

## 固形腫瘍患者の菌血症を伴う緑膿菌肺炎の2症例

<sup>1)</sup> 静岡県立静岡がんセンター感染症科 (<sup>2)</sup> 現 東京女子医科大学感染症科)<sup>3)</sup> 国立感染症研究所感染症情報センター実地疫学専門家養成コース藤田 崇宏<sup>1)2)</sup> 具 芳明<sup>3)</sup> 岸田 直樹<sup>1)</sup>  
冲中 敬二<sup>1)</sup> 大曲 貴夫<sup>1)</sup>

(平成 21 年 12 月 28 日受付)

(平成 22 年 5 月 18 日受理)

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, pneumonia, compromised hosts, bacteremia

## 序 文

緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) は医療関連肺炎の原因微生物として重要である。今回我々は初期診療の時点で呼吸器症状に乏しかった、菌血症を伴う緑膿菌肺炎の症例を経験した。いずれの例も発症時には下気道感染の徴候に乏しく、所見がそろわないに数日を要したが、最終的に肺膿瘍形成に至り、*P. aeruginosa* による壊死性肺炎として古典的に知られている病像を呈した。免疫不全患者の増加に伴い、肺炎の原因微生物としての *P. aeruginosa* の重要性は増していくと思われる。発症の時点で呼吸器症状の乏しい敗血症として発症する緑膿菌肺炎を、緑膿菌肺炎の一典型として把握しておくことが適切なマネジメントに重要であり、示唆に富む症例と考えたのでここに提示する。

## 症 例

## 症例 1

73 歳男性。右腎癌および下大静脈腫瘍塞栓に対して下大静脈遮断を伴う右腎摘除術、人工血管置換術が行われた。術中は腎周囲の病的血管の発達のために止血に難渋し 2,400mL の出血があった。人工呼吸を継続のまま集中治療室に帰室し、循環動態は安定していたが、術後 3 日目朝に 39 度台の発熱を認め、血液培養が 2 セット (カテーテル血 1 セット, 末梢血 1 セット) が採取された。酸素化はごく軽度の悪化のみであったが、胸部レントゲンでは左肺全体の透過性の低下を認め、胸水の存在が疑われた。午後から血圧が低下しショック状態となった。翌日左気胸を発症、血液培養 2 セットからグラム陰性桿菌が時間差なく陽性化した。グラム陰性桿菌は後に *P. aeruginosa* と同定された。

血液培養と同時に提出した痰培養からもほぼ同様の感受性の *P. aeruginosa* が検出された。術後 11 日目に行われた胸腔ドレナージの検体からも *P. aeruginosa* が検出され、最終的に膿気胸の状態となった (Fig. 1)。発熱時から cefepime 1 回 1g 8 時間毎点滴静注で治療を開始し、特に耐性のない *P. aeruginosa* であったため継続した。解熱し呼吸状態は安定したが、膿気胸の状態のため抗菌薬は長期投与を要した。3 週間で cefepime 耐性となり、ciprofloxacin 1 回 300mg 12 時間毎点滴静注へ変更、さらに 2 週間で ciprofloxacin 耐性となったため、piperacillin 1 回 2g 8 時間毎点滴静注に変更して 8 週間投与した。経過中に多発肝転移が出現して全身状態が悪化し、術後 3 カ月で永眠された。

## 症例 2

61 歳男性。神経膠芽腫に対して開頭摘出手術を 1 年前に施行し、放射線化学療法を施行されていた。水頭症に対する脳室—腹腔内シャント留置後 2 日目に悪寒戦慄を伴う発熱を認めた。レントゲンでは右肺全体の透過性が低下していたが咳、痰の量は明らかな増加を認めなかった。誤嚥性肺炎と考えて、血液培養 2 セット (カテーテル血 1 セット, 末梢血 1 セット) を採取した上で ampicillin/sulbactam 1 回 1.5g 6 時間毎点滴静注の投与が開始されたが、翌日になり血液培養 2 セットから *P. aeruginosa* が検出された。喀痰からも *P. aeruginosa* が検出され、発症から 10 日目の胸部 CT で肺膿瘍の形成が確認された (Fig. 2)。両側胸水が見られたため右側を穿刺したが、膿胸の所見のない滲出液であったため、肺炎随伴性胸水と判断し経過を見たところドレナージせずに消失した。血液培養陽性判明時から cefepime 1 回 1g 8 時間毎点滴静注で治療を開始し、感受性に問題がないことを確認して ceftazidime 1 回 1g 8 時間毎点滴静注に変更した。4 週間の点滴

別刷請求先: (〒411-8777) 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007  
静岡県立静岡がんセンター感染症科

藤田 崇宏

Fig. 1 Case 1 imaging: chest X-ray on consultation-day 1 with minimally decreased left-lung, permeability and computed tomography on consultation-day 10 showing left pneumothorax, subcutaneous emphysema, and necrotizing pneumonia.

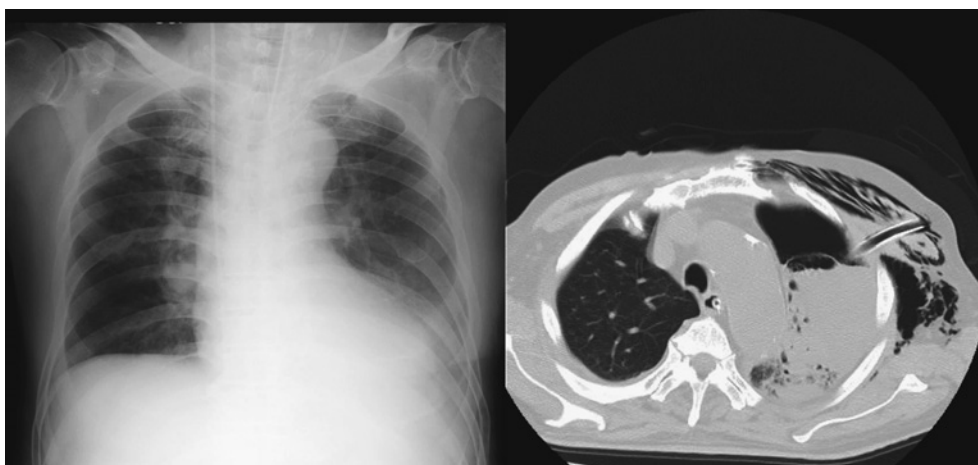


Fig. 2 Case 2 imaging: chest X-ray on consultation-day 1 with unilaterally decreased permeability and computed tomography on consultation-day 10 showing lung abscesses.



治療の後、ciprofloxacin 1回400mg 1日2回の内服に変更して退院し、合計8週間の治療を行った。

#### 考 察

グラム陰性桿菌、特に *P. aeruginosa* による肺炎はその他の微生物による肺炎と比較すると予後が不良である<sup>1)2)</sup>。近年、緑膿菌肺炎は主に人工呼吸器関連肺炎として緩徐に発症する疾患として捉えられることが多い<sup>3)</sup>。これに加えて好中球減少状態の患者における菌血症を伴う急激に進行する肺炎<sup>4)</sup>が、緑膿菌肺炎の代表的な病像と考えられている。

提示した症例は、好中球減少状態ではないにも関わらず、いずれも急激に発症した。低酸素を認めた以外は呼吸器症状に乏しく、初診時は「院内発症の、感染部位がはっきりしない敗血症」という発症形式であった。胸部の画像所見では、最初の発熱の時点では肺野のうっ血が疑われる広範囲な透過性の低下を呈していたが、数日の経過を経て肺膿瘍の形成が明らかとなった。

緑膿菌肺炎のCT所見については多発する浸潤影が特に両側に出現し、壊死像もしばしば合併することが知られている<sup>5)</sup>。しかし、この報告では発症からCT上の各種所見が出現するまでの時間経過については記載されていない。一方、1970年代にIanniniらにより報告された菌血症を伴う *P. aeruginosa* の肺炎の20例のケースシリーズ<sup>6)</sup>では、最初の発熱の時点で撮影されたレントゲンの所見で9例が肺うっ血あるいは間質の浮腫を呈していた。ここでは「肺血管のうっ血または多発する浸潤影→間質の浮腫→壊死性の肺炎」という経過が菌血症を伴う *P. aeruginosa* による肺炎の進行するパターンであると述べられている。代表的な教科書では、このような経過をとる *P. aeruginosa* 肺炎は現在では比較的稀とされている<sup>3)</sup>が、我々の経験した2症例はこれらの報告と合致する経過をとっていた。以上より、1回の画像所見のみで病態を推測しようとするのではなく、時間経過とともに急激に変化する病態

そのものを一つのパターンとして認識して、初期の段階で認知できるかどうか適切なマネジメントには重要と考えられる。

緑膿菌肺炎の発症の契機の一つとして気道内への微生物の吸引が考えられている<sup>7)</sup>。Fetzer らによる緑膿菌肺炎における肺の病理所見の報告によれば、*P. aeruginosa*は肺内で直接血管に侵襲を起こしていた<sup>8)</sup>。今回の症例2においても原疾患に伴う誤嚥がおきやすい状況があり、気道への吸引から菌血症を伴う緑膿菌肺炎に進展したと考えられる。

1970年代の報告では菌血症をともなう *P. aeruginosa*肺炎は全例死亡していたが<sup>9)</sup>、今回の症例では急性期は cefepime 単剤で治療可能であった。*P. aeruginosa*肺炎の治療に抗菌薬の併用療法が適切か、単剤でも問題がないかは議論がわかれているところではあるが、がん患者における *P. aeruginosa*の菌血症の予後は1970年代と比較すれば新たな抗菌薬の登場により改善している<sup>9)</sup>ことから、初期治療として適切な抗菌薬の投与の重要性がましていることがうかがわれる。

今後悪性腫瘍患者の増加、侵襲的医療行為を受ける基礎疾患をもつ患者の増加に伴い、今回提示した症例のように急激な経過で発症する古典的な緑膿菌肺炎の症例に遭遇する機会も増加することが予測される。なお今回の2症例は発症時期に2カ月以上の隔たりがあり、同時期に多発したものではない。

院内発症の敗血症の初期診療において緑膿菌肺炎の初期症状を鑑別に挙げて、早期の治療を行うことが重要である。

症例の診断、治療にご尽力頂きました静岡県立静岡がんセンター 三矢幸一先生に深謝致します。

なお、本論文の要旨は第52回日本感染症学会中日本地方会学術集会（2009年11月27日、名古屋）で発表した。

#### 文 献

- 1) El Solh AA, Alhajhusain A : Update on the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. J Antimicrob Chemother 2009 ; 64 (2) : 229—38.
- 2) Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. : Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa* : incidence, risk, and prognosis. Arch Intern Med 2002 9;162 (16) : 1849—58.
- 3) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds : Principles and practice of infectious diseases (6th ed). Churchill Livingstone, 2004.
- 4) Carratala J, Roson B, Fernandez-Sevilla A, Alcaide F, Gudiol F : Bacteremic pneumonia in neutropenic patients with cancer : causes, empirical antibiotic therapy, and outcome. Arch Intern Med 1998 27;158 (8) : 868—72.
- 5) Shah RM, Wechsler R, Salazar AM, Spirn PW : Spectrum of CT findings in nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. J Thorac Imaging 2002 ; 17 (1) : 53—7.
- 6) Iannini PB, Claffey T, Quintiliani R : Bacteremic pseudomonas pneumonia. JAMA 1974 28;230 (4) : 558—61.
- 7) Tillotson JR, Lerner AM : Characteristics of nonbacteremic pseudomonas pneumonia. Ann Intern Med 1968 ; 68 (2) : 295—307.
- 8) Fetzer AE, Werner AS, Hagstrom JW : Pathologic features of pseudomonas pneumonia. Am Rev Respir Dis 1967 ; 96 (6) : 1121—30.
- 9) Chatzinikolaou I, Abi-Said D, Bodey GP, Rolston KV, Tarrand JJ, Samonis G : Recent experience with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients with cancer : Retrospective analysis of 245 episodes. Arch Intern Med 2000 28;160 (4) : 501—9.

Two Cases of Bacteremic Pneumonia Caused by *Pseudomonas aeruginosa* in Solid-Organ Cancer PatientsTakahiro FUJITA<sup>1,2)</sup>, Yoshiaki GU<sup>3)</sup>, Naoki KISHIDA<sup>1)</sup>, Keiji OKINAKA<sup>1)</sup> & Norio OHMAGARI<sup>1)</sup><sup>1)</sup>Division of Infectious Diseases, Shizuoka Cancer Center Hospital,<sup>2)</sup>Present Affiliation : Department of Infectious Disease, Tokyo Women's Medical University,<sup>3)</sup>Field Epidemiology Training Program, Infectious Disease Surveillance Center,  
National Institute of Infectious Diseases

*Pseudomonas aeruginosa*, the leading nosocomial pneumonia pathogen in immunocompromised patients, has recently become typically presented as slowly progressive ventilator-associated pneumonia. We report two cases of bacteremic pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* in non-neutropenic solid-organ cancer.

Both subjects had sudden sepsis or septic shock but few respiratory symptoms. Chest radiography showed a diffuse unilateral decrease in permeability, becoming necrotizing pneumonia and lung abscess in 7-10 days. Conventional literature describe fulminant pseudomonas bacteremic pneumonia in non-neutropenic immunocompromised hosts as the initial presentation with septic shock and interstitial lung opacity, leading lung abscess.

[J.J.A. Inf. D. 84 : 588~591, 2010]