

## 原著

生来健康な 11 カ月男児に発症した  
*Moraxella catarrhalis* による菌血症の 1 例島崎俊介<sup>1)</sup> 朽名悟<sup>1)</sup> 深沢千絵<sup>1)</sup> 星野直<sup>1)</sup>

**要旨** 発熱を主訴に入院した 11 カ月の男児。Hib, 肺炎球菌ワクチンは各 3 回接種済み。血液から *Moraxella catarrhalis* が分離され、同菌による菌血症と診断。抗菌薬を 7 日間投与し、軽快した。検索した限り、免疫不全や先天性心疾患は認められなかった。健常児における *M. catarrhalis* による菌血症はまれであるが、特に Hib や肺炎球菌ワクチン既接種児では原因菌として念頭に置く必要があると考えられた。

## はじめに

*Moraxella catarrhalis* は小児の呼吸器感染症における重要な原因菌の一つだが、弱毒菌であるため菌血症を引き起こすことはまれであるとされている。今回、われわれは明らかな基礎疾患をもたない健常児に発症した *M. catarrhalis* による菌血症を経験したため報告する。

## I. 症 例

**患者:** 11 カ月男児。

**主訴:** 発熱, 咳嗽, 鼻汁。

**既往歴:** 特記事項なし。

**家族歴:** 特記事項なし。

**出生歴:** 在胎 39 週 0 日, 出生体重 3,610 g。

**予防接種歴:** BCG, ポリオ生ワクチン 1 回接種済み, 結合型肺炎球菌および b 型インフルエンザ菌 (Hib) ワクチンそれぞれ初回免疫 3 回済み。

**現病歴:** 入院 5 日前より 38°C 台の発熱と咳嗽が出現し, 入院前日に近医で erythromycin を処方

されたが症状改善せず, 夜間救急診療所より当院を紹介され受診した。全身状態良好であったためいったん帰宅したが, 翌日も発熱が続いたため当院を再診し入院となった。

**入院時現症:** 身長 74.0 cm, 体重 10.5 kg, 体温 38.2°C, 脈拍 190 回/分, 呼吸数 32 回/分。意識は清明であった。身体診察では軽度の咽頭発赤を認めたが, 全身状態は良好であった。

**入院時検査所見 (表 1):** WBC 13,600/ $\mu$ l, CRP 4.4 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。IgG が 361 mg/dl と軽度低値であったが, IgG2 は 44.6 mg/dl と正常下限であり, 補体の低下も認めなかった。胸部 X 線では肺野に明らかな浸潤影を認めず, 心肺胸郭比は 42.5% で正常であった。

**入院後経過:** 急性気管支炎の診断で, 入院日より ampicillin (ABPC) 100 mg/kg/日を開始した。翌日, 入院時の血液培養からグラム陰性双球菌が検出されたため, *M. catarrhalis* の可能性を考え, 抗菌薬を sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) 150 mg/kg/日へ変更した。入院第 3 病日に原因菌

**Key words:** *Moraxella catarrhalis*, 菌血症, 遺伝子解析

1) 千葉県こども病院感染症科

〔〒 266-0007 千葉市緑区辺田町 579-1〕

表 1 来院時検査所見

血算		生化学		IgG	361 mg/dl
WBC	13,600/ $\mu$ l	TP	6.4 g/dl	G1	270 mg/dl
Seg	37.8%	Alb	4.0 g/dl	G2	44.6 mg/dl
Lym	54.8%	AST	35 IU/l	G3	35.9 mg/dl
RBC	460 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	ALT	18 IU/l	G4	3.0>mg/dl
Hb	12.4 g/dl	LDH	347 IU/l	IgA	52 mg/dl
Ht	37.1%	T-Bil	0.3 mg/dl	IgM	101 mg/dl
Plt	23.0 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	BUN	6.2 mg/dl	IgE	58 mg/dl
		Cre	0.24 mg/dl	C3	103.4 mg/l
		Na	139 mEq/l	C4	31.2 mg/dl
		K	4.4 mEq/l	CH50	30.3 IU/l
		Cl	101 mEq/l		
		CRP	4.4 mg/dl		

表 2 培養検査

・血液培養： <i>M. catarrhalis</i> + ( $\beta$ ラクタマーゼ陽性)		
	MIC	
ampicillin	1 $\mu$ g/ml	
clavulanate/amoxicillin	$\leq$ 0.13 $\mu$ g/ml	S
ceftriaxone	0.13 $\mu$ g/ml	S
cefotaxime	0.25 $\mu$ g/ml	S
・吸引痰培養		
<i><math>\alpha</math> hemolytic Streptococcus</i>	10 <sup>3</sup> /ml	
<i>Neisseria species</i>	10 <sup>3</sup> /ml	
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 <sup>3</sup> /ml	
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 <sup>2</sup> /ml	

が *M. catarrhalis* と同定されたが、血液検査で炎症反応は低下してきており、治療経過は良好だった。なお、入院時に採取した喀痰からは、*M. catarrhalis* は検出されなかった (表 2)。入院第 4 病日の血液培養は陰性であり、心臓超音波検査で異常が認められないことを確認したうえで、抗菌薬療法は計 7 日間で終了とした (SBT/ABPC は計 5 日間使用)。その後も再発熱を認めず、全身状態良好であったため、入院第 8 病日に退院となった。

**細菌学的検査：**血液から分離された菌株は、16SrRNA 遺伝子解析にて *M. catarrhalis* ATCC 標準株と 99% の相同性 (1462/1465 塩基が一致) を示すことが確認された。ニトロセフィン法による  $\beta$  ラクタマーゼ産生試験は陽性であったが、微量液体希釈法により測定した最少発育阻止濃度 (MIC) は ABPC 1  $\mu$ g/ml, clavulanate/amoxicillin (CVA/AMPC)  $\leq$ 0.13  $\mu$ g/ml であり、初期治療に用

いた ABPC に対する感受性も比較的保たれていた。

なお、血液から *M. catarrhalis* が検出されることはまれであるため、本症例の血液分離株と、当院で 2000 年に経験した *M. catarrhalis* 敗血症患者<sup>1)</sup> の血液分離株について、multilocus sequence typing (MLST) 法による解析を行った。結果は、両者間に関連性はみられず、いずれもこれまでに報告のない新たな sequence type (ST) であった (表 3)。さらにこの 2 菌株に、退院 1 カ月後に患児の鼻咽頭から分離された *M. catarrhalis* を加えた 3 菌株について、制限酵素 *SpeI* を用いたパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法による解析を実施したところ、いずれも異なる泳動パターンを呈した (図)。

## II. 考 察

*M. catarrhalis* は、肺炎球菌やインフルエンザ菌と同様に、乳幼児における気道感染症の重要な原因菌である。肺炎球菌とインフルエンザ菌、特に b 型莢膜株 (Hib) が髄膜炎や菌血症などの小児侵襲性感染症の主要な原因菌である一方で、*M. catarrhalis* による菌血症はまれである。実際に Abuhammour らは、1988~1997 年までの 10 年間に経験した小児の菌血症 2,141 例のうち、*M. catarrhalis* によるものはわずか 11 例 (0.5%) のみであったと報告している<sup>2)</sup>。本症例では検索し得た限り、免疫不全や先天性心疾患などの基礎疾患は認められなかった。これまでに症例の詳細に

表 3 MLST 解析結果

菌株	領域								ST <sup>#3</sup>
	abcZ	adk	efp	fumC	gly	mutY	ppa	trp	
2000 <sup>#1</sup>	2	17	new	new	3	3	24	2	new
2012 <sup>#2</sup>	51	5	new	6	5	5	5	new	new

<sup>#1</sup>2000年の *M. catarrhalis* 敗血症症例<sup>1)</sup>の血液由来株

<sup>#2</sup>本症例の血液由来株

<sup>#3</sup>Sequence type

関して記載があった小児 *M. catarrhalis* 菌血症は30例報告されており<sup>2-10)</sup>、そのうち健常児に発症したのも6例認められた(表4)。また、わが国では、坂田らによる基礎疾患がない小児に発症した菌血症22例の報告において、*M. catarrhalis* によるものが1例認められている<sup>11)</sup>。すなわち、弱毒菌であるがゆえに immunocompromised host に発症することが多いと考えられがちだが、*M. catarrhalis* による菌血症は、健常児においても発症することを認識する必要がある。

当院では、染色体異常患者に発症した *M. catarrhalis* 敗血症を、2000年に経験している<sup>1)</sup>。そこで、*M. catarrhalis* の特定のクローンが侵襲性感染症を生じた可能性を考慮し、2000年の症例と本症例の血液由来株について、MLST法とPFGE法による解析を行った。MLST法による解析では、両者のST型はそれぞれ異なり、2菌株ともにこれまでに報告のない新たなST型に分類された。また、PFGE法による解析でも、2菌株は全く異なる泳動パターンを示した。すなわち、両者に遺伝子的な相同性はみられなかった。しかし、*M. catarrhalis* のなかには、Ubiquitous surface protein A (UspA) などの働きにより補体に抵抗性を示す病原性の強い菌株の存在が知られており<sup>12)</sup>、分子疫学的手法により通常の株とは異なる系統に分類されることも確認されている<sup>13,14)</sup>。この系統の差異が、実際の臨床症状にどのような影響をもたらすかは、今後の研究が待たれるところである。また本症例の菌株の病原性の解析については、今後の検討課題と考えている。

本症例では、入院時に上気道の細菌培養を実施していなかったが、退院1カ月後に外来を受診した際の鼻咽頭培養からは *M. catarrhalis* が検出さ

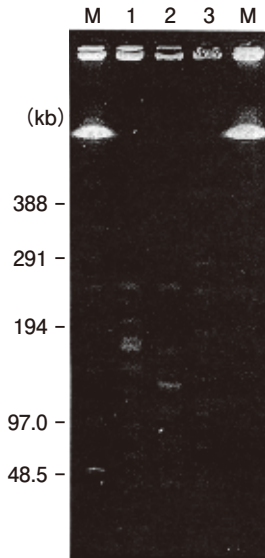


図 PFGE 解析結果

- 1: 血液由来株
- 2: 退院1カ月後に得られた鼻咽頭由来株
- 3: 2000年の *M. catarrhalis* 敗血症症例<sup>1)</sup>の血液由来株
- M: Lambda DNA ladder

れた。PFGE法による解析の結果、入院時の血液由来株と外来受診時の鼻咽頭由来株の泳動パターンは異なり、別の菌株であると考えられた。*M. catarrhalis* は、副鼻腔炎や中耳炎の起因菌として知られているが、本症例では特に既往を認めなかった。正確な発症機序は明らかではないが、*M. catarrhalis* が健常児の上気道に常在することから、侵入門戸としては上気道粘膜が最も疑われる。したがって、鼻咽頭に常在していた複数の *M. catarrhalis* の一つが血液中に入り、菌血症を引き起こしたとも考えられる。

表 4 健常児における *M. catarrhalis* 菌血症

症例	月齢	性別	併存症	転帰	報告者
1	11 カ月	男	咽頭炎	軽快	1985 年 Baron & Shapiro <sup>4)</sup>
2	2 カ月	男	なし	軽快	1988 年 Bonadio <sup>5)</sup>
3	16 カ月	男	副鼻腔炎	軽快	1994 年 Rotta & Asmar <sup>8)</sup>
4	16 カ月	男	副鼻腔炎, 中耳炎 眼窩隔膜前蜂巣炎	軽快	1999 年 Abuhammour <sup>2)</sup>
5	32 カ月	男	中耳炎, 肺炎	軽快	1999 年 Abuhammour <sup>2)</sup>
6	19 カ月	男	副鼻腔炎, 中耳炎	軽快	1999 年 Abuhammour <sup>2)</sup>
7	11 カ月	男	気管支炎	軽快	自験例

今回われわれは、基礎疾患がない小児に発症した *M. catarrhalis* による菌血症を経験した。結合型肺炎球菌および Hib ワクチンの導入により、今後は肺炎球菌や Hib による侵襲性感染症の減少が予想される。特に両者に対するワクチン既接種児では、その他の原因菌も積極的に考慮しなくてはならない。その場合、まれではあるものの *M. catarrhalis* も念頭に置く必要があると考えられた。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

本論文の要旨は、第 44 回日本小児感染症学会学術集会（北九州）で発表した。

謝辞：本症例の原因菌の PCR 法および MLST 法による解析を実施していただいた、千葉県衛生研究所細菌研究室の蜂巣友嗣先生に深謝いたします。

## 文 献

- Ohkusu K, et al : Fatal sepsis associated with acute pancreatitis caused by *Moraxella catarrhalis* in a child. *Pediatr Infect Dis* 20 : 914-915, 2001
- Abuhammour WM, et al : *Moraxella catarrhalis* bacteremia : A 10-year experience. *South Med J* 92 : 1071-1074, 1999
- Bannatyne RM, et al : *Branhamella catarrhalis* bacteraemia and immunosuppression—part of larger problem? *Diagn Microbiol Infect Dis* 3 : 65-67, 1985
- Baron J, et al : Unsuspected bacteremia caused by *Branhamella catarrhalis*. *Pediatr Infect Dis* 4 : 100-101, 1985
- Bonadio WA : *Branhamella catarrhalis* bacteremia in children. *Pediatr Infect Dis* 7 : 738-739, 1988
- Cimolai N, et al : *Branhamella catarrhalis* bacteremia in children. *Acta Paediatr Scand* 78 : 465-468, 1989
- Dietrich MC, et al : *Branhamella catarrhalis* pneumonia with bacteremia in a pediatric patient with smoke inhalation. *J Burn Care Rehabil* 11 : 71-73, 1990
- Rotta AT, et al : *Moraxella catarrhalis* bacteremia and preseptal cellulitis. *South Med J* 87 : 541-542, 1994
- Ioannidis JP, et al : Spectrum and significance of bacteremia due to *Moraxella catarrhalis*. *Clin Infect Dis* 21 : 390-397, 1995
- Meyer GA, et al : *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* bacteremia in children. A report of two patients and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 34 : 146-150, 1995
- 坂田 宏, 他 : 基礎疾患がない小児に発症した市中感染症による菌血症の検討. *感染症学雑誌* 72 : 1197-1200, 1998
- Teresia H, et al : Immune evasion of *Moraxella catarrhalis* involves ubiquitous surface protein A-dependent C3d binding. *J Immunol* 186 : 3120-3129, 2011
- Bootsma HJ, et al : Analysis of *Moraxella catarrhalis* by DNA typing : Evidence for a distinct subpopulation associated with virulence traits. *J Infect Dis* 181 : 1376-1387, 2000
- Verduin CM, et al : Complement-resistant *Moraxella catarrhalis* forms a genetically distinct lineage with the species. *FWMS Microbiol Lett* 184 : 1-8, 2000

---

**A case of bacteremia caused by *Moraxella catarrhalis*  
in a previously healthy 11-month-old infant**

Shunsuke SHIMAZAKI, Satoru KUTSUNA, Chie FUKASAWA, Tadashi HOSHINO

*Division of Infectious Diseases, Chiba Children's Hospital*

This report described a case of *Moraxella catarrhalis* bacteremia in a previously healthy 11-month-old boy. Seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) and *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine had been administered 3 times, respectively. His clinical symptoms were fever, mild cough and nasal discharge. *M. catarrhalis* was detected by blood culture and he was diagnosed with *M. catarrhalis* bacteremia. He didn't have any underlying disease, such as congenital cardiac disease or immunodeficiency. He responded well to 7-days course of intravenous antimicrobial therapy. Although *M. catarrhalis* is an uncommon cause of bacteremia in healthy children, it should be considered as one of bacteremic pathogens especially in children who have completed PCV7 and Hib conjugate vaccine.

(受付：2013年2月6日，受理：2013年3月25日)

\* \* \*