

鼻腔由来 MRSA が腸管へ到達する可能性について

荻野 純 菊島 一仁 岡本 美孝

山梨医科大学耳鼻咽喉科学教室

The Possibility of Nasopharyngeal MRSA Reaching to the Intestinal Canal

Jun OGINO, Kazuhito KIKUSHIMA, Yoshitaka OKAMOTO

Department of Otorhynolaryngology, Yamanashi Medical University

We reported two cases in which methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was detected from nasopharynx and stool samples. Both cases were malingnant, and high fever and watery diarrhea occurred during radiation therapy and chemotherapy. Generally it was considered that MRSA can not grow under a strong acidic environment. But we hypothesized that MRSA reached from the nasopharynx to the intestinal canal. We performed a MRSA growing experiment under an acidic environment which was pH 2, pH 2 with albumin, and pH 4 fluids. The result was that MRSA grew over 80% in both the pH 4 and the pH 2 /albumin fluids. Therefore, we considered that the possibility exists that MRSA reached down to the intestinal canal from the nasopharynx under several conditions, for example, the general condition of the host, bacterial flora in the intestinal canal, quantity of MRSA and diet.

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は未だに重要な院内感染原因菌種で、時に重篤な感染症を引き起こし治療に苦慮することも珍しくはない。MRSA 腸炎は従来外科などで胃切除後の症例で報告が多く、耳鼻咽喉科領域ではその発症は多くは認められなかった。山梨医科大学耳鼻咽喉科では最近鼻咽喉、便より MRSA が検出された症例を経験したのでその症例を呈示すると共に、嚥下により鼻咽喉の MRSA が胃を通過して腸管へ到達する可能性を考慮し、酸性環境下における MRSA の発育実験を行なったのでその結果について報告する。

症 例

症例 1

77 歳 男性

診断 上咽頭腫瘍 (T2N0M0)

既往歴 57 歳 十二指腸潰瘍 (薬物治療)

60 歳 胆石により胆嚢摘出術

臨床経過

1998 年 2 月 20 日より放射線治療 1.2 Gy X 2 回/日、化学療法 (5-FU 250mg X 2 回/週、カルボプラチン 100mg/週) 開始。3 月 19 日、放射線治療 46.8 Gy、5-FU 計 2000mg、カルボプラチン計 200mg 終了時点で 38.6°C の発熱が出現し、翌 20 日には体温は 39.4°C にまで上昇す

ると共に緑色の水様性下痢が出現した。3月22日鼻腔、便よりMRSAが検出されたが血液培養ではMRSAは検出されなかった。治療は3月20日に緑色の水様便が出現した時点でMRSA腸炎を疑い、アルベカシンの点滴投与を開始した。その結果21日には解熱傾向が認められ、20日に18.4と最高値を示したCRPもその後減少し、23日からは下痢も改善した。最終的には9日間で下痢は収まり、CRPは3月30日には0.7にまで低下した (Fig. 1)。

症例 2

68歳 男性

診断 下咽頭腫瘍 (T1N2bM0)

既往歴 幼少児期に口蓋扁桃摘出術

41歳 事故により肋骨骨折

臨床経過

1988年5月20日より放射線治療2Gy/日、化学療法(5-FU 250mgX2回/週、カルボプラ

チン100mg/週)開始。6月18日、放射線治療38Gy、5-FUが計500mg、カルボプラチンが100mg終了した時点で39.8°Cの突然の発熱と水様性の下痢が出現した。6月19日鼻腔、咽頭、便からMRSAが検出された。治療は6月19日からバンコマイシンの内服を開始し、20日と21日にはアルベカシンの点滴治療も行なった。その結果発熱は20日に解熱傾向を示したものの、下痢が引き続き持続する為バンコマイシンの内服を26日まで継続し、7月に入りようやく下痢は収まった (Fig. 2)。

酸性環境下におけるMRSAの発育実験

〈材料と方法〉

通常胃内のpHは1.5-2.0前後に保たれており、食事内容によって異なるが食物は2-3時間で胃を通過しこの間一時的に胃内のpHは3-4にまで上昇すると考えられている。実験ではこの時間経過とpHの変化を考慮し、pH2の溶液とpH4の溶液にアルブミンを0.1mg添加した溶液、pH4の溶液を用意した。実験に使用したMRSAの菌株は全て由来の異なる臨床分離株で、その内β-Lactamase陽性株は32株、コアグラーゼ型別ではⅢ型が最も多く17株を占めた (Table 1)。MRSAの菌液は10⁸cfu/mlに調整し、菌液10μlをそれぞれの溶液に加えた後、37°Cで2時間放置。各溶液から

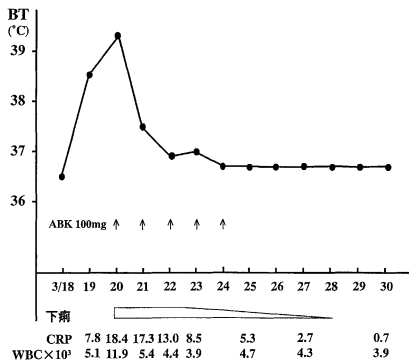


Fig. 1 clinical course of case 1

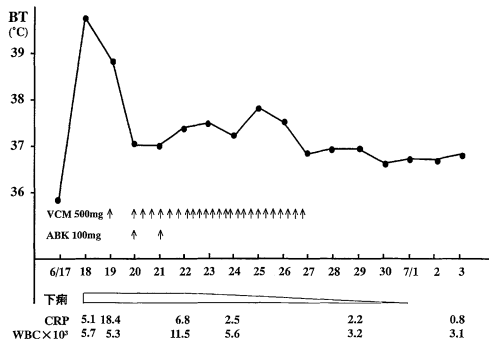


Fig. 2 clinical course of case 2

MRSA臨床分離株	40株
β-Lactamase産生株	32株
コアグラーゼ型別	Ⅰ型 8株
	Ⅱ型 6株
	Ⅲ型 17株
	Ⅳ型 1株
	Ⅶ型 8株

Table 1 characteristics of clinical isolates of MRSA

セファゾリン添加エッグヨーク食塩寒天培地に溶液を接種し 37°C 24 時間の培養の後食塩耐性、マンニット分解、卵黄反応陽性、セファゾリン耐性の株を MRSA と判定した (Fig. 3).

〈結果〉

その結果 pH 2 の溶液では 4 株に発育が認められ、pH 2 の溶液にアルブミンを添加した溶

液では 33 株 (82.5%) に MRSA の発育が認められた。さらに pH 4 の溶液では 34 株 (85%) で発育が認められ、酸性環境下でも十分に発育が認められることが明かとなった (Table 2)。β-Lactamase やコアグラーゼ型別と酸性環境下における発育に特定の傾向は認められなかった。

考 察

耳鼻咽喉科領域において MRSA は、慢性中耳炎の原因菌や頭頸部腫瘍の術後創部感染、気管切開孔からの排菌、鼻前庭部における保菌などが問題となることが多く¹⁾、MRSA の発育至適 pH は 7.0-7.5 であることから、MRSA 腸炎は胃切除後の症例や制酸剤の投与を受けていた症例がハイリスクグループと考えられてきた²⁾。耳鼻咽喉科の症例で便から MRSA が検出されることは稀であり、MRSA 腸炎を発症する場合には菌血症から MRSA が腸管へ至るものと考えられてきた。しかし今回の実験で明らかになったように酸性環境下においても死滅しないで MRSA の菌株が存在することから、嚥下によって消化管に入った MRSA が腸管にまで到達する可能性が出てきた。鼻前庭部、咽頭には MRSA が付着しやすい部位である上に、耳鼻咽喉科の症例では鼻咽腔の粘膜に損傷を来している症例が多く、鼻咽腔に MRSA が定着しやすい状態と考えられる。従って MRSA が鼻咽腔で増殖した場合には多量の菌が嚥下により消化管へ到達すると考えられ、その時の宿主の全身状態や腸内細菌叢の状態によっては腸管にまで到達し腸炎を引き起こす可能性があると考えられた。今回報告した 2 症例は共に、頭頸部に放射線が照射されており鼻咽腔の粘膜には糜爛が生じていた。さらに化学療法による全身状態の悪化が MRSA 腸炎を誘発する結果となったと考えられる。幸いにも 2 症例共に MRSA 腸炎の症状は軽快し、その後原疾患に対する放射線治療を再開することが可能であったが、化学療法に関しては再開を断念した。今回報告し

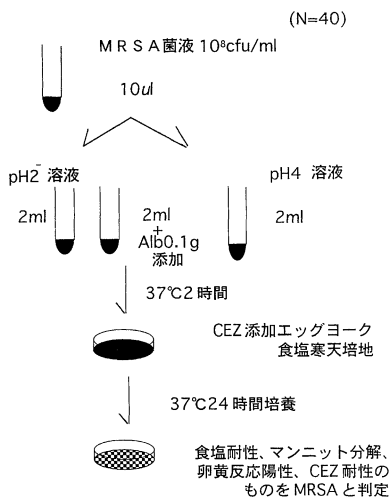


Fig. 3 the method of MRSA growing experiment under an acidic environment

	pH2	pH2 + Alb	pH4		pH2	pH2 + Alb	pH4
1	—	##	##	21	—	+	+
2	—	—	—	22	—	##	##
3	+	##	##	23	—	+	+
4	—	++	+	24	—	+	+
5	—	##	##	25	—	+	+
6	—	+	+	26	—	##	##
7	—	##	##	27	—	+	+
8	—	—	+	28	+	##	##
9	—	+	+	29	—	+	+
10	—	—	—	30	—	—	—
11	—	##	##	31	—	—	—
12	—	+	##	32	—	—	—
13	—	—	—	33	—	+	+
14	—	##	##	34	—	+	+
15	—	##	##	35	—	##	##
16	—	+	+	36	—	##	##
17	—	+	+	37	—	+	+
18	+	##	##	38	—	##	##
19	+	##	##	39	—	##	##
20	—	##	##	40	—	##	##

Table 2 the result of MRSA growing experiment under an acidic environment

た2症例は共に突然の高熱と下痢で発症しており、われわれ耳鼻咽喉科領域でもMRSA腸炎に対して十分に留意が必要であると考えらる。特に鼻腔、咽頭粘膜に損傷が存在し全身状態が低下した症例において高熱、下痢の症状が出現した場合には、MRSA腸炎の可能性を考慮して速やかに細菌検査を施行するべきであると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 荻野 純：鼻前庭部MRSA保菌者に対するムピロシンの除菌効果，日耳鼻感染誌，16，147-151，1998.
- 2) 吉岡政洋 他：抗生物質起因性腸炎，総合臨床，46（5），1560-1563，1997.

質 疑 応 答

質問 西園浩文（鹿児島大）

真菌を合併した症例はあるか。また真菌の治療を行ったか。術後の下痢における偽膜性腸炎の頻度はどの程度か。

応答 荻野純（山梨医大）

下痢をしている症例の中に、偽膜性腸炎を疑う症例もあった。2症例の内1症例で便からカンジタが検出されたが、腸炎の原因はMRSAと判断し抗真菌剤の投与は行わなかった。

連絡先：荻野 純
〒409-3821 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110
山梨医科大学耳鼻咽喉科学教室
TEL 0552-73-1111 内線2377