研　究

血液培養より *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* を検出した１症例

畑　諒祐[1)]，市村佳彦[1)]，澤田有美[1)]，山田美智子[1)]，山崎真実[1)]，
遠山峰子[1)]，達城行準[1)]，小林泰菜[2)]，中村竜也[2)]

[1)]大阪赤十字病院　臨床検査科部
[2)]神戸大学医学部附属病院　検査部

A Case of *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* Infection, Isolated from the Blood Culture

要旨

Campylobacter fetus subsp. *fetus* は敗血症をはじめとする多彩な病態を引き起こすことで知られている．患者の多くは高齢者や易感染者であり，血流感染症では死亡率も高く，検出された際には迅速な報告が必要である．本症例において，左下腿に蜂窩織炎を発症した患者の血液培養から *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* を検出した．グラム染色所見をもとに治療薬が考慮され，臨床検査技師と臨床医の連携が早期回復につながった．日常検査において，検出頻度の低い菌種は臨床医も未経験のことが多く，治療のターニングポイントとなるような情報は積極的に報告する姿勢が大切であると再認識した症例であった．

Ryosuke Hata, etal : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 48：33―36,2015(2014.12.26 受理)

KEYWORDS
***Campylobacter fetus*，血液培養，敗血症**

はじめに

Campylobacter fetus subsp. *fetus*（以下 *C. fetus*）は易感染者を中心に敗血症や髄膜炎，蜂窩織炎，感染性大動脈瘤，脳膿瘍といった多彩な病態を引き起こすことで知られている[1)]．近年では，微生物関連の書籍に多く掲載されているものの[2)]，日常検査において検出頻度は比較的稀であり本菌による感染症に未経験の臨床医も多いものと思われる．今回，左下腿に蜂窩織炎を発症した患者の血液培養から *C. fetus* が検出された症例を経験したので報告する．

【症例】

患者：40 代男性．

主訴：左下腿部の疼痛．

既往歴：膀胱癌，慢性肝炎（HBV+, HCV+, 他院にて強力ネオミノファーゲン C 点滴中）

現病歴：１週間前より左下腿部の疼痛を自覚していた．近医にて経過観察中であったが，患部の発赤腫脹が増悪したため当院救急外来を受診した．

身体所見：血圧 135/72mmHg，脈拍 139 回/分，体温 39.9℃，$SPO_2$97％，左下腿部の発赤，腫脹，圧痛著明．

臨床経過：救急外来受診時の血液検査（**表１**）において CRP2.7mg/dl，WBC15240/μl と炎症反応の亢進を認めた．左下腿部は熱感，腫脹，疼痛を認め，CT 画像および皮膚所見

表１　入院時血液検査

生化学検査		血液検査	
CRP	2.7 mg/dl	WBC	152.4 ×10²/μl
S-GLU	123 mg/dl	Neut	88.6 %
TP	7.5 g/dl	Lymph	7.2 %
ALB	3.6 g/dl	Mono	3.9 %
T-BIL	1.8 mg/dl	Eosino	0.1 %
GOT	60 U/L	Baso	0.2 %
GPT	41 U/L	RBC	404 ×10⁴/μl
ALP	376 U/L	Hb	15.3 g/dl
LD	257 U/L	Ht	42.7 %
CK	107 U/L	MCV	105.7 fl
MYO	101 ng/dl	MCH	37.9 pg
Na	136 mEq/l	MCHC	35.8 %
K	3.6 mEq/l	PLT	8 ×10⁴/μl
Cl	103 mEq/l	止血検査	
Ca	8.6 mg/dl	PT-INR	1.16
BUN	6.6 mg/dl	APTT	28 sec
CRE	0.75 mg/dl	Fib	299 mg/dl
		D-D	0.3 μg/ml

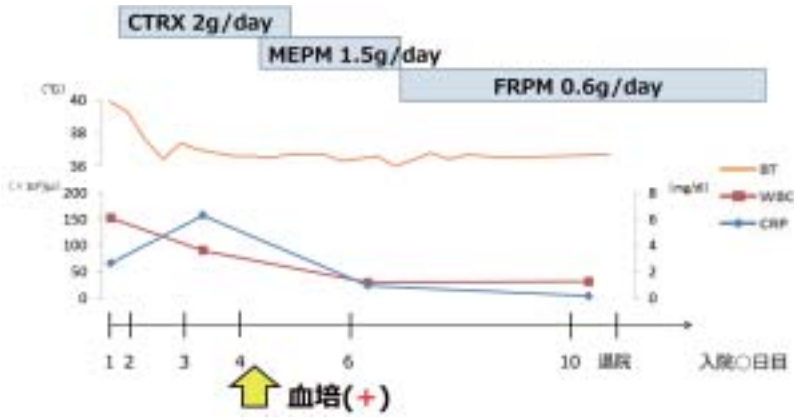


図１　治療，臨床経過

と併せ，蜂窩織炎と診断された．血液培養ボトル２セット採取後，Ceftriaxone（CTRX）２g/day による治療を開始し，当院入院となった．入院後の経過を**図１**に示す．入院翌日より解熱を認め，３日目の採血検査では CRP は 6.3mg/dl に上昇していたものの白血球数は減少しており，一定の炎症反応の改善を認めた．入院４日目に血液培養ボトルが陽転化し，螺旋形態を示すグラム陰性桿菌を認め，*C. fetus* の可能性を主治医に報告した．皮膚所見の改善が遅く，やや治療に難渋しているとのコメントがあり，抗菌薬が Meropenem（MEPM）1.5 g/day に変更された．MEPM 投与により皮膚所見は良好な改善を認め，入院６日目の夕方からは Faropenem（FRPM）の内服に変更された．採血にて炎症反応の鎮静化を確認後，入院 11日目に経過良好にて退院となった．FRPM の内服は退院後１週間継続された．

【細菌学的検査所見】

１．培養検査

血液培養ボトルは，自動血液培養システム BacT/Alert3D（sysmex）を用いて培養を実施した．培養開始３日目に嫌気培養ボトル（FN）２セットが陽転化した．検出菌は極めて活発な運動性を有しており，グラム染色（neo-B＆M 法，和光純薬）にて螺旋形態を示すグラム陰性桿菌を認めた（**図２**）．分離培地にはスキロー改良培地（栄研化学），ブルセラＨＫ寒天培地（極東）を使用し，培養温度 25℃，37℃，42℃にてアネロパック・

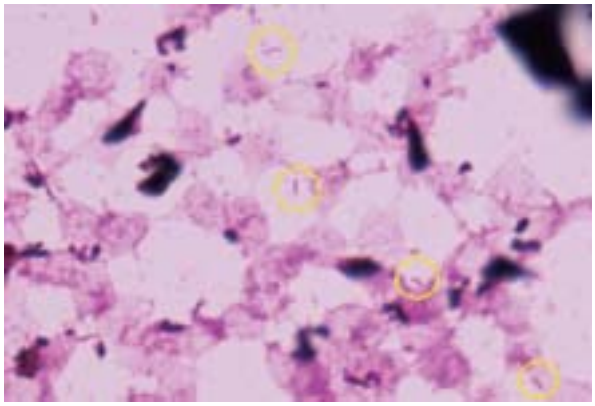


図２　グラム染色所見（×1000）

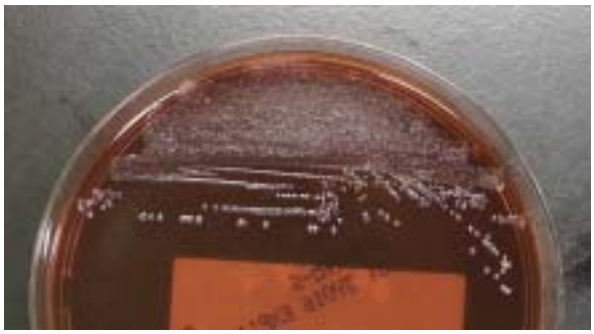


図３　コロニー所見（培養３日目）

微好気（三菱ガス化学）を用いた微好気培養を行った．37℃培養２日目に直径約 1mm 弱の半透明Ｓ型コロニーの発育を認めた．**図３**には培養３日目の写真を示す．

２．同定試験

培養温度 42℃にて，極めて微弱な発育が認められたが，各種性状試験（**表２**）からも *C. fetus* が疑われ，アピヘリコキット（sysmex）による同定を試みた．

表２　各種性状試験

試験		結果
カタラーゼ		+
オキシダーゼ		+
馬尿酸加水分解		−
ナリジクス酸		R
セファロチン		S
発育温度	25℃	W+
	37℃	+
	42℃	W+

S：感性　R：耐性

同定コードは2420304（*Campylobacter fetus* ssp *venerealis* %ID 54.1%，*Campylobacter fetus* ssp *fetus* %ID 44.2%）であり，亜種までの同定には至らず，神戸大学医学部附属病院に遺伝子解析を依頼した．菌亜種に特異的なプライマー[3]を用いたPCRにて，*C. fetus* subsp. *fetus*と最終同定された（**図４**）．

３．薬剤感受性試験

*C. fetus*はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）による検査標準法，およびブレイクポイントが規定されていないため，*C. jejuni/coli*の測定条件（培地：LHB添加CAMHB，微好気培養37℃48時間）を用いた．ドライプレート‘栄研’（栄研化学）DP31および当院のカスタムプレートを使用し，MIC値のみの報告とした（**表３**）．

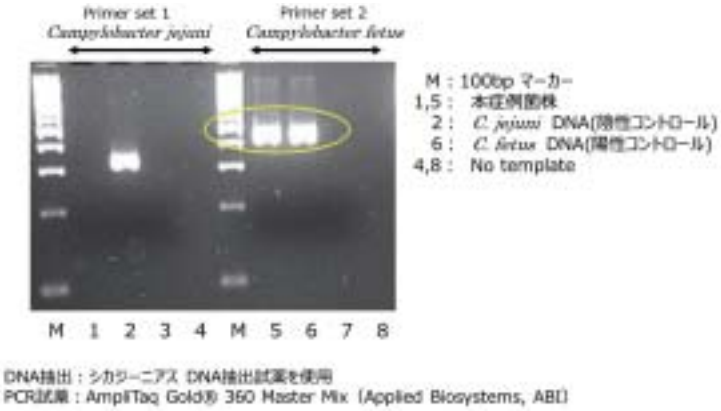


図４　PCR検査結果

表３　薬剤感受性試験

Drug	MIC (μg/ml)	Drug	MIC (μg/ml)
Benzylpenicillin	4	Cefazolin	16
Ampicillin	1	Cefotiam	8
Piperacillin	64	Cefotaxime	4
Sulbactam/Ampicillin	<1/2	Ceftriaxone	2
Tazobactam/Piperacillin	>4/64	Ceftazidime	16
Amikacin	2	Cefepime	1
Gentamicin	1	Imipenem	<0.25
Levofloxacin	0.5	Meropenem	<0.06
Minocycline	0.5	Flomoxef	2

【考察】

*Campylobacter*属は２～３回のらせん状に湾曲した形態を示すグラム陰性桿菌で，酸素が３～15%の微好気的条件下での発育を好む微好気性菌である[4]．ニワトリやウシ，ブタなどが保菌しており，これらの調理不十分な食肉の摂取が感染のリスクとなる[5]．ヒトの腸管感染症の起炎菌として*Campylobacter jejuni*が有名であるが，敗血症や髄膜炎，蜂窩織炎，関節炎などの腸管外感染症からは*C. fetus*の分離頻度が高いとされる[2]．患者の多くは基礎疾患を有し，アルコール中毒，肝硬変，糖尿病，心疾患，血液疾患などが挙げられている[6]．特に敗血症では死亡率が高く，迅速な報告が求められる．治療薬としてサンフォードガイド2014には第一選択薬にGentamicin（GM），第二選択薬にImipenem/Cilastatin（IPM/CS）およびCTRXが記載されているが，Tremblayらは*C. fetus* 111株における感受性調査を行った結果，Cefotaxime（CTX）のMICが上昇している株を認め，Ampicillin（ABPC），GM，IPM/CS，MEPMによる治療に比べ推奨されないと報告している[7]．近年では薬剤感受性に対する理解が広まり，本邦でもカルバペネム系薬が投与された症例が多いことが報告されており[8]，特に髄膜炎などの重症例では，カルバペネム系薬の投与を強く推奨すると報告されている[9]．また，*C. jejuni*や*C. lari*といった菌種はセファロスポリン系薬に自然耐性を示す．低頻度ながら両菌種が起炎菌となった症例も報告されており[10)~11)]，*Campylobacter*属による敗血症例では菌種同定前におけるセファロスポリン系薬の使用を推奨しないという報告も見受けられる[12]．

本症例では血液培養のグラム染色にて螺旋形態を示すグラム陰性桿菌を認めた．類似した形態を示す代表的な菌種に*Helicobacter cinaedi*が挙げられ，鑑別が困難なケースも存在するが，一般的に*Campylobacter*属よりも菌体が長く，血液培養ボトルが陽転化するまでに平均６日前後かかるとされていることから[2]，*Campylobacter*属が優位に疑われた．腸管外感染症例であるため*C. fetus*の可能性を中間報告し，追加問診により発症前に鴨ロース肉の食歴があることが判明した．ただし，*C. fetus*はウシ肉由来の感染が多いとされているため，感染源であるかは不明であった．

CTRXによる治療が継続されていたが，主治医より蜂窩織炎の治療にやや難渋しているとの報告を受け，*C. fetus*に関する文献の

提供を行った．その後，抗菌薬はMEPMに変更された．本症例で検出された*C. fetus*に対するCTRXのMICは2 μg/mlであり，CTRXの継続投与であっても治療に成功した可能性が考えられたが，抗菌薬の変更により患部の皮膚症状は速やかに改善し，検査室側からの情報提供は有用であったと思われる．日常検査において，検出頻度が稀な菌種は臨床医も未経験のことが多く，治療のターニングポイントとなるような情報は積極的に報告する姿勢が大切であると再認識した貴重な症例であった．

本論文の要旨は第54回日臨技近畿支部医学検査学会にて発表した．

【文献】

1）大楠清文/江崎孝行：臨床的に重要な珍しい細菌の培養・同定のポイント，臨床と微生物　2013；10：621-635.

2）大楠清文：いま知りたい臨床微生物検査実践ガイド‐珍しい細菌の同定・遺伝子検査・質量分析，　68-75，医歯薬出版，東京，2013

3）Wang, G., et al.：Colony multiplex PCR assay for identification and differentiation of *Campylobacter jejuni, C. coli, C. lari, C. upsaliensis,* and *C. fetus* subsp. *fetus,* Journal of Clinical Microbiology, 40(12)：4744-4747,2002.

4）伊藤　武ほか：微生物学/臨床微生物学，第一版，181-184，医歯薬出版，東京，2001

5）浅利誠志ほか：血液培養検査ガイド，日本臨床微生物学雑誌，2013；23 Supplement 1：70-73.

6）Guerrant, R.-T., et al.：Pathogenic mecanisms and review of 91 blood-stream infections, American Journal of Medicine, 65：584-592,1978.

7）Tremblay, C., et al.：Epidemiology and Antimicrobial Susceptibilities of 111 *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* Stains Isolated in Qu ébec, Canada, from 1983 to 2000, Journal of Clinical Microbiology, 41(1)：463-466,2003.

8）齋藤淑子ほか：摂食障害による超低体重の女性に発症したCampylobacter fetusの敗血症の1例，感染症学雑誌，2004；78：70-75.

9）戸田宏文ほか：*Campylobacter fetus* subsp. *fetus*による慢性髄膜炎の一例，日本臨床微生物学雑誌，2006；16：173-178.

10）S. Morishita, et al：Bloodstream infection caused by Campylobacter lari, Journal of Infection and Chemotherapy, 19：333-337,2013.

11）Fernández-Cruz, A., et al,：Campylobacter bacteremia：clinical characteristics, incidence, and outcome over 23 years, Medicine (Baltimore), 89：319-330, 2010.

12）Pacanowski, J., et al.：*Campylobacter* Bacteremia：Clinical Features and Factors Associated with Fatal Outcome, Clinical Infectious Diseases,47(6)：790-796,2008