

## ●症 例

## 上気道由来の市中感染型 MRSA 菌血症に併発した胸膜炎の1例

森田 浩嗣 小高 倫生 中野 千裕  
押尾 剛志 廣内 尚智 松瀬 厚人

要旨：症例は1ヶ月前に鼻腔毛嚢炎に対して抗菌薬投与歴のある生来健康な37歳男性。急激な左上背部痛を認め、血液検査で炎症反応の上昇、および画像検査で左胸水を認め、左胸膜炎と診断した。血液培養検査からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) が検出され、咽頭培養からも血液培養と同様の薬剤感受性を示すMRSAが検出された。バンコマイシン (vancomycin : VCM) 投与後から臨床所見および悪化傾向であった画像所見も改善した。以上から、上気道が侵入門戸と考えられる市中感染型MRSA菌血症に併発した胸膜炎と診断した。

キーワード：市中感染型MRSA, 菌血症, 胸膜炎

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), Bacteremia, Pleuritis

## 緒 言

1961年にイギリスでメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) が報告されて以来、MRSAは院内感染の原因菌として知られてきた<sup>1)</sup>。1981年に米国でcommunity-associated (CA)-MRSAが報告され、従来の院内感染型MRSA (hospital-acquired MRSA : HA-MRSA) と区別されるようになった。なかでもMRSA菌血症は、生命に関わる疾患であり<sup>2)</sup>、基礎疾患を有する患者に好発し、適切な治療が行われないと致命的となる。今回基礎疾患を有さず、鼻腔毛嚢炎に対して抗菌薬投与歴のある若年男性の咽頭培養からCA-MRSAが検出され、血液培養からも同様の薬剤感受性を示すCA-MRSAが検出された。基礎疾患を有さない若年男性の咽頭からMRSAが検出されること自体珍しく、さらにCA-MRSA菌血症に胸膜炎を併発した稀な症例であるため、本症例の血液培養から検出されたMRSAの遺伝子検査結果とともに、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

患者：37歳、男性。

主訴：左上背部痛。

既往歴：32歳時に虫垂炎による腹膜炎術後、入院1ヶ月前に鼻腔毛嚢炎でレボフロキサシン (levofloxacin : LVFX) を内服。糖尿病なし、免疫異常なし。

飲酒歴：ワイン500mL/日 (アルコール換算約48.0g/日)。

喫煙歴：40本/日×7年。

現病歴：数日前から左上背部痛を認めていたが、20XX年5月に同部の疼痛が急激に悪化したために当院救急外来を受診した。肋間神経痛の診断で鎮痛薬が処方され経過観察となったが、左上背部痛が改善しないために再度救急搬送された。身体所見で背部の局在痛を認め、化膿性脊椎炎の疑いで整形外科に入院となった。

入院時現症：身長176cm、体重81kg、BMI 26.1kg/m<sup>2</sup>、体温36.4℃、血圧98/64mmHg、脈拍95回/分・整、呼吸数16回/分、SpO<sub>2</sub> 99% (室内気)、意識清明、眼瞼結膜に貧血はなし、眼球結膜に黄疸はなし。頸部リンパ節は触知せず、左肩甲骨内側下縁に圧痛を認める。痛みはピリピリする性状で、左上肢の動作により疼痛を認める。呼吸音および心音に異常所見は認めない。下腿浮腫や皮膚所見を認めず、神経学的異常所見も認めない。

入院時検査所見：血液検査では、白血球数が14,100/μLと増加し、分画は86.4%が好中球であった。CRPも6.14mg/dLまで上昇していた。他の生化学検査、血清・

連絡先：小高 倫生

〒153-8515 東京都目黒区大橋2-22-36

東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

(E-mail: norio.kodaka@med.toho-u.ac.jp)

(Received 4 Feb 2022/Accepted 30 Aug 2022)



**Fig. 1** Radiological findings. (A) Chest X-ray image on admission. There are no signs of cardiomegaly or infiltrative shadows. (B) Chest computed tomography (CT) image shows slight left pleural effusion (day 1). (C) Chest CT image shows increased left pleural effusion (day 4).

**Table 1** Comparison between HA-MRSA and CA-MRSA infections

	HA-MRSA	CA-MRSA
Clinical definition	MRSA isolated from hospitalized patients	MRSA isolated from healthy people in the community
Bacteriological definition (categorization by <i>SCCmec</i> )	Mainly type II (less commonly, types I and III)	Mainly type IV (less commonly, type V)
Major clone	New York/Japan	USA300 (mainly in the United States)
Toxin	Various toxins	Characteristically PVL (rare in Japan)
Location of the epidemic	Hospitals	Schools, kindergartens, and families
Age of infected people (carriers)	Primarily older adults	Primarily young people, and children
Site of infection	Various organs	Primarily skin and soft tissue
Drug susceptibility	Multi-drug resistance	Susceptible to a relatively large number of antibacterial agents
Treatment course	Refractory	Good response (however, pneumonia is aggravated)

HA-MRSA: hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CA-MRSA: community-acquired MRSA, PVL: Panton-Valentine leukocidin.

凝固系検査には異常を認めなかった。

胸部単純X線検査：入院時に施行した単純X線検査では、明らかな異常所見は認められなかった (Fig. 1A)。

胸部CT：入院時に施行したCTでは、少量の左胸水貯留を認めた (Fig. 1B)。

臨床経過：化膿性脊椎炎の疑いでセファゾリン (cefazolin : CEZ) 6g/日の投与が開始された。入院第3病日に頸部～腰部のMRIが施行されたが異常所見は認められず、化膿性脊椎炎が否定されたため、胸膜炎の診断で呼吸器内科へ転科となった。入院時の血液培養から2セットともにMRSAが検出され、再度各種培養検査を施行し、バンコマイシン (vancomycin : VCM) の投与を開始した。軽度咽頭発赤あり。咽頭培養からもMRSAが検出されたが、既往にある鼻粘膜毛嚢炎も含めて鼻腔内に病変は認めなかった。心臓超音波検査、経食道心臓超音波検査などを施行したが、感染源となる所見を認めなかった。入院第4病日に再度胸部CTを施行したところ、左胸水の増加および受動性無気肺を認めた (Fig. 1C)。肺野条件では、septic emboliを示唆する陰影を認めなかった。

VCM投与後から徐々に左上背部痛は改善し、血液検査でも炎症反応の改善を認めたため入院第17病日に退院となった。退院時に咽頭培養を行ったが、陰性であった。本症例における細菌学的特徴を解明するために血液培養から検出されたCA-MRSAの遺伝子検査を東邦大学医学部微生物・感染症学講座に依頼した。血液培養で検出されたCA-MRSAから抽出したDNAを鋳型として、PCRによるstaphylococcal cassette chromosome *mec* (*SCCmec*) タイピングおよび病原因子遺伝子の保有状況を確認した。その結果、*SCCmec* type IVa, Panton-Valentine leukocidin (PVL) 陽性, toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) 陰性, arginine catabolic mobile element (ACME) 陰性であり、USA300 cloneと同じ特徴を持つ株であった (Table 1)。

## 考 察

今回我々は、上気道が侵入門戸と考えられるCA-MRSA菌血症に併発した胸膜炎を経験した。

CA-MRSA感染症は、従来指摘されてきたMRSA感染

**Table 2** Antimicrobial susceptibility of MRSA detected by blood and pharyngeal culture

Antibiotics	MIC (mg/mL)	Susceptibility
ABPC	>8	R
PCG	>1	R
CEZ	<4	R
IPM/CS	<1	R
ABK	<1	S
GM	<1	S
EM	>4	R
MINO	<1	S
CLDM	<0.5	S
LVFX	>4	R
LZD	<2	S
RFP	<1	S
ST	<0.5	S
TEIC	<2	S
VCM	<1	S
DAP	<0.25	S

MIC: minimum inhibitory concentration, R: resistant, S: susceptible. ABPC: ampicillin, PCG: penicillin G, CEZ: cefazolin, IPM/CS: imipenem/cilastatin, ABK: arbekacin, GM: gentamicin, EM: erythromycin, MINO: minocycline, CLDM: clindamycin, LVFX: levofloxacin, LZD: linezolid, RFP: rifampicin, ST: sulfamethoxazole/trimethoprim, TEIC: teicoplanin, VCM: vancomycin, DAP: daptomycin. Susceptibility of MRSA to blood and pharyngeal cultures is consistent.

のリスクのない患者に発症するMRSA感染症であり、①外来または入院48時間以内に感染徴候を伴った患者からMRSAが検出されること、②過去に臨床検体からMRSAが検出されていないこと、MRSAの臨床培養がないこと、③過去1年間に入院歴や長期療養施設入所歴、外科手術・透析の既往がないこと、④カテーテルなど医療器具の留置がないこと、と臨床的に定義されている<sup>3)</sup>。

しかしながらCA-MRSAは市中感染のみならず、院内感染の原因菌としても拡がってきているために、患者背景のみで分類することは難しくなっており、SCC*mec*型等の遺伝子型分類も必要になっている。今回の症例は臨床的にもSCC*mec*タイピングおよび病原因子遺伝子の保有状況からもCA-MRSA感染症と診断された。

近年では、CA-MRSAの細菌学的な特徴が明らかにされてきている。MRSAの遺伝子検査では、SCC*mec*による分類としてはtype IVとtype Vが多く<sup>4)</sup>、主なクローンとしては米国を中心に流行しているUSA300が知られている。欧米におけるCA-MRSAの特徴としては、白血球破壊毒素であるPVL産生株が多いとされている。近年国内においてもPVL産生株であるUSA300株の分離報告が増えている<sup>5)6)</sup>。PVLは組織破壊による空洞や化膿性病変、膿胸などの壊死性病変形成の病原因子の一つとされ<sup>7)</sup>、PVL遺伝子陽性であることが重症化に関わるとの報告がある<sup>8)</sup>。SCC*mec* type IVa, PVL陽性の菌株は、基

本的には皮膚軟部組織疾患を中心に感染症を引き起こすが、稀に肺炎に至り、高い致死率を示すと言われている<sup>9)</sup>。

MRSAに有効な抗菌薬は限られており、MRSAによる血流感染の死亡率は20~50%であることが報告されている<sup>10)11)</sup>。複雑性の成人MRSA菌血症の場合は、ダプトマイシン (daptomycin : DAP) またはVCMを第一選択とし、最低2週間の投与を行う<sup>12)</sup>。今回検出されたCA-MRSAの薬剤感受性は、β-ラクタム系抗菌薬およびLVFXに耐性を示し、アミノグリコシド系や抗MRSA薬またはミノサイクリン (minocycline : MINO)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (sulfamethoxazole/trimethoprim : ST) 合剤に感受性を示した。本症例では、MRSA感染診断前に、CEZが使用されているが、MRSAにCEZはMIC<4mg/mLと低値であり、薬剤感受性の判断基準である臨床・検査標準協会 (Clinical and Laboratory Standards Institute : CLSI) では、MRSAはβ-ラクタム系薬のMICによらず、すべて耐性と定義されている。実際本症例でもCEZの効果は認められなかった。わが国のCA-MRSAは、ペニシリン系・セフェム系・カルバペネム系以外の薬剤耐性は少ないと言われている<sup>13)</sup>が、本症例で検出されたMRSAはLVFXに耐性を示した (Table 2)。本症例は入院1ヶ月前に鼻腔毛嚢炎に対してLVFXの投与歴があり、これが耐性につながった可能性がある。本症例で併発した胸膜炎は、左上背部痛を主訴とし、

画像検査では胸水貯留を認めた。胸腔穿刺は少量のため施行できず細菌学的な証明を行うことはできなかったが、当初化膿性脊椎炎に対して投与されていたCEZでは臨床症状の改善は認められず、胸部CTでも胸水の増加を認めた。VCMに変更後からは臨床症状、画像所見などの改善を認めたことからMRSAによるものと推察される。咽頭培養から検出されたMRSAに対して遺伝子検査を行ってはいないが、血液培養から検出されたMRSAと咽頭培養から検出されたMRSAの薬剤感受性が同様であったことから、上気道を侵入門戸としたと考えた。一般的な細菌感染の胸膜への感染ルートとしては、Lemierre症候群のような敗血症性肺血栓性塞栓症からの波及や肺炎からの随伴性胸膜炎に伴う場合がほとんどである。本症例では、肺炎像を認めなかったことや、菌血症を認めたことから、侵入門戸として上気道のCA-MRSA感染から菌血症をきたし、その後の胸膜炎を発症したことが疑われた。古典的なLemierre症候群<sup>14)</sup>のなかで、臨床的特徴を欠く多くの症例として、Shiberらは内頸静脈血栓症を伴わない不完全型Lemierre症候群の認識の重要性を報告している<sup>15)</sup>。Lemierre症候群の原因菌として知られている*Fusobacterium*属と同様に、CA-MRSAもLemierre症候群の原因菌と報告されており<sup>16)</sup>、本症例も*Fusobacterium*属の感染経路に類似した経過をとった可能性がある。本症例のように上気道が侵入門戸と考えられ、血行性に胸膜炎のみを発症した症例は、我々が調べる限りCA-MRSAでは報告されていない。

以上のことから、基礎疾患を有さない症例であっても、既往に皮膚軟部組織感染症および抗菌薬投与歴があれば、CA-MRSA感染を念頭に置いて診療にあたることが望ましい。

謝辞：本症例に対し、PVL遺伝子解析を行っていただきました東邦大学医学部微生物・感染症学講座の山口哲央先生、石井良和先生、館田一博先生に謝辞を申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

### 引用文献

- 1) Brumfitt W, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 1989; 320: 1188-96.
- 2) 小高倫生, 他. 市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による壊死性肺炎の1例. 日呼吸会誌 2017; 6: 160-4.
- 3) Naimi TS, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA 2003; 290: 2976-84.
- 4) Nakaminami H, et al. Characterization of SCCmec

- type IV methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones increased in Japanese hospitals. J Med Microbiol 2018; 67: 769-74.
- 5) Nakaminami H, et al. Genetic diversity of *pvl*-positive community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated at a university hospital in Japan. J Infect Chemother 2017; 23: 856-8.
- 6) Nakaminami H, et al. Current status of Pantone-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients with skin and soft tissue infections in Japan. J Dermatol 2020; 47: 1280-6.
- 7) Prince A, et al. Humanized mice exhibit increased susceptibility to *Staphylococcus aureus* pneumonia. J Infect Dis 2017; 215: 1386-95.
- 8) Gillet Y, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantone-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. Lancet 2002; 359: 753-9.
- 9) Deleo FR, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 2010; 375: 1557-68.
- 10) Cosgrove SE, et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003; 36: 53-9.
- 11) Gasch O, et al. Predictive factors for mortality in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: impact on outcome of host, microorganism and therapy. Clin Microbiol Infect 2013; 19: 1049-57.
- 12) Liu C, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis 2011; 52: e18-55.
- 13) Zetola N, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. Lancet Infect Dis 2005; 5: 275-86.
- 14) Lemierre A. On certain septicæmias due to anaerobic organisms. Lancet 1936; 227: 701-3.
- 15) Shiber J, et al. Incomplete Lemierre syndrome. Pediatr Emerg Care 2015; 31: 39-41.
- 16) Gunatilake SS, et al. Lemierre's syndrome secondary to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection presenting with cardiac tamponade, a rare disease with a life-threatening presentation: a case report. Int J Emerg Med 2014; 7: 39.

**Abstract****A case of pleuritis associated with community-acquired  
MRSA derived from upper respiratory infection**

Hirotsugu Morita, Norio Kodaka, Chihiro Nakano, Takeshi Oshio,  
Takatomo Hirouchi and Hiroto Matsuse

Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine,  
Toho University Ohashi Medical Center

A previously healthy 37-year-old man had received antibiotic treatment for nasal folliculitis one month earlier when he suddenly developed left upper back pain. Blood tests showed an elevated inflammatory response, and a left pleural effusion was seen on imaging examination. He was diagnosed with left-sided pleuritis. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was detected on blood culture. MRSA showing drug susceptibility similar to that of the blood culture was also detected on pharyngeal culture. After administration of vancomycin (VCM), there was improvement in the clinical findings, as well as in imaging findings, which had previously followed a worsening trend. A case of pleuritis associated with community-acquired MRSA, in which the upper respiratory tract was thought to have been the portal of entry, is presented.