

[症 例 報 告]

Campylobacter curvus による腸腰筋膿瘍の1例

宮本裕子¹⁾・田澤庸子¹⁾・古畑由紀江¹⁾・橋本幸平¹⁾

高木麻有¹⁾・堀内 啓¹⁾・大楠清文²⁾

¹⁾ NTT 東日本関東病院臨床検査部

²⁾ 東京医科大学微生物学分野

(令和4年3月1日受付, 令和4年8月17日受理)

Campylobacter curvus はヒトの口腔内に存在する菌で, まれに肝膿瘍や膿胸などの口腔外感染症を起こすことがある。今回 *C. curvus* による腸腰筋膿瘍の症例を経験した。症例は60歳代女性で, 再燃を繰り返す左鼠径部腫脹を主訴に当院を紹介受診した。CT 検査で巨大な腸腰筋膿瘍が認められた。ドレナージの際に採取された膿検体のグラム染色では, 白血球に貪食され細く伸長したグラム陰性桿菌が認められた。HK 半流動培地 (35℃, 好気培養) にらせん状のグラム陰性桿菌が認められ, そこから分離した ABHK 寒天培地 (37℃, 嫌気培養) には培養3日目に微小なコロニーが発育した。本菌は簡易同定キットでは同定困難で, 16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析により *C. curvus* と同定された。本菌による感染症例の報告は世界的に少なく, いずれも遺伝子検査により同定されており, 本症例も原因菌の同定に 16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析が有用であった。

Key words: *Campylobacter curvus*, 腸腰筋膿瘍, 偏性嫌気性グラム陰性桿菌

序 文

Campylobacter 属は, 現在 39 菌種登録されている。そのうち口腔内に存在する菌種は, *Campylobacter curvus* および *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter concisus*, *Campylobacter gracilis* などがある¹⁾²⁾。これらは歯周病をはじめとする口腔内病変に関与する^{1)~3)}。

C. curvus は, 1984 年に *Wolinella* spp. の一種である *Wolinella curva* と命名された⁴⁾。*W. curva* はヒトの口腔内から検出され, ヒトから分離された症例報告はこの1例のみである⁴⁾⁵⁾。その後 *W. curva* は, 1991 年に Vandamme らによる遺伝子解析により *Campylobacter* 属に移籍された⁶⁾。*C. curvus* は偏性嫌気性のグラム陰性桿菌で⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾, まれに口腔外感染症の原因となることがあり, *C. curvus* による感染症例は過去に6例報告されている^{7)~11)}。

今回我々は, *C. curvus* が検出された腸腰筋膿瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 60 歳代, 女性

主訴: 左鼠径部・腰部腫脹, 左腰部痛

既往歴: 腰部脊柱管狭窄症, 虫垂炎, 高脂血症

現病歴: 6 年前より左鼠径部から腰部の発赤および腫脹,

疼痛を繰り返していた。6 年前に施行された CT 検査および MRI 検査では異常が認められず, 経過観察のため入院し, 4 週間で腫脹は改善した。4 年前, 1 年前にも左鼠径部腫脹が再燃し, 4 年前には経口薬を処方されたが, 経口薬の種類は不明である。1 年前には左臀部より外科的な切開排膿を他院にて施行された。排膿された膿検体の培養検査が実施されたか否かは不明であった。20XX 年 X 月上旬に左鼠径部の腫脹および疼痛が再燃し, 同月中旬に近医を受診したところ炎症反応高値であったため, その3日後に当院を紹介受診した。CT 検査では左腸腰筋から後腹膜, 皮下にかけて巨大な膿瘍を認めたことから腸腰筋膿瘍と診断され, ドレナージ施行目的で即日入院となった (図1)。

入院時所見: 体温 37.4℃, 脈拍 90 回/分, 血圧 118/77 mmHg, 呼吸数 16 回/min, SpO₂ 97% (室内気) であった。口腔内環境は確認できなかった。血液検査所見を表1に示す。

経過: 入院後の経過を図2に示す。入院日 (第1病日) に血液培養2セット (BacT/ALERT VIRTUO, ビオメリュー・ジャパン株式会社) を採取し, Ceftriaxone (CTRX) 2 g/day を投与した。なお, 血液培養は陰性であった。第2病日にドレナージを施行し, 緑白色で混濁した膿瘍を 320 mL 穿刺吸引し, その一部を提出した。第1病日から発熱が続いており, 想定できる菌を考慮し, 抗菌薬を Meropenem (MEPM) 1 g×3/day および Vancomycin (VCM) 0.5 g×2/day に変更した。その後, 膿検体の塗抹検査よりグラム陰性桿菌が認められたが, グラム陽性球菌が存在する可能性も完全に否定できないことから VCM を継続して投与した。第4病日には Therapeutic Drug Monitoring の結果を受け, VCM を 0.75 g×2/day に変更した。第5病日の血液, 生化学検査所見では CRP 16.32 mg/dL, WBC 10.9×10³/μL, 好中球数

著者連絡先: (〒141-8625) 東京都品川区東五反田 5-9-22
NTT 東日本関東病院臨床検査部
宮本裕子
TEL: 03-3448-6412
FAX: 03-3448-6413
E-mail: yuuko.miyamoto.cd@east.ntt.co.jp

7,830/ μ Lであり、炎症反応は快方に向かった。しかし第8病日の血液検査所見において好中球数が1,600/ μ Lとなり、好中球数は減少傾向を示したため、VCMによる薬剤性好中球減少を疑い、第9病日にVCMの投与を中止した。膿検体から分離されたグラム陰性桿菌は偏性嫌気性菌であったため、感染症医へのコンサルトにより、第12病日からLevofloxacin (LVFX) 500 mg/dayとMetronidazole (MNZ) 500 mg $\times$ 3/dayを計17日間経口投与した。第16病日に退院し、その後外来にて治癒が確認された。

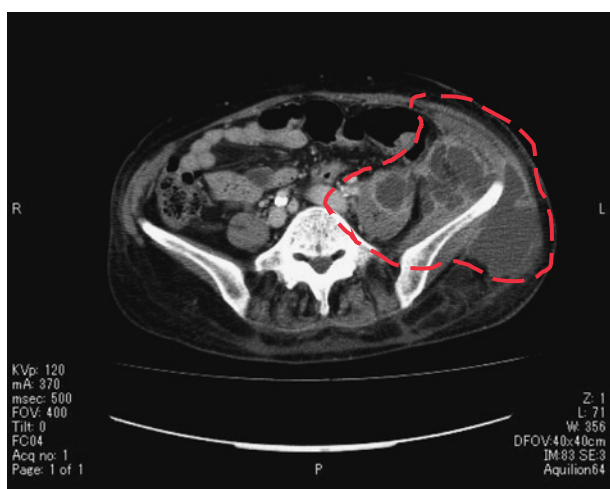


図1. CT検査所見

第1病日に撮影されたCT画像で、赤枠部分は左腸腰筋に形成された巨大な膿瘍である

細菌学的検査

1) 塗抹検査

ドレナージの際に提出された膿検体のグラム染色所見(Bartholomew & Mittwerの変法)では、白血球に貪食された細く伸長したグラム陰性桿菌を認めた(図3)。

2) 培養検査

分離培養は、ヒツジ血液寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン)、BTB寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン)、チョコレート寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン)、ABHK寒天培地(日水製薬)、HK半流動培地(極東製薬)を用いて行った。ヒツジ血液寒天培地およびBTB寒天培地、HK半流動培地は35℃、好気条件下で培養した。また、チョコレート寒天培地は35℃、10%CO₂条件下、ABHK寒天培地は37℃、N₂ 80%、H₂ 10%、CO₂ 10%の混合ガスを用いた嫌気チェンバー法による嫌気条件下で培養した。

3日間培養後(第5病日)、分離培地にはコロニーの発育が認められなかった。HK半流動培地は膿検体の混濁が強く、偏性嫌気性菌を推測させる菌の発育は観察されなかった。HK半流動培地のグラム染色を実施したところ、細くうねったグラム陰性桿菌やらせん状のグラム陰性桿菌が認められた(図4)。そこでHK半流動培地からヒツジ血液寒天培地、チョコレート寒天培地、ABHK寒天培地にサブカルチャーし、それぞれ検体分離培養時と同じ条件下で培養した。HK半流動培地から分離したABHK寒天培地には培養3日目(第8病日)に半透明で極めて小さいコロニーが認められ、その他の培地には発育しなかったことから、偏性嫌気性菌と推測された(図5 左)。さらにABHK寒天培地の嫌気培養を継続し、培養5日目(第10病日)によりやく釣菌できる程度の大きさのコロニーを形成した(図5 右)。コロニーのグラム染色を実施したところ、やや弯曲した短めのグラム陰性桿菌が

表1. 入院時(第1病日)血液検査所見

血算		生化学検査	
WBC	24.8 $\times$ 10 ³ / μ L	Total protein	5.4 g/dL
RBC	371 $\times$ 10 ⁴ / μ L	Albmin	2.0 g/dL
HGB	11.4 g/dL	Uric acid	2.4 mg/dL
HCT	34.4 %	Urea nitrogen	11.5 mg/dL
MCV	92.7 fL	Creatinine	0.59 mg/dL
MCH	30.7 pg	Estimated glomerular filtration rate	76 mL/min/1.73 m ²
MCHC	33.1 g/dL	Total bilirubin	0.5 mg/dL
PLT	46.9 $\times$ 10 ⁴ / μ L	Aspartate aminotransferase	15 U/L
		Alanine aminotransferase	18 U/L
血液像		Alkaline phosphatase	257 U/L
Neutro	86.9 %	γ -glutamyltransferase	52 U/L
Lymph	6.4 %	Lactate dehydrogenase	179 U/L
Mono	6.2 %	Creatine kinase	9.0 U/L
Eosino	0.3 %	Amylase	26.0 U/L
Baso	0.2 %	Glucose	107 mg/dL
		Na	140 mmol/L
		K	3.7 mmol/L
		Cl	103 mmol/L
		Ca	9.0 mmol/L
		IP	4.0 mmol/L
		C-reactive protein	24.79 mg/dL

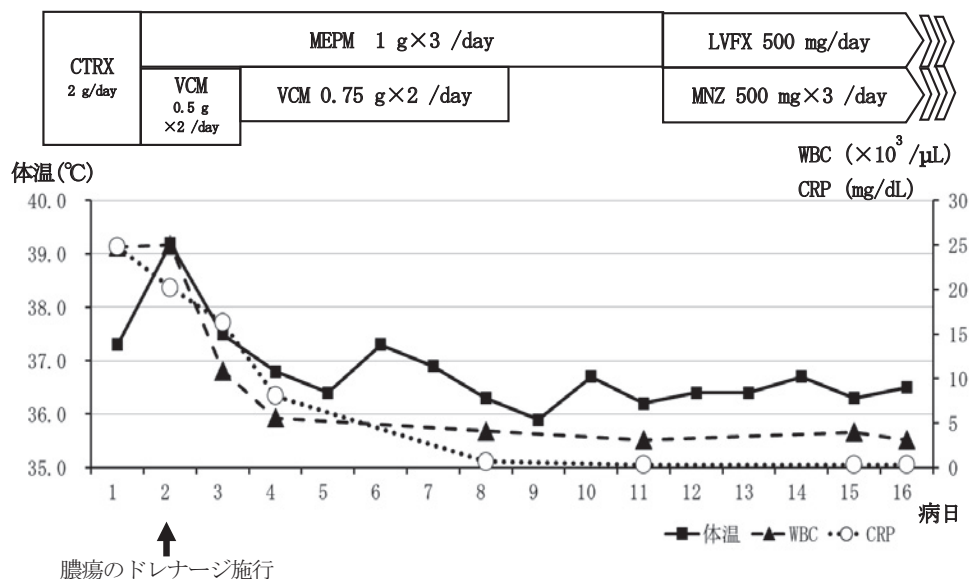


図2. 臨床経過

CTRX : ceftriaxone, MEPM : meropenem, VCM : vancomycin, LVFX : levofloxacin, MNZ : metronidazole

観察された(図6)。なお、膿検体から分離培養した ABHK 寒天培地は7日間嫌気培養を継続しても、コロニーの発育が認められなかった。

3) 同定検査

第11病日に同定検査を実施した。オキシダーゼ試験陽性、カタラーゼ試験陰性、運動性陽性であった。RapID ANA II (極東製薬)の結果は *Campylobacter gracilis* 51.04%, *Wolinella* spp. 48.46% (Microcode 000040) で、同定確率は低く同定不能となった。そのため第16病日に16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析を実施し、分離菌は *Campylobacter curvus* と同定された。

さらにラビッド ID32A アピ (バイオメリュー・ジャパン株式会社) および API Campy (バイオメリュー・ジャパン株式会社) を用いて同定検査を実施した。ラビッド ID32A アピの結果は *Campylobacter ureolyticus* 99.1% (Microcode 0000510200), API Campy の結果は *Campylobacter upsaliensis* 65.7% (Microcode 4000000) となった。

本菌株の H₂ の要求性を確認するため、H₂ を含まないアネロバック・ケンキ (スギヤマゲン) と水素発生剤 (スギヤマゲン), アネロバック・微好気 (スギヤマゲン), 角形ジャー・アネロバックシリーズ (スギヤマゲン) を用いて培養を実施した。アネロバック・ケンキ, アネロバック・微好気をそれぞれ単独で用いた場合、またアネロバック・微好気と水素発生剤を併用した場合には発育が認められなかった。しかしアネロバック・ケンキと水素発生剤を併用した場合は、発育が認められた。

また *C. curvus* を ABHK 寒天培地に継代培養し、アネロバック・ケンキと水素発生剤を併用した嫌気ジャー法による嫌気条件下で 25℃ と 42℃ の2通りの温度で培養した。25℃ で培養した培地には発育が認められず、42℃ で培養した培地には発育が認められた。

4) 薬剤感受性検査

当院で投与された MEPM, VCM, MNZ, LVFX の薬剤感受性検査を実施した。*C. curvus* の薬剤感受性検査に関して Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) および European Committee on Antimicrobial susceptibility Testing に標準法が記載されていないため、薬剤感受性試験用 Etest (バイオメリュー・ジャパン株式会社) を用いた。ABHK 寒天培地で3日間嫌気培養した本菌株を嫌気性菌用 ABCM プロス (栄研化学株式会社) で McFarland 1.0 の濁度に調整し、ABHK 寒天培地に均一に塗り拡げた。薬剤感受性試験用 Etest のストリップを配置し、37℃ 嫌気条件下で3日間培養後に MIC を判定した。結果は、MEPM 2 μg/mL, VCM >256 μg/mL, MNZ 0.125 μg/mL, LVFX 0.5 μg/mL であった。

考 察

C. curvus は口腔内に存在するらせん状のグラム陰性桿菌で、嫌気的環境を至適とする^{1)~3)}。歯周病との関連が指摘されており¹⁾³⁾、特に歯周病の初期に関与するという報告がある¹⁾。*C. curvus* による感染症例の報告は過去に6例で、その症例は肝膿瘍、肺膿瘍、絨毛膜羊膜炎、腹腔内感染と様々である^{7)~11)}。これら6例の報告について口腔環境に関する記載はなく、歯周病に関しては不明であったが^{7)~11)}、*Streptococcus* 属と *Peptostreptococcus* 属の口腔内常在菌が同時に検出された症例が報告されている⁷⁾¹⁰⁾。このことは、*C. curvus* が口腔内に存在することを裏付けていると考えられる。その一方で *C. curvus* と口腔内常在菌が膿検体から分離された症例では、*C. curvus* が原因菌か否か判断することは難しく、*C. curvus* と複数の菌が膿瘍を形成した原因である可能性も否定できない。本報告では、膿検体より *C. curvus* のみが検出され、*C. curvus* が腸腰筋膿瘍の原因菌と考えられた。

培養に関しては、過去の *C. curvus* による感染症例で *C.*

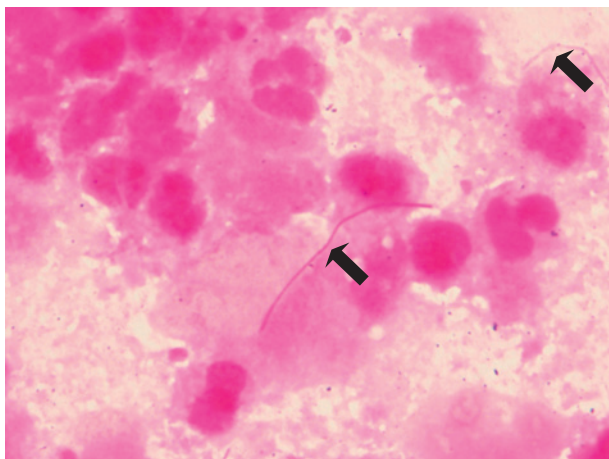


図3. 腸腰筋膿瘍のグラム染色所見 (×1,000)
白血球に貪食された細く伸長したグラム陰性桿菌が認められた

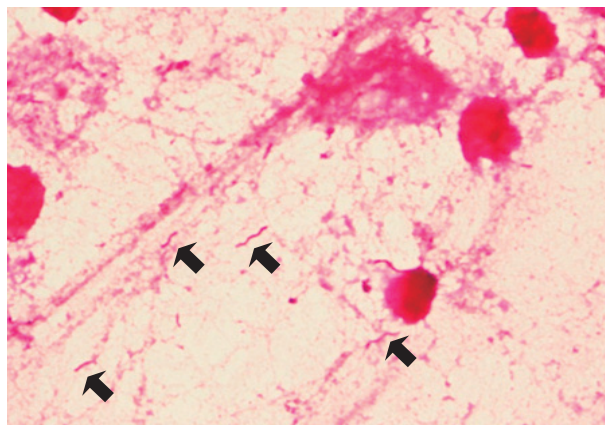


図4. HK 半流動培地のグラム染色所見 (×1,000)
細くうねったグラム陰性桿菌やせん状のグラム陰性桿菌が認められた

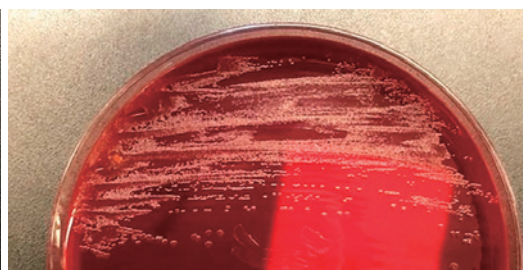
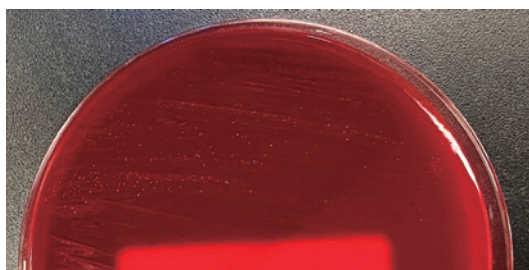


図5. ABHK 寒天培地上の集落
左：培養3日目、右：培養5日目

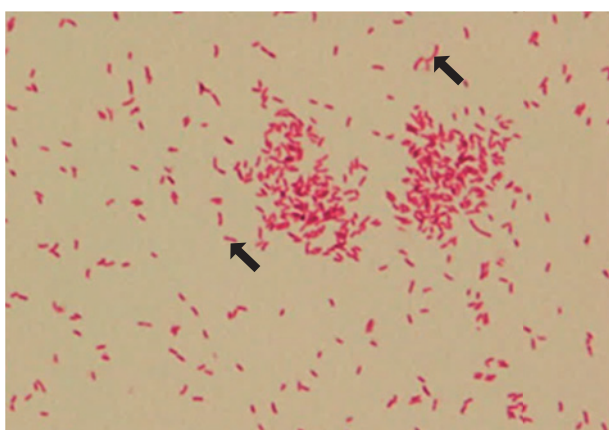


図6. ABHK 寒天培地上のコロニーのグラム染色所見 (×1,000)
やや彎曲した短めのグラム陰性桿菌が観察された

curvus は H_2 要求性の菌であることが報告されており²¹⁾、本報告で分離した *C. curvus* も H_2 要求性の偏性嫌気性菌であることを確認した。*C. curvus* を培養する際には、 H_2 ガスを含む混合ガスを使用することが望ましい。嫌気ジャー法および嫌気バック法で酸素吸収・炭酸ガス発生剤を使用する場合は、 H_2 発生剤を併用する必要がある。

本報告で分離された *C. curvus* の生化学的性状は、過去に報告された *C. curvus* の性状と一致していた²⁸⁾。本報告では

C. curvus の同定に RapID ANA II を使用したが低い同定確率であり、追加で実施したラピッド ID32A アピおよび API Campy (バイオメリュー・ジャパン株式会社) の結果も 16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析の結果と一致しなかった。ラピッド ID32A アピで高い同定確率であった *C. ureolyticus* の実際の生化学的性状は、ウレアーゼ陽性、オキシダーゼ陰性の点で *C. curvus* と一致しない¹²⁾。また RapID ANA II で同定された *C. gracilis* はオキシダーゼ陰性、API Campy で同定された *C. upsaliensis* は H_2S 産生能陰性の点で *C. curvus* の性状と異なる¹²⁾。すなわち、本報告より検出された *C. curvus* は簡易同定キットで *Campylobacter* 属菌の別の菌種と鑑別できない。Martiny らの検討においても *C. curvus* は API Campy で正しく同定できないと報告されている¹³⁾。過去に報告された *C. curvus* 感染症例においても *C. curvus* は本報告と同様に、16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析をはじめとする遺伝子解析により同定を行っている^{7)~11)}。したがって、*C. curvus* の同定には簡易同定キットではなく 16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析が有用である。また *C. curvus* は Bruker 社の Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) でも同定されており¹¹⁾¹³⁾、Martiny らは 2011 年に *C. curvus* を MALDI-TOF MS により同定している。当院は質量分析装置を導入していなかったが、我々はベックマン・コールター株式会社の担当者を通じて、*C. curvus* が MALDI Biotyper version9

(Bruker) のライブラリーに登録されていることを確認した。MALDI Biotyper を使用していれば、コロニーが発育した第 8 病日に本菌を同定できた可能性がある。

薬剤感受性検査については、CLSI においてプレイクポイントが設定されていないため、判定を行うことはできなかったが、MNZ および LVFX の MIC 値は比較的 low だった。本報告と同様に Etest を実施した症例⁸⁾¹¹⁾の結果は、Clarithromycin 3 µg/mL⁸⁾, Erythromycin は 2 µg/mL⁸⁾ および 16 µg/mL¹¹⁾, Cefuroxime >256 µg/mL⁸⁾, CTRX >32 µg/mL⁸⁾, MNZ 0.38 µg/mL⁸⁾, Amoxicillin-clavulanic acid >256 µg/mL⁸⁾, Imipenem >32 µg/mL⁸⁾, Quinupristin 0.047 µg/mL⁸⁾, Nalidixic acid >256 µg/mL⁸⁾, Ciprofloxacin は 0.047 µg/mL⁸⁾ および 0.19 µg/mL¹¹⁾であった。これらのデータから、*C. curvus* は MNZ とニューキノロン系薬に比較的良好な感受性を示すと推察される。

口腔外膿瘍より *C. curvus* を検出した症例は、本邦では 2 例目で世界的にも稀である¹⁰⁾。本菌が口腔外感染症を引き起こす感染経路は未だ解明されておらず^{7)~11)}、本菌の分離・同定が困難であるために原因菌としての報告が稀となっている可能性がある。*C. curvus* 感染症の場合は培養に時間を要するが、偏性嫌気性のらせん菌という情報は抗菌薬を選択する上で有益であると考えられる。その一方で、正確に菌名を同定することは *C. curvus* 感染症の原因究明や治療法等のデータの蓄積のために重要であり、遺伝子解析や質量分析装置による同定が有用である。

本論文の投稿に関しては、患者の同意を得ている。

本症例の要旨は第 33 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 (2022 年) において発表した。

謝辞：本症例の報告にあたりご助言を賜りました NTT 東日本関東病院感染症内科部長櫻井隆之先生に深謝いたします。

利益相反：申告すべき利益相反はなし

文 献

- 1) Henne, K., F. Fuchs, S. Kruth, et al. 2014. Shifts in *Campylobacter* species abundance may reflect general microbial community shifts in periodontitis progression. *Journal of Oral Microbiology* 6: 2000-2297.
- 2) Etoh, Y., F.E. Dewhirst, B.J. Paster, et al. 1993. *Campylobacter showae* sp. nov., isolated from the human oral cavity. *Int J Syst Bacteriol* 43: 631-639.
- 3) Han, Y.W., W. Shi, G.T.J. Huang, et al. 2000. Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells: *Fusobacterium nucleatum* adheres to and invades epithelial cells. *Infect Immun* 68: 3140-3146.
- 4) Tanner, A.C.R., M.A. Listgarten, J.L. Ebersole. 1984. *Wolinella curva* sp. nov.: "*Vibrio succinogenes*" of human origin. *Int J Syst Bacteriol* 34: 275-282.
- 5) Popovic-uroic, T., C.M. Patton, M.A. Nicholson, et al. 1990. Evaluation of the indoxyl acetate hydrolysis test for rapid differentiation of *Campylobacter*, *Helicobacter*, and *Wolinella* species. *J Clin Microbiol* 28: 2335-2339.
- 6) Vandamme, P., E. Falsen, R. Rossau, et al. 1991. Revision of *Campylobacter*, *Helicobacter*, and *Wolinella* taxonomy: emendation of generic descriptions and proposal of *Arco-bacter* gen. nov. *Int J Syst Bacteriol* 41: 88-103.
- 7) Han, X.Y., J.J. Tarrand, D.C. Rice. 2005. Oral *Campylobacter* species involved in extraoral abscess: a report of three cases. *J Clin Microbiol* 43: 2513-2515.
- 8) Wetsch, N.M., K. Somani, G.J. Tyrrell, et al. 2006. *Campylobacter curvus*-associated hepatic abscesses: a case report. *J Clin Microbiol* 44: 1909-1911.
- 9) Mendz, G.L., R. Petersen, J.A. Quinlivan, et al. 2014. Potential involvement of *Campylobacter curvus* and *Haemophilus parainfluenzae* in preterm birth. *BMJ Case Rep* 2014: 1-4.
- 10) Horio, Y., Y. Shiraishi, N. Watanabe, et al. 2017. Empyema associated with *Campylobacter curvus* infection. *Respirol Case Rep* 5: e00234.
- 11) Tam, P.C.K., L.E.X. Leong, M. Theodossi, et al. 2021. Intra-abdominal infection with *Campylobacter curvus*: case report and review of the literature. *Access Microbiology* 3: 000227.
- 12) Koziel, M., P. O'Doherty, P. Vandamme, et al. 2014. *Campylobacter corcagiensis* sp. nov., isolated from faeces of captive lion-tailed macaques (*Macaca silenus*). *Int J Syst Evol Microbiol* 64: 2878-2883.
- 13) Martiny, D., A. Dediste, L. Debruyne, et al. 2011. Accuracy of the API Campy system, the Vitek 2 *Neisseria-Haemophilus* card and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for the identification of *Campylobacter* and related organisms. *Clin Microbiol Infect* 17: 1001-1006.

A case of iliopsoas abscess caused by *Campylobacter curvus*

Yuko Miyamoto¹⁾, Yoko Tazawa¹⁾, Yukie Furuhashi¹⁾, Kohei Hashimoto¹⁾, Mau Takagi¹⁾, Hajime Horiuchi¹⁾,
Kiyofumi Ohkusu²⁾

¹⁾Clinical Laboratory, NTT Medical Center Tokyo

²⁾Department of Microbiology, Tokyo Medical University

We report a case of iliopsoas abscess caused by *Campylobacter curvus*. A 60s woman presented to our hospital with a complaint of left inguinal swelling that repeatedly flared up, and was diagnosed with an extensive iliopsoas abscess on CT scan. Gram staining of pus sample after draining abscess showed elongated gram-negative rods phagocytosed by leukocytes. Spiral-shaped gram-negative rods were detected from HK semi-fluid medium incubated at 35°C, and were cultured on plate media. After 3 days of incubation, very small colonies were grown on an anaerobic culture of ABHK agar medium at 37°C. The bacterium was identified as *C. curvus* by 16S rRNA gene sequencing but was difficult to identify by simple identification kits. There are few infection cases by *C. curvus* worldwide, and *C. curvus* has been identified by genetic methods in all cases. In this case, 16S rRNA gene sequencing was also useful to identify the causative of iliopsoas abscess bacteria.