

## メチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌による 感染性心内膜炎にくも膜下出血を合併した1例

梶川 駿介<sup>1)</sup> 大江田知子<sup>1)</sup> 朴 貴瑛<sup>1)</sup>  
山本 兼司<sup>1)</sup> 杉山 博<sup>1)</sup> 澤田 秀幸<sup>1)\*</sup>

要旨：症例は77歳男性。2ヶ月前から食思不振を呈し、独歩不能となり当院を受診した。多発性脳出血、梗塞に加え、僧帽弁疣贅、メチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌血症を認めた。感染性心内膜炎と判断し、抗生物質による治療を開始したが、その後くも膜下出血を合併した。検査上脳動脈瘤は認めなかった。未治療期間中に血行性に脳動脈壁へ炎症が波及して、出血に至った可能性が示唆された。

(臨床神経 2017;57:775-777)

Key words：感染性心内膜炎、くも膜下出血、感染性脳動脈瘤、疣贅、MRCNS

### はじめに

感染性心内膜炎 (infective endocarditis; IE) は中枢神経合併症を起こしうるが、頭蓋内の出血性病変は稀で、同病変を呈した場合は予後不良とされる<sup>1)</sup>。私たちは、未治療のまま2ヶ月経過した後、多発性脳出血、脳梗塞に続くくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage; SAH) を合併した IE の1例を経験したため、文献の考察を加え報告する。

### 症 例

症例：77歳、男性

主訴：ふらつき、独歩不能

既往歴：高血圧症、睡眠時無呼吸症候群、鼻腔腫瘍（1年前に手術）。

生活歴：喫煙は47歳まで5本/日、飲酒は日本酒5合/日。

現病歴：2013年4月末から食思不振となり、5月初旬には呂律が回っていないことを指摘された。全身倦怠感および体重減少（2ヶ月間で15kg）も出現し、6月下旬（第1病日）夕方突然歩行が不安定になり、翌朝には独歩困難となったため、第2病日に当院入院した。

入院時現症：体重62.3kg、身長166.2cm。体温36.6°C、血圧123/66mmHg。脈拍は82/分・整。心尖部にLevine III/VIの収縮期雑音を聴取した。四肢の皮疹や爪下線状出血は認めなかった。会話は可能だがわずかに覚醒度が悪く [Glasgow Coma Scale (GCS) 15点、Japan Coma Scale 1]、瞳孔は両側

3mm、対光反射は正常であった。眼球運動制限はないが衝動性追従眼球運動を認め、軽度の不明瞭言語があった。四肢筋力・腱反射は正常、病的反射も認めなかったが、立位は開脚位でも支持を要した。協調運動は四肢で拙劣、感覚系、自律神経系に異常所見はなかった。

入院時検査所見：血液検査では、WBC  $1 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、CRP 5.12 mg/dl、赤沈 51 mm/時間と上昇し、血清アルブミンは2.6 g/dlと低下、D-dimer は11.2  $\mu\text{g/ml}$ であった。第2病日の頭部CTで、右中小脳脚内側部に接する第4脳室、右側脳室後角内に高吸収域を認めた (Fig. 1A, B)。第3病日の頭部MRIでは左半卵中心、左前頭葉白質に拡散強調画像上高信号域が見られ (Fig. 1C, D)、同部位の拡散係数画像は等信号であり、亜急性期の梗塞巣と考えられた。T<sub>2</sub>\*強調画像では、大脳半球白質に複数の低信号病変が見られ、微小出血と判断した (Fig. 1E)。頭部MRAでは明らかな異常はなかった。第4病日に施行した経食道心エコーで僧帽弁後尖に長径5mmの疣贅を確認し (Fig. 2)、3ヶ所から採取した血液培養全てに、メチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (methicillin resistant coagulase-negative Staphylococci; MRCNS) が検出された。頭部造影MRIでは膿瘍や、髄膜の異常造影効果は認めなかった (Fig. 1F)。Modified Duke Criteria<sup>2)</sup>の大基準の2項目を満たし、IEおよびIEによる多発脳梗塞、脳出血と診断した。

入院後経過：セフトリアキソンおよびバンコマイシンによる加療を開始したが、第11病日に突然後頭部痛を訴え、意識レベルが低下した (GCS 11点)。頭部CTで迂回槽に高吸収

\*Corresponding author: 国立病院機構宇多野病院神経内科 [〒616-8255 京都府京都市右京区鳴滝音戸山町8]

<sup>1)</sup> 国立病院機構宇多野病院神経内科

(Received May 8, 2017; Accepted September 5, 2017; Published online in J-STAGE on November 28, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001053

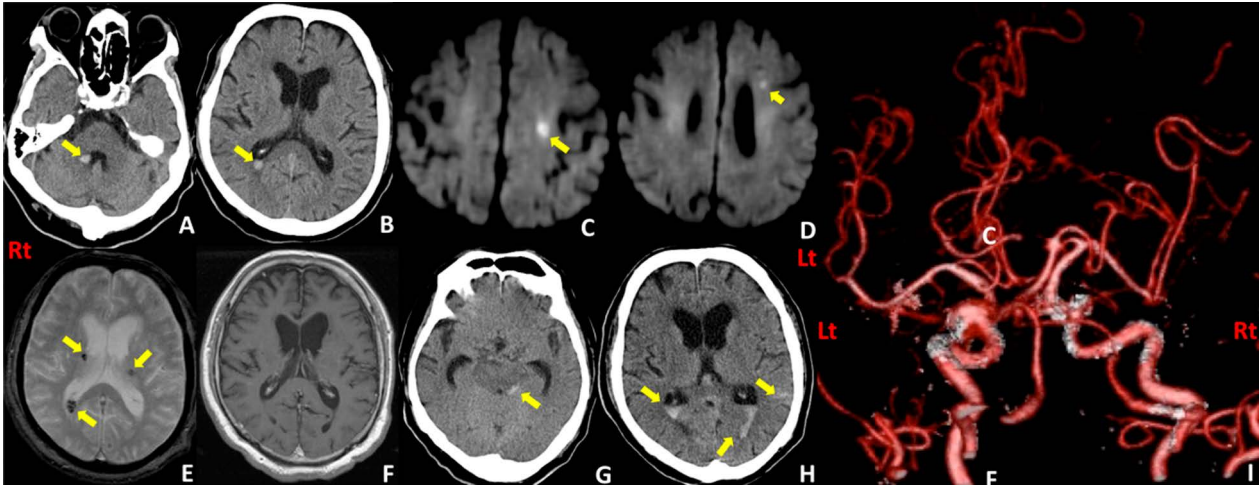


Fig. 1 Head CT and MRI.

(A, B) CT on day 2 showed a high density area in the fourth ventricle adjacent to the right middle cerebellar peduncle (A) and in the right posterior horn of lateral ventricle (B). (C, D) Diffusion weighted images on day 3 showed a high-intensity area in the left centrum semiovale (C) and the white matter of left frontal lobe (D). (E)  $T_2^*$  image showed several microbleeds. (F) Contrast-enhanced MRI didn't show abscess or abnormal contrast pattern at leptomeninges. (G, H) CT on days 11 and 12 revealed a high-density area in the cisterna ambiens, posterior horn of the lateral ventricles, and the sulcus of the left temporal cortex. (I) No aneurysm was revealed on 3D-CT angiography performed on day 13.

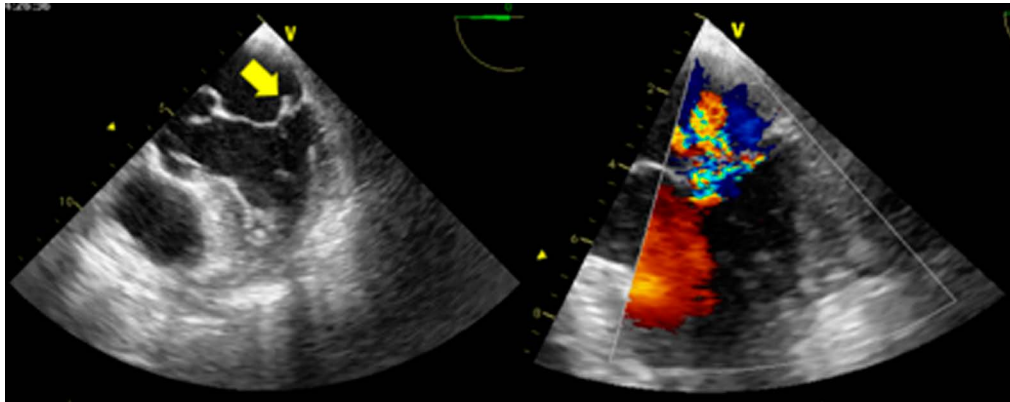


Fig. 2 Transesophageal echocardiography.

Transesophageal echocardiography on day 4 demonstrated a vegetation (yellow arrow) on the posterior cusp of mitral valve and mitral regurgitation.

域が出現，翌日には左側頭葉脳溝，両側脳室後角にも出現し，SAHを合併したと判断した (Fig. 1G, H)．頭部3D-CTAでは脳動脈瘤は描出されなかった (Fig. 1I)．同日よりセフトリアキソンをメロペネムに変更したが，更に弛緩熱を呈し炎症マーカーも上昇したため，メロペネムを終了し，第33病日からゲンタマイシンを追加した．その後，臨床症状と検査所見は改善し，第47病日に抗生剤を終了した．第98病日に頭部3D-CTAを再検し，脳動脈瘤のないことを確認した．リハビリテーションを継続して第129病日，独歩で退院した．退院後にフォローアップしたMRI，MRAでは，新規病変および動脈瘤は認めなかった．

## 考 察

IEに合併する中枢神経症候の多くは疣贅による脳塞栓症によるものであり，頭蓋内出血の頻度は低いとされる<sup>1)</sup>．IEにSAHが合併する頻度についての報告は少ないが，中枢神経合併症を来したIEの約17%にSAHの合併が見られている<sup>3)</sup>．これらの半数以上が，細菌性脳動脈瘤によると考えられている<sup>4)</sup>．

一方，本症例のように，検査上脳動脈瘤を認めずにSAHを合併した報告例も見られる<sup>4)~6)</sup>．こうした場合，時間をおいて動脈瘤の再検索をすることが推奨されているが，本例では，CTA，MRAの再検によっても動脈瘤を検出することはなかった．SAH発症の機序として，心臓由来の細菌が脳血管に到達

し、そこで増殖・定着して血管炎を起こし、血管壁が脆弱化する可能性や、画像検査では描出されない程度の大きさの菌性動脈瘤が形成される可能性などが指摘されている<sup>4)</sup>。2009年に報告された剖検例では、血管内膜の線維性増生および炎症細胞の集簇が認められ、前者の機序を支持する所見が示されている<sup>6)</sup>。動脈壁への炎症の波及は、毒性の強い黄色ブドウ球菌などが原因となることが多いが<sup>7)</sup>、本症例の起炎菌は弱毒菌であるMRCNSであった。こういった場合、未治療の期間が長くなりやすく、本例でも受診までに約2ヶ月を要した。本例では初診時すでに脳室近傍の脳実質や脳室内に複数の小出血が散在していた。こうした点からは、詳細な機序は不明であるものの、SAHについても複数の出血部位が想定された。仮説として、MRCNSのような弱毒菌を起炎菌とする場合、受診までに時間がかかり、その間に血行性に脳血管壁へ炎症が波及し複数部位の血管の破綻がおこったものと考えられた。IEに合併する脳実質内や脳室内出血に関しても、心臓由来の細菌による血管壁の脆弱化が原因となると考えられる<sup>1)</sup>。IEに伴う頭蓋内出血のその他の機序として、敗血症に伴う髄膜炎や脳室炎を介して、SAHや脳室内出血を合併する可能性も考えられるが<sup>8)</sup>、本例では髄膜刺激症状はなかったため、髄液検査は施行しなかった。

本例のように、起炎菌が弱毒菌でかつ画像上脳動脈瘤を認めない場合であっても、SAHを起こしうることに留意しておく必要がある。

本報告の要旨は、第99回日本神経学会近畿地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

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

## 文 献

- 1) Jiad E, Gill SK, Krutikov M, et al. When the heart rules the head: ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage complicating infective endocarditis. *Pract Neurol* 2017;17:28-34.
- 2) Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-638.
- 3) Goulenok T, Klein I, Mazighi M, et al. Infective endocarditis with symptomatic cerebral complications: contribution of cerebral magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:327-336.
- 4) Chukwundelunzu FE, Brown RD Jr, Widjicks EF, et al. Subarachnoid haemorrhage associated with infectious endocarditis: case report and literature review. *Eur J Neurol* 2002;9:423-427.
- 5) 鄭 秀明, 西澤悦子. 抗生剤による保存的治療中に大脳円蓋部のくも膜下出血を併発した感染性心内膜炎. *神経内科* 2011;74:201-203.
- 6) 中村知史, 白井康大, 鈴木麻美ら. Mycotic aneurysm を伴わないクモ膜下出血を繰り返した感染性心内膜炎の1剖検例. *心臓* 2009;41:1018-1023.
- 7) Hart RG, Kagan-Hallet K, Joerns SE. Mechanisms of intracranial hemorrhage in infective endocarditis. *Stroke* 1987;18:1048-1056.
- 8) Zou H, Pan KH, Pan HY, et al. Cerebral hemorrhage due to tuberculosis meningitis: a rare case report and literature review. *Oncotarget* 2015;6:45005-45009.

## Abstract

### A case of subarachnoid hemorrhage due to infective endocarditis by methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus

Shunsuke Kajikawa, M.D.<sup>1)</sup>, Tomoko Oeda, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Kwiyoung Park, M.D.<sup>1)</sup>, Kenji Yamamoto, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Hiroshi Sugiyama, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Hideyuki Sawada, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Utano Hospital, National Hospital Organization

A 77-year-old man visited our hospital with unstable gait following 2 months of anorexia. Brain MRI showed multiple infarcts; cardiac echocardiography revealed mitral-valve vegetation; and blood culture revealed methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci. The patient was diagnosed with infective endocarditis (IE). Subarachnoid hemorrhage (SAH) developed ten days after antibiotic treatment. Intracranial aneurysm was not found. We speculated that chronic inflammation of the cerebral arterial walls by bacteria of low virulence was associated with SAH complication. The vegetation disappeared following additional gentamicin administration and the patient recovered to walk.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2017;57:775-777)

**Key words:** infective endocarditis, subarachnoid hemorrhage, mycotic aneurysm, vegetation, MRCNS