

同時期に泌尿器科病棟で経験した *Helicobacter cinaedi* による菌血症の4例

桒山 佳樹¹, 高橋 聡², 西山 直隆¹, 中江 舞美³

藤居 賢³, 品川 雅明³, 舩森 直哉¹

¹札幌医科大学医学部泌尿器科学講座, ²札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

³札幌医科大学附属病院感染制御部

FOUR CASES OF BACTEREMIA CAUSED BY *HELICOBACTER CINAEDI* IN THE UROLOGICAL WARD AT ABOUT THE SAME TIME

Yoshiki HIYAMA¹, Satoshi TAKAHASHI², Naotaka NISHIYAMA¹, Mami NAKAE³,
Satoshi FUJII³, Masaaki SHINAGAWA³ and Naoya MASUMORI¹

¹The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

²The Department of Infection Control and Laboratory Medicine,
Sapporo Medical University School of Medicine

³The Division of Infection Control, Sapporo Medical University Hospital

Here we report the outbreak of bacteremia caused by *Helicobacter cinaedi* (*H. cinaedi*) in the urology ward. Case 1 was a man in his seventies with prostate cancer. Bacteremia caused by *H. cinaedi* developed 6 days after robot-assisted radical prostatectomy. Case 2 was a man in his sixties with small cell carcinoma of the prostate. Bacteremia developed at 5 days of docetaxel therapy. Case 3 was a man in his fifties with left renal pelvis carcinoma. Bacteremia developed 3 days after laparoscopic left nephroureterectomy. Case 4 was a man in his seventies with right renal pelvic carcinoma and bladder cancer. Bacteremia developed 22 days after laparoscopic right nephroureterectomy and laparoscopic radical cystectomy. Each bacteremia occurred almost simultaneously. Fortunately, all 4 cases were treated by antibiotics successfully and there were no cases of recurrence. Whole environmental inspection of the ward did not reveal *H. cinaedi*. However, multilocus sequence typing proved the strains in cases 3 and 4 to be the same. Therefore, cross-infection was suspected. *H. cinaedi* can develop to a pathogen of immunocompromised infection. This report clarified that this pathogen can cause bacteremia in the urology ward.

(Hinyokika Kyo 63 : 461-463, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_11_461)

Key words : Bacteremia, *Helicobacter cinaedi*, Healthcare-associated infection

緒 言

Helicobacter cinaedi (*H. cinaedi*) とはイヌ、ハムスターおよびヒトの腸管から分離されるグラム陰性らせん状菌である¹⁾。*H. cinaedi* による菌血症は稀である。免疫不全患者に発症した報告²⁾があり、免疫不全患者間での院内感染も報告されている³⁾。しかし、泌尿器科疾患加療中での発症の報告は非常に稀である⁴⁾。今回われわれは泌尿器科病棟で同時期に発症した *H. cinaedi* による菌血症の4例を経験したので報告する。

症 例

患者1 : 70歳代, 男性。既往歴は糖尿病。前立腺癌に対してロボット支援腹腔鏡下根治的前立腺摘除術を施行。術後6日目に 38.4℃ の発熱を認め、採血結果は白血球 14,000/μl, CRP 6.58 mg/dl であり、尿路感染症を疑い、tazobactam/piperacillin を開始した。尿

培養では *Staphyrococcus epidermidis* 10³ CFU/ml 認めた。

患者2 : 60歳代, 男性。既往歴は脳梗塞。前立腺小細胞癌に対するドセタキセル+プレドニゾロン療法2コース目の day 5 に 38.1℃ の発熱を認め、採血結果は白血球 6,700/μl, CRP 7.98 mg/dl であり、尿路感染症を疑い、tazobactam/piperacillin を開始した。尿培養は陰性であった。

患者3 : 50歳代, 男性。特記すべき既往歴なし。左腎盂癌に対して腹腔鏡下左腎尿管摘除術を施行。術後12日目に 38.5℃ の発熱を認め、採血結果は白血球 10,500/μl, CRP 4.85 mg/dl であり、尿路感染症を疑い、levofloxacin を開始した。尿培養では *Pseudomonas aeruginosa* 10⁷ CFU/ml 以上を認めた。

患者4 : 70歳代, 男性。特記すべき既往歴なし。右腎盂癌、膀胱癌に対して腹腔鏡下右腎尿管摘除術および腹腔鏡下膀胱全摘除術、左腎瘻造設術を施行。術後22日目に 38.3℃ の発熱を認め、採血結果は白血球

Table 1. Four cases of bacteremia caused by *Helicobacter cinaedi*

	年齢	性別	既往歴	疾患	治療	発症日		抗菌薬				解熱まで
症例 1	70歳代	男	DM	前立腺癌	ロボット支援腹腔鏡下根治の前立腺摘除術	術後6日目	某月10日	TAZ/PIPC 4.5 g 1日3回 6日間⇒AMPC 500 mg 1日3回 7日間				1日
症例 2	60歳代	男	脳梗塞	前立腺小細胞癌	DP 療法 2 コース目	投与開始5日後	某月20日	TAZ/PIPC 4.5 g 1日3回 2日間⇒AMPC 500 mg 1日3回 10日間				1日
症例 3	50歳代	男	—	左腎盂癌	腹腔鏡下左腎尿管摘除術	術後12日目	某月22日	LVFX 250 mg 1日1回 日間⇒TAZ/PIPC 4.5 g 1日3回 5日間⇒AMPC 500 mg 1日3回 8日間			4日	1日
症例 4	70歳代	男	—	右腎盂癌、膀胱癌	腹腔鏡下右腎尿管摘除術、腹腔鏡下膀胱全摘除術	術後22日目	某月20日	TAZ/PIPC 4.5 g 1日3回 3日間⇒STFX 100 mg 1日1回 4日間			1日	1日

DM: diabetes mellitus, DP: docetaxel + prednisolone, TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin, AMPC: amoxicillin, LVFX: levofloxacin, STFX: sitafloxacin.

14,800/ μ l, CRP 3.16 mg/dl であり, 尿路感染症を疑い, tazobactam/piperacillin を開始した. 尿培養は陰性であった.

4 症例の年齢, 性別, 既往歴, 疾患, 治療, 発症日, 抗菌薬治療についてのまとめを Table 1 に示す.

4 例とも血液培養でグラム陰性らせん菌を認め, 検出された菌に対して gyrB をターゲットにしたプライマー⁵⁾を用いた核酸増幅法にて *H. cinaedi* と同定した.

4 症例ともに症状は発熱のみで他の症状を認めなかった. 解熱までの期間は 4 症例とも 1 日であり, 重症化した症例を認めなかった. また, 4 例ともに治療後 1 年間の *H. cinaedi* の菌血症の再発を認めてはいない.

検出された 4 株に対して multilocus sequence typing (MLST) 解析をした (Table 2). 症例 3 と症例 4 から分離された *H. cinaedi* は同一菌株であることが示唆されたが, 症例 2 から分離された *H. cinaedi* とは違う菌株であった. 症例 1 については菌量不足のため同定不可であった. 同一菌株が検出されたことより院内感染による発症が疑われた.

環境検査として病棟内の各トイレにおいてスワブによる培養検査を施行した. いずれの箇所からも *H. cinaedi* は検出されなかった. 今回の調査では感染経路は不明であった.

考 察

H. cinaedi が血液培養で陽性となる割合は採取した血液培養サンプル全体の 0.036% であり, 陽性例の中でも 0.22% であると報告され²⁾, *H. cinaedi* による菌血症は非常に稀である. 後天性免疫不全症候群患者や化学療法中, 特に血液疾患患者, ステロイド内服患者などの免疫低下状態にある患者での発症が多く報告されている^{2,5)}.

MLST 解析は複数遺伝子の塩基配列の差異をパターン化して系統解析を行うもの⁶⁾であり, *H. cinaedi* に対する分子疫学的ツールの有用性も報告されている⁷⁾.

院内感染とは医療関連施設において伝播した病原体にて発症した感染症と定義される⁸⁾. 血液疾患患者間における院内感染も報告されている³⁾. *H. cinaedi* は腸管から分離される¹⁾ことより, 感染経路は糞口感染による腸からの translocation と推測されているが明らかではない. イヌ, ネコの腸管からも分離される¹⁾ため, ペット飼育歴の関与が示唆されている. 症例 1, 2 においてペット飼育歴を認めた. 本事例においては患者における糞便検査は施行されておらず, 環境検査においても *H. cinaedi* は認めなかったことから感染経路は判然としなかった. しかし, 同時期での発症であること, MLST 解析にて症例 3 と症例 4 は同一株を認めたことから院内感染が疑われた. 症例 3 と症例 4

Table 2. Allelic profiles of *Helicobacter cinaedi* isolated from 4 cases

MLST alleles	23S rRNA	ppa	aspA	aroA	atpA	tkf	cdtB	ST	CC
症例 1				菌量不足のため不明					
症例 2	6	3	6	3	3	1	3	18	—
症例 3	3	3	3	1	2	2	1	4	4
症例 4	3	3	3	1	2	2	1	4	4

ST: sequence type, CC: clonal complex.

のデイルームなどでの交流については不明であるが、4例とも別室であった。しかし、4例とも医療チームが同一であり、医療者を介した院内感染の可能性が示唆された。

症状は発熱以外に下痢や蜂窩織炎が多く報告されている⁵⁾。蜂窩織炎は四肢での発症が多く、疼痛を伴う発赤や紅斑が特徴的である⁹⁾。また、発熱だけの症例も認め、単施設における63例の *H. cinaedi* による菌血症の検討では38.0%の患者に蜂窩織炎、11.1%に下痢を認め、42.8%の患者には発熱しか認めなかったと報告されている⁵⁾。本症例においても4例とも発熱のみであった。

血液培養で *H. cinaedi* が陽性となる日数は2～12日後、中央値は5日後であり、45%が5日後以降に陽性となったと報告されている⁵⁾。7日間培養では存在しても検出されない場合もあるので注意が必要である。抗菌薬治療の明確な指針はない。Rimbara らの報告¹⁰⁾では日本で検出された *H. cinaedi* のキノロン系薬の最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) は高く、ciprofloxacin における MIC の範囲は 16～128 mg/l, MIC50 は 64 mg/l, MIC90 は 128 mg/l であった。耐性機序である DNA ジャイレースの変異も認めた。Kawamura ら¹¹⁾は review にてカルバペネム系薬、アミノグリコシド系薬、テトラサイクリン系薬への感受性は良好であり、ペニシリン系薬、セファロsporin系薬の感受性はやや良好と結論づけている。投与期間についても明確な指針はないが、再発症例の報告^{9,12)}もあり、2～6週間投与が妥当とされている¹¹⁾。

本事例においては解熱までの期間が、4例ともに1日であった。症例4においては退院後に血液培養から *H. cinaedi* を認め、結果的に菌血症の診断ができず、抗菌薬投与期間が短くなった。また、経験的治療として症例3においてはキノロン系薬が使用されていたが、再発は認めていない。

比較的前後は良好⁵⁾とされているが、発熱性好中球減少症や感染性大動脈瘤の原因菌となった症例も報告¹³⁾されている。本報告のように泌尿器科疾患の加療中においても発症することがあるので、その対応、治療を含め、認識しておくべき感染症の1つである。

今回われわれは同時期に泌尿器科病棟で発症した *H. cinaedi* による菌血症の4例を経験した。免疫低下患者だけではなく、泌尿器科疾患加療中においても発症する可能性を念頭に、*H. cinaedi* による菌血症を認めた場合は適切に院内感染の予防と治療を行うべきで

ある。

文 献

- 1) Kiehlauch JA, Brenner DJ, Cameron DN, et al.: Genotypic and phenotypic characterization of *Helicobacter cinaedi* and *Helicobacter fennelliae* strains isolated from humans and animals. *J Clin Microbiol* **33**: 2940-2947, 1995
- 2) Matsumoto T, Goto M, Murakami H, et al.: Multi-center study to evaluate bloodstream infection by *Helicobacter cinaedi* in Japan. *J Clin Microbiol* **45**: 2853-2857, 2007
- 3) Minauchi K, Takahashi S, Sakai T, et al.: The nosocomial transmission of *Helicobacter cinaedi* infections in immunocompromised patients. *Intern Med* **49**: 1733-1739, 2010
- 4) 川上洋子: 当院における *Helicobacter cinaedi* (*H. cinaedi*) 分離例の臨床的・細菌学的検討. *感染症誌* **88**: 417-422, 2014
- 5) Araoka H, Baba M, Kimura M, et al.: Clinical characteristics of bacteremia caused by *Helicobacter cinaedi* and time required for blood cultures to become positive. *J Clin Microbiol* **52**: 1519-1522, 2014
- 6) 大楠清文, 江崎孝行: 遺伝子解析技術の新たな潮流と感染制御への適応. *日化療会誌* **59**: 441-453, 2011
- 7) 林原絵美子, 森茂太郎, 金 玄, ほか: *Helicobacter cinaedi* の分子疫学と薬剤耐性. *日へリコバクター会誌* **17**: 25-30, 2016
- 8) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al.: 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare setting. 2007
- 9) Shimizu S, Inokuma D, Watanabe M, et al.: Cutaneous manifestations of *Helicobacter cinaedi* infection. *Acta Derm Venereol* **93**: 165-167, 2013
- 10) Rimbara E, Mori S, Kim H, et al.: *Helicobacter cinaedi* and *Helicobacter fennelliae* transmission in a hospital from 2008 to 2012. *J Clin Microbiol* **51**: 2439-2442, 2013
- 11) Kawamura Y, Tomida J, Morita Y, et al.: Clinical and bacteriological characteristics of *Helicobacter cinaedi* infection. *J Infect Chemother* **20**: 517-526, 2014
- 12) Uçkay I, Garbino J, Dietrich PY, et al.: Recurrent bacteremia with *Helicobacter cinaedi*: case report and review of the literature. *BMC Infect Dis* **6**: 86, 2006
- 13) Nishida K, Iwasawa T, Tamura A, et al.: Infected abdominal aortic aneurysm with *Helicobacter cinaedi*. *Case Rep Surg* **2016**: 1396568, 2016

(Received on January 23, 2017)

(Accepted on July 5, 2017)