

原著

Staphylococcal enterotoxin A (SEA) 陽性 Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) により毒素性ショック症候群をきたした染色体異常を有する一例木下典子^{1,2)} 林安里¹⁾ 成宮正朗¹⁾

要旨 染色体異常を有する16歳若年者の毒素性ショック症候群 (toxic shock syndrome: TSS) を経験した。血液培養から、わが国小児例では報告がまれなSEA陽性のMSSAによるものと診断した。高熱、下痢にて受診し、末梢循環不全、急性腎不全、皮膚紅斑および検査成績からTSSを疑い、治療は全身管理と抗菌薬投与で軽快した。重度心身障害児において、自覚症状がわかりにくい面があり、高熱で全身状態不良時には常にTSSを念頭に置く必要がある。

はじめに

毒素性ショック症候群 (TSS) とは、グラム陽性球菌の菌体外毒素がスーパー抗原としてT細胞を活性化し、サイトカインを短期間に大量に誘導するために組織障害を惹起することによって起こる症候群である。急激に発熱、胃腸症状、筋痛や紅斑で発症し、呼吸循環不全、肝機能障害や凝固異常も認められ、死亡に至ることもまれではない。今回われわれは、比較的まれであるSEAによるTSSを経験したので報告する。

I. 症例提示

症例: 16歳、若年者。

主訴: 発熱、下痢、意識障害。

家族歴: 同胞なし、特記事項なし。

既往歴: 46XYdel(10)(p11.22p12.3)、重度の精

神発達遅滞、副甲状腺機能低下症、腎低形成にてfollow中であった。

現病歴: 入院前日午前2時頃より発熱を認め、救急医療機関を受診し解熱剤を処方された。午前9時、発熱が持続し経口摂取不良もみられたため、当院救急外来を受診した。受診時、軽度の眼球結膜の充血を認めた程度で他の所見に乏しく、感冒、脱水の診断にて輸液を受けた。補液にて顔色の改善を認めたため外来経過観察となった。しかし、帰宅後も高熱が持続し、夕方頃より水様便が頻回となった。入院当日、嘔気も出現し、発熱、下痢症状が改善しないため当院を再診となった。

入院時現症: BT 40.0°C, HR 140 bpm (>+2 SD), BP 82/58 mmHg, RR 32 回, SpO₂ 88% (97%:酸素マスク 5l/min 投与下) で、意識状態はJCS II-30程度であった。顔色不良で口唇チアノーゼを認め、四肢冷感あり、capillary refill time

Key words: toxic shock syndrome, enterotoxin A, 染色体異常, MSSA

1) 長浜赤十字病院小児科

2) 現 高島市民病院小児科

連絡先: [〒520-1121 高島市勝野 1667]

表 1

血算		生化学		尿沈渣	
WBC	31,000/ μ l	TP	6.3 g/dl	尿中 WBC	35/HPF
Seg	48%	Alb	3.5 g/dl	尿中 RBC	14/HPF
Stab	40%	T-bil	0.6 mg/dl	円柱成分	あり
Lym	5%	ALP	365 IU/l	尿化学	
RBC	496 万/ μ l	AST	41 IU/l	U-Cre	258.97 mg/dl
Hb	13.9 g/dl	ALT	33 IU/l	U-Na	23.7 mEq/l
Ht	41.0%	LDH	537 IU/l	U-K	61.38 mEq/l
迅速検査		CPK	278 IU/l	U-Cl	11.0 mEq/l
アデノウイルス迅速抗原 (-)		AMY	84 IU/l	U-Ca	0.3 mEq/l
インフルエンザ A (-) B (-)		BUN	47.9 mg/dl	U-P	51.3 mEq/l
細菌培養		Cre	3.47 mg/dl	尿中 β_2 MG	418,813 μ g/l
血液 : MSSA		Na	140 mEq/l	髄液検査	
TSST-1 陰性		K	3.8 mEq/l	細胞数	16/3/mm ³
SEA 陽性, SEB 陰性		Cl	104 mEq/l	(Mono 56%, Poly 44%)	
尿, 髄液, 皮膚すべて陰性		Ca	6.4 mg/dl	TP	30 mg/dl
		補正 Ca	6.9 mg/dl	Cl	123 mEq/l
		CRP	31.64 mg/dl	Glu	82 mg/dl
		プロカルシトニン	53.2 ng/ml		

は 2.5 秒であった。咽頭発赤は認めず、皮膚ではツルゴールの低下およびまだら状に紅潮がみられた。胸部で心雑音やラ音はなく、腹部では腸蠕動の亢進を認めたが、明らかな圧痛はなかった。髄膜刺激症状は認めなかった。

入院時検査成績 (表 1) : 血液検査では白血球数 31,000 と増加し核の左方移動を認め、CRP 31.6 mg/dl と著増し、炎症反応が強く細菌感染が示唆された。BUN 47.9 mg/dl, Cre 3.47 mg/dl と腎機能の低下、Ca 6.4 mg/dl と低カルシウム血症を認めた。また、尿中 β_2 MG, プロカルシトニンも増加がみられた。

入院後経過 (図 1) : 受診時に末梢循環不全を認め、敗血症疑いおよび急性腎不全、低 Ca 血症の診断にて治療を開始した。大量輸液、および cefotaxime (CTX) 100 mg/kg/日の抗菌薬投与での治療を開始した。初期治療に反応し、入院第 2 日目から意識レベル、バイタルサインの改善を認め、血液検査上、腎機能および炎症反応も改善を認めた。入院 3 日目に一部皮膚剥離が出現した (図 2)。血液培養から MSSA (表 2) を検出し、SEA 陽性であり、臨床症状および検査結果から Centers for Disease Control and Prevention (CDC) の示す 1982 年診断基準をすべて満たし、TSS と診断し

た。Toxic shock syndrome toxin 1 (TSST-1) および enterotoxin B (SEB) は陰性であった。血液培養の感受性が判明し、入院 3 日目に cefazolin (CEZ) に de-escalation した。CEZ を 2 週間投与して、入院 15 日目に軽快退院となった。皮膚剥離は手掌、足底に顕著で、入院 1 週間目にピークを認め、1 カ月程度遷延した。

II. 考 察

TSS は 1978 年に小児科医 Todd らが発熱、発疹、ショックなどの全身症状を示す新しいブドウ球菌感染症として報告した¹⁾。わが国の統計では、石川らが 1983 年からの 17 年間に TSS および probable TSS の 83 例を報告している²⁾。われわれが検索し得たわが国の 2000~2009 年までの小児例は 31 例みられており、決してまれな疾患とはいえない。

現在、TSS をきたす黄色ブドウ球菌の外毒素として、SEA, SEB, enterotoxin C1-3 (SEC1-3), enterotoxin D (SED), enterotoxin E (SEE) および TSST-1 が知られている。青木らがまとめたわが国報告の TSS のうち SEA 陽性は、27 例中 4 例 (15%) であった³⁾。しかしながらわれわれが検索し得た 2000 年以降のわが国の小児例では本症例

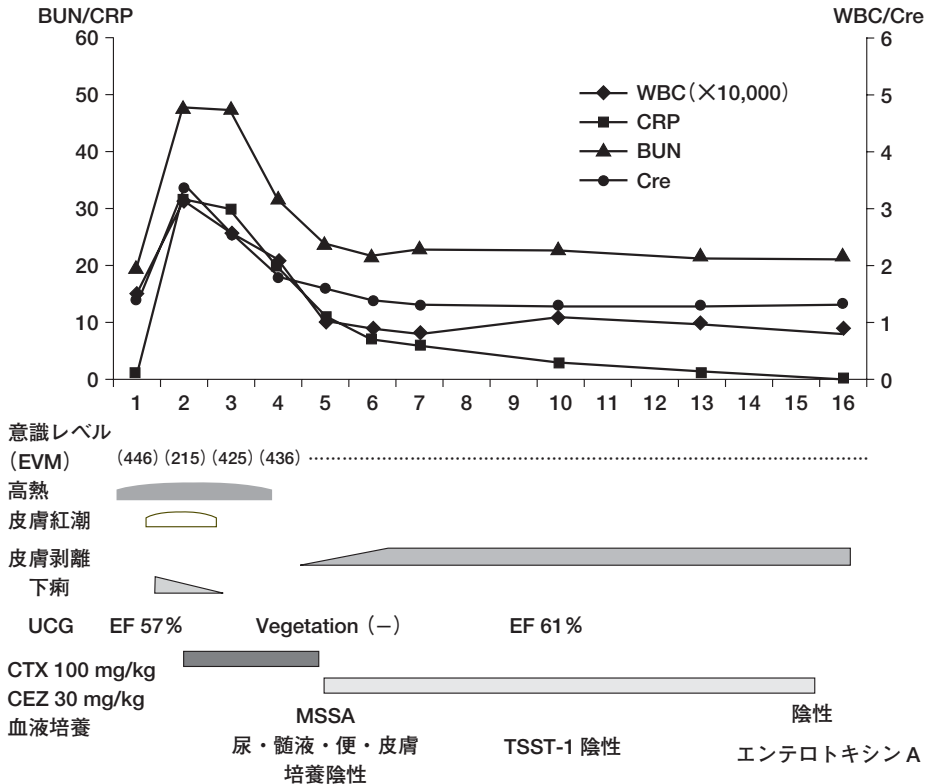


図 1 臨床経過



図 2 患児の皮膚所見

で 2 例目であり⁴⁾, 小児における TSST-1 陰性 SEA 陽性による TSS の報告例は比較的まれな症例と考えられる. この背景を推測し得る報告として, 2005 年に東京都内小児科定点病院患者から分離されたブドウ球菌の毒素産生報告がある⁵⁾. この報告では咽頭拭い液 2,146 検体から分離された 1,172 株と, 定点病院にて分離された 2,448 株の計 3,602 株のなかで, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) では TSST-1 と

SEC 産生株が 80%以上に見られた. MSSA では, 毒素非産生株が 60%以上を占めていた. SEA 産生株は MRSA, MSSA 合計で約 2%であったとしている (表 3). したがって, わが国の小児ブドウ球菌感染症のなかで, SEA 陽性者は比較的まれであると考えられ, TSS を発症する症例も少ないと考えられる. ただし, 毒素による臨床症状の違いは認められていない.

近年, TSS の診断において, 末梢血 T 細胞の

flow cytometry の解析による診断が確立されつつある⁶⁾。TSST-1 産生株においては、TSST-1 応答性 T 細胞により、選択的に惹起される TCRV β 2 陽性 T 細胞の増殖測定がコマーシャルベースにて測定可能となっているが、他の SE (staphylococcal enterotoxin) においては、その限りではない。わが国における TSS 患者の抗スーパー抗原 IgG 抗体を測定された症例報告は少なく、本症例においても実施できていないが、SEC 抗スーパー抗原 IgG 抗体価の上昇により診断に至った報告がある⁷⁾。他の毒素型の TSS において、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

TSS の治療は早期認識が大切とされており、バイタル所見や、皮膚所見、発熱、検査成績から本疾患を鑑別にあげることが重要である。治療面についての報告では Clindamycin が、toxin 産生をブロックする可能性や免疫グロブリン使用の有効性が報告されている⁸⁾。幸い本症例では、比較的早

期にバイタルサインが安定したため、輸液管理を主とした治療と抗菌薬使用にて軽快したが、予後のよい疾患とはいえないので、やはり早期認識と適切な全身管理が重要である。

TSS の誘因として、術後、分娩後産褥期、タンポン使用、熱傷、皮膚感染症などが知られている。小児をはじめとする若年者は、成人と比較してこれらの誘因は少ないと考えられる。患児は染色体異常を有しているが、染色体異常を伴った TSS の報告も検索した範囲では 2 例であり^{9,10)}、必ずしも染色体異常が何らかの免疫的な素因となつての発症とは考えられない。ただし、患児は不注意で転びやすいため、日頃から擦り傷、打撲の類は多かったようである。重度の心身障害児にありがちな特徴ではあるが、日常的な小さな擦過傷などが感染巣となった可能性がある。本児のような重度の精神発達遅滞を有する児においては、MSSA、MRSA の保菌となることも多く、自覚症状を訴える方に乏しい場合も多い。加えて、患児のように小外傷をきたしやすいためという要因もある。一般的に、重度心身障害児は、感染巣の存在や重症度がわかりにくい。前述のように障害児における TSS の報告は少ないが、突然の発熱、血圧低下、紅斑をきたした場合において TSS を念頭に置くべきである。言い換えれば、重度心身障害児にかかわることが多い小児科医にとって、保菌状態、意識状態の評価し難さなども考慮すると、重度心身障害児は TSS のリスク群と考える必要があるかもしれない。

なお、この報告は第 42 回小児感染症学会総会(仙台)において発表した。

また、日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

表 2 検出された *Staphylococcus aureus* の感受性試験

MIC ($\mu\text{g/ml}$)			MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
PCG	2	R	ABPC/SBT	<8	S
ABPC	2	R	CPZ/SBT	<16	S
PIPC	<16	S	GM	<4	S
CEZ	<8	S	ABK	<4	S
CTX	<8	S	EM	<0.5	S
CPR	<8	S	CAM	<2	S
CFPM	<8	S	CLDM	<0.5	S
CZOP	<8	S	MINO	<4	S
CPDX-PR	<2	S	LVFX	<2	S
CDTR-PI	<1	S	RFP	<1	S
CFDN	<1	S	FOM	<4	S
FOMX	<8	S	VCM	<2	S
IPM/CS	<4	S	TEIC	<8	S
MEPM	<4	S			

S : susceptible R : resistant

表 3 都内小児科定点病院患者から分離されたブドウ球菌の毒素産性

	毒素型					—
	A	B	C	D	TSST-1	
MRSA (2,871)	23	528	2,328	21	2,347	395
MSSA (749)	51	94	108	19	106	471

(文献 5) より引用)

文 献

- 1) Todd JK, et al : Toxic shock syndrome associated with phage-group- I staphy-lococci. Lancet 2 : 1116, 2000
- 2) 石川博康, 他 : 毒素性ショック症候群 (Toxic Shock Syndrome)-典型的皮膚粘膜症状を呈した 1 例および本邦報告 83 例の統計的検討. 臨床皮膚 54 : 385-391, 2000
- 3) 青木宏介, 他 : 注目すべき感染症とその対策 Toxic shock syndrome の臨床. 東京女子医科大学 雑誌 62 (4) : 330-336, 1992
- 4) 田辺 良, 他 : Staphylococcal Enterotoxin A 抗原が陽性であったトキシックショック症候群の女児例. 日小児会誌 108 : 1249, 2004
- 5) 遠藤美代子, 他 : 都内小児科定点病院において分離された黄色ブドウ球菌の型別成績 (1993~2004). 東京健安研七年報 56 : 35-39, 2005
- 6) 高橋尚人 : T 細胞レセプター解析による感染症の診断法. 小児診療 71 : 43-48, 2008
- 7) Norrby-Teglund A, et al : Intravenous polyclonal IgM-enriched immunoglobulin therapy in sepsis : a review of clinical efficacy in relation to microbiological aetiology and severity of sepsis. J Intern Med 260 : 509-516, 2006
- 8) 望月洋一, 他 : SEA 抗原, SEC 抗スーパー抗原 IgG 抗体価の上昇を認めた TSS の 1 例. 日本臨床救急医学会雑誌 11 : 248, 2008
- 9) 真部哲治, 他 : 川崎病の主要症状を呈した熱傷後の Toxic shock syndrome の 1 例. 日小児会誌 110 : 1648-1651, 2006
- 10) Bonomo RA, et al : Norwegian scabies and a toxic shock syndrome toxin 1-producing strain of Staphylococcus aureus endocarditis in a patient with trisomy 21. Clin Infect Dis 3 : 645-646, 1998

Toxic shock syndrome caused by SEA positive MSSA in 16 years old man with chromosomal abnormality

Noriko KINOSHITA^{1,2)}, Anri HAYASHI¹⁾, Masao NARUMIYA¹⁾

1) *Nagahama Red Cross Hospital*

2) *Takashima Municipal Hospital*

Toxic shock syndrome (TSS) occurred in a 16 years old man with chromosome abnormality. The case diagnosed from blood culture, due to SEA-positive MSSA has rarely been reported in this national children example. His medical examination revealed an unusually elevated temperature, frequent diarrhea and possible TSS due to decreased peripheral circulation, acute renal failure, and a skin rash. The patient improved quickly due to the immediate administration of antibiotics. Children with a serious psychosomatic disorder such as a chromosome abnormality have many opportunities to consult a medical institution, and easily become a carrier of MSSA and MRSA. When children have a serious psychosomatic disorder, it is not easy for them to describe their condition and it is difficult for professional to determine their symptoms. So, TSS should always be considered when these children have unusually elevated temperature.

(受付 : 2012 年 10 月 1 日, 受理 : 2013 年 1 月 30 日)

* * *