●症 例

非チフス性 Salmonella 属菌が原因と考えられた胸膜炎の1例

田子謙太郎^a 佐々木義明^a 田中 陽子^a 楢林 朋子^a 酒井 晋介^a 大野喜代志^b

要旨:症例は56歳,男性,20XX年10月頃より倦怠感を自覚,さらに翌年1月に右胸痛が出現したために当院を受診,胸部X線にて右胸腔に大量胸水貯留が疑われ入院となった.入院後胸腔ドレインチューブを挿入,胸水より Salmonella 属菌 O-7 群が検出された. 第9病日よりシプロフロキサシンの投与を開始した.胸腔ドレインチューブ留置のみでは胸水の排液が不良であったために,ウロキナーゼによる胸腔内線維素溶解療法を行った.その後胸膜炎は改善,第29病日にドレインチューブを抜去して第39病日に軽快退院となった. Salmonella 属菌による胸膜炎はまれであるために報告する.

キーワード:胸膜炎、非チフス性 Salmonella 属菌、胸水ドレナージ

Pleurisy, Nontyphoidal Salmonella, Pleural effusion drainage

緒 言

非チフス性サルモネラ属菌は腸内細菌科に属するグラム陰性桿菌であり、急性胃腸炎として発症することが多い、腸管外感染症としては菌血症、関節炎、心内膜炎や骨髄炎などがあるが、呼吸器感染症としての発症は非常にまれである。今回我々は、胸水からSalmonella属菌が分離された1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者:56歳,男性. 主訴:右胸痛. 既往歴:特になし.

生活歴: 喫煙歴 1日30本を30年間. 飲酒歴 1日にビール大瓶1本, 焼酎2合, 日本酒1合を30年間.

職業歴:飲食店経営. 海外渡航歴:なし.

動物飼育歴:カニ、金魚、メダカ、クワガタを自宅で飼育.

連絡先:田子 謙太郎

〒553-0003 大阪府大阪市福島区福島 4-2-78

a独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院 内科

b北大阪警察病院内科

(E-mail: tagoken3791@okn.gr.jp)

(Received 2 Aug 2014/Accepted 15 Oct 2014)

現病歴:20XX年10月頃より倦怠感を自覚していた.3ヶ月後の翌年1月6日に右胸痛が出現したために翌日近医受診,胸部X線から肋骨骨折を疑われ,鎮痛剤が処方された.しかしその後も症状が改善しないため,胸痛出現から1週間後に当院を受診した.そして胸部X線で右大量胸水貯留が疑われたために,精査加療目的で同日当科入院となった.

現症:身長 $168.8\,\mathrm{cm}$, 体重 $81.0\,\mathrm{kg}$, BMI $28.4\,\mathrm{kg/m^2}$, 血圧 $136/100\,\mathrm{mmHg}$, 心拍数 $80\,\mathrm{mmHg}$, 心拍数 $80\,\mathrm{mmHg}$, 心拍数 $80\,\mathrm{mmHg}$, 本語 $81.0\,\mathrm{mmHg}$, 表記 $81.0\,\mathrm{mmHg}$, 本語 $81.0\,\mathrm{mmHg}$, 和 $81.0\,\mathrm{mmHg$

検査所見 (表 1): 血液検査では白血球 11,600/µl, CRP 25.43 mg/dlと高値であった. アルブミンは 2.7 g/dlと低値であった. 血糖は 144 mg/dlと高値であったが, HbA1c (JDS) は 5.4%と正常範囲内であった. HIV 抗体は陰性であった. 心機能検査: 心エコーにおいて左室駆出率が 29%と著明に低下していた. さらに大動脈弁に硬化像がみられ,軽度の大動脈閉鎖不全,僧房弁閉鎖不全,そして三尖弁閉鎖不全所見がみられた.

画像所見:当院来院時の胸部 X 線写真 (図 1A) では, 右胸腔に大量の液貯留と軽度の縦隔左方偏位がみられた.また胸部 CT (図 1B) にて,肺尖部を除く右無気肺を認めた.なお胸部 X 線,胸部 CT 共に,左右とも明らかな肋骨骨折所見は認められなかった.

入院後経過:第2病日右胸腔に18 Frのドレインチューブを挿入した.胸水の性状は外観が黄色混濁,LD にお

表 1 検査所見

血液一般		Glucose	144 mg/dl
WBC	11,600/μl	HbA1c(JDS 値)	5.40%
RBC	$5.13 \times 10^6/\mu l$	BNP	$130.1 \mathrm{pg/ml}$
Hb	15.9 g/dl	H1V-1.2 抗体	陰性
Ht	47.50%		
PLT	$24.0\times10^4/\mu l$	腫瘍マーカー	
桿状核球	1.00%	CEA	1 ng/ml
分葉核球	87.00%	SCC	< 0.5 ng/ml
リンパ球	7.00%	CYFRA	< 1.0 ng/ml
単球	5.00%	Pro-GRP	$15.0 \mathrm{pg/ml}$
		NSE	9.1 ng/ml
生化学			
T-Bil	$0.9\mathrm{mg/dl}$	胸水検査	
AST	$40\mathrm{IU/L}$	比重	1.018
ALT	41 IU/L	細胞数	$4,620/\mu l$
γ-GT	$42\mathrm{IU/L}$	好中球	26%
ALP	43 IU/L	リンパ球	74%
LD	44 IU/L	組織球	0%
Na	45 IU/L	好酸球	0%
K	46 IU/L	TP	$4.2 \mathrm{g/dl}$
Cl	47 IU/L	Albumin	$1.7 \mathrm{g/dl}$
BUN	48 IU/L	LD	567 IU/L
Cr	$0.64\mathrm{mg/dl}$	グルコース	$33\mathrm{mg/dl}$
TP	6.6 g/dl	ADA	$34.2\mathrm{IU/L}$
Albumin	$2.7~\mathrm{g/dl}$	細胞診	Class II
CRP	25.43 mg/dl		

ける胸水/血清比が 2.52 と高値であったために Light の基準により滲出性と診断した。細胞分画においては好中球 26%,リンパ球 74%と共に高値,またグルコースが 33 mg/dl と低値であった。また細胞診は Class II で悪性細胞はみられなかった(表 1). なお発熱はみられず,全身状態も不良ではなかったために,入院直後は抗菌薬の投与は行わなかった。第5 病日に胸水から Salmonella 属菌 O-7 群が検出した。同菌は薬剤感受性試験より,アンピシリン(ampicillin),セフタジジム(ceftazidime),メロペネム(meropenem),シプロフロキサシン(ciprofloxacin)など,ほぼすべての抗菌薬に対して感受性を有することが判明した。なお喀痰,便培養からは同菌は検出されなかった。同日血液培養 2 セットを採取するも,共に培養陰性であった。

その後ドレインチューブから低圧持続吸引を行うも胸水の排液が不良であったために、第 7 病日に右胸腔内にウロキナーゼ(urokinase)6 万単位を注入、以後第 9、10、15、16、22、23 病日にも同剤 12 万単位を注入して胸水排液を行った。そして第 9 病日よりシプロフロキサシン 600 mg/日の投与を開始した。その後も CRP 高値が持続したために第 23 病日よりセフトリアキソン(ceftriaxone)2 g/日を追加した。その後 CRP 値が漸減、右胸水が再貯留しなくなったために、第 29 病日に胸腔ドレ

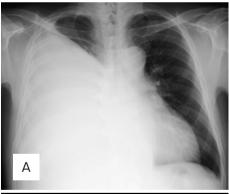




図1 (A) 入院時胸部 X 線. 右大量胸水を認める. (B) 入院時胸部 CT 画像. 胸水による右肺の無気肺と軽度の縦隔左方偏位がみられる.





図2 (A) 腹部造影 CT 検査. 左腎に索状の低濃度領域 がみられる. (B) 腰椎 MRI. Th11, 12 に高信号領域 がみられる.

インチューブを抜去した.

また入院時より頻拍性心房細動がみられたために当院循環器内科にコンサルテーションし、拡張型心筋症所見の合併を指摘された。さらに造影 CT にて左腎臓に造影されない低吸収領域がみられた(図 2A)。心房細動により生じた血栓による左腎梗塞の可能性を考えて、第 11 病日よりヘパリンナトリウム(heparin sodium) 15,000 単位/日の持続投与による抗凝固療法を開始した。第 29 病日にワルファリン(warfarin)の内服を併用、第 34 病日にヘパリンナトリウムの投与を終了した。また CT、MRIで第 11、12 胸椎に軟部陰影、骨破壊像がみられた。Salmonella 属菌による椎間板炎、あるいは椎体炎を疑ったが無症状であったために、同部位の生検は行わず経過観察とした(図 2B).

第29 病日より,シプロフロキサシン600 mg/日の点滴から400 mg/日の経口内服に変更した. 経過良好のため第39 病日に退院となった.

退院後もシプロフロキサシン400 mg/日の内服を継続, 第98 病日で内服を終了した. 抗菌薬の内服終了後, 胸水 の再貯留はみられていない.

考 察

Salmonella 属菌は腸内細菌科に属するグラム陰性桿菌であり、マクロファージ内で増殖する細胞内寄生菌で

ある. 臨床的にチフス性疾患(腸チフス・パラチフスA)と、それ以外の非チフス性サルモネラ症の2つに分けられる. 前者はヒトのみが保有し、ヒトのみが感染源となるのに対して、後者の宿主域はきわめて広く、ヒトや家畜、その他多くの野生動物の腸管内に広く保有されている¹⁾. 非チフス性 Salmonella 属菌は胃腸炎、敗血症、限局性炎症、保菌状態の4型に分類され、胃腸炎型で発症することが多い. Saphra らによればサルモネラ症患者の86.5%は糞便中から Salmonella 属菌が培養分離され、68.3%が胃腸炎型であった. 対して限局性炎症型は7.4%と低く、呼吸器感染症はわずか1.1%にすぎないと報告している²⁾. また Cohen らによれば、Salmonella 属菌による呼吸器感染症 36 例のうち15 例(41.7%)は膿胸、12 例(33.3%)は肺炎、5 例(13.9%)は肺膿瘍であったと報告している³⁾.

一般に Salmonella 属菌による腸管外感染症を起こす背景として、全身的・局所的な基礎疾患、感染防御能の低下などがあげられている。 Cohen らによれば、36名の Salmonella 属菌による肺炎もしくは膿胸の患者のうち 23名(63.9%)に基礎疾患、2名(5.6%)がステロイド治療を受けていたとのことである 3 .

本症例は来院前まで基礎疾患の指摘はなかった.しかし入院時の検査で,心房細動かつ拡張型心筋症所見など心機能異常がみられた.また毎日喫煙かつ大量のアルコールを摂取していた.そのため心機能異常や嗜好品の大量摂取が感染防御能の低下につながっていた可能性がある

胸膜炎、膿胸に至るSalmonella属菌の感染経路としては、血行性、経気道性、隣接臓器からの進展の3つが推測されている3~5. Aguadoらは非チフス系 Salmonella 属菌による呼吸器感染症において、血液培養は高率に陽性であるのに対して喀痰や便からの培養陽性率は低く、消化器症状の合併も少ないことから、消化管に侵入したサルモネラ属菌が網内系に取り込まれて潜伏、保菌状態となるも、網内系細胞機能が障害されたときに再燃、そして血行性に進展するという仮説を述べている6. 本症例は抗菌薬投与前の血液培養は陰性であった. また経気道性においては喀痰から Salmonella 属菌は検出しなかった. 細菌性胸膜炎、膿胸の原因菌は嫌気性菌が多く、誤嚥との関連が強いといわれている7が、患者に嚥下障害はみられなかった. 隣接臓器からの進展においても、画像上右胸腔に隣接する臓器に異常所見はみられなかった.

このように、本症例の感染経路については不明といわざるをえない。しかしながら画像にて左腎梗塞、胸椎破壊像など敗血症性塞栓様の所見がみられたこと、明らかな消化器症状がみられなかったことから、Salmonella属菌が経口的に腸管に侵入、網内系に潜伏して保菌状態に

あったものが何らかの契機で再燃し、血行性に胸膜に移 行して胸膜炎を発症したのではないかと推測する.

非チフス性Salmonella属菌に対する抗菌薬療法は、成 人ではニューキノロン系が第一選択となっている. また ニューキロノン系が使用できない場合はセフトリアキソ ン、アジスロマイシンなどが選択される. 一般的な投与 期間は3~7日間であるが、菌血症の場合は14日間、その 他の腸管外病変については各感染症の治療期間に準じた 投与を行うとされる1. 本症例は胸腔にドレインチューブ を留置したうえでシプロフロキサシンの投与を行った. しかしドレインチューブ留置のみでは排液不良であった ために. 胸腔内の隔壁除去目的でウロキナーゼを撒布し て、排液を図った、膿胸に対するウロキナーゼ胸腔内注 入療法は、我が国では保険適応はなく、エビデンスも確 立したものはない8. しかし同剤による胸腔内線維素溶 解療法の有効性を示した報告が散見されるために、同処 置を行った9. 胸水の排液が十分であったことで被包化 胸膜による拘束性換気障害を起こすこともなく、軽快退 院した.

今回我々は、非チフス性 Salmonella 属菌による胸膜炎を経験した。同菌による呼吸器感染症は決して多くはないが、再興感染症が増加している近年においては、胸膜炎、膿胸の起因菌として Salmonella 属菌も考える必要があると思われる.

本論文の要旨は第75回日本呼吸器学会近畿地方会(2010年7月、大阪)で発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示:本論文発表内容に 関して特に申告なし.

引用文献

- 今村顕史. サルモネラ感染症. 感染症症候群(第2版)(上). 別冊日本臨牀. 大阪:日本臨牀社. 2013;
 24:103-9.
- Saphra I, et al. Clinical manifestation of salmonellosis in man; an evaluation of 7779 human infections identified at the New York Salmonella Center. N Engl J Med 1957; 256: 1128–34.
- 3) Cohen JI, et al. Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. Medicine 1987; 66: 349–88.
- Crum NF. Non-typhi Salmonella empyema: case report and review of the literature. Scand J Infect Dis 2005: 37: 852-7.
- 5) 滝口恭男, 他. 軟部組織膿瘍を伴った Salmonella Livingstone の 1 例. 日呼吸会誌 2008; 46: 191-4.
- Aguado JM, et al. Pleuropulmonary infections due to nontyhoid strains of Salmonella. Arch Intern Med 1990; 150: 54-6.
- Brook I, et al. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. Chest 103: 1993; 933-7.
- Maskell NA, et al. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. N Engl J Med 2005; 352: 865-74.
- 9) 樋口清和, 他. 急性膿胸, 肺炎随伴性胸水に対する ウロキナーゼ胸腔内線維素溶解療法. 日胸臨 71: 77-84.
- 10) 横沢隆行, 他. Salmonella Choleraesuis が血液培養 より検出された1症例. 都臨技会誌 2010; 38: 488-92.

Abstract

A case of nontyphoid Salmonella pleurisy

Kentaro Tago ^a, Yoshiaki Sasaki ^a, Yoko Tanaka ^a,
Tomoko Narabayashi ^a, Shinsuke Sakai ^a and Kiyoshi Ohno ^b

^a Department of Internal Medicine, Japan Community Health Care Organization Osaka Hospital

^b Department of Internal Medicine, Kita-Osaka Police Hospital

A 56-year-old man visited our hospital because of right chest pain. His chest X-ray showed the presence of a large amount of fluid in the right pleural cavity, so he was admitted to our hospital immediately. After admission, we inserted a chest drainage tube. Soon nontyphoidal *Salmonella* O-7 was isolated from his pleural effusion. On day 9, ciprofloxacin was started. But only a chest tube insertion and antibiotics did not improve pleurisy. So in addition to the antibiotics, we injected urokinase in his thoracic cavity to drain pleural effusion enough. Afterward, pleurisy was improved, and we extracted the tube on day 29. Ten days later he could be discharged.