小児心臓外科における手術部位感染とその対抗手段

小澤 司

東邦大学医療センター大森病院小児心臓血管外科

Surgical Site Infection and the Countermeasures in Pediatric Cardiac Surgery

Tsukasa Ozawa

Division of Pediatric Cardiovascular Surgery, TOHO University Omori Medical Center, Tokyo, Japan

はじめに

さまざまな分野における低侵襲治療が進むなかで、小児心臓外科においては、疾患自体の特殊性、多様性により、いまだに“高侵襲外科治療”を余儀なくされるケースが多い。人工心肺や大動脈遮断等の非生理的侵襲が加わることで、患児の小さな生体に全身炎症応答(systemic inflammatory response : SIR)が惹起され、一過性、あるいは持続的な immunocompromised host に陥らせてしまう。したがって周術期の低侵襲・抗炎症戦略として、人工心肺回路の生体適合性向上¹⁾や充填容積の削減^{2,3)}、dilutional ultrafiltration (DUF)、modified ultrafiltration (MUF)などの限外濾過法⁴⁾、輸血量削減⁵⁾など、多くの努力が払われている。こういった低侵襲・抗炎症戦略が、術後感染症をはじめとする合併症の防止に寄与していることは間違いない。

手術部位感染

手術部位感染(surgical site infection : SSI)は、入院期間延長、医療費増大、患者満足度の低下をもたらす術後合併症であり⁶⁾、小児心臓血管外科領域においても、1.7～8.0%の確率で発生する⁷⁾。中でも *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)を起因菌とする術後縦隔洞炎は治療抵抗性であり、予後を左右する重大な SSI である。抗菌薬の不適切な使用が MRSA を代表とする多剤耐性菌を生み出したわけだが⁸⁾、1980年代後半からの MRSA の爆発的流行は社会問題にまで発展し、「外科は、MRSA の院内感染の元凶」とまで非難された時期もあった⁹⁾。小児心臓外科においても、MRSA 縦隔洞炎に泣かされた経験をもつ医師は少なくないはずである。

古くから病院内における MRSA 伝播の最大の感染ルートは病院スタッフの手といわれている¹⁰⁾。MRSA が依然、医療現場における脅威であり、小児心臓外科領域においても「不倶戴天の敵」であることに変わりはないが、近年、CDC ガイドライン^{11,12)}が打ち出されて以降、院内感染対策および SSI 対策の気運が高まりつつある。感染管理チーム(Infection Control Team : ICT)の設置はもとより、現場の医師、看護師たちが ICT と密接な連携を行って、院内細菌の動向と抗菌薬使用の現状を認識することが重要である。Standard precautions^{12,13)}を徹底することは言うまでもなく、医療従事者全体の教育、清潔環境の整備が、院内感染対策、ひいては SSI に対する対抗手段の重要な基盤となる。

当施設においても、感染管理部、ICU 看護スタッフ、小児循環器医、小児心臓外科医が協力・連携して、患児の術前術後にわたる MRSA 保菌に関するスクリーニングと、保菌の有無による術後 ICU ベッドの区画管理(zoning)等の対策を行って以降、MRSA による SSI の発生率が有意に減少した。

手術部位感染 (SSI) の危険因子

小児心臓外科における SSI、あるいは術後縦隔洞炎発症の危険因子としては、新生児¹⁴⁾、あるいは乳児⁷⁾、術前入院期間が 48 時間以上¹⁵⁾、American Society of Anesthesiologists (ASA) Score が 3 以上¹⁶⁾、術前からの人工呼吸管

理⁷⁾、一定時間を超過した手術時間¹⁴⁾、人工心肺時間(105分以上)や大動脈遮断時間(85分以上)⁷⁾、3単位以上の濃厚赤血球の輸血⁷⁾、遺伝的症候群の存在¹⁶⁾などがあげられている。

また、さまざまな領域において、患者自身の MRSA 保菌が、術後感染症の重大な危険因子になり得ることが示され^{17,18)}、成人心臓外科領域においても同様の報告がある^{19,20)}。小児循環器・心臓外科領域においても、術前からの MRSA 保菌は、SSI の危険因子とされ²¹⁾、さらに術後縦隔洞炎を発症する危険因子ともいわれている^{7,16)}。

しかしながら、術前から患児の鼻腔等にコロナイズ(定着)している MRSA と、術後縦隔洞炎が発症した際に手術創(縦隔内)から検出される MRSA の関連性については、いまだに不明な点が多い。すなわち、いかなる経路で菌が縦隔内に侵入したか? という点である。Jakob らは、成人心臓外科症例 376 例を対象として、術前からの *Staphylococcus aureus* の鼻腔保菌は、深部胸骨感染の危険因子であったと述べている。さらに彼らは、培養された *Staphylococcus aureus* の菌株についてパルスフィールド電気泳動による DNA 鑑定を行ったところ、鼻腔と胸骨から検出された *Staphylococcus aureus* は同一の菌株であったという興味深い結果を示している²²⁾。したがって術前において、患者局所に定着している *Staphylococcus aureus* をムピロシン処置²³⁻²⁵⁾などによって除菌することは、SSI および縦隔洞炎の予防に有効であると言及している。これらの事実は、患児が SSI を発症したとき、外科医の誰しも一度は、自身の手を疑ったり責めたりした記憶があるはずだが、SSI の感染経路については、こういった患児自身の保菌に伴う内因性経路が有力視されつつある。

縦隔洞炎に対する陰圧閉鎖療法(NPWT)

これまで術後縦隔洞炎に対する外科的治療法として、デブリードマン、洗浄、大網あるいは筋弁充填術などの方法が、単独あるいは組み合わせられて施行されてきた。そこで今回、金谷らが報告したように、局所陰圧閉鎖療法(あるいは持続陰圧吸引療法)(negative pressure wound therapy: NPWT)²⁶⁾という新しい選択肢が加わった。

今回、金谷らは、胸骨離開症例の 5 例中 3 例において NPWT 施行中に胸骨の新生を認め再縫合せずに胸骨が自然閉鎖したと報告したが、以前われわれが報告した 2 例も NPWT 施行後、胸骨再縫合に至ることなく、自然治癒している²⁶⁾。これらの現象は、小児特有の旺盛な骨新生や自己再生能力などの要因に加えて、NPWT 独特の物理的効果とメカニズムが関与していると考えられる。Erba らは動物実験を行い、NPWT が施行された群の創部には、コントロール群と比べて、より多くの生理的な血管床と酸素化された創傷面が構築され、さらに Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF)が高いレベルを示したと述べている²⁷⁾。また、慢性的な難治性創部において多く産生される matrix metalloproteinase(MMP)-9 や MMP-2 が、NPWT が施行された創部では減少していることも示されている²⁸⁾。

実際、小児開心術後の縦隔洞炎に対する NPWT の吸引圧に関しては、 $-50 \sim -75$ mmHg²⁹⁻³¹⁾、あるいは $-100 \sim -200$ mmHg^{26,32,33)}とさまざまな報告があるが、縦隔内への強い陰圧が小児開心術後の吻合部や循環動態に与える影響は明らかではない。齋木らは、実験データを踏まえて NPWT では縫合部の両側に同一方向に同一の陰圧がかかるため、縫合線が離断することは考えにくいと述べているが、小児開心術後で心機能が低下した症例に対する NPWT には注意喚起を促している³⁴⁾。われわれも心外導管型 Fontan 術後の縦隔洞炎に対して胸骨を解放して NPWT を施行した経験を有するが、胸壁動揺あるいは縦隔内の陰圧($-100 \sim -200$ mmHg)が呼吸状態・循環動態に悪影響を及ぼした印象が残った。一方、Kadohama らによる小児心臓術後縦隔洞炎 3 例に対する NPWT の報告では、 -50 mmHg の陰圧で十分な効果が得られたという²⁹⁾。低出生体重児、新生児、あるいは人工血管が露出しているような Fontan 症例、Rastelli 症例等に対しては、 $-50 \sim -100$ mmHg 程度の微弱陰圧でよいのかもしれない。したがって現状では、陰圧レベル: $-50 \sim -200$ mmHg の範囲内で、個々の症例の体格、病態、術式、心外導管使用の有無などに応じた陰圧レベルを設定することが無難と思われる。

まとめ

SSI の対抗手段としては、総合的な院内感染対策のもとで、患児に与える生体侵襲を可及的に抑えた質の高い手術および周術期管理を行うことに尽きる。しかし、心ならずも縦隔洞炎が発症した場合には、NPWT という新たなツールを迅速かつ適確に用いるべきと考える。

【参考文献】

- 1) Ozawa T, Yoshihara K, Koyama N, et al: Clinical efficacy of heparin-bonded bypass circuits related to cytokine responses in children. Ann Thorac Surg 2000; **69**: 584-590
- 2) Ando M, Takahashi Y, Suzuki N: Open heart surgery for small children without homologous blood transfusion by using remote pump head system. Ann Thorac Surg 2004; **78**: 1717-1722
- 3) Miyaji K, Miyamoto T, Kohira S, et al: Miniaturized cardiopulmonary bypass system in neonates and small infants. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2008; **7**: 75-78
- 4) Hiramatsu T, Imai Y, Kurosawa H, et al: Effects of dilutional and modified ultrafiltration in plasma endothelin-1 and pulmonary vascular resistance after the Fontan procedure. Ann Thorac Surg 2002; **73**: 861-865
- 5) 高橋幸宏：先天性心疾患に対する同種血非使用開心術．術前自己血貯血の意義．自己血輸血 2003; **16**: 28-32
- 6) Mehta PA, Cunningham CK, Colella CB, et al: Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. Pediatr Infect Dis J 2000; **19**: 1000-1004

- 7) Costello JM, Graham DA, Morrow DF, et al: Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery in children. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1833-1841; discussion 1841-1842
- 8) 小澤 司: 小児心臓外科における低侵襲化因子と予防的抗菌薬縮小投与. *日小児循環器会誌* 2008; **24**: 522-526
- 9) 炭山嘉伸: 周術期における抗菌薬. *日外感染症会誌* 2004; **1**: 7-15
- 10) Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP: Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982; **97**: 309-317
- 11) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; **27**: 97-132; quiz 133-134; discussion 196
- 12) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al: 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control* 2007; **35**: S65-164
- 13) Garner JS: Guideline for isolation precautions in hospitals. Part I. Evolution of isolation practices, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1996; **24**: 24-31
- 14) Allpress AL, Rosenthal GL, Goodrich KM, et al: Risk factors for surgical site infections after pediatric cardiovascular surgery. *Pediatr Infect Dis J* 2004; **23**: 231-234
- 15) Sarviki E, Lyytikainen O, Nieminen H, et al: Nosocomial infections after pediatric cardiac surgery. *Am J Infect Control* 2008; **36**: 564-569
- 16) Kagen J, Lautenbach E, Bilker WB, et al: Risk factors for mediastinitis following median sternotomy in children. *Pediatr Infect Dis J* 2007; **26**: 613-618
- 17) Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. *Clin Infect Dis* 2004; **39**: 776-782
- 18) Yano K, Minoda Y, Sakawa A, et al: Positive nasal culture of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. *Acta Orthop* 2009; **80**: 486-490
- 19) Munoz P, Hortal J, Giannella M, et al: Nasal carriage of *S. aureus* increases the risk of surgical site infection after major heart surgery. *J Hosp Infect* 2008; **68**: 25-31
- 20) Jog S, Cunningham R, Cooper S, et al: Impact of preoperative screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by real-time polymerase chain reaction in patients undergoing cardiac surgery. *J Hosp Infect* 2008; **69**: 124-130
- 21) Huddleston CB: Mediastinal wound infections following pediatric cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **16**: 108-112
- 22) Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A, et al: The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; **17**: 154-160
- 23) Kluytmans JA, Mouton JW, VandenBergh MF, et al: Reduction of surgical-site infections in cardiothoracic surgery by elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; **17**: 780-785
- 24) Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, et al: Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1871-1877
- 25) Konvalinka A, Errett L, Fong IW: Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect* 2006; **64**: 162-168
- 26) 片柳智之, 小澤 司, 佐々木雄毅, ほか: 小児開心術後縦隔洞炎に対して持続陰圧閉鎖療法が奏効した2例の経験. *日小児循環器会誌* 2011; **27**: 233-237
- 27) Erba P, Ogawa R, Ackermann M, et al: Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Ann Surg* 2011; **253**: 402-409
- 28) Greene AK, Puder M, Roy R, et al: Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg* 2006; **56**: 418-422
- 29) Kadohama T, Akasaka N, Nagamine A, et al: Vacuum-assisted closure for pediatric post-sternotomy mediastinitis: are low negative pressures sufficient? *Ann Thorac Surg* 2008; **85**: 1094-1096
- 30) Ugaki S, Kasahara S, Arai S, et al: Combination of continuous irrigation and vacuum-assisted closure is effective for mediastinitis after cardiac surgery in small children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; **11**: 247-251
- 31) Caianiello G, Petraio A, Ursomando F, et al: Aortic erosion during negative pressure therapy in a pediatric heart transplant recipient. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 1879-1880
- 32) Brancaccio G, Filippelli S, Affinito V, et al: Use of intermittent high negative pressure vacuum-assisted closure for pediatric poststernotomy mediastinitis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;
- 33) Hiramatsu T, Okamura Y, Komori S, et al: Vacuum-assisted closure for mediastinitis after pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008; **16**: e45-46
- 34) 齋木佳克, 田林暁一: 心・大動脈術後縦隔炎に対する持続陰圧吸引療法. *日外会誌* 2009; **110**: 21-26