

●症 例

Pseudoramibacter alactolyticus による肺化膿症の1例

山川 英晃^{a,*} 高柳 昇^a 石黒 卓^a
 田中香お里^b 杉田 裕^a 渡邊 邦友^b

要旨：症例は61歳，男性。歯周炎と齲歯あり。埼玉県立循環器・呼吸器病センター受診の2ヶ月前に肺炎と診断され，抗菌薬を計10日間投与され改善した。1ヶ月半後，再び同部位に浸潤影を認め抗菌薬を計4日間投与された。X線写真で陰影の拡大を認め，加療のため当センターへ入院した。胸水検査でグラム陽性桿菌とグラム陽性球菌が培養され，それぞれ *Actinomyces meyeri*, *Peptostreptococcus anaerobius* と同定された。同菌による肺化膿症および膿胸と診断したが，その後16S rRNA 遺伝子の塩基配列の解析結果から，*A. meyeri* ではなく *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Pe. anaerobius* ではなく *Peptostreptococcus stomatis* であったと判明した。アンピシリン/スルバクタムの投与で改善した。

キーワード：*Pseudoramibacter alactolyticus*, *Peptostreptococcus stomatis*, 放線菌症, 嫌気性菌感染症, 肺化膿症

Pseudoramibacter alactolyticus, *Peptostreptococcus stomatis*, Actinomycosis, Anaerobic infection, Lung abscess

緒 言

Pseudoramibacter alactolyticus は偏性嫌気性グラム陽性桿菌で，軟化した齲歯象牙質病巣や感染根管病巣，歯周ポケットから高頻度に分離され，その特徴から齲歯や歯周疾患病原性との関連が注目されている¹⁾。今回我々は，臨床経過，画像所見から胸部放線菌症を強く疑い，当初は *Actinomyces meyeri* による胸部放線菌症と診断した。その後，同菌は16S rRNA 遺伝子の塩基配列の解析結果から，*Ps. alactolyticus* と判明した。*Ps. alactolyticus* による肺化膿症は，検索しえた限りこれまでに1例も報告されていない。貴重な症例と考え，臨床経過を中心に報告する。

症 例

患者：61歳，男性。

主訴：発熱，咳嗽，左胸痛。

連絡先：山川 英晃

〒360-0105 埼玉県熊谷市板井1696

^a埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

^b岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野

*現 東京慈恵会医科大学附属柏病院呼吸器内科
 (E-mail: hide1144@jikei.ac.jp)

(Received 12 Sep 2012/Accepted 8 Nov 2012)

既往歴：齲歯の治療歴が数回あるが，10年前より歯科受診をしていない。糖尿病なし。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：10本/日（20～55歳）。

飲酒歴：週に1回（ビール350ml/回程度）。

職業歴：会社員（粉塵吸入歴なし）。

現病歴：2012年3月下旬に発熱と左胸痛が出現し近医を受診，胸部単純X線写真および胸部CT検査で左下葉に浸潤影を認めた（Fig. 1）。CRPは9.5mg/dlと高値で肺炎と診断され，セフトリアキソン（ceftriaxone：CTRX）1.0g/日を10日間投与された。自覚症状の消失および解熱，胸部X線写真で陰影は縮小し，CRPは0.7mg/dlに低下した。約1ヶ月半後，5月中旬に咳嗽，左胸痛，38℃の発熱を認め前医を再受診し，CRP20.0mg/dl，前回と同部位に浸潤影を認めた。肺炎と診断され入院し，ビアベネム（biapenem）0.6g/日が開始されたが熱型の改善が得られず，ミノサイクリン（minocycline）0.1g/日の点滴投与が追加された。5日後には，体温37℃台に改善しCRPも15.7mg/dlと低下傾向であったが，陰影の拡大を認めたため5月下旬に埼玉県立循環器・呼吸器病センターを紹介受診，肺化膿症および膿胸の疑いで入院した。

入院時現症：身長176cm，体重75kg，体温37.5℃と発熱を認めた。血圧123/75mmHg，脈拍88回/min・整，呼吸回数14回/minであった。口腔内は咽頭の発赤や扁



Fig. 1 Chest X-ray obtained 1.5 months before transfer to our hospital showed infiltration in the lower lung fields.



Fig. 2 Chest computed tomography on transfer to our hospital showed low attenuation within cuneate consolidation in the left anterior basal segment with pleural thickening and effusion.

桃腫大はなかったが、歯周炎と齲歯を認めた。眼瞼結膜に貧血はなく、眼球結膜に黄染を認めなかった。皮疹や、表在リンパ節腫大はなかった。胸部聴診上、肺音は清、心音は純、整であった。肝・脾腫はなく、四肢に浮腫はなかった。神経学的に異常所見はなかった。

入院時検査所見：動脈血液ガス分析（室内気）は、pH 7.50, PaO₂ 85.2 Torr, PaCO₂ 33.8 Torr, HCO₃⁻ 26.0 mmol/Lであった。白血球 11,600/mm³（好中球 75.4%, リンパ球 17.2%, 好酸球 1.3%, 単球 5.9%, 好塩基球 0.2%）と上昇し、HbA1c（NGSP：National Glycohemoglobin Standardization Program）は 5.6%であった。CRP は 13.0 mg/dl, 赤血球沈降速度は 120 mm/h と亢進していた。また、抗 HIV 抗体は陰性であった。尿検査では異常を認めず、血液培養は陰性であった。心電図・経胸壁心臓超音波検査では異常を認めず、抗酸菌を含めた喀痰培養、血液培養は陰性であった。喀痰細胞診では class I であった。

入院時胸部 X 線写真では、1ヶ月半前と同部位の左下肺野に浸潤影を認めた。入院時の CT 検査では左 S8 に楔型の浸潤影、内部に比較的明瞭な低濃度域が認められた。その外側には幅広く被包化された液体貯留があり、胸膜肥厚を認めた。この部位を限局性膿胸と考えた。縦隔・左肺門リンパ節は軽度腫大し、左背側にも少量の胸水を認めた（Fig. 2）。腹部には異常を認めなかった。

経胸壁エコー下で胸腔を穿刺し、約 3 ml の粘調度の強い膿性胸水を採取した。以上より、本例を肺化膿症、膿胸と診断した。10日間の抗菌薬治療では再燃したこと、歯周炎と齲歯の存在、画像所見より放線菌症を強く疑い、

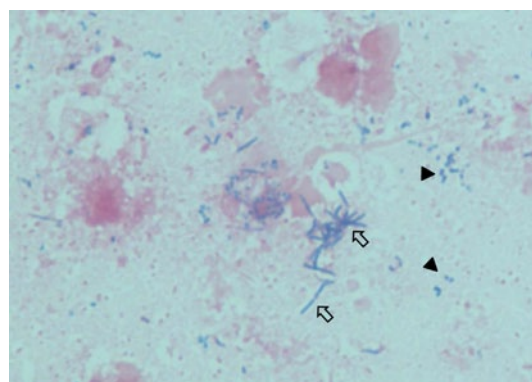


Fig. 3 Microscopic findings of aspirated effusion showed gram-positive cocci (arrowhead) and long, thin-shaped, gram-positive bacilli (open arrow) (hematoxylin and eosin stain, ×1,000).

ただちに嫌気性菌用輸送容器（ケンキポーター、テルモ・クリニカルサプライ）に検体を移した。胸水抗酸菌塗抹・培養は陰性で、病理検査では好中球を中心とする炎症像と細菌を認めたが、放線菌症に特徴的な菌塊である硫黄顆粒はなかった。また塗抹検査にて、グラム陽性球菌と菌体が重なって分岐したようにみえる、不定形のグラム陽性桿菌を認めた（Fig. 3）。分離培地には 5% ヒツジ血液寒天培地（日本ベクトンディッキンソン）、GAM 半流動寒天培地（日水製薬）を使用した。

入院後経過（Fig. 4）：アンピシリン/スルバクタム（ampicillin/sulbactam：ABPC/SBT）6.0 g/日の投与を開始し、入院 2 日後には解熱した。入院第 5 病日、5% ヒツジ血液寒天培地での発育は認めなかったが、GAM 半流動寒天培地に濁りとガスの発生を認めたため、ブルセラ HK（RS）寒天培地（極東製薬）へ塗布した。入院

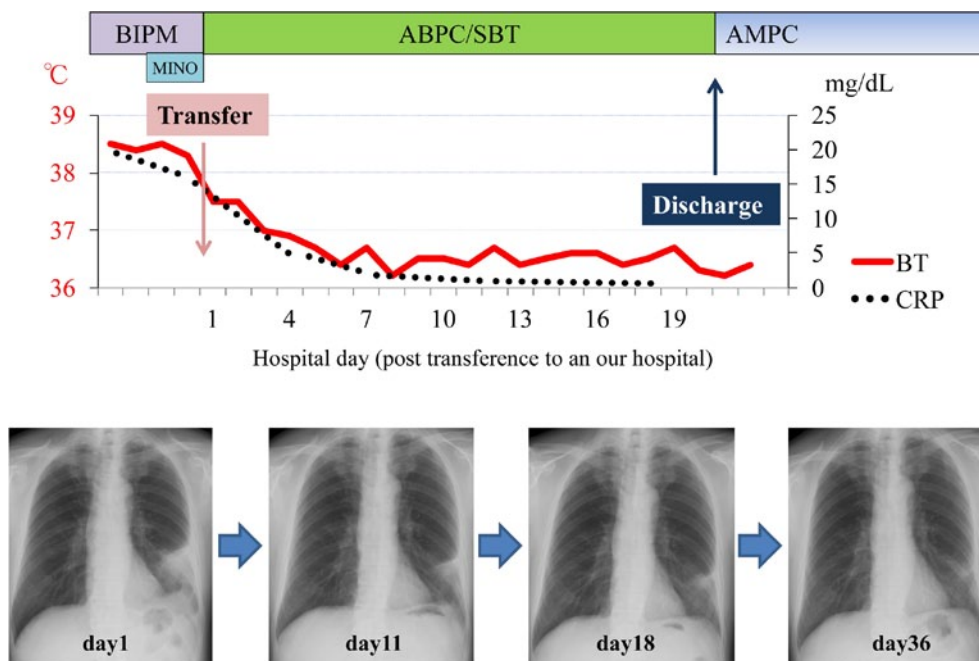


Fig. 4 Clinical course. BIPM was initially administered after admission to the other hospital, but the fever did not resolve, and MINO was added 2 days later. Although fever improved slightly, infiltration expanded, and the patient was transferred to our hospital. We substituted these antibiotics with ABPC/SBT on the same day. On the 3rd day at our hospital, BT improved, and by the 11th hospital day, CRP had become negative. Later, left lower lung field infiltration and empyema gradually improved, and on the 22nd hospital day, antibiotics were changed to AMPC alone, and the patient was discharged. After discharge, symptoms did not recur, CRP remained negative, and infiltration improved on chest X-ray. BIPM, biapenem; MINO, minocycline; ABPC/SBT, ampicillin/sulbactam; BT, body temperature; CRP, C-reactive protein; AMPC, amoxicillin.

第10病日には咳嗽・左胸痛も消失しCRP値も陰転化した。嫌気培養5日後、グラム陽性球菌およびグラム陽性桿菌の発育を認めたため純培養を開始し、1回目はコロニーが小さいため培養がうまくいかなかったが、2回目の開始8日後にRapID ANAII® (極東製薬) にて *A. meyeri* と *Peptostreptococcus anaerobius* と判定した。薬剤感受性検査では、一般抗菌薬に耐性を認めなかった。ABPC/SBTの投与は21日間施行し、アモキシシリン (amoxicillin: AMPC) 750 mg/日の内服に切り替え退院とした。退院後、血液検査や自覚症状の悪化はなく、画像所見は改善した。AMPCを2ヶ月間投与して終了し、外来にて経過観察しているが再発を認めていない。

本症例の原因菌に関して、詳細な同定および薬剤感受性検査を目的に岐阜大学生命科学研究支援センター嫌気性菌研究分野へ細菌株 (血液寒天培地) を送付した。16S rRNA 遺伝子の塩基配列の解析結果から、グラム陽性桿菌は *A. meyeri* ではなく *Ps. alactolyticus* と同定された。またグラム陽性球菌は *Pe. anaerobius* ではなく *Peptostreptococcus stomatis* と同定された。薬剤感受性検査ではいずれの細菌も、ABPC/SBTに対して良好な

Table 1 Minimum inhibitory concentration (MIC) of *Pseudoramibacter alacotycticus* and *Peptostreptococcus stomatis*

Antibiotics	MIC (μg/ml)	
	<i>Pseudoramibacter alacotycticus</i>	<i>Peptostreptococcus stomatis</i>
CTRX	0.047	0.75
ABPC/SBT	<0.016	<0.016
MEPM	0.012	<0.002
CAM	0.023	<0.016
MINO	0.047	<0.016
LVFX	0.38	0.125

PCG, penicillin G; PIPC, piperacillin; ABPC/SBT, ampicillin/sulbactam; MEPM, meropenem; CLDM, clindamycin; CAM, clarithromycin; MINO, minocycline; CPFV, ciprofloxacin.

抗菌活性を示していた (Table 1)。

考 察

本例は、臨床経過および画像所見から放線菌症を強く疑った肺化膿症、膿胸の1例である。当初は生化学的キッ

トによる分離同定法を用い、*A. meyeri*, *Pe. anaerobius* と同定したが、分子生物学的解析を行った結果、それぞれ *Ps. alactolyticus*, *Pe. stomatis* であることがわかった。

Ps. alactolyticus は、形態的には 0.3~0.6 μm 幅で、2 連の飛ぶ鳥様の配列や菌体が交差して分岐しているかのような (偽分岐) 配列を示し、長さは 1.6~7.5 μm に達し、芽胞を欠く、糖分解性の偏性嫌気性グラム陽性桿菌である。その生育が遅いため培養できない例が多く、またブドウ糖から他の菌種ではあまりみられないカプロン酸を産生する性質を持ち、この検出にはガスクロマトグラフィを行う必要があるため、ガスクロマトグラフを備えていない一般検査室では確認できない²⁾。しかし、今回我々が実施したような分子生物学的解析を行う機会は増加傾向にあることから、今後は本菌の同定はより確実となり、今後分離報告例が増加していくことが予想される。本菌は感染根管由来の検体の 17.7% に、また近年の分子生物学的手法により検討されたインプラント周囲炎からも高頻度に検出されることが報告されている³⁾⁴⁾。また、*Ps. alactolyticus* は、脳、肺、腸管、口腔内の膿瘍から分離されるといわれているが³⁾、学術論文として呼吸器感染症の報告例は今までに 1 例もなく、貴重な症例と考えた。

マウスモデルの研究では *Ps. alactolyticus* 単独での病原性は低く、混合感染により初めて膿瘍を形成するという報告がある⁵⁾。本例も *Pe. stomatis* との混合感染であり、本菌を分離した際は他菌の検索が必要かもしれない。

一方、*Pe. stomatis* は 2006 年に新菌種として登録されたものであり、これまで *Pe. anaerobius* と同定された株のなかで口腔由来の一部の菌として再分類されたものである。*Pe. anaerobius* は腹部・腹腔内膿瘍や産道の膿瘍からの分離率が高い菌種であることが知られ、膿胸 198 例のうち 6.1% を占めていたとの報告がある⁶⁾⁷⁾。*Pe. stomatis* による呼吸器感染症の報告はないが、*Pe. anaerobius* として報告された症例の一部に *Pe. stomatis* の感染例が含まれていた可能性がある。

当センターでは、院内で生化学的キット (RapID ANAII[®]) による分離同定法を用いている。これは被検菌株と基質の加水分解反応を利用して生じた色調の変化を観察することにより同定するものである。使用する基質の数を制限する必要があることから、分離頻度の低い菌種は対象外とならざるをえない。今回分離された *Ps. alactolyticus* は、本キットでは同定可能外菌種であった。*Ps. alactolyticus* と *A. meyeri* は、ともに糖 (ブドウ糖、果糖など) を発酵させてエネルギーを得ることができる菌種であり、両菌種には発酵可能な炭水化物に一定の相違 (シヨ糖、キシロースなど) があつた³⁾⁸⁾。しかし、本キットに使用されている基質では鑑別ができないことが

明らかとなった。そのうえ、両菌種は嫌気性血液寒天培地上の集落の特徴 (大きさ、色調、形状など) が類似している不定形グラム陽性桿菌であったため、形態学的な点からは、本キットによる同定結果を誤同定と察知することはきわめて困難であり、*Ps. alactolyticus* の代謝産物であるカプロン酸産生の確認、あるいは分子生物学的手法による確認以外に誤同定の察知は困難と思われた。したがって、本キットを用いて *A. meyeri* 感染症と診断された症例のなかに *Ps. alactolyticus* 感染症が含まれている可能性があり、注意が必要である。

本例では、我々は当初放線菌症を疑った。放線菌症は短期間の抗菌薬治療では再発する可能性があり⁹⁾、また画像所見は区域性の浸潤影、陰影内部の低吸収域、隣接した部位の胸膜肥厚が特徴的とされている¹⁰⁾。本例の臨床経過、画像所見は放線菌症に矛盾しないものであった。一方、*Ps. alactolyticus* や *Pe. stomatis* による肺化膿症の特徴を検討した報告はなく、これらの細菌が放線菌症と類似の経過を起しうるのかは今後の検討課題である。

肺の嫌気性菌感染症の治療については、クリンダマイシンやβ-lactamase 阻害薬が推奨されている¹¹⁾。本症例は 2 菌種ともに、ABPC/SBT に対して感受性が良好であり、治療も奏効した。これまで *Ps. alactolyticus* の抗菌薬の感受性については報告されておらず、*Pe. stomatis* に関しては、96.8% が一般抗菌薬に感受性良好であると報告されている⁶⁾。肺化膿症の抗菌薬の治療期間は、当センターの肺化膿症 205 例の報告では平均 26 日であり、その他の報告でも 28~48 日とされている。ただ、放線菌症やノカルジア症ではさらに長期の抗菌薬治療が必要とされる¹²⁾。*Ps. alactolyticus* と放線菌を正確に診断することの最大の利点は、抗菌薬の投与期間の決定であろう。もし、*Ps. alactolyticus* が通常の一般細菌と同程度の投与期間で治癒できるのであれば、放線菌と誤診断した場合より、抗菌薬の投与期間を短くすることができる。一方、本例で明らかのように *Ps. alactolyticus* による肺化膿症、膿胸は 10 日間の抗菌薬投与では再発した。*Ps. alactolyticus* による肺化膿症の抗菌薬投与期間の解明にはさらなる症例集積が必要であろう。

Ps. alactolyticus と *Pe. stomatis* による肺化膿症、膿胸の 1 例を経験した。臨床像から胸部放線菌症を疑い、迅速かつ適切な検体処理を行った。当初は胸部放線菌症と診断したが、16S rRNA 遺伝子の塩基配列の解析結果から原因菌は *Ps. alactolyticus* と *Pe. stomatis* と同定した。肺化膿症、膿胸の原因菌として *Ps. alactolyticus* はこれまでに報告されておらず、今後の症例集積が重要になると考えた。

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) 田村貴彦. *Pseudoramibacter alactolyticus* 臨床分離株からの16S rDNAにおける遺伝学的特異性. 新潟歯会誌 2000; 30: 241-2.
- 2) Siqueira JF Jr, Rôças IN. *Pseudoramibacter alactolyticus* in primary endodontic infections. J Endod 2003; 29: 735-8.
- 3) Willems A, Collins MD. Phylogenetic relationships of the genera *Acetobacterium* and *Eubacterium sensu stricto* and reclassification of *Eubacterium alactolyticum* as *Pseudoramibacter alactolyticus* gen. nov., comb. nov. Int J Syst Bacteriol 1996; 46: 1083-7.
- 4) Koyanagi T, Sakamoto M, Takeuchi Y, et al. Analysis of microbiota associated with peri-implantitis using 16S rRNA gene clone library. J Oral Microbiol 2010; 2: doi: 10.3402/jom.v2i0.5104.
- 5) Siqueira JF Jr, Magalhães FA, Lima KC, et al. Pathogenicity of facultative and obligate anaerobic bacteria in monoculture and combined with either *Prevotella intermedia* or *Prevotella nigrescens*. Oral Microbiol Immunol 1998; 13: 368-72.
- 6) Könönen E, Bryk A, Niemi P, et al. Antimicrobial susceptibilities of *Peptostreptococcus anaerobius* and the newly described *Peptostreptococcus stomatis* isolated from various human sources. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 2205-7.
- 7) Boyanova L, Vladimir Djambazov, Gergova G, et al. Anaerobic microbiology in 198 cases of pleural empyema: a Bulgarian study. Anaerobe 2004; 10: 261-7.
- 8) Hall V, Collins MD, Lawson PA, et al. Characterization of some *actinomyces*-like isolates from human clinical sources: description of *Varibaculum cambriensis* gen nov, sp nov. J Clin Microbiol 2003; 41: 640-4.
- 9) Russo TA. Actinomycosis. In: Kasper DL, Braunwald, Fauci AS, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill. 2005; 937-9.
- 10) Kim TS, Han J, Koh WJ, et al. Thoracic actinomycosis: CT features with histopathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 2006; 186: 225-31.
- 11) Bartlett JG. Anaerobic bacterial infection of the lung. Anaerobe 2012; 18: 235-9.
- 12) Takayanagi N, Kagiya N, Ishiguro T, et al. Etiology and outcome of community-acquired lung abscess. Respiration 2010; 80: 98-105.

Abstract

A case of lung abscess caused by *Pseudoramibacter alactolyticus*

Hideaki Yamakawa^a, Noboru Takayanagi^a, Takashi Ishiguro^a, Kaori Tanaka^b,
Yutaka Sugita^a and Kunitomo Watanabe^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

^bDivision of Anaerobic Research, Life Science Research Center, Gifu University

A 61-year-old man with periodontitis and dental caries who complained of fever and chest pain was diagnosed at another hospital as having pneumonia. He improved over 10 days with administration of antibiotics. Afterward, he was asymptomatic for the next one and one-half months, but then fever, chest pain, and cough developed again. He was readmitted to the same hospital and diagnosed as having pneumonia, and antibiotics were administered for 4 days. However, infiltration expanded, and on the 5th hospital day he was transferred to our hospital, where he was diagnosed as having lung abscess and empyema. Aspiration of pleural fluid showed frank pus, and *Actinomyces meyeri* and *Peptostreptococcus anaerobius* were isolated. Later, *A. meyeri* and *Pe. anaerobius* were correctly identified as *Pseudoramibacter alactolyticus* and *Pe. stomatis*, respectively, by 16S rRNA gene clone library analysis. The patient improved with the administration of antibiotics (ampicillin/sulbactam).