短　　報

クレブシエラ肺炎桿菌による敗血症・髄膜脳炎に難治性眼内炎が併発した1例

太田　雅彦[1)]*　米田　行宏[1)]　喜多美穂里[2)]　市川　桂二[1)]　影山　恭史[1)]

要旨：近年，細菌性髄膜脳炎の死亡率は約20%に低下したが，一方でさまざまな後遺症が残存することがある．糖尿病とアルコール性肝硬変を有する69歳男性が，クレブシエラ肺炎桿菌（*Klebsiella pneumoniae*）による敗血症から髄膜脳炎を発症した．抗生剤治療をふくめた全身管理により神経症状は改善したが，片側性眼内炎を併発して硝子体切除術などの眼科治療を施行した．視力低下は残存したが失明にはいたらなかった．クレブシエラ菌は難治性眼内炎の起因菌として眼科領域では重視されており，本菌の血行感染部位として注意する必要がある．

（臨床神経 2013;53:37-40）

Key words：眼内炎，クレブシエラ肺炎桿菌，髄膜炎，脳炎

はじめに

市中感染による成人の細菌性髄膜脳炎の死亡率は，欧米および日本ともに20%前後に低下したが，一方でさまざまな後遺症が残り，社会復帰の障壁になることがある[1)~3)]．日本ではクレブシエラ肺炎桿菌（*K. pneumoniae*）による細菌性髄膜脳炎の頻度は5.6%と少ない[1)]．今回われわれは，*K. pneumoniae* による敗血症と髄膜脳炎の1例を経験し，眼内炎の併発を早期に診断・治療することで視力障害の後遺症を軽減できたと考えたので報告する．

症　　例

症例：69歳，男性，無職

主訴：意識障害，全身痙攣，発熱

既往歴：アルコール性肝硬変，糖尿病，下顎骨骨髄炎．

病歴：2011年1月感冒様症状に続き，歯痛があり歯科治療を受けた翌日に意識障害と全身痙攣を生じて救急搬送された．来院時，意識混濁（JCS = 10）は残存していたが，痙攣は消失していた．脳CTに異常なく，炎症反応の上昇（CRP = 23 mg/dl）と高アンモニア血症（120 mg/dl）をみとめ，感染源不明の感染症と肝性脳症の診断で消化器内科へ入院した．肝性脳症に対して分枝鎖アミノ酸製剤，感染症に対して肝胆道系を標的にセフェム系抗生剤が投与された．血液培養検査で *K. pneumoniae* を検出した．意識は緩徐に改善したが，発熱と頭痛が持続するため9病日に神経内科へ転科した．

一般現症：体温は間歇的に39°Cまで上昇した．血圧147/72 mmHg，脈拍78/分・整．リンパ節腫脹なし．胸部・腹部に特記なし．口腔内はクラウン（かぶせ物）が除去され，歯肉が剝き出しだった．

神経所見：意識は，日常会話はほぼ正常になったが時間に関する失見当識が残存していた．発熱時に両側側頭部付近に頭痛をみとめた．項部硬直は陽性だった．脳神経には異常なく，視野･視力ともに対座法では異常なし．瞳孔不同はなく，対光反射は正常，眼球運動障害もなかった．四肢麻痺はなく，はばたき振戦などの不随意運動もなかった．感覚障害はなく，深部腱反射は正常，病的反射はなかった．

検査所見：血液検査は入院時GOT 119 mg/dl，GPT 64 mg/dl，総ビリルビン4.3 mg/dl，直接ビリルビン3.0 mg/dl，血糖202 mg/dl，HbA1c 7.3%だった．9病日には白血球数は正常化し，CRPも1.9 mg/dlまで低下していた．髄液検査は，外観薄黄色，初圧225 mmH_2O，細胞数2,730/mm^3（多核球91%，単核球9%），蛋白118 mg/dl，糖36 mg/dlだった．培養検査は，血液および歯肉排膿部から *K. pneumoniae* を検出したが，髄液は陰性だった．胸腹部CT検査では膿瘍などの感染巣はみとめなかった．脳MRI（3 Tesla）では，拡散強調像（b = 1,000 sec/mm^2）で左側脳室後角にdebrisをうたがわせる高信号域をみとめ，脳室炎[4)]を併発していた（Fig. 1）．

入院後経過：敗血症および細菌性髄膜脳炎と診断し，カルバペネム系抗生剤とグリコペプチド系抗生剤の併用療法に変更した．抗生剤治療が開始されていたためステロイド剤は投与しなかった．その後，感受性のないグリコペプチド系は中断し，カルバペネム系のみ継続した．対座法では視力や視野

*Corresponding author: 兵庫県立尼崎病院神経・脳卒中センター神経内科〔〒660-0828　兵庫県尼崎市東大物町1-1-1〕

[1)] 兵庫県立尼崎病院神経・脳卒中センター神経内科

[2)] 兵庫県立尼崎病院眼科（現：国立病院機構京都医療センター眼科）

（受付日：2012年5月14日）

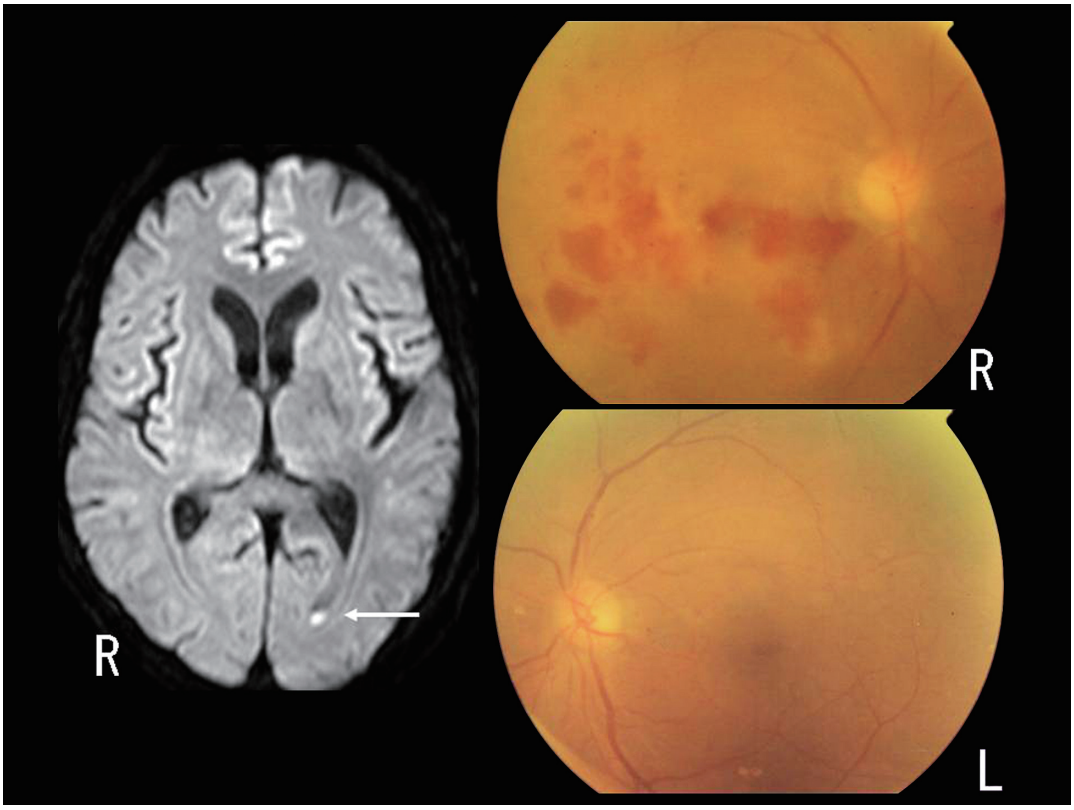

Fig. 1　Brain magnetic resonance imaging and ophthalmoscopic findings.
Brain diffusion-weighted MRI (3 Tesla: b value = 1,000 sec/mm^2) showing small high signal debris (arrow) in the left lateral ventriculus, indicating menigo-encephalitis associated with ventriculitis[4]. Although the patient was asymptomatic for visual functions, ophthalmoscopic examination 10 days after illness demonstrating a dense vitritis associated with kerato-precipitates of the inner surface of cornea, several dot retinal hemorrhages and exudates in the right eye, indicating unilateral endogenous endophthalmitis.

に異常はなく自覚的にも視力障害はなかったが，10病日に眼科検査をおこなうと，矯正視力は右眼0.04，左眼0.6と右眼の視力低下があり，角膜後面に沈着物，硝子体混濁，網膜出血・白斑および網膜血管の白鞘化をみとめ，右眼の内因性眼内炎（endophthalmitis）の併発と診断した（Fig. 1）．抗生剤の全身投与を継続したが，硝子体混濁の悪化と視力低下が進行したため，15病日に右側の硝子体切除術と抗生剤の硝子体注入[5)6)]を施行した．発熱と頭痛は改善し，33病日の髄液検査では細胞数44/mm^3（単核球100％），蛋白59 mg/dl，糖70 mg/dlに改善した．術後，硝子体の再混濁はなく，左眼には炎症は波及しなかった．退院時（35病日）の矯正視力は，右側0.1，左側0.9だった．発症1年後も再燃なく，日常生活は自立レベルで継続していた．

考　察

市中感染による成人の細菌性髄膜脳炎の起因菌は，世界的には地域差がある．日本では肺炎球菌がもっとも多く，次いで黄色ブドウ球菌であり，両者で51％を占めている[1)]．一方，欧米では肺炎球菌と髄膜炎菌が多く，両者で80％を超えている[2)3)]．*K. pneumoniae* は，本例のような易感染宿主に感染することが多く，台湾などのアジア地域に多い傾向があり，敗血症を生じているばあいには発症14日以内の死亡率は31％と報告されている[7)]．

本例は，歯科治療の経過中に *K. pneumoniae* による敗血症から髄膜脳炎・脳室炎[4)]を発症した．両者が軽快してきた時期に，無自覚性の片側性眼内炎を併発していることが判明し，早期に硝子体切除術を施行することで病眼の矯正視力が改善できたと考えた．

眼内炎は，外傷や眼科手術後に生じる外因性が圧倒的に多く，眼以外の感染部位から血行性転移する内因性は2～8％とされている[8)]．内因性眼内炎64例（10年間）の起因菌では真菌性64％，細菌性36％と報告されている[8)]．内因性細菌性眼内炎の中では *K. pneumoniae* がもっとも多く，その転帰は不良とされ，硝子体切除術を施行しても光覚弁，失明，眼球摘出にいたるばあいがほとんどである[5)6)8)]．本例のように中枢神経感染症を併発したばあいには意識障害をともなっていることが多く，視力低下などの眼症状を自覚しに

くいと考えられ，その診断・治療が遅れることがある[9]．*K. pneumoniae* の血行感染による髄膜脳炎と眼内炎を併発した報告も散見されるが，転帰は死亡や失明が多い[10]．髄膜脳炎における眼内炎の併発率に関する報告はしらべたかぎりなかったが，眼症状としては霧視，飛蚊症，眼痛，結膜充血などの一般的なものが多いため，神経内科医のみで診断するのは困難であり，眼科医でも眼内炎を念頭に置かなければ診断が遅れることがありえる[5)6)8)9)]．一般的には，長期の糖尿病など易感染宿主が肝膿瘍などから敗血症を併発したばあい，血行性感染による内因性眼内炎を併発することが多い[5)〜10)]．

K. pneumoniae による髄膜脳炎は，市中感染に加えて院内感染として今後増加することが予想され，本症の治療を担当することが多い神経内科領域の医療者は，眼科領域では転帰不良とされている本菌による内因性眼内炎の併発の可能性を考慮した治療戦略が重要であろう．

本論文の要旨は，第 94 回日本神経学会近畿地方会（2011 年 6 月，京都）で発表した．

謝辞：本例の診断・治療において，眼内炎の併発の可能性を助言していただいた当院 ER 総合診療科の山本修平先生に深謝します．

※本論文に関連し，開示すべき COI 状態にある企業，組織，団体はいずれも有りません．

文　献

1）Ishihara M, Kamei S, Taira N, et al. Hospital-based study of the prognostic factors in adult patients with acute community-acquired bacterial meningitis in Tokyo, Japan. Intern Med 2009;48:295-300.
2）van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2004;351:1849-1859.
3）Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. N Engl J Med 2011;364:2016-2025.
4）小栗卓也，三竹重久，湯浅浩之ら．MRI 拡散強調画像にてくも膜下腔・脳室内に異常高信号を呈した化膿性髄膜炎の 1 剖検例．臨床神経 2003;43:35-37.
5）中西秀雄，喜多美穂里，榎本暢子ら．硝子体手術を施行した転移性細菌性眼内炎の 5 例．臨眼 2006;60:1697-1701.
6）喜多美穂里．転移性眼内炎．あたらしい眼科 2011;28:351-356.
7）Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ, et al. Community-acquired Klebsiella pneumoniae bacteremia: global differences in clinical patterns. Emerg Infect Dis 2002;8:160-166.
8）Connell PP, O'Neill EC, Fabinyi D, et al. Endogenous endophthalmitis: 10-year experience at a tertiary referral centre. Eye 2011;25:66-72.
9）亀井　聡．中枢神経感染症―眼科領域との関連―．眼科 2011;53:1621-1626.
10）Cheng DL, Liu YC, Yen MY, et al. Septic metastatic lesions of pyogenic liver abscess; their association with Klebsiella pneumoniae bacteremia in diabetic patients. Arch Intern Med 1991;151:1557-1559.

Abstract

Endogenous endophthalmitis and meningo-encephalitis in septic bacteremia of *Klebsiella pneumoniae*

Masahiko Ohta, M.D.[1], Yukihiro Yoneda, M.D.[1], Mihori Kita, M.D.[2], Keiji Ichikawa, M.D.[1] and Yasufumi Kageyama, M.D.[1]

[1] Division of Neurology, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital
[2] Division of Ophthalmology, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital

Endogenous endophthalmitis may be a rare condition in acute meningo-encephalitis. A 69-year-old compromised adult abruptly developed septic bacteremia and meningo-encephalitis by *Klebsiella pneumoniae*. After an improvement from initial conscious disturbance and systemic inflammatory unstable vital conditions by treatment of intensive anti-biotic medications, severe unilateral endogenous endophthalmitis with impaired visual acuity was diagnosed by detailed ophthalmological assessments and it deteriorated rapidly. After early vitreous surgery with anti-biotic direct injection, the patient successfully regained visual acuity of 20/200. Among the organisms of endogenous bacterial endophthalmitis, *Klebsiella pneumoniae* is the worst pathogen mostly resulting in vision loss or enucleation despite any aggressive treatments. The neuro-physicians should recognize the presence of refractory endophthalmitis by *Klebsiella pneumoniae*, even if clinically asymptomatic, because prompt ophthalmologic diagnosis and managements may improve the outcome.

(Clin Neurol 2013;53:37-40)

Key words: encephalitis, endophthalmitis, *Klebsiella*, meningitis