

●症 例

器質化肺炎様の多発斑状影を呈した *Streptococcus dysgalactiae* subsp.
equisimilis による細菌性肺炎の 1 例

松井 大作¹⁾ 北里 裕彦¹⁾²⁾ 本多 靖洋¹⁾ 上野 敬子¹⁾ 田中 篤利¹⁾
枝國 信貴¹⁾ 向野 達也¹⁾ 西村 宗胤¹⁾ 川山 智隆¹⁾ 星野 友昭¹⁾
藤本 公則³⁾ 古賀 丈晴¹⁾ 相澤 久道¹⁾

要旨：症例は 71 歳女性。67 歳時に全身性硬化症、および合併する器質化肺炎の診断にてステロイド療法を行い症状改善。以後はステロイド内服を終了のうえ経過観察されていた。今回、発熱、咳嗽を主訴として当院受診。画像所見上、右中下肺野優位に多発斑状影およびスリガラス状陰影を認め入院となった。以前の病歴や画像所見から当初は器質化肺炎の再燃も疑われたが、気管支肺泡洗浄液 (BALF) にて著明な好中球増多を認め、BALF の細菌培養検査にて *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (*S. equisimilis*) が検出されたこと、ペニシリン系抗菌薬の投与により病状や画像所見のすみやかな改善を認めたことより、本例を *S. equisimilis* による細菌性肺炎と診断した。*S. equisimilis* による呼吸器感染症の報告例は現在まできわめて少ないうえ、本例は器質化肺炎と紛らわしい画像所見や臨床経過を示した点で、非常に興味深い症例と考えられた。

キーワード：*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, 細菌性肺炎, 器質化肺炎,
気管支肺泡洗浄液 (BALF)
Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis*, Bacterial pneumonia,
Organizing Pneumonia, Bronchoalveolar lavage fluid (BALF)

はじめに

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis* は化膿性レンサ球菌群の一種であり、健常人の咽頭、皮膚、性器などの常在菌であるが、敗血症や劇症型溶レン菌感染症、化膿性骨関節炎などの起炎菌となることが知られている。しかしながら呼吸器感染症の報告例は現在まできわめて少ない。

今回われわれは *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による細菌性肺炎と考えられた 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：71 歳，女性。

〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67

¹⁾久留米大学医学部第一内科

〒811-3195 福岡県古賀市千鳥 1—1—1

²⁾国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科

〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67

³⁾久留米大学医学部放射線医学講座

(受付日平成 18 年 3 月 29 日)

主訴：咳嗽，発熱。

既往歴：34 歳 虫垂炎，卵巣嚢腫の手術歴。

家族歴：特記事項なし。

職業：主婦。

生活歴：飲酒歴，喫煙歴，粉塵吸入歴，ペット飼育や家畜接触歴，アレルギー歴なし。

現病歴：2001 年 5 月 (66 歳時)，両手指の皮膚硬化と Raynaud 現象，咳嗽を主訴として当科紹介入院。この際の胸部 X 線写真や胸部 CT にて，右中下肺野優位に多発斑状影およびスリガラス状陰影も認められ，皮膚生検や胸腔鏡下肺生検などの精査の結果，全身性硬化症およびそれに合併する器質化肺炎 (Organizing Pneumonia；以下 OP と略) と診断した。ステロイド内服により肺病変の改善を認めたためステロイド内服を漸減中止し，以後は当科外来にて経過観察されていた (初診時の胸部 CT，および胸腔鏡下肺生検による肺病理組織像を Fig. 1 に示す)。全身性硬化症についても病状は安定しており，最近 3 年間はステロイド等の薬剤を使用していなかった。2005 年 9 月下旬より咳嗽，37℃ 台の発熱を認め 10 月初旬に当科外来受診。胸部 X 線写真にて異常陰影を認め，精査加療目的にて 10 月中旬当科入院となっ

Table 1 Laboratory data

Hematology		BUN	14.2 mg/dl	Sputum	
WBC	4,900/ μ l	Cre	0.58 mg/dl	culture	normal flora
Neut	68%	Na	142 mEq/l	M.Tbc.	(-)
Ly	22%	K	4.7 mEq/l	cytology	class I
Mo	8%	Cl	103 mEq/l	Blood culture	
Eo	2%			negative	
RBC	367×10^4 / μ l	ASO	110 IU/ml	BALF analysis (from rt. B ⁶)	
Hb	10.4 g/dl	ASK	$\times 160$	Total cell count	20.25×10^5 /ml
Hct	32.9%			Macrophages	10%
Plt	38.7×10^4 / μ l	anti SCL-70 Ab	(-)	Lymphocytes	10%
ESR	90 mm/hr	anti sentromea Ab	$\times 127$	Neutrophils	79%
Blood chemistry				Eosinophils	1%
CRP	6.52 mg/dl	<i>M. pneumoniae</i> Ab (PA) <	$\times 40$	Lymphocyte subsets	
TP	8.2 g/dl	(1,3) β -D glucan	< 2.2 pg/ml	CD4	38.8%
Alb	4.0 g/dl	<i>Cryptococcus neoformans</i> Ag ;	negative	CD8	9.6%
AST	19 U/l			CD4/8	4.04
ALT	10 U/l	Urology		Culture	
LDH	165 U/l	pH	6.0	<i>S. dysgalactiae</i> 2+	
ALP	232 U/l	Glu	(-)	(10 ⁵ CFU/ml)	
γ -GTP	19 U/l	Pro	(-)	M.Tbc.	
T-bil	0.37 mg/dl	Uro	(-)	(-)	
Ch-E	159 U/l	Bil	(-)	Cytology	
T-Cho	177 mg/dl	RBC	10/HPF	class I	
		WBC	(-)		
KL-6	273 U/ml				

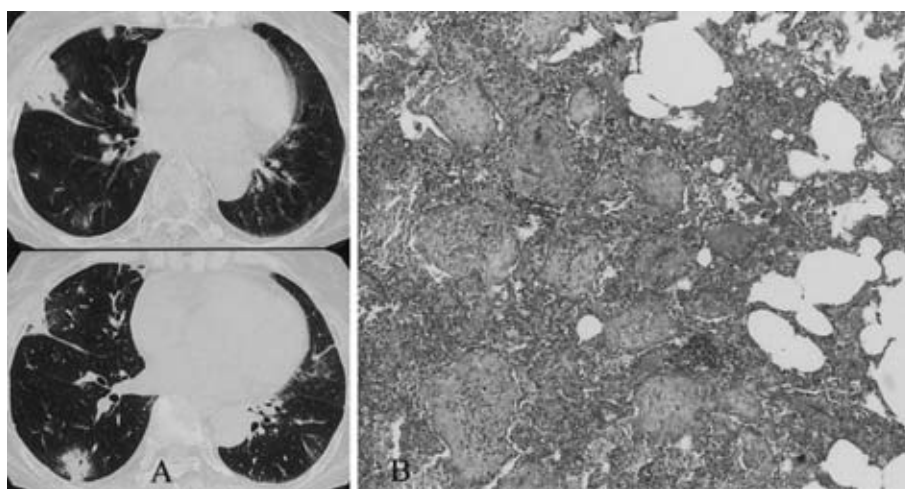


Fig. 1 A; Chest high-resolution computed tomography (HRCT) on November 2001, showed multiple patchy consolidations and ground-glass opacities in both lung fields.

B; Histopathologic findings (HE stain, $\times 40$). Specimen obtained by video-assisted thoracoscopic lung biopsy (from right S⁶, December 2001) showed an organizing pneumonia pattern. There was patchy lung involvement by polypoid plugs of loose organizing connective tissue within alveolar ducts and the adjacent alveolar spaces. However, the architecture of the lung was preserved.

た。

入院時現症：身長 154cm. 体重 44kg. 血圧 110/62 mmHg. 脈拍 82/分, 整. 呼吸数 16/分. 体温 37.4℃. SpO₂ 96%. 眼瞼結膜に貧血なし. 眼球結膜に黄疸なし.

口腔・咽頭部に特記すべき異常所見なし. 表在リンパ節触知せず. 心音正. 胸部聴診にて右下肺の fine crackle を聴取した. 腹部異常なし. 両手関節より末梢側の皮膚硬化を認めるも以前と著変なし. 関節の腫脹, 疼痛や浮

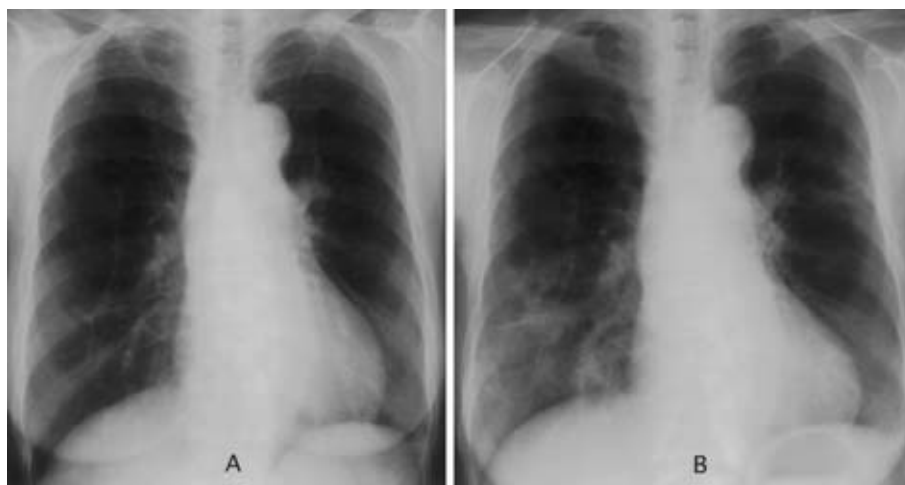


Fig. 2 Chest radiograph on October 2005, showed multifocal opacification, predominant in the right lower lung field (Fig. 2B). However, these findings were not observed 75 days before (July 2005; Fig. 2A).

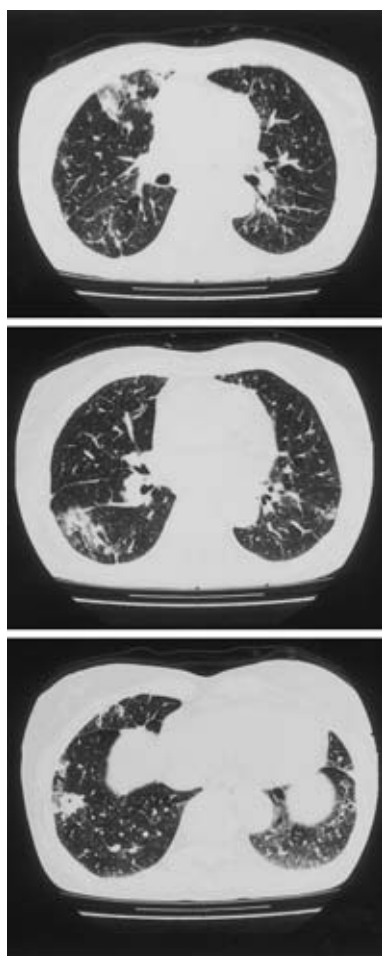


Fig. 3 Chest HRCT on October 2005, showed bilateral patchy consolidations with air-bronchogram and ground-glass opacities, predominant in the right lower lung field.

腫, チアノーゼを認めず, 神経学的異常なし.

検査所見 (Table 1): 白血球数 4,900/ μ l (好中球分画 68%), 血清 CRP 値 6.52mg/ml, 赤沈 1 時間 値 90mm と炎症反応の亢進を認めた. 誘発喀痰検査を行うも喀出は不良であり, 少量のみ採取された検体からも有意な病原微生物は検出されなかった. 咳嗽が強く呼吸機能検査は施行できなかった.

画像所見: 胸部単純 X 線写真にて, 以前の胸腔鏡下肺生検術による索状影および, 前回外来受診時 (2005 年 7 月下旬) の X 線写真 (Fig. 2A) では認められなかった右中下肺野を中心とする多発斑状影を認めた (Fig. 2B). 胸部高分解能 CT (HRCT) では右中下肺野末梢側優位に不整形の斑状影, およびスリガラス状陰影が多発性に認められ (Fig. 3), この所見は以前の OP 発症時のもの (Fig. 1A 参照) に類似していた.

入院後経過: 皮膚所見に以前と著変がみられず, 血圧や腎機能も正常で, 消化器症状も認められないことなど, 基礎疾患である全身性硬化症の増悪を示唆する所見はみられなかったものの, 以前の病歴や画像所見から OP の再燃の可能性が考えられた. 入院後 7 病日目に気管支鏡検査を行い, 右 B⁶より気管支肺胞洗浄 (BAL; 生理食塩水 120ml を注入し約 40ml を回収), および経気管支肺生検 (TBLB) を施行した. 気管支肺胞洗浄液 (BALF) の所見では, 総細胞数, 好中球比率, CD4/CD8 比のいずれも上昇しており, OP の典型的所見とは異なっていた (Table 1 参照). TBLB による肺病理組織は非特異的炎症像を示し, 明らかな OP の所見は認められなかった. BALF 中の好中球増多から, 異型肺炎など感染性疾患の可能性も考えられたため, 気管支鏡検査後よりマクロライド系抗菌薬 (Clarithromycin; CAM 400mg/日) 内服を開始したが, 同時期より 39°C 前後の高熱の持続,

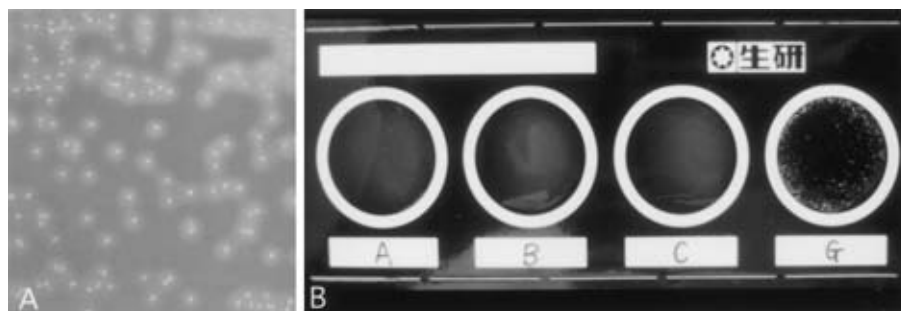


Fig. 4 Bacterial culture of bronchoalveolar lavage fluid (BALF); Colonies showed β -hemolytic pattern on the 5% sheep blood agar (Fig. 4A). Colonies were Lancefield group G streptococcus positive (Fig. 4B).

Table 2 Clinical course

Therapy (/day)	CAM 400mg → off PZFX1000mg → off SBT/ABPC 6g → off				
Chest X-P					
Fever					
WBC (/ μ l)	4200	4900	12100	4400	4700
CRP (mg/dl)	0.14	6.52	16.43	0.42	0.16
date	July, 2005	October		November	December
		↑ admission	↑ BAL	↑ discharge	

および炎症所見の増悪 (Table 2 参照) を認めた。抗菌薬をフルオロキノロン系 (Pazufloxacin; PZFX 1,000 mg/日, 点滴静注) に変更したが, 抗菌薬の副作用によるものと思われる消化器症状と脱毛がみられたため短期間で中止した。BALF の細菌培養検査では, 血液寒天培地にてカタラーゼ陰性, β 溶血を示すグラム陽性球菌のコロニー (Fig. 4A) が 10^5 CFU/ml 認められた。本分離株のグラム陽性菌同定カード (VITEK[®] グラム陽性菌同定カード, 日本ビオメリュー株式会社, 東京) による同定結果は *Streptococcus dysgalactiae* (バイオコード: 51663232411, %id=95%) であった。さらに後日, 本分離株をラピッド ID32 ストレプト アピ (日本ビオメリュー株式会社, 東京) を用いて再検したところ, プロファイル: 75132441130, 同定結果: *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* と判明した。また Lancefield 血清型については, スライドラテックス凝集反応レンサ球

菌群キット (ストレプト LA 「生研」, デンカ生研株式会社, 東京) で血清型 G 群に凝集を認めた (Fig. 4B)。以上より本例の起炎菌を *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (血清型 G 群, β 溶血性) と診断し, 抗菌薬をペニシリン系 (Sulbactam Sodium/Ampicillin Sodium; SBT/ABPC 6g/日, 点滴静注) に変更したところ, 以後は病状や画像所見のすみやかな改善を認め退院となった (Table 2)。なお経過中に全身性硬化症の増悪は認められず, ステロイドや免疫抑制剤の使用も全く行わなかった。本例はその後無投薬にて外来経過観察中であるが, 現在まで明らかな病状の再燃を認めていない。

考 察

本例は, 以前の既往や画像所見から当初は OP の再燃の可能性が考えられたものの, BAL 所見や TBLB の肺病理組織像が OP の典型的所見を示さず, BALF の細菌

検査にて *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* が 10^5 CFU/ml 認められたこと、ならびにペニシリン系抗菌薬投与により病状のすみやかな改善を認めたことより *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による肺炎と診断した症例である。喀痰を用いた細菌学的検討においては、喀痰中に 10^7 CFU/ml 以上の菌量が検出されれば起炎菌として意義が高いとされている¹⁾が、検体が希釈される BALF の場合は、 10^4 ないし 10^5 CFU/ml 以上であれば起炎菌として有意であるといわれており²⁾³⁾、われわれもそれにならって起炎菌と判断した。

Streptococcus 属はヒトや動物に種々の感染症を起こす菌種を含む臨床重要な菌種であるが、菌種の分類については、溶血性や Lancefield による血清学的分類法と、生化学性状や遺伝子レベルの解析に基づく分類との混在、研究の進展による分類の変更や菌種の追加、などの要素があいまって非常に複雑である。現在まで *Streptococcus* 属は 40 菌種以上が認められている⁴⁾が、その中で *Streptococcus* (以下 *S.*と略) *dysgalactiae* は細菌学的に化膿性レンサ球菌群 (*S. pyogenic group*) に属している⁴⁾。更に Vandamme らは、ウシ等の動物から分離されるものを *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*、ヒトの常在菌となりうるものを *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* と分類することを提唱し⁵⁾、後に米国微生物学会からも承認された⁶⁾。今回本例から検出された *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (以下 *S. equisimilis* と略) は β 溶血性で、Lancefield による血清学的分類では当初報告された⁴⁾⁵⁾ C 群、G 群のほか、最近では A 群抗原を有する症例も報告されている⁷⁾⁸⁾。*S. equisimilis* はブタ、ウマなどの動物のほか、健康人の咽頭、皮膚、性器などの常在菌であるが、敗血症や劇症型溶レン菌感染症、化膿性骨関節炎などの起炎菌となることが知られている^{9)~11)}。しかしながら *S. equisimilis* による呼吸器感染症の報告例は現在まできわめて少ない。著者らの検索しえた範囲内では、*S. equisimilis* による呼吸器感染症の症例報告としては Hodgkin リンパ腫に合併した致死性の肺炎の 1 例¹²⁾、および最近われわれが経験した、ステロイドおよび免疫抑制剤を内服中の関節リウマチに合併した膿胸の 1 例¹³⁾のみであった。但し *S. equisimilis* は前述のごとく、ヒトへの病原性を有する化膿性レンサ球菌群の一種であり、かつヒト上気道の常在菌でもあることから呼吸器感染症の起炎菌になりうると考えられ、事実いくつかの論文においても呼吸器感染症の分離菌として検出されている^{14)~16)}。したがって自験例を含め、*S. equisimilis* が呼吸器感染症の起炎菌として改めて認識される必要があるものと思われる。

なお本例の感染経路については、*S. equisimilis* がヒトの咽頭、皮膚、性器などの常在菌であることから、これ

らの部位からの経気道的ないし経皮的経路が推測される。但し本例では皮膚、性器などからの経皮的感染を示唆する所見を認めず経気道的経路によるものと考えられた。また本例の肺野陰影は多発性で比較的胸膜に近い部位に生じており、感染の機序として菌血症より septic emboli を起こして肺炎に進展した可能性も疑われた。しかし経過中に 1 回のみではあるが施行された血液培養検査は陰性であり、かつ口腔・咽頭部を含め菌血症の原因となりうるような局所病巣の存在は明らかでなかった。以上の点より、本例の肺炎は上気道の常在菌がなんらかの形で経気道的に肺内に侵入・増殖したことにより生じたものと思われた。また *S. equisimilis* によるヒト感染症の背景としては、悪性腫瘍、慢性腎不全、慢性肝炎、糖尿病、膠原病などの基礎疾患やそれに伴う免疫異常の存在が示唆されており¹⁰⁾¹⁷⁾、本例においても膠原病やそれに伴う肺病変の存在が感染のリスクとなった可能性も否定できなかった。

本例の治療であるが、*S. equisimilis* は前述のごとく化膿性レンサ球菌群の一種であることから、ペニシリン系抗菌薬が治療の第一選択薬になるものと考え、SBT/ABPC を投与した結果すみやかに病状の改善を認めた。本例は SBT/ABPC の投与前に、マクロライド系抗菌薬である CAM、およびフルオロキノロン系抗菌薬である PZFX を投与したが、前者では症状改善を認めず、後者は副作用のため短期間で使用を中止した。近年、肺炎球菌をはじめとする各種グラム陽性球菌を中心にマクロライド耐性菌の増加が指摘されており¹⁸⁾¹⁹⁾、本例の分離株の薬剤感受性試験でも、CAM、および Erythromycin (EM) のいずれにも耐性であった。一方で、本例の分離株は SBT/ABPC をはじめとするペニシリン系やセフェム系、カルバペネム系抗菌薬の多くに感受性を示していた。*S. equisimilis* は前述のごとく、敗血症や劇症型溶レン菌感染症など重症の経過をたどることもありうるため、早期からの抗菌薬の適切な選択には今後とも十分な注意を払う必要があるものと思われた。

以上、*S. equisimilis* による細菌性肺炎の 1 例を報告した。*S. equisimilis* による呼吸器感染症の報告例は前述のごとく現在まできわめて少ないものの、とくに基礎疾患や免疫異常を有する患者においては呼吸器感染症の起炎菌となりうる可能性が示唆され、今後の症例の蓄積が重要であると考えられた。

なお本論文の要旨は、第 56 回日本呼吸器学会九州地方会春季大会 (2006.4.8, 福岡県飯塚市) にて発表した。

謝辞：本例の微生物学的検討に際し多くの御助言を賜りました久留米大学病院臨床検査部 福島奈央先生、橋本好司先生、佐川公嬌先生に深謝致します。

文 献

- 1) 賀来満夫. 感染症診断のための検査. 原 耕平, 他編. 細菌感染症マニュアル. 永井書店, 大阪, 1993; 21.
- 2) Kahn FW, Jones JM. Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. J Infect Dis 1987; 155: 862—869.
- 3) Thorpe JE, Baughman RP, Frame PT, et al. Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. J Infect Dis 1987; 155: 855—861.
- 4) 河村好章. *Streptococcus* 属菌種の分類の現状. 日細菌誌 1998; 53: 493—507.
- 5) Vandamme P, Pot B, Falsen E, et al. Taxonomic study of lancefield streptococcal groups C, G, and L (*Streptococcus dysgalactiae*) and proposal of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* subsp. nov. Int J Syst Bacteriol 1996; 46: 774—781.
- 6) Vieira VV, Teixeira LM, Zahner V, et al. Genetic relationships among the different phenotypes of *Streptococcus dysgalactiae* strains. Int J Syst Bacteriol 1998; 48 Pt 4: 1231—1243.
- 7) Bert F, Lambert-Zechovsky N. Analysis of a case of recurrent bacteraemia due to group A *Streptococcus equisimilis* by pulsed-field gel electrophoresis. Infection 1997; 25: 250—251.
- 8) 勝川千尋, 田丸亜貴, 森川嘉郎. Lancefield の A 群抗原を保有する *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. 感染症誌 2002; 76: 155—160.
- 9) 林田清芽, 西郷しおり, 濱田 学, 他. 溶血性 C 群連鎖球菌 (*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*) 感染に伴う敗血疹の1例. 西日皮膚 2004; 66: 594—598.
- 10) Hashikawa S, Inuma Y, Furushita M, et al. Characterization of group C and G streptococcal strains that cause streptococcal toxic shock syndrome. J Clin Microbiol 2004; 42: 186—192.
- 11) 下窪 徹, 松木和彦, 佐々木昭, 他. リウマチ性多発筋痛症の治療中に発症した化膿性胸鎖関節炎の1例. 臨牀と研究 2002; 79: 821—824.
- 12) Siefkin AD, Peterson DL, Hansen B. *Streptococcus equisimilis* Pneumonia in a compromised host. J Clin Microbiol 1983; 17: 386—388.
- 13) 上野敬子, 川山智隆, 本多靖洋, 他. 胸腔から *Streptococcus dysgalactiae* が検出されたガス貯留膿胸の1例. 第271回日本内科学会九州地方会 (抄録)
- 14) 沢木政好, 三笠桂一, 国松幹和, 他. 呼吸器感染症に対する HAPA-B の臨床的検討. 日化療会誌 1985; 33 (Suppl.): 277—281.
- 15) Barnham M, Kerby J, Chandler RS, et al. Group C streptococci in human infection: a study of 308 isolates with clinical correlations. Epidemiol Infect 1989; 102: 379—390.
- 16) 鈴木康稔, 関根 理, 宇野勝次, 他. 呼吸器感染症に対する ritipenem acoxil の使用経験. 日化療会誌 1995; 43 (Suppl.): 465—467.
- 17) Bradley SE, Gordon JJ, Baumgartner DD, et al. Group C streptococcal bacteremia: analysis of 88 cases. Rev Infect Dis 1991; 13: 270—280.
- 18) 斉藤 篤. 耐性化薬剤の現況—マクロライド. 臨牀と研究 1997; 74: 2191—2194.
- 19) 川名明彦, 慶長直人. マクロライド耐性菌の現状と課題. 呼と循 2001; 49: 897—902.

Abstract

A case of bacterial pneumonia caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, showing patchy consolidations resembling organizing pneumonia

Daisaku Matsui¹⁾, Yasuhiko Kitasato¹⁾²⁾, Seiyo Honda¹⁾, Keiko Ueno¹⁾, Atsutoshi Tanaka¹⁾, Nobutaka Edakuni¹⁾, Tatsuya Mukaino¹⁾, Munetsugu Nishimura¹⁾, Tomotaka Kawayama¹⁾, Tomoaki Hoshino¹⁾, Kiminori Fujimoto³⁾, Takeharu Koga¹⁾ and Hisamichi Aizawa¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine 1, Kurume University School of Medicine

²⁾Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Fukuoka-Higashi Medical Center

³⁾Department of Radiology, Kurume University School of Medicine

In December, 2001, a 67-year-old woman was given a diagnosis of having systemic sclerosis and organizing pneumonia. Steroid treatment improved her condition, and she received no further medication for approximately three years thereafter. In October 2005, she visited Kurume University Hospital because of cough and fever. Chest X-ray film and high-resolution computed tomography (HRCT) showed bilateral patchy consolidation with air-bronchogram sign and ground-glass opacities, predominantly in the right lower lung field, suggesting relapse of organizing pneumonia. However, bronchoalveolar lavage fluid (BALF) analysis showed an increase of neutrophils (79%) and the CD4/CD8 ratio (4.04). *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (β -hemolytic, Lancefield group G) was detected by bacterial culture of the BALF. Treatment with sulbactam sodium/ampicillin sodium (SBT/ABPC) rapidly improved her symptoms. The patchy consolidations on chest X-ray and HRCT also disappeared after the treatment. On the basis of these clinical and bacteriological findings, we diagnosed the patient as having bacterial pneumonia caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*.