

術後感染巣から分離された *Enterococcus faecalis* の検討

藤 本 幹 夫

藤井寺市立道明寺病院外科

酒 井 克 治

大阪市立大学医学部第二外科

(昭和62年2月26日受付)

著者らは最近外科領域でも増加が著しい *E. faecalis* の分離状況ならびにその背景因子について種々の検討を加えた。

1976~1984年までの9年間に大阪市立大学医学部第二外科における術後感染巣からの *E. faecalis* の年次分離頻度は増加傾向がみられ、1982年には61.1%に達した。手術部位では結腸・直腸が最も多く次いで肝・胆道であった。前治療としてセフェム剤の投与されたものが圧倒的に多かった。また、単独感染として分離されることは少なく、大部分が複数菌であった。セフェム剤、特にセフマイシン系薬剤における感受性の低下が認められる。本菌が検出された56例中の11例が死亡したが、本菌が真の起炎菌とは考えにくく、むしろ immuno-compromised host が多いことから opportunistic pathogen としての性格が強い。

E. faecalis は最近外科感染巣、特に腹部疾患術後感染巣から分離される頻度が高くなった。その理由は術後感染予防にセフェム剤が多用されることによると考えられる。一方では本菌が感染症の起炎菌になりうるとの報告もあり、外科領域における本菌の意義を検討した。

I. 対象と方法

1976年1月より1984年12月までの9年間に大阪市立大学医学部付属病院第二外科において、消化器手術後の感染巣から *E. faecalis* が分離された症例を対象とし、年次別の分離頻度ならびに背景因子について検討を加えた。

II. 成 績

1. 外科病巣からの *E. faecalis* 分離頻度

1976年には創感染21例中3例、14.3%に *E. faecalis* が分離されたにすぎなかったが、その後徐々に増加しており、1979年には35.3%まで増加した。その後1981年は21.1%まで低下したが、1982年に急増し61.1%に達し、1983年、1984年には40%台の分離頻

度であった。ところで、この間当教室で予防投与された薬剤は Fig. 1 に示すように第1世代セフェム剤、主として Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ) が90%以上の症例に投与されている。

2. 背景因子

過去9年間に *E. faecalis* が検出された56例の背景因子を検討した。

(1) 年齢・性別

年齢は1~81歳、平均55.7歳、男女比は5:3で男性が多かった。

(2) 基礎疾患

癌40例、非癌16例で癌患者が71.4%を占めていた。

(3) 手術時間・出血量

手術時間146~370分、平均253分。手術中の出血量156~2,100ml、平均1,079mlであった。

(4) 手術部位

結腸・直腸の術後が23例、肝・胆・膵の術後19例、

Table 1 Yearly frequency of isolation of *E. faecalis* from infectious wounds after gastro-enterological surgery

Year	'76	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83	'84	Total
No. of patients isolated <i>E. faecalis</i>	3	5	4	6	5	4	11	9	9	56
No. of patients with infectious wounds	21	18	17	17	19	19	18	21	24	174
Isolation rate of <i>E. faecalis</i>	14.3	27.8	23.5	35.3	26.3	21.1	61.1	42.9	37.5	32.1

Fig. 1 Prophylactic antibiotics and incidence of wound infections after gastro-enterological surgery

Year	'73	'74	'75	'76	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83	'84
Usage rate of antibiotics (%)												
Operation No.	192	172	184	168	186	193	222	223	215	189	246	195
Infections No.	20	24	25	19	18	23	18	18	19	17	23	13
Infection rate (%)	10.4	13.9	13.5	11.3	9.6	11.9	8.1	8.1	8.8	8.9	9.3	6.7

Table 2 Operation site and isolation rate of *E. faecalis*

Operation site	Year									Total (%)
	1976	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83	'84	
Esophagus				1	3	1		4	2	11 (19.6)
Stomach, Intestine				1		1			1	3
Liver, Bile duct, Pancreas	1	1		2	1	2	7	3	2	19 (33.9)
Colon, Rectum	2	4	4	2	1		4	2	4	23 (41.1)

Table 3 Chemotherapeutics prior to isolation of *E. faecalis*

	No. of isolation of <i>E. faecalis</i>									
	1976	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83	'84	Total (%)
CEPs	1	3	2	5 (1)	5	4	11 (1)	8 (1)	6	45 (80.4)
PCs	2 (1)	2	1						2	5
AGs			1	1						2
CEPs+AGs		2 (1)						1	1	4

CEPs: Cephalosporins, PCs: Penicillins, AGs: Aminoglycosides.

< >: No. of exchanged organisms

(): %

食道術後 11 例、胃・小腸術後 3 例で下部消化器や肝・胆道系術後の感染巣から分離される頻度が高かった (Table 2)。

(5) 前治療剤

当教室では消化器手術後の感染予防に主として第 1 世代のセフェム剤を投与しているため、前治療としてセフェム剤が投与されたものが圧倒的に多く、45 例 (80.4%) を占めていた。また、創感染治療中に菌交代をおこして *E. faecalis* の出現した症例が 5 例認められた

(Table 3)。

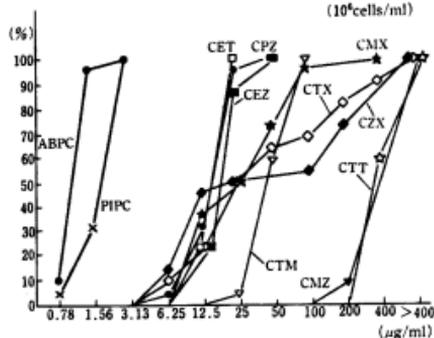
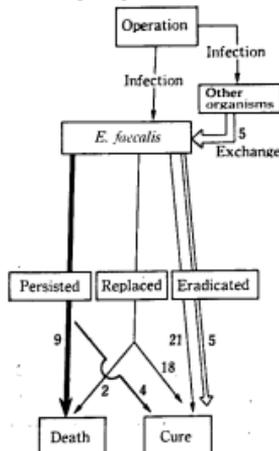
(6) 感染形態

E. faecalis が単独分離された例は 2 例にすぎず、54 例は複数菌感染として分離された。単独分離された 2 例のうち 1 例は総胆管結石症術後患者で、予防投与に Gentamicin (GM) が投与されていた。また、術中採取した胆汁中から *E. coli* と *E. faecalis* が検出された。他の 1 例は直腸術後会陰部創感染例で、この例に全身性に CEZ、局所的に Tobramycin (TOB) が投与されていた。

Table 4. Type of infection and isolation rate of *E. faecalis*

	1976	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83	'84	Total	
Monobial infection		1		1						2	
Polymicrobial infection	3	4	4	5	5	4	11	9	9	54	
Combination with <i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	3			1			2		1	7
	<i>E. coli</i> +GNR		1	1	2	1		4	2	1	12
	<i>Enterobacter</i> +GNR		1		1	3	4	2	2		13
	<i>P. aeruginosa</i> +GNR			2	1			1	1	2	7
	GPC					1		2	1		4
	GPC+GNR		2						3	4	9
	<i>Bacteroides</i> +GPC			1						1	2

GPC: Gram positive cocci, GNR: Gram negative rods.
(): %

Fig. 2 Susceptibility of *E. faecalis* isolated from infectious wounds in the field of surgery (10^6 cells/ml)Fig. 3 Prognosis of patients isolated *E. faecalis* from their postoperative infectious wounds

複数菌として分離された 54 例の内訳をみると、*E. coli* との組み合わせ 7 例、*E. coli* に他のグラム陰性桿菌の組み合わせ 12 例、*Enterobacter* に他のグラム陰性桿菌の組み合わせが 13 例あり、*E. coli* や *Enterobacter* との組み合わせが多い傾向がみられた (Table 4)。

(7) 薬剤感受性

Fig. 2 は 1984 年度外科感染症病棟から分離された *E. faecalis* 22 株のペニシリン系、セフェム系薬剤に対する感受性を示した。Ampicillin (ABPC), Piperacillin (PIPC) では全株の MIC が 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以内にとどまっていたが、セフェム剤では MIC が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の株はなく、特にセファマイシン系薬剤に対する感受性は著しく低くなっていた。

3. *E. faecalis* 分離症例の予後

E. faecalis の病原性の有無についてはまだ不明といわざるをえない。そこで *E. faecalis* が宿主にどのような影響を与えるかを調べるため、*E. faecalis* の分離例の予後を検討した。Fig. 3 のようにすべての分離菌が消失し感染症が治癒した症例が 21 例、まず *E. faecalis* が消失し、次いで他の菌も消失した症例 18 例、*E. faecalis* が消失したものの他の菌種は消失せず患者が死亡したのが 2 例、*E. faecalis* が最後まで消失せず結局患者が死亡したのが 9 例あった。また、菌交代して *E. faecalis* が出現してきた 5 例では、その後すべての菌とともに本菌も消失し感染症は治癒した。

4. *E. faecalis* 存続例の検討

Table 5 には *E. faecalis* が何回か続けて検出された症例を示した。これらの症例の背景をみると、複数菌感染であること、侵襲の大きい手術が行なわれていること、基礎疾患に癌など免疫能低下が予想される immunocompromised host が多いこと、しかも 2 年以上生存例

Table 5-1 Patients with a long-term isolation of *E. faecalis*

Case No.	Age Sex	Disease	Operation	Organism Isolated	Chemotherapy	Prognosis
1	68 ♂	Hepatoma Gastric ca. Gall's stone	Segmental hepatectomy Cholecystectomy Gastrectomy	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	CMZ	2Y alive
2	47 ♀	Rectal ca.	Rectal amputation Total hysterectomy	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i>	PC-904	1Y 3M dead
3	47 ♂	Rectal ca.	Rectal amputation	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	ABPC	1Y 6M dead
4	56 ♀	Omental tumor	Exterpation Gastrectomy Splenectomy	<i>a-streptococcus</i> <i>E. faecalis</i> <i>Peptostreptococcus</i>	CMZ	1M dead
5	56 ♂	Hepatoma	Segmental hepatectomy	<i>E. faecalis</i> <i>Klebsiella</i>	CTM	3M dead
6	64 ♂	Gastric ca. Rectal ca.	Total gastrectomy Rectal amputation	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. cepacia</i>	CPZ	3M dead
7	13 ♀	Gastric ul. perforative peritonitis	Gastrectomy	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Candida</i>	PIPC	1M dead
8	71 ♂	Mesenteric thrombosis	Resection of large amount of small intestine	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	PIPC	2Y alive
9	78 ♂	Esophageal ca.	Esophagectomy	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Corynebacterium</i> <i>X. maltophilia</i>	CTM	1M dead
10	67 ♂	Colon ca.	r. Hemicolectomy	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i>	CMZ CFS	1M dead
11	48 ♂	Esophageal ca.	Esophagectomy	<i>S. epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>β-streptococcus</i>	PIPC	1M dead
12	61 ♀	Rectal ca.	Rectal amputation	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>M. morgani</i>	BRL 28500	1Y dead

PC-904 : New semisynthetic penicillin, BRL 28500 : Ticarcillin+clavulanic acid.

Table 5-2 Patients with a long-term isolation of *E. faecalis*

Case No.	Age Sex	Disease	Operation	Organism isolated	Chemotherapy	Prognosis
13	80 ♀	Rectal ca.	Rectal amputation	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>Candida</i>	CTM	8 M dead
14	51 ♂	Liver abscess Intra-hepatic stone	l. Lobectomy of liver	<i>E. faecalis</i> <i>Klebsicilla</i> <i>P. rettgeri</i> <i>B. fragilis</i>	CTM	2 Y alive
15	63 ♂	Colon ca. Rectal ca.	Pancolectomy	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	LMOX	4 M dead

は2例にすぎず、予後不良例に多いことが特徴といえる。すなわち、*E. faecalis* には opportunistic pathogen としての性格が強いと考えられる。

III. 考 察

腸球菌とは LANCEFIELD の血清学的分類の D 群連鎖球菌のうち人獣の糞便から分離される菌群の通称である。この中には *S. faecalis*, *S. faecium*, *S. durans*, *S. avium* が含まれる。しかし、1984 年の International Journal of Systematic Bacteriology によると、新たに Genus *Enterococcus* が設けられ、上記4菌は *Streptococcus* から独立し、*Enterococcus* として取り扱われるようになった⁹⁾。このうち、*E. faecalis* の分離頻度が 71.1% と圧倒的に高いので、ここでは *E. faecalis* のみ取り上げた。

E. faecalis が感染病巣から分離される頻度は近年増加傾向にある。この傾向は他科、特に泌尿器科領域に著しい。これは近年の尿路感染症起炎菌の多くがグラム陰性桿菌であるため、グラム陰性桿菌に優れた抗菌力をもつセフェム剤、アミノ配糖体薬が常用されるが、反面それら薬剤は腸球菌に対して抗菌力の弱いことが原因とみなされている。同様の傾向は内科や外科領域にも認められ、著者らの教室でも 1976 年には 14.3% にすぎなかった *E. faecalis* 分離頻度が、1982 年には 61.1% に急増した。熊沢¹⁰⁾ は本菌が特異な薬剤感受性パターンを示すことから、化学療法の影響である菌交代症の結果発現してくる菌の可能性を指摘している。また彼らは本菌は ABPC, PCG に感受性は高いが、Streptomycin (SM), Colistin, Kanamycin (KM), Nalidixic acid (NA) に感受性が低いとしている。後藤¹¹⁾ は ABPC, PCG, Carbenicillin (CBPC), Minocycline (MINO) に対して 90% 以上が感受性を示すが、逆に SM, KM, Lincomycin (LCM) に対して 80% 以上が耐性であったと報告している。

岩本¹⁾ は泌尿器科以外から分離された本菌の感受性は ABPC 89.1%, PCG 77%, CEZ 47.9%, LCM, Erythromycin (EM) は 30% 以下であったが、泌尿器科分離株の感受性は PCG の 75.4% 以外いずれの薬剤も 50% 以下で感受性の低下を認めている。

TOFTE¹²⁾ が 12 種の抗生剤に対する本菌の感受性を調べた成績では、ABPC, Azlocillin, Mezlocillin, PIPC, Vancomycin にはなお優れた感受性を示したと報告している。

山口¹³⁾ は本菌 414 株について 11 種の抗生剤の抗菌力を調べた結果、MIC 5 µg/ml 以下で 50% 以上の株の発育が阻止される薬剤は ABPC, PCG, PIPC, GM, EM にすぎなかったとしている。当院外科病巣分離 *E. faecalis* 22 株の感受性検査結果では、Fig. 2 のようにセフェム剤の MIC は高値を示した。特に、第3世代セフェム剤やセファマイシン系薬剤の感受性が低下していた。実際に、これら薬剤が多く使用された時期に一致して本菌の検出率増加が認められている。本菌は一般に単独よりも複数菌感染の一菌株として分離されることが多い。著者らの成績では単独感染は2例にすぎず、*E. coli* あるいは *E. coli* を含むグラム陰性桿菌との混合感染が 17 例 (37.8%), *Enterobacter* を含むグラム陰性桿菌との混合感染が 13 例 (28.9%) であった。ところが泌尿器科領域では逆に本菌の単独感染例が多かった。これはグラム陰性桿菌を標的とした化学療法が行なわれたのち、菌交代を起こしたためであろう。*E. faecalis* の病原性についての報告は少ない。BARTLETT¹⁴⁾ の感染モデル実験では、腹腔内に *Enterococcus* 10⁷/ml 接種しても全例生存し、腹腔内膿瘍も形成しなかったことから彼は本菌の起炎菌としての役割に疑問を呈している。藤村¹⁵⁾ は菌交代現象として 48 例に本菌の出現を認めたが、感染症に進展したものは2例にすぎなかったと

報告している。岩本³⁾も本菌による感染症は 207 例中 9 例 (4.3%) であったと報告している。しかし、GARRISON⁴⁾は腸球菌性敗血症 114 例を集めてその分析を行った結果、原病巣として尿路、軟部、腹腔内感染が多く、尿路以外は複数菌感染として検出されるが、予後は腹腔内感染からのものが最も不良で、しかも immuno-compromised host に合併し易いと述べている。島田⁵⁾は腸球菌性敗血症 46 例を解析した結果、本菌の複数菌感染が 30 例を占め、原病巣は尿路由来が一番多く、発症 1 か月以内の死亡率は 40% であったとしているが、予後悪化の因子として長期の化学療法を受けた患者や DIC, shock などを合併した immuno-compromised host が多かったことをあげている。著者らの成績では *E. faecalis* が検出された 56 例中 11 例が死亡した。そのうち 9 例は死亡時まで *E. faecalis* が消失しなかった。しかし、これら菌が症状の悪化をきたしたものはなく死因はむしろ縫合不全や癌など重篤な基礎疾患の増悪によるものであった。すなわち、本菌は opportunistic pathogen と考えられるので、治療にあたっては本菌よりも基礎疾患の治療が優先されるべきであろう。

本論文の要旨は第 33 回日本化学療法学会において発表した。

文 献

1) BARTLETT, J. B.: Pathogenesis of intra-abdo-

minal sepsis: Intra-abdominal infection, pp. 36~50, McGraw-Hill Book Company, New York, 1982

- 2) 藤村宣夫: 長期留置カテーテルと尿路感染症。医学のあゆみ 111: 959~968, 1979
- 3) GARRISON, R. N.; D. E. FRY, S. BERBERICK & H. C. POLK: Enterococcal bacteremia. Ann. Surg. 196(1): 43~47, 1982
- 4) 後藤俊弘, 池村敏一郎, 野辺 崇, 角田和之: 尿路分離菌とその薬剤感受性について。西日泌尿 39: 276~285, 1977
- 5) 岩本幸子: *Streptococcus faecalis* の分離された尿路感染症の臨床的検討。Chemotherapy 32: 685~691, 1984
- 6) 熊沢淳一, 楡橋勝利, 日高正昭, 清原宏彦, 竹森敏一: 最近の尿路感染症の問題点。西日泌尿 33: 113~139, 1971
- 7) 岡 慎一, 島田 馨, 稲松孝思, 浦京子: 腸球菌敗血症に関する研究—第二報—腸球菌敗血症 46 例の臨床的検討。感染症学会誌 59(9): 545~550, 1985
- 8) TOFTE, R. W.; J. SOLLIDAY & K. B. CROSLY: Susceptibilities of enterococci to twelve antibiotics. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 25(4): 532~533, 1984
- 9) 山口恵三, 菅原和行: 腸球菌。化学療法の領域 1(4): 88~93, 1985

INVESTIGATION OF *E. FAECALIS* ISOLATED FROM POSTOPERATIVE INFECTIONS

MIKIO FUJIMOTO

Department of Surgery, Fujiiidera City Doumyoji Hospital

KATSUJI SAKAI, TAKAMI UEDA, KEN MORIMOTO and SHUICHI NAKATANI

2nd Department of Surgery, Osaka City University Medical School

Recently *E. faecalis* has often been isolated from infections in the field of surgery. We have investigated the frequency of isolation and background factors of this organism from patients with postoperative infection at the Second Department of Surgery of the Hospital attached to the Osaka City University Medical School.

The yearly frequency of isolation of *E. faecalis* from the postoperative infections has tended to increase during the period 1976-84 and reached a peak of 61.1% in 1982. The organism was most frequently isolated from those of colon or rectum, the next most common sites being from those of liver or bile duct.

E. faecalis was isolated from 56 patients (11 of whom were dead) but was not considered a causative organism in the majority, rather as an opportunistic pathogen since a lot of the patients were immuno-compromised. Most patients has polymicrobial infections and were treated with cepheps. However, the strains of *E. faecalis* isolated in this study showed a decreased susceptibility not only to widely used antibiotics such as ampicillin and cefazolin but also to cephamycins and the third generation cephalosporins.