

●症 例

侵入門戸として肺が疑われた *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* 菌血症の1例

入山 朋子^a 福永健太郎^a 村山 恒峻^a
木下 愛^b 大澤 真^{b,c} 中野 恭幸^{b,c}

要旨：症例は68歳，男性．馬厩舎の清掃に従事していた．関節リウマチに対しプレドニゾロン (prednisolone)，メトトレキサート (methotrexate) を内服中であった．20XX年8月より発熱，倦怠感があり当院を受診した．胸部CTで左肺に浸潤影を認め，低酸素血症も認めたため入院となった．血液培養にて *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* を検出し14日間の抗菌薬治療を行い軽快した．同菌による菌血症は稀であるが，ウマなどの家畜との接触により発症することがあり，生活歴の聴取は起炎菌推定のうえで重要である．

キーワード：ストレプトコッカス・エクイ・サブスピーシーズ・ズーエピデミカス，菌血症

Streptococcus equi subsp. *zooepidemicus*, Bacteremia

緒 言

Streptococcus equi subsp. *zooepidemicus* (*S. zooepidemicus*) は，β溶血性連鎖球菌の一種であり，Lancefield分類ではC群連鎖球菌に分類される¹⁾．主にウマをはじめ，ウシ，ブタ，ヒツジ，ヤギ，ネコ，イヌといった動物との接触により感染症を引き起こすことが知られている¹⁾．ヒトへの感染は稀とされるが，ウマとの接触や未滅菌の乳製品摂取によるヒトへの感染が過去に報告されている^{1)~3)}．β溶血性連鎖球菌による感染症は多数報告されているが，本菌による報告例は少ない．今回我々は，ウマとの接触により肺を侵入門戸として発症したと考えられる *S. zooepidemicus* 菌血症の1例を経験したため報告する．

症 例

患者：68歳，男性．

主訴：発熱，倦怠感．

既往歴：関節リウマチ，高血圧症．

内服薬：プレドニゾロン (prednisolone) 5mg，メトトレキサート (methotrexate) 8mg/週，葉酸5mg，レバミピド (rebamipide) 100mg，ニフェジピン (nifedipine)

20mg．

職業：馬厩舎清掃．

喫煙歴：20本/日×40年，current smoker．

粉塵曝露歴：特記なし．

現病歴：20XX年8月11日より発熱，倦怠感があり，8月12日に当院救急外来を受診した．受診時に室内気で経皮的動脈血酸素飽和度が88%と低酸素血症を認め，胸部CTで左上葉，下葉に浸潤影を認めたことから臨床的に肺炎と診断し (図1)，加療のために入院となった．

入院時現症：身長171cm，体重65kg，血圧154/89mmHg，

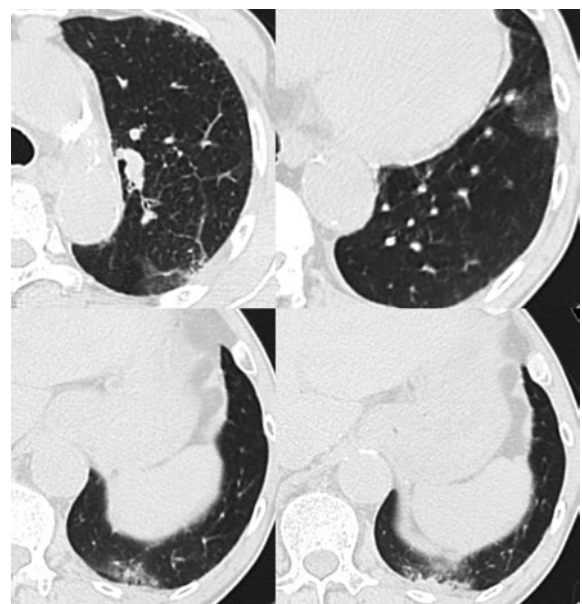


図1 入院時胸部CT．左上葉，左下葉に気管支血管束に沿った浸潤影，すりガラス陰影を認める．

連絡先：福永 健太郎

〒528-0074 滋賀県甲賀市水口町松尾1256

^a 地方独立行政法人公立甲賀病院呼吸器内科

^b 滋賀医科大学医学部附属病院感染制御部

^c 滋賀医科大学内科学講座呼吸器内科

(E-mail: fukuken@belle.shiga-med.ac.jp)

(Received 16 Oct 2019/ Accepted 21 Jan 2020)

表1 入院時血液検査結果

血算		生化学		動脈血液ガス (O ₂ : nasal 2L/min)	
Hb	14.0 g/dL	TP	6.8 g/dL	pH	7.479
Plt	289 × 10 ³ /μL	T-bil	0.7 mg/dL	PaO ₂	62.6 Torr
WBC	14,000 /μL	AST	17 U/L	PaCO ₂	34.7 Torr
Neutrophils	87.6 %	ALT	12 U/L	HCO ₃ ⁻	25.2 mmol/L
Lymphocytes	6.6 %	LDH	223 U/L	BE	2.1 mmol/L
Monocytes	5.1 %	BUN	23.2 mg/dL		
Eosinophils	0.1 %	Cre	1.05 mg/dL		
Basophils	0.6 %	CRP	8.34 mg/dL		
凝固					
PT	12 sec				
APTT	33 sec				

脈拍90回/分・整、体温39.5℃、経皮的動脈血酸素飽和度88%（室内気）、呼吸数20回/分、意識清明。顔面、上下肢や体幹に皮疹は認めなかった。呼吸音は両肺に wheezes を聴取した。心音は整で雑音を聴取しなかった。腹部は、平坦・軟で、圧痛を認めなかった。浮腫を認めなかった。

入院時血液検査所見（表1）：白血球数の増多と好中球分画の上昇、CRPの上昇を認めた。尿素窒素およびクレアチニン値の上昇があり、脱水による腎機能障害が疑われた。経鼻2L/分酸素投与下で採取した動脈血液ガス分析では、PaO₂ 62.6 Torr と低値であった。

臨床経過：救急外来での諸検査から細菌性肺炎と診断したが、喀痰は得られず原因菌は不明であった。市中肺炎に対する治療としてセフトリアキソン（ceftriaxone：CTRX）2g/日を開始した。

入院時の血液培養2セットから24時間以内にグラム陽性球菌が検出され、第4病日に生化学的性状に基づき *Streptococcus equi* と同定された。さらなる菌種の同定のために、MALDI Biotyper Compass ver. 4.1（ブルカー・ダルトニクス）にて matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry（MALDI-TOF MS）による同定を行った結果、上位5菌種ですべて *S. zooepidemicus* と種レベル（score value 2.49～2.55）で同定された。薬剤感受性試験では、アンピシリン（ampicillin：ABPC）に感受性があり、第4病日よりABPC 8g/日に de-escalation した。抗菌薬治療を開始後、呼吸状態の改善を認め、第4病日に酸素を中止した。白血球数、CRPも速やかに低下した。菌血症のため経食道心臓超音波検査を行ったが感染性心内膜炎を疑う所見は認めなかった。抗菌薬治療を14日間継続し、第15病日に自宅退院となった。

考 察

本症例はウマの厩舎清掃業従事者が *S. zooepidemicus* による菌血症を発症した1例である。

Streptococcus equi には、*S. zooepidemicus*, *Streptococcus equi* subsp. *ruminatorum*, *Streptococcus equi* subsp. *equi* (*S. equi*) の菌種が存在する⁴⁾ が、生化学的性状に基づいた同定やPCRでは正確な菌種の同定が難しいことが示唆されている⁵⁾。MALDI-TOF MSは、細菌に由来した蛋白質成分のマスマスペクトルパターンを測定し、データベースに登録されている菌種とのマスマスペクトルパターンが合致するかを検討することで菌の同定を行う検査方法である⁶⁾。PCRと比較して安価で短時間に菌の同定が可能であることから、世界中の多くの施設で利用されている⁷⁾。Maniらは、*Streptococcus equi* の菌種同定にMALDI-TOF MSが有用かどうかを検討し、*S. equi* と *S. zooepidemicus* の2菌種において高い精度をもって同定が可能であることを報告している⁷⁾。これらのことから、本症例ではMALDI-TOF MSによる同定を行った。

S. zooepidemicus によるヒトへの感染として、菌血症、糸球体腎炎、化膿性関節炎、髄膜炎、心内膜炎などを生じることが報告されている¹⁾。

細菌性肺炎の報告もあるが少なく、PubMedを用いて *S. zooepidemicus* による細菌性肺炎と臨床診断された症例を検索したところ、6例の報告があった^{2)8)~10)}（表2）。我々が経験した症例を含め、いずれも細菌性肺炎と臨床診断されているが、気道検体から直接 *S. zooepidemicus* を検出し得た症例は1例のみであった²⁾。すべての症例で血液検体から菌が検出されており、胸水を認めた2例では胸水からも菌が検出されていた⁸⁾⁹⁾。既報の画像的特徴として、4例で肺野に浸潤影を認め^{8)~10)}、そのうち2例で片側の胸水貯留を認めた⁸⁾⁹⁾ が、その他の症例に関しては不明であった。本症例においても直接気道検体から菌

表2 *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*による肺炎の報告

症例	年齢	性別	基礎疾患	菌分離元	推定感染源	治療	転帰
Rose 1980 ⁸⁾	23	女性	なし	胸水, 血液	ウマ	PCG 16日間, 開胸ドレナージ (13病日), oral PC 3週間	軽快
Bordes-Benitez 2006-1 ²⁾	47	男性	なし	血液	乳製品	BL	軽快
Bordes-Benitez 2006-2 ²⁾	70	女性	なし	血液, 気道検体	乳製品	BL	軽快
Held 2014 ⁹⁾	51	男性	肥大型心筋症, 高血圧症	血液, 心嚢水, 胸水	ウマ	MEPM, CPMX, DAP ↓ PCG, GM, VCM 4週間	軽快
Trell 2017-1 ¹⁰⁾	86	男性	人工弁 (僧帽弁), 心房細動, 心不全	血液	不明	CEP ↓ PCV 14日間	不明
Trell 2017-2 ¹⁰⁾	76	男性	骨髄異形成症候群, 過敏性肺炎, 炎症性腸疾患	血液	ウマ	CEP ↓ AMPC 11日間	不明
Present case	68	男性	関節リウマチ, 高血圧症	血液	ウマ	CTRX 2g 4日間 ↓ ABPC 8g 10日間	軽快

PCG : penicillin G, PC : penicillin, BL : β -lactam, MEPM : meropenem, CPMX : ciprofloxacin, DAP : daptomycin, GM : gentamicin, VCM : vancomycin, CEP : cephalosporin, PCV : penicillin V, AMPC : amoxicillin, CTRX : ceftriaxone, ABPC : ampicillin.

の証明を得ることはできなかったが、過去に胸部異常陰影を指摘されたことがなく、今回初めて片側肺の浸潤影を認めたことや、受診時に呼吸器症状を認めており、抗菌薬治療により速やかに軽快したことから、臨床的に細菌性肺炎と診断した。感染源について、不明である1例を除けばウマとの接触による感染が4例と最も多かった。また、高齢の患者がやや多いが、20代から80代と幅広い年齢層を認めた。本症例は高齢であり、免疫抑制剤の長期間内服を行っていたことも感染成立に関係したと考える。

*S. zooepidemicus*は、劇症型溶血性連鎖球菌感染症の原因である *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) や *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) と遺伝子の相同性が高く¹¹⁾、重症化に関与する外毒素であるスーパー抗原 *szfF*, *szfN*, *szfP* 遺伝子について、*S. pyogenes* から *S. zooepidemicus* への水平伝搬が確認されている¹²⁾。感染成立の機序も類似していることが報告されている¹⁾。

しかし、*S. pyogenes* や SDSE と比べて、*S. zooepidemicus* によるヒトへの感染頻度は稀である。Berenguerらは、単施設における5年間の全菌血症症例を検討し、C群連鎖球菌菌血症は0.35%であったと報告している¹³⁾。また、BarnhamらはC群連鎖球菌における菌血症308例を検討し、*S. zooepidemicus* による菌血症の割合は9例 (2.9%) であったと報告している¹⁴⁾。これらの報告から、菌血症における *S. zooepidemicus* の割合は非常に低いと推察される。

S. zooepidemicus 感染症の多くが菌血症をきたすが、感染臓器ならびに菌の侵入門戸については不明である場合

が多いと報告されている¹⁰⁾。患者はウマと日常的に接触し、初診時の主な症状として呼吸器症状を認めており、CTにて片側肺に肺炎と考えられる浸潤影を認めたことから、菌の侵入門戸を肺と考えた。

S. zooepidemicus 菌血症による死亡率について、Bradleyらは50%に上るとして予後不良と報告している¹⁵⁾が、散発性に発症した症例に関しては死亡例を認めなかったとする報告もある¹⁰⁾。本症例は発症後早期に病院を受診し治療を開始したことが良好な転帰につながったと考える。

本症例を通して、原因菌が明らかではない患者に対する治療開始前の血液培養採取や、生活歴聴取の重要性を再認識した。*S. zooepidemicus* による感染症はウマをはじめ、ウシ、ブタ、ヒツジ、ヤギ、ネコ、イヌといった動物との接触により引き起こされる可能性があり注意が必要である。

なお、本論文の要旨は第92回日本呼吸器学会近畿地方会・第122回日本結核病学会近畿地方会 (2018年12月、奈良) において発表した。

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

引用文献

- 1) Pelkonen S, et al. Transmission of *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* infection from horses to humans. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 1041-8.

- 2) Bordes-Benitez A, et al. Outbreak of *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* infections on the island of Gran Canaria associated with the consumption of inadequately pasteurized cheese. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 242-6.
- 3) Høyer-Nielsen AK, et al. Sepsis, endocarditis, and purulent arthritis due to a rare zoonotic infection with *Streptococcus equi* subspecies *zoepidemicus*. *Case Rep Infect Dis* 2018; 2018: 3265701.
- 4) Richards VP, et al. Phylogenomics and the dynamic genome evolution of the genus *Streptococcus*. *Genome Biol Evol* 2014; 6: 741-53.
- 5) Timoney JF. The pathogenic equine streptococci. *Vet Res* 2004; 35: 397-409.
- 6) 大楠清文. 質量分析法による菌種の迅速同定. *医のあゆみ* 2017 ; 263 : 1211-7.
- 7) Mani RJ, et al. Discrimination of *Streptococcus equi* subsp. *equi* and *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *J Vet Diagn Invest* 2017; 29: 622-7.
- 8) Rose HD, et al. *Streptococcus zoepidemicus* (group C) pneumonia in a human. *J Clin Microbiol* 1980; 11: 76-8.
- 9) Held J, et al. Purulent pericarditis and pneumonia caused by *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus*. *J Med Microbiol* 2014; 63: 313-6.
- 10) Trell K, et al. Clinical and microbiological features of bacteremia with *Streptococcus equi*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017; 87: 196-8.
- 11) Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 613-30.
- 12) Paillet R, et al. Identification of three novel superantigen-encoding genes in *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus*, *szef*, *szen*, and *szep*. *Infect Immun* 2010; 78: 4817-27.
- 13) Berenguer J, et al. Group-C β -hemolytic streptococcal bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15: 151-5.
- 14) Barnham M, et al. Group C streptococci in human infection: a study of 308 isolates with clinical correlations. *Epidemiol Infect* 1989; 102: 379-90.
- 15) Bradley SF, et al. Group C streptococcal bacteremia: analysis of 88 cases. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 270-80.

Abstract

A case of *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* bacteremia infection possibly transmitted from the lung

Tomoko Iriyama^a, Kentaro Fukunaga^a, Tsunetaka Murayama^a,
Megumi Kishita^b, Makoto Osawa^{b,c} and Yasutaka Nakano^{b,c}

^aDepartment of Pulmonary Medicine, Kohka Public Hospital

^bDivision of Infection Control and Prevention, Shiga University of Medical Science Hospital

^cDivision of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Shiga University of Medical Science

We present the case of a 68-year-old man who undertook janitorial services in a horse stable. He had been previously prescribed prednisolone and methotrexate for rheumatoid arthritis. In August 20XX, he presented to our hospital with symptoms of fever and fatigue. The patient's chest computed tomography showed consolidations in the left lung field; the patient had hypoxemia, which led to his hospitalization. Blood cultures from the patient revealed the presence of *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* (*S. zoepidemicus*). He recovered after a 14-day course of antibiotic therapy. Although bacteremia due to *S. zoepidemicus* is rare, it can be caused by being in contact with domestic animals such as horses. It is, therefore, important to be attentive to a patient's life history and routine to identify the causative bacteria.