

術後メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 腸炎発症に関する実験的、臨床的検討

鈴井 勝也

名古屋市立大学医学部第一外科学教室*

(主任: 由良二郎教授)

(平成4年3月16日受付・平成4年4月22日受理)

術後 MRSA 腸炎は、各施設において胃切除術などの上部消化管手術後に多発している。そこで、本疾患の発症要因を検索する目的で、実験的には、ラットを用いて胃粘膜 pH との関連について検討した。H₂-blocker を投与するとラット胃内の pH が上昇するとともに胃液中よりブドウ球菌検出率が上昇した。臨床的には、消化器外科定期手術を受けた 1,519 症例について、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の出現状況について検討した。術後感染として MRSA が分離されたのは 1988 年に入ってからであり、分離率は術後感染予防の目的で使用した第 2 世代と第 3 世代セフェム剤群間で差はみられなかった。しかし、MRSA は上部消化管手術後の感染症より分離頻度が高かった。また、胃切除術前後の鼻腔培養、経鼻胃管からの胃液の経時的な pH 測定および胃液培養を施行し、胃液酸度と MRSA 分離頻度との関係を検討した。術前よりすでに鼻腔、および胃液より MRSA を分離する症例も認められるが、胃切除術後は胃内の pH の上昇に伴って MRSA の分離率が上昇した。胃切除術後などによる胃内の pH の上昇は、ブドウ球菌の胃内での生存を可能とし、これが上部消化管手術後の MRSA 腸炎を発症させる要因の 1 つと考えられた。

Key words: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌, 術後感染性腸炎, 胃切除, 院内感染

近年外科手術後に MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) を起炎菌とする感染症¹⁻⁴⁾がみられている。この発症時期は第 3 世代セフェム剤が術後の感染予防抗生物質として頻用された時期に一致していた。第 3 世代セフェム剤は、弱毒グラム陰性桿菌による難治性感染症の治療を主目的に開発された薬剤であり、この普及とともに、グラム陰性桿菌による難治性感染の治療成績は向上したが、これらの薬剤はブドウ球菌に対する抗菌力が不十分であったため、突然変異により MRSA が生まれ、それが院内感染により拡大し、爆発的な感染症の増加となっていると考えられている。

MRSA による術後感染性腸炎の報告⁵⁻⁸⁾も、その実体が明らかにされるにつれ増加してきた。本症は、胃癌や食道癌などの上部消化管手術後の早期にみられている。術後のブドウ球菌性腸炎の存在は古くより知られているが 1980 年頃より増加傾向が認められるようになった。下痢と発熱をもって発症し、腹部膨満・悪心・嘔吐を伴う場合が多いが、重篤な下痢のため、治療開始が遅れると急速な脱水によるショック症状を呈し、死に至ることも報告⁸⁻¹⁰⁾されて

いる。

本研究は、消化器外科領域で MRSA がどのような分離頻度であるのか、また MRSA 感染症、特に腸炎がどのような条件下で発症するのかを明らかにする目的で基礎的および臨床的に検討を行った。

なお本文内ではメチシリンに対する MIC が 12.5 μg/ml 以上の *S. aureus* を MRSA とした。

I. 対象と方法

1. 基礎的検討

(1) *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) の発育におよぼす pH 変化の影響について

0.1 N NaOH および 0.1 N HCl により pH を 1 から 7 まで調整したミュラーヒントン液体培地に、教室保存の臨床分離 MRSA 8 株 (コアグラゼ II 型 6 株, IV 型 2 株) および methicillin-sensitive *S. aureus* (MRSA) 10 株を MIC 2000 システムのイノキュレーターを用いて接種し、37°C で 24 時間培養後、pH の変化による発育状況を観察した。

(2) ラット胃内の pH 変化と菌分離状況

* 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

普通食餌 (日本クレア K.K.: 固型飼料 CE-2) 飼育ラットと 24 時間絶食状態にしたもの、およびこれに H₂-blocker として Famotidine (山之内製薬) 200 mg/kg を尾静脈に one shot 静注したもの各 8 匹を用い、それぞれの胃内の pH および分離菌を測定した。pH は胃粘膜面を直接 pH メーター (堀場製作所: compact pH meter C-1) に接触し、測定した。分離菌については胃粘膜を滅菌綿棒で拭い、スタヒロコッカス 110 培地 (栄研) (以下 110 培地) に塗抹して 37°C で 24 時間培養し、算定した。

2. 臨床的検討

(1) 消化器外科術後感染症と MRSA の分離頻度

1983 年 3 月より 1991 年 9 月までに上部消化管 (468 例)、下部消化管 (372 例) および胆道系 (679 例) の定期手術を受け、術後感染予防についての比較試験¹¹⁻¹⁶⁾ に組み込まれた 1,519 症例を対象とした。感染予防薬剤としては主に第 2 世代と第 3 世代セフェム剤および少数例にペニシリン剤が使用された。

(2) 胃切除術前後の鼻腔および胃内細菌について

1) 対象症例

対象は全例胃癌であり、胃切除術を施行した 18 例、胃全摘を施行した 3 例の合計 21 症例である。平均年齢 62 歳、男女比は 10:11 であった。

2) 鼻腔培養

入院時、手術直前、予防抗生物質投与終了後 (術後 4 日目) の計 3 回、鼻腔内を滅菌生理食塩水にて湿潤した滅菌綿棒で拭い、110 培地に塗抹し培養した。

3) 胃液培養

手術直前の経鼻胃管挿入時に約 5 ml を採取、以後は第 1, 2, 3 病日早朝および経鼻胃管抜去時に採取し、鼻腔同様に 110 培地に塗抹、培養した。同時に胃液の pH を pH メーター (堀場製作所: compact pH meter C-1) にて測定した。

4) 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定方法およびコアグラエゼ型別判定方法

ampicillin (ABPC), ampicillin/clavulanic acid (ABPC/CVA), piperacillin (PIPC), methicillin (DMPPC), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), latamoxef (LMOX), cefuzonam (CZON), imipenem (IPM), ofloxacin (OFLX), minocycline (MINO), gentamicin (GM), tobramycin (TOB), arbekacin (ABK), fosfomycin (FOM), teicoplanin の 16 薬剤に対する MIC を MIC 2000 システムによる微量液体希釈法を用いて測定した。

コアグラエゼ型の判定は、被検黄色ブドウ球菌をブレイン・ハート・インフュージョン (BHI) 液体培地

5 ml に接種して一夜培養し、培養液を 3,000 rpm にて 30 分間遠心分離して上清を採取し、これを 8 本の小試験管に各々 0.1 ml ずつ入れ、ブドウ球菌コアグラエゼ型別用免疫血清 (デンカ生研) を I 型から VIII 型まで各々の試験管にそれぞれ 0.1 ml ずつ加え、よく攪拌後 37°C の孵卵器内で 1 時間放置、その後 5 倍希釈した乾燥正常ウサギ血漿を 0.2 ml ずつ加えてよく攪拌し、再び 37°C の孵卵器内に静置し、1 時間後、24 時間後さらに 48 時間後でも凝固しない管の型をもって被検菌のコアグラエゼ型と判定した。

II. 結 果

1. 基礎的検討

(1) *S. aureus* の発育における pH 変化の影響

pH 1 から 4 までの範囲内では全例発育を示さなかったのに対して、pH 5 以上では全例良好な発育を示した。

(2) ラット胃内の pH 変化と菌分離状況

食餌を投与したもの、24 時間絶食にしたもの、H₂-blocker を 200 mg/kg を one shot 静注したものを比較検討した。H₂-blocker 投与例は胃内 pH が平均有意 ($P < 0.01$) に上昇した。細菌の分離状況は、食餌を与えたラットでは食物内、およびケージ内の細菌の影響のため 8 例中 8 例ともブドウ球菌が検出されたが、絶食ラットでは 8 例中 1 例に CNS を検出し、7 例で細菌を検出しなかった。しかし、H₂-blocker 投与例では胃内 pH が上昇し、8 例中 5 例より *Staphylococcus* spp. が検出された (Fig. 1)。

2. 臨床的検討

(1) 消化器外科術後感染症と MRSA の分離頻度

術後感染の発症率 (Table 1) は、胆道系手術では良性疾患が対象となっているが、8.7% と低率であった。しかし、下部消化管では 18.0%、上部消化管手術では 24.8% の発症率であった。特に 1988 年以後の

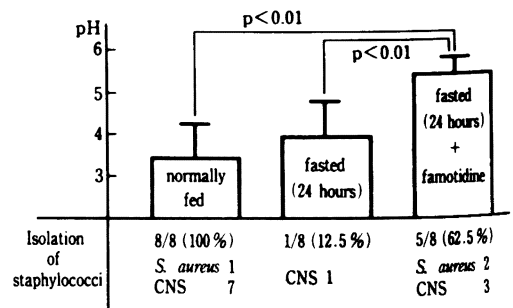


Fig. 1. pH of gastric mucosa of rats and isolation of staphylococci (n=8).

Table 1. Rates of postoperative infection in each trials

Operation	Period	1983.3	1986.4	1988.1	1990.7	Total
		~1986.3	~1987.12	~1990.6	~1991.9	
Upper G-I tract operation						
Antibiotics		CZX, CFX	CZX, PIPC	CZX, CMZ	CMZ, FMOX	
Number of infections		36/202 (17.8)	27/96 (28.1)	36/100 (36.0)	23/70 (32.9)	122/468 (24.8)
Lower G-I tract operations						
Antibiotics		LMOX, CMZ	CTT, LMOX	CTRX, LMOX	CAZ, SBT/CPZ	
Number of infection		30/150 (20.0)	16/85 (18.8)	11/88 (12.5)	10/49 (20.4)	67/372 (18.0)
Biliary tract operation						
Antibiotics		CPM, CTM	CPM, CTM	CMX, CTM	CTM, CZON	
Number of infections		10/172 (5.8)	12/95 (12.6)	23/332 (6.9)	14/80 (17.5)	59/679 (8.7)

() : %

CZX, ceftizoxime; CFX, cefoxitin; PIPC, piperacillin; CMZ, cefmetazole; FMOX, flomoxef; LMOX, latamoxef; CTT, cefotetan; CTRX, ceftriaxone; CAZ, ceftazidime; SBT/CPZ, sulbactam/cefoperazone; CPM, cefpiramide; CTM, cefotiam; CMX, cefmenoxime; CZON, cefuzonam.

Table 2. Number of bacteria isolated from patients with Postoperative infection

Bacteria	1983.3	1986.4	1988.1	1990.7
	~1986.3	~1987.12	~1990.6	~1991.9
<i>S. aureus</i>	5	4	12*	6**
CNS	7	7	10	2
<i>Streptococcus</i> spp.	11	1	7	2
<i>Enterococcus</i> spp.	12	7	15	5
Others	6		1	
<i>E. coli</i>	5	5	5	3
<i>Klebsiella</i> spp.	3	3	4	
<i>Enterobacter</i> spp.	6	4	8	6
<i>Citrobacter</i> spp.	2	3	3	
<i>P. mirabilis</i>	1		1	
<i>M. morgani</i>	1			
<i>Pseudomonas</i> spp.	13	9	11	8
<i>Acinetobacter</i> spp.	3		1	1
<i>Serratia</i> spp.	2	1	3	
Others	7	3	5	3
Anaerobes	4	4	1	1
Total	88	51	87	37

* includes 7 strains of MRSA

** includes 5 strains of MRSA

上部消化管手術では36.0%, 32.9%ともっとも高率であったが、これには後述するごとくMRSAが大きく関与していた。

術後感染起炎菌の分離頻度 (Table 2) をみると、初期には *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. などの分離率が高かった。MRSA の分離は1988年に入ってからであり、*Enterococcus* spp., *S. aureus* (MRSAを含む), *Pseudomonas* spp. などの分離頻度が高くなってきた。1983年より第3世代セフェム系薬剤を使用したか、MRSA の分離は1988年に入ってからであった。

第2, 3世代セフェム剤使用例と *S. aureus* および *Pseudomonas* spp. 分離株数の関係 (Table 3) をみると、MRSA を含む *S. aureus* と *Pseudomonas* spp. の分離率は両薬剤使用群間に有意の差はみられなかった。

また手術部位別にグラム陽性球菌総数および *S.*

aureus の分離率 (Table 4) をみると、いずれも上部消化管手術後に分離率が高かった。特にMRSAの分離は1988年以降に、しかも上部消化管手術後に多くみられた。MRSAの分離された症例のうち上部消化管手術例ではいずれも胃切除術あるいは胃全摘術が施行されていた。胆道系手術では脾臓十二指腸切除術の2例、下部消化管手術の2例中1例はH₂-brockerが投与されていた。

(2) 鼻腔培養

入院時21症例に鼻腔培養では、8例よりMSSA, 1例よりMRSAが分離されたが、残る12例ではいずれの菌も分離されなかった。しかし、12例中4例(33%)で手術当日にMSSAを認めるようになった。また入院時MSSAを分離した8例中、1例(13%)では手術当日にMRSAを分離した。逆に入院時MRSAを分離した1例では、手術直前にはMSSAを分離した。コアグラゼ型については、入院時では

Table 3. Isolation of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas* spp. after administration of 2nd and 3rd generation cefems

Antibiotics	2nd generation cefem	3rd generation cefem
No. of infections	110/721 (15.3)	112/747 (15.0)
No. of total bacteria	101	115
No. of <i>S. aureus</i>	12*(11.9)	12**(10.4)
No. of <i>Pseudomonas</i> spp.	18 (17.8)	15 (17.4)

Period: 1983.3~1990.6 (): %

* includes 3 strains of MRSA, ** includes 4 strains of MRSA

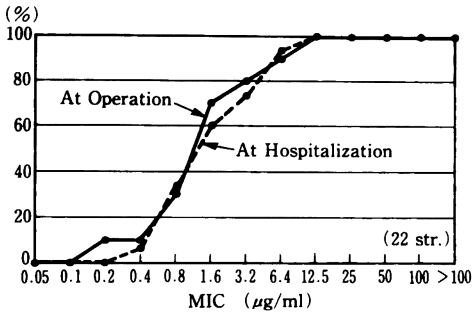
Table 4. Number of isolated *Staphylococcus aureus* according to type of operation

Operation	Period			
	1983.3 ~1986.3	1986.4 ~1987.12	1988.1 ~1990.6	1990.7 ~1991.6
Upper G-I tract operation	202	96	100	70
Number of GPC	23	9	28	8
Number of <i>S. aureus</i>	3	3	9 (6)	4 (3)
Lower G-I tract operation	150	85	88	49
Number of GPC	11	6	6	3
Number of <i>S. aureus</i>	2	0	1 (1)	1 (1)
Biliary tract operation	172	95	332	80
Number of GPC	7	4	13	4
Number of <i>S. aureus</i>	0	1	2 (1)	1 (1)

(): MRSA

Table 5. *Staphylococcus aureus* isolated from nasal cultures on the day of admission and day of surgery

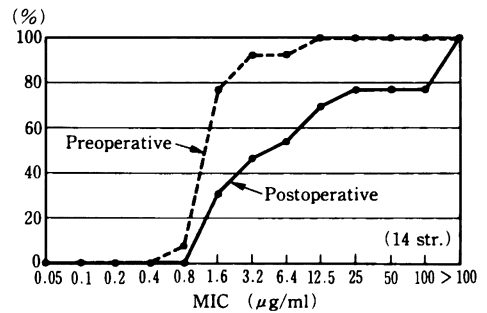
No.	Admission (coagulase type)	At operation (coagulase type)
1~8	negative	negative
9~11	negative	MSSA (II)
12	negative	MSSA (IV)
13, 14	MSSA (II)	MSSA (II)
15	MSSA (IV)	MSSA (II)
16	MSSA (IV)	MSSA (IV)
17	MSSA (VI)	MSSA (IV)
18, 19	MSSA (VII)	MSSA (II)
20	MSSA (VIII)	MRSA (II)
21	MRSA (II)	MSSA (IV)

Fig. 2. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to methicillin (nose).

II, IV, VI, VII, VIII型が認められたが、手術当日にはII, IV型でそのすべてを占めた (Table 5)。これらの症例の入院時と手術当日に鼻腔培養より得られた *S. aureus* それぞれ9株, 13株, 計22株について、メチシリンに対する感受性を測定したが両群に差は認められなかった (Fig. 2)。

(3) 胃液培養

胃切除術を施行した18例の手術時胃液では、5例よりMSSAが、1例よりMRSAが検出されたが、12例ではいずれも陰性であった。胃全摘の3症例でも手術時の胃液は陰性であったが、その後の経過は経鼻胃管が留置されないため検査ができなかった。術後検索の可能であった18例では、手術時 *S. aureus* 陰性であった12例中3例より術後 *S. aureus* が分離され、2例がMRSA, 1例がMSSAであった。またMSSAが分離された5例中、3例より術後MRSAが分離さ

Fig. 3. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to methicillin (gastric juice).

れた (Table 6)。このMRSAのコアグララーゼ型は、2例ではII型のまま変化を認めず、1例でVII型よりII型に変わっていた。また手術時および術後いずれもMRSAが分離されたものでは、II型よりI型への変化が見られた。胃液より分離された *S. aureus* のメチシリンに対する感受性を手術時分離された6株と術後に分離されたもの8株、計14株とで比較すると術後に分離された株では感受性の低下が認められた (Fig. 3)。

胃切除後の胃内pHについてみると、術後pHは全般に高めとなっていたが、まったく上昇を見ない症例もあった。胃切除術後の胃液pHの変動は、術前 5.58 ± 1.54 , 術後1日目 5.92 ± 1.34 , 術後2日目 5.53 ± 1.59 , 術後3日目 5.16 ± 1.84 , 経鼻胃管抜去時 5.26 ± 1.84 であった (Fig. 4)。

胃液pHと胃液よりのCoagulase negative *Sta-*

Table 6. Comparison of *Staphylococcus aureus* isolated from gastric juice at intraoperatively and postoperatively

Intraoperatively	Number of cases	Postoperatively	Number of cases
Negative	12	negative	9
		MSSA	1
		MRSA	2
MSSA	5	negative	1
		MSSA	1
		MRSA	3
MRSA	1	negative	0
		MSSA	0
		MRSA	1
Total	18	Total	18

Table 7. Relation between gastric juice pH and isolation of *Staphylococcus*

(*S. aureus* and CNS: 61 str.)

pH	Isolated cases/Total cases
Less than 5.0	5/16 (31.3%)
5.00-5.99	7/ 9 (77.8%)
6.00-6.99	23/27 (85.2%)
7.00-7.99	9/ 9 (100.0%)
Total	44/61 (72.1%)

(*p<0.05, ** p<0.01)

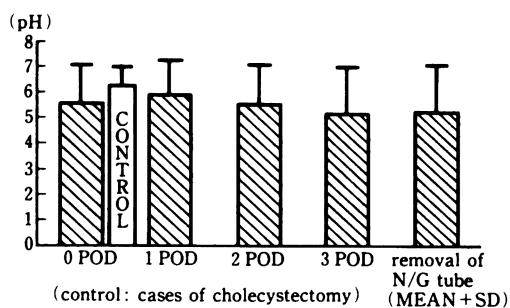


Fig. 4. Sequential changes in gastric juice pH (21 cases of gastric resection).

phylococcus (CNS) も含めたブドウ球菌の分離率を検討すると、pHが高くなるにしたがって分離率は有意に上昇し、pH 7以上では全例よりブドウ球菌が分離された (Table 7)。

III. 考 察

近年、術後にMRSAによるブドウ球菌性腸炎の報告⁶⁻¹⁰⁾が増加している。この疾患は胃切除後症例やH₂-brocker投与例などにおいて、術後比較的早期に激しい下痢とショック症状を持って発症する重篤な感染症であり、保里ら⁹⁾の集計によると1985年頃より急速に増加しており、1987年までに52例が集計されている。この時点では症例のほとんどが関東地方以北であったが、その後、岩井ら¹⁰⁾の調査によると、1988年以降1990年までの2年6か月間に53施設から126例の発生の報告があり、著しく増加しているとともに、その分布も中部地区以西にまで広がっている。

特に胃切除術後に多いという事実は、切除後の胃内の酸度の低下と細菌の増殖との間の関連が示唆される。術後経鼻胃管よりMRSAが分離されてもなら症状を示さない症例は多いが、いったん、院内感染の

様相を呈すると MRSA による各種の術後感染症が発症する。エンテロトキシン産生のものであれば、ブドウ球菌性腸炎の症状を呈することがある。ここでは胃切除症例における術前後の鼻腔ならびに胃液よりのブドウ球菌の検出状況を検討したが、入院時より手術までの期間に MRSA を分離した症例が認められ、これは院内汚染例と考えられた。また入院時すでに MRSA を分離した症例は内科よりの転科例でこれも院内汚染が疑われた。また術後の胃内 pH 上昇に伴って合計 6 例に MRSA が分離されていたがこれも鼻腔同様に院内汚染あるいは術後の予防抗生物質による選択がはたらいたものと考えられた。またラットを用いた実験では H₂-brocker の投与によって胃切除と同じように胃内 pH を上昇させると^{11,12)}ブドウ球菌検出率の増加が見られた。

以上より院内に棲息している MRSA が院内感染により患者の鼻腔内に入り、常在菌となり、手術当日の経鼻胃管挿入等の操作により侵入したり、術後なんらかの理由で胃内に入った MRSA が胃切除後など胃内 pH の上昇した状況で生存し、下部消化管へ移行して MRSA 腸炎を発症すると考えられるが、今回の検討期間内には本症は 1 例も発生しておらず、術後腸炎の発症には術後予防抗生物質の使用、トキシンの産生性、生体防御能の低下などさらにいくつかの背景因子の存在も考えられた^{13,14)}。

本症はいったん発症すると、その経過は急激に進行し、治療が遅れると死亡することもある。発症予防には院内感染対策が重要であり、病院あるいは病棟内に MRSA が定着しているような施設では定期的な環境分離菌、患者の鼻腔内、口腔内、糞便内細菌叢のチェックを行い、compromised host ならば特に注意し、その対策、例えば鼻腔内へポピドンヨードゲルの塗布等を術前に施行しなければならない。また病棟・医療器具の消毒、MRSA 排菌患者の隔離、医療従事者の手洗い、マスクの装用なども重要である。

MRSA 感染症は発生に特に第 3 世代セフェム剤にその責任の大半が負わされてきたが、感染予防としてこれらの薬剤が多用された時期に一致して MRSA 感染症が多発した施設もみられている。第 3 世代セフェム剤の感染予防効果については多くの検討¹⁵⁻²⁰⁾がある。消化器外科領域における準無菌手術では、特に感染に対してグラム陰性桿菌による感染の risk factor が多い症例では第 3 世代セフェム剤の効果は第 2 世代セフェム剤より勝ことが知られている。教室ではすでに術後感染予防の期間について検討^{16,20)}を行ってきたが、4 日間程度の投与ならば感染予防効果は十分な

上に、MRSA の問題は少ないという結果を得ている。また、本検討では感染予防薬としての第 3 世代セフェム剤と MRSA 感染症との間には関連がみられなかった。しかし、MRSA 感染症と胃切除術あるいは H₂-brocker 投与との間により強い関連が認められた。すなわち MRSA は抗菌剤の使用により次々と生れてくる頻度はきわめて低いものであり、MRSA 感染の拡大は院内感染によるものと考えられた。院内感染の疑いのある場合には、特に重症患者に対する感染対策に注意し、院内環境の清浄化をまず計らなければならない。

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲頂いた由良二郎教授、品川長夫助教授に深謝致します。

文 献

- 1) 由良二郎:メチシリンセフェム耐性ブドウ球菌感染症、臨床各科の分離状況と対策。Medicament News 1143:14~16, 1986
- 2) 中山一誠, 秋枝洋三, 大幸俊三:メチシリンセフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症、臨床各科の分離状況と対策。Medicament News 1146:15~16, 1986
- 3) 山田好則, 石引久弥, 相川直樹:外科感染症と化学療法、ブドウ球菌, MRSA, 腸球菌感染症。外科診療 30:1639~1647, 1988
- 4) 坂部 孝, 岩井重富:外科感染症に対する最近の知見、予防抗生物質の使用。外科 51:1084~1098, 1989
- 5) Turnbull Jr R B: Clinical recognition of postoperative micrococcic (staphylococcic) enteritis. J. A. M. A. 164:756~761, 1957
- 6) 高橋政弘, 成沢富雄, 佐藤泰彦, 水沢広和, 鹿嶋秋伍, 中込 治: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 42:1577~1579, 1987
- 7) 安藤昌之, 竹村克二, 三宅 智, 野坂俊寿, 谷畑英一, 椿 昌裕, 遠藤光夫, 亀井康行:食道疾患術後に発生した MRSA 腸炎の 1 例。日本外科感染症研究 1:93~98, 1989
- 8) 福島亮治, 斉藤英昭, 平松毅幸, 谷若弘一, 森岡恭彦, 奥住捷子:MRSA enterocolitis の検討。日本外科感染症研究 1:99~105, 1989
- 9) 保里恵一, 由良二郎, 品川長夫, 櫻井 敏, 真下啓二, 水野 章:術後感染性腸炎、特に MRSA 腸炎の実態—全国アンケート調査結果を中心に—。感染症学雑誌 63:701~707, 1989
- 10) 阿久津昌久, 岩井重富, 佐藤 毅, 国松正彦, 古畑久, 西川 亨, 加藤高明, 泉 正隆, 田中日出和, 李吉来, 他:外科領域における術後 MRSA 腸炎の全国アンケート調査結果について。日本外科感染症研究 3:225~229, 1991
- 11) 高木徳一, 竹田正明, 藤原 明, 稲垣由美, 立川二郎:胃酸分泌および胃粘膜防禦因子に対する Famotidine (YM-11170) の作用。基礎と臨床 17:

- 2883~2890, 1983
- 12) 川島利信, 渡部洋三, 佐々木浩, 能美明夫, 巾 尊宜, 工藤 猛, 小島一雄, 津村秀憲, 若林厚夫, 近藤慶一郎, 他: 各種 H₂ 受容体拮抗剤 (cimetidine, ranitidine, YM-11170, TZU-0460) の胃酸分泌抑制効果の比較検討. 胃分泌研究会誌 14: 17~19, 1982
- 13) 林 泉: 菌が検出された時の抗生物質の選択と使用法の実際—ブドウ球菌—. 感染症と抗生物質の使い方. 島田編: 82~86, 文光堂, 東京, 1988
- 14) 生方公子: ブドウ球菌における薬剤耐性. 化学療法領域 1: 512~517, 1985
- 15) Fukui T, Shinagawa N, Takaoka T, Mashita K, Mizuno A, Yura J: Postoperative infection prophylaxis for upper gastrointestinal tract surgery—A prospective and comparative randomized study of cefoxitin and ceftizoxime—. Jpn J Surg 19: 255~261, 1989
- 16) Shinagawa N, Fukui T, Shibata Y, Hosono S, Mizuno A, Yura J: A prospective randomized trial to compare moxalactam and cefmetazole as prophylactics in colo-rectal surgery. Nagoya Med J 33: 145~152, 1988
- 17) Shinagawa N, Tachi Y, Ishikawa S, Yura J: Prophylactic antibiotics for patients undergoing elective biliary tract surgery: A prospective randomized study of cefotiam and cefoperazone. Jpn J Surg 17: 1~8, 1987
- 18) 品川長夫, 石原 博, 福井拓治, 真下啓二, 水野章, 由良二郎: 上部消化管手術後の感染予防について—特に ceftizoxime と piperacillin の効果の比較—. 日臨外医学会誌 50: 2507~2512, 1989
- 19) 品川長夫, 久田正純, 福井拓治, 水野裕支, 石川肇一, 細野 進, 真下啓二, 水野 章, 高岡哲郎, 石川周, 水野 勇, 由良二郎: 下部消化管手術後感染予防—cefotetan と Latamoxef の比較—. Chemotherapy 37: 1290~1295, 1987
- 20) 村元雅之, 品川長夫, 水野 章, 石原 博, 毛利紀彰, 櫻井 敏, 福井拓治, 保里恵一, 真下啓二, 花井拓美, 高岡哲郎, 由良二郎: 肝胆道系術後感染予防について—Cefotiam と cefpiramide の効果の比較—. Chemotherapy 37: 440~445, 1989

Fundamental and clinical studies on postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) enterocolitis

Katsuya Suzui

First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School, Nagoya, Japan

Reports of postoperative MRSA enterocolitis have recently become common in Japan. This condition often occurs after gastric resection, and a relationship between MRSA enterocolitis and the operation is suggested by lowered acidity of the gastric juice. In this respect, reports on the relationship between H₂-receptor antagonists and MRSA enterocolitis are similar. Needless to say, even when MRSA is isolated from gastric juice, many patients show no symptoms of enterocolitis. However, once symptoms appear, enterocolitis is taken for granted, as are wound infections, pneumonia and other diseases that occur as hospital-acquired infections. Hence, MRSA enterocolitis may develop because MRSA produces a strong enterotoxin. In Japan, MRSA producing enterotoxin-C and TSST (Toxic Shock Syndrome Toxin)-1 are known to occur frequently in enterocolitis. In this study, we examined nasal mucus and gastric juice before, during and after gastric surgery. We also conducted a few experiments on the *Staphylococcus aureus* isolated. Some patients already had MRSA in their nasal mucus at the time of their hospitalization, while others acquired MRSA in the hospital before surgery. In cases when gastric juice pH increased after subtotal gastric resection, *S. aureus* including MRSA tended to be isolated with greater frequency. This tendency was confirmed by our *in vitro* and animal studies. We assumed that intragastric MRSA would decrease but that the microorganism would proliferate in the lower digestive tract. However, MRSA enterocolitis did not occur during our study. These findings suggest that various factors, such as the use of antibiotics, the production of enterotoxin and TSST, and immunological factors, may be involved in the development of MRSA enterocolitis.