

原著

小児における術後縦隔炎の特徴

中村幸嗣^{1,2)} 堀越裕歩¹⁾

要旨 術後縦隔炎は長期間の抗菌薬治療を要するだけでなく、致死率も高率となる重症感染症である。過去の研究は成人例を中心に行われており、小児例の実態は不明な点が多い。小児術後縦隔炎の特徴を明らかにするため、2010年3月から2017年3月の期間に当院で治療した術後縦隔炎を対象として後方視的検討を行った。症例は20例、発症年齢中央値は9か月(IQR:4~12か月)、術後発症日数中央値は11.5日(IQR:7~14日)であった。診断時に38°C以上の発熱を認めた症例は10例(50%)で、皮膚発赤や排膿など局所所見の変化を認めた症例は18例(90%)であった。起原菌は、グラム陽性球菌が16例で *Staphylococcus aureus* が7例と最多となり、*Staphylococcus epidermidis* が5例と続いた。グラム陰性桿菌は5例、その他 *Candida* 属1例、不明1例であった。菌血症は5例(25%)に合併し、全例グラム陽性球菌が起原菌であった。小児術後縦隔炎の早期診断には、創部の注意深い観察が重要と考えられた。

はじめに

近年、心臓手術の技術は目覚ましい発展を遂げているが、術後感染症は現在もその予後に多大な影響を与える重大な合併症である。小児心臓手術における手術部位感染症(surgical site infection; SSI)の発生率は1.7~8%とされている^{1,2)}。開心術後に生じる術後縦隔炎は深部SSIに分類され、長期の治療を要するだけでなく、致死率も高い重症感染症である³⁾。小児心臓手術における発生率は1~3%とされ、起原菌の頻度など疫学的にも成人と同様の傾向があるとされているが、国内外でもまとまった報告は少ない⁴⁻⁶⁾。東京都立小児総合医療センターでは年間約150件の心臓手術が行われており、術後感染症は感染症科によるコンサルテーション方式の診療体制が導入されている。小児術後縦隔炎の特徴を明らかにすることを目的に、当院の術後縦隔炎

症例について、症状・所見・治療・転帰などの臨床情報ならびに起原微生物を調査した。

I. 対象と方法

対象は、病院が開設された2010年3月1日~2017年3月31日の期間における東京都立小児総合医療センターでの手術症例で、①開心術後、または補助循環を用いた気管手術後、②縦隔組織・膿培養陽性例、または、胸部CTで膿瘍や炎症所見の証明による縦隔炎診断例、③術後縦隔炎としての治療歴がある、3つの条件全てを満たす症例を対象とした。

電子診療録を用いて年齢、性別、基礎疾患、術式、人工心肺時間、手術歴、開胸回数、術後管理、集中治療室在室日数、術後発症日数、局所所見、血液検査所見、微生物検査結果、治療、転帰について後方視的に検討を行った。

Key words : 心臓手術, 術後縦隔炎, 手術部位関連感染症, 小児

1) 東京都立小児総合医療センター感染症科 2) 聖マリアンナ医科大学小児科

連絡先: 中村幸嗣 〒216-8511 川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学小児科

表1 患者背景

	結果
症例数	20例
男児：女児	6例：14例
年齢中央値 (IQR)	9か月 (4~12か月)
複雑心奇形	18例 (90%)
気管奇形	5例 (25%)
染色体異常	4例 (20%)
術式	開心術 17例 開心術+気管形成 3例
手術時間 中央値 (IQR)	9時間 (8~13時間)
人工心肺時間 中央値 (IQR)	5時間 (4~7時間)
術前開胸回数 中央値 (IQR)	1回 (1~2回)
0回	3例 (15%)
1回	11例 (55%)
2回以上	6例 (30%)
術後開胸管理	8例 (40%)
術後ペースメーカー管理	6例 (30%)

本研究は、東京都立小児総合医療センター倫理委員会の承認（課題名：小児における術後縦隔炎の特徴、承認番号 H28b-99）を受けた。

II. 結 果

1. 患者背景

研究期間における対象手術は750件で、対象症例は20例となり術後縦隔炎の発症率は2.7%であった。女児が14例(70%)、男児が6例(30%)、患者年齢中央値は9か月であった。基礎疾患は複雑心奇形が18例(90%)、気管奇形が5例(25%)、染色体異常が4例(20%)であった。術前のMRSA保菌は3例(15%)で確認され、3例ともムピロシン鼻腔塗布とクロルヘキシジン洗浄による除菌が実施された。術式は開心術が17例(85%)、開心術と気管形成術同時施行が3例(15%)あった。手術時間中央値は9時間、人工心肺時間中央値は5時間、当該手術前の開胸回数中央値は1回、初回の胸骨切開で縦隔炎を発症した症例は3例(15%)であった。手術終了時に閉胸せず術後開胸管理を要した症例は8例(40%)であった(表1)。

2. 診断時所見

縦隔炎発症日数中央値は術後11.5日、集中治療室在室中の発症は13例(65%)であった。診断時

表2 診断時所見

	結果
術後発症日数 中央値 (IQR)	11.5日 (7~14日)
PICU 在室中発症	13例 (65%)
発熱	10例 (50%)
紅斑	13例 (65%)
排膿	13例 (65%)
局所初見 (紅斑 and/or 排膿)	18例 (90%)
白血球数 中央値 (IQR)	20550/ μ L (15470~23380/ μ L)
好中球数 中央値 (IQR)	14010/ μ L (10810~19280/ μ L)
CRP 中央値 (IQR)	10.0mg/dL (5.7~18.1mg/dL)

の身体所見は38.0℃以上の発熱を認めたものが10例(50%)、手術創及びその周囲の紅斑は13例(65%)、手術創からの排膿は13例(65%)、いずれかの局所所見を18例(90%)で認めていた。血液検査所見は白血球数、好中球数、CRPの上昇など急性炎症を示唆する所見を多くの症例で認めた(表2)。胸部造影CT検査は全例で実施され、1例(5%)は画像検査のみの結果で縦隔炎と診断されていた。

3. 微生物検査

起因菌は、19例(95%)で膿・組織検体から同定され、うち3例(15%)で複数菌が同定され、起因菌不明は1例(5%)であった。グラム陽性球菌が15例となり *Staphylococcus aureus* が7例と最多、うち3例がMethicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA)、4例がMethicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)であった。グラム陰性桿菌は5例 (*Pseudomonas aeruginosa* 3例・*Enterobacter aerogenes* 1例・*Klebsiella oxytoca* 1例)、その他 *Candida* 属が1例であった(図)。複数菌検出例は *P. aeruginosa* + *Staphylococcus epidermidis* 2例、MRSA + *S. epidermidis* 1例であった。

4. 治療・転帰

抗菌薬投与期間の中央値は45.5日間 (IQR: 39~57日間)、縦隔炎治療中死亡例を除いた抗菌薬投与期間は中央値46.5日 (IQR: 43~59日)であった。初期選択抗菌薬は全例にバンコマイシンが選択され、併用薬としてはセファゾリンが6例、ピペラシリンが7例、ピペラシリン/タゾバクタムが2例、セフェピムが1例、メロペネムが2例、リポ化アムホテリシンBが2例、その他2例と複

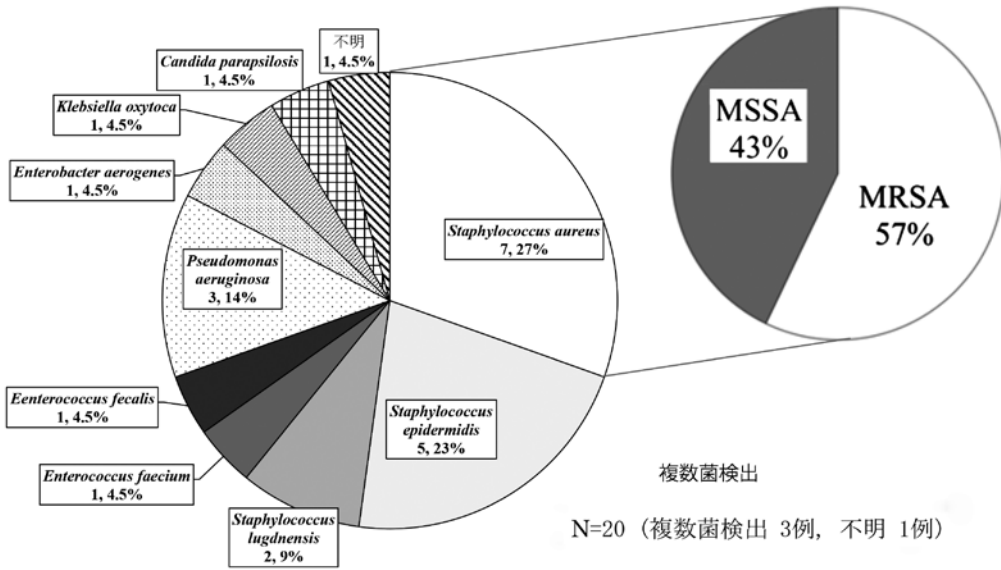


図 起因菌 分離数と比率

数種類の薬剤が選択されていた。ドレナージについては19例(95%)で行われ、持続陰圧閉鎖療法は15例(75%)で導入されていた。

菌血症の合併は5例(25%)に認め全てグラム陽性球菌であった。菌血症合併例のうち4例で38℃以上の発熱を認め、残りの1例も診断時体温は37.9℃であった。在院中の死亡は4例(20%)のうち2例(10%)は縦隔炎治療中の死亡であった。死亡例4例のうち3例はグラム陰性桿菌が起因菌で、それぞれメタロベータラクタマーゼ産生菌、多剤耐性緑膿菌、AmpC ベータラクタマーゼ産生菌と高度の薬剤耐性を有する菌であった。うち1例は縦隔炎治療中に起因菌である緑膿菌が複数の抗菌薬に薬剤耐性を獲得し、治療に難渋した症例であった(表3)。起因菌以外の死亡例の傾向としては、全例が1歳未満(平均4か月、範囲:0~8か月)であったこと、術後開胸管理(3/4例, 75%)が多かったことが挙げられた。

III. 考 察

SSIは手術後に生じる切開創、臓器、体腔の感染症の総称である。発症の原因としては手術中の創部への病原体侵入が最多の原因と考えられているが、術後の要因によって発症する例も存在する^{5,7)}。

表3 診断時所見

		結果	
治療期間 中央値 (IQR)	45.5 日間 (39-57 日間)		
菌血症合併例	5 例 (25%)	MSSA	2 例
		MRSA	2 例
		<i>S. epidermidis</i>	1 例
在院中死亡例	4 例 (20%)	<i>E. faecium</i>	1 例
		<i>E. aerogenes</i>	1 例
		<i>P. aeruginosa</i>	1 例
		<i>K. oxytoca</i>	1 例

術後縦隔炎発症のリスクとなる要因は成人を中心に検討されているが、糖尿病、肥満など小児ではあまり該当しない項目もある。小児の術後縦隔炎のリスクとしては、染色体異常、低年齢、American Society of Anesthesiologists scoreの高値、無脾症、長時間の手術、ペーシングワイヤーの3日以上留置、術後開胸管理などが知られている^{4,5,8,9)}。本研究における患者背景も、比較的長時間の手術症例が多く、術後開胸管理やペースメーカー管理を要した症例が多い傾向にあった。また、本研究の特徴として、初回の胸骨切開で縦隔炎を発症した症例は3例と少なく、ほとんどの症例で2

表4 診断時所見の比較

	症例数	発熱	紅斑	排膿
Tortoriello et al. (2003)	15	80%	53%	60%
Al-Sehly et al. (2005)	29	86%	69%	83%
本研究	20	50%	65%	65%
			90%	

回目以降の胸骨切開で縦隔炎を発症していた。過去の胸骨切開が縦隔炎発症における直接のリスクになるとの報告はないが、Tortorielloらの報告でも術後縦隔炎15例のうち、10例が2回目以降の胸骨切開であったと報告している⁴⁾。これは2回目以降の手術は姑息的な手術ではなく、根治的な手術が多く含まれ、手術時間が長くなる傾向や、胸骨・周辺組織の癒着による手術操作や創傷治癒への影響を反映している可能性がある。

小児における術後縦隔炎の好発時期は他のSSIと同様に術後10～14日後が多くを占めるとされているが、術後早期や遠隔期に発症する症例も存在する⁴⁾。本研究でも発症日中央値は11.5日、範囲は最短で術後4日、最長で術後164日と幅広い範囲となった。また、起因菌により発症時期が異なる傾向が知られており、Longらはグラム陰性桿菌また真菌による術後縦隔炎では発症が中央値術後6.5日と、グラム陽性球菌の中央値術後13日と比較して早期に発症していた事を報告している⁶⁾。本研究においても術後縦隔炎の発症は、グラム陽性球菌の中央値術後13日に対してグラム陰性桿菌は中央値術後8日と早い傾向があった。

術後縦隔炎は、局所の圧痛、創部離開、膿、紅斑、胸骨の動揺などの局所所見に加え、発熱などの全身性の症状を呈する¹⁰⁾。しかし、診断時にこれらの症状すべてが揃うとも限らない。過去の研究でも、診断時所見について検討されている。Tortorielloら、Al-Sehlyらによる研究でも診断時、発熱は80%以上の症例で認めており、紅斑はそれぞれ53%、69%、創部からの排膿は60%、83%との結果であった^{4,5)}。本研究では過去の報告と比較して発熱が50%と少なかった。一方で、紅斑・排膿いずれかの局所所見を18/20例(90%)とほとんどの症例で認めていた(表4)。早期診断のためには発熱などの全身症状のみならず、注意深い局所

所見の観察が肝要と考えられた。

術後縦隔炎の起因菌としては小児においても成人同様にグラム陽性球菌が多くを占め、*S. aureus*、*S. epidermidis*が続くとされている。一方でグラム陰性桿菌、真菌による縦隔炎も存在するが、その発症は小児においては稀とされている¹⁰⁾。本研究においても同様の傾向で最多の起因菌は*S. aureus*となり、次いで*S. epidermidis*となった。術後縦隔炎の菌血症合併率は約50%程度とされており^{4,6)}、本研究では菌血症合併率は25%とやや低い値となった。本研究は単施設の研究であり、患者数が少ないことが影響した可能性がある。また、菌血症合併例はグラム陽性球菌が多く、その中でも*S. aureus*が最もリスクが高いとされる。Al-Sehlyらの報告では、*S. aureus*は17/21例(81%)と高率に菌血症を合併し、その合併率は他の起因菌と比較して有意に高かったとされており、これについては*S. aureus*自体の病原性が高いことに起因すると考えられている⁵⁾。本研究でも菌血症合併の5例は全例グラム陽性球菌であり、*S. aureus*は4/7例(57%)と効率的に菌血症を合併しており既知の報告と同様の傾向であった。

術後縦隔炎の抗菌薬治療に関しては、標準的には3～8週と長期の抗菌薬投与が必要となるとされている¹⁰⁾。本研究においても、抗菌薬投与期間は中央値45.5日と長期にわたる治療が行われていた。治療期間が最長の175日となった症例は胸骨の慢性骨髓炎を併発したため標準以上の治療期間を要していた。初期抗菌薬については全例でMRSA、Coagulase-negative staphylococciを想定したバンコマイシンが投与されていた。単剤で治療が開始された症例はなく、MSSAも想定してセファゾリンを併用されている症例や、人工呼吸器関連肺炎など他の感染巣も想定してグラム陰性桿菌に対する抗菌薬を併用している症例など様々で

あった。術後縦隔炎においてもドレナージやデブリードマンは極めて重要であり、積極的に行われるべきとされている。本研究においても、18/20例(90%)とほぼ全ての症例で施行されていた。外科的治療が行われなかった1症例は、臨床症状と画像検査のみで診断が行われ、病変部の微生物的な診断が行われておらず疑診例として治療が完遂された可能性も否定はできない。また、近年は小児においても、術後縦隔炎を含む心臓手術後の創部治療に対する持続陰圧閉鎖療法の有効性が報告されている^{11,12)}。本研究においても14/20例(70%)と積極的に持続陰圧閉鎖療法が実施され、術後縦隔炎治療中死亡例は存在せず、皮弁など追加手術を要した症例もなく良好な治療成績であった。

術後縦隔炎の予後については成人中心に調査が行われ、かつては致死率30～50%とその予後は極めて不良であったが、診断・治療の進歩もあり近年は10%未満と改善を示す報告が増えている¹³⁾。小児術後縦隔炎予後に関して、その致死率は6%、10%、34.9%と報告により大きく異なる^{4,5,8)}。本研究では、在院中の死亡は4例・致死率20%となり、うち縦隔炎治療中の死亡は2例・致死率10%となった。成人術後縦隔炎においては、起因菌としてMRSAとMSSAを比較した場合、MRSAの症例は治療失敗率・致死率が高いことが報告されている¹³⁾。本研究では*S. aureus*による術後縦隔炎は全7例となり、うちMRSAは4例であったが、いずれの症例も治療失敗はなく、その予後は良好であった。本研究の死亡例4例のうち3例はグラム陰性桿菌が起因菌であり、グラム陰性桿菌による術後縦隔炎は予後が悪い傾向にあった。高度の耐性菌が定着するような患者背景や、起因菌の治療中の耐性獲得が影響した可能性がある。グラム陰性桿菌と陽性球菌による転帰を比較した報告はなく、今後の症例の蓄積と解析が望まれる。

本研究の限界としては、第一に単施設での後方視的研究であるため、患者背景に偏りが生じた可能性がある。複雑心奇形などの重症患者が集約される小児医療専門施設の特徴が患者転帰に影響を与えている可能性がある。また、診療録を用いた後方視的研究であるため、局所所見の評価は診療医により差異が生じている可能性がある。しかし、

当院では研究初期の2010年8月から感染症科によるコンサルテーション方式の診療体制が導入されている事により、十分な所見の評価・記録を行うよう努めている。

結 語

当院における小児術後縦隔炎の後方視的検討を行った。起因菌は、グラム陽性球菌が16例で*S. aureus*が7例と最多で、*S. epidermidis*が5例と続いた。グラム陰性桿菌は5例で、その予後はグラム陽性球菌と比較して不良であった。術後発症日数中央値は11.5日と過去の報告と同等で、診断時に皮膚局所所見の変化を90%とほとんどの症例で認めた。小児術後縦隔炎の早期診断には、創部の注意深い観察が重要と考えられた。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

謝 辞

対象患者の診療、並びに本研究にご協力いただいた東京都立小児総合医療センター心臓血管外科、循環器科、小児外科、集中治療科の先生方に深謝申し上げます。

本論文の要旨は第48回日本小児感染症学会学術集会(岡山)で報告した。

文 献

- 1) Sohn AH, et al: Risk factors and risk adjustment for surgical site infections in pediatric cardiothoracic surgery patients. *Am J Infect Control* 38: 706-710, 2010
- 2) Costello JM, et al: risk factors for surgical site infection after cardiac surgery in children. *Ann Thorac Surg* 89: 1833-1842, 2010
- 3) Berrios-Torres SI, et al: Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 152: 784-791, 2017
- 4) Tortoriello TA, et al: Mediastinitis after pediatric cardiac surgery: a 15-year experience at a single institution. *Ann Thorac Surg* 76: 1655-1660, 2003
- 5) Al-Sehly AA, et al: Pediatric poststernotomy

- mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 80 : 2314-2320, 2005
- 6) Long CB, et al : Postoperative mediastinitis in children: epidemiology, microbiology and risk factors for Gram-negative pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 24 : 315-319, 2005
 - 7) Ehrenkranz NJ, et al : Mediastinitis complicating cardiac operations: evidence of postoperative causation. *Rev Infect Dis* 13 : 803-814, 1991
 - 8) Kagen J, et al : Risk factors for mediastinitis following median sternotomy in children. *Pediatr Infect Dis J* 26 : 613-618, 2007
 - 9) Mehta PA, et al : Risk factors for sternal wound and other infections in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Infect Dis J* 19 : 1000-1004, 2000
 - 10) Long SS, et al : Principles and practice of pediatric infectious diseases, 5th edition. Saunders/Elsevier, Philadelphia, 2017
 - 11) Takahara S, et al : Efficacy and haemodynamic effects of vacuum-assisted closure for post-sternotomy mediastinitis in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 19 : 627-631, 2014
 - 12) Filippelli S, et al : Vacuum-assisted closure system in newborns after cardiac surgery. *J Card Surg* 30 : 190-193, 2015
 - 13) Mandell GL, et al : Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease 8th edition. Saunders/Elsevier, Philadelphia, 2015

Postoperative Mediastinitis in Children

Yukitsugu NAKAMURA^{1,2)}, Yuho HORIKOSHI¹⁾

- 1) *Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center*
- 2) *Department of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine*

Postoperative mediastinitis is a surgical site infection, which can be serious and life-threatening. To date, few studies of pediatric postoperative mediastinitis have been conducted in Japan. The aim of this study was to investigate the clinical and microbiological characteristics of postoperative mediastinitis in children. Patients with postoperative mediastinitis. Between March 2010 and March 2017 were enrolled into this study at the Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Japan. Patient characteristics and microbiological data were collected from electronic chart records. A total of 20 patients were identified. The median age at onset was 9 months (IQR: 4-12 months), and the median postoperative onset period was 11.5 days (IQR: 7-14 days). Ten cases (50%) had fever above 38°C at diagnosis, and 18 (90%) showed changes in local findings such as erythema and pus. *Staphylococcus aureus* was the most predominant pathogenic bacteria in 7 cases, followed by *Staphylococcus epidermidis* in 5. Bacteremia was complicated in 5 cases (25%), and the pathogenic bacteria of these patients were only gram-positive cocci. The hospital mortality rate was 4 cases (20%), of which 2 died during treatment for postoperative mediastinitis. Three cases were caused by gram-negative bacilli. Careful observation of the wound site is considered important for early diagnosis of pediatric postoperative mediastinitis.

Key words: cardiothoracic surgery, mediastinitis, surgical site infection, children

(受付 : 2019 年 2 月 7 日, 受理 : 2019 年 9 月 3 日)