

## 脳梗塞治療中に発症した *Rhodococcus corynebacterioides* 菌血症の1例

<sup>1)</sup> 公立昭和病院脳神経内科, <sup>2)</sup> 同 感染症科, <sup>3)</sup> 同 臨床検査科, <sup>4)</sup> 東京女子医科大学病院感染症科

深尾 絵里<sup>1)</sup> 小田 智三<sup>2)</sup> 本間 温<sup>1)</sup>  
萩野 恵<sup>2)</sup> 横沢 隆行<sup>3)</sup> 菊池 賢<sup>4)</sup>

(令和元年5月10日受付)

(令和元年7月12日受理)

Key words: bacteremia, *Rhodococcus corynebacterioides*

### 序 文

*Rhodococcus corynebacterioides* は放線菌目ノカルジア科に属する好気性のグラム陽性菌である。1962年にCrowleにより *Corynebacterium rubrum* として初めて報告され、その分類が議論されていたが、2005年に *Rhodococcus* 属として再分類され現在の菌名となった<sup>1)2)</sup>。 *Rhodococcus equi* をはじめとする *Rhodococcus* 属とその類縁の菌種は日和見感染症の原因菌として分離同定されており、自然界には土壌や地下水など幅広く環境中に分布している<sup>3)4)</sup>。

今回、我々は *R. corynebacterioides* による菌血症の1例を経験した。我々が検索した限り、同菌による感染症の報告は本邦からの1例のみであり<sup>5)</sup>、貴重な症例であると考え報告する。

### 症 例

患者：74歳、女性。

主訴：左上肢脱力。

既往歴：特記すべき事項なし。海外渡航歴：なし。

現病歴：X年1月、自宅で左上肢の脱力感が出現し当院に救急搬送された。頭部MRIの所見で右放線冠の急性期脳梗塞と診断され、精査加療目的で緊急入院となった。同日より末梢静脈カテーテルを留置し、抗血栓療法を開始された。入院8日目（第1病日）に41℃台の発熱を認め、血液培養検体を採取された。

発病時現症：

身長147.0cm、体重43.1kg。

意識清明、体温41.3℃、血圧140/75mmHg、脈拍67回/分・整、SpO<sub>2</sub> 99%（室内気）。呼吸音と心音とに異常なし。腹部は平坦かつ軟で、圧痛なし。四肢に浮

腫や発赤は認めない。

主な検査所見：

血算：白血球6,670/μL（好中球82.7%、リンパ球7.7%、単球9.5%、好酸球0.0%、好塩基球0.1%）、他に異常所見を認めない。

生化学：肝機能や腎機能は正常、CRP 2.20mg/dL。

尿所見：異常を認めない。

胸部単純X線・体幹部CT：感染巣を示唆する所見を認めない。

経過：発熱の原因精査のため、血液培養提出後、タゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）4.5g 6時間毎の投与を開始した。その後速やかに解熱が得られ、バイタルサインも一貫して安定していた。第8病日に血液培養2セット中好気ボトル2本よりグラム陽性桿菌が検出された。経過中、白血球減少（6,260→2,960/1day）を認め、TAZ/PIPCの副作用が考えられた。臨床所見からカテーテル関連血流感染症（CRBSI）が疑わしく、MSSA・連鎖球菌等の頻度の高いものをカバーする目的で、セファゾリン（CEZ）1g 6時間毎に変更した。以後も解熱維持し、追って上昇したCRPも6.77mg/dLをピークに低下した。感受性試験結果（Table 1）には栄研ドライプレートDP34を用い、微量液体希釈法で測定した。CLSIに準拠し、35℃48時間で判定した。投与中のCEZに感受性を示すことが示唆されたため継続とした。血液培養からグラム陽性桿菌が検出されたが、全自動同定感受性検査システム（Phoenix100（BD））での測定及びAPI Coryne（ピオメリュー）では同定に至らなかった。血液培養検査2セット中、好気ボトル2本が2.8day/3.0dayで陽性となり、グラム染色ではやや長めのV字および柵状配列を呈するグラム陽性桿菌を認めた（Fig. 1）。72

別刷請求先：(〒187-8510) 花小金井小平市8-1-1

公立昭和病院脳神経内科

深尾 絵里

時間培養で直径2~3mmの橙色・非溶血性のスムーズ型コロニーの発育を認めた (Fig. 2). コロニーのカタラーゼ試験は陽性, オキシダーゼ試験は陰性であった.

第7病日に再検した血液培養で陰性化が確認され, 計14日間の抗菌薬投与を継続し治療終了とした. その後も症状が再燃することなく経過し, 脳梗塞のリハビリテーション継続のため転院となった.

後に菌株で16SrRNA遺伝子配列に基づき同菌による感染症と診断した (Fig. 3).

### 考 察

*R. corynebacterioides* は非運動性・非孢子形成性・好気性のグラム陽性菌であり, 放線菌の形状をしている. コロニーの色調は特徴的なオレンジ色である. *Rhodococcus* 属には多くの菌種が判明しており, そのほとんどが非病原性で, 土壌や地下水といった環境中に存在する.

*R. corynebacterioides* は, 1962年にCrowleにより *C. rubrum* として初めて報告された. その後, 1966年にGordonが同菌種の 'rhodochrous' group への再分類を提唱し, 1972年にSerranoらが, 超微細構造などに基づき *Nocardia* 属へ分類すると結論付け, 菌種名が *Nocardia corynebacterioides* と改められた.

1995年, Raineyらは *Rhodococcus* 属と *Nocardia* 属の系統発生的な研究において, *N. corynebacterioides* が *Rhodococcus* 属として再分類されるべきであるという意見を支持した. 2005年, Yassinらは16S rRNA遺伝子配列に基づき, *R. corynebacterioides* として, *Rhodococcus* 属へ再分類することを提唱した<sup>3)</sup>.

*Rhodococcus* 属で最も古く同定された菌種は *R. equi* であり, これ以外の菌種の報告は極めて少ない. 近縁の属としては *Tsukamurella* 属や *Gordonia* 属が挙げられるが, これらの菌種による感染症は医療関連感染症が多い. 大部分の分離株はフルオロキノロン, マクロライド, イミペネム, バンコマイシン, スルファメトキサゾール・トリメトプリムに感受性があり, ペニシ

Table 1 The result of antimicrobial susceptibility.

Antimicrobial agents	MIC (mg/L)
Penicillin G	1
Ampicillin	2
Ampicillin-sulbactam	2
Cefazolin	2
Ceftriaxone	>2
Cefepime	2
Imipenem	0.12
Meropenem	1
Clarithromycin	≤0.12
Azithromycin	0.25
Clindamycin	0.5
Minocycline	≤0.12
Levofloxacin	≤1
Moxifloxacin	≤0.5
Vancomycin	≤0.25
Trimethoprim-sulfamethoxazole	≤0.5/9.5

Fig. 1 Gram-stain findings of a blood culture specimen.

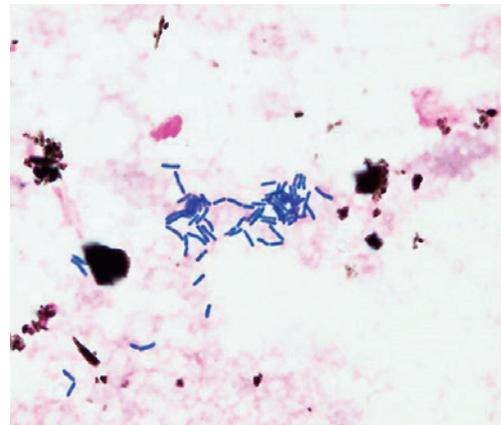


Fig. 2 (A) Colonial appearance on a sheep's blood agar plate after 72 h of incubation under 5% CO<sub>2</sub>. (B) Gram staining findings from colonies on blood agar.

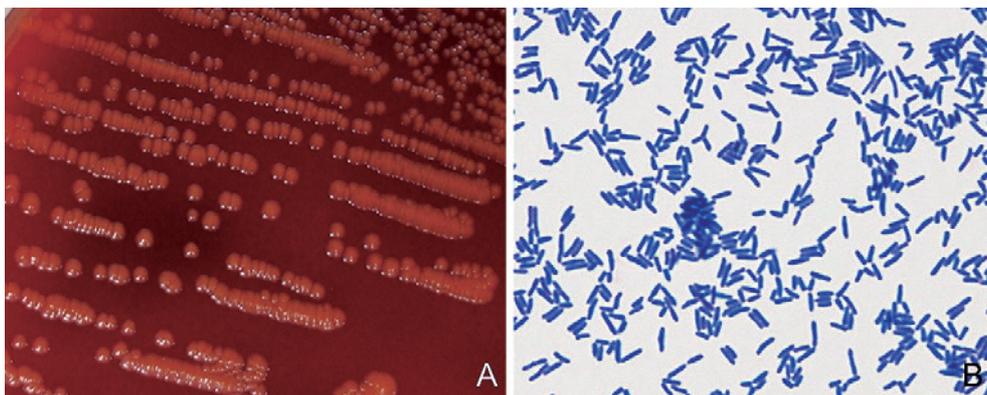
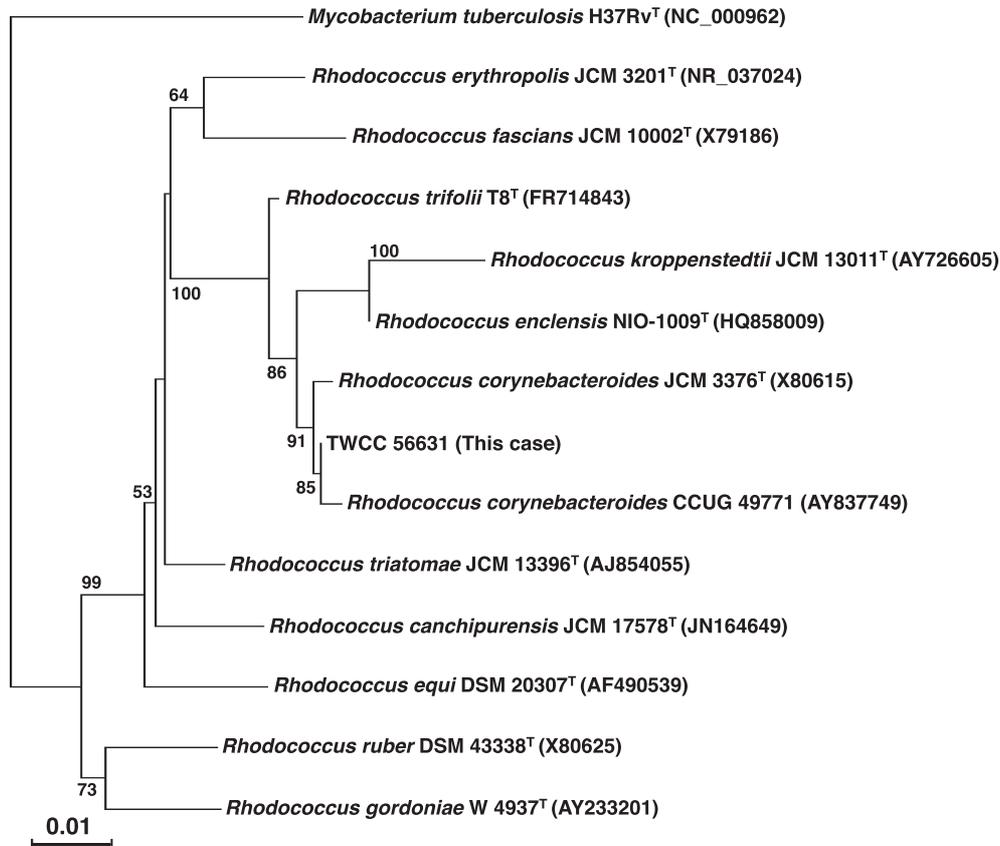


Fig. 3 Neighbour-joining tree based on 16S rRNA gene sequences (approximately 1,500 bp) showing the relationship of TWCC 56,631 and the closely related *Rhodococcus* species. Bootstrap values >50% (based on 1,000 replications) are shown at the branch points.



リン、セファロスポリンに耐性があることが多くとされている<sup>3)4)</sup>。

本症例は、血液/尿検査・胸部レントゲン・体幹部CTにて明らかな感染源を認めず、発熱2日後に末梢静脈カテーテル挿入部の発赤が観察されたことから、CRBSIであると考えられた。カテーテルは同日交換、抜去後速やかに皮膚所見が改善したこともこれを示唆すると考えた。

CRBSIの原因菌としては、皮膚常在菌である黄色ブドウ球菌などの頻度が多く、本菌の占める正確な頻度は不明である。*Rhodococcus*属細菌は、*Nocardia*属細菌と同様に、一般細菌と比較して発育速度が緩徐であり、また前述したように一般的な細菌培養検査での菌種同定が困難な細菌である。このことが同菌による感染症の報告が少ない理由の一つであると考えられた。また、培養検査に一定期間をかけることも原因菌検出に重要であると考えられた。

本菌が通常環境中に存在すること、経過中刺入部の皮膚発赤が認められたことなどから、本例のCRBSIの経路としては、カテーテル皮膚挿入部からの感染が最も考えられた。当院では最長7日で末梢ルートを交

換するシステムをとっており、発熱の前日に交換がなされていた。この手技の際に侵入した可能性が高いと推測される。

また、本菌はヒトの口腔内から分離同定されたという報告もあり<sup>6)</sup>、処置の際にこちらが侵入門戸となった可能性も考えられる。

我々が検索した限り、本菌による感染症の報告は本邦からの1例のみであった<sup>5)</sup>。既報の症例は64歳男性で、基礎疾患に骨髄異形成症候群があり、造血幹細胞移植を施行された免疫不全宿主に発症したCRBSIであり、セフォゾプランで治療開始されたが7日後に死亡の転帰をとっている。

本例では高齢以外に危険因子のない免疫正常者での感染であるが、既報の症例、また同属の*R. equi*の報告例は免疫不全宿主での感染症である点がこれまでの知見と異なっている<sup>3)</sup>。

本例では血液培養を7日間継続することで原因菌を同定するに至ったが、免疫健全者では不顕性に菌血症を発症していても診断されずに看過されている可能性も否定はできない。

本菌の病原性に関しては一定の見解が無いため、治

療の必要性についても検討されるべきである。よって今後さらなる症例の蓄積が期待される。

本論文の作成にあたり、患者家族に同意を取得しその旨を診療録に記載した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

#### 文 献

- 1) Yassin AF, Schaal KP : Reclassification of (*Nocardia corynebacterioides*) Serrano, *et al.* :1972 (Approved Lists 1980) as *Rhodococcus corynebacterioides* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2005 ; 55 : 1345—8.
- 2) Rainey FA, Burghardt J, Kroppenstedt RM, Klatt S, Stackebrandt E : Phylogenetic analysis of the genera *Rhodococcus* and *Nocardia* and evidence for the evolutionary origin of the genus *Nocardia* from within the radiation of *Rhodococcus* species. *Microbiol* 1995 ; 141 : 523—8.
- 3) Majidzadeh M, Fatahi-Bafghi M : Current taxonomy of *Rhodococcus* species and their role in infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018 ; 37 : 2045—62.
- 4) Kim R, Reboli AC. 207 : Other Coryneform Bacteria and Rhodococci. In : Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* 8th ed. PA : Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015 ; p. 2373—82.
- 5) Kitamura Y, Sawabe E, Ohkusu K, Tojo N, Tohda S : First report of sepsis caused by *Rhodococcus corynebacterioides* in a patient with myelodysplastic syndrome. *J Clin Microbiol* 2012 ; 50 : 1089—91.
- 6) Hung WL, Wade WG, Boden R, Kelly DP, Wood AP : Facultative methylotrophs from the human oral cavity and methylotrophy in strains of *Gordonia*, *Leifsonia*, and *Microbacterium*. *Arch Microbiol* 2011 ; 193 : 407—1.

#### A Case of Bacteremia Caused by *Rhodococcus corynebacterioides* in a Patient with Cerebral Infarction

Eri FUKAO<sup>1)</sup>, Toshimi ODA<sup>2)</sup>, Yutaka HONMA<sup>1)</sup>, Kei OGINO<sup>2)</sup>,  
Takayuki YOKOZAWA<sup>3)</sup> & Ken KIKUCHI<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, <sup>2)</sup>Department of Infectious Disease and <sup>3)</sup>Clinical Laboratory, Showa General Hospital,

<sup>4)</sup>Department of Infectious Disease, Tokyo Women's Medical University

We report herein on a case of bacteremia caused by *Rhodococcus corynebacterioides* in a 77 year-old woman who was under medical treatment in hospital for cerebral infarction. She had a high fever (41.3°C) on day 8 of her hospitalization and two sets of blood cultures yielded Gram-positive rods finally identified as *R. corynebacterioides* by 16S rRNA gene sequencing. After administration of tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) her fever rapidly abated, and the inflammatory reaction also became negative. On the 11<sup>th</sup> day, antibiotics were de-escalated to cefazolin (CEZ) following the results of the susceptibility test. After confirming the negative blood culture results, antibiotic therapy was completed on the 17<sup>th</sup> day. Infectious exacerbation was not observed, and the patient's clinical course was uneventful.

The genus *Rhodococcus* is mostly non-pathogenic and inhabits in environments, such as soil and groundwater. *R. corynebacterioides* was isolated and identified as the causative agent of bacteremia in the current case study, has been reported only once in the past and thus ours would be a remarkably rare case.

[*J.J.A. Inf. D.* 93 : 759~762, 2019]