

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による腸炎の1例

春日部市立病院泌尿器科 (副院長: 根岸壮治)

増田 均, 山田 拓己, 永松 秀樹

長浜 克志, 根岸 壮治

A CASE OF STAPHYLOCOCCAL ENTEROCOLITIS CAUSED BY
METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Hitoshi Masuda, Takumi Yamada, Hideki Nagamatsu,

Katsushi Nagahama and Takeharu Negishi

From the Department of Urology, Kasukabe Municipal Hospital

Recently, the frequency of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection has been increasing. We experienced a case of postoperative enterocolitis due to MRSA. The patient was an 81-year-old male with benign prostatic hypertrophy. Urine leakage from the penrose drain tube appeared 1 day after suprapubic prostatectomy. We had used intravenous infusion of antibiotic agents including cefodizime (CDZM), imipenem (IPM/CS) and cefmetazol (CMZ). He developed severe diarrhea, high fever, oliguria, leg edema and ascites 24 days after the operation. MRSA was detected from his feces. Toxic shock syndrome toxin-I (TSST-I) was produced by this bacteria the coagulase type of which was type II. The patient was treated with oral vancomycin (1 g/day), to which this bacteria showed sensitivity and the patient showed, improvement, including symptoms, leucocytosis and serum CRP level 12 days after administration of vancomycin.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1425-1428, 1992)

Key words: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, Staphylococcal enterocolitis

緒 言

近年, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA; methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) の分離頻度が泌尿器科領域でも増加している。高齢者への積極的治療や, 抗癌剤化学療法に進歩に伴い, compromised host 患者は増加しており, 同患者における MRSA 腸炎や敗血症は重篤である。今回, われわれの病棟でも, MRSA の小流行をきたし, MRSA 腸炎の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 81歳, 男性

主訴: 水様性下痢

既往歴: 61歳の時, 網膜剝離で手術

現病歴: 1990年11月9日, 前立腺肥大症のため, 恥骨上式前立腺摘出術を施行した。摘出重量は 85 g で, 病理所見は nodular hyperplasia であった。術後翌

日から, ペンローズより尿の流出があり, 膀胱壁の縫合不全があると思われたが, 自然閉鎖を待つことにした。11月21日より, 軟便が出現, 腹痛も認められた。数日整腸剤を内服したところ, 一旦改善傾向が認められたが, 12月3日から急激に水様性下痢が出現し, 腹痛, 発熱, 尿量の減少, 下肢の浮腫および腹水も出現してきた。なお, 術後化学療法として, cefodizime (CDZM), imipenem (IPM/CS), cefmetazol (CMZ) の順に使用していた。

現症 (12月5日): 全身の皮膚は乾燥し, 腹部は腹水のため膨満していた。聴診では腸グル音は微弱であり便は白色・水様であった。38°C 程度の発熱が認められた。

検査所見 (12月5日): 末梢白血球数は, 12,900/mm³ と上昇し, かつ著しい核左方移動を伴った。CRP は, 6.8 mg/dl と強陽性であった。また, 軽度の腎機能障害および高度の低蛋白血症 (TP 5.6 mg/dl, alb 2.6 mg/dl) を認めた。

腹部X線単純写真 (12月5日): 小腸内腔の拡張と小

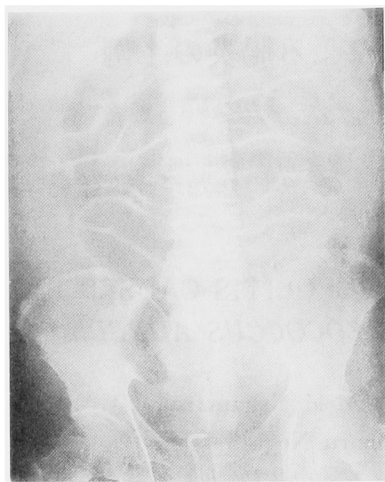


Fig. 1. 腹部X線：小腸内腔の拡張と小腸壁の肥厚が認められる

腸壁の高度肥厚および著明な腹水の貯留が認められた (Fig. 1).

糞便培養 (12月5日)：黄色ブドウ球菌がほぼ純培養の形で検出された。なお、*Clostridium difficile* の外毒素は認められなかった。この黄色ブドウ球菌は、尿からも検出された。

以上からブドウ球菌による腸管内感染症、尿路感染症と考えて12月5日から治療を開始した。絶食と高カロリー補液にて全身管理する一方で、vancomycin

(VCM) 1 g/day の内服を開始した。治療開始翌日から、便回数は減少し10日目に下痢は消失した。第12病日の糞便培養では菌は陰性化し、末梢白血球数、CRPも改善化した。栄養状態の改善とともに、浮腫も軽減し、腹部X線写真も正常化したので16日目から経口摂取を開始した。12月18日には、ペンローズからの尿の流出は認められなくなり膀胱造影にて膀胱壁は閉鎖した。

経過を Fig. 2 に示す。糞便から分離された黄色ブドウ球菌に対する各抗菌剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定したところ、DMPPC, CAZ, CMZ, CZON では各 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上と高度耐性であり、典型的なメチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌であった。また、AMK, ISP, MINO の MIC はそれぞれ 25, 12.5, 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であったが、VCM の MIC は 0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で最も優れた抗菌力を示した。なお、コアグラーゼ型はⅡ型でさらにエンテロトキシンC型・toxic shock syndrome toxin-I (TSST-I) を産生していた。

考 察

院内感染原因菌として、MRSA はきわめて注目されているが、泌尿器科領域でもその報告は増えている。MRSA 感染症増加の背景として、ブドウ球菌の関与の多い術後感染予防に対する抗ブドウ球菌作用の

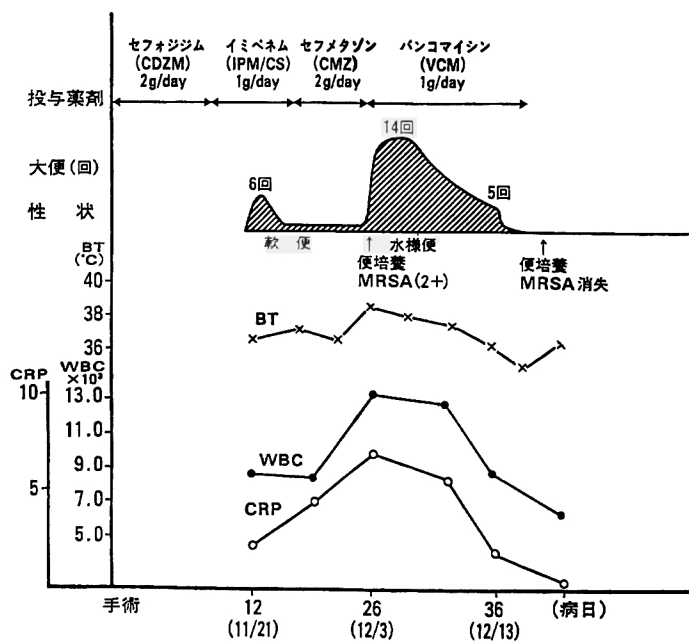


Fig. 2. 臨床経過

弱い第3世代セフェム系抗菌薬の汎用が指摘されている¹²⁾。MRSAにおける薬剤耐性機構は、菌が本来有している細胞壁合成酵素に関わる4種類のpenicillin-binding protein (PBP) 以外に、新たにペニシリン剤やセフェム剤などのβ-ラクタム剤に対する親和性が低下したPBP-2'と呼ばれる酵素を産生することによるものである¹⁾。この酵素蛋白は、菌がβ-ラクタム剤に触れるとその産生量が増加してくる誘導型であることに特徴がある¹⁾。泌尿器科領域ではグラム陰性桿菌を対象としての第3世代以降のセフェム系抗菌薬の使用頻度が高く、またこれらの薬剤は尿中排泄率が高くMRSAの耐性機構からみて尿由来のMRSAは出現しやすいことが指摘されている³⁾。しかし、尿路のMRSAの病原性は低いとされ、重篤な感染症状を呈することは少ないといわれている^{3,4)}。これに対し、MRSAによる術後感染性腸炎は、術後に一端発症すると非常に重篤な症状を呈し、死亡率が高いことより注目されている。本症は、術後2～7日目に急激な下痢、腹痛、発熱、嘔吐などで発症し、急速に脱水が進み、ショック状態に到ることが多い⁶⁾。特徴的な所見は、淡黄白色水様性下痢で米のとぎ汁様と表現され、この色調は白血球を多く含むためといわれる⁶⁾。本症の炎症の主座は小腸といわれ^{7,8)}菌が腸管内で増殖し、外毒素を産生する。現在、MRSAの中で全国的に最も分離されやすいコアグラッセⅡ型菌にはtoxic shock syndrome toxin-I (TSST-I)を産生するものがあり腸炎の原因といわれている⁹⁾。抗生剤投与後の腸内細菌叢の変動は、24時間以内に生じ、2～3日で極期に達するといわれ¹⁰⁾、本症の発症時期も術後2～7日の間が多い¹¹⁾。本症は、現在までに30例程の報告があり、特に腹部外科領域、特に胃癌術後の報告が多い¹²⁾。泌尿器科領域では、腎癌手術後に発生した2症例が報告されている^{5,13)}。ほぼ全例で予防的抗生剤として第2, 3世代のセフェムが投与されていた。

本症の治療の原則は、原因薬剤の投与中止と高度の脱水や循環不全への対症療法とともに糞便や腸液の細菌培養によって起因菌を同定し、それに感受性のある抗生剤の投与を早期に行うことである。一般的に、MRSAに対して抗菌力を示すものとしてMINO, OFLX, RFP, VCM等が挙げられ、またFOMとCMZの併用やIPM/CSとCTMの併用などの併用効果に関する検討も行われている¹⁴⁾。今日MINOやOFLXに対する耐性菌は増えているといわれているが⁹⁾現在のところVCMに対する耐性株は報告されておらず、自験例でもきわめて有効であった。当科では、同時期に病棟でMRSAが数人の患者か

ら検出されていた。内視鏡手術後患者における尿路の不顕性感染例が大半であったが、膀胱全摘・回腸導管術後の骨盤内の顕性感染(発熱)も1例あった。全患者ともコアグラッセⅡ型と同型であり、医療従事者を介しての院内感染と思われた。医療従事者の手洗いの徹底とともに、不顕性患者も含めた積極的化学療法によりMRSAの蔓延を防止できた。不顕性患者への化学療法の可否については、compromised host患者への院内感染の危険を減らすためにも、抗菌剤を使用し病棟からMRSAを除菌することが必要とする報告が多い¹⁵⁾。今日泌尿器科領域では、高齢者にも内視鏡手術、開放手術共に積極的に施行され、また抗癌剤による化学療法を施行するようになり、compromised host患者は増える傾向にある。術後の抗生剤の予防的投与において、第3世代抗生剤の使用を控えるとともに、抗生剤の不必要な長期投与をやめることが重要と思われた。

文 献

- 1) 野乃口律子: 血液培養から分離されたメチシリン耐性ブドウ球菌について一菌の疫学的特徴とβ-ラクタム系薬によるペニシリン結合蛋白-2, の誘導。Chemotherapy 38: 90-100, 1990
- 2) 大成 滋: 血液培養より検出されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌について。一菌の性状と患者の背景因子一。感染症誌 62: 564-589, 1988
- 3) 小野寺昭一, 細部高英, 町田豊平, ほか: 泌尿器科領域におけるメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)分離症例の検討。感染症誌 65: 311-317, 1991
- 4) 荒川創一, 高木伸介, 松井 隆, ほか: 最近の黄色ブドウ球菌感染症に関する検討 一臨床分離株の薬剤感受性とMRSAの頻度一。日泌尿会誌 80: 674-681, 1989
- 5) 坂本日朗, 竹 三郎, 川原元司, ほか: 術後MRSA腸炎。Medicament News 1288: 5-7, 1990
- 6) 古谷暁一: ブドウ球菌感染症, 吉 利和, 中尾喜久, 山形敬一, 他(編): 新内科学体系 54 感染症Ⅲ。中山書店, 1974, pp. 44-69
- 7) 長岐佐武郎, 斉藤 誠, 関 盛久, ほか: 菌交代性ブドウ球菌腸炎の一部検例ならびにファージの応用による感染様式の追求。日医新報 1729: 7-12, 1957
- 8) 渡辺英伸, 堀向文憲, 岩淵三哉, ほか: 偽膜性腸炎。胃と腸 18: 125-131, 1983
- 9) 岩井重富, 田中日出和, 加藤高明, ほか: 外科領域におけるMRSA感染症。化の領域 6: 88-96, 1990
- 10) 中谷林太郎, 千田俊雄: 抗生剤と腸内細菌。治療学 14: 598-604, 1985
- 11) Turnbull RB Jr: Clinical recognition of post-operative micrococci (staphylococci)

- enteritis JAMA **164**: 756-761, 1957
- 12) 保里恵一, 由良二郎, 品川長夫, ほか: 術後感染性腸炎, 特に MRSA 腸炎の実態. 感染症誌 **63**: 701-707, 1989
- 13) 萩原雅彦, 石橋 啓, 山口 脩, ほか: 腎癌手術後のメチシリン耐性ブドウ球菌による腸炎. 臨泌 **46**: 60-62, 1992
- 14) 松本慶蔵, 渡辺貴和雄: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症. 腎と透析 **30**: 29-34, 1991
- 15) 小六幹夫, 広瀬崇興, 田仲紀明, ほか: 泌尿器科領域におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA). 日泌尿会誌 **83**: 197-204, 1992

(Received on May, 1, 1992)
(Accepted on July 4, 1992)