

[症 例]

家族内感染が疑われた *Neisseria meningitidis* による乳児菌血症の 1 例

白井和美・池部晃司・笹谷真奈美・林田静枝

厚生連広島総合病院臨床研究検査科

(平成 17 年 6 月 17 日受付, 平成 18 年 8 月 8 日受理)

家族内感染と推測された乳児の *Neisseria meningitidis* による菌血症を経験した。症例は、食道閉鎖症術後の生後 3 カ月女児。夜半から発熱、不機嫌、哺乳量減少があり、その後けいれんを起こしたため、当院を受診した。発熱、けいれんなどにより髄膜炎が疑われ入院となった。入院時に採取した血液培養の塗抹検査で大小不同のグラム陰性球菌を確認し、*N. meningitidis* と同定した。入院時より ampicillin と ceftriaxone が投与され、翌日には解熱し、哺乳も徐々に改善されたため、7 日後退院となった。家族の保菌調査で母親からも *N. meningitidis* が検出された。患者は乳児であり、母親との接触は避けられないため母親の除菌を行った。本症例は、迅速な対応により比較的軽症で推移し、さらに家族内の保菌調査により家族内感染が考えられた症例であった。

Key words: *Neisseria meningitidis*, 血液培養, 保菌調査, 除菌

序 文

Neisseria meningitidis は自然環境では生存できず、唯一の宿主であるヒトから飛沫感染により伝播し、気道を介して血中に移行し菌血症や髄膜炎を起こす。健康人の保菌率は 5~20% と言われる。日本における本菌の感染症は、1960 年代前半から報告は激減している¹⁾。健康者における保菌状況の報告はあるものの²⁾、日本においては *N. meningitidis* による髄膜炎のみが届出の対象となっていることから、髄膜炎以外の *N. meningitidis* の感染症ならびに家族内感染の発生状況は疫学調査が十分には行われていない。

今回、患者の治療と同時に家族内の保菌調査と保菌者の除菌が行えた事例を経験したので報告する。

I. 症例

患者：生後 3 カ月の女児。

主訴：発熱、けいれん。

既往歴：食道閉鎖症（生後 12 日で手術）。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：夜半より不機嫌、哺乳低下が認められ、午

前 2 時頃、発熱、けいれんのため当院を受診した。数回のけいれんや発熱などにより髄膜炎が疑われ入院となった。

診察時検査所見：おもな検査成績を表 1 に示した。白血球数 22,900/ μ l, CRP 0.49 mg/dl と炎症所見は認められるが、髄液検査では異常は認められなかった。

経過：入院日より ampicillin (ABPC) 200 mg \times 4/日 ceftriaxone (CTRX) 200 mg \times 2/日の点滴が開始された。入院時に実施した血液培養が翌日に陽性となり、グラム染色では、大小不同のグラム陰性球菌が確認され、その翌日に *N. meningitidis* と同定した。髄液培養は陰性であった。その後、発熱、哺乳とも改善し、入院 4 日目には CTRX が中止となり、5 日目には ABPC も中止となった。入院 7 日目に全身状態良好と判断され、退院となった。退院 18 日後に患児の咽頭培養を実施し陰性を確認した。

II. 細菌学的検査

1. 血液培養

入院時に血液培養を実施した。血液培養は、自動血液培養装置 バクテアラート 3D にて、FA 培養ボトル、SN 培養ボトル（日本ビオメリュー）を用いて検査した。培養 22 時間後 FA ボトルが陽性となった。血液培養ボトルより血液を抜き取り、集菌してグラム染色

著者連絡先：(〒738-8503) 広島県廿日市市地御前 1-3-3
厚生連広島総合病院臨床研究検査科
白井和美
TEL: 0829-36-3111

表 1. 入院時検査所見

血算				
WBC	22.9×10 ³ /μl	(Ne82.3%Ly12.1%Mo3.9%Eo0.4%Ba1.3%)		
RBC	3.66×10 ⁶ /μl	Hb 10.6 g/dl	Ht 31.3%	MCV 85.5 fl MCH 28.9 pg
Plt	408×10 ³ /μl			
血清				
生化学:	CRP 0.49 mg/dl	GLU 119 mg/dl	TP 5.9 g/dl	ALB 4.2 g/dl
	GOT 56 IU/l	GPT 33 IU/l	BUN 15 mg/dl	CRE 0.21 mg/dl
	Na 135 mEq/l	K 4.7 mEq/l	Cl 104 mEq/l	溶血 (+)
髄液				

色調: 無色透明

細胞数: 赤血球 2/3 単核球 2/3 多核球 8/3

生化学: TP 45 mg/dl GLU 81 mg/dl LDH 24 IU/l

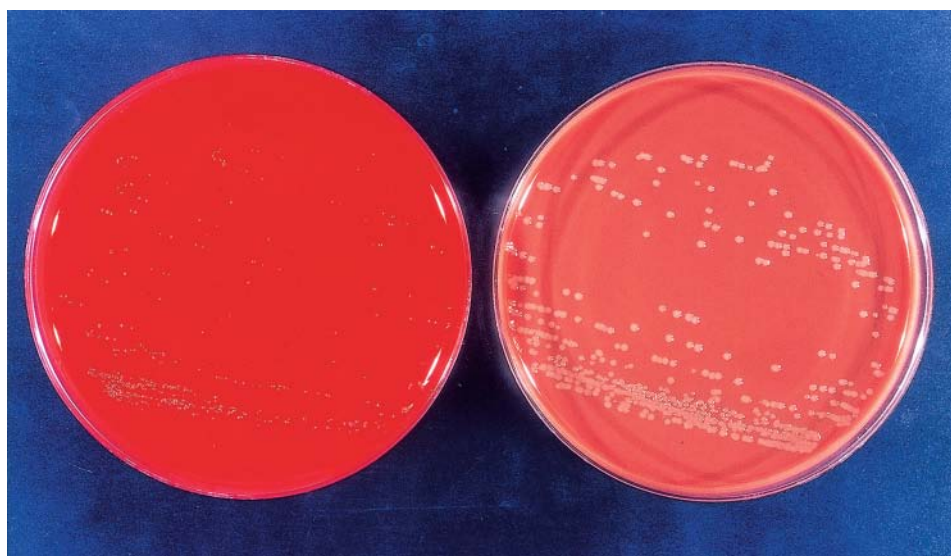


図 1. (A) *N. meningitidis* のコロニー (5%羊血液寒天培地), (B) *N. meningitidis* のコロニー (チョコレート II 寒天培地)

(B&M 法) を実施したところ, 大小不同のグラム陰性球菌を確認した。その後, 5%羊血液寒天培地 (BBL), BTB 寒天培地 (極東) を 35°C 好気条件下で, チョコレート II 寒天 (BBL) を 35°C ころそく培養でサブカルチャーを行った。

2. 同定検査および結果

24 時間培養後, 5%羊血液寒天に正円, 滑沢, 非溶血性の 1~2 mm コロニー (図 1A) とチョコレート II 寒天に 5%羊血液寒天に発育したコロニーよりやや大きめのコロニーを認めた (図 1B)。グラム染色を実施したところ, グラム陰性球菌を認めた。グラム陰性球菌, カタラーゼ試験陽性, オキシダーゼ試験陽性より

Neisseria を疑い, HN-20 ラピッド (日水) により性状確認を実施した。糖分解はグルコース (+), マルトース (+), ラクトース (-), シュクロース (-) であった (図 2)。これらの結果から *N. meningitidis* と同定した。

III. 保菌調査

1. 培養検査

患者が月齢 3 カ月の乳児であり, 家族内の感染の可能性があるため, 家族の同意を得て, 保菌調査を実施した。

対象: 同居中の患児の母親, 祖父, 祖母, 叔父。



図2. 患者血液培養より分離された *N. meningitidis* の性状
上から4段目 GLU 糖分解あり(黄) MLT 糖分解あり(黄)
下から2段目 SUC 糖分解なし(赤) LAC 糖分解なし(赤) HN-20 ラビッド(白水)

検体: 咽頭拭い液。

方法: 5%羊血液寒天培地を 35°C 好気条件下で、チョコレート II 寒天と修正サイアー・マーチン培地(BBL)を 35°C でろうそく培養した。

2. 同定

母親のサンプルで修正サイアー・マーチン培地のみ正円、滑沢の 2 mm 程度のコロニーを確認した。HN-20 ラビッド(白水)により性状確認を実施したところ *N. meningitidis* と同定された。5%羊血液寒天とチョコレート II 寒天では常在菌が多数発育したため、*N. meningitidis* は確認できなかった。他の家族から *N. meningitidis* は検出されなかった。

後日、神奈川県衛生研究所にて患者由来株と母親由来株の血清型別と multilocus sequence typing (MLST) 法^{3), 4)}を実施していただいた。患者由来株の血清型は B 群、母親由来の株は凝集が弱く不明であっ

たが、MLST ではどちらも同じ ST-689 (ST-44 complex/Lineage III) であった。

3. 除菌

保菌が確認された母親に ciprofloxacin 200 mg × 2/日を 1 週間投与した。投与終了後、1 週間して咽頭培養を実施し、陰性を確認した。

IV. 考察

N. meningitidis は気道を介して血中に入り、菌血症を経て髄膜炎に発展して頭痛や吐き気などの症状を呈すが、本症例のように菌血症で症状が改善し髄膜炎に至らない場合もある。しかし、髄膜炎に至った場合はできるだけ早期に適切な治療が行わなければ死亡することもあり、劇症型の場合には DIC を伴うショックに至りさらに致死率は高くなる (Waterhouse-Fridrichsen 症候群)⁵⁾。

N. meningitidis は自然環境では生存できず、検体採取後速やかに適切な培養条件で検査されなければ検出不能となる可能性がある。本症例は患者の来院が休日の夜間であったが、抗菌薬投与前に血液培養が行われ、各部署の連携により早期に治療が行われ、髄膜炎に至ることなく症状は比較的軽く経過は良好であった。

細菌検査は検体採取が結果を大きく左右する。本症例のように、抗菌薬投与前に検体を採取することが望ましいが、日常診療では抗菌薬投与後に採取されることもめずらしくない。そのような検体では、保存状態や抗菌薬の影響が予測されるため、できるだけ速やかに培養することが望ましい。そこで、当院では夜間・休日の細菌培養は日当直者が実施し、同定は業務時間内に細菌検査の担当者が行うこととしている。さらに緊急時は日当直者を通じ担当者呼び出し、対応している。このような対応により、保存中の菌死滅の軽減、迅速な報告が可能であり、本症例も迅速に対応できたと思われる。

髄膜炎菌性髄膜炎は、巡礼地などの集団においてしばしば流行性に発生することが報告されている⁶⁾。また、Tzanakaki ら⁷⁾の研究によると多くの症例で患者の近親者から同一の株が検出されており、髄膜炎菌感染症の発生において家族内保菌者が重要であると推測される^{8)~10)}。本菌感染後も家族内に保菌者がいた場合再感染の恐れがあり、今回の事例のような母親の除菌は再感染の防止に大いに役立つものであると思われる。今後、わが国においても、患者の家族を対象にした保菌調査の実施が望まれる。これにより *N. meningitidis* の伝播を明らかにすることができ、今後の発生の予防になるものと考えられる。

謝 辞 本菌の同定および数々の助言をいただきました国立感染症研究所の高橋英之先生、神奈川県衛生研究所の黒木俊郎先生には心より感謝申し上げます。

引用文献

- 1) Infectious Diseases Weekly Report Japan 2001 年第 43 週 (10 月 22 日～10 月 28 日); 通巻第 3 卷 第 43 号
- 2) 田中 博, 黒木敏郎, 渡辺祐子, 他. 2005. わが国の健康者における髄膜炎菌の保菌状況. 感染症学雑誌 79: 527-533.
- 3) Caugant, D. A. 1998. Population genetics and molecular epidemiology of *Neisseria meningitidis*. APMS 106: 505-525.
- 4) Takahashi, H., T. Kuroki, Y. Watanabe, et al. 2004. Characterization of *Neisseria meningitidis* isolates collected from 1974 to 2003 in Japan by multilocus sequence typing. J. Med. Microbiol. 53: 657-662.
- 5) Skoczynska, A., M. Kadlubowski, J. Knap, et al. 2006. Invasive meningococcal disease associated with a very high case fatality rate in the North-West of Poland. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 46: 230-235.
- 6) Wilder-Smith, A., T. M. S. Barkham, S. Ravindran, et al. 2003. Acquisition of W135 meningococcal carriage in Hajj pilgrims and transmission to household contacts: prospective study. Emerg. Infect. Dis. 9: 123-126.
- 7) Tzanakaki, G., R. Urwin, M. Musilek, et al. 2001. Phenotypic and genotypic approaches to characterization of isolates of *Neisseria meningitidis* from patients and their close family contacts. J. Clin. Microbiol. 39: 1235-40.
- 8) Conyn-van Spaendonck, M. A., R. Reintjes, L. Spanjaard, et al. 1999. Meningococcal carriage in relation to an outbreak of invasive disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C in the Netherlands. J. Infect. 39: 42-48.
- 9) Smilovic, V., L. Vrbanc-Megla, M. Payerl-Pal, et al. 1998. Familial epidemic of meningococcal disease. Croat Med. J. 39: 62-65.
- 10) Cooke, R. P., T. Riordan, D. M. Jones, et al. 1989. Secondary cases of meningococcal infection among close family and household contacts in England and Wales, 1984-1987. BMJ 298: 555-558.

A Case of *Neisseria meningitidis* Septicemia of an Infant Infected within a Family

Kazumi Shirai, Kouji Ikebe, Manami Sasatani, Shizue Hayashida
Section of Clinical Research and Laboratory, JA Hiroshima General
Hospital

We experienced an infant with bacteremia caused by *Neisseria meningitidis*, presumably a familial infection. The patient was a 3-month-old girl who had undergone an operation for esophageal atresia. She was hospitalized to our hospital as she developed convulsions following a fever, irritability and a reduced sucking. Examination on her blood cultures collected on admission detected Gram-negative cocci, which were identified as *N. meningitidis*. Treatment with ampicillin and ceftriaxone was started upon admission, the fever resolved the following day, and the sucking improved gradually; she was discharged 7 days later. The same genotype of *N. meningitidis* was also detected in her mother. The mother was administered ciprofloxacin for the eradication of *N. meningitidis*. This case suggests that rapid detection of *N. meningitidis* is important for the treatment and microbial examination of patient's close family contacts is useful for the prevention of spread of *N. meningitidis*.