

## ●症 例

## 肝硬変治療中に膿胸として発症したリステリア症の1例

折茂 真実 武山 廉 折茂 圭介  
 落合 克律 近藤 光子 玉置 淳

要旨：症例は肝硬変で当院にて加療中の66歳、男性で、アルゼンチン旅行から帰国1週間後に発熱と呼吸困難が出現したことから当院救急外来を受診し、低酸素血症と右胸水貯留を認め入院となった。旅行中に多量の乳製品摂取歴があり、胸水培養より *Listeria monocytogenes* が検出され起炎菌と診断した。膿胸は胸腔ドレナージとペニシリン系抗菌薬の投与により軽快した。リステリア症は人獣共通感染症であり、ヒトでは髄膜炎、敗血症による発症例が多い。膿胸としての発症はきわめてまれであり、文献的考察を加えて報告する。

キーワード：*Listeria monocytogenes*, 膿胸, アンピシリン, 胸腔ドレナージ, 肝硬変  
*Listeria monocytogenes*, Empyema, Ampicillin, Thoracic drainage, Cirrhosis

## 緒 言

リステリア症は、グラム陽性桿菌であるリステリア属の基準種 *Listeria monocytogenes* を原因菌とする、人畜共通の感染症である。本菌により汚染された乳製品や食肉などを経口摂取することで感染し、ヒトや家畜において集団食中毒を引き起こす。我が国での発症報告は年間数十例程度とまれであり、敗血症、髄膜炎による発症例が多いことが知られている。今回我々は、肝硬変症例において膿胸として発症したリステリア症を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：66歳、男性。

主訴：発熱、呼吸困難。

既往歴：59歳 アルコール性肝硬変、60歳 食道静脈瘤に対し2度内視鏡的静脈瘤結紮療法、深部静脈血栓症、くも膜下出血に対しクリッピング術。65歳 気胸に対し胸腔鏡下右肺上葉切除術。

家族歴：母 胆嚢癌、胃癌。

飲酒歴：ウイスキー1/2本×39年、59歳から禁酒。

喫煙歴：90本/日×39年、59歳から禁煙。

現病歴：アルコール性肝硬変にて当院消化器内科に通院中であった。201X年8月中旬よりアルゼンチンを旅行し、9月上旬に帰国した。帰国1週間後より咳嗽、喀痰、呼吸困難が出現し、徐々に症状の増悪を認めた。9月26日に38℃台の発熱が出現し、当院救急外来を受診、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) の低下と右胸水を認め、精査加療目的に当科に入院となった。

入院時現症：意識清明、身長150cm、体重45kg、体温37.0℃、心拍数86/min、血圧126/65mmHg、SpO<sub>2</sub> 95% (経鼻酸素2L/min)。眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし、表在リンパ節触知せず。心雑音なし、右肺呼吸音の減弱あり。腹部は軽度膨満、軟、圧痛なし。肝脾は触知せず。下肢に軽度浮腫を認めた。項部硬直、jolt accentuation、髄膜刺激症状は認めなかった。

入院時検査所見 (表1)：血算では白血球数9,160/μl、分画は好中球82%、リンパ球8.3%、単球8.6%と好中球の増加と単球の軽度増加を認めた。生化学では肝腎機能に異常はなく、C反応性蛋白 (CRP) 19.87mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。尿一般沈渣、12誘導心電図に異常を認めなかった。入院時胸部X線検査では右胸水貯留を認め、胸部造影CT検査 (図1) にて右肺に被包化された多房性の胸水貯留を認めた。インターフェロン (interferon) γ遊離試験 (T-spot)、尿中肺炎球菌・レジオネラ抗原は陰性であった。

臨床経過：入院時ただちに胸腔穿刺を施行、胸水の外観は淡血性で、軽度白濁を認めた。胸水中の細胞数は増多し、細胞分画では好中球増多 (85.6%) を認めた。また、胸水のpH低下 (6.9)、糖低下 (31mg/dl)、LDH上

連絡先：玉置 淳

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

東京女子医科大学内科学第一講座

(E-mail: tamaoki.jun@twmu.ac.jp)

(Received 5 Oct 2015/Accepted 7 Jan 2016)

表 1 入院時検査所見

|                 |                             |                  |               |        |                |
|-----------------|-----------------------------|------------------|---------------|--------|----------------|
| 血液一般            |                             | 血液生化学            |               | 胸水所見   |                |
| WBC             | 9,160/ $\mu$ l              | TP               | 6.2 g/dl      | 外観     | 淡血性            |
| Neut            | 82.0%                       | Alb              | 2.5 g/dl      | pH     | 6.9            |
| Lym             | 8.3%                        | T-Bil            | 2.8 mg/dl     | 比重     | 1.017          |
| Mon             | 8.6%                        | AST              | 34 U/L        | 細胞数    | 4,175/ $\mu$ l |
| Eos             | 0.2%                        | ALT              | 33 U/L        | Neut   | 3,575 (85.6%)  |
| Bas             | 0.1%                        | LDH              | 243 U/L       | Lymph  | 275 (6.6%)     |
| RBC             | $368 \times 10^4$ / $\mu$ l | ALP              | 485 U/L       | LDH    | 517 U/L        |
| Hb              | 11.8 g/dl                   | $\gamma$ -GTP    | 59 U/L        | 糖      | 31 mg/d        |
| Plt             | $6.9 \times 10^4$ / $\mu$ l | BUN              | 23 mg/dl      | CEA    | 0.9 ng/ml      |
| 凝固線溶系           |                             | Cr               | 0.77 mg/dl    | ADA    | 28.3 IU/L      |
| PT%             | 60.0%                       | Na               | 131 mEq/L     | ヒアルロン酸 | 20,700 ng/ml   |
| PT-INR          | 1.22                        | K                | 3.6 mEq/L     | 抗酸菌塗抹  | 陰性             |
| APTT 比          | 0.95                        | Cl               | 99 mEq/L      | 細胞診    | class II       |
| FDP             | 24.4 $\mu$ g/dl             | CRP              | 19.87 mg/dl   |        |                |
| 感染症             |                             | BNP              | 23.2 pg/dl    |        |                |
| $\beta$ -D-グルカン | 19.5 pg/ml                  | NH <sub>3</sub>  | 20 $\mu$ g/dl |        |                |
| T-SPOT          | 陰性                          | 血液ガス分析 (室内気下)    |               |        |                |
| クリプトコッカス抗原      | 陰性                          | pH               | 7.494         |        |                |
| 尿中肺炎球菌抗原        | 陰性                          | pCO <sub>2</sub> | 28.2 Torr     |        |                |
| 尿中レジオネラ抗原       | 陰性                          | pO <sub>2</sub>  | 76.4 Torr     |        |                |

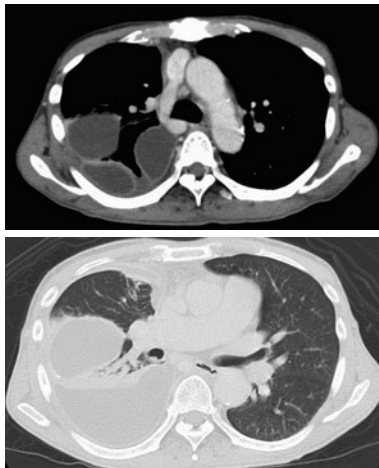


図 1 入院時胸部造影 CT 検査. 右胸腔内に被包化された多房性の胸水貯留を認める.

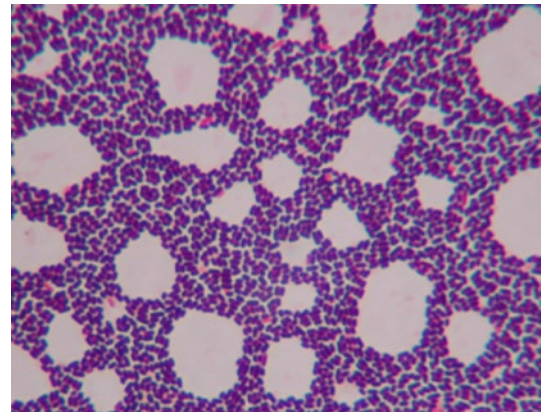


図 2 発育菌のグラム染色. グラム染色にてグラム陽性短桿菌を認める.

昇 (517 U/L) が認められ, ADA, CEA の上昇はみられなかった. 胸水の細菌学的検査は, 抗酸菌塗抹陰性, 一般細菌グラム染色は陰性, 細胞診は class II であり悪性細胞はみられなかった. よって好中球優位の滲出性胸水であり, 血液検査の炎症所見と合わせて細菌性胸膜炎が疑われた. 一方, 同時期に提出した喀痰・血液 (2セット2回)・髄液・尿培養検査はすべて陰性であった. 本症例に対し第 1 病日に胸腔ドレーンを挿入, ピペラシリン・タゾバクタム (piperacillin-tazobactam) 13.5 g/日にて治療を開始した. 第 3 病日, 胸水細菌培養検査で血液寒天培地において弱い $\beta$ 溶血を伴う細菌の発育が認めら

れた. 発育菌はグラム陽性短桿菌であり (図 2), カタラーゼ試験陽性, CAMP 試験にて溶血の増強を呈し, また半流動高層培地において umbrella motility が認められ, リステリア菌の可能性がうかがわれた. 細菌同定検査 (APICoryne<sup>®</sup>) の結果, 第 6 病日に *L. monocytogenes* と同定された. 起炎菌同定後, 薬剤感受性を確認し, 抗菌薬をアンピシリン (ampicillin) 8 g/日に de-escalation した. 第 8 病日, 血液検査にて白血球数 5,800/ $\mu$ l, CRP 1.2 mg/dl と炎症反応の改善が認められた. 第 10 病日に胸水の細菌学的検査を再検したが, *L. monocytogenes* の発育を認めなかった. 第 12 病日には持続陰圧吸引を行っても胸水の排液がみられなくなったため胸腔ドレー

ンを抜去、第22病日に胸部単純CTにより胸水の再貯留がないことを確認した。第30病日に抗菌薬投与を中止し、退院となった。現在当科外来において経過観察中であるが、再燃はみられていない。後日、本症例の胸水分離菌に対し、国立感染症研究所・戸山研究庁舎に血清型同定を依頼し、定量凝集反応および吸収試験の結果より *L. monocytogenes* 1/2a 型と同定された。

## 考 察

*Listeria* 属は10菌種からなるグラム陽性短桿菌であり、基準種である *L. monocytogenes* は自然界に広く分布し人畜共通感染症の原因菌となることが知られている。ヒトへの感染は1929年、デンマークにおいて Nyfeldt らにより髄膜炎症例として初めて報告されている<sup>1)</sup>。我が国では1959年に髄膜炎による発症例が初めて報告され<sup>2)</sup>、次いで1961年に胎児敗血症性肉芽腫症での発症例が報告された<sup>3)</sup>。1981年カナダにおいてコールスロー（キャベツ）によるリステリア食中毒が発生し、以後欧米における乳製品、食肉・魚介類加工品、野菜、果物（メロン）などの経口摂取による集団感染例が蓄積され、リステリア菌感染は食品媒介感染症としてとらえられるようになった。我が国では2001年、北海道でナチュラルチーズを原因としたリステリア菌集団食中毒が報告されている。我が国における近年の発症報告は年間数十例程度（0.65人/100万人）と少なく<sup>4)</sup>、米国の発症頻度（2,500例/年、8人/100万人）<sup>5)</sup>と比較すると、まれである。発症例は免疫抑制患者、妊婦、および胎児に多く、経口感染にもかかわらず細菌性食中毒に典型的な急性胃腸炎症状ではなく、髄膜炎、敗血症による発症が多いのが特徴とされる。これまで、本症例のようにリステリア症が膿胸として発症したケースは、海外の症例を含めても報告例はきわめて少ない。

Mazzulli らの *L. monocytogenes* による膿胸9症例のレビューによると、発症時の平均年齢は55.8歳で、男性に多く、基礎疾患として悪性腫瘍（白血病、悪性リンパ腫）、免疫抑制剤の使用、AIDSなどの基礎疾患を有する免疫抑制患者が多くみられた<sup>6)</sup>。臨床症状はその他の起炎菌による膿胸と同様、発熱・呼吸困難・胸痛が多く、本症例においても同様の症状が認められた。我が国では胸水からのリステリア菌分離の報告が3例あるが<sup>7)~9)</sup>、詳細のわかる2例は肺結核後遺症を基礎疾患とする慢性膿胸の症例であり、急性膿胸としての発症例は本症例が初報告と思われる。前2症例では、肝機能障害、経口ステロイド内服歴があり、本症例も基礎疾患として肝機能障害（肝硬変）が認められた。海外においても肝硬変症例においてリステリア膿胸の報告が認められている<sup>10)11)</sup>。肝機能障害が本疾患発症に与える影響として、好中球遊走

能・食食能の低下、免疫グロブリン産生能低下、腸内細菌叢の変化、腸管上皮透過性の関与が示唆される<sup>12)</sup>。一方、熊田らは成人リステリア感染症の自験4例を検討し、発症前または発症時に全例で肝機能障害を認めたことを報告しており<sup>13)</sup>、侵襲型リステリア症の発症や病態発現に肝機能障害の関与が示唆される。またリステリア膿胸は、肺葉切除術後<sup>11)</sup>、肺移植後<sup>14)</sup>の発症報告があり、本症例では重喫煙歴と右肺上葉切除術後であったことが膿胸発症の危険因子となった可能性が示唆される。

本症例では、発症3週間前から1週間前までの2週間、アルゼンチンへの渡航歴があり、渡航先において大量の非加熱乳製品（チーズなど）の摂取歴が明らかであった。本症の潜伏期間とリステリア菌が非加熱乳製品に含有されることを考え合わせると、アルゼンチン渡航中に経口感染した可能性が高いものと推測される。すなわち本症例では経口的に腸管内に摂取された *L. monocytogenes* が血行性に胸膜へと移行し、発症に至ったものと推察される。ヒトのリステリア感染症から分離される菌株の血清型は95%が1/2a、1/2b、4bの3種類であり、4bは高病原性で大規模食中毒事例の原因となる。これまで膿胸では、4bの報告が多く、我が国での2例も4bであった。本症例は1/2aと同定され、初報告である。

我が国では、非加熱食肉食品、調理済み食品に対して *L. monocytogenes* の感染対策がとられている。前者では同菌が検出された場合、食品衛生法第6条第3号の規定に基づき禁輸措置がとられる。また後者では食品25g中にリステリア菌が検出されないことが規定されている。我が国における調理済み食品汚染実態調査では、*L. monocytogenes* の分離率は1.4%（21/1,500検体）であり、1検体（フランス産チーズ、490cfu/g）を除き、10cfu/g未滿とこれまでは良好な結果である。しかしながら、食生活の欧米化や乳製品の摂取量増加に伴い、今後欧米同様にリステリア症の発生頻度が増加する可能性が否定できない。

我が国4例目の、*L. monocytogenes* を起炎菌とする膿胸を経験した。感染時期が推定可能な急性発症の膿胸症例では血清型1/2aは初の報告である。肺に基礎疾患を有する免疫抑制者、特に肝硬変を伴う症例ではリステリア菌による膿胸を鑑別の一つに挙げるべきである。

本論文の要旨は第212回日本呼吸器学会関東地方会（2014年11月、横浜）にて発表した。

謝辞：血清型検査にご協力いただいた国立感染症研究所 大西 真先生に深謝いたします。

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

- 1) Nyfeldt A. Etiologie de la mononucleose infectieuse. C R Seances Soc Biol Fil 1929; 101: 590-1.
- 2) 伊藤泰一, 他. *Listeria monocytogenes* による髄膜炎の1例に就いて—日本に於ける最初の人体感染の報告例—。新潟医学会誌 1959; 73: 872-6.
- 3) 植竹久雄, 他. *Listeria monocytogenes* による胎児敗血症性肉芽腫症 Granulomatosis infantiseptica. 医事新報 1961; 1957: 18-30.
- 4) 内閣府食品安全委員会. 食品により媒介される感染症等に関する文献調査報告書 2010; 357-61.
- 5) Mead PS, et al. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5: 607-25.
- 6) Mazzulli T, et al. Pleural fluid infection caused by *Listeria monocytogenes*: case report and review. Rev Infect Dis 1991; 13: 564-70.
- 7) 山口武典, 他. *Listeria monocytogenes* による膿胸の1例. 日臨 1968; 26: 686-91.
- 8) 今村敦郎, 他. *Listeria monocytogenes* による膿胸の2例. 日胸臨 1983; 42: 673-7.
- 9) 栗本典昭, 他. 膿胸型リステリア症の1手術例. 結核 1989; 63: 477.
- 10) Luján RG, et al. Pleural effusion due to *Listeria monocytogenes* in a woman with cirrhosis of the liver. Arch Bronconeumol 2007; 43: 421.
- 11) López-Rodríguez R, et al. Pleural and ascitic fluid infection by *Listeria monocytogenes*. Report of one case. Rev Med Chil 2008; 136: 1453-6.
- 12) Jayaraj K, et al. Spontaneous bacterial peritonitis caused by infection with *Listeria monocytogenes*: a case report and review of the literature. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1556-8.
- 13) 熊田徹平, 他. 最近5年間に於ける *Listeria monocytogenes* 感染症の4例：特に成人敗血症に於ける肝内壊死巣について. 感染症誌 1989; 63: 534-40.
- 14) Janssens W, et al. *Listeria pleuritis* 1 week after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 734-7.

## Abstract

***Listeria monocytogenes* empyema in a patient with liver cirrhosis**

Mami Orimo, Kiyoshi Takeyama, Keisuke Orimo, Katsunori Ochiai, Mitsuko Kondo and Jun Tamaoki  
First Department of Medicine, Tokyo Women's Medical University

A 66-year-old man who has been treated with liver cirrhosis was admitted to the emergency department one week after returning from Argentina and was having difficulty breathing and had a fever. Because the chest X-ray revealed right pleural effusion, he was hospitalized immediately. Thoracocentesis performed on day 1 revealed exudative pleural effusion in which *Listeria monocytogenes* was isolated by bacterial culture. Empyema was improved by both thoracic drainage and intravenous administration of penicillin antibiotics. *Listeria* infection is known to be one of the zoonotic infections and is usually presented as meningitis or bacteremia in humans. *Listeria monocytogenes* empyema is extremely rare and fewer than 20 cases have been reported in English literature. We here describe a possible association between *Listeria monocytogenes* empyema and liver dysfunction with some literature reviews.