

基礎疾患のない若年者に発症し肺結核と鑑別を要した *Actinomyces odontolyticus*による肺化膿症の1例

¹兵頭健太郎 ^{1,2}金澤 潤 ¹松村 聡介 ¹嶋田 貴文
¹北岡 有香 ¹後藤 瞳 ¹笹谷悠惟果 ^{1,2}中嶋 真之
¹齋藤 武文

要旨：症例は既往のない24歳男性。1週間持続する咳嗽を主訴に近医を受診し、胸部画像検査で右肺上葉に空洞を伴う多発結節影・浸潤影を認めたため当院へ紹介受診となった。当初、肺結核を疑い喀痰検査を行うも抗酸菌塗抹・結核菌PCRは陰性で、また気管支洗浄液の一般細菌抗酸菌塗抹培養でも菌の検出には至らなかった。2回目の気管支鏡検査では気管支肺胞洗浄を行い、得られた検体で前回未実施だった嫌気培養を行った結果、放線菌属が検出され、肺放線菌症と診断した。後日、得られた菌は放線菌属の中の*Actinomyces odontolyticus*と同定された。SBT/ABPCを14日間投与し、陰影の改善がみられ、その後はAMPC内服へ変更し、加療を継続した。肺放線菌症は基礎疾患のない者にも発症することが知られている。本例では気管支肺胞洗浄液の嫌気培養を行ったことで診断に至ることができた、稀な*A. odontolyticus*の症例を報告した。

キーワード：嫌気培養, *Actinomyces odontolyticus*, 若年, 肺化膿症, 肺放線菌症

緒 言

一般に肺放線菌症は診断が困難なことが多いとされるが¹⁾、今回、画像上肺結核疑いで検査を施行した患者で、肺結核や他の原因が検出されず、気管支肺胞洗浄液の嫌気培養で*Actinomyces odontolyticus*が検出され診断をした若年肺化膿症症例を経験した。肺放線菌症の起炎菌として頻度が高いのは*A. israelii*であるが²⁾、今回*A. odontolyticus*が同定され、菌種、診断方法、共に稀な症例であるため報告する。

症 例

患 者：24歳，男性。

主 訴：咳嗽。

既往歴：21歳 気管支喘息（軽症，処方なし），22歳 智歯を4本すべて抜歯，最近の齲歯治療なし。

喫煙歴：なし。

飲酒歴：ビール350ml週3回。

内服薬：近医で処方されたアジスロマイシン（AZM）鎮咳薬。

現病歴：2週間程度続く咳嗽のため、X-6日に近医を受診した。胸部画像上、空洞を伴う結節影、浸潤影を認めた。AZM処方を受けたが、画像上肺結核症も否定できないため、X日当科を紹介受診し、同日入院した。

入院時現症：血圧122/66 mmHg，脈拍60 bpm，体温36.5℃，呼吸数15回/min，SpO₂（室内気）98%，意識清明，両肺でラ音を聴取せず。

入院時検査所見：胸部X線では右鎖骨と重なる付近に胸膜と接する空洞を伴う径24 mm程度の結節影を認めた（Fig. 1a, b）。胸部CTでは右S¹領域を中心に含気を伴う浸潤影，多巣性の結節影，空洞影，胸膜肥厚を認めた（Fig. 1c）。近接する胸膜や胸壁を巻き込む浸潤影やAir bronchogramを伴った肺浸潤を認めた。Fig. 1に示すように胸水や，肺門縦隔リンパ節腫脹は明らかではなかった。血液・尿検査では特記すべき所見を認めなかった（Table 1）。Table 1に示すように，IGRA（Interferon-Gamma release

¹国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター内科診療部呼吸器内科，²現：筑波大学大学院呼吸器内科

連絡先：兵頭健太郎，国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター内科診療部呼吸器内科，〒319-1113 茨城県那珂郡東海村照沼825（E-mail: iwtbagdr@gmail.com）

（Received 29 Jul. 2018/Accepted 29 Nov. 2018）

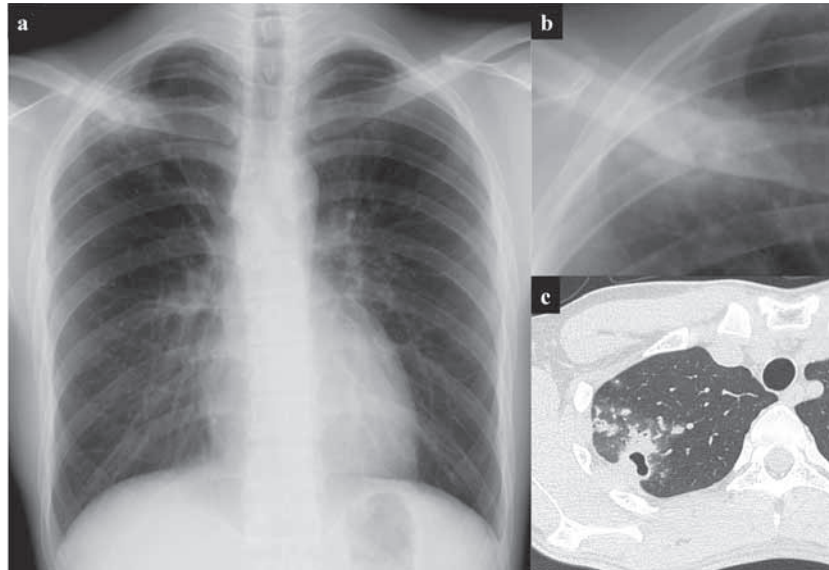


Fig. 1 Chest X ray (a, b), CT (c) on admission

Table 1 Laboratory findings on admission

| | | | | | |
|------------------------|--------------------------------|---|------------|--------|------------|
| WBC | $6.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ | TP | 7.6 g/dl | Na | 142 mEq/L |
| Seg | 71.6 % | Alb | 4.8 g/dl | K | 4.4 mEq/L |
| Lymph | 21.3 % | T-Bil | 0.5 mg/dl | Cl | 101 mEq/L |
| Mono | 5.9 % | AST | 18 U/L | Ca | 10.1 mg/dl |
| Eosino | 0.9 % | ALT | 22 U/L | CRP | 0.32 mg/dl |
| Baso | 0.3 % | LDH | 154 U/L | BS | 81 mg/dl |
| RBC | $496 \times 10^4/\mu\text{L}$ | ALP | 375 U/L | HbA1c | 4.9 % |
| Hb | 14.8 g/dl | γ -GTP | 19 IU/L | PT-INR | 1.18 |
| Ht | 43.7 % | CPK | 77 U/L | APTT | 39.2 sec |
| PLT | $27.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ | BUN | 16.9 mg/dl | Fib | 344 mg/dl |
| | | CRE | 0.78 mg/dl | CEA | 1.1 ng/mL |
| | | | | CYFRA | 1.3 ng/mL |
| IGRAs (-) | | β D Glu | ≤ 5.0 | C-ANCA | <1.0 |
| anti-gpl-core IgA | | Asper AG | 0.1 (-) | P-ANCA | <1.0 |
| antibodies for Mac (-) | | Candida AG | (-) | | |
| | | Crypt AG | (-) | | |
| HBsAg (-) | Sputum | GPC2+, GNR2+, phago (-), Eo (-), Neu (-) | | | |
| HCV (-) | Staphylococcus a. | small amount, AFB smear (-), PCR (-), culture (-) | | | |
| TPHA (-) | Cytology | class II | | | |
| RPR (-) | blood culture | negative | | | |

assay), マイコバクテリウム抗体キット, β Dグルカン, アスペルギルス抗原, カンジダ抗原, クリプトコッカス抗原, 喀痰検査では抗酸菌検査の塗抹, PCR (polymerase chain reaction), 培養すべて陰性だった。Diff-Quik染色では喀痰中好酸球は認めなかった。

臨床経過：肺結核を第一に疑い気管支鏡検査を施行し (Table 2), 病変部 (右B1a) でブラシ擦過施行したが, 抗酸菌塗抹は陰性だった。右B1a, B2aで気管支洗浄を施行したが抗酸菌塗抹, PCR, 培養陰性だった。一般細菌培養検査では口腔内常在菌以外は検出されなかった。細胞診はclass IIで悪性所見なく, 真菌を示唆する所見も認めなかった。明らかな起炎菌の検出はなかった。抗酸菌,

真菌, 腫瘍の診断つかず。菌検出の難しさおよび臨床所見より肺放線菌症を疑った。原因検索のため, 再度気管支鏡検査を施行した (Table 2)。右B1aより気管支肺胞洗浄と, 経気管支肺生検を施行した。気管支肺胞洗浄液の回収率は39%で総細胞数は $4.7 \times 10^5/\text{ml}$, 大食細胞が57%, リンパ球21%, 好中球22%, 好酸球0%と好中球数の上昇を認めていた。CD4/8比は2.28と基準値内だった。気管支肺胞洗浄液の嫌気培養から *Actinomyces odontolyticus* が検出された (Fig. 2)。経気管支肺生検の検体からは有意な所見は認めなかった。気管支肺胞洗浄液の嫌気培養から *A. odontolyticus* が検出されたことより, 起炎菌と考えた。*A. odontolyticus* の放線菌による肺化膿症と診断し,

Table 2 BFS

| | |
|--|--|
| [BFS (1st time)] | |
| Brush (rt-B1a) | Washing (rt-B1a, B2a) |
| • AFB: smear negative | • AFB: smear negative, PCR (－), culture negative |
| | • General bacteria: normal flora |
| | • cytology: class II, fungus (－) |
| [BFS (2nd time)] | |
| <u>BAL (rt-B1a)</u> | |
| general bacteria: normal flora, AFB: negative | |
| Anaerobic culture: <i>Actinomyces odontolyticus</i> positive, <i>Veillonella</i> sp. | |
| BAL fluid: recovery rate 39%, CD4 ⁺ /8 ⁺ 2.28 | |
| TCC 4.7×10 ⁵ /ml, Mφ 57.0%, Lymph 21.0%, Neutl 22.0%, Eosino 0% | |
| Cytology: class III, fungus (－) | |
| <u>TBLB (rt-B1a)</u> | |
| general bacteria: negative | |
| Pathology: PAS, Gram, Grocott, Z-N stain negative | |

スルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) 6 g/日の2週間点滴投与後、アモキシシリン (AMPC) 1000 mg/日の内服に変更し加療を継続した。咳嗽は速やかに改善し胸部X線上の陰影も数カ月の経過で徐々に改善した (Fig. 3)。AMPCは4カ月半内服継続した。

考 察

A. odontolyticus は1958年、齲歯より分離され初めて報告された³⁾。グラム陽性、嫌気性、微好気性で、口腔内腸管内に常在しているとされる。肺放線菌症のリスクファクターは劣悪な口腔内衛生環境、糖尿病、アルコール多飲と言われている。国内外で報告されている *A. odontolyticus* による肺放線菌症でPubMedで *Actinomyces odontolyticus lung* で検索したところ、12編の文献が検出された。文献内にみられた症例のうち、縦隔感染を除くと、特徴を確認できた症例は12例だった (Table 3)。12例の確定診断の方法として、硫黄顆粒による診断 (気管支洗浄液および喀痰の嫌気培養) が1例、肺組織内の放線菌顆粒および喀痰嫌気培養による診断が1例、胸水の嫌気培養が4例、肺膿瘍の嫌気培養が2例、胸壁生検の嫌気培養・気管支鏡でのブラシ擦過検体の嫌気培養・気管支肺胞洗浄液の嫌気培養による診断がそれぞれ1例だった^{7) 10) 13) 14)}。

肺放線菌症は肺結核、真菌感染、細菌性の肺化膿症等と似た臨床的特徴を共有し、また、菌の検出が困難で血清抗原抗体検査等もない。悪性腫瘍と最も鑑別を要すると言われていた。画像的特徴としては、胸部X線では非特異的であるが、胸部CTでは、浸潤影、多巣性の結節影、空洞影、胸膜肥厚、近接する胸膜や胸壁を巻き込む浸潤影や Air sign と呼ばれる Air bronchogram を伴った肺浸潤影、胸水や、肺門縦隔リンパ節腫脹等を認めるとされる¹⁾。肺放線菌症は肺腫瘍と誤診されることが最も多いようであるが本症例では当院の施設バイアスにより、肺結核との鑑別を第一に考えた。本症例では硫黄顆粒は

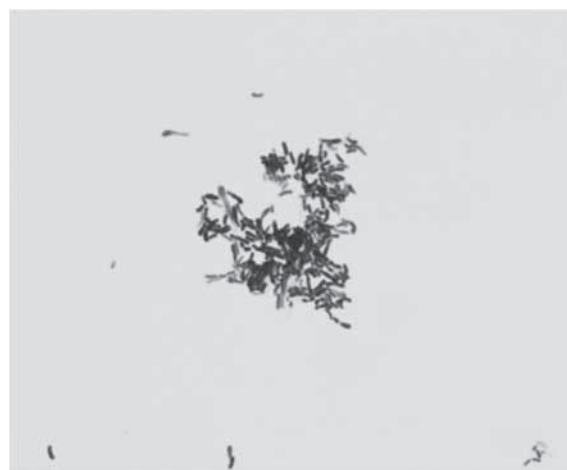


Fig. 2 Gram positive rod *Actinomyces odontolyticus* (Gram stain × 1000)

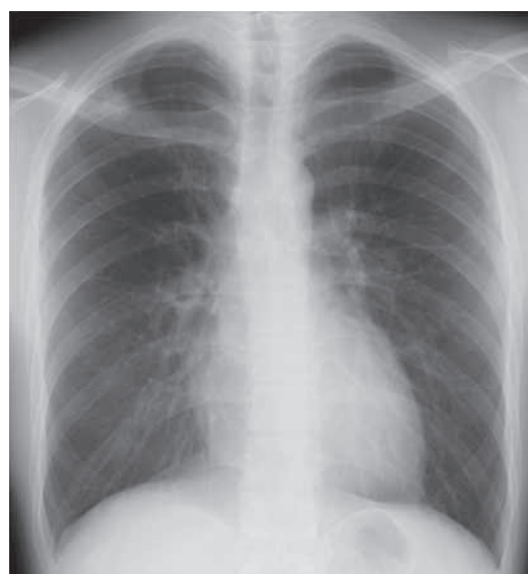


Fig. 3 Treatment course
SBT/ABPC: 2 weeks → AMPC: 3 months

Table 3 Review of the literature of pulmonary infection of *Actinomyces odontolyticus*

| Disease(s) | Age (y)/sex | Underlying condition(s) | Presentation | Chest roentgenogram finding(s) | Diagnostic procedure | Reference |
|---|-------------|---|---|---|--|-----------|
| Lung abscess | 61/F | Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy | Fever, chest pain, dyspnea | Pleural effusion, cavitory lesion | Abscess culture | 4) |
| Pneumonia | 61/M | Lung transplant, immunosuppression | Chest pain | LUL infiltrate | Culture of bronchoscopy brush specimen | 9) |
| Chest wall erosion, spinal and calf abscess, pleural lesion | 58/F | Dental plate | Weight loss, fever, chest pain | Left anterior midlung shadow | Culture of chest wall biopsy specimen | 6) |
| Empyema | 38/F | Periodontal disease | Weight loss, fever, chest pain, cough, dyspnea | Pleural effusion, cavitory lesion | Pleural fluid culture | 10) |
| Pneumonia | 52/F | Bronchiectasis | Weight loss, fever | LUL infiltrate with cavitation | Sputum culture, lung granule | 11) |
| Pneumonia, skin abscess | 52/M | Alcoholism, periodontal disease | Weight loss, fever, cutaneous drainage | Bilateral cavity apical infiltrates, pleural thickening | Abscess culture | 12) |
| Pneumonia, empyema | 40/M | Alcoholism, smoker | Fever, chest pain, productive cough | RUL infiltrate, pleural effusion | Pleural fluid culture | 13) |
| Empyema necessitatis | 50/M | S/P pneumonectomy for aspergilloma, alcohol use, pulmonary TB | Fever, chest pain, dyspnea | Left pleural empyema | Pleural fluid culture | 14) |
| Pericardial and pleural effusions | 68/M | S/P resection of gastric polyp | Dyspnea on exertion, fever | Pericardial and pleural effusions | Pericardial fluid culture | 5) |
| Empyema | 59/M | Bronchial asthma | Cough, chest pain, fever, foul smelling, mucopurulent expectoration | Obliteration of the right costophrenic angle | Pleural fluid culture | 7) |
| Disseminated actinomycosis | 52/M | Heavy smoker, alcoholic | Confusion | Pseudo-tumoral right upper lobe pneumonia | Bronchoalveolar lavage culture | 8) |
| Lung abscess | 64/F | Periodontal disease | Fever, right chest pain, bloody sputum | Nodular shadow in the right middle lung fields | Culture of percutaneous needle aspiration biopsy | 2) |

S/P: status post LUL: left upper lobe RUL: right upper lobe

認めなかったが、*A. odontolyticus*が起炎菌の際は、硫黄顆粒を形成しないとの報告もある²⁾⁹⁾。本症例は気管支肺胞洗浄液の嫌気培養より*A. odontolyticus*の存在を確認できた。過去の報告では気管支肺胞洗浄液による診断は1例しか確認できなかった。比較的稀な診断方法と考えられた。文献を確認したところでは胸水からの検出の報告が多かった。気管支鏡が診断に寄与していたのは12例中3例と比較的少なかった。放線菌症は硫黄顆粒が検出された場合は積極的に診断することが可能かもしれないが、硫黄顆粒が検出されないことが多い*A. odontolyticus*による放線菌症の場合は、除外診断の様相を呈すると考えられた。本例でも今回、*A. odontolyticus*を起炎菌とした理由としては画像所見をはじめとした臨床所見が合致することと、他の原因が証明されなかったことによる。当施設では以前には*A. odontolyticus*がコンタミネーションとして検出された事例もある。

肺放線菌症の治療としてはペニシリン系が第一選択薬のため、通常入院時等に使用される抗菌薬に感受性がある

と考えられ、肺炎、肺化膿症、胸膜炎と誤診されている症例もあると推測された。切除肺を後方視的に分析し、肺癌疑いが実は放線菌だったという症例は比較的多いと考えられた。本症例は24歳と若年者であった。文献検索での12例のうちで平均年齢は54.6歳で、年齢の中央値は55だった。

本症例は今回の報告症例の中では最も若いものであった。しかし、小児腹部放線菌症等の報告もあるため、報告されていない若年者の肺放線菌症は潜在的に存在すると予想された。肺放線菌症は基礎疾患のない者でも疑うことが必要と考えられた。

*A. odontolyticus*は歯牙の奥に存在し、本症例での菌の肺への侵入経路としては血行性、経気道性が考えられたが、肺以外に明らかな播種所見がないこと、飲酒歴があること、B1aの気管支肺胞洗浄液より菌が検出されたことから、本例では、血行性やリンパ行性の菌の侵入ではなく、睡眠時等の微量の不顕性誤嚥による経気道的感染が第一に疑われた。気管支鏡検査で病変局所を生検でき

た場合、気管支鏡検査の有用性は高いと考えるが、経気管支肺生検では診断に十分な組織検体を得難いことが多いと考え、生検で所見が得られなかった理由もそこだと考えた。口腔内からのコンタミネーションの可能性については画像所見等を踏まえ、放線菌以外の原因を見出せなかったので本症例は放線菌が原因と考えた。

結 語

われわれは、気管支肺胞洗浄液の嫌気培養から診断しえた*A. odontolyticus*による基礎疾患のない若年発症肺化膿症の1例を報告した。画像上抗酸菌・真菌感染、腫瘍が疑われても、診断がつかない際は放線菌症も疑う必要があると考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) Mabeza GF, Macfarlane J: Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J*. 2003 ; 21 : 545-51.
- 2) Takiguchi Y, Terano T, Hirai A: Lung Abscess Caused by *Actinomyces odontolyticus*. *Intern Med*. 2003 ; 42 : 723-5.
- 3) Batty I: *Actinomyces odontolyticus*, a new species of actinomycete regularly isolated from deep carious dentine. *J Pathol Bacteriol*. 1958 ; 75 : 455-9.
- 4) Baron EJ, Angevine JM, Sundstrom W: Actinomycotic pulmonary abscess in an immunocompromised patient. *Am J Clin Pathol*. 1979 ; 72 : 637-39.
- 5) Litwin KA, Jadbabaie F, Villanueva M: Case of Pleuro-pericardial Disease Caused by *Actinomyces odontolyticus* That Resulted in Cardiac Tamponade. *Clin Infect Dis*. 1999 ; 29 : 219-20.
- 6) Bellingan GJ: Disseminated actinomycosis. *BMJ*. 1990 ; 301 : 1323-24.
- 7) Ray P, Mandal J, Gautam V, et al.: A case of Pulmonary Actinomycosis Caused by *Actinomyces odontolyticus* from India. *Indian J Med Res*. 2005 ; 122 : 547-8.
- 8) Louerat C, Depagne C, Nesme P, et al.: Disseminated actinomycosis. *Rev Mal Respir*. 2005 ; 22 : 473-6.
- 9) Bassiri AG, Girgis RE, Theodore J: *Actinomyces odontolyticus* thoracopulmonary infection. Two cases in lung and heart-lung transplant recipients and a review of the literature. *Chest*. 1996 ; 109 : 1109-11.
- 10) Hooi LN, Na BS, Sin KS: A case of empyema thoracis caused by actinomycosis. *Med J Malaysia*. 1992 ; 47 : 311-15.
- 11) Verrot D, Disdier P, Harle JR, et al.: Actinomycose pulmonaire: responsabilite d'*actinomyces odontolyticus*? *Rev Med Intern*. 1993 ; 14 : 179-81.
- 12) Dontfraid F, Ramphal R: Bilateral pulmonary infiltrates in association with disseminated actinomycosis. *Clin Infect Dis*. 1994 ; 19 : 143-45.
- 13) Mateos Colino A, Monte Secades R, Ibañez Alonso D, et al.: Actinomyces as the etiology of empyema. *Arch Bronconeumol* 1995 ; 31 : 293-5.
- 14) Pérez-Castrillón JL, Gonzalez-Castáneda C, del Campo-Matias F, et al.: Empyema necessitatis due to *Actinomyces odontolyticus*. *Chest* 1997 ; 111 : 1144.

Case Report

A CASE OF PULMONARY SUPPURATIVE DISEASE CAUSED BY
ACTINOMYCES ODONTOLYTICUS WHICH OCCURRED IN YOUNG MAN
WITHOUT BASIC DISEASE AND REQUIRED TO DIFFERENTIATE
FROM PULMONARY TUBERCULOSIS

¹Kentaro HYODO, ^{1,2}Jun KANAZAWA, ¹Sousuke MATSUMURA, ¹Takafumi SHIMADA,
¹Yuka KITAOKA, ¹Hitomi GOTO, ¹Yuika SASATANI, ^{1,2}Masayuki NAKAJIMA,
and ¹Takefumi SAITO

Abstract A previous healthy 24-year-old man came to our hospital. Chest image revealed nodule and infiltrative shadows with cavity in the upper lobe of the right lung. In the sputum, the acid-fast bacterial smear and *Mycobacterium tuberculosis* PCR were negative. In addition, it was not possible to detect bacteria even in smear and culture of general bacteria and acid-fast bacteria of bronchial lavage fluid. In the second bronchoscopy, bronchoalveolar lavage was performed, and the obtained fluid was anaerobically cultured which was not performed previously, and as a result, actinomycetes was detected. At a later date, the obtained bacteria were identified as *Actinomyces odontolyticus* in the genus Streptomyces. SBT/ABPC was administered for 14 days, shading was improved, after that, it was changed to oral administration of AMPC, and treatment continued. It is known that pulmonary actinomycosis occurs also in people without basic disease. In this example, diagnosis could be reached by performing anaerobic culture of bronchoalveolar lavage fluid. We reported

a case of rare *A. odontolyticus* lung disease.

Key words: Anaerobic culture, *Actinomyces odontolyticus*, Juvenile, Lung abscess, Pulmonary actinomycosis

¹Department of Respiratory Medicine, The Center of Chest Diseases and Severe Motor & Intellectual Disabilities, National Hospital Organization Ibarakihigashi National Hospital; ²Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, University of Tsukuba

Correspondence to: Kentaro Hyodo, Department of Respiratory Medicine, The Center of Chest Diseases and Severe Motor & Intellectual Disabilities, National Hospital Organization Ibarakihigashi National Hospital, 825, Terunuma, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki 319-1113 Japan.
(E-mail: iwtbagdr@gmail.com)