

## [症例報告]

### *Trueperella bernardiae* による急性腎盂腎炎から続発した敗血症の1症例

河原菜摘<sup>1)</sup>・入村健児<sup>1)</sup>・古賀恒久<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 公立学校共済組合九州中央病院医療技術部検査技術科

<sup>2)</sup> 公立学校共済組合九州中央病院総合内科

(平成28年5月12日受付, 平成29年2月6日受理)

91歳女性。発熱と呼吸苦を主訴に入院となり、急性腎盂腎炎、敗血症性ショック、播種性血管内凝固症候群(DIC)と診断された。入院時に採取された尿培養、2セットの血液培養からグラム陽性桿菌を分離した。両者とも同じコロニーで、その形態はcoryneformを呈し、カタラーゼ陰性、通性嫌気性であり、β溶血を認めなかった。BBL Crystal GP(日本ベクトン・ディッキンソン)で*Arcanobacterium pyogenes*と同定された。しかし、β-グルクロニダーゼ陰性、ラクトース陰性で、*A. pyogenes*の性状と異なっていたため、精査目的で佐賀大学医学部附属病院微生物検査室に同定検査を依頼した。

尿分離コロニー、血液培養分離コロニーとも、MALDI Biotyper (BRUKER)で*Trueperella bernardiae*と同定された。また、16S rRNA 遺伝子解析でも、*T. bernardiae*と同定された。よって本症例は、*T. bernardiae*による急性腎盂腎炎から続発した敗血症で、国内での報告が少ない貴重な症例である。

**Key words:** coryneform, グラム陽性桿菌, カタラーゼ陰性, *Trueperella bernardiae*, *Arcanobacterium pyogenes*

## 序 文

*Trueperella bernardiae* は、1995年まではCDC coryneform group 2に属し、1995年に*Actinomyces* 属、1997年に*Arcanobacterium* 属、2011年に*Trueperella* 属に移籍された菌種である<sup>1)</sup>。

同定キットによっては、まだデータベースが*Arcanobacterium* 属のまま*Trueperella* 属に変更されていない。今回我々は、生化学的同定キットでは正確に同定できなかった、coryneformを呈するカタラーゼ陰性の*T. bernardiae*による、急性腎盂腎炎から続発した敗血症を経験したので報告する。

## 症 例

症例: 91歳, 女性。

既往歴: パーキンソン病, 高血圧症, 大腿骨骨折。

現病歴: 介護老人保健施設入所中, 40℃の発熱, SpO<sub>2</sub> 82% (室内気)と低下認め, 当院へ救急搬送される。腹部CT検査にて, 右腎および右下部尿管に結石を認め, 右水腎症に加え急性腎盂腎炎が示唆された。来院時はJCS100でショックバイタルであり, 右水腎症があることから尿路感染が疑われ, 敗血症性ショックと判断された。結石性病変に関しては, 外科的にステント留置を試みたが, 膀胱内が慢性膀胱炎の所見であり, 易出血性であることから断念し, 保存的加療となった。

診断: 急性腎盂腎炎, 敗血症, 播種性血管内凝固症候群(DIC)。

検査経過: 表1に示した。

臨床経過: 入院時よりmeropenem (MEPM) 点滴で治療が開始され, 0.5 g/日, 10日間で終了した。白血球数および分類, CRPや腎機能項目, 凝固検査のデータは, 治療開始後4日目から改善が見られ,

著者連絡先: (〒815-8588) 福岡県福岡市南区塩原3丁目23番1号

公立学校共済組合九州中央病院医療技術部検査技術科

河原菜摘

TEL: (092) 541-4936

FAX: (092) 541-4540

E-mail: n.kawahara@kyushu-ctr-hsp.com

表 1.

検査データ	入院日		4 日目	11 日目
	初回	2 回目		
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	4.6	12.1	8.0	6.2
NEUT (%)	93.2	90.4	77.6	59.7
LYMP (%)	5.9	8.8	15.3	26.6
PLT (10 <sup>3</sup> /μL)	225	177	107	289
PT (%)	76.6	63.4	88.0	
APTT (秒)	30.9	35.7	37.5	
FDP (μg/mL)	30.5	36.9	23.9	
D-ダイマー (μg/mL)	13.69			
BUN (mg/dL)	56.1	58.4	52.7	20.3
CRE (mg/dL)	2.36	2.72	1.63	0.86
LDH (U/L)	167	393	298	314
eGFR	15.4	13.1	23.0	46.3
AST (U/L)	23	39	32.0	
ALT (U/L)	14	16	31.0	
ALP (U/L)	336	307	183	
CRP (mg/dL)	16.58	18.98	8.37	4.26
尿定性				
ウロビリノーゲン	±	±		
潜血	3+	3+		
ビリルビン	-	-		
ケトン体	-	-		
糖	-	-		
蛋白	4+	3+		
pH	8.0	8.0		
亜硝酸塩	-	-		
白血球	-	3+		
比重	≤1.005	1.025		

MEPM 点滴終了した翌日の入院 11 日目には、ほぼ検査値は改善し、入院 12 日目に転院となった。尿定性検査の提出は入院時の 2 回のみで、その後の提出はなかった。

#### 微生物学的検査

血液培養検査は、入院時に SA 好気用ボトル (シスメックス)、SN 嫌気用ボトル (シスメックス) を 1 セットとし、Bact/alert 3D 微生物培養検査システム (シスメックス) で 2 セット実施した。血液培養開始 2 日目に 4 本すべて陽性となった。フェイバー G セット (日水製薬) でのグラム染色所見も 4 本すべて同じグラム陽性桿菌で、V 字配列を認める coryneform を呈していた (図 1)。“KBM” アネロウサギ血液寒天培地 (コージンバイオ) を用いて、35℃、5% 炭酸ガス条件下および嫌気条件下での 2 日間培養を行った。

嫌気培養には、アネロバックケンキ (三菱ガス化学) を用いた。両者に発育の差は認められず、いずれもやや小型の白色でスムーズなコロニーで、β 溶血を認めなかった (図 2)。コロニーを直接グラム染色し、再度形態を確認したが、やはりグラム陽性桿菌で、V 字配列や Y 字配列を認める coryneform を呈していた (図 3)。通性嫌気性、カタラーゼ陰性、グラム陽性桿菌より、BBL Crystal GP で同定検査を実施した。A. pyogenes (一致率 93%、スコア: 0770011131) と同定された。血液培養が提出されたのはこの 1 回のみであった。

尿培養検査は、入院初日提出された導尿、中間尿は外観膿尿であった (図 4)。塗抹検査はグラム陽性桿菌 3+ に、白血球 3+ を認めた。グラム陽性桿菌は、V 字配列や Y 字配列を認める coryneform を呈していた (図 5)。トリプチケースソイ 5% ヒツジ血液寒天

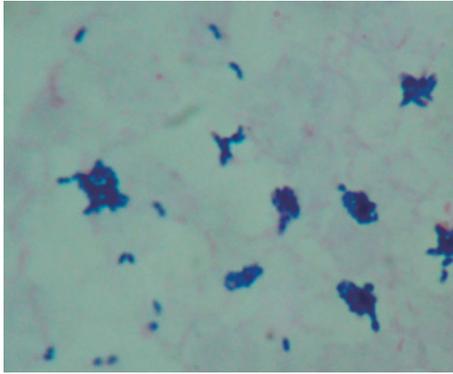


図1. 血液培養からのグラム染色所見 (100倍)  
グラム陽性桿菌で、V字配列を認め、coryneform を呈している。

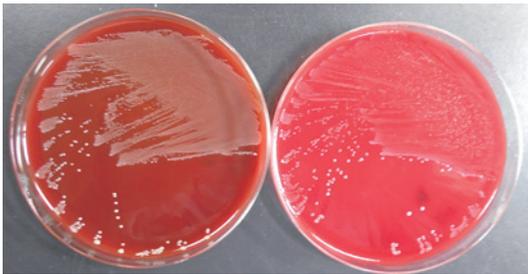


図2. 血液培養からのサブカルチャー (アネロウサギ寒天培地を使用)  
左：5% 炭酸ガス培養 (35℃, 48 時間培養)。  
右：嫌気培養 (アネロパック嫌気と専用ジャーを使用, 35℃, 48 時間培養)。  
発育コロニー数は同程度で、白色のスムーズで、やや小型のコロニーである。β溶血は認められない。

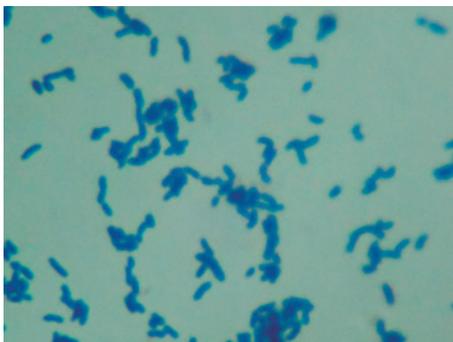


図3. アネロウサギ寒天培地での発育コロニーのグラム染色所見 (1000倍)  
小型のグラム陽性桿菌で、V配列字やY字配列が確認でき coryneform を呈している。

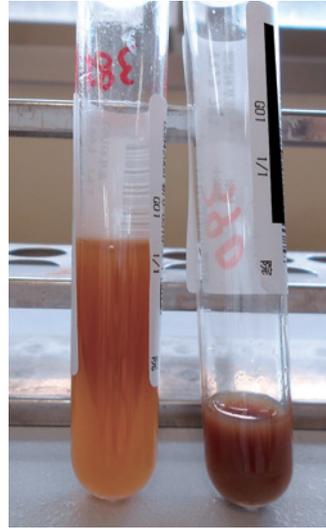


図4. 提出された尿の外観  
左：導尿。  
右：中間尿。  
どちらも肉眼的膿尿であった。

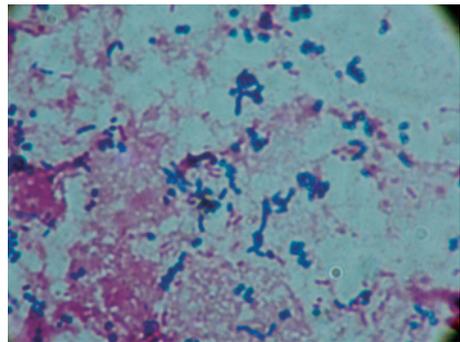


図5. 中間尿のグラム染色所見 (1000倍)  
好中球を多数認め、グラム陽性桿菌も多数認めた。

培地 (日本ベクトン・ディッキンソン) を用いて 35℃, 5% 炭酸ガス培養を行った。定量培養で  $10^7$  CFU/mL 以上発育したコロニーは、血液培養で分離した菌と同じで、通性嫌気性、カタラーゼ陰性、グラム陽性桿菌であった。この菌も BBL Crystal GP にて同定検査を行ったが、血液培養で発育した菌と同じで、*A. pyogenes* (一致率 93%, スコア : 0770011131) であった。導尿と中間尿の2件が提出されたが、培養結果は同様であった。

BBL Crystal GP では血液培養、尿培養ともに *A. pyogenes* と同定された。グラム陽性桿菌、カタラー

表 2.

	カタラーゼ	運動性	エスクリン加水分解	スクロース	マンニトール	β-グルクロンダーゼ	ラクトース	キシロース	グリコゲン	ゼラチン
<i>Trueperella bernardiae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
<i>Trueperella pyogenes</i>	-	-	>	>	>	+	+	+	>	+
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	-	-	-	>	>	>	+	+	>	-

+ : positive reaction  
 - : negative reaction  
 > : variable reaction  
 ■ : BBL Crystal GP 結果

ゼ陰性、の特徴は満たすが、やや小型コロニー、血液寒天培地でβ溶血を認めなかった点など、一部形態的特徴に合わない部分があった。生化学的性状をみても、エスクリン加水分解、スクロース、マンニトール、β-グルクロンダーゼ、ラクトースの項目において、*A. pyogenes* とは異なる結果を示していた(表2)。よって、正確に同定するため、血液培養からの分離コロニーと尿培養からの分離コロニーの両者を、佐賀大学医学部附属病院微生物検査室に同定依頼した。MALDI Biotyperの結果は、両者とも *T. bernardiae* (Score Value 2.04) と同定された (Score Value 2.000~3.000: 菌種が一致, 1.700~1.999: 属が一致, <1.699: 不一致, を示す)。また、16S rRNA 遺伝子解析では、EzTaxon (EzBioCloud) と照合し99.86%で *T. bernardiae* と一致した。

薬剤感受性検査は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) に *T. bernardiae* の感受性試験についての記載がないため、*Corynebacterium* spp. の感受性測定法を参考にして、MICroFAST シリーズ ストレプト (BECKMAN COULTER) MF7J パネル・標準法 (MicroScan MH BROTH with 3% LHB 使用) で 35℃ フラン器、好気条件下にて 24 時間培養し、目視判定で MIC 値を求めた。試験抗菌薬は、ampicillin (ABPC), penicillin (PCG), cefotiam (CTM), cefotaxime (CTX), ceftriaxone (CTRX), ceftazidime (CZOP), cefepime (CFPM), cefditoren (CDTR), MEPM, amoxicillin/clavulanic acid (A/C), erythromycin (EM), azithromycin (AZM), clindamycin (CLDM), minocyclin (MINO), levofloxacin (LVFX), vancomycin (VCM), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST), chloramphenicol (CP), rifampicin (RFP) である。MIC 値のみを参考値報告とした(表3)。治療薬剤である MEPM の MIC 値は、≤0.12 μg/mL と低値であった。

考 察

*Corynebacterium* spp. は、好気性または通性嫌気性、カタラーゼ陽性、特徴的形態 coryneform を呈する。それに比べ、今回分離した *T. bernardiae* は、形態は coryneform を呈するが、嫌気培養でもよく発育する通性嫌気性で、特にカタラーゼ陰性の結果が *Corynebacterium* spp. ではない可能性を考えた。BBL Crystal GP で *A. pyogenes* と同定されたが、この *Arcanobacterium* 属の主要 3 菌種には、*A. pyogenes*, *Arcanobacterium bernardiae*, *Arcanobacterium haemolyticum* があり、2011 年に *A. pyogenes* と *A.*

表 3.

薬剤	MIC 値 (μg/mL)
ABPC	0.12
PCG	< = 0.03
CTM	< = 0.5
CTX	1
CTR	0.5
CZOP	1
CFPM	> 2
CDTR	0.25
MEPM	< = 0.12
CVA/AMPC	< = 0.25
EM	> 2
AZM	> 4
CLDM	> 1
MINO	< = 0.5
LVFX	0.5
VCM	0.25
ST	< = 0.5
CP	< = 4
RFP	< = 1

感受性パネル：MICroFAST シリーズ  
ストレプト MF7J パネル・標準法 (Mc-Farland 0.5)

使用培地：マイクロスキャン (MH  
BROTH with 3% LHB)

培養条件：(35℃ フラン器, 好気条件  
下, 24 時間培養) 目視判定

*bernardiae* は *Trueperella* 属に移籍されている。これら3菌種の生化学性状を比較すると (表2), 今回分離した菌の性状は, エスクリン加水分解陰性, スクロース陰性, マンニトール陰性, β-グルクロニダーゼ陰性, ラクトース陰性で, *T. bernardiae* の性状に近い結果であった。また今回の結果と同様に, BBL Crystal GP で, *A. pyogenes* と同定され, 16S rRNA を増幅しシークエンス解析を行った結果 *T. bernardiae* と同定されたという報告もあった<sup>1)</sup>。そのため coryneform を呈する通性嫌気性グラム陽性桿菌が分離され, カタラーゼ陰性であった場合には, *T. bernardiae* の可能性も考慮する必要がある。MALDI Biotyper は, 16S rRNA 遺伝子解析と同じ同定結果であったので, *T. bernardiae* を正確に同定できることが判明した。

今回は, 尿培養からも血液培養2セットからも *T. bernardiae* が分離されたため, *T. bernardiae* による急性腎盂腎炎が感染源となり敗血症になった症例であるという結論に至った。この菌による感染症報告は, 我々の検索し得た範囲内では, 欧文中での報告が数例

と<sup>4)~11)</sup>, 本邦では敗血症<sup>1)</sup>が報告されている。よって本症例は, まだ本邦での報告が少ない *T. bernardiae* による急性腎盂腎炎から続発して敗血症に至った症例で, 希少な症例と思われた。

**謝辞**：質量分析同定, 遺伝子解析同定をして頂きました。佐賀大学医学部附属病院微生物検査室の草場耕二先生に深謝申し上げます。

**利益相反**：申告すべき利益相反なし

## 文 献

- 1) 戸口明宏, 大塚喜人, 栗原真澄, 他. 2012. 血液培養より *Trueperella bernardiae* が分離された1症例. 医学検査 61 (学会特集号).
- 2) Versalovic, J, KC. Carroll, G Funke. 2011. Manual of Clinical Microbiology, 10th Edition. p. 484: TABLE4.
- 3) Barrow, G.I., R.K.A. Feltham. 1993. 医学細菌同定の手びき (第3版).
- 4) Lepargneur, JP, R Heller, R Soulié, et al. 1998. Urinary tract infection due to *Arcanobacterium bernardiae* in a patient with a urinary tract diversion. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 17: 399-401.
- 5) Gilarranz, R, F Chamizo, I Horcajada, et al. 2016. Prosthetic joint infection caused by *Trueperella bernardiae*. J Infect Chemother [Epub ahead of print] PMID: 26964529.
- 6) Parha, E, A Alalade, K David, et al. 2015. Brain abscess due to *Trueperella bernardiae*. Br J Neurosurg 29: 728-729.
- 7) Hijazin, M, J Alber, C Lämmler, et al. 2012. J Med Microbiol 61: 457-459.
- 8) Weitzel, T, S Braun, L Porte. 2011. *Arcanobacterium bernardiae* bacteremia in a patient with deep soft tissue infection. Surg Infect (Larchmt) 12: 83-84.
- 9) Loiez, C, F Tavani, F Wallet, et al. 2009. An unusual case of prosthetic joint infection due to *Arcanobacterium bernardiae*. J Med Microbiol 58: 842-843.
- 10) Bemer, P, M Eveillard, S Touchais, et al. 2009. A case of osteitis due to *Staphylococcus aureus* and *Arcanobacterium bernardiae* coinfection. Diagn Microbiol Infect Dis 63: 327-329.
- 11) Adderson, EE, A Croft, R Leonard, et al. 1998. Septic arthritis due to *Arcanobacterium bernardiae* in an immunocompromised patient. Clin Infect Dis 27: 211-212.

## A case of acute pyelonephritis with bacteremia caused by *Trueperella bernardiae*

Natsumi Kawahara<sup>1)</sup>, Kenji Irimura<sup>1)</sup>, Tsunehisa Koga<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Clinical Laboratory of Microbiology, Kyushu Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

<sup>2)</sup> Department of General Medicine, Kyushu Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

A 91-year-old female was admitted due to fever and dyspnea. She was diagnosed with septic shock, disseminated intravascular coagulation and acute pyelonephritis. Gram-positive bacilli were isolated from her urine culture and two sets of blood cultures obtained on admission. The isolated bacterial colonies showed catalase-negative, facultative anaerobic and coryneform bacteria, but not beta-hemolysis. They were recognized as *Arcanobacterium pyogenes* by BBL Crystal GP (Becton, Dickinson).

They showed beta-glucuronidase-negative and lactose-negative, although *A. pyogenese* usually doesn't. We asked the department of microbiology, Saga University to identify them. Finally they were identified as *Trueperella bernardiae* with MALDI Biotyper (BRUKER) and 16S rRNA gene sequence analyses. We report herein on a rare case of acute pyelonephritis with bacteremia caused by *T. bernardiae*.