症 例

イレウス解除術後の腸炎型 MRSA 感染症の 1 例

—減圧チューブに関する問題点—

済生会富田林病院外科, 同 中央検査室細菌部門*, 同 病理部門**

西村 正 今 分 茂 喜 納 美津男 田 中 靖 士
板 倉 丈 夫 尾 崎 かつ子* 南 一 弘** 高 谷 直 知**

イレウス解除後, 腸炎型 MRSA 感染症で死亡した 1 例を経験した。

症例は75歳男, 胃とS状結腸の異時性重複癌のため2度の根治術を受けた。その後, 癒着性イレウスのため手術を受け, 縫合不全から小腸瘻を形成した。半年後開腹し, 瘻孔部の腸管切除を施行し空腸に減圧チューブを留置したが, 腸内腔に繁殖した *S.aureus* による多量の infectious flora のためチューブが閉塞し, 内減圧ができずに腸管脆弱部が穿孔, DIC にて死亡した。MRSA 腸炎では, 下痢, 発熱などの症状が主であるが, このような経過をとった例は極めて稀である。今後, *S.aureus* の coagulase が術中に腸管内に貯った血液に作用して debris を形成し, infectious flora となりドレナージ不良を引き起こすことも念頭において術後管理にあたるべきと考える。

索引用語: MRSA (メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌)

はじめに

近年, 術後感染症としてメチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が増加する傾向にある。重症化すれば, 敗血症よりすみやかに多臓器不全に陥るものもあれば, 下痢, 発熱, 頻脈, 白血球減少を主症状とする腸炎型 MRSA 感染症も多くみられる。

今回, われわれはイレウス解除術後, 敗血症性ショックを乗り切りながら, 空腸に留置した減圧チューブが MRSA による infectious flora により閉塞し, 内減圧ができずに腸管穿孔を生じた極めて特異な 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 75歳, 男。

主訴: 腹部膨満感。

既往歴: 1986年12月9日胃癌にて胃切除術 Bil-I 施行 ($S_1N_1H_0P_0$ stage II)。1988年5月24日S状結腸癌にてS状結腸切除術 ($S_2N_0H_0P_0$ stage II) 施行。

現病歴: 1988年6月28日腹部膨満出現, 同7月4日嘔吐出現, 緊急入院す。腹部単純X線で癒着性イレウスと診断。同7月7日左傍腹直筋切開で開腹。癌再発所見なし。小腸相互の癒着が高度で3カ所の小腸部分

切除を施行。同7月13日創部哆開し, 胆汁流出がみられる。

小腸相互の吻合部の縫合不全によるものと考え低圧持続吸引で胆汁を含む腸液を吸引し保存的に経過を見ることにした。術後2カ月目には創部は縮小し, 周囲の肉芽も増加し, 瘻孔が形成されたので, ラバックを装着し, 後日小腸瘻閉鎖術を予定することにした。創部の細菌培養は, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus fecalis* 及び *Candida albicans* であった。この間, 全身状態は安定し, 高カロリー輸液で1日1,800cal 投与し, 流動食類は本人の求めに応じて投与したがそのまま小腸瘻より流出することが多かった。小腸瘻からの排液は1日500~1,000ml 程であり, 瘻孔が閉鎖する傾向は全くなく瘻孔部より肛門側に狭窄があると推測された。そこでガストログラフィンによる瘻孔造影を施行すると, 図1の如く小腸に完全閉塞がみられ, それより肛門側にはガス像が見られるのみであった。又, 注腸造影では回腸末端まで異常はなかった。

手術所見: 1989年1月17日, 正中切開で開腹。図2の如く, 瘻孔形成部位はTreitz靱帯より約40cmの空腸であり, それより約60cmの肛門側の部位は著明に拡張しており腸管壁も薄かった。その原因となる狭窄部位は腸管相互の癒着により生じた kinking による

図1 ガストログラフィンによる瘻孔造影：矢印の所で造影剤は肛門側へ進まず、その奥にガス像が認められる。

図2 開腹所見

ものと思われた。狭窄部より肛門側の小腸は、回腸末端に行くにつれて細くなり萎縮様であった。全小腸の癒着剥離後、図の斜線の部位を切除し、Albert-Lembert 法で端々吻合した。

結 果

術後2日目(1月19日)に Treiz 近くに留置した Penrose drain から胆汁様の排液がみられ、amylase 11万 U/L, 総ビリルビン5mg/dl と上昇しており縫合不全を疑った。そこで緊急再開腹すると、吻合部付近(Treiz より20cm)の所に pin-hole 大の穴が開いており、ここから胆汁流出がみられた。剥離操作中に生じた脆弱部の見落としと考えられた。穴が非常に小さい

図3 再開腹時所見及び内減圧ドレナージ

ので、数針の全層結節縫合後、漿膜筋層縫合を追加するにとどめた。又、術後予想される麻痺性イレウスに対し、減圧目的で Treiz 及び回腸末端部へ減圧チューブをおのおの留置した(図3)。

再手術終了後、血圧が80mmHg と低下、脈圧も低く頻脈がみられ、尿量は10ml/h と極端に低下した、CVP は1~2cm と低く、かつ末梢は暖かく、これらの所見より、いわゆる warm shock と診断した(図4a)。

そこでカテコールアミンを使用しつつ volume を負荷し、ショックからの離脱に努めた(後に、この時の血液培養で *S. aureus* が検出された。又、リムルステストは陽性であり、ドレーン培養では *S. aureus* と共に、*P. aeruginosa* が検出されたので、*S. aureus* による toxic shock syndrome (TSS) と *P. aeruginosa* による endotoxin shock との併発が retrospective に考えられた)。

この間、高熱が続くにもかかわらず、核左方移動を伴う著明な白血球減少が認められ、 $2,100/\text{mm}^3$ まで低下した(図4b)。血小板も同様、急激に低下したが、DIC を示唆する臨床所見はみられなかった。

次に、減圧チューブからの排液量をみると図4cの如く、再手術当日(19日)より翌日にかけて急速に増加し、吻合部分の減圧機能を十分果していると思われたが21日には、減圧チューブからの排液はほとんど認められなくなり、チューブ内には図5のような黄白色の debris が充満するようになり、milking や生食のフラッシュを施行しても、再びすぐにチューブの閉塞をきたした。かわって、胃チューブからの胆汁様排液は激増し、上部空腸での内圧上昇が疑われた。吻合部付

図 4c

図 5 減圧チューブ内の debris: スライドガラス上においたもので、黄染した豆腐の塊りのような外見を呈している。

近の Penrose drain から再び胆汁様排泄がみられ、同様のガーゼ滲出液が多くなり、再度の腸管穿孔又は縫合不全が疑われた。

22日、空腸瘻造設のため再々手術に踏み切った。前回と同様 pin-hole 大の穿孔部が、Treitz から空腸起始部に複数認められたが、Treitz までの距離が短いため空腸瘻増設は不可能で、やむなく穿孔部閉鎖及び減圧チューブを3本再留置した。空腸には、黄白色と半透明のゼリーが混ざったような debris で充満されていたので、これをできるだけ除去し、腹腔内洗滌を十分施行し閉腹した。翌23日、呼吸状態悪化したため気管切開施行。白色のサラサラした分泌物が多く吸引でき、

図 6 経過末期の患者腹壁：正中創は壊死を生じている。

S. aureus が同定された。減圧チューブは、ややもすると閉塞気味で、排泄量も少ないままであった。2～3日後に腹壁の創哆開が生じ腸管が露出するようになった。皮膚は黒く壊死状態になり(図6)、ドレーン挿入部から前述の黄色い debris がみられるようになった。

この debris を観察すると図7のように fibrin を matrix として、fungus の菌糸と *S. aureus* が多数みられる infectious flora そのものであると判明した。この *S. aureus* の各種抗生剤に対する MIC を測定すると、CEZ, CMZ, CZX, CTX, CPM, CTM, CFIX などの各種セフェム及び PC 系に対し各々 100 µg/ml 以上の高度耐性を示し、AMK が 3.13 µg/ml, MINO が 0.39 µg/ml と低く、MRSA と診断された。coagulase

図7 減圧チューブ内 debris の検鏡像：写真下部のほぼ均一な部分は fibrin であり，右上方にブドウ房状の *S. aureus* の集団が見える．これより *candida albicans* の胞糸が延びている．

type は II 型であった．23日より AMK, MINO の全身投与を開始し，AMK 入りの生食にて持続腹腔内洗浄を行うも，創部感染及び全身状態は改善せず，腹壁哆開はさらに進行した．図 4b のように全経過を通じて，重症感染の割には白血球数は $10,000/\text{mm}^3$ 以下であったが，経過末期に，急激に上昇し，それに反比例するかのように血小板と fibrinogen は激減した．亢進していた血沈値も小さくなり，出血傾向が著明になり DIC で 2 月 4 日永眠した．

考 察

近年，消化器手術後に第 3 セフェム系抗生剤を多用することにより，かつて問題になった *P. aeruginosa* は良くコントロールされるに至った反面，この抗生剤は *S. aureus* に対する抗菌力が 1，2 世代セフェムより劣るため，methicillin 耐性の *S. aureus* (MRSA) の蔓延を許すに至った．本症は癒着性イレウス解除後 MRSA による staphylococcal enteritis で死亡した 1 例であるが，その診断と治療に多々反省すべき点が多い．

1. MRSA 腸炎と胃切除術

胃切除後に MRSA 腸炎が発症した例はすでに多く報告されているが^{1)~4)}，本例も，今回のイレウス解除術より 3 年前に胃切除を受けている．胃切除後胃内が低酸になり，咽頭に常在していた MRSA が食物と共に胃内及び腸管内で繁殖していた可能性は十分考えられ，実際に咽頭培養で $10^5/\text{ml}$ と認められており，今後胃切除を既往に持つ患者の消化管手術では術前に咽頭培養を施行し，陽性であれば術前の口腔内洗浄や術後の抗生剤の選択など工夫すべきであると思われる．

2. MRSA と TSS

強毒病原菌である *S. aureus* はショックを惹起することが知られており，TSS (Toxic Shock Syndrome) と呼ばれている⁵⁾．この *S. aureus* が産生する毒素は toxic shock syndrome toxic I (TSST-I) と呼ばれているが，本邦での TSS の出現は未だ比較的少ない．米国では，1980年に月経時にタンポンを使用した女性に多発し大問題になり¹⁰⁾，Center for disease control (CDC) により診断基準^{6)~8)}が定められるに至った．臨床症状としては， 38.9°C 以上の熱，皮膚紅斑，低血圧（ショック）が出現し，BUN, Creatinine や CPK, GOT, GPT の上昇などがみられる．本症例では 2 回目のドレナージ術直後より原因不明の低血圧が持続しショック状態に陥った．ドレーン排液より *P. aeruginosa* が検出され，リムルテスト陽性であるので endotoxin shock も考えられたが，動脈血培養で *S. aureus* が検出されており，本例の重篤な経過からみると CDC の criteria にすべては合致しないものの，TSS 併発の可能性が高い．従って今後は，本菌による感染を疑った場合は，TSST-I の判定も必要になると思われる．TSS 自身の報告例は多いが，MRSA による TSS の報告は極めて少なく¹¹⁾又その *S. aureus* がどのようにして TSST-I 産生能を獲得するか未だよく解明されていない．TSS 自身が重篤な病態であるのに加え，その原因が MRSA であれば，適切な抗生剤の選択は極めて困難になり患者は致死的な状態になる．従って本症の早期発見が大切であり，菌培養の結果にいたずらに時間を費やしていると救命の時期を失することになる．本例では術直後より高熱にもかかわらず白血球は 6,000 と上昇しておらず 2,300 まで減少した．*S. aureus* の重症感染の場合白血球減少を報告する文献も多く^{1)~4)11)}，*S. aureus* の毒素の 1 つである leucocidin が白血球やマクロファージを死滅させるためと考えられるが，この時点で術後感染予防的な抗生剤を中止し，AMK や MINO などの感受性の高い抗生剤に切り換えるべきであったと思われる．

3. *S. aureus* の coagulase 産生と drainage について

初回のドレナージ術以後，空腸に留置した減圧チューブが淡黄色の debris (前述) のため閉塞し，吻合部も含める減圧は不可能になり，腸管壁脆弱部が穿孔するという不幸な転帰を取った症例である．この debris は infectious flora そのものであり，このような状態では，もはや感受性のある抗生剤を全身投与しても腸管

図8 *S. aureus* の coagulase 活性定性テスト：写真右2本はウサギ血漿を使用したもの。一番右側は、ウサギ血漿にドレーン排液を菌体数が約 10^3 /ml になるように入れたもの。左は、コントロールとして同量の生食を入れたもの。前者は明らかに混濁している。写真一番左は患者血漿にドレーン排液を菌体数が 10^3 /ml になるように入れたもの。そのとなりは、患者腹水をウサギ血漿に1：2になるように入れたもの。いずれも clot を短時間で形成した。

内に到達せずに無効であったと考えられた。剖検時に、下部の小腸にカスタードクリーム状の物質が充満しており coagulase により形成された debris がさらに変性して蓄積したものと思われた。coagulase は血漿を凝固させる働きがあり、手術時に腸管内に貯った血液に作用して coagula を形成し、MRSA の増殖と共に debris が増加していったものと思われる。coagulase の強さを把握するため、患者の減圧チューブ排液をウサギ血漿及び患者血漿に、又、患者の腹水をウサギ血漿に入れ室温に放置すると、いずれの試験管も約2～3時間で clot が形成され、本例の coagulase 活性は非常に強いものであることが示唆された（図8）。

今後、術後 MRSA 感染症では、その coagulase による debris 形成がドレナージ不良をひきおこし、さまざまな合併症を生じさせる可能性があることを念頭におくべきである。

文 献

- 1) 古川良幸, 瀬川 豊, 増田勝紀他：Methicillin cephem 耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による Toxic Shock Syndrome 3 症例の臨床経験, 感染症誌 60：1147—1153, 1986
- 2) 片山隆市, 桜井健司, 西 満正：胃癌手術後の多剤耐性黄色ブドウ球菌による下痢, 日消外会誌 19：1333, 1986

- 3) 加藤一彦, 滝口 進, 片山憲侍他：MRSA による術後重症腸管感染症, 日臨外医会誌 48：1544, 1987
- 4) 小西敏郎, 平田 泰, 平田 勝他：消化管手術後 MRSA 感染症, 感染症誌 102：155—159, 1988
- 5) Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al：Toxic shock syndrome associated with phage-group-1 staphylococci. Lancet 11：1116—1118, 1978
- 6) Center for Disease Control：Toxic shock syndrome—United States, 1970—1980. MMWR 30：25, 1981
- 7) Chesney PJ, Davis JP, Purdy WU, et al：Clinical manifestations of toxic shock syndrome. JAMA Aug. 14, 256：741—748, 1981
- 8) Buchdahl R, Levin M, Wilkins B, et al：Toxic shock syndrome. Arch Dis Child 60：563—567, 1985
- 9) 小林芳夫：MRSA の coagulase 型別と TSS 毒素産生能, 感染症誌 102：153—154, 1988
- 10) Christie AB：Infectious Disease, Vol 1, 4th ed, p3, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987
- 11) 高橋政弘, 成沢富雄, 佐藤泰彦他：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

**A CASE OF ENTERITIS-TYPE MRSA INFECTION FOLLOWING RELEASE
OF ILEUS IN WHICH CLOSED DECOMPRESSION TUBE
CAUSED INTESTINAL PERFORATION**

**Tadashi NISHIMURA, Shigeru IMABUN, Mitsuo KINA, Yasushi TANAKA,
Takeo ITAKURA, Katsuko OZAKI*, Kazuhiro MINAMI**
and Naotomo TAKATANI****

Department of Surgery, Department of Bacteriology* and Department of Pathology**, Saiseikai Tondabayashi Hospital

We experienced a death case due to enteritis-type MRSA infection after release of ileus.

The case is a 75-year-old male who had received radical operation two times for ectopic double cancer at the stomach and sigmoid colon. After that, the patient was operated on for adhesive ileus and a fistula of the small intestine was formed because of anastomotic leakage. After half year laparotomy was carried out, where partial resection of the jejunum was made at the fistula site and a decompression tube was embeded into the jejunum. However, the tube was closed with a lot of infectious flora due to *S. aureus* bred in the enteric lumen, which caused insufficiency of inner decompression. Finally the weakened portion of the intestine was perforated and the patient died of DIC. This case was extremely rare in its course. In the postoperative management, we should remember a possible occurrence of insufficient drainage due to infectious flora resulting from debris which was formed by a situation that coagulase of *S. aureus* affected the blood perioperatively collected in the intestine.