

症例報告

G 群溶連菌により toxic shock like syndrome を来たした1例

浜松赤十字病院 外科

高橋信博, 清野徳彦, 代永和秀, 伊藤 亮, 西脇 眞, 小谷野憲一, 奥田康一

要 旨

74歳女性. 発熱, 意識障害を主訴に当院救急外来を受診し, 熱中症にて入院した. 第2病日より40℃の発熱, 肝逸脱酵素上昇, DIC 所見が出現し, CT 上胆嚢の軽度壁肥厚を認め, 急性胆嚢炎と診断した. 敗血症性ショックの状態であったが, 腹部所見は軽度であり, 保存的に加療し, 改善を認めた. 血液培養にてG 群溶連菌が検出され, toxic shock like syndrome (劇症型レンサ球菌感染症) と診断した. 本症は急激に病状が悪化し敗血症性ショックに至る予後不良な疾患であり, 近年頻度が増加している. また感染症法に基づく5類感染症であり, 保健所への届出が必要である. 多くは皮膚軟部組織感染症が原因となるが, G 群溶連菌は皮膚や咽頭, 腸管などの常在菌であり, 種々の感染症が原因となり得る. 本疾患は急激に病状が悪化する疾患であり, 本疾患の可能性を念頭におき, 感染症診療に当たる必要があると思われる.

Key words

G 群溶連菌, toxic shock like syndrome, 敗血症性ショック

緒 言

Toxic shock like syndrome (以下 TSLS) は急激に発症し, 短時間で敗血症性ショックから多臓器障害に進行する予後不良な疾患である. 原因菌はA 群溶連菌と考えられていたが, そのほかのタイプの溶連菌による報告も散見され, 特にG 群溶連菌によるものは近年その報告が増加している. 今回, G 群溶連菌によって TSLS を発症した症例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症 例

症 例: 74歳, 女性

主 訴: 発熱, 意識障害

既往歴: 洞不全症候群 (ペースメーカー留置中)

家族歴: 特記すべき疾患なし

現病歴: 他院内の厨房の仕事に従事していた. 9月某日4時ごろ出勤したが, 勤務中に気分不快を自覚し, 12時ごろ帰宅した. 13時ごろ自転車で外出し, 走行中に転倒. 当院へ救急搬送された.

転倒から当院搬送までの記憶はない.

入院時身体所見: 意識レベル Japan Coma Scale I-3, 血圧 156/58mmHg, 脈拍 79/分, 体温 38.1℃, 経皮的酸素飽和度 99% (酸素2L 鼻カヌー).

肺野呼吸音両側清, 心音 整 雑音なし, 腹部平坦 軟 圧痛なし, 明らかな四肢麻痺なし, Barré 徴候なし, 構音障害なし, 失禁あり. 体表に明らかな外傷は認めなかった.

入院時血液所見 (表1): 特記すべき所見は認めなかった.

入院後経過: 軽度の意識障害, 発熱を認め, 熱中症の診断にて当院内科に入院となった. 第2病日に40℃の発熱を認め, 血液検査 (表1) にて肝逸脱酵素の上昇, 炎症反応の高値, 血小板減少, 凝固系の延長, CK 高値を認め, CT (図1) にて軽度の胆嚢壁の肥厚を認めたため, 急性胆嚢炎が疑われ, 当科転科となった. 敗血症性ショックの状態であったものの腹部所見は軽度であり, 保存的加療の方針とし (図2), カテコラミンによる昇圧 (ドパミン), 抗生剤 (CZOP 2g/日), 蛋白分解酵素阻害薬 (FOY® 1500mg/日), 免疫グロブリン製剤 (5g/日) にて加療を行った. 第3病日

表1 来院時, 第2病日の血液検査所見

	入院時	第2病日		入院時	第2病日		入院時	第2病日
血算			生化学			血液ガス (room air)		
WBC	5410	7570 / μ l	TP	6.9	5 g/dl	pO ₂		64 torr
RBC	433	448 $\times 10^4$ / μ l	ALB	3.9	2.6 g/dl	pCO ₂	未施行	32 torr
Hb	12.8	13.4 g/dl	T-Bil	0.9	2.1 mg/dl	pH		7.45
PLT	16.2	6.8 $\times 10^4$ / μ l	AST	34	258 IU/l	HCO ₃ ⁻		22.2 mEq/l
			ALT	19	150 IU/l	SaO ₂		93 %
凝固			LDH	315	539 IU/l			
PT-INR	1.11	1.95	ALP	208	187 IU/l			
APTT	31.4	47.3 秒	γ GTP	18	47 IU/l			
Fib	277	389 mg/dl	CPK	147	4126 IU/l			
D-dimer	2.4	>101 μ g/ml	AMY	65	101 IU/l			
その他			BUN	18.1	20.6 mg/dl			
プロカルシトニン		7.92 ng/ml (第4病日)	CRN	0.51	0.73 mg/dl			
			Na	139	132 mEq/l			
			K	3.5	3.2 mEq/l			
			Cl	106	105 mEq/l			
			血糖	155	89 mg/dl			
			CRP	0.05	17.7 mg/dl			

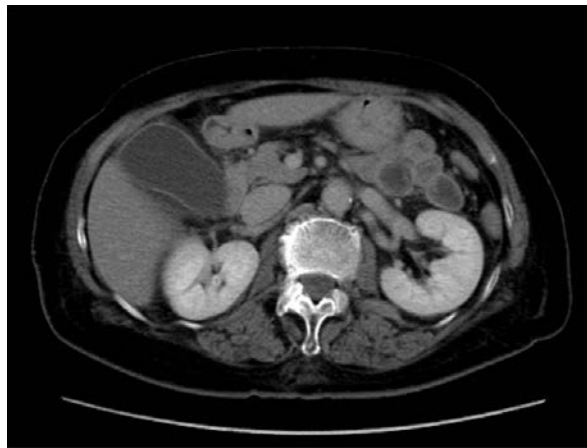


図1 第2病日の造影 CT. 胆嚢壁の肥厚を認める.

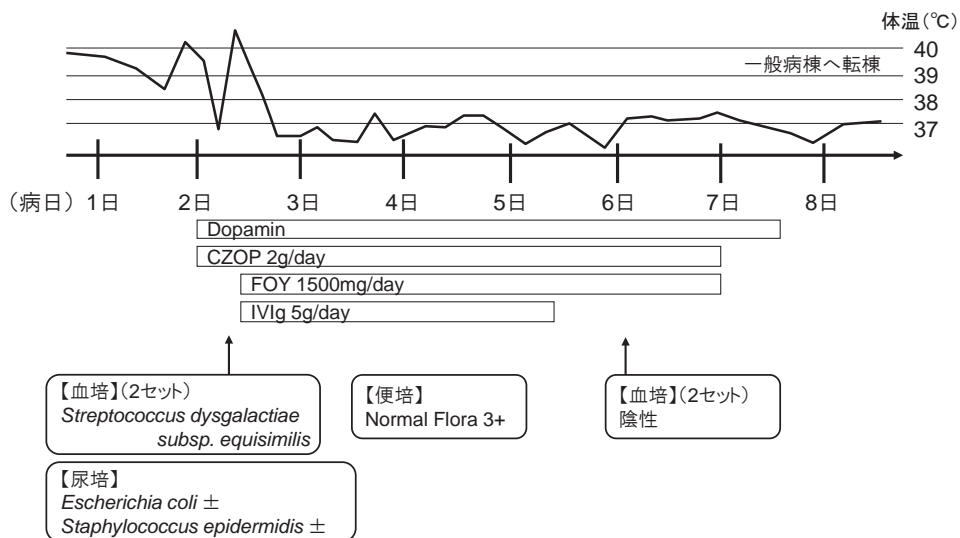


図2 入院後経過

には解熱を認め、徐々にバイタル、血液検査上も改善傾向を認めた。同日より左下腿の圧痛と腫脹が出現したが、自然軽快した。同部位に明らかな外傷は認めなかった。第2病日の血液培養より *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* が検出され、G 群溶連菌による TSLs と診断した。以降、経過良好であり、第29病日に退院した。

保健所に報告し、菌株同定を依頼したところ、M 蛋白の遺伝子 *emm* は *stG4974.1* であった。

考 察

TSLs はマスコミなどで通称“人食いバクテリア”といわれ、1992年に本邦初の症例が報告されて以来、年々増加傾向にあり、近年では年間約200例の報告がある¹⁾。初診時にショック症状を起している症例も多く、死亡率は30~60%とされ、そのうち2/3は発症3日以内に死亡するという重篤な疾患である²⁾。

TSLs は一般に A 群溶連菌が原因になることが多い。G 群溶連菌感染症は TSLs の原因としては稀と考えられていたが、近年報告が増えている¹⁾。TSLs の診断基準は1993年に提示されたが(表2)³⁾、近年の G 群をはじめとする種々の溶連菌での報告の増加に伴い、本診断基準が転用されている。本症例でも分離された菌が G 群溶連菌であることを除き、TSLs の診断基準を満たした。

表2 TSLs の診断基準

-
- I. A群連鎖球菌 (*Streptococcus pyogenes*) の検出
- A. 正常では無菌汚部位から
(例: 血液、髄液、胸水、腹水など)
 - B. 正常でも無菌でない部位から
(例: 咽頭、喀痰、膿、皮膚表面など)
- II. 臨床症状
- A. 血圧の低下(収縮期血圧90mmHg以下)
 - B. 臨床所見(以下のうち2項目以上)
 - 1. 腎機能障害
 - 2. 血液凝固障害
 - 3. 肝障害
 - 4. 急性呼吸窮迫症候群
 - 5. 落屑を伴う全身性斑状紅斑
 - 6. 軟部組織壊死

I A + II A + II B: 診断確定
I B + II A + II B: 可能性あり

一般的に TSLs の感染部位は皮膚、軟部組織が多く、蜂窩織炎、壊死性筋膜炎より発症し、急激に全身に拡がっていく。そのため、減張切開、ドレナージ、肢切断など外科的処置が必要となることが多い。

G 群溶連菌は正常の咽頭、皮膚、消化管、泌尿生殖器などから分離される常在菌であり⁴⁾、通常は小児の上気道炎の原因になることが多いが、悪性腫瘍や肝硬変、糖尿病などの基礎疾患を有する患者では敗血症、感染性心内膜炎、髄膜炎、関節炎、骨髄炎などの原因になるとされる⁵⁾。過去の報告では、胆嚢炎から本疾患を発症したという報告はない。しかしながら、胃蜂窩織炎⁶⁾や原発性腹膜炎⁷⁾などの消化器疾患から TSLs を発症したという報告は散見され、胆嚢炎から発症する可能性は考えられる。

本症例では、胆嚢炎からの TSLs を想定した。一方、第3病日に出現した左下腿の腫脹部を focus とする蜂窩織炎から発症した可能性も考えられたが、明らかな外傷を認めず、発熱時には腫脹を認めなかったことから否定的と考えた。いずれの可能性においても、症状が軽度な初期の段階からの積極的な加療が功を奏したといえる。

病原性を有する溶連菌の特徴として、菌体が付着し、組織に侵入する能力に関与する莢膜内 M 蛋白やスーパー抗原性外毒素の産生性がある。近年、M 蛋白の DNA シークエンスを行うことが可能になり、さまざまな遺伝子型が分離されている。本症例における M 蛋白の遺伝子 *emm* は *stG4974.1* であり、国立感染症研究所で把握している劇症型/重症 G 群溶血性レンサ球菌感染症患者分離株のうち、2.86%というまれな菌株であり、国内4例目であった。当院では以前に金林らが壊死性筋膜炎から発症した G 群溶連菌による TSLs の症例を報告している⁸⁾が、M 蛋白の遺伝子 *emm* は *stG652* であり、本症例とは異なる菌株であった。A 群溶連菌では疫学的に劇症化しやすい遺伝子型が知られている¹⁾が、G 群溶連菌での遺伝子型と劇症化の関連は Takahashi らが検討している⁹⁾ものの、症例数が少ないことと本邦と欧米での菌株の違いから現時点では不明であり、今後の症例の蓄積が必要である。

本症例では当初皮膚症状を呈さなかったため、胆嚢炎による敗血症性ショックと考え早期より加療を行い、良好な転帰を得ることができた。血液培養の結果が判明するには通常数日間の期間が必要であり、TSLsと診断された時にはすでに病勢が決定されていることが多いと想定される。したがって敗血症を診療する際はTSLsの可能性を常に念頭におき、早期の対応を行うことが重要と考えられる。

TSLsは比較的まれな疾患であるため、その実態が依然解明されていない部分が多いのが実状である。本疾患は第5類感染症に指定されており、診断した医師は7日以内に保健所へ届け出なければならぬ。これらの情報の蓄積が本疾患の予後の改善のために重要であり、そのためには本疾患を念頭においた診療が重要と考えられる。

結 語

G群溶連菌によりtoxic shock like syndromeを来した1例を経験した。どの診療科でも遭遇する可能性のある疾患であり、敗血症の症例では本疾患の可能性を念頭におき、診療に当たる必要があると思われる。

引用文献

- 1) 溶血レンサ球菌レファレンスセンター会議. 平成18年溶血性レンサ球菌レファレンスセンター報告書, 8, 2007.
- 2) Stevens DL. Streptococcal toxic shock syndrome associated with necrotizing fasciitis. *Annu Rev Med.* 2000; 51: 271-288.
- 3) Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infections.: *JAMA.* 1993; 269(3): 390-391.
- 4) Takahashi T, Ubukata K, Watanabe H. Invasive infection caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: characteristics of strains and clinical features. *J Infect Chemother.* 2011; 17(1): 1-10.
- 5) 山根一和, 川出尚史, 木村文彦ほか. Toxic shock like syndrome 症状を呈したG群連鎖球菌による敗血症性ショックの1例. *日本臨床救急医学会雑誌* 2002; 5(3): 319-323.
- 6) 白井大悟, 斎藤清二, 芳尾幸松ほか. 上部消化管内視鏡検査後にtoxic shock-like syndrome(TSLs)をとともなう胃蜂窩織炎を生じた1例. *日本消化器病学会雑誌* 2003; 100(8): 992-996.
- 7) 今村 秀, 安蘇正和, 三井信介ほか. 原発性腹膜炎にて発症した激症型A群レンサ球菌感染症の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 2003; 64(11): 2879-2882.
- 8) 金林純子, 雨宮隆介, 代永和秀ほか. *Streptococcus dysgalactiae*によるtoxic shock-like syndromeの1例. *臨床皮膚科* 2012; 66(9): 729-732.
- 9) Takahashi T, Sunaoshi K, Sunakawa K et al. Clinical aspects of invasive infections with *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* in Japan: differences with respect to *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus agalactiae* infections. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16(8):1097-1103.