

症例

肝膿瘍で発症し眼内炎と化膿性脊椎炎を合併した 侵襲性クレブシエラ感染症の1例

菅原留美¹⁾、今井優花¹⁾、山内健太郎¹⁾、今村淳治²⁾、中川孝¹⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 総合診療科

2) 国立病院機構仙台医療センター 感染症内科

抄録

症例は75歳女性。脱力感と意識障害で当院に救急搬送された。細菌性肝膿瘍による敗血症と初期診断し、タゾバクタム・ピペラシリンで治療を開始し、第2病日に経皮的肝膿瘍ドレナージを施行した。炎症反応は改善したが、第5病日に左眼内炎を発症し失明した。血液、尿、肝膿瘍排液から培養された *Klebsiella pneumoniae* (KP) は string test 陽性であり、過粘稠性 KP による侵襲性クレブシエラ感染症と診断した。転移性感染巣を検索し、第7-8胸椎の化膿性脊椎炎と硬膜外膿瘍を認めた。長期の抗菌薬治療を行ったが慢性期に脊椎の圧壊が進行し、下肢の神経症状が出現したため、第95病日に後方脊椎固定術を行った。救命には成功したが、左眼の失明と歩行障害が残存し、第196病日にリハビリ目的に転院した。

侵襲性クレブシエラ感染症は、過粘稠性 KP 感染により肝膿瘍をはじめとして全身に血行性転移性感染巣を生じる重症細菌感染症である。死亡率が高いだけでなく、眼内炎による失明や脊椎炎による下肢神経障害などの後遺症の報告も多い。細菌検査室と連携して過粘稠性 KP を早期に認識し、複数の科と連携して各感染巣に対して集学的治療を行う事が、救命のみでなく後遺症を減らすために重要である。

キーワード：過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae*、侵襲性クレブシエラ感染症、肝膿瘍、眼内炎、化膿性脊椎炎
(2023年11月13日受稿、2023年12月26日受理、連絡先：中川孝・仙台医療センター 総合診療科)

1. 緒言

侵襲性クレブシエラ感染症は、過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* (KP) を原因菌とし、肝膿瘍のほか、中枢神経感染症、肺膿瘍、腸腰筋膿瘍など、全身性に血行性転移性感染巣を生じる重症細菌感染症である。今回我々は、肝膿瘍に加えて眼内炎と化膿性脊椎炎を合併した侵襲性クレブシエラ感染症患者を救命した。細菌検査室と連携して過粘稠性 KP を早期に認識し、他科と連携して各感染巣に対して集学的治療を行うことが重要と考えられ報告する。

2. 症例

【患者】75歳、女性。

【主訴】脱力感、意識障害。

【既往歴】高血圧症のみ。糖尿病治療歴なし。

【現病歴】搬送6日前から脱力感と歩行のしづらさを自覚していた。脱力感の増悪と軽度の意識障害があるため当院に救急搬送された。

【入院時現症】体温 37.0 度、脈拍 82 回/分、血圧 110/60 mmHg、呼吸数 14 回/分、SpO₂ 97% (O₂ カムラ 3L/分)、意識 JCS I-1。眼球黄染なし、眼球充血なし、眼瞼結膜貧血なし、咽頭発赤なし、頸部リンパ節腫脹なし、肺雑音なし、心雑音なし、腹

部正中に圧痛あり、肝叩打痛あり、腹膜刺激症状なし、下腿浮腫なし、末梢冷感なし、項部硬直なし、四肢の粗大な麻痺なし。

【入院時検査】血液検査（表 1）では WBC $17.2 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、CRP 18.9 mg/dL と炎症反応が上昇し、プロカルシトニンは 7.56 ng/ml と高値であった。血小板減少と肝胆道系酵素の上昇を認めた。尿検査（表 1）では膿尿、血尿を認めた。12 誘導心電図、胸部レントゲン、頭部 CT は特に異常はなかった。体幹部造影 CT では肝左葉に 3.4cm 大の多房性腫瘤を認め、壁と内部隔壁に造影効果を伴っていた（図 1）。

【入院後経過（図 2）】

細菌性肝膿瘍による敗血症と初期診断し、血液培養と尿培養採取後にタゾバクタム・ピペラシリン 18 g/day を開始し集中治療室に入院した。第 2 病日にメトロニダゾール 1500 mg/day を追加し、経皮的肝膿瘍ドレナージを施行した。ドレイン排液は

0-10 ml/ 日と少量であった。第 4 病日に血液培養から KP が検出され起因菌と考えられた。第 5 病日に炎症反応はピークを越えたが、左眼の視力低下、眼瞼の腫脹、眼球の浮腫と充血、水晶体混濁を認めた（図 3）。細菌性眼内炎と診断したが、すでに視力は無光覚弁であったため、モキシフロキサシン点眼、オフロキサシン眼軟膏で保存加療とした。血液培養の他、尿培養、肝膿瘍ドレイン排液からも KP が検出され、string test が陽性であった。過粘稠性 KP による侵襲性クレブシエラ感染症と診断した。

全身の血行性転移性感染症の評価目的に造影 CT を再検した。肝膿瘍は縮小したが、第 7-8 胸椎椎体周囲に造影効果を伴う軟部陰影を認め、化膿性脊椎炎の合併を疑った（図 4）。背部痛を認めたが、両下肢の神経症状はないため抗菌薬治療を継続とした。感受性、眼内移行性および中枢神経移行性を考慮し抗菌薬はセフトリアキソン 4 g/day に変更した。

血算	静脈血液ガス	Cre	0.61 mg/dL
WBC	17.2 × 10 ³ /μL	pH	7.422
RBC	436 × 10 ⁴ /μL	PaCO ₂	41.4 mmHg
Hb	13.6 g/dL	HCO ₃ ⁻	26.5 mmol/L
Ht	38.6 %	Lac	14 mg/dL
Plt	6.6 × 10 ⁴ /μL	生化学	プロカルシトニン 7.56 ng/mL
Neut%	78.8 %	T-Bill	1.66 mg/dL
Lymph%	14.2 %	AST	55 IU/L
凝固		ALT	63 IU/L
PT	95 %	LDH	314 IU/L
PT-INR	1.03	ALP	140 U/L
APTT	26.8 sec	γ-GTP	140 IU/L
FDP	15 μg/mL	CK	1390 IU/L
D-dimer	5.1 μg/mL	BUN	29 mg/dL

表 1 入院時血液・尿所見

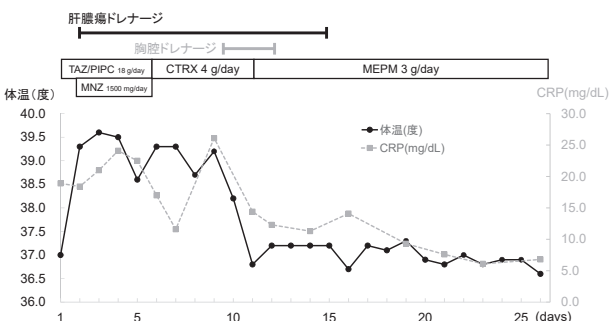


図 2 入院後経過

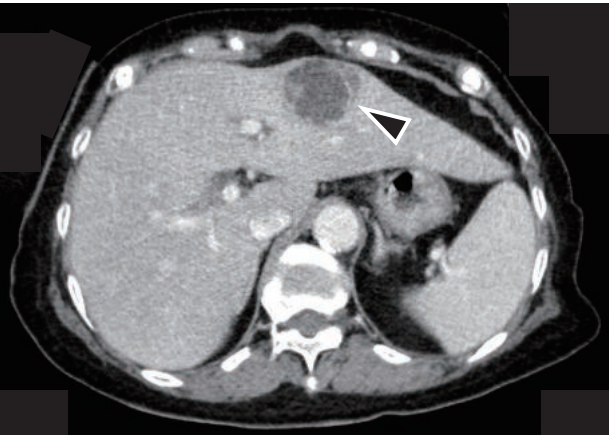


図 1 入院時腹部造影 CT（水平断）：肝左葉の多房性腫瘤（矢頭）

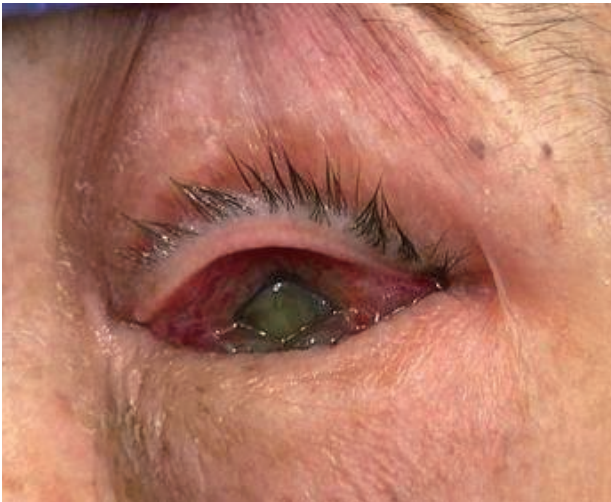


図 3 左眼所見：眼球の浮腫と充血、水晶体混濁

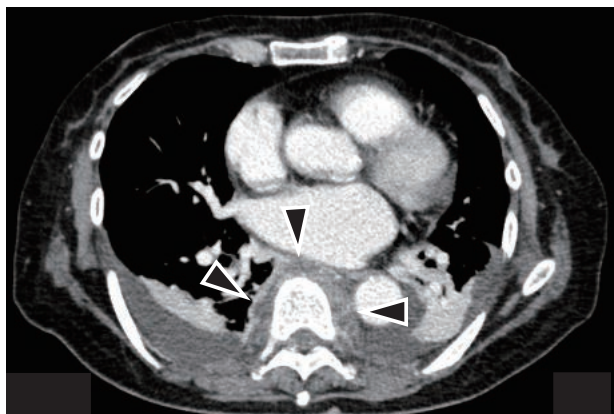


図4 第5病日 胸腹部造影 CT (水平断) : 第7-8 胸椎椎体周囲の造影効果を伴う軟部陰影 (矢頭)

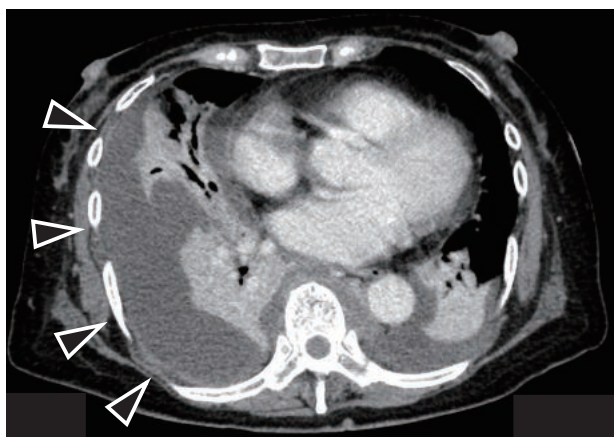


図5 第9病日 胸腹部造影 CT (水平断) : 右胸腔の大量液体貯留と無気肺 (矢頭)

第9病日に呼吸状態の悪化があり、造影 CT で両側胸腔に大量の液体貯留と無気肺を認めた (図5)。右胸腔ドレナージを行い、1 L 程度の胸水を排液し呼吸状態は改善した。膿胸を疑ったが、排液の培養は陰性であり、椎体周囲の炎症波及による滲出性胸水貯留と判断した。第12病日には血液培養の陰転化を確認し、体表面心エコーで疣贅を認めなかった。肝胆道系酵素の再上昇があり、セフトリアキソンの副作用を疑いメロペネム 3 g/day に変更した。

第14病日に造影 MRI を施行し、第7-8 胸椎の化膿性脊椎炎と硬膜外膿瘍を認めた (図6)。この時点でも下肢の神経症状はなく、保存的治療の方針とした。胸腔ドレーン、肝臓ドレーンを抜去し、徐々に炎症は改善し、肝膿瘍は治癒した。化膿性脊椎炎に対してレボフロキサシン 500mg/day による長期の抗菌薬治療を行ったが、徐々に椎体の破壊が進行

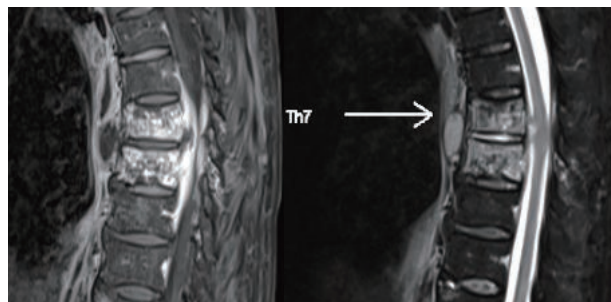


図6 第14病日 胸椎 MRI (矢状断)
左 : 脂肪抑制 T1 強調像 (造影) 右 : T2 強調像
第7-8 胸椎の信号変化と造影効果、椎体周囲の不均一な造影効果

した。下肢の神経症状が出現したため、第95病日に後方脊椎固定術を行った。脊椎の安定性が確保され下肢の神経症状は改善傾向となったが、歩行障害が残存し第196病日にリハビリ目的に転院した。

3. 考察

本症例は肝膿瘍で発症し眼内炎と化膿性脊椎炎を合併した侵襲性クレブシエラ感染症であった。早期に過粘稠性 KP を同定し、消化器内科、眼科、呼吸器外科、整形外科と連携して集学的な治療を行い、救命には成功したが、左眼の失明と歩行障害の後遺症を生じた。

KP はヒトの腸管や上気道に常在するグラム陰性桿菌であり、細菌性肝膿瘍の起因菌として最多である¹⁾。血行性転移性感染巣を生じる病態が1980年代より報告されており、侵襲性肝膿瘍症候群と呼称される²⁾。さらに、肝膿瘍を伴わずに全身に多発膿瘍を呈する場合もあり、侵襲性クレブシエラ感染症³⁾あるいは、侵襲性過粘稠性クレブシエラ感染症⁴⁾と呼称される。血行性転移性感染巣は、腸管からのバクテリアル・トランスロケーションに起因するとされ、眼内炎、髄膜炎・脳膿瘍などの中枢神経感染症、肺膿瘍、脊椎炎、腸腰筋膿瘍などを生じる⁴⁾。免疫不全を伴わない健康者にも発症する事が特徴であり⁵⁾、本症例も高血圧以外の基礎疾患がないにも関わらず発症した。

KP の強毒性に関与する細菌学的因子として、血清型の K1、K2 株や *magA*、*rmpA* 遺伝子が同定されている。特に、*rmpA* 遺伝子は過粘稠性、菌血症、膿瘍形成と関連があるが専門施設以外では遺伝子解

析は施行できない⁶⁾。侵襲性クレブシエラ感染症の原因となるKPのほとんどが寒天培地上で過粘性を示し、過粘稠性KPと呼ばれる⁴⁾。過粘稠性はstring testで診断可能であり、通常の細菌検査室でも迅速に施行できる⁷⁾。本症例は眼内炎を発症した直後に細菌検査室でstring testを行い、比較的早期に過粘稠性KPによる侵襲性クレブシエラ感染症と診断する事ができた。

侵襲性クレブシエラ感染症の致死率は5-10%とされ^{8) 9)}、転移性感染巣を生じた臓器に重篤な後遺症を残す症例も多い¹⁰⁾。そのため肝膿瘍や転移性感染巣に対して迅速かつ十分な治療を行う必要がある。細菌性肝膿瘍に関するレビュー¹¹⁾では、5cm未満の膿瘍でも抗菌薬のみで治療可能な例は4割程度であり、6割程度は経皮的または外科的ドレナージを要した。本症例の肝膿瘍は3.4cmであったが、消化器内科により早期にドレナージが行われた事もあり順調に治癒した。本症に細菌性眼内炎を合併した場合、75%で重度の視力喪失が発生し、25%は両側性に視力喪失を生じるとされ、視力予後は極めて不良である¹²⁾。本患者の左眼内炎も眼科の診察時点で視機能回復が困難な状態であった。眼内移行性を考慮した抗菌薬選択を行い、右眼の眼内炎発症は免れたが、侵襲性クレブシエラ感染症を疑った時点で早急な眼科的スクリーニングが必要と考えられた。本症に化膿性脊椎炎を合併した場合、長期の抗菌薬投与のほかに外科的治療を要する場合があります、後遺症を残す症例も多い^{4) 10) 13)}。ただし、脊椎局所の感染巣への侵襲的治療に関するエビデンスは乏しい。本患者は慢性期に椎体破壊が進行し、下肢の神経障害改善目的に後方固定術を行った。ドレナージや手術などの侵襲的治療は、その目的が感染制御なのか機能再建・維持であるのかを明確にした上で、整形外科と十分に検討して行う事が重要である¹⁴⁾。

4. 結語

侵襲性クレブシエラ感染症の診療では、細菌検査室と連携して過粘稠性KPを早期に認識し、複数の科と連携して全身の各感染巣に対して集学的治療を行う事が、救命のみでなく後遺症を減らすために重要である。

本症例の要旨は第27回日本病院総合診療医学会学術総会（2023年8月、東京）で報告した。

利益相反なし。

文献

- 1) 重福隆太、渡邊綱正、服部伸洋、他：過去20年間における肝膿瘍153例の臨床的検討. 肝臓. 2018;9:466-480
- 2) Liu YC, Cheng DL, Lin CL. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess associated with septic endophthalmitis. Arch Intern Med. 1986;146:1913-1916
- 3) Nadasy KA, Domiati-Saad R, Tribble MA. Invasive *Klebsiella pneumoniae* syndrome in North America. Clin Infect Dis. 2007;45:e25-e28
- 4) 鈴木邦恵、尾崎望、遠藤真佑、他：敗血症性ショック、多発感染病巣を来した肝膿瘍を伴わない侵襲性過粘稠性クレブシエラ感染症の1例. 日本救急医学会雑誌. 2020;31:53-8
- 5) Lee HC, Chuang YC, Yu WL, et al. Clinical implications of hypermucoviscosity phenotype in *Klebsiella pneumoniae* isolates: association with invasive syndrome in patients with community-acquired bacteraemia. J Intern Med. 2006;259:606-614
- 6) Harada S, Doi Y. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: a Call for Consensus Definition and International Collaboration. J Clin Microbiol. 2018;56:e00959-18
- 7) Fang CT, Chuang YP, Shun CT, et al. A novel virulence gene in *Klebsiella pneumoniae* strains causing primary liver abscess and septic metastatic complications. J Exp Med. 2004;199:697-705
- 8) Van Keer J, Van Keer K, Van Calster J, et al. More Than Meets the Eye: *Klebsiella pneumoniae* Invasive Liver Abscess Syndrome Presenting with Endophthalmitis. J Emerg Med. 2017;52:e221-e223
- 9) Wang JH, Liu YC, Lee SS, et al. Primary

- liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. Clin Infect Dis. 1998;26:1434-1438
- 10) 安富義親、吉田敬普、五島裕庸、他：当院で経験した過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による侵襲性肝膿瘍症候群の2例. 洛和会病院医学雑誌. 2015;26:39-43
- 11) Du ZQ, Zhang LN, Lu Q, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Pyogenic Liver Abscess with Different Size: 15-Year Experience from a Single Center. Sci Rep. 2016;6:35890
- 12) Serban D, Popa Cherecheanu A, Dascalu AM, et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Endogenous Endophthalmitis-A Global Emerging Disease. Life (Basel). 2021;11:676
- 13) 山中崇弘、新木健一郎、石井範洋、他：侵襲性クレブシエラ感染症の1救命例. 日本腹部救急医学会雑誌. 2017;37:931-934
- 14) 小坪知明、小野田祥人、大柳琢、他：化膿性脊椎炎重症例に対する包括的治療戦略—敗血症診療ガイドラインの順守と整形外科的治療介入—. Journal of Spine Research. 2022;13:110-118