

【ケーススタディ・第 39 回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー】

腰痛を主訴に来院した 87 歳男性

発表者：平位 暢康¹⁾・笠原 敬¹⁾
 コメンテーター：大曲 貴夫²⁾・笠原 敬¹⁾・細川 直登³⁾
 北原 隆志⁴⁾・吉澤 定子⁵⁾
 司 会：柳原 克紀⁶⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学感染症センター*

²⁾ 国立国際医療研究センター病院国際疾病センター/感染症内科

³⁾ 亀田総合病院総合診療・感染症科

⁴⁾ 長崎大学病院薬剤部

⁵⁾ 医薬品医療機器総合機構新薬審査第 4 部

⁶⁾ 長崎大学病院検査部

(平成 28 年 8 月 27 日発表)

I. 主訴, 現病歴, 臨床検査, 臨床経過

症例：87 歳, 男性。

主訴：腰痛, 歩行困難。

現病歴：入院 30 日前より腰痛を自覚していたが, 放置していた。入院 4 日前, 腰痛が増悪し歩行困難となったため近医整形外科を受診したが, 明らかな原因は指摘されず対症療法(詳細不明)となった。しかし, 症状が増悪傾向にあるため当院受診となった。

既往歴：79 歳時に腹部大動脈瘤に対して人工血管置換術後・高血圧・脂質異常症・高尿酸血症・COPD。

内服薬：カルベジロール 0.25 mg・イルベサルタン 100 mg・シンバスタチン 5 mg・アロプリノール 100 mg。

家族歴：特記すべき事項なし。

アレルギー歴：特記すべき事項なし。

嗜好歴：喫煙 20 本/day×50 年間, 飲酒 20 年前に禁酒。

身体所見：身長 165 cm, 体重 68 kg, BMI 24.9 kg/m², 意識清明, 血圧 124/72 mmHg, 脈拍 80 回/分, 体温 37.4 度, 呼吸数 17 回/分, SpO₂ 98% (室内気)。

頭頸部：眼瞼結膜貧血なし, 点状出血なし, 眼球結膜黄疸なし。胸部：心音は不整で雑音なし, S1→S2→S3 (-) S4 (-), 呼吸音は異常なし。腹部：平坦軟, 自発痛や圧痛なし。背部：左肋骨脊椎角 (costovertebral angle, CVA) 周囲叩打痛あり, 脊椎圧痛・叩打痛なし。四肢：Osler 結節なし, Janeway 病変なし, 皮疹なし, 浮腫なし, Psoas sign 陽性。

会話：流暢, 顔面神経; 左右差なし, 感覚障害なし,

直腸膀胱障害なし。

MMT; 上腕二頭筋 4/4, 三頭筋 4/4, 腸腰筋 5/5, 大腿四頭筋 5/5。

血液検査所見・尿検査：血液一般; WBC 8,800/μL (Stab 1%, Seg 86%, Lym 3%, Mono 9%), RBC 376×10⁴/μL, Hb 11.9 g/dL, Plt 16.3×10⁴/μL, 血沈 65 mm/h, TP 6.0 g/dL, Alb 2.7 g/dL, Cre 1.55 mg/dL, BUN 42 mg/dL, Na 142 mmol/L, Cl 107 mmol/L, K 4.2 mmol/L, CK 30 U/L, AST 17 U/L, ALT 14 U/L, γ-GTP 26 U/L, T. Bil 0.5 mg/dL, CRP 7.5 mg/dL, Glu 121 mg/dL。

胸部単純レントゲン写真：肺野・縦隔に異常なし。

尿検査：比重 1.015, pH 6.0, 蛋白(±), ブドウ糖(-), ケトン(-), 潜血(-), 白血球反応(-), 亜硝酸塩(-)。

II. 質問と解答, 解説

Question 1：鑑別診断と必要な追加検査を列挙してください。

解答 1 および解説：

本症例のプロブレムリストを表 1 に示す。鑑別診断としては発熱, 血沈亢進, CRP 高値と腰痛および歩行困難から脊椎の圧痛は認めなかったものの, 化膿性脊椎炎を考える。さらに尿所見は正常であるが CVA 周囲叩打痛から腎盂腎炎を, また psoas sign が陽性であることから腸腰筋膿瘍や虫垂炎も鑑別に挙げる。

以上の鑑別診断から追加すべき検査として原因微生物の同定のために血液培養検査, 感染臓器の同定のために腹部 CT および腰部 MRI を行う。本症例では腎機能障害を認めたため, 造影剤は使用しなかった。

腹部単純 CT では人工血管周囲の low density area と

表1. 本症例のプロブレムリスト

1. 腰痛および歩行困難
2. 左CVA周囲叩打痛およびPsoas sign陽性
3. 発熱, 血沈亢進 (65 mm/h), CRP高値 (7.5 mg/dL)
4. 腎機能障害 (BUN 42 mg/dL, Cre 1.55 mg/dL)
5. 腹部大動脈瘤人工血管置換術後

左腸腰筋の腫大を認めた(図1)。また腰部MRIでは化膿性椎体炎を疑う所見は認めず, 人工血管感染症および左腸腰筋膿瘍と診断した。

Question 2: この時点で抗菌薬を投与する場合, どのような原因菌を想定し, どの抗菌薬を選択すればよいのでしょうか?

解答 2 および解説:

人工血管感染症の原因微生物はブドウ球菌属が最も多い。しかし近年では黄色ブドウ球菌の頻度は減少傾向であり, コアグララーゼ陰性ブドウ球菌属, コリネバクテリウム属, プロピオニバクテリウム属などの弱毒菌による人工血管感染症の増加が報告されている¹⁾。また大腸菌, 肺炎桿菌, サルモネラ属などの腸内細菌科細菌やバクテロイデス属などの腸管内嫌気性菌, さらにはカンジダ属などによる混合感染なども報告されている¹⁻³⁾。

本症例の感染経路および原因微生物は来院時点では明らかではなく, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) や基質拡張型β-ラクタマーゼ (extended spectrum β-lactamase, ESBL) 産生腸内細菌科細菌などの耐性菌や, バクテロイデス属を考慮し, meropenem と vancomycin を選択した。

本症例では第2病日に腸腰筋膿瘍に対してCTガイド下膿瘍ドレナージ術を行った。排膿された膿汁および血液培養から *Streptococcus agalactiae* (Group B Streptococcus, GBS) が検出された。以上から GBS による人工血管感染症および腸腰筋膿瘍と診断した。GBS の薬剤感受性を表2に示す。

なお人工血管感染症では, 可能な限り感染人工血管の摘除が推奨されるが, 本症例では手術によるリスクが高いと判断され, 保存的加療の方針となった。

Question 3: Target therapy としてどの抗菌薬を選択すればよいのでしょうか? 投与量や併用療法についても考えてください。

解答 3 および解説:

検出された GBS は PCG 感受性であり, ペニシリン G カリウム (PCG) を 1日 1,800 万単位で投与した。第12病日に腹部造影 CT を施行したところ, 人工血管周囲の low density area および腸腰筋膿瘍の腫大はいずれも縮小傾向であった。抗菌薬投与, 支持療法により解熱, 腰痛の改善, 血液検査での炎症反応の改善とともに腎機能も改善傾向を認めたため, PCG は 1日 2,400 万単位に増



図1. 入院時腹部単純CT

表2. GBS の薬剤感受性

薬剤	MIC (μg/mL)	判定
PCG	<0.06	S
ABPC	<0.12	S
CTR	<0.06	S
CFPM	<0.06	S
CAM	<0.12	S
CLDM	0.25	S
VCM	0.5	S

量した。

本症例では PCG と他の薬剤との併用についても考慮した。黄色ブドウ球菌による人工物感染症にはバイオフィーム形成の抑制を目的として rifampicin の併用が推奨されているが, 本症例の原因菌は GBS であったため投与しなかった。また GBS の感染性心内膜炎では専門家の意見としては gentamicin の併用が推奨されている, 本症例では心内膜炎はなく, また高齢者であり腎機能障害もみられたため, 併用は行わなかった⁴⁾。

A 群, あるいは G 群の β 溶血性レンサ球菌による壊死性筋膜炎や toxic shock syndrome など毒素産生抑制を目的として clindamycin の併用が推奨されている⁵⁾。本症例では GBS であったことや toxic shock syndrome を疑うような徴候はなく, 併用しなかった。

Question 4: 抗菌薬の投与期間はどれくらいにすればよいのでしょうか?

解答 4 および解説:

腸腰筋膿瘍の一般的な抗菌薬の投与期間は 4~6 週間とされるが, 本症例では人工血管感染症を合併している。人工血管関連感染症では, 適切な抗菌薬の投与期間については確立したものがなく, 患者の免疫状態, 感染部位, 感染した菌種や治療への反応などのさまざまな要因に依存する。一般的には 4~6 週間程度の静脈内投与に続き, 再燃抑制目的に内服加療での治療継続が必要とされている⁶⁻⁹⁾。本症例では高齢であり, 再燃した場合致命的にな

る可能性が高いことから、6週間のPCGの静脈投与に続きアモキシシリン1,500 mgの内服を生涯継続することとし、退院となった。

III. 最終診断

GBSによる腸腰筋膿瘍・人工血管感染症

IV. 考察

人工血管感染症の発症頻度は部位によって異なり、腹部は1%以下であるが鼠径部は約6%と高い¹⁰⁾。危険因子として基礎疾患、緊急手術、術期の不適切な抗菌薬使用、鼠径部切開、術後の血流感染症、術前後の他の侵襲的処置などが挙げられる。原因微生物はブドウ球菌属が最も多く、ついで *Corynebacterium* 属や *Propionibacterium* 属、腸球菌属やカンジダ属などがある^{1~3)}。診断にはCTなどの画像検査と、原因微生物の診断には血液培養検査が必須である。治療は適切な抗菌薬療法に加え、デブリドマンや感染人工血管の除去などの外科的処置が必要になることも多いが、全身状態や合併症のために外科的処置が十分に行えないことも多い。人工血管感染症の死亡率は24~75%と高く、5年生存率も約50%と低い^{10,11)}。適切な外科的治療と抗菌薬療法が必要である。本症例では腸腰筋膿瘍を合併しており、腸腰筋膿瘍のドレナージおよび血液培養の双方からGBSが検出された。

GBSはグラム陽性のレンサ球菌で、Lancefield分類でB群に分類され、血液寒天培地上ではβ溶血性(完全溶血)のコロニーを呈する。女性の膣に定着し(約20%)、分娩時に新生児に垂直感染し、菌血症や髄膜炎を起こすことが知られている¹²⁾。そのため妊娠35~37週に保菌検査を行い、陽性者は分娩時にペニシリン系薬を投与することが推奨されている¹³⁾。また高齢者や糖尿病患者、アルコール多飲者、肝疾患患者、悪性腫瘍患者などで菌血症、感染性心内膜炎、関節炎や髄膜炎などの侵襲性感染症を起こす。本症例のような人工血管感染の報告は少ない¹²⁾。

β溶血性レンサ球菌は、一般にPCGに対する感受性は良好であるが、日本で2012~2013年に収集された306株の検討では45株(14.7%)がMIC>0.12 mg/Lで、PCGに低感受性を示した。また31株(10.1%)はさらにエリスロマイシン、レボフロキサシンにも耐性であった。ただし、これらの株の多くは高齢者の呼吸器検体由来であり、膣由来のGBSはすべてペニシリン感受性であった¹⁴⁾。PCG低感受性株の増加の原因や最適な治療については、今後の検討課題である。本症例で検出されたGBSはPCG感受性であり、PCGにより加療した。また解答3および解説に記載したとおり、他剤の併用は行わなかった。

V. まとめ

GBSによる人工血管感染症および腸腰筋膿瘍の症例を提示していただいた。人工物に伴う感染症は難治性であり、他診療科から感染症診療部門へコンサルテーションも多い。診断の進め方と適切な抗菌薬療法を理解して

おく必要がある。本症例は、腹部大動脈瘤人工血管置換術を受けており、この人工物が感染症に関与している可能性を念頭に置き、鑑別診断を進めて行くことになる。人工物の評価として、CTやMRIなどの画像診断は必須である。また、抗菌薬投与前に必ず、血液培養2セットを実施する。

原因菌判明前の抗菌薬選択は難しいが、MRSAやESBL産生腸内細菌科細菌などの耐性菌までカバーする薬剤を投与するかどうかは、患者の重症度やその施設のアンチバイオグラムによって判断する。本症例のように最初は広域抗菌薬を単剤または併用で投与しておいて、de-escalationする戦略もしばしば用いられる。原因菌と感受性判明後のPCGは異論がないところである。抗菌薬の併用であるが、感染人工血管の摘除ができない症例であり、バイオフィーム形成の抑制を目的としたrifampicinを併用しても良いと思われる。しかしながら、GBS感染症では明確なエビデンスやガイドライン等による推奨は示されていない。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Antonios V S, Noel A A, Steckelberg J M, Wilson W R, Mandrekar J N, Harmsen W S, et al: Prosthetic vascular graft infection: a risk factor analysis using a case-control study. *J Infect* 2006; 53: 49-55
- 2) Laser A, Baker N, Rectenwald J, Eliason J L, Criado-Pallares E, Upchurch G R Jr: Graft infection after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011; 54: 58-63
- 3) Sharif M A, Lee B, Lau L L, Ellis P K, Collins A J, Blair P H, et al: Prosthetic stent graft infection after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007; 46: 442-8
- 4) Baddour L M, Wilson W R, Bayer A S, Fowler V G Jr, Tleyjeh I M, Rybak M J, et al: Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 1435-86
- 5) Stevens D L, Bisno A L, Chambers H F, Dellinger E P, Goldstein E J, Gorbach S L, et al: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 147-59
- 6) Bennett J E, Dolin R, Blaser M J: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 8th ed. Elsevier/Saunders, Philadelphia, PA, 2015
- 7) de Donato G, Setacci F, Galzerano G, Ruzzi U, Borrelli M P, Mazzitelli G, et al: Prosthesis infection: prevention and treatment. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014; 55: 779-92
- 8) Setacci C, Chisci E, Setacci F, Ercolini L, de Donato G, Troisi N, et al: How To Diagnose and Manage Infected Endografts after Endovascular Aneurysm Repair. *Aorta (Stamford)* 2014; 2: 255-64

- 9) Lawrence P F: Conservative treatment of aortic graft infection. *Semin Vasc Surg* 2011; 24: 199-204
- 10) Seeger J M: Management of patients with prosthetic vascular graft infection. *Am Surg* 2000; 66: 166-77
- 11) Oderich G S, Panneton J M: Aortic graft infection. What have we learned during the last decades? *Acta Chir Belg* 2002; 102: 7-13
- 12) Edwards M S, Baker C J: Group B streptococcal infections in elderly adults. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 839-47
- 13) Melin P: Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1294-303
- 14) Seki T, Kimura K, Reid M E, Miyazaki A, Banno H, Jin W, et al: High isolation rate of MDR group B streptococci with reduced penicillin susceptibility in Japan. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 2725-8