

恥骨後式前立腺摘出術後の MRSA 敗血症の 1 例

東芝林間病院泌尿器科 (医長: 桜本敏夫)

諏訪 裕, 桜本 敏夫

A CASE OF SEPSIS CAUSED BY METHICILLIN-RESISTANT
STAPHYLOCOCCUS AUREUS AUREUS (MRSA) FOLLOWING
RETROPUBIC PROSTATECTOMY

Yutaka Suwa and Toshio Sakuramoto

From the Department of Urology, Toshiba-Rinkan Hospital

Although severe infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has become a serious social problem in medical facilities, it is relatively uncommon in the urological field. It is supposed that MRSA in the urine is asymptomatic and MRSA urinary colonization is not likely to occur compared with the other *Staphylococci*.

We report a case of sepsis caused by MRSA that occurred in the patient following retropubic prostatectomy. He had had a urinary catheter indwelt and had received anti-bacterial agents before the operation. Factors such as the continuing use of antibiotics and urinary catheterization could contribute to MRSA infections especially following open surgery. Therefore careful management seems important for such patients.

(Acta Urol. Jpn. 40: 1017-1020, 1994)

Key words: MRSA, Sepsis, Retropubic prostatectomy

緒 言

第2世代, 第3世代セフェム系抗菌剤の出現によりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症は急激に増加し, いわゆる compromised host への院内感染, 外科手術後感染症で大きな社会問題となっている¹⁻³⁾. 一方, 尿路における MRSA は, それ自体では重篤な感染症を引き起こすことは少ないと考えられており¹²⁻¹⁶⁾, 実際に報告例も多くない. 今回われわれは, カテーテル留置中の前立腺肥大症患者に恥骨後式前立腺摘除術を施行し, 術後 MRSA による敗血症性 shock の1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 54歳, 男性

主訴: 排尿困難

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1990年夏頃から排尿困難が出現し, 1992年5月に当科を初診. 直腸診, 膀胱尿道造影にて前立腺肥大症と診断し, 内服薬で経過観察していた. 10月13日尿閉となり, 手術目的で10月18日入院した.

入院時現症: 体格中等度, 胸腹部に異常なし, 前立腺は直腸診上中等度肥大, 弾性硬, 表面平滑, 圧痛なし.

入院時検査所見: 一般血液, 生化学検査では, 白血球数が $10,900/\text{mm}^3$ と軽度高値を示した以外とくに異常は認められなかった.

前立腺腫瘍マーカー: $\gamma\text{-Sm}$ 17.2 ng/ml (正常 4.0 以下), 血中 PA 17.4 ng/ml (正常 3.0 以下), PAP 1.9 ng/ml (正常 3.0 以下).

尿所見: 蛋白 (1+), 潜血 (3+), 白血球反応 (1+), RBC many/hpf, WBC 10~12/hpf

白血球数の軽度増加, 前立腺腫瘍マーカーの上昇, 軽度濃尿を認め, 尿閉およびカテーテル留置による前立腺の炎症があると考えられた. (なお, 尿沈渣で細菌陰性であったため尿培養は施行しなかった) 抗菌剤は, 尿閉後のカテーテル留置時より ciprofloxacin (CPFX) 400 mg/日 を持続投与していた. カテーテルを一時的に抜去したが自排尿困難となったため再留置以後は留置継続した. 画像診断: 膀胱尿道造影検査では, 膀胱底の挙上が強く中葉の突出が著明であった. IVP, 腹部 CT 上, 左腎が認められず先天性単

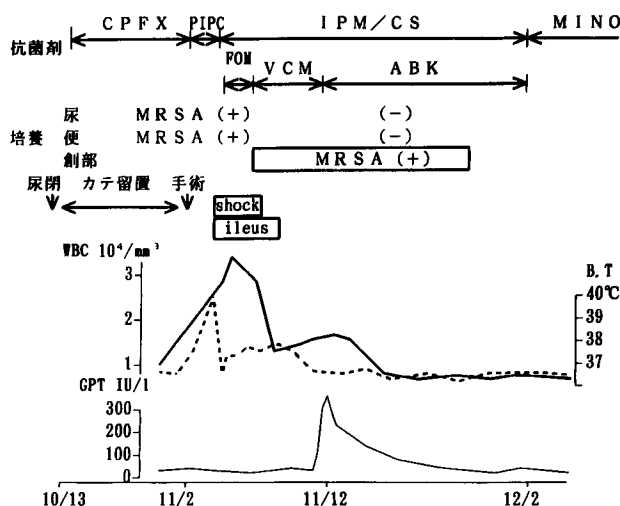


Fig. 1. The clinical course and the treatment

腎と考えられた。尿所見にて WBC 35~40/hpf と膿尿は認められたが、発熱や前立腺の圧痛、腫脹がないことおよびマーカーが正常化したことから前立腺炎も軽快していると考え、11月2日恥骨後式前立腺摘出術を施行した。病理組織診断は前立腺肥大であり、一部にリンパ球の浸潤を伴う慢性炎症の所見があったものの明らかな膿瘍は認められなかった。翌3日夜より39°Cの発熱、全身皮膚紅潮、軟便、血圧低下、無尿、腎機能低下が出現、血液所見で白血球数 35,200/ μ l と上昇、低蛋白血症を認め細菌性ショックと考えられた。さらに翌日には、ドレーン部より多量の排膿が出現、麻痺性イレウスも加わった。傾眠傾向となり、血圧触知不能となったため、ステロイド（ソルメドロール）250 mg 静注、さらに dopamine (DOA), dobutamine (DOB) をそれぞれ 3 μ から開始、FOY 持続静注も加え、輸液を凍結血漿およびアルブミン製剤を中心として変更した。 γ -globulin を3日間連続投与し、抗菌剤を piperacillin (PIPC) から imipenem (IPM/CS) + fosfomycin (FOM) に変更した。翌5日になりショックからは離脱したが、4日に提出された尿、便、ドレーン部の培養で MRSA が検出されたため MRSA による septic shock と診断した。6日より FOM を vancomycin (VCM) に変更したところ白血球数の改善傾向認められたが、10日より白血球数の再上昇と肝機能障害が認められたため VCM の side effect を疑い arbekacin (ABK) に変更した。以後、白血球数、肝機能ともに改善し、培養でも MRSA 陰性化、12月3日より minocycline (MINO) の経口投与に切り換え12月12日退院した

(Fig. 1).

考 察

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌, MRSA は, 1961年英国で初めて報告され¹⁾, 第2世代, 第3世代セフェムの出現により1980年頃から黄色ブドウ球菌の増加と平行して増え始めた。わが国では1988年以降急激に増加し、現在では分離された黄色ブドウ球菌の50%以上を占めるようになり^{2,3)}, いわゆる compromised host への院内感染、術後患者の重篤な感染で大きな社会的問題となっている。黄色ブドウ球菌が産生する酵素であるコアグラーゼにより8種類に分類される。本邦に於いては、初期には比較的多剤に感受性のあるⅣ型が多く認められたが、1984年以降は高度多剤耐性で enterotoxin や TSST-1 を産生し重篤な感染を引き起こすⅡ型が最も多く検出されるようになった^{2,3)}。また、コアグラーゼ型には流行、地域差が認められ、最近では西日本、特に九州地方でⅦ型の報告が多く、東日本はⅡ型多いという傾向が認められている^{4,5)}。治療に有効と考えられる抗菌剤は、古典的 MRSA ともいえるⅣ型が主であった時期、また日本で VC-M の全身投与が認められていなかった時には、FOM, IPM, cefotiam (CTM), cefazolim (CEZ), flo-moxef (FMOX), cefmetazol (CMZ), cefuzonam (CZON) などで、これらの併用によりある程度の効果が認められた⁶⁾。Ⅱ型が主流となり薬剤に耐性化が進み重症感染症の頻度が増加したことで、本邦でも VCM の全身投与が認められた。VCM は、耐性もほとんど認められず、現在最も治療効果が期待できる

ものであるが、喀痰や胆汁中への移行がほとんどないため肺炎の際に単独投与では効果が落ちること、副作用が強いことなどが欠点としてあげられる^{7,8)}。今回の症例でも副作用と考えられる肝機能障害のため中止せざるをえなかった。ABK は MRSA による敗血症および肺炎に使用が限定され、Ⅶ型に対して耐性化を認めたという報告もあるが、Ⅱ型に対しては高い治療成績を上げており、現在のところ VCM とともに重篤な MRSA 感染症治療の中心的存在と考えられる^{7,8)}。本症例においても副作用も認められず十分な効果がえられた。MINO は、以前よりは耐性化が進んでいるが、経口薬として有用であると思われる。これらの薬剤は、単独投与で十分に効果がえられるが、MRSA は他の細菌とともに分離されることが多く⁹⁾、重篤な感染の場合には緑膿菌などの混合感染の可能性も充分予想されるため、他剤併用が望ましいと思われる。われわれは ABK と IPM との併用を行ったが、これらの併用により MRSA、緑膿菌それぞれに対する併用効果が報告されている¹⁰⁾。また、MRSA による septic shock では、TSST-1 などが放出されている場合が多く、TSST-1 抗体の補充の意味で γ -globulin や凍結血漿の投与の有効性が提唱されている¹¹⁾。尿路に関しては、カテーテル留置中に MRSA の分離頻度が高く、分離前になんらかの抗菌剤が投与されている場合が多いといわれている¹²⁻¹⁵⁾。紺野は第2、第3世代セフェム、gentamicin、ニューキノロンの関与が重要と述べている¹³⁾。尿中 MRSA 分離前の抗菌剤ではニューキノロンが特に多かったという報告もある^{14,15)}。しかし尿中の MRSA にかぎった場合には臨床的に無症状の場合が多く、重篤な感染症の原因にはなりにくいといわれている。これは尿路での MRSA は、他のブドウ球菌と比較すると定着しにくいためではないかと推測する報告が散見される¹²⁻¹⁶⁾。実際、泌尿器科領域における MRSA による重篤な感染症の報告は、血管カテーテル挿入によるものや、膀胱全摘、腎摘など侵襲の大きな手術後の腹腔内および創部感染や腸炎などによるものが多く尿由来のものはきわめて少ない。しかし井上らは、50歳のサンゴ状結石の患者に W-J カテーテルを挿入したところ腎盂腎炎を引き起こした症例を報告し、尿由来の MRSA でも重篤な感染症を起こしえる可能性を示唆している¹⁵⁾。

一方今回のわれわれの症例における敗血症の原因が術後 MRSA 腸炎である可能性も下痢の存在から否定はできない。MRSA 腸炎に於けるコアグラエゼ型はほとんどⅡ型で、水様便を特徴とし、脱水や enterotoxin および TSST-1 の産生により septic shock

を引き起こすことがあり特に外科領域で問題になっている^{17,18)}。黄色ブドウ球菌の一般的な性質として菌血症を介して転移性病巣を形成する傾向が強いことが知られている。したがって septic shock の原因部位がどこであるかを限定することを困難にしている。本症例では、水様便が軽度であったことに加えて、術前にカテーテルを留置されニューキノロン系抗菌剤を持続投与されていたこと、さらに前立腺マーカーが一時的に上昇していたこと、白血球数の軽度増加、軽度の膿尿も認められたことから、臨床症状に現れない不顕性の前立腺炎および尿路感染が術前に存在し、手術による直接の侵襲により MRSA による septic shock が引き起こされたものと考えられた。

以上のことより、尿中の MRSA はそれ自体では問題にならないことが多いが、カテーテル操作や手術などの直接の侵襲によって重篤な感染を引き起こす可能性があり、手術前に、尿中に MRSA が分離された時には十分に注意する必要があると思われる。本症例では、カテーテル留置およびニューキノロンの投与が MRSA 感染に関与していた可能性が高いと思われる。

結 語

恥骨後式前立腺摘除術後、MRSA による敗血症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第8回日本泌尿器科学会神奈川地方会において報告した。

文 献

- 1) Jevons MP: "Celbenin" -resistant Staphylococci. Br Med J: 124-125, 1961
- 2) 猪狩 淳: MRSA 感染症の疫学. 泌尿器外科 5: 369-375, 1992
- 3) 岩井重富, 阿久津昌久, 張 遠春, ほか: 泌尿器外科 5: 377-382, 1992
- 4) 永沢善三, 草場耕二, 田辺一郎, ほか: 佐賀医科大学付属病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症について, コアグラエゼⅦ型株の急増一. 感染症誌 67: 45-51, 1993
- 5) 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
- 6) 渡辺 彰: MRSA 耐性パターンからみた抗菌薬の選択と併用療法の動向. 日臨 50: 142-147, 1992
- 7) 菅野治重: MRSA 感染症の治療. 泌尿器外科 5: 383-388, 1992
- 8) 小林芳夫: MRSA 感染症治療薬剤としての

- Vancomycin と Arbekacin. 日臨 50 : 136-141, 1992
- 9) 川山智隆, 徳永尚登, 横山俊伸, ほか : 易感染者におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症の臨床的検討. 感染症誌 67 : 615-621, 1993
- 10) 福地邦彦, 武田憲三, 高木 康, ほか : MRSA と *Pseudomonas aeruginosa* に対する imipenem と arbekacin の併用効果. Chemotherapy 40 : 780-787, 1992
- 11) 加藤研一, 田中孝也・熱傷患者の MRSA 感染症と toxic shock syndrome. 日臨 50 : 186-193, 1992
- 12) 小六幹夫, 広瀬 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) —特にその分離背景と臨床経過について—. 日泌尿会誌 83 : 197-204, 1992
- 13) 紺野昌俊 : MRSA 感染症, その現状と増加防止のための抗菌薬選択のあり方. 最新医 44 : 2544-2552, 1989
- 14) 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
- 15) 井上滋彦, 岸 洋一 : MRSA 泌尿器科感染症. 日臨 45 : 220-226, 1992
- 16) 河村信夫 : MRSA. 泌尿器外科 6 : 359-362, 1991
- 17) 稲松孝思, 巨島文子, 増田義重, ほか : MRSA 腸炎. 日臨 5 : 169-174, 1992
- 18) 松岡哲也, 杉本つよし : MRSA —その意義と治療方針—. 外科治療 65 : 633-641, 1991

(Received on March 4, 1994)
(Accepted on August 8, 1994)