

[症 例 報 告]

Staphylococcus condimentii と *Staphylococcus piscifermentans* との鑑別に苦慮した カテーテル関連血流感染の1例

山口健太¹⁾・佐野由佳理¹⁾・田口 舜¹⁾・香月万葉¹⁾

平野敬之¹⁾・安波道郎¹⁾・福岡麻美²⁾・草場耕二³⁾

¹⁾ 地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館検査部

²⁾ 地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館感染制御部

³⁾ 佐賀大学医学部附属病院検査部

(令和3年12月20日受付, 令和4年3月23日受理)

症例は80歳代, 男性。悪寒戦慄を伴う39℃台の発熱を認め, 同日提出された血液培養及びカテーテル先端培養よりグラム陽性ブドウ球菌を検出した。VITEK MSによる質量分析の結果は *Staphylococcus piscifermentans* であったが, 本菌は過去にヒトからの分離報告例はなく, さらに確認を進めた。別の質量分析装置 MALDI Biotyper での検索, 16S rRNA などの遺伝子解析, さらに VITEK2 を用いての生化学性状はすべて, *Staphylococcus condimentii* を示した。近年, 我が国においても質量分析装置の普及で, より詳細な菌種同定がなされ, 今まで経験したことのないような菌種に遭遇するケースが増えた。そのような場合は, 質量分析装置の結果だけでなく, 遺伝子検査や生化学性状試験などを適切に組み合わせて判断することが重要と考える。

Key words: *Staphylococcus condimentii*, *Staphylococcus piscifermentans*, カテーテル関連血流感染

序 文

Coagulase negative Staphylococci (CNS) は中心静脈カテーテル関連血流感染 (catheter-related bloodstream infection, CRBSI) の主要な原因菌である¹⁾。*Staphylococcus condimentii* は醤油しほりかすから, *Staphylococcus piscifermentans* は発酵魚からそれぞれ初めて分離され, 新菌種として報告された^{2,3)}。両者は主に食品生産に関与し, 非病原性の *Staphylococcus* 属と考えられており⁴⁾, とともに CNS の1種で, 遺伝学的に類似しているため, 同定にあたっては注意が必要である。今回, *S. condimentii* と *S. piscifermentans* との鑑別に苦慮したカテーテル関連血流感染の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 80歳代男性。

主訴: 発熱, 悪寒。

既往歴: 前立腺肥大症, 脾摘後。

現病歴: 20XX年3月下旬に癒着性イレウス, 誤嚥性肺炎で当院へ入院となった。イレウスチューブ挿入し, Ceftriaxone (CTRX) 1g×1/day + Clindamycin (CLDM) 600mg×2/day, ステロイドにて治療した。その後, イレウスは改

善傾向, 呼吸状態も安定したため抗菌薬投与は終了とした。しかし4月中旬に悪寒戦慄を伴う39℃台の発熱を認め, 中心静脈カテーテル (CVC) より1セット血液培養採取後, CVCは抜去された。その際の身体所見は体温39.8℃, 血圧84/48mmHg, 脈拍96回/分, 呼吸数30回/分と quick SOFA の2項目を認め, 敗血症が疑われた。また血液検査所見でも, 白血球数36,800/μL, CRP 2.8mg/dL と炎症反応の亢進がみられた (Table 1)。

臨床経過 (Figure 1): CVC より採取された血液培養が採取同日に陽転し, グラム陽性ブドウ球菌が検出された。また抜去された CVC 先端の塗抹でも同様にグラム陽性ブドウ球菌が観察され, 中心静脈カテーテル関連血流感染 (CRBSI) が疑われた。確定診断のため末梢より血液培養2セット追加し Vancomycin (VCM) 1g×2/day が開始された。同定検査の結果, 菌種が *S. condimentii* と判明し, さらに薬剤感受性試験の結果, Oxacillin (MIPIC) に感性を示し, MSCNS と判定され, Cefazolin (CEZ) 1g×4/day へ抗菌薬の変更を行った。追加で採取された末梢の血液培養も採取翌日に陽転し, 同様の菌が検出されたため, CRBSI の診断に至り, 7日間の抗菌薬投与を行い, 経過良好で入院41日目に退院となった。

微生物学的検査

血液培養検査は, BACT/ALERT VIRTUO (バイオメリュー・ジャパン) にて FA Plus 培養ボトルと FN Plus 培養ボトル (バイオメリュー・ジャパン) を使用し行った。CVC より採取された血液培養は1セット提出され, 両ボトルとも培養2.4時間と非常に速い段階で陽転した。また末梢から採

著者連絡先: (〒840-8571) 佐賀県佐賀市嘉瀬町大字中原 400 番地
地方独立行政法人佐賀県医療センター好生館検査部
山口健太
TEL: 0952-24-2171
FAX: 0952-29-4328
E-mail: yamaguchi-k@koseikan.jp

Table 1. Laboratory findings

Hematology		Hemostasis		Biochemistry			
WBC	36,800 / μ L	PT (sec)	12.8 sec	AST	18 U/L	CK	5 U/L
Ne	98.0 %	PT (%)	75.8 %	ALT	32 U/L	UN	27.1 mg/dL
Ly	0.5 %	PT (INR)	1.15	LD	160 U/L	CRE	0.48 mg/dL
Mo	1.5 %	APTT	31.5 sec	ALP	243 U/L	Na	135 mmol/L
Eo	0.0 %	D-dimer	4.9 μ g/mL	TP	4.1 g/dL	K	3.9 mmol/L
Ba	0.0 %			ALB	2.0 g/dL	Cl	100 mmol/L
RBC	2.60×10^6 / μ L			γ -GT	47 U/L	GLU	98 mg/dL
Hb	7.8 g/dL			T-Bil	0.7 mg/dL	CRP	2.8 mg/dL
MCV	91.9 fL			D-Bil	0.3 mg/dL	Presepsin	463 pg/mL
MCH	30 pg						
MCHC	32.6 %						
PLT	187×10^3 / μ L						

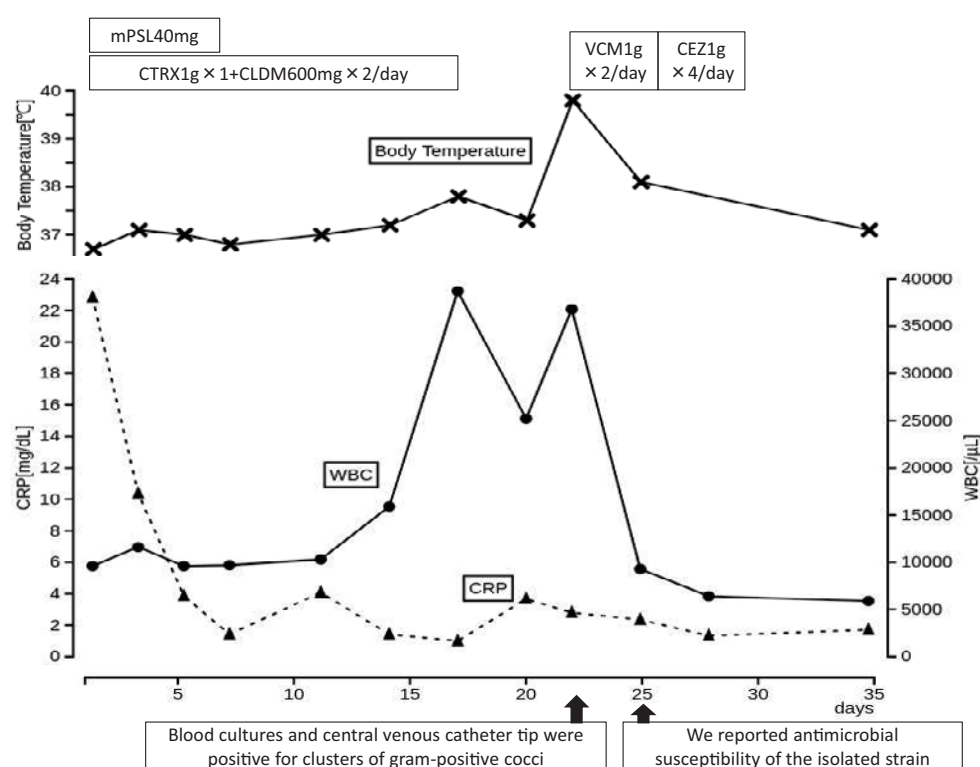


Figure 1. Clinical course

取された血液培養は2セット提出され、2セットとも FA Plus ボトルは、培養 19.2 時間で、FN Plus ボトルは培養 24 時間で陽転した。

培養液のグラム染色は、Bartholomew & Mittwer 改良法(富士フイルム和光純薬)を用いて行い、グラム陽性ブドウ球菌を検出した (Figure 2)。サブカルチャーは、TSA5% ヒツジ血液寒天培地、BY チョコレート寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン)を用いて 5%CO₂環境下で 35℃、20 時間培養を行い菌の発育を認めた (Figure 3)。

VITEK MS (バイオメリュー・ジャパン, ver3.2) を用いて測定を行った結果、信頼値 99.9% と高い同定確率で *S. piscifermentans* と同定された。しかし本菌はヒトからの分離報

告例がなかったため精査目的で MALDI Biotyper (ブルカー・ジャパン, ver3.1) による同定検査及び一般に原核生物の種同定に有効とされる 16S rRNA 遺伝子解析を実施した。MALDI Biotyper では、最も類似性の高い菌種として *S. condimentii* が Score Value 2.162 と高い同定確率を示した。一方 16S rRNA 遺伝子解析においては、*S. condimentii* の標準株 (DSM11674) の塩基配列 (GenBank ID: MF678874.1) に 99.8% (1,471/1,474) と、他の近縁種 (*S. carnosus*, *S. debuckii*, *S. piscifermentans*) の配列よりも高い相同性を示したが、これら *Staphylococcus* 属内の近縁種間では 16S rRNA 遺伝子の相同性が高く、99.5% 以上であるため、種同定を支持する証拠としては不十分であった。そのため、*Staphylococcus*

属の種判別に、より有効であることが報告されている HSP60 遺伝子 (*cpn60*)⁵⁾ とスーパーオキシドジスムターゼ遺伝子 (*sodA*)⁶⁾ の分析を進めた。その結果、*cpn60* は *S. condimentii* (GenBank ID: EU888132.1 の全長) に 100% (553/553), *S. carnosus* に 93.9% (519/553), *S. debuckii* に 89.7% (496/553), *S. piscifermentas* に 89.3% (494/553), *sodA* については *S. condimentii* (GenBank ID: MF679042.1 の 60 番目から 373 番目) に 100% (314/314), *S. carnosus* に 96.2% (302/314), *S. piscifermentas* に 94.9% (298/314), *S. debuckii* に 94.6% (297/314) と *S. condimentii* の配列と完全に一致し、他の近縁種とは明らかに異なることを示すことができた。

さらに VITEK2 (バイオメリュー・ジャパン) の同定カードを用い、生化学性状を確認し、*S. condimentii* と同定された。

薬剤感受性試験はドライプレート(栄研化学)を用い、CLSI M100-S22 の CNS の判定基準に準拠し、測定を行った。す

べての薬剤において、感受性を示した (Table 2)。

考 察

Staphylococcus condimentii は、臨床より分離される例が少なく、Argemi らは、臨床検査室において 2011 年から 2012 年の 1 年間で、MALDI-TOF MS を用いて同定を行った *Staphylococcus* 属 (n=14,913) のうち、*S. condimentii* は 3 株 (0.04%)、また Elamin らは、2 年間で MALDI-TOF MS を用いて同定を行った CNS (n=20,806) のうち、*S. condimentii* は 38 株 (0.183%) にとどまっている⁷⁾⁸⁾。

本症例を含む *S. condimentii* の感染症報告例を示す (Table 3)。感染症報告例も少なく、我々が調べた限りでは、カテーテル関連血流感染⁹⁾、軟部組織感染¹⁰⁾、髄膜炎¹¹⁾、手術部位感染¹²⁾、脊椎炎¹³⁾ の 5 例が報告されており、我々の報告で 6 例目となる。比較的最近の報告例が多く、遺伝子検査や質量分

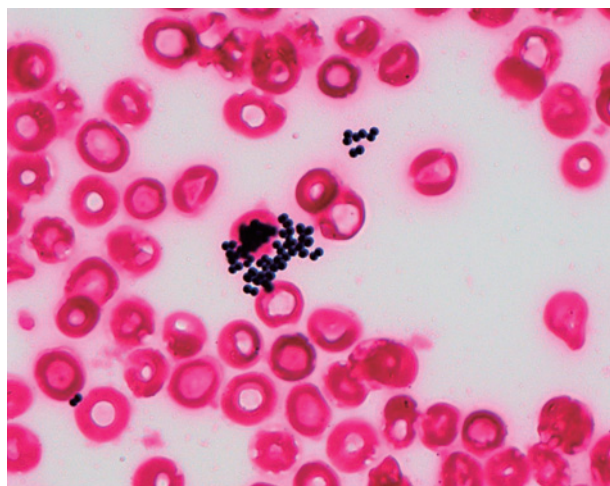


Figure 2. Gram stain image of blood culture



Figure 3. Colonies of *S. condimentii* on 5% sheep blood agar medium after 20-hour incubation at 35°C under 5% CO₂

Table 2. Antimicrobial susceptibilities of *Staphylococcus condimentii*

antimicrobial agents	MIC (μg/mL)	Interpretive categories
Oxacillin	≤0.25	S
Ampicillin	≤0.25	S
Sulbactam/ampicillin	≤1	S
Cefazolin	≤1	S
Ceftriaxon	4	S
Cefepime	≤1	S
Minocycline	≤1	S
Erythromycin	≤0.5	S
Clindamycin	≤0.25	S
Arbekacin	≤1	
Vancomycin	1	S
Teicoplanin	≤1	S
Daptomycin	≤0.25	S
Trimethoprim/sulfamethoxazole	≤0.5/9.5	S
Linezolid	≤1	S
Levofloxacin	≤0.5	S

S: susceptible

According to CLSI document: M100-S22

Table 3. Case reports of *Staphylococcus condimentii* infection

No.	Age/sex	infectious disease	Underlying disease	Treatment	Outcome	References
1	17/F	Catheter-related bloodstream infection	Dilated cardiomyopathy	Tazobactam/piperacillin + Vancomycin → Cefazolin	Cure	9)
2	7/F	Soft tissue infection	None	Dicloxacillin + Gentamicin → Clindamycin + Dicloxacillin	Cure	10)
3	65/F	Meningitis	Sheehan syndrome, Hypertension	Ceftriaxone	Cure	11)
4	49/M	Surgical-site infection	None	Vancomycin + Ceftazidime → Flucloxacillin + Moxifloxacin + Rifampicin → Clavulanic acid/amoxicillin	Cure	12)
5	72/M	Spondylodiscitis	type 2 diabetes mellitus	Cefepime + Vancomycin → Cefazolin → Clindamycin	Cure	13)
6	82/M	Catheter-related bloodstream infection	Benign prostatic hyperplasia	Vancomycin → Cefazolin	Cure	This case

Table 4. Differential Characteristics of *S. condimentii* and *S. piscifermentans*

	This case	<i>S. condimentii</i>	<i>S. piscifermentans</i>
Urease	+	+	+
Esculin	—	—	+
D-Trehalose	+	+	+
D-Mannitol	+	+	—
D-Mannose	+	+	—
D-Turanose	—	—	+
D-Cellobiose	—	—	—
L-Arabinose	—	—	—
Maltose	—	—	+
α-Lactose	+	+	+
Raffinose	—	—	—

析装置の普及が要因と考えられる。年齢や性別、基礎疾患の有無等に共通点はないが、本症例も含め、すべての症例で抗菌薬治療を行い、死亡例もなく経過しており、予後は良好と考えられる。

S. condimentii は一般的にコアグラーゼ陰性、Clumping factor 陰性で CNS の一種に分類されるが、*Staphylococcus aureus* の鑑別に用いられるラテックス凝集反応において、非特異的にラテックス凝集を起こす報告もあるため¹⁴⁾、判定には注意が必要である。本症例で分離された菌株は、ラテックス凝集反応陰性であった。正確な同定には、マトリックス支援レーザー脱離・イオン化—飛行時間型質量分析 matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) や 16S rRNA 遺伝子解析が必要不可欠であり、現在広く普及している生化学性状に基づく従来法のみでは正確な同定ができない。今回調べた症例の報告は全て MALDI-TOF MS や遺伝子解析によって同定されていた。さらに質量分析装置の中でも、本菌は現時点で MALDI Biotyper のみで同定可能である。本症例では、VITEK MS で *Staphylococcus piscifermentans*、MALDI Biotyper で *Staphylococcus condimentii* と同定され、同定菌種の乖離がみられた。その理由として VITEK MS の現バージョン (ver3.2) では本菌がライブラリーに収録されていないことが原因として挙げられ、機種によって同定可能種の違

いがあることも質量分析装置を使用するうえで認識しておく必要があると思われる。また両者は遺伝学的にも非常に類似しているため、鑑別には生化学性状試験も同定の一助になる。Table 4 に本症例分離株を加えた両者の主な生化学性状とその鑑別点をまとめた⁴⁾¹⁵⁾。本症例では、VITEK2 の同定カードを用いて生化学性状を確認し、最終的に *S. condimentii* と同定した。

JANIS (厚生労働省院内感染対策サーベイランス) 検査部門の 2019 年報¹⁶⁾によると、*S. epidermidis* を除く CNS に対する MIPIC の耐性率は 67.6% であり、全国的に耐性率は高い傾向にある。また当館においても 2019 年度は 71.3% の耐性率であり、CNS の約 7 割が MRCNS であった。しかし、Table 3 に示す症例においては、本症例を含めすべて MIPIC 感性でありさらに測定したその他の薬剤も感性を示していた。このことより *S. condimentii* は通常の抗菌薬療法が比較的良く奏効すると思われる。

近年、質量分析装置の普及により、同定される菌種の多様性が増し、従来同定されることが稀であった菌種に遭遇するケースが多くなった。今回は、複数の質量分析装置を使用し、機種間で同定結果の乖離がみられたが、遺伝子検査や生化学性状試験を追加することで正確に菌種を同定することができた。そのため質量分析で導き出された結果であっても、通常の業務で同定されない稀な菌種であった場合は、その菌の性

状態を把握したうえで、必要に応じ追加検査を実施することが重要であると考え。また *S. condiment*i による感染症の報告例はまだ少ないため、感染症の的確な診断・治療方針の策定のためにも同定を正しく行い、症例を集積することが必要である。

本論文の要旨は、第31回日本臨床微生物学会総会にて発表した。

利益相反：申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) 押谷洋平, 石川智之, 村田 健, 他. 2012. 当院において血液培養で検出されたコアグラーゼ陰性ブドウ球菌についての検討. 感染症誌 86: 1-6.
- 2) Probst, A.J., C. Hertel, L. Richter, et al. 1998. *Staphylococcus condiment*i sp. nov., from soy sauce mash, and *Staphylococcus carnosus* (Schleifer and Fischer 1982) subsp. *utilis* subsp. nov. Int J Syst Bacteriol 48: 651-658.
- 3) Tanasupawat, S., Y. Hashimoto, T. Ezaki, et al. 1992. *Staphylococcus piscifermentans* sp. nov., from Fermented Fish in Thailand. Int J Syst Bacteriol 42: 577-581.
- 4) Karsten, B., L.S. Robert, C. von Eiff. 2015. *Staphylococcus*, *Micrococcus* and Other Catalase-Positive Cocci. p. 354-382. In: Manual of Clinical Microbiology, 11th ed. (J.H. Jorgensen, K.C. Carroll, G. Funke, et al., ed.), American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- 5) Kwok, A.Y.C., A.W. Chow. 2003. Phylogenetic study of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species based on partial *hsp60* gene sequences. Int J Syst Bacteriol 53: 87-92.
- 6) Poyart, C., G. Quesne, C. Boumaila, et al. 2001. Rapid and Accurate Species-Level Identification of Coagulase Negative Staphylococci by Using the *sodA* Gene as a Target. J Clin Microbiol 39: 4296-4301.
- 7) Argemi, X., P. Riegel, T. Lavigne, et al. 2015. Implementation of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry in Routine Clinical Laboratories

Improves Identification of Coagulase-Negative Staphylococci and Reveals the Pathogenic Role of *Staphylococcus lugdunensis*. J Clin Microbiol 53: 2030-2036.

- 8) Elamin, W.F., D. Ball, M. Millar. 2015. Unbiased Species-Level Identification of Clinical Isolates of Coagulase-Negative Staphylococci: Does It Change the Perspective on *Staphylococcus lugdunensis*? J Clin Microbiol 53: 292-294.
- 9) Misawa, Y., A. Yoshida, S. Okugawa, et al. 2015. First reported case of *Staphylococcus condiment*i infection associated with catheter-related bacteraemia. New Microbes New Infect 3: 18-20.
- 10) Gabrielsen, C., N.I. Kols, C. Øye, et al. 2017. Characterization of the virulence potential of *Staphylococcus condiment*i isolated from a patient with severe soft tissue infection. New Microbes New Infect 18: 8-14.
- 11) Zecca, E., M. Costanzp, A. Croce, et al. 2019. First reported human case of meningitis by *Staphylococcus condiment*i. Infection 47: 651-653.
- 12) Tajdar, M., M. Reynders, J. Van Praet, et al. 2019. A case of a surgical-site infection with *Staphylococcus condiment*i. Infection 47: 853-856.
- 13) Kobayashi, T., K. Nakajima, Y. Oshima, et al. 2021. First Reported Human Case of Spondylodiscitis by *Staphylococcus condiment*i: A Case Report and Literature Review. Internal Medicine 60: 635-637.
- 14) 三澤慶樹, 吉田 敦, 奥住捷子. 2015. コアグラーゼ試験およびラテックス凝集反応: *Staphylococcus* 属の鑑別におけるピットフォール. 日臨微誌 25: 19-25.
- 15) Al, Masalma M, D. Raoult, V. Roux. 2010. *Staphylococcus massiliensis* sp. nov., isolated from a human brain abscess. Int J Syst Evol Microbiol 60: 1066-1072.
- 16) 厚生労働省. 院内感染対策サーベイランス検査部門公開情報 (2019 年報). 2020. https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2019/3/1/ken_Open_Report_201900.pdf 2021 年 7 月 12 日現在.

A case of catheter related bloodstream infection caused by a strain of *Staphylococcus condimentii* which was initially identified as *Staphylococcus piscifermentans* with MALDI TOF-MS

Kenta Yamaguchi¹⁾, Yukari Sano¹⁾, Shun Taguchi¹⁾, Mayo Katsuki¹⁾, Takayuki Hirano¹⁾, Michio Yasunami¹⁾,
Mami Fukuoka²⁾, Kouji Kusaba³⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Saga-ken Medical Centre Koseikan

²⁾Department of Infectious Diseases, Saga-ken Medical Centre Koseikan

³⁾Department of Clinical Laboratory, Saga University Hospital

An 80-year-old male patient with total parenteral nutrition presented with shaking chills and a fever. The same Gram-positive cocci were isolated on smears of blood cultures and central venous catheter tip cultures. The strain was identified as *Staphylococcus piscifermentans* using MALDI-TOF-mass spectrometry on the day of isolation. Because *S. piscifermentans* is not known as human pathogen, the isolate was re-examined by another MALDI TOF-MS system and 16S rRNA sequence analysis and found to be *Staphylococcus condimentii*. This result was also supported by the biochemical profile generated by a VITEK2 identification system and the cause of discrepancy was the absence spectrometric pattern file of *S. condimentii* in the former identification system. The mass spectrometry is a rapid and precise method for bacterial identification, however, we must aware that the power of identification is limited by the coverage of spectrometric pattern files.