

●症 例

敗血症性ショック，急性呼吸不全を合併した
アシネトバクター超重症市中肺炎の1救命例

矢部真紗美 吉井 悠 清水健一郎
荒屋 潤 中山 勝敏 桑野 和善

要旨：症例は49歳，男性。X年8月に敗血症性ショック，呼吸不全を合併した超重症市中肺炎で入院。人工呼吸器管理としイミペネム/シラスタチン，レボフロキサシンを併用し治療開始した。喀痰，血液培養から *Acinetobacter baumannii* が検出され起因菌と判明。ショックに対しノルアドレナリン，バソプレシン併用を要した。肺炎に伴う器質化による呼吸不全が遷延したが救命しえた。*A. baumannii*による市中肺炎はまれだが，致死率が高い。適切な抗菌薬と合併症に対する治療が救命に重要と考えられた。

キーワード：*Acinetobacter baumannii*，急性呼吸不全，市中肺炎，敗血症性ショック

Acinetobacter baumannii, Acute respiratory failure, Community acquired pneumonia,
Septic shock

緒 言

*Acinetobacter baumannii*は，ブドウ糖非発酵性のグラム陰性桿菌で，土壌などの湿潤な自然環境中に広く分布している。我が国での *Acinetobacter* 属による市中肺炎の頻度は0.3%と報告されている¹⁾。特に我が国での *A. baumannii* 市中肺炎の報告は過去6例のみとまれだが，致死率が高く重篤な感染症である^{2)~7)}。今回我々は，敗血症性ショック，急性呼吸不全を合併した *A. baumannii* 超重症市中肺炎の1救命例を経験したので報告する。

症 例

患者：49歳，男性。

主訴：発熱，呼吸困難 [British Medical Research Council (MRC) 息切れスケール Grade 5]。

既往歴：なし。

現病歴：X年8月下旬に38℃台の発熱，呼吸困難が出現した。翌日，呼吸困難が増悪し体動困難となったため，当院を救急受診した。受診時，ショック状態，急性呼吸不全を呈し胸部X線撮影にて左大葉性肺炎を認め，超重症肺炎の診断で同日緊急入院となった。

喫煙歴：現喫煙者，40本/日×30年。

飲酒歴：ビール700ml/日×30年。

職業歴：バイク便運転手。

飼育歴，家族歴，渡航歴，温泉利用歴：特記すべき事項なし。

入院時現症：意識清明。身長171cm，体重52.5kg，体温38.6℃，血圧80/47mmHg，脈拍160回/min・整，呼吸回数40回/min，酸素飽和度91%（酸素マスク5L/min下）であった。胸部聴診上，左前胸部に湿性ラ音を聴取した。心雑音は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査ではWBC 9,900/μl，C反応性蛋白（CRP）3.7mg/dlと炎症反応の上昇を認めた（表1）。血液ガス分析（酸素マスク5L/min下）ではI型呼吸不全を認めた。迅速検査は表1に示すとおり尿中肺炎球菌，尿中レジオネラ抗原，マイコプラズマイムノカード法は陰性であった。心電図では洞性頻脈を認めた。培養検査では喀痰培養，2回の血液培養いずれからも *A. baumannii* が検出された。薬剤感受性試験の結果は表1に示すとおりであった。

入院時画像検査所見：胸部単純X線写真では左中下肺野に浸潤影を認め，大葉性肺炎陰影を呈していた。胸部単純CT肺野条件では左舌区優位に浸潤影，すりガラス様陰影を認めたが，気腫性変化は認めなかった（図1）。

入院後経過：左肺炎が誘因となり，体温>38℃，心拍数>90回/min，呼吸数>20回/minと全身性炎症反応症候群を発症したため，敗血症と診断した⁸⁾。また，来院直後より十分な輸液負荷を行っても収縮期血圧<90

連絡先：矢部 真紗美

〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8

東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科

(E-mail: masami_y@jikei.ac.jp)

(Received 29 Oct 2014/ Accepted 9 Mar 2015)

表 1 入院時血液検査および感受性試験結果

Hematology	Biochemistry	Serology	Culture
WBC	9,900/ μ l	CRP	Sputum
Neutro	89.2%	Blood gas analysis (mask 5 L/min)	Blood
Lym	6.0%	pH	Susceptibility
Eo	0.0%	PaCO ₂	
Mono	4.6%	PaO ₂	A. baumannii isolated by sputum culture
Baso	0.2%	HCO ₃ ⁻	
Hb	14.5 g/dl	BE	MIC (μ g/ml)
Ht	42.0%	Rapid diagnostic tests	Susceptibility
PLT	15.2 \times 10 ³ / μ l	Urine antigen for <i>Streptococcus pneumoniae</i>	MIC
Coagulation		<i>Legionella pneumophila</i>	Susceptibility
PT	80%	Immunocard [®] <i>Mycoplasma</i>	MIC
PT-INR	1.50		Susceptibility
Fbg	235 mg/dl		MIC
D-D	1.1 μ g/ml		Susceptibility

A. baumannii : *Acinetobacter baumannii*.

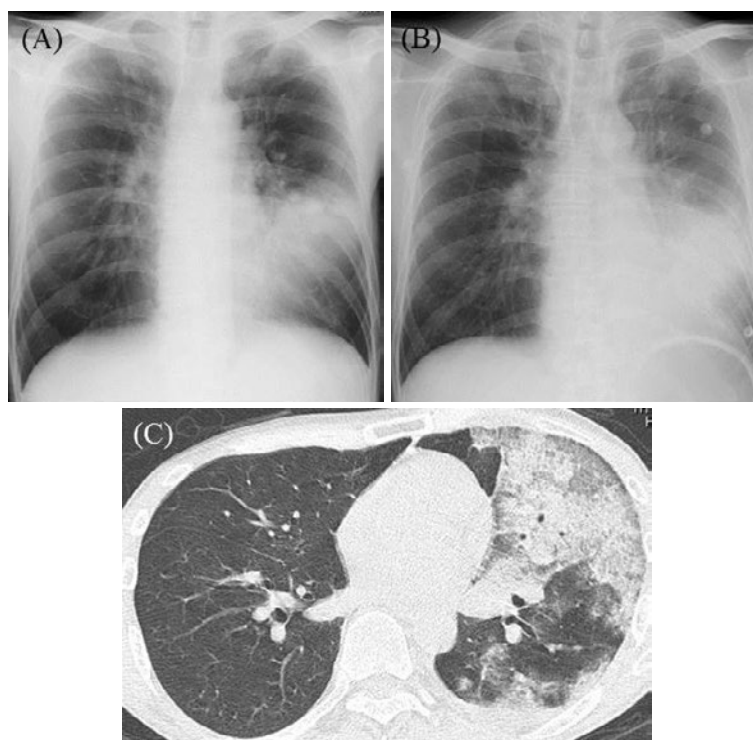


図1 入院時胸部単純X線所見。(A) 左中下肺野に浸潤影を認める。(B) 3時間後の胸部単純X線写真では浸潤影の急速な増悪を認める。(C) 胸部単純CTでは左肺優位に浸潤影とすりガラス様陰影を認める。

mmHgと低血圧が持続したため、敗血症性ショックと診断した。敗血症性ショック、急性呼吸不全を呈したA-DROP (age, dehydration, respiration, disorientation, blood pressure) 5点の超重症市中肺炎のため、集中治療室入室となった(図2)。入室後短時間で胸部X線陰影が急激に悪化し(図1)、呼吸状態も悪化したため同日、人工呼吸器管理とした。超重症肺炎に対しエンピリック治療としてイミペネム/シラスタチン(imipenem/cilastatin: IPM/CS)、レボフロキサシン(levofloxacin: LVFX)を併用し治療を開始した。マイコプラズマイムノカード法は陰性であり、マイコプラズマ抗体(PA法)はペア血清で4倍以上の上昇なくマイコプラズマ急性肺炎の診断には至らなかった。入院時喀痰・血液培養2セット中2セットよりA. baumanniiが第5病日に同定され、同菌による超重症肺炎と診断確定した。

敗血症性ショックに対し大量輸液、ノルアドレナリン(noradrenaline)を投与したが血圧を保てず、入院日よりバソプレシン(vasopressin)も併用しかりうじて血圧を維持した。その後、ショックを離脱するまで7日間を要した。

受診時に認めた左肺浸潤影は入院後増悪し、両側へ進展した。入院経過中に喀痰、血液培養を繰り返し施行したがすべて陰性であり、感受性を有するIPM/CSを21

日間投与し炎症反応は改善した。しかし、炎症反応が改善した後も陰影が残存したため第30病日に気管支鏡検査を施行し、経気管支肺生検にて器質化所見を認めA. baumannii肺炎に伴う器質化と考えられた。その後、浸潤影は自然経過で改善し消失した。肺炎に伴う器質化に加え長期臥床による廃用症候群も合併したため、人工呼吸器管理は長期化したが、第37病日に人工呼吸器を離脱した。廃用症候群に対しリハビリテーションを行い、第97病日に軽快退院となった。

考 察

A. baumanniiは、海外では院内肺炎、特に人工呼吸器関連肺炎の起病菌だけでなく重症市中肺炎の起病菌としても報告されているが⁹⁾¹⁰⁾、我が国でのA. baumannii市中肺炎の報告は過去6例のみと、まれである^{2)~4)}。本症例を加えた計7例のまとめを記す(表2)。平均年齢は59歳と比較的若年で、本症例のように基礎疾患のない患者にも発症する。6~10月の高温多湿な時期に発症し、高率に敗血症性ショックや人工呼吸器管理を要する急性呼吸不全を合併し重症肺炎を呈す。全7例中4例(57%)が7日以内に死亡し、致死率が高い。本症例の感染源として、8月という高温気候や高度の飲酒、重喫煙が誘因となった可能性が示唆されるが、現病歴、生活歴からは

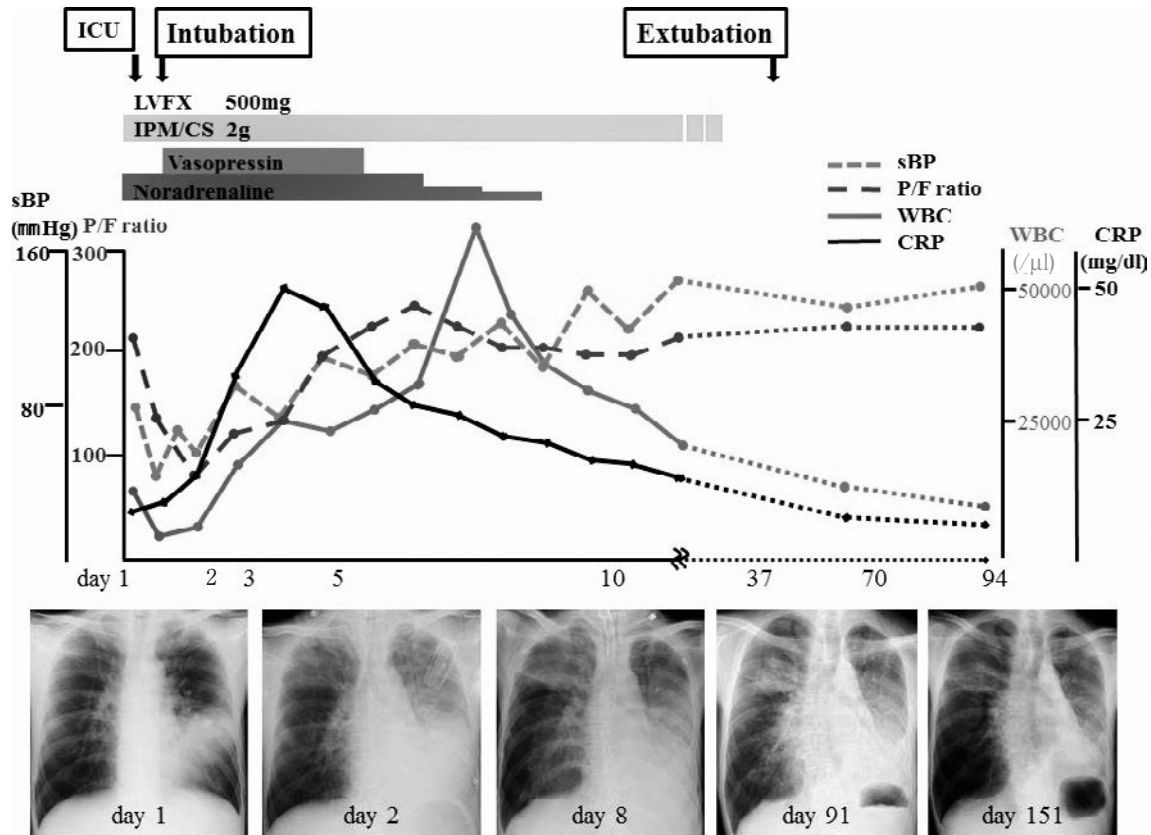


図2 入院後経過。CRP : C-reactive protein, ICU : intensive care unit, IPM/CS : imipenem/cilastatin, LVFX : levofloxacin, WBC : white blood cell, P/F ratio : PaO₂/FiO₂ ratio, sBP : systolic blood pressure.

表2 日本における *Acinetobacter baumannii* による市中肺炎のまとめ

Author	Case	Onset	Underlying disease	Drinking	Pneumonia type	Affected lung	Antibiotics	Septic shock		Outcome
								Catecholamine	Vasopressin	
Kanemoto ²⁾	62 M	October	gastric ulcer	habitual	lobar pneumonia	RUL, RLL	PAPM/BP, CAM	NA	no	dead 9 h
Koshimizu ³⁾	73 M	August	lung cancer, CRF	no	lobar pneumonia	RLL	MEPM, EM, RFP	DOA	no	dead 3 days
Morioka ⁴⁾	68 F	July	no	social	lobar pneumonia	LLL	MEPM, EM	DOA	no	dead 3 days
Kashiyama ⁵⁾	23 F	August	chronic pancreatitis	heavy	lobar pneumonia	LUL, LLL	MEPM, VCM, CLDM	NA	yes	dead 25 h
Tanaka ⁶⁾	78 M	August	COPD	no	lobar pneumonia	RUL	TAZ/PIPC, AMK	NA	yes	alive
Ueoka ⁷⁾	61 M	June	bronchial asthma	no	lobar pneumonia	LUL	PZFX	n.d.	n.d.	alive
Present case	49 M	August	no	habitual	lobar pneumonia	LUL	IPM/CS, LVFX	NA	yes	alive

n.d. : no data, CRF : chronic renal failure, COPD : chronic obstructive pulmonary disease, RUL : right upper lobe, RLL : right lower lobe, LUL : left upper lobe, LLL : left lower lobe, PAPM/BP : panipenem/betamipron, CAM : clarithromycin, MEPM : meropenem, EM : erythromycin, RFP : rifampicin, VCM : vancomycin, CLDM : clindamycin, TAZ/PIPC : tazobactam/piperacillin, AMK : amikacin, PZFX : pazufloxacin, IPM/CS : imipenem/cilastatin, LVFX : levofloxacin, NA : noradrenaline, DOA : dopamine.

感染経路の特定はできなかった。

A. baumannii 肺炎の発症機序として、A. baumannii のリポ多糖が Toll-like receptor 4 を介し強力に単球を活性化させることが知られており¹¹⁾、その結果、全身性炎症反応が過剰発現し重症化する可能性がある。また、重喫煙歴や高度の飲酒歴が発症に関与しているとの報告もある¹²⁾。近年のマウスを用いた研究では、アルコールの摂取が好中球の貪食・殺菌能を低下させ、A. baumannii 肺炎を引き起こし、さらに肺から全身へと感染を増悪させることが報告されており¹³⁾、本症例でも重喫煙歴や飲酒習慣が重症化に寄与した可能性があると考えている。

抗菌薬治療については、A. baumannii 肺炎に対して広域抗菌スペクトラムを有するペニシリン系抗菌薬、セフェム系抗菌薬、IPM/CS が有効とされている¹⁴⁾。本症例は当初、超重症肺炎の起因菌として肺炎球菌やレジオネラ菌、マイコプラズマを想定し、エンピリック治療として、カルバペネム系抗菌薬 IPM/CS+ニューキノロン系抗菌薬 LVFX を併用投与した。その後、起因菌は A. baumannii と判明し、IPM/CS を継続し救命しえた。近年、適切な抗菌薬が投与された Acinetobacter sp. による市中肺炎、菌血症の致死率は 11% との報告があり¹⁵⁾、過去の報告^{6)~8)} は適切な抗菌薬が選択されなかったため、致死率が高かったものと推測している。したがって、起因菌として A. baumannii も疑われるような重症市中肺炎に直面した場合、早期よりカルバペネム系抗菌薬などの広域スペクトラムを有する抗菌薬を投与することで、救命につながると考える。

しかしながら、我が国での死亡例 4 例はいずれも感受性を有する抗菌薬が投与されており、田中らが述べているように抗菌薬以外の敗血症性ショックに対する治療も重要である⁶⁾。A. baumannii 市中肺炎は、海外 63~75%⁸⁾¹¹⁾、我が国 86% (6/7 例) と高率に敗血症性ショックを合併する。我が国では、カテコラミン単独で敗血症性ショックが治療された例は全例死亡している。一方、カテコラミン投与開始翌日にバソプレシンを追加し、最終的にエンドトキシン吸着を行いかろうじて救命しえた症例⁹⁾ が報告されている。本症例もノルアドレナリンだけでは血圧を維持しえないと判断し、早期よりバソプレシンを併用し改善しえた。敗血症性ショックは、血管拡張物質の産生により体血管抵抗が減少した血液分布異常性ショックであり、このような状況ではカテコラミンの昇圧効果は減弱する⁸⁾。そのため、A. baumannii による敗血症性ショックに対してノルアドレナリン単独での効果が乏しいと判断した場合には、本症例のように早期からバソプレシンを併用することが有効である可能性が示唆される。

今回、敗血症性ショック、急性呼吸不全を合併した A. baumannii 超重症市中肺炎の 1 救命例を経験した。A. baumannii 市中肺炎は我が国ではまれであるが、高温多湿な季節に急性発症の大葉性肺炎陰影を呈する重症市中肺炎で、かつ飲酒習慣のある場合には、A. baumannii 市中肺炎を鑑別に入れる必要があると思われる。救命例の報告は少なく、広域抗菌薬に加えショックや呼吸不全に対する治療を含めた集学的治療が救命に重要であると考えられたため報告する。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：中山 勝敏；旅費、贈答品 (アストラゼネカ)。他は本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Ishida T, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. Chest 1998; 114: 1588-93.
- 2) 金本幸司, 他. アシネトバクターによる重症市中肺炎の 1 例. 日呼吸会誌 2003; 41: 817-21.
- 3) 小清水直樹, 他. 急激な経過をたどった Acinetobacter baumannii による市中肺炎の 1 例. 感染症誌 2009; 83: 392-7.
- 4) 森岡 悠, 他. 健常人に発症した劇症市中型 Acinetobacter 肺炎の 1 例. 日呼吸会誌 2011; 49: 57-61.
- 5) 榎山鉄也, 他. 若年女性に発症した Acinetobacter baumannii による劇症市中肺炎の 1 例. 日救急医学会誌 2012; 23: 247-52.
- 6) 田中満実子, 他. Acinetobacter baumannii による重症市中肺炎の 1 例. 日呼吸会誌 2011; 49: 760-4.
- 7) 上岡明日香, 他. Acinetobacter baumannii による重症市中肺炎の 1 例. 医学検査 2012; 61: 886-9.
- 8) 日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン. 2013; 43-5.
- 9) Anstey NM, et al. Community-acquired Acinetobacter pneumonia in the Northern Territory of Australia. Clin Infect Dis 1992; 14: 83-91.
- 10) Ong CW, et al. Severe community-acquired Acinetobacter baumannii pneumonia: an emerging highly lethal infectious disease in the Asia-Pacific. Respiriology 2009; 14: 1200-5.
- 11) Falagas ME, et al. Community-acquired Acinetobacter infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26: 857-68.
- 12) Erridge C, et al. Acinetobacter baumannii lipopolysaccharides are potent stimulators of human monocyte activation via Toll-like receptor 4 signalling. J Med Microbiol 2007; 56: 165-71.
- 13) Gandhi JA et al. Alcohol enhances Acinetobacter

- baumannii-associated pneumonia and systemic dissemination by impairing neutrophil antimicrobial activity in a murine model of infection. PLoS One 2014; 9: e95707.
- 14) Munoz-Price LS, et al. Acinetobacter infection. N Engl J Med 2008; 358: 1271-81.
- 15) Davis JS, et al. A 16-year prospective study of community-onset bacteremic Acinetobacter pneumonia: low mortality with appropriate initial empirical antibiotic protocols. Chest 2014; 146: 1038-45.

Abstract

A case of very severe community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia with septic shock and acute respiratory failure requiring noradrenaline, vasopressin, mechanical ventilation, and appropriate antibiotics

Masami Yabe, Yutaka Yoshii, Kenichiro Shimizu, Jun Araya,
Katsutoshi Nakayama and Kazuyoshi Kuwano

Division of Respiratory Diseases, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

A 49-year-old man complaining of pyrexia and dyspnea presented to our hospital with vital signs indicating shock, and his blood gas analysis showed hypoxia. Computed tomography of the chest showed lobar pneumonia of the left lingula. Severe community-acquired pneumonia with septic shock and acute respiratory failure was diagnosed. After admission to intensive care and being placed on mechanical ventilation, he was treated with imipenem/cilastatin (IPM/CS) and levofloxacin. *Acinetobacter baumannii* was detected by sputum and blood cultures. The *A. baumannii* showed susceptibility to IPM/CS, which was continued for 21 days. His systolic blood pressure during septic shock could not be sustained by initial treatment with noradrenaline, and vasopressin was immediately added. His blood pressure was barely sustained, and improvement of septic shock required 7 days. Moreover, mechanical ventilation was required for 37 days as a result of disuse syndrome after the *A. baumannii* pneumonia. He was finally discharged on the 97th hospital day, recovering from the complications. Because community-acquired *A. baumannii* pneumonia is very frequently accompanied by septic shock and acute respiratory failure, it may result in a fatal infection. Clinicians should be aware of this possibility and treat it with intensive therapies, including early use of appropriate antibiotics, vasopressors, and mechanical ventilation.