

## 【ケーススタディ・第17回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー】

発熱，喀痰・咳嗽の出現後，胸部レントゲン陰影を認めて近医より紹介受診となった63歳男性

発表者：新田 祐子<sup>1)</sup>・笠原 敬<sup>1)</sup>

コメンテーター：笠原 敬<sup>1)</sup>・青木 洋介<sup>2)</sup>

司 会：高倉 俊二<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 奈良県立医科大学感染症センター\*

<sup>2)</sup> 佐賀大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3)</sup> 京都大学医学部附属病院感染制御部

(平成22年11月24日発表)

### I. 主訴，現病歴，臨床検査，臨床経過

症例：63歳，男性。

主訴：発熱，咳嗽，喀痰，倦怠感。

現病歴：8月21日の朝から倦怠感が出現し，同日夕方に38.9℃の発熱が出現した。8月22日から咳嗽，喀痰が出現したため8月23日に近医を受診し，cefotiam (CTM)1g 静注後，tosufloxacin (TFLX) (150mg 8時間ごと)を処方された。しかしその後も発熱が持続し，胸部レントゲンで浸潤影が認められたため当科を紹介受診した。

既往歴：2年前に他院で膿胸・胸膜炎の診断で入院加療を受けた。問い合わせたが原因微生物は不明で，sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC)で肝機能障害があり，meropenem (MEPM)とドレナージで治癒したとのことであった。また高血圧に対してβブロッカー内服中，高尿酸血症に対してアロプリノール内服中であった。

嗜好歴：飲酒はビール1日500mL+酎ハイ1缶30年間。喫煙は1日40本35年間。8年前に禁煙した。

生活歴その他：数年前に退職。普段は毎日畑を営んでいる。魚釣りが好きで，時々海釣りに出かける。旅行は時々している。温泉旅行も過去3カ月以内に1~2回あった。不特定性交渉はない。猫を1匹飼っている。8人暮らしだが，周囲に同症なし。

初診時現症：意識清明，血圧112/52mmHg，脈拍数75回毎分整，呼吸回数20回毎分整，SpO<sub>2</sub>97%，体温38.1℃。頭頸部：異常なし。胸部：呼吸音-左下肺野で呼吸音減弱。左中下肺野でfine cracklesを聴取する。心音は異常なし。腹部：平坦で軟。圧痛なくグル音も正常。肝臓を2cm触知する。脾臓・腎臓は触知しない。四肢：浮腫，チアノーゼ，ばち指などなし。下腿に数カ所虫刺されの痕がある。

#### 検査所見：

末梢血・生化学；RBC 323×10<sup>4</sup>/μL，Ht 35.8%，Hb



Fig. 1. 初診時胸部レントゲン

12.2 g/dL，WBC 6,000/μL (Stab 2%，Seg 71%，eosin 0%，baso 0%，lym 19%，mono 6%，AT-lym 2%，Plt 16.1×10<sup>4</sup>/μL，CRP 26.1 mg/dL，TP 6.0 g/dL，AST 34 IU/L，ALT 23 IU/L，LDH 193 IU/L，ALP 239 IU/L，γ-GTP 26 U/L，ChE 178 IU/L，TG 85 mg/dL，T-Ch 123 mg/dL，Glu 97 mg/dL，UA 4.6 mg/dL，BUN 18 mg/dL，Cre 0.71 mg/dL，Na 142 mEq/L，K 4.2 mEq/L，Cl 108 mEq/L，Ca 8.7 mg/dL，T-bil 0.5 mg/dL

動脈血ガス分析 (room air)；pH 7.456，PaCO<sub>2</sub> 36.3 mmHg，PaO<sub>2</sub> 74.0 mmHg，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25.2 mmol/L，O<sub>2</sub>Sat 95.5%，BE 1.9 mmol/L

尿中肺炎球菌抗原迅速検査；陽性。

画像所見：当科初診時の胸部レントゲンにおいて，左下肺野と右中肺野に浸潤影を認めた (Fig. 1)。

入院時喀痰グラム染色：白血球を多数認めたが，菌体は認めなかった。



Fig. 2. 胸部レントゲン(第4病日)

## II. 質問と解答, 解説

**Question 1 :** 今後の治療を外来で行うか, 入院で行うか?

**解答 1 および解説 :**

肺炎の重症度判定として, A-DROP を用いた。本症例では年齢 63 歳, BUN 18・脱水なし, PaO<sub>2</sub> 74 Torr, 意識清明, 収縮期血圧 112 mmHg と, すべての項目に該当せず, 軽症市中肺炎と判定され, 外来治療が可能と考えた。しかしもともと前医からは入院加療を目的に紹介されていたことや, ご本人・ご家族の強い入院希望があることを考慮し, 入院治療の方針とした。

**Question 2 :** Empiric therapy としての抗菌薬の選択と用法用量は?

**解答 2 および解説 :**

病歴と現症, 検査所見から市中肺炎と診断した。喀痰グラム染色では菌が見えなかったが前医での抗菌薬の前投与によるものと考えられた。肺炎球菌の尿中抗原検査が陽性であったが, 肺炎球菌単独による市中肺炎であるかどうか確信がもてず, また肺炎球菌の感受性もこの時点では不明であったため, ペニシリン耐性肺炎球菌や BLNAR ( $\beta$ -lactamase negative ampicillin resistant) などのインフルエンザ菌, モラクセラ菌などの可能性を考え, ceftriaxone (CTRX) を開始した (1 回 2 g 静注 24 時間ごと)。

第 4 病日の胸部レントゲンでは, 左下肺野の浸潤影は一部やや増悪していた (Fig. 2)。また同日に帰ってきた喀痰培養検査結果では, 肺炎球菌が少数分離された。なお, 日本呼吸器学会成人市中肺炎ガイドラインの「細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別」によると, 本症例が該当する項目は「基礎疾患がない, あるいは軽微」と「末梢血白血球数が 10,000/ $\mu$ L 未満」の 2 項目だけであり, 非定型肺炎より細菌性肺炎が疑わしいと考えた。

**Question 3 :** De-escalation therapy としての抗菌薬の選択と用法・用量は?

**解答 3 および解説 :**

第 4 病日には解熱し, 咳嗽や喀痰などの臨床症状も改善傾向であった。また血液検査では, WBC は 6,000/ $\mu$ L と変化なく, CRP は 12.2 mg/dL と低下していた。なお Plt  $7.7 \times 10^4$ / $\mu$ L, AST 68 IU/L, ALT 73 IU/L であり, CTRX による薬剤性血小板減少・肝機能障害を疑った。

培養された肺炎球菌はペニシリンに感受性であり, バイタルサインも安定していて経口摂取可能であったため, 第 4 病日より抗菌薬を amoxicillin (AMPC) (1 回 750 mg, 1 日 3 回) に変更した。第 10 病日の胸部レントゲンでは, 左下肺野・右中肺野の浸潤影は改善傾向となっていた (経過表 Fig. 3)。

**Question 4 :** これで終診でいいか?

**解答 4 および解説 :**

今後の外来治療において, 肺炎球菌ワクチン接種, 悪性腫瘍検索を施行する方針となった。肺炎球菌ワクチンに関しては, 今回肺炎球菌性肺炎を発症し, さらに 2 年前にも起因菌不明であるものの胸膜炎・膿胸を発症した既往があり, ご本人の希望もあり接種することになった。

肺癌などが存在すると, 閉塞性肺炎のような感染症が発生しやすくなる。腫瘍による閉塞などの解剖学的異常が存在すると, 閉塞性肺炎のような感染症のリスクが高くなる。呼吸器系の腫瘍などの解剖学的な異常が存在すると, 閉塞性肺炎のような感染症が発症しやすい。こういったことから 40 歳以上の喫煙者の市中肺炎症例には, 治療後 7~12 週で肺腫瘍などの有無を確認するために胸部 CT を推奨する専門家もいる<sup>1)</sup>。本症例は, 63 歳の喫煙経験者に生じた肺炎の 1 例であり, 2 年前にも同部位の膿胸を起こしていた。腫瘍性病変による閉塞性肺炎の可能性も考えられるため, 外来通院中に肺炎病変がある程度改善したところで胸部 CT を施行する方針となった。

## III. 最終診断

肺炎球菌性肺炎

## IV. 考察

本症例は, 63 歳の健常成人に発症した市中肺炎の 1 例である。抗菌薬の前投与によりグラム染色では原因微生物診断ができなかったが, 肺炎球菌尿中抗原検査が陽性であった。尿中抗原検査は本症例のように抗菌薬の前投与がある場合に有用性が高いが, 一方で感受性がわからない, あるいはインフルエンザ菌やモラクセラ菌など複数菌感染している病原体の存在が不明であるといった問題がある。また COPD など呼吸器系基礎疾患のある患者では陽性が遷延するといった報告もある<sup>2)</sup>。こういったことから, 原因微生物は「肺炎球菌だろう」と考えながらも empiric therapy としては比較的さまざまな微生物をカバーする CTRX を選ばざるをえなかった。

本症例では第 4 病日に胸部レントゲンを撮影したが,

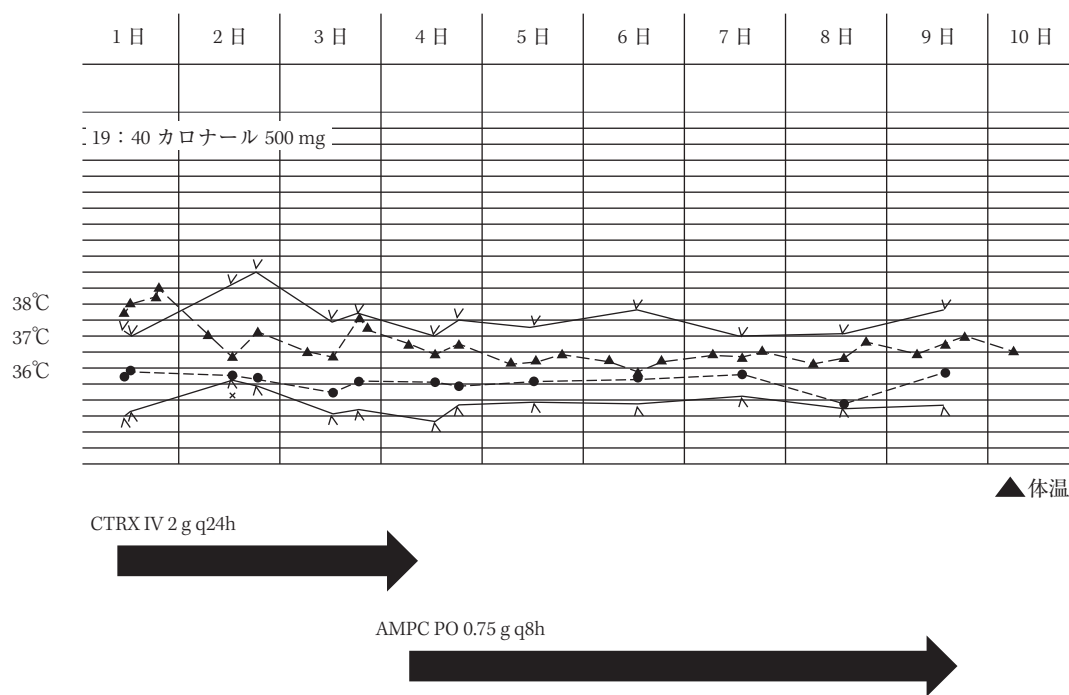


Fig. 3. 経過表

発熱、咳嗽などの臨床症状が改善していたにもかかわらず、陰影の改善はみられていなかった。市中肺炎の胸部レントゲンについては、第7病日でも改善徴候を認めるのは56%にすぎないという報告もあり、ルーチンにフォローアップの胸部画像を撮影することを勧めない意見もある<sup>2,3)</sup>。

本症例では幸い培養で少量ながら肺炎球菌が検出され、ペニシリン感受性であることが確認された。原因微生物を本当にペニシリン感受性肺炎球菌だけ、と考えて良いのか、胸部レントゲンで改善がみられていないのに抗菌薬を変更して良いのか、など色々な不安要素がありつつも実際に得られている自他覚所見をもとに経口ペニシリン系薬に変更し、治癒した。本症例ではAMPCを1日2,250 mg使用し、治療期間は結果的に9日間であった。ペニシリン感受性肺炎球菌であればAMPCはより少量（例えば1,500 mg）でも良いのではないかと、治療期間はもっと短くても良いのではないかと、という意見もあった。

「肺炎球菌性肺炎」と一言でいえばよく遭遇する common disease であるが、実際の臨床現場では診断、治療ともに100%の自信をもって診療することなどありえない。さまざまな可能性やリスク、メリット・デメリットなどを考えながら診療にあたる必要があり、われわれにとって学びの多い症例であった。

#### V. まとめ

肺炎球菌は多くの薬剤に感受性であるために抗菌薬治療が不適切であっても改善することがある。本症例では、受診前に抗菌薬投与を受けていたものの、それでも検索

を行ったことが肺炎球菌の同定、最適な抗菌薬治療への到達を可能にしている。起因微生物が不明の段階において、いわば“どこまでの可能性を治療に含める必要があるか”を決定するための因子が「重症度」であるが、本症例は軽症に分類される状態であったことが、非定型肺炎ではないとの暫定診断につながっている。同じような考え方はその後の段階においても、肺炎球菌が原因微生物である、胸部レントゲン所見の改善は乏しいが治療は奏効している、という判断の重要な根拠になっていたと考えられる。

このように、本症例は結果としては典型的な肺炎球菌性肺炎であったが、その診療の現場においては、起因微生物検索への貪欲さ、そして重症度や全身状態を的確に把握するといった診療ステップをひとつひとつ丁寧に踏んでいくことが最適な感染症治療に不可欠であることを示した症例であった。

#### 文 献

- 1) File T M Jr: Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. *In* Bartlett J G (ed.), *UpToDate*, 18.3 ed. 2010
- 2) Briones M L, Blanquer J, Ferrando D, Blasco M L, Gimeno C, Marin J: Assessment of analysis of urinary pneumococcal antigen by immunochromatography for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Vaccine Immunol* 2006; 13: 1092-7
- 3) Bruns A H, Oosterheert J J, Prokop M, Lammers J W, Hak E, Hoepelman A I: Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 983-91