

多剤耐性腸球菌による難治性肺炎を発症した 外来維持透析患者の1例

新葛飾病院循環器科

森井 健 武市 俊夫 清水 陽一

(平成14年7月15日受付)

(平成14年9月4日受理)

Key words : *Enterococcus faecium*, pneumonia, hemodialysis

序 文

腸球菌属は常在性のグラム陽性球菌で病原性が非常に弱い点特徴であるが、最近では入院患者の感染症に認められる菌としてかなり頻度が高いことが報告されている^{1,2)}。その中でも術後の心内膜炎の原因菌として知られる *Enterococcus faecium* は多剤耐性のことが多く治療も難しい³⁾。しかし、腸球菌による呼吸器感染症はまれであり⁴⁾⁻⁶⁾、さらに市中肺炎の原因となることはほとんどないと考えられる。今回我々は外来維持透析患者に発症した多剤耐性 *E. faecium* による急性肺炎を経験したので報告する。

症 例

患者：66歳，女性。

主訴：発熱，咳嗽。

既往歴：慢性腎不全(糸球体腎炎)のため，1999年11月より維持透析。発作性心房細動。

現病歴：2001年1月3日より発熱，咳嗽出現。1月5日外来維持透析に来院した際，咳がひどいため胸部X線写真検査を行ったところ右肺に浸潤影を認め入院となった。

入院時現症：身長148cm，体重37kg，体温38.7，脈拍116/分不整，血圧146/74mmHg，眼瞼結膜に貧血。心音は胸骨左縁第3肋間に収縮期駆出性雑音および拡張期灌水様雑音，呼吸音は右肺野

Fig. 1 Chest radiograph on admission.



に捻髪音を聴取した。

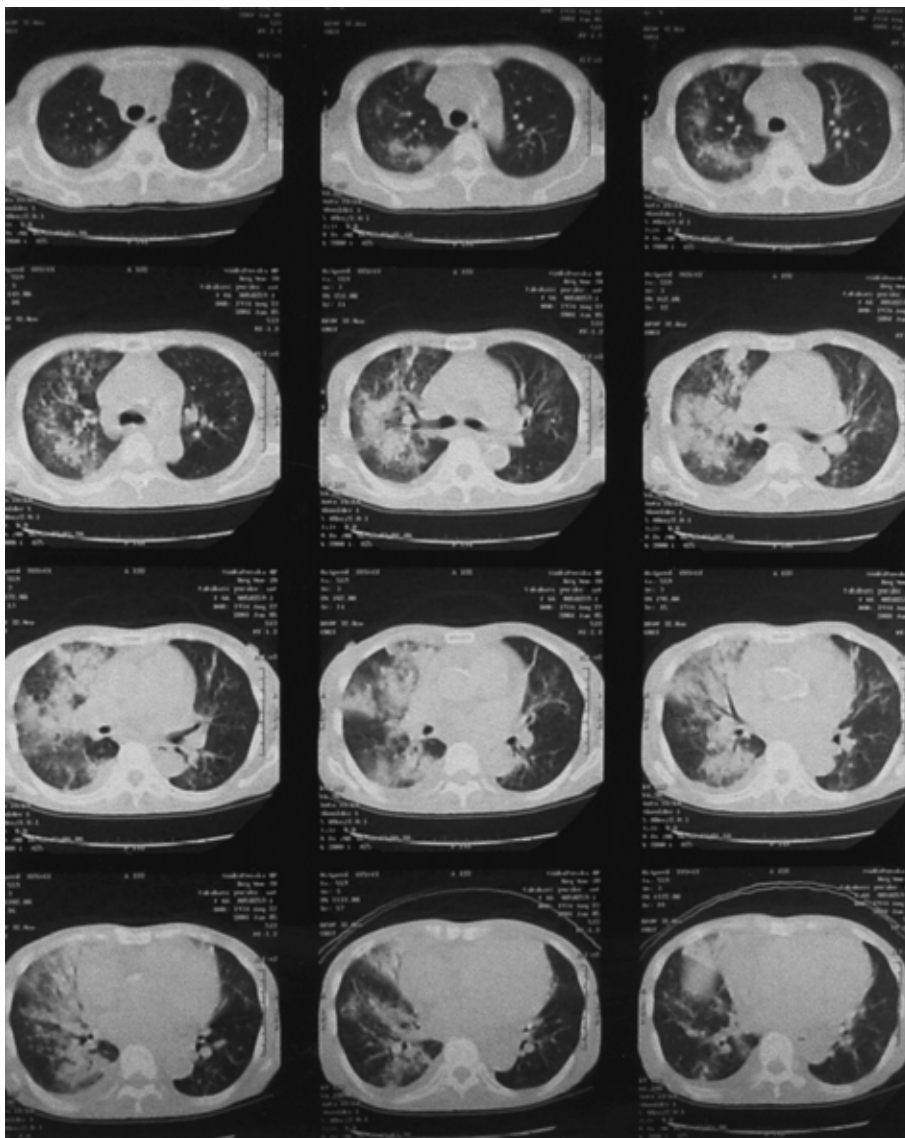
入院時検査：WBC 14,300/ul，neutrophil 87.5%，monocyte 6.0%，lymphocyte 6.5%，RBC 347×10^4 /ul，Hb 10.9g/dl，GOT 22IU/l，GPT 17IU/l，LDH 333IU/l，CRP 22.7mg/dl。胸部X線写真では右中下肺野に浸潤影を認めた(Fig. 1)。心電図は心房細動で心拍数110/分，心エコー図で大動脈弁の肥厚と中等度の大動脈弁逆流を認めた。痰贅などは認めなかった。胸部CTでは右肺にair-bronchogramを伴う浸潤影の拡がり認めた(Fig. 2)。

臨床経過(Fig. 3)：急性細菌性肺炎(市中肺炎)と診断し喀痰培養検査後，cefotiam (CTM) 1.0g

別刷請求先：(〒124 0006)東京都葛飾区堀切3 26 5
新葛飾病院循環器科 森井 健

平成14年12月20日

Fig. 2 Computed tomograph of the chest on admission.



1日1回を開始した。解熱傾向でCRPも改善したが白血球数の減少は認められず、胸部X線写真の浸潤影は増悪した。入院時およびその翌日の喀痰培養からはいずれも *Candida spp* (1+)しか検出しなかった。

1月12日には胸部X線写真で浸潤影はさらに増悪 (Fig. 4)、左肺にも浸潤影が拡がり動脈血酸素飽和度 89% と低下した。酸素吸入 (経鼻 3.0l/分) を開始し酸素飽和度は 93% まで上昇したが全身

状態の悪化が心配され、原因菌が特定されないため、非定型菌を含めた広範囲の細菌を網羅した治療が必要と考え panipenem/betamipron (PAPM/BP)/minocycline (MINO) に変更した。PAPM/BP は透析後 0.5g 1日1回、透析を2日間行わない時は 0.25g で合計週3回 1.25g、MINO は 100mg 1日2回投与した結果、呼吸困難や酸素飽和度の増悪はなく白血球数は減少しCRPも改善したが、胸部X線所見の改善はなかった。1月12日に行った

Fig. 3 Clinical course.

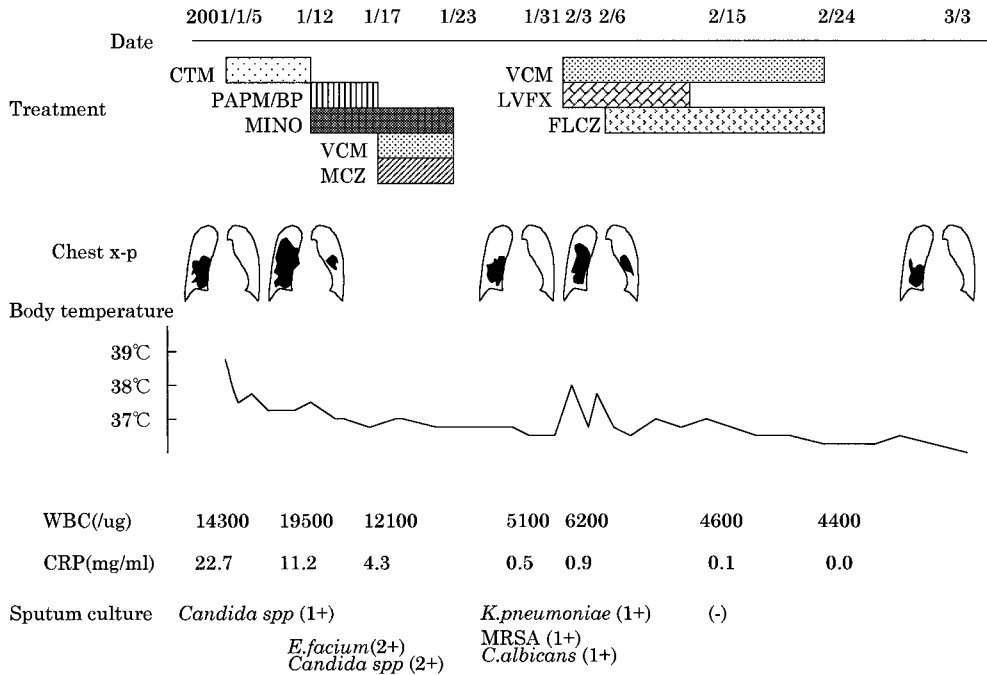
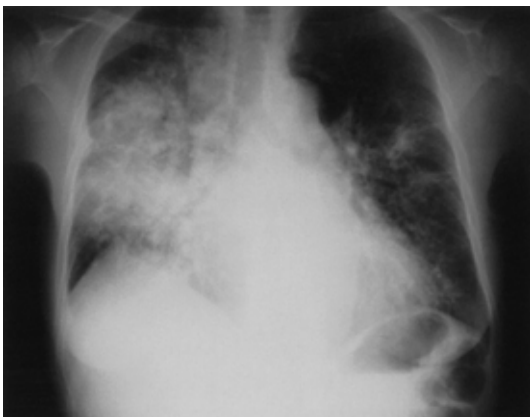


Fig. 4 Chest radiograph on January 12.



喀痰培養から *E. faecium*(2+)と *Candida spp*(2+) が検出された。 *E. faecium* は ampicillin(ABPC), piperacillin(PIPC), cefpirome(CPR), PAPM/BP, meropenem(MEPM), levofloxacin(LVFX) など多剤に耐性で vancomycin(VCM)のみに感受性を示した。同日に検査した血清 candida 抗原は

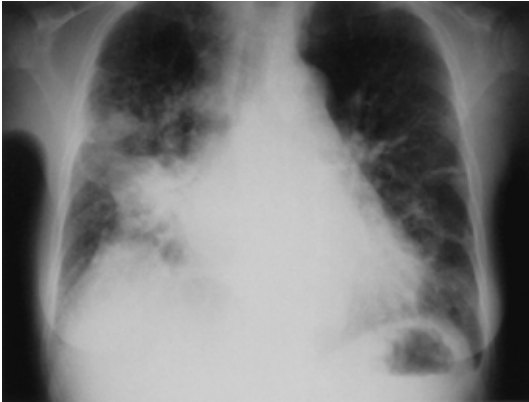
4倍と上昇, マイコプラズマ抗体 40倍未満であった。このため *E. faecium* と *Candida spp* を主体とする感染と考え, 1月17日より VCM 0.5g(透析後週3回)を開始し, 同時に miconazole (MCZ) 200 mg 1日1回も開始, 複数細菌の感染も考え MINO は継続とした。この後酸素飽和度の急激な改善を認めたが, 胸部X線写真の浸潤影の改善は遅れた。

1月23日, 症状が改善したため抗菌剤を全て中止した。その後定期的喀痰の培養と胸部X線写真の浸潤影の変化を観察した。

1月31日の胸部X線写真は右肺中葉の浸潤影のみまで改善, しかし同日の喀痰より MRSA (1+), *Klebsiella pneumoniae* (1+) と *Candida albicans* (1+) が検出された。

2月1日 38度の発熱を認め, 2月3日の胸部X線写真で浸潤影増悪を認めた。CRPが軽度上昇し菌交代症による肺炎の再燃と考え, VCM/LVFXを開始した。VCMは前回と同様の投与で LVFXは透析後 100mg 1日1回(経口投与)の週3回投

Fig. 5 Chest radiograph on March 2.



与した。解熱傾向にあったが、2月6日再度38の発熱あり、*Candida*の影響も考え fluconazole (FLCZ) 100mg 1日1回(経口投与)透析後週3回を追加した。2月15日LVFXを中止、2月24日に抗菌剤は全て中止できた。胸部X線写真上は右中葉の器質化肺炎の形をとり陰影は残存した(Fig. 5)が症状は無く、血液検査でも白血球数、炎症反応に異常なく3月3日退院となった。

考 察

本例は *E. faecium* による市中肺炎と考えられたが、本来腸球菌属は病原性が弱く、本菌による呼吸器感染症は非常にまれで、ICU患者や第3世代の広域セフェム系抗生剤を使用していた入院患者などで報告はあるが市中肺炎の原因菌としては一般的でなく非常に珍しい⁴⁾⁻⁶⁾。しかし本例は維持透析患者であり免疫機能低下状態にあることから⁷⁾、このような菌による感染が起きて矛盾はないと考えられた。

また本例は入院時すでに肺炎と診断されており、日本呼吸器学会の市中肺炎および院内肺炎の診断基準から、市中肺炎と診断される。入院後CTMによる治療にもかかわらず病状が増悪する中、喀痰培養から検出された腸球菌はこの肺炎の起因菌として間違いはないと考えられた。

本例の肺炎は難治性の経過をとり治療が遷延した。その原因として、1)単純な市中肺炎と診断してしまったこと(起因菌が市中肺炎として一般的でなかった)。2)原因菌の特定ができなかったこ

と。3)全身状態増悪のため広域な細菌感受性をもつ抗生剤を使用したこと。4)院内感染の可能性も否定できないが、経過からして3)によって菌交代症を引き起こしたこと。5)真菌の感染も加わったことなどが挙げられる。

慢性透析患者が入院中に起こす院内感染症の起因菌を調べた報告によると *Enterococcus* と *Candida spp* が最も多かったと報告されている⁸⁾。本例は外来透析の患者で入院患者ではないが、免疫機能が低下しており、頻回に病院を出入りしていることから入院患者でみられるような *Enterococcus* や *Candida spp* などのような菌による感染症を起こす危険性があることを示したもので、外来透析患者を管理する上で注意が必要と考えられた。

最後に本例は初期治療にて発熱や炎症反応は改善したものの、その反面胸部X線写真では増悪を認め矛盾する経過をとった。これは複数菌による肺炎と考えることもできるが、特発性器質化肺炎(BOOP)や好酸球性肺炎などの経過と類似していた。経過中好酸球の増加は認めず後者の肺炎は否定的だった。胸部X線写真上の浸潤影は僅かに左肺に及んだ時期もあったが主に右肺であったことや右肺の病変に移動性がなかったことなどからBOOPは否定的と判断したが、確定するには肺生検が必要であり、それが行えなかったため完全には否定できなかった。

文 献

- 1) Jones RN, Low DE, Pfaller MA : Epidemiologic trends in nosocomial and community-acquired infections due to antibiotic-resistant gram-positive bacteria : the role of streptogramins and other newer compounds. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999 ; 33 : 101 - 2.
- 2) Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP : Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991 ; 91 (Suppl 3B) : 72S - 5 S.
- 3) Murray BE : Vancomycin-resistant enterococcal infections. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 710 - 21.
- 4) Patterson JE, Sweeney AH, Simms M, Carley N, Mangi R, Sabetta J, et al : An analysis of 110 serious enterococcal infections. Epidemiology, Antibiotic susceptibility, and outcome. *Medicine (Balti-*

- more) 1995 ; 74 : 191 200.
- 5) Berk SL, Verghese A, Holtsclaw SA, Smith JK : Enterococcal pneumonia : Occurrence in patients receiving broad-spectrum antibiotic regimens and enteral feeding. Am J Med 1983 ; 74 : 153 4.
- 6) Bonten MJM, van Tiel FH, van der Geest S, Stobberingh EE, Gaillard CA : Enterococcus faecalis pneumonia complicating topical antimicrobial prophylaxis. N Engl J Med 1993 ; 328 : 209 10.
- 7) Vonholder R, Ringoir S : Infectious morbidity and defects of phagocytic function in end-stage renal disease : a review. J Am Soc Nephrol 1994 ; 3 : 1541 54.
- 8) D 'Agata EM, Mount DB, Theyer V, Schaffner W : Hospital-acquired infections among chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2000 ; 35 : 1083 8.

A Critical Pneumonia by Multidrug-resistant *Enterococcus faecium* in a Chronic Hemodialysis Patient. A case report

Ken MORII, Toshio TAKECHI & Yoichi SHIMIZU

Division of Cardiology, Shin-Katsushika Hospital

Enterococcus faecium is usually known as a pathogen of nosocomial infections in compromised patients. Recently it is a problem that some of the *E. faecium* become resistant to many antibiotics. It is not usual that this pathogen causes pneumonia. We report a community-acquired pneumonia by multidrug-resistant *E. faecium* in an outpatient who had been receiving hemodialysis for the past year. The patient recovered from pneumonia with vancomycin, but had nosocomial pneumonia caused by *MRSA* later but recovered.

[J.J.A. Inf. D. 76 : 1035 ~ 1039, 2002]