

早期胃癌発見の契機になった *Streptococcus salivarius* 菌血症・髄膜脳炎の 1 例

伊集院俊郎 梅原 藤雄*

要旨：症例は 70 代男性である。末期腎不全に対し血液透析中であった。ある朝から発熱、頭痛、意識障害が出現し、救急搬送された。髄液検査で細胞 $7,912/\text{mm}^3$ (多形核球 88%)、蛋白 $786\text{mg}/\text{dl}$ 、糖 $4\text{mg}/\text{dl}$ (血糖 $118\text{mg}/\text{dl}$) より細菌性髄膜脳炎をうたがい、セフトリアキソン、アンピシリン/スルバクタム合剤投与により、すみやかに改善した。血液細菌培養で *Streptococcus salivarius* (*S. salivarius*) が検出された。消化管悪性腫瘍検索のため胃内視鏡検査を施行したところ、早期胃癌が発見された。*S. salivarius*-菌血症・髄膜脳炎では、消化器癌合併の可能性が

ある。

(臨床神経 2012;52:360-363)

Key words : *Streptococcus salivarius*, 髄膜脳炎, 菌血症, 胃癌, 慢性腎不全

はじめに

Streptococcus salivarius (*S. salivarius*) は緑色溶血連鎖球菌のグループに属する連鎖球菌で、口腔内・消化管粘膜の常在菌であるが、まれに菌血症・髄膜炎・心内膜炎・副鼻腔炎をおこすことが知られている。今回、*S. salivarius* による菌血症・髄膜脳炎の症例を経験し、さらに早期胃癌の合併を発見したので、一連の病態に考察を加え報告する。

症 例

患者：70 歳代 男性

主訴：発熱、意識障害

既往歴：慢性腎不全のため、13 年前から血液透析を継続していた。

現病歴：2011 年 4 月 X 日、昼から悪寒、頭痛、発熱 (39.2°C) が出現し、透析中の内科を受診した。痛みには反応したが、会話が困難で項部硬直をみとめたため、同日夕方当院へ救急搬送された。

家族歴・生活歴：特記事項なし。

入院時現症：体温 37.9°C 、血圧 $172/100\text{mmHg}$ 。胸腹部に明らかな異常はみとめなかった。

神経学的所見：意識レベル I-3 で自発的発語はみとめなかった。脳神経には異常はなかった。頸部に著明な項部硬直をみとめた。四肢運動系・四肢感覚系には明らかな異常はなかった。腱反射は正常で、病的反射は陰性であった。

検査所見：末梢血血算には異常はなかった。CRP $0.5\text{mg}/\text{dl}$ 、BUN $48.4\text{mg}/\text{dl}$ 、クレアチニン $8.67\text{mg}/\text{dl}$ 、血中プロカシトニンが上昇しており ($0.5\text{ng}/\text{ml}$ 以上、 $2\text{ng}/\text{ml}$ 以下)、菌血症が示唆された。

脳脊髄液検査：初圧 $120\text{mmH}_2\text{O}$ 、性状は淡黄色・混濁していた。細胞数 $7,912/\text{mm}^3$ (多形核球が 88%、単核球 12%) と著明に増加していた。蛋白 $786\text{mg}/\text{dl}$ 、糖は $4\text{mg}/\text{dl}$ (血糖 $118\text{mg}/\text{dl}$) であった。脳脊髄液中クリプトコッカス抗原は陰性。髄液 adenosine deaminase (ADA) $13.8\text{IU}/\text{l}$ と高値であったが、脳脊髄液結核菌 PCR、クオンティフェロン TB、脳脊髄液細菌培養、結核菌塗抹・培養検査はすべて陰性であった。頭部 CT、MRI では陳旧性虚血性変化をみとめる以外、異常はみとめなかった。

入院後経過：以上の結果から、細菌性髄膜脳炎、菌血症を強くうたがいが、入院後直ちに腎機能を考慮してセフトリアキソン (CTRX) $1\text{g}/\text{日}$ 、アンピシリン (ABPC)/スルバクタム (SBT) 合剤 $3\text{g}/\text{日}$ の投与をおこなったところ、翌日には意識は回復した。第 8 病日に末梢血ヘモグロビンの低下がみられ輸血をおこなったが、順調に回復していった。入院時の脳脊髄液 ADA が高値を示していることが判明したが、その時点ですでに臨床症状は著明に改善していたので、結核性髄膜脳炎は否定的と考えた。第 12 病日の脳脊髄液検査で細胞 $103/\text{mm}^3$ 、蛋白 $31\text{mg}/\text{dl}$ 、糖 $51\text{mg}/\text{dl}$ 、ADA $0.4\text{IU}/\text{l}$ と著明に改善していた。意識回復後、髭剃りあとに痂皮性膿痂疹と思われる皮疹が口周囲に出現した。また口唇、口腔粘膜、舌に多発性アフタが生じ、疼痛を訴えたが徐々に改善した。入院時に提出した、2カ所のことなる部位から採取した血液培養でともに *S.*

*Corresponding author: 公益社団法人鹿児島共済会南風病院神経内科 [〒892-8512 鹿児島市長田町 14 番 3 号]
公益社団法人鹿児島共済会南風病院神経内科
(受付日：2011 年 10 月 13 日)

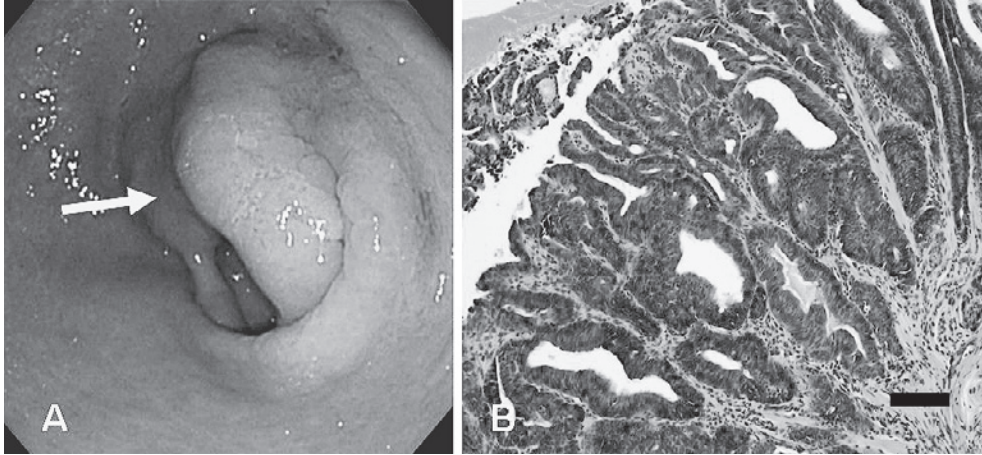


Fig. 1 Gastric carcinoma in the patient.

A. Gastrofiber scopy showing mass in the antrum.
 B. Histopathology of the biopsied mass showing moderately differentiated carcinoma localized in mucosal layer. Hematoxylin-Eosin staining, Bar = 100 um

Table 1 *S. salivarius*-meningitis associated with gastrointestinal carcinoma.

Authors	Age/Sex	Cerebrospinal fluid	Gastrointestinal disorders
Idigoras P, et al. ⁴⁾	84/Male	Cell 7,680/mm ³ (PMN 95%) Protein 726 mg/dl Glucose 0 mg/dl	Rectal adenocarcinoma
Legier JF, et al. ⁵⁾	73/Female	Cell 8,100/mm ³ (PMN 83%), Protein 1,270 mg/dl	Colon carcinoma
This case	70's/Male	Cell 7,912/mm ³ (PMN 88%) Protein 786 mg/dl Glucose 4 mg/dl	Gastric adenocarcinoma

PMN: polymorphonuclear cell

salivarius が検出された。薬剤感受性は今回使用したアンピシリンをふくめて広く感受性があり（アンピシリン最小発育阻止濃度 0.25µg/ml 以下）、脳脊髄液細菌培養は陰性であったが、総合的に *S. salivarius* による菌血症・髄膜炎と診断した。第 12 病日からアンピシリン/スルバクタム合剤 3g/日のみを 18 病日まで継続し、全快した。

S. salivarius 髄膜炎は腰椎穿刺後、または消化管悪性腫瘍との関連が指摘されているので、自覚症状はなかったが、念のため胃内視鏡検査を施行したところ、幽門部に早期胃癌（腺癌）（Fig.1）が発見された。大腸内視鏡検査では異常はみとめなかった。胃癌は切除手術を予定している。

考 察

本例は、*S. salivarius* による菌血症・急性細菌性髄膜炎の発症を契機に、早期胃癌の発見にいたった症例である。入院後に生じた口周囲の痲皮性膿痲疹は連鎖球菌感染が原因のばあが多く、これも *S. salivarius* による菌血症に関連した皮膚と

推定された。入院当日の脳脊髄液検査で ADA が高値を示し結核性髄膜炎もうたがったが、すでにアンピシリン・セフトリアキソンのみで症状が著明に改善していたので、そのまま経過をみたところ、臨床症状・脳脊髄液検査・脳脊髄液 ADA も順調に正常化していった。脳脊髄液 ADA の上昇は結核性髄膜炎の診断上重要であるが、脳脊髄液所見、アンピシリン・セフトリアキソンが著効したこと、クオンティフェロン TB が陰性であったこと、さらに細菌性髄膜炎においても高値を示すことが報告されている¹⁾ことから、本例における脳脊髄液 ADA 上昇も細菌性髄膜炎によるものと推定した。

現在まで、*S. salivarius* 髄膜炎は 20 数例ほど報告があるが、その原因としてもっとも多いのは腰椎麻酔後²⁾・腰椎穿刺後・脊髄造影後に発症する例である。とくに腰椎麻酔を施行した医師の口腔内 *S. salivarius* と髄膜炎患者脳脊髄液中 *S. salivarius* の遺伝子型が同一で、医師の唾液の飛沫感染が原因であることが確認された例²⁾もあり、多くが医原性と考えられている。

もう一つの原因として、消化管出血、口腔内損傷³⁾、上部消

化管内視鏡下粘膜切除, 大腸癌などの消化管病変との関連が指摘されている. *S. salivarius* 髄膜炎と消化器癌の報告は過去に2例あり, いずれも高齢者で大腸・直腸癌を合併していた⁴⁾⁵⁾(Table 1). これらの例では, 癌にともない消化管粘膜の破綻が生じ, 常在菌である *S. salivarius* が血中に入り, 菌血症, 髄膜炎にいたった可能性が推定されている. 本例には大腸病変はなく, はじめての胃癌合併例である. 本例は末期腎不全があり, 免疫不全状態が誘因になった可能性もある. 報告数が少ない理由は不明であるが, 細菌が同定されぬまま見落とされている可能性がある.

Streptococcus 感染と消化器癌の関連は, *Streptococcus bovis* (*S. bovis*)では, 以前から指摘されている. *S. bovis* は, Lancefield 分類の group D に属するグラム陽性球菌で, 健常人の2.5%~15%の腸内細菌叢に存在する. 欧米では感染性心内膜炎の5~12%を占めるとされている. 1977年には大腸癌患者56%の便中に *S. bovis* が陽性であることが報告され, *S. bovis* 敗血症と大腸癌の因果関係が注目されるようになった⁶⁾. さらに大腸以外の消化器癌(食道癌・胃癌・膵癌)⁷⁾, 肝障害⁸⁾との関連も指摘されている. わが国でも大腸癌を合併した *S. bovis* 感染性心内膜炎例や, 髄膜炎と *S. bovis* 菌血症を契機に発見された大腸癌の例の報告もある. したがって, *S. bovis* による感染性心内膜炎患者には消化管精査をおこなう必要があるとされている. 今回の症例では, *S. salivarius* 菌血症/髄膜炎が, やはり消化管腫瘍との関連が報告されているため, 精査をおこなった結果, 早期胃癌の発見に繋がった. *S. salivarius* 菌血症/髄膜炎患者においても, 消化管病変, とくに悪性腫瘍が基礎に存在している可能性があることを, 十分認識し精査をおこなう必要があることを示す症例であった.

本論文の要旨は, 第194回日本神経学会九州地方会(平成23

年6月18日 久留米)において発表した. 消化器系検査を施行していただいた当院消化器内科 西俣伸亮先生, 仁王辰幸先生, 西俣嘉人先生, 病理診断科 田中貞夫先生に深謝します.

※本論文に関連し, 開示すべきCOI状態にある企業, 組織, 団体はいずれもありません.

文 献

- 1) 中江啓晴, 黒岩義之. 経過中に髄液 ADA が高値を呈したリステリア髄膜炎の1例. 臨床神経 2009;49:590-593.
- 2) Shewmaker PL, Gertz RE Jr, Kim CY, et al. *Streptococcus salivarius* meningitis case strain traced to oral flora of anesthesiologist. J Clin Microbiol 2010;48:2589-2591.
- 3) 前田晴子, 篠田 現, 黒木茂一ら. 焼き鳥の串による口腔内外傷が原因と考えられる *Streptococcus salivarius* 髄膜炎の1例. 感染症学会雑誌 2002;76:72-75.
- 4) Idigoras P, Valiente A, Iglesias L, et al. Meningitis due to *Streptococcus salivarius*. J Clin Microbiol 2001;39:3017.
- 5) Legier JF. *Streptococcus salivarius* meningitis and colonic carcinoma. South Med J 1991;84:1058-1059.
- 6) Ahmad S, Meeran MK. *Streptococcus bovis* endocarditis with carcinoma of the colon. Br Med J 1978;2:1166.
- 7) Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of *Streptococcus bovis* bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. Arch Surg 2004;139:760-765.
- 8) Zarkin BA, Lillemoe KD, Cameron JL, et al. The triad of *Streptococcus bovis* bacteremia, colonic pathology, and liver disease. Ann Surg 1990; 211: 786-791; discussion 791-782.

Abstract**A case of *Streptococcus salivarius* bacteremia/meningoencephalitis having led to a discovery of an early gastric cancer**

Toshiro Ijyuuin, M.D. and Fujio Umehara, M.D.
Department of Neurology, Nanpuh Hospital

A 73-year old man was brought to our hospital because of acute onset of fever and consciousness disturbance. He had been hemodialyzed three times a week because of chronic renal failure since 13 years ago. Neurological examination revealed deteriorated consciousness and neck stiffness. A lumbar puncture yielded clouded fluid with a WBC 7,912/mm³ (polymorphonuclear cells 88%, mononuclear cells 12%), 786 mg/dl of protein and 4 mg/dl of glucose (blood glucose 118 mg/dl). Brain CT and MRI were unremarkable. He was treated with ceftriaxone and ampicillin. *Streptococcus salivarius* was isolated from the blood sample, but not from cerebrospinal fluid. The patient responded promptly to antibiotics therapy (ampicillin 3 g/day, ceftriaxone 1 g/day), and within several days he became lucid and afebrile. Isolated *S. salivarius* was sensitive for ampicillin and ceftriaxone. We diagnosed this case as *S. salivarius* bacteremia/meningoencephalitis. A gastrointestinal diagnostic workup revealed an asymptomatic gastric adenocarcinoma. *S. salivarius* is a common inhabitant of the oral mucosa that has been associated with infection in different sites. Meningeal infection by *S. salivarius* generally related to neoplasia of colon or iatrogenia, has been described on few occasions. This is the first report of *S. salivarius* bacteremia/meningoencephalitis associated with gastric neoplasm. Neurologist should be aware of the association of *S. salivarius* bacteremia/meningoencephalitis and gastrointestinal disease.

(Clin Neurol 2012;52:360-363)

Key words: *Streptococcus salivarius*, meningoencephalitis, bacteremia, gastric carcinoma, renal failure
