

## ●症 例

## 慢性壊死性肺アスペルギルス症に合併した *Actinomyces naeslundii* による肺放線菌症の1例

加藤 香織<sup>a,b</sup> 今永 知俊<sup>a</sup> 森脇 篤史<sup>a</sup>  
榎津 愛実<sup>a</sup> 片平 雄之<sup>a</sup> 迎 寛<sup>b</sup>

要旨：症例は70歳，男性．慢性壊死性肺アスペルギルス症の治療中に胸部CTで右下葉背側に2cm大の結節影と周囲の胸膜肥厚を認めた．超音波ガイド下に結節影を穿刺し，膿性の穿刺液から *Actinomyces naeslundii* を含む3菌が検出された．放線菌の混合感染による肺膿瘍と診断し，抗菌薬投与を行い改善した．本症例は画像上，肺真菌症との鑑別が困難であったが，穿刺液から診断に至った．*A. naeslundii* は菌塊を形成しないため同定が難しく，本菌による肺放線菌症の報告はまれであった．

キーワード：慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA)，放線菌症，肺膿瘍，*Actinomyces naeslundii*  
Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis (CNPA), Actinomycosis, Pulmonary abscess,  
*Actinomyces naeslundii*

## 緒 言

放線菌症は，口腔内や腸管内などに定着する嫌気性もしくは微好気性細菌である *Actinomyces* 属細菌によって起こる，緩徐進行性感染症である．放線菌症は *Actinomyces israelii* による場合がほとんどであり，*A. naeslundii* は通常病原性を持たず，また菌塊を形成しないため培養同定が困難であることから，本菌による肺放線菌症の報告は非常にまれである．今回，慢性壊死性肺アスペルギルス症の患者の経過中に発症した，*A. naeslundii* と好気性菌，嫌気性菌の混合感染による肺膿瘍の1例を経験したので報告する．

## 症 例

症例：70歳，男性．

主訴：発熱，咳嗽，全身倦怠感，労作時呼吸困難．

既往歴：14歳 鼠径ヘルニア（手術）．18歳 虫垂炎（手術）．急性肝炎．19歳 肺結核．

家族歴：特記事項なし．

生活歴：喫煙 なし．飲酒 ウイスキー100ml/日．

職業歴：元電気工事業．

現病歴：2009年10月，2ヶ月以上続く発熱，湿性咳嗽を主訴に受診し，胸部CTで左肺尖部の空洞内に菌球様腫瘤影と空洞壁肥厚，空洞周囲の浸潤影を認めた．(1,3)β-D グルカン高値，喀痰培養より *Aspergillus niger* を繰り返し検出したことより，慢性壊死性肺アスペルギルス症 (chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: CNPA) と診断した．ポリコナゾール (voriconazole: VRCZ) 400mgの内服を開始し，以後経過は安定していたが，2011年7月より微熱，咳嗽が出現，労作時呼吸困難が増悪し，CNPAの悪化が疑われたため同年8月に紹介入院となった．

入院時現症：身長168.5cm，体重49.7kg，血圧113/73mmHg，脈拍84/min・整，呼吸14/min，体温36.7℃，SpO<sub>2</sub> 97% (room air)．意識は清明．口腔内には齲歯が多くみられた．そのほか，身体所見に特記所見はなかった．

入院時検査所見 (表1)：末梢白血球数5,100/μl (好中球38.3%)，血清CRP値1.2mg/dlと軽度の炎症反応亢進を認めた．(1,3)β-D グルカンは正常範囲内で，*Aspergillus*抗原は陰性であった．喀痰は採取できなかった．

画像所見：胸部単純X線写真では，左上肺野および右上肺野に浸潤影，右中下肺野にすりガラス影，わずかな右気胸を認めた (図1)．胸部CTでは，左肺尖部に空洞性変化と，空洞内部に菌球様の腫瘤様陰影，空洞周囲の浸潤影を認め，胸膜肥厚を伴っていた．右上葉にも軽微な浸潤影を認め，右下葉の一部には軽度の胸膜肥厚

連絡先：加藤 香織

〒805-8508 福岡県北九州市八幡東区春の町1-1-1

<sup>a</sup> 社会医療法人製鉄記念八幡病院呼吸器内科

<sup>b</sup> 産業医科大学医学部呼吸器内科学

(E-mail: kato-kr@med.uoeh-u.ac.jp)

(Received 12 Feb 2013/Accepted 15 Aug 2013)

表 1 入院時検査所見

Hematology		BUN	13.4 mg/dl
WBC	5,100/ $\mu$ l	Cre	0.5 mg/dl
Neut	38.3%	CK	57 IU/L
Lympho	46.2%	Na	143 mEq/L
Mono	9%	K	4 mEq/L
Eos	5.7%	Cl	105 mEq/L
Baso	0.8%	CRP	1.2 mg/dl
RBC	$377 \times 10^4$ / $\mu$ l	ESR	19 mm/h
Hb	12.4 g/dl	(1,3) $\beta$ -D glucan	6.8 pg/ml
Hct	37.9%	<i>Aspergillus</i> galactomannan Ag	0.5
Plt	$13.4 \times 10^4$ / $\mu$ l	(Plateria <i>Aspergillus</i> <sup>®</sup> )	
Blood chemistry		Urinary antigen test	
TP	6.7 g/dl	Pneumococcus	negative
Alb	3.7 g/dl	Legionella	negative
T-Bil	1 mg/dl	Blood culture	negative
AST	30 IU/L		
ALT	11 IU/L		
LDH	183 IU/L		

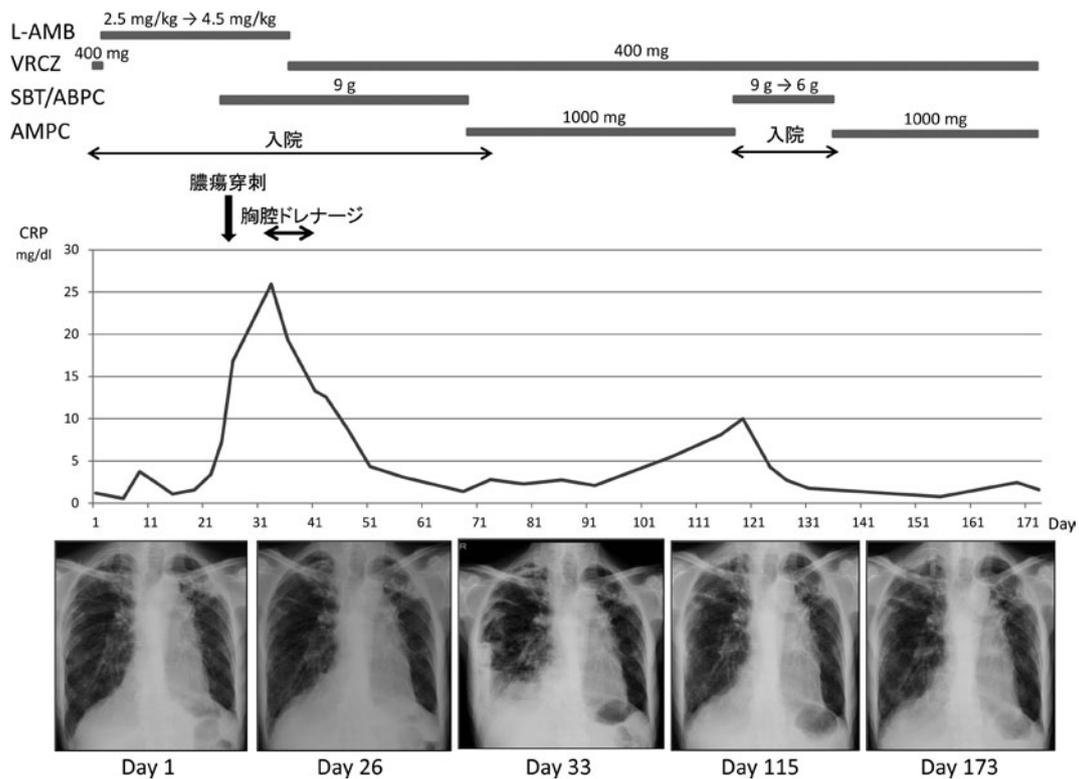


図 1 治療経過.

と網状すりガラス影を認めた (図 2)。

治療経過 (図 1): 入院時 CT で新たに左上葉の空洞性病変, 周囲の浸潤影, 空洞内部に菌球を疑う腫瘍性病変を認め, 以前 CNPA を発症した際の画像と同様であったことから, CNPA の再燃と診断した. 入院後 VRCZ の内服を中止し, アムホテリシン B リポソーム製剤 (li-

posomal amphotericin B: L-AMB) の点滴を開始した. 左上肺野の浸潤影はわずかに改善傾向であったが, 第 26 病日に 38°C 台の発熱があり, 入院後より時折訴えのあった右側胸部痛が増悪し, CRP 16.8 mg/dl と上昇した. (1,3) $\beta$ -D グルカン, *Aspergillus* 抗原は陰性であった. 胸部 CT では新たに右下葉胸膜下に 2 cm 大の結節影の

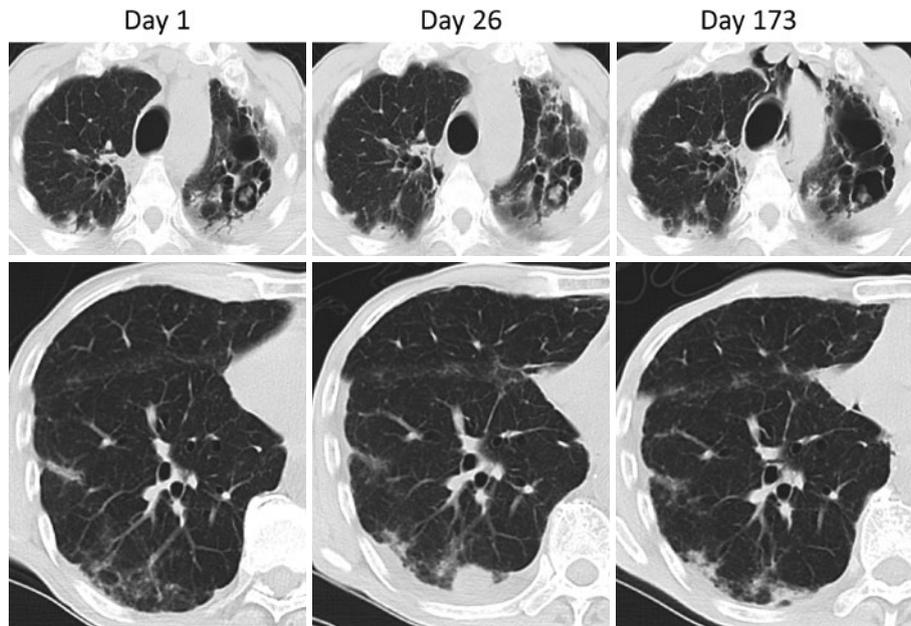


図2 胸部CTの経過. 入院時の胸部CTでは左肺尖部に空洞性変化と、空洞内部に菌球様の腫瘤様陰影、空洞周囲の浸潤影を認め、胸膜肥厚を伴っていた. 右上葉にも軽微な浸潤影を認めた. また、右下葉に軽度の胸膜肥厚と網状すりガラス影を認めた. 第26病日の胸部CTでは、両上葉の浸潤影には変化はなかったが、右下葉に新たに2 cm大の結節影と結節影周囲の胸膜肥厚を認めた. 第173病日の胸部CTでは、縦隔気腫が出現しているが両上葉の浸潤影はわずかに改善傾向で、右下葉の結節影もほぼ消失した.

出現と、周囲の胸膜肥厚を認めた(図2). 結節影周囲を超音波で観察したところ fluid がみられたため、同部位を超音波ガイド下で穿刺し、膿性の液体が吸引された. 穿刺液の細菌培養の結果、*A. naeslundii* (3+), *Streptococcus intermedius* (3+), *Fusobacterium nucleatum* (+) が同定された(*Actinomyces* 属の種の同定は嫌気性菌生化学的同定キットを用いた). 新たに出現した結節影については、放線菌と好気性菌、嫌気性菌の混合感染による肺膿瘍と診断した. 肺膿瘍発症の原因としては、入院後、摂食時に時折誤嚥がみられていたことから、誤嚥の関与が疑われた. 細菌培養の感受性結果を参考に、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム(sulbactam/ampicillin: SBT/ABPC) 9g/日点滴で治療を開始し、一時は37℃台まで解熱したが、第33病日に再度38℃台の発熱があり、胸部X線写真で右胸水の増加を認めた. 胸水穿刺の結果、肺膿瘍から胸膜に炎症が波及したことによる膿胸と診断し、胸腔ドレナージとウロキナーゼ6万単位胸腔内注入を行い、改善した. SBT/ABPCを計6週間投与し、その後はアモキシシリン(amoxicillin: AMPC) 1,000 mg/日内服に変更した. 肺膿瘍は徐々に縮小傾向であったため、第73病日に退院とした. 退院後も外来でAMPC内服を継続していたが、第117病日から第135病日にかけて左下葉に誤嚥性肺炎を発症したため、その間、抗菌薬をAMPC内服から

SBT/ABPC点滴に変更し、改善した. 肺膿瘍の結節影は徐々に縮小傾向で、第173病日の胸部CTでは結節影はほぼ消失したため、治癒と判定した(図2). 入院時認めていた右胸痛も肺膿瘍の改善と共に徐々に軽快した.

なお、CNPAについては、第36病日にL-AMB点滴を終了し、VRCZ 400 mg/日の内服に変更、以後はVRCZ内服を継続した. 放線菌症の治療経過中CNPAの悪化は認めていない.

## 考 察

本症例では左肺尖部の肺結核後の遺残空洞にCNPAを発症し、治療中に対側肺に放線菌と好気性菌、嫌気性菌の混合感染による肺膿瘍を合併した. 肺放線菌症は過半数が基礎疾患のない健常人に起こるが、慢性気管支炎や気管支拡張症などの慢性呼吸器基礎疾患があると増殖しやすいといわれている<sup>1)</sup>. *Actinomyces* 属は単独感染を起こしにくく<sup>1)2)</sup>、本症例でも *S. intermedius*, *F. nucleatum* とともに培養されたが、*Aspergillus* と *Actinomyces* の同一病巣での呼吸器感染の症例は調べた限り3例のみで<sup>3)~5)</sup>、共感染を起こすことは少ないようであった. 一方、本例のように基礎疾患に肺アスペルギルス症を有する患者の異なった部位に放線菌症が合併した報告は、検索した限りではみられなかった. 肺アスペルギルス症と肺放

線菌症の関連について直接言及したものはなく、まれなものであること以外に明らかなことは不明であるが、感染が併発するには前述のような基礎疾患による肺局所免疫の低下、および宿主の全身状態が関与しているのではないかと推測した。本症例では、CNPA 発症後、食事摂取不良が持続し、体重減少や血清アルブミンの低下を認めていた。CNPA の炎症による消耗、低栄養状態に加え、口腔内衛生環境が不良で誤嚥が重なったことが本症を発症した原因と考えた。

今回、肺膿瘍は第 26 病日の胸部 CT で右下葉結節影と周囲の胸膜肥厚として認められたが、入院時の CT でも同部位に軽度の胸膜肥厚を認めていた。入院当初は肺真菌症による炎症性変化と判断していたが、この頃より右胸痛を認めており、肺膿瘍の発症とともに右胸痛が増悪し、肺膿瘍の改善とともに軽快した経過を考慮すると、この胸膜肥厚が放線菌感染症の初期病巣であった可能性も考えられる。

放線菌症の確定診断には、病巣内部からの菌塊・硫黄顆粒の証明、放線菌の分離培養と同定、病理組織学的検査が必要である。しかし抗菌薬の早期投与や、検体の嫌氣的扱いが不十分であるなどの影響で、確定診断に至らない例は少なくない<sup>1)</sup>。病理組織学的に本症が確実な例でも、50~76%は培養陰性との報告もあり<sup>6)</sup>、非常に診断が困難である。本症例では穿刺により膿性の液体が吸引され、嫌気培養より *A. naeslundii* が同定されたため診断に至った。嫌気条件下穿刺での排膿で空気への曝露が最小限に抑えられたこと、嫌気培養まで施行したことが同菌を同定できた成因であると思われる。

病原性を持つ *Actinomyces* 属として、ほかに *A. israelii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, *A. meyeri*, *Propionibacterium propionicum* が存在するが、通常は *A. israelii* によるものがほとんどである<sup>2)</sup>。*A. naeslundii* はオーラルバイオフィルムを形成する口腔内常在菌で、歯周病に関与する。通常病原性は持たないが、先行する感染や、顎骨骨折、歯科的操作時に粘膜に亀裂が入ると深部へ浸潤し、病原性を発現すると考えられている<sup>7)</sup>。*A. naeslundii* は *A. israelii* と異なり菌塊を形成しないこと<sup>7)~9)</sup>、*A. israelii* が偏性嫌気性菌であるのに対し *A. naeslundii* は通性嫌気性菌であることから<sup>9)</sup>、この菌による放線菌症の診断は *A. israelii* より困難である。

*A. naeslundii* が同定された肺放線菌症の報告は、検索しえた限りでは、Karetzky らによる齶歯・歯周病が原因であると推測された膿胸<sup>10)</sup>、Suzuki らによる歯科治療により誘発された肺放線菌症<sup>11)</sup>、Chapoy らによる肋骨に及ぶ肺膿瘍<sup>12)</sup>に限られており、*A. naeslundii* による肺放線菌症の報告はまれであった。

肺放線菌症の画像所見は、腫瘍影や結節影、浸潤影、

空洞形成、胸膜肥厚、菌球様陰影、胸水など多彩であり、肺癌や肺真菌症との鑑別が難しい<sup>2)13)14)</sup>。本症例でも基礎疾患に CNPA を有していたため、その増悪との鑑別が困難であった。穿刺液で *A. naeslundii* を含む 3 菌種が検出されたため肺膿瘍の診断に至り、早期より適切な治療を開始したことにより、重症化することなく内科的治療で寛解が得られた。本症例のように CNPA の経過中に治療反応が悪い病変の出現を認めた場合には、真菌症以外の感染症の可能性も考慮して、可能な限り検体の採取を行い、より確実な診断を下し、早期に治療介入を行うことが重要である。

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) 渡辺 彰. 肺放線菌症. 医学のあゆみ別冊 呼吸器疾患 state of arts 2003-2005. 東京：医試薬出版. 2003; 368-70.
- 2) Russo TA. Agents of Actinomycosis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, ed. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier. 2009; 3209-19.
- 3) Huang CW, et al. A case of pulmonary aspergilloma and actinomycosis. J Med Microbiol 2011; 60: 543-6.
- 4) Hartmann J, et al. Spontaneous lysis of pulmonary aspergillosis: "Aspergillus destroyed by Actinomyces". Pneumologie 2000; 54: 392-4 (in German).
- 5) Herrak L, et al. Thoracic actinomycosis: three cases. Rev Pneumol Clin 2007; 63: 268-72.
- 6) Gerbino G, et al. Diagnosis of Actinomycosis by fine-needle aspiration. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996; 81: 381-2.
- 7) 木村 寛. *Actinomyces naeslundii* による頸部放線菌症の一例. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2011; 114: 620-3.
- 8) Coleman RM, et al. *Actinomyces naeslundii* as an agent of human Actinomycosis. Appl Microbiol 1969; 18: 420-6.
- 9) Leers WD, et al. Suppurative thyroiditis: an unusual case caused by *Actinomyces naeslundii*. Can Med Ass J 1969; 101: 714-8.
- 10) Karetzky MS, et al. Empyema due to *Actinomyces naeslundii*. Chest 1974; 65: 229-30.
- 11) Suzuki JB, et al. Pulmonary actinomycosis of periodontal origin. J Periodontol 1984; 55: 581-4.
- 12) Chapoy P, et al. Actinobacteriose thoracique a *Actinomyces naeslundii*. Arch Fr Pediatr 1984; 41: 701-

3. 2010; 48: 140-4.
- 13) 北里裕彦, 他. 慢性壊死性肺アスペルギルス症との鑑別に苦慮した肺放線菌症の一例. 日呼吸会誌
- 14) 吉田耕一郎, 他. 嫌気性菌と放線菌の混合感染による肺化膿症の一例. 日呼吸会誌 2000; 38: 710-3.

### Abstract

#### A case of pulmonary abscess caused by *Actinomyces naeslundii* complicated with chronic necrotizing pulmonary aspergillosis

Kaori Kato<sup>a,b</sup>, Tomotoshi Imanaga<sup>a</sup>, Atsushi Moriwaki<sup>a</sup>, Aimi Enokizu<sup>a</sup>,  
Katsuyuki Katahira<sup>a</sup> and Hiroshi Mukae<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Steel Memorial Yawata Hospital

<sup>b</sup>University of Occupational and Environmental Health, Japan

A 70-year-old man who underwent treatment for chronic necrotizing pulmonary aspergillosis (CNPA) presented with fever, cough, and dyspnea on exertion. Chest computed tomography (CT) showed a 20-mm nodule with the subpleural region and pleural thickening in the right lower lobe. Purulent content was taken from the nodule by means of ultrasound-guided aspirations. *Actinomyces naeslundii*, *Streptococcus intermedius*, and *Fusobacterium nucleatum* were cultured from the suppuration. We diagnosed as pulmonary abscess by combined infection that included *A. naeslundii*. It was difficult to distinguish from deterioration of CNPA on chest CT. After a six-month antibiotic therapy, his chest CT was improved. *A. naeslundii* does not form druse, so its identification was very difficult. We encountered a rare case of pulmonary abscess caused by *A. naeslundii*.