

●症 例

気管支鏡的排膿が奏効した *Burkholderia cenocepacia* 肺化膿症

田中 健之 北庄司絵美 小林 典子
伊藤 博之 高木 理博 森本浩之輔

要旨：症例は86歳，女性。リウマチ性多発筋痛症にてプレドニゾロン内服中。腰椎圧迫骨折の入院中に下肢深部静脈血栓症を発症し，転院。右上葉に浸潤影を指摘され，*Burkholderia cenocepacia*, *Klebsiella pneumoniae*, MSSA 複合感染の肺化膿症と診断。抗菌薬のみでは改善に乏しく，経気管支鏡的に空洞内膿瘍の排膿を施行し，メロペネム（meropenem：MEPM）による治療を並行して継続し，著明に改善した。

キーワード：肺化膿症，*Burkholderia cenocepacia*，空洞，経気管支鏡的排膿

Lung abscess, *Burkholderia cenocepacia*, Cavity, Bronchoscopic drainage

緒 言

Burkholderia cenocepacia は，環境中に存在するブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である¹⁾。特に欧米においては，嚢胞線維症（cystic fibrosis：CF）に致死的な呼吸器感染症を起こす菌として重要である²⁾。我が国では免疫不全患者における院内感染の起炎菌としての報告は少なく，呼吸器感染症の報告も少ない。

本症例は高齢，長期臥床，低栄養，1年間のステロイド治療という免疫低下の要素がみられ，このような患者背景であれば非CF患者でも *B. cenocepacia* 呼吸器感染症が起こりうると考え報告する。

症 例

患者：86歳，女性。

主訴：全身倦怠感，食欲低下，発熱。

既往歴：1年前の85歳時よりリウマチ性多発筋痛症で加療開始 [プレドニゾロン（prednisolone）15mg/日の内服で治療導入となり，その後8mg/日まで漸減]。

生活歴：30歳代に一時期喫煙していたが詳細不明，飲酒歴はなし。

現病歴：当院転院3ヶ月前に腰椎圧迫骨折（L3）を発症。近医でリハビリテーション入院中であつたが，転院1ヶ月前より食欲低下が出現し，臥床期間が長くなり，経

過中に左下肢深部静脈血栓症と診断され，X年Y月当院循環器内科に転院となった。転院時の血液培養でメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）が陽性であり，菌血症を認めた。全身造影CTでは肺塞栓症は否定されたが，右上葉に空洞性病変とその周囲の浸潤影を認め，精査加療目的で入院8日目に感染症内科に転科となった。食欲低下出現から当科転科までの約1ヶ月間は絶食と末梢輸液管理のみで，るい瘦と低栄養状態になっていた。

入院時現症：BMI 14.9 kg/m²，臥床状態で座位保持は困難。意識レベルJapan Coma Scale I-2，体温37.0℃，脈拍107/min，血圧126/73 mmHg，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）97%（経鼻酸素2L/min），口腔内異常なし，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜軽度黄染あり，胸部聴診では右背側に乾性ラ音聴取，心雑音なし，左下腿全体に浮腫あり。

入院時検査所見：白血球23,200/μl（好中球98%），C反応性蛋白32.17 mg/dl，プロカルシトニン4.63 ng/mlと上昇し，全身性炎症反応症候群（SIRS）の基準を満たした。真菌抗原（β-Dグルカン，アスペルギルス抗原，クリプトコッカス抗原）の上昇はなかった。血清総蛋白/アルブミン値4.6/1.9 g/dl。喀痰定量培養は表1に示す。

入院時画像所見：胸部単純X線写真では右中肺野に肺門に接して浸潤影を認めた（図1）。胸部単純CTでは右上葉を中心として空洞と拡張した気管支を伴う浸潤影を認めた（図1）。経胸壁心エコーでは明らかな疣贅は認めなかった。

経過：当初は細菌性肺炎・肺化膿症と診断しスルバクタム/アンピシリン（sulbactam/ampicillin：SBT/ABPC）3g×2を開始した。入院6日目には胸部単純X線写真で空洞の増大を認めたため，タゾバクタム/ピペラシリン

連絡先：田中 健之

〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1

長崎大学病院感染症内科（熱研内科）

(E-mail: ttakeshi@nagasaki-u.ac.jp)

(Received 9 May 2016/Accepted 1 Sep 2016)

表 1 微生物薬剤感受性結果

A. <i>B. cenocepacia</i> isolated from sputum (入院初日)		B. <i>B. cenocepacia</i> isolated from endobronchial sputum (入院9日目)	
Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
ABPC	>16	PIPC	2
PIPC	32	CTM	>16
ABPC/SBT	>16	CAZ	1
PIPC/TAZ	32	CTRX	4
CTM	>16	CFPM	16
CAZ	>32	IPM	2
CTRX	>32	MEPM	1
CFPM	>16	GM	>16
IPM	4	MINO	8
MEPM	4	LVFX	8
GM	>8		
MINO	4		
LVFX	4		
AMK	>32		
ST	<1		

C. <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolated from endobronchial sputum (入院9日目)		D. <i>Staphylococcus aureus</i> isolated from endobronchial sputum (入院9日目)	
Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
ABPC	16	ABPC	>1
PIPC	8	MPIPC	0.5
ABPC/SBT	4	ABPC/SBT	<2
PIPC/TAZ	<4	CEZ	<2
CTM	<0.5	CTM	<0.5
CAZ	<0.5	IPM	<0.5
CTRX	<0.5	MEPM	<0.5
CFPM	<0.5	GM	<2
IPM	<0.5	MINO	<0.5
MEPM	<0.5	LVFX	<1
GM	<2	AMK	8
MINO	4	ST	<1
LVFX	4	VCM	1
AMK	<4	TEIC	<0.5
ST	<1	DAP	1

(tazobactam/piperacillin : TAZ/PIPC) 2.25 g \times 3 に変更し, MSSA 菌血症に対してセファゾリン (cefazolin : CEZ) 1 g \times 2 も併用した. しかし, その後も空洞の著明な増大を認め (図 1), 肺局所からの検体採取を目的に気管支鏡検査を施行した. 右上葉支は発赤腫脹が著明で巨大化した空洞により右気管支が偏位し, 標的病変の右 B3 入口部はスリット状に狭窄していた (図 2A). 同部位より末梢側からの痰ドレナージュは不十分で, 生理食塩水洗浄液回収 (各種培養検査提出) のみを施行した (第 1 回目気管支鏡検査 : 入院 9 日目). このときの気管支鏡下排膿の検体のグラム染色 (図 2D) および培養結果からもすべて *B. cenocepacia* (1×10^5) を認めたが, *Klebsiella pneumoniae* (1×10^4), MSSA (1×10^3) も生育したため (表

1), 混合感染と判断した. 入院 9 日目の喀痰培養で *Burkholderia* spp. が陽性であったことから, 抗菌薬を MEPM に変更し空洞周囲の浸潤影は改善した. 空洞自体の増大と液面形成の急速な進行のため (図 1), 入院 23 日目に膿瘍のドレナージュを目的に第 2 回目の気管支鏡検査を施行し, 右 B3 よりガイドシース併用気管支腔内超音波断層法 (endobronchial ultrasonography with a guide sheath : EBUS-GS) 下に膿瘍の位置を確認した. 空洞内に EBUS 用ガイドシースを留置して排膿 (5 ml 程度) を認めた後に, 生理食塩水 80 ml で洗浄を繰り返し行い 95 ml の回収液を得た (図 2B, C). 処置中にシリンジで空洞内の空気を脱気すると透視下で空洞の縮小を確認できたが, すぐに空洞内に空気が戻り, 空洞は再増大した.

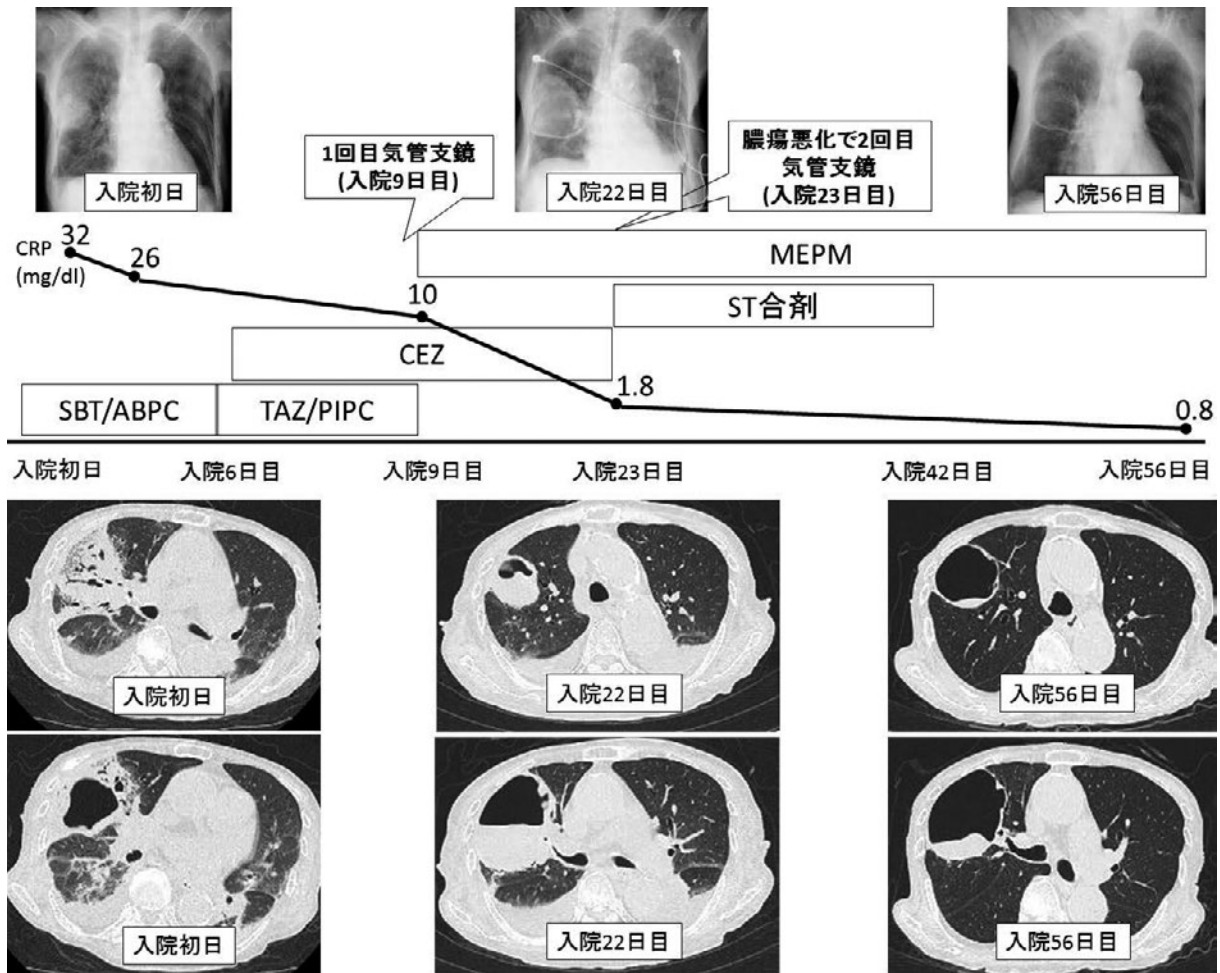


図1 臨床経過（画像所見，炎症所見，抗菌薬）．〔胸部単純X線写真〕入院初日：左中肺野胸膜側に浸潤影を認める．入院22日目（第2回目の気管支鏡検査直前）：右中肺野に空洞病変を認める．空洞内部の透過性も低下している．入院56日目（他院へ転院直前）：空洞の縮小は認めないが，空洞内部の透過性は改善している．〔胸部単純CT〕入院初日：右上葉，中葉に air bronchogram を伴う浸潤影を認める．上葉には空洞を認める．入院22日目（第2回目の気管支鏡検査直前）：巨大空洞病変とその内部に液体貯留を認める．空洞周囲の浸潤影は一部改善を認める．入院56日目（他院へ転院直前）：空洞の壁も薄くなり，内部の液体貯留も著明に減少している．

このときの検体の培養でも *B. cenocepacia* のみが持続的に検出された．薬剤感受性結果（表1）を考慮してスルファメトキサゾール/トリメトプリム（sulfamethoxazole-trimethoprim：ST）合剤を19日間併用したが，腎機能障害を合併したため，MEPM単剤に戻して，合計6週間の投与を行った．画像の経過としては，空洞自体は縮小消失しなかったが，空洞周囲の浸潤影や液体貯留は著明に減少し，血液検査での炎症反応と全身状態も経時的に改善を認めた（図1）．

考 察

本症例は複数菌種感染による肺化膿症であり，抗菌薬投与のみでは治療効果に限界があったため，EBUSガイドシースによる排膿を行い，良好な治療転帰を得た．

病初期に *B. cenocepacia* に加えて *MSSA* と *K. pneumoniae* が検出されており，組織破壊性の性質から *MSSA* と *K. pneumoniae* の肺化膿症成立への関与は強い．*B. cenocepacia* には組織破壊性を示す報告はないが，組織侵襲性は高く，他菌種との混合感染により宿主の炎症を悪化させるとの報告がある³⁾．2回目の気管支鏡的排膿からも本菌が持続的に検出されたことから，今回の化膿症の遷延に寄与したと考える．

B. cenocepacia は非常に効率よく伝播する場合がありますが，院内感染では緑膿菌と同様に問題になる⁴⁾⁵⁾．*B. cenocepacia* は単一の菌種とされていたが，近年の遺伝子検査の進歩により，*Burkholderia cepacia* complex として10菌種以上の遺伝子型（genomovar）の同定が可能となった¹⁾⁶⁾⁷⁾．呼吸器感染症では *Burkholderia multivorans* (ge-

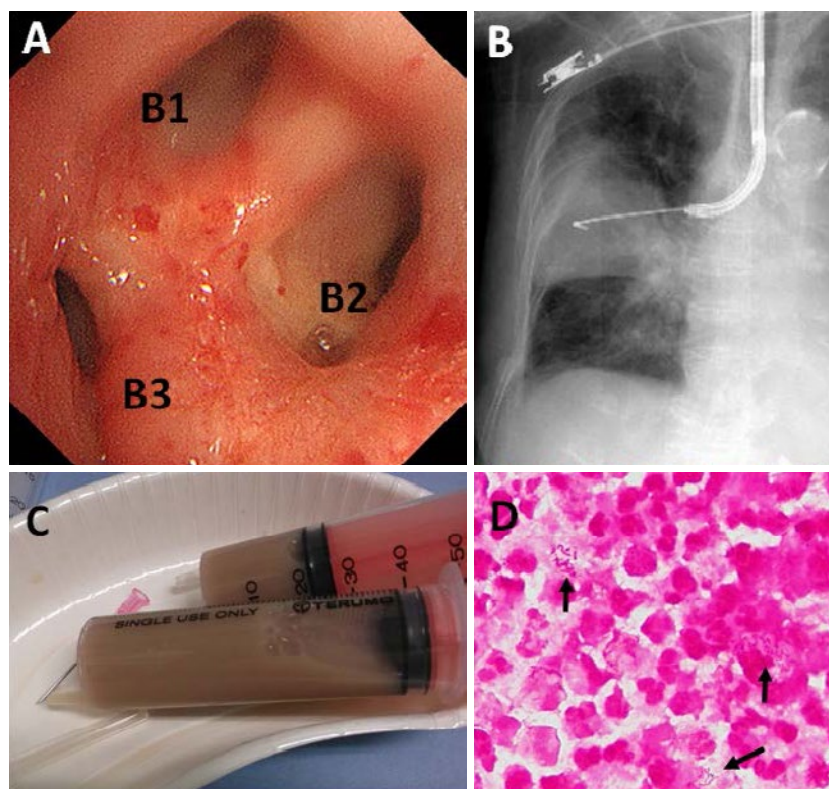


図2 (A) 気管支内腔所見 (右上葉). 気管支粘膜の発赤腫脹を認め, 右 B3 入口部は狭窄している. (B) 経気管支鏡的排膿処置中の透視 X 線写真. キュレットがガイドシース下に空洞内に挿入されている. (C) 経気管支鏡的に排膿した直後に生理食塩水で洗浄した回収液. (D) 経気管支鏡的排膿検体のグラム染色写真. 多数の好中球を背景にグラム陰性桿菌の集簇を多数認める (後日, 培養で *B. cenocepacia* と同定).

nomovar II) と *B. cenocepacia* (genomovar III) が高頻度に検出される²⁾⁷⁾. しかし, 我が国では CF 患者が少ないため呼吸器病原体としての認識は乏しい.

CF 患者における *B. cenocepacia* 感染は, その長期予後に影響する. 特に cepacia syndrome と呼ばれる急性に進行する菌血症を伴う壊死性肺炎は, 致死率が非常に高く臨床的に問題となる²⁾. また, 肺移植症例では *B. cenocepacia* 保菌例で本菌による再燃が多いため, 予後不良因子という認識から多くの施設で保菌症例を移植の適応外とすることがある⁴⁾⁸⁾. CF 患者の予後不良因子としての位置付けが高い *B. cenocepacia* であるが, 多剤耐性菌であること以外に肺感染症が重篤化する機序は未解明である. 気道粘液のムチンへの結合が強い場合に, 気道線毛移送系が破綻している CF 患者では逆に気道上皮への菌の侵入を容易にしてしまう条件がさろう⁶⁾⁹⁾. また, 気道感染を起こす他の菌種由来の lipopolysaccharide (LPS) よりも *B. cenocepacia* 由来の LPS のほうが, 白血球からの炎症性サイトカインの産生が明らかに強いという報告もある⁶⁾. また, *B. cenocepacia* は細胞内寄生性で, 一部にライソソームによる殺菌を免れる機構があり, 気道内

皮細胞へ直接侵入したり, 細胞間隙に侵入したりして, 組織侵襲をきたすといわれており⁶⁾, その他種々の virulence factors が報告されている¹⁰⁾. これらの報告の多くは CF 患者の背景で論じられるが, 本症例も含めて, 非 CF 患者の *B. cenocepacia* の重症肺感染症の報告も散見され¹¹⁾¹²⁾, 菌の特性と慢性呼吸器疾患や気道病変との親和性に共通した機序が考えられる.

これまで報告された非 CF 症例の致死的 *B. cenocepacia* 肺炎 (成人 3 症例) の肺病理所見では, 器質化肺炎, 壊死性肉芽腫性炎症, びまん性肺胞傷害などの所見が認められた¹³⁾. 上記のような所見を認める重症肺炎では *B. cenocepacia* 感染を鑑別に挙げるのが重要である.

肺化膿症はしばしば, 抗菌薬のみでは治療効果が不十分な場合があり, 物理的な排膿ドレナージが重要になる. 近年排膿ドレナージは, 低侵襲アプローチの開発により内科的アプローチが主流である¹⁴⁾. CT ガイド下経皮的排膿ドレナージもその一つであるが, 経皮的アプローチで胸膜を介するため, 胸腔内への菌の播種と残存膿胸, 気胸のリスクを伴う. 今回我々が行った経気管支鏡的な排膿は, 成功例が報告されており¹⁵⁾, 胸膜や肺実質を介

さずにアプローチするため、前述の合併症のリスクは減る。ガイドワイヤーを使用して pig tail カテーテルを膿瘍空洞内に留置して持続排膿ドレナージを行う方法もあるが、本症例のように EBUS-GS を使用して、そのままガイドシースを膿瘍空洞内に留置してドレナージチューブとして代用する方法も、これまで報告はないが、簡便で利用価値が高い方法と考える。

巨大空洞の形成は化膿症の病変内部の壊死によるものと考えられるが、気管支入口部狭窄によるチェックバルブ機構も形成に関与したと推測する。気道の炎症の改善とともに脱気の改善を期待したがその効果は認めず原因は不明であった。

本症例は、2ヶ月間の長期臥床状態と栄養不良、プレドニゾロン長期投与が免疫低下要素であった。本報告は非CF患者での肺重症感染症における *B. cenocepacia* の起炎菌としての認知、今後我が国でも肺移植症例が増加するにあたり、周術期日和見感染、院内感染対策としての臨床医の認識向上という観点で、感染症臨床の現場において重要と考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Loutet SA, et al. A decade of Burkholderia cenocepacia virulence determinant research. Infect Immun 2010; 78: 4088-100.
- 2) Jones AM, et al. Burkholderia cenocepacia and Burkholderia multivorans: influence on survival in cystic fibrosis. Thorax 2004; 59: 948-51.
- 3) Bragonzi A, et al. Modelling co-infection of the cystic fibrosis lung by Pseudomonas aeruginosa and Burkholderia cenocepacia reveals influences on biofilm formation and host response. PLoS One 2012; 7: e52330.
- 4) Aris RM, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis patients with Burkholderia cepacia complex survival linked with genomovar type. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 2102-6.
- 5) Coenye T, et al. Recovery of Burkholderia cenocepacia strain PHDC from cystic fibrosis patients in Europe. Thorax 2004; 59: 952-4.
- 6) Ganesan S, et al. Host evasion by Burkholderia cenocepacia. Front Cell Infect Microbiol 2012; 1: 25.
- 7) Drevinek P, et al. Burkholderia cenocepacia in cystic fibrosis: epidemiology and molecular mechanism of virulence. Clin Microbiol Infect 2015; 16: 821-30.
- 8) Alexander BD, et al. Survival after lung transplantation of cystic fibrosis patients infected with Burkholderia cepacia complex. Am J Transplant 2008; 8: 1025-30.
- 9) Kim JY, et al. Disruption of tight junctions during traversal of the respiratory epithelium by Burkholderia cenocepacia. Infect Immun 2005; 73: 7107-12.
- 10) Mahenthiralingam E, et al. The multifarious, multiplex Burkholderia cepacia complex. Nat Rev Microbiol 2005; 32: 144-56.
- 11) Hauser N, et al. Cepacia syndrome in a non-cystic fibrosis patient. Case Rep Infect Dis 2015; 2015: 537627.
- 12) Ledson MJ, et al. Chronic Burkholderia cepacia bronchiectasis in a non-cystic fibrosis individual. Thorax 1998; 53: 430-2.
- 13) Belchis DA, et al. Histopathologic features Burkholderia cepacia pneumonia in patients without cystic fibrosis. Mod Pathol 2000; 13: 369-72.
- 14) Wali SO, et al. An update on the drainage pyogenic lung abscess. Ann Thorac Med 2012; 7: 3-7.
- 15) Jeong MP, et al. Transbronchial catheter drainage via fiberoptic bronchoscope in intractable lung abscess. Korean J Intern Med 1989; 4: 54-8.

Abstract

A case of transbronchial catheter drainage via fiberoptic bronchoscope for a lung abscess caused by *Burkholderia cenocepacia* infection

Takeshi Tanaka, Emi Kitashoji, Noriko Kobayashi,
Hiroyuki Ito, Masahiro Takaki and Konosuke Morimoto
Department of Infectious Diseases, Nagasaki University Hospital

An 86-year-old woman with polymyalgia rheumatica had been treated with oral prednisolone. During her hospitalization for lumbar compression fracture, she developed deep vein thrombosis; subsequently, she was referred to our hospital. On admission, chest radiography revealed a cavity with infiltrates in the right upper lung; subsequently, sulbactam/ampicillin and tazobactam/piperacillin were administered. Bronchoscopy was performed and endobronchial sputum culture revealed positive for MSSA, *Klebsiella pneumoniae*, and *Burkholderia cenocepacia*. However, the lung abscess progressed. Endobronchial drainage was performed by using bronchial lavage fluid sample tested positive for *B. cenocepacia* showing its persistent infection. Treatment with both meropenem and endoscopic abscess drainage was successful in this case. In general, although lung infection due to *B. cenocepacia* is critical and usually fatal in immunocompromised patients, such as lung transplant recipients, it is rarely reported in Japan. Recently, the number of lung transplantation cases has increased in Japanese facilities. It is important to recognize the virulence of *B. cenocepacia* in immunocompromised patients in Japanese facilities.