



NEJM
case-records study group



2009年度 第14回 NEJM勉強会 配布資料

感染性心内膜炎 Infectious Endocarditis

2009. Oct. 28

Toshiyuki Kou

Univ. of Tokyo, medical school (M4)

人類には三つの敵がいる：熱・飢餓・戦争である。
そのうちで最も多く、かつ最も恐ろしいのは熱である。

Sir William Osler,. JAMA. 1896; 26: 999.

Topics

- ★ 感染性心内膜炎(IE)の病態，疫学
- ★ IEの臨床症状と診断
- ★ IEの薬物治療，外科治療
- ★ IEの予防

IEの基本病態

- 臨床像は3つの基本病態からなる。
 - ①弁破壊による心雑音, 心機能低下
 - ②内膜の感染による発熱, 菌血症, 感染性動脈瘤, 感染性梗塞(各臓器の梗塞, 各種膿瘍, Janeway病変, 結膜出血, 爪の線状出血), 貧血
 - ③免疫反応による脾腫, リウマチ因子の出現, 免疫複合体による糸球体腎炎, Osler結節, Roth斑
- 以上の組み合わせ次第で、如何なる臓器にも異常を認めうる。菌の種類や患者の基礎疾患などにより臨床像は非常に多彩であり、昔から(早期)診断が困難な疾患である。

急性心内膜炎

弁膜異常などの基礎疾患のない患者に主として病原性が強い黄色ブドウ球菌（故に正常弁でも障害可能）によって生じる（稀だが、肺炎球菌やA群 β 溶連菌（GAS）、G群 β 溶連菌（GGS）によっても生じうる）

亜急性心内膜炎

基礎疾患として弁膜異常（多くはMVP、その他リウマチ性心疾患、動脈硬化などによる変性等々）のある患者に多く、緑連菌やHACEK群、表皮ブドウ球菌、腸球菌（急性と亜急性の中間的な印象がある）といった病原性が弱い菌が原因となる

起因菌の頻度（血培データより）

- 黄色ブドウ球菌:32%（自己弁に多い傾向）
- 緑連菌:18%（人工弁, IV Drug userに多い）
- 腸球菌:11%（自己弁にやや多い傾向）
- CNS:11%
- Streptococcus bovis:7%
- 他の連鎖球菌:5%
- 非HACEK GNR（その中では大腸菌, 緑膿菌, クレブシエラなどが多い）:2%
- HACEK:2%

病原体別死亡率

- *Staphylococcus aureus*: 25~47%
- *Streptococcus viridans* or *Streptococcus bovis*: 4~16%
- *Enterococcus*: 15~25%
- *Fungus*: >50%
- Non HACEK GNR (ex. *P. aeruginosa*): >50%
- 全体としては20~25%の死亡率とされている
- 当然、原因微生物の病原性以外にも患者背景(状態)や診断・治療までに要した時間等も予後を大きく左右する！

疫学①

- 15-30 cases/million/year
(USA & Developed countries) NEJM 332. 28. 1995
4000-130000 cases/year (USA)

本邦からの報告では...

- 848 adult cases from 277 of the 817 hospitals
surveyed from 2000-2001 Circ. J. 67. 901. 2003
- 408/70821(1/173) of the all admissions with CHD
Circ. J. 67. 585. 2003

一般的に用いられているデータは...

- 17-62 cases/million/year NEJM 345. 1318. 2001

疫学②

- 1970年代以降のIEの疫学をまとめた論文によれば、IEは過去数十年の間、有病率だけでなく、治療成績もあまり変化していない。
- 原因としては、弁の硬化性病変を持つ高齢者、人工弁使用者、透析患者、血管カテーテル等のデバイス使用の増加などで症例自体が難化していること、原因微生物の変化等がある。
(緑連菌優位⇒黄色ブドウ球菌, 腸球菌 ↑)

患者別の特徴

- 自己弁の患者

高齢, 先天性の弁異常(2尖弁, MVPなど), ICDやペースメーカーなどのデバイスの使用

- 人工弁の患者

若年(<60歳)患者にも多い, 生体弁と機械弁との間で明らかな差がない, 発生率は0.3~0.7%/患者・年

- IV Drug user

三尖弁が50%を占める, 60~80%の症例は正常自己弁

- Nosocomial

カテーテル/ラインや透析を介した感染が多い, 半数以上の症例は正常自己弁, 死亡率が高い

問診の



Microbiologic exposure risk

- Dental work 緑連菌, HACEK群
- Alcoholic, homeless Bartonella
- Dairy farming, sheep Q熱
- Healthcare MRSA
- Genitourinary procedure 腸球菌
- IV Drug user 黄色ブドウ球菌, カンジダ
- Transplant patients ブドウ球菌, カンジダ

詳しくは次頁参照 (AHA IE ガイドラインより引用)

Epidemiological Clues in Etiological Diagnosis of Culture-Negative Endocarditis

Epidemiological Feature	Common Microorganism(s)	Epidemiological Feature	Common Microorganism(s)
Injection drug use	<i>S aureus</i> , including community-acquired oxacillin-resistant strains Coagulase-negative staphylococci β -Hemolytic streptococci Fungi Aerobic Gram-negative bacilli, including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Polymicrobial	Burn patients	<i>S aureus</i> Aerobic Gram-negative bacilli, including <i>P aeruginosa</i> Fungi
Indwelling cardiovascular medical devices	<i>S aureus</i> Coagulase-negative staphylococci Fungi Aerobic Gram-negative bacilli <i>Corynebacterium</i> sp	Diabetes mellitus	<i>S aureus</i> β -Hemolytic streptococci <i>S pneumoniae</i>
Genitourinary disorders, infection, manipulation, including pregnancy, delivery, and abortion	<i>Enterococcus</i> sp Group B streptococci (<i>S agalactiae</i>) <i>Listeria monocytogenes</i> Aerobic Gram-negative bacilli <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Early (≤ 1 y) prosthetic valve placement	Coagulase-negative staphylococci <i>S aureus</i> Aerobic Gram-negative bacilli Fungi <i>Corynebacterium</i> sp <i>Legionella</i> sp
Chronic skin disorders, including recurrent infections	<i>S aureus</i> β -Hemolytic streptococci	Late (>1 y) prosthetic valve placement	Coagulase-negative staphylococci <i>S aureus</i> Viridans group streptococci <i>Enterococcus</i> species Fungi <i>Corynebacterium</i> sp
Poor dental health, dental procedures	Viridans group streptococci "Nutritionally variant streptococci" <i>Abiotrophia defectiva</i> <i>Granulicatella</i> sp <i>Gemella</i> sp HACEK organisms	Dog-cat exposure	<i>Bartonella</i> sp <i>Pasteurella</i> sp <i>Capnocytophaga</i> sp
Alcoholism, cirrhosis	<i>Bartonella</i> sp <i>Aeromonas</i> sp <i>Listeria</i> sp <i>S pneumoniae</i> β -Hemolytic streptococci	Contact with contaminated milk or infected farm animals	<i>Brucella</i> sp <i>Coxiella burnetii</i> <i>Erysipelothrix</i> sp
Solid organ transplant	<i>S aureus</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Enterococcus</i> sp <i>Candida</i> sp	Homeless, body lice	<i>Bartonella</i> sp
		AIDS	<i>Salmonella</i> sp <i>S pneumoniae</i> <i>S aureus</i>
		Gastrointestinal lesions	<i>S bovis</i> <i>Enterococcus</i> sp <i>Clostridium septicum</i>
		Pneumonia, meningitis	<i>S pneumoniae</i>

IE 診療のポイント①

- 最も重要な所見は「血培陽性」である！

★GPCを血液内に認めたら必ずIE(の合併)を疑う！黄色ブドウ球菌菌血症の患者にTTE+TEEを施行したら約25%がIEだったという報告もある！

Ratio of IE cases to Non-IE Bacteremia for Streptococci

Bacteria	IE:Non-IE
S. bovis	6:1
S. sanguis	3:1
Viridans group Strep.	1.4:1
E. Faecalis(現在腸球菌は連鎖球菌からは別に分類される)	1:1.2
Group B strep.	1:7
Group A strep.	1:32

ちなみにS.bovisはほとんどペニシリン感受性で治療しやすいが、大腸癌と関連があることが知られている。血培で認めたら、必ず精査しよう！(なお、有名どころとしては、他にもガス壊疽を起こす嫌気性GPCであるClostridium septicumは大腸癌と関連があることが知られている)

ちなみに...

• 成人の血培におけるコンタミが多い菌

Organism(s)	Source			
	1,585 blood culture-positive episodes from 3 U.S. hospitals ^a		497,134 blood cultures from 640 U.S. institutions ^b	
	% of all positive cultures (n = 1,585)	Contamination rate (%)	% of all positive cultures	Contamination rate (%)
Coagulase-negative staphylococci	44.3	82	Not reported	62–63
<i>Corynebacterium</i> spp. (other than <i>C. jeikeium</i>)	33.4	96	Not reported	68–78
<i>Bacillus</i> spp.	0.8	91.7	Not reported	68–70 (other than <i>B. anthracis</i>)
<i>Propionibacterium acnes</i>	3.0	100	Not reported	84–85
Viridans group streptococci	4.5	49.3	Not reported	32–33
<i>Clostridium perfringens</i>	0.8	76.9	Not reported	Not reported

^a Data are from reference 155.

^b Data are from reference 113.

おまけ: 通常の血培で陽性とならない細菌, 真菌

- 細菌

Bartonella

Legionella

Helicobacter/Campylobacter

Mycoplasma/Chlamydia

Rickettsia

Coxiella

Mycobacteria

- 真菌

Cryptococcus

Filamentous fungi

Malassezia furfur

Yeast in blood from patients with Abx

Clin. Infect. Dis. 2005; 41, 1677

ちなみに、HACEK群に関しては従来、培養に2~3週間を要すると考えられてきたが、近年の報告では、培養期間を10~14日に延ばしたことで陽性となったHACEKは全例7日以内に陽性となっているとのことであった。

J. Clin. Microbiol. 2006; 44. 257

IE 診療のポイント②

- 治療効果は血培で判断する！（エコーではない！）
 - ★陽性であった血培が陰性化していれば、IE自身に対する治療はうまくいっていると判断できる
 - ★血培の他に、補体↓やリウマトイド因子陽性などの異常を認めれば治療効果の判定に用いることも可能である
- 診断はModified Duke's criteriaを使おう！

Major criteria

1. 血液培養陽性：以下のいずれかを満たす

① 典型的病原体が、異なる 2 回の血液培養で陽性

Viridans streptococcus, *Streptococcus bovis*, HACEK group, *S. aureus* ; or community acquired enterococci (Primary focus なし)

② 感染性心内膜炎を起こす微生物が血液培養で持続して陽性となる

● 12 時間以上空けて採取した血液培養が少なくとも 2 回陽性

● 3 セットすべて、もしくは 4 セットの大部分が陽性 (最初と最後のサンプルの採取は少なくとも 1 時間は空ける)

③ *Coxiella burnetii* の血液培養 1 回陽性か、antiphase 1 IgG titer > 1 : 800

2. 心内膜病変の証拠

① 新しい心雑音 (心雑音の変化だけではだめ)

② 心臓超音波検査での陽性所見

Minor criteria

心内膜炎の素因となる心臓異常 (心疾患や IV drug use などのリスクファクター)

熱 > 38°C

血管性病変

① 点状出血や Sprinter hemorrhage は除外

② Janeway's lesion は入る

免疫学的病変

① リウマチ因子, 糸球体腎炎, Osler's nodes, Roth spot

微生物学的所見

① 血液培養陽性だが大項目を満たさないもの

② 抗体価検査で IE を起こしうる病原体の急性感染の証拠あり

注意：超音波検査結果の Minor criteria はなくなった

Modified Duke's criteriaの判定

- Definite diagnosis

- 2 major
- 1 major + 3 minor
- 5 minor

Criteriaの有用性に関する報告

94年のDuke's criteriaでは...
感度80%(Definite)
感度100%(Possible含む)

人工弁のIE(PVE)では...
感度100%(Possible含む)

- Possible diagnosis

- 3 minor
- 1 major + 1 minor

Modified Duke's criteria の論文
Clin. Infect. Dis. 30. 633. 2000

- Rejected

- 他の診断が確定した or 4日以内に改善した

病歴・身体所見①

- 歯科治療

よくある誤解だが、大多数のIEの症例には抜歯等の歯科治療の病歴がない。慢性的な歯科、口腔外科領域の病態にも注意すべきである。なお、抜歯がIEの原因となる場合も、症状の出現まで2週間程度あるとされている

- 全身症状

持続する微熱，全身倦怠感，易疲労性，寝汗，体重減少など多種多彩

- 膠原病との誤解...

関節痛，関節炎，筋肉痛などもよくみられる非特異的症状/所見なので、よく誤診されることも...

病歴・身体所見②

- 塞栓症(全症例の22~50%に生じる)
- 必ずしも予後と相関しないことも多い
- 生じやすい時期
治療開始後2週間以内が最多で、以後は次第に減少し、4週間を超えると非常に少なくなる。また、最大65%まではCNS(うち90%はMCA)に生じうる。
- 臨床像の前面に出ることがある
脳血管障害(脳血管), 髄膜炎(髄膜周囲の血管), 心筋梗塞(冠動脈), 腹痛(腸間膜, 腎, 脾動脈), 血尿(腎動脈), 四肢冷感(四肢の動脈)

病歴・身体所見③

- 塞栓症

診察では全身を隅々まで探そう！

- 重要な点状出血：眼底（Roth斑，免疫反応も関与），
眼瞼結膜，頬粘膜，口蓋など
- 爪下の線状出血，手掌や足底のJaneway病変
（なお、爪下の出血の発見では、指の腹にペンライトで光を
当てると見つけやすい）

cf. ちなみにOsler結節は免疫反応が関与している（だからこそ
痛い！）ため、急性のIEやすぐに治療が行われた場合は出現
しないことが多い。しかし、特異度が高い所見ではある。

- **Acute bacterial endocarditis infected emboli never tender**
- **Osler node with subacute endocarditis is immune complex, always tender**

～ティアニー先生のクリニカル・パールより～

下図: Janeway斑 右図: Osler結節



急性心内膜炎患者の細菌性塞栓(ジェーンウェー病変)。圧痛はない



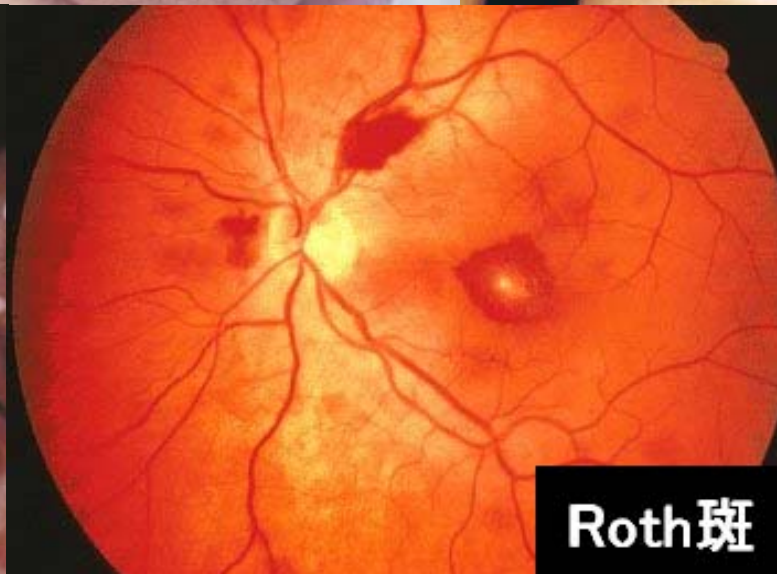
指腹に触れる紅斑あり。圧痛を認める



爪下の線状出血



眼瞼結膜の点状出血



Roth斑

IEの身体
診察所見

Symptoms of IE

• Fever	80%	• Nausea, vomiting	20%
• Chills	40%	• Headache	20%
• Weakness	40%	• Myalgia/arthralgia	15%
• Dyspnea	40%	• Chest pain	15%
• Sweats	25%	• Abdominal	15%
• Weight loss	25%	• Hemoptysis	10%
• Malaise	25%	• Back pain	10%
• Cough	25%		

(注) 本スライドと次のスライドは

Mayo Clinic (Rochester) ,Division of Infectious Diseases
Assistant professor の Abinash Virk 先生のご厚意によるものである

Signs of IE

- Fever (Low grade) 90%
- Murmur 85%
- Changing murmur 10%
- New murmur 3~5%
- Embolic phenomenon >50%
- Osler nodes 10~23%
- Splinter hemorrhages 15%
- Petechiae 20~40%
- Janeway lesion <10%
- Splenomegaly 20~57%
- Clubbing 12~20%
- Roth spot 2~10%

IEの診断①

- Duke基準で最も有効な項目は血培！
- 菌血症の種類
- 持続的菌血症
- IEや感染性静脈炎, Mycotic aneurysmなど、血管内に感染巣がある場合
- 感染初期のTyphoid fever(チフス, サルモネラ), Brucellosis
- 間欠的菌血症
- ドレナージされていない膿瘍
- Febrile neutropenia
- 肺炎などの各種臓器感染症
- 一過性菌血症
- 感染巣に対してManipulationが行われたとき
- 汚染された粘膜の破壊

ラインではなく、末梢から採血！皮膚病変がある所や大腿部, 鼠径部は避けるべし！

悪寒や戦慄を待たずして、
1~2時間以内に30分前後の
間隔で3セット血培を採れ！
(感度>95%)

IEの診断②

- 直近2週間以内の抗菌薬使用では血培の感度が下がるが、それでも活動性のIEなら陽性となる。
- 急性IEの場合は血培をさっさと採って治療を始めてしまう。(亜急性IEに比べて病原性, 破壊性が強いため)
- 抗菌薬が既に入っているために培養が陽性化しない(そういうときは大抵エコーも異常を認めない)場合は、もし患者の状態が許せば、一旦抗菌薬を切ってから血培を再度採ることもある。
- 動静脈のどちらから採血してもよい。血培の感度を規定するのはあくまでも採血量である！

- 既に抗菌薬投与を受けている！

- **Fastidious organisms**

- 嫌気性菌
- HACEK群
- Abiotrophia spp ; Gemella spp, Granulicatella spp
(以前はNutritionally variant streptococciと分類されていた)
- Brucella spp

- **Fungi**

- **Obligate intracellular parasites** (Clamydia, Legionella, Rickettsia, Bartonella, Mycoplasma, T. whippleii, Q fever)
- **Mural endocarditis** (VSD, post-MI thrombi, pacemaker wires等)
- **Noninfectious endocarditis** (Marantic endocarditis, Rheumatic endocarditis, Libman-Sacks endocarditis等)

血培陰性 IEの原因

血培陰性 IEへのWork up

- 既に抗菌薬投与を受けている・・・血培を繰り返すのみ！
- **Fastidious organisms**
 - 嫌気性菌・・・・・・・・・・嫌気性菌培養
 - HACEK群・・・・・・・・・・培養期間の延長
 - Abiotrophia spp・・・・・・・・+Pyridoxal/cysteine培養
 - Brucella spp・・・・・・・・Brucella培養/血清学的検査
- **Fungi**・・・・・・・・・・真菌培養/血清学的検査
- **Obligate intracellular parasites**・・血清学的検査/PCR
- **Noninfectious endocarditis**・・・・・・・・他の原因の検索

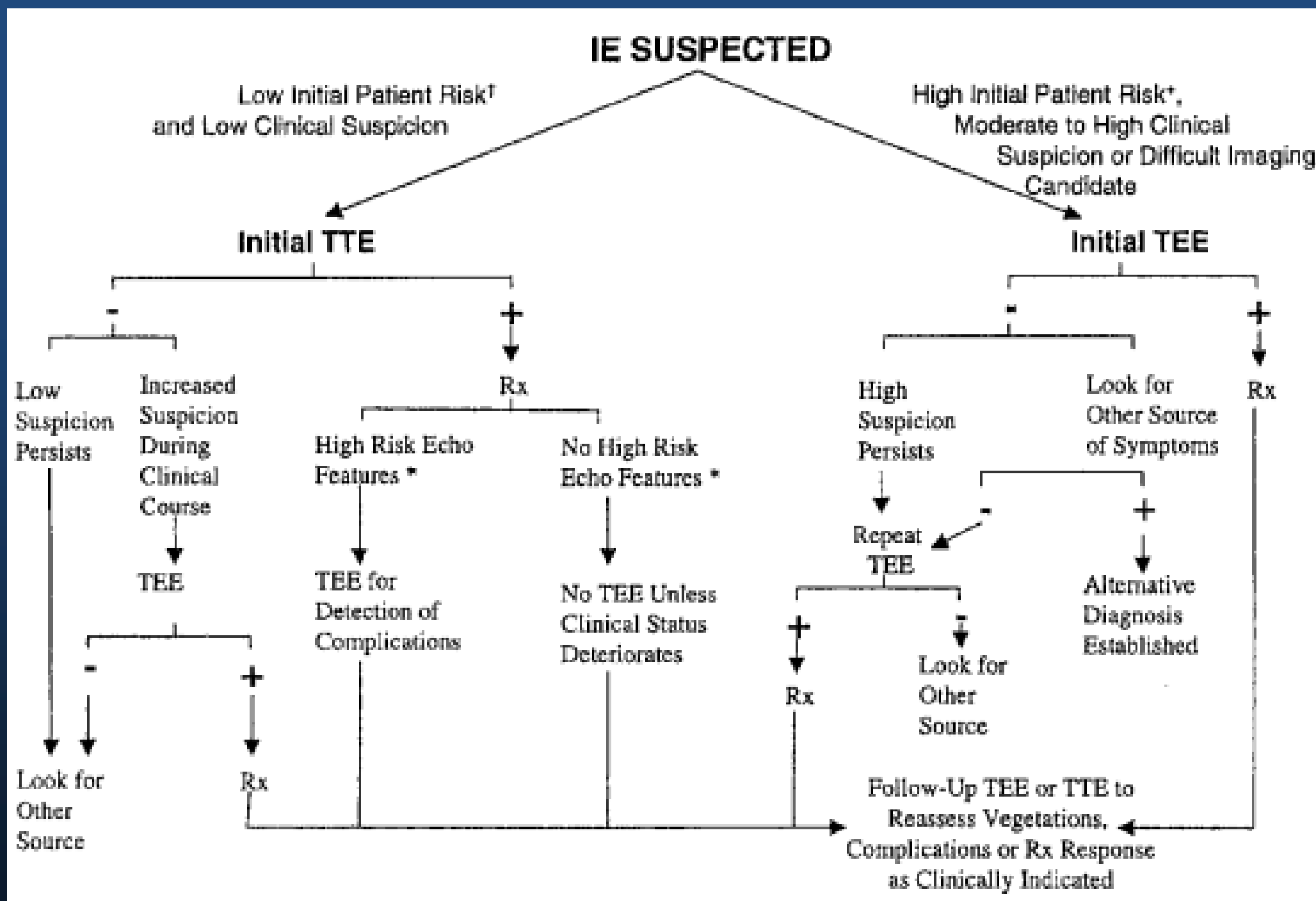
IEの診断③

- 血培の次に重要なのは心エコー！
- 特異度はTTE, TEE共に非常に高い(91~100%)
- 感度が問題...(技量に大きく依存)

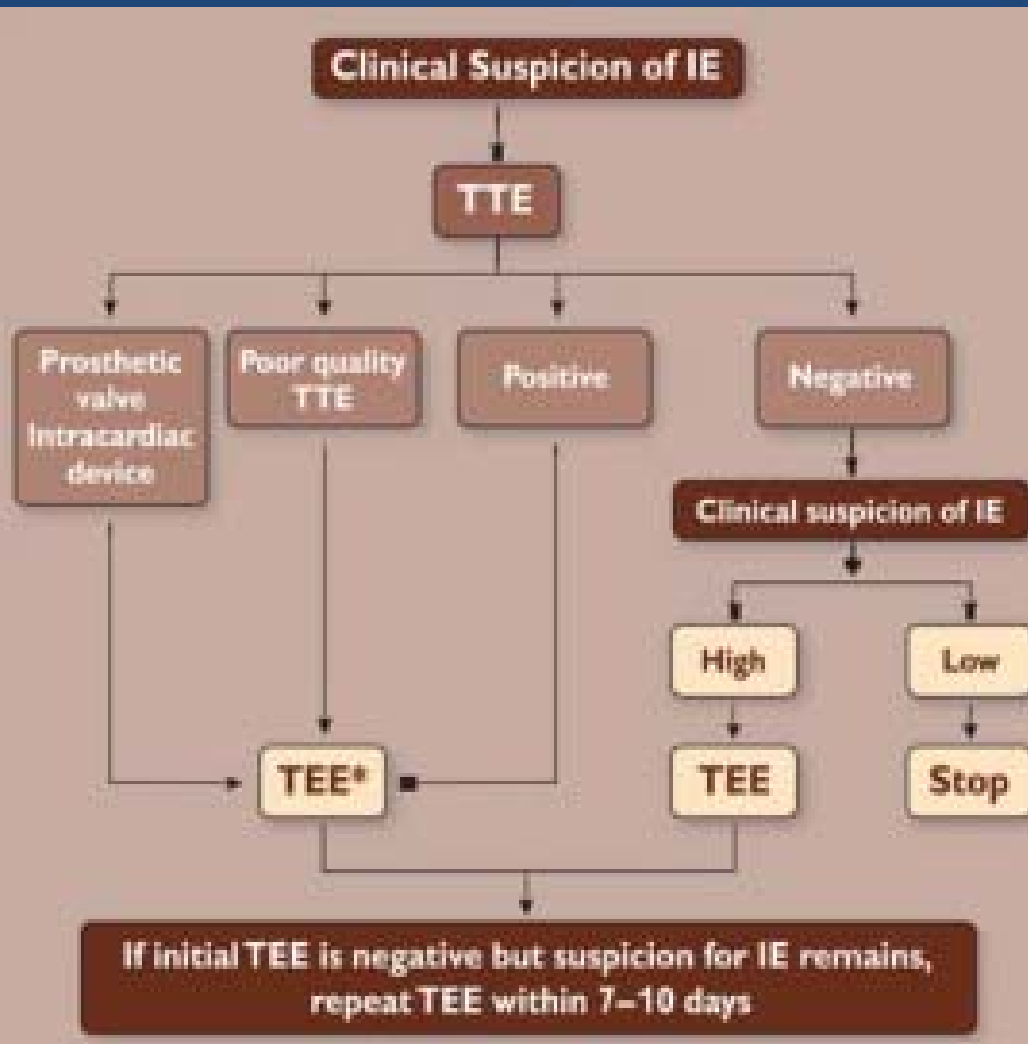
⇒ TTE: 60~65%, TEE: 90% (ハリソン内科学17版より)

* TTEの機械の改良(解像度等)のため、以前の報告(2001年のNEJMのReviewなど)では60%程度であったが、現在はある程度よくなった。あとは施術者の腕の問題....。

- 「小さいVegetation(5mm以下), 高齢者, 人工弁, RVのIE, 弁以外の部分のIE(弁輪部膿瘍, Mycotic aneurysmなど), ペースメーカーに合併したIE」に対してはTEEの方が有効

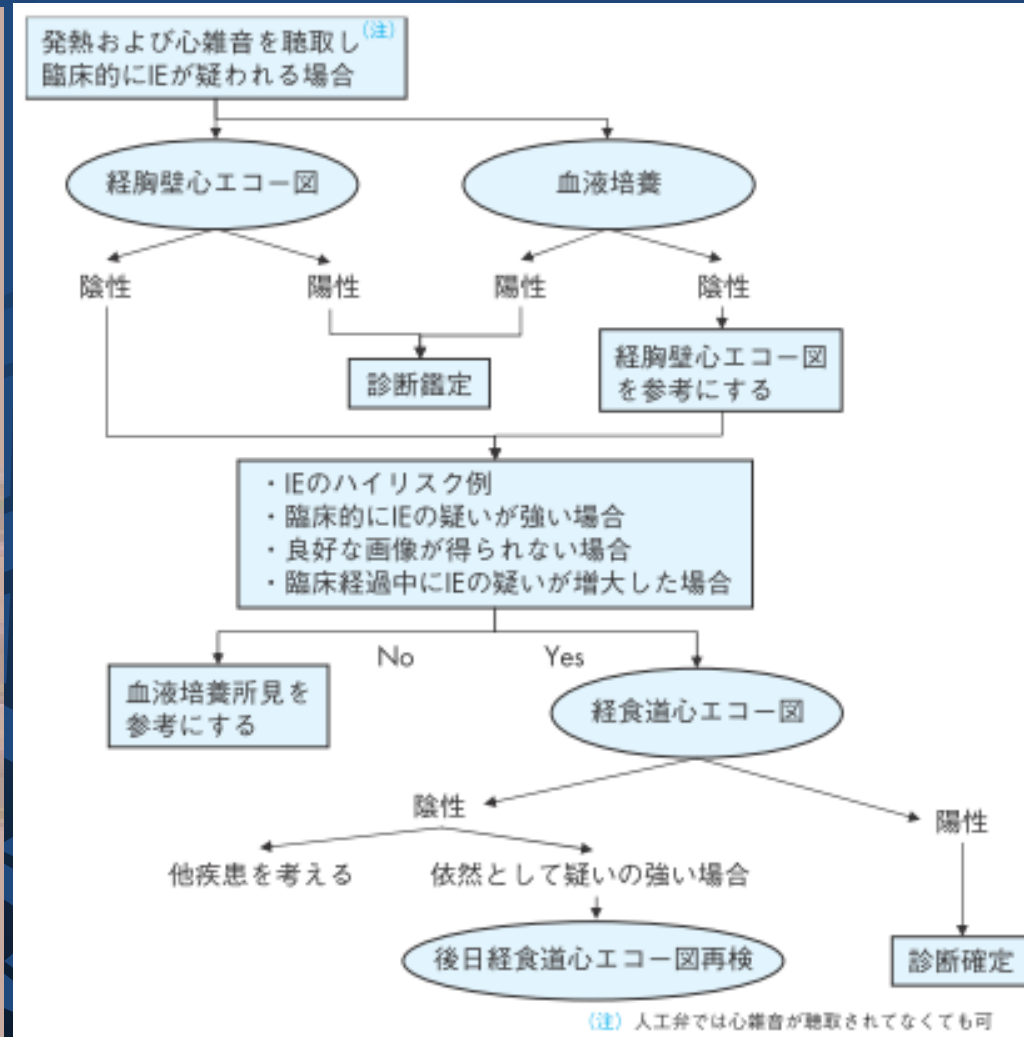


本邦のガイドラインはESC寄り(米国に比べてTTE施行の利便性が優れているためか?)



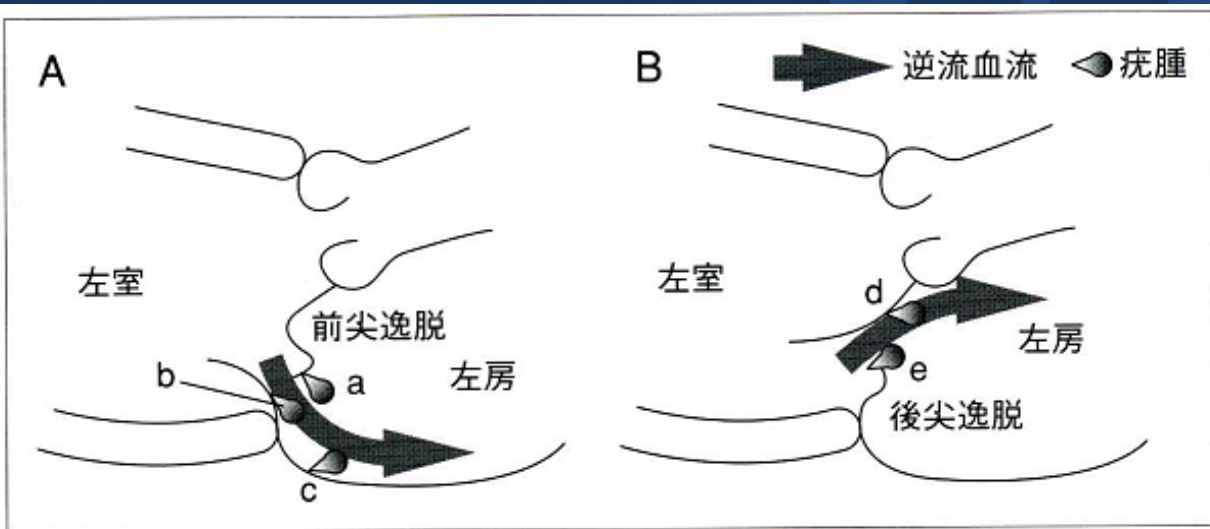
ESCガイドライン

European Heart Journal (2009) 30, 2369



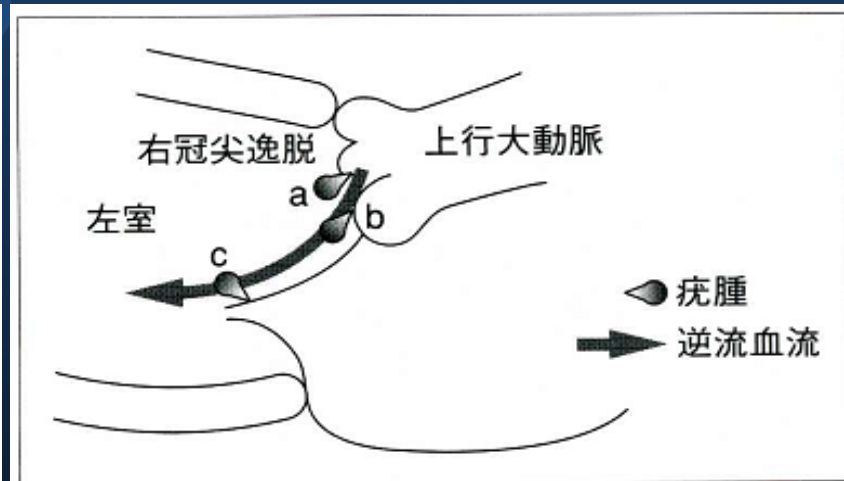
JCSガイドライン(2008年改訂版)

- **TTEとTEEで何れも陰性であった場合のIE診断における陰性的中率は約95%と高い。**初回検査が陰性でも、IEが疑わしければ48時間後の再検査が勧められている！
- 弁の閉鎖不全による逆流の評価に有用(下図のように、逆流の方向でVegetationの付着部位が予想できる)
- **外科的治療の必要性の判断に有用**



僧帽弁閉鎖不全症における疣腫の付着部位

僧帽弁前尖逸脱による疣腫の好発部位を A に、後尖逸脱による疣腫の好発部位を B に示す。弁逸脱や腱索断裂など病変を有する弁尖の先端(a, e)に加えて、逆流血が対側の弁尖の左房面に沿って流れるため、障害されていない弁尖の弁腹左房面(b, d)に疣腫を作ることが多い。前尖に逸脱や腱索断裂を有する症例では、左房後壁(c)に疣腫を認めることがある。

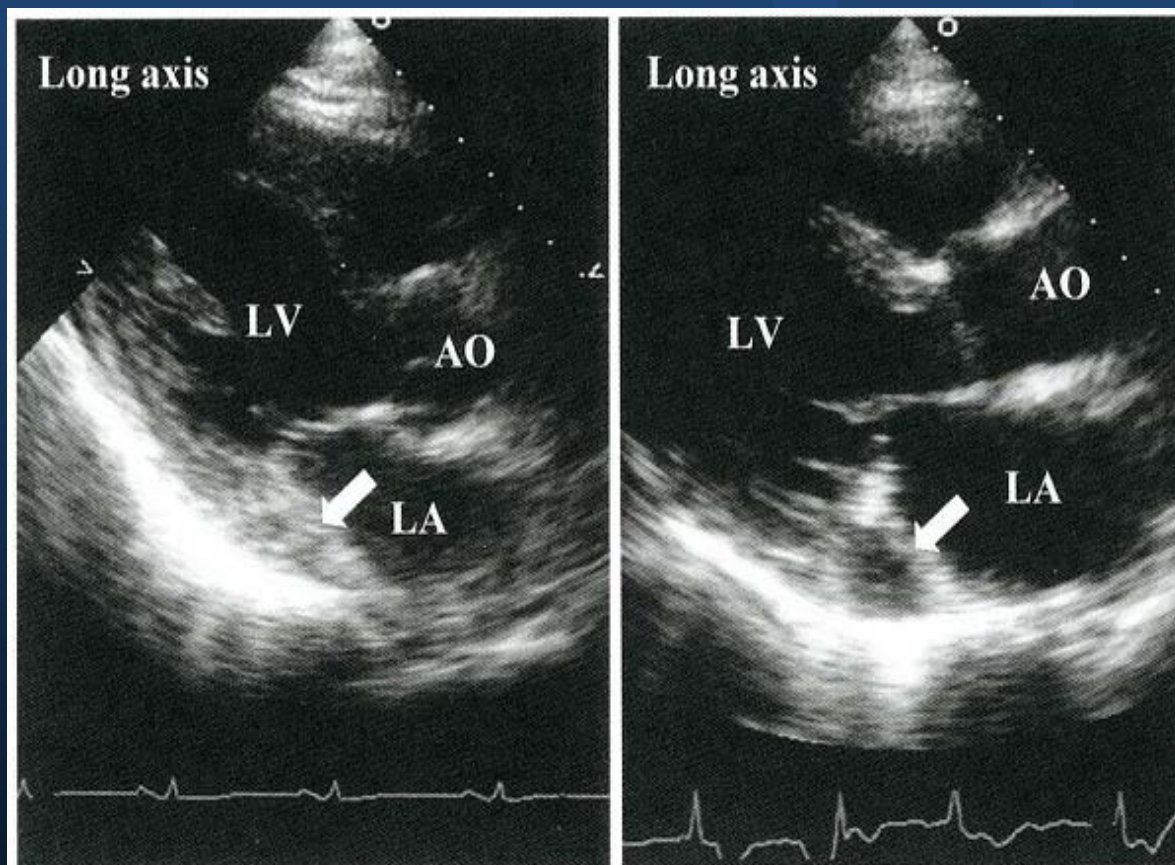


大動脈弁閉鎖不全症(右冠尖逸脱)における疣腫の付着部位

大動脈弁右冠尖逸脱による疣腫の好発部位を示す。逸脱した右冠尖の先端(a)に加え、逆流血が流れる障害されていない弁尖の弁腹左室面(b)にも疣腫を作る。さらに、僧帽弁前尖の左室面や腱索(c)に疣腫を認めることがある。

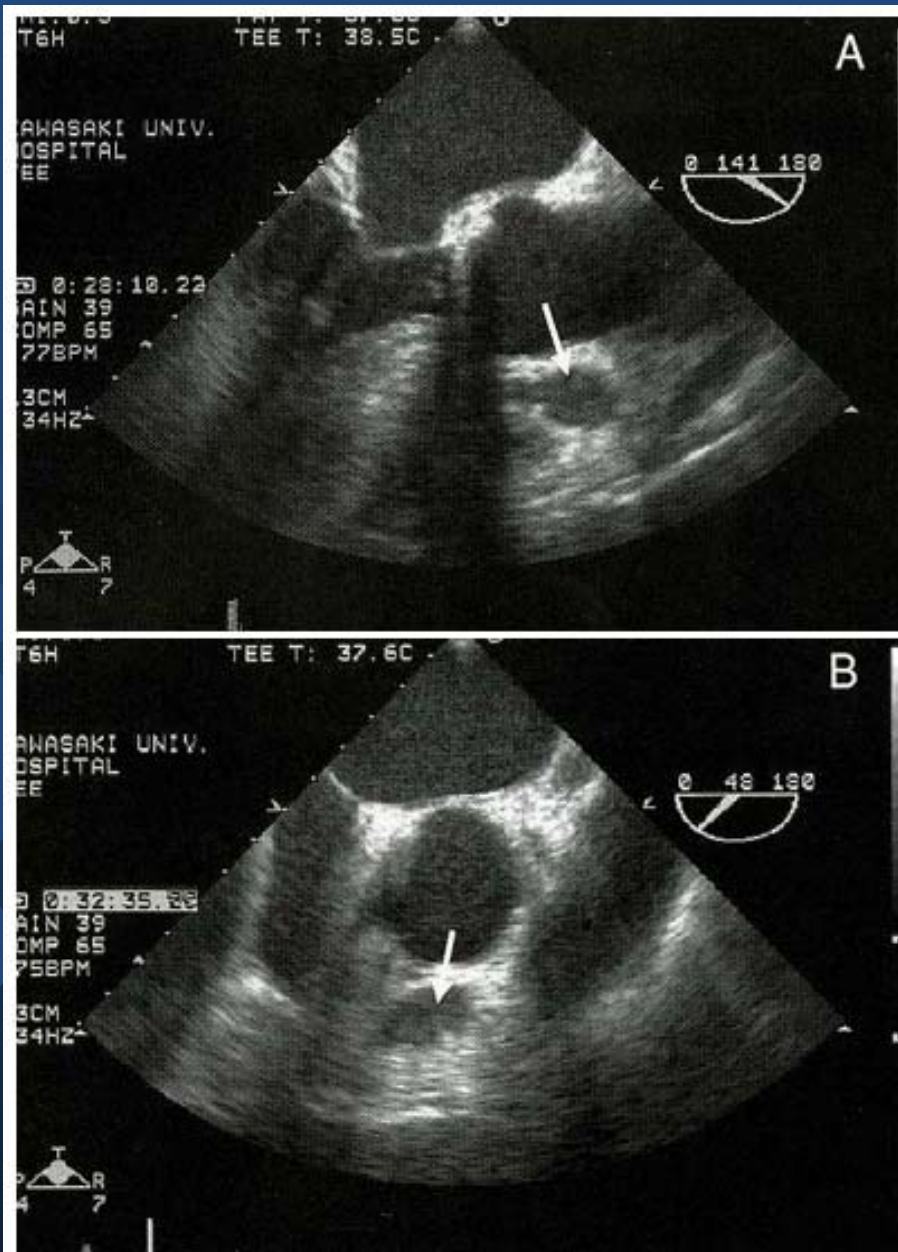
心エコーで検知される 弁周囲膿瘍の画像例

(循環器科Vol 63/No.4 Apr. 2008より)



弁輪部膿瘍の例

経胸壁心エコー所見(胸骨左縁長軸像, 左:入院時, 右:1週間後). 入院時には僧帽弁輪部にややエコー輝度が低下した部分を認める. 1週間後には明らかにecholucentとなり弁輪部膿瘍であることが確認される.



大動脈弁周囲膿瘍の1例

A: 経食道エコー(大動脈弁長軸像). 18年前に機械弁による大動脈弁置換術を施行した80歳代, 男性である. 大動脈前方に低輝度のエコーフリースペースを認め, 膿瘍が強く疑われた. B: 経食道エコー(大動脈弁短軸像).

- **Vegetation**

- 抗菌薬治療(×4wks)
にも拘わらずサイズ↑
- サイズが>10mm
(塞栓の可能性が3倍)
- 中等度以上の可動性
(塞栓の可能性が3倍)
- 塞栓症発生後にも
Vegetationが残存
- 辺縁不整
- Vegetationが多数存在

外科的治療が必要となる 可能性が高いエコー所見

(循環器科Vol 63/No.4 Apr. 2008より)

- **弁機能障害**
- 急性AR, MRでCHF
- 内科的治療不応性の
CHF
- **感染が弁周囲へ拡大**
- 弁周囲膿瘍↑
- 穿孔, 断裂, 瘻孔形成
- 新たな伝導障害の出現

IEの治療①

- 十分量の抗菌薬を十分な期間(4~8wks, ガイドライン参照)だけ経静脈投与する必要があるため、なるべく狭いスペクトラムの抗菌薬を選びたい！(あまりエンピリックに治療を行いたくない...)故に血培が重要！！
- 患者の病状が不安定だったり、急性IEが疑われていたりするときは血培結果の前に経験的治療をしなければならない
- その場合、黄色ブドウ球菌，肺炎球菌や緑連菌等の各種連鎖球菌，腸球菌等はカバーしておく必要がある(+淋菌も？)

- 経験的治療の際に用いられる具体的な抗菌薬の選択に関しては、ガイドライン，そして各専門家の間でも統一した見解は存在しない。(抗菌薬の選択は常にlocal factorと患者の背景(リスク)に左右されるためである)

原因菌が判明している場合の抗菌薬の選択の一例
(詳しくはガイドラインや専門家の意見を参照されたい)

	連鎖球菌 (<i>Streptococcus viridians</i> , <i>Streptococcus bovis</i>)	メチシリン感受性ブドウ球菌	メチシリン耐性ブドウ球菌
自己弁	PCG 1,200~2,400 万単位 または ABPC 8~12 g か CTRX 2 g/日 4 週 ± GM 60 mg×2~3/日 2 週 (ペニシリン低感受性なら GM は 2~4 週)	CEZ* 2 g×3/日 4~6 週 ± GM 60 mg×2~3/日 1 週	VCM 1 g×2/日または 15 mg/kg×2/日 4~6 週 または TEIC 初回量 400 mg を 2~3 回/ 日投与，以後 400 mg 1 回/日 ± GM 60 mg(or 1 mg/kg)×2~3/日 1 週
人工弁	PCG 2,400 万単位 (または ABPC 8~12 g)/日 4~6 週 +GM 60 mg×2~3/日 2~6 週	CEZ* 2 g×3/日 4~6 週 +GM 60 mg×2~3/日 1 週 ± RFP 450~600 mg/日 2~6 週	上記 VCM または TEIC 6 週 ± 上記 GM 2 週 ± RFP 450~600 mg/日 分 1~2 2~6 週

ABPC：ピクシリン®，CTRX：ロセフィン®，CEZ：セファゾリン®，VCM：塩酸バンコマイシン®，TEIC：タゴシッド®，
RFP：リファンピシン，*スルバクタム/アンピシリン(1 回 3 g)でも可

IEの治療②

- 投与期間: 血培が陰性化した日を第1日とする
(ex. 投与期間が4週間の予定で5日目に血培陰性化した場合、総投与日数は5日+4週間)
- 弁置換の場合は切除された弁を培養する
切除された弁培養陽性: 切除日が第1日
切除された弁培養陰性: 切除前で血培陰性化の日が第1日
- 弁置換を受けた場合、人工弁のIE (黄色ブドウ球菌もカバー) に準じた抗菌薬投与に変更する
- 抗菌薬治療開始後短期間のVegetationのサイズの変化で治療効果を判断しない! (あくまで血培陰性化で判断)

外科的治療の適応

自己弁の場合

Class I

- ・弁機能不全に基づく心不全が持続
- ・ARやMRで心内圧上昇が持続
- ・真菌など抗菌薬に抵抗性のもの
- ・ブロック・膿瘍・瘻孔等の心内合併症

Class II a

- ・繰り返す塞栓症でVegetation残存

Class II b

- ・径10mm以上の可動性のあるVegetation

人工弁の場合

Class I

- ・弁機能不全に基づく心不全が持続
- ・弁縫着部分のぐらつき
- ・弁狭窄や逆流の増悪
- ・膿瘍・瘻孔等の心内合併症

Class II a

- ・持続する菌血症
- ・繰り返す塞栓症
- ・感染の再発を繰り返す

- CNS非出血性病変を除いて、術前の抗菌薬投与期間は予後に影響しないため、無意味に手術を延期しない！

- 新しく置換される弁が感染する率は2~3%に対し、手術をしない場合の死亡率は約50%にも上る！⇒ **手術を躊躇してはいけない！**
- 例外：CNSに非出血性病変がある場合は可能ならば2~3週間手術を遅らせる（中枢神経機能低下を減らせる）
- cf.IEにおけるCNS合併症発症率
 7日以内：44%
 8~14以内：16.7%
 4週間以上：2.3%

原因微生物別の抗菌薬治療開始後の塞栓症発生率

Microorganisms	Risk Before and After Starting Antibiotic Therapy	Risk After Antibiotic Therapy
<i>Staphylococcus aureus</i>	34.2 (38)	13.2 (38)
Coagulase-negative staphylococci	34.5 (29)	17.2 (29)
<i>Streptococcus viridans</i>	29.4 (34)	8.8 (34)
<i>Enterococcus</i>	30.8 (26)	7.7 (26)
<i>Streptococcus bovis</i>	28.6 (7)	0 (7)
Other streptococci	42.1 (19)	10.5 (19)
Gram-negative bacilli	36.4 (11)	18.2 (11)
Fungi	66.7 (6)	50.0 (6)
Others	45.4 (11)	16.7 (12)
Culture negative	21.9 (32)	12.5 (32)
p Value	0.69	0.54

Data are presented as the percentage (n) of patients.

JACC 2002; 39. 1489.

IEの治療経過観察

- 血培陰性化が重要（貧血や脾腫などの改善，Vegetationの縮小速度は一般に緩徐である）
- 血培が陰性化しない場合が本当の失敗
⇒原因検索が必要！
 - ・Mycotic aneurysm/感染性静脈炎
 - ・心筋内膿瘍，弁輪周囲膿瘍（手術が必要となる！）
 - ・遠隔部に病巣がある
- 血培が陰性化＋発熱 ⇒ 薬剤熱？（多い）
治療を中止してはいけない！治療を続けながら、代替薬への変更を検討する

IEの合併症①

- 心不全

- 予後決定の最大因子, 手術を考慮すべし!
- 弁ごとの発症率: A弁 29%, M弁 20%, T弁 8%

- 塞栓症

- リスク: Vegetationのサイズが10mm以上, 多発性, 可動性が高い, 有茎性, M弁(特に前尖)>A弁
- 塞栓症リスクが高い菌種
- 黄色ブドウ球菌 ← 塞栓症発症リスクはVegetationサイズに相関しない
(連鎖球菌が起因菌のときはVegetationサイズに相関するが)
- カンジダ
- HACEK群
- Abiotrophia

IEの合併症②

- **腎障害** (塞栓症, 薬剤の腎毒性, 腎炎, 血行動態変化等による)
- **Intracranial mycotic aneurysm**
- IEの1.2~5%に発生 (MCAに多い), 多くが無症状
- 連鎖球菌 (50%), 黄色ブドウ球菌 10%
- 平均死亡率は60% (未破裂では30%, 破裂したら80%)
- 抗菌薬で治癒することが多いが、場合によっては手術が必要 (出血や瘤のサイズが大きくなっている etc.)
- **脾梗塞・膿瘍**
- 全体の40%は黄色ブドウ球菌, 連鎖球菌
- 外科的処置が必要 (放置すると新たな感染源となる)

IEの予防的抗菌薬投与

- 日米のガイドラインで予防的抗菌薬投与の推奨が異なる（右は日本のもの）
- 抗菌薬投与で予防できる症例は非常に少ない上、副作用の方が利益より勝ると考えられるため、米国での推奨は限定的である
- 予防投与が必要な心病変
 - IEの既往
 - 人工弁置換後
 - チアノーゼ性先天性心疾患
 - 弁膜症を発症した移植心

Class I

感染性心内膜炎の予防として抗菌薬投与をしなくてはならないもの

歯口科

出血を伴ったり、根尖を超えるような大きな侵襲を伴う歯科手技（抜歯、歯周手術、スケーリング、インプラントの植え込み、歯根管に対するピンなどの植え込みなど）

心臓手術

人工弁、人工物を植え込むような開心手術

耳鼻科

扁桃摘出術・アデノイド摘出術

Class II b

感染性心内膜炎の予防のためではないが、手技に際して抗菌薬投与をしてもよいと思われるもの

呼吸器

呼吸器粘膜を扱う手術（気管切開を含む）
気管支鏡検査（生検も含む）

消化管

食道静脈瘤に対する硬化療法
食道狭窄の拡張
胆道閉鎖時の逆行性内視鏡的胆管造影
大腸鏡や直腸鏡による生検
胆道手術
腸粘膜を扱う手術

泌尿器・前立腺の手術

生殖器

膀胱鏡検査
尿道拡張
経膣子宮摘出術
経膣分娩
帝王切開
感染していない組織における子宮内容除去
治療的流産
避妊手術

その他

子宮内避妊器具の挿入または除去
心臓カテーテル検査（PCIを含む）
ペースメーカー、除細動器の植え込み
外科的に洗浄した皮膚の切開あるいは生検

Class III

手技に際して抗菌薬投与をしなくてもよいもの

呼吸器

気管内挿管
鼓室穿孔時のチューブ挿入

消化管

経食道心エコー図
上部内視鏡検査（生検を含む）

泌尿器・生殖器

感染していない組織における尿道カテーテル挿入

その他

中心静脈へのカテーテル挿入

主な参考資料

- ・レジデントのための感染症診療マニュアル第2版(医学書院)
- ・市中感染症診療の考え方と進め方(医学書院)
- ・Medicina誌各号(医学書院)
- ・レジデントノート2009年1月号～感染症診断の大原則～(羊土社)
- ・Mayo Clinic (Rochester), Abinash Virk先生の資料
- ・Infectious Diseases: A Clinical Short Course 2nd Edition (LANGE)
- ・THE ECHO MANUAL 3rd Edition (Lippincott Williams & Wilkins)
- ・論文多数, 各国ガイドライン(AHA, ESC, JCS)

謹告

医学は常に変化し続ける科学であり、新しい研究と臨床経験によって我々の知識が広がるのに伴い、治療と薬物療法の変更が必要となる。今回発表をするにあたり、信頼できる情報源を調べ、適切かつ09年10月現在に於いて“Standard”として一般に受け入れられている情報を提供した。しかし、人間のエラーの可能性や医学の進歩を鑑みると、本発表に含まれる情報が全ての面において正確であるなどと保証することはできない。故に如何なるエラーや欠落、そして本発表内容に含まれる情報を利用したことによる結果に対する責任は一切放棄する。本書に含まれている情報を各々他の情報源で確認されることを強くお勧めする。