

ネコ咬傷後に壊死性筋膜炎を生じた1例

東京都立駒込病院感染症科

細田 智弘 柳澤 如樹 森岡 悠
菅沼 明彦 今村 顕史 味澤 篤

(平成24年9月27日受付)

(平成25年1月9日受理)

Key words: cat bite, necrotizing fasciitis, *Pasteurella multocida*

序 文

動物咬傷のために救急外来を受診する患者は少ない。米国では毎年約30万人が動物咬傷で救急外来を受診するが、これは全救急外来受診患者数の約1%に相当する¹⁾。加害動物としてはイヌとネコが多く報告されているが、イヌ咬傷と比較してネコ咬傷の創部感染率は高く、不十分な治療では症状が重症化する可能性がある²⁾。ネコ咬傷後の感染では、ネコの口腔内に常在する *Pasteurella* 属菌や嫌気性菌をカバーするβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン合剤による抗菌薬治療が推奨される³⁾。今回我々は、特に基礎疾患のない比較的若年の患者で、ネコ咬傷後にセフェム系の抗菌薬を投与されたものの、治療効果が不十分であり、受傷後1週間で壊死性筋膜炎と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 56歳, 女性。

主訴: 左足の疼痛, 悪寒, 発熱。

既往歴: 特記事項なし。

アレルギー歴: 造影剤アレルギー。

嗜好歴: 飲酒 ビール2杯/日, 喫煙歴なし。

現病歴: 20XX年10月13日, 飼いネコに左足関節を数箇所咬まれた後, 同部位の腫脹と発赤が出現した。10月15日に近医を受診し, セフメタゾール1gの点滴静注と破傷風トキソイドの注射を受けた。セフカペンピボキシル300mg/日が処方されたが, その後咬傷部位の局所症状は増悪し, 疼痛のため次第に歩行困難となった。10月20日, 悪寒を伴う発熱が出現したため当院を受診した。

入院時現症: 身長160cm, 体重43kg, 体温39.1℃, 脈拍78回/分整, 血圧109/62mmHg, 呼吸数25回/

分, SpO₂ 96% (室内気下)。意識清明, 項部硬直なし。呼吸音清, 心雑音なし。腹部所見に特記事項なし。体表リンパ節触知せず。左足関節に咬傷あり。左下腿遠位1/3から足指DIP関節にかけて, 一部握雪感を伴った発赤と腫脹を認める。明らかな水疱形成なし (Fig. 1)。

入院時検査所見 (Table 1): ヘモグロビン値の低下, プロトロンビン時間の延長, アルカリホスファターゼ, CRPの上昇あり。クレアチンキナーゼの上昇なし。

入院時レントゲン検査 (左足関節): 明らかな骨折線や異物は認めない。軟部組織の腫脹あり。

入院時CT画像検査: 左下腿から足部にかけて, 軟部組織の濃度上昇と部分的な筋膜炎の肥厚あり。ガス産生を疑う所見は認めない。

入院後経過: 身体所見, 画像所見から壊死性筋膜炎が強く疑われた。ネコの口腔内に常在する *Pasteurella* 属や嫌気性菌をカバーするため, アンピシリン/スルバクタム (ABPC/SBT) 1.5g/6時間毎で治療を開始した。起炎菌として, A群β溶連菌が臨床的に否定できなかったため, クリンダマイシン (CLDM) 600mg/6時間毎を併用した。また皮膚科にコンサルトし, 同日緊急手術となった。左足背を切開すると多量の膿が見られ, 皮下組織は手掌大の大きさに壊死していた。刺創の一部は筋層にまで達しており, 筋や筋膜炎にまで壊死が認められたため, 壊死性筋膜炎と診断した。壊死組織のデブリードマンを行い, 創部は開放したまま手術を終了した。術中に採取された膿のグラム染色では, 中等量の白血球と少数のグラム陰性桿菌が検出された。手術後は連日の創部洗浄と壊死組織の除去を継続し, 1週間後には感染徴候もなく肉芽の増生を認めた (Fig. 2)。手術中に採取した膿瘍と壊死組織の検体から *Pasteurella multocida* に加え, *Bacteroides caccae* と同定が不能であった嫌気性グラム陰性桿菌の2菌種が検出された。*P. multocida* はβラクタマーゼ

別刷請求先: (〒113-8677) 東京都文京区本駒込3-18-22

東京都立駒込病院感染症科 柳澤 如樹

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry		Coagulation	
WBC	7,200 / μ L	TP	6.4 g/dL	PT	66 %
Neu	87.7 %	Cre	0.4 mg/dL	APTT	34.9 sec
Lym	7.4 %	T-Bil	0.7 mg/dL	Fibrinogen	434 mg/dL
Mono	4.5 %	AST	16 IU/L	FDP	7.3 μ g/mL
Eos	0.3 %	ALT	21 IU/L	Arterial blood gas (room air)	
RBC	356×10^4 / μ L	ALP	434 IU/L	pH	7.46
Hb	9.7 g/dL	LDH	163 IU/L	PaO ₂	78 mmHg
Ht	29.3 %	CK	33 IU/L	PaCO ₂	36 mmHg
Plt	19.6×10^4 / μ L	CRP	8.28 mg/dL	SaO ₂	96 %
ESR	71 mm	Glu	105 mg/dL	HCO ₃ ⁻	25 mmol/L

Fig. 1 Physical examination reveals diffuse erythema with swelling in the patient's left distal leg



非産生株であった。血液培養からはいずれの菌も検出されなかった。培養結果が判明し、臨床的に改善傾向を示したことから、CLDMを第5病日に終了した。その後、症状の再燃や追加のデブリードマンを要することなく、第14病日には壊死組織の除去が不要になり、症状は改善したためABPC/SBTを終了した。皮膚移植を第28病日に実施し、合併症や後遺症もなく、第40病日に軽快退院した。

考 察

今回我々は、ネコ咬傷後にセフェム系の抗菌薬が投与されたものの、治療効果が不十分で、壊死性筋膜炎

Fig. 2 Clinical appearance of the left foot 7 days after surgical debridement



に至った症例を経験した。原因菌としては、手術中に採取した検体から検出された *P. multocida* と2種類の嫌気性菌が考えられた。

ネコ咬傷では、*P. multocida* が感染症の原因微生物として重要である。本菌はネコのみならず、イヌや他の野生動物の口腔内に常在し、ネコ咬傷では75%、イヌ咬傷では50%の頻度で分離される⁴⁾。*P. multocida* は主に皮膚軟部組織感染を生じるが、咬傷部位によっては化膿性関節炎、骨髄炎、腱滑膜炎などの合併症も引き起こす⁵⁾。また、本例のように病巣が皮膚組織のみに限局せず、進展して壊死性筋膜炎にまで至る例もある。壊死性筋膜炎は局所の急速な組織破壊と壊死から重症敗血症を来し、死亡率が高い疾患である。本疾患を発症するリスク因子としては肝硬変、悪性腫瘍、糖尿病などの基礎疾患のほかに、アルコール中毒やステロイドの使用などが知られている⁶⁾。しかし、本例のようにこれらの基礎疾患や背景がなくとも発症することがあるため、注意が必要である。これまで *P. multocida* による壊死性筋膜炎を発症した報告例の予後は不良であり、生存した場合でもICU入室や長期入院を要していた⁷⁻¹¹⁾。またこれらの報告のうち、ネコ咬傷のエピソードが明らかな症例の致死率は

33% であり^{9)~11)}、これまで報告されている A 群 β 溶連菌による壊死性筋膜炎と同等であった¹²⁾。 *P. multocida* は壊死性筋膜炎以外にも髄膜炎や感染性心内膜炎の原因となり、死亡率はそれぞれ 25% と 30% と高い¹³⁾¹⁴⁾。このように *P. multocida* による感染症は重症化することがあるため、ネコ咬傷後の感染では *P. multocida* をカバーする抗菌薬治療が必須である。第 1 選択薬としてはペニシリン G やアンピシリンがあげられるが、 β ラクタマーゼ産生株の報告もあるため、薬剤感受性には注意が必要である¹⁵⁾。ペニシリンが使用できない場合、代替薬として第 3 世代セファロスポリン、フルオロキノロン、カルバペネム系薬剤のほか、ドキシサイクリンや ST 合剤が選択肢としてあげられる。一方、一般的な蜂窩織炎で頻用される第 1 世代セファロスポリン系抗菌薬は *P. multocida* に対する抗菌活性が低いため、使用は推奨されない¹⁴⁾。

ネコ咬傷後の感染症では、*P. multocida* のみならず、他の細菌が合併することが多い。平均して 5 菌種が合併し、検出される細菌としては *Pasteurella* 属、*Streptococcus* 属、*Staphylococcus* 属、*Fusobacterium* 属、*Bacteroides* 属、*Prevotella* 属など、主にネコの口腔内常在菌があげられる²⁾。本例でも *P. multocida* を含む計 3 菌種が検出されたが、培養採取時点で既に抗菌薬が投与されていたため、より多くの細菌が関与していた可能性があった。このように、ネコ咬傷では混合感染となるケースが多いため、これらの細菌をすべてカバーする抗菌薬を選択する必要がある。抗菌薬を使用する場合、経静脈投与では本例でも用いた ABPC/SBT が、経口投与ではアモキシシリン/クラブラン酸 (AMPC/CVA) が推奨される。ペニシリンにアレルギーがある場合は、前述した *P. multocida* に活性がある抗菌薬に加え、嫌気性菌に対する活性を持つクリンダマイシンやメトロニダゾールなどを併用することが推奨される⁴⁾。

本例では、初期治療として選択された抗菌薬が、原因微生物に対する活性と組織移行性の点で不十分であり、壊死性筋膜炎発症の要因となった可能性が高い。使用されたセフメタゾールは嫌気性菌への活性はあるが単回使用であり、以後使用されたセフカペンピボキシルは嫌気性菌への活性が不十分である。また、セフカペンピボキシルは *P. multocida* に対する活性はあると考えられるが、経口投与のため創部での十分な抗菌薬濃度が得られなかった可能性がある。通常、外傷等を契機に発症する壊死性筋膜炎は、受傷後 2~4 日目に発症する¹⁶⁾。しかし、本例は診断されるまでに 1 週間の時間を要した点が非典型的である。これらの抗菌薬投与による部分的治療によって診断が遅れた可能性も考えられる。臨床医は創部の状態を入念に観察し、

治療経過が望ましくない場合は、必要に応じて抗菌薬の経静脈投与への変更や、外科的な介入を検討する必要がある。本例では、壊死性筋膜炎のような死亡率が高い疾患を発症したにも関わらず、後遺症もなく救命できた理由としては、①入院後、速やかに壊死組織のデブリードマンが行われたこと、②適切な抗菌薬が分量投与されたこと、③壊死所見は限局しており、壊死性筋膜炎としては初期であったこと、④重症化の原因となる免疫機能障害の基礎疾患がなかったことが考えられた。

ネコ咬傷は日常的な外傷であり、外来で遭遇する可能性も高い。本例のようにネコ咬傷は重症化する可能性があるため、抗菌薬投与を行う際には *Pasteurella* 属菌や嫌気性菌に活性のある β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリンを選択することが肝要である。ネコ咬傷後の壊死性筋膜炎の頻度は少ないものの、本例のように基礎疾患のない場合でも発症することがあるため、創部の慎重な経過観察を行い、外科的治療介入のタイミングを逸さないことも重要である。

謝辞：本校執筆にあたり、症例の診断、治療にご尽力頂きました東京都立駒込病院皮膚科吉野公二先生、山田ひかり先生、園田広弥先生に、この場をお借りして深謝致します。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M, Lamarche J, Gompf S: Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 439-47.
- Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ: Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. N Engl J Med* 1999; 340: 85-92.
- Goldstein EJC: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (7th ed)*. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2010; p. 3911-3.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al.: *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373-406.
- Westling K, Farra A, Cars B, Ekblom AG, Sandstedt K, Settergren B, et al.: Cat bite wound infections: a prospective clinical and microbiological study at three emergency wards in Stockholm, Sweden. *J Infect* 2006; 53: 403-7.
- Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab CW: *Necrotizing fasciitis: current concepts and re-*

- view of the literature. *J Am Coll Surg* 2009 ; 208 : 279—88.
- 7) Chang K, Siu LK, Chen YH, Lu PL, Chen TC, Hsieh HC, *et al.* : Fatal *Pasteurella multocida* septicemia and necrotizing fasciitis related with wound licked by a domestic dog. *Scand J Infect Dis* 2007 ; 39 : 167—70.
 - 8) Hamamoto Y, Soejima Y, Ogasawara M, Okimura H, Nagai K, Asagami C : Necrotizing fasciitis due to *Pasteurella multocida* infection. *Dermatology* 1995 ; 190 : 145—9.
 - 9) De Baerdemaeker L, De Waele JJ, Claeys G, Blondeel PN, Monstrey S : Necrotizing fasciitis complicated by fatal multiple organ dysfunction due to *Pasteurella multocida* infection : a case report. *Acta Clin Belg* 2010 ; 65 : 412—4.
 - 10) 福地貴彦, 森澤雄司 : 猫ひっかきから DIC・急性腎不全を合併した *Pasteurella multocida* 感染症の1例. *感染症誌* 2009 ; 83 : 557—60.
 - 11) 三浦正善, 唐木田真也, 下野謙慎, 竹内広幸, 多田英行, 増田大介, 他 : 猫咬傷から壊死性筋膜炎・敗血症性ショックとなった *Pasteurella* 感染症の1例. *ICU と CCU* 2008 ; 32 : 495—501.
 - 12) Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, *et al.* : Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol* 2008 ; 46 : 2359—67.
 - 13) Nettles RE, Sexton DJ : *Pasteurella multocida* prosthetic valve endocarditis : case report and review. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 920—1.
 - 14) Zurlo JJ : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (7th ed). Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2010 ; p. 2939—42.
 - 15) Lion C, Lozniewski A, Rosner V, Weber M : Lung abscess due to beta-lactamase-producing *Pasteurella multocida*. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29 : 1345—6.
 - 16) DiNubile MJ, Lipsky BA : Complicated infections of skin and skin structures : when the infection is more than skin deep. *J Antimicrob Chemother* 2004 ; 53 Suppl 2 : ii37—50.

Necrotizing Fasciitis after a Cat Bite : A Case Report

Tomohiro HOSODA, Naoki YANAGISAWA, Hiroshi MORIOKA,
Akihiko SUGANUMA, Akifumi IMAMURA & Atsushi AJISAWA
Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

We report on a previously healthy 56-year-old woman who was referred to our hospital with fever and progressive left foot pain. She had been bitten by a cat 7 days previously, and cephalosporins had been prescribed for treatment. However, her clinical symptoms deteriorated, and physical examination on admission was compatible with necrotizing fasciitis. Treatment with ampicillin-sulbactam and clindamycin was initiated. In addition, immediate surgical debridement was performed, resulting in therapeutic success. Culture of the necrotizing tissue grew multiple organisms, including *Pasteurella multocida* and *Bacteroides caccae*. Administration of appropriate antibiotics after a cat bite is essential for the prevention of potentially fatal complications.

[*J.J.A. Inf. D.* 87 : 211~214, 2013]