

[症例報告]

血液培養から *Arcanobacterium haemolyticum* が分離された 1 症例

柄美和香¹⁾・福崎喜美代¹⁾・根ヶ山清⁴⁾・高橋雅文¹⁾

山本直子¹⁾・船本康申¹⁾・木村朋生²⁾・桑島正道³⁾

¹⁾ 社会医療法人財団大樹会総合病院回生病院臨床検査部

²⁾ 社会医療法人財団大樹会総合病院回生病院心臓血管センター

³⁾ 社会医療法人財団大樹会総合病院回生病院糖尿病センター

⁴⁾ 香川大学医学部附属病院検査部

(平成 25 年 3 月 5 日受付, 平成 25 年 4 月 18 日受理)

症例は 90 歳女性で, 入所施設で臥床の多い生活を続け, 褥瘡の治療中であった。入院前日に高熱, 胸部不快感があり当院循環器内科に入院となった。熱源精査のため入院時に実施した血液培養 2 セットから *Arcanobacterium haemolyticum* が分離された。cefotiam (CTM) を投与後の血液培養は陰性となったが, 発熱および炎症反応の改善がみられなかった。入院後, 患者に肩関節炎を認めため, 褥瘡と肩関節炎に対する加療の結果, 発熱および炎症反応は低下し, 入院 42 日後に退院となった。

A. haemolyticum はヒトの咽頭や皮膚の常在菌叢として存在している。今回, 本菌が弱毒であるにもかかわらず, 血液培養 2 セットから検出され, 菌血症の起炎菌であった稀な症例を経験したので報告する。

Key words: *Arcanobacterium haemolyticum*, グラム陽性桿菌, β 溶血, カタラーゼテスト

序 文

Arcanobacterium haemolyticum は, 1946 年 MacLean により咽頭炎と皮膚病変から *Corynebacterium haemolyticum* として分離されたのが初めての報告である¹⁾。その後, 菌の代謝産物や細胞壁の構成, 抗原構成, カタラーゼ反応, 異染小体の欠損により *Corynebacterium* 属から分離され²⁾ *Arcanobacterium* 属に移籍されたグラム陽性桿菌である。本菌は脳膿瘍³⁾, 敗血症⁴⁾, 骨髄炎⁵⁾などの感染病巣からも検出されているが, 菌血症の起炎菌としての報告例は少なく, 検索し得た限りでは国内では現在までの 28 年間で 2 例^{6,7)}のみであった。今回, われわれは発熱を主訴とした患者の血液より, *A. haemolyticum* を検出した 1 例を経験

したので報告する。

症 例

患者: 90 歳女性。

主訴: 発熱。

既往歴: 大動脈弁閉鎖不全症, 左大腿骨骨折。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 以前より入所施設で臥床の多い生活を続け, 大腿骨大転子部と仙骨部の褥瘡の治療を受けていた。8 月 22 日より高熱, 胸部不快感があり, 近医にて norfloxacin が投与された。翌日も 38°C 台の発熱が持続し, 尿路感染症と狭心症発作が疑われ, 当院循環器内科に紹介入院となった。

臨床経過: 図 1 に臨床経過を示す。入院時血液検査において炎症所見と尿沈渣にて少数の細菌と多数の白血球を認めた (表 1)。尿および血液培養提出後, cefotiam (CTM) 1 g×1/day の投与が開始された。尿培養は陰性で, 血液培養は 3 日後に 2 セットともに *A. haemolyticum* が検出された。CTM 投与後, 体温は 37°C まで解熱し, 第 4 病日に実施された血液培養

著者連絡先: (〒762-0007) 香川県坂出市室町 3-5-28
社会医療法人財団大樹会総合病院回生病院
臨床検査部
柄美和香
TEL: 0877-46-1011 (内線 2205)
FAX: 0877-45-6838

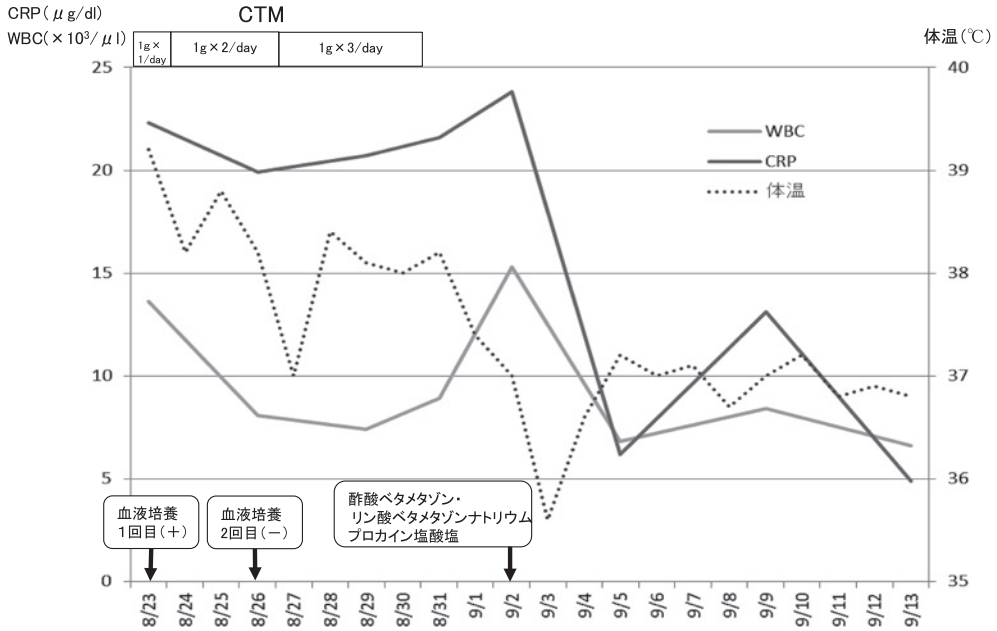


図1. 臨床経過

表1. 入院時検査所見

血液検査		生化学検査		尿定性	
WBC	13,600 /μl	AST	148 IU/L	混濁	(1+)
Neut	95.1 %	ALT	81 IU/L	比重	1.012
Lymph	3.0 %	ChE	204 IU/L	PH	7.0
Eo	0 %	LDH	303 IU/L	糖	(-)
Baso	0.1 %	TP	6.4 g/dl	蛋白	(1+)
Mono	1.8 %	ALB	2.5 g/dl	潜血反応	(1+)
RBC	341 × 10 ⁴ /μl	BUN	14.9 mg/dl	白血球	500 /μl
Hb	9.9 g/dl	CRE	0.6 mg/dl	亜硝酸塩	(-)
Ht	31.0 %	Na	138 mEq/L	尿沈渣	
Plt	23.7 × 10 ⁴ /μl	K	3.9 mEq/L		
		Cl	104 mEq/L	RBC	1 ~ 4 /H
		CRP	22.3 mg/dl	WBC	30 ~ 49 /H
		GLU	116 mg/dl	細菌	(+)

は陰性であった。また、右肩関節炎を認めたため、関節液の培養を実施したが陰性であった。第5病日に入院前より認められていた大腿骨大転子部、仙骨部の褥瘡の培養を実施したところ、仙骨部の褥瘡から Group C *Streptococcus*, *Peptostreptococcus* sp., *Bacteroides* sp. が検出された。また、グラム染色でグラム陽性桿菌も認めたが、培養で検出に至らなかった。第6病日より再び 38°C 台の発熱が持続し、熱源は肩関節炎お

よび褥瘡の影響と考えられたため、8日間継続した CTM の投与を終了した。その後、肩関節炎には酢酸ベタメタゾン・リン酸ベタメタゾンナトリウム 2.5 mg×1 管とプロカイン塩酸塩 0.5% 1 ml×1 管を注射し、褥瘡には精製白糖・ポビドンヨード軟膏を塗布し、発熱と炎症反応とも改善し、10月4日に退院し、入院前の施設へ再入所となった。

細菌学的検査

血液培養検査は、レズン入り好気ボトル BACTEC PLUS Aerobic/F および嫌気ボトル BACTEC PLUS Anaerobic/F の2本を1セットとし、自動血液培養装置 BACTEC9050 (ベクトン・ディッキンソン) で実施した。血液培養開始3日後に提出された2セットともに好気ボトルが陽転し、グラム染色 (フェイバーGセット F ニッスイ・日水製薬) を行ったところ、棍棒状のグラム陽性桿菌が認められ、一部は連鎖球菌様のももあった (図2)。分離培養は羊血液寒天培地 (日水製薬) にて 35°C で炭酸ガス培養を行い、24時間培養で微小な集落が認められたが、β溶血環は見られなかった。その後、48時間培養で狭いβ溶血環を認めた (図3)。

菌の性状はカタラーゼテストが陰性で、CAMP inhibition 反応 (図4) が観察された。これらより *Arcanobacterium* 属を疑い、同定キット Rap ID CB Plus

SYSTEM (アムコ) による生化学的性状検査を行った。その結果、同定コードが 7376710 となり、99% の確率で *A. haemolyticum* と同定された。

薬剤感受性検査は Clinical and Laboratory Standards Institute の標準法に従い微量液体希釈法にて MIC を測定した。栄研ドライパネルを用い、液体培地にはストレプトヘモサプリメント '栄研' を添加したミュラーヒントン培地を用いた。結果は各抗菌薬とも良好な感受性を示し、入院時に投与された CTM も感受性であった (表2)。

考 察

A. haemolyticum は、1946年 MacLean らにより咽頭炎と皮膚病変から *C. haemolyticum* として分離されたのが初めての報告である¹⁾。成人咽頭炎患者の 0.4% で検出され⁸⁾、若年層においては咽頭炎患者の 0.5~2.5% が本菌による感染が原因との報告があ

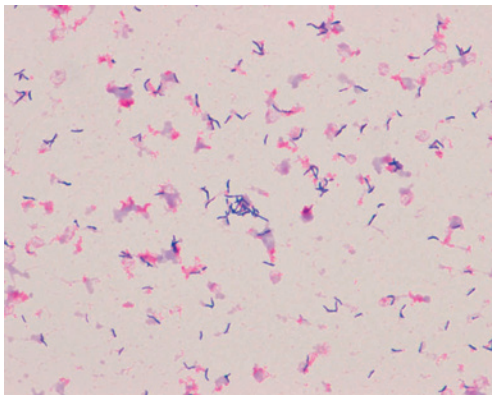


図2. 血液培養塗抹所見

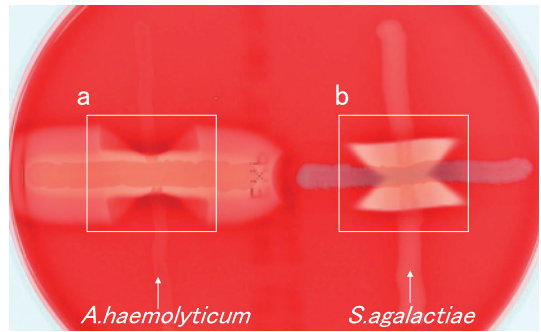


図4. CAMP 試験

- a) : CAMP inhibition 反応
- b) : CAMP 陽性反応

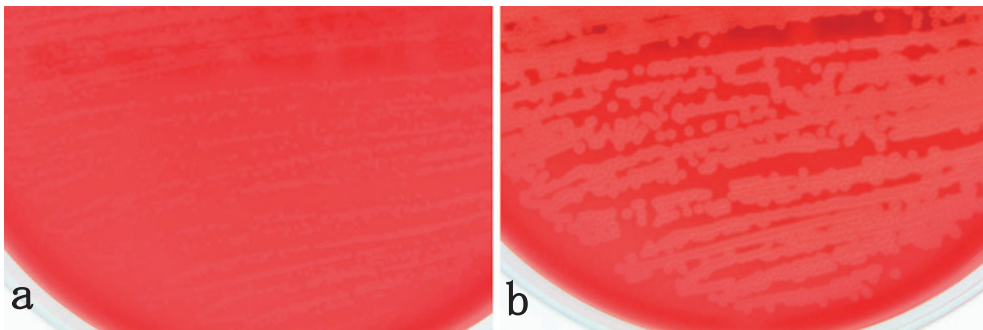


図3. 羊血液寒天培地上の集落

- a) : 24 時間後
- b) : 48 時間後

表2. 薬剤感受性検査結果

抗菌薬名	MIC 値(μg/ml)
Ampicillin	≤0.12
Cefazolin	≤0.25
Cefotiam	≤0.25
Erythromycin	≤0.12
Gentamicin	2
Minocycline	≤0.25
Levofloxacin	1
Imipenem	≤0.25

る⁹⁾。脳膿瘍³⁾、敗血症⁴⁾、骨髄炎、急性呼吸器感染⁵⁾などの感染症からも検出されているが、これらの患者の多くは悪性腫瘍や糖尿病に罹患しているなど、免疫不全状態であったと報告されている¹⁰⁾。本症例は、90歳と高齢で褥瘡があり、また血液検査においてリンパ球の絶対数が1,000/μl以下であったことから、免疫不全状態であったと考えられた。

本菌特有のグラム染色像は知られていないが、棍棒状、連鎖球菌様、さらには分岐状など多彩な形態を示し、中型から大型で先が角張った所見が特徴の *Bacillus* 属や、柵状、V字状などの配列を示す *Corynebacterium* 属とは異なることが知られている。

羊血液寒天培地においては、集落がβ溶血を示すグラム陽性桿菌は *Listeria* 属、*Arcanobacterium pyogenes* と本菌が考えられる。*Listeria* 属はカタラーゼ陽性、CAMPテスト陽性の点で鑑別が可能である。*A. pyogenes* は、カタラーゼ陰性の点は *A. haemolyticum* と一致するが、ゼラチン加水分解陽性、キシロース陽性の点で *A. haemolyticum* と鑑別が可能である。また、*A. haemolyticum* は *Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus agalactiae*、Group G *Streptococcus*、*Staphylococcus aureus* など血液寒天培地において溶血を示す菌と同時に分離されることがある¹¹⁾。特に本菌の集落は *S. agalactiae* に類似しており、疑わしい集落についてはグラム染色で形態を確認し、同定検査を進めることが重要である。

抗菌薬の感受性については、ampicillin や CTM など、ほとんどの薬剤で認められるが、第一選択薬としては erythromycin が推奨されている¹²⁾。また、近年ペニシリン抵抗性の菌株が増加傾向にあるといわれている⁸⁾。今回の症例では入院時初期投与された CTM に感受性があり、菌血症は治癒された。

A. haemolyticum は現在ヒトの咽頭や皮膚の常在菌叢として存在する非病原性の無芽胞性グラム陽性桿菌

として知られており、これらの部位から検出されても、起炎菌として取り扱われることは少ない。しかしながら、この菌によって重篤で致死的な感染が引き起こされた症例もあり軽視はできない⁵⁾。今回の経験例では当初、病巣である仙骨部の褥瘡からのグラム染色でグラム陽性桿菌が認められたが、培養で検出には至らなかった。しかし、グラム染色でグラム陽性桿菌の存在が確認されており、化膿性関節炎の培養感度は高くなく、褥瘡表面の培養は起因菌を証明するには不十分ではあるが、血液培養から検出された *A. haemolyticum* は仙骨部の褥瘡に由来した可能性が高い。いずれにしても頻度は低いが本菌による菌血症が生じる可能性や、時に重篤な病態を引き起こす可能性から、特に患者が免疫不全状態の場合は本菌の起炎菌としての可能性を念頭におき、分離培養検査を進めていくことが重要であると思われた。

文 献

- 1) MacLean, P.D., A.A. Liebow, A.A. Rosenberg. 1946. A hemolytic corynebacterium resembling *Corynebacterium ovis* and *Corynebacterium pyogenes* in man. J. infect. Dis. 79: 69-90.
- 2) 村橋重樹, 大神敬子, 山田欣宏, 他. 2008. 胸水より *Arcanobacterium haemolyticum* を検出した1症例. 日臨微誌 18 (1): 20-24.
- 3) Washington, J.A., W.J. Martin, R.E. Spiekerman. 1971. Brain abscess with *Corynebacterium haemolyticum*: Report of a Case. Am J Clin Pathol 56: 212-215.
- 4) Jobanputra, R.S., C.P. Swain. 1975. Septicaemia due to *Corynebacterium haemolyticum*. J Clin Pathol 28: 798-800.
- 5) Ceilley, R.I. 1977. Foot ulceration and vertebral osteomyelitis with *Corynebacterium haemolyticum*. Arch. Dermatol. 113: 646-647.
- 6) 小林昌子. 2009. *Arcanobacterium haemolyticum* による菌血症の1症例. 日臨微誌 19 (4): 163.
- 7) 佐々木理恵, 水口一郎, 小堀健一, 他. 2010. 静脈洞血栓症によるくも膜下出血を契機に診断にいたった *Arcanobacterium haemolyticum* による感染性心内膜炎の1例. 心臓 42 (3): 352-357.
- 8) Miller, R.A., F.B. Rancato, K.K. Holmes, et al. 1986. *Corynebacterium haemolyticum* as a cause of pharyngitis and scarlatiniform rash in young adults. Ann Intern Med 105: 867-872.
- 9) Osterlund, A. 1995. Aer penicillin treatment failures in *Arcanobacterium haemolyticum* pharyngotonsillitis caused by intracellularly residing bacteria? Scand

- J Infect Dis 27: 131-134.
- 10) Younus, F., A. Chuta, G. Tortora, et al. 2002. Lemierre's disease caused by co-infection of *Arcanobacterium haemolyticum* and *Fusobacterium necrophorum*: a case report. J Infect 45: 114-117.
- 11) 大楠清文. 2012. 最近話題の細菌トップ12—珍しい細菌とめぐり逢うコツとノウハウを伝授します—, Medical Technology40 (5): 513-520.
- 12) 戸塚恭一, 橋本正良 (日本語版監修). 2011. 日本語版サンフォード感染症治療ガイド 2011 p.110, (第41版), ライフサイエンス出版, 東京.

A Case of *Arcanobacterium haemolyticum* Infection, Isolated from the Blood Culture

Miwaka Tomo¹⁾, Kimiyo Fukuzaki¹⁾, Kiyoshi Negayama⁴⁾, Masafumi Takahashi¹⁾, Naoko Yamamoto¹⁾, Yasunobu Funamoto¹⁾, Tomonari Kimura²⁾, Masamichi Kuwajima³⁾

¹⁾Department of Laboratory Medicine, Kaisei Hospital

²⁾Cardiovascular Center, Kaisei Hospital

³⁾Diabetes Center, Kaisei Hospital

⁴⁾Department of Laboratory Medicine, Kagawa University Hospital

We report a case of *Arcanobacterium haemolyticum* (*A. haemolyticum*) infection, isolated by blood culture. A woman, 90 year-old, was admitted to our hospital for fever up and chest discomfort. Before the admission, the patient was confined to the bed in the institution for the aged and under the treatment of the decubitus ulcer. In our hospital, for the investigation of the fever up, the blood sampling was performed and *A. haemolyticum* was isolated by blood culture with two sets of test tubes. From this result, the administration of the cefotiam was started and, after that, the blood culture test showed negative for any bacterium. But the fever up and inflammatory symptom were persisted. Therefore, the symptoms were suspected due to decubitus ulcer itself or the omarthritis. The fever up and the inflammatory reaction were decreased by the treatment for the decubitus ulcer and the omarthritis, and the patient could be discharged after 42 days. *A. haemolyticum* is characterized with an attenuated virulence and a rare bacteria causing to bacteremia. In this case, *A. haemolyticum* could not be detected from the decubitus ulcer supposed to be the origin of the infection. It is important to consider the possibility that *A. haemolyticum* may spread to whole body via blood flow.