

## 臨床

*Pasteurella multocida* による膿胸の1剖検例と文献的考察

山口県立中央病院

鵜木 哲秀\* 中村 功\* 森 勉\*

亀井 敏 明\*\* 国広 誠子\*\*\* 上田 尚紀\*\*\*

\*内科 \*\*病理科 \*\*\*臨床検査科

(昭和59年1月17日受付)

(昭和59年3月13日受理)

*Key words : Pasteurella multocida, Empyema, Multiple myeloma*

## 要 旨

家畜の出血性敗血症や肺炎の起炎菌として知られている *Pasteurella multocida* (*P. multocida*) による人の感染症は近年かなり注目されているが本菌による呼吸器感染症は比較のまれで、そのなかでも膿胸は極めて少ない。我々は英語文献上16例目、本邦第1例と思われる本菌による膿胸例を経験したので文献的考察を加え報告する。症例：78歳の男性、農業。発熱、咳嗽、喀痰、左胸部痛をもって発症、5日後に当科入院；左胸水貯溜と急性炎症反応が認められた。血性胸水から *P. multocida* が純培養状に検出され、sulbenicillin つづいて cephaloridine の使用により自他覚的改善が認められた。一方、本患者は入院時に多発性骨髄腫 IgG κ 型と診断されていたため、膿胸の軽快を待って入院4週目より cyclophosphamide の使用を開始したが、入院第33病日に原因不明の急死をとげた。剖検では骨髄、脾に幼若な形質細胞の浸潤が認められたが、他の実質臓器への浸潤は軽度であった。肺には慢性気管支炎の像が認められたが、膿胸は胸膜の線維化を残して治癒していた。本症例は多発性骨髄腫、慢性気管支炎を基礎疾患として有し、農業に従事していたことから、*P. multocida* の経気道感染により発症した膿胸と考えられた。

## はじめに

*Pasteurella multocida* (*P. multocida*) は家畜の上気道炎、出血性敗血症の起炎菌として知られている Gram 陰性の小杆菌である。人の感染症は1913年、Brugnatelli<sup>1)</sup>が産褥熱の第1例を報告して以来、動物による咬傷、擦過傷による局所化膿症、呼吸器感染症、敗血症や髄膜炎等の全身感染症の報告が欧米を中心になされている。これらの報告例のなかでは局所化膿症が大多数を占め、呼吸器感染症、全身感染症は少ない。本菌による呼吸器感染症は慢性呼吸器疾患を基礎に持つ者に好発し、その感染型は気管支炎、肺炎や肺化膿症、膿胸があるが、その中でも膿胸は極めてまれであ

る。我々は多発性骨髄腫に合併した *P. multocida* による膿胸の1剖検例を経験したので文献的考察を加え報告する。

## 症 例

患者：78歳、男性、農業。

主訴：発熱、咳嗽、喀痰、左胸部痛。

既往歴：昭和50年、尿閉。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和54年3月15日より咳、膿性喀痰、発熱、悪感、翌日より左下胸部痛が出現、3月17日より喀痰増加し3月19日、当内科に入院。

入院時現在：身長163cm、体重48kg、体温37.5℃、脈拍96/分で整、血圧140/68mmHg、表在リンパ節触知せず、喉頭粘膜は著変なく、胸部では左第4肋骨以下濁音を呈し、同部の呼吸音消失、

ラ音聴取せず。腹部では肝が2横指触知されたが、脾、腎は触知されず。その他、特記すべき所見認めず。

入院の主要検査成績：胸部X線では左第4肋骨以下に胸水の貯溜が認められた。

尿：蛋白70mg/dl, 糖(-), Bence-Jones蛋白(-), 沈渣, 異常なし。

血液, 血清検査：RBC  $336 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb 11.3 g/dl, Ht 34.4%, 血小板  $22 \times 10^4/\text{mm}^3$ , WBC  $15,500/\text{mm}^3$  (Band 5%, Seg 90%, Lymph 4%, Mono 1%), ESR 75mm/h, CRP 6+, ツベルクリン反応  $6 \times 10\text{mm}$ 。

生化学検査：T. Bil 0.5mg/dl, ZTT 42.8KU, TP 6.3g/dl, Alb 2.3g/dl, Alb 35.5%,  $\alpha_1$ -Glb 8.0%,  $\alpha_2$ -Glb 13.7%,  $\beta$ -Glb 8.1%,  $\gamma$ -Glb 34.3% (monoclonal), Ch-E 0.33  $\Delta\text{PH}$ , T-cholesterol 65 mg/dl, TG 70mg/dl, BUN 39.1mg/dl, CRE 1.2

mg/dl, IgG 2,940mg/dl (正常値  $1,347 \pm 299\text{mg/dl}$ )。血清蛋白免疫電気泳動にてIgG $\kappa$ 型の増加が認められた。

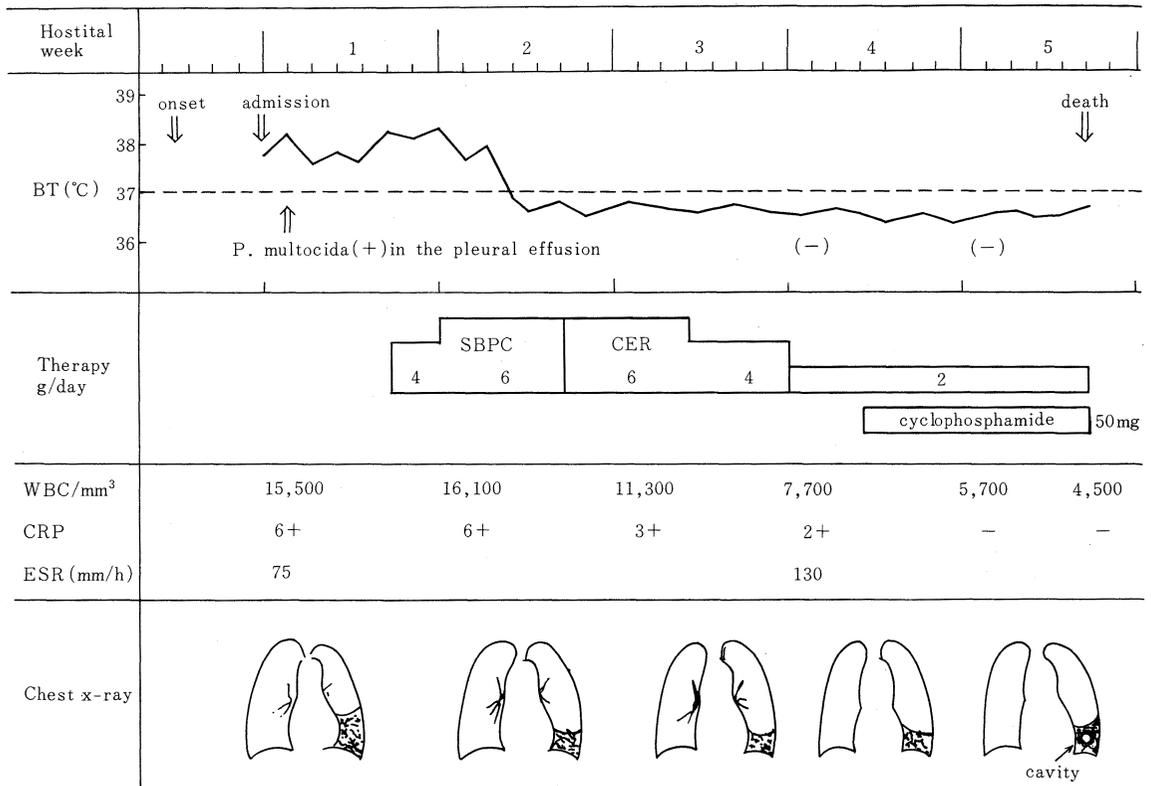
骨髓所見：normocellular marrowで幼若なplasma cell 12.4%が認められた。

胸水：淡黄赤色漿液性で軽度混濁, 悪臭なく, 比重1.049, リバルタ反応(+), 蛋白6.7g/dl, 糖1,754mg/dl, 細菌学的検査：好気培養で*P. multocida*を純培養状に検出, 嫌気性菌, 結核菌は検出されなかった。

喀痰培養：*E. coli*, *St. aureus*が少数検出されたが*P. multocida*は検出されなかった。

臨床経過 (Fig. 1)：入院後37.5~38.5°Cの発熱, 咳嗽, 左胸部痛が持続した。入院第5病日よりsulbenicillin (SBPC) 4g/日の静脈内投与を開始し, 第7病日より6g/日に増量, 第10病日頃より解熱し, 咳嗽, 喀痰も減少し, 一般状態の改善が

Fig. 1 Clinical Course



見られた。第11病日に入院時の胸水から分離された菌が *P. multocida* と同定された。本菌の化学療法剤感受性は3濃度 disc 法で ampicillin (ABPC), carbenicillin (CBPC), cephaloridine (CER), chloramphenicol (CP), tetracyclin (TC), minocycline (MINO), kanamycin (KM), colistin (CL), nalidixic acid (NA) に (++)、gentamicin (GM), tobramycin (TOB) に (+) であった。また本菌に対する各種化学療法剤の MIC は Table 1 に示す。第11病日より SBPC を CER 6g/日の静脈内投与に変更、その後次第に咳嗽、喀痰は消失し、左胸部痛、左胸水も第5週目頃より軽減傾向を示し、炎症反応も漸次改善を認めた。一方、骨髓像、血清蛋白電気泳動所見から IgG $\kappa$  型の多発性骨髓腫と診断され、第4週目より cyclophosphamide 50mg/日の経口投与が開始された。第32病日に何ら誘因なく一過性の意識消失をきたし、翌日、不穏状態の出現直後に呼吸、心停止をきたし死亡した。

剖検主要所見：肺では気管支の周囲に著明なりンパ球、形質細胞の浸潤があり、肺胞壁はやや肥

厚し、慢性気管支炎の所見が認められた。左胸腔には少量の胸水が貯溜していたが、臓側、壁側胸膜には線維化が認められ、すでに膿胸は治癒した状態にあった。

骨髓は全般に hypercellular marrow で、大小の核を持った形質細胞ないしは形質細胞類似の細胞の増生が認められた。

腎では尿細管の軽度の蛋白変性を認めるのみであり myeloma kidney の像とは言い難い所見であった。

脾では形質細胞の増生巣と髄外造血巣が軽度認められるが、明らかな腫瘍形成は見られなかった。

肝は著変なし。

病理学的には直接死因と考えられる所見は見い出せなかった。

### 考 案

*P. multocida* による呼吸器感染症は比較的まれで、1952年 Olsen ら<sup>2)</sup>は5年間の *P. multocida* 呼吸器感染症37例を報告し、その27例に気管支拡張症が認められたと記している。Hubbert ら<sup>3)</sup>は動物の咬傷に関係のない136例の本菌感染症のうち80例に呼吸器感染症を認めている。Beyt ら<sup>4)</sup>は1946年より1977年までの間に本菌による呼吸器感染症68例を集計し、本症は基礎疾患として気管支拡張症を有する50歳以上の男性に多く、その約80%は動物との接触歴があり、本菌の吸入による感染が主であろうと述べている。この様にいずれの報告においても、本菌による呼吸器感染症の多くが基礎疾患として慢性呼吸器疾患を有するという共通点が認められる。

*P. multocida* 呼吸器感染症は上記報告例を合せても世界で200例以下と比較的まれであると思われるが、本邦での本菌による呼吸器感染症の報告は少なく、1981年、渡辺ら<sup>5)</sup>の気管支拡張症を基礎疾患に持つ気管支炎の1例報告があるにすぎない。

*P. multocida* による呼吸器感染症のなかでは膿胸は極めてまれであり、我々が主に英語文献上調べ得た範囲内では1946年より1983年までの44年間に世界で15例<sup>2)6)~17)</sup>であった (Table 2)。本邦においては *P. multocida* による膿胸例の報告は現在

Table 1. MICs of Antibiotics to Isolated *Pasteurella multocida*

	present case		the case of septicemia*	
	Inoculum size		Inoculum size	
	10 <sup>6</sup> /ml	10 <sup>8</sup> /ml	10 <sup>6</sup> /ml	10 <sup>8</sup> /ml
CP	0.39	0.78	0.39	0.78
MINO	0.39	0.39	0.39	0.39
KM	6.25	12.5	6.25	6.25
GM	1.56	1.56	1.56	1.56
AMK	6.25	12.5	6.25	12.5
ABPC	0.20	0.39	0.20	0.39
CBPC	0.39	1.56	0.39	0.78
SBPC	0.78	3.13	0.78	0.78
PIPC	0.025	0.78	0.025	0.39
CER	0.78	6.25	1.56	3.13
CMZ	0.39	3.13	0.78	3.13
CTX	0.05	25.0	0.025	0.39
LMOX	0.39	6.25	0.10	3.13
PCG	0.20	6.25	0.20	0.39
EM	0.39	0.39	0.78	0.78
CLDM	6.25	12.5	50.0	100.0
FOM	6.25	12.5	6.25	100.0

\* The case with *Pasteurella multocida* septicemia reported recently<sup>18)</sup>.

Table 2 Reviews of *Pasteurella multocida* Eperyema (1946—1983)

Case NO.	Author/Year	Age/Sex	Underling Disease	Animal Exposure	Symptoms	Chest X-ray	Pleural Effusion	Positive Culture	Therapy	Outcome
1	Thjotta <sup>6)</sup> /1946	-/F	-	farm/pig	-	-	-	pleural fluid	-	-
2	Ory <sup>7)</sup> /1946	59/M	chronic bronchitis alcoholism	-	chest pain, productive cough, dyspnea	lt-effusion, rt-lower lobe pneumonia	thick pus	pleural fluid	PCG, TH*	survived
3	Olsen <sup>2)</sup> /1952	51/M	bronchiectasia	farm	chronic cough	rt-pyopneumo thorax	-	sputum pleural fluid	PCG, PE**	survived
4	Olsen <sup>2)</sup> /1952	-	bronchiectasi	-	-	-	-	-	PCG, PE**	-
5	Olsen <sup>2)</sup> /1952	-	bronchiectasia, bronchogenic carcinoma	-	-	-	-	-	-	-
6	Atin <sup>8)</sup> /1957	77/M	chronic bronchitis congestive heart failure	pet cat	hemoptysis	rt-effusion	cloudy, slight oder	pleural fluid	PCG, TH*	survived
7	Horne <sup>9)</sup> /1958	76/F	-	-	rt-hypo- chondralgia	-	blood stained pus	sputum pleural fluid	PCG, TH*	died
8	Brodie <sup>10)</sup> /1960	78/F	-	-	lt-chest pain	lt-effusion	-	pleural fluid	PCG, Suf#	survived
9	Holmes <sup>11)</sup> /1965	72/F	chronic bronchitis	-	dyspnea	rt-effusion	-	pleural fluid	TC	-
10	Holloway <sup>12)</sup> /1969	75/M	chronic pulmonary disease	-	-	-	-	-	PCG, CP TC	died
11	Schmidt <sup>13)</sup> /1970	63/M	chronic bronchitis, histoplasmosis	farm/pig	short of breath, hemoptysis	-	foul, bloody pus	pleural fluid	PCG, ABPC TH*	died
12	Vutuc <sup>14)</sup> /1972	71/M	lung cancer	farm/cow	productive cough, rt-chest pain	rt-effusion	thin pus	pleural fluid	-	-
13	Johnson <sup>15)</sup> /1977	67/F	alcoholic cirrhosis, congestive heart failure	pet cat	short of breath, edema icterus	rt-hemo- thorax	purulent, blood-tinged	pleural fluid blood	ABPC, CTD##	died
14	Goldenberg <sup>6)</sup> /1978	8/F	Noonan syndrome, pulmonary lymph- angiectasia	farm	cough, rt- chest pain	rt-effusion	milky pink	joint pleural fluid	PCG	survived
15	Nelson <sup>17)</sup> /1981	88/M	chronic bronchitis	pet cat	short of breath, confusion	rt-effusion, bilateral pneumonia	cloudy	urine pleural fluid	CET, GM ABPC, TH*	died
16	Present case /1984	78/M	multiple myeloma chronic bronchitis	farm	productive cough, lt- chest pain	lt-effusion	yellow, bloody	pleural fluid	SBPC, CER	died

TH\*: thoracentesis, PE\*: pneumonectomy, Suf#: sulphamerazine, CTD##: chest tube drainage, -: unknown

までのところ認められない様である。

我々が調査した本菌による膿胸15症例を検討してみると、好発年齢は Goldenberg らの報告<sup>16)</sup>した8歳の女児をのぞいては51~88歳と高齢者に多かった。基礎疾患としては15例中9例に気管支拡張症、慢性気管支炎が、肺癌、心不全、アルコール常用ないし肝硬変が少数例に認められた。胸水の性状は通常膿性で約半数は血性で、悪臭を認めた症例もある。本症の診断根拠となった *P. multocida* は12例で胸水から、3例で喀痰から、1例で血液と関節液、1例で尿から検出されている。本症はこれらの症例と同様に78歳と高齢であり、基礎疾患として多発性骨髄腫と慢性気管支炎を有し、農業に従事していたこと、そして淡黄血性の胸水から *P. multocida* のみが純培養で検出されたこと等、共通した点が多い。

治療上化学療法としては文献上の15例中11例で penicillin 剤が用いられており、少数例では TC, CP も使用されている。又、化学療法とともに thoracentesis, tube drainage, pneumonectomy もなされている。

予後の記載のある10例のうち5例が生存、5例が死亡となっている。

これら膿胸15例のなかで、*P. multocida* の化学療法剤感受性の記載のあるものをまとめてみると、本菌は penicillin 剤, cephalosporine 剤, CP, TC 剤に *in vitro* で高度感受性を有していることが判明する。本症例の胸水より分離された *P. multocida* も penicillin 剤, cephalosporine 剤, aminoglycoside 剤に高度感受性を有していた。

本菌感染症の化学療法にあたってはこれまでの臨床経験より penicillin 剤を第1選択剤とし、その大量、長期投与が推奨され<sup>17)</sup>ており、我々も全く同感である。すなわち、本症例は SBPC と CER にて軽快した後、不明の原因で死亡した。また、我々が最近経験した胸膜炎と心嚢炎を合併した *P. multocida* 敗血症の1例<sup>18)</sup>では thiamphenicol が著効を奏し救命し得た。

本症例は本邦で第1例目の *P. multocida* による膿胸例と考えられたので、英語文献上の同菌による膿胸15例をもとに文献的考察を加えて報告し

た。

## 文 献

- 1) Brugnattelli, E.: Puerperalfiber durch einen Bacillus aus der Gruppe "Hamorrhagische Septikämie (Pasteurella). Zentralbl. f. Bakt. Abt. Originale, 70: 337, 1913.
- 2) Olsen, A.M. & Needham, G.M.: Pasteurella multocida in suppurative disease of the respiratory tract. Am. J. Med. Sci., 224: 77-81, 1952.
- 3) Hubbert, W.T. & Rosen, M.N.: II. Pasteurella multocida infection in man unrelated to animal bite. Am. J. Public Health, 60: 1109, 1970.
- 4) Beyt, B.E., Sondag, J., Roosevelt, T.S. & Bruce, R.: Human pulmonary Pasteurellosis. J.A.A., A., 242: 1647-1648, 1979.
- 5) 渡辺一功, 南出和喜夫: 気管支拡張症患者の喀痰より分離された Pasteurella multocida について。感染症誌, 55: 833-839, 1981.
- 6) Thjotta, T. & Henrikden, S.D.: Pneumonia and empyema caused by a Pasteurella of the hemorrhagic septicemia group. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 23: 412, 1946.
- 7) Ory, E.M., Jackson, G.G. & Finland, M.: Gram-negative bacillus empyema cured by intrapleural penicillin. J.A.M.A., 131: 1035-1038, 1946.
- 8) Atin, H.L. & Beethm, W.P.: Pasteurella multocida empyema: Report of case. N. Engl. J. Med., 256: 979-981, 1957.
- 9) Horne, W.I. & Berlyne, G.M.: Empyema caused by Pasteurella septica. Br. Med. J., 2: 896, 1958.
- 10) Brodie, J. & Henderson, A.: A case of empyema thoracis infected with Pasteurella multocida. Scott. Med. J., 5: 452, 1960.
- 11) Holmes, M.A. & Brandon, G.: Pasteurella multocida infections in 16 persons in Oregon. Public Health Rep., 80: 1107-1112, 1965.
- 12) Holloway, W., Scott, E.G. & Adams, Y.: Pasteurella multocida infection in man. Am. J. Clin. Pathol., 51: 795-708, 1969.
- 13) Schmidt, E.C.H., Truitt, L.U. & Koch, M.L.: Pulmonary abscess with empyema caused by Pasteurella multocida: Report of a fatal case. Am. J. Clin. Pathol., 54: 733-736, 1970.
- 14) Vutuc, V.C., Richeter, H. & Kunze, M.: Abszederende Pneumonie durch Pasteurella multocida. Wein Klin. Wshn., 84: 395-396, 1972.
- 15) Johnson, R. & Rumans, L.: Unusual infections caused by Pasteurella multocida. J.A.M.

- A., 237 : 146—147, 1977.
- 16) Goldenberg, R.I., Gushurst, C. & Controni, G.:  
Pasteurella multocida pleural empyema. J.  
Pediatr., 93 : 994—995, 1978.
- 17) Nelson, S. & Hammer, G.S.: Pasteurella  
multocida: Case report and review of the  
literatures. Am. J. Med. Sci., 281 : 43—49, 1981.
- 18) 鷗木哲秀, 中村 功, 吉岡 朗ほか: 胸膜炎, 心  
嚢炎を伴った Pasteurella multocida 敗血症の1  
例. 感染症誌, 58(4) : 327—332, 1984.

An Autopsied Case of *Pasteurella multocida* Empyema with  
Review of the Literature

Tetsuhide UNOKI\*, Isao NAKAMURA\*, Tsutomu MORI\*, Toshiaki KAMEI\*\*,  
Masako KUNIHIRO\*\*\* & Naoki UEDA\*\*\*

\*Department of Internal Medicine, \*\*Department of Pathology, \*\*\*Clinical Laboratory,  
Yamaguchi Prefectural Central Hospital, Osaki 77, Hofu, Yamaguchi 747, Japan

*Pasteurella multocida* (*P. multocida*) is well recognized as the causative agent of hemorrhagic septicemia and respiratory infections in animals. Recently, various infections due to *P. multocida* in human have been noted. Among them respiratory infections are unusual, and empyema is very rare. We report here the first case of *P. multocida* empyema in Japan, which is considered to be the 16th case in the English literatures.

A 78 year-old male farmer, suffered with high fever, productive cough and left chest pain, was admitted to our hospital 5 days after onset. Left pleural effusion and acute inflammatory reactions were shown. *P. multocida* was isolated alone from the bloody pleural fluid on the first hospital day. The administration of sulbenicillin, following cephaloridine, resulted in clinical improvement. Then cyclophosphamide therapy was started on the 4th hospital week, because the patient had been diagnosed as IgGκ type of multiple myeloma. But soon later the patient died suddenly of unknown cause.

On autopsy, invasions of atypical plasma cell were found in the bone marrow and the spleen, but little in the other organs. In the lungs, chronic bronchitis was revealed, but the empyema was cured following fibrosis of the pleura.

It was considered that latent respiratory tract infection due to *P. multocida* brought the patient with multiple myeloma and chronic bronchitis to the empyema.