

〔 研究 〕

血中抗 LPS 抗体測定により O-157 腸炎と診断した 1 症例

松山赤十字病院 検査部¹⁾ 胃腸センター²⁾
 西山 政孝¹⁾ 谷松 智子¹⁾ 宮田ひとみ¹⁾
 富岡 芳¹⁾ 菊池 陽介²⁾
 道後温泉病院 検査部
 土居 修
 観音寺阪大微生物病研究所
 豊田 哲雄 上村 高明

Key words : 抗 O-157LPS・IgM 抗体, 抗 O-157LPS・IgG 抗体,
O-157 腸炎

【 は じ め に 】

出血性大腸菌 (EHEC) による腸炎が強く疑われるにもかかわらず便培養検査により原因菌が特定できない場合、EHEC のリポポリサッカライド (LPS) に対する血中抗体測定が有用となる¹⁻⁶⁾。今回、われわれは大腸内視鏡、生検組織、腹部超音波所見で強く EHEC 腸炎が疑われたにもかかわらず便培養検査で原因菌を特定できず、血中抗 LPS 抗体測定で O-157 腸炎と診断できた症例を経験したので報告する。

【 I 症 例 】

患者：19才、女性
 主 訴：粘血性下痢、腹痛、嘔吐
 家族歴、既往歴：特記事項なし
 現病歴：1998年4月21日より水様性の下痢が始まり、翌日近医で点滴（品名不明）を受けた。24日には粘血性下痢となり前日とは別の近医に入院、Lovefloxacin (LVFX) 投与を受けた。翌日、大腸内視鏡検査にて EHEC 腸炎が疑われたため当院に紹介入院となった。
 入院時現症：脈拍 72/分、意識清明、眼瞼・眼

表 入院時のおもな検査成績

生化学検査	GOT 13IU/ℓ、GPT 7IU/ℓ、LDH 268IU/ℓ、BUN 6.8mg/dl CRE 1.46mg/dl、Na 142mEq/ℓ、K 3.9mEq/ℓ、Cl 101mEq/ℓ
血清学検査	CRP 1.46mg/dl
血液学検査	WBC 11200/μℓ、RBC 444 × 10 ⁴ /μℓ、PLT 16.3 × 10 ⁴ /μℓ、Hb 14.2g/dl Ht 42.3%
血液像	Seg : 83 St : 1 Ly : 12 Mon : 2 Eo : 1 At-Ly : 1
尿 検 査	タンパク (±)、グルコース (-)、潜血 (-)、ケトン体 (3+)、亜硝酸 (-)
細菌検査	<i>E. faecalis</i> (+)、 <i>S. epidermidis</i> (+)、EHEC (-)

球結膜に貧血、黄疸は認めなかった。心音に異常なく、腹部は右側腹部から右下腹部にかけて圧痛を認めた。

入院時検査成績(表)：血液検査ではWBC 11200/ μ l、CRP 1.46mg/dlと炎症所見を認めた。尿検査では尿タンパクが±であった。腹部CT所見では上行結腸に著明な腸管壁の肥厚と骨盤内に少量の腹水を認めた。また、消化管X線所見では回盲部から上行結腸にかけて浮腫像を認め、大腸内視鏡所見でも回盲部から上行結腸にかけて暗赤色化した粘膜、浮腫を認めた。

臨床経過：LVFX、ビフィズス菌の投与を開始、臨床症状、内視鏡所見などからEHEC腸炎が強く疑われた。9病日(入院3日目)に吐き気がおさまり、血便も認めなくなった。14病日にはHUSを合併することなく腹痛消失、CRP 0.15mg/dl以下となり16病日に症状も改善したため退院した。なお、全経過中の便培養検査でEHECは分離されなかった。

【Ⅱ 成 績】

1. 細菌検査

抗菌剤投与があったため通常の培養方法(使用培地、SIB、BTB、SSB、CIN、血液、スタヒロコッカス110、スキロー、TCBS)に加えて液体培地(カルチャーボトル、ブレインハートブロス)で便を24時間増菌培養したのものについてもSIB、SSB、BTB、血液寒天培地に画線培養した。しかし、増菌培養後のものでも*Enterococcus* sppと*Candida* sppが分離されたのみでO-157などのEHECは分離できなかった。

2. 血中抗O-157LPS抗体検査

水様性下痢発現から9病日(4月30日)の血中抗O-26、O-111、O-157LPS・IgM、IgG

抗体をELISA法により測定したところ抗O-157LPS・IgM、IgG抗体のみ陽性であった(cutoff値：IgM、IgGともに1.0以下)。さらに、抗O-157LPS抗体の変動を検討したところ、図に示すように9病日(4月30日)にIgM抗体はすでに2.57と高値を示し、21病日(5月12日)は2.35、42病日(6月2日)は1.00、65病日(6月25日)は0.25と減少した。また、IgG抗体は9病日に3.52と高値を示し21病日には4.62とピークに達し、65病日には1.66と減少した。

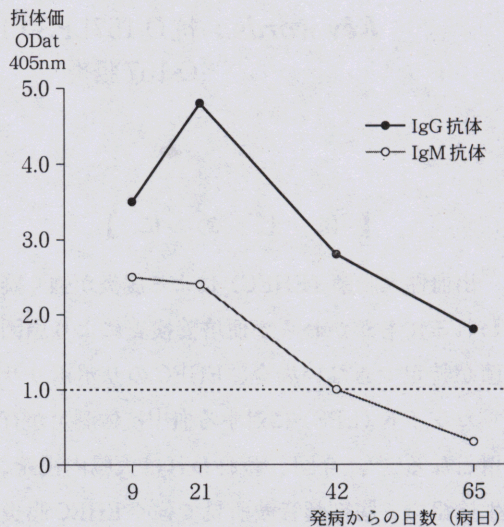


図 抗O-157LPS抗体価の変動

【Ⅲ 考 察】

EHEC腸炎は、単なる急性胃腸炎との診断で抗菌剤が投与されたり、検査時期を逸すると分離養法のみならずPCR法でも原因菌を特定することは困難となる。これを補う方法としてEHECのLPSに対する血中抗体測定が注目されている²⁻⁶⁾。今回、血中抗LPS抗体測定によりO-157腸炎と診断された症例を経験した。

飯田ら⁷⁾はEHECの大部分は右側結腸に病

変を認めるのに対し虚血性腸炎では左側結腸を主病変とし両者の病変部位に大きな差異がみられることを指摘している。本症例は腹部CT、消化管X線、大腸内視鏡所見ともに右側腸管壁に著大な浮腫像を認め、発熱なく、CRP値1.46mg/dLと軽度上昇を示しておりEHECによる感染性腸炎を強く疑うものであった。われわれは過去にHUS発症患者の便を一晩増菌培養(カルチャーボトル)することでO-157の分離に成功した経験があった⁸⁾。今回も下痢発現から4病日で、すでに抗菌剤投与をしていたため同様の方法で便培養を試みたが、原因菌の特定はできなかった。そこで、EHECの血中抗LPS抗体を測定したところ9病日の抗O-157LPS・IgM、IgG抗体が陽性を示していた。これより、今回の腸炎の原因がO-157であったことを確認し、9病日以降の抗O-157LPS抗体についても追跡を行った。小林⁹⁾は、血中抗LPS抗体が陽性を示す期間を検討しO-157検出者あるいはHUS患者で下痢発症時から3病日までは陰性域、4~5病日には疑陽性に6病日には陽性域に達し、40~50日程度までの持続を確認している。また、尾上¹⁰⁾はHUS発症患者の重症例と軽症例を比較し重症例では下痢発症から約1カ月後のIgM抗体低下後にIgG抗体が上昇したのに対し、軽症例では早期からIgM抗体が低下、IgG抗体上昇は認められなかったとしている。本症例はHUSに発展することなく治癒したものであるがIgM抗体は9病日に高値(2.57)で以後漸減し42病日まで陽性域を持続していた。また、IgG抗体は21病日にピーク(4.62)に達し65病日でも陽性域を持続し、尾上らの示す重症、軽症例いずれのパターンにもあてはまらなかった。抗体産生は摂取菌量、個人の抗体産生能などの違いにより様々な変動パター

ンをとることが予想される。今後、多くの症例におけるLPS抗体変動の報告がなされることで臨床症状と抗体変動との関係がより明確になることを期待したい。

【 IV 結 語 】

今回、便培養検査で原因を特定できず血中抗O-157LPS抗体測定によりO-157腸炎と診断できた症例を報告した。腹部CT、消化管X線、大腸内視鏡所見で右腸管壁に著明な浮腫像を認めEHEC腸炎が疑われるにもかかわらず、抗菌剤投与などにより便培養検査で原因菌が特定できないことがある。こういった場合、補助的手段である血中抗LPS抗体測定的重要性が高まるものと考えられた。

【 文 献 】

- 1) 竹田多恵：腸管出血性大腸菌の同定法 3. 血中抗体検査. 臨床検査 36 : 1339~1343, 1992
- 2) 竹田多恵：腸管出血大腸菌感染症の血清学的検診法. 臨床と微生物 23 : 821~826, 1996
- 3) 甲斐明美ほか：EHEC—O抗原に対する抗体価測定によるEHEC感染症の血清学的診断法とその有用性. 日本臨牀 55 : 680~685, 1997
- 4) 塩見正司、外川正生：腸管出血性大腸菌のリポポリサッカライド(LPS)に対するIgM抗体による診断—O-157:H7による溶血性尿毒症症候群と出血性大腸炎の散発例—. 日本臨牀 55 : 686~692, 1997
- 5) 永山憲市：O-157感染患者の血清中抗O-157LPS抗体とトロンボモジュリンの検出測定. 日本臨床微生物学雑誌 7 : 153~157, 1997

- 6) 菅原由人ほか：ELISA法による腸管出血性大腸菌O-157由来LPSIgMおよびIgG抗体測定的基础および臨床的検討. 感染症学雑誌 73 : 593~599, 1999
- 7) 飯田三雄ほか：虚血性腸病変の臨床像. 胃と腸 28 : 899~911, 1993
- 8) 西山政孝ほか：糞便より腸管出血性大腸菌O-157 : H7を分離した姉妹例. 愛媛県臨床検査技師会誌 17 : 17~22, 1998
- 9) 小林一寛：EHEC感染の診断法としての血中抗体価の測定とその意義. 日本臨牀 55 : 675~679, 1997
- 10) 尾上幸子ほか：腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群の血清診断. 医学のあゆみ 174 : 169~170, 1995