

雲南地区における乳児尿路感染症の起炎菌は基質拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌と考えるべきである

大家 隆晴

要 旨：2018年に島根県出雲地域の小児尿路感染症（UTI）初発例の起炎菌の68%が基質拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌であると報告されたため、雲南地区における状況を明らかにする目的で当科（0～15歳対象）に入院したUTI症例を後方視的に検討した。症例数は10例。起炎菌は全て大腸菌であった。そのうちESBL産生菌は10例中7例（70%）で、2015年以降のUTI 8例中7例（87.5%）を占めた。全例が初発例の0歳児で、泌尿器科の基礎疾患を伴わない単純性UTIであった。今回の検討から雲南地域ではESBL産生大腸菌が市中に伝播していると推測された。雲南地区において乳児UTIを治療する際は、ESBL産生大腸菌を念頭においた抗菌薬を選択する必要がある。入院中は、ESBL産生菌の院内感染を防止するため、医療者だけでなく患児の世話をする付添い者もESBL産生菌伝播防止策を実行できるよう説明する必要がある。

キーワード：乳児尿路感染症，基質拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌

（雲南市立病院医学雑誌 2020; 16(2) :3-7）

はじめに

第3世代セフェム系抗菌薬などに耐性を示す基質拡張型β-ラクタマーゼ（以下、ESBL）産生菌は、1983年にはじめて報告された。当初、ESBL産生菌のうち肺炎桿菌が主な問題であったが、2000年代以降は大腸菌による市中発症の尿路感染症（urinary tract infection, 以下、UTI）が問題となっている。小児科領域でも2000年半ばから報告され、2018年には島根県出雲地方における小児UTI初発例の起炎菌の68%がESBL産生大腸菌と報告された¹⁾。そこで雲南地区の小児UTIの現状を明らかにするため当科に入院した小児UTI症例で検討した。

対象と方法

対象は2011年1月1日から2018年12月31日までの8年間、当院小児科（0～15歳，中学生以下対象）に入院したUTI症例。UTIの定義は、発熱（体温38℃以上）があり、かつ尿細菌培養陽性例とした。尿細菌培養陽性は採尿パックで10⁵ CFU/mL以上の単一菌が検出された場合と定義した。症例の臨床背景項目は、性別、入院時の年齢・病日・検査所見、市中感染・院内感染の別、医療介入歴の有無、UTIの既往歴、基礎疾患の有無、治療、予後について後方視的にデータを収集した。なお、発熱1日目を第1病日、外来および入院3日目深夜以前に採取された培養検査で診断されたものを

雲南市立病院小児科

著者連絡先：大家隆晴 雲南市立病院小児科〔〒699-1221 雲南市大東町飯田96-1〕

TEL：0854-47-7500 / Fax: 0854-47-7501

E-mail: hospital-soumu@city.unnan.shimane.jp

（受付日：2019年12月1日，受理日：2020年1月31日，印刷日：2023年6月30日）

市中感染，入院3日目の深夜以降に採取された培養検査で診断されたものを院内感染，90日以内の入院歴や出生時の異常があれば医療介入歴ありとそれぞれ定義した²⁾。

菌種の同定と感受性試験及びESBL産生菌の確認は当院検査室で実施した。なお，2015年3月まではMicroScan WalkAway40（ベックマン・コールター社）のNBPC1Jパネルを使用した同定感受性試験を行い，2015年4月以降はMicroScan WalkAway40Plus（ベックマン・コールター社）のNBPC1Jパネルを使用した同定感受性試験を実施した。ESBL産生菌の確認はClinical and Laboratory Standards Institute（以下，CLSI）の基準に基づき，CAZディスクとCAZ/CVAディスク，CTXディスクとCTX/CVAディスク（全て栄研化学株式会社）を用いて，CAZまたはCTX単独の阻止円直径に比べてCVA含有ディスクの阻止円直径が5mm以上拡大した場合をESBL産生菌とした。統計学的数値は平均値，標準偏差，中央値，範囲は最小値から最大値で示した。統計学的有意差は症例数が少ないため実施しなかった。

結 果

検討期間中のUTI症例数は，2013年2例，2015年1例，2016年1例，2018年6例，計10例であった。起炎菌は10例とも大腸菌で，そのうちESBL産生菌7例（70%），非産生菌3例であった。ESBL産生菌の分離頻度は，2015年1例（1/2例），2016年1例（1/1例），2018年5例（5/6例）で，2015年以降のUTI8例中7例（87.5%）を占めた（図1）。ESBL産生菌に対する抗菌薬の感性率を表1に示す。ESBL産生菌7例すべてで100%感性率を認めた抗菌薬は，CMZ，FMOX，IPM，MEPM，CVA/AMPC，SBT/CPZ，TAZ/PIPC，GM，TOB，AMK，MINO，LVFX，CPFXであった。

表2に全症例のESBL産生菌の有無と臨床背景を示す。性別は，男児6例（60%）女児4例（40%）。入院時の年齢は全例0歳児で平均月齢 6.3 ± 3.1 ヶ月（中央値5ヶ月，生後2～11ヶ月）。入院時病日は平均 2.6 ± 1.4 病日（中央値2病日，1～6病日）であった。全例が市中感染で，UTIの既往歴と基礎疾患はなかった。入院時に実施した検査のうち，血液培養は全例陰性，腎臓の超音波検査は全例，水腎症など認めなかった。その他の入院時検査は表に示す。症例数が少ないのでESBL産生菌例と非産生菌例の2群間の有意差は検討しなかった。全例が抗菌薬を開始して1～2日後には解熱

症例数

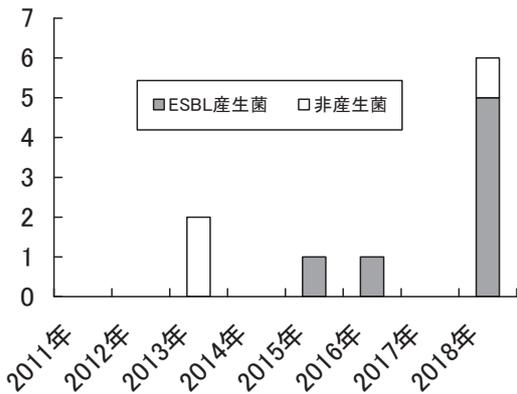


図1 UTI症例数とESBL産生菌分離数の年度別推移

表1 ESBL産生大腸菌7例の各抗菌薬における感性率

	感受性がある菌株数 /総菌株数	感性率 (%)
ABPC	0/7	0
PIPC	0/7	0
CEZ	0/7	0
CTM	0/7	0
CTX	0/7	0
CAZ	2/7	28.6
CMZ	7/7	100
FMOX	7/7	100
IPM/CS	7/7	100
MEPM	7/7	100
AZT	0/7	0
CVA/AMPC	7/7	100
SBT/CPZ	7/7	100
TAZ/PIPC	7/7	100
GM	7/7	100
AMK	7/7	100
MINO	7/7	100
LVFX	7/7	100
CPFX	7/7	100
ST	0/7	0
FOM	4/7	57.1

ABPC : ampicillin, PIPC : piperacilline sodium, CEZ : cefazolin, CTM : cefotiam hydrochloride, CTX : cefotaxime, CAZ : ceftazidime, CFPM : cefepime, CMZ : cefmetazole, FMOX : flomexef, IPM/CS : imipenem/cilastain, MEPM : meropenem, AZT : aztreonam, CVA/AMPC : clavulanete/amoxicillin, SBT/CPZ : sulbactam/cefoperazone, TAZ/PIPC : tazobactam/piperacilline hydrate, GM : gentamicin, AMK : amikacin, MINO : minocycline, LVFX : levofloxacin, CPFX : ciprofloxacin, ST : sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM : fosfomicin

表2 10症例のESBL産生菌の有無と臨床背景

	ESBL 産生菌	性 別	入院時所見							予後	
			月 齢	病 日	白血球数 (μ l)	好中球 (%)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)	基礎 疾患	解熱ま での 日数	再発
1	あり	男	9	2	20200	54.7	6.49	なし	なし	1	あり
2	あり	女	2	1	11800	65.3	3.79	1.46	なし	1	なし
3	あり	男	11	2	11400	60.5	9.84	1.07	なし	1	なし
4	あり	男	6	2	20400	65	4.74	0.25	なし	1	なし
5	あり	男	4	2	15300	64	6.61	0.78	なし	1	なし
6	あり	女	4	3	19100	47.7	6.83	1.29	なし	1	なし
7	あり	女	8	6	18300	59.4	11.26	0.96	なし	2	なし
8	なし	男	11	4	19300	50.5	3.72	0.07	なし	1	なし
9	なし	女	4	2	8500	29.7	4.94	0.14	なし	2	なし
10	なし	男	4	2	12600	47	11.5	0.17	なし	1	なし

し軽快退院した。再発例は1例で精査のため高次医療機関へ紹介したが、膀胱尿管逆流など指摘されなかった。

考 察

UTIは、生後3ヶ月未満の乳児で最も頻度の高い細菌感染症であり、熱源不明の発熱した乳児の約5%がUTIに罹患しているといわれている。その起炎菌は主に腸内細菌科のグラム陰性桿菌で、中でも大腸菌の分離頻度が最も高い²⁾。本検討の全例が初発の0歳児の単純性UTIで、大腸菌分離率が100%で、これまでの報告と同様の結果を示した。

一方、本検討のESBL産生大腸菌の分離率は10例中7例(70%)であり、2015年以降の症例に限ると8例中7例、87.5%と他の報告より高値であった¹⁾。以上からESBL産生大腸菌は雲南地域においても市中に広く伝播していることが示唆された。本地域において乳児UTIを治療する際は、ESBL産生大腸菌を念頭に適切な抗菌薬を選択することが必要である。本検討のESBL産生大腸菌に100%感率を示した抗菌薬は、過去の報告と同様にセファマイシン系、カルバペネム系そして β -ラクタマーゼ阻害剤配合抗菌薬であったが、本検討とは異なる感受性を示す抗菌薬が存在した^{1) 4)}。また、他科ではセファマイシン系に耐性を示す場合が報告されているため、今後の感受性の動向を監視するこ

とが必要である⁵⁾。さらに、本検討では血液培養陽性例はなかったが、乳児UTIにおける血液培養陽性率は、生後3ヶ月以下で10%、生後2ヶ月未満では22.7%と報告されている³⁾。この点と今後の耐性菌の出現リスク考えて、病院ごとの、さらに科別ごとのESBL産生菌の分離株の頻度やアンチバイオグラムを把握し、抗菌薬を適正に使用することが重要である¹⁻⁵⁾。

さらに、ESBL産生菌の問題点は、ESBL遺伝子がプラスミドにより菌種を超えて伝達されるため、院内感染の原因となりアウトブレイクを起こす可能性が高いことである³⁾。ESBL産生菌の院内感染予防策は、その伝播様式が手指または医療器具による接触感染であるため、手指衛生を含めた標準予防策の強化と接触感染予防策が主な対策である。乳児UTIの治療は入院加療が必要でESBL産生菌を病棟内に持ち込む可能性が高い。当院では、付添い者がオムツの交換やその後の処置を実施するため、予防策を付添い者にも入院時から確実に実施してもらう必要がある。また、付添いは交代することが多いので、初めて付添いをする親族にも予防策を実行してもらうため交代時に説明が必要である。

ま と め

雲南地域では、ESBL産生大腸菌が市中に伝播しており、乳児UTIを治療する際は、ESBL産生大腸菌を念

頭においた抗菌薬をおいた抗菌薬を選択する必要がある。入院中は、ESBL産生菌の院内感染を防止するため、患児の世話をする付き添い者も防止策を実行できるように説明する必要がある。

日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項なし。

文献

- 1) 堀江昭好, 小池大輔, 平出智裕, ほか. 基質拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌による尿路感染症の増加. 日児誌.2018;122:27-34.
- 2) 森尚義, 高羽桂, 垣内由実, ほか. 小児尿培養から検出された基質拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌の臨床的特徴に関する検討. 環境感染誌.2017;32:13-17.
- 3) 星野直, 石和田稔彦, 阿部克昭, ほか. 小児尿路感染症に関する臨床的・細菌学的検討. 感染症誌.2007;81:6-11.
- 4) 笠原克明, 真島久和, 後藤芳充. 基質拡張型 β -ラクタマーゼ産生と非産生の大腸菌による初回尿路感染症の比較. 日児誌.2018;122:1826-1832.
- 5) 和田耕一郎. ESBL産生菌と尿路感染症の治療戦略. 感染症 TODAY. ラジオNIKKEI. http://medical.radionikkei.jp/kansenshotoday_2019.html. 2019年2月20日. 2019年3月4日.

Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* : the causative agent of pediatric urinary tract infection in the Unnan area

Takaharu Oie

Abstract: In 2018, it was reported that extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) -producing *Escherichia coli* is the causative agent of pediatric urinary tract infection (UTI) in 68% of the causes from the Izumo area in Shimane Prefecture. To assess the status in the Unnan area, where our hospital is located, we retrospectively investigated patients with UTI who had been admitted to our hospital since 2011. There were 10 infants with UTI, and the causative agent was found to be *Escherichia coli* in all patients. ESBL-producing organisms were isolated in 7 of these 10 patients (70%) ; moreover, of 8 patients with UTI who had been admitted since 2015, these organisms were isolated in 7 patients (87.5%) . All patients showed the initial onset of simple UTI at the age of 0 year, without any underlying urological diseases. The results suggest that ESBL-producing *Escherichia coli* has been spreading within the Unnan area. When treating pediatric UTI in this area, antibiotics should be selected with the consideration that the causative agent is ESBL-producing *Escherichia coli*. To prevent nosocomial infection involving ESBL-producing organisms during hospitalization, healthcare workers as well as the informal caregivers of infants should be provided instructions to ensure that they can adopt preventive measures to control the transmission of ESBL-producing organisms.

Key words: Pediatric urinary tract infection; Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*

Department of Pediatrics, Unnan City Hospital

First author: Takaharu Oie, Department of Pediatrics, Unnan City Hospital [96-1 Daito-cho Iida, Unnan, Shimane 699-1221, JAPAN]

Telephone: 0854-47-7500 / Fax: 0854-47-7501

E-mail: hospital-soumu@city.unnan.shimane.jp