

clinical question 2015年8月24日

J Hospitalist Network

# TSS (Toxic Shock Syndrome) の診断・治療

施設名 明石医療センター

作成者： 氏名 石丸 直人

分野：感染症

テーマ：診断、治療

# 症例

- 30歳女性
- 前日より頭痛、嘔吐、下痢あり、動けず救急搬送された。
- 来院時GCSE1V1M1 SBP40mmHg HR130bpm BT39°C  
RR 40回/分 SpO<sub>2</sub>90% (室内気)
- 四肢は冷たく網状皮斑あり
- 血液検査では乳酸アシドーシス・DIC・AKI・肝障害
- 蘇生輸液でSBP70mmHgとなり、四肢は温かく、全身に熱傷様皮疹が出現した。



# clinical question

1. STSSはどのへんがTSS-likeか？
2. TSS/STSSの治療は？

# clinical question

1. STSSはどのへんがTSS-likeか？
2. TSS/STSSの治療は？

# TSSとは

- Staphylococcus aureusやgroup A Streptococcus (GAS) 感染に伴う外毒素により高熱、皮疹、低血圧、多臓器不全になる症候群。
- toxic shock-like syndrome→streptococcal TSS (STSS)  
N Engl J Med. 1987 317(3):146-9 N Engl J Med. 1989 321(1):1-7 Lancet Infect Dis. 2009 9(5):281-90
- 外毒素

スーパー抗原として抗原提示細胞を介さずMHC class II に直接作用

通常の抗原  
0.01-0.1%

T細胞全体の5-30%を一気に活性化

Clin Microbiol Rev. 2013 26(3):422-47

Crit Care Clin. 2013 Jul;29(3):651-75

Lancet Infect Dis. 2009 9(5):281-90

# TSS

- 月経関連は50%
- 非月経関連
  - 術後
  - 産後感染症
  - 熱傷・皮膚病変
  - 副鼻腔炎
  - インフルエンザ後
- TSST-1
- Staphylococcal enterotoxin A,B,C,D,E,H

多い

侵入  
門  
戸

外  
毒  
素

菌  
血  
症

# STSS

- 皮膚 45%
- 膣 10%
- 咽頭 10%
- 家庭内・院内アウトブレイクの報告あり

N Engl J Med. 1989 321(1):1-7

- M蛋白
- Streptococcal superantigen
- Streptococcal pyogenic exotoxin A B C

少ない

# TSS 診断基準 2011CDC基準

## 臨床基準

青字はSTSS診断基準にないもの

CDC 2011 Toxic Shock Syndrome Case Definition

- 体温 > 38.9℃
- びまん性斑状紅皮症
- 落屑：発症後1～2週間に発生（特に手掌や足底）
- 血圧低下：SBP < 90mm Hg
- 以下の3つ以上の多系統病変
  - 消化器：発症時の嘔吐または下痢
  - 筋肉：重度の筋肉痛またはCPK > 正常上限の2倍
  - 粘膜：腭、口腔咽頭または結膜の充血
  - 腎臓：BUNまたはCre > 正常上限の2倍、または無症候性濃尿(>白血球5/HPF)
  - 肝臓：血清総ビリルビンまたはトランスアミナーゼ値 > 正常上限の2倍
  - 血液：血小板 < 100,000/mm<sup>3</sup>
  - 中枢神経系：見当識障害または意識障害

## 検査基準

- 血液・髄液培養陰性
- ロッキー山脈紅斑熱、レプトスピラ症、麻疹に対する検査陰性

# STSS 診断基準

青字はTSS診断基準にないもの

MMWR Recomm Rep. 1997 2;46(RR-10):1-55

## 臨床基準

- 血圧低下：SBP < 90mm Hg
- 以下の2つ以上
  - 腎臓：Cre > 2mg/dLまたは > 正常値上限の2倍、腎臓病患者ではベースラインの2倍
  - 凝固異常：血小板 < 100,000/mm<sup>3</sup> またはDIC
  - 肝臓：血清総ビリルビンまたはトランスアミナーゼ値 > 正常値上限の2倍
  - ARDS
  - びまん性斑状紅皮症、落屑を伴う可能性あり
  - 軟部組織壊死

## 検査基準

- 無菌検体から溶血性連鎖球菌



# TSS

- 発熱・消化器・筋肉・粘膜・中枢神経

診断基準

- 月経関連は月経3-4日目に多い

Clin Microbiol Rev. 2013 26(3):422-47  
Intern Med J. 2005 35 Suppl 2:S106-19

- 膣pH中性化
- タンポン→酸素供給

- 非月経関連は症状進行が速く院内発症が多い

Crit Care Clin. 2013 29(3):651-75

- 発熱100% • 筋肉痛88%
- 皮疹100% • 嘔吐89%
- めまい97% • 頭痛84%

J Infect Dis. 1982 145(4):441-8

**月経関連1.8% 非月経関連5%**

Emerg Infect Dis. 1999 5(6):807-10

臨床徴候

死亡率

# STSS

- ARDS・軟部組織

- 発熱・咽頭痛など非特異的  
症状で始まり、あっという間に  
ショック・多臓器不全

N Engl J Med. 1989 321(1):1-7  
Crit Care Clin. 2013 29(3):651-75

- 発熱100% • 低血圧100%
- 下痢64% • 筋肉痛82%
- 皮疹90% • 関節痛72%
- 浮腫100%

N Engl J Med. 1989 321(1):1-7

**45%**

Microbes Infect. 2004 6(12):1073-7

# clinical question

1. STSSはどのへんがTSS-likeか？
2. TSS/STSSの治療は？

# TSSに対する治療は

- 蘇生輸液・昇圧剤・強心剤
- 生理用品除去・必要時デブリドメント
- 広域経験的抗菌薬
  - TSS-CLDM + VCM + CEZ or ABPC/SBT
  - STSS-CLDM + PCG
- CLDM STSSで死亡率低下する可能性
  - South Med J. 2003 96(10):968-73
- IVIg STSSで死亡率低下する可能性
  - Clin Infect Dis. 2014 15;59(2):147-59
- ステロイド 死亡率を改善しない
  - JAMA. 1984 252(24):3399-402

後ろ向き  
コホート

観察研究

# TSSに対する予防は

- TSS既往患者は再発リスクがある
- 妥当性はないが下記のような方法が提案されている
  - 数ヶ月はタンポン使用を控える
  - 月経時の抗菌薬
  - ピルによる月経予防
- STSS患者の家族接触者に対するペニシリンやCLDM、AZM投与を薦める専門家もいる

Intern Med J. 2005 35 Suppl 2:S106-19

Clin Infect Dis. 2002 Oct 15;35(8):950-9

# 症例

- 発症前日に月経5日目であったためタンポン使用下プールに入水したことが判明した。
- 全身管理・CLDM含む抗菌薬・IVIg治療後、全身状態改善した。膣分泌物培養よりStaphylococcus aureus、Streptococcus anginosusを検出した。
- 2週間後手掌に落屑を認めた。
- タンポン使用を控えるよう薦めた。



*S.aureus*による  
TSSと考えられた



# Take home message

- TSSの診断には月経・タンポン使用歴が重要である
- TSSは粘膜から、STSSは軟部組織から菌が入ることが多い
- STSSは、CLDMとIVIgが生存率を改善する可能性がある

# 参考文献

1. Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med*. 1987 Jul 16;317(3):146-9.
2. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swartz R, Ries KM, Schlievert PM, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med*. 1989 Jul 6;321(1):1-7.
3. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2009 May;9(5):281-90.
4. Spaulding AR, Salgado-Pabon W, Kohler PL, Horswill AR, Leung DY, Schlievert PM. Staphylococcal and streptococcal superantigen exotoxins. *Clin Microbiol Rev*. 2013 Jul;26(3):422-47.
5. Low DE. Toxic shock syndrome: major advances in pathogenesis, but not treatment. *Crit Care Clin*. 2013 Jul;29(3):651-75.
6. Murray RJ. Recognition and management of *Staphylococcus aureus* toxin-mediated disease. *Intern Med J*. 2005 Dec;35 Suppl 2:S106-19.
7. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1997 May 2;46(RR-10):1-55.
8. Davis JP, Osterholm MT, Helms CM, Vergeront JM, Wintermeyer LA, Forfang JC, et al. Tri-state toxic-shock syndrome study. II. Clinical and laboratory findings. *J Infect Dis*. 1982 Apr;145(4):441-8.

9. Hajjeh RA, Reingold A, Weil A, Shutt K, Schuchat A, Perkins BA. Toxic shock syndrome in the United States: surveillance update, 1979-1996. *Emerg Infect Dis.* 1999 Nov-Dec;5(6):807-10.
10. Hasegawa T, Hashikawa SN, Nakamura T, Torii K, Ohta M. Factors determining prognosis in streptococcal toxic shock-like syndrome: results of a nationwide investigation in Japan. *Microbes Infect.* 2004 Oct;6(12):1073-7.
11. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Jul 15;59(2):147-59.
12. Mulla ZD, Leaverton PE, Wiersma ST. Invasive group A streptococcal infections in Florida. *South Med J.* 2003 Oct;96(10):968-73.
13. Todd JK, Ressler M, Caston SA, Todd BH, Wiesenthal AM. Corticosteroid therapy for patients with toxic shock syndrome. *JAMA.* 1984 Dec 28;252(24):3399-402.
14. Prevention of invasive group A streptococcal disease among household contacts of case patients and among postpartum and postsurgical patients: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. *Clin Infect Dis.* 2002 Oct 15;35(8):950-9.