

大腸菌感染性心内膜炎？

施設名：飯塚病院
作成者：PGY3 笠井 雅大
監修者：山口 裕崇

分野：感染症
テーマ：診断検査

現病歴

72歳男性 発熱、腰痛

- X-5日 ● 突然の発熱、腰痛、血圧低下が出現した。
⇒CTRX1g+VCM0.5gを開始した。
- X-4日 ● 経過良好となり解熱した。
- X-1日 ● 再度発熱した。
- X日 ● 前医より熱源精査目的に当院に紹介され入院した。
- X+2日 ● 前医より血液培養から大腸菌の検出、当院の血液培養から Escherichia coli (ESBL産生菌) が検出された。



既往歴、社会歴

72歳男性 発熱、腰痛

【既往歴】

II型糖尿病 # 末期腎不全（10年前より糖尿病性腎症により透析開始）
脛骨骨髓炎 # 化膿性脊椎炎（3回） # 腸腰筋膿瘍 # MRSA菌血症

【社会歴】

ADL：ほぼ自立

飲酒歴無し、喫煙は20～42本/日

バイタルサイン、身体所見

72歳男性 発熱、腰痛

〈バイタルサイン〉

体温39.0℃, 脈拍112回/分, 血圧90/54mmHg, 呼吸数20回/分,
SpO2 95%(室内気)

〈所見〉

眼球結膜：貧血(-) 黄疸(-)

頭頸部：頸部リンパ節腫脹(-)

口腔内：咽頭発赤(-) 扁桃腫脹(-) 口腔内湿潤

胸部：心音 整, 心雑音なし

呼吸音 L=R wheezes(-) crackles(-)

左前腕（シャント部分）：発赤 (-) 腫脹 (-) 熱感 (-)

背部：疼痛(L2 +)

関節：疼痛(-) 腫脹(-)

皮膚：皮疹(-)

血液検査、各種培養結果

72歳男性 発熱、腰痛

〈血液検査〉

炎症反応の上昇、肝胆道系酵素軽度上昇

〈培養結果〉

喀痰培養：陰性

尿培養：提出せず

血液培養：Escherichia coli（ESBL産生菌）

〈人工血管エコー〉

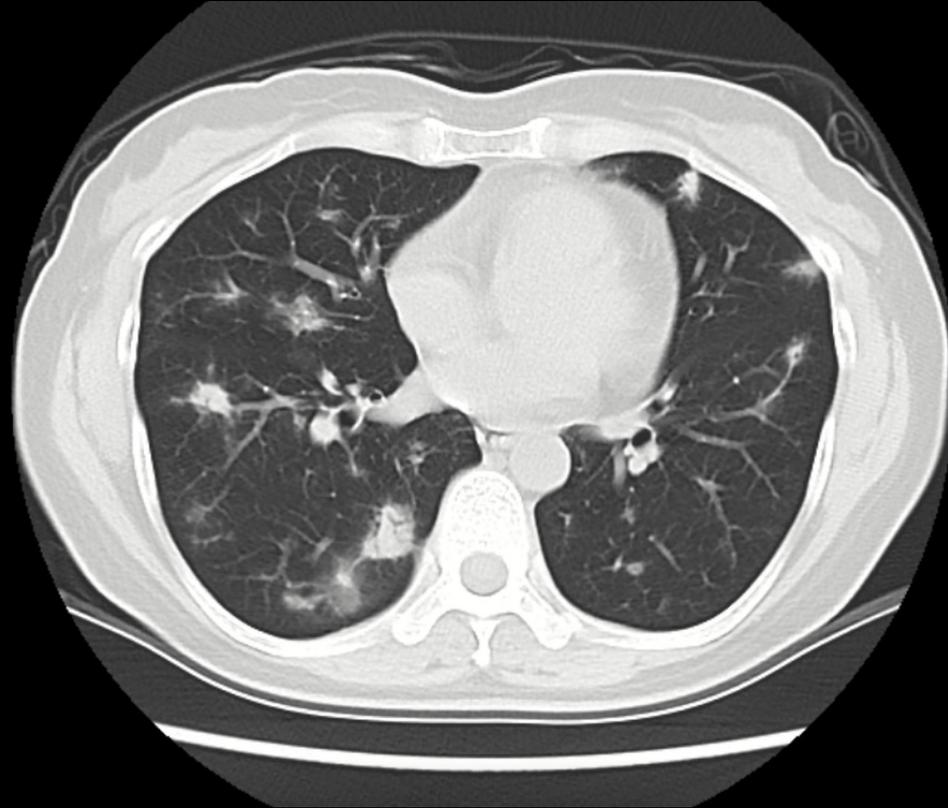
明らかな膿瘍所見なし

〈経胸壁心エコー〉

明らかな疣贅、膿瘍所見なし

画像所見（造影CT）

72歳男性 発熱、腰痛



両肺野全体に血栓を疑う大小複数の多発結節を認める。肝、胆嚢、胆管、膵、腎、食道、胃、小腸、大腸に異常なし。

画像所見 (MRI)

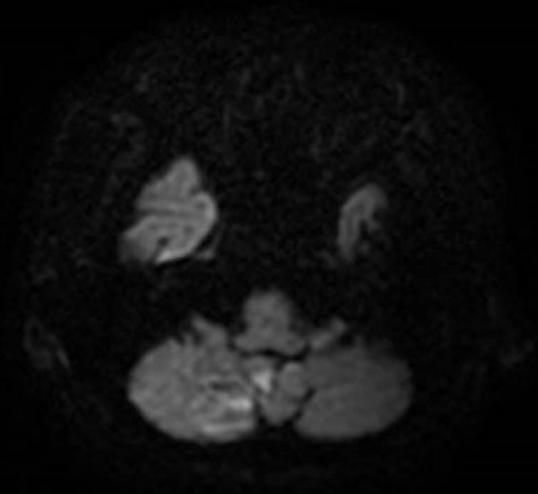
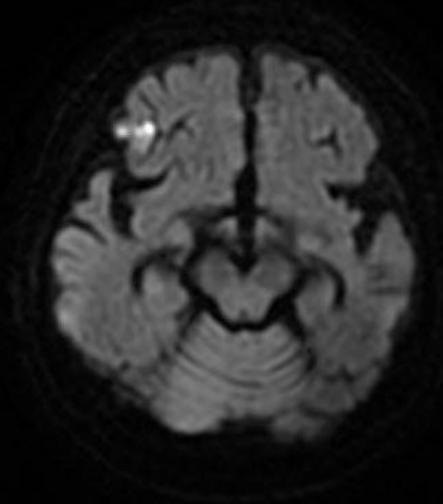
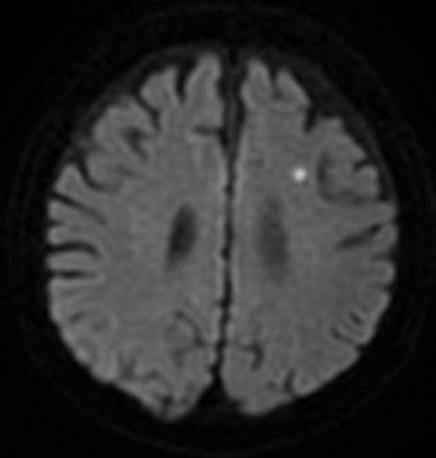
72歳男性 発熱、腰痛



T2脂肪抑制でL2椎体、その周囲の椎間板に炎症を疑う高吸収域を認める。

画像所見 (MRI)

72歳男性 発熱、腰痛



拡散強調画像で両側前頭葉に梗塞、右小脳に出血性梗塞とみられる高吸収域を認める。

診断

72歳男性 発熱、腰痛

Escherichia coli (ESBL産生菌) 菌血症

化膿性脊椎炎

化膿性椎間板炎

敗血症性塞栓症 (脳、肺)

病歴要約

72歳男性 発熱、腰痛

末期腎不全で透析中、MRSA菌血症、血行性感染を繰り返している72歳の男性。

数日前からの発熱、腰痛を主訴にセフトリアキソン、バンコマイシン治療で改善しなかったEscherichia coli（ESBL産生菌）の菌血症である。

化膿性脊椎炎、化膿性椎間板炎、敗血症性肺塞栓症（脳、肺）から血行性感染が疑われる。

Clinical Question

72歳男性 発熱、腰痛



ここで疑問が生まれました。
「化膿性脊椎炎や敗血症性塞栓症から考えると血行性感
染症？」

「それなら大腸菌に感染性心内膜炎は考慮すべきな
の？」

Clinical Question

72歳男性 発熱、腰痛

血行性感染Escherichia coliは感染性心内膜炎（IE）を想定すべきか？



一生懸命調べました

感染性心内膜炎の診断基準

72歳男性 発熱、腰痛

- IEは様々な所見を総合的に判断して診断するが、その際に参考になるのがDuke診断基準である。

- Duke診断基準の感度は80%だが、病初期の感度はさらに低く、特に膿瘍形成例、人工弁置換術後例、ペースメーカー植込み後例では、心エコーで明瞭な像が得られないことがあるため、診断感度が低下する。

- そこで欧米心臓病学会（ESC）では、画像診断基準を作成し、大基準の一つにあげ、アルゴリズムを作成した。

表4 IEの診断基準（修正Duke診断基準）

<p>【陽的】</p> <p>病理学的基準</p> <p>(1) 培養、または培養、菌核を記した死産、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</p> <p>(2) 培養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</p> <p>臨床的基準*</p> <p>(1) 大基準2つ、または</p> <p>(2) 大基準1つおよび小基準3つ、または</p> <p>(3) 小基準5つ</p>
<p>【可能性】</p> <p>(1) 大基準1つおよび小基準1つ、または</p> <p>(2) 小基準3つ</p>
<p>【否定的】</p> <p>(1) IE症状を説明する別の確実な診断、または</p> <p>(2) IE症状が4日以内の抗感染薬投与により消滅、または</p> <p>(3) 4日以内の抗感染薬投与後の手術または剖検時に、症の病理学的所見を認めない、または</p> <p>(4) 上記「可能性」基準にあてはまらない</p>

*基準の定義

【大基準】

- IEを裏づける血液培養陽性
 - 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
 - Streptococcus viridans, Streptococcus bovis (Streptococcus galalyticus), HACEK グループ、Staphylococcus aureus、または他に感染源がない状況での市中感染型 Staphylococcus
 - 血液培養がIEに矛盾しない病原微生物で持続的に陽性
 - 12時間以上隔を空けて採取した血液培養の陽性が2回以上陽性、または
 - 3回の血液培養のすべて、または4回以上陽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週間以上あいていること）
 - 1回の血液培養でも Coxiella burnetii が検出された場合、または抗IgG抗体価800倍以上
- 心内膜炎所見
 - IEの心エコー図所見（人工弁置換術後、IE可能性例、弁輪部合併症例ではTEEが推奨される。その他の例ではまずTTEを行う）
 - 弁あるはその支持組織の上、または逆流ジェット通過、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断裂
 - 新規の弁逆流（既存の瓣膜の悪化または変化のみでは十分でない）

【小基準】

- 原因：原因となる心疾患または静注薬物使用
- 発熱：38.0℃以上
- 血球数：主要血球数値 敗血症性顆粒、感染性動脈炎、髄膜炎出血、関節結膜炎、Janeway 発疹
- 免疫学的所見：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[†]、またはIEとして矛盾のない活動性心炎の血清学的証拠

[†]コアグラーゼ陽性ブドウ球菌[†]の病原菌とならない病原菌生物が1回のみ検出された場合は除く

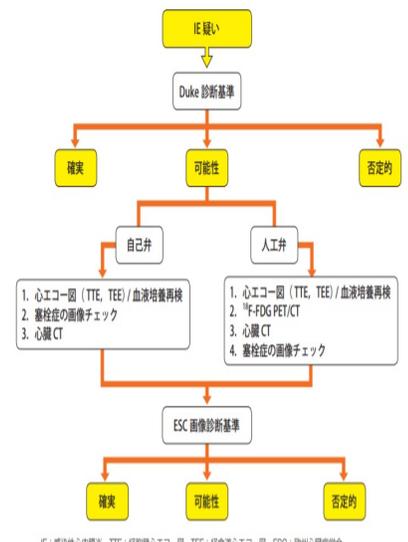


図1 新しい画像診断を組み入れたIEの診断基準

表5 ESCガイドラインにおけるIEの画像診断基準

<p>IEの画像診断</p> <p>a. IEの心エコー図所見</p> <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断裂 <p>b. 置換人工弁周囲における¹⁸F-FDG PET/CT（術後3ヵ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</p> <p>c. CTによる弁周囲膿瘍の検出</p> <p>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</p> <p>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. 2015²⁾ より)</p>

感染性心内膜炎の原因生物

72歳男性 発熱、腰痛

- 原因菌としては多い順にブドウ球菌（1/3）、レンサ球菌、腸球菌、真菌（数%）、Non-HACEK（数%）、HACEK（1%）という内分けになっている。
- HACEK（*Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Aggregatibacter* [以前の *Actinobacillus*] *Actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*）とは口腔常叢菌の一員で、血液培養で出現した際にはIEの関連を強く疑うグラム陰性桿菌である。
- Non-HACEKは腸内細菌が大半だが、*Pseudomonas aeruginosa*は*Escherichia coli*に次いで2番目に多く、医療関連発症が多い。

感染性心内膜炎の原因生物

72歳男性 発熱、腰痛

- Morpethらの報告によると28カ国61病院2761人のIE確定例で49人（1.8%）がNon-HACEK（Escherichia coli、Pseudomonas aeruginosa、Klebsiella属、Serratia属の順に多かった）であった。
- 予後としては51%の症例で外科的手術が必要になったが、病院内死亡率が24%と高かった。

感染性心内膜炎の診断

72歳男性 発熱、腰痛

- 症例ではDuke診断基準の大基準には1つも当てはまらず、小基準項目に3つ当てはまる。

表4 IEの診断基準（修正 Duke 診断基準）

【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、心内膜瘍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) 疣腫や心内膜瘍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 ^{a)} (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日以内の抗菌薬投与により消退、または (3) 4日以内の抗菌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

^{a)} 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">● <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i> (<i>Streptococcus gallolyticus</i>), HACEK グループ, <i>Staphylococcus aureus</i>, または他に感染巣がない状況での市中感染型 <i>Enterococcus</i>▶ 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検体の培養が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1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腫瘍、または<ul style="list-style-type: none">● 膿瘍、または● 人工弁の新たな部分的裂開▶ 新規の弁逆流（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● <u>発熱：38.0℃以上</u>● <u>血管現象：主要血管塞栓、敗血症性梗塞、感染性動脈瘤、頭蓋内出血、眼球結膜出血、Janeway 発疹</u>● 免疫学的現象：糸球体腎炎、Osler 結節、Roth 斑、リウマチ因子● <u>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^{b)}、またはIEとして矛盾のない活動性炎症の血清学的証拠</u> <p>^{b)} 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</p>

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
(LJ S, et al. 2000⁹⁾ より)

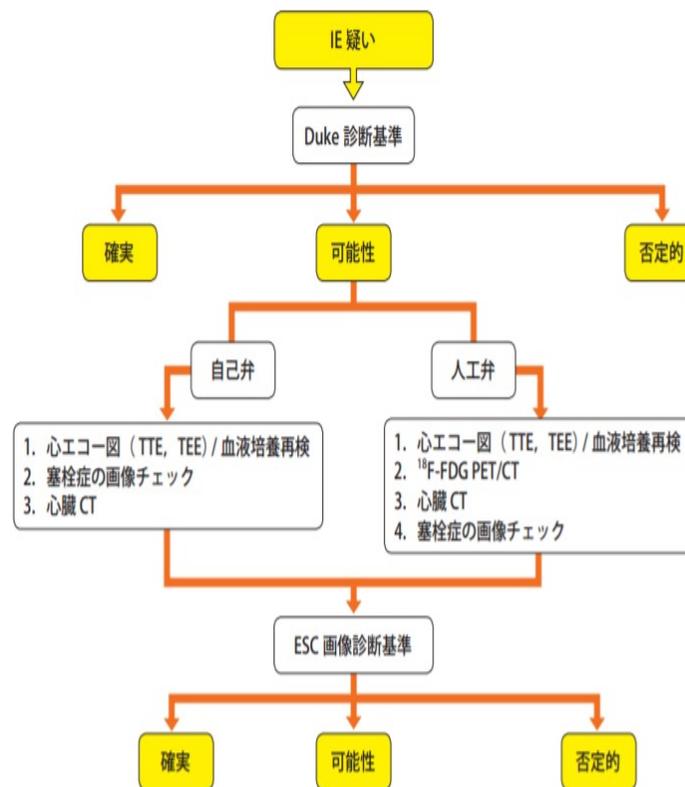
感染性心内膜炎の診断

72歳男性 発熱、腰痛

可能性がある症例と考え、塞栓症ある所見からESC診断基準を確認する。

- 入院後、経胸壁心エコーを3回行うも、明らかな疣贅なし。
- 経食道心エコーは本人の状態が不安定だったため施行できなかった。
- 造影CTでは明らかな弁周囲に膿瘍は認められなかった。

⇒一つも当てはまる所見はなし。



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

図1 新しい画像診断を組み入れたIEの診断基準

表5 ESCガイドラインにおけるIEの画像診断基準

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瘤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ヵ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. 2015²¹より)

結論

72歳男性 発熱、腰痛

最終的に本症例はDuke基準、ESC画像診断基準に従い、疑わしいものの、IEの診断に至ることはなかった。

確率は低いですが、非常に疑わしく、IEである可能性を考慮すべき症例であった。

TAKE HOME MESSAGE

- 大腸菌等のNon-HACEKによるIEはDuke基準、ESC画像診断基準を参考に疑い、診断すること
- Non-HACEKのIEはまれではあるが、臨床症状や持続菌血症があるならば疑うことを怠ってはいけない