

Streptococcus milleri による膿胸の 1 例

— 血清抗体価測定の意義 —

肥後 敦子, 木村 丹, 田辺 潤, 松島 敏春

症例は70歳, 男性. 38°C 台の発熱および右胸部痛が出現し, 平成5年2月12日に当科に入院した. 胸部 X 線写真で右側に胸水貯留を認め, 採取した胸水の性状は浸出性で白血球数34900/ μ l, 好中球79%の所見から膿胸と診断した. 胸水培養では嫌気性菌は分離されなかったが, *Streptococcus milleri* (*S. milleri*) が検出された. その後 *S. milleri* に対する血清抗体価の測定を琉球大学第一内科に依頼し, “*S. milleri* group” のうち *S. anginosus* の抗体価が $\times 512$ と上昇していることが判明した. *S. milleri* は口腔内常在菌である *Viridans streptococci* の1グループに属し, *S. anginosus*, *S. constellatus* および *S. intermedius* の3菌種の総称で, 特に化膿性疾患の原因菌になり得るとして最近注目されるようになった. *S. milleri* が多菌量分離される感染症では, 血清抗体価が有意に上昇しているといわれており, 自験例では *S. anginosus* に対して高値を呈したことから, 同菌を原因菌と考えた. 膿胸, 肺化膿症では胸水および喀痰の細菌学的検査で菌が検出される頻度は高くはなく, 原因菌が不明の際には *S. milleri* を考慮して血清抗体価の測定が診断に有用であると考えられた. (平成6年2月5日採用)

A Case Report of Pyothorax Caused by *Streptococcus Milleri* for Which Serum Antibody Showed a High Titer

Atsuko Higo, Makoto Kimura, Jun Tanabe and Toshiharu Matsushima

A 70-year-old man with a high fever over 38.0°C and right chest pain was admitted to our department on February 12, 1993. His chest X-ray revealed right pleural effusion. The pleural fluid was yellowish white in color and cloudy. WBC and neutrophils in the pleural fluid were 34900/ μ l and 79%, respectively.

Streptococcus milleri (*S. milleri*) was isolated from a culture of the pleural fluid. This serum antibody titer, which was examined in the First Department of Internal Medicine, University of the Ryukyus, had a high value of $\times 512$ for *Streptococcus anginosus*, which belongs to the “*S. milleri* group”. *S. milleri*, which is one group of *Viridans streptococci* and includes *S. anginosus*, *S. constellatus* and *S. intermedius*, is a part of the indigenous oral flora. Members of the “*S. milleri* group” are regarded as the causative organisms of suppurative infections, such as lung abscesses, pyothorax, oral abscesses, and brain abscesses. The titers of healthy

volunteers are said to be less than $\times 256$, whereas those of patients in whose specimens the "S. milleri group" has been predominantly isolated, are more than $\times 512$. In this case, S. anginosus is thought to have been the causative organism of pyothorax because of the high titer for S. anginosus.

Therefore, an examination of the serum antibody titer should be considered to play an important role in determination of the causative organism of pyothorax.

(Accepted on February 5, 1994) *Kawasaki Igakkaishi* 20(1): 35-40, 1994

Key Words ① *Streptococcus milleri* ② Pyothorax
③ Serum antibody titer

はじめに

Streptococcus milleri (S. milleri) は、従来から口腔内常在菌として知られているが^{1)~3)}、近年欧米では、感染症とくに膿瘍形成の原因菌として注目されるようになり^{4),5)}、わが国でも糖尿病、肝疾患などの基礎疾患を有し、また誤嚥を来しやすい患者に膿胸、肺化膿症などの化膿性疾患を惹起させるとして報告されている⁶⁾。S. milleri は常在菌であるため健常人でも分離されるが、感染症患者ではさらに多い菌量が分離され、その血清抗体価が有意に上昇するといわれている^{7),8)}。私どもは、膿胸の患者で、胸水から本菌が検出され、また "S. milleri group" のうち S. anginosus に対して高い血清抗体価を示した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳、男性。
主訴：発熱、右胸部痛。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：昭和60年に高血圧、平成元年に糖尿病、2年

に胃癌手術、5年B型肝炎。

嗜好：喫煙は1日40本を50年、飲酒は1日3合を30年。

現病歴：平成5年2月7日から38°C台の発熱および右胸部痛が出現し持続するため、2月12日当科を受診した。咳嗽および喀痰はなかったが、胸部X線写真で右胸水貯留を指摘され、同日入院した。

入時身体所見：身長163cm、体重54kg、

Table 1. Laboratory data on admission

Peripheral blood		Blood chemistry	
RBC	$385 \times 10^4 / \mu\text{l}$	SP	5.7 g/dl
Hb	11.7 g/dl	BS	93 mg/dl
Ht	35.8 %	Alp	245 IU/l
Plt	$38.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Cho	97 mg/dl
WBC	10600 / μl	γ -GTP	69 IU/l
Neutro	81.4 %	T. Bil	0.4 mg/dl
Lym	13.7 %	Alb	3.1 g/dl
Eo	1.1 %	Glb	2.6 g/dl
Electrolyte		GPT	20 IU/l
Na	138 mEq/l	GOT	23 IU/l
K	4.3 mEq/l	Crn	0.9 mg/dl
Cl	10.0 mEq/l	BUN	12 mg/dl
Serology		Amy	105 IU/l
STS	-	Protein fraction	
HBs Ag	+	Alb	46.2 %
HBs Ab	-	α_1 -Glob	5.4 %
HBe Ag	-	α_2 -Glob	13.4 %
HBe Ab	+	β -Glob	14.0 %
Tumor marker		γ -Glob	21.1 %
CEA	5.6 ng/ml	Immunoglobulin	
CA 19-9	18 U/ml	IgG	1603 mg/dl
SCC	2.4 ng/ml	IgA	451 mg/dl
NSE	5.1 ng/ml	IgM	83 mg/dl
SLX	24 U/ml	Urinalysis	
CRP	10.56 mg/dl	Protein	(-)
ESR	110 mm/hr	Glucose	(-)
		Urinary sediment	(-)

脈拍84/分，呼吸数18回/分，体温39.7°C，理学所見では，肺の聴診で右の呼吸音が減弱していたが，その他特記すべき所見はなかった．また，

齲歯を始め口腔内病変も認めなかった．

入院時検査所見 (Table 1)：末梢血液では白血球数は10600/ μ l，このうち好中球は81.4%と上昇しており，CRP 10.56 mg/dl，ESR 110 mm/時間と中等度の炎症反応を認めた．腫瘍マーカーは，CEA 5.6 ng/ml，SCC 2.4 ng/mlと軽度上昇していたが，最終的に明らかな悪性腫瘍の存在は認めなかった．

入院時胸部 X 線写真 (Fig. 1)：右側に少量の胸水貯留を認める．

胸部 CT 写真 (Fig. 2)：入院 5 日後で，胸水を 280 ml 排液させた後の胸部 CT 像である．胸水は既に被包化されているが，肺内に明らかな異常陰影は認めない．

入院時胸水検査 (Table 2)：胸水の性状は浸出液で，胸水白血球数は 34900/ μ l と高値を呈し，このうち好中球は79%と上昇していることから膿胸と診断した．胸水中 SCC は 13 ng/ml と高値を呈したが，これは膿胸によるものと考える．入院時に採取した胸水の培養では12日目に *S. milleri* が検出され，嫌気性菌は分離されなかった．なお，喀痰の排泄は全くなかったため，喀痰の細菌学的検査は施行できていない．

“*S. milleri*” 血清抗体価 (Table 3)：その後，抗 “*S. milleri* group” 血清抗体価の測定を，琉球大学第一内科に依頼した．“*S. milleri* group” の3種類についてそれぞれ二

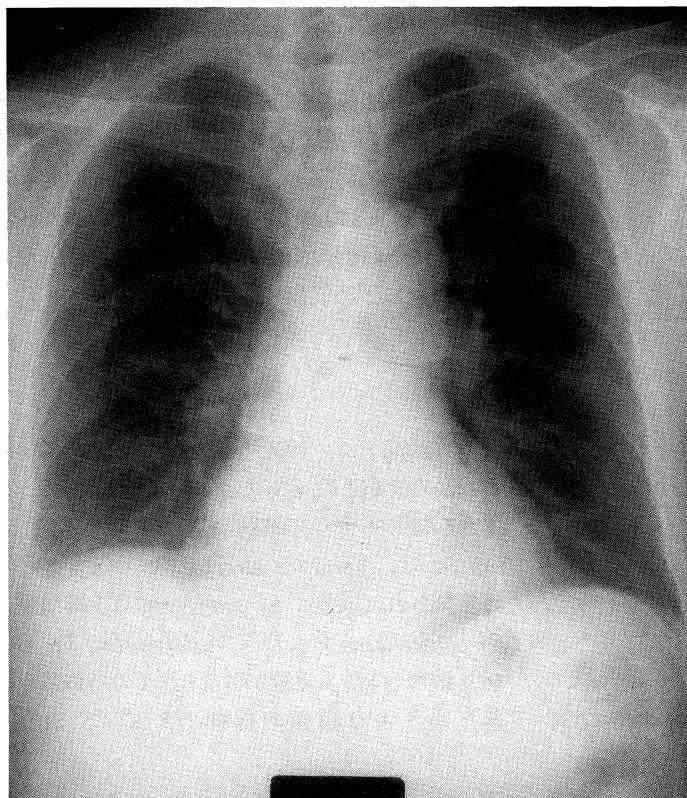


Fig. 1. Chest X-ray film revealed a small amount of pleural fluid on right side.

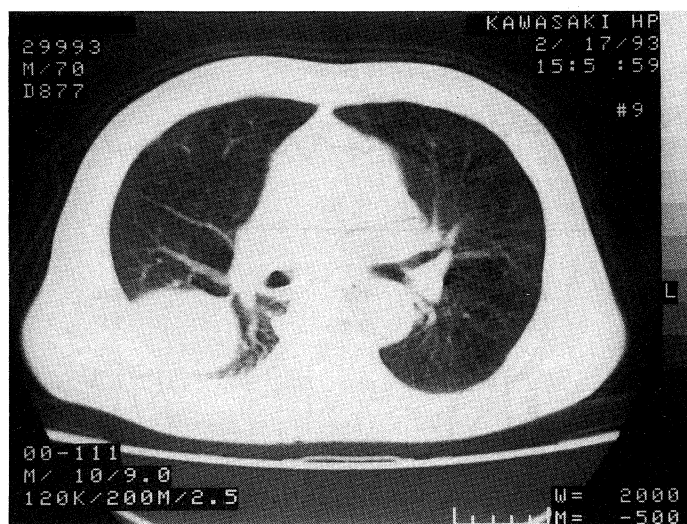


Fig. 2. Chest CT scan

Table 2. Findings of pleural fluid

色調	黄白色
混濁	(-)
pH	8.0
比重	1.030
リバルタ反応	(+)
蛋白濃度	4.0 g/dl
WBC count	34900 / μ l
沈渣	RBC 20-30 /HPF
	WBC 100 以上 /HPF
	Seg 79 %
	Lym 11 %
	Eo 2 %
細胞診	Class II
腫瘍マーカー	CEA 4.4 ng/ml
	CA19-9 7.0 U/ml
	SCC 13 ng/ml
細菌培養	<i>Streptococcus milleri</i>

Table 3. Serum antibody for “*Streptococcus milleri* group”

“ <i>Streptococcus milleri</i> ” group	測定日	
	2月27日	4月26日
<i>S. anginosus</i> (1)	$\times 256$	1024
<i>S. anginosus</i> (2)	$\times 512$	1024
<i>S. constellatus</i> (1)	< 32	256
<i>S. constellatus</i> (2)	$\times 32$	256
<i>S. intermedius</i> (1)	$\times 128$	256
<i>S. intermedius</i> (2)	$\times 64$	64

測定方法：IFA (indirect fluorescence antibody)

菌株で測定し、*S. anginosus* の血清抗体価が $\times 512$ と高値を示し約2カ月後には $\times 1024$ と上昇した。今回の感染は“*S. milleri* group”のうち *S. anginosus* によることが判明した。

入院時経過 (Fig. 3)：一般に膿胸の原因菌として嫌気性菌，黄色ブドウ球菌，大腸菌等が考えられ，それらの菌に抗菌力を有する CLDM および AZT を併用した治療を入院日から開始した。10日後に解熱し，約3週間後に白血球4000/ μ l，CPR 0.11 mg/dl と改善した。抗菌薬投与3日後に一時的な胸水の増加を認めたが，その後は減少し，25日後にはほぼ消失した。

考 察

S. milleri は，1956年 Guthof¹⁾ が初めて口腔領域から分離し命名したグラム陽性球菌で，口腔内をはじめ全身の粘膜に常在する²⁾。現在 *S. milleri* は，*Viridans streptococci* の1グループに分類されており，*S. anginosus* (β 溶血性)，*S. constellatus* および *S. intermedius* (α および γ 溶血性) の3菌種が含まれ⁴⁾ その名称は，菌名というより菌種の総称として “*S. milleri*

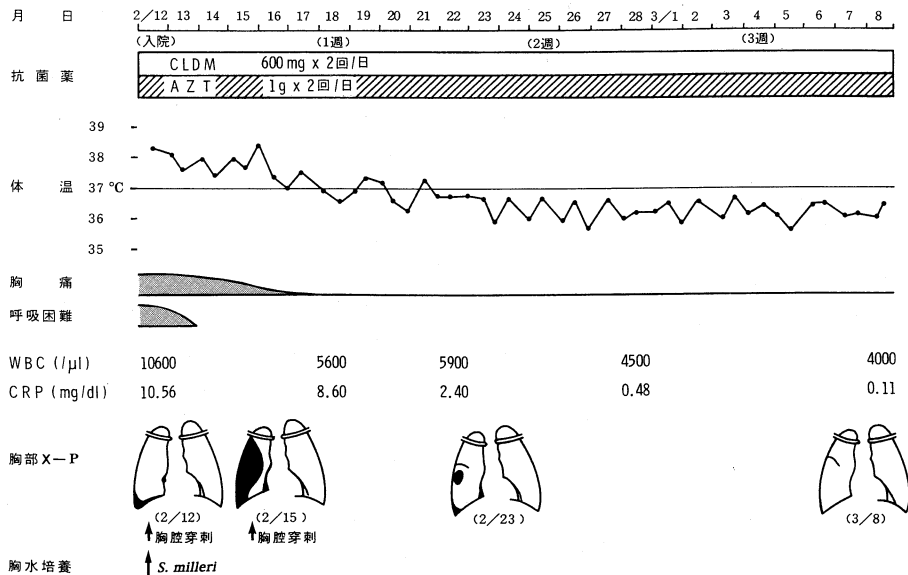


Fig. 3. Clinical course

group”という表現が用いられている⁹⁾。時に呼吸器、消化器、歯科、耳鼻科領域の感染症を惹起させる⁵⁾が、特に化膿性病変から検出される頻度が高く^{6),10)}、呼吸器感染症では膿胸、肺化膿症の重要な原因菌として注目されつつある⁹⁾。新里ら¹¹⁾は、膿胸23例を検討し、市中感染15例で“S. milleri group”が9例に検出され、そのうち5例は嫌気性菌との複数菌感染であったと報告している。自験例は、常習飲酒、糖尿病およびB型慢性肝炎を基礎疾患とする易感染患者に発症した市中感染例であり、胸部X線写真で明らかな浸潤影は認めないものの肺炎に続発した膿胸と推測され、胸水の細菌培養ではS. milleriのみが検出された。

山城⁷⁾らは、S. milleriの病原性の有無について、血清抗体価を測定し検討している。その中で、“S. milleri group”は、口腔内常在菌であり、健康成人の12%程度で咽頭ぬぐい液から 10^8 CFU/ml程度の菌量が分離されており、一方原因菌が不明な呼吸器感染症の約25%で喀痰または咽頭ぬぐい液から同量以上の菌が分離されたと報告した。既に感染症例でより多く分離されていることから、S. milleriが感染症の原因菌となり得る可能性を示唆した。また、“S. milleri group”が分離された健康人と、S. milleriを原因菌と考える患者の血清抗体価を間接蛍光抗体法で測定し、健康人は $\times 256$ 以下であるが、患者群では $\times 512$ 以上と上昇したことから血清抗体価が同菌の病原菌の有無、既に感染症の原因菌とする根拠になり得ると報告している^{7),8)}。自験例は、初回(2月27日)の血清抗体価でS. anginosusが $\times 512$ と上昇しており、他の“S. milleri group”であるS. constellatusおよびS. intermediusは $\times 216$ 以下で、膿胸の原因菌はS. anginosusと考えられた。約2カ月後の測定ではさらに高値を呈し、本菌が原因菌であることが裏付けされた。ただ、S. constel-

latusの抗体価が $\times 32$ 未満から $\times 256$ へと8倍以上の変動を呈したが、これはS. anginosusとの交差反応によるもので、 $\times 512$ 以下であることから臨床的意義はないものと考えられる。

一般に“S. milleri group”はpenicillins, macrolides, CLDM, IPM/CSなどに高感受性であるといわれており¹¹⁾、特にS. anginosusに対するCLDMのMIC 50は $0.012 \mu\text{g/ml}$ 以下で極めて高い抗菌作用が示されている⁹⁾。自験例でのS. anginosusの抗菌薬に対するMICの測定はなされていないが、当初嫌気性菌を考慮して投与したCLDMが十分に効を奏したと考えられる。新里ら¹¹⁾は膿胸例の27%に“S. milleri group”が分離されたと報告しているが、膿胸症例では常に嫌気性菌も念頭においた治療がなされなければならず¹²⁾、S. milleriおよび嫌気性菌のいずれにも臨床効果のみられるCLDMの投与により治療において大きな問題はない。しかし、原因菌の決定のためには、“S. milleri group”に対する血清抗体価の測定が有用であり、膿胸以外の原因菌不明の細菌性肺炎においても検討する価値があると考えられる。

結 語

胸水培養でS. milleriが検出され、血清抗体価を測定した膿胸の1例を報告した。“S. milleri group”のうちS. anginosusの血清抗体価が $\times 512$ と高く、本例の原因菌はS. anginosusと診断し得た。S. milleriは化膿性疾患の原因菌になるといわれているが、原因菌の検索のためには血清抗体価の測定が有用であると考えられる。

稿を終えるにあたり、本症例の“S. milleri group”に対する血清抗体価を測定していただいた琉球大学第一内科 新里 敬先生に感謝いたします。

文 献

1) Guthof O: Ueber pathogene, “Vergrunende Streptokokken.” Streptokokken-Befunde bei dentogen

- en Abszessen und Infiltraten im Bereich der Mundhöhle. Zentralbl. Bakteriolog. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. Abt. 1 Orig. 166 : 553—564, 1956
- 2) Hardie JM : Oral streptococci. In Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 2. ed. by Sneath, P. H. A. et al. Baltimore, Williams and Wilkins. 1986, pp 1054—1063
 - 3) Mezare B, Edwardsson S : Streptococcus milleri (Guthof) : an indigenous organism of the human oral cavity. Arch. Oral. Biol. 20 : 757—762, 1975
 - 4) Facklam RR : The major differences in the American and British Streptococcus taxonomy schemes with special reference to streptococcus milleri. Eur. J. Clin. Microbiol. 3 : 91—93, 1984
 - 5) Poole PM, Wilson G : Occurrence and cultural features of Streptococcus milleri in various body sites. J. Clin. Pathol. 32 : 764—768, 1979
 - 6) 永田邦昭 : 化膿性病巣より分離される Streptococcus milleri の重要性. 感染症誌 64 : 444—454, 1990
 - 7) 山城 哲 : “Streptococcus milleri group” の呼吸器感染症における臨床的意義に関する研究. 感染症誌 65 : 1419—1429, 1991
 - 8) 山城 哲, 草野展周, 重野芳輝, 斎藤 厚 : 呼吸器感染症における “Streptococcus milleri” group の重要性に関する検討. 日臨床微生物誌 1 : 70—74, 1991
 - 9) 新里 敬, 斎藤 厚 : ストレプトコッカスマイレリグループ. 化学療法の領域 8 : 1125—1131, 1992
 - 10) 山村享子, 石丸敏之, 永淵正法, 澤江義郎, 仁保喜之 : Clindamycin が著効を示した Streptococcus milleri による鼻中隔膿瘍の1例. 感染症誌 65 : 1369—1373, 1991
 - 11) 新里 敬, 上間 一, 稲留 潤, 下地克佳, 草野展周, 普久原浩, 斎藤 厚, 平良雅裕, 名嘉村博 : 膿胸23例の臨床的・細菌学的検討, 特に口腔内常在菌の重要性に関する検討. 日胸疾会誌 31 : 486—491, 1993
 - 12) 中村 功, 小田敏郎, 大田迪祐, 国広誠子, 上田尚紀 : 成人膿胸20例の細菌学的, 臨床的検討—嫌気性菌の重要性—. 感染症誌 57 : 171—179, 1983