

抗生物質治療後6週間にわたり感染兆候陰性が続いた活動期感染性心内膜炎の1例

Active Infective Endocarditis Remaining Latent for Six Weeks After Discontinuation of Antibiotic Therapy: A Case Report

枘岡 歩
今中 和人
杉江 正光
荻原 正規
西村 元延
加藤 雅明
朝野 晴彦
久保井光悦*
山田 裕一*
西村 重敬*
許 俊 鋭

Ayumu MASUOKA, MD
Kazuhito IMANAKA, MD
Masamitsu SUGIE, MD
Masanori OGIWARA, MD
Motonobu NISHIMURA, MD
Masaaki KATO, MD
Haruhiko ASANO, MD
Koetsu KUBOI, MD*
Yuichi YAMADA, MD*
Shigeyuki NISHIMURA, MD, FJCC*
Shunei KYO, MD, FJCC

Abstract

A 75-year-old man was treated for 4 weeks with penicillin administration for infective endocarditis in the mitral valve caused by *Enterococcus faecalis*. The infection recurred, so he received penicillin administration for a further 6 weeks. He remained afebrile and all laboratory examinations were within normal limits for 6 weeks after the antibiotic treatment was discontinued, but the vegetation remained large and highly mobile. Since the onset, possible embolic episodes had occurred three times. He underwent mitral valve repair with annuloplasty. Although the infection appeared to have healed by antibiotic therapy, resected tissue was strongly positive for *Enterococcus faecalis*. This case suggests that surgery should be aggressively considered if the vegetation does not shrink markedly.

J Cardiol 2005 Dec; 4(6): 243 - 247

Key Words

■Endocarditis (infective)

■Mitral repair (annuloplasty)

■Drug therapy (antibiotics)

はじめに

感染性心内膜炎の治療は、抗生物質治療を4週間行って感染兆候が陰性化し、心不全症状や塞栓がなく、心エコー図法で細菌性疣贅が退縮傾向にあれば、通常、外来にて経過観察可能とされている¹⁾。今回我々は、*Enterococcus faecalis*を起因菌とする僧帽弁感染性心内

膜炎で特異な経過をたどった症例を報告する。10週間の抗生物質治療により臨床的には感染兆候が完全に消退し、抗生物質治療終了後も6週間にわたり感染兆候がなく、治癒に至ったと判断した症例である。手術切除標本より *Enterococcus faecalis* が培養・病理とも多数検出され、活動期感染性心内膜炎と判明した。

埼玉医科大学 心臓血管外科, *心臓内科: 〒350-0451 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38

Departments of Cardiovascular Surgery and * Cardiology, Saitama Medical School, Saitama

Address for correspondence: MASUOKA A, MD, Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Medical School, Morohongo 38, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350-0451; E-mail: masuoka@saitama-med.ac.jp

Manuscript received July 27, 2004; revised October 4, 2004 and May 25, 2005; accepted July 22, 2005

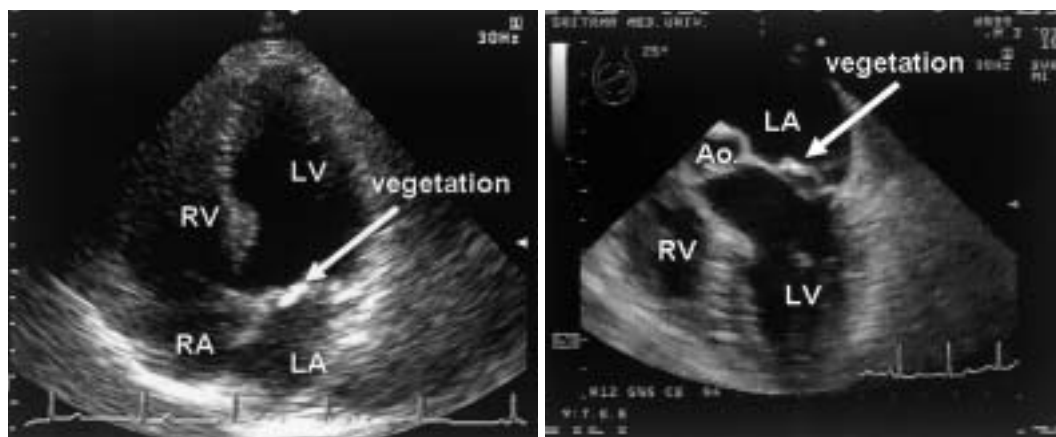


Fig. 1 Transthoracic echocardiogram (four-chamber view; left) and transesophageal echocardiogram (right) showing the posterior mitral leaflet with vegetation
LV = left ventricle; RV = right ventricle; RA = right atrium; LA = left atrium; Ao. = ascending aorta.

症 例

症 例 75歳，男性

主 訴: 発熱 .

現病歴: 2002年9月初旬より37 台の微熱に気づいたが，市販の感冒薬で対処していた。9月20日，突然に右下腹部痛が出現し，近医にて急性虫垂炎と診断され，虫垂切除術を受けた。しかし，切除標本は肉眼的に発赤，腫脹はなく，病理学的にも炎症性の細胞浸潤は軽微であり，微小な膿瘍などもなく明らかな虫垂炎所見を欠いていた。術直後より39℃台の発熱があり，同院退院後も解熱せず，不明熱とされ経過観察されていた。虫垂切除術後60日目に，不明熱の精査目的に当院を受診し，心エコー図検査により僧帽弁後尖に疣贅が認められたため，活動性感染性心内膜炎の診断で，即日入院加療を開始した。

入院時血液検査: WBC 9,680/mm³(Neutro 85.6% , Lymp 9.0% , Mono 4.9%) , RBC 3.64 × 10⁶/mm³ , Hb 11.5 g/dl , Plt 30.6 × 10⁴/mm³ , CRP 6.32 mg/dl と , 炎症反応の上昇および軽度の貧血が認められ , 血液培養より *Enterococcus faecalis* が検出された。

胸部 X 線写真所見: 心胸郭比は 45% と心拡大はなく , 肺うっ血像もなかった。

心エコー図検査所見(Fig. 1): 左室駆出率は 83% , 左室拡張末期径は 48 mm , 僧帽弁後尖後交連側に可動性の高い 12 mm の疣贅の付着が認められた。僧帽弁逆

流は 度であった。

入院後経過(Fig. 2): 血液培養から検出された *Enterococcus faecalis* に感受性のあるペニシリン G 2,400 × 10⁴ U/day の投与を開始し , 治療開始 20 日後に解熱した。4 週間後 , CRP は 1 mg/dl 台にまで低下したものの , 完全に陰転化はしなかったが , 本人の強い希望で退院となった。しかし 2 週間後 , 再び 38 台の発熱が出現し再入院した。ペニシリン G 2,400 × 10⁴ U/day の投与を再開し , 10 日後に解熱した。さらにペニシリン G の投与を 6 週間継続した時点で薬疹が出現し , 再々度発熱をみたため抗生物質を塩酸バンコマイシンに変更し , 3 日間のステロイド追加で解熱した。血液所見で , WBC 6,060/mm³ , CRP 0.41 mg/dl と炎症所見が消退したため , この時点で抗生物質治療を終了した。その後 1 ヶ月半にわたり抗生物質投与は行わずに経過観察したが , 発熱はなく WBC 5,340/mm³ 未満 , CRP 1 mg/dl 未満を維持していた。しかし , 2 回目の入院中に血尿(135 病日) と右下肢痛(162 病日) のエピソードがあり , それぞれ発症は急激で , 尿路結石の所見はなく , 下肢の病変は疼痛や硬結を伴う発赤が複数認められたため , 塞栓症が疑われた。さらに初期に虫垂炎と診断された右下腹部痛も , 突然の発症で , また術中所見からも虫垂炎は否定的であり , 塞栓症の可能性が疑われた。心エコー図検査により僧帽弁逆流は 度のみであったが , 疣贅は縮小傾向がなく , その大きさは 10 mm を超えており , 可動性は変わらな

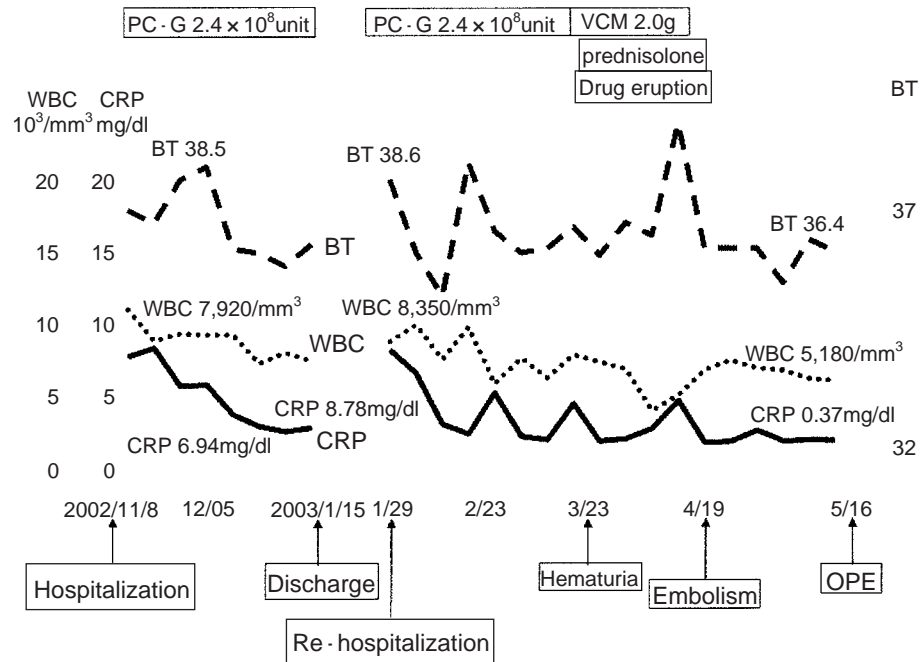


Fig. 2 Clinical course and treatment

PC-G = penicillin G; VCM = vancomycin; WBC = white blood cell; CRP = C-reactive protein; BT = body temperature; OPE = operation.

かった。しかも僧帽弁位であることから、さらなる塞栓症の防止を主目的に手術を行う方針とした。手術直前のWBCは5,180/mm³、CRPは0.37mg/dlであり、治癒期感染性心内膜炎と考えられること、弁輪部膿瘍はなく、疣贅は後尖弁尖に局限し弁自体の破壊も軽微であることから、術式は僧帽弁形成術を選択した。

手術: 中等度低体温, 心室細動下に僧帽弁形成術を施行した。疣贅は術前診断どおり後尖後交連側に付着しており, 10 × 5 mmの大きさで, 色調は灰色, 形状は硬化して脆かった。僧帽弁のその他の部位には病変はみられなかった。疣贅付着部の後尖を矩形切除後, 後尖を再縫合し, 26mmのCosgrove ringを用いて弁輪形成を行った。僧帽弁逆流は完全に消失し, 体外循環からの離脱は容易であった。体外循環時間107分, 手術時間282分であった。術後も血行動態は安定しており, 手術当日, 気管内挿管を抜去した。

切除標本(Fig. 3): 多数のグラム陽性球菌の菌塊が認められ, 培養検査で*Enterococcus faecalis*が検出されたため, 手術診断としては活動期感染性心内膜炎と訂正診断した。術後, 抗生物質治療を6週間施行し, 炎症反応は順調に低下し術後の合併症もなく退院した。

考 察

American Heart Association/American College of Cardiology(AHA/ACC)の治療指針¹⁾では, 感染性心内膜炎に対しては抗生物質治療が第一選択であり, 抗生物質の反応が良好で, 4週間の抗生物質治療によって炎症所見の陰性化が得られた場合, 数週間の経過観察後に治癒と判断すると記載されている。本症例は, 抗生物質治療終了後, 約6週間の期間にわたり, 炎症所見は完全に陰性化しており, 臨床的には治癒期と判断していた。

術中所見でも, 疣贅は脆くはあったが, 硬化しており, 肉眼的には治癒期感染性心内膜炎と判断した。しかし, 切除標本および細菌培養検査より*Enterococcus faecalis*が検出され, 活動期感染性心内膜炎と診断した。日常診療において臨床的には明らかに活動期感染性心内膜炎であっても, 起炎菌が検出できないことはしばしば経験される。しかし, 本症例では逆に抗生物質投与により感染兆候はほぼ完全に消退し, 臨床的には治癒期と判断されたにもかかわらず, 手術病理標本より活動期感染性心内膜炎と診断された⁴⁾。臨床的に感染兆候がまったくみられなかった理由は不明であ

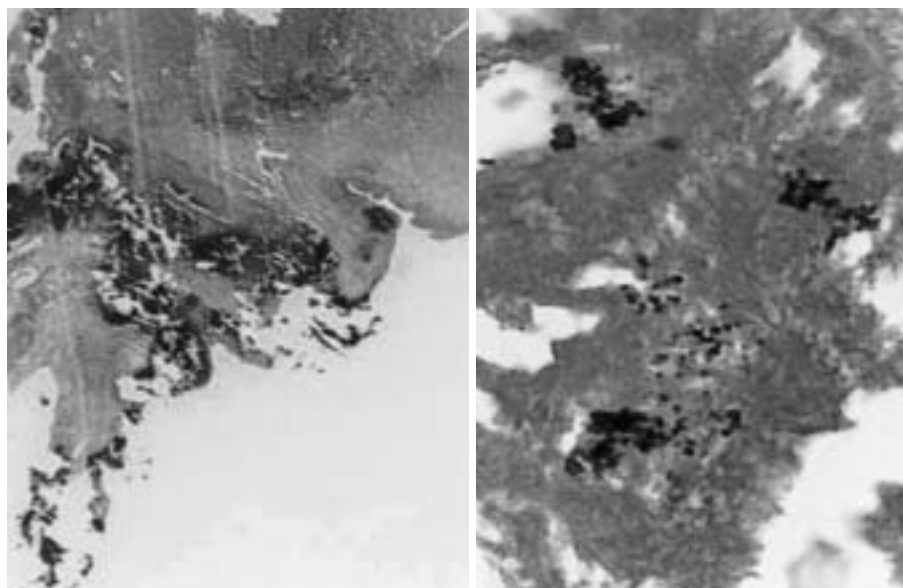


Fig. 3 Photomicrographs of the excised vegetation

Left: Hematoxylin-eosin staining, × 10. Right: Gram staining, × 400.

る。

本症例ではステロイド投与の既往があるが、手術約2ヵ月前の3日間のみであり、これが原因とは考えにくい。大きな疣贅の表面にbiofilmが形成され⁵⁾、それが抗生物質の浸透を防ぐ一方、宿主の炎症反応も防いでいた可能性は考えられる。本症例では、炎症所見の陰性化に伴う明瞭な疣贅の退縮はみられなかった。疣贅の炎症活動性を核医学的に評価する試み⁶⁾もあるが、診断手段として確立されてはいない。本症例は、手術実施時点では手術の絶対適応と判断しうる状況ではなかったが、実際には予想に反して活動期感染性心内膜炎であり、手術を施行せずに治癒せしめることは困難であったと考えられる。

今回の経験より、明らかに疣贅の縮小傾向がみられない症例、あるいは感染再燃や複数回の塞栓症の既往がある症例では、抗生物質治療により一見感染がコントロールされたと考えられる症例でも、積極的に手術治療に移行すべきであろう^{2,3)}。また、弁輪に感染が

及んでない症例では病悩期間が長くても弁形成手術が可能な症例もあり⁷⁾、菌血症や高度心不全、弁輪へ感染が進展してからの僧帽弁置換手術や人工弁手術は手術リスクが高いこと⁸⁾を考慮した場合、今後、活動期感染性心内膜炎に対する早期の僧帽弁形成術施行の有効性を検討すべきであろう。

結 語

今回、抗生物質治療終了後6週間にわたり、感染兆候がなく、血液データが正常であったため、臨床的には治癒と判断された僧帽弁感染性心内膜炎症例に対し僧帽弁形成術を施行したが、病理標本において活動期感染性心内膜炎と診断された。本症例の経験より、臨床像や血液検査所見で感染が終息したと考えられる感染性心内膜炎症例でも、心エコー図法で疣贅に明瞭な退縮がみられない症例に対しては、塞栓症の防止という観点も含め、積極的な手術治療を考慮すべきと考える。

要 約

*Enterococcus faecalis*による感染性心内膜炎手術症例で、術前治癒期と判断したにもかかわらず、病理標本で活動期であった僧帽弁形成術症例を経験した。症例は75歳、男性で、当初4週間の抗生物質治療後に感染再発をみたため、さらに6週間の抗生物質治療を継続し解熱した。投与終了後、6週間にわたり感染兆候なく血液データは正常であった。臨床的には治癒に至ったと思われたが、その間疣贅は縮小傾向が乏しく塞栓症状が3度みられたため、僧帽弁形成術を施行した。切除標本より*Enterococcus faecalis*が多数検出され、病理学的には活動期と判明した。疣贅の縮小傾向が乏しい症例では、積極的に手術を考慮すべきである。

J Cardiol 2005 Dec; 46(6): 243 - 247

文 献

- 1) ACC/AHA Task Force Report: Evaluation and management of infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 1998; **32**: 1644 - 1649
- 2) Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR : Echocardiography in infective endocarditis: Reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. J Am Coll Cardiol 1989; **14**: 631 - 638
- 3) Tischler MD, Vaitkus PT: The ability of vegetation size on echocardiography to predict clinical complications: A meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr 1997; **10**: 562 - 568
- 4) Manhas DR, Mohri H, Hessel EA , Merendino KA : Experience with surgical management of primary infective endocarditis: A collected review of 139 patients. Am Heart J 1972; **84**: 738 - 747
- 5) Donlan RM, Costerton JW: Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev 2002; **15**: 167 - 193
- 6) Ivancevic V, Munz DL: Nuclear medicine imaging of endocarditis. Q J Nucl Med 1999; **43**: 93 - 99
- 7) Dreyfus G, Serraf A, Jebara VA, Deloche A, Chauvaud S, Couetil JP, Carpentier A: Valve repair in acute endocarditis. Ann Thorac Surg 1990; **49**: 706 - 713
- 8) 許 俊鋭: 感染性心内膜炎の外科治療の適応と術式、呼吸と循環 2001; **49**: 241 - 247