

原著

Corynebacterium striatum による 早発型敗血症が疑われた成熟児例

渡部 達¹⁾

要旨 今回われわれは *Corynebacterium striatum* による新生児早発型敗血症を呈した 1 例を経験したので報告する。症例は日齢 0 の男児で、前期破水と母体発熱があり、出生後新生児仮死を認めた。血液・皮膚・咽頭培養と母の腔培養から *C. striatum* が検出された。抗菌薬 1 週間投与で治癒した。胎盤病理所見では絨毛膜羊膜炎、臍帯炎 (Stage III) であった。同菌による感染症が疑われた成熟児例として、若干の考察を加えて報告する。

はじめに

今回われわれは *Corynebacterium striatum* による新生児早発型敗血症を呈した 1 例を経験したので報告する。近年 *Corynebacterium* 属は院内肺炎や血流感染症の起炎菌として認識されつつある。*C. striatum* による新生児感染症での初報告例として、若干の考察を加えて報告する。

I. 症例提示

症例：日齢 0, 男児。

主訴：無呼吸。

母の既往・妊娠歴：母は看護師で 32 歳, 1 経妊 0 経産であった。子宮頸部異形成を認めたが、その他妊娠経過に異常はなかった。小児喘息とアトピー性皮膚炎, Cefotiam hexetil によりアナフィラキシーショックの既往がある。

現病歴：母は分娩 3 日前に前期破水し、分娩 2 日前に当院入院した。その後 38.6°C の母体発熱も

認め、cefditoren pivoxil 300 mg/day 分 3 内服を開始された。分娩当日遅発一過性徐脈を頻回に認めるようになり、経腔分娩の頭囲で 38 週 5 日, 3,258 g で出生した。羊水混濁と著明に独特な異臭を認めた。出生時啼泣はなかったが、心拍数は 100 回/分と保たれていた。吸引や刺激をしながら、生後 3 分からジャクソンリースにより用手換気を行った。Apgar スコア 2 点 (1 分)/6 点 (5 分) であった。前期破水、新生児仮死の診断で精査加療を目的に NICU 入院となった。

入院時現症：身長 49 cm, 体重 3,258 g, 心拍数 159 回/分, 呼吸数 54 回/分, 体温 37.2°C, 酸素飽和度 99% (保育器内酸素 30%)。胸部心雑音なく、肺音清であった。腹部は平坦・軟で肝脾腫はなかった。

入院時検査所見 (表 1)：末梢血検査では左方移動を伴う WBC の上昇を認め、CRP 2.8 mg/dl, IgM 14 mg/dl, APR スコアがすべて陽性であった。静脈血液ガス分析は pH 7.174, pCO₂ 57.9

Key words : *Corynebacterium striatum*, グラム陽性桿菌, 敗血症, 前期破水, 新生児

1) 磐田市立総合病院小児科

〔〒 438-0002 磐田市大久保 512-3〕

表 1 入院時検査所見

末梢血		生化学			
WBC	23,100/ μ l	TP	6.1 g/dl	APR score	
Myelo	1%	Alb	3.9 g/dl	Alpha1-AG	+
Metamyelo	6%	AST	56 IU/l	HP	+
Stab	14%	ALT	14 IU/l	CRP	+
Segment	32%	LDH	524 IU/l	IgM	14 mg/dl
RBC	532×10^4 / μ l	CPK	125 IU/l	IgG	1,049 mg/dl
Hb	18.7 g/dl	T. Bil	2.7 mg/dl	臍帯血ガス分析	
Plt	21.5×10^4 / μ l	BUN	10 mg/dl	pH	7.174
児の静脈血液ガス分析		Cr	0.64 mg/dl	pCO ₂	57.9 mmHg
pH	7.252	Na	137 mEq/l	HCO ₃ ⁻	20.8 mEq/l
pCO ₂	50 mmHg	K	5.4 mEq/l	BE	-8.6 mEq/l
HCO ₃ ⁻	21.5 mEq/l	Ca	10.2 mg/dl	Lactic acid	48.7 mg/dl
BE	-6.1 mEq/l	CRP	2.8 mg/dl		
Lactic acid	32.4 mg/dl	Glucose	59 mg/dl		

T. Bil : total bilirubin, APR : acute phase reactants, HP : haptoglobin

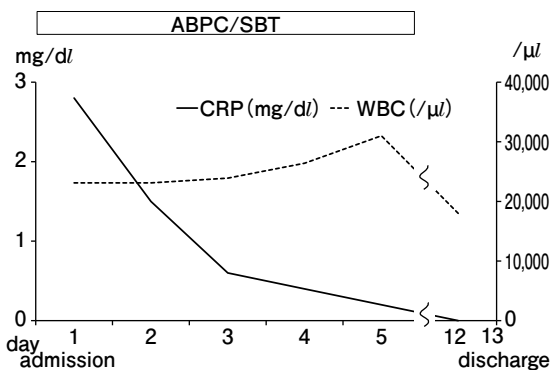


図 1 入院後経過

ABPC/SBT : ampicillin/sulbactam

mmHg, BE -8.6 mEq/l と混合性アシドーシスを認めた。臍帯血液ガス分析は pH 7.252, pCO₂ 50 mmHg, BE -6.1 mEq/l であった。胸腹部 X 線検査では両側肺野に軽度の透過性低下を認めた。心臓・頭部超音波検査上は明らかな異常はなかった。

入院後経過 (図 1) : 呼吸障害に対しては保育器内酸素投与を 30% で開始した。その後速やかに呼吸障害は改善し、酸素は漸減終了した。前期破水と母体発熱、児の炎症反応高値に対して、入院時から ampicillin (ABPC)/sulbactam (SBT) 150 mg/kg/day 分 2 の投与を開始した。入院 2 日目に児の血液培養から *Corynebacterium* 属が検出され

た。同菌は *Corynebacterium* 属の菌種同定キットである API coryne (シスメックス・バイオメリュー社) を用いて、*C. striatum* であることが判明した。母体妊娠後期の腔培養検査では有意菌は未検出であったが、出生後の母体腔培養の再検査で *C. striatum* とグラム陽性桿菌が検出された。児の皮膚培養からは *C. striatum* と *Staphylococcus* 属が検出され、咽頭培養からは *C. striatum* とグラム陽性桿菌が検出された。母体は分娩後 1 日で解熱したが、2 日目の血液検査では WBC 25,900/ μ l (好中球数 84%) と炎症反応の上昇を認めた。児の全身状態は良好に経過し、日齢 4 に CRP の陰転化を確認し、計 7 日間の ABPC/SBT 投与とした。感受性結果では ABPC の MIC (minimum inhibitory concentration) 値は 2 μ g/ml で resistance, ABPC/SBT の MIC は <8 μ g/dl で susceptible の判定であった (表 2)。頭部 MRI 検査では明らかな異常はなく、哺乳良好で日齢 13 に退院となった。胎盤病理組織学的検査では、絨毛膜から羊膜に及ぶ好中球浸潤を認める絨毛膜羊膜炎の Stage III (図 2)、臍帯では臍帯静脈血管壁から Wharton's jelly に及ぶ好中球浸潤がみられ、臍帯炎 Stage III と診断された (図 3)。退院以降再発は認めていない。

表 2 MIC ($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
PCG	2
ABPC	2
CEZ	<8
CTM	<8
FMOX	<4
IPM/CS	<1
GM	<1
EM	0.5
CLDM	<0.5
MINO	<2
VCM	<0.5
FOM	>32
LVFX	<0.5
ABPC/SBT	<8

PCG : benzylpenicillin

ABPC : ampicillin

CEZ : cefazolin

CTM : cefotiam

FMOX : flomoxef

IPM/CS : imipenem/cilastin

GM : gentamicin

EM : erythromycin

CLDM : clindamycin

MINO : minocyclin

VCM : vancomycin

FOM : fosfomycin

LVFX : levofloxacin

ABPC/SBT : ampicillin/sulbactam

MIC : minimum inhibitory concentration

II. 考 察

Corynebacterium 属菌は環境中や動植物の病原菌などとして存在し、非分枝性、非運動性のグラム陽性桿菌である¹⁾。ヒトにおいては皮膚や上気道（鼻粘膜）の常在菌として知られ、特に *C. striatum* は 1918 年に Ebersson らによって提唱され、常在菌叢を形成する²⁾。AIDS や血液疾患などによる免疫不全患者では肺炎を起こすこともある。海外では、小児がん患者で *C. striatum* による感染症を呈した報告例も存在する²⁾。近年では菌の耐性化が進んでおり菌交代症として、気道感染、創感染などにも関与しているとして注目されている。*C. striatum* により脳室腹腔内シャント造設後髄膜炎を呈した 82 歳女性の報告があるが³⁾、

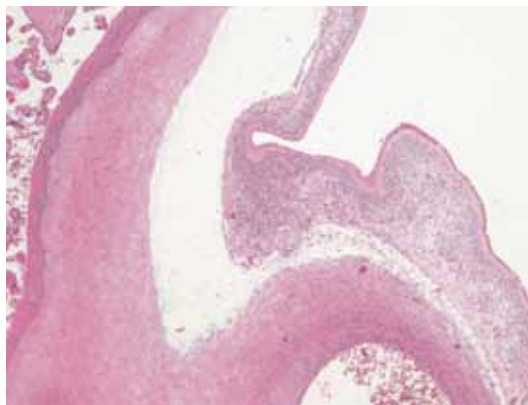


図 2 絨毛膜羊膜炎の病理組織像

絨毛膜から羊膜に及ぶ好中球浸潤を認める絨毛膜羊膜炎の Stage III.

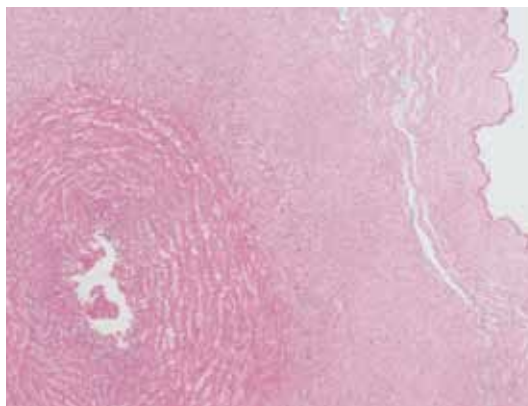


図 3 臍帯炎の病理組織像

臍帯静脈血管壁から Wharton's jelly に及ぶ好中球浸潤を認める臍帯炎 Stage III.

医学中央雑誌で *C. striatum* をキーワードとして感染症例を検索しても 14 の症例報告のみである。新生児や小児での *C. striatum* 感染症の症例報告は、検索し得る限りわが国では存在しなかった。PubMed で *C. striatum* 感染症の新生児における報告例は、サウジアラビアで早産児の *C. striatum* 敗血症例のみであった。本児に対して vancomycin と gentamicin を用いたが死亡したという重症例の報告であった⁴⁾。近年では、成人の慢性閉塞性肺疾患患者 21 名に院内感染でアウトブレイクした報告もあり、そのうち 65% が多剤耐性菌であったとする報告や⁵⁾、ベルギーでの多剤耐性菌

による院内感染アウトブレイクの報告⁶⁾も出てきている。 *C. striatum* は大抵院内感染として獲得されるという報告から⁷⁾、児の母は医療従事者（看護師）でもあり、病原性の強い *C. striatum* を以前から保菌していた可能性もあった。

Corynebacterium 属は起炎菌としての意義付けが困難であり、本児においても汚染菌である可能性もあった。しかし、胎盤病理検査において絨毛膜羊膜炎と臍帯炎がともに Stage III であったことや、児の入院時血液検査所見で著明な炎症反応高値を認めたこと、母の膣培養や児の皮膚・咽頭培養からは *C. striatum* 以外の菌も検出されたが、児の血液培養からは *C. striatum* が単一の菌として検出されたこと、新生児仮死などの臨床所見、前期破水や母体発熱などの所見を総合的に判断して、成熟児例で敗血症を呈した1例と判断した。基礎疾患のある患者において *C. striatum* が病原性のある起炎菌として検出された報告がある⁸⁾。 *C. striatum* が絨毛膜羊膜炎や臍帯炎の起炎菌であることは証明できなかったが、胎盤の培養検査を行い、 *C. striatum* が検出されたとしても起炎菌であることを断定することは困難である。今まで同菌が起炎菌として報告されてこなかった理由の1つとして、本菌の感染症と思われる症例でも定着や汚染と判断されてきた可能性がある。さらに、培養検体が細菌検査室のグラム染色でグラム陽性桿菌と判断された場合でも、ルーチンには菌種の同定がなされていなかったこともある。当院でも妊娠後期の母体膣培養検査やNICU入院時の児の皮膚・咽頭の培養検査などで菌が検出された場合でも Gram positive rods として報告されていた。本症例のように無菌部位である血液などから *Corynebacterium* 属が検出された場合は、本症例で用いたキットを用いるなどして菌種同定を行っていくべきである。

結 語

C. striatum による新生児早発型敗血症を呈し

た1例を経験した。新生児領域における本菌感染症例の蓄積が望まれる。

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。

文 献

- 1) 大塚喜人：グラム陽性桿菌 *Corynebacterium*。臨床と微生物 36：13-16, 2009
- 2) Adderson EE, et al：Infections caused by coryneform bacteria in pediatric oncology patients. *Pediatr Infect Dis J* 27：136-141, 2008
- 3) 吉永詩織，他：脳室腹腔内（V-P）シャント造設後に *Corynebacterium striatum* による髄膜炎を合併した1例。医学検査 62：180-183, 2013
- 4) Babay HA, et al：Isolation of coryneform bacteria from blood cultures of patients at a University Hospital in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 25：1073-1079, 2004
- 5) Feliu R, et al：Nosocomial outbreak of *Corynebacterium striatum* infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Microbiol* 45：2064-2067, 2007
- 6) Verroken A, et al：Epidemiological investigation of a nosocomial outbreak of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* at one Belgian university hospital. *Clin Microbiol Infect* 20：44-50, 2014
- 7) Lee PP, et al： *Corynebacterium striatum*：an underappreciated community and nosocomial pathogen. *J Infect* 50：338-343, 2005
- 8) Otsuka Y, et al：Emergence of multidrug-resistant *Corynebacterium striatum* as a nosocomial pathogen in long-term hospitalized patients with underlying diseases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 54：109-114, 2006

**A case of term neonate developed early sepsis caused
by *Corynebacterium striatum***

Toru WATANABE

Department of Pediatrics, Iwata City Hospital

This study reports the first case of neonatal sepsis caused by *Corynebacterium striatum* in neonates. The weight of the male patient at birth was at 3,258 g after 38 weeks and 5 days gestation. He had neonatal asphyxia, and ampicillin/sulbactam was administered for 7 days due to elevated CRP. On day 2, *C. striatum* was detected in his blood, and on his skin and pharynx, as well as vaginal cultures from his mother. Clinical improvement was achieved after intravenous antibiotics. The patient was discharged on day 13 without clinical sequelae on MRI investigation. Histopathology of the placenta and cord showed chorioamnionitis and funisitis (Stage III). Non-diphtheria *Corynebacterium* species were regarded as having little pathogenicity until recent reports indicated that this group of organisms may be an important cause of nosocomial infections, such as pneumonia and catheter related infections. This report highlights the growing need to consider the possibility of *Corynebacterium* species as a causative organism for neonates.

(受付：2014年4月1日，受理：2014年5月13日)

* * *