

生魚の喫食後に発症した *Shewanella algae* 菌血症/化膿性 椎体椎間板炎の 1 例

¹⁾ 京都市立病院感染症科, ²⁾ 京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

清水 恒 広¹⁾ 松 村 康 史¹⁾²⁾

(平成 21 年 5 月 20 日受付)

(平成 21 年 7 月 7 日受理)

Key words: *Shewanella algae*, bacteremia, vertebral osteomyelitis/discitis

序 文

Shewanella 属はシェワネラ科に属し、特に海洋環境に存在するグラム陰性桿菌で、海水、淡水、土壌、油田などいたるところに広く分布しているが、ヒトの感染症の臨床材料から分離されることは非常に少ない¹⁾。しかし、海水曝露に関連した皮膚軟部組織感染症^{2)~4)}や中耳炎⁵⁾を始めとして、基礎疾患を背景に、菌血症⁶⁾、骨髄炎⁷⁾などの重症感染症も徐々に報告されている。最近では *Shewanella* 属による院内アウトブレイクも報告され注目されている⁸⁾。

今回我々は、慢性胆嚢炎のある高齢者において、数種類の生魚の切り身を多く含んだ「海鮮丼」の喫食後、*Shewanella algae* 菌血症と化膿性椎体椎間板炎を発症した症例を経験した。肝胆道疾患や悪性腫瘍患者では、生魚の喫食により本菌による菌血症を引き起こす可能性があることを認識する必要がある。

症 例

症例：89 歳，男性。

主訴：発熱，背部痛，食欲不振。

既往歴：高血圧，僧帽弁閉鎖不全症，感染性心内膜炎，急性心筋梗塞，膀胱癌，慢性腎不全。

現病歴：2007 年 8 月 6 日に店舗で調理された海鮮丼を購入し食べた。8 月 9 日より背部痛，食欲不振あり近医受診。肺炎像は認めず鎮痛薬を処方されるも効果なく，翌 10 日に 38℃ 台と発熱したため夜間当院を受診した。嘔気，嘔吐，腹痛，下痢などの消化器症状は見られなかった。画像検査で胆石と胆嚢の軽度腫大を認め，急性胆嚢炎疑いで入院となる。

身体所見：体温 37.4℃ 血圧 98/50mmHg 脈拍 90 回/分 呼吸数 18 回/分，意識清明，眼球結膜：軽度

貧血あり，頸部：リンパ節腫脹なし，肺：呼吸音清明，ラ音なし，心：心音リズム整，心尖部を最強とする IV/VI の収縮期雑音あり，腹部：平坦かつ軟，腸蠕動音やや亢進，圧痛なし，四肢：浮腫なし，その他：左背部（臍レベル）に叩打痛あり。

入院時血液検査 (Table 1)：白血球数，CRP，CK，T-Bil，Cr，BUN が増加していた。

入院時胸部単純写真：肺炎像，胸水貯留ともなし。

入院時腹部単純 CT 検査：胆石あり，総胆管結石なし，胆嚢壁肥厚は軽微，腸腰筋膿瘍は認めず。

入院後経過：入院時には急性胆嚢炎を疑いスルバクタム/セフォペラゾン (SBT/CPZ) 2g 12 時間毎で開始した。入院翌日に，入院時に採取した血液培養 2 セット 4 ボトルよりグラム陰性桿菌が検出され，のちに *Shewanella* species と同定された。抗菌薬感受性は，セファゾリンが耐性を示した以外，ペニシリン系，セファロsporin 系，カルバペネム系，フルオロキノロン系，アミノグリコシド系などにはすべて感受性を示した。その後，入院前より訴えていた背部痛が持続し叩打痛も認めため，椎体炎・椎間板炎を疑い入院 3 日目に脊椎 MRI を撮影した。Fig. 1 に示すように第 8，第 9

Table 1 Laboratory findings on admission

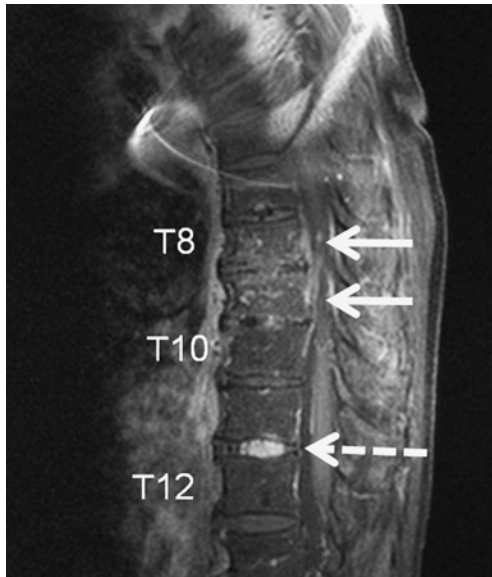
< Hematology >		< Blood Chemistry >	
WBC	12,700 / μ L	TP	8.0 g/dL
RBC	436×10^4 / μ L	Alb	3.8 g/dL
Hb	13.5 g/dL	AST	22 IU/L
Ht	39.9 %	ALT	14 IU/L
PLT	14.2×10^4 / μ L	CK	266 IU/L
		LDH	213 IU/L
		T-Bil	2.7 mg/dL
		Amy	36 IU/L
		glucose	123 mg/dL
		Crea	1.3 mg/dL
		BUN	30 mg/dL
		UA	4.8 mg/dL
		Na	137 mEq/L
		K	4.0 mEq/L
		Cl	97 mEq/L
		Ca	9.5 mg/dL
		CRP	19 mg/dL

別刷請求先：(〒604-8845) 京都市中京区壬生東高田町 1-2
京都市立病院感染症科 清水 恒広

平成21年9月20日

胸椎に椎体炎像を、第11、第12胸椎椎間板炎像を認めた。尚、経過中のMRI撮影で、第7、8胸椎椎間板炎所見も認めた。以上の結果より、*Shewanella* speciesによる菌血症、化膿性椎体炎・椎間板炎と診断し、感受性ならびに組織移行性を考慮し抗菌薬をセフトリアキソンに変更し約2週間投与した。この間、抗菌薬開始後4日で解熱し、背部痛・叩打痛は1週間以内に軽快し全経過2週間で消失した。抗菌薬の静脈投与終

Fig. 1 Vertebral MRI on hospital day 3
Magnetic resonance images on hospital day 3 showing abnormal signals associated with vertebral osteomyelitis and discitis. Solid arrows indicate vertebral osteomyelitis at T8 and T9. The broken arrow indicates discitis between T11 and T12.



了後はレボフロキサシンの内服へ移行し、MRIにて改善を確認しつつ5週間内服を続け入院後全経過約8週間で退院となった (Fig. 2)。この *Shewanella* speciesの同定にあたり自動同定機器の報告は当初 *S. putrefaciens* であった。しかし、*S. algae* の情報は自動同定機器のデータベースにないことが知られており、16S rRNA 遺伝子塩基配列を決定したところ *S. algae* の基準株と98.5%一致したため最終的に起炎菌は *S. algae* と同定された。

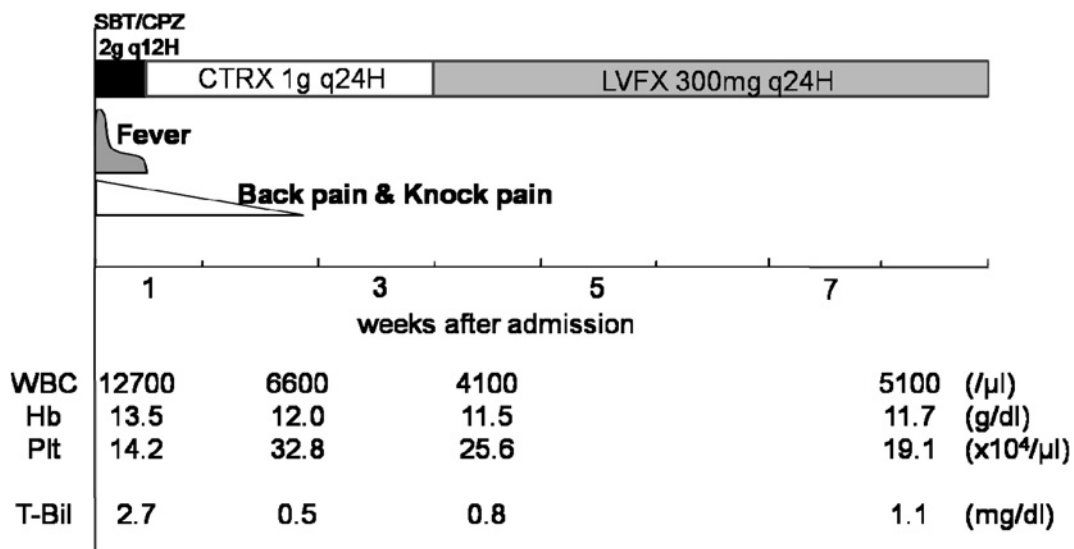
考 察

S. algae 感染症の報告は徐々に集積されているが、菌血症症例の報告は少ない。現在までに、慢性下腿潰瘍²⁾、血液透析⁹⁾、多発性骨髄腫¹⁰⁾、痔腫瘍摘出¹¹⁾、非代償性肝疾患¹²⁾、胃癌・胆嚢癌¹³⁾患者などで報告されているのみである。また、*S. algae* 骨髄炎の報告は検索した限り1例だけで⁷⁾、我々の症例では椎体や椎間板組織からの起炎菌の分離同定を行ってはいないが、*S. algae* 菌血症が確定したため、*S. algae* 感染による化膿性椎体炎・椎間板炎と診断した。

Shewanella 属は極単鞭毛を有する非発酵グラム陰性桿菌で、自然界に広く分布する。特に海水や魚類などの水環境に見出されることが多い¹⁾。ヒトの臨床材料から分離されるのは *S. algae* と *S. putrefaciens* のみで、かつて *S. putrefaciens* 感染症が数多く報告されてきたが、近年、ヒトの臨床検体より分離される *Shewanella* 属の大部分が *S. algae* と判明している¹⁴⁾。これは2菌種の鑑別が困難であったことによるもので、細菌同定に用いる自動同定機器には *S. algae* のデータベースが含まれず¹⁾、自動同定機器により *S. putrefaciens* と同定された場合は注意が必要である。同定には、*S. algae*

Fig. 2 Clinical course

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone; CTRX: ceftriaxone; LVFX: levofloxacin



が「42℃ ないし6~6.5%のNaCl濃度存在下で発育すること」、「羊血液寒天培地中48時間でβ溶血を示すこと」、「ムコイドコロニーを形成すること」などの性質を利用するか、16S rRNA解析や*gyrB*遺伝子配列解析などの分子生物学的手法に頼らざるをえない。今回の症例も当初同定機器により*S. putrefaciens*とされたが、16S rRNA解析により*S. algae*と正しい同定が可能となった。従って、*Shewanella*属の同定は常に慎重に行うべきであることを強調したい。

*Shewanella*属による感染症の中で、海水の曝露が原因となるものには中耳炎・外耳炎⁵⁾や皮膚軟部組織感染症^{3,4)}の報告が多い。特に皮膚軟部組織感染症は、皮膚の破綻すなわち慢性潰瘍や外傷創部への海水曝露により発症する。今回の症例では海水の直接の曝露はないものの、海鮮丼に含まれる複数種の生魚の喫食が*S. algae*菌血症をきたした原因と推定した。しかし、生魚の喫食後に発症した*S. algae*菌血症は本例以外1例しか報告されていない¹²⁾。また、経口感染により菌血症を発症したと推定されるが、文献的に*S. algae*は食中毒や感染性胃腸炎の起炎菌として扱われておらず¹⁾、本例でも生魚喫食後、嘔吐下痢など消化器症状は見られなかった。ただし、鮫肉の喫食後に*Edwardsiella tarda*によると考えられる下痢が出現し、大腸菌、*E. tarda*、*S. putrefaciens*の3菌種の菌血症を起こした症例も報告されており¹⁵⁾、生魚ないし加熱が不十分な魚の喫食の結果、魚由来の海洋環境細菌による菌血症をきたす可能性は十分ある。

*Shewanella*属菌血症のリスク因子としては、皮膚の破綻以外に、肝胆道疾患、悪性疾患、免疫抑制治療、低出生体重児などがあげられている^{6,16)}。今回の症例も、肝硬変はないものの胆石を保有し、胆嚢炎が慢性的に経過したため菌血症発症のリスクの一つとなった可能性はある。特に*S. algae*は胆汁塩に抵抗性で¹⁾、マウスの病原性実験においても*S. putrefaciens*に比し病原性が強い菌種であることが示されている¹⁷⁾。

*Shewanella*属の抗菌薬感受性は、ペニシリンや第1世代セファロスポリンには耐性が多いとされるが、今回検出された*S. algae*は、第1世代セファロスポリン以外すべての抗菌薬に感受性を示しており治療経過も順調であった。ただし、*S. algae*菌血症をイミペネムで治療した際に、カルバペネム耐性*S. algae*が出現したとの報告もあり¹¹⁾、カルバペネム使用中の薬剤耐性監視は必須である。

生魚の喫食が原因と推定した*S. algae*菌血症/化膿性椎体炎・椎間板炎の1例を報告した。肝胆道疾患や悪性疾患患者では、生魚の喫食により本菌が菌血症の起炎菌になりうること、*S. algae*の同定には詳細な形質解析ないし遺伝子解析が必要なことを強調したい。

謝辞：本稿を終えるにあたり、*S. algae*の遺伝子解析を実施していただいた、岐阜大学大学院医学系研究科再生分子統御学講座病原体制御学分野 大楠清文先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は、第82回日本感染症学会総会(松江)にて発表した。

文 献

- Holt HM, Gahrn-Hansen B, Bruun B: *Shewanella algae* and *Shewanella putrefaciens*: clinical and microbiological and characteristics. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 347—52.
- Dominguez H, Vogel BF, Gram L, Hoffmann S, Schaebel S: *Shewanella algae* bacteremia in two patients with lower leg ulcers. Clin Infect Dis 1996; 22: 1036—9.
- Yohe S, Fishbain JT, Andrews M: *Shewanella putrefaciens* abscess of the lower extremity. J Clin Microbiol 1997; 35: 3363.
- Pagani L, Lang A, Vedovelli C, Moling O, Rimenti G, Pristera R, et al.: Soft tissue infection and bacteremia caused by *Shewanella putrefaciens*. J Clin Microbiol 2003; 41: 2240—1.
- Holt HM, Sogaard P, Gahrn-Hansen B: Ear infections with *Shewanella algae*: a bacteriologic, clinical and epidemiologic study of 67 cases. Clin Microbiol Infect 1997; 3: 329—34.
- Brink AJ, van Straten A, van Rensburg AJ: *Shewanella (Pseudomonas) putrefaciens* bacteremia. Clin Infect Dis 1995; 20: 1327—32.
- Botelho-Nevers E, Gouriet F, Roverty C, Paris P, Roux V, Raoult D, et al.: First Case of osteomyelitis due to *Shewanella algae*. J Clin Microbiol 2005; 43: 5388—90.
- Oh HS, Kum KA, Kim EC, Lee HJ, Choe KW, Oh MD: Outbreak of *Shewanella algae* and *Shewanella putrefaciens* infections caused by a shared measuring cup in a general surgery unit in Korea. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 742—8.
- Iwata M, Tateda K, Matsumoto T, Furuya N, Mizuiri S, Yamaguchi K: Primary *Shewanella algae* septicemia in a patient on Hemodialysis. J Clin Microbiol 1999; 37: 2104—5.
- Krsnik I, Arribalzaga K, Romanyk J: *Shewanella algae* bacteremia and associated cellulitis in a patient with multiple myeloma. Haematologia (Budapest) 2002; 32: 79—80.
- Kim DM, Kang CI, Lee CS, Kim HB, Kim EC, Kim NJ, et al.: Treatment failure due to emergence of resistance to carbapenem during therapy for *Shewanella algae* bacteremia. J Clin Microbiol 2006; 44: 1172—4.
- Otsuka T, Noda T, Noguchi A, Nakamura H, Ibaraki K, Yamaoka K: *Shewanella* infection in decompensated liver disease: a septic case. J Gastroenterol 2007; 42: 87—90.

- 13) Tan CK, Lai CC, Kuar WK, Hsueh PR : Purulent pericarditis with greenish pericardial Effusion caused by *Shewanella algae*. J Clin Microbiol 2008 ; 46 : 2817—9.
- 14) Nozue H, Hayashi T, Hashimoto Y, Ezaki T, Hamasaki K, Ohwada K, *et al.* : Isolation and characterization of *Shewanella alga* from human clinical specimens and emendation of the description of *S. alga* Simidu *et al.*, 1990, 335. Int J Syst Bacteriol 1992 ; 42 : 628—34.
- 15) Wang IK, Lee MH, Chen YM, Huang CC : Polymicrobial bacteremia caused by *Escherichia coli*, *Edwardsiella tarda*, and *Shewanella putrefaciens*. Chang Gung Med J 2004 ; 27 : 701—5.
- 16) Chen YS, Liu YC, Yen MY, Wang JH, Wang JH, Wann SR, *et al.* : Skin and soft-tissue manifestations of *Shewanella putrefaciens* infection. Clin Infect Dis 1997 ; 25 : 225—9.
- 17) Khashe S, Janda JM : Biochemical and pathogenic properties of *Shewanella alga* and *Shewanella putrefaciens*. J Clin Microbiol 1998 ; 36 : 783—7.

A Case of Bacteremia and Suppurative Vertebral Osteomyelitis/Discitis Due to *Shewanella algae* Occurring After Raw-fish Consumption

Tsunehiro SHIMIZU¹⁾ & Yasufumi MATSUMURA¹⁾²⁾

¹⁾Department of Infectious Diseases, Kyoto City Hospital,

²⁾Department of Clinical Laboratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Shewanella algae is an aquatic gram-negative bacterium, rarely recovered from human clinical samples. Case reports of human *Shewanella* infection are, however, slowly increasing, and a *Shewanella* infection outbreak was reported at a South Korean hospital. We report the case of an 89-year-old man admitted for back pain and fever after eating raw marine fish. Sulbactam/cefoperazone was started under a tentative diagnosis of gall bladder inflammation with gallstones based on ultrasonographic findings. His persistent back pain, however, necessitated vertebral magnetic resonance imaging (MRI), which showed thoracic vertebral osteomyelitis and discitis. Two sets of blood culture on admission yielded a gram-negative bacillus identified as “*Shewanella putrefaciens*” by automated identification. Ceftriaxone administration for 3 weeks followed by oral levofloxacin for 5 weeks cured the vertebral osteomyelitis and discitis. 16S rRNA sequence analysis showed that “*S. putrefaciens*” was, in fact, *S. algae*-incorrectly detected because semi-automated and automated identification did not include *S. algae* in their database. It should thus be kept in mind that consuming raw-fish may cause *Shewanella* bacteremia and osteomyelitis in patients with hepatobiliary disease and that genetic analysis is required to precisely determine the occurrence of *Shewanella* spp.

[J.J.A. Inf. D. 83 : 553~556, 2009]