

# ちゃんと知りたい 感染性心内膜炎



国立循環器病研究センター心不全・移植部門心不全部

## 倉島真一

2016年山形大学医学部卒業。仙台市立病院で4年半の研修後、国立循環器病研究センター心不全部の専門修練医を経て、2023年から現職。主に弁膜症のカテーテル手術（TAVR, M-TEER）や心不全の診療および研究に取り組んでいる。

## 泉 知里

国立循環器病研究センター心不全・移植部門心不全部部長

1 はじめに	p02
2 感染性心内膜炎 (IE) の定義と病態	p03
3 IEの診断はなぜ難しいのか？：発熱に加わる多彩な症状	p03
4 どのような患者でIEを疑うべきか？	p04
5 IEの診断	p07
6 IEの治療	p15
7 症例で見るIE診断と治療の流れ	p21
8 治療後の外来フォローにおける注意点	p26
9 IEの予防	p26

### アイコン説明

注意事項/課題・問題点

補足的事項/エッセンス

お役立ち/スキルアップ



関連情報へのリンク

Link

### HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

### 無料会員登録

無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

### オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナル Web コンテンツの一覧をご覧ください。

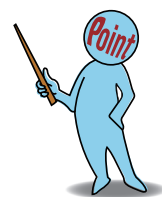
### ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

## 私が伝えたいこと

- 感染性心内膜炎は不明熱の代表疾患であり、付随する症状は多彩である。
- 診断は、血液培養と心エコー図検査、身体所見で行う。人工弁感染性心内膜炎や心臓デバイス関連感染性心内膜炎では、心臓CTやFDG-PET、<sup>67</sup>Gaシンチグラフィが特に有用である。
- 速やかな抗菌薬治療に加えて、外科手術の適応（心不全増悪、難治性感染症、塞栓症ハイリスク）に関する評価を同時に行うことが重要である。

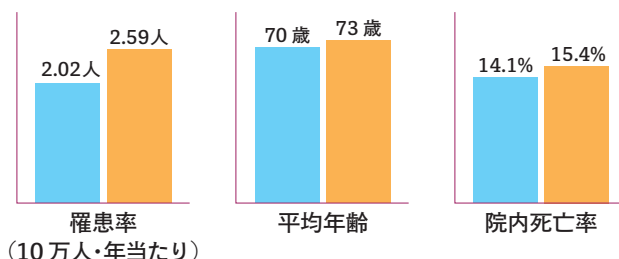


## 1 はじめに

医療が目覚ましい進歩を遂げている中で、感染性心内膜炎 (infective endocarditis: IE) の罹患率と高い死亡率は依然として改善されていない。むしろ、ペースメーカや植込み型除細動器といった心臓内デバイスや、経カテーテル的大動脈弁置換術 (transcatheter aortic valve replacement: TAVR) などの低侵襲治療の普及により人工弁を有する患者が増えたことで、IEの罹患率は世界的に上昇している。本邦でもDPCデータによると、入院患者におけるIE罹患率は、2016年の10万人・年当たり2.02人から2021年には2.59人へ上昇している。平均年齢は2016年の70歳から2021年には73歳に上昇して高齢化が進み、院内死亡率は2016年の14.1%から2021年には15.4%と上昇している<sup>1)</sup>。

IEの死亡率を少しでも改善させるためには早期診断が重要である。しかし、その症状は実に多彩なため、不明熱として扱われて診断が遅れることは少なくない。近年は診断基準が改訂されて、FDG-PET/CTや心臓CTといった画像検査も重要視されるようになったが、診断において最も重要な検査は、血液培養と心エコー図検査の2つであることは変わらない。

IEの診断感度を向上させる方法は、発熱患者に血液培養を行うことである。しかし、入院患者であればともかく、外来診療で発熱患者全員に行うのは現実的に困難である。そのため、どのような状況でIEを疑うのかを知ることが重要である。また、診断後は速やかに抗菌薬の静脈内投与を開始し、合併症の評価を行うとともに、外科手術の適応について繰り返し評価することが重要である。本稿では、どのような患者でIEを疑うか、近年改訂された診断基準とそのポイント、IE診断に必要な検査とそのピットフォール、抗菌薬治療と手術適応、治療後のフォローアップと予防について解説する。



DPCデータに基づくIE患者の推移 2016年 2021年

## 2 感染性心内膜炎 (IE) の定義と病態

IEは、「弁膜や心内膜、大血管内膜に細菌集簇を含む疣腫 (vegetation) を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害などの多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患」と定義される<sup>2)</sup>。IE患者の約90%にみられる「疣腫」は診断において非常に重要であり、その形成機序を知ることで、どのような患者になぜIEが発症するのかを理解しやすくなる。

疣腫の形成には、①損傷した心内膜と、②菌血症の存在が必要である。つまり、弁膜症や先天性心疾患による異常血流、人工弁などの異物により生じた心内膜損傷部位に血小板が付着し、非細菌性血栓性心内膜炎 (non-bacterial thrombotic endocarditis: NBTE) が生じる。NBTEを有する症例において、歯科処置などにより一過性の菌血症を起こすと、NBTEの部位に菌が付着・増殖し、血小板やフィブリンに保護されるような形でコロニーを形成する。これが疣腫形成のメカニズムである。この疣腫をはじめとする感染が、①持続的菌血症、②心内構造の破壊、③血管塞栓症や免疫異常を引き起こした状態がIEである。したがって、IEを診断するために基本となる検査は、①血液培養、②心エコー図検査、③身体所見の3つである。

## 3 IEの診断はなぜ難しいのか？：発熱に加わる多彩な症状

IEに多くみられる症状や所見を表1<sup>3)</sup>に示すが、後述する小基準にもなっている38℃以上の発熱はほとんどの患者にみられる。高齢者や免疫機能が低下した症例では発熱を含めた典型的症状がない場合もあるが、このような場合でも、「CRPの上昇」は認められることが多い。この段階で、血液培養と心エコー図検査を行えば、IEの診断はそれほど難しくないかもしれない。しかし、二次・三次医療機関の入院患者と違って、一次医療機関の多忙な外来診療では発熱患者全員に血液培養を実施することは難しい。発熱に加えて強い心雑音や心不全症状を伴う場合には、血液培養と心エコー図検査を行う動機になりやすいが、必ずしもそうではない。IEはこの発熱に加わる $\alpha$ の症状が多彩であるがゆえに診断が難しく、誤診も多いのである。症状が多彩な理由は、IEは血管塞栓によって全身のいずれの臓器にも影響を及ぼしうる疾患だからである。IE患者の多くは塞栓症を合併しており、このうち脳梗塞は無症候性も含めて約50%の患者に合併している。他にも脾梗塞(左季肋部痛)、腎梗塞(背部痛・側腹部痛)、腸間膜動脈閉塞(腹痛)、心筋梗塞(胸痛)など、どの臓器にも塞栓症が生じうるた

表1 IEに見られる所見と頻度

身体所見	頻度
体温>38℃	96%
新規心雑音	48%
心雑音の増悪	20%
血管塞栓症	17%
脾腫	11%
線状出血	8%
Janeway発疹	5%
眼瞼結膜出血	5%
Osler結節	3%
検査所見	頻度
CRP上昇	62%
赤血球沈降速度上昇	61%
血尿	26%
リウマトイド因子上昇	5%

(文献3より作成)

球菌が尿培養から検出された場合も、血行性の細菌尿である可能性があるため、単純な尿路感染症と判断せずに血液培養と心エコー図検査を実施することが重要である。

- 化膿性脊椎炎や椎間板炎の診断を受けた患者では、IEの合併がないか検索する必要がある。

## 5 IEの診断

### 1 IEの診断基準の変遷

IEの診断基準は、医療の進歩に伴い過去30年間で改訂が重ねられてきた。1994年に「Duke診断基準」が発表されたあと、2000年に一部改訂が加わった「修正Duke診断基準」が発表され、以降世界的に広く用いられてきた<sup>9)</sup>。その後は2015年と2023年の欧州心臓病学会 (European Society of Cardiology : ESC) ガイドラインで、修正Duke診断基準をベースとした「ESC診断基準」が発表された。そして、2023年8月には国際心臓血管感染症学会 (International Society for Cardiovascular Infectious Diseases : ISCVID) から、新たに「2023 Duke-ISCVID診断基準」が発表された<sup>10)</sup>。これまで長く用いられてきた2000年の修正Duke診断基準からの変更点は、心エコー図検査だけであった画像診断の大基準に心臓CTやFDG-PET/CTが加わったことである。これは世界的に増加しつつある人工弁感染性心内膜炎 (prosthetic valve endocarditis : PVE) や心臓デバイス関連IE (cardiac device related infective endocarditis : CDRIE) の診断には、心エコー図所見と血液培養のみでは不十分であり、診断感度・特異度を向上させるために追加された。

2025年2月時点で、本邦のIEに関する最新のガイドラインは、2018年に日本循環器学会から発表された「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン」である<sup>2)</sup>。ここでは2000年に発表された修正Duke診断基準を主軸に、2015 ESCガイドラインで記載されたFDG-PET/CTと心臓CTを日本の保険診療の実情に合わせたアルゴリズムが発表された。

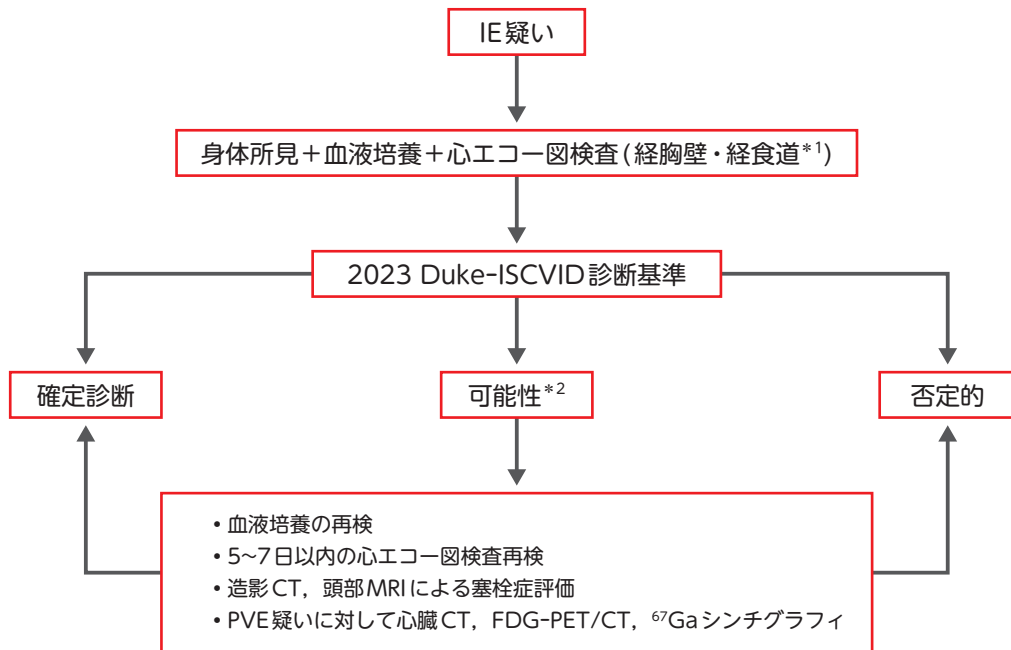
本稿の診断アルゴリズムには、今後広く使用されていくと予想される2023 Duke-ISCVID診断基準を取り入れた(図1)<sup>5)10)</sup>。

### 2 2023 Duke-ISCVID診断基準の概説

2023 Duke-ISCVID診断基準を表4<sup>10)</sup>に示す。診断の基準は、まず病理学的基準と臨床的基準にわけられる。

病理学的基準は、IEを疑って手術を行った際に、心内膜や人工物に付着し

図1 IEの診断アルゴリズム



\* 1：経胸壁心エコー図検査で観察困難な場合や人工弁置換術後、心臓デバイス植込み後の場合は、経食道心エコー図検査も行うべきである。経胸壁心エコー図検査で診断がついている場合にも弁周囲合併症の評価などのために原則行うべきである

\* 2：可能性の段階であっても、臨床的にIEが疑わしい場合は追加検査を行いつつ抗菌薬治療を考慮すべきである

PVE：人工弁感染性心内膜炎

(文献5, 10より作成)

た疣腫から病理学的に心内膜炎の所見と微生物が同定されることで満たされる。このため、最終的なIEの証明には重要な基準であるが、臨床的にIEを診断するための基準ではない。

臨床的基準は3つの大基準と7つの小基準にわかれ、それぞれの項目を満たす数に応じてIEの確定診断、可能性、否定的のいずれかに分類される。改訂に伴い各基準の項目内容が増えたため、一見すると複雑になったように感じるかもしれない。しかし、むしろ実臨床に即した変更がなされ、より使いやすいものになったと感じる。IEは、疣腫をはじめとした感染により、①持続的菌血症、②心内構造の破壊、③血管塞栓症や免疫異常を引き起こした状態であり、診断はこれらの証拠に基づく。そのため診断に必要な基本的な検査は、血液培養(微生物学的大基準)と心エコー図検査(画像診断的大基準)、身体所見(小基準)の3つである。今回の改訂でFDG-PET/CTや心臓CTが画像診断的大基準として追加されたが、これらはあくまで血液培養と心エコー図検査を行ったあとに考慮すべきものであり、主にPVEやCDRIEの診断に有用である。

従来使用されてきた修正Duke診断基準との変更点は表4<sup>10)</sup>に赤字で示している。表の記載だけではわかりにくい部分を抜粋して解説する。

診断のための基本となる3つの検査

診断基準が改訂されても、診断の基本は従来と変わらず、身体所見・血液培養・心エコー図検査である。

**表4** 2023 Duke-ISCVID 診断基準

<p><b>確定診断 (A, Bのいずれかを満たす場合)</b></p> <p><b>A. 病理学的基準</b>                  (1) 以下のいずれかから得られた疣腫において、活動性心内膜炎の臨床徴候に関連した病原微生物が同定された場合                  ・心内組織                  ・人工弁または弁輪リング                  ・上行大動脈グラフト (弁病変の所見を伴う)                  ・心臓植込み型電子デバイス                  ・動脈塞栓子                  (2) 上記のいずれかから得られた疣腫の内部や表面に、組織学的に活動性心内膜炎を示す所見が確認された場合</p> <p><b>B. 臨床的基準 (以下のいずれかを満たす場合)</b>                  (1) 大基準2つ                  (2) 大基準1つと小基準3つ                  (3) 小基準5つ</p>
<p><b>可能性 (A, Bのいずれかを満たす場合)</b></p> <p><b>A. 大基準1つと小基準1つ</b>  <b>B. 小基準3つ</b></p>
<p><b>否定的 (A~Dのいずれかを満たす場合)</b></p> <p><b>A. IE症状を説明できる他の診断</b>  <b>B. 4日未満の抗菌薬治療で症状の再燃がない</b>  <b>C. 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</b>  <b>D. 上記の「可能性」の基準を満たさない場合</b></p>
<p><b>大基準</b></p> <p><b>A. 微生物学的大基準</b>                  (1) 血液培養陽性 (iかiiのいずれかを満たす場合)                  i. 2セット以上の血液培養で、IEに典型的な病原微生物の検出                  ii. 3セット以上の血液培養で、IEに稀な病原微生物の検出                  (2) 臨床検査陽性                  i. <i>Coxiella burnetii</i>, <i>Bartonella</i> 属, または <i>Tropheryma whipplei</i> がPCR法あるいは他の核酸ベースの検査で血液から検出                  ii. 1回の血液培養でも <i>Coxiella burnetii</i> が検出された場合, または antiphase II IgG 抗体価 800 倍以上                  iii. <i>Bartonella henselae</i> または <i>Bartonella quintana</i> に対する IgM および IgG 抗体を検出する間接蛍光抗体法 (IFA) で IgG 抗体価 800 倍以上</p> <p><b>B. 画像診断的大基準</b>                  (1) 心エコーおよび<b>心臓CT</b>                  i. 心エコーまたは心臓CTで、疣腫、弁穿孔、弁瘤、膿瘍、仮性瘤、心内瘻孔あり                  ii. 心エコーで新規の有意な弁逆流、既存の弁逆流の増悪や変化では不十分である                  iii. 人工弁の新たな部分的裂開                  (2) <b>FDG-PET/CT (術後3カ月以降の評価)</b>                  自己弁/人工弁, 上行大動脈グラフト (弁病変の証拠を伴う), 心臓内デバイスリード, その他の人工物にFDG-PET/CTで代謝異常を検出</p> <p><b>C. 外科的大基準</b>                  心臓の画像検査や病理組織検査の大基準を満たさない場合に、術中に肉眼で明らかなIE所見を認める</p>
<p><b>小基準</b></p> <p><b>A. 素因</b>: IEの既往, 人工弁置換術後, 弁形成術後, 先天性心疾患, 中等度以上の弁逆流・狭窄, 心臓植込み型電子デバイス, 閉塞性肥大型心筋症, 注射薬使用  <b>B. 発熱</b>: 38℃以上  <b>C. 血管現象</b>: 主要血管塞栓, 敗血症性梗塞, <b>脳膿瘍</b>または<b>脾膿瘍</b>, 感染性動脈瘤, 頭蓋内出血, 結膜出血, Janeway発疹  <b>D. 免疫学的現象</b>: 糸球体腎炎, Osler結節, Roth斑, リウマチ因子  <b>E. 大基準を満たさない微生物学的所見</b>                  (1) IEとして矛盾しない血液培養陽性だが、大基準を満たさないもの                  (2) 心臓組織, 心内人工物, 動脈塞栓以外の身体の無菌部分からIEに一致する菌の培養, PCR, またはその他の核酸ベースの検査 (アンプリコン/メタゲノムシーケンシング法, in situハイブリダイゼーション法) が陽性, あるいはPCRにより弁やワイヤーに皮膚常在菌が単独で検出され, 臨床的または微生物学的な裏付けとなる追加の証拠がない  <b>F. 画像診断基準</b>: 人工弁, 上行大動脈グラフト (弁病変の証拠を伴う), 心臓内デバイスリード, その他の人工物の植え込みから3カ月以内にFDG-PET/CTで代謝異常を検出  <b>G. 身体所見基準 (心エコーが利用できない場合)</b>: 新規の弁逆流の心雑音が聴取された場合。既存の心雑音の増加や変化だけでは不十分である</p>

従来使用されてきた修正Duke診断基準からの変更点は赤字で示す

(文献10より作成)