

尿路感染症，膠原病が疑われ診断に時間を要した

Streptococcus bovis 感染性心内膜炎の 1 例

武蔵野赤十字病院感染症科

中村 春香 本郷 偉元

症例：69 歳 女性

主訴：発熱，視力低下

現病歴：生来健康。入院 2 カ月前に倦怠感と 38℃ 台の発熱が出現したが，自然軽快した。入院 1 カ月前に視力低下を自覚し，近医眼科にて左右の眼の血管に切れているところがあると指摘された。また，微熱が継続するため近医を受診したところ抗核抗体が陽性であり膠原病が疑われたが，某大学病院で精査を受け明らかな疾患は否定的であった。

入院 3 週間前に微熱で別の近医を受診し，血尿と尿中白血球が陽性だったことより尿路感染症と診断されレボフロキサシンの内服治療を開始された。内服により一時的に解熱したが，入院 2 週間前から肉眼的血尿を認め，当院腎臓内科を紹介受診した。微熱と MPO-ANCA 陽性から血管炎が疑われ，精査目的に入院となった。

既往歴：68 歳時 痔核手術

家族歴：父が脳梗塞，兄が胃癌と膀胱癌

生活歴：飲酒なし，喫煙なし，ここ数年間の海外渡航や動物との接触なし，4 月に歯石の除去を受けた

職業：主婦

使用中の薬剤：クラビット 100mg 3T3x，カルナクリン 50mg 3T3x，アドナ 30mg 6T3x

入院時身体所見：身長 162cm，体重 50.3kg，意識清明，体温 38.9℃，心拍数 77 回/分 整，血圧 100/40mmHg，呼吸数 10 回/分，SpO₂ 97%（室内気）

頭頸部：右眼瞼結膜に出血斑を認めた

胸部：胸骨右縁第 2 肋間に Levine II 度の収縮期雑音，心尖部に Levine II 度の拡張期雑音を聴取した

腹部，背部，四肢：明らかな異常なし

入院時検査所見：WBC 7000/μL，Hb 8.7g/dL，Plt 12.1 万/μL，Na 129mEq/L，K 4.0mEq/L，Cl 98 mEq/L，BUN 10.7mg/dL，Cr 0.61mg/dL，TP 5.6 g/dL，Alb 2.3g/dL，LDH 298IU/L，AST 24IU/L，ALT 10IU/L，CRP 5.98mg/dL，RF 109IU/mL，IgG 1831.1mg/dL，抗核抗体 80 倍（Homogenous，Speckled とも 80 倍），MPO-ANCA 19EU，PR3-ANCA < 10EU

尿：蛋白 1+，潜血 3+，沈渣赤血球 50-99/HF

入院後経過：入院後，レボフロキサシン内服は中止された。入院 4 日目に発熱の精査目的に血液培養を 2 セット採取し経胸壁心エコーを施行したところ，大動脈弁に vegetation が認められ，感染性心

内膜炎が疑われた。入院 5 日目に感染症科にコンサルトがあり，入院前までレボフロキサシンを内服していたことから血液培養を 3 セット追加採取した。同日，前日採取した血液培養が陽性となり，グラム陽性球菌が認められた（Fig. 1）。また，追加採取した血液培養すべてからもグラム陽性球菌が後に陽性となった。

心エコーと血液培養の結果から感染性心内膜炎と診断した。

感染性心内膜炎に伴う合併症の検索を行い，眼底検査で両側眼底に Roth 斑を認めた。頭部単純 CT では左視床外側部に微少出血が疑われ（Fig. 2），腹部造影 CT で脾梗塞が認められた（Fig. 3）。

入院 5 日目からバンコマイシン 1g 12 時間毎とゲンタマイシン 50mg 8 時間毎の投与を開始した。検出菌は 6.5%NaCl により発育を認めず腸球菌の可能性はないと判断し，入院 7 日目からゲンタマイシンを中止しバンコマイシン単剤で治療を継続した。

治療開始後も微熱が継続しており，入院 8 日目に左第 1 趾に Osler 結節，入院 10 日目に上肢と両側下腿に点状出血斑が多数出現した（Fig. 4）。入院 11

Fig. 1 血液培養グラム染色所見

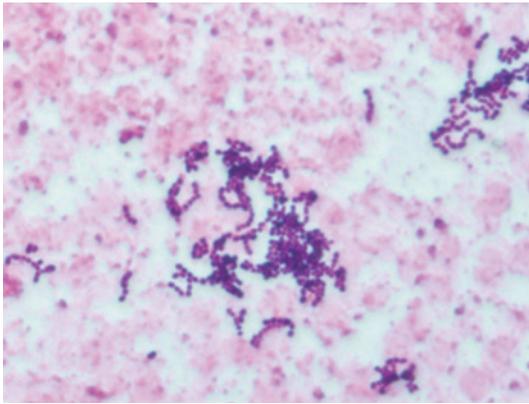


Fig. 2 腹部造影CT

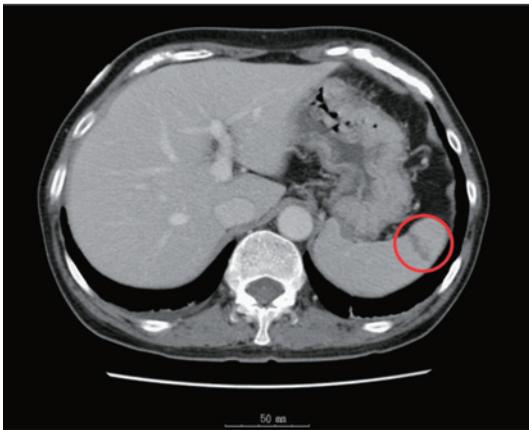


Fig. 3 頭部単純CT



日に頭部 MRI を施行したところ、右後頭葉に小梗塞が認められた。感染のコントロールがついてい

Fig. 4

左第1趾 Osler 結節



左上肢点状出血斑



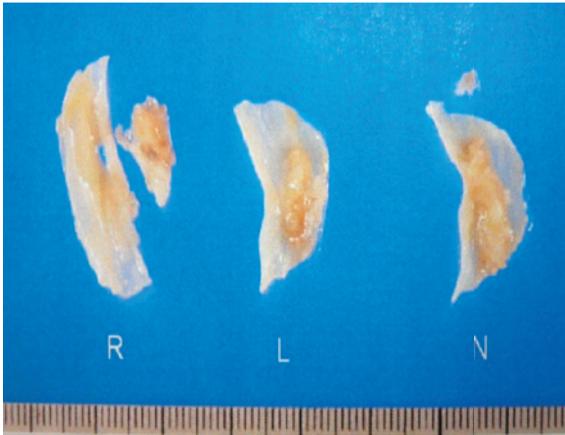
両下肢点状出血斑



ないと判断し、入院14日目に大動脈弁置換術を施行した。大動脈弁にはすべての弁尖に vegetation が認められた (Fig. 5)。

血液培養結果は最終的に *Streptococcus bovis* と同定され、ペニシリン感受性であった。入院15日目より抗菌薬をペニシリン G 300万単位4時間毎に

Fig. 5 大動脈弁の vegetation



変更した。大動脈弁の培養は陰性であったため、抗菌薬を合計4週間投与し治療を終了した。

S. bovis による感染性心内膜炎であったため大腸癌の検索を行ったところ、S状結腸癌が認められS状結腸切除術を施行した。術後診断は病期 Stage 0, 病理結果は adenocarcinoma であった。手術検体を示す (Fig. 6)。

【まとめ】*S. bovis* による感染性心内膜炎を発症し、大腸癌を合併していた69歳女性の症例を報告

Fig. 6 S状結腸癌



した。最初は発熱、尿所見から尿路感染症と診断され治療を受け、その後は尿沈渣赤血球とMPO-ANCA陽性から血管炎が疑われ入院となった。入院後、病歴と身体所見から感染性心内膜炎を疑い、診断に至った。抗菌薬のみでは感染のコントロールが困難であり、大動脈弁置換術を施行した。またS状結腸癌が合併しており、S状結腸切除術を施行した。

症例の疑問点から研究的考察へ

順天堂大学医学部・感染制御科学/細菌学/総合診療科学

菊池 賢

1. 感染性心内膜炎に関連した免疫学的異常の発生機序は？

感染性心内膜炎 (infective endocarditis; IE) は心臓内部に感染病変を有し、菌血症—高濃度の微生物抗原暴露が持続するため、宿主に継続的な自然免疫、獲得免疫を惹起させる。誘導される多彩な免疫学的反応の中心は様々な抗体に関与するものが多く、例えばIEを特徴づける各種血管病変 (Osler 痛斑, Roth 斑, Janeway 病変, 爪下出血, 糸球体腎炎等) や関節炎は過剰産生された免疫複合体の病変部位への沈着が主因である。IEにみられる免疫異常を表1にまとめた^{1)~6)}。個々の起因菌毎の免疫異常の発生率については十分なデータ集積がなされていないが、 γ -グロブリン過剰産生に基づく異常はIEの経過が長い程出現しやすい。例えば viridans group streptococci (VGS) などの亜急性経過を辿るIEのリウマチ因子陽性率は50%に達するのに対し、主に急性経過を取る黄色ブドウ球菌によるIEでの陽性率は24%に留まる¹⁾。免疫異常の中では免疫複合体、リウマチ因子は治療効果をよく反映し、低下が認められない場合には予後が良くないことが示されている¹⁾。本症例でみられたIEを特徴づける各種血管炎病変 (Osler 結節, Roth 斑, Janeway 病変, 爪下出血, 糸球体腎炎等) や関節炎は過剰産生された免疫複合体の病変部位への沈着が主因である¹⁾。IEの免疫異常の中で診断的意義の高いものはリウマチ因子であり、Duke's criteriaにも入れられている³⁾。antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) は好中球細胞質に対する自己抗体で、proteinase-3 (PR-3) 抗体 (cANCA) と myeloperoxidase (MPO) 抗体 (pANCA) が知られている。ANCA は ANCA-associated vasculitis (AAV) のマーカーであるが、IEなどの慢性炎症でも陽性報告がみられ、AAVとの鑑別がしばしば問題となる。ANCAのtargetのうち、PR-3のepitopeは黄色ブドウ球菌に保存されており、Wegener 肉芽腫 (cANCAが高率に陽性になる) の再燃に sulfamethoxazole/trimethoprim を使用すると軽快するなど、その関与が注目されている⁷⁾。cANCA, pANCA の自己抗原暴露の引き金には、白血球の微生物貪食に大きな役割をしている neutrophil extracellular traps (NET)

が関与していることが明らかになった⁸⁾。IEにより持続する慢性炎症部位でのNETがcANCA, pANCA陽性につながっていることが示唆される。

2. 治療中の塞栓症状誘発の危険性は？

IE経過中の塞栓症の合併率は22-50%とされている⁹⁾。塞栓症は中枢神経系に起こるものが65%を占め、そのうち90%が中大脳動脈に起こる¹⁰⁾。起因菌が黄色ブドウ球菌, *Streptococcus bovis* の場合、10mmを超える疣贅は塞栓の危険性が高く、死亡率と相関するが、VGSの場合には疣贅の大きさと塞栓症発症の間に相関はない^{11)~13)}。菌種では黄色ブドウ球菌が起因菌の場合に頻度が高く、慢性経過を辿るものでは巨大疣贅をつくる菌種—*Abiotrophia*, *Granulicatella*, HACEK group, 真菌など—でリスクが高い⁹⁾。多くの塞栓症は抗菌薬治療2-3週以内に起こることが多く (最初の数日が最多)、最初の2週間の抗菌薬治療が奏効した場合には発症リスクは激減することが明らかになっている⁹⁾¹⁰⁾。抗菌薬の種類によって、塞栓症状の誘発に違いがあるとす報告は知られていない。

3. IEの原因病原体の検出方法は？

IEのうち5-35%は血液培養で診断ができない、いわゆる“culture-negative endocarditis”である¹⁴⁾。我が国のculture-negative endocarditisの比率は先進国の中でも高く、その主たる理由はIE診断前に漫然と種々の抗菌薬が投与され、適切な血液培養の時期を逸してしまうことによる¹⁴⁾。一方、IEの起因菌には *Bartonella*, *Mycobacterium*, *Histoplasma* のように培養に1週間以上の長期間を要するもの、*Coxiella*, *Tropheryma* のように血液培養自体では検出ができないものが存在する。一般的な血液培養の自動検出機器の培養期間は5日に設定してあるものが多く、一部の菌はこの期間内では検出出来ない。亜急性の経過を辿るIEの血液培養では観察期間を少なくとも4週間は見ておく必要がある。

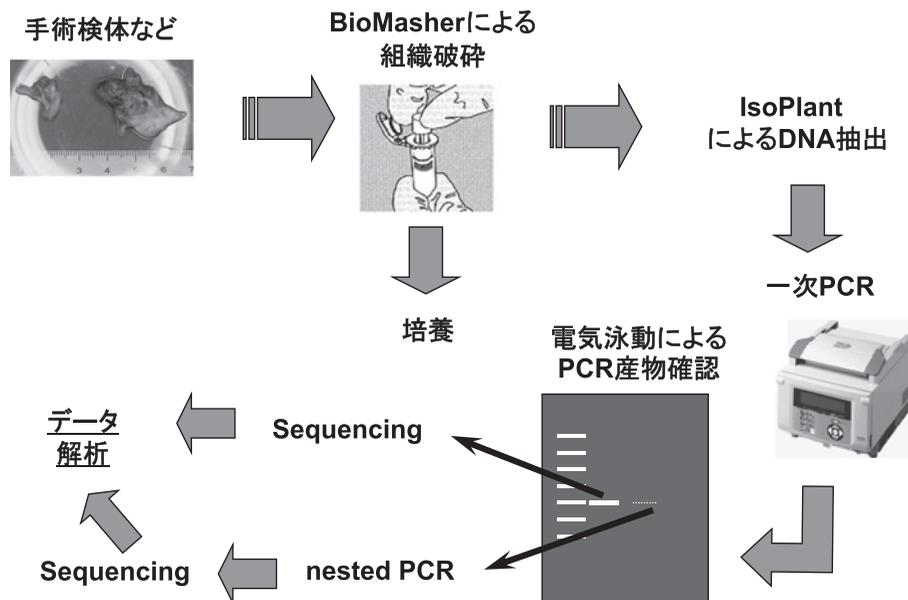
一方、近年では手術検体で病変が得られれば、DNAを抽出し、そこから細菌共通、真菌共通プライマーを用いたPCRや菌種特異PCRを施行することにより、起因菌の特定を行うことができるように

表1 IE にみられる頻度の高い免疫異常

免疫異常項目	陽性率 (%)	菌種別の頻度	治療効果との関連	予後との関連	備考
高γグロブリン血症	20-30				
クリオグロブリン血症	20-95				
リウマチ因子陽性	5-50		あり	あり	オプソニン化細菌の貪食障害による菌血症持続を助長 免疫複合体可溶化阻害による組織沈着増強 Duke's criteria に含まれる
循環免疫複合体陽性	50-100	streptococci>staphylococci*	あり	あり	*staphylococci では補体 alternative pathway が活性化され、腎臓へは免疫複合体よりも抗体を含まない抗原沈着が主に起こる 免疫複合体生成に消費
補体低下	5-40				cANCA>pANCA(AAV と区別)
ANCA 陽性	?				neutrophil extracellular traps (NET) が引き金に cANCA の epitope, PR3 は黄色ブドウ球菌に共通配列あり

文献1)～6)を元に作成

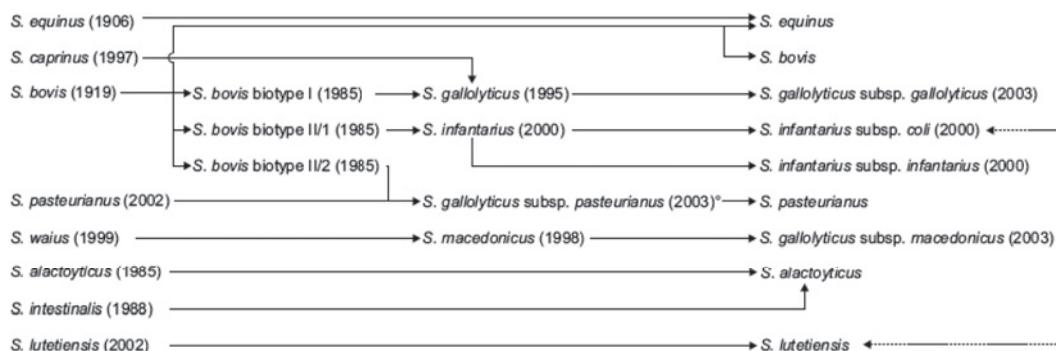
図1 IE手術検体からの起因菌遺伝子同定



なった¹⁵⁾。我々の施設では平均年間30例程のIE手術検体の遺伝子診断依頼があり、これまでに150例程を扱ったが、culture-negative endocarditisの約70%がこの手法で起因菌を特定出来ている。図1に我々の施設で実際に実施している遺伝子診断の手法を提示する。この際、遺伝子診断を行う際には、検体をホルマリン固定しないことが重要である。検体は冷蔵、冷凍、常温、いずれの保管方法でも構わない。病理標本を同時に作成する必要があるなら

ば、DNA損傷を起こさないエタノール固定が勧められる。ホルマリンに検体を入れた場合、急速にDNAは断片化されるため、固定期間が長ければ長い程(せいぜい48時間が限界)検出が困難となる。また、治療終了後でも起因菌のDNAは残存していることが多く、数年を経過して、偶然手術時に病理診断がつかないいわゆる“healed IE”でも菌種同定ができることがある。細菌共通プライマーは16S rRNAをターゲットにすることが多いが、複数菌感

図2 *Streptococcus bovis*/*Streptococcus gallolyticus* group の分類の変遷



文献18より

染があった場合には検出は難しい。しかし、PCR product が得られれば、属共通、菌種特異 PCR を組み合わせることで検出も可能である。

4. レンサ球菌属の同定における問題点

レンサ球菌は歴史的に Lancefield による血清型分類、溶血性に基づく (α , β , γ 溶血) 分類、由来による (oral streptococci など) 分類が平行して存在し、生化学的な分類を加味した再編が繰り返されてきた。このため、レンサ球菌の同定は難しく、非常に混沌としていた。微生物分類に遺伝子解析が一般的に用いられるようになり、特に 16S rRNA gene のデータベースが充実してから、レンサ球菌の分類はかなり整理された。*Lactococcus*, *Enterococcus*, *Gemella*, *Abiotrophia*, *Granulicatella* は新しい属としてレンサ球菌属から独立し、残ったレンサ球菌は 16S rRNA gene 配列により、Mitis, Pyogenic, Salivarius, Anginosus, Mutans, Bovis の各グループと、いくつかのマイナーな菌種に分けられた¹⁶⁾。IE を起こす菌種としては Mitis group に属する菌種が圧倒的に多く、他の菌種は比較的少ない¹⁷⁾。本症例の起因菌である *Streptococcus bovis* は腸球菌同様、Lancefield 血清型 D 群を示すが、pyrrolidonyl arylamidase が陰性であり、Bovis group であることの同定はそれほど難しくなく。しかし、Bovis group 内に属する菌種分類はかなり混沌としており、再編が繰り返されている (図2)¹⁸⁾。IE から分離される菌は従来の *S. bovis* biotype I がほとんどであり、これはほぼ *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* に相当するが、キットなどでの同定は困難で、正確な同定には housekeeping 遺伝子の塩基配列比較が必要である¹⁸⁾。

5. *S. bovis* と大腸がんの関連性について

S. bovis/*S. gallolyticus* はヒト、反芻動物腸管内の常在菌で、健康ヒト腸管の保菌率は 2.5–15% と報告されている¹⁹⁾。レンサ球菌による IE と大腸がんの合併は 1951 年、McCoy らにより最初に指摘され、1974 年に Hoppes らによる 14 例の *S. bovis* による IE の 9 例 (64%) に大腸がんを合併するとの報告で再び注目を集め、現在までに数多くの報告がなされてきた¹⁹⁾²⁰⁾。*S. bovis*/*S. gallolyticus* による IE と大腸がんの合併頻度は 18–62% とされている¹⁹⁾。Corredoira らは VGS による IE 44 例と *S. bovis*/*S. gallolyticus* による IE 55 例を比較し、後者での大腸がん合併は 53% だったのに対し、前者では 5% に留まり、有意差がみられたと報告している²¹⁾。前述した現在の分類で大腸がんに関連性のある *S. bovis*/*S. gallolyticus* をみても、大腸がん菌血症では 94%、IE では 71% が *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* であるとされるが、香港では *S. bovis* biotype II/2 (*S. pasteurianus* に相当) が主体であるとする報告もあり、地域差、人種差がある可能性も指摘されている²²⁾。*S. bovis*/*S. gallolyticus* は牛などの反芻動物にも分布する為か、同菌による IE 患者には都市部よりも地方生活者の方が多い²³⁾。また、*S. bovis*/*S. gallolyticus* 感染症で大腸がんを合併するリスクは IE が他の感染症よりも有意に高く、菌種では *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* が他の菌種よりも高い²⁰⁾。

大腸がん合併のメカニズムについてはまだよくわかっていないことが多い。先行する IE もしくは bacteremia が大腸がん発生を惹起するのか、それとも大腸がん組織への *S. bovis*/*S. gallolyticus* の定着性が高く、IE や bacteremia 発症の引き金になるのか、どちらの可能性も指摘されている。*S. bovis*/*S.*

gallolyticus の細胞壁抽出抗原 (wall extracted antigen: WEA) はヒト大腸上皮細胞である Caco-2 細胞に IL-8, COX-2 産生 刺激 を 促し, mitogen-activated protein (MAP) kinase の 燐酸化 を 引き起こす。過剰産生された COX-2 はプロスタグランジン産生, 細胞増殖, 血管新生, アポトーシス抑制などを介して, 前がん状態からがん誘発を導くことが示唆される¹⁹⁾²⁴⁾²⁵⁾。WEA は azoxymethane 投与マウスの前がん病変のプロモーションに強力に働くことも示されている²⁵⁾。さらに *S. gallolyticus* は NF- κ B を誘導することで大腸腺腫を大腸がんへと強力にプロモートすることも報告された²⁶⁾。

一方で *S. bovis/S. gallolyticus* は様々な大腸上皮に表出している extracellular matrix (ECM) proteins (collagen I, collagen IV, collagen V, fibronectin, fibrinogen など) を 標的に, いわゆる microbial surface component recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMM) family (collagen-binding adhesin など少なくとも 11 種類が *S. gallolyticus* に存在する²⁷⁾) や histone-like protein A などの定着因子を持つ¹⁹⁾。*S. bovis/S. gallolyticus* は PCR, in situ hybridization により, 健常な大腸上皮よりも大腸がん組織から有意に多く検出されることが明らかにされており¹⁹⁾, ECM の構成の差異を *S. bovis/S. gallolyticus* が認識しているのかも知れない。

また, がんの進展に伴う血管新生はがん治療戦略の大きな柱として期待される分野である。大変興味深いことに, *S. bovis/S. gallolyticus* 菌体表面には sialyl LewisX 抗原 (SLX) が発現している²⁸⁾。SLX は特にがんの新生血管内皮細胞に高発現するセレクチンのリガンドであり, がんの血行転移のマーカーである。がん細胞周囲の新生血管に *S. bovis/S. gallolyticus* は定着し易い訳で, 菌血症や IE への発展に寄与している可能性も示唆される。

文献

- 1) Kaye KM, Kaye D : Laboratory finding including blood cultures. In : Kaye Donald. Infective endocarditis 2nd ed. Raven Press, New York, 1992 ; p.117—24.
- 2) Brown M, Griffin GE : Immune responses in endocarditis. Heart 1998 ; 79 : 1—2.
- 3) Bayer AS, Theofilopoulos AN : Immunopathogenic aspects of infective endocarditis. Chest. 1990 ; 97 : 204—12.
- 4) Gouriet F, Bothelo-Nevers E, Coulibaly B, Raoult D, Casalta JP : Evaluation of sedimentation rate, rheumatoid factor, C-reactive protein, and tumor necrosis factor for the diagnosis of infective

- endocarditis. Clin Vaccine Immunol. 2006 ; 13 : 301.
- 5) Kerr MA, Wilton E, Naama JK, Whaley K : Circulating immune complexes associated with decreased complement-mediated inhibition of immune precipitation in sera from patients with bacterial endocarditis. Clin Exp Immunol. 1986 ; 63 : 359—66.
- 6) Bonaci-Nikolic B, Andrejevic S, Pavlovic M, Dimcic Z, Ivanovic B, Nikolic M : Prolonged infections associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies specific to proteinase 3 and myeloperoxidase : diagnostic and therapeutic challenge. Clin Rheumatol. 2010 ; 29 : 893—904.
- 7) Bosch X. : LAMPs and NETs in the pathogenesis of ANCA vasculitis. J. Am. Soc. Nephrol. 2009 ; 20 : 1654—55.
- 8) Kessenbrock K, Krumbholz M, Schönemarker U, Back W, Gross WL, Werb Z, et al. : Netting neutrophils in autoimmune small-vessel vasculitis. Nat Med. 2009 ; 15 : 623—5.
- 9) Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, et al. : Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. Circulation. 1998 ; 98 : 2936—48.
- 10) Prendergast BD, Tornos P. : Surgery for infective endocarditis. Circulation 2010 ; 121 : 1141—52.
- 11) Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. : Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2002 ; 39 : 1489—95.
- 12) Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Peetermans WE, Herregods MC : Clinical and echocardiographic risk factors for embolism and mortality in infective endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008 ; 27 : 1159—64.
- 13) Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. : Risk of embolism and death in infective endocarditis : prognostic value of echocardiography : a prospective multicenter study. Circulation. 2005 ; 112 : 69—75.
- 14) 菊池 賢 : 感染性心内膜炎の起因菌と治療。化学療法の領域 2003 ; 19 : 927—32.
- 15) Fournier PE, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta JP, Arzouni JP, et al. : Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis : a prospective study of 819 new cases. Clin Infect Dis. 2010 ; 51 : 131—40.
- 16) Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Miura H, Ezaki T : Determination of 16S rRNA sequences of *Streptococcus mitis* and *Streptococcus gordonii* and phylogenetic relationships among

- members of the genus *Streptococcus*. Int J Syst Bacteriol. 1995 ; 45 : 406—8.
- 17) Kikuchi K, Shimizu K : Therapeutic problems in viridans streptococcal endocarditis. J. Infect. Chemother. 1996 ; 2 : 8—17.
 - 18) Hinse D, Vollmer T, Erhard M, Welker M, Moore ER, Kleesiek K, *et al.* : Differentiation of species of the *Streptococcus bovis/equinus*-complex by MALDI-TOF Mass Spectrometry in comparison to sodA sequence analyses. Syst Appl Microbiol. 2011 ; 34 : 52—7.
 - 19) Abdulmir AS, Hafidh RR, Baker FA : The association of *Streptococcus bovis/gallolyticus* with colorectal tumors : the nature and the underlying mechanisms of its etiological role. J. Exp. Clin. Cancer Res. 2011 ; 30 : 1—13.
 - 20) Boleij A, van Gelder MM, Swinkels DW, Tjalsma H : Clinical Importance of *Streptococcus gallolyticus* Infection Among Colorectal Cancer Patients : Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2011 ; 53 : 870—8.
 - 21) Corredoira J, Alonso MP, Coira A, Casariego E, Arias C, Alonso D, *et al.* : Characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis and its differences with *Streptococcus viridans* endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008 ; 27 : 285—91.
 - 22) Lee RA, Woo PC, To AP, Lau SK, Wong SS, Yuen KY : Geographical difference of disease association in *Streptococcus bovis* bacteraemia. J Med Microbiol. 2003 ; 52 : 903—8.
 - 23) Giannitsioti E, Chirouze C, Bouvet A, Béguinot I, Delahaye F, Mainardi JL, *et al.* : Characteristics and regional variations of group D streptococcal endocarditis in France. Clin Microbiol Infect. 2007 ; 13 : 770—6.
 - 24) Collins D, Hogan AM, Winter DC : Microbial and viral pathogens in colorectal cancer. Lancet Oncol. 2011 ; 12 : 504—12.
 - 25) Biarc J, Nguyen IS, Pini A, Gossé F, Richert S, Thiersé D, *et al.* : Carcinogenic properties of proteins with pro-inflammatory activity from *Streptococcus infantarius* (formerly *S. bovis*). Carcinogenesis. 2004 ; 25 : 1477—84.
 - 26) Abdulmir AS, Hafidh RR, Mahdi LK, Al-jeboori T, Abubaker F : Investigation into the controversial association of *Streptococcus gallolyticus* with colorectal cancer and adenoma. BMC Cancer. 2009 ; 19 : 403.
 - 27) Sillanpää J, Nallapareddy SR, Qin X, Singh KV, Muzny DM, Kovar CL, *et al.* : A collagen-binding adhesin, Acb, and ten other putative MSCRAMM and pilus family proteins of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*Streptococcus bovis* Group, biotype I). J Bacteriol. 2009 ; 191 : 6643—53.
 - 28) Hirota K, Osawa R, Nemoto K, Ono T, Miyake Y : Highly expressed human sialyl Lewis antigen on cell surface of *Streptococcus gallolyticus*. Lancet. 1996 ; 347 : 760.