

## 症例報告

# 生後1か月で診断された *Streptococcus pyogenes* による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の1例

猪井咲良<sup>1,2)</sup> 中谷 諒<sup>1,3)</sup> 稲井郁子<sup>1)</sup>

**要旨** 症例は生後1か月男児。日齢34から臍炎を認めておりステロイド軟膏で治療されていた。日齢36（入院当日）に発熱と下腹部から外陰部にかけて発赤が出現した。蜂巣炎の診断で入院し、セファゾリンの投与を開始した。入院2日目に上下肢の発疹を認め、入院時の血液培養からグラム陽性球菌が検出され抗菌薬をセフトキシムに変更した。入院3日目未明に意識障害、頻脈や呼吸不全などのショック徴候が出現し、血液培養の結果が *Streptococcus pyogenes* であることが判明したことから劇症型溶血性レンサ球菌感染症と診断した。クリンダマイシンと免疫グロブリンを追加し、入院4日目に症状は改善した。発熱と紅斑を呈し活気不良な乳児の場合は、蜂巣炎だけでなく劇症型溶血性レンサ球菌感染症も鑑別にあげるべきである。

### はじめに

劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、多臓器不全と高い致死率を特徴とする敗血症性ショック病態を呈する重篤な疾患である。ショック症状を呈し、肝不全、腎不全、呼吸窮迫症状、播種性血管内凝固、軟部組織炎、全身性の紅斑、中枢神経症状のうち2つ以上の症状を認め、培養検査で通常無菌的な部位からβ溶血性レンサ球菌を検出した場合、劇症型溶血性レンサ球菌感染症と診断する。日本において毎年100～200人が罹患しており、致死率は約30%とされる<sup>1)</sup>。今回、生後1か月の *Streptococcus pyogenes* による劇症型溶血性レンサ球菌感染症を経験したため文献的考察を加えて報告する。

### I. 症 例

**症例**：1か月、男児

**主訴**：発熱、下腹部から陰部にかけての皮疹

**周産期歴**：A産婦人科クリニックにおいて在胎38週1日、体重2,786g、経産分娩で出生。新生児仮死や光線療法施行歴なし。臍ヘルニア・陰嚢水腫の指摘なし。母体の妊娠後期の臍培養でB群レンサ球菌（GBS）は陰性。

**家族歴**：特記事項なし。父、母、兄（2歳）ともに発熱や気道症状などなし。

**現病歴**：日齢9に臍からの出血を認めた。一時的に改善した後に黄色の滲出液を認めるようになり、1か月健診（日齢34）で臍炎と診断され、ステロイド軟膏を処方された。その後、臍炎は改善したが、日齢36に発熱を認め下腹部から鼠径部にかけての発赤が出現した。機嫌不良であり、哺乳

**Key words**：劇症型溶血性レンサ球菌感染症, *Streptococcus pyogenes*, クリンダマイシン, 免疫グロブリン

1) 聖路加国際病院小児科 2) 東京女子医科大学医学部小児科 3) 東京女子医科大学腎臓小児科  
連絡先：稲井郁子 〒104-8560 東京都中央区明石町9-1 聖路加国際病院小児科

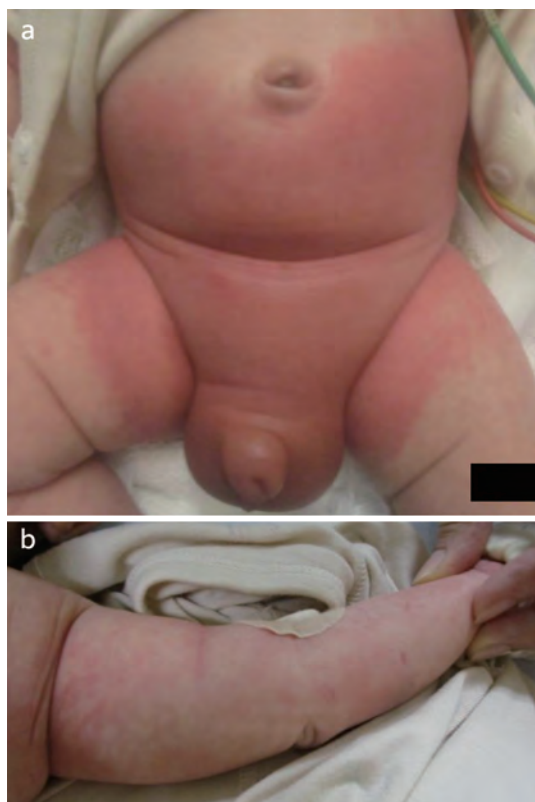


図1 皮膚所見の経過

入院当日 (a) の皮疹. 入院2日目 (b) には上下肢に紅斑を認めた.

低下も認めため本院を受診し, 精査加療目的に入院した.

**入院時現症:** 身長 54.7 cm (+0.5 SD), 体重 4.5 kg (+0.3 SD), 体温 38.2°C, 血圧 88/42 mmHg, 脈拍 192/分, 呼吸数 62/分, SpO<sub>2</sub> 100% (室内気). 機嫌不良. 大泉門膨隆なし. 咽頭発赤なし. 頸部リンパ節腫脹なし. 呼吸音は清で含気良好, 心音整, 心雑音なし. 腹部はやや膨満・軟, 腸蠕動音亢進減弱なし. 下腹部から鼠径部・陰囊にかけて境界明瞭な発赤あり (図 1a), 臍は発赤や浸出液や肉芽なし. 両側陰囊水腫あり, 亀頭の発赤なし.

**入院時検査所見:** 血液検査所見を表 1 に示す. 白血球 3,700/ $\mu$ L と低値であり, 分画は好中球 68%, リンパ球 22%, 単球 7%であった. CRP 0.73 mg/dL, プロカルシトニン 3.24 ng/mL と炎症反応の上昇を認めたが, その他に血小板数や肝逸脱酵素などに異常所見はなかった. 腹部造影 CT では腹部皮下の脂肪織濃度の上昇と, 左優位に両側の陰囊水腫を認めた (図 2).

**入院後経過 (図 3):** 入院時の身体所見から蜂巣炎と診断し, 入院当日よりセファゾリン 100 mg/kg/日分3で加療を開始した. 入院時に認めた頻呼吸は速やかに改善し, 脈拍は 160/分前後, 呼吸数は 40/分前後で推移し努力呼吸も認めな

表 1 入院時血液検査所見

[血算]		[生化学]		[静脈血液ガス]	
WBC	3,700/ $\mu$ L	ALB	4.0 g/dL	pH	7.448
好中球	68%	BUN	13.2 mg/dL	PCO <sub>2</sub>	50.5 mmHg
リンパ球	22%	Cre	0.28 mg/dL	HCO <sub>3</sub>	24.8 mmol/L
単球	7%	T-Bil	6.4 mg/dL	BE	1.3 mmol/L
RBC	3.11 $\times$ 10 <sup>6</sup> / $\mu$ L	ALP	498 U/L	BS	111 mg/dL
Hb	9.8 g/dL	LDH	307 U/L	Lac	2.3 mmol/L
Ht	28.3%	AST	25 U/L		
Plt	301 $\times$ 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	ALT	12 U/L	[免疫]	
		$\gamma$ -GTP	39 U/L	IgG	495 mg/dL
		Na	137 mEq/L	IgA	<3 mg/dL
		K	5.0 mEq/L	IgM	15 mg/dL
		Cl	104 mEq/L		
		CRP	0.73 mg/dL		
		PCT	3.24 ng/mL		

かった。1回あたり80～120mL程度の哺乳量は保たれていた。入院2日目、炎症反応はさらに上昇を認め、入院時に採取した血液培養からレンサ球菌様のグラム陽性球菌が検出されたため、抗菌薬をセフトキシム 200mg/kg/日分3に変更し、同時に施行した髄液検査では明らかな細胞増多は認めなかった。同日から上下肢に紅斑を認め、腹部膨満が増悪し臍ヘルニアが出現した。入院3日目未明に脈拍200/分前後、血圧100/50mmHg前後、呼吸数80/分前後、授乳後にSpO<sub>2</sub> 70～90%と酸素化低下があり、母からみても活気不良があったため意識レベルの低下と考えた。入院時の静脈血液ガスの乳酸値は2.3mmol/Lであったが、3.3mmol/Lまで上昇した。劇症型溶血性レンサ球菌感染症を疑い、クリンダマイシン 40mg/kg/日分4を併用し、免疫グロブリン 1g/kg/日を投与した。免疫グロブリンはその後0.5g/kg/日を2日間投与した。同日に入院時の血液培養から検出された菌が*S. pyogenes*であることが判明し、劇症型溶血性レンサ球菌感染症と診断した。入院4日目午前に解熱し全身状態良好となり、酸素需要も消失し、皮疹も改善傾向を呈した。血小板減少や肝逸脱酵素の上昇はなく、凝固系についても入院2日目にPT-INR 1.55, APTT 43.2秒を最高値として以後低下した。入院2日目および3日目の血液培養は陰性であった。入院6日目に判明した血液培養検出株の感受性結果(表2)を参考に、同日セフトキシムをアンピシリン 150mg/kg/日分3に変更した。入院10日目にCRPは陰性化し、再発熱なく経過したため入院16日目に抗菌薬の経静脈投与を終了した。その後も症状が再燃することなく経過し入院18日目に退院した。血液培養から検出された*S. pyogenes*をB区保健所に提出し、T血清型は型別不能であり、遺伝子型は*emm58*, 発熱毒素遺伝子は*spe B*が陽性であることが判明した。

## II. 考 察

発熱、発疹に加え頻脈・呼吸不全・意識障害といったショック徴候を認めた乳児期早期の劇症型溶血性レンサ球菌感染症の1例を経験した。

*S. pyogenes*による劇症型溶血性レンサ球菌感

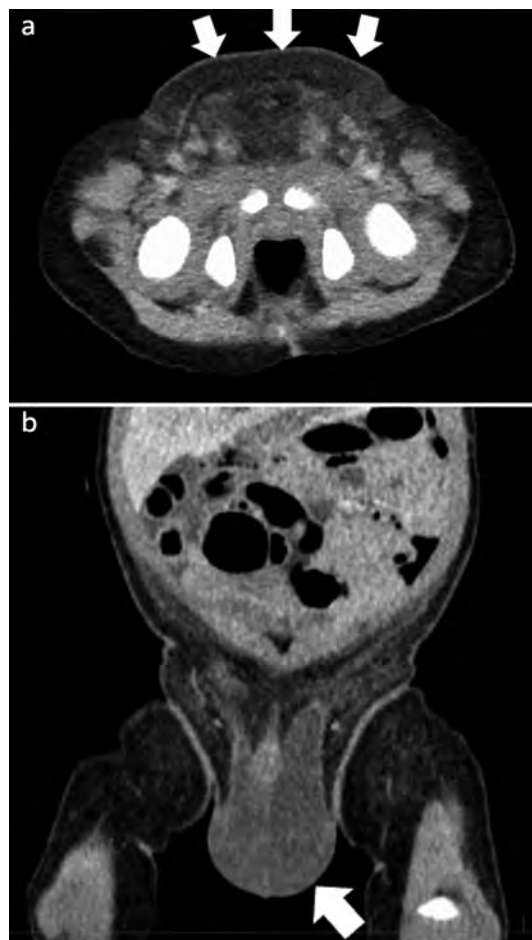


図2 入院時腹部造影CT

腹部皮下の脂肪織濃度の上昇(白矢印)(a)と左優位の両側の陰嚢水腫(白矢印)(b)を認めた。

染症は比較的若年の成人が罹患することが多く小児例の報告は少ない<sup>1)</sup>。フランスの単一施設からの報告では、2007～2016年に診断された乳児期早期(生後3か月未満)の劇症型溶血性レンサ球菌感染症は15例であった<sup>2)</sup>。北海道の北部と東部の地域にある小児科17施設からの報告では、2010～2012年で劇症型溶血性レンサ球菌感染症は7例であり、乳児期早期の例は認めなかった<sup>3)</sup>。新生児期ならびに乳児期早期のB群溶血性レンサ球菌による敗血症の症例で、5類感染症である劇症型溶血性レンサ球菌感染症として報告されていない症例が含まれる可能性はある。東京の小児病

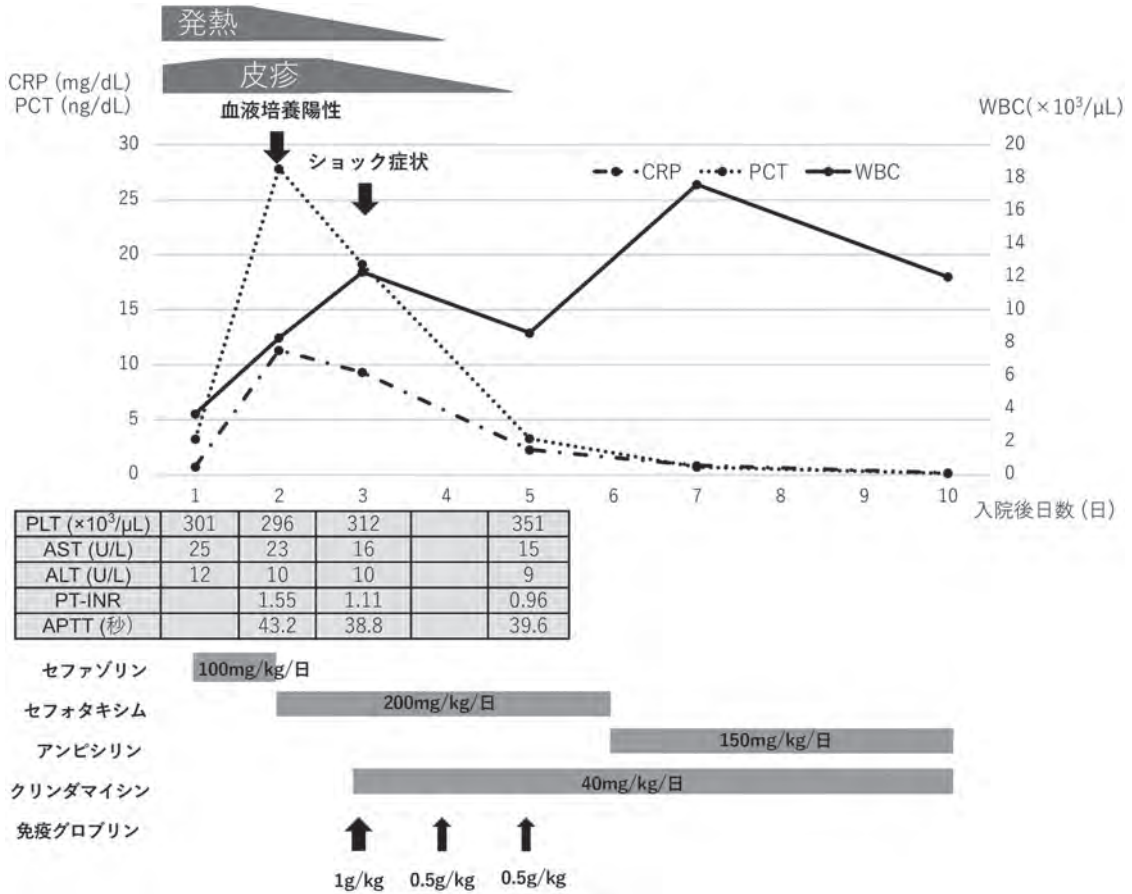


図3 入院後経過

院単一施設からの報告では2010～2017年に診断された小児の侵襲性A群溶血性レンサ球菌感染症は16例であったが、乳児期早期（生後3か月未満）の症例は認めなかった<sup>4)</sup>。皮下組織壊死を呈しデブリードマンを必要とした10か月男児の劇症型溶血性レンサ球菌感染症が1例報告されているが<sup>5)</sup>、乳児期早期の*S. pyogenes*による劇症型溶血性レンサ球菌感染症はまれであるといえる。

*S. pyogenes*の菌体表層にはM蛋白が存在しており、その血清型、遺伝子型(*emm*型)および発熱毒素型遺伝子は疫学調査の手段として用いられている。2010～2012年における本邦の劇症型溶血性レンサ球菌感染症の報告によると、M蛋白をコードする遺伝子である*emm*については*emm1*がもっとも多く、次いで*emm89*、*emm12*、*emm28*、

表2 検出された *Streptococcus pyogenes* の感受性

薬剤名	MIC (μg/mL)	感受性
VCM	0.5	S
CLDM	≤0.25	R
CTX	≤0.12	S
PCG	≤0.06	S
ABPC	≤0.12	S
LVFX	2	S
MEPM	≤0.12	S
EM	2	R

VCM:バンコマイシン, CLDM:クリンダマイシン, CTX:セフトタキシム, PCG:ベンジルペニシリン, ABPC:アンピシリン, LVFX:レボフロキサシン, MEPM:メロペネム, EM:エリスロマイシン

*emm3*, *emm90* の順であり、これら6つの遺伝子型は分離株の90%以上を占めていた<sup>6)</sup>。なかでも *emm1* は致死率が高く、劇症型溶血性レンサ球菌感染症に極めて関連が高いと考えられる<sup>6)</sup>。一方、本症例の *emm58* は劇症型溶血性レンサ球菌感染症においてまれな遺伝子型ではあるが、皮膚由来株のうち13%を占めているとの報告がある<sup>7)</sup>。

本症例については、入院時に臍炎は改善していたため臍部の皮膚培養は提出していなかった。また、亀頭包皮炎の所見は認めなかったものの、尿培養も確認しなかった。さらに、同居家族の溶血性レンサ球菌保菌の有無も調べていないため侵入門戸を特定することはできなかったが、同居家族に発熱や気道症状を認めていなかったことと検出した *S. pyogenes* の遺伝子型から、臍が侵入門戸になった可能性は否定できない。

本症例では蜂巣炎と診断してセファゾリンで治療を開始したが、入院2日目に入院時の血液培養からレンサ球菌様のグラム陽性球菌を検出し、髄液検査を施行したうえで敗血症を考慮してセフトキシムに変更した。入院4日目には解熱を確認したため治療効果があったと考え、セフトキシムを継続したが感受性が判明したため入院6日目にアンピシリンに変更した。さらに、前述の抗菌薬治療に加えクリンダマイシンと免疫グロブリンを併用した。*S. pyogenes* はエリスロマイシン、次いでクリンダマイシンに耐性を持つ菌が多い一方、ペニシリンGやアンピシリン、セフトキシム、リネゾリドは耐性が少ないとされている<sup>6)</sup>。一方でクリンダマイシンは外毒素の産生を抑えたとされており、成人を含めた研究では劇症型溶血性レンサ球菌感染症の治療においてクリンダマイシンを併用することは死亡率低下に寄与するとの報告がある<sup>8,9)</sup>。また、小児においてペニシリン系をはじめとした抗菌薬に加え、免疫グロブリンを投与することで致命率が低下することが示唆されており、免疫グロブリンを併用しないと致命率が3.8倍上昇するとの報告もある<sup>10)</sup>。本症例で検出された *S. pyogenes* もクリンダマイシンに耐性を示したが、劇症型溶血性レンサ球菌感染症と診断し、クリンダマイシンと免疫グロブリンを併用したことで重症化を防ぎえたと考えられた。

## 結 語

生後1か月に発症した劇症型溶血性レンサ球菌感染症を経験した。本症例のように発熱と広範囲な紅斑を呈し活気不良な乳児では、蜂巣炎だけでなく劇症型溶血性レンサ球菌感染症も鑑別疾患にあげる必要がある。

論文投稿に関して、書面にて保護者の同意を得た。

## 謝 辞

今回の報告にあたりご助言いただいた、聖路加国際病院 小児科 長谷川大輔先生、長沖優子先生、東京女子医科大学医学部 小児科 永田智先生、石垣景子先生に深謝します。

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。

本論文の要旨は、第678回小児科学会東京都地方会で発表した。

## 文 献

- 1) 国立感染症研究所：わが国における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学. IASR 36 : 153-154, 2015
- 2) Germont Z, Bidet P, Plainvert C, et al : Invasive *Streptococcus pyogenes* Infections in <3-Month-Old Infants in France : Clinical and Laboratory Features. *Front Pediatr* 8 : 204, 2020
- 3) Sakata H : Pediatric invasive streptococcal infection in northern and eastern regions of Hokkaido, Japan from 2010 to 2012. *Pediatr Int* 56 : 360-363, 2014
- 4) 大北恵子, 相澤悠太, 福岡かほる, 他 : 小児侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症の *emm* 型分析. *小児感染免疫* 30 : 115-120, 2018
- 5) 前田明彦, 山遠 剛, 森澤 豊, 他 : 急激な経過で軟部組織壊死を呈した A 群レンサ球菌感染症の1例. *小児感染免疫* 16 : 25-29, 2004
- 6) Ikebe T, Tominaga K, Shima T, et al : Increased prevalence of group A streptococcus isolates in streptococcal toxic shock syndrome cases in Japan from 2010 to 2012. *Epidemiol Infect* 143 : 864-872, 2015

- 7) 田中大祐, 磯部順子, 木全恵子, 他: 咽頭炎及び皮膚感染症由来 A 群レンサ球菌における発熱性毒素遺伝子の遺伝子型別の検討. 感染症学雑誌 79 : 443-450, 2005
- 8) Babiker A, Li X, Lai YL, et al : Effectiveness of adjunctive clindamycin in  $\beta$ -lactam antibiotic-treated patients with invasive  $\beta$ -haemolytic streptococcal infections in US hospitals : a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 21 : 697-710, 2021
- 9) Hasegawa J, Sekizawa A, Yoshimatsu J, et al : Cases of death due to serious group A streptococcal toxic shock syndrome in pregnant females in Japan. *Arch Gynecol Obstet* 291 : 5-7, 2015
- 10) Laho D, Blumental S, Botteaux A, et al : Invasive Group A Streptococcal Infections : Benefit of Clindamycin, Intravenous Immunoglobulins and Secondary Prophylaxis. *Front Pediatr* 9 : 697938, 2021

---

### Fulminant hemolytic streptococcal infection in a one-month-old infant

Sara INOI<sup>1,2)</sup>, Ryo NAKATANI<sup>1,3)</sup>, Ikuko INAI<sup>1)</sup>

1) *Department of Pediatrics, St. Luke's International Hospital*

2) *Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University*

3) *Department of Pediatric Nephrology, Tokyo Women's Medical University*

A one-month-old male infant with umbilicitis was treated with steroid ointment from day 34 of life. He was hospitalized with fever and erythema from the lower abdomen to the groin area on day 36 of life. He was diagnosed with cellulitis, and administered cefazolin. Rashes on the upper and lower extremities were observed on day 2 of admission. Gram-positive cocci were detected on blood culture at the time of admission, and the cefazolin was changed to cefotaxime. On day 3, the patient developed impaired consciousness, tachycardia and respiratory distress. A blood culture result confirmed *Streptococcus pyogenes*, leading to a diagnosis of fulminant hemolytic streptococcal infection. Clindamycin and immunoglobulin were added, and the symptoms improved on day 4. It was concluded that fulminant hemolytic streptococcal infection should be considered as a differential diagnosis if an infant has fever, erythema and lethargy.

**Key words** : fulminant hemolytic streptococcal infection, *Streptococcus pyogenes*, clindamycin, immunoglobulin

(受付 : 2022 年 9 月 5 日, 受理 : 2023 年 3 月 29 日, 受付 No. 1013)

\* \* \*