

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

片柳智之より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2685 号

学位申請者 : 片柳智之

学位審査論文 : Nasal methicillin-resistant *S. aureus* is a major risk for mediastinitis in pediatric cardiac surgery

(患児鼻腔内の MRSA 保菌は、小児心臓手術後に縦隔洞炎を発生する重大なリスクになり得る)

著者 : Tomoyuki Katayanagi

公表誌 : Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery 21(1):37-44, 2015

論文内容の要旨 :

【緒言】縦隔洞炎は予後を左右する重篤な術後合併症であり、中でも Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) を起因菌とする縦隔洞炎は治療抵抗性であり、罹病率および死亡率を高める結果を招く。当施設においても、過去に MRSA を起因菌とする手術部位感染 (Surgical Site Infection : SSI) のアウトブレイクを経験したため、院内感染管理部の協力を得て、小児心臓外科における総合的な SSI 防止対策 (術前鼻腔培養施行など) を導入した。これまで小児心臓外科領域において、術前鼻腔培養の重要性について述べられた文献は少ない。そこで今回 SSI 防止対策の有効性を検証し、術後縦隔洞炎発生に関与する因子について後方視的に検討した。

【対象と方法】総合的 SSI 防止対策として、1) 術前入院期間の短縮 (予定手術症例に関しては可及的に手術前日に入院)、2) 医療チームの standard precaution の徹底化、3) 術前鼻腔培養における MRSA 保菌の有無によって MRSA 陽性例に対しては、術前からのムピロシン軟膏の鼻腔内塗布、術直前から術後 3 日までのバンコマイシン予防投与、および術後 ICU における個室管理、4) バンコマイシン以外の予防的抗菌薬の投与期間短縮、を行った。

対象は術前に鼻腔培養スクリーニングが施行された小児心臓外科手術症例 174 例とした。

まず総合的な SSI 防止対策の有効性を検証するため、SSI 防止対策の導入前を前期群 (Group E, n=73)、SSI 防止対策導入後を後期群 (Group R, n=101) とし、2 群間の SSI および縦隔洞炎発生率を χ^2 検定により比較した。さらに術後縦隔洞炎発生に

影響をもたらした因子を抽出するため、術前、術中、術後因子についてロジスティック回帰分析を用いて統計学的な解析を行った。

【結果】 SSI 発生率は、Group E : 17.0%、Group R : 6.9%、縦隔膜炎発生率は、Group E : 13.0%、Group R : 3.0%といずれも後期群において有意な減少を認めた ($p < 0.05$)。術後縦隔膜炎発生に影響を及ぼす因子に関しては、術前因子としては「術前入院期間」、「術前 MRSA 保菌の有無」(odds ratio は各々、1.01, 7.14)、術中因子では「Aristotle basic Complexity score (術式難易度)」、「手術時間」、「人工心肺回路容積」、「最低直腸温」(odds ratio は各々、1.35, 1.27, 1.34, 0.78)、術後因子としては「輸血量」(odds ratio, 1.27) が有意であった ($p < 0.05$)。また「術前入院期間」は「術前の鼻腔内 MRSA 保菌 (colonization)」と有意な相関性を示し、術前鼻腔培養において MRSA が陽性であった患児は、術後に MRSA を起因菌とした縦隔膜炎を発生するリスクが著しく高まることが明らかとなった ($p < 0.05$; odds ratio, 16.30)。

【結語】 小児心臓外科手術症例において、当施設で施行した総合的な SSI 防止対策は、SSI および術後縦隔膜炎の発生を有意に抑制し得た。また、術前入院期間短縮、手術時間短縮、人工心肺回路の低容量化は術後縦隔膜炎を抑制する上で重要な因子であり、院内の環境整備と standard precaution の徹底化が重要であった。また MRSA の保菌、術式難易度の高い症例、人工心肺中の低体温症例、輸血量の多い症例は、術後縦隔膜炎を発症するハイリスク群になり得る。従って心臓手術が予定された患児に対して、可及的早期に鼻腔培養を行い、MRSA 保菌の有無をチェックすることが重要であり、術後 MRSA 縦隔膜炎の防止を目的とした術前からの徹底した総合的 SSI 対策を講じる必要がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2685 号	氏 名	片 柳 智 之
学位審査担当者	主 査	佐 地 勉
	副 査	金 子 弘 真
	副 査	舘 田 一 博
	副 査	尾 崎 重 之
	副 査	本 村 昇
<p>学位審査論文の審査結果の要旨：</p> <p>候補者の論文は、研究計画を作成した 2002 年当時、全国的に外科領域で問題となっていた MRSA による手術部位感染症 (Surgical Site Infection : SSI)、特に心臓血管外科領域では細菌性肺炎の原因究明と発症率低下のための介入前と、介入後と比較した症例研究である。</p> <p>SSI は重要な術後合併症で、各施設での予防対策が重要とされてきた。SSI 発生により入院期間延長、医療費増大、患者満足度低下をもたらす。特に心臓外科領域では手術侵襲も大きく、人口材料使用、対外循環 CPB 使用による生体防御機構低下により、術後感染症の risk は高くなる。当施設でも ICU での流行があったため、感染管理部の協力を得て総合的な SSI 防止対策が導入された。</p> <p>SSI 防止対策として、①術前入院期間短縮、②Standard Precaution (医師、看護師、医療従事者の手洗い励行) の徹底化、入院環境の整備の見直し、③術前鼻腔培養を行い MRSA 陽性保菌者に対しては、術前ムピロシン軟膏の鼻腔内塗布、全身的 VCM 投与、術後 ICU での個室管理、④術後予防的抗菌薬使用期間の短縮、が行われた。SSI 対策の有効性は、SSI 導入前 E 群 73 例と後 R 群 101 例で比較検討し、術後細菌性肺炎発症の危険因子を検討した。術前因子は、BSA、性別、年齢、Hb 値、術前入院期間、MRSA 保菌の有無。術中：ABC Score、手術時間、CPB 時間、最低直腸温、CPB 回路容量、術後因子：術後輸血量、挿管時間、抗菌薬投与期間、ICU 滞在期間、ドレーン留置時間である。</p> <p>結果 1：(Table 1) SSI 対策の有効性について二群間の比較検討。対象患者の背景で、身長、体重、体表面積、年齢、術前 Hb では R 群で有意に低かった。術前入院期間は R 群で短かった。ABC Score と疾患への手術手技法には有意差なし。(Fig. 1 参照) SSI 発生率は、非介入群 E 群では 17% と高率であったが、介入群 R 群は 6.9% と有意に低下していた。また細菌性肺炎発生については E 群 13%、R 群は 3% と有意に低かった (共に $p < 0.05$)。</p> <p>結果 2：(Table 2) 術後細菌性肺炎発症の危険因子について、発生の有無を従属変数として logistic 回帰分析を行った。有意な独立因子は、術前入院期間 OR: 1.01 ($p = 0.03$)、MRSA 鼻腔培養保菌者 OR 7.14 ($p = 0.03$)、術中因子としての ABC Score: 1.35 ($p = 0.04$)、手術時間 1.27 ($p < 0.01$)、CPB 回路容積 1.33 ($p < 0.01$)、最低直腸温 ; 0.78 ($p = 0.01$)、術後因子では、輸血量 1.27 ($p < 0.01$) であった。</p> <p>結果 3：(Table 3) 鼻腔 MRSA 保菌者の陽性率に関しては、risk 因子として、術前入院期間が長いことが有意な独立した危険因子だった。(Table 4) MRSA を起因菌とした細菌性肺炎の risk 因子は、術前因子では術前入院期間: 1.02 ($P = 0.01$)、術前鼻腔 MRSA 培養陽性: 16.3 ($p < 0.01$)、術後因子では輸血量: 1.27 ($p < 0.01$) であった。</p> <p>結語：著者らが当施設で行った SSI 防止対策は術後細菌性肺炎を有意に抑制した。そして術前入院期間の短縮、手術時間の短縮、CPB 回路低容量化が術後細菌性肺炎を抑制する上で重要な因子であった。MRSA 鼻腔保菌者への対応、高難度の症例、低体温症例、輸血量が多い症例は術後細菌性肺炎発症の high risk であった。</p> <p>審査当日には各委員から質問があった。即ち、低侵襲手術だけでなく全例に行ったのか、細菌性肺炎は培養結果と一致したか、CNS 菌もあったか、同じ術者で検討したか、learning curve の影響はどうか、介入群でも細菌性肺炎が発生したか、術前手術部位の皮膚培養結果との関連は、落下細菌の影響はどうか、咽頭や消化管培養はしたか、Outbreak した時の菌と同じだったか、等の質問があったが、質疑応答も十分な内容であった。以上、選考委員の意見を総合した結果、学位論文に値する研究成果と考えられた。</p>		