便培養陰性確認後に再燃した腸チフスの1例

稲垣 明子 長谷川 千尋

要旨

症例は23歳の男性。前医での腸チフス治療後、当院の便培養で“保菌者でない”と診断された。数日後、発熱と下痢が出現し、近医より当院紹介。血液培養でLevofloxacin (LVFX) 耐性*Salmonella typhi*が検出され、腸チフスの再燃と診断した。近医で処方されたAzithromycinで症状は改善せず、Ceftriaxone (CTRX) に変更し軽快した。腸チフスは第一選択薬のQuinolone系薬剤に耐性が進んでいること、また“保菌者でないこと”を確認した後にも再発する可能性があることを念頭に置き、診療にあたる必要がある。

〔日内会誌 104：291～294, 2015〕

Key words 腸チフス, 薬剤耐性, 治療効果判定

症例

患者：23歳，男性。主訴：発熱。既往歴・家族歴・嗜好歴：特記事項なし。現病歴：タイ・ラオス・インドへ22日間旅行し，帰国13日後に発熱と下痢が出現した。前医を受診し不明熱として入院となった。血液培養で*Salmonella typhi*が検出され，Ceftriaxone (CTRX) が投与されたが，トランスアミナーゼが上昇 (AST 200 IU/l, ALT 160 IU/l) しCefotaxime (CTX) に変更後，計14日間の抗生剤治療を受け退院となった。治療後の経過観察目的に当院紹介。「東京都感染症マニュアル2009」の“病原体を保有しないことの確認”¹⁾を参考に便培養を施行し，“病原体を保有しない”と診断された。しかし，その数日後に発熱と下痢が出現。近医を受診しAzithromycin (AZM) が処方されたが，採血で

トランスアミナーゼが高く当院紹介となった。来院時現症：意識清明。体温39.6℃。脈拍106/分・整。血圧130/78 mmHg。SpO₂ 98% (room air)。皮疹なし。心窩部と左下腹部に軽度の圧痛を認めた。血液検査所見：赤血球416万/μl，Hb 12.5 g/dl，白血球5,370/μl (Neutro 61.2%，Lymph 28.1%，Mono 9.9%，Eosino 0.2%，Baso 0.6%)，血小板22.6万/μl。CRP 6.7 mg/dl，GOT 59 IU/l，GPT 53 IU/l，総ビリルビン0.5 mg/dl，直接ビリルビン0.1 mg/dl，LDH 635 IU/l，γ-GTP 58 IU/l。腹部CTで軽度の脾腫を認めた。腸チフスの再燃やその他ウイルス感染症等が鑑別診断に挙げられたが，前医で処方されたAZMを内服しながら自宅で経過をみたいとの希望があり，血液培養を実施し帰宅させた。2日後，*S. typhi*が検出されその2日後に入院となった。

〔第222回東海地方会（2014/02/23）推薦〕〔受稿2014/08/04，採用2014/11/11〕

名古屋市立東部医療センター感染症科

Case Report：Relapse of typhoid fever after confirming negative stool cultures.

Akiko Inagaki and Chihiro Hasegawa：Department of Infectious Disease, Nagoya East Medical Center, Japan.

入院時の体温は38.2℃と高熱が持続しており、AZMの効果が不十分なものと判断した。抗生剤をCTRXに変更し、第2病日より解熱した。CTRX投与中トランスアミナーゼは上昇せず、7日間の投与後に退院となった。退院時の血液培養で病原体は検出されなかった。退院後の経過観察と“病原体を保有しないことの確認”については、患者の仕事の都合により、他院へ依頼した(図1)。

考察

近年、本邦において腸チフスは毎年約20～70例が報告されている²⁾。その多くは輸入感染例であり、腸チフスは海外渡航歴のある発熱を主訴とした患者を診察する際に常に念頭に置くべき疾患である。腸チフスの治療には注意すべきことがいくつかある。その1つは薬剤感受性である。現在、腸チフスに対する第一選択薬はFluoroquinoloneとされている³⁾。実際、Levofloxacin (LVFX) は*S. typhi*に対して感受性が高く、治療後、保菌者になる確率も低いといわれてい

る。しかし、最近ではインド亜大陸を中心にLVFXの耐性化が進み、ニューキノロン低感受性菌が3～5割にみられるという報告もあり、本例もLVFX耐性であった。Quinolone耐性菌にはAZMやCTRXが推奨されているが³⁾、Quinolone耐性菌ではアンピシリン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、ストレプトマイシン、ST合剤の5剤に耐性を持つものが多く、AZMのMICも比較的高くなってきている⁴⁾。本例でもAZMの効果は不十分と考えられ、CTRXに変更し軽快した。また、本例は前医でCTRXで治療された際にトランスアミナーゼが上昇し、CTXに変更されたが、腸チフスは急性期にトランスアミナーゼが200前後まで上昇することがあり、当院での経過からみてもトランスアミナーゼの上昇はCTRXの副作用ではなく、原疾患によるものと考えられた。

治療に関するもう1つの問題は保菌者になっていないことの確認である。*S. typhi*は経口感染し、小腸壁に侵入した後、局所リンパ節へ広がり、菌血症を惹起して網内系へと感染が波及する。その後、再び血液中に入り、胆嚢から腸管へ放出され、感染症をくり返す。保菌者は胆嚢内に*S. typhi*を保菌するため、治療後の保菌の有

圖1 臨床經過

図2 各国の“病原体を保有しないこと”の確認のための検査法

無の確認には一般的に便培養検査を用いる。その方法は国ごとに若干の違いがあり。例えば、日本では発症後1カ月以上・抗生剤終了後48時間以上経過した後に24時間以上の間隔を置いた連続3回の便培養で¹⁾、アメリカでは抗生剤終了後48時間以上経過し1カ月以上の間隔を置いた連続3回の便培養で⁵⁾、イギリスでは抗生剤終了後1週間以上経過し48時間以上の間隔を置いた連続3回の便培養で⁶⁾治療効果判定を行う(図2)。本例では初回治療後の治療効果判定では“病原体を保有しない”と判断されたが、初回発症時と当院でのアンチバイオグラムはほぼ一致

し、同一の*S. typhi*による腸チフスの再燃と推測された。腸チフスの検出に関して骨髓培養の感度は90%と高いものの、血液や便、尿での検出感度は40~80%程度であり⁷⁾、6回の便培養と3回の尿培養で治療効果判定を行った症例もある⁸⁾。便培養による治療効果判定は必ずしも完全ではなく、本例のように腸チフスの治療歴があり“病原体を保有しない”と診断された後でも、常に再燃を疑いつつ診療にあたる必要があると考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 東京都新たな感染症対策委員会：東京都感染症マニュアル2009. 東京都生活文化スポーツ局広報広聴部都民の声課，東京，2009，156-157.
- 2) 国立感染症研究所：＜注目すべき感染症＞腸チフス2013年—国外渡航歴のない感染者の増加. IDWR（39）2013（cited 2014.05.01）. <http://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/typhi-idwrc/4019-idwrc-1339.html>
- 3) Treatment of typhoid fever : Background document : The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. WHO, Geneva, 2003, 19-24.
http://www.who.int/immunization/documents/WHO_VB_03.07/en/よりダウンロード可能.
- 4) 国立感染症研究所：感染症の話 腸チフス・パラチフス. IDWR（5週号）2002.（cited 2014.02.06）. http://idsc.niid.go.jp/idwr/kansen/k02_g1/k02_05/k02_05.html
- 5) Heymann DL, ed : Typhoid Fever, Control of Communicable Diseases Manual. 19th edition. American Public Health Association, USA, 2008, 664-671.
- 6) Balasegaram S, et al : Guidelines for the public health management of typhoid and paratyphoid in England Practical guidelines from the National Typhoid and Paratyphoid Reference Group. J Infect 65 : 197-213, 2012.
- 7) John LB : Laboratory Studies, Typhoid Fever Workup (cited 2014.2.6). <http://emedicine.medscape.com/article/231135-workup>
- 8) Basnyat B : The treatment of enteric fever. J R Soc Med 100 : 161-162, 2007.