

飼育犬に舐められて発症した *Pasteurella multocida*による敗血症の1例

植松 健* **, 伊関千書*, 近藤敏行*, 佐藤裕康*, 小山信吾*, 石澤賢一*

*山形大学医学部内科学第三講座

**米沢市立病院

(令和2年2月18日受理)

抄 録

症例は65歳男性。既往歴で大動脈解離による片腎梗塞と脳梗塞があり、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症の内服治療を受けていた。X日に交通事故を起こし当院へ救急搬送されたところ、38.9℃の発熱とJCS I-1の軽度の意識障害が認められたが、項部硬直なく、胸腹部にも異常所見は認められなかった。WBC22,840/ μ l (好中球88.1%)、BUN31mg/dl、Crea2.33mg/dl、eGFR23.2ml/min/1.73m²、CRP13.07mg/dl、プロカルシトニン30.01ng/ml、尿所見は尿路感染症を示唆する所見無く、脳脊髄液検査では髄膜炎を示唆する初圧上昇、細胞数増加、蛋白濃度上昇、糖低下は認められず、頭部MRIでも異常は認められなかった。細菌感染を念頭に、Empiric therapyとしてスルバクタム・アンピシリン (SBT/AMPC) 1.5gを経静脈的に12時間毎に投与した。X+1日に血液培養検査で人畜共通感染症の起原菌、グラム陰性桿菌である*Pasteurella multocida*が分離された。動物接触歴を問診すると、飼育犬が日常的に患者の乾燥した皮膚の掻把痕を舐めていたことが判明し同菌の敗血症を来したと推察された。意識障害は翌日に軽快、数日で解熱し炎症反応も改善、抗菌薬の点滴を11日間継続後、内服の抗菌薬を14日間継続して後遺症なく軽快した。本菌は、日本国内でのペット犬・猫の口腔内で75-100%と高保有率であり、ヒトに対して経皮/経気道感染を来し、免疫抑制患者では咬傷などなくても敗血症を来し20%程度の致死率を示す。本症例でも心血管病歴や慢性腎臓病と易感染性の要因を持っていたため、飼育犬に舐められ経皮感染し、敗血症をきたし意識が混濁し、交通事故に至ったと推察された。原因不明の発熱時には、ペットの飼育、接触状況や患者の皮疹にも注意を払うべきである。

キーワード：パスツレラ感染症、人畜共通感染症、経皮感染、意識障害、慢性腎臓病

緒 言 症 例

*Pasteurella multocida*は犬や猫などの口腔内や爪などに高率に常在するグラム陰性桿菌であり、人畜共通感染症の一般的な原因菌として知られている。しかし、動物に咬まれる、引搔かれる等の明らかな外傷がなくとも感染が成立した症例も報告されている¹⁾。今回、我々は、患者の下肢の掻痒部の掻把痕を、飼育犬が舐めたことによって*Pasteurella*属菌の敗血症を起したと考えられた症例を経験した。原因が明らかでない発熱患者において、ペット飼育歴を含む詳細な問診および全身の皮膚検索の重要性を認識させられた症例であるため報告する。

症例は65歳男性で、主訴は発熱と意識障害であった。既往歴として高血圧、脂質異常症、高尿酸血症があり、53歳時に大動脈解離による片腎梗塞を生じ、61歳時に左延髄腹側梗塞の既往があったためニフェジピン、テルミサルタン、エゼチミブ、ピタバスタチン、クロピドグレル、フェブキソスタット、オメガ3脂肪酸、球形吸着炭を内服しており、ピソプロロール貼付薬を使用していた。アレルギーはなく、飲酒習慣、喫煙歴はなかった。8月X日、自動車運転中にガードレールに衝突したため、当院に搬送された。エアバックが開かない程度の衝撃の交通事故で、全身に外傷や打撲は無

かったが、発熱と軽度の意識障害を認め、血液検査で炎症反応上昇と腎機能低下が認められた。胸腹骨盤部の単純CTと頭部MRI、脳脊髄液検査では発熱および意識障害の原因となるような所見は認められなかった。また、MRIや脳脊髄液検査の施行にあたっては、指示を繰り返しても体動をやめられず、些細なことがらを話続けるといった軽度の不穏状態が認められた。精査加療のため同日当科へ入院した。

入院時現症：身長167cm、体重74.8kg、BMI26.8、体温38.9℃、脈拍102回/分、整、血圧150/103mmHg、SpO₂ 96%（室内気）。項部硬直、頭痛なし。胸部では心雑音、ラ音なし。腹部は平坦・軟で、圧痛なし。体表に新鮮な外傷は無し。意識レベルはJCS I-1で、検査時にはそわそわと落ち着きがなかった。脳神経系は正常で、四肢に麻痺はなく、錐体路徴候は認められず、四肢の感覚は正常であった。

入院時（X日）検査所見：血算では、WBC 22,840/ μ l（分画では好中球88.1%、リンパ球6.6%、単球4.9%、好酸球0.1%、好塩基球0.3%）、RBC 380 $\times 10^4$ / μ l、Hb 11.7g/dl、Ht 35.1%、Plat 189 $\times 10^4$ / μ lと好中球優位の白血球増多が認められた。生化学検査では、BUN 31mg/dl、Creatinine (Cr) 2.33mg/dl、eGFR、23.2ml/min/1.73m²と腎機能低下が認められた。随時血糖 7mg/dl、HbA1c 5.6%と高血糖は認められなかった。CRPは13.07mg/dlおよびプロカルシトニンは30.01ng/mlと高値であった。尿検査では、pH 5.5、比重 1.018、尿糖（-）、尿潜血（-）、尿蛋白/Cr比は3.04g/gCr、フローサイトメトリ法では尿中白血球65.5個/ μ l、尿中細菌18.9個/ μ lと、蛋白尿と腎機能低下と合わせて重症の慢性腎臓病であるが、尿路感染症は否定的と考えられた。脳脊髄液検査は、初圧170mmH₂O、性状は水様透明で、蛋白49mg/dl、髄液糖113mg/dl、細胞数1/ μ lと正常所見であった。胸部単純X線写真では、CTR53.4%と軽度の心拡大があったが、肺野で透過性低下領域などは認められなかった。胸腹骨盤部単純CTにおいては右腎の高度萎縮が認められるほかは、リンパ節腫大、臓器腫大等の異常所見、明らかな感染巣は認められなかった。意識障害があったため施行した頭部単純MRIでは脳実質の信号異常は認められなかったが、両側内耳に液体貯留が認められ中耳炎を疑う所見が認められた。

経過：入院時、好中球優位の白血球上昇、炎症反応高値より敗血症を疑い、動脈血の血液培養検査を提出するとともに、Empiric therapyとして腎機能を考慮してスルバクタム・アンピシリン（SBT/AMPC）1.5gを12時間毎に投与を開始した。X + 1日（第2病

日）に血液培養検査で*Pasteurella multocida*が分離されたため、動物接触歴を詳細に問診したところ、室内犬を飼育しており、日常的に患者の足や下腿を舐めていたと判明した。患者の皮膚所見を再度診察したところ、右下腿に乾燥性皮膚炎とそれを搔抓した痕が認められ、同部位を飼育犬が舐めたことで経皮感染し、*Pasteurella*敗血症となり、意識障害をきたしたと考えられた。右下腿の搔抓痕の表皮を採取し細菌培養検査を行ったが有意な菌は検出されなかった。X + 1日（第2病日）以降、意識障害の再燃はなく、第4病日で36℃台へ解熱し、第7病日には白血球数 8,330/ μ l、CRP 3.19と炎症反応も改善傾向がみられたため、SBT/AMPCを継続し、第11病日に退院とした。SBT/AMPCは*Pasteurella multocida*に対してMIC（minimal inhibitory concentration）値が ≤ 0.25 以下であり、十分な感受性があると考えられた。中耳所見については、耳鼻科診察にて、約1ヵ月前より航空性中耳炎になっている状態と診断され、経過観察とされた。退院後の内服薬として、アンピシリン・クロキサシリン（AMPC/MCIPC）を250mgを1日2回、2週間処方し、かかりつけ医へ引き継ぎを依頼した。約1ヶ月後に電話にて、症状経過が良好であることを確認した。

考 察

本症例は、交通事故により救急搬送され、発熱と意識障害および軽度の不穏状態があったため感染性髄膜炎・脳炎が疑われたものの脳脊髄液検査からは否定的で、第2病日に血液培養検査結果で*Pasteurella multocida*が検出され、同菌による敗血症であることが判明した。*Pasteurella multocida*は人畜共通感染症であるため感染経路が問題となったが、本症例では動物による咬傷といった明確な外傷歴はなかったものの、飼育犬との接触を詳細に問診したところ、飼育犬が日常的に患者の足や下腿を舐める習慣があると判明し、それが感染経路となった可能性が考えられた。

人獣共通感染症（zoonoses）の起因菌の一つとして知られているグラム陰性桿菌*Pasteurella multocida*は、1913年にヒトでの敗血症の起因菌としては初めて症例報告された¹⁾。鳥類に感染した場合には、感染した家禽は発症2、3日で死亡する致死的感染症「家禽コレラ」の起因菌となり、家畜伝染病予防法における法定伝染病28種のうちのひとつとなっているが²⁾、犬や猫では無症候で常在し、日本国内の報告では犬の口腔内の75%、猫の口腔内のほぼ100%から検出されるペット

における保有率をもっとも高い菌である³⁾。ヒトでは常在しないが、感染しても無症候か軽症であることが多いとされるが、症候性のヒト全体を母数とした場合、肺炎など呼吸器感染症を呈するのが50%、咬傷や搔傷からの皮膚・筋の感染症を呈するのが30%と報告され、まれに敗血症を発症するとされる³⁾。ヒトでの敗血症については、我が国における*Pasteurella multocida*による敗血症の14例の総説によると、感染経路では、動物による咬傷や搔傷が認められた症例すなわち経皮感染が9/14例、外傷が不明だが犬または猫との接触歴がある症例が5/14例(36%)であるため⁴⁾、動物による外傷がなくてもこの菌を念頭に置く必要がある。さらに医療機関で治療を受けても、3/14例で死亡しており⁴⁾、注意すべき敗血症起因菌の一つといえる。抗菌薬による治療では、培養で*Pasteurella*属のみのときはペニシリンGまたはアモキシシリン(AMPC)、動物咬傷で他の菌の混合感染も疑われるときにはβラクタマーゼ配合のAMPCがよいとされる⁵⁾。*Pasteurella multocida*による敗血症を発症した本症例は、SBT/AMPC投与により良好な経過が得られた。また感染経路については、飼育犬の口腔内の細菌培養検査は施行できなかったが、咬傷でも搔傷でもなく、動物の「舐める」接触による経皮感染と推測でき、動物関連の外傷がなくても、接触について詳細な問診が重要であると思われた。

*Pasteurella multocida*は、人畜共通感染症(zoonoses)として従来知られていたが、近年、この感染症が免疫が低下した患者で発症しやすいと報告されている⁶⁾。動物との接触が基本にあるとされるのがzoonosisであるが、動物からの咬傷などの明らかな接触歴がない場合もあるため注意が必要である。悪性腫瘍、慢性肺疾患、肝硬変、ステロイドの長期内服をしている疾患、糖尿病、自己免疫疾患といった合併症のある特に高齢者において、咬傷などが認められなくても*Pasteurella multocida*感染症が起きやすいと報告されている⁶⁾。ただし、この菌のほとんどの発症者はペットを飼育しており、咬傷がなくともペット飼育歴は重要な情報と考えられる。またCarlson comorbidity index(CCI)で合併症を評価した場合、CCI>1の患者で、*Pasteurella multocida*感染で敗血症となりやす

く、重症化、集中治療室へ入室、死亡の頻度が高いことが指摘されている⁷⁾。本症例でも50歳以上、心血管障害歴、脳血管障害歴、腎機能低下(Chronic kidney disease)とCCIが合計5となり、感染経路が不明であっても*Pasteurella multocida*敗血症のリスクが十分高い患者であると思われた。高齢化人口も多く、ペット飼育も盛んな我が国では、とくに合併症のある患者においては、ペットと一緒に寝ない、口移しはしない³⁾等の濃厚接触を避けるよう注意を喚起すべきと思われる。本症例の経験から付け加えると、ペットに身体を舐めさせる習慣を作らないということも必要であると思われた。

参考文献

1. John JZ: *Pasteurella* Sepsis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Infectious Diseases 7th ed. Philadelphia; Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2939-42
2. 家畜疾病図鑑Web. National Institute of Animal Health ホームページ http://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_dictionary/index.html (2019/12/18)
3. 【検査データに基づく感染症の見方と感染防止対策病院、学校、家庭での感染防止も含めて】医療現場から一般生活まで ペット由来感染症(解説/特集). 荒島康友, 熊坂一成. 臨床病理レビュー 2002; 121: 253-259
4. 塚平晃弘, 野上綾子, 柳田尚美, 實原正明, 星野尾歌織: 血清型A:3 *Pasteurella multocida*敗血症の1死亡例. 国内で報告された*Pasteurella multocida*敗血症13例との比較. 臨床病理2014; 62: 427-431
5. *Pasteurella multocida*. 日本語版サンフォード感染症治療ガイドーアップデート版. ライフサイエンス出版, Antimicrobial Therapy, Inc. <https://lsp-sanford.jp/sguide/aaindex2.php> (2019/12/18)
6. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC: *Pasteurella multocida* infections. Report of 34 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1984; 63(3): 133
7. Giordano A, Dincman T, Clyburn BE, Steed LL, Rockey DC: Clinical Features and Outcomes of *Pasteurella multocida* Infection. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(36): e1285

A Case of Bacteremia with *Pasteurella multocida* due to Licking Contact by a Domestic Dog

Ken Uematsu^{*,}, Chifumi Iseki^{*}, Toshiyuki Kondo^{*}, Hiroyasu Sato^{*},
Shingo Koyama^{*}, Kenichi Ishizawa^{*}**

**Department of Internal Medicine 3rd, Yamagata University School of Medicine*

***Yonezawa City Hospital*

ABSTRACT

A 65-year-old man was delivered to our hospital on day X by an ambulance after a traffic accident possibly due to a problem of consciousness and fever of 38.9°C. He had a history of aortic dissection with a renal infarction, as well as a brain infarction. Oral medications were prescribed for hypertension, dyslipidemia, and hyperuricemia. Laboratory data included the following: WBC 22,840/ μ l (neutrophil 88.1%), BUN 31mg/dl, Crea 2.33mg/dl, eGFR 23.2ml/min/1.73m², CRP 13.07mg/dl, normal urine, and normal cerebrospinal fluid. Empiric therapy with sulbactam/ampicillin at 1.5g/12 hours was administered. On day X+1, *Pasteurella multocida* was found in a blood culture. The patient, who had improved consciousness, revealed that his domestic dog had often licked his legs, which had abrasions from scratching in response to dry skin and dermatitis. The inflammation improved within a few days, as recorded in laboratory data. The intravenous antibiotic drugs were given for 11 days, and the oral antibiotic medicine was prescribed for the following 14 days. About 75–100% of Japanese domestic dogs and cats have *Pasteurella multocida*. We should pay attention to this, since it causes bacteremia in patients with some comorbidity, such as cardiovascular disease and chronic kidney disease, as in the present case.

Keywords: Pasteurella infection, zoonoses, percutaneous infection, consciousness disturbance, chronic kidney disease