

[短 報]

当施設における *Staphylococcus argenteus* の分離状況と細菌学的検討

井上由美¹⁾・新谷珠美¹⁾・江原和志¹⁾・高橋志穂¹⁾・小迫卓矢¹⁾

小林真吾¹⁾・植松昭彦¹⁾・坂上伸哉¹⁾・大楠清文²⁾

¹⁾株式会社エスアールエル感染症・マニュアル検査部細菌検査課

²⁾東京医科大学微生物学分野

(令和7年3月18日受付, 令和7年5月22日受理)

Staphylococcus argenteus は2015年に新種記載された菌であるが, 性状が *Staphylococcus aureus* と類似しているため誤同定される場合がある。近年, 質量分析装置を用いて同定が可能となったため, 当施設での *S. argenteus* の分離状況を把握すべく, 細菌学的検討を行った。*S. aureus* と同定された臨床分離株について質量分析装置を用いて再解析を行い, ヒツジ血液寒天培地およびチョコレート寒天培地で培養し黄色色素を産生する *S. aureus* との色調の違いを比較した。2,350株中2,330株(99.1%)が *S. aureus*, 20株(0.9%)が *S. argenteus* と同定された。

薬剤感受性の結果は, 20株すべてがメチシリン感性であった。ペニシリン系抗菌薬には20株中19株が感性, 1株が耐性を示した。*S. argenteus* のコロニーは全株が白色であったが, 白色の *S. aureus* も多く存在するため色調による鑑別は困難である。

Key words: 質量分析, *Staphylococcus argenteus*, *Staphylococcus aureus* complex, スタフィロキサンチン

Staphylococcus argenteus および *Staphylococcus schweitzeri* はコアグラゼ陽性を示す *Staphylococcus aureus* complex の1菌種であり, 2015年に *S. aureus* から新たに分類された菌種である¹⁾。この2菌種のうち *S. argenteus* はヒトからの分離報告が比較的多く, 菌血症, 化膿性関節炎, 皮膚軟部組織感染症, 食中毒などの症例報告がある²⁾。本菌はコロニーやその他の生化学的性状が *S. aureus* に極めて類似しており, 従来の自動分析装置や同定キットでは鑑別ができず, *S. aureus* に誤同定される。しかし近年, 質量分析装置によって正確に同定できるようになり, 国内で主に使用されているブルカージャパン社の MALDI Biotyper, ピオメリュー・ジャパン社の VITEK MS とともに *S. argenteus* の同定が可能である¹³⁾。CLSI M100-31 版にも本菌種の薬剤感受性試験のブレイクポイントと報告形式が明記された⁴⁾。

そこで今回, *S. aureus* と同定された臨床分離株について質量分析装置を用いて再同定をすることで当施設での *S. argenteus* の分離状況を把握するとともに, *S. argenteus* と同定された株に対して薬剤感受性試験を行った。また, *S. argenteus* は黄色色素であるスタフィロキサンチンを産生できず白色のコロニーを形成することから¹⁾, *S. aureus* とのコロ

ニーの色調の違いを比較し色調での鑑別が可能か否か検討した。

対象は2021年6月の1か月間に当施設で患者材料から分離され, 当時 *S. aureus* と同定された2,350株とした。これは重複を避けるため, 同一患者から検出された最初の株のみを集計の対象としたものである。

コアグラゼ試験およびポアメディアマンニット食塩培地(栄研化学)での発育性状によって *S. aureus* として報告したが, 本検討にあたり改めてヒツジ血液寒天培地に塗布し, 24時間培養したものを各種試験に用いた。

この被検株を MALDI Biotyper (ブルカージャパン社)を用いてセルスマア法による同定を行い, 結果のトップが *S. argenteus* で同定スコア2.0以上かつ登録されている *S. argenteus* 4種がすべて候補にあがった場合に *S. argenteus* とした。なお, 今回の検討に使用したデータベースのバージョンは, Library Ver.9.0.0.0 (8468MSPs) である。

薬剤感受性試験はドライプレート‘栄研’192プレートDPS 192 LX2Cを用いて添付文書に従い実施した。CLSI M100-30版に準じて判定した, すなわち, oxacillin (MPIP) のMIC値が4 µg/mL以上またはcefoxitin (CFX) のMIC値が8 µg/mL以上の場合をメチシリン耐性と判定し, またPenicillinG (PCG) のMIC値が0.25 µg/mL以上の場合, ニトロセフィン法によってβラクタマーゼの産生を確認した。

S. argenteus は *S. aureus* と異なり黄色色素であるスタフィロキサンチンを産生できず, 白色のコロニーを形成する。24時間培養時と48時間培養時の2回を比較して明らかな色の違いがあるか, 2種を目視のみで鑑別できるか確認した。色調の比較にはTSII5%ヒツジ血液寒天培地(日本BD)

著者連絡先: (〒197-0833) 東京都あきる野市測上50
株式会社エスアールエル感染症・マニュアル検査部
細菌検査課
井上由美
TEL: 050-2000-5742
FAX: 042-518-7431
E-mail: inoue13975@gmail.com

とチョコレート II 寒天培地 (日本 BD) を用いた。一方, スタフィロコッカスチンを生産せず, 白いコロニーを形成する *S. aureus* も存在する。白色コロニーを作る株がどの程度存在

するのかを調べるため, 今回同定した *S. aureus* 2,330 株中血液由来の 137 株に絞りコロニー色調の確認を行った。

表 1. *S. argenteus* と同定された株の患者情報と同定スコア値

No.	材料名	入外	性別	年齢	スコア値
1	喀痰	入院	女	95	2.38
2	鼻腔	入院	男	67	2.36
3	舌苔	入院	女	95	2.56
4	喀痰	入院	男	89	2.36
5	喀痰	入院	男	83	2.17
6	喀痰	外来	女	71	2.45
7	口腔	外来	男	78	2.28
8	扁桃	外来	男	6	2.35
9	喀痰	外来	女	80	2.43
10	耳漏	外来	男	53	2.20
11	膿	外来	男	63	2.23
12	膿	外来	女	69	2.46
13	皮膚	外来	女	73	2.11
14	膿	外来	男	47	2.52
15	皮膚	外来	女	54	2.50
16	耳漏	外来	男	90	2.00
17	中間尿	外来	女	23	2.16
18	動脈血	入院	男	91	2.12
19	動脈血	外来	男	97	2.42
20	静脈血	入院	男	87	2.18

スコア値: MALDI Biotyper 同定スコア

1. *S. aureus* の分離状況

MALDI Biotyper による菌種同定の結果, 対象の 2,350 株中, *S. aureus* が 2,330 株 (99.1%), *S. argenteus* が 20 株 (0.9%) であった。また, 血液培養検体由来のものに絞った分離率は 137 株中 3 株 (2.2%) となった。

2. 分離された *S. argenteus* の患者情報

MALDI Biotyper で *S. argenteus* と同定された 20 株の患者情報を表 1 に示した。検査材料別にみると喀痰, 鼻腔などの呼吸器検体が 9 件 (45.0%), 血液 3 件 (15.0%), 膿 3 件 (15.0%), 皮膚 2 件 (10.0%), 耳漏 2 件 (10.0%), 尿 1 件 (5.0%) から分離された。年代別では 60 代以上が 15 株 (75.0%), 60 代以下が 5 株 (25.0%), であった。性別では男性 12 株 (60.0%), 女性 8 株 (40.0%) であった。入院外来区分では, 入院患者 7 名 (35.0%), 外来患者 13 名 (65.0%) であった。

3. 薬剤感受性試験

分離された *S. argenteus* の薬剤感受性結果を表 2 に示した。分離された 20 株全て, メチシリン感性和判定された。他の薬剤に関しても良好な感性を示したが, 1 株のみベニシリン G に耐性を示した。この 1 株はニトロセフィン法陽性となり, β ラクタマーゼ産生株であった。

表 2. *S. argenteus* と同定された株の薬剤感受性試験結果

No.	抗菌薬 (μg/mL)									
	penicillinG	oxacillin	cefoxitin	erythro-mycin	clindamy-cin	minocy-cline	vanco-mycin	dapto-mycin	sulfamethox-azole-trime-thoprim	linezolid
1	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
2	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
3	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
4	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
5	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
6	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
7	4	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
8	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
9	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
10	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
11	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
12	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
13	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
14	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
15	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
16	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
17	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
18	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
19	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1
20	≤0.06	≤0.25	≤4	≤0.5	≤0.5	≤2	≤1	≤1	≤20	≤1

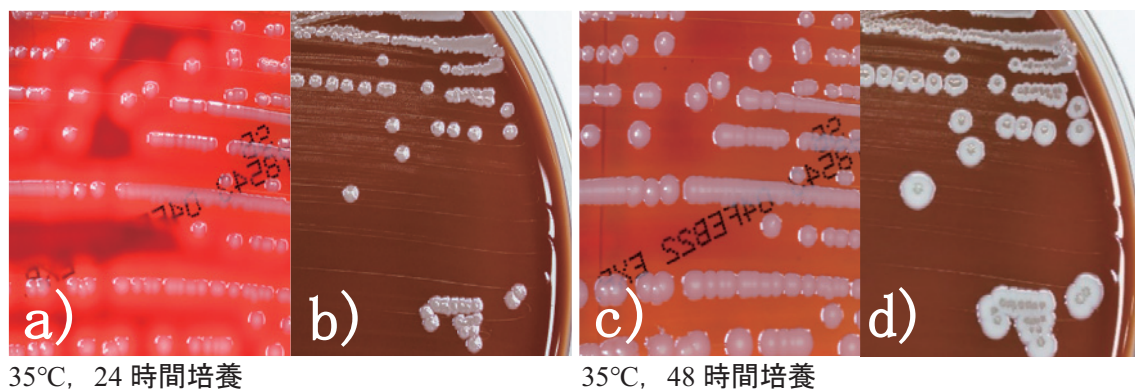


図1. *S. argenteus* 菌株

- a) 35°C, 24 時間培養後のヒツジ血寒天培地上のコロニー
- b) 35°C, 24 時間培養後のチョコレート寒天培地上のコロニー
- c) 35°C, 48 時間培養後のヒツジ血寒天培地上のコロニー
- d) 35°C, 48 時間培養後のチョコレート寒天培地上のコロニー

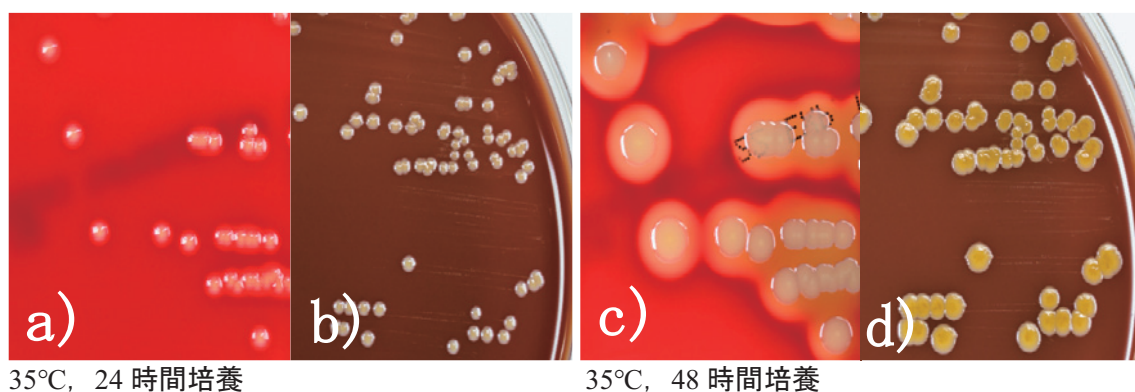


図2. *S. aureus* (スタフィロキサンチン産生) 菌株

- a) 35°C, 24 時間培養後のヒツジ血寒天培地上のコロニー
- b) 35°C, 24 時間培養後のチョコレート寒天培地上のコロニー
- c) 35°C, 48 時間培養後のヒツジ血寒天培地上のコロニー
- d) 35°C, 48 時間培養後のチョコレート寒天培地上のコロニー

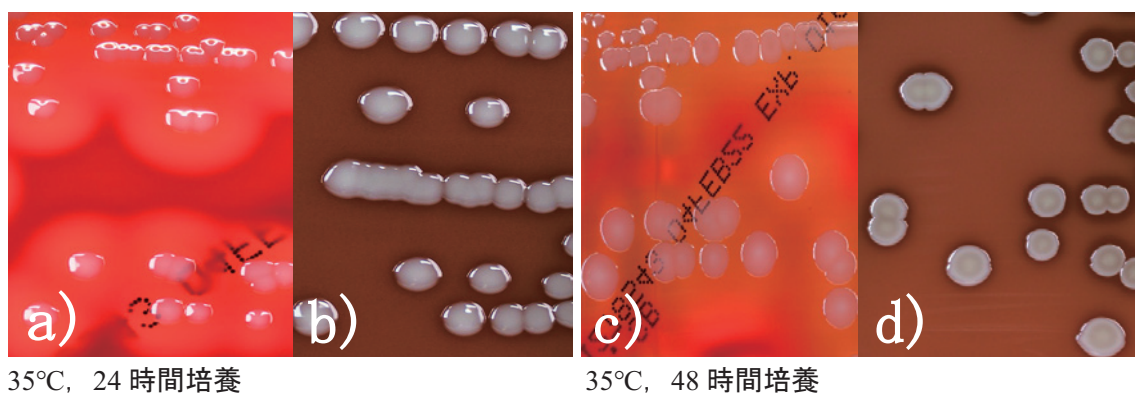


図3. *S. aureus* (スタフィロキサンチン非産生) 菌株

- a) 35°C, 24 時間培養後のヒツジ血寒天培地上のコロニー
- b) 35°C, 24 時間培養後のチョコレート寒天培地上のコロニー
- c) 35°C, 48 時間培養後のヒツジ血寒天培地上のコロニー
- d) 35°C, 48 時間培養後のチョコレート寒天培地上のコロニー

4. 色調確認

発育したコロニーの色調を24時間培養時と48時間培養時の2回観察し、色の違いの有無と白色か黄色かを目視で確認した。

ヒツジ血液寒天培地およびチョコレート寒天培地における *S. argenteus* のコロニー像を図1に示した。分離された *S. argenteus* を24時間培養した結果、20株全てが白色であった。48時間培養した株は、24時間培養のコロニーと比べ色調に変化は見られず白色を呈した。

図2に示した *S. aureus* はスタフィロキサンチンを産生し、24時間培養の時点でコロニーは黄色に着色している。48時間培養するとさらに黄色みが増し、色素を産生していることがはっきりわかるようになった。

スタフィロキサンチン非産生の *S. aureus* のコロニーは *S. argenteus* のコロニーと同様、48時間培養してもコロニーは白色のまま色調に変化はなかった(図3)。

S. aureus のうち、白色コロニーを形成する株がどの程度存在するかを調べるため、今回同定した *S. aureus* 2,330株中、血液由来の137株に絞りコロニー色調の確認を行った結果、黄色のコロニーが126株(92%)、白色コロニーが11株(8%)であった。

当施設での *S. argenteus* の分離状況を確認したところ、*S. aureus* と同定されていた株のうち、0.9%が *S. argenteus* であることが判明した。過去の報告では、血液培養において従来法で *S. aureus* と同定された株における *S. argenteus* の分離率は、台湾で11.9%⁵⁾、タイで16.5%⁶⁾であった。本邦においては、米谷らの報告で0.6%⁷⁾、寺本らの報告で1.8%⁸⁾、Kitagawaらの報告で1.0%⁹⁾であり、諸外国と比べ日本の分離頻度は低いことが示唆される。本調査では血液培養由来の検体からの分離率は2.2%であり、本邦での既報と同じく諸外国に比べ分離頻度は低かった。しかし諸外国の2報は市中感染症例のみを対象としており、これが分離率に影響している可能性があるため、単純な比較は困難である。

薬剤感受性試験の結果、今回分離された20株においてメチシリン耐性株は認めなかった。このことから *S. argenteus* の薬剤耐性化は進んでいないようであるが、検査した株数が少なかったため耐性株が分離されなかった可能性も考えられる。本邦における過去の報告では、米谷ら、Kitagawaらの報告で全ての *S. argenteus* 分離株がメチシリン感受性⁷⁾⁹⁾、寺本らの報告では16株中1株がメチシリン耐性であった⁸⁾。台湾のChenら、タイのChantratitaらの検討でも全ての *S. argenteus* 分離株がメチシリン感受性と報告されているが⁵⁾⁶⁾ Thaipadungpanit Jらの報告によると、オーストラリアにある先住民族のコミュニティでは、皮膚および軟部組織感染症から検出されたMRSAの71%が *S. argenteus* であったことが判明した²⁾。今後、本邦における感受性の動向に注視する必要がある。

S. argenteus はスタフィロキサンチンを産生する *crtM* 遺伝子を欠き、白色のコロニーを呈することが特徴である¹⁰⁾。MALDI Biotyperで *S. argenteus* と同定された株の色調を確認したところ、全て白色を呈した。これは本菌種の特徴を裏付けるものであるが、*S. aureus* の全株がスタフィロキサンチンを産生するわけではなく、当施設の血液由来の株では、

8%がスタフィロキサンチン非産生の白色 *S. aureus* であった。さまざまな材料由来の *S. aureus* を対象にしているため比較は難しいが、他の材料からも同様に白色コロニーの *S. aureus* が分離される可能性が高い。Zhangらの報告では132株中、白色 *S. aureus* の割合は41%であった¹¹⁾。よって色調のみでこの2種の鑑別を行うことは困難である。また、*S. aureus* と *S. argenteus* の生化学的性状は酷似しており、自動分析装置や同定キットなどの従来法のみで同定検査を行っている施設では鑑別困難である。Hiraiらの報告にもあるように、質量分析による同定が最も有用であると考えられる¹²⁾。

当施設は検査センターであるため詳細な患者の状況を確認する手段がなく、分離された *S. argenteus* に関して原因菌かコンタミネーションかの判断はできない。*S. argenteus* の病原性について初期の報告では *S. aureus* よりも低いとされてきたが¹³⁾、本菌種は皮膚・軟部組織感染症や表在性膿瘍、菌血症との関連性が指摘されており、死亡例も報告されている⁵⁾¹⁴⁾。さらに、本菌がMRSAで検出される剥離性毒素やPanton-Valentine leucocidin (PVL)といった毒素、および *mecA* 遺伝子、*blaZ* 遺伝子などの耐性遺伝子を持っていたという報告もある¹⁵⁾。現在我が国では報告件数やデータが少なく、*S. argenteus* の病原性を評価することが難しい。今後も継続した *S. argenteus* の各材料からの分離率と薬剤感受性試験のデータの集積に加え、主要な毒素産生遺伝子の保有状況を確認し、検討を行うことが必要である。

CLSIはM100-31版において、*S. argenteus* と同定された場合「*Staphylococcus aureus* complex (*S. argenteus*)」と報告することを推奨している。これは「*S. argenteus*」と報告してしまうとCNSの一種と判断され、適切な治療が行われない可能性があるためである。臨床検査技師は *S. argenteus* について正しい認識を持ち、*S. argenteus* と同定された場合は、菌名を「*S. aureus* complex」あるいは「*S. aureus* complex (*S. argenteus*)」と報告し、ブレイクポイントのカテゴリーは *S. aureus* の解釈⁴⁾に従って臨床へ報告すべきと考える。

今回は検討期間が短く、詳細な患者情報を把握することができない状況であったため、疫学や病原性に関して不明点が多い。今後は多施設共同での検討を行うことが望ましいと考えられる。

今回、当施設での *S. argenteus* の分離状況を含めた細菌学的検討を行った。*S. argenteus* の分離頻度は *S. aureus* complexの分離株数の1%以下であることが確認された。*S. argenteus* の臨床的意義について *S. aureus* との比較・検討が重要であることから、今後もさらなるデータの収集と分析を継続していく必要がある。

本論文の要旨は第33回日本臨床微生物学会総会・学術集会(2022年1月)で発表した。

利益相反：申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) Tong, S. Y. C., F. Schaumburg, M. J. Ellingto, et al. 2015. Novel staphylococcal species that form part of a *Staphylococcus aureus*-related complex: the non-pigmented *Staphy-*

- Iococcus argenteus* sp. nov. and the non-human primate-associated *Staphylococcus schweitzeri* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 65: 15-22.
- 2) Thaipadungpanit, J., P. Amornchai, E. K. Nickerson, et al. 2015. Clinical and molecular epidemiology of *Staphylococcus argenteus* infections in Thailand. *J Clin Microbiol* 53: 1005-1008.
 - 3) Gatti, G, F Taddei, A Marzucco, et al. 2024. Isolation and Genomic Analysis of a Case of *Staphylococcus argenteus* ST2250 Related to Sepsis in Italy. *Microorganisms* 12 (7): 1485.
 - 4) Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. "Table 2 C. Zone diameter and MIC breakpoints for *Staphylococcus* spp.", M100-Ed31, p. 64-74, CLSI, USA.
 - 5) Chen, S., H. Lee, X. Wang, et al. 2018. High mortality impact of *Staphylococcus argenteus* on patients with community-onset staphylococcal bacteraemia. *Int. J. Antimicrob Agents* 52: 747-753.
 - 6) Chantratita, N., C. Wikraiphat, S. Tandhavanant, et al. 2016. Comparison of community-onset *Staphylococcus argenteus* and *Staphylococcus aureus* sepsis in Thailand: a prospective multicentre observational study. *Clin Microbiol Infect* 22: 458.e11-458.e19.
 - 7) 米谷正太, 大西宏明. 2022. 血液培養からの *Staphylococcus argenteus* の検出状況. *J Kyorin Med Soc* 53 (2): 23-29.
 - 8) 寺本侑弘, 原 祐樹, 山田直輝, 他. 2022. *Staphylococcus argenteus* の検出状況に関する後方視的検討. *日臨微誌* 32: 29-32.
 - 9) Kitagawa, H, H Ohge, J Hisatsune, et al. 2020. Low incidence of *Staphylococcus argenteus* bacteremia in Hiroshima, Japan. *J Infect Chemother* 26: 140-143.
 - 10) Chen, S. Y., H. Lee, X. M. Wang, et al. 2018. Accurate differentiation of novel *Staphylococcus argenteus* from *Staphylococcus aureus* using MALDI-TOF MS. *Future Microbiol* 13 (9): 997-1006.
 - 11) Zhang, J, Y Suo, D Zhang, et al. 2018. Genetic and Virulent Difference Between Pigmented and Non-pigmented *Staphylococcus aureus*. *Front. Microbiol* 9: 598.
 - 12) Hirai, J, H Suzuki, D Sakanashi, et al. 2022. The First Case Report of Community-Acquired Infective Endocarditis Due to Sequence Type 1223 *Staphylococcus argenteus* Complicated with Convexity Subarachnoid Hemorrhage. *Infect Drug Resist* 15: 4963-4970.
 - 13) Tong, S. Y. C., BK. Sharma-Kuinkel, JT. Thaden, et al. 2013. Virulence of endemic nonpigmented northern Australian *Staphylococcus aureus* clone (clonal complex 75, *S. argenteus*) is not augmented by staphyloxanthin. *J Infect Dis* 208 (3): 520-527.
 - 14) Aung, MS, N Urushibara, M Kawaguchiya, et al. 2019. Molecular Epidemiological Characterization of *Staphylococcus argenteus* Clinical Isolates in Japan: Identification of Three Clones (ST1223, ST2198, and ST2550) and a Novel Staphylocoagulase Genotype XV. *Microorganisms* 7 (10): 389.
 - 15) Kaden, R, L Engstrand, H Rautelin, et al. 2018. Which methods are appropriate for the detection of *Staphylococcus argenteus* and is it worthwhile to distinguish *S. argenteus* from *S. aureus*? *Infect Drug Resist* 11: 2335-2344.

Detection of *Staphylococcus argenteus* at our facility and bacteriological studies

Yumi Inoue¹⁾, Tamami Shintani¹⁾, Kazushi Ehara¹⁾, Shiho Takahashi¹⁾, Takuya Kosako¹⁾, Shingo Kobayashi¹⁾, Akihiko Uematsu¹⁾, Nobuya Sakagami¹⁾, Kiyofumi Okusu²⁾

¹⁾Department of Microbiology, Division of Infectious Diseases and Manual Laboratories, SRL Corporation

²⁾Department of Microbiology, Tokyo Medical University

Staphylococcus argenteus is a newly registered organism in 2015, but it is sometimes misidentified because of its similarity to *Staphylococcus aureus*. Recently, *S. argenteus* has been easily identified using mass spectrometry, so we analyzed 2,350 *S. aureus* isolates from patient materials in June 2021 to determine the isolation status of *S. argenteus* at our institution. The isolates were grown on blood agar medium, and differences in coloration were compared with those of *S. aureus* producing yellow pigment. Of the 2,350 strains, 2,330 (99.1%) were *S. aureus* and 20 (0.9%) were *S. argenteus*. Respiratory specimens were the most common by specimen type, accounting for 9 cases (45.0%), and by age, 15 cases (75.0%) were from persons in their 60s or older, showing a conspicuous tendency to detect *S. aureus* among the elderly. Although *S. argenteus* colonies were white in all cases, it is difficult to distinguish *S. argenteus* from *S. aureus* by color because white *S. aureus* also occurs in many cases. The isolation of *S. argenteus* at our own institution showed that *S. argenteus* was often detected in elderly males and in respiratory materials. However, the number of isolates was small, so the results of this analysis are considered to be unreliable.