

当院における便培養での MRSA 陽性 36 例の検討

蔵元いづみ¹⁾・中川 義久¹⁾・山田 洋子²⁾・宮本 典昭²⁾・坂田 哲宣¹⁾

¹⁾ 荒尾市民病院内科*

²⁾ 同 臨床検査科

(平成 7 年 12 月 25 日受付・平成 8 年 4 月 11 日受理)

1994 年 1 月から同年 12 月までに当院で入院加療を行った症例のうち、便培養で MRSA が検出された 36 例について検討を行った。症状を認めなかった症例は 36 例中 8 例で、残りの 28 例は下痢や発熱などの症状を認めた。基礎疾患としては、脳血管障害・慢性下気道感染症が多くを占め、消化管手術後の症例は 4 例のみであった。発症時の投与抗生剤は第三世代セフェムがもっとも多かった。検査成績では、血清 cholinesterase および albumin は MRSA 腸炎で低い傾向があった。喀痰培養で MRSA が検出された例が 36 例中 22 例 (61%)、H₂-ブロッカー投与例が 36 例中 20 例 (56%) に認められ、経鼻胃管は約半数に挿入されていた。以上より、最初気道に定着した MRSA が経鼻胃管により胃内に侵入し、H₂-ブロッカー投与で胃液 pH の上昇した環境下で生育可能となり、抗生剤投与により嫌気性菌叢が乱れた腸管内で増殖するという機序が考えられた。

Key words: MRSA, enterocolitis

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) による腸炎は、消化管手術後の重篤な合併症として知られている¹⁻⁶⁾。その発症要因として、胃切除術や H₂-ブロッカー投与による胃内の低酸状態、抗生剤による術前の腸管内前処置などが推測されているが⁵⁻⁹⁾、内科領域での検討は少ない。今回我々は当院における MRSA 便培養陽性例について内科領域の症例も含めて検討したので報告する。

1994 年 1 月から同年 12 月までに当院で入院加療を行った症例のうち便培養で MRSA が検出された 36 例 (男性 17 例、女性 19 例、平均 75 歳、平均入院日数 61 日) を対象とした。下痢・発熱の有無、基礎疾患、発症前入院期間、H₂-ブロッカー投与の有無、経鼻胃管挿入の有無、喀痰からの MRSA 検出の有無、発症時の投与抗生剤、発症時血清 cholinesterase (ChE) 値・albumin (Alb) 値、便からの *Clostridium difficile* (*C. difficile*) toxin の検出の有無について検討を行った。また、薬剤感受性は、ディスク拡散法 (昭和法) を用いて行い、1 症例につき 1 株として検討した。

症状を認めなかった症例が 36 例中 8 例あり、これらを MRSA の colonization とした。症状を認めた残る 28 例のうち、発熱を認めず下痢のみを認めた 12 例を MRSA 下痢症、下痢と発熱を認めた 16 例を MRSA 腸炎と分類した。なお、ショック症状やイレウス徴候を認めた例はなかった。

基礎疾患は Table 1 に示すごとく、脳血管障害が 11 例、慢性下気道感染症が 10 例と多くを占めた。消化管

手術後の症例は 36 例中 4 例のみで、胃癌 (胃噴門部切除術)、S 状結腸穿孔 (結腸部分切除術+人工肛門造設術)、脱肛 (肛門部分切除術+人工肛門造設術)、卵巣癌 (結腸部分切除術+人工肛門造設術) の症例がそれぞれ 1 例ずつであった。

発症時の投与抗生剤は、複数の抗生剤投与例も含めると、第三世代セフェム系抗生剤投与例がもっとも多く、次にカルバペネム、CLDM が多く投与されていた (Table 2)。

次に、臨床的検討の結果を Table 3 に示した。

MRSA 喀痰培養陽性例は 22 例認められ、特に colonization 例では 88% と高率であった。H₂-ブロッカー投与例は、MRSA の colonization 例で 6 例 (75%)、MRSA 下痢症例で 8 例 (67%)、MRSA 腸炎例で 8 例 (50%) で、36 例中 20 例 (50%) であった。また、経鼻胃管は全体の約半数に挿入され、血清 ChE 値、血清 Alb 値は、MRSA 腸炎例で低い傾向にあった。発症前入院期間は、colonization の例で 120 日ともっとも長かった。

C. difficile toxin は 36 例中 11 例で検索したが、全例で検出されなかった。

症状を認めた 28 例に対する治療としては、VCM の経口投与がもっとも多く、11 例認められた (Table 4)。原疾患で死亡した 1 例を除き、全例で治療の有無にかかわらず症状は軽快していた。なお、抗生剤の投与なく軽快した 10 例中 3 例は、抗生剤の投与中止のみで症状が軽快した例で、残りの 7 例は経鼻胃管抜去、H₂-ブ

Table 1. Underlying diseases

Cerebro-vascular disease	11	Post-operation of digestive tract	4
Respiratory tract infection	10	Gastric cancer	1
Renal failure	4	Perforation of sigmoid colon	1
Cholecystolithiasis, cholecystitis	3	Anal-vorfall	1
Herpesencephalitis	1	Ovarian cancer	1
Gastric cancer	1		
Pyelonephritis	1		
Renal angiomyolipoma	1		

Table 2. Antibiotics employed from the onset of infection

3rd cefems	7
Carbapenems	6
Clindamycin	5
Aminoglycosides	4
1st cefems	1
2nd cefems	1
None	9

1st cefems: first generation cephalosporin antibiotics

2nd cefems: second generation cephalosporin antibiotics

3rd cefems: third generation cephalosporin antibiotics

ロッカー投与中止，経口摂取開始などで軽快していた。

薬剤感受性の成績は，VCM，ABK，TFLX は全株で感受性であり，CLDM は全株で耐性であった。

従来 MRSA 腸炎は，腹部手術後，特に上部消化管手術後に多いとされている¹⁻⁶⁾。術前鼻咽腔より MRSA が検出された例では，術後に糞便からもきわめて大量の MRSA が検出されたという報告があり⁵⁾，その発症要因として，術後免疫力が低下すると，院内感染などにより鼻咽腔に定着した MRSA が消化管内で増殖することが考えられている⁶⁾。また，H₂-ブロッカー投与により胃酸分泌が抑制されると，胃内の酸度は低下して細菌の増殖，特にグラム陽性球菌の増殖をきたすことが報告されており^{8,9)}，H₂-ブロッカー投与や胃切除術後で胃内が低酸状態になると，MRSA が増殖しやすいといわれている^{10,11)}。さらに術後のための予防的抗生剤の投与による腸内細菌叢の異常変動や開腹手術後の一時的な腸管麻痺により，腸管内の MRSA が増殖し enterotoxin 増加により発症すると考えられている^{6,7,12)}。

今回の検討では，消化管手術後の症例は 36 例中 4 例のみで，MRSA 腸炎は内科領域でも多数認められた。なかでも脳血管障害，慢性下気道感染症など抗生剤の長期かつ繰り返す投与が必要な疾患が多くを占め，発症時には，第三世代セフェム，カルバペネム，CLDM など嫌気性菌に強い抗菌力を持つ腸内細菌叢を変化させる薬剤が投与されていた。

さらに発症に関与する因子として，低栄養状態，H₂-ブロッカー投与，経鼻胃管挿入などが考えられた。また，喀痰培養で MRSA が検出された例が半数以上を占めた。以上より，内科領域での MRSA 下痢症および腸炎は，低栄養状態の症例で最初気道に定着した MRSA が，経鼻胃管により胃内に侵入し，H₂-ブロッカー投与で胃液 pH の上昇した環境下で生育可能となり，抗生剤投与により嫌気性菌叢の乱れた腸管内で増殖するという機序が考えられた。

MRSA の colonization の症例は，長期入院例が多く，8 割以上の例で喀痰培養より MRSA が検出されており，他の因子が加わることにより容易に MRSA 腸炎を発症する予備群と考えられた。

術後の MRSA 腸炎では激しい水様性下痢，ショック，麻痺性イレウスが特徴とされるが⁵⁾，非手術後例は術後の症例に比べ臨床症状は軽微なものが多く，このような差は，MRSA の病原性の差と宿主側の条件の差と考えられている¹³⁻¹⁵⁾。自験例でも軽症例が多く，有効な抗生剤の投与なく経鼻胃管の抜去や経口摂取開始のみで軽快した症例があり，宿主側の条件が MRSA 腸炎の発症に大きく関与している可能性が示唆された。また近

Table 3. Clinical characteristics

	Colonization only	Diarrhea	Enterocolitis	Total
MRSA-positive from sputum culture	7/8 (88%)	7/12 (25%)	8/16 (50%)	22/36 (61%)
Administration of H ₂ -blocker	6/8 (75%)	8/12 (67%)	8/16 (50%)	20/36 (56%)
Retention of stomach tube	4/8 (50%)	4/12 (33%)	9/16 (56%)	17/36 (47%)
Cholinesterase (IU/l)	2,123±434	1,942±723	1,680±643	1,866±642
Albumin (g/dl)	3.2±0.4	3.3±0.5	3.0±0.4	3.1±0.4
Hospitalization before onset (days)	120 (8-401)	26 (7-64)	57 (5-325)	60 (5-401)

Table 4. Therapy

	Diarrhea	Enterocolitis	Total
Vancomycin p. o.	4	7	11
Arbekacin i. v.	2	0	2
Vancomycin p. o. + Tosufloxacin	1	1	2
Tosufloxacin	1	1	2
None	4	8	12

p. o.: per os

i. v.: intravenous administration

年, MRSA と *C. difficile* の重複感染例が報告されているが^{13,14)}, 今回の検討では toxin の測定のみを行い, 培養を施行していないため, 今後より多くの検討が待たれる。

本論文の要旨は, 第 43 回日本化学療法学会西日本支部総会にて発表した。

文 献

- 1) 保里恵一, 由良二郎, 品川長夫, 桜井 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を中心に。感染症誌 63: 701~707, 1989
- 2) 阿久津昌久, 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。日外感染症研 3: 225~229, 1991
- 3) 藤田哲二: 術後の MRSA 腸炎。外科 53: 1002~1007, 1991
- 4) 岩井重富, 田中日出和, 阿久津昌久: MRSA 腸炎の診断と治療。臨床外科 48: 741~748, 1993
- 5) 生方公子, 杉浦 睦, 長岡信彦, 蓮見直彦, 花谷勇治, 小平 進, 紺野昌俊: モニタリングを目的とした消化器手術施行前後における鼻腔, 咽頭, および糞便内

- の細菌検索。日本化学療法学会雑誌 43: 1~11, 1995
- 6) 品川長夫: 術後 MRSA 腸炎。臨床消化器内科 6: 1101~1107, 1991
 - 7) 横山 隆, 他: 術後 MRSA 腸炎。外科 53: 1034~1040, 1991
 - 8) Snepar R, Poporad G A, Romano J M, Kobasa W D, Kaye D: Effect of cimetidine and antacid on gastric microbial flora. Infect. Immunol. 36: 518~524, 1982
 - 9) Laws H L, Palmer M D, Donald J M, Bryant J W, Boudreaux A M, Wheeler A S: Effect of preoperative medication on gastric pH, volume, and flora. Ann. Surg. 203: 614~619, 1986
 - 10) 井上 美, 竹中博昭, 角村純一, 三木康彰, 永井 勲, 田中智之: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 腸炎発症に及ぼす胃液 pH の影響—幽門側胃切除症例について—。臨外 49: 905~909, 1994
 - 11) 鈴木彰一: 胃液酸度と MRSA の発育に関する研究—MRSA 腸炎の予防を目的として。日医大誌 61: 563~571, 1994
 - 12) 竹末芳生, 横山 隆, 児玉 節, 山東敬弘, 村上義昭, 宮本勝也, 津村裕昭, 立本直邦, 松浦雄一郎: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 腸炎の検討—早期発症例と晩期発症例を比較して—。日臨外科医学会誌 55: 1921~1925, 1994
 - 13) 稲松孝思, 巨鳥文子, 増田義重, 深山牧子, 安達桂子, 竹島寿男, 橋本 肇: MRSA 腸炎。日臨 50: 169~174, 1992
 - 14) 稲松孝思, 安達桂子, 橋本 肇: MRSA 腸炎の臨床 (1) 内科の立場から。臨床消化器内科 6: 653~661, 1991
 - 15) 秋野公造, 谷川 健, 山下俊一, 柴田英徳, 柴田英徳: 内科入院中の老年患者に発症した MRSA 腸炎。老年消化器病 6: 73~77, 1994

A study of 36 cases of cultured methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the stool

Izumi Kuramoto¹⁾, Yoshihisa Nakagawa¹⁾, Yoko Yamada²⁾,
Noriaki Miyamoto²⁾ and Tetsunori Sakata¹⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, Arao Municipal Hospital, Arao
2600, Arao City, Kumamoto 864, Japan

²⁾ Department of Laboratory Test, Arao Municipal Hospital

Thirty-six cases of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection determined from fecal culture were recorded in our hospital between January and December of 1994. Only 4 cases were postoperative. The third generation cephalosporin antibiotics were used from the onset in the most cases. Twenty of 36 cases (56%) were administered with H₂-blocker agents, 17 (47%) retained a stomach tube at the onset, and twenty-two of the cases (61%) were MRSA-positive from sputum culture. Twenty-eight symptomatic patients were cured whether or not antibiotics were administered. These results suggest that MRSA in the respiratory tract may gain easy access to the gastrointestinal tract and caused enterocolitis.