

## [症例報告]

### *Granulicatella adiacens* による化膿性脊椎炎を合併した感染性心内膜炎の症例

片山雪絵<sup>1)</sup>・泉屋奈美<sup>1)</sup>・蔵 明子<sup>1)</sup>・廣瀬杏子<sup>1)</sup>  
元地 進<sup>1)</sup>・駒井啓吾<sup>1)</sup>・米山 宏<sup>2)</sup>・金山寿賀子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院検査部

<sup>2)</sup> 医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院内科

(平成31年2月14日受付, 令和元年9月18日受理)

今回, nutritionally variant streptococci (NVS) の一種である *Granulicatella adiacens* による化膿性脊椎炎を合併した感染性心内膜炎の症例を経験した。患者は60歳代男性, 食欲不振と腰痛を主訴に来院, 診察時に心雑音および胸部X線で心拡大, 胸水が認められ経胸壁心臓超音波所見より僧房弁閉鎖不全, 大動脈弁閉鎖不全による心不全と診断された。MRI画像より腰椎(L4, L5)化膿性脊椎炎および椎間板炎と診断された。入院後採取した血液培養からグラム陽性レンサ球菌を検出し質量分析装置 matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) にて *Granulicatella adiacens* と同定した。再度経胸壁心臓超音波検査を行い大動脈弁右冠尖に疣腫を疑うエコー像を認めた。抗菌薬治療ののち僧房弁および大動脈弁置換術が施行され僧房弁前尖と大動脈弁無冠尖に疣腫を確認した。NVSによる化膿性脊椎炎はまれであるが感染性心内膜炎の合併症として認識する必要がある。

**Key words:** *Granulicatella adiacens*, 感染性心内膜炎, 化膿性脊椎炎

#### 序 文

Nutritionally variant streptococci (以下 NVS と略す) は現在 *Abiotrophia defectiva*, *Granulicatella adiacens*, *Granulicatella elegans*, *Granulicatella balaenopterae* の2属4菌種に分類されており, L-cysteine や pyridoxal hydrochloride などが必要なため血液寒天培地の種類によっては発育が認められず検出, 同定が不能となる場合がある<sup>1)~6)</sup>。NVS はヒトの口腔内や消化管粘膜に常在し<sup>1)4)</sup>, 主に感染性心内膜炎や敗血症の原因となることが知られているが化膿性脊椎炎の起炎菌となることは非常にまれである<sup>7)~10)</sup>。今回私たちは, 腰痛, 発熱を主訴に来院した患者の血液培養より *Granulicatella adiacens* を検出し, 最終的に化膿性脊椎炎を合併した感染性心内膜炎と診断した症例を経験したのでここに報告する。

#### 症 例

患者: 60歳代男性。

主訴: 食欲不振, 体重減少, 腰痛。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 当院受診2ヵ月前から腰痛があり, 1週間に1回の頻度で鍼治療に通院したが改善がなかった。同時期より食欲不振を認め, 半年で10 kg 以上体重が減少したため20XX年1月〇〇日, 当院内科外来を受診した。

入院時診察所見および各種検査: 患者の意識は清明であり,

身体所見において身長は164.3 cm, 体重は60.2 kg, 体温は36.7°C であった。また血圧は最大血圧142 mmHg, 最低血圧62 mmHg, 脈拍は86回/分, SpO<sub>2</sub>は96% であった。眼瞼結膜に貧血はなく, 眼球結膜に黄染は見られなかった。表在リンパ節の触知はなく, 呼吸音は正常であり, 心音は収縮期および拡張期心雑音があった。腹部は平坦で軟らかく, 圧痛はなかった。そして口腔内には歯肉炎を伴う歯を認めた。胸部X線で心拡大と両側胸水が認められた。経胸壁心臓超音波検査では左室壁肥厚と拡張期左室径拡大, 僧房弁前尖の逸脱によるIII~IV/IV度の逆流, および大動脈弁IV/IV度の逆流を示し心不全の精査加療目的で入院となった。入院時の生化学, 血液検査の所見を表1に示す。

#### 臨床経過

経過を図1に示す。

入院翌日に38.5°Cの発熱が出現したため血液培養が採取提出された。血液培養検査はレズン入り好気ボトルおよびレズン入り嫌気ボトルの2本を1セットとし, 2セットを自動血液培養装置 BACTEC 9050 (日本ベクトン・ディッキンソン) で培養を行った。提出翌日2セット4本全てが陽転した。陽性ボトルのグラム染色所見はグラム陽性レンサ球菌であった(図2)。グラム染色所見より ceftriaxone (CTRX) 4 g/日の投与が開始された。サブカルチャーはポアメディア羊血液寒天培地 M70 (栄研化学) を用いて35°C, 好気環境下と5%炭酸ガス環境下で培養を実施したが発育がみられなかった。このことより NVS を疑い *Staphylococcus aureus* を画線塗抹し5%炭酸ガス環境下で培養を実施し翌日 *S. aureus* の周囲にのみ微小なコロニーの発育が認められた(図3)。グラム染色所見はグラム不定多形成であった(図4)。S.

著者連絡先: (〒920-8621) 石川県金沢市小坂町中83番地  
医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院検査部  
片山雪絵  
TEL: 076-252-2101  
FAX: 076-252-3257

*aureus* の周囲にのみ微小なコロニーの発育が認められたこと、サブカルチャーとコロニーからのグラム染色像が異なることより NVS が疑われ感染性心内膜炎の原因菌となることを主治医と超音波検査担当技師に伝え、再度経胸壁心臓超音波検査が施行され、大動脈弁右冠尖に小さな疣腫を疑うエコー像が認められた (図 5)。

抗菌薬は CTRX で解熱傾向であったが NVS による感染性心内膜炎が疑われたため、第 6 病日から gentamicin (GM) 80 mg/日を併用、第 7 病日より CTRX から benzylpenicillin (PCG) 2400 単位/日に変更された。

本菌の同定は質量分析装置 matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) MALDI Biotyper Smart (Bruker 社) ソフトウェア

の version は MBT Compass 4.1.80, ライブラリー Ver. 7.0.0.0 で行い, score value は 2.14 で *G. adiacens* と同定された。また, rapid ID32 STREP (バイオビュー・ジャパン) を用いた生化学的同定検査では,  $\alpha$ -galactosidase 陰性,  $\beta$ -galactosidase 陰性,  $\beta$ -glucuronidase 陰性, 同定コードは 00002501120, 同定確率は *G. adiacens* 38.0%, *Gemella morbillorum* 61.9% であった。生化学的性状は, catalase 陰性, pyrrolidonyl arylamidase (PYR) 陽性, 馬尿酸加水分解試験陰性であった。

薬剤感受性検査は, CLSI M45-A2 に従いストレプト・ヘモサブプリメント (栄研化学) とミューラーヒントンプイオン (栄研化学) に 0.001% pyridoxal hydrochloride を添加しドライプレート栄研 (栄研化学) を用いて最小発育阻止濃度 (MIC) の測定を行った (表 2)。

2 月上旬に腰痛に対して腰椎 MRI が施行され, T2 強調画像は L4 と L5, 接する上下の椎体終盤はやや不整で軽度の破壊が認められた。また接する右脊椎筋は炎症の波及も疑われた (図 6)。以上の画像的特徴より化膿性脊椎炎と診断された。歯科医院を受診し, う歯と歯根の炎症の治療が開始された。

抗菌薬治療にて全身状態は安定し, う歯と歯根の治療後, 4 月上旬転院先にて僧房弁および大動脈弁置換術が施行された。僧房弁前尖と大動脈弁無冠尖に疣腫 (図 7) を認めたため感染性心内膜炎と確定され, 化膿性脊椎炎を合併した感染性心内膜炎と診断された。5 月中旬に転院先を退院し, 現在は当院内科外来で経過観察中である。

## 考 察

NVS は栄養要求性が厳しく発育には L-cysteine や pyridoxal hydrochloride が必要であり, それらが含まれないトリプチケース寒天やハートインフュージョン寒天を基礎培地とする一般的な血液寒天培地には発育しない<sup>1)~4)11)</sup>。分離培養には L-cysteine を含むポアメディア羊血液寒天培地 M58 (栄研化学), チョコレート寒天培地, プルセラ HK 寒天培地や変法 GAM 寒天培地などを選択する必要がある<sup>1)3)4)</sup>。この

表 1. 入院時検査所見

生化学検査	
CRP	4.21 mg/dL
TP	6.5 g/dL
ALB	2.8 g/dL
BUN	15 mg/dL
CRE	0.91 mg/dL
AST	25 U/L
ALT	12 U/L
LD	393 U/L
Na	138 mEq/L
K	4.2 mEq/L
Cl	104 mEq/L
血糖	104 mg/dL
HbA1c	4.7 %
血液検査	
WBC	5,700 / $\mu$ L
RBC	309 $\times 10^4$ / $\mu$ L
Hb	8.7 g/dL
Ht	29.1 %
PLT	75 $\times 10^3$ / $\mu$ L

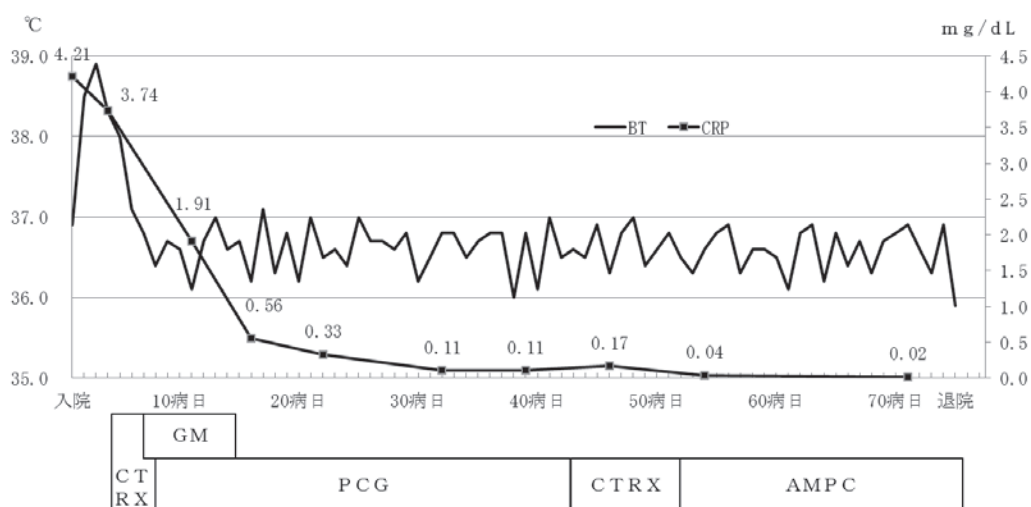


図 1. 臨床経過 BT: 体温, CRP: C-反応性蛋白, CTRX: ceftriaxone, GM: gentamicin, PCG: benzylpenicillin, AMPC: amoxicillin

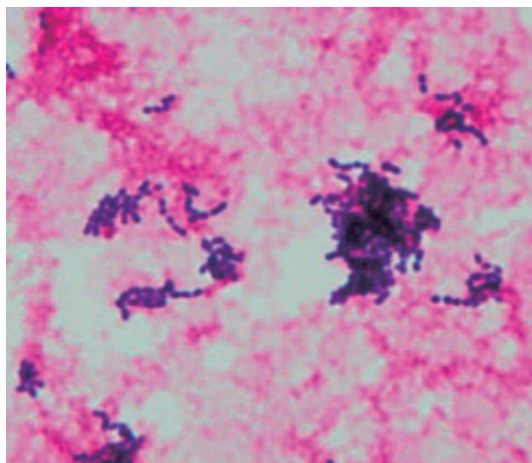


図2. 血液培養液からのグラム染色所見 (倍率×1000)

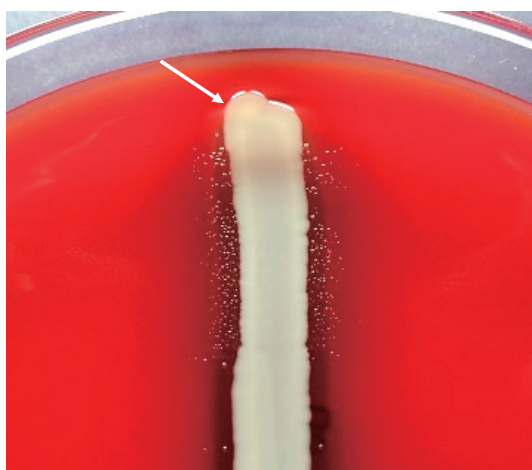


図3. *Staphylococcus aureus* の周囲に成育した *Granulicatella adiacens* の微小コロニー (ポアメディア羊血液寒天培地 M70, 35°C 5% 炭酸ガス環境下にて 22 時間培養) 白矢印: *Staphylococcus aureus*

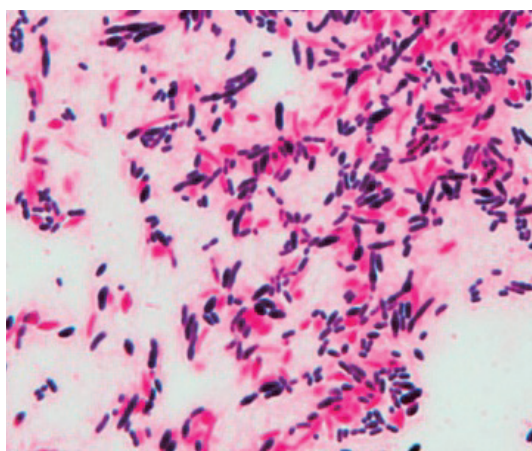


図4. *S.aureus* 周囲の微小コロニーからのグラム染色所見 (倍率×1000)

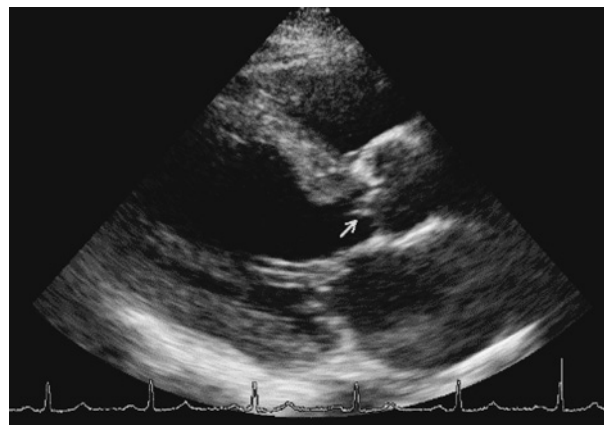


図5. 経胸壁心臓超音波検査にて大動脈右冠尖に小さな疣腫を疑うエコー像 白矢印: 疣腫

表2. 0.001% pyridoxal hydrochloride 添加による薬剤感受性検査

抗菌薬名	MIC (μg/mL)
benzylpenicillin (PCG)	≤0.06
ampicillin (ABPC)	≤0.12
cefotiam (CTM)	≤0.06
ceftriaxone (CTRX)	0.12
cefepime (CFPM)	0.25
cefaclor (CCL)	≤0.5
cefcapene (CFPN)	≤0.25
meropenem (MEPM)	≤0.06
gentamicin (GM)	4
minocycline (MINO)	≤0.12
clindamycin (CLDM)	≤0.12
vancomycin (VCM)	0.5
azithromycin (AZM)	≤0.25
levofloxacin (LVFX)	1

際、ブルセラ HK 寒天培地や変法 GAM 寒天培地を用いて嫌気培養を行った場合は嫌気性菌と間違わないように注意が必要である<sup>1)3)4)12)</sup>。*S. aureus* や *Staphylococcus epidermidis* などのブドウ球菌は L-cysteine や pyridoxal hydrochloride も放出するため画線塗抹した周囲に NVS の発育がみられる<sup>13)</sup>。当院におけるグラム陽性菌の分離培地はトリブチケース寒天を基礎培地とした血液寒天培地を使用しているが、24 時間で集落の形成が見られない場合はチョコレート寒天培地の追加や *S. aureus* または *S. epidermidis* などのブドウ球菌を画線塗抹<sup>1)3)4)14)</sup> するなど対応が必要と思われる。ポアメディア羊血液寒天培地 M58, チョコレート寒天培地で分離培養を行った場合コロニーの形成に 2 日を要する<sup>1)4)</sup> 可能性があるため、今回我々は翌日にコロニーが形成される *S. aureus* を画線塗抹する方法で分離培養を行い、同定は少量の菌量で検査可能な質量分析装置を使用し同定することによって迅速に菌名の報告を行った。

*G. adiacens* は β-glucuronidase が陽性であるが、今回使用した rapid ID32 STREP では β-glucuronidase が陰性となり同定確率は *G. adiacens* 38.0% であった。同定キットでは β-



図6. MRI画像 左, 中 白矢印: L4/5 椎間板に軽度の組織破壊 右 白矢印: 右傍脊柱の筋炎症

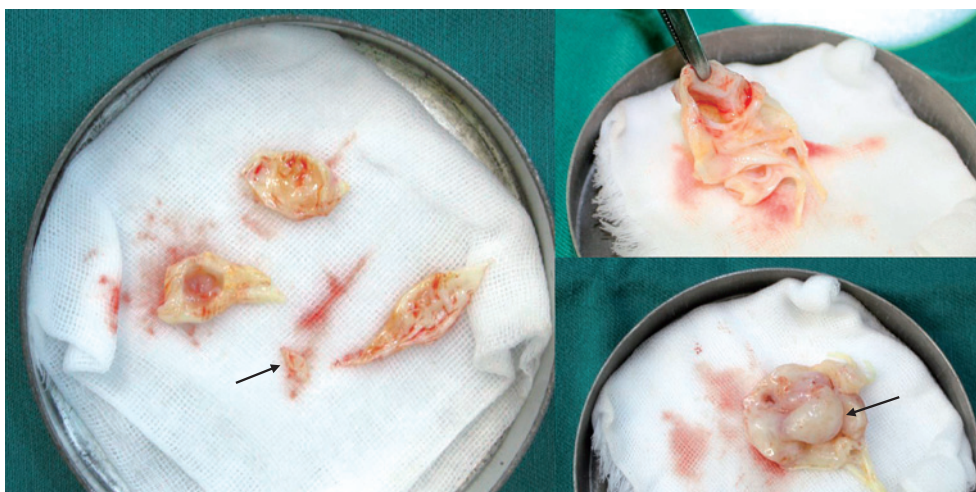


図7. 左: 大動脈弁 右上下: 僧帽弁 矢印: 疣腫 大きさは大動脈弁 7.0 mm 僧房弁 7.6 mm

glucuronidase の反応がでない場合がある<sup>13)</sup>, rapid ID32 STREP の添付文章に記載されている陽性率表では *G. adiacens* の  $\beta$ -glucuronidase 陽性率は 30 であり, 今回の同定結果に影響が出たと思われる。

viridans group streptococci による感染性心内膜炎は 5~10% で<sup>1)5)15)</sup>, うち NVS によるものは 5~6% を占めるとされている<sup>4)9)15)</sup>。また, NVS による IE は他の viridans group streptococci に比べ再発率や死亡率が高く<sup>2)~5)14)</sup>, 合併症の頻度も高い<sup>5)</sup>ことから菌種を同定し臨床に早期に伝えることが重要である。

NVS による化膿性脊椎炎は非常にまれであり<sup>7)~10)</sup>, 今回検出された *G. adiacens* による化膿性脊椎炎の報告は私たちの調べた限りでは 7 例であった<sup>7)~10)16)~18)</sup>。比較的最近の報告例が多く遺伝子検査や MALDI-TOF MAS のような質量分析装置が普及したことが要因と考えられる。

本症例の患者は半年の間に体重が 10 kg 減少していることや当院受診 2 ヶ月前から腰痛の症状があったこと, 口腔内に歯根の炎症を伴う歯があることなどから口腔を侵入門戸と

し感染性心内膜炎によって長期にわたり持続的菌血症により脊椎に転移巣を作った可能性が高いと考えており化膿性脊椎炎を合併症の 1 つとして考えておくべきである。

入院時は弁膜症による心不全の診断であったが, 血液培養結果より各診療科に情報提供することによって感染性心内膜炎および化膿性脊椎炎が判明し適切に診断と治療することができた。血液培養から NVS が検出された場合は必ず主治医に感染性心内膜炎の可能性について評価するように報告すべきと考えられた。

**謝辞:** 術後の僧房弁, 大動脈弁の写真を提供していただきました, 医療法人社団浅ノ川金沢循環器病院の上山克史先生, 菌名の同定にご協力をいただきました株式会社アルプの皆様へ深く感謝いたします。

本症例の要旨は第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 (2017 年) において発表した。

**利益相反:** 申告すべき利益相反なし

## 文 献

- 1) 野々宮百合子, 三浦明子, 山田友紀, 他. 2006. 血液培養から *Granulicatella elegans* が分離された感染性心内膜炎の一例. 日臨微誌 16: 89-95.
- 2) 古垣内美智子, 江成 博, 吉田 敦, 他. 2014. Penicillin G に高度耐性かつ多剤耐性を示した *Granulicatella adiacens* が分離された複数菌敗血症性ショックの一例. 日臨微誌 24: 138-145.
- 3) 江成 博. 2015. 栄養要求性レンサ球菌の検出と同定に関する問題点. 日臨微誌 25: 10-18.
- 4) 鞆美和香, 福崎美代子, 大川真由, 他. 2015. 血液培養から nutritionally variant streptococci を分離した 2 症例. 医学検査 64: 421-427.
- 5) 菊池 賢, 戸塚恭一, 清水喜八郎, 他. 1994. Nutritionally variant streptococci による感染性心内膜炎の細菌学のおよび臨床的検討. 感染症学雑誌 68: 830-836.
- 6) Ruoff, K.L. 1991. Nutritionally variant streptococci. Clin. Microbiol. 4: 184-190.
- 7) Heath, C.H., S.F. Bowen, J.S. McCarthy, et al. 1998. Vertebral osteomyelitis and discitis associated with *Abiotrophia adiacens* (nutritionally variant streptococcus) infection. Aust N Z J Med. 28: 663.
- 8) Rosenthal, O., A. Woywodt, P. Kirschner, et al. 2002. Vertebral osteomyelitis and endocarditis of a pacemaker lead due to *Granulicatella (Abiotrophia) adiacens*. Infection. 30: 317-319.
- 9) Fukuda, R., M. Oki, A. Ueda, et al. 2010. Vertebral osteomyelitis associated with *Granulicatella adiacens*. Tokai J Exp Clin Med. 35: 126-129.
- 10) Uehara, K., H. Chikuda, Y. Higurashi, et al. 2013. S. Pyogenic discitis due to *Abiotrophia adiacens*. Int J Surg Case Rep 4 (12): 1107-1109.
- 11) 藤田信一, 松原藤雄, 野田八嗣. 1982. Nutritionally variant streptococcus による感染性心内膜炎の 1 症例. 感染症学雑誌 56: 705-709.
- 12) 佐藤智明, 他. 1996. 血液培養からの nutritionally variant streptococci の分離経験. 日臨微誌 6: 51-55.
- 13) 大楠清文. 2013. NVS (nutritionally variant streptococci). p. 76-82. いま知りたい臨床微生物検査実践ガイド 珍しい細菌の同定・遺伝子検査・質量分析. 医歯薬出版.
- 14) Christensen, J.J., R.R. Facklam. 2001. *Granulicatella* and *Abiotrophia* Species from Human Clinical Specimens. J Clin. Microbiol. 39: 3520-3523.
- 15) Peterson, C.E., J.L. Cook, J.P. Burke. 1981. Media-dependent subculture of nutritionally variant streptococci. Am. J. Clin. Pathol. 4: 634-636.
- 16) York, J. C. Fisahn, J. Chapman. 2016. Vertebral Osteomyelitis Due to *Granulicatella Adiacens*, a Nutritionally Variant Streptococci. Cureus 8 (9): e808.
- 17) Bakhsh, W., S. Childs, T. Ikpezoe, et al. 2017. Lumbar Spine Infection by *Granulicatella* and *Abiotrophia* Species. World Neurosurg 108: 997.e1-997.e3.
- 18) Sandhu, R, N. Gupta, T. Walsh. 2017. *Granulicatella adiacens* Vertebral Osteomyelitis: A Case Report and Review of the Literature. Infectious Diseases in Clinical Practice 25: 147-150.

A case of infective endocarditis complicated with vertebral osteomyelitis by *Granulicatella adiacens*

Yukie Katayama<sup>1)</sup>, Nami Izumiya<sup>1)</sup>, Akiko Kura<sup>1)</sup>, Kyouko Hirose<sup>1)</sup>, Susumu Motochi<sup>1)</sup>,  
Keigo Komai<sup>1)</sup>, Hiroshi Yoneyama<sup>2)</sup>, Sugako Kanayama<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, Asanogawa General Hospital

<sup>2)</sup>Internal Medicine, Asanogawa General Hospital

We wxperience a case of infective endocarditis complicated with vertebral osteomyelitis by *Granulicatella adiacens*, an one of nutritionally variant streptococci (NVS). The patient, a sixty-year-old man, visited our hospital complaining of lower back pain and poor appetite. During examination he exhibited cardiac murmurs, and his chest X-ray showed cardiac enlargement and pleural effusion. Echocardiography revealed heart failure due to mitral insufficiency and aortic insufficiency. MRI images of the spine showed lumbar (L4, L5) vertebral osteomyelitis and discitis. Gram positive streptococci were detected from blood cultures collected after admission, and were identified as *Granulicatella adiacens* using matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). An echocardiogram was performed again on the patient and images showed suspected vegetation on the right coronary apex of the aortic valve. After antimicrobial therapy, he underwent mitral and aortic valve replacement surgery. Vegetation attached to the anterior leaflet of the mitral and aortic valve was confirmed. Although vertebral osteomyelitis due to NVS is rare, it needs to be recognized as a complication of infective endocarditis.