

—— 症例報告 ——

Gemella morbillorum による肺動脈自己弁感染性心内膜炎の 1 例

早 川 博 騎, 鈴 木 啓 資, 鈴 木 舞
諸 沢 薦, 中 潟 寛, 青 木 恒 介
佐 藤 英 二, 山 科 順 裕, 宮 下 武 彦
三 引 義 明, 石 田 明 彦, 八 田 益 充*
八 木 哲 夫

要旨： 症例は 76 歳の女性。持続する倦怠感を主訴に当院に救急搬送された。肺炎，尿路感染症疑いで内科入院となったが，第 1 病日に施行された心臓超音波検査で肺動脈弁背側に可動性のある疣贅を認め，感染性心内膜炎（以下 IE）が疑われた。第 6 病日に血液培養 2 セットから *Gemella morbillorum*（以下 *G. morbillorum*）が検出され，第 8 病日の CT では新規の多発梗塞像を認めた。以上から IE と診断となった。その後，循環器内科へ転科となり，薬剤感受性検査の結果をもとに Ampicillin での加療を行った。肺動脈弁に疣腫は残存し，肺動脈弁逆流も認めたが，臨床的な心不全兆候は認めず，第 45 病日に退院となった。*G. morbillorum* による自己肺動脈弁の IE の報告は我々の知る限り認めなかった。本症例では開心術を施行せずに抗菌薬治療のみで良好な転帰を得られたため，当院の 5 年間の IE 患者 27 例の統計との比較も加えて報告する。

緒 言

Gemella morbillorum (*G. morbillorum*) は，口腔内や上気道，消化管，尿路などに常在する嫌気性グラム陽性球菌である¹⁾。感染性心内膜炎 (IE) の原因菌として検出される事は少ない。肺動脈弁の IE は IE 入院の 2% 未満と報告されている²⁾。また *G. morbillorum* が原因菌としての IE 報告例でも心房中隔欠損症 (ASD) や先天性心疾患術後の報告がほとんどである^{3,4)}。回我々は，*G. morbillorum* による肺動脈自己弁 IE の 1 例を経験したので当院での過去 5 年間の IE 患者 27 症例の統計と比較しながら報告する。

症 例

症例： 76 歳，女性

主訴： 倦怠感

現病歴： 20XX 年 Y 月初旬から倦怠感を認め，数日経過観察しても改善得られないため，救急要

請し当院搬送となった。来院時 36.4℃ と発熱は認めなかったが，各種検査の結果，肺炎，尿路感染症疑いで内科入院となった。

既往歴： 61 歳 2 型糖尿病・高血圧症，67 歳 右乳癌手術

処方薬： ニフェジピン CR 40 mg/ 日，カンデサルタン 8 mg/ 日，メトホルミン 500 mg/ 日，エンパグリフロジン 10 mg/ 日，デュラグルチド 0.75 mg/ 日

喫煙歴： なし

飲酒歴： 機会飲酒

アレルギー： 生卵，犬，猫，花粉症

入院時現症： 身長 154.6 cm，体重 76.5 kg，体温 36.4℃，血圧 116/67 mmHg，脈拍 71 回/ 分で整，眼球結膜蒼白を認めず，眼瞼結膜黄染を認めず，齲歯を認める。明らかな呼吸副雑音を聴取せず，肺動脈弁領域に収縮期雑音 (Levine 3 度) を認める。腹部は膨隆し軟，圧痛は認めず，肝脾は触知せず，肋骨脊椎角叩打痛認めず，下腿浮腫は認めず，右乳房外側に痙攣を認める，その他明らかな皮疹認めず，左第 4 趾に有痛性の結節を認める。

仙台市立病院循環器内科

* 同 感染症内科

入院時検査所見：

【血液検査】 WBC 25,400/μL, Hb 12.6 g/dL, Plt 117×10³/μg, TP 7.5 g/dL, BUN 28 mg/dL, Cre 1.06 mg/dL, AST 28 U/L, ALT 16 U/L, LDH 370 U/L, ALP (IFCC) 90 U/L, CRP 19.6 mg/dL, Procalcitonin 30.16 ng/mL, D-dimer 31.58 μg/mL, HbA1c 7.1%, BNP 244.8 pg/mL

【尿所見】 尿糖定性 (3+), 尿蛋白定性 (1+), ウロビリノーゲン (1+), ビリルビン (-), ケトン体 (2+), pH 5.5, 比重 1.024, 潜血反応 (+/-), RBC 1-4/HPF, WBC>100/HPF

【胸部 X 線】 CTR 60%, sharp, 肺野に明らかなうっ血所見なし

【胸腹部単純 CT】 右上葉抹消にスリガラス陰影, 腎盂・尿管に拡張は認めず

【12 誘導心電図】 洞調律, 62 回/分, 整, 完全右脚ブロック

入院後経過：肺炎, 尿路感染症が疑われたため, 各種培養採取後に Ceftriaxone (以下 CTRX) 2g/日 で加療開始となった。同日, 血液培養, 尿培養からグラム陽性球菌が検出された。第 1 病日に心臓超音波検査施行され, 肺動脈弁背側に可動性のある疣腫を認め, 感染性心内膜炎 (IE) が疑われた。第 2 病日よりグラム陽性球菌が検出された結果から Vancomycin (以下 VCM) 1.25 g/日 を追加とした。第 6 病日に血液培養 2 セットから *Gemella morbillorum* (*G. morbillorum*) が検出された。同日, 薬剤感受性検査の結果から Ampicillin (以下 ABPC) 8 g/日 へ de-escalation した。第 7 病日に心臓超音波検査を再検し, 疣贅と右室拡張と右房-右室圧較差が 39 mmHg と上昇認めたため肺塞栓の合併が疑われた。第 8 病日に造影 CT 施行したが肺動脈に造影欠損は認めなかった (図 1, 2)。しかし, 肺野に新規スリガラス影を認め septic emboli が考慮された。身体所見と検査所見が修正 Duke の基準を満たし, IE と診断した。第 9 病日に加療目的に循環器内科へ転科となった。既報^{12,13)} から *G. morbillorum* の抗生剤の治療は CTRX 2 g/日 と Gentamicin (以下 GM) 160 mg/日 との記載を認めたため変更とした。第 15 病日に

経食道心臓超音波検査を施行し, その他の弁膜症や疣腫の評価を行ったが, 肺動脈弁の疣腫と逆流, 三尖弁逆流の所見以外は認めなかった。また同日より感染症内科と相談の上, CTRX の最小発育阻止濃度 (MIC) が高いことから ABPC 12 g/日 へ, また, GM のトラフ値を考慮し GM 80 mg/日 へ変更とした。その後 GM の感受性が不明であり投与は最大 2 週間までと考えられ, 第 22 病日に GM は終了とした。第 27 病日に心臓超音波検査再検し, 肺動脈弁の疣腫は残存していたが弁破壊の進行がないことを確認し, 治癒期 IE となったものと判断した。第 8 病日に施行した血液培養は陰性であり, 培養陰性確認から 4 週経過した第 36 病日で抗菌薬投与終了とした。抗菌薬終了後第 38 病日に提出した血液培養も未発育であり, 全身状態が安定していることを確認の上, 第 45 病日に退院となった (図 3)。

考 察

感染性心内膜炎 (IE) は, 弁膜や心内膜, 大血管内膜に細菌集簇を含む疣腫を形成し, 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である。診断には修正 Duke 診断基準が用いられる。本症例では大基準を 1 つ (肺動脈弁に振動性の心臓内腫瘍) と小基準を少なくとも 3 つ以上 (最大 40.2°C の発熱, Osler 結節の免疫学的異常, 血液培養で 2 セットが陽性になる微生物学的所見, 多発肺塞栓像) を満たし IE の診断となった。

IE は左心系に生じることが多く, 右心系の IE は全体の 5 から 10% であると報告されている⁵⁾。また, 右心系の IE は小児で多く報告され, 先天性心疾患の合併が多い⁶⁾。成人では静脈薬物使用者の報告が認められるが⁷⁾、本症例では先天性心疾患も静脈薬物使用の経歴も認めなかった。右心系 IE では肺塞栓を起こすことがあり⁸⁾、本症例でも多発肺塞栓を疑う所見を認めている。また肺動脈弁の IE は IE 入院の約 2% 未満とまれであり, その約 55% は先天性心疾患である²⁾。当院における過去 5 年間の IE 患者の統計では右心系 IE は 27 例中 2 例 (7.4%) であった (図 4)。

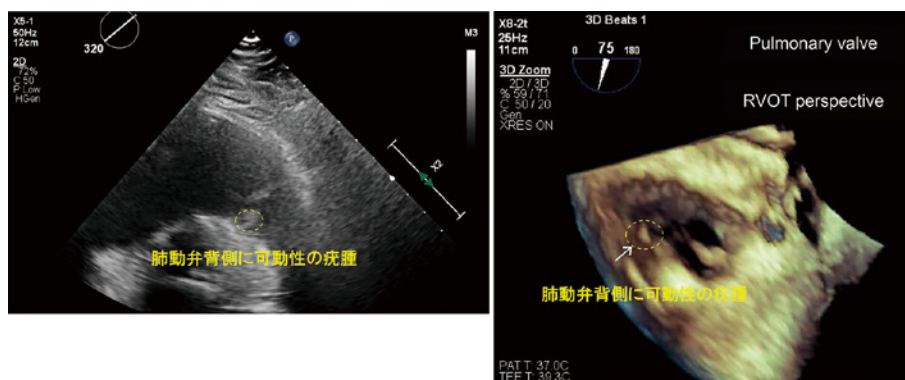


図1. 経胸壁心臓超音波検査所見（左），3D 経食道心臓超音波検査所見（右）
肺動脈弁背側に可動性の疣腫を認める。（黄色点線）

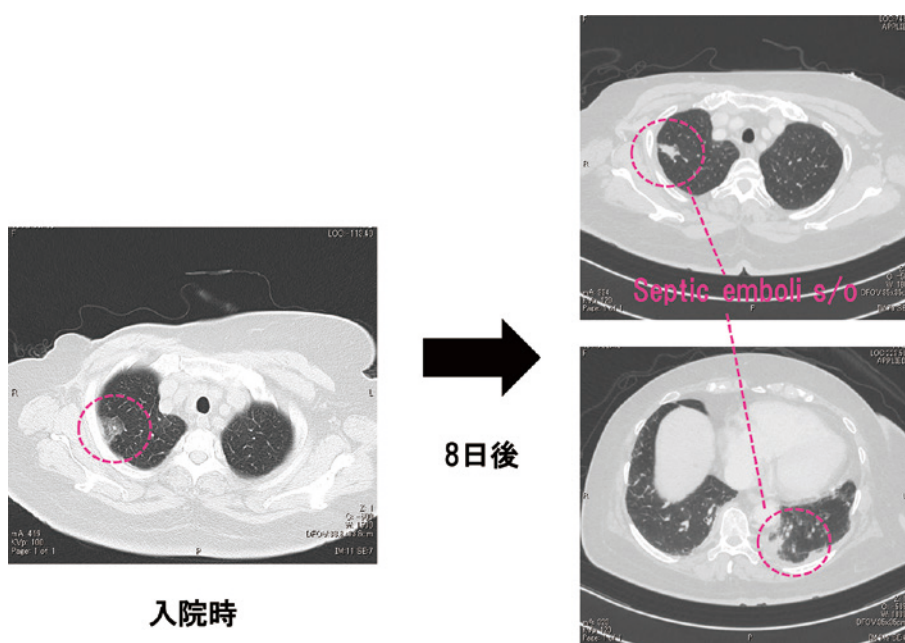


図2. 胸部単純CT
経時的に新規の塞栓像を疑う所見を認める。（赤色点線）

IE では様々な細菌が起因菌となるが、アジア・日本では viridans group streptococci（以下 VGS）の報告が多い⁸⁾。 *G. morbillorum* は VGS に属す弱毒菌であり、口腔内や上気道、消化管、尿路などに常在する嫌気性グラム陽性球菌である。歯科処置、結腸悪性腫瘍、炎症性腸疾患、内視鏡的処置、既存の心臓弁膜症、ステロイド治療、糖尿病が感染のリスクとされている⁹⁻¹¹⁾。本症例では齲歯と糖尿病は認めたが、その他のリスクとなるような

所見は認めなかった。 *G. morbillorum* を起因菌とする IE は珍しく、ASD や先天性心疾患術後の報告のみである^{3,4)}。 当院の過去 5 年間の IE 患者では様々な菌が起因菌となっていたが、 *G. morbillorum* を起因菌とする IE は本症例が初めてであった（図 4）。 *G. morbillorum* を起因菌とする IE は他の起因菌同様に全ての弁が侵される可能性があるとされている¹²⁾。しかし、渉猟した限り、報告されている症例は他の菌と同様に左心系

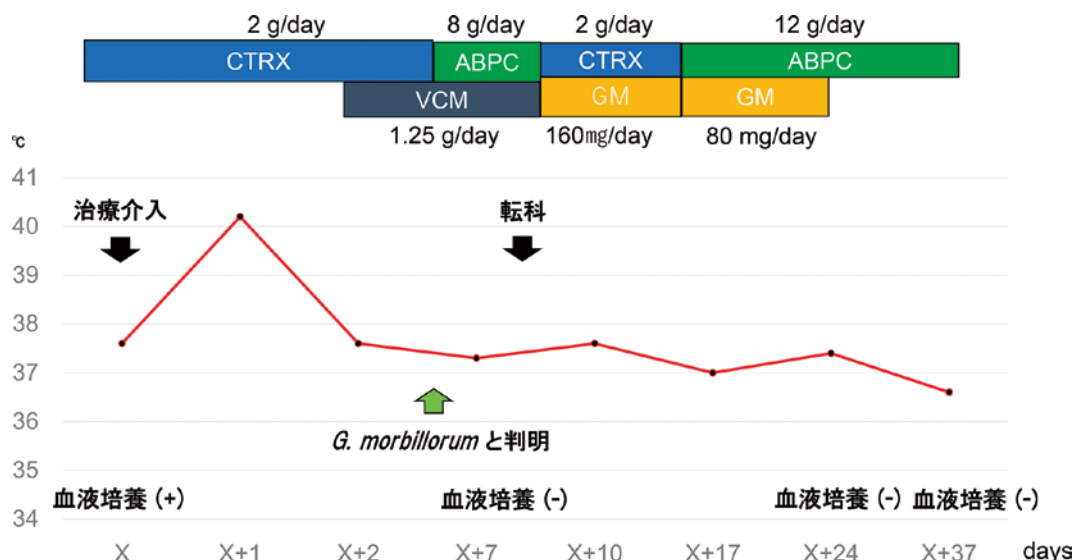


図 3. 治療経過

起炎菌が不明であったため Ceftriaxone と Vancomycin で加療開始し解熱した。起炎菌が判明し薬剤感受性検査の結果から Ampicillin に変更したが、Ceftriaxone と Gentamicin 併用で加療の報告があり一時的に変更した。最終的には感染症内科と相談の上 Gentamicin と Ampicillin を併用後、Ampicillin 単剤で治療を行った。

ABPC, Ampicillin; CTRX, Ceftriaxone; G. morbillorum, Gemella morbillorum; GM, Gentamicin; VCM, Vancomycin

部 位	□ 年齢 71 歳 (57-83)	□ 悪性腫瘍 4例 (14.8%)
	□ 男 19 人 (70.3%)	□ アトピー性皮膚炎 3例 (11.1%)
	□ 右心系 IE 2例 (7.4%)	□ 心不全 14例 (51.9%)
合 併 症	□ 三尖弁 1例, 肺動脈弁 1例	□ pEF 21例 (77.8%), rEF 4例 (14.8%)
	□ 塞栓症 17例 (63.0%)	□ mrEF 2例 (7.4%)
	□ 自己弁 23例 (85.2%)	□ 入院期間 39.5日 (13.3-65.8)
	□ 糖尿病 5例 (18.5%)	□ 院内死亡 3例 (11.1%)
	□ 高血圧症 11例 (40.7%)	□ G. morbillorum 1 (3.7%)
		起 因 菌

図 4. 当院での 5 年間の感染性心内膜炎の内訳

2016 年 4 月から 2021 年 3 月の当院での感染性心内膜炎 (IE) の内訳。約 7 割が男性であり、8 割が自己弁に感染したものであり、右心系 IE は 2 例 (7.4%) であった。肺動脈弁の IE 症例は 1 例のみであった。また、G. morbillorum を起因菌とする IE は本症例が初めてであった。

量的データは中央値 (四分位範囲), カテゴリーデータは数値 (%) で表示。

IE, infective endocarditis; pEF, preserved ejection fraction; rEF, reduced ejection fraction; mrEF, mid-range ejection fraction, G. morbillorum, Gemella morbillorum

IE の症例が多く、右心系 IE であっても弁膜症を罹患していた症例¹²⁾ であり、当院の統計とあわせても本症例のような *G. morbillorum* を起因菌とする自己弁の右心系の IE は、希少であると考えられる。

G. morbillorum を起因菌とする IE の治療法はガイドラインでは明記がない。抗生剤としては Benzylpenicillin (PCG) や ABPC に感受性が高いと報告されている¹³⁾。その他 β ラクタムとアミノグリコシド系の併用により治療を行った報告もある¹⁴⁾。本症例では *G. morbillorum* と判明するまでは、CTRX と VCM で加療されていたが、起炎菌が同定され、CTRX の MIC が高値であったため、ABPC で加療を行い治癒が得られた。

結 語

本症例は *G. morbillorum* による肺動脈自己弁の IE であり、先天性の心疾患を認めない稀な症例であった。手術は施行せずに抗菌薬治療のみで良好な転帰を得られた。

参 考 文 献

- 1) Diamantis PK et al. : Endocarditis caused by *Gemella morbillorum* resistant to beta-lactams and aminoglycosides. *Scand J Infect Dis* **38** : 1125-1127, 2006
- 2) Revilla A et al. : Isolated right-sided valvular endocarditis in non-intravenous drug users. *Rev Esp Cardiol* **61** : 1253-1259, 2008
- 3) Dan L et al. : *Gemella morbillorum* endocarditis of pulmonary valve : a case report. *J Cardiothorac Surg* **12** : 16, 2017
- 4) Navin A et al. : Cauliflower-like deformation of pulmonary valve in a case of infective endocarditis by a rare

organism : *Gemella morbillorum*. *BMJ Case Rep* **17** : bcr2014204726, 2014

- 5) Akinosoglou K et al. : Right-sided infective endocarditis : surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg* **42** : 470-479, 2012
- 6) Knirsch W et al. : Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr* **170** : 1111-1127, 2011
- 7) Habib G et al. : 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis : The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by : European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* **36** : 3075-3128, 2015
- 8) Nakatani S et al. : Recent picture of infective endocarditis in Japan—lessons from Cardiac Disease Registration (CADRE-IE). *Circ J* **77** : 1158-1164, 2013
- 9) Taimur S et al. : *Gemella morbillorum* endocarditis in a patient with a bicuspid aortic valve. *Hellenic J Cardiol* **51** (2) : 183-186, 2010
- 10) Ural S et al. : *Gemella morbillorum* Endocarditis. *Case Rep Infect Dis* **2014** : 456-471, 2014
- 11) Zheng M et al. : Aortic and mitral valve endocarditis caused by *Gemella morbillorum* in a haemodialysis patient. *Singapore Med J* **49** : e385-387, 2008
- 12) Kazuya Akiyama et al. : Recurrent Aortic Valve Endocarditis Caused by *Gemella Morbillorum* Report of a Case and Review of the Literature. *Jpn Circ J* **65** : 997-1000, 2001
- 13) García del Busto A et al. : Empyema caused by *Gemella morbillorum*. *Med Clin (Barc)* **104** : 196-197, 1995
- 14) Zakir RM et al. : Mitral bioprosthetic valve endocarditis caused by an unusual microorganism, *Gemella morbillorum*, in an intravenous drug user. *J Clin Microbiol* **42** : 4893-4896, 2004