

基礎心疾患を有さず，右心室中隔膜様部に黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎を来した1例

Right Ventricular Septum Endocarditis Due to *Staphylococcus aureus* in an Immunocompetent Patient with a Normal Heart

福井 美保^{1,2,*} 山邊 健司² 見坂 恒明^{2,3}

Miho FUKUI, MD^{1,2,*}, Kenji YAMABE, MD, Tsuneaki KENZAKA, MD

¹ 公立八鹿病院内科, ² 公立豊岡病院総合診療部, ³ 自治医科大学地域医療学センター総合診療部門

要約

症例は51歳男性。特記すべき基礎疾患はなく，発熱を主訴に来院した。入院時の血液培養で *Staphylococcus aureus* が検出され，経胸壁心エコー図検査にて右心室中隔膜様部に疣贅を認め，感染性心内膜炎と診断した。経胸壁・経食道心エコー図検査では明らかな基礎心疾患を認めず，また抜歯，静注薬物使用や静脈カテーテル留置等の誘因も明らかではなかった。抗菌薬治療にて合併症を来すことなく軽快し，現在までのところ再発を認めていないが，基礎心疾患や誘因を有さない右心系の感染性心内膜炎は極めて稀である。*Staphylococcus aureus* は，毒性が強く，傷害のない心内膜に炎症を来し，重篤な合併症を起こしやすいことが知られている。また，不十分な期間の治療では高率に治療不良を起こす。血液培養で *Staphylococcus aureus* が検出された場合，基礎心疾患や誘因の有無に関わらず感染性心内膜炎の可能性を考慮し，その検索を行うことが必要であると考えられた。

<Keywords> 感染性心内膜炎
黄色ブドウ球菌

右心室中隔膜様部
右心系感染性心内膜炎

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 86 – 90

目的

感染性心内膜炎は，通常何らかの基礎心疾患を有する例に発症することが多い。自己弁に生じた感染性心内膜炎の55%～75%は弁膜症や先天性心疾患などの基礎心疾患を有するか，あるいは静注薬物使用例であるが，25%～45%の例ではそのような条件はなく発症するという¹⁾。また感染性心内膜炎において，右心系に感染を認める割合は全体の5%～10%であり，左心系と比べ頻度が少ないと報告されている²⁾。今回，正常免疫機能で基礎心疾患がなく，また明らかな誘因もない状態で右心室中隔膜様部に感染性心内膜炎を来した症例を経験したので報告する。

症例

症例 51歳，男性。

主訴：発熱，食欲不振。

既往歴：歯科処置含め特記すべきことなし，入院歴なし。

生活歴：喫煙歴なし，アルコール：1日1合。静注薬物使用歴なし。性行為感染症なし。

現病歴：入院1～2週間程前より食欲不振あり。入院前日より全身倦怠感が増悪し，その他明らかな症状はないものの，入院当日39℃の発熱を認め，当院救急外来を受診。炎症反応高値を認めたため，原因精査・加療目的に当科入院となった。

入院時現症：身長170 cm，体重63 kg（増減なし），意識清明，血圧111/74 mmHg，脈拍133回/分（整），体温39.2℃，呼吸数18回/分，動脈血酸素飽和度95%（大気下）。咳・痰・鼻汁・鼻閉・咽頭痛なし，腹痛，下痢，頭痛なし。Jolt accentuationなし，項部硬直なし，Kernig徴候なし。頭頸部－眼瞼の点状出血なし，副鼻腔の叩打痛なし。口腔内－明らかな齲歯なし。呼吸音：清，心音：整，雑音なし。腹部－異常所見なし。背部－腰部・脊柱の叩打痛なし。肋骨脊柱角の圧痛なし。表在リンパ節－（頸部・鎖骨・腋窩・鼠径）触知せず。四肢－浮腫なし，splinter hemorrhageなし，Osler結節なし，Janeway病変なし。

血液検査所見：白血球14,200/μl（Neut 93.2%，Eos 0%，

* 公立八鹿病院内科

667-8555 養父市八鹿町八鹿1878-1

2011年8月31日受付，2011年9月20日改訂，2011年10月12日受理

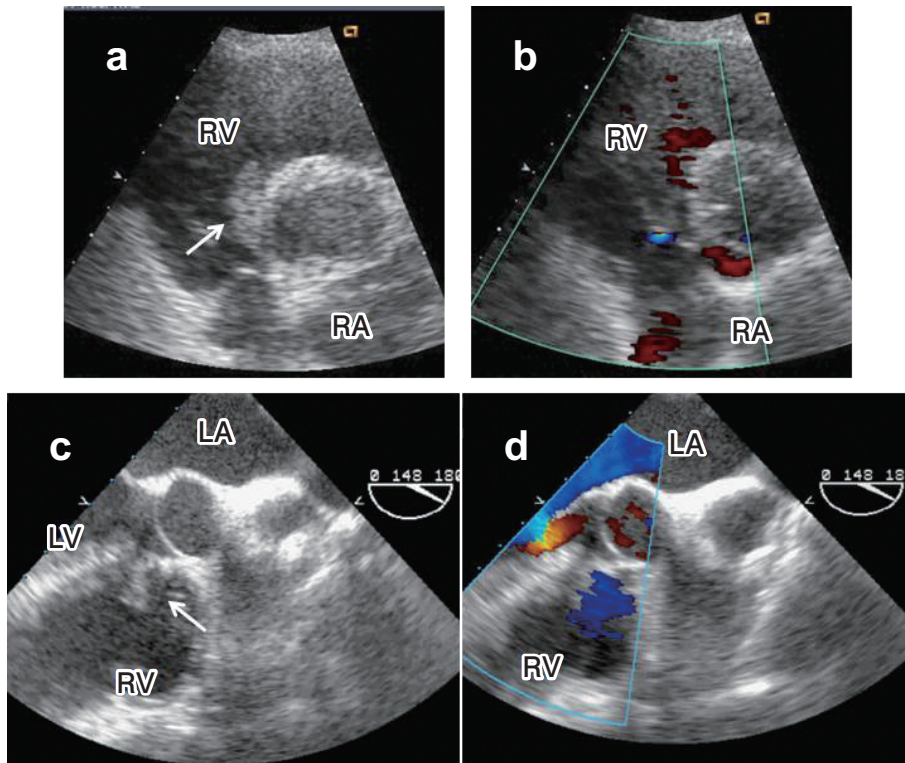


図1 入院時心臓超音波検査。
 a: 経胸壁，短軸断面。 b: 経胸壁，短軸断面カラードプラ法（収縮期）。 c: 経食道，中部食道右室流入路。 d: 経食道，中部食道右室流入路カラードプラ法（収縮期）。
 LAD 37 mm, LVDd 49 mm, EF 60%。
 I度以上の弁膜症や先天性心疾患は認めず。 三尖弁中隔尖の基部，心室中隔膜様部に1.1×2.5 cm大の可動性のある塊状エコーを認める。 内部は等エコーで，一部無～低エコーあり，表面は不整。 明らかなシャント血流は認めない。
 LA: 左房， RA: 右房， LV: 左室， RV: 右室， 矢印: 疣贅。

Lymo 2.8%)，赤血球 $527 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Hb 16.5 g/dl，血小板 $9.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，TP 6.6 g/dl，alb 3.8 g/dl，T-bil 1.2 mg/dl，AST 51 IU/l，ALT 51 IU/l，LDH 292 IU/l，ALP 269 IU/l， γ -GTP 40 IU/l，BUN 15.5 mg/dl，Cr 0.96 mg/dl，Na 127 mEq/l，K 3.2 mEq/l，Cl 90 mEq/l，CRP 15.8 mg/dl，プロカルシトニン(+) $\geq 2 \text{ mg/dl}$ 。

胸部レントゲン写真：CTR 46%，肺うっ血や胸水貯留は認めず。

頭・副鼻腔・胸腹部造影CT：深部臓器の膿瘍，骨髄炎，化膿性脊椎炎等を含め，明らかな感染巣はなし。

心電図：脈拍130回/分，洞調律。他異常なし。

入院後経過

入院時，発熱の原因疾患は不明であったが，入院翌日に

は入院時に採取した血液培養2セットより *Staphylococcus aureus* が検出され，感染性心内膜炎の可能性を考慮し経胸壁心エコー図検査を施行した。大動脈弁レベルでの短軸像にて(図1a, b)，三尖弁中隔尖の基部，心室中隔膜様部に可動性のある腫瘤を認め疣贅が疑われた。経食道心エコー図検査では，心室中隔膜様部に可動性のある，円形(16×14 mm)/紐様エコー(22×4 mm)を認め，やはり疣贅が疑われた(図1c, d)。なお膜様部にシャント血流は認めず，ポーチ様のふくらみもなく，原因となるような明らかな心器質疾患は認めなかった。血液培養結果と合わせ，感染性心内膜炎のDuke臨床的診断基準(日本循環器学会，感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン)の大基準2項目を満たし，感染性心内膜炎と診断した。循環動態は落ち着き心不全徴候がなく，塞栓症の併発もなく，また明らかな弁破壊や膿瘍形成

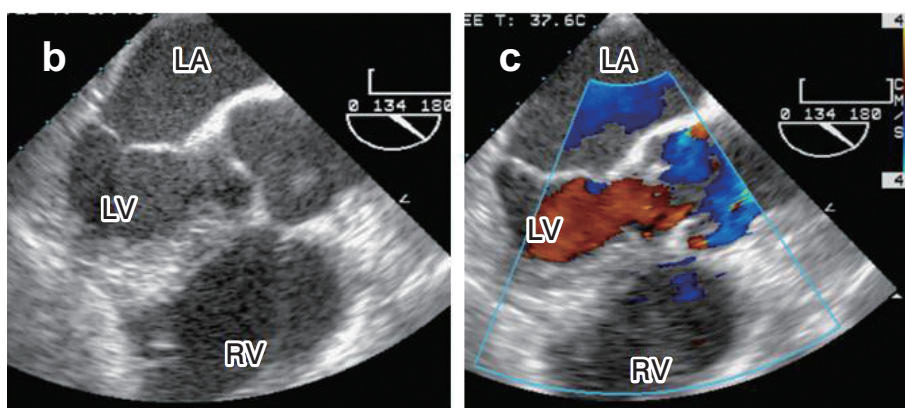
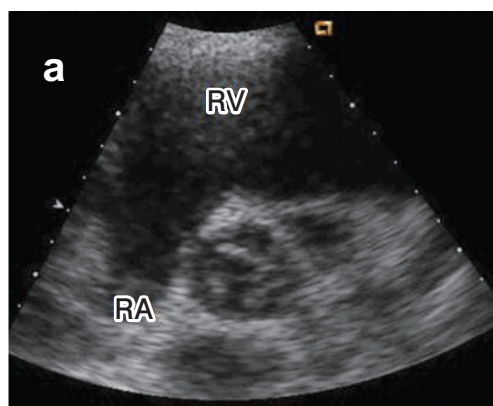


図2 治療後心臓超音波検査。
 a: 経胸壁，短軸断面. b: 経食道，中部食道大動脈弁長軸像. c: 経食道，中部食道大動脈弁長軸像カラードブラ法（収縮期）.
 経胸壁および経食道心エコーにて疣贅の消失を確認。また再度原因となるような基礎心疾患，シャント血流の有無を評価したが，明らかな異常は認めなかった。

も認めないことからまずは抗菌薬治療を優先させる方針とした。日本循環器学会，感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドラインに準じ，第2病日よりセファゾリンナトリウム (CEZ) 2 g×3/日およびゲンタマイシン (GM) 60 mg×3/日にて加療開始した。その後，入院後は正常化していた肝酵素が再度上昇を認め，薬剤性が考慮されたため，ゲンタマイシンは1週間で終了とした。1週間後に経胸壁心エコー図検査を施行したところ，疣贅の縮小傾向を認め，また血液培養陰性を確認した。治療開始26日目に施行した経胸壁心エコー図検査では疣贅の消失を確認（**図2a**）。治療開始35日目に施行した経食道心エコー図検査でも疣贅の消失を確認し，また再度原因となるような基礎心疾患，シャント血流の有無を評価したが，明らかな異常は認めなかった（**図2b, c**）。血液培養陰性確認後計42日間の抗菌薬投与を終了し，退院と

なった。

考 察

今回，右心室中隔膜様部に感染性心内膜炎を来した症例を経験した。血液培養で *Staphylococcus aureus* が検出され，経胸壁心エコー図検査にて疣贅を認めたことから診断に至り，また繰り返し行った経胸壁・経食道心エコー図検査では明らかな基礎心疾患を認めなかった。抗菌薬治療にて合併症を来すことなく軽快し，現在までのところ再発は認めていない。本症例のように基礎心疾患や誘因を有さない右心系の感染性心内膜炎は極めて稀である。

基礎心疾患，誘因，原因微生物およびその発症メカニズムから本症例の考察を行った。

1. 感染性心内膜炎と基礎心疾患

本症例において、基礎心疾患を有さないことは繰り返し行った経胸壁・経食道心エコー図検査で確認された。感染性心内膜炎は何らかの基礎心疾患を有する例に発症することが多く、自己弁に生じた感染性心内膜炎の55%～75%は弁膜症や先天性心疾患などの基礎心疾患を有するとされる。しかし、25%～45%の例では基礎心疾患がなく発症するとの報告もあり、必ずしも基礎心疾患を有することが感染性心内膜炎に必須ではない¹⁾。基礎疾患を有さない感染性心内膜炎の誘因としては静注薬物使用が最も多い。次いで静脈内カテーテル留置であり、その他皮膚や生殖器・齲歯の炎症波及による菌血症や処置に伴う菌血症などが挙げられる。右心系の感染性心内膜炎の原因としては前述のほか、先天性心疾患合併、弁や心臓の変性・構造異常、アルコール依存者、妊娠中絶、大腸病変、免疫不全等の基礎疾患等が挙げられる³⁾。本症例では入院時の血液検査にて軽度肝酵素上昇、血小板減少を認めアルコール性肝障害、ひいてはアルコール依存症の可能性も考慮したが、入院翌日にはいずれの数値も正常化を認め、家族からの病歴聴取でもアルコール多飲歴は認めなかった。その他、問題となるような誘因や病歴はなく、身体所見でも皮膚軟部組織感染や静注薬物使用を疑う注射痕等を認めなかった。

2. 原因微生物と発症メカニズム

感染性心内膜炎発症のメカニズムとして、基礎心疾患を有する場合には、弁尖同士が擦れることや、狭窄部の遠位に乱流が生じ、ずり応力が生じることや血流があたることにより、まず心内膜に機械的な傷害が生じるとされる。傷ついた弁膜表面もしくは露呈した弁結合組織は血小板とフィブリンにより覆われ、ここに一過性菌血症が起きると、このフィブリン血小板血栓に細菌が付着し、非細菌性血栓塊の中に取り込まれ、疣贅を形成する¹⁾。よって基礎心疾患を有する場合は、弱毒菌 (*Streptococcus viridans* 等) であっても、感染性心内膜炎を来すことができる。

一方、本症例のように基礎心疾患を有さない場合は、菌付着のきっかけとなる心内膜の傷害が生じないため、カテーテル留置等の明らかな誘因がない状況においては、弱毒菌が心内膜に付着することはできない。ところが、毒性の強い *Staphylococcus aureus* であれば、特異的受容体を介して傷害のない弁に炎症を起こしうるため⁴⁾、基礎心疾患を有さな

い場合でも感染性心内膜炎を起こすことができる。つまり本症例では、基礎心疾患は有さず、また静注薬物使用やカテーテル留置等の明らかな誘因はなかったが、何らかのきっかけで毒性の強い *Staphylococcus aureus* 菌血症を来したために、感染性心内膜炎を起こしたと考えた。

3. 右心系の感染性心内膜炎と起因菌

本症例では右心室中隔膜様部に疣贅を認めた。感染性心内膜炎において、右心系に感染を認める割合は全体の5%～10%であり、左心系と比べ頻度が少ない²⁾。その理由としては、左心系と比較し弁間圧較差が小さいことが挙げられる。つまり弁の上下の圧較差が大きいくらい、ずり応力が大きくなり弁表面の傷害が大きくなる。このため、圧較差の大きい左心系では微生物が付着しやすくなるが、圧較差の小さい正常の右心系では傷害も軽度となり、弱毒菌では心内膜に付着することができない。実際に、心内膜炎を発症する頻度は、僧帽弁、大動脈弁、三尖弁、肺動脈弁の順となるといわれており⁵⁾、これは弁の圧較差の順である。

本症例では右心室中隔膜様部というさらに圧較差の生じにくい部位に疣贅を生じていた。発症メカニズムを考慮すると、原因微生物が毒性の強い *Staphylococcus aureus* であったがゆえに、心内膜の傷害の有無に関わらず起こし得たものと考えられた。しかし *Staphylococcus aureus* は決して左心系より右心系に心内膜炎を来しやすい訳ではないことに注意が必要である。近年、米国および日本において *Staphylococcus aureus* による感染性心内膜炎が増加している^{6,7)}と報告されているが、これは右心系に限ったものではなく、主に左心系においてである。

右心系の感染性心内膜炎の特徴として、静注薬物使用者であることや基礎心疾患をもつことがほとんどであり、原因微生物としては *Staphylococcus aureus* が多いことが今までにも報告されている⁸⁻¹²⁾。また米国において静注薬物使用者で感染性心内膜炎を来したものの内、35%～60%は右心系であり、その原因微生物としては *Staphylococcus aureus* が最も多いと報告されている⁹⁾。これは不潔操作による一過性の *Staphylococcus aureus* 菌血症が頻回に起こることから生じるものと考えられる。他方、毎日の歯磨きや咀嚼などで日常的に一過性の菌血症が高頻度に生じていると報告されているが¹³⁾、そのような短時間の菌血症では感染性心内膜炎にまで至らないと考えられている。このように疫学や臨床的特徴に

については、いくつか報告がなされているが¹⁴⁻¹⁶⁾、発生機序や病理学的特徴等については報告がなく、今後の研究が待たれる。

上記の様な発症メカニズムにより、極めて稀ではあるが、本症例のように基礎心疾患や誘因を有さない患者においても、*Staphylococcus aureus*による右心系の感染性心内膜炎は発症しうる。*Staphylococcus aureus*による菌血症は、その25%が感染性心内膜炎を合併しているとの報告があり¹⁷⁾、また、感染臓器により標準治療期間が異なる。*Staphylococcus aureus*による感染性心内膜炎は脳膿瘍などの重篤な塞栓症を来しやすいばかりでなく、不十分な期間の治療は、高率に治療不良を起こす。このため、血液培養で*Staphylococcus aureus*が検出された場合、感染性心内膜炎の可能性を常に考慮すべきである。

結 論

基礎心疾患を有さず、誘因の明らかでない右心室中隔膜様部の感染性心内膜炎の1例を経験した。非常に稀ではあるが、原因菌が*Staphylococcus aureus*である場合は起こりうる。血液培養で*Staphylococcus aureus*が検出された場合、基礎心疾患や誘因の有無に関わらず、感染性心内膜炎の可能性を考慮し、検索する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Karchmer AW. Infective endocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed., Philadelphia: WB Saunders; 2008. p.1713-1737.
- 2) Chan P, Oqilby JD, Seqla B. Tricuspid valve endocarditis. AM Heart J 1989; 117: 1140-1146.
- 3) Naidoo DP. Right-sided endocarditis in the non-drug addict. Postgrad Med J 1993; 69: 615-620.
- 4) Johnson CM. Staphylococcus aureus binding to cardiac endothelial cells is partly mediated by a 130 kilodalton glycoprotein. J Lab Clin Med 1993; 121: 675-682.
- 5) Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, Karchmer AW, Olaison L, Pappas PA, Moreillon P, Chambers ST, Chu VH, Falcó V, Holland DJ, Jones P, Klein JL, Raymond NJ, Read KM, Tripodi MF, Utili R, Wang A, Woods CW, Cabell CH; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch Intern Med 2009; 169: 463-473.
- 6) Heydari AA, Safari H, Sarvqhad MR. Isolated tricuspid valve endocarditis. Int J Infect Dis 2009; 13: 109-111.
- 7) Varona JF, Guerra JM. Tricuspid valve endocarditis in a nonaddicted patient without predisposing myocardialopathy. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 993-996.
- 8) Edmond JJ, Eykyn SJ, Smith LD. Community acquired staphylococcal pulmonary valve endocarditis in no-drug users: case report and review of the literature. Heart 2001; 86: e17.
- 9) Kelly J, Thorning G, Ozzard A, Kelleher K. Back pain and dyspnoea in a middle aged diabetic male. Postgrad Med J 2000; 76: 239-240.
- 10) Levin HS, Runco V, Wooley CF, Ryan JM. Pulmonic regurgitation following staphylococcal endocarditis: An Intracardiac phonocardiographic study. Circulation 1964; 30: 411-416.
- 11) Mylonakis E, Calderwood SB: infective endocarditis in adults. N Engl J Med 2001; 345: 1318-1330.
- 12) Satoshi Nakatani, Kotaro Mitsutake, Takeshi Hozumi, Junichi Yoshikawa, Maki Akiyama, Kiyoshi Yoshida, Naoko Ishizuka, Kenji Nakamura, Yasuyo Taniguchi, Kunihiro Yoshioka, Kohei Kawazoe, Makoto Akaishi, Koichiro Niwa, Makoto Nakazawa, Soichiro Kitamura, Kunio Miyatake and Committee on Guideline for Prevention and Management of Infective Endocarditis, Japanese Circulation Society. Current characteristics of Infective endocarditis in Japan an analysis of 848 cases in 2000 and 2001. Circ J 2003; 67: 901-905.
- 13) Donley TG, Donley KB. Systemic bacteremia following toothbrushing: a protocol for the management of patients susceptible to infective endocarditis. Gen Dent. 1988; 36: 482-484.
- 14) Fang G, Keys TF, Gentry LO, Harris AA, Rivera N, Getz K, Fuchs PC, Gustafson M, Wong ES, Goetz A, Wagener MM, Yu VL. Prosthetic valve endocarditis resulting from nosocomial bacteremia. A prospective, multicenter study. Ann Intern Med 1993; 119: 560-567.
- 15) Robbins MJ, Soeiro R, Frishman WH, Strom JA. Right-sided valvular endocarditis: etiology, diagnosis, and an approach to therapy. Am Heart J 1986; 111: 128-135.
- 16) Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, Segal BL, Ross JJ. Right heart endocarditis: clinical and echocardiographic features. Am Heart J 1984; 107: 759-764.
- 17) Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, Boley J, Marr KA, Gopal AK, Kong LK, Gottlieb G, Donovan CL, Sexton DJ, Ryan T. Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1072-1078.