

## 【原著・臨床】

## ムコイド型、非ムコイド型肺炎球菌性市中肺炎の比較

川崎 聡<sup>1)</sup>・青木 信樹<sup>1)</sup>・田端 篤<sup>2)</sup>・本間 康夫<sup>2)</sup><sup>1)</sup> 社会福祉法人 新潟市社会事業協会信楽園病院呼吸器内科\*<sup>2)</sup> 同 臨床検査科

(平成 27 年 8 月 27 日受付・平成 27 年 10 月 29 日受理)

肺炎球菌は、コロニー形態の違いにより、ムコイド型と非ムコイド型に分類することができるが、その臨床的意義についての検討はほとんどなされていない。そこで今回われわれは、2013 年 5 月～2014 年 11 月までに当院で入院診療した成人肺炎球菌性市中肺炎をムコイド型と非ムコイド型に分類し、患者背景、臨床経過、薬剤感受性、莢膜血清型を比較検討した。

17 例中 6 例がムコイド型、11 例が非ムコイド型に分類された。ムコイド群の莢膜血清型は全例 3 型で、ペニシリン感受性であった。患者背景および使用抗菌薬は両群に差異を認めなかった。入院時検査では、ムコイド群で CRP 値が有意に高く (ムコイド群  $28.4 \pm 12.4$  mg/dL vs 非ムコイド群  $13.7 \pm 7.0$  mg/dL,  $p=0.006$ )、胸部単純 X 線の浸潤影も広範囲に広がっていた。死亡例は両群とも認められなかったが、ムコイド群で初期治療失敗例が有意に多く ( $p=0.041$ )、治療期間も長期間に及んだ (ムコイド群  $16.7 \pm 9.8$  日 vs 非ムコイド群  $8.1 \pm 2.0$  日,  $p=0.012$ )。

以上の所見より、成人市中肺炎において、肺炎球菌がムコイド型であることは、非ムコイド型と比較して、重症化の一因になりうるものが強く示唆された。好中球による貪食殺菌作用の阻害因子となる莢膜ポリサッカライド産生量の多い株がムコイド形態をとることから、整合性のとれた結果と思われた。

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, mucoid strain, community-acquired pneumonia, capsular serotype, drug susceptibility

肺炎球菌は、成人市中肺炎<sup>1)</sup>や医療・介護関連肺炎<sup>2)</sup>の原因微生物として最も頻度が高く重要であるが、これらの診療を行ううえで、いくつかの分類が活用されている。その一つがペニシリン G に対する薬剤感受性によるペニシリン感受性肺炎球菌 (penicillin sensitive *Streptococcus pneumoniae*; PSSP) とペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*; PRSP) への分類であるが、抗菌薬選択の根拠として広く活用されている。また、細胞壁の外側にある莢膜抗原の血清型分類も、昨今肺炎球菌ワクチンの普及もあり、その流行疫学情報に関する重要性が広く認識されつつある<sup>3)</sup>。

一方肺炎球菌には、これらとは別にコロニー形態の違いによる、ムコイド型と非ムコイド型への分類も古くから知られている<sup>4-6)</sup>。本邦では、耳鼻咽喉科領域で少数報告されているが<sup>7,8)</sup>、成人肺炎に対する臨床的意義についての検討は、内外を問わず皆無である。

そこで今回われわれは、自施設にて入院診療を行った成人肺炎球菌性市中肺炎を対象とし、ムコイド型が分離された症例と非ムコイド型が分離された症例で、患者背景、臨床経過、薬剤感受性、莢膜血清型を比較検討した。

## I. 材料と方法

## 1. 対象

2013 年 5 月～2014 年 11 月に当院で入院診療した成人市中肺炎のうち、治療開始前の喀痰から肺炎球菌が分離された全例を対象とした。病院外で日常生活をおくり、咳嗽、喀痰、発熱等の臨床症状を呈し、胸部単純 X 線または胸部 CT 検査で、急性に新たに出現したと考えられる浸潤影が認められたものを市中肺炎症例とした。医療・介護関連肺炎<sup>9)</sup>に該当する症例は除外した。

2. ムコイド型と非ムコイド型の判定<sup>10)</sup>

血液寒天培地上、中心窩を伴う円形のコロニーを形成し (Fig. 1A)、グラム染色で莢膜に相当する部分が白く抜ける株を非ムコイド型 (Fig. 1C)、中心窩を欠き、粘性の大きなコロニーを形成し (Fig. 1B)、莢膜部分が赤く染色される株をムコイド型と定義し (Fig. 1D)、2 名の微生物検査技師が判定した。

## 3. 臨床所見の比較

年齢、性別、基礎疾患などの患者背景、入院時所見、治療経過などをレトロスペクティブに比較した。胸部単純 X 線における浸潤影の広がりについては、日本化学

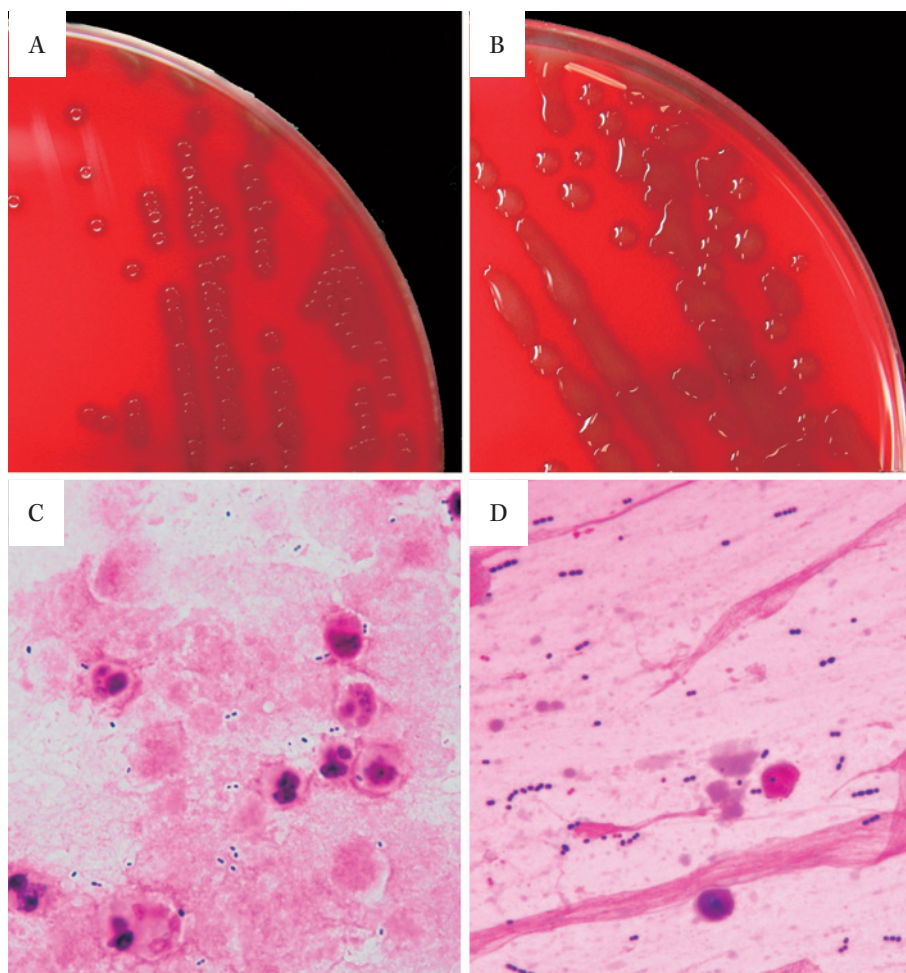


Fig. 1. Distinction between non-mucoid type *S. pneumoniae* and mucoid type *S. pneumoniae*. A) colony of non-mucoid type, B) colony of mucoid type, C) gram stain findings of non-mucoid type, D) gram stain findings of mucoid type

療学会の「呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法」<sup>11)</sup>に基づいて評価した。重症度分類は、PORT (Pneumonia Patient Outcome Research Team) スタディ<sup>12)</sup>のPSI (Pneumonia Severity Index)を使用した。セプシスの基準は、日本集中治療学会の定義<sup>13)</sup>により判定した。臨床経過が思わしくなく、初期抗菌薬の変更を余儀なくされた症例を初期治療失敗例と判定した。連続変数はStudent's t test, 名義変数は $\chi^2$ 検定により統計学的比較検討を行った。

#### 4. 薬剤感受性検査

薬剤感受性の測定は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)の方法<sup>14)</sup>に準じ、微量液体希釈法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。McFarland No. 1.0に調整した菌液をドライプレート(英研化学)に接種し、35°C 24時間静置培養後、2名の微生物検査技師が目視で判定した。

#### 5. 莢膜血清型の解析

デンカ生研の肺炎球菌莢膜型別用免疫血清「生研」を使用し、凝集法で判定した。試薬の特性上、typingのみ

の判定とした(groupingは未実施)。

## II. 結 果

### 1. 臨床所見の比較 (Table 1)

#### 1) 入院時臨床所見の比較

ムコイド型による市中肺炎6例(以下、ムコイド群)、非ムコイド型による市中肺炎11例(以下、非ムコイド群)が対象となった。判定に苦慮するコロニーは1例もなかった。両群で、年齢、性別に差異を認めなかった。糖尿病を基礎疾患に有する症例がムコイド群で3例(50%)、非ムコイド群で1例(9.1%)と、ムコイド群で多い傾向を示した( $p=0.055$ )。

入院時検査所見では、白血球数の異常値をとる症例がムコイド群6例(100%)、非ムコイド群4例(36.4%)( $p=0.011$ )、CRP値もムコイド群 $28.4 \pm 12.4$  mg/dL、非ムコイド群 $13.7 \pm 7.0$  mg/dL ( $p=0.006$ )と有意にムコイド群で強い炎症が惹起されている結果を示した。胸部単純X線浸潤影は、ムコイド群 $6.3 \pm 1.8$ 点、非ムコイド群 $2.5 \pm 1.4$ 点 ( $p<0.001$ )と、ムコイド群で広範囲に広がっていた。

Table 1. Comparison of non-mucoid type pneumococcal pneumonia and mucoid type pneumococcal pneumonia

|  | Non-mucoid type<br>(n = 11) | Mucoid type<br>(n = 6) | p-value |
|--|-----------------------------|------------------------|---------|
| Age, years                                 | 68.8 ± 19.3                 | 67.7 ± 8.6             | 0.892   |
| Sex, male/female                           | 8/3                         | 5/1                    | 0.622   |
| Underlying disease                         |                             |                        |         |
| Diabetes mellitus (%)                      | 1 (9.1)                     | 3 (50.0)               | 0.055   |
| Chronic respiratory illness (%)            | 4 (36.4)                    | 1 (16.7)               | 0.394   |
| Laboratory findings on admission           |                             |                        |         |
| WBC >9,800/ $\mu$ L or <3,900/ $\mu$ L (%) | 4 (36.4)                    | 6 (100.0)              | 0.011   |
| CRP titer, mg/dL                           | 13.7 ± 7.0                  | 28.4 ± 12.4            | 0.006   |
| Infiltration score of chest X ray          | 2.5 ± 1.4                   | 6.3 ± 1.8              | < 0.001 |
| Respiratory failure on admission (%)       | 4 (36.4)                    | 3 (50.0)               | 0.585   |
| Pneumonia severity index IV + V (%)        | 4 (36.4)                    | 3 (50.0)               | 0.585   |
| Sepsis (%)                                 | 1 (9.1)                     | 5 (83.3)               | 0.002   |
| Initial antibiotics                        |                             |                        |         |
| Penicillin (%)                             | 4 (36.4)                    | 2 (33.3)               | 0.901   |
| Cephalosporin (%)                          | 2 (18.2)                    | 1 (16.7)               | 0.938   |
| Carbapenem (%)                             | 0 (0.0)                     | 1 (16.7)               | 0.163   |
| Quinolone (%)                              | 4 (36.4)                    | 0 (0.0)                | 0.091   |
| Cephalosporin + macrolide (%)              | 1 (9.1)                     | 2 (33.3)               | 0.210   |
| Initial therapeutic failure (%)            | 0 (0.0)                     | 2 (33.3)               | 0.041   |
| Duration of antibiotics use, days          | 8.1 ± 2.0                   | 16.7 ± 9.8             | 0.012   |
| Duration of hospitalization, days          | 7.0 ± 3.3                   | 17.5 ± 15.6            | 0.043   |
| In-hospital mortality (%)                  | 0 (0.0)                     | 0 (0.0)                | NS      |

Table 2. MICs of typical antibiotics against *Streptococcus pneumoniae* isolated from adult patients with community-acquired pneumonia

| Antibacterial agent | Non-mucoid (n = 11) |                                    |                                    |                            | Mucoid (n = 6) |                                    |                                    |                            |
|---------------------|---------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|----------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
|                     | Cases**             | MIC <sub>50</sub><br>( $\mu$ g/mL) | MIC <sub>90</sub><br>( $\mu$ g/mL) | MIC range<br>( $\mu$ g/mL) | Cases**        | MIC <sub>50</sub><br>( $\mu$ g/mL) | MIC <sub>90</sub><br>( $\mu$ g/mL) | MIC range<br>( $\mu$ g/mL) |
| PCG                 | 11                  | ≤ 0.06                             | 0.25                               | ≤ 0.06–0.5                 | 6              | ≤ 0.06                             | ≤ 0.06                             | ≤ 0.06                     |
| ABPC                | 11                  | 0.12                               | 0.5                                | ≤ 0.12–0.5                 | 6              | ≤ 0.12                             | 0.12                               | ≤ 0.12–0.12                |
| CEZ                 | 8                   | 0.25                               | 2                                  | 0.25–2                     | 5              | 0.25                               | 0.5                                | 0.25–0.5                   |
| CTM                 | 6                   | 0.25                               | 1                                  | 0.12–1                     | 4              | ≤ 0.12                             | 0.25                               | ≤ 0.12–0.25                |
| CTR                 | 3                   | 0.5                                | 0.5                                | ≤ 0.06–0.5                 | 3              | 0.12                               | 0.25                               | 0.12–0.25                  |
| MEPM                | 11                  | ≤ 0.06                             | 0.12                               | ≤ 0.06–0.12                | 6              | ≤ 0.06                             | ≤ 0.06                             | ≤ 0.06                     |
| EM                  | 8                   | 4                                  | >4                                 | ≤ 0.12–>4                  | 4              | >4                                 | >4                                 | ≤ 0.12–>4                  |
| AZM                 | 3                   | >4                                 | >4                                 | 0.25–>4                    | 3              | >4                                 | >4                                 | >4                         |
| LVFX                | 11                  | 1                                  | 2                                  | ≤ 1–2                      | 6              | 1                                  | 4                                  | ≤ 1–4                      |
| VCM                 | 11                  | ≤ 0.25                             | 0.5                                | ≤ 0.25–0.5                 | 6              | ≤ 0.25                             | 0.5                                | ≤ 0.25–0.5                 |

PCG, penicillin G; ABPC, ampicillin; CEZ, cefazolin; CTM, cefotiam; CTR, ceftriaxone; MEPM, meropenem; EM, erythromycin; AZM, azithromycin; LVFX, levofloxacin; VCM, vancomycin

\*\*Number of cases in which the antimicrobial susceptibility test was performed

セプシスの定義を満たした症例は、ムコイド群 5 例 (83.3%)、非ムコイド群 1 例 (9.1%) ( $p=0.002$ ) とムコイド群で有意に多かった。しかし、血液培養実施例中 (ムコイド群 5 例、非ムコイド群 1 例)、侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease; IPD) に該当する症例は 1 例も認められなかった。

## 2) 治療および予後の比較

入院時の呼吸不全の頻度および重症度には有意な差異を認めず、抗菌薬の選択にも偏りがなかったが、抗菌薬治療期間 (ムコイド群 16.7 ± 9.8 日 vs 非ムコイド群 8.1 ±

2.0 日,  $p=0.012$ ) および入院期間 (ムコイド群 17.5 ± 15.6 日 vs 非ムコイド群 7.0 ± 3.3 日,  $p=0.043$ ) とともに、ムコイド群で有意に長い結果を示した。初期治療失敗例もムコイド群のみで 2 例認められた。この 2 例から分離された肺炎球菌の使用抗菌薬に対する薬剤感受性は良好であった。

## 2. 薬剤感受性の比較 (Table 2)

両群とも全例 PSSP であったが、ムコイド群でより感受性が保持されている結果であった。この傾向は  $\beta$ -ラクタム薬全体に共通していた。Erythromycin (EM) およ

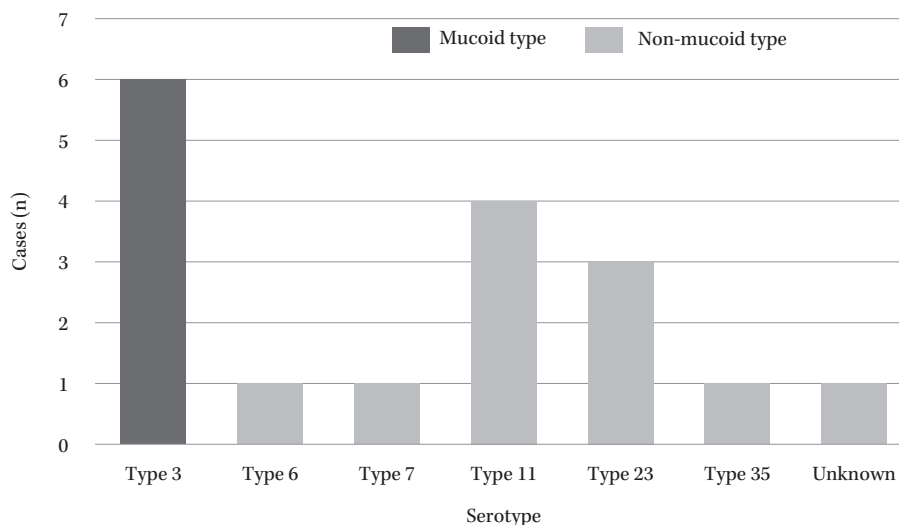


Fig. 2. Differences in serotype distribution of mucooid type and non-mucooid type.

び azithromycin (AZM) に対しては、両群の大多数が耐性であった。Vancomycin (VCM) に対しては両群とも良好な感受性を示していた。

### 3. 莢膜血清型の比較 (Fig. 2)

非ムコイド型では、11型4例、23型3例、6型1例、7型1例、35型1例とさまざまな血清型に分布していたのに対し、ムコイド型は全例3型であった。非ムコイドの1例は、検体の未保存で検査不能だった。

### III. 考 察

肺炎球菌のコロニー形態によるムコイド型と非ムコイド型への分類は、前者を Opaque phenotype、後者を Transparent phenotype もしくはスムーズ型などとも言い換えられ、古くから報告されているものの<sup>15)</sup>、その意義についてほとんど検討されていなかった。1990年代にはいり、その形態の違いは莢膜ポリサッカライドの厚さと関連すること、すなわち莢膜ポリサッカライドの産生量の多い株がムコイド形態をとることが判明した<sup>16)</sup>。

今回われわれの成人市中肺炎を対象とした検討では、17例中6例(35%)がムコイド型であったが、その頻度に関して、副鼻腔炎など耳鼻咽喉科領域由来検体の10%<sup>17)</sup>、小規模施設の呼吸器患者由来検体(小児科含む)で26%<sup>18)</sup>、市中病院外来患者由来検体で5%<sup>19)</sup>などさまざまな報告がある。頻度の違いは、対象疾患や年齢の違い、地域差、経年的変化などさまざまな要因が推察されるが、継続した多施設研究がない現状において詳細は不明である。

ムコイド型の薬剤感受性に関しては、ペニシリンGをはじめとするβ-ラクタム薬に対し、非ムコイド型と比較して感受性がより保持される傾向にあることが報告されている<sup>7,19)</sup>。ムコイド型の本質である厚い莢膜が、形質転換を起こしにくくしているためと推察されている<sup>20)</sup>。一方マクロライド系薬に対しては、ムコイド型、非ムコ

イド型にかかわらずほとんどが耐性を示すとされ<sup>19)</sup>、いずれもわれわれのデータと一致しており興味深い。

肺炎球菌の莢膜は93血清型に分類されるが、感染症を引き起こす血清型は約20種類といわれている<sup>21)</sup>。また、血清型により起こしやすい感染症や年齢分布が異なることも知られている<sup>22)</sup>。成人市中肺炎においては19F, 23, 6B, 3, 14型などの頻度が高いとされる<sup>23)</sup>。ムコイド型と血清型の関係で見ると、その大多数(73%<sup>21)</sup>~92.3%<sup>19)</sup>が3型である一方で、3型の29%のみがムコイド型であったとも報告されており<sup>24)</sup>、決して一対一の関係ではないことに注意が必要である。われわれの結果でも、ムコイド全例が3型であり、これらの報告を裏付ける形となった。そもそも3型は莢膜産生量が多い傾向にあることが知られており<sup>25)</sup>、ムコイド傾向になりやすいことと矛盾しない。

ムコイド型と肺炎の重症度の関係が、今回の最も重要な問題提起であったが、われわれの結果は、ムコイド型でより強い炎症反応が惹起され、治療がより難治化することが示された。マウスに対する腹腔内投与の検討<sup>16)</sup>では、ムコイド型で有意に生存期間が短いことが報告されている。また、莢膜産生量の多い血清型ほど肺炎の死亡率が高いとする報告もあり<sup>25)</sup>、それぞれ間接的ではあるが、われわれの結果と併せ、ムコイド型が重症化もしくは難治化傾向の要因となるとする仮説を支持するものと考えられる。

強い炎症を反映して、ムコイド群でセプシス例が有意に多かった結果も注目される。しかし、ここで注意すべきは、肺炎の重症化が必ずしも菌血症、IPDへの進展を介するものでないことである。当院のデータでも、IPDは1例も認められなかった。莢膜血清型により起こしやすい病態への志向性が異なる<sup>22)</sup>ことと関係しているものと思われる。

肺炎球菌の病原因子には Pneumococcal surface protein A (PspA)<sup>26)</sup>、ニューモリシン<sup>27)</sup>などさまざまなものが知られているが、ポリサッカライドからなる莢膜もその一つである。細胞壁の外側の莢膜が厚いことは、細胞壁成分への抗体や補体 C3b が直接結合しにくくなり、好中球やマクロファージによる貪食に抵抗性を示す要因となりうる<sup>28, 29)</sup>。ムコイド型がより重症化しやすいことを示したわれわれの結果も、これらの報告から推察されるように、莢膜産生量の多さによる、宿主免疫への抵抗性に起因するものと考えられる。

今回われわれは、成人の肺炎球菌性市中肺炎において、ムコイド型であるという細菌側要因が重症化の予測因子になることを証明した。昨今の肺炎球菌ワクチンの普及もあり、莢膜血清型への関心が深まりつつあるが、その判定は一部の施設でしか実施できない。一方莢膜血清型とも一定の関連性をもつムコイド型の判定は、細菌検査室があればどこでも実施可能であり、今後これらの検討が多施設に及ぶことが期待される。重症化しやすいムコイド型に対し、特別な治療戦略が必要かどうかは今後の検討が必要であるが、少なくともムコイド型で最も多い 3 型は、23 価肺炎球菌多糖体ワクチンおよび 13 価肺炎球菌結合型ワクチンいずれにも含有されており、重症化しやすい血清型の制御という観点からも、両者の普及が望まれる。

利益相反自己申告：共著者 青木信樹は、第一三共株式会社、杏林製薬株式会社、大正富山医薬品株式会社から講演料を受けている。筆頭著者を含むその他の著者は申告すべきものなし。

#### 文 献

- 1) Saito A, Kohno S, Matsushima T, Watanabe A, Oizumi K, Yamaguchi K, et al; Study Group: Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J Infect Chemother* 2006; 12: 63-9
- 2) Ishida T, Tachibana H, Ito A, Yoshioka H, Arita M, Hashimoto T: Clinical characteristics of nursing and healthcare-associated pneumonia: a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia. *Intern Med* 2012; 51: 2537-44
- 3) Weinberger D M, Malley R, Lipsitch M: Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011; 378: 1962-73
- 4) Griffith F: The Significance of Pneumococcal Types. *J Hyg (Lond)* 1928; 27: 113-59
- 5) Dawson M H: Variation in the pneumococcus. *J Pathol Bacteriol* 1934; 34: 323-44
- 6) Austrian R: Morphologic variation in pneumococcus. *J Exp Med* 1953; 98: 21-40
- 7) 末武光子, 入間田美保子, 高橋 辰, 沖津尚弘, 大山健二: ムコイダス中耳炎の現況と問題点. *Otol Jpn* 2000; 10: 89-94
- 8) 桑内麻也子, 奥野妙子, 畑 裕子, 松本 有, 小嶋康隆: ムコイド型肺炎球菌を起因菌とした耳性頭蓋内

- 合併症の 2 例. *Otol Jpn* 2012; 22: 141-7
- 9) 日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン作成委員会 編: 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン, 日本呼吸器学会, 東京, 2011
- 10) 川崎 聡, 青木信樹: ムコイド型肺炎球菌による重症市中肺炎の 1 例. *日呼吸誌* 2015; 4: 303-8
- 11) 日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会報告—呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法 (案)—1997 年 6 月. *日化療会誌* 1997; 45: 762-78
- 12) Fine M J, Auble T E, Yearly D M, Hanusa B H, Weissfeld L A, Singer D E, et al: A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50
- 13) 日本集中治療医学会 Sepsis Registry 編: 日本版敗血症診療ガイドライン. *日集中医誌* 2013; 20: 124-73
- 14) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-Second Informational Supplement. M100-S22, CLSI, Wayne, Pa, 2012
- 15) Weiser J N, Austrian R, Sreenivasan P K, Masure H R: Phase variation in pneumococcal opacity: relationship between colonial morphology and nasopharyngeal colonization. *Infect Immun* 1994; 62: 2582-9
- 16) Kim J O, Weiser J N: Association of intrastrain phase variation in quantity of capsular polysaccharide and teichoic acid with the virulence of *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis* 1998; 177: 368-77
- 17) 小関晶嗣, 鈴木賢二, 宮本直哉, 馬場駿吉, 田中久夫, 金子陽子, 他: 肺炎球菌の検出率と bacterial biofilm に関する検討. *日耳鼻感染症研究会誌* 1998; 17: 92-6
- 18) 明石 敏, 河野 緑, 保科定頼, 金田佳枝, 河内弘行: 小規模医療施設から分離された肺炎球菌の疫学的研究. *慈恵医大誌* 2005; 120: 19-33
- 19) Ogihara S, Saito R, Akikura T, Iwama A, Adachi Y, Kaji D, et al: Characterization of Mucooid and Non-Mucooid *Streptococcus pneumoniae* Isolated From Outpatients. *Ann Lab Med* 2015; 35: 410-5
- 20) 紺野昌俊, 生方公子: V. 肺炎球菌の血清型と病原性. ペニシリン耐性肺炎球菌, 協和企画通信, 東京, 1997; 55-68
- 21) Musher D M: Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 801-7
- 22) 千葉菜穂子: わが国における侵襲性肺炎球菌感染症の実態とその予防としての肺炎球菌ワクチン. *日化療会誌* 2011; 59: 561-72
- 23) 大石和徳: 肺炎球菌性肺炎とその対策. *臨床と研究* 2005; 82: 93-6
- 24) Dunne E M, Montgomery J, Lupiwa T, Michael A, Lehmann D: *Streptococcus pneumoniae* serogroups and colony morphology: a look back. *P N G Med J* 2010; 53: 166-8
- 25) Weinberger D M, Harboe Z B, Sanders E A, Ndiritu M, Klugman K P, Rückinger S, et al: Association of serotype with risk of death due to pneumococcal pneumonia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 692-9
- 26) Briles D E, Tart R C, Swiato E, Dillard J P, Smith P,



- Benton K A, et al: Pneumococcal diversity: considerations for new vaccine strategies with emphasis on pneumococcal surface protein A (PspA). *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 645-57
- 27) Fukuda Y, Yanagihara K, Higashiyama Y, Miyazaki Y, Hirakata Y, Mukae H, et al: Effects of macrolides on pneumolysin of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Eur Respir J* 2006; 27: 1020-5
- 28) 西順一郎: 侵襲性肺炎球菌感染症とワクチンによる予防。モダンメディア 2013; 59: 273-83
- 29) Weinberger D M, Trzciński K, Lu Y G, Bogaert D, Brandes A, Galagan J, et al: Pneumococcal capsular polysaccharide structure predicts serotype prevalence. *PLoS Pathog* 2009; 5: e1000476

## Comparison of the clinical characteristics of community-acquired pneumonia in adults due to the mucoid and non-mucoid phenotype of *Streptococcus pneumoniae*

Satoshi Kawasaki<sup>1)</sup>, Nobuki Aoki<sup>1)</sup>, Atsushi Tabata<sup>2)</sup> and Yasuo Honma<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Respiriology, Shinrakuen Hospital, 3-3-11 Shindori-minami, Nishi-ku, Niigata, Japan

<sup>2)</sup> Department of Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

Two phenotypes of *Streptococcus pneumoniae* exist, mucoid and non-mucoid, which are classified based on colony morphology. However, the differences in their clinical characteristics have not yet been investigated. In this study, at the Shinrakuen Hospital from May 2013 to November 2014, we classified cases of adult pneumococcal pneumonia into two groups according to the aforementioned causative phenotypes. We also compared patients' backgrounds, clinical courses, antimicrobial susceptibility, and capsular polysaccharide serotypes.

Of the 17 patients with pneumococcal pneumonia, 6 (35.3%) were classified into the mucoid group, and 11 (64.7%) were classified into the non-mucoid group. All mucoid phenotypes were of the capsular serotype 3 and were more susceptible to penicillin G than were the non-mucoid phenotypes. On admission, the C-reactive protein titer was significantly higher in the mucoid group ( $28.4 \pm 12.4$  mg/dL) than in the non-mucoid group ( $13.7 \pm 7.0$  mg/dL,  $p = 0.006$ ). The mucoid group also showed a wider spread of infiltrates on chest radiography. There were no fatal cases in either group, but the mucoid group had a significantly higher number of cases with initial treatment failure ( $p = 0.041$ ) and longer periods of antimicrobial use ( $16.7 \pm 9.8$  days in the mucoid group and  $8.1 \pm 2.0$  days in the non-mucoid group,  $p = 0.012$ ).

Our findings indicate that colony morphology (mucoid or non-mucoid phenotype) could be a prognostic factor in cases of pneumococcal pneumonia in adults. It is known that *S. pneumoniae* strains that produce greater amounts of capsular polysaccharide show the mucoid phenotype and that capsular polysaccharide confers resistance against complement-mediated opsonophagocytosis. Considering these two facts makes our results easy to understand.