

原著

ESBL 産生大腸菌による尿路感染症の乳児例*

伊藤尚志¹⁾ 野々山勝人¹⁾ 渡邊智子²⁾
佐伯敏亮²⁾ 砂川慶介³⁾ 石井正浩¹⁾

要旨 生後1カ月男児。発熱，哺乳低下を主訴に来院，身体所見，検査所見より敗血症，尿路感染症が疑われ入院。治療開始後，発熱，炎症反応の改善が認められず，入院時尿培養より *E. coli* が 10^7 cfu/ml 検出され，感受性より ESBL を疑い，抗菌薬 MEPM に変更。変更後症状および検査所見が改善し，入院16日目に退院。入院時尿検体より検出された菌株の感受性，遺伝子検査 (PCR RFLP 法) の結果，ESBL 産生 *E. coli*，CTX-M 1 グループであった。小児領域における ESBL 産生菌感染症の報告は少ないが，今後，分離増加が懸念されており，留意することが重要であると考えられた。

はじめに

1983年に extended spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌が報告され¹⁾，欧米を中心に ESBL 産生菌による感染症が蔓延し問題となっている。近年，わが国においても ESBL 産生菌が分離されるようになってきているものの，小児科領域においての報告は少ない^{2,3)}。今回われわれは，遺伝子検査により ESBL (CTX-M 1 型) 産生 *E. coli* と判明した尿路感染症の乳児例を経験したので報告する。

I. 症 例

〔症 例〕 1カ月男児

主訴：発熱，哺乳低下。

家族歴：特記すべきことなし (父 パキスタン人，母 日本人)。

既往歴：分娩，出生時特に問題なし (日本で出生，母体 GBS 陰性)。

現病歴：入院前日の夜間より活気不良あり，翌朝に 39°C 台の発熱を認め，近医より紹介受診となった。精査加療目的にて入院となった。

入院時所見 (表 1)：体重 5,340 g，身長 59.5 cm，体温 40.2°C ，脈拍 148/分，呼吸数 38/分。顔色やや不良，四肢網状チアノーゼあり。大泉門：

* A case report of an urinary tract infection infant isolated extended spectrum β -lactamase producing *E. coli*

Key words：ESBL 産生大腸菌，CTX-M 1 グループ，乳児尿路感染症

1) 北里大学医学部小児科 Takashi Ito, Masato Nonoyama, Masahiro Ishii

〔〒 228-8555 相模原市北里 1-15-1〕

2) 相模原協同病院小児科 Tomoko Watanabe, Toshiaki Saeki

3) 北里大学医学部感染症学 Keisuke Sunakawa

表 1 検査結果

血算		尿検査	
WBC	2,200/mm ³	尿蛋白	1+
Hb	10.6 g/dl	尿糖	-
Ht	29.6%	潜血	3+
Plt	25.2 万/mm ³	RBC 沈渣	10~19/HF
		WBC 沈渣	50~99/HF
生化学		髄液所見	
T. P	5.2 g/dl	Cell	104/3 (N : L 51 : 53)
GOT/GPT	74/51 IU/l	蛋白	38 mg/dl
LDH/CPK	312/80 IU/l	糖	78 mg/dl
BUN/Cre	10.1/0.26 mg/dl	胸・腹部 X 線写真	
Na/K/Cl	137/4.0/103 mEq/l	明らかな異常なし	
Glu	117 mg/dl		
CRP	6.83 mg/dl		

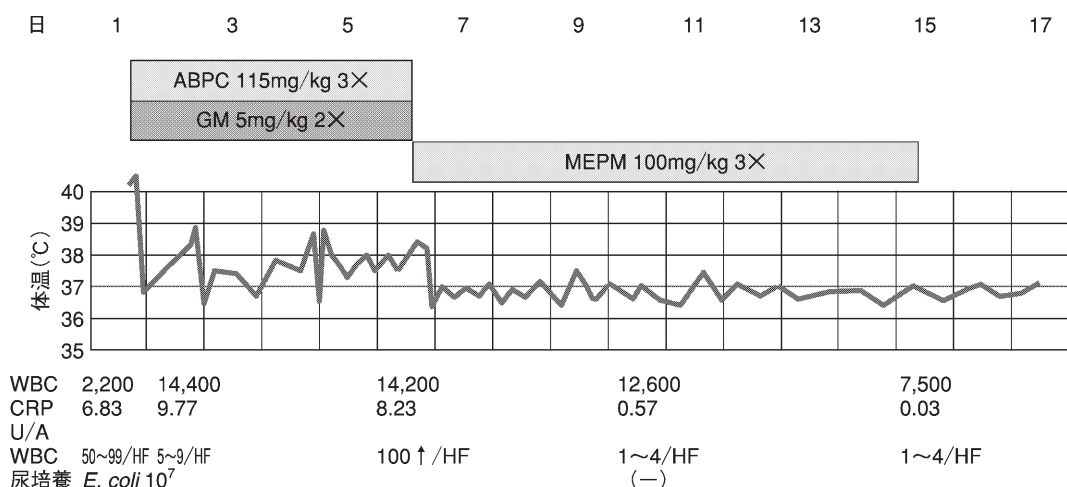


図 入院後経過

膨隆および陥没なし，咽頭：発赤なし，胸部：呼吸音清，心音純，心雑音なし，腹部：軟，軽度膨張，皮膚：明らかな異常なし。

入院後経過(図)：身体所見，検査所見より敗血症，尿路感染症が疑われ，抗菌薬 ABPC および GM 投与を開始。投与後やや解熱傾向を認めたが，体温 37~39°C で経過した。入院翌日，血液検査上 WBC 14,400/mm²，CRP 9.77 mg/dl と炎症反応の上昇傾向を認めたが，尿沈渣は改善傾向を示した。その後全身状態の悪化は認めないものの，発熱が続いた。入院 6 日目，血液検査上 WBC 14,200/mm²，CRP 8.23 mg/dl と炎症反応の改善

なく，尿検査上白血球沈渣の再上昇を認めた。また，同日入院時尿培養（導尿検体）より，*E. coli* が 10⁷ cfu/ml の報告があり，感受性検査より ESBL 産生菌を疑い抗菌薬を MEPM に変更した。なお，入院時髄液および血液培養は陰性であった。翌日には解熱し，MEPM 投与後 5 日目には CRP は陰性化し，尿の白血球沈渣も改善し，同日提出した尿培養（導尿検体）は陰性であった。その後も明らかな発熱を認めず，MEPM 投与開始後 10 日目に血液検査上 WBC 7,500/mm²，CRP 0.03 mg/dl と炎症反応陰性化を確認し，尿検査上 WBC 沈渣の上昇を認めず，MEPM 投与中止。中

止後も全身状態に問題なく、入院 16 日目に退院となった。入院時尿検体より検出された患者由来株の詳細な感受性（微量液体希釈法 CLSI M 7-A', M 100-S 16 に準拠）、遺伝子検査 (PCR RFLP 法、北里大学医学部微生物寄生虫学にて検査、会員外共同研究者 岡本了一) の結果、ESBL 産生菌 (CTX-M-1 グループ) であった (表 2)。また、腎エコーにて腎盂尿管の拡張は認めなかった。退院後外来にて経過観察中、明らかな尿路感染症の再発は認めていない。

II. 考 察

ESBL は、クラス A および D に属する β -ラクタマーゼが、突然変異を起こして分解可能な基質を広げた酵素と定義されている⁴⁾。最初の報告後、*K. pneumoniae*, *E. coli* などのグラム陰性桿菌から広く発見され、世界中から報告されている⁵⁾。欧米では TEM 型、SHV 型酵素の変異により基質特異性を拡張した β -ラクタマーゼが主流である⁶⁾ のに対して、日本では TEM 型、SHV 型とは起源が異なる Toho 型、CTX-M 型と呼ばれる酵素産生株が多く分離されている⁴⁾。CTX-M 型酵素は現在 43 種類報告されており、4~5 のサブグループに分類され、CTX-M 1 を含むサブグループに属する酵素数が最も多い。最近、CTX-M 型の起源となる酵素は、腸内細菌科の一種である *Kluyvera* 属の β -ラクタマーゼ遺伝子と高い相同性を有していると報告された⁷⁾。

欧米に比べわが国で ESBL 産生菌の分離頻度が低い理由としては、抗菌薬の使い方の違い、簡便な ESBL 検出法が確立していないことが考えられる。わが国では重症感染症例に対してセファマイシン系、カルバペネム系抗菌薬を用いることが多く、これらに感受性を示す ESBL 産生菌の蔓延が防がれていると考えられる。また、わが国で分離頻度が高い CTX-M 型 ESBL に対しては、薬剤感受性試験でセフトキシムやセフポドキシムを選択することが効率的であると考えられる⁸⁾。

本症例は、日本で出生した正常新生児で、産院を退院後入院歴はなく、両親の便培養を確認したが、いずれも ESBL 産生菌は検出されず、感染源

表 2 患者由来株の検査結果

患者由来	<i>E. coli</i> の感受性 ($\mu\text{g/ml}$)	
ABPC	128	R
CVA/AMPC	16	I
PIPC	>128	R
TAZ/PIPC	16	S
CEZ	>128	R
CMZ	2	S
CAZ	4	S
AZT	16	I
CTX	>64	R
CTX/CVA	0.063	
CFPM	2	S
CPDX	>8	R
FMOX	0.125	
IPM	≤ 0.5	S
MEPM	≤ 0.25	S
GM	128	R
AMK	8	R
MINO	>16	R
LVFX	>8	R
ST	>320	R

は特定されなかった。CTX-M 型 β -ラクタマーゼ産生株は臨床材料のみならず、食肉動物、健常人の便、河川などから分離されているとの報告があり⁹⁾、ESBL 産生菌はわれわれの身近に存在すると考えられる。ESBL の分離頻度は施設や地域によりまちまちであるが、わが国においても分離率が増加傾向を示し、大きな問題となっている¹⁰⁾。小児領域における ESBL 産生菌報告は現時点では少ないが、今後動向に注意が必要である。また、大腸菌感染症において、ESBL 産生菌を含めた検査体制の確立や抗菌薬の選択を考慮する必要があると考えられる。

文 献

- 1) Knothe H, et al : Transferable resistance to Cefotaxime, Cefamandole and Cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection* 11 : 315-317, 1983
- 2) 秋場伴晴, 他 : CTX-M-9 型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌による尿路感染症の 1 小児例. *小児科臨床* 58 : 843-846, 2005
- 3) Ohkawa T, et al : Characterization of *Kleb-*

- siella pneumonia* and *Escherichia coli* strains that produce CTX-M-2-type broad spectrum beta-lactamase isolated from a child with leukemia. *Pediatr infect Dis J* 21 (3) : 260-262, 2002
- 4) 石井良和： β -ラクタム系薬分解酵素群. 化学療法の領域 21 : 1237-1245, 2005
 - 5) Carmen P, et al : Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumonia* producing extended spectrum β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 42 (1) : 53-58, 1998
 - 6) George A, et al : Activities of β -lactam antibiotics against *Escherichia coli* strains producing extended-spectrum β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 34 (5) : 858-862, 1990
 - 7) Jean W, et al : Characterization of a chromosomally encoded extended-spectrum class A β -lactamase from *Kluyvera cryocrescens*. *Antimicrob Agents Chemother* 45 (12) : 3595-3598, 2001
 - 8) 八木哲也, 他 : ESBLs 遺伝子の検出法. 臨床と微生物 26 : 709-716, 1999
 - 9) Ahmed AM, et al : The first characterization of extended-spectrum β -lactamase-producing *Salmonella* in Japan. *J Antimicrob Chemother* 54 : 283-284, 2004
 - 10) 八木哲也 : ESBL (基質拡張型 β -ラクタマーゼ) 産生菌による病院感染. 日本臨床 61 (3) : 90-94, 2003

(受付 : 2007 年 3 月 30 日, 受理 : 2007 年 6 月 18 日)

* * *