

## ●症 例

*Capnocytophaga sputigena* による肺化膿症の1例

内藤 亮<sup>a,b</sup> 瀧口 恭男<sup>a</sup> 秋葉 容子<sup>c</sup>  
 駿河 洋介<sup>c</sup> 鈴木 道雄<sup>d</sup> 今岡 浩一<sup>d</sup>

要旨：症例は27歳，男性。海外滞在中に右下葉結節影を指摘され，帰国後の2011年2月に当院受診した。気管支鏡検査では確定診断が得られず，CTガイド下肺生検を施行。吸引液の塗沫では悪性細胞や有意な細菌は認められなかったが，多数の白血球が認められた。その後 *Capnocytophaga* sp. が培養され，16S rRNA 遺伝子解析により *Capnocytophaga sputigena* と同定された。肺化膿症の診断で抗菌薬治療を行い，およそ1年後の胸部CT写真でわずかに癒痕を残すのみとなった。本菌が呼吸器検体から分離・同定された症例は海外でわずか1例報告されているのみであり，本邦第1例として報告する。

キーワード：肺化膿症，*Capnocytophaga sputigena*

Lung abscess, *Capnocytophaga sputigena*

## 緒 言

*Capnocytophaga* 属菌は動物やヒトの口腔内などに常在する通性嫌気性のグラム陰性桿菌である。本菌属には現在8つの種が含まれており，このうち *Capnocytophaga canimorsus* と *Capnocytophaga cynodegmi* の2菌種は主にイヌやネコの口腔内に常在し，動物咬傷の起炎菌として重要である。一方 *Capnocytophaga sputigena*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga granulosa*, *Capnocytophaga haemolytica*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga leadbetteri* の6菌種はヒトの口腔内に常在する<sup>1)</sup>。 *C. sputigena* は特に幼少期からヒトの口腔内に常在し歯周病の原因として着目されているほか，易感染宿主での敗血症などの報告が散見される。しかし呼吸器検体から培養された症例は海外でわずか1例報告されているのみで，まれと考え報告する。

## 症 例

患者：27歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙 5本/日，16歳～。飲酒 週2日×ビール5本。

職業：自動車整備。

現病歴：2009年1月から，海外ボランティアで自動車整備学校教師としてニカラグアに滞在していた。現地では動物との接触はほとんどなかった。2009年8月の検診では胸部X線写真の異常を指摘されなかったが，2010年9月の検診で胸部異常陰影（右中下肺野結節影）を指摘された。2011年1月に帰国した際の胸部X線写真でも結節影は残存し，2011年2月2日前医受診，精査加療目的に2月14日当院紹介となり，翌日検査目的にて入院となった。

来院時現症：身長172.3cm，体重65.3kg，体温36.4℃，血圧112/57mmHg，脈拍74回/min・整，SpO<sub>2</sub> 99%（room air）。意識清明，GCS E4V5M6。胸部聴診上ラ音や心雑音を聴取せず。腹部に異常所見なし。神経学的異常所見なし。四肢体幹に浮腫・皮疹なし。口腔内に明らかな齲歯や歯槽膿漏を認めず。

来院時検査所見：白血球9,500/μl，CRP 3.3mg/dlと炎症反応の軽度上昇を認めたが，腫瘍マーカーを含め，その他の検査所見で異常を認めなかった。

胸部単純X線写真（Fig. 1A）：右中下肺野に約1cm大の結節影を認めた。

胸部CT写真（Fig. 1B）：右S<sup>9</sup>に径14mmの結節影を認めた。結節影内部の石灰化や縦隔リンパ節腫大は認

連絡先：内藤 亮

〒260-0852 千葉市中央区青葉町1273-2

<sup>a</sup>千葉市立青葉病院呼吸器内科

<sup>b</sup>千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

<sup>c</sup>千葉市立青葉病院臨床検査科

<sup>d</sup>国立感染症研究所獣医学部第一室

(E-mail: akira\_n\_390@yahoo.co.jp)

(Received 26 Jul 2012/Accepted 21 Aug 2012)

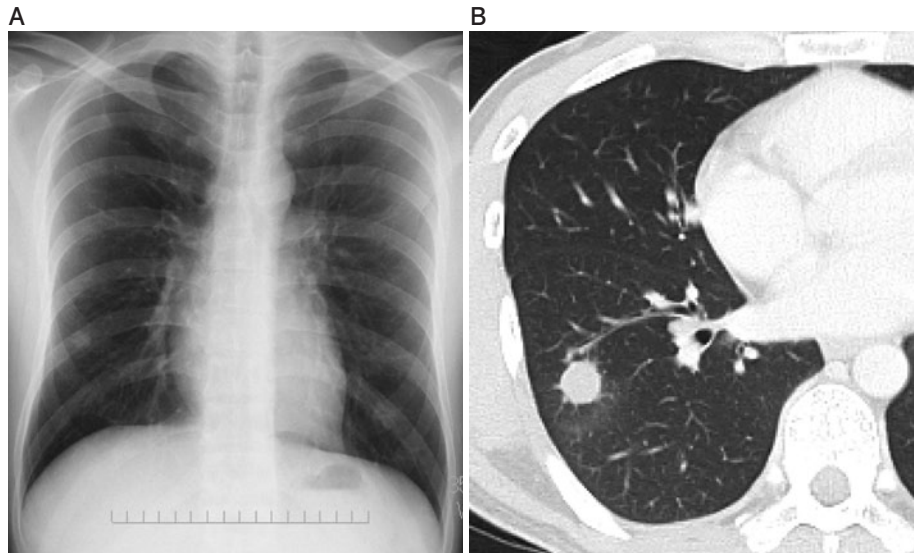


Fig. 1 (A) Chest X-ray film showed a nodular shadow on the right lower part of the lung. (B) Chest CT showed a 14 mm nodular shadow on the right lung (S<sup>9</sup>). Neither calcification of the inner portion of the nodule nor mediastinal lymph node enlargement was observed.

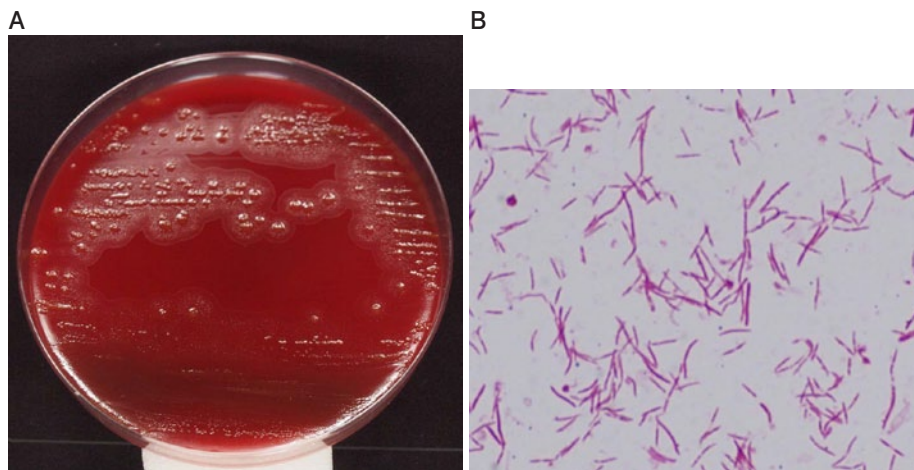


Fig. 2 (A) Gliding colonies were isolated on the 2nd day using blood agar cultures of the aspirated biopsy sample. (B) Gram staining of the bacterial colony showed long and thin spindle-shaped gram-negative bacilli.

めなかった。

来院後経過：入院後に実施した気管支鏡検査では確定診断は得られず、2月24日CTガイド下肺生検を施行した。同病変より得られた穿刺吸引液の塗抹標本では、悪性細胞および病原性が疑われる細菌、抗酸菌は認めなかったが、多数の好中球が認められた。肺化膿症が疑われたためアモキシシリン/クラブラン酸 (amoxicillin/clavulanic acid : AMPC/CVA) 1,125 mg/日にて治療を開始した。その後、CTガイド下肺穿刺の吸引検体の培養2日目に、血液寒天培地において gliding colony が観察され (Fig. 2A)、グラム染色にて紡錘状で細長いグラ

ム陰性桿菌が認められた (Fig. 2B)。集落性状とグラム染色の特徴および RapID ANAII (アムコ) の結果から *Capnocytophaga* sp. と同定され、菌種同定を国立感染症研究所に依頼した。

同研究所でオキシダーゼ試験・カタラーゼ試験を施行したところ、ともに陰性であり、この時点で動物由来菌種である可能性は否定された<sup>2)</sup>。簡易同定キット ID テスト・HN-20 ラピッド「ニッセイ」で *C. sputigena* と判別された (コード番号 7077131)。16S rRNA 遺伝子解析を施行したところ、*C. sputigena* の基準株の塩基配列 (NR026095) と 99.7% の一致率であり、国内分離株<sup>3)</sup>と



Fig. 3 A follow-up chest CT scan one year after treatment showed only a scar-like lesion.

も99.9%の一致率を認め、本菌株は *C. sputigena* と判定された。なお当院で施行した抗菌薬感受性検査ではアンピシリン (ampicillin), ピペラシリン (piperacillin), セフトキシム (cefotaxime), セフトリアキソン (ceftriaxone), セフジトレン・ピボキシル (cefditoren pivoxil), メロペネム (meropenem), アジスロマイシン (azithromycin), ミノサイクリン (minocycline), クロラムフェニコール (chloramphenicol), レボフロキサシン (levofloxacin: LVFX) に感受性を示し、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (sulfamethoxazole-trimethoprim) にのみ耐性を示した。

培養結果を3月14日の外来にて説明し、翌日より入院としてアンピシリン/スルバクタム (ampicillin/sulbactam: ABPC/SBT) 6g/日とクリンダマイシン (clindamycin: CLDM) 1,200mg/日による点滴治療を開始した。3月23日アモキシシリン/クラバン酸 1,125mg/日+クリンダマイシン 600mg/日の内服に変更し退院。2ヶ月間内服治療を継続した。約1年後の2012年1月に施行した胸部CT写真 (Fig. 3) で、陰影の瘢痕化を確認して終診とした。

## 考 察

*Capnocytophaga* 属菌は1979年に新しい属として確立した、通性嫌気性のグラム陰性桿菌である<sup>4)</sup>。特徴としては発育に5~10%の炭酸ガスを要求し、増殖が遅く集落形成に2~4日を要することがあげられる。本菌属には現在8つの種が含まれており、このうち *C. canimorsus* と *C. cynodegmi* の2菌種は主にイヌやネコの口腔

内に常在し動物咬傷による敗血症の起炎菌として重要である。一方 *C. sputigena*, *C. gingivalis*, *C. granulosa*, *C. haemolytica*, *C. ochracea*, *C. leadbetteri* の6菌種はヒトの口腔内に常在する<sup>1)</sup>。

我々が検索しえた範囲では、本邦報告のヒト由来の *Capnocytophaga* 属菌による感染症 (歯周病を除く) は32例あり、その約半数は易感染性宿主での敗血症である。残りの半数は口腔からの直接波及と思われる頭頸部・下気道感染、オーラルセックスに関連すると思われる妊婦・新生児感染などである<sup>5)6)</sup>。呼吸器感染症としては肺炎が2例、肺化膿症が2例、膿胸が3例みられ、悪性腫瘍や糖尿病を背景にもつ症例がある一方で、基礎疾患が明らかでない症例も認められる。*Capnocytophaga* 属菌による呼吸器感染症 (母子感染による新生児例は除く) は、検索した限りでは国内外で20例の報告がみられた (Table 1)。なかでも *C. sputigena* と同定されたのは、2008年に歯列矯正中の健常13歳男児が肺炎・胸膜炎を発症したフランスからの報告症例1例のみであり<sup>7)</sup>、我が国ではこれまで報告されていない。

本症例は胸部結節影のCTガイド下穿刺吸引液から培養されており、混合感染の可能性は完全には否定できないものの、本菌がこの陰影の起炎菌であったと考えられる。健常人でも睡眠中などの不顕性誤嚥はまれでなく<sup>8)</sup>、それが下気道に定着・緩徐に増殖した結果であると思われる。本症例のように著明な炎症反応を伴わない肺化膿症の症例報告<sup>9)10)</sup>もあることから、今回のような結節影の鑑別診断として *Capnocytophaga* 属菌による呼吸器感染症も念頭に置くべきと考えられた。

*Capnocytophaga* 属菌の抗菌薬感受性に関しては、カルバペネム系、CLDMの感受性が最も良好である。ペニシリン系に関しては近年基質拡張型βラクタマーゼ (extended-spectrum β-lactamase: ESBL) を含めたβラクタマーゼ産生株の報告が多い一方で、βラクタマーゼ阻害薬を併用した場合の感受性は良好であり<sup>11)</sup>、βラクタマーゼ阻害薬を併用したペニシリン系は第一選択と考えられる。一方でセフェム系に関しては *in vitro* でESBL産生を含めた耐性の報告が散見されるため、使用する際には耐性菌の可能性を念頭に置く必要がある<sup>12)</sup>。マクロライド系およびキノロン系、メトロニダゾール (metronidazole) の感受性は報告によって差が大きく、感受性の株もあれば高度耐性の株も見受けられる。特にキノロン系に関しては、1990年代には感受性が良好とした報告が多く見受けられたが、LVFX予防内服中に発症した敗血症でLVFX高度耐性であった報告があり<sup>13)</sup>、耐性が誘導された可能性は否定できないと考えられる。アミノグリコシド系やバンコマイシン (vancomycin) は耐性とする報告が多いようである。本症例では、

**Table 1** Previous reports of respiratory infections resulting from *Capnocytophaga* spp. derived from human oral cavity

	Author	Age	Sex	Cultured bacteria	Diagnosis	Complications
1985	David	18	M	<i>Capnocytophaga</i> sp. + <i>S. aureus</i>	empyema	traumatic esophageal perforation
		19	F	<i>Capnocytophaga</i> sp. + <i>H. influenzae</i>	empyema	multiple birth defects
		66	M	<i>Capnocytophaga</i> sp. + <i>E. corrodens</i>	empyema	lung cancer
		66	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	lung abscess	lung cancer
1986	Mosher	51	F	<i>Capnocytophaga</i> sp.	mediastinal abscess	dental pyorrhea
1986	Hara	72	M	<i>C. ochracea</i>	empyema	none
1987	Ota	73	M	<i>C. ochracea</i> + <i>E. corrodens</i>	empyema	postoperation of lung cancer
		63	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	pneumonia	esophageal cancer
1994	Lorenz	25	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	pneumonia	none
1998	Lin	2	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	pneumonia	tetralogy of Fallot
2000	Fukuoka	48	F	<i>C. gingivalis</i>	lung abscess	none
2000	Hourmont	29	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	empyema	GERD, post-Nissen fundoplication
2001	Geisler	30	M	<i>C. gingivalis</i>	pneumonia, sepsis	AML posttransplantation
2003	Bonatti	46	F	<i>C. ochracea</i> + <i>S. anginosus</i>	empyema	liver cirrhosis (HCV)
2008	Atmani	13	M	<i>C. sputigena</i>	pleuropneumonia	none
2008	Wilde	56	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	pneumonia	AMI post CABG
2009	Satou	58	M	<i>C. leadbetteri</i>	empyema	gastroesophageal junction cancer
2009	Ishiguro	54	M	<i>Capnocytophaga</i> sp. + <i>A. israelii</i>	empyema	diabetes mellitus
2010	Matsumoto	72	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	lung abscess	lung cancer
2012	Raghu	39	M	<i>Capnocytophaga</i> sp.	lung abscess	typical carcinoid

GERD, gastroesophageal reflux disease; AML, acute myelogenous leukemia; HCV, hepatitis C virus; AMI, acute myocardial infarction; CABG, coronary artery bypass graft; *S. aureus*, *Staphylococcus aureus*; *H. influenzae*, *Haemophilus influenzae*; *E. corrodens*, *Eikenella corrodens*; *S. anginosus*, *Streptococcus anginosus*; *A. israelii*, *Actinomyces israelii*.

ペニシリン系を含めたほとんどの抗菌薬に感受性を有しており、臨床的にもペニシリン系とCLDMの併用にて改善を得られた。治療期間に関してはエビデンスが得られておらず、経験的に膿瘍腔の癥痕化や消失を目安に少なくとも数週間行われることが多い<sup>14)</sup>が、今後の検討課題と考えられた。

*Capnocytophaga* 属菌は、2008年に新種が加わる<sup>1)</sup>などまだ不確実な点が多く、原因不明の敗血症や膿瘍などの症例にどれくらいの頻度で本菌によるものが含まれているのかも不明である。おそらく検出率の低さから現状では過小評価されていると思われるが、感染症としての全体像を描き出していくためにも、遺伝子解析の可能な施設と適宜連携して一つ一つの症例の起炎菌の同定を丹念に菌種レベルまで行い、知見を積み重ねていくことは重要と考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

#### 引用文献

- 1) Frandsen EV, Poulsen K, Kononen E, et al. Diversity of *Capnocytophaga* species in children and description of *Capnocytophaga leadbetteri* sp. nov. and *Capnocytophaga* genospecies AHN8471. *Int J*

*Syst Evol Microbiol* 2008; 58: 324-36.

- 2) Brenner DJ, Hollis DG, Fanning GR, et al. *Capnocytophaga canimorsus* sp. nov. (formerly CDC group DF-2), a cause of septicemia following dog bite, and *C. cynodegmi* sp. nov., a cause of localized wound infection following dog bite. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 231-5.
- 3) 中山麻美, 濱岸真奈美, 新谷知世, 他. *Capnocytophaga* 属菌による敗血症の2例. *医学検査* 2010; 59: 1171-5.
- 4) Leadbetter ER, Holt SC, Socransky SS. *Capnocytophaga*: new genus of gram-negative gliding bacteria. I. General characteristics, taxonomic considerations and significance. *Arch Microbiol* 1979; 122: 9-16.
- 5) Parenti DM, Snyderman DR. *Capnocytophaga* species: infections in nonimmunocompromised and immunocompromised hosts. *J Infect Dis* 1985; 151: 140-7.
- 6) Howlett AA, Mailman TL, Ganapathy V. Early cystic lung disease in a premature neonate with perinatally acquired *capnocytophaga*. *J Perinatol* 2007; 27: 68-70.
- 7) Atmani S, Wanin S, Bellon G, et al. *Capnocytophaga sputigena* pleuropneumonitis: a case report. *Arch Pediatr* 2008; 15: 1535-7.

- 8) Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, et al. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 1978; 64: 564-8.
- 9) 菅谷将一, 中川 誠, 高間辰雄, 他. 葉間P3肺癌との鑑別が困難であった肺膿瘍の1例. *肺癌* 2011; 51: 89-93.
- 10) 神谷一徳, 吉津 晃, 三角祐生, 他. 肺癌との鑑別が困難であった肺膿瘍の1例. *胸部外科* 2011; 64: 1204-7.
- 11) Jolivet-Gougeon A, Buffet A, Dupuy C, et al. In vitro susceptibilities of *Capnocytophaga* isolates to beta-lactam antibiotics and beta-lactamase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 3186-8.
- 12) Jolivet-Gougeon A, Tamanai-Shacoori Z, Desbordes L, et al. Genetic analysis of an ambler class A extended-spectrum beta-lactamase from *Capnocytophaga ochracea*. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 888-90.
- 13) Geisler WM, Malhotra U, Stamm WE. Pneumonia and sepsis due to fluoroquinolone-resistant *Capnocytophaga gingivalis* after autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28: 1171-3.
- 14) Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space. *Clin Infect Dis* 1993; 16 (Suppl 4): S248-55.

### Abstract

#### A case of lung abscess due to *Capnocytophaga sputigena*

Akira Naito<sup>a,b</sup>, Yasuo Takiguchi<sup>a</sup>, Yoko Akiba<sup>c</sup>, Yosuke Suruga<sup>c</sup>,  
Michio Suzuki<sup>d</sup> and Koichi Imaoka<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Chiba Aoba Municipal Hospital

<sup>b</sup>Department of Respirology, Graduate School of Medicine, Chiba University

<sup>c</sup>Department of Laboratory Medicine, Chiba Aoba Municipal Hospital

<sup>d</sup>Laboratory of Reservoir Control of Zoonoses, Department of Veterinary Science,  
National Institute of Infectious Disease

The patient was a 27-year-old man, whose chest CT scan showed a nodular shadow on the right lower lobe while he worked as a volunteer in Nicaragua. After he returned to Japan in February 2011, he was admitted to our hospital for further evaluation. Because his bronchoscopic examination did not provide a definitive diagnosis, the patient underwent CT-guided lung biopsy. The aspirated fluid did not show any malignant cells, but it did show large amounts of leukocytes. From the sample cultures, *Capnocytophaga* sp. was isolated, and *Capnocytophaga sputigena* was identified using 16S rRNA gene analysis. The patient was diagnosed with lung abscess caused by *C. sputigena*, and underwent antimicrobial therapy. A follow-up chest CT scan one year later showed only a scar-like lesion. *C. sputigena*, isolated and identified from respiratory specimen culture, has previously been shown in only 1 case in the French literature. This is the first case report in Japan showing a respiratory infection resulting from *C. sputigena*, though we cannot rule out the potential mixed infection with other pathogens. To clarify the pathogenic significance of *Capnocytophaga* spp. in respiratory infections, more cases needed to be analyzed.