

特発性門脈圧亢進症に合併したAeromonas hydrophilia敗血症の1例

有村, 英一郎
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第3内科)

中牟田, 誠
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第3内科)

古藤, 和浩
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第3内科)

森園, 周祐
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学(第3内科)

他

<https://doi.org/10.15017/19289>

出版情報：福岡醫學雑誌. 96 (6), pp.259-264, 2005-06-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

症 例

特発性門脈圧亢進症に合併した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例

九州大学大学院医学研究院病態制御内科学 (第3内科)
有村英一郎, 中牟田 誠*, 古藤和浩, 森園周祐,
国府島庸之, 福岡真理恵, 遠城寺宗近, 名和田 新

**A Case of Idiopathic Portal Hypertension Complicated
with Sepsis Caused by *Aeromonas hydrophila***

Eiichirou ARIMURA, Makoto NAKAMUTA, Kazuhiro KOTOH, Shusuke MORIZONO,
Motoyuki KOHJIMA, Marie FUKUSHIMA, Munechika ENJOJI and Hajime NAWATA

*Department of Medicine and Bioregulatory Science, Graduate School of
Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan*

Abstract A 53 years old man with idiopathic portal hypertension (IPH) was admitted because of high fever and diarrhea. Nineteen years before admission, he had received splenic hilar renal shunt operation with proximal flush ligation of splenic vein due to gastric varices. Three months before admission, he had been admitted to our hospital for evaluation of liver dysfunction. Liver biopsy examination had revealed peri-portal fibrosis consistent with IPH. *Aeromonas hydrophila* was isolated from blood. Although he was treated with antibiotics plus dopamine, glucose-insulin therapy, and mechanical ventilation, he had severe septic shock, and died 29 days after admission. We have to take notice of *A. hydrophila* infection in cases of portosystemic shunt because they fall in severe septic shock.

Key words: *Aeromonas hydrophila*, Idiopathic portal hypertension, Sepsis

はじめに

Aeromonas hydrophila はエロモナス科に属するグラム陰性桿菌であり, 肝硬変, 腎不全, 悪性腫瘍などの免疫能の低下した宿主においては敗血症の起原菌として重要視されている。今回, 著者らは特発性門脈圧亢進症 (Idiopathic portal hypertension, 以下IPH) に脾腎シャント術施行してから約19年後に, *A. hydrophila* 敗血症をきたした1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 53歳, 男性

主訴: 発熱, 下痢, 全身倦怠感

生活歴: 焼酎1合/日33年間 (積算飲酒量607

kg)。

現病歴: 昭和58年に肝硬変, 食道胃静脈瘤を指摘され, 当院外科にてシャント術 (splenic hilar renal shunt with proximal flush ligation of splenic vein) を施行。その後約1年で通院は自己中断した。平成14年1月より下腿浮腫の出現を認めため, 当院受診。肝障害, 腹水貯留も認めため同年4月に当科入院となった。血液生化学検査成績および画像検査からは肝硬変が疑われたが, 肝組織検査では肝硬変の所見はなく, IPHと診断された。腹水は利尿剤により消失した。平成14年7月26日より発熱, 下痢が出現し, 27日には悪寒, 戦慄, 強い全身倦怠感が出現したため, 同日救急車にて当科入院となった。

入院時現症: 身長171cm, 体重73.4kg, 意識清明, 体温40度, 血圧102/60mmHg, 脈拍120/分, 整。腸音に異常なし。

血液検査成績: 平成14年4月入院時と今回入

* Corresponding author.

3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan

Tel: +81-92-642-5282, Fax: +81-92-642-5287

E-mail address: nakamuta@intmed3.med.kyushu-u.ac.jp

Table 1 検査所見

	H 14 年 4 月	H 14 年 7 月		H 14 年 4 月	H 14 年 7 月
検血					
WBC / μ l	3650	6240	ALP U/l	518	406
Neut. %	40.5	87.6	γ -GTP U/l	49	60
RBC $\times 10^4$ / μ l	351	341	ChE U/l	58	32
Hb g/dl	13.3	13.1	ALP mg/dl	186	87
PLT $\times 10^4$ / μ l	6.2	3.7	CPK U/l	108	304
凝固系			免疫学		
PT %	54	32	CRP mg/dl	0.46	5.4
Fib. mg/dl	216	238	IgG mg/dl	1866	1324
HPT %	53	26	IgM mg/dl	209	122
血清生化学			HBs-Ag	(-)	
T-P g/dl	6.0	5.0	HBc-Ab	(-)	
Alb g/dl	2.7	2.5	HBe-Ag	(-)	
BUN mg/dl	17	28	HBe-Ab	(-)	
CRE mg/dl	0.68	1.19	HBs-Ab	(-)	
T-B mg/dl	1.8	3.1	HCV-Ab	(-)	
AST U/I	44	94	ANA	(-)	
ALT U/I	31	59	AMA	(-)	
IDH U/I	307	419	AMA	(-)	

院時の血液検査所見を示す (Table 1)。今回入院時、白血球、好中球数増加、CRP 値高値と炎症所見を、尿素窒素およびクレアチニン値の上昇と腎機能障害を認めた。また、血小板数減少、凝固系の低下、ビリルビン値上昇を認めた。平成 14 年 4 月の検査にて、肝障害の原因として肝炎ウイルス、自己免疫性肝障害の関与は否定的であった。

画像所見：平成 14 年 4 月施行の腹部造影 CT (Fig. 1a, 1b) では、肝臓は肝硬変様に萎縮しており、肝内門脈枝は著明に狭小化していた。同時期に施行した MRI (Fig. 2) では門脈本幹の狭小化を認め、血管造影 (Fig. 3) において著明な hepatofugal collateral flow を認めた。今回入院中に施行した腹部 CT では、前回 CT と著変は認めなかった。

病理組織所見 (平成 14 年 4 月施行, Fig. 4)：肝小葉構造は保たれており、明らかな線維化は認めなかった。門脈域において胆管系に異常なく、門脈枝は確認できなかった。

経過 (Fig. 5)：入院後感染症、血管内脱水等が疑われ、輸液及び抗生剤投与を開始した。しかし炎症反応の改善は認めず、入院 2 日目にはショック状態を呈したため、昇圧剤投与を開始し、入院 3 日目には成人呼吸窮迫症候群 (adult respiratory distress syndrome, ARDS)、腎障害悪化、播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation, DIC) を認めたため、持続血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration, CHDF)、人工呼吸管理とともに蛋白分解酵素阻害剤 (Gabexate mesilate) の投与を開始した。入院 4 日目に血液より *A. hydrophila* が検出されたため、Meropenem より感受性良好とされる Ciprofloxacin, Minocycline, Sulfamethoxazole/Trimethoprim に抗生剤を変更した。後に判明した薬剤感受性試験の結果 (Table 2) にても、これらの薬剤は高感受性であった。抗生剤変更後に改めて血液培養を数回施行したが、*A. hydrophila* は検出されなかった。さらにステロイドパルスお

よび少量長期投与¹⁾や抗生物質投与などにより、肺病変、呼吸状態の改善を認め、白血球数の減少と炎症所見の改善、ショック状態から離脱できた。

しかし、肝・腎障害の改善は認められず、29日目に多臓器不全にて死亡した。

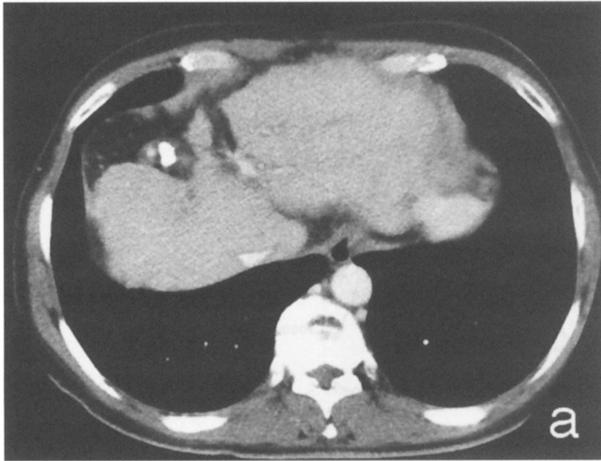


Fig. 1 腹部 CT 所見
 a: 肝臓は委縮し肝硬変様の所見を認めた。
 b: 肝内門脈枝は著明に狭小化していた。脾静脈の拡張を認めた。

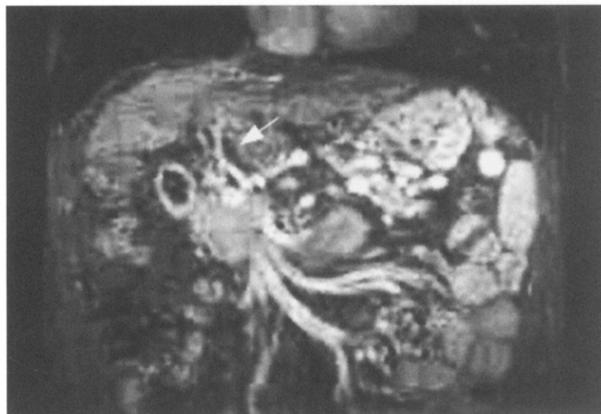


Fig. 2 腹部 MRI 所見: 門脈本幹 (矢印) の狭小化を認めた。



Fig. 3 血管造影: 著名な hepatofugal collateral flow を認めた。

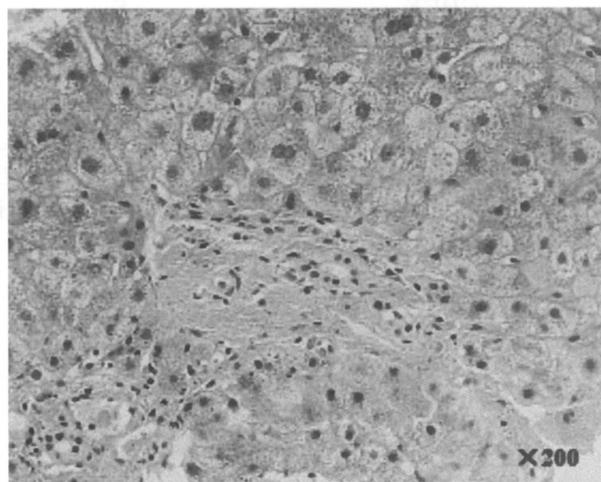
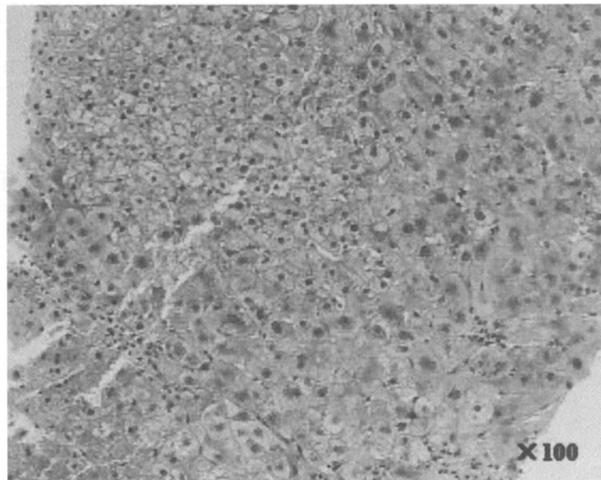


Fig. 4 病理組織所見 (平成 14 年 4 月施行): 肝小葉構造は保たれており、明らかな繊維化は認めなかった。門脈域において胆管系に異常なく、門脈枝は確認できなかった。

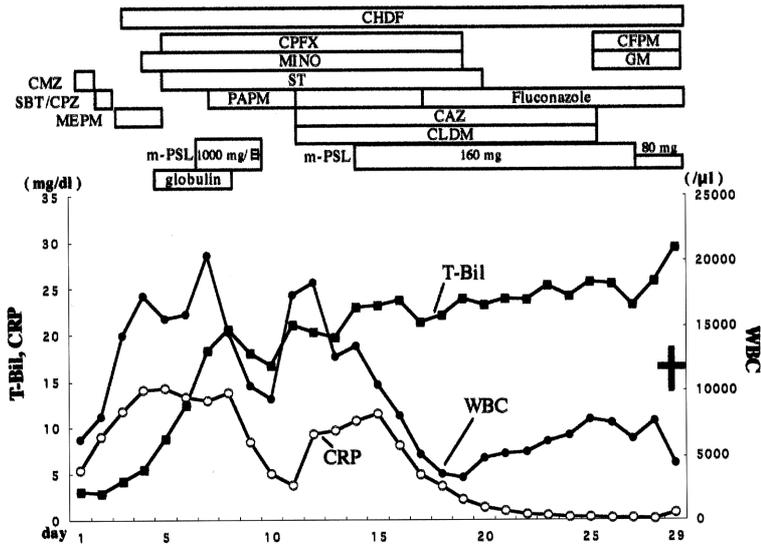


Fig. 5 臨床経過, CMZ Cefmetazole, SBT/CPZ Sulbactam/Cefoperazone, MEPM Meropenem, m-PSL methyl predonisolone, PAM Panipenem, CFX Ciprofloxacin, MINO Minocycline, ST Sulfamethoxazole, CHDF continuous hemodiafiltration, CAZ Ceftazidime, CLDM Clindamycin, CFPM Cefepime, GM Gentamicin

Table 2 薬剤感受性検査成績

化学療法剤	判定	MIC (μg/ml)
ABPC	R	> 32
IPM/CS S	<	0.5 → 4 (※)
CEZ	R	> 64
GM	S	< 1
MINO	S	< 1
CTX	S	< 1
PAM	R	
CFX	S	< 0.25
ST	S	< 20
MEPM	S→R	< 0.25 → > 16 (※)
CAZ	S	< 1

※印の薬剤は初回培養より2日後の培養検査にて耐性となった薬剤。
 MIC=minimum inhibitory concentration
 S=sensitive, R=resistance

考 察

A. hydrophila はエロモナス科に属するグラム陰性桿菌であり、淡水、海水や土壤中に生息している²⁾。本菌は食中毒菌の1つで、感染経路は主に経口感染である³⁾。本菌の感染症は夏場に多く、腹痛、下痢など消化器症状を呈する程度であるが、

免疫能の低下した易感染性の宿主においては敗血症を来し⁴⁾、症状発現数日でショック、DIC、腎不全と重篤化を来すことが報告されている⁵⁾⁶⁾。A. hydrophila 敗血症の死亡率は約30~70%と高率であり⁷⁾、また急速に進行するガス産生性筋肉壊死出現例では、救命は非常に困難とされている³⁾。エロモナス科のA. hydrophila は、大腸菌、

肺炎桿菌と並んで、肝硬変患者の敗血症の3大起因菌の1つとされている⁸⁾。肝硬変患者に感染すると敗血症に進展しやすい要因の1つとして、網内系機能の低下による肝臓での filtration 機構の破綻があげられている⁹⁾¹⁰⁾。本症例においては、肝機能低下の所見に加え、著明な側副血行路形成を認めており、門脈血が肝臓を通らず側副血行路を通じて大循環系に流入する門脈-大循環シャントの存在が敗血症を来した原因になったと考えられた。

本症例は、昭和58年の時点で右葉萎縮・左葉腫大の所見を認め、手術所見でも肝表面がやや粗であり、また凝固機能の低下、低アルブミン血症、ビリルビン値上昇と血液生化学所見にて明らかな肝障害の進行を認めたことから、肝硬変症が疑われた。肝障害の進行の原因疾患を検討したが、各種ウイルスマーカーは陰性であり、自己免疫性肝疾患を示唆する所見も認めなかった。さらにアルコールの関与は否定できないが、肝組織上はアルコール性肝障害を示唆する所見は認めなかった。初回入院時(昭和58年)の検査を再検討すると、脾腫、食道静脈瘤、血小板減少を認めるが、採血上 γ -GTPが206U/lと高値だった以外は明らかな肝障害は認められず、この時点でIPHの診断基準¹¹⁾に当てはまると考えられた。さらに、平成14年4月に行った肝生検では肝硬変の所見はなく、門脈域に門脈枝が確認できないことから、肝組織学的にもIPHが示唆された。画像上、昭和58年の血管造影検査では異常のなかった門脈本幹は狭小化しており、著明な側副血行路が認められた。これはIPHの自然経過としての所見と思われるが¹²⁾、この門脈血流の低下が進行する肝障害の原因となった可能性が考えられた。またシャント術により門脈血流が低下したことも門脈本幹の狭小化、肝障害進行の原因になった可能性がある。

A. hydrophila 敗血症に対する治療は、迅速かつ適切な抗生剤投与である。薬剤感受性については、アミノグリコシド、テトラサイクリン、ニューキノロン系が高感受性を示すとされ⁶⁾¹³⁾¹⁴⁾、一方、 β ラクタム系の抗生剤はカルバペネム系を含め耐性を示しやすいとされている¹⁵⁾。本症例においても、起炎菌不明であった入院当初は、 β ラクタム系の抗生剤を使用したのが、炎症反応の改善は認めず、感受性試験でも Ampicillin (ABPC)、Cefazolin

(CEZ)、Panipenem (PAPM) 等は初回より耐性を示し、imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS)、meropenem trihydrate (MEPM) に関しても当初高感受性を示したが、2度目の血液培養結果では耐性に変化していた。一方、Gentamicin (GM)、Minocycline (MINO)、Ciprofloxacin (CPFX)、Sulfamethoxazole/Trimethoprim (ST) 等は高感受性を示し、*A. hydrophila* が血液より検出されなくなる等、感染のコントロールにおいて有効であった(Table 2, Fig. 5)。*A. hydrophila* 敗血症の症状として発熱はほぼ必発とされている³⁾¹⁶⁾。本症例にても40度の高熱を認め、下痢などの消化器症状も認めたため、入院当初より*A. hydrophila* 敗血症を疑い、これらの薬剤の投与が必要であったと考えられた。

結 語

IPHに合併した*Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例を経験した。本菌による敗血症は予後不良であるため、肝硬変患者や著明な門脈-大循環シャントを有する患者に敗血症を認めた場合、本菌感染を念頭にいれ、迅速かつ適切な加療が必要である。

文 献

- 1) Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T and Tolley EA: Effect of Prolonged Methylprednisolone Therapy in Unresolving Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 280, 159-165, 1998.
- 2) 村田厚夫: *Aeromonas hydrophila* 感染症. 救急医学 23, 1659-1661, 1999.
- 3) 田端晃博, 畑山充, 清水泰夫: 肝硬変に合併した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の3例. 日消誌 96, 1181-1185, 1999.
- 4) 藪内英子: *Aeromonas hydrophila* 感染症. 医学のあゆみ 111, 845-849, 1979.
- 5) 佐伯仁, 松田憲昌, 田村高志, 増田直樹, 米井昭智: 急激な経過をたどった *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1症例. 麻酔 51, 193-195, 2002.
- 6) 横場正典, 白崎敬二, 青木則明, 相馬一玄: 著しい肝・腎障害を呈した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例. 感染症雑誌 70, 1111-1115, 1996.
- 7) Janda JM and Duffey PS: Mesophilic aeromonads in human disease: Current taxonomy, laboratory identification, and infectious

- disease spectrum. *Rev Infect Dis* 10, 980-997, 1988.
- 8) 水野理文, 西山泰暢, 清水聖一, 北川元二: 肝硬変に合併した菌血症の臨床的検討. *感染症雑誌* 70, 456-462, 1996.
 - 9) Conn HO: Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organism. A relatively common but rarely recognized syndrome. *Ann Intern Med* 60: 568-580, 1964.
 - 10) 池田有成, 佐藤芳之, 戸田剛太郎: 肝硬変と感染症. *消化器診療プラクティス 8 肝硬変と肝癌*, 小林健一編, 文光堂, 東京, 88-91, 1994.
 - 11) 厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班: 門脈血行異常症の診断と治療(2001年). *肝臓* 42: 378-384, 2000.
 - 12) Nakanuma Y, Tsuneyama K, Ohbu M and Katayanagi K: Pathology and pathogenesis of idiopathic portal hypertension with an emphasis on the liver. *Pathol Res Pract* 197 (2): 65-76, 2001.
 - 13) Cheong TH, Wang YT and Poh SC: *Aeromonas* endocarditis in a patient with chronic hepatitis B infection. *Sing Med J* 30: 490-492, 1989.
 - 14) Ko WC and Chuang YC: *Aeromonas* bacteremia: Review of 59 episodes. *Clin Infect Dis* 20: 1298-1304, 1995.
 - 15) Pemberton JM, Kidd SP and Schmidt R: Secreted enzymes of *Aeromonas*. *FEMS Microbiol Lett* 152: 1-10, 1997.
 - 16) Qu F, Cui EB and Xia GM: The clinical features and prognosis of *Aeromonas septicemia* in hepatic cirrhosis: a report of 50 cases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 42: 840-842, 2003.

(受付 2005-2-10)