

脳血管内治療と感染症

石原秀章¹⁾ 石原正一郎¹⁾ 根木宏明¹⁾ 大川原舞¹⁾ 金澤隆三郎¹⁾ 神山信也¹⁾ 山根文孝¹⁾
柴崎智美²⁾ 前崎繁文³⁾ 橋北義一⁴⁾

Infectious complications in neuroendovascular treatment

Hideaki ISHIHARA¹⁾ Shoichiro ISHIHARA¹⁾ Hiroaki NEKI¹⁾ Mai OKAWARA¹⁾ Ryuzaburo KANAZAWA¹⁾
Shinya KOHYAMA¹⁾ Fumitaka YAMANE¹⁾ Satomi SHIBAZAKI²⁾ Sigefumi MAESAKI³⁾ Giichi HASHIKITA⁴⁾

1) Division of Endovascular Neurosurgery, Stroke Center, International Medical Center, Saitama Medical University
2) Community Health Science Center
3) Department of Infection Disease and Infection Control
4) Clinical Laboratory, Saitama Medicine School Hospital

●Abstract●

Objective: Endovascular treatment is thought to be minimally invasive and result in few infectious complications. However, in some cases, infectious complications occur due to the presence of intravascular foreign bodies. Previous studies have not provided sufficient data in this regard. Specifically, no studies on the frequency of sepsis following neuroendovascular surgery have been reported. Therefore, frequency of sepsis and associated risk factors were investigated in this study.

Methods: Serum samples and various cultures obtained after neuroendovascular surgical procedures (n=153) performed at our facility from September 2006 to September 2007 were examined. Frequency of bacteremia, sterility of the operating field, and associated risk factors were assessed.

Results: Twelve cases (7.8%) had complicated bacteremia and were successfully treated with antibiotics. However, two cases developed MRSA infection, that proved to be intractable. Organisms were isolated from more than half of the operating field. Risk factors for bacteremia were surgical procedures involving tumor embolization (odds ratio [OR] 7.6, P=0.034) and large sheath size (OR 3.9, P=0.047). Risk factors for a contaminated operating field were the operating surgeon, surgical procedure, large sheath size and use of a hemostatic device, of which the surgeon was a significant risk factor (OR 0.5, P=0.049). The organisms responsible for bacteremia varied from normal bacterial flora to gram-negative rods and MRSA. As antibiotic prophylaxis was not found to be effective in these cases (OR 4.7, P=0.035), the appropriate type and course of antibiotics had to be selected to prevent such complications.

Conclusion: Bacteremia occurring following neuroendovascular treatment can develop in an uncontrollable manner. Thus, surgical procedures must be performed in a sterile environment, especially complicated procedures involving large sheaths.

●Key Words●

bacteremia, endovascular treatment, infection, sepsis

1) 埼玉医科大学 日高国際医療センター 脳卒中センター 脳血管内治療科

2) 埼玉医科大学 地域医学医療センター

3) 埼玉医科大学付属病院 感染症科・感染制御科

4) 埼玉医科大学付属病院 中央検査部

<連絡先: 石原秀章 〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1 E-mail: hideaki@saitama-med.ac.jp>

(Received March 3, 2008 : Accepted June 26, 2008)

はじめに

近年脳血管内治療は、その低侵襲性と器材や手技の著しい進歩により社会の注目を集めている。開頭手術と異なり感染の危険性が少ないことも利点ではあるが、その実態については不明であり、心臓や末梢の血管内治療では異物感染による予後不良例も報告されている。脳血管

内治療は時に手技が複雑で長時間に及ぶ場合もあり、血管内に異物を挿入、留置する以上、血液感染については特に注意を払うべきと考える。しかしながら、開頭手術と比較すると血管内治療現場における清潔操作は不十分である懸念が残っている。今回、我々は、脳血管内治療における菌血症の発生率、術野の清潔度、その危険因子を明らかにすることを目的とし検討したので報告する。

Table 1 Cases with bacteremia

case	age,sex	operation	sheath size/ duration (hours)	complication	risk factor	organisms
1	64 F	CAS	8F / 24	AMI+PCI, CABG	hemodialysis	MRSA
2	65 F	CAS	8F / 24	-	-	CNS
3	74 M	CAS	8F / 24	cerebral embolism	-	-
4	72 F	CAS	8F / 24	-	-	MSSA, Enterococcus
5	57 M	meningioma, embolization	5.2F / 3	-	steroid	corynebacterium
6	47 M	meningioma, embolization	5.2F / 3	-	steroid	-
7	69 M	unruptured cerebral aneurysm, coil embolization	6.2F / 3	-	-	-
8	63 M	ruptured cerebral aneurysm, coil embolization	5.2F / 20	-	CV	gram(+) bacilli
9	54 M	ruptured cerebral aneurysm, coil embolization	5.2F / 24	-	CV	CNS
10	51 F	spasm, PTA	6F / 24	-	CV	-
11	54 M	spasm, transarterial infusion	5.2F / 24	-	CV	MRSA
12	57 F	AVM, NBCA embolization	7.2F / 24	hemorrhage	CV	fungus

AMI: acute myocardial infarction, AVM: arteriovenous malformation, CABG: coronary artery bypass graft, CAS: carotid artery stenting, CNS: coagulase negative staphylococcus, CV: central venous catheter, MRSA: Methicillin resistant staphylococcus aureus, MSSA: Methicillin sensitive staphylococcus aureus, NBCA: N-butyl cyanoacrylate, PTA: percutaneous transluminal angioplasty, PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty,

方法

対象は当施設における2006年9月から2007年9月までのすべての血管内治療133症例（男63例，女70例），平均年齢61歳（23歳～93歳），153手技である〔脳動脈瘤塞栓術62手技，内頸動脈ステント留置術（carotid artery stenting：CAS）29手技，脳動静脈奇形（arteriovenous malformation：AVM）塞栓術20手技，薬物動注19手技，経皮的血管拡張術（percutaneous transluminal angioplasty：PTA）9手技，腫瘍塞栓術9手技，硬膜下血腫塞栓術5手技〕。菌血症の指標として，これらに対して脳血管内治療終了後，動脈血培養（シースから採取），カテーテル先端培養，パームチェック培養（手形の培地に術後手袋を押し付けて培養），血清学的検査（エンドトキシン， β -Dグルカン）を施行した。同じ術野で作業をした術者，助手の清潔度には大差はないと判断し，パームチェックは術者のみを対象とした。菌血症は，他に原因がなく著明な炎症反応（38℃以上の発熱かつCRPの上昇）を認めたものとし，培養検査は偽陰性も多いことから必ずしも陽性でないものも含めた。抗生剤の予防投与は原則行わない方針としたが，ステロイド投与例，血液透析患者などの易感染性の2例，開頭術後，脳室脊髄ドレナージチューブ留置例，肺炎合併例など他の要因を要する25例には血管内治療時に抗生剤を投与した。

危険因子として，患者の既往（糖尿病，ステロイド投与），手術手技（緊急度，術式，手技時間，シースサイズと留置時間，長いガイドワイヤーや止血器具などの使用，不潔操作，血栓出血合併症などの有無），術場，術者（当施設における年齢順，経験豊富なものからABとした），中心静脈ルートや持続血液透析など他の感染源の有無，術野清潔度（パームチェック培養）などを検討した。菌血症の有無と危険因子，術野清潔度と危険因子との関連についてロジスティック回帰分析を用いてオッズ比を算出した。統計はSASのLOGISTIC PROCEDUREを用いた。

結果

菌血症は12例（7.8%）に認められた（CAS 4例，破裂脳動脈瘤 4例，髄膜腫塞栓術 2例，未破裂脳動脈瘤塞栓術 1例，脳動静脈奇形塞栓術 1例）。髄膜腫の2例はステロイドを服用しており，また破裂脳動脈瘤と脳動静脈奇形の5例は長期臥床で中心静脈ルートを留置していた（Table 1）。全例抗生剤投与により軽快し，異物感染徴候はなく，その後の合併症も認めなかった。MRSA感染の2例は難治性であり抗生剤投与を1ヵ月以上要した。

1. 菌血症の有無と危険因子の検討

単変量解析にて術式ではCASと腫瘍塞栓術が，個々の手技では大きなシースサイズの関連が有意であった。

Table 2 Risk factors for bacteremia

Variables	Bacteremia (n=12)		Odds Ratio	p Value
	cases (%)	controls (%)		
Palm check positive	58.3	53.2	1.2	0.732
Sex (male)	58.3	50.4	1.4	0.597
Age (10s age classes)			1	0.997
Diabetes mellitus	8.3	12.1	0.7	0.703
Steroid	16.7	10.6	1.7	0.528
CV catheter	41.7	24.8	2.2	0.211
Hemodialysis	8.3	0	-	
Preoperative antibiotic	33.3	15.6	2.7	0.129
Operating room				
old IVR suite	50	45.2	1.5	0.58
new IVR suite	25	20.6	1.7	0.553
clean room	25	34	1	
Duration of procedure				
<2H	33.3	31.2	1	
2-3H	50	40.4	1.2	0.828
>3H	16.7	28.4	0.6	0.503
Emergency	33.3	27.7	1.3	0.675
Operation				
CAS	33.3	17.7	2.3	0.196
aneurysm, coil embolization	25	41.8	0.5	0.264
AVM embolization	8.3	13.5	0.6	0.616
PTA	8.3	5.7	1.5	0.709
tumor embolization	16.7	5	3.8	0.121
subdural hematoma embolization	0	3.5	-	
intraarterial infusion	8.3	12.8	0.6	0.658
Sheath size, ≥ 7 F	41.7	22	2.5	0.134
No. of sheath, ≥ 2	41.7	34	1.4	0.595
Duration of sheath in place > 1 day	50	33.3	2	0.251
Balloon	25	22	1.2	0.81
Long guidewire	41.7	27.7	1.9	0.31
Complication (bleeding, infarction)	8.3	6.4	1.3	0.793
Hemostatic device	41.7	41.8	1	0.991
Groin hematoma	0	7.1	-	

中心静脈ルートも感染率を上げる傾向にあったが、統計上有意差を認めなかった (Table 2). 多変量解析を行うと、抗生剤投与 (odds ratio [OR] 4.7; P=0.035), 大きなシースサイズ (OR 3.9; P=0.047), 腫瘍塞栓術 (OR 7.6; P=0.034) の関連が有意であった (Table 3).

2. 術野清潔度と危険因子の検討

単変量解析では、特定の術者 (経験豊富で潔癖なC) (OR 0.4; P=0.013), 術式 (薬物動注OR 0.4; P=0.046), 大きなシースサイズ (OR 2.3; P=0.032), 止血器具 (OR 2.6; P=0.005) の関連が有意であった (Table 4). 多変量解析では特定の術者 (助手) (OR 0.5; P=0.049) のみの関連が有意でありオッズ比0.5倍と不潔になりにくい傾向にあった (Table 5).

3. 起因菌について

菌血症症例ではCNS (coagulase negative staphylococcus) 以外に, MRSA, グラム陰性桿菌など多種の存在が確認された. パームチェックでは86例 (54.8%) に皮膚常在菌, 落下細菌が認められ術野の清潔度に問題があることが確認された (Table 6).

考 察

脳血管内治療の血液感染性合併症についてロジスティック回帰分析を用いて検討したところ, 菌血症の危険因子として抗生剤投与, 大きなシースサイズ, ステロイド使用例での腫瘍塞栓術の関連が有意であり, 術野清潔度の危険因子としては特定の術者 (助手) の関連が有意であった. 血管内治療はその低侵襲性から, 開頭手術とは

Table 3 Multivariate logistic regression for bacteremia

Risk Factors	OR	95%CI	p value
Preoperative antibiotic	4.7	1.1-20.0	0.035
Sheath size, $\geq 7F$	3.9	1.0-15.0	0.047
Tumor embolization	7.6	1.2-50.3	0.034

CI: confidence interval, OR: odds ratio

Table 4 Risk factors for unclean operating field

Variables	Palm check positive (n=86)		Odds Ratio	p Value
	cases (%)	controls (%)		
Sex (male)	52.4	49.3	1.1	0.698
Age (10s age classes)			1	0.444
Diabetes mellitus	13.4	9.9	1.4	0.498
Steroid	9.8	12.7	0.7	0.568
CV catheter	23.2	29.6	0.7	0.369
Hemodialysis	1.2	0	—	
Preoperative antibiotic	14.6	19.7	0.7	0.405
Operating room				
old IVR suite	34.1	59.2	0.4	0.008
new IVR suite	25.6	15.5	1	0.932
clean room	40.2	25.4	1	
Duration of procedure				
<2H	32.9	29.6	1	
2-3H	37.8	45.1	0.8	0.462
>3H	29.3	25.4	1	0.932
Emergency	28	28.2	1	0.987
Operation				
CAS	23.2	14.1	1.84	0.156
aneurysm,coil embolization	37.8	43.7	0.784	0.462
AVM embolization	13.4	12.7	1.067	0.893
PTA	9.8	1.4	7.568	0.594
tumor embolization	6.1	5.6	1.087	0.904
subdural hematoma embolization	1.2	5.6	0.207	0.163
intraarterial infusion	7.3	18.3	0.352	0.046
Sheath size, $\geq 7F$	30.5	15.5	2.392	0.032
No. of sheath, ≥ 2	39	29.6	1.524	0.222
Duration of sheath in place > 1 day	37.8	31	1.354	0.377
Balloon	24.4	19.7	1.313	0.489
Long guidewire	30.5	26.8	1.2	0.612
Complication (bleeding, infarction)	6.1	7	0.857	0.813
Hemostatic device	52.4	29.6	2.625	0.005
Groin hematoma	7.3	5.6	1.322	0.675
Operator				
A			1.776	0.099
B			1.373	0.332
C			0.435	0.013
D			1.097	0.776
E			0.805	0.505
F			1.936	0.076

異なり感染性合併症は軽視される傾向にあるが、近年その報告が散見されるようになった⁴⁾。エアフィルターの無い一般の血管造影室で手洗いなしで行われることが多く、穿刺部位は汚染されやすい鼠径部が主に使用され、異物を直接血管内に出し入れする操作を伴うため感染し

やすい条件は揃っている。ステント留置に関しては、冠動脈で約1%、四肢末梢の分野で0.04~6%の異物感染が報告されており、その際の心筋梗塞合併や四肢切断率は10~60%とされ、外科的治療を行っても死亡率10~50%と予後不良である²⁾。脳血管内治療の分野では、脳動脈

Table 5 Multivariate logistic regression for unclean operating field

Risk Factors	OR	95%CI	p value
Sheath size, $\geq 7F$	1.5	0.6-3.9	0.383
Hemostatic device	1.9	0.9-4.2	0.107
Operator C	0.5	0.3-1.0	0.049

Table 6 Organisms

	bacteremia (n=12)	palm check (n=86)
CNS	6	60
micrococcus	4	31
corynebacterium	3	7
Bacillus	2	22
candida albicans	2	1
MRSA	2	-
gram negative rods	1	5
Enterococcus faecalis	1	-
MSSA	1	-
Neisseria species	-	1

CNS: coagulase negative staphylococcus

MRSA: Methicillin resistant staphylococcus aureus

MSSA: Methicillin sensitive staphylococcus aureus

瘤コイル塞栓術後の脳膿瘍5例の報告³⁾や、ステント感染の報告¹⁾もあるが、脳血管内治療全体での実態は明らかではない。菌血症については血管造影検査で4%、治療で32%との報告もあるが、脳血管内治療においてはこれまでに報告を見ない^{5,7)}。冠動脈、四肢血管の分野では感染の危険因子として、手術時間、シースの長期留置、頻回の穿刺、長いガイドワイヤー、複数のステント留置、再ステント留置、局所の出血や止血デバイスの使用等が挙げられている⁶⁾。

今回の研究で、菌血症が良性腫瘍の塞栓術に多い傾向にあったが、ステロイドの関連は有意でないうえに症例も少なくその原因を説明するには至らなかった。大きなシースサイズの関連が有意である理由としては、術式、手技の複雑性、止血器具の使用、留置時間などの個々の因子も関与するものと思われたが多変量解析では有意差を認めず、腫瘍塞栓術とともにもっと症例を集めた検討が必要であると思われた。ハイリスク例（中心静脈ルート、ステロイド投与、血液透析等）では抗生剤を投与しても易感染傾向にあり、起因菌も皮膚常在菌のみならずMRSAやグラム陰性桿菌など多種にわたることから、予防抗生剤投与は種類、投与期間が重要であると考えられた。

術野の清潔度については術者および助手の関連が有意であり、手技に対する清潔観念が重要であると考えられた。一般的に起因菌としては、急性期感染でStaphylococcus aureus、遅発性感染でCNSが多くを占める。今回我々の研究においても菌血症、術野の約半数からCNSが検出され、術野での清潔操作が重要であることが示唆された。

今回、菌血症の合併が一定の確率で認められたものの全例軽快しえたのは、皮膚常在菌が多い上に早期発見による抗生剤投与が有効であったためと考察された。クモ膜下出血急性期例やステロイド使用中の脳腫瘍例など免疫能低下を伴う症例では血管内治療により発生した菌血症から重篤になりうる危険性を無視できず、より厳重な清潔操作が必要である。治療に関わるスタッフは日常手技に潜むこれらの危険性に関して再認識するとともに、各施設における現場での対策が必要であると考えられた。

参考文献

- 1) Deiparine MK, Ballard JL, Taylor FC, et al: Endovascular stent infection. J Vasc Surg 23:529-533, 1996.
- 2) Ducasse E, Calisti A, Speziale F, et al: Aortoiliac stent graft infection: current problems and management. Ann Vasc Surg 18:521-526, 2004.
- 3) Jenkinson MD, Javadpour M, Nixon T, et al: Intracerebral abscess formation following embolisation of an internal carotid artery aneurysm using Guglielmi detachable coils. Acta Neurochir (Wien) 145:703-06, 2003.
- 4) Kaviani A, Ouriel K, Kashyap VS, et al: Infected carotid pseudoaneurysm and carotid-cutaneous fistula as a late complication of carotid artery stenting. J Vasc Surg 43:379-381, 2006.
- 5) Meyer P, Reizine D, Aymard A, et al: Septic complications in international angiography: evaluation of risk and preventive measures: preliminary studies. J Intervent Radiol 3:73-75 1988.
- 6) Ryan JM, Ryan BM, Smith TP: Antibiotic prophylaxis in interventional radiology. J Vasc Interv Radiol 15:547-556, 2004.
- 7) Samore MH, Wessolossky MA, Lewis SM, et al: Frequency, risk factors, and outcome for bacteremia after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 79:873-877, 1997.

要 旨

【目的】血管内治療は一般的に低侵襲で感染合併症が少ないと思われており，異物感染の報告があるにもかかわらず脳血管内治療の分野における研究を見ない．今回，脳血管内治療の菌血症合併の現状について検討した．【方法】2006年9月から2007年9月までの脳血管内治療153手技において，培養，血清検査を行い，菌血症の発生率，術野の清潔度，危険因子について分析した．【結果】12例（7.8%）で菌血症が認められ全例抗生剤投与により軽快したが，MRSAによるものは難治性であった．過半数の症例の術野から皮膚常在菌が検出された．菌血症の危険因子として術式（腫瘍塞栓術odds ratio [OR] 7.6, P=0.034），大きなシースサイズ(OR 3.9, P=0.047)の関連が有意であった．術野清潔度では，特定の術者（助手）(OR 0.5, P=0.049)の関連が有意であった．予防抗生剤投与例でも感染が有意に認められたため（OR 4.7, P=0.035），抗生剤は種類，投与期間が重要であると考えられた．【結語】脳血管内治療において予想以上に高率の菌血症が認められ，易感染者やシースサイズの大きい複雑な手技には特に清潔操作に注意を要する．