

●症 例

健常者に発症し、敗血症性ショックと急性呼吸促迫症候群から 救命しえた緑膿菌市中肺炎の1例

佐々木 朗^a 柳 重久^a 長野 健彦^b
松元 信弘^a 落合 秀信^b 中里 雅光^a

要旨：症例は生来健康な57歳、男性。宮崎大学医学部附属病院（当院）入院前日の午前3時に背部痛で覚醒した。日中も改善せず同日夕方に前医に入院した。高熱・低酸素血症・血圧低下・両肺野浸潤影があり翌日当院に転院した。広域抗菌薬併用投与と集学的治療により救命できた。当院の喀痰培養と前医入院時の血液培養から薬剤感受性パターンが同一の緑膿菌が検出された。健常者での市中緑膿菌肺炎はきわめてまれであるが、そのほとんどが急速に重症化し致死的である。敗血症性ショックを呈する健常人市中肺炎症例での起炎菌として、緑膿菌も念頭に置く必要がある。

キーワード：緑膿菌，市中肺炎，敗血症性ショック，急性呼吸促迫症候群

Pseudomonas aeruginosa, Community-acquired pneumonia, Septic shock, Acute respiratory distress syndrome (ARDS)

緒 言

緑膿菌は、院内肺炎の起炎菌として広く認識されている一方、きわめてまれながら健常者での市中緑膿菌肺炎の報告がある^{1)~6)}。呼吸器系基礎疾患のない緑膿菌市中肺炎は、院内肺炎や呼吸器系基礎疾患がある場合よりむしろ劇症の経過をたどる⁷⁾。今回我々は、健常者に発症し敗血症性ショックと急性呼吸促迫症候群（ARDS）を呈した、緑膿菌による市中肺炎の1救命例を経験したので報告する。

症 例

患者：57歳、男性。銀行員。

主訴：左背部痛，呼吸困難。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：1日10本，10年間。20年前に禁煙。飲酒歴：ワインボトル半分/日，週5~6日。

現病歴：宮崎大学医学部附属病院内科（当科）入院前日の午前3時に左背部痛で覚醒し，日中も改善せず同日

夕方に前医に入院した。低血圧と39℃の発熱，低酸素血症（PaO₂：59 Torr，経鼻4L/min）がみられた。胸部CTにて左上葉に浸潤影と両側下葉にすりガラス影がみられた。血液培養を採取後にセフトリアキソン（ceftriaxone：CTRX）とミノサイクリン（minocycline：MINO）の投与を開始され，ICUに入室した。しかし呼吸循環動態が急速に悪化し，翌日午前に当院へ転院した。

当院入院時現症：血圧74/49 mmHg，脈拍130回/分，体温38.8℃。呼吸数22/分，SpO₂93%（FiO₂0.8）。両肺野でfine crackleあり。

入院時検査所見（表1）：好中球分画増加があり，CRPが30.9 mg/dlと高値であった。血小板減少があり，急性期DICスコアが4点であった。血中プロカルシトニンとエンドトキシンが高値で，喀痰で分葉球とグラム陰性桿菌を多数認めた。免疫不全の誘因となる腎不全，耐糖能異常，HIVやHTLV-1感染はなく，IgG値と補体価は正常であった。胸部X線写真（図1）で左全肺野と右下肺野に浸潤影がみられた。胸部CT（図2）では左上葉に浸潤影と内部の空洞形成があり，両肺に広範に広がるすりガラス影と背側の浸潤影がみられた。既存の肺病変を示唆する気管支拡張や低吸収領域や蜂巣肺はなかった。

入院後経過（図3）：急性経過で呼吸不全と血圧低下および発熱があり，左上葉の空洞を伴う広範な浸潤影と両側下葉非区域性浸潤影がみられたことから，重症市中肺炎（A-DROPスコア4/5），肺膿瘍と診断した。感染症発症に伴いSIRS診断基準の3項目（体温38℃以上，心拍

連絡先：柳 重久

〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原 5200

^a宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

^b同 附属病院救命救急センター

(E-mail: yanagi@med.miyazaki-u.ac.jp)

(Received 16 Jun 2014/ Accepted 20 Oct 2014)

表1 入院時検査所見

WBC	5,200/ μ l	β -D glucan	6.0 pg/ml	
Neut.	86.7%	Procalcitonin	147 ng/ml	
Lymph.	10.2%	Endotoxin	121.2 pg/ml	
Mono.	3.0%	Urinary <i>Pneumococcal</i> Ag	(-)	
Eo.	0.1%	Urinary <i>Legionella pneumophila</i> Ag	(-)	
RBC	427×10^4 / μ l	<i>Aspergillus</i> Ag	(-)	
Hb	13.4 g/dl	<i>Chlamydia pneumonia</i> IgA	0.31 (-)	
Hct	39.8%	<i>Chlamydia pneumonia</i> IgG	0.17 (-)	
Plt.	11.4×10^4 / μ l	<i>Mycoplasma</i> Ab	(-)	
TP	4.61 g/dl	HIV Ab	(-)	
Alb	2.21 g/dl	HTLV-1 Ab	(-)	
BUN	28.5 mg/dl	Sputum culture	<i>P. aeruginosa</i>	
Cre	1.06 mg/dl	Blood culture	<i>P. aeruginosa</i>	
T-Bil	0.2 mg/dl	Antibiotic sensitivity testing		
AST	38 IU/L		[Sputum culture]	[Blood culture]
ALT	15 IU/L	PIPC	S	S
LD	236 IU/L	CAZ	S	S
CK	258 IU/L	CZOP	S	S
Glu	94 mg/dl	CFPM	S	S
Na	141 mEq/L	IPM/CS	S	S
K	3.4 mEq/L	MEPM	S	S
Cl	102 mEq/L	AZT	S	S
CRP	30.9 mg/dl	GM	I	I
PT-INR	2.07	TOB	S	S
APTT	44.3 s	AMK	S	S
C3	76 mg/dl	MINO	>8.0	>8.0
C4	95 mg/dl	CPFX	S	S
CH50	28 U/ml	LVFX	S	S
IgG	1,133 mg/dl			
Arterial blood gas (FiO ₂ 0.8, PEEP 10 cmH ₂ O)				
pH	7.43			
PaO ₂	54.8 Torr			
PaCO ₂	38.5 Torr			
HCO ₃ ⁻	25.1 mmol/L			
BE	1 mmol/L			
Lac	24.0 mg/dl			

数90回/分以上、呼吸数20回/分以上)を満たし、急性臓器不全(敗血症誘発性低血圧、乳酸値上昇、凝固障害)を呈する重症敗血症の状態に加え、適切な輸液蘇生にもかかわらず低血圧から回復していないことから、敗血症性ショックとそれに引き続く重症ARDSと診断した。治療として大量補液とドパミン、ノルアドレナリンに加え、エンドトキシン吸着療法を施行した。その後第3病日にエンドトキシン値が29.7 pg/mlに低下し、P/F ratioと収縮期血圧が上昇し、昇圧剤の減量が可能となった。グラム陰性桿菌肺炎に対し、シプロフロキサシン(ciprofloxacin: CPFX) 600 mg q24hとメロペネム(Meropenem: MEPM) 1 g q8hを投与した。DICに対しトロンボモデュリン製剤、アンチトロンビンIII製剤を投与した。前医入院時に施行された2セットの血液培養と当院の喀痰培養ともに感受性が同一の緑膿菌(非ムコイド型)が

検出された。入院第7病日よりセフトジジム(ceftazidime: CAZ) 1 g q8hにde-escalationした。徐々に酸素化が改善し、第17病日に抜管した。CAZの投与は14日間で中止したが再増悪せず、第40病日に退院した。退院1ヶ月後の胸部CTでは左上葉の炎症瘢痕のみとなった。

考 察

緑膿菌は自然界に広く存在し、主に好中球減少症や呼吸器基礎疾患をもつ患者の呼吸器感染症の起炎菌として重要である⁷⁾。1975年から2003年の間に緑膿菌による院内感染の割合は9.6%から18.1%に上昇した⁸⁾。院内肺炎と人工呼吸器関連肺炎で最も頻度が高いグラム陰性桿菌は緑膿菌であり⁹⁾、院内肺炎の起炎菌として主要な位置を占めることが広く認識されている。

一方、緑膿菌は市中肺炎の起炎菌にもなりうる。緑膿



図1 入院時胸部X線写真. 左全肺野と右下肺野に浸潤影と両側下肺野にすりガラス影がみられる. 肺容積の減少はみられない.

菌市中肺炎の危険因子には、好中球減少症、気管支拡張症や慢性閉塞性肺疾患等の呼吸器基礎疾患、直前までの入院歴や抗菌薬投与歴、挿管の既往、経管栄養などがある⁷⁾. 本例は基礎疾患がなく、免疫不全を示唆する検査所見もなかった. また軽快後の胸部CTでも、呼吸器系基礎疾患を示唆する構造異常はなかった.

市中緑膿菌肺炎では、温水浴槽など、緑膿菌に汚染されたエアロゾルへの曝露を発症の一因とする報告がある¹⁾⁵⁾. 本例では発症前に公共入浴施設の利用やsick contactはなかった. 重症緑膿菌肺炎を発症した患者側の要因として、これまでの報告例では喫煙例が多いことから^{1)~3)5)}, 過去の喫煙歴や現在の飲酒習慣が本例の発症リスクを高めた可能性が考えられた.

緑膿菌が起炎菌となる市中肺炎の頻度は0.1~2.0%と低い¹⁰⁾. 33,148例の市中肺炎のうち緑膿菌肺炎は18例(0.05%)とわずかである一方、死亡率は61%にもものぼると報告されている(基礎疾患の有無は不明)¹¹⁾. また、5,130例の市中肺炎の前向き検討では、22例(0.4%)の緑膿菌感染が報告された¹²⁾. ICU入室を要した市中肺炎では緑膿菌が起炎菌である頻度が1.8~8.3%とされ、死亡率は50~100%と非常に高い⁷⁾. 本例のように健常人市中肺炎で緑膿菌感染が証明された報告はきわめて少なく、我が国では本例を含め4例のみである. これまでの3報も激的な経過をたどっていた^{2)~4)}.

市中緑膿菌肺炎が重症化する病原微生物側の要因について、健常人発症の重症市中肺炎から分離された緑膿菌株とPAO1株との間でバイオフィーム形成能と肺炎動物モデルの死亡率を比較した結果、いずれもPAO1株の方が高かったことが報告されている²⁾. また、市中の緑膿

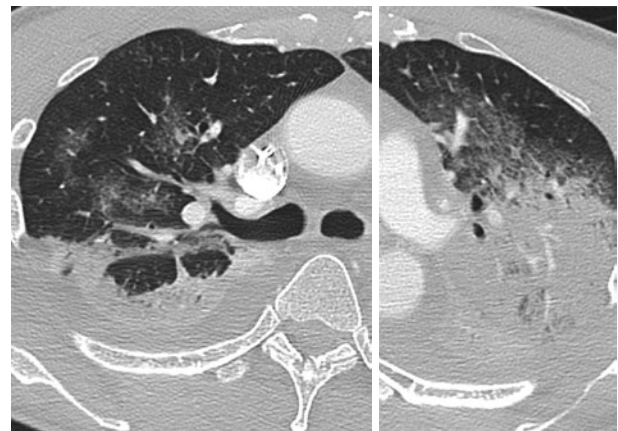


図2 入院時胸部高分解能CT画像. 左肺上葉に内部空洞(矢印)を伴う浸潤影がみられる. 両側肺野には広範に広がるすりガラス影と背側の浸潤影がみられる. 滲出期から増殖早期病変のARDS所見と考えられる. 既存の肺病変を示唆する低吸収領域や気管支拡張、網状影、蜂巣肺はみられない. 両側胸水がみられる.

菌血流感染からの分離菌と医療機関関連の緑膿菌血流感染からの分離菌(いずれも感染源は肺炎が最多)間でIII型分泌装置の発現に差がないことが報告されており¹³⁾, 現在のところ市中緑膿菌肺炎が重症化する機序は不明である. 今後、菌体外毒素の発現等さらなる検討が必要である. 市中肺炎と日和見呼吸器感染症での緑膿菌の薬剤感受性の相違について、市中緑膿菌血流感染からの分離菌は医療機関関連のものと比較してCPFXとCAZに対する耐性の頻度が少ないとされ¹³⁾, 本例の薬剤感受性でも両剤に感受性がみられた.

本例は敗血症性ショックに対し第2病日よりエンドトキシン吸着療法を施行した. その後酸素化と循環動態の改善が得られた. 抗菌薬の選択が本例を救命できた主因と考えられるが、発症早期にエンドトキシン吸着療法を含めた集学的治療を行ったことも救命につながったと考えられた.

本例は当初近医にて、肺炎球菌と非定型病原体を標的

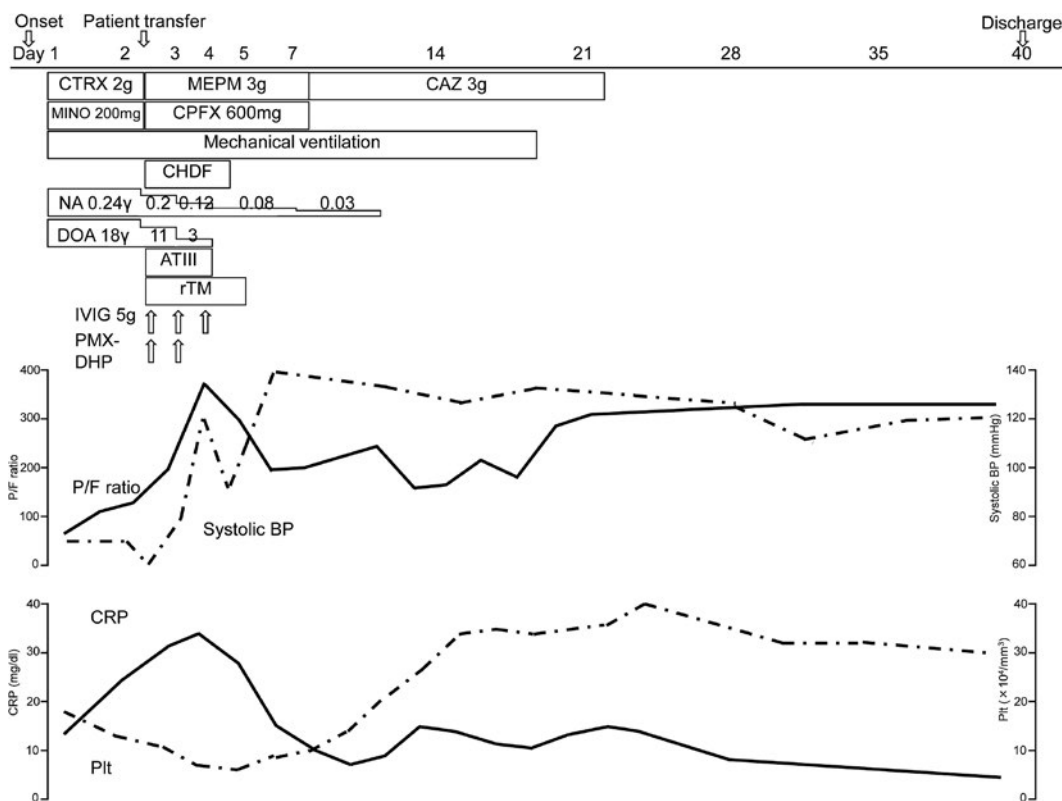


図3 臨床経過図。CTR X : ceftriaxone, MINO : minocycline, MEPM : meropenem, CPFX : ciprofloxacin, CAZ : ceftazidime, CHDF : continuous hemodiafiltration, NA : noradrenaline, DOA : dopamine, ATIII : antithrombin III, rTM : recombinant thrombomodulin, IVIG : intravenous immunoglobulin, PMX-DHP : polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion.

としてCTR X とMINOを投与されていたが、時間単位で急速に呼吸不全と敗血症性ショックに進展した。当院転院後、喀痰でグラム陰性桿菌を多数認めたことから、抗菌薬をMEPMとCPFXの併用投与に変更した。Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012では、治療困難例で敗血症性ショックを伴う場合、*Acinetobacter*属や緑膿菌をカバーするために、広域β-ラクタム剤にアミノグリコシドまたはフルオロキノロンを併用すべきであるとしている¹⁴⁾。さらにIDSA/ATS成人市中肺炎ガイドラインでは、ICU入室を要する重症市中肺炎において、肺炎球菌やレジオネラ以外にも、インフルエンザ菌や腸内細菌科、黄色ブドウ球菌、緑膿菌を起炎菌として想定することが必須であることを明記している¹⁵⁾。気管内採痰や喀痰のグラム染色、血液培養にて緑膿菌の感染が疑われる場合、基礎疾患の有無にかかわらず、抗肺炎球菌活性かつ抗緑膿菌活性を有する広域β-ラクタム剤と抗緑膿菌活性の高いフルオロキノロン、すなわちCPFXもしくはレボフロキサシン (levofloxacin : LVFX) の併用投与を推奨している¹⁵⁾。我が国の2報の救命例も喀痰等によりグラム陰性桿菌を確認後、MEPMとCPFXもしくはLVFXの併用投与に変更していた²⁾³⁾。一方、健康人発症

市中緑膿菌肺炎の死亡例のうち抗菌薬選択の記載があった8例については、上記の組み合わせでの抗菌薬の併用投与例はなかった^{1)4)~6)}。集学的治療に加え、抗菌薬を抗緑膿菌活性のあるMEPMとCPFXの併用投与に早期に切り替えたことが、本例を救命することができた大きな要因と考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Hatchette TF, et al. *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia in previously healthy adults: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1349-56.
- 2) Kunimasa K, et al. Successful treatment of fulminant community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* necrotizing pneumonia in a previously healthy young man. *Intern Med* 2012; 51: 2473-8.
- 3) Okamoto M, et al. Successful treatment of a previously healthy woman with *Pseudomonas aeruginosa*

- sa community-acquired pneumonia with plasmapheresis. *Intern Med* 2012; 51: 2809-12.
- 4) Takajo D, et al. Community-acquired lobar pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* infection in Japan: a case report with histological and immunohistochemical examination. *Pathol Int* 2014; 64: 224-30.
 - 5) Huhulescu S, et al. Fatal *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in a previously healthy woman was most likely associated with a contaminated hot tub. *Infection* 2011; 39: 265-9.
 - 6) Kang CI, et al. Clinical features and outcome of patients with community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 415-8.
 - 7) Fujitani S, et al. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part I: epidemiology, clinical diagnosis, and source. *Chest* 2011; 139: 909-19.
 - 8) Gaynes R, et al. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 416: 848-54.
 - 9) Weber DJ, et al. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 825-31.
 - 10) File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991-2001.
 - 11) Fine MJ, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134-41.
 - 12) von Baum H, et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: Diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J* 2010; 35: 598-605.
 - 13) Hattemer A, et al. Bacterial and clinical characteristics of health care- and community-acquired bloodstream infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 3969-75.
 - 14) Dellinger RP, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41: 580-637.
 - 15) Mandell LA, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: S27-72.

Abstract

A case of severe community-acquired pneumonia with septic shock and acute respiratory distress syndrome as a result of *Pseudomonas aeruginosa* in a healthy man

Akira Sasaki^a, Shigehisa Yanagi^a, Takehiko Nagano^b,
Nobuhiro Matsumoto^a, Hidenobu Ochiai^b and Masamitsu Nakazato^a

^aDivision of Neurology, Respiriology, Endocrinology, and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, University of Miyazaki

^bTrauma and Critical Care Center, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

A heretofore healthy 57-year-old man developed left back pain and high fever 1 day ago. Based on findings of his chest X-ray, pneumonia was diagnosed, and intravenous administrations of ceftriaxone and minocycline were begun by a primary care physician. However, he progressed to septic shock and acute respiratory distress syndrome within 12 hours after commencement of the above treatment, and he was transferred to our hospital. Chest CT demonstrated consolidation with cavitation in the left upper lobe and ground-glass opacity and consolidation in both lung fields. Treatment with mechanical ventilation and administrations of dopamine and noradrenaline were undertaken. A Gram stain of sputum detected numerous Gram-negative bacilli, and we then changed the antimicrobial regimen to a combination treatment with meropenem and ciprofloxacin, which resulted in an improvement of his systemic conditions. All cultures from sputum and blood culture grew *Pseudomonas aeruginosa* with the identical profiles of antibiotic resistance patterns. *P. aeruginosa* community-acquired pneumonia (CAP) in previously healthy individuals is very rare, although it progresses rapidly and exhibits high lethality. *P. aeruginosa* should be considered as pathogenic bacteria in critically ill patients with CAP.