

敗血症性ショック，ARDS を合併した重症菌性感染症の1例

¹⁾ 松山赤十字病院呼吸器センター，²⁾ 同 臨床研修センター牧野 英記¹⁾ 宮植 真紀²⁾ 兼定 晴香¹⁾田口 禎浩¹⁾ 甲田 拓之¹⁾ 梶原浩太郎¹⁾

(平成 31 年 1 月 25 日受付)

(令和元年 10 月 7 日受理)

Key words: odontogenic infection, acute respiratory distress syndrome (ARDS)

序 文

菌性感染症は一般的には限局的で合併症なく治癒する病気であるが，一定の状況では重症化し集中治療を要することがある¹⁾²⁾．今回，免疫不全のない患者に重症菌性感染症を合併した症例を経験したので報告する．

症 例

症例：62 歳，男性

主訴：右顔面腫脹と開口障害

現病歴：当院入院 20 日前より発熱，2 日前より右顔面腫脹と開口障害が出現したため，当院救急外来を受診した．口腔衛生は不良であり，菌性感染症由来を疑う頬部膿瘍，右上顎洞炎と診断され，同日入院の上，CTR と CLOM が開始された．

既往歴：高血圧

生活歴：喫煙歴；20 本/日，飲酒歴；ビール 350mL/日

入院時現症：身長：165.8cm，体重：51.3kg，BMI：18.7kg/m²，JCS-0，体温：37.2℃，脈拍数：90 回/分，血圧：117/69mmHg，呼吸数：32 回/分 SpO₂：99%（室内気），眼瞼結膜：貧血なし，眼球結膜：黄染なし，右顔面に圧痛を伴う著明な発赤・腫脹あり，口腔：開口不全あり，う歯多数あり，心音：整，心雑音なし，呼吸音：正常，腹部：平坦，軟，圧痛なし，四肢：冷感なし，足背動脈触知，下腿浮腫なし

入院後経過：臨床経過を Fig. 1 に示す．入院後，急激に酸素化が悪化したため，入院 17 時間後に当科に紹介受診した．平均血圧 50mmHg，脈拍 160 回/分とショック状態で，リザーバー 10L で SpO₂ 90%，P/F 比 67mmHg と著明な低酸素血症を呈しており（Table 1），胸部 CT では両肺にすりガラス陰影と consolida-

tion を認めた．DIC スコアは 8 点，qSOFA は 3 点，SOFA スコアは 9 点であった．以上の経過から，菌性感染症を契機とした敗血症性ショック，ARDS（acute respiratory distress syndrome），DIC（disseminated intravascular coagulation）と診断し，集学的治療のため集中治療室へ入室し，大量の生理食塩水とノルアドレナリン，人工呼吸管理を開始した．敗血症性ショックに対しては MEPM と CLOM，ガンマグロブリン，ヒドロコルチゾン，DIC に対してトロンボモジュリンを投与した．また，頭部 CT では右咬筋内部に air density があり，穿刺吸引を試みたが黄白色膿性の分泌物を少量しか吸引できなかったため，待機的にドレナージを行う方針とした．第 3 病日に口腔内膿瘍と血液培養から *Eikenella corrodens* と *Slackia exigua* が検出され，薬剤感受性検査では両者ともに ABPC，CMZ，CTX，CZOP，IPM，MEPM，PIPC には感受性があり，CLDM，GM には耐性であった．一方，後者のみ LVFX に耐性であった．経胸壁心エコーで疣贅はなく，フォローの血液培養は陰性であった．その後は経過良好であったが，抜管前日の第 9 病日から再び顔面の腫脹が増強し，第 10 病日の造影 CT では周囲の蜂窩織炎像は改善傾向であるものの，膿瘍の再増大がみられたため，第 11 病日に膿瘍ドレナージを施行した（Fig. 2）．第 24 病日に抗菌薬治療を終了した後は歯科治療のみを継続し，第 41 病日に退院した．尚，HIV 抗体，HTLV-1 抗体，免疫グロブリン，好中球貪食能/殺菌能はすべて正常であった．

考 察

菌性感染症は，一般的には限局的で合併症なく治癒する病気である．しかし，一定の状況では重症化することがあり，受診した患者のうち 4% が外科治療，0.07% が外科的処置をした後に集中治療を要すると報告されている²⁾．

別刷請求先：(〒790-8524) 愛媛県松山市文京町 1 番地
松山赤十字病院呼吸器センター 牧野 英記

Fig. 1 Clinical course

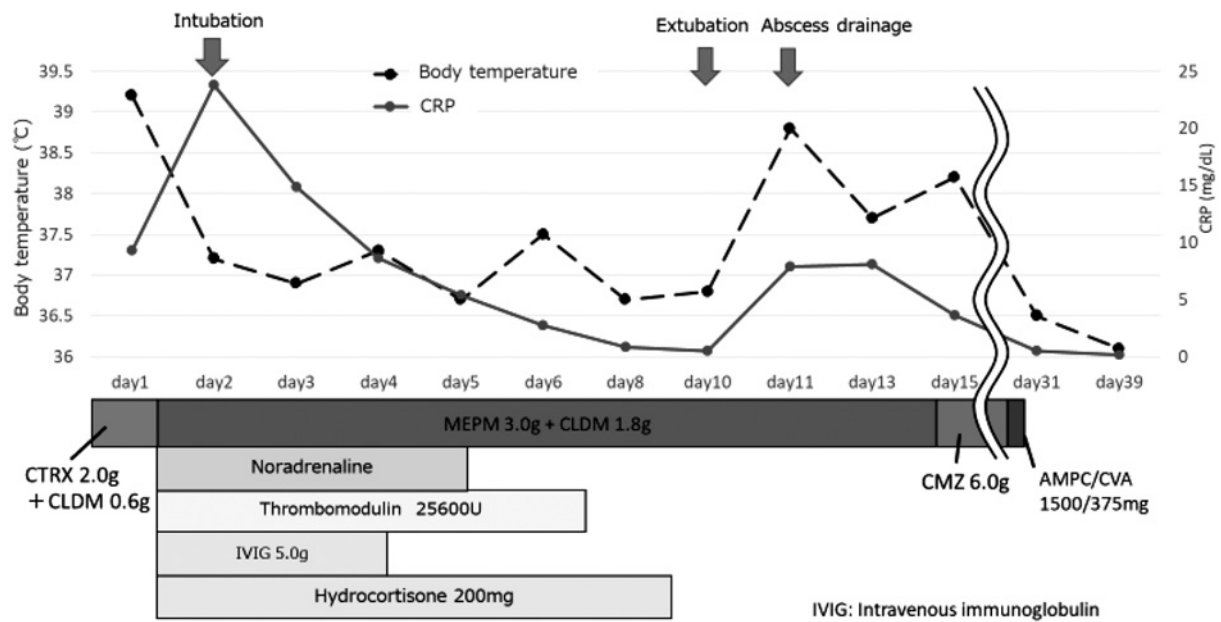


Table 1 Comparison of vital sign, oxygenation, and laboratory data on admission and 17 hours later

	On admission	17 hours later
GCS	E4V5M6	E3V4M6
Body temperature (°C)	37.2	38.5
Heart rate (times/min)	90	160
Respiratory rate (times/min)	32	40
Blood pressure (mmHg)	117/69	67/42
PaO ₂ / FiO ₂ (mmHg)	500	67
WBC (/μL)	18,170	35,200
Plt (×10 ⁴ /μL)	34.6	5.1
T.Bil (mg/dL)	0.7	0.4
Cr (mg/dL)	0.67	0.83
CRP (mg/dL)	9.06	9.32
FDP (μg/mL)	/	50.9
Fibrinogen (mg/dL)	/	478.0
PT-INR	/	1.66
APTT (sec)	/	47.6

本症例は、菌性感染症由来を疑う頬部膿瘍に対して、膿瘍ドレナージと抗菌薬に加えて集学的治療を行うことで救命することができた。菌性感染症では局所処置が重要である¹⁾が、本症例は当初ドレナージが不良かつ挿管中で処置が困難であったため、待機的にドレナージを施行した。抜管直前から一旦改善していた腫脹が悪化した理由は明らかではないが、敗血症性ショックに対して使用していたステロイドが抜管前日から終了となったことが関与していた可能性はある。

菌性感染症の原因微生物は口腔常在菌であり、複数菌感染症として検出されることが多い¹⁾。本症例では、口腔内膿瘍培養と血液培養からともに *E. corodens* と *S. exigua* が検出された。*E. corodens* はグラム陰性桿菌、

通性嫌気性菌、*S. exigua* はグラム陽性桿菌、偏性嫌気性菌で両者ともに口腔常在菌である。このうち *E. corodens* は、ampicillin には安定して感受性であるが、CLDM には自然耐性、アミノグリコシドやマクロライドにも多くの場合耐性であり、さらにセフェム系の一部にも低感受性、という独特な抗菌剤耐性パターンを示すことが知られている³⁾。また、CO₂ 要求性が強く、ゆるやかな増殖を示して小さく平坦なコロニーを呈するため同時分離菌の overgrowth によってしばしばそのコロニーが隠されてしまう³⁾ ことから、培養が困難で検出菌としての頻度が低く報告されている⁴⁾。本症例ではセフェム系の感受性は保たれていたが CLDM と GM は耐性であり概ね既報と一致した。また、*E. corodens* は感染性心内膜炎の起因菌 (HACEK グループ) の一つとして知られているが、本症例では感染性心内膜炎の合併はなかった。一方、*S. exigua* は様々な菌科・口腔外科感染症から分離される *Eubacterium exiguum* として 1996 年に新菌種登録され、1999 年に *Slackia* に再分類され、*S. exigua* となった。頭頸部感染症の他、胸部膿瘍、毛嚢炎、臀部膿瘍、腹腔内感染症などから分離される。各種 β ラクタム系薬、CLDM、EM、VCM、MNZ に感受性、ST 合剤に耐性との報告がある⁵⁾。

菌性感染症では炎症の重篤化に伴い偏性嫌気性菌の関与する割合が高くなることが報告されている¹⁾。嫌気性菌の代謝は好気性菌の virulence を高め、それにより今度は好気性菌が環境から酸素を取り除くことで嫌気性菌にとって好ましい環境を作り、連鎖球菌ペプチドや細菌酵素 (リパーゼやヒアルロニダーゼ) など

Fig. 2 Head enhanced computed tomography (CT) on day 10 showing abnormal signals associated with a right phlegmon of the cheek (a). Abscess drainage was performed on day 11 (b, c).

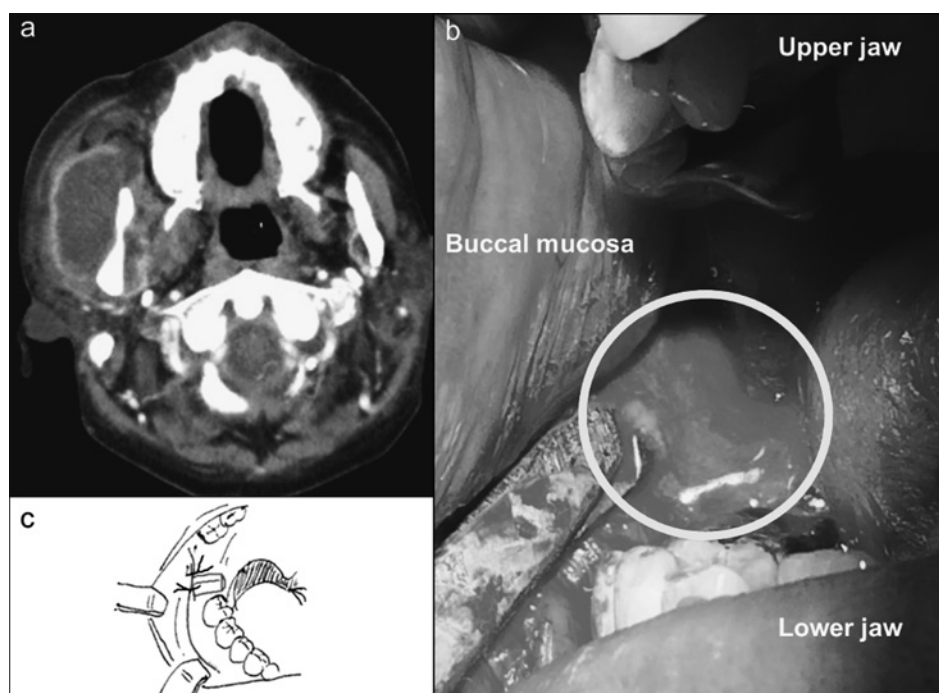


Table 2 Summary of cases of odontogenic infection and acute respiratory distress syndrome

Case	Age Sex	Past medical history	Blood culture	Abscess culture	CRP (mg/dL)	Trismus	Time from onset of symptoms to first medical visit (day)	Length of the hospital stay (day)	Prognosis
1 ⁸⁾	24 y.o. Female	Pregnancy IV drug user	unknown	Gram-negative bacillus	un- known	Yes	unknown	10	Survive
2 ⁹⁾	28 y.o. Male	none	Multiple - drug - resistant <i>pseudomonas aeruginosa</i>	unknown	18.0	un- known	unknown	79	Survive
3 ¹⁰⁾	16 y.o. Female	Iron deficiency anemia	negative	<i>Streptococcus milleri</i>	un- known	Yes	3	8	Survive
4 Present case	62 y.o. Male	Hypertension	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Slackia exigua</i>	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Slackia exigua</i>	17.9	Yes	20	41	Survive

のエキソトキシンは組織の壊死を起し炎症の拡大を引き起こすと考えられているが、詳細な機序については不明である³⁾。さらに、嫌気性菌はエンドトキシンを産生して細胞性免疫に不可欠な食作用を抑制する²⁾。これらの機序が菌性感染症の重症化につながっていると思われる。また、嫌気性菌で分離頻度の多い *Prevotella* 属は β ラクタマーゼ産生菌が多い。従って、重症の菌性感染症では、 β -ラクタマーゼを産生する嫌気性菌に対して強い抗菌力をもつ薬剤を選択する必要がある¹⁾。

菌性感染症の重症化リスクとしては、これまでに免疫不全²⁾、口腔衛生不良²⁾、受診の遅れ²⁾、耐性菌²⁾、重

症化徴候としては開口障害⁶⁾、嚥下障害⁶⁾、CRP 高値⁷⁾などが報告されている。FlynnTR ら⁶⁾は 37 例の重症菌性感染症の検討を行い、開口障害と嚥下障害は 70% を超える症例で認められ、その機序として下顎後方歯の歯周炎や齲歯による炎症が咀嚼器や顎下腺に波及することが考えられると推察している。一方、Ylijoki S ら⁷⁾は歯科口腔外科を受診した 100 人の患者のうち重症化した 20 人では、患者背景とは無関係に初診時の CRP が高値であったことから、重症例の見極めに CRP を使用することを推奨している。本症例では明らかな免疫不全はなかったが重症化徴候を有し、口腔衛生不良と受診の遅れが重症化の一因と考えられた。

次に、菌性感染症からARDSに至った症例について検討した。Pub Med及び医中誌（2018年12月7日時点）で、Odontogenic infection, Lemierre syndrome, Descending necrotizing mediastinitis, Ludwig's anginaとARDSについて検索したところ、我々が調べ得た範囲では3例しか報告はなく^{8)~10)}、本症例が4例目であった（Table 2）。比較的若年で基礎疾患が軽微な症例が多く、CRP高値、開口障害がある症例も複数あったが、全例予後は良好であった。ARDSは高度の炎症に伴い肺胞隔壁の透過性が亢進することによって生じる非心原性肺水腫である¹¹⁾。本症例では、前述の嫌気性菌による強い炎症がサイトカインやアラキドン酸代謝産物などのメディエーターを放出し、活性化好中球から放出される活性酸素や蛋白分解酵素などにより、血管内皮と肺胞上皮の透過性が亢進することでARDSを合併したと考えられた。

結 論

免疫不全のない患者に合併した、菌性感染症を契機とした敗血性ショック、ARDSの1例を経験した。明らかな免疫不全がなくても、開口障害などの重症化徴候を有する症例では重症化の可能性を十分に認識する必要がある。

謝辞：菌性感染症の治療にご協力いただいた、当院歯科口腔外科 岩本和樹先生、兵頭正秀先生、寺門永顕先生に深謝いたします。

尚、本論文の要旨は、平成30年12月の第60回日本呼吸器学会中国四国地方会において発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会：JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2016—菌性感染症—. 日本化学療法学会雑誌 2016；64：641—6.
- 2) Opitz D, Camerer C, Camerer DM, Raguse JD,

- Menneking H, Hoffmeister B, *et al.* : Incidence and management of severe odontogenic infections—a retrospective analysis from 2004 to 2011. J Craniomaxillofac Surg 2015；43：285—9.
- 3) Joshi N, O'bryan T, Appelbaum PC : Pleuropulmonary infections caused by Eikenella corrodens. Rev Infect Dis 1991；13：1207—12.
- 4) 金川昭啓, 上村俊介：膿を形成した菌性感染症の細菌学的検討. 日本口腔外科学会雑誌 1998；44：133—9.
- 5) Kim KS, Rowlinson MC, Bennion R, Liu C, Talian D, Summanen P, *et al.* : Characterization of *Slackia exigua* isolated from human wound infections, including abscesses of intestinal origin. J Clin Microbiol 2010；48：1070—5.
- 6) Flynn TR, Shanti RM, Levi MH, Adamo AK, Kraut RA, Trieger N : Severe odontogenic infections, part 1 : prospective report. J Oral Maxillofac Surg 2006；64：1093—103.
- 7) Ylijoki S, Suronen R, Jousimies-Somer H, Meurman JH, Lindqvist C : Differences between patients with or without the need for intensive care due to severe odontogenic infections. J Oral Maxillofac Surg 2001；59：867—72.
- 8) Moorhead K, Guiahi M : Pregnancy complicated by Ludwig's angina requiring delivery. Infect Dis Obstet Gynecol 2010；2010：158264.
- 9) Franchi F, Silvestri R, Cubattoli L, Voltolini L, Mazzei MA, Giomarelli P : ARDS Secondary to Descending Necrotizing Mediastinitis Treated By Long-Term Extracorporeal Respiratory Support. Respir Care 2012；57：1970—3.
- 10) Rajab B, Laskin D, Abubaker A : Odontogenic Infection Leading to Adult Respiratory Distress Syndrome. J Oral Maxillofac Surg 2013；71：302—4.
- 11) ARDS 診療ガイドライン作成委員会：発症機序と病態生理. ARDS 診療ガイドライン 2016；4：11—3.

Severe Odontogenic Infection Associated with Septic Shock and Acute Respiratory Distress Syndrome :
A Case Study

Hideki MAKINO¹⁾, Maki MIYAUE²⁾, Haruka KANESADA¹⁾, Yoshihiro TAGUCHI¹⁾,
Takuyuki KOUDA¹⁾ & Kotaro KAJIWARA¹⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine and ²⁾Department of Post-graduate Medical Education, Matsuyama Red Cross
Hospital

A 62-year-old immunocompetent male presented with a 20-day history of fever and a 2-day history of right facial swelling and trismus. The patient was diagnosed as having a buccal abscess suspected of odontogenic infection (OI) and treated with ceftriaxone and clindamycin. However, the patient's condition rapidly deteriorated with septic shock, acute respiratory distress syndrome, and disseminated intravascular coagulation due to severe OI. Antibiotics were switched to meropenem, and large amounts of fluids, noradrenaline, and hydrocortisone were intravenously administered. Although *Eikenella corrodens* and *Slackia exigua* were detected in both blood and abscess cultures, the patient was not diagnosed as having infective endocarditis. Facial swelling became worse again on day 10 and the wound was drained. The patient was discharged on day 41. Poor oral-hygiene and delay in patient consultation may be risk factors for severe OI. Clinical decision making would benefit by knowing that OI can cause severe, complicated infection in immunocompetent patients and that early recognition of severe disease signs such as trismus can lead to favorable outcomes.

[J.J.A. Inf. D. 94 : 114~118, 2020]