

qSOFA scoreが診断に有効であった敗血症を伴う腸チフス合併妊娠の一例

著者	稲見 勝郎, 金森 隆志, 川合 健太, 中野 史織, 丸山 享子, 松家 まどか, 堀越 義正, 安立 匡志, 幸村 康弘, 磯村 直美, 内田 季之, 鈴木 一有, 伊東 宏晃, 金山 尚裕, 幸村 友季子
雑誌名	静岡産科婦人科学会雑誌
巻	8
号	2
ページ	120-125
発行年	2019-09
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003650

qSOFA score が診断に有効であった

敗血症を伴う腸チフス合併妊娠の一例

A case of pregnancy complicated by typhoid fever in which the qSOFA score was effective in the diagnosis of sepsis.

浜松医科大学産婦人科学教室¹, 藤枝市立総合病院産婦人科²

稲見勝朗^{1,2}, 金森隆志², 川合健太¹, 中野史織¹, 丸山享子¹, 松家まどか^{1,2}, 堀越義正¹, 安立匡志¹, 幸村康弘², 磯村直美¹, 内田季之¹, 鈴木一有¹, 伊東宏晃¹, 金山尚裕¹, 幸村友季子¹

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine¹, Department of Obstetrics and Gynecology, Fujieda Municipal Hospital²

Katsuaki INAMI^{1,2}, Takashi KANAMORI², Kenta KAWAI¹, Shiori NAKANO¹, Kyoko MARUYAMA¹, Madoka MATSUYA^{1,2}, Masayoshi HORIKOSHI¹, Masashi ADACHI¹, Yasuhiro KOHMURA², Naomi ISOMURA-FURUTA¹, Toshiyuki UCHIDA¹, Kazunao SUZUKI¹, Hiroaki ITOH¹, Naohiro KANAYAMA¹, Yukiko KOHMURA-KOBAYASHI¹

キーワード : Salmonella Typhi, Salmonella infection, Sepsis, Pregnancy, qSOFA score

〈概要〉

腸チフスは、発熱を含む全身感染症であり、しばしば菌血症を伴う。症状は発熱、下痢等、非特異的な場合も多い。稀な疾患であるが、合併症として腸出血や腸穿孔の可能性もあり、妊産婦死亡の一因となりうる。今回、敗血症の定義に含まれる q-SOFA score が診断に有効であった腸チフス合併妊娠の一例を経験したので報告する。症例は 35 歳 2 妊 1 産。海外渡航歴はなかった。妊娠 17 週 2 日より下痢と発熱を認め、第 3 病日に救急外来を受診した。q SOFA score 2 点に該当し、消化器感染症による敗血症を疑い、抗菌薬投与を開始した。第 5 病日に血液培養検体から *S.typhi* が検出された。第 6 病日より解熱し下痢の改善を認めた。第 20 病日に退院した。妊娠 38 週 3 日に既往帝王切開に対して選択的帝王切開術を実施し、母児共

に経過は順調であった。妊産婦死亡を減らすためにも、稀な疾患を含めた重篤な感染症を見逃さず、qSOFA score を用いた速やかな診断および治療を行うことが重要であると考えられた。

Abstract

Typhoid fever is a systemic infection caused by *Salmonella typhi* and is often associated with bacteraemia. Its symptoms are often nonspecific, such as fever and diarrhoea. Although rare, severe complications of typhoid fever such as intestinal haemorrhage and bowel perforation can contribute to maternal mortality. Here we report a case of pregnancy complicated by typhoid fever, in which the 'Quick Sequential Organ Failure Assessment (q-SOFA) score' useful for

effective and prompt therapy by helping in the diagnosis of sepsis. A 35-year-old female presented to the emergency department of our hospital with continuous diarrhoea and pyrexia for 3 days at a gestational age of 17 weeks and 2 days. She had no history of overseas travel. Her q-SOFA score was 2, which indicated sepsis due to gastrointestinal infection; therefore, antibiotic administration was started. *S. typhi* was detected from the blood culture sample on day 5. Fever was reduced on day 6 and diarrhoea improved. The patient was discharged from the hospital on day 20. Selective caesarean section was performed for the previous caesarean section at 38 weeks and 3 days of gestation, and both the mother and child were doing well. To improve maternal mortality rate, serious infectious diseases, including the rare ones, should not be overlooked and prompt diagnosis and treatment should be performed using the q-SOFA score.

〈緒言〉

腸チフス (typhoid fever) は 39 度を超える高熱が一週間以上続き、三大徴候として比較的徐脈、バラ疹、脾腫が挙げられるが、発熱・下痢等の非特異的な症状も多い。合併症として、腸出血、腸穿孔の可能性もある¹⁾。しばしば菌血症を伴う疾患である²⁾。通性嫌気性グラム陰性桿菌の *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi (以下 *S.typhi*) に汚染された食物および水の摂取により感染し、日本では海外渡航者による輸入感染症が多い³⁾。抗菌薬によ

る治療が主体となる。2016年に敗血症の定義が変更され⁴⁾、ICU以外での敗血症の診断基準として、Quick Sequential Organ Failure Assessment (以下 qSOFA) score が用いられることになった。今回、敗血症の定義に含まれる qSOFA score が診断に有効であった腸チフス合併妊娠の一例を経験したので報告する。

〈症例〉 35 歳、2 妊 1 産 (今回の妊娠を含む、羊水過少症のため妊娠 39 週に緊急帝王切開術)

【既往歴】 特記事項はなし

【家族歴】 特記事項はなし

【職業】 他院臨床検査技師

【海外渡航歴】 なし

【現病歴】 今回、体外受精で妊娠成立した。妊娠 17 週 2 日から悪心および水様性下痢を認め、妊娠 17 週 4 日に診療所を受診した。38.0 度の発熱、腰背部痛および尿潜血を認め、急性腎盂腎炎が疑われ当科を紹介受診した。身長 160 cm、体重 56.1 kg (非妊娠時 54 kg)、血圧 79/42 mmHg、脈拍数 109 回/分、呼吸数 24 回/分、体温 36.0 度、酸素飽和度 (ambient) 99%、Glasgow Coma Scale E4N5M6 であった。全身倦怠感が認められた。腹部に自発痛を認めたが、腹部および子宮の圧痛はなく、肋骨脊柱角に叩打痛はなかった。四肢および体幹に皮疹はなかった。膣鏡診および内診で異常を認めなかった。超音波断層法で腹部、腎臓、子宮、付属器および胎児に異常を認めなかった。尿検査で膿尿・細菌尿を認めなかった。血液検査で白血球数の増加 (10,670 / μ L) および血小板数の低下 (10.4 \times 10⁴ / μ L) を認め、AST(70 IU/L)、LDH(840 IU/L)、CRP(14.5 mg/dL)の上昇を認めた (表

1)。下痢、発熱等の非特異的の症状を認め、診察所見において消化器以外の臓器による原因は否定的であり、かつ qSOFA score³⁾は 2 点であったため、消化器感染症による敗血症を疑った。便培養および血液培養と、鑑別のために尿培養と膈分泌培養を提出し、当科に入院とした。12 時間ごとに 2.0 g の ceftriaxone (以下 CTRX) を投与した。3 日目に解熱せず、8 時間ごとに 1.0 g の meropenem (MEPM) の投与に変更した。血液培養および便培養から fluoroquinolone 耐性の *S.typhi* が検出され、腸チフスと診断した。5 日目に CTRX へ de-escalation した。7 日目に解熱し、腹痛・下痢

が改善した。11 日目に提出した便培養からは *S.typhi* が検出されず、血液培養では菌血症を認めなかった。16 日目まで CTRX を投与した。以降は症状の再燃がなく、便から *S.typhi* は検出されなかったため、治癒と判定した (図 1)。妊娠 38 週 3 日に既往帝王切開後妊娠の適応で帝王切開術を施行し、2926 g の男児を娩出した。Apgar score は 1 分値が 8 点、5 分値が 9 点で、臍帯動脈血 pH は 7.244 であった。児の経過に特記事項はなかった。胎盤重量は 510 g であり、病理組織診で 2 度の絨毛膜羊膜炎および 3 度の臍帯炎を認めたが、腸チフスとの関係は明らかではなかった。

表 1 入院時身体所見・検査値一覧

体温 36.0℃, 血圧 79/42 mmHg, 呼吸数24回			
<血液検査・尿検査>			
WBC	10,670/μL	AST	70 IU/L
Hb	10.6 g/dL	ALT	27 IU/L
Ht	29.0 %	LDH	840 IU/L
Plt	10.4/x10 ⁴ /μL	T-Bil	1.2 mg/dL
		BUN	9.5 mg/dL
PT	10.0 sec	Cre	0.70 mg/dL
APTT	42.9 sec	CRP	14.50 mg/dL
Fib	489 mg/dL	尿蛋白定性	1+

〈考察〉

腸チフスは、*S.typhi* に汚染された食物および水の摂取により感染する。持続する高熱、三大徴候 (比較的徐脈、バラ疹、脾腫) 等の症状を呈するが、発熱・下痢等の非特異的な症状のみの場合も多く、しばしば菌血症を伴う疾患である²⁾。検査値異常として、白血球増加や貧

図1 入院後経過

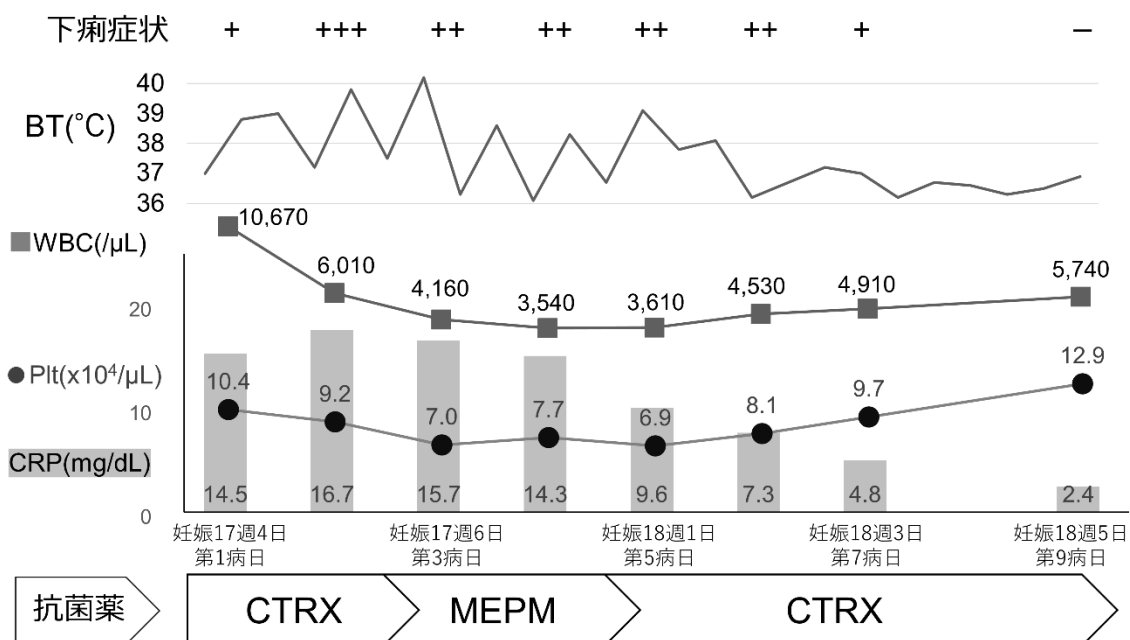


表2 SOFA Score¹⁵⁾

スコア	0	1	2	3	4
呼吸機能 PaO ₂ /FiO ₂	≥400	<400	<300	<200	<100
凝固機能 血小板数 (x10 ⁴ /μL)	≥15	<15	<10	<5	<2
肝機能 血清ビリルビン値(mg/dL)	<1.2	1.2~1.9	2.0~5.9	6.0~11.9	>12.0
循環機能 カテコラミンはμg/kg/min	平均血圧 ≥70mmHg	平均血圧 <70mmHg	DOA <5 DOB使用	DOA 5.1~15 A≤0.1, NA≤0.1	DOA >15 A >0.1, NA >0.1
中枢神経機能 Glasgow Coma Scale	15	13~14	10~12	6~9	<6
腎機能 血清クレアチニン(mg/dL) 尿量(mL/day)	<1.2	1.2~1.9	2.0~3.4	3.5~4.9 尿量 <500	>5.0 尿量 <200

DOA : ドーパミン、DOB : ドブタミン、A : アドレナリン、NA : ノルアドレナリン

血、血小板減少、肝酵素およびLDHの上昇がみられる¹⁾。抗菌薬による治療が主体となる。近年はニューキノロン耐性菌が高い頻度で検出されるようになり、第三世代Cephalosporin系抗菌薬が使用されるようになった⁵⁾。日本では海外渡航者による輸入感染症が多いが³⁾、海外渡航歴のない感染例や食中毒の報告もある⁶⁾。本症例は、海外渡航歴がなかったが、入院後の3病日目に、本人より、一ヶ月以内に職場である細菌検査室において、*S.typhi*感染者の便検体を扱ったとの申告があった。

本症例では、悪心、下痢、発熱等の非特異的症状で来院し、qSOFA score から疑われた敗血症を契機として便および血液培養を提出し、腸チフスと診断した。2016年に変更された敗血症の定義に含まれるqSOFA score⁴⁾は本症例の診療に有用であった。

敗血症の定義・診断基準は時代とともに変遷してきた。1914年にSchottmüllerらは「敗血症は微生物が局所から血流に侵入した病気」として、菌血症と同義として定義していた⁷⁾。しかしながら、微生物が血液中に存在しない状

表3 qSOFA score⁴⁾

- ①呼吸数 > 22回/分
- ②意識障害
- ③収縮期血圧 ≤ 100mmHg

上記①~③のうち2項目以上を満たせば敗血症を疑う

態でも敗血症の病態が生じることから、1992年にAmerican College of Chest Physicians (ACCP) /Society of Critical Care Medicine (SCCM) はSepsis-1として「感染症に伴う全身性炎症反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)」を敗血症と定義した⁸⁾⁹⁾。Sepsis-1の問題として臓器障害や生命予後との関連で特異性が低いことから、2001年にSCCM/European Society of Intensive Care Medicine/ACCP/American Thoracic Society/Surgical Infection SocietyはSepsis-2として「感染に起因する全身症状を伴った症候」を敗血症と定義した¹⁰⁾。Sepsis-2では一部SIRSの項目を含む24項目からな

る診断基準が提唱されたが、やはり敗血症の診断特異度を上昇させるものではなかった。

SIRSの診断基準を満たす感染症を敗血症とした場合、感染症による臓器障害の約1/8が見落とされる可能性があることも指摘されている

11)。以上より敗血症を臓器障害と結びつける明確な定義が必要とされ、2016年にSepsis-3として「感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害」が敗血症と定義された。診断基準からSIRSの項目は削除され、集中治療室(intensive care unit, ICU)

の患者ではSOFA score(表2)を、それ以外の患者ではqSOFA score(表3)をそれぞれ用いて診断される⁴⁾。SOFAスコアは血液検査もあり、ICU以外において迅速に敗血症を診断するのに適しておらず、一般病棟や救急外来などで、速やかにスコアリングをする目的で、qSOFAスコアが作成された。最新版の国際的な敗血症診療ガイドラインであるSurviving Sepsis Campaign Guidelines 2016¹²⁾および日本集中治療医学会/日本救急医学会によるガイドラインである日本版敗血症診療ガイドライン2016¹³⁾でもSepsis-3は取り上げられているが、現時点でその有用性、とりわけ妊婦への適用についてのエビデンスは十分でない。しかしながら、妊産婦死亡の原因として、感染症は7%と一定の割合を占めており、妊産婦死亡の原因となるような重篤な感染症を見逃さず、速やかな治療に移行することが重要であり、妊婦においてqSOFAが敗血症の早期診断に寄与することが期待される。腸チフスは菌血症を伴うことの多い感染症だが、とりわけ妊婦の腸チフスでは症状が発熱、悪心・嘔吐、下痢・便秘および咳嗽など非特異的で感度の低いものが多く¹⁴⁾、診断が困難である。本症例のように、非特

異的な症状で来院し、原因疾患の推定が難しい場合においても重症敗血症を見逃さないために、まずqSOFAにて敗血症の有無を判断した上で、検査の追加や問診の追加を行うことが望ましいと考える。本症例ではSepsis-3のqSOFA scoreを用いて敗血症を疑い、血液培養を提出し、速やかに治療を開始したことが腸チフスの診断および治療に寄与したと考えられた。

〈結論〉

今回、海外渡航歴のない妊婦において、敗血症を伴う腸チフス合併妊婦の一例を経験した。2016年に変更された敗血症の定義に含まれるqSOFA score⁴⁾は本症例の診療に有効であり、速やかに治療を開始することができた。妊産婦死亡を減らすためにも、稀な疾患を含めた重篤な感染症を見逃さず、qSOFA scoreを用いた速やかな診断および治療を行うことが重要であると考えられた。

本論文の内容は平成30年度静岡産科婦人科学会春期学術集会で発表した。

〈参考文献〉

- 1) 矢野義雄. 朝倉内科学 第11版. 朝倉書店 2017: 267-268
- 2) Parry CM, Hien TT, Dougan G, et al. Typhoid fever. N Engl J Med 2002; 347: 1770-1782
- 3) 国立感染症研究所: IASR 3類感染症に位置づけられる主な腸管細菌感染症の発生動向. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/intestinal/1469-idsc/iasr-news/6818-441p03.html>
- 4) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus

Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-810

5) Rahman BA, Wasfy MO, Maksoud MA, et al. Multi-drug resistance and reduced susceptibility to ciprofloxacin among *Salmonella enterica* serovar Typhi isolates from the Middle East and Central Asia. New Microbes New Infect 2014; 2: 88-92

6) 国立感染症研究所：IDWR 2013年第39号 <注目すべき感染症>腸チフス 2013年—国外渡航歴のない感染者の増加。

<http://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/typhi-idwrc/4019-idwrc-1339.html>

7) Hugo Schottmüller, The problem of sepsis Interninst(Berl) 1969; 10: 92-10

8) Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101: 1644-1655

9) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-87

10) Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. Intensive Care Med 2003; 29: 530-538

11) Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. N Engl J Med 2015; 372: 1629-1638

12) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al.

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43: 304-377

13) 西田修, 小倉裕司, 井上茂亮, 他. 日本版敗血症診療ガイドライン. 日本集中治療医学会雑誌. 2013; 20: 124-173

14) Sulaiman K, Sarwari AR. Culture-confirmed typhoid fever and pregnancy. Int J Infect Dis 2007; 11: 337-341

15) Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996; 22: 707-710