鼻腔腫瘍を形成した *E. cloacae* 感染例

中川 雅文・相馬 新也・村形 寿郎

Enterobacter cloacae Infection of Nasal Cavity ; A Case Report

Masafumi Nakagawa, Shinya Sohma and Hisao Murakata

(Obihiro Kosei Hospital)

Enterobacter cloacae infection of the nasal cavity is very rare. A 65-year-old woman visited our hospital complaining of left epistaxis and nasal obstruction. Anterior rhinoscopy showed a black necrotic mass in the left nasal cavity, and a malignant tumor was suspected. The histopathological diagnosis of a biopsy specimen was necrotic tissue with bacterial colonies and no tumor cell. Bacteriological examination of the necrotic mass showed *Enterobacter cloacae*. So the diagnosis was *Enterobacter cloacae* granuloma. Piperacillin was given by intravenous infusion. The mass grew smaller and was removed from the nasal cavity.

Key words : *Enterobacter cloacae*, nasal cavity, granuloma

はじめに

耳鼻咽喉科領域において、腫瘍と鑑別を要する感染症としては、頸部の結核、頸部の放線菌症、副鼻腔真菌症などが従来より知られている。

今回我々は、鼻腔内に菌塊を形成し、初診時、鼻腔腫瘍と思われた鼻腔 *Enterobacter cloacae* (以下 *E. cloacae*) 感染症の1例を経験したので若干の文献の考察を加えて報告する。

症 例

症例：65歳，女性。

主訴：左鼻出血，左鼻閉，嚥下困難，咽頭痛。

既往歴：30代 子宮筋腫の手術。

46歳 甲状腺機能亢進症。

56歳 鼻茸，中耳炎。

現病歴：9年前より鼻茸を指摘され，約5年前より鼻茸が増大しているのに気づいていた。平成5年11月3日左鼻出血を認めるようになり，また咽頭痛，嚥下困難もあるため近医受診した際，精査加療を勧められ，同年11月10日当院受診となる。

現症：前鼻鏡にて，左鼻腔に充満する黒色の腫瘍を認めた(図1)。後鼻鏡所見では腫瘍は両側後鼻腔にまたがっていた。また，腫瘍は悪臭を発し，壊死性で易出血性であった。他の耳鼻咽喉科的領域には異常を認めなかった。

図1 前鼻鏡所見
左鼻腔に充満した腫瘍を認めた。

血液検査：白血球10,800, 核の左方移動は認めなかったが, CRP は14.12 mg/dl で, 軽度の発熱を認め, 炎症を示唆する所見が得られた. SCC-Ag は1.0であった(図2).

経過：図3に治療, 検査, 経過の大略を示す. 前鼻鏡所見より鼻腔腫瘍, 上咽頭腫瘍や悪性リンパ腫の可能性も否定できないため, 鼻腔内より生検を施行した. CT 所見(図4)では左鼻腔, 上顎洞, 篩骨洞に充満した腫瘤陰影を認めた. 上顎洞内壁は腫瘤によって, 圧排されていたが, 骨の破壊像は認めず, 悪性所見というよりは慢性副鼻腔炎などの炎症や良性腫瘍を考えさせた. 病理組織検査では bacterial colony を含む壊死性線維性組織と

いう所見であり, 他の炎症性細胞は認めなかった(図5). 再度, 生検を施行したところ, “bacterial infection” というほぼ同様の病理所見であったので, 組織の一部を菌検査に提出し, 症例へは抗生剤 PIPC の点滴静注を開始した. 後日, *Enterobacter cloacae* が検出され, 当院の感受性検査にて PIPC が感受性(+)であったため, 投与を継続したところ, 鼻腔内の腫瘤は著明に縮小し, 投与13日目に鼻腔内より菌塊が摘出された(図6). 摘出後の鼻腔は菌塊によって圧迫されたためか, 中甲介下甲介は萎縮し, 前鼻鏡所見にて不自然に広く感じられた. その後のCT 検査にて, 鼻腔副鼻腔の異常は認めず(図7), また摘出後7日目に鼻腔内の細菌学的検査を施行したが,

臨床検査			初診時 H5-11-10	
白血球	10800 ↑↑	(3400~8400)	T P	6.8 g/dl
赤血球	398 ×10 ⁴	(374~486)	Alb	54.1% ↓
H b	12.0	(11.1~14.5)	Glb α1	9.5% ↑
H t	36.9	(34.1~44.0)	α2	17.9% ↑
血小板	39.9 ×10 ⁴ ↑↑	(17.7~37.3)	β	9.5%
			γ	9.0% ↓
白血球分画			肝機能：異常所見 (—)	
好中球	78%		腎機能：異常所見 (—)	
リンパ球	9%		電解質：異常所見 (—)	
単球	12%			
好酸球	1%		体温	37.5 °C ↑↑
好塩基球	0%			
CRP	14.12mg/dl ↑↑			
SCC-Ag	1.0			

図2

図3 臨床経過

菌は検出されなかった。後日、検出された菌が *E. cloacae* という日和見感染菌であったため、病歴の再問診を行なったところ、症例はいわゆる compromised host (易感染性宿主)ではなく、また過去に抗生物質の長期内服の既往などはなかったが、急性症状の発症以前に脳梗塞と肺炎に罹患した父親の看病を長期間したことがあり、compromised host との接触が病因であったことを想像させた。

考 察

1. 腫瘍と鑑別を要する感染症について

本症例は初診時、前鼻鏡所見で鼻腔腫瘍と思われた。耳鼻咽喉科領域において、腫瘍と鑑別を要する感染症としては、頸部の結核、頸部の放線菌症、副鼻腔真菌症などが従来より知られている。腫瘍か炎症かの鑑別は臨床

検査所見でもある程度は可能であるが、一般の臨床家は頸部腫瘍や鼻茸以外の鼻腔腫瘍を観察した時、多くは悪性腫瘍を念頭に入れて診断をすすめがちであり、また、炎症反応を伴う悪性腫瘍もあるため、時として生検や手術時の病理学的検査にて、初めて感染症と診断がつく場合も稀ではない。視診で腫瘍性病変と思われても、既往歴や臨床検査所見を確認し、有意な炎症性所見が認められた時は鑑別診断の中に感染症も念頭に入れた方がよいと思われる。

2. *Enterobacter cloacae*

E. cloacae は、好気性のグラム陰性桿菌であり、*Bacte-*

図4 CT所見

左鼻腔、上顎洞、篩骨洞に腫瘤陰影を認めるが骨破壊像は認めなかった。

図5 病理所見

壊死性組織と密集した細菌叢を認める。
(H.E.染色 ×100)

図6 摘出された菌塊

図 7 回復後の CT

鼻腔副鼻腔の陰影は消失し、左鼻腔の拡大、鼻甲介の萎縮を認める。

本症例の *E. cloacae* 薬剤感受性

セフェム系		カルバペネム系		ホスホマイシン系	
CEZ	R	IPM	S	FOM	R
CTM	R				
		アミノグリコシド系		ニューキノロン系	
CPZ	S	AMK	S	OFLX	S
S/C	S			CPFX	S
		テトラサイクリン系			
ペニシリン系		MINO	R	TFLX	S
PIPC	S				

S : 感受性

R : 耐性

E. cloacae (38株) に対する各抗生物質の感受性

抗生物質 (有効率)	3 +	2 +	1 +	—
AZT (81.6%)	29	2	4	3
CMZ (10.5%)	3	1	2	32
CZX (81.6%)	31			7
LMOX (89.5%)	28	6	1	3
ABPC (2.7%)		1	14	23
PIPC (81.6%)	30	1		7
GM (94.7%)	36		1	1
AMK (94.7%)	36		2	

(有効率は2+以上とした。田辺ら²⁾による。)

図 8 本症例の *E. cloacae* 薬剤感受性と田辺ら²⁾による *E. cloacae* (38株)に対する各抗生物質の感受性

roides spp., *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* などと共に糞便細菌叢を構成する弱毒菌である。最近、外科領域における高齢者や合併症を伴う手術症例をはじめとする、いわゆる compromised host における術後感染症の起因菌として、臨床的に問題となつてくる。

外科領域の *E. cloacae* について検討した石原¹⁾による

	慢 性	急 性
出 口 ³⁾ (1981)	20/759 (2.6%)	0/690 (0.0%)
八井田 ⁴⁾ (1983)	2/221 (0.9%)	
馬 場 ⁵⁾ (1987)	3/178 (1.7%)	1/130 (0.8%)
佐々木 ⁶⁾ (1993)	19/249 (7.6%)	

図 9 副鼻腔炎からの *Enterobacter* 検出率

と、*E. cloacae* は、① β -lactamase の産生能が高く、これに不安定な抗生物質では治療効果が期待できず、感染の重症化、遷延化の恐れがある。②臨床的には複数菌による混合感染の形態をとりやすく、*E. cloacae* 自体は弱毒菌であっても、 β -lactamase を産生するため、目標とする起炎菌に対する効果を阻害する(間接的耐性)可能性がある。③抗生物質感受性は β -lactam 剤には感受性が低く、アミノ配糖体やカルバペネム系に良好である。④治療にあたっては、compromised host としての宿主側の要因の改善とともに、薬剤の選択において複数感染による間接的病原性を考慮する必要がある、と報告している。

E. cloacae に対する各抗生物質の感受性(図8)の報告²⁾を検討すると、第1, 2セフェム系抗生物質やABPCなどには、耐性が認められるが、アミノグリコシド系では感受性良好である。我々が投与したPIPCは、GM, AMKらに比べると*E. cloacae* に対し感受性は劣るものの、本症例はその経過からPIPCが著効した例であり、この症例の菌株がPIPCの非耐性菌であったと思われた。

3. *E. cloacae* と高齢者の鼻副鼻腔感染症

副鼻腔炎の起炎菌として、*Enterobacter* 属が検出されている割合は、諸家^{3)~6)}の報告をみると0~7.6%と(図9)非常に稀である。近年の慢性副鼻腔炎の起炎菌の報告を検討すると、本邦のみならず諸外国⁷⁾⁸⁾においても好気性グラム陰性桿菌や嫌気性菌の増加は認められているが、*P. aeruginosa* や*H. influenzae* が主で起炎菌として*E. cloacae* はやはり稀である。また症例は65歳という高齢者であるが、内菌⁹⁾は60歳以上的高齢者における鼻副鼻腔感染症においては、その起炎菌がグラム陰性菌が主体をなす、と報告しているが、起炎菌はやはり*P. aeruginosa* や*H. influenzae* が主であると述べている。

また内菌は高齢者における鼻副鼻腔感染症は、症状も軽微で重症感もなく経過する、と報告している。これは、加齢における粘膜の萎縮の進行により鼻腔においては徐々に萎縮性鼻炎の組織像を呈するようになり¹⁰⁾、過敏性および反応性が低下し、急性副鼻腔炎などの生体反応としての炎症が起きにくくなるというものである。本症例も菌塊摘出後は左鼻腔に広い鼻腔、鼻甲介の萎縮の所見があり、菌塊による圧排所見とともに、老人性の変化を認めることができた。既往歴として、9年前に鼻茸を指摘されているが、これは後日問診にて確認したところ、

左鼻腔に存在していたものであり、このことはこの症例の左鼻腔は形態的機能的に炎症の起きやすい状態であったことが想像される。しかし、今回の病態が出現するまでの長期的間、慢性副鼻腔炎が比較的軽微な経過をとったことを考えると、この症例の鼻腔自体は高齢者特有の“急性炎症”が生じにくい状態であったと思われる。また同時に*E. cloacae* のような日和見感染菌の場合は宿主の状態によっては、老人性変化をきたした鼻腔においても菌塊を形成するような“急性炎症”を引き起こす可能性があると考えられた。また、本症例において特筆すべき点として鼻腔に細菌性の菌塊を形成したことが挙げられるが、今回我々が検索した限りでは、このような報告は内外を問わず認められておらずこの点においても本症例は稀な病態と思われた。

4. 病因について

今回の我々の症例は、担癌患者などのcompromised host ではないこと、過去に長期的抗生物質の内服の既往もないことを考えると、鼻副鼻腔感染症としては、その起炎菌が*E. cloacae* であり、しかも菌塊を形成しているという点で非常に稀なケースと思われた。

本症例の病因を探るうえで興味深い点としては、急性症状の発症前に脳梗塞と肺炎に罹患し、平成5年3月に他界した父親の看病を長期間していたことがあり、compromised host および日和見感染菌と接触する機会があったものと考えられる。*E. cloacae* の“保菌者”となったこの患者の体力が落ちた時に、日和見感染菌である*E. cloacae* が急性増悪症状を呈し、今回のような病態を呈した可能性が想像された。

新しい抗生物質の開発、compromised host の増加による日和見感染症、菌交代現象、院内感染症など、近年の感染症の変遷を考えると、鼻副鼻腔領域においても、今後本症例のような特異的な鼻副鼻腔感染症がしだいに増加すると予想された。

まとめ

1) 65歳、女性、初診時鼻腔腫瘍と思われた鼻腔*E. cloacae* 感染症の1例を経験した。

2) 起炎菌が*E. cloacae* であること、菌塊を形成したこと、また症例がcompromised host でないことを考えると非常に稀なケースと思われた。

3) 近年の感染症の変遷を考えると、今後本症例のような特異的な鼻副鼻腔感染症が増加すると予想された。

本論文の要旨は平成6年3月, 第169回日本耳鼻咽喉科学会北海道地方部会にて口演した。

文 献

- 1) 石原 博: 外科領域における *Enterobacter cloacae* の臨床的意義についての研究. 名市大医誌 **43** : 1215~1228, 1992.
- 2) 田辺忠夫, 小林利次, 吉田真一, 他: 産業医科大学病院において分離されたグラム陰性桿菌の6種類の β -ラクタムおよび2種類のアミノ配糖体系抗生物質に対する感受性. 産業医科大学雑誌 **10** : 297~303, 1988.
- 3) 出口浩一: 第一線診療施設における分離菌の様相. メディヤサークル **26** : 235~240, 1981.
- 4) 八井田昌志, 内藤雅夫, 岩田重信, 他: 慢性副鼻腔炎患者の上顎洞内細菌叢. 耳鼻臨床 **76** 増2 : 1031~1038, 1983.
- 5) 馬場駿吉: 上気道細菌感染の成立機序とその臨床. 第89回日耳鼻宿題報告. 東京. 1987.
- 6) 佐々木康, 中村光士郎, 兵頭政光, 他: 慢性副鼻腔炎の細菌学的検討. 耳喉頭頸 **65** : 419~425, 1993.
- 7) Cauwenberge PV and Verschraegen G: Bacteriological findings in sinusitis (1963~1975). Scad J Infect Dis **9** : 72~77, 1976.
- 8) Frederick J and Braude A: Anaerobic infection of the paranasal sinuses. N Engl J Med **290** : 135~137, 1974.
- 9) 内菌明裕: 耳鼻咽喉科領域の高齢者感染症 一鼻科領域一. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 **10** : 185~190, 1992.
- 10) 古内一郎, 島田 均: 老人と上気道. JOHNS **5** : 1751~1754, 1989.

(原稿受付: 平成6年5月2日
原稿採択: 平成6年6月30日
別刷請求先: 中川雅文
〒080 帯広市西6条南8丁目1番地
帯広厚生病院耳鼻咽喉科)