

心室中隔穿孔と Valsalva 洞破裂により急激な経過をたどった Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* 起因右心系感染性心内膜炎の 1 例

Right-sided Infectious Endocarditis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Resulting in Ruptured Abscess of the Ventricular Septum and Sinus of Valsalva

西永 正典
黒田 敏男
山澤 正則
島田 和幸

Masanori NISHINAGA
Toshio KURODA
Masanori YAMASAWA
Kazuyuki SHIMADA

Abstract

A 24-year-old woman presented with right-sided infectious endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). This is the first report of right-sided infectious endocarditis caused by MRSA in Japan. The patient was admitted to the Jichi Medical School Hospital because of fever of unknown origin and disturbance of consciousness. Several months before, she had discontinued treatment for hyperthyroidism. Antibiotics effective against MRSA, vancomycin and flomoxef, were given intravenously, but a new heart murmur was detected. Echocardiographic study revealed vegetations attached to the tricuspid valve and abscess formation on the ventricular septum. The vancomycin dosage was increased and arbekacin sulfate was also given from the sixth hospital day. However, these antibiotics had very little effect and the abscess rapidly increased in size. Color flow mapping finally demonstrated intracardiac shunt flow through the ruptured abscess of the ventricular septum and sinus of Valsalva. She died suddenly, probably from heart failure. The prognosis of infectious endocarditis due to MRSA is poor and drug therapy often fails. Thus, surgery should be considered in the early stage.

Key Words

endocarditis (infectious), valvular disease (right-sided), methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA)

はじめに

感染性心内膜炎は化学療法の進歩した現在でも難治性の感染症である。また、methicillin 耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) は、全国的に蔓延し、感染症治療上、深刻な問題となっている。今回われわれは、急速に組織破壊が進行し、左右短絡を形成した MRSA 起因の右心系感染性心内膜炎の 1 例を経験したので、その治療上の問題点も含め文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例 24 歳, 女
主 訴: 意識障害, 発熱
家族歴: 特記すべきことなし
既往歴: 特記すべきことなし
現病歴: 生来健康。これまで心雑音を指摘されたことはない。1993 年 3 月, 近医受診時に眼球突出・振戦・甲状腺腫などから甲状腺機能亢進症と診断され、抗甲状腺薬と β 遮断薬による治療が開始された。しかしながら、同年 8 月以降、内服および通院を中断。9

自治医科大学 循環器内科: 〒329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1

Department of Cardiology, Jichi Medical School, Tochigi

Address for reprints: NISHINAGA M, MD, Department of Cardiology, Jichi Medical School, Yakushiji 3311-1, Minamikawachi-machi, Kawachigun, Tochigi 329-04

Received for publication October 3, 1994; accepted February 2, 1995

Table 1 Laboratory data

WBC	17,500/mm ³	TP	5.4 g/dl	T3	133 µg/dl
RBC	270×10 ⁴ /mm ³	T-Bil	0.5 mg/dl	T4	15.8 µg/dl
Hb	7.7 g/dl	GOT	16 mU/ml	FT3	4.73 ng/dl
Ht	23.3%	GPT	12 mU/ml	FT4	3.03 ng/dl
Plate	6.4×10 ⁴ /mm ³	ALP	111 mU/m	TSH	<0.1 µU/ml
Stab.	11.5%	LDH	504 mU/ml	TSH receptor Ab	24.4%
Seg.	67.0%	CPK	41 mU/ml		
Lym.	17.5%	BUN	27 mg/ml	ABG	40% mask
Eos.	0%	Cr	0.9 mg/dl	pH	7.526
Baso	0%	UA	6.6 mg/dl	Pco ₂	36.2 mmHg
Mono	4.0%	Na	134 mEq/l	Po ₂	79.6 mmHg
		K	3.8 mEq/l	Hco ₂	29.9 mm/l
APTT	45.9 (32.2) sec	Cl	97 mEq/l	O ₂ sat	96.8%
PT	10.9 (11.0) sec	T-Cho	130 mg/dl		
Fib	524 mg/dl	TG	55 mg/dl		
FDP	15.0 µg/ml				
CRP	20.48 mg/dl				

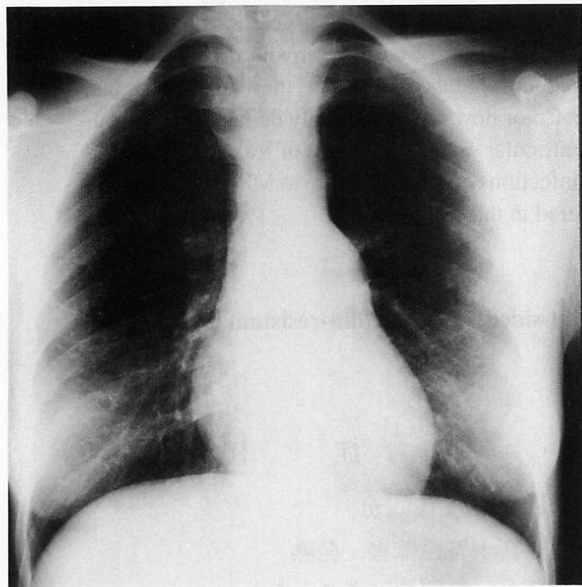


Fig. 1 Chest radiograph on admission
The cardiothoracic ratio is normal (48%).

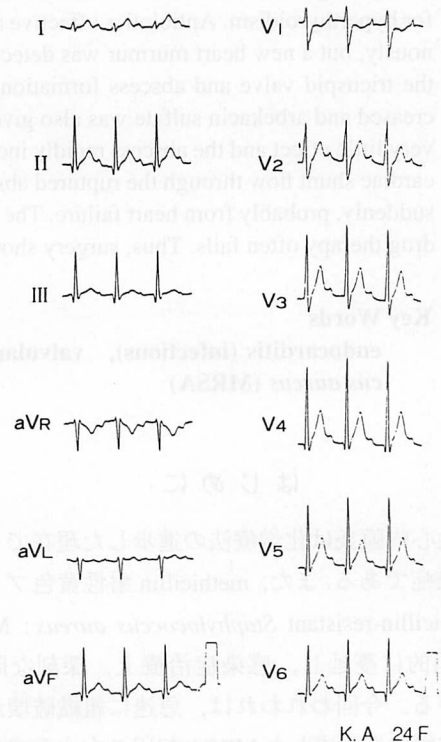


Fig. 2 Electrocardiogram on admission
Sinus tachycardia (HR 150 bpm) is seen.

月以降、多量の発汗・体重減少を認め、11月下旬には食事摂取不能となり、11月30日朝、38°C台の発熱と意識混濁をきたしたため、当院内分泌代謝科に緊急入院となった。発症前の歯科・耳鼻科的処置の既往や輸血歴なく、医療機関受診もなかった。

入院時現症：身長 155 cm、体重 52 kg、血圧 122/64 mmHg、脈拍 136/min・整、体温 39.6°C。傾眠状態。眼球突出・び慢性甲状腺腫を認め、聴診上心では

明らかな雑音を聴取せず。腹部では肝を1横指触知。両側肘関節内側に注射痕と思われる多数の癍痕を認めた。神経学的には意識障害以外に異常所見はなかった。

入院時検査所見：左方移動を伴った著しい白血球数

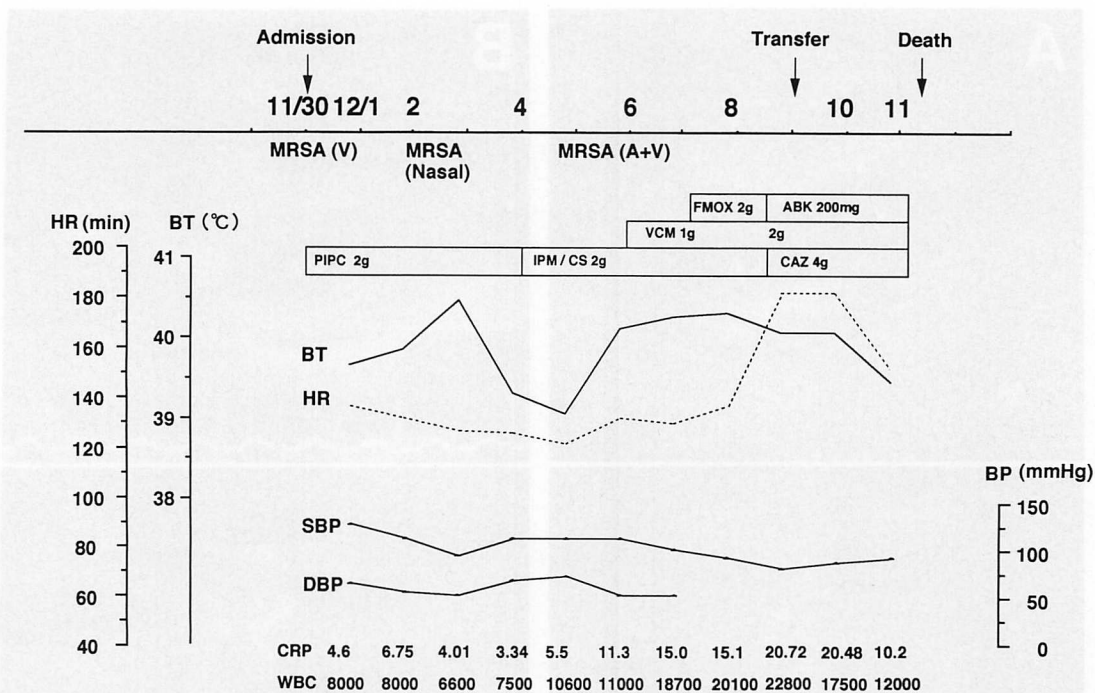


Fig. 3 Hospital course

A=arterial sampling; V=venous sampling; HR=heart rate; BT=body temperature; SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; BP=blood pressure; CRP=C-reactive protein; WBC=white blood cell; MRSA=methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; FMOX=floximef sodium; ABK=arbakacin sulfate; VCM=vancomycin hydrochloride; PIPC=piperacillin sodium; IPM/CS=imipenem/cilastatin sodium; CAZ=ceftazidime

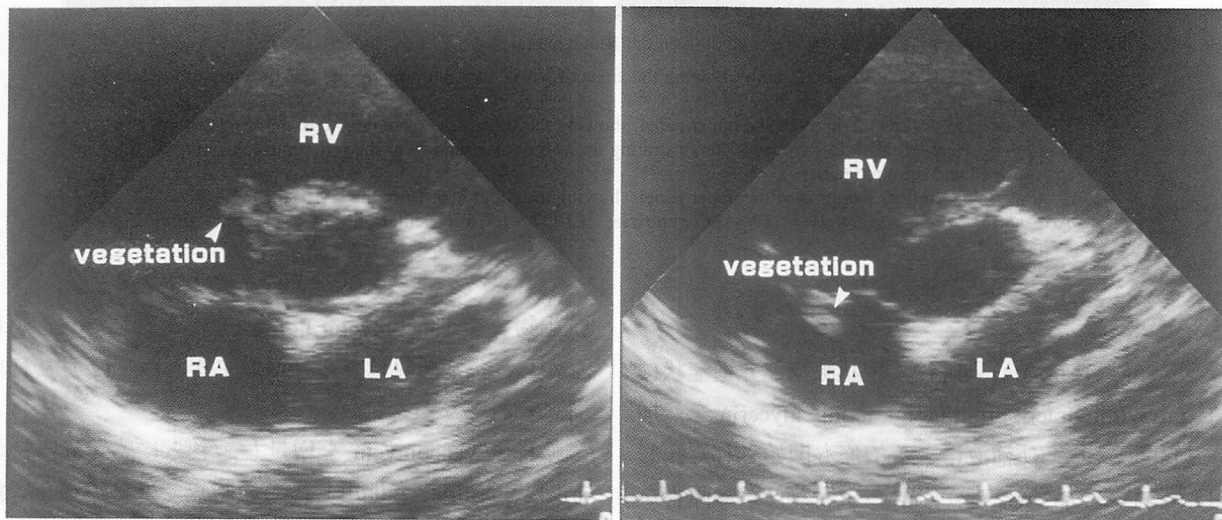


Fig. 4 Two-dimensional (2-D) echocardiogram and color flow mapping on the 6th hospital day

The short-axis 2-D echocardiogram at the subaortic valve level shows vegetations attached to the ventricular septum of the left ventricular outflow tract (left) and the tricuspid valve (right). Abscess formation in the ventricular septum (left) was also suspected.

RV=right ventricle; RA=right atrium; LA=left atrium

の増加とCRPの著しい増加および貧血がみられ、また甲状腺ホルモンの上昇と血液ガス分析より低酸素血症の所見が認められた (Table 1).

入院時胸部X線写真: (Fig. 1): 心拡大なく (心胸郭比48%) 肺野にも異常を認めず。また、心電図 (Fig. 2) でも洞頻脈 (150/min) 以外の異常所見を認めなかつ

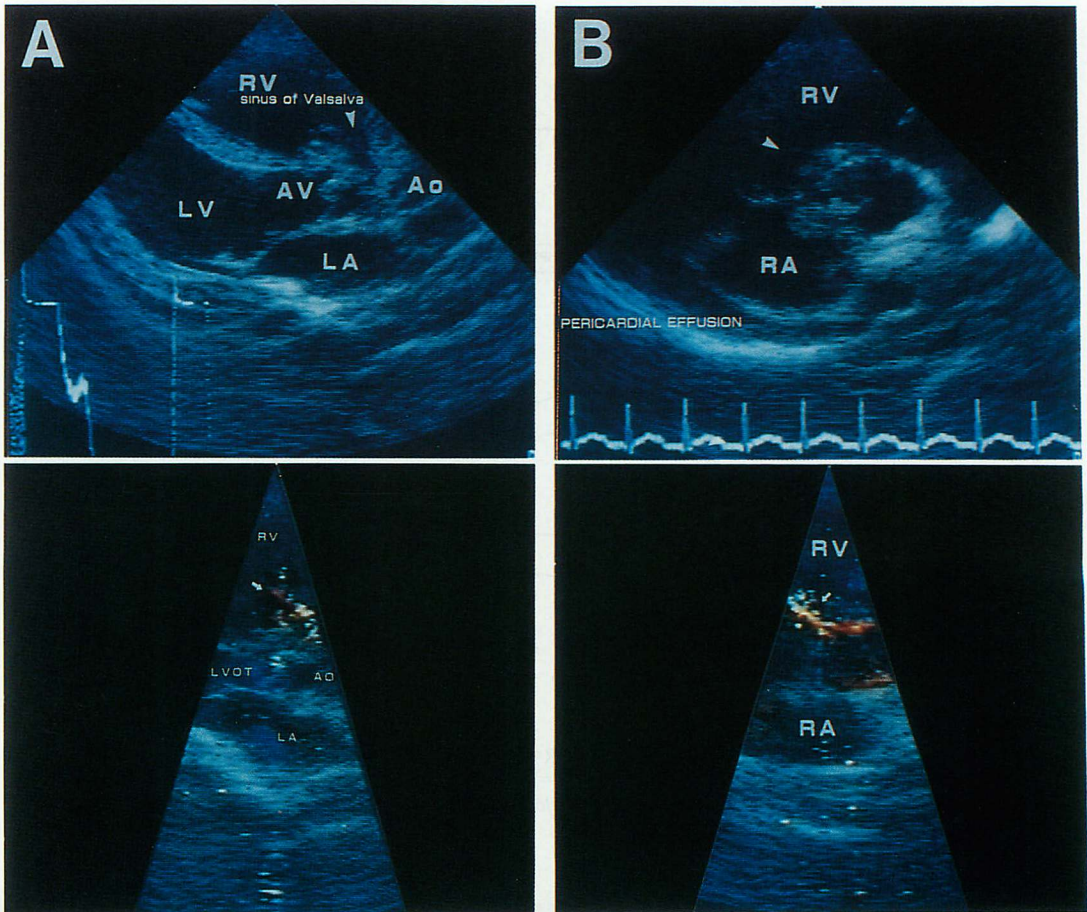


Fig. 5 2-D echocardiogram and color flow mapping on the 10th hospital day

- A**—upper: Parasternal long-axis view showing the sinus of Valsalva is ruptured to the RV throughout the abscess (arrow).
 —lower: Color flow mapping of the upper panel, showing the shunt flow from the Ao to the RV (arrow).
B—upper: Parasternal short-axis view demonstrating the ventricular septum of the left ventricular outflow tract is destroyed and ruptured (arrow).
 —lower: Color flow mapping of the upper panel, showing the shunt flow from the LV to the RV.
 Ao=aorta; AV=aortic valve; LV=left ventricle; LVOT=left ventricular outflow tract. Other abbreviations as in Fig. 4.

た。

入院後経過 (**Fig. 3**): 入院後, 甲状腺機能亢進症状に対し propylthiouracil, propranolol, iodine glycerin を, 加えて抗生物質および補液による治療も開始された。しかし, これらの治療にもかかわらず発熱, 意識障害などの改善は乏しく, 炎症反応も増悪した。また, 入院当日の血液培養からは MRSA が検出された。収縮期逆流性の心雑音を初めて聴取した入院 6 病日目の心エコー検査 (**Fig. 4**) では, 三尖弁右房側および右室側の中隔壁に可動性の mass および大動脈弁下の心室中隔内にエコー透過性の部分が認められ, それぞれ疣贅および膿瘍形成と考えられた。

以上から MRSA 起因の感染性心内膜炎と診断され,

抗生物質を vancomycin, flomoxef に変更した。しかしながら, 炎症所見はさらに増悪するため, 12 月 9 日当日に転科となった。

転科後 vancomycin を増量し, さらに感受性陽性の arbekacin sulfate も併用し, この時点で外科療法を考慮した。転科翌日の心エコー図では, 中隔の膿瘍はさらに拡大し組織破壊が進行, 炎症所見の改善傾向も認められなかったため, 甲状腺機能は亢進状態であったが, 緊急手術の準備を開始した。しかし, とくに肺性ラ音などの理学所見や血液ガスの悪化, 肺うっ血の胸部 X 線所見などの心不全悪化の兆候はなかったが, 同日, 排便後より to-and-fro murmur を聴取, 数十秒間の房室結節性の徐脈を呈した後, 突然に心停止をきたし

た。蘇生も一時的にしか反応せず死亡した。このときの心エコー図 (Fig. 5) では、三尖弁に付着した疣贅の大きさ、位置には変化はなかったが、著しい右心系拡大および大動脈弁下中隔膿瘍の拡大と、その膿瘍を介する右室への血流と、さらに上方の Valsalva 洞から右室への血流がカラードップラー法により確認された。病理解剖は得られなかった。

考 察

右心系感染性心内膜炎は、欧米の報告ではそれほどまれではなく、全感染性心内膜炎の 5-14% に認められ¹⁻³⁾、そのほとんどが覚醒剤・麻薬常習者で、ほぼ三尖弁に限局するという。しかし、わが国では右心系心内膜炎は極めてまれで、先天性心疾患に合併した例がほとんどである。さらに、覚醒剤・麻薬常習に伴う報告は極めて少なく、これまでのわが国での報告は 5 例のみであった⁴⁻⁷⁾。本症例は覚醒剤使用の薬物反応ははっきりしなかったものの、医療機関への通院歴がないにもかかわらず、両側肘関節内側に多数の注射痕が認められたことなどから、これらにより菌の侵入をもたらしたと思われた。また、MRSA を起因菌とする右心系心内膜炎の報告はわれわれが調べた限り、わが国ではほとんどみあたらず、かつ組織破壊により左右短絡を生じた例の報告は皆無であった。

感染性心内膜炎は化学療法の進歩した現在でも難治性の感染症であり、とくに近年増加傾向にある黄色ブドウ球菌を起因菌とする場合には、経過が早く、死亡率が高い。加えて最近 MRSA が全国的に蔓延し、感染症治療上、深刻な問題となっている。

一般に感染性心内膜炎の治療は、患者の状態が許せば内科的治療を一定期間施行し、その効果を判定、そのうえで手術適応を考える傾向にある。しかし、本例のように MRSA を起因菌とする場合は進行も早く、有効な薬剤も限られている。したがって MRSA による場合は、疣贅・膿瘍などの感染巣が確認され、かつ手術的に切除可能であれば、積極的に手術適応を考える必要があると思われる。

感染性心内膜炎による死亡原因は、従来より細菌性ショック、弁組織破壊に伴う心不全の進行、塞栓症による脳血管障害が多いとされる。しかし、右心系心内膜炎の予後は左心系のそれに比べ、肺塞栓症などの致

死的な合併症を引き起こすにもかかわらず比較的良好で、致死率は 14% 程度であるという⁸⁾。本症例は三尖弁疣贅による肺塞栓症の可能性も否定できないが、心エコー図所見から推察すると、MRSA による三尖弁の感染性心内膜炎が心室中隔および Valsalva 洞に波及、穿孔をきたし、左心系から右心系への急激な短絡を形成したものと考えられた。すなわち、この左右短絡による急激な右室負荷増大が心原性ショックを引き起こし、死に至ったものと考えられた。

これまで、MRSA による右心系感染性心内膜炎と methicillin 感受性 SA による右心系感染性心内膜炎を直接比較した報告は、われわれが調べた限りではなかった。しかし、MRSA 起因心内膜炎と methicillin 感受性 SA 起因心内膜炎の比較⁹⁾では、両者間に病的には大きな差はなかったが、MRSA のほうがやや罹患年齢が高く、女性に多い。予後は多剤耐性である MRSA 起因心内膜炎のほうが悪かったと報告されている。また、これまでの報告^{5,9)}では、MRSA 感染のほとんどが院内感染であり、入院時から MRSA 感染が確認される例が増加しているという報告はみられない。本例は女性であったが、比較的若年での発症で、入院時からの MRSA 菌血症であり、院内感染の可能性はない。侵入門戸は不明であるものの、医療機関外においても MRSA 感染の可能性があると注目される点と思われる。

幸いにも、わが国では欧米に比して覚醒剤・麻薬使用者が少ないため、右心系感染性心内膜炎の発症は少ないと考えられる。しかし、今後社会情勢の変化に伴って増加する可能性があり注目されるべき疾患と思われる。

結 語

MRSA を起因菌とする右心系感染性心内膜炎の症例を報告した。Vancomycin などの感受性陽性の抗生物質の投与にもかかわらず組織破壊は急速に進行し、大動脈弁下の心室中隔および Valsalva 洞に膿瘍を形成、その穿孔により血行動態の急激な悪化をきたし死亡した。化学療法や手術療法の進歩した現在でも、感染性心内膜炎は難治性で、とくに近年蔓延している MRSA による場合は、さらに救命は難しい。積極的な手術療法が考慮されるべきと考えられた。

要 約

症例は24歳、女。発熱、意識障害を主訴に入院。甲状腺機能亢進症は数ヶ月前から通院・治療が中断されていた。入院当日の血液培養から methicillin 耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が検出されたため、抗生物質を感受性のある vancomycin, flomoxef に変更したが、炎症所見は改善せず、入院6日目には新たに収縮期逆流性心雑音が出現、心エコー図で三尖弁および右室側心室中隔に可動性の疣贅と膿瘍を認めた。Vancomycin 増量、さらに感受性陽性の arbekacin sulfate を併用したが、翌日には中隔膿瘍が拡大、いまだ甲状腺機能亢進状態であったが、手術を考慮し準備を開始した。同日、排便後から to-and-fro murmur を聴取し、数十秒間の徐脈の後、突然心停止をきたした。蘇生にも一時的にしか反応せず死亡した。このときの心エコー図では、著しい右心系拡大と大動脈弁下の膿瘍拡大、さらに膿瘍を介する右室への短絡血流が中隔と Valsalva 洞を介して認められた。

本症例は甲状腺機能亢進症を合併した MRSA 起因の右心系心内膜炎で、有効な抗生物質の投与にもかかわらず急速に組織破壊が進行、心内左右短絡を生じ死亡した。MRSA 起因感染性心内膜炎の予後は悪く、内科治療に抵抗し、またその手術時期の決定も難しい。わが国では MRSA を起因菌とした右心系心内膜炎の報告は少なく、治療法の決定にさいし留意すべきと思われた。

J Cardiol 1995; 25: 263-268

文 献

- 1) Ioannis PP, Morris NK, Gray SM, Bernard LS, John JR: Right heart endocarditis: Clinical and echocardiographic features. *Am Heart J* 1984; **107**: 759-764
- 2) Robbins MJ, Soeiro R, Frishman WH, Strom JA: Right-sided vascular endocarditis: Etiology, diagnosis, and an approach to therapy. *Am Heart J* 1986; **111**: 128-135
- 3) Pelletier LL, Petersdorf RG: Infective endocarditis: A review of 125 cases from the University of Washington Hospitals. *Medicine* 1977; **56**: 287-313
- 4) 勝 正孝: 感染性心内膜炎の現況. *日医会誌* 1980; **84**: 869-884
- 5) 相澤信行, 福山次郎, 亀井徹正, 内山富士男, 上野文昭, 原芳邦: 覚醒剤常用者におこった右心型感染性心内膜炎の一例. *日内会誌* 1985; **72**: 36-39
- 6) 辻村吉紀, 羽瀧義純, 森川純一郎, 平野正明, 浜本 肇, 高梨忠寛, 田仲信行, 北村和人, 西垣 光, 西本洋一, 稲田安昭, 上田 敬, 加嶋 敬: 覚醒剤・麻薬常用者に見られた三尖弁感染性心内膜炎の一例. *心臓* 1988; **22**: 877-880
- 7) 大島寛史, 板岡慶憲, 大野 実, 原 和弘, 榎田光夫, 桑子賢司, 山口 徹: 覚醒剤使用者に発症した右心系感染性心内膜炎の一例. *呼吸と循環* 1990; **38**: 277-281
- 8) Boris ER: Infective endocarditis in the narcotic addict. *Prog Cardiovasc Dis* 1979; **22**: 193-204
- 9) Levine DP, Cushing RD, Jui J, Brown WJ: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis in the Detroit Medical Center. *Ann Intern Med* 1982; **97**: 330-338