Bacillus cereus による感染性心内膜炎の 1 症例

木下 愛¹⁾ 重田 雅代¹⁾ 有田奈弥恵¹⁾ 清水 馨¹⁾
吉田 孝¹⁾ 川合 寛道²⁾ 石田 光明¹⁾ 岡部 英俊¹⁾

A case of *Bacillus cereus* endocarditis

Megumi KISHITA¹⁾ Masayo SHIGETA¹⁾ Namie ARITA¹⁾ Kaoru SHIMIZU¹⁾
Takashi YOSHIDA¹⁾ Hiromichi KAWAI²⁾ Mitsuaki ISHIDA¹⁾ Hidetoshi OKABE¹⁾

1) Department of Laboratory, Shiga University of Medical Science Hospital (SetaTsukinowa-cho, Otsu-shi, Shiga, 〒520-2192, Japan)

2) Department of Diabetology, Endocrinology, Nephrology and Neurology, Shiga University of Medical Science Hospital

Summary

Bacillus cereus is a Gram-positive spore-forming rod that is widely distributed in the environment. It is often regarded as a contaminant. This rod can occur as a systemic or local infection in immunocompromised hosts. A 73-year-old male with an implanted pacemaker was admitted to our hospital for acute brain infarction. He presented with fever and elevated inflammatory markers. Erythema at the entry site of the peripheral catheter was also observed. *B. cereus* was isolated from six sets of blood cultures. Echocardiography demonstrated vegetation in the right ventricle, therefore, a diagnosis of *B. cereus* endocarditis was made according to the Duke's classification. Imipenem/cilastatin and minocycline were administered, decline in the fever and inflammatory markers was subsequently observed.

Repeated blood cultures and consideration of clinical information are required to determine if *B. cereus* is a pathogen, when it is isolated from blood cultures.

キーワード

Bacillus cereus 感染性心内膜炎 ペースメーカー カテーテル菌血症

Bacillus cereus は、芽胞形態をもつグラム陽性桿菌である¹⁾。芽胞形態はアルコールおよび熱への抵抗性が高く、病院環境に定着しやすい。そのため *B. cereus* が血液培養から検出された場合は、採血時の汚染としてみなすことが多い。病原性としては、一般的に食中毒の起炎菌として知られているが、免疫不全者においては気道感染、眼内炎、髄膜炎、脳膿瘍、筋膜炎、骨髄炎などの全身または局所的な感染を起こすことが報告されている²⁾。

今回、われわれは *B. cereus* が起炎菌と考えられる感染性心内膜炎 (Infectious endocarditis, 以下 IE と省略) の症例を経験したので報告する。

I 症 例

患者：73 歳，男性。

既往歴：拡張型心筋症，心筋梗塞により 20 年前から植え込み型ペースメーカーを装着していた。

現病歴：2012 年 6 月 15 日朝，家族の呼びかけに反応なく当院救急部へ緊急搬送された。発語不能，上下肢麻痺を認め，頭部 CT により急性脳梗塞と診断され，精査加療目的のため当院神経内科へ入院となった。

入院経過：入院後の経過を図 1 に示す。当初，入院経過は良好であったが，6 月 24 日，39℃ の発熱と褐色尿がみられたため，カテーテル尿および血液培養 2 セットが細菌培養に提出され，ceftriaxone

1) 滋賀医科大学医学部附属病院検査部 (〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町) 2) 滋賀医科大学糖尿病・内分泌・腎臓・神経内科 (平成 25 年 6 月 3 日受付・平成 25 年 8 月 30 日受理)

図1 臨床経過

表1 入院時，6月24日，7月11日の生化学および血液検査結果

	入院時	6月24日	7月11日
TP(g/dl)	6.7	6.8	4.7
Alb(g/dl)	3.8	3.4	2.2
LDH(U/l)	283	326	355
Na(mmol/l)	142	143	132
K(mmol/l)	4.1	3.8	4.1
Cl(mmol/l)	106	109	100
UN(mg/dl)	21.1	33.9	17.6
CRE(mg/dl)	0.97	1.02	0.58
CPK(U/l)		1,099	66
CRP(mg/dl)	2.92	4.18	0.95
Glu(mg/dl)	124	100	
Ht(%)	45.2	42.6	36.5
Hb(g/dl)	15.3	14.6	12.4
RBC(×10 ⁴ /μl)	4.61	4.25	3.84
WBC(/μl)	9,000	19,100	6,200
PLT(×10 ⁴ /μl)	25.9	24.3	37.7

(CTRX)が1g×2回/日投与された。また，入院時から留置していた左上肢静脈末梢カテーテルの刺入部に発赤・腫脹，熱感および疼痛を認めたため，右手背にルートが変更された。

6月24日の生化学および血液検査データを表1に示す。入院時と比較して，白血球19,100/μl，CRP 4.18 mg/dlと増加していたが，それ以外の項目において大差はみられなかった。提出された尿からは，多数の白血球とともに *Echerichia coli* (*E. coli*)，*Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) が検出され，血液培養2セットすべてから *B. cereus* が検出された。6月26

日，症状の改善がみられないため，血液培養2セットが追加提出された後，抗菌薬がCTRXからmeropenem (MEPM) 0.5 g×2回/日に変更された。6月27日，発熱が持続し，右手背のカテーテル刺入部に新たな発赤を認めた。24日提出の血液培養から検出された *B. cereus* の薬剤感受性検査結果を踏まえ，抗菌薬がMEPMからimipenem/cilastatin (IPM) 0.5 g×2回/日とminocyclin (MINO) 100 mg×2回/日に変更され，再度血液培養2セットが提出された。6月26日，27日に提出された血液培養4セットすべてから *B. cereus* が検出された。6月29日，経胸壁心エコー検査が実施され，右室および右室のリード内に疣贅を疑う浮遊性の異常エコーを認めた。

Duke分類³⁾において，大項目2つ(12時間以上間隔をあけて採取した血液培養の検体が2回以上陽性，弁あるいはその支持組織の上，または逆流ジェット通路，または人工物の上にみられる解剖学的に説明のできない振動性の心臓内腫瘍の存在)を満たしたため，*B. cereus* によるIEと診断された。6月29日以降提出された血液培養からは菌は検出されず，7月3日には解熱，7月11日には白血球6,200/μl，CRP 0.95 mg/dlと炎症の改善を認めた。ペースメーカーの抜去は行わず2か月間抗菌薬治療を続け，経胸壁心エコー上も著変なく状態が安定したため，8月22日に脳梗塞療養のため転院された。

II 細菌学的検査所見

1. 培養検査

血液培養は好気培養ボトル (FA), 嫌気培養ボトル (FN) ボトルの 2 本を 1 セットとして自動血液培養システム BacT/Alert 3 D (sysmex) を用いて培養を行った。6 月 24, 26, 27 日に提出された血液培養はおよそ 8 時間の培養で陽性化し, グラム陽性桿菌が観察された (図 2)。分離培養は, 5% 羊血液寒天培地 Na (日水), チョコレート寒天培地 (栄研), コロンビア CNA/MAC 培地 (BD 社), PEA 加ブルセラ HK 寒天培地 (極東) を使用した。PEA 加ブルセラ HK 寒天培地は 35℃ 嫌気培養を行い, それ以外は 35℃ 5% 炭酸ガス培養を行った。一夜培養後, 5% 羊血液寒天培地に β 溶血を示す辺縁不明瞭な直径約 5 mm の灰色のコロニーの発育を認めた (図 3)。

2. 同定試験

分離菌は, 長方形のグラム陽性桿菌で, 運動性あり, カタラーゼ陽性, 卵黄反応陽性, 芽胞染色により中央性の芽胞を認めた。以上の性状より *Bacillus* spp. を推定し, BCL 同定カード (sysmex) を用い VITEK 2 (sysmex) にて同定した。

3. 薬剤感受性試験

DP 34 (栄研) を用いて, 微量液体希釈法で CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) に従って, 35℃ の好気培養を行い, 20 時間で判定した (表 2)。

ampicilin (ABPC), benzylpenicillin (PCG), clinda-

図 2 血液培養ボトルのグラム染色像 (×1,000)

図 3 培養 1 日目のコロニー (5% 羊血液寒天培地 Na (日水))

表 2 薬剤感受性検査結果

薬剤名	MIC (μ g/ml)	カテゴリー
Ceftriaxon (CTRX)	>2	
Ampicillin (ABPC)	4	R
Azithromycin (AZM)	2	
Benzylpenicillin (PCG)	4	R
Gatifloxacin (GFLX)	>2	
Moxifloxacin (MFLX)	>2	
Cefaclor (CCL)	8	
Cefamezine (CEZ)	>2	
Cefotiam (CTM)	>2	
Cefepime (CFPM)	>2	
Imipenem (IPM)	1	S
Meropenem (MEPM)	2	
Ampicillin/Sulbactam (ABPC/SBT)	2	
Clarithromycin (CAM)	0.25	
Clindamycin (CLDM)	>0.5	R
Minocycline (MINO)	0.5	
Vancomycin (VCM)	1	S
Levofloxacin (LVFX)	>4	R
Sulfamethoxazole/Trimethoprim (ST 合剤)	20	S
Cefcapene (CFPN)	>1	

mycin (CLDM), levofloxacin (LVFX) には耐性を示し, vancomycin (VCM), clarithromycin (CAM), IPM には感性を示した。

III 考 察

B. cereus は芽胞形態をもつグラム陽性桿菌であり, アルコールや熱に強い抵抗性をもつ。また, 担癌患者, 免疫不全者などの易感染性患者者などにおいて全身もしくは局所的な感染を起こすことが報告されており^{1,2)}, 血液疾患患者における敗血症例も存在す

る⁴⁾。平成 18 年には、大学病院において患者に使用するリネン洗濯機が同菌で汚染されアウトブレイクを生じた事例が報告されており⁵⁾、院内感染対策においても注目されている菌である。ペースメーカー装着患者における *B. cereus* による IE 例も少数報告されている^{6,7)}。

本例は、経胸壁心エコー検査において右室および右室のリード付近に疣贅を疑うエコー所見を認め、血液培養から繰り返し *B. cereus* が検出されていることから、Duke 分類を満たし、*B. cereus* による IE と診断された。初回の血液培養では *B. cereus* が検出されたものの、本菌は汚染菌としての認識が高く、特に IE 等重症感染症の起炎菌となることはきわめてまれであるため、発症当初にみられた発熱および白血球、CRP の高値はカテーテル尿から検出された *E. coli*, *E. faecalis* による感染症によるものと判断され治療された。しかし、尿路感染をフォーカスとした治療では改善がみられず、複数回の血液培養を実施した結果、最終的に *B. cereus* による IE と診断された。

本例の感染経路としては、静脈カテーテルにおいて頻繁に刺入部発赤、腫脹、熱感がみられていたこと、*B. cereus* をターゲットとした治療を開始してから発赤は消失していることから、同部位におけるカテーテル菌血症からペースメーカーに疣贅ができ、感染性心内膜炎を合併したと推定される。当院では、米国疾病管理予防センターによって作成された catheter related blood stream infection (CR-BSI) 防止ガイドライン⁸⁾に基づき、感染予防対策を行っている。末梢静脈カテーテル挿入時には 70% アルコールによる消毒を、中心静脈カテーテル挿入時は 10% ポピドンヨードを用いて消毒を行っているが、*B. cereus* はアルコー

ルおよびポピドンヨードに対して抵抗性を示すため、末梢静脈カテーテルから感染が成立したものと考えられる。Horii らは、*B. cereus* による血流感染患者 15 名、汚染例 11 名の検討において、少なくとも 3 日間以上の抗菌薬投与例、中心静脈あるいは末梢静脈カテーテル挿入例が汚染例に比べ血流感染例に多かったと報告している⁹⁾。

したがって、血液培養で *B. cereus* が検出された際には、一概に汚染と断定するのではなく、基礎疾患の有無、およびカテーテル装着情報、抗菌薬投与歴、体内におけるデバイスの有無など総合的に臨床情報を考慮し、臨床側に複数回の血液培養採取を勧めることによって、起炎菌か否か判断する必要があると思われる。

■文献

- 1) Drobniewski FA : *Bacillus cereus* and related species, Clin Microbiol Rev 1993 ; 6 : 324-338.
- 2) Kotiranta A *et al.* : Epidemiology and pathogenesis of *Bacillus cereus* infections, Microbes infect 2002 ; 2 : 189-198.
- 3) 宮武邦夫ほか : 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン, Circulation Journal 2003 ; 67 : 1039-1081.
- 4) 稲垣健二ほか : 白血病患者に発症した劇症型 *Bacillus cereus* 敗血症の一例, 日本臨床微生物学雑誌 2007 ; 17 : 119-123.
- 5) Sasahara T *et al.* : *Bacillus cereus* bacteremia outbreak due to contaminated hospital linens, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011 ; 30 : 219-226.
- 6) Barraud O *et al.* : Pacemaker associated *Bacillus cereus* endocarditis, Diagn Microbiol Infect Dis 2012 ; 75 : 313-315.
- 7) Abusin S *et al.* : *Bacillus cereus* endocarditis in a permanent pacemaker : a case report, Cases J 2008 ; 1 : 95.
- 8) O'Grady NP *et al.* : Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections, Am J Infect Control 2011 ; 39 : 1-34.
- 9) Horii T *et al.* : *Bacillus cereus* from blood cultures ; virulence genes, antimicrobial susceptibility and risk factors for blood stream infection, FEMS Immunol Med Microbiol 2011 ; 63 : 202-209.