



# *Edwardsiella tarda* による 敗血症ショックの一例

佐藤 万里<sup>1)</sup> 里村 秀行<sup>1)</sup> 原田 さちこ<sup>1)</sup> 尾高 郁子<sup>2)</sup>

1) 千葉県がんセンター 臨床検査部

2) 安房健康福祉センター



## < *Edwardsiella tarda* とは？ >

- ・ *E. tarda* は、自然界に広く分布しており、淡水魚・爬虫類など様々な水生生物の病原菌として分離される  
ex. ヒラメなどのエドワジエラ病、ウナギのパラコロ病
- ・ 高水温期に流行し、毒性は溶血性毒素、魚類の肝臓や腎臓に膿瘍を形成
- ・ ヒトの常在菌ではなく<sup>1)</sup>、ヒトへの感染は稀であり、魚類の好中球やマクロファージの貪食作用に抵抗性を示すことや、鉄獲得能を持つことが病原性に関連するなどの報告がある<sup>2,3)</sup>が、病原性や感染経路についての詳細は明らかではない

\* 1) 小野川尊, ほか. 感染症学雑誌 50:10-17;1976

2) Watson JJ, et al/ Can J comp Med 1979;43:78 83

3) Janda JM, et al/ FEMS Microbiology Letters 1993;111:275 280



## < *Edwardsiella tarda* とは？ >

- ・感染した場合、約83%が胃腸炎の形をとるとされる<sup>4)</sup>が、ほとんどが抗生剤投与なしで軽快する
- ・敗血症の場合、致死率は高く、38-55%との報告があり<sup>5)</sup>、肝疾患や糖尿病など免疫不全状態となる基礎疾患を有する 경우가多く<sup>6)</sup>、重症型壊死性筋膜炎に至ることがあり、急激な経過をたどることで知られる *V. vulnificus* や *A. hydrophila* と同様に注意を要する
- ・軟部組織感染症をきたす病原性についてはchondroitinaseやdermatonecrotic toxinの存在が報告されているが<sup>4)</sup>、壊死性筋膜炎などへの急速な重症化の原因は不明である

\* 4) Janda JM, et al Clin Infect Dis. 17:724-728;1993

5) 松島昭三, ほか. 感染症学雑誌 70:631-635;1996

6) 原賢寿, ほか. 臨床神経学51:694-698;2011

## \*本邦の*E. tarda* 敗血症報告例

No	Reported on	Age/Sex	Underlying disease	Source of isolation	Clinical diagnosis	Outcome
1	1983 <sup>10)</sup>	68/M	Liver cancer, liver cirrhosis, hepatitisB, gastric cancer	Blood, feces	Sepsis	Recovered
2	1988 <sup>11)</sup>	56/F	Acute myeroid leukemia, rectal cancer	Blood, feces	Sepsis	Recovered
3	1990 <sup>12)</sup>	39/M	Alcoholic hepatitis	Blood	Sepsis	Recovered
4	1996 <sup>3)</sup>	67/M	Liver cancer, liver cirrhosis, hepatitisC	Blood, blister content	Sepsis, Necrotizing fasciitis	Died
5	2006 <sup>5)</sup>	75/M	Liver cancer, liver cirrhosis, hepatitisC	Blood	Sepsis, Necrotizing fasciitis	Died
6	2007 <sup>4)</sup>	43/F	Systemic lupus erythematosus	Blood, abscess	Sepsis, Intrauterine abscess	Recovered
7	2009 <sup>13)</sup>	71/M	Alcoholic hepatitis	Blood, feces	Sepsis, Necrotizing fasciitis	Died
8	2009 <sup>14)</sup>	69/F	Uterine cancer	Blood, urine	Sepsis	Died
9	Present case	78/F	Liver cancer, alcoholic liver cirrhosis, lung cancer	Blood	Sepsis, cholecystitis	Recovered

\* 徳永志保, ほか. 肝臓52:120-125;2011



## < 壊死性筋膜炎とは？ >

- ・原則全例重症例とみなし、**緊急の内科的・外科的処置**を必要とする。
- ・症状として、感染局所の炎症所見のほか、発熱や血圧低下などの全身所見がみられる。
- ・局所所見としては、発赤・腫脹のみならず、虚血による壊死所見としての紫斑や水泡形成を認め、強い疼痛や末梢神経障害を認めることがある。
- ・数時間の単位で急速に進行し致命的となるため、**蜂窩織炎との鑑別が重要**



## < 壊死性筋膜炎重症度の評価 >

- 1) 身体所見に不相応な疼痛
- 2) 紫色の水疱
- 3) 皮膚出血
- 4) 皮膚の痂皮形成
- 5) 皮膚の知覚麻痺
- 6) 急激な増悪
- 7) 組織内ガス



### 診断方法

- ・水疱のグラム染色・培養
- ・血液培養2セット
- ・外科的デブリドマン時の組織のグラム染色・培養

このような徴候、症状は壊死感染の末期に現れることが多く、  
診断・治療の両面で緊急の外科的診査が最優先！！

## < Empiric therapy >

### Type 1 : 複数菌感染症

糖尿病性足病変、難治性潰瘍、外科処置後などが多い

原因菌 腸内細菌、ブドウ糖非発酵菌、グラム陽性球菌、嫌気性菌

### Type 2 : 単一菌感染症

基礎疾患がなくても生じる

原因菌 *S. pyogenes*, *S. aureus*, *C. perfringens*  
*V. vulnificus* , *A. hydrophila*

第1選択薬: **MEPM or IPM/CS or DRPM + CLDM**  
**TAZ/PIPC + CLDM**

濃厚な医療暴露歴があり、**MRSA**のリスクがある場合  
**VCM**を追加

**CLDM**は**毒素産生を抑制する**目的で使用  
(タンパク合成阻害薬)

- ・循環不全などに対する適切な全身管理を行った上で**早急な外科的デブリドマン(壊死組織除去)**の施行
- ・エンドトキシン吸着療法(エンドトキシンショックの場合)

## < Definitive therapy >

- ・水泡、血液、組織などの検体の培養結果に基づき、**De-escalation**を行う
- ・CLDMは*S. pyogenes* , *C. perfringens* の場合、感受性試験の結果に関わらず**継続(毒素産生抑制のため)**



## < 症例 >

- 患者: 67歳、男性
- 主訴: 両下肢痛
- 既往歴: 37歳 胆摘  
50歳 心筋梗塞(PTCA施行)
- 現病歴: 2009年12月 びまん性大細胞性B細胞リンパ腫にて  
外来化学療法を実施するも治療抵抗性で  
化学療法継続困難な状態  
2010年11月下旬 左下肢に疼痛出現  
12月2日 右下肢に疼痛出現  
自宅にて安静にするも翌日紅斑～紫斑出現  
疼痛増強にて体動困難となり緊急入院



## < 入院時現症 >

- ・BT35.4
- ・BP64/40mmHg(ショック状態)
- ・HR100台
- ・SPO<sub>2</sub>93-94%RA
- ・両下肢に浮腫が観察
- ・右下肢に腫脹あり、脛側に紫斑を伴う
- ・疼痛が強く悶絶様



## < 入院時検査所見 >

血算		生化学検査				凝固・線溶系	
RBC	214×10 <sup>4</sup> /μl	TP	5.0g/dl	T-BIL	2.0mg/dl	P.T時間	17.5sec
HGB	7.5g/dl	ALB	2.8g/dl	D-BIL	1.2mg/dl	P.T%	49.0%
PLT	0.6×10 <sup>4</sup> /μl	BUN	31.5mg/gl	CK	287.0IU/l	P.T INR	1.55
WBC	1.1×10 <sup>3</sup> /μl	CRNN	1.91 mg/dl	Na	140mEq/l	APTT	40.7sec
白血球分画		UA	6.6mg/dl	K	3.4mEq/l	FIB	267mg/dl
Ba	0.5%	AST	474IU/l	Cl	101 mEq/l	FDP	21.5 μg/ml
Eo	3.7%	ALT	286IU/l	CRP	10.8mg/dl	D-dimer	11.8 μg/ml
Neu	66.6%	LDH	1838IU/l				
Ly	28.8%	γ-GTP	243IU/l				
Mo	0.4%	ALP	1096IU/l				



## < 治療経過 >

右下肢の所見から、壊死性筋膜炎とそれに伴う敗血症性ショックが疑われたため、血液培養施行後、IPM/CS (0.5g × 6時間毎) を投与開始



輸液負荷にてBP70mmHg台と反応がやや不良のため、昇圧剤、ステロイド剤の投与、疼痛緩和のため塩酸モルヒネを投与  
(血小板減少、原疾患の病状より、外科的デブリートマンの施行は不可能と判断)



翌12月4日には、疼痛はさらに増強

BT上昇はなくBP50mmHg台

時間が経過するにつれて、左下肢浮腫と水泡が増大し、その水泡穿刺液を培養に提出



呼吸状態が悪化し、同日中に永眠



## < 細菌学的検査 >

### 血液培養

12/4 好気ボトル・嫌気ボトル共に培養陽性 (BACTEC 9050 ;BD)

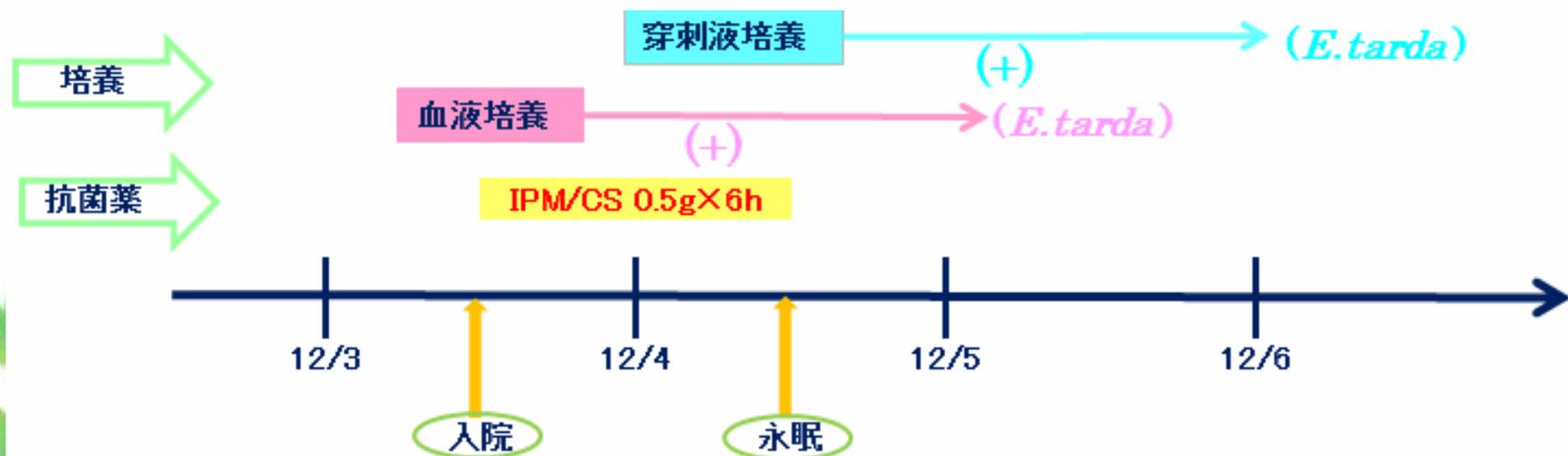
塗抹検査で、腸内細菌様のグラム陰性桿菌が認められ 培養後、*E. tarda* と同定

### 穿刺液培養

12/4 塗抹検査は陰性

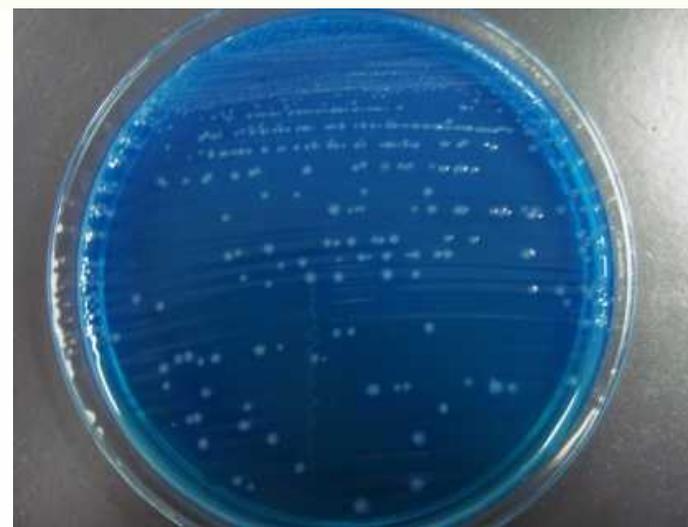
12/5 *E. tarda* が少数分離 (TSA 5%ヒツジ血液寒天培地;BD)

薬剤感受性結果は、血液培養と同様



## \*生化学的性状

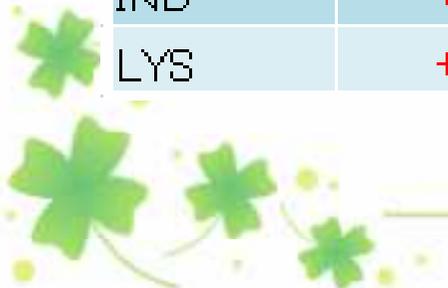
生化学的性状			
GLU	+	ARG	-
SUR	-	ORN	+
SOR	-	TDA	-
RAF	-	ESC	-
RHA	-	VP	-
ARA	-	CIT	+
INO	-	MAL	-
ADO	-	ONPG	-
MEL	-	TAR	-
URE	-	ACE	-
H <sub>2</sub> S	+	CET	-
IND	+	OF/G	+
LYS	+		



BTB乳糖加寒天培地; BD 18h培養



*E. tarda* と同定



## \*藥劑感受性結果

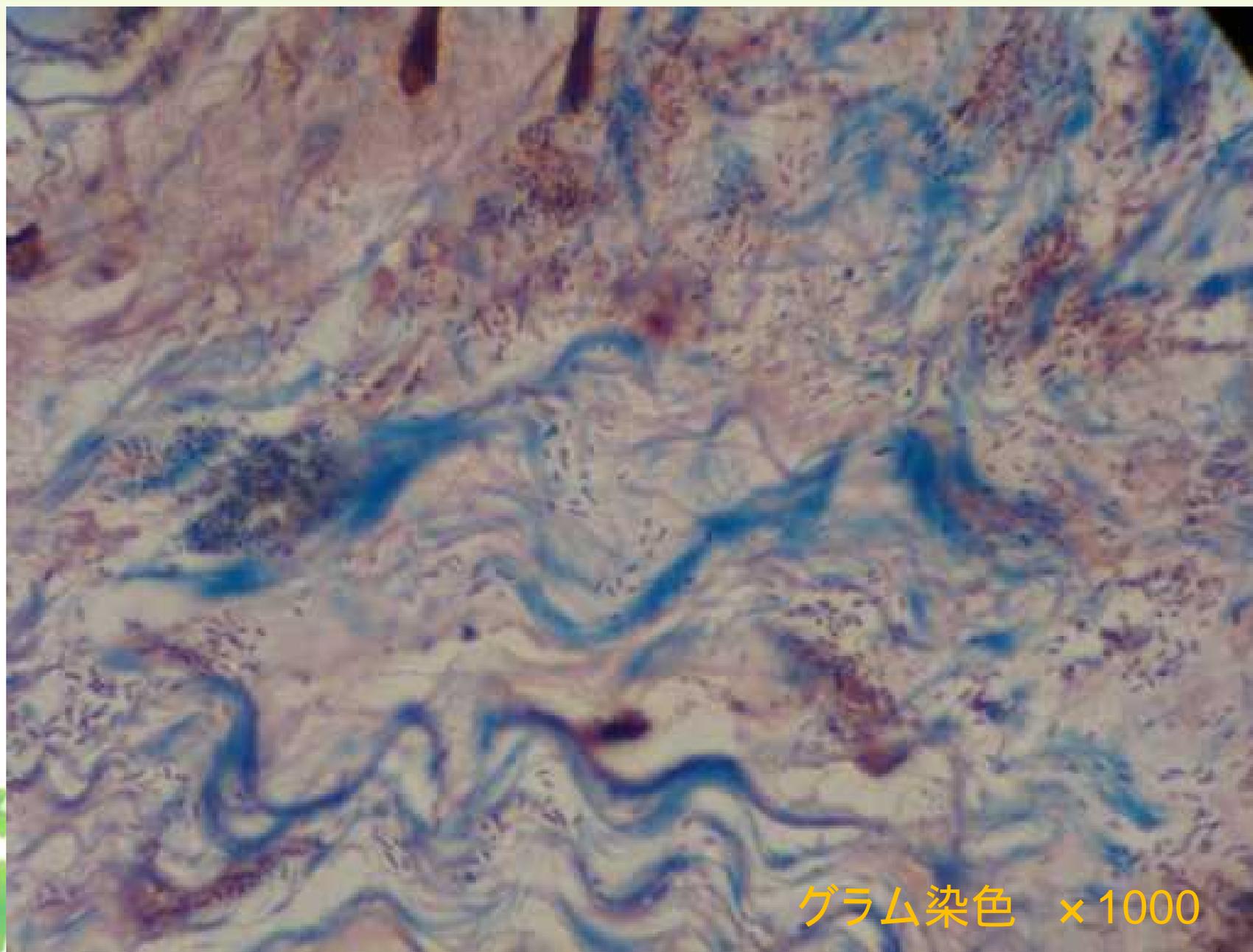
藥劑	MIC 值	判定	藥劑	MIC 值	判定
ABPC	<=4	S	IPM/CS	<=1	S
PIPC	<=8	S	AZT	<=8	S
CEZ	<=4	S	C/A	<=4	S
CTM	<=8	S	S/C	<=16	S
CTX	<=8	S	GM	<=1	S
CAZ	<=1	S	AMK	<=4	S
CPR	<=8	S	MINO	<=1	S
CCL	<=8	S	LVFX	<=1	S
CFPN-PI	<=0.25	S	ST	<=2	S
CMZ	<=4	S	FOM	<=4	S
FMOX	<=8	S			



## < 病理解剖 >

- ・左下腿前面に水泡形成を伴う出血斑が広がり、右下腿前面にも色素沈着を認めた





グラム染色 ×1000

## < まとめ >

- ・今回、*E. tarda* による壊死性筋膜炎から敗血症を発症し、急激な転帰で死亡した症例を経験した
- ・*E. tarda*は、良好な薬剤感受性結果を示すにもかかわらず、腸管以外の感染、特に敗血症、創傷感染では致死率が高く<sup>7)</sup>、いずれも悪性腫瘍、糖尿病、自己免疫疾患に対するステロイド投与中の患者など、基礎疾患を有する **copromised host** に多くみられる<sup>7)</sup>
- ・壊死性筋膜炎の症例数はまだ少なく、ほとんどの症例で、死亡しているが、報告されている症例の共通点に、**血小板数の減少と急速に進展する皮膚病変**が挙げられている<sup>8)</sup>
- ・壊死性筋膜炎が疑われる場合、高率に重症化することが考えられるので、早期診断・早期治療が重要であり、*V. vulnificus* や *A. hydrophila* だけでなく、本菌を念頭に置く必要がある

7) 徳永志保, ほか. 肝臓52:120-125;2011

8) 田村哲也, ほか. 日集中医誌16:207-208;2009

ご清聴ありがとうございました

