

[症 例]

Salmonella enterica var. Enteritidis による
感染性腸骨動脈瘤に腸腰筋膿瘍を合併した 1 症例

米谷正太¹⁾・岡崎充宏²⁾・西 圭史³⁾・田内絢子¹⁾・奥山貴洋¹⁾・福川陽子¹⁾・牧野 博¹⁾
荒木光二¹⁾・大藤弥穂¹⁾・高城靖志¹⁾・大西宏明⁴⁾・渡邊 卓^{1),4)}

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院臨床検査部

²⁾ 東京大学医学部付属病院感染制御部

³⁾ 杏林大学医学部付属病院薬剤部

⁴⁾ 杏林大学医学部臨床検査医学

(平成 23 年 2 月 28 日受付, 平成 23 年 6 月 3 日受理)

非チフス性サルモネラ属菌は, 細菌性腸炎の原因菌として高頻度に分離される菌種であるが, 易感染性患者では重篤な腸管外感染症を惹起することが知られている。今回, *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar. Enteritidis (*Salmonella enterica* var. Enteritidis) による感染性腸骨動脈瘤に腸腰筋膿瘍を合併した症例を経験した。各種の抗菌薬は, 本症例の検出菌に対して良好な抗菌力を示したが, 初期治療の効果が不十分で感染の再燃が認められた。腸腰筋膿瘍を合併する感染性動脈瘤では *Salmonella* sp. が原因菌である頻度が高いため, これを念頭に置いて細菌学的検査および初期治療を進め, 菌種の確定後は感受性試験の成績を考慮した抗菌薬の選択と適切な投与量による化学療法を行うべきであると考えられた。

Key words: *Salmonella enterica* var. Enteritidis, 腸腰筋膿瘍, 感染性動脈瘤

序 文

サルモネラ属菌による感染症は, チフス性と非チフス性に大別される。非チフス性サルモネラ属菌は, 細菌性腸炎の原因菌として高頻度に分離される菌種であるが, 糖尿病や後天性免疫不全症候群などの易感染性患者では重篤な腸管外感染症を惹起することが知られている¹⁻³⁾。非チフス性サルモネラ属菌による腸管外感染症としては, 菌血症, 敗血症, 感染性大動脈瘤, 骨髄炎などが挙げられるが, このうち感染性大動脈瘤においては腸腰筋膿瘍を合併した症例が散見され, 治療に難渋する例が報告されている⁴⁾。

今回, 我々は糖尿病治療中の患者において *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar. Enteritidis (*Salmonella enterica* var. Enteritidis) による感染性腸骨動脈瘤に腸腰筋膿瘍を合併した症例を経験したので報告する。

著者連絡先: (〒181-8611) 東京都三鷹市新川 6-20-2
杏林大学医学部付属病院臨床検査部
TEL: 0422-47-5511 (内線 2805)
FAX: 0422-47-5651
E-mail: yonekyon0613@msn.com

症 例

患 者: 54 歳, 男性

主 訴: 左側腹部痛, 腰痛, 左下肢痛

既往歴: 高脂血症, 糖尿病, 心筋梗塞

現病歴: 11 月初旬より, 感冒様症状, 発熱を認め近医を受診した。感冒薬の内服治療で経過観察されていたが, 1 週間後より左側腹部痛, 腰痛, 左下肢痛が出現した。約 3 週間の保存的治療が行われたが改善は得られず, 疼痛が増悪したため腹部 CT および血管造影が施行されたところ, 左腸骨動脈瘤の診断で 12 月 9 日, 当院に救急搬送となった。

入院時所見: 体温 38.0°C, 呼吸 20/分, 脈拍 126/分, 血圧 106/66 mmHg。意識状態は Japan Coma Scale II, 頭頸部および胸部に異常所見なし。腹部は平坦で軟, 腹膜刺激症状なし。左側腹部から腰背部, 鼠径部から大腿部にかけて軽度腫脹および自発痛を認めた。入院時血液検査所見では, 炎症反応, 肝・胆道系酵素の上昇, 軽度の腎機能障害を認めた(表 1)。また, 腹部 CT, 血管造影検査では, 左腸腰筋膿瘍, 隣接する左腸骨動脈に瘤を認めた。

臨床経過: 入院時検査所見により左腸骨動脈瘤およ

表 1. 入院時検査所見

血液検査		生化学検査			
Hb	9.5 g/dl	Na	140 mEq/L	LDH	325 IU/L
Ht	29.10%	K	4.5 mEq/L	ALP	1,424 IU/L
RBC	$317 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Cl	160 mEq/L	CRP	19.8 mg/dl
Plt	$5.9 \times 10^4 / \mu\text{l}$	AST	48 IU/L	CK	142 IU/L
WBC	$16 \times 10^3 / \mu\text{l}$	ALT	56 IU/L	BUN	72.4 mg/dl
		T-Bil	2.9 mg/dl	CRE	1.5 mg/dl
		D-Bil	2.4 mg/dl	Glu	150 mg/dl

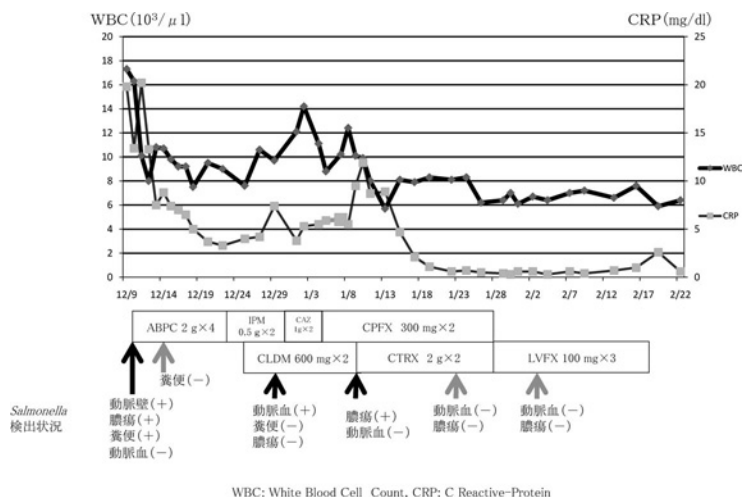


図 1. 臨床経過

び腸腰筋膿瘍の診断で同日、左右総大腿動脈交叉バイパス、大網充填術などが施行された。入院3日目に術中採取した膿瘍および動脈壁の培養により、グラム陰性桿菌が発育し、ampicillin (ABPC) 2 g×4/日による化学療法を開始した。入院4日目に、発育したグラム陰性桿菌は *Salmonella enterica* と同定されたが、一時的に症状は改善し、炎症反応も改善が見られたことから、ABPCの投与が継続された。しかし、その後の感染の鎮静化は得られず、抗菌薬はABPCから imipenem/cilastatin (IPM/CS) 0.5 g×2/日に変更し、2日後に clindamycin (CLDM) 600 mg×2/日が併用となった。しかし白血球数、CRPが再上昇し、炎症の再燃を認めたため、血液培養検査を行ったところ同菌が再度検出された。IPM/CSから ceftazidime (CAZ) 1 g×2/日に変更するもコントロールは不良で、膿瘍内容物から再び同菌が検出された。このため、CAZを ciprofloxacin (CPFX) 注 300 mg×2/日に変更し、CLDMを ceftriaxone (CTR) 2 g×2/日に変

更したところ炎症反応の改善を認め、その後21日間の levofloxacin (LVFX) 100 mg×3/日の経口投与により、症状は改善し、白血球数、CRPも正常化し炎症反応も改善し、その後同菌は検出されず軽快した(図1)。

細菌学的検討

I. 方法

1. 分離培養

術中に採取した動脈壁および膿瘍の検査材料に対しては羊血液寒天培地(栄研化学)、チョコレート寒天培地(日本BD)およびドリガルスキー改良寒天培地(日水製薬)を用い、前二者は5%CO₂条件下、ドリガルスキー改良寒天培地は好気条件下にて、35°Cで約18時間の培養を実施した。

血液培養検査には、BacT/ALERT SNおよびBacT/ALERT SA培養ボトル(シスメックス・ビオメリュー)を用い、自動血液培養装置BacT/ALERT

3D (シスメックス・ビオメリュー) にて培養した。また、培養陽性確認後の継代培養にはチョコレート/羊血液寒天培地 (日研生物医学研究所) を用い、5%CO₂ 条件下 35°C で 18 時間の培養を行った。

糞便培養には、ドリガルスキー改良寒天培地, SS 寒天培地 (栄研) を用い、好気条件にて 35°C で約 18 時間の培養を実施した。

2. 同定検査および薬剤感受性試験

同定検査および薬剤感受性試験は、自動培養同定感受性試験装置 BD Phoenix (日本 BD) を使用し、PMIC/ID-30 パネル (日本 BD) を用いて実施した。また、追加検査として、TSI 培地 (極東製薬), SIM 培地 (極東製薬), シモンズ・クエン酸ナトリウム培地 (極東製薬), メラーリジン培地 (栄研化学) を用いた用手法による生化学的性状確認試験を行った。薬剤感受性試験に使用した抗菌薬は、表 3 に示した 23 薬剤であるが、PMIC/ID-30 パネルに含まれる 19 薬剤は Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) に準拠した微量液体希釈法により MIC を測定した⁵⁾。PMIC/ID-30 パネルに含まれない CTRX, CPFX, chloramphenicol (CP), nalidixic acid (NA) についてはディスク拡散法 (Kirby-Bauer 法) にて実施した。MIC および阻止円の感性、中間、耐性の判定は CLSI のブレイクポイントに従った⁶⁾。

3. O 群血清型別試験

サルモネラ免疫血清「生研」(デンカ生研) を用い、使用法は添付文章に準じて実施した。

4. 遺伝子検査

継代培養コロニーから、既報の方法⁷⁾ により 16S rRNA 領域を PCR 法で増幅後、シーケンス解析を行った。

II. 結 果

術中採取の動脈壁および膿瘍、血液培養、糞便すべての検査材料より同一形態を示すグラム陰性桿菌のコロニーが発育した。発育したグラム陰性桿菌は、BD Phoenix および生化学的性状 (表 2) の結果より *Salmonella enterica* と同定された。O 群血清型別は、O9 群に分類された。遺伝子解析の結果、菌種は *Salmonella enterica* var. Enteritidis と同定された。

薬剤感受性は、表 3 に示すように、各種の抗菌薬は、本菌に対して良好な抗菌力を示した。

考 察

非チフス性サルモネラ属菌による感染症の多くは、汚染された飲食物の経口摂取による細菌性腸炎として

表 2. 生化学的性状

性状	判定
TSI	-/+
H ₂ S	(+)
ガス	(+)
運動性	(+)
インドール	(-)
IPA	(-)
クエン酸塩利用能	(+)
リジン脱炭酸	(+)

表 3. 薬剤感受性結果

薬剤名	MIC (μg/ml)	判定
Ampicillin (ABPC)	≤4	S
Piperacillin (PIPC)	≤4	NA
Ceftazidime (CAZ)	≤4	S
Cefazolin (CEZ)	≤4	NA
Cefepime (CFPM)	≤2	S
Cefmetazole (CMZ)	≤8	NA
Cefotiam (CTM)	≤0.5	NA
Cefotaxime (CTX)	≤4	S
Cefditoren (CDTR)	≤0.25	NA
Cefpodoxime proxetil (CPDX-PR)	≤1	NA
Aztreonam (AZT)	≤2	NA
Imipenem/cilastatin (IPM/CS)	≤1	S
Sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC)	≤4	NA
Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)	≤4	NA
Amikacin (AMK)	≤8	NA
Gentamicin (GM)	≤2	NA
Minocyclin (MNO)	=2	NA
Levofloxacin (LVFX)	≤1	S
Sulfamethoxazole/trimethoprim (ST)	≤19	NA
Chloramphenicol (CP)		S
Ceftriaxone (CTRX)		S
Ciprofloxacin (CPFV)		S
Nalidixic acid (NA)		S

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (M100-S18)

S: susceptibility

NA: No applicable

発症する。今回検出された *Salmonella enterica* var. Enteritidis は、細菌性腸炎の主要な原因菌であるが、易感染性患者においては腸管外感染症を惹起することも知られている。非チフス性サルモネラの腸管外感染症のうち、感染性動脈瘤を含む血管内感染症の頻度は 7~10% とされる³⁾。アテローム硬化性疾患、糖尿病、

高血圧、悪性腫瘍、後天性免疫不全症候群は、感染性動脈瘤の危険因子であり¹⁻³⁾、本症例も高血圧、糖尿病に罹患しているのに加え、心筋梗塞の既往があるため、感染性動脈瘤が起りやすい状態にあったと考えられた。

感染性動脈瘤の成因として、動脈壁への感染により二次的に動脈瘤を形成する場合と、既存の動脈瘤への感染とに大きく分類できる。いずれの場合においても、侵入門戸としては、感染性心内膜炎由来、隣接する感染巣由来、血液由来、外傷由来等が挙げられる。*Salmonella* sp. は、腸管感染症の原因菌であることから、感染性動脈瘤を生じる経路としては、経口的に摂取された菌が、腸管感染を引き起こし、血流を経由し血管内皮に感染が成立するのが一般的と考えられる。実際、本症例においても糞便から同菌が検出されており、本菌の元々の感染源としては腸管内が考えやすい。しかしながら、本症例では下痢、血便などの明らかな腸管感染の症状が認められなかったこと、また先行する心内膜炎、敗血症等も認めなかったことから侵入門戸は不明で何らかの機序により先に生じた腸腰筋膿瘍の感染が直接波及して、感染性動脈瘤を併発した可能性も考えられた。

各種の抗菌薬は、今回検出された *Salmonella enterica* var. *Enteritidis* に対して良好な抗菌力を示したが、初期治療の効果が不十分で感染の再燃が認められた。感染性動脈瘤の治療には、早期外科的処置に加え、抗菌薬の計画的投与が必要とされており、少なくとも6週間以上の抗菌薬の投与が推奨されている⁴⁾。本症例においては、ABPC、IPM/CS、CAZによる化学療法を施行するも十分な抗菌効果が得られなかった理由は判然としないが、用量、用法が不適当であった可能性も否定できない。その後化学療法は、CPFX、CTRX、LVFXの使用により症状は改善し軽快した。本症例のような腸腰筋膿瘍に代表される深部感染症に対しては十分な投与量および投与期間での抗菌化学療法の必要性が改めて認識された。

Salmonella sp. は、感染性動脈瘤の原因菌として、全体の14%を占めており、決して希な検出菌種ではない。一方、通常の腸腰筋膿瘍の原因菌は *Staphylococcus* sp. が約88%を占め、*Salmonella* sp. の頻度は低く3%未満である。感染性動脈瘤の10%未満で見られる腸腰筋膿瘍合併例においては、過去の報告20例中15例(75%)が *Salmonella* sp. による感染例であり、そのうち *Salmonella enterica* var. *Enteritidis* を原因菌とした症例は3例(15%)であった^{1-4), 8-14)}。

したがって、感染性動脈瘤、特に腸腰筋膿瘍合併例

におけるグラム陰性桿菌検出時は、原因菌として *Salmonella* sp. を念頭に置いた細菌学的検査および初期治療を施行する必要がある。また、臨床サイドとの密接なコミュニケーションを図り、迅速かつ正確に検査結果を報告することで適切な抗菌化学療法に寄与すると思われた。

文 献

- 1) Kaneko, K., Y. Nonomura, K. Watanabe, et al. 2009. Infected abdominal aortic aneurysm caused by nontyphoid *Salmonella* in an immunocompromised patient with rheumatoid arthritis. *J. Infect. Chemother.* 15: 312-315.
- 2) Ando, H., R. Minami, T. Soichiro, et al. 2010. An infected abdominal aortic aneurysm due to nontyphoidal *Salmoella* in an HIV-1-infected Japan patient. *Inter. Med.* 49: 1237-1241.
- 3) Carnevalini, M., F. Faccenna, R. Gabrielli, et al. 2005. Abdominal aortic mycotic aneurysm, psoas abscess, and aorto-bisiliac graft infection due to *Salmonella typhimurium*. *J. Infect. Chemother.* 11: 297-299.
- 4) Heyd, J., R. Meallem, Y. Schlesinger, et al. 2003. Clinical characteristics of patients with psoas abscess due to non-typhi *Salmonella*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 22: 770-773.
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria That Grow Aerobically, Approved Standard 7th ed., Wayne, PA.
- 6) Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Eighteen Information Supplement (M100-S18). Wayne, PA.
- 7) Christensen, H., S. Nordentoft, J. E. Olsen. 1998. Phylogenetic relationships of *Salomnella* based on rRNA sequences. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 48: 605-610.
- 8) Benenson, S., D. Raveh, Y. Schlesinger, et al. 2001. The risk of vascular infection in adult patients with non-typhi *Salmonella* bacteremia. *Am. J. Med.* 110: 60-63.
- 9) Soravia-Dunand, V. A., V. G. Loo, I. E. Salit. Aortitis due to *Salmonella*: Report of 10 cases and comprehensive review of the literature. 1999. *Clin. Infect. Dis.* 29: 862-868.
- 10) Hohmann, E. L., Nontyphoidal salmonellosis. 2001. *Clin. Infect. Dis.* 32: 263-269.
- 11) Brooks, D. J., A. J. Cant, H. P. Lambert, et al. 1983. Recurrent *Salmonella* septicaemia with aortitis, osteomyelitis and psoas abscess. *J. Infect.* 7: 156-158.
- 12) Learch, T. J., S. Brian, A. C. Ling, et al. 2009. *Salmonella* spondylodiscitis associated with a

- mycotic abdominal aortic aneurysm and paravertebral abscess. *Emerg. Radiol.* 16: 147–150.
- 13) Ricci, M. A., F. B. Rose, K. K. Meyer, et al. 1986. Pyogenic psoas abscess: Worldwide variations in etiology. *World J. Surg.* 10: 834.
- 14) Inufusa, A., Y. Mikawa, I. Morita, et al. 2002. Ruptured abdominal aortic aneurysm associated with a psoas abscess. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* 22: 306–307.

Abdominal aortic aneurysm with psoas abscess caused by *Salmonella enterica* var. Enteritidis

Shota Yonetani¹⁾, Mitsuhiro Okazaki²⁾, Nishi Yoshifumi³⁾, Ayako Tanouchi¹⁾,
Takahiro Okuyama¹⁾, Yoko Fukugawa¹⁾, Hiroshi Makino¹⁾, Koji Araki¹⁾,
Ofuji Miho¹⁾, Takagi Yasusi¹⁾, Hiroaki Ohnishi⁴⁾, Takashi Watanabe^{1), 4)}

¹⁾ Laboratory of Medicine, Kyorin University School of Medicine

²⁾ Department of Infection Control and Prevention, University of Tokyo Hospital

³⁾ Department of Pharmacy, Kyorin University School of Medicine

⁴⁾ Department of Laboratory Medicine, Kyorin University School of Medicine

While nontyphoidal *Salmonella* sp. mainly cause bacterial enterocolitis, they occasionally cause serious extraintestinal infection to patients suffering diabetes, AIDS or other immunocompromising diseases. Here we report a case of ileum artery aneurysm complicated with psoas abscess caused by *Salmonella enterica* var. Enteritidis in a diabetic patient. As previous reports have revealed high incidence of *Salmonella* sp. as causative agents of aortic aneurysm complicated with psoas abscess, the present case further supports the importance of *Salmonella* sp. when selecting microbial testing and treatment in such cases.