

【ケーススタディ・第16回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー】

血尿，発熱，ショック状態で来院した50歳女性の1例

発表者：小川 拓¹⁾・宇野 健司¹⁾・笠原 敬¹⁾
三笠 桂一¹⁾

コメンテーター：宇野 健司¹⁾・高橋 聡²⁾

司 会：笠原 敬¹⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学感染症センター*

²⁾ 札幌医科大学医学部泌尿器科

(平成22年10月20日発表)

I. 主訴，現病歴，臨床検査，臨床経過

症例：50歳，女性。

主訴：血尿，発熱，ショック状態。

現病歴：50歳女性。肉眼的血尿，側腹部痛および発熱を主訴に当院泌尿器科を受診し，収縮期血圧が80 mmHg 台に低下しショック状態を呈した。腹部造影CTで右腎動脈瘤破裂と診断され泌尿器科にて右腎動脈塞栓術を施行された。

前医Aで椎体炎の治療を数カ月されており，現在はclarithromycin (CAM) 400 mg/日を内服中であり，泌尿器科ではcefpirome (CPR) 1 g×2回/日を開始されたうえで化膿性椎体炎の治療方針，発熱に対する精査目的で当科紹介受診となった。

初診時現症：意識清明，血圧136/80 mmHg，脈拍96回/分・整，呼吸数16回/分，体温37.6℃，項部硬直なし，Jolt accentuationなし，眼結膜貧血，黄染を認めず，呼吸音両側とも正常肺胞呼吸音・副雑音を聴取せず，心音3LSBにLevine III⁺/VI⁺の収縮期雑音を聴取する，腹部：腸蠕動音正常範囲，自発痛・圧痛を認めず，肝腫大・脾腫大なし，四肢：下腿の浮腫は認めず，皮膚：体幹部，両上下肢ともに明らかな皮疹を認めず，神経系：深部腱反射は亢進・減弱・左右差なし，病的反射を認めず。

検査所見：WBC 6,500/ μ L，neut 75%，baso 2%，eos 1%，mono 3%，lym 20%，RBC 389万/ μ L，Hct 29.2%，Hb 10.7 g/dL，Plt 26.3万/ μ L，ESR 84 mm/h，TP 6.5 g/dL，Alb 3.8 g/dL，AST 19 U/L，ALT 14 U/L，LDH 459 U/L，BUN 30 mg/dL，Cr 0.88 mg/dL，Na 135 mEq/L，K 4.3 mEq/L，Cl 110 mEq/L，CRP 4.2 mg/dL

画像所見：当科初診時の胸部レントゲンにおいて左中下肺野に索状影を認める (Fig. 1)。腹部造影CTでは右腎門部に血腫形成を認める (Fig. 2)。右腎動脈造影では腎動脈瘤の破裂が認められる (Fig. 3)。

II. 質問と解答，解説

Question 1：次に行うべきことはなにか。

解答 1 および解説：

1. 前医Aでの病歴確認

前年の12月12日に，持続する咳嗽と腰痛を主訴に他院Aを受診した。胸部CTで浸潤影を認める (Fig. 4) ほか，腰椎造影MRIで化膿性椎体炎の所見がある (Fig. 5) ため，椎体生検を施行したところ α -Streptococcus sp. が検出された。また，同時に採取した血液培養でも α -Streptococcus sp. が検出された。肺炎，敗血症，化膿性椎体炎の診断で入院となった。cefazopran (CZOP) 1 g×2回/日を14日間，その後 imipenem/cilastatin (IPM/CS) 0.5 g×2回/日を15日間で治療を受けCRPが陰性となったため退院となり，以後は外来でlevofloxacin (LVFX) 300 mg/日分3を3カ月間，その後CAM 400 mg/日分2を2カ月の投与を受けていた。

2. 抗菌薬の一時中止

当科紹介時点でCPRが投与されていたが，血液培養は採取されていなかった。感染性心内膜炎を念頭に血液培養を採取しても投与されている抗菌薬のため偽陰性になり起病菌が検出できない可能性が高いと判断した。そのため一度抗菌薬を中止し血液培養を採取するべきであると考えられた。

3. 血液培養 (2セット) 施行

感染性心内膜炎を診断するうえで血液培養が陽性であることは後述する修正 Duke の criteria においても採用されている項目であり非常に重要である。

4. 心エコー

感染性心内膜炎の疑いがある場合はまず経胸壁心エコー (TTE) を施行すべきである。TTEで疣贅や弁破壊，膿瘍が見つからない場合であっても，心内膜炎の診断における経胸壁心エコーの感度は44～63%と低いため，臨床的に感染性心内膜炎が疑われ，経胸壁心エコーで異常



Fig. 1. Chest X-ray.

A faint shadow of a mass was detected in the left lower field.



Fig. 2. Enhanced abdominal CT finding.
Hematoma is seen in the right hilum of kidney.

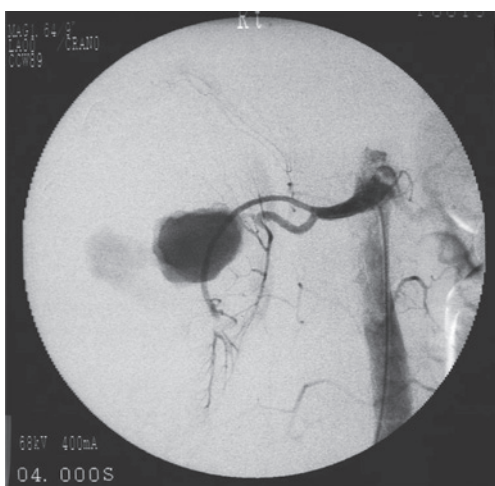


Fig. 3. Right renal angiogram.
There is a hemorrhage in the right renal medulla.



Fig. 4. Chest CT.

Consolidation is seen in the left S4 and S5.



Fig. 5. Lumbar MRI examination.
Between L4 and L5 there is a high intensity area suspicious of spondylodiscitis.

が認められない場合、経食道心エコーまで行うことが望ましい^{1,2)}。

5. 胸部レントゲン

感染性心内膜炎をはじめとする血管内感染症では頻繁に敗血症性肺塞栓を来すことがある。呼吸状態の評価が必須なのはもちろん、胸部レントゲンにおいて異常陰影の出現がないか確認することも重要である。

血液培養では *Streptococcus oralis* が2セット4本すべてから検出された(感受性は Table 1 を参照)。また経胸壁心エコーでは明らかな異常を指摘されなかったものの、経食道心エコーでは僧帽弁前尖に長さ7 mm 程度の疣贅が指摘された(Fig. 6)。胸部レントゲンの所見は上述のとおりであった。

Table 1. The result of the microbial sensitivity test of the *Streptococcus oralis* isolated from the patient's blood culture

200x年8月2日(当院)		
血培(2セット): <i>Streptococcus oralis</i>		
PCG	S	<= 0.06
ABPC	S	<= 0.25
CEZ	R	2
CTM	R	4
CTX	S	0.5
CDTR-PI	I	1
CCL	S	<= 0.5
FMOX	S	0.25
MINO	I	4
EM	R	>= 4
CLDM	R	1
IPM	S	<= 0.06
MEPM	S	0.25
LVFX	S	1
ST	R	>= 152
VCM	S	0.5

Question 2: 以上の経過からどういう病態が考えられるか。

解答 2 および解説:

血液培養が陽性であり、化膿性椎体炎が合併しているうえに、検出された菌が *Streptococcus oralis* であることから、感染性心内膜炎の存在を考えなければならない。また、感染性心内膜炎から感染性動脈瘤が合併していれば腎動脈瘤破裂も説明がつく。

修正 Duke's クラテリア (Table 2) の大基準を 2 つ満たすため感染性心内膜炎と診断した³⁾。

上記の経過より、臨床診断として以下の 5 つを念頭に治療を開始した。

- ① *Streptococcus oralis* 敗血症
- ② L4/L5 化膿性椎体椎間板炎
- ③ 感染性心内膜炎
- ④ 敗血症性肺塞栓 (左舌区, 下葉)
- ⑤ 右感染性腎動脈瘤破裂

Question 3: 適切な治療方針は何か。

解答 3 および解説:

ペニシリン G 1,600 万単位/日 (400 万単位×4 回/日) の点滴を開始した⁴⁾。その結果解熱、血沈の正常化、2 週間以内の血液培養は陰性化を得たため 43 日間治療を行い終了した。

敗血症となった侵入門戸の検索のためさらに詳細な病歴聴取を行ったところ、1 カ月前に予防的抗菌薬なしで抜歯を受けていたことが判明した。さらに幼少時から動脈管開存症を指摘されており不定期に心エコーで経過観察を受けていることも判明した。

その後速やかに解熱が得られ血液培養は 2 週間以内に

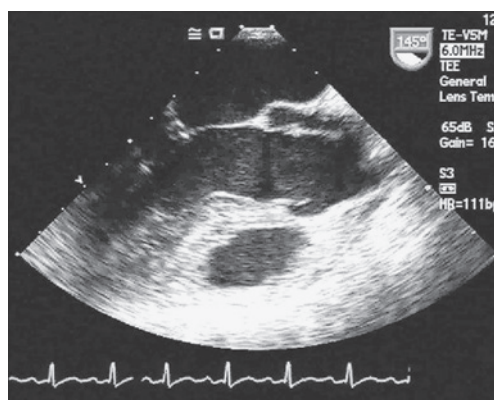


Fig. 6. TEE study.

Vegetation was observed on the anterior leaf of the mitral valve.

陰性化し、血沈も正常化した。

治療を終了した後退院となり、その後 3 年にわたり経過観察を行っているが現在のところ再燃は認めない。また化膿性椎体炎についても血沈は陰性化したままであり、無症状で経過している。

III. 最終診断

1. 右感染性腎動脈瘤破裂
2. 感染性心内膜炎 (*Streptococcus oralis*)
3. 化膿性椎体椎間板炎 (L4, L5)
4. 敗血症性肺塞栓

IV. 考察

本症例は予防的抗菌薬を処方されずに歯科治療を行い、*Streptococcus oralis* 菌血症を来し、感染性心内膜炎を発症し、その後に化膿性椎体炎、敗血症性肺塞栓、感染性腎動脈瘤を発症、腎動脈瘤が破裂し、腰痛、血尿を来したと考えられた。

本症例の重要な点は、感染性心内膜炎の存在を疑わせ、検査を進める根拠となったのが血液培養陽性所見であったということであり、血液培養を採取することの重要性を証明している。抗菌薬の適正使用には、的確な診断が必要不可欠であると感じた症例であった。

V. まとめ

感染性心内膜炎の診断は容易ではない。それは Modified Duke Criteria を見ると明らかである。Criteria の「確定診断」を見ると、まず「大基準 2 項目」とある。しかし何の症状もない患者でいきなり「血液培養」と「心エコー」を行い感染性心内膜炎の診断をつけることなどまずありえない。すると自ずから「大基準 1 項目+小基準 3 項目」あるいは「小基準 5 項目」といった診断基準を適用せざるをえない。「小基準が数多く該当する」ということは、すなわち病変が進行していることを示すわけであるから、結局は診断基準そのものが「心内膜炎はそもそも簡単には診断ができるものではない」ということを言っているようなものである。「後医は名医」というが、

Table 2. Modified Duke's criteria is below. In this case two major criteria and two minor criteria are filled.

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（ <i>S. viridans</i> group や HACEK 等）が異なる2回の血液培養で陽性 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
2. 心内膜病変の証拠 ①新しい心雑音 ②心臓超音波検査での陽性所見
Minor Criteria
1. 心内膜炎の素因となる心臓異常
2. 熱 > 38°C
3. 血管病変 ①点状出血や splinter hemorrhage は除外 ② Janeway 病変は入る
4. 免疫学的病変 ・リウマチ因子, 糸球体腎炎, Osler 結節, Roth 斑
5. 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抗体価検査で感染性心内膜炎を起こしうる病原体の急性感染の証拠

このような厳しい状況のなかだからこそ、小基準をよく頭にいれ、疑わしい時には血液培養と心エコーを行うのが感染性心内膜炎診断のコツであろう。

本症例では抗菌薬の使い方も問題となった。イミペネムとセフォゾプラン、レボフロキサシンにクラリスロマイシンと広域抗菌薬を半年にわたって使用したが治癒せず、ペニシリン G を6週間使用して治癒した。適切なスベクトラムの抗菌薬を、適切な用法・用量で使用するという抗菌薬適正使用の原則を示した症例であった。

文 献

- 1) Shively B K, Gurule F T, Roldan C A, Leggett J H, Schiller N B: Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in

infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 391-7

- 2) Fowler V G Jr, Li J, Corey G R, Boley J, Marr K A, Gopal A K, et al: Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1072-8
- 3) Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 7th ed. Churchill Livingstone, 2010; p. 975-1052
- 4) Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al: Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 267-76