

血管内溶血を起こし，短時間で死亡した劇症型

Clostridium perfringens 感染症の 1 例

東京警察病院臨床検査第一部¹⁾，東京警察病院内科²⁾，東京都立衛生研究所微生物部³⁾

福原 淳子¹⁾ 甲田 雅一¹⁾ 本間 請子^{1,2)}

門間 千枝³⁾ 柳川 義勢³⁾

(平成 13 年 12 月 11 日受付)

(平成 14 年 4 月 23 日受理)

Key words : *Clostridium perfringens*, sepsis

はじめに

Clostridium によって引き起こされるガス壊疽は外傷性と非外傷性に分類される．近年，腸管や胆道系などから感染し，発症する非外傷性 *Clostridium* 感染症の報告が増加している¹⁾．今回我々は，入院後速やかに原因菌の検出が可能であった，血管内溶血を起こし，急激な経過で死亡した非外傷性の *Clostridium perfringens* 感染症の 1 症例を経験したので報告する．

症 例

患者：83 歳，男性．

主訴：発熱，呼吸困難，腰痛．

既往歴：1995 年 (79 歳) から胃潰瘍のため当院内科に通院，投薬加療中．1997 年 (81 歳)，白内障の手術，慢性硬膜下血腫の手術．

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：1999 年 3 月 30 日，胃潰瘍治療中のため内科受診．特に変化なし．同年 4 月 15 日早朝 5 時頃悪寒を自覚．通常どおり朝食を摂取し，10 時頃悪寒を自覚していたものの，そのまま外出した．外出先で悪寒戦慄が激しくなり，11 時 40 分，当院内科外来受診し，40 以上の発熱を認めたため，緊急入院となった．

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology	
WBC	3,000 / μ l
RBC	190×10^4 / μ l
Hb	6.6 g/dl
Ht	11.6 %
Plt	14.5×10^4 / μ l
Blood gas analysis (room air)	
pH	7.394
PCO ₂	39.1 Torr
PO ₂	58.5 Torr
HCO ₃	23.6 mmol/l
BE	- 0.8 mmol/l
SaO ₂	89.7 %

Other blood examinations could not be done on account of strongly hemolysis.

入院時理学的所見：身長 155cm，体重 48.3kg，体温 38.6℃，意識は清明，血圧 170/70mmHg，脈拍 84/分整，呼吸数 30/分であった．チアノーゼが認められたが，貧血，黄疸，浮腫はなかった．心音純，胸部乾性ラ音を聴取した．腹部はやや硬く平坦．肝脾腫，腹水，圧痛はなく，腸雑音やや低下，全身のリンパ節は触知しなかった．

入院時検査所見 (Table 1): 採血は 2 回行われたが，2 回の検体とも，高度の溶血のため，生化学検査は測定不能であった．末梢血液検査では，赤血球減少と Ht の低下を認めた．血液像は血球破

別刷請求先：(〒102-8161) 千代田区富士見 2-10-41

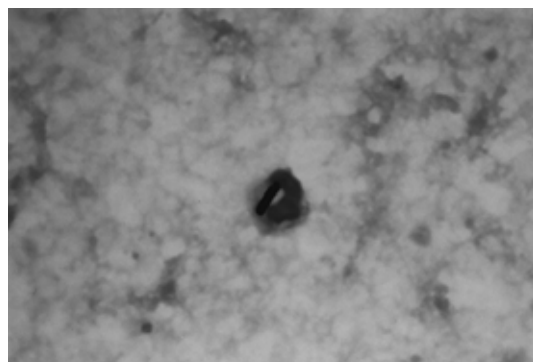
東京警察病院臨床検査第 1 部

福原 淳子

Fig. 1 Abdominal CT obtained on admission showing a gas in S6 of the liver



Fig. 2 Gram positive rods in blood (Gram stain, × 1,000)



壊が激しく検査不能であった。動脈血ガス分析では著しい低酸素血症を認めた。

胸部 X 線所見：異常は認められなかった。

単純腹部 X 線所見：肝臓に細かい異常なガス像を認めた。

腹部 CT 所見 (Fig. 1)：肝臓の S6 に明らかなガス像を認めた。

入院後経過：13 時に病室入室し、酸素吸入を開始した。14 時に採血、心電図、レントゲンの検査が実施されたが、血液が強溶血を示したため、溶血を起こす重症感染症を疑い、この血液沈渣のグラム染色を行ったところ、グラム陽性桿菌を認めた (Fig. 2)。14 時 30 分に再度採血が行われた。14 時 40 分、ABPC/MPIPC 2g が経静脈的に投与開始された。激しく腰痛を訴えるため、15 時に腹部 CT 検査を実施した。15 時 40 分血圧低下、意識レベルが低下し、救急蘇生を施行したが、17 時 43 分死亡した。当院受診してから約 6 時間という短時間で急激な経過であった。

剖検所見：解剖は死後約 16 時間後に行われた。肝の S6 領域の被膜直下に径約 3cm の嚢胞状組織融解性変化と被膜下肝実質に小さい組織融解巣を認めた。また、肝臓をはじめ全身各所に、細菌繁殖像が確認されたが、炎症所見は乏しかった。全身血管内に高度の溶血を示唆する変化（赤血球の破壊等）が見られ、形の保たれた赤血球はごく少なかった。腎臓は高度の皮質壊死を示し、尿細管

Table 2 Characteristics of *Clostridium perfringens* isolated

	Serotype	TW40
Producing of enterotoxin	(RPLA)	-
	(PCR)	-
Toxin	α (anti-α toxin)	+
	α (PCR)	+
	β (PCR)	-
	ε (PCR)	-
	ι (PCR)	-
Growth atmosphere		-
Indol		-
Lipase		-
Lecithinase		+
Liquefaction of gelatin		+
Gas producing		+
Coagulate of milk		+
Glucose		+
Lactose		+
Raffinose		+
Inositol		+
Trehalose		+
Inulin		-
Cellobiose		-
Motility		-
Spore		+(subterminal)
Hemolysis	(horse)	+
	(sheep)	+

内に溶血の影響とみられる多数の赤色顆粒円柱が分布していた。また、糖尿病性腎症を強く示唆する糸球体および小血管の変化が認められ、動脈硬化像も伴っていた。大動脈は腹部に動脈瘤を持つ粥状硬化症を呈していた。

細菌学的検査について：入院直後に生化学検査用に提出された血液沈渣のグラム染色鏡検で、グラム陽性桿菌を認めた (Fig. 2)。15 時 30 分、検査室側から臨床側に報告し、血液培養の提出を依頼したが、患者蘇生処置を優先したため、血液培養はこの時点では実施できず、死亡直後実施した。この血液培養ボトルと剖検時に提出された肝組織の双方から、同様のグラム陽性桿菌が検出された。同定の結果、これらのグラム陽性桿菌は *C. perfringens* と判定された。本菌は、血清型 TW40²⁾、エンテロトキシン非産生、 α 毒素産生の A 型菌であった (Table 2)。

考 察

C. perfringens は、土壤中に広く分布している嫌気性グラム陽性桿菌であり、ヒトの腸管にも常在している。本菌は α , β , ϵ , ι の各毒素の産生性により、A~E 型に分類される。A 型はヒトや土壤に分布し、ガス壊疽や食中毒の原因となる³⁾⁻⁵⁾。A 型菌をはじめとした *C. perfringens* が産生する主要毒素である α 毒素は、溶血作用や壊死作用を示す。本症例由来株は、 α 毒素産生の A 型菌であったことが確認され、この毒素によって、高度の溶血と肝臓内に壊疽が引き起こされたものと考えられる。

本菌による重症感染症は、本邦では 1983 年に注目されはじめ、年間 1~2 例の報告がある。そのなかでも、食中毒以外の非外傷性例では予後が悪く、短時間で死亡する例が多い⁶⁾⁻⁹⁾。その理由としては、感染経路がわかりにくく、患者が発熱等の症状を訴えた時にはすでに、菌は血中に存在しており、本菌による毒素により全身の血液が溶血を起こし、 O_2 供給量が急激に減少し、ショック状態、多臓器不全となるため、治療が及ばなく、死に至る場合が多いと考えられること、また、患者の免疫能が低下していることも関与していると考えられる。事実、過去の症例⁶⁾⁻⁹⁾においても、本菌による敗血症で死に至る症例では、高齢あるいは、白血病や糖尿病、悪性腫瘍などの基礎疾患を有する 경우가多く、免疫能低下の関与が示唆されている。本例の感染経路は腸管から肝臓へ侵入したものと推察されるが、明らかではない。また、83 歳と高

齢であり、剖検の結果、腎臓に糖尿病性腎症を疑う変化も見られたことから、感染防御能が低下している糖尿病の合併というリスクの可能性も考えられた。

本菌による敗血症の症例報告は検索した限りでは、年間 1~2 例あり、その多くが外毒素による激しい血管内溶血を起こし、ショック状態に至り、多臓器不全を起こし、短時間で急激な経過をたどり、入院後数時間で死亡している⁶⁾⁻⁹⁾。本例も当院受診してから、約 6 時間で死亡した。このような場合、死亡後でも、血液培養の結果や解剖の結果から、*C. perfringens* による感染であったことが確認されることが多い⁶⁾⁻⁸⁾。今回、我々は、本症例が只野らの報告例¹⁰⁾のように、血液が強溶血を示しているのは細菌の毒素による可能性があると考え、生化学検査に提出された血液を直ちに直接グラム染色し、グラム陽性桿菌を検出し、比較的早期に *C. perfringens* 感染症と診断が出来た。通常、細菌検査室に提出される血液培養は、培養して細菌を増殖させた後にグラム染色鏡検を実施し、提出直後に血液を直接グラム染色する場合は少ない。そのために、本感染症のような急激な経過を示す例では、細菌の検出が患者の死亡後となることが多い。急激な経過をたどる、発熱、強溶血を主症状とした重症例については、十分な検査も実施されず、死亡原因が不明になることもある。従って、本菌感染症の診断には、患者の血液を直接グラム染色することは、より早く原因菌の推定ができ、有益であると思われる。

強溶血検体の場合、*C. perfringens* 感染症も考慮し、直ちに細菌学的検査を行なうことは細菌学的にも臨床学的にも重要なことであることが示唆された。

文 献

- 1) 西出和幸, 杉本 侃: ガス生産性感染症 (ガス壊疽). 救急医学 1986; 10: 1457-86.
- 2) 伊藤 武: 耐熱性ウェルシュ菌の健康人における分布および血清学的型別とそれに起因する食中毒に関する研究. 都立衛生研究所年報 1972; 24: 7-39
- 3) 橋本雅一, 坂井千三, 伊藤 武, 藪内 清, 奥脇義行, 一言 廣: クロストリジウム属. 新編臨床

- 検査講座 22 微生物学 臨床微生物学, 医歯薬出版, 東京, 1987; p.198—203
- 4) 櫻井 純: ウェルシュ菌 (*Clostridium perfringens*). 三輪谷俊夫, 本田武司, 竹内美文編, 食中毒の正しい知識改訂版, 菜根出版, 東京, 1993; p.70—4
- 5) 中野忠澄, 島田 馨: ウェルシュ菌感染ショック. 臨床と細菌 1983; 10: 301—5.
- 6) 小川祥子, 竹内敏明, 矢津卓宏, 牧野幸郎, 勝田勢津子, 生田目剛, 他: 肝膿瘍破裂および強度の溶血により短時間で死亡した *Clostridium perfringens* 敗血症の1剖検例. 三重医学 1997; 41: 85—8.
- 7) 吉田雅博, 竜 崇正, 渡辺一男, 藤田昌宏, 本田一郎, 渡邊 敏, 他: *Clostridium perfringens* による肝ガス壊疽の1剖検例. 日消外会誌 1992; 25: 2181—5.
- 8) 井坂太洋, 高田忠敬, 安田秀善, 川上小夜子, 志賀淳治, 加藤直樹: 剖検ホルマリン固定後組織のDNA検索により証明しえた *Clostridium perfringens* 敗血症の1例. 帝京医学雑誌 1997; 20: 399—404.
- 9) 平間隆光, 中村克彦, 二宮 愛, 宮入由紀子, 国府田幸夫: *Clostridium perfringens* 敗血症を合併した再生不良性貧血の1例. 東邦医学会雑誌 1988; 34: 573—7.
- 10) 只野壽太郎: あれ, ヘマトクリット(Ht)がない!. 松尾収二編, 臨床検査のビットフォール, 医歯薬出版, 東京, 1996; p.101—7.

A Case of Invasive *Clostridium perfringens* Infection Complicated Intravascular Hemolysis

Junko FUKUHARA¹⁾, Masakazu KOUUDA¹⁾, Shoko HOMMA^{1,2)},
Chie MONMA³⁾ & Yoshitoki YANAGAWA³⁾

¹⁾First Division of Clinical Laboratories, Tokyo Metropolitan Police Hospital

²⁾Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Police Hospital

³⁾Department of Microbiology, Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health

We experience a case of a 83-year-old male who was admitted complaining of chills, cramp, high fever and respiratory distress. His blood revealed marked hemolysis. Gram positive Rods was observed in the hemolysed blood taken on admission. About 2 hours after admission, he suddenly fell into a critical condition. He died about 6 hours after admission in spite of resuscitation. *Clostridium perfringens* was detected from the blood and liver obtained by autopsy. We suspected that he died of acute intravascular hemolysis caused by α -toxin produced by *C. perfringens*. In conclusion, for a patient who has a high fever with strong hemolysis such as our case, *C. perfringens* infection should be considered.

[J.J.A. Inf. D. 76 : 562 ~ 565, 2002]