

[症例報告]

Dermabacter jinjuensis による人工血管使用皮下動静脈瘻感染症の一例

大西由莉¹⁾・井口光孝²⁾・千田澄江¹⁾・小柏均¹⁾
土居美樹¹⁾・明壁均¹⁾・長田ゆかり³⁾・八木哲也²⁾

¹⁾ 常滑市民病院臨床検査センター

²⁾ 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

³⁾ 名古屋大学医学部附属病院医療技術部臨床検査部門

(令和2年1月17日受付, 令和2年4月21日受理)

患者は維持透析中の63歳男性。1週前の透析後より脱血側穿刺部が腫脹していたが、同部位から排膿を認め来院した。人工血管使用皮下動静脈瘻感染が疑われ緊急で人工血管抜去・皮下動静脈瘻再建術が施行された。膿及び人工血管から発育したグラム陽性桿菌は、16S rRNA 遺伝子配列解析で *Dermabacter jinjuensis* と同定された。薬剤感受性検査では daptomycin の MIC が高値を示した。*D. jinjuensis* 感染症の報告は本邦初であるが、*Dermabacter* 属細菌は皮膚常在菌叢を構成する細菌であることから、透析時の穿刺により人工血管に感染したと考えられた。同菌による感染症が疑われる場合は適切な同定・感受性検査の実施と臨床側への情報提供が重要と考えられた。

Key words: *Dermabacter jinjuensis*, Gram-Positive Bacterial Infections, Surgical Arteriovenous Shunt, 16 S rRNA, DNA Sequence Analysis

序 文

Dermabacter 属細菌は *Dermabacteraceae* 科に分類される通性嫌気性のグラム陽性桿菌で、長らく *Dermabacter hominis* 1 菌種のみが知られていたが、2016年に *Dermabacter vaginalis*¹⁾、*Dermabacter jinjuensis*²⁾ の2菌種が追加された。*D. hominis* による感染症の報告は散見されるものの^{3)~11)}、新菌種による感染症は韓国からの *D. jinjuensis* による手術部位感染の報告¹²⁾のみで、本邦からの報告はない。

今回、我々は *D. jinjuensis* による人工血管使用皮下動静脈瘻感染症の一例を経験したので報告する。

症 例

患者は63歳男性。30年来のクローン病と慢性糸球体腎炎から至った慢性腎不全の既往があり、7ヶ月前に左前腕に人工血管使用皮下動静脈瘻が造設され透析を導入した。

現病歴：受診1週前の透析後から脱血側穿刺部に腫脹が出現し様子を見ていたが、同部位より排膿が認められ当院を受診した。人工血管使用皮下動静脈瘻感染を疑い入院となった。

入院時所見：体温 36.2℃、血圧 128/72 mmHg、心拍数 83 回/分、SpO₂ 97%、身体所見は脱血側穿刺部の軽度発赤および腫脹・排膿以外特記すべき所見はなかった。血液検査は白血球数 $4.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ であった。血液培養検査および生化学検

査は実施されなかった。

入院後経過：同日緊急に人工血管抜去・皮下動静脈瘻再建術を施行した。vancomycin (VCM) と cefazolin (CEZ) の投与が開始されたが、分離菌の薬剤感受性結果が判明した第3病日より VCM 単剤に変更した。その後は治療薬物モニタリングを実施し、透析直前の血中濃度を 20 μg/mL 程度に保ちながら4週間継続した。治療中に合併症の出現はなく創部も良好に治癒し、退院となった。

細菌学的検査

入院初日に脱血側穿刺部から採取された膿と手術で抜去された人工血管が提出された。

1. 塗抹・培養検査

膿と人工血管検体からの直接塗抹のグラム染色をパーミー法(和光純薬)で実施し、グラム陽性球菌の貪食像を認めた。

培養検査は CA 羊血液寒天/ドリガルスキー EX 培地(日水製薬)と HK 半流動培地(極東製薬)で 35℃ 好気培養を、チョコレート II 寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン; 日本 BD)で 37℃ 5% 炭酸ガス培養をそれぞれ実施した。24 時間後に両検体とも CA 羊血液寒天培地とチョコレート II 寒天培地に灰白色、約 0.5 mm 大の正円形コロニーを認め、48 時間後には約 1.0 mm 大に発育し刺激臭を伴った。ドリガルスキー EX 培地での発育は認められなかった。HK 半流動培地では単一の通性好気性菌のみが発育し、偏性嫌気性菌の発育は認めなかった。

発育したコロニーはグラム染色で *Corynebacterium* 様のグラム陽性桿菌を呈し、直接塗抹染色像とは形態が異なっていた(Figure 1)。

著者連絡先：(〒479-8510) 愛知県常滑市飛香台 3-3-3
常滑市民病院臨床検査センター
大西由莉
TEL: 0569-35-3170
FAX: 0569-35-3257
E-mail: biseibutu_toko@yahoo.co.jp

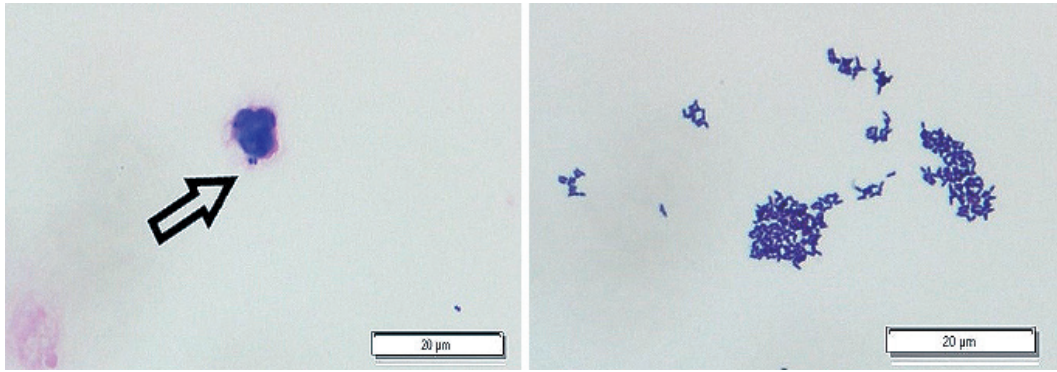


Figure 1. Gram stain of arteriovenous graft and incubated colony ($\times 1,000$)
A: From arteriovenous graft, B: From incubated colony

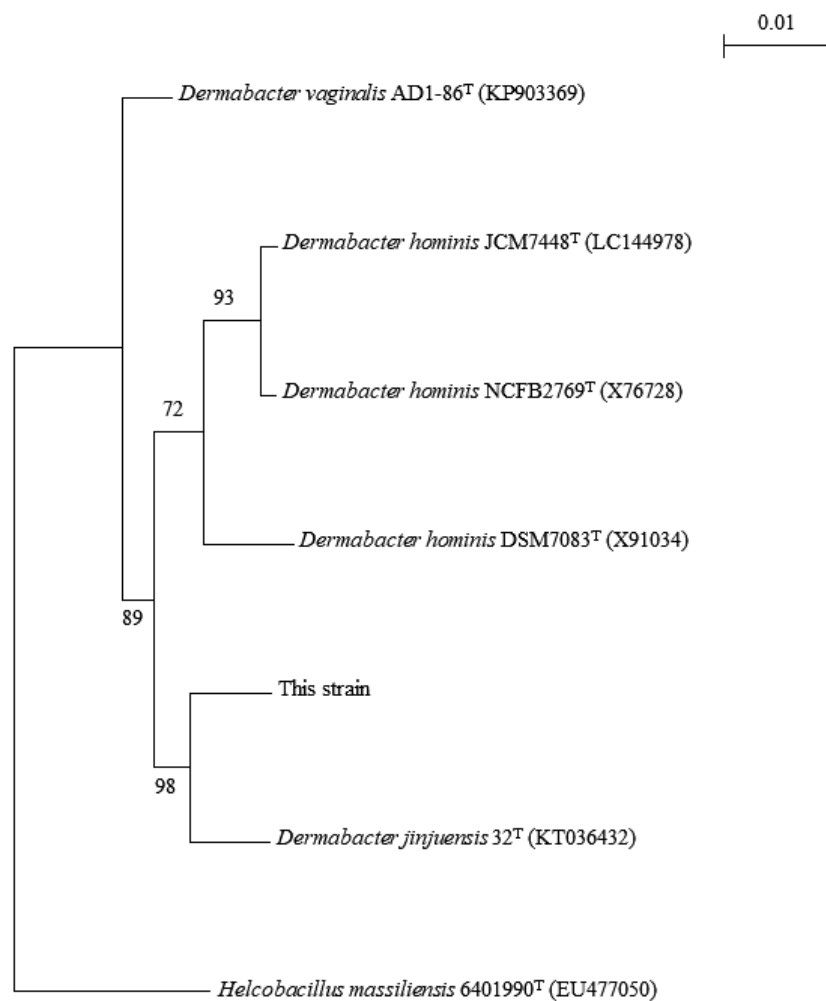


Figure 2. Phylogenetic tree created with BLAST (16S rRNA; Neighbor-joining method). Bootstrap values are described on each branch as percent. Each accession number is described in parentheses.
T: type strain

2. 同定検査

分離菌株はカタラーゼ試験陽性を示した。

全自動同定感受性検査システムのBD フェニックス PMIC/ID-86 (日本BD), コリネ型細菌同定キットのアピコ

リネと質量分析法による微生物分類同定分析装置バイテック MS V3.0 (共にシスメックス・バイオメリユー) では、いずれも *D. hominis* と同定された。

後日、分離株について 16S rRNA 遺伝子配列解析を実施

Table 1. Difference of the biochemical profiles between the isolated strain and reference strains of *D. jinjuensis* (strain32)²⁾, *D. vaginalis* (AD1-86)¹⁾, and *D. hominis* (ATCC49369)²⁾

Acid production from:	This strain	<i>D. jinjuensis</i>	<i>D. vaginalis</i>	<i>D. hominis</i>
D-Galactose	+	-	+	+
D-Mannose	-	-	+	+
D-Ribose	+	-	+	+
N-Acetylglucosamine	+	+	-	w
Amygdalin	-	+	+	w
Melezitose	N/P	-	+	w
Gentiobiose	N/P	+	+	-

+ : positive, - : negative, w: weakly positive, N/P: not performed

Table 2. Antimicrobial susceptibilities of the isolated strain

Antimicrobial agents	MIC (μg/mL)	Interpretation
Benzylpenicillin (PCG)	2	I
Gentamicin (GM)	≤2	S
Erythromycin (EM)	≥8	R
Clindamycin (CLDM)	≥4	R
Vancomycin (VCM)	≤0.5	S
Daptomycin (DAP)	≥8	NS
Trimethoprim-Sulfamethoxazole (ST)	≥8/152	R
Linezolid (LZD)	1	S

S: susceptible, I: intermediate, R: resistant, NS: non-susceptible

した。BLAST (Figure 2) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) 及び EZBioCloud (<https://www.ezbiocloud.net/>) で相同性解析を行った結果、ともに基準株 *D. jinjuensis* strain 32 (Accession number : KT036432) との相同性が最も高く、一致率は 99.77% であった。

アピコリネを用いて判定した分離株の生化学的性状は *D. jinjuensis* 基準株²⁾ とは合致していなかった (Table 1)。

3. 薬剤感受性検査

薬剤感受性検査は BD フェニックス PMIC/ID-86, AST-S プロスを用いて測定し、*Corynebacterium* 判定基準¹³⁾ に基づき判定した。VCM は感性を示したが、daptomycin (DAP) の MIC は感性ブレイクポイントを上回っていた (Table 2)。

考 察

Dermabacter 属細菌の代表的菌種である *D. hominis* は、皮膚の正常細菌叢を構成する細菌だが感染症を引き起こすことも知られており³⁾⁻¹¹⁾、正確な同定が重要である。

本例では直接塗抹とコロニーの塗抹で形態が違って見えたが、これは塗抹検査で桿状、球桿状、または球状と様々な形態を示す¹⁴⁾ *Dermabacter* 属細菌の特徴であり、本属細菌を疑う所見の一つと考えられた。

従来報告では *D. hominis* はアピコリネ⁴⁾¹⁵⁾ や質量分析¹⁶⁾ により同定可能であると報告されており、本症例でもそれらの検査結果から当初 *D. hominis* と判断していた。しかし、新菌種¹²⁾ が報告されていたため 16S rRNA 遺伝子配列解析を実施し *D. jinjuensis* の同定に至った。属名の変更や新菌種の登録は日々行われているが、検査機器のデータベースのアップデートは必ずしも追いついておらず、現在のアピコリ

ネ、バイテック MS V3.0 の同定可能菌名一覧にはいずれも *D. vaginalis*、*D. jinjuensis* は掲載されていない。新たに報告された病原体は症例報告を集積することで疫学を把握することが急務であり、微生物検査技師は自施設が有する機器の情報を熟知しておくと共に常に知識を更新し、遺伝子検査も含めた専門的検査についても実施可能施設と相談する体制を構築することが望ましい。

今回の検出株の生化学的性状は *D. jinjuensis* 基準株²⁾ とは乖離した部分も認められたが、基準株以外の菌株の生化学的性状に関する報告はなく、菌種内で多様性を示すことが考えられた。今後より多くの菌株の集積および解析が必要である。

Dermabacter 属細菌感染症についての報告例は *D. hominis* によるものがほとんどで³⁾⁻¹¹⁾、*D. jinjuensis* 感染症の報告は、敗血症による対称性四肢末梢性壊死により壊疽に陥った両側手指を切断した部分が感染し、同部位から採取した膿から *D. jinjuensis* を検出したという事例¹²⁾ であるが、*Bacteroides* 属など複数菌が検出されており、*D. jinjuensis* 単独による感染症の病態を記載したものは本報告が初である。

同属の菌の中で最も報告数の多い *D. hominis* 感染症に関しては、66 例中菌血症が 36 例 (54%) と過半数を占めており、腹膜透析カテーテル・人工血管関連感染症 5 例、さらに、Fernández-Natal らの報告¹¹⁾ に含まれる菌血症の 1 例が血液透析実施患者であることを加味すれば、腎代替療法に関連した感染症が少なくとも 6 例 (9%) 報告されていた。皮膚を貫く腹膜透析カテーテルを留置している腹膜透析患者や、頻回に皮膚を穿刺したり皮下に人工血管を留置することもある血液透析患者では、皮膚バリアの破壊により皮膚常在菌叢を構成している *D. hominis* による感染症のリスクが高まると

考えられた。本症例では *D. jinjuensis* が人工血管使用皮下動静脈瘻感染症を生じていることから、*D. jinjuensis* も *D. hominis* と同様に皮膚常在菌叢を構成している可能性があり、今後の研究が必要である。

さらに、*Dermabacter* 属による感染症として報告されている患者背景には、重度の基礎疾患や免疫不全を有していることが多く^{5)~12)}、慢性腎不全は易感染性の面からも *Dermabacter* 属細菌感染のリスクが上昇すると考えられた。

本症例において分離菌株は DAP の MIC 値が上昇していた。*D. hominis* は 13 株中 12 株が DAP 高度耐性との報告¹¹⁾もあり、DAP 非感性は *Dermabacter* 属細菌の特徴であると考えられる。DAP はグラム陽性菌の細胞膜に結合し、膜電位の脱分極を引き起こすことで速やかに殺菌することが特徴で¹⁷⁾、腎機能障害・骨髄抑制の副作用が少ないこと、少ない水分量で投与可能であること、TDM が不要であることなどの利点¹⁷⁾から、グラム陽性菌全般をターゲットとした重症患者の経験的治療に用いられることがあるが、本属細菌感染症では DAP 投与は不適切な治療となる可能性があるため、本属細菌を原因菌として想定する場合は DAP 非感性の可能性を臨床側に伝達することで適切な抗菌薬選択に貢献できると考えられた。

利益相反：申告すべき利益相反なし。

文 献

- 1) Chang, D.H., M.S. Rhee, B.C. Kim. 2016. *Dermabacter vaginalis* sp.nov., isolated from human vaginal fluid. *Int J Syst Evol Microbiol* 66: 1881-1886.
- 2) Park, Y.K., K.M. Lee, W.K. Lee, et al. 2016. *Dermabacter jinjuensis* sp.nov., a novel species of the genus *Dermabacter* isolated from a clinical specimen. *Int J Syst Evol Microbiol* 66: 2573-2577.
- 3) Gruner, E, A.G. Steigerwalt, D.G. Hollis, et al. 1994. Recognition of *Dermabacter hominis*, formerly CDC fermentative coryneform group 3 and group 5, as a potential human pathogen. *J. Clin. Microbiol* 32: 1918-1922.
- 4) Funke, G, S Stubbs, G.E. Pfyffer, et al. 1994. Characteristics of CDC group 3 and group 5 coryneform bacteria isolated from clinical specimens and assignment to the genus *Dermabacter*. *J. Clin. Microbiol* 32: 1223-1228.
- 5) Bavbek, M, H Caner, H Arslan, et al. 1998. Cerebral *Dermabacter hominis* abscess. *Infection* 26: 181-183.
- 6) Gómez-Garcés, J.L., J Oteo, G García, et al. 2001. Bacteremia by *Dermabacter hominis*, a rare pathogen. *J. Clin. Microbiol* 39: 2356-2357.
- 7) Radtke, A, K Bergh, C.M. Øien, et al. 2001. Peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by *Dermabacter hominis*. *J. Clin. Microbiol* 39: 3420-3421.
- 8) Van Bosterhaut, B, P Boucquey, M Janssens, et al. 2002. Chronic osteomyelitis due to *Actinomyces neuui* subspecies and *Dermabacter hominis*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis* 21: 486-487.
- 9) Martin, J, P Bemer, S Touchais, et al. 2009. Recurrent abscesses due to *Finogoldia magna*, *Dermabacter hominis* and *Staphylococcus aureus* in an immunocompetent patient. *J. Clin. Microbiol* 15: 201-203.
- 10) 山岸由佳, 田中香お里, 澤村治樹, 他. 2010. 髄液の嫌気培養により検出可能であった *Corynebacterium glucuronolyticum* および *Dermabacter hominis* による髄膜炎の一例. *日本嫌気性菌感染症研究* 40: 78-85.
- 11) Fernández-Natal, I, J.A. Sáez-Nieto, M.J. Medina-Pascual, et al. 2014. *Dermabacter hominis*: a usually daptomycin-resistant gram-positive organism infrequently isolated from human clinical samples. *New Microbes New Infect* 1 (3): 35-40.
- 12) Cho, S.H., J.S. Park, W.K. Lee, et al. 2018. The first case of hand infection caused by *Dermabacter jinjuensis* in a symmetrical peripheral gangrene patient. *Annals of Medicine and Surgery* 36: 63-66.
- 13) CLSI. 2016. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria., CLSI guideline M45, 3rd ed. p. 24, Clinical and Laboratory Standards Institute, PA.
- 14) Funke, G, K.A Bernard. 2015. *Coryneform Gram-Positive Rods*, p. 474-503, *M Clin Microbiol*, Washington.
- 15) Bernard, K. 2012. The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. *J. Clin. Microbiol* 50: 3152-3158.
- 16) Farfour, E, J Leto, M Barritault, et al. 2012. Evaluation of the Andromas matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system for identification of aerobically growing Gram-positive bacilli. *J. Clin. Microbiol* 50: 2702-2707.
- 17) MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会. 2019. MRSA 感染症の治療ガイドライン—改訂版—2019, p. 139-140, 日本化学療法学会, 日本感染症学会.

A case of arteriovenous graft infection by *Dermabacter jinjuensis*

Yuri Ohnishi¹⁾, Mitsutaka Iguchi²⁾, Sumie Chida¹⁾, Hitoshi Ogashiwa¹⁾, Miki Doi¹⁾, Hitoshi Asukabe¹⁾,
Yukari Osada³⁾, Tetsuya Yagi²⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Tokoname City Hospital

²⁾Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital

³⁾Department of Clinical Laboratory, Nagoya University Hospital

A 63-year-old man with hemodialysis came to our hospital with complaining of discharge of pus from hemodialysis access puncture site. Arteriovenous graft infection was diagnosed and emergent operation was done to excise the infected graft. A *Corynebacterium*-like Gram-positive bacillus grew from pus and the graft, which was firstly identified as *D. hominis* by biochemical properties and MALDI-TOF MS, but finally as *D. jinjuensis* by 16S rRNA gene sequencing analysis. Susceptibility testing showed non-susceptible to daptomycin. *Dermabacter* is skin resident bacteria, and it was thought that an artificial blood vessel was infected by puncture during dialysis. This is the first reported case of a human *D. jinjuensis* infection in Japan. It is important to appropriate identified and susceptibility testing, provide information to the clinical side when infection with the same bacterium is suspected.