

小児のVPシャント感染例に対して 抗菌薬含浸シャントチューブにより VPシャント再感染を防ぐことができた一例

三竿 慧祐¹⁾ 松田 真伍²⁾ 加藤 文英³⁾ 小池 大輔³⁾ 土江 遼平¹⁾
大園 伊織²⁾ 桑原 政志²⁾ 日高 敏和²⁾ 井川 房夫²⁾

概要：症例は1歳2ヶ月の男児。無熱性痙攣を契機に指摘された水頭症に対してVentriculoperitoneal (VP) シャント術を行った。術後シャント感染を認め、姑息的に抗菌薬治療を行った。抗菌薬治療のみでは改善が乏しく、シャント抜去術を行い、抗菌薬治療を継続した。シャント感染が根治したと判断した時点で、二度目のVPシャント術を行った。二度目のVPシャント術では抗菌薬含浸シャントチューブを用いることで現在までのところ、シャント感染は認めず経過良好である。

索引用語：抗菌薬含浸シャントチューブ, VPシャント術, 水頭症, シャント感染, 髄膜炎

Antibiotic ventriculoperitoneal shunts in a child with hydrocephalus

Keisuke MISAO¹⁾ Shingo MATSUDA²⁾ Fumihide KATO³⁾
Daisuke KOIKE³⁾ Ryohei TSUCHIE¹⁾ Iori OZONO²⁾
Masashi KUWABARA²⁾ Toshikazu HIDAKA²⁾ and Fusao IKAWA²⁾

Key words : Antibiotic-Impregnated Catheters, VP shunt, hydrocephalus, shunt infection, meningitis

はじめに

水頭症に対するVentriculoperitoneal (VP) シャント術は、一般的な脳神経外科手術の一つである。成人と比して小児はシャント感染の発生率が高く、入院治療の長期化、複数回の手術、知能指数の低下に関与すると報告されている¹⁾。今回、抗菌薬含浸シャントチューブを用いたVPシャント術の施行によりVPシャント再感染を防ぐことができた症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：1歳2ヶ月、男児

現病歴：症例は1歳2ヶ月の男児。

在胎37週3日、既往帝王切開のため、帝王切開で出生。体重2,300g、身長44.0cm、頭位31.0cm。低出生体重のため出生後は入院加療を行ったが、経過良好であり自宅退院となった。4ヶ月健診では発達の遅れを指摘されるも、経過観察となっていた。20XX年10月初発の無熱性痙攣を認め、当院小児科に精査加療目的で入院となった。頭部CT、MRIで両側前頭葉を主体とした脳萎縮、脳室の軽度拡大を認めた(図1)。

1) 島根県立中央病院 総合診療科
2) 島根県立中央病院 脳神経外科
3) 島根県立中央病院 小児科

1) Junior residents, Shimane Prefectural Central Hospital
2) Department of Neurosurgery, Shimane Prefectural Central Hospital
3) Department of Pediatrics, Shimane Prefectural Central Hospital

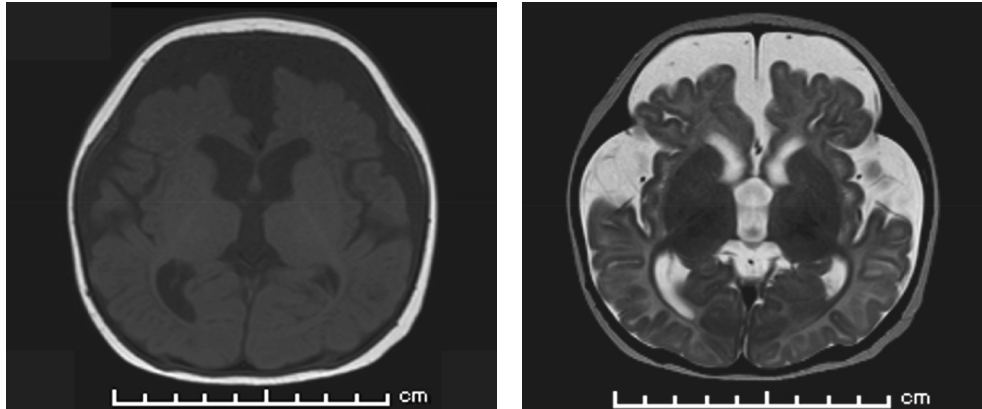


図1 左：MRI T1WI 右：MRI T2WI
両側前頭葉の萎縮，脳室の軽度拡大あり。

既往歴：誤嚥性肺炎，喘息，視力障害

入院後経過：血液検査，脳波検査では異常が見られなかった。退院後も痙攣を認めることはあったが抗てんかん薬の頓服で症状の改善が得られていた。

退院後14日目，外来受診時に脳波異常を認め抗てんかん薬の内服を開始した。その後，痙攣は抑制できており笑顔が増え，喃語が増えたなど発達が進んだ様子も見られた。

退院後42日目，定期外来受診時に哺乳不良，四肢の筋緊張亢進を認め，再入院となった。採血検査で炎症反応の上昇，胸部X線で右下肺野の透過性低下を認めた。肺炎を契機に痙攣重積発作が誘発された可能性を考え，抗菌薬治療を開始した。筋緊張亢進に対しては抗てんかん薬の静注，定期内服量の増量により改善が得られ，痙攣精査の血液検査で血漿メチオニン低下，ホモシステイン上昇，尿検査でメチルマロン酸陰性を認め，ホモシチン尿症Ⅲ型と診断された。また

頭囲拡大，大泉門の軽度膨隆を認め，頭部MRI再検すると明らかな脳室拡大を認めた（図2）。

髄膜炎を疑い，髄液検査も行ったが異常は認められず，交通性水頭症の診断でVPシャント術を施行することになった。入院時に認めた肺炎は，5日間の抗菌薬治療により改善が得られ，入院9日目，VPシャント術を施行した。術中術後の感染予防目的に抗菌薬投与は行われなかった。術後5日目，39℃を超える発熱を認め，血液検査で炎症反応上昇あり，髄液検査を行うと色調は混濁し，多形核球優位の細胞増加を認めた。またグラム染色では*Gram positive cotti*が検出され，培養で*Coagulase negative staphylococcus*（CNS）が検出された（表1）。

姑息的にバンコマイシン（VCM）による抗菌薬治療を行ったが改善乏しく，術後12日目，シャント抜去術を施行した。この際の髄液検査でもCNSが検出された。その後，2週間のVCMによる抗菌薬治療を行い，

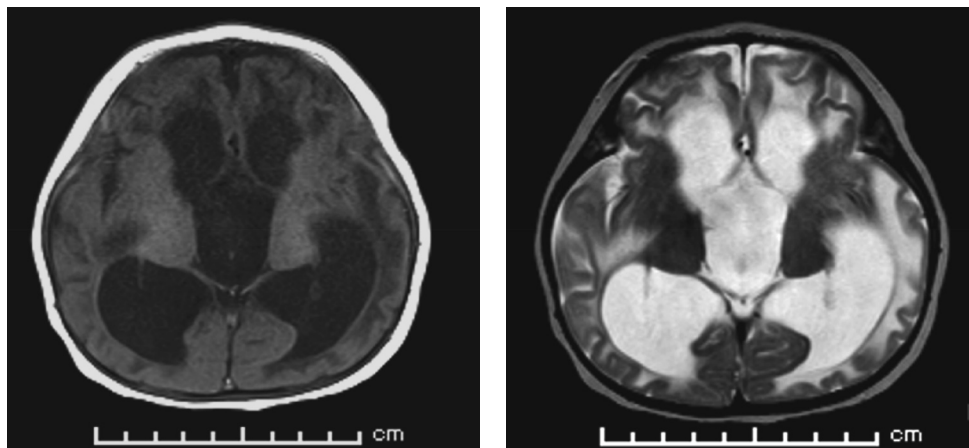


図2 左：MRI T1WI 右：MRI T2WI
脳室拡大，大脳の菲薄化，脳室周囲の浮腫性変化あり。

血液検査でCRP再上昇なく、髄液検査でも髄液の色調は透明で細胞数、糖いずれも正常であった。培養結果も陰性であり、除菌に成功したと考えられた。

シャント抜去後23日目、リファンピシリン、クリンダマイシン含浸シャントチューブによる二度目のVPシャント術を行った(図3)。

術後48時間VCMによる術中術後の感染予防を行っ

た。術後採血では白血球、CRPの上昇は認めなかった。また髄液検査では、術前と変わりなく色調透明で細胞数、糖いずれも正常であった(図4)。また頭部CTで脳室の縮小を認めた。経過良好であり自宅退院とし、外来通院で経過観察した。

術後3ヶ月の頭部MRIでも脳室の縮小が見られた(図5)。現在当院外来通院中である。

表1 薬剤感受性試験結果

薬剤名	<i>Coagulase(-)Staphylococcus</i>	
	判定	MIC ※(μg/ml)
ペニシリン G	R	≥ 0.5
オキサシリン	R	≥ 4
セフェゾリン	R	≤ 4
セフメタゾール	R	≤ 4
イミペネム	R	≤ 1
クリンダマイシン	R	≤ 0.25
バンコマイシン	S	≤ 0.5
レボフロキサシン	S	≤ 0.12
ST 合剤	S	≤ 10

※MIC(最小発育阻止濃度):微生物の発育を阻止できる構成物質の最小濃度



図3 頭部CT
左後角部穿刺によるVPシャント術後。

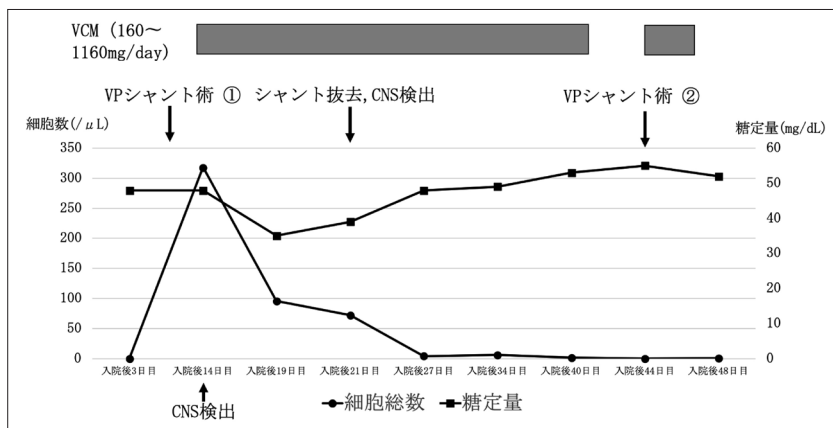


図4 入院後経過

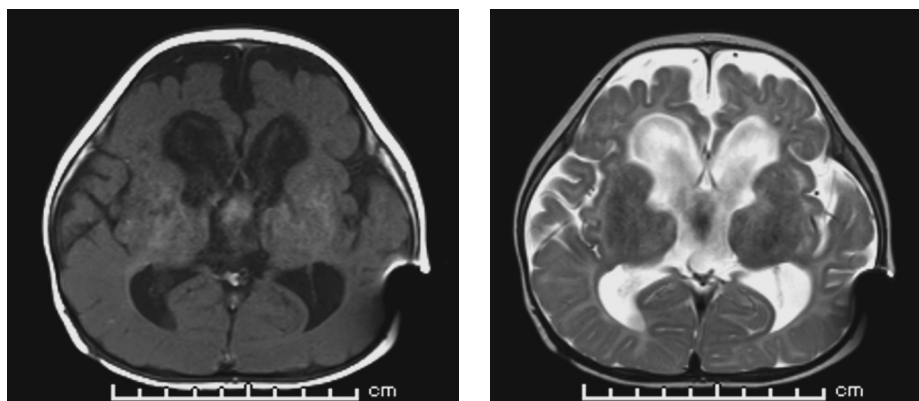


図5 左: MRI T1WI 右: MRI T2WI
脳室縮小, 大脳の菲薄化改善, 脳室周囲の浮腫性変化の改善あり。

考 察

水頭症の有病率は、小児（18歳以下）では10万人に88例、成人（19～64歳）では10万人に11例、高齢者（65歳以上）では10万人に175例であると報告されている²⁾。小児の水頭症は新生児期・乳児期に発症する水頭症と、1歳以降の小児期のものに分けることができる。中脳水道狭窄症やChiari II型奇形などの先天性水頭症や低出生体重時にみられる脳室内出血後の水頭症が前者の代表的なものであり、後者には脳腫瘍による非交通性水頭症や髄膜炎後の交通性水頭症が多いとされている。今回の症例では明らかな水頭症の原因は認められず、髄液検査でも髄膜炎は否定的であった。本症では代謝性疾患が原因の可能性もある。

新生児期や乳幼児期の水頭症では、脳構築が未熟なため脳室が高度に拡大し、脳外套は極度に菲薄化する。これに伴い頭蓋縫合は容易に離開して頭囲が異常に拡大する。頭蓋縫合が離開した場合、頭痛、嘔吐などの頭蓋内圧亢進症状は現れにくい。神経学的初見としては眼球が下方に回転し虹彩の一部が下眼瞼に隠れ眼球下方偏移をきたす落陽現象を呈する。また上肢よりも下肢へ投射する錐体路の繊維が拡大した脳室により圧迫を受けやすいため、両下肢の筋緊張が高まり、深部腱反射が亢進し伸展位をとる。頸定の遅れは脳障害による発達障害の一症候であるが、大きく重い頭蓋のためでもある。

水頭症の最も一般的な治療法は、脳室と腹腔のシリコンチューブをバルブで連結し、脳室から腹腔内に髄液を排出するVPシャントである³⁾。VPシャントは交通性、非交通性の水頭症のいずれにも有効である。小児期にシャント手術を受けた非腫瘍性水頭症患者の死亡率は術後1年で4.5%、5年で8.9%、10年で12.4%であり、死因が明らかな例の中でシャント機能不全があった例は22%であった。シャント機能不全の原因としてはシャント感染によるものが多かったとされている。

今回の症例は一度目のVPシャント術施行後に髄膜炎を起こし、まずは抗菌薬治療を試みたが、改善が乏しかったため、シャントを抜去し、抗菌薬含浸シャントチューブを用いた二度VPシャント術の施行によりVPシャント再感染を防ぐことができた。抗菌薬含浸シャントチューブを用いることで、標準シャント

チューブや銀含浸シャントチューブと比較して、感染によるシャント再置換率を有意に低下させたという報告がある¹⁾。シャント感染はCNS、黄色ブドウ球菌、グラム陰性菌、嫌気性菌などさまざまな病原体によって引き起こされる^{4,5)}。嫌気性菌とグラム陰性菌と比べて、グラム陽性菌はより重篤で急速な経過の感染を引き起こす可能性があるとされている^{6,7)}。またグラム陽性菌の中でも黄色ブドウ球菌はCNSによる感染よりも発症が早いと考えられているが^{8,9)}、シャント感染を起こした小児において、原因菌に基づく感染までの時間に有意差は認められていない¹⁰⁾。シャント感染を起こせば、感染源となったシャントを放置したままで抗菌薬を投与し、一時的に感染が収まっても、抗菌薬を中止すれば感染が再燃を繰り返す。そのため、感染したシャントを抜去し脳室ドレナージを設置して水頭症を管理し、抗菌薬投与により感染が確実に収まってからドレナージを抜去してシャントを再建する。この方法は時間と手間はかかるが最も確実な方法で、成功率は90%以上といわれる。CNSは莢膜多糖体を産生し、体内デバイス表面に付着しやすく、バイオフィルムを形成して抗菌薬による除菌が困難になるため^{11,12)}、異物感染の場合は異物除去が原則となる。従来から *methicillin-susceptible coagulase negative staphylococcus* の治療はセフェム系薬剤が中心であったが *methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus* に対してはVCMが推奨されている。

結 語

今回、シャント感染後の小児に対して、抗菌薬含浸シャントチューブを用いたVPシャントで再感染を防ぐことができた症例を経験した。小児のシャント感染は予後の悪化、知能指数の低下を招くため、抗菌薬含浸シャントチューブは治療の選択肢になる。

文 献

- 1) Conor L Mallucci, Michael D Jenkinson, Elizabeth J Conroy, et al: Antibiotic or silver versus standard ventriculoperitoneal shunts (BASICS): a multicentre, single-blinded, randomized trial and economic evaluation. *Lancet*, 2019; 394: 1530-1539
- 2) Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D et al: Age-specific global epidemiology of hydrocephalus:

- systematic review, metaanalysis and global birth surveillance. PLoS One, 2018; 13:e0204926, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204926>
- 3) Richards HK, Seeley HM, Pickard JD: Efficacy of antibiotic-impregnated shunt catheters in reducing shunt infection: data from the United Kingdom Shunt Registry. *J Neurosurg Pediatr*, 2009; 4: 389-393
 - 4) Arnell K, Cesarini K, Lagerqvist-Widh A, et al: Cerebrospinal fluid shunt infections in children over a 13-year period: anaerobic cultures and comparison of clinical signs of infection with *Propionibacterium acnes* and with other bacteria. *J Neurosurg Pediatr*, 2008; 366-372
 - 5) Odio C, McCracken GH Jr, Nelson JD: CSF shunt infections in pediatrics. A seven-year experience. *Am J Dis Child*, 1984; 138: 1103-1108,
 - 6) Stamos JK, Kaufman BA, Yogev R: Ventriculoperitoneal shunt infections with gram-negative bacteria. *Neurosurgery*, 1993; 33 : 858-862, 1993
 - 7) Well en JM: Ventriculoperitoneal shunt infections in adult patients. *AACN Adv Crit Care*, 2013; 24: 6-14
 - 8) Conen A, Walti LN, Merlo A, et al: Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period. *Clin Infect Dis*, 2008; 47: 73-82
 - 9) Sandoe JA, Longshaw CM: Ventriculoperitoneal shunt infection caused by *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Infect*, 2001; 7: 385-387
 - 10) Matthew R. Test, MD, Kathryn B. Whitlock, et al: Relationship of causative organism and time to infection among children with cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg Pediatr*, 2019; 24: 22-28
 - 11) A L Biso: Cutaneous infections: microbiologic and epidemiologic considerations. *Am J Med*, 1984; 76: 172-9
 - 12) W E Kloos, T L Bannerman: Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev*, 1994; 7: 117-40

