

[症例報告]

血液培養より分離された *Streptobacillus moniliformis* の 1 例

尾道市立市民病院 ¹ 中央検査室, ² 消化器内科, ³ 内科,
⁴ 東京医科大学微生物学

森 三郎¹, 杉原 愛子¹, 山森 綾香¹, 小林 さおり¹,
 河合 良成², 開原 正展³, 大楠 清文⁴

要 旨 *Streptobacillus moniliformis* (*S. moniliformis*) 感染症は鼠の咬傷によって人に感染し、発熱、嘔吐、関節痛などの症状を認め鼠咬症と呼ばれる。また鼠の排泄物で汚染された飲食物により経口ないし吸入により感染する場合も知られている。症例は嘔吐・下痢症状に加え関節痛が出現し、その後体動困難により当院に緊急搬送された 70 歳代、男性であり、入院時血液培養よりグラム陰性桿菌が発育した。培養にて発育した微小コロニーをキットによる同定を試みたが同定に至らず、質量分析法及び遺伝子解析により *S. moniliformis* と同定された。明らかな鼠の咬傷は認めず感染経路は不衛生な生活環境よりの経口感染や吸入感染と推測された。患者は入院後化膿性椎間板炎 (L3/4) を併発したが、入院当初よりの MEPM 投与と LVFX 内服により症状改善し第 47 病日退院した。血液培養よりの発育菌の菌種同定が起因菌や感染経路の推定を可能とし、改めて菌種同定の重要性を認識した。

Key words: *Streptobacillus moniliformis*, 鼠咬傷, 血液培養

序 文

鼠咬症(Rat-bite fever)は鼠などに咬まれた後、インフルエンザ様症状を発症するまれな全身性感染症である。げっ歯類の口腔内に常在する *Streptobacillus moniliformis* (*S. moniliformis*) や *Spirillum minus* (*S. minus*) が起因菌となることが知られている¹⁾。鼠の咬傷歴が認めない場合でも日常生活において鼠の糞尿に汚染された飲食物等を介した経口感染の場合もあり不衛生な生活環境が原因となることがある。今回、鼠の咬傷歴が定かでなく発熱により緊急搬送され入院時の血液培養より *S. moniliformis* を検出した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：70 歳代、男性。

既往歴：高血圧症、高脂血症、循環器疾患（発作性心房細動、大動脈弁狭窄）

現病歴：20××年中旬、嘔吐・下痢症状に左肩疼痛が出現し加えて腰背部痛も出現した。その後も症状改善せず嘔吐・下痢症状出現から 7 日間後体動困難となり当院に緊急搬送され同日入院となった。入院時 CT 画像にて尿路感染からの急性腎盂腎炎が示唆され血液培養及び尿培養が提出された。

入院時現症：体重 71.2kg, 血圧 106/61mmHg, 体温 39.5℃, 脈拍 23/min, SpO₂ 97% (O₂ 2.0ℓ /

A case of *Streptobacillus moniliformis* detected by blood culture

¹Department of Clinical Laboratory, ²Department of Gastroenterology, ³Internal Medicine, Onomichi Municipal Hospital, ⁴Department of Microbiology, Tokyo Medical University
 Saburo MORI¹, Aiko SUGIHARA¹, Ayaka YAMAMORI¹, Saori KOBAYASHI¹,
 Yoshinari KAWAI², Masanobu KAIHARA³ and Kiyofumi OHKUSU⁴

表 1 入院時検査所見

<生化学検査>			<血液検査>		
CRP	28.0	mg/dℓ	WBC	8,500	/μℓ
AST	166	U/ℓ	RBC	3.72	10 ⁶ /μℓ
ALT	87	U/ℓ	Hb	12.4	g/dℓ
LDH	285	U/ℓ	Ht	37.2	%
γGTP	99	U/ℓ	MCV	100.1	fℓ
BUN	25.0	mg/dℓ	MCH	33.4	pg
CRE	0.74	mg/dℓ	MCHC	33.4	g/dℓ
eGFR	78	mℓ/min/1.7	RDW	13.2	%
Na	136	mmol/ℓ	PLT	164	10 ³ /μℓ
K	3.9	mmol/ℓ	PT%	82	%
Cl	103	mmol/ℓ	PT INR	1.10	
TP	5.9	g/dℓ	APTT	35.6	sec
ALB	2.6	g/dℓ	<血液像>		
AMY(血清)	20	U/ℓ	好中球	90.0	%
Glu	132	mg/dℓ	リンパ球	4.6	%
T-cho	146	mg/dℓ	単球	5.2	%
<尿沈渣>			好酸球	0.1	%
赤血球	5-9	/HPF	好塩基球	0.1	%
白血球	1-4	/HPF			
細菌	3+				
コメント	球菌				

min)

入院時検査所見を表 1 に示す。CRP28.0mg/dL と著明に上昇していたが WBC 数 8,500/μL と基準値範囲内であった。

微生物学的検査：入院時採取された血液培養好気ボトル 2 セット、嫌気ボトル 1 セットより培養 2 日目グラム陰性桿菌が発育した (図 1)。発育ボトル内培養液を羊血液寒天培地 (日水製薬製) に塗布し 35°C, 炭酸ガス培養したところ、培養 3 日目培地上に微小発育コロニーを認めた (図 2, 3)。発育菌をヘモフィルス属同定用キット ID テスト・HN-20 ラピッド「ニッスイ」(日水製薬製) を用いて同定を試みたが同定できず、近隣の医療施設にて質量分析法による解析を依頼したところ低い確率だが *S. moniliformis* との報告を受けた。そこで 16S rRNA

遺伝子を標的とする特異的 PCR 解析を研究機関に依頼し *S. moniliformis* と同定された。

臨床経過：患者は入院後 MEPM による抗菌薬投与にて症状改善したが、敗血症からの化膿性椎間板炎 (L3/4) 合併しいったん休止していた MEPM 投与再開にて症状改善し、LVFX 内服に変更後も経過良

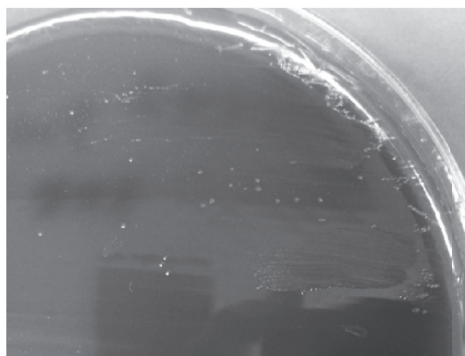


図 2 発育コロニー (CO₂ 培養、35°C、3 日目)

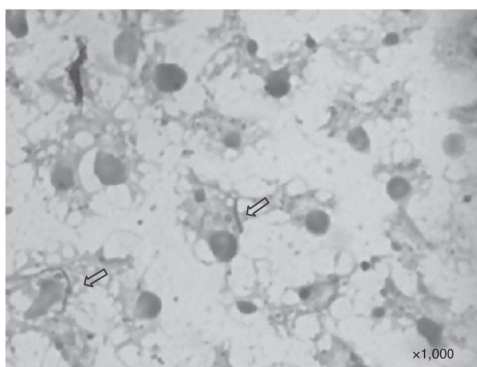


図 1 血液培養 グラム染色 x1,000



図 3 発育コロニー グラム染色 x1,000

好にて第 47 病日退院となった。

考 察

鼠咬症 (Rat-bite fever) は鼠などに咬まれ *S. moniliformis* や *S. minus* に感染することにより発熱、皮疹、関節痛などをきたす稀な全身感染症である²⁾。

2～10日の潜伏期を経て高熱、多発関節痛、筋痛、皮疹と全身に症状が出現しさまざまな合併症を併発することもある^{3) 4)}。*S. moniliformis* は人工培地にて培養可能であり敗血症⁵⁾はもとより血管炎⁶⁾、髄膜炎⁷⁾、心内膜炎⁸⁾などの合併症が報告されている。また咬傷歴が認められない鼠咬症例も報告され、不衛生な生活環境においてラットやその糞尿によって汚染された飲食物等を介した経口感染や吸入感染が原因であることが推測されている⁹⁾。本例は鼠による咬傷歴が見られず嘔吐・下痢症状を発端に痛みが左肩、腰背部痛へと進展し体動困難となり当院に救急搬送された症例である。入院当初尿路感染からの急性腎盂腎炎による敗血症が疑われたが尿培養より起因菌となる菌発育は認めなかった。入院時採取された血液培養より発育したグラム陰性桿菌の微生物学的検査、特に遺伝子解析により *S. moniliformis* が同定された。そのことが敗血症の起因菌の特定と咬傷歴が認められない鼠咬症例として不衛生な生活環境のもとでの生活であった患者背景が繋がった。感染症患者よりの適切な検査材料からの発育菌種同定が感染フォーカスを推定し適切な抗菌薬使用に繋がることは臨床微生物学に携わるうえで常に念頭に置くべきである。今回の症例を通して菌種同定の必要性を改めて認識し、稀な病原性細菌発育の場合に遺伝子解析等を依頼できる研究機関との連携の構築が重要であると思われた。

S. moniliformis を疑う細菌学的特徴はグラム染色像においてグラム陰性のレンサ状桿菌で、多型性、フィラメント状、ネックレス状などと形容され、主な分離材料は、血液、関節液、髄液、膿汁である。血液培養では日本ベクトン・ディッキンソン (BD) 製の嫌気レズンボトルでの陽性例が多いとされ、培養では炭酸ガス環境下で2～3日後に血液寒天培地に微小集落を形成する。菌種同定は自動機器、キット

では同定できないとされ正確な同定には PCR 法による遺伝子解析もしくは質量分析法の実施が必要となる¹⁰⁾。今回発育した血液培養ボトル内培養液のグラム染色像は一見して *S. moniliformis* を疑う像を示すものでなく、グラム染色像から同菌種は推定できなかった。また羊血液寒天培地に認めた培養3日目の微小発育コロニー性状よりも同菌種は推測できず、当細菌検査室使用の同定キットにても同定にいたらなかった。近隣の医療施設に依頼した質量分析法による解析にて *S. moniliformis* が示唆され、さらに 16S rRNA 遺伝子標的の特異的 PCR 解析の研究機関への依頼によって *S. moniliformis* が同定された。このことは質量分析法及び PCR 法等の遺伝子解析を持たない施設にとって同菌種の同定は困難であるが、本例のように鼠等の咬傷歴がない鼠咬症例において *S. moniliformis* を疑うためには、インフルエンザ様症状後に出現する多発性関節炎や皮疹といった臨床症状の細かな観察が必要と思われた。

S. moniliformis の治療はペニシリン系抗菌薬が第一選択となるが、セフェム系薬、テトラサイクリン系薬も有効である⁹⁾。今回入院当初より急性腎盂腎炎による敗血症が疑われ MEPM が投与されたことは同菌種の治療において有効であった。同菌種に対する薬剤感受性試験を実施したが発育不良にて結果判定できなかった。文献では薬剤感受性試験キットであるドライプレート‘栄研’ (栄研化学製) を用い、ウシ胎児血清 (FBS) 及びストレプト・ヘモサプリメント‘栄研’を添加したブイヨンに菌株を接種し、作成した菌液をキットに分注し 35°C、CO₂ 濃度 8% で 48 時間培養することで薬剤感受性試験結果が得られる¹¹⁾との報告があり、今後同菌種に遭遇した際は文献に沿った方法を試みる必要があると思われた。

結 語

血液培養より *S. moniliformis* を検出した症例を経験した。本症例は鼠等の咬傷歴なく血液培養より同菌種が発育したことより患者の不衛生な生活環境からの経口感染や吸入感染が疑われた。同菌種の同定には質量分析法や PCR 法等の遺伝子解析が必要

であるが、今回の経験が同菌種の同定のためのアプローチを教示したと思われた。

最後に菌種同定のため遺伝子解析いただいた東京医科大学・大楠清文先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Sean P. Elliott : Rat Bite Fever and *Streptobacillus moniliformis*. Clinical Microbiology Reviews, 20 (1) : 13-22, 2007.
- 2) Sidharth Kumar Sethi, et al : Infantile trauma due to a rat bite. J Emerg Trauma Shock, 4 (3) : 409-410, 2011.
- 3) 中込大樹, 他 : 痂皮のPCRにより *Streptobacillus moniliformis* を検出した鼠咬症の一例. IASR, 28 : 226-227, 2007.
- 4) 福島一彰, 他 : 石垣島での鼠咬症症例について. IASR, 35 : 246-247, 2014.
- 5) 澁川紀代子, 他 : 血液培養で *Streptobacillus moniliformis* が検出された鼠咬症の1例. 日本内科学会雑誌, 99 (11) : 2830-2831, 2010.
- 6) Keisuke Kasuga, et al : Rat Bite Fever Caused by *Streptobacillus moniliformis* in a Cirrhotic Patient Initially Presenting with Various Systemic Features Resembling HSP. Intern Med, 57 (17) : 2585-2590, 2018.
- 7) 古川晴斐, 他 : 感染性関節炎, 髄膜炎を合併し, 血液培養, 関節液, 髄液から *Streptobacillus moniliformis* が検出された鼠咬症の1例. 感染症学雑誌, 88 : 233-234, 2014.
- 8) Nandhakumar Balakrishnan, et al : *Streptobacillus moniliformis* Endocarditis. Emerging Infectious Diseases, 12 (6) : 1037-1038, 2006.
- 9) 小野寺啓, 他 : ラット咬傷歴が認められない鼠咬症例. IASR, 38 : 43-44, 2017.
- 10) 大楠清文, 他 : 臨床的に重要な珍しい細菌の培養・同定のポイント. 臨床と微生物, 40 : 621-635, 2013.
- 11) Yasue Hayakawa, et al : A Case Study of Rat Bite Fever Caused by *Streptobacillus moniliformis*. Japanese Journal of Infectious Diseases, 70 (3) : 323-325, 2017.