

M1UK 株A群 β 溶連菌感染によるフルニエ壊疽の1例

田中 裕貴, 田村 正隆, 柏木 佑太

勝野 暁, 長井 辰哉

岡崎市民病院泌尿器科

FOURNIER'S GANGRENE WITH M1_{UK}-LINEAGE STREPTOCOCCUS
PYOGENES INFECTION: A CASE REPORT

Yuki TANAKA, Masataka TAMURA, Yuta KASHIWAGI,

Satoshi KATSUNO and Tatsuya NAGAI

The Department of Urology, Okazaki City Hospital

A 37-year-old man with a history of chronic myeloid leukemia presented to our hospital with fever and right scrotal pain. Computed tomography (CT) revealed subcutaneous fluid in the soft tissues of the scrotum and penis. His white blood count was 3,700/ μ l and C-reactive protein (CRP) was 44.66 mg/dl. Broad-spectrum antibiotics were subsequently administered. The following day, the patient was diagnosed with disseminated intravascular coagulation (DIC) and showed necrotic changes in the skin of the penis and scrotum along with erythema and tenderness extending to the left flank. This led to the diagnosis of Fournier's gangrene. The patient underwent emergency debridement and right scrotal content excision and was managed in the intensive care unit. The patient recovered from DIC 2 days after the surgery, underwent wound closure and skin grafting 29 days after the first surgery, and was discharged 43 days after the first surgery. Later, an analysis by the National Institute of Infectious Diseases revealed that the causative pathogen was the M1_{UK} strain.

(Hinyokika Kyo 71 : 245-249, 2025 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_71_7_245)

Key words : Fournier's gangrene, M1UK, *Streptococcus pyogenes*

緒 言

フルニエ壊疽は生殖器, 会陰部, 肛門周囲を中心として急速に進行する壊死性筋膜炎のことであり, 男性に多く, 基礎疾患を有している割合が多い¹⁾. また, 本邦では劇症型溶血性連鎖球菌感染症が増加しており, *Streptococcus pyogenes* の中でも毒素産生量の多い M1UK 株A群 β 溶連菌の集積が確認されている²⁾.

今回われわれは, M1UK 株A群 β 溶連菌によるフルニエ壊疽の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者 : 39歳, 男性

主 訴 : 発熱, 右陰嚢部痛

既往歴 : 慢性骨髄性白血病

海外渡航歴 : なし

現病歴 : X-2日より右陰嚢部痛を伴う発熱があり, X日に当院受診となる.

入院時現症 : 身長 172 cm, 体重 67.7 kg, BMI 22.9, 体温 39.1°C, 血圧 130/87 mmHg, 脈拍123回/分, 陰嚢と陰茎の皮膚に発赤, 熱感, 右陰嚢に圧痛あり.

入院時検査所見 :

血液検査 : WBC 3,700/ μ l, RBC 525 $\times$ 10⁴/ μ l, Hb 16.0 g/dl, Ht 47.2%, Plt 7,300/ μ l, TP 6.8 g/dl, Alb 3.3 g/dl, AST 37 U/l, ALT 44 U/l, LDH 79 U/l, BUN 34 mg/dl, Cr 3.59 mg/dl, 尿酸 34 mg/dl, Glu 222 mg/dl, Na 131 mmol/l, K 3.3 mmol/l, Cl 90 mmol/l, CRP 44.66 mg/dl, PT-INR 1.11, FDP 5 μ g/ml, AT 83%

尿検査 : PH 5.5, RBC 1~4/HF, WBC 10~19/HF

血液培養 : *Streptococcus pyogenes* (A群)尿培養 : coagulase (–) staphylococcus 10⁴

胸腹部単純 CT : 後腹膜から鼠径部の液体貯留を, 陰茎, 陰嚢に皮下浮腫を認めた (Fig. 1).

臨床経過 : 右陰嚢全体の発赤と圧痛があったことから右精巣上体炎またはフルニエ壊疽として HCU での入院とし, 広域抗菌薬であるメロペネムでの治療を開始した. 翌日, 血液検査にて DIC の診断となり, 陰茎と陰嚢の皮膚の壊死性変化および腰部まで広がる圧痛を伴う皮膚の発赤も認めた (Fig. 2). 陰嚢からの浸出液より A 群 β 溶連菌抗原陽性となったことから劇症型溶血性連鎖球菌感染症によるフルニエ壊疽と診断した. 緊急でデブリードメントと皮下ドレナージおよび右陰嚢内容物摘出術を施行し, 術後 ICU 管理と

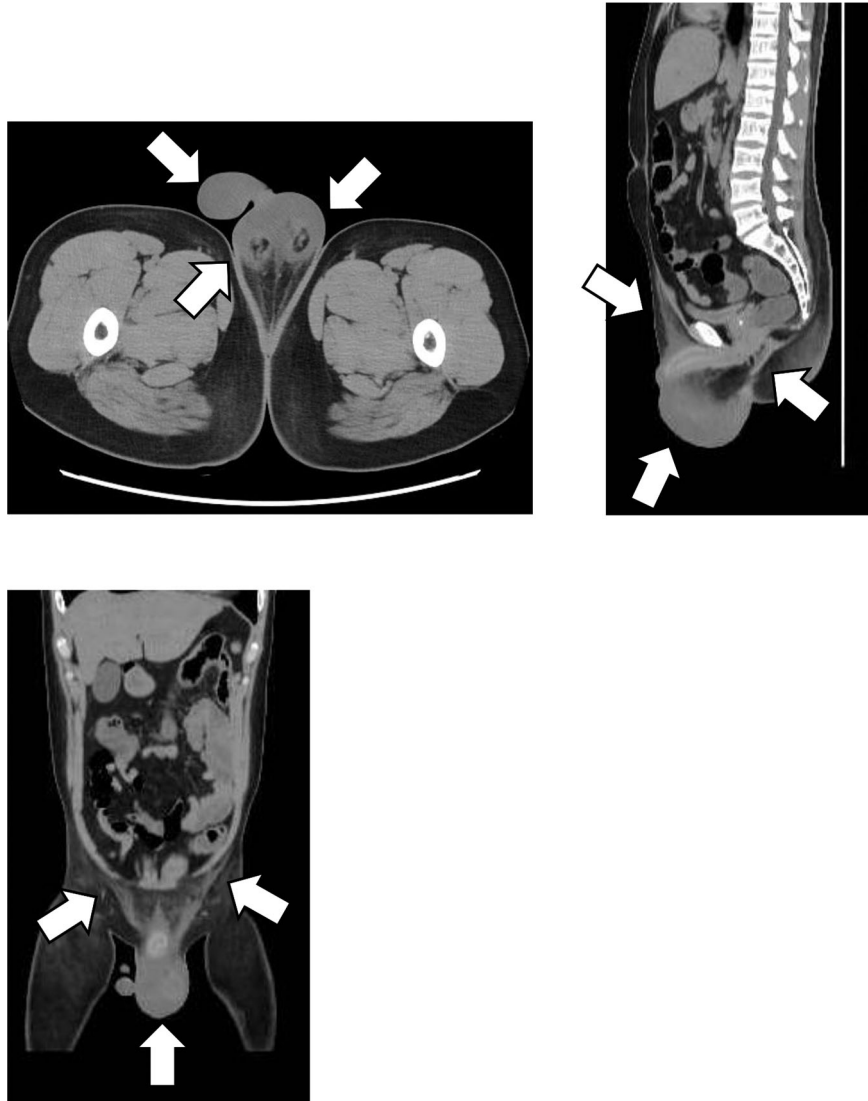


Fig. 1. CT imaging revealed subcutaneous edema extending from the penis and lower scrotum to both sides of the inguinal region (white arrows).



Fig. 2. Redness, tenderness, and swelling are observed on the skin of the penis and scrotum.

なった。

手術所見：全身麻酔下で碎石位にした後，右鼠径部から右陰囊まで皮膚切開した。右精巣および精巣上部

と壊死組織との癒着ははっきりせず，右精巣と右精巣上部に明かな異常所見は認められなかったが，右精巣上部からの感染波及によるフルニエ壊疽であった場合，精巣や精巣上部を温存したときに術後状態悪化が見込まれたため右陰囊内容物を摘除することになった。さらに，陰囊と陰茎の壊死組織を切除した。両側鼠径部は発赤を認める部分まで皮膚切開を追加で行いペンローズドレーンを皮下に挿入し終了した（Fig. 3）。病巣は両側鼠径部皮下組織～右陰囊および陰茎皮下組織までであり，術前の診断と違わなかった。

病理組織所見：陰囊皮膚では，真皮から深部皮下組織にかけて組織球や好中球を中心とした高度の化膿性炎症像と皮下深部の連鎖球菌と思われる球菌の著明な増殖を認め，赤血球の溶血や血管の血栓を含む広範な壊死性炎症を認めた。精巣に炎症は及んでいなかったが，精巣上部には組織球や好中球の中等度細胞浸潤を認めた（Fig. 4）。



Fig. 3. Necrotic tissue from the penis and scrotum was removed, and the skin was incised in both groin areas up to the reddened regions.

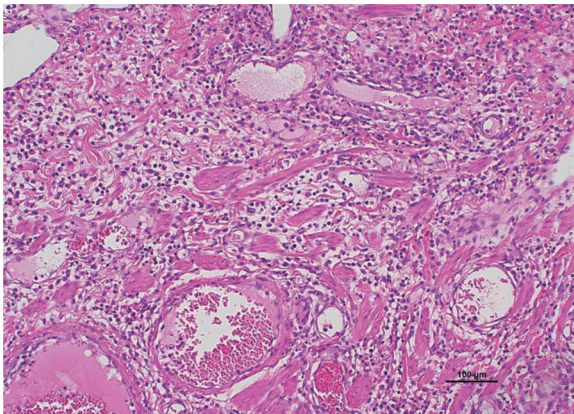


Fig. 4. This is the histopathological tissue of the scrotal skin. Severe inflammation primarily consisting of histiocytes and neutrophils, along with extensive necrotizing inflammation, was observed.

術後経過: *Streptococcus pyogenes* によるフルニエ壊疽であることから抗生剤はアンピシリン/スルバクタム 12 g/日とクリンダマイシン 1.8 g/日に変更した。術後から白血球数および炎症反応は徐々に減少した。術後2日目にDICを離脱、術後3日目に一般病床に転棟した。ペンローズドレインからの排液量の減少から術後13日目に抜去。術後17日目に白血球数 4,900/ μ l, CRP 1.23 mg/dl まで低下を認めたことから抗生剤終了とした。術後28日目に創部閉鎖術および大腿からの植皮術を施行、術後37日目に尿道カテーテルを抜去して術後45日目に退院した。

退院後、勃起機能に問題はないが、射精はできてい



Fig. 5. The wound is healing without issue, and the skin graft has taken successfully.

ない。創部は特に問題なく、陰茎への植皮も定着している (Fig. 5)。後に国立感染症研究所から *Streptococcus pyogenes* の型が M1UK 株であることが同定された。

考 察

フルニエ壊疽は1764年に Baurienne により初めて報告されたとされており、1883年に体系づけた Fournier に由来する名称である³⁾。フルニエ壊疽の死亡率は20~40%と予後不良の疾患であり重篤な疾患である。また非常に稀な疾患であり、10万人に1.6症例の頻度で発症し、平均年齢50.9歳、男女比が 10 : 1 であるとの報告がある⁴⁾。

25%ほどの患者は特発性にフルニエ壊疽を発症する⁴⁾が、多くは免疫不全、糖尿病、慢性腎不全、悪性腫瘍などの基礎疾患を有している。本症例は慢性骨髄性白血病が基礎疾患としてあり、フルニエ壊疽の発症と関連があった可能性はある。しかし、死亡率と関連しているのは糖尿病、心疾患、腎不全、腎疾患を有していることであり、高血圧症、肺疾患、肝疾患、悪性腫瘍の有無は死亡率と関連していないという報告もある⁵⁾。

Simplified Fournier's Gangrene Severity Index (SFGSI) はフルニエ壊疽の予後予測因子として使用される指標である。もともと、Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI) や Uldag Fournier's Gangrene Severity Index (UFGSI) などが使用されていたが、項目が多く煩雑であるため K, Cre, Ht の3項目のみで予後予測する SFGSI が考案された (Table)。これは、Cre の上昇と腎不全がフルニエ壊疽の予後不良因

Table. Simplified Fournier's Gangrene Severity Index (SFGSI)

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
K (mmol/l)	<2.5	—	2.5-2.9	3-3.4	3.5-5.4	5.5-5.9	—	6-6.9	>7
Cre (mg/dl)	—	—	<0.6	—	0.6-1.4	—	1.5-1.9	2-3.4	>3.5
Ht (%)	<20	—	20-29	—	30-45	46-49	50-59	—	>60

子であり、腎不全のときに上記3つの検査値の異常値が認められやすいことに起因する⁶⁾。SFGSIはフルニエ壊疽の予後予測における感度が87%、特異度が77%であり⁷⁾、SFGSI>2の症例では死亡率が70%であるのに対してSFGSI≤2の症例では死亡率が4.8%である⁸⁾。本症例ではSFGSIは6点であり、死亡率が高い状態であったことが分かる。

起因菌としては好気性菌では*E. coli*が39.4%、次いで*Enterococcus*属が25.3%、*Streptococcus*属が23.2%となっており、嫌気性菌では*Bacteroides*属が24.2%、次いで*Peptostreptococcus*属が13.1%を占めている一方で、好気性菌と嫌気性菌の混合感染が36.5%を占めているのもフルニエ壊疽の特徴である⁹⁾。壊死性筋膜炎をGuilianoら¹⁰⁾は好気性菌と嫌気性菌の混合感染と、A群β溶連菌感染の2型に分類し、前者は糖尿病などの基礎疾患を有している患者に、後者は基礎疾患のない健常者に発症することが多いとされている。

2023年より、日本においてA群溶血性連鎖球菌(GAS: group A *Streptococcus pyogenes*)による劇症型溶血性連鎖球菌感染症(STSS)が増加しており²⁾、2014~2018年にイギリスで出現し、2022年以降世界中で増加したM1UK株¹¹⁾によるSTSSも2023年以降出現している。そもそも、*Streptococcus pyogenes*には疫学マーカーとしてT蛋白とM蛋白があり、これらの抗原性によりさらに型別分類される。M蛋白は抗オプソニン作用を有し、細胞への接着にも関与しており病原因子として知られている。M蛋白は*emm*遺伝子配列でコードされており、*emm1*型であるM1型株が最も多く分離されている。M1UK株の特徴は*emm1*遺伝子の27種類の単塩基置換であり、それによって発赤毒素である*speA*が一般的なM1株と比較して数倍出される¹¹⁾。*speA*は単球を刺激し、Tumor Necrosis Factor-α(TNF-α)とInterleukin-1(IL-1)の合成を促進する。TNF-αとIL-1はSTSSにおいてショックを引き起こす原因と知られており¹²⁾、*speA*の放出量が多いことがM1UK株によるSTSSの病勢の進行と関連する可能性が考えられる。本症例においても重症化への進行が急速であった。ただ、現時点においてM1UK株とそれ以外の株におけるSTSSの予後の違いははっきりしていない。また、伝播性および病原性の高いM1UK株A群β溶連菌出現とSTSSの増加との相関は現在はっきりしていないが、今後もM1UK株A群β溶連菌感染が増加する可能性はある。その場合、M1UK株によるフルニエ壊疽が今後増加することも考えられる。

治療に関しては原因菌によらず、①徹底的なドレナージおよびデブリードマン、②適切な抗菌薬の使用、③DICなどに対する集学的治療が重要であり、できる限り早期から行っていく必要がある。ドレナ-

ージおよびデブリードマンに関しては入院してから早期(2日以内)に手術を施行するとそれ以降に手術をするのと比較してオッズ比0.38で顕著に死亡率が低いと報告されている¹³⁾。抗菌薬使用は、一般的に早期は混合感染の可能性も考慮し抗菌薬を選択する必要がある。

フルニエ壊疽が混合感染によるものであった場合は、*E. coli*や嫌気性菌がガス産生菌であることから身体所見として皮下の握雪感やCT所見にてガス像が見られることが多い。対して、A群β溶連菌単独の感染であった場合は上記のような所見は認められない。このことから、皮下の握雪感やCT所見でガス像を認めないフルニエ壊疽で、基礎疾患を有していない患者の場合はA群β溶連菌感染を疑う必要があり、特に現在の流行を鑑みるとM1UK株が原因菌である可能性を考慮し早期に治療介入する必要がある。ただし、皮下の握雪感やCT所見でガス像のない混合感染の可能性もあるため、治療方法は大きく変わらない。

本症例では、本邦での流行を鑑みた上で、早期からの混合感染を考慮した抗菌薬の使用および早期のドレナージとデブリードマンを施行することができ、集中治療室での集学的治療を行えたことが重症度の高いフルニエ壊疽を救命できた一因であった。今後もM1UK株によるフルニエ壊疽は増加する可能性があり、フルニエ壊疽に対して、以前に増して早期の治療介入が必要と考える。

結 語

M1UK株A群β溶連菌感染によるフルニエ壊疽の1例を経験した。本邦において、M1UK株A群β溶連菌感染は増加しており、それに伴いM1UK株A群β溶連菌によるフルニエ壊疽の増加も予想されるため、今後フルニエ壊疽に対してより早期の治療介入が重要である。

本論文の要旨は第74回日本泌尿器科学会中部総会において発表した。

文 献

- 1) Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, et al.: Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. *Tech Coloproctol* **14**: 217-223, 2010
- 2) 国立感染症研究所細菌第一部, 実地疫学研究センター, 感染症疫学センター, ほか: “国内における劇症型溶血性連鎖球菌感染症の増加について(2024年6月時点)”. NIID 国立感染症研究所: 2024-07 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/tsls-m/2655-cepr/12718-stss-2024-06.html>, (参照 2024-10-01)
- 3) Eke N: Fournier's gangrene: a review of 1,726 cases. *Br J Surg* **87**: 718-728, 2000

- 4) Chernyadyev SA, Ufimtseva MA, Vishinevskaya IF, et al. : Fournier's gangrene : literature review and clinical cases. *Urol Int* **101** : 91-97, 2018
- 5) El-Qushayri AE, Khalaf KM, Dahy A, et al. : Fournier's gangrene mortality : a 17-year systematic review and meta-analysis. *IJJID* **92** : 218-225, 2020
- 6) Tufano A, Dipinto P, Passaro F, et al. : The value of Fournier's gangrene scoring systems on admission to predict mortality : a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med* **13** : 1283, 2023
- 7) Shiratori T, Nakamura M, Naito A, et al. : Clinical features and treatment outcomes of Fournier's gangrene in a single tertiary emergency hospital : simplified Fournier's gangrene severity index score is a predictor for death. *Global Health Med* **5** : 362-365, 2023
- 8) Tenório CEL, Lima SVC, Albuquerque AV, et al. : Risk factors for mortality in Fournier's gangrene in a general hospital : use of Simplified Fournier Gangrene Severe Index Score (SFGSI). *Int Braz J Urol* **44** : 95-101, 2018
- 9) 庵地孝嗣, 田村賢司, 井上啓史, ほか : フルニエ壊疽 8 症例の治療経験. *泌尿紀要* **55** : 545-549, 2009
- 10) Giuliano A, Lewis F Jr, Hadley K, et al. : Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am J Surg* **134** : 52-57, 1977
- 11) Vieira A, Wan Y, Ryan Y, et al. : Rapid expansion and international spread of M1_{UK} in the post-pandemic UK upsurge of *Streptococcus pyogenes*. *Nat Commun* **15** : 3916, 2024
- 12) Sean PH and Dennis LS : Streptococcal toxic shock syndrome : synthesis of tumor necrosis factor and interleukin-1 by monocytes stimulated with pyrogenic exotoxin A and streptolysin O. *J Infect Dis* **165** : 879-885, 1992
- 13) Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. : Impact of surgical intervention timing on the case fatality rate for Fournier's gangrene : an analysis of 379 cases. *BJU Int* **110** : 1096-1100, 2012

(Received on December 3, 2024)
 (Accepted on February 18, 2025/