

症 例

Eikenella corrodens が分離された肺膿瘍の 1 例

当施設分離株の薬剤感受性成績を含めて

弘中 貢¹⁾ 大田 迪祐²⁾ 小田 敏郎²⁾
 亀井 敏昭³⁾ 北村 諭¹⁾

要旨: *Eikenella corrodens* が分離された肺膿瘍の 1 例について報告すると共に文献的考察を加えた。症例は、51 歳男性で、摘出された肺の病巣部穿刺検体より本菌が単独に分離同定された。文献的には本菌による肺感染症は、基礎疾患を有していることが多かった。当施設において分離同定された本菌 60 株の感受性の検討では、ペニシリン系 (PCG, ABPC, PIPC) や第 2 世代以降のセファロスポリン系 (CTM, CMZ, CTX, LMOX) の薬剤には高感受性であったが、アミノグリコシド系 (GM, AMK) やクリンダマイシン系 (CLDM, LCM) の薬剤には低感受性であった。本菌は口腔内常在菌であり、肺膿瘍の一起炎菌として留意する必要がある。

キーワード: エイケネラ コロデンス, 肺膿瘍, 抗生剤感受性

Eikenella corrodens, lung abscess, antibiotic susceptibility

はじめに

Eikenella corrodens(以後, *E. corrodens* と省略)は, 1958 年 Eiken によって初めて分離, 記載された菌で¹⁾, 彼は血液平板に食い込みながら (corroding) 発育する偏性嫌気性菌のグラム陰性桿菌をヒト唾液から分離し, *Bacteroides corrodens* と命名した。しかし, 1972 年 Jackson & Goodman らは²⁾, *Bacteroides corrodens* の中には, 分離当初は好氣的には発育しにくい, 通性嫌気性菌株も存在すると報告した。彼らは, urease 活性や DNA G+C content にも違いのあることを指摘し, この菌を *E. corrodens* と命名することを提唱した。1984 年の Bergey's Manual of Systematic Bacteriology では³⁾, *Eikenella* 属が承認されているが, Other Genella として特定の科には属していない。一方, *Bacteroides corrodens* は, 強い urease 活性をもつことより, *Bacteroides ureolyticus* と改名されている。*E. corrodens* は口腔内常在菌である。本菌による肺感染症は, 基礎疾患を有することが多く, 他の菌との混合感染が多いとされている⁴⁾。

今回我々は, 病巣部からの穿刺吸引検体より本菌のみが純培養状に検出された肺膿瘍の 1 例を経験したので, 惹干の文献的考察及び当施設で分離された本菌 60 株の

抗生剤感受性について検討したので報告する。

症 例

症例: 51 歳, 男性。トラック運転手

既往歴: 喫煙歴; 40 本/日, 18 歳から入院時まで。飲酒歴; 日本酒約 3 合/日, 20 歳から入院時まで。

家族歴: 特になし。

現病歴: 昭和 58 年 8 月 17 日, 脊椎管狭窄症のため山口県立中央病院整形外科に入院し, 椎弓切除術を施行。術前の胸部 X 線写真では特に異常所見は認められなかった (Fig. 1 a)。コルセットを装着した術後リハビリテーション中であった 11 月中旬頃より 38 °C の発熱, 湿性咳嗽が出現した。胸部 X 線写真にて左 S³ に浸潤影を認めたため, 当科に紹介された。Cefazolin (CEZ) 2 g/日 で加療し陰影の改善および CRP の陰性化を認めた。しかし, 径約 3 cm 大の塊状陰影の残存を認めた (Fig. 1 b)。12 月 19 日術後のリハビリテーションが順調であったため整形外科を退院した。当科外来で肺陰影の精査の予定であったが来院しなかった。昭和 59 年 2 月中旬より, 黄色痰を伴った湿性咳嗽が出現するも放置していた。3 月 10 日頃より 38 °C の発熱が間歇的に出現してきたため 3 月 15 日当科に受診し, 胸部 X 線写真で左 S³ 領域の陰影の増悪を認めたため入院となった (Fig. 1 c)。なお, 整形外科退院後は, コルセットは装着せず平常の日常生活を送っていた。

入院時現症: 身長 166 cm, 体重 55 kg (減少は認められなかった), 体温 37.4 °C, 血圧 148/78 mmHg, 脈拍 72/分,

〒329 0498 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311 1

1) 自治医科大学呼吸器内科

2) 山口県立中央病院呼吸器科

3) 山口県立中央病院病理科

(受付日平成 9 年 1 月 6 日)

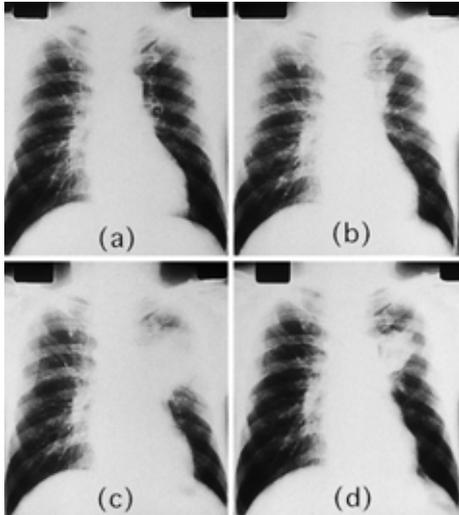


Fig. 1 Chest X-ray

(a) Showing no abnormal shadow before operation for spinal canal stenosis. (b) Revealing remains of consolidation shadow, measuring about 3 cm in diameter on December 15, 1983. (c) Showing deteriorating shadow on March 15, 1984. (d) Revealing remains of shadow, measuring about 5 cm in diameter on April 13, 1984.

整。左上前胸部で吸気時の fine crackles を聴取した。その他には、口腔内も含めて異常所見は認められなかった。

入院時検査所見 (Table 1) : 白血球数は、14,000 で核の左方移動が認められた。CRP も 6 (+) であった。

入院後経過 (Fig. 2) : CEA 2 g/日で加療を開始したが、発熱が持続し、胸部 X 線写真上の陰影も増悪したため、CEA 4 g+amikacin (AMK) 200 mg/日に変更した。しかし陰影の悪化および胸水の出現も認めため Cefotiam (CTM) 4 g+lincomycin (LCM) 6 g/日に 変

更した。その後、陰影の改善および CRP も陰性化した が、径約 5 cm 大の陰影の残存を認めた (Fig. 1 d)。入院直後に施行した胸部 CT 写真では、病変の中心部に低濃度領域を伴った consolidation shadow を認めた。気管支造影では異常所見は認められなかった。気管支鏡検査では、左 B³a, b, c の粘膜の浮腫・発赤を軽度認めたのみで、喀痰の流出は認められなかった。経過中、喀出痰・胸水・気管支鏡下擦過などの各検体による細胞診、一般細菌・真菌・結核菌検査では有意な所見は得られなかった。諸検査および臨床経過より、肺膿瘍の器質化の可能性を最も考えた。同一部位に肺炎をきたし、しかも陰影の残存が昨年 12 月に比し大きく、今後も再燃をきたす可能性があるため 5 月 23 日左上葉切除術を施行した。術直後、摘出肺の病巣部より穿刺吸引を施行した。黄色膿性物が極く少量採取されたが悪臭は認められなかった。

細菌学的検討：

肺穿刺吸引液からの検体を好気培養、炭酸ガス培養、嫌気培養した。分離されたグラム陰性小桿菌は、嫌気性菌用血液寒天培地上で corroding colony を形成し、初代分離では嫌気培養のみに発育した。しかし、本菌を継代培養すると炭酸ガス培養で発育するようになった。生化学的性状は、カタラーゼ (-)、オキシダーゼ (+)、リジンおよびオルニチン脱炭酸 (+)、ウレアーゼ (-)、インドール産生 (-)、硝酸塩還元 (+)、炭水化物の発酵および酸化 (-) であった。純培養した培地で塩素系漂白剤に似た臭いを発した。以上より、本菌を *E. corrodens* と同定した。なお、他の菌種の発育は認められなかった。

病理組織像 (Fig. 3 a, b) :

病巣部の肺胞間質はリンパ球の浸潤を伴って軽度線維

Table 1 Laboratory data on admission

RBC	400	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	T.P	6.8	(g/dl)
Hb	12.5	(g/dl)	A/G	0.75	
Ht	38.8	%	GOT	13	(IU/l)
platelet	21.0	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GPT	11	
WBC	14,000	(/mm ³)	LDH	254	
St.	10	%	ALP	118	
Seg.	70		CH-E	0.56	(pH)
Eo.	2		BUN	13.6	(mg/dl)
Ly.	9		Creatinine	1.1	
Mo.	5		FBS	92	
ESR	86	(mm/hour)	Na	140	(mEq/l)
CRP	6 (+)		K	4.6	
Mycoplasma Ab. (IHA)	<20	x	Cl	102	
CHA	4	x	(Tumor marker)		
Tuberculin test		$\frac{7 \times 7}{17 \times 17}$ (mm)	CEA-Z	4.4	(<5 ng/ml)
			TPA	63	(38 ~ 110 IU/l)

Date	admission 15/III	19/III	26/III	13/IV	28/IV	23/V
Treatment	CEZ2g/day	CEZ4g+AMK200mg/day		CTM4g+LCM6g/day	CCL1.5g/日	Operation
Bacterial Examination	sputum; normal flora Blood culture(-)	sputum; normal flora Blood culture(-)	pleural effusion; (-)	Brushing; (-)		aspiration; E. corrodens (+)
ESR	86			10		
CRP	6(+)	6(+)	5(+)	(-)	(-)	(-)
WBC	14,000	11,300	12,600	10,200	7,500	7,800
Chest X-ray	admission	19/III	26/III	13/IV	27/IV	23/V
			effusion(+)	effusion(-) shadow; improved	no change	no change

Fig . 2 Clinical course

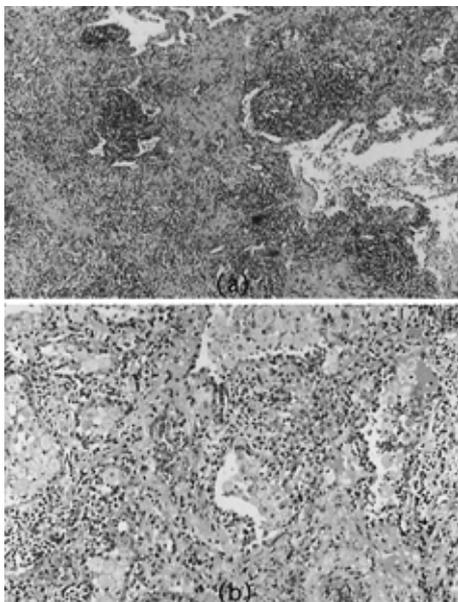


Fig . 3 (a) × 10 , (b) × 40

Photomicrograph showing both fibrous thickening of alveolar septum and infiltration of lymphoplasmacytes and foam macrophages into alveolar spaces.

性に肥厚し、肺胞腔内の線維化巣も認められた。また、肺胞腔には泡沫細胞も多数認められた。リンパ球の浸潤は細気管支周囲にも認められ、リンパ濾胞の形成も一部に認められた。好中球の集簇像は認められなかった。以上より、器質化を伴った慢性炎症の像と考えた。

薬剤感受性の検討：

本症例における本菌の薬剤感受性 (Table 2) および 1980 年から 84 年までに当施設で分離同定された本菌 60

株の薬剤感受性の検討を五島らの報告に準じた寒天平板希釈法で施行した⁵⁾。ただし、抗菌薬の希釈濃度は、The National Committee for Clinical Laboratory Standards に準じた⁶⁾。本菌が分離された病巣部位としては、歯周炎からが 21 株と最も多く、扁桃周囲膿瘍も含めると約半数が口腔内からであった (Table 3)。ペニシリン系：benzylpenicillin (PCG) , ampicillin (ABPC) , piperacillin (PIPC) , セファロスポリン系：cefazolin (CEZ) , cefaclor (CCL) , cefotiam (CTM) , cefmetazole (CMZ) , cefotaxime (CTX) , latamoxef (LMOX) , アミノグリコシド系：gentamycin (GM) , amikacin (AMK) , クリンダマイシン系：clindamycin (CLDM) , lincomycin (LCM) および erythromycin (EM) , minocycline (MINO) , chloramphenicol (CP) に対する薬剤感受性の結果を Fig. 4 に示す。ペニシリン系および第 2 世代以降のセファロスポリン系の抗生剤、CP に対しては高感受性、EM や MINO には中等度感受性、アミノグリコシド系およびクリンダマイシン系には低感受性であった。

考 察

本田らは⁷⁾、歯周疾患の認められない学生 66 名の歯垢から 25 名 (37.9%) に *E. corrodens* が分離されたと報告しており、本菌は口腔内常在菌の一つである。Listgarten らは⁸⁾、成人の歯周炎患者の約 60% から本菌が分離されたと報告している。細菌性肺膿瘍の主な感染経路としては、口腔内や鼻腔内の菌の経気道感染が主体であることが指摘されているが⁹⁾、本菌による肺感染症の報告例は少なく、1991 年に Joshi らが 24 例の文献的報告をまと

Table 2 MICs of antimicrobial agents against isolated *E.corrodens*

			(μg/ml)		
Drug	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁸ CFU/ml	Drug	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁸ CFU/ml
ABPC	0.5	1.0	CP	0.5	1.0
PIPC	0.125	0.125	MINO	0.25	0.5
PCG	0.25	0.5	GM	8.0	16
CEZ	2.0	4.0	AMK	32	64
CTM	0.5	0.5	EM	1.0	2.0
CMZ	0.25	0.25	CLDM	8.0	16
LMOX	0.0625	0.25	LCM	64	64
CCL	8.0	16			

(underline ; drugs administered in this case)

Table 3 Source of isolated *E.corrodens*

Lung aspirate specimen	1
Peritonsillar abscess	7
Periodontitis	21
Cervical abscess	1
Otorrhea	9
Discharge from eye	1
Head & neck abscess	2
Abdominal wall abscess	3
Appendix	3
Ascites	2
Gallbladder	1
Prostatic secretion	1
Other	8
Total	60 strains

めているにすぎない⁴⁾。今回我々が検索し得た範囲内では、本菌による肺感染症は本例を含めて35例であった⁴⁾¹⁰⁾⁻¹⁷⁾(Table 4)。発症の平均年齢は51.4歳(6カ月から84歳)で、男女比は25:3で圧倒的に男性に多く認められた。15歳以下の症例は5例であった。明らかな基礎疾患が記載してある症例は30例(86%)で、特に肺炎を合併している例が11例(37%)と最も多く認められた。また、感染の形態は大多数が膿瘍または膿胸であった。本菌が単独に分離同定された例は15例(43%)で、約半数であった。

本例は、初回の肺炎時より *E. corrodens* が関与していたかは不明である。また、他の菌との混合感染であった可能性も否定できない。しかし、分離された本菌のMIC

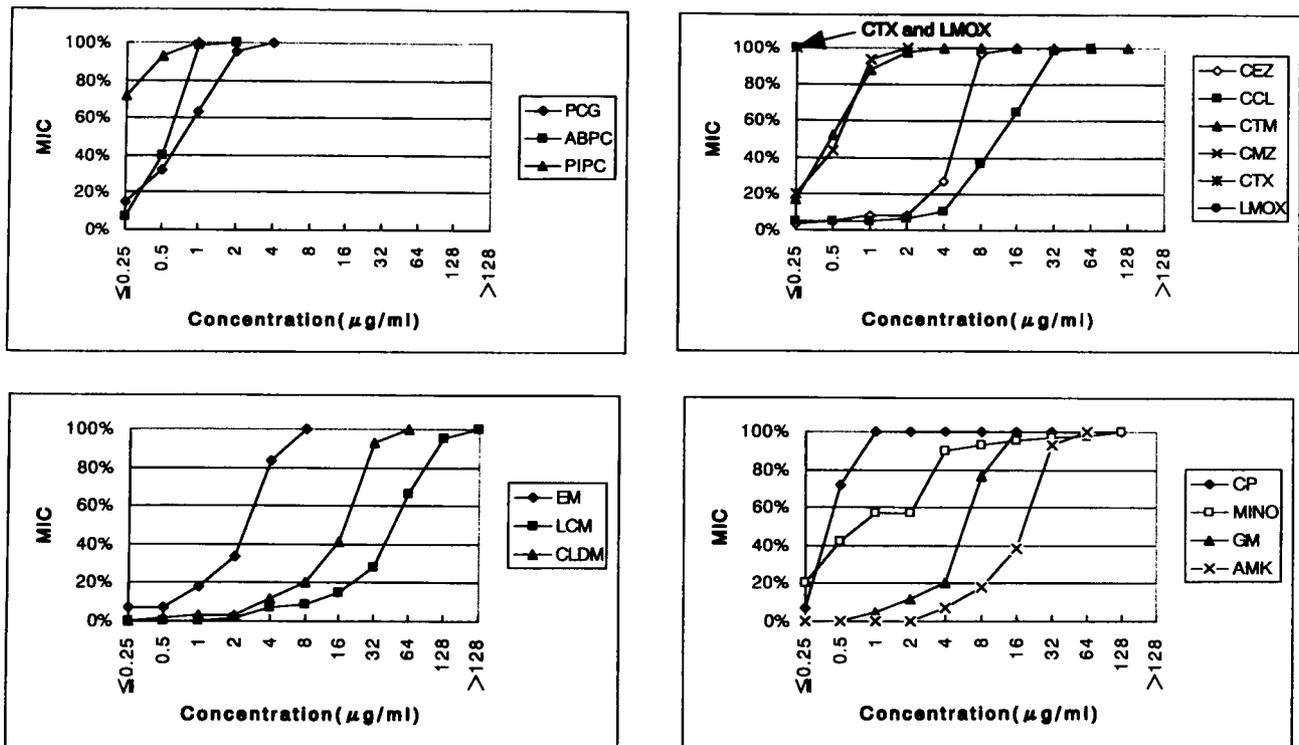


Fig. 4 Cumulative curve of MICs of antimicrobial agents tested against 60 strains of isolated *Eikenella corrodens*.

Table 4 Reported cases of pleuropulmonary infection due to *Eikenella corrodens*

Case	Ref.	A & S	Underlying condition	Disease	O.B	Out.
1	4	23M	idiopathic cardiomyopathy	AE	+	R
2	4	68M	steroid use for polymyositis	A	-	R
3	4	60M	none	A	+	R
4	4	52M	syncope	A	-	R
5	4	44M	alcoholism	AE	-	NR
6	4	72F	COPD, malignant pleural tumor	E	-	NR
7	4	3M	lobectomy for bronchiectasis	E	+	NR
8	4	14M	none	E	-	NR
9	4	66M	pulmonary tuberculosis, alcoholism	AE	+	R
10	4	50M	cerebrovascular disease, steroid use	AE	-	R
11	4	67M	lung cancer (squamous)	E	-	D
12	4	84M	dysphagia due to cerebrovascular disease	P	+	R
13	4	11M	cerebral palsy	E	-	R
14	4	14M	none	AE	-	NR
15	4	71M	operation and radiation for vocal cord carcinoma	P		R
16	4	69	lung cancer (squamous)	P	+	NR
17	4	50	lung cancer	A	-	NR
18	4	58	cerebral aneurysm, tracheostomy	A	+	NR
19	4	76	lung cancer (squamous), alcoholism	P	+	NR
20	4	65	cerebrovascular disease	P	+	NR
21	4	58	COPD	A	+	R
22	4	68	diabetes mellitus, nephropathy, coronary arterial disease	P	+	NR
23	4	50M	post-operative state of esophageal cancer	E	+	NR
24	4	0.5M	Down's syndrome	E	-	R
25	4	69M	none	E	+	D
26	10	46M	bronchiectasis	P	-	R
27	11	58F	liver cirrhosis, alcoholism, rupture of esophageal varix	P	+	R
28	12	49M	lung cancer (squamous)	A	-	R
29	13	57M	chronic hepatitis	E	-	R
30	14	49F	none	E	-	R
31	14	51M	miswallowing crabment	A	+	R
32	15	77M	malnutrition	PE	-	R
33	16	51M	alcoholic liver dysfunction	E	+	R
34	17	49M	chronic sinusitis	A	+	R
35		51M	post-operative state of spinal canal stenosis	A	-	R

NOTE ; Ref : reference, A & S : age and sex, O.B. : other bacteria, Out. : outcome COPD : chronic obstructive pulmonary disease, P : pneumonia, A : abscess E : empyema, R : recovery, NR : not reported, D : death

から判断すれば (Table 2) 有効であると思われる CTM で陰影の消失を得ることはできなかった。本例は平常の生活を送っており感染に対する抵抗性が低下しているとは考えがたいと思われる。抗生剤の効果は宿主側の感染抵抗性の低下が考えられない時には、主に病巣中への薬剤移行濃度と起炎菌に対する minimum inhibitory concentration (MIC) で決まるとされている¹⁸⁾¹⁹⁾。松本らの報告によれば¹⁸⁾、CTM 1g/生食 250 ml, 1 時間の点滴静注で最高血中濃度は 47.0 µg/ml で、半減期は 47 分であるという。LCM との併用による CTM の血中濃度低下は指摘されていない。本例では、CTM を 1 回 2 g/生食 100 ml, 1 時間で投与しているため MIC から判断すれば効果が期待できるはずである。胸部 X 線写真を

含めた臨床経過および病理組織像から推察すると、最初の肺感染症時に陰影の残存を認めているため、この時既にある程度の器質・線維化形成がされていたものと思われる。また、昭和 59 年 2 月中旬より湿性咳嗽が出現するも約 1 カ月後に受診し、さらに妥当と思われる CTM 投与まで日数を要したことも重なり、器質・線維化形成がさらに進行したと推察される。このため抗生剤の病巣部への薬剤移行性が低下し、炎症所見の消失にもかかわらず陰影が以前にもまして大きく残存したと考えられる。

細菌性肺膿瘍の起炎菌に関しては、好気性菌のみが検出されることは極めて少なく、嫌気性菌との混合感染が多いことが指摘されている⁹⁾²⁰⁾。このため、肺膿瘍を疑っ

た時には、起炎菌が判明するまで偏性嫌気性菌全般に抗菌力が強いとされているクリンダマイシン系の抗生剤を、セファロスポリン系あるいはペニシリン系と併用することが推奨されている⁹⁾。しかし、*E. corrodens* はかつて *Bacteroides* 属に属していたにもかかわらず、*Bacteroides* 属の菌種とは異なり、クリンダマイシン系に低感受性であることに注意しなければならない。当施設で分離された本菌 60 株の薬剤感受性の検討でも、ペニシリン系や第 2 世代以降のセファロスポリン系には高感受性であったが、アミノグリコシド系およびクリンダマイシン系には低感受性であった。本村らも同様な結果を報告している⁷⁾。また、近年比較的頻用されていると思われる imipenem (IPM/CS) と ofloxacin (OFLX) に対する感受性を、細菌分離された 2 株について微量液体希釈法で検討した (2 株とも歯周炎から)。IPM/CS は、2 µg/ml と 4 µg/ml で中等度感受性、OFLX は 2 株とも 0.06 µg/ml で高感受性であった。

E. corrodens による肺感染症は本例を含めて、文献的報告上は 35 例と比較的稀である。しかし、本菌は口腔内常在菌であるため肺感染症の起炎菌になる危険性は高いと思われる。このため、本菌に対する薬剤感受性の検討結果を含めて報告した。また、本症例の経験より、呼吸器感染症における嫌気培養の必要性・重要性をあらためて強調したい。

文 献

- 1) Eiken M: Studies on an anaerobic, rod-shaped, gramnegative microorganism: *Bacteroides corrodens* n.sp. Acta Pathol Microbiol Scand (B) 1958; 43: 404.
- 2) Jackson FL, Goodman YE: Transfer of the facultatively anaerobic organism *Bacteroides corrodens* Eiken to a new genus, *Eikenella*. Int J syst Bacteriol 1972; 22: 73.
- 3) Krieg NR, Holt JG: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology; volume 1, Williams & Wilkins, Baltimore, 1984: 591.
- 4) Joshi N, O'Bryan T, Appelbaum PC: Pleuropulmonary infections caused by *Eikenella corrodens*. Rev Infect Dis 1991; 13: 1207.
- 5) 五島瑳智子, 徐 慶一郎, 河喜多竜祥, 他: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. Chemotherapy 1981; 29: 76.
- 6) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Tentative standard reference agar dilution procedure for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. NCCLS, Villanova, Pennsylvania, 1982; Vol.2, No.3
- 7) 本村寿子, 田近志保子, 高橋義和, 他: 口腔内より分離した *Eikenella corrodens* の生化学的性状と薬剤感受性. 岩医大歯誌 1984; 9: 31.
- 8) Listgarten MA, Hellden L: Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. J Clin Periodontol 1978; 5: 115.
- 9) 原 耕平: 肺化膿症, 肺炎. 新興医学出版, 東京, 1990: 277.
- 10) Green SL, Oster SE, Tillman TJ: Pneumonia due to *Eikenella corrodens*: Case report. Virginia Medical 1983; 110: 257.
- 11) Maia A, Goldstein FW, Acar JF, et al: Isolation of *Eikenella corrodens* from human infections: report of six cases. J Infect 1980; 2: 347.
- 12) 猿渡勝彦, 餅田親子, 伊折文秋, 他: 原発性肺癌の続発性肺化膿症から分離した *Eikenella corrodens* に関する細菌学的検討. 臨床病理 1977; 25: 597.
- 13) 小林邦芳, 高橋唯郎, 大塚洋久, 他: *Eikenella corrodens* によると思われる膿胸の 1 例. 日胸疾会誌 1987; 25: 138.
- 14) 吉野邦雄, 草島健二, 西村 隆, 他: *Eikenella corrodens* による膿胸および閉塞性肺炎・肺化膿症の 2 例. 日胸 1988; 47: 792.
- 15) 林田 功, 前田泰宏, 木村治道, 他: *Eikenella corrodens* による膿胸の 1 例. 感染症誌 1993; 67: 369.
- 16) 児玉和久, 倉富雄四郎, 小檜山律, 他: 口腔内常在菌 *Eikenella corrodens* による膿胸の 1 手術例. 日胸 1994; 53: 375.
- 17) 渡辺 彰, 高橋 洋: 肺化膿症・膿胸 *Eikenella corrodens* による肺化膿症の自験例を含めて. 化学療法の領域 1995; 11: 65.
- 18) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 他: 呼吸器感染症を対象とした Cefotiam (SCE-963) の基礎的, 臨床的研究. Chemotherapy 1979; 27: 373.
- 19) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討会委員会: 呼吸器感染症および敗血症におけるブレイクポイント. Chemotherapy 1994; 42: 906.
- 20) 中森祥隆: 起炎菌の変化と化学療法. 肺膿瘍 (肺化膿症). 日本臨床 1987; 45: 55.

Abstract

A Case of Lung Abscess Caused by *Eikenella corrodens*

Mitsugu Hironaka¹⁾, Michisuke Ohta²⁾, Toshiroh Oda²⁾,
Toshiaki Kamei³⁾ and Satoshi Kitamura¹⁾

¹⁾Department of Pulmonary Medicine, Jichi Medical School,
Minamikawachi, Tochigi 329-0498, Japan

Department of Pulmonary Medicine²⁾ and Pathology³⁾,
Yamaguchi Central Hospital, Hofu, Yamaguchi 747, Japan

We report a case of lung abscess caused by *Eikenella corrodens* and reviewed the literature. A 51-year-old man was hospitalized because of an infiltrative shadow in the left upper lung on chest X-ray. The patient was intravenously given CEZ (2 g/day) followed by CEZ (4 g/day) and AMK (200 mg/day). We nevertheless deteriorated and was subsequently treated with CTM (4 g/day) and LCM (6 g/day), and the shadow improved but remained. Only *Eikenella corrodens* was isolated from aspiration materials obtained from the resected lung. We examined the susceptibility of 60 strains of *Eikenella corrodens* to various antimicrobial against. The organisms were very susceptible to PCG, ABPC, PIPC, CTM, CTX and LMOX, but were all resistant to LCM, CLDM, GM and AMK.