Table 1 Laboratory data on admission

Case 1 Y.Yam. M. #135971	Case 2 H.Yos. M. #153005
ESR : 98mm/h	ESR : 27mm/h
CBC : WBC 9900/mm ³ (band 12% seg 72% lymph 8% mono 5%) RBC 375×10 ⁴ /mm ³ Hct 34.5%	CBC : WBC 3500/mm ³ 435×10 ⁴ /mm ³ Hct 43.5%
Th 10.2×10 ⁴ /mm ³ Fibrinogen 700mg/dl	Th 19.2×10 ⁴ /mm ³ Fibrinogen 320mg/dl
Urine : protein (–) sugar (–) sediment n.p.	Urine : protein (–) sugar (–) sediment n.p.
Stool : occult blood (–)	Stool : occult blood (–)
Biochemistry : TP 6.9g/dl Alb 3.1g/dl	Biochemistry : TP 6.4g/dl Alb 3.9g/dl
TB 0.4mg/dl GOT 42U GPT 22U LDH 365U	TB 0.2mg/dl GOT 24U GPT 31U
ALP 10.4K-A.U LAP 242G-R.U γ -GTP 78mV	LDH 358U ALP 6.7K-A.U LAP 198G-R.U
TC 85mg/dl Amy 205IU BUN 14mg/dl	γ -GTP 26mU TC 122mg/dl Amy 387IU
Creat 1.1mg/dl UA 5.0mg/dl	BUN 16mg/dl Creat 0.9mg/dl
Na 133mEq/l K 4.7mEq/l Cl 97mEq/l	UA 6.9mg/dl
Fe 50 μ g/dl Cu 255 μ g/dl	Na 148mEq/l K 2.9mEq/l Cl 103mEq/l
Serology : CRP 6 (+) RA 3 (+)	Fe 88 μ g/dl Cu 166 μ g/dl
Chest X-ray : CTR 65% Pulmonary congestion (+)	Serology : CRP 2 (+) RA 1 (+)
ECG : atrial fibrillation with rapid ventricular response, left ventricular hypertrophy, ischemic ST-T abnormalities	Chest X-ray : CTR 50.8% Pulmonary congestion (–)
UCG : vegetation (–)	ECG : normal sinus rhythm, left ventricular hypertrophy
	UCG : vegetation (–)

音を認め、胸骨左縁第4肋間から心尖部にかけて Lev 4°の全収縮期雑音を聴取した。呼吸音は正常肺胞音であった。腹部で肝を4横指触知したが、脾は触れなかった。又、下腿浮腫、皮疹は認めなかった。検査所見では Table 1 に示す如く、血沈 98mm、白血球数 9,900/mm³ (左方移動あり)、CRP 6+ と強い炎症反応を呈し、血清鉄は 50 μ g/ml と低下、血清銅は 225 μ g/dl と上昇していた。胸写で心胸比は 65% と増大し、肺野に軽度うっ血の所見を認めた。心電図は心房細動に虚血性変化を伴った左室肥大の所見を呈した。心エコー図で明らかな vegetation は認めなかった。入院後の臨床経過を Fig. 1A に示す。2回の血液培養で緩徐に発育する同一のグラム陰性球桿菌を検出した。菌検出中の入院3日目、突然意識レベルが低下し、左片麻痺が出現、神経学的所見及び CT scan にて脳塞栓と診断し、ただちにセフォキシチン (CFX) 4g/日の投与を開始した。その後、検出菌の薬剤感受性より ABPC 8g/日に変更するも解熱傾向なくジベカシン (DKB) 200mg/日を併用した。この時点での血清抑制試験 (SIT) では最高32倍最低2倍であった。神経学的徴候の改善とともに解熱傾向にあったが、10月11日再び意識レベルが低下し、

項部強直をきたした。脳脊髄液の性状より細菌性髄膜炎の併発を考え、ABPCを増量したが、心不全のコントロールが不能となり、脳ヘルニアをきたし、10月18日死亡した。

症例2 , 56歳, 男性。

主訴：悪寒、発熱。

現病歴：昭和55年3月より、僧帽弁閉鎖不全症として他院で外来治療されていたが、同年7月頃より、特に誘因なく悪寒を伴う高熱が出現するようになった。8月、同院に入院。化学療法を受け解熱寛解したが、11月末再び高熱をきたし再入院し、同定不能の同一菌種を血液培養より3回にわたり検出した。カルベニシリン (CBPC) 投与にて解熱し、炎症所見も改善したが、治療中止後、再び発熱をきたした為、昭和56年2月19日当科に転院した。

既往歴：歯疾 (–)

入院時現症：体温 36.2℃、身長 153cm、体重 42kg、貧血・黄疸なし、リンパ節触知せず、血圧 118/76mmHg、脈拍 78/分、整、心音では、心尖部に Lev 3°の全収縮期雑音を聴取したが、呼吸音は正常、腹部で肝脾触知せず、四肢に浮腫はなく、皮疹も認めなかった。検査所見は Table 1 の如く、血沈

Fig. 1 Clinical course

27mm, CRP 2+と中等度の炎症所見を示すが、白血球増多、貧血は認めなかった。その他の血液生化学所見は血清Kが2.9mEq/lと低値を示した他は正常範囲にあった。胸写では、心胸廓比50.8%と軽度心拡大を認めたが、肺野のうっ血はみられなかった。心電図は正常洞調律で左室肥大の所見を呈した。心エコー図では vegetation は認めなかった。入院後、抗生剤を中断し、経過観察したところ、入院10日目より弛張熱が出現した。この時期に3回に渡って血液培養より、緩徐な発育をするグラム陰性球桿菌を検出した。ただちにABPC単独による治療が開始され、解熱をみた。SITの結果より効果不充分と判断された。この為アミカシン (AMK) が追加されたが、充分なSIT値が得られず、CZX 4g/日への変更にて、最高128倍、最低16倍と充分な血清阻止効果が得られ、完治した (Fig. 1B)。

細菌学的検討

1. 方法

1) 血液培養及び分離培養法：血液培養には、カ

Table 2. Biological properties

	Case 1	Case 2
Production of Catalase	—	+
Oxidase	—	—
Indole	—	—
Reduction of Nitrate	+	+
Fermentation of		
Glucose, Maltose, Mannose, Galactose, Levulose	+	+
Mannitol, Xylose	—	+
Lactose, Sucrose, Treharose, Starch	+	—
Sorbitol, Salicine, Raffinose, Inositol, Glycerol, Glycogen	—	—
Identification	<i>H. cphrophilus</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>
Sensitivity		
ABPC	⦿	⦿
SBPC	⦿	+
PIPC	⦿	—
CEZ	⦿	⦿
CFX	⦿	⦿
GM	⦿	+
DKB	⦿	+
AMK	⦿	+

ルチャーボットル3, 5号を用い, 分離培養は, 血液寒天, チョコレート寒天, GAM寒天を用いて, 好気及び嫌気培養を行った。

2) 生化学的性状: X, V因子要求性は, HI寒天上でのディスク法にて施行した。カタラーゼテストには, 3%過酸化水素水を用い, オキシダーゼテストは, Kova'cs濾紙法, 又硝酸塩還元試験は, MN培地(ニッスイ)を用いて行った。インドール反応にはKova'c法を用いた。糖分解試験はKingらの方法によった⁴⁾。すなわち, HIブロス(Difco)に, 指示薬として1.5%でブロックレゾール紫を0.2ml/lの割合に加え, さらに試験する糖を1%加えたものに菌を接種し, 1ないし7日間培養後, 判定した。

3) 感受性試験: 1濃度ディスク(昭和)を使用した。

2. 成績

症例1及び2より検出された菌は, ともにカルチャーボットル3, 5号にて, 発育に2ないし3日を要するグラム陰性球桿菌であった。発育様式も類似しており, 管壁に付着して発育し, 上澄の混濁は認めなかった。固型培地では, 好気培養を施行した血液寒天, チョコレート寒天上では極めて発育が悪く, 10%CO₂下の嫌気培養を施行したGAM寒天上で発育が促進された。両者の生化学的性状をTable 2に示す。共通の性状も数多く認めたが, カタラーゼテストの他, Xylose, Mannitol, Lactose, Sucrose, Trehalose, Starchの糖分解で両者は異なった性状を示した。

King⁴⁾らの報告を参考として症例1は*H. aphrophilus* 症例2は*A. actinomycetemcomitans*のintermediate typeと同定した。

ディスク感受性試験では, *H. aphrophilus*は検索した抗生剤すべてに高感受性であったが, *A. actinomycetemcomitans*はABPC, CFXにのみ高感受性を示した(Table 2)。

考 察

*H. aphrophilus*は1940年Khairat⁵⁾により初めて報告されて以来, 稀ではあるが, 心内膜炎, 脳膿瘍, 気道, 軟部組織の感染症の起炎菌として報告されている。Ellnerら⁶⁾によれば, 本菌による心

内膜炎では高い死亡率を示し, 死因の主なものは塞栓症の合併やコントロール不能な心不全であった。治療の基本は非経口ペニシリンでアミノ配糖体剤の併用が有効とされている。

*A. actinomycetemcomitans*は1912年Klinger⁷⁾により命名され, この菌単独の感染症は1951年に初めて報告された⁸⁾。本菌による感染症は心内膜炎をはじめ, 脳膿瘍⁹⁾, 肺炎¹⁰⁾, 骨髄炎¹¹⁾, 等が報告されている。PageとKing⁹⁾は本菌25株中15株がペニシリン感受性で, テトラサイクリン・クロラムフェニコールに高感受性であると報告しており, これらが治療の基本となると考えられる。

本邦では, 松本らの*H. aphrophilus*による心内膜炎の3例¹⁾, 小林らの*A. actinomycetemcomitans*による心内膜炎の1例²⁾, 島田らの*A. actinomycetemcomitans*による心内膜の2例³⁾が報告されているにすぎず, 心内膜炎の起炎菌としては稀な菌と思われるが, これらの細菌の緩徐な発育, 栄養要求性の問題等を考慮に入れると, いわゆる菌陰性心内膜炎と診断されている可能性も大きいように思われる。また, 本菌による心内膜炎の問題点は, 培養及び同定が困難であると同時にその難治性にある。*In vitro*での薬剤感受性試験では, ペニシリン系薬剤に高感受性を示すにもかかわらず, 我々の経験した症例では, 高感受性のABPC単独さらにアミノ酸配糖体剤の併用にもSIT値は満足のゆくものでなく, 症例1では脳塞栓より髄膜炎の併発をきたし, 不幸な転帰をとった。3回の再燃をみた症例2では, SITの結果より, CZXが著効を奏したと考えられ, 本菌種による心内膜炎の治療に最初から第3世代のセフェム剤の使用が考慮されるべきかも知れない。

文 献

- 1) 松本慶三ほか: *Haemophilus aphrophilus* 性心内膜炎。本邦初回3症例を中心とした細菌学的臨床的研究。感染症学会誌, 48: 18—23, 1974。
- 2) 小林良彦ほか: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* による亜急性心内膜炎の1例。臨床と細菌, 7: 109—113, 1980。
- 3) 島田雅己ほか: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 性心内膜炎の2例の臨床細菌学的検討。臨床と細菌, 9(3): 329—333, 1982。
- 4) King, E.O., Tatum, H.W.: *Actinobacillus*

- actionmycetemcomitans* and *Haemophilus aphrophilus* J. Infec. Dis., 111 (2) : 85—94, 1962.
- 5) Khairat, O.: Endocarditis due to a new species of *Haemophilus*. J. Path. Bact., 50 : 497—505, 1940.
 - 6) Ellner, J.J., et al.: Infective endocarditis caused by slow-growing fastidious, Gram negative bacteria. Medicine, 58 : 145—158, 1979.
 - 7) Klinger, R.: Untersuchungen uber menschliche Aktinomykose. Zentralbl. Bacteriol., 62 : 191—202, 1962.
 - 8) Thjoha, T.L. & Sydnese, S.: *Actionobacillus actinomycetemcomitans* and the sole infecting agents in a human being. Acta. Pathol. Microbiol., 28 : 27—35, 1951.
 - 9) Page, M.I. & King, E.O.: Infection due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Haemophilus aphrophilus*. N. Eng. J. Med., 275 : 181, 1966.
 - 10) Vandepitt, J., et al.: Subacute bacterial endocarditis due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. J. Clin. Path., 30 : 842—846, 1977.
 - 11) Muhle, I., et al.: Vertebral osteomyelitis due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. J.A.M.A., 244 : 1842—1825, 1979.

Two Cases of Infective Endocarditis Caused by *Haemophilus aphrophilus* and
Actinobacillus actinomycetemcomitans: Case Reports and
Microbiological Studies

Hidenobu SHIGEOKA & Masahide TAKII

Second Department of Internal Medicine, Fukuoka University, School of Medicine

Noriyuki MURAKAMI

Central Clinical Laboratories, Fukuoka University Hospital

Two cases of bacterial endocarditis caused by slow growing fastidious Gram negative coccobacilli are reported. Both were later identified as *Haemophilus aphrophilus* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, according to the methods of King and Tatum⁴⁾.

In vitro sensitivity studies have shown these organisms to be highly susceptible to penicillins and aminoglycosides. High dose of ampicillin combined with aminoglycosides, however, was considered to be ineffective in view of low serum bacteriostatic titers in both cases.

A patient infected by *H. aphrophilus* died of cerebral infarction in the course of antibiotic therapy. Another patient by *A. actinomycetemcomitans* was cured without relapse by the treatment with cefizoxime (CZX) with salutary trough serum bacteriostatic titer of 1:16.