

[症例報告]

Roseomonas gilardii 敗血症の1症例

嶋村昌之介¹⁾・長沼 透¹⁾・浦 信行¹⁾・松友 淳²⁾・勝田 聡²⁾

¹⁾ 手稲溪仁会病院総合内科・感染症科

²⁾ 手稲溪仁会病院 BML 検査室

(平成 25 年 9 月 9 日受付, 平成 26 年 1 月 28 日受理)

症例は 87 歳, 女性。発熱, 悪寒, 全身倦怠感を主訴に入院。全身性炎症反応症候群 (SIRS) の基準を満たしたため敗血症を疑い, 血液培養 2 セットを採取した。1/2 セットの血液培養からグラム陰性桿菌を検出した。*Roseomonas gilardii* と同定し, 感受性のあった ciprofloxacin で治療した。*R. gilardii* は担瘤患者や中心静脈カテーテル挿入者において, 敗血症を起こす。遅発性で, 数セット採取した血液培養ボトルの中の 1 セットからしか検出されない場合があるため汚染菌と誤認されやすい。しかし, 本症例のように基礎疾患のない症例にも起こりうる。担瘤患者や中心静脈カテーテル挿入者の敗血症症例で感染源が特定できない場合は, *R. gilardii* による感染の可能性を考慮し, 培養期間の延長や薬剤感受性試験結果の確認が重要である。

Key words: *Roseomonas gilardii*, 敗血症

序 文

Roseomonas 属は, 元来 CDC “pink coccid” groups I, II, III, IV と呼ばれていた。1993 年に生化学的性状および DNA ハイブリダイゼーション法により *Roseomonas* 属として分類されたグラム陰性桿菌 (非発酵菌) である¹⁾。通常は水などの環境中に生息している。*Roseomonas* 属は 6 菌種が記載されているが, 臨床検体からの分離で報告されているのは, *Roseomonas gilardii*, *Roseomonas cervicalis*, *Roseomonas fauriae* の 3 菌種である。悪性腫瘍や糖尿病, 慢性腎臓病などの免疫不全者において, 敗血症, 呼吸器感染症, 骨軟部組織感染症, 腹腔内感染症, 尿路感染症を起こす²⁾。今回筆者らは, 血液培養より *R. gilardii* を検出した症例を経験した。*Roseomonas* 属による敗血症の報告³⁾⁴⁾は海外では散見されるものの本邦では未だなく希少であるため, 文献的な考察を含めて報告する。

症 例

患者: 87 歳, 女性

主訴: 発熱, 悪寒, 全身倦怠感

既往歴: 高血圧, 脂質異常症

現病歴: 入院 3 日前から鼻汁, 咽頭痛が出現した。翌日に近医を受診し, 解熱鎮痛薬を処方され, 同症状は軽快した。しかし入院当日から悪寒を伴う 38℃ 台の発熱があり, さらに全身倦怠感も出現したため当院を受診した。入院時, 体温 38.6℃, 血圧 102/88 mmHg, 脈拍 98 回/分, 呼吸数 24 回/分と全身性炎症反応症候群 (SIRS) の基準を満たし, 敗血症を疑われたため当科に入院した。今まで, 悪性腫瘍の既往歴はなく, 家族歴に特記事項を認めない。

初診時検査成績: 血液検査では, 白血球数 10,600/μL, CRP 2.95 mg/dL だった。尿検査では, 膿尿や細菌尿は認めなかった。胸部 X 線写真は, 浸潤影や胸水貯留は認めなかった。

臨床経過: 入院時身体所見では感染源を特定できるような有意な所見は得られなかった。しかし生命徴候は SIRS の基準を満たしており敗血症を疑ったため, 血液培養 2 セット・尿培養を採取した。そして高齢者の市中発症敗血症と暫定的に診断し, 原因菌は *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* と推測し ceftriaxone 1 g/day 静脈投与

著者連絡先: (〒006-8555) 北海道札幌市手稲区前田 1 条 12 丁目 1 番 40 号
手稲溪仁会病院総合内科・感染症科
嶋村昌之介
TEL: 011-681-8111
FAX: 011-685-2196

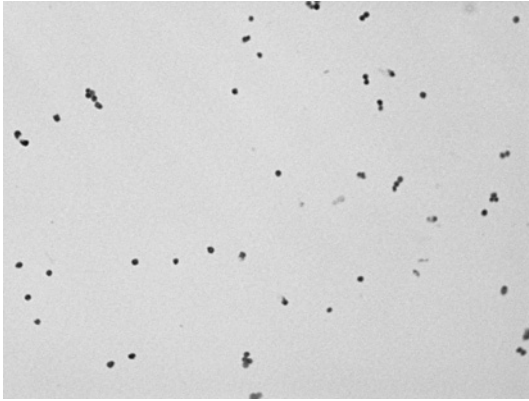


図1. グラム染色



図2. 培養コロニー

で治療開始した。しかし治療開始後も 38℃ 台の発熱と悪寒は持続した。第2病日に尿培養陰性を確認した。第5病日になり、入院時に採取した2セット中1セットの血液培養からグラム陰性桿菌を検出し、第7病日には *Roseomonas gilardii* の同定に至った。同日、薬剤感受性結果も判明し検出菌に耐性だった ceftriaxone から感受性のある ciprofloxacin 800 mg/day 経口投与に変更した。その後、徐々に発熱、炎症反応ともに改善し全身状態も良好なため第21病日に退院した。なお ciprofloxacin による治療は合計14日で完遂した。

微生物学的検査

1. 鏡検検査

培地上集落のバーミー M (武藤化学 株式会社) を用いたグラム染色では、グラム陰性球桿菌を認めた(図1)。

2. 分離培養検査

5% ヒツジ血液寒天培地 (日本 BD) と BTB 乳糖加寒天培地 (日本 BD) を使用し 35℃ 好気環境下で7日間の培養を行った。血液培養は好気 (FA) および嫌気 (FN) ボトル (シスメックス・ビオメリュー) を使用し、BacT/ALERT 3D (シスメックス・ビオメリュー) で培養した。末梢血管から採取された血液培養2セット4本が提出され FA ボトル1本のみ培養陽性となった。なお FA ボトルは 50.9 時間で陽性となった。96 時間培養後のコロニーは直径約 5 mm, 淡いピンク色で光沢のある隆起性を呈しており (図2), ガス産生や溶血性はなかった。本症例の生化学的性状を従来法で調査したところ、オキシダーゼテスト陽性、カタラーゼテスト陽性だった。当初、グラム染色から

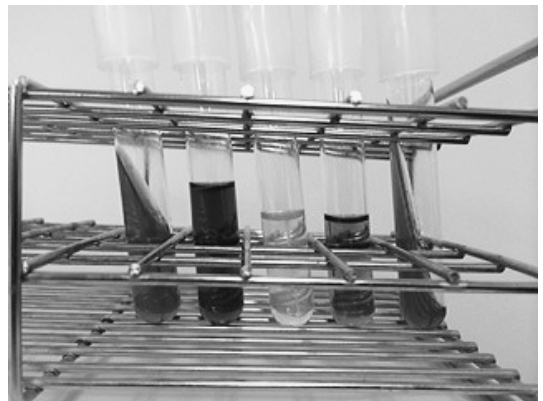


図3. 確認培地

腸内細菌が想定されたため確認培地 (栄研化学 株式会社) を用いて調査した (図3)。TSI 培地では ALK/ALK/-/-, LIM 培地では LYS-, VP 培地では VP-, SC 培地では CIT-, マロン酸塩培地ではマロン酸利用性はなかった。

3. 同定・薬剤感受性検査

同定検査は GN パネル (シスメックス・ビオメリュー) を使用し VITEK2 システム (シスメックス・ビオメリュー) で測定した。添付文書と Rihs¹⁾ の文献を参考に 35℃ 好気環境下で7日間の培養を行った。当初 AST-N228 を使用したものの感受性が判然としなかったため、MIC の測定には MicroScan Neg BP Combo Panel 3J (シーメンス HCD) を用い、Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) M100 S20 Table 2B-1 に準拠した微量液体希釈法で測定した。薬剤感受性結果を表1に示す。本症例は amikacin,

表1. Antibiotic Susceptibility of this case

Antibiotic	MIC (μg/ml)	判定	S	I	R
amikacin	<16	S	<16	32	>64
imipenem	<4	S	<4	8	>16
ciprofloxacin	<1	S	<1	2	>4
ceftriaxone	>32	R	<8	16	>32
TMP-SMX	2/38	I	<0.5/9.5	2/38	>2/38
ampicillin	>16	R	<4	8	>16
ceftazidime	>8	R	<2	4	<8
cefepime	16	I	<8	16	>32

S : susceptible, I : intermediate, R : resistant

表2. Microbiological features of *Roseomonas* infection

Variable	Struthers ²⁾	Lewis ⁸⁾	De ⁹⁾	Total
No. of patients	35	8	36	79
Site of isolation (no. of strains)				
Blood	22	7	36	65
Urogenital tract	5	0	0	5
Wounds/Skin	4	1	0	5
Respiratory tract	1	0	0	1
Body fluids	1	0	0	1
Eye	1	0	0	1
Gastrointestinal tract	1	0	0	1

imipenem, ciprofloxacin には感受性で, ceftriaxone や cefepime には耐性だった。

考 察

R. gilardii は1993年にRihs¹⁾らによって記載された菌種である。*Roseomonas gilardii* 感染症は敗血症を呈することが多く、感染源として中心静脈カテーテルとの関連が指摘されている³⁾。そのほかの感染源としては、呼吸器・骨軟部組織・腹膜・腎移植後感染・眼球が報告されている^{5)~7)}。80%の患者は何らかの基礎疾患を有していると報告されており²⁾、その中で悪性腫瘍の頻度が高く、次いで腎不全・炎症性腸疾患・糖尿病・アルコール多飲が挙げられている⁷⁾。一般的に死亡率は比較的低く、多くの場合は治癒する⁹⁾。これまで *Roseomonas* 属感染症を報告した論文は少なく、我々が調べた限り本邦での報告例はまだない。実際に本微生物による感染症の特徴を把握するために、本症例を含めて、これまで報告されている症例をまとめた(表2)。また本症例のように、特記すべき基礎疾患がない *R. gilardii* による菌血症症例は Struthers M²⁾, Odugbemi T¹⁰⁾ がそれぞれ1例ずつ報告しているだけである。

Struthers²⁾らは、*Roseomonas* 属感染症と判定された患者35例の臨床情報を遡及的に分析している。その中で *Roseomonas gilardii* 感染症は16例であった。微生物学的検査では、血液検体から14例、呼吸器検体から1例、創部検体から1例、それぞれ分離されている。16例のうち9例が女性で、患者の平均年齢は51歳だった。基礎疾患に悪性腫瘍、腎疾患、糖尿病を有する症例が含まれていた。疾患別では8例が敗血症、4例が呼吸器感染症、2例が骨軟部組織感染症、2例が腸管感染症を呈していた。

一方 De¹¹⁾らは、固形悪性腫瘍と血液悪性腫瘍を含めた担癌患者36例を対象に *Roseomonas* 属によるカテーテル関連血流感染症および菌血症に関して遡及的に分析している。微生物学的には、20例が *Roseomonas* 属単独感染であり、残りは *Pseudomonas aeruginosa* などとの混合感染だった。臨床的にはその27例が発熱を呈していた。また33例の症例が鎖骨下中心静脈カテーテルを挿入されており、そのうち6例はカテーテル関連血流感染症あるいは菌血症を繰り返していた。全症例は抗菌薬治療で治癒したと報告している。なお薬剤感受性に関しては、amikacin, imipenem, ciprofloxacin には感受性であったが、ceftazidime や

表3. Antibiotic susceptibility of *Roseomonas* species

Antibiotic	Rihs ¹⁾	Lewis ⁸⁾	De ⁹⁾	Total
No. of patients	36	8	36	80
No. (%) of isolates susceptible				
amikacin	36 (100)	8 (100)	36 (100)	80 (100)
imipenem	35 (97)	8 (100)	36 (100)	79 (99)
ciprofloxacin	36 (100)	8 (100)	28 (78)	72 (92)
ceftriaxone	17 (47)	8 (100)	5 (14)	30 (38)
TMP-SMX	10 (28)	4 (50)	10 (28)	24 (30)
ampicillin	5 (14)	1 (13)	5 (14)	11 (13)
ceftazidime	0 (0)	0 (0)	4 (11)	4 (5)
cefepime	0 (0)	Not tested	Not tested	0 (0)

表4. Biochemical reactions of *Roseomonas* spp

Test	
Oxidase	(+)
Oxidation of methanol	(-)
Growth on McConkey	(+)
Growth at 42°C	(+)
Urease	(+)
UV absorption of colonies	(-)
Assimilation of acetamide	(-)
Colonial morphology	Mucoid, pink
Gram stain morphology	Cocci rod

cefepimeには耐性であった。しかし、本研究は36例のうち *R. gilardii* と同定されたのは13例だったことに留意すべきである。

Roseomonas 属の分離培養において重要なことは2点ある⁷⁾。1点目は、複数セット採取した血液培養検体の中の1セットのみしか発育しない可能性があることである。2点目は、培養陽性と判明するまで3~4日必要とする場合があることである。このような特徴をきたす理由として、発育抑制がかかるため、あるいは血液中の菌量が少ないためなどが考えられるが、これを明確に説明した研究はいまだない。

薬剤感受性において重要なことは、第3あるいは第4世代セファロsporin系に耐性である点¹²⁾、そして *Roseomonas gilardii* は *Roseomonas* 属の中でも抗菌薬感受性が良い点である。これまで報告されている *Roseomonas* 属感染症論文の薬剤感受性試験の結果を表にまとめた(表3)。合計80菌株を検討した結果、感受性率は、amikacinで100%、imipenemで99%、ciprofloxacinで90%、ticarcillinで83%だった。しかし、ceftazidimeは95%の耐性率を示し、cefepimeに対しては100%耐性だった。

今回の症例では、血液培養からグラム陰性桿菌を検出した時点では、起因菌として *E. coli*, *K. pneumoniae* などと推測し ceftriaxone を継続した。しかしながら、*R. gilardii* と同定し、耐性だった ceftriaxone から感受性のある ciprofloxacin に速やかに変更したところ臨床症状の著明な改善を得た。本症例は、発熱、血圧低値、頻呼吸など敗血症を疑わせる症状があったこと、身体所見や検査所見からは、そのほか感染源となりうる所見がなかったこと、さらに抗菌薬の投与により臨床症状が改善したことなどから同菌が敗血症の真の原因菌と考えた。しかしながら、中心静脈カテーテルは挿入されておらず本症例での侵入門戸の同定はできなかった。背景悪性腫瘍を検索したものの上下部消化管内視鏡検査、乳腺超音波検査およびマンモグラフィを施行したがいずれも有意な所見は認めなかった。

結 語

今回我々は、*R. gilardii* による菌血症を経験したので、その臨床および細菌学的な特徴を報告した。血液培養から *Roseomonas* 属が検出された症例は海外では数例あるものの、本邦ではまだ認めていない。悪性腫瘍などの基礎疾患を有した症例では言うまでもなく基礎疾患のない症例でも、感染源を特定できない場合は、*Roseomonas* 属による菌血症を想起すべきである。また、*Roseomonas* 属は遅発育性であること、そして数セット採取した血液培養ボトルの中の1セットのみから検出される場合が多いため汚染菌と誤認しないことが重要である。

利益相反：申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) Rihs, JD, DJ Brenner, RE Weaver, et al. 1993. *Roseomonas*, a new genus associated with bacteremia and other human infections. *J Clin Microbiol* 31: 3275-3283.
- 2) Struthers, M, J Wong, M Janda. 1996. An initial appraisal of the clinical significance of *Roseomonas* species associated with human infections. *Clin Infect Dis* 23: 729-733.
- 3) Alcalá, L, FJ Vasallo, E Cercenado, et al. 1997. Catheter-related bacteremia due to *Roseomonas gilardii* sp. nov. *J Clin Microbiol* 35: 2712.
- 4) Bard, JD, JG Deville, PH Summanen, et al. 2010. *Roseomonas mucosa* Isolated from Bloodstream of Pediatric Patient. *J Clin Microbiol* 48: 3027-3029.
- 5) Bibashi, E, D Sofianou, K Kontopoulou, et al. 2000. Peritonitis due to *Roseomonas fauriae* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 38: 456-457.
- 6) Sandoe, JS, H Malnick, KW Loudon. 1997. A case of peritonitis caused by *Roseomonas gilardii* in a patient undergoing continuous peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 35: 2150-2152.
- 7) Shokar, NK, GS Shokar, J Islam, et al. 2002. *Roseomonas gilardii* infection: case report and review. *J Clin Microbiol* 40: 4789-4791.
- 8) Korvick, JA, JD Rihs, GL Gilardi, et al. 1989. A pink-pigmented, oxidative, nonmotile bacterium as a cause of opportunistic infections. *Arch Intern Med* 149: 1449-1451.
- 9) Lewis, L, F Stock, D Williams, et al. 1997. Infections with *Roseomonas gilardii* and review of characteristics used for the biochemical identification and molecular typing. *Am J Clin Pathol* 108: 210-216.
- 10) Odugbemi, T, C Nwofor, KD Joiner. 1998. Isolation of an unidentified pink-pigmented bacterium in a clinical specimen. *J Clin Microbiol* 26 (5): 1072.
- 11) Dé, I, KV Rolston, XY. Han. 2004. Clinical Significance of *Roseomonas* Species Isolated from Catheter and Blood Samples: Analysis of 36 Cases in Patients with Cancer. *Clin Infect Dis* 38: 1579-1584.
- 12) Han, XY, AS Pham, JJ Tarrand, et al. 2003. Bacteriologic characterization of 36 strains of *Roseomonas* species and proposal of *Roseomonas mucosa* sp. nov. and *Roseomonas gilardii* subsp. *rosea* subsp. nov. *Am J Clin Pathol* 120: 256-264.
- 13) Richardson, JD. 1997. Failure to clear a *Roseomonas* line infection with antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 25: 155.

Roseomonas gilardii Sepsis: Case Report and Review

Yoshinosuke Shimamura¹⁾, Touru Naganuma¹⁾, Nobuyuki Ura¹⁾, Jun Matsutomo²⁾, Satoshi Katsuta²⁾

¹⁾Division of Infectious Diseases, Department of General Internal Medicine, Teine Keijinkai Medical Center

²⁾BML Laboratory Center, Teine Keijinkai Medical Center

We report a case with sepsis caused by *Roseomonas gilardii*. *Roseomonas* is a newly described genus of pink-pigmented, nonfermentative, gram-negative bacteria that have been recognized as a cause of human infections. Physicians must be familiar with the characteristics of this infection because of diagnostic and management implications. This organism should be considered when a patient presents with underlying malignancy and sepsis in the presence of a central line, and if there is no other source of infection and no growth on blood culture during 3 to 4 days. In addition, we should not assume contamination immediately even if one blood culture is positive. It is important to acquire final identification of the organism because susceptibilities to antibiotics are unique. We also describe the clinical characteristics of infection with this organism obtained from a review of cases previously reported.