

臨床報告

新生児 *Listeria monocytogenes* 感染症の1死亡例

東京女子医科大学 母子総合医療センター (指導: 仁志田博司教授)

坂田 泰子・仁志田博司・星 順

高橋 尚人・猪野 雅孝

東京女子医科大学 第二病理学教室 (主任: 笠島 武教授)

池 田 郁 雄・笠 島 武

(受付 平成6年1月20日)

A Case of Listeriosis of Newborn

Yasuko SAKATA, Hiroshi NISHIDA, Jun HOSHI, Naoto TAKAHASHI
and Masataka INO

Maternal and Perinatal Center (Director: Prof. Hiroshi NISHIDA)

Ikuko IKEDA and Takeshi KASAJIMA

Department of Pathology II (Director: Prof. Takeshi KASAJIMA)

Tokyo Women's Medical College

We report the case of a newborn girl at 33 weeks of gestational age who could not be resuscitated effectively and died within one hour after birth because of severe pulmonary listeriosis. The mother did not have any specific symptoms, but had had common cold-like symptoms for two days before delivery. *Listeria monocytogenes* type 4b [listeriolysin-positive, HLY(+)] was cultured from blood, CSF and tracheal aspirate of the infant, but not from the mother's vaginal discharge before delivery. Although the mortality rate of neonatal listeriosis, especially the early onset type, is high, it is very difficult to diagnose before delivery. Rapid diagnosis and appropriate management of this disease are needed to improve the outcome in newborns.

はじめに

Listeria monocytogenes は自然界に広く分布するグラム陽性桿菌であるが、新生児や免疫能の低い者などが罹患すると非常に重症化する。今回、我々は急速な経過で発症し、積極的な蘇生にもかかわらず有効換気が得られず救命しえなかった新生児リステリア感染症を経験したので報告する。

症 例

患児：在胎33週5日，出生体重1,756g，女児。

妊娠分娩経過：母親は30歳の初産婦で生来健康であった。鳥などのペット類は飼っていないが、妊娠中、アルバイトで生鳥肉を取り扱っていた。

分娩の2日前39℃の発熱を認め近医にて子宮収縮抑制剤，抗生剤（CBPZ；ケイペラゾン®）の投与が行われた。分娩前日，子宮収縮抑制できず当院に母体搬送となった。入院時の母体血検査所見は，WBC：12×10³/μl，Hb：10.5g/dl，Hct：29.4%，Plt：18.8×10⁴/mm³であり，子宮収縮抑制剤（ウテメリン®），および抗生剤（FMOX；フルマリン®）を投与した。妊娠33週5日に高位破水し，羊水混濁が認められ，母体のCRPの陽性化とcardiotocograph；CTG上高度の徐脈（図1）を伴う胎児仮死の所見が出現したため，緊急帝王切開となった。

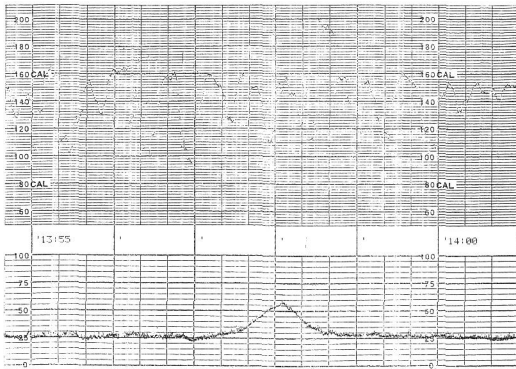


図1 Cardiogram
高度の変動一過性徐脈を認める。

分娩歴：Apgar scoreは1分値1点（心拍数のみ）で直ちに気管内挿管し蘇生するも、加圧による胸郭の動きは乏しく、5分値も1点のままであった。

入院時現症および経過：心拍数40~50/分、自発呼吸なし、皮膚色は蒼白だったが発疹は認めなかった。肝を2cm触知したが脾腫は明らかでなく大泉門の軽度の膨隆を認めた。全肺野で含気は不良だった、high frequency oscillation；HFOによる人口呼吸管理施行するも十分な酸素化が得られず、出生1時間19分後に死亡した。

検査所見：臍帯血ガスは動脈血でpH 7.175, PCO_2 52.3, PO_2 29.8, HCO_3 19.3, BE -9.8であった。胸部X-Pでは両肺野とも浸潤影が著明で含気をほとんど認めなかった（図2）。

死亡時の血液検査はWBC： $22.6 \times 10^3/\mu\text{l}$, Hct：42%, Plt： $7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$, CRP：30.8mg/dl, IgG：394mg/dl, IgM：11mg/dl, IgA：<5mg/dlであった。死亡後採取の血液、髄液、および気管分泌物の培養で *Listeria monocytogenes* type 4b (HLY (+)) を検出した¹⁾²⁾。一方、母体では児娩出前の頸管分泌物の培養で同菌は陰性だったが、児娩出後の膈および頸管分泌物からは同菌を検出した。培養で得られたリステリア菌はすべて Listeriolysin-positive (HLY (+)) であり同菌の産生する Listeriolysin により宿主のマクロファージ内での生育が可能な株であった¹⁾。また、同菌はペニシリン系、アミノグリコシド系、

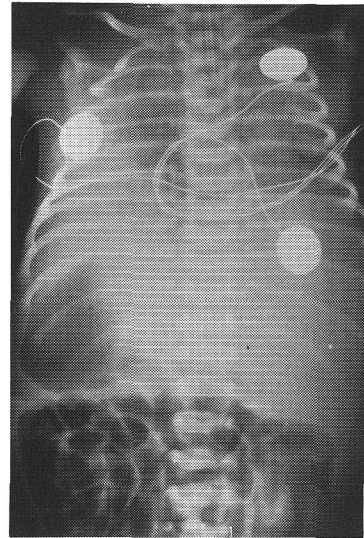


図2 胸部X-P（1993，7，4.）
両肺野とも浸潤影著明，含気をほとんど認めない。

テトラサイクリン系抗生剤に高い感受性を示し、フルマリンの感受性は2+だったが、 β -ラクタマーゼ安定性の第3世代セフェム系抗生物質（CZON；コスモン®）には耐性を示した³⁾。リステリア菌の血清凝集素価は患児では陰性であり、母体では256×と陽性を示した。

剖検所見：肺は無気肺の変化が主体であった。肺、肝臓、副腎などの組織に肉芽腫様の小病巣の散在をみた。また、明らかな外表および臓器の奇形の合併などはなかった（図3）。

病理組織所見：胎盤は好中球、単球の浸潤が著明な羊膜絨毛膜炎の像を示し、絨毛膜に microabscess の形成がみられ、さらにこの変化は臍帯静脈内皮側にも波及していた（図4）。グラム染色ではグラム陽性短桿菌を認めた。肺は全体的に含気に乏しく、肺胞の拡張は不全であった。気管支周囲に貪食を示す腫大したマクロファージと単球様細胞が浸潤しており、さらに粘膜上皮の脱落、剝離をみた（図5）。肝臓ではグリソン鞘と肝小葉内に小胞巣状に貪食を示すマクロファージと単球様細胞が浸潤していた（図6）。脳実質、肺、肝臓、副腎などの組織にグラム陽性短桿菌を認めた。

考案

新生児リステリア症は急速な経過をとり予後は

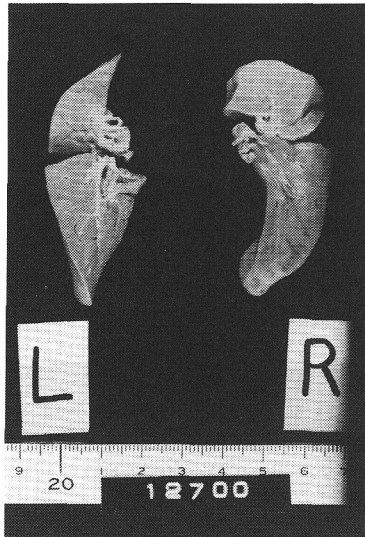


図3 肺割面

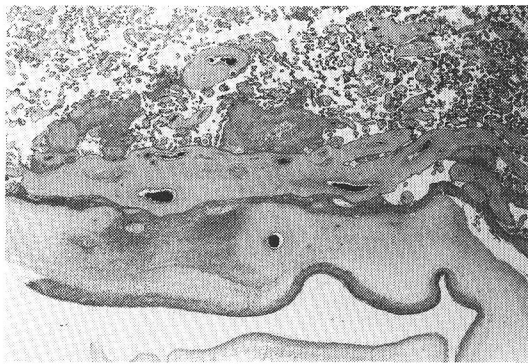


図4 胎盤の病理所見 (HE染色, 400×)

好中球, 単球の浸潤が著明な羊膜絨毛膜炎の像を示す。絨毛膜に microabscess の形成をみる。

極めて不良で、周産期リステリア感染症の4人に1人は死産も含め死亡しているが、本症の母体の感染徴候は非特異的であり診断は困難である。今回の症例のように経胎盤感染の場合は、分娩前の陰分泌物培養からは同菌も検出できず、母体の臨床症状、血液検査から胎児のリステリア感染症を予想することはさらに難しい。また、同菌は食品、環境に広く分布し感染経路も多彩であるため流行の把握や予防が困難な疾患でもある。本症例でも母体のリステリア菌血清凝集素価は256×と陽性であったが、患児は陰性でIgMも低値であったこ

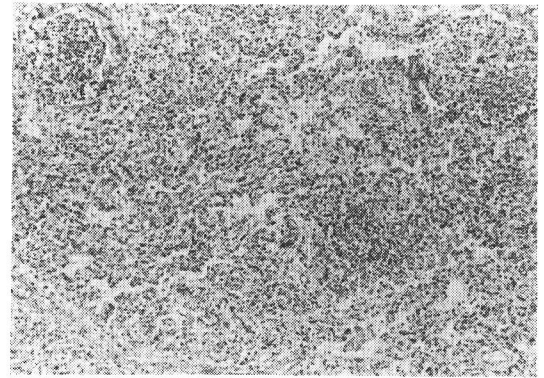


図5 肺の病理所見

気管支周囲に貪食を示す腫大したマクロファージと単球様細胞が浸潤している。

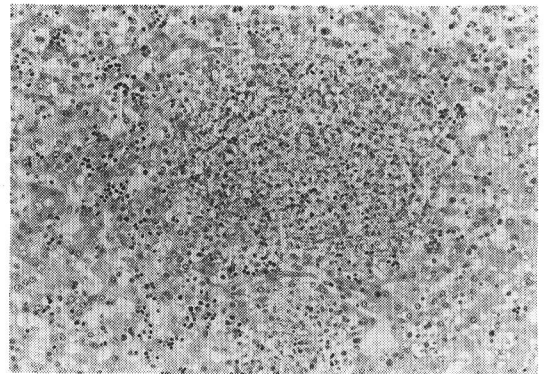


図6 肝臓の病理所見

グリソン鞘と肝小葉内に小胞巣状に貪食を示すマクロファージと単球様細胞が浸潤している。

とから患児の感染から発症までの経過は短かく、マクロファージの食菌、殺菌能やT-細胞のIFN- γ などのサイトカイン産生が低い胎児が罹患した場合は急速に重症化すると考えられる。特に今回の症例では生後1時間に死亡しており early onset type で胎盤、羊膜絨毛膜の感染巣が臍帯静脈内にまで波及し、このことが胎児敗血症肉芽腫症を惹起したことは想像に難くない。事実、特異的な肉芽腫様病変が胎児の全肺野に認められ、そのために出生後の蘇生術に際し、挿管下の陽圧人工換気においても肺が拡張せず、十分な酸素化を得ることが難しく致死的になったと考えられた⁴⁾⁵⁾。新潟県衛生公害研究所の調査ではわが国で

のリステリア菌の保菌者は0.7~1.2%位であり、人リステリア症の発症は1982年をピークに減少傾向にあるが³⁾、食生活の西欧化に伴い保菌者率は西欧並に今後増加しても減少することはないと考えられるので周産期、新生児期感染症の起炎菌のひとつとして同菌を念頭におく必要がある。

稿を終えるにあたり、御校閲、御指導、および標本を提供して戴きました病院病理科の河上牧夫教授、第二病理学教室の笠島 武教授に厚く御礼申し上げます。さらにリステリア血清凝集素価を測定していただきました国立予防衛生研究所井上 智先生、リステリア血清型を同定していただきました新潟県衛生公害研究所の寺尾道徳先生に深謝します。

文 献

- 1) **McKay DB, Lu CY**: Listeriolysin as a virulence factor in *Listeria monocytogenes* infection of neonatal mice and murine decidual tissue. *Infect Immun* 59: 4286-4290, 1991
- 2) 寺尾道徳: リステリア菌の検査法. 検査と技術 19: 1127-1131, 1991
- 3) 寺尾道徳: わが国におけるヒトのリステリア症. 獣医畜産新報 44: 9-12, 1991
- 4) **Remington JS, Hein JC**: Listeriosis. *In Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. pp812-833, WB Saunders Company, Philadelphia (1990)
- 5) **Chen Y**: Enhancement of host defence against infection with *Listeria monocytogenes* in newborn mice by various recombinant cytokines. *Hokkaido Igaku Zasshi* 66: 41-48, 1991