

[症例報告]

*Aerococcus urinae* と *Aerococcus sanguinicola* の複数感染による  
菌血症および腎盂腎炎の1例

梅田綾香<sup>1)</sup>・中村 造<sup>2)</sup>・吉住尚子<sup>1)</sup>・三浦悠里<sup>1)</sup>・大森菜実<sup>1)</sup>  
井村留美子<sup>1)</sup>・渡邊由紀<sup>1)</sup>・大楠清文<sup>3)</sup>・松本哲哉<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 東京医科大学病院中央検査部

<sup>2)</sup> 東京医科大学病院感染制御部

<sup>3)</sup> 東京医科大学微生物学分野

(平成 27 年 9 月 4 日受付, 平成 28 年 1 月 27 日受理)

患者は 64 歳男性。HIV 感染症, クリプトコッカス髄膜炎の既往で外来通院中だった。発熱, 食思不振のため当院を受診し, 腎盂腎炎が疑われ精査加療目的で同日入院となり, 血液培養と尿検体が提出された。提出された血液培養で Cluster 状のグラム陽性球菌を認めた。翌日の血液寒天培地上に形態の異なる 2 種類の  $\alpha$  溶血集落を観察され, それぞれの菌を Rapid ID 32 STREP (シスメックス・ピオメリュー) で検査し, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus viridans* と同定された。同時に提出された尿からも同様の 2 菌種が検出された。16S rDNA 塩基配列解析の結果, *A. urinae*, *Aerococcus sanguinicola* と同定された。*A. urinae* と *A. sanguinicola* が同時に検出され, 両菌による菌血症を合併した複雑性腎盂腎炎と診断された。これまでは単一菌による報告のみであり, 今回のように *Aerococcus* 属の複数の菌種が同時に検出されるのは珍しく, 本例の経験から培地観察がとても重要であることが再確認された症例であった。

**Key words:** *Aerococcus* 属, 混合感染, 腎盂腎炎, HIV 感染症

序 文

*Aerococcus* 属は好気性グラム陽性球菌で, グラム染色ではブドウ球菌様の形態を示すが, 培養による集落の外観上の特徴は  $\alpha$  連鎖球菌様の形態をとることが特徴とされる<sup>1)</sup>。そのため, 集落より腸球菌や緑色連鎖球菌などに間違われる可能性がある。主に, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus sanguinicola*, *Aerococcus viridans*, *Aerococcus christensenii*, *Aerococcus urinaehominis* などが報告されている<sup>3)</sup>。本菌は高齢男性の尿路感染症の原因菌となりえるが, 臨床検体からの分離頻度は低く, 臨床的意義については, いまだ不明な点が多い。これまでの本菌に関する報告では,

尿路感染以外に菌血症や感染性心内膜炎<sup>1)</sup>の症例が見られるが, どれも単一菌による感染症である。今回, Human immunodeficiency virus 感染症 (HIV 感染症) を基礎疾患とし, *Aerococcus* 属の複数菌種による急性腎盂腎炎の菌血症症例を経験したので報告する。

症 例

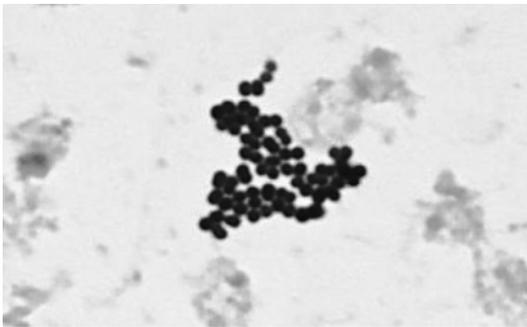
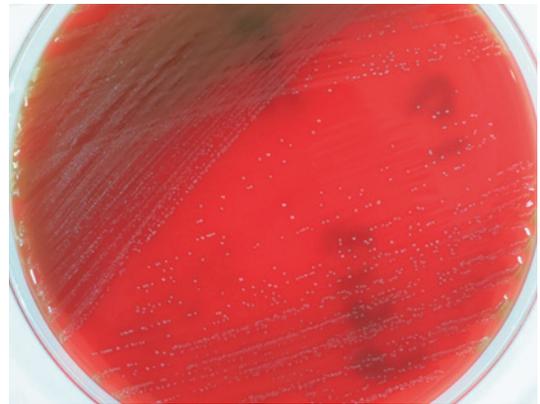
患者: 64 歳 日本人男性

現病歴: HIV 感染症, クリプトコッカス髄膜炎の既往があり, HIV に対する抗ウイルス療法を実施し, 当院の外来を通院中であつた。抗 HIV 治療薬は 2010 年 9 月からアバカビル/ラミブジン/+ダルトナビル/リトナビルにて治療を開始し, 2014 年 7 月からアバカビル/ラミブジン+ドルテグラビルに変更した。男性同性間性的接触歴がある。これまで, 尿路の解剖学的異常の指摘はない。入院 2 か月前に, 腎盂腎炎の診断で, 尿中に多種の細菌が認められ, 外来で LVFX を 2 週間投与された。尿培養の結果, 複数の腸内細菌とグラム陽性菌が分離された。この時の, 尿培養で

著者連絡先: (〒160-0023) 東京都新宿区西新宿 6-7-1  
東京医科大学病院感染制御部  
中村 造  
TEL: 03-3342-6111  
FAX: 03-5339-3817  
E-mail: task300@tokyo-med.ac.jp

Table 1. 入院時検査所見

血液検査		生化学的検査		尿定性	
RBC ( $\times 10^6$ / $\mu$ L)	4.10	TP (g/dL)	8.9	比重	1.020
Hb (g/dL)	13.4	ALB (g/dL)	4.6	PH	6.5
Ht (%)	40.2	GOT (U/L)	26	蛋白	100
WBC (/ $\mu$ L)	9700	GPT (U/L)	16	糖	-
NEUT (%)	92.3	BUN (mg/dL)	12.7	ケトン体	+/-
LYMT (%)	2.8	クレアチニン(mg/dL)	0.93	潜血	3+
MONO (%)	4.7	Na (mEq/L)	144	ウロビリノーゲン	0.1
EOS (%)	0.1	Cl (mEq/L)	101	ビリルビン	-
BASO (%)	0.1	K (mEq/L)	3.6	白血球	2+
Plt ( $\times 10^3$ / $\mu$ L)	150	CRP (mg/dL)	4.9		
		CD4 (/ $\mu$ L)	156		

Fig. 1. 血液培養グラム染色像 ( $\times 1000$ )Fig. 2. 血液寒天培地上で2種類の $\alpha$ 溶血集落

*Aerococcus* 属は検出されなかった。入院当日、朝より39.5℃の発熱を認めた。食事摂取できなくなり、当院を外来受診となった。精査加療目的にて同日緊急入院となり、血液培養2セット、尿培養が提出された。入院時、排尿が困難であり、神経因性膀胱と考えられた。導尿したところ、膿尿を認め腎盂腎炎が疑われた。器質的な異常検索の目的で泌尿器科に対診したが、明らかな異常は指摘できなかった。

入院時検査所見：WBC 9,700/ $\mu$ L、CRP 4.9 mg/dL、他に生化学検査による異常は認めなかった。CD4：156/ $\mu$ L、HIV-RNA ウイルス量：37 copy/mL、尿定性：白血球数2+ (Table 1)。

微生物学的検査：血液培養検査は血液培養自動分析装置BD BACTEC9240 (日本ベクトン・デッキンソン) で92F好気用レズンボトルおよび93F嫌気用レズンボトルを用いて実施した。入院時に提出された血液培養ボトル2セット、計4本すべてのボトルが翌日陽転した。血液培養検体の直接塗抹鏡検でCluster状のグラム陽性球菌を認めた (Fig. 1)。

分離培地には5%羊血液寒天培地 (日本ベクトン・デッキンソン) を用いて、35℃好気条件下で培養を行った。塗抹鏡検より *Staphylococcus* 属を推定していたが、翌日の血液寒天培地上には、灰色の $\alpha$ 溶血集落と透明の $\alpha$ 溶血集落の2種類の集落が形成された (Fig. 2)。

それぞれの菌を純培養し、生化学的同定検査には同定キットのRapid ID 32 STREP (シスメックス・バイオメリュー) を使用した。35℃好気条件下で4時間培養後、判定表に従って目視判定を行った。同定キットの結果で灰色の $\alpha$ 溶血集落は *Aerococcus urinae* (99.9%)、透明の $\alpha$ 溶血集落は *Aerococcus viridans* (99.9%) となった。薬剤感受性検査はMicroScan Walk-Away96 plus (SIEMENS) のMF5Jで行った。本菌は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) で定められた薬剤感受性方法がないため、Humphries らの報告に準じて判定した<sup>4)</sup>。

Table 2. 薬剤感受性検査結果

<i>Aerococcus urinae</i>			<i>Aerococcus sanguinicola</i>		
薬剤名	MIC	判定値*	薬剤名	MIC	判定値*
PCG	<0.03	S	PCG	<0.03	S
CTX	0.12	S	CTX	0.12	S
CTRX	<0.12	S	CTRX	<0.12	S
MEPM	<0.12	S	MEPM	<0.12	S
EM	<0.12	S	EM	<0.12	S
CLDM	0.25	S	CLDM	0.25	S
VCM	0.5	S	VCM	0.5	S
LVFX	>8	R	LVFX	>8	R

\*Humphries らの文献に準じて参考値として判定

入院時に提出された尿は、塗抹鏡検でグラム陽性球菌(3+)、白血球(1+)を認めた。分離培養は5%羊血液寒天培地とマッコンキー寒天培地(日水製薬)を用いた。マッコンキー寒天培地に菌は発育せず、血液寒天培地に血液培養と同様の2種類の $\alpha$ 溶血集落が形成された。生化学的同定キットRapid ID 32 STREPにより*A. urinae*( $\geq 10^5$  cfu/mL)と*A. viridans*( $\geq 10^5$  cfu/mL)の2菌種が検出された。

血液培養より分離した菌株の遺伝子解析では、16S rRNA 遺伝子のほぼ全長の塩基配列の相同性によって、灰色の $\alpha$ 溶血集落は*A. urinae*(基準株と99.7%)、透明の $\alpha$ 溶血集落は*Aerococcus sanguinicola*(同じく100%)と同定され、同定キットの結果と一致しなかった。

薬剤感受性結果は2菌種ともLVFX以外の薬剤に対して低いMIC値を示した。結果をTable 2に示す。

入院後経過：入院時の尿路症状に加え、血液培養と尿培養から上記の*A. urinae*と*A. sanguinicola*による腎盂腎炎と診断した。既往に泌尿器系疾患は認めなかったが、尿閉症状を伴っていたことから複雑性尿路感染症と考えられた。抗菌薬はCTRX 1g/dayの投与を開始した。治療反応性は良好で翌日解熱し、その後、発熱は見られなかった。白血球数は入院4日目に正常化し、CRPは入院11日目に陰性化した。再度提出された血液培養で陰性を確認した。CTRXは2週間投与され、経過良好にて終了し、退院となった。経過中に感染性心内膜炎の精査のために経胸壁心エコーを施行したが、明らかな異常所見は認めなかった。

## 考 察

HIV感染症を基礎とした患者の血液から、複数種類の*Aerococcus*属が検出され、腎盂腎炎を合併した

Table 3. *Aerococcus* 属の鑑別性状

菌種	PYR	LAP	$\beta$ -GUR	ESC
<i>Aerococcus urinae</i>	-	+	+	V
<i>Aerococcus sanguinicola</i>	+	+	+	+
<i>Aerococcus viridans</i>	+	-	-	V
<i>Aerococcus christensenii</i>	-	+	-	ND
<i>Aerococcus urinaehominis</i>	-	-	+	ND

PYR: Pyrrolidonyl aminopeptidase, LAP: leucine aminopeptidase

$\beta$ -GUR:  $\beta$ -Glucuronidase

症例を経験した。文献上、*Aerococcus*属の複数感染の報告はなく、貴重な症例と考えられた。*A. urinae*と*A. sanguinicola*は主に高齢男性の尿路感染症の原因菌となり、尿や血液から分離されることがこれまでに報告されており、稀に感染性心内膜炎などの侵襲性感染症を引き起こす。しかし、本菌の知識が無いと塗抹鏡検や集落からブドウ球菌や連鎖球菌と誤認されるため、*Aerococcus*属の同定まで至らず、臨床検体からの分離頻度は低いと考えられる。本例では、2菌種の*Aerococcus*属を同定することが出来たが、入念な培地観察がその同定につながったと言える。

*Aerococcus*属は、グラム染色による形態観察でCluster状のグラム陽性球菌を示すが、一方で、血液寒天培地上で $\alpha$ 溶血集落を形成する、という特徴をもつ。また、今回のように*Aerococcus*属の複数の菌種が同時に検出されるのは珍しいため、集落の観察がとて重要である。また、*A. urinae*は同定キットを用いた場合、*Streptococcus acidominimus*と誤同定されることがあるとされる<sup>2)</sup>。

生化学的性状については、pyrrolidonyl aminopeptidase (PYR) 試験と、leucine aminopeptidase (LAP) 試験の性状確認が必要である (Table 3)。PYR試験は主に*Streptococcus*属の同定に使用され、A群連鎖球菌や腸球菌が陽性、その他の*Streptococcus*属は陰性となる。LAP試験もPYR試験と同様に*Streptococcus*属の同定に使用され、*Streptococcus*属と腸球菌は陽性となる。*A. urinae*はPYR陰性、LAP陽性であることが重要となる。一方、*A. viridans*はPYR陽性、LAP陰性であるため、本性状で*A. urinae*と鑑別できる。本例で検出された*A. sanguinicola*はPYR陽性、LAP陽性となる<sup>3)</sup>。また、Table 3で示した様に $\beta$ -glucuronidase ( $\beta$ -GUR) 試験の反応によっても鑑別できるとされている。同定キットを用いた場合と遺伝子解析の結果が一致しなかったのは、同定キットの項目にLAP試験の項目がなく、PYR試験と $\beta$ -

GUR 試験などのその他の項目で同定を行ったため、比較的新しい菌種である *A. sanguinicola* の同定が困難であったと考えられる。

*A. viridans* と *A. sanguinicola* は LAP 試験の性状が異なるため、PYR 試験に加えて、LAP 試験を追加して検査することが出来れば、*A. viridans* を *A. sanguinicola* と推定することが可能であったと思われる。

今回は、遺伝子学的検査を行って菌名同定を行ったが、PYR 試験と LAP 試験の性状を確認することが出来れば、*Aerococcus* 属の菌名同定ができることがわかった。

*Aerococcus* 属は多くの抗菌薬に低い MIC 値を示すが、キノロン系抗菌薬については MIC 値が高いものもある<sup>4)</sup>。アミノグリコシドにも高い MIC 値を示し、またサルファ剤は自然耐性<sup>5)</sup>だが、ST 合剤は低い MIC 値となる。キノロン系抗菌薬やアミノグリコシド系抗菌薬は、尿路感染症の治療の際に使用される抗菌薬の代表例である。この薬剤耐性の特徴は、本菌による感染症の報告が尿路感染症を主とする視点から、注意すべき点と言える。本例では CTRX に低い MIC 値を示し、CTRX の臨床効果も良好であった。

本菌は、臨床検体からの分離頻度は低く、初めて経験したが、塗抹鏡検や集落の形、同定方法など多くの特徴があった。グラム染色で Cluster 状のグラム陽性球菌がみられ、血液寒天培地上で  $\alpha$  溶血性の集落が観察された場合には、患者の基礎疾患から *Aerococcus* 属の推定を行うことが重要であると言える。また、尿

路感染症、感染性心内膜炎と幅広い臨床像を示すことから感染源の検索を行うことが重要である。

今回の様に、*Aerococcus* 属の 2 種類が同時に検出される菌血症の症例は稀であり、他に *Aerococcus* 属の複数菌による同様の症例報告はなく、とても重要な症例であったと言える。

**謝辞：**本論文を作成するにあたり、ご協力いただきました皆様に感謝の意を表します。

**利益相反：**申告すべき利益相反なし

## 文 献

- 1) Senneby, E, AC Petersson, M Rasmussen. 2012. Clinical and microbiological features of bacteraemia with *Aerococcus urinae*. *Clin Microbiol Infect* 18: 546-550.
- 2) 宮里明子, 大楠清文, 石井俊輔, 他. 2011. 大動脈弁置換術により救命しえた *Aerococcus urinae* 感染性心内膜炎の 1 例. *感染症学雑誌* 85: 678-681.
- 3) Facklam, R, M Lovgren, PL Shewmaker, et al. 2003. Phenotypic description and antimicrobial susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* isolates from human clinical samples. *J Clin Microbiol* 41: 2587-2592.
- 4) Humphries, RM, JA Hindler. 2014. In vitro antimicrobial susceptibility of *Aerococcus urinae*. *J Clin Microbiol* 52: 2177-2180.
- 5) Grude, N, A Jenkins, Y Tveten, et al. 2003. Identification of *Aerococcus urinae* in urine samples. *Clin Microbiol Infect* 9: 976-979.

Polymicrobial urinary tract infection of *Aerococcus urinae* and *Aerococcus sanguinicola*

Ayaka Umeda<sup>1)</sup>, Itaru Nakamura<sup>2)</sup>, Naoko Yoshizumi<sup>1)</sup>, Yuri Miura<sup>1)</sup>, Nami Omori<sup>1)</sup>,

Rumiko Imura<sup>1)</sup>, Yuki Watanabe<sup>1)</sup>, Kiyofumi Ohkusu<sup>3)</sup>, Tetsuya Matsumoto<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Central Clinical Laboratory Division, Tokyo Medical University Hospital, Tokyo, Japan

<sup>2)</sup>Department of Infection Control and Prevention, Tokyo Medical University Hospital, Tokyo, Japan

<sup>3)</sup>Department of Microbiology, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

Sixty four year male with human immunodeficiency virus infection admitted for treatment of acute complicated pyelonephritis by polymicrobial infection of *Aerococcus urinae* and *Aerococcus sanguinicola*. Although Gram stain of isolates from positive blood culture showed cluster-like form,  $\alpha$  hemolytic two type colony were observed on blood agar medium. Result of Rapid ID 32 STREP (Sysmex Biomerieux, France) from isolates of blood culture indicated *A. uniae* and *A. viridans*. On the other hand, analysis of the 16S rRNA gene using DNA extracted from the same isolates identified *A. urinae* and *A. sanguinicola*. We concluded as infection due to *A. urinae* and *A. sanguinicola*. A few previous report about these organism were bacteremia or infective endocarditis other than urinary tract infection. In additon, these infection were usually due to single organism. Careful observation of medium might lead to certain diagnosis. Our case was considered as rare case for polymicrobial infection of *Aerococcus* spp.