

[症例報告]

Pseudomonas psychrotolerans 菌血症の1例

上菘義典¹⁾・橋本幸平²⁾・戸口明宏²⁾・大塚喜人²⁾・細川直登¹⁾

¹⁾ 亀田総合病院総合診療・感染症科

²⁾ 亀田総合病院臨床検査部

(平成26年3月17日受付, 平成26年8月11日受理)

下咽頭癌にて治療中の62歳男性が嚥下困難の増悪により入院した。入院33日目に発熱し、その際に採取された血液培養2セット中2セットよりグラム陰性桿菌の検出を認めた。検出した桿菌は黄色色素産生性のコロニーを形成し、16S rRNA解析により、*Pseudomonas psychrotolerans* と同定された。菌血症の他には明らかな感染巣を認めず、Piperacillin/Tazobactam および、Clindamycin と Ciprofloxacin の併用療法により軽快した。*P. psychrotolerans* は、我々が検索した限りでは過去に小動物や環境からの検出報告はあるが、ヒトからの検出報告はない。本例はヒトにおける *P. psychrotolerans* 感染症の初報告である。

Key words: *Pseudomonas psychrotolerans*, 菌血症, *Pseudomonas oryzihabitans*, 16S rRNA

序 文

Pseudomonas psychrotolerans は、Elke Hauser らにより小動物から検出され、2004年に初めて報告された黄色色素産生性のグラム陰性桿菌である¹⁾。ほかに、銅貨の表面から検出された報告は1件存在する²⁾ものの、我々がPubMed及び医中誌、Medlineで検索しえた範囲では、ヒトからの臨床検体で検出された報告は存在しない。今回、我々は世界で初めて、ヒトの血液培養検体から *P. psychrotolerans* を検出したため報告する。

症 例

患者：62歳 日本人男性

現病歴：9ヶ月前に下咽頭癌と診断された。臨床病期はstageIVbで、病理診断は扁平上皮癌であった。化学放射線療法を1ヶ月間実施された後、外来にて経過観察されていた。2ヶ月前より嚥下困難感が出現し、その後増悪し摂食困難となったため入院した。入院時の画像検査において、下咽頭に腫瘤を指摘され

た。当初、腫瘤が膿瘍である可能性を疑われたため Ampicillin/Sulbactam (ABPC/SBT) 3gを1日4回8日間投与された。その後、入院3日目に実施された下咽頭腫瘤の生検結果が判明し、下咽頭癌再発と診断された。入院9日目より Paclitaxel による化学療法が実施された。入院24日目、胃瘻造設術実施中に気道閉塞による低酸素血症に陥ったため、胃瘻造設術は中止され緊急気管切開術を実施された。入院30日目に改めて胃瘻造設術を実施された。入院31日目に38.1℃の発熱を認めたが、同日中に自然に解熱した。入院33日目に再度39.0℃の発熱を指摘された。喀痰量が軽度増加していた以外、目立った随伴症状は認めなかった。

身体所見：血圧142/72 mmHg, 脈拍110 bpm 整, 呼吸数20回/分, 体温39.0℃, SpO₂ 95% (室内気), 意識清明

頭頸部：眼瞼結膜貧血あり, 眼球結膜黄染なし, 出血斑なし, 口腔内特記所見なし, 気管切開孔あり, 切開孔周囲に発赤なし, 腫脹なし, 熱感なし, 圧痛なし。胸部：両側肺野に低音性連続性ラ音を聴取する。心音：1音正常, 2音正常, 3音4音ともに聴取せず, 心雑音なし。腹部：平坦かつ軟, 正中に胃瘻刺入部あり, 胃瘻刺入部周囲に発赤なし, 腫脹なし, 熱感なし, 圧痛なし, 右季肋部に軽度圧痛あり, Murphy 徴候陽性。背部：両側肋骨脊柱角叩打痛なし。会陰部：前立

著者連絡先：(〒160-8582) 東京都新宿区信濃町35番地
慶應義塾大学病院感染制御センター
上菘義典
TEL: 03-3353-1211
FAX: 03-5363-3711

Table 1. Laboratory data at the day the patient had the positive blood culture (Thirty-three days after admission)

Hematology		Chemistry		Urology	
WBC	9,800 /mm ³	Na	133 mEq/L	pH	6.0
seg	85.0 %	K	4.6 mEq/L	Protein	(+/-)
lymph	7.0 %	Cl	95 mEq/L	Sugar	(-)
mono	6.0 %	T-Bil	0.6 mg/dl	Ketone body	(-)
myelo	1.0 %	AST	16 IU/L	RBC	1.4 /HPF
stab	1.0 %	ALT	16 IU/L	WBC	1.4 /HPF
RBC	313 × 10 ⁴ /mm ³	LD	130 IU/L	Leukocyte esterase	(-)
Hb	9.4 g/dl	ALP	254 IU/L	Nitrite	(-)
Ht	28.1 %	γGT	54 IU/L		
MCV	89.3 fl	BUN	17 mg/dl		
Plt	309,000 /mm ³	Cre	0.63 mg/dl		

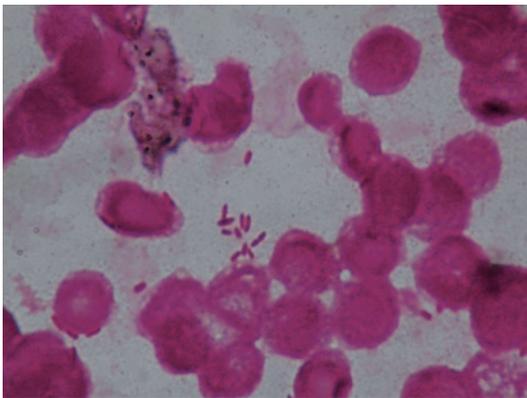


Fig. 1. Gram stains of positive blood culture

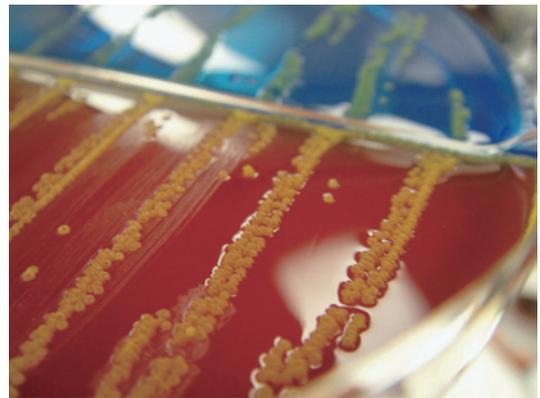


Fig. 2. Colonies (Front: blood agar, Back: BTB agar)

腺圧痛なし、腫脹なし。皮膚：四肢・体幹にあきらかな皮疹なし。

血液・尿所見：Table 1 の通り。

胸部レントゲン所見：特記所見なし。

頸部単純 MRI 所見：下咽頭の潰瘍状病変部周囲の組織に T2 強調画像で高信号域を認めるが、あきらかな液体貯留を示唆する病変を認めず。

微生物学的検査所見：尿培養は陰性であった。喀痰培養では常在菌のみ発育した。

血液培養は BD バクテック™23F 好気用レズンボトルおよび 21F 溶血タイプ嫌気用レズンボトル（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）を用いて実施した。入院 33 日目に両側上肢より計 2 セット採取された検体の、各セットの好気ボトル 1 本ずつ、計 2 本よりグラム陰性桿菌を検出した。陽転までの時間は 28 時間であった。血液培養検体の直接塗抹所見は Fig. 1

に示す通りであった。好気ボトルのみが陽転したこと、陽転までに 28 時間を要したこと、およびグラム染色所見からブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が推定された。

血液培養検体を、血液寒天培地および BTB 培地上に塗布し、37°C で培養したところ、Fig. 2 に示すような、pitting を伴う全体に隆起した黄色調のラフ型コロニーが血液寒天培地および BTB 培地より得られた。得られたコロニーから調整した菌液を用いてマイクロスキラン Walkaway 96（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社）により、コンボパネルを使用して同定したところ、*Acinetobacter baumannii* または *Pseudomonas oryzihabitans* という結果であった。しかし、*A. baumannii* である相対確率は 72.95%、*P. oryzihabitans* である相対確率は 26.69% といずれも低かった。なお、本症例においてこれまで

Table 2. Biochemical characteristics (Compared with previous reports on *P. psychrotolerans* and *P. oryzihabitans*)

	Isolated strain	<i>P. psychrotolerans</i> C36 ¹⁾	<i>P. oryzihabitans</i> KS0036 ⁴⁾
Yellow pigment	+	+	+
Urease	-	NA	+
Acid production from			
Glucose	+	+	NA
Inositol	+	+	NA
D-Mannitol	+	+	NA
Sucrose	+	NA	-
L-arabinose	+	+	NA
D-mannose	+	+	NA
D-sorbitol	+	+	+
L-Rhamnose	+	+/-	+
Malonate	+	NA	+

の臨床経過中に実施された培養検査は前述の入院33日目に採取された尿培養、痰培養、血液培養のみであり、それらの培養検査においては *A. baumannii* および *P. oryzihabitans* の検出はなかった。

RapID System の RapID NF plus (極東製薬工業株式会社) およびアピマニユアルキットのアピ20NE (シスメックス・バイオメリユー社) を用いたところ *P. oryzihabitans* と同定された。確認のため、得られたコロニーから調整した菌液より16S rRNA シークエンスをおこなった。約1300塩基を対象として解析し、シークエンス結果を Blast データベース (National Center for Biotechnology Information 提供) および EzTaxon server2.1³⁾ (EzBioCloud 提供) と照合したところ *P. psychrotolerans* と100%一致した。

そのため再度、アピマニユアルキットのアピ20NE およびアピ20 (共にシスメックス・バイオメリユー社)、RapID System の RapID NF plus および RapID one (共に極東製薬工業株式会社) を用いて得られた生化学的性状の結果を再検討した。検査結果は Table 2 の通りであり、過去の *P. oryzihabitans* の性状報告とはウレアーゼ試験の結果および、シヨ糖分解能の2点で相違があったが、*P. psychrotolerans* の性状報告⁴⁾ と矛盾はなく *P. psychrotolerans* と最終同定した。

臨床経過: Fig. 3 に示す。血液培養採取後に Piperacillin/Tazobactam (PIPC/TAZ) 4.5 g を1日4回投与開始され、速やかに解熱した。患者側が点滴静注を継続することに拒否感が強く、内服抗菌薬に変更を求めたため、入院36日目に Ciprofloxacin (CPFX) 400 mg 1日2回及び Clindamycin (CLDM) 600 mg 1日3回内服へと変更された。当初、頸部膿瘍を形成してい

る可能性も考えられて、嫌気性菌の関与も疑われ CLDM 併用とされたが、入院42日目に頸部単純 MRI の読影結果が判明し、頸部膿瘍を形成している可能性は否定されたため CLDM の投与を終了された。入院46日目に菌血症として合計14日間の期間を治療されたことより CPFX 投与を終了された。入院47日目に退院した。退院後3ヶ月以内に *P. psychrotolerans* 感染症の再発を疑われるような発熱などのエピソードは認めなかった。退院後約4ヶ月目に原病の悪化のため永眠した。

考 察

P. psychrotolerans は2004年に新種として報告された¹⁾。しかし、我々が2014年2月現在、PubMed 及び医中誌、Medline で検索した限りは、これまで小動物からの検出¹⁾と銅貨の表面からの検出²⁾の報告が2件ある以外は報告が存在しなかった。そのため、本症例がヒトにおける *P. psychrotolerans* 感染症について世界初の報告であると判断した。

本症例において、*P. psychrotolerans* は異なる腕から採取された2セットの血液培養検体から分離されており、コンタミネーションとは考えにくい。感染巣に関しては、*P. aeruginosa* に準じて、尿路感染症、呼吸器感染症、カテーテル関連血流感染症などを考えて検索した。尿路に関しては膿尿・細菌尿はなく臨床症状もないことより可能性としては低いと考えられた。呼吸器に関しては、もともと気管切開がある患者で、誤嚥のリスクは高く、頻呼吸も認めるため肺炎の可能性は考えられたが、胸部レントゲン写真では浸潤影を認めず、喀痰からも *P. psychrotolerans* は分離されな

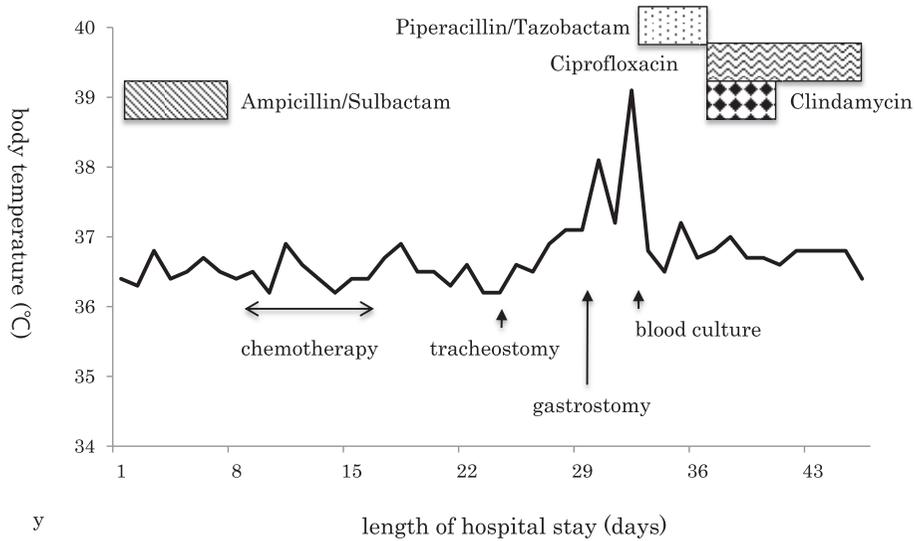


Fig. 3. Clinical course

かった。また、発熱時には静脈内留置カテーテルは存在せず、過去に留置されていた箇所についても腫脹、圧痛、熱感、発赤などの所見を認めなかった。人工物が留置されている胃瘻周囲の皮膚および気管切開部周囲の皮膚所見を確認したが、明らかな感染徴候を認めなかった。身体所見上、右季肋部の叩打痛を認め、Murphy 徴候陽性であったため胆道系感染症も考えられた。しかし、T-Bil, AST, ALT の上昇はなく、右季肋部の叩打痛及び Murphy 徴候もその後速やかに消失したため、画像検査は実施しなかった。結果として感染巣は不明であった。

本症例の感染経路に関しては、長期入院中の患者であり、入院以前も含めてはっきりとした動物への曝露は認めなかった。また銅貨への接触は小銭の使用を通じてあり得るが、特に大量に接触する機会があったという病歴は得られなかった。そのため過去に分離の報告のある小動物や銅貨との直接の関連ははっきりしなかった。しかし、*P. psychrotolerans* 自体の報告数が極めて少ないため、小動物や銅貨以外の環境中に存在するかは不明である。また人体内でのコロナイゼーションの有無に関しても不明であり、これらは今後の研究が必要であると考えられた。

本症例では、Walkaway96 を用いた際には、*P. psychrotolerans* と同定することができなかった。その理由を検討したところ、Walkaway96 のデータマネジメントシステムである Labpro (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社) には、2014 年 5 月

現在、国内で使用されているいずれの版においても *P. psychrotolerans* のデータが記載されていないことが判明した。よって、Walkaway96 のみの分析では、*P. psychrotolerans* を正しく同定することは現時点では困難であると考えられる。

抗菌薬感受性検査は、微量液体希釈法により MIC を測定し、clinical laboratory standards institute の定める“Other Non-Enterobacteriaceae”のブレイクポイント³⁾に則り判定したところ、Piperacillin, Ceftazidime, Cefepime, Meropenem, PIPC/TAZ, Gentamicin, Tobramycin, Amikacin, CPFX に対し感受性であったが、Aztreonam に対し中等度耐性であった。そのため本症例においては有効な抗菌薬が計 14 日間投与されたと考えられ、十分な治療を行なうことができたと考えられる。

本症例によって *P. psychrotolerans* はヒトに対して血流感染症を起こすことが示された。ただし、本症例では感染巣および感染経路は不明であったことから、いまだヒトにおける *P. psychrotolerans* 感染症の感染巣や感染経路、病原性は明らかではないと言える。本症例において Walkaway96 および同定キットによる同定では *P. oryzihabitans* と誤同定されたことを考えると、今後 Walkaway96 および同定キットにおいて *P. oryzihabitans* と同定された株に対し、積極的に 16S rRNA 解析を実施していくことで、その中に誤って含まれている *P. psychrotolerans* を正しく同定できる可能性がある。そうすることにより *P. psychrotolerans*

感染症の報告が集積していく可能性があり、感染巣や感染経路、病原性などがあきらかになっていく可能性があると考えられた。

利益相反： 申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) Hauser, E, P Kämpfer, HJ Busse, et al. 2004. *Pseudomonas psychrotolerans* sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol 54: 1633-1637.
- 2) Santo, CE., Y. Lin, X. Hao, et al. 2012. Draft Genome Sequence of *Pseudomonas psychrotolerans* L19, Isolated from Copper Alloy Coins. J Bacteriol 194: 1623-1624.
- 3) Kim, O.S., Y.J. Cho, K. Lee, et al. 2012. Introducing EzTaxon-e: a prokaryotic 16S rRNA Gene sequence database with phylotypes that represent uncultured species. Int J Syst Evol Microbiol 62: 716-721.
- 4) Kodama, K., N. Kimura, K. Komagata. 1986. Two New Species of *Pseudomonas*: *P. oryzihabitans* Isolated from Rice Paddy and Clinical Specimens and *P. luteola* Isolated from Clinical Specimens. Int J Syst Bacteriol 35: 467-474.
- 5) Clinical And Laboratory Standards Institute. 2011. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Second Informational Supplement. M100-S22 Vol.32-3, p. 1-188.

A case of *Pseudomonas psychrotolerans* bacteremia

Yoshifumi Uwamino¹⁾, Kohei Hashimoto²⁾, Akihiro Toguchi²⁾, Yoshihito Otsuka²⁾, Naoto Hosokawa¹⁾

¹⁾Department of Infectious Diseases, Kameda Medical Center

²⁾Microbiology Laboratory, Kameda Medical Center

A 62-years-old man with hypopharyngeal cancer was admitted due to dysphagia. After 33 days in the hospital, the patient developed a temperature of 39.0°C and gram-negative bacilli were isolated from two sets of blood cultures. The isolated bacillus formed yellow pigmented colonies and was identified as *Pseudomonas psychrotolerans* using 16S rRNA analysis. No apparent source of bacteremia was identified after a careful review. The patient was initially treated with piperacillin/tazobactam but was switched to ciprofloxacin and clindamycin. The fever resolved within one day, and no relapse was observed after three months. *P. psychrotolerans* was first reported in 2004. There were only two reports on this bacterium, and both of them were not human cases. Therefore to the best of our knowledge, this is the first report on *P. psychrotolerans* bacteremia in humans.