Klebsiella pneumoniae による歯性感染症が 原因となったと考えられる敗血症性肺塞栓症の 1 例

黒川 聡 司^{1,2)}・高 嶺 森 彦^{1,2)}・森 宏 樹¹⁾
柳 生 貴 裕²⁾・今井裕一郎^{1,2)}・桐 田 忠 昭²⁾

A case of septic pulmonary embolism caused by odontogenic infection with *Klebsiella pneumoniae*

KUROKAWA Satoshi^{1,2)}・TAKASHIMA Morihiko^{1,2)}・MORI Hiroki¹⁾
YAGYUU Takahiro²⁾・IMAI Yuichiro^{1,2)}・KIRITA Tadaaki²⁾

Abstract: Septic pulmonary embolism (SPE) is a rare but serious infectious disorder. We report the case of 37-year-old man with odontogenic infection-associated SPE caused by *Klebsiella pneumoniae*. He was referred to our hospital because of pain of the right side of the cheek. Physical examination showed a high fever, chest pain, and dyspnea. Chest computed tomography (CT) showed a nodule shadow at the left lung with features of SPE. The search for the primary source of infection revealed only periodontitis. Therefore, we diagnosed the case as SPE associated with periodontitis. Surgical drainage, root canal treatment, and antibiotic treatment were performed on hospital day 1. However, since general condition worsened on hospital day 6 and another chest CT showed pleural effusions at the left lung, thoracoscopic surgery was performed. *K. pneumoniae* was detected by bacteria test results of intraoral matter, blood cultures, and hydrothorax. After surgery and treatment with antibiotics, the patient's condition improved.

Key words: septic pulmonary embolism (敗血症性肺塞栓症), odontogenic infection (歯性感染), diabetes mellitus (糖尿病), *Klebsiella pneumoniae*

緒 言

敗血症性肺塞栓症 (Septic Pulmonary Embolism, 以下 SPE) は感染巣から菌塊が末梢肺動脈に至り、肺塞栓を来とし、多発性の結節を形成する比較的な疾患である。さらに、感染が胸膜に及ぶと胸膜炎から胸水貯留を来すと考えられている¹⁾。今回われわれは、*Klebsiella pneumoniae* による歯性感染症が原因と考えられた SPE の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：37 歳，男性。

初 診：2015 年 6 月下旬。

主 訴：右側頬部の疼痛。

既往歴：2009 年より、かかりつけ医にて 2 型糖尿病、慢性心不全のため内服加療を受けていた。

現病歴：2015 年 6 月中旬より、右側上顎臼歯部疼痛を自覚し、近在歯科を受診した。同院で 4] の感染根管治療を施行されたが、6 月下旬、夕方より 38.9℃の発熱と右側頬部の疼痛を認めたため、当院の時間外救急救命センターを受診した。歯性感染症が疑われ血液培養検査を行い、翌日朝に当科紹介となった。

初診時現症：

全身所見：身長 167 cm，体重 78.8 kg，血圧 149/87 mmHg，脈拍 98 回 / 分，呼吸数 18 回 / 分，体温 37.2℃であった。強い疲労感を伴う胸痛と呼吸苦を認めており、酸素 2 L/min 投与下で SpO₂ が 98%であった。

口腔外所見：右側頬部の腫脹や開口障害は認められなかったが、右側頬部に熱感と自発痛を認めた。

口腔内所見：4] の打診痛と頬側歯肉に発赤を伴う腫脹があり、根尖相当部に瘻孔を認めた (写真 1)。

¹⁾ 洛和会音羽病院京都口腔健康センター口腔外科
(主任：今井裕一郎部長)

²⁾ 奈良県立医科大学口腔外科学講座
(主任：桐田忠昭教授)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Rakuwakai Otowa Hospital (Chief: Dr. IMAI Yuichiro)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nara Medical University (Chief: Prof. KIRITA Tadaaki)

受付日：2019 年 8 月 16 日

採択日：2019 年 10 月 29 日

表1 初診時血液検査所見

WBC	5,200 / μ L	TP	4.9 g/dL	Na	133 mEq/L
RBC	515 $\times 10^4$ / μ L	Alb	2.4 g/dL	K	4 mEq/L
Hb	15.6 g/dL	T-Bil	1.2 mg/dL	Cl	98 mEq/L
Ht	41.2 %	AST	31 U/L	Glu	230 mg/dL
Plt	10.2 $\times 10^4$ / μ L	ALT	22 U/L	HbA1c	7.7 %
PT	12.6 sec	LDH	263 IU/L		
INR	1.13	BUN	16.5 mg/dL		
APTT	33.3 sec	CRE	0.91 mg/dL		
D-dimer	3 μ g/mL	CRP	16.87 mg/dL		

臨床検査所見：WBC 5,200/ μ L (Neutro 92.5%), CRP 16.87 mg/dLであった。TP 4.9g/dL, Alb 2.4g/dLと低栄養状態で、Glu 230mg/dL, HbA1c 7.7%と、糖尿病のコントロールは不良であった(表1)。

画像所見：4.2.1の根尖付近に透過性病変を認めた。右側上顎洞の透過性の低下は認めなかった(写真2, 3)。

初診時臨床診断：4.2.1 急性化膿性根尖性歯周炎。

処置および経過：当科初診日、4 頬側歯肉より穿刺吸引を行い、採取した膿汁を細菌検査に提出した。その後、同部より切開排膿術を施行し、さらに4.2.1の感染根管治療を開始した。また、当科初診の前日に、救急救命センターで行われた血液培養検査にてグラム陰性桿菌が検出された。重症感染症の可能性を考慮し、当科での処置後に感染症内科入院となった。

入院後、当科初診時より胸痛と呼吸苦を認めていたため胸部X線写真を撮影した。胸部X線写真にて両側下肺野の透過性低下を認めたため(写真4)、さらに胸部CTを撮影した。胸部CTでは明らかな気管支拡張や気管支壁の肥厚は認めなかったが、左側下葉背側胸膜下に径10mm大の結節影を認めた(写真5)。発熱、胸痛、呼吸苦といった臨床症状や胸部CTでの所見から、感染症内科によりSPEと診断された。SPEの原因検索のため心エコーを施行したが、心内膜炎や右室負荷を示唆する所見や血栓性静脈炎の特徴となる狭窄は認められなかった。また、口腔内以外の感染巣を検索するために腹部CTも撮影したが、膿瘍形成を疑う所見は認めず、SPEの発症は菌性感染症が原因と考えられた。

SPEに対する治療方針として、抗菌薬は口腔内嫌気性菌との関連を考慮し、アンピシリン/スルバクタム12g/dayの投与を開始した。糖尿病に関しては、当院糖尿病内科に対診し、糖尿病治療薬の内服をいったん中止し、スライディングスケールによる管理となった。切開排膿術、感染

根管治療、抗菌薬投与により右側頬部の熱感および4 頬側歯肉の腫脹は改善し、体温も36.6℃まで解熱した。

しかし、入院4日目に再度37.9℃の発熱を認めた。菌性感染の再燃を疑ったが、口腔内切開部位や4.2.1の根管からの排膿は認められなかった。救急救命センター初診時に採取した血液、ならびに当科初診時に採取した口腔内膿汁から*K. pneumoniae*が検出された。また、String testを施行した結果は陽性であり、Hypervirulent *K. pneumoniae*であったため、抗菌薬をセフトリアキソン2g/dayに変更した。しかしながら、入院6日目、胸痛および呼吸苦の増悪を認めた。酸素2L/min投与下でもSpO₂が90%以上に改善しないため、リザーバマスクにて酸素8L/minの投与を行った。さらに胸部CT検査の結果、左側肺野にSPEによる感染が胸膜に及んだことが原因と思われる胸水貯留を認めた(写真6)。そのため、入院7日目に当院呼吸器外科にて、全身麻酔下で胸腔鏡下胸腔搔爬術および胸腔ドレナージが施行された。左側胸腔内は黄色透明の浸出液で充満され、排液量は800mLであった。術後はICU管理とし、抗菌薬をメロベネム6g/day、レボフロキサシン750mg/dayに変更した。入院10日目、胸腔ドレインからの排液は認められなくなったため、胸腔ドレインを抜去した。入院12日目には、胸痛と呼吸苦の改善を認め、一般病棟に転棟となった。また、胸腔鏡下手術時に採取した胸水より*K. pneumoniae*が検出されたため、抗菌薬を再度セフトリアキソン2g/dayに変更した。入院21日目、血液検査にてWBC 6,800/ μ L, CRP 1.25mg/dLまで改善を認めたため、原因菌である4の抜歯と2.1の根管充填を行った。また、抗菌薬はセファレキシン4g/dayに変更し投与を継続した。その後は熱発も認めず抜歯部の治癒も良好で、入院40日目に抗菌薬の投与を終了し、退院となった。退院後は、炎症の再燃もなく経過良好である。

写真1 初診時口腔内写真

4 頬側根尖相当部歯肉に腫脹および瘻孔を認める。同部より排膿を認める。

写真2 初診時パノラマX線写真

4 2 1 根尖付近に透過性病変を認める。右側上顎洞内の透過性の低下は認めない。

写真3 初診時デンタルX線写真

4 2 1 根尖付近に透過性病変を認める。

写真4 初診時胸部X線写真

CTR 57%と心拡大傾向である。両側下肺野の透過性の低下を認める。

写真5 初診時胸部単純CT像

左側下葉背側胸膜下に径10mm大の結節影を認める。明らかな気管支拡張や気管支壁の肥厚は認めない。

写真6 入院6日目の胸部単純CT像

左側肺野にSPEによる感染が胸膜に及んだことが原因と思われる著明な胸水貯留を認める。

図1 白血球数, CRP 値の経時的変化と抗菌薬の投与経過

考 察

SPE における感染巣の原因について, Ye ら²⁾ は感染性心内膜炎, 血栓性静脈炎が多いと報告している. 実際のところ, 2007 年から 2019 年までの本邦および海外での菌性感染症が原因の SPE 報告例は, われわれが渉猟し得た限り 32 例であった^{1, 3~14)}. 本症例においては, 心エコーにおいて感染性心内膜炎や血栓性静脈炎を示唆する所見は認められなかったこと, 口腔内以外には感染源を認めなかったことから菌性感染症が SPE の発症に関与したものと推測した.

SPE の原因菌は, Ye ら²⁾ の検討では methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (28.6%) が最も多く, 次いで methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (16.1%) であったと報告し, 志熊ら¹⁵⁾ は *S. aureus* (32%) について *K. pneumoniae* (14%) が多かったと報告している. しかし, 菌性感染症を原因とする SPE 患者においては, 血液培養および口腔内膿汁から原因菌を同定できた症例は非常に少ない. われわれが渉猟し得た菌性感染症が原因となった SPE の 32 例中, 血液培養から原因菌を同定できた症例は, 山田ら (*Peptostreptococcus species*, *Fusobacterium nucleatum*)¹³⁾, Watanabe ら

(*Previmonas micra*)¹⁴⁾ の 2 例, 口腔内膿汁から原因菌を同定できたものは, 吉田ら (*Streptococcus species*)⁸⁾, Endo ら (*Actinomyces species*)¹²⁾, Watanabe ら (*Prevotella oris*)¹⁴⁾ の 3 例のみであった. さらに, 口腔内膿汁と血液培養から同種の菌が同定された報告はなく, 菌性感染症を原因とする SPE においては原因菌に対する見解は一定ではない. 本症例においては血液培養, 口腔内膿汁および胸水から *K. pneumoniae* が検出されており, *K. pneumoniae* が原因菌と考えられた. *K. pneumoniae* は, 口腔や腸管に常在するグラム陰性桿菌で, 尿路感染症や肺炎の起炎菌としての検出頻度は高いが, 菌性感染症での検出頻度は低い¹⁶⁾. また, 本症例のような糖尿病患者は, *K. pneumoniae* による感染症に罹患しやすいことが報告されている¹⁷⁾. 近年, 東南アジアを中心に Hypervirulent *K. pneumoniae* を誘因とする SPE や髄膜炎, 眼内炎, 肺膿瘍, 肝膿瘍といった多臓器への血行性感染と重症化が指摘されている^{18, 19)}. 本症例では HbA1c 7.7% と糖尿病のコントロールが不良であることにより, Hypervirulent *K. pneumoniae* による SPE を発症し, さらに胸水貯留を来したものと考えられた.

表2 2007年から2019年までの本邦および海外での菌性感染症が原因のSPEの論文報告例

No	報告者	報告年	年齢(歳)/性別	既往歴	原因	口腔内膿汁	血液培養
1	荒本ら ³⁾	2007年	70/女性	なし	翼突下顎隙膿瘍	ND	ND
2	Makrisら ⁴⁾	2008年	49/男性	糖尿病	歯周炎	ND	ND
3	Sakumaら ⁵⁾	2008年	39/男性	なし	歯周炎	Negative	Negative
4	Serefhanogluら ⁶⁾	2008年	24/女性	リウマチ	歯周膿瘍	ND	グラム陽性球菌
5	新庄ら ⁷⁾	2009年	85/男性	高血圧	歯周炎	ND	Negative
6	吉田ら ⁸⁾	2010年	61/女性	糖尿病	咀嚼筋隙膿瘍	<i>Streptococcus species</i>	ND
7	今井ら ¹⁾	2011年	81/女性	高血圧	埋伏歯	ND	ND
8	Hataniら ⁹⁾	2013年	53/男性	高血圧	歯周炎	ND	Negative
			75/女性	なし	歯周炎	ND	Negative
			52/男性	なし	歯周炎	ND	Negative
			54/男性	高血圧	歯周膿瘍	ND	Negative
			64/男性	高血圧	歯周膿瘍	ND	Negative
			72/女性	高血圧	歯周炎	ND	Negative
			65/男性	なし	歯周膿瘍	ND	Negative
			33/男性	なし	歯周炎	ND	Negative
			57/男性	高血圧	歯周炎	ND	Negative
			71/男性	糖尿病	歯周膿瘍	ND	Negative
			62/男性	高血圧	歯周炎	ND	Negative
			68/男性	糖尿病	歯周炎	ND	Negative
9	Shiotaら ¹⁰⁾	2013年	52/男性	高血圧	歯周炎	ND	ND
			74/男性	なし	歯周炎	ND	ND
			55/男性	なし	歯周炎	ND	Negative
			59/男性	高血圧	歯周炎	ND	Negative
			70/男性	大動脈瘤	歯周炎	ND	Negative
			65/男性	脳梗塞	歯周炎	ND	Negative
			59/男性	高脂血症	歯周炎	ND	Negative
			47/男性	なし	歯周炎	ND	Negative
			56/男性	なし	歯周炎	ND	Negative
10	清水ら ¹¹⁾	2014年	59/男性	糖尿病	下顎骨膿瘍	Negative	Negative
11	Endoら ¹²⁾	2015年	64/男性	糖尿病	歯周炎	<i>Actinomyces species</i>	Negative
12	山田ら ¹³⁾	2016年	77/男性	糖尿病	歯周炎	ND	<i>Peptostreptococcus species</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i>
13	Watanabeら ¹⁴⁾	2019年	85/男性	糖尿病	歯周炎	<i>Prevotella oris</i>	<i>Provimonas micra</i>
14	自験例	2019年	37/男性	糖尿病	歯周炎	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

SPEを示唆する臨床症状は、発熱(93%)、呼吸不全(36%)、胸痛(29%)とされている²⁰⁾。本症例においては、当科受診前に38.9℃の発熱、初診時より胸痛、呼吸苦を認めており、SPEの特徴的な臨床症状が出現していたと考えられた。SPEの確定診断は、発熱、胸痛、呼吸苦などの典型的な臨床症状、敗血症および原因となる感染巣の存在、胸部CTによる画像所見、血液培養による起炎菌の検出によって総合的になされ、胸部CTが診断にきわめて有用であるとされている。その所見の特徴として、0.5～3.5cmの

末梢性多発性結節陰影、肺末梢病変への栄養血管が連続する像(feeding vessel sign)、空洞陰影、胸膜に突出する楔形末梢陰影、結節内への炎症の波及などがある^{1,9)}。本症例では、発熱、胸痛、呼吸苦の臨床症状があり、口腔内に感染巣を認め、胸部CTにて左側肺野に結節陰影を認めたことからSPEと診断した。

SPEの治療は、基本的に原因菌を同定し、感受性を示す抗菌薬の投与を行うことである⁸⁾。しかしながら、Hyper-virulent *K. pneumoniae*が検出された場合、抗菌薬投与のみ

では炎症反応が改善しない場合が多く、外科的ドレナージが必要となる場合が多い¹⁵⁻¹⁹⁾。本症例でも、原因菌をHypervirulent *K. pneumoniae* と同定し、感受性を示す抗菌薬の投与を行ったが重症化を来とし、抗菌薬投与に加えて、感染源を積極的に除去することを目的として胸腔鏡下胸腔掻爬術および胸腔ドレナージを行うことで炎症反応は改善した。

菌性感染症患者において、発熱、胸痛、呼吸苦を伴う高度の炎症反応がみられる場合は、SPEの可能性についても考慮する必要がある。SPEを疑う場合には、胸部X線写真のみならず、胸部CTでの精査による早期診断を行い、治療の際は、感受性を示す抗菌薬の投与と呼吸器科との連携が重要であると考えられた。

結 語

K. pneumoniae による菌性感染症が原因と考えられた敗血症性肺塞栓症の1例を経験したので、文献的考察を加えその概要を報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、本症例の診断、治療において御教示いただきました洛和会音羽病院感染症内科 大野博司先生、呼吸器外科 一瀬増太郎先生、糖尿病内科の先生方に心より御礼申し上げます。

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) 今井茂郎, 松本理恵: 菌性感染症による Septic pulmonary embolism が原因の急性膿胸に胸腔鏡下手術を施行した1例. 日呼外会誌 25: 736-739, 2011.
- 2) Ye R, Zhao L, et al: Clinical characteristics of septic-pulmonary embolism in adults: a systematic review. Respir Med 108: 1-8, 2014.
- 3) 荒本孝良, 中城公一, 他: 根尖性歯周炎を起因とする翼突下顎隙膿瘍に合併した敗血症性肺塞栓症の1例. 日口診誌 20: 130-133, 2007.
- 4) Makris D, Papaioannou AI, et al: Septic embolism with subacute onset. J Infect 56: 294-295, 2008.
- 5) Sakuma H, Nakamura H, et al: Septic pulmonary embolism ascribed to periapical periodontitis: a case report and review of the literature. Oral Sci Int 5: 146-149, 2008.

- 6) Serefhanoglu K, Bayindir Y, et al: septic pulmonary embolism secondary to dental focus. Quintessence Int 39: 753-756, 2008.
- 7) 新庄尊徳, 東森秀年, 他: 菌性感染症が原因と考えられた敗血症性肺塞栓症の1例. 広島大歯誌 41: 76-79, 2009.
- 8) 吉田遼司, 中山秀樹, 他: 菌性感染症が原因で生じたと考えられた敗血症性肺塞栓症の1例. 日口外誌 56: 49-53, 2010.
- 9) Hatani T, Takemura M, et al: Septic pulmonary embolism due to periodontal disease. Respirology 18: 308-312, 2013.
- 10) Shiota Y, Taniguchi A, et al: Septic pulmonary embolism induced by dental infection. Acta Med Okayama 67: 253-258, 2013.
- 11) 清水 弦, 千足浩久, 他: 菌性感染症が原因となったDICを伴った敗血症性肺塞栓症の1例. 日口外誌 60: 359-364, 2014.
- 12) Endo S, Mishima E, et al: Periodontitis associated septic pulmonary embolism caused by Actinomyces species identified by anaerobic culture of broncho-alveolar lavage fluid: a case report. BMC Infect Dis 15: 552, 2015.
- 13) 山田宗季, 柴田章夫, 他: 菌性感染症が原因と考えられた敗血症性肺塞栓症の1例. 愛知学院大歯誌 54: 447-452, 2016.
- 14) Watanabe T, Yokoe M, et al: Septic pulmonary embolism associated with periodontal disease: a case report and literature review. BMC Infect Dis 19: 74, 2019.
- 15) 志熊淳平, 岩橋尚子, 他: *Klebsiella pneumoniae* による多発膿瘍に敗血症性肺塞栓症を合併した2型糖尿病の1例. 糖尿病 52: 23-28, 2009.
- 16) 加藤久視, 坂本春生, 他: *Klebsiella pneumoniae* による肝膿瘍と上顎洞炎が同時にみられた1例. 日口外誌 50: 79-82, 2004.
- 17) Chen KY, Hsueh PR, et al: A 10-year experience with bacteriology of acute thoracic empyema: emphasis on *Klebsiella pneumoniae* in patients with diabetes mellitus. Chest 117: 1685-1689, 2000.
- 18) 中本啓太郎, 小出 卓, 他: Hypermucoviscosity phenotype の *Klebsiella pneumoniae* による肝膿瘍・敗血症性肺塞栓症の重症例. 感染症誌 85: 366-369, 2011.
- 19) 柳 一徳, 鈴木國弘, 他: *Klebsiella pneumoniae* による重症多発感染症を生じた2型糖尿病の1例. 糖尿病 57: 28-34, 2014.
- 20) Rachel JC, Rendell WA, et al: Septic pulmonary Embolism: Features and clinical course of 14 patients. Chest 128: 162-166, 2005.