

[総 説]

医学細菌学上重要な *Corynebacterium* 属菌の検査法

大塚喜人

医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 臨床検査部

(受付：平成24年8月17日)

Corynebacterium 属菌は臨床検査室にとって難解な細菌の一つであった。近年の分子生物学の飛躍的な発展に伴い細菌の正確な同定が可能になったことから、医学細菌学としての *Corynebacterium* 属菌の検出意義が明らかになりつつある。毒性の強い種と日和見感染菌について、日本での現状と検査法についてまとめた。

Key words: *Corynebacterium*, 分離培養, 同定検査, 感受性検査

I. はじめに

Corynebacterium 属菌は、2012年8月現在でlist of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN) に110菌種11亜種が記載されているが、二十数菌種は他の属に異動または再分類され八十数菌種が現在も分類されている。異動または再分類されたなかで一般によく知られた菌種では、“*Corynebacterium vaginale*” とされていた菌が *Gardnerella vaginalis* となり、“*Corynebacterium haemolyticum*” と “*Corynebacterium pyogenes*” は共に *Arcanobacterium* 属に (“*C. pyogenes*” は一時 “*Actinomyces pyogenes*” となった)、“*Corynebacterium equi*” は *Rhodococcus equi*、“*Corynebacterium acnes*” は *Propionibacterium acnes* となっている。また、過去に植物病原菌とされていたいくつかの種も含まれていたが、そのすべてが1980年代に *Arthrobacter*、*Clavibacter*、*Curtobacterium* または *Rhodococcus* に再分類されている。

1980年代以降のさらなる医療技術と医薬品の発達により、これまで救命しえなかった疾患や外傷が、救命または延命が可能となった。一方では、それらの患者をはじめとして担がん患者などに対する化学療法剤の治療過程に、免疫能が極度に低下した患者が増加し、ヒトの正常常在細菌叢を構成するさまざまな非病原性の弱毒菌種が日和見感染菌として扱われるように

なった。このような背景が分類学にも少なからず影響を与え *Corynebacterium* 属菌種が整理されたと考える。

Corynebacterium の語源は “Coryne; 棍棒状の” と “bacterium; 細菌” からきており、菌体自体が真っ直ぐ、またはわずかに湾曲した先端成長型のグラム陽性桿菌であり、しばしば菌体の両端または片端が膨れた棍棒状の形態を示す。同様に、*Arcanobacterium*、*Brevibacterium*、*Erysipelothrix*、*Dermabacter*、*Rothia*、*Microbacterium*、*Turicella*、*Oerskovia*、*Curtobacterium* などといった *Corynebacterium* 属菌以外の形態的類似菌はジフトロイドと呼称されていた。一般的な臨床検査室では、いわゆる目視判定やカタラーゼ反応のみでこれらの菌も含めて「*Corynebacterium* spp.」と報告しているのを見受け、これは誤報告が混在していると言わざるをえない状況である。筆者は従来から「Coryneform bacteria」という上記に挙げた形態的類似菌を示す、正式菌名ではないが誤報告とはならない表現を用いてきたので、ここで改めて提案するとともに医学細菌学上重要と考える *Corynebacterium* 属菌に対する検査法について述べることにする。

II. *Corynebacterium* 属菌の概要

Corynebacterium 属菌の細胞壁は、22~36の炭素原子によるジアミノ酸ならびに短いチェーンのミコール酸としてメソ・ジアミノピメリン酸(m-DAP)を含んでいる。*C. amycolatum*、*C. atypicum* と *C. kroppenstedtii* は、ミコール酸を含まない唯一の種である。アラビノースとガラクトース、そしてパルミチン酸(C16:0)、オレイン酸(C18:1w9c)、ステアリン酸(C18:0)はすべての種に認められる細胞脂肪酸(CFA)である^{1,2)}。

著者連絡先：(〒296-8602) 千葉県鴨川市東町929番地
医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 臨床検査部
大塚喜人
TEL: 04-7099-2324 (DI)
FAX: 04-7099-1196
E-mail: bac@gaea.ocn.ne.jp

そして、結核ステアリン酸(TBSA)は*C. urealyticum*のような一部の種で認められている。

形態はグラム陽性の短桿菌ないし中等度の細い桿菌で、無芽胞性、好気性または通性嫌気性、非分岐性、非運動性、カタラーゼ陽性、オキシダーゼ陰性である。5%ヒツジ血液寒天培地上での集落性状は脂質好性(Lipophilic)なものは微小で、脂質を添加(Tween80を0.1%添加で可能)した培地を用いると発育は促進される。脂質非好性なものは血液寒天培地を用い好気的条件下で培養しても発育良好で、ブドウ球菌様の集落を形成することが多い。本菌属の性状は、近年の臨床検査室では容易に試験できない生化学的性状に基づいており、先に述べた誤同定の要因となっている。

現在、*Corynebacterium*属菌のなかで、医学細菌学上重要な菌種、または本邦で報告の散見される菌種としては*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. jeikeium*, *C. urealyticum*, *C. resistens*, *C. striatum*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. kroppenstedtii*, *C. amycolatum*などが挙げられ、そのほか二十数菌種にも及ぶとされている^{1~20)}。

III. 重要な*Corynebacterium*属菌種の特徴

1. *C. diphtheriae* group (*gravis*, *mitis*, *intermedius*)

中毒性感染症であるジフテリア症の原因菌種であるが、毒素非産生株ではその病原性は低い。毒素産生株は、飛沫感染によって上気道に感染する。粘膜表面で増殖すると毒素を産生し、その付近の組織壊死を起こして病巣を形成する。ただし本邦では1990年代から近年までに、1992年の秋田県内での発生、1999年の岐阜県内68歳男性の1例報告のみである^{21,22)}。また、1999年の症例はジフテリア毒素遺伝子は確認されたものの、*C. diphtheriae*菌体が確認されていないことから、次に挙げる*C. ulcerans*の可能性も否定できていない。

ジフテリア菌は1.0~8.0×0.3~0.8 μm, 細長いグラム陽性桿菌で、やや多形性、一端がやや膨らみを帯びた棍棒状や垂鈴状、真っ直ぐなものややや湾曲したものが、柵状や松葉状に混在する。ナイセル染色によって異染小体が観察される。

分離培養には、荒川変法培地などがあるが臨床検査室で常備できるものではない。したがって、臨床的にジフテリア症を疑う所見(偽膜など)がある場合には、感染部位に合わせた適切な検体採取と、塗抹検査(グラム染色、ナイセル異染小体染色)を重要視しCoryneform bacteriaを確認する。遺伝子学的検査用に検体を一部保存したうえで分離培養を実施し、血液寒天培地上の集落をよく観察する。

本菌は好氣的、嫌氣的条件下で発育可能で、5%ヒツジ血液寒天培地では37℃の18時間培養で直径1~2 mmの乳白色クリーム状の集落を形成し、集落の密集部分ではその直径も小さくなる。

ジフテリア症を疑った場合に臨床的に対処するうえで重要なことは、毒素産生能を有した株による感染か否かを確定することであり、これには遺伝子検査が有効と考える。

2. *C. ulcerans*

ジフテリア様の臨床像をきたす人獣共通感染症の起炎菌である。一般にウシやヒツジとの接触、または生の乳製品などを摂取することによって感染することが知られている。欧州ではよく知られているが、本邦では2001年2月にジフテリア症状を呈した患者から、初めてジフテリア毒素産生能を有した*C. ulcerans*が分離された³⁾。その後、ジフテリア症状以外にもリンパ節炎⁴⁾、ジフテリア毒素によるアレルギー性肺炎⁵⁾を疑う症例が報告されている。本邦ではウシやヒツジではなく、ネコ、イヌを飼育している症例報告が主であるのが興味深い点である。

本菌は5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養にて直径1~2 mmの乳白色の辺縁平滑でクリーミーな集落を形成し、弱いβ溶血を認める。生化学的性状の特徴は硝酸塩還元、ピラジナミダーゼが陰性で、ウレアーゼ、アルカリフォスファターゼが陽性、グルコースとマルトースを発酵的に分解する。本菌が分離された場合は、*C. diphtheriae*と同様に毒素産生能の有無について遺伝子学的な検査を必要とする。検査は国立感染症研究所で実施可能であるため、患者の同意を得たうえで保健所を通じて情報提供することが求められている。

3. *C. striatum*

本菌は皮膚常在菌であり、さまざまな臨床材料から分離されている。AIDSや血液疾患などによる極度な免疫不全状態では、肺炎を引き起こすが市中肺炎としての発症頻度は極めて低い。しかし、近年では耐性化が進んでおり菌交代症として、気道感染、創感染、感染性心内膜炎、尿路感染などにも関与しているとして注目され、医療関連感染症としても報告されている^{6~10)}。

本菌は5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養にて直径1~1.5 mmの灰白色の辺縁平滑でクリーミーな集落を形成し、やや小さめのCNS集落に近似している。生化学的性状の特徴は硝酸塩還元、ピラジナミダーゼ、アルカリフォスファターゼが陽性で、グルコースを発酵的に分解する。また、耐塩性も

あり、CAMPテスト陽性の株がある。

4. *C. pseudodiphtheriticum*

本菌は口腔内または咽頭部に常在している。これまで創感染またはそのコロニゼーションなどからは報告されておらず、呼吸器系材料からの分離例が主である。また、そのほとんどは易感染性の患者に発症するが、市中肺炎も報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。

本菌は5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の48時間好気培養にて直径1~2 mmの白色の辺縁平滑で表面がやや乾燥した集落を形成する。生化学的性状の特徴は硝酸塩還元、ウレアーゼがともに陽性でほとんど糖分解がない。抗菌薬感受性はβ-ラクタム薬に感受性を示すがマクロライド耐性である。

5. *C. pseudotuberculosis*

本菌は系統学的に*C. diphtheriae*に近縁であり、ジフテリア毒素を産生する遺伝子を保有している可能性がある^{23,24)}。臨床的意義としてはリンパ節炎を発症すると記載されているが報告はないようである¹⁾。また、本邦では菌血症を1例報告²⁵⁾している。

本菌は5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養にて直径1 mmの黄色がかった白色の辺縁平滑で隆起した集落を形成する。生化学的性状の特徴は*C. ulcerans*のようにウレアーゼと逆CAMP反応が陽性で、グルコースとマルトースを発酵的に分解する。

6. *C. amycolatum*

本菌は健全なヒトの皮膚の一部に常在しているが、咽頭スワブから検出されることはない。ただし、起炎菌としては、創感染、デバイス感染、敗血症、菌血症、尿路感染、呼吸器感染として重要とされている。過去の報告では*C. xerosis*, *C. striatum*, *C. minutissimum*が誤同定されている可能性も指摘されている^{1,27)}。

本菌は5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養にて直径1~2 mmの灰白色の辺縁不整で表面が乾燥した集落を形成する。抗菌薬感受性はβ-ラクタム薬をはじめとした多くの抗菌薬に耐性を示す株があるが³⁾、本邦では報告されていない。

7. *C. minutissimum*

本菌は皮膚常在菌であり本邦の教科書には紅色陰癬の原因菌ともされていたが、それは1996年にすでに疑わしいとされている。ただし、創感染、尿路感染、呼吸器感染の原因菌となる²⁶⁾。

本菌は5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養にて直径1~1.5 mmの灰白色の辺縁平滑でやや隆起した光沢のあるクリーミーな集落を形成するが、なかには粘性の強いものがある。

8. *C. riegelii*

本菌は1998年Funkeら²⁷⁾によって新菌種として登録された菌種であるが³⁾、女性の尿路感染症原因菌とされていた。しかし、その後脛帯血を含む血液培養からも分離され、尿路感染に限らないとされている。本邦では94歳男性の尿路感染に伴う敗血症を報告²⁰⁾している。

本菌は通性嫌気性菌ではあるが、嫌気性培養の発育は弱い。また、脂質好性であるため5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養では微少な集落となる。48時間培養で1.5 mmの真珠様光沢のある辺縁平滑でやや隆起したクリーミーで粘着性のある集落を形成する。生化学的性状の特徴は強いウレアーゼ活性を有し、クリステンゼンの尿素ブロスを室温で5分程度で陽性化させる。また、糖分解はほとんどなく、マルトースを嫌気的条件下でゆっくり分解する。

9. *C. jeikeium*

本菌はヒトの皮膚や粘膜上に存在し常在細菌叢を構成する一つである。身体の各所から分離されるが、脂質好性の性質があるため、鼠径部、直腸周囲、腋窩などの皮脂の多い箇所によく分布している¹¹⁾。また、グリコペプチドとテトラサイクリン系以外の抗菌薬に耐性を示す^{28,29)}日和見感染菌としての*Corynebacterium*属菌の中で最も認識された菌種である。一般的にはデバイス感染、創感染、感染性心内膜炎、肺炎、菌血症で分離されている。

本菌は嫌気的条件下での活性は低い。また、脂質好性であるため5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養では微少な集落となり、48時間培養で0.5~1.0 mmの真珠様光沢のある辺縁平滑でやや隆起した灰白色の集落を形成する。生化学的性状の特徴はグルコースを酸化的に分解するが、マルトースは不定でほかの糖は分解しない。

10. *C. urealyticum*

本菌は尿路感染菌としてよく知られた菌種であり、創感染、菌血症からも分離されている³⁰⁾。本邦でも尿路感染菌として知られているが³⁾、強いウレアーゼ活性を有することから閉塞性尿路感染症から高アンモニア血症を意識障害を引き起こすことがあると考えている³¹⁾。

本菌は*C. jeikeium*と同様に脂質好性である。また、集落も類似しており5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養では微少な集落となり、48時間培養で0.5~1.0 mmの真珠様光沢のある辺縁平滑でやや隆起した灰白色の集落を形成する。生化学的性状の特徴は強いウレアーゼ活性を有し、グルコースをはじめ糖

を分解しない。

11. *C. resistens*

本菌は2005年に筆者らが提案した新菌種である¹³⁾。ヒトの皮膚に常在すると考えており、デバイス感染、創感染、呼吸器感染、菌血症を引き起こす。グリコペプチド系以外の抗菌薬に耐性を示し *Corynebacterium* 属菌のなかで最も耐性の強い菌種^{13, 29)}として命名した。

本菌は *C. jeikeium* と同様に嫌気的条件下での活性は低い。また、脂質好性であるため5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養では微少な集落となり、48時間培養で0.5~1.0 mmの真珠様光沢のある辺縁平滑でやや隆起した灰白色の集落を形成する。生化学的性状の特徴はグルコースを発酵的に分解するが、その反応は極めて遅い。簡易同定キットなどのデータベースには記載されていないことから、報告は少ない。

12. *C. kroppenstedtii*

本菌は乳腺炎の膿汁から分離されるとして近年話題となった菌種である^{32, 33)}。本邦では2例^{19, 34)}にとどまっているが、学会発表を含めると多数報告されている。

本菌は脂質好性であるため5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養では0.5 mm以下の微少な集落となり、48時間培養で0.5 mm程度の灰色がかった表面がやや乾燥した集落を形成する。生化学的性状の特徴はエスクリンが陽性でグルコースを分解するが、マルトースは不定である。

13. *C. macginleyi*

本菌は眼感染症の起因菌として考えられているが、健康な結膜も病的な結膜もどちらからも分離されておりその病原性は明らかにされていない³⁵⁾。本菌は典型的な脂質好性の性質を持つため5%ヒツジ血液寒天培地で37℃の24時間好気培養では0.5 mm以下の微少な集落となる。

IV. *Corynebacterium* 属主要菌種の同定と抗菌薬感受性検査法

1. 同定検査

呼吸器系材料、泌尿器系材料からほかの常在菌とともに検出され、とくに起炎性がないと判断したものについては同定の必要性はなく、*Coryneform bacteria* として報告すれば良い。しかし、患者の病態として極めて免疫能が減弱している場合は臨床医とともに慎重に判断する。また、塗抹検査によって起炎性が強く疑われるもの、本来無菌的な材料からの分離菌は同定検査を行うべきである。同定はRapID CB Plus system (株

式会社アムコ、極東製薬工業株式会社)、API CO-RYNE (シスメックス株式会社)が簡易同定キットとして市販されている。どちらもデータベースの更新が遅れているため、必ずしも満足のいく結果が得られるわけではないが、呼吸器系材料、泌尿・生殖器系材料などから分離される菌種は比較的高確率で同定することが可能である^{36, 37, 39)}。簡易同定キットの使用上注意すべき点は、菌懸濁液調整の際に指定の濃度に合わせることである。また、釣菌時にはクリーム状であるが菌調整液に懸濁した途端に凝集塊ができて、濃度調整が困難になることがある。これは同一の菌種間でも凝集塊のできる株とできない株が存在する。このようなときは比較的多めに菌を入れて密栓した後に、貴金属洗浄などに用いる超音波洗浄機を使用して、5~10分程度かけて凝集塊を崩し、再び凝集塊ができないように静かにプレートに接種すると良い。微小集落の脂質好性の菌は血液寒天培地全面に発育させ、綿棒で寒天を削り取らないように注意しながらかき取ると良い。表1に医学細菌学上重要な *Corynebacterium* spp. の主たる生化学性状を示した。グラム陽性桿菌全体に言えることであるが、簡易同定キットを鵜呑みにすることはできないので同定確率の低い菌名は安易に採用しないことを勧める。

2. 抗菌薬感受性検査

抗菌薬感受性検査は、同定検査と同様に塗抹鏡検により起炎性が強く疑われるもの、本来無菌的な材料からの分離菌は抗菌薬感受性検査を行うべきである。抗菌薬感受性検査は脂質好性、非好性にかかわらず、微量液体希釈法^{29, 39)}によってCa, Mg調整済みのミュラーヒントン培地に5%ウマ溶血液を添加する。培養は35℃で24~48時間行うが、脂質好性の菌種は48時間、非好性の菌種は24時間行うことを基本と考えれば良い。しかし、非好性の菌種でも48時間を要したり、要求性の菌種でも24時間で十分であったりするのでコントロールの発育状況を確認しながら判定する。ディスク拡散法による抗菌薬感受性検査法は、今のところ明確な方法を示せないのが現状である。筆者の経験では、ディスク拡散法では実際のMIC (minimum inhibitory concentration) よりも感受性傾向に判定されるので、参考値と言えどもディスク拡散法で行うのは危険である。

V. おわりに

従来、軽視されてきた *Corynebacterium* 属菌種であるが、近年の検査技術の進歩によりさまざまな日和見感染症との関係が明らかになってきた。 *Corynebacte-*

表1. 医学細菌学上重要な *Corynebacterium* spp. の主たる生化学性状

菌種	F ; 発酵的分解 O ; 酸化的分解	硝酸塩還元	ウレアーゼ	エスクリン	ピラジナミダーゼ	アルカリフォスファターゼ	糖分解による酸産生				CAMP 反応		脂質好性	
							グルコース	マルトース	シクロロース	マンニトール	キシロース	反応		
<i>C. diphtheriae</i>	F	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
biotype <i>intermedius</i>	F	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	REV	-
<i>C. ulcerans</i>	F	+	-	+	+	V	-	-	V	-	-	-	V	-
<i>C. striatum</i>	O	+	+	-	+	V	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	F	V	+	-	-	V	+	+	V	-	-	-	REV	-
<i>C. pseudotuberculosis</i>	F	V	V	-	+	+	+	+	V	-	-	-	-	-
<i>C. amycolatum</i>	F	-	-	-	+	+	+	+	V	-	-	-	-	-
<i>C. minutissimum</i>	F	-	+	-	V	V	+	+	V	-	-	-	-	-
<i>C. riegelii</i>	O	-	-	-	+	+	-	-	(+)	-	-	-	-	-
<i>C. jeikeium</i>	O	-	+	-	+	V	+	+	V	-	-	-	-	+
<i>C. urealyticum</i>	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>C. resistens</i>	F	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>C. kroppenstedtii</i>	F	-	-	+	+	-	+	+	V	-	-	-	-	+
<i>C. macginleyi</i>	F	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+

文献1を一部改変して引用, V ; 不定, REV ; 逆CAMP反応, (+) ; 遅延または弱い反応

rium属をはじめグラム陽性桿菌は、その同定が困難なことが多く欧米諸国に比して、本邦の臨床検査室の検査体制は十分とは言えない。ますます発展していく医療のなかで、さらに複雑化するであろう感染症に対峙するためには、臨床医とのコラボレーションとともに検査技術の発展が欠かせない。

文 献

- Funke, G., K. A. Bernard. 2011. Coryneform Gram-positive rods. p. 413-442. In: Manual of clinical microbiology 10th ed. (P. R. Murray, ed), American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Funke, G., A. Graevenitz, J. E. Clarridge, et al. 1997. Clinical microbiology of coryneform bacteria. Clin. Microbiol. Rev. 10: 125-159.
- Hatanaka, A., A. Tsunoda, M. Okamoto, et al. 2003. *Corynebacterium ulcerans* diphtheria in Japan. Emerging Infectious Diseases 9(6): 752-753.
- 朝倉昇司, 片山典子, 大塚喜人, 他. 2006. コリネバクテリウム・ウルセランスによる頸部リンパ節炎を発症した1例. IASR 27: 124-125.
- 大塚喜人, 松井秀仁, 笠井昭吾, 他. 2008. ジフテリア毒素が抗原と考えられたアレルギー性肺炎の1例. 感染症学雑誌 82: 552-553.
- 大塚喜人, 黒田真紀子, 高橋亜矢子, 他. 1997. *Corynebacterium striatum*の臨床的・細菌学的研究. 医学検査 46: 995-999.
- 大塚喜人, 北村成大, 木村 哲, 他. 1995. 高齢者における *Corynebacterium striatum* 嚥下性肺炎の1例. 日本臨床微生物学雑誌 5(4): 22-26.
- Tarr, P. E., F. Stock, R. H. Cooke, et al. 2003. Multi-drug-resistant *Corynebacterium striatum* pneumonia in a heart transplant recipient. Transplant Infectious Disease 5: 53.
- Prescott, P. L., A. F. Donald, Jr., A. S. Felix 2005. *Corynebacterium striatum*: an underappreciated community and nosocomial pathogen. J. Infection 50: 338-343.
- Renom, F., M. Garau, M. Rubi, et al. 2007. Nosocomial outbreak of *Corynebacterium striatum* infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J. Clin. Microbiol. 45: 2064-2067.
- 大塚喜人, 北村成大, 有村 隆, 他. 1994. *Corynebacterium jeikeium*による敗血症の1例. 感染症学雑誌 68: 1527-1532.
- Otsuka, Y., K. Ohkusu, Y. Kawamura, et al. 2006. Emergence of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* as a nosocomial pathogen in long-term hospitalized patients with underlying diseases. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 54: 109-114.
- Otsuka, Y., Y. Kawamura, T. Ezaki, et al. 2005. *Corynebacterium resistens* sp. nov., a new multidrug-resistant Coryneform Bacterium isolated from human infections. J. Clin. Microbiol. 43: 3713-3717.
- Manzella, J. P., J. A. Kellogg, K. S. Parsey. 1995. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* a respiratory tract pathogen in adults. Clin. Infect. Dis., 20: 37-40.
- Ahmed, K., K. Kawakami, K. Watanabe, et al. 1995. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a respiratory tract pathogen. Clin. Infect. Dis. 20: 41-46.
- Freeman, J. D., H. J. Smith, H. G. Haines, et al. 1994. Seven patients with respiratory infections due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. Pathology 26: 311-314.
- 大塚喜人, 吉部貴子, 室谷真紀子, 他. 2000. 多剤耐性 *Corynebacterium amycolatum* によるIVH感染の1例. 日本臨床微生物学雑誌 10(1), 51-55.
- 大塚喜人, 吉部貴子, 室谷真紀子, 他. 2004. 血液培養より検出されたコリネフォルム菌の起炎性判断基準に関する検討, 医学検査 53: 22-27.
- 菅原芳秋, 大楠清文, 大塚喜人, 他. 2012. 再発を繰り返した *Corynebacterium kroppenstedtii* による乳腺炎の1症例. 日本臨床微生物学雑誌 22(2): 161-166.
- Matsunami, M., O. Yoshihito, O. Kiyofumi, et al. 2011. Urosepsis caused by *Globicatella sanguinis* and *Corynebacterium riegliei* in an adult: Case report and literature review. J. Infect. Chemother., Online First™, 12 November.
- 齊藤志保子, 八柳 潤, 佐藤宏康, 他. 1998. 秋田県におけるジフテリア検査体制—集団事例発生(1992年)のその後. IASR 19(10), October.
- 伊藤雅文, 鈴木利明. 1999. 病理組織標本から確定されたジフテリア感染による死亡症例. IASR 20(12), December.
- Pascual, C., P. A. Lawson, J. A. Farrow, et al. 1995. Phylogenetic analysis of the genus *Corynebacterium* based on 16S rRNA gene sequences. Int. J. Syst. Bacteriol. 45: 724-728.
- Ruimy, R., P. Riegel, P. Boiron, et al. 1995. Phylogeny of the genus *Corynebacterium* deduced from analyses of small-subunit ribosomal DNA sequences. Int. J. Syst. Bacteriol. 45: 740-746.
- 那須美行, 阿部 浩, 大塚喜人. 1998. *Corynebacterium pseudotuberculosis* による菌血症の1例, 日本臨床微生物学雑誌 8(3), 62-67.
- Zinkernagel, A. S., A. von Graevenitz, G. Funke. 1996. Heterogeneity within *Corynebacterium minutissimum* strains is explained by misidentified *Corynebacterium amycolatum* strains. Am. J. Clin. Pathol. 106: 378-383.
- Funke, G., P. A. Lawson, M. D. Collins. 1998. *Corynebacterium riegliei* sp. nov., an unusual species isolated from female patients with urinary tract infections. J. Clin. Microbiol. 36: 624-627.
- Traub, W. H., Geipel. U., Leonhard. B., et al. 1998. Antibiotic susceptibility testing (agar disk diffusion and agar dilution) of clinical isolates of *Corynebacterium jeikeium*. Chemotherapy 44: 230-237.

- 29) 大塚喜人, 戸口明宏, 北蘭英隆, 他. 2012. *Corynebacterium* 属菌と *Erysipelothrix rhusiopathiae* の抗菌薬感受性試験法, 日本臨床微生物学雑誌 22(2), 120-125.
- 30) Soriano, F., J. M. Aguado, C. Ponte, et al. 1990. Urinary tract infection caused by *Corynebacterium* group D2: report of 82 cases and review. Rev. Infect. Dis. 12: 1019-1034.
- 31) 菅長麗依, 山本舜悟, 大塚喜人, 他. 2009. *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症から高アンモニア血症, 意識障害を来した1例. 感染症学雑誌. 83(6): 752-753.
- 32) Riegel, P., P. Liegeois, M. P. Chenard, et al. 2004. Isolations of *Corynebacterium kroppenstedtii* from a breast abscess. Int. J. Med. Microbiol. 294: 413-416.
- 33) Kieffer, P., R. Dukic, M. Hueber, et al. 2006. A young woman with granulomatous mastitis: A *Corynebacterium* may be involved in the pathogenesis of these disease. Rev. Med. Intern. 27: 550-554.
- 34) 重松英朗, 中村吉昭, 古閑知奈美, 他. 2008. *Corynebacterium kroppenstedtii* 感染にて発症した肉芽腫性乳腺炎の1例. 日臨外会誌 69: 3069-3073.
- 35) Funke, G., M. Pagano-Niederer, W. Bernauer. 1998. *Corynebacterium macginleyi* has to date been isolated exclusively from conjunctival swabs. J. Clin. Microbiol. 36: 3670-3673.
- 36) Funke, G., K. Peters, M. Aravena. 1998. Evaluation of the RapID CB Plus System for Identification of Coryneform Bacteria and *Listeria* spp. J. Clin. Microbiol. 36: 2439-2442.
- 37) Funke, G., F. N. R. Renaud, J. Freney, et al. 1997. Multicenter evaluation of the updated and extended API (RAPID) Coryne Database 2.0. J. Clin. Microbiol. 35: 3122-3126.
- 38) Y. Otsuka, Y. Kawamura, Y. Yamaguchi, et al. 2006. Antimicrobial susceptibility and API CORYNE profile code for 34 strains of the newly reported *Corynebacterium resistens*, 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Nice, France, April.
- 39) Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; approved guideline, CLSI document M45-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa.

Laboratory Procedure of the Genus *Corynebacterium* Bacteria Which Is Important in Clinical Bacteriology

Yoshihito Otsuka

Laboratory Medicine, Kameda Medical Center

The genus *Corynebacterium* bacteria are one of the difficult bacteria to analysis in clinical laboratories. Recently, detection significance of the genus *Corynebacterium* as clinical bacteriology has been clearing because we can identify the bacteria exactly with remarkable development of molecular biology. This review is described that current status and laboratory procedure about virulence strain and opportunistic bacteria in Japan.

Key words: *Corynebacterium*, separation culture, identification, antimicrobial susceptibility testing