

## 若年健康女性に発症した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例

1) 淳風会旭ヶ丘病院内科, 2) 川崎医科大学呼吸器内科  
梅木 茂宣<sup>1)2)</sup> 岡本 嘉之<sup>1)</sup> 久本 信実<sup>1)</sup>  
原 義人<sup>1)</sup>

(昭和62年 7月14日受付)

(昭和63年 2月15日受理)

*Key words*: *Aeromonas hydrophila*, *Septicemia*, *Non-compromised hosts*

### 要 旨

基礎疾患のない22歳の若年健康女性の *Aeromonas hydrophila* 敗血症例を経験した。腎不全、DIC等を併発することなく Latamoxef と Ofloxacin が著効し、約2週間後に軽快退院した。健康成人に発症した *Aeromonas hydrophila* 敗血症は文献的に殆ど報告なく、本邦第1例と考えられたので報告した。

### 緒 言

*Aeromonas hydrophila* (以下 *A. hydrophila* と略す)は、白血病患者<sup>1)2)</sup>や肝硬変患者<sup>3)</sup>、血液透析患者<sup>4)</sup>等いわゆる Compromised host<sup>5)</sup>に発症する敗血症の比較的稀な原因菌として知られているグラム陰性桿菌のひとつである。本菌は淡水・海水、土壤に生息する自由生活菌であり、冷血動物や温血動物に対して敗血症を起こすことが知られている<sup>6)</sup>が、人に対しては敗血症<sup>1)~4)</sup>の他に外傷性感染症<sup>7)</sup>や消化器感染症<sup>8)</sup>の原因菌としても報告されている。

一方、健康成人における *A. hydrophila* 敗血症症例については、文献的には米国において1例報告されている<sup>9)</sup>が、本邦においては報告がない。本症例は重篤な合併症もなくオキサセフェム系抗生剤である Latamoxef (LMOX) と新キノロン系抗生剤である Ofloxacin (OFLX) に著効を示した極めて稀な症例と考えられたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例：22歳、女性、保健婦

主訴：発熱、悪心・嘔吐、全身倦怠感。

家族歴：高血圧症(母)。

既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：患者は生来健康でここ数カ月間は如何なる薬剤の投与も他の医学的処置も受けていなかった。昭和62年6月18日頃勤務する老人ホームにて特に消化器感染症のない老人の便摘出処置をしたが、特に手指等に外傷はなかった。2日後全身倦怠感が出現し、6月21日になってさらに38℃程度の発熱が出現したが、咽頭痛、咳嗽、喀痰等の風邪様症状は認めなかった。同日の夜には38.5℃以上の発熱となり、悪心が出現し、約200mlの食物残渣を嘔吐した。6月22日に持続する嘔吐、全身倦怠感、発熱の精査加療のため本院に入院となった。入院時まで、特に下腹部痛や下痢などの下部消化器症状や皮膚症状等を認めなかった。

入院時現症：身長163cm、体重55kg。栄養良、体温38.3℃、脈拍74/分・整、血圧124/74mmHg。皮膚異常なし。眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし。口腔内両側扁桃やや腫大し、発赤を認めた。左下第2臼歯齲蝕(未治療)、左頬粘膜にびらんを

Table 1 Laboratory findings on admission

Peripheral blood		TG	68 mg/dl
RBC	463×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	13 mg/dl
Ht	42.3 %	Creatinine	0.8 mg/dl
Hb	13.9 g/dl	Uric acid	3.5 mg/dl
WBC	4400/mm <sup>3</sup>	ZTT	10.4 Kunkel
St.	45 %	Na	134 mEq/l
Seg.	31 %	K	3.5 mEq/l
Mo.	1 %	Cl	101 mEq/l
Lym.	23 %	Ca	3.9 mEq/l
Plts.	18.4×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	TP	6.9 g/dl
Biochemistry		Alb	61.5 %
GOT	14 U/l	α <sub>1</sub> -gl	3.6 %
GPT	5 U/l	α <sub>2</sub> -gl	10.2 %
AIP	4.4 KAU	β-gl	6.7 %
T-Chol	144 mg/dl	γ-gl	18.0 %
Ch-E	0.71 ΔpH/h	Urine	
T-Bil	0.5 mg/dl	pH	5.5
LDH	336 U/l	Protein	(-)
LAP	236 U/l	Glucose	(-)
γ-GTP	10 U/l	Sedimentation	n.p.
Amylase	103 U/l	Stool	n.p.
FBS	104 mg/dl		

認めた。呼吸音異常なし。心音にて Levine II/VI の収縮期雑音を認めた。腹部所見にて特に異常を認めなかった。下腿に浮腫なし。神経学的異常所見は認めなかった。生理順調。

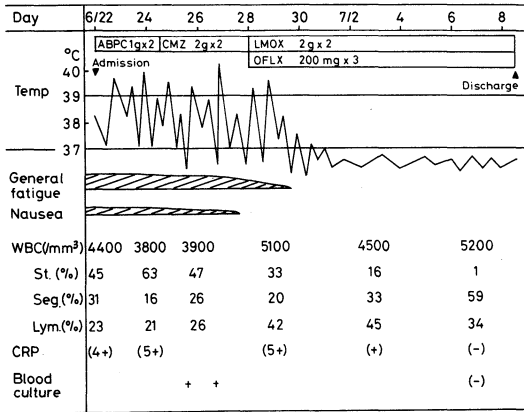
入院時検査成績 (Table 1, 2) : 末梢白血球数は 4,400/mm<sup>3</sup> で正常であったが、白血球分類において杆状核細胞が45%と高度の左方移動を認めた。血液生化学検査においては特に異常を認めず、蛋白分画ではγ-グロブリンも正常範囲内であった。便潜血・虫卵なし。血清検査にて CRP (4+) と炎症性変化を示したが、その他異常を認めなかった。髄液検査、血液凝固系検査は異常を認めなかった。動脈血・静脈血培養検査にて両方より *A. hydrophila* を検出したが、咽頭、齲齒、頬粘膜びらん部、便の各細菌培養検査ではいずれも同菌を検出しなかった。胸部 X 線上異常なし。心電図、心エコー検査にて異常を認めず、聴診上認めた心雑音は機能的と考えられた。

入院後経過 (Fig. 1) : 入院後輸液をおこないつ

Table 2 Laboratory findings

Serology		Cerebrospinal fluid	
CRP	(4+)	Turbidity	none
ESR (1 h)	13 mm	Cell counts	3-4 /mm <sup>3</sup>
ANA	(-)	Specific gravity	1.006
Anti-DNA Ab	(-)	Protein	(+)
C <sub>3</sub>	72.7 mg/dl	Glucose	65 mg/dl
C <sub>4</sub>	36.4 mg/dl	Cl	122 mEq/l
CH <sub>50</sub>	57.9 U/ml	Cytology	Class I
Rubella		Bacteria	none
CF	1 : 8	Pandy	(-)
Ig-M(FA)	1 : 2	Nonne-Apelt	(-)
Ig-G(FA)	1 : 64	Tryptophan	(-)
Mycoplasma	<40	Bacteriological examinations	
Widal		Arterial blood	<i>A. hydrophila</i>
Tvi	1 : 20	Venous blood	<i>A. hydrophila</i>
To	1 : 20	Dental caries	none
Ao	1 : 20	Pharynx	none
Bo	1 : 40	Erosion of oral mucosa	none
Weil-Felix	<160	Immunological examination	
Limulus test	(-)	PPD	18×19 mm
Blood coagulation system		ECG	n.p.
PT	14.3 sec	Abdominal ultrasonography	mild splenomegaly
Fibrinogen	256 mg/dl	Chest X-ray	n.p.
FDP	2.5 μg/ml		
AT-III	20.5 mg/dl		
Thrombotest	76 %		

Fig. 1 Clinical course of a case of *Aeromonas hydrophila* septicemia.



つ Ampicillin (ABPC) 1g 1日2回を2.5日間と Cefmetazole (CMZ) 2g 1日2回を3.5日間静脈内投与するも解熱傾向なく、悪心、全身倦怠感が続き、白血球増多は認めなかったが左方移動とCRP値の改善も認められなかった。入院5日目に動脈血、静脈血培養から *A. hydrophila* が検出されたため、6月28日より LMOX 2g 1日2回の静脈内投与と OFLX 200mg 1日3回の経口投与を併用したところ、2日後には平熱に解熱し、症状も消失した。しかし、7月3日の血液検査においてなお軽度の白血球左方移動を認め、CRP値も(+)であった。以後順調に経過し第17病日に軽快退院した。

菌の同定 (Table 3) と薬剤感受性 (Table 4) : 動脈血、静脈血より検出された本菌は、MacConkey agar plate と GAM agar plate で発育し、Oxi/Ferm Tube II system で *A. hydrophila* と同定された。また本菌の薬剤感受性は、3濃度 disc 法で Cephalexin (CEX) と Kanamycin (KM) を除く ABPC, Carbenicillin, Ticarcillin, Piperacillin, Cefazoline, Cefamandole, CMZ, Cefbuperazone, Ceftizoxime, Cefaclor, Cefoperazone, LMOX, Ceftriaxone, Ceftazidime, Sulbactam/Cefoperazone, Gentamicin (GM), Dibekacin, Tobramycin, Netilmicin, Fosfomicin, Norfloxacin, OFLX, Enoxacin に対してすべて ++ と感性であった。

Table 3 Biological characteristics of *Aeromonas hydrophila* isolated from the patient

1. Growth in various agar plates	
Columbia CNA-blood agar plate	(-)
MacConkey agar plate	(+)
EF agar plate	(-)
Mannitol salt agar plate	(-)
NAC agar plate	(-)
GAM agar plate	(+)
2. Identification of <i>Aeromonas hydrophila</i> using Oxi/Ferm Tube II system	
Anaerobic glucose	(+)
Arginine	(-)
Lysin	(+)
Lactate/N <sub>2</sub>	(+)
Sucrose/indole	(-)
Xylose	(-)
Aerobic glucose	(+)
Maltose	(+)
Mannitol	(+)
PA	(-)
Urea	(-)
Citrate	(-)
Oxidase	(+)

Table 4 Susceptibility of three samples of *A. hydrophila* to various antibiotics

Antibiotics	<i>Aeromonas hydrophila</i> isolated from		
	Blood from the right median-cephalic vein	blood from the left median-cephalic vein	Blood from the right radial artery
ABPC	++	++	++
CBPC	++	++	++
TIPC	++	++	++
PIPC	++	++	++
CEZ	++	++	++
CMD	++	++	++
CMZ	++	++	++
CEX	++	++	++
CBPZ	++	++	++
CZX	++	++	++
CCL	++	++	++
CPZ	++	++	++
LMOX	++	++	++
CTRX	++	++	++
CAZ	++	++	++
SBT/CPZ	++	++	++
GM	++	++	++
KM	++	++	++
DKB	++	++	++
TOB	++	++	++
NTL	++	++	++
FOM	++	++	++
NFLX	++	++	++
OFLX	++	++	++
ENX	++	++	++

## 考 察

*A. hydrophila* はチトクロムオキシダーゼ陽性の発酵性グラム陰性短桿菌で *Vibrionaceae* 科に属する<sup>10)</sup>。本来水生菌で淡水・海水、土壌中に存在し、fresh water bacteria と呼ばれ冷血動物や温血動物に病原性を有し<sup>6)</sup>、出血性敗血症の原因菌となりうる。本菌の人に対する病原性については、敗血症<sup>11-4)</sup>、外傷性感染症<sup>7)</sup>、消化器感染症<sup>8)</sup>の他に、尿路感染症、呼吸器感染症、骨髄炎等からそれぞれ起炎菌として検出されている<sup>11)</sup>。*A. hydrophila* の病原性に関して、舟田ら<sup>12)</sup>の症例では Limulus test 陽性でエンドトキシンの存在を示唆した。Caselitz<sup>13)</sup>はこの菌の培養ろ液の組織毒性、溶血毒性、致死毒性および壊死毒性を記載している。さらに Gurwith ら<sup>8)</sup>は、コレラ様下痢をおこした患者から検出した *A. hydrophila* の培養ろ液がマウス副腎細胞、HeLa 細胞、ヒト繊維芽細胞などの培養細胞に対して Cytotoxicity を示すことを見いだした。臨床面においても広汎な筋肉壊死を伴った出血性敗血症症例が報告されている<sup>14)</sup>。

本菌により惹起される敗血症について、文献的には基礎疾患として白血病<sup>12)</sup>、再生不良性貧血<sup>15)</sup>などの血液悪性疾患や肝硬変<sup>9)</sup>あるいは腎疾患<sup>4)</sup>などの存在する Compromised host<sup>5)</sup>における発症が圧倒的に多く、そのほとんどの症例が死亡症例として報告されている。本邦での症例報告としては8例あるが、いずれも白血病患者か肝硬変などの肝障害を有した患者に発生したものである<sup>12)16)~18)</sup>。

健康成人に本菌による外傷性感染症がなく *A. hydrophila* 敗血症として発症した症例は米国においてただ1例報告されているのみである<sup>9)</sup>。ただしこの症例は治療に抵抗性で出血性肺炎によって咯血死している。我々の症例において特徴的なことは、基礎疾患のない若年健康成人に *A. hydrophila* 敗血症が発症したこと、腎不全や DIC などの重篤な合併症を防ぎえたこと、オキサセフェム系抗生剤と新キノロン系抗菌剤が著効を示したことなどである。

本菌の薬剤感受性については<sup>11)18)</sup>、Doxycycline, Minocycline, GM, Chloramphenicol,

Tetracycline, Nalidixic acid などの薬剤には比較的良好な感性を示す。一方、ABPC, CBPC などのペニシリン系や従来セフェム系抗生剤には感性が低いとされている。Bulgar & Sherris<sup>11)</sup>は本菌が  $\beta$ -lactamase を産生する可能性を示唆している。また、 $\beta$ -lactamase に比較的稳定なオキサセフェム系抗生剤である LMOX が本菌に対して比較的良好な抗菌力を示すという報告<sup>19)</sup>がある。本症例において分離された *A. hydrophila* は CEX と KM を除くほとんどの薬剤に感性を示したが、临床上 ABPC あるいは CMZ に有効性が認められなかった。我々の症例において新キノロン系抗菌剤が临床上本菌に対して有効性が認められたことは興味深い事実である。

本菌の感染経路については完全には解明されていない。Lautrop<sup>20)</sup>は病原性腸内細菌の検査のために検討した約4,500例の糞便中に8例から *A. hydrophila* を検出し、うち7例は急性胃腸症状を有していたと報告している。このことは、本菌がヒト腸管内常在細菌叢の一員ではないと同時にヒト腸管に対する potential pathogen である可能性をも示唆している。また、喀痰、膿、裂傷部位、尿、胆汁、穿刺液などから本菌が検出された症例において、临床上明らかに本菌による感染症と考えられる症例が高率に存在し<sup>11)21)</sup>、呼吸器系、外傷部、尿路系、胆道系、髄液あるいは胸腔内において同様に *A. hydrophila* は potential pathogen になりうるものと考えられる。我々の症例においては、軽度両側扁桃の腫大、齲歯および口腔粘膜びらんが存在し、敗血症の原因をこれらに求めることができるが、いずれの部位における細菌培養検査からも *A. hydrophila* は検出されなかった。

*A. hydrophila* は白血病、肝硬変、慢性腎不全、悪性新生物などの基礎疾患を有し、免疫学およびその他の生体防御能の低下した Compromised host<sup>5)22)23)</sup> の opportunistic pathogen であると同時に健康成人の消化器感染症や外傷性感染症の他に敗血症の potential pathogen となりうる可能性をも示唆している。

本論文の要旨は第57回日本内科学会中国・四国地方会(昭和62年11月28日)にて発表した。

## 文 献

- 1) Bulger, R.J. & Sherris, J.C.: The clinical significance of *Aeromonas hydrophila*. Arch. Intern. Med., 118: 562—564, 1966.
- 2) Abrams, E., Zierdt, C.H. & Brown, J.A.: Observations of *Aeromonas hydrophila* septicaemia in a patient with leukemia. J. Clin. Pathol., 24: 491—492, 1971.
- 3) Conn, H.O.: Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. A relatively common but rarely recognized syndrome. Ann. Intern. Med., 60: 568—580, 1964.
- 4) Ramsay, A.M., Rosenbaum, B.J., Yarbrough, C. L. & Hotz, J.A.: *Aeromonas hydrophila* sepsis in a patient undergoing hemodialysis therapy. J. Am. Med. Assoc., 239: 128—129, 1978.
- 5) 副島林造, 梅木茂宣: 呼吸器感染症の展望. 感染症, 17: 81—88, 1987.
- 6) 藪内英子: *Aeromonas hydrophil* 感染症. 医学のあゆみ, 111: 845—849, 1979.
- 7) Karam, G.H., Ackley, A.M. & Dismukes, W.E.: Posttraumatic *Aeromonas hydrophila* osteomyelitis. Arch. Intern. Med., 143: 2073—2074, 1983.
- 8) Wurwith, M., Bourque, C., Cameron, E., Forrest, G. & Green, M.: Cholera-like diarrhea in Canada. Arch. Intern. Med., 137: 1461—1464, 1977.
- 9) Scott, E.G., Russell, C.M., Noell, K.T. & Spoul, A.E.: *Aeromonas hydrophila* sepsis in a previously healthy man. J. Am. Med. Assoc., 239: 1874, 1978.
- 10) Schubert, R.H.W.: The taxonomy and nomenclature of the genus *Aeromonas* kluver and van Niel 1936. II. Suggestions on the taxonomy and nomenclature of aerogenic *Aeromonas* species. Int. J. Syst. Bacteriol., 17: 255—259, 1967.
- 11) Washington, J.A.: *Aeromonas hydrophila* in clinical bacteriologic specimens. Ann. Intern. Med., 76: 611—614, 1972.
- 12) 舟田 久, 吉田 喬, 佐賀 努, 服部 絢一, 浦知 恵子, 小酒井 望: 急性白血病に合併した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の 2 例. 日内会誌, 63: 1318—1329, 1974.
- 13) Caselitz, F.H.: *Pseudomonas-Aeromonas* und ihre humanmedizinische Bedeutung. Gustav Fischer Verlage, Jena, 1966.
- 14) Hill, K.R., Caselitz, F.H. & Moody, L.M.: A case of acute, metastatic, myositis caused by a new organism of the family: Pseudomonadaceae. A preliminary report. W. Indian. Med., 3: 9—11, 1954.
- 15) Wolff, R.L., Wiseman, S.L. & Kitchens, C.S.: *Aeromonas hydrophila* bacteremia in ambulatory immunocompromised hosts. Am. J. Med., 68: 238—242, 1980.
- 16) Yoda, Y., Kashiwaga, H., Komiya, M., Adachi, Y. & Nomura, T.: Septisemia due to *Aeromonas hydrophila* in patients with acute leukemia: Clinical and bacteriological features and a possible beneficial effect on hematological remission. Acta Haem. Jap., 41: 719—726, 1978.
- 17) 花宮秀明, 立石春雄, 皆川清三, 伊藤よし子, 長崎 雅, 大脇 大人, 三笠 茂: 特有な皮疹をもち, 電撃的な経過をたどった非白血病患者の *Aeromonas hydrophila* 敗血症の 1 例. 外科治療, 50: 644—646, 1984.
- 18) 猪狩 淳, 小酒井 望, 小栗 豊子: *Aeromonas* 属による菌血症例の臨床細菌学的検討. 感染症誌, 56: 679—684, 1982.
- 19) 松嶋慎吾, 神田洋子, 中本千代美, 松岡眞由美, 坪倉篤雄: オキサセフェム系 (Latamoxef) と, セフェム第 I, 第 II, 第 III 世代 (Cefazolin, Cefmetazole, Cefoperazone) の抗菌力について. 基礎と研究, 18: 431—441, 1984.
- 20) Lautrop, H.: *Aeromonas hydrophila* isolated from human faeces and its possible pathological significance. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 51(Suppl. 144): 299—301, 1961.
- 21) 猿渡勝彦: *Aeromonas* 属の同定とその病原的意義. 臨床病理, 25: 217—225, 1977.
- 22) Umeki, S., Sumi, M., Niki, Y. & Soejima, R.: Concentrations of superoxide dismutase and superoxide anion in blood of patients with respiratory infections and compromised immune systems. Clin. Chem., 33: 2230—2233, 1987.
- 23) 梅木茂宣: 呼吸器感染症における細菌性接着機構. 特に Compromised hosts に関連して. 呼吸と循環, 印刷中.

## Development of *Aeromonas hydrophila* Septicemia in a Young Healthy Woman

Shigenobu UMEKI<sup>1,2)</sup>, Yoshiyuki OKAMOTO<sup>1)</sup>, Nobumi HISAMOTO<sup>1)</sup> & Yoshito HARA<sup>1)</sup>

1) Department of Medicine, Junpukai Asahigaoka Hospital, 3-1 Mannari-Higashimachi, Okayama 700, Japan

2) Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-01, Japan

A 22-year-old woman, who was previously healthy, was admitted to our hospital for further evaluation of continuous general fatigue, fever, nausea and vomiting. *Aeromonas hydrophila*, a gram-negative bacillus, was found in blood samples and a diagnosis of *Aeromonas hydrophila* septicemia was made. Since this organism was susceptible to latamoxef, a  $\beta$ -lactamase-resistant antibiotic, and ofloxacin tested *in vitro*, these drugs were administered on the 7th hospitalized day. Two days later all symptoms disappeared.

Few cases of *Aeromonas hydrophila* septicemia in previously healthy subjects have been reported. Here we describe a case of *Aeromonas hydrophila* septicemia in a young healthy woman and the efficacy of antibiotics against this organism.

---