

Cardiobacterium hominis による感染性心内膜炎を 原因とした脳塞栓症の 1 例

進藤 誠悟^{1)*} 平野 照之¹⁾²⁾ 植田 明彦¹⁾
前田 寧¹⁾ 安東由喜雄¹⁾

要旨：症例は 45 歳女性である。夕食中に左片麻痺を自覚し、救急搬送された。頭部 MRI では拡散強調画像で右前頭葉に淡い高信号域をみとめ、MRA では右中大脳動脈が M1 遠位部で閉塞していた。発症 2 時間 10 分で rt-PA 静注療法を施行したが、再開通はえられなかった。入院時、発熱と炎症所見は軽微だったが、大動脈弁無冠尖に輝度の高い疣贅をみとめ、血液培養より *Cardiobacterium hominis* が検出され、感染性心内膜炎と診断した。約半年前の抜歯を契機に菌血症、感染性心内膜炎を発症したと考えた。*C. hominis* をふくむ HACEK 群にともなう感染性心内膜炎は、発熱や炎症所見が軽微で診断が困難となるばあいがある。

(臨床神経 2013;53:654-657)

Key words：感染性心内膜炎, *Cardiobacterium hominis*, HACEK 群, rt-PA, 歯科治療

はじめに

Cardiobacterium hominis は口腔咽頭内の常在菌で、HACEK 群に属するグラム陰性桿菌である^{1)~3)}。HACEK 群とは、*Haemophilus* sp, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella* の 5 種のグラム陰性桿菌の総称で、本邦における感染性心内膜炎の起菌菌の約 1% を占め、いずれも発育が遅く、菌血症があっても血液培養が陰性となることもある⁴⁾。

今回、われわれは歯科治療後、約半年後に発症した *C. hominis* を起菌菌とする感染性心内膜炎にともなう急性期脳梗塞の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：45 歳、女性

主訴：左半身の脱力

既往歴：34 歳時に全身型重症筋無力症に対して胸腺摘出術、術後放射線療法を施行。ステロイドや抗コリンエステラーゼ阻害薬の内服はなし。

現病歴：X 年 2 月に抜歯をおこなった。3 月に腹痛、血便をみとめ、虚血性腸炎と診断された。7 月には 38°C 台の発熱が 4 回程あった。同年 9 月某日（第 1 病日）、20 時 10 分に突然、ろれつが回らなくなり、左上下肢の脱力が出現し、20 時 48 分に救急搬送された。

入院時現症：一般身体所見では、血圧 148/88 mmHg、脈拍 89/分（整）、体温 37.6°C で、胸腹部、皮膚、骨格筋に異常はみとめなかった。神経学的所見では、意識は JCSI-1、左半側空間無視をみとめ、顔面をふくむ左半身の麻痺をみとめた。また左上下肢の触覚が著明に低下し、痛覚は消失していた。Babinski 反射、Chaddock 反射は左側で陽性であった。National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) は 17 点であった。

検査所見：血液検査では、白血球 4,500/μl (Neut 50.1%) と正常範囲で、CRP 0.30 mg/dl はわずかに上昇していた。電解質や肝機能に異常はみとめなかった。随時血糖 101 mg/dl、HbA1c 4.4%、HDL- コレステロール 33 mg/dl、LDL- コレステロール 135 mg/dl は基準値範囲内で、BNP 44.1 pg/ml と軽度上昇をみとめた。凝固・線溶系検査では、PT-INR 1.08、APTT 35.3 秒 (75%)、フィブリノゲン 595 mg/dl、アンチトロンビン III 99%、FDP 5.2 μg/ml、D-dimer 1.4 μg/ml、TAT 5.79 ng/ml と凝固系は軽度の亢進をみとめた。頭部 CT では、右中大脳動脈 M1 遠位部に CT 値の非常に高い栓子陰影をみとめたが、脳実質に早期虚血変化はみとめなかった。頭部 MRI では、右前頭葉に拡散強調画像にて淡い高信号域をみとめ (ASPECTS+W⁵⁾ は 7 点)、MRA で右中大脳動脈が M1 遠位部で閉塞していた (Fig. 1)。

臨床経過：発症より 2 時間 10 分後に rt-PA 静注療法を開始したが、右中大脳動脈の再開通はえられず、左麻痺が残存した。頸部血管超音波検査、ホルター心電図で異常はみとめ

*Corresponding author: 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科 [〒 860-8556 熊本市中央区本荘 1 丁目 1 番 1 号]

¹⁾ 熊本大学大学院生命科学研究部神経内科

²⁾ 大分大学医学部総合内科学第 3 講座

(受付日：2013 年 1 月 10 日)

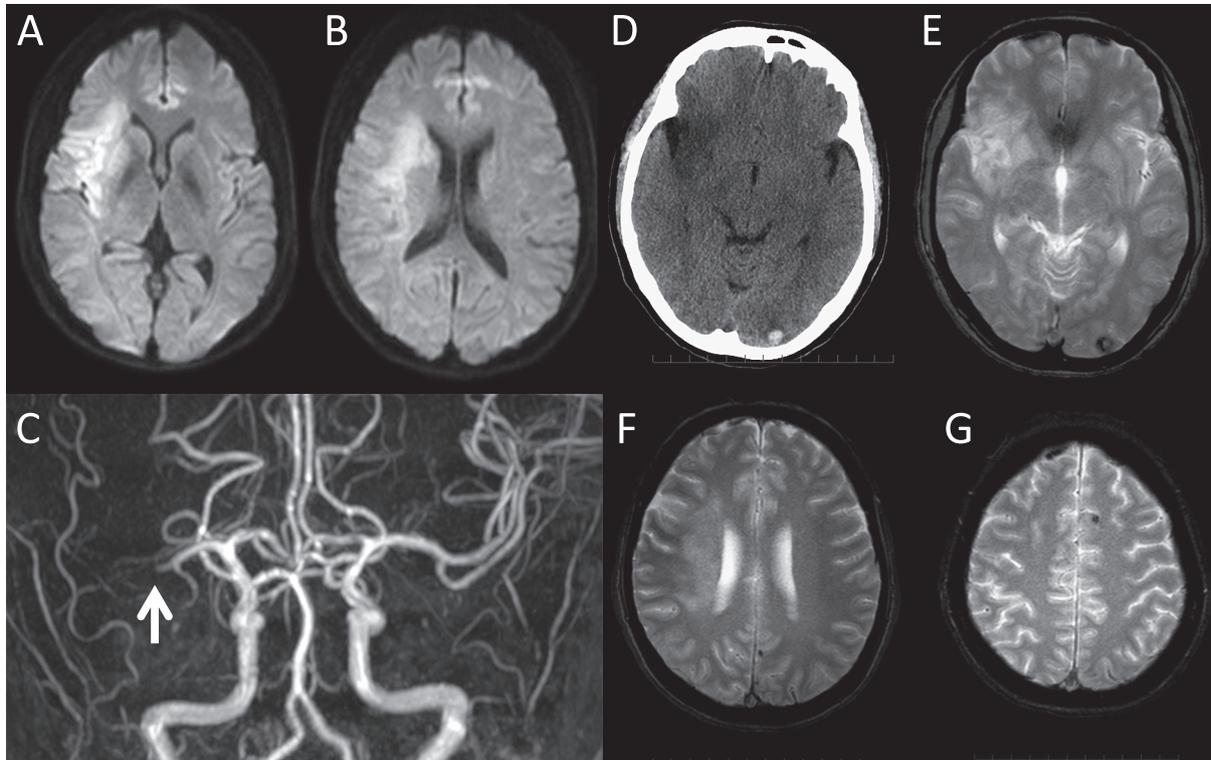


Fig. 1 Head CT and MRI obtained on day 0 (A, B, C), day 2 (D) and day 44 (E, F, G).

(A, B) Diffusion weighted images (Axial, 3 T; TR 3,400ms, TE 67 ms, b value=1,000 sec/mm²) showed high intensity signals in the right frontal lobe. (C) MR angiography (3D-TOF, 3 T; TR 20 ms, TE 3.45 ms) showed right middle cerebral artery occlusion, indicated by the arrow. (D) Head CT showed small intracerebral hemorrhage on the occipital lobe. (E, F, G) T₂* weighted images (Axial, 3 T; TR 569 ms, TE 16 ms) showed subarachnoid hemorrhage on the both frontal lobes and left parietal lobe.

なかったが、第4病日に施行した経胸壁心臓超音波検査、第6病日に施行した経食道心臓超音波検査では、大動脈弁無冠尖に8.9 × 5.7 mmの付着物をみとめた (Fig. 2)。この付着物は、やや高輝度で可動性に乏しく、内部に数ヵ所、石灰化と考えられる高輝度部分のみとめていた。血液培養では、3回の血液培養、6検体すべてで *C. hominis* が検出された。改訂 Duke 臨床的診断基準¹⁾の大基準二つを満たしており、感染性心内膜炎確診例と判断した。治療は、CTR2 g × 1回/日、GM 30 mg × 3回/日の投与を6週間おこなった。第2病日の頭部CTで左後頭葉に小さな脳出血を、第19病日の頭部MRIで両側前頭葉、左頭頂葉に少量のくも膜下出血のみとめたが、第21病日に施行した頭部CT angiographyでは、動脈瘤はみとめず、閉塞血管の再開通もえられていなかった。経過中、発熱、炎症反応は軽微で、白血球、プロカルシトニン は基準値範囲内であった。第53病日に大動脈弁置換術を施行した。摘出した大動脈弁は、線維化や粘液腫様変性、血管の増生、軽度の炎症細胞浸潤がみられ、炎症後の癒痕化した組織と考えた。術後の経過に問題はなく、左片麻痺が残存した状態で、第90病日にリハビリテーション目的で転院となった。退院時 modified Rankin Scale 3であり、半側空間無視は消失し、短下肢装具と片手杖で歩行は可能であった。

考 察

C. hominis は、口腔咽頭内の常在菌である嫌気性のグラム陰性桿菌であり、感染性心内膜炎のまれな原因となる HACEK 群の一種である^{1)~3)}。1962年にはじめて感染性心内膜炎患者から検出され、Slotnickらによって *Cardiobacterium hominis* と名付けられた⁶⁾。弱毒性で成長が遅いのが特徴で、血液培養陰性となることもある⁴⁾。*C. hominis* による菌血症の95%が感染性心内膜炎が原因といわれており³⁾⁷⁾。Wormserらは、約半数の症例で歯科治療歴や口腔内感染症があったと報告³⁾している。本症例でも、抜歯より約1ヵ月後に虚血性腸炎を発症し、その後不明熱を呈しながら診断にはいたらず、約6ヵ月後に脳梗塞を発症した。診断に時間を要するのでも特徴的で、Chentanezらは、自験例と過去の報告、併せて13例の *C. hominis* による感染性心内膜炎をまとめ、症状の出現より診断までの期間が平均で108日(1~180日)を要したと報告⁸⁾している。また、疣贅は巨大化しやすいため、塞栓症を合併する可能性が高く、Wormserらは、*C. hominis* による感染性心内膜炎の44%に塞栓症を合併したと報告している³⁾。治療は、ほぼすべての症例がペニシリン感受性を有していることもあり、AHAや本邦のガイドラインでは、

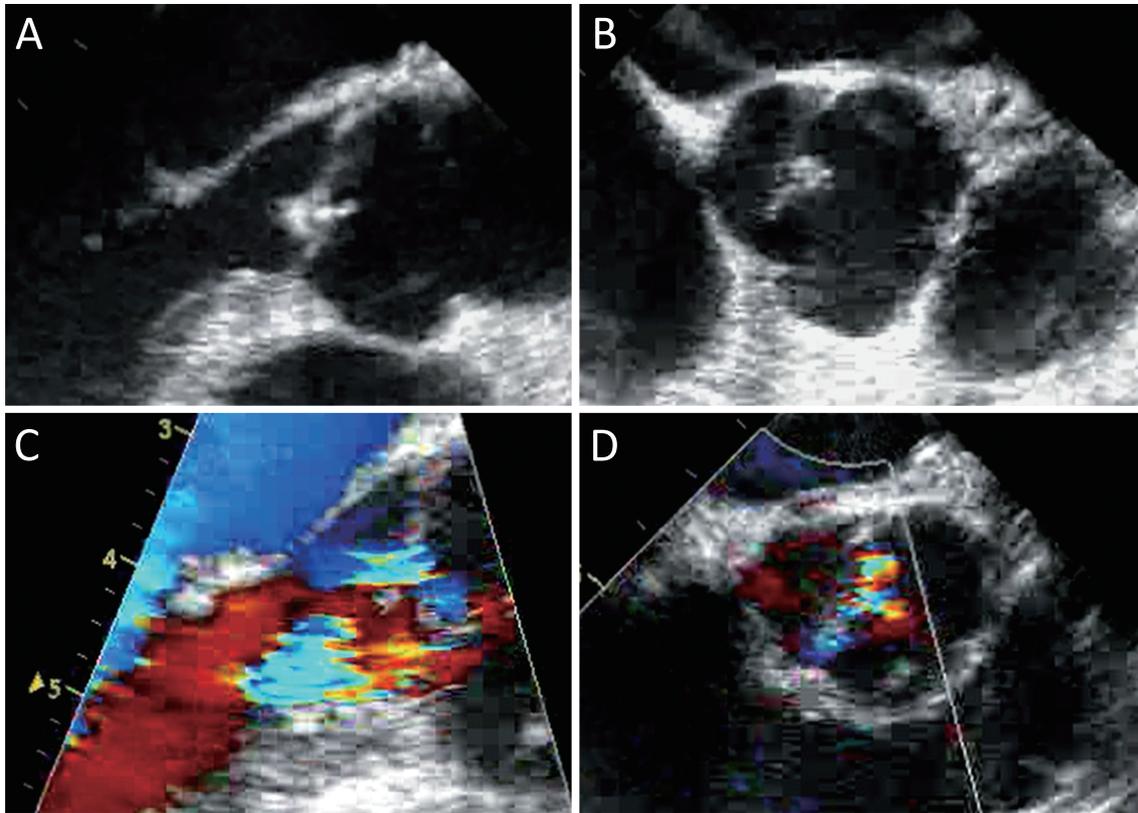


Fig. 2 Transesophageal echocardiography obtained on day 8 (A, B, C, D).

(A, B) Transesophageal echocardiograms reveal 8.9×5.7 mm mobile vegetation attached to non-coronary cusp, along ventricular side of aortic valve. (C, D) Color Doppler images show aortic regurgitation jets from upper and lower sides of vegetation.

CTRX や CTX などの第 3 世代セフェム系を 4~6 週間投与することが推奨されている¹⁾²⁾が、 β ラクタマーゼ産生 *C. hominis* の報告⁷⁾もある。

一方、感染性心内膜炎の合併は、rt-PA 静注療法における慎重項目に該当するが、有効性、安全性に関しては未だ明らかではない。本症例では、出血性合併症はみとめなかったが、再開通もえられなかった。Sontineni らは、感染性心内膜炎に rt-PA 投与をおこなった自験例と過去の報告、併せて 4 症例を検討しているが、いずれも症候の改善をみとめ、出血性合併症はみとめなかった⁹⁾。また、Thiene らは、感染性心内膜炎の疣贅は、血小板、フィブリン、菌塊、炎症細胞からなり、フィブリンの多い疣贅、もしくは塞栓後にできた新しい血栓は、rt-PA により溶解が期待できるとしている¹⁰⁾。しかしながら、本症例のように rt-PA 静注療法では再開通がえられない症例も存在し、報告は確認できなかったが、rt-PA 投与により重大な出血性合併症をひきおこす可能性は否定できない。感染性心内膜炎の超急性期治療に関しては、保存的治療の選択や rt-PA 静注療法、血管内治療など、症例毎に慎重な対応が必要である。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 宮武邦夫, 赤石 誠, 川副浩平ら. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン. *Circ J* 2003;67:1039-1082.
- 2) Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. American Heart Association. *JAMA* 1995;274:1706-1713.
- 3) Wormser GP, Bottone EJ, Tudy J, et al. Case report. *Cardiobacterium hominis*: review of prior infections and report of endocarditis on a fascia lata prosthetic heart valve. *Am J Med Sci* 1978;276:117-126.
- 4) Kupferwasser LI, Bayer AS. Update on culture-negative endocarditis. *Curr Clin Top Infect Dis* 2000;20:113-133.
- 5) Kawano H, Hirano T, Nakajima M, et al. Modified ASPECTS for DWI including deep white matter lesions predicts subsequent intracranial hemorrhage. *J Neurol* 2012;259:2045-2052.
- 6) Slotnick IJ, Mertz JA, Dougherty M. Fluorescent antibody detection of human occurrence of an unclassified bacterial group causing endocarditis. *J Infect Dis* 1964;114:503-505.
- 7) Malani AN, Aronoff DM, Bradley SF, et al. *Cardiobacterium hominis* endocarditis: two cases and a review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:587-595.

- 8) Chentanez T, Khawcharoenporn T, Chokrungraranon N, et al. *Cardiobacterium hominis* endocarditis presenting as acute embolic stroke: a case report and review of the literature. *Heart Lung* 2011;40:262-269.
- 9) Sontineni SP, Mooss AN, Andukuri VG, et al. Effectiveness of thrombolytic therapy in acute embolic stroke due to infective endocarditis. *Stroke Res Treat* 2010;2010. pii:841797.
- 10) Thiene G Basso C. Pathology and pathogenesis of infective endocarditis in native heart valves. *Cardiovasc Pathol* 2006; 15:256-263.

Abstract

A case of cerebral embolism caused by *Cardiobacterium hominis* endocarditis

Seigo Shindo, M.D.¹⁾, Teruyuki Hirano, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Akihiko Ueda, M.D., Ph.D.¹⁾,
Yasushi Maeda, M.D., Ph.D.¹⁾ and Yukio Ando, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

²⁾Department of Internal Medicine 3, Faculty of Medicine, Oita University

A 45-year-old woman was referred to our hospital by ambulance with left-sided palsy presented at dinner. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) showed a somewhat high intensity area in the right frontal lobe, and brain magnetic resonance angiography (MRA) revealed right middle cerebral artery (MCA) occlusion in the M1 distal segment. Although intravenous rt-PA treatment was initiated at 2 hours and 10 minutes after onset, recanalization was not achieved. The patient was diagnosed as infectious endocarditis, because highly echogenic vegetation was observed in the non-coronary cusp of the aortic valve; furthermore, *Cardiobacterium hominis* was incubated in blood culture, although fever was not so high and C-reactive protein (CRP) was not elevated at the time of hospitalization. It was thought that the bacteremia and infectious endocarditis had occurred due to tooth extraction about six months previously. The diagnosis of infectious endocarditis caused by the HACEK group containing *C. hominis* may become difficult because the fever was not so high and inflammation was not so severe.

(Clin Neurol 2013;53:654-657)

Key words: infectious endocarditis, *Cardiobacterium hominis*, HACEK group, rt-PA, dental therapy
