

[症例報告]

Helicobacter cinaedi による感染性動脈瘤の1例

井村留美子¹⁾・邊見里穂¹⁾・大館尚子¹⁾・三浦悠理¹⁾
梅田綾香¹⁾・渡邊由紀¹⁾・中村 造²⁾・松本哲哉³⁾

¹⁾ 東京医科大学病院中央検査部

²⁾ 東京医科大学病院感染制御部

³⁾ 国際医療福祉大学医学部感染症学講座

(令和2年4月26日受付, 令和2年6月23日受理)

Helicobacter cinaedi は菌血症の原因菌として近年注目されているが, 今回本菌による感染性動脈瘤の症例を経験した。患者は70代男性で高血圧と痛風の治療を受けていたが, 背部痛と発熱を認め, 精査目的で当院に紹介となった。受診時, 激しい背部痛を認めたため造影CTが施行され, 胸部および腹部大動脈の感染性動脈瘤と診断され入院となった。入院時に実施した血液培養が5日後に好気ボトルで陽性となり, Gram染色ではグラム陰性らせん菌が観察された。分離された菌は細菌学的性状, MALDI-TOF MS, および16S rRNAによる解析で *Helicobacter cinaedi* と同定され, 感染性動脈瘤の原因菌と診断した。治療面では, 入院直後からセフトリアキソン (2 g/日) の点滴静注を行い, 17日後にミノサイクリンの内服に変更し軽快退院となったが, ミノサイクリンは退院後も含めて計14週間継続した。本菌による感染性動脈瘤はまれであり, 臨床的にも貴重な症例であると考えられるため, 過去の報告例と併せて考察を行った。

Key words: *H. cinaedi*, 感染性動脈瘤, 質量分析, 16S rRNA

序 文

感染性大動脈瘤は予後不良な疾患であり, 早期診断と原因菌の確定, および積極的な治療が必要である。動脈硬化, 高齢, 免疫不全などが危険因子であり, 近年増加傾向にある。発症の誘因としては, 敗血症, 感染性心内膜炎, 腹膜炎, 急性胆嚢炎, 肺炎などの疾患が挙げられ, 外科的手術の適応となる場合がある。原因菌はサルモネラ菌, ブドウ球菌, レンサ球菌が多く, 診断には血液培養による原因菌の証明が必要であるが, その陽性率の低い点が問題である。

Helicobacter cinaedi は1984年FennellらがAIDS患者の直腸炎の原因菌として大腸スワブから検出したのが最初の報告¹⁾とされている。本菌はヒトを含む動物の腸管に棲息し, Cytolethal Distending Toxin (細胞致死性膨化性毒素) を産生して上皮細胞内に侵入し, 菌血症を発症するとされている。また, 本菌による菌血症は, 一旦軽快しても再燃しやすい特徴を有している^{2,3)}。本菌が血液培養から検出される頻度は高くはないが⁴⁾, 従来に比べて本菌への関心が高まったためか本菌感染症の報告は近年増加傾向にある⁵⁻¹²⁾。一方, *H. cinaedi* による感染性動脈瘤の症例は, これまで7例の報告¹³⁾⁻¹⁷⁾に留まっており, 今回経験した症例も報告する価値があるものと判断し, 過去の報告例を含めて考察を加えて報告することとした。

症 例

患者: 70代 男性

主訴: 背部痛, 発熱

既往歴: 高血圧, 痛風でニフェジピン, アロプリノールを内服中

家族歴: 父—脳卒中

生活歴: 喫煙 20~50歳 20本/日, 飲酒日本酒 2~3合/日

現病歴: 20〇〇年8月×日頃より背部痛と発熱が出現した。両手掌にしびれがあり, 加えて食欲低下, 体重減少などの症状が持続するため10日後に他院を紹介され受診した。CT検査で胸部~腹部大動脈に動脈瘤を認め, 嚢状の拡大から感染性動脈瘤が疑われたため当院に転院となった。

入院時現症: 意識清明, 血圧 168/71 mmHg, 脈拍 85/分, 体温 37.3℃, 腹部軟, 腹部腫瘤触知せず, 圧痛なし。明らかな皮疹は認めず, Osler 結節や Janeway 病変も認めなかった。脊椎の叩打痛は無かった。

入院時検査所見: 白血球数 6,900/μL, 血色素量 14.2 g/dL, 血小板数 378×10³/μL, 赤血球沈降速度 110.0 mm/H, 総蛋白 6.9 g/dL, アルブミン 3.5 g/dL, AST 70 u/L, ALT 109 u/L, γ-GPT 438 u/L, LDH 212 u/L, AL-P 803 u/L, T-BIL 1.14 mg/dl, CRP 11.25 mg/dl

造影CT: 胸部~腹部大動脈に大動脈瘤に特徴的な壁肥厚の造影所見であるマンツルサインを認めた (図 1A, B)。

微生物学的検査: 入院時に血液培養2セットが提出された。血液培養は BACTEC FX (日本 BD) でを行い, 培養5日目には好気ボトル2本が陽性となった。検体のグラム染色でやや長めのグラム陰性らせん菌が検出され, 5% ヒツジ血液寒天

著者連絡先: (〒160-0023) 東京都新宿区西新宿 6 丁目 7-1
東京医科大学病院中央検査部
井村留美子
TEL: 03-3342-6111 (内線 3227)

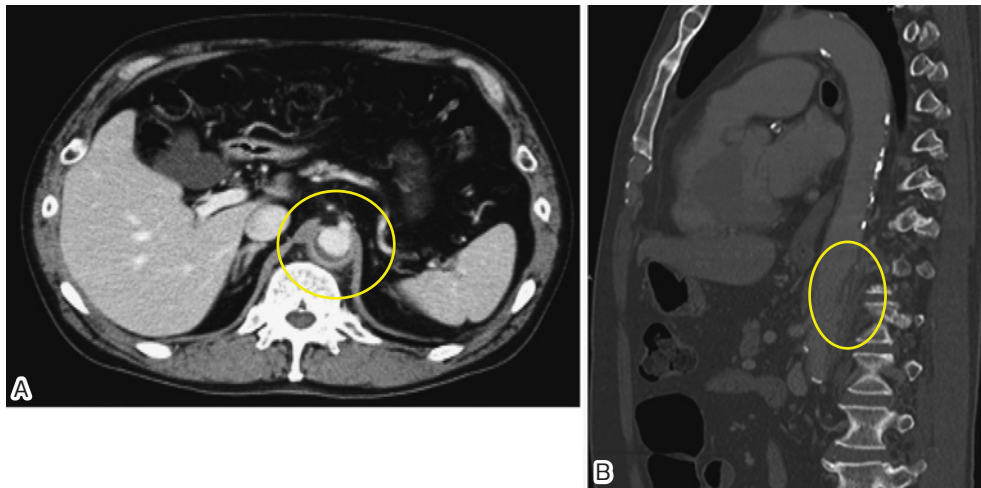
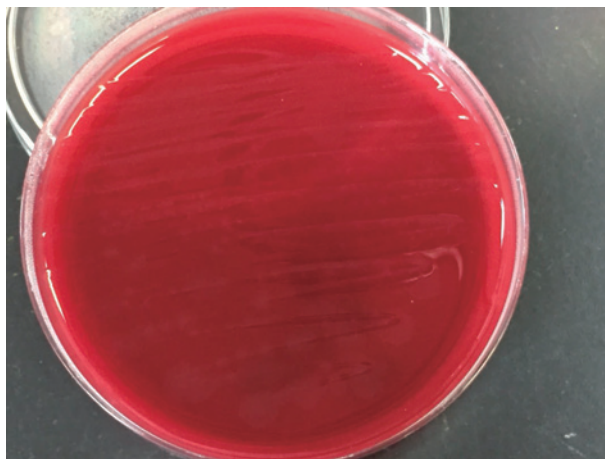
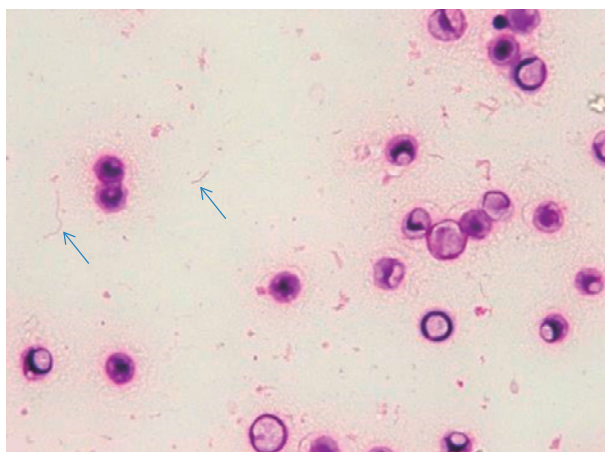


図1. 【CT検査】胸部から腹部大動脈に断続的にマンツルサインを認める



Campylobacter 培地 (微好気培養)



Gram 染色 (後染色フクシン 1000 倍)

図2. Gram 染色所見とフィルム状の thin spread colony

培地, *Campylobacter* 培地 (日本 BD) を用いて 35°C 好気培養, 35°C および 42°C 微好気培養を行った。5 日目に 35°C および 42°C 微好気条件で培養した両方の血液寒天培地にフィルム状の thin spread colony の発育を認めた (図2)。

同定検査: アピヘリコ (ピオメリュー・ジャパン) による同定結果はプロファイル: 6000004, カタラーゼ陽性, オキシダーゼ陽性, 硝酸塩還元陽性, インドキシル酢酸加水分解試験陽性, 尿素陰性で *H. cinaedi* 45.4%, *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni* 3 25.2%, *Campylobacter lari* 16.7%, *Arcobacter cryaerophilus* 7.5% であった。MALDI バイオタイパー (ブルカー・ジャパン) を用いた解析結果は *H. cinaedi* (ScoreValue 1.878), *H. cinaedi* (ScoreValue 1.74), *Sphingobacterium mizutaii* (ScoreValue 1.24) であった。

さらに菌株から DNA を抽出した後, 16S rRNA の遺伝子解析を実施した。ユニバーサルプライマー配列 27F (5'-AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG-3') と 1492R (5'-GGT TAC CTT GTT ACG ACT T-3') を用いて血液培養検体を対象に PCR を行った。この PCR 産物の塩基配列データを Ez-Taonde で相同性検索を行った結果, *Helicobacter cinaedi* の基準株 (ABQT01000054) と 99.37% (1412/1421 bp) の相同性を示した。以上の結果を踏まえて, 分離された菌は最終的に *H. cinaedi* と同定した。

臨床経過: 臨床症状や各種検査の結果を踏まえて感染性胸部大動脈瘤と診断し, 破裂リスク軽減のために血圧をコントロールしながら, セフトリアキソン (CTRX) 2.0 g/日による点滴静注が開始された。治療開始後の反応は良好であったため, 外科的治療は実施せず, 17 日後にミノサイクリン (MINO) 200 mg/日の内服に変更した。以後, 退院後も外来診療でミノサイクリンの内服を継続し, 合計 14 週間の抗菌薬治療で治癒と判断された。

考 察

H. cinaedi による感染症は再発性の蜂窩織炎⁵⁾や皮膚潰瘍⁶⁾などの皮膚軟部組織感染症⁷⁾と菌血症が最も多く, その他, 腎嚢胞感染⁸⁾, 脳嚢胞感染⁹⁾, 細菌性髄膜炎¹⁰⁾, 硬膜外膿瘍¹¹⁾, 化膿性椎体炎¹²⁾, 感染性心内膜炎¹⁸⁾などの感染症例が報告されている。

今回我々は, *H. cinaedi* を原因菌とした感染性動脈瘤の 1 例を経験した。これまで本菌による感染性動脈瘤の症例報告は, 2014 年に初めて報告され¹³⁾, その後報告例^{14)~17)}を加えて

表 1. 過去の症例比較

	年齢	性別	基礎疾患	主訴	動脈瘤	外科的治療	血液培養結果	遺伝子検査/ 質量分析に よる結果	転帰
症例 1 ¹³⁾	64	男性	高血圧	発熱, 腰痛	腹部瘤	グラフト置換術	(-)	<i>H.cinaedi</i>	生存
症例 2 ¹³⁾	59	男性	なし	発熱, 腹痛	腹部瘤	グラフト置換術	(-)	<i>H.cinaedi</i>	生存
症例 3 ¹³⁾	62	男性	心筋梗塞	腰痛	腹部瘤	グラフト置換術	(-)	<i>H.cinaedi</i>	生存
症例 4 ¹⁴⁾	68	男性	高血圧, 高尿酸血症	発熱, 胸部痛, 背部痛	腹部瘤	グラフト置換術	(-)	<i>H.cinaedi</i>	生存
症例 5 ¹⁵⁾	79	男性	高血圧	腰痛, 腹部痛	腹部瘤	グラフト置換術	(+) <i>H.cinaedi</i>	解析なし	生存
症例 6 ¹⁶⁾	64	男性	高血圧	腰痛	腹部瘤	あり	(+) <i>H.cinaedi</i>	<i>H.cinaedi</i>	生存
症例 7 ¹⁷⁾	49	男性	心筋梗塞	発熱, 腰痛	腹部瘤	グラフト置換術	(-)	<i>H.cinaedi</i>	生存
本例	76	男性	高血圧, 痛風	発熱, 背部痛	腹部瘤	なし	(+) <i>H.cinaedi</i>	<i>H.cinaedi</i>	生存

合計 7 例に留まっている。今回、我々が経験した症例は 8 例目となり、貴重な症例と考えられる。

表 1 に我々が経験した症例とこれまでに報告された 7 例の *H. cinaedi* による感染性動脈瘤の症例^{13)~17)}の特徴をまとめた。年齢については、49 歳から 79 歳までで比較的年齢層が高く、全員が男性であった。基礎疾患としては、8 例中高血圧が 5 例、心筋梗塞が 2 例と循環器系の基礎疾患が多くを占めていた。従来、*H. cinaedi* は、基礎疾患として免疫不全（悪性腫瘍、AIDS、血液疾患、腎不全、移植後）を有する点が特徴的とされてきたが、8 例中、基礎疾患に免疫不全を有する例は 1 例もいなかった。そのため、臨床的に免疫不全が無くとも本菌による感染症を否定する根拠にはならないと考えられる。

微生物学的検査においては、8 例中、血液培養で陽性となったのは本例を含む 3 例¹⁵⁾¹⁶⁾のみで、血液培養で診断が確定されている症例が少ない点は重要な課題と考えられる。すなわち、*H. cinaedi* は 2~12 日間の血液培養後に陽性になり¹⁹⁾、通常よりも長期間の培養検査が必要となる。我々が経験した症例も血液培養は 5 日目で陽性となっており、通常、3、4 日間で血液培養の結果を判定する施設においては、偽陰性の可能性が高いと考えられる。さらに *H. cinaedi* は同定に質量分析や遺伝子解析を要する場合もある。今回、我々が経験した症例では Gram 染色でらせん菌と考えられていたが、アピヘリコの検査だけで菌名を確定するには至らず、質量分析の解析結果が参考となっている。ただし、質量分析だけで本菌を確定するには今後さらにデータベースを充実させる必要があると考えられる。そこで今回は 16S rRNA 遺伝子解析によって最終的な判定に至っているが、この方法を一般の医療機関で用いるのは困難であり、専門的な検査が実施できる機関との連携が必要である。

また、感染性動脈瘤の確定診断には感染局所の動脈からの病原体検出が理想的であるが、8 例中、この 3 例¹⁵⁾¹⁶⁾においては感染局所からの病原体検出は出来ず、血液培養結果とその他の所見から臨床診断されている。これは感染した動脈壁を採取することは、全例では困難であることに基因していると推測される。血液培養のみで診断する場合には、臨床経過や所見を注意深く確認し診断する必要がある。*H. cinaedi* の治療薬はこれまでマクロライド系およびニューキノロン系抗菌薬に耐性化の報告²⁰⁾がなされている。本例では治療経過が良好であったため CTRX を継続し、さらに過去の報告²⁰⁾を

参考にして良好な感受性を示す MINO への変更を行った結果、期待した治療効果を得ることができたと思われる。

なお、治療に関してのガイドラインがないことから、当院ではディスク拡散法にて 2 剤に対する薬剤感受性試験を行い、参考値とした。抗菌薬の標準的なブレイクポイントは無いが、判定結果は培養 4 日目で CTRX 38 mm, MINO 45 mm と明らかな阻止円が見られたため、今回の治療は有効であったと示唆される。

結 語

感染性大動脈瘤は致死的な疾患であり確実な診断、原因菌の同定と早期の治療開始が重要である。しかし、*H. cinaedi* は検出に時間を要する症例や検出が困難な症例もある。今回我々は *H. cinaedi* による感染性動脈瘤を経験し、過去の報告例を含めて考察を行い、これまで *H. cinaedi* 感染症の特徴とされていた免疫不全の基礎疾患を有する症例はいないこと、血液培養で診断に結び付く割合が低いことから、本菌感染症の診断において慎重に対応する必要があると思われた。

本論文の要旨は第 28 回日本臨床微生物学会において発表を行った。

文 献

- 1) Totten, PA, CL Fennell, FC Tenover, et al. 1985. *Campylobacter cinaedi* (sp. nov.) and *Campylobacter fennelliae* (sp. nov.): two new *Campylobacter* species associated with enteric disease in homosexual men. J Infect Dis 151 (1): 131-139.
- 2) Rimbara, E, S Mori, H Kim, et al. 2013. *Helicobacter cinaedi* and *Helicobacter fennelliae* transmission in a hospital from 2008 to 2012. J Clin Microbiol 51 (7): 2439-2442.
- 3) Mandai, S, Y Kasagi, K Kusaka, et al. 2014. *Helicobacter cinaedi* kidney cyst infection and bacteremia in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. J Infect Chemother 20 (11): 732-734.
- 4) Matsumoto, T, M Goto, H Murakami, et al. 2007. Multicenter study to evaluate bloodstream infection by *Helicobacter cinaedi* in Japan. J Clin Microbiol 45 (9): 2853-2857.
- 5) Burman, WJ, DL Cohn, RR Reves, et al. 1995. Multifocal cellulitis and monoarticular arthritis as manifestations of *Helicobacter cinaedi* infection. J Clin Microbiol 33 (1): 105-107.

- cobacter cinaedi* bacteremia. Clin Infect Dis 20 (3): 564-570.
- 6) Harada, K, I Nakamura, M Gotoh, et al. 2017. Pyoderma gangrenosum-like ulcer caused by *Helicobacter cinaedi* in a patient with hypogammaglobulinemia. J Dermatol 44 (12): e334-e335.
 - 7) Kitamura, T, Y Kawamura, K Ohkusu, et al. 2007. *Helicobacter cinaedi* cellulitis and bacteremia in immunocompetent hosts after orthopedic surgery. J Clin Microbiol 45 (1): 31-38.
 - 8) 根岸 真, 南郷 智, 日比野祐, 他. 2014. *Helicobacter cinaedi* 敗血症を伴った多発性嚢胞腎透析患者の1例. 日本透析医学会雑誌 47 (8): 501-506.
 - 9) Abiko, S, I Nakamura, Y Yamaguchi, et al. 2017. The First Case Report of Cerebral Cyst Infection Due to *Helicobacter cinaedi*. Jpn J Infect Dis 70 (2): 210-212.
 - 10) Okubo, H, M Goto, M Sato, et al. 2014. *Helicobacter cinaedi* meningitis: a case report and review of previous cases. Journal of the neurological sciences 347 (1-2): 396-397.
 - 11) Hayashi, T, J Tomida, Y Kawamura, et al. 2017. Unusual manifestation of *Helicobacter cinaedi* infection: a case report of intracranial subdural empyema and bacteremia. BMC Infect Dis 17: 20.
 - 12) Hase, R, T Hirooka, T Itabashi, et al. 2018. Vertebral Osteomyelitis Caused by *Helicobacter cinaedi* Identified Using Broad-range Polymerase Chain Reaction with Sequencing of the Biopsied Specimen. Intern Med 57 (10): 1475-1477.
 - 13) Kakuta, R, H Yano, H Kanamori, et al. 2014. *Helicobacter cinaedi* infection of abdominal aortic aneurysm, Japan. Emerg Infect Dis 20 (11): 1942-1945.
 - 14) Kushimoto, K, R Yonekura, M Umesue, et al. 2017. Infected Thoracic Aortic Aneurysm Caused by *Helicobacter cinaedi*. Ann Vasc Dis 10 (2): 139-142.
 - 15) Unosawa, S, T Niino. 2015. An Infected Abdominal Aortic Aneurysm Caused by *Helicobacter cinaedi*. Ann Vasc Dis 8 (4): 318-320.
 - 16) Nishida, K, T Iwasawa, A Tamura, et al. 2016. Infected Abdominal Aortic Aneurysm with *Helicobacter cinaedi*. Case Rep Surg 2016: 1396568.
 - 17) Akiyama, M, Y Hayatsu, K Sakatsume, et al. 2016. Graft placement with an omental flap for ruptured infective common iliac aneurysm in a patient with a continuous flow left ventricular assist device: alternative surgical approach avoiding driveline injury and pathogen identification by 16 S ribosomal DNA gene analysis. J Artif Organs 19 (4): 383-386.
 - 18) Bartels, H, D Goldenberger, O Reuthebuch, et al. 2014. First case of infective endocarditis caused by *Helicobacter cinaedi*. BMC Infect Dis 14: 586.
 - 19) Araoka, H, M Baba, M Kimura, et al. 2014. Clinical characteristics of bacteremia caused by *Helicobacter cinaedi* and time required for blood cultures to become positive. J Clin Microbiol 52 (5): 1519-1522.
 - 20) Kawamura, Y, J Tomida, Y Morita, et al. 2014. Clinical and bacteriological characteristics of *Helicobacter cinaedi* infection. J Infect Chemother 20 (9): 517-526.

A Case of infectious Aneurysm by *Helicobacter cinaedi*

Rumiko Imura¹⁾, Riho Henmi¹⁾, Naoko Odate¹⁾, Yuuri Miura¹⁾, Ayaka Umeda¹⁾, Yuki Watanabe¹⁾,
Itaru Nakamura²⁾, Tetsuya Matsumoto³⁾

¹⁾Department of Microbiology Laboratory, Tokyo Medical University Hospital

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

³⁾Department of Microbiology, Faculty of Medicine, International University of Health and Welfare

We report a case of infected aneurysm caused by *Helicobacter cinaedi*. A 70-year-old man who had hypertension and gout complained severe back pain and fever and he admitted to our hospital. Infective thoracoabdominal aneurysm was diagnosed based on contrast-enhanced Computed Tomography. Blood cultures drawn on admission were found to be positive after 5 days culture and Gram-negative spiral bacilli were observed. The organism was identified as *H. cinaedi* by MALDI-TOF and 16S rRNA analysis. Antibiotic treatment with ceftriaxone (2.0 g per day) were started after hospitalization for 17 days, following oral minomycin treatment for 14 weeks. Infected aneurysm caused by *H. cinaedi* is very rare and only 7 cases have been reported. Therefore, we think our case is important to report.