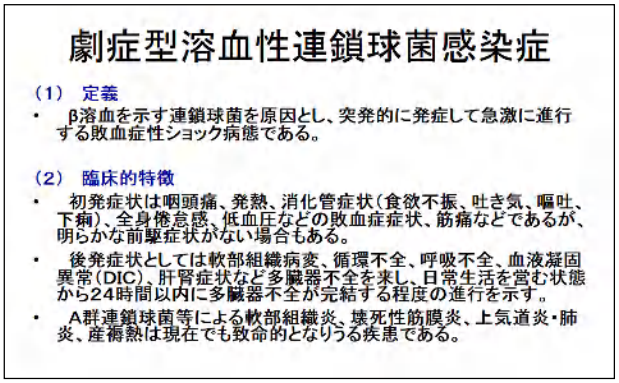
2015 年 6 月 10 日放送

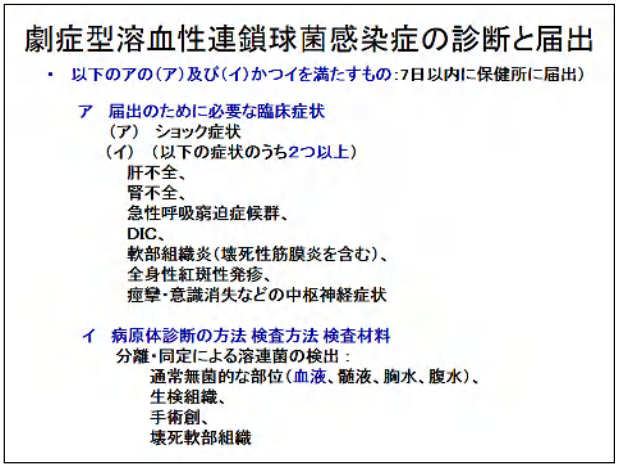
「劇症型溶連菌感染症の疫学と臨床像」

聖路加国際病院　内科感染症科部長
古川　恵一

溶連菌とは

溶連菌とは、血液寒天培地でβ溶血する性質を持った溶血性連鎖球菌であり、Lancefield 分類で A 群、B 群、C 群、G 群などに分類されています。溶連菌は各種の毒素を産生し、侵襲性の強い細菌です。臨床で最も高頻度にみられるのは A 群溶連菌感染です。健康な小児の 15－20%、成人の 2－3%の人は咽頭に溶連菌を保菌しており、皮膚にも存在します。B 群溶連菌は大腸や膣の中に存在し、G 群溶連菌は咽頭や肛門周囲の皮膚などに存在します。この菌を保菌しても大部分の人は無症状ですが、一部の人は抵抗力が低下した時やウイルス感染の後などに咽頭炎・扁桃炎を起こします。また皮膚の傷からこの菌が侵入し感染して蜂窩織炎を起こします。これらの感染はたいていの場合、抗菌薬治療で治ります。一部の人では壊死性変化が強くなり、また敗血症を起こして重症になることがあります。





劇症型溶連菌感染と危険因子

劇症型溶連菌感染は、感染する溶連菌が多くの毒素を産生して侵襲性が

強く、また患者の抵抗力が低いために、発症後数時間から 24 時間以内に急速に悪化して敗血症性ショックを起こします。また筋肉の壊死性変化や腎機能障害、肝障害、ARDS、DIC、意識障害などを合併して重症になり、早期に適切な治療を行わないと約 30%の人が死亡するような重篤な感染症です。

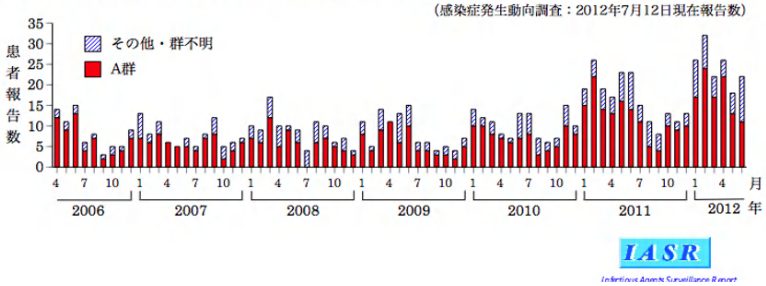
劇症型溶連菌感染を起こす溶連菌は A 群溶連菌が最も高い頻度でみられ、次に G 群溶連菌の頻度が近年高くなっています。B 群溶連菌も時に劇症型の感染を起こします。

劇症型感染を起こす危険因子としては、原因となる溶連菌の毒素産生性が強いことが挙げられます。菌の侵襲性と関係した M 蛋白を作る遺伝子 emm のタイプ 1 型, 3 型, 12 型はリスクが高く、またニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチダーゼなどを産生する菌や Streptococcal pyrogenic exotoxin A や B などの毒素を産生する菌が重症化のリスクが高いと報告されています。毒素により感染部位に動員される好中球の減少や好中球の機能障害などが起こることが指摘されています。

患者側の危険因子としては、60 歳以上の高齢者や 2 歳未満、糖尿病や慢性腎疾患、慢性肝疾患、悪性腫瘍、熱傷、水痘、外傷、出産後、副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤、消炎鎮痛剤使用者などにリスクがあります。また過労やストレス、大量の飲酒・喫煙などによって抵抗力が落ちると感染のリスクが上がります。

日本での劇症型溶連菌感染症の発生状況ですが、2010 年に 122 例報告され、2011 年は 197 例、2012 年は 242 例、2014 年は 273 例であり、最近は増加傾向がみられます。特に 1 月から 6 月にかけて発症者が多いようです。劇症型感染が家庭内や地域内で集団発生することはまれです。劇症型溶連菌感染が近年増加してきた要因としては、高齢者人口の増加があり、リスクの高い人が増加したこと、また溶連菌を保菌する人の増加、劇症型感染を起こすタイプの溶連菌が増加している可

図 1．劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者月別報告数，2006年4月～2012年6月
（感染症発生動向調査：2012年7月12日現在報告数）



IASR
Infectious Agents Surveillance Report

表1．劇症型溶血性レンサ球菌感染症起因菌の群別患者報告数、2006年4月～2011年

診断年	A群	B群	C群	G群	その他	群不明	例数
2006*	61 (18)	5 (2)	3 (2)	6 (3)	-	1 (1)	76 (26)
2007	68 (25)	5	5 (1)	11 (2)	4	-	93 (28)
2008	70 (30)	-	3 (1)	28 (12)	-	6 (2)	107 (45)
2009	69 (24)	3 (1)	1 (1)	19 (10)	2 (1)	7 (3)	101 (40)
2010	86 (29)	2	-	29 (6)	-	6 (1)	123 (36)
2011	143 (57)	6 (1)	3 (1)	30 (12)	2	14 (2)	198 (73)
総計	497 (183)	21 (4)	15 (6)	123 (45)	8 (1)	34 (9)	698 (248)

*4～12月，( )内は死亡例数再掲　（感染症発生動向調査：2012年7月12日現在報告数）

IASR
Infectious Agents Surveillance Report

能性などが考えられます。

劇症型溶連菌感染の臨床

次に劇症型溶連菌感染の臨床についてお話します。溶連菌感染の感染経路は主に飛沫感染と接触感染です。潜伏期は1日―3日で、初め咽頭炎症状から始まる例があり、また皮膚の傷から菌が侵入して蜂窩織炎から始まる例もあります。劇症型の場合は、咽頭部から侵入した菌が比較的早く血流感染を起こして、血行性に四肢の壊死性筋膜炎・筋炎などを起こす場合があり、骨髄炎、心内膜炎などの臓器感染を起こす場合もあります。また皮膚の傷から侵入した菌が深部に達して壊死性筋膜炎・筋炎を起こすタイプもあります。そして強い敗血症を起こします。

劇症型溶連菌感染の主な症状は、急な発熱、咽頭痛、四肢の痛み、発赤・腫脹、嘔吐、下痢、呼吸困難、意識障害などであり、10%の例で全身性紅斑がみられます。また血圧が低下し、ショック状態になります。

この感染症の診断基準は、第一に敗血症性ショックを認めること、第二に肝不全、腎不全、急性呼吸窮迫症候群、DIC、壊死性筋膜炎、意識障害・けいれん、全身紅斑、これらの中で2つ以上を認めること、第三に血液培養または無菌的な検体から溶連菌を検出すること、これらの3つを満たすことです。

治療は、全身管理を行い、強力な抗菌薬治療を速やかに開始します。抗菌薬は、成人ではPCG1回400万単位の点滴静注を4時間毎に1日2400万単位、大量投与し,さらにClindamycin1回600mgの点滴静注を8時間毎に1日1800 mgを併用します。PCGの代わりにAmpicillin1回2gを4時間毎に1日12gを用いる方法もあります。
ペニシリンアレルギーがあればペニシリンの代わりにCefotaxime1回2gを6時間毎に投与してClindamycinを併用します。

ペニシリンなどβラクタム系抗菌薬、細胞壁合成阻害薬は、分裂の盛んな時期の菌には殺菌的に作用しますが、静止期の菌には抗菌作用が弱いです。劇症溶連菌感染では細菌量が多く、細胞壁合成阻害薬すなわちペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、バンコマイシンなどの抗菌薬単独投与では治療成績が不良です。一方Clindamycinは、蛋白合成阻害作用により、細菌の全ての分裂段階の菌に対して静菌的な抗菌作用を持ちます。また細菌の各種毒素蛋白の合成を抑制する効果があります。溶連菌の毒性因子であるM蛋白の合成を抑制する効果もあります。Clindamycinは膿瘍移行性や骨などの組織移行性に優れてい

劇症型溶血性連鎖球菌感染症の治療

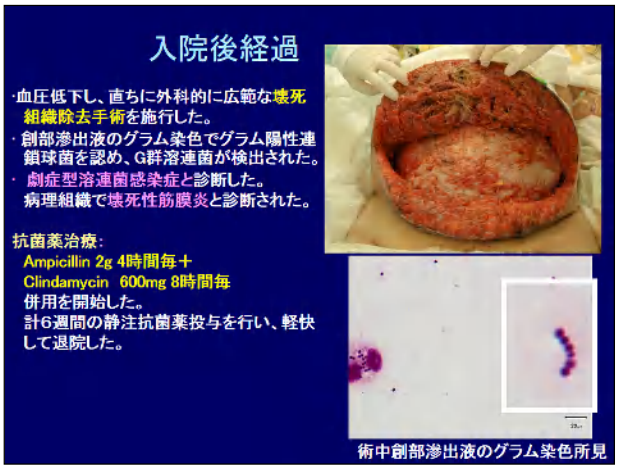
1. 抗菌薬治療（点滴静注）
① Ampicillin 1回2g 4時間毎 または
PenicillinG 1回300―400万単位 4時間毎
（ペニシリンアレルギーの場合Cefotaxime 1回2g 6時間毎）
② Clindamycin 1回600mg 8時間毎
①+②を併用する
―壊死組織、膿瘍がある場合は
2. 外科的治療：壊死組織除去・ドレナージ
（必要により）切断
3. 全身管理：輸液、酸素、昇圧剤など

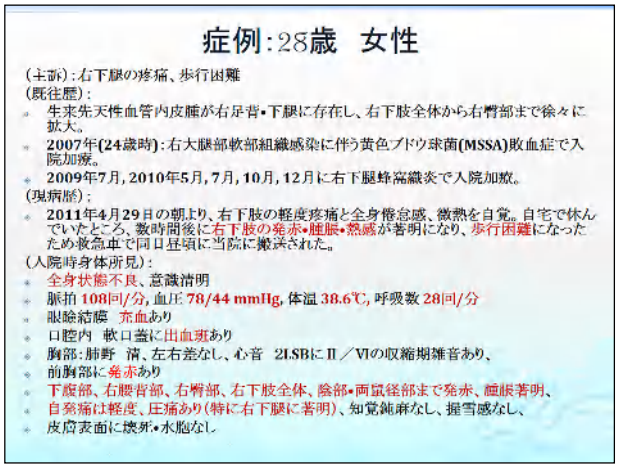
ます。劇症溶連菌感染症に対しては PCG などのβラクタム系抗菌薬の大量と Clindamycin の併用が治療効果が高く、推奨されています。また壊死性変化の強い軟部組織感染では壊死組織の除去　ドレナージ、時に切断などの外科的治療が必要です。

症　例

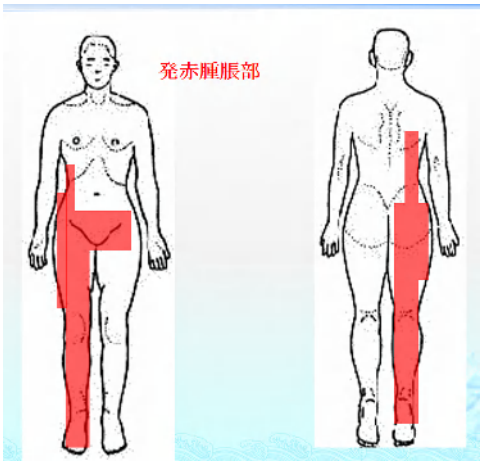
66 歳の女性の患者が息切れの症状があって、当院の救急外来を受診しました。来院時、発熱があり、腹部の中央部に初め径２－３ｃｍ位の発赤した皮膚変化がありました。それが 2-3 時間後には腹部全体に広がり、赤黒い色調になり、痛みがありました。私たち感染症科が診察して、腹部全体の腹壁：皮下脂肪組織・筋膜に広がった壊死性筋膜炎と診断しました。血圧が低下し、ショック状態になりました。浸出液にグラム陽性連鎖球菌を多数認め、後に G 群溶連菌と判明し、劇症型溶連菌感染と診断しました。ただちに Ampicillin 大量と Clindamycin の併用を開始し、すぐに外科医が腹壁の壊死組織を除去する手術を行いました。集中治療室で治療し、6 週間の抗菌薬治療後、治癒して退院しました。

次の症例は 28 歳の女性です。 既往歴として先天性血管内皮腫が右下肢全体から右臀部まで存在し 2007 年から 2010 年 12 月まで右下腿蜂窩織炎を繰り返して治療歴がありました。今回 2011 年 4 月 29 日入院当日の朝より右下肢の軽度疼痛と全身倦怠感、微熱を自覚し、数時間後には右下肢の発赤･腫脹･熱感が著明になり立位・歩行困難となり、当院救急外来に搬送されました。 来院時 発熱と血圧低下があり、ショック状態でした。下腹部、右腰





背部、右臀部、右下肢全体、陰部·両鼠径部まで発赤、腫脹が著明で、軽度自発痛があり、右下腿に圧痛がありました。重症軟部組織感染および敗血症性ショックと診断して ICU に入院し、血液培養採取後に溶連菌感染を疑って、初期治療として Ampicillin 2g 4 時間毎と Clindamycin600mg 8 時間毎を開始し、起因菌が判明するまで Cefepime と Vancomycin を加えました。2 日目に血液培養で G 群溶連菌が陽性で劇症型溶連菌感染と診断しました。抗菌薬は Penicillin G400 万単位 4 時間毎と Clindamycin の 2 剤併用に変更し計 42 日間の静注投与を行い、軽快して退院しました。その後 Amoxicillin および Clindamycin の内服を計 9 週間行い治癒しました。



（入院後経過）：
- 初期治療としては溶連菌感染を疑って
  Ampicillin 2g 4時間毎＋Clindamycin 600mg 8時間毎を開始し、
  起因菌が判明するまで
  Cefepime1g 8時間毎＋Vancomycin1g 12時間毎を加えた。
- 入院2日目には血液培養から**G群β溶連菌**が検出された。
  劇症型**G群溶連菌**感染による敗血症性ショックと診断した。
  Penicillin G400万単位4時間毎｜Clindamycin600mg8時間毎
  2剤併用に変更し、**42**日間の点滴静注投与を行い、軽快した。
- 第**43**病日に退院した。
- 以後**Amoxicillin 1.5g/**日分**3**および**Clindamycin 900mg/**日分**3**
  内服を**9**週間行い治癒した。

おわりに

聖路加国際病院感染症科では溶連菌感染による蜂窩織炎などの入院患者を 1 年に 20－30 人診療しています。溶連菌感染で敗血症を合併する入院患者は年に 5－6 人います。劇症型溶連菌感染の患者は 1 年に 1 人―2 人です。当院では来院後できる限り早く、関係する複数科の医師の協力態勢で診療を行うようにしています。近年ほとんどの溶連菌感染・敗血症の患者は治癒しています。

大切なことは血液培養、浸出液培養などの起因菌検出のための検査を行い、溶連菌感染を早期に診断することです。また溶連菌感染を疑う場合は、診断が確定する前に溶連菌をターゲットに含む初期抗菌薬治療を早く開始することです。劇症溶連菌感染と診断した場合、抗菌薬治療として PCG または Ampicillin の大量投与と Clindamycin の併用を行うことが大切です。また壊死組織があれば早期に外科的治療を行い、そして全身的な管理を行います。劇症型溶連菌感染は複数科の協力体制で速やかに適切な治療を行うことによって治りうるということを強調したいと思います。