

ラジオNIKKEI ■ 放送 毎週水曜日 20:10~20:25

感染症 TODAY

塩野義製薬株式会社



2019年1月2日放送

「感染性心内膜炎と外科治療」

川崎医科大学 心臓血管外科教授 金岡 祐司

感染性心内膜炎

感染性心内膜炎（IE）は心臓の弁膜、心内膜、心大血管内膜に細菌の塊を含む疣腫（vegetation）を形成し、菌血症、血管塞栓、心不全など多彩な臨床症状を呈する全身敗血症性疾患とされます。弁膜疾患や先天性心疾患にともなう異常血流や人工弁置換術後など異物のある場合に抜歯などの菌科的処置や尿路感染、肺炎などの炎症から菌血症を起こしたときに感染性心内膜炎となることがあります。心臓内部は心房、心室中隔で左右に分けられ、左右の心房、心室と4つの部屋があります。その4つの部屋の出口には弁膜があり、血液を一方通行に流すようにできています。しかし、先天性心疾患による左右の短絡血流や、弁膜症による弁の狭窄や逆流などの異常血流がある場合、あるいは人工弁などの異物がある場合に菌血症になるとそうした異常血流の当たる部分に菌が付着し、増殖した結果、細菌の塊である疣腫が形成されると考えられています。心内膜に付着増殖した細菌は弁膜などの心臓の構造を破壊していきます。心臓の弁膜が破壊され、弁の逆流がおこりひどくなると心不全を起こします。また、疣腫を形成した場合はその一部あるいはそのものが剥がれて血流にのって全身に飛んで様々な部位に詰まってしまう場合があります。脳、腎臓、脾臓や腸間膜動脈、下肢などに詰まって梗塞症状を起こすことがあります。また、その場所で細菌性の動脈瘤を形成する場合があります。このように、心臓弁膜の破壊による心不全、敗血症症状、細菌の塊である疣腫の塞栓、他部位の細菌性動脈瘤など多彩な症状を引き起こします。

診 断

菌血症は菌科治療、肺炎や消化管の感染、尿路感染などの感染症、あるいは血液透析などが誘因となることが多いのです。こうしたイベントの後に発熱、悪寒、食欲不振、体重減少など慢性炎症の症状が現れて持続する場合は感染性心内膜炎の可能性がります。

【確定】
病理学的基準 (1) 培養、または疣腫、塞栓を起こした疣腫、心内膜の組織検査により病原微生物が検出されること、または (2) 疣腫や心内膜において組織学的に活動性心内膜炎が証明されること 臨床的基準 ⁴⁾ (1) 大基準 2つ、または (2) 大基準 1つおよび小基準 3つ、または (3) 小基準 5つ
【可能性】
(1) 大基準 1つおよび小基準 1つ、または (2) 小基準 3つ
【否定的】
(1) IE 症状を説明する別の確実な診断、または (2) IE 症状が 4 日以内の抗生薬投与により消退、または (3) 4 日以内の抗生薬投与後の手術時または剖検時に IE の病理学的所見を認めない、または (4) 上記「可能性」基準にあてはまらない

Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000; 30(4) 633-638

4) 基準の定義

【大基準】
<ul style="list-style-type: none"> ● IE を裏づける血液培養陽性 <ul style="list-style-type: none"> ▶ 2 回の血液培養で IE に典型的な以下の病原微生物のいずれかが認められた場合 <ul style="list-style-type: none"> ● Streptococcus viridans, Streptococcus bovis (Streptococcus gallolyticus), HACEK グループ, Staphylococcus aureus, または他に感染巣がない状況での市中感染型 Enterococcus ▶ 血液培養が IE に矛盾しない病原微生物で持続的に陽性 <ul style="list-style-type: none"> ● 12 時間以上間隔をあけて採取した血液培養の培養が 2 回以上陽性、または ● 3 回の血液培養のすべて、または 4 回以上施行した血液培養の大半が陽性 (最初と最後の採血間隔が 1 時間以上あいていること) ▶ 1 回の血液培養でも <i>Coxiella burnetii</i> が検出された場合、または抗 I 相菌 IgG 抗体価 800 倍以上 ● 心内膜障害所見 <ul style="list-style-type: none"> ▶ IE の心エコー図所見 (人工弁置換術後、IE 可能性例、弁輪部膿瘍合併例では TEE が推奨される。その他の例ではまず TTE を行う。) <ul style="list-style-type: none"> ● 弁あるいはその支持組織の上、または逆流ジェット通路、または人工物の上にもみられる解剖学的に説明のできない振動性の心臓内膿瘍、または ● 膿瘍、または ● 人工弁の新たな部分的裂開 ▶ 新規の逆流 (既存の雑音の悪化または変化のみでは十分でない)
【小基準】
<ul style="list-style-type: none"> ● 素因：素因となる心疾患または静注薬物常用 ● 発熱：38.0℃ 以上 ● 血管現象：主要血管塞栓、敗血症性動脈痛、感染性動脈瘤、頭蓋内出血、眼球結膜出血、Janeway 発疹 ● 免疫学的現象：糸球体腎炎、Osler 結節、Roth 斑、リウマチ因子 ● 微生物学的所見：血液培養陽性であるが上記の大基準を満たさない場合⁵⁾、または IE として矛盾のない活動性炎症の血清学的証候⁶⁾ ● コアグラゼ陰性ブドウ球菌や IE の原因菌とならない病原微生物が 1 回のみ検出された場合は除く

IE：感染性心内膜炎 TEE：経食道心エコー図 TTE：経胸壁心エコー図 (Li JS, et al. 2000⁴⁾ より)

感染性心内膜炎の診断 修正Duke診断基準

感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版)

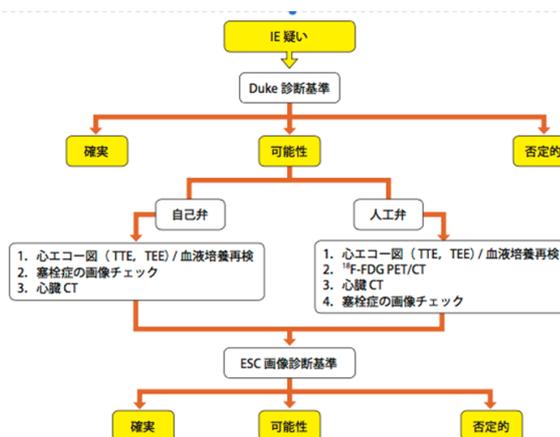
感染性心内膜炎の診断には修正 Duke 診断基準が用いられます。この修正 Duke 診断基準によると疣腫や心臓内の膿瘍から組織学的、病理学的に感染、あるいは病原微生物が証明されれば確定診断ですが、普通多くは血液培養、あるいは心エコーにより診断されます。その他、素因となる心疾患や静注薬物使用歴、38 度以上の発熱や血管塞栓症状、Osler 結節のような免疫学的現象、微生物学的所見のうちいくつかを満たすかで診断されます。血液培養で検出される菌の種類も重要で感染性心内膜炎に矛盾しない菌が検出される必要があります。発症初期、膿瘍が形成されている時期にはこれらの基準を満たさないこともあり、早期診断は難しい場合もあります。最近はとくに人工弁置換術後の症例においては CT や ¹⁸F-フルオロデオキシグルコース PET/CT が有用であるとの報告から欧州心臓病学会などではこれらの検査を行うことを提唱しています。

IE の画像診断
a. IE の心エコー図所見 <ul style="list-style-type: none"> ● 疣腫 ● 膿瘍、仮性動脈瘤、心内瘻孔 ● 弁穿孔または弁漏 ● 人工弁の新たな部分的裂開
b. 置換人工弁周囲における ¹⁸ F-FDG PET/CT (術後 3 ヶ月以上経過している場合) や白血球シンチ SPECT/CT の取り込み
c. CT による弁周囲膿瘍の検出
ESC ガイドラインでは、Duke の診断基準 (表 4) に加えて上記の画像診断基準も IE 診断の大基準の 1 つにあげられている

ESC：欧州心臓病学会 IE：感染性心内膜炎 ¹⁸F-FDG：¹⁸F-フルオロデオキシグルコース (Habib G, et al. 2015⁵⁾ より)

欧州心臓病学会ガイドラインにおける感染性心内膜炎画像診断

感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版)



IE：感染性心内膜炎 TTE：経胸壁心エコー図 TEE：経食道心エコー図 ESC：欧州心臓病学会

新しい画像診断を組み入れた感染性心内膜炎の診断基準

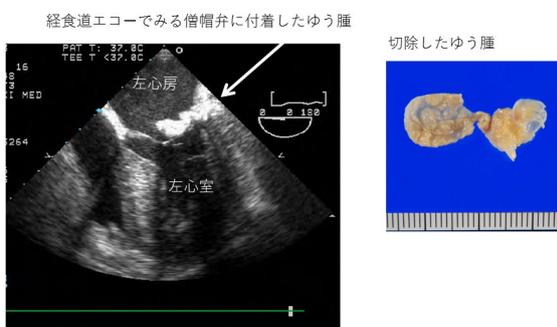
感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版)

治療

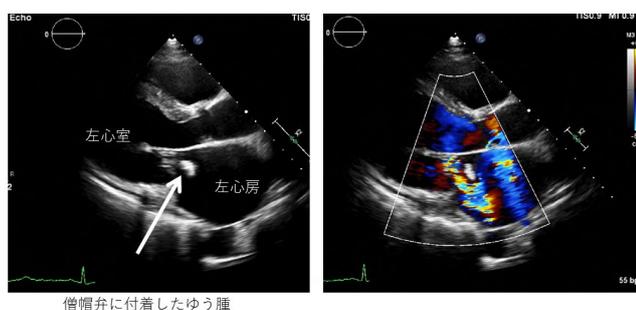
感染性心内膜炎の場合、いかに早く診断をつけて治療を始めるかが非常に重要です。治療はまず原因となっている菌に感受性のある抗生剤を集中的に投与することになります。また、前述したようにできるだけ早く治療を開始することが重要ですので培養を提出した後結果が判明するまでの間に経験的に抗生剤の種類を決めて、治療を始めることがあります。これをエンピリック治療と言います。感染性心内膜炎の場合、事前に抗生剤が使用されていない場合は高率に血液培養が陽性となります。最近の原因菌としては緑色レンサ球菌、ブドウ球菌、腸球菌とされています。最近では黄色ブドウ球菌が増加傾向でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌いわゆる MRSA が全体の 7.5%をしめるという報告もあります。とくに人工弁置換術後の場合はブドウ球菌が約 40%を占めるとされています。こうした最近の原因菌の動向もエンピリック治療においては重要となります。こうして抗生剤を投与し始めると 72 時間を目安に効果判定を行います。自覚症状や検査データを見ながら効果判定を行います。効果判定における簡単な項目として体温があります。適切な治療を受けた場合、70-75%は 1 週間以内に解熱します。緑色レンサ球菌や腸球菌は 2-4 日、ブドウ球菌は 7-10 日で解熱するとされています。抗生剤投与にも関わらず、発熱が持続する場合は感染が弁輪に及んで膿瘍を形成している場合や心臓内に膿瘍を形成している場合があります。

手術

感染がコントロールできない場合や、弁の破壊が進んで心不全となった場合、疣腫が 10-15mm 以上で特に心臓の拍動に合わせて可動性がある場合は手術が必要となります。また、人工弁など異物がある場合も手術となる可能性が高いです。可動性がある疣腫が僧帽弁や大動脈弁に付着している場合は緊急で手術を行う必要があります。2007 年から 2009 年のアンケート調査では感染性心内膜炎の約 6 割が手術となっていました。したがって感染性心内膜炎と診断された場合、常に手術の可能性は考えておかななくてはならないということになります。感染性心内膜炎では疣腫の状態、心不全の状態、感染の状態など刻一刻と変化すること



僧帽弁に付着したゆう腫(vegetation)



僧帽弁に付着したゆう腫と僧帽弁閉鎖不全

より、手術時期のタイミングも非常に重要です。感染コントロールのため抗生剤治療を行っている、疣種が飛んで脳梗塞となることや、それを契機に出血性梗塞となる場合もあります。患者さんの状態に応じて常に手術のタイミングを検討しておく必要があります。以前はひとたび脳梗塞を起こすと約4週間待ってから手術を行っていましたが、その間に脳梗塞の再発や、心不全の進行などで全身状態が悪化することがありました。最近では、よほど大きな脳梗塞でない限り必要があれば早期に手術を行うようになってきています。

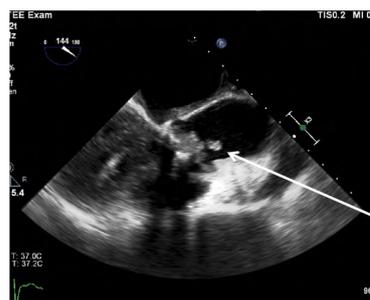
心臓内部の炎症ですので、手術は人工心肺下に感染した組織を可能な限り取り除く必要があります。主には僧帽弁や大動脈弁に感染巣がありますので、それらを除去し、綺麗にしたのちに人工弁置換を行う、あるいは弁形成術を行います。以前は人工弁置換を行うことがほとんどでしたが、近年はできるだけ自己弁を残し、形を整える形成術が広く行われるようになっております。しかしながら、一番の目的は感染部分の切除であるため、弁輪などに感染が及んでいる場合は人工弁置換となることが多いです。人工弁の感染の場合は感染した人工弁を除去して感染層を綺麗にしたのちに新しい人工弁を植え込みます。

手術のリスクは緊急例、心原性あるいは敗血症性ショック、真菌やMRSAなど多剤耐性菌感染、人工弁感染、弁輪部膿瘍、脳梗塞など中枢神経系合併症、腎機能障害、糖尿病などに該当する場合高くなるとされています。

手術後も通常の心臓手術とは違い、感染の遷延や人工弁の弁周囲逆流や形成した弁の逆流など感染がコントロールされないとさらに病態が進行する場合があります。また、周術期に脳梗塞などの中枢神経系合併症の悪化など術後も注意深く経過を見る必要があります。さらに感染のコントロールのため術後も長期的に抗生剤の投与を必要とします。このように、感染性心内膜炎はその治療、手術、術後管理とも感染との戦いです。

予 防

このように、一度発症すると大変な病気であるために予防が重要です。一般的には感染性心内膜炎は3-7/10万人・年とそれほど多くない疾患です。感染性心内膜炎を起こしやすいいわゆる感染性心内膜炎発症の高リスク群とされているのは、人工弁置換術後、



大動脈弁位生体弁に付着したゆう腫

大動脈弁位生体弁に付着したゆう腫



大動脈弁位生体弁に付着したゆう腫

弁輪リング使用例、感染性心内膜炎の既往がある方、シャントを有する先天性心疾患の方などです。その他、弁膜症や肥大型心筋症などの方もリスクが高いとされます。

最初にお話ししたように歯科治療を始め、扁桃摘出術、アデノイド摘出術、ペースメーカー植え込みや植え込み型除細動器の植え込みさらに膿瘍のドレナージの処置などあるいは歯周囲炎、胆道閉塞、尿路感染などの際には血液に細菌が混じる菌血症という状態になることが多く、こうした場合は予防的な抗生剤投与が推奨されています。

感染性心内膜炎と外科治療について説明しましたが、やはり予防が非常に重要ですので、日頃から自分が高リスクにあたる方は歯科治療を始めとした前述したような処置を行う際には前もって抗生剤を投与するなど常に注意しましょう。また、発熱が続く場合は早めに医療機関を受診するようにしましょう。