

## 【原著・症例報告】

*Eikenella corrodens* による呼吸器感染症 3 症例の検討

高橋 洋<sup>1)</sup>・菊地 暢<sup>1)</sup>・徳江 豊<sup>1)</sup>・小林 隆夫<sup>1)</sup>・庄司 聡<sup>2)</sup>  
 本田 芳宏<sup>2)</sup>・千葉 潤一<sup>3)</sup>・藤村 茂<sup>4)</sup>・貫和 敏博<sup>1)</sup>・渡辺 彰<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野\*

<sup>2)</sup> 仙台厚生病院内科, <sup>3)</sup> 同 臨床検査部

<sup>4)</sup> 宮城大学看護学部基礎医学

(平成 10 年 2 月 5 日受付・平成 10 年 4 月 28 日受理)

*Eikenella corrodens* は口腔, 上気道, 腸管への常在性を有する微好気性のグラム陰性桿菌であり, 近年その病原性は確立されてきているが, 呼吸器感染症における報告例はまだ乏しい。今回われわれは経皮肺穿刺あるいは胸腔穿刺にて *E. corrodens* が検出された肺膿瘍, 肺嚢胞二次感染および膿胸の 3 症例を経験した。本菌は CO<sub>2</sub> 要求性が強く, 増殖が穏やかで小さく平坦なコロニーを形成し, しばしば同時分離菌の overgrowth によってそのコロニーが隠されてしまうため, ルーチンの喀痰検査ではなかなか検出されにくく, 診断上注意が必要である。また本菌は clindamycin に耐性, 一部のセフェム系抗菌薬にも低感受性と, 化膿性疾患の起炎菌としては独特の抗菌薬感受性を示すため治療上も注意が必要である。

**Key words:** *Eikenella corrodens*, 経皮肺穿刺, 胸水穿刺, 呼吸器感染症

*Eikenella corrodens* はヒトの口腔や上気道, 腸管等への常在性を有するグラム陰性桿菌であり, 1972 年独立した菌種として提唱された比較的歴史の浅い菌である<sup>1)</sup>。当初, 本菌はおもに連鎖球菌などとの混合感染のかたちで菌周囲炎や軟部組織膿瘍を形成する弱毒菌とみなされていた。ところが近年, 本菌による骨髄炎や敗血症, 心内膜炎, 髄膜炎, 縦隔炎といった重篤な深部感染症の報告が続き, またそのような場合本菌が単独で分離されるケースも少なくないことから, 本菌の明白な病原性が確立されてきている。

一方, 本菌による呼吸器感染症の報告例はいまなお少数にとどまっている。本邦での報告例も数例程度であり, 呼吸器科領域の感染症の原因菌としての認識はまだ乏しいのが現状である。今回われわれは経皮的肺穿刺あるいは胸腔穿刺により *E. corrodens* が分離された呼吸器感染症の 3 症例を経験したため, 文献的考察を加えて報告する。

## I. 症 例

### (症例 1)

49 歳の男性。飲酒量は 1 日 5 合。肺炎と外傷性血気胸の既往があり, また以前より慢性副鼻腔炎および慢性中炎があるものの継続的な治療を受けたことはない。本症例は湿性咳嗽, 胸痛および胸部異常陰影にて 1994 年 2 月に仙台厚生病院へ紹介となった。入院時の栄養状態は不良でありアルブミンなどは低値をとっていたが肝機能や耐糖能は正常であった。入院日には 37.9℃ の発熱がみられ, また白血球数 12,600/μl, CRP 16.0

mg/dl と炎症反応の亢進が認められた。胸部 X 線では右上肺野から下肺野にかけて, ことに肺門周囲に強い不整な浸潤影 (Fig. 1-A) を認め, CT 上は右前胸壁に接した直径約 7 cm の多房性の腫瘍様病変が観察された。同部位より経皮的肺穿刺を施行したところきわめて悪臭の強い黄緑色の膿汁が採取され, 塗抹標本ではグラム陽性, 陰性, そして長桿菌, 短桿菌, 球菌, 球桿菌等の多彩な菌群, および好中球による貪食像が多数観察された。臨床経過および塗抹標本所見より口腔内容物の誤嚥に続発した Polymicrobial infection と推定し, clindamycin (CLDM) および cefotaxime の併用投与を開始した。この穿刺液の培養により小型のグラム陰性桿菌が多量に分離され, *E. corrodens* と同定された。また嫌気性グラム陰性桿菌も同時に分離されたがこちらは発育不良のため菌種は同定不能であった。抗菌剤の前投与もなく良質痰が採取されたにもかかわらず, 入院時には喀痰から有意菌は検出されなかったが, 後日の培養では喀痰からも一時期 *E. corrodens* が分離された。これは穿刺液の培養結果から検査室サイドが対象菌種をはっきりと認識できたこと, あるいは病巣部から気道へのドレナージがなされたこと等に起因するものと推測される。分離された *E. corrodens* は CLDM 耐性であったが, ほかの嫌気性菌などへの効果を期待して CLDM の併用も継続したところ, 炎症反応や栄養状態等も順調に改善し, 良好な状態で退院となった。

## (症例 2)

64歳の男性。1980年ごろより慢性肺気腫と診断されている。本症例はまず1993年に喀痰細胞診 Class III となり、左肺尖部に空洞が指摘されたため外来で気管支鏡を施行したが異常なく経過観察となった。ところが1994年に再度喀痰細胞診 Class III となり、左肺尖部陰影も増強しているため精査目的で仙台厚生病院へ入院となった。入院時には37.6℃の発熱がみられ、また白

血球数 8,700/ $\mu$ l, CRP 5.0 mg/dl と炎症反応の亢進も認められたが、これらの炎症所見は自然経過で正常化した。入院時および経過中の喀痰培養では有意菌は検出されなかった。胸部X線では左肺尖部に壁不整を伴う空洞が認められた (Fig. 1-B)。入院後、左肺尖部病変に対して気管支鏡検査を2回施行したが、細胞診、組織診、細菌学的検索ともに有意所見は得られなかった。2回目の気管支鏡検査施行後から再び発熱がみられるよ

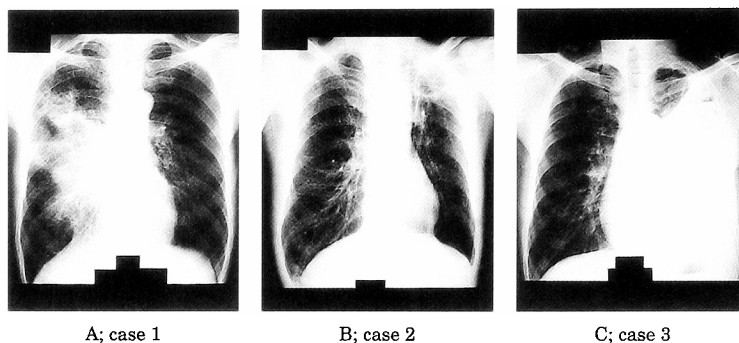


Fig. 1. Chest radiograph of the patients on admission.

Case 1: Figure 1-A, Case 2: Figure 1-B, Case 3: Figure 1-C

Table 1. Susceptibility of isolates of *Eikenella corrodens* to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	Case 1		Case 2	
	MIC ( $\mu$ g/ml)	susceptibility	MIC ( $\mu$ g/ml)	susceptibility
ampicillin	0.25	S	0.25	S
piperacillin	$\leq 4$	S	$\leq 4$	S
clavulanic acid/amoxicillin	$\leq 8$	S	$\leq 8$	S
gentamicin	$\leq 4$	S	$\leq 4$	S
minocycline	$\leq 4$	S	$\leq 4$	S
erythromycin	$\geq 8$	R	4	I
ofloxacin	$\leq 0.25$	S	$\leq 0.25$	S
clindamycin	$\geq 16$	R	$\geq 16$	R
cefaclor	$\leq 8$	S	16	MS
cefazolin	8	S	16	MS
cefoxitin	$\leq 8$	S	$\leq 8$	S
cefmetazole	$\leq 1$	S	$\leq 1$	S
latamoxef	$\leq 1$	S	$\leq 1$	S
cefotaxime	$\leq 1$	S	$\leq 1$	S
subactam/cefoperazone	$\leq 1$	S	$\leq 1$	S
imipenem/cilastatin	2	S	16	R

Semi-quantitative MICs of each agent were measured by Septer System (Becton Dickinson Microbiology Systems), and susceptibility were judged from the breakpoint of each agent according to the standard of NCCLS.

S: susceptible, MS: moderately susceptible, I: intermediate, R: resistant

うになったが、ちょうどこの時期に左肺尖部の病変をCTガイド下で経皮的に穿刺したところ、穿刺液より *E. corrodens* が単独で分離された。一方、穿刺生検にて得られた病理組織標本では、炎症細胞浸潤を背景としてアスペルギルスの菌糸が散見され、アスペルギルス感染症と判断された。もともとの肺嚢胞部位にアスペルギルスが定着して空洞性病変を形成し、同部位に *E. corrodens* による一過性感染が重なったのが本症例の病像と推測される。気管支鏡検査が発症誘因となった可能性も考えられる。なお本症例は ciprofloxacin の服用にてすみやかに発熱と炎症反応の改善を認めており、その後も再発は認められなかった。またアスペルギルス感染症に関しては、一時期 itraconazole を投与したものの副作用のため投与中止となり、以後は無治療で経過観察中であるが、病変の悪化は見られていない。

### (症例3)

53歳の男性。39.5℃の発熱、左胸痛、呼吸困難のため1995年3月に仙台厚生病院へ救急搬入となった。既往症は特にないが、入院後の胸部CT所見より、基礎疾患として気管支拡張症が存在するものと推定された。

入院時には肝機能障害、低酸素血症とともに、白血球数 20,600/ $\mu$ l、CRP 27.0 mg/dl と炎症反応の亢進が認められた。入院時および経過中の喀痰培養では有意菌は検出されなかった。入院時の胸部X線では大量の左胸水貯留が認められた (Fig. 1-C)。胸水は膿汁様で糖は 2 mg/dl と低値、蛋白、LDH、ADA は高値を示し、培養では *E. corrodens* が単独で分離された。本症例は piperacilin, cefamandole, imipenem/cilastatin の投与と胸腔ドレナージの併用にてゆるやかに病態改善し、全身状態も安定して退院となった。

### (分離菌の抗菌薬感受性)

今回報告した症例1と2から分離された *E. corrodens* の抗菌薬感受性 (Table 1) をみると、ペニシリン系の抗菌力は良好であるが CLDM には耐性、マクロライドやセフェム、カルバペネム系抗菌薬の一部にも低感受性、という傾向を示している。なお症例3では菌の発育不良のため感受性は測定できなかった。

## II. 考 察

*E. corrodens* による呼吸器感染症の報告例はその病原性および上気道常在性にもかかわらずいまなおかなり少数にとどまっている。この理由として、本菌は

Table 2. Case of pulmonary infections due to *Eikenella corrodens* reported in Japan

Year	Age Sex (m/f)	Underlying conditions	Type of infection	Diagnostic procedure	Other organisms isolated	Main treatment	Outcome	Reference
1977	49 m	lung cancer	lung abscess	percutaneous lung aspiration	none	CEZ CEZ (topical injection)	recovery	7)
1984	51 m	spinal canal stenosis	lung abscess	open lung drainage	none	CTM LCM surgical resection	recovery	8)
1987	57 m	chronic hepatitis	empyema	puncture of pleural effusion	none	EM	recovery	9)
1987	49 f	old pulmonary tuberculosis	lung abscess	percutaneous lung aspiration	none	LMOX tube drainage	recovery	10)
1987	51 m	aspiration of foreign body (crab shells)	lung abscess	bronchoscopy	<i>H. influenzae</i>	PIPC surgical resection	recovery	10)
1992	51 m	purulent periodontitis	lung abscess	open lung drainage	<i>a-streptococcus</i>	PIPC surgical resection	recovery	11)
1993	77 m	not reported	empyema	puncture of pleural effusion	none	IPM/CS MINO frequent puncture	recovery	12)
1994	49 m	alcoholism chronic sinusitis	lung abscess	percutaneous lung aspiration	anaerobic gram negative rod	CTX CLDM	recovery	case 1
1994	64 m	pulmonary emphysema	secondary infection of pulmonary bulla	percutaneous lung aspiration	none	CPFEX	recovery	case 2
1995	53 m	bronchiectasis	empyema	puncture of pleural effusion	none	IPM/CS tube drainage	recovery	case 3

m: male, f: female

CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, LCM: lincomycin, EM: erythromycin, LMOX: latamoxef, PIPC: piperacillin, IPM/CS: imipenem/cilastatin, MINO: minocycline, CTX: cefotaxime, CLDM: clindamycin, CPFEX: ciprofloxacin

CO<sub>2</sub> 要求性が強く、ゆるやかな増殖を示して小さく平坦なコロニーを呈するため同時分離菌の overgrowth によってしばしばそのコロニーが隠されてしまう、という特徴を備えており、ルーチンの喀痰検査では検出が容易でなく、結果的に呼吸器感染症における本菌の関与は実際よりも過小評価されている、という可能性が指摘されている<sup>23)</sup>。このような菌の存在を念頭において臨床サイド、検査室サイドとも注意深く日常の症例に接していけば、本菌による呼吸器感染症症例の報告も蓄積され、今後その病像もより明らかになってくるものと期待される。

*E. corrodens* は、ampicillin には安定して感受性であるが、CLDM には本質的に耐性、アミノグリコシドやマクロライドにも多くの場合耐性であり、さらにセフェム剤の一部にも低感受性、という独特な抗菌剤耐性パターンを示すことが知られている<sup>2-4)</sup>。肺膿瘍や膿胸に対する治療時には複数菌感染対策、および嫌気性菌への抗菌力の増強を目的としてしばしば広域スペクトルのセフェム系薬剤と CLDM との併用が選択されるが、本菌は両剤の併用でもカバーできない可能性がある菌種であるため、治療に関しても注意が必要と考えられる。また従来から治療上の第一選択薬とされているペニシリン系抗菌薬に関しても  $\beta$ -lactamase 産生による耐性株が報告されてきており、この点にも注意を払う必要がある<sup>5,6)</sup>。

*E. corrodens* による呼吸器感染症例は 1970 年代以降英文誌では 30 例程度報告されている。米国の Joshi らがそのうち 24 例の臨床像を分析して 1991 年に発表した報告<sup>2)</sup>によれば、患者は肺癌、慢性閉塞性肺疾患などの基礎疾患を有するケースが多いが健康人での発症もみられている。病型は膿胸や肺膿瘍が多くを占め、菌の分離状況は単独分離が約 4 割、複数菌分離が約 6 割となっている。

本邦の報告例は、われわれが検索し得た範囲では今回の 3 例を含めて 10 症例 (Table 2) であった<sup>7-12)</sup>。重篤な基礎疾患を有する症例は乏しく、むしろ器質的肺疾患あるいは口腔、上気道の慢性炎症などの局所的な障害を背景とした症例が多いのが特徴的といえる。治療面に関しては、実際に投与されている抗菌薬はさまざまであるが、本菌の独特な抗菌薬感受性を考慮すれば、原則的にはペニシリン系薬剤、あるいはセフェム系薬剤のうちで分離菌株に対する感受性を確認できたものを中心にして治療を進めていくべきであろう。また、生命予後は良好であるが、全体の 3 割の症例にお

いて内科的治療が奏効せず最終的に外科的肺切除が施行されている点にも注意すべきであろう。

*E. corrodens* による呼吸器感染症は頻度の高い疾患ではない。しかし本菌は喀痰からの分離培養が難しく、また化膿性肺疾患の起炎菌としては例外的な抗菌薬感受性パターンを示すため、臨床医にとっては診断上および治療上注意が必要な疾患の 1 つと考えられる。

本論文は第 44 回日本化学療法学会総会において、編集委員会より学会誌に投稿するよう推薦を受けたものである。

## 文 献

- 1) Jackson F L, Goodman Y E: Transfer of the facultatively anaerobic organism *Bacteroides corrodens* Eiken to a new genus, *Eikenella*. Int. J. Syst. Bacteriol. 22: 73~77, 1972
- 2) Joshi N, O'bryan T, Appelbaum P C: Pleuropulmonary infections caused by *Eikenella corrodens*. Rev. Infect. Dis. 13: 1207~1212, 1991
- 3) Stoloff A N, Gillies M L: Infections with *Eikenella corrodens* in a general hospital: a report of 33 cases. Rev. Infect. Dis. 8: 50~53, 1986
- 4) Goldstein E J C, Citron D M: Susceptibility of *Eikenella corrodens* to penicillin, apalcilin, and twelve new cephalosporins. Antimicrob. Agents Chemother. 26: 947~948, 1984
- 5) Trallero E P, Arenzana J M J, Eguiluz GC, et al.:  $\beta$ -lactamase producing *Eikenella corrodens* in an intra-abdominal abscess. J. Infect. Dis. 153: 379~380, 1986
- 6) Lacroix J M, Walker C: Characterization of a  $\beta$ -lactamase found in *Eikenella corrodens*. Antimicrob. Agents Chemother. 35: 886~891, 1991
- 7) 猿渡勝彦, 餅田親子, 伊折文秋, 他: 原発性肺癌の続発性肺化膿症から分離した *Eikenella corrodens* に関する細菌学的検討。臨床病理 25: 597~602, 1977
- 8) 弘中 貞, 中村 功, 小田敏郎, 他: *Eikenella corrodens* による肺膿瘍の 1 例。感染症学雑誌 60: 747~748, 1986
- 9) 小林邦芳, 高橋唯郎, 大塚洋久, 他: *Eikenella corrodens* によると思われる膿胸の 1 例。日胸疾会誌 25: 138, 1987
- 10) 吉野邦雄, 草島健二, 西村 隆, 他: *Eikenella corrodens* による膿胸および肺炎, 肺化膿症の 2 例。日本胸部臨床 47: 792~798, 1988
- 11) 児玉和久, 倉富雄四郎, 小檜山律, 他: 口腔常在菌 *Eikenella corrodens* による膿胸の 1 手術例。日本胸部臨床 53: 375~379, 1994
- 12) 林田 功, 前田泰宏, 木村治道, 他: *Eikenella corrodens* による膿胸の 1 例。感染症学雑誌 67: 269~270, 1993

## Pulmonary infection due to *Eikenella corrodens*: Report of three cases

Hiroshi Takahashi<sup>1)</sup>, Toru Kikuchi<sup>1)</sup>, Yutaka Tokue<sup>1)</sup>, Takao Kobayashi<sup>1)</sup>,  
Satoru Shoji<sup>2)</sup>, Yoshihiro Honda<sup>2)</sup>, Junnichi Chiba<sup>3)</sup>, Shigeru Fujimura<sup>4)</sup>,  
Toshihiro Nukiwa<sup>1)</sup> and Akira Watanabe<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Respiratory Oncology and Molecular Medicine, Division of Cancer Control, Institute of Development, Aging, and Cancer, Tohoku University, Seiryomachi 4-1, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan

<sup>2)</sup> Department of Medicine, Sendai Kosei Hospital

<sup>3)</sup> Division of Clinical Lavolatory, Sendai Kosei Hospital

<sup>4)</sup> School of Nursing, Miyagi University

*Eikenella corrodens* is a facultatively anaerobic gram-negative bacillus that is a normal inhabitant of the oral cavity, upper respiratory tract and gastrointestinal tract. Recently, the pathogenic role of this organism has been proven, but pulmonary infection caused by this organism is still uncommon. We report three cases of pulmonary infection, lung abscess, secondary infection of pulmonary bulla with aspergillosis, and empyema, from which *E. corrodens* was isolated by percutaneous lung aspiration or puncture of pleural effusion. Care should be taken in the diagnosis and treatment of pulmonary infection by *E. corrodens* since this organism may easily be missed on routine sputum culture, and since this organism exhibits an unusual antimicrobial susceptibility pattern as a pathogen of lung abscess or empyema.