多剤耐性 *Enterobacter cloacae* による歯性上顎洞炎の 1 例

藤尾 正人¹⁾・西川 雅也¹⁾・若山 博隆²⁾
原 憲史¹⁾・土屋 周平¹⁾・日比 英晴¹⁾

A case of odontogenic maxillary sinusitis with multidrug-resistant *Enterobacter cloacae* infection

FUJIO Masahito¹⁾・NISHIKAWA Masaya¹⁾・WAKAYAMA Hirotaka²⁾
HARA Kenji¹⁾・TSUCHIYA Shuhei¹⁾・HIBI Hideharu¹⁾

Abstract: *Enterobacter cloacae* infection of the maxillary sinus is very rare. The patient was a 66-year-old woman with a chief complaint of a painful swelling in the left cheek. She was referred to our hospital by a dental clinic. Bacteriological examination of pus obtained during root canal treatment revealed multidrug-resistant *Enterobacter cloacae*. We administered antibiotics, performed root canal treatment, and extracted the infected tooth to allow pus drainage and irrigation. After appropriate medical and surgical treatment, the patient's clinical symptoms resolved.

Key words: *Enterobacter cloacae* (*Enterobacter cloacae*), odontogenic maxillary sinusitis (歯性上顎洞炎), double vision (複視)

緒 言

これまで上顎洞炎の起炎菌として、ブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌などが報告されている^{1,2)}。また、アスペルギルス、クリプトコッカスなどの真菌症が上顎洞に発症することも知られているが、多剤耐性 *Enterobacter cloacae* (以下 *E. cloacae*) が検出されたという報告はまれである。今回われわれは、多剤耐性 *E. cloacae* が原因と考えられた歯性上顎洞炎の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：66 歳，女性。
初 診：2015 年 4 月。
主 訴：左側頬部の疼痛と腫脹。

既往歴：虚血性大腸炎，帯状疱疹，腰椎骨折，卵巣嚢腫茎捻転。

現病歴：[6] は少なくとも 10 年以上前に他歯科医院で根管治療がなされ，全部鑄造冠が装着されていた。当科受診 3 日前，[6] の挺出感，左側頬部の疼痛，腫脹が出現し，徐々に症状が悪化したため近在歯科医院を受診した。パノラマ X 線写真撮影を受け，歯性上顎洞炎，[6] 根尖性歯周炎と診断され，当科での消炎処置を指示され紹介受診となった。

現 症：

全身所見：身長 160cm，体重 60kg，BMI 23.4，体格は中等度であった。体温 36.8℃（当科を受診する 2 時間前にロキソプロフェンナトリウム水和物 60mg を服用していた），血圧 133/90mmHg，脈拍 86 回/分，末梢血酸素飽和度 98%であった。呼吸苦や嚥下痛はなかったが全身倦怠感を訴えていた。

口腔外所見：左側頬部から眼瞼にかけての腫脹により，顔貌は左右非対称であった。同部の熱感，圧痛および自発痛を認めた。左側の鼻閉感と後鼻漏を認めた。

口腔内所見：[6] は全部鑄造冠が装着されており，動揺Ⅲ度で打診痛を認めた。周囲歯肉の発赤，腫脹を認めたが，波動，排膿は認めなかった。

画像所見：

パノラマ X 線所見：[6] 口蓋根を取り囲む X 線透過像を

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学講座
(主任：日比英晴教授)

²⁾ 中東遠総合医療センター歯科口腔外科
(主任：夫 才成部長)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine (Chief: Prof. HIBI Hideharu)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Chutoen General Medical Center (Chief: Dr. FU Saisei)

受付日：2015 年 12 月 24 日

採択日：2016 年 7 月 26 日

認め、根尖は上顎洞に突出していた。左側上顎洞のX線透過性の低下を認めた(写真1)。

CT 所見: [6] 口蓋根、近心頬側根周囲の骨吸収像を認め、上顎洞との交通が認められた。左側上顎洞粘膜には肥厚が認められた。また、左側篩骨洞にも粘膜肥厚が認められた(写真2)。

臨床検査所見: 白血球数は $17,000/\mu\text{L}$ と増加し、CRP は 10.56mg/dL と高値を示した。

臨床診断: 左側菌性上顎洞炎、[6] 根尖性歯周炎。

処置および経過 (図1): 第1病日よりセフトリアキソン

(CTRX) 2g/日 の連日点滴投与を開始した。第2病日に左眼の複視を認めたため当院眼科に対診した。左眼の外転障害が認められたが、視力、視野障害はなかったため経過観察となった。第3病日に [6] の感染根管治療を行った。根管から黄白色粘稠な膿の流出を認め、細菌培養検査に提

写真1 初診時パノラマX線写真

左側上顎洞のX線透過性は低下している。[6] 口蓋根を取り囲むX線透過像を認める。

写真2 初診時CT写真

[6] 口蓋根周囲の骨吸収像を認め、上顎洞との交通が認められる。左側上顎洞には粘膜肥厚と思われる不透過像により満たされている。

図1 処置および臨床所見

表 1 細菌薬剤感受性検査結果

抗菌薬	R/S/I	MIC (μ g/mL)
PIPC	R >	64
TAZ/PIPC	I	64
CTX	R >	2
CTRX	R >	2
CAZ	R >	8
SBT/CPZ	S $\leq$	16
CFPM	S $\leq$	2
AZT	R >	8
IPM	S $\leq$	1
MEPM	S $\leq$	1
GM	S $\leq$	2
AMK	S $\leq$	4
MINO	S	4
LVFX	S $\leq$	0.5
ST	S $\leq$	2
FOM	NA >	16

MIC : Minimal inhibitory concentration.

R : Resistance. S : Susceptibility. I : Intermediate.

NA : Not Available

出するとともに根管から上顎洞内を生理食塩水で洗浄した。第 6 病日に細菌検査の中間報告で、CTRX を含む多剤耐性 *E. cloacae* (3+) が検出された (表 1)。その他の細菌は検出されなかった。抗菌薬をレボフロキサシン (LVFX) 500mg/ 日の内服へ切り替えた。第 11 病日に左眼の複視は消失した。第 19 病日まで LVFX を継続した。第 25 病日に [6] の抜去を行った。抜歯窩は上顎洞と交通しており、排膿を認めた。抜歯窩より上顎洞内を生理食塩水にて洗浄した。第 29 病日よりクラリスロマイシン (CAM) (200mg/ 日) の投与を開始した。CAM 投与開始から 3 か月後の CT で左側上顎洞粘膜の肥厚の軽減を認め、左側頬部の自覚症状も消失した (写真 3)。左側上顎洞粘膜に軽度の肥厚が残っていたため CAM をさらに 2 か月継続した。抜歯窩は瘻孔形成することなく上皮化し、抗菌薬投与終了後も上顎洞炎の再発なく良好な治癒過程をたどった (写真 4)。

考 察

E. cloacae は、通性嫌気性のグラム陰性桿菌であり、土壌、水、乳製品、ヒト腸管内に存在する。*Bacteroides* 属、*Enterobacter coli*、*Klebsiella* 属、*Proteus* 属、*Pseudomonas* 属などとともに糞便細菌叢を構成する弱毒菌であり、通常ヒトには無害である。*E. cloacae* は β -lactamase を産生するため、アンピシリン、第一世代セフェム、第二世代セフェム系抗菌薬に耐性を有する。さらに変異による高度耐性の β -lactamase が産生され、第三世代セフェム系抗菌薬にも耐性を示すことがある³⁾。また、*E. cloacae* 自体は弱毒性であっても、複

写真 3 初診より 4 か月経過後の CT 写真
左側上顎洞の不透過像の縮小を認める。

写真 4 口腔内写真 (抜歯後 7 か月)
[6] 抜歯窩の上皮化は完了している。

数の菌による混合感染の形態をとる場合、 β -lactamase を産生することより、目的とする起炎菌に対する抗菌薬の効果を阻害する可能性がある。以上のような特性から、近年、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易感染性患者における術後感染症の起炎菌として、臨床的に問題となりつつある。

われわれが渉猟し得た限りでは、菌性上顎洞炎の起炎菌として *E. cloacae* が検出された報告はなく⁴⁻⁷⁾、慢性副鼻腔炎の起炎菌として *E. cloacae* が検出される割合は 0~7.6% と非常にまれとされていた⁸⁾。しかしながら、近年、慢性副鼻腔炎の起炎菌として *Enterobacter* 属を含む薬剤耐性菌が増加傾向にあり問題視されている^{9,10)}。Ali ら¹¹⁾ は合併症を有する副鼻腔炎 13 例中 2 例に *Enterobacter* 属の関与

を認めたことを報告しており、髄膜炎、硬膜下膿瘍、眼窩蜂窩織炎、骨髄炎への関与が示唆され、菌性上顎洞炎においても重篤な合併症には注意すべきであると考えられる。

上顎洞炎の細菌培養検査を行うと、少数ながら腸内細菌が検出されており、常在菌の一種とする報告もある^{1, 12, 13)}。そのため、本症例における感染経路の推察は困難ではあるが、根尖性歯周炎からの細菌培養検査で *E. cloacae* が検出されるとの報告もあることから¹⁴⁾、過去の根管治療の際に感染した可能性も否定できない。過去の報告では、病院内の床や薬剤師の手指から多剤耐性 *E. cloacae* が同定されたとの報告もあり¹⁵⁾ 院内全体の感染対策が必要であると考えられる。本症例は外来通院患者であったが、入院加療が必要な場合には、施設ごとの感染予防対策が必要となる。当院では、第三世代セフェム系抗菌薬耐性菌は接触予防策の対象としている。原則として、患者は個室での管理となり、患者との直接接触、あるいは患者に使用した物品や環境表面との間接接触による感染の伝播に厳重な注意が必要と考えられる。本細菌を起炎菌としたことについては、細菌培養検査において他の細菌が検出されなかったこと、過去の報告において 28～50% と幅はあるが単独感染が起こりうることから、*E. cloacae* が原因菌と考えた^{4, 5)}。

菌性上顎洞炎の起炎菌としてブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌が多く検出されている。そのため、抗菌薬の第一選択薬はペニシリン系あるいはセフェム系抗菌薬となる。本症例では初診日より CTRX 2g/日を6日間投与した。第3病日に行った 6 の感染根管治療により臨床症状は軽度改善したものの、左側顔面部の疼痛は強く、消炎に難渋した。炎症の波及を最小限に食い止めるためにも、耐性菌を念頭に置き、より早期の細菌培養検査、抗菌薬の変更を行う必要があったのかも知れない。

菌性上顎洞炎は、日常臨床で比較的頻繁に遭遇する菌性感染症であるが、ときに炎症が眼窩に波及し、不可逆的な視力障害や失明に至ることもある疾患である¹⁶⁾。そのため、眼症状が出現した場合には、速やかに眼科、耳鼻咽喉科、脳神経外科など関係各科に対診することがきわめて重要である。本症例においても、第2病日に左眼の複視が出現した。早期の原因菌の抜去も考慮されたが、眼科対診の結果、経過観察となったことや第3病日に根管からの排膿、上顎洞内の洗浄を行えたことなどから、その後も根管からの洗浄を行うこととし、第11病日に複視の消失を認めた。本症例においては良好な結果を得たが、視力障害や眼球運動の悪化、眼球突出などの徴候を認めた場合には、積極的な外科的治療が必要となる¹⁷⁾。不可逆的な視力障害、失明などの重大な後遺症が起こりうることを考慮すれば、より早期の原因菌の抜去による確実な上顎洞内の洗浄も検討の余地があった。

結 語

急性菌性上顎洞炎の起炎菌として多剤耐性 *E. cloacae* を同定した1例を経験したので報告した。

論文掲載にあたり本人の同意を得た。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 北村嘉章, 堀 洋二, 他: 慢性副鼻腔炎の細菌学的検討—上顎洞と鼻腔と咽頭の比較—. 耳鼻臨床 101: 135-139, 1999.
- 2) 山本貴義, 岡野光博, 他: 上顎洞穿刺洗浄による急性副鼻腔炎分離菌の検討. 耳鼻と臨 46: 41-46, 2000.
- 3) 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 特に複数菌感染症における問題点. 名市大医誌 43: 1215-1228, 1992.
- 4) 毛利 学, 西尾正寿, 他: 菌性上顎洞炎の細菌. 耳鼻臨床 75: 536-542, 1982.
- 5) 室木俊美, 玉井健三: 菌性上顎洞炎の臨床細菌学的研究. 日口外誌 35: 826-839, 1986.
- 6) 杉田麟也, 藤巻 豊, 他: 片側上顎洞炎の検出菌の特徴と薬剤選択. 耳鼻臨床 80: 397-405, 1987.
- 7) Brook I: Microbiology of acute and chronic maxillary sinusitis associated with an odontogenic origin. Laryngoscope 115: 823-825, 2005.
- 8) 中川雅文, 相馬新也, 他: 鼻腔腫瘍を形成した *E. cloacae* 感染例. 耳鼻臨床 88: 195-200, 1995.
- 9) Hsu J, Lanza DC, et al: Antimicrobial resistance in bacterial chronic sinusitis. Am J Rhinol 12: 243-248, 1998.
- 10) Rezai MS, Pourmousa R, et al: Multidrug resistance pattern of bacterial agents isolated from patient with chronic sinusitis. Caspian J Intern Med 7: 114-119, 2016.
- 11) Ali A, Kurien M, et al: Complications of acute infective rhinosinusitis: experience from a developing country. Singapore Med J 46: 540-544, 2005.
- 12) Hartog B, Degener JE, et al: Microbiology of chronic maxillary sinusitis in adults: isolated aerobic and anaerobic bacteria and their susceptibility to twenty antibiotics. Acta Otolaryngol 115: 672-677, 1995.
- 13) Brook I: Discrepancies in the recovery of bacteria from multiple sinuses in acute and chronic sinusitis. J Med Microbiol 53: 879-85, 2004.
- 14) Haapasalo M, Udnæs T, et al: Persistent, recurrent, and acquired infection of the root canal system post-treatment. Endodontic Topics 6: 29-56, 2003.
- 15) Zembrzuska-Sadkowska E: The danger of infections of the hospitalized patients with the microorganisms present in preparations and in the hospital environment. Acta Pol Pharm 52: 173-178, 1995.
- 16) 堀内隆作, 山本 忠, 他: 菌性上顎洞炎から眼窩膿瘍を発症し失明に至った1例. 日口外誌 53: 425-429, 2007.
- 17) 小枝弘実, 本橋佳子, 他: 菌性上顎洞炎から继发した眼窩蜂窩織炎の1例. 日口外誌 46: 539-541, 2000.