

## 小範囲熱傷後にprobable toxic shock syndromeを発症した1歳男児例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-10-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 阿部, 光司, 廣瀬, 翔子, 本田, 隆文, 安川, 久美, 武藤, 順子, 高梨, 潤一 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/00033304">http://hdl.handle.net/10470/00033304</a>

## 小範囲熱傷後に probable toxic shock syndrome を発症した 1 歳男児例

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

アベ	コウジ	ヒロセ	ショウコ	ホンダ	タカフミ
阿部	光司	・廣瀬	翔子	・本田	隆文
ヤスカワ	クミ	ムトウ	アヤコ	タカナシ	ジュンイチ
安川	久美	・武藤	順子	・高梨	潤一

(受理 2022 年 4 月 21 日)

## A Case of Probable Toxic Shock Syndrome (TSS) after a Small-Area Burn in a 1-Year-Old Boy

Koji Abe, Shoko Hirose, Takafumi Honda,

Kumi Yasukawa, Ayako Muto, and Jun-ichi Takanashi

Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Chiba, Japan

An 18-month-old boy developed toxic shock syndrome (TSS) after a minor burn. He sustained a second-degree burn (superficial partial thickness) over 4-5% of the total body surface area on the right upper arm and lateral chest. Four days later, he developed a fever and was brought to the emergency room of our hospital. At presentation, he had tachycardia and peripheral coldness despite the fever. There were no signs of infection at the burn site, but diffuse erythema was observed on the left upper arm and lateral chest. He was admitted to the pediatric intensive care unit for suspected TSS and compensated shock. Gradually, his condition stabilized and he was transferred to the general ward on day 4 of hospitalization. On day 7, desquamation away from the wound was observed. *Staphylococcus aureus* positive for the TSS toxin-1 gene was detected in the wound culture on admission, and we diagnosed probable TSS. Based on the course and physical examination findings, the patient was treated for TSS and had a good outcome without developing hypotension or multiple organ failure. TSS progresses rapidly and can be fatal, so it is important to be aware of TSS when treating febrile children with burns.

**Keywords:** toxic shock syndrome, burn, child

## 緒 言

毒素性ショック症候群 (toxic shock syndrome : TSS) は *Staphylococcus aureus* や *Streptococcus pyogenes* などの外毒素を産生する細菌が定着もしくは感染した際の稀な合併症であり, 急速に進行し, ショックや播種性血管内凝固 (DIC), それらに伴う多臓器不全を来す重篤な疾患である. 小児において TSS は熱傷での発症が多いとされ, 熱傷に伴う TSS

は熱傷面積 (total body surface area : TBSA) が比較的小範囲でも生じることが報告されている<sup>1)~4)</sup>. 一方で TSS は発熱や嘔吐, 頭痛などの非特異的な症状で発症し, 低血圧や意識障害, 皮膚症状はその後に出現することが知られており, 発症早期においては診断が困難である<sup>5)</sup>. 今回, TBSA 4~5% 程度と比較的小範囲での熱傷に probable TSS を合併し, 早期介入により良好な転帰をたどった症例を経験した. 適

Corresponding Author: 阿部光司 〒276-8524 千葉県八千代市大和田新田 477-96 東京女子医科大学八千代医療センター小児科 kj.abe0214@gmail.com

doi: 10.24488/jtwmu.92.3\_110

Copyright © 2022 Society of Tokyo Women's Medical University. This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original source is properly credited.

切な熱傷管理や TSS の早期診断, 早期治療を行うことで重症化を防ぐことができると考えられることから, 文献的な考察を交えて, 本症例について提示する。

## 症 例

患者：1 歳 6 か月男児。

現病歴：キッチン台の上に置いてあった作りたての汁物をこぼして受傷し, 同日, 当院救急外来を受診した。診察時, 右上腕と右側胸部に破れた水疱を認め, 創部の洗浄とワセリン塗布, 被覆材による保護を行い, 翌日の形成外科外来受診を指示し, 帰宅とした。受傷後 1 日目の形成外科外来で TBSA 4~5% の浅達性 II 度熱傷と診断され, 前日と同様の処置を行い, 以降は当院形成外科にて処置継続の方針となった。その後は明らかな感染兆候はなく経過していたが, 受傷後 3 日目の 21 時頃に発熱を認め, 受

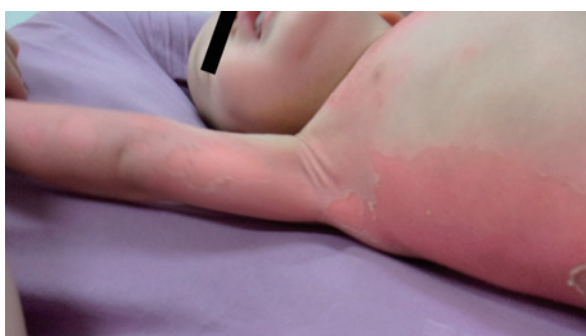


Figure 1. Photograph of the patient at the first visit.

傷後 4 日目の 2 時頃に当院救急外来を受診した。

既往歴：生来健康, 内服・外用薬なし, 既知のアレルギーなし。

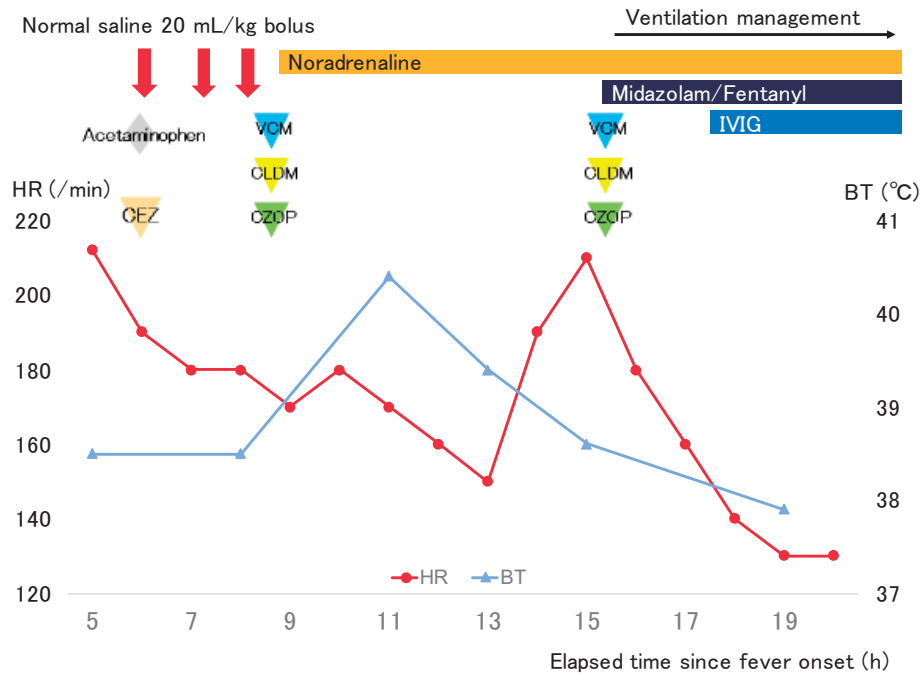
身体所見：体温 40.1℃, 心拍数 212 回/分, 収縮期血圧 110 mmHg, 呼吸数 42 回/分, SpO<sub>2</sub> 100%(室内気)。Glasgow Coma Scale E4V4M6。眼球結膜充血なし, 咽頭発赤なし, 口唇発赤なし, 口腔内粘膜疹なし。頸部リンパ節腫脹なし。呼吸音清, 心音整, 心雑音なし。腹部平坦, 軟, 腸蠕動音正常, 圧痛なし, 肝脾腫大なし。末梢冷感あり。右上腕・右側胸部に熱傷後びらんあり (Figure 1), 膿性浸出液なし, 熱傷周囲の発赤なし。左上腕・左側胸部にびまん性紅斑あり。

入院時検査所見 (Table 1)：軽度の CRP 上昇を認めたが多臓器不全や DIC を疑う所見は認めなかった。

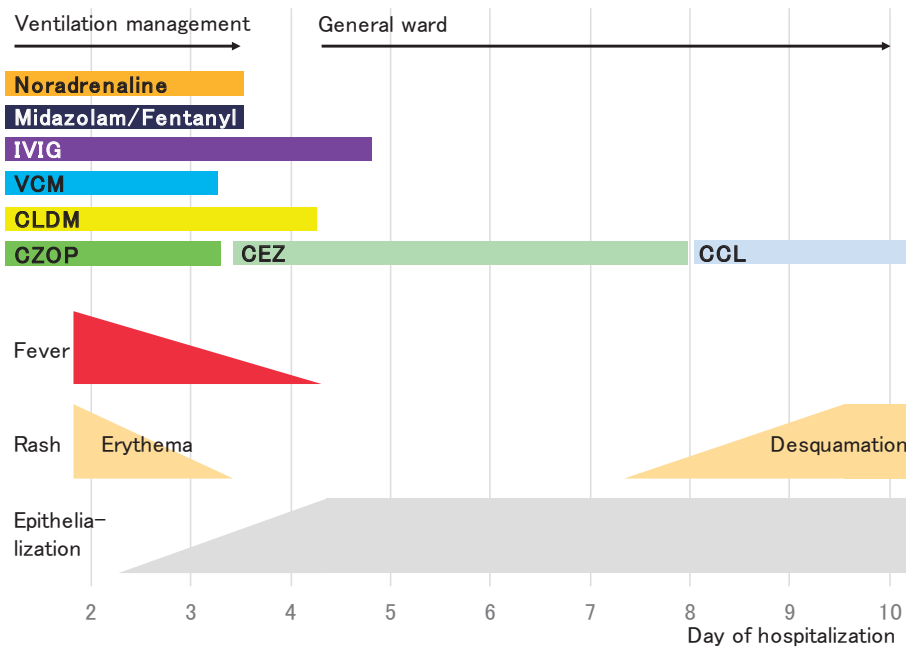
入院後経過 (Figure 2, 3)：救急外来で生理食塩水 20 mL/kg のボラス投与を行い, アセトアミノフェン坐剤の挿肛とセファゾリン (CEZ) の静注を行った。心拍数は 180 回/分まで低下するも頰脈や末梢冷感持続していた。代償性ショックと判断し, 小児集中治療室 (pediatric intensive care unit : PICU) 入室とした。心臓超音波検査を行い, 心機能の低下は認めなかったが, 下大静脈の虚脱を認めため, さらに 2 回生理食塩水を同量でボラス投与した。しかし, 心拍数の変化は認めず, ノルアドレナリンの持続静注を 0.05 μg/kg/分を開始した。そ

Table 1. Laboratory findings on admission.

<Complete blood count>		<Biochemistry>	
WBC	7,580 /μL	TP	5.6 mg/dL
Neut	88.4 %	ALB	3.8 mg/dL
Lymp	9 %	AST	39 IU/L
Mono	2.4 %	ALT	19 IU/L
Eosi	0.1 %	T-Bil	0.4 mg/dL
Baso	0.1 %	LDH	268 IU/L
RBC	537 /μL	CK	75 IU/L
Hb	14 mg/dL	BUN	10.3 mg/dL
PLT	28.1 /μL	Cre	0.29 mg/dL
<Vein blood gas analysis>		Na	133 mEq/L
pH	7.388	K	3.9 mEq/L
pCO <sub>2</sub>	32.3 mmHg	Cl	101 mEq/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	19 mmol/L	CRP	1.08 mg/dL
BE	-4.6 mmol/L	Glu	169 mg/dL
<Coagulation>		Lac	37 (4.1) mg/dL (mmol/L)
PT	11.3 sec	<Culture test>	
APTT	39.3 sec	Wound	Methicillin-Susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>
Fib	430 mg/dL	Blood	Negative
D-dimer	<0.50 μg/mL		



**Figure 2.** Clinical course on day 1 of hospitalization. CEZ, cefazoline; VCM, vancomycin; CLDM, clindamycin; CZOP, ceftazidime; IVIG, intravenous immunoglobulin; HR, heart rate; BT, body temperature.



**Figure 3.** Clinical course from day 2 of hospitalization to discharge. IVIG, intravenous immunoglobulin; VCM, vancomycin; CLDM, clindamycin; CZOP, ceftazidime; CEZ, cefazoline; CCL, cefaclor.

の後、心拍数は一時150回/分程度まで低下するも発熱後12時間時点から徐々に心拍数の増加を認めた。発熱後13時間時点で心拍数が200回/分となり、末梢冷感も持続していることから、循環不全の遷延と

判断し、ミダゾラム (MDZ)、フェンタニル (FNT) の持続静注で鎮静を行い、気管挿管、人工呼吸器管理とした。その後は末梢冷感の改善を認め、発熱後17時間の時点で心拍は130回/分と改善を認めた。



Figure 4. Desquamation of the hands.

また PICU 入室後、敗血症および TSS を想定し、抗菌薬はセフトゾプラン (CZOP) とクリンダマイシン (CLDM)、バンコマイシン (VCM) を選択し、免疫グロブリン 500 mg/kg/day を連日投与した。入院翌日以降の経過も良好であり、入院 3 日目にはノルアドレナリン、MDZ、FNT を終了し、抜管した。また同日、創部培養でメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) が検出され、薬剤感受性を参照し、VCM を終了とし、CZOP を CEZ に変更した。入院 4 日目には解熱が得られ、免疫グロブリンの投与を終了し、抗菌薬も CEZ 単剤に変更の上、一般病棟に転棟となった。皮膚症状は、熱傷部以外の紅斑については入院 3 日目には消退し、熱傷部位は入院 5 日目にはほとんど上皮化している状態となった。入院 7 日目からは両側手掌、手背に落屑を認めるようになり (Figure 4)、probable TSS と診断した。入院 8 日目には抗菌薬をセファクロル (CCL) の内服に変更し、その後も全身状態の悪化なく経過したため入院 10 日目に退院とした。退院後は合計 14 日間の抗菌薬投与期間となるように CCL の内服を継続し、退院後 6 日の外来でも発熱や熱傷部の感染などなく全身状態が良好であることを確認した。

#### 考 察

TSS は、*Staphylococcus aureus* が産生する TSS toxin-1 (TSST-1)、Staphylococcal enterotoxins A, B (SEA, SEB) や *Streptococcus pyogenes* が産生する streptococcal pyrogenic exotoxins A, C (SPE-A, SPE-C), streptococcal mitogenic exotoxin-Z (SMEZ)

などのスーパー抗原が T 細胞増殖の強力な刺激となり、interleukin-1 (IL-1) や IL-2, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), TNF- $\beta$  などのサイトカインが大量に放出されることで血管透過性の亢進や毛細血管拡張、体液喪失による循環血液量の著明な減少を来し、低血圧や DIC、多臓器不全などの全身症状を呈し、時に致命的となりうる疾患である<sup>6)</sup>。分類は病因や起病菌により行われ、病因による分類では、タンポンの使用に続発する月経性 TSS と、それ以外の原因に続発する非月経性 TSS に分類され、非月経性 TSS の原因としては熱傷や手術、水痘感染などが知られている。月経性 TSS は月経を迎えた女児に限定されるため、小児では非月経性 TSS の発症が多いとされている。成人も含めた非月経性 TSS の年間発症数は人口 10 万人あたり 0.32 人<sup>6)</sup>、熱傷患者における発症率は 2.5% と比較的高率であることが報告されており<sup>7)</sup>、死亡率も 5.3~8.5% と高く、熱傷患者においては TSS の発症に十分留意する必要がある<sup>6)</sup>。また、起病菌で分類すると Staphylococcal TSS と Streptococcal TSS に分けられ、原因や生じる症状、致死率などに違いがみられる。Staphylococcal TSS はタンポンの使用や熱傷が原因となることが多く、発疹や下痢、嘔吐の症状がよく見られるが、一方で Streptococcal TSS では水痘感染や非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) の使用が原因となり、軟部組織の感染や突如の激しい痛みなどの症状を認め、致死率は Staphylococcal TSS と比較して高いとされている<sup>8)</sup>。

小児は成人よりも TSS のリスクが高いとされているが、その原因は外毒素に対する抗体価が十分でないためと考えられている。Quan らの報告<sup>9)</sup>によると、TSST-1 に対する抗体の陽性率は生後 7~12 か月で 30.8%、1~2 歳までで 33.3% と他の年齢層 (54.5~100%) に比べて低く、生後 7 か月から 2 歳までの小児では TSS のリスクが高いため、特に注意が必要である。TSST-1 抗体は測定できなかったが、本症例も 1 歳 6 か月の児であった。

TSS の症状は、発熱、紅斑、嘔吐、下痢、筋肉痛、頭痛などの非特異的な症状に加え、乏尿や低血圧、意識障害などの重篤な症状がみられる場合があり、診断には米国疾病対策センターの診断基準 (Table 2)<sup>10)</sup> が広く用いられている。38.9°C 以上の発熱、びまん性の紅斑性発疹、発症後 1~2 週間後の落屑、低血圧、陰性所見、3 臓器以上にわたる臓器障害の 6 項目をすべて満たした場合に confirmed TSS と診断さ

**Table 2.** Clinical criteria for TSS.

Fever Temperature $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$
Rash Diffuse macular erythroderma
Desquamation 1-2 weeks after onset of rash
Hypotension Systolic blood pressure $\leq 90$ mmHg for adults or below the 5th percentile by age for children aged $<16$ years
Negative results on the following tests, if obtained: Blood or cerebrospinal fluid culture (blood culture may be positive for <i>Staphylococcus aureus</i> ) Negative serology for Rocky Mountain spotted fever, leptospirosis, and measles
Multisystem involvement ( $\geq 3$ of the following organ systems) <u>Gastrointestinal</u> : vomiting or diarrhea at onset of illness <u>Muscular</u> : severe myalgia or creatine phosphokinase level at least twice the upper limit of normal <u>Mucous membrane</u> : vaginal, oropharyngeal, or conjunctival hyperemia <u>Renal</u> : blood urea nitrogen or creatinine at least twice the upper limit of normal for laboratory or urinary sediment with pyuria ( $\geq 5$ leukocytes per high-power field) in the absence of urinary tract infection <u>Hepatic</u> : total bilirubin, alanine aminotransferase enzyme, or aspartate aminotransferase enzyme levels at least twice the upper limit of normal for laboratory <u>Hematologic</u> : platelets $<100,000/\text{mm}^3$ <u>Central nervous system</u> : disorientation or alteration of consciousness without focal neurologic signs when fever and hypotension are absent
Case classification <u>Probable</u> : A case that meets the laboratory criteria and in which four of the five clinical criteria described above are present. <u>Confirmed</u> : A case that meets the laboratory criteria and all five of the clinical criteria described above are present, including desquamation, unless the patient dies before desquamation occurs.

Reproduced from Reference 10 with modification.

れ、陰性所見を含む5項目を満たした場合、probable TSSと診断される。しかし落屑や陰性所見などは初診時には不明であり、急性期においてこの診断基準を用いてTSSと診断することは困難である。

Chesneyらの報告<sup>5)</sup>は、成人も含めたものであるが、発症からの時間経過と各症状の病勢を報告しており、初期症状は発熱、筋肉痛、腹痛、衰弱、頭痛、嘔吐が多く皮膚粘膜症状や低血圧、乏尿、意識障害などの症状は発症2日目以降で見られるとしている。

小児のみを対象としたものでは、Gutzlerらが、小児TSS患者59例の経過中において、発熱53例(90%)、発疹44例(75%)、消化器症状40例(68%)、低血圧36例(61%)、中枢神経症状34例(58%)、落屑19例(32%)を認めたと報告しており<sup>4)</sup>、非特異的な症状が目立つ。発症早期に患者が受診した場合、TSSの発症に気づかず、診断、治療が遅れてしまう可能性がある。一方で低血圧は高サイトカイン血症

による血管透過性の亢進や毛細血管拡張、体液喪失による循環血液量の著明な減少により生じ、前述のように発症2日目以降にみられると報告されているが、Adalatらによる英国での調査<sup>11)</sup>では、TSSの小児49例中21例(43%)が来院時に低血圧を認めており、28例(57%)ではすでに臨床的にショックであったと報告している。また経過中、38例(78%)が集中治療管理を要し、34例(69%)で人工呼吸管理が、33例(67%)で循環作動薬の投与が行われていた。来院時にはすでに重篤な状態で早期の集中治療を要することも多いため、適切に診断し治療介入する必要がある。

本症例では、熱傷患者において発熱を認め、熱傷部位に明らかな感染兆候は認めず、同部位とは一致しない部分に紅斑を認め、代償性ショックの状態となっていたことから来院時点からTSSを想起し、治療介入した。最終的には、米国疾病対策センターの基準においては低血圧、多臓器不全の項目を満たさ

なかったものの、低血圧に関しては代償性ショックの状態であり、介入しなかった場合、当該基準を満たしていた可能性が高かったと考えられることから、probable TSSと診断した。また本症例ではTSST-1産生遺伝子陽性の*Staphylococcus aureus*が検出されており、TSSの診断を支持する結果であったと考える。

本症例はTBSAが5%程度であり、熱傷の重症度分類として臨床で広く用いられているArtzの基準<sup>12)</sup>では軽症熱傷に分類される。TBSAとTSSの発症に関しては本症例と同じような比較的小範囲の熱傷患者やそれ以下の熱傷範囲においてもTSSの発症は報告されている<sup>1)~4)</sup>。特に軽症熱傷では外来治療となるため、医療者が発熱を確知するまでに時間を要し、重篤化してしまう可能性がある。熱傷患者を診察する際は発熱時の受診指導を行い、発熱時には熱傷範囲にかかわらずTSSを念頭に診療を行う必要がある。

#### 結 語

小範囲熱傷の受傷後にTSSを発症したが、早期に治療介入を行うことで良好な転帰をたどることができた症例を経験した。TSSは稀な疾患ではあるが、急速に進行し、重篤化する疾患である。外来加療するような小範囲熱傷でも発症しうるため、発熱時の受診行動につながるよう適切に患者指導を行うとともに、医療者もTSSを想起し診療することが重要である。

本論文の要旨は日本小児科学会第220回千葉地方会(2021年9月、千葉)で発表した。

本論文において開示すべき利益相反状態はない。

#### 文 献

- 1) **Johnson D, Pathirana PDR:** Toxic shock syndrome following cessation of prophylactic antibiotics in a child with a 2% scald. *Burns* **28** (2): 181-184, 2002
- 2) **Khajuria A, Nadama HH, Gallagher M et al:** Pediatric Toxic Shock Syndrome After a 7% Burn: A Case Study and Systematic Literature Review. *Ann Plast Surg* **84** (1): 35-42, 2020
- 3) **Frame JD, Eve MD, Hackett ME et al:** The toxic shock syndrome in burned children. *Burns Incl Therm Inj* **11** (4): 234-241, 1985
- 4) **Gutzler L, Schiestl C, Meuli M et al:** Toxic shock syndrome in paediatric thermal injuries: A case series and systematic literature review. *Burns* **44** (1): e1-e12, 2018
- 5) **Chesney PJ, Davis JP, Purdy WK et al:** Clinical manifestations of toxic shock syndrome. *JAMA* **246** (7): 741-748, 1981
- 6) **Jeffrey Suen:** Section 12. Systemic infection disease. Chapter 64. Toxic shock syndrome. *In* Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, pp616-624, Elsevier, Amsterdam (2018)
- 7) **Edwards-Jones V, Dawson MM, Childs C:** A survey into toxic shock syndrome (TSS) in UK burn units. *Burns* **26** (4): 323-333, 2000
- 8) **Chuang YY, Huang YC, Lin TY:** Toxic shock syndrome in children: epidemiology, pathogenesis, and management. *Pediatr Drugs* **7** (1): 11-25, 2005
- 9) **Quan L, Morita R, Kawakami S:** Toxic shock syndrome toxin-1(TSST-1) antibody levels in Japanese children. *Burns* **36** (5): 716-721, 2010
- 10) **Centers for Disease Control and Prevention:** "National Notifiable Disease Surveillance System (NNDSS) Toxic Shock Syndrome (other than Streptococcal) (TSS) 2011 Case Definition". <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/toxic-shock-syndrome-2011/> (Accessed November 23, 2021)
- 11) **Adalat S, Dawson T, Hackett SJ et al:** Toxic shock syndrome surveillance in UK children. *Arch Dis Child* **99** (12): 1078-1082, 2014
- 12) **Artz CP, Moncrief JA:** The Treatment of Burns. 2nd ed, pp94-98, WB Saunders, Philadelphia (1969)