

原著

Extended-spectrum β -lactamase 産生大腸菌による
感染性頭血腫の1例

能登孝昇¹⁾ 福田あゆみ¹⁾ 中崎公隆¹⁾ 桃木恵美子¹⁾
瀬上達夫¹⁾ 藤田之彦²⁾ 稲毛康司¹⁾ 高橋昌里¹⁾

要旨 吸引分娩にて出生時より頭血腫・硬膜外血腫を認めた男児。日齢30に発熱、哺乳力低下を主訴に入院した。血液・尿培養にて extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生大腸菌を検出した。頭血腫は増大し、入院5日目に試験穿刺し同菌を検出した。Meropenemを投与し、定期的な穿刺排膿にて入院10日目に症状は改善した。小児例でのESBL産生菌の報告は増加しているが、わが国での感染性頭血腫での報告例は本症例が初めてであった。頭血腫を伴う重症感染症で抗菌薬の効果が不良な場合は、頭血腫への感染を疑い、早急に試験穿刺および培養検査を考慮し適切な抗菌薬を選択すべきである。

はじめに

頭血腫は比較的高頻度(1~2%)にみられる分娩損傷の一種であり、多くは吸引・鉗子分娩が原因といわれている。一般に数週~数カ月で自然治癒することが多い^{1,2)}。本症例では菌血症を起しており、頭血腫が増大したため試験穿刺を行い、その穿刺液から extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生大腸菌を検出し感染性頭血腫と診断した。

感染性頭血腫の原因菌は *Escherichia coli* (*E. coli*) が最多で、*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* 属, *Bacteroides* 属, *Neisseria* 属, *Proteus* 属, *Pseudomonas* 属, *Klebsiella* 属, *Diphtheroides* 属, *Gardnerella* 属などが報告されている³⁾。ESBL産生大腸菌が原因菌の感染性頭血腫はわれわれが検索し得たなかでわが国での報告

例はみあたらなかった。感染性頭血腫に関し、感染経路や報告例を含め文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

症例：日齢30の男児。

主訴：発熱、哺乳不良。

家族歴：4人兄弟の第4子、家族内に有熱者なし。

妊娠分娩歴：在胎38週0日、吸引分娩にて仮死なく出生した。出生体重3,508g。

出生時から右頭頂部に頭血腫を認めた。超音波所見を含め妊娠中の経過に異常なく、妊娠後期腔培養にてB群レンサ球菌は陰性であった。出産後母児に発熱はなかった。

既往歴：特記なし。

現病歴：入院当日に38°C台の発熱、哺乳不良を

Key words : extended-spectrum β -lactamase 産生大腸菌, 感染性頭血腫, 尿路感染症, 菌血症

1) 日本大学医学部小児科学系小児科学分野

2) 同 医学教育企画・推進室

[〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1]

表 1 検査所見

【血液学的検査】		【生化学的検査】		【迅速検査】	
WBC	14,100/ μ l	AST	24 U/l	RS ウイルス	—
BAND	3.5%	ALT	15 U/l	インフルエンザ A	—
SEG	59.0%	LDH	268 U/l	インフルエンザ B	—
MONO	14%	T-Bil	3.8 mg/dl	B 群レンサ球菌	—
LYMPHO	22.5%	BUN	11 mg/dl	アデノウイルス	—
Hb	11.6 g/dl	Cr	0.27 mg/dl	【尿一般検査】	
PLT	$33.1 \times 10^4/\mu$ l	Na	135 mEq/l	pH	6.0
【凝固機能検査】		K	5.3 mEq/l	蛋白	1+
PT-INR	1.20	Cl	105 mEq/l	糖	—
APTT	45.7 秒	Ca	9.6 mg/dl	ケトン体	—
Fib	489 mg/dl	CK	88 U/l	潜血	2+
AT-3	81.6%	TP	5.4 g/dl	白血球	3+
D-dimer	4.2 μ g/ml	Glu	83 mg/dl	β_2 -MG	8,793 μ g/l
HPT	54.5%	IgG サブクラス		NAG	53 U/l
【免疫学的生化学検査】		IgG1	221 mg/dl 66.83%	尿塗抹	GNR 2+
CRP	8.69 mg/dl	IgG2	72.6 mg/dl 21.95%		
IgG	343 mg/dl	IgG3	23.8 mg/dl 7.20%		
IgA	10 mg/dl	IgG4	13.3 mg/dl 4.02%		
IgM	22 mg/dl				

認め、前医を受診した。血液検査上、炎症反応の上昇を認めたため、精査目的で入院した。

入院時現症：身長 56 cm (+1.1 SD)、体重 4.74 kg (+0.7 SD)、体温 38.2°C、心拍数 160 回/分、血圧 88/不測 mmHg、呼吸数 30 回/分、SpO₂ 100% (room air)。活気は不良で右頭頂部の頭血腫様の隆起 (6×6×1.5 cm) を認めた。大泉門膨隆は認めなかった。咽頭、鼓膜、胸腹部に異常なく、capillary refill time は 2 秒未満で、末梢冷感はみられなかった。

検査所見 (表 1)：白血球数 14,100/ μ l、CRP 8.69 mg/dl と炎症反応の上昇を認め、尿検査にて尿中白血球 3+、 β_2 -ミクログロブリン 8,793 μ g/l、N-アセチルグルコサミニダーゼ 53 U/l、尿塗抹グラム陰性桿菌 2+ を認め、上部尿路感染症を疑う所見を認めた。凝固検査にてヘパラスチンテスト 54.5% と低値を認めた。その他、電解質異常や肝酵素の上昇はみられなかった。後鼻腔で採取した RS ウイルス、インフルエンザウイルス、咽頭で採取したアデノウイルスおよび A 群レンサ球菌迅速検査はすべて陰性であった。

日齢を考慮すると IgG が 343 mg/dl とやや低値であったが、サブクラスは正常値であった。

画像検査：頭部 CT 検査 (図 1) では右頭頂部で骨折があり、頭血腫を認めた。骨折部の硬膜外腔には慢性期の硬膜外血腫を認めた。このため、入院時の腰椎穿刺は危険を伴うと判断し、髄液検査は施行しなかった。

入院後経過 (図 2)：尿路感染症、敗血症の可能性を考え、cefotaxime (CTX) 160 mg/kg/day で治療を開始した。入院 3 日目、尿検査所見は改善傾向であったが発熱は持続し、血液検査では CRP 16.71 mg/dl の上昇を認めた。同日入院時の尿培養、血液培養の検出菌が ESBL 産生大腸菌と同定されたため、meropenem (MEPM) 120 mg/kg/day に抗菌薬を変更し γ グロブリンを投与した。しかし入院 5 日目、頻回の嘔吐と頭血腫の増大がみられたため、減圧と培養を目的に頭血腫穿刺を施行した。30 ml の粘性血液を穿刺吸引し、ESBL 産生大腸菌が検出された。なお ESBL 産生菌の検出方法は、米国臨床検査標準化委員会 (Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI) に準拠した全自動細菌検査装置 (RAISUS ANY) で、MIC 法、ディスク拡散法による大腸菌、クレブシエラ、プロテウスを対象としたスクリーニング試験および確認試験を行った。MIC 法は、CAZ、

因菌は *E. coli* の 8 例が最も多く、*Enterobacter cloacae* 1 例、*Staphylococcus* 1 例であった。ESBL 産生菌の報告は、検索し得た限り本症例のみであった。治療は全例で抗菌薬投与、9 例で頭血腫の切開・穿刺排膿が行われていた。1 例頭血腫穿刺後の感染の報告があった²⁾。

2. 感染性頭血腫の発生機序について

かつては吸引分娩や鉗子分娩により生じた頭血腫が、穿刺や頭皮電極などの直接侵襲により感染性頭血腫となっていた。感染症併発の可能性があるため原則的に穿刺は禁忌とされており、穿刺や頭皮電極の禁忌が周知されてからは、敗血症、髄膜炎に伴う感染性頭血腫の報告が増えている⁹⁾。敗血症と感染性頭血腫の関連については頭血腫が

敗血症の培地となったのではないかとの意見もあるが、明確ではない⁴⁾。

本症例では血液培養、尿培養から分離された菌が同一であった。そのため尿路感染から血行性に頭血腫に感染したと考え、治療を行った。しかし、治療後に行った検査で腎尿路奇形や膀胱尿管逆流、尿路感染症の再発がないことを考慮すると、頭血腫が菌血症の感染巣だった可能性は否定できない。

3. ESBL 感染症と尿路感染症

ESBL は第 3・第 4 世代セファロスポリン系薬やモノバクタム系薬を分解する酵素であり、それゆえ ESBL 産生菌は広範囲の β -ラクタム系薬に耐性を有する。ESBL 産生菌は世界各国に拡散し、院内感染例はもとより、米国や欧州では市中感染例の増加が問題になっている¹⁰⁾。近年 ESBL 産生菌の報告では、腎尿路奇形を有している児はリスクファクターとしてあげられているが、腎尿路奇形を有しない児からの報告も含めて近年増加傾向にある¹¹⁾。今後は ESBL 産生菌が原因となる症例が増加する可能性が考えられるため、抗菌薬に不応例では適切な抗菌薬投与を検討する必要がある。

まとめ

頭血腫を伴う敗血症、髄膜炎などの感染症合併例で抗菌薬の効果が不良な場合は、頭血腫への感

表 2 検出された *E. coli* の薬剤感受性試験の結果

MIC ($\mu\text{g/ml}$)			MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
ABPC/SBT	16	R	AZT	≤ 4	S
PIPC/TAZ	≤ 8	S	IPM/CS	≤ 1	S
CEZ	> 4	R	MEPM	≤ 1	S
CTM	> 4	R	DRPM	≤ 1	S
CMZ	≤ 8	S	AMK	≤ 8	S
CTX	16	R	GM	≤ 2	S
CAZ	≤ 4	S	ST	≤ 20	S
CFPM	2	S	CPFX	≤ 0.5	S
			LVFX	≤ 1	S

S : susceptible R : resistant

表 3 感染性頭血腫の国内報告例

症例	日齢	性別	原因	起因菌	合併症	報告
1	10	F	不明	<i>E. coli</i>	—	馬場ら, 1972
2	9	F	不明	<i>E. coli</i>	—	馬場ら, 1972
3	12	M	吸引分娩	<i>E. coli</i>	敗血症	馬場ら, 1972
4	7	F	鉗子分娩	<i>Staphylococcus</i>	敗血症	馬場ら, 1972
5	13	F	吸引分娩	<i>E. coli</i>		宮野前ら, 1983
6	18	M	頭血腫穿刺	<i>E. coli</i>	骨髄炎	坂口ら, 1992
7	10	F	不明	<i>Enterobacter cloacae</i>		森沢ら, 1994
8	23	F	不明	<i>E. coli</i>		白井ら, 1995
9	39	F	不明	<i>E. coli</i>		吉永ら, 2003
10	9	F	不明	<i>E. coli</i>		辻ら, 2007
自験例	30	M	吸引分娩	<i>E. coli</i>	尿路感染症, 敗血症	能登ら, 2015

(文献 9) より引用, 改変)

染を疑い、早急に試験穿刺および培養検査を考慮し適切な抗菌薬投与をすべきである。

本論文の要旨は第613回日本小児科学会東京都地方会にて発表した。

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。

文 献

- 1) Chang HY, et al : Infected cephalohematoma of newborns experience in a medical center in Taiwan. *Pediatr Int* 47 : 274-277, 2005
- 2) 坂口千晃, 他 : 頭頂骨骨髓炎の合併が疑われた乳児感染性頭血腫の1例. *周産期医* 22 : 433-436, 1992
- 3) Dahl KM, et al : *Escherichia hermannii* infection of a cephalohematoma : case report, review of the literature, and description of a novel invasive pathogen. *Clin Infect Dis* 35 : 96-98, 2002
- 4) 馬場一雄, 他 : 感染性頭血腫について. *周産期医* 2 : 355-357, 1972
- 5) 宮野前由利, 他 : 髄液細胞増多を伴った感染性頭血腫の1症例. *小児臨* 36 : 1323-1327, 1983
- 6) 森沢 豊, 他 : *Enterobacter cloacae* 敗血症, 骨髓炎の治療中に巨大頭血腫が膿瘍化した新生児の1例. *小児診療* 57 : 1859-1862, 1994
- 7) 白井 勝, 他 : 感染性頭血腫の1例. *旭川厚生病医誌* 5 : 153-157, 1995
- 8) 吉永敏弘, 他 : 感染を伴った骨化頭血腫に頭蓋形成を行った1例. *小児の脳神* 28 : 16-18, 2003
- 9) 辻 直香, 他 : *Escherichia coli* による髄膜炎, 敗血症を合併した感染性頭血腫の1例. *東女医大誌* 77 : 112-116, 2007
- 10) 吉川晃司, 他 : 尿路由来基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌の検出状況および薬剤感受性の検討. *日化療会誌* 62 (2) : 198-203, 2014
- 11) 古瀬昭夫, 他 : Extended-spectrum β -lactamase 産生菌による尿路感染症の臨床的解析. *小児感染免疫* 25 : 403-406, 2013

A case of infected cephalohematoma associated with ESBL-producing *Escherichia coli*

Takanori NOTO¹⁾, Ayumi FUKUDA¹⁾, Kimitaka NAKAZAKI¹⁾, Emiko MOMOKI¹⁾, Tatsuo FUCHIGAMI¹⁾, Yukihiko FUJITA²⁾, Yasuji INAMO¹⁾, Shori TAKAHASHI¹⁾

1) *Department of Pediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine*

Bacterial infection of the cephalohematoma is rare. A male newborn had an infected cephalohematoma caused by extended-spectrum β -lactamase (ESBL) that produced *Escherichia coli*. This was the first case in Japan. He had an infected cephalohematoma and epidural hematoma resulting from a vacuum delivery. At 30 days old, he was admitted to this hospital with fever and poor suckling. His peripheral blood showed a white blood cell count of 14,100/ μ l, and his C-reactive protein level was 8.69 mg/dl. These indications with pyuria led to the diagnosis of urinary tract infection. Initially, he was treated with cefotaxime. However, his fever continued and his cephalohematoma grew larger. The antibiotic was changed to meropenem and surgical incision and drainage were performed five days after admission to treat the hematoma. ESBL producing *Escherichia coli* in the blood, urine, and aspirate fluid from the hematoma was detected. His condition subsequently improved. When the cephalohematoma becomes enlarged, reddish, and warm, bacterial infection of the cephalohematoma must be considered, and a diagnostic tap should be performed immediately. Recently, pediatric reports have stated that ESBL-producing organisms causing urinary tract infections are on the rise. Physicians should be aware of the prevalence of these resistant organisms and take appropriate measures promptly.

(受付 : 2015 年 12 月 9 日, 受理 : 2016 年 5 月 23 日)