

## 黄色ブドウ球菌による多発膿瘍に続発した IgA 血管炎の 1 例

鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹 小松 真成 佐伯 裕子

(平成 30 年 2 月 21 日受付)

(平成 30 年 4 月 20 日受理)

Key words: IgA vasculitis, *Staphylococcus aureus*, Staphylococcal enterotoxin

## 序 文

IgA 血管炎は紫斑、腹痛、腎障害を特徴とした血管炎症候群である。主に小児の上気道感染後に続発することが知られているが、成人の黄色ブドウ球菌感染症に続発することは稀である<sup>1)</sup>。成人発症の IgA 血管炎による腎機能障害は小児の IgA 血管炎と比べ慢性腎不全合併リスクが高く、早期診断と治療を要する<sup>2)</sup>。今回我々は黄色ブドウ球菌による多発膿瘍の治療経過中に IgA 血管炎を続発し抗菌薬治療とステロイド投与で軽快した成人の 1 例を経験したため報告する。

## 症 例

患者は既往のない 69 歳女性で来院 3 週間前から徐々に増悪する左肩痛、右腰痛、右臀部痛のため歩行困難となり当院外来を受診した。来院時体温 38.2℃、血圧 137/68mmHg、脈拍数 92/分 (整)、呼吸数 22/分、SpO<sub>2</sub> 98% (室内気) で意識清明だった。左胸鎖関節部に発赤と腫脹があり、両側股関節屈曲時に疼痛を認めた。心雑音や眼瞼結膜の点状出血、Osler 結節、Janeway 疹、爪下出血はなかった。血液検査所見は、好中球数の増加と CRP 上昇を示した。胸腹部造影 CT で左胸鎖関節、右腸骨筋、右大臀筋に辺縁の増強効果を伴う低吸収域があり、膿瘍が示唆された。整形外科に併診を依頼し局所麻酔下で左胸鎖関節部を小切開したところ排膿があった。膿グラム染色ではブドウ房状グラム陽性球菌を認めたため血液培養を採取後 cefazolin (CEZ) 2g×3/日投与と vancomycin (VCM) 1.5g×1/日投与で開始し入院とした。第 2 病日に血液培養からブドウ房状グラム陽性球菌が検出された。第 4 病日に左胸鎖関節部の膿と血液培養から検出された菌は methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) と同定され VCM は中止した。第 5 病日に左胸鎖関節、

右腸骨筋、右大臀筋部膿瘍のドレナージ術を施行したところ右腸骨筋と右大臀筋膿瘍からも MSSA が検出された。第 8 病日に菌血症陰性化確認のため採取した血液培養では細菌は検出されなかった。第 8 病日に上腹部痛と掻痒感を伴わず癒合傾向のない径 1mm 台の紫斑が両側大腿部と下腿伸側に現れた (Fig. 1)。第 9 病日に腹部造影 CT 検査を行ったところ、肝周囲の腹水と小腸壁の浮腫状壁肥厚像を認めた (Fig. 2)。右腸骨筋、大臀筋の膿瘍は残存し発熱も持続していたため膿瘍内への組織移行を考慮し検出された MSSA に感受性を有する levofloxacin (LVFX) 500mg×1/日投与を追加した。第 11 病日に血清アルブミン 1.6g/dL、尿たんぱく 6.7g/gCr、尿潜血 4+ とネフローゼ症候群と糸球体腎炎を示唆する所見があり、上腹部痛・下腿紫斑・小腸浮腫の所見とあわせて IgA 血管炎が疑われた。下腿紫斑の皮膚生検を施行後 methylprednisolone (mPSL) 40mg/day 投与を開始した。皮膚生検の病理像では白血球破砕血管炎が示唆された。LVFX と mPSL 開始後解熱傾向となり、尿たんぱく量は減少し、尿潜血は陰性となった。ネフローゼ症候群の病型診断のため第 35 病日に腎生検を行った。腎生検では IgA 沈着を伴うメサンギウム細胞の増殖といった IgA 腎症を示唆する所見があり、上腹部痛・下腿紫斑・小腸浮腫といった臨床所見と皮膚生検結果を合わせて IgA 血管炎と診断した。血液培養陰性化から 42 日目である第 50 病日まで経静脈的に CEZ と LVFX を投与し、以後 cefalexin 500mg×3/日内服に変更した。mPSL は第 27 病日に 30mg/day に減量した。内服変更後も感染徴候や IgA 血管炎再燃を示唆する所見はなく第 54 病日に退院した。今回検出された MSSA は Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) と staphylococcal enterotoxin (SE) E 産生株であった。

別刷請求先：(〒891-0141) 鹿児島県鹿児島市谷山中央 5—20—10

鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹

Fig. 1 Newly appeared purpura on the left leg

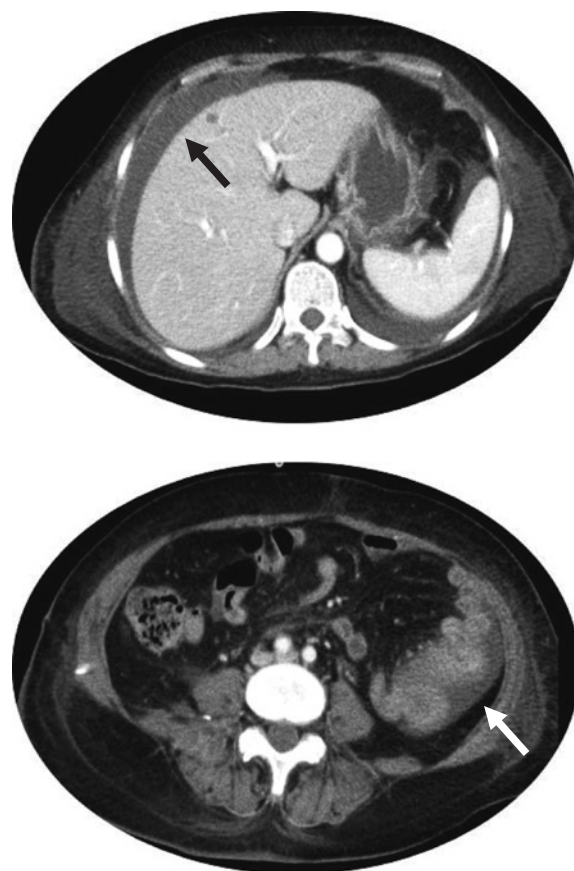


### 考 察

IgA 血管炎は毛細血管や細動静脈に IgA が沈着し生じる血管炎であり、紫斑や腹痛、血尿や蛋白尿など様々な症状を呈する<sup>1)</sup>。特徴的な症状に加えて、障害臓器の生検で IgA 沈着を伴う白血球破砕性血管炎を証明し診断する。本症例は臨床症状、下腿紫斑部の皮膚生検組織が白血球破砕血管炎像を示したこと、腎生検でメサングウム領域の IgA 沈着を認めたことから IgA 血管炎と診断した。

IgA 血管炎は上気道の溶連菌感染症後に続発することが多い。本症例のように黄色ブドウ球菌感染症に続発した IgA 血管炎は 2013 年までに 13 例が報告され<sup>3)</sup>、その後も症例報告が散見されるのみである。一方で成人発症の IgA 血管炎は腎不全が進行する症例が多い。IgA 血管炎に対する治療が遅れるほど腎不全が進行するという報告もあり早期診断と治療を行う必要がある<sup>4)</sup>。黄色ブドウ球菌感染症に続発した IgA 血管炎の治療は黄色ブドウ球菌に対する適切な抗菌薬治療だけでなく、prednisolone (PSL) 換算で 1mg/kg/day のステロイド使用を考慮する<sup>4)~6)</sup>。特に腹痛や関節痛を呈する症例に対してステロイドを使用することで良好な転帰を得ることが報告されている<sup>6)</sup>。本症例では腹痛と関節痛がありステロイドの適応と判断した。また、浮腫や高血圧の原因となり得るミネラルコルチコイド作用が低い mPSL を PSL 換算 1mg/kg/

Fig. 2 Abdominal contrast-enhanced CT scans showed ascites (black arrow) and ileum wall thickening (white arrow).



day 量で使用した。一方ステロイドは好中球の遊走能や貪食能を阻害し感染症の治癒を障害する可能性があり<sup>7)</sup>、細菌感染症治療時の使用は慎重に行わなければならない。本症例は抗菌薬投与とドレナージによって、感染は一定制御されたと判断した。また、IgA 血管炎による臓器障害が、ステロイドを投与することで感染症が増悪すること以上に患者予後を悪化するおそれがあると判断しステロイド投与を開始した。感染症に続発した IgA 血管炎に対して、ステロイド投与を開始する基準は症例毎に検討を要するが、腹痛や関節痛など多臓器障害を呈する場合はステロイド投与を考慮する必要がある。

黄色ブドウ球菌による菌血症は感染性心内膜炎や骨関節感染症、深部膿瘍など様々な感染症を合併し死亡率は 26% と高い<sup>8)9)</sup>。本症例のような MSSA による菌血症と膿瘍に対する本邦における第一選択薬は CEZ であるが、膿瘍など CEZ が十分な濃度移行せず局所の菌量が多い感染巣では CEZ の MSSA に対する抗菌活性が低下し治療不十分となる可能性がある<sup>10)</sup>。本症例はドレナージ術後も一部膿瘍が残存し発熱も持続していたため膿瘍内でも MSSA に対して十分な抗菌活

性を発揮する可能性がある LVFX を併用した<sup>11)</sup>。また黄色ブドウ球菌が産生する TSST-1 や SE といった外毒素がトキシックショック症候群や黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群のような全身性感染症の発症要因となる。TSST-1 や SE などの外毒素は抗原提示細胞にプロセッシングされず通常の抗原ペプチド提示溝とは異なる部位に直接結合する<sup>12)</sup>。T 細胞側は、T 細胞受容体 VB 領域エレメントの外側部を介して結合し多くの T 細胞が活性化され過剰なサイトカインが産生・放出される<sup>12)</sup>。黄色ブドウ球菌感染後の IgA 血管炎は、TSST-1 や SE によって活性化された T 細胞が産生するサイトカインが B 細胞も活性化し IgG、IgA のポリクローナルな過剰産生をおこし、免疫複合体が形成されることで発症すると報告され<sup>12)13)</sup>、本症例の黄色ブドウ球菌も TSST-1 と SEE 産生菌であったことが IgA 血管炎を発症した要因であることが示唆された。

黄色ブドウ球菌感染症は菌が産生する外毒素による合併症を生じうる。黄色ブドウ球菌感染症に続発した IgA 血管炎は稀な疾患であるが、IgA 血管炎に特徴的な症状を呈した場合は生検を含めた精査を迅速に行い、早期から適切な抗菌薬治療とステロイドを使用した血管炎に対する治療を行うことが重要である。

謝辞：MSSA の外毒素産生遺伝子の有無を精査いただいた鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野 西順一郎先生、藺牟田直子先生に深謝致します。

なお、本論文の要旨は第 87 回日本感染症学会西日本地方会学術集会（2017 年 10 月 26 日、長崎）で発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

#### 文 献

- 1) Kronbichler A, Kerschbaum J, Mayer G : The influence and role of microbial factors in autoimmune kidney diseases : a systematic review. *J Immunol Res* 2015 ; 2015 : 858027.
- 2) Davin JC : Henoch-Schonlein purpura nephritis : pathophysiology, treatment, and future strategy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; 6 : 679—89.
- 3) Mandai S, Aoyagi M, Nagahama K, Arai Y, Hirasawa S, Aki S, *et al.* : Post-staphylococcal infection Henoch-Schönlein purpura nephritis : a case report and review of the literature. *Ren fail* 2013 ; 35 : 869—74.
- 4) Davin JC, Coppo R : Pitfalls in recommending evidence-based guidelines for a protean disease like Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2013 ; 28 : 1897—903.
- 5) Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, Burnham JM, Feudtner C : Effect of corticosteroid on Henoch-Schönlein purpura : a systematic review. *Pediatrics* 2007 ; 120 : 1079—87.
- 6) Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, *et al.* : Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006 ; 149 : 241—7.
- 7) Fareau GG, Vassilopoulou-Sellin R : Hypercortisolemia and infection. *Infect Dis Clin North Am* 2007 ; 21 : 639—57.
- 8) Le Moing, Alla F, Doco-Lecompte T, Delahaye F, Piroth L, Chirouze C, *et al.* : *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and endocarditis - a prospective cohort study. *Plos One* 2015 ; 10 : e0127385.
- 9) Shurland S, Zhan M, Bradham DD, Roghmann MC : Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007 ; 28 : 273—9.
- 10) Nannini EC, Stryjewski ME, Singh KV, Bourgogne A, Rude TH, Corey GR, *et al.* : Inoculum effect with cefazolin among clinical isolates of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* : frequency and possible cause of cefazolin treatment failure. *Antimicrob Agents Chemother* 2009 ; 53 : 3437—41.
- 11) Fernandez J, Barrett JF, Licata L, Amaratunga D, Frosco M : Comparison of efficacies of oral levofloxacin and oral ciprofloxacin in a rabbit model of a staphylococcal abscess. *Antimicrob Agents Chemother* 1999 ; 43 : 667—71.
- 12) 白井丈一, 河村哲也, 山縣邦弘 : MRSA 腎炎. *日内会誌* 2011 ; 100 : 1324—9.
- 13) Hirayama K, Kobayashi M, Muro K, Yoh K, Yamagata K, Koyama A : Specific T-cell receptor usage with cytokinemia in Henoch-Schönlein purpura nephritis associated with *Staphylococcus aureus* infection. *J Intern Med* 2001 ; 249 : 289—95.

A Case of IgA Vasculitis Complicated with Multiple Abscesses Due to *Staphylococcus aureus*

Hiroki YAMAKUCHI, Masanari KOMATSU &amp; Hiroko SAEKI

Department of General Medicine, Kagoshima Seikyo Hospital

A 69-year-old woman received a diagnosis of multiple abscesses. Abscess drainage was performed, and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* was isolated from blood and pus cultures. On post-operative day 4, she developed proteinuria and haematuria. She also complained of abdominal pain, and areas of purpura were seen over her extremities. CT scans showed ascites and ileum wall thickening. Leukocytoclastic vasculitis was observed on skin biopsy. Findings on renal biopsy were compatible Immunoglobulin A(IgA) nephropathy, therefore we diagnosed her illness as IgA vasculitis. She recovered following administration of antibiotics and steroids. The genes encoding for staphylococcal enterotoxin E and staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 were detected on the pathogen. Staphylococcal enterotoxins might have been involved in the pathogenesis of IgA vasculitis. Clinicians should bear IgA vasculitis in mind if patients with *S. aureus* infection develop abdominal pain, urine abnormality, and purpura.

[J.J.A. Inf. D. 92 : 552~555, 2018]