

症例報告

G 群 β 溶血性レンサ球菌による内因性細菌性眼内炎の
血液透析患者

笹本 洋子¹ 松村 正¹ 小林 由佳² 内古閑 修³
長澤 利彦⁴ 十川 裕史⁵ 佐々木 環⁵

¹姫路聖マリア病院内科 ²姫路聖マリア病院眼科 ³日並外科内科医院

⁴ツカザキ病院眼科 ⁵川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

キーワード：G 群 β 溶血性レンサ球菌，敗血症，内因性細菌性眼内炎

〈要旨〉

7X 歳女性，血液透析（HD）歴 1 年．透析当日，来院時から全身倦怠感と発熱（37.5℃）を認め入院となった．血液培養検査で G 群 β 溶血性レンサ球菌を検出した．一時 40℃ 近い発熱と敗血症様の症状を呈し全身状態が悪化した．が，抗菌薬の点滴により全身症状は速やかに改善した．しかし同時に両眼の視力低下を認め，敗血症による両眼の内因性細菌性眼内炎と診断された．内因性細菌性眼内炎は，視力予後不良な疾患として知られているが，幸いにも速やかな診断の上で抗菌薬の全身投与と抗菌薬の頻回点眼により最終的には視力回復を得た．今回，われわれは早期の診断と適切な抗菌薬の全身投与により G 群 β 溶血性レンサ球菌（GGs）の敗血症から発症した内因性眼内炎から視力回復した症例を経験した．

A case of endogenous endophthalmitis due to group G *Streptococcus* in a septic hemodialysis patient

Hiroko Nagase-Sasamoto¹, Tadashi Matsumura¹, Yuka Kobayashi², Osamu Uchikoga³,
Toshihiko Nagasawa⁴, Yuji Sogawa⁵, Tamaki Sasaki⁵

¹Department of Internal Medicine, Himeji St Mary's Hospital ; ²Department of Ophthalmology, Himeji St Mary's Hospital ; ³Hinami Surgery Internal Medicine Clinic ; ⁴Department of Ophthalmology, Tsukazaki Hospital ; ⁵Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Kawasaki University School of Medicine

Keywords : group G *Streptococcus*, sepsis, endogenous endophthalmitis

〈Abstract〉

A 7X-year-old female who was undergoing hemodialysis presented to our hospital with sudden general malaise and a fever. A blood culture was positive for group G *Streptococcus*. She developed a high-grade fever exceeding 39℃, and sepsis was revealed by laboratory tests. She was treated with antibiotics, and her symptoms and fever gradually disappeared. However, she suffered visual disturbance and was diagnosed with endogenous endophthalmitis due to group G *Streptococcus*. Endogenous endophthalmitis is known to have a poor visual prognosis ; however, her visual disturbance fortunately resolved after systemic antibiotic therapy and the frequent ocular instillation of antibiotics. Early diagnosis and systemic antibiotic treatment are important for treating endogenous endophthalmitis in hemodialysis patients.

緒 言

内因性細菌性眼内炎は，感染性心内膜炎や尿路感染

症などほかの感染巣を由来とする菌血症から発症し，その視機能予後はきわめて不良である¹⁾．起炎菌としては，本邦を含む東アジアでは *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* などのグラム陰性桿菌が多

笹本 洋子 姫路聖マリア病院内科 〒670-0801 兵庫県姫路市仁豊野 650

Hiroko Sasamoto Tel : 079-265-5111 Fax : 079-265-5001

〔受付日：2016 年 3 月 31 日，受理日：2016 年 7 月 26 日〕

表 1 入院時検査所見

末梢血		血清生化学		IgA	
WBC	7,700/ μ L	TP	4.6 g/dL	IgM	65 mg/dL
Neu	75%	AST	30 IU/L	Alb	1.82 g/dL
Eos	1.0%	ALP	166 mU/mL	ALT	13 IU/L
Baso	0%	T-Bil	0.14 mg/dL	γ -GTP	17 mU/mL
Mon	7.0%	CRP	5.84 mg/dL	AMY	158 IU/L
Lym	17%	BUN	70.6 mg/dL	BS	96 mg/dL
RBC	$346 \times 10^4/\mu$ L	Na	137.4 mmol/L	Cr	5.3 mg/dL
Hb	10.6 g/dL	Cl	107.6 mmol/L	K	4.38 mmol/L
Hct	33.9%	P	4.3 mg/dL	Ca	10.2 mg/dL
Plt	$22.7 \times 10^4/\mu$ L	IgG	889 mg/dL	BNP	62.2 pg/mL

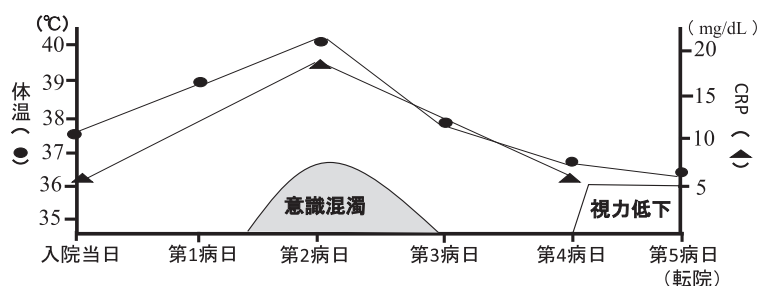


図 1 入院後経過

い^{2,3)}。まれな疾患ではあるが高齢者、糖尿病や悪性腫瘍などいわゆる immuno-compromised host が発症する⁴⁾。維持血液透析患者は、免疫能が低下し、またシャント穿刺による感染の機会が多く内因性細菌性眼内炎のハイリスクと考えられる。したがって、日常の臨床現場では、本疾患の認識は重要である。今回 G 群 β 溶血性レンサ球菌感染症の敗血症から両眼の内因性眼内炎を発症し、早急な診断と抗菌薬の全身投与により幸いにも視力回復した症例を経験した。

I. 症 例

患者：7X 歳，女性，透析歴 1 年。

主訴：発熱，全身倦怠感，視力障害。

既往歴：大動脈弁膜症（平成 2X 年）。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のため平成 2X 年，血液透析を開始した。平成 2X 年 5 月下旬，起床時からの気分不良を自覚していた。当日，維持血液透析の来院日で付き添いの家族からも平素より元気がないとの訴えがあった。全身倦怠感，嘔吐，下痢，発熱（37.5℃）を認めたので入院となった。

入院時現症：身長 147 cm，体重 35.7 kg，体温 37.5℃。呼吸数 25/分，脈拍 80/分，整。血圧 120/70 mmHg。SpO₂ 98% (room air)。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節は触知せず，皮疹

も認めない。Osler 結節なし。呼吸音は清。収縮期駆出性雑音を聴取する。その他，身体所見の特記事項はなし。

入院時検査所見：血液検査所見を表 1 に示す。軽度の貧血（Hb 10.6）と炎症反応の上昇（CRP 5.84 mg/dL），低アルブミン血症（Alb 1.82 g/dL），低蛋白血症（TP 4.6 g/dL）を認めた。本症例は透析導入後間もない時期であり食欲低下を認め，血清アルブミンは病前より低く，低栄養状態であったと考えられた。

入院後経過（図 1）：入院第 1 病日には活気はあったが 38.5℃の発熱を認めた。身体診察，症状からは明らかな熱源は不明であったため，当院で行える一般的な血液検査と血液培養検査の後，セフトリアキソン（ceftriaxone：CTRX）1 g/日の点滴およびレボフロキサシン（levofloxacin：LVFX）500 mg の内服を開始した。しかし第 2 病日には 40℃の発熱と WBC 14,000/ μ L，CRP 17 mg/dL と炎症反応の亢進を認めた。また循環動態の変化は認めなかったが，意識混濁，精神状態の変容を認め全身状態は悪化した。日本集中治療医学会から出されている日本版敗血症診療ガイドライン 2012 年度版⁵⁾で推奨されている敗血症の定義をみたしており，敗血症と考えられた。血液培養検査からは G 群 β 溶血性レンサ球菌を検出した。感受性試験では投与している抗菌薬に感受性を示していたため，CTRX，LVFX を継続とした。第 3 病日には 37.5℃と解熱傾向を示した。感染源の検索を行うために，腹部

造影 CT を行ったが明らかな熱源と考えられる所見は認めなかった。また心エコー検査では表 2 に示すように高度大動脈弁狭窄を認めたが、感染性心内膜炎の兆候となる疣贅は認めなかった。第 4 病日には解熱して全身状態は速やかに改善した。しかし同日朝より両眼の視力障害を自覚した。意識混濁で傾眠傾向であったため、視力低下の正確な自覚時期は不明であった。また視力低下自覚前の眼痛などの訴えはなかった。眼科受診では著明な視力低下（右眼：0.01，左眼：指数弁）を認め、敗血症による内因性細菌性眼内炎と診断され

た。早急な眼科的治療の必要性が考えられたため眼科専門病院へ転院となった。図 2 に前眼部写真と眼底写真を示す。第 5 病日は左右眼とも前房蓄膿を認め高度硝子体混濁により眼底は透見困難であったが、第 6 病日には前房蓄膿は消失して硝子体の混濁もやや軽快した。図 3 に視力の治療経過を示した。CTR の点滴に続きセフジニル（cefdinir：CFDN）100 mg の内服と LVFX 点眼液 1.5% の頻回点眼（1 日 4 回）を開始した。治療で硝子体混濁が解消されるにつれて視力は徐々に回復し、最終的には第 43 病日には右眼 1.2，左眼 1.0 と視力回復した。

表 2 心エコー結果

EF：67.4%
LVDd：45.6 mm
LVDs：28.6 mm
IVC（呼吸性変動） $\geq 50\%$
大動脈弁
AR 到達度：Ⅱ～Ⅲ/Ⅳ
Peak V = 3.71 m/sec
Peak PG (LV-Ao) = 55 mmHg
AVA2D = 0.72 cm ²

Ⅱ. 考 察

眼内炎は細菌あるいは真菌による硝子体を中心とした眼球内感染症である。感染経路から、外傷後や眼科手術後に発症する外因性眼内炎と、菌血症から血行性に眼球内に感染する内因性眼内炎に大別される。内因性細菌性眼内炎は、眼内炎全体の 2～8% 程度であるが、早期に治療介入しても視力予後は不良な疾患とし

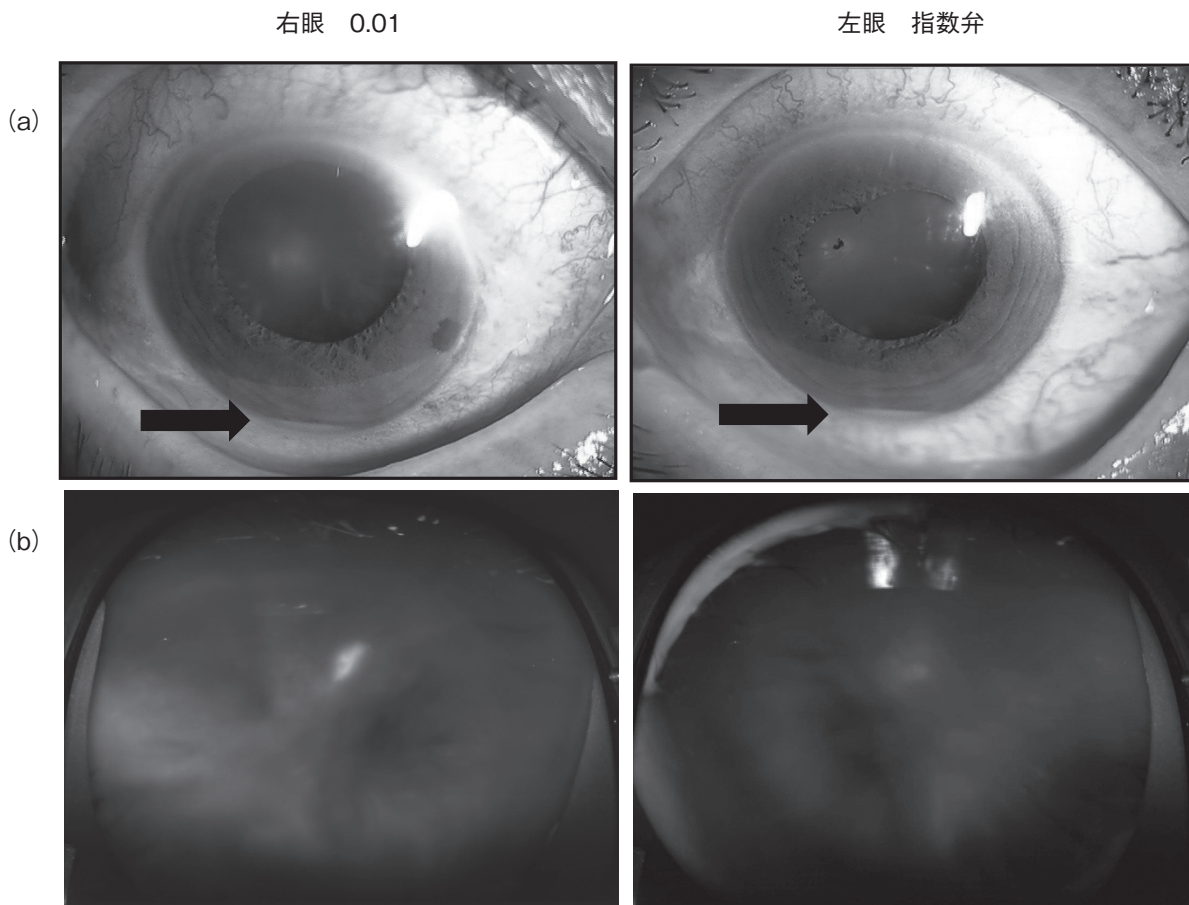


図 2 第 5 病日の前眼部写真と眼底写真
(a) 前眼部写真 →：前房蓄膿を認めた。
(b) 眼底写真：高度硝子体混濁で眼底は透見不良

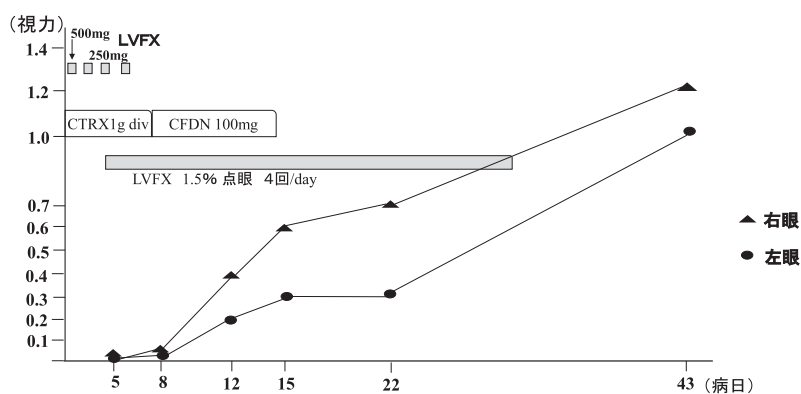


図3 視力経過

て知られる¹⁾。まれな疾患ではあるが患者背景因子は高齢者、糖尿病や悪性腫瘍などいわゆる immunocompromised host に起こりやすい⁴⁾。透析患者も易感染性でありハイリスク群と考えられ、透析患者が内因性眼内炎をひき起こした症例報告が本邦、海外からも報告されている^{6,7)}。視力予後不良因子としては、両眼性眼内炎、前房蓄膿の存在、全眼球炎、敗血症成立から眼症状出現まで短期間であることなどが報告されている⁸⁾。内因性眼内炎の起炎菌は真菌が最も多く、クラブシエラ肺炎桿菌などのグラム陰性桿菌が多く報告されている。

今回の症例は、G 群 β 溶血性レンサ球菌 (group G *Streptococcus* : GGS) の敗血症からの内因性眼内炎を発症し速やかな抗菌薬治療により視力が回復した。日常臨床において、敗血症からの内因性眼内炎発症の認識と、視力保護のために早期発見と早期治療の2点が重要である。

本症例は血液透析患者が GGS による敗血症から内因性細菌性眼内炎を発症した。起炎菌と考えられている GGS は、Lancefield の血清型で A-H, K-V 群に分類される溶血性レンサ球菌のうち、G 群に当たるものをいう。GGG は、咽頭、皮膚、消化管、膣に常在し、低病原性であると考えられてきた⁹⁾。臨床的には *Streptococcus pyogenes* (A 群溶血性レンサ球菌, group A *Streptococcus* : GAS), *S. agalactiae* (B 群溶血性レンサ球菌, group B *Streptococcus* : GBS), *S. dysgalactiae* subsp. *Equisimilis* (SDSE : A 群, C 群, G 群溶血性レンサ球菌からなる) の3菌種が重要と考えられている。SDSE の中では大多数を GGS が占め、C 群, A 群の順となっている。SDSE は GAS と遺伝子レベルで似ており、組織への侵入に関与する因子の M 蛋白や組織壊死に関与するストレプトリジン O も有している¹⁰⁾。GAS はスーパー抗原といわれている炎症を強く誘導する毒素を産生し、重篤な全身疾患である劇症型

溶連菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome : STSS) の原因となることが知られている。GGG も STSS に似た全身の病態をひき起こす症例があると報告されており、最近重症感染症をひき起こす例が多数報告されている⁹⁾。本症例でも STSS の診断基準は満たさないが、早期に敗血症と両眼の内因性細菌性眼内炎を発症し免疫能の低下した透析患者が感染したことにより、重症化した一因と推測した。本症例では、透析導入されて間もない時期であり、食事摂取量が低下して病前から GNRI = 58.7 と低栄養状態で栄養障害リスクが高い状態であった。透析患者の易感染性の原因としては、皮膚のバリア機能の低下、尿毒症による好中球機能の低下や特異的抗体産生能を含めた液性免疫の低下、細胞性免疫の低下 (リンパ球数, NK 細胞活性の低下, IFN 産生低下など)、低栄養などがあげられる¹¹⁾。また骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes : MDS)、低栄養、など易感染性の要素を有する透析患者がシャント感染から敗血症、右眼内炎を含む重症多発性感染巣を形成した症例報告もあり⁶⁾、透析患者は重症感染症のハイリスク患者であるとの再認識が必要である。

感染源については、透析患者は 1.4%/年と感染性心内膜炎の発症頻度が高く、1 年死亡率は 56.3% と予後不良であること¹²⁾ と本症例では高度の大動脈弁狭窄を有していたことから感染性心内膜炎は考慮したが診断には至らなかった。透析患者は頻回のシャント穿刺による感染のリスクが高く本症例においてもシャント感染の可能性は高いと考えられた。シャント感染は、頻度はそれほど多くはないが、容易に敗血症化する点と透析自体に支障をきたす点から非常に重大な合併症である。起炎菌は皮膚常在菌である黄色ブドウ球菌が 70~90% を占めているが¹³⁾、本症例の GGS も局在からは可能性として考えられる。感染経路としては、穿刺部からの感染が最も多い。これは不潔な穿刺針の使

用、入浴、発汗による汚染や不潔操作などによると報告されており¹³⁾、シャント穿刺時の感染予防には配慮が重要である。

溶血性レンサ球菌が内因性眼内炎の起因菌となることは珍しく GBS 感染症から内因性眼内炎をひき起こした症例報告が数例ある^{14,15)}。今回の本症例のように GGS による内因性眼内炎の報告は少なく、われわれが調べた範囲では本邦では 4 例の報告があり^{16~19)}、このうちの 1 例では本症例と同じく両眼性であった¹⁹⁾。また透析患者が GGS により両眼内因性眼内炎を起こしたが、治療により視力回復した症例は、調べ得た限りでは本邦および海外での報告はなく、したがって本症例は非常に珍しい症例であると考えられた。

内因性細菌性眼内炎の治療は、有効な血中濃度・組織内濃度を維持するために病原菌に感受性のある抗菌薬をできる限り早急に十分量全身投与を開始することが重要で、症例によっては追加で硝子体手術、抗菌薬の硝子体注射などが行われてきた¹⁾。抗菌薬の選択については、原因疾患がわかっている場合には臓器に移行性のよい抗菌薬や原因菌に感受性のある抗菌薬が推奨される。しかし原因疾患が本症例のように不明の場合や原因菌の同定ができない症例も多いため、広域スペクトラムの抗菌薬を選択することが推奨されている²⁰⁾。また正常では血液房水柵（毛様体）や血液網膜関門（網膜色素上皮）などの血液眼関門のために全身投与した抗菌薬の眼内移行性は不良であるが、眼内炎の状態では関門が開き移行が良好となることが知られており抗菌薬の眼移行性はあまり問題にはならないとされている²¹⁾。抗菌薬の全身投与に加え、局所の点眼が圧倒的に眼への移行性が高いために併用される。また内因性細菌性眼内炎の治療成績を検討した文献で、発熱から 1 週間以内に抗菌薬の全身投与を開始した 5 例中 4 例（80%）で眼球が保存でき、3 例（60%）が失明を予防できたという報告もある²²⁾。

本症例では全身状態が悪く敗血症成立から視力低下を自覚するまで時間差（2 日間）があり眼内炎発症の正確な時期は不明だが、敗血症と診断後、可及的速やかに感受性のある抗菌薬の全身投与を開始したことで、眼科受診後早期に内因性眼内炎と診断し、眼科的治療介入できたことが視力予後を良好にしたと考えられた。

結 語

G 群溶血性レンサ球菌感染で敗血症を呈した透析患者が両眼内因性眼内炎を発症し、早期の診断と速やか

な抗菌薬の全身投与により視力回復した。免疫力の低い血液透析患者が敗血症を発症すると内因性眼内炎をひき起こすリスクは高く、視力障害の有無を注意深く観察する姿勢が求められ、早期の診断と速やかな抗菌薬の全身投与が視力予後に重要である。

本症例報告につきましては、該当する利益相反 COI はありません。

文献

- 1) Jacson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 403-23.
- 2) Wong JS, Chen TK, Lee HM, Chee SP. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology* 2000; 107: 1483-91.
- 3) 秦野寛, 井上克洋, 的場博子, 他. 日本の眼内炎の現状—発症動機と起炎菌—. *日眼会誌* 1991; 95: 369-76.
- 4) 小沢洋子. 細菌性眼内炎. *眼科プラクティス* 16. 眼内炎症診療のこれから. 東京: 文光堂, 2007; 68-73.
- 5) 日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン The Japanese Guideline for the Management of Sepsis. *日集中医誌* 2013; 20: 124-73.
- 6) 金子友香, 徳山博文, 脇野修, 他. 著しい多発性膿瘍を形成した血液透析患者の 1 例. *透析会誌* 2011; 44: 1047-52.
- 7) Sahin OZ, Kara E, Belice T, et al. Enterococcus faecalis endophthalmitis as a metastatic complication of hemodialysis vascular access-related sepsis: A case report and review of the literature. *Hemodial Int* 2016; 20: 358-61.
- 8) Ang M, Jap A, Chee SP. Prognostic factors and outcomes in endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 2011; 151: 338-44. e2.
- 9) 山根一和, 川出尚史, 木村文彦, 他. Toxic shock like syndrome 症状を呈した G 群連鎖球菌による敗血症性ショックの 1 例. *日臨救急医会誌* 2002; 5: 319-23.
- 10) 輪島丈明, 砂押克彦, 生方公子. β 溶血性レンサ球菌. *臨と微生物* 2012; 39(増刊号): 523-9.
- 11) 椿原美治. 易感染性宿主 透析患者. *日本臨牀* 2007; 65(増刊 3 新感染症学 下): 554-8.
- 12) Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, et al. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2002; 324: 254-90.
- 13) 中本雅彦: アクセスの感染症 自己血管内シャント（動脈表在化も含む）. *腎と透析* 2005; 59(別冊アクセス 2005): 19-23.

- 14) Lee SY, Chee SP. Group B Streptococcus endogenous endophthalmitis: case reports and review of the literature. *Ophthalmology* 2002; 109: 1879-86.
- 15) 仲村秀太, 金城俊一, 兼島洋, 藤田次郎. 2型糖尿病患者に併発したB群連鎖球菌性内因性眼内炎の1例. *感染症誌* 2006; 80: 267-70.
- 16) 木村祐介, 田中康裕, 野見山豪, 佐藤栄一, 池洋一郎, 廣川博之. 激しい筋肉痛と高熱を伴ったG群溶血性連鎖球菌による内因性眼内炎の1例. *眼臨* 2010; 64: 985-9.
- 17) 西川真生, 埤本慎, 高橋寛二, 山田晴彦, 松村美代. Group G 溶血連鎖球菌による内因性細菌性眼内炎の1例. *眼臨紀* 2010; 3: 410.
- 18) 吉田章子, 萩野顕, 高島保之, 山本剛. G群 β 溶連菌による内因性眼内炎の一例. *眼臨紀* 2008; 1: 461.
- 19) 森田信子, 中島富美子, 冲永貴美子, 他. G群 β 溶血性レンサ球菌による内因性細菌性眼内炎の2例. *眼科* 2014; 56: 1365-70.
- 20) 後藤浩. 転移性細菌性眼内炎の診療における注意点は? あたらしい眼科 2009; 26(臨増): 97-9.
- 21) 内尾英一. 細菌性眼内炎. *臨眼* 2013; 67: 167-71.
- 22) 藤関義人, 高橋寛二, 山田晴彦, 南部裕之, 西村哲哉, 松村美代. 過去5年間の内因性細菌性眼内炎の検討. *臨眼* 2002; 56: 447-50.