

原著

Klebsiella pneumoniae 血清型 K2 による肝膿瘍の 1 例吉村 歩¹⁾ 松林 正¹⁾ 松林 里絵¹⁾

要旨 生来健康な 7 歳男児が発熱のため受診し、血液検査・画像検査より肝膿瘍と診断した。経皮的膿瘍ドレナージおよび全身的抗菌薬投与を開始したが臨床症状の改善が乏しく、下腹部痛が増強したため、精査を進めたところ、急性虫垂炎の合併を認めた。虫垂切除後、臨床症状は徐々に改善した。肝膿瘍の培養から *K. pneumoniae* 血清型 K2 が検出された。感染経路として、急性虫垂炎を起こした *K. pneumoniae* が門脈経路で肝に達した二次感染が推測された。小児の肝膿瘍の起病菌では *K. pneumoniae* の報告例は少ないが、注意を払う必要がある。

はじめに

小児の肝膿瘍は、慢性肉芽腫症をはじめとする免疫不全や胆道閉鎖症術後にみられることはあるが、健康小児にみられることはまれである¹⁾。また、起病菌としては *Staphylococcus aureus* が多く、*Klebsiella pneumoniae* によるものは少ない²⁾。一方、東アジアを中心に耐糖能異常をもつ中年患者において、*K. pneumoniae* による肝膿瘍の報告が増加している^{3,4)}。肝膿瘍をきたす *K. pneumoniae* は侵襲度の高い血清型 K1, K2 が多く、特に K1 は血行性転移病巣を合併することがあり注意が必要である。今回、免疫不全を有しない小児において急性虫垂炎を合併した *K. pneumoniae* 血清型 K2 による肝膿瘍の 1 例を経験したので報告する。

1. 症 例

症例：7 歳，男児。

主訴：発熱。

既往歴：3 歳時に肺炎，4 歳時に皮下膿瘍に罹患し起病菌は不明であったが、通常の経過で治癒した。

海外渡航歴：なし。

家族歴：特記することはない。

現病歴：4 日前から 37°C 台の発熱があり，3 日前に 38～39°C の発熱および臍周囲痛があった。限局する腹痛はなく，臍周囲痛は軽快したが，39～40°C の発熱が持続するため当院を受診し，精査・加療目的で入院した。

入院時現症：体温 39.6°C，心拍数 138 回/分，呼吸数 20 回/分。咽頭，胸部の理学的所見に異常はみられなかった。腹部では腸蠕動音の低下，下腹部に軽度の圧痛を認めたが，筋性防御や反張痛は認めなかった。背部に右肋骨脊柱の叩打痛を認めた。

入院時検査所見：血液検査では，WBC 12,440/

Key words：小児，肝膿瘍，*Klebsiella pneumoniae*，血清型 K2

1) 聖隷浜松病院小児科

〔〒430-8538 浜松市中区住吉 2-12-12〕

μ l (好中球 90.1%), TB 0.4 mg/dl, AST 182 IU/l, ALT 169 IU/l, LDH 375 IU/l, ALP 767 IU/l,

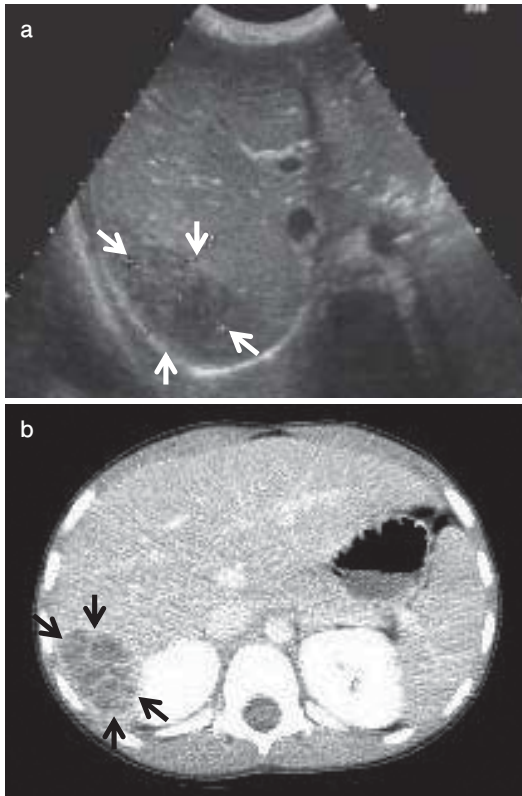


図 1 入院時画像所見

- a: 腹部超音波検査で肝 S6 に境界不鮮明な低エコー域を認めた (白矢印).
b: 腹部造影 CT で辺縁に造影効果のある腫瘍性病変を認めた (黒矢印).

γ -GTP 33 IU/l, CRP 12.7 mg/dl であり, 炎症マーカーの上昇と肝機能検査値異常を認めた. 他の血液生化学的検査に異常所見を認めなかった. 腹部超音波検査では肝臓 S6 に限局する境界不鮮明の低エコー域を認めた (図 1 a). 他に小腸全体の拡張および浮腫, 上行結腸の拡張を認めたが虫垂の腫大や腹水は認めなかった. 上腹部造影 CT では同部位の辺縁に造影効果を有する 5.0×3.0×5.0 cm の低吸収域を認めた (図 1 b).

入院後経過 (図 2): 検査所見より肝膿瘍と診断し, 抗菌薬スルバクタム/セフォペラゾン (SBT/CPZ) 60 mg/kg/日, 分 3 の経静脈投与を開始するとともに, 超音波ガイド下に経皮膿瘍穿刺ドレナージを行った. 穿刺ドレナージで膿汁が吸引され, 膿汁の塗沫グラム染色ではグラム陰性桿菌の貪食像を認めた. 穿刺液の培養検査で *K. pneumoniae* が検出された. 同定された *K. pneumoniae* は, アンピシリン, ピペラシリンに耐性であったが, SBT/CPZ を含め他の β ラクトム系抗菌薬には感受性であった. 入院時の血液培養, 便培養から有意菌は検出されなかった. 上記治療を開始したにもかかわらず, 発熱が持続し, 限局しない下腹部の自発痛が出現, 持続した. 入院第 4 病日に腹腔内合併症の評価のため施行した腹部骨盤 CT では虫垂に石灰化を認めた (図 3). 臨床症状と合わせ, 急性虫垂炎と診断し, 同日虫垂切除術を施行した. また SBT/CPZ 投与にもかかわらず発熱が続き, 混合感染などによる腹腔内感染症の増悪が考えられたため抗菌薬をメロペネム (MEPM) 60 mg/

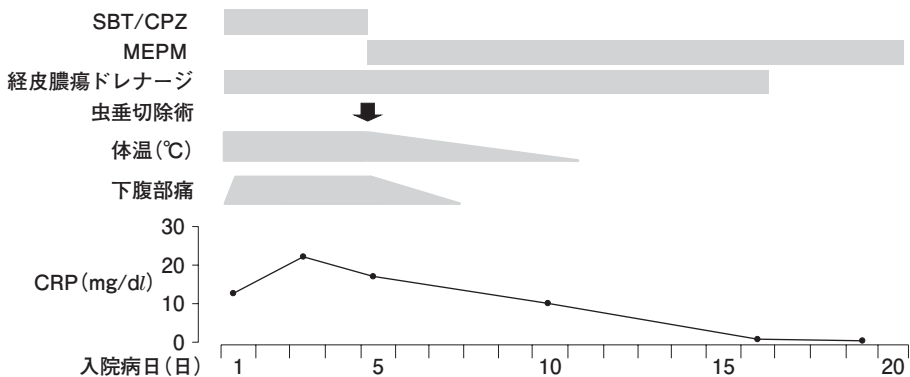


図 2 臨床経過

SBT/CPZ: スルバクタム/セフォペラゾン, MEPM: メロペネム

kg/日、分3に変更した。切除虫垂の培養では *K. pneumoniae* は検出されなかった。切除虫垂の病理組織学的所見は糞石を伴う軽度の炎症細胞浸潤であった。術後徐々に解熱し、腹痛も改善した。入院第16病日肝膿瘍ドレーンを抜去したが、症状の再燃はなく、入院第20病日に抗菌薬の投与を中止した。免疫学的検査では、免疫グロブリン、補体、好中球形態および好中球活性酵素産生能はいずれも正常範囲であった。退院後1年が経過したが、肝膿瘍の再発や他の細菌感染症を繰り返すことなく経過している。

後日、肝膿瘍から検出された *K. pneumoniae* を蒸留水へ懸濁し15分間煮沸したのち、遠心分離後、上清をDNAテンプレートとし、conventional PCRを行った。PCRはExTaqを用い、プライマーはFangら⁸⁾によるものを使用した。PCRは最初の熱変性を96°C3分で行った後、96°C30秒、56°C15秒、74°C60秒のPCRサイクルを30回行い、最後に72°C10分間のインキュベーションを行った。その結果、夾膜血清型はK2と判明した^{5,8)}。

II. 考 察

健康小児における肝膿瘍はまれであり、感染経路や原因が特定できず特発性と診断されることが多い^{3,6)}。基礎疾患を有しない例では、虫垂炎、憩室炎などの腹腔内感染が門脈経路で肝臓に膿瘍を形成することが報告されている。本例は免疫学的検査で異常を認めず、急性虫垂炎を合併していたことから、急性虫垂炎からの二次感染である可能性が最も考えられたが、初診時の理学的所見および腹部超音波検査で虫垂炎を示唆する所見を確認できなかった。また、切除虫垂の培養でも有意な病原菌は検出されず、細菌学的にも感染経路の特定には至らなかった。肝膿瘍がみられたときには感染経路も考慮し、虫垂炎や憩室炎などの腹腔内感染症の有無についても検討する必要があると思われる。

K. pneumoniae は成人の肝膿瘍の起炎菌として台湾を中心に報告され、現在は西欧諸国も含め世界中で報告が増加している^{3,4)}。一方、小児の肝膿瘍の起炎菌としては、*S. aureus* が多く、*K. pneumoniae* の報告はまれである⁴⁾。小児において *K.*

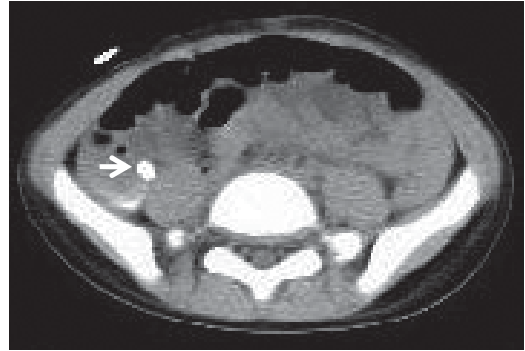


図3 腹部骨盤CT画像所見
腹部骨盤CTにて虫垂に一致する部位に石灰化を認めた(白矢印)。

pneumoniae による肝膿瘍の報告が少ない要因として、肝膿瘍は発熱以外の臨床症状が乏しく、診断前に種々の抗菌薬が先行投与されていたり、診断しても手技的に膿瘍穿刺がすぐに行えず、起炎菌の同定を困難にしていることなどがあげられる。本例では先行抗菌薬投与がなく、治療開始時に膿瘍穿刺培養を施行することができたため、起炎菌の同定が可能であったと考えられた。小児でもこれまで報告されている以上に *K. pneumoniae* による肝膿瘍症例が存在している可能性があり、肝膿瘍の治療時には *K. pneumoniae* も起炎菌として念頭に置く必要がある。

K. pneumoniae による肝膿瘍は他の起炎菌による肝膿瘍と比較して、混合感染が少ないこと、単一膿瘍が多いこと、糖尿病や耐糖能異常の患者に多いことが報告されている⁷⁾。また、肝膿瘍から同定された *K. pneumoniae* のほとんどは血清型K1とK2である^{8,9)}。血清型K1, K2は他の血清型に比べて貪食されにくいいため侵襲度が高く¹⁰⁾、特に血清型K1による肝膿瘍は眼内感染症や中枢神経感染症などの血行性転移病変を生じやすいとされている⁸⁾。*K. pneumoniae* による肝膿瘍では他部位の感染巣の有無に注意が必要である。

肝膿瘍の治療については、抗菌薬単独か、経皮的穿刺/ドレナージや開腹ドレナージとの組合せが行われているが、いずれの治療法が安全かつ有効に行えるかは議論が分かれている¹⁾。本例では、急性虫垂炎を合併しており開腹虫垂切除術を必要

としたが、肝膿瘍に対しては抗菌薬および超音波ガイド下膿瘍穿刺ドレナージで改善した。超音波ガイド下での穿刺ドレナージは、安全に行うことができ、起因菌の同定を行ううえでも有効な手段であると考えられた。また肝膿瘍において抗菌薬は、起因菌が同定されるまで *S. aureus* や腸内細菌、嫌気性菌をカバーする広域スペクトラムのものを選び、起因菌が同定され次第、感受性のあるものに変更する。治療期間は2~6週間とされ、解熱および炎症マーカー、画像所見の改善を確認するまで行うのが一般的である^{1,2)}。本症例では肝膿瘍の起因菌は *K. pneumoniae* と同定したが、虫垂炎の合併もあり、*K. pneumoniae* に感受性のある SBT/CPZ 使用中も発熱や腹痛が続き、MEPM に変更した。変更後も症状の回復に時間を要したため de-escalation を行わず、3週間の投与を行った。

謝辞：*K. pneumoniae* の血清型診断を行っていたいただきました島根県立中央病院 小早川義貴先生に感謝申し上げます。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Mishra K, et al : Liver abscess in children : an overview. *World J Pediatr* 6 : 210-216, 2010
- 2) Muorah M, et al : Liver abscesses in children : a single center experience in the developed world. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 42 : 201-206, 2006
- 3) Rahimian J, et al : Pyogenic liver abscess : recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 39 : 1654-1659, 2004
- 4) Lederman ER, et al : Pyogenic liver abscess with a focus on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen : an emerging disease with unique clinical characteristics. *Am J Gastroenterol* 100 : 322-331, 2005
- 5) Kohayagawa Y, et al : Pyogenic liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae* genetic serotype K1 in Japan. *J Infect Chemother* 15 : 248-251, 2009
- 6) Donovan AJ, et al : Hepatic abscess. *World J Surg* 15 : 162-169, 1991
- 7) Yang CC, et al : Comparison of pyogenic liver abscess caused by non-*Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Microbiol Immunol Infect* 37 : 176-184, 2004
- 8) Fang CT, et al : *Klebsiella pneumoniae* genotype K1 : an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis* 45 : 284-293, 2007
- 9) Fung CP, et al : A global emerging disease of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess is serotype K1 an important factor for complicated endophthalmitis? *Gut* 50 : 420-424, 2002
- 10) Lin JC, et al : High prevalence of phagocytic resistant capsular serotypes of *Klebsiella pneumoniae* in liver abscess. *Microbes Infect* 6 : 1191-1198, 2004

Liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae* serotype K2 in a child

Ayumi YOSHIMURA, Tadashi MATSUBAYASHI, Rie MATSUBAYASHI

Department of Pediatrics, Seirei General Hospital

A seven-year-old boy with no significant medical history was admitted to our hospital because of a persistent high fever. Laboratory data showed leucocytosis, elevated aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and C-reactive protein levels. Abdominal computed tomography scan showed a contrasted lesion in the liver. These findings were consistent with a diagnosis of liver abscess. Aspirated fluid from the abscess grew *Klebsiella pneumoniae* genetic serotype K2. Percutaneous drainage and systemic administration of antibiotics were started, but his high fever continued and he developed lower abdominal pain. On hospital fourth day 4, a subsequent CT scan found a swollen appendix with calcified feces, suggesting acute appendicitis. After an appendectomy, this child's clinical manifestations gradually subsided. It should be noted that *K. pneumoniae* is one of the pathogens of liver abscess in children.

(受付：2012年3月23日，受理：2012年6月15日)

* * *