

5年間で経験した *Fusobacterium* が関与する 感染症 108 例の臨床細菌学的解析

青森県立中央病院臨床検査部¹⁾, 岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設²⁾
川村千鶴子¹⁾ 中村 敏彦¹⁾ 渡邊 邦友²⁾ 貝森 光大¹⁾

(平成 13 年 7 月 16 日受付)

(平成 13 年 9 月 21 日受理)

Key words : anaerobe, polymicrobial infection, *Fusobacterium*, *Prevotella*,
Bacteroides

要 旨

1995 年から 1999 年の 5 年間の青森県立中央病院における *Fusobacterium* spp. 分離感染症例は、耳鼻科領域感染症、口腔外科領域感染症、肺胸膜感染症、腹腔内感染症、皮膚軟部組織感染症および剖検材料の合計 108 症例であった。総分離株数は 433 株で、症例あたりの分離株数は 1 から 10 株までの間に分布し、平均分離株数は 4.0 株であった。73 例 (68%) は、通性嫌気性菌との複数菌感染症で、35 例 (32%) は、通性嫌気性菌を含まない複数菌感染症であった。前者からの総分離菌株数は 322 株 (平均 4.4 株/症例) で、その内訳は嫌気性菌 185 株 (平均 2.5 株/症例)、通性嫌気性菌 137 株 (平均 1.9 株/症例) であった。一方、後者からの総分離菌株数は 111 株 (平均 3.2 株/症例) であった。*Fusobacterium* spp. 113 株の内訳は、*Fusobacterium nucleatum* 80 株、*Fusobacterium necrophorum* 18 株、*Fusobacterium varium* 5 株、*Fusobacterium mortiferum* 4 株、*Fusobacterium* spp. 6 株であった。同時分離菌としては、*Prevotella* spp. (46 症例)、*Bacteroides fragilis* group (32 症例)、*Streptococcus milleri* group (28 症例)、*Enterobacteriaceae* (28 症例) が多く、次いで、*Peptostreptococcus* spp. (22 症例)、*Staphylococcus* spp. (21 症例) であった。

〔感染症誌 76 : 23 - 31, 2002〕

はじめに

Fusobacterium spp. は、*Bacteroides* spp. や *Prevotella* spp. について臨床細菌学的に重要な無芽胞グラム陰性嫌気性桿菌の一つであると知られてきた¹⁾。しかしながら、わが国においては、*Fusobacterium* spp. に関する臨床細菌学的な情報が、*Bacteroides* spp. や *Prevotella* spp. のように、整理された情報として見られる機会はほとんどない。ごく最近の嫌気性菌感染症の細菌学に関する疫学調査

成績をみても *Fusobacterium* spp. の記載は殆ど見られない¹⁾⁻³⁾。

Fusobacterium spp. の臨床材料からの分離頻度は、*Bacteroides* spp. や *Prevotella* spp. に比べると低率と予想されるが、各医療施設で、実際はどのような頻度で分離されているのかという基本的な数字すら不明である。その原因として、本菌が酸素に感受性の傾向が強く、*Bacteroides* より長時間の培養が必要なことなど技術上の問題が関与していると考えられる。

著者らは嫌気性菌としては分離が難しい *Fusobacterium* spp. 感染症のわが国に於ける実態を整

別刷請求先 : (〒030 8553) 青森市東造道 2 1 1
青森県立中央病院臨床検査部

川村千鶴子

平成 14 年 1 月 20 日

理する必要性を感じ、*Fusobacterium* spp.の分離培養を慎重に行ってきた。今回、1995年より1999年の5年間に*Fusobacterium* spp.が分離された検体を抽出し、その中で嫌気性培養に適した検体であることが確かめられた108検体について、臨床細菌学的な視点から解析を行った。

対象と方法

1. 対象

1995年から1999年の5年間に青森県立中央病院の細菌検査室に細菌検査を依頼された検体の培養成績と患者カルテをレトロスペクティブな解析の対象とした。

2. 細菌学的検査方法

臨床嫌気性細菌学マニュアルに準じて行った⁴⁾。当施設では、ケンキポーター(クリニカルサブライ)を使用して検体を輸送し、嫌気性指示薬(Oxoid)を用いて綿密に嫌気度を管理した嫌気性グローブボックス(平沢製作所)中で検体の処理の全てを行う厳密な検体処理法を実施した。初代分離培地としては、予備還元した嫌気性菌用培地と通性嫌気性菌用培地の7種類の培地(5%羊血液添加 Brucella HK 寒天培地, PEA 添加 Brucella HK 血液寒天培地, Paromomycin vancomycin 添加 Brucella HK 血液寒天培地, BBE 寒天培地, 羊血液寒天培地(以上極東製薬), チョコレート寒天培地(デンカ生研), MacConkey 寒天培地(BBL)を用いた。また、初代分離培地の最終判定は5~7日とし、発育の程度を、1+(>10~100 colony), 2+(100~<500 colony), 3+(500 colony)と判定した。*Fusobacterium* の同定は簡易同定キット Rapid ID 32A(日本ピオメリユー)を中心に RapID ANA(アムコ), API ケンキ(日本ピオメリユー)を補助として用い、変法 FM 培地での発育性、グラム染色所見などの各種補助試験を加えて、最終同定を実施した。また、嫌気性菌、*Staphylococcus* spp.については、cefinase ディスク(BBL)を用いて、 β -lactamase 産生性を試験した。

成 績

5年間の当施設における*Fusobacterium* 分離検体を解析した結果、*Fusobacterium* spp.分離症例は108例で、その内訳は耳鼻科領域感染症12症例、

口腔外科領域感染症23症例、肺胸膜感染症11症例、腹腔内感染症42症例(肝膿瘍4症例:胆道感染症12症例:その他の腹腔内感染症26症例)、皮膚軟部組織感染症19症例(頸部、胸部感染症由来4症例:肛門周囲/外陰部膿瘍5症例:褥創4症例:その他の皮膚軟部組織感染症6症例)および剖検例の1症例であった。Table 1に108症例について、患者の年齢、性別、検査材料、診断名および細菌学的検査成績(総分離株数、分離菌種名、菌量)を示した。この期間、血液、髄液からの*Fusobacterium* spp.の分離例はなかった。

Fusobacterium spp.分離感染症108例からの総分離株数は433株であった。一症例あたりの分離株数は、最高1から10株までの間に分布し、症例あたりの平均分離株数は4.0株であった。108例中の73例(68%)は、*Fusobacterium* spp.を含む嫌気性菌と通性嫌気性菌(1株のみ *Candida* spp.)との複数菌感染症であり、残りの35例(32%)は、*Fusobacterium* spp.の単独菌感染症の2例と*Fusobacterium* spp.とそれ以外の嫌気性菌のみによる通性嫌気性菌を含まない複数菌感染症33例であった。

嫌気性菌と通性嫌気性菌との複数菌感染症73例の各症例あたりの分離株数とその頻度は2株9例、3株13例、4株19例、5株20例、6株4例、7株2例、8株4例、9株1例、10株1例であった。また、総分離株数は322株(症例あたりの平均分離株数は4.4株)で、Table 2にその内訳を示した。嫌気性菌が185株(症例あたり平均2.5株)、通性嫌気性菌が137株(症例あたり平均1.9株)であった。一方、嫌気性菌のみによる感染症35例からの総分離株数は111株(症例あたり平均3.2株)であった。嫌気性複数菌感染症の各症例から分離株数とその頻度は2株11例、3株5例、4株13例、5株4例であった。嫌気性菌単独分離の2例は、*Fusobacterium necrophorum* による耳鼻科領域感染症と*Fusobacterium nucleatum* による皮膚軟部組織感染症の2例であった。

108例から分離された*Fusobacterium* spp.113株の内訳を菌種レベルで見ると、*F. nucleatum* 80株、*F. necrophorum* 18株、*Fusobacterium varium* 5株、*Fusobacterium mortiferum* 4株、*Fusobacterium*

Table 1 *Fusobacterium* associated polymicrobial infections in 108 patients

case	age /gender	specimen type/diagnosis	total No of isolates	Anaerobes(quantity)/aerobes(quantity)
1	58/M	sinus aspirate/maxillary sinusitis	6	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>P. intermedia</i> (2 +) <i>Clostridium</i> sp(w) anaerobic GNB(w)/ <i>S. aureus</i> (3 +) <i>P. aeruginosa</i> (2 +)
2	64/F	otorrhea/otitis media	3	<i>F. nucleatum</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (3 +)/ <i>S. aureus</i> MRSA(w)
3	73/M	otorrhea/cholesteatoma	3	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>B. uniformis</i> (w)/ <i>E. coli</i> (2 +)
4	80/F	otorrhea/chronic otitis media	3	<i>F. nucleatum</i> (2 +)/ <i>P. aeruginosa</i> (2 +) <i>P. mirabilis</i> (2 +)
5	62/M	pus/maxillary sinusitis	5	<i>Fusobacterium</i> sp.(3 +) <i>P. buccae</i> (3 +) <i>P. orali</i> (3 +) <i>P. micro</i> (3 +) anaerobic GNB(1 +)/none
6	58/M	otorrhea acut otitis media	5	<i>Fusobacterium</i> sp(w) <i>P. buccae</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (3 +) <i>P. asaccharolytica</i> (3 +)/ <i>S. aureus</i> (w)
7	21/M	pus/peritonsillar abscess	4	<i>F. necrophorum</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (3 +) <i>Peptostreptococcus</i> sp(3 +)/ <i>S. milleri</i> group(3 +)
8	38/M	pus/peritonsillar abscess	4	<i>F. necrophorum</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (w) <i>P. melaninogenica</i> (w) / <i>S. milleri</i> group(w)
9	21/F	pus/acute tonsillitis	3	<i>F. necrophorum</i> (w) <i>Bacteroides</i> sp(w)/ <i>Staphylococcus</i> sp(w)
10	29/F	pus/peritonsillar abscess	2	<i>F. necrophorum</i> (3 +) <i>P. micro</i> (2 +)/none
11	19/M	pus/peritonsillar abscess	1	<i>F. necrophorum</i> (3 +)/none
12	34/F	otorrhea/chronic tonsillitis	5	<i>F. necrophorum</i> (w) <i>P. orali</i> (3 +) anaerobic GNB(2 +) / <i>S. milleri</i> group(2 +) <i>Streptococcus</i> sp(2 +)
13	51/M	pus/maxillary abscess	4	<i>F. necrophorum</i> (2 +) <i>P. prevotii</i> (2 +) <i>Prevotella</i> sp(2 +) <i>Peptostreptococcus</i> sp(1 +)/none
14	35/F	pus/mandibular abscess(ameloblastoma)	5	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>P. micro</i> (3 +)/ <i>E. corrodens</i> (2 +) <i>Streptococcus</i> group(w) <i>Streptococcus</i> sp(w)
15	65/M	pus/mandibular cellulitis	4	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>Bacteroides</i> sp. 1(2 +) <i>Bacteroides</i> sp. 2(w) <i>P. intermedia</i> (2 +)/none
16	6/M	pus/maxillary abscess	2	<i>F. nucleatum</i> (2 +)/ <i>H. influenzae</i> (3 +)
17	53/M	pus/tongue cancer	3	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>P. intermedia</i> (+) <i>P. buccalis</i> (2 +)/none
18	26/M	pus/mandibular abscess	3	<i>F. nucleatum</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (2 +)/ <i>S. milleri</i> group(3 +)
19	60/M	pus/abscess	3	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>P. intermedia</i> (w)/ <i>S. milleri</i> group(w)
20	70/F	pus/maxillary abscess	5	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>F. necrophorum</i> (2 +) <i>P. intermedia</i> (2 +) /aerobic GPB 1(3 +) aerobic GPB 2(2 +)
21	52/M	pus/maxillary abscess	5	<i>F. nucleatum</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (3 +) <i>B. fragilis</i> (3 +) / <i>S. milleri</i> group(2 +) <i>S. mitis</i> (2 +)
22	51/M	pus/periosteal abscess	4	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. intermedia</i> (2 +)/ <i>S. milleri</i> group(2 +) <i>S. mitis</i> (w)
23	50/M	pus/oral cellulitis	5	<i>F. nucleatum</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (2 +) <i>P. micro</i> (3 +) anaerobic GPB(2 +)/ <i>S. milleri</i> group(3 +)
24	51/M	pus/pharyngeal abscess	4	<i>F. nucleatum</i> (3 +) <i>Bacteroides</i> sp.(3 +) <i>P. micro</i> (3 +) / <i>S. milleri</i> group(3 +)
25	43/M	pus/maxillary abscess	3	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. micro</i> (3 +) anaerobic GNB(w)/none
26	27/M	pus/maxillary sinusitis	4	<i>F. nucleatum</i> (3 +) <i>P. buccae</i> (3 +) anaerobic GNB(3 +) / <i>S. milleri</i> group(3 +)
27	60/M	pus/osteomyelitis	3	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. intermedia</i> (w)/ <i>Capnocytophaga</i> sp(w)
28	58/M	pus/buccal abscess	2	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. micro</i> (3 +)/non
29	22/F	pus/submandibular cellulitis	5	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. buccae</i> (w) anaerobic GNB(2 +) / <i>G. morbillorum</i> (2 +) aerobic GPB(1 +)
30	58/F	pus/ulcerative stomatitis	4	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>P. intermedia</i> (2 +) <i>Bacteroides</i> sp(2 +) <i>P. denticola</i> (2 +)/none
31	69/M	pus/infected cyst	5	<i>F. nucleatum</i> (1 +) <i>P. intermedia</i> (2 +) <i>P. buccae</i> (2 +) <i>Bacteroides</i> sp(2 +) <i>Veillonella</i> sp(2 +)/none
32	66/M	pus/mandibular abscess	2	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>P. intermedia</i> (3 +)/none
33	76/F	pus/mandibular abscess	7	<i>F. necrophorum</i> (3 +) <i>P. intermedia</i> (3 +) <i>P. denticola</i> (2 +) <i>P. loeschei</i> (3 +) <i>P. micro</i> (3 +)/ <i>S. milleri</i> group(w) <i>H. influenzae</i> (w)
34	49/M	pus/submandibular cellulitis	4	<i>F. necrophorum</i> (w) anaerobic GNB(w)/ <i>Streptococcus</i> sp(3 +) <i>Neisseria</i> sp(2 +)
35	44/M	pus/maxillary sinusitis	2	<i>F. varium</i> (3 +)/ <i>S. milleri</i> group(3 +)
36	50/M	pleural fluid/empyema	4	<i>F. nucleatum</i> (2 +) <i>P. asaccharolytica</i> (3 +) <i>P. loeschei</i> (2 +) / <i>S. milleri</i> group(3 +)
37	65/M	pus/lung cancer	2	<i>F. nucleatum</i> (3 +) <i>P. micro</i> (3 +)/none
38	63/M	pleural fluid/esophageal cancer	4	<i>F. nucleatum</i> (3 +) anaerobic GNB(3 +)/ <i>E. aerogenes</i> (w) Glucose non fermenter(w)
39	55/M	pus/empyema	4	<i>F. nucleatum</i> (2 +)/ <i>E. corrodens</i> (w) <i>S. milleri</i> group(3 +) <i>Streptococcus</i> sp(3 +)

40	72/M	pleural fluid/empyema pleuritis/lung cancer	2	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>Bacteroides</i> sp(w)/none
41	54/M	pleural fluid/lung cancer	2	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. micros</i> (3+)/none
42	55/M	pus/empyema	6	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>Prevotella</i> sp(2+) anaerobic GNB(2+) <i>/S. aureus</i> MRSA(3+) aerobic GPB(3+) <i>S. milleri</i> group(3+)
43	76/M	pus/lung abscess	4	<i>F. nucleatum</i> (w) anaerobic GPB(w)/aerobic GPB(2+) <i>H. parainfluenzae</i> (3+)
44	72/M	pus/lung cancer	3	<i>F. nucleatum</i> (1+) <i>Prevotella</i> sp(w)/ <i>C. albicans</i> (w)
45	67/M	pleural fluid/pleuritis	2	<i>F. nucleatum</i> (2+)/ <i>S. milleri</i> group(2+)
46	65/M	pus/lung cancer	2	<i>F. nucleatum</i> (w)/ <i>S. aureus</i> (3+)
47	67/F	pus/liver abscess	3	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (3+)/ <i>E. coli</i> (2+)
48	66/F	pus/liver abscess	2	<i>F. nucleatum</i> (w)/ <i>K. pneumoniae</i> (w)
49	66/F	pus/liver abscess	2	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>B. fragilis</i> (3+)/none
50	67/F	pus/cholangiocarcinoma	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>Peptostreptococcus</i> sp(2+) <i>/M. morgani</i> (w) <i>S. anginosus</i> (w) <i>E. coli</i> (2+)
51	56/F	bile/cholelithiasis	5	<i>F. nucleatum</i> (3+)/ <i>K. pneumoniae</i> (2+) <i>Aeromonas</i> sp(2+) <i>E. coli</i> (2+) <i>Streptococcus</i> sp(3+)
52	80/M	bile/gastric cancer	4	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>B. fragilis</i> (3+)/ <i>E. aerogenes</i> (3+) <i>E. coli</i> (3+)
53	56/M	bile/gastric cancer	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. intermedia</i> (3+) <i>B. vulgatus</i> (3+) <i>Bacteroides</i> sp. 1(3+) <i>Bacteroides</i> sp. 2(3+)/none
54	67/F	bile/cholangiocarcinoma	4	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>B. thetaiotaomicron</i> (w)/ <i>S. milleri</i> group(w) <i>K. oxytoca</i> (w)
55	64/F	bile/cholelithiasis	3	<i>F. nucleatum</i> (3+)/ <i>K. oxytoca</i> (2+) <i>Streptococcus</i> sp(3+)
56	61/M	bile/cholecystitis	4	<i>F. varium</i> (2+) <i>B. fragilis</i> (3+)/ <i>K. pneumoniae</i> (2+) <i>E. coli</i> (2+)
57	81/F	bile/cholelithiasis	4	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. vulgatus</i> (3+) <i>B. uniformis</i> (3+) <i>P. intermedia</i> (3+)/none
58	56/M	bile/pericholecystic abscess	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. buccae</i> (3+) <i>P. loeschei</i> (3+) <i>/S. milleri</i> group(2+) <i>C. freundii</i> (2+)
59	69/M	bile/gastric cancer	4	<i>F. necrophorum</i> (3+) <i>P. buccalis</i> (3+)/ <i>C. freundii</i> (3+) <i>E. coli</i> (3+)
60	67/F	bile/cholangiocarcinoma	5	<i>Fusobacterium</i> sp(3+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (3+) <i>/S. milleri</i> group(2+) <i>E. faecalis</i> (2+) <i>E. faecium</i> (3+)
61	69/M	bile/cholecystocholedocholithiasis	2	<i>F. necrophorum</i> (3+)/ <i>C. freundii</i> (2+)
62	80/M	bile/gastric cancer	8	<i>F. mortiferum</i> (3+) <i>F. nucleatum</i> (w) <i>B. fragilis</i> (3+) <i>B. wadsworthii</i> (w) <i>E. coli</i> (3+) <i>M. morgani</i> (3+) <i>K. pneumoniae</i> (3+) <i>S. milleri</i> group(3+)
63	73/M	pus/gastric cancer	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>Prevotella</i> sp(3+)/ <i>S. epidermidis</i> (3+) <i>S. milleri</i> group(3+) <i>M. morgani</i> (w)
64	66/M	ascites/perforated gastric cancer	8	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. wadsworthii</i> (3+) <i>P. micros</i> (3+) <i>P. melaninogenica</i> (3+)/ <i>Capnocytophage</i> sp(3+) <i>S. milleri</i> group(3+) <i>K. pneumoniae</i> (2+) <i>Streptococcus</i> sp(2+)
65	40/F	pus/perforated acute appendicitis	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. buccae</i> (3+) <i>B. fragilis</i> (3+) <i>/S. milleri</i> group(3+) <i>E. coli</i> (w)
66	50/F	pus/intraabdominal multiple abscess	3	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>B. fragilis</i> (3+) anaerobic GPB(3+)/none
67	69/F	pus/sigmoid colon cancer	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. fragilis</i> (2+) <i>P. asaccharolyticus</i> (2+) <i>/S. milleri</i> group(3+) <i>S. epidermidis</i> (w)
68	43/M	pus/gastric cancer	4	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (2+) <i>Bacteroides</i> sp(3+) anaerobic GNB(3+)/none
69	82/F	pus/acute peritonitis	8	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (2+) <i>B. uniformis</i> (2+) <i>B. vulgatus</i> (2+) <i>B. wadsworthii</i> (2+) <i>Bacteroides</i> sp(2+) <i>/S. milleri</i> group(3+) <i>H. parainfluenzae</i> (2+)
70	75/F	pus/cholangiocarcinoma	4	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>P. oris/buccae</i> (3+)/ <i>E. cloaca</i> (2+) <i>K. oxytoca</i> (w)
71	81/M	pus/tuberculous coxitis	6	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>Prevotella</i> sp(3+) <i>B. uniformis</i> (3+) anaerobic GPB(2+) <i>/Staphylococcus</i> sp. 1(w) <i>Staphylococcus</i> sp. 2(w)
72	24/M	pus/retroperitoneal tumor	2	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>B. uniformis</i> (3+)/none
73	75/M	pus/rectal cancer	4	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>F. mortiferum</i> (3+) <i>Bacteroides</i> sp(3+) <i>P. asaccharolyticus</i> (3+)/none
74	70/M	pus/pelvic abscess, rectal cancer	10	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>Bacteroides</i> sp.(3+) <i>B. fragilis</i> (3+) <i>B. uniformis</i> (3+) Pigmented GNB(1+) <i>/E. faecalis</i> (3+) <i>E. coli</i> (2+) <i>K. oxytoca</i> (2+) <i>E. avium</i> (3+) <i>S. milleri</i> group(3+)

75	9/M	pus/acute appendicitis	4	<i>F. necrophorum</i> (w) <i>P. buccae</i> (3+) <i>B. fragilis</i> (3+) <i>Bacteroides</i> sp(2+)/none
76	18/M	drainage pus/acute appendicitis	8	<i>F. necrophorum</i> (2+) <i>B. fragilis</i> (2+) <i>B. wadsworthia</i> (2+) <i>P. anaerobius</i> (2+) anaerobic GPB(2+) <i>P. intermedia</i> (2+)/ <i>E. coli</i> (3+) <i>S. milleri</i> group(3+)
77	40/M	ascites/appendicitis	4	<i>Fusobacterium</i> sp(2+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (2+) <i>B. distasoni</i> (2+) <i>Bacteroides</i> sp(2+)/none
78	44/M	ascites/acute peritonitis	2	<i>F. varium</i> (2+)/ <i>S. marcescens</i> (w)
79	44/M	pus/peritonitis	5	<i>F. varium</i> (3+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (3+) / <i>S. marcescens</i> (2+) <i>K. pneumoniae</i> (2+) <i>E. faecalis</i> (3+)
80	70/F	pus/panperitonitis	4	<i>F. mortiferum</i> (3+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (3+) <i>B. uniformis</i> (3+) / <i>E. coli</i> (3+)
81	72/M	pus/gastric cancer	4	<i>F. necrophorum</i> (3+) <i>P. buccae</i> (3+) / aerobic GPB(3+) <i>Streptococcus</i> sp(3+)
82	59/F	pus/rectal cancer	9	<i>F. necrophorum</i> (2+) <i>Clostridium</i> sp(3+) <i>B. fragilis</i> (2+) <i>P. disiens</i> (2+) <i>P. asaccharolytica</i> (1+) <i>P. micros</i> (3+) <i>B. wadsworthia</i> (w) / <i>E. coli</i> (2+) <i>S. milleri</i> group(3+)
83	56/M	pus/rectal cancer	4	<i>F. varium</i> (2+) <i>B. uniformis</i> (2+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (w) <i>B. ovatus</i> (w)/none
84	75/M	pus/rectal cancer	4	<i>F. mortiferum</i> (3+) <i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. asaccharolytica</i> (3+) <i>Bacteroides</i> sp(3+)/none
85	79/M	pus/rectal cancer	2	<i>Fusobacterium</i> sp(3+) <i>B. fragilis</i> (3+)/none
86	44/M	drainage pus/rectal cancer	2	<i>F. necrophorum</i> (w) <i>S. aureus</i> MRSA(3+)
87	72/M	ascites/appendicitis	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (2+) / <i>S. milleri</i> group(3+) <i>E. coli</i> (w) <i>C. diversus</i> (w)
88	68/F	pus/rectal cancer	2	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>B. fragilis</i> (2+)/none
89	63/M	pus/esophageal cancer	3	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. micros</i> (3+)/ <i>E. faecium</i> (w)
90	31/F	pus/breast abscess	3	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. intermedia</i> (w) <i>P. micros</i> (w)/none
91	81/F	pus/skin cancer	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. magnus</i> (3+) <i>Peptostreptococcus</i> sp(3+) anaerobic GNB 1(3+) anaerobic GNB 2(3+)/none
92	56/M	pus/mediastinal abscess	7	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>F. necrophorum</i> (w) anaerobic GNB(w) / <i>Capnocytophaga</i> sp(2+) <i>Acinetobacter</i> sp(2+) <i>E. faecalis</i> (2+) aerobic GPB(3+)
93	76/F	pus/perianal abscess	3	<i>F. nucleatum</i> (3+)/ <i>Streptococcus</i> sp(3+) <i>K. pneumoniae</i> (w)
94	64/M	pus/perianal abscess	4	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. oralis</i> (3+) <i>B. wadsworthia</i> (3+) <i>Prevotella</i> sp(3+)/none
95	54/M	pus/perianal abscess	6	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>B. fragilis</i> (3+) <i>B. thetaiotaomicron</i> (3+) <i>P. asaccharolytica</i> (1+) / aerobic GPB(3+) <i>S. haemolyticus</i> (w)
96	64/M	pus/perianal abscess	4	<i>F. nucleatum</i> (3+) / <i>S. milleri</i> group(w) <i>C. freundii</i> (w) <i>K. pneumoniae</i> (w)
97	19/F	pus/external genital abscess	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. wadsworthia</i> (3+) <i>P. asaccharolytica</i> (3+) <i>B. ureolyticus</i> (3+) / <i>G. morbillorum</i> (3+)
98	66/M	pus/infected decubitus ulcer	3	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>P. magnus</i> (2+)/ <i>S. aureus</i> MRSA(3+)
99	37/M	pus/infected decubitus ulcer	4	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. asaccharolytica</i> (3+) <i>B. wadsworthia</i> (2+) <i>B. uniformis</i> (2+)/none
100	38/M	pus/infected decubital ulcer	5	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>B. fragilis</i> (3+) <i>P. asaccharolytica</i> (1+) / <i>E. coli</i> (3+) <i>Streptococcus</i> group C(3+)
101	86/F	pus/infected decubital ulcer	5	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>B. fragilis</i> (3+) <i>Prevotella</i> sp(3+) / <i>E. faecalis</i> (2+) aerobic GPB(2+)
102	70/M	pus/secondary bacterial infection (mycosis)	2	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. disiens</i> (3+)/none
103	62/F	pus/atheroma	1	<i>F. nucleatum</i> (w)/none
104	22/M	pus/impetigo	2	<i>F. nucleatum</i> (2+)/ <i>Streptococcus</i> sp(w)
105	19/M	pus/wound	4	<i>F. nucleatum</i> (3+) <i>P. micros</i> (3+) / <i>H. parainfluenzae</i> (3+) <i>Streptococcus</i> sp(3+)
106	58/F	pus/bite wound	4	<i>F. nucleatum</i> (2+) <i>P. micros</i> (2+) <i>P. intermedia</i> (3+) <i>P. buccae</i> (w)/none
107	70/M	pus/secondary bacterial infection (mycosis)	3	<i>Fusobacterium</i> sp(3+) <i>P. bivia</i> (3+) <i>P. asaccharolytica</i> (3+) /none
108	60/M	pericardial pus /malignant lymphoma	5	<i>F. nucleatum</i> (w) <i>P. buccae</i> (w) <i>P. denticola</i> (w) / <i>S. aureus</i> MRSA(3+) <i>P. aeruginosa</i> (w)

GNB : Gram negative bacillus, GPB : Gram positive bacillus, W : weak

Table 2 Summary of 108 *Fusobacterium* associated infections

site	type (No of cases)	Total No of isolates/	anaerobes/	aerobes
1 . otolaryngeal				
mixed aerobic-anaerobic	(9)	36/	24/	12
anaerobic	(3)	8/	8/	0
2 . oral and dental				
mixed aerobic-anaerobic	(15)	61/	38/	23
anaerobic	(8)	27/	27/	0
3 . pleuropulmonary				
mixed aerobic-anaerobic	(8)	29/	15/	14
anaerobic	(3)	6/	6/	0
4 . hepatic and biliary tract				
mixed aerobic-anaerobic	(13)	54/	25/	29
anaerobic	(3)	11/	11/	0
5 . intraabdominal				
mixed aerobic-anaerobic	(16)	90/	53/	37
anaerobic	(10)	33/	33/	0
6 . miscellaneous				
mixed aerobic-anaerobic	(12)	52/	30/	22
anaerobic	(8)	26/	26/	0
Total				
mixed aerobic-anaerobic	(73)	322/	185/	137
anaerobic	(35)	111/	111/	0

an average of bacterial species per case : 4.0

spp. 6 株で, *F. nucleatum* が多かった. *Fusobacterium* spp. と同時に分離されていた菌は *Prevotella* spp(46 症例), *Bacteroides fragilis* group(32 症例), *Streptococcus milleri* group(28 症例), *Enterobacteriaceae*(28 症例), *Peptostreptococcus* spp(22 症例), *Staphylococcus* spp(13 症例) などが多く, 多くの症例で, *Fusobacterium* spp. は, *Prevotella* spp. か *Bacteroides* spp. またはその両方ともに分離されていた. また, 腹腔内感染症では, *B. fragilis* group や *Enterobacteriaceae* と, それ以外の感染症では, *Prevotella* spp. と *S. milleri* group と分離される場合が多かった.

Fusobacterium spp. 分離例の約半数の症例で, β -lactamase 産生の嫌気性菌, または *Staphylococcus* spp. が分離されていた.

考 察

嫌気性菌感染症は嫌気性菌と通性嫌気性菌との混合感染の形で見られることが多い^{4,5)}. 嫌気性菌感染症の臨床疫学的研究成績は, 嫌気性菌感染症で最も分離頻度の高い菌として認識されている

B. fragilis group を中心として整理されることが一般的であった⁶⁾. 最近では *Prevotella* の嫌気性菌感染症における重要性が指摘され, *Prevotella* spp. を中心として整理した研究報告も見られるようになったが, *Fusobacterium* spp. を中心として整理した成績はみられない. *Fusobacterium* spp. は *Bacteroides* spp. よりも酸素感受性で, そして *Prevotella* spp. と同等あるいはそれ以上に酸素感受性である⁷⁾. また, 集落形成により長時間の培養を必要とすることから, これらの配慮を欠いた培養方法が行われた場合には, 分離率が低率になることが予想される.

今回の検討から *Fusobacterium* spp. は, 著者らの施設のような二次医療施設において, 全身広い範囲の化膿性感染症から分離されることが確認された. このことは本菌が口腔, 女性産道, および下部消化管に常在する細菌であることから十分うなづけることである. また, その分離頻度は年間概ね 20 例程度であり, *Fusobacterium* spp. 単独で分離された 2 例があったものの, それ以外は全て複

数菌感染症として見られていた。今回の著者らと同様な検討成績は、Summanen らがまとめた Wadsworth VA センターの成績にみることができ⁵⁾。1984 年から 1990 年の 7 年間の 113 例についての Summanen らの成績を見ると、血液分離例 9 例、髄液分離例 6 例、頭頸部感染症 8 例、歯科領域感染症 10 例、咬傷後感染症 5 例、胸膜肺感染症 10 例、骨髄炎 1 例、足潰瘍 15 例、肛門周囲膿瘍 3 例、軟部組織感染症 3 例、虫垂炎 18 例、腹水 25 例であった。

Veterans Administration Wadsworth Medical センター (VAWM センター) と著者らの成績の比較で注意すべき点に、VAWM センターで相当数存在していた血液と髄液からの *Fusobacterium* spp. の分離例が著者らの成績では一例もなかった点がある。*Fusobacterium* spp. による菌血症の頻度は文献的に見て、報告者によりかなりの幅がみられるが⁸⁾⁻¹¹⁾、その中でカナダにおける 1984 年から 1995 年の 12 年間で経験した 40 例の *Fusobacterium* spp. 菌血症についての報告は注目に値する⁸⁾。欧米と日本との血液培養に関する種々の事情が大きく異なっていることを考慮しても、我が国での *Fusobacterium* 菌血症の頻度はかなり低率と考えられる。著者らの施設では化膿性感染症からの嫌気性菌の分離に関しては、方法論の改良により、その分離率をあげてきたが、血液培養についてはまだ十分な対策をとっていない。Isolator の併用が血液培養陽性における嫌気性菌の分離率を上昇させることができると報告している内外の論文に注目したい^{12) 13)}。一方、著者らの成績でみられた肝膿瘍、胆道感染症からの *Fusobacterium* spp. の分離例は、VAWM センターの成績では一例もみられなかった。この原因については不明であるが、両施設間の外来および入院患者の背景の相違が一因として考えられる。

嫌気性菌感染症は、嫌気性菌と通性嫌気性菌の混合感染症がほとんどであると言われてきた。しかし、この研究において、通性嫌気性菌が分離されない嫌気性菌のみによる複数菌感染症が *Fusobacterium* に関係する感染症全体の 32% に認められたことは特筆に値する。この成績は、化膿性感

染症における嫌気性培養検査の重要性を示唆する成績と考える。嫌気性培養の省略は避けなければならない。

嫌気性菌感染症の特徴は多菌種性である。細菌検査の保険点数請求範囲内での同定可能な菌種数は 3 菌種までと定められている。保険点数請求菌種が 3 菌種では余りにも少なすぎると考え、それを増加すべきと主張する専門家が一方、逆に、本菌群が粘膜に優勢に存在する細菌であり、むやみに増加させることは問題があると主張する専門家もいる。この問題に妥当な結論を出すためには、適正な研究の下で実施された正確な研究成果の公表が必要不可欠であると考えられる。今回の *Fusobacterium* spp. の関連した化膿性感染症の解析では症例から分離される菌株は 1 から 10 株の範囲にあり、3 株以下は 40 例と全体の 37% を占めるのみであった。4 株 32 例、5 株 24 例、6 株以上が 12 例存在していた。今回の検討のように正しく選択された検査材料の検査を通じて得られた成績は、今後の細菌検査の保険点数のあり方を考える上で貴重な資料の一つとなると考える。

Fusobacterium spp. の同時分離菌については感染巣の部位により異なったが、全体的に *Prevotella* spp. との同時分離例が最も多く、腹腔内感染症では *Bacteroides* spp. や *Enterobacteriaceae* との同時分離例が多かった。また、*S. milleri* group との同時分離例も相当数存在した。*F. nucleatum* と *Prevotella intermedia* がマウス実験の感染症で、相乗作用を発揮することはすでに知られていることであるが¹⁴⁾、本研究で *Fusobacterium* spp. と *Prevotella* spp. の共存が高率に見られたことは興味深い。

Fusobacterium spp. の分類は近年変化している。人に感染症を起こす *F. nucleatum* には 4 種の亜種が記載され、また、*F. necrophorum* にも 2 種の亜種が記載されている¹⁵⁾。しかし、今回の検討成績はこの新分類には従っていない。新分類に基づく同定には分子生物学的手法の導入が必要であり、今後の検討課題の一つである。

最後に、*Fusobacterium* spp. 特に *F. nucleatum* は、欧州では、 β -lactamase 産生株に関する情報が散見されるもの¹⁶⁾、我が国ではそのような報告はな

く、 β -lactam 剤に対する感受性は依然極めて高いと考えられている。しかし、 β -lactam 剤が汎用される今日の化学療法のアプローチにも関わらず、このような β -lactam 剤高感受性の細菌がなぜ病巣から分離されるかを説明する根拠の一つとして、本菌が β -lactamase 産生菌と共存して分離される頻度が極めて高い事実をあげることができるかも知れない。われわれの検討では *Enterobacteriaceae* については、 β -lactamase の検討を行わなかったが、約半数以上の症例で β -lactamase 産生の嫌気性菌または *Staphylococcus* spp.との共存が確認されていることから、この推論の妥当性が示唆される。 β -lactamase 産生性を含めて、*Fusobacterium* 分離株の各種抗菌薬の感受性の検討が必要である。

文 献

- 1) 古谷信彦, 松本哲哉, 大野 章, 館田一博, 宮崎修一, 山口恵三: 東邦大学医学部附属大森病院における嫌気性菌の分離状況. 嫌気性菌感染症研究 1999; 29: 26-32.
- 2) 餅田親子, 松田淳一, 中野路子, 尾崎由美, 伊折文秋, 宮崎義継, 他: 1998 年における臨床材料からの嫌気性菌検出状況と薬剤感受性. 嫌気性菌感染症研究 1999; 29: 33-7.
- 3) 石山尚子, 久保勢津子, 菅野治重: 千葉大学病院における 1998 年の嫌気性菌の分離状況. 嫌気性菌感染症研究 1999; 29: 38-43.
- 4) 微生物検査マニュアル 臨床嫌気性菌検査法 97 分離・増菌培養および分離培地の観察・同定方針の決定, 偏性嫌気性菌の同定. 上野一恵監修日本臨床微生物学雑誌 17(Suppl 1)1997; p. 28-76.
- 5) P Summanen, EJ Baron, DM Citron, C Strong, HM Wexler, SM Finegold: Incidence of anaerobes in infection. Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual. Fifth Edition. Star Publishing company 1993; p. 7-14.
- 6) 中野哲治, 平田範夫, 村上純子, 一宮朋来, 山崎透, 永井寛之, 他: *Bacteroides fragilis* の分離状況と薬剤感受性状況. 日本嫌気性菌感染症研究 2000; 30: 44-9.
- 7) L de Macedo Farias, MA Roque de Carvalho, H Houw, AA Paiva de Oliveria, PH Rodrigues, F Furtadob de Farias, et al.: Atmospheric Oxygen Sensitivity of *Fusobacterium* Strains. Anaerobe 1999; 5: 157-9.
- 8) Henry S, DeMaria A, McCabe WR: Bacteremia due to *Fusobacterium* species. Am J Med 1983; 75: 225-31.
- 9) 小栗豊子, 三澤成毅, 中村文子, 猪狩 淳: 血液からの嫌気性菌検出頻度の年次推移と抗菌薬感受性. 嫌気性菌感染症研究 1999; 29: 44-52.
- 10) Bourgault A-M, Lamothe F, Dolce P, SaintJean L, Saint-Antoine P: *Fusobacterium* bacteremi: Clinical Experience with 40 cases. Clin Infect Diseases 25(Suppl 2): 1997; s181-3.
- 11) 稲松孝思, 安達桂子, 櫻田政子, 安中めぐみ, 上條仁子, 柴崎公子, 他: 血液分離嫌気性菌の臨床的意義 グラム陰性菌. 嫌気性菌感染症研究 1999; 29: 62-5.
- 12) 松岡喜美子, 永富由美子, 松村郁子, 松原正樹, 福並正剛, 横山茂樹, 他: 血中より分離された嫌気性菌の分離状況と疾患分析 特に血液と血液以外の材料に関する臨床統計学的分析. 日本嫌気性菌感染症研究 2000; 30: 97-106.
- 13) Henry NK, McLimans CA, Wright AJ, Thompson RL, Wilson WR, Washington JA: Microbiological and clinical evaluation of the Isolator lysiscentrifugation blood culture tube. J Clin Microbiol 1983; 17: 864-9.
- 14) Baumgartner JC, WA Falkler Jr., T Beekerman: Experimentally induced infection by oral anaerobic microorganisms in a mouse model. Oral Microbiol Immunol 1992; 7: 253-6.
- 15) Jousimies-Somer H, Summanen P: Microbiology Terminology Update: Clinically significant anaerobic gram positive and gram negative bacteria (Excluding Spirochetes). Clin Infect Dis 1999; 29: 724-7.
- 16) Tuner K, Nord CE: Antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria in Europe. Clin Infect Dis 16(Suppl 4): 1993; s387-9.

Retrospective Analysis of *Fusobacterium* associated Infections ; Experience at
Aomori Prefectural Hospital with 108 cases from 1995 to 1999

Chizuko KAWAMURA¹⁾, Toshihiko NAKAMURA¹⁾,
Kunitomo WATANABE²⁾ & Mituomi KAIMORI¹⁾

¹⁾Central Laboratory, Aomori Prefectural Hospital

²⁾Institute of Anaerobic Bacteriology, Gifu University School of Medicine

We experienced 108 cases of *Fusobacterium* associated infections, including otolaryngeal, oral, pleuropulmonary, intraabdominal, skin and soft tissue infections, at Aomori Prefectural Hospital during The 5 year-period from 1995 to 1999. A total of 433 organisms, included 113 *Fusobacterium* spp(80 *Fusobacterium nucleatum*, 18 *Fusobacterium necrophorum*, 5 *Fusobacterium varium*, 4 *Fusobacterium mortiferum*, 6 *Fusobacterium* spp.), were recovered with an average of 4.0 organisms per case of the 108 cases, 68% were mixed aerobic and anaerobic and yielded 185 anaerobic bacteria (2.5 per case) and 137 aerobic bacteria (1.9 per case) with an average of 4.4 per case. The remaining 32% were purely anaerobic and yielded 111 organisms with an average of 3.2 per case. *Prevotella* spp., *Bacteroides fragilis* group, *Streptococcus milleri* group, *Enterobacteriaceae*, *Peptostreptococcus* spp. *Staphylococcus* spp. were most frequently coisolated with *Fusobacterium* spp.