

感染性心内膜炎の診断基準の改訂

本康医院 本康宗信・静岡薬剤耐性菌制御チーム
静岡県立静岡がんセンター 感染症内科 倉井華子

感染性心内膜炎 (Infective endocarditis :IE) の診断基準のアップデートが本年 5 月 2023 Duke-ISCVID 基準として発表されました¹⁾。IE の診断基準の改訂は 2000 年に修正 Duke の基準が提案されてから 23 年振りですが、今後も継続的な更新が必要であるとされています。

IE の治療については、ほとんどが病院で行われますので、診療所外来では、診断へのアプローチが重要になります。IE では心雑音の変化や皮疹、塞栓症状が確認できない場合、不明熱として捉えられる場合があります。かかりつけの患者では、弁膜症の存在、心雑音の変化や、菌血症のリスクなどがわかりやすく、IE を疑い血液培養をとることはそんなに難しくはありません。情報が少ない場合に、最初から IE を念頭に置くことは多くないと思います。本来は、身体所見や問診などが基本ですが、微生物検査や画像検査が進歩し、診断基準にもそれらが重要視されるようになってきました。今までの基準と異なることはいくつかあり、今回は、外来診療に当てはまるところのみをピックアップしてみました。

(1) 血液培養

IE の起因菌が血液培養の持続陽性であることを証明する採血のタイミングについて、間隔(12 時間以上空けて)についての記載が削除されました。血液培養は、好気、嫌気を 1 セットとして 2 セット採取を原則とします。その上で、IE に典型的な原因微生物が別々の 2 セット以上の血液培養から検出、または非典型的な微生物が別々の 3 セット以上の血液培養から検出されることが基準になります。菌種によっては好気または嫌気の片方しか陽性にならないので検出菌の発育性については微生物検査室に確認をお願いします。

起因微生物は、典型的、非典型的に分けて示されています(表 1)。IE を疑うわけではないが、不明熱として、あるいは菌血症を疑い、血液培養でこれらの微生物が検出された場合には、IE の存在を考えて、精査を行う必要があります。

また血清学的検査で陽性であることも基準に含まれました。PCR, アンプリコン, メタゲノムシーケンス, in situ ハイブリダイゼーションにより適切な検体での微生物の同定が可能になり、今まで培養に時間がかかり同定が困難であった微生物の同定が可能になっています。そのため培養陰性 IE とされていたものが、IE と診断できるようになっています。これらの検査はすべての施設でできるわけではありませんので、施設ごとに確認をしておく必要があります²⁾。

表 1 IE を考慮する微生物

微生物名	注意点
1) 典型的に認められる	
① <i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus lugdunensis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> HACEK <i>Granulicatella</i> spp. <i>Abiotrophia</i> spp. <i>Gemella</i> spp.	<i>S.pneumonia</i> , <i>S.pyogenes</i> を除く 骨感染症,CNS 3週間培養、口腔内常在菌 口腔、泌尿生殖器、腸管内常在菌 NVS(nutritionally variant streptococci) 小児
②心内人工物の存在	
CNS(coagulase-negative staphylococci) <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Corynebacterium striatum</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Cutibacterium acnes</i> non-tuberculous mycobacteria <i>Candida</i> spp.	人工物、免疫不全、多剤耐性 人工物、免疫不全、多剤耐性 医療器具関連 人工弁 播種性感染
2) 非典型的、稀に認められる ：培養陰性IE、遅い発育	PCR, アンプリコン/メタゲノム解析による検出
<i>Coxiella burnetii</i> <i>Tropheryma whippelii</i> <i>Bartonella henselae</i>	人工弁、大動脈疾患, phase I IgG抗体価が800倍以上 消化器症状 cat scratch disease, IFAのIgG抗体価が800倍以上

HACEK: *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,
Cardiobacterium hominis, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*

IFA: Indirect immunofluorescence assay

(2) 画像検査

心エコーの重要性は変わりませんが、心臓 CT と ^{18}F -FDG PET/CT での陽性所見が大基準に追加されました。疣贅や弁破壊の検出には、心エコーが有用ですが、弁周囲膿瘍の検出には、心臓 CT や ^{18}F -FDG PET/CT が有用である可能性があります。 ^{18}F -FDG PET/CT は自然弁よりも人工弁 IE の診断により有用とされています³⁾。但し 2023 年 6 月現在、感染症の診断目的での保険適応はありませんのでご注意ください。自己弁、心臓デバイス、術後 3 か月以降の人工弁の所見は心エコーと同等に重要視されます。人工弁の IE では弁輪部に感染がおりやすく、弁周囲膿瘍を形成することが多くなります。膿瘍は大動脈弁無冠尖から僧帽弁前尖への移行部に多く見られ、その部位の低エコー領域に留意し、進行した場合には瘻孔の形成にも注意します。また大動脈弁周囲膿瘍では、左脚ブロック、完全房室ブロックを起こすことがあり、心電図変化も診断につながる場合があります。最近経カテーテル大動脈弁留置術, Mitral Clip, 経皮的心房中隔閉鎖術後の IE の報告もされており、心臓 CT や ^{18}F -FDG PET/CT の有用性は高くなる可能性があります。ただ実施できる施設に限られることが難点です。初回の心エコーで陽性所見が得られない場合でも、臨床症状や血液培養陽性など IE の可能性が否定できない場合には、経時的に心エコーを行うことや、感度、特異度とも経胸壁より高い、経食道心エコーの施行を考慮します⁴⁾。

(3) 心雑音

心エコーが利用できない場合の新規逆流性心雑音の聴取については、今までは大基準でしたが、今回から小基準になりました。以前の基準で記載されていた心雑音の変化、悪化では不十分ということのようです。小基準だからといって、重視しなくてもよいというわけではありません。心雑音の聴取も個人差があり、雑音の変化というのは、捉えにくいのは事実です。より客観的な所見をとるには、普段から心音、心雑音については聴取体位、タイミング、最強点、ピッチ、大きさ、性状、放散など丁寧に記載しておく必要があります。COVID-19 の流行中は、聴診自体を避けていたところもあったかと思います。POCUS (Point of care ultrasound)の時代になり、残念ながら身体所見は二の次になってしまう時代が来るのかもしれませんが、侵襲なく、繰り返しできるという利点があることは忘れないようにしたいものです。

IE は一般外来で多く見られる疾患ではありませんが、念頭に置いて診療しないと、診断に至らないことがあります。診断前に抗菌薬を投与してしまうと更に診断が遅れることもあります。亜急性の経過では、所見が乏しいこともあり、白血球数や CRP では判断はつかないので、疑わしい場合の血液検査では、少なくとも血液培養 2 セットをしておくことを考慮しましょう。

- 1) Fowler VG, et al.: The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Clin Infect Dis. 2023 May 4 PMID: 37138445
- 2) 日本感染症学会・日本臨床微生物学会
先進的感染症検査マップ <https://www.kansensho.or.jp/modules/idmap/>
- 3) Wang TKM, et al.: Diagnosis of Infective Endocarditis by Subtype Using 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography: A Contemporary Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Imaging. 2020 Jun;13(6): e010600 PMID:32507019
- 4) 循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Ohte.pdf