

症例報告

Salmonella Poona による菌血症合併胃腸炎の2小児例

村木 國夫^{1,3)} 日馬 由貴²⁾

要旨 *Salmonella* Poona (S. Poona) は非チフスサルモネラの一血清型である。今回、S. Poona 菌血症の2症例を経験した。症例1は6歳女児、河川で遊んだ2日後から発熱、下痢が出現し当科を受診した。発熱が続き、血液培養からサルモネラが検出されたため、セフトリアキソンで治療した。症例2は1歳男児、保育園で各家庭から持ち寄りでペットを飼育しており、その中にカメも含まれていた。発熱、下痢が出現し血液検査でCRP高値であったため前医から当科に紹介された。高熱、下痢が持続し、前医で施行した血液培養からサルモネラを検出したため、セフトリアキソンで治療した。2症例とも検出されたサルモネラはS. Poonaと同定された。非チフスサルモネラは生肉を介した食中毒の原因菌とされているが、S. Poonaは主に爬虫類を介して感染する。また、他の非チフスサルモネラと比べて血液への浸潤性が強いと考えられている。爬虫類との接触によるサルモネラ感染リスクの啓発、胃腸炎であっても発熱や下痢の持続時には血液培養を実施することが大切と考えられた。

はじめに

Salmonella spp.は病原性からチフスサルモネラ (S. Typhi, S. Paratyphi) と非チフスサルモネラ (non-typhoidal *Salmonella*: NTS) に大別される。NTSは食中毒や急性胃腸炎の原因として一括りに考えられがちであるが、血清型によりその宿主、感染経路、病原性は異なり¹⁾、ときに菌血症、髄膜炎などの侵襲性感染症を発症する²⁾。*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Poona (以下S. Poona) は非チフスサルモネラの一血清型で、汚染されたメロンの皮を介した食中毒やカメなど爬虫類を介しての集団感染例が知られている^{3,4)}。過去の集団感染例から、S. Poona感染症は小児に多

く発症し、菌血症を呈しやすいことが推察されるため、小児科領域の腸管感染症で重要な起因菌の一つと考えられる。今回当科で経験したS. Poona菌血症の2例を報告する。

I. 症 例

症例1：6歳、女児

主訴：持続する発熱、下痢

既往歴：特記すべき事項なし

渡航歴：なし

家族歴：同居している家族に胃腸炎症状なし

生活歴：ペット飼育なし、非加熱肉食、生魚の摂取なし

現病歴：当院受診8日前に河川で遊び、6日前

Key words : *Salmonella* Poona, 非チフスサルモネラ, 爬虫類, 薬剤耐性対策, ミドリガメ

1) 富士市立中央病院小児科 2) 国立国際医療研究センターAMR臨床リファレンスセンター

3) 東京慈恵会医科大学小児科学講座

連絡先：村木國夫 〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学小児科学講座

表 1 入院時検査所見

症例 1		
【血算】	【生化学】	血液培養
WBC 5,500/ μ L	AST 31 U/L	S. Poona
Hb 12.5 g/dL	ALT 17 U/L	
Plt 15.2×10^4 / μ L	LDH 268 U/L	便培養
Neu 56.1%	γ -GT 10 U/L	S. Poona
Lym 36.7%	TP 6.3 g/dL	
Mo 6.5%	ALB 3.6 g/dL	腹部 X 線検査
Eo 0.7%	CK 47 U/L	小腸ガスや鏡面像, 腹腔 内遊離ガスを認めない
	UN 8 mg/dL	
	Cr 0.32 mg/dL	
	UA 3.7 mg/dL	
	Na 137 mmol/L	
	K 3.5 mmol/L	
	Cl 101 mmol/L	
	CRP 4.34 mg/dL	
症例 2		
【血算】	【生化学】	血液培養
WBC 5,400/ μ L	AST 42 U/L	S. Poona
Hb 11.4 g/dL	ALT 23 U/L	
Plt 19.8×10^4 / μ L	LDH 409 U/L	便培養
Neu 30.1%	γ -GT 11 U/L	S. Poona
Lym 60.6%	TP 6.1 g/dL	
Mo 8.2%	ALB 3.7 g/dL	腹部 X 線検査
Eo 0.4%	CK 41 U/L	小腸ガスや鏡面像, 腹腔 内遊離ガスを認めない
	UN 6 mg/dL	
	Cr 0.25 mg/dL	
	UA 3.8 mg/dL	
	Na 138 mmol/L	
	K 3.2 mmol/L	
	Cl 102 mmol/L	
	CRP 4.01 mg/dL	

より高熱、頻回の水様下痢が出現したため前医を受診した。急性胃腸炎と診断され経過観察となった。便の性状は徐々に改善を認めたが発熱が持続し、当科を受診した。発熱の精査加療目的で入院となった。

入院時身体所見：身長 109.4cm (-1.2SD), 体重 14.8kg (-1.8SD), 体温 38.8°C, 心拍数 144 回/分, SpO₂ 99% (室内気), 意識清明, 腹部平坦, 軟, 圧痛や反跳痛なし, 口腔内乾燥, 皮膚のツルゴール低下なし

入院時検査所見 (表 1)：WBC 5,500/ μ L, CRP 4.34mg/dL と炎症反応の亢進を認めた。腹部 X 線検査では明らかな異常所見を認めなかった。

細菌検査：入院時に施行した便培養ならびに入院第 2 病日に施行した血液培養から *Salmonella* group O13 群を検出した。当院で行った血清凝集法を用いた H 抗原の検索では第 1 相 z, 第 2 相 1, 6 であった。その後、国立感染症研究所で O 1, 13, 22 であったため、S. Poona と同定した。

入院後経過：入院後、補液のみで経過観察した

表2 *Salmonella* Poona 薬剤感受性試験

症例1			症例2		
薬剤名	MIC	判定	薬剤名	MIC	判定
PIPC	<16	S	PIPC	<8	S
ABPC	<8	S	ABPC	<8	S
CEZ	<8	NA	CEZ	<4	S
CCL	<8	NA	CCL	<8	S
CTX	<8	S	CTX	<1	S
CAZ	<8	S	CAZ	<4	S
CMZ	<16	NA	CMZ	<8	S
MINO	<4	S	MINO	<2	S
GM	<4	NA	GM	<2	S
AMK	<16	NA	AMK	<4	S
ST	<2	S	ST	<2	S
LVFX	<2	S	LVFX	<0.5	S
FOM	<4	S	FOM	<4	S
CTRX		NA	CTRX	<1	S
MEPM	<4	S	MEPM	<1	S

MIC: minimum inhibitory concentration ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

S: sensitive NA: not applicable

PIPC: piperacillin, ABPC: ampicillin, CEZ: cefazolin,

CCL: cefaclor, CTX: cefotaxime, CAZ: ceftazidime,

CMZ: cefmetazole, MINO: minocycline, GM: gentami-

cin, AMK: amikacin, ST: sulfamethoxazole-trime-

thoprim, LVFX: levofloxacin, FOM: fosfomycin,

CTRX: ceftriaxone, MEPM: meropenem

2症例の血液培養から分離された *S. Poona* の薬剤感受性結果

が解熱せず、第4病日に血液培養からグラム陰性桿菌を認めため、NTSによる菌血症を疑い、セフトリアキソンで治療を開始した。入院第6病日薬剤感受性検査の結果から、アンピシリンに de-escalation した。第11病日には解熱し、合計14日間の抗菌薬投与を行い、治療を終了した(表2)。以降、症状の再燃なく経過良好であった。

症例2: 1歳、男児

主訴: 発熱、下痢

既往歴: 特記すべきことなし

渡航歴: なし

家族歴: 同居している家族に同様の症状なし

生活歴: ゼブラマウス、ハリネズミ、フクロモモンガ、ネコ、ハト、インコを飼育、ペットを持ち寄って飼育する保育園に通園

現病歴: 当院受診3日前より高熱、頻回の下痢を認め近医を受診し、急性胃腸炎の診断で経過観察された。症状の改善がないため、前医を受診し、血液検査でCRP高値を認めたため当科へ紹介となった。症状は続くものの活気は保たれており外来で経過観察されていたが、当院初診から4日後、前医へ受診した際に施行した血液培養から *Salmonella* spp. の検出を認めたため、精査加療目的で入院となった。

入院時身体所見: 身長 85.0cm (+0.66SD)、体重 12.6kg (+1.2SD)、体温 37.6°C、心拍数 114回/分、SpO₂ 99% (室内気)、意識清明、活気良好、腹部は平坦、軟、圧痛、反跳痛なし、口腔内乾燥、皮膚ツルゴールなど脱水所見を認めなかった。

入院時検査所見(表1): WBC 5,400/ μL 、CRP 4.01mg/dL と炎症反応の亢進を認めた。腹部X線検査では明らかな異常所見を認めなかった。

培養検査所見: 入院時に施行した血液培養、便培養から *Salmonella* group O13 群を検出した。当院で行った血清凝集法を用いたH抗原の検索では第1相 z、第2相 1,6 であり、該当する血清型は *Salmonella* Farmsen または *Poona* と考えられたが、これまでに *S. Farmsen* がヒトから分離された報告がないため、*S. Poona* と判定した。

入院後経過: 入院時、消化器症状は改善傾向であったが、前医の検査結果よりNTS菌血症と判断してセフトリアキソンで加療を開始した。入院第3病日に当院でも血液培養から *Salmonella* group O13 群が検出された。菌血症であったため注射薬での治療を推奨したが、家族の退院希望が強かったため、入院7病日に感受性結果からアモキシシリン内服に変更し退院とした(表2)。再発は認めなかった。飼育されていたハリネズミ、フクロモモンガの糞便を培養したが、サルモネラ属の検出は認めなかった。

II. 考 察

S. Poona の感染事例は汚染されたメロンの皮による食中毒の報告は存在するが、食肉による報告は過去に存在しない。*S. Poona* は一般に小型のカメやイグアナといった爬虫類が保菌していることが知られており、爬虫類を介した感染例が多い

表3 S. Poona 保菌の報告がある爬虫類

報告年	爬虫類	報告者
1997	イグアナ, トカゲ, カメ	Woodward DL ら ^{A)}
2000	イグアナ	CDR Wkly ^{B)}
2006	ケヅメリクガメ	西脇ら ^{C)}
2009	ミシシippアカミミガメ	黒木ら ⁵⁾
2008	ヘビ	Bertrand S ら ^{D)}
2011	ガラパゴスリクイグアナ	Franco A ら ^{E)}
2012	コブラ	Prapasarakul N ら ^{F)}
2015	ウミガメ	Kuroki T ら ^{G)}
	小型のカメ	Basler C ら ^{H)}
2016	ボタンカメレオン	Bertelloni F ら ^{I)}
	小型のカメ	Walters MS ら ^{J)}
	小型のカメ	Gambino-Shirley K ら ^{K)}

A) J Clin Microbiol 35 (11) : 2786-2790, 1997

B) Commun Dis Rep CDR Wkly 10 (18) : 161, 2000

C) IASR 27 (8) : 203-204, 2006

D) Euro Surveill 13(24) : pii : 18902, 2008

E) PLoS One 6(8) : e23147, 2011

F) J Vet Diagn Invest 24 (2) : 288-294, 2012

G) Jpn J Infect Dis 68 (4) : 333-337, 2015

H) MMWR Morb Mortal Wkly Rep 64(29) : 804, 2015

I) Acta Microbiol Immunol Hung 63 (2) : 203-216, 2016

J) Pediatrics 137 (1) : e20151735, 2016

K) MMWR Morb Mortal Wkly Rep 65 (25) : 655-656, 2016

S. Poona 感染症のうち原因爬虫類が検討されている報告

(表3). 2症例のうち症例1は河川で遊んだエピソードがあり, 自然環境中に存在していた爬虫類が保菌していた S. Poona に感染した可能性が考えられた. 症例2はペットを各家庭から持ち寄って飼育する保育園に通園しており, カメは頻繁に持ち込まれていたようであり, カメに接触する機会のある環境であった. 1歳児であることから本人が直接接触する可能性は低く, 周囲の環境から間接的に感染したことが考えられた. 症例1の曝露が疑われた日は発症の2日前であり, サルモネラ属の潜伏期間(6~72時間)とも一致した. ネコやイヌなどと違いミシシippアカミミガメ(通称ミドリガメ)やイグアナなどの爬虫類は爪や歯による外傷を受けるリスクが低く, 小児がいる家庭においても安価で安全性が高く飼育しやすいペットと考えられている⁵⁾. このような背景から, ペットとして飼育されている爬虫類に接触した小児が手洗いの不徹底により感染した事例や,

直接は接触していない児が養育者などの手指を介して感染した事例が報告されている^{3,6)}. NTS 感染症は小児に多く発症し, 患児に直接的な接触歴がない場合にも家族や養育者などを介した感染が成立するため, 患児のみならず家族や養育者に対しても対策が必要である. 具体的には, ペットに接触した後の手洗いの徹底, 居住環境を区分するなどの飼育環境の整備, カメなど爬虫類の飼育を避けるなどの対策, 一般の家庭にカメなど爬虫類を介するサルモネラ感染症が存在するということを啓発するなどが必要と考えられた.

NTS 感染症は血清型によって菌血症合併率が大きく異なり, 一般には1~5%のサルモネラ胃腸炎患者に菌血症を合併する⁷⁾. しかし, 便培養陽性患者のうち7割以上に菌血症をきたす S. Dublin や S. Choleraesuis といった血清型も知られている⁸⁾. S. Poona は日本や米国で最も頻度の高い S. Enteritidis と比較して菌血症合併率が高い血清型であり注意が必要である^{8,9)}. NTS 感染症では, 腸炎症状のみである場合は抗菌薬投与による排菌期間の延長が知られているため, 免疫正常者では対症療法のみ行うことが推奨される¹⁰⁾. しかし, 菌血症を呈した際には髄膜炎, 腹膜炎や感染性動脈瘤などの合併症を起こすことがあるため²⁾, 抗菌薬治療が必要である. 発熱や下痢の期間が長い児は血流感染症のリスクが高いという報告もあり¹¹⁾, 本2症例のように発熱が遷延する場合には積極的に血液培養を施行し, 血流感染症の有無を診断することが重要であると考えられた.

日本でNTSの報告制度は, 5類感染症として感染性胃腸炎に含まれる形での定点報告と, 食中毒を疑われた場合の食品衛生法による報告がある. 米国ではCenters for Disease Control and Prevention(CDC)によりNTSは全例がサーベイランス対象となっている. 全数調査は台湾における S. Choleraesuis のように地域に土着している血清型の疫学的な情報を得るため, また, 血清型による薬剤耐性を把握するために重要である. 日本でも散発例を含めた血清型の特定が行われており¹²⁾, その報告によれば S. Poona の発生頻度は低いが, 全数把握ではないため, 過小評価されている可能性がある. 薬剤耐性においては, サルモネラ属は

World Health Organization (WHO)の優先病原体リストで Vancomycin resistant *Enterococci* (VRE) や Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) と同等の HIGH に属しており, 重要な課題として扱われている¹³⁾. NTS では血清型により薬剤耐性の状況が異なるため¹⁴⁾, 血清型と薬剤耐性を合わせた把握が重要である. 日本においても将来, 地方衛生研究所を中心とした NTS に対する検査体制の整備が求められると考えられた.

謝辞: *Salmonella* 菌株の血清型を特定いただきました国立感染症研究所細菌第一部第二室泉谷秀昌先生に深謝いたします.

本論文の一部は, 第 49 回小児感染症学会総会・学術集会 (金沢) で発表した.

論文投稿に関して保護者の同意を得た.

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

- Andino A, et al : *Salmonella enterica* : survival, colonization, and virulence differences among serovars. *Scientific World Journal* 2015 : 520179, 2015
- Rodríguez 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
- 土屋祐司, 他 : 市内の保育施設で見られた *Salmonella* Poona 散発事例について - 浜松市. *微生物検出情報* 31 : 105-107, 2010
- CDC : Multistate outbreaks of *Salmonella* serotype Poona infections associated with eating cantaloupe from Mexico-United States and Canada, 2000-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 51 : 1044-1047, 2002
- 黒木俊郎, 他 : ミシシッピアカミミガメの *Salmonella* 保有実態. *微生物検出情報* 30 : 212-213, 2009
- 依田清江, 他 : イグアナが感染源と推定された乳児下痢症患者から分離されたサルモネラ. *微生物検出情報* 26 : 344-345, 2005
- 日本小児感染症学会 (編): 非チフス性サルモネラ菌, 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル2017. 東京医学社, 東京, 2017, 106-110
- Arshad MM, et al : Epidemiologic attributes of invasive non-typhoidal *Salmonella* infections in Michigan, 1995-2001. *Int J Infect Dis* 12 : 176-182, 2008
- Weinberger M, et al : Blood invasiveness of *Salmonella enterica* as a function of age and serotype. *Epidemiol Infect* 132 : 1023-1028, 2004
- Onwuezobe IA, et al : Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal *Salmonella* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 11 : CD001167, 2012
- Aoki K, et al : Clinical features of children with nontyphoidal *Salmonella* bacteremia : A single institution survey in rural Japan. *PLoS One* 12 : e0176990, 2017
- 国立感染症研究所: サルモネラ症 2000年6月現在. *微生物検出情報* 21 : 162-163, 2000
- "WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed." WHO. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>, (参照 2017/12/20).
- Thomas M, et al : Whole genome sequencing-based detection of antimicrobial resistance and virulence in non-typhoidal *Salmonella enterica* isolated from wildlife. *Gut Pathog* 9 : 66, 2017

Two pediatric cases of *Salmonella* Poona gastroenteritis with bacteremia in Japan

Kunio MURAKI^{1,3)}, Yoshiaki KUSAMA²⁾

- 1) *Department of Pediatrics, Fuji City General Hospital*
- 2) *National Center for Global Health and Medicine Hospital, Disease Control and Prevention Center, AMR Clinical Reference Center*
- 3) *Department of Pediatrics, The Jikei University School of Medicine*

Salmonella Poona is a serotype non-typhoidal *Salmonella* (NTS). It has been isolated from various reptiles and tends to cause bacteremia more frequently than other NTS serotypes. This study reported two pediatric cases of bacteremia due to *S. Poona*. Case 1: a six-year-old girl presented persistent fever and diarrhea to this hospital. She had played in a river two days prior to clinical onset. *S. Poona* was isolated from her blood culture. After 14 days of ceftriaxone administration, she recovered without any complications. Case 2: a one-year-old boy was referred to this hospital with fever, diarrhea, and a positive blood culture of *Salmonella* species. Although he had no history of having direct contact with reptiles, the nursery he belonged to had turtles for pets. *S. Poona* was detected by blood culture. After seven days of ceftriaxone administration, and subsequently, seven days of oral amoxicillin administration, he recovered without any complications. Although NTS is thought to be caused by food poisoning from raw meat, *S. Poona* infection also occurs from contact with reptiles. Additionally, *S. Poona* tends to invade the blood stream more frequently than other NTS serotypes. It is important to increase public awareness that NTS infection may occur from being in contact with reptiles. Furthermore, it is crucial to obtain blood cultures when clinical symptoms are sustained, even for cases of gastroenteritis.

Key words: *S. Poona*, non-typhoidal *Salmonella*, reptiles, antimicrobial resistance, red-eared slider

* * *

(受付：2018年1月11日，受理：2018年4月13日)