

感染性心内膜炎の現状，当施設における最近の経験

(平成12年8月23日受付)

(平成13年8月22日受理)

東京女子医科大学附属日本心臓血管研究所循環器小児科¹⁾，東京女子医科大学附属日本心臓血管研究所循環器内科²⁾

武田 紹¹⁾ 太田 真弓¹⁾ 中澤 誠¹⁾
門間 和夫¹⁾ 笠貫 宏²⁾

key words : 感染性心内膜炎，先天性心疾患，歯科治療，予防投与

要 旨

心疾患における感染性心内膜炎(IE)の予防の必要性は従来から強調されている。我々は1992年から1998年までに入院したIE 106例に対し，カルテを中心にして現時点での問題点を明らかにするために後方学的に研究を行った。基礎疾患としては先天性心疾患(CHD)41%(43例)と最も多かった。感染経路としては歯科治療と口腔内疾患が多く，CHDでは約半数を占めた。

起因菌は連鎖球菌群が60%，ブドウ球菌が31%であった。歯科治療に際して抗生剤の投与が確認されたものは全体で24例中3例，すべてがCHD群であり1例が15歳以下であった。CHDに限って年齢分布を見ると15歳以上が35例と80%余を占めた。以上より(1)IEの基礎疾患としてはCHDが最も多く，その中では成人例が多い。(2)起炎菌は連鎖球菌群が依然として最も多く，口腔内衛生の重要性が続いている(3)出生数減少およびCHDの成人への生存の増加から，成人CHD例でのIEへの注意の必要性が再認識された。

目 的

CHDの患者において感染性心内膜炎(以下IE)の合併は致命的となる可能性があり，IEの予防の必要性は従来から強調されている。American Heart Association(AHA)よりIE予防のためのrecommendationがだされ，1997年に改訂されているが¹⁾，当院においてもこのrecommendationを基に歯科治療などに対する予防を促している。しかし，毎年相当数の患者を治療していることもまた事実である。そこで，今回我々は，自験例において(1)基礎疾患におけるCHDの位置付けを調べる(2)欧米で言われている起炎菌の変化の有無を調べる(3)抗生剤予防投与の有無を調べる，ことを目的にこの後方視的研究を行った。

対象と方法

1992年1月から1998年12月までに入院したIE 106例に対し，外来または入院カルテを中心に年齢・

基礎疾患の有無・起因菌の種類・感染経路について後方学的に調査した。起因菌の種類については血液培養にて同定されたものとした。手術直後の敗血症によるIEは除外した。正常心構造で入院時には弁逆流が認められたが，IE罹患以前に心疾患を指摘された事がなくIEによる新たな弁逆流を否定できなかったものを基礎疾患不明群とした。IEの診断は表1に示したDuke基準²⁾にしたがった。

結 果

106例全体での年齢は3～85歳であり，平均年齢は40歳であった。男女比は2.7:1であった。CHD群は最も多く43例あった(41%)。後天性心疾患群32例の内訳は自己弁疾患24例，人工弁置換術後7例，その他1例(肥大型心筋症)であり，リュウマチ性弁疾患は5例であった。疾患不明のものは31例(29%)認められた(表3)。CHD群で4例，後天性心疾患群で13例が心雑音を聴取されていたにもかかわらず，患者の自己判断により専門外来を受診しなかったため，基礎疾患に対し診断および経過観察を受けていなかった。その

表1 感染性心内膜炎の診断における Duke の臨床基準

<p>感染性心内膜炎確定</p> <p>組織学的基準</p> <p>微生物：疣腫や疣腫の塞栓や心内膿瘍の培養陽性や組織学的陽性</p> <p>病理組織学的病変：組織診によって活動性の心内膜炎と断定された疣腫又は心内膿瘍の存在の証明</p> <p>臨床的基準 表2に挙げた基準を用いて以下を満たすもの</p> <p>大基準2</p> <p>大基準1, 小基準3</p> <p>小基準5</p> <p>感染性心内膜炎疑い</p> <p>感染性心内膜炎に当てはまる所見はあるが確定にも除外にも当てはまらないもの</p> <p>除外項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 心内膜炎と思われる症状に対して他の診断が強く考えられるもの 2. 4日以内の抗生剤治療で心内膜炎の症状が消失したもの 3. 4日以内の抗生剤治療後に手術や剖検で組織学的な異常がないもの
--

表2 感染性心内膜炎を診断するために Duke criteria で用いられている確定手技

<p>大基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 血液培養陽性の感染性心内膜炎 <ol style="list-style-type: none"> A. 下記のような感染性心内膜炎に典型的な微生物が別々に採取した2検体の血液培養で陽性のもの <ol style="list-style-type: none"> i) <i>viridans streptococci</i>* や <i>Streptococcus bovis</i> や HACEK 群 ii) 原発巣の認められない院外感染の <i>Staphylococcus aureus</i> や <i>enterococci</i> B. 感染性心内膜炎に矛盾しない微生物が以下のように頻回に血液培養陽性に認められるもの <ol style="list-style-type: none"> i) 12時間以上あけて採取した血液から2検体以上血液培養陽性のもの ii) 最初と最後の採血の間隔が1時間以上ある検体で3検体すべてか4検体以上の血液培養の過半数が陽性のもの 2. 心内膜波及所見 <ol style="list-style-type: none"> A. 感染性心内膜炎確定のためのエコー所見 <ol style="list-style-type: none"> i) 弁や支持組織や逆流の jet の軌道や補填された人工物の上に振動している心内腫瘍を認める. ii) 膿瘍 iii) 人工弁の新しい部分的な破壊を認めるもの. B. 新しい弁逆流を認めるもの(以前からある雑音の変化や悪化は優位ではなくても) <p>小基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 素因：基礎心疾患や静脈投与薬剤の常用 2. 熱：38 以上の発熱 3. 血管徴候：大血管の塞栓，敗血症性肺梗塞，細菌性動脈瘤，頭蓋内出血，眼球結膜出血，ジェンウェー病変 4. 免疫学的徴候：腎炎：オスラー結節，ロット斑，リウマチ因子 5. 微生物的所見：大基準に一致しない血液培養陽性**や感染性心内膜炎による活動性感染の血清学的所見 6. 超音波所見：上記の大基準に当てはまらないが感染性心内膜炎に矛盾しない所見 <p>栄養変異株を含む. ** <i>coagulase-negative staphylococcus</i> と感染性心内膜炎の原因にならない菌の1回のみ血液培養陽性は除外する.</p>

中の CHD 群 4 例はそれぞれファロー四徴症，右室二腔症，心室中隔欠損症，大動脈弁二尖弁であった。

感染経路と起因菌，手術の有無，予後を表4に示す。全体では感染経路は原因が明らかになったものは

表3 当施設におけるIEの基礎心疾患の内訳

疾患	先天性心疾患	後天性心疾患	疾患不明
総計	43	32	31
術前	26	25	
経過観察あり	VSD : 11(3) Msr : 4 Asr : 4 その他 : 3	弁疾患 : 12 その他 : 1	
経過観察なし	4	12	
術後	17	7	
	Rastelli : 2(2) TOF/ICR : 2 CoA/ICR : 2 m-BT : 2 UF : 2(2) その他 : 3(1)	人工弁置換 : 7	

VSD : ventricular septal defect, Msr : mitral valve stenosis or regurgitation, Asr : aortic valve stenosis or regurgitation, TOF : tetralogy of Fallot, ICR : intracardiac repair, CoA : coarctation complex, m-BT : modified Blalock-Taussig shunt, UF : unifurcalization

40%(42/106)であり、なかでは歯科治療が最も多く、歯科治療と口腔内疾患(蝕歯・根尖性歯髄炎など)をあわせると31%(33/106)を占めた。

歯科治療24例中、カルテに抗生剤の投与の有無が記載されていたのは5例しかなくすべてCHD群であった。このうち抗生剤投与されていたものは3例であったがこのうち2例は推奨されている方法とは異なる予防であった。推奨されていない予防は34歳と11歳、推奨された予防は19歳の患者であった。薬剤静脈投与常用者は1例であった。

起因菌では同定された菌種の中では連鎖球菌群が60%(53/89)、ブドウ球菌群が31%(18/89)であり、多剤耐性菌はメシチリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)2例、ナイセリア1例であった。2例に重複感染が認められたため菌数が症例数より多くなった。1例は全身性エリテマトーデスなどのオーバーラップした膠原病があり、それに端を発すると思われる糖尿病などにより易感染状態になっていた先天性僧帽弁狭窄の患者であり、MRSA, *coagulase negative staphylococcus* (CNS), *Bacteroides fragilis*, *yeast like fungi* が検出された。もう一例は今野術施行後の患者でありCNSと *Staphylococcus Hominis* が検出された。起因菌に対して待期術および根治術未施行例と施行例に分け解

析を行った(表5)。

未施行例では連鎖球菌群が67%(44/66)を占め、ブドウ球菌群と非特異的菌群はそれぞれ17%(11/66)であったが施行例では連鎖球菌群が39%(9/23)を占め、ブドウ球菌群と非特異的菌群はそれぞれ30%(7/23)とブドウ球菌群と非特異的菌群の割合が増加していた。

治療では内科的には全ての患者に抗生剤の経静脈投与が行なわれていた。しかし、他院から投与されていた抗生剤の継続や経過中の変更もあり、抗生剤の種類や量に一定の傾向は認められなかった。65例の患者がIEに対して手術が必要であった。このうち46例がIEの沈静化を待たず急性期に手術を行った。予後は生存88例、急性期死亡4例、遠隔期死亡(心臓外死も含む)5例、不明9例であった。

CHD群での年齢は3~63歳、平均年齢は33歳であった。男女比は2.7:1であった。この群の基礎疾患を表3に示す。術前の疾患では心室中隔欠損(VSD)が最も多く、術後の疾患ではラステリ型手術後が最も多かった。ファロー四徴症根治術後の2例と大動脈縮窄症(CoA)根治術後の1例に心室中隔の残存短絡を認めた。もう1例のCoA根治術後は縮窄部をゴアテックスの導管で置換していた。15歳以下は8例しか認めず、術前の疾患ではVSD3例、術後の疾患としては、ラステリ型手術2例、今野型大動脈弁置換術後1例、肺動脈単一化術後2例であった。これらの症例の感染経路と起因菌、手術の有無、予後を表4に示す。感染経路においては判明したものは47%(20/43)であり、中では歯科治療が最も多く、歯科治療と口腔内疾患をあわせると37%(16/43)を占めた。

起因菌では連鎖球菌群が56%(25/45)、ブドウ球菌群が22%(10/45)であり、多剤耐性菌はMRSA1例、ナイセリア1例であった。19例でIEに対して手術が行われ、このうち8例がIEの急性期に手術となった。予後は生存37例、急性期死亡1例、遠隔期死亡3例、不明2例であった。後天性心疾患群や原因不明群に関しても同様に表4に示した。

考 察

当施設で最近経験したIEの基礎疾患としてCHDがもっとも多かった(表3)。今回の研究と同様にIEの中でCHDの比率を調査した報告は無かった。このことはIEにおけるCHDの重要性をあらためて認識する結果となった。寺井らは平成11年度厚生科学研究費補助金総括研究報告書において1980年代から急速

表 4 当施設における IE の感染経路・起因菌・手術・予後

MRSA : methicillin resistant staphylococcus aureus

			全体	先天性心疾患	後天性心疾患	疾患不明
	総数		106	43	32	31
感染経路	歯科治療	総計	24	11	4	9
		抗生剤あり	3	3		
	抗生剤なし	2	2			
	口腔内疾患	総計	9	5	1	3
		根尖性歯周組織炎 蝕歯	6 2	3 2		3
	その他		9	4	3	2
不明		64	23	24	17	
起因菌	<i>Streptococcus</i> (<i>St.</i>) <i>Sp.</i>	総計	53	25	14	14
		α - <i>streptococcus</i>	22	9	7	6
		<i>St. viridans</i>	14	9	2	3
		<i>St. mitis</i>	3		2	1
		<i>St. sangus</i>	2			2
	その他	12	7	3	2	
	<i>Staphylococcus</i> (<i>Sta.</i>) <i>Sp.</i>	総計	18	10	4	4
		<i>Sta. Aureus</i>	13	6 (MRSA : 1)	4 (MRSA : 1)	3
	その他	5	4		1	
	<i>Enterococcus Sp.</i>	総計	5	2	2	1
その他	総計	10	7	2	1	
真菌	<i>Candida Sp.</i>	3	1	1	1	
血培陰性例	総計	21	2	9	10	
手術	手術施行例		65	19	24	22
	急性期手術		46	8	18	20
予後	生存		88	37	27	24
	急性期死亡		4	1	3	0
	遠隔期死亡		5	3	1	1
	不明		9	2	1	6

表 5 当施設における待期手術または根治手術施行例と未施行例の起因菌

	待期術・根治術 未施行例	待期術・根治術 施行例	全体
連鎖球菌群	44	9	53
ブドウ球菌群	11	7	18
非特異的菌群	11	7	18
培養陰性例	19	2	21
総計	85	25	110

に小児先天性心疾患の死亡例が減っていることを報告している³⁾。また、W. Liらは13歳から成人までのCHDをまとめ成人期のCHDに対する特徴を報告している⁴⁾。今回の研究ではCHD群において成人例が80%を占めており、成人期のCHDの増加が推測された。このことはIEにおいて成人期のCHDの重要性が増加しており、内科に移行していく患者や内科の医師に対して十分に情報を提供する必要があると思われた。

15%の症例が心雑音を指摘されいながら、正確な診断や経過観察を受けてなく、適切な予防投与がなさ

れていなかった。丹羽らは大動脈二尖弁の IE 合併例は、症状が急激に進行し、診断・内科的治療や外科的治療の時期苦慮することが多いことを示し、大動脈二尖弁の早期診断と IE に対する抗生剤予防投与の必要性を報告している⁵⁾。また、大動脈駆出音に着目することにより、早期診断の可能性を示している⁶⁾。今回の研究では CHD 群で IE 罹患以前に診断を受けていなかったものはすべて心雑音が聴取できる疾患であり、IE の予防に対して、心疾患の診断・管理が重要であると再認識させられた。

感染経路として判明したものは全体で 40% であり、歯科治療および口腔内疾患では 31% を占めた。

歯科治療群では抗生剤の有無がカルテに記載されていたものは 5 例しかなく、病歴の不十分が指摘された。W. Li からも同様の報告をしており、病歴の聴取やカルテの記載の不十分を推測している⁴⁾。今回の研究では症例が少なく判断が難しいが予防が推奨された方法で行なわれたものは 3 例中 1 例しかなく、本研究の対象において予防が不十分である可能性が示唆された。野村らは歯科医にアンケートを送り、抗生剤投与は 61% が推奨された方法で行なうと答えているが全体の回答率は 39% であり、全員に調査を行なう事が可能であれば推奨された方法で行なうと答えるパーセントが低下する事が予測される¹⁰⁾。この事からも、IE の予防に関しては本邦ではまだ不十分であると考えられた。また、文部省の発表によると、1992 年から 1998 年において蝕歯は学童の 80% (未処置歯は 40%) 以上に認められている¹¹⁾¹²⁾。従って、口腔内健康教育は IE の予防において根本的な問題であり、IE の予防の歯科医への啓蒙、小児循環器と歯科医の提携と並んで重要であると考えられた。

起因菌としては連鎖球菌群の割合が高かった。他の研究では Dudkiewicz らや Parras らは近年、ブドウ球菌群が増加しており、連鎖球菌群と同等かむしろ優位になっていると報告している⁷⁾⁸⁾。また、Sami らは非特異的な細菌群が増加していると報告している⁹⁾。これについては開心術とそれに伴う集中管理が原因のひとつに挙げられている。W. Li らは連鎖球菌の割合が高いが手術あるいはそれに伴う中心静脈留置や導尿管カテーテル留置によってブドウ球菌群による IE が増加していると報告している⁴⁾。

今回、当施設ではこれについては全体及び待期手術および根治術未施行例では半数以上が連鎖球菌群であった。また、手術施行例ではブドウ球菌群や非特異

的菌群が未施行例に比して割合が増加しているが、やはり連鎖球菌群が優位であった。今回の研究では術後 1 年以内の IE に関しては除外していること、日本においては前述のように蝕歯の罹患率が高く口腔内健康教育が十分に行われていないこと、Strom らの報告¹³⁾で薬剤静脈投与と常用者が IE の 17% を占めており、今回の研究では 1 例しか認められず薬剤静脈投与と常用者が少ないことが関係していると考えられた。また、Strom らは、心疾患の患者において歯科治療によって IE のリスクが増加しないことを示唆した¹³⁾。彼らの調査結果では患者群と対照群で IE 発生前に歯科治療を受けていた割合はともに 23% であった。ただ、最近の報告では毎日の歯のケア (flossing) は罹患へのリスクを多少とも減ずることを認めている¹⁴⁾。今回、われわれは対照群を設けてはいないが、歯科治療を受けた患者は 27% であった。しかし歯科治療もしくは口腔内疾患で歯科治療が必要な患者は 44% であった。本研究で IE の起因菌は連鎖球菌群が約半数を占めることや術後の症例でも連鎖球菌群が多いことを考えれば歯科治療において抗生剤の予防投与は不可欠と考えられた。

われわれの施設では CHD の患者に対し、IE の予防に関して AHA による IE 予防のための recommendation に基づいた予防カードを作成し、外来にて配布している。IE のリスクが低年齢から存在する CHD 群において小児例が少ない事は、外来での IE 予防カードによる積極的指導と家族の積極的な関与によると考えられた。また、以上の結果から年長児に関しては IE の予防が積極的に行われていない可能性が推察された。予防指導は年少時に行なった症例においても年長時に反復し、家族だけでなく本人にも行なう事が重要であると再認識させられた。

結 論

(1) IE の基礎疾患としては CHD が最も多く、その中では成人例が多い (2) 起炎菌は連鎖球菌群が依然として最も多く、口腔内衛生の重要性が続いている。(3) 出生数減少および CHD の成人への生存の増加から、成人 CHD 例での IE への注意の必要性が再認識された。

文 献

- 1) Dajani AS, Taubert KA, Willson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, Gewitz MH, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hitto C, Pallasch TJ, Gage TW, Levison ME, Peter G, Zuccaro G: Prevention of bacterial endocarditis; Recommenda-

- tion by American Heart Association. JAMA. 1997; 277: 11794-1801
- 2) Durack DT, Lukes AS, Bright DK: New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings: Duke Endocarditis Service: Am J Med. 1994; 96: 200-209
 - 3) 寺井 勝, 中村好一, 中沢 誠, 丹羽公一郎: 成人へとキャリアオーバーした疾病の生命予後と死亡率に関する研究: 厚生科学研究費補助金(統計情報高度利用総合研究事業)総括研究報告書 1999; 1-7
 - 4) W. Li, J. Somerville: Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUICH) population. Eur Heart J. 1998; 19: 166-173
 - 5) 丹羽公一郎, 立野 滋, 本田隆文, 東 浩二, 龍野勝彦, 松尾浩三, 寺井 勝, 高原善治: 感染性心内膜炎をともなった大動脈二尖弁. 日本小児循環器学会雑誌 2000; 16(6): 907-912
 - 6) 丹羽公一郎, 立野 滋, 本田隆文, 龍野勝彦, 松尾浩三, 寺井 勝: 生涯層から見た大動脈二尖弁診断における駆出音の有用性. 日本小児循環器学会雑誌 2000; 16(6): 902-906
 - 7) Parras F, Bouza J, Romero L, Buzon L, Quero M, Brito J, Vellibre D: Infectious Endocarditis in children. Pediatr Cardiol 1990; 11: 77-81
 - 8) Dudkiewicz B, Mikucki J, Ostrowski S: Infective endocarditis? changes in the microbiological profile: Materia Medica Polona 1996; 28: 49-56
 - 9) Sami MA, Rae-Ellen WK, Craig JB, Frank CS, Daniel AK, Marie SB: The changing pattern of infective endocarditis in childhood. Am J Cardiol 1991; 68: 90-94
 - 10) 野村裕一, 西順一郎, 吉永正夫, 福重寿郎, 上村順子, 河野幸春, 宮田晃一郎: 歯科医療機関における感染性心内膜炎予防に関する実態調査 鹿児島県内でのアンケート調査から. 日小循誌 1999; 15: 438-442
 - 11) むし歯の被患率: 学校保険統計調査報告書: 文部省: 1999; p 11
 - 12) むし歯の被患率: 学校保険統計調査報告書: 文部省: 1994; p 13-14
 - 13) Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D: Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis: A population-based, case-control study. Ann Intern Med. 1998; 129: 761-769
 - 14) Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D: Risk factor for infective endocarditis, Oral hygiene and nondental exposures. Circulation. 2000; 102: 2842-2848

Recent Experience of Infective Endocarditis in Single Institute

The latest microbiological profile and prevalence of adults with congenital heart disease

Sho Takeda¹⁾, Mayumi Ohta¹⁾, Makoto Nakazawa¹⁾, Kazuo Momma¹⁾ and Hiroshi Kasamuki²⁾

¹⁾Department of Pediatric Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University.

²⁾Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University.

We reviewed medical records of 106 patients who were hospitalized for infective endocarditis (IE) during a period from 1992 to 1998. The most common predisposing heart condition was congenital heart disease (CHD)

Dental procedures and periodontal or periapical infections were confirmed as a bacteremia-producing cause in a half of the patients with CHD. Only one case was given sufficiently antibiotic prophylaxis among the patients with CHD who received surgical dental treatment. Streptococcus sp. was recovered in almost half as the causative organisms. It is noteworthy that 80% of CHD patients were adults and they were likely given insufficient antibiotics for IE prevention. Therefore, IE prophylaxis is continuously an important medical issue in adults with CHD.