

Abiotrophia defectiva による感染性心内膜炎の1例

(平成11年6月8日受付)

(平成11年8月30日受理)

鹿児島大学医学部小児科, 同第II外科¹⁾, 鹿児島市立病院小児科²⁾

野村 裕一 荒武 真司 柳 貞光 西 順一郎 戸田理一郎¹⁾
河野 幸春 奥 章三²⁾ 森山由紀則¹⁾ 吉永 正夫 宮田晃一郎

key words : *Abiotrophia*, nutritionally variant, 感染性心内膜炎, 薬剤感受性

要 旨

Abiotrophia は口腔内常在菌のひとつであり, 通常の血液寒天培地で増殖しないという特徴から通称 nutritionally variant streptococci ともいわれてきた. 本菌による感染性心内膜炎 (IE) は欧米では viridans streptococci として報告された IE のうちの5~6% ともいわれるが, 本邦における報告は少ない.

我々は *Abiotrophia defectiva* による IE と診断された15歳男子例を経験した. penicillin G (PCG) 大量と gentamicin (GM) 併用で治療を開始し, minimal inhibitory concentration 0.03 µg/ml と PCG 感受性菌であったため, GM 併用を中止したが再燃をきたし, GM 再併用を必要とした. 僧帽弁切除術および人工弁置換術を行い術後の経過は良好である.

Abiotrophia についての情報は本邦においても浸透してきており, 本菌による IE の報告は今後増加することが予想される. Wilson らは本菌が薬剤感受性検査が技術的に困難で, また, 本菌による IE が難治性・再発性であることから, 治療には PCG と GM の4から6週の長期の併用を勧めている. 今回の経験からも, 本菌による IE の治療には注意を要し, PCG 感受性菌であっても4~6週の長期の GM 併用が必要と思われた.

はじめに

Abiotrophia は通称 nutritionally variant streptococci ともいわれ, 口腔レンサ球菌の菌種として分類されていたが, 現在は独自の種である *Abiotrophia* として分類されている¹⁾. 本菌による感染性心内膜炎 (IE) の頻度は欧米では viridans streptococci として報告された IE のうちの5~6% ともいわれる²⁾. しかし, 本邦における実際の症例の報告は少ない.

我々は *Abiotrophia defectiva* による感染性心内膜炎を発症した男子例を経験したので報告する.

症 例

症例は15歳男子. 家族歴に心疾患なし. 生来健康で心雑音を指摘されたことはなく, 空手の選手で日頃から活動的だった. 抜歯等の歯科治療の直前の既往はな

く, 1998年5月7日から散発的に発熱がみられている. 5月21日にT医院进行初診し, 発熱が持続し解熱しないため, 5月25日から30日までT医院で入院加療を行った. 炎症所見は軽減したが, その後も微熱を認め, 6月11日精査目的に鹿児島市立病院小児科を紹介受診. 心雑音や midsystolic click 等の異常心音は認めなかった. 炎症所見にも乏しく明らかな異常は指摘されないため経過観察となった. その後T医院にて断続的に抗菌剤投与を受け, 発熱は改善・再燃のエピソードを繰り返していた. 7月31日以降は血液検査で炎症所見が持続していた. 7月18日には右第3, 4指に, 8月14日には右足背部に有痛性の腫脹の出現が見られている (図1上).

8月24日から発熱がみられ, 8月26日鹿児島市立病院を再紹介受診し, 初めて心雑音を指摘された. 白血球数は 6,400/mm³ だったが, CRP が 2.8 mg/dl と軽度陽性で, 心エコー検査から IE と診断された. 同日より

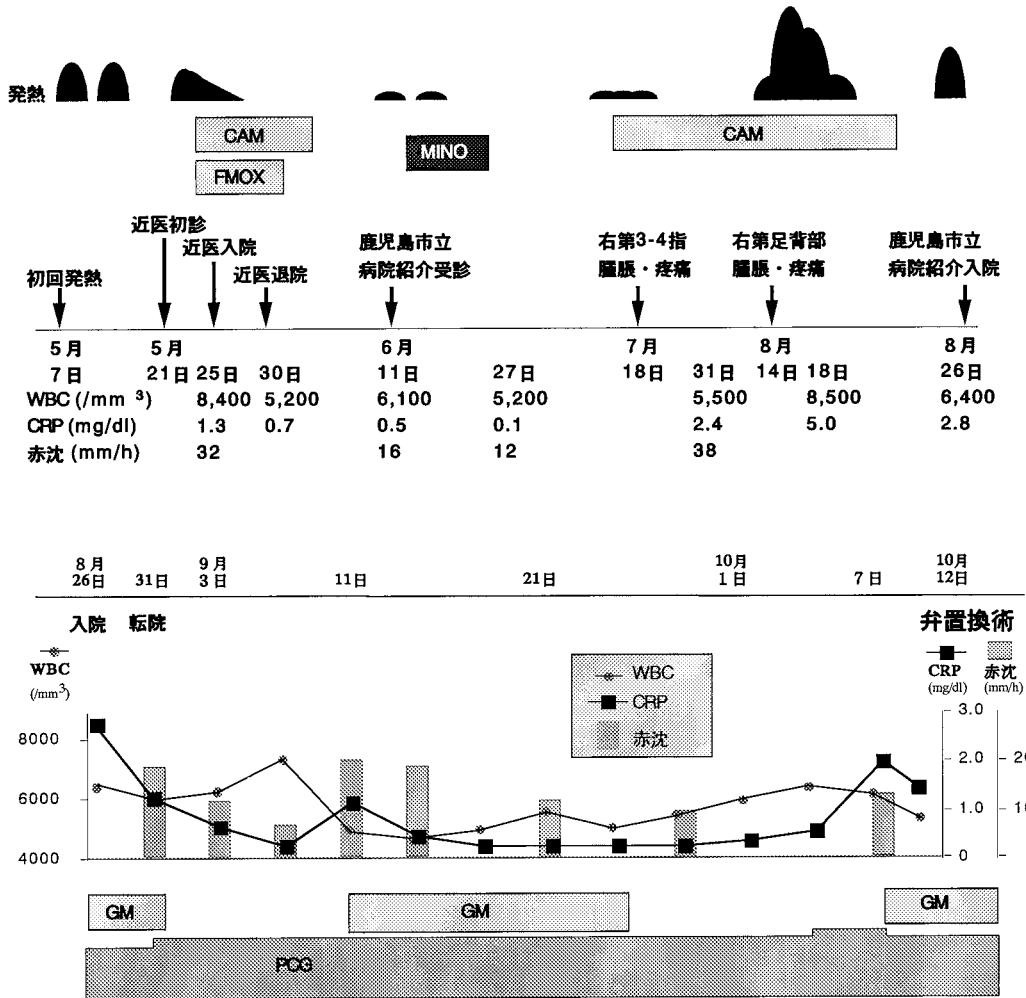


図 1 経過表

CAM ; clarithromycin, FMOX ; flomoxef, MINO ; minocycline, GM ; gentamicin, PCG ; penicillin G.

penicillin G (PCG) 大量及び gentamicin (GM) の抗菌剤治療が開始され、8月31日外科的治療を含む精査治療目的に当科転院した。

当科入院時は身長 174 cm、体重 50 kg と体格良好で、発熱はなく、貧血黄疸も認めなかった。脈拍毎分 58 回、血圧 118/68 mmHg。肺音は清で、心尖部を最強点とする汎収縮期雑音 3/6 を認めた。肝脾腫、浮腫、発疹は認めなかった。両側上大臼歯に齲歯を認めた。赤沈 40 mm/h、CRP 1.3 mg/dl と軽度の炎症所見を認めた (表 1)。8月26日及び27日の血液培養からグラム陽性球菌が検出されたが、通常の血液寒天培地にての発育は得られなかった。そのため nutritionally vari-

ant streptococcus を念頭に検討を行い *Abiotrophia defectiva* と同定された。PCG の minimal inhibitory concentration (MIC) は 0.03 µg/ml と PCG 感受性だった (表 1)。

胸部エックス線像は、心胸廓比 50% と心拡大を認めず、肺野にも異常陰影を認めなかった。心電図は洞調律で左房負荷・左室肥大所見を認めなかった。

心エコー上は僧帽弁前尖の一部に間隙があり中等度の僧帽弁逆流を認めた。僧帽弁前尖には径 9 mm の疣贅があり、収縮期に左房内、拡張期に左室内と移動していた (図 2)。

疣贅の状態から外科的治療が必要と判断し、最低 2

表1 入院時検査所見

末梢血		生化学			血清		血液培養(8月27日, 28日)			
WBC	5,900 /mm ³	AST	23 IU/l	T.P.	7.4 g/dl	ASO	351 IU/ml	<i>Abiotrophia defectiva</i> minimal inhibitory concentration (μ g/ml) PCG 0.03 GM 8 CLDM 0.06 EM 0.03 FMOX 0.5 IPM 0.06		
RBC	426 \times 10 ⁴ /mm ³	ALT	19 IU/l	Alb	62.1 %	ASK	640 倍			
Hb	11.5 g/dl	LD	481 IU/l	γ -glob	20.2 %	ESR	40 mm/h			
Ht	34.5 %	BUN	10.5 mg/dl			CRP	1.3 mg/dl			
Plt	28.7 \times 10 ⁴ /mm ³	Cre	0.5 mg/dl							
		UA	3.8 mg/dl							

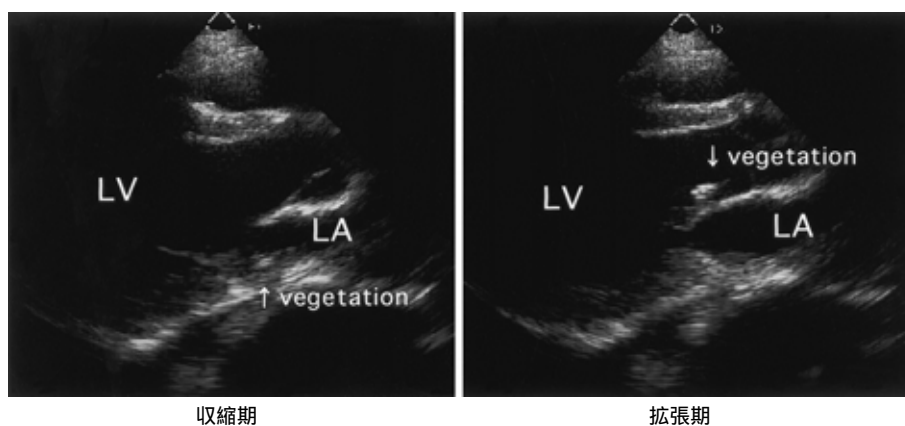


図2 入院時心エコー所見

僧帽弁前尖に付着した疣贅が収縮期に左房内, 拡張期に左室内と移動するのが認められる。

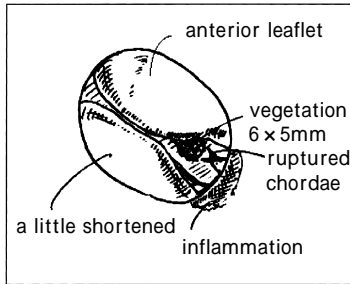
~3週の抗菌剤治療により炎症を沈静化した後の手術予定となった。PCG 大量及び GM 投与を継続しいったんは炎症所見は改善した。しかし, GM 中止後悪化し, 再併用にて改善した。GM 投与が2週間となり炎症所見も落ちついていたため PCG 単独による治療としたが, 10月の予定手術直前になり CRP が軽度陽性化した。PCG を増量して対処したが, CRP は更に悪化し GM を再び併用した(図1下)。この経過中, 発熱を認めず, 心エコー上の疣贅の大きさには特に変化はみられなかった。

10月12日に開心術を施行した。僧帽弁前尖には6 \times 5 mm の疣贅と後交連側に断裂した腱索が2本みられた。左房側からはやや軟かい肉芽様の疣贅がみられ, 左室側は固く石灰化様になっていた(図3)。僧帽弁前尖及び一部後尖を切除し, SJM 29 M にて弁置換術が施行された。切除僧帽弁組織及び疣贅組織の培養は陰性だった。

術後7日目に抗菌剤を中止し, その後再発なく経過良好である。

考案

Abiotrophia は口腔内常在菌のひとつであり, 田近³⁾の報告では77.4%の健康成人から分離されている。1995年以前は口腔レンサ球菌の菌種として分類されていたが, Kawamuraら¹⁾の16SリボゾームRNAの塩基配列の検討から, 独自の種である *Abiotrophia* として分類されている。本菌は通性嫌気性菌で, 発育に pyridoxal や L-cysteine を必要とするため, 通常の血液寒天培地で増殖しないという特徴を持ち, その栄養要求性から通称 nutritionally variant streptococci ともいわれてきた⁴⁾。本菌による IE の頻度は欧米では viridans streptococci として報告された IE のうちの5~6%ともいわれるが²⁾, 実際の日本での症例の報告は調べ得た限りでは7例と少ない⁵⁾⁻⁸⁾。ただこれまでは, 増菌用のチオグリコレート培地に増殖するが通常の血液寒天培地には発育しないため起炎菌が同定不可能とされていた可能性もある。しかし, 本菌についての知識やその分離培養法の情報は本邦においても浸透してきており, 前述の状況に遭遇した場合は, 本例の場合のように, 本菌等も念頭に置いた検索がおこな



術中所見	
左房側からのスケッチ	
切除された僧帽弁前尖	切除された僧帽弁前尖
左房側からの像	左室側からの像

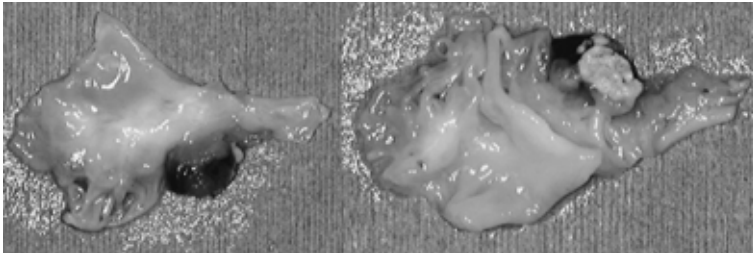


図3 術中所見および切除僧帽弁所見
僧帽弁前尖に6×5mmの疣贅を認める。

れるものと思われ、本菌によるIEの報告数は今後増加するものと予想される。

本菌によるIEはviridans streptococciによるものより難治性で再発・死亡例も多く注意が必要である⁹⁾。その理由としては、本菌は発育が通常の菌に比較してゆっくりであるため、通常の菌より長期の治療が必要となるものと推測されている⁹⁾¹⁰⁾。Wilsonらは薬剤感受性検査が技術的に困難で、また、本菌の難治性・再発性を考慮し、治療にはPCGとGMの4から6週の長期の併用を勧めている¹¹⁾。本例はMIC上はPCG 0.03 μg/mlと感受性であったため、GMの併用を2週間で中止したが、手術直前に炎症の再燃をきたした点は反省すべきことと思われる。本児のGMの血中濃度はMICの8 μg/mlより低かったが(トラフ値/ピーク値; 0.5/2.0 μg/ml)、臨床的には有効であった。これはPCGとGMの併用の相乗効果によるものと考えられた。AbitrophiaによるIEにおいては、やはり、PCG感受性菌であっても長期のGM併用が必要と思われた。

IEの外科的治療に関しては、抗菌剤治療でコントロールできない場合、塞栓症及びその危険がある場合、心不全等がある場合において適応とされている¹²⁾。本児は、入院後の抗菌剤治療により炎症所見が改善し、発熱もみられなくなった。しかし、再燃もみられ難治性の経過をとり、また、左心系の大きな疣贅が重篤な

塞栓症をきたす可能性が考えられたため手術が施行された。小児であり今後の成長やQOLを考えると、可能であれば自己弁を温存すべきではあったが、弁輪部まで炎症がみられたため同部の切除と人工弁置換が選択された。

本児IE発症の時期がいつなのかは興味深いだが、本児の経過から判断することは困難と思われた。教科書的にはIEは歯科領域の処置後に発症することが多いとされているが¹³⁾、当科の経験上¹⁴⁾¹⁵⁾や文献上¹⁶⁾¹⁷⁾はその誘因が不明な場合も多い。本例においても大きな齲歯が存在しIE発症との関連が推測はされたが、その発症時期を推測させる歯科処置等のエピソードはなかった。また、当科入院後はPCG単独で効果不十分であったが、5月頃は内服の抗菌剤に反応していることは、その時期の病態が異っていた可能性も考えられる。しかし、何度も繰り返す発熱からは当初からIEが存在した可能性も否定はできない。有痛性の腫脹をOsler結節であったと考えると、少なくとも7月にはIEをきたしていたものと推測される。

また本児においては心雑音を当初は認めていない。正常児にIEを発症することは免疫学的な異常を伴わない場合は稀であることから¹³⁾、心雑音は聴取されないまでも、もともと軽度の僧帽弁閉鎖不全症が存在したものと考えられる。その後僧帽弁閉鎖不全が炎症による組織破壊から増悪し、心雑音が契機となりIEと

診断されている。より早期の診断のもとに、より正しい治療がなされていれば、本例に施行された弁置換術が回避できた可能性も考えられる。不明熱の鑑別診断のひとつとして、心雑音のない場合にも不明熱の鑑別として IE も念頭においた心エコー検査が重要と思われた。

結 語

Abiotrophia defectiva による感染性心内膜炎をきたした 15 歳男子例を報告した。*Abiotrophia* 属による IE は難治性・再発性であり、その治療は PCG 感受性菌であっても長期の GM 併用が必要と思われた。また、心雑音のない場合にも不明熱の鑑別として IE を念頭に置くことの重要性が再認識された。

最後に本菌の同定及び MIC の測定をしていただきました岩手医科大学、根本優子、田近志保子両先生に深謝致します。

文 献

- 1) Kawakami Y, Hou X, Sultana F, Liu S, Yamamoto H, Ezaki T : Transfer of *Streptococcus adjacens* and *Streptococcus defectivus* to *Abiotrophia* gen. nov. as *Abiotrophia adjacens* comb. nov. and *Abiotrophia defectiva* comb. nov., respectively. *Int J Syst Bacteriol* 1995 ; 45 : 798 803
- 2) Roberts RB, Krieger AG, Schiller NL, Gross KC : Viridans streptococcal endocarditis : the role of various species including pyridoxal-dependent streptococci. *Rev Infect Dis* 1979 ; 1 : 955 963
- 3) 田近志保子 : 口腔からの *Abiotrophia* の分離と抗菌薬感受性 . 岩手医科大学歯誌 1996 ; 21 : 271 285
- 4) Ruoff KL : Nutritionally variant streptococci. *Clin Microbiol Rev* 1991 ; 4 : 184 190
- 5) 藤田信一, 松原藤雄, 野田八嗣 : Nutritionally variant streptococcus による感染性心内膜炎の 1 例 . 感染症誌 1982 ; 56 : 705 709
- 6) 菊池 賢, 戸塚恭一, 清水喜八郎, 江成唯子, 柴田雄介, 長谷川裕美 : Nutritionally variant streptococci による感染性心内膜炎の細菌学のおよび臨床的検討 . 感染症誌 1994 ; 68 : 830 836
- 7) 竹内弘明, 村上康弘, 中村正夫 : *Streptococcus adjacens* による感染性心内膜炎の 1 例 . 日臨微誌 1996 ; 6 : 46 49
- 8) 砂糖智明, 藤田和美, 池田政勝, 森本浩司, 坂本春生 : 血液培養からの nutritionally variant streptococci の分離経験 . 日臨微誌 1996 ; 6 : 51 55
- 9) Stein DS, Nelson KE : Endocarditis due to nutritionally deficient streptococci : Therapeutic dilemma. *Rev Infect Dis* 1987 ; 9 : 908 916
- 10) Bouvet A, Rijn I, McCarthy M : Nutritionally variant streptococci from patients with endocarditis : Growth parameters in a semisynthetic medium and demonstration of a chromophore. *J Bacteriol* 1981 ; 146 : 1075 1082
- 11) Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Taubert KA, Bayer A, Kaye D, Bisno AL, Ferrieri P, Shulman ST, Durack DT : Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. *JAMA* 1995 ; 274 : 1706 1713
- 12) Citak M, Rees A, Mavroudis C : Surgical management of infective endocarditis in children. *Ann Thorac Surg* 1992 ; 54 : 755 760
- 13) 間 峽介, 清水 隆 : 感染性心内膜炎 . 高尾篤良, 門間和夫, 中澤 誠, 中西敏雄(編) : 臨床発達心臓病学 . 東京, 中外医学社, 1997, pp 760 765
- 14) 吉永正夫, 水元裕二, 奥 章三, 原 口努, 末永真次, 二宮 誠, 野村裕一, 井上博之, 山本英次, 銚之原昌, 宮田晃一郎, 平 明 : 小児期感染性心内膜炎の誘因に関する臨床的観察 . 感染症誌 1987 ; 61 : 303 309
- 15) 相星壮吾, 茂幾明彦, 西順一郎, 大坪喜代子, 奥章三, 吉永正夫, 宮田晃一郎, 尾辻省悟, 宮之原弘晃, 染川甫彦, 原田博子 : メチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)による感染性心内膜炎の 2 症例 発症時における MRSA 院内感染の様相 . 児臨 1991 ; 44 : 1137 1144
- 16) 田村浩一 : 感染性心内膜炎 病理の立場から . 胸部外科 1996 ; 49 : 606 611
- 17) 間 峽介, 中澤 誠, 門間和夫 : Rasteli 手術後遠隔期の感染性心内膜炎 . 日小循誌 1997 ; 13 : 534 539

A Case of Endocarditis due to *Abiotrophia Defectiva*

Yuichi Nomura, Shinji Aratake, Sadamitsu Yanagi, Jun-ichiro Nishi,
Ri-ichiro Toda¹⁾, Yukiharu Kono, Shozo Oku²⁾, Yukinori Moriyama¹⁾,
Masao Yoshinaga and Koichiro Miyata

Department of Pediatrics and Second Surgery¹⁾, Faculty of Medicine, Kagoshima University,
Devision of Pediatrics, Kagoshima City Hospital²⁾.

Abiotrophia species are part of the microorganisms observed in the normal flora of the oral cavity. They have preferentially been referred to as nutritionally variant streptococci because they hardly grow in ordinary growth media of sheep blood agar based on Tripticase soy medium, which is characteristic to these species. *Abiotrophia* species cause infective endocarditis, accounting for 5 to 6 percent of the occurrences of streptococcal endocarditis reported. In Japan, however, few cases have been reported.

We encountered a 15-year-old Japanese boy with endocarditis due to *Abiotrophia defectiva*. The combination therapy of penicillin G and gentamicin was effective. Following two weeks combination therapy, gentamicin administration was stopped and penicillin G mono-therapy was continued, because the minimal inhibitory concentration of penicillin G was 0.03 µg/ml. Two weeks later, his inflammation findings flared up, and we had to begin the combination therapy adding gentamicin again.

The information about the *Abiotrophia* species has been spread in Japan, and the number of the reports of endocarditis due to these species will be increased. Wilson et al. recommended the 4 ~ 6 weeks' combination therapy with penicillin G and gentamicin in the endocarditis due to these species, because *Abiotrophia* species may be often difficult to eradicate and the determination of antimicrobial susceptibility is technically difficult. Our experience suggested that 4 ~ 6 weeks' combination therapy is necessary in the endocarditis due to *Abiotrophia* species even though it is sensitive to penicillin G.
