

症 例

市中肺炎を契機に劇症型溶血性レンサ球菌感染症を合併した1例

¹⁾ 松山赤十字病院呼吸器センター, ²⁾ 同 臨床研修センター

牧野 英記¹⁾ 岩田 真治²⁾ 甲田 拓之¹⁾

加藤 高英¹⁾ 梶原浩太郎¹⁾ 濱口 直彦¹⁾

(平成 28 年 8 月 10 日受付)

(平成 28 年 12 月 5 日受理)

Key words: streptococcal toxic shock syndrome (STSS), pneumonia

序 文

A 群溶血性レンサ球菌感染症は group A streptococci (GAS) による感染症であり, 比較的軽症の感染症から重症感染症まで様々な病態を示し得る. このうち肺炎は侵襲性 GAS 感染症の一表現型としては頻度が多いが, 市中肺炎の起因菌としては稀である¹⁾. しかし, 一旦 GAS 肺炎を発症すると毒素産生からの多臓器不全により重症化することがあり, 抗毒素療法など治療戦略において他の起因菌とは大きく異なる²⁾.

症 例

症例: 71 歳, 女性.

主訴: 咳, 痰, 発熱.

現病歴: 関節リウマチに対して免疫抑制療法を受けていたが, 繰り返す感染症のエピソードはなかった. 来院3カ月前に腰部を打撲し, 寝たきりの状態になっていた. 来院7日前から咳, 痰, 2日前から発熱が出現したため当院へ救急搬送され, 同日緊急入院した.

既往歴: 53歳: くも膜下出血, 65歳: 関節リウマチ.

内服歴: メトトレキサート (8mg/週), プレドニゾン (4mg/日), ベラプロストナトリウム, ランソプラゾール.

生活歴: 喫煙歴: 10本/日×10年間, 飲酒歴: 機会飲酒.

入院時現症: 身長 156cm, 体重 35.1kg, BMI 14.4kg/m², 意識レベル JCSI-2, 体温 39.9°C, 血圧 86/57mmHg, 脈拍数 123/分, 呼吸数 36 回/分, SpO₂ 80~90% 前半 (リザーバマスク 10L/分), 眼瞼結膜に貧血なし, 眼球結膜に黄染なし, 咽頭発赤や滲出物なし, 口蓋扁桃腫大なし, 表在リンパ節触知せず, 心雑音なし, 右下肺野に断続性ラ音を聴取. 腹部は平坦軟, 圧痛なし,

腰部に擦過傷や出血斑なし, 皮疹, 浮腫なし.

入院時検査所見 (Table 1): 白血球は著明に増加していたが異常細胞はなかった. 腎機能障害がみられ, 重症の I 型呼吸不全を呈していた. 尿中肺炎球菌抗原, 咽頭の溶血性レンサ球菌抗原, およびインフルエンザウイルス抗原はいずれも陰性であった.

入院時画像所見: 胸部 X 線写真で右全肺野と左中下肺野に浸潤影があり, 胸部単純 CT では, 両肺に小葉中心性の粒状影, 結節影とすりガラス陰影, 右中葉に気管支拡張所見がみられた.

入院後経過: 来院時はショックバイタルで全身性炎症反応症候群の基準を満たし, 敗血症性ショックを伴う重症肺炎と診断した. 各種培養検査提出後, ネーザルハイフローを装着し, 大量輸液とノルアドレナリン投与, メロペネム (1g×3回/日) + アジスロマイシン (0.5g×1回/日) の静脈投与を開始した. 咽頭炎や蜂窩織炎など, 他部位の感染臓器は指摘できなかった. 吸引喀痰は暗赤色でグラム染色では, 好中性球性炎症を背景にグラム陽性球菌の増加と一部に貪食像がみられ, 第5病日に喀痰培養検査から *Streptococcus pyogenes* の発育を確認した (Fig. 1). 抗菌薬感受性を Table 1 に示す. 血液培養は陰性であった. 以上の経過から, Stevens らの診断基準に従い STSS 疑診例と診断した. スルバクタム/アンピシリン (3g×3回) とクリンダマイシン (0.6g×3回) に変更し, 第33病日に後遺症なく独歩退院した.

後日, 国立感染症研究所で施行した *Streptococcus pyogenes* の血清型と発熱性毒素遺伝子検査は, M1, T1, emm1, speA, speB, speF 陽性, speC 陰性であった.

考 察

関節リウマチに対する免疫抑制療法中の高齢女性に, 市中肺炎を契機に劇症型溶血性レンサ球菌感染症

別刷請求先: (〒790-8524) 愛媛県松山市文京町1番地
松山赤十字病院呼吸器センター 牧野 英記

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
WBC	63,400 / μ L	MMP-3	59.9 ng/mL
Neutro	94 %	RF	18 IU/mL
Lympho	1.4 %	IgG	1,750 mg/dL
Mono	4.3 %	IgG2	498 mg/dL
Eos	0 %	IgA	255 mg/dL
Baso	0.3 %	IgM	48.2 mg/dL
RBC	330×10^5 / μ L	Arterial blood gas (10L/min)	
Hb	10.8 g/dL	pH	7.38
Hct	34.1 %	pCO ₂	33.5 Torr
Plt	61.8×10^5 / μ L	pO ₂	47.3 Torr
Neutrophil phagocytosis	64.5 %	HCO ₃ ⁻	19.7 mmol/L
Neutrophil bactericidal function	99.3 %	Urinalysis	
CD4/CD8 ratio	1.9	SG	1.015
Coagulation		pH	6.5
PT-INR	1.13	Prot	1+
APTT	24.1 sec	OB	3+
Fib	446 mg/dL	Glu	(-)
D-dimer	11.2 μ g/mL	Microbiology	
Biochemistry		Influenza rapid diagnostic test	Negative
AST	34 U/L	Rapid strep test	Negative
ALT	17 U/L	S. pneumoniae urinary antigen test	Negative
LDH	329 U/L	M. pneumoniae TRC	Negative
CPK	805 U/L	Blood culture	Negative
BUN	35.1 mg/dL	Sputum culture	
Cre	1.9 mg/dL	Bacteria	<i>S. pyogenes</i>
UA	8.9 mg/dL	Acid fast bacteria	Negative
Na	138 mEq/L	Fungi	Negative
K	3.1 mEq/L	Susceptibility testing of <i>Streptococcus pyogenes</i> strain	
Cl	104 mEq/L	MIC (μ g/mL)	
TP	5.4 g/dL	PCG	0.008
ALB	1.9 g/dL	CEZ	0.12
ALP	429 U/L	CTRX	0.015
Glu	98 mg/dL	ABPC	0.03
Serology		MEPM	<0.008
CRP	12.5 mg/dL	EM	>16
ASO	1,073 IU/mL	CLDM	0.12

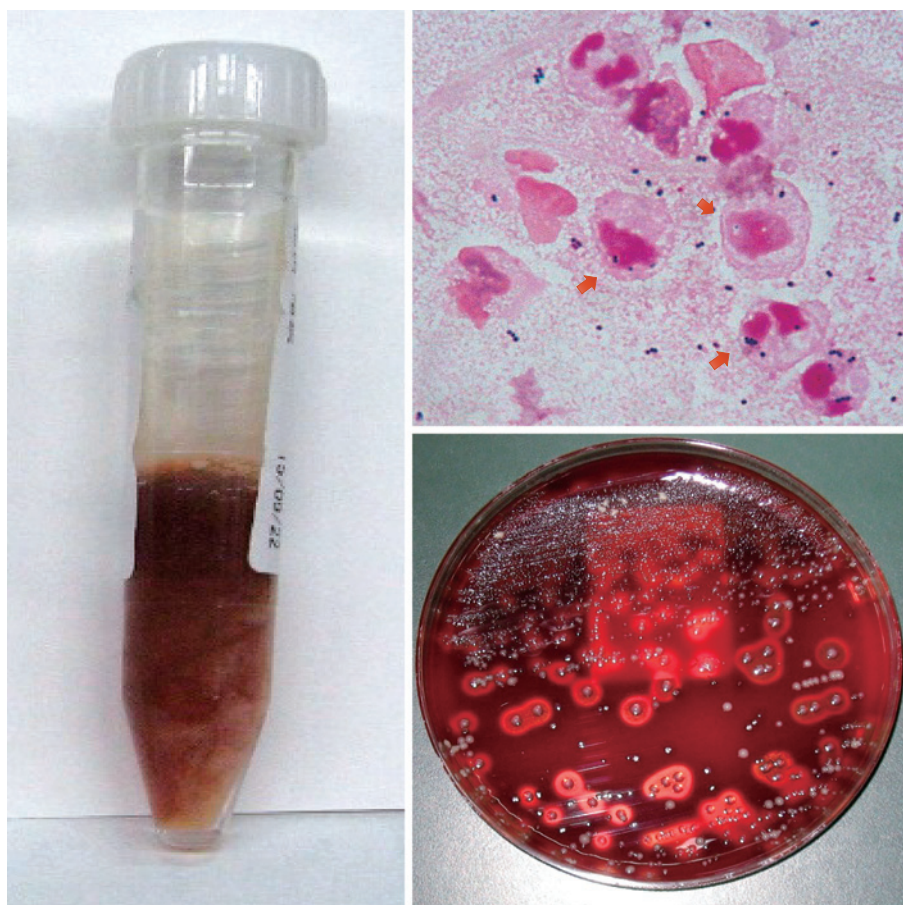
(streptococcal toxic shock syndrome : STSS) を合併した 1 例を経験した。GAS は市中肺炎の起因菌としては 1% 未満²³⁾とされており稀であったが、近年増加する GAS 感染症のうち 81% が市中肺炎として発症し、STSS 合併例と高齢者で死亡率が高い¹⁾。また、培養に依存しない細菌叢解析法を用いた市中肺炎を対象とした検討では、従来法で原因菌不明とされていた症例の中に、GAS を含む口腔レンサ球菌や嫌気性菌が関与し、免疫不全者でその頻度が高いと報告されている⁴⁾。頻度の少なさやコンタミネーションの可能性から見逃されかねない病原体ではあるが、市中肺炎、特に重症肺炎の起因菌として GAS は鑑別診断の一つとして想起すべき病原体といえる。グラム染色は免疫不全の有無に関わらず病原体診断に有用なツールである⁵⁾が、免疫抑制者における GAS 診断では特に意義があると思われる。

GAS の病原性因子のうち、M 蛋白は菌体表層に存

在し、宿主の補体活性抑制、白血球貪食、オプソニン化阻害作用がある。抗原性の違いで 80 種類あり、STSS 患者では M1 型菌と M3 型菌が多く、M 蛋白をコードする emm 遺伝子型が emm1 によるものは重症例が多い⁶⁾。国立感染症研究所の集積では、本症例が 450 例目であった。発熱性毒素 (Streptococcus pyrogenic exotoxin, Spe) は STSS の病態に大きく関与しており、正常の MHC を介した抗原認識を飛び越えて免疫細胞の刺激とサイトカイン産生を行う²⁾。すなわち、直接 T リンパ球の V β 受容体に働きかけ全体の 20% が活性化され、結果として組織障害、DIC、臓器障害を来す²⁾。T 血清型は T1 型が 36.8% と最も多く、大多数で spe A と spe B を保有する。Spe A+B 型では血圧低下が特徴であり⁷⁾。本症例の臨床経過と合致した。

Streptococcus pyogenes の β -ラクタム系薬剤に対する耐性株はみられず、マクロライド耐性株は 0.9%⁶⁾であり、本症例もペニシリン系抗菌薬の感受性は良好で

Fig. 1 The gross appearance of the aspirated sputum is ginger-like, and the gram-positive cocci in chains can be identified



あった。しかしペニシリン単独治療は失敗例が多く、細胞内移行性が高く免疫調節作用をもつクリンダマイシンなどの抗毒素療法が推奨されている⁶⁾。本症例は感受性結果が判明した後、速やかにペニシリン系抗菌薬とクリンダマイシンの併用に切り替え、治療を完遂できた。

結 論

従来稀とされ見過ごされてきた GAS による市中肺炎が临床上重要な感染症であることが、改めて示唆された。さらに、本報告では喀痰の性状やグラム染色所見は GAS 肺炎の診断では特に意義があることを明らかにした。治療成績向上のためには、抗毒素療法を併用することが鍵となる。

謝辞：GAS 遺伝子解析にご協力いただいた、国立感染症研究所渡辺忠義先生、症例や疾患について貴重なご助言をいただいた沖縄県立中部病院呼吸器内科山城信先生に深謝致します。本論文の要旨は、平成 28 年 5 月の第 114 回日本内科学会四国地方会において発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Muller MP, Low DE, Green KA, Simor AE, Loeb M, Gregson D, *et al.* : Ontario Group A Streptococcal Study, Clinical and epidemiologic features of group a streptococcal pneumonia in Ontario, Canada. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 (4) : 467—72.
- 2) Lappin E, Ferguson AJ : Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 2009 ; 9 (5) : 281—90.
- 3) 石田 直 : 呼吸器感染症のある患者さんの検査とは？ *Infection Control* 2005 ; 14 (7) : 645.
- 4) Yamasaki K, Kawanami T, Yatera K, Fukuda K, Noguchi S, Nagata S, *et al.* : Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia. *PLoS One* 2013 ; 8 (5) : e63103.
- 5) Fukuyama H, Yamashiro S, Kinjo K, Tamaki H, Kishaba T : Validation of sputum Gram stain for treatment of community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia : a prospective observational study. *BMC Infect Dis* 2014 ; 14 : 534.
- 6) 国立感染症研究所：溶血性レンサ球菌感染症. *IASR* 2015 ; ; 36 : 147—9 : Available from : htt

p://www.nih.go.jp/niid/ja/group-a-streptococcus-m/group-a-streptococcus-iasrtpc/5843-tpc426-j.html.

- 7) 奥野ルミ, 遠藤美代子, 下島優香子, 柳川義勢, 諸角 聖, 大仲賢二, 他: 劇症型溶血性レンサ

球菌感染症由来 A 群レンサ球菌の薬剤感受性とパルスフィールドゲル電気泳動法による遺伝子型別. 感染症誌 2005; 79: 260-9.

Pneumonia and Streptococcal Toxic Shock Syndrome Due to Group A Streptococci : A Case Report

Hideki MAKINO¹⁾, Shinji IWATA²⁾, Takuyuki KOUUDA¹⁾, Takahide KATO¹⁾,
Kotaro KAJIWARA¹⁾ & Naohiko HAMAGUCHI¹⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine

and ²⁾Department of Post-graduate Medical Education,
Matsuyama Red Cross Hospital

A 71-year-old woman who was undergoing immunosuppressive therapy presented with a 7-day history of productive cough and 2-day history of fever. She was diagnosed with severe pneumonia and septic shock. Meropenem, azithromycin, large amounts of fluids, and noradrenaline were administered, and high-flow nasal cannula oxygen therapy was provided. The gross appearance of the aspirated sputum was ginger-like, and the gram-positive cocci in chains were identified as group A beta-hemolytic streptococci (GAS), *Streptococcus pyogenes*. The blood sample culture test revealed negative results. Based on Stevens' criteria, the patient was finally diagnosed as having streptococcal toxic shock syndrome (STSS). Antibiotics were switched to ampicillin/sulbactam and clindamycin as an antitoxin treatment, and the patient was discharged on day 33. Serotypes of GAS were T1, M1, and emm1. Superantigens spe A, spe B, and spe F were present, and spe C was absent. These observations were compatible with the clinical features of hypotension. GAS is an uncommon cause of community-acquired pneumonia, which when potentially complicated with STSS can lead to a high mortality rate, and the rapid progression is particularly a striking feature. We should be aware that GAS can cause pneumonia, and antitoxin treatment can play a key role in STSS management.

[J.J.A. Inf. D. 91 : 155~158, 2017]