

僧帽弁置換術後患者に 生じた発熱の一例

研修医 研修医氏名

【プロフィール】 ●歳代、 ●性、 独居

【主訴】 発熱、 倦怠感

【併存症】

僧帽弁置換術後（機械弁）（●年前）

永久ペースメーカー埋め込み術後（●年前）

潰瘍性大腸炎直腸型

高血圧症

【既往歴】

僧帽弁逸脱症、 洞不全症候群

胃潰瘍（●ヶ月前に他院に入院、 露出血管に焼灼術受ける）

【アレルギー】 なし

【家族歴】 特記事項なし

【薬剤歴】

ワーファリン、ピタバスタチンCa、テモカプリル塩酸塩
レバミピド、ボノプラザンフマル酸塩

【現病歴】

- X月Y-28日 吐血で他院に救急搬送
胃潰瘍の診断で露出血管に焼灼術受ける
(Y-10日 歯周病治療を近医にて受ける)
(ご本人が忘れており、治療終了時に判明)
- Y-4日 両側下腿、前腕に筋肉痛が出現
- Y-2日 倦怠感出現
- Y-1日 全身が脱力し家族に連絡するも不通
- Y日 自宅で倒れているのを家族が発見し救急搬送

【来院時身体所見】

GCS E4V4M6

体温：40.3°C

血压：136/87mmHg、

脈拍数：104/min (sinus)

SpO2：93% (room air)

呼吸数：24回/分

<頭頸部>

眼瞼結膜貧血なし

眼球結膜黄染なし

項部硬直なし

<胸部>

呼吸音清

心尖部から胸骨左縁第三肋間を最強点とする収縮期雑音（Levine第Ⅱ度）

<腹部>

平坦、軟、手術痕あり

マックバーニー圧痛なし

反跳痛なし

<その他>

四肢脱力感あり

喀痰、咳嗽、咽頭痛、頭痛、関節痛、下痢などの自覚症状なし

鑑別診断は？

【鑑別疾患】

- 感染性心内膜炎
- 髄膜炎
- 肺炎
- 腎盂腎炎
- 敗血症
- 薬剤熱
- 横紋筋融解症

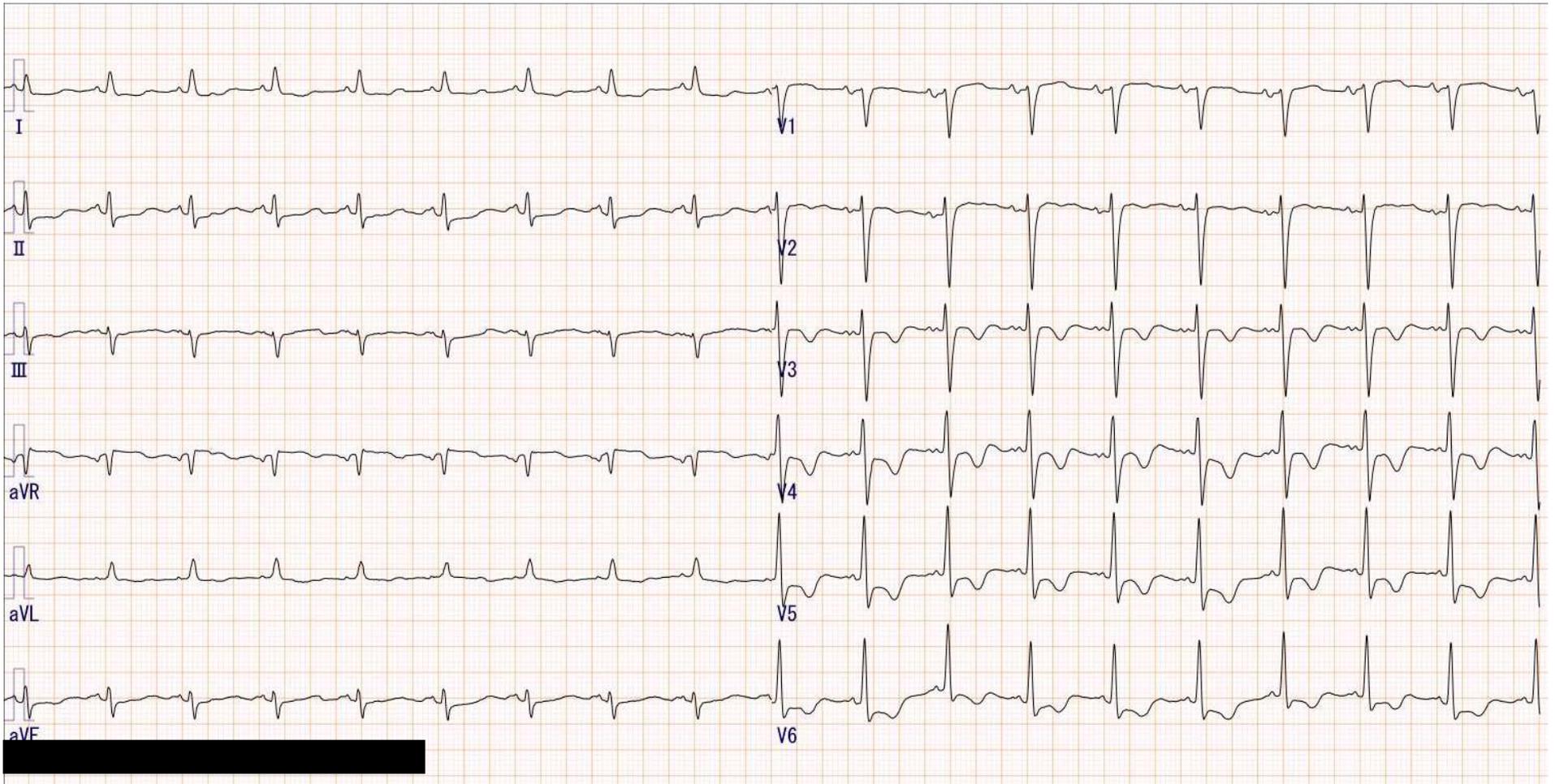
【来院時検査所見】

ALP	■ U/L	TP	■ g/dL	WBC	■ / μ L	PT	■ Sec
AST	■ U/L	Alb	■ g/dL	Neutro	■ %	INR	■
ALT	■ U/L	Na	■ mEq/l	Lympho	■ %	PT%	■ %
LD	■ U/L	K	■ mEq/l	Mono	■ %	APTT	■ sec
γ -GTP	■ U/L	Cl	■ mEq/l	Eosin	■ %	FDP	■ μ g/ml
CK	■ U/L	BS	■ mg/dl	Baso	■ %	D-dimer	■ μ g/ml
AMY	■ U/L	CRP	■ mg/dL	RBC	■ $10^4/\mu$ L	プロカルシトニン定量	■ ng/mL
T-Bil	■ mg/dL	CK-MB	■ ng/mL	Hb	■ g/dL	インフルエンザ抗原定性	■
UA	■ mg/dL	BNP	■ pg/mL	Ht	■ %	コロナ抗原定量	■ pg/mL
BUN	■ mg/dL	トトロニン	■ pg/mL	MCV	■ fL		
Cre	■ mg/dL	乳ビ	■	MCH	■ pg		
eGFR	■ mL/min/1.73 m ²	溶血	■	MCHC	■ g/dL		
eCCR	■ mL/min/1.73 m ²	黄疸	■	PLT	■ $10^4/\mu$ l		

【来院時検査所見】

尿定性		尿沈渣	
ウビリノーゲン	■	RBC	■ /HPF
潜血	■	WBC	■ /HPF
ビリルビン	■	扁平上皮	■
ケトン体	■	尿路上皮	■
糖定性	■	尿細管上皮	■
蛋白定性	■	細菌	■
Ph	■	尿中肺炎球菌抗原定性	■
比重	■	尿中レジオネラ抗原定性	■

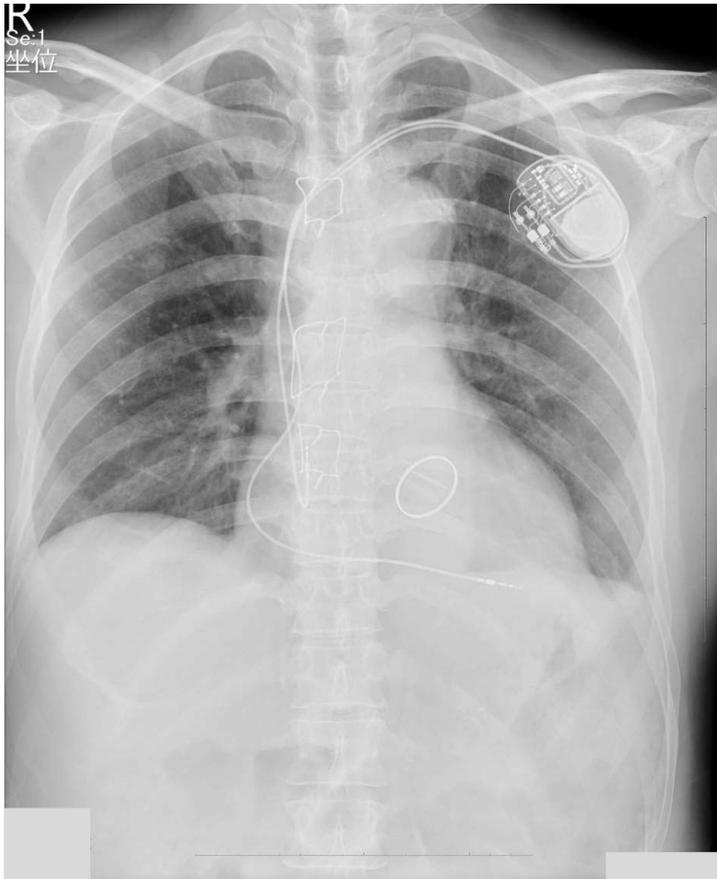
【入院時心電図】



【入院時画像所見】

胸部Xp

- ・ 軽度の心拡大あり



頭部CT

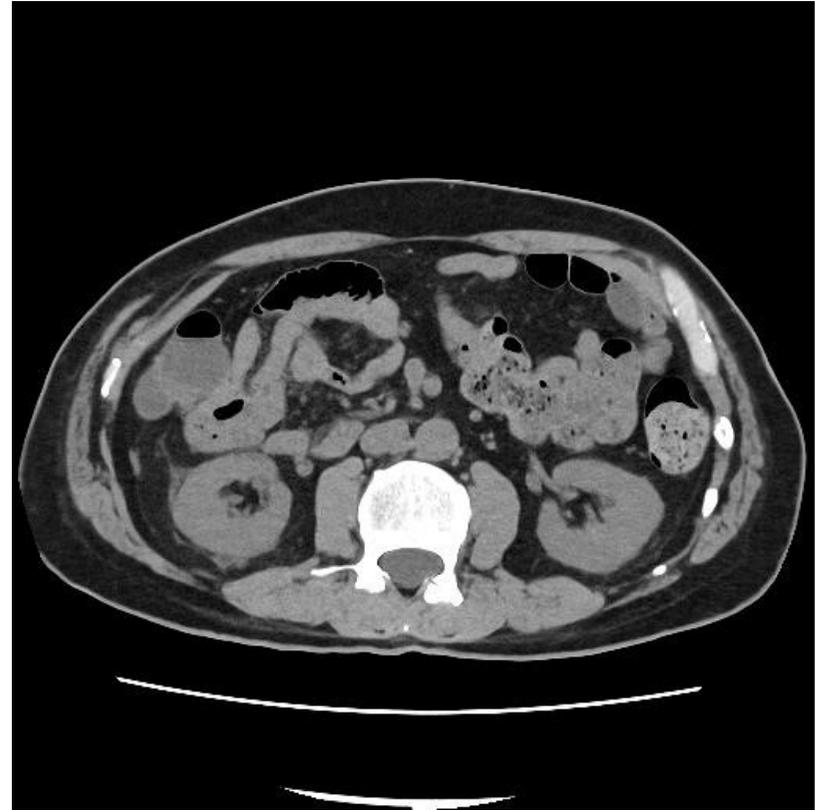
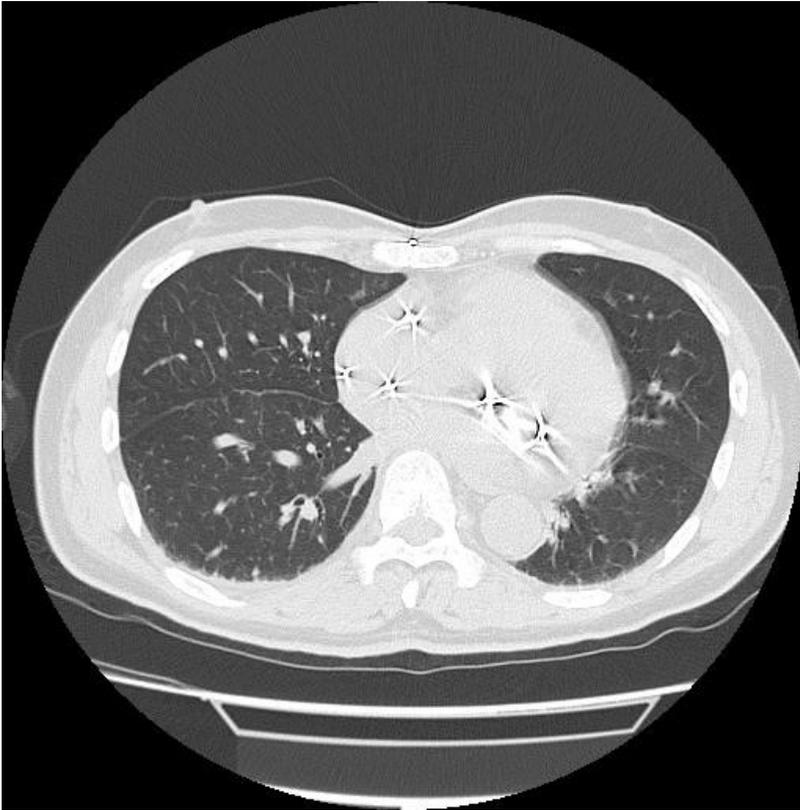
- ・ 異常所見なし



【入院時画像所見】

胸腹部CT

- ・ 両側肺底部に陳旧性炎症、胸膜肥厚+
- ・ リンパ節腫大なし
- ・ 明らかな熱源なし



【入院後経過】

熱源精査のため総合内科入院

1日目：血培2セット採取後、エンピリックセラピーとしてTAZ/PIPC開始。スタチン中止

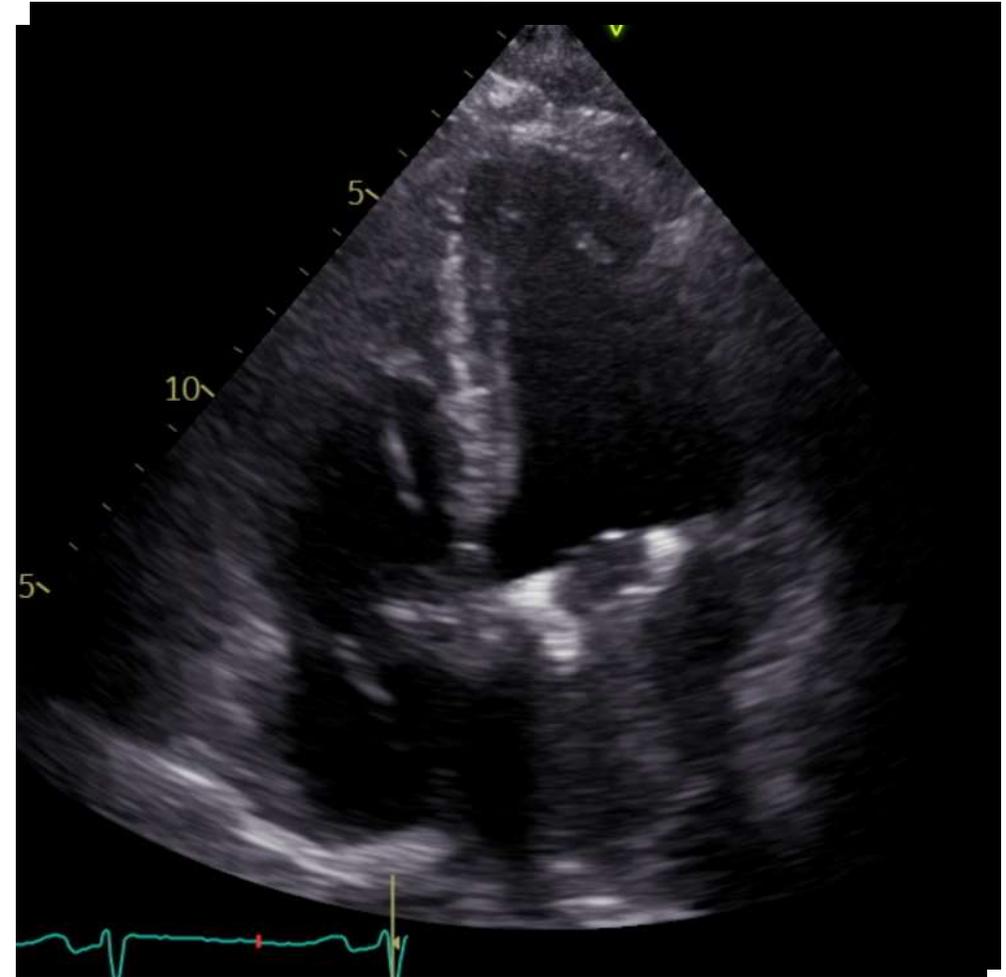
3日目：血液培養でグラム陽性球菌検出

4日目：G群連鎖球菌と判明

【入院後経過】

5日目：感染性心内膜炎を疑い、
経胸壁心エコー実施するも病変検
出できず。

no asynergy, EF=60%(visual)



^{a)}基準の定義

[大基準]

- IE を表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 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
 - 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 *Coxiella burnetii* 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
 - ▶ 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.)
 - 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見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
 - 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]

- 素因: 素因となる心疾患または静注薬物常用
 - 発熱: 38.0 °C 以上
 - 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
 - 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^{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
- ^{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

IE: 感染性心内膜炎 TEE: 経食道心エコー図 TTE: 経胸壁エコー図
(LJIS, et al. 2000⁶⁾ より)

出典: 日本循環器学会; 感染性心内膜炎診療ガイドライン

表 4 IE の診断基準（修正 Duke 診断基準）

【確診】 病理学的基準 (1) 培養、または疣腫、塞栓を起こした疣腫、心内膿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) 疣腫や心内膿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 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

出典：日本循環器学会；感染性心内膜炎診療ガイドライン

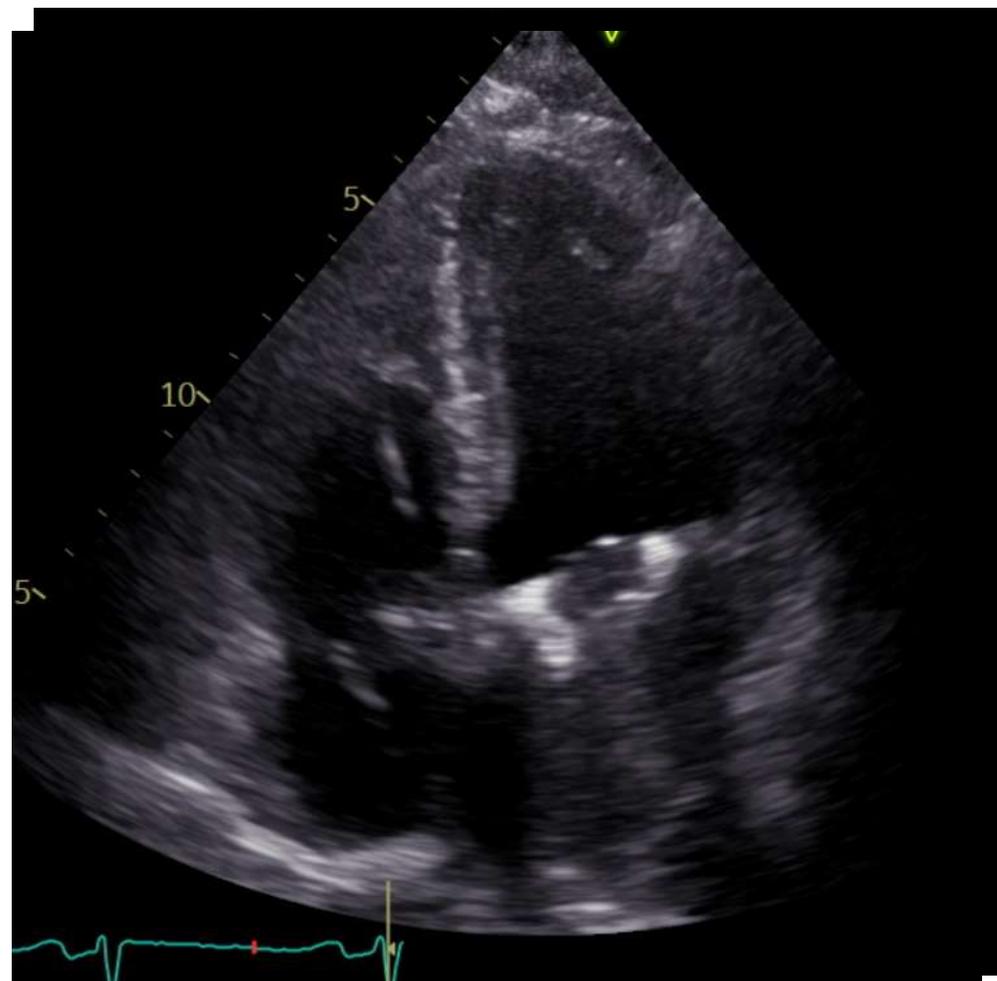
【入院後経過】

5日目：感染性心内膜炎を疑い、
経胸壁心エコー実施するも病変検
出できず（感度：30~63%）

➡修正Duke診断基準でIE probable

G群連鎖球菌に対して
ペニシリンG+ゲンタマイシンに
抗菌薬変更

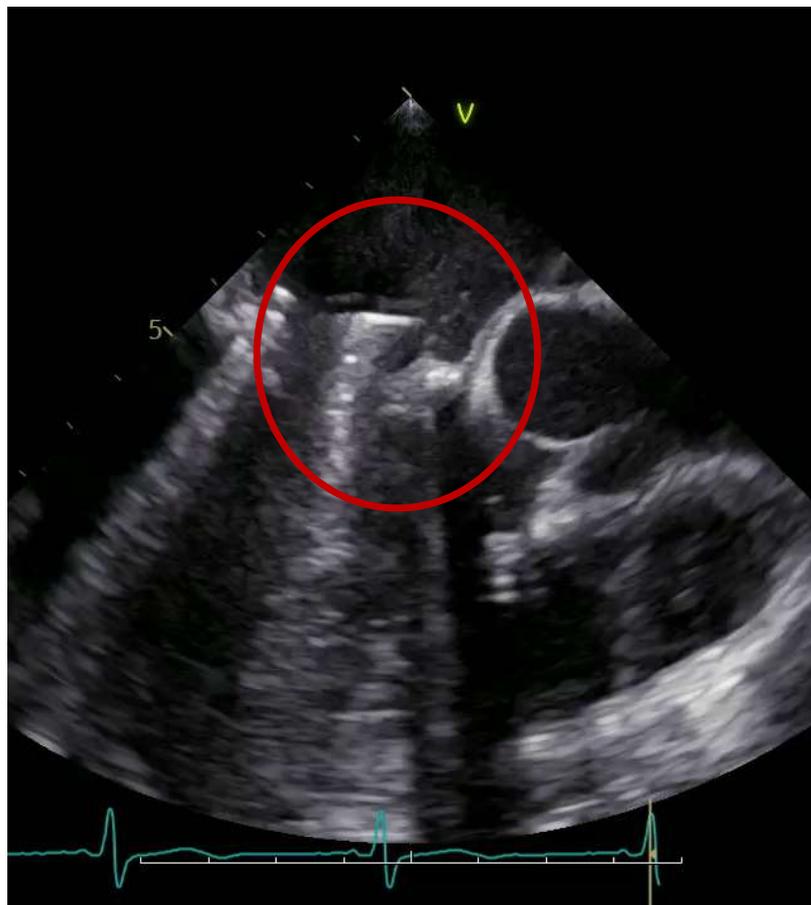
同日提出した血培2セット陰性



【入院後経過】

8日目：経食道心エコーで左心房側僧帽弁輪周囲に疣贅検出

感度：87~100%



【入院後経過】

8日目：経食道心エコーで左心房側僧帽弁輪周囲に疣贅検出

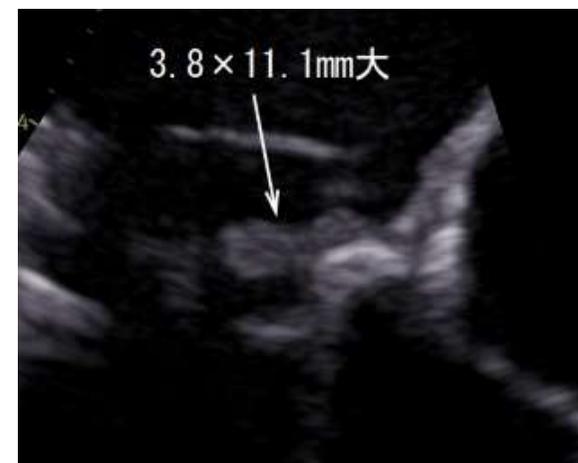
⇒ Duke診断基準 **大項目1項目+小項目3項目**

⇒ **IE definite**、循環器内科に転科（受け持ち開始）

心臓血管外科コンサルテーションし手術推奨

（10mmを超える可動性のある疣贅）

→ 本人が手術拒否、内科的治療にて対処



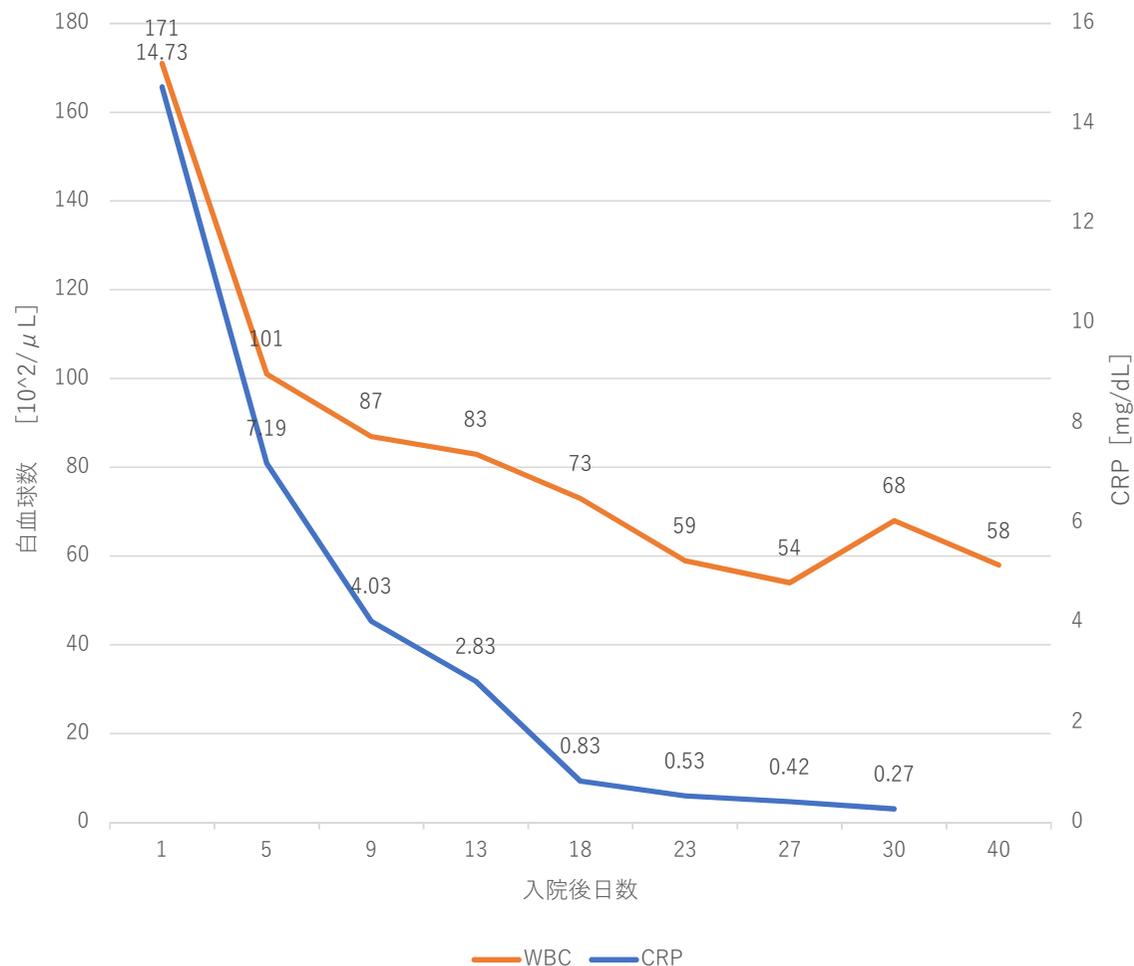
【入院後経過】

11日目：両側下腿に圧痛のない
小型で散在する紫斑出現

13日目：解熱

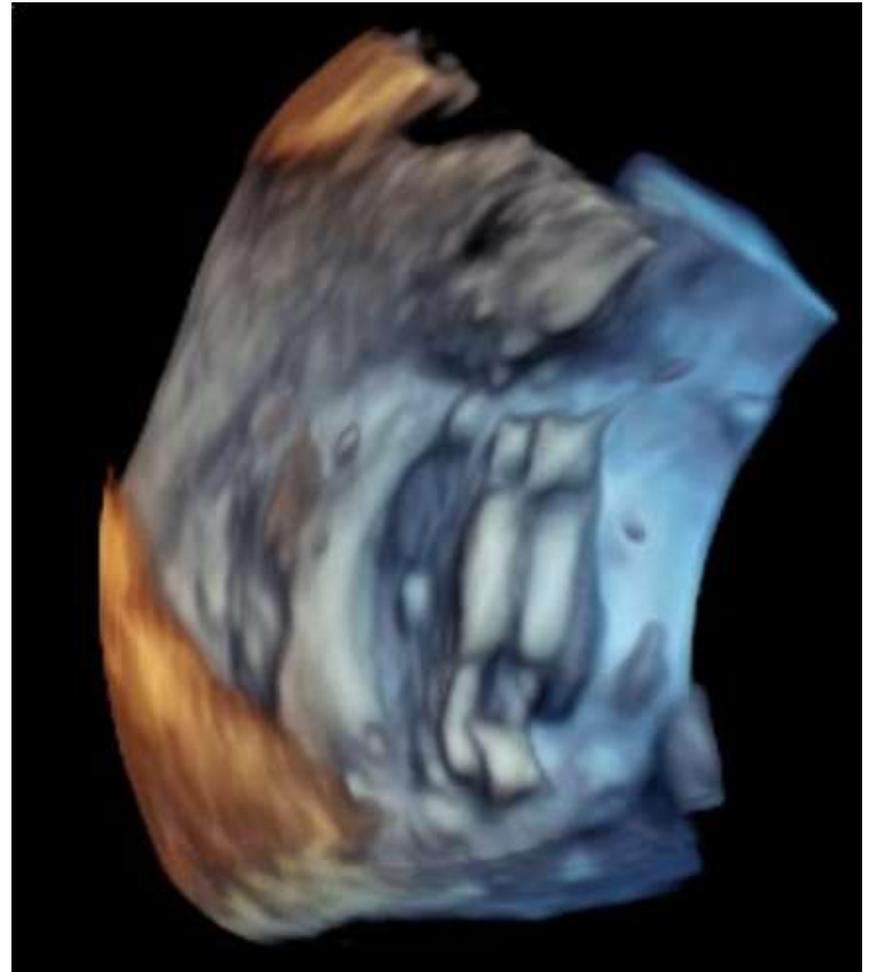
16日目：腎機能障害出現しゲン
タマイシン中止

29日目：皮疹消失



【入院後経過】

- 32日目：経食道エコー再検、疣贅消失



【入院後経過】

33日目：血培2セット再度採取

→陰性

44日目：発熱等ないこと確認の上、退院

感染性心内膜炎について

感染性心内膜炎の疫学・病態

- ・一般人口における発症率は3-7/10万人/年
- ・そのうち20%が人工弁*
- ・**1-6%の人工弁患者が発症、0.3-1.2%/人年の発症率***
- ・**入院中の死亡率は 15 ~ 30%**

*Adolf W Karchmer et al;Prosthetic valve endocarditis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis:Up to date

本邦のサーベイランス（CADRE-IE）では513例のIE患者のうち313例（61%）が外科手術を受け、病院死亡率は11%に及ぶと報告されている

・病態

弁膜疾患や先天性心疾患に伴う異常血流や人工弁置換術後などに異物の影響でNBTE（nonbacterial thrombotic endocarditis）発生
=> 歯科治療などの侵襲的処置により一過性の菌血症が生じた際に、**NBTE に菌が付着し増殖、疣腫が形成される**

感染性心内膜炎の症状

①非特異的症狀

全身倦怠感、発熱、寝汗、体重減少

関節痛、筋肉痛、腰痛

②塞栓症（合併率：20～50%）

脳血管障害、腹痛（腹部の動脈の塞栓）、血尿（腎梗塞）、四肢の急性動脈閉塞、細菌性動脈瘤など

③弁膜障害、心筋障害、心不全

逆流性の心雑音が重要で、弁破壊によりAR・MRが進行すると心不全症状（呼吸困難・咳嗽・浮腫）を呈する。



a



c



b



d

身体所見

爪下線状出血(10%)

眼瞼結膜の出血(2~10%)

Osler結節(3~10%)

Janeway発疹 (5~10%)

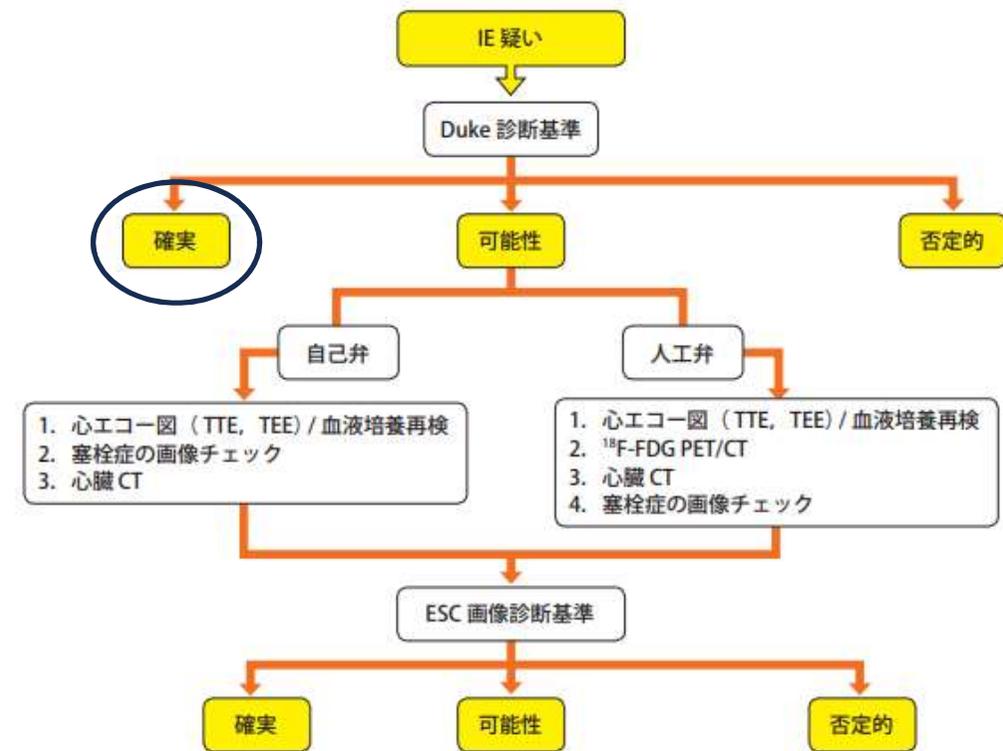
出典：[感染性心内膜炎 | 慶應義塾大学病院 KOMPAS \(keio.ac.jp\)](#)

診断

- 日本循環器学会ガイドライン
⇒ 修正Duke診断基準を推奨

(IE definiteの感度72% (95% C.I. 66–77%)、特異度74% (95% C.I. 58–87%)、n=581) *

⇒ 否定できない場合、再度の心エコー、血液培養再提出、ESC画像診断基準（後述）の適応



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

出典: 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)

*Nabin Shrestha, et al; Sensitivity and Specificity of Duke Criteria for Diagnosis of Definite Infective Endocarditis: A Cohort Study
; Open Forum Infectious Diseases, Volume 4, Issue suppl_1, Fall 2017, Pages S550–S551,

治療

< 外科治療 >

進行する心不全
心内構築の破壊
難治性感染症
塞栓症の可能性

⇒ 早期の外科的治療推奨

< 抗菌薬治療 >

- 基本的に注射薬を使用する
- 自己弁か人工弁かで異なる

図 4

状況	適応, 推奨など	緊急度	推奨クラス	エビデンスレベル
心不全	急性高度弁機能不全または瘻孔形成による難治性肺水腫・心原性ショック	緊急	I	B
	高度弁機能不全, 急速に進行する人工弁周囲逆流による心不全	準緊急	I	B
難治性感染症	弁輪部膿瘍, 仮性動脈瘤形成, 瘻孔形成, 増大する疣腫や房室伝導障害の出現	準緊急	I	B
	適切な抗菌薬開始後も持続する感染 (投与開始 2 ~ 3 日後の血液培養が陽性, 3 ~ 5 日間以上熱傾向を認めない)・2 があり, ほかに感染巣がない	準緊急	IIa	B
	真菌や高度耐性菌による感染	準緊急/ 待機的	I	C
	抗菌薬抵抗性のブドウ球菌, 非HACEK グラム陰性菌による人工弁 IE	準緊急/ 待機的	IIa	C
	人工弁 IE の再燃	準緊急/ 待機的	IIa	C
塞栓症予防	適切な抗菌薬開始後も 1 回以上の塞栓症が生じ, 残存 (> 10 mm) または増大する疣腫	準緊急	I	B
	10 mm を超える可動性の疣腫および高度弁機能不全がある自己弁 IE・3	準緊急	IIa	B
	30 mm を超える非常に大きい孤発性の疣腫	準緊急	IIa	B
	10 mm を超える可動性の疣腫	準緊急	IIb	C
脳血管障害合併時の手術時期	脳梗塞合併時にも, 適応があれば IE 手術を延期すべきではない (注) 昏睡やヘルニア, 脳出血合併例, 大きな中枢性病変を除く	—	IIa	B
	新規の頭蓋内出血を認めた場合, 4 週間は開心術を待機することを提案する (注) 微小出血を除く	—	IIa	B

エンピリック

・人工弁IEではMRSAを念頭に置いた抗菌薬選択

・起因菌判明したら標的治療へ

・IEの抗菌薬治療において血液培養陰性化が重要
⇒臨床的に炎症反応の改善が認められても、治療開始2～3日後に血液培養陰性化を確認する

人工弁	ダブトマイシン	1回8～10 mg/kg. 1日1回	llb	C	セフトリアキソンはスルバクタム・アンピシリンでも可	
	+セフトリアキソン	+1回2.0 g. 1日1回				
	ダブトマイシン	1回8～10 mg/kg. 1日1回	llb	C		
	+バニペネム・ベタミプロン	+1回0.5 g. 1日3～4回				
バンコマイシン	1回1 g. 1日2回. または 1回15 mg/kg. 1日2回	llb	C	MRSAを考慮		
+ゲンタマイシン	+1回2～3 mg/kg. 1日1回					
	抗菌薬	投与量	推奨クラス		エビデンスレベル	備考
自己弁	スルバクタム・アンピシリン	1回3.0 g. 1日3～4回	llb		C	MRSAの可能性が低い場合 垂急性の臨床経過の場合
	+セフトリアキソン	+1回2.0 g. 1日1回				
	ダブトマイシン	1回8～10 mg/kg. 1日1回	llb	C		
	+セフトリアキソン	+1回2.0 g. 1日1回				
	ダブトマイシン+	1回8～10 mg/kg. 1日1回+	llb	C		
	スルバクタム・アンピシリン, または バニペネム・ベタミプロン	1回3.0 g. 1日3～4回 1回0.5 g. 1日3～4回				
	バンコマイシン	1回1 g. 1日2回. または 1回15 mg/kg. 1日2回	llb	C		
+ゲンタマイシン	+1回2～3 mg/kg. 1日1回					
					MRSAを考慮	
					ペニシリンアレルギーの場合 腸球菌も考慮 腎機能低下例. 高齢者では注意	

標的治療

表 13 人工弁 IE の標的治療における抗菌薬の推奨とエビデンスレベル

抗菌薬	投与量	期間(週)	推奨クラス	エビデンスレベル	備考
1) レンサ球菌 (VGS, <i>Streptococcus gallolyticus</i> , その他のレンサ球菌)					
ペニシリン G	1日 2,400 万単位*を 6 回に分割, または持続投与	6	IIa	B	ペニシリン G 感受性 (MIC ≤ 0.12 μg/mL) では単剤でもよい。 ゲンタマイシンは 1 回 1 mg/kg, 1 日 2~3 回でもよい。
±ゲンタマイシン	± 1 回 2~3 mg/kg, 1 日 1 回	2~6			
アンピシリン	1日 8~12 g を 4~6 回に分割, または持続投与	6	IIa	B	ゲンタマイシンは 1 回 1 mg/kg, 1 日 2~3 回でもよい
±ゲンタマイシン	± 1 回 2~3 mg/kg, 1 日 1 回	2~6			
アンピシリン	1日 8~12 g を 4~6 回に分割, または持続投与	6	IIb	C	高齢者, 腎機能低下例
+セフトリアキソン	+ 1 回 2 g, 1 日 2 回	6			
バンコマイシン	1 回 1g, 1 日 2 回, または 1 回 15 mg/kg, 1 日 2 回	6	IIa	C	βラクタム系薬にアレルギーの場合

炎症反応が改善されても推奨投与期間は抗菌薬を継続する

- ∴炎症反応が改善されても疣種内の細菌は殺菌されず静菌状態で残存していることがある
- ∴抗菌薬の中止によって感染が再燃する可能性あり

表 12 自己弁 IE の標的治療における抗菌薬の推奨とエビデンスレベル

抗菌薬	投与量	期間(週)	推奨クラス	エビデンスレベル	備考
1) ペニシリン G 感性 (MIC ≤ 0.12 μg/mL) のレンサ球菌 (VGS, <i>Streptococcus gallolyticus</i>, その他のレンサ球菌)					
ペニシリン G	1日 2,400 万単位*を 6 回に分割, または持続投与	4	I	B	
アンピシリン	1日 8~12 g を 4~6 回に分割, または持続投与	4	I	B	
セフトリアキソン	1回 2 g, 1日 1回	4	I	B	ペニシリンアレルギーの場合や, 高齢者, 腎機能低下例
ペニシリン G	1日 2,400 万単位*を 6 回に分割, または持続投与	2	I	B	併用による短期間治療については本文参照. ゲンタマイシンは 1 回投与でよい.
+ゲンタマイシン	+ 1回 3 mg/kg, 1日 1回	2			
バンコマイシン	1回 1g, 1日 2回, または 1回 15mg/kg, 1日 2回	4	I	C	βラクタム系薬にアレルギーの場合, 投与設計, TDM については本文参照.
2) ペニシリン G 非感性 (MIC ≥ 0.25 μg/mL) のレンサ球菌**					
ペニシリン G	1日 2,400 万単位*を 6 回に分割, または持続投与	4	I	B	ゲンタマイシンは 1回 1 mg/kg, 1日 2~3 回でもよい ペニシリン G の MIC > 1.0 μg/mL の場合は推奨しない
+ゲンタマイシン	+ 1回 2~3 mg/kg, 1日 1回	2			
アンピシリン	1日 8~12 g を 4~6 回に分割, または持続投与	4~6**	I	B	ゲンタマイシンは 1回 1 mg/kg, 1日 2~3 回でもよい
+ゲンタマイシン	+ 1回 2~3 mg/kg, 1日 1回	2~6**			
バンコマイシン	1回 1 g, 1日 2回, または 1回 15 mg/kg, 1日 2回	4	I	C	ペニシリンアレルギーの場合

予防

- IE高リスク患者では侵襲的手技に際し予防的抗菌薬投与が推奨
- 出血を伴う歯科処置の前には、術前1時間以内にアモキシシリン2gの単回経口投与が推奨

表 24 IE 高リスク患者における、各手技と予防的抗菌薬投与に関する推奨とエビデンスレベル

抗菌薬投与	状況	推奨クラス	エビデンスレベル
予防的抗菌薬投与を行うことを強く推奨する	<ul style="list-style-type: none"> ・ 歯科口腔外科領域：出血を伴い菌血症を誘発するすべての侵襲的な歯科処置（抜歯などの口腔外科手術・歯周外科手術・インプラント手術、スケーリング、感染根管処置など） ・ 耳鼻科領域：扁桃摘出術・アデノイド摘出術 ・ 心血管領域：ペースメーカーや植込み型除細動器の植込み術 	I	B
抗菌薬投与を行ったほうがよいと思われる	<ul style="list-style-type: none"> ・ 局所感染巣に対する観血的な手技：膿瘍ドレナージや感染巣への内視鏡検査・治療（胆道閉塞を含む） ・ 心血管領域：人工弁や心血管内に人工物を植込み手術 ・ 経尿道的前立腺切除術：とくに人工弁症例 	IIa	C
予防的抗菌薬投与を行ってもかまわない。ただし、IEの既往がある症例には予防的抗菌薬投与を推奨する	<ul style="list-style-type: none"> ・ 消化管領域：食道静脈瘤硬化療法、食道狭窄拡張術、大腸鏡や直腸鏡による粘膜生検やポリープ切除術、胆道手術 ・ 泌尿器・生殖器領域：尿道拡張術、経膈分娩・経膈子宮摘出術、子宮内容除去術、治療的流産・人工妊娠中絶、子宮内避妊器具の挿入や除去 ・ 心血管領域：心臓カテーテル検査・経皮的血管内カテーテル治療 ・ 手術に伴う皮膚切開（とくにアトピー性皮膚炎症例） 	IIb	C
予防的抗菌薬投与を推奨しない	<ul style="list-style-type: none"> ・ 歯科口腔外科領域：非感染部位からの局所浸潤麻酔、歯科矯正処置、抜髄処置 ・ 呼吸器領域：気管支鏡・喉頭鏡検査、気管内挿管（経鼻・経口） ・ 耳鼻科領域：鼓室穿孔時のチューブ挿入 ・ 消化管領域：経食道心エコー図・上部内視鏡検査（生検を含む） ・ 泌尿器・生殖器領域：尿道カテーテル挿入、経尿道的内視鏡（膀胱尿道鏡、腎盂尿管鏡） ・ 心血管領域：中心静脈カテーテル挿入 	III	B

IE：細菌性心内膜炎

ESCガイドラインにおけるIE画像診断基準

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、心エコー図検査で明瞭な像が得られないことがあり診断感度が低下

⇒ 診断困難例でのCT、PET/CT、In-111標識白血球シンチグラフィの有用性が論じられている

⇒ 具体的には、心内膜病変の検出のみならず、潜在する塞栓症、感染性動脈瘤の検出に有用

⇒ ESCガイドラインでは診断基準の大項目に組み込まれている

2. Imaging positive for IE

a. Echocardiogram positive for IE:

- Vegetation;
- Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
- Valvular perforation or aneurysm;
- New partial dehiscence of prosthetic valve.

b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ¹⁸F-FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.

c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

出典：2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

cf) PET/CT, 標識白血球シンチグラフィでは、IE probable症例の誤診率を低下させる点での有用性が指摘されており、むしろその点がよく評価されている

調べた事項の要点まとめ

- 診断はDukeの診断基準を基本とするが、限界がある
→IE definiteの感度72%
- CT,PET/CT,白血球標識シンチグラフィーも診断困難例で有用
- 外科的治療は常に意識しておき、必要例では早期にを行うべき
- 抗菌薬治療はエンピリックセラピーも標的治療も自己弁か人工弁かで異なる
- ガイドライン上、標的治療は起因菌ごとに細分化されて規定されている

結語

- ・ 経胸壁心エコーで確定診断できなかったが、経食道心エコーを追加で施行することで確定診断することができた
- ・ 標準的治療であるペニシリンG+ゲンタマイシンにて加療し奏功した