

Haemophilus aphrophilus による化膿性脊椎炎の 1 例

¹燕労災病院中央検査部, ²同 整形外科, ³同 内科

名古屋 洋¹⁾ 樋口 元弥¹⁾ 山崎 幸男²⁾ 榎本 悟³⁾

(平成 12 年 8 月 14 日受付)

(平成 12 年 9 月 13 日受理)

Key words: *Haemophilus aphrophilus*, pyogenic vertebral osteomyelitis

序 文

Haemophilus aphrophilus (*H. aphrophilus*) による感染症は欧米では感染性心内膜炎, 脳膿瘍, 副鼻腔炎などを中心に多数の報告があるが¹⁾, 本邦における報告例は少ない. 今回我々は *H. aphrophilus* による化膿性脊椎炎の症例を経験し, 稀な細菌による感染症と考えられたので若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 73 歳, 男性.

主訴: 項部痛, 発熱, 左上肢痛.

既往歴, 家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1999 年 7 月 20 日, ハンドリフト操作中に突然項部に違和感を感じた. その後, 項部から肩にかけて疼痛が出現した. 7 月 21 日近医を受診し, 変形性頸椎症と診断され治療を受けた. しかし, 7 月 23 日から 4~5 日間最高 39 度の発熱があり, 症状の改善も得られないため 8 月 3 日当院整形外科に紹介入院となった.

入院時現症: 身長 159cm, 体重 49kg, 体温 36.4

であり, 項部圧痛と項部硬直が認められた. 神経学的所見としては左上肢に知覚低下が認められたが, その他に異常は認められなかった.

入院時検査成績 (Table 1): 白血球数は $8.1 \times 10^3/\mu\text{l}$ と軽度増加, ESR は 90mm/hr と亢進, CRP は 1.89mg/dl と増加し炎症所見が認められた.

入院時画像所見: 頸部 X 線像では変形性脊椎

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
WBC	$8.1 \times 10^3 / \mu\text{l}$	CRP	1.89 mg/dl
Neutro	75.0 %	RF	36.3 IU/ml
Eosino	0.6 %	HBs-Ag	(-)
Baso	0.7 %	HCV-Ab	(-)
Mono	6.9 %	Urinalysis	
Lymph	16.8 %	Protein	(+)
RBC	$453 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Glucose	(-)
Hb	15.0 g/dl	Blood	(-)
Ht	43.6 %	ESR	90 mm/hr
Plt	$49.8 \times 10^4 / \mu\text{l}$		
Coagulation			
PT	74 %		
APTT	32.2 sec		
Blood Chemistry			
TP	8.1 g/dl		
GOT	30 IU/l		
GPT	29 IU/l		
LDH	185 IU/l		
Al-P	281 IU/l		
γ -GTP	42 IU/l		
Ch-E	5,454 IU/l		
T-Bil	0.5 mg/dl		
UA	5.0 mg/dl		
BUN	24 mg/dl		
Cre	1.01 mg/dl		
CK	37 IU/l		
Na	135 mEq/l		
K	5.2 mEq/l		
Cl	96 mEq/l		
FBS	116 mg/dl		

症の所見が認められたが, 脊柱管腔の狭小化や脊柱不安定性は認められなかった. MRI 像 (Fig. 1) では椎体の輝度変化は見られなかったが, C3/C4

別刷請求先: (〒959-1228) 燕市佐渡 633

燕労災病院中央検査部

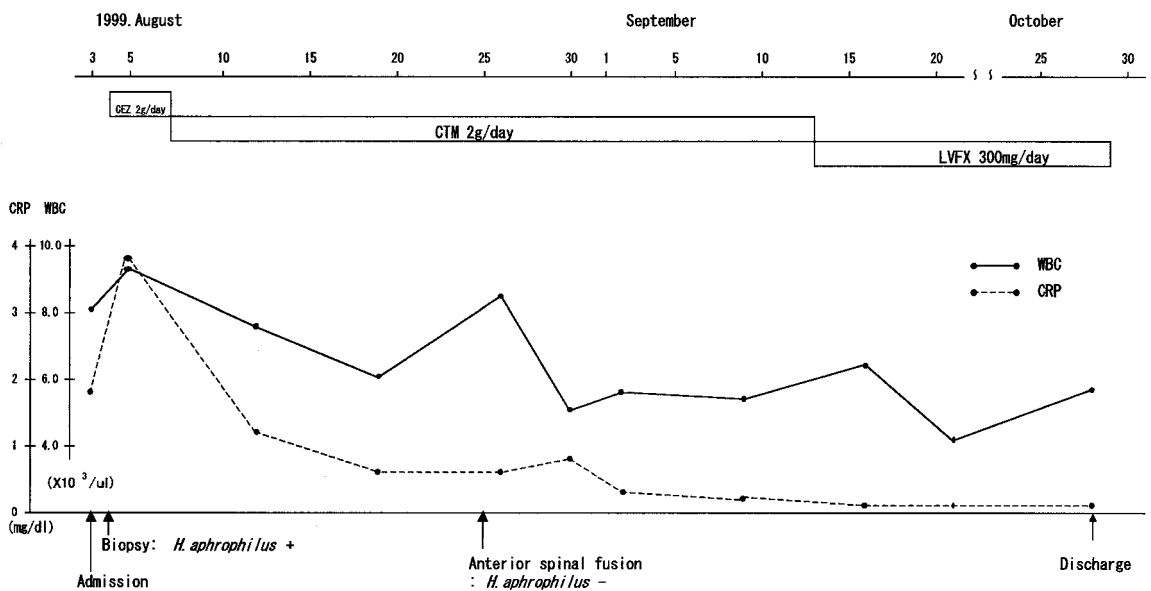
名古屋 洋

平成12年12月20日

Fig. 1 Cervical vertebra T2 weighted MRI on admission showed high intensity at the C3/C4 disc space.



Fig. 2 Clinical course of this case



椎間板に T2 強調画像で高輝度変化が認められた。

臨床経過 (Fig. 2): 8月3日入院時現症, 画像所見, 検査成績などから化膿性脊椎炎が疑われ, 確

Table 2 Biochemical characteristics and MICs of *H. aphrophilus* isolated from patient

(Biochemical characteristics)			
Gram negative rod-shaped	+	Motility	-
Growth on :		Catalase	-
MacConkey agar	-	Oxidase	+
BTB agar	+	Nitrate reduction	+
Sheep blood agar	+	Indole production	-
Chocolate agar	+	Yellowish	+
Mueller Hinton agar	+	X factor requirement	-
		V factor requirement	-
		ALA → Porphyrins	+
Aerobic growth	+	Acid production from :	
5 % CO ₂	+	Glucose Fructose	}
Anaerobic growth	+	Lactose Raffinose	
		Sucrose Mannose	
		Maltose	
			+
β -Lactamase	-	Xylose Sorbitol	}
		Mannitol	
			-
ID TEST・HN-20 Rapid(Nissui)			
Code No. 7057533	→	<i>H. aphrophilus</i>	
HNID [®] pane(DADE BEHRING)			
Code No.677000	→	<i>H. aphrophilus/H. paraphrophilus</i>	
(MICs)			
PCG	1	CLDM	4
ABPC	0.25	EM	2
PIPC	16	MINO	0.5
CEZ	8	GM	4
CMZ	2	ABK	4
CTM	1	OFLX	0.25
CZX	0.5	VCM	> 4
IPM	0.5	FOM	16
FMOX	1		(μ g/ml)

定診断のため8月4日C3/C4椎間板レベルに対しニードルバイオプシーが行われた。その結果、明らかな膿は認められなかったが、得られた組織の直接塗抹標本にてグラム陰性桿菌が認められ、培養検査においてもグラム陰性桿菌の発育が見られた。後日、分離菌は *H. aphrophilus* と同定され、本症例は *H. aphrophilus* による化膿性脊椎炎と診断された。

患者は8月4日から Cefazolin (CEZ) 2g/日、8月7日からは Cefotiam (CTM) 2g/日の投与にて保存的治療が行われた。その結果、血液検査における炎症所見の改善は認められたが、徐々にC3・C4の骨破壊が進行した。そのため、8月25日C3・C4に対し病巣椎体の搔爬と自家腸骨移植に

よる前方固定術が行われた。術中所見としては、前縦靱帯の浮腫と肥厚ならびに変性組織が認められた。また、術中組織の病理組織診断は化膿性脊椎炎であり悪性像は見られなかった。同組織の細菌学的検査では直接塗抹、培養検査ともに細菌は陰性であった。

術後の経過は良好であり、9月13日よりCTMを中止し Levofloxacin (LVFX) 300mg/日の経口投与に変更となり10月29日軽快退院となった。

細菌学的検査：8月4日ニードルバイオプシー時に採取された組織は、直接塗抹標本にてグラム陰性短桿菌が認められた。同組織の培養検査では、Trypticase[®] soy II 5% ヒツジ血液寒天培地 (BBL) とチョコレート II 寒天培地 (BBL) に 35

Table 3 Reported cases of *H. aphrophilus* infection in Japan

Case No. (reference)	Age/ Sex	Sites of isolation	Diagnosis	Underlying Condition	Treatment	Outcome	Study
1(4)	50/ F	Blood	IE	PDA	NA・TC・SBPC・ABPC	Cured	Matumoto, <i>et al.</i> (1974)
2(4)	28/ F	Blood	IE	MR	ABPC	Cured	
3(4)	24/ F	Blood	IE	MR	CER・TC・NA・PEPC	Cured	
4(5)	36/ F	Blood	IE	Aplastic anemia	TIPC・TOB・MINO	Cured	Horikawa <i>et al.</i> (1982)
5(6)	30/ M	Blood	IE	MR	CFX・ABPC・DKB	Died	Shigeoka <i>et al.</i> (1984)
6(7)	40/ M	Blood	IE	VSD	ABPC・ABPC/MCIPC	Cured	Tazawa <i>et al.</i> (1988)
7(7)	37/ M	Pus	Sinusitis		CCL	Cured	
8(7)	54/ M	Pus	Sinusitis		CCL	Cured	
9(7)	53/ M	Pus	Sinusitis		CCL	Cured	
10(8)	37/ M	Blood	IE		PIPC・CMD・PCG・IPM/CS		Takahashi <i>et al.</i> (1991)
11(9)	62/ F	Blood	IE	MR	PCG・ABPC	Cured	Yoshioka <i>et al.</i> (1995)

IE : Infective endocarditis MR : Mitral regurgitation

PDA : Patent ductus arteriosus VSD : Ventricular septal defect

・5%CO₂・48時間培養後、直径1～2mmの淡黄色集落が発育した。通常の大気圧にて35・48時間培養後のドルガルスキー改良培地(日水)には微小集落として発育が見られたが、マッコニーII寒天培地(BBL)には発育は認められなかった。プルセラHK寒天培地RS(極東)による嫌気培養では35・48時間培養後に直径0.5～1.0mmの集落が発育した。Enriched Thioglycollate Medium(BBL)では35・48時間培養後、顆粒状の小菌塊として発育したが、培養液そのものは透明であり小菌塊は培地を振っても均一にならなかった。

分離菌の生化学的性状はTable 2に示す結果であり*H. aphrophilus*と同定した。また、簡易同定キットであるIDテストHN-20ラピッド(日水)では*H. aphrophilus*となり、HNID[®]パネル(DADE BEHRING)では*H. aphrophilus*/*H. paraphrophilus*の結果となったが、X・V因子要求性の追加試験を実施し*H. aphrophilus*の菌名が得られた。セプターパネル(BBL)を使用し日本化学療法学会標準法に準じ、微量液体希釈法にて行った分離菌の薬剤感受性試験の結果(Table 2)では、

多くの薬剤に感受性であったが、Clindamycin・Erythromycin・Vancomycinの最小発育阻止濃度(MIC)はそれぞれ4・2・>4μg/mlであり他の薬剤より高いMICであった。

考 察

Haemophilus 属は好気性および通性嫌気性のグラム陰性桿菌であり、多形性の形態を示す。また、その発育にはX(ヘミンまたはポルフィリン)およびV(NAD)の2因子のいずれか一方、もしくは両方を要求する特徴がある²⁾。

Haemophilus 属の一種である*H. aphrophilus*は、1940年Khairatにより最初に感染性心内膜炎患者の血液から分離命名され³⁾、ヒトの口腔内常在菌であると考えられており稀にヒトの感染症を引き起こす。

*H. aphrophilus*の分離同定に関しては、チョコレート寒天培地・血液寒天培地に発育することより菌の分離はさほど難しくない。しかし、本菌は*Haemophilus*属菌でありながらもV因子を要求せず、X因子も初代分離時以外は要求しないことより²⁾、X・V因子や少数の性状だけで本菌の同定を行うことは困難と思われる。今回我々は、従来

Table 4 Pyogenic vertebral osteomyelitis due to *H. aphrophilus* in foreign countries

Case No. (reference)	Age/ Sex	Sites of isolation	Underlying Condition	Location of lesion	Predisposing factors	Treatment	Outcome	Study
1 (10)	59/ F	Blood・Biopsy Pus	Polyarthritis Sciatica	L2-L3 Psoas ab- scess	Epidural catheterization	CAZ・DOXY + RFP	Cured	Farrington M, <i>et al.</i> (1983)
2 (11)	36/ M	Biopsy・Blood		L2-L3	Lip laceration	MPIPC・PCG	Cured	Ho JL, <i>et al.</i> (1984)
3 (12)	69/ F	CSF・Blood Pus		L2-L4 Psoas ab- scess	Myelography	CP・ABPC・CMD	Cured	Petty BG, <i>et al.</i> (1985)
4 (13)	59/ M	Biopsy・Blood		L2-L3		MPIPC・ABPC	Cured	Houssiau FA, <i>et al.</i> (1987)
5 (14)	60/ F	Biopsy	DM Back pain	T11		PCG	Cured	Gribble MJ, and Hun- ter T. (1987)
6 (15)	38/ M	Debrided bone		T11, T12	Gums bleeding	CTRX	Cured	Nahass RG, <i>et al.</i> (1989)
7 (16)	40/ M	Blood		T11-T12		MOIPC・GM・CPFX AMPC/CV	Cured	Bejuk D, <i>et al.</i> (1993)
8 (17)	53/ M	Blood・Pus	Sciatica	L4-L5	Dental procedure	MFIPC・CTX・CPFX	Cured	O'Driscoll JC, <i>et al.</i> (1995)
9 (18)	73/ F	Blood	Live cirrhosis	L1-S1		CTX・CPFX	Cured	Hung CC, <i>et al.</i> (1997)
Present report	73/ M	Biopsy		C3-C4	Periodontal diseases?	CEZ・CTM・LVFX	Cured	

CSF : Cerebrospinal fluid

DM : Diabetes mellitus

法ならびに簡易同定キットである ID テスト HN-20 ラピッド (日水) と HNID[®] パネル (DADE BEHRING) にて同定を行い, *H. aphrophilus* の菌名を得ることができた. このことより, 本菌の同定にはこれら簡易同定キットの有用性は高いと考えられる.

我々が検索し得た本邦における *H. aphrophilus* 感染症は 11 例であり (Table 3)^{4)~9)}, そのうち 8 例は感染性心内膜炎患者の血液培養から検出されており, 残る 3 例はいずれも慢性副鼻腔炎の膿から分離されている. このように, 本邦においては本菌による化膿性脊椎炎の報告は見られなかった.

次に検索し得た欧米における *H. aphrophilus* による化膿性脊椎炎 9 症例 (Table 4)^{10)~18)} について文献的な検討を行ってみた. 発症年齢は 36~73 歳で平均 54.1 歳であり, 男性 5 例, 女性 4 例であった. 基礎疾患としては坐骨神経痛 2 例, 多発関節炎 1 例, 糖尿病 1 例, 肝硬変 1 例, 背部痛 1 例,

基礎疾患なしが 5 例であり, 基礎疾患の有無が本菌による化膿性脊椎炎の発症にどの程度関与しているのかは明らかでない. しかし発症の誘因としては, 唇の裂傷¹¹⁾ や歯肉からの出血¹⁵⁾, あるいは虫歯の処置¹⁷⁾ など口腔内との関係を示唆する例が 3 例に認められ注目される. 本菌が分離された検体は, 血液 7 例, 組織・骨 5 例, 膿 3 例, 髄液 1 例であり血液培養の重要性がうかがわれた. 感染部位に関しては, 腰椎 6 例, 胸椎 3 例であり本症例のように頸椎の報告例は見られなかった. 治療に関しては, 全例に抗生物質の投与が行われており, ペニシリン系, セフェム系, ニューキノロン系薬剤の投与例が多かった. また, 全例に再発は認められなかったが治療に苦慮した症例も報告されており¹⁸⁾, 分離菌の薬剤感受性検査は重要と考えられる.

本菌の感染経路に関して, 感染性心内膜炎においては口腔内との関係が記載されている症例の約 50% の患者に口腔内疾患や歯の処置がほどこさ

れており^{1) 18)}、口腔内常在菌の α -*Streptococcus* 等による感染性心内膜炎と同様に口腔内疾患や歯の処置等により、本菌が血流に侵入し障害された心臓弁に到達して感染性心内膜炎が成立するものと考えられている¹⁹⁾。一方、化膿性脊椎炎においても 32～46% に先行感染や合併症があるとされており、起炎菌の脊椎への到達経路としてはほとんどが血行性とされている²⁰⁾。したがって、本菌による化膿性脊椎炎の感染経路のひとつとして、口腔内の歯性感染症部位や歯の処置等により本菌が血流に侵入し、血行性に脊椎に到達して感染が成立する例があるものと推察される。本症例においても、発症当時患者は歯周病を患っていたと考えられ前歯は弛緩動揺の状態であったので、推定ではあるが口腔内が本菌の侵入門戸となった可能性は否定できない。しかしながら、本菌の感染経路に関しては症例の集積による更なる検討が必要と考える。

近年、化膿性脊椎炎においては罹患年齢の上昇と弱毒菌感染例の増加傾向が示唆されており^{21) 22)}、本菌を含む化膿性脊椎炎の感染経路や予防に関する新たな知見を得るためにも、今後の本菌感染症例の集積が必要と思われる。

謝辞：稿を終えるにあたり御校閲を頂きました松原統副院長、ならびにご指導を頂きました整形外科成沢弘子先生、内科宮島静一先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Bieger RC, Brewer NS, Washington JA : *Haemophilus aphrophilus* : a microbiologic and clinical review and report of 42 cases. *Medicine* 1978 ; 57 : 345-355.
- 2) 坂崎利一監訳 : Cowan & Steel 医学細菌同定の手引き, 第3版, 近代出版, 東京, 1993 ; 169-175.
- 3) Khairat O : Endocarditis due to a new species of *Haemophilus*. *J Path Bact* 1940 ; 50 : 497-505.
- 4) 松本慶蔵, 西野きよ, 宇塚良夫, 木村久男, 野口行雄 : *Haemophilus aphrophilus* 性心内膜炎—本邦初回3症例を中心とした細菌学的臨床的研究. *感染症誌* 1974 ; 48 : 18-23.
- 5) 堀川博通, 山口悦郎, 吉田弘喜, 相川啓子, 三国主税, 五十嵐文記 : *Haemophilus aphrophilus* による心内膜炎と髄膜炎を合併した再生不良性貧血の1例. *日内会誌* 1982 ; 71 : 1642.
- 6) 重岡秀信, 滝井昌英, 村上紀之 : *Haemophilus aphrophilus* 及び *Actinobacillus actinomycetemcomitans* による感染性心内膜炎の2例. *感染症誌* 1984 ; 58 : 144-148.
- 7) 田沢節子, 村松 茂, 鈴木麻理子, 他 : *Haemophilus aphrophilus* および *Haemophilus paraphrophilus* の分離状況と臨床細菌学的検討. *臨床病理* 1988 ; 36 : 1441-1446.
- 8) 高橋香奈, 富樫俊子 : 感染性心内膜炎より検出された *Haemophilus aphrophilus* について. *鶴岡荘内病院誌* 1991 ; 2 : 70-73.
- 9) 吉岡郁子, 橋本寛子, 湯田皓二, 他 : 感染性心内膜炎患者の血液から分離された *Haemophilus aphrophilus* について. *感染症誌* 1995 ; 69 : 777-784.
- 10) Farrington M, Eykyn SJ, Walker M, Warren RE : Vertebral osteomyelitis due to coccobacilli of the HB group. *Br Med J* 1983 ; 287 : 1658-1660.
- 11) Ho JL, Soukiasian S, Oh WH, Snyderman DR : *Haemophilus aphrophilus* osteomyelitis. *Am J Med* 1984 ; 76 : 159-161.
- 12) Petty BG, Burrow CR, Robinson RA, Bulkley GB : *Haemophilus aphrophilus* meningitis followed by vertebral osteomyelitis and suppurative psoas abscess. *Am J Med* 1985 ; 78 : 159-162.
- 13) Houssiau FA, Huaux JP, De Deuxchaisnes CN : *Haemophilus aphrophilus* : a rare pathogen in vertebral osteomyelitis. *Ann Rheum Dis* 1987 ; 46 : 248-250.
- 14) Gribble MJ, Hunter T : *Haemophilus aphrophilus* vertebral osteomyelitis : a case report and literature review. *Diag Microbiol Infect Dis* 1987 ; 8 : 189-191.
- 15) Nahass RG, Cook S, Weinstein MP : Vertebral osteomyelitis due to *Haemophilus aphrophilus* : treatment with ceftriaxone. *J Infect Dis* 1989 ; 159 : 811-812.
- 16) Bejuk D, Kuzman I, Soldo I, Kuzmanovic N, Popovic-Uroic T : Vertebral osteomyelitis caused by *Haemophilus aphrophilus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993 ; 12 : 643-644.
- 17) Odriscoll JC, Keene GS, Weinbren MJ, Johnson AP, Palepou MF, George RC : *Haemophilus aphrophilus* discitis and vertebral osteomyelitis. *Scan J Infect Dis* 1995 ; 27 : 291-293.
- 18) Hung CC, Hsueh PR, Chen YC et al. : *Haemophilus aphrophilus* bacteraemia complicated with vertebral osteomyelitis and spinal epidural abscess in a patient with liver cirrhosis. *J infect* 1997 ; 35 : 304-308.
- 19) Thomas ER, Eugene AS, Larry DE, James HT : *Haemophilus aphrophilus* endocarditis with a probable primary dental focus of infection. *Chest*

- 1981 ; 80 : 109-110.
- 20) 榎本 修 : 化膿性脊椎炎 . 脊椎外科誌 1998 ; 9 : 507-521.
- 21) 土井照夫 , 宮内 晃 , 橋本一彦 , 森 俊陽 , 山本利美雄 : 化膿性脊椎炎の現状と最近の特徴的な症例に対する対策 . 臨整外 1998 ; 33 : 727-735.
- 22) 坂口幸宗 , 平野典和 , 松井寿夫 : 化膿性椎体椎間板炎 40 例の臨床像と最近の傾向 . 整形外科 1994 ; 45 : 1352-1357.

A Case of Pyogenic Vertebral Osteomyelitis Caused by *Haemophilus aphrophilus*

Hiroshi NAGOYA¹⁾, Motoya HIGUCHI¹⁾, Yukio YAMAZAKI²⁾ & Satoru ENOMOTO³⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Tsubame Rosai Hospital

²⁾Department of Orthopedic Surgery, Tsubame Rosai Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Tsubame Rosai Hospital

On Aug. 3, 1999, a 73-year-old male was admitted to our hospital with the chief complaint of pain in the neck, high fever, and numbness in the arm. MRI of the cervix showed high intensity at the C3/C4 disc space. Laboratory data showed several signs of inflammation. *Haemophilus aphrophilus* was detected from the specimen of the disc space, and the diagnosis of pyogenic vertebral osteomyelitis caused by *H. aphrophilus* was made.

After the identification of *H. aphrophilus*, antibiotic therapy with Cefotiam (2g/day) was given but his vertebral collapsed. Surgical treatment consisted of curettage and anterior spinal body fusion using the iliac bone, was performed on his 23rd hospital day, successfully. The antibiotic therapy of Cefazolin (2g/day) was continued for the first 3 days, followed by Cefotiam (2g/day) and later Levofloxacin (300mg/day) The patient was discharged on the 88th hospital day.

The origin of infecting *H. aphrophilus* in this patient was not clear, but oral source was suspected.

We reported the first case of pyogenic vertebral osteomyelitis caused by *H. aphrophilus* in Japan.

[J.J.A. Inf. D. 74 : 1081 ~ 1087, 2000]