

当院で経験した脾臓摘出後重症感染症の2例

佐々木雄太郎, 泉 和良, 川西 泰夫
高松赤十字病院泌尿器科

TWO CASES OF OVERWHELMING POST-SPLENECTOMY INFECTION

Yutaro SASAKI, Kazuyoshi IZUMI and Yasuo KAWANISHI
The Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital

In this report, we describe two cases of overwhelming post-splenectomy infection (OPSI). The first case was in a 70-year-old man who received a splenectomy in 2012 due to pancytopenia induced by hepatic cirrhosis. He presented with fever and fatigue. A blood test and abdominal ultrasonography were performed. However, these examinations did not indicate any abnormal findings. He unexpectedly suffered from septic shock and acute renal failure the following day. Treatment consisted of mechanical ventilation, broad-spectrum antibiotics and continuous hemodiafiltration. Despite intensive treatment, he died 3 days after the initial visit. The second case was in a 55-year-old man with end-stage renal failure who started hemodialysis in 2004 and received a splenectomy in 2005 because of splenic artery aneurysm rupture. He presented with headache and nausea. A blood test indicated bacterial infection. We suspected OPSI and treated him with broad-spectrum antibiotics, continuous hemodiafiltration and mechanical ventilation. Despite treatment, his general condition gradually deteriorated, and he died 15 days after the initial visit. In view of the high mortality rate, prevention through vaccination and provision of proper information regarding OPSI is important.

(Hinyokika Kiyo 62 : 249-252, 2016)

Key word : Overwhelming post-splenectomy infection

緒 言

脾臓摘出後重症感染症 (overwhelming post-splenectomy infection ; 以下, OPSI) は, 脾臓摘出後あるいは脾機能が低下した者に発症する劇症型敗血症, 髄膜炎あるいは肺炎と定義される¹⁾. 主として肺炎球菌, 髄膜炎菌, インフルエンザ菌といった莢膜を有する細菌の感染により引き起こされる. いったん発症すると適切な治療を行っても死亡率は50~70%と高く, きわめて予後不良な疾患である. 今回われわれは, OPSIを来した2例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患者1 : 70歳, 男性

主 訴 : 発熱, 倦怠感

既往歴 : 糖尿病, C型肝炎, 肝硬変 (Child-Pugh 分類B)

現病歴 : 肝硬変による汎血球減少症のため, 2012年に脾摘を施行された. 2015年3月に突如, 発熱と倦怠感が出現したため, 当院を受診した.

現 症 : 身長 158.2 cm, 体重 64.5 kg, JCSI-1, 血圧 120/62 mmHg, 脈拍90/分, 体温 38.1°C, 酸素飽和度99% (room air). 頰部硬直なし, 胸腹部に明らかな

な異常なし, 下腿浮腫なし. 肺炎球菌ワクチン接種歴なし.

検査所見 : 血液検査は WBC 4,330/mm³, Hb 12.8 g/dl, Plt 11.2万/mm³, T-Bil 1.6 mg/dl, AST 85 IU/l, ALT 64 IU/l, ALP 352 IU/l, Alb 3.4 g/dl, BUN 20.9 mg/dl, Cr 1.11 mg/dl, CRP 0.17 mg/dl, HbA1c 7.0%. 尿検査は尿潜血 (-), 尿蛋白 (1+), 赤血球 (-), 白血球 (-).

経 過 : 血液検査, 腹部超音波検査で明らかな異常所見なく, ウイルス性感染症が疑われた. 倦怠感が強く, 経過観察のため入院とした. 第2病日より, 血圧低下・乏尿を認めた. また, 血液所見は WBC 6,080/mm³, Hb 11.0 g/dl, Plt 6.2万/mm³, AST 121 IU/l, ALT 75 IU/l, BUN 46.4 mg/dl, Cr 3.641 mg/dl, CRP 5.77 mg/dl, プロカルシトニン 100 ng/ml 以上であった. 以上の所見から, DIC, 急性腎不全の状態と判断した. 敗血症性ショックを疑い, CTRX 2 g/day, ノルアドレナリン, ドパミン, シベレスタットナトリウム 300 mg/day, 免疫グロブリン製剤 5 g/day を開始した. 代謝性アシドーシスの進行があり, 持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration ; 以下, CHDF) を開始した. しかし同日夜, 突如心肺停止した. 心肺蘇生を行い, 心拍は再開した. 人工呼吸管理下に治療を継続したが, 全身状態は悪化し, 第4病日に死亡し

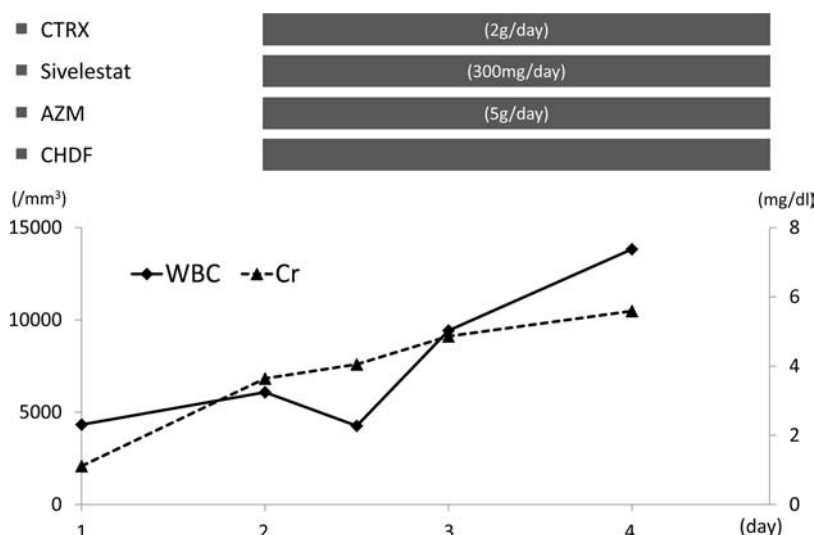


Fig. 1. Clinical course of the first case.

た (Fig. 1). なお, 第2病日に施行した血液培養検査では, 2セットすべてから肺炎球菌が検出された.

患者2: 55歳, 男性

主 訴: 意識障害

既往歴: 慢性糸球体腎炎, 大動脈解離, 脾動脈瘤, 網膜剥離

現病歴: 2004年より慢性糸球体腎炎による末期腎不全のため, 血液透析を導入された. また, 2005年に脾動脈瘤破裂のため脾摘を施行された. 2015年9月に頭痛, 嘔気が出現したため, 近医を受診した. 頭部CT検査で慢性硬膜下血腫を認めたために当院を紹介され受診. 経過観察目的に入院となった.

現 症: 身長 163.3 cm, 体重 50.1 kg, JCSI-1, 血圧 124/73 mmHg, 脈拍 76/分, 体温 36.2°C, 酸素飽和度 100% (room air). ふらつき感あり, その他脳神経学的所見に明らかな異常なし, 四肢麻痺なし. 胸腹

部に明らかな異常なし, 下腿浮腫あり. 肺炎球菌ワクチン接種歴なし.

経 過: 第2病日に不穏状態となり, こちらの指示に応じることができなくなった. 頭部CTを施行するも血腫の増大は認められなかった. 血液検査で WBC 11,140/mm³, Hb 12.1 g/dl, Plt 17.6万/mm³, T-Bil 0.7 mg/dl, AST 20 IU/l, ALT 15 IU/l, ALP 42 IU/l, TP 6.8 g/dl, BUN 44.6 mg/dl, Cr 8.341 mg/dl, CRP 4.99 mg/dl, HbA1c 5.1%と, 炎症反応の上昇を認めた. 脾摘後であることから, OPSI を疑い速やかに広域抗菌薬である MEPM 0.5 g/day を開始した. また, HD から CHDF に移行した. 第3病日の検査所見から DIC と診断し, ナファモスタットメシル酸塩 100 mg/day の投与を開始した. 第4病日には呼吸状態の悪化を認め, 気管挿管のうえ人工呼吸管理となった. 一方, 喀痰培養検査では *Klebsiella pneumoniae* に加え

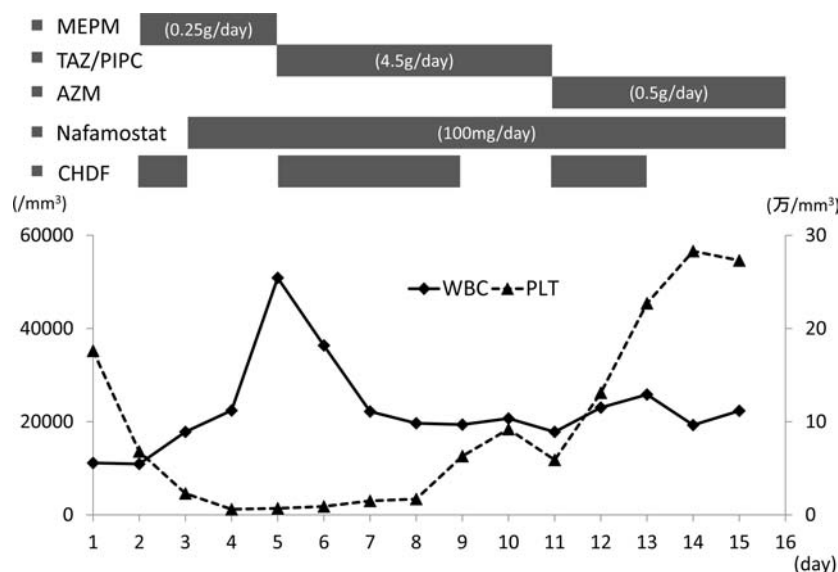


Fig. 2. Clinical course of the second case.

MRSA が検出されたため、VCM 1 g/day も追加投与した。なお、MRSA は VCM、TEIC、LZD に感受性を認めた。また、第2病日に施行した血液培養検査では、2セット中1セットから、*Campylobacter coli* が検出された。ノルアドレナリン、ドパミンをそれぞれ最大量投与しても収縮期血圧は 60~80 mmHg で、次第に CHDF での除水も困難となった。また第6病日より反復性の全身間代性痙攣が出現した。頭部 CT で低血圧が原因と思われる多発脳梗塞を認めた。その後、さらに全身状態が悪化し、第16病日に死亡した (Fig. 2)。

考 察

脾臓は、生体の感染防御において重要なリンパ組織であり、オプソニン化に必要な抗体の産生や、莢膜を有する細菌の排除に必要な IgM メモリー B 細胞の抗体産生などを行う。脾臓あるいは脾機能低下による、これらの機能の喪失が OPSI の発症に関与する²⁾。特に、脾臓摘出患者は、OPSI に至るリスクが50倍以上にもなる。脾臓摘出2年以内に OPSI を生じるリスクが高いが、リスクは一生継続。Bisharat らの報告³⁾によれば、脾臓摘出患者における OPSI の発症率は3.2%で、全死亡率は1.4%であった。OPSI の発症率は、小児と成人で差はないが (小児3.3%, 成人3.2%), 全死亡率は小児のほうが高い (小児1.7%, 成人1.3%)。また、OPSI の発症率と全死亡率は、脾臓摘出を行った理由と関連がある。サラセミアはもっともリスクが高く (8.2, 5.1%), 次いで鎌状赤血球症 (7.3, 4.8%), ホジキンリンパ腫 (4.1, 1.9%), 球状赤血球症 (3.1, 1.3%), 特発性血小板減少性紫斑病 (2.1, 1.2%) と続く。外傷は最も低い (2.3, 1.1%)。また、栄養失調や化学療法、アルコール中毒、糖尿病といった免疫能が低下する基礎疾患や合併症は、OPSI の危険因子である²⁾。症例1ではC型肝炎と糖尿病が、症例2では末期腎不全が基礎疾患にあり、OPSI のリスクが高いと考えられた。

起因菌として肺炎球菌が最多 (50~90%) で、ついでインフルエンザ菌、髄膜炎菌が続く⁴⁾。症例2では、各種培養検査でこれらの菌が検出されなかったが、喀痰から莢膜を有する *Klebsiella pneumoniae* が検出されており、起因菌と考えられた。

OPSI は緊急疾患であり、迅速な診断と適切な治療のみが死亡率を低下させる⁵⁾。臨床経過は数時間から数日間であり、死亡率は50~70%である。発熱、悪寒、筋肉痛、嘔吐、下痢、頭痛といった前駆症状の後に、感染源不明の菌血症を来す。無治療の場合、数時間のうちに血圧低下、無尿、DIC、副腎出血 (Waterhouse-Friderichsen syndrome) を起こし、多臓器不全に至る⁵⁾。多くは発症後24時間以内に死亡する⁴⁾。

OPSI の発症リスクが高い患者で、発熱などの症状がみられた場合は、速やかに広域抗菌薬の投与を行うことが肝要である。Brigden ら⁵⁾によれば、広域抗菌薬として cefotaxime 2 g 8時間ごとまたは ceftriaxone 2 g 12時間ごとを投与する。尿路感染症または胃腸炎を疑う場合には gentamicin 5~7 mg/kg 24時間ごとまたは ciprofloxacin 400 mg 12時間ごとを併用する。さらに、MRSA を疑う場合には vancomycin 1.0~1.5 g 12時間ごとを追加投与する。血液培養、尿培養などで起因菌が判明すれば速やかに抗菌薬を変更する。

このように、OPSI はひとたび発症すると死亡率がきわめて高いため、患者教育やワクチン接種による感染予防が重要である。

脾臓摘出後の患者の約80%は、自身が重症感染症のリスクが高いことを把握していない⁶⁾。また、OPSI に関する適切な情報提供が、感染症や合併症のリスクを低下させるという報告がある⁷⁾。突然の発熱や倦怠感を来した場合にはすぐに医療機関を受診するように、患者本人や家族に指導しておく必要がある⁷⁾。また、マラリアやバベシア症といった寄生虫疾患の感染リスクの高い熱帯地域への渡航は控えるべきである²⁾。

OPSI に対する抗菌薬の予防投与に関するエビデンスは存在しない²⁾。どの抗菌薬を、どのくらいの期間投与するかといったことに関してはコンセンサスが得られていない。また、コンプライアンスの低下や耐性菌の出現といった問題が生じる⁸⁾。

肺炎球菌ワクチン (23価多糖体ワクチン) は、脾臓摘出の2週間以上前または術後2週間に接種し、5年ごとの再接種が推奨されている²⁾。Hib ワクチンおよび髄膜炎菌ワクチンについても接種が推奨されているが、再接種に関してはコンセンサスが得られていない。

ところで、泌尿器科における OPSI の高リスク症例として、腎移植患者が挙げられる。リツキシマブが登場する以前には、ABO 血液型不適合腎移植に対し脾臓摘出を行っていたし、免疫抑制剤による易感染状態にあるからである。医学中央雑誌、MEDLINE を用いてわれわれが検索した限りでは、脾臓摘出の腎移植患者における OPSI は、海外の報告は散見されたが^{9~11)}、本邦での報告は認めなかった。これらの報告のうち、詳細な患者情報の記載を認めたのは9例だった^{9,10)}。平均年齢は30.2歳 (8~47歳) で、性別は男性4例、女性1例、記載なし4例だった。手術から OPSI 発症までの平均期間は17カ月 (3~32カ月) で、起因菌は肺炎球菌が8例、インフルエンザ菌が1例と、肺炎球菌が最多であった。脾臓摘出の腎移植患者においても、OPSI の注意が必要であろう。

今回われわれが経験した2症例とも、OPSI に対する患者・家族への教育が不十分であったと言わざるを

得ない。また、肺炎球菌ワクチンをはじめとするワクチン接種ができていなかった。これらは、自省すべき点である。現在、当院では脾摘の既往がある患者を診療した際に、OPSI について説明し、患者指導やワクチン接種の推奨を行っている。前述のように、脾臓摘出後の腎移植患者、糖尿病や慢性肝炎などを合併した透析患者など、泌尿器科医は OPSI のリスクが高い患者の診療を行う機会が多い。当然、泌尿器科医は OPSI について十分理解しておかねばならない。また、医療スタッフに対しても OPSI の知識を普及させる必要があるだろう。

結 語

不幸な転機を辿った OPSI の 2 例を経験した。

文 献

- 1) Hansen K and Singer DB : Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* **105** : 105-121, 2001
- 2) Di Sabatino A, Carsetti R and Corazza GR : Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* **378** : 86-97, 2011
- 3) Bisharat N, Omari H, Lavi I, et al. : Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* **43** : 182-186, 2001
- 4) Holdsworth RJ, Irving AD and Cuschieri A: Post-splenectomy sepsis and its mortality rate : actual versus perceived risks. *Br J Surg* **78** : 1031-1038, 1991
- 5) Brigden ML and Pattullo AL : Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection-an update. *Crit Care Med* **27** : 836-842, 1999
- 6) Brigden ML, Pattullo A and Brown G : Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy : the need for improved education, documentation, and the use of a practical checklist. *Am J Hematol* **65** : 25-29, 2000
- 7) El-Alfy MS and El-Sayed MH : Overwhelming post-splenectomy infection : is quality of patient knowledge enough for prevention ? *Hematol J* **5** : 77-80, 2004
- 8) Kaplinsky C and Spirer Z : Post-splenectomy antibiotic prophylaxis-unfinished story : to treat or not to treat ? *Pediatr Blood Cancer* **47** : 740-741, 2006
- 9) Schröter GP, West JC and Weil R 3rd : Acute bacteremia in asplenic renal transplant patients. *JAMA* **237** : 2207-2208, 1977
- 10) Bourgault AM, Van Scoy RE, Wilkowske CJ, et al. : Severe infection due to *Streptococcus pneumoniae* in asplenic renal transplant patients. *Mayo Clin Proc* **54** : 123-126, 1979
- 11) Peters TG, Williams JW, Harmon HC, et al. : Splenectomy and death in renal transplant patients. *Arch Surg* **118** : 795-799, 1983

(Received on October 23, 2015)
(Accepted on January 4, 2016)