

症例報告

適切な抗菌薬治療で再置換を回避した術後遠隔期発症の胸部下行大動脈人工血管感染症例－管後型大動脈縮窄症治療に使用した人工血管のメチシリン感受性ブドウ球菌感染症－

飯島健太^{1,2}, 松沢迪子¹, 川村 愛¹, 渡辺珠美¹, 石井 彰¹, 菅原 斉¹¹自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科 〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1丁目847²洛和会音羽病院総合診療科 〒607-8062 京都府京都市山科区音羽珍事町2

要 約

42歳の男性。15歳時に管後型大動脈縮窄症で胸部下行大動脈の人工血管置換術を受けた。胸部造影CTで人工血管置換部周囲に低吸収域を認め、人工血管感染の疑いで転院搬送された。ガリウム・シンチグラフィで人工血管置換部周囲に集積を認めた。前医の血液培養からブドウ球菌が検出された。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌や嫌気性菌の複合感染も考慮し、血液培養提出後にバンコマイシン、ピペラシン・タゾバクタム、ゲンタマイシンを開始した。原因菌がメチシリン感受性黄色ブドウ球菌と判明したため、セファゾリンへ変更した。転院時の血液培養は陰性であった。人工血管再置換術を施行せず、計8週間の抗菌薬静脈内投与実施後に退院し、さらにセファクロル内服を6か月間継続し終了した。治療終了後6か月間以上の経過観察で再燃を認めていない。大動脈人工血管感染症の死亡率は高く、再置換術を要したとの報告が多い。本症例のような大動脈人工血管感染症であっても、適切な抗菌薬の長期治療で人工血管再置換術を回避できる。

(キーワード：長期間抗菌薬治療，人工血管感染症，胸部下行大動脈置換術，感染人工血管温存，黄色ブドウ球菌感染症)

諸 言

大動脈置換術後の人工血管感染症罹患率は0.5–3.0%で稀ではあるが¹⁾、出血や敗血症、臓器障害などへの進行によって、その死亡率は75%に達するとも言われる程の重篤な疾患である^{1,2)}。治療戦略については一致した見解は確立されていないが、感染血管摘出、デブリドメントと人工血管再置換術による侵襲的な外科治療を要したとの報告が多い^{1,2)}。

今回、我々は胸部下行大動脈人工血管置換術後27年目の術後遠隔期に発症したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌による胸部大動脈人工血管感染症を経験した。大動脈人工血管感染症であっても、適切な抗菌薬治療で人工血管再置換術を回避できたので報告する。

症 例

症 例：42歳，男性

主 訴：発熱，乾性咳嗽，腰背部痛

現病歴：当科入院1か月前より発熱と腰背部痛があり、

複数の医療機関を受診し、セフトリアキソン，セフカペン，トスフロキサシン等を処方され寛解と再燃を繰り返した。入院2日前に前医で施行された胸部造影CT (図1)

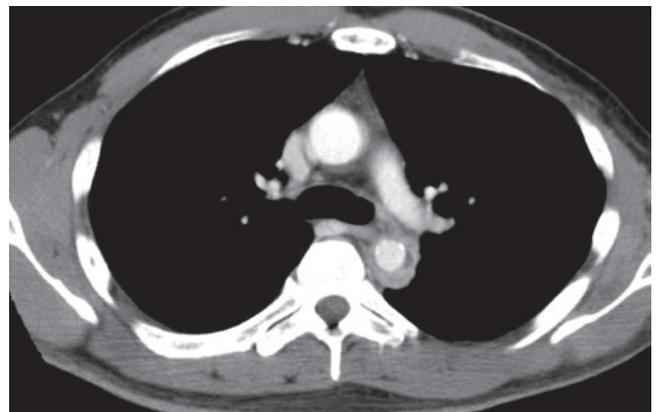


図1 入院時胸部造影CT (前医施行)

胸部下行大動脈の人工血管置換部周囲に低吸収域を認めた。

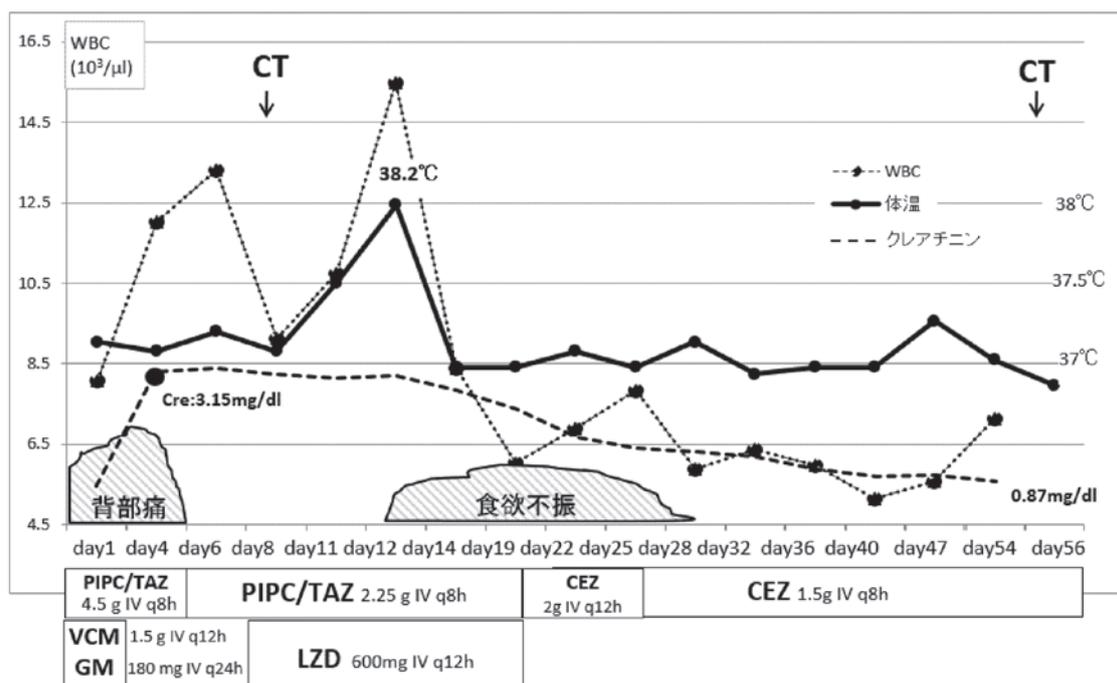


図2 臨床経過

略号：CT：computed tomography, WBC：white blood cell count, Cre：serum creatinine, PIPC/TAZ：piperacillin/tazobactam, CEZ：cefazolin, VCM：vancomycin, GM：gentamicin, LZD：linezolid.

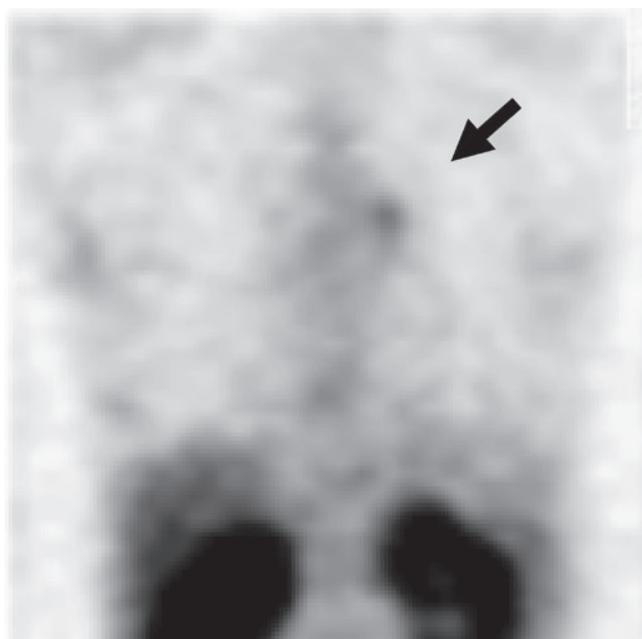


図3 治療前ガリウム・シンチグラフィ

胸部下行動脈周囲に異常集積を認める（矢印）。

で下行大動脈人工血管置換部周囲に低吸収域を認めたため、人工血管感染の疑いで当院へ転院搬送となった。

既往歴：15歳時に定期健康診断で発見された管後型大動脈縮窄症に対し、胸部下行大動脈のwoven Dacron graftを用いた人工血管置換術を施行された。結合織疾患は精査の上、除外された。

生活歴：喫煙（20歳から42歳まで10本/日）、機会飲酒。

家族歴：心血管疾患の家族歴なし。

入院時身体所見：身長174.2 cm，体重66.9 kg，BMI 22.1 kg/m²で、バイタルサインは、血圧 103/64 mmHg（右上肢），121/76 mmHg（左上肢），脈拍 60 回/分・整，体温 36.2度，呼吸数 12 回/分，SpO₂ 98%（室内気）で，意識は清明であった。頭頸部に，眼瞼結膜蒼白なし，点状出血なし，球結膜黄染なし。口腔咽頭の発赤や腫大なし。齲歯なし。頸静脈怒張なし。甲状腺腫大なし。左前胸部に手術痕とドレーン挿入痕あり。胸部にラ音と心雑音はなかった。腹部は，平坦・軟であったが，右下腹部に軽度の圧痛とMurphy徴候陽性を認めた。腸蠕動音は軽度亢進していた。背部の脊椎叩打痛はなく，右肋骨脊椎角に圧痛があった。左鼠径部に手術痕あり。表在リンパ節を触知しなかった。Janeway斑，Osler 結節，爪甲下赤褐色線状斑はなかった。下腿浮腫はなく，橈骨・大腿・足背動脈の触知は良好であった。神経学的所見に異常はなかった。

入院時検査所見

血算：WBC 8,090 / μL（好中球 74.2% リンパ球 15.6%, 単球 7.6%, 好酸球 0.8%, 好塩基球 0.2%），RBC 412 × 10⁴ / μL，Hb 12.2 g/dL，Plt 18.7 × 10⁴ / μL

生化学：総蛋白 6.3 g/dL，Alb 3.1 g/dL，AST 12 U/L，ALT 14 U/L，LDH 144 U/L，CK 33 U/L，ALP 162 U/L，γ-GTP 46 U/L，CRP 11.06 mg/dL，Na 140 mmol/L，K 4.3 mmol/L，Cl 104 mmol/L，Ca 8.5 mg/dL，P 2.7 mg/dL，尿素窒素 7 mg / dL，血清クレアチニン 0.77 mg/dL，尿酸 5.0 mg/dL，血糖 119 mg/dL，LDL-C 83 mg/dL，中性脂肪 89 mg/dL，赤血球沈降速度 61 mm/時間，プロカルシトニン < 0.5 ng/mL，HbA1c（NSGP）5.5%。

尿検査：比重 1.009，pH 8.5，蛋白定性－，糖定性－，潜血反応＋／－，亜硝酸塩－，白血球－。

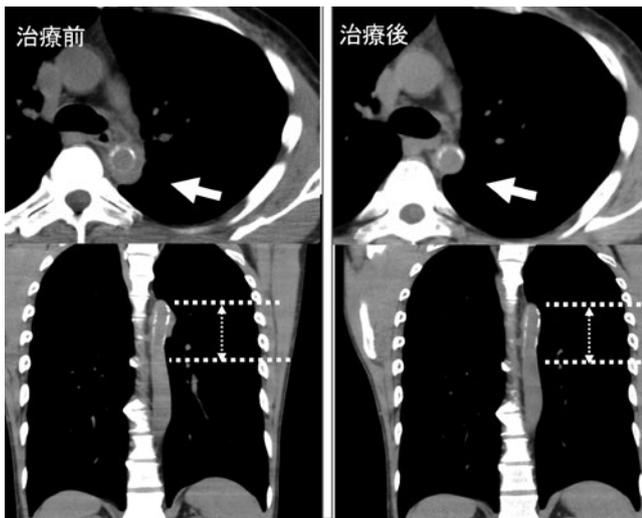


図4 抗菌薬治療前後の胸部単純 CT 所見
人工血管吻合部を破線で示す。治療前、人工血管周囲の低吸収域は、人工血管吻合部に波及していなかった。治療後、人工血管周囲の低吸収域の消退を認めた。

胸腹部単純エックス線写真：浸潤影なし，心拡大なし。
心電図：洞調律，軸偏位なし，心拍数 60 bpm，ST-T異常なし。

経胸壁心臓超音波検査：左室収縮能は良好で，壁運動異常なく，疣贅もなかった。弁狭窄と弁逆流はなかった。

前医の胸部造影CT（図1）：胸部下行大動脈の人工血管置換部周囲に低吸収域を認めた。低吸収域は，人工血管吻合部に波及してなかった。

入院後経過（図2）：胸部造影CT（図1）で認められた人工血管置換部周囲の低吸収域から人工血管感染と人工血管周囲膿瘍が疑われた。ガリウム・シンチグラフィで人工血管周囲に異常集積を認めた（図3）。前医の血液培養から黄色ブドウ球菌が検出されたが，侵入門戸の特定はできなかった。頭部MRIは正常所見であった。黄色ブドウ球菌による人工血管感染症の診断で，感受性判明までは，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) も想定しバンコマイシン (VCM) 1.5 g 1日2回 およびゲンタマイシン (GM) 180 mg 1日1回を点滴静注した（図3）。また，嫌気性菌の複合感染も考慮し，ピペラシン・タゾバクタム (PIPC/TAZ) 4.5 g 1日3回の点滴静注も行った。加療開始後，腰背部痛，腹痛の改善がみられたが，4日目に腎機能障害が出現したため，PIPC/TAZ 2.25 g 1日3回へ減量し，VCMをリネゾリド (LZD) 600 mg 1日2回の点滴静注に変更し，GMを中止した。入院22日目に前医での薬剤感受性試験から，起因菌がメチシリン感受性黄色ブドウ球菌Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) と判明したため，セファゾリン (CEZ) 2 g 1日2回の点滴静注へ変更した。当院転院時の血液培養は陰性であった。発熱，炎症所見は改善し，CTで人工血管周囲の低吸収域の消退を認めた（図4B）。心臓血管外科と協議し人工血管再置換術を実施せず，抗菌薬による保存療法を継続した。補

表1 Samson¹²⁾ 分類

Group 1	感染は表皮より深部には達しない
Group 2	感染が皮下に及ぶが、人工血管本体に達していない
Group 3	感染が人工血管部に及ぶが吻合部には達していない
Group 4	感染が吻合部に及ぶが菌血症や吻合部出血は来していない
Group 5	感染が吻合部に及び敗血症や吻合部出血の経過がある

Zetrenne E¹³⁾ らの報告より著者が作成。本例では Group3 に該当する。

液による腎機能改善に伴いCEZ1.5 g 1日3回に増量した。抗菌薬治療を合計8週間継続した後，入院57日目に自宅退院した。退院後も，セファクロル500 mg 1日3回の内服治療を外来で6か月間継続した。退院後も，発熱や背部痛の再燃は見られず，血液検査での炎症所見の再上昇も見られなかった。保存的治療に奏功した症例報告の多くが抗菌薬治療を6か月以上継続していたため³⁾⁻⁵⁾，本例でも抗菌薬治療を入院と外来で6か月間以上実施した後に終了した。抗菌薬投与を終了してから6か月以上経過するが，再燃は見られていない。

考 察

本症例では，大動脈置換術後27年目の遠隔期に発症した人工血管メチシリン感受性ブドウ球菌感染症を，適切な抗菌薬による保存的治療によって，人工血管再置換術を回避し治癒させることができた。その理由として，術後遠隔期の発症であったために術後の体力消耗を伴っていなかったこと，感染による炎症が人工血管吻合部に波及してなかったこと，複合感染の可能性が少ない胸部大動脈の感染であったことなどが考えられる。

一般に，人工血管感染症には，特異的な臨床症状はない。したがって，人工血管置換術の手術歴があり，他に明らかな感染フォーカスに乏しい持続する炎症では，本疾患を考慮し細菌学的検査および画像検査の施行を検討することが勧められている⁶⁾。

CT検査所見では人工血管周囲の液体貯留，軟部陰影の増強，異所性ガス像などの所見が診断に有用で，その感度は94%，特異度は85%であったと報告されている⁷⁾。Johnsonらは，CT検査による人工血管感染症の診断感度は100%，特異度は72%であったのに対し，ガリウム・シンチグラフィによる診断感度は78%，特異度は94%であったので，ガリウム・シンチグラフィとCT検査を併用することが診断に有用であったと報告している⁸⁾。フルオロデオキシグルコース (¹⁸F-FDG) を用いた陽電子放射断層撮影 (PET/CT) 検査も診断に有用な可能性があり，その診断感度が93%，特異度が91%とされている⁹⁾。本例では，造影CTとガリウム・シンチグラフィおよび血液培養で確定診断に至ったためPET/CTを施行しなかった。

人工血管感染症の治療戦略については，一致した見解は確立されていない。抗菌薬のみによる治療は死亡率が高いとされ⁶⁾，治療の原則は感染人工血管摘出とデブリドマン

を実施し、人工血管による解剖学的経路 (*in situ*) あるいは非解剖学的経路による血行再建術とされる²⁾。再置換術施行後の死亡率は42%と高く侵襲性も高いことから²⁾、手術適応とはならず、抗菌薬投与、感染腔の洗浄、持続陰圧吸引療法Vacuum Assisted Closure (VAC)などで人工血管を温存した報告もある¹⁰⁾¹¹⁾。Legoutらは、54名の大動脈人工血管感染症を対象とした治療後1年間の後ろ向きコホート研究において、感染人工血管摘除術群でも感染人工血管を温存しデブリドマンのみの群でも、両群の死亡率はともに22%であったと報告している⁴⁾。

外科的治療の適用には定まった基準はなく、全身状態、基礎疾患のほか、感染部位、炎症の範囲、菌種なども考慮される。Zetrenneらは、人工血管感染におけるSamson分類¹²⁾を用い(表1)、起因菌が緑膿菌ではない場合には、人工血管吻合部までに感染が波及していないGroup 3までが、洗浄・デブリドマンなどによる保存的加療で全例治癒したが、感染が吻合部まで波及したGroup 4以上では、保存的加療で治癒できない例があったと報告した¹³⁾。本症例では、画像所見からGroup 3に分類される。

大動脈の人工血管感染症の予後に関連する要因については、いくつかの報告がある。胸部大血管感染よりも複合感染や腎機能障害を併発しやすい腹部大動脈感染の予後が悪い³⁾。また、起因菌が緑膿菌やブドウ球菌の場合には、他の細菌よりも予後が悪い可能性が示唆されている³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。人工血管の素材についても、本症例のwoven Dacron graftのようなポリエステル製Dacronが、疎水性のあるテフロン製expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)よりも感染への抵抗性に劣るという*in vitro*の報告もある¹⁶⁾¹⁷⁾。

本症例では、胸部下行大動脈人工血管の感染のため、開胸による洗浄ドレナージは非常に高侵襲であり、また胸腔内のためVAC療法も困難であった。本症例の循環動態は安定しており、抗菌薬開始後に症状の改善がみられ、持続した菌血症もなかったため、抗菌薬投与による保存的治療を選択した。

抗菌薬の初期治療は、MRSA感染症を想定しVCMと殺菌活性の増強効果¹⁸⁾を期待してGMを併用した。しかし、低用量GM 1 mg/kg 1日3回の短期間併用でも腎毒性をきたしたという報告がある¹⁹⁾。本症例はGM投与前には正常腎機能であったが、GM静注開始後4日目に腎機能障害を生じたため、抗菌薬を変更した。VCMとの併用療法では、バイオフィームへの移行性が良好とされるリファンピシン(RFP)の有益性も指摘されている²⁰⁾。一方、RFPも肝機能障害や多くの薬物相互作用副作用の問題があり、抗菌薬の併用療法については今後の検討が必要である。

初期治療にVCM単剤を用いた場合では、MSSAと判明後にベータラクタム薬に変更しても死亡率が高いという後ろ向き研究もあるため²¹⁾、本症例ではPIPC/TAZを併用した。黄色ブドウ球菌感染症が強く疑われる場合の初期治療としては、VCMとベータラクタム薬の併用が有益かもしれない²¹⁾。MRSAでは抗菌薬の選択に難渋するが、細菌の毒性や病原性についてはMRSAとMSSAで有意差があるという報告はない。

人工血管置換術後数か月以内発症を早期、数年以後を遠

隔期感染と分類することもある。本症例の人工血管感染症の発症時期は、人工血管置換術後27年の遠隔期であった。早期感染に対し抗菌薬のみの保存療法で治癒した症例はあるが²⁾¹⁴⁾、早期感染と遠隔期感染の予後を比較検討した報告は、文献探歩の範囲では見つけられなかった。

人工血管感染症の治療期間についても確立した見解はない。感染した人工物を除去できない場合には、少なくとも6週間から8週間の抗菌薬の静注投与を行い³⁾²¹⁾、さらに、感染の再燃を予防するため抗菌薬を生体内服するという意見もある²²⁾。Erbらは、大動脈人工血管感染症で抗菌薬治療のみを6か月以上を行った症例では、診断から1年後の感染再燃例は10%で、そのほとんどが3か月以内の再燃であったと報告している³⁾。本症例は40歳代であるため、生涯に渡る抗菌薬の内服は、副作用、細菌の耐性化やアドヒアランスへの懸念から現実的ではないと判断した。そのため、退院後6か月間、外来で慎重に経過を見ながら炎症所見や発熱・腰痛などの兆候がないことを確認した上で、抗菌薬治療を終了した。将来、宿主の老化に伴う免疫能低下によって、再燃する可能性もあるため、今後も経過観察を要すると考えられる。

結 語

黄色ブドウ球菌による大動脈人工血管感染症であっても、適切な抗菌薬での保存治療によって、侵襲性の高い人工血管再置換術を回避できることもある。

利益相反の開示

著者全員は本論文の研究内容について、報告すべき利益相反を有しません。

謝 辞

本論文要旨は、第112回日本内科学会総会・講演会で開催された『医学生・研修医の「日本内科学会ことはじめ2015京都」(2015年4月)』において発表し、「優秀講演賞」と「指導教官賞」を受賞した。

文 献

- 1) O'Connor S, Andrew P, Batt M, et al. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vascu Surg* 2006; 44: 38-45.
- 2) Coselli JS, Köksoy C, Lemaire SA. Management of thoracic aortic graft infections. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1990-1993.
- 3) Erb S, Sidler JA, Elzi L, et al. Surgical and antimicrobial treatment of prosthetic vascular graft infections at different surgical sites: a retrospective study of treatment outcomes. *PLoS One* 2014; 9: e112947.
- 4) Legout L, Sarraz-Bournet B, D'Elia PV, et al. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 352-358.
- 5) Calligaro KD, Veith FJ, Yuan JG, Gargiulo NJ, et al. Intra-abdominal aortic graft infection: complete or

- partial graft preservation in patients at very high risk. *J Vasc Surg* 2003 : 38 : 1199-1205.
- 6) Saleem BR, Meerwaldt R, Tielliu IFJ, et al. Conservative treatment of vascular prosthetic graft infection is associated with high mortality. *Am J Surg*. 2010 : 200 : 47-52.
 - 7) Low RN, Wall SD, Jeffrey RB Jr, et al. Aortoenteric fistula and perigraft infection : evaluation with CT. *Radiology* 1990 : 175 : 157-162.
 - 8) Johnson KK, Russ PD, Bair JH, et al. Diagnosis of synthetic vascular graft infection : comparison of CT and gallium scans. *AJR Am J Roentgenol* 1990 : 154 : 405-409.
 - 9) Keidar Z, Engel A, Hoffman A, et al. Prosthetic vascular graft infection : the role of ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2007 : 48 : 1230-1236.
 - 10) 猪狩公宏, 地引政利, 寺崎宏明 他. Gentian violet 洗浄が著効した人工血管感染治療例 *日血管外会誌* 2010 : 19 : 625-629.
 - 11) Bunt TJ. Vascular graft infections : an update. *Cardiovasc Surg* 2001 : 9 : 225-233.
 - 12) Samson RH, Veith FJ, Janko GS, et al. A modified classification and approach to the management of infections involving peripheral arterial prosthetic grafts. *J Vasc Surg*. 1988 : 8 : 147-153.
 - 13) Zetrenne E, McIntosh BC, McRae MH, et al. Prosthetic vascular graft infection : a multi-center review of surgical management. *Yale J Biol Med* 2007 : 80 : 113-121.
 - 14) 山名孝治, 沢崎 優, 泊 史郎. 抗生剤治療にて軽快した胸部下行大動脈瘤術後人工血管感染の 1 例. *日本心臓血管外科学会雑誌* 2009 : 38 : 26-30.
 - 15) Calligaro KD, Veith FJ, Schwartz ML, et al. Are gram-negative bacteria a contraindication to selective preservation of infected prosthetic arterial grafts? *J Vasc Surg* 1992 : 16 : 337-346.
 - 16) Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction : a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2007 : 46 : 148-155.
 - 17) Schmitt DD, Bandyk DF, Pequet AJ, et al. Bacterial adherence to vascular prostheses : A determinant of graft infectivity. *J Vasc Surg* 1986 : 3 : 732-740.
 - 18) Tsuji BT, Rybak MJ. Short-course gentamicin in combination with daptomycin or vancomycin against *Staphylococcus aureus* in an in vitro pharmacodynamic model with simulated endocardial vegetations. *Antimicrob Agents Chemother* 2005 : 49 : 2735-2745.
 - 19) Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG Jr, et al : Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis* 2009 : 48 : 713-721.
 - 20) Deresinski S. Vancomycin in combination with other antibiotics for the treatment of serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Infect Dis* 2009 : 49 : 1072-1079.
 - 21) Lodise TP Jr, Mckinnon PS, Levine DP, et al. Impact of empirical-therapy selection on outcomes of intravenous drug users with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infective Antimicrob Agents Chemother* 2007 : 51 : 3731-3733.
 - 22) Baddour LM, Infectious Diseases Society of America's Emerging Infections Network. Long-term suppressive antimicrobial therapy for intravascular device-related infections. *Am J Med Sci* 2001 : 322 : 209-212.

Successful Long-term Antimicrobial Treatment Without Surgical Intervention for Postoperative Long-interval Prosthetic Aortic Graft Infection for Postductal Aortic Coarctation due to Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

Kenta Iijima^{1,2}, Michiko Matsuzawa¹, Ai Kawamura¹, Tamami Watanabe¹, Akira Ishii¹, Hitoshi Sugawara¹

¹Division of General Medicine, Department of Comprehensive Medicine 1, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

²Division of General Medicine, Rakuwakai Otowa Hospital, Kyoto, Japan

Abstract

Aortic graft infection is rare and carries a poor prognosis. Conventional management for prosthetic graft infection includes surgical debridement, removal of the infected graft, and reconstruction with a new graft prosthesis. However, these approaches are not feasible for some patients with anatomical difficulty for excision or severe comorbid medical illnesses. Here, we report a case of aortic prosthetic graft infection successfully treated with long-term appropriate antibiotics without surgical intervention.

A 47-year-old man presented with high fever and back pain. He had undergone descending thoracic aortic reconstruction with a woven Dacron graft for post-ductal coarctation of the descending aorta at 15 years old. Contrast-enhanced computed tomography (CT) of the chest demonstrated a low-density area around the graft. He was referred to our hospital for further treatment. The previous doctor reported that the blood cultures were positive for *Staphylococcus aureus*. Use of ⁶⁷Ga scintigraphy detected a region of abnormal uptake around the graft. We initiated antibiotics with vancomycin, gentamicin, and piperacillin-tazobactam due to the possibility of both methicillin-resistant *S. aureus* and concomitant infections with anaerobic bacteria. After antimicrobial susceptibility testing revealed methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA), the antibiotics were switched to cefazolin. Cardiovascular surgeons did not recommend surgical intervention for the patient, so antibiotics were continued for a total of 8 weeks. Results from both a C-reactive protein test and CT showed improvement. The patient was discharged on hospital day 57, then continued oral cefaclor for 6 months thereafter and remained asymptomatic for over 6 months after the end of antibiotic therapy. The patient is now off antibiotics and free from re-infection without the use of any other antibiotics.

Prosthetic aortic graft infections due to MSSA may circumvent surgical interventions with appropriate long-term antimicrobial therapies.

(Key words : appropriate long-term antibiotic therapies, graft infection, descending thoracic aortic reconstruction, preservation of infective aortic graft, *Staphylococcus aureus* infection)