

●症 例

Klebsiella ozaenae による壊死性大葉性肺炎を生じた大酒家の1例

孫野 直起 福田 光輝 加藤 友美 小野健太郎 齊藤 隆一
竹田 知史 上田 哲也 長谷川吉則 坂東 憲司

要旨：症例は69歳，男性．右肺炎にて近医より紹介．右上葉から中葉を主とした大葉性肺炎を認めた．アルコール多飲歴あり．痰より *Klebsiella ozaenae* を検出し，*K. ozaenae* による大葉性肺炎と診断した．抗菌薬（メロペネム，パズフロキサシン）にて治療を行ったところ，内部に空洞を呈し壊死性肺炎となったが，その後肺炎の改善とともに空洞は縮小しほぼ消失した．その後肺炎像内部に気管支拡張像を生じる過程で pneumatocele を形成した．*Klebsiella* 属のなかでも *K. ozaenae* による市中肺炎の報告は珍しく，*K. pneumoniae* と同様の壊死を伴う大葉性肺炎を生じ pneumatocele を形成するまでの経過を胸部 CT 画像にて詳細に追うことができた．

キーワード：クレブシエラ肺炎，*Klebsiella ozaenae*，壊死性肺炎，ニューマトセル

Klebsiella pneumoniae, *Klebsiella ozaenae*, Necrotizing pneumonia, Pneumatocele

緒 言

大酒家や糖尿病患者に生じる *Klebsiella pneumoniae* による大葉性肺炎は有名であり，市中肺炎および院内肺炎の原因菌となりうる．しかしながら *Klebsiella* 属のなかでも頻度の低い *Klebsiella ozaenae* による市中肺炎の報告は少ない．今回我々は大酒家に生じた *K. ozaenae* による市中肺炎で，内部に壊死を伴う大葉性肺炎を経験した．*K. ozaenae* が *K. pneumoniae* と同様の壊死を伴う大葉性肺炎を生じたという報告は少なく，若干の文献的考察も含めここに報告する．

症 例

患者：69歳，男性．

主訴：右胸痛．

既往歴：57歳 高血圧，痛風．

生活歴：ex-smoker：30本/日×10年間．アルコール多飲歴あり（平日は夜間，週末は昼間から，際限なくウイスキー中心にアルコールを飲んでいた）．海外渡航歴なし．鳥との接触歴なし．温泉旅行歴なし．

職業歴：鍼灸師．

現病歴：2009年11月15日夕方より38℃台の発熱，右胸痛，膿性の喀痰出現．症状悪化し11月17日近医受診．右肺炎と診断され当院に紹介となり，同日入院となった．

入院時現症：意識軽度混濁（JCS 2），身長162cm，体重57kg，体温38.6℃，呼吸回数22回/min，血圧108/78mmHg，脈拍121/min・整，心音純，右肺呼吸音低下，coarse crackle（+），発汗著明．

入院時胸部単純X線写真（Fig. 1a）：右中肺野を中心に広範囲な浸潤影を認めた．

入院時検査所見（Table 1）：白血球は5,200/mm³と正常範囲内だが好中球優位（Seg 73%）で，CRP 28.3mg/dlと炎症反応が亢進していた．BUN 27.8mg/dl，Cr 1.5mg/dlとともに上昇し，脱水を認めた．蛋白6.3g/dl，アルブミン3.7g/dlとともに低下し，栄養状態が低下していた．肝機能障害は認めず，耐糖能異常も認めなかった．喀痰検査では塗抹で白血球とグラム陰性桿菌を認め，培養で *K. ozaenae* を10⁷個検出した．プロカルシトニン17.72ng/mlと上昇しており敗血症が疑われた¹⁾が，血液培養は陰性であった（血液培養は抗菌薬投与後に行っていた）．

臨床経過：急性I型呼吸不全のため酸素10L/min投与した．アルコール多飲歴があり，低栄養状態の患者に生じた大葉性肺炎で，原因菌として *Streptococcus pneumoniae*，*K. pneumoniae*，*Legionella* 属などを想定した．A-DROPスコアは3点で，重症だった．このためメロペネム（meropenem：MEPM）0.5g×4/日とパズフロ

連絡先：孫野 直起

〒535-0012 大阪市北区芝田2-10-39

大阪府済生会中津病院呼吸器内科

(E-mail: bbmkg448@yahoo.co.jp)

(Received 7 Nov 2011/Accepted 11 Jun 2012)

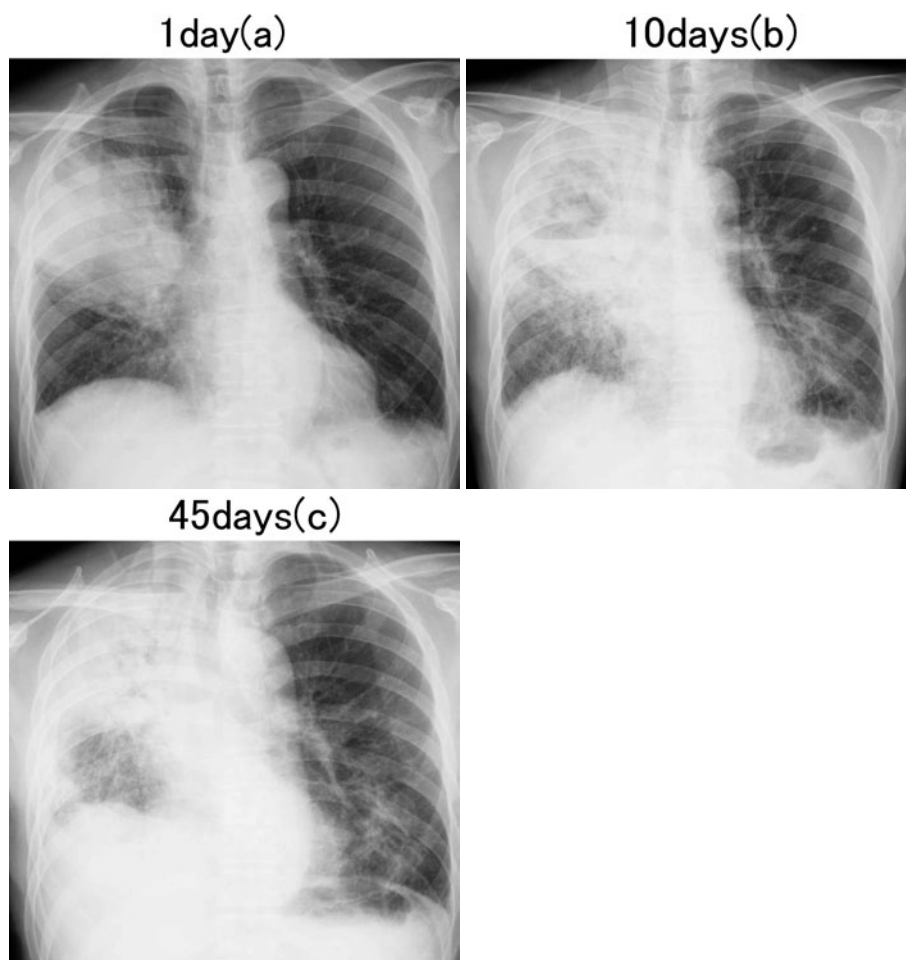


Fig. 1 (a) Chest radiograph on admission showing right-middle and upper-lobe infiltration. (b) Chest radiograph 10 days after admission showing right-upper and middle-lobe infiltration with cavity and new left-lower-lobe infiltration. (c) Chest radiograph 45 days after admission showing that the cavity was almost fading away and that the right lung had shrunk.

キサシン (pazufloxacin : PZFX) 500 mg×2/日にて治療を開始した。胸部単純 X 線写真では第5病日に右肺野浸潤影が悪化し、第10病日 (Fig. 1b) には浸潤影内部に air fluid level を伴う空洞を生じ、左下肺野にも浸潤影が出現した。38℃ 台の高熱が続き、炎症反応も高値が続いていたが、呼吸状態は徐々に改善して投与酸素 4 L/min まで減量し、意識も清明となった。この時期に入院時および入院 2 日目の喀痰検査結果が判明した。Geckler 分類 4 と良質な膿性痰であり、塗抹で白血球貪食像は明らかではなかったがグラム陰性桿菌を認め、培養検査にて *K. ozaenae* を検出した。BCYE 培地からレジオネラ菌を検出せず、尿中肺炎球菌およびレジオネラ抗原が陰性でもあり、各種抗体検査で有意な所見を認めなかった (Table 1)。これらの結果から *K. ozaenae* による大葉性肺炎と診断した。薬剤感受性試験結果 (Table 2) ではアンピシリン (ampicillin : ABPC) にのみ耐性を示し、イミペネム/シラスタチン (imipenem/cilas-

tatin : IPM/CS) に対し感受性良好であった。また、レジオネラ肺炎は否定的であることから第10病日に PZFX を中止し、IPM/CS と同系統のカルバベネム系抗菌薬である MEPM を続行した。しかしながら MEPM と PZFX を併用していたときのような病状の改善を認めなかったため、第18病日 PZFX を再開したところ、解熱傾向となり、炎症反応、酸素化も改善し、第23病日に投与酸素 2 L/min に減量した。第32病日に MEPM を中止し、第37病日 PZFX をガレノキサシン (garenoxacin : GRNX) 400 mg/日に変更したが、全身状態良く、安静時は酸素投与を中止できた。労作時低酸素血症を認めるため在宅酸素療法 (労作時 2 L/min) を導入し第45病日退院となった。退院時の胸部単純 X 線写真 (Fig. 1c) では浸潤影内部の空洞は消失し、右肺全体が収縮。左下肺野浸潤影の改善を認めた。第54病日 GRNX を中止したが、経過良好であり、第75病日に在宅酸素療法を中止した。胸部単純 CT (Fig. 2c) では肺炎の内部に

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		TP	6.3 g/dl	Arterial blood gas (room air)	
WBC	5,200/mm ³	Alb	3.7 g/dl	pH	7.404
Seg	73%	Glu	90 mg/dl	PaCO ₂	33.8 Torr
Lym	17%	HbA1c (JDS)	4.8%	PaO ₂	45.2 Torr
Mono	8%	CRP	28.3 mg/dl	HCO ₃ ⁻	20.7 mEq/L
Hb	13.7 g/dl	Procalcitonin	17.72 ng/ml	SaO ₂	82.3%
Plt	11.4 × 10 ⁴ /mm ³	Tumor marker		Sputum	
Biochemistry		CEA	2.0 ng/ml	Geckler classification	4
Na	137 mEq/L	Cyfra	1.5 ng/ml	Stain GNR	1+
K	4.6 mEq/L	Pro-GRP	21.9 pg/ml	Acid-fast bacteria	(-)
Cl	102 mEq/L	NSE	11.3 ng/ml	Culture <i>Klebsiella ozaenae</i>	10 ⁷
BUN	27.8 mg/dl	Serology		BCYE Agar	(-)
Cr	1.5 mg/dl	β-D-Glucan	<3.288 pg/ml	Blood culture	(-)
AST	25 IU/L	Rapid detection of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -specific IgM	(-)	Urinalysis	
ALT	14 IU/L	<i>Chlamydia psittaci</i> Ab	4×	Legionella antigen	(-)
LDH	202 IU/L	<i>Chlamydia pneumoniae</i> Ab		Pneumococcal antigen	(-)
T-Bil	1.0 mg/dl	IgG index	0.96		
ALP	152 IU/L	IgA index	2.01		
γGTP	19 IU/L				
CK	118 IU/L				

Table 2 Minimum inhibitory concentration (MIC) of the *Klebsiella ozaenae*

Antibiotics	Susceptibility	MIC	MIC criteria value	
			S	R
CAZ	S	≤4	≤8	≥32
CTM	S	≤0.5	≤8	≥32
CPDX	S	≤1	≤2	≥8
LVFX	S	≤1	≤2	≥8
MINO	S	≤1	≤4	≥16
IPM/CS	S	≤1	≤4	≥16
ABPC/SBT	S	≤4	≤8	≥32
PIPC	S	≤4	≤16	≥128
CEZ	S	≤4	≤8	≥32
CMZ	S	≤8	≤16	≥64
ST	S	≤19	≤38/2	≥76/4
CDTR	S	≤0.25	≤1	≥4
ABPC	R	≤4	≤8	≥16
AMK	S	≤8	≤16	≥64
GM	S	≤2	≤4	≥16
CFPM	S	≤2	≤8	≥32

Value was expressed as μg/ml. S, susceptible; R, resistant.

生じた空洞がほぼ消失しており、周囲の肺炎像が改善する過程で、気管支拡張像が目立つようになっていた。第200病日の胸部単純CT (Fig. 2d) では気管支拡張像がさらに進行し、pneumatoceleの形成を認めた。

考 察

Klebsiella 属は広く自然界に分布し、ヒトの口腔内、上気道、腸管内にも生息している、腸内細菌科に属する

グラム陰性桿菌である。*Klebsiella* 属にはたくさんの種類があり、*K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *K. ozaenae*, *Klebsiella ornithinolytica*, *Klebsiella planticola*, *Klebsiella terrigena* などがある。重症感染症を起こしやすく、菌血症の10%以上を占め、このうちの25%が院内肺炎である²⁾が、基礎疾患（アルコール多飲、糖尿病など）があれば市中肺炎の原因菌にもなりうる。

Klebsiella 属のなかで *K. pneumoniae* はヒトに感染する原因菌として最も頻度が高く、下気道疾患、胆道感染症、敗血症の原因菌として重要である。下気道疾患としては、慢性アルコール依存症の中老年男性に急性肺炎を生じることで有名であり、慢性呼吸器疾患を持つ患者や免疫能低下患者の肺炎や院内肺炎の原因菌にもなりやすい³⁾。重症化しやすく、大葉性肺炎や壊死性肺炎、まれに肺膿瘍を生じる。肺膿瘍⁴⁾や膿胸を生じることもある。治療に関しては患者の免疫状態や感染部位、耐性菌かどうかによって異なるが、重症の肺炎の初期投与では第3世代セフェム系抗菌薬または第4世代セフェム系抗菌薬とアミノグリコシドの併用投与や、特にESBL産生菌が想定される場合、カルバペネム系抗菌薬の投与が推奨されている⁵⁾。最終的には薬剤感受性試験結果もふまえて、抗菌薬を決定するべきである。

これに対し、*K. ozaenae* はヒトに感染する原因菌として頻度は低く、下気道感染、尿路感染症、髄膜炎、耳鼻科疾患（副鼻腔炎、鼻硬化症など）、敗血症などの原因菌となる。下気道感染としては嚢胞性線維症の長期にわたる colonizer になる⁶⁾が、市中肺炎の報告はまれであ

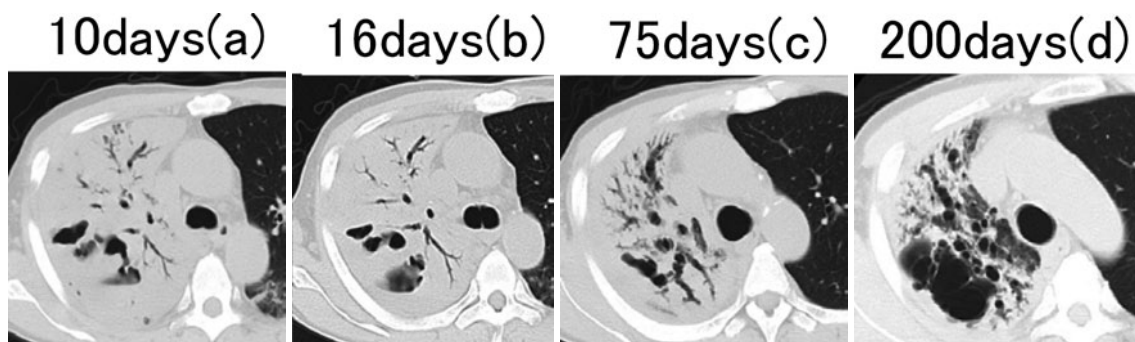


Fig. 2 (a) Chest computed tomography (CT) 10 days after admission showing right cavitary pneumonia with air-fluid level. (b) Chest CT 16 days after admission showed that the right cavity was downsized. (c) Chest CT 75 days after admission showed that the right cavity had almost faded away and that bronchial dilatation had made an appearance. (d) Chest CT 200 days after admission showed that the right pneumonia had become organized and that pneumatocele had made an appearance.

る。治療に関しては鼻硬化症に対する治療法としてはニューキノロン系抗菌薬が第一選択、リファンピシン (rifampicin) と ST 合剤の併用療法が第二選択となっている⁷⁾が、肺炎に関する抗菌薬の使用法は検索したかぎりでは探しえなかった。このため抗菌薬の使用法に難渋したが、臨床的な有効性をみながら、薬剤感受性試験結果を参考に抗菌薬 (MEPM, PZFX, GRNX) を長期間投与したところ、肺炎は改善し治癒に至った。その経過は *K. pneumoniae* によって生じる壊死性大葉性肺炎と同様であり、200 日間の経過のなかで肺炎像内部に気管支拡張像を生じる過程で pneumatocele を形成した (Fig. 2a~d)。pneumatocele は小児にみられるブドウ球菌性肺炎や AIDS 患者でみられるカリニ肺炎で生じることが多いが、本症例のようにその他の原因菌でも生じることがある。

こういったアルコール多飲者に生じる壊死性大葉性肺炎の原因菌として *K. ozaenae* が指摘されてこなかったのは、*Klebsiella* 属以上の同定がされていないことが一因と思われる。

謝辞：稿を終えるにあたり、*K. ozaenae* の喀痰検査結果に対しご助言いただいた大阪府済生会中津病院細菌検査室臨床検査技師 大嶋里美様に謝意を表します。

引用文献

- 1) Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T, et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial. *Chest* 2010; 138: 121-9.
- 2) Yinnon AM, Butnaru A, Raveh D, et al. *Klebsiella* bacteraemia: community versus nosocomial infection. *QJM* 1996; 89: 933-41.
- 3) Pierce AK, Sanford JP. Aerobic gram-negative bacillary pneumonias. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 647-58.
- 4) 良元章浩, 辻 博, 高桜英輔, 他. *Klebsiella pneumoniae* による肺炎, 敗血症性肺塞栓症, 両側巨大肺膿瘍, 多発肝膿瘍の1例. *日呼吸会誌* 2001; 39: 405-9.
- 5) 青木 眞. 感染症のためのレジデントマニュアル第2版. 東京: 医学書院. 2008; 497-8.
- 6) McCarthy VP, Hubbard VS. *Klebsiella ozaenae* in a patient with cystic fibrosis. 1984; 144: 408-9.
- 7) Johannes B, Eduardo S, Ricardo C. Ciprofloxacin for rhinoscleroma and ozema. *Lancet* 1993; 342: 122.

Abstract**A case of necrotizing pneumonia caused by *Klebsiella ozaenae***

Naoki Magono, Kouki Fukuda, Yumi Katou, Kentarou Ono, Ryuuiti Saitou,
Tomosi Takeda, Tetsuya Ueda, Yosinori Hasegawa and Kensi Bandou
Department of Respiratory Medicine, Saiseikai Nakatsu Hospital

A 69-year-old male, a heavy user of alcohol, was admitted with right middle-lobe pneumonia. Because *Klebsiella ozaenae* was detected in his sputum twice, we diagnosed lobar pneumonia by *K. ozaenae*. We administered meropenem (MEPM) and pazufloxacin (PZFX), but the lobar pneumonia changed into necrotizing pneumonia. Because general condition, respiratory condition, and inflammatory reaction (C-reactive protein level and leukocyte count) were improving, we pursued the treatment for MEPM and PZFX. As a result, the right cavitary pneumonia was gradually downsized, the right cavity almost faded away, and bronchial dilatation made an appearance. The right pneumonia then became organized, and pneumatocele made an appearance. Community-acquired pneumonia caused by *K. ozaenae* is rare, and this case shows that it causes necrotizing pneumonia, as it does with *Klebsiella pneumoniae*.