

香川県立保健医療大学リポジトリ

胆道系疾患患者の胆汁を対象としたEdwardsiella tarda保菌調査

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 末澤, 千草, 山根, 知, 長田, 祥弥, 稲田, 芙美, 奥條, 真紀子, 伊原木, 沙智代, 筧, 隆子, 出石, 邦彦, 塩田, 敦子, 奥田, 潤, Suezawa, Chigusa, Yamane, Satoshi, Nagata, Syouya, Inada, Fumi, Okujyo, Makiko, Ibaragi, Sachiyo, Kakehi, Takako, Izuishi, Kunihiko, Shiota, Atsuko, Okuda, Jun メールアドレス: 所属:
URL	https://kagawa-puhs.repo.nii.ac.jp/records/246

胆道系疾患患者の胆汁を対象とした*Edwardsiella tarda*保菌調査

末澤 千草¹⁾, 山根 知²⁾, 長田 祥弥²⁾, 稲田 芙美³⁾, 奥條 真紀子³⁾,
伊原木 沙智代³⁾, 笥 隆子³⁾, 出石 邦彦⁴⁾, 塩田 敦子⁵⁾, 奥田 潤^{1)*}

¹⁾香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科

²⁾香川県立保健医療大学大学院保健医療学研究科保健医療学専攻

³⁾国家公務員共済組合連合会高松病院臨床研究部

⁴⁾国家公務員共済組合連合会高松病院消化器外科

⁵⁾香川県立保健医療大学保健医療学部看護学科

Distribution of *Edwardsiella tarda* in the Bile of Patients with Hepatobiliary Disease

Chigusa Suezawa¹⁾, Satoshi Yamane²⁾, Syouya Nagata²⁾, Fumi Inada³⁾, Makiko Okujyo³⁾,
Sachiyo Ibaragi³⁾, Takako Kakehi³⁾, Kunihiko Izuishi⁴⁾, Atsuko Shiota⁵⁾, Jun Okuda^{1)*}

¹⁾Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences

²⁾The Graduate School of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences

³⁾Department of Clinical Research, Federation of Public Services and Affiliated Personnel Aid Associations, Takamatsu Hospital

⁴⁾Department of Gastroenterological Surgery, Federation of Public Services and Affiliated
Personnel Aid Associations, Takamatsu Hospital

⁵⁾Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences

要旨

*Edwardsiella tarda*は魚類エドワジエラ症を引き起こす魚病細菌としてよく知られている。ヒトへの感染も散見され、その多くは消化管感染であるが、消化管外感染の場合、肝胆道系疾患、糖尿病や悪性腫瘍などの基礎疾患をもつ患者における症例報告が多い。最近、魚類に病原性を示す遺伝子型 (EdwG I 型) と主にヒトから分離される遺伝子型 (EdwG II 型) の二つの遺伝子型が存在することが報告された。これらのことから、生食用魚介類または水系環境中に存在するEdwG II 型の*E. tarda*が経口摂取された後、肝胆道系に定着し、その後宿主発病の原因となるのではないかと推測した。胆汁を対象とした本菌の検出率に関する報告はこれまでにないため、今回我々は胆道系疾患患者の胆汁を対象とした*E. tarda*の調査を行った。胆道系疾患患者から採取された胆汁66検体を対象として培養調査を行った結果、我々の目的とした*E. tarda*は検出されなかったが、*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Citrobacter farmeri*, *Citrobacter freundii*, *E. coli* inactive, *Escherichia hermannii*, *Serratia liquefaciens*が検出された。

Abstract

Edwardsiella tarda is a fish pathogen that causes edwardsiellosis in fish. In humans, *E. tarda* causes sporadic gastrointestinal infections, and can also cause extraintestinal infections in rare cases. Most patients with extraintestinal infections are compromised hosts suffering from diseases such as hepatobiliary disease, diabetes mellitus, or malignancies. Recently, it was reported that *E. tarda* strains can be divided into two genotypes (EdwGI and EdwGII). *E. tarda* EdwGI is pathogenic to fish, whereas *E. tarda* EdwGII is mainly isolated from humans. Thus, we suspected that *E. tarda* EdwGII in seafood or aqueous environments might invade the biliary system and become part of the microflora of the bile after its oral intake. Therefore, it might be a causative agent of human extraintestinal infections. Since there have not been any reports about the detection rate of this bacterium in bile, we performed an investigation of the distribution of *E. tarda* in the bile of patients with biliary disease. *E. tarda* was not detected in any of the 66 tested bile specimens, but *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Citrobacter farmeri*, *Citrobacter freundii*, *E. coli* inactive, *Escherichia hermannii*, and *Serratia liquefaciens* were detected.

Key Words: エドワジエラ・タルダ (*Edwardsiella tarda*), 腸内細菌科 (*Enterobacteriaceae*), 胆汁 (bile), 胆道系疾患 (hepatobiliary disease)

*連絡先: 〒761-0123 香川県高松市牟礼町原281-1 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科 奥田 潤

*Correspondence to: Jun Okuda, Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences, 281-1 Hara, Mure-cho, Takamatsu, Kagawa 761-0123, Japan
E-mail: okuda@chs.pref.kagawa.jp

はじめに

*Edwardsiella tarda*は腸内細菌科に属するグラム陰性細菌であり、魚類・両生類・爬虫類・ヒトを含む哺乳類など、広い宿主域を示す人畜共通病原細菌である¹⁾。ヒラメやタイなどの海産養殖魚では脱腸や潰瘍等の症状を呈する魚類エドワジエラ症を引き起こす魚病細菌としてよく知られている²⁾。ヒトへの感染も散見され、その感染形態は下痢や胃腸炎などの消化管感染が83%であるが³⁾、消化管以外の感染症では致死率22.7%、さらに敗血症例における致死率は40%と非常に高く⁴⁾、临床上軽視できない感染症である。

最近、*E. tarda*の病魚由来株とヒトの腸管由来株の全ゲノム配列解析により、魚類に病原性を示す*E. tarda*遺伝子型I (*E. tarda* genotype I; EdwG I)型と主にヒトから分離される*E. tarda*遺伝子型II (*E. tarda* genotype II; EdwG II)型の2種類の遺伝子型に分類されることが明らかとなった⁵⁾。*E. tarda*の魚類に対する病原性には3型分泌機構 (type 3 secretion system; T3SS) が重要であることが報告されているが⁶⁾、ヒト由来のEdwG II型菌株はT3SSをもたないことが報告されており、本菌のヒトに対する病原因子については現在のところ不明である。緑膿菌に関しては血液感染の病原因子として上皮細胞層バリア透過活性が関係することが明らかとなっている⁷⁾が、*E. tarda*に関してもヒトに対して敗血症を引き起こすことから、上皮細胞層バリア透過活性がヒトへの病原機構に関与している可能性が考えられる。

一方、ヒトの*E. tarda*感染症では、肝炎、肝硬変、胆石症や胆のう炎などの肝胆道系疾患、糖尿病や悪性腫瘍などの基礎疾患をもつ患者における症例報告が多い^{4, 8)}。このことから、刺身などの生食用魚介類や不完全調理の魚介類に付着したEdwG II型の*E. tarda*、または水系環境中に分布するEdwG II型の*E. tarda*を経口的に摂取することにより、本菌が胆嚢や胆道などの胆道系で感染を引き起こした後継続的に保持され、その後、宿主発病の感染源になり得るのではないかと推測した。*E. tarda*の検出率については、健康者の糞便からは0.007%との報告があるが⁹⁾、胆汁からの検出率の報告はこれまでにない。そこで、*E. tarda*の敗血症起因メカニズムの解明のため、*E. tarda*感染症患者に散見される胆道系疾患患者に着目し、胆道系疾患患者の胆汁からの*E. tarda*検出を試みたので、その結果について報告する。

方法

2014年5月から2015年11月までに、国家公務員共済組合連合会高松病院にて、同意が得られた胆道系疾患患者から治療の過程で採取された胆汁66検体を対象とした。菌の分離にはグラム陰性桿菌 (Gram negative rod; GNR) の分離培地であるドリガルスキー改良培地を使用した。

また、*E. tarda*がコリスチンに自然耐性を示すことから¹⁰⁾、コリスチン含有Luria-Bertani (LB) 培地も同時に使用した。コロニーの発育が観察された場合、グラム染色を行いGNRであれば、次にオキシダーゼテストおよびOF培地を用いたブドウ糖の分解様式の確認を行い、発酵によるブドウ糖の分解を示した場合、ブドウ糖発酵性グラム陰性桿菌用同定キットIDテスト・EB-20「ニッスイ」を用いて菌の同定を行った。なお、本研究は、香川県立保健医療大学研究等倫理委員会の承認 (承認番号117) を得て実験を行った。

結果

胆汁検体からの菌の検出結果について、ドリガルスキー改良培地の検出結果を表1に、コリスチン含有LB培地の検出結果を表2に全体の結果を表3に示す。胆汁66検体中、ドリガルスキー改良培地で細菌陽性であったものが22検体で陽性率は33.3%であった。そのうちGNR陽性であったものが18検体であった。検出されたGNRで最も多いものは*Klebsiella pneumoniae*で9検体から検出された。次いで、*Enterobacter cloacae*が4検体から、*Escherichia coli*、*Klebsiella oxytoca*がそれぞれ3検体から、*Citrobacter farmeri*、*Citrobacter freundii*、*Escherichia coli* inactive、*Escherichia hermannii*、*Morganella morganii*がそれぞれ1検体から検出された。一方、コリスチン含有LB培地で細菌陽性であったものは21検体で陽性率は31.8%であった。そのうちGNR陽性であったものが8検体であった。検出されたGNRは*K. pneumoniae*、*M. morganii*がそれぞれ2検体から、*E. cloacae*、*E. coli*、*Serratia liquefaciens*がそれぞれ1検体から検出された。IDテスト・EB-20では判定できなかった菌もあった。我々の目的とした*E. tarda*はどちらの培地からも検出されなかった。

考察

一般に健常人の胆汁は無菌であるが、胆石症や急性胆嚢炎などの胆道系疾患患者では胆汁中に菌が検出されることがある¹¹⁻¹⁴⁾。内山らの報告では、胆石症における胆汁細菌陽性率は胆嚢結石症 (胆嚢炎なし) 17.8%、胆嚢結石症 (胆嚢炎合併) 51.9%、総胆管結石症75.6%、肝内結石症85.1%となっている¹¹⁾。また、浅井らは急性胆嚢炎患者における胆嚢内胆汁の細菌陽性は163検体中96検体 (58.9%) と報告している¹²⁾。我々の調査結果では胆汁細菌陽性率はドリガルスキー改良培地で33.3%、コリスチン含有LB培地で31.8%であり、本調査の値はこれまでの報告に比べて若干低値を示した。その理由として、培養に使用した培地や培養条件等の違いが考えられる。内山らや浅井らの報告では細菌培養に関する詳細な記載がなかったため培地や培養条件については不明であるが、我々の調査研究は*E. tarda*の検出を目的としたものであ

表1 ドリガルスキー改良培地の検出結果

検体No.	性別	年齢	病名	胆石	採取方法	培養*1	グラム染色*2	IDテスト
1	女	81	急性胆嚢炎	無	OP*3	+	GPC	
2	男	58	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR	<i>Escherichia coli</i> 83%
3	女	77	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>Enterobacter cloacae</i> 89%
4	女	61	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
5	女	56	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	YLF	
6	女	53	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
7	女	77	胆嚢線筋腫症	無	OP	-		
8	男	50	急性胆嚢炎	有	OP	-		
9	男	77	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> >99%
10	男	60	急性胆嚢炎	有	OP	-		
11	男	54	急性胆嚢炎	有	OP	-		
12	男	54	胆嚢線筋腫症	有	OP	-		
13	男	53	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR	<i>E. cloacae</i> >99%
14	男	48	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	YLF	
15	男	59	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
16	女	49	急性胆嚢炎	有	OP	-		
17	男	65	急性胆嚢炎	有	OP	+	GNC YLF	
18	男	73	総胆管結石症 胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>K. pneumoniae</i> >99%
19	女	68	総胆管結石症 胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR	<i>K. pneumoniae</i> >99%
20	女	82	急性胆嚢炎	無	OP	+	GNR GNR	<i>K. pneumoniae</i> >99% <i>Citrobacter farmeri</i> 59%
21	女	66	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
22	女	69	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
23	女	53	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
24	女	39	胆嚢ポリープ	無	OP	-		
25	女	57	慢性胆嚢炎 胆嚢線筋腫症	有	OP	+	GNR GPR	<i>Klebsiella oxytoca</i> >99%
26	男	42	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
27	女	84	急性胆嚢炎	有	PTGBA*4	+	GPC	
28	女	83	総胆管結石症 胆石性胆嚢炎	有	OP	+	YLF	
29	男	68	総胆管結石症 急性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>K. pneumoniae</i> >99%
30	女	49	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
31	男	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR	<i>E. coli</i> 89%
32	男	77	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GNR GNR	<i>K. pneumoniae</i> >99% <i>Escherichia hermannii</i> 56% <i>K. pneumoniae</i> 81%
33	男	60	急性胆嚢炎	有	PTGBA	+	GNR	
34	女	55	急性胆嚢炎	有	OP	-		
35	男	57	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
36	女	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
37	女	83	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
38	男	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
39	女	75	胆嚢ポリープ	無	OP	-		
40	男	40	胆嚢ポリープ	無	OP	-		
41	女	35	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
42	男	70	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
43	女	74	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
44	女	47	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
45	女	88	急性胆嚢炎	有	OP	+	GPC	
46	男	54	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
47	女	79	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GNC	<i>E. cloacae</i> >99%
48	男	56	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
49	男	55	胆嚢線筋腫症	無	OP	-		
50	男	68	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
51	女	65	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
52	男	69	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR	<i>K. oxytoca</i> >99%
53	男	43	急性胆嚢炎	有	OP	-		
54	男	74	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GNR GNR	<i>K. pneumoniae</i> >99% <i>E. coli</i> inactive 92% <i>E. cloacae</i> 89%
55	女	65	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
56	男	85	急性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>Morganella morganii</i> >99%
57	女	66	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
58	男	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
59	男	72	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GNR	<i>K. oxytoca</i> >99% <i>E. coli</i> 66%
60	女	79	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GNR GNR	<i>Citrobacter freundii</i> >99% <i>K. pneumoniae</i> 81%
61	男	42	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
62	女	54	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
63	女	75	胆道閉塞	無	PTGBA	-		
64	男	40	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
65	男	79	急性胆嚢炎	有	OP	-		
66	女	35	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		

*1ドリガルスキー改良培地

*2GPC: グラム陽性球菌、GNC: グラム陰性球菌、GPR: グラム陽性桿菌、GNR: グラム陰性桿菌、YLF: 酵母様真菌

*3手術

*4経皮経肝胆嚢吸引穿刺法 (percutaneous transhepatic gallbladder aspiration)

表2 コリスチン (20 µg/ml) 含有LB培地の検出結果

検体No.	性別	年齢	病名	胆石	採取方法	培養 ^{*1}	グラム染色 ^{*2}	IDテスト
1	女	81	急性胆嚢炎	無	OP ^{*3}	+	GPC	
2	男	58	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
3	女	77	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>Serratia liquefaciens</i> >99%
4	女	61	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
5	女	56	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	YLF	
6	女	53	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
7	女	77	胆嚢線筋腫症	無	OP	-		
8	男	50	急性胆嚢炎	有	OP	-		
9	男	77	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GPC	
10	男	60	急性胆嚢炎	有	OP	-		
11	男	54	急性胆嚢炎	有	OP	-		
12	男	50	胆嚢線筋腫症	有	OP	-		
13	男	53	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR	<i>Enterobacter cloacae</i> >99%
14	男	48	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	YLF	
15	男	59	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
16	女	49	急性胆嚢炎	有	OP	-		
17	男	65	急性胆嚢炎	有	OP	+	GNC YLF	
18	男	73	総胆管結石症	有	OP	+	GPC	
19	女	68	胆嚢炎 総胆管結石症	有	OP	+	GPR	
20	女	82	急性胆嚢炎	無	OP	+	GNR	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 81%
21	女	66	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
22	女	69	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
23	女	53	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
24	女	39	胆嚢ポリープ	無	OP	-		
25	女	57	慢性胆嚢炎 胆嚢線筋腫症	有	OP	+	GPR	
26	男	42	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
27	女	84	急性胆嚢炎	有	PTGBA ^{*4}	+	GPC	
28	女	83	胆嚢炎 総胆管結石症	有	OP	+	GPC YLF	
29	男	68	胆嚢炎 総胆管結石症	有	OP	+	GNR GPC	<i>K. pneumoniae</i> >99%
30	女	49	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
31	男	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>Escherichia coli</i> 89%
32	男	77	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	該当なし
33	男	60	急性胆嚢炎	有	PTGBA	-		
34	女	55	急性胆嚢炎	有	OP	-		
35	男	57	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
36	女	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
37	女	83	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
38	男	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
39	女	75	胆嚢ポリープ	無	OP	-		
40	男	40	胆嚢ポリープ	無	OP	-		
41	女	35	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
42	男	70	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
43	女	74	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
44	女	47	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
45	女	88	急性胆嚢炎	有	OP	+	GPC	
46	男	54	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
47	女	79	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GPC	
48	男	56	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
49	男	55	胆嚢線筋腫症	無	OP	-		
50	男	68	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
51	女	65	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
52	男	69	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GPC	
53	男	43	急性胆嚢炎	有	OP	-		
54	男	74	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>Morganella morganii</i> >99%
55	女	65	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
56	男	85	急性胆嚢炎	有	OP	+	GNR GPC	<i>M. morganii</i> >99%
57	女	66	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
58	男	73	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
59	男	72	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GPC	
60	女	79	胆石性胆嚢炎	有	OP	+	GPC	
61	男	42	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
62	女	54	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
63	女	75	胆道閉塞	無	PTGBA	-		
64	男	40	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		
65	男	79	急性胆嚢炎	有	OP	-		
66	女	35	胆石性胆嚢炎	有	OP	-		

*¹ コリスチン (20 µg/ml) 含有LB培地

*² GPC: グラム陽性球菌、GNC: グラム陰性球菌、GPR: グラム陽性桿菌、GNR: グラム陰性桿菌、YLF: 酵母様真菌

*³ 手術

*⁴ 経皮経肝胆嚢吸引穿刺法 (percutaneous transhepatic gallbladder aspiration)

表3 各培地における胆汁培養結果

	ドリガルスキー改良培地	コリスチン(20 µg/ml)含有LB培地
検体数	66	66
細菌検出検体数	22	21
細菌検出率(%)	33.3	31.8
GNR検出検体数	18/22	8/21
GNR検出菌(数)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (9) <i>Enterobacter cloacae</i> (4) <i>Escherichia coli</i> (3) <i>Klebsiella oxytoca</i> (3) <i>Citrobacter farmeri</i> (1) <i>Citrobacter freundii</i> (1) <i>Escherichia coli</i> inactive (1) <i>Escherichia hermannii</i> (1) <i>Morganella morganii</i> (1)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2) <i>Morganella morganii</i> (2) <i>Enterobacter cloacae</i> (1) <i>Escherichia coli</i> (1) <i>Serratia liquefaciens</i> (1) unidentified (1)

たため、培地の種類や培養条件が細菌陽性率に影響を与えた可能性が考えられる。

1997年に谷村らによって報告された全国胆石症1996年度調査結果報告によると、検出された細菌の内訳は *E. coli* が最も多く (22.7%), 次いで *Enterococcus* (17.0%), *Klebsiella* (16.2%), *Enterobacter* (11.7%), *Pseudomonas* (8.9%) となっている¹³⁾。内山らによる肝内結石症の胆汁からの検出報告では、*E. coli* が最も多く (24.4%), 次いで *Enterococcus* (22.1%), *Klebsiella* (13.7%), *Pseudomonas* (13.0%), *Enterobacter* (6.9%), *Citrobacter* (4.6%), *Streptococcus* (3.1%) であった¹¹⁾。一方、急性胆嚢炎症例では胆汁から検出された菌株は検出率の高いものから *E. coli* (39.4%), *Klebsiella* 属 (35.4%), *Streptococcus* 属 (18.8%), *Enterococcus* 属 (17.0%), *Enterobacter* 属 (10.6%) と報告されている¹²⁾。また、金森らは胆道感染症の起原菌として検出頻度上位から *E. coli* (24.5%), *K. pneumoniae* (12.6%), *Enterococcus faecalis* (8.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5.7%), *E. cloacae* (5.7%), *K. oxytoca* (5.7%), *Clostridium perfringens* (5.0%), *C. freundii* (3.8%) と報告している¹⁴⁾。表3より、我々の調査結果においても *Klebsiella* 属特に *Klebsiella pneumoniae* がドリガルスキー改良培地およびコリスチン含有LB培地ともに一番多く検出されており、また *Enterobacter* 属、*E. coli*、*Citrobacter* 属もそれに次ぐ検出頻度で検出されており、これらの報告と同様な傾向を示していた。一方、これらの報告では *Enterococcus* 属、*Streptococcus* 属が比較的高率に検出されていたが、我々の結果でもドリガルスキー改良培地では細菌陽性検体22検体のうち9検体で、コリスチン含有LB培地では細菌陽性検体21検体中16検体でグラム陽性球菌が検出された (表1, 2)。ただし、今回の調査ではグラム陽性球菌の同定を行っていないため、*Enterococcus* 属、*Streptococcus* 属等の検出率は不明である。

これまで、胆汁から *E. tarda* が検出された報告はあまり多くないが、大屋らによる総胆管結石患者胆汁中の細菌培養において *E. tarda* が報告されている¹⁵⁾。また、小林は胆のう内に結石が認められる患者の胆汁から *Edwardsiella* を¹⁶⁾、小山らは慢性胆管炎患者の胆汁および糞便から *E.*

tarda を検出している¹⁷⁾。これらの報告ではすべて混合感染を起こしており、*E. tarda* の起病性については不明とされている。我々の調査結果においても細菌陽性検体23検体中17検体で複数菌が検出され混合感染を起こしていたが、*E. tarda* の検出には至らず、今回の調査では *E. tarda* と胆道系疾患との関連性を示唆する結果は得られなかった。今後も *E. tarda* の敗血症起原メカニズムの解明のため、*E. tarda* 感染症患者と胆道系疾患との関連性を探るべく、さらに検体数を増やして、調査研究を進めて行きたい。

文 献

- 1) Sakazaki R. Genus XI. *Edwardsiella* Ewing and McWhorter 1965, 37^{AL}. "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology" (ed. by Garrity GM, Brenner DJ, Krieg NR, et al.), vol. 2, Springer-Verlag, East Lansing, 657-661, 2005.
- 2) Park SB, Aoki T, Jung TS. Pathogenesis of and strategies for preventing *Edwardsiella tarda* infection in fish. *Vet Res* 43 : 67, 2012.
- 3) Janda JM, Abbott SL. Infections associated with the genus *Edwardsiella*: the role of *Edwardsiella tarda* in human disease. *Clin Infect Dis* 17 : 742-748, 1993.
- 4) Wang IK, Kuo HL, Chen YM, Lin CL, et al. Extraintestinal manifestations of *Edwardsiella tarda* infection. *Int J Clin Pract* 59(8) : 917-921, 2005.
- 5) Yang M, Lv Y, Xiao J, Wu H, et al. *Edwardsiella* comparative phylogenomics reveal the new intra/interspecies taxonomic relationships, virulence evolution and niche adaptation mechanisms. *PLoS One* 7(5) : e36987, 2012.
- 6) Okuda J, Takeuchi Y, Nakai T. Type III secretion system genes of *Edwardsiella tarda* associated with intracellular replication and virulence in zebrafish. *Dis Aquat Org* 111 : 31-39, 2014.
- 7) Okuda J, Hayashi N, Okamoto M, Sawada S, et al. Translocation of *Pseudomonas aeruginosa* from the intestinal tract is mediated by the binding of ExoS to

- an Na, K-ATPase regulator, FXYD3. *Infect Immun* 78(11) : 4511-4522, 2010.
- 8) Tamada T, Koganemaru H, Matsumoto K, Hitomi S. Urosepsis caused by *Edwardsiella tarda*. *J Infect Chemother* 15(3) : 191-194, 2009.
- 9) 小野川尊, 寺山武, 善養寺浩, 天野祐次, ほか. 健康人からの*Edwardsiella tarda*および硫化水素産生性大腸菌の検出. *感染症学雑誌* 50(1) : 10-17, 1976.
- 10) Muyembe T, Vandepitte J, Desmyter J. Natural colistin resistance in *Edwardsiella tarda*. *Antimicrob Agents Chemother* 4(5) : 521-524, 1973.
- 11) 内山和久, 川井学, 山上裕機. 肝内結石症と胆汁感染. *胆と膵* 28(7) : 491-495, 2007.
- 12) 浅井浩司, 渡邊学, 草地信也, 松清大, ほか. 急性胆嚢炎症例における胆汁細菌の検討—急性胆嚢炎ガイドラインの重症度に準じて—. *胆道* 25(4) : 610-618, 2011.
- 13) 谷村弘, 内山和久. 全国胆石症1996年度調査結果報告. *胆道* 11(2) : 133-140, 1997.
- 14) 金森明, 熊田卓, 桐山勢生, 曾根康博, ほか. 胆汁の細菌学的検査. *胆と膵* 29(8) : 703-707, 2008.
- 15) 大屋敏秀, 久賀祥男, 村上英介, 高亀亜希, ほか. 胆管結石の再発因子. *胆と膵* 28(1) : 11-14, 2007.
- 16) 小林章男. 菌血症, 病巣感染をおこしたサルモネラ, アリゾナ, エドワードジェラ症. *感染症学雑誌* 46(12) : 459-466, 1972.
- 17) 小山孝, 塩坂孝彦, 藤田繁, 松本勲, ほか. 慢性胆管炎患者の胆汁および糞便より*Edwardsiella tarda*の分離. *感染症学雑誌* 52(4) : 105-110, 1978.

受付日 2016年9月30日

受理日 2016年12月22日