

原著

非性的接触によると考えられる淋菌性
骨盤内炎症性疾患を発症した女児の一例

小林宗也¹⁾ 角田知之¹⁾ 岩澤堅太郎¹⁾ 及川愛里¹⁾
十河剛¹⁾ 乾あやの¹⁾ 藤澤知雄¹⁾

要旨 淋菌性膣炎から上行感染により淋菌性骨盤内炎症性疾患を発症した8歳女児を経験した。発熱と反跳痛を伴う腹痛、白色帯下を主訴に入院し、子宮頸管分泌物から淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) が同定され、淋菌による骨盤内炎症性疾患と診断した。Tazobactam/Piperacillin (TAZ/PIPC) の投与にて速やかに症状は軽快した。児童相談所の介入の下、性的虐待による淋菌感染を念頭に、家族内感染の有無および感染経路特定のため同居者に対する検査を施行したところ、16歳の三女から淋菌が検出された。しかし、ダイレクトシーケンス法による両者の淋菌遺伝子を比較したところ異なっており、三女からの直接感染の可能性は低いと思われた。遺伝子解析は感染経路の究明において、有用な方法の一つであると考えられた。

はじめに

骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease: PID) は、腹腔内と体外が卵管を通じて交通しているため、上行感染することにより起こる女性に特有の病態である。子宮頸管炎、子宮内膜炎、卵管炎を経て、腹膜炎に至ることもある。

小児における淋菌感染は性的虐待を疑うことが一般的であるが、近年非性的接触による感染例の報告もあるため¹⁻³⁾、感染経路を究明することは社会医学および予防医学の見地から重要である。

われわれは当初性的接触による淋菌感染を疑ったが、淋菌に対する遺伝子検査を行い塩基配列が異なることから、性的接触による感染の可能性は低いと考えられた骨盤内炎症性疾患の1例を経験したので報告する。

I. 症 例

患者: 8歳, 女児。

主訴: 発熱, 腹痛, 白色帯下。

既往歴: 特記事項なく, 初潮発来なし。

予防接種歴: 母子手帳を紛失しており, 不明。

家族構成: 両親と同胞8人 (長男27歳, 次男25歳, 長女23歳, 次女19歳, 三女16歳, 三男13歳, 四女12歳) 中, 患児は第8子。長男と次男は別世帯。

現病歴: 第1病日に腹痛と白色帯下を認め近医婦人科を受診し, 急性胃腸炎と診断され経過観察された。その後, 白色帯下はみられなかったが腹痛は持続し, 第6病日の夜から腹痛の増悪と発熱を認め, 第7病日からは下痢を伴うようになったため近医小児科を受診した。強い腹痛を認めてお

Key words: 淋菌, 骨盤内炎症性疾患, 性的虐待, ダイレクトシーケンス法

1) 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科

〔〒230-8765 横浜市鶴見区下末吉3-6-1〕

表 1 入院時検査所見

【血算】		【尿】	
WBC	22,700/ μ l	比重	1.007
NEU	88.4%	蛋白定性	(+-)
RBC	475 \times 10 ⁴ / μ l	ケトン体	(-)
Hb	12.9 g/dl	赤血球	5~9/HPF
Ht	37.3%	白血球	5~9/HPF
Plt	38.2 \times 10 ⁴ / μ l	【便中迅速抗原】	
【生化・免疫】		ノロウイルス	(-)
TP	8.8 g/dl	ロタウイルス	(-)
Alb	4.6 g/dl	アデノウイルス	(-)
T-Bil	0.5 mg/dl	【培養】	
AST	21 IU/l	血液	陰性
ALT	9 IU/l	尿	陰性
LDH	252 IU/l	便	normal flora
CK	77 IU/l	腔分泌物	normal flora
γ -GTP	9 IU/l	(近医婦人科で提出)	
BUN	9.6 mg/dl		
Cr	0.48 mg/dl		
CRP	9.61 mg/dl		
Na	136 mEq/l		
K	3.7 mEq/l		
Cl	99 mEq/l		
Glu	123 mg/dl		

り、精査加療目的に第8病日に当科へ紹介となった。

入院時現症：身長 131 cm (+0.6 SD)、体重 28.9 kg (+0.4 SD)、体温 38.5°C、心拍数 124/分、呼吸数 24/分、血圧 100/52 mmHg であった。顔貌は苦悶様で腹部に自発痛あり、腸蠕動音は減弱し、筋性防御と臍周囲の圧痛および反跳痛を認めた。視診上、外陰部に異常はなく、帯下は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査(表1)では白血球増多(22,700/ μ l)と炎症反応高値(CRP 9.61 mg/dl)を認めた。アデノウイルス、ノロウイルス、ロタウイルスの便中迅速抗原はいずれも陰性であった。前医で採取された便培養と腔培養では有意な菌の検出はなく、当院で施行した血液培養および尿培養も陰性であった。腹部X線検査では立位で鏡面形成を認め、腹部造影CT検査(図1)では全結腸が腸液貯留を伴い拡張しており、小腸壁は全体的に肥厚していた。虫垂の腫大はなく、腹水は認めなかった。

入院後経過(図2)：腹部所見、画像所見から腹

膜炎と暫定診断した。腹膜炎の原因検索と並行して、広域抗菌薬である TAZ/PIPC 337.5 mg/kg/日、分3で治療を開始した。翌日には解熱し、腹痛も徐々に改善した。入院5日目(第12病日)になって、入院時に採取した子宮頸管スワブによる real-time PCR (polymerase chain reaction) で、淋菌が陽性と判明し、淋菌による PID と診断した。TAZ/PIPC を1週間投与した。

以上の経過から性的虐待による感染と推定し、児童相談所に報告した。両親に対して病状を説明し同意を得たうえで、婦人科医により処女膜を含めた性器損傷の有無を診察したが異常は認めなかった。両親および、主に自宅で本児の面倒をみている長女に対して聞きとりを行ったが、性的虐待や接触があったとは考えられないとのことであった。聴取の際に、公衆浴場には頻回に家族で通っていたことが判明した。児童相談所と当科で協議し、感染経路の特定のために同居者に対して淋菌感染の有無を評価することとした。同居者全員にインフォームドコンセントを行い同意を得たうえで、淋菌感染の検査を施行した。男性は咽頭培養と初尿を用いた real-time PCR、女性は咽頭および頸管分泌物の培養と子宮頸管スワブを用いた real-time PCR による評価を行った。その結果、三女(16歳)から採取したすべての検体から淋菌が検出され、後に行った検索で *Chlamydia trachomatis* も real-time PCR にて陽性であった。その他の同居者からは淋菌は検出されなかった。

三女から検出された淋菌と本児の淋菌が同一の菌かを確認するために、multilocus sequence typing (MLST) 法、*Neisseria gonorrhoeae* multi-antigen sequence typing (NG-MAST) 法を用いたダイレクトシーケンス法によって遺伝子の相同性を評価した(表2)。表2において、「*」で示した *porB* の塩基配列を元に比較検討した。PCR で増幅が認められなかったものは「(-)」で示した。数字は既知の遺伝子 ID と一致したものを記載した。三女について、子宮頸管由来淋菌と咽頭由来淋菌とを比較したところ、増幅可能であった6遺伝子が完全に一致しており、同一の菌が分布していると確認できた。本児の子宮頸管由来の淋菌から PCR で増幅が可能であったのは house-

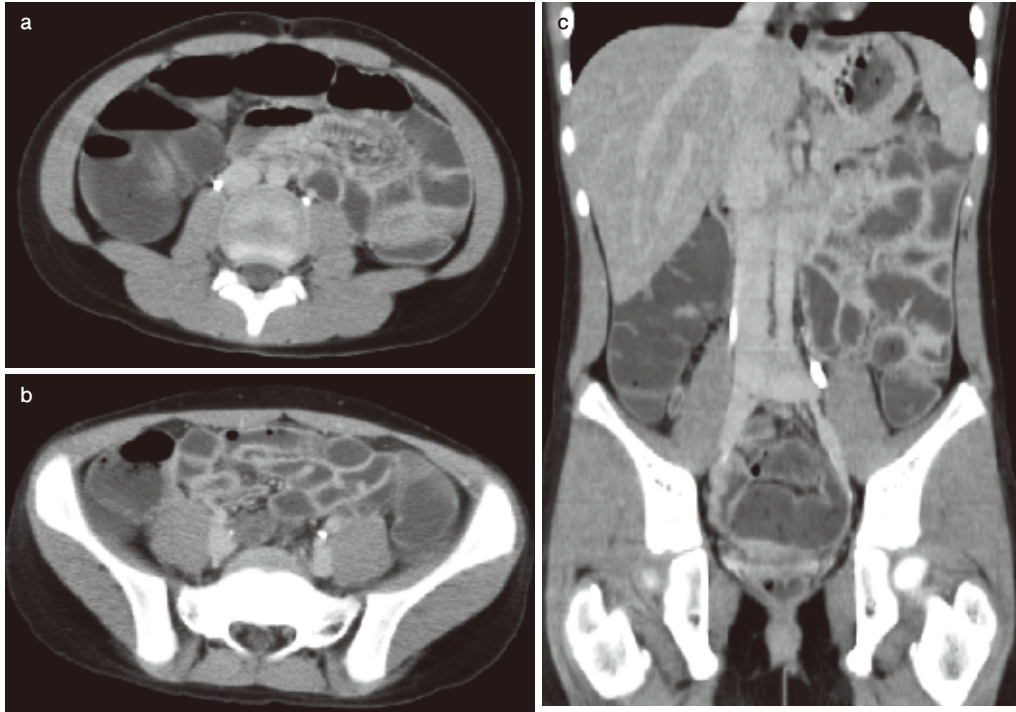


図 1 腹部造影 CT 検査

a, b: 水平断, c: 冠状断

全結腸は拡張し, 腸液貯留を認め, 小腸は全体的に壁肥厚を認めた. 虫垂腫大や腹水は認めなかった. 子宮や子宮付属器の明らかな異常は認めなかった.

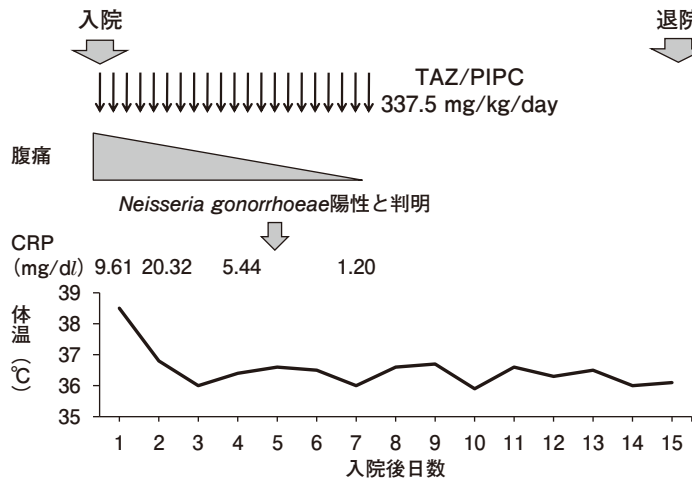


図 2 入院後経過

keeping 遺伝子である *porB* のみであり, この *porB* についてダイレクトシーケンス法でターゲットとしている 460 塩基対のうち, 解読可能で

あった 260 塩基対について三女の咽頭由来の淋菌と比較した結果, 7 塩基が異なっていた. NG-MAST 法において 1 塩基でも異なっていると他の

表 2 ダイレクトシーケンス法の結果

遺伝子名	abcz	adk	aroE	fumC	gdh	pdhC	pgm	porB	tbpB
本児の子宮頸管検体	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	*	(-)
三女の子宮頸管検体	(-)	(-)	67	156	152	71	(-)	1,740	27
三女の咽頭検体	109	New (39 : 2nd A→G)	67	156	152	71	解析中	1,740	27

表中の「*」の塩基配列を元に比較検討した。表中の「(-)」は増幅が認められなかったものを示す。表中の「数字」は housekeeping 遺伝子における特定の塩基配列に対応した ID ナンバーを示す。

遺伝子 ID となるため、本児が三女から直接感染した可能性は低いと考えられた。

抗菌薬投与により症状は改善したため、入院 8 日目 (第 15 病日) に抗菌薬の投与を終了し、入院 15 日目 (第 22 病日) に退院とした。感染経路の特定には至っていないことを踏まえ、退院後は児童相談所が学校と連携し、地域のなかで家庭を支援していく方針とした。

II. 考 察

米国 Center for Disease Control (CDC) のガイドラインにおける PID の診断基準⁴⁾に基づき、本児は子宮・付属器の圧痛、発熱、帯下、白血球増多、炎症反応高値、淋菌陽性が該当することから PID と診断した。感染経路は淋菌が子宮頸管を上行し、PID に至ったと考えられた。PID の原因菌は淋菌とクラミジアが 30~50% を占める。淋菌による性感染症 (sexually transmitted disease : STD) は、わが国における 15 歳未満の小児では年間 10 人 (0.1%)⁵⁾ と非常にまれであるが、その多くは女児である。

淋菌の生存に適した条件は 25~39°C, pH 6.5~7.5 で、湿潤環境を好み、主に円柱上皮に感染する。そのため、性的接触による感染がほとんどであり、小児で淋菌感染症が認められた場合には、性的虐待を示唆する根拠となる⁶⁾。本児についても性的虐待を念頭に家族内検査を行い、三女から採取したすべての検体から淋菌が検出された。淋菌が咽頭から検出された場合には oral sex が強く示唆され、年齢および舌へのピアス装着や外泊が

多いといった生活歴から、三女は性交渉による淋菌感染と推測された。三女のパートナーは不特定であり、パートナー検診はできなかった。

本児と三女から採取された淋菌において、*porB* 遺伝子を用いた比較を行った。表 2 において、本児と三女の子宮頸管検体の多くで PCR の増幅が認められなかった原因として、三女の子宮頸管検体ではコンタミネーションや菌株不足などにより DNA 回収を困難にした可能性が考えられた。*porB* 遺伝子は、淋菌の外膜を構成する主な蛋白であるプロテイン I をエンコードする housekeeping 遺伝子であり、菌株内では極めて安定であると考えられ、主に淋菌の抗菌薬耐性化に関する遺伝系統分析に用いられている⁷⁾。この *porB* 遺伝子の配列が三女と本児の淋菌とでは 7 カ所が異なっており、遺伝子型が異なるため三女から本児への直接感染の可能性は低いと考えられた。一方で公衆浴場に行く機会が多いといった背景もあり、非性的接触による感染の可能性が示唆された。

非性的接触による感染が成立したとする報告は、少数例の報告であるが以前よりなされており、わが国でも温泉の浴場、浴室やバスタオルを介しての感染などが報告されている (表 3)^{1~3,6)}。ベッド、リネンなどを介した非性的接触により淋菌性外陰腔炎を生じた報告は多数あり、腹膜炎に至った症例報告もある。淋菌の膿であれば数時間から数日の感染性を保持していると報告されており⁸⁾、非性的接触により感染する可能性も十分に考えられた。特に、思春期前の女児では性ホルモ

表 3 性的接触以外による感染と診断された過去の報告例

著者/年/国名	症例数	性/年齢	感染経路/内容
Shore, et al 1971/アラスカ	15	8人の女兒, 6人の男児 71%が6歳未満	罹患していた家族とのベッドの共有.
Folland, et al 1977/米国	67	10歳未満	家族内での非性感染を示唆, 一部性感染を示唆.
Frewen, et al 1979/カナダ	18	2~10歳の女兒	罹患していた家族とのベッドの共有.
Alausa, et al 1980/ナイジェリア	37	1~10歳の女兒 71%が1~6歳	タオル, ベッド, 下着を介した感染を示唆.
Dada-Adegbola, et al 2001/ナイジェリア	84	82人の女兒, 2人の男児 1~10歳	30%の父親と22%の母親が検査陽性であり 家族内感染を示唆, 一部性感染を示唆.
渡邊ら 2010/日本	1	5歳の女兒	父親が淋菌性尿道炎に罹患していた, 女兒の内診所見上処女膜損傷はなかった, 女兒は父親と自宅で入浴していた.
森(俊)ら 2013/日本	4	2~9歳の女兒	温泉の浴場など.
森(崇)ら 2013/日本	2	7歳, 8歳の女兒	7歳女兒が公衆浴場で感染し, 家庭の浴室で タオルを介して8歳の従姉に感染.

ンの不足による外陰部のバリア機能の未熟さと、陰毛がないために坐位になることで上皮が露出しやすいことから、非性的接触でも感染が成立しやすいとも指摘されている¹⁾。

本症例のように、家族内検索などにより同居者から淋菌が検出された場合には、性的虐待の有無を判断する必要がある。虐待の発見は病歴聴取だけでは困難なことが多く、さらには判断を誤ると家族内の信頼関係や当該者の社会的立場、場合によっては親権にまで影響を及ぼし得る問題である。本症例では淋菌の遺伝子解析をすることによって、異なる遺伝子型の淋菌感染が同一家族内に存在することを証明でき、性的虐待の可能性は極めて低いと考えられた。感染経路の特定には至らなかったが、社会医学および予防医学的な対策を講ずることができたことから、遺伝子解析は有用な方法の一つであると思われた。

結 語

女兒における帯下を伴った原因不明の腹痛ではPIDも鑑別にあげ、子宮頸管分泌物の培養とPCR、および咽頭培養を評価する必要がある。淋菌が検出された場合には、性的接触を念頭に家族

内検査などを行うが、非性的接触による可能性もあり、遺伝子解析を含めた評価により感染経路を判断することが重要と考えられた。

謝辞：症例をご紹介いただいた小倉かとう内科加藤義郎先生、遺伝子検査をしていただいた国立感染症研究所 志牟田健先生に深謝いたします。

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に則り開示します。

乾あやの：MSD株式会社より2,728,565円
藤澤知雄：MSD株式会社より2,227,404円

文 献

- 1) 渡邊 敦, 他: 非性的感染による淋菌性外陰炎の1幼児例. 小児臨 63 (6): 1145-1149, 2010
- 2) 森 俊彦, 他: 小児淋菌感染症の4女兒例. 小児臨 66 (9): 1923-1929, 2013
- 3) 森 崇宏, 他: 浴室で伝搬したと考えられた小児淋菌感染症の2症例. 日性感染症会誌 24 (2): 96, 2013
- 4) Trent M, et al: Pelvic inflammatory disease. Pediatr Rev 34 (4): 163-172, 2013

- 5) 厚生労働省：性感染症報告数 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/04/tp0411-1.html>) (参照 2014-8-18)
- 6) Goodyear-Smith F, et al : What is the evidence for non-sexual transmission of gonorrhoea in children after the neonatal period? A systematic review. J Forensic Leg Med 14 (8) : 489-502, 2007
- 7) Perez-Losada M, et al : Population genetics of *Neisseria gonorrhoeae* in a high-prevalence community using a hypervariable outer membrane *porB* and 13 slowly evolving housekeeping genes. Mol Biol Evol 22 (9) : 1887-1902, 2005
- 8) Elmros T, et al : Survival of gonococci outside the body. Br Med J 2 (810) : 403-404, 1972

A case of pelvic inflammatory disease caused by gonorrhoea infection through non-sexual contact

Soya KOBAYASHI, Tomoyuki TSUNODA, Kentaro IWASAWA, Manari OIKAWA,
Tsuyoshi SOGO, Ayano INUI, Tomoo FUJISAWA

Department of Pediatric Hepatol & Gastroenterol, Saiseikai Tobu Hospital

An 8-year-old girl developed pelvic inflammatory disease caused by a gonorrhoea infection. She had fever, abdominal pain and vaginal discharge. A vaginal culture was negative for *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*). However, *N. gonorrhoeae* was detected in the uterine cervix by specific polymerase chain reaction (PCR). She was diagnosed with gonococcal peritonitis. Clinical symptoms subsided promptly after the administration of tazobactam/piperacillin. In order to identify the source of the infection, throat culture (all), vaginal culture (female) and specific PCR assay (male : urine, female : uterine cervix swab) were performed on all members of her household. None of them except a 16-year-old sister showed positive results from bacterial culture or PCR assay. The throat and vaginal culture of the sister were positive for *N. gonorrhoeae*. However, the sequence analysis of *N. gonorrhoeae* showed that she had been infected with a different strain. The source of gonorrhoea infection remained unclear in this case ; therefore, genetic analysis including PCR and sequencing was needed to investigate the precise cause of transmission.

(受付 : 2014 年 10 月 22 日, 受理 : 2015 年 2 月 26 日)

* * *