

[症例報告]

Campylobacter fetus による右内腸骨動脈感染性動脈瘤の1例

猪瀬里夏¹⁾・上糞義典²⁾³⁾・永田美香¹⁾・上遠野保裕¹⁾・柴田綾子¹⁾・宇野俊介³⁾
藤原 宏³⁾・松原健太郎⁴⁾・尾原秀明⁴⁾・長谷川直樹³⁾・村田 満²⁾

¹⁾ 慶應義塾大学病院臨床検査科

²⁾ 慶應義塾大学医学部臨床検査医学

³⁾ 慶應義塾大学医学部感染制御センター

⁴⁾ 慶應義塾大学医学部外科学

(平成30年5月1日受付, 平成30年7月31日受理)

Campylobacter fetus はグラム陰性らせん状小桿菌である。ヒトでは妊婦や基礎疾患をもつ易感染性患者における菌血症, 感染性動脈瘤などの起因菌として知られているが, 免疫不全のない宿主における感染性動脈瘤の報告は少ない。

60代男性, 20年前にC型肝炎治療歴がある以外には著患なし。38℃台の発熱と持続する右側腹部痛にて受診し, 造影CT検査にて右内腸骨動脈瘤を指摘され手術目的で入院した。入院5日目に入院時に採取した血液培養よりグラム陰性らせん状桿菌を検出した。また, 切除された動脈瘤壁の組織培養からもグラム陰性らせん状桿菌を検出し, *C. fetus* と同定された。文献検索では, *C. fetus* による感染性動脈瘤は腹部大動脈が多く, 免疫不全を認めない例における内腸骨動脈感染性動脈瘤の報告例は限られていた。

Key words: *Campylobacter fetus*, 内腸骨動脈, 感染性動脈瘤, 菌血症

序 文

Campylobacter fetus はウシやヒツジなどの家畜が保菌するグラム陰性らせん状小桿菌で, これらに流産を起こすことが知られている¹⁾。ヒトに対しては, 流産や易感染性患者における敗血症, 髄膜炎や感染性動脈瘤の原因菌として知られている²⁾。感染性動脈瘤の部位としては腹部大動脈瘤がもっとも多く, それ以外の報告例は比較的稀である。今回, 我々は特記すべき免疫不全のない宿主における *C. fetus* による感染性内腸骨動脈瘤の1例を経験したので報告する。

症 例

臨床経過

60代男性。20年前にC型肝炎治療歴がある他に著患はない。入院8日前より38℃台の発熱と右側腹部痛が出現したため医療機関Aを受診し, 鎮痛剤が処方されたが改善を認めないため入院前日に医療機関Bの泌尿器科を受診したところ, 腹部超音波検査にて右水腎症を指摘され, レボフロキサシン (LVFX) と鎮痛剤が処方された。翌日 (入院当日) 同院のCT検査にて, 約5cmの右内腸骨動脈瘤を指摘され医療機関Cに紹介された。医療機関Cの造影CT検査 (図1) にて右内腸骨動脈瘤 (62mm) 切迫破裂が疑われ, 手術

目的で当院に緊急入院した。

入院時, 体温37.2℃, 血圧124/72mmHg, 脈拍82bpm, 呼吸数17/minであった。右側腹部に圧痛を認めたほかは, 頭頸部, 胸部に特記すべき所見を認めなかった。血液検査は白血球数11,700/μL, CRP 13.63mg/dLであった (表1)。経過から感染性動脈瘤も考慮し, 血液培養2セット採取の上, 経験的治療としてドリベネム (DRPM) を開始し, 入院当日にコイル塞栓術およびステントグラフト内挿術を実施した。入院5日目, 入院当日に採取された血液培養2セット中1セットより, グラム陰性らせん状桿菌が検出されたため, 入院6日目, ステントグラフト抜去, 腹部大動脈腸骨動脈人工血管置換術および右内腸骨動脈瘤洗浄ドレナージが実施された。*C. fetus* と同定された後に, 再度病歴を聴取したが, ベットの犬との接触以外では, 家畜等との動物接触歴はなかった。入院1ヶ月半前に焼肉店で牛の生レバー摂取歴があることが判明したが, 下痢や嘔吐の症状については聴取されなかった。また, HCV-RNAは入院中に行った検査では検出感度以下であった。入院16日目, 薬剤感受性結果に基づきアンピシリン (ABPC) にde-escalationを行った。*C. fetus* による血管内感染に対する治療期間についての教科書の記載³⁾に基づき投与期間を血液培養陰性化から4週間とし, 入院36日目まで抗菌薬を継続し, 入院37日目に退院した。退院後, 1年間は再発を認めなかった。

細菌学的検査

入院当日の血液培養検査 (23F好気用レズンボトルP, 23F嫌気用レズンボトルP (日本ベクトン・ディッキンソン)) 2セット中1セットの好気ボトルよりグラム陰性らせん状小桿菌を検出した (図2)。なお, 陽転までの培養時間は65時

著者連絡先: (〒115-8582) 東京都新宿区信濃町 35
慶應義塾大学病院臨床検査科
猪瀬里夏
TEL: 03-3353-1211
FAX: 03-3359-6963
E-mail: rika.inose@adst.keio.ac.jp

間であったが、検体提出、培養陽転がともに夜間であり、培養開始および陽性検体の処理がいずれも翌朝になったため報告は入院5日目となった。35℃、微好気条件下にて72時間培養後、5%羊血液寒天培地（日水製薬）上に直径1 mm 弱



図1 造影CT画像

右内腸骨動脈の拡張(62 mm)と周囲組織の低吸収域が認められる

表1 入院時血液検査所見

TP	6.0 g/dL	WBC	$11.7 \times 10^3 / \mu\text{L}$
ALB	2.8 g/dL	HGB	13.3 g/dL
TB	0.9 mg/dL	HCT	39.5 %
UN	18.3 mg/dL	PLT	$193 \times 10^3 / \mu\text{L}$
CRTNN	1.04 mg/dL	PT-INR	1.34
LD	246 U/L	APTT	35.0 sec.
CRP	13.63 mg/dL	FDP-P	5.7 $\mu\text{g/mL}$
AST	39 U/L	Dダイマー	3.1 $\mu\text{g/mL}$
ALT	40 U/L		
ALP	219 U/L		
$\gamma\text{-GT}$	137 U/L		

の灰色S型コロニーの発育が認められた(図3)。カタラーゼ試験陽性、オキシダーゼ試験陽性、馬尿酸加水分解試験陰性、また、25℃では発育を認めたが42℃では発育を認めなかった。API Campy (ピオメリュー・ジャパン)による生化学的同定検査では *Campylobacter* sp. と同定されたが種は判明しなかった。質量分析計 MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス)では、Score Value 2.394で *Campylobacter fetus* subsp *fetus*, Score Value 2.364で *Campylobacter fetus* subsp *venerealis* が示された。16S rRNA 遺伝子塩基配列のシーケンスを実施し、得られた塩基配列をBLASTのデータベースと照合したところ *C. fetus* subsp. *venerealis* ATCC 19438 と99% (1262 bp/1264 bp)一致した。また、EzTaxon 2.1⁴⁾データベースによれば *C. fetus* subsp. *venerealis* NCTC 10354 と99.9%の相同性を示した。*C. fetus* subsp. *fetus* についても、一致率が1塩基分低かったが99%台の高い一致率を示した。le BIBI⁵⁾データベースとの照合では *C. fetus* subsp. *fetus* および *C. fetus* subsp. *venerealis* ともに遺伝学的距離が近いことが示された。また、手術時に採取した動脈瘤の瘤壁の組織培養からも35℃、微好気条件下にて96時間後に血液培養と同様の菌を分離し、16S rRNA 解析の結果

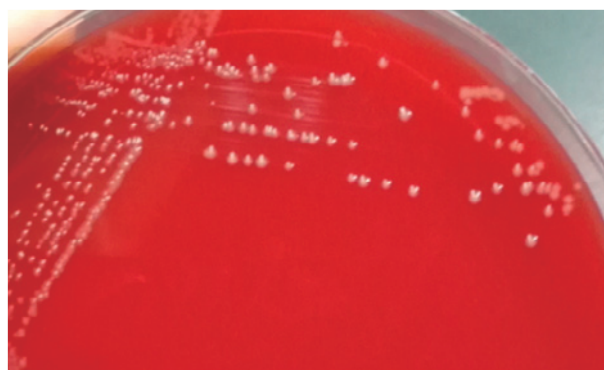


図3 5%羊血液寒天培地上のコロニー所見
35℃ 微好気条件下にて72時間培養後のコロニー

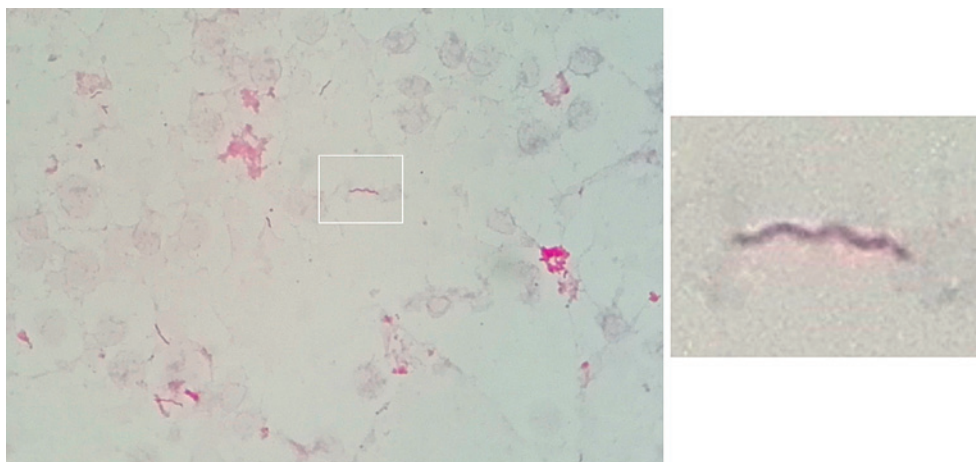


図2 グラム染色像(×1000)

培養開始65時間後の好気用レズンボトル培養液のグラム染色像
写真右は左の写真を拡大したもの

表2 薬剤感受性結果

薬剤名	直径
ampicillin	27 mm
sulbactam/ampicillin	34 mm
ceftriaxone	37 mm
meropenem	58 mm
gentamicin	30 mm
erythromycin	28 mm
minocycline	19 mm

CLSIの標準法が規定されていないため、ミューラーヒントン5%ヒツジ血液寒天培地を使用し35℃微好気条件下で48時間培養したのちDiskの阻止円のみ計測した

C. fetus と同定した。以上より C. fetus による右内腸骨動脈の感染性動脈瘤と診断した。薬剤感受性についてはClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) により C. fetus に対する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、ミューラーヒントン5%ヒツジ血液寒天培地(日本BD)にて35℃微好気下で48時間培養したのちDiskの阻止円を計測した(表2)。アンピシリン、メロベネムを含む多数の抗菌薬に対して阻止円が形成された。

考 察

本症例は、C型肝炎の治療歴の他に特記すべき既往歴のない60代男性に生じた内腸骨動脈感染性動脈瘤の1例である。生化学的性状の他、質量分析法および16S rRNA塩基配列解析により C. fetus と同定した。感染瘤の切除およびβ-ラクタム系抗菌薬の長期治療により再発なく治癒した。

C. fetus は、ウシやヒツジ等の流産の原因微生物として知られるが、人獣共通感染症を惹起する。ヒトにおける感染症の報告は妊婦やアルコール依存症、肝硬変、悪性新生物、血液疾患、循環器疾患、免疫不全など基礎疾患のある宿主に多い¹⁾。感染経路としては、動物との接触や本菌に汚染された生レバーなどを摂取することにより本菌が腸管に定着後、bacterial translocationにより一過性の菌血症となり敗血症や各臓器に血行性転移し髄膜炎、流産、血栓性静脈炎、蜂窩織炎、肺炎、胸膜炎、関節炎などを発症する¹²⁾。本症例では C. fetus と同定された後に、再度病歴を聴取したが、ペットの犬との接触以外には、家畜等との動物接触歴はなかった。しかし、入院1ヶ月半前に焼肉店で牛の生レバーの摂取歴があることが判明した他、非加熱の肉類を日常的に摂取する習慣が判明し、感染経路として牛の生レバーの摂取が推察された。なお、食品由来の感染経路が考えられたことより、病歴を再聴取時、さらに下痢症状の有無や周囲の同様症状の有無などについても情報を得ることが望ましかったが、今回の症例ではその点については聴取されなかった。

C. fetus による感染性動脈瘤について、PubMedを検索したところ、発生部位の記載のない感染性動脈瘤⁶⁾、膝窩動脈⁷⁾、大腿動脈⁸⁾の感染性動脈瘤の報告が数例存在したが、腹部大動脈発症例^{9)~13)}が最多であった。本症例のような内腸骨動脈の感染性動脈瘤は過去に3例の報告が存在した。Cochennec Fら¹⁴⁾の C. fetus による感染性動脈瘤のケースシリーズに示された70代の感染性内腸骨動脈瘤の症例は、慢性閉塞性肺

疾患、冠動脈疾患、末梢血管疾患に加え肺癌の既往を有していた。しかし、Shiferson Aら¹⁵⁾の60代男性例では既往は高血圧症および冠動脈疾患に対するステント治療に限られ、またHagiya Hら¹⁶⁾の60代男性例も脂質異常症、高血圧と腹部大動脈瘤および両側腸骨動脈瘤に対する血管内治療の既往を有するが、本症例同様、明らかな細胞性免疫不全を認めなかった。なお、本症例ではC型肝炎の既往があるが20年前に治療されており、入院中に測定したHCV-RNAは検出感度以下で、肝逸脱酵素の上昇や凝固異常、血小板減少などの活動性の肝疾患や肝硬変の存在を示す所見は認められず、免疫不全はないと考えられた。なお過去の3例はいずれも中高年男性であり、その点は本例と一致していた。一方、過去の3例は冠動脈疾患、動脈瘤など何らかの血管疾患を有していた。本例ではそのような病歴は認められなかったが、過去に精査されておらず C. fetus の血管壁への感染により瘤が生じたのか、もともと内腸骨動脈に存在した C. fetus が感染し、さらに瘤が増大したのかは不明である。

今回、質量分析計による解析結果では、C. fetus subsp. fetus と C. fetus subsp. venerealis がともに高いスコアを示した。なお、C. fetus subsp. fetus と C. fetus subsp. venerealis は極めて相同性が高く16S rRNA解析では両者を鑑別できなかったが、C. fetus subsp. fetus と C. fetus subsp. venerealis の2つの亜種のうちヒトに病原性を示すのは C. fetus subsp. fetus とされており、本症例の C. fetus は C. fetus subsp. fetus と示唆される。

C. fetus は、マクロライド系抗菌薬が第一選択となる Campylobacter jejuni などと異なり、アンピシリンや第3世代セファロスポリン、アミノグリコシド、カルバペネムに感受性があると報告されている³⁾。本例の検出菌も既報と同様に上記薬剤に対して阻止円形成を認め、アンピシリンにDe-escalationした。

従来 of C. fetus による感染性動脈瘤に関する報告例では、易感染性宿主の腹部大動脈瘤が大半であったが免疫抑制の有無にかかわらず腹部大動脈以外の動脈にも生じることが示された。感染性動脈瘤が疑われる場合には既往歴や免疫の状態および感染血管の部位にかかわらず、原因菌として C. fetus の可能性を想定し微好気培養を実施する必要がある。

本論文の要旨については、第66回日本医学検査学会において発表を行った。

文 献

- 1) Martin, J.B., G.N. Diane, A.T. Stuart, et al. 2008. Pathogenesis of *Campylobacter fetus* In *Campylobacter* (3th ed), p. 401-404, American Society for Microbiology, Washington, D. C.
- 2) 三澤尚明. 2005. カンピロバクター感染症. モダンメディア 51 (3): 45-52.
- 3) Mandell, G.L., J.E. Bennett, R. Dolin. 2010. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases seventh edition. CHURCHILL LIVINGSTONE, 2793-2802.
- 4) Chun, J., J. Lee, Y. Jung, et al. 2007. EzTaxon: a web-based tool for the identification of prokaryotes based on 16S ribo-

- somal RNA gene sequences. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57 (10): 2259-2261.
- 5) Devulder, G., G. Perrière, F. Baty, et al. 2003. BIBI, a Bioinformatics Bacterial Identification Tool. *Journal of Clinical Microbiology* 41 (4): 1785-1787.
 - 6) Anolik, JR, D Mildvan, JW Winter, et al. 1983. Mycotic aortic aneurysm. A complication of *Campylobacter fetus* septiemia. *Arch Intern Med* 103 (3): 143-145.
 - 7) Lozano, P, EM Rimbau, S Martinez, et al. 1999. *Campylobacter fetus* infection of a previously excluded popliteal aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 118 (1): 86-88.
 - 8) Onoda, M, A Furutani, N Akiyama, et al. 2008. Infected aneurysms of bilateral deep femoral arteries due to *Campylobacter fetus* subspecies *fetus*. *Ann Vasc Surg* 22 (3): 476-480.
 - 9) Blabey, RG Jr, MF Parry, SM Bull, et al. 1983. Mycotic aneurysm of the abdominal aorta: successful management of *Campylobacter fetus* aortitis. *Conn Med* 47 (3): 129-130.
 - 10) Marty, AT, TA Webb, KG Stubbs, et al. 1983. Inflammatory abdominal aortic aneurysm infected by *Campylobacter fetus*. *JAMA* 249 (9): 1190-1192.
 - 11) Rutherford, EJ, JW Eakins, JG Maxwell, et al. 1989. Abdominal aortic aneurysm infected with *Campylobacter fetus* subspecies *fetus*. *J Vasc Surg* 10 (2): 193-197.
 - 12) Kato, R, T Ohta, H Kazui, et al. 1990. *Campylobacter fetus* infection of abdominal aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 31 (6): 759-759.
 - 13) Grollier, G, C Burucoa, JB Ricco, et al. 1993. Isolation and immunogenicity of *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* from an abdominal aortic aneurysm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 12 (11): 847-849.
 - 14) Cochennec, F, L Gazonne, P Lesprit, et al. 2008. Aortoiliac aneurysms infected by *Campylobacter fetus*. *J Vasc Surg. Oct* 48 (4): 815-820.
 - 15) Shiferson, A, E Ascher, A Hingorani, et al. 2009. Bilateral internal iliac artery aneurysm infected with *Campylobacter fetus*. *Vascular* 17 (4): 226-229.
 - 16) Hagiya, H, H Ogawa, Y Takahashi, et al. 2015. Infective Internal Iliac Artery Aneurysm Caused by *Campylobacter fetus*. *Intern Med* 54 (16): 2021-2024.

The case of *Campylobacter fetus* mycotic aneurysm at right internal intestinal artery

Rika Inose¹⁾, Yoshifumi Uwamino^{2) 3)}, Mika Nagata¹⁾, Yasuhiro Katono¹⁾, Ayako Shibata¹⁾, Shunsuke Uno³⁾, Hiroshi Fujiwara³⁾, Kentaro Matsubara⁴⁾, Hideaki Obara⁴⁾, Naoki Hasegawa³⁾, Mitsuru Murata²⁾

¹⁾Office of Clinical Laboratory Technology, Keio University Hospital

²⁾Department of Laboratory Medicine, Keio University School of Medicine

³⁾Center for Infectious Diseases and Infection Control, Keio University School of Medicine

⁴⁾Department of Surgery, Keio University School of Medicine

Campylobacter fetus is a Gram-negative spiral-shaped small bacillus, which causes bacteremia and mycotic aneurysm in pregnant women or immunocompromised hosts. However, the reports of *C. fetus* mycotic aneurysm in immunocompetent hosts are rare. The male patient in his 60s, who have no comorbidities other than treatment history of hepatitis C in his 20s, appeared with fever of 38°C and right abdominal pain. CT scan revealed the aneurysm of right internal iliac artery, thus he was referred to our hospital for surgery. The one set of blood culture obtained at the timing of admission turned positive with Gram-negative spiral-shaped bacilli after 5 days incubation. The same bacilli were detected from aneurysm sample obtained after surgical resection as well, which were identified as *C. fetus* according to the result of biochemical tests, mass spectrometry, and 16S ribosomal RNA analysis. Most of the previous cases of *C. fetus* mycotic aneurysm were occurred in abdominal aorta according to our literature search. The cases in internal iliac artery and the cases in immunocompetent hosts were rare. In order to reveal clinical features of *C. fetus* intra-vascular infections more, the more case reports of *C. fetus* mycotic aneurysm occurred in arteries other than abdominal aorta or in immunocompromised hosts are demanded.