

[原 著]

Bacteroides 属および *Parabacteroides* 属菌血症
—亀田総合病院における7年間138症例の臨床的特徴—

鈴木大介¹⁾・馳 亮太¹⁾・橋本幸平²⁾・山田 智²⁾
戸口明宏²⁾・大塚喜人²⁾・細川直登¹⁾

¹⁾ 亀田総合病院感染症科

²⁾ 亀田総合病院臨床検査部

(平成28年12月22日受付, 平成29年3月17日受理)

亀田総合病院において2007年9月4日から2014年9月3日までの7年間に血液培養から *Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属が検出された症例の臨床的特徴を後方視的に検討した。138症例から143株が検出され, *Bacteroides fragilis* が56株(39%)を占めた。推定される感染巣は腹腔内109例(79%), 褥瘡感染8例(6%), 足壊疽6例(4%), 複雑性腎盂腎炎6例(4%)で, 女性生殖器は1例(1%)のみ, 1970~80年代に多く報告されていた母子感染は認めなかった。複数菌菌血症例は52例(38%)であったが, そのうち18例(35%)で *Escherichia coli* が検出された。腹腔内感染症では腸内細菌科, *Enterococcus* spp., 偏性嫌気性グラム陽性桿菌が, 褥創感染・足壊疽では *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.が, 同時に検出される症例が多く見られた。7日死亡率は10%, 30日死亡率は21%であった。嫌気性菌に有効な抗菌薬は113例(82%)で投与された。投与群の死亡率は, 非投与群に比べて低い傾向が見られたが, 統計学的な有意差は認めなかった。早期に嫌気性菌に有効な抗菌薬を投与することで死亡率が低下する可能性が示唆された。

Key words: *Bacteroides*, *Parabacteroides*, 嫌気性菌, 菌血症, 血液培養

序 文

Bacteroides 属および *Parabacteroides* 属は *Bacteroides* 科に属する偏性嫌気性無芽胞グラム陰性桿菌で, 消化管の常在菌であり, 女性生殖器に常在化することもある。ときに腹腔・骨盤内, 皮膚軟部組織などに感染を起こす¹⁾。菌血症を起こした場合には死亡率が高く, 16-43%と報告されている^{2)~9)}。

1970~2000年代には, 各国から *Bacteroides* 属や *Bacteroides* 科による菌血症の大規模な症例集積研究が報告されていた^{2)~8)}。しかし近年はまとまった報告がなく, 現在の本邦における *Bacteroides* 属および

Parabacteroides 属による菌血症の臨床的特徴は明らかでない。

今回我々は, 亀田総合病院において7年間に経験した *Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属による菌血症を呈した症例について検討し, その臨床的特徴を明らかにしたので報告する。

対象と方法

対象

第三次救急医療機関・臨床研修指定病院であり, 917病床を有する亀田総合病院において, 2007年9月4日から2014年9月3日までの7年間に採取された血液培養から *Bacteroides* 属または *Parabacteroides* 属が検出された全ての症例を感染症・遺伝子検査室のデータベースから日付順に連続して抽出した。臨床的特徴を電子診療録から収集し, 後方視的に観察研究を行った。なお, 研究に先立って, 当院の臨床研究審査委員会の承認(15-109)を得た。

著者連絡先: (〒296-8602) 鴨川市東町929番地
亀田総合病院感染症科
鈴木大介
TEL: 04-7092-2211
FAX: 04-7099-1285
E-mail: dsuzuki.kameda@gmail.com

患者背景としては、性別、年齢、発症場所、併存疾患、血液培養採取前1ヶ月以内の抗菌薬投与歴・抗瘤剤投与歴・手術歴、血液培養採取時のコルチコステロイド使用の有無を調査した。症状が出現した時期にかかわらず、*Bacteroides* 属または *Parabacteroides* 属が検出された血液培養が入院48時間以降に採取された場合を院内発症と定義し、それ以外は医療曝露の有無にかかわらず市中発症と定義した。併存疾患は Charlson Comorbidity Index¹⁰⁾の項目に沿って、心筋梗塞、心不全、末梢血管疾患、麻痺のない脳血管障害、片麻痺または対麻痺、認知症、慢性閉塞性肺疾患、自己免疫疾患・膠原病、出血性潰瘍、肝疾患、薬物治療を要する糖尿病、血清クレアチニン>3 mg/dLの腎疾患、白血病、リンパ腫・多発骨髄腫、固形悪性腫瘍、HIV感染症の有無を調査し、肝疾患を門脈圧亢進症の有無、糖尿病を合併症の有無、固形悪性腫瘍を遠隔転移の有無で分類した。

真の菌血症かコンタミネーションかの判定は、以下の通り行った。同時に採取された2セット以上の血液培養から同一菌種が検出された場合は、真の菌血症と判定した。また1セットのみから検出された場合は、同時に採取されたセット数にかかわらず、複数の感染症医により、病歴、症状、身体所見、検査所見、治療経過などを評価して判定した。

推定される感染巣は、血液培養と同時期に採取された他の培養検体から同じ菌種が検出された場合にはその検体採取部位から判断し、それ以外は複数の感染症医の合意の下で臨床的に判断されたものを採用した。感染巣が腹腔内臓器と考えられるが、特定できなかった場合は腹腔内(不明)とした。感染巣を全く特定できなかった場合は不明とした。

同じエピソードの別の日に採取された血液培養から同じ菌種が複数回検出された場合を持続菌血症と定義した。同時に採取された血液培養から異なる複数の菌種が検出された場合を複数菌血症と定義し、菌種と感染巣の関係を調査した。*Bacteroides* 属または *Parabacteroides* 属に属する異なる菌種が複数検出された場合も複数菌血症と判断した。

meropenem, tazobactam/piperacillin, sulbactam/ampicillin, metronidazole, cefmetazole, 静注用 clindamycin を嫌気性菌に有効な抗菌薬と定義した。Nguyen らの定義⁷⁾に基づいて、血液培養採取から2日以内に嫌気性菌に有効な抗菌薬が投与開始されたか、調査した。投与が開始された症例を投与例、開始されなかった症例を非投与例と定義した。

死亡率は、血液培養採取日から7日以内および30

日以内の全死亡から求め、菌種ごと、感染巣ごと、血液培養採取から2日以内の嫌気性菌に有効な抗菌薬投与の有無によって整理した。

血液培養

血液培養は、血液培養レズンボトル(92F, 93F)(BD)に血液を採取し、2009年9月までは BACTEC 9240(BD)を、2009年9月以降は BACTEC FX システム(BD)を用いて35°Cで最大7日間培養した。嫌気ボトルから *Bacteroides* 属または *Parabacteroides* 属様の形態のグラム陰性桿菌が検出された場合、アネロコロンビアウサギ血液寒天培地(BD)およびBBE培地(極東)に、ダイア嫌気バック・ジャー用(LSIメディエンス)を用いて35°Cで嫌気培養を行った。同定には、2007年9月から2012年12月までは API20A(SYSMEX bioMerieux)を、2013年1月以降は rapidID32A(SYSMEX bioMerieux)を用いた。詳細同定に至らなかった株のうち、BBE培地でエスクリン加水分解を認めたものは *B. fragilis* groupに分類した。BBE培地でエスクリン加水分解を認めなかったものは詳細同定できずとした。*B. distasonis* や *B. merdae* など *Bacteroides* 属から *Parabacteroides* 属に再分類された¹²⁾ものは、現在の菌名を用い、旧名を付記した。微量液体希釈法による抗菌薬感受性検査は今回検討できなかった。

統計解析

名義変数の解析には Fisher の正確検定を用いた。全て両側検定で行い、*p* 値は統計学的有意差を5%以下に設定した。解析には R(The R Foundation for Statistical Computing, Viennam Austria, version 3.2.4)とそのグラフィカルユーザーインターフェイスである EZR(自治医科大学埼玉医療センター, 神田, 2012)を用いた。

結 果

亀田総合病院において2007年9月4日から2014年9月3日までの7年間に138症例の血液培養から143株の *Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属が検出され、全てが真の菌血症と判定された。7日以内の全死亡は14例(10%)、30日以内の全死亡は29例(21%)であった。

138症例の患者背景を表1に示す。男性が86例(62%)、年齢の中央値は74.5歳(33~98歳)であった。併存疾患は、固形悪性腫瘍が最多の55例(40%)を占め、糖尿病23例(17%)、認知症19例(14%)、心不全17例(12%)、腎疾患13例(9%)が続いた。

143株の内訳を表2に示す。2007年9月から2012

表 1. 138 例の患者背景

	n = 138 (%)
男性	86 (62)
年齢 (中央値)	74.5
院内発症	53 (38)
併存疾患	
Charson Comorbidity Index (中央値)	2
心筋梗塞	4 (3)
心不全	17 (12)
末梢血管病	8 (6)
脳血管障害	12 (9)
片麻痺・対麻痺	11 (8)
認知症	19 (14)
COPD	10 (7)
膠原病	8 (6)
消化性潰瘍	5 (4)
肝疾患 (全体)	12 (9)
肝疾患 (門脈圧亢進なし)	8 (6)
肝疾患 (門脈圧亢進あり)	4 (3)
糖尿病 (全体)	23 (17)
糖尿病 (合併症なし)	21 (15)
糖尿病 (合併症あり)	2 (1)
腎疾患	13 (9)
白血病	2 (1)
リンパ腫・骨髄腫	8 (6)
固形癌 (全体)	55 (40)
固形癌 (転移なし)	23 (17)
固形癌 (転移あり)	32 (23)
血液培養採取前 1 ヶ月以内の抗菌薬投与歴	51 (37)
血液培養採取前 1 ヶ月以内の抗腫瘍剤投与歴	17 (12)
血液培養採取前 1 ヶ月以内の手術歴	11 (8)
血液培養採取時のコルチコステロイド使用	18 (13)

年 12 月までに検出された 82 株は API20A (SYSMEX bioMerieux) を用いて、2013 年 1 月以降に検出された 61 株は rapidID32A (SYSMEX bioMerieux) を用いて同定した。*B. fragilis* group が 133 株 (93%) を占めた。菌種まで同定できた 126 株の中では *B. fragilis* が 56 株 (39%) と最多であり、次いで *B. ovatus* または *B. thetaiotaomicron* のいずれかと同定されたものが 20 株 (14%)、さらに *B. vulgatus* 11 株 (8%)、*B. uniformis* 10 株 (7%) と続いた。

菌種ごとの死亡率を表 3 に示す。*B. fragilis* の 7 日および 30 日死亡率はそれぞれ 11% (6 例/56 例)、23% (13 例/56 例)、*B. fragilis* 以外の *B. fragilis* group ではそれぞれ 9% (7 例/77 例)、18% (14 例/77 例) であった。

推定される感染巣を表 4 に示す。腹腔内が 109 例

(79%) を占め、褥瘡感染 8 例 (6%)、足壊疽 6 例 (4%)、複雑性腎盂腎炎 6 例 (4%) が続いた。不明は 5 例 (4%) であった。腹腔内の内訳は、大腸穿孔と胆道感染症で半数近くを占め、大腸悪性腫瘍、イレウス、虫垂炎、深部手術部感染が続いた。複雑性腎盂腎炎の原因は、尿路外悪性腫瘍の浸潤 (2 例)、尿管結石 (1 例)、尿路悪性腫瘍 (1 例)、尿路悪性腫瘍術後回腸導管 (1 例)、神経因性膀胱 (1 例) であった。単純性尿路感染症は認めなかった。

推定される感染巣ごとの 7 日および 30 日死亡率は、腹腔内でそれぞれ 11% (12 例/109 例)、22% (24 例/109 例)、褥創感染でそれぞれ 0%、13% (1 例/8 例)、足壊疽で 0%、17% (1 例/6 例)、複雑性腎盂腎炎で 0%、0%、不明で 40% (2 例/5 例)、60% (3 例/5 例) であった。

表2. *Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属 143 株の内訳

菌名	n = 143 (%)
<i>Bacteroides fragilis</i> group	133 (93)
<i>Bacteroides fragilis</i>	56 (39)
<i>Bacteroides ovatus</i> / <i>thetaitaomicron</i>	20 (14)
<i>Bacteroides ovatus</i>	9 (6)
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	6 (4)
<i>Bacteroides vulgatus</i>	11 (8)
<i>Bacteroides uniformis</i>	10 (7)
<i>Parabacteroides distasonis</i> (<i>Bacteroides distasonis</i>)	8 (6)
詳細同定できず	13 (9)
<i>Bacteroides caccae</i>	2 (1)
<i>Bacteroides heparindyticus</i>	1 (1)
<i>Parabacteroides merdae</i> (<i>Bacteroides merdae</i>)	1 (1)
<i>Parabacteroides goldsteinii</i>	1 (1)
<i>Parabacteroides johnsonii</i>	1 (1)
詳細同定できず	4 (3)

表3. *Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属 143 株の菌種ごとの死亡率

菌名	7日死亡率 (%)	30日死亡率 (%)
<i>Bacteroides fragilis</i> group	13/133 (10)	27/133 (20)
<i>Bacteroides fragilis</i>	6/56 (11)	13/56 (23) [†]
<i>Bacteroides ovatus</i> / <i>thetaitaomicron</i>	0/20 (0)	4/20 (20)
<i>Bacteroides ovatus</i>	0/9 (0)	1/9 (11)
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	1/6 (17)	1/6 (17)
<i>Bacteroides vulgatus</i>	2/11 (18)	2/11 (18)
<i>Bacteroides uniformis</i>	1/10 (10)	1/10 (10)
<i>Parabacteroides distasonis</i> (<i>Bacteroides distasonis</i>)	1/8 (13)	2/8 (25)
詳細同定できず	2/13 (15)	3/13 (23) [†]
<i>Bacteroides caccae</i>	0/2 (0)	2/2 (100)
<i>Bacteroides heparindyticus</i>	0/1 (0)	0/1 (0)
<i>Parabacteroides merdae</i> (<i>Bacteroides merdae</i>)	0/1 (0)	0/1 (0)
<i>Parabacteroides goldsteinii</i>	0/1 (0)	0/1 (0)
<i>Parabacteroides johnsonii</i>	0/1 (0)	0/1 (0)
詳細同定できず	1/4 (25)	1/4 (25)

[†]複数菌菌血症の死亡例 1 例が重複

持続菌血症は、2例(1%)であった。内訳は、*B. fragilis* による膿胸(1例)と *B. fragilis* group(詳細同定できず)による肝膿瘍(1例)であった。

複数菌菌血症は、52例(38%)であった。内訳は、2菌種検出されたものが36例(26%)、3菌種9例(7%)、4菌種5例(4%)、5菌種2例(1%)であった。複数菌菌血症において *Bacteroides* 属または *Parabacteroides* 属と同時に検出された微生物と推定される感染巣を表5に示す。73株が検出され、*Escherichia coli* が18株で最多であった。その他には *E.*

coli 以外の腸内細菌科9株、*Enterococcus* spp. 6株、*Streptococcus* spp. 6株、*Peptostreptococcus* spp. 4株が続いた。*E. coli* 18例中13例(72%)、*E. coli* 以外の腸内細菌科9例中8例(89%)、*Enterococcus* spp. 全6例、*Clostridium* spp. 全3例(100%)、*Clostridium* spp. 以外の偏性嫌気性グラム陽性桿菌11例中10例(91%)が腹腔内の症例であり、*Streptococcus* spp. 6例中3例(50%)、*Staphylococcus* spp. 3例中2例(67%)、*Peptostreptococcus* spp. 4例中2例(50%)が褥瘡感染・足壊疽の症例であった。

嫌気性菌に有効な抗菌薬の投与例は113例(82%)であった。非投与例は25例で、感染巣が不明および

腹腔内(不明)の症例で有意に多かった(それぞれ4例/5例; $p < 0.005$, 4例/8例; $p < 0.05$)。投与例と非投与例の死亡率の比較を表6に示す。7日死亡率は、投与例で8%(9例/113例)、非投与例で20%(5例/25例)であった($p = 0.134$)。30日死亡率は、投与例で19%(22例/113例)、非投与例で28%(7例/25例)であった($p = 0.416$)。

表4. 推定される感染巣

感染巣	n = 138 (%)
腹腔内	109 (79)
大腸穿孔	26 (19)
胆道感染症	24 (17)
大腸悪性腫瘍	10 (7)
イレウス	9 (7)
虫垂炎	8 (6)
深部手術部感染	6 (4)
肛門周囲膿瘍	3 (2)
小腸炎・大腸炎	3 (2)
好中球減少性腸炎	2 (1)
小腸穿孔	2 (1)
虚血性腸炎	2 (1)
腹腔内その他 [†]	6 (4)
腹腔内(不明)	8 (6)
褥瘡感染	8 (6)
足壊疽	6 (4)
複雑性腎盂腎炎	6 (4)
膿胸	2 (1)
分娩後子宮内膜炎	1 (1)
菌性蜂窩織炎	1 (1)
不明	5 (4)

[†]胃潰瘍, 脾膿瘍, 特発性腹膜炎, 腹膜炎, 透析関連腹膜炎, 直腸潰瘍, 痔瘻

考 察

亀田総合病院において2007年9月4日から2014年9月3日までの7年間に、138症例の血液培養から143株の *Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属が検出され、その全てが真の菌血症と判定された。

併存疾患は、固形悪性腫瘍が55例と最多で、そのうち42例(71%)でその固形悪性腫瘍自体、もしくは閉塞や穿孔といった固形悪性腫瘍と関連した病変が感染源になっていた。固形悪性腫瘍を有する症例で血液培養から *Bacteroides* 属または *Parabacteroides* 属が検出された場合には、その固形悪性腫瘍に関連した部位が感染源となっている可能性が高いと考えられる。

推定される感染巣は、腹腔内が79%を占め、褥瘡感染, 足壊疽, 複雑性腎盂腎炎がそれぞれ数%程度見られた。これらは過去の報告(表7)と同様であった。一般に尿路感染症で嫌気性菌が原因菌となることはまれ¹³⁾であるが、尿管結石や尿路外の悪性腫瘍などによる閉塞を伴うような複雑性腎盂腎炎では、嫌気性菌が

表5. 複数菌菌血症52例において同時に検出された微生物と推定される感染巣

微生物名	腹腔内 (%)	褥瘡感染・足壊疽 (%)	複雑性腎盂腎炎 (%)	不明 (%)	合計
グラム陽性球菌					
<i>Staphylococcus</i> spp.		2 (67)		1 (33)	3
<i>Streptococcus</i> spp.	2 (33)	3 (50)		1 (17)	6
<i>Enterococcus</i> spp.	6 (100)				6
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1 (25)	2 (50)	1 (25)		4
グラム陽性桿菌					
好気性 GPR	2 (50)	1 (25)		1 (25)	4
<i>Clostridium</i> spp.	3 (100)				3
その他の偏性嫌気性グラム陽性桿菌	10 (91)		1 (9)		11
グラム陰性桿菌					
<i>Escherichia coli</i>	13 (72)	3 (17)	2 (11)		18
その他の腸内細菌科	8 (89)	1 (11)			9
<i>Bacteroides</i> spp. 以外の偏性嫌気性グラム陰性桿菌	2 (67)			1 (33)	3
その他の GNR	2 (50)		1 (25)	1 (25)	4
真菌					
<i>Candida</i> spp.	1 (50)			1 (50)	2

表6. 血液培養採取から2日以内の嫌気性菌に有効な抗菌薬投与の有無と死亡率

	n = 138	7日死亡 (%)		30日死亡 (%)	
投与例	113	9 (8)	p = 0.134	22 (19)	p = 0.416
非投与例	25	5 (20)		7 (28)	

表7. 過去の Bacteroides 属または Bacteroides 科による菌血症の報告

著者	Chow ²⁾	Lawrence ³⁾	Bryan ⁴⁾	Brook ⁵⁾	Nguyen ⁷⁾	Zahar ⁸⁾	Hashinaga ⁹⁾
年/国	1974/米国	1976/米国	1984/米国	1989/米国	2000/米国	2005/仏国	2012/日本
症例数	112	44	142	176	128	45	20
年齢中央値	36	N/A	N/A	N/A	61	48	67.5
感染巣 (%)							
消化管・腹腔内	48 (43)	21 (48)	66 (46)	105 (60)	53 (41)	22 (49)	16 (80)
褥瘡・足壊疽	12 (11)	3 (7)	15 (11)	18 (10)	10 (8)	0 (0)	3 (15)
尿路	3 (3)	0 (0)	3 (2)	5 (3)	9 (7)	1 (2)	0 (0)
女性生殖器	32 (29)	9 (20)	15 (11)	12 (7)	2 (2)	2 (4)	0 (0)
母子感染	8 (7)	0 (0)	0 (0)	7 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
口・肺	6 (5)	2 (5)	2 (1)	5 (3)	4 (3)	2 (4)	0 (0)
その他・不明	3 (3)	9 (20)	41 (29)	22 (13)	50 (39)	18 (40)	1 (5)
複数菌菌血症 (%)	49	N/A	12	27	28	44	N/A
死亡率 (%) (死亡の定義)	31 (不明)	43 (不明)	41 (7日)	25 [†] (不明)	16 (14日) 20 (30日)	42 (院内)	35 (院内)

[†]42/170 症例

原因菌となり得ることに留意する必要がある。1970～80年代の報告^{2)～5)}では、母子感染や女性生殖器が感染巣となる割合は7～29%であったが、近年の報告^{7)～9)}では2～7%に減少している。今回の検討でも分娩後子宮内膜炎の1例のみであった。周産期の感染予防対策の向上と、女性生殖器の常在菌である *Prevotella* spp.や *Porphyromonas* spp.が *Bacteroides* 科から分離された¹⁴⁾¹⁵⁾ことが一因と推測される。

複数菌菌血症は38%で認められたが、これまでの報告²⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾の12～49%と同様であった。腹腔内感染症では、*E. coli* をはじめとした腸内細菌科 (*Enterobacteriaceae*)、*Clostridium* spp.をはじめとした偏性嫌気性グラム陽性桿菌、*Enterococcus* spp.など、腸内の常在菌が同時に検出される傾向が認められた。特に *E. coli* は腹腔内感染症において *Bacteroides* 属と相乗的に活動し¹⁶⁾、同時に検出されることが多い¹⁾と報告されている。今回得られた結果は、この *Bacteroides* 属と *E. coli* の細菌学的特性を反映していると考えられる。一方、褥瘡感染や足壊疽といった皮膚軟部組織感染症では、*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.といったグラム陽性球菌が同時に検出される傾向が認められた。*Peptostreptococ-*

cus spp.は口腔内や消化管の常在菌として知られているが、皮膚にも常在しており、皮膚軟部組織の感染巣からも検出される¹⁷⁾。複数菌菌血症では、同時に検出された微生物に着目することで、特に検査室において微生物情報のみから感染巣を推定する際に役立つ可能性がある。

7日および30日以内の死亡率はそれぞれ10%および21%であり、表7に示した過去のほとんどの報告^{2)～8)}より低かった。菌種ごとの死亡率を過去の報告と比較し、表8に示す。Chow²⁾、Brook¹⁸⁾の報告と同様に、頻度が高いのは *B. fragilis* であったが、他の *B. fragilis* group によっても死に至る菌血症が引き起こされていることが確認された。

嫌気性菌に有効な抗菌薬投与の有無と死亡率の間には統計的に有意な相関は認めなかったが、投与例では死亡率が低い傾向が見られた。これは、Nguyen⁷⁾やZahar⁸⁾の報告と同様の傾向であり、嫌気性菌に有効な抗菌薬の投与が死亡率の低下につながる可能性が示唆された。感染巣が不明および腹腔内(不明)の症例では、嫌気性菌に有効な抗菌薬が投与されなかった割合が高く、かつ死亡率も高い傾向が見られた。早期に感染巣を特定し、*Bacteroides* 属の関与が推定され

表 8. 過去の報告と比較した菌種ごとの死亡率

菌名	7日死亡 (%)	30日死亡 (%)	Chow ²⁾ † (%)	Brook ¹⁸⁾ † (%)
<i>B. fragilis</i>	6/56 (11)	13/56 (23)	5/16 (31)	28/115 (24)
<i>B. vulgatus</i>	2/11 (18)	2/11 (18)	3/8 (37)	2/5 (40)
<i>B. ovatus</i>	0/9 (0)	1/9 (11)	0/3 (0)	1/5 (20)
<i>Parabacteroides distasonis</i> (<i>B. distasonis</i>)	1/8 (13)	2/8 (25)	1/2 (50)	1/2 (50)
<i>B. thetaiotaomicron</i>	1/6 (17)	1/6 (17)	3/3 (100)	8/21 (38)

†死亡の定義は不明

る場合には速やかに嫌気性菌に有効な抗菌薬を投与することが重要と考えられる。

我々の研究には4つの制限があると考えられる。第1に、菌種を詳細同定できなかった株が17株(12%)に上るため、菌種ごとの頻度や臨床的特徴が正確ではない可能性がある。特にBBE培地でエスクリン加水分解を認めなかったものは、本来αグルコシダーゼ試験を行い、*B. vulgatus* および *P. distasonis* と *Fusobacterium varium/mortiferum* と鑑別するべきであるが、実施できなかった。当院では2015年5月以降、菌種同定にMALDI-TOF MSによる質量分析を導入しており、生化学的性状試験では同定できなかった菌種を同定することが可能となった。この新しい技術が普及することで、*Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属の詳細な同定が増え、より正確な臨床的特徴の解明が期待される。

第2に、抗菌薬感受性を評価していない。Nguyenら⁷⁾は、感受性のある抗菌薬を投与された場合の死亡率16%に対して、感受性のない抗菌薬を投与された場合の死亡率は45%と有意に高いと報告しており、*Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属の菌血症における適切な抗菌薬投与の重要性が明らかになっている。一方で、近年clindamycinやcephamycin系抗菌薬に対する耐性化が進んでおり、少数ながらcarbapenem系抗菌薬やmetronidazoleに対する耐性も報告されている¹⁹⁾²⁰⁾。感受性率の変化の疫学的評価や、薬剤感受性、抗菌薬の選択と予後の関係を明らかにするためには、検出株の薬剤感受性についての検討が必要である。

第3に、固形悪性腫瘍を有する症例には、原疾患の予後を考慮した結果、積極的な治療が行われなかった症例が含まれている。30日以内の死亡例29例中18例(62%)が固形悪性腫瘍を有し、そのうち13例は積極的な治療が行われていなかった。そのため30日死亡率が過大に評価されている可能性がある。なお過去の報告^{2)~9)}では、この点に関する記載は確認できな

かった。

第4に、今回の単施設研究で得られた臨床的特徴は、現在の本邦における*Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属による菌血症の実態を反映していない可能性がある。

今回の検討から、当院における*Bacteroides* 属および *Parabacteroides* 属菌血症の臨床的特徴が明らかになった。感染巣は腹腔内感染症が大半を占め、かつて頻度の高かった女性生殖器感染症や母子感染は極めて少なかった。菌種は*B. fragilis* が最多であったが、他の*B. fragilis* groupもときに死に至るような菌血症を引き起こしていた。複数菌菌血症では、同時に検出された微生物により感染巣を推定することができる可能性が示唆された。7日および30日死亡率はそれぞれ10%、20%であった。嫌気性菌に有効な抗菌薬は113例(82%)で投与された。投与群では、統計学的な有意差は得られなかったが、非投与群に比べて死亡率が低い傾向が見られた。

利益相反：申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) Garrett, W.S., A.B. Onderdonk. 2015. *Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, and Fusobacterium* Species. p. 2773-2780. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 8th edition. (J.E. Bennett, R. Dollin, M.J. Blaser, ed.), Elsevier, Philadelphia.
- 2) Chow, A.W., L.B. Guze. 1974. *Bacteroidaceae* bacteremia: clinical experience with 112 patients. *Medicine (Baltimore)* 53: 93-126.
- 3) Lawrence, P.F., G.W. Tietjen, S. Gingrich, et al. 1977. *Bacteroides* bacteremia. *Annals of Surgery* 186: 559-563.
- 4) Bryan, C.S., K.L. Reynolds, B. Kirkhart, et al. 1984. *Bacteroides* bacteremia. Analysis of 142 episodes

- from one metropolitan area. Arch Surg 119: 894-898.
- 5) Brook, I. 1989. Anaerobic bacterial bacteremia: 12-year experience in two military hospitals. J Infect Dis 160: 1071-1075.
 - 6) Goldstein, E.J.C. 1996. Anaerobic Bacteremia. Clin Infect Dis 23: S97-S101.
 - 7) Nguyen, M.H., V.L. Yu, A.J. Morris, et al. 2000. Antimicrobial resistance and clinical outcome of *Bacteroides* bacteremia: findings of a multicenter prospective observational trial. Clin Infect Dis 30: 870-876.
 - 8) Zahar, J.-R., H. Farhat, E. Chachaty, et al. 2005. Incidence and clinical significance of anaerobic bacteraemia in cancer patients: a 6-year retrospective study. Clin Microbiol Infect 11: 724-729.
 - 9) 橋永一彦, 横山 敦, 岡 宏亮. 2012. *Bacteroides fragilis* 菌血症の臨床的検討. 嫌気性菌感染症研究 42: 61-66.
 - 10) Charlson, M.E., P. Pompei, K.L. Ales, et al. 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 40: 373-383.
 - 11) Paterson, D.L., W.-C. Ko, A. Von Gottberg, et al. 2004. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. Ann Intern Med 140: 26-32.
 - 12) Sakamoto, M, Y. Benno. 2005. Reclassification of *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides goldsteinii* and *Bacteroides merdae* as *Parabacteroides distasonis* gen. nov., comb. nov., *Parabacteroides goldsteinii* comb. nov. and *Parabacteroides merdae* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol 56: 1599-1605.
 - 13) Brook, I. 2004. Urinary tract and genito-urinary suppurative infections due to anaerobic bacteria. Int J Urol 11: 133-141.
 - 14) Shah, H.N., D.M. Collins. 1990. *Prevotella*, a new genus to include *Bacteroides melaninogenicus* and related species formerly classified in the genus *Bacteroides*. Int J Syst Bacteriol 40: 205-208.
 - 15) Shah, H.N., M.D. Collins. 1988. Proposal for reclassification of *Bacteroides asaccharolyticus*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides endodontalis* in a new genus, *Porphyromonas*. Int J Syst Bacteriol 38: 128-131.
 - 16) Brook, I. 1985. Enhancement of growth of aerobic and facultative bacteria in mixed infections with *Bacteroides* species. Infect Immun 50: 929-931.
 - 17) Murdoch, D.A. 1998. Gram-Positive Anaerobic Cocci. Clin Microbiol Infect 11: 81-120.
 - 18) Brook, I. 1990. The clinical importance of all members of the *Bacteroides fragilis* group. J Antimicrob Chemother 25: 473-474.
 - 19) Snyderman, D.R., N.V. Jacobus, L.A. McDermott, et al. 2007. National survey on the susceptibility of *Bacteroides fragilis* group: report and analysis of trends in the United States from 1997 to 2004. Antimicrob Agents Chemother 51: 1649-1655.
 - 20) Nagy, E., E. Urbán, C.E. Nord, et al. 2011. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience. Clin Microbiol Infect 17: 371-379.

Bacteremia due to *Bacteroides* and *Parabacteroides* spp.:
Clinical Characteristics of 138 Patients

Daisuke Suzuki¹⁾, Ryota Hase¹⁾, Kohei Hashimoto²⁾, Tomo Yamada²⁾, Akihiro Toguchi²⁾,
Yoshihito Otsuka²⁾, Naoto Hosokawa¹⁾

¹⁾Department of Infectious Diseases, Kameda Medical Center

²⁾Laboratory of Medicine, Kameda Medical Center

The Clinical and microbiological data of 138 patients with bacteremia due to *Bacteroides* and *Parabacteroides* spp. were reviewed at the Kameda Medical Center between September 4, 2007 and September 3, 2014. *B. fragilis* accounted for 56 (39%) of 143 isolates. The sites of infection were intra-abdominal (79%), decubitus ulcer (6%), foot gangrene (4%), urinary tract (4%), and female genital tract in one patient (1%). Mother-to-fetus transmission of infection was not observed. Polymicrobial bacteremia was observed in 52 (38%) patients; with *Escherichia coli* — detected in 18 of the 52 patients — being the most frequently detected species with *Bacteroides* or *Parabacteroides* spp.. *Enterococcus* spp., obligate anaerobic gram-positive bacilli, and strains belonging to *Enterobacteriaceae* were detected with *Bacteroides* or *Parabacteroides* spp. mainly in intra-abdominal infections, whereas *Streptococcus*, *Staphylococcus*, and *Peptostreptococcus* spp. were detected in skin and soft-tissue infections. The 7- and 30-day mortality rates were 10% and 21%, respectively. Antibiotics effective against anaerobic bacteria were administered to 113 patients (82%). Patients who received these antibiotics within 2 days of blood culture collection showed a lower mortality rate than those who did not; however, the difference was not statistically significant. Our results suggested that the mortality rate may be decreased by early-stage administration of antibiotics effective against anaerobic bacteria.