

原著

消化器症状に乏しく，発熱が遷延した
Salmonella Chester 菌血症の1例坂本 正宗¹⁾ 波多野 道弘¹⁾ 岩本 眞理¹⁾ 清水 博之²⁾

要旨 非チフス性サルモネラ属菌 (non-typhoidal *Salmonella*: NTS) 感染症の多くは急性胃腸炎の経過をたどり，ときに菌血症や局所病巣感染を引き起こし重症化する。今回，消化器症状に乏しく，炎症反応が軽微な NTS 菌血症症例を経験した。症例は12歳の女兒，全身倦怠感・経口摂取不良・口内炎を認め発熱10日目に入院した。血液培養から *Salmonella* Chester (S. Chester) が検出された。NTS 菌血症では消化器症状に乏しく，炎症反応が軽微な場合があり，その際は臓器特異的な症状が出にくいため，注意が必要である。またアフタ性口内炎や好酸球減少を認める場合は，NTS 感染を鑑別にあげる必要がある。

はじめに

サルモネラ属菌は，現在でも食中毒の原因菌として上位に位置する。1999年をピークとし発生数・患者数は著明な減少傾向にあるが，2013年には食中毒931事例中34事例がサルモネラ属菌が原因であり，細菌性食中毒のなかではカンピロバクター属菌に次いで第2位である¹⁾。

NTS (non-typhoidal *Salmonella*: 非チフス性サルモネラ属菌) 感染の多くは腹痛・下痢を主症状とする急性胃腸炎の経過をたどるが，ときに菌血症や局所病巣感染を引き起こし重症化する²⁾。今回，消化器症状に乏しく，炎症反応が軽微な NTS 菌血症症例を経験したので，過去の NTS 感染の比較検討と近年の論文とともに報告する。

I. 症 例

症例: 12歳女兒。

主訴: 遷延する発熱 (10日目)，全身倦怠感，口内炎。

既往歴・家族歴: 特記事項なし。同胞はなく両親に同様の症状なし。

動物接触歴・ペット飼育歴: なし。

海外渡航歴: なし。

食事摂取歴: 発熱2日前に鶏肉を含むサラダを患者のみが摂取。

現病歴: X月6日発熱出現。X月10日にA病院を受診。溶連菌・インフルエンザの迅速検査陰性でセフトレン・ピボキシル (CDTR-PI) を処方され，帰宅した。X月11日発熱が持続しB病院を受診。アデノウイルス迅速検査陰性，WBC 7,900/ μ l (好中球 72.4%，リンパ球 23.2%，単球

Key words: 非チフス性サルモネラ属菌，菌血症，*Salmonella* Chester，好酸球減少，アフタ性口内炎

1) 済生会横浜市東部病院小児科

2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター

〔連絡先 〒232-0024 横浜市南区浦舟町4-57〕

表 1 入院時検査所見

【血算】		【生化学】		【迅速】	
WBC	5,030/ μ l	CRP	2.29 mg/dl	ノロウイルス抗原	(-)
好中球	55.0%	AST	45 U/l	ロタウイルス抗原	(-)
リンパ球	36.0%	ALT	38 U/l	CD toxin	A/B (-)
単球	5.5%	LDH	432 U/l	GDH	(-)
異型リンパ球	3.5%	T-Bil	0.3 mg/dl	【免疫】	
好酸球	0.0%	Alb	3.8 g/dl	IgG	1,136 mg/dl
RBC	477×10^4 / μ l	BUN	5.3 mg/dl	IgA	240 mg/dl
Hb	13.6 g/dl	Cr	0.44 mg/dl	IgM	235 mg/dl
Ht	38.7%	Na	135 mEq/l	【その他】	
Plt	18.9×10^4 / μ l	K	3.8 mEq/l	ESR	16 mm/h
【凝固】		Cl	101 mEq/l	便中 Hb 検査	陰性
PT-INR	1.25	【尿検査】		便培養	微生物検出なし
APTT	33.8 秒	潜血	(-)		
Fib	338 mg/dl	亜硝酸塩	(-)		
FDP	6.7 μ g/dl	白血球テスト	(3+)		
D ダイマー	2.1 μ g/dl	赤血球	1-4/HSP		
		白血球	30-49/HSP		
		細菌	(+)		

CD : *Clostridium difficile*, GDH : glutamate dehydrogenase

4.4%, 好酸球 0.0%), CRP 2.1 mg/dl で経過観察となり帰宅。X 月 13 日発熱持続し, C 病院を受診。WBC 5,300/ μ l (好中球 56.0%, リンパ球 39.0%, 単球 5.0%, 好酸球 0.0%), CRP 2.4 mg/dl と炎症反応に著変はなく, 補液療法を受けセフカペン・ピボキシル (CFPN-PI) を処方され帰宅。X 月 15 日発熱 10 日目に全身倦怠感・経口摂取不良・口内炎を認め当院紹介となり, 入院となった。

入院時現症: 身長 154 cm, 体重 44 kg, 体温 38.5°C, 心拍数 114 回/分, 呼吸数 18 回/分, 血圧 102/56 mmHg。意識清明で全身倦怠感あり。悪寒はなく, SIRS 基準は発熱の 1 項目のみ陽性で診断基準は満たさなかった。咽頭発赤と軟口蓋・口唇粘膜に 2 カ所アフタ性口内炎を認めた。胸部は呼吸音清明で背部痛はなく, 腹部は平坦かつ軟で自発痛, 圧痛はなかった。末梢冷感はなく, 皮疹はなかった。

入院時検査所見 (表 1): 血液検査では WBC 5,030/ μ l (好中球 55.0%, リンパ球 36.0%, 単球 5.5%, 異型リンパ球 3.5%, 好酸球 0.0%), CRP 2.29 mg/dl と炎症反応軽微であった。尿検査 (中間尿) で白血球 3+, 細菌+であった。入院当日

施行した腹部造影 CT (図 1) では回盲部に腸間膜リンパ節腫大を複数認めたが, 腸粘膜の肥厚や浮腫, 膿瘍・腹水は認めず, また肝胆膵, 腎に明らかな病変は認めなかった。

入院後経過 (図 2): 入院直後の検査で膿尿を認め, 急性巣状細菌性腎炎や腹腔内病変を鑑別にあげ造影 CT を施行したが, 腸間膜リンパ節腫脹以外に異常所見はなく, 発熱源は特定できなかった。尿路感染症も鑑別にあげたが, 入院前にセフェム系抗菌薬を 2 剤内服しており, 尿路感染の持続を積極的には疑わなかった。薬剤熱を鑑別にあげ, 初日は補液療法のみで経過観察とした。入院 2 日目に, 前日 1 セット提出した血液培養からサルモネラ属菌が検出された。サルモネラ属菌による侵襲性感染症と診断しセフトキシム (CTX) 200 mg/kg/日 (分 3) で治療を開始した。アンピシリン (ABPC) 感性菌であったので, 入院 4 日目に ABPC 180 mg/kg/日 (分 4) に変更し, 入院 5 日目に解熱が得られた。内服薬は使用せず抗菌薬静注治療を 14 日間施行し, 血液培養・便培養の陰性を確認し, 入院 15 日目に退院とした。中間尿の培養の結果は *Staphylococcus* sp. が 10^3 検出され, *Salmonella* 属菌の検出は認めず, 尿

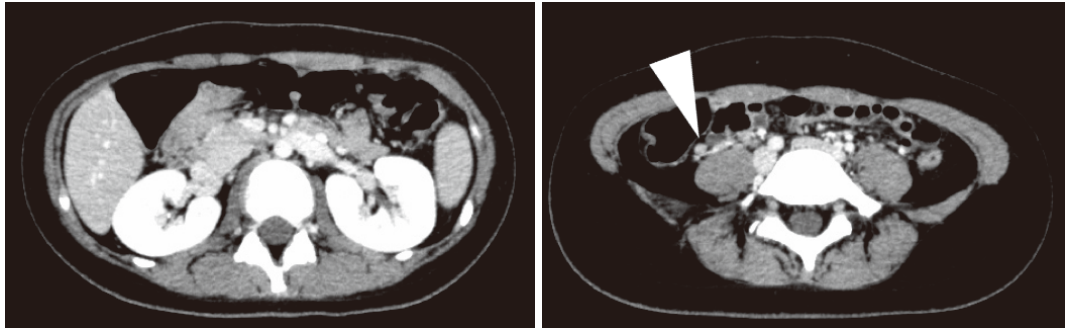


図 1 腹部造影 CT 検査

回盲部域中心に腸間膜リンパ節腫大(矢頭)を認めるが、腸管粘膜の肥厚や浮腫・腸液貯留・膿瘍・腹水なし。肝臓・胆嚢・膵臓・腎臓・膀胱に特記所見なし。

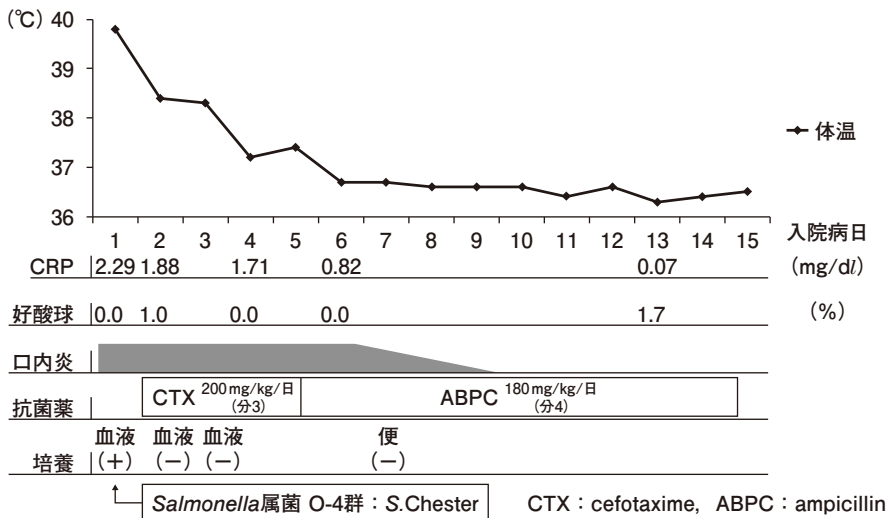


図 2 入院後経過

路感染症は否定した。後日横浜市健康安全研究所で、抗サルモネラ免疫血清を用いた凝集法により血清型を解析し O 抗原は「O4」、H 抗原は「e, h: e, n, x」と判明し、S. Chester と同定された。研究所に問合せたところ、同年横浜市では 4 名から S. Chester を検出していた。4 名の感染源は不明で、自験例の患者と同じ月の検出はなかった。

II. 考 察

NTS 感染症の多くは腹痛・下痢を主症状とする急性胃腸炎の病型をとるが、ときに菌血症や局所病巣感染症を引き起こし、重症化することがある²⁾。血清型は S. Enteritidis, S. Typhimurium の

検出率が高く、必然的に菌血症の原因菌でも両菌の検出が多い。感染経路としては、動物(爬虫類・両生類、家禽、犬猫など)との接触よりも食物を介した例が多く、原因食品は鶏肉、豚肉、卵を含む複合調理品が上位となっている。1999 年の乾燥イカ菓子による全国規模の食中毒事件では感染者は 1,500 名以上にのぼり、その原因菌は S. Oranienburg, S. Chester であった³⁾。

わが国における 1999 年以降の 15 歳以下小児 NTS 菌血症症例を、医中誌で検索してまとめたものを表 2^{4~8)}に示す。自験例を含め 19 症例となった。大部分が 1999 年の乾燥イカ菓子によるもので、2000 年以降は NTS 菌血症の報告は少なかっ

表 2 国内小児 NTS 菌血症症例 (1999 年以降)

症例	年齢	発症年	WBC	CRP	発熱	腹痛	下痢	口腔内 アフタ	便培養	血清型	出典
1	13 歳	2009/3	14,150	1.1	(+)	(-)	(-)	不明	不明	血清型 O-9 群	木戸脇ら ⁴⁾
2	14 歳	2003/5	4,500	1.9	(+)	(+)	(+)	不明	(+)	<i>S. Enteritidis</i>	吉河ら ⁵⁾
3	14 歳	2003/5	7,900	1.4	(+)	(+)	(+)	不明	(+)	<i>S. Enteritidis</i>	吉河ら ⁵⁾
4	13 歳	1999/3	<9,000	3.1	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	<i>S. Oranienburg</i>	水田ら ⁶⁾
5	13 歳	1999/5	<9,000	2.6	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	<i>S. Chester</i>	水田ら ⁶⁾
6	14 歳	1999/3	<9,000	2.4	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	<i>S. Oranienburg</i>	水田ら ⁶⁾
7	6 歳	1999/3	<9,000	2.0	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	<i>S. Oranienburg</i>	水田ら ⁶⁾
8	9 歳	1999/3	<9,000	1.7	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	<i>S. Oranienburg</i>	水田ら ⁶⁾
9	12 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(-)	(-)	不明	(-)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
10	10 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(+)	(-)	不明	(+)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
11	15 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(+)	(+)	不明	(-)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
12	8 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(+)	(-)	不明	(-)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
13	10 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(+)	(+)	不明	(+)	血清型 O-4 群	西田ら ⁷⁾
14	14 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(+)	(+)	不明	(-)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
15	8 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(+)	(+)	不明	(+)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
16	9 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(-)	(-)	不明	(+)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
17	11 歳	1999/1~4	不明	不明	(+)	(+)	(+)	不明	(-)	<i>S. Oranienburg</i>	西田ら ⁷⁾
18	6 歳	1999/4	5,300	3.2	(+)	不明	(+)	不明	(-)	<i>S. Oranienburg</i>	田中ら ⁸⁾
19	12 歳	2015/4	5,030	2.2	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	<i>S. Chester</i>	本症例

た。S. Enteritidis による胃腸炎，菌血症症例の散発例は珍しくないため報告が少ないと考えられる。

表 2 の考察として，菌血症であるにもかかわらず WBC，CRP のいわゆる炎症反応が軽微な症例や，腹痛・下痢の消化器症状を伴わない症例を認めた。記載されているものでは，10 症例中 9 症例で WBC は 9,000 μ l 未満，CRP は 1.1~3.2 mg/dl であった。症例 1 は，腸骨筋膿瘍合併例で経過中 CRP > 10 mg/dl となるが，その他の症例では軽微な値であった。NTS 菌血症では，炎症反応が軽微でも菌血症を否定することはできないことがわかる。一方，6 症例に腹痛と下痢の両者を伴わない菌血症症例を認めた。NTS 感染の最多病型は胃腸炎であるが，消化器症状を伴わずに菌血症へ進展する例があり，注意が必要である。成人例だが，基礎疾患のない成人が NTS 感染で消化器症状を伴わず，敗血症・多臓器不全となり死亡した報告⁹⁾もある。したがって，炎症反応が軽微でも発熱が持続し発熱源が特定できない場合には，血液培養を採取する意義は高いと考える。

田坂ら¹⁰⁾は，地域中核病院 1 施設において 1994~2014 年の約 20 年間に経験した小児の侵襲

性 NTS 感染症を後方視検討し，その罹患率が約 20 年間で有意に減少していること，血液検査から侵襲性 NTS 感染症を予測することが困難であり，血液培養の採取と適切な抗菌薬治療の開始が重要であることを述べている。

水田ら⁶⁾の報告では，菌血症症例 5 例のうち 3 例にアフタ性口内炎を認めた。この報告のなかで，血液培養陽性例のほうが便培養のみ陽性例よりもアフタの出現率が高く，重症例にみられると考察していた。自験例でもアフタを認め，消化管感染症に伴う粘膜疹と考えられた。

以前より腸チフスで末梢血の血球減少，特に好酸球減少を認める報告があった。Waddington らによるチフス菌を被験者に経口投与した試験¹¹⁾においても，菌血症と診断された日をピークに好酸球減少を認めた。NTS 感染においても好酸球の絶対数および白血球中の相対数が抑制されていたとの報告があり¹²⁾，自験例でも好酸球減少を認めた。現在この機序は解明されておらず，疾患特異性が高い所見とはいえないが，長引く発熱に加え血球減少・好酸球減少を認める場合は，サルモネラ属菌感染症を鑑別にあげることがある。

表 3 S. Chester が関与する食中毒事件および菌血症の報告例

年	発症国	分離菌	期間	検査検体	原因食物	未滅菌の理由	出典
2012	中国	S. Chester S. <i>Enteritidis</i>	4日	便・吐物	卵入りサンドイッチ	汚染卵の使用 商品管理	16)
2010	カナダ	S. Chester	73日	便・尿・血液・痰	ヘッドチーズ (豚肉)	原料の加熱	17)
2010	アメリカ	S. Chester	71日	不明	冷凍食品 (鶏肉)	レンジの加熱 (家での調理法)	18)
1999	日本	S. Chester S. Oranienburg	約120日	便・血液	イカ乾燥菓子	加工会社汚染	3)

治療薬剤について、サルモネラ属菌による菌血症は侵襲性の高い腸管外感染症であり、抗菌薬の静注療法で治療を開始する¹³⁾。ほとんどのNTSがABPC感性菌であるが耐性菌も存在するため、第3世代cephalosporin, CTX 100~200 mg/kg/日 (分3) またはceftriaxone 50~100 mg/kg/日 (分1~2) が推奨される。治療期間は、菌血症は10~14日間、骨髄炎は4~6週間、髄膜炎は最低4週間、抗菌薬を使用する¹³⁾。

自験例で検出されたのはS. Chesterであった。S. Chesterによる感染は比較的まれであり、米国CDCのsurveillance¹⁴⁾ではNTS主要32血清型に登録されておらず、年間検出率は全Salmonellosisのなかで0.1~0.2%である。国内において国立感染研究所の統計によれば¹⁵⁾、2013年以前はまれな血清型とされてきたが、2014年は18株/583株(3.0%)と検出率が高まり、今後の動向に注意が必要である。症例報告について国内では、1999年のイカ菓子事件³⁾で検出されたが、以降報告はない。国外では、表3^{16~18)}に示した3件の報告を認めた。患者年齢層は幅広く、日本(イカ菓子)では小児、中国(サンドイッチ)では大学生、カナダ(ヘッドチーズ)では高齢者が主な感染層であった。感染源はいずれも加工品を摂取し、感染に至っていた。このように先進国では鶏卵・動物接触による感染例は減少し、一方で汚染食物が混入した加工品の大量生産、流通による被害の拡大が問題となっている。Taylorら¹⁷⁾は、まれなS. Chesterの感染が同一地域、同一期間に集中した場合は食中毒を想起する必要があると述べている。

自験例では消化器症状に乏しかったが、腹部CTでは回盲部に腸間膜リンパ節腫大を認めてお

り、侵入経路は消化管と考えた。食中毒は同じ食事を同時に家族が摂取していることが多いため、複数人が発症することが多い。しかし自験例では、発熱2日前にポイルされた鶏肉を含むサラダを本人のみが摂取していた。また、入院中実施した両親の便培養は陰性であった。したがって発症者は本児だけであり、この鶏肉の病原体検索はできていないが、原因であった可能性が高いと考えられた。

おわりに

発熱が遷延し、消化器症状の乏しいNTS菌血症の症例を経験した。炎症反応が軽微で、消化器症状に乏しくてもNTS菌血症に罹患していることがあるため、血液培養を採取し適切な治療がすることが大切である。また、アフタ性口内炎や好酸球減少といった身体・検査所見を認めた場合にはNTS菌血症を鑑別にあげる必要がある。S. Chesterの実態解明に向けて今後の症例蓄積が必要である。

本症例の要旨は、第47回日本小児感染症学会学術集会で発表した。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 甲斐明美, 他:サルモネラ感染症. 臨床と微生物 42: 7-13, 2015
- 2) Rodriguez M, et al: Nontyphoidal Salmonella causing focal infections in patients admitted at a

- Spanish general hospital during an 11-year period (1991–2001). *Int J Med Microbiol* 296 : 211–222, 2006
- 3) 大友良光：イカ乾燥品によるサルモネラ広域食中毒事件. *日食微誌* 19 : 156–161, 2002
 - 4) 木戸脇智志, 他：サルモネラ O-9 菌血症に合併した腸骨筋膿瘍の一例. *小児内科* 45 : 2200–2204, 2013
 - 5) 吉河道人, 他：年長児のサルモネラ菌血症の検討. *小児感染免疫* 17 : 197–201, 2005
 - 6) 水田渉子, 他：イカ乾燥菓子による *Salmonella* Oranienburg と *Salmonella* Chester 感染症の臨床的検討. *小児感染免疫* 12 : 195–202, 2000
 - 7) 西田光宏, 他：一地域で多発したサルモネラ感染症 14 症例の臨床的検討. *日児誌* 103 : 1147–1148, 1999
 - 8) 田中恭子, 他：乾燥いか菓子摂取後の *Salmonella* Oranienburg による重症感染症の 3 症例. *小児感染免疫* 12 : 103–106, 2000
 - 9) 高橋未来, 他：消化器症状を伴わずに急速に多臓器不全が進行した非チフス性サルモネラ敗血症の 1 例. *日臨救急医学会誌* 18 : 532–537, 2015
 - 10) 田坂佳資, 他：小児非チフス性サルモネラ属菌による侵襲性感染症 臨床的特徴と 1994 年～2014 年の発症頻度の推移. *感染症誌* 89 : 727–732, 2015
 - 11) Waddington CS, et al : An outpatient, ambulant-design, controlled human infection model using escalating doses of *Salmonella* Typhi challenge delivered in sodium bicarbonate solution. *Clin Infect Dis* 58 : 1230–1240, 2014
 - 12) Dimitrios F, et al : Diagnostic value of eosinopenia in non-typhi *Salmonella* enteritis. *Clin Infect Dis* 59 : 1197–1198, 2014
 - 13) Ochoa TJ, et al : *Salmonella*. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Disease, 6th ed (Feigin RD, et al eds). Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009, 1567–1582
 - 14) “National Salmonella Surveillance”. Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov/nationalsurveillance/salmonella-surveillance.html>)
 - 15) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報. (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/lasr.html>)
 - 16) Zhinan-Guo, et al : A food-borne outbreak of gastroenteritis caused by different *Salmonella* serotypes in 2 university in Xiamen, Fujian, China, in 2012. *Jpn J Infect Dis* 68 : 187–191, 2015
 - 17) Taylor J, et al : An outbreak of *Salmonella* Chester infection in Canada : rare serotype, uncommon exposure, and unusual population demographic facilitate rapid identification of food vehicle. *J Food Prot* 75 : 738–742, 2012
 - 18) CDC report : Multistate outbreak of *Salmonella* Chester infection associated with frozen meals. *MMWR* 62 : 979–982, 2013

A case of bacteremia caused by *Salmonella* Chester with prolonged fever and few digestive symptoms

Masamune SAKAMOTO¹⁾, Michihiro HATANO¹⁾, Mari IWAMOTO¹⁾, Hiroyuki SHIMIZU²⁾

1) *Department of Pediatrics, Saiseikai Tobu Hospital*

2) *Pediatrics General Medical Center, Yokohama City University Medical Center*

Non-typhoidal *Salmonella* (NTS) infection frequently causes acute gastroenteritis, which occasionally becomes exacerbated with bacteremia and focal infection. In the present case, we introduce a case of NTS bacteremia with few digestive symptoms and mild inflammatory reactions. A 12-year-old girl with general malaise, anorexia, and stomatitis was admitted to our hospital on day 10 after developing a fever, with *Salmonella* Chester (*S. Chester*) detected in blood culture. NTS bacteremia causes few digestive symptoms and mild inflammatory reactions, and, therefore, is unlikely to cause organ-specific symptoms, resulting in fever of unknown origin. Hence, patients with aphthous stomatitis and eosinopenia need to be differentially diagnosed for NTS infection.

(受付：2016年4月4日, 受理：2016年10月24日)