

G群β溶血性レンサ球菌敗血症を3回、 α溶血性レンサ球菌敗血症を1回くり返した 左下肢リンパ浮腫症例

岡田 貴典* 池田 祐一 上田 陽子
横田 英介

はじめに

レンサ球菌属はグラム陽性球菌の代表格のひとつであり、通性嫌気性で、血液寒天培地上の溶血性によりα、β、γ、細胞壁ペプチドグリカンにリンクしたC多糖体抗原の違いから血清学的にLancefieldのA～V（IとJは欠く）に分類されている¹⁾。一方、リンパ浮腫は乳癌や婦人科系癌の術後・放射線治療後合併症としてよく知られている²⁾。今回私どもは、子宮体癌の手術、放射線治療後で左下肢リンパ浮腫を有する患者に、G群β溶血性レンサ球菌敗血症を3回、α溶血性レンサ球菌敗血症を1回くり返した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：86歳，女性。

主訴：発熱，下腹部から左大腿の発赤。

既往歴：2000年に子宮体癌手術，放射線治療。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2008年6月29日，突然40℃発熱，もうろう状態となり来院，当科入院した。疼痛の訴えはないが下腹部から左大腿に発赤著明，血液培養でG群β溶血性レンサ球菌が検出された。セフォゾラン（CZOP）著効あり13日間投与，7月12日退院した。次いで同年8月1日39℃発熱，もうろう

状態となり来院，当科2回目入院した。下腹部から左大腿の発赤あり，血液培養で再びG群β溶血性レンサ球菌が検出された。CZOP著効あり13日間投与，8月25日退院した。再発予防にアモキシシリン（AMPC）750 mg/日を外来で継続処方した。外来時のPerformance Status（PS）は0であった。しかし同年9月24日39℃発熱，悪寒にて来院，当科3回目入院した。下腹部から左大腿の発赤あり，血液培養で三たびG群β溶血性レンサ球菌が検出された。薬剤感受性は1回目，2回目と同様であった（Table 1）。CZOP著効あり4日間投与，以後ガレノキサシン（GRNX）内服，10月22日からレボフロキサシン（LVFX）内服として10月25日退院した。再発予防にLVFX 300 mg/日～250 mg/日を外来で継続処方した。外来時のPSは0であり，約3年間再発なく経過したが，2011年6月21日39℃発熱にて来院，当科4回目入院した。

身体所見：体格中等度，栄養状態良，意識JCS＝1，体温39.6℃，脈拍78回/分，整，血圧162/78 mmHg。眼結膜貧血なし，球結膜黄疸なし。咽頭発赤なし，扁桃腫大なし。甲状腺腫なし，頸部リンパ節触知せず。心音清，呼吸音異常なし。腹部平坦，軟，圧痛なし，肝脾触知せず，下腹部に手術痕あり。左下肢にリンパ浮腫，下腹部～左大腿に発赤を認めた。SpO₂ 99%（room air）。

検査所見：尿糖（-），尿蛋白（-），尿潜血（-），

*松山赤十字病院 内科

Table 1 血液培養より検出された菌と薬剤感受性

薬剤名	G-Streptococcus		Streptococcus species	
	MIC	判定	MIC	判定
A/C	<1	NA	<1	NA
A/S	<0.25	S	<0.25	S
ABPC	<0.06	S	<0.06	S
CAM	<0.12	S	1>	R
CDTR	<0.06	NA	0.25	NA
CFIX	0.25	NA	1>	NA
CFPM	<0.5	S	<0.5	S
CLDM	<0.12	S	<0.12	S
CP	<4	S	<4	S
CTM	<0.5	NA	<0.5	NA
CTRX			0.25	S
CTX	<0.06	S	0.25	S
CZOP	<0.06	S		
EM	<0.12	S	1>	R
LVFX	0.5	S	8>	R
MEPM	<0.12	S	<0.12	S
PCG	<0.03	S	<0.03	S
RFP	<1	NA	<1	NA
ST	<0.5	NA	<0.5	NA
VCM	0.5	S	0.5	S

尿白血球 (-). WBC 10,190/ μ l (Neutro 91.0%, Ba 0.1%, Ly 4.9%, Mo 4.0%), Hb 10.6 g/dl, PLT 17.4×10^4 / μ l. PT 90.0%, APTT 32.1 sec, D-D ダイマー 0.87 μ g/ml. TP 5.8 g/dl (Alb 60.0%, α_1 -glb 3.5%, α_2 -glb 9.6%, β -glb 9.5%, γ -glb 17.4%), T.Bil 1.2 mg/dl, AST 17 U/l, ALT 9 U/l, LDH 199 U/l, ALP 201 U/l, ChE 248 U/l, ZTT 11.6 U, TTT 2.6 U, Amy 64 U/l, CK 44 U/l, BUN 14.8 mg/dl, Cr 0.73 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 105 mEq/l, Ca 8.3 mg/dl, T-CHO 185 mg/dl, BS 89 mg/dl, CRP 2.12 mg/dl. IgG 915.4 mg/dl, IgA 190.8 mg/dl, IgM 54.3 mg/dl, CEA 3.1 ng/ml.

胸部 Xp: 右肺 S6 に粒状影, すりガラス影 (以前からあり著変なし, 炎症後変化の疑い).

腹部 Xp: 骨盤内に小石灰化影散在.

心電図: 正常洞調律, 71 拍/分, 正常軸.

血液培養: *Streptococcus* species (α -hemolytic, Lancefield 群別は困難) 1 + (Table 1).

入院後経過: 血液培養を施行後, 6月21日入院当日より CZOP 1g, 1日2回点滴投与開始, 6月23日からは発熱を認めなくなった. CRP のピークは6月22日の 8.89 mg/dl であった. 6月28日の CRP 0.21 mg/dl, 下腹部から左大腿の発赤も消失した. 左下肢のリンパ浮腫は残存した (Fig. 1). 7



Fig. 1 左下肢リンパ浮腫 (2011年7月3日)

月4日で CZOP 投与を終了, 退院した. 再発予防のため AMPC 750 mg/日を処方し, 現在も外来で継続中である.

考 察

G群レンサ球菌はヒトの鼻腔, 皮膚, 会陰部などの常在菌で, その病原性は低いと考えられていたが, 最重症感染である toxic shock-like syndrome (TSLs) 様病態あるいは streptococcal toxic shock syndrome (STSS) をきたした症例の報告が近年相次ぎ^{3)~5)}, A群レンサ球菌と同等にその臨床的重要性が増している. また, 近年G群レンサ球菌による経産道的垂直感染例が報告されており⁶⁾, B群レンサ球菌と同様に周産期における母子感染においてもその重要度を増している. 2003年11月施行の感染症法改正に伴い, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症は五類感染症全数把握疾患となり, 報告基準は, ①通常無菌部位からのA群レンサ球菌検出, かつ②ショック状態, かつ③多臓器不全, である. 本症例はこの条件は満たさないが, 5カ月間に3回のG群レンサ球菌敗血症をくり返した点が特異である. より詳細な菌同定や遺伝子学的検索は行えていないが, 短期間での再発や薬剤感受性試験の結果などからみて3回とも同一菌とする方が考えやすい.

レンサ球菌が敗血症をくり返したという報告例は少ない. Rasmussen⁷⁾は, 動脈硬化の強い75歳男性で *Streptococcus pyogenes* (A群 β 溶血性) 敗血

症を5カ月間に2回くり返した症例を報告し、足の潰瘍が侵入口で、分離菌に対するオプソニン抗体産生の欠如を原因として挙げている。Flanneryら⁸⁾は、C型肝硬変の61歳女性で、局所感染巣のないB群レンサ球菌敗血症を12カ月間に3回くり返した症例を報告し、完全に除菌する困難さを述べている。Nomuraら⁹⁾は、シェーグレン症候群を持つ71歳男性に *Streptococcus mutans* (いわゆる緑色レンサ球菌のひとつ) 敗血症を3カ月間に3回くり返した症例を報告し、多数の菌の存在を原因として考察している。本症例ではこれらとは異なり、敗血症をくり返したレンサ球菌がG群であった点が特異である。

敗血症をくり返した原因として、本症例ではまず、初回治療が不十分であった可能性を検討する必要がある。血液からレンサ球菌が検出された時点で抗菌薬をペニシリンGへ変更する、1日投与量と回数を増やす、などの対応も可能であったが、CZOPがすでに著効を示していたため、そのまま解熱後も11日間継続し、局所所見の改善、CRP陰性化もみて投与終了しており、一般的には妥当な治療であったと考えている。

本症例では左下肢リンパ浮腫以外に、一般検査の範囲で基礎疾患は見当たらない。後日検査した末梢血白血球分類や補体価にも異常は認めていない。敗血症のたびに下腹部から左大腿の発赤があり、皮膚潰瘍や外傷は見られなかったことから、リンパ浮腫内にレンサ球菌がわずかに残存し、何らかの要因で同部のリンパ管炎から敗血症に進展した内因感染の可能性を考えている。本症例では尿、会陰部、便からはレンサ球菌は検出されていない。しかし膈分泌物では *Streptococcus* spp-Normal が検出されているので、ここがリンパ管滞りへの菌の供給源になっている可能性は考えられる。咽頭培養や、ASLO、ASK測定は実施していない。患者は高齢ながら活動的であり、外来時のPSは0であったが、三味線の慰問演奏、車の運転、枝豆取り、草引き、などで長時間左下肢を圧迫した後に敗血症を発症している印象がある。

リンパ系によって拡大する皮膚のレンサ球菌感染

症は丹毒と呼ばれており、そういう意味では、本症例の下腹部から左大腿に発赤が見られた状態は丹毒と言えるかもしれない。丹毒に関しては、習慣性丹毒という術語があり、熊谷ら¹⁰⁾は両下肢リンパ浮腫を有する72歳女性に、ピクシリン (ABPC) の予防内服にも拘らず2年間で9回再燃をくり返した症例を報告している。また、二宮ら¹¹⁾も右下腿腫瘍切除の既往のある43歳男性にみられた習慣性丹毒を報告し、最終的には異常リンパ管を含む広範囲切除で再発防止できたと考察している。しかしともに敗血症は生じず、起炎菌の同定はされていない。一方、森ら¹²⁾は右下肢リンパ浮腫を有する41歳女性に丹毒が生じ、C群レンサ球菌による敗血症性ショックを合併した症例を報告しており、この中で、丹毒において血液培養より起炎菌が検出される例は少ないと考察している。本症例は、下腹部から左大腿の丹毒様所見があり、なおかつ血液培養でG群レンサ球菌が検出されている点でも特異である。

2回目の入院時には、まずは前回著効したCZOPを使用、以後は再発予防目的でAMPC内服投与を行った。しかし再発したため、抗菌薬が届きにくいところに菌が残存している可能性を考え、3回目の入院時には、より組織移行性の高いと思われるニューキノロンを選択した。その後はリンパ浮腫に対する弾性ストッキング着用なども行いながら約3年間再発がなく、予防策が奏功したかに思われたが、今回4回目の入院となった。しかし今回血液培養で検出されたものはG群β溶血性レンサ球菌ではなく、Lancefield群別困難なα溶血性レンサ球菌であった。しかも、予防目的で投与していたLVFX耐性株であった。

レンサ球菌属のうち、αまたはγ溶血性を示しLancefield群別困難なものによる感染症は、緑色レンサ球菌感染症と総称されている。感染性心内膜炎がよく知られている。本症例ではこれまでの心エコー上弁vegetationは認めず、リンパ浮腫部に明らかな感染徴候が存在したため、感染性心内膜炎とは考えていない。また、これまでに施行した体部CTでも深部臓器や骨盤内には病巣はみられていない。

4回目の入院後は再発予防目的で再びAMPC内

服投与としたが、2回目から3回目入院の間では再発予防できておらず、今後に不安が残る。組織移行性のよいクリンダマイシン (CLDM) や ST 合剤 (ST) も再発予防目的での使用候補になるかと考えている。また、次回再発時には、緑色レンサ球菌による感染性心内膜炎に準じた強力かつ最低4週間の化学療法を試みてもよいかもしれない。いずれにしても確立された予防策はみつからず、引き続き慎重な経過観察と検討が必要である。

結 語

子宮体癌の手術、放射線治療後で左下肢リンパ浮腫を有する高齢女性が、G群β溶血性レンサ球菌敗血症を5カ月間に3回、その約3年後にα溶血性レンサ球菌敗血症を1回くり返した。特異な症例と考え報告した。今後の再発予防が重要な課題である。

文 献

- 1) 那須 勝：最新内科学大系 27 感染症 2 細菌感染症。井村裕夫ほか編，中山書店，東京，第1刷，90-94，1994。
- 2) 廣田彰男，矢吹壯：最新内科学大系 36 動脈硬化と脈管疾患。井村裕夫ほか編，中山書店，東京，第1刷，356-361，1991。
- 3) 丹野 英ほか：β溶血性G群レンサ球菌による toxic shock like syndrome—股関節離断術により救命しえた1例。日本集中治療医学会雑誌 7：115-120，2000。
- 4) 峯田一秀ほか：G群連鎖球菌により toxic shock-like syndrome 様症状を呈した1例。形成外科 51：1477-1481，2008。
- 5) 岡田玲奈ほか：G群溶連菌による streptococcal toxic shock syndrome の1例。臨床皮膚科 63：505-509，2009。
- 6) Yamaoka S. *et al.*：Neonatal streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Pediatr Infect Dis J* 29：979-981，2010。
- 7) Rasmussen M.：Recurrent sepsis caused by *Streptococcus pyogenes*. *J Clin Microbiol* 49：1671-1673，2011。
- 8) Flannery MT., Winters L.：Relapsing group B streptococcal bacteremia in an adult. *Am J Med Sci* 323：112-114，2002。
- 9) Nomura R. *et al.*：Repeated bacteraemia caused by *Streptococcus mutans* in a patient with Sjögren's syndrome. *J Med Microbiol* 56：988-992，2007。
- 10) 熊谷知子ほか：2年間に9回の再燃をくり返した習慣性丹毒。皮膚病診療 23：389-392，2001。
- 11) 二宮涼子ほか：習慣性丹毒の1例。皮膚科の臨床 40：1615-1618，1998。
- 12) 森 徹ほか：敗血症性ショックを伴ったC群連鎖球菌による丹毒の1例。臨床皮膚科 61：70-72，2007。

**Repeated sepsis caused by group G β -hemolytic *Streptococcus*
and α -hemolytic *Streptococcus* in a patient with lymphoedema**

Takanori OKADA*, Yuichi IKEDA, Yoko UEDA and Eisuke YOKOTA

*Department of Internal Medicine, Matsuyama Red Cross Hospital

An 86-year-old female, who had a left leg lymphoedema after an operation and radiation therapy for carcinoma of the uterine corpus in 2000, was admitted to our hospital suffering from high fever on June 21th, 2011. The skin of her lower abdomen and left thigh were reddish in color. Blood cultures were positive for α -hemolytic *Streptococcus*. She was treated successfully using antibiotics, and was discharged on July 4th, 2011. The patient had a past history of three episodes of sepsis caused by group G β -hemolytic *Streptococcus*, accompanied by erysipelas of the lower abdomen and left thigh, between June and October, 2008. Therefore, the eradication of streptococci and prophylaxis for recurrent sepsis seems difficult under this condition.