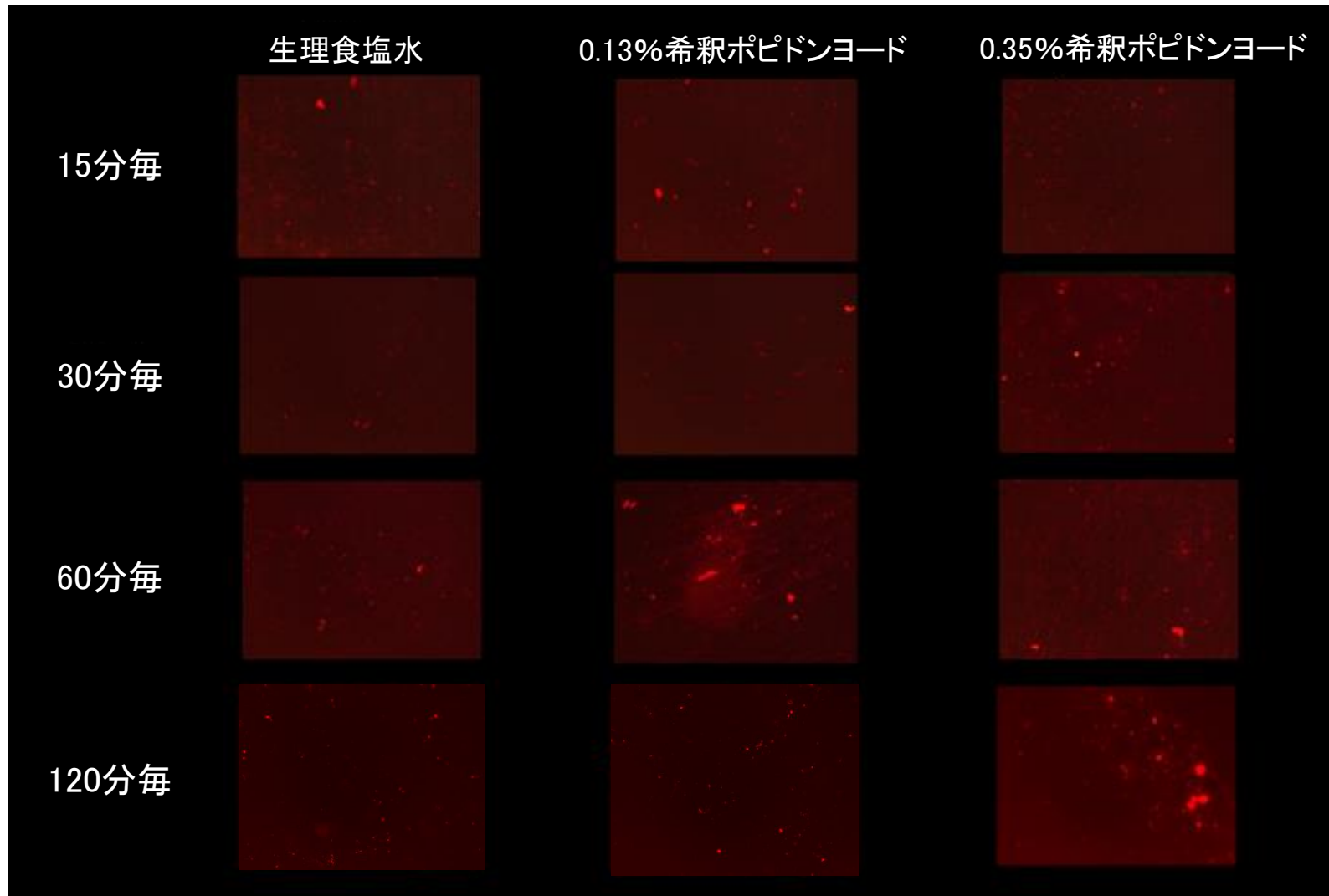
希釈ポピドンヨードによる
15分・30分毎の洗浄で、
バイオフィルム被覆率は
減少傾向

ワッシャー被覆率(生菌)



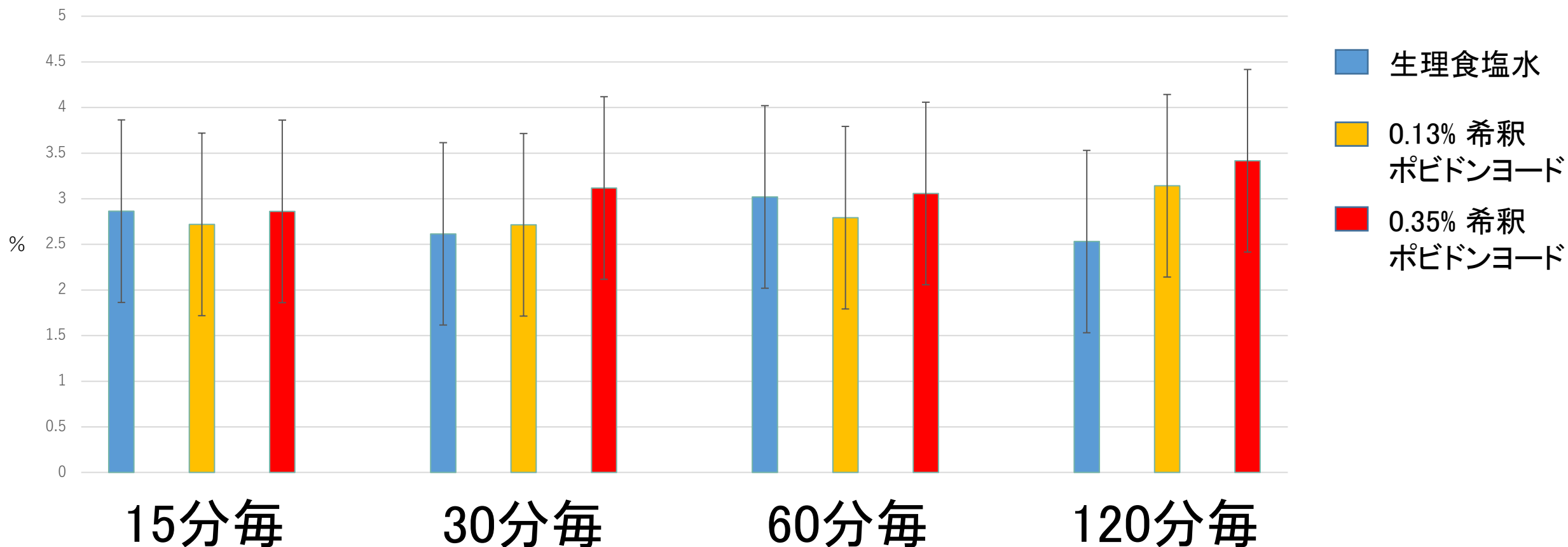
バイオフィルムによるワッシャー被覆率は
30分以内の0.13%、0.35%希釈ポビドンヨード洗浄で有意に減少

蛍光顕微鏡(死菌)



バイオフィルム被覆率
大きな差は認めない

ワッシャー被覆率(死菌)



バイオフィルムによるワッシャー被覆率に有意差は認めなかった

調査項目

- 希釈平板法

浮遊細菌とバイオフィルム細菌の定量評価

- 走査型電子顕微鏡・蛍光顕微鏡

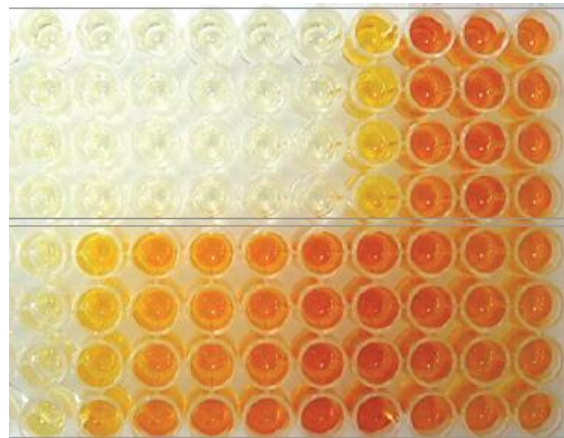
ワッシャーのバイオフィルム被覆率の定性・定量評価

- WST-1 assay

ヒト骨芽細胞を用いた細胞毒性評価

WST-1 assay

- ✓ 培養ヒト骨芽細胞
- ✓ WST-1 assay



吸光度 (450nm) を測定
生存した細胞を計測

- ✓ 各洗浄パターンで洗浄

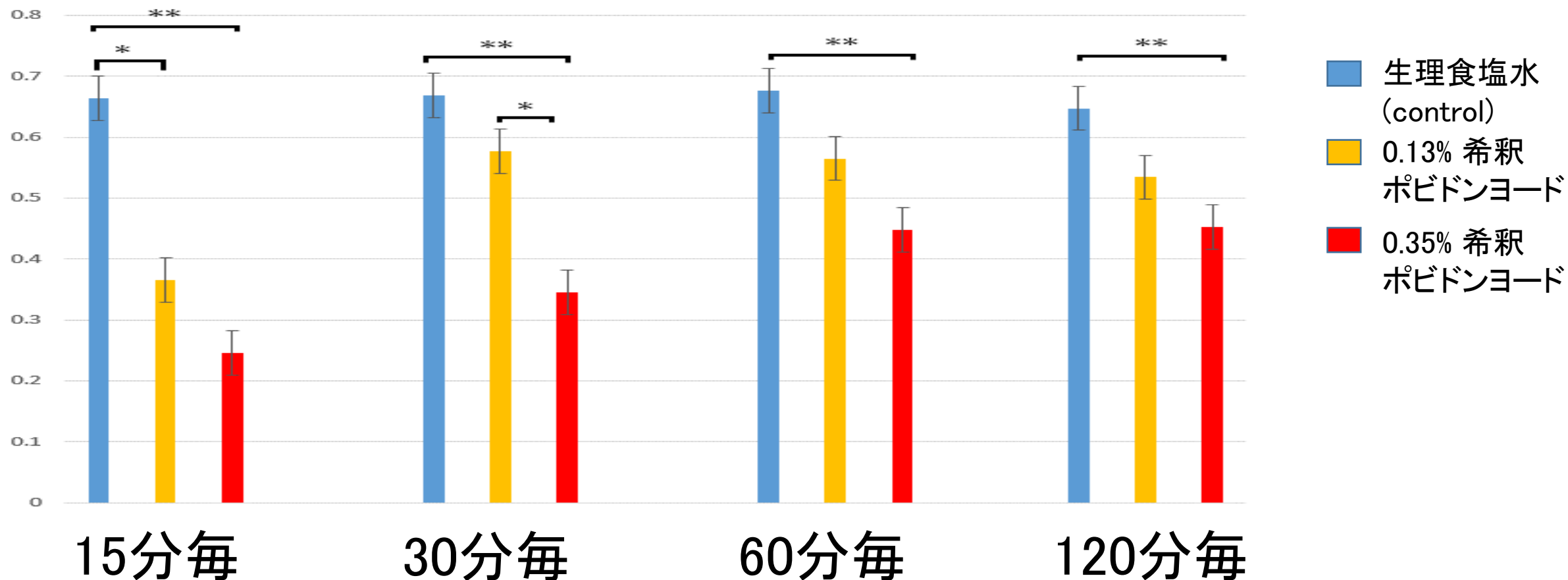
生理食塩水
0.13% 希釈ポビドンヨード
0.35% 希釈ポビドンヨード

×

15min 30min 60min 120min

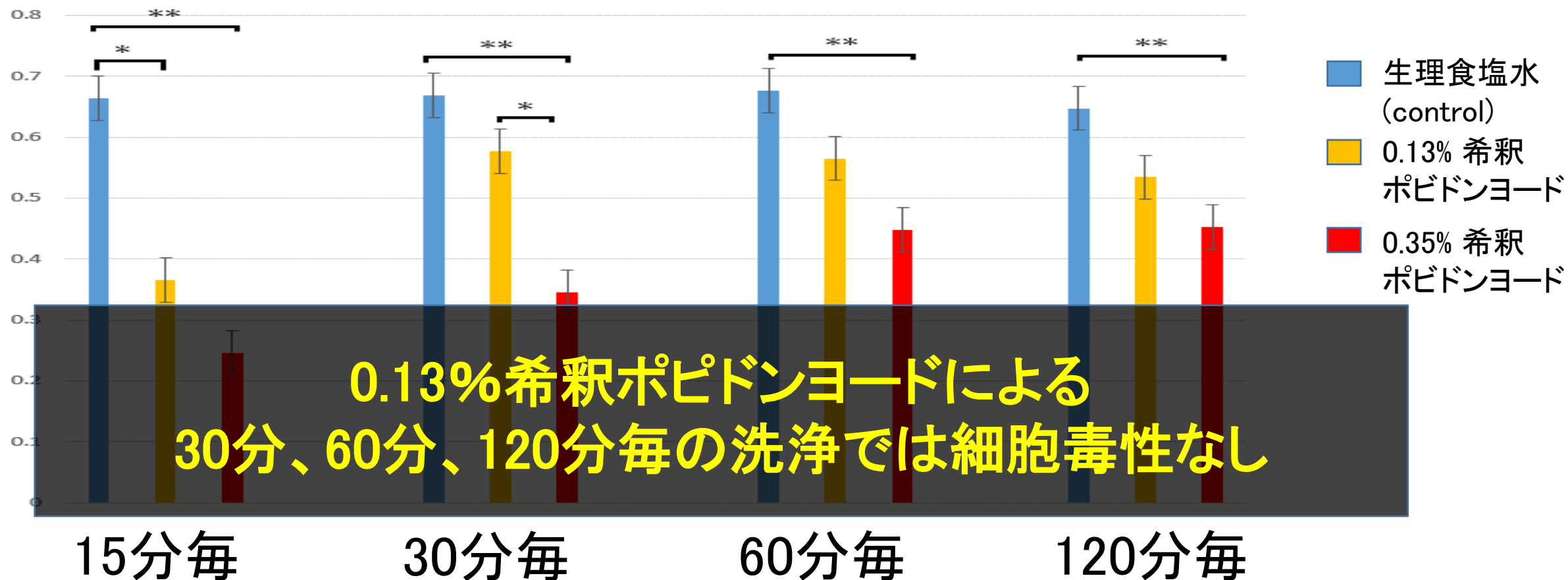
➔ 細胞毒性を評価

細胞毒性評価



0.35%希釈ポビドンヨード洗浄は全ての洗浄パターンで細胞毒性+
0.13%希釈ポビドンヨード洗浄では15分毎で細胞毒性+

細胞毒性評価



0.35%希釈ポビドンヨード洗浄は全ての洗浄パターンで細胞毒性+

0.13%希釈ポビドンヨード洗浄では15分毎で細胞毒性+

Discussion

考察(バイオフィルム細菌)

浮遊細菌に対しては、希釈ポビドンヨードによる洗浄は有効

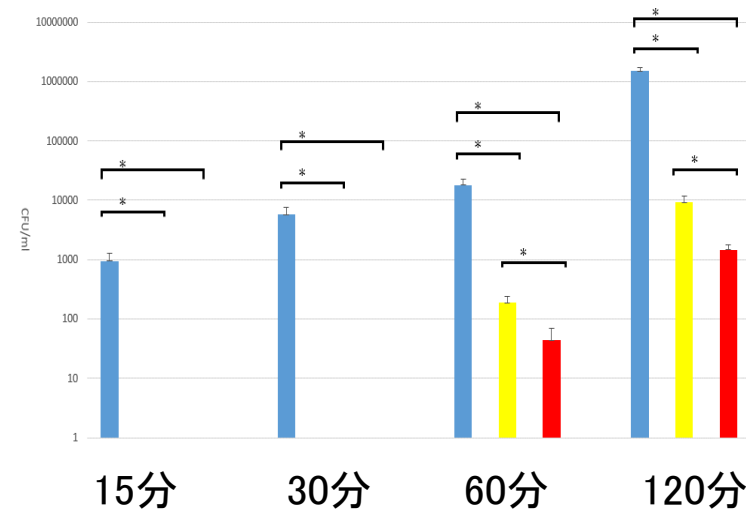
しかし、成熟したバイオフィルムを形成した細菌は

- 抗菌薬への耐性が1000倍 Nishimura S, et al. J Orthop Sci. 2006
- 殺菌には高濃度のポビドンヨードによる洗浄が必要 Schmidt K, et al. Clin Orthop Relat Res. 2018



成熟したバイオフィルムを形成する前の洗浄が重要

30分以内の洗浄間隔が有効



考察(細胞毒性)

ポビドンヨードは濃度依存性に細胞毒性 → 感染率の増加

Cheng MT ,et al. Spine. 2005

- 0.13%希釈ポビドンヨードは骨芽細胞に毒性なし

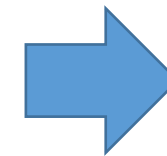
Meurs SJ. J Bone Joint Surg Am. 2014

- 0.35%希釈ポビドンヨードで骨芽細胞に細胞毒性+

von Keudell A ,et al. J Arthroplasty. 2013

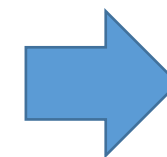
0.35%希釈ポビドンヨード(全ての洗浄パターン)

0.13%希釈ポビドンヨード(15分の洗浄間隔)



細胞毒性+

0.13%希釈ポビドンヨード(30分以上の洗浄間隔)



細胞毒性-

考察(最適な洗浄プロトコル)

バイオフィルム細菌を根絶するためには

➡ 希釈ポビドンヨードによる30分以内の洗浄間隔が有効

細胞毒性を防ぐためには

➡ 0.13%希釈ポビドンヨードによる30分以上の洗浄間隔が必要

0.13%希釈ポビドンヨードによる30分毎の洗浄が理想的

結語

- MSSAに対し、希釈ポビドンヨード洗淨は有効であった。
- バイオフィルム細菌に対しては、希釈ポビドンヨードによる30分以内の洗淨が有効であった。
- 0.13%希釈ポビドンヨードによる洗淨は30分以上の間隔をあけることで細胞毒性を認めなかった。