

症例報告

コロニーのグラム染色像で *Mycoplasma hominis* 感染を推定し得た新生児化膿性股関節炎の1症例

長岡中央総合病院、検査科；臨床検査技師¹⁾、上越総合病院、検査科；臨床検査技師²⁾、
県立新発田病院、小児科；医師³⁾、長岡中央総合病院、小児科；医師⁴⁾

村山由美子¹⁾、安藤 昭子¹⁾、飯塚 麻里¹⁾、笹川 亮²⁾、
鈴木 亮³⁾、郡司 哲己⁴⁾

背景：*M. hominis* は泌尿生殖器に女性の約半数、男性にもやや女性よりやや低率であるが常在している。しかし、時に骨盤内感染、創傷感染、関節炎、心内膜炎、髄膜炎等、炎症性疾患を引き起こすことがある。

症例内容：子宮内感染を疑われた新生児が *M. hominis* による頭部膿瘍、股関節炎を引き起こした。

結論：培地の発育状態、コロニーのグラム染色、薬剤感受性、患児の病態より感染菌を推定しドクターへ有益な情報を提供し、治療に貢献できた。

キーワード：*M. hominis* 感染症、膿瘍、股関節炎、コロニーのグラム染色

背 景

Mycoplasma hominis (以下、*M. hominis* とする) の属する *Mycoplasma* 属は、ゲノムサイズが最も小さい原核生物で、真正細菌の一族であるが一般の真正細菌みられるペプチドグリカン細胞壁を持たない。細胞質はコレステロールを含む3層の単位膜で覆われている。細胞壁がないため多形態性で可逆性があり、グラム染色には染まらず、βラクタム系薬剤に完全耐性である。

M. hominis は一般に泌尿生殖器の常在菌として女性の約半数から分離され、男性の尿道にも女性よりやや低率であるが常在している(1)。産婦人科領域では、膿瘍、尿道炎と関連があるとの報告があるが、今のところその評価は定まっていない(2)。絨毛羊膜炎、分娩熱の原因にもなることもあり、最近では早産、流産との関連性も示唆されている。また、帝王切開後(3)、泌尿器系のオペ後の骨盤内感染や、創傷感染、血行性に敗血症、関節炎、髄膜炎、心内膜炎などを発症したケースも報告されている(4)。

Mycoplasma 属としては例外で、一般培地である羊血液寒天培地、チョコレート寒天培地、ブルセラHK培地に発育可能であり、その発育状態により本菌の可能性が推定できる。本菌を同定するためには、DNA解析、生化学的性状など更に詳細な確認が必要となるが、今回、培地の発育状態、薬剤感受性、病態、コロニーのグラム染色像により本菌を推定し得た新生児化

膿性股関節炎を経験したので報告する。

症 例 内 容

症例は、当時27歳の母親より生まれた新生児。在胎40週3日。体重3990gであった。母親は不妊治療後、妊娠成立。予定日は1月2日であった。2012年1月3日14:45、自然破水のため入院した。1月5日午後、母体が発熱したため分娩促進した。発熱38℃台、白血球数(WBC)16,400/μl、C反応性蛋白(CRP)5.38mg/dlであった。同日19:15、吸引分娩にて女児出生した。破水から分娩まで52時間経過したこと、母体の発熱があったことから児は子宮内感染を疑われ入院となった。

児の入院時の検査データは、WBC15,080/μl、好中球分画(Neut)70.9%、リンパ球分画(Lymp)19.2%、CRPは0.01mg/dl、その他のデータも正常範囲内での時点で炎症の所見は認めなかった。入院時のデータを示す(表1)。

入院後、抗菌薬を4病日までampicillin(ABPC)とceftriaxone(CTRX)が、5病日から10病日までcefazolin(CEZ)とpanipenem/betamipron(PAPM/BP)、11病日から12病日までvancomycin(VCM)とmeropenem(MEPM)が投与されたが、CRPは徐々に上昇、13病日には25.57mg/dlとなった。WBCは13,000/μl以上を示し、Neutの割合は約70%程度を推移していた(図1)。その他の生化学的検査は異常を示さなかった。

尿中レジオネラ抗原、肺炎球菌抗原、エンドトキシン、プロカルシトニン、抗酸菌核酸増幅検査(Polymerase Chain Reaction; PCR法)、クラミジア、りん菌核酸増幅検査、(PCR法)、抗抗体、アレルギーの検査も行われたが、全て陰性であった。

入院後提出された培養検体と結果について示す(表2)。

入院当初、様々な培養検査が提出されたが、特に原因となるような菌は検出されなかった。しかし、11病日に提出された頭部血腫の検体の培養2日目に、羊血液寒天培地(日水製薬)、チョコレート寒天培地(極東製薬)、ブルセラHK寒天培地(極東製薬)に微小コロニーが1+検出された(図2)。さらに、6病日に提出された尿培養で、2日培養ではNo growthだったが、培養延長していたところ同様のコロニーが見ら

れ、これらが原因菌と考えた。13病日、培養されたコロニーをグラム染色したが菌を確認することができなかった。本菌は一般培地ででの発育が可能であったことと、βラクタム系薬剤が効いていない、さらに病態も膿瘍を形成するなど *M. hominis* 感染を疑わせるものだったため、それが原因菌であった場合、クリンダマイシン、ミノマイシン、ニューキノロン系薬に一般的に感受性があるとされていることを担当医に伝えた。

患児は股関節を動かすと泣くため、その原因を画像検査で探ることとなった。MRI検査の結果より右股関節に膿瘍を形成していたことが判明し、緊急手術となった(図3)。手術時に提出された創部の膿の培養でも同様の微小コロニーが確認された。

当院検査室ではこれ以上の検索することは不能であったので、北里大学北里生命科学研究所へ頭部膿瘍検体、尿培養で培地に生えたコロニー、手術時に提出された関節液、へその緒の16サブユニットリボソームRNA(16SrRNA)遺伝子解析を依頼した。また現在、(株)三菱化学メディエンスで研究項目にて sexually transmitted disease (STD) マイコプラズマ同定(PCR/インベダー法)を行っている。こちらへも尿検体を提出した。どちらも *M. hominis* が検出され、(株)三菱化学メディエンスの結果は、*Ureaplasma parvum* も検出された。

へその緒から遺伝子解析にて *M. hominis* が検出されたことより母親が絨毛膜羊膜炎(CAM)から帯炎をおこし児へ子宮内感染したと考えられた。

M. hominis に効く clindamycin (CLDM) を治療に加えたのは、25.57mg/dl であったCRPは順調に下がり、投与1週間後0.64mg/dl になった(図4)。

その後、白血球分画もリンパ球優位となり炎症は治まり2/13退院となった。

考 察

当初原因菌が検出されず、治療に苦慮されていた。検査室からの情報発信が、治療の変更に有用であった。*M. hominis* の感染は検査データ上はCRPが上昇する以外は所見に乏しく、それのみを持って *M. hominis* 感染を予測するには無理がある。*M. hominis* を同定するには選択培地として pleuropneumonia like organism (PPLO) 培地があるものの、一般の検査室では、それを常備している施設は少なく、さらに培養も長期間かかるため通常は行われていない。*Mycoplasma* の中でも *M. hominis* は唯一、一般培地にコロニーを形成する。しかし、感染菌量が少ない場合、培養期間を2日で終了している場合は見逃される可能性がある。今回、11病日に採取された血液培養ボトルを培養5日目に陰性報告後、さらに数日培養し、再度サブカルチャーしたところコロニーが確認された。

本菌の関与が疑われた時点で、速やかなドクターへの情報提供、専門機関への検査依頼が必要となる。本菌の関与を疑うにあたり最も重要な所見は、培養により発育したコロニーを塗抹しグラム染色しても顕微鏡下で菌を確認できないことである。

今回、当院では薬剤感受性試験を行うことができなかったが、*M. hominis* の薬剤感受性については、βラクタム系薬剤に完全耐性であるとともに、一般的な *Mycoplasma* の治療に使用されるエリスロマイシン、

クラリスロマイシンにも耐性であり、クリンダマイシン、ミノマイシン、ニューキノロン系薬に感受性があるとされている。情報提供するにあたって、最も重要な点である。というのも、*M. hominis* 感染は検出まで時間がかかることから病態が重症化しやすいからである。

新生児の *M. hominis* 感染の報告例は少なく、本邦では柱等(5)、本田等(6)、2例の症例報告があるのみである。報告例はいずれも、新生児 *M. hominis* 髄膜炎の報告であるが、本症例において髄液検査は異常データを示さなかった。これは、早い段階で本菌の関連を予測し主治医に適切な治療を施すことのできた結果であると考えたい。

末筆ながら御多忙の中、16SrRNA 遺伝子解析依頼を受けてくださった北里大学北里生命科学研究所の生方公子先生、千葉葉穂子先生に深謝致します。

文 献

1. 大楠清文. *Mycoplasma hominis*. MEDICAL TECHNOLOGY. 2011; 39(9): 932-7.
2. 三嶋廣繁, 山岸由佳. 産婦人科領域におけるマイコプラズマ属の臨床的意義. 化学療法 2010; 26(11): 2226-32.
3. 古谷智他. *Mycoplasma hominis* による帝王切開後の創部感染の一例. 日本産婦人科学会関東連合地方部会会報 2002; 39(3): 242.
4. 浅原美和, 川上小夜子他. 交通外傷後に発症した *Mycoplasma hominis* による敗血症の一例. 感染症学会誌 2010; 84(1): 134-5.
5. 柱新太郎. *Mycoplasma hominis* による新生児化膿性髄膜炎の一例. 小児科臨床 1986; 39(1): 41-5.
6. 本田有衣子ら. *Mycoplasma hominis* による新生児化膿性髄膜炎の一例. 日本マイコプラズマ学会雑誌 2008; 35: 77-8.

英 文 抄 録

Case report

A case of the neonatal pyogenic coxitis by *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) infection

Nagaoka Central General Hospital, Clinical laboratory; Clinical technologist¹), Joetsu General Hospital, Clinical laboratory; Clinical technologist²), Shibata General Hospital, Department of pediatrics; physician³), Nagaoka General Hospital, Department of pediatrics; physician⁴) Yumiko Murayama¹), Akiko Ando¹), Mari Iizuka¹), Ryou Sasagawa²), Ryou Suzuki³), Tetsuki Gunji⁴)

Background: *M. hominis* is normal inhabitants of genitourinary tract. However, there were several infectious reports of pelvis, wound, joint, endocardium, meninges. We experienced one case of *M. hominis* infection and reported here.

Case report: Neonate with intrauterine infection caused

head abscess and coxitis by *M. hominis*.

Conclusion : We estimated an infecting organism of *M. hominis* based on both patient's condition and several examinations ; culture, Gram stain of the colony, and drug sensitivity, and, furthermore,

were able to contribute to treatment.

Keyword : *Mycoplasma hominis* infection, abscess, coxitis, Gram stain of culture colony

表 1. 児の入院時の検査データ

WBC	15,080 / μ l	Cre	0.6 mg/dl
Neut	70.9%	UA	4.4 mg/dl
Lymp	19.2 %	Na	135 mg/dl
Hb	17.8%	K	5.0mg/dl
HCT	50.7%	Cl	103 mg/dl
Plt	26.2 万/ μ l	Ca	10.2 mg/dl
		IP	4.5 mg/dl
AST	82 IU/L	T-Bil	2.6 mg/dl
ALT	27 IU/L	ID-Bil	2.5 mg/dl
LDH	621 IU/L	IgG	137 mg/dl
ALP	536 IU/L	IgA	2 mg/dl
CK	285 IU/L	IgM	8mg/dl
BUN	6 IU/L	CRP	0.01 mg/dl

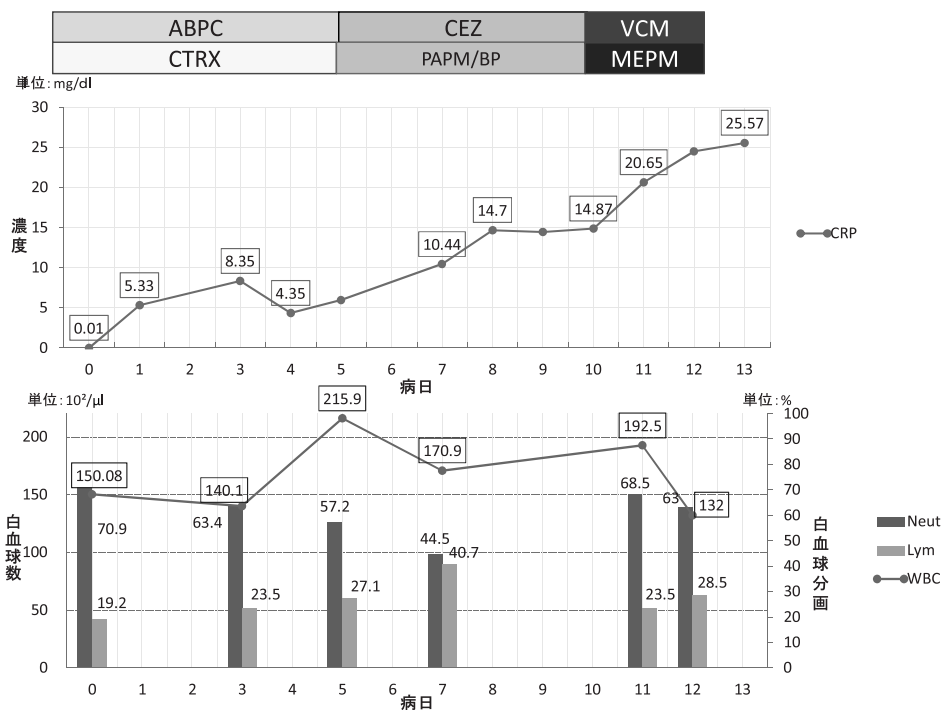


図 1. 入院後投与された抗菌薬と CRP、白血球数、白血球分画の推移

表 2. 提出された培養検査と結果

1/5 (入院初日)	血液培養、鼻腔粘液	No growth
1/10 (5 病日)	血液培養	No growth
	鼻腔粘液	CNS 少量
	膿(皮膚表在部)	CNS 1+
1/11 (6 病日)	リコール	No growth
	中間尿	2日培養では、No growth (その後培養延長にて微小コロニー 10 ⁵ /ml 検出。)
	便汁	CNS 3+
1/13 (8 病日)	血液培養	5日培養で No growth
	カテーテル	No growth
1/16 (11 病日)	血液培養	5日培養で No growth (その後撮っておいたボトルを再度サブカ ルチャーし微小コロニー検出。)
	頭部大血腫	2日培養で微小コロニー 1+
	頭部小血腫	2日培養で微小コロニー 1+
	便	CNS 2+, <i>Enterococcus faecalis</i> 2+。
	中間尿	微小コロニー 10 ³ /ml
1/17 (12 病日)	リコール	No growth
	1/18 (13 病日)	鼻腔粘液
	膿(創部)	微小コロニー 少量

略語説明

CNS : Coagulase Negative Staphylococcus(コアグラウゼ陰性ブドウ球菌)

膿(創部) : 手術時に提出された股関節内部の膿

1+ : 平面培地の 1/3 くらいまでコロニーが生えている状態。

2+ : 平面培地の 2/3 くらいまでコロニーが生えている状態。

3+ : 平面培地のほぼ全面にコロニーが生えている状態。

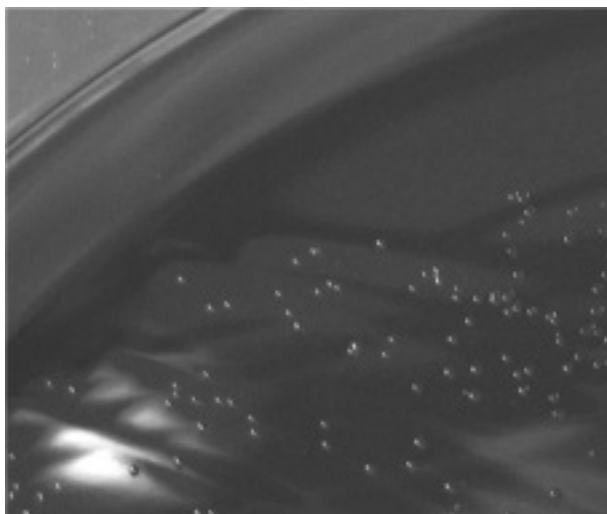


図 2. 培養で生えてきたコロニー
培養 7 日目。透明で微小なコロニー。
2 日培養では *Gardnelleria* (ガードネレラ) よりも更に小さな
コロニーであった。

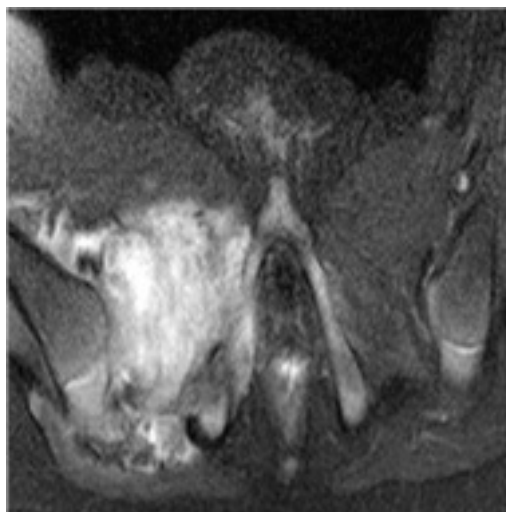


図3. 13病日 患児股関節 MRI 画像
股関節右側、膿が溜まっているのがうかがえる。

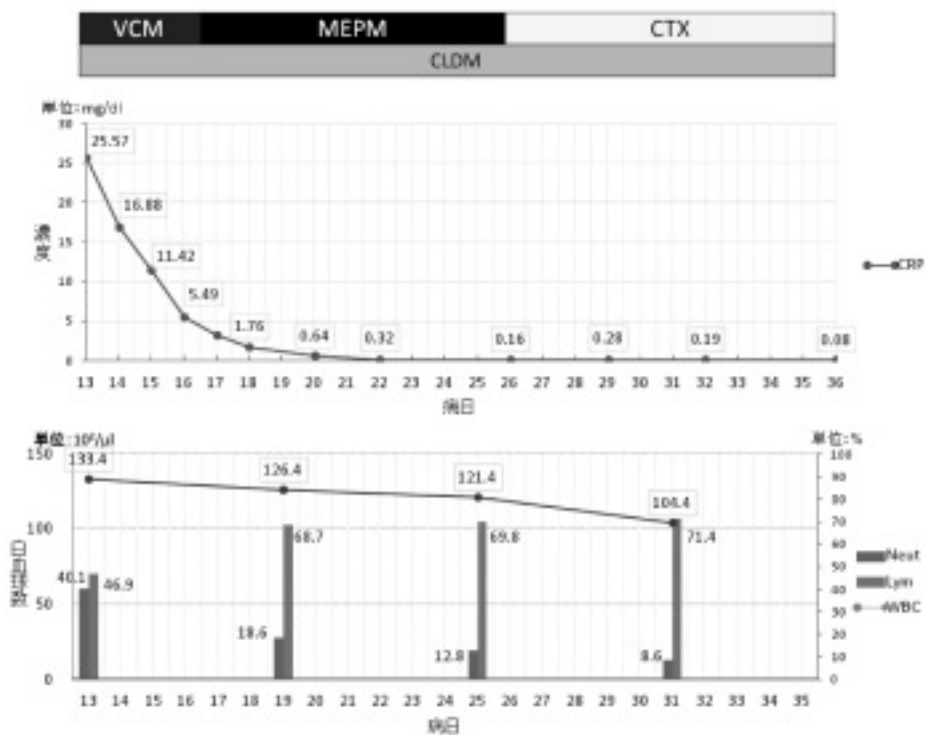


図4. 手術後の抗菌薬投与とCRP、白血球数、白血球分画の推移
治療にclindamycin (CLDM)を加えたのちは速やかにCRPは減少し、白血球分画もリンパ球優位となった。

略語一覧表

略語一式		正式名
WBC	white blood cell	白血球数
Neut	neutrophil	好中球分画
Lymp	lymphocyte	リンパ球分画
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン数
HCT	hematocrit	ヘマトクリット数
Plt	platelet	血小板数
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノ転移酵素
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノ転移酵素
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
ALP	alkalinephosphatase	アルカリフォスファターゼ
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
BUN	Blood Urea nitrogen	尿素窒素
Cre	Creatinine	クレアチニン
UA	Uric acid	尿酸
Na		ナトリウム
K		カリウム
Cl		クロール
Ca		カルシウム
IP		無機リン
T-Bil	Total Bililubin	全ビリルビン
ID-Bil	In Dilect Bililbin	非抱合型ビリルビン
IgG	immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IgA	immunoglobulin A	免疫グロブリン A
IgM	immunoglobulin M	免疫グロブリン M
CRP	C Riaction Preotein	C 反応性蛋白
STD	Sexually Transmitted Disease	性行為感染症
16SrRNA	16 subunit ribosome RNA	16サブユニットリボソーム RNA
PCR	Polymemerase Chain Reaction	抗酸菌核酸増幅検査
PPLO	pleuropneumonia like organism	マイコプラズマ基礎培地
ABPC	ampicillin	アンピシリン
CTRX	ceftriaxone	セフトリアキソン
CEZ	cefazolin	セファゾリン
PAPM/BP	panipenem/betamipron	パニペネム/ベタミプロン
VCM	vancomycin	バンコマイシン
MEPM	meropenem	メロペネム

(2013/12/12受付)