

脾臓摘出 22 年後に発症した overwhelming postsplenectomy infection

¹⁾ 宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学, ²⁾ 宮崎大学医学部附属病院検査部, ³⁾ 国立病院機構都城病院内科

楠元 規生¹⁾ 黒木 昌幸¹⁾ 梅北 邦彦¹⁾ 上野 史朗¹⁾
 高城 一郎¹⁾ 甲斐 泰文¹⁾ 長友 安弘¹⁾ 島田 雅己²⁾
 日高 智徳³⁾ 久保 和義¹⁾ 宮内 俊一¹⁾ 岡山 昭彦¹⁾

(平成 20 年 10 月 31 日受付)

(平成 21 年 3 月 4 日受理)

Key words: splenectomy, *Streptococcus pneumoniae*, *Pasteurella multocida*

序 文

脾臓摘出者は経過中に *Streptococcus pneumoniae* などによる劇症型感染症におちいり, 数時間から数日で死に至る場合がある. その死亡率は 50~75% と報告されており, 脾臓摘出後重症感染症 overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) と呼称されている¹⁾. また, 近年 *Pasteurella multocida* 感染症はペット動物 (犬・猫) 由来人畜共通感染症として, 人から検出される頻度が増加してきている²⁾. 今回我々は, 脾臓摘出後 22 年を経過して発症した肺炎球菌性敗血症およびグラム陰性桿菌肺炎による OPSI 症例を経験したので報告する.

症 例

患者: 25 歳, 男性.

主訴: 発熱, 頸部痛, 意識障害.

生活歴: 職業 養豚業, ペット 犬.

既往歴: 生後 7 カ月に idiopathic thrombocytopenic purpura (以下 ITP) と診断され, 3 歳時に脾臓摘出術. 小学生の時から慢性副鼻腔炎.

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 3 歳時に ITP に対して脾臓摘出術を行い, その後は投薬なしで血小板 10 万/ μ L 程度にて推移していた. 2007 年 3 月 8 日より 40°C 台の発熱, 嘔気, 頸部痛, 筋肉痛が出現し, 近医を受診した. 感冒薬を処方されていたが症状は改善せず, 9 日に他医を受診. 紫斑, 血圧低下, 意識障害と白血球増多, C 反応性蛋白 (CRP) 高値, 血小板数著減, 肝腎機能障害を認め

たため, meropenem 1g 投与後当院に緊急搬送された.

入院時現症: 体温は 37.3°C, 血圧は 96/50mmHg (昇圧剤投与中), 脈拍は 110 回/分, 意識は Japan Coma Scale の 1. 頬・鼻翼・下肢に紫斑あり. 呼吸音・心音に明らかな異常なし. 左側腹部に手術痕を認める. 両膝に腫脹・圧痛あり. 項部硬直や四肢麻痺なし.

入院時検査所見 (Table 1): 血算では白血球数の増加と血小板数の著明な低下を認めた. 生化学検査では軽度の低アルブミン血症, 腎機能障害, トランスアミナーゼの上昇, CK 779IU/L (CK-MM 96%) と軽度の筋原性酵素上昇があり, CRP は 15.9mg/dL と高値であった. 凝固系検査では FDP が上昇していた. 肺炎球菌尿中抗原が陽性であった. 入院当日, 前医の血液培養より多数のグラム陽性球菌検出の報告があった (Fig. 1). また同日の喀痰塗抹検査においては白血球および多数のグラム陰性桿菌を認めた (Fig. 2). 胸部 X 線検査では, 軽度の心拡大と右下肺野に浸潤影を認め (Fig. 3), 胸部 CT 検査では, 右 S⁵, 左 S¹⁰ に浸潤影と両側胸水を少量認めた (Fig. 4).

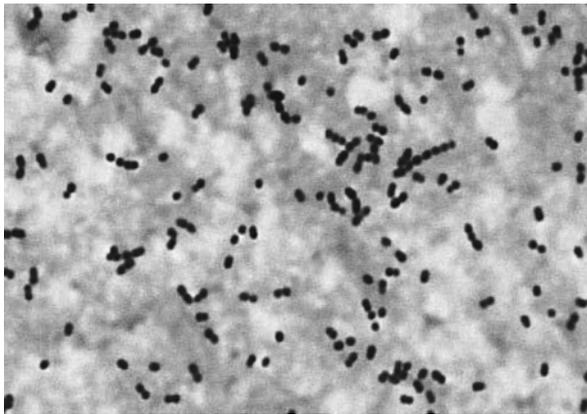
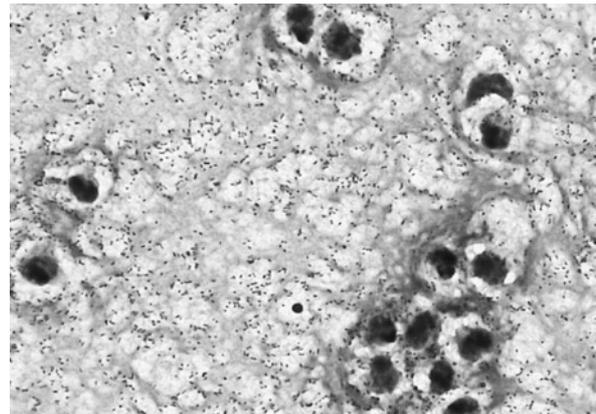
入院後経過 (Fig. 5): 血液培養でグラム陽性球菌を認め, 肺炎球菌尿中抗原が陽性, 脾臓摘出後であることより肺炎球菌性敗血症が考えられた. 一方, 喀痰塗抹検査ではグラム陰性桿菌を多数認め, 敗血症とは起因菌が異なる肺炎を念頭においた. さらには JCS-1 の意識障害, 頸部痛があったことより髄膜炎の合併を疑ったが, 血小板が低値であり髄液検査は施行できなかった. 多臓器不全・disseminated intravascular coagulation (DIC) を伴う肺炎球菌性敗血症があり, 髄膜炎が否定できず, グラム陰性桿菌による肺炎も合併していたため, 初期治療として benzylpenicillin 2,400

別刷請求先: (〒889-1692) 宮崎郡清武町大字木原 5200

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野
楠元 規生

Table 1 Laboratory data on admission

< Urinalysis >	< Biochemistry >	< Urinary antigen test >
Pro (2 +)	TP 5.8 g/dL	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (+)
Glu (-)	Alb 3.2 g/dL	<i>Legionella pneumophila</i> (-)
OB (2 +)	BUN 34 mg/dL	
RBC 10-19/HPF	CRE 3.0 mg/dL	
WBC 10-19/HPF	T-bil 1.7 mg/dL	
	D-bil 1.0 mg/dL	
< Peripheral blood >	AST 196 IU/L	
WBC 25,000 / μ L	ALT 105 IU/L	
Neut 94 %	LDH 758 IU/L	
Lymph 4 %	ALP 239 IU/L	
Mono 2 %	CK 779 IU/L	
RBC 4,010,000 / μ L	CK-MM 96 %	
Hb 13.3 g/dL	CRP 15.9 mg/dL	
Platelet 6,000 / μ L	< Coagulation >	
	FBG 205 mg/dL	
	FDP 250 μ g/mL	
	D-Dimer 64 mg/dL	

Fig. 1 Gram-positive cocci observed in blood culture ($\times 1000$).Fig. 2 Gram-negative bacilli and white blood cells observed in sputum ($\times 1000$).

万単位/日, cefotaxime 4g/日, meropenem 2g/日による強力な抗菌療法を開始した. 合併するDICに対しては gabexate 1,500mg/日による補助療法を行い, また髄膜炎やITP再発の可能性も考えステロイドの併用も行った.

治療開始後速やかに解熱し, 炎症反応の改善とともに, 血小板数も増加した. 血液培養から入院7日目に *S. pneumoniae* が同定され, 喀痰培養からは *P. multocida*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, Coagulase-negative staphylococci, また咽頭培養からは *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis* が検出された. *S. aureus* を除くいずれの菌も第3世代セフェム系抗生物質に感受性良好であり, 入院8日目より ceftriaxone 2g/日のみの投与に変更した.

膿性鼻汁があったため, 入院8日目に頭部MRI検査を施行したところ, 両側上顎洞の粘膜肥厚と右鼻粘

膜腫張を認め, 副鼻腔炎の合併が示唆された. 入院13日目の胸部レントゲン検査で肺炎像は改善しており, 炎症反応も陰性化した. 入院14日目に抗菌薬を中止したが再発はなく, 入院20日目に退院した. 退院3カ月後に肺炎球菌ワクチンを接種し, その後の重症感染症の再発はみられていない.

考 察

本症例では, 発熱翌日には血圧低下, DIC, 意識障害が出現し, 急激な経過をたどった. 若年者であるのにこのような経過をたどった原因としては脾摘後のためと考えられ, OPSI と考えられた. OPSI は脾臓摘出後数日から数年を経て感染症を発症し, 短期間にショックやDICが激烈に進行し, 50% から75% と高い死亡率が報告されている¹⁾³⁾. 脾臓は食菌・浄化, 特異的免疫応答, オプソニン産生を行うとされ, 脾臓摘出者ではこれらの機能が失われるため, 重篤な感染症を引き起こすといわれている⁴⁾. また, その起炎菌

Fig. 3 Chest radiography on admission showing mild cardiomegaly and consolidation in the lower right field.



Fig. 4 Chest CT on admission showing consolidation in left S¹⁰ and right S⁵ with mild bilateral pleural effusion.

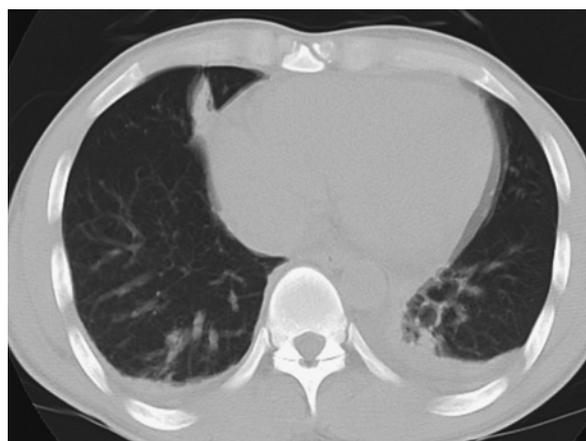
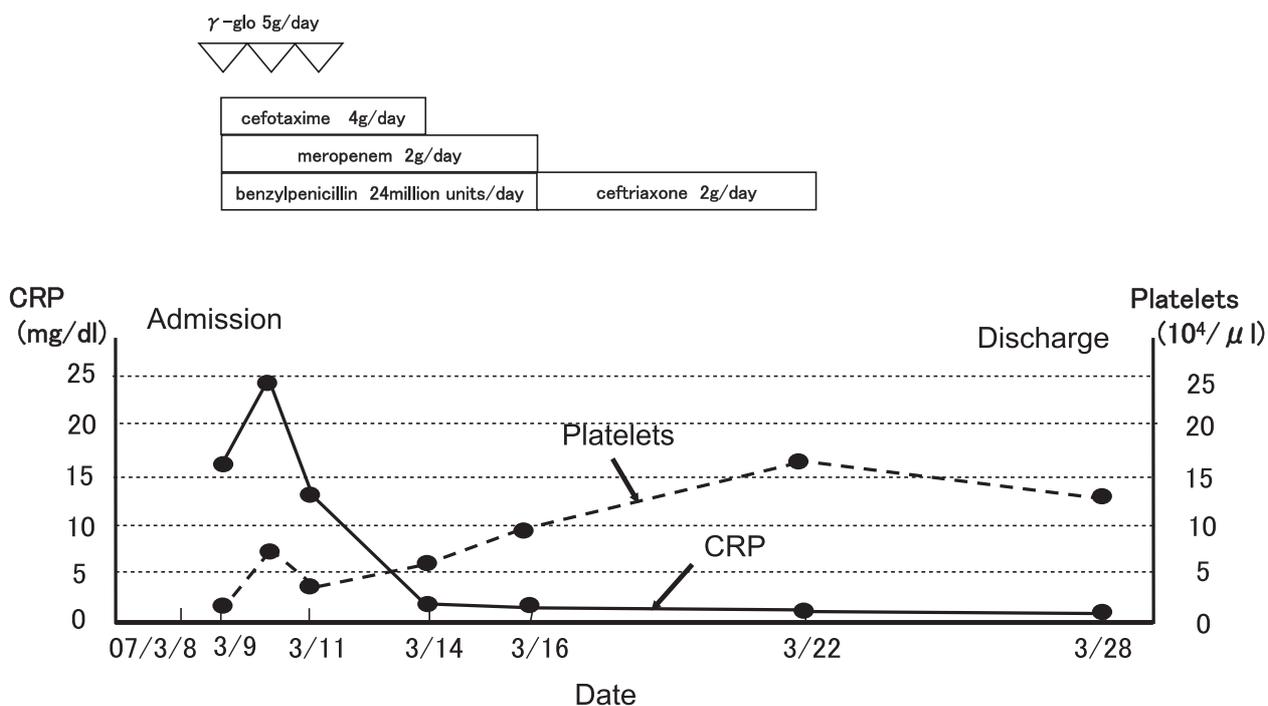


Fig. 5 Clinical course



は *S. pneumoniae* が最も多く、50~90% と報告されている⁵⁾。OPSI の合併頻度は脾臓摘出者の約 5% と報告され¹⁾、発症までの期間も 5 日から 35 年と幅広く分布しており⁶⁾、常に発症がありえると考えられた。

本症例の OPSI では敗血症と肺炎が合併していた。敗血症については、最終的に血液培養より *S. pneumoniae* が同定され、同菌による敗血症と診断した。肺炎球菌性敗血症は同菌による肺炎や副鼻腔炎、髄膜炎などに合併することが知られている⁷⁾。本患者の肺炎は画像的には比較的軽度であり、紫斑、血圧低下、意識

障害、DIC など重症病態の主因は、*S. pneumoniae* による敗血症と考えられた。本症例は当初からグラム陽性球菌による菌血症が証明され、肺炎球菌尿中抗原が陽性であったため、培養による菌の確定前から *S. pneumoniae* による敗血症を強く疑った。*S. pneumoniae* による敗血症は致死率が高く、特に OPSI の病態であったため、起炎菌および抗菌薬感受性を確定するまでの初期治療として広域抗菌薬をふくむ多剤併用治療を行ったところ、速やかな改善をえることができた。

一方、肺炎については喀痰塗抹にて多数のグラム陰

性桿菌がみられ、培養では *P. multocida* および *H. influenzae* および比較的少ない菌量のブドウ球菌が検出された。咽頭培養では、肺炎球菌および *H. influenzae*, *M. catarrhalis* およびやはり比較的少ない菌量のブドウ球菌が検出された。本患者は副鼻腔炎を合併しており、咽頭培養の結果が後鼻漏などによる副鼻腔炎の起炎菌を反映している可能性が考えられた。このため本患者においての肺炎球菌の由来は肺炎ではなく、副鼻腔ないし咽頭に常在していた菌が何らかの理由で血液中に移行し敗血症を起こした可能性もあると考えられた。肺炎の主な起炎菌は、喀痰塗抹と培養の結果をあわせて *P. multocida* ないし *H. influenzae* が考えられた。この両者はグラム染色では判別できず、菌量も同程度であったため、両者の合併感染であった可能性も否定できなかった。

P. multocida はヒトを除く哺乳動物や鳥類の口腔内に常在するグラム陰性短桿菌であり、従来から人畜共通感染症の病原菌として知られ、近年はペット動物飼育の普及に伴って本菌による感染症が増加している²⁾⁸⁾。犬では21%、猫では71%と特に高率に保菌していると報告されており²⁾、保菌動物による咬傷や搔傷からの局所感染や、手指接触・ペットとの口移しなどによる呼吸器感染症が報告されている^{8)~10)}。さらに気管支拡張症、肺気腫、陳旧性肺結核、肺癌など呼吸器系に基礎疾患を有する例には呼吸器感染症を発症しやすい傾向がある¹¹⁾。本症例では犬をペットとして飼育しており、職業が養豚業であったことから感染経路はどちらかの可能性が考えられた。豚の保菌も報告されているが¹²⁾、我々が検索しえた範囲では豚からヒトへの感染が直接証明されたものはなかった。*P. multocida* はペニシリン系、セフェム系をはじめ多くの抗菌薬に高い感受性を示すとされてきた²⁾。しかし報告例の中には、重症例や oxacillin, erythromycin, ofloxacin などへの耐性例があるとされている¹¹⁾¹³⁾。今後ペット飼育の増加に伴って *P. multocida* による人獣共通感染症の頻度が上昇すると予想され、注意が必要である。

OPSI の病態として本症例では肺炎球菌敗血症とグラム陰性桿菌、とくに *P. multocida* または *H. influenzae* によると考えられる肺炎が合併していた。著者らの検索しえた範囲ではこの2つの病態の合併した OPSI の報告はなかった。OPSI の発症予防として肺炎球菌ワクチンの接種が勧められているが^{14)~16)}、本症例では発症時未施行であり、退院3カ月後に投与を行った。本邦では現在のところ肺炎球菌ワクチンは1回の投与しか認められていないが、このような症例では繰り返し接種することも考慮に値すると考えられた。また、脾臓摘出者に対しては、OPSI に関する啓蒙を行い³⁾、感

染症に対する十分な注意を行うことが必要と考えられた。

本論文の要旨は、第77回日本感染症学会西日本地方会において発表した。

文 献

- 1) Hansen K, Singer DB: Asplenic-hyposplenic Overwhelming Sepsis: Postsplenectomy Sepsis Revisited. *Perdiatr Dev Pathol* 2001; 4: 105—21.
- 2) 荒島 功, 土屋達行, 熊坂一成, 河野均也, 土屋俊夫, 賀屋秀雄, 他: 人畜共通感染症としての外科材料およびイヌ, ネコの口腔内より分離された *Pasteurella multocida* に関する検討. *感染症誌* 1986; 60: 311—4.
- 3) 小島直樹, 石田順朗, 寺田泰蔵, 稲川博司, 岡田保誠, 清水誠一郎: 脾機能低下を背景とする劇症型感染症の臨床的検討—本疾患の啓蒙の重要性—. *日臨救医誌* 2005; 8: 355—60.
- 4) Lynch AM, Kapila R: Overwhelming postsplenectomy infection. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 693—707.
- 5) Okabayashi O, Hanazaki K: Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults—A clinically preventable disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 176—9.
- 6) 菊池正夫, 飯塚秀子, 富樫郁子, 村上 博, 柏崎一男: 脾臓摘出後4年8ヶ月で肺炎球菌性敗血症を発症した overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) の一救命例. *共済医報* 2004; 54: 53—8.
- 7) Raz R, Elhanan G, Shimoni Z, Kitzes R, Rudcicki C, Igra Y, et al.: Pneumococcal bacteremia in hospitalized Israeli adults: epidemiology and resistance to penicillin. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1164—8.
- 8) 京谷樹子, 大谷津恭之, 中村 健, 内沼栄樹: 手部動物咬傷の検討. *日形会誌* 2007; 27: 7—12.
- 9) Kimura R, Hayashi Y, Takeuchi T, Shimizu M, Iwata M, Junji T, et al.: *Pasteurella multocida* septicemia caused by close contact with a domestic cat: case report and literature review. *J Infect Chemother* 2004; 10: 250—2.
- 10) 榊原賢士, 小林 哲, 緒方孝治, 平野竜史, 西海 昇, 堤 正夫, 他: ペットの猫から感染したと考えられる *Pasteurella multocida* 肺炎の1例. *日胸臨* 2003; 62: 639—42.
- 11) 権田秀雄, 野田康信, 大石尚史, 谷川吉政, 佐藤慎二, 池ノ内紀祐, 他: 当科において *Pasteurella multocida* が喀痰から検出された症例の検討. *感染症誌* 2001; 75: 780—4.
- 12) 牛島稔大, 河合 透, 長尾和哉: 豚からの *Bordetella bronchiseptica* および *Pasteurella multocida* の分離. *日獣医学会誌* 1994; 47: 390—3.
- 13) 大山信孝, 植木克彦, 国兼浩嗣, 岡本浩明, 檜田直也, 成田裕介, 他: ペットとの濃厚な接触

- 歴を有する慢性呼吸不全患者に発症した *Pasteurella multocida* による重症肺炎の1例. 日内会誌 2007; 96: 139—41.
- 14) Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR: Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. JAMA 1993; 270: 1826—31.
- 15) Ammann AJ, Addiego J, Wara DW, Lubin B, Smith WB, Mentzer WC: Polyvalent pneumococcal-polysaccharide immunization of patients with sickle-cell anemia and patients with splenectomy. N Engl J Med 1977; 17: 897—900.
- 16) 高橋 望, 西野仁美, 小林尚明, 石戸谷尚子, 北島晴夫, 赤塚順一: 脾摘後に肺炎球菌ワクチンを接種した患者の検討. 小児科診療 1992; 55: 516—20.

Overwhelming Postsplenectomy Infection 22 Years After Splenectomy

Norio KUSUMOTO¹⁾, Masayuki KUROKI¹⁾, Kunihiro UMEKITA¹⁾,
Shiro UENO¹⁾, Ichiro TAKAJO¹⁾, Yasufumi KAI¹⁾, Yasuhiro NAGATOMO¹⁾, Masami SHIMADA²⁾,
Tomonori HIDAHA³⁾, Kazuyoshi KUBO¹⁾, Syunnichi MIYAUCHI¹⁾ & Akihiko OKAYAMA¹⁾

¹⁾Department of Rheumatology, Infectious diseases Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki,

²⁾Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki,

³⁾Department of Internal Medicine,

National Hospital Organization Miyakonojou National Hospital,

A 25-year-old man undergoing splenectomy at 3 years of age to treat idiopathic thrombocytopenic purpura but no history of *Streptococcus pneumoniae* vaccination, and reporting high fever, nausea, and headache developed purpura, confusion, and hypotension the next day and was admitted. Detailed examination showed disseminated intravascular coagulation and multiple-organ dysfunction. Chest X-ray and computed tomography (CT) showed pneumonia and pleural effusion. Blood culture was positive for *S. pneumoniae*. Gram staining of sputa yielded numerous white blood cells and gram-negative rods, and sputa culture was positive for *Pasteurella multocida* and *Haemophilus influenzae*. The medical history and presence of these organisms yielded a diagnosis of overwhelming postsplenectomy infection (OPSI), and the patient responded to treatment with a combination of benzylpenicillin, cefotaxime, and meropenem. This case suggests that patients with a history of splenectomy may benefit from vaccination for *S. pneumoniae* and adequate education on OPSI.

[J.J.A. Inf. D. 83: 261~265, 2009]