



2017年7月19日放送

「劇症型溶血性レンサ球菌感染症」

金沢大学 麻酔・集中治療医学教授
谷口 巧

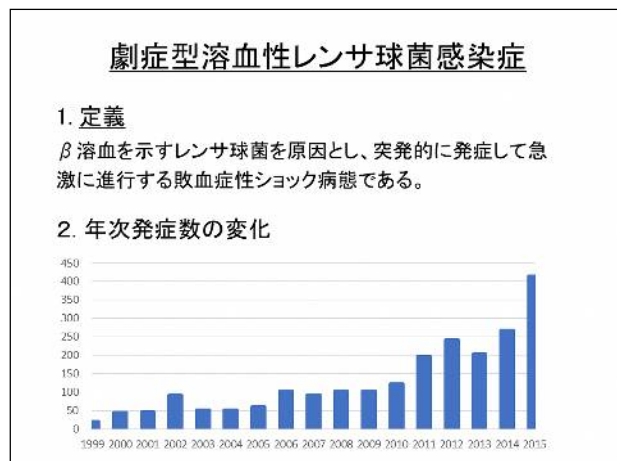
はじめに

今回取り上げる劇症型溶血性レンサ球菌感染症とは、大変長い呼び名で、忘れてしまうと思いますが、「人食いバクテリア」と言われれば、ああそうなんだ、どこかで聞いたことがある、怖い感染症だと思出す人もいます。最近ではテレビで取り上げられることも少なくなってきましたが、決して感染症になる患者は少なくなっていることはなく、逆に増加しているのが現状です。

定義と疫学

まずは、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、略して劇症型溶連菌感染症と言いますが、定義として、 β 溶血を示すレンサ球菌を原因とし、突発的に発症して急激に進行する敗血症性ショック状態です。

劇症型溶連菌感染症は1987年に米国で最初に報告され、日本では1992年に最初に報告されています。毎年100-200人の患者が確認されており、年々増加し、2015年には415名、今年に入ってから4月までに179名もの患者が発生しています。そして、このうち約30%が死亡しており、きわめて致死率の高い感染症です。劇症型溶連菌感染症は子供から大人まで広範囲の年齢層に発症しますが、特に30歳以上の大人に多いのがひとつの特徴です。



溶血性レンサ球菌とは

原因菌である溶血性レンサ球菌、略して溶連菌と言いますが、溶連菌は、血液中で赤血球を破壊するストレプトリジンという毒素をつくる細菌で、溶血性という名前のおと、血液を混ぜた培地の上で培養すると血液を溶かす溶血反応を示します。また、丸い玉が連なって増殖するという性質があることから、連鎖球菌と呼ぶようになったと言います。

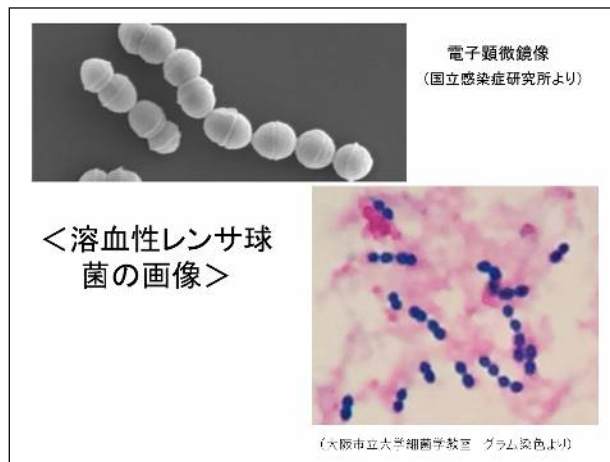
溶連菌には α 溶血と β 溶血をする2種類があり、人に感染症を起こす性質があるのは β 溶血の中でもA群・B群・C群・G群などです。溶連菌感染症の9割以上は、 β 溶血A群によるものです。また、一般的に溶連菌感染症として知られているのは、A群 β 溶連菌が原因の感染症です。近年はG群溶連菌の頻度も高くなってきており、またB群の報告もあります。では、どうして劇症型になるかということですが、依然として不明な点が多いようです。しかしながら、劇症型になる溶連菌の毒素産生が強いことが言われており、さらに菌の侵襲性が強い遺伝子がいくつか見つかっています。

名前だけ見るととても恐ろしい菌のように思えますが、実は意外とありふれた細菌で、体内で共存していくことが可能です。このように、溶連菌に感染しても、症状が特に起こらないことを不顕性感染と言いますが、症状はないけれど、のどに溶連菌が存在している小学生は1割ほどいる、との報告もあります。

溶連菌が原因となる病気には、子供がよくかかる溶連菌感染症がありますが、今回取り上げた劇症型溶連菌感染症、「人食いバクテリア」とは、症状や危険性がまったく異なります。ですから、子供で溶連菌感染症になったと言っても、恐れおののくことはありません。

劇症型溶連菌感染症の症状、経過

次に、劇症型溶連菌感染症の症状、経過がどのようなものを説明します。最初に、どのような人が危険なのかを説明しますと、高齢者、糖尿病や慢性の肝障害、腎臓障害を有する人、がん患者、熱傷、水痘、外傷、出産後、ステロイドや免疫抑制剤、



劇症型溶血性レンサ球菌感染症の危険因子

1. 溶連菌のタイプ
 - 毒素産生能が強い
 - M蛋白を作る遺伝子emmのタイプ(1、3、12型)
2. 患者側の背景因子
 - 高齢者
 - 糖尿病、慢性肝、腎障害、悪性腫瘍、熱傷、水痘外傷、産褥、ステロイド、免疫抑制剤、消炎鎮痛薬
 - 過労、ストレス、大量飲酒、喫煙

または消炎鎮痛剤を服用している人たちがリスクに挙げられます。また、過労、ストレス、大量の飲酒や喫煙もリスクに挙げられます。

劇症型溶連菌感染症を発症すると、腕や脚に痛みが起こります。初期症状は風邪に似ており、咽頭痛、発熱、嘔気、嘔吐、下痢、全身倦怠感、などがあるとされていますが、ない場合もあります。また、10%の患者で全身性

紅班がみられます。その後、壊死性筋膜炎や、筋炎といった軟部組織病変をはじめとして、低血圧、ショック、呼吸不全、DIC、肝障害、腎障害をきたし、多臓器不全に陥ります。日常生活を営む状態から多臓器不全に至るまで、24時間以内に進行し、このスピードと30%の患者が死亡することから、劇症型溶連菌感染症が「人食いバクテリア」と恐れられる理由です。

診断は、敗血症性ショックを認めること、多臓器不全が認められること、培養検査にて溶連菌が検出されることになっています。なお、劇症型溶連菌感染症は、5類感染症の一つであり、都道府県保健所に7日以内に届け出る必要があります。

治療に関しては、1) 全身管理、2) 適切な抗菌薬の投与、3) 必要なら早急な壊死組織の除去、ドレナージ、切断といった外科的治療を行います。

1) 全身管理に関しては、敗血症診療ガイドラインに従い、十分な輸液の投与とノルアドレナリン、ドブタミンといった昇圧薬の投与で血圧の維持を行い、酸素投与、必要あれば人工呼吸管理を行い、酸素化の維持に努めます。

2) 抗菌薬の投与に関しては、全身管理を行なっていると同時に抗菌薬の投与を開始します。溶連菌であることが判明していれば、4時間毎のペニシリンG 300-400万単位または、4時間毎のアmpicillin 2g に加えて8時間毎のクリンダマイシン 600mgを投与します。劇症型溶連菌感染症の場合、細菌量が多く、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、治療成績が不良であることが報告されています。このような薬剤に加えて、クリンダマイシンを投与します。ク

劇症型溶血性レンサ球菌感染症の特徴

臨床時特徴

- 初発症状は咽頭痛、発熱、消化管症状(食欲不振、吐き気、嘔吐、下痢)、全身倦怠感、低血圧などの敗血症症状、筋痛などであるが、明らかな前駆症状がない場合もある。
- 後発症状としては軟部組織病変、循環不全、呼吸不全、血液凝固異常(DIC)、肝心症状など多臓器不全を来し、日常生活を営む状態から24時間以内に多臓器不全が完結する程度の進行を示す。
- A群溶血性連鎖球菌等による軟部組織炎、壊死性筋膜炎、上気道炎・肺炎、産褥熱は現在でも致命的となりうる疾患である。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症の治療

1. 全身管理

- 循環管理(昇圧薬)、呼吸管理(人工呼吸管理)、体液管理(輸液、輸血)、栄養管理

2. 適切な抗菌薬の投与

- ① Penicillin G 300-400万単位/回、4時間ごと
Ampicillin 2g/回、4時間ごと
 - ② Clindamycin 600mg/回 8時間ごと
- ①+②を併用する

3. 外科的治療

- 壊死組織の除去、ドレナージ、切断

リンダマイシンは細菌の毒素蛋白の合成を抑制し、膿瘍や組織移行性に優れているため、併用して使用するとより効果を示します。なお、溶連菌であることが不明な場合は、広域なスペクトラムを有する抗菌薬とクリンダマイシンの併用投与を行い、溶連菌が判明した場合、デ・エスカレーションします。

3) 外科的治療に関しては、壊死性筋膜炎が拡大している場合には、壊死組織の切開、切除を広範に行う必要があり、最悪な場合は四肢の切断も考慮しなければなりません。外科的治療はより早期に行えばより狭い範囲で済むこともあり、一刻を争う場合があります。

症例提示

ここで、症例を一例提示します。症例は20歳代、男性。飲食店を営んでいます。既往歴はありません。現病歴ですが、2、3ヶ月ほど忙しく、毎日睡眠時間は2-3時間であったそうです。アルコールを飲まない日はなく、毎日焼酎にして3合程度飲んでいました。2、3日前にカウンターの角で足をぶつけたらしく、当日は突然の下腹部痛で近医受診し、急性虫垂炎にて手術適応とのことで、当院紹介来院しました。

来院時、意識は清明ですが、痛い痛いと言っており、血圧 70/40 mmHg, 脈拍 120 bpm、呼吸数 28/分、SpO2 96 % (room)、体温 39.8 °Cでした。腹部の所見では、右下腹部に若干の圧痛を認めていました。その際、右大腿下部から足にかけて発赤腫脹を認めていました。

血液検査所見では白血球数 24800、CRP 34.8 と著明な炎症反応を呈し、血小板数 7.9 万と凝固系の延長を認め、DIC の所見、さらに肝機能の悪化を認めておりました。画像所見では、レントゲン上異常所見はなく、腹部 CT にても虫垂炎を示唆する所見はなく、そのほかの異常所見もありませんでした。血液培養のため血液を2箇所採取し、グラム染色にて G (+) 球菌を認めました。

この時点で、急性虫垂炎ではなく、右

症例提示

20歳代、男性、飲食店経営
既往歴: まったくなし
現病歴: 2、3ヶ月ほど忙しく、酒を飲まない日がなかった。
(毎日焼酎で3合ほど)。
2、3日前にカウンターの角で足をぶつけていたらしい。
当日、突然の下腹部痛で近医受診し、急性虫垂炎にて手術適
応とのことで、当院紹介来院となった。
来院時:
意識: 清明だが、痛いと言っている。
血圧 70/40 mmHg, 脈拍 120 bpm, 呼吸数 28/分, SpO2 96 %
(room air), 体温 39.8 °C
腹部所見: 腹部は膨満していない。
圧痛は右下腹部に若干あり
右大腿下部から足にかけて: 蜂窩織炎(壊死性筋膜炎かも?)

血液検査所見

血算: WBC 24800, Hb 12.6, PLT 7.9万
生化学: 電解質: 異常なし
CRP 34.8, β-Dグルカン(-), エンドトキシン(-)
腎機能: UN 15, Cr 0.94
肝機能: T-Bil 1.7, γ-GTP 89, AST 168,
ALT 138, Alb 2.7.
凝固系: PT-INR 1.7, Fib 468, FDP 38, FDP-DD 20

画像所見

胸部Xp: 異常所見なし
胸部CT、腹部CT: 異常所見なし

培養検査

血液培養 : A群β溶血性レンサ球菌検出
創部(右足首): A群β溶血性レンサ球菌検出

大腿下部から足にかけての発赤腫脹、おそらく蜂窩織炎か壊死性筋膜炎かを生じ、G(+)球菌による敗血症性ショックを疑いました。直ちに、同部位を切開、ドレナージを行い、組織培養を提出し、全身管理を行うとともに、抗菌薬の投与を開始しました。抗菌薬としてはイミペネム 0.5g とクリンダマイシン 600mg を 8 時間毎に投与し、経過観察しました。2 日後の培養にて A 群 β 溶連菌であることが判明し、劇症型溶連菌感染症と診断しました。なお、組織培養の結果も A 群 β 溶連菌でした。右下腿の壊死性筋膜炎は、切開及びドレナージを追加し、抗菌薬を 4 時間毎のアンピシリン 2g 投与と 8 時間毎のクリンダマイシン 600mg 投与に変更しました。外科的治療はのべ 4 回行い、抗菌薬は 35 日間投与し、軽快して退院しました。その後も外来で計 8 週間の抗菌薬投与を行い、治癒しました。

診断

A群β溶血性レンサ球菌による**劇症型溶連菌感染症**
(敗血症性ショック、壊死性筋膜炎、肝障害、DIC)

経過

- 中心静脈カテーテル挿入し、大量輸液、昇圧薬(ノルアドレナリン、ドブタミン)にて血圧維持
酸素投与にて酸素化維持
- 右大腿から下腿部の壊死性筋膜炎が増悪したため、切開、
切除、ドレナージ術施行
- 抗菌薬として
Imipenem 0.5g/回+Clindamycin 600mg/回 8時間毎 投与
溶連菌が判明してから
Ampicillin 2g/回、4時間毎+Clindamycin 600mg/回 8時間毎
に変更

終わりに

劇症型溶連菌感染症は、早期に診断することが重要です。敗血症性ショック状態であり、かつ壊死性筋膜炎様症状を見かけた場合には、血液を含む各種培養検査を行うことが、まず一歩です。さらに、全身管理に努めるとともに、早急な抗菌薬の投与、必要であれば切開ドレナージを行うことが患者の生命に直結します。劇症型溶連菌感染症は集学的治療が大事で、早急にかつ適切な治療が行えれば救命できることを強調して終えたいと思います。