

健康人に起こった *Salmonella enteritidis* による菌血症の 1 例

三重大学医学部第 3 内科

梯 龍一 江崎 淳 小島 裕治
井本 一郎 渡辺 省三 鈴木 司郎

(平成 2 年 4 月 23 日受付)

(平成 2 年 6 月 11 日受理)

Key words : *Salmonella enteritidis*, bacteremia, healthy man

はじめに

サルモネラ症は 2 つに大別されており, 1 つは, 人から人へ伝染し強い病原性を示す *S. typhi*, *S. paratyphi A* によって起こり, 法定感染症として規制されているチフス性サルモネラ症であり, 他の 1 つは, 人以外にも病原性をもち広く分布する非チフス性サルモネラ症である¹⁾. 非チフス性サルモネラ症の臨床病像としては, 急性胃腸炎型が最も多く, 食中毒として成人にも多くみられるが, いわゆる Immunocompromised Host などでは菌血症となり, 臨床的に不明熱として取り扱われやすい. 今回我々は, 不明熱にて発症し, 血液から非チフス性サルモネラである *S. enteritidis* が検出された健康成人男性の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患者: 59 歳, 男性.

主訴: 発熱.

既往歴・家族歴: 特記すべき事なし.

海外渡航歴: なし.

嗜好歴: alcohol(-), tobacco 20 本/日×40 年.

現病歴: 生来健康であったが, 昭和 60 年 4 月 1 日頃より 39℃ 台の発熱をきたし近医受診. 抗生物質の投薬を受け一旦解熱するも, 数日後再び発熱し, その後も抗生物質内服・解熱・内服中止・発熱を 4 回繰り返した為, 5 月 18 日当科受診し, 不明熱の診断にて入院した. 発熱以外には, 胸腹部

症状・神経症状・皮膚症状・関節症状等は認めなかった.

入院時現症: 身長 157cm, 体重 57.5kg, 体格中等, 栄養良好, 意識清明, 体温 38.8℃, 血圧 104/60mmHg, 脈拍 78/分・整, 眼球結膜・眼瞼結膜に貧血・黄疸なく, 胸部・四肢・神経学的に異常所見は認めなかった. 腹部では, 肝脾腫を認め, 肝は右鎖骨中線上 3 横指触知し, 表面平滑・辺縁鈍であった. 皮疹及びリンパ節腫脹は認めなかった.

入院時検査成績 (Table 1): 末梢血では, 白血球数が 9,600 と軽度上昇していたが, その分画は正常であった. 炎症反応関連では, CRP が 3+ と陽性を示し, α_2 グロブリンが 11.6% と軽度上昇していたが, ESR・ γ グロブリンは正常であった. 生化学検査では, GPT 43IU/l, γ GTP 115IU/l と軽度の肝機能異常を認めるも, 検尿・便潜血反応は異常なかった. 各種腫瘍マーカー・骨髄穿刺所見は異常なく, 各種自己抗体も, 抗核抗体が 40 倍と弱陽性を示す以外は異常所見を認めなかった. また, Widal 反応・Weil-Felix 反応・Paul-Bunnell 反応等各種微生物に対する反応も正常範囲であった.

入院後経過 (Fig. 1): 入院後, 無治療にて熱型を観察したところ, 間歇的に 38℃ 台の発熱を認めたが, 発熱以外には自他覚症状は認めなかった. 発熱時の動静脈血・便・尿の一般細菌培養を数回施行したところ, 動静脈血中と便中でサルモネラが検出され, 検出血清型は, 国立予防衛生研究所に依頼し, *S. enteritidis* と同定された. 消化管に

別刷請求先: (〒514) 津市江戸橋 2-174

三重大学第 3 内科

梯 龍一

平成 2 年 12 月 20 日

Table 1 Laboratory findings on admission

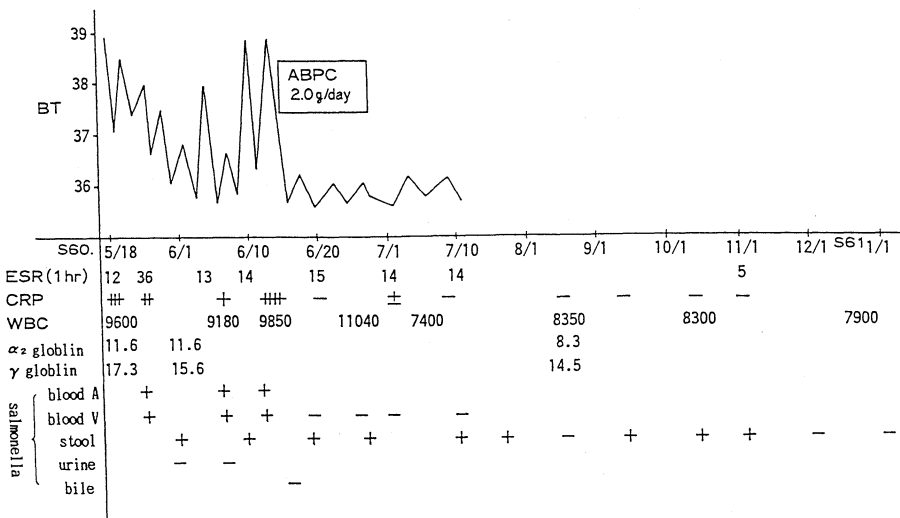
Hematology		Chemistry	
RBC	452×10 ⁴ /mm ³	TP	7.2 g/dl
Hb	13.3 g/dl	Alb	58.3 %
Ht	39.4 %	α ₁ gl	4.2 %
Plt	20×10 ⁴ /mm ³	α ₂ gl	11.6 %
WBC	9600/mm ³	βgl	8.6 %
N I	11.0 %	γgl	17.3 %
II	37.0 %	BUN	15 mg/dl
L	37.0 %	Cr	0.9 mg/dl
M	11.0 %	GOT	28 IU/l
E	4.0 %	GPT	43 IU/l
B	0.0 %	LDH	246 IU/l
Serology		γGTP	115 IU/l
CRP	(3+)	ALP	200 IU/l
ASO	125 ToddU	TBil	0.5 mg/dl
RA	(-)	Tcho	129 mg/dl
TPHA	(-)	CHE	0.69 ΔpH
IgG	1581 mg/dl	AMY	231 mg/dl
A	261 mg/dl	Electrolytes	normal
M	188 mg/dl	Tumor marker	
ESR	12/30 mm	CEA	1.1 ng/ml
ANA	(+)×40	AFP	1 ng/ml
Anti-DNA Ab	} negative	CA19-9	6 u/ml
Anti-RNA Ab		Urinalysis	
Anti-ENA Ab		Protein	(-)
LE test	(-)	Glucose	(-)
CH ₅₀	56.4 CH ₅₀ /ml	Sediments	
Fecal examination		RBC	1/HPF
Occult blood	(-)	WBC	1/HPF

病巣感染し、消化管内・血管内に菌を排出しているサルモネラ感染症と考え、画像診断を試みたが、胃透視・注腸造影・小腸造影・胆嚢造影・腹部CT・腹部エコー等にて病巣感染を示唆する所見は認められなかった。また十二指腸液・胆汁の一般細菌培養にても、サルモネラは検出されなかった。検出された菌の薬剤感受性試験では、各種抗生物質に対し強い感受性を示した。第27病日、38℃の発熱が持続していた為、同日夕よりABPC 2g/日を経口投与開始したところ、翌第28病日午後には36℃台へ解熱した。静脈血中のサルモネラは、以後頻回に検査したが全て陰性であったが、便中へはサルモネラの排出が続いた。抗生物質の投与は2週間で終了したが、その後も発熱を認めず全身状態も改善した為、7月12日第56病日に退院し、外来にて経過観察となった。外来でも発熱はなく、無症状で経過し、月1回の便検査では、昭和60年11月までサルモネラが検出されたが、12月以降は陰性となった。その後再発を認めていない。

考 察

非チフス性サルモネラ症の臨床病像は、①胃腸炎型、②菌血症型、③病巣感染、④保菌者等に分類される。その中でも胃腸炎型が殆どで成人に多く、菌血症型は immunocompromised host に多いと言われている^{1),2)}。病巣感染として、Saphra

Fig. 1 Clinical course



ら³⁾は、①細菌性心内膜炎・心嚢炎、②虫垂炎・胆嚢炎、卵管炎・腹膜炎、③肺炎・胸膜炎、④尿路感染症、⑤骨髄炎・関節炎、⑥髄膜炎、⑦膿瘍等のグループに分類しており、その中でも②と⑦が多いとされている。

菌血症型は、小児でよくみられるような胃腸炎型の経過中に一過性に菌血症型になったものと、限局性病巣を合併し治療に抵抗性を示しやすいものと、菌血症のみで発症するものに分けられる。Table 2 に本邦における非チフス性サルモネラによる菌血症のうち小児を除く報告例を示した。一般に菌血症型の多くは、何らかの基礎疾患を有した Immunocompromised host に起こると言われており⁴⁾、Cherubin ら⁵⁾はサルモネラ菌血症症例の47%には何らかの基礎疾患（鎌状赤血球症・白血血・リンパ腫・膠原病・癌・肝疾患等）が認められたとしている。本邦でのこれまでの報告例では、23例中基礎疾患を有したものは14例（61%）で、膠原病（SLE 2例・RA 2例）と血液疾患（AML・骨髄線維症・再生不良性貧血・ATL 各1

例）が各4例と多かった。他の病巣感染の合併症例は8例（35%）で、その内大動脈瘤が4例と最も多く、この病巣感染合併の為、治療に抵抗性を示した報告例も認められる⁶⁾。また急性胃腸炎症状合併例は4例で、その内1例には基礎疾患を認めたが、他の3例には基礎疾患を認めず、急性胃腸炎型より菌血症型へ移行したものと考えられた。本症例の如く基礎疾患を有さず、病巣感染や急性胃腸炎症状を合併しない非チフス性サルモネラによる菌血症は2例のみであり、本症例が3例目である。そのうち井上ら⁷⁾の症例は、抗生物質使用にてすみやかに治癒したが、清田ら⁸⁾の症例は、サルモネラ菌血症に起因する血小板減少性紫斑病を合併し死亡している。

サルモネラ症の患者より検出される血清型としては、*S. typhimurium* が最も多く、Cherubin ら⁹⁾によると全サルモネラ症中40.9%で、菌血症型においても起因菌として34.4%を占めている。*S. enteritidis* は全サルモネラ症患者中6.7%で検出され、そのうちの79.4%は胃腸炎型であるが、

Table 2 Bacteremia of non-typhoidal salmonellosis in Japan (except infants)

Author	Age Sex	Serotype	Underlying disease	Gastroenterocolitis	Other focal infections
1 Sugibayashi	1968 30 M	<i>S. thompson</i>	(-)	(+)	(-)
2 Yamamoto	1969 27 F	<i>S. cholerae-suis</i>	abortion	(-)	(-)
3 Uematsu	1969 18 M	<i>S. montevideo</i>	(-)	(-)	osteomyelitis of lumbar spine
4 Kiyota	1970 31 F	<i>S. enteritidis</i>	(-)	(-)	(-)
5 Gonda	1970 28 M	<i>S. typhimurium</i>	acute myelogenous leukemia	(-)	(-)
6 Koga	1971 81 M	<i>S. typhimurium</i>	liver cirrhosis	(-)	abscesses in a thymoma
7 Iida	1971 59 M	<i>S. typhimurium</i>	ulcerative colitis	(+)	(-)
8 Akashi	1971 63 M	<i>S. enteritidis</i>	(-)	(-)	arthritis of left knee joint
9 Kobayashi	1972 46 M	<i>S. typhimurium</i>	myelofibrosis	(-)	(-)
10 "	1972 65 M	<i>S. thompson</i>	(-)	(+)	(-)
11 Murakami	1972 69 M	<i>S. typhimurium</i>	rheumatoid arthritis	(-)	(-)
12 Kabuki	1972 15 F	<i>S. typhimurium</i>	systemic lupus erythematosus	(-)	(-)
13 Morizane	1972 64 M	<i>S. enteritidis</i>	diabetes mellitus	(-)	abdominal aortic aneurysm
14 Inoue	1973 64 M	<i>S. typhimurium</i>	(-)	(-)	(-)
15 Iimura	1974 28 M	<i>S. typhimurium</i>	nephrotic syndrome	(-)	arthritis of hip joints
16 Kishimoto	1974 42 M	<i>S. enteritidis</i>	anaplastic anemia	(-)	(-)
17 Kitahara	1977 27 F	<i>S. java</i>	systemic lupus erythematosus	(-)	(-)
18 Kumagaya	1982 67 M	<i>S. typhimurium</i>	(-)	(-)	thoracic aortic aneurysm
19 Ishikura	1983 49 M	<i>S. typhimurium</i>	(-)	(+)	(-)
20 Okuda	1983 69 M	<i>S. enteritidis</i>	nephrotic syndrome	(-)	abdominal aortic aneurysm
21 Murai	1988 72 M	<i>S. enteritidis</i>	(-)	(-)	abdominal aortic aneurysm
22 Kusafuka	1988 68 M	<i>S. enteritidis</i>	rheumatoid arthritis	(-)	(-)
23 "	1988 58 F	<i>S. typhimurium</i>	adult T cell leukemia	(-)	(-)
24 our case	59 M	<i>S. enteritidis</i>	(-)	(-)	(-)

7.1%は菌血症を起こす。全菌血症中では6.3%がこの *S. enteritidis* で起こり、*S. typhimurium*, *S. heidelberg* に次いで多い。本邦における報告例では、*S. typhimurium* が23例中11例(48%)と最も多く、*S. enteritidis* は7例(30%)で2番目に多かった。

非チフス性サルモネラ症は、本邦において1966年頃より急激に増え、且つ血清型が多様化・国際化していると言われて¹⁾。その原因としては、海外よりの食料品・畜産飼料の輸入増加、サル・カメ類のペットの流行、河川敷環境汚染等が考えられている。最近ミドリガメを感染源とする幼児の重篤な感染例や¹⁰⁾、公園のハトの糞便調査での高率なサルモネラ保有状況の報告が¹¹⁾されている。

治療法に関しては、胃腸炎型では抗生物質の投与は急性期の症状の持続を短縮せず、かえって排菌を長引かせる¹²⁾として、使用すべきでないという意見が強く¹²⁾、抗生物質の使用は菌血症・重症病巣感染例に限られる。抗生物質使用に関しては、菌に対して感受性のあるものを選択する事は当然であるが、大動脈瘤・骨髄炎等の病巣感染を合併している場合には、治療抵抗性となる事は稀ではなく、慎重に抗生物質の選択・変更をしなければならない。本症例では、薬剤感受性試験で殆どの種類の抗生物質に対し強い感受性を示し、病巣感染・基礎疾患合併がなかった為、ABPC 2g/日×2週間内服にて菌血症は改善し、糞便中排菌は6カ月後に陰性となった。

なお、本論文の要旨は、第28回日本感染症学会中日本地方会総会において発表した。

稿を終えるにあたり、菌同定に御協力いただいた国立予防衛生研究所の田村和満氏に心から感謝します。

文 献

- 1) 青木隆一、足立利幸：*Non-typhoidal salmonel-*

- losis* 最近の動向と問題点。日本臨床, 40: 164—179, 1982.
- 2) 坂崎利一、吉崎悦郎、島田俊雄、田村和満 共訳：*サルモネラ症*。その細菌学、病理学および臨床, p. 46—98, 近代出版, 東京, 1979.
- 3) Saphra, I. & Winter, J.W.: Clinical manifestation of *salmonellosis* in man. *New Eng. J. Med.*, 256: 1128—1134, 1957.
- 4) 草深裕光、後藤達彦、中村康一、鮫島庸一、田辺昇：*Immunocompromised host* にみられた非チフス性サルモネラ敗血症の2例。日内会誌, 77: 57—62, 1988.
- 5) Cherubin, C.E., Fodor, T., Denmark, L.I., Master, C.S., Fuerst, H.T. & Winter, J.W.: Symptoms, septicemia and death in *salmonellosis*. *Am. J. Epidemiol.*, 90: 285—291, 1969.
- 6) 村井幸一、石原史朗、小緑英行、林 克裕、志々目栄一、横田 勉、橘 宣祥、津田和矩：*腹部大動脈瘤を合併した Salmonella enteritidis* 敗血症の1例。感染症誌, 62: 495—499, 1988.
- 7) 井上 透、中嶋 功、志賀卓司、足立利幸：*Salmonella typhimurium* 菌血症の1例。感染症誌, 47: 239—243, 1973.
- 8) 清田 仁、宮村祥二、荒木叔彦：*サルモネラ・エンテリチーデス*敗血症に伴った栓球減少性紫斑病の1例。日内会誌, 59: 1130—1131, 1970.
- 9) Cherubin, C.E., Fodor, T., Denmark, L., Master, C., Fuerst, T. & Winter, J.: The epidemiology of *salmonellosis* in New York City. *Am. J. Epidemiol.*, 90: 112—125, 1969.
- 10) 中森純三、宮崎佳都夫、西尾隆昌、土井秀之、辻徹太郎、松尾権一、小玉 大、田村和満、坂崎利一：*愛玩“ミドリガメ”関連サルモネラ症：わが国初の確認事例とその疫学的背景*。臨床と細菌, 3: 88—94, 1976.
- 11) 宮崎佳都夫、中森純三、西尾隆昌：*ハトによる都市公園の Salmonella 汚染：ヒト散発症例との分離菌型の比較*。感染症誌, 55: 83—91, 1981.
- 12) Aserkoff, B. & Bennett, J.V.: Effect of antibiotic therapy in acute *salmonellosis* on the fecal excretion of *salmonella* *New Eng. J. Med.*, 281: 636—640, 1969.

A Case of Bacteremia due to *Salmonella enteritidis* in Healthy ManRyuichi KAKEHASHI, Atsushi ESAKI, Yuji KOJIMA, Ichiro IMOTO,
Shozo WATANABE & Shiro SUZUKI

The Third Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine

Although bacteremia caused by *non-typhoidal salmonella* is frequently observed in immunocompromised hosts, it is rare to find this condition in healthy subjects. In this report, we present a case of bacteremia due to *Salmonella enteritidis* detected in a healthy man.

A 59-year-old man was admitted to our hospital with a fifty-day history of fever on May 18, 1985. On admission, he showed no symptoms except high body temperature (38.8°C). In the laboratory data, C-reactive protein was 3+, white- cell count was 9600, and erythrocyte sedimentation rate was 12 mm/h. Culture in blood and stool yielded *Salmonella enteritidis*. However, no abnormal findings were found in UGIS, barium enema, OC + DIC, abdominal CT and echography. As soon as Ampicillin was administered, the fever was gone and the blood culture yielded nothing. After six months, the stool culture was negative for pathological intestinal bacterial flora and he was in good physical condition.

Generally, bacteremia develops mainly in the immunocompromised hosts, such as patients with neoplastic disease, AIDS, leukemia or collagen disease. The literature provides so far twenty three adult cases of bacteremia due to *non-typhoidal salmonella* in Japan. Only two of them had no systemic disease as well as our case. Although it is unknown why bacteremia developed in this healthy man, we reported that bacteremia developed rarely in subjects with healthy condition.