

症例報告

川崎病の診断基準を満たし上部消化管出血を合併した *Yersinia pseudotuberculosis* 感染症の 1 例

中村 奈都紀¹⁾ 原 紳也¹⁾ 野田 晴香¹⁾
西尾 洋介¹⁾ 河野 好彦¹⁾

要旨 *Yersinia pseudotuberculosis* (*Y. pstb*) 感染症は発熱や下痢、嘔吐などの腹部症状の他、眼球結膜充血やいちご舌、発疹、四肢末端の落屑などの川崎病様症状を呈することで知られている。我々は初発症状として上部消化管出血を認め、川崎病と診断されたが最終的に *Y. pstb* 感染症であった 1 例を経験した。症例は発熱、吐血、黒色便で受診した 3 歳 11 か月男児。発熱 5 日目に眼球結膜充血と口唇発赤、頸部リンパ節腫脹、背部の紅斑を認め川崎病と診断した。また、上部消化管内視鏡検査を施行し、胃潰瘍の所見を認めた。川崎病に対して免疫グロブリンとフルルビプロフェンで、胃潰瘍に対してランソプラゾールで治療を行った。再度問診したところ、井戸水の飲用が判明したため、血清免疫学的検査を施行し *Y. pstb* 感染症と確定診断した。児が飲用していた井戸水から同菌は検出されなかった。アスピリン投与前の川崎病に上部消化管出血を合併した報告は少なく、本症例において *Y. pstb* 感染症が上部消化管出血に関与した可能性が示唆された。

はじめに

エルシニア感染症は一般的に *Yersinia enterocolitica* および *Yersinia pseudotuberculosis* (*Y. pstb*) による感染症のことを指し、特に *Y. pstb* は発熱や下痢、嘔吐などの腹部症状の他、眼球結膜充血やいちご舌、発疹、四肢末端の落屑などの川崎病様症状を呈することで知られている¹⁻³⁾。川崎病の治療中にアスピリンによる胃粘膜障害が起こり吐血に至った例の報告は散見されるが^{4,5)}、治療前に上部消化管出血を合併した報告は少ない⁶⁾。今回初発症状として上部消化管出血を認め、後に川崎病と診断されたが最終的に *Y. pstb* 感染症であった 1 例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：3 歳 11 か月、男児

主訴：発熱、黒色便、吐血

現病歴：入院 3 日前より 39 度台の発熱を認め、近医を受診しセフトキサジン、トラネキサム酸を処方された。入院 1 日前の昼頃より食物残渣の嘔吐を数回認めた。入院当日に両側眼球結膜充血が出現し、吐血 3 回と黒色便 2 回を認めたため近医を受診し上部消化管出血の疑いで当院に紹介され入院となった。入院 4 日前に刺身を摂取した以外非加熱食品の摂取歴はなかった。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：海外渡航歴なし。動物接触歴なし。

Key words：川崎病、上部消化管出血、エルシニア感染症、*Yersinia pseudotuberculosis*

1) トヨタ記念病院小児科

連絡先：中村奈都紀 〒471-0821 豊田市平和町1-1 トヨタ記念病院小児科

表 1 入院時検査所見

【血算】		【生化学】		【尿定性】	
WBC	21.9 ×10 ³ /μL	AST	87 IU/L	pH	6.0
好中球	91.1 %	ALT	266 IU/L	糖	—
リンパ球	3.9 %	LDH	409 IU/L	蛋白	2+
単球	4.5 %	ALP	915 IU/L	潜血	1+
RBC	434 ×10 ⁴ /μL	γGTP	189 U/L	ケトン体	3+
Hb	11.6 g/dL	CK	50 IU/L	ビリルビン	2+
Hct	34.7 %	TP	6.9 g/dL	ウロビリノーゲン	1+
Plt	35.9 ×10 ⁴ /μL	Alb	3.8 g/dL	白血球	2+
【凝固】		BUN	17 mg/dL	亜硝酸塩	—
APTT	33.9 秒	Cr	0.21 mg/dL	【迅速抗原検査】	
PT	74.5 % (70 ~ 100)	T-Bil	2.0 mg/dL	便中ノロウイルス	—
	14.0 秒 (11 ~ 13)	D-Bil	0.9 mg/dL	咽頭 A 群β溶連菌	—
PT-INR	1.16 (0.75 ~ 1.15)	Na	127 mEq/L	咽頭アデノウイルス	—
フィブリノゲン	679 mg/dL	K	3.8 mEq/L	鼻腔インフルエンザウイルス	—
D-dimer	2.1 μg/mL	Cl	91 mEq/L	【細菌培養】	
FDP	6.8 μg/mL	Glu	91 mg/dL	便 <i>Escherichia coli</i> のみ	
		CRP	5.8 mg/dL	(エルシニア分離培養未施行)	
		BNP	22.6 pg/mL	血液 陰性	

発達歴：反響言語あり。発達障害の疑いで近医通院中。

家族歴：周囲に同症状なし。血液疾患なし。消化管疾患なし。

入院時現症：身長 95.5cm (-1.1SD)，体重 15kg (-0.2SD)，体温 39.1 度，心拍数 158 回/分，血圧 102/73mmHg，SpO₂ 97% (室内気)。

意識状態は清明。両側眼球結膜充血あり。口唇発赤，乾燥あり。咽頭発赤あり，扁桃腫大なし。頸部リンパ節両側複数個触知，圧痛あり。呼吸音清，心音整・雑音なし。腹部圧痛なし，肝脾腫なし。皮疹なし。手掌・足底紅斑なし。浮腫なし。

入院時検査所見 (表 1)：炎症反応の上昇と肝酵素の上昇，低 Na 血症，D-dimer の上昇を認めた。血小板数の減少や凝固機能の異常は認めなかった。尿検査は尿蛋白，尿潜血が陽性で白血球も 2+ であったが亜硝酸塩は陰性であった。施行した迅速抗原検査はすべて陰性であった。便培養からは *Escherichia coli* 以外検出されなかったが，エルシニアを想定した培養は行っていなかった。

入院後経過 (図 1)：発熱 4 日目，両側眼球結膜充血，頸部リンパ節腫脹，口唇発赤を認め川崎病が疑われたが確定診断には至らず，細菌感染症の

可能性を考慮して血液培養を採取後に広域抗菌薬のセフトリアキソン (60mg/kg/day) で治療を開始した。黒色便と吐血に対して上部消化管出血を疑い，ファモチジンの静注を開始した。第 5 病日も 39 度台の発熱が持続し，背部に紅斑が出現したため川崎病と診断した。経胸壁心臓超音波検査を施行し，右冠動脈の輝度亢進や非生理的心嚢水貯留，軽度三尖弁逆流症，僧帽弁逆流症を認めたものの冠動脈病変は認めなかった。腹部超音波検査では胆嚢腫大を認めた。同日に上部消化管内視鏡検査を消化器内科に依頼し，胃潰瘍・十二指腸炎と診断した (図 2)。迅速ウレアーゼ試験，血清 *Helicobacter pylori* 抗体，便中 *Helicobacter pylori* 抗原はいずれも陰性であった。川崎病に対する治療として，セフトリアキソンを中止し免疫グロブリン (2g/kg) の投与を行い，肝酵素が上昇していたためアスピリンの代替薬としてフルビプロフェン (4mg/kg/day) を併用した。また，胃潰瘍に対する治療としてファモチジンをランソプラゾールに変更し，その後は吐血と黒色便を認めなかった。免疫グロブリン単回投与で第 7 病日に解熱し，第 10 病日には膜様落屑を認めた。CRP 陰性化を確認し血液検査で AST 37U/L，ALT 19U/

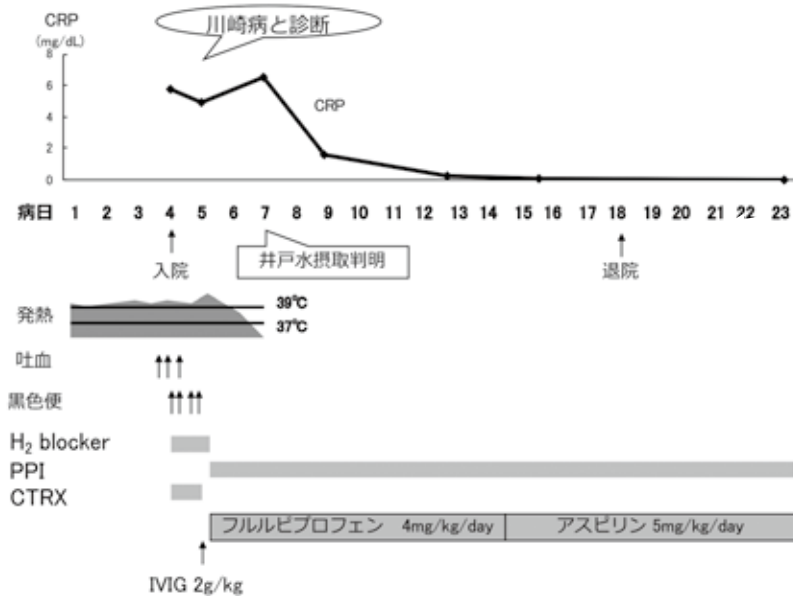


図1 入院後経過

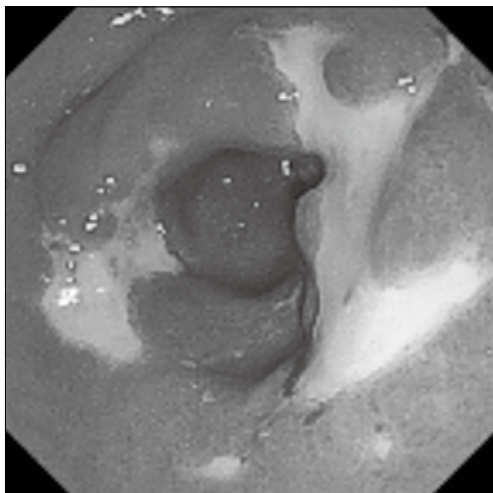


図2 上部消化管内視鏡検査
胃前庭部に不整形潰瘍を認める。

Lと肝酵素の正常化を認めたため第15病日よりフルビプロフェンをアスピリン (5mg/kg/day) に変更し、第18病日に退院となった。経過中、冠動脈病変は認めず、非生理的心嚢水貯留も改善を認めた。なお、発症2か月後にアスピリン内服を終了するまで、ランソプラゾールの内服を継続した。

入院後改めて問診したところ、保育園での井戸水摂取が判明しエルシニア感染症が疑われた。岡

山県環境保健センターにエルシニア凝集素価測定を依頼し、*Y. pstb* 5a 群の血清抗体価の上昇を認め (表 2)、*Y. pstb* 感染症と診断した。患児の血液培養、便培養から同菌は検出されず、第24病日に検査の同意を得て採取した保育園の井戸水からも検出されなかった。

II. 考 察

Y. pstb は人畜共通感染症の病原体である。ブタ、イヌ、ネコ、ネズミが主に保菌しており、野生動物の糞便に汚染された山水や井戸水による水系感染が特徴的である。*Y. pstb* は現在 21 種類の血清群が知られており、このうち血清群1~7群および10群がヒトへ病原性を示す。本邦では4b, 5aの分離頻度が高いとされている²⁾。*Y. pstb* は胃腸炎症状の他に発疹、結節性紅斑、咽頭炎、いちご舌、リンパ節の腫大、四肢末端の落屑、腎不全、敗血症など多様な症状を呈し、川崎病の診断基準を満たす例も少なくない¹⁻³⁾。*Y. pstb* 感染症では約10%が川崎病の診断基準を満たし、そのうち冠動脈病変を18~22%で合併するという報告もある^{3,7,8)}。一般に川崎病での冠動脈病変の合併率は2.6%であり⁹⁾、*Y. pstb* 感染症の川崎病症例では冠動脈病変により注意する必要がある。

表2 エルシニア凝集素価測定

検体採取 病日	<i>Y. pstb</i> 1a	<i>Y. pstb</i> 1b	<i>Y. pstb</i> 2b	<i>Y. pstb</i> 3	<i>Y. pstb</i> 4a	<i>Y. pstb</i> 4b	<i>Y. pstb</i> 5a	<i>Y. pstb</i> 5b	<i>Y. pstb</i> 6
第7病日	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20
第16病日	<1:20	<1:20	<1:20	1:20	<1:20	<1:20	1:80	<1:20	<1:20

Y. pstb: *Yersinia pseudotuberculosis*

エルシニア凝集素価が1:20から1:80と4倍の上昇を認めた。

エルシニア感染症の診断は、主にIgMを評価するエルシニア凝集素価測定を行い、ペア血清で4倍以上の抗体価上昇を認める、もしくはシングル血清で160倍以上の抗体価を認める場合とされている^{2,10)}。本症例において、免疫グロブリン製剤投与2日後と11日後のペア血清で*Y. pstb* 5aの抗体価が4倍以上の上昇を認めており、免疫グロブリン製剤の影響は否定的と考え、*Y. pstb*感染症と診断した。

*Y. pstb*の分離培養について、菌数の少ない材料からの菌分離には4°Cで3週間程度培養する低温増菌培養法が実施されている²⁾。今回は、井戸水6Lを採取し岡山県環境保健センターに依頼して井戸水の培養検査を行った。塩化第二鉄を添加し水酸化ナトリウム溶液でpH7に調整して凝集塊が形成される際に細菌も一緒に取り込まれるため、上清の吸引除去と静置を繰り返して濃縮し4°Cで3週間低温培養を行うことで少ない菌量でも検出可能と考えられるが、本症例では培養検査で井戸水から*Y. pstb*は検出されなかった。そのため保育園に井戸水の使用を控えるようには伝えていないが、同園から同様の症例が出ているなどの情報はない。

川崎病の治療中にアスピリンの副作用により胃粘膜障害が惹起され上部消化管出血を合併した報告は散見されるが^{4,5)}、川崎病においてアスピリン治療前に上部消化管出血を合併した症例報告は検索しえた範囲で1例のみであった⁶⁾。小児における上部消化管出血は年間で10,000人に1~2人の頻度であり、ストレスによる出血性胃潰瘍の例も報告されている^{11,12)}。今回の症例はセフロキサジンとトラネキサム酸を内服していたが、添付文書上、胃潰瘍や吐血の副作用の記載はない。本症例は発達障害の疑いがあり、よりストレスを感じや

すい児であったことが予想され、発熱による身体的ストレスから上部消化管出血をきたした可能性は否定できない。今回、川崎病と診断した際に肝酵素の上昇を認めていたため川崎病の病勢が強いと判断し抗炎症作用と抗血小板作用を期待してフルルビプロフェンと次いでアスピリンを使用した。胃潰瘍に対するランソプラゾールを併用しており結果として胃十二指腸粘膜障害の増悪は認めなかったものの、近年は川崎病におけるアスピリンの用量について議論があることも鑑み¹³⁾、メリットとリスクを勘案してフルルビプロフェンとアスピリンの使用をより慎重に検討するべきだったと思われた。

エルシニア感染症において、稀ではあるが、上腹部痛を主訴に受診し上部消化管内視鏡を施行した結果、胃粘膜に潰瘍と膿汁が付着しており、胃組織培養から*Y. enterocolitica*が検出され胃蜂窩織炎の診断に至った成人例の報告がある¹⁴⁾。胃粘膜におけるエルシニアの定着が示唆され、同群である本症例において胃・十二指腸潰瘍と関連がある可能性は否定できない。当初は*Y. pstb*感染症を疑っておらず施行できなかったが、今後同様の症例において上部消化管内視鏡検査の際に胃・十二指腸の粘膜生検を施行し*Y. pstb*の分離培養を試みることを望ましいと考える。

結 語

川崎病の診断基準を満たし上部消化管出血を合併した*Y. pstb*感染症の1例を経験した。上部消化管出血の原因として*Y. pstb*が関与した可能性は否定できず、さらなる症例の蓄積が望まれる。

今回の症例報告にあたり保護者の同意を得た。

当院の倫理委員会の承認を得た。(承認番号:S1)

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。

謝辞

エルシニア感染症の血清学的検査を施行していただいた岡山県環境保健センター細菌科 中嶋洋先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第53回中部日本小児科学会(2017年8月, 金沢)で発表した。

文 献

- 1) 武田修明: エルシニア感染症. 小児科診療 77 (Suppl): 129-130, 2014
- 2) 林谷秀樹: (4) エルシニア症. 小児科臨床 65 (増刊): 1337-1341, 2012
- 3) 武田修明: エルシニア感染症の多彩な症状と合併症. 小児感染免疫 29: 67-72, 2017
- 4) 山根秀一, 他: 退院後に消化管出血を認めた不全型川崎病例. Progress of Medicine 29: 1659-1664, 2009
- 5) 山本昌恵, 他: 川崎病患児のアスピリン投与中に発症した十二指腸潰瘍の1例. 小児科臨床 50: 2223-2226, 1997
- 6) Zulian F: Acute surgical abdomen as presenting manifestation of Kawasaki disease. J Pediatr 142: 731-735, 2003
- 7) 武田修明: エルシニア感染症. 小児科診療 64: 1030-1035, 2001
- 8) Horinouchi T: Yersinia pseudotuberculosis infection in Kawasaki disease and its clinical characteristics. Pediatrics 15: 177-185, 2015
- 9) 特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター川崎病全国調査担当グループ: 第23回 川崎病全国調査成績, 2015年9月
- 10) 森川 悟: エルシニア感染症. 小児内科 40: 1041-1045, 2008
- 11) Nasher O: Upper Gastrointestinal Bleeding in Children: A Tertiary United Kingdom Children's Hospital Experience. Children (Basel) 4: pii: E95. doi: 10.3390/children4110095, 2017
- 12) Matsueda K: Hemorrhagic Stress-induced Gastric Ulcer in a Healthy Toddler. Intern Med 57: 2833-2836, 2018
- 13) Zheng X, et al: Efficacy between low and high dose aspirin for the initial treatment of Kawasaki disease: Current evidence based on a meta-analysis. PLoS One 14: e0217274, 2019
- 14) 五十嵐健太郎, 他: エルシニアによる胃蜂窩織炎の1例. ENDOSCOPIC FORUM for Digestive Disease 23: 25-28, 2007

**A case report of *Yersinia pseudotuberculosis* infection with symptoms of
Kawasaki disease and gastrointestinal bleeding**

Natsuki NAKAMURA¹⁾, Shinya HARA¹⁾, Haruka NODA¹⁾, Yosuke NISHIO¹⁾,
Yoshihiko KAWANO¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Toyota Memorial Hospital*

Yersinia pseudotuberculosis (*Y. pstb*) infection in childhood is known to cause fever, diarrhea and vomiting, as well as Kawasaki disease-like symptoms including conjunctival hyperemia, strawberry tongue, rash, and desquamation of the hands or feet.

Herein, a case is reported of Kawasaki disease with upper gastrointestinal bleeding, which was diagnosed finally as *Y. pstb* infection. A 3-year-old boy presented with fever, hematemesis and melena. Based on the symptoms (5-day-fever, red eyes, red lips, neck lymph node swelling, and rash on his back), he was diagnosed with Kawasaki disease. Furthermore, gastric ulcers were confirmed by upper gastrointestinal endoscopy. He was treated with immunoglobulin and flurbiprofen for Kawasaki disease, and lansoprazole for the gastric ulcers.

This patient had drunk well water, and *Y. pstb* infection was diagnosed serologically, although the same bacteria were not detected in the well water.

Little has been reported about the complication of upper gastrointestinal bleeding in Kawasaki disease patients before treatment with aspirin. This case suggests that *Y. pstb* infection may be associated with upper gastrointestinal bleeding.

Key words: Kawasaki disease, upper gastrointestinal bleeding, *Yersinia* infection, *Yersinia pseudotuberculosis*

(受付：2019年3月14日，受理：2019年9月3日)

* * *