

Panton-Valentine Leukocidin (PVL) 産生 MRSA による皮膚感染症の一例

安仁屋 僚¹ 花 城 ふく子² 上 原 絵里子² 宮 城 裕 之³ 上 地 幸 平⁴

¹ 沖縄赤十字病院 初期臨床研修医 ² 沖縄赤十字病院 皮膚科

³ おもろキッズクリニック ⁴ 琉球大学医学部附属病院 細菌検査室

要 旨

症例は2歳女児。数日前からの腹部を中心とする蜂窩織炎の症状があり、発熱はなく全身状態良好であったが皮膚切開の検討目的で近医より紹介された。

診察時は胸部に指頭大の紅色結節と、下腹部には拡大傾向の蜂窩織炎様の浮腫性紅斑を認めた。通常の伝染性膿痂疹や毛嚢炎などの皮膚感染症としては蜂窩織炎様で症状が強いことに加え、膿汁塗抹検査でグラム陽性ブドウ状球菌の貪食増がありPVL産生MRSAが強く疑われた。

抗生剤による治療を開始し、徐々に皮膚症状は改善を認め入院15日目には治癒した。菌株同定の結果、PVL遺伝子陽性であった。

PVL産生黄色ブドウ球菌は日本では稀だが欧米では主流である。本児に米軍関係者や外国人との接触歴はなかった。同菌は日本においても増加傾向との報告があり、抗原性も強い。

本症例では診察段階で皮膚所見からPVL産生黄色ブドウ球菌を疑うことで、適切な治療を行うことが可能となり重症化、院内感染を防げた症例であった。

Keywords : 黄色ブドウ球菌、MRSA、PVL、伝染性膿痂疹、蜂窩織炎

【はじめに】

伝染性膿痂疹は角層下への黄色ブドウ球菌やA群β溶血性連鎖球菌による皮膚軟部組織感染症で、主に乳幼児に好発し、小外傷部や掻破部位に初発する。

形成された水疱が破れると細菌を含む内容物が遠隔部位へ飛び火し、新たな病変となる。通常はセフェム系抗菌薬の内服により治療を行う。

今回、PVL産生メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による皮膚感染症を経験したので報告する。

【症 例】

2歳、女児

【主 訴】

腹部の皮疹

【既往歴】

なし

【現病歴】

来院数日前より胸部、下腹部に皮疹が出現したため近医小児科を受診した。

発熱なく全身状態良好であったが、膿汁排泄を認めたため皮膚切開の必要性が考えられ近医より当院皮膚科に紹介となった。

【アレルギー】

食べ物：卵

薬 剤：なし

(平成30年10月31日受理)

著者連絡先：安仁屋 僚

(〒902-8588) 沖縄県那覇市与儀1-3-1

沖縄赤十字病院 初期臨床研修医

【入院時身体所見】

口腔内：咽頭発赤なし

胸部：前胸部に指頭大の紅色結節

肺音：清 wheezeなし、crackleなし

心音 整 異常雑音なし

腹部：下腹部に一部膿汁排泄伴う紅色丘疹と周

囲に境界明瞭な浮腫性紅斑あり

肝脾腫なし

四肢：皮疹なし

皮膚所見



Fig.1-1 毛嚢炎様の胸部の紅色結節



Fig.1-2



Fig.1-3 伝染性膿痂疹様で硬結と膿汁排泄あり



Fig.2 神奈川県立こども医療センター皮膚科、馬場直子先生御提供

【入院後経過】

Fig.1に示す皮疹は、通常の伝染性膿痂疹（Fig.2）や毛嚢炎などの皮膚感染症としては蜂窩織炎様で症状が強かった。また、膿汁塗抹検査でグラム陽性ブドウ球菌の食食増があったため、PVL産生MRSAが強く疑われた（Fig.1）。

PVL産生株であれば感染力が強いいため個室管理とした。また、女兒の妹（乳児）がNICUに入院中で、母親がキャリアーの場合の感染拡大の可能性を考慮し鼻腔培養検査を行った。幸い、菌は検出されなかった。

当院のMRSAの薬剤感受性よりホスホマイシン点滴投与で治療開始した。

治療と並行し、琉球大学第一内科にMRSA株の毒素同定の依頼を行った。

入院10日目にはPVL遺伝子陽性の結果が出た。

【深培養検査】																	
項目名		菌量		推定菌		項目名		菌量		推定菌							
白血球		(3+)				上皮細胞		(1+)									
貪食係		GPC				グラム陽性/下等球菌		(少量)									
【培養同定検査】																	
No		菌名		菌量		β		分離菌コメント									
1		★(MRSA) Staphylococcus aureus		(2+)		+											
【薬剤感受性検査】																	
薬剤	商品名 名称	1															
		MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定		
		<=4	S														
ABK		>8	R														
ABPC		16	R														
CEZ		<=0.5	S														
CLDM		<=8	R														
CTM		<=0.5	S														
EM		<=8	R														
FMOX		<=4	S														
FOM		<=4	S														
GM		<=4	S														
IPM		<=4	R														
LVFX		>4	R														
MINO		<=4	S														
MPIPC		>2	R														
PCG		>8	R														
ST		<=2	S														
TEIC		<=8	S														
VCM		<=2	S														
SBT/ABPC		16	R														

Fig.3



Fig.4-1



Fig.4-2

PVL産生黄色ブドウ球菌はIV型メチシリン耐性領域カセット (staphylococcal cassette chromosome *mec*; *SCCmec*) を持つことが多く、ペニシリン・セフェム耐性を持っていると考えられる¹⁾。

本症例でも、蜂窩織炎などの皮膚軟部組織感染症に用いられるCEZやSBT/ABPCに耐性を認めると考

えられたため抗生剤はホスホマイシンを選択した。

重症感染症ではなく全身症状は認めなかったためバンコマイシンは選択しなかった。

Fig.3の感受性表に示すような結果となり、やはり通常の膿瘍疹に選択される抗生剤には耐性を認めた。

治療開始後、経過中に発熱や範囲拡大などの増悪傾向はなく徐々に皮膚症状は改善し、入院15日目には治癒し退院となった (Fig.4)。

【考 察】

黄色ブドウ球菌による伝染性膿瘍疹や蜂窩織炎は診療科を問わず日常診療で目にする皮膚軟部組織感染症である。日本ではPVL産生黄色ブドウ球菌は稀とされるが、米国の大学関連11施設の救急外来を受診した成人の皮膚・軟部組織感染症320人のうち、MRSAは249人で78%を占めており、さらに検討したMRSA218株中、PVL陽性が213株 (98%) であった²⁾。家族内感染や院内感染が報告されており、病原性 (感染力) が強いいため、容易に免疫機能低下や皮膚バリア機能低下等の易感染性のない健常者へも感染しうる (Fig.3)。この、MRSAが高病原化する分子メカニズムとしては psm-mec という病原性の抑制に働く機能性RNAの喪失であることが明らかになっている³⁾。

血球崩壊毒素として赤血球崩壊 (溶血性) 毒素であるヘモリジンと白血球崩壊毒素であるロイコシジン (Luk) があり、Lukは白血球崩壊活性とともに弱い赤血球崩壊活性も有しているが、Panton-Valentine Leukocidin (PVL) は白血球に対する特異性が極めて高い毒素である⁴⁾ ため、通常の伝染性膿瘍疹と比べて炎症が強く蜂窩織炎様の症状を呈したと考えられる。

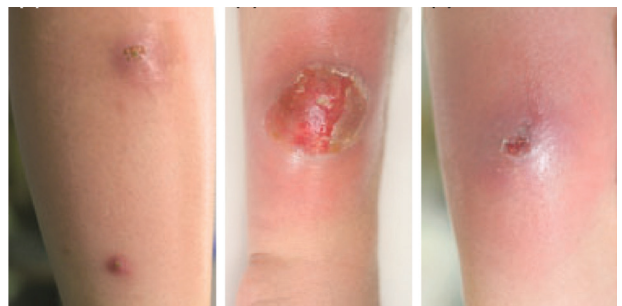


Fig.5 PVL産生株感染症を担当した看護師に感染した症例

PVL産生黄色ブドウ球菌の多くはMRSAであり、MRSAはメチシリン耐性遺伝子を獲得した黄色ブドウ球菌である。MRSAの系統は耐性遺伝子である*mecA*遺伝子が挿入されたMSSAの染色体と、*mecA*遺伝子を黄色ブドウ球菌に運び込むSCC*mec* (staphylococcal cassette chromosome *mec*) のタイプとの組み合わせで決まる (Fig.6)。

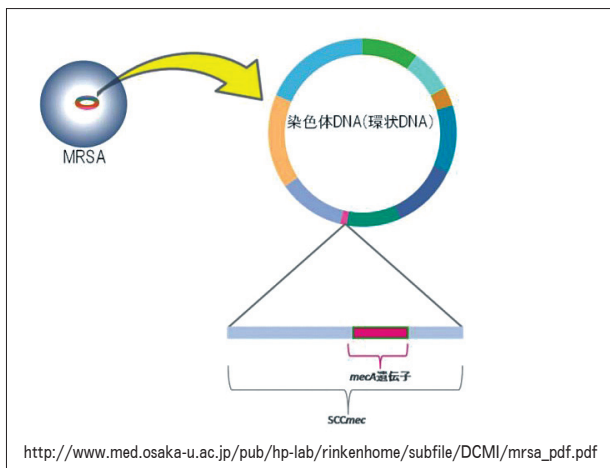


Fig.6

SCC*mec*はtype I～V に分類され、CA-MRSA (市中獲得型MRSA) はCC (clonal complex) 8 かつSCC*mec* typeIVのクローンが多い。日本のCA-MRSA (community-associated methicillin-resistant *S.aureus*) はほとんどの場合PVLは産生しない⁵⁾。

本症例のPOT (Phage Open Reading Frame typing) 解析によるPOT値は103-77-133 (SCC*mec* IV型、CC8) であり、これは米国での主要なクローンと一致した。

この事に加え、母親がMRSAキャリアーではなかったこと、PVL産生黄色ブドウ球菌は日本では稀であることを考慮すると今回の症例は外国人との接触感染が原因と考えられた。

しかし、本児に米軍関係者や外国人との接触歴はなかった。遺伝子解析による結果は米国の主要なCA-MRSAの菌株と一致していることから、沖縄へのPVL産生株の拡大が考えられる。日本の報告ではYamasakiらは、皮膚・軟部組織感染症161人のうち20人 (12%) がPVL産生株に感染し、Mineらは皮膚・軟部組織感染症274人のうち17人 (6.2%)

がPVL産生株に感染していたと報告があり⁶⁾、同菌は日本においても増加傾向であると考えられ、今後遭遇する可能性は十分にある。多くが薬剤耐性菌であり病原性が強いため、接触感染により免疫機能が低下している患者へ院内感染を起こすと壊死性肺炎や敗血症を引き起こし得る。

そのため、今回のような多発皮下膿瘍を形成するような皮膚感染症は、膿汁塗抹検査を行いブドウ球菌が認められた場合はPVL産生MRSAを念頭におき抗生剤選択と感染拡大対策を行わなければならない。

本症例では診察段階において皮膚所見からPVL産生黄色ブドウ球菌を疑うことで適切な抗生剤の選択を行い、個室管理により感染拡大を防ぐことが可能となった症例であると言える。

【引用文献】

- 1) 山本達男ほか：Panton-Valentine ロイコシジン陽性の市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の出現, Vol.52 No.11, 2004
- 2) Moran GJ, et al : Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 355 : 666-674, 2006
- 3) Mobile Genetic Element SCC*mec*-encoded psm-mec RNA Suppresses Translation of *agrA* and Attenuates MRSA Virulence, 2013
- 4) Ito, T., Katayama, Y., & Hiramatsu, K. (1999) *Antimicrob. Agents Chemother.*, 43, 1449-1458
- 5) Yamamoto T, Nishiyama A, Takano T, et al: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : community transmission, pathogenesis, and drug resistance. *J Infect Chemother* 2010; 16: 225-54
- 6) Mine Y, et al : Dissemination of Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Okinawa, Japan. *J Dermatol* 40 : 34-38, 2013