

研究

膵体部癌患者の血液培養から

Fusobacterium mortiferum が検出された一症例赤羽貴行¹⁾, 村山範行¹⁾, 堀内一樹²⁾, 小穴こず枝³⁾, 川上由行³⁾¹⁾ 安曇野赤十字病院 検査部²⁾ 信州大学医学部附属病院 臨床検査部³⁾ 信州大学医学部保健学科 検査技術科学専攻A case of due to *Fusobacterium mortiferum* from a patient with pancreatic body cancer

要旨

Fusobacterium 属の中で, *F. mortiferum* が検出されることは稀である. この *F. mortiferum* は臨床材料から最も高頻度に分離される *F. nucleatum* の形態である紡錘状とは違い, 多形性を示すのが特徴の1つである. 今回, 膵体部癌患者の血液培養から *F. mortiferum* が検出された一症例を経験した. 症例は63歳, 男性. 狭心症, 高血圧, 高脂血症, 糖尿病, 慢性閉塞性肺疾患で内服加療中. 2012年4月, 腹部の張りとお腹下部痛が出現し, 当院救急外来を受診. 腹部造影CTで膵体部に腫瘤を認め, 精査にて膵体部癌と診断. 同年8月に腹部全体の圧痛を認め入院し, 第5病日に嫌気培養ボトルから多形性のグラム陰性桿菌が認められた. 各種細菌同定機器による検査で *F. mortiferum* と同定され, 本菌による敗血症と診断された. 抗菌薬投与により一時症状の改善も見られたが, 消化管出血を併発し入院55日目に永眠された. *F. mortiferum* は, 嫌気培養所見とグラム染色所見により本菌が推定可能であることが考えられた.

Takayuki Akahane, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 47 : 11-15, 2014(2013.12.25 受理)

KEYWORDS

***Fusobacterium mortiferum*, 多形性, 血液培養**

はじめに

Fusobacterium 属は口腔粘膜, 女性生殖器粘膜, 消化管粘膜などの常在菌として検出されるグラム陰性嫌気性桿菌であるが, 壊疽性または潰瘍性感染部位や肺膿瘍による敗血症からも分離される¹⁾. *Fusobacterium* 属の菌種では *F. nucleatum*, *F. necrophorum*, *F. varium* が起因菌として検出されることが多く²⁾, *F. mortiferum* が検出されることは稀である^{3,4)}. この *F. mortiferum* は臨床材料から最も高頻度に分離される *F. nucleatum* の形態である紡錘状とは違い, 多形性を示すのが特徴の1つである⁵⁾. 今回, 膵体部癌患者の血液培養から *F. mortiferum* が検出された一症例を経験したので報告する.

【症例】

患者: 63歳, 男性

主訴: 腹部の張り, 下腹部痛

既往歴: 狭心症, 高血圧, 高脂血症, 糖尿病, 慢性閉塞性肺疾患

家族歴: 特記事項なし

喫煙歴: 5本/日

飲酒歴: 機会飲酒程度

職業: 販売業

現病歴: 狭心症, 高血圧, 高脂血症, 糖尿病, 慢性閉塞性肺疾患で内服加療中であったが, 2012年4月, 腹部の張りとお腹下部痛が出現し当院救急外来を受診した. 腹部造影CTで膵体部に腫瘤を認め, 細胞診検査により膵

体部癌と診断された。癌の進行としては脾動脈浸潤、腹膜播種を認める Stage 4b であった。同年 5 月より短期入院による抗癌剤治療を開始したが、細菌性腹膜炎を数回発症し入退院を繰り返しながら抗癌剤治療を継続した。抗癌剤治療開始 3 か月後である同年 8 月に腹部全体の圧痛を認め、当院再入院となった。

入院時現症：身長 168.2cm，体重 51kg，血圧 104/61mmHg，脈拍数 59/分，体温 36.5°C。当院にて抗癌剤治療中であったが，入院 2 週間前より食欲がなく殆ど食事を摂取できず，腹痛の疼痛コントロール目的で入院となった。

入院時検査所見（表 1）：白血球数 10,500/ μ L，CRP 7.30mg/dL，と炎症所見が認められた。

表 1 入院時および 5 日目の臨床検査所見

生化学検査		血液検査			
	入院時	5日目			
- AST	24	78 IU/L	+ WBC	10,500	9,700 / μ L
- ALT	11	43 IU/L	- Neutrophils	82.5	85.3 %
- LDH	147	280 IU/L	+ RBC	317	293 $\times 10^3$ / μ L
- ALP	291	310 IU/L	+ Hb	9.8	8.9 g/dL
- γ -GTP	37	48 IU/L	+ Ht	28.5	26.7 %
- S-AMY	88	30 IU/L	+ PLT	45.4	28.2 $\times 10^3$ / μ L
- Na	136	131 mEq/L	炎症血清検査		
- K	5.4	6.2 mEq/L		入院時	5日目
- Cl	101	85 mEq/L	- CRP	7.30	51.97 mg/dL
- TP	57	6.7 g/dL			
- T-bil	0.4	0.7 mg/dL			
- Glu	149	178 mg/dL			
- BUN	27	45 mg/dL			
- Cre	1.46	2.21 mg/dL			
- UA	8.2	18.5 mg/dL			

NT/Not tested

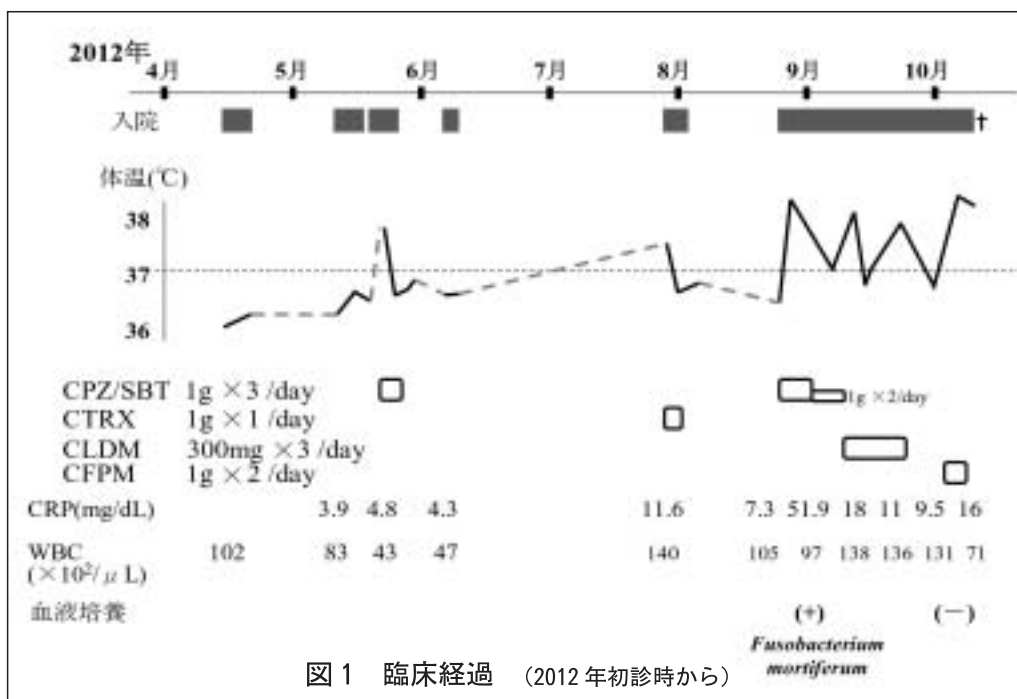


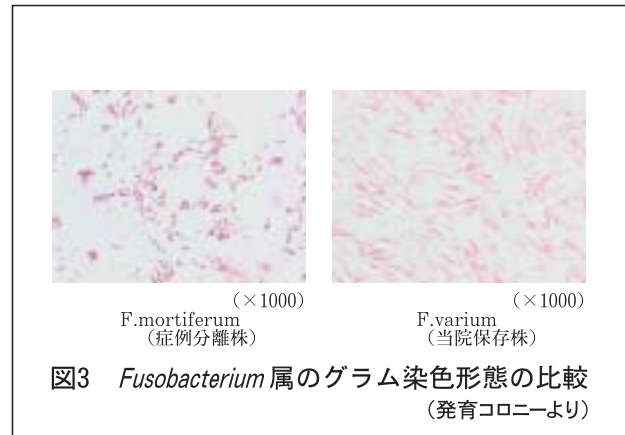
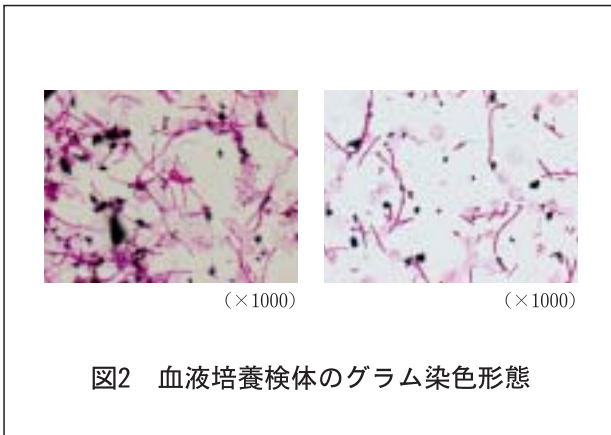
図 1 臨床経過 (2012 年初診時から)

入院後経過（図 1）：入院 5 日目に 38.3°C の発熱および CRP 51.97 mg/dL と，炎症所見の悪化が確認されたため，血液培養 2 セットが採取された。培養 12 時間後，採取された血液培養ボトル中の嫌気培養ボトル 2 セットから多形性を示すグラム陰性桿菌が認められ，各種細菌学的同定検査で *F. mortiferum* と同定され，本菌による敗血症と診断された。入院 6 日目から CPZ/SBT 1g/1 回を 1 日 1 回（腎機能低下による減量）5 日間，その後同薬剤を 1 日 2 回 5 日間投与された。*F. mortiferum* 感染症による血栓形成の有無の検査目的として入院 15 日目に MRI を施行したところ，血栓形成は認められなかったが，急性胆嚢炎

が疑われたため経皮経肝胆嚢ドレナージ術が施行された。ドレナージ時の腹水と胆汁培養から *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter freundii*, *Candida glabrata* の 3 菌種が分離されたが，*F. mortiferum* は検出されなかった。入院 15 日目からは 30 日目までは CLDM 300mg/1 回 1 日 3 回が投与され，急性胆嚢炎は軽快したが，その後消化管出血を併発し入院 55 日目に永眠された。

【細菌学的検査】

入院 5 日目の発熱時に提出された血液培養 2 セットの嫌気培養ボトル 2 セットから多形性を示すグラム陰性桿菌が認められた（図 2）。



本症例分離株と当院保存株 (*F. varium*) の発育コロニーを用いたグラム染色所見の違いを図3に示すが、本菌は *F. varium* の様な紡錘状の染色所見形態は示さず、多形性の染色所見を示している。培養陽性ボトルのサブカルチャーを実施したところ、好気培養の発育は認められず嫌気培養で灰白色のS型コロニーの発育を認めた(図4, 5)。発育した菌

株を Vitek2 ANC カード (シスメックス・ビオメリュー) および RapID ANA II (アムコ) を用いて同定検査したところ *F. mortiferum* と同定された。また、16S rRNA 遺伝子解析と質量分析法を原理とする MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス) を用いた同定検査においても同一菌種名である *F. mortiferum* と同定された(表2)。

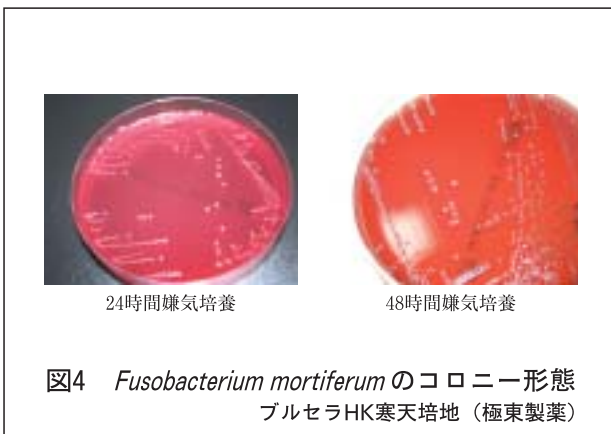


表2 各種細菌学的同定検査の成績

方法	同定菌種名	成績
Vitek 2 ANC 同定カード (シスメックス・ビオメリュー)	<i>Fusobacterium mortiferum</i>	バイオナンバー 4400004000100 / 確率 99% 6時間
RapID ANA II (アムコ)	<i>Fusobacterium mortiferum</i>	マイクロコート* 041143 / 確率 99%
16S ribosomal RNA 遺伝子解析	<i>Fusobacterium mortiferum</i>	465 / 465 bp ; 相同性 100%
MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス)	<i>Fusobacterium mortiferum</i>	スコア 2.333 種レベルで信頼性あり

ドライプレート DP-33 (栄研化学) を用いて 11 薬剤について実施した薬剤感受性検査では、多くの薬剤で感性の結果が得られた (表 3)。なお、薬剤感受性カテゴリーは *Bacteroides fragilis* group の判定基準を用いた。

【考察】

血液培養の分離菌に対する嫌気性菌の分離頻度としては 5% 程度とされている。その中でも *F. mortiferum* が分離される割合は嫌気性菌 83 株中 1 株との報告⁶⁾ があり、血液培養から本菌が分離される頻度は極めて稀であると思われる。我々が調べた限り、本邦で本菌が分離された症例は 7 例 (川村らの 4 例²⁾、Matsukawa らの 1 例³⁾、伊藤らの 1 例⁷⁾、龍沢らの 1 例⁸⁾) しかなく、そのうち血液培養からの報告例は Matsukawa らの報告³⁾ のみである。また、本菌は海外でも報告例⁹⁾ は少なく、その多くが膿瘍等からの分離例⁵⁾ で、しかも他の嫌気性菌や通性嫌気性菌との混合感染例が多い^{2, 4, 5)}。

本菌分離に際しては、通常の使用されているブルセラ HK 寒天培地などの嫌気性菌分離培地での発育が可能でありコロニー形成も早く、同定検査に際しても遺伝学的同定法や質量分析法を用いなくても、一般病院の細菌検査室に常備可能な同定キットで菌種名が確定できる。しかし、本菌は一般的に知られている *Fusobacterium* 属のような紡錘状形態は示さないため、本菌分離を経験するか、本菌の特徴を知っておくことで本菌分離時に推定が可能となる。

本症例では、血液培養ボトルからの直接塗

表 3 薬剤感受性検査成績

ドライプレート DP-33 (栄研化学)

薬剤	MIC (μg/mL)	category*
PCG	0.25	S
ABPC	1	I
ABPC/SBT	≤ 4	S
AMPC/CVA	≤ 2	S
PIPC/TAZ	≤ 16	S
CMZ	≤ 1	S
CZX	≥ 128	R
IPM	0.5	S
MEPM	≤ 0.25	S
CLDM	≤ 0.12	S
CP	≤ 0.5	S

*: 薬剤感受性カテゴリーは *Bacteroides fragilis* group の判定基準を用いた。

抹染色では、普段見慣れない多形性を示すグラム染色所見が観察され菌種名を推定することは出来なかったが、この症例を経験したことで、*Fusobacterium* 属の中で典型的な紡錘状形態を示さない *F. mortiferum* の存在を認識し、嫌気培養所見とグラム染色所見により本菌が推定可能であると考えられた。今回の症例提示により医師や臨床検査技師が本菌の存在を認識し、本菌による感染症例の早期発見や症例増加に期待したい。本論文の要旨は、第 87 回日本感染症学会学術講演会 (2013 年 6 月 横浜) において発表した。

【文献】

- 1) Finegold SM.: Anaerobic Bacteria in Human Disease. New York. Academic Press: 26-34, 1977
- 2) 川村千鶴子, 中村敏彦, 渡邊邦友, ほか: 5 年間で経験した *Fusobacterium* が関与する感染症 108 例の臨床細菌学的解析. 感染症誌 76:23-31, 2002
- 3) Matsukawa Y., Kitakami N., Kaneko M. et al.: Multibacterial sepsis in an alcohol abuser with hepatic cirrhosis. Intern Med 42:208-210, 2003
- 4) Brook I.: *Fusobacterium* infection in children: J Infect 28:155-165, 1994
- 5) Stavreas NP., Amanatidou CD., Hatzimanolis EG. et al.: Thyroid abscess due to a mixed anaerobic infection with *Fusobacterium mortiferum*. J Clin Microbiol 43:6202-6204, 2005
- 6) Jousimies-Somer HR., Summanen P., Citro DM., Baron EJ., Wexler HM., Finegold SM.: Anaerobic Bacteriology Manual (sixth edition). Star Publishing Company Belmont, California: 10-17, 2002

- 7) 伊藤靖, 泉誠, 西島浩, ほか: ダイナミック CT にて胆嚢壁虚血を確認し得た急性気腫性胆嚢炎の 1 例. 胆と膵 22:889-893, 2001
- 8) 龍沢泰彦, 宇野雄祐, 八木真吾, ほか: 胆管内ガスを伴った急性気腫性胆嚢炎の 1 例. 日臨外医会誌 58:2120-2124, 1997
- 9) Prout J. and Glymph R.: Anaerobic Septicemia secondary to *Fusobacterium mortiferum*. J Natl Med Assoc. 78:334-337, 1986
-