

診 療

救命し得た劇症型 A 群レンサ球菌感染症 (分娩型) の 1 例

名古屋第一赤十字病院産婦人科

*名古屋第一赤十字病院病理部

伊藤 友美	石川 薫	生駒 容子	三輪 貴彦
大沼 美香	久野 尚彦	堀部 暢人	水野 公雄
石塚 隆夫	風戸 貞之	平林 紀男*	

A Case Report of Serious Group A Streptococcal Infection during Pregnancy

Tomomi ITO, Kaoru ISHIKAWA, Yoko IKOMA, Takahiko MIWA,
Mika OONUMA, Naohiko KUNO, Nobuhito HORIBE, Kimio MIZUNO,
Takao ISHIZUKA, Sadayuki KAZETO and Norio HIRABAYASHI*

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Nagoya

**Department of Pathology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Nagoya*

Abstract Resurgence of serious infections caused by group A streptococci has become recognized in recent years. This group A streptococcal infection progresses rapidly to septic shock, severe soft tissue invasion, and multiple organ dysfunction. The reported mortality ranges from 30% to 50%.

It was reported that a serious group A streptococcal infection during pregnancy is more fulminant. To our knowledge, eight cases of serious group A streptococcal infection during pregnancy have been reported in Japan. Seven of the eight cases resulted in maternal death.

We report a case of successful management of serious group A streptococcal infection during pregnancy.

Key words: Group A *streptococcus* • Septic shock • Pregnancy

緒 言

劇症型 A 群レンサ球菌感染症は、突発的に発症し急速にショック及び壊死性軟部組織炎を含む多臓器不全に進行する A 群レンサ球菌の敗血症である。その死亡率は50%にも達し、Streptococcal toxic shock syndrome とも称せられる¹⁾。妊娠に併発する劇症型 A 群レンサ球菌感染症はとりわけ激烈で、著者らの検索した範囲で、現在まで本邦で8例報告され、うち7例が母体死亡に至っている^{2)~7)}。今回著者らは、母体救命に成功した劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

27歳の1妊1経産婦。家族歴、既往歴に特記すべきことなし。

平成10年3月8日妊娠32週3日午前7時頃より40°Cの発熱があり解熱剤を使用。午後8時頃より

陣痛発来し午後10時に近医受診しCTG上 deceleration を指摘され、午後10時40分に切迫早産の診断で著者らの施設に母体搬送入院となった。入院時体温は36.7°C、血圧は106/68mmHg であり、検査結果(表1)は白血球数25,000/ μ l, Hb 14.1g/dl, CRP 13.0mg/dl, フィブリン分解産物 FDP 60 μ g/ml であった。超音波断層法で常位胎盤早期剝離の所見は得られなかった。塩酸リトドリン経静脈持続投与(100 μ g/min)及びインドメタシン坐剤(100mg $\times$ 2)投与でも子宮収縮が抑制できず、CTGでは deceleration が頻発したため(写真1)、翌3月9日午前1時25分に全身麻酔下の緊急帝王切開術を施行した。胎盤に異常所見を認めず、1,556gの女児をApgarスコア3分後5点で娩出した。術中出血量は約300ml、子宮色調不良であったが出血傾向は認めず、血圧も120/80mmHgと安定していた。

ろ, T1強調画像で high intensity, T2強調画像で low intensity の斑点状病変を子宮体部に認め, 子宮筋層炎が示唆された. 感染症の経過を図 1 にまとめた. CRP 20mg/dl 以上, 白血球数20,000/ μ l 前後が術後10日目まで持続し, 感染巣の外科的除去の目的で子宮摘除も考慮したが, 保存的治療で感染症は沈静化した. 3月31日(術後22日目)には炎症の持続により子宮は手拳大と腫大し子宮復古不全を認めたが, 性器出血は少量であったため退院となった. 児には広域ペニシリン及びアミカシンの予防的投与のみで A 群レンサ球菌感染症の発症は認めなかった.

細菌培養の結果は, 母体咽頭培養で A 群レンサ球菌(T1M1型, spe A+B)陽性, 血液培養(抗生剤投与後)は陰性, 腔分泌物培養は表皮ブドウ球菌陽性であり, 新生児細菌培養では血液を除く皮膚を中心に数カ所より A 群レンサ球菌が検出された. 胎盤病理検査で絨毛膜下にグラム陽性球菌集簇を多数認めた(写真2). 以上より, CDC 診断基準案に従って(表2)⁸⁾, 劇症型 A 群レンサ球菌感染症と診断された. また, 本症例は劇症型 A 群レンサ球菌感染症をさらに狭義に定義した最近の厚生省研究班診断基準案⁹⁾をも満たしていた. なお, 症例の夫の咽頭培養は A 群レンサ球菌陰性であった.

考 察

A 群レンサ球菌感染症は, 猩紅熱, 扁桃炎, 産

褥熱, あるいは続発症としてのリュウマチ熱などとして知られてきたが, 歴史的に抗生物質の出現でほぼ制圧された細菌感染症であった. しかし1980年代後半より, 壊死性軟部組織炎を含み多臓器不全に至る Streptococcal toxic shock syndrome とも称せられる A 群レンサ球菌の敗血症が報告され始め, 最近では再興感染症—劇症型 A 群レンサ球菌感染症として臨床的に注目認知されている¹⁾. また, 劇症型 A 群レンサ球菌感染症は, 1994年英国のマスコミの報道を契機に「ヒト喰いバクテリア」として広く一般にも知られるところとなっている. 近年, 劇症型 A 群レンサ球菌感染症で高頻度に検出されている起因菌の型は T1M1型および T3M3型であり, toxin の種類は spe B と指摘されているが, その病態との関連はいまだ明らかではない²⁾.

産科領域においても歴史的に A 群レンサ球菌は産褥熱の病原菌として知られてきた. しかし最近, 妊娠に併発する劇症型 A 群レンサ球菌感染症が報告されるようになり, 宇田川らは他科の劇症型 A 群レンサ球菌感染症をも超える激烈な臨床経過を辿ることから, 劇症型 A 群レンサ球菌感染症の分娩型として認識するよう提唱している²⁾. これら劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)は, 現在まで本邦で今回の著者らの症例を含め 9 例の報告がある(表3)^{2)~7)}. これら症例の多くは, ごく順調に妊娠経過してきた患者で, 上気道炎や発熱の後に陣痛発来して短時間に増強(しばしば過強陣痛, 胎児仮死, 胎児死亡を伴う)し, 分娩と絡み合う混乱のうちに数時間から 1 日程度で子宮体部筋層の強い炎症とすさまじい敗血症とがみられ, 母体死亡に至るという特徴を示す. 感染経路は上

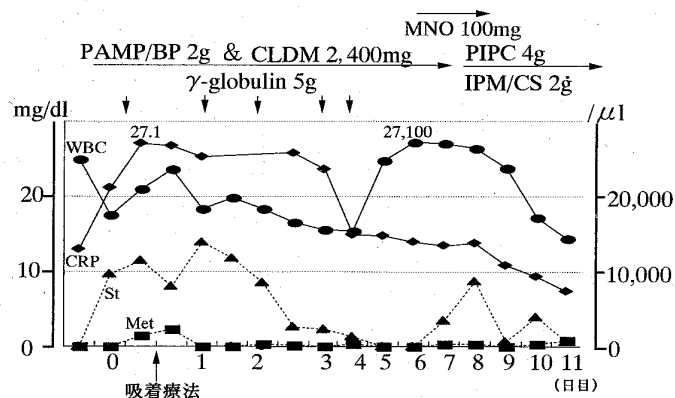


図1 感染症の経過

WBC; 白血球数, Met; 後骨髄球, St; 杆状核球, PAMP/BP; パニペネム/ベタミブロン, CLDM; クリンダマイシン, MNO; ミノマイシン, PIPC; ピペラシン, IPM/CS; イミペネム/シラスタチンナトリウム.

薬物投与量は 1 日量にて示す.

横軸は術後何日目かを示し縦軸は CRP, WBC (Met, St 含む) の値を各々グラフ左端, 右端に示す.

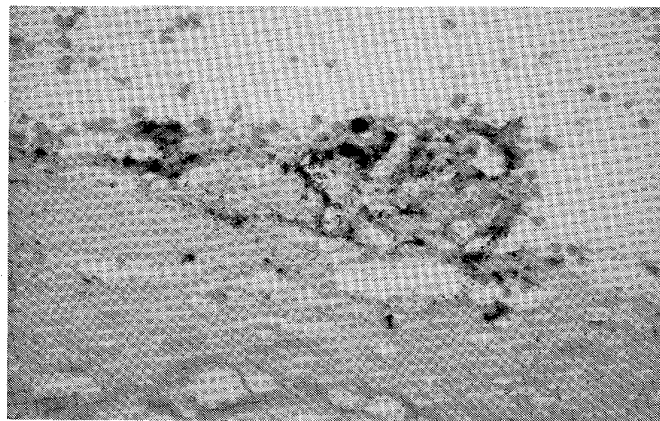


写真2 絨毛膜下に集簇したグラム陽性球菌(Gram 染色, ×500)

表2 劇症型 A 群レンサ球菌感染症の CDC 診断基準案⁸⁾

I 項: A 群レンサ球菌の検出	
A.	正常ならば無菌部(血液, 脳脊髄液, 胸水, 腹水, 生検組織, 手術創など)から検出
B.	正常でも菌の存在する部位(咽頭, 痰, 腔, 皮膚表面など)から検出
II 項: 臨床症状	
A.	成人では収縮期圧が90mmHg以下の低血圧, 小児で各年齢の血圧正規分布で下側確率分布5%に相当する値以下
及び	
B.	以下の2項目以上を満たす臨床所見
1.	腎障害. クレアチニンが成人では2mg/dl以上, 小児では各年齢の正常上限より2倍以上の増加, 腎不全の既往がある症例では従来値の2倍以上の増加
2.	凝固障害. 血小板が10万/ μ l以下で, 凝固時間延長, fibrinogen 減少及びフィブリン分解産物の検出で診断される播種性血管内凝固症候群(DIC)
3.	肝障害. sGOT, sGPT 又は総ビリルビン値が各年齢の正常上限より2倍以上の増加, 肝不全の既往がある症例では従来値の2倍以上の増加
4.	成人型呼吸窮迫症候群(ARDS). 急激に発症するびまん性の肺浸潤及び低酸素血症で診断される ARDS. ただし心不全, 急性に発症した毛細血管透過性亢進による全身性浮腫, 又は低アルブミン血症による腹水, 胸水を否定すること
5.	落屑を伴う全身性の紅斑様皮膚発赤疹
6.	軟部組織壊死, 壊死性筋膜炎及び筋炎を含む
I 項 A と II 項が満たされると劇症型 A 群レンサ球菌感染症の診断が確定. I 項 B と II 項が満たされ, 他の疾患が否定されると劇症 A 型レンサ球菌感染症が疑われる.	

気道感染が考えられている²⁾. こうした激的な母体悪化をもたらす機序は, 妊娠子宮の収縮にあると推測されている. すなわち, レンサ球菌の上気道感染より子宮筋層への血行性感染によって陣痛が生じるが, 陣痛がレンサ球菌やその毒素を周辺筋層や豊富な血流内に再拡散させることにより, 陣痛を加速度的に増強させ, かつ母体の全身状態を急速に重篤化させるという仮説である²⁾.

今回著者らは, 劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)を発症し敗血症性ショック, DIC, 多臓器不全に陥ったものの, 母体救命に成功した症例を報告した. 著者らの症例の診療における特徴は, ①早期の段階で劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)を疑って治療法を計画した. ②子宮摘除を施行しなかった. ③炎症反応が認められた. 以上三点に要約された.

第一点目の早期に劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)を疑って治療法を計画できたのは, 宇田川らの劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)の報告²⁾に啓蒙されて本症が念頭にあり, かつ胎児心拍で deceleration の頻発する特異な CTG (写真1)が契機となった. 著者らの症例の CTG は宇田川らの報告例の CTG ときわめて類似していた¹⁰⁾. 臨床現場では参考になると思われる. 著者らの症例では, 血液培養を施行したのは術後感染予防の抗生剤投与後であったために A 群レンサ球菌を血液で証明し得ず, その診断は母体咽頭培養, 新生児細菌培養での A 群レンサ球菌の検出, 及び胎盤病理検査での絨毛膜下グラム陽性球菌集簇(写真2)の証明によった. 入院時点での血液培養を怠った点が反省させられる.

第二点目の母体に対する手術侵襲については, 帝王切開術も含め議論を要するところである. 出血を理由に帝王切開術後子宮摘除に踏み切って術中死した報告例²⁾, 保存的療法にて19日生存した報告例³⁾, 及び今回の著者らの症例を考えると, 感染症極期であると考えられる帝王切開術の施行時に引き続き子宮摘除の侵襲を加えることは, 感染巣の除去による利益よりも外科的侵襲による全身状態への悪影響の危険が大きいとも推測される. しかし, 敗血症性ショック治療において感染巣の外科的摘除は原則であり¹¹⁾, いつ子宮摘除に踏み切るかは臨機応変な対応が求められよう. 他方, 劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)では, 帝王切開術自体も母体救命のために回避したほうが望ましいとも考えられる. これまでの1例の劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)の救命例は経膈分娩例である⁹⁾(表3). 著者らの症例も術後に急激な悪化をみたことから, 手術侵襲により病態が悪化した可能性は十分考えられ, 次に述べるように比較的緩徐進行型であったため救命し得たと思われた.

第三点目に著者らの症例が救命し得た大きな要因として, 炎症反応が認められて病態が比較的緩徐に進行したということが推測される. 劇症型 A 群レンサ球菌感染症の発症機序は, 菌側のみならず宿主側にも存在することが示唆されている. したがって, 劇症型 A 群レンサ球菌感染症の中には宿主側の反応性によって, その進行にさまざまなスペクトラムが存在すると推測される. 今回の著者らの症例は, 敗血症性ショックに陥ったものの

表 3 劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)の本邦報告例

報告者 発症年	週	上気道炎	分娩経過	分娩様式	子宮摘除	児予後	ショック発症→*母体転帰
幸山ら ⁶⁾ 1986	38週	1週間前	—	経腔分娩	施行せず	生産 敗血症	分娩12時間後 6日後改善
宇田川ら ²⁾ 1993	34週	9日前	急に増強	経腔分娩	施行せず	死産	分娩2時間後 2時間後死亡
宇田川ら ²⁾ 1994	34週	当日朝 発熱のみ	急に増強	帝王切開	施行	胎内死亡	分娩前 2時間後死亡
武木田ら ⁵⁾ 1994	39週	発熱	胎児仮死 板状硬	帝王切開	施行せず	胎内死亡	分娩前 19日後死亡
佐藤ら ⁴⁾ 1995	30週	発熱	胎児仮死 切迫早産	—	—	胎内死亡	分娩前 8時間後死亡
宇田川ら ²⁾ 1996	37週	前日	過強陣痛	経腔分娩	施行	死産	分娩2時間後 2時間後死亡
青野ら ³⁾ 1996	29週	3日前	過強陣痛 性器出血	帝王切開	施行せず	生産	分娩1時間後 10時間後死亡
井上ら ⁷⁾ 1998	31週	—	—	経腔分娩	施行	死産	分娩16時間後 17時間後死亡
著者ら 1998	32週	当日朝 発熱のみ	切迫早産 胎児仮死	帝王切開	施行せず	生産	分娩2時間後 7日後改善

*母体転帰の時間経過はショックに陥った時点から経た時間を示す。

進行がやや緩徐で炎症反応を認めた。一方、母体死亡報告例の多くは炎症反応すら認めずに死亡に至っている症例が多い。しかし、早期診断を逸していれば今回の著者らの症例も救命は困難であったかと思われる。劇症型 A 群レンサ球菌感染症の分娩型には、適切な早期治療(いまだ確立されてはいないが、ペニシリン系薬剤及び免疫グロブリンの大量投与、呼吸循環管理、DIC 治療を含む強力な集中治療のほか、血漿交換、吸着法など)が開始されれば救命し得る症例もあることを認識し、こうした救命し得る症例こそ見逃さないよう努めるべきと思われた。

稿を終えるにあたり、本症例の A 群レンサ球菌の分析をお願いした国立感染症研究所細菌部の村井法之先生に深く感謝いたします。

文 献

1. 清水可方. 劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 垂井清一郎 編 最新内科学大系〈プログレス5〉感染症 東京: 中山書店, 1997; 208—220
2. 宇田川秀雄, 寺内公一, 吉野範秀, 塚原優己, 押尾好浩, 清水可方, 大江健二. A 群溶連菌による重大な分娩合併症 妊娠末期の母児死亡 3 例について. 日産婦誌 1997; 49: 125—128
3. 青野一則, 芹川武大, 東條義弥, 花岡仁一, 竹内裕, 徳永昭輝, 渋谷宏行, 岡崎悦男, 広瀬保夫. 前置胎盤にて入院中の妊婦に発症した劇症型 A 群溶連菌感染症. 日産婦新潟地方会誌 1997; 77: 70
4. 佐藤昌司, 月森清巳, 平川俊夫, 小柳孝司, 中野仁雄. 妊娠中に発症した streptococcal toxic shock syndrome (STSS) の一例. 日産婦九州連合地方部会誌 1995; 111—112
5. 武木田茂樹, 田中あゆみ, 早川陽子, 松尾博哉, 房 正規, 山崎峰夫, 森川 肇, 望月真人, 松岡謙二. 妊娠に合併した A 群溶連菌による Toxic Shock Like Syndrome (TSLS) の一例. 産婦の進歩 1994; 46: 823
6. 幸山祥子, 池沢孝夫, 井上由之助, 今井史郎, 岩田以津子, 杉田長敏, 高木 哲, 南淵 芳, 光田信明, 宮西加寿也, 竹村 喬, 倉智敬一, 木戸口公一. Group A Streptococcus による敗血症を来した母児例. 産婦の進歩 1986; 38: 463
7. 井上久美子, 齊藤正博, 佐藤豊実, 塚原俊明, 久保武士. 母体死亡に至った劇症型 A 群溶連菌感染症の 1 例. 日産婦関東連会報 1998; 35: 33—37
8. The working group on severe streptococcal infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. JAMA 1993; 269: 390—391
9. 清水可方, 五十嵐英夫, 村井貞子, 大国寿士, 渡辺治雄, 内山竹彦, 大江健二. 本邦における劇症型 A 群レンサ球菌感染症の現況と診断基準案の提示. 感染症誌 1998; 72: 258—265
10. 宇田川秀雄. 産科領域の劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 渡辺治雄, 清水可方 編 劇症型 A 群レンサ球菌感染症 東京: 近代出版, 1997; 67—82
11. Mabie WC, Barton JR, Sibai BM. Septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol 1997; 90: 553—561

(No.7974 平10・9・7 受付)