

## 最近経験したBacteroides fragilis 感染症の二例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00014538">https://doi.org/10.24517/00014538</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 最近経験した Bacteroides fragilis 感染症の二例

藤田 信一\* 舟田 久\* 服部 絢一\*  
土屋 和弘\*\* 相野田 芳教\*\*\*

### はじめに

嫌気性菌は下部腸管，口腔咽頭，女性生殖器の常在細菌叢の優位構成菌であり，嫌気性菌感染症は宿主防禦能の低下時に発症しやすいといわれる<sup>1)</sup>。さらに嫌気培養法の向上も加わって本症に近年注目が集められている。

われわれは最近，結腸憩室穿孔の手術後に発症した Bacteroides fragilis 敗血症の1例と，再生不良性貧血患者でステロイド治療中に発症した B. fragilis による尿路感染症の1例を経験した。両症例とも lincomycin (LCM) の投与により治癒したが，発症の背景に関して教えられる点も多く，症例の提示とともに若干の考察を加えてみた。

### 症 例

症例1 T. Y., 54才，主婦

主訴 腹痛

家族歴 } 特記すべきことなし。  
既往歴 }

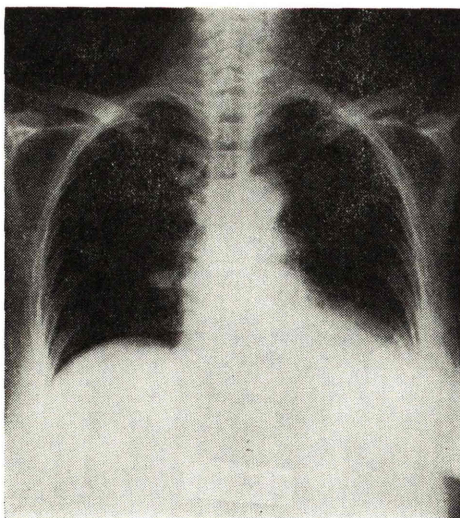


写真1 入院時

金沢大学医学部 \*第三内科 \*\*第一外科

\*\*\*石川県立中央病院外科

**現病歴** 数年前よりS状結腸憩室炎として近医へ通院していた。昭和50年2月12日朝食前に突然下腹部痛が出現した。疼痛は持続性で徐々に増強したため緊急入院となった。

**入院時現症** 顔貌：苦悶状。心拍数：120/分，整，緊張良好。呼吸数：24/分。胸部に異常を認めないが，腹部全般に強い筋性防禦を認める Blumberg 徴候陽性。

**入院時検査成績** 写真1，表1参照

**入院後経過** (図1参照) 急性腹症として直ちに開腹，S状結腸部に小指頭大の穿孔した憩室を認めた。穿孔性腹膜炎の診断にて憩室部分切除後，人工肛門とドレーンを腹壁に設置し，生食水で腹腔内洗浄後 chloramphenicol (CP) 3.0g，hydrocortisone 300mg の腹腔内注入を行なった。術後種々の抗生剤投与にもかかわらず発熱

表1 入院時検査成績

	症例1	症例2
血液		
Hb(g/dl)	16.2	4.0
赤血球数/mm <sup>3</sup>	542×10 <sup>4</sup>	160×10 <sup>4</sup>
Ht	53%	15%
白血球数/mm <sup>3</sup>	3100	1500
検尿		
蛋白・糖	異常なし	異常なし
沈渣		
赤血球	} 異常なし	1～2/視野
白血球		5～6/視野
細菌		桿菌 (卍)
血液化学		
電解質	異常なし	異常なし
血清蛋白(g/dl)	6.4	6.0
A/G	* <sup>1)</sup> 0.86	* <sup>1)</sup> 0.91
IgA(mg/dl)	313	234
IgG(mg/dl)	2490	1510
IgM(mg/dl)	170	163
β <sub>2</sub> C(mg/dl)	95	89
LDH	467	364
M.G	7	8

\*<sup>1)</sup>α<sub>2</sub>-gl., γ-gl. の増加が認められた。

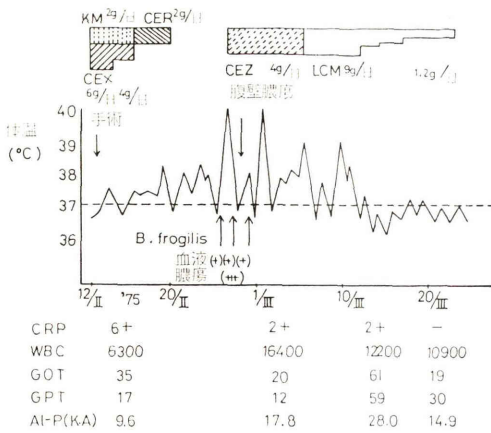


図1 入院後経過

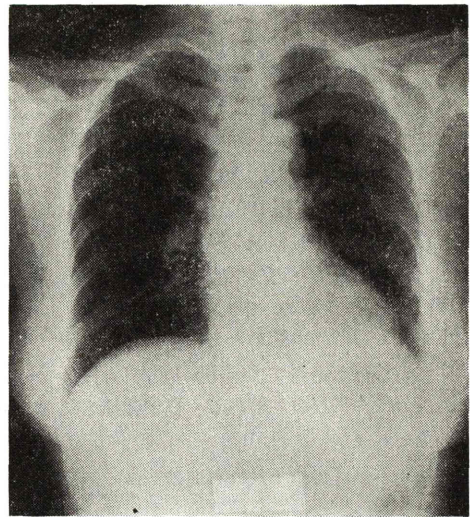


写真3 治療後

は持続した。第11病日に腹壁膿瘍の形成とともに40°Cの高熱を認めた。この時、膿培養と動・静脈血培養を行なったところ、*B. fragilis* が多数分離された。このため LCM 9.0g/日投与 (3.0gを5%ブドウ糖液500mlに溶解して4時間で点滴静注, 1日3回) に変更した。解熱傾向を認めたものの第24病日に再度39°Cの発熱とともに淡黄色の喀痰の排出が多くなった。喀痰のグラム染色標本の鏡検にて両端の丸いグラム陰性桿菌を多数認め、嫌気培養にてほぼ純培養状に *B. fragilis* を分離した。胸部X線写真にて右下肺野, 左中肺野に浸潤像と niveau 形成を認め (写真2), 本菌による肺化膿症と考え、上述の抗生剤療法に加えて、LCM 0.6g/日の吸入を行なった。なお、血中分離株と喀痰分離株の *B. fragilis* の

集落の形態, 生物学的性状, 薬剤感受性成績, ならびに菌体抗原が同一であったことから同一菌と判断した。その後順調に経過し, 一般状態および胸部X線写真の改善も著しかった (写真3)。

**小括** 本症例はS状結腸穿孔を伴う穿孔性腹膜炎の術後に、腹壁切開部に膿瘍を形成しこれが血中への侵入門戸となった *B. fragilis* 敗血症の症例であった。さらに、肺化膿症は喀痰分離株と血中分離株が同一菌であったことから敗血症に続発したものと考えられた。

**症例2** S.U., 60才, 主婦

**主訴** 出血傾向

**家族歴** 特記すべきことなし。

**既往歴** 数年来、腎盂腎炎の発作をみる。

**現病歴** 昭和47年3月頃より全身倦怠, 出血傾向を認め当科にて再生不良性貧血と診断され, 近医にてステロイドホルモンの投与をうけていた。昭和49年3月頃より出血傾向著明となったため昭和49年5月2日当科へ入院した。

**入院時現症** 顔貌は満月様でいわゆる buffalo-hump を呈する。睑結膜に高度の貧血を認め軀幹, 四肢に多数の出血斑を認める。

**入院時検査成績** 表1参照

**入院後経過** (図2参照) 入院後大量の輸血とステロイドホルモンが持続して投与された。8月25日突然悪寒戦慄とともに39°Cの発熱, 嘔気, 嘔吐, 側腹部痛, 腰痛, 血尿を認めた。この時の中間尿定量培養と血液培養の両方から同一の菌体抗原を有する *E. coli* を分離した。*E. coli* による再発性の腎盂腎炎から敗血症への移行と診断し cefazolin (CEZ) 4g/日, kanamycin (KM)

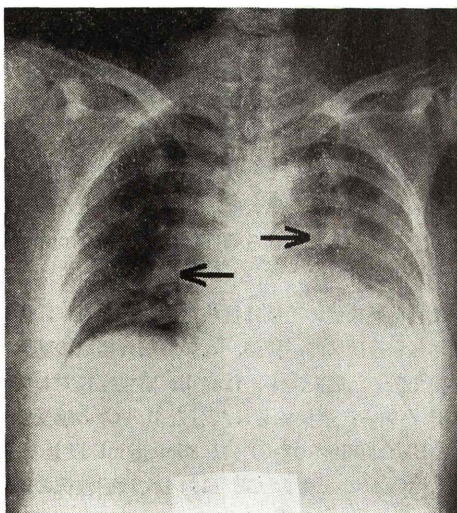


写真2 敗血症発症時 (矢印は浸潤部を示し一部 niveau の形成をみる)

2 g/日が投与された。その後、症状の改善をみたが37~38℃の発熱と血尿は持続し、膀胱内に凝血塊が存在して時折排尿困難を認めたため留置カテーテルが設置された。10月3日より中間尿培養にて *Pseudomonas aeruginosa* が多数分離されるようになった。gentamicin (GM) 120mg/日と colistin(CL) 100万単位/日の投与を開始したところ解熱し順調な経過をたどった。しかし、11月22日より再び下腹部不快感とともに40℃近い発熱を認め、中間尿培養にて *B. fragilis* を  $1 \times 10^6$ /ml 認めたため本菌による菌交代症への移行と考へて LCM 5.4g/日を投与した。投与後4日目より解熱し、以後発熱を認めていない。

**小 括** 本例は再生不良性貧血の病態、ステロイドホルモン投与、さらに留置カテーテルの設置などによる宿主防禦能の低下を基礎に、長期にわたる種々の抗生剤療法が加わって、使用抗生剤に耐性を示した *B. fragilis* 尿路感染症が菌交代症として起こったものと考えられた。

**考 案**

嫌気性菌、とくに無芽胞性嫌気性菌である *Bacteroides* は嫌気性菌感染症の重要な起炎菌であり、肺および脳膿瘍、腸管手術後の腹腔および骨盤腔感染、産褥敗血症、細菌性心内膜炎などを起こすことが多い<sup>2)</sup>。*Bacteroides* 感染症は1) 悪性腫瘍、糖尿病、肝硬変などの慢性疾患、2) 抗生剤、ステロイド製剤、抗悪性腫瘍剤、免疫抑制剤の使用、3) 外科的侵襲などに合併する頻度が高いため<sup>1)3)4)</sup>、宿主防禦能の低下した状態では *Bacteroides* のような弱毒菌が原因菌として重要な意味をもつものと考えられる。*Bacteroides* 敗血症は *Bacteroides* が多数をしめる腸管や泌尿生殖器に障害を有する患者に発症することが多く、その大部分は腸管の手術後に発症している<sup>3)4)5)6)7)</sup>。大腸常在菌叢の約95%が嫌気性菌でしめられ、その大部分が *Bacteroides* であることから<sup>8)9)</sup>、宿主の感染に対する抵抗力が低下している時に、この部位に何らかの誘因が加わって菌侵入局所の酸化還元電位が低下すると *Bacteroides* 敗血症が発症しやすいものと思われる。この誘因の一つに術前および術後の *Bacteroides* に無効な抗生剤の投与が指摘されている<sup>5)6)8)10)</sup>。症例1の *B. fragilis* 敗血症も腹部への外科的侵襲に加えて KM, CEZ などの *B. fragilis* に無効な抗生剤の長期使用が発症の助長因子の一つと思われた。

*Bacteroides* 敗血症では合併症として栓塞、転移性膿瘍形成、血栓性静脈炎、shock を起こすことが多いとき

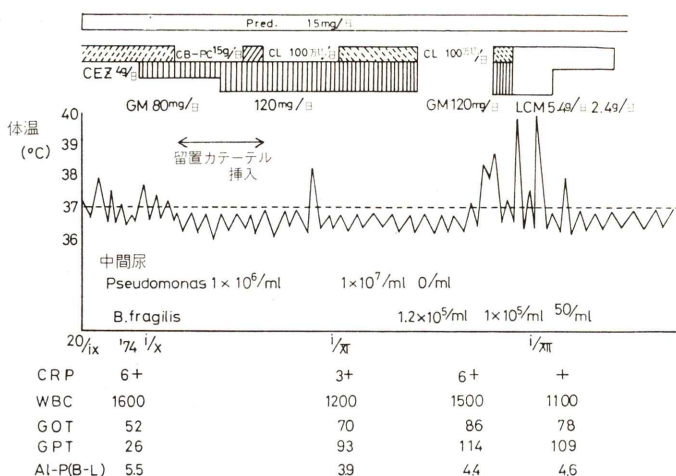


図 2 入院後経過

れる<sup>4)7)</sup>。本例の肺化膿症は臨床的に *Bacteroides* 敗血症による二次的膿瘍形成と考えられた。このことは細菌学的に血中分離株と喀痰分離株とが同一菌体抗原を有することからも証明された。

嫌気性尿路感染症は一般に発症前に留置カテーテルなどの泌尿器科的処置が行なわれている場合に発症することが多い<sup>11)</sup>。症例2の *B. fragilis* 尿路感染症も留置カテーテルの設置、ステロイドホルモンの長期投与、さらに *B. fragilis* に無効な抗生剤の長期使用が発症の原因と思われた。ステロイドホルモンによる感染の誘発ないし増悪はよく知られた事実である。ステロイドホルモンの感染症誘発率は基礎疾患、ステロイドの平均投与期間・平均一日投与量により異なるが2~22%と報告されている<sup>12)13)</sup>。ステロイドホルモンの感染誘発機序としてステロイドホルモンによる滲出抑制、抗肉芽作用、免疫抑制、体内代謝の変化(糖尿病状態)などが指摘されている<sup>14)</sup>。本例ではステロイドホルモン(10~20 mg/日)が2年以上にわたって投与されており、これによる宿主防禦能の低下が *Bacteroides* 感染症の重要な背景となったと思われる。したがってこれら両症例は代表的な opportunistic infection<sup>15)</sup> といえる。

嫌気性菌感染症の治療は抗生剤療法とともに、膿瘍形成のある場合は切開、排膿、ないし壊死組織の切除などが必要である。従来、*B. fragilis* 感染症に対して TC や CP が第一選択であったが近年 TC の感受性が低下し、*B. fragilis* の約60%は 25mcg/ml 以上の MIC を示している<sup>16)</sup>。また CP に対しては耐性株の増加はみられないという。clindamycin (CLDM) に対しても近年 25mg/ml 以上の MIC を示す耐性株の出現が報告されているもの<sup>16)</sup>、ほとんどの *B. fragilis* は 3.2

表 2 分離 B. fragilis の薬剤感受性成績

		PC-G	AB-PC	CB-PC	CEZ	CP	TC	SM	KM	GM	LCM	CL
B. fragilis												
症例 1	血液	-	++ (3.13)	++	+	++	++	-	- (>100)	- (>100)	++ (1.56)	- (>100)
	喀痰	-	++	++	+	++	++	-	-	-	++	-
症例 2	中間尿	-	- (>100)	-	- (>100)	++	++	-	- (>100)	- (>100)	++ (1.56)	- (>100)

括弧内は MIC (mcg/ml) を示す。

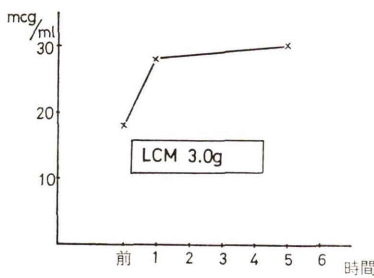


図 3 血 中 濃 度

mcg/ml で発育が阻止され現在最も優れた抗生物質とされている<sup>6)16)17)</sup>。一方 LCM は50~100%の菌が 6.25 mcg/ml 以下で発育が阻止されるといわれる<sup>7)16)17)18)</sup>。われわれの症例では MIC は 1.56 mcg/ml であった(表 2 参照)。LCM 使用後 6 日目の血中濃度は図 3 に示すごとくで諸家の報告<sup>19)</sup>とほぼ一致する値であった。肝障害のある患者では、正常肝の患者に比し LCM の血中濃度は 1~2 時間で低く、16 時間以後で上がってくるといわれる<sup>20)</sup>。これは LCM が主に肝臓で代謝されるためといわれ、重篤な肝炎患者には慎重に投与すべきとされている<sup>20)</sup>。われわれの症例では最高血中濃度は MIC の約 20 倍で十分に有効濃度に達していたと思われる。またアミノ配糖体系抗生剤 (KM, GM, SM など) やポリペプチド系抗生剤 (CL) などに本来耐性であり、ペニシリン系やセファロsporin 系抗生剤に対しては殆んど菌株が耐性を示す<sup>16)</sup>ことから、これら抗生剤の長期使用時には、本菌感染症を念頭において化学療法を行なう必要がある。B. fragilis 敗血症による死亡率は 30~40%といわれその死亡者の半数以上に不適切な抗生剤による治療が行なわれていたという報告がある<sup>6)7)</sup>。LCM の副作用としては大量静注時に心筋麻痺、めまいなどが報告されている<sup>21)</sup>。しかし点滴静注ではきわめて安全な抗生剤で、1 日 4~8 g の大量点滴静注でも重篤な副作用は認められず、まれに下痢、一過性の GOT, GPT の上昇などが報告されているにすぎない<sup>19)22)</sup>。われわれも症例 1 で一過性の GOT, GPT の上昇を認め

たが、輸血による輸血後肝炎の可能性や、B. fragilis 敗血症による転移性肝膿瘍の形成も疑われ LCM の副作用とは断言できなかった。

### ま と め

結腸憩室穿孔の手術後に発症した B. fragilis 敗血症の 1 例と、ステロイドと抗生剤が長期に投与された再生不良性貧血患者に合併した B. fragilis 尿路感染症の 1 例を報告し、両症例が代表的な opportunistic infection であることを述べた。さらに、本菌感染症は、外科的ないし泌尿器科的侵襲の上に無効な抗生剤の長期使用が加わると、発症が促進される可能性のあることを強調した。

### 文 献

- 1) Bornstein, D. L.: Anaerobic infections. Medicine, 43: 207-232, 1964.
- 2) 中村功: 嫌気性菌感染症, 総合臨床, 23(10): 1702-1715, 1974.
- 3) Kagnoff, M. F.: Bacteroides bacteremia. Cancer, 29: 245-251, 1972.
- 4) Felner, J. M.: Bacteroides bacteremia. Amer. J. Med., 50: 787-796, 1971.
- 5) Editorials (Medeiros, A. A.): Bacteroides bacilleraemia. Archives of surgery, 105 (6): 819-820, 1972.
- 6) Iain Mackenzie and Adrian Litton: Bacteroides bacteraemia in surgical patients. Br. J. Surg. 61: 288-290, 1974.
- 7) Bodner, S. J.: Bacteremic bacteroides infections. Ann. Intern. Med. 73(4): 537-544, 1970.
- 8) Moore, W. E.: Anaerobic bacteria of the gastrointestinal flora and their occurrence in clinical infections. J. Infect. Dis. 119: 641-649, 1969.
- 9) 光岡知足: 動物とヒトにおける腸内細菌叢とその成立, 日本医師会雑誌, 67(2), 1972.
- 10) Douglas, R. L.: Treatment of Bacteroides fragilis bacteremia with Clindamycin. J. Infect. Dis. 128: 569-571, 1978.
- 11) 土井達朗: 泌尿器科領域における嫌気性菌感染症の問題点, 第 5 回嫌気性菌感染症研究会, pp. 84-89, 1975.
- 12) 梅原千治: 副腎皮質ステロイドの副作用, 治療, 45 (8): 1429-1434, 1963.
- 13) 藤森一平: ステロイドホルモン療法と感染症, 総合

- 臨床, 23(10): 1758-1762, 1974.
- 14) 熊谷朗: ステロイド剤による免疫不全, 診断と治療, 61: 2174-2178, 1973.
  - 15) Klainer, A. S. et al.: Opportunistic infection. Amer. J. Med. Sci. 285: 431-456, 1969.
  - 16) 小栗豊子: 嫌気性菌の薬剤感受性の推移, 第5回嫌気性菌感染症研究会, pp. 23-30, 1975.
  - 17) 二宮敬宇: lincomycin と clindamycin の嫌気性菌に対する抗菌作用, Jap. J. Antibiotics, 26(2): 157-162, 1973.
  - 18) 島田馨: 老における嫌気性菌感染症, Chemotherapy, 21(9): 1919-1920, 1973.
  - 19) Novak, E. et al.: Antibiotic tolerance and serum levels after intravenous administration of multiple large doses of lincomycin.
  - 20) 上田泰, 清水喜八郎編: 化学療法ハンドブック, pp. 73-83, pp. 126-163, 1975.
  - 21) Waisbren, B. A.: Lincomycin of bacterial endocarditis in penicilin-hypersensitive patients. Arch. Intern. Med. 120: 361-364, 1967.
-