

## B 群溶連菌による心内膜炎が原因であった内因性転移性眼内炎

小林 香陽, 藤関 義人, 高橋 寛二, 松村 美代

関西医科大学眼科学教室

### 要 約

**背景**：内因性細菌性眼内炎は、全身の原発感染巣から転移性に生ずることが多く、一旦発症すると失明のリスクが高い疾患である。本邦ではこれまで感染性心内膜炎を原発とした B 群溶連菌の内因性眼内炎の報告はない。

**症 例**：53 歳女性。

**所 見**：左眼眼痛、視力低下、発熱を主訴に当科を受診した。左眼は前房蓄膿を認め、光覚(－)であった。左眼全眼球炎と診断し、入院後、広域感受性の抗生剤を投与したが、症状増悪したため左眼眼球摘出術を行った。硝子体培養の結果、B 群溶連菌が検出された。術後再び

c-reactive protein (CRP) が上昇し、心エコーにて僧帽弁前尖部に疣贅を認め、心内膜炎が細菌性眼内炎の原因であったことが判明した。

**結 論**：B 群溶連菌による心内膜炎が原因であった内因性転移性眼内炎の本邦ではじめての症例を摘出眼の病理組織所見とともに報告した。(日眼会誌 110：199-204, 2006)

**キーワード**：細菌性眼内炎、心内膜炎、B 群溶連菌、病理組織所見

## Bacterial Endophthalmitis Caused by B Streptococcus Endocarditis

Kayo Kobayashi, Yoshito Fujiseki, Kanji Takahashi and Miyo Matsumura

Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

### Abstract

**Background** : Bacterial endophthalmitis is often caused by a shift in the primary focus of infection in the patient's body. It is a high risk disease that can cause the loss of sight. Bacterial endophthalmitis with infectious endocarditis is very rare in Japan.

**Case** : A fifty-three-year-old woman visited our clinic complaining of pain, fever, and visual impairment in her left eye.

**Observations** : The patient's left eye was blind, and showed hypopyon in the anterior chamber. She was admitted to our hospital with a diagnosis of endophthalmitis. Medical treatment with antibiotics was carried out, but the inflammation in her left eye increased.

Her left eye was enucleated, and group B Strepto-

coccus was found in the vitreous specimen. Echocardiography demonstrated vegetation of the posterior mitral valve. The diagnosis was made of endophthalmitis due to infectious endocarditis.

**Conclusion** : We report an endophthalmitis patient with infectious endocarditis caused by group B streptococcus, based on histopathological findings. This is the first such case reported in Japan.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 199-204, 2006)

**Key words** : Bacterial endophthalmitis, Endocarditis, Group B streptococcus, Histopathological findings

### I 緒 言

内因性細菌性眼内炎は、全身の原発感染巣から転移性に生ずることが多く、一旦発症すると失明のリスクが高い疾患である。1991 年の秦野らの報告<sup>1)</sup>では内因性細菌

性眼内炎の背景因子として最も多いのは泌尿器疾患、次いで呼吸器疾患、消化器疾患と続く。しかし、循環器疾患は少なく、特に心内膜炎による内因性細菌性眼内炎の報告は少ない。

一方、B 群溶連菌は新生児敗血症や髄膜炎の原因疾患

別刷請求先：570-8507 守口市文園町 10-15 関西医科大学眼科学教室 小林 香陽

(平成 17 年 3 月 3 日受付, 平成 17 年 5 月 23 日改訂受理)

Reprint requests to: Kayo Kobayashi, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, 10-15 Fumizono-cho Moriguchi 570-8507, Japan

(Received March 3, 2005 and accepted in revised form May 23, 2005)

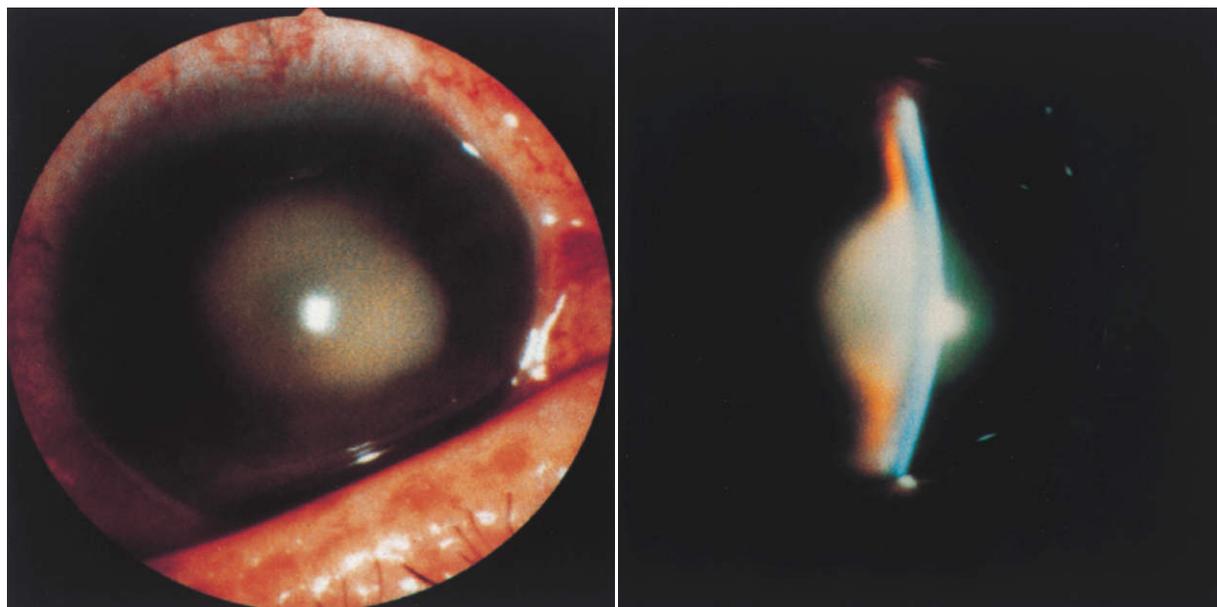


図 1 初診時前眼部所見.

左：毛様充血と角膜浮腫，瞳孔縁に大量の白色滲出物を認めた。  
右：中等量の前房蓄膿を認めた。

としてよく知られているが，成人の感染症としては比較的稀である。本邦ではこれまで感染性心内膜炎を原発とした B 群溶連菌の内因性眼内炎の報告はない。

今回我々は，不明熱を伴って眼内炎を発症し，硝子体の細菌培養の結果，B 群溶連菌が検出され，その後の全身検索の結果，感染性心内膜炎が発見された症例を経験したので摘出眼の病理組織所見とともに報告する。

## II 症 例

患 者：53 歳，女性。

初 診：2000 年 6 月 5 日。

主 訴：左眼視力低下。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：糖尿病(弟)。

現病歴：2000 年 5 月 28 日から 38 度台の発熱および嘔吐を繰り返していた。6 月 2 日から左眼視力低下を自覚。その後，左眼眼痛および眼瞼腫脹が出現したため，6 月 4 日近医受診し，左眼眼内炎の診断にて 6 月 5 日当科受診。即日入院となる。

初診時所見：視力は右眼 1.0(1.2×S-0.25 D)，左眼光覚(-)。左眼外眼部は高度の眼瞼腫脹と眼球結膜浮腫，毛様充血がみられた。角膜は実質浮腫がみられ，前房は浅く，中等量の前房蓄膿がみられた(図 1)。右眼にも前房内に炎症細胞，隅角に少量の前房蓄膿を認めた。眼底は右眼は特記すべきことなく，左眼は前房蓄膿，角膜浮腫のため透見不能であった。初診時血液データでは，肝機能に軽度の異常がみられ，c-reactive protein (CRP)は 16.8 mg/dl と高値であった。白血球は 8,700/mm<sup>3</sup>と軽度増加し，特に好中球の増加がみられた。血

表 1 初診時の血液検査所見

GOT	42	好中球	96%
GPT	42	好酸球	0%
r-GTP	76	好塩基球	0%
ALP	624	リンパ球	3%
LDH	795	単球	1%
RBC	426		
WBC	8700		
PLT	15.5		
CRP	16.8		
HbA1c	5.9		
血糖	345		

GOT : glutamic oxaloacetic transaminase

GPT : glutamic pyruvic transaminase

rGTP : r glutamyl trans peptidase

ALP : alkaline phosphatase

LDH : lactate dehydrogenase

RBC : red blood cell

WBC : white blood cell

PLT : platelet

CRP : c-reactive protein

Hba1c : hemoglobin A1c

糖は 345 mg/dl と高値であった(表 1)。

経 過：以上の所見から左眼全眼球炎と診断し，6 月 5 日入院となった。入院後，直ちに広域感受性の抗生剤イミペネム 1 g/day 点滴を開始した。B モードエコーでは多量の硝子体混濁がみられたが，網膜剥離は不明であった。6 月 6 日に原因菌検索のため左眼鼻側角膜輪部から 4 mm の部位で穿刺し，硝子体液採取を行った。抗生剤投与にもかかわらず症状は増悪し，右眼の前房内炎症細胞も増加した。左眼は視力を失っており，左眼が

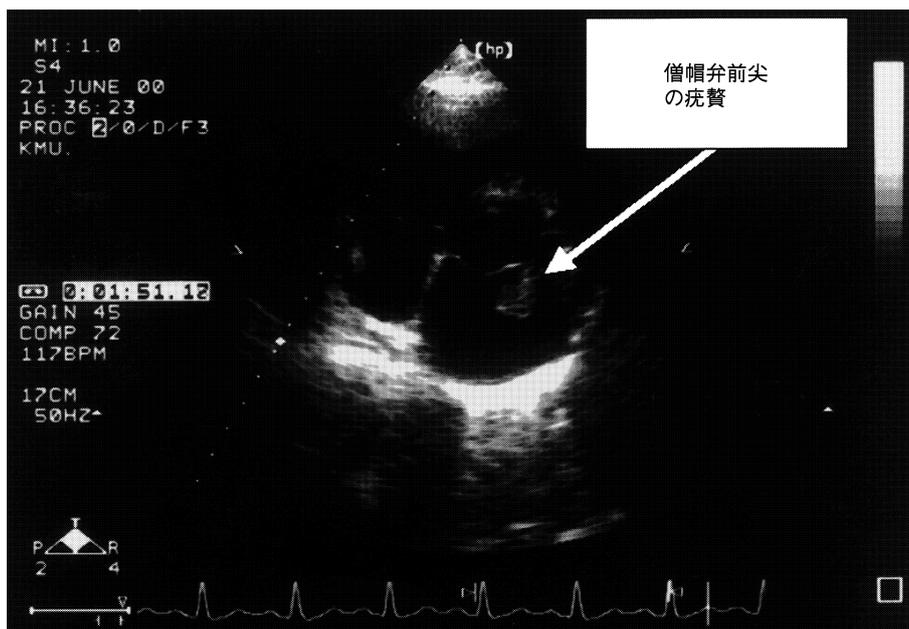


図 2 心エコー。  
僧帽弁前尖部に疣贅を認めた。

右眼眼内炎の原因である可能性を考え、6月7日左眼眼球摘出術を選択した。

6月6日に硝子体穿刺して採取した硝子体液の培養の結果、B群溶連菌が検出された。検出されたB群溶連菌はペニシリン系、カルバペネム系に感受性を示した。6月6日よりカルベニン1g×2回/dayに変更した。11日間投与し、その後、セフポドキシム4錠/dayに変更した。全身検索のため初診時血液データを参考に腹部エコー、胸腹部 computed tomography (CT)、ガリウムシンチグラフィーを改めて行った。その結果、肝嚢胞、胆石、子宮筋腫が見つかったが、明らかな原発病巣と思われる感染巣は発見されなかった。

眼球摘出後、白血球、CRPは低下し、右眼の前房内炎症細胞も減少した。これは、左眼が新たな感染巣になっていたためと考えられる。外来にて経過観察する予定だったが、摘出後2週目の6月21日から再びCRPが上昇を始めたため、さらに全身検索を進め、6月21日心エコーを施行した(図2)。その結果、僧帽弁前尖部に疣贅を認め、心内膜炎が細菌性眼内炎の原因であったことが判明した。その日からペニシリンG(1,200×10<sup>4</sup> U/day)の点滴を開始し、翌日、内科に転科、さらに抗生剤の点滴を続行し、疣贅は縮小した。内科的には弁膜症に対して手術適応があったが自覚症状がなく、退院を希望されたため外来での経過観察となった。

眼科的には右眼の前房内炎症は消失し、自覚症状はみられなくなった。退院時右眼視力は1.2であった。

### III 摘出眼の病理組織所見

肉眼的所見：網膜は全剝離し、壊死に陥っていた。硝

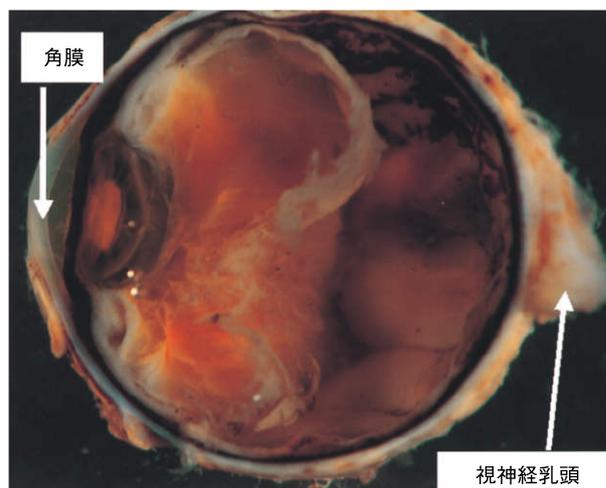


図 3 摘出左眼球の肉眼的所見(水平断)。  
網膜は全剝離し、硝子体および脈絡膜に大量の膿がみられた。

子体内、特に硝子体基底部に大量の黄白色の膿がみられた。剝離網膜下の脈絡膜には広範囲に膿瘍形成がみられた(図3)。

光学顕微鏡的所見：角膜に浮腫がみられた。隅角には前房内炎症による好中球浸潤がみられた。毛様突起部に隣接する硝子体内には大量の好中球浸潤がみられ、毛様突起の一部に融解壊死に陥った上皮細胞と実質内への炎症細胞の浸潤がみられた(図4A)。

毛様体扁平部付近の硝子体膿瘍では硝子体内に多数の好中球が浸潤している像がみられた(図4B)。毛様体扁平部に近い硝子体膿瘍部のグラム染色では連鎖状に連なる菌球からなるグラム陽性の高密度の細菌コロニーがみ

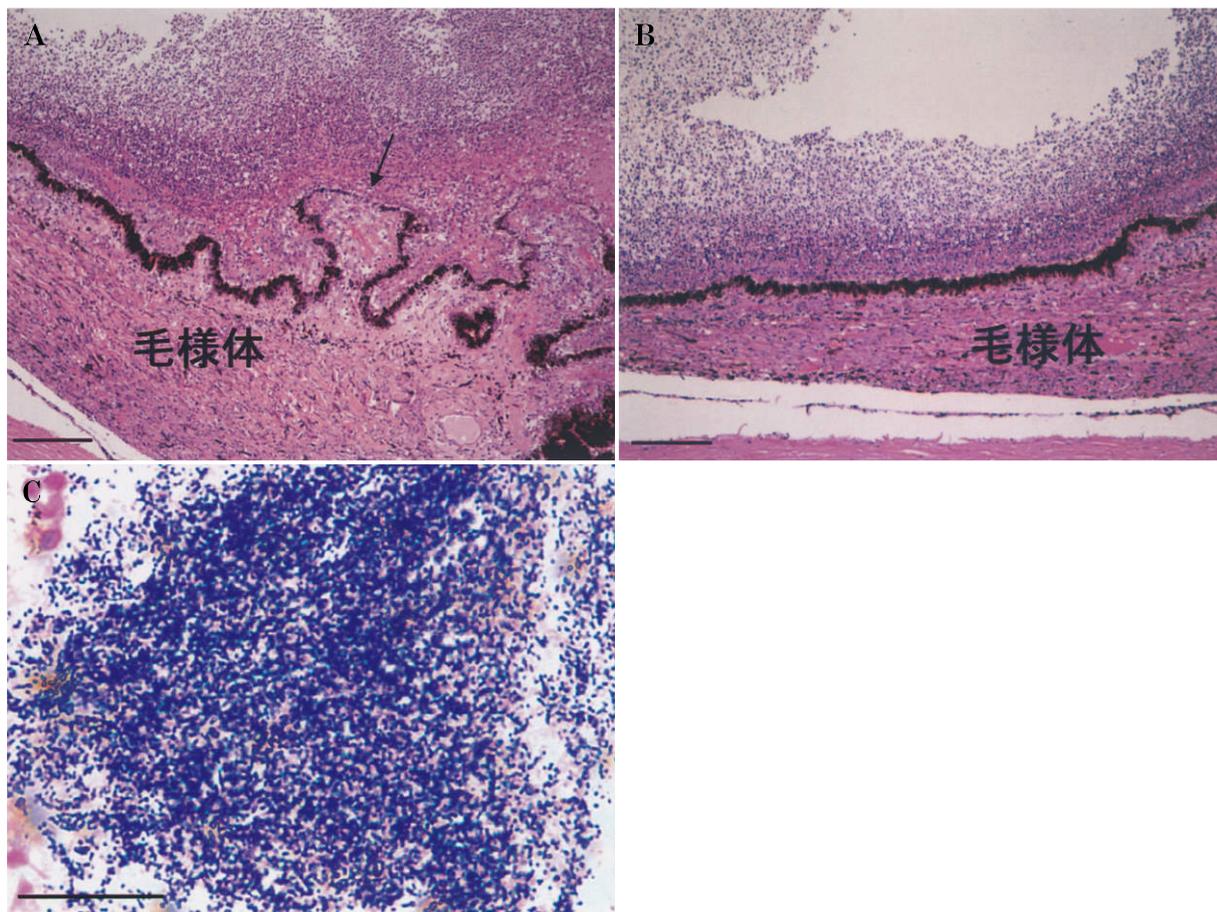


図 4 毛様体・硝子体膿瘍の光学顕微鏡的所見.

- A : 毛様体突起部(ヘマトキシリンエオジン染色, バーは $\times 10 \mu\text{m}$ ).  
硝子体内に多数の好中球浸潤からなる大量の膿瘍がみられた。  
矢印は融解壊死に陥った毛様体上皮。
- B : 毛様体扁平部(ヘマトキシリンエオジン染色, バーは $\times 10 \mu\text{m}$ ).  
毛様体扁平部でも隣接する硝子体内に多数の多核白血球浸潤がみられた。
- C : 硝子体膿瘍部(グラム染色, バーは $\times 10 \mu\text{m}$ ).  
連鎖状に連なる球菌からなるグラム陽性の細菌コロニーがみられた。

られた。(図 4 C)。網膜は大部分が強い壊死に陥り、一部に層構造と網膜血管が確認されるだけであった。網膜下には硝子体膿瘍内にみられたと同様の菌塊がみられた(図 5 A)。脈絡膜膿瘍を示した部の組織像をみると、網膜色素上皮下の脈絡膜内層に好中球が大量に浸潤していた(図 5 B)。その部をグラム染色でみると、網膜色素上皮下の滲出物内にグラム陽性の球菌と思われる構造物が散在性にみられ、その外層には好中球が多数みられた(図 5 C)。

#### IV 考 按

細菌性眼内炎は菌の感染経路により、外因性と内因性とに分類される。1991年秦野らによる日本の眼内炎(280例 323眼)の現状の報告<sup>1)</sup>では、全症例のうち外因性によるものが68.5%にのぼり、その内容は外傷性33.2%、術後31.4%、角膜潰瘍によるもの3.9%であり、内因性が31.4%であったと報告されている。すなわち、

眼内炎の約1/3が内因性であるということになる。内因性は身体他部の感染巣から細菌が血行性に眼内に転移して生じるが、内因性細菌性眼内炎の原発感染巣の主なものは、泌尿器35%、消化器25%、呼吸器25%、副鼻腔5%、眼窩5%、髄膜5%と報告されている。また、基礎疾患として感染症、糖尿病、悪性腫瘍、膠原病などがあると発症リスクが増大することが知られている。さらに大手術、中心静脈栄養、ステロイド薬の使用も発症の契機となり得ると報告されている。これら内因性細菌性眼内炎の起炎菌としては、グラム陰性菌(*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*)が多く45%を占め、次いで真菌(*Candida*)が35%、グラム陽性菌(*Staphylococcus aureus*)が19%であり、一方、外因性眼内炎ではグラム陽性菌が優位であると報告<sup>1)</sup>されている。

今回我々は、B群溶連菌による心内膜炎が原因であった内因性転移性眼内炎を経験した。本症例は原発感染巣が心内膜炎であること、原因菌がグラム陽性菌であるB

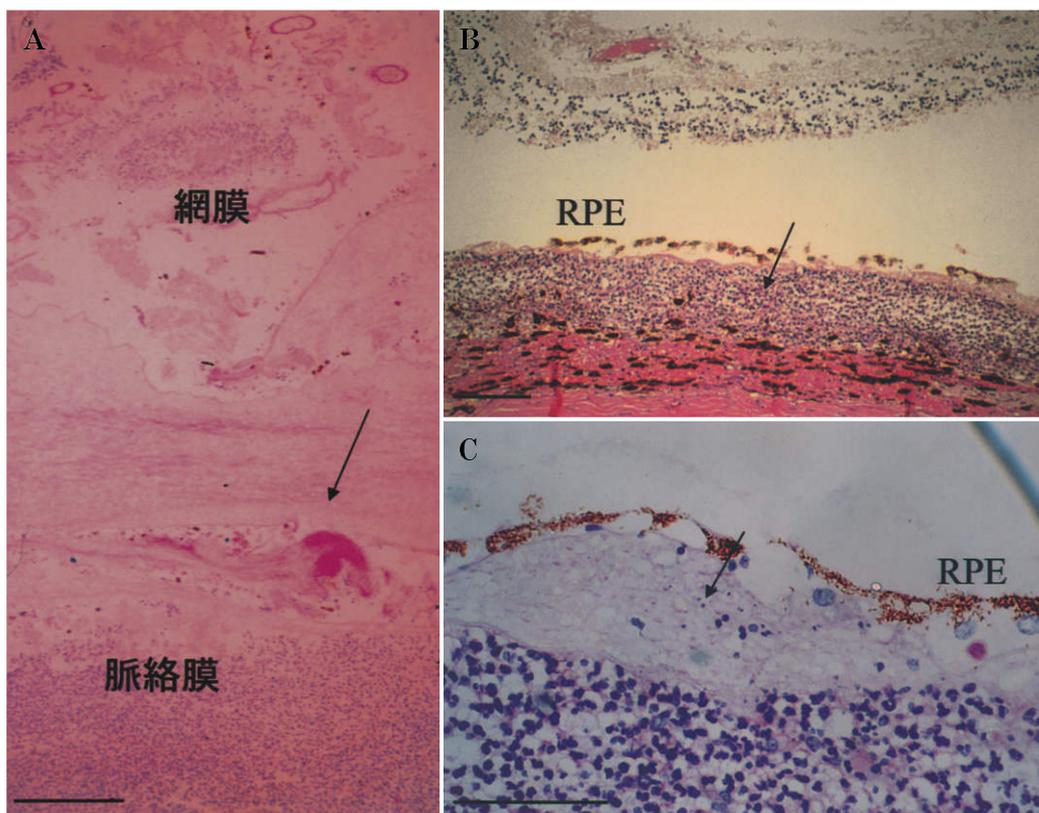


図 5 網膜・脈絡膜の光学顕微鏡所見。

- A：網膜，脈絡膜：網膜は壊死に陥り，層構造を失っていた。  
網膜下に菌塊(矢印)がみられた。脈絡膜は多数の好中球浸潤がみられた。  
(ヘマトキシリンエオジン染色，バーは×10 μm)
- B：脈絡膜膿瘍：脈絡膜内層に大量の多核白血球が浸潤していた(矢印)。  
(RPE：網膜色素上皮，ヘマトキシリンエオジン染色，バーは×10 μm)
- C：脈絡膜内層の強拡大像：剝離した網膜色素上皮皮下渗出物にグラム陽性の球菌が少量みられた。  
(グラム染色，バーは×10 μm)

群溶連菌であることの2点で非常に稀といえる。著者らが調べた限りでは，B群溶連菌が起炎菌である内因性眼内炎の報告例は本邦でも3例のみであり<sup>2)~4)</sup>，B群溶連菌に起因する心内膜炎が原因の内因性眼内炎の報告はない。一方，米国においては，白人の細菌性眼内炎の基礎疾患として感染性心内膜炎は多く報告されており，全体の40%を占める<sup>5)</sup>。

感染性心内膜炎は先天性あるいは後天性の器質的心疾患がもととなり，その障害部位の心内膜に菌が定着して発症する。病態の中心は菌血症と弁膜の炎症性破壊による心機能不全である。起炎菌としては急性のものでは黄色ブドウ球菌が，亜急性のものでは緑色連鎖球菌，腸球菌が多いと報告されているが，B群溶連菌によるものは少ない<sup>6)</sup>。症状として発熱，頻脈，うっ血性心不全を認める。血液培養から菌が認められ，心エコーにより疣贅が証明されれば確定診断となる。治療としては証明された細菌に感受性がある大量の抗生剤が投与される<sup>5)</sup>。

B群溶連菌は弱毒菌のため病原性は人では低いとされているが，女性生殖器に常在することにより，出産時に

おける新生児敗血症，髄膜炎などの乳幼児感染症の原因菌として比較的多く報告されている。心内膜炎の原因菌になることは少なく，小児科領域でもB群溶連菌による感染性心内膜炎の乳児例の報告は我が国では11例のみである<sup>7)</sup>。B群溶連菌が成人に感染症を起こすのは，糖尿病，心臓弁膜症，悪性腫瘍などの基礎疾患を有する免疫機能が低下した高齢者である場合が多い<sup>8)9)</sup>。

今回の症例は糖尿病，心臓弁膜症が基礎疾患にある53歳の女性で循環器の立場からは先に報告<sup>10)</sup>されている糖尿病が易感染性を招き，細菌感染を来して，弁膜症が心内膜炎の基礎疾患になったと考えられた。B群溶連菌による感染性心内膜炎は急性，亜急性の経過をとり，弁尖の破壊が強く，大きく脆弱な疣贅を形成しやすく全身的な塞栓症を起こしやすいという特徴がみられる。本症例では僧帽弁に脆弱な疣贅が形成され，崩れた疣贅が血行性に飛び，組織所見からも血流の豊富な毛様体と脈絡膜内層を中心として，ぶどう膜に感染が起こったと考えられた。

細菌性眼内炎は一旦発症すると著しく視機能を脅かす

ため早期診断，治療が必要とされる。原因菌の同定を待たずに抗生剤を投与することも必要であり，また，早期の硝子体手術が予後向上につながるとされている<sup>11)</sup>。今回の稀な症例の経験から，B 群溶連菌は通常弱毒菌であるが，全身状態によっては病原性を持ち得ること，本邦においても内因性眼内炎の原病巣として心内膜炎も念頭に置き診療にあたるべきことを認識した。

#### 文 献

- 1) 秦野 寛, 井上克洋, 的場博子, 栗田正幸, 池田祥子, 田川義継, 他: 日本の眼内炎の現状—発症の動機と起炎菌—. 日眼会誌 95: 369—376, 1991.
- 2) 村瀬裕子, 吉本幸子, 上田幸生, 能登 稔: B 群  $\beta$  溶連菌による転移性眼内炎を合併した糖尿病の 1 例. 糖尿病 42: 215—219, 1999.
- 3) 宮原照良, 太田浩一, 後藤謙元, 黒川 徹, 吉村長久: 糖尿病, 歯周病に合併した B 群  $\beta$  溶連菌による眼内炎の 1 例. 眼臨 96: 380—383, 2002.
- 4) Matsuo K, Nakatuka K, Yano Y, Fujishima W, Kashima K: Group B streptococcal metastatic endophthalmitis in an elderly man without predisposing illness. Jpn J Ophthalmol 42: 304—307, 1998.
- 5) Pringle SD, McCartney AC, Marshall DA, Cobbe SM: Infective endocarditis caused by Streptococcus agalactiae. Int J Cardiol 24: 179—183, 1989.
- 6) 齊藤尚孝: 日本臨床. 領域別症候群別冊 13: 461—463, 1998.
- 7) 岡田祐輔, 堀米仁志, 泉 維昌, 平野岳毅, 大谷信一: 乳児期の B 群溶連菌による心内膜炎. 小児科臨床 48: 2363—2368, 1995.
- 8) Farley MM, Harvey RC, Stull T, Smith JD, Schuchat A, Wenger JD, et al: A population-based assessment of invasive disease due to group B streptococcus in nonpregnant adults. N Engl J Med 328: 1807—1811, 1993.
- 9) Opal SM, Cross A, Palmer M, Almazan R: Group B streptococcal sepsis in adults and infants. Contrasts and comparisons. Arch Intern Med 148: 641—645, 1988.
- 10) 妹尾 健, 西上尚志, 中村誠志, 藤崎剛斎, 松本典子, 時岡真理, 他: 両眼に細菌性眼内炎を合併した感染性心内膜炎の 1 例. J Cardiol 39: 171—176, 2002.
- 11) Okada AA, Johnson RP, Liles WC, D'Amico DJ, Baker AS: Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. Ophthalmology 101: 832—838, 1994.