

# 術後早期に発症したメチシリン耐性黄色 ブドウ球菌(MRSA)性腸炎の2例

外科 小 館 満太郎  
安 藤 幸 史  
古 田 凱 亮  
磯 部 潔  
宮 田 潤 一  
森 俊 治  
水 野 照 久  
宮 地 系 典  
吉 松 隆

## 1. はじめに

黄色ブドウ球菌は、元来強毒菌であり、そのため重篤な感染症を引き起こすが、1940年代のペニシリンG、1960年代の合成ペニシリンの開発により1980年頃までは、黄色ブドウ球菌による感染症は大きな問題にならず、むしろグラム陰性桿菌感染症が重要な課題であった。しかし、グラム陰性桿菌感染症も第三世代セフェム系抗生物質の出現により、頻度、重症度が減少しつつある昨今である。しかしながら最近、新たな感染症として問題となってきたものに、合成ペニシリン、セフェム系薬剤に高度の耐性を示す。黄色ブドウ球菌によって惹起される感染症つまりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(以下MRSA)性感染症がある。前述のように黄色ブドウ球菌は元来強毒菌であり、有効な治療手段がとれないと、死の転帰をとる事も少なくない。特に開腹手術後に起こるMRSAによる腸炎は重篤な経過をとる感染症である。黄色ブドウ球菌性腸炎は、広域スペクトラム抗生剤の投与によって、腸内細菌叢が抑制されるとともに、薬剤耐性の黄色ブドウ球菌が異常繁殖した結果発症する重篤な疾患である。なかでもMRSAによる感染症は増加傾向にあり術後感染症として注目すべきものである。今回開腹術後に発症したMRSAによると思われる腸炎を2例経験したので報告する。

## 2. 症 例

〈症例 1〉

61歳の胃癌の女性。特記すべき既往歴、家族歴はない。術中検索による病理組織学的進行度は、肝転移はないが(H0)、多数の腹膜播種があり、(P2)、癌腫は漿膜より露出し(S2)、高度のリンパ節転移(N2)を伴うstageIVの胃癌であった。胃全摘術、脾摘、リンパ節郭清、食道空腸吻合が施行された。術中のトラブルもなく、出血も軽度であった。術直後よりLMOX 4g/day, ABPC 4g/dayを投与した。

術後経過：術後3日目までは全く通常の経過であったが、術後4日目より39度から40度の発熱、頻回に下痢、1日目約3から4lの黄色の下層に沈澱物のある大量の腸液の排出を認めた。術後5日目には血圧低下、頻脈となり敗血症性もしくは脱水性ショックを疑い、大量の輸液、凍結血漿を投与したが軽快せず、術後6日目に絞扼性イレウスを疑い開腹した。

再手術時所見：中等量の黄色の腹水を認め、また小腸は全体に著しく浮腫状であったが、明らかな縫合不全、絞扼箇所はなかった。回盲弁より約1m口側の回腸が紫赤色を呈し循環不全を疑わせたため、この部の回腸を切除し端端吻合を施行した。

再手術後経過：腸液、ドレーンの培養にて黄色ブドウ球菌がほぼ純培養の状態で検出されたため、抗生剤を感受性のMINOに変更したが腎不全、MOFに陥り術後16日目(再手術後10日)に死亡した(図1)。

薬剤感受性試験結果：この患者の臨床分離黄色ブドウ球菌の薬剤感受性をディスク平板法(昭和ディスク、1濃度法)で検索した。抗菌剤に対するMIC(最

症例① 61y.o. ♀ Gastric cancer

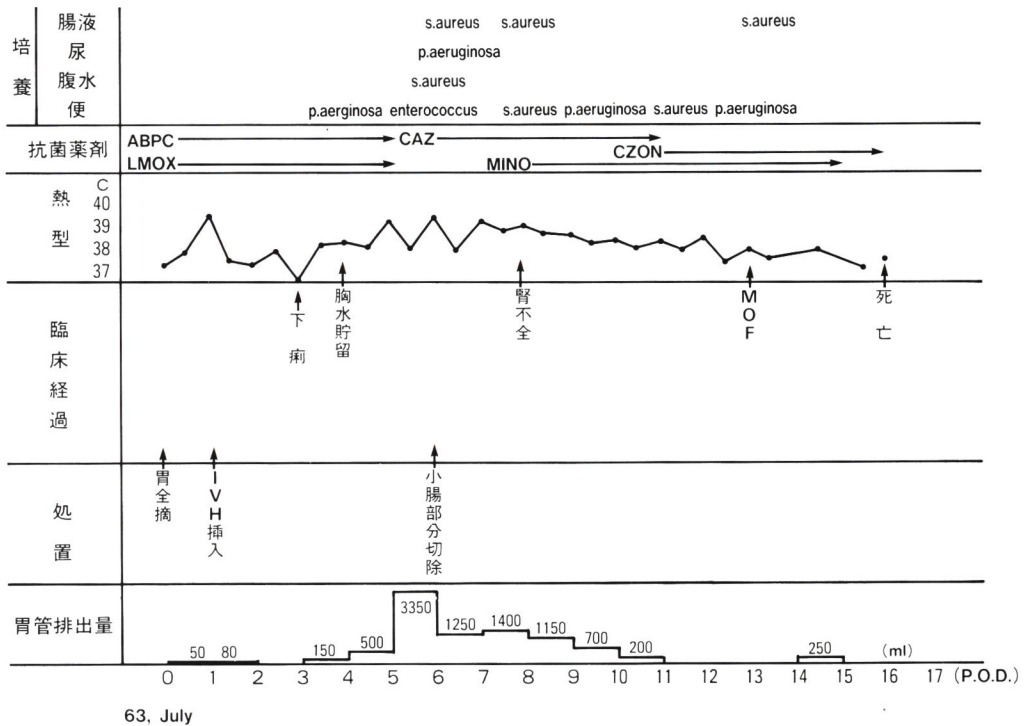


図 1

表 1 MRSA の薬剤感受性成績 (症例①)

PCG	—
DMPPC	—
CEZ	—
GM	++
ST	++
MINO	++
EM	—

小発育阻止濃度)が0.78/ml以下の高度感受性のものを(+++),MIC 50/ml以上のものを耐性として(-)と表した。結果は(表1)の如く、検索した薬剤感受性成績はいずれも同一でメチリンを始めとするペニシリン、セフェム系薬剤に耐性で、MINO、アミノグリコシド系薬剤に感受性であった。以上より、この黄色ブドウ球菌をMRSAと判定した(図1、表1)。

〈症例 2〉

60歳の胃癌の男性。既往歴、家族歴に特記すべきことはない。病理組織学的進行度はHO、PO、SO、NO、のstage Iの早期胃癌であった。胃亜全摘術、リンパ節郭清、胃十二指腸吻合を施行した。術中のトラブルはなく、輸血も行われていない。術直後より、LMOX 4 g/dayが投与された。

術後経過：術後3日目より39度台の発熱、嘔吐・下痢をきたし胃管からの胃液排出量の著しい増加をみた。抗生剤を胃管よりのVCM(バンコマイシン)投与に変更したところ症状が軽快、胃液量も減少した。

症例② 60y.o. ♂ Gastric cancer

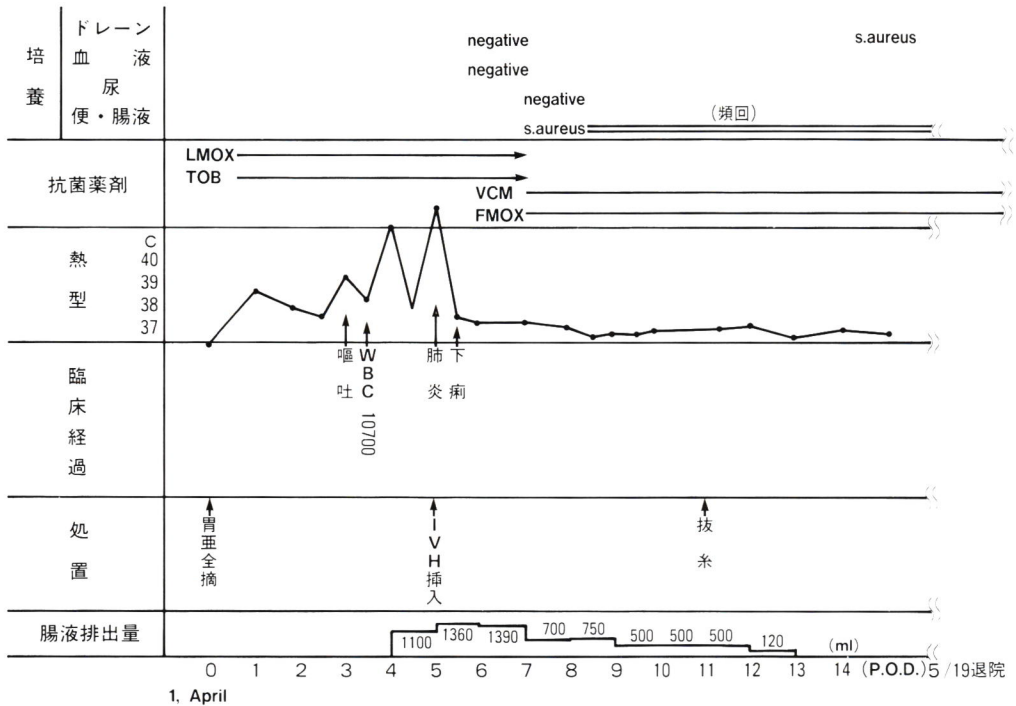


図 2

表 2 MRSA の薬剤感受性成績 (症例②)

PCG	—
DMPPC	—
CEZ	—
GM	—
ST	≡
MINO	≡
EM	—

便・腸液からは頻回、黄色ブドウ球菌が分離され、これにより腸炎と思われた。またドレーン抜去創よりも黄色ブドウ球菌が検出され、術後4週目よりMINOを投与し、その後症状の悪化を認めず42日目に退院した(図2)。

薬剤感受性試験結果：この黄色ブドウ球菌の薬剤感受性成績を(表2)に示す。いずれもメチシリン、セフェム系耐性で、やはりMINO感受性であり、MRSAと判定した(図2、表2)。

3. 当院に於けるMRSAの分離状況

当院における臨床分離菌中の黄色ブドウ球菌、MRSAの割合を(表3)に示す。1988年6月～7月に本院細菌検査部にて培養された細菌1183株のうち黄色ブドウ球菌は111株(9.4%)であり、うちMRSAは28.3%であった。1989年の同時期に黄色ブドウ球菌が14.1%、うちMRSAが36.5%となっており、黄色ブドウ球菌感染症と、それに占めるMRSAの割合が増加していることを顕著に示している。

また、同時期に分離された MRSA を病棟別にみると 1988、1989 年ともに 5-2 病棟が多く、分離株の 40%以上を占めている (表 3、表 4)。

表 3 臨床分離菌中の黄色ブドウ球菌ならびに MRSA の頻度

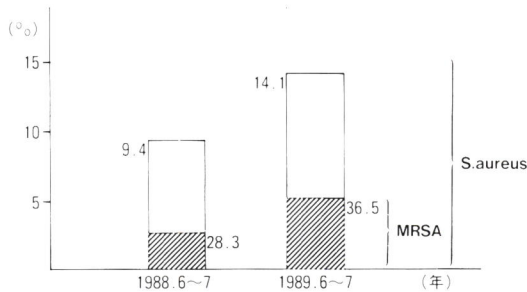


表 4 当院における MRSA の分離状況 (病棟別)

	1988年 6 ~ 7 月	1989年 6 ~ 7 月
5-2	14(41.2%)	24(42.1%)
ICU	8 (23.5)	1 (1.8)
7-2	5 (14.7)	5 ( 8.8)
B-5	3 ( 8.8)	3 ( 5.3)
B-6	2 ( 5.9)	7 (12.3)
8-2	1 ( 2.9)	0 ( 0)
5-1	1 ( 2.9)	6 (10.5)
6-2	0 ( 0)	2 ( 3.5)
B-4	0 ( 0)	4 ( 7.0)
B-3	0 ( 0)	5 ( 8.8)
計	34(100)	57(100)

単位：株数

## 考 察

黄色ブドウ球菌性腸炎は、菌交代性腸炎であり、腹部手術後、特に胃切除後に多いといわれ<sup>1)</sup>今回の 2 例も同様に胃切除後であった。これは、胃切除により消化管内が低酸となるために、細菌が繁殖しやすい状態になるからであるともいわれる<sup>2)</sup>腸内細菌叢の変動は抗生剤投与後 2-3 日でピークに達するといわれ、我々が経験した 2 例も術後 3 日目、4 日目に発症している。本症は下痢、発熱、頻脈、乏尿、嘔吐等で発症し、しばしばショックとなる。これらの症状は、絞扼性イレウスと似ており、また絞

扼性イレウスでは一刻も早く手術にて絞扼を解除することが必要であるがために、症例 1 のように緊急手術されている報告もみられる。この時点にて鑑別はかなり困難であると思われるが、胃管よりの尋常ではない胃液または腸液の著しい排出は、黄色ブドウ球菌性腸炎をまず疑うべきであろう。

自験例 1 では感受性薬剤の投与にもかかわらず急速に症状が進行したと考えられた。剖検報告例では本症の主病変は小腸であることが明かにされており<sup>3)</sup>自験例でも小腸に主病変があったが、切除標本の病理組織学的検索では、特異的な変化は認めていない。しかしながら、病変の主座が少腸であり、また腸液に黄色ブドウ球菌がほぼ純培養で検出された事より、重篤な黄色ブドウ球菌性腸炎では、MIC の低い抗生物質の経静脈的な全身投与と、自験例 2 で行ったような VCM の経口的な消化管内への投与が必要であると考えられる。

病院内における MRSA 性感染症の発現の機序は、医療従事者もしくは患者の上気道、腸管内に常在菌として存在している MRSA が直接接触や空気伝播によって感染する、いわゆる院内感染の形式と一個体の中の黄色ブドウ球菌が MRSA と変異し感染症を惹起する形式が考えられる。本院の黄色ブドウ球菌、MRSA 検出率の推移では、確実に増加傾向であり、また病棟別の検出率では比較的 LMOX を高頻度に使用している 5-2 病棟が高値を示していた。やはり第 3 世代セフェム系薬剤の繁用と MRSA 検出率に関係が認められると考えられるが、各病棟より提出された総検体数の中の黄色ブドウ球菌、MRSA 検出率が検索されていないため、5-2 病棟のみに黄色ブドウ球菌、MRSA 高頻度に発現しているのではなく、その高検出率は総検体の数が多いためであると考えられる。つまり検出率の差は大きな問題ではなく、全病棟に発生していると思われる黄色ブドウ球菌、MRSA 感染が新たな院内感染として病棟全体の課題であると考えられる。

MRSA 感染症を惹起させないためには、まず MRSA を誘発する薬剤の使用を避け、また PBP 2' の誘導をおこしにくい薬剤を使用する事である。つまり第 3 世代セフェム系薬剤の使用を最小限度にとどめることと、黄色ブドウ球菌に高い感受性を持つ薬剤の使用 (MRSA に変異する前に黄色ブドウ球菌を根絶する)、PBP 2' の誘導をおこしにくい FMOX などの使用があげられる。

また MRSA 感染症の治療には、島田によれば本



邦における MRSA は MINO(ミノサイクリン)に対し殆んど感受性を示し、VCM(バンコマイシン)、RFP(リファピシン)に感受性を示す点は各国共通であるとしており<sup>5)6)</sup>これらの薬剤を選択すべきである。(表5)は MRSA 100株の、抗菌剤に対する MIC を表にしたものであり、DMPPC(メチシリン)を始めとするペニシリン系、セフェム系に対する MIC は高く、MINO、VCM 等に対する MIC は低く感受性を示すものが殆んどである。しかしながら、

MINO が示す抗菌作用は、bacteriostatic なものであるし、また VCM の全身投与は高度の副作用を持つ。最近では、in vitro であるが、セフェム系薬剤と IPM(イミペナム)、FOM(フォスフォマイシン)の併用が著しく MIC を低下させると報告され、注目されている。現在のところ、MRSA 感染症の治療には感受性の VCM、DOXY、また本邦では MINO が最適であると考えられる(表5、表6)。

表5 メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ菌100株, 抗菌剤に対する MIC(島田)

MIC	≤0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	100<	total
PCG		(≤0.1) 3				1			5	46	42	3		100
ABPC			3			1			10	41	41	4		100
PIPC						2	1		1		3	31	62	100
DMPPC						1	5	1	17	26	15	7	28	100
CEZ				1	2	3	2	4	13	10	22	17	26	100
CMZ						2		18	37	14	19	9	1	100
CTM				1	2	4	17	18	12	5	9	12	20	100
CZX							2	1	1				96	100
CPZ							2		9	22	5	20	42	100
LMOX									2	1	31	23	43	100
CMX						1	2	5	22	17	13	13	27	100
GM				27	7			1	1	1	2	5	56	100
TOB			1	3	3					1	1	11	80	100
AMK					2	2	2	16	18	39	18	2	1	100
DOXY		6	74	2	9	3	1		2	3				100
MINO		8	73	11	2	4	1			1				100
EM			1				3	2	1	4	3	6	80	100
LCM			1	4	42	10	6						37	100
CLDM	7	49	5	3									36	100
VCM					57	39	3					1		100
RFP	99												1	100
FOM									5	11	11	18	55	100
OFLX				37	28	33	1	1						

表 6 黄色ブドウ球菌性腸炎

〈起 炎 菌〉	Staphylococcus
〈発症時期〉	2 P.O.D.～7 P.O.D.
〈感染経路〉	直接接触, 空気感染
〈症 状〉	下痢, 発熱, 頻脈, 乏尿, 腹部膨満, 腹痛, 嘔吐
〈便の色調〉	白色水様性で米のとぎ汁様
〈炎症の主座〉	小腸
〈予 後〉	不良(死亡率 56～60%)
〈治 療〉	原因薬剤投与の中止 対症療法 感受性薬剤の投与 (Minocycline 等)

## 5. 結 語

- (1) 術後早期に発症した MRSA による腸炎を 2 例経験した。
  - (2) 第 3 世代セフェム系薬剤の使用により、MRSA の分離頻度が増加する事が示唆された。
- 1) 高橋知弘ほか：メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による術後ブドウ球菌性腸炎の経験と MRSA の分離状況の検討. 日外会誌

- 90.517-528, 1989
- 2) 竹未芳生ほか：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) におけるコアグラエゼ型別と薬剤感受性に関する検討. 日外会誌 90.5-11, 1989
  - 3) Joseph P. Myers et al. : Bacteremia Dueto Methicillin-Resistant Staphilococcus aureus. J. Infect. Dis. 145. 532-536, 1982
  - 4) 横田 健：メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA). 医学のあゆみ 131. 13. 951-956, 1984
  - 5) 島田 肇：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA). 日本臨床 44.9. 190-199. 1986
  - 6) 島田 肇：黄色ブドウ球菌の研究 第 1 報メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌敗血症について. 感染症学雑誌 59. 5. 459-463. 1985
  - 7) 高橋知弘：メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による Staphylococcal enterocolitis の 1 例：臨外 49. 10. 1577-1579, 1987
  - 8) 古川良幸：Methicillin cephem 耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による Toxic Shock syndrome 3 症例の臨床経験：感染症学雑誌 60. 10. 1147-1153, 1986