

乳腺炎患者からの *Corynebacterium kroppenstedtii*の 分離経験

順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院 臨床検査医学科

中澤武司、西田香南、川名、麻生恭代、野上 直子

順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院 呼吸器内科 佐々木真一

順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院 外科 平崎憲範

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床検査医学科 三澤成毅

Genus Corynebacteria

Non-lipophilic

The nonlipophilic bacteria may be classified as fermentative and non-fermentative:

Fermentative Corynebacteria

- Corynebacterium diphtheriae group
- Corynebacterium xerosis and Corynebacterium striatum
- Corynebacterium minutissimum
- Corynebacterium amycolatum
- Corynebacterium glucuronolyticum
- Corynebacterium argentoratense
- Corynebacterium matruchotii
- Corynebacterium spp.

Nonfermentative Corynebacteria

- Corynebacterium afermentans subsp. afermentans
- Corynebacterium auris
- Corynebacterium pseudodiphtheriticum
- Corynebacterium propinquum

Lipophilic

- Corynebacterium jeikeium
- Corynebacterium urealyticum
- Corynebacterium afermentans subsp. lipophilum
- Corynebacterium accolens
- Corynebacterium macginleyi
- CDC coryneform groups F-1 and G
- Corynebacterium bovis

Collins et al., 1998 International Journal of Systematic Bacteriology (1998), 48, 1449-1454

***Corynebacterium kroppenstedtii* sp. nov., a novel corynebacterium that does not contain mycolic acids**

Corynebacterium afermentans (Riegel et al., 1993a),
Corynebacterium argentoratense (Riegel et al., 1995a),
Corynebacterium auris (Funke et al., 1995b),
Corynebacterium coyleae (Funke et al., 1997b),
Corynebacterium lipophiloflavum (Funke et al., 1997a),
Corynebacterium macginleyi (Riegel et al., 1995b),
Corynebacterium propinquurn (Riegel et al., 1993b),
Corynebacterium glucuronolyticum (Funke et al., 1995a).
Corynebacterium urealyticum (Pitcher et al., 1992).
Corynebacterium Durum (Funke and Bernard, 2003)

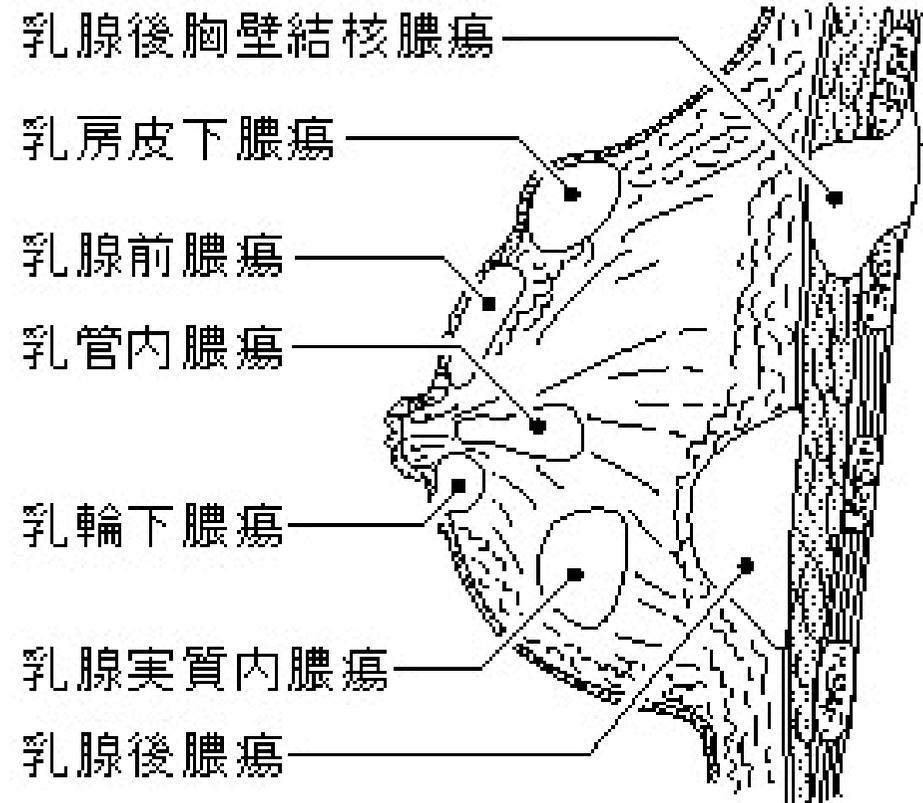
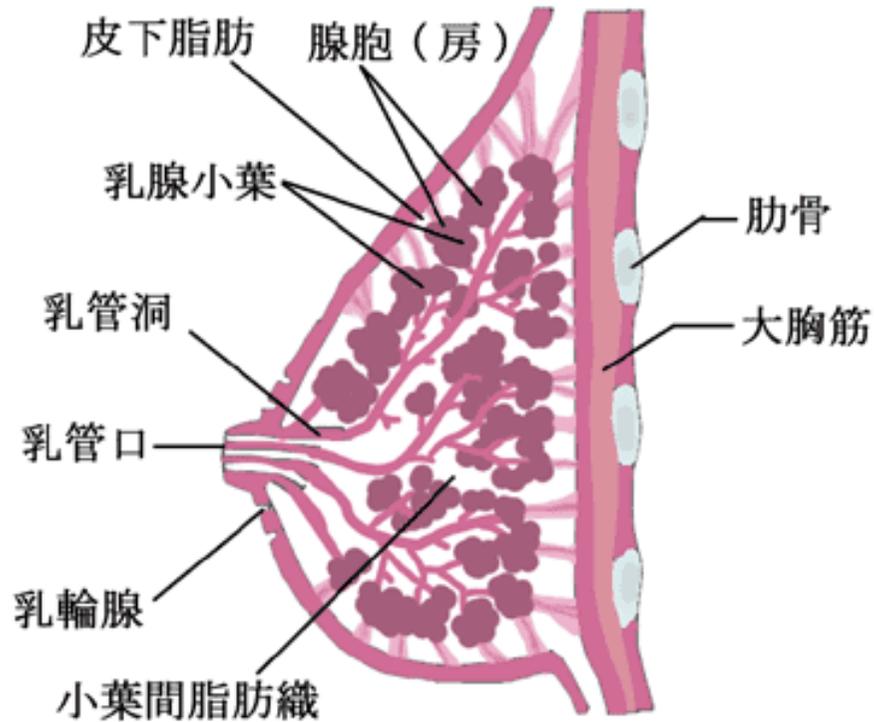
Members of the genus *Corynebacterium* are characterized by the presence of distinctive low-molecular-mass (approx. 22-36 carbon atoms) α -alkyl- β -hydroxy long-chain fatty acids (designated corynomycolic acids)

Corynebacterium amycolatum, a species found on human skin and encountered in clinical specimens, is the only recognized species of the genus that lacks corynomycolic acids (Collins et al., 1988).

Corynebacterium accolens from human clinical specimens (wound drainage, endocervix, sputum, and throat swab specimens) collected over a 30-year period was first described by Neubauer et al. in 1991. *C. accolens* produces good growth in media enriched with a significant amount of lipids

Corynebacterium kroppenstedtii is a lipophilic corynebacterial species that lacks in the cell envelope the characteristic α -alkyl- β -hydroxy long-chain fatty acids, designated mycolic acids.

乳腺の構造と膿瘍発生部位



乳腺葉で分泌された乳汁は乳細管(乳管)を通り、乳管、乳頭(乳首)へと至る

乳腺炎 mastitis

1) 急性(産褥性)乳腺炎 acute(puerperal)mastitis

うっ滞性の乳腺炎で授乳中に乳管が閉塞し、乳汁のうっ滞によっておこる無菌性の炎症(軽度の炎症)

2) 急性化膿性乳腺炎

細菌感染による全身症状を伴う激しい炎症

3) (再発性)乳輪下膿瘍: (recurrent) subareolar abscess

乳輪下膿瘍 陥没乳頭のある乳腺におこりやすい難治性の膿瘍

4) まれな乳腺炎として

肉芽腫性乳腺炎: granulomatous lobular mastitis

結核性乳腺炎: tuberculous mastitis

リンパ球性乳腺炎: lymphocytic mastitis

糖尿病性乳腺症: diabetic mastopathy

異物肉芽腫(シリコン): foreign body granuloma(silicon)

肉芽腫性乳腺炎

Granulomatous mastitis

- 概念 組織球(多核巨細胞)や炎症細胞浸潤を特徴とする良性炎症性疾患
- 後発年齢 30 - 35歳
 - 妊娠後2～3年後の発症が多い
 - 経口避妊薬
 - 高プロラクチン血症の関与
 - 自己免疫??

症例 32歳 女性

- < 主訴 > : 繰返す乳腺炎
< 生活歴 > < 家族歴 > : 特記すべきものなし < 喫煙歴 > : なし
< 現病歴 > : 左乳腺の痛みで来院。抗菌薬はLVFXが7日間、その後CFPNが処方されたが改善しなかった。初回の培養では培養陰性で報告したが、症状が悪化したため再度検体が提出された。培養日数を延長して観察したところ4日目の嫌気培養でグラム陽性桿菌の発育が認められた。

症例1の材料



材料のグラム染色



コロニーのグラム染色



6/15と6/30の検体は、いずれも膿性検体。好中球多数見られたが、塗抹は陰性で報告。6/30の検体は後日見直し、陽性桿菌極少数見られた。

培養同定

培養の所見

4日目の羊の血液寒天培地とプルセラHK寒天培地での発育が弱く、チョコレート寒天及びBTB乳糖寒天培地ではコロニーが観察されなかった



症例1のプルセラHK寒天培地 / 血液寒天培地 4日間培養

コロニーのグラム染色では不規則な形をしたグラム陽性桿菌、カタラーゼ反応(+)、芽胞形成(-)
後日好気環境で1%のTween80を添加した血液寒天培地によく発育。lipophilic Corynebacteriumとみなされた



症例1の血液寒天培地 / 血液寒天培地(Tween80添加)3日培養

同定検査

培地の所見

4日目の羊の血液寒天培地とブルセラHK寒天培地での発育が弱く、チョコレート寒天及びBTB乳糖寒天培地ではコロニーが観察されなかった。

- コロニーのグラム染色では不規則な形をしたグラム陽性桿菌
- カタラーゼ反応(+)、芽胞形成(-)

後日好気環境で1%のTween80を添加した血液寒天培地でよく発育。
lipophilic Corynebacteriumとみなされた。

その他の生化学性状の結果

- ・ エスクリンを加水分解
- ・ ブドウ糖と蔗糖から酸生産
- ・ マンニトール、ウレアーゼ、および硝酸塩還元能は陰性

岐阜大学大学院 医学系研究科 病原体制御学分野 大楠清文博士により

本菌種に特異的なプライマーを用いたPCR法でC.kroppenstedtiiと確定された

乳腺炎を起こす lipophilic corynebacteria

C. kroppenstedtii

C. accolens

Hydrolysis of:

Esculin

+

-

Urea

-

-

Acid from :

Glucose

+

+

Maltose

-

-

Sucrose

+

v

Mannitol

-

v

Production of:

Alkaline phosphatase

-

-

Nitrate

-

+

検出されたCorynebacterium kroppenstedtiiの 薬剤感受性結果

Antibiotics	症例1 MIC・ μ g/ml / (disk・mm)	症例2 MIC・ μ g/ml / (disk・mm)	Antibiotics	症例1 MIC・ μ g/ml / (disk・mm)	症例2 MIC・ μ g/ml / (disk・mm)
Ampicillin (ABPC)	0.12(40)	0.25(40)	Clarithromycin (CAM)	0.12(40)	0.12(40)
Penicillin G (PCG)	0.06(40)	0.12(40)	Clindamycin (CLDM)	0.12(40)	0.12(40)
Sefixime (CFIX)	2(28 ?)	2(27 ?)	Meropenem (MEPM)	0.12(40)	0.12(40)
Cefotiam (CTM)	1(20?)	1(20?)	Tetracycline (TC)	1(40)	1(40)
Cefotaxime (CTX)	0.25(40)	0.25(40)	Levofloxacin (LVFX)	1(37)	4(20)?
Cefepime (CFPM)	0.5(40)	0.5(40)	Vancomycin (VCM)	1(30)	1(30)
TMP/SMX (ST)	0.5/9.5	0.5/9.5	Linezolid (LZD)	(40)	(40)

症例1

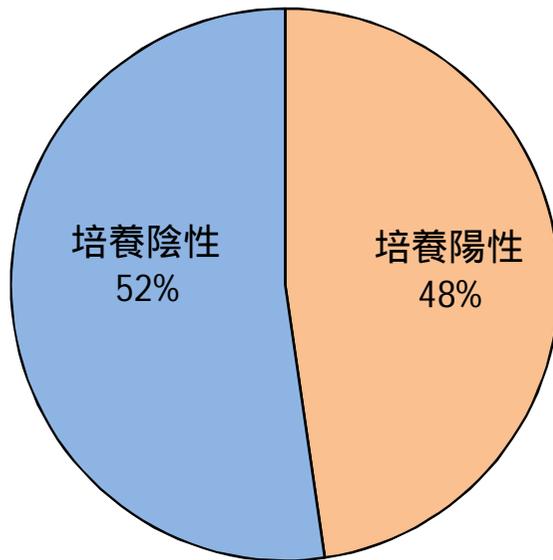
症例2

主訴	右乳輪下膿瘍	左乳輪下膿瘍
年齢・性別	32歳 女性	43歳 女性
病歴	統合失調症・陥没乳頭	ストレス障害、壊死性リンパ節炎
既往歴	平成22年6月1日右乳腺の痛みを訴え受診 クラビットが7日、その後フロモックス7日分が処方 されたが改善せず。	平成22年7月24日頸部壊死性リンパ節炎 発症後、乳腺の痛みを訴え同時に腋下リ ンパ節腫脹を認めたため、リンパ腫疑い で当院紹介受診。
家族歴	特記なし 喫煙歴なし	特記なし 喫煙歴なし
理学所見 部位・ 大きさ:	左E領域4×2cm大の 圧痛を伴う腫瘤を触知。	右E領域3.5×2cm大の 圧痛を伴う腫瘤を触知。
皮膚の 変化:	なし	なし
表在リン パ節:	腫大なし	腋下リンパ節腫大
超音波所見	6月30日の超音波検査を実施、不整で境界不明瞭 な低エコーを認める。圧迫により内部は流動性を 認め、脂肪織のハイエコーを認め炎症性変化が見ら れる。	7月28日の超音波検査を実施、乳頭下に 直径6cmのabscess。内部は流動性を認め る。
経過	6月30日スルタミシリンが処方されたが、水溶性の 下痢がみられ服薬を中止した。7月14日から10日 間、排膿と洗浄を繰り返し、治療を完了した。しかし9 月に再燃し、同様の処置を実施している。	7月30日から切開、排膿、洗浄を繰り返して実 施し10月25日に終了した。

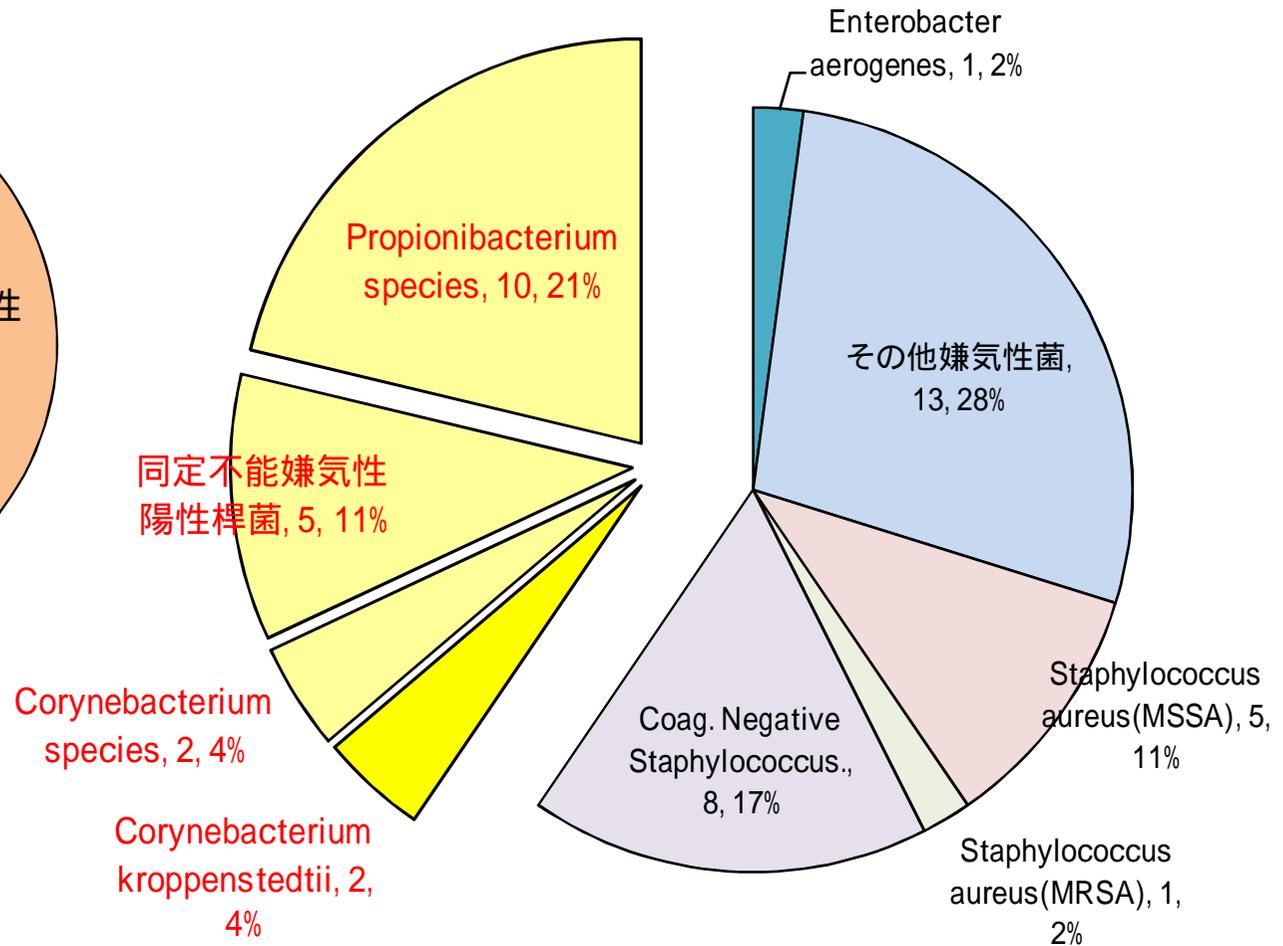
【当院の乳腺膿瘍の分離頻度】

平成17年4月～平成22年10月に提出された65例

培養陽性率



培養陽性の内訳



17株(36%)が同定不能陽性桿菌やコリネバクテリウムなどの陽性桿菌と同定されている。

考察

平成22年7月に、腋下リンパ節の腫大を認めた別の患者の膿瘍検体からもC.kroppenstedtiiが検出され2ヶ月の間に2例のC.kroppenstedtiiの分離を経験した。

乳腺膿瘍では、C.kroppenstedtiiが検出されることを常に念頭においた検査が必要である。分離培養は一般の血液寒天培地でも可能であるが、発育不良のため4日以上培養が必要である。

抗菌薬を使用した患者検体などでは、菌数が少ない場合も予想され、1%の割合でTween80を添加したTrypto-Soy brothなどで増菌したほうが良い。

乳腺膿瘍は難治性で再発例が多く、文献上では耐性がないと報告されているが、経口セフェムで耐性傾向が見られ、抗菌薬感受性試験の集積が必要と思われる。

まとめ

培養陰性例や陽性桿菌と同定されているものの中に、*C.kroppenstedtii*がかなり含まれていたと予想され、起因菌を予測して検査することの重要性をあらためて認識した。