

〈脳神経外科速報 vol.32 no.4 e20223204d, 2022〉

大動脈解離治療後多剤耐性 緑膿菌感染症による感染性 多発脳動脈瘤の1例

佐々木謙輔¹⁾, 篠島直樹³⁾, 大森雄樹³⁾, 坪木辰平²⁾, 斎藤大嗣³⁾, 長谷川秀²⁾,
戸高健臣²⁾, 武笠晃丈³⁾

1) 新別府病院脳神経外科 〒874-8538 大分県別府市大字鶴見 3898

2) 熊本赤十字病院脳神経外科

3) 熊本大学病院脳神経外科

Key Slide

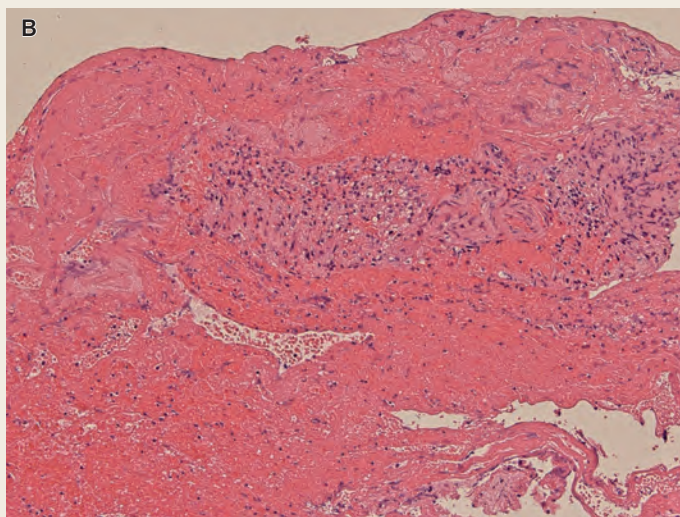


Fig. 3

B : Vascular structures were seen, although they could not be determined to be the walls of the aneurysm. Neutrophil infiltration was seen, although not significant (100 × magnification).

A case of multiple infectious cerebral aneurysms caused by multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa infecting aortic vascular prosthesis placed as a treatment of aortic dissection

Kensuke SASAKI ¹⁾, Naoki SHINOJIMA ³⁾, Yuuki OOMORI ³⁾, Shinpei TSUBOKI ²⁾, Hirotsugu SAITOU ³⁾, Shu HASEGAWA ²⁾, Tatemi TODAKA ²⁾, Akitake MUKASA ³⁾

1) Department of Neurosurgery, Shinbeppu Hospital

2) Department of Neurosurgery, Kumamoto Red Cross Hospital

3) Department of Neurosurgery, Kumamoto University Hospital

We report a case of multiple infectious intracranial aneurysms caused by multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa infection to the aortic vascular prosthesis placed for aortic dissection. A 61-year-old woman who suffered from aortic dissection type Stanford A was treated with ascending aorta and aortic arch repair and open stenting. After the treatment, she developed pseudoaneurysm at aortic root and superior mesenteric artery, and aortic root remodeling and SMA pseudoaneurysm resection were performed. The pathological findings of SMA pseudoaneurysm suggested an infectious aneurysm. A high fever continued after the operation and multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa was detected in blood cultures. During the treatment with antibiotics, she showed sudden disturbance of consciousness and, CT scan revealed subcortical hemorrhage in the left

parietal lobe due to ruptured cerebral aneurysm. Although the hematoma removal and trapping of pseudoaneurysm was performed, CT confirmed a novel unruptured aneurysm one month after the second surgery. The infection of pseudomonas aeruginosa persisted and she died despite the aggressive antibiotic therapy. To our knowledge, this is the first case of an infectious intracranial aneurysm due to multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa infection, so we report it with a review of the literature.

Key Words : aortic dissection, infectious intracranial aneurysm, pseudomonas aeruginosa, intracerebral hemorrhage

(Received April 1, 2021; Accepted January 13, 2022)

Correspondence to Kensuke SASAKI, M.D.,

Department of Neurosurgery, Shinbeppu Hospital, 3898 Tsurumi, Beppu-shi, Oita, 874-8538, Japan

E-mail: rhabdoviruses [at] yahoo.co.jp

I. はじめに

頭蓋内感染性脳動脈瘤の発生頻度は、頭蓋内動脈瘤の0.7～5.4%で比較的稀とされている^{1,3)}。今回我々は、多剤耐性緑膿菌感染に起因する感染性脳動脈瘤の1例を経験した。ここ最近、多剤耐性緑膿菌感染が医療現場で問題となっているが^{4,5)}、渉猟し得た限りでは、多剤耐性緑膿菌感染による感染性脳動脈瘤の報告はこれまでなく、本報告が最初である。文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患 者：61歳女性。

主 訴：意識障害。

既往歴：高血圧症，発作性心房細動。

現病歴：20XX年3月，Stanford A型大動脈解離に対し上行・全弓部大動脈置換術，オープンステントグラフト内挿術が行われた。同年7月発熱，悪寒，戦慄を契機に同部位吻合部に仮性動脈瘤を認め，大動脈基部再建術が行われた。20XX + 2年4月X日（day 0），咳嗽，発熱を認めた。精査の結果，上腸間膜動脈仮性動脈瘤が確認され，day 2に上腸間膜動脈仮性動脈瘤切除術が施行された。術後39℃台の発熱を繰り返したため，感染性動脈瘤の疑いにてカルバペネム系抗生物質製剤meropenem（MEPM）投与が開始された。切除された動脈瘤の病理検査で，感染性動脈瘤の診断となった。動脈瘤内の血液培養は陰性であったが末梢血液培養からカンジダ感染を示唆する酵母様真菌が検出された。MEPMからmicafungin（MCFG）に変更され加療が継続されたが微熱は持続し，day 7の血液培養から多剤耐性緑膿菌が検出された。多剤耐性緑膿菌持続血流感染と診断され，多種の抗菌薬が投与された（Fig. 1）。Day 11にJCS III -300に意識レベル低下。頭部CTにて頭蓋内出血を認め，脳神経外科にコンサルトとなった。

現 症：意識レベルGCS 4点（E1V1M2），JCS III -200，瞳孔両側 pinpoint pupil，対光反射両側消失，痛み刺激で左手指先がわずかに動く，血圧86/64 mmHg，脈拍94 bpm，Cheyenne-Stokes呼吸を認めた。

検査所見：白血球6,200/ μ L，CRP 4.56 mg/dL，CTでは左側頭葉，頭頂葉，後頭葉に広がる皮質下出血を認め（Fig. 2A），閉塞性水頭症を併発していた。

3D-CT angiography（CTA）では左頭頂葉後縦裂近傍に約7 mmの動脈瘤様の造影増強効果が確認された（Fig. 2B, C）。

治療経過：左後大脳動脈末梢性脳動脈瘤破裂による左頭頂葉皮質下出血と診断し

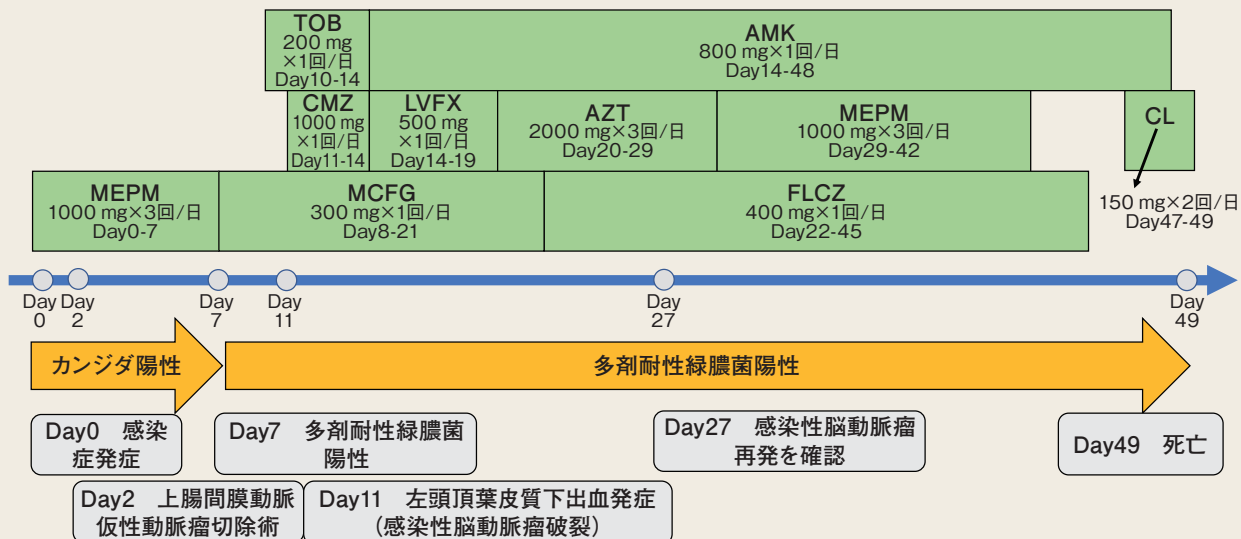


Fig. 1 The clinical and therapeutic course of the disease over time

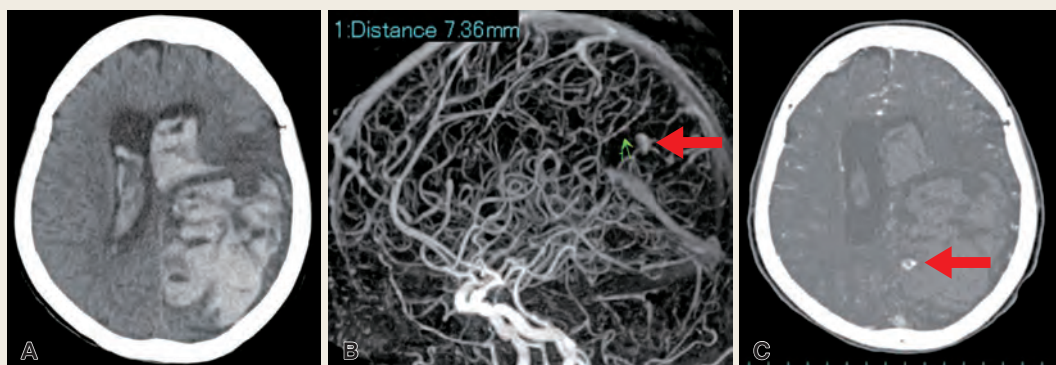


Fig. 2

A : The CT showed intraparenchymal hemorrhage of the left parietal lobe.
 B, C : The 3D-CT angiogram suggested a ruptured aneurysm in the left parietal lobe close to the longitudinal cerebral fissure (red arrow). "1 : Distance" represents diameters of the aneurysm.

た。機能的予後は極めて不良と予測されたが、救命、再破裂予防のため、同日開頭血腫除去術、動脈瘤切除術を施行した。手術では後大脳動脈の分枝と思われる動脈から発生しているフィブリン塊の付着した動脈瘤を trapping して摘出し (Fig. 3A), 一部組織を培養に提出したが上腸間膜動脈仮性動脈瘤と同様に陰性だった。病理所見では動脈瘤壁とは断定できないが血管構造が確認され、有意でないが好中球浸潤も認められた (Fig. 3B)。

術後意識レベルは GCS 9 点 (E4V1M4) まで改善した。しかし血液培養検査では多剤耐性緑膿菌が検出され続け、抗菌薬治療が継続された。開頭術 1 カ月後 (day

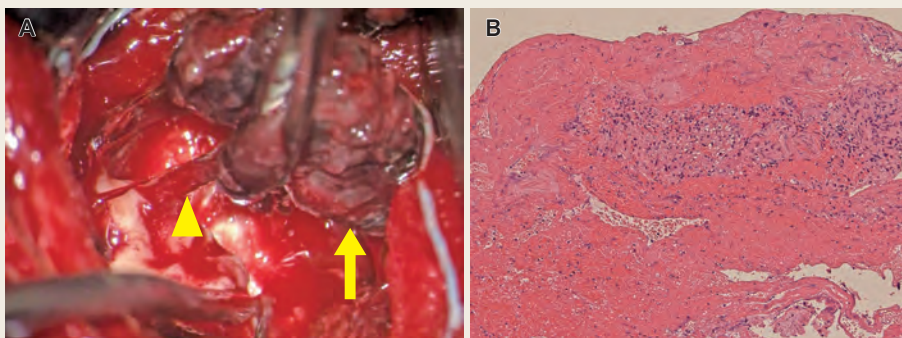


Fig. 3

A : Surgical view shows Lt. PCA branch (arrow head) and the infectious aneurysm (arrow).
 B : Vascular structures were seen, although they could not be determined to be the walls of the aneurysm. Neutrophil infiltration was seen, although not significant (100 × magnification).

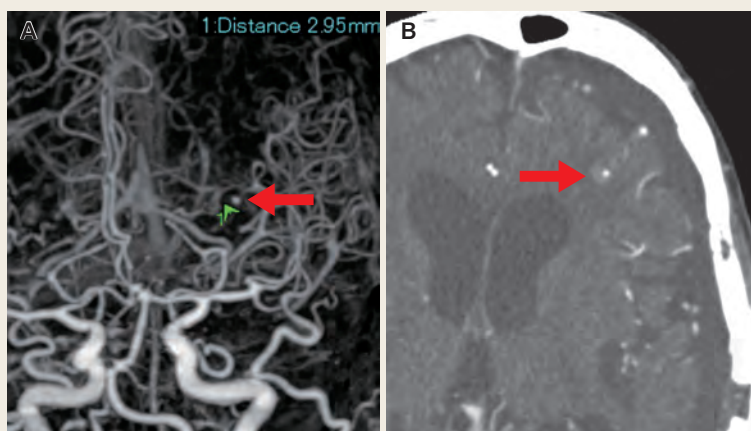


Fig. 4

A, B : CT angiogram: a new aneurysm in the left frontal lobe (red arrow).
 “1: Distance” represents diameters of the aneurysm.

27) の3D-CTAで左前頭葉に約3 mmの末梢性動脈瘤が認められ (Fig. 4A, B), 感染性脳動脈瘤の再発と考えられたが, 全身状態不良のため抗菌薬投与による保存的加療を継続した (Fig. 1). その後は40℃台の発熱が持続し感染終息が得られず, day 49に死亡した.

III. 考 察

感染性脳動脈瘤の頻度は全脳動脈瘤の約5%以下とされており¹⁻³⁾, 比較的稀な疾患である. 多くは感染性心内膜炎などに由来する微生物の, 傷害された動脈内膜や既存の動脈瘤への感染などが原因とされる⁶⁾. 感染性脳動脈瘤の原因微生物は,

細菌感染が約7割を占め、次いで真菌感染が1割強とされる。ウイルスや寄生虫によるものは2%以下と少なく、培養検査で検出できない症例も1割程度は存在する²⁾。感染の原因となる細菌としては、*Streptococcus viridans* が25%程度を占めており、次に*Staphylococcus aureus*が多い²⁾。本症例で認めた*Pseudomonas aeruginosa*は2%程度と少なく、抗菌薬の頻用が原因であったり、異物に感染する機会が多いと報告されている^{2, 7)}。本症例では、頭蓋内含め de novo 動脈瘤が約2カ月という短期間に時間的空間的に多発したこと、瘤組織の培養は腹部、頭蓋内ともに陰性であったが好中球浸潤がみられ、上腸間膜動脈瘤においては病理所見で膿瘍形成も確認され (data not shown) 細菌感染による感染性動脈瘤の可能性が高いと考えられたこと、多剤耐性緑膿菌が血液培養から検出され続けたことから、多剤耐性緑膿菌による感染性脳動脈瘤と診断した。これまで多剤耐性緑膿菌感染による感染性動脈瘤の報告は心臓移植後に上行大動脈に生じた1例の報告のみで⁸⁾、渉猟し得た限りでは頭蓋内脳動脈に生じた報告はなく本報告が最初である。

感染性脳動脈瘤は、動脈瘤壁が感染による強い炎症で脆弱になっているため、増大、破裂しやすいといった仮性動脈瘤の特徴を有しており、その死亡率は約24%と予後不良である^{1, 9)}。

感染性脳動脈瘤の治療には、抗菌薬投与による保存的治療と手術による切除があるが、明確な適応基準がないため症例ごとの対応が求められる^{1, 14)}。本症例の場合、直達手術で脳ヘルニア、再出血を回避し急性期の救命は達成できたが、多剤耐性緑膿菌による持続的感染を制御することができず、最終的に敗血症で死亡した。

感染性動脈瘤の経過としては、仮性動脈瘤破裂後は敗血症となって多臓器不全に陥る⁹⁾ことが多く、また移植代用血管感染で菌血症をきたすと予後が不良であり¹⁰⁾、危険因子として高齢、糖尿病、尿毒症、肥満、ステロイド服用、緊急手術、再手術などが報告されている¹¹⁻¹³⁾。加えて多剤耐性緑膿菌感染は感染防御機能低下患者や抗菌薬長期使用患者に日和見感染で生じ、有効な抗菌薬が少ないため死亡率が高い^{4, 5, 15)}。本症例での多剤耐性緑膿菌発生の原因は、度重なる入院加療という保菌リスクの増加、抗菌薬の汎用、人工血管の留置、さらに高齢、数回にわたる大手術に起因する感染防御能低下が主な原因と考える。

これらのことより、多剤耐性緑膿菌に対する有効な抗菌薬が少ない現状から発症防止の院内感染対策が重要である。具体的には抗菌薬の適正使用、日常からの緑膿菌保菌者の確認といった病棟管理、標準予防策の徹底、速やかな原因除去などが重要であると考えられた。

IV. 結 語

大動脈解離に対する移植代用血管使用後の感染による多剤耐性緑膿菌持続血流感染に起因する感染性脳動脈瘤に対して外科的治療を行ったが、短期間のうちに再発し敗血症で死亡した症例を経験した。多剤耐性緑膿菌感染に対する有効な治療薬は極めて少ないため、発症させないための院内感染対策が重要であると考えられた。

COI：本論文の発表に際して開示すべきCOIはありません。

文献

- 1) Ducruet AF, et al: Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. *Neurosurg Rev* 33: 37-46, 2010
- 2) Alawieh A, et al: Infectious intracranial aneurysms: a systematic review of epidemiology, management, and outcomes. *J Neurointerv Surg* 10: 708-16, 201
- 3) Nakahara I, et al: Different modalities of treatment of intracranial mycotic aneurysms: Report of 4 cases. *Surg Neurol* 66: 405-9, 2006
- 4) Ruiz-Garbajosa P, Cantón R: Epidemiology of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Implications for empiric and definitive therapy. *Rev Esp Quimioter* 30: 8-12, 2017
- 5) Horcajada JP, et al: Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Clin Microbiol Rev* 32: e00031-19, 2019
- 6) Desai B, et al: Evaluating the Safety and Efficacy of Various Endovascular Approaches for Treatment of Infectious Intracranial Aneurysms: A Systematic Review. *World Neurosurg* 144: 293-8, 2020
- 7) Shon AS, Berenson CS: *Pseudomonas aeruginosa* intrapetrous internal carotid artery mycotic aneurysm--a complication of mastoiditis: first reported case. *BMJ Case Rep*: bcr2013200005, 2013
- 8) Aye C, et al: Multidrug Resistant *Pseudomonas Mycotic Pseudoaneurysm* following Cardiac Transplant Bridged by Ventricular Assistant Device. *Case Rep Infect Dis*: 1402320, 2017
- 9) Majeed H, Ahmad F: *Mycotic Aneurysm*. StatPearls Publishing, 2021
- 10) 稲田 洋, 他: 胸部大動脈瘤術後の人工血管感染. *日本心臓血管外科学会雑誌* 29: 10-6, 2000
- 11) Szilagyi DE, et al: Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg* 176: 321-33, 1972
- 12) Coselli JS, et al: Treatment of postoperative infection of ascending aorta and transverse aortic arch, including use of viable omentum and muscle flaps. *Ann Thorac Surg* 50: 868-81, 1990
- 13) Hicks RC, Greenhalgh RM: The pathogenesis of vascular graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 14: 5-9, 1997
- 14) Matsubara N, et al: Results and current trends of multimodality treatment for infectious intracranial aneurysms. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55: 155-62, 2015
- 15) 高倉俊二: 薬剤耐性緑膿菌感染症の制御. *Surgery Frontier* 22: 9-12, 2015