Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生 enterohemorrhagic *Escherichia coli* [EHEC (O157 : H7)] が原因の腸管出血性大腸菌感染症の一例

富岡 義裕[†] 伊藤 恵 奈良 岳志 松本 晶平

SUBARU 健康保険組合太田記念病院麻酔科 (〒373-8585 群馬県太田市大島町455-1)
[†] 著者連絡先: 医療法人社団東光会戸田中央総合病院麻酔科 (〒335-0023 埼玉県戸田市本町1-19-3)

Key words: ① enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC), ② extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), ③ hemolytic uremic syndrome (HUS)

はじめに

Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生大腸菌は尿路をはじめとした感染症の原因菌として検出される頻度が増えてきているが、腸管出血性大腸炎の原因菌 enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) としての報告は少ない¹⁾。今回、溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome, HUS) を併発した ESBL 産生 EHEC (O157 : H7) の症例を経験したので報告する。

症 例

74歳, 男性。

既往歴: てんかんと認知症。

現病歴: 某年4月下旬に下痢の出現あり。その3日後から腹痛を訴え救急要請し、いったん他院へ救急搬送となるも下血のため対応困難と判断され、当院へ転院搬送となった。

来院時現症: バイタルサインは、意識レベル JCS 3 (GCS E4V2M2), 血圧 98/62 mmHg, 脈拍 104 /min, 体温 36.6℃, 呼吸数 26 /min, 酸素飽和度 100% (鼻カニューレ酸素流量 2 L/min)。身体所見上は、腹部膨満と臍周囲を中心とした圧痛あり。動脈血液ガス分析では、pH 7.367, PaO₂ 104 mmHg (鼻カニューレ酸素流量 2 L/min), PaCO₂ 21.4 mmHg, HCO₃⁻ 12 mmol/L, BE - 12.1 mmol/L, lactate 3.3 mmol/L であり、呼吸性代償を伴う代謝性アシドーシスであった。血液一般および生化学検査では、著明な白血球数の上昇 (WBC 58,670/μL) と貧血 (Hb 6.7 g/dL) および腎機

能障害 [BUN 83.4 mg/dL, Cr 4.9 mg/dL, Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 分類 stage 2] を認めた。

腹部X線検査で通過障害を示唆する異常腸管ガス像を認めたため、腹部CT検査を施行した。CT上、小腸の拡張と内部の液体貯留および結腸の壁肥厚を認め、腹水も伴っていた。

入院後の経過: 絞扼性腸閉塞の診断で緊急開腹術を施行した。術中所見では明らかな絞扼は認めず、通過障害は虚血性腸炎による腸管浮腫が原因と判断された。腸管減圧のためイレウス管を挿入の上、ICU入室となった。

術後1日目の夕方より顔面を中心とした痙攣と意識レベル低下を認めたため、てんかん発作後の遷延性意識障害や敗血症性脳症などの可能性を考慮し、levetiracetamの投与を開始した。術後2日目の血液検査の結果から、貧血 (Hb 10 g/dL未満) と血小板減少 (15万/μL未満) および急性腎傷害 (KDIGO分類 stage 3) より HUS の可能性を疑い、血液塗抹検査を施行したところ、破碎赤血球像を認めた。同時に O157 の簡易検査および Vero (Shiga) toxin 1 と 2 も陽性となったため EHEC による HUS と診断した。Bacterial translocation による菌血症を疑って入院後3日間 empiric に投与していた meropenem (MEPM) は EHEC 感染症と診断した後に中止し、ICU 内での接触感染予防を徹底した。

その後の入院経過で、腎機能は腎代替療法を導入せずに改善し、意識レベルも痙攣の消失とともに徐々に改善傾向となった。術後20日目に抜管し、ICU退室後

A case of enterohemorrhagic Escherichia coli infection caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterohemorrhagic Escherichia coli [EHEC (O157: H7)]

Yoshihiro Tomioka, Megumi Ito, Takeshi Nara, Shouhei Matsumoto

Department of Anesthesiology, SUBARU Health Insurance Society Ota Memorial Hospital (455-1 Oshima-cho, Ota, Gunma 373-8585, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2020;27:425-6.

は嚥下訓練を含みハビリテーション加療を行い、術後74日目に療養型病院へ転院となった。

便培養と薬剤感受性試験の結果、今回のEHECはESBL産生の可能性が疑われたため、群馬県衛生研究所に検体を提出した。同所における検査の結果、CTX-M-1 groupのESBL産生EHEC (O157:H7)であることが確定した。なお、患者と家族に事情を聴取したが、本菌の感染経路に関しては不明であった。

考 察

EHECとはShiga toxin-producing *E. coli* (STEC)の中の一つであり、主に夏場の食中毒での発症が多いとされる。症状としては激しい腹痛と血便を特徴とし、発熱を認めない場合もある。本邦では、1996年の大阪府堺市でのO157、および2011年の富山県を中心としたO111のoutbreak事例が知られている²⁾。STECは主にShiga toxin (Stx) 1と2を産生する³⁾。毒素は蛋白合成阻害により宿主の細胞死を誘導するほか、菌体成分であるlipopolysaccharide (LPS)とともに腸管・尿管・糸球体上皮細胞・血管内皮細胞および単球やマクロファージを刺激し、炎症性サイトカインを誘導する⁴⁾。

一方、ESBL産生菌とは主にpenicillinや第3世代cephalosporinとmonobactam (aztreonam)に耐性を獲得した細菌(主に腸内細菌)のことである。beta-lactamaseのアミノ酸配列によりclass A~Dに、また遺伝子型によりSHV, TEM, CTX-M, OXA, PERなどに型分類されている。ESBL産生菌が定着する要因として、長期入院を要する重篤な状態であること、医療デバイスが長期に留置されていることなどが挙げられる。第3世代cephalosporinをはじめとする抗菌薬の不適切な使用も、ESBL産生菌の定着に寄与しているとされる。当初、欧州を中心に尿路感染症の起原菌として報告されたが、現在では世界中であらゆる部位の感染症を引き起こすことが判明している⁵⁾。

2011年にはドイツ北部を中心としたEHEC (O104:H4)のoutbreakがあり、この原因となった菌はESBL産生であったことが確認されている⁶⁾。本邦においてもESBL産生EHECの報告⁷⁾は散見されるものの、群馬県内での報告は初めてであったとのことである。

本邦におけるEHECに対する抗菌薬に関して、1997年に厚生省から出された手引き⁸⁾によると、実際の臨床現場の状況を踏まえながら主治医が判断して対応すればよいとされている。また、抗菌薬の使用期間は3~5日間とし、漫然とした長期投与は避けるよう言及されている。一方、日本感染症学会および日本化学療法学会の治療ガイドライン⁹⁾では抗菌薬の投与を禁忌とするには根拠が不十分であるとし、投与する場合は消化器症状の出現から3日以内の早期に開始することが望ましいとしている。

本患者はESBL産生EHECによる出血性大腸炎およびHUSの症例である。来院時は絞扼性腸閉塞による

敗血症性ショックを疑い緊急で開腹術を施行したが、大腸炎を主因とする通過障害であったと考えられる。抗菌薬はMEPMを選択したがEHEC感染症と診断した後に中止し、以後、ICU内での接触感染予防を徹底した。痙攣に関しては、頭部CT検査でHUS脳症に特徴的な所見¹⁰⁾を認めず、既往のてんかんによる発作の可能性が高いと考えた。

結 語

ESBL産生大腸菌による腸管出血性大腸炎の症例を経験した。

本稿の執筆に当たり、群馬県衛生研究所の猿木信裕氏の協力に感謝する。

本報告の要旨は日本集中治療医学会第1回関東甲信越支部学術集会(2017年、埼玉)で発表した。

本報告に関して患者および家族から書面で同意を得た。

本稿のすべての著者に規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 菊地孝司, 上野裕之, 泊賢太郎, 他. Cefotaxime感性および耐性株が混在した保育園における腸管出血性大腸菌O121集団感染. 感染症誌 2014;88:430-7.
- 2) 磯部順子. 焼肉チェーン店を原因施設とする腸管出血性大腸菌による集団食中毒の概要. Jpn. J. Food Microbiol 2012;29:94-7.
- 3) Donnenberg MS, Whittam TS. Pathogenesis and evolution of virulence in enteropathogenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli*. J Clin Invest 2001;107:539-48.
- 4) 清水正樹. 腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群とサイトカイン. 日児腎誌 2015;28:6-11.
- 5) Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev 2005;18:657-86.
- 6) Frank C, Werber D, Cramer JP, et al; HUS Investigation Team. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. N Engl J Med 2011;365:1771-80.
- 7) 山口友美, 木村葉子, 矢崎知子, 他. 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼを産生する腸管出血性大腸菌O15の遺伝子解析. 宮城県保健環境センター年報 2012;30:27-30.
- 8) 厚生省. 一次, 二次医療機関のための腸管出血性大腸菌(O157等)感染症治療の手引き(改訂版). Available from: <https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/0908/h0821-1.html>
- 9) 大西健児, 相野田祐介, 今村顕史, 他. 腸管出血性 *Escherichia coli* (Enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC). JAID/JSC感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編. JAID/JSC感染症治療ガイド2019. 東京: ライフサイエンス出版; 2019. p. 277.
- 10) 赤坂紀幸, 早川広史, 奥川敬祥, 他. 腸管出血性大腸菌O-157感染により溶血性尿毒症症候群と中枢神経病変を呈した1例における頭部CT, MRIの推移. 脳と発達 1999;31:565-70.

受付日2020年1月20日
採択日2020年3月30日