

## 研究

## 劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症の1例

横澤 郁代<sup>1)</sup>、吉田 勝一<sup>1)</sup>、相馬 真恵美<sup>1)</sup>、高橋 佳久<sup>1)</sup>  
金子 心学<sup>1)</sup>、林 繁樹<sup>1)</sup>、伊藤 秀明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>前橋赤十字病院 検査部

## A case of severe invasive group A hemolytic streptococcal infection

## 要旨

今回、われわれは、*Streptococcus pyogenes* (A群溶連菌)により頭部から体幹部にかけて広汎な壊死性筋膜炎をきたした症例を経験した。救急外来受診から1時間半後に血圧低下、2時間後には意識レベル低下と急激な経過を辿った。劇症型A群溶連菌感染症では壊死部位のデブリドマンは最も確実な治療方法であるが今症例は、劇症型A群溶連菌感染症と診断されても患部が頭部および体幹部であったことより、抗菌薬治療を優先させて行った為、壊死部位のデブリドマン実施が入院10日後になった。このような急激な経過を辿る感染症に対して、細菌検査室がどの様に関わっていくかを考えさせられた症例であった。

Ikuyo Yokozawa, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 43(2):15—20,2010(2009.12.30 受理)

## KEYWORDS

STSS (Streptococcal toxic shock syndrome) 頭部体幹部壊死性筋膜炎 血液培養

## はじめに

STSS(Streptococcal toxic shock syndrome)は、「突発的に発病し急激に、ショックから多臓器不全または死に至る溶血性連鎖球菌による敗血症病態」で、1987年に米国で最初に報告された。日本での、最初の典型的な症例は1992年に報告されており、現在までに200人を超える患者が確認されている。近年では、B群、C群、G群による劇症型溶血性連鎖球菌感染症も報告されている。今回、頭部から体幹部に広汎な壊死性筋膜炎を起こした劇症型A群溶連菌感染症を経験したので報告する。

【患者】63歳 女性

【主訴】意識障害

【既往歴】慢性腎不全(透析導入を検討中)、高血圧症。平成10年に胃潰瘍で胃全摘術施行。2ヶ月前から頻回の下痢があった。

## 【現病歴】

3月6日、夜間に2回室内で転倒した。

3月7日は通常に仕事従事した。

3月9日(day 0)朝から右顔面の腫脹あり、夜間に近医を受診した。頭部CTで異常なしと言われ帰宅。

3月10日(day 1)顔面腫脹が増悪した為、近医を再受診し、眼窩底骨折を指摘された。同日午後から辻褄の合わない発言や徘徊行動があり、当院救急外来に搬送された。

## 【現症】

3月10日(day 1)15時32分搬入。BP 113/74mmHg、HR 78/min、BT 34.8°C、SpO<sub>2</sub> 96%、pH 7.44、PCO<sub>2</sub> 32mmHg、PaO<sub>2</sub> 79mmHg、意識レベル：JCS 1、意思の疎通性は保たれており、病歴聴取可能。顔面浮腫あり、頸部：リンパ節触知せず、胸部：両側背部に軽度の湿性ラ音あり、心雑音なし、

腹部：やや膨満，腸管蠕動音正常、圧痛なし  
四肢：浮腫なし．頭部 CT、胸部 CT、血液検査実施（表 1）

16 時 35 分 SpO<sub>2</sub> 90%に低下、息苦しさあり、BP 106/65mmHg、HR 72/min、BT 36.5°C

17 時 11 分 BP 79/54mmHg、HR 76/min  
心エコー施行

19 時 30 分 血圧低下のため DOA 5γにて開始

19 時 44 分 BP 85/54mmHg、HR 76/min、DOA 10γにアップ SpO<sub>2</sub> 86% (RM 8L/min) 意識レベル低下あり：JCS 20

20 時 00 分 喉頭ファイバー施行 pH 7.34、PCO<sub>2</sub> 41mmHg、PaO<sub>2</sub> 67mmHg

20 時 25 分 喉頭ファイバー施行、気管挿管、人工呼吸器装着

20 時 40 分 BP 72/51mmHg

21 時 09 分 BP 77/53mmHg、HR 85/min

21 時 37 分 BP 75/47mmHg、HR 77/min

22 時 00 分 ICU に入室

【画像】

頭部、顔面 CT では、全体的に皮下の浮腫および腫脹が見られる．体幹 CT では、前胸部の皮下脂肪織の濃度の上昇、胸骨背面の軟部濃度を認める．（図 1）

（表 1）

【検査結果】来院時

TP	4.9	g/d	CK	384	U/L	PT	11.8	sec
ALB	2.4	g/d	CK-MB	6.6	ng/ml	PT	85	%
T-Bil	1.0	mg/dl	HbA1c	(-)		INR	1.12	
AST	64	IU/L	BNP	132	pg/ml	APTT	58.0	sec
ALT	27	IU/L	BS	84	mg/dl	Fib	435	mg/dl
ALP	206	IU/L	アミノア	32	g/d	FDP	11.3	μg/ml
γ-GTP	43	IU/L	CRP	30	mg/dl	D-フィ	4.0	μg/ml
LDH	310	IU/L				ATIII	30	%
BUN	37	mg/dl	WBC	27	x10 <sup>9</sup> /L			
CRTN	3.4	mg/dl	RBC	390	x10 <sup>9</sup> /L			
Na	144	mEq/L	Hb	11.7	g/dl			
K	2.5	mEq/L	Ht	33.6	%			
Cl	106	mEq/L	Plt	11.0	x10 <sup>9</sup> /L			
Ca	8.5	mg/dl						

【入院後経過】

3 月 11 日 (day 2) 6 時 00 分 BP 60mm Hg、心エコー：EF 10%程度、心電図：narrow QRS、sinus、ST 変化なし

6 時 38 分 心肺停止

6 時 42 分 心拍再開、HR 129、BP 204/92 mmHg

7 時 18 分 PCPS 開始．入室後より急激に心機能の低下を認めた．劇症型心筋炎や敗血症に伴う心機能低下が考えられた．

10 時 血液培養にて *Streptococcus pyogenes* (A 群溶連菌) が 2 セット 4 本すべてから検出される．Penicillin G (PCG) 2400 万単位/日、Clindamycin (CLDM) 1800mg/日、免疫グロブリン 5g/日を開始．創培養（顔面の水疱）、便培養も A 群溶連菌陽性となった．（表 2）

3 月 13 日 (day 4) IABP 挿入

3 月 17 日 (day 8) 皮膚科にて顔面、頭部、胸部の皮膚生検を施行した．真皮には強い浮腫と炎症性細胞浸潤があり、脂肪織深層に蜂窩織炎がみられた．筋膜は壊死に陥り、グラム陽性球菌の著明な増殖がみられた．（表 3、Photo 2、3）PCPS 離脱、離脱後、血圧低下、SVRI（全身血管抵抗係数）が低値である事から、Septic Shock が遷延している可能性を考え（図 1）Linezolid (LZD) 1200mg/日 (FDA 認可適応) Ciprofloxacin (CPFX) 200mg/日を開始、エンドトキシンの影響も考慮しエンドトキシン吸着 (PMX) を施行した．

【顔面/体幹 CT 入院時】

皮下の浮腫および腫脹



前胸部(胸骨周囲)の皮下脂肪織の濃度の上昇



（図 1）

3月18日 (day 9) PMXを施行、IABP 抜去。

3月19日 (day 10) 17日の病理結果より、抗菌薬投与にても感染のコントロールが出来ていないと判断し、デブリドマンを行う方針とした。口周囲を残し、顔面、頭部、頸部、前胸部のデブリドマンを施行した。組織学的には皮膚生検と同様な筋膜壊死、細菌増殖がみられたが、断端部には細菌増殖は認められなかった。

3月23日 (day 14) 血液培養は陰性

3月24日 (day 15) 血液培養等にて Gram 陰性菌は否定されたため CPFIX 中止。

3月25日 (day 16) 再度、デブリ周囲の皮膚生検を施行。①上胸部 ②左上肢 ③上口唇 ④右上腕 ⑤上背部 ⑥下背部を施行した。生検組織には筋膜壊死、細菌増殖は認められなかった。

3月26日 (day 17) カテコールアミンの増量でも血圧が維持出来なくなり 4時30分 永眠した。

【菌性状】

群馬県衛生環境研究所で詳細検査を行った。抗原検出：L A法。遺伝子検出：PCR、検出病原体：A群溶血連鎖球菌 *Streptococcus pyogenes* 血清型 T蛋白分類：W (T) 1 2型。発赤毒素遺伝子 spe B、Cを保有。

【考察】

血液検査所見と予後との関係を見ると、白血球 5000/ $\mu$ l 以下は「死亡+予後不良」が 58.3%であり 5000/ $\mu$ l 以上に比べ Odds 比が 4.5 倍高く有意である。

血小板では  $13 \times 10^4$ / $\mu$ l 以下は「死亡+予後不良」が 61.1%であり、 $13 \times 10^4$ / $\mu$ l 以上では Odds 比が 7.4 倍と有意であった。

CRP が 1mg/dl 以上で、「死亡+予後不良」は 25%であり有意差は認められない。本例は、来院時の血液検査で白血球 2700/ $\mu$ l、血小板  $11.0 \times 10^4$ / $\mu$ l から、予後が非常に悪い症例であることが示唆された。

劇症型溶連菌感染症発症のメカニズムは、リポタイコ酸が定着因子であり、粘膜への付着により感染部位への定着を容易にする。莢膜が抗食菌作用を持ち、白血球による貪食を逃れる役割を果たす。Mタンパク質は、皮膚

(表 2)

STSSの診断基準(厚生労働省)	
I項: A群溶連菌の検出	
A:	正常ならば無菌部(血液、脳脊髄液、胸水、腹水、生検組織、手術創など)からの検出
B:	正常でも菌の存在する部位(咽頭、歯、膿、皮膚表面など)からの検出
II項: 臨床症状	
A:	成人では収縮期血圧90mmHg以下の低血圧、小児では各年齢の血圧正規分布で下側確立分布5%に相当する値以下
	および
B:	以下の2項目以上を満たす臨床所見
1:	腎障害、C <sub>0</sub> が成人では2mg/dl以上、小児では各年齢の正常上限より2倍以上の増加、腎不全の既往がある症例では従来値の2倍以上の増加
2:	凝固異常、血小板が10万/mm <sup>3</sup> 以下で、凝固時間延長、フィブリノーゲン減少およびフィブリン分解産物の検出で診断されるDVT
3:	肝障害、AST、ALT又はビリルビン値が各年齢の正常上限より2倍以上の増加、肝不全の既往がある症例では従来値より2倍以上の増加
4:	ARDS、心不全、急性に発症した毛細血管透過性亢進による全身性浮腫、低アルブミン血症による腹水、胸水を否定する
5:	高熱を伴う全身性の紅斑様皮膚発赤疹
6:	動脈組織壊死、壊死性筋膜炎および筋炎を含む
7:	精神および中枢神経症状、他に原因のない不安、興奮、昏迷などの精神症状または虚脱などの精神症状

(表 3)

【3月17日生検病理所見】
①前胸部: 著変なし
②左頬部: 著変なし(※培養ではA群β溶連菌 少数)
③前額部: 真皮の広汎な浮腫、皮下脂肪繊維深層の蜂窩織炎
④右頬部: 筋膜は帯状の壊死に陥り、球菌の密な増殖塊を認めた Gram染色では、増殖細菌はGram陽性球菌であった。
※同日の血液培養は陰性

への定着に關与する定着因子と抗食菌作用も持っている。C5a ペプチダーゼは、補体成分の C5a を分解して補体による排除機構から逃れる役割を持っている。ストレプトリジンは、赤血球などの細胞膜を破壊することで細胞や組織に対する毒性を示す菌体外酵素であり、組織破壊による感染巣の拡大や、免疫細胞による排除に対する抵抗性に関与する。ストレプトキナーゼは、菌の侵襲性に関与すると言われ、壊死性筋膜炎との関連が指摘されている。スーパー抗原は、免疫担当細胞の過剰な亢進を引き起こし、発熱、炎症、全身性ショックの原因になり、猩紅熱の全身性の



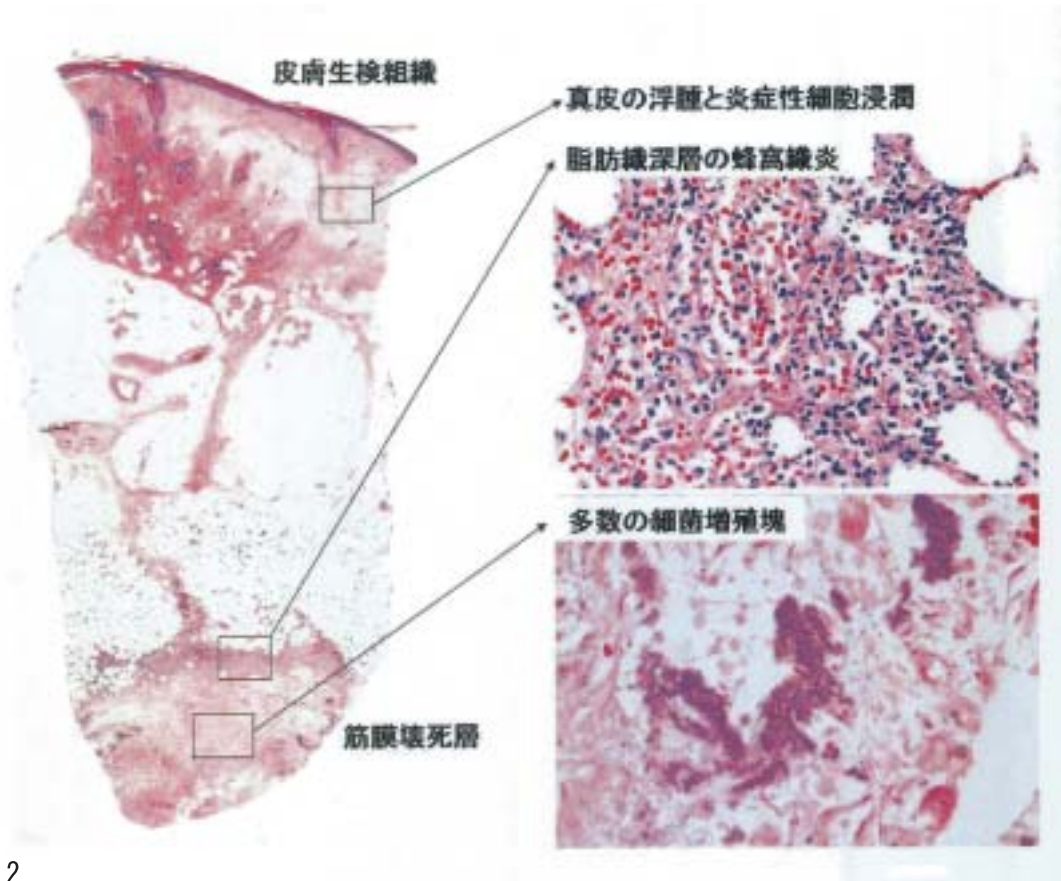


Photo. 2

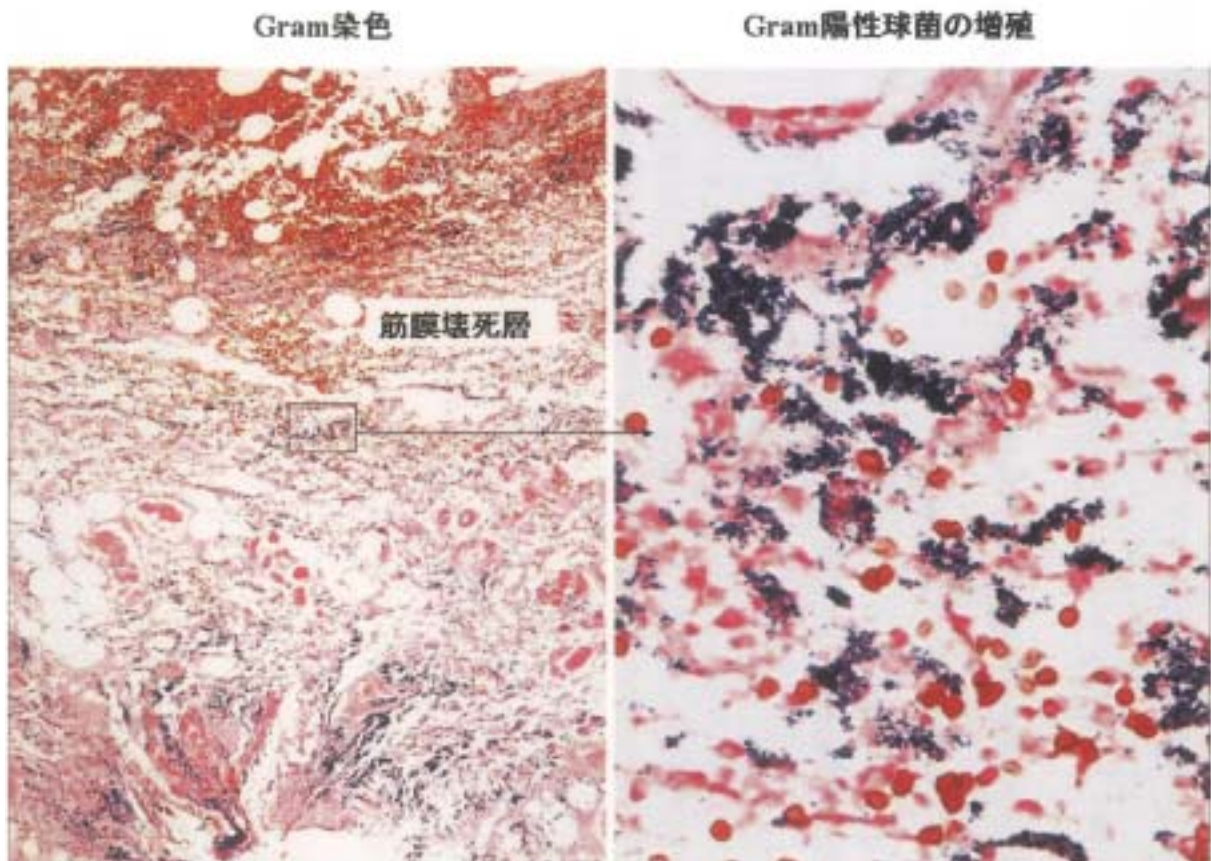


Photo. 3

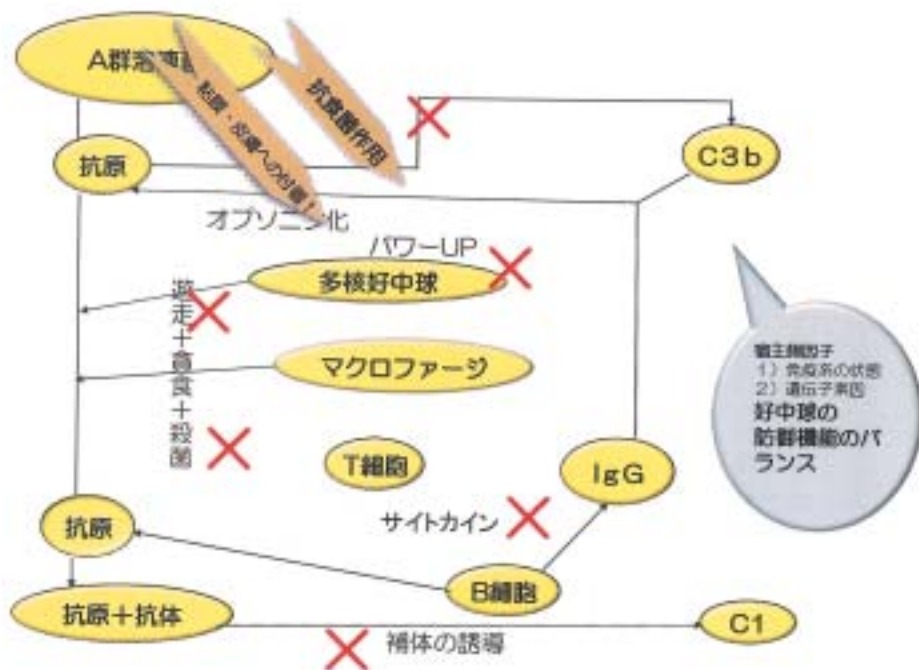


図 2

### A群溶連菌感染症T型別割合

2000年4月～2004年8月

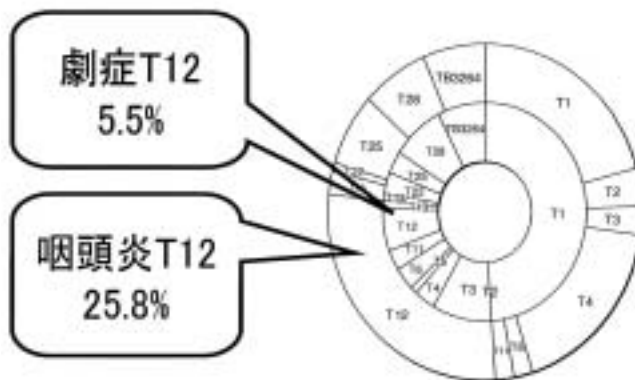


図 3

発赤や毒素性ショック症候群などの毒素性疾患の主因であり、また壊死性筋膜炎との関連も指摘されている。また、ヒアルロニダーゼやDNaseなどの分解酵素を菌体外に分泌しており、これらも組織破壊による感染巣拡大に関与すると考えられている。(図2)

A群溶血連鎖球菌血清型T蛋白分類には、約20種ある。発赤毒素遺伝子は、spe A、B、Cがあり、spe A、Cの保有が多いとされる。国立感染症研究所情報では、2000年4月～2004年8月までのA群溶連菌感染症T型別割合では、劇症109件中T12は5.5%、

咽頭炎9775件中T12は25.8%であった。(図3) 劇症型溶連菌感染症は、年間100例報告されている。(図4)

**【結語】** 救急外来受診1時間半後に血圧低下、2時間後には意識レベル低下という急激に進行する症例を経験した。本例においては、ショックを来す前に細菌感染を疑い、浮腫部分の切開、培養、浸出液の検鏡を行えば早期診断が可能であったか、早期診断が救命につながったかなど、今後の課題を残した症例であった。緊急時から細菌検査室が診断に関わり、より

## 劇症型溶連菌感染症数

国立感染症研究所 データ

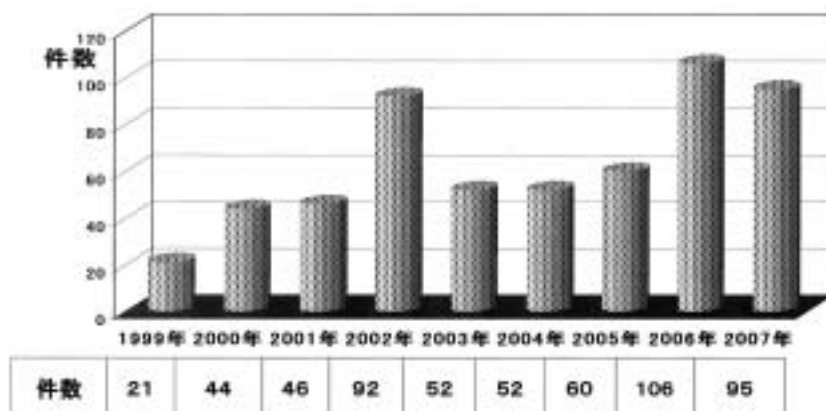


図 4

早期に情報が流せるように、また、劇症型の経過をたどる感染症の認知に貢献できるようにしていきたい。

### 【文献】

- 1) 生方公子：β溶血性レンサ球菌、浸襲性感染症とその検査に関する精度の検証（アナライザーワークショップ）、北里生命科学研究所、2008
- 2) 石井貴之他：軟部組織壊死を伴った劇症型 A 型溶血連鎖球菌感染症、臨床皮膚科 57 巻 1 号、69-71、2003 年
- 3) 奥野ルミ他：わが国における過去 10 年間の劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症患者由来 *Streptococcus pyogenes* に関する疫学調査、感染症誌 78: 10~17, 2004
- 4) 竹田美文他：劇症型 A 群レンサ球菌感染症、エマージングディゼイズ、近代出版、80-85、1999 年