

仮性結核菌によるヒトの敗血症例について

A Case of Septicemia due to *Yersinia pseudotuberculosis* in Man

相川 孝史 久保 茂俊* 増子 栄**

Takashi Aikawa, Shigetoshi Kubo and Sakae Masuko

まえがき

仮性結核菌 (*Yersinia pseudotuberculosis*) はヨーロッパ諸国では人獣共通伝染病の病原体として重要な地位を占め、これまでにヒトおよび動物における多数の感染例が報告されている。わが国においては、1909年 Saisawa¹⁾ がヒトの敗血症例から初めて本菌を分離したが医学関係者の関心を集めるには至らず、ヒトの本菌症の報告はきわめて少数に過ぎない。しかし獣医学領域では重要な菌の一つとして着目され、基礎的研究が進められている^{2,3,4)}。

最近、わが国においても同属の *Y. enterocolitica* によるヒトの感染症⁵⁾ が注目されるようになり、続いて集団発生例^{6,7)} が出現するに 及んで 医学細菌学分野でこれら両菌

の病原菌としての重要性が再認識されるようになった。

著者らは1971年5月、国内で第2例目に当たると思われる仮性結核菌による敗血症例に遭遇した。ここに本症例の概要と分離菌株の性状について報告する。

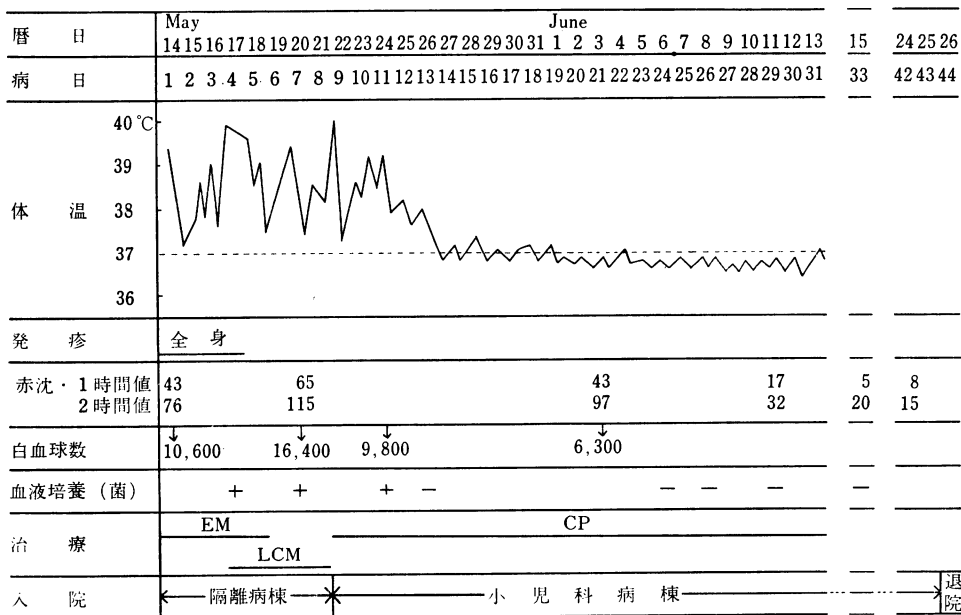
症状および臨床検査結果

患者は岩見沢市利根別町に住む12歳の女子で、市立総合病院でグラム陰性桿菌敗血症と診断された。

発病後の経過をたどると、1971年5月8日に発熱、その後一時下熱したが、2日後咽頭発赤と39℃の発熱を起こして市内の開業医に受診し、解熱剤の注射を受けた。翌日顔面および手に薬疹様の発疹が出現したという。その後発疹が全身に生じたため、5月14日猩紅熱の疑いで上記総合病院隔離病棟に入院した。

入院後の経過と検査結果の概要を図1および表1に示す。

図1 入院後の経過



注) 薬剤投与量: EM 800 mg/day, LCM 300 mg/day, CP 1,000 mg/day

表1 入院後の臨床検査結果

検査月日(病日)	5.14 (1)	5.20 (7)	5.24 (11)	5.28 (15)	6.3 (21)
血液一般検査					
赤沈・1時間値 (mm)	43	65			43
2時間値 (mm)	76	115			97
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	428	431	349		363
血色素量 (%)	75	75	66		68
ヘマトクリット (%)			30		31
白血球数 (/ mm^3)	10,600	16,400	9,800		6,300
白血球百分率 (%)					
好酸球	2		2		
前骨髄球	1				
後骨髄球	1	2			
好中球桿状核	34	52	42		10
好中球分葉核	8	21	30		22
リンパ球	42	25	22		67
単球	12		4		1
血液定量的検査					
総蛋白濃度 (g/dl)		6.4		7.7	
血清蛋白分画 (%)					
Alb 分画		51.0		40.0	
α_1 分画		6.0		5.0	
α_2 分画		18.0		16.0	
β 分画		8.0		9.0	
γ 分画		17.0		30.0	
GOT (単位)		35			
GPT (単位)		20			
血清免疫学的検査					
ASO (単位)	250				
CRP	+2		+2		+1
尿一般検査					
蛋白	±				
ウロビリノーゲン	卅				
ビリルビン	—				
赤血球	—				
白血球 (個 / 1 視野)	5~6				
扁平上皮細胞 (〃)	10~15				

最初の発熱は5月8日であるが、感染はおそらくそれ以前に起こっていると推定される。しかし、一応隔離入院日(5月14日)を第1病日として記載を進める。全身発赤は4病日まで続き、以後消退した。38~40°Cの弛張熱が1病日から13病日まで続き、この間4病日のカルチャーボトル1号(栄研)による血液培養からグラム陰性桿菌の発育が認められたため、8病日目に敗血症の疑いで小児科病棟に転科した。熱は14病日に至って37°C台に下降し、20病日以後はほぼ36.6~36.9°Cの間を変動し、37°Cに達することはまれであった。

血液培養は上記の方法でさらに7回(7, 11, 13, 24,

26, 29, 33の各病日)実施され、7および11病日の検体に菌の発育が認められた。後日の同定試験でこれらはいずれも仮性結核菌と判明した。ディスク法による薬剤感受性試験では SM, TC, CP, KM, Ab-Pc, CER, GM 等に高い感受性を示した。

赤沈1時間値(mm)は1病日で43と高度に促進し、7病日にはさらに65に上昇したが、21病日は43、29病日は17と漸次低下し、33病日には正常値にもどり、42病日後も著しい変化はなかった。赤血球数は1および7病日は正常値の域にあったが、11および21病日の検査では若干少なく、血色素量についても同様な所見が示された。白血球数は赤沈

値と同様の变化をたどり、1病日目で10,600、7病日にはさらに16,400に増多し、11病日に至って9,800となり、21病日には常態に復していた。白血球像の変化を追うと、1病日目では好中球の極端な増加は見られないが分葉核に比べて桿状核が多く、リンパ球が若干増加し、単球も増多している。7病日では好中球増多が見られ、桿状核がさらに増加し、好酸球および単球が消失し、リンパ球減少が著しい。11病日では依然好中球増多が見られるが分葉核の占める割合が若干増し、リンパ球減少が引き続き顕著であった。21病日には桿状核が激減して分葉核より低率となり、好中球全体も減少して相対的なリンパ球増多が見られた。

血清蛋白像は7および15病日に検査されたが、Alb分画は初回で正常値より低く、2回目ですらに減少、 α_1 および α_2 分画は二度とも正常値より高く、 γ 分画は初回で正常値のほぼ上限にあり、2回目で著しい増加が見られた。全体として慢性炎症型の像が示された。

CRPは1病日、11病日とも $+2$ 、15病日が $+1$ で、強陽性は見られないが、長期にわたり反応が出現した。

尿検査は1病日にのみ行なわれたが、特にウロビリノーゲン増加が顕著で、肝機能障害の存したことを示している。

治療には補液と抗生物質投与が行なわれた。1～5病日はエリスロマイシン(EM)、4～8病日はリンコマイシン(LCM)、9病日以後はクロラムフェニコール(CP)が投与された。13病日の検査以後菌は血中より証明不能となった。全治退院は6月26日(小児科転科後37病日、隔離入院後44病日)で、最初の発熱から数えると実に50日目に当たる。家での動物飼養の事実はなく、感染源および感染経路はまったく不明である。

細菌学的検査

1. 検査方法

カルチャーボトルに発育した菌を血液寒天、BTB乳糖寒天、SSB寒天に塗布し、生じた集落を確認培養した結果同一の所見が示された。このうち後の2種の寒天で分離した菌(以下谷内株と呼称)について生化学性状、フェージ感受性および血清型検査がなされた。フェニルアラニン-デアミナーゼはPhenylalanine Agar(Difco)、デカルボキシラーゼとジヒドロラーゼはDecarboxylase Base Moeller(Difco)、 β -ガラクトシダーゼはONPG(ブイオン⁸⁾)、グルコン酸塩酸化はShawとClarkeの培地、糖質分解は糖分解用半流動培地(栄研)でそれぞれ検査された。

2. 検査結果

表2および表3に示されるように、谷内株の生化学性状は成書に記載された仮性結核菌のそれにはほぼ一致した。なお、室温は観察期間中22～25°Cの範囲にあった。運動は半流動培地、ブイオン培養菌の位相差鏡検法のいずれにおい

ても、室温培養では認められたが、37°C培養では陰性であった。SimmonsやKoserのクエン酸塩培地における発育は、室温では遅れて出現したが、37°Cでは30日後も陰性を示した。アルギニン-ジヒドロラーゼ活性は弱く、陽性に転じたのは10日後であった。糖類の分解は密栓した試験管内で行なわれ、発酵可能な糖質の多くは1～5日で指示薬を変色させたが、二三のものでは遅れが見られた。特に乳糖では30～35日後に指示薬変色が起こり、またアドニット、グリセリンおよびデキストリンでの変色は10日前後に出現したが、アドニットの反応は若干弱かった。リトマス牛乳は、成書には軽度のアルカリ化と記されているが、栓が通気のか否かによって異なる所見が示された。すなわち、培地は時日の経過につれて、通気状態ではアルカリ性に、ゴム栓で密栓した場合は酸性へ移行した。

フェージ感受性および血清学的型別試験は鳥取大学農学部板垣啓三郎教授の御好意により同大学において実施された。谷内株はPST/Type Iフェージ(1 R. T. D. 使用)に感受性を有し、また血清型はI型と決定された。

考 察

仮性結核菌に関する研究はヨーロッパに端を発し、ヒトの感染例も多数報告されている。それによれば、病型として最も多く見られるのは腸間膜リンパ節炎、虫垂炎であるが、敗血症や結節性紅斑等も認められている。わが国におけるヒトの敗血症からの本菌分離の報告はSaisawa以後絶えて久しい。

最近われわれは本菌による敗血症例に遭遇したが、これは繰り返し行なわれた血液培養検査に負うところが多い。

8回の検査のうち菌が検出されたのは最初の3回で、この時期には患者に39～40°Cの弛張熱が持続しており、臨床検査結果とあわせて仮性結核菌敗血症と断定して間違いはあるまい。以後培養成績が陰性に終わったのは抗生物質(CP)の効果と抗体産生の結果と思われるが、抗体価の推移は測定されていない。この点についても検査を進めていればさらに確実な診断の裏付けが得られたかもしれない。なお血液培養の際、すでに抗生物質投与が行なわれていたが、EMあるいはLCMという仮性結核菌に対して比較的影響の少ない薬剤が用いられたことは幸運と言える。

研究の進んでいる諸外国に比べ、わが国のヒトからの本菌の検出頻度が著しく低い理由にはいくつかのことが考えられよう。実際に菌分布が低率なのか、あるいは本菌が*Y. enterocolitica*同様、37°Cよりも若干低温におけるほうが活性が強いという通常の病原菌とは異なる性状を有するために検索の網目から漏れているのか、あるいは生活様式の相違によりヒトへの感染が遮断されているのかなど際限がない。そのためには、板垣⁹⁾も指摘しているように、まず本菌の生態を明確にする必要があり、さらに本菌に対して医学分野の関心が向けられ、その存在を考慮に入れた

表2 谷内株の性状 (I)

	BTB 乳糖寒天		SSB 寒天	
	室 温	37 °C	室 温	37 °C
グラム染色性	-	-	-	-
形 態	R	R	R	R
運 動 性・LIM 培地	+	-	+	-
SIM 培地	+	-	+	-
位相差顕微鏡	+	-	+	-
カタラーゼ	+	+	+	+
オキシダーゼ	-	-	-	-
O-F 試験 (ブドウ糖)	F	F	F	F
硝酸塩還元	+	+	+	+
インドール・LIM 培地	-	-	-	-
SIM 培地	-	-	-	-
メチルレッド	+	+	+	+
Voges-Proskauer・VP 半流動培地	-	-	-	-
Barritt の方法	-	-	-	-
クエン酸塩・Simmons 培地	(+)	-	(+)	-
Koser 培地	(+)	-	(+)	-
硫化水素・TSI 寒天	-	-	-	-
ゼラチン液化・硬化ゼラチン	-	-	-	-
10%ゼラチン培地	-	-	-	-
ウレアーゼ・Christensen 培地	+	+	+	+
Rustigian 培地	+	+	+	+
マロン酸塩	-	-	-	-
グルコン酸酸化	-	-	-	-
K C N	-	-	-	-
フェニルアラニン-デアミナーゼ	-	-	-	-
リジン-デカルボキシラーゼ	-	-	-	-
アルギニン-ジヒドロラーゼ	(+w)	-	(+w)	-
オルニチン-デカルボキシラーゼ	-	-	-	-
β-ガラクトンダーゼ	+	-	+	-
エスクリン	+	+	+	+
d-酒石酸塩・K-P 培地	-	-	-	-
クエン酸塩・K-P 培地	-	-	-	-
粘液酸塩・K-P 培地	-	-	-	-
メチレンブルー還元	+	-	+	-
リトマス牛乳 (モルトン栓)	(alkaline)	(alkaline)	(alkaline)	(alkaline)
(ゴム栓)	(acid)	(acid)	(acid)	(acid)
SS 寒天培地	(+)	(+w)	(+)	(+w)

注) 室温: 22~25°C. () : 遅れて出現した反応, +w: 弱陽性

検査が積極的に進められるべきであろう。幸い、仮性結核菌や *Y. enterocolitica* にはリン酸緩衝液による氷室内増菌^{10,11)}という多少日数を要するが、現状では最も優れている増菌法があり、虫垂炎や腸間膜リンパ節炎などの材料についてこれを試みれば、両者の検出率はさらに高まるものと思われる。

谷内株の生化学性状は成書に記載されている仮性結核菌のそれにほとんど一致した。糖質分解試験では、*Yersinia* 属の定義となる性状および *Y. enterocolitica* との鑑別点

になる性状については文献^{9,12)}に記載されたとおりの所見が得られた。若干の糖質では培地の酸性化が遅れて生じたが、その日数は基礎培地、糖質濃度、滅菌方法、接種菌量、培養温度、栓の通気性の有無などにより容易に変わり得るであろう。リトマス牛乳がゴム栓で密栓された状態では酸性に傾いたことから、遅くあるいは弱く分解される糖質では栓の通気性が培地の pH の変化にかなりの影響を与えるものと思われる。

表3 谷内株の性状 (II)

	BTB 乳糖 寒 天	SSB 寒天
ブドウ糖-酸	+ ²	+ ²
ブドウ糖-ガス	-	-
アラビノース	+ ²	+ ³
キシロース	+ ⁵	+ ⁵
ラムノース	+ ²	+ ²
果 糖	+ ²	+ ²
ガラクトース	+ ⁵	+ ⁵
マンノース	+ ²	+ ²
麦 芽 糖	+ ²	+ ²
白 糖	-	-
乳 糖	+ ³⁵	+ ³⁷
トレハロース	+ ³	+ ³
メリビオース	+ ³	+ ³
メレジトース	-	-
セロビオース	-	-
ラフィノース	-	-
アドニット	+w ¹³	+w ¹⁶
ズルニット	-	-
マンニット	+ ²	+ ²
ソルビット	-	-
イノシット	-	-
サリシン	+ ⁷	+ ⁵
グリセリン	+ ¹²	+ ¹³
デンプン (溶性)	+ ²	+ ²
イヌリン	-	-
デキストリン	+ ¹³	+ ¹¹
ファージ感受性 (PST/Type I)	+	+
血 清 型	I	I

注) 糖質分解: 培養温度は22~25°C, 右肩の数字は、弱陽性のものを除き、完全な黄変が見られた日数
ファージ濃度: 1 R. T. D.

要 約

1971年5月, 北海道岩見沢市において認められたヒトの敗血症1例はわが国では稀有な仮性結核菌によるものであった。患者の症状, 臨床検査および細菌学的検査結果は次のごとく要約される。

1. 患者は, 入院期間中血中より該菌が連続3回分離され, その間約2週にわたり弛張熱が持続したが, 抗生物質投与により症状が改善され, 入院後44病日に全治退院した。

2. 臨床検査結果のうち, 特記すべきものとして赤沈値の高度促進, 白血球数の増加, 白血球像の変化, 血清蛋白分画の変化および CRP の長期出現などが挙げられる。

3. 分離菌は室温培養においては定型的性状を示し, ファージ感受性で, また血清型はI型であった。

4. 感染源および感染経路は不明であった。

拙筆に当たり, 菌株の精査を快諾され, さらに貴重なご助言を賜った鳥取大学農学部板垣啓三郎教授に衷心よりお礼申し上げる。また, 本症例発見の糸口を与えられた東京都立衛生研究所善養寺浩博士および丸山務博士に深謝する。

文 献

- 1) Saisawa, K.: Z. Hyg. Infekt-Kr., **73**, 353 (1913)
- 2) Tsubokura, M. et al.: Jap. J. vet. Sci., **32**, 227 (1970)
- 3) Tsubokura, M. et al.: Jap. J. vet. Sci., **33**, 137, (1971)
- 4) 坪倉操他: 日獣誌, **35**, 33 (1973)
- 5) Zen-Yoji, H. et al.: Japan. J. Microbiol., **16**, 439 (1972)
- 6) 浅川豊他: モダンメディア, **18**, 415 (1972)
- 7) 木村貞夫他: メディヤ-サークル, **18**, 6 (1973)
- 8) Lowe, G. H.: J. med. Lab. Tech., **19**, 21 (1962)
- 9) 板垣啓三郎他: メディヤ-サークル, **17**, 380 (1972)
- 10) Paterson, J. S. et al.: J. Path. Bact., **85**, 241 (1963)
- 11) 善養寺浩他: メディヤ-サークル, **17**, 365 (1972)
- 12) 坂崎利一: モダンメディア, **17**, 319 (1971)