

原著

Acinetobacter 敗血症を発症し、 治療に難渋した摂食障害の1女児例

湯 浅 光 織¹⁾ 安 富 素 子¹⁾ 林 仁 幸 子¹⁾ 吉 川 利 英¹⁾
河 北 亜 希 子¹⁾ 中 井 昭 夫¹⁾ 大 嶋 勇 成¹⁾

要旨 症例は摂食障害の9歳女児。末梢静脈栄養中に *Acinetobacter lwoffii* による敗血症を発症した。感受性のあつた ceftazopran 投与により一時的に症状は改善したが再燃し、vancomycin に加え ceftazidime, minocycline 併用投与により治癒した。感染経路は末梢静脈カテーテルと考え、カテーテルの留置期間を短縮し、早期に経鼻栄養に切り替えたところ、その後感染症の再燃・反復は認めなかった。本症例では低栄養に伴う低補体血症を認め、*Acinetobacter* 感染症の遷延・難治化の一因となっていた可能性が考えられた。摂食障害患者に対する静脈栄養管理を行う場合には、末梢静脈カテーテルの留置期間の短縮や、経鼻栄養への早期移行、続発性免疫不全状態に対する清潔管理が重要と考えられた。

はじめに

Acinetobacter は環境中に生息するグラム陰性好気性桿菌で、ICU での人工呼吸器関連肺炎や NICU での院内感染の原因菌として注目され、近年では多剤耐性化が問題となっている¹⁾。今回、静脈栄養に用いた末梢静脈カテーテルを感染源として *Acinetobacter lwoffii* による敗血症を発症し、各種抗菌薬に対し感受性菌であったにもかかわらず治療抵抗性を認めた、摂食障害の1女児例を経験した。多剤耐性の *Acinetobacter* 感染が問題となりつつあるなか、感受性菌が治療抵抗性を示した原因となった背景因子について考察を加え、報告する。

I. 症 例

症例：9歳2カ月，女児。

主訴：体重減少。

既往歴：アレルギー性鼻炎。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：入院6カ月前頃より食事が減少し、徐々にやせ、過活動を認めた。9歳2カ月時、摂食障害と診断され、加療のため入院となった。

入院時現症：身長 143.0 cm (+2.0 SD)，体重 28.55 kg (-0.1 SD)，BMI 14.0 と極度のやせあり。体温 36.3°C，血圧 84/52 mmHg，脈拍 66/分。皮膚は乾燥し、背中にうぶ毛の増生を認めた。

入院時検査所見：血液検査では、低栄養を反映して軽度のリンパ球減少、総ビリルビンの上昇、コリンエステラーゼ低下、BUN 上昇を認めた(表

Key words : *Acinetobacter*, 摂食障害, 低補体血症, 末梢静脈カテーテル, 敗血症

1) 福井大学医学部病態制御医学講座小児科

[〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3]

表 1 入院時血液検査所見

WBC	4,700/ μ l	Na	143 mEq/l	AST	18 IU/l
neutro	3,200/ μ l	K	4.4 mEq/l	ALT	8 IU/l
lymph	1,400/ μ l	Cl	105 mEq/l	LD	196 IU/l
RBC	480 万/ μ l	Ca	10 mg/dl	CK	52 IU/l
Hb	13.8 g/dl	IP	4.8 mg/dl	ALP	434 IU/l
Ht	41.3%	<u>BUN</u>	<u>33 mg/dl</u>	<u>ChE</u>	<u>206 IU/l</u>
Plt	$23.1 \times 10^4/\mu$ l	<u>UA</u>	<u>6.5 mg/dl</u>	Amy	59 IU/l
CRP	0.02 mg/dl	<u>Cr</u>	<u>0.89 mg/dl</u>	T-Chol	246 mg/dl
		TP	7.3 g/dl	TG	66 mg/dl
		Alb	5.2 g/dl	BS	83 mg/dl
		T-bil	2.2 mg/dl		

1). 脳 MRI, 腹部 CT, 腹部エコーでは異常所見を認めなかった。

入院後経過: 食事摂取意欲の欠如により経口摂取不能であったため, アミノ酸含有輸液に加え, 脂肪製剤を併用した末梢静脈栄養を開始した。末梢静脈留置カテーテルは手背や前腕に留置し, 入浴などで刺入部の固定が濡れた際には, 刺入部を消毒することなく再固定のみ行っていた。静脈栄養開始 24 日目に突然の高熱と CRP 上昇を認めた。Ceftriaxone (120 mg/kg/日, 分 2) を開始したが, 熱型の改善に乏しく CRP が著増したため, ceftazidime (140 mg/kg/日, 分 4) に変更し解熱を得た。抗菌薬開始前に静脈ルートの反対側前腕から血液培養を 1 セット採取するとともに, 7 日間留置されていた末梢静脈ルートを抜去し, カテーテル先端を培養に提出した。いずれからも *A. lwoffii* が検出され, 末梢静脈ルートが感染源となった敗血症と考えられた。

A. lwoffii は ceftazidime 感受性であったため, ceftazidime 投与を継続した。CRP は第 2 病日の 12 mg/dl をピークに, 第 10 病日に 1 mg/dl まで低下したが陰性化せず, プロカルシトニンも 2+ であった。第 10 病日に ceftazidime 継続中にもかかわらず再度発熱し, 傾眠傾向となった。脳 MRI, 髄液検査では異常なく, 髄液培養も陰性であった。咽頭, 便培養は常在菌のみであった。胸腹部造影 CT, 心エコー検査にても, 感染持続の原因となる病変は同定できなかった。しかし, 末梢静脈カテーテル先端の培養からは再び同菌が検出され, 炎症再燃の原因は *Acinetobacter* による敗血症による

ものと判断した。

Ceftazidime は無効と考え, 培養結果が判明するまでは meropenem (70 mg/kg, 分 3) に変更し, MRSA による菌血症の可能性も考慮し, vancomycin (40 mg/kg/日, 分 4) を追加した。Meropenem は投与時に過敏反応様症状がみられたため ceftazidime (140 mg/kg/日, 分 4) に変更し, minocycline (4 mg/kg/日, 分 2) を追加した。第 15 病日に解熱傾向を認め, CRP は第 13 病日の 15 mg/dl をピークに第 28 病日によく陰性化した (図)。

以上の経過から, 末梢静脈カテーテルの長期留置が感染の遷延の一因と考え, 毎日カテーテルの入れ替えを行った。CRP 陰性化後は経静脈栄養を経鼻栄養に変更したところ, 感染の再燃・反復は認めなかった。

検出された *A. lwoffii* は, vancomycin 以外の抗菌薬すべてに対し感受性を示していた (表 2) にもかかわらず炎症が遷延化した。この原因を検索するため免疫学的検査を行った (表 3)。その結果, 抗核抗体は 80 倍であったが, SLE 診断基準を満たさなかった。また, 発熱再燃時に炎症反応が著明であったにもかかわらず, 補体値の上昇はなく, 正常範囲内であった。さらに, CRP 陰性化後に再検したところ, 補体値は低値を示していた (表 4)。その後, 栄養状態や BMI の改善, トランスフェリンの上昇に合わせ, C4, CH50 の上昇傾向を認めた。以上より, 低補体血症の原因として, 低栄養状態による補体産生低下が示唆された。

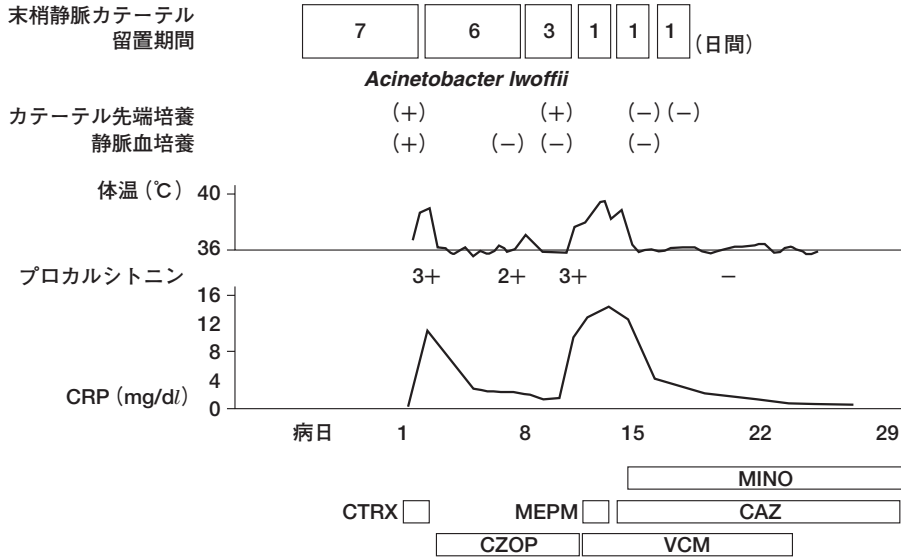


図 臨床経過

プロカルシトニン - : 0.5 ng/ml 未満, 2+ : 2~10 ng/ml, 3+ : 10 ng/ml 以上

表 2 検出された *Acinetobacter lwoffii* の感受性

薬剤名	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
CTX	S<8
CZOP	S<2
MEPM	S<1
CAZ	S<8
MINO	S<2

表 3 発熱再燃時の免疫学的検査所見

IgG	742 mg/dl
IgA	143 mg/dl
IgM	220 mg/dl
C3	79.6 mg/dl
C4	14.3 mg/dl
CH50	32 U/ml
SAA	1,123 mg/dl
β -D-グルカン	6.6 pg/ml
カンジダ抗原	(-)
抗核抗体	80 倍
抗 ds-DNA 抗体	<5 U/ml
抗 Sm 抗体	<5 U/ml
抗 CL β ₂ GPI 抗体	1.7 U/ml

II. 考 察

Acinetobacter は水や土壤中に生息する環境菌として知られ、ヒトでは皮膚や創、呼吸器、腸管などに定着するとされている¹⁾。臨床検体から検出される *Acinetobacter* の 70% 以上は *A. baumannii* であり、*A. lwoffii* は 3.6% とされている。また、血液培養で検出される *Acinetobacter* のうち *A. lwoffii* の占める割合は 6.3% とされている²⁾。本症例が *A. lwoffii* による敗血症を発症した背景として、まず、摂食障害による低栄養に続発した免疫力低下状態があったと考えられた。末梢静脈カテーテルは、日常生活で生活用水などにより汚染されやすい前腕や手背に留置されており、その取り扱いに対し清潔意識が不足していたことも一因

であったと考えられた。

近年、多剤耐性 *Acinetobacter* による院内感染が問題となっているが、本症例で検出された *A. lwoffii* は各種抗生剤への感受性は良好であった¹⁾。感受性のある抗生剤投与中であつたにもかかわらず、炎症の再燃・遷延化を認めた原因としては、末梢静脈カテーテルの長期間留置や脂肪製剤の投与により血管炎を生じ、その結果バイオフィームが形成され、抗生剤が十分に菌に作用しなかった可能性が考えられた。Mori ら³⁾は、末梢静脈ルートでの抜去直後に敗血症を発症した症例を報告して

表 4 血清補体価の推移

	感染極期	CRP 陰性化後	経口摂取 改善後	退院後	9歳女児 基準値
BMI	13.4	14.1	15.1	15	
トランスフェリン (mg/dl)	146		167	192	190~320
C3 (mg/dl)	79.6	60.2	61.4	57.6	74~129
C4 (mg/dl)	14.3	6.7	7.5	10.1	10~33
CH50 (U/ml)	32	5	16	28.3	31~38

おり、末梢静脈カテーテルに形成されたバイオフィームが、抜去操作という物理的な原因で血中に放出されることで、菌血症の原因となり得ると考察している。これに対し、本症例では末梢静脈カテーテルの入れ替え時期と炎症の再燃時期は一致しておらず、カテーテルの抜去操作そのものが炎症再燃の原因であった可能性は低い。しかし長期に留置された末梢静脈カテーテルに関連したバイオフィームが敗血症に関与していた可能性は否定できなかった。

Acinetobacter の殺菌には補体の活性化が重要な役割をもつ³⁾。しかし低栄養状態においては、補体産生能が低下することが知られている⁵⁾。本症例においても、炎症鎮静化後に低補体血症が明らかとなり、栄養状態の改善とともに低補体血症が改善している。このことから、静脈栄養開始時点では補体産生能が低下していたと考えられ、低補体血症が感染症の遷延に関与していた可能性が考えられた。

Infectious Diseases Society of America (IDSA) のガイドラインでは、末梢静脈カテーテルの留置期間の基準に関する言及はない⁶⁾。一方、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) のガイドラインでは、小児においては末梢静脈カテーテルの留置期間は血管炎のリスクを増加させないとしているが、成人においては留置部位を 72~96 時間間隔で交換することが一般的とされている⁷⁾。本症例においては、末梢静脈カテーテルの留置期間を 24 時間以内に短縮し、CRP 陰性化とともに経鼻栄養としたことが、再発防止につながったと考えられた。小児においても、特に免疫

低下状態が考えられる場合は、末梢静脈ルートであったとしてもカテーテルの留置は可能な限り短くすることが重要と考えられた。

本論文の要旨は、第 42 回日本小児感染症学会において発表した。

文 献

- 1) Munoz-Price LS, et al : *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 358 : 1271-1281, 2008
- 2) Bergogne-Berezin E, et al : *Acinetobacter* spp as nosocomial pathogens : Microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 9 : 148-165, 1996
- 3) Mori T, et al : *Acinetobacter lwoffii* septicemia associated with a peripheral intravascular catheter. *Int Med* 45 : 803-804, 2006
- 4) Jankowski S, et al : Susceptibility of isolates of *Acinetobacter anitratus* and *Acinetobacter lwoffii* to the bactericidal activity of normal human serum. *FEMS Microbiol Immunol* 4 : 255-260, 1992
- 5) Carlos R, et al : The immune system of in eating disorders : An overview. *Nutrition* 13 : 853-862, 1997
- 6) Mermel LA, et al : Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection : 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49 : 1-45, 2009
- 7) O'Grady NP, et al : Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 51 : 1-29, 2002

**A case of intractable sepsis caused by *Acinetobacter lwoffii*
in a girl with an eating disorder**

Miori YUASA, Motoko YASUTOMI, Hisako HAYASHI, Toshihide YOSHIKAWA,
Akiko KAWAKITA, Akio NAKAI, Yusei OHSHIMA

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Fukui University

We report here a nine year old girl with eating disorder who developed sepsis caused by *Acinetobacter lwoffii* during intravenous nutrition via peripheral blood vessels. The strain of *Acinetobacter lwoffii* isolated from blood cultures was susceptible to third and fourth generation cephalosporins, carbapenems, and tetracyclines. Her clinical symptoms were temporarily ameliorated by treatment with ceftazidime, but subsequently flared up again. The systemic inflammatory responses were finally cured by a combination therapy including vancomycin, ceftazidime and minocycline. Since intravenous catheters retained in peripheral blood vessels were considered to be the route and focus of the *Acinetobacter* infection, intravenous catheters were frequently replaced with shortened indwelling periods and parenteral nutrition was changed to nasal feeding. After these changes, the *Acinetobacter* infection did not recur. In this case, hypocomplementemia associated with malnutrition due to eating disorder may have made the infection prolonged and refractory to treatment.

(受付：2011年6月20日，受理：2011年12月14日)

* * *