

[症例報告]

フルオロキノロン低感受性 *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A による家族内感染事例

酒井朱厘¹⁾・澤田加奈¹⁾・田口真澄²⁾

¹⁾ 箕面市立病院中央検査部

²⁾ 大阪府立公衆衛生研究所

(平成 28 年 6 月 22 日受付, 平成 29 年 1 月 20 日受理)

2012 年 2 月, 2 歳の男児 (第一子) がインフルエンザ感染後の発熱持続を主訴に当院を受診し, 血液培養から *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A が検出された。父親・母親・第二子の 3 名の接触者検便でインド渡航歴があった父親から S.Paratyphi A が分離された。2 ヶ月後の 4 月, 祖父が発熱・下痢・血便を呈し, 糞便培養から S.Paratyphi A が検出された。3 名由来株について各種疫学マーカー解析を行ったところ, すべて同一であり, 家族内感染事例と考えられた。本事例の分離株は全て南アジアで多いと報告されているフルオロキノロン低感受性菌であり, 適切な治療を行うためにも今後の世界的な薬剤耐性菌出現動向を注視するとともに, チフス性疾患患者が受診した場合は本事例のような家族内感染を想定した検査や除菌治療, さらなる伝播の防止に努める必要がある。

Key words: *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A, 家族内感染事例, 疫学解析, パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE), フルオロキノロン低感受性サルモネラ

序 文

パラチフスは, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A の感染によって引き起こされる全身性感染症で, ヒトに宿主特異性があり, 患者または保菌者の糞便で汚染された水や食物を摂取することによって感染する。今回 S.Paratyphi A による輸入感染事例から, 家族内へ伝播した事例を経験し, 同一菌株による伝播の可能性を明確にするため, 各種疫学マーカーによる解析を行ったので, 本事例の概要と併せて報告する。

本事例の概要 (表 1)

家族構成は, 両親と子供 2 名と祖父母の計 6 名。2012 年 2 月, 2 歳の第一子がインフルエンザ感染後の発熱

持続を主訴に当院を受診・入院し, 血液培養から S.Paratyphi A が検出された。家族歴より父親のインド渡航歴と, 母親と第二子も 1 月頃発熱・血便を呈していたことが判明し, その 3 名の検便では父親からのみ S.Paratyphi A が分離された。父親はその後除菌が確認された。第一子は 2 度の再排菌を認めたが, 除菌を確認した。そして, 第一子の発症から約 2 ヶ月後, 祖父が発熱・下痢・血便にて当院を受診し, 糞便培養から S.Paratyphi A が検出されたが, その後除菌を確認した。祖父の診断を機に再度家族内の接触者検便を行ったが, 全員陰性であった。

症 例

症例 1 (図 1)

患者: 2 歳 男児 (第一子)

主訴: インフルエンザ感染後の発熱

既往歴: 特になし

家族歴: 第二子は発熱を認めていたが, すぐに解熱した。父母共に症状なし。

現病歴: 2 月中旬, 発熱を認め, 翌日近医を受診し,

著者連絡先: (〒562-0014) 大阪府箕面市萱野 5-7-1
箕面市立病院中央検査部
酒井朱厘
TEL: 072-728-2001 (内線 2243)
FAX: 072-728-8489
E-mail: a.kouzen@minoh-hp.jp

表 1. 本事例の概要

年・月	第一子	父親	母親	第二子	祖父	祖母
2011年 9月～12月		インド渡航 12月より発熱持続				
2012年 1月		インド渡航	発熱・血便	発熱・血便		
2月中旬	発熱・インフルエンザ A (+) 当院受診 AZM 服薬開始 (2日間) 血液培養陽性 グラム陰性桿菌、 入院 第1病日 入院後 CTXへ変更 投薬開始(2日間) 第3病日 S. Paratyphi A 同定 CTXへ変更 (7日間)					
下旬				①糞便培養陽性 ①糞便培養陰性		
3月上旬	内服薬 CDTR-PIへ変更 (9日間)	①糞便培養陽性 → S. Paratyphi A 検出 当院受診 LVFX 服薬開始 (14日間)		①糞便培養陰性 ①糞便培養陰性	症状なし	症状なし
中旬	退院 服薬終了					
下旬	①糞便培養陰性 ②糞便培養陰性 ③糞便培養陽性 → S. Paratyphi A 検出 除菌治療再開 CDTR-PI 服薬開始 (14日間)	服薬終了 ②糞便培養陰性 ③糞便培養陰性 ④糞便培養陰性				
4月上旬	服薬終了					
中旬	④糞便培養陰性 ⑤糞便培養陽性 ⑥糞便培養陽性 除菌治療再開 AZM 服薬開始 (6日間)				発熱 血便 高熱・水様便・血便 当院受診 LVFX 服薬開始 (6日間) 当院受診 解熱・下痢・脱水 糞便培養陽性 S. Paratyphi A 検出 当院受診 内服薬 AZMへ変更 (7日間)	
下旬	服薬終了			②糞便培養陰性 ②糞便培養陰性		糞便培養陰性
5月	⑦⑧⑨糞便培養 3回陰性				当院受診 改善 服薬終了 糞便培養 3回陰性	

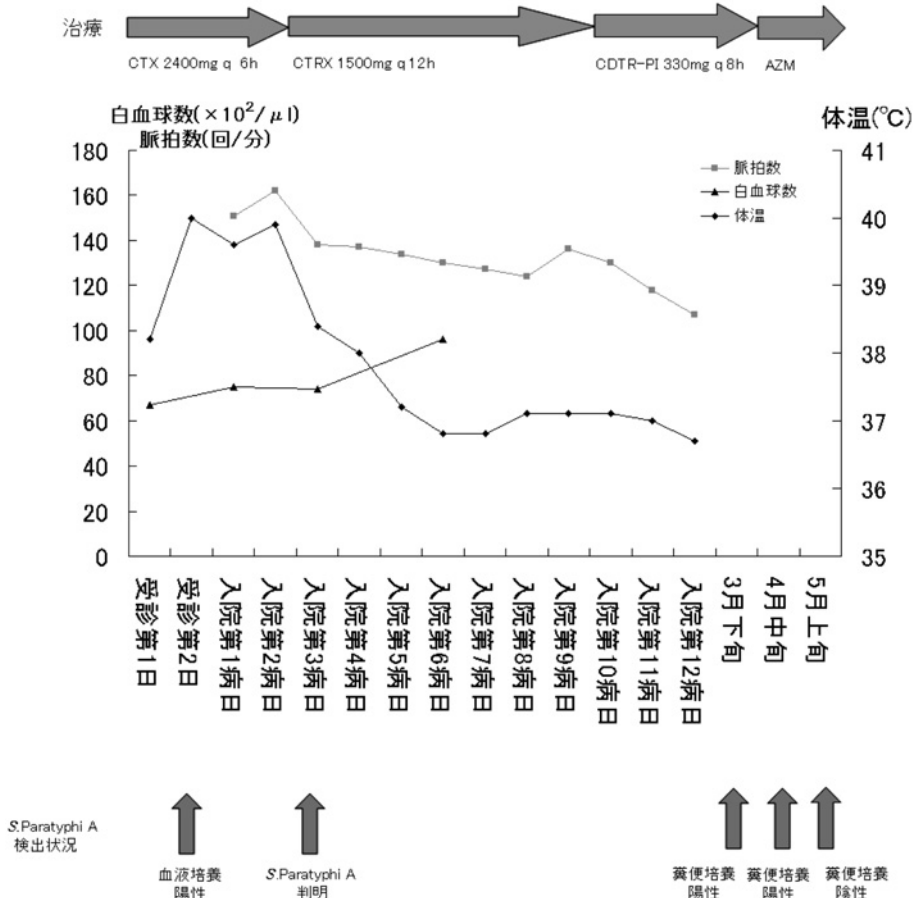


図1. 第一子の臨床経過

インフルエンザ A 型陽性となり抗インフルエンザ薬を処方されるが、1週間経過しても発熱持続するため当院を受診した。血液検査の結果、炎症反応の軽度上昇を認めたが、満床のため外来にて経過観察となった。受診第2日、マイコプラズマ肺炎も想定し azithromycin (AZM) 120 mg q 24h 処方され帰宅したが、受診第2および3日採取分の血液培養が陽性となり、塗抹検査にてグラム陰性桿菌が確認されたため、菌血症の診断で入院となった。

入院時現症：体温 39°C 、呼吸 28/分、脈拍 151/分、血圧 118/58 mmHg、 SpO_2 98%、呼吸平靜、顔面紅潮有り、肺雑音無し、鼻汁無し、頸部リンパ節腫脹無し、腹部は平坦で軟、発疹無し、眼球充血無し。

入院時検査所見：白血球数 $7,500/\mu\text{l}$ 、CRP 3.42 mg/dl、BUN 10 mg/dl、CRE 0.36 mg/dl、AST 49 IU/L、ALT 23 IU/L、LDH 563 IU/L、尿定性 ウロビリノー

ゲン (1+)、潜血 (-)、ビリルビン (-)、ケトン体 (-)、糖 (-)、蛋白 (2+)、pH6.5、比重 1.031、尿沈渣 赤血球 1-2/HPF、白血球 1-2/HPF、扁平上皮 0-1/HPF、腎尿管上皮 2-4/HPF

入院後経過：第1病日、cefotaxime (CTX) 2400 mg q 6h にて投与を開始した。第3病日、血液培養の結果が判明し、S. Paratyphi A と同定されたため、糞便培養を採取後、ceftriaxone (CTRX) 1500 mg q 12h に変更した。その際の糞便培養からは S. Paratyphi A は検出されなかった。腸チフス・パラチフスの臨床症状と合致するものは、発熱のみであり、徐脈・バラ疹などは見受けられなかった。脾腫に関しては確認されていなかった。第5病日、解熱し、第10病日に抗菌薬を cefditren pivoxil (CDTR-PI) 330 mg q 8h に変更のうえ、3月上旬に退院となった。

退院後経過：3月下旬、保健所より連絡があり、退

院後の糞便培養より、S.Paratyphi A が検出されたとの報告を受け、再排菌と考えられるため、同日当院を受診し、糞便培養を採取し、CDTR-PI 330 mg q 8h による14日間の除菌治療が開始された。その際の糞便培養は陰性であった。4月中旬、保健所より連絡があり、4月の糞便培養より再度 S.Paratyphi A が検出された。再々排菌であることから除菌治療が必要と考えられるが、当院での対応は困難であると判断し、大阪府内の医療機関へ紹介受診となり、AZMによる6日間の除菌治療が開始された。その後3回の糞便培養は全て陰性となり、5月上旬除菌が確認された。

症例2

患者：39歳 男性（症例1の父親）

既往歴：特になし

海外渡航歴：2011年9月から12月、2012年1月インドへ渡航。

家族歴：長男がパラチフスで治療中

現病歴：2011年12月、インドから帰国後、持続する発熱や鼻出血を認めていた時期があった。2012年2月、第一子が当院小児科にてパラチフスで入院となり、保健所での家族内保菌調査で、2月下旬に採取した糞便培養にて S.Paratyphi A が検出され、3月上旬、除菌治療目的に受診した。インド帰国後の症状で腸チフス・パラチフスの臨床症状と合致するものは、発熱のみであった。

経過：levofloxacin (LVFX) 500 mg q 24h による14日間の除菌治療を行い、3月下旬除菌が確認された。腹部エコー上胆石を疑う所見は認められなかった。

症例3

患者：60歳 男性（症例1の祖父）

主訴：発熱、下痢、血便

既往歴：糖尿病、高血圧症、脂質異常症、高尿酸血症、痔核、腎臓結石

海外渡航歴：2年前にイタリア

家族歴：2ヶ月前、息子と孫が S.Paratyphi A に感染。息子は除菌治療終了しているが、孫は現在除菌治療継続中。孫の世話をよくしている。

現病歴：2012年4月中旬、発熱を認め、近医を受診し、インフルエンザ陰性であり解熱剤を処方された。その後、腹痛と血便を認め、受診第2日より軟便から水様便となり、当院を受診した。

血液検査所見：白血球数 6,800/ μ l, CRP 13.86 mg/dl, BUN 26 mg/dl, CRE 1.46 mg/dl, AST 88 IU/L, ALT 90 IU/L, LDH 537 IU/L, γ -GTP 89 IU/L

経過：家族歴より S.Paratyphi A の感染を疑った。腸チフス・パラチフスの臨床症状と合致するものに、

発熱・下痢・腸出血などがあった。糞便培養を採取し、LVFX 500 mg q 24h にて治療を開始した。その後、解熱したが、下痢の持続と脱水のため当院を受診し、LVFX が追加処方され、計7日間で内服した。また、初診時の培養より S.Paratyphi A が検出された。その後の血液検査の結果、薬剤性肝機能障害が疑われたため、抗菌薬を AZM 初日 1 g q 24h, 2日目以降 500 mg q 24h に変更し、計7日間で内服した。その後、症状軽快し肝機能障害も改善傾向となり、保健所にて3回の糞便培養が全て陰性となり、5月下旬除菌が確認された。腹部エコー上胆石を保有していることは確認されたが、経過観察となった。

細菌学的検討

1. 方法

1. 供試菌株

本事例感染者である症例1~3由来の6株と、比較対象のための別事例由来2株の計8株を使用した(表2)。

2. 分離培養

血液培養検査は、小児用レズンボトル(日本ベクトン・ディッキンソン、以下日本BD)を用い、自動血液培養装置 BACTEC FX (日本BD)にて培養した。また、培養陽性確認後の継代培養には、TSA5% 羊血液寒天培地(日本BD)、CNA5% 羊血液寒天培地/Mac-ConkeyII 寒天培地(日本BD)を使用し、35°C 好気環境下で培養を行った。また、チョコレート HP 寒天培地(極東製薬)を使用し、5%CO₂条件下で培養を行った。糞便培養検査は SS/TCBS 寒天培地(日本BD)を用いて培養を行った。保健所での糞便培養検査では、直接分離培養に DHL 寒天培地(日水製薬)と SS 寒天培地(日水製薬)を用い、増菌培養にセテナイト-シスチン培地(日水製薬)を用い培養を実施した。

3. 同定検査および薬剤感受性試験

菌株 No. 1 および 6 について Microscan Walkaway-96 (ベックマン・コールター社)を使用し、Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) M100-S18 準拠の Microscan Neg Combo 6.11B パネル(ベックマン・コールター社)を用いて実施した。また、菌株 No. 1~6 についてセンシディスク(日本BD)を使用し、供試薬剤 ampicillin (ABPC), streptomycin (SM), tetracycline (TC), kanamycin (KM), cefotaxime (CTX), cefpodoximeproxetil (CPDX), chloramphenicol (CP), sulfamethoxazole/trimethoprim (ST), gentamicin (GM), ciprofloxacin (CPF), nalidixic acid

表2. 疫学解析に供した菌株一覧

菌株番号	由来	採取日
No. 1	第一子 入院時 血液培養分離株	2012年2月
No. 2	第一子 治療開始後 糞便培養分離株(表1③)	2012年3月
No. 3	第一子 治療開始後 糞便培養分離株(表1⑤)	2012年4月
No. 4	第一子 治療開始後 糞便培養分離株(表1⑥)	2012年4月
No. 5	父親 糞便培養分離株	2012年2月
No. 6	祖父 糞便培養分離株	2012年4月
No. 7	別事例 2012年インド渡航者	2012年3月
No. 8	別事例 2011年ネパール渡航者	2011年9月

表3. 生化学的性状

性状試験	6株の性状
運動性	+
クエン酸塩利用	-
硫化水素産生	-
インドール	-
VP	-
IPA	-
リジン脱炭酸	-
オルニチン脱炭酸	+
ウレアーゼ	-
マロン酸塩利用	-
ONPG	-
ブドウ糖からのガス産生	+
乳糖	-
白糖	-
アラビノース	+
キシロース	-
ズルシトール	+

(NA), fosfomycin (FOM) を用いてディスク拡散法 (Kirby-Bauer 法) にて実施した。各抗菌薬に対する感受性のカテゴリー判定は, CLSI の判定基準に準じて行った。そして, フルオロキノロン低感受性菌を考慮し, CPMX, levofloxacin (LVFX), そして治療に使用した CTX について, Etest (シスメックス・バイオメリュー) を用いて低濃度域での MIC を測定した。

4. O 抗原・H 抗原 (I 相・II 相) 血清学的試験

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

5. ファージ型別

本事例 6 株と別事例 2 株の計 8 株 (No. 1~8) について国立感染症研究所細菌第一部で実施した。

6. パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 型別

本事例 6 株と別事例 2 株の計 8 株 (No. 1~8) について, 制限酵素に *BlnI* (ロシユ・ダイアグノスティックス) を用い, PulseNet Japan の方法¹⁾ に従って実施した。サイズマーカーには PulseNet Standard Strain である *Salmonella* Braenderup H9812 の *XbaI* (ロシユ・ダイアグノスティックス) 切断を使用した。

II. 結果

1. 本事例由来株の生化学的性状および血清型 (表 3)

本事例由来株 6 株はすべて, 表 4 に示す通り, *S. Paratyphi A* の典型的性状を示し, 血清型は O2 : a : - であった。

2. 薬剤感受性試験 (表 4)

Microscan Walkaway-96 における測定結果は, 第一子由来の菌株 No. 1 と祖父由来の No. 6 の薬剤感受性パターンが MIC・カテゴリー判定ともに全て同一であった。またディスク拡散法については, 祖父由来の No. 6 の FOM を除いてカテゴリー判定が同一であり, NA の結果は全株耐性であった。E-test に関しては, LVFX は一部の株, CPMX はほとんどの株で MIC が 0.5~1.0 µg/ml のフルオロキノロン低感受性を示した。これは CLSI M100-S23 では, 腸管外サルモネラであった場合は, 「中間」または「耐性」と判定される値であった。

3. ファージ型別 (表 4)

本事例の菌株 No. 1~6 はファージ型 1 であった。別事例の菌株 No. 7 はファージ型 2, No. 8 はファージ型 1 であった。

4. PFGE 型別

本事例の 6 株は同一型であったが, 別事例 2 株はそれぞれ異なる型であった (図 2)。

表4. 薬剤感受性試験結果とフェージ型別

菌株材料	感受性検査法	No. 1 血液		No. 2 糞便		No. 3 糞便		No. 4 糞便		No. 5 糞便		No. 6 糞便	
		MIC	判定	MIC	判定	MIC	判定	判定	判定	MIC	判定	MIC	判定
ABPC	BMM	≤4	S									≤4	S
	DDM		S		S		S	S		S			S
C/A	BMM	≤8	S									≤8	S
PIPC	BMM	≤8	S									≤8	S
P/T	BMM	≤16	S									≤16	S
CTX	BMM	≤8	S									≤8	S
	DDM		S		S		S	S		S			S
	Etest			0.25		0.25							
CAZ	BMM	≤1	S									≤1	S
CPDX	DDM		S		S		S	S		S			S
CFPN	BMM	1	S									1	S
CFPM	BMM	≤2	S									≤2	S
CZOP	BMM	≤2	S									≤2	S
CDTR	BMM	≤1	S									≤1	S
FMOX	BMM	≤8	S									≤8	S
MEPM	BMM	≤1	S									≤1	S
FRPM	BMM	≤1	S									≤1	S
GM	DDM		S		S		S	S		S			S
MINO	BMM	≤2	S									≤2	S
LVFX	BMM	≤1	S									≤1	S
	Etest								1	I or R*		1	I or R*
	CPFX	BMM	1	S								1	S
	DDM		S		S		S	S		S			S
	Etest	0.5	I or R*	0.5	I or R*	1	I or R*		0.5	I or R*		1	I or R*
	NA	DDM		R		R		R	R		R		R
TC	DDM		S		S		S	S		S		S	
CP	DDM		S		S		S	S		S		S	
ST	BMM	≤2	S									≤2	S
	DDM		S		S		S	S		S			S
FOM	DDM		I		I		I	I		I			R
SM	DDM		S		S		S	S		S			S
KM	DDM		S		S		S	S		S			S
フェージ型		1		1		1		1		1		1	

BMM : 微量液体希釈法 (Broth microdilution method), Microscan Neg Combo 6.11B パネル使用

CLSI : Clinical and Laboratory Standard Institute (M100-S18) S : susceptible, I : intermediate, R : resistant

DDM : ディスク拡散法 (Disk diffusion method), Kirby-Bauer 法 S : susceptible, I : intermediate, R : resistant

MIC : 最小発育阻止濃度 (Minimum inhibition concentration) (μg/ml)

*CLSI (M100-S23)

ABPC : Ampicillin, C/A : Amoxicillin/clavulanate, PIPC : Piperacillin, P/T : Piperacillin/tazobactam, CTX : Cefotaxime, CAZ : Ceftazidime, CPDX : Cefpodoxime, CFPN : Cefcapene, CFPM : Cefepime, CZOP : Cefozoplan, CDTR : Cefditoren, FMOX : Flomoxef, MEPM : Meropenem, FRPM : Faropenem, GM : Gentamicin, MINO : Minocycline, LVFX : Levofloxacin, CPFX : Ciprofloxacin, NA : Nalidixicacid, TC : Tetracycline, CP : Chloramphenicol, S/T : Sulfamethoxazole/trimethoprim, FOM : Fosfomycin, SM : Streptomycin, KM : Kanamycin

考 察

パラチフスは一般的に発熱・比較的徐脈・バラ疹・

脾腫などが主要な症状であるが、近年は約半数に下痢が認められ、ほかに咳・意識障害・難聴・耳下腺炎・

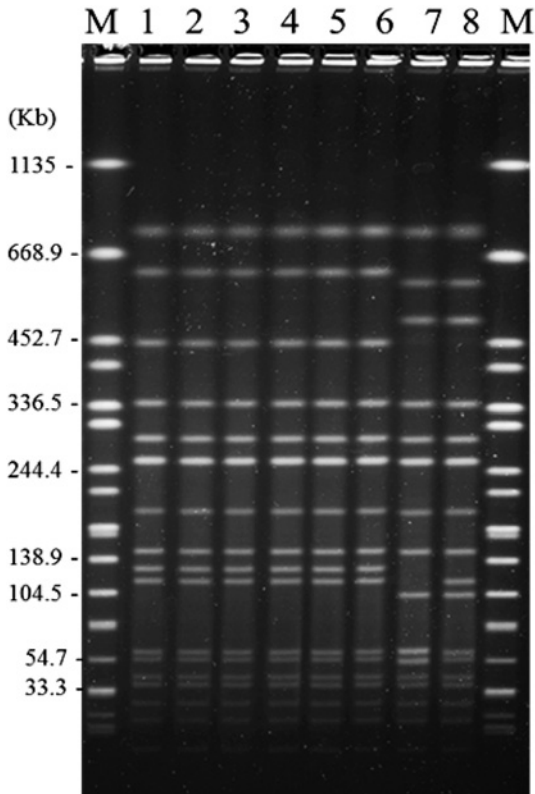


図2. 制限酵素 *BlnI* を使用した PFGE 法による本事例 6 株と別事例 2 株の比較

Lanes : M, *S. Braenderup* H9812 PulseNet Standard Strain *XbaI* 切断 ; 1~6, 本事例株 No. 1~No. 6 ; 7・8, 別事例株 No. 7 No. 8

腸出血・腸穿孔などがみられるとの報告がある。本事例において、第一子と父親は発熱のみ、祖父は発熱・下痢・腸出血などが認められた。一部有無を確認出来ない症状も含まれるが、本事例では比較的徐脈やバラ疹などの臨床症状を呈さないことが多くあった。また検査結果所見に関しては、既存の報告と同様に、第一子と祖父で肝機能検査値が悪化していた。このように家族それぞれがパラチフスの典型的な症状を呈しておらず、また必ずしも同じ症状を呈していたわけでは無かった。しかし、本事例株はすべて *S. Paratyphi A* の典型的な生化学的・血清型を示し、薬剤感受性試験結果はほぼ同一であり、またファージ型や PFGE 型別はすべて一致していた。本事例は、患者発生状況と分離菌株の同定・薬剤感受性試験、ファージ型別、PFGE 型別の結果より、まず父親がインド渡航にて感染し、父親から第一子に二次感染し、第一子の

世話をしていた祖父が第一子から三次感染したものと考えられた。また、母親と第二子は発熱や血便を認めていた時期があったが、自然軽快しており、糞便培養の結果も陰性であったことから、*S. Paratyphi A* に感染していたかどうかは不明であった。祖母は糞便培養の結果が陰性かつ過去に症状がなかったため、感染は否定的であると思われた。

また、薬剤感受性試験について、本事例株はペニシリン系・セフェム系抗菌薬は感受性良好であったが、フルオロキノロン系抗菌薬に低感受性菌であった。フルオロキノロン低感受性サルモネラは、従来の判定基準で感性であっても、NA に対して耐性を示す菌とされ、フルオロキノロン系抗菌薬治療が無効あるいは効果不十分な場合があり、臨床上問題となっている²⁾³⁾。また、感染性腸炎研究会の調査によると、フルオロキノロン低感受性菌による感染では治療期間の延長がみられ、さらに再排菌は 10% 認められている⁴⁾。しかし、本事例症例 2 の父親の治療においては、LVFX を単剤で使用していたが、除菌は 1 度で成功しており、臨床的に治療効果を認めた。また、症例 1 の第一子の治療においては、第三世代セファロスポリン系抗菌薬服用中に 2 度の再排菌を認め、最終的に AZM にて除菌が成功したが、除菌までに約 3 ヶ月と長い時間を要した。治療に使用していた第三世代セファロスポリン系抗菌薬の薬剤感受性結果は良好であったが、ガイドラインでは推奨されておらず⁵⁾、抗菌薬の選択が不適切であったことが、再排菌の原因となった可能性が考えられる。

また、本事例のようなフルオロキノロン低感受性菌を判定するために、CLSI M100-S21 において NA を用いたスクリーニングが推奨された⁶⁾。2012 年改訂の CLSI M100-S22 ではチフス菌および腸管外サルモネラの CFX に対する判定基準が引き下げられ⁷⁾、さらに 2013 年の改訂では LVFX, ofloxacin (OFLX) の判定基準も同様に変更されたことで、それぞれの低濃度域での MIC の精査が必要となった⁶⁾。この判定基準を用いれば、NA スクリーニングは必ずしも必要ないとされた。また近年では NA スクリーニングのみでは検出が困難なプラスミド性キノロン遺伝子によるフルオロキノロン低感受性菌がアジアを中心に報告されている⁹⁾。我が国でも海外渡航者下痢症患者の調査で、国内への持ち込みが確認されている¹⁰⁾。さらに、NA スクリーニングは信頼性が低いとの報告がある一方で¹¹⁾¹²⁾、NA よりも pefloxacin の方がフルオロキノロン耐性を正しく同定できるとの報告がある¹³⁾。しかし、pefloxacin でも唯一 *aac(6)-Ib-cr* 保有株の検出

が困難とされている¹²⁾。このことから、適切な治療薬を選択するためにも、腸管外サルモネラが検出された場合は pefloxacin のスクリーニングを行い、耐性を示した際は、CPFX, LVFX 等の MIC の精査に基づいた判定をする必要がある。しかし CLSI M100-S23 に準拠した MIC 値測定が困難な施設においては、従来使用されてきた NA では無く pefloxacin によるスクリーニングが今後重要となってくると考える。

感染症発生動向調査週報によれば、近年 S. Paratyphi A の検出件数は、毎年 20~30 例前後が報告されており、その 9 割は直近の海外渡航歴が明らかにされ、2012 年までは南アジアでの感染が多く認められた¹⁴⁾¹⁵⁾。2012 年 2 月~6 月に国立感染症研究所でファージ型別された症例の渡航先は、本事例の父親を含め全てインドであった¹⁶⁾¹⁷⁾。この時期のファージ型は、1 が本事例を含めて 3 例、2 が 2 例、Untypable が 3 例であった。S. Paratyphi A のファージ型は 6 種類と多くはないが、同時期にインドで感染したと考えられる症例間でも異なるファージ型が認められた。また PFGE 型別の解析より、本事例の 6 株は全て同じバンドパターンを示し、別事例の 2 株とは関連性がない同一由来株であったことが確認された。

海外渡航が増える今日、本事例のようにフルオロキノロン低感受性 S. Paratyphi A による感染症に遭遇するケースが増加していると思われる。適切な治療を行うためにも今後の世界的な薬剤耐性菌出現動向を注視し、最近の海外渡航歴を有するチフス性疾患の症例に遭遇した場合は、本事例のような家族内感染を想定した検査や除菌治療、さらなる伝播の防止に努める必要がある。

謝辞：本事例を報告するにあたり、箕面市立病院内科・小児科担当医師の皆様、情報提供・検査に多大なるご協力をいただきました保健所の担当者の皆様、ならびにファージ型別を実施いただいた国立感染症研究所細菌第 1 部の皆様に深く感謝申し上げます。

利益相反：申告すべき利益相反なし。

文 献

- 寺嶋 淳, 泉谷秀昌, 渡辺治雄. 2004. 菌株レベルの同定: パルスフィールドゲル電気泳動法による菌株のタイピング. 腸内細菌学雑誌 18: 117-122.
- Asna, S., J.A. Haq, M.M. Rahman. 2003. Nalidixic acid resistant *Salmonella enterica* serovar Typhi with decreased susceptibility to ciprofloxacin caused treatment failure: a report from Bangladesh. Jpn. J. Infect. Dis. 56: 32-33.
- Dimitrov, T., E.E. Udo, O. Albaksami, et al. 2007. Ciprofloxacin treatment failure in a case of typhoid fever caused by *Salmonella enterica* serotype Paratyphi A with reduced susceptibility to ciprofloxacin. J. Med. Microbiol. 56: 277-279.
- 相楽裕子, 廣瀬健二, 渡辺治雄. 2005. 腸チフス・パラチフスの治療について, 2000-2003—感染性腸炎研究会の調査から. 国立感染症研究所. <http://idsc.nih.go.jp/iasr/26/302/dj3023.html> 2016 年 6 月 16 日現在.
- 大西健児, 相野田祐介, 今村顕史, 他. 2016. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015—腸管感染症一. 日本化学療法学会雑誌 64: 31-65.
- Clinical Laboratory Standards Institute. 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-S21. CLSI, Wayne, PA, USA.
- Clinical Laboratory Standards Institute. 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-S22. CLSI, Wayne, PA, USA.
- Clinical Laboratory Standards Institute. 2013. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-S23. CLSI, Wayne, PA, USA.
- Humphries, R.M., F.C. Fang, F.M. Aarestrup, et al. 2012. In vitro susceptibility testing of fluoroquinolone activity against *Salmonella*: recent changes to CLSI standards. Clin. Infect. Dis. 55: 1107-1113.
- Taguchi, M., R. Kawahara, K. Seto, et al. 2009. Plasmid-mediated quinolone resistance in *Salmonella* isolated from patients with overseas travelers' diarrhea in Japan. Jpn. J. Infect. Dis. 62: 312-314.
- Deak, E., R. Skov, J.A. Hinder, et al. 2015. Evaluation of Surrogate Disk Tests for Detection of Ciprofloxacin and Levofloxacin Resistance in Clinical Isolates of *Salmonella enterica*. J. Clin. Microbiol. 53: 3405-3410.
- Skov, R., E. Matuschek, M. Sjoulund-Karlsson, et al. 2015. Development of a Pefloxacin Disk Diffusion Method for Detection of Fluoroquinolone-Resistant *Salmonella enterica*. J. Clin. Microbiol. 53: 3411-3417.
- 日本臨床微生物学会 国際委員会 2014 年 CLSI 報告. http://www.jscm.org/kokusai/2014_clsi.html 2016 年 8 月 24 日現在.
- 国立感染症研究所感染症疫学センター. 2013. パラチフス 2013 年—カンボジア渡航後の感染者増加. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/typhi-m/typhi-idwrc/3973-idwrc-1336-02.html> 2016 年 6 月 16 日現在.

- 15) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 2012. パラチフス 2011 年. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/typhi-m/typhi-idwrs/2281-idwrs-1222.html> 2016 年 6 月 16 日現在.
- 16) チフス菌・パラチフス A 菌のフェージ型別成績. (2012 年 2 月 21 日~4 月 20 日受理分). 国立感染症研究所. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/typhi-m/862-i> dsc/iasr-sp/2063-sp3871.html 2016 年 6 月 16 日 現在.
- 17) チフス菌・パラチフス A 菌のフェージ型別成績. (2012 年 4 月 21 日~6 月 20 日受理分). 国立感染症研究所. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/typhi-m/862-i> dsc/iasr-sp/2063-sp3871.html 2016 年 6 月 16 日 現在.

Familial infection caused by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A with low sensitivity to fluoroquinolone: a case report

Akari Sakai¹⁾, Kana Sawada¹⁾, Masumi Taguchi²⁾

¹⁾Department of Central Laboratory, Minoh Municipal Hospital

²⁾Osaka Prefectural Institute of Public Health

In February 2012, a 2-year-old male (first child) presented to our hospital with prolonged high fever after an influenza infection. Blood culture revealed the growth of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A colonies. As a result of an intrafamilial stool test, *S. Paratyphi A* was identified in the stool of his father, who regularly travelled to India. Two months later, his grandfather presented with high fever, diarrhoea and bloody stool. Stool culture revealed the growth of *S. Paratyphi A* colonies. We analysed the strains originating from the three infected people using various epidemiological markers; all strains were identical and this was speculated to be a case of familial infection. All isolates of this case had low sensitivity to fluoroquinolone; many such bacteria have been reported in Southern Asia. In order to carry out appropriate treatment, global trends in the appearance of drug-resistant bacteria should be taken into account. If a patient presents to the hospital with a typhoid fever-related symptoms, a familial infection, as in the present case, should be considered, and testing and sanitization treatment should be done to prevent further spread.