

[症例報告]

Oligella urethralis による血流感染症を伴う閉塞性尿路感染症の1例

高田 茜¹⁾・星野ひとみ¹⁾・佐藤加奈子²⁾・田制しのぶ³⁾・平井由児⁴⁾⁵⁾

¹⁾ 公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院検査科

²⁾ 公益財団法人東京都保健医療公社豊島病院検査科

³⁾ 公益財団法人東京都保健医療公社多摩北部医療センター検査科

⁴⁾ 公益財団法人東京都保健医療公社多摩北部医療センター内科

⁵⁾ 東京医科大学八王子医療センター感染症科

(令和4年3月22日受付, 令和4年6月24日受理)

閉塞性尿路感染症患者の血液培養より *Oligella urethralis* が検出された1例を経験したので報告する。症例は68歳女性、脳性麻痺で長期療養施設に入所していた。複雑性尿路感染症の既往があり、入所中に発熱したため levofloxacin の内服と膀胱洗浄が行われた。当院救急外来受診時に実施した血液培養と尿培養よりグラム陰性桿菌を認めた。同定キットの結果より *O. urethralis* を疑ったが菌種の決定には至らず、16S rRNA 遺伝子解析で *O. urethralis* と同定された。複雑性尿路感染症として tazobactam/piperacillin を3週間投与後、軽快した。*O. urethralis* は尿路・生殖器領域の常在菌であることから、本菌による感染症が過少評価されている可能性がある。*O. urethralis* を正しく検出することが重要であり、そのためには特徴的なグラム染色像の把握と培養期間の延長、質量分析装置や16S rRNA 遺伝子解析による同定が重要である。

Key words: *Oligella urethralis*, 腎盂腎炎, フルオロキノロン耐性

序 文

Oligella urethralis は非運動性のグラム陰性ブドウ糖非発酵菌であり、尿路・生殖器領域の常在菌である¹⁾。*O. urethralis* の臨床分離株の多くは尿に由来し、通常は尿より検出されることはあっても尿路感染症を含む感染症の起原菌となることは稀である。これまでに *O. urethralis* による血流感染症の報告例は国内で2例と少ない²⁾³⁾。今回、我々は長期療養型施設に入所中の高齢者に発症した *O. urethralis* による血流感染症を伴う尿路感染症の1症例を経験したので、文献的な考察を含めて報告する。

症 例

1. 臨床所見

患者：68歳、女性

主訴：発熱、乏尿

既往歴：脳性麻痺、膀胱結石、腎盂腎炎、S状結腸捻転

生活歴：20歳代より長期療養施設に入所。

現病歴：受診前日の長期療養施設入所中に発熱を認めた。これまでも膀胱結石による尿閉や腎盂腎炎の既往があり、発熱時には腎盂腎炎を疑い levofloxacin (LVFX) の内服が繰り返行われていた。今回も同様に尿路感染症を疑い、施設にて LVFX 500 mg/日の内服が開始された。この際血液

培養、尿培養は施行されず、尿カテーテルの交換と膀胱洗浄が行われた。その後も乏尿が続くことから、結石による尿閉・腎盂腎炎が疑われ当院救急外来を受診した。

来院時身体所見：意識レベル JCS I-3、体温 38.8℃、SpO₂ 94% (room air)、血圧 85/63 mmHg、心拍数 101/min、呼吸回数 記載なし。腹部膨満で、腸管蠕動運動の亢進と多量のガスを認めた。下腹部を圧迫すると混濁した尿が流出した。四肢に拘縮あり、その他頭頸部、胸部には異常所見を認めない。

入院時血液検査所見：入院時の血液・生化学検査では WBC 13.1×10³/μL、CRP 16.79 mg/dL と炎症所見を認めた。

画像所見：腹部 CT では両側腎結石および膀胱結石の存在はあったものの、外科的介入の適応となるような水腎症や膿瘍を疑う所見は認められなかった。左腎は腫大し、腎盂腎炎を疑う所見を認めた。以上の所見より腎盂腎炎と診断された。

2. 臨床経過

入院時にカテーテル尿培養と血液培養2セットを採取後、抗菌薬と補液が開始された (Fig. 1)。患者は ceftazidime と meropenem にアレルギーがあることを考慮し、慎重な経過観察のもと tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) 4.5 g×2回/日で治療された。第3病日には入院時に行われたカテーテル尿培養と血液培養よりブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌を認め、生化学的性状より *O. urethralis* が疑われたが、この段階では菌種同定には至らなかった。その後第7病日には尿の混濁が消失し、尿量の増加と炎症反応の改善がみられた。体温は 37℃ 前後で経過していたが第16病日に再施行した血液培養は陰性であったため、TAZ/PIPC を21日間投与後、第29病日に退院となった。退院後の再燃は認められていな

著者連絡先：(〒145-0065) 東京都大田区東雪谷四丁目5-10
公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院検査科
高田 茜
TEL: 03-5734-8000
E-mail: akanet.1227@gmail.com

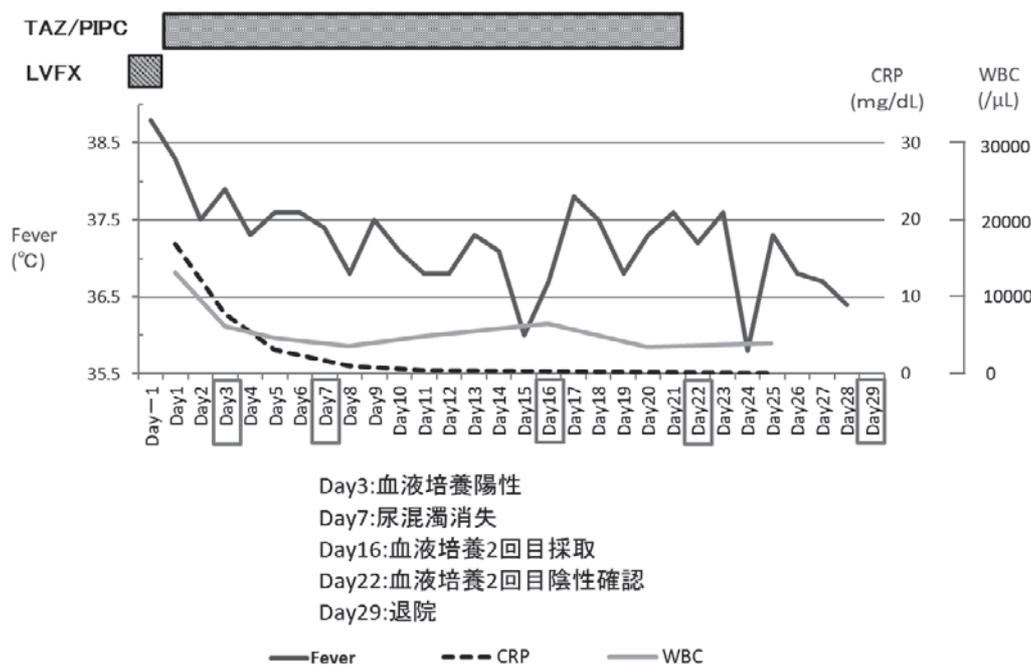


Fig. 1. 臨床経過

い。

3. 微生物学的検査所見

血液培養は全自動血液培養装置 BACT/ALERT 3D (バイオメリュー・ジャパン) で SA 培養ボトル (好気用) (バイオメリュー・ジャパン) と SN 培養ボトル (嫌気用) (バイオメリュー・ジャパン) を用いて 2 セット実施した。第 3 病日に 1 セットが陽性となり、第 4 病日にはもう 1 セットの SN 培養ボトルが陽性となった。残りの SA 培養ボトルは 7 日間培養したが菌の発育は認めなかった。血液培養ボトルの直接塗抹グラム染色 (バーミー法) で細く小型のグラム陰性桿菌を認めた (Fig. 2)。分離培養はチョコレート血液寒天培地 (日本ベクトン・デッキンソン)、5% 羊血液寒天培地 (日本製薬) を使用し、35°C の炭酸ガス培養を実施したところ、24 時間培養では極微小なコロニーを認め、48 時間培養後にカタラーゼおよびオキシダーゼ陽性を示す 1-2 mm の灰白色コロニーの発育を認めた (Fig. 3)。

カテーテル尿からも直接塗抹グラム染色で血液培養と同様のグラム陰性桿菌を認め、5% 羊血液寒天培地を用いた分離培養においても同様の灰白色コロニーの発育を認めた。

生化学的同定検査は TSI 培地 (アップル科学)、SIM 試験管培地 (コージンバイオ)、シモンズクエン酸培地 (アップル科学)、VP 培地 (アップル科学)、LIM 培地 (アップル科学)、DN エース培地 (栄研化学) による用手法では TSI 培地の斜面表層に発育を認めたが、高層部分への発育は認められず、他の試験管培地も同様に発育は認められなかった。MicroScan WalkAway40 (ベックマン・コールター) にて測定した Neg Combo 3.12J パネル (ベックマン・コールター) では、*Alcaligenes* sp.(72.53%) と同定された (バイオタイプ: 00000312)。このほか ID テスト HN-20 ラビッド (日本製薬) では *O. urethralis* (94%) (同定コード: 1040002), API20

NE (バイオメリュー・ジャパン) では *Brevundimonas diminuta/O. urethralis* (88.50%) (プロファイル番号: 0000044) であったことから *O. urethralis* を疑った。東京都健康安全研究センターに依頼した 16S rRNA 遺伝子解析の結果、*O. urethralis* に 99% (526/527) の相同性が得られ、同菌と同定された。

薬剤感受性試験に関して *Oligella* 属の標準法は確立されていない。そのため、Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) の標準法を参考にミューラーヒントン寒天培地 (コージンバイオ) を用いて実施したディスク拡散法と Neg Combo 3.12J パネルで MIC 値を測定し、比較した (Table 1)。ディスク拡散法において 24 時間好気培養後では、発育が弱く阻止円が読み取れず、48 時間培養後の阻止円を計測した。長期療養施設入所中に使用していた LVFX と ampicillin (ABPC)、cefazolin (CEZ) は阻止円を形成せず、入院後投与をしていた TAZ/PIPC は 25 mm の阻止円を形成していた。LVFX の MIC 値と阻止円直径の結果に乖離があったため、Etest (バイオメリュー・ジャパン) を用いて LVFX の MIC 値を測定したところ >32 μg/mL と高値を示し、耐性であると判断した。また、セフィナーゼディスク (日本 BD) を用いた β-ラクタマーゼ産生試験は陽性であった。薬剤感受性結果は Neg Combo 3.12J パネルと Etest の MIC 値を参考値として医師へ報告した。

考 察

Oligella 属には *O. urethralis* と *Oligella ureolytica* の 2 菌種がある。*O. urethralis* は以前 *Moraxella* 属に分類されていたが、遺伝子学的相違から CDC group IVe と表記されていた *O. ureolytica* とともに *Oligella* 属に分類された¹⁾。好気性ブドウ糖非発酵性のグラム陰性桿菌であり、カタラーゼ陽性、

オキシダーゼ陽性，インドール陰性といった性質を持つ。どちらも尿路に存在する常在菌であり，尿路感染症の原因となることは稀とされる⁴⁾⁵⁾。実際，当院で2011年から2021年の過去10年間で検出された *O. urethralis* は本症例を含む3例と検出頻度が少なかった。これまでに報告されている *O. urethralis* が関与した感染症は本例を含め12例，患者の平均年

齢は64.8歳と比較的高齢であり，閉塞性尿路障害や悪性腫瘍，細胞性免疫抑制状態を基礎疾患に有していた (Table 2)。

Table 1. 薬剤感受性試験結果

Antibiotics	Growth Inhibition Zone (mm)	MIC ($\mu\text{g/mL}$) Neg Combo 3.12J
ampicillin	0	—
piperacillin	23	≤ 8
cefazolin	0	—
cefotaxime	23	—
ceftazidime	30	≤ 2
cefepime	34	≤ 4
tazobactam/piperacillin	25	≤ 8
imipenem	41	≤ 1
meropenem	13	≤ 1
amikacin	20	8
ciprofloxacin	0	0.5
levofloxacin	0	≤ 0.5

Culture medium : Mueller-Hinton Agar (KOHJIN BIO)

Measurement apparatus : MicroScan WalkAway 40 (Beckman Colter)

Panel : Neg Combo 3.12J (Beckman Colter)

Result reached in 24 hours and 48 hours

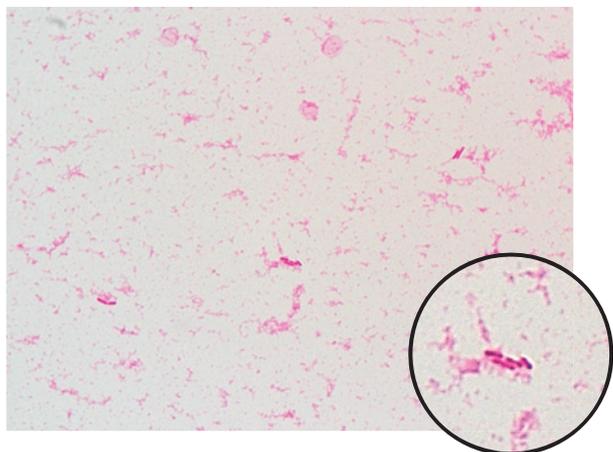


Fig. 2. 血液培養液のグラム染色像 (バーミー法, $\times 1000$)

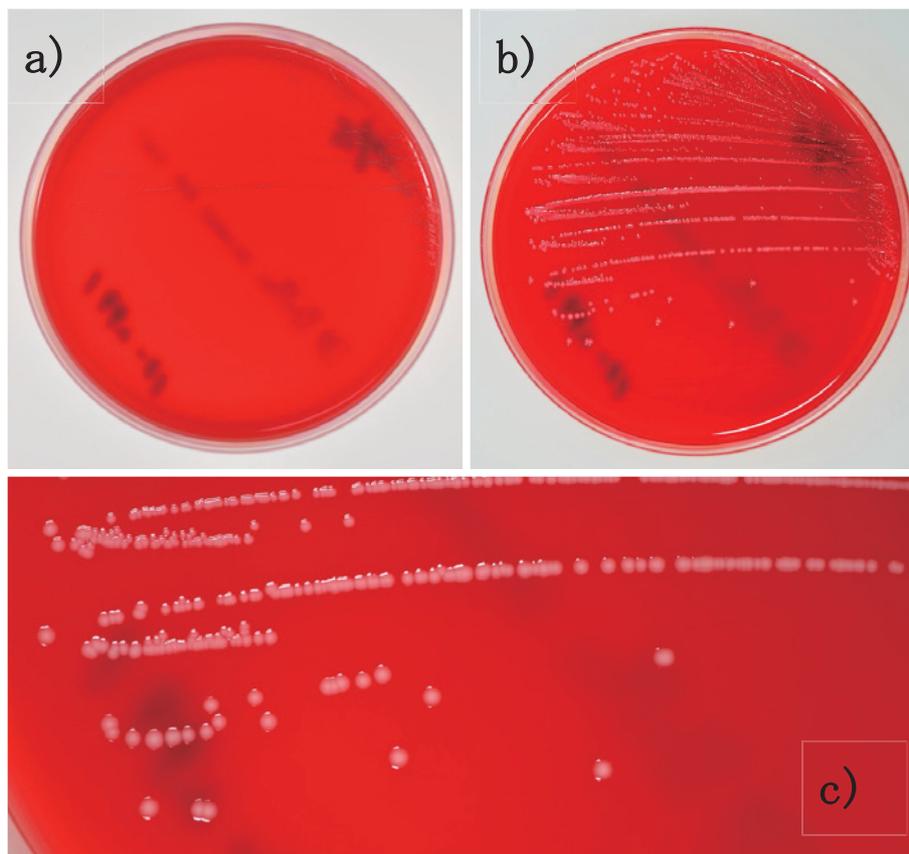


Fig. 3. *Oligella urethralis* のコロニー

- 35°C 24時間炭酸ガス培養後
- 35°C 48時間炭酸ガス培養後
- 35°C 48時間炭酸ガス培養後のコロニー拡大写真

Table 2. *Oligella urethralis* による感染症の報告例

Year	Age/Sex	Source	Underlying conditions	Urinary Tract Obstruction	Treatment	FQ susceptibility	Ref.
1992	83/M	Blood, Joint fluid	Colon-Ca, Septic arthritis	N.D.	AMPC	S	6
1993	75/M	Blood, Urine	Colon-Ca	Yes	N.D.	R	7
1996	69/M	Peritoneal dialysis solutions	Peritonitis	N.D.	VCM + CPMX	R	8
1996	29/M	Peritoneal dialysis solutions	Peritonitis	N.D.	MFIPC + CPMX	R	8
2001	70/M	Urine	UTI	Yes	ST	R	9
2001	32/F	Urine	Total uterine cystectomy	Yes	N.D.	N.D.	10
2003	55/N.D.	Urine	UTI	N.D.	N.D.	N.D.	11
2006	73/F	Urine	UTI	Yes	CFIX	R	12
2015	82/M	Blood, Urine	BPH, Cerebral infarction	Yes	CTRX	R	2
2017	90/F	Blood, Urine	UTI	N.D.	MEPM, CMZ	R	3
2019	51/M	Bronchial sample	Lung-Ca, COPD	N.D.	CTX, SPM	R	13
Recent case	68/F	Blood, Urine	urolithiasis, cerebral palsy	Yes	TAZ/PIPC	R	

FQ : Fluoroquinolone, Ref. : reference, Colon-Ca : Colon cancer, UTI : Urinary Tract Infection, BPH : Benign prostatic hyperplasia, Lung-Ca : Lung Cancer, COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease, N.D. : Not Described, AMPC : amoxicillin, VCM : vancomycin, CPMX : ciprofloxacin, MFIPC : flucloxacillin, ST : sulfamethoxazole-trimethoprim, CFIX : cefixime, CTRX : ceftriaxone, MEPM : meropenem, CMZ : cefmetazole, CTX : cefotaxime, SPM : spiramycin, TAZ/PIPC : tazobactam/piperacillin, S : Susceptible, R : Resistant

菌の検出は血液、尿路・生殖器由来が9例^{2)(3)(6)(7)(9)~12)}と多く、このうち6例に尿路の閉塞が認められた。

O. urethralis は大半のβラクタム系抗菌薬に感受性を示す一方、キノロン系抗菌薬に耐性を示す頻度が高いとの報告がある^{8)~10)13)}。村瀬らの報告にあるように、本症例においてもフルオロキノロン系抗菌薬の耐性と先行するフルオロキノロン系抗菌薬の投与が確認されている²⁾。本症例のLVFXの薬剤感受性結果がNeg Combo 3.12J パネルによるMIC値とディスク拡散法で乖離していたが、ディスク拡散法の24時間培養後では菌の発育が弱く、48時間培養することで阻止円が読み取れたことから、Neg Combo 3.12J パネルの培養時間が短く発育が不十分であった可能性があり、微生物同定感受性測定装置でMIC値を測定した場合注意が必要である。また、*Acinetobacter baumannii* 由来のAmpC型β-ラクタマーゼを産生する*O. urethralis* の症例報告¹¹⁾もあり、本症例の薬剤感受性結果においてもLVFXの他にABPC、CEZの阻止円が形成されず、ニトロセフィン法によるβ-ラクタマーゼ産生試験が陽性であったことから、フルオロキノロン系抗菌薬以外にも耐性を獲得していた可能性がある。

国内の報告症例²⁾⁽³⁾では、寝たきりで長期療養している、免疫不全となる基礎疾患や尿路の解剖学的異常があるという共通点に加え、LVFXの先行投与歴がある点も共通している。これまでの症例報告の通り、*O. urethralis* が感染症を引き起こすには、患者の免疫力の低下や泌尿生殖器系の器質的異常、不適切な抗菌薬使用が関与していると思われる。*O. urethralis* が原因菌として検出された際には、患者の抗菌薬使用歴を聴取し治療を進めることが必要と考えられた。

本症例においても免疫不全となる基礎疾患として脳性麻痺に伴う長期臥床があり、解剖学的異常として複数の膀胱結石

や尿カテーテルの存在があった。これまでの報告と同様に基礎疾患、解剖学的異常が尿路感染症を発症しやすい状況をもたらしていたと考えられる。さらに療養中の施設において、尿路感染症との診断のもとでLVFX内服が繰り返し行われていた結果、LVFXへの感受性が低下・もしくは耐性を獲得した細菌が選択され、膀胱内での菌交代現象が起きていた可能性がある。また、患者が療養していた施設では膀胱洗浄を週3回と日常的に行われており、これら選択された細菌が膀胱洗浄により逆行性に血流感染症を伴う腎盂腎炎を発症したものと推測される。本症例では治療期間中に菌名やそれに関連した薬剤感受性が不明であったため、高齢の施設入居者であることを鑑みた結果、TAZ/PIPCによる治療期間が複雑性尿路感染症として最長の21日間となった。

当院での菌種同定は生化学的同定検査を用いており、菌種の確定までに時間を要した。*O. urethralis* をNeg Combo 3.12J パネルにて同定を試みたが、菌種の確定には至らず、IDテストHN-20ラピッドとAPI20NEの結果から*O. urethralis* を疑うことができた。これらの同定キットの他にBD BBL CRYSTAL N/H (日本BD)を用いて同定できたとの報告²⁾があるが、API20NE、BD BBL CRYSTAL N/Hともに追加試験が必要な点も注意が必要である。当院で本症例とは別の尿検体から*O. urethralis* が検出された症例ではBDフェニックスグラムネガティブNMIC-208パネル(日本BD)を用い、*O. urethralis* の同定が可能であったが、薬剤感受性試験は測定不能でMIC値を得られなかった。これはBDフェニックス(日本BD)のMIC値を測定する菌種リストに*O. urethralis* が未掲載であることから、MIC値を表示しないためである。また、近年普及しつつあるMALDI-TOF MSにおいては16S rRNA遺伝子解析結果と一致し、有用性が

あると報告されているが²⁾³⁾、本症例の同定検査では実施していない。*O. urethralis* の菌種同定において質量分析法は迅速性に優れている。早期に菌種が確定することで抗菌薬の選択や治療期間の決定がより早く可能になる場合もあり、抗菌薬適正使用の点からも質量分析装置による菌種同定は重要と考えられる。

今回我々は、長期療養施設に入所中の長期臥床患者に発症した *O. urethralis* による血流感染症を伴う腎盂腎炎を経験し、生化学的性状と 16S rRNA 遺伝子解析の結果を合わせて同定を行った。*O. urethralis* は同定キットやコロニーの性状、発育までに要する時間、グラム染色所見等で菌種を推察することが可能であるが、発育が緩慢なことから誤同定もしくは過少報告されている可能性がある。本症例のような稀な感染症例については、臨床情報の蓄積が望まれる。

謝辞：本菌の同定にあたりご協力いただきました、東京都健康安全研究センター微生物部病原細菌研究科 奥野ルミ先生、久保田寛顕先生に深謝致します。

なお、本論文の要旨は第 25 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) Rossau, R, K Kersters, E Falsen, et al. 1987. *Oligella*, a new genus including *Oligella urethralis* comb. nov. (formerly *Moraxella urethralis*) and *Oligella ureolytica* sp. nov. (formerly CDC group IVe): relationship to *Taylorella equigenitalis* and related taxa. *Int. J. Syst. Bacteriol* 37: 198-210.
- 2) 村瀬享子, 野田一成, 大滝美浩, 他. 2015. *Oligella urethralis* による尿路感染症に続発した菌血症の一例. *感染症学雑誌* 89: 274-278.
- 3) Yamaguchi, H, Y Yamaguchi, Y Hadano, et al. 2017. The

- first case report of emphysematous pyelonephritis and bacteremia due to *Oligella urethralis*. *Int J Med Microbiol* 307: 151-153.
- 4) Manian, FA. 1993. Bloodstream infection with *Oligella ureolytica*, *Candida krusei*, and *Bacteroides* species in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 17: 290-291.
- 5) Baqi, M, T Mazzulli. 1996. *Oligella* infections: Case report and review of the literature. *Can J Infect Dis* 7: 377-379.
- 6) Mesnard, R, JM Sire, PY Donnio, et al. 1992. Septic arthritis due to *Oligella urethralis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11: 195-196.
- 7) Pugliese, A, B Pacris, PE Schoch, et al. 1993. *Oligella urethralis* urosepsis. *Clin Infect Dis* 17: 1069-1070.
- 8) Riley, UB, G Bignardi, L Goldberg, et al. 1996. Quinolone resistance in *Oligella urethralis*-associated chronic ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *J Infect* 32: 155-156.
- 9) Escobar Mora, S, C Marne Traperero, M Gascon Val, et al. 2001. Urinary infection caused by *Oligella urethralis*. *Aten Primaria* 28: 622-623.
- 10) Catala, A, V Simha, B Guillotel, et al. 2001. Genital infection with *Oligella urethralis*. *Presse Med* 30: 1007-1008.
- 11) Mammeri, H, L Poirel, N Mangeney, et al. 2003. Chromosomal integration of a cephalosporinase gene from *Acinetobacter baumannii* into *Oligella urethralis* as a source of acquired resistance to beta-lactams. *Antimicrob Agents Chemother* 47: 1536-1542.
- 12) Abdolrasouli, A, M Aligholi, Y Hemmati. 2006. Quinolone Resistance in *Oligella urethralis*-Associated Urinary Tract Infection. *IRANIAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS* 5: 83-85.
- 13) Beauruelle, C, H Le Bars, S Bocher, et al. 2019. The Brief Case: Extragenitourinary Location of *Oligella urethralis*. *J Clin Microbiol* 57: e01542-18.

A case of obstructive urinary tract infection with bloodstream infection by *Oligella urethralis*

Akane Takata¹⁾, Hitomi Hoshino¹⁾, Kanako Sato²⁾, Shinobu Tase³⁾, Yuji Hirai^{4) 5)}

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Ebara Hospital

²⁾Department of Clinical Laboratory, Toshima Hospital

³⁾Department of Clinical Laboratory, Tama-Hokubu Medical Center

⁴⁾Department of Internal Medicine, Tama-Hokubu Medical Center

⁵⁾Department of Infectious Diseases Medicine, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

We describe a case of a urinary tract infection and secondary bloodstream infection caused by *Oligella urethralis*. The patient, a 68-year-old woman, was bedridden due to cerebral palsy and was admitted to a long-term care facility. She developed fever in the facility and was suspected to have a urinary tract infection, so levofloxacin was administered and bladder washing was performed. She came to our hospital with the chief complaint of fever and poor urine output. On admission, urine and blood cultures revealed *O. urethralis*, and the patient recovered with tazobactam/piperacillin. The infection caused by *O. urethralis* may have been underestimated because *O. urethralis* is endemic in the urogenital and genital tracts. It is important to correctly detect *O. urethralis*, and for this purpose, it is important to understand the characteristic Gram stain image, extend the incubation period, and identify the organism by mass spectrometry and 16S rRNA gene analysis.