

大腸腺腫に伴った *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* による感染性心内膜炎の1例

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学総合診療内科, ²⁾ 同 細菌検査室, ³⁾ 同 救急医学

根本 隆章¹⁾ 國島 広之¹⁾ 広瀬 雅宣¹⁾
 山崎 行敬¹⁾ 鳥飼 圭人¹⁾ 西迫 尚¹⁾
 高木 妙子³⁾ 藤谷 茂樹²⁾ 松田 隆秀¹⁾

(平成 25 年 12 月 13 日受付)

(平成 26 年 2 月 12 日受理)

Key words: *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*, infective endocarditis, colon polype, colon cancer

序 文

Streptococcus gallolyticus subsp. *gallolyticus* (以下, *S. gallolyticus*) は Lancefield 分類 D 群に属し, 1990 年代に *Streptococcus bovis* type I が再分類されたものである。*S. gallolyticus* は大腸内に保菌されることがあり, また大腸ポリープや大腸癌との関連も示唆されている¹⁾。今回, 大腸腺腫を伴った *S. gallolyticus* による感染性心内膜炎を経験した。症例の検査所見を示しつつ, *S. gallolyticus* の特性及び大腸病変との関連性について若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 80 代, 男性。

主訴: 起立困難。

既往歴: 40 代; 高血圧, 79 歳; 出血性胃潰瘍, 腱索断裂による僧房弁逸脱症 (原因不明), 僧房弁閉鎖不全症による心不全, 慢性心房細動。

個人歴: 飲酒歴なし, 喫煙歴なし, 薬剤アレルギー歴なし。

家族歴: なし。

現病歴: 原因不明の僧房弁逸脱症による僧房弁閉鎖不全症, 慢性心房細動で近医に通院していた。入院 3 週間前より体動時に増悪する右腰痛が出現し, ADL が低下した。入院 1 週間前より食欲不振, 異常行動が認められるようになった。入院前日に起立困難となり, 当院救急外来を受診となった。

入院時現症: 体温 36.5°C, 血圧 124/93mmHg, 脈拍 87 回/分 (不整), 心拍数 116 回/分, 呼吸 16 回/分,

SpO₂ 98% (室内気)。眼瞼結膜に結膜下出血を認め, 眼球結膜に黄染も認められた。心音は不整で心尖部に Levine III/VI, 第 4 肋間胸骨左縁に Levine II/VI 収縮期雑音が聴取された。なお, 腹部に血管雑音は認めなかった。Janeway 斑や Osler 結節なども認めなかった。右腰部に叩打痛を認め, 右下肢伸展試験陽性であった。その他, 神経学的異常所見は認められなかった。

入院時検査所見: 血液検査では, 赤血球沈降速度は 15mm/hr と極軽度の亢進であったが, 白血球 10,400/μL, CRP 12.8mg/dL, プロカルシトニン 1.12ng/mL と炎症反応が認められた。リウマチ因子は 59IU/mL であった。その他, 血小板 126,000/μL, PT-INR 1.30, Dダイマー 6.7μg/mL と播種性血管内凝固症候群の所見や総ビリルビン 6.5mg/dL と敗血症によると考えられる高ビリルビン血症が認められた。Cr 1.29mg/dL, BUN 33.0mg/dL と軽度の腎障害が認められた。尿所見では, 蛋白 (1+), 潜血 (-), 沈渣では硝子円柱, 上皮円柱, 顆粒円柱などの多彩な円柱が認められた。

血液培養では, 3セットでグラム陽性連鎖球菌が陽性であり API Rapid ID 32 Strep version 3.0 (シスメックス・バイオメリュー) により *S. gallolyticus* と同定した。薬剤感受性試験の結果を Table 1 に示す。3セットとも検出された菌はすべて同じ感受性を示した。便培養に関しては, 治療開始数日間は排便が認められず, 施行ができなかった。

経食道心臓超音波検査では, 中等度~重度の僧房弁逆流, 僧房弁前尖 (A1 領域) に茎を有する径 4mm の疣贅が認められた。

大腸内視鏡検査では, 計 8 個の結腸ポリープが認められ, ポリープの病理検査所見は, low grade と high

別刷請求先: (〒216-8511) 川崎市宮前区菅生 2-16-1

聖マリアンナ医科大学総合診療内科

根本 隆章

Table 1 Susceptibility of *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*.

Drug	MIC (μg/mL)	Drug	MIC (μg/mL)
Penicillin G	0.06	Sulbactam/Ampicillin	<0.25
Ampicillin	0.12	Erythromycin	>1
Cefotiam	2	Clarithromycin	>1
Cefotaxime	0.12	Clindamycin	>1
Ceftriaxone	<0.12	Tetracycline	>4
Cefepime	<0.5	Vancomycin	0.5
Cefixime	>1	Chloramphenicol	<4
Cefditoren	0.12	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	1
Meropenem	<0.12	Levofloxacin	2
Amoxicillin/Clavulanate	<1	Rifampicin	<1

Fig. 1 Colon fiber and pathological findings.

【Colon fiber findings】

Colon polyps

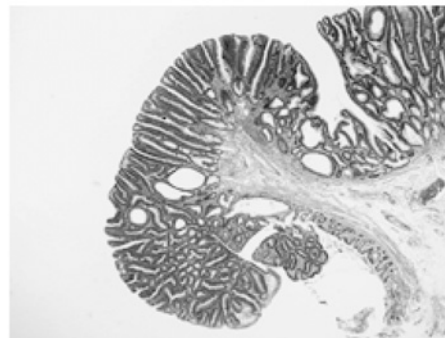
- ① ileocecum 3mm pitⅢ
- ② ileocecum 2mm pitⅢ
- ③ ascending colon 3mm pitⅡ
- ④ ascending colon 12mm pitⅣ
- ⑤ ascending colon 3mm pitⅡ
- ⑥ Sigmoid colon 5mm pitⅡ
- ⑦ Sigmoid colon 3mm pitⅢ
- ⑧ Sigmoid colon 9mm pitⅢ

【Pathological findings】

12×12×7mm Type 0-I sp

Tubular adenoma

low grade and focal high grade



grade が混在する Tubular adenoma であった (Fig. 1).

入院後経過：血液培養のグラム染色にてグラム陽性連鎖球菌が認められたため、同日よりアンピシリン 8g/日+ゲンタマイシン 160mg/日の点滴投与を開始した。翌日に実施した経食道心臓超音波検査にて、疣贅が認められ、診断が確定した。循環器医と相談し、ペニシリン G 1,600 万単位/日の経静脈投与へ変更となった。その後、腰痛は速やかに消失し、全身状態は改善した。炎症反応は徐々に改善し、赤血球沈降速度は一過性に亢進 (45mm/hr) したものの、徐々に正常化した。血液培養は、入院翌日には陰性化が認められた。治療中、Cr 1.7mg/dL まで上昇したため、ペニシリン G に含まれる添加物による腎障害と考え、ペニシリン G からアンピシリンへ変更とした。さらに Cr 2.5mg/dL まで上昇が認められたため、セファゾリンに変更した。赤血球沈降速度が 28mm/hr まで低下した所を確認し、血液培養陰性化後 37 日で抗菌薬の投与を終了とした。

なお、入院後 7 日目に大腸内視鏡検査を行い、複数の大腸ポリープが認められた。入院後 25 日目に最も大きいポリープに対して内視鏡的粘膜切除術を行い、結腸腺腫と診断した (Fig. 2)。

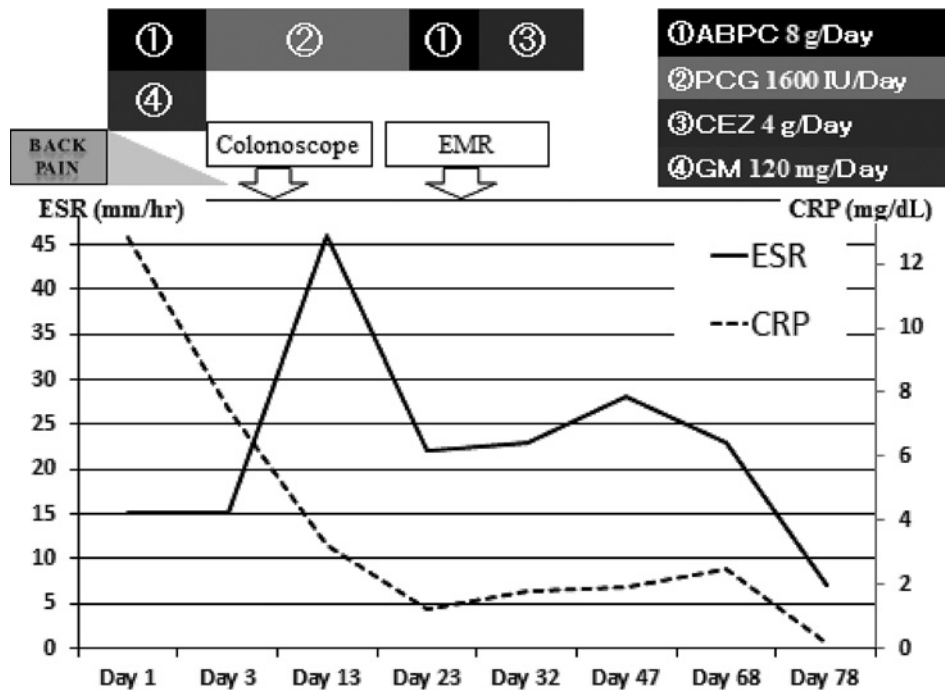
考 察

本症例で原因となった *S. gallolyticus* は 1990 年代に *Streptococcus bovis* type I が再分類されたものである。*S. bovis* は *Streptococcus* 属による菌血症の 2~6% を占め²⁾、サーベイランスでは本菌は *S. bovis* の半数を占めた³⁾。本邦における *S. gallolyticus* による感染性心内膜炎の報告例は検索しえた範囲では見当たらなかったが、それは菌名が変更されたことや適格に同定できていない事が要因であると思われる⁴⁾。

しかし、本邦における *S. bovis* による感染性心内膜炎の報告例も少なく、本症例は比較的にまれな症例であると考えた。

本菌は *erm* (B) 遺伝子によるマクロライド系抗菌薬耐性や、*tet* (B) 遺伝子によるテトラサイクリン系抗菌薬耐性がみられ⁵⁾、本症例でもこの二種類の抗菌

Fig. 2 Clinical course.



薬に耐性であった。一般的には感染性心内膜炎では長期間の抗菌薬投与が必要であり、これらの抗菌薬は、βラクタム系抗菌薬がアレルギーなどで使用できない時に使用薬剤の候補となるが、この知見は時に重要となることがあると考えた。

本菌は感染性心内膜炎での報告例が多く、これは本菌が比較的低い接着因子を有し、心臓の弁膜のようにコラーゲンが豊富な場所にバイオフィームを作って免疫細胞から逃れることにより感染を成立させやすいためであると考えられる⁶⁾。

動物実験からの知見⁷⁾ではあるが、本菌の細胞壁抽出抗原は、炎症性サイトカインの産生を誘導し、前癌病変の形成を促進する事が知られている⁸⁾。さらに、*S. bovis* の存在により大腸の発がんが促進されるという報告もある⁹⁾。本症例においても、複数の大腸ポリープが認められ、一部は悪性病変への進行も示唆された。

本菌による感染性心内膜炎において、大腸病変が侵入門戸になる事や逆に本菌が刺激になって大腸病変を形成している可能性、または両者が考えられる。この疑問を解決するためには、今後、本菌が消化管内の存在下で大腸ポリープや大腸癌などの大腸病変が増加するかなど、更なる検討を要する。現時点で言えることは、本菌は悪性腫瘍の発症との関連も示唆されており、上記細菌を認めた際には大腸内視鏡による大腸病変の検索を積極的に行うという事である。

S. gallolyticus は感染性心内膜炎の原因菌として稀であり、また大腸病変の関連性について重要であると

考えたため報告する。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Ahmed SA, Rand RH, Fatimah AB : The association of *Streptococcus bovis/gallolyticus* with colorectal tumors: The nature and the underlying mechanisms of its etiological role. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2011 ; 30 : 11.
- 2) Pfaller MA, Jones RN, Marshall SA, Edmond MB, Wenzel RP : Nosocomial streptococcal blood stream infections in the SCOPE Program : species occurrence and antimicrobial resistance. The SCOPE Hospital Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997 ; 29 : 259—63.
- 3) Beck M, Frodl R, Funke G : Comprehensive study of strains previously designated *Streptococcus bovis* consecutively isolated from human blood cultures and emended description of *Streptococcus gallolyticus* and *Streptococcus infantarius* subsp. *coli*. *J Clin Microbiol* 2008 ; 46 : 2966—72.
- 4) 横田敦子, 矢野光洋, 長濱博幸, 松山正和, 古川貢之, 西村正憲, 他 : 大腸癌を合併した *S. bovis* 感染性心内膜炎の一例. *日心外会誌* 2010 ; 39 : 34—6.
- 5) Leclercq R, Huet C, Picherot M, Trieu-Cuot P, Poyart C : Genetic basis of antibiotic resistance in clinical isolates of *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*). *Antimicrob Agents Chemother.* 2005 ; 49 : 1646—8.

- 6) Annemarie B, Carla MJM, Sarah IB, Cayet N, Glaser P, Hermans PW, *et al.* : Novel Clues on the Specific Association of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* With Colorectal Cancer. *J Infect Dis* 2011 ; 20 (8) : 1101—9.
- 7) Biarc J, Nguyen IS, Pini A, Gosse F, Richert S, Thierse D, *et al.* : Carcinogenic properties of proteins with pro-inflammatory activity from *Streptococcus infantarius* (formerly *S. bovis*). *Carcinogenesis* 2004 ; 25 (8) : 1477—84.
- 8) Kok H, Jurseen R, Soon CY, Tey BH : Colon cancer presenting as *Streptococcus gallolyticus* infective endocarditis. *Singapore Med J* 2007 ; 48 : e43—5.
- 9) Ellmerich S, Scholler M, Duranton B, Gosse F, Galluser M, Paul-Klein J, *et al.* : Promotion of intestinal carcinogenesis by *Streptococcus bovis*. *Carcinogenesis* 2000 ; 21 : 753—6.

A Case of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* Infective Endocarditis with Colon Adenoma

Takaaki NEMOTO¹⁾, Hiroyuki KUNISHIMA¹⁾, Masanori HIROSE¹⁾, Yukitaka YAMASAKI¹⁾, Keito TORIKAI¹⁾, Hisashi NISHISAKO¹⁾, Taeko TAKAGI²⁾, Shigeki FUJITANI³⁾ & Takahide MATSUDA¹⁾
¹⁾Division of General Internal Medicine, ²⁾Department of bacteriological laboratory and ³⁾Department of Emergency medicine, St. Marianna University School of Medicine

An 80-year-old Japanese man had a fall presented with a 3-week history of right lumbago exacerbated by body movement as well as a 1-week history of anomalous behavior and appetite loss. He visited our hospital complaining of difficulty in standing up.

He had a history of mitral prolapse due to an unknown rupture of the chordae tendineae 3 years earlier, which resulted in moderate mitral valve regurgitation and atrial fibrillation.

Upon visiting the hospital, he had petechial hemorrhage and jaundice of the conjunctiva, a systolic murmur (Levine II/VI) at the apex and 4th interspace of the left sternal border, and a positive right straight leg raising test result. Moderate bilirubinemia and disseminated intravascular coagulation which were considered to have been produced secondarily were observed. Infective endocarditis was suspected, and 3 sets of blood culture were extracted. The patient was admitted on the same day. Blood cultures were positive for *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (6/6) on the following day. Transesophageal echocardiography was carried out on the same day, and vegetation with a diameter of 4mm was observed in the anterior mitral leaflet; the patient was subsequently diagnosed as having infective endocarditis. Colonic endoscopy was performed after hospitalization. Twelve colonic adenomata were found, and endoscopic mucosal resection was performed on one polyp.

The bacterium found in the culture was classified as *Streptococcus bovis* type I, which causes infective endocarditis and bacteremia. Furthermore, this bacteria is a relatively rare causative organism of infective endocarditis. Tolerance to macrolide and tetracycline are reported in the literature. Moreover, the cell wall of this bacterium may have low pathogenicity as well as cause chronic inflammation in the large intestine mucous membrane, colonic polyps, and colorectal cancer. Several colonic adenomata and a partial shift to a malignant pathology were observed in this case. When this bacterium is detected, searching for a pathological change in the large intestine is believed to be indispensable.

[J.J.A. Inf. D. 88 : 474~477, 2014]