
感染性心内膜炎を来したカフ型カテーテル留置 透析患者の一例

五十嵐龍馬、梶原知佳、伊藤卓雄、鈴木丈博
平鹿総合病院

Infective endocarditis in hemodialysis patient with tunneled cuffed catheter: a case report

Ryoma Igarashi, Chika Kajiwara, Takuo Ito, Takehiro Suzuki
Hiraka General Hospital

<緒言>

感染性心内膜炎は心臓の弁膜や内膜、大血管内膜に細菌集簇を含む疣贅を形成し、菌血症、血管障害、心障害などの臨床症状を来す全身性敗血症性疾患である。今回、カフ型カテーテル（TCC：Tunneled Cuffed Catheter）を留置した血液透析患者が感染性心内膜炎を発症し、循環器内科バックアップのもと当科で治療を行った。今回の治療経験に文献的な考察を加えて報告する。

<症例>

患者：68歳、女性。

既往歴：7歳 右単径ヘルニア手術、40歳 子宮筋腫手術、66歳 大動脈弁狭窄症、67歳 進行性横行結腸癌（末期腎不全のため積極的治療適応外となり経過観察となっている）。

現病歴：

慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のためX-48年に腎移植術を受けたが、X-40年に移植腎が廃絶したため、左前腕内シャントを造設し血液透析を開始した。X-2年3月26日にシャントが閉塞したが、末梢血管が荒廃しておりシャント再建困難であると判断し、右内頸静脈にTCCを留置した。その後X年4月27日にカテーテル脱血不良となったため、右大腿静脈にTCCを入れ替えた。以後は特に脱血不良なく安定して透析を継続できていた。

X年8月26日、透析を終了して帰宅後に38.6℃の発熱を認めたが、自然に解熱した。8月29日の透析来院時には発熱を認めなかったものの、血液検査でWBC 5,200/ μ l、CRP 7.61mg/dlと炎症反応の亢進を認めた。TCCによるカテーテル関連血流感染症（CRBSI：Catheter Related Blood Stream Infection）を想定した上で、血液培養を2セット（TCCから1セット、末梢静脈から1セット）採取した。入院を希望されなかったため、同日は半減期の長いセフトリアキソン（CTRX）

を点滴した上でレボフロキサシン（LVFX）を処方して帰宅とし、2日後の透析来院時にフォローすることとした。8月31日の透析時に強い倦怠感と悪寒の訴えがあり、38.7℃の発熱を認めたため、精査加療目的に同日当科入院となった。

入院時現症：

身長154.0cm、体重43.7kg（DW43.5kg）。

血圧170/73mmHg、脈拍78/min、体温38.3℃、SpO₂ 98%（室内気）。

TCC出口部・トンネル部の皮膚発赤や、出口部からの排膿は認めなかった。

入院時血液検査所見：

WBC 6,800/ μ l、Neutro 4,958/ μ l、RBC 3.54×10^4 / μ l、Hb 10.6g/dl、Ht 33.2%、Plt 21.2×10^4 / μ l、T-bil 0.40mg/dl、AST 19IU/l、ALT 7IU/l、LDH 212IU/l、 γ -GTP 10IU/l、BUN 39.5mg/dl、Cre 5.93ng/ml、UA 7.2mg/dl、TP 6.0g/dl、Alb 2.8g/dl、Na 140mEq/l、K 4.0mEq/l、Cl 107mEq/l、Ca 7.8mg/dl、P 5.3mg/dl、CRP 7.28mg/dl、PCT 1.71ng/ml

入院後経過：

第1病日に、2日前に採取した血液培養2セットからグラム陽性球菌の検出が判明したため、empiric therapyとしてCTR_X 1g/dayでの点滴治療を開始した。TCCの使用を避けるため、左大腿静脈から短期留置透析カテーテルを留置して血液透析を行うこととした。原則的には感染源のTCCを抜去し、抗菌薬治療で炎症が十分に沈静化してからTCCを再留置することが望ましかったが、患者からの早期退院の希望が強かったため、CTR_X継続下で第6病日に右大腿静脈のTCCを抜去し、同時に左大腿静脈に新たにTCCを留置することとなった。同日、血液培養のグラム陽性球菌がメチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌（MRCNS：Methicillin-Resistant Coagulase Negative Staphylococci）であったことが判明したため、感受性結果を参考にして抗菌薬をミノサイクリン（MINO）100mg/day点滴に変更した。抜去したTCC先端培養からもMRCNSが検出されたためCRBSIの診断が確定し、MINOによる抗菌薬治療を継続した。しかしその後も37℃台の微熱や血液検査での炎症反応亢進が遷延したため、第9病日に心エコー検査を実施したところ、大動脈弁に長径14mmの疣贅を認め（図1）、感染性心内膜炎の診断に至った。エコーでは大動脈弁狭窄の所見も認め、大動脈弁領域に収縮期雑音が聴取された。循環器内科にコンサルトしたところ、透析患者かつ進行性結腸癌患者であることから、循環器内科のバックアップを受けながら当科で治療を継続する方針となった。抗菌薬はバンコマイシン（VCM）に変更し、投与量は抗菌薬TDM臨床実践ガイドラインを参考に調整した¹⁾。第10病日からVCM 1,000mg/day（DWあたり25～30mg/day）、以後は500mg/day（DWあたり7.5～10mg/day）で透析日のみ透析後に投与し、透析前VCM血中濃度を15～25 μ g/mlに維持できるようモニタリングした。徐々に炎症反応は改善し、第15病日に採取した血液培養でMRCNSの陰性化を確認できた。第25病日には解熱を得、第29病日の心エコーでは疣贅の消退を確認した（図2）。VCMの投与を継続していたが、第37病日にWBC

1,100/ μ lまで減少したため、VCMによる有害事象と判断し、同日でVCM投与を中止した。その後も発熱や炎症反応再燃を認めず、第48病日に採取した血液培養でもMRCNS陰性化の維持を確認できた。第54病日にWBC 3,300/ μ lまで回復し、第57病日に退院した（図3）。

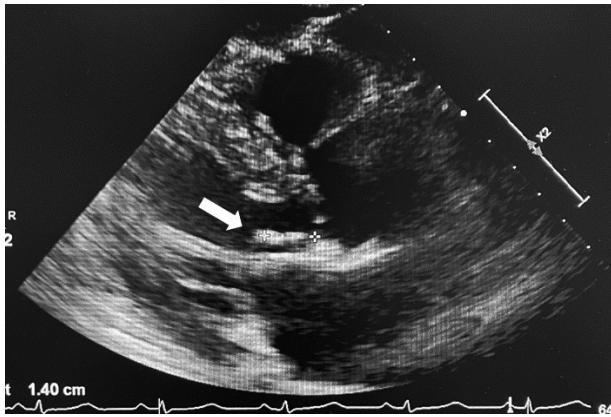


図1 診断時の心エコー検査
矢印は大動脈弁上の疣贅を指す

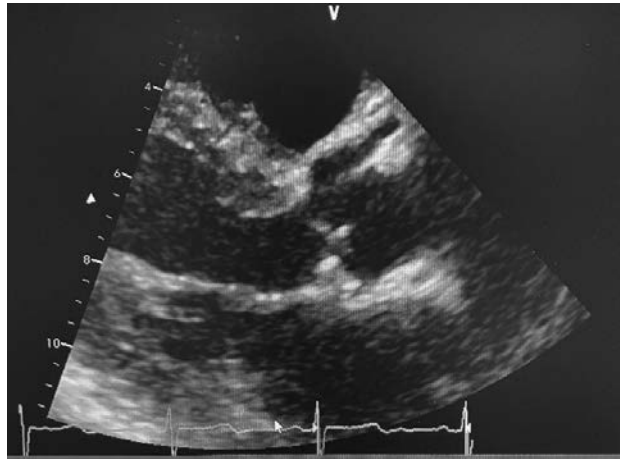


図2 VCM投与後の心エコー検査
大動脈弁上の疣贅が消退した

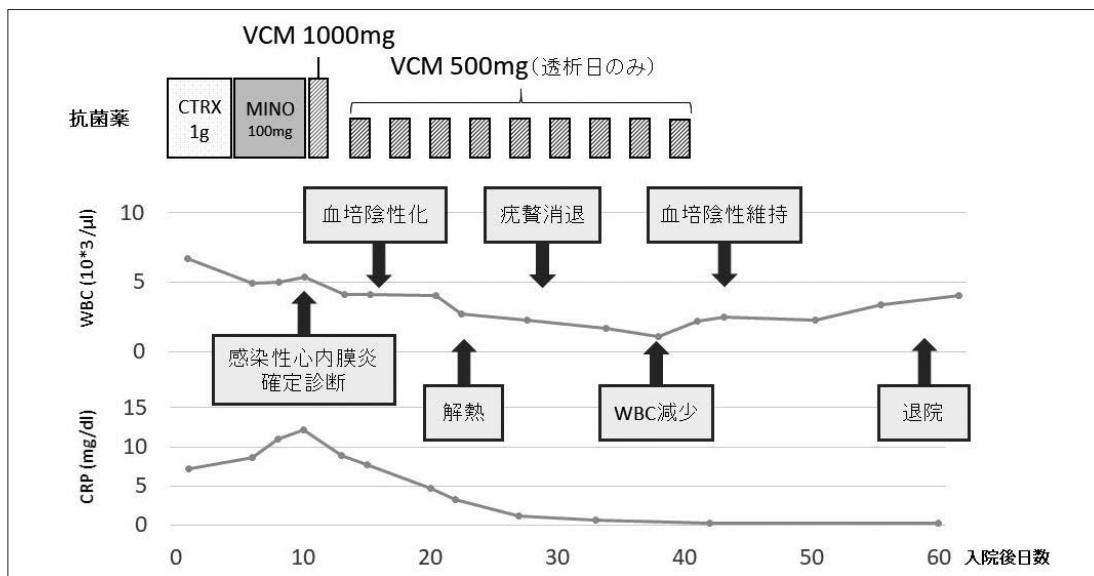


図3 臨床経過

退院後も当院の透析センターへ通院しており、感染性心内膜炎発症以前と同様に外来維持透析を継続している。現在循環器内科外来でもフォローされており、発症後3か月の時点で心不全兆候や疣贅の再燃などを認めていない。

<考察>

感染性心内膜炎において発熱は最も頻度の高い症状のひとつだが、他にも全身倦怠感、易疲労感、持続する微熱、寝汗、体重減少など多彩な症状を呈し、しばしば診断に難渋する。感染性心内膜炎の診断には改訂Duke診断基準が用いられる（表1）。本症例では大基準②に加え小基準①、②および⑤を満たすことから、感染性心内膜炎と確定診断できた。本邦における感染性心内膜炎の原因菌

は連鎖球菌が約50%と最多であり、黄色ブドウ球菌が約20%、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌（CNS：Coagulase Negative Staphylococci）が約10%と次ぐ²⁾。CNSは皮膚、口腔内、腸管などの常在菌であり一般的には黄色ブドウ球菌に比べて弱毒とされるが、近年はメチシリン耐性菌であるMRCNSが増加している。MRCNSによる感染性心内膜炎の治療はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA：Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus）に準じ、本症例のように自己弁感染で中枢神経系感染のない場合はVCM 1000mgを12時間ごとに投与し、血液培養陰性化確認後4～6週間継続することが推奨されている³⁾。本症例は血液透析患者であることから、抗菌薬TDM臨床実践ガイドラインを基にVCMの投与量調整を行った。本症例はVCMによる白血球減少のため、血液培養陰性化確認後22日目でのVCM中止を余儀なくされたが、幸いにして感染性心内膜炎の再燃は認めなかった。また感染性心内膜炎の治療は抗菌薬の投与が基本だが、①うっ血性心不全、②抗菌薬抵抗性感染、③感染性塞栓症を伴う症例においては手術適応となる³⁾。感染性心内膜炎治療後のフォローアップの要点は、再発の有無、弁機能不全と心不全の有無、心機能評価などであり、心エコー検査、血液検査などで1年以内は綿密な経過観察が必要とされている⁴⁾。

表1 改訂Duke診断基準（文献5）より改変）

本症例は大基準②、小基準①、②および⑤を満たし、感染性心内膜炎と確定診断した

大基準

①感染性心内膜炎を裏付ける血液培養陽性

1) 2回の血液培養で下記のいずれかが認められた場合

Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, HACEK group, Streptococcus aureus, または他に感染巣がない市中感染型Enterococcus

2) 血液培養が感染性心内膜炎に矛盾しない微生物で持続的に陽性

- ・12時間以上空けて採取した血液培養が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

②心内膜障害所見

1) 感染性心内膜炎の心エコー図所見

- ・弁あるいはその支持組織上、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

2) 新規の弁逆流

小基準

①素因：素因となる心疾患または静注薬物乱用

②発熱：38℃以上

③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、頭蓋内出血、眼球結膜出血、Janeway発疹

④免疫学的現象：糸球体腎炎、Osler結節、Roth斑、リウマチ因子

⑤微生物学的所見：血液培養陽性だが大基準を満たさない場合 または感染性心内膜炎として矛盾しない活動性炎症の血清学的証拠

確定診断

(1)大基準2つ または(2)大基準1つ+小基準3つ または(3)小基準5つ

本邦における慢性透析患者の死亡原因は、2021年までは心不全が第1位であったが、1993年以降は感染症による死亡が増加傾向を示し、2022年には感染症が死亡原因の第1位（22.6%）に逆転した⁵⁾。この結果は2019年からのCOVID-19流行の影響も反映しているものと思われるが、透析患者における感染症は、生命予後に直結する重要な問題であるといえる。本邦においてTCCを使用している透析患者割合は男性で0.9%、女性で2.2%とされ⁶⁾、末梢血管の荒廃した症例や低心機能症例には良い適応であるが、Ravaniらによると透析カテーテルを使用する維持透析患者が重症感染症を発症するリスク比は、シャントを使用する維持透析患者と比較して2.12（95%信頼区間1.79-2.52）と有意に高いとされる⁷⁾。またPericasらは感染性心内膜炎患者の8.3%が血液透析患者であったと報告しており⁸⁾、本症例のようなTCC使用透析患者は感染性心内膜炎を発症するリスクが高いものと推察される。また血管留置カテーテルの使用を背景として発生する血流感染はCRBSIと呼ばれ、少なくとも1つの経皮的に採取された血液培養とカテーテル先端培養が陽性であるか、または経皮的血液採取とカテーテルから採取された血液培養陽性をもってCRBSIと診断される。JAID/JSC感染症治療ガイドラインによると、CRBSIに対しては抗MRSA薬に、第4世代セフェム系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬あるいはタゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）のいずれかを併用したempiric therapyを開始すべきであり、血液培養結果が判明し次第、最適な抗菌薬に変更すべきであるとされる⁹⁾。本症例では血液培養、TCC先端培養のいずれからもMRCNSが検出されたことからCRBSIと診断し、初期のempiric therapyとして第3世代セフェム系抗菌薬であるCTRXを使用した。本症例はMRCNSがTCCを侵入門戸としてCRBSIを来し、最終的に感染性心内膜炎に至ったものと推察された。

<結語>

今回我々は循環器内科のバックアップのもと、科内で透析患者の感染性心内膜炎を治療する機会を得た。本症例はVCMによる抗菌薬治療が奏功し、退院後も循環器内科のフォローを受けて再燃なく経過している。TCCを使用している透析患者が菌血症を起こした場合、感染性心内膜炎を鑑別に挙げて診療にあたるべきであると考えられる。

<利益相反の開示>

本論文の掲載内容に関して開示すべき利益相反はない。

<文献>

- 1) 公益社団法人日本化学療法学会ホームページ：抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022、
https://www.chemotherapy.or.jp/modules/guideline/index.php?content_id=82
- 2) Nakatani S, Mitutake K, Obara T, et al.: Recent picture of infective endocarditis in Japan -lessons from Cardiac Disease Registration (CADRE-IE)-. Circulation Journal 77 : 1558-1564, 2013.

-
- 3) 一般社団法人日本循環器学会ホームページ：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）、
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/07/JCS2017_nakatani_h.pdf
 - 4) 宝来哲也：感染性心内膜炎の外科手術とタイミング、再発予防、フォローアップのあかた、診断と治療 111：1387-1390、2023.
 - 5) 花房規男、阿部雅紀、常喜信彦、他：わが国の慢性透析療法の現況（2022年12月31日現在）、透析会誌 56：473-536、2023.
 - 6) 新田孝作、政金生人、花房規男、他：わが国の慢性透析療法の現況（2017年12月31日現在）、透析会誌 51：699-766、2018.
 - 7) Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, et al.: Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology* 24：465-473, 2013.
 - 8) Pericás JM, Llopis J, Jiménez-Exposito MJ, et al.: Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. *Journal of the American College of Cardiology* 77：1629-1640, 2021.
 - 9) 荒川創一、笠井正志、河合 伸、他：JAID/JSC感染症治療ガイドライン2017－敗血症およびカテーテル関連血流感染症－、日本化学療法学会雑誌 66：82-117、2018.