

3) 腸管感染症の変貌

新津医療センター病院内科 金沢 裕

Transfiguration of intestinal infection

Yutaka KANAZAWA

Department of Internal Medicine, Niitsu Medical Center Hospital.

Typhoid, paratyphoid fever and bacillary dysentheria including "Ekiri", which had been prevalent 30~40 years ago, have decreased remarkably in the incidence rate.

According to the advances of laboratory technology and biological research, newly disclosed pathogens for intestinal infection, such as *Vibrio parahaemolyticus*, *Campylobacter*, *Yersinia* and endotoxigenic *Escherichia coli* etc..... have been found prevalent in daily clinics for these two decades.

On the other hand, with the wide use of antibiotics, drug-resistant organisms which were chiefly mediated by R-plasmid have been spreading.

Moreover, as the alternative infection with resistant organism, antibiotic-associated colitis such as resistant *Staphylococcus colitis*, hemorrhagic colitis and pseudomembranous colitis appeared on the stage, accompanying sever clinical symptoms.

Key words: Intestinal infection, *Yersinia*, *Salmonella*, Antibiotic-associated colitis.

腸管感染症, エルシニア, サルモネラ, 薬剤関与性大腸炎

かつては、腸管感染症とは、腸チフスと細菌性赤痢が最も主要なものとされていたが、検索手段の進歩により、新しい腸管感染症起因細菌または、ウイルスによる腸管およびそれらの病態が解明されてきた。

細菌性赤痢と腸チフス（含サルモネラ）について

細菌性赤痢とは *Shigella* 菌属による発熱、下腹部痛、血液を混じた粘液便を頻回に排出し、テネスマス（裏急後重：）を主症状とする大腸の潰瘍性炎症で起因菌は大腸粘膜上皮細胞内に侵入増殖し、内毒素を産生し潰瘍形成を来すのがその病態である。幼少児期に本菌感染により、細小血管攣縮と脳組織の酸素欠乏による末梢循環不全、意識障害を主徴とし、重篤な症状を呈する本症

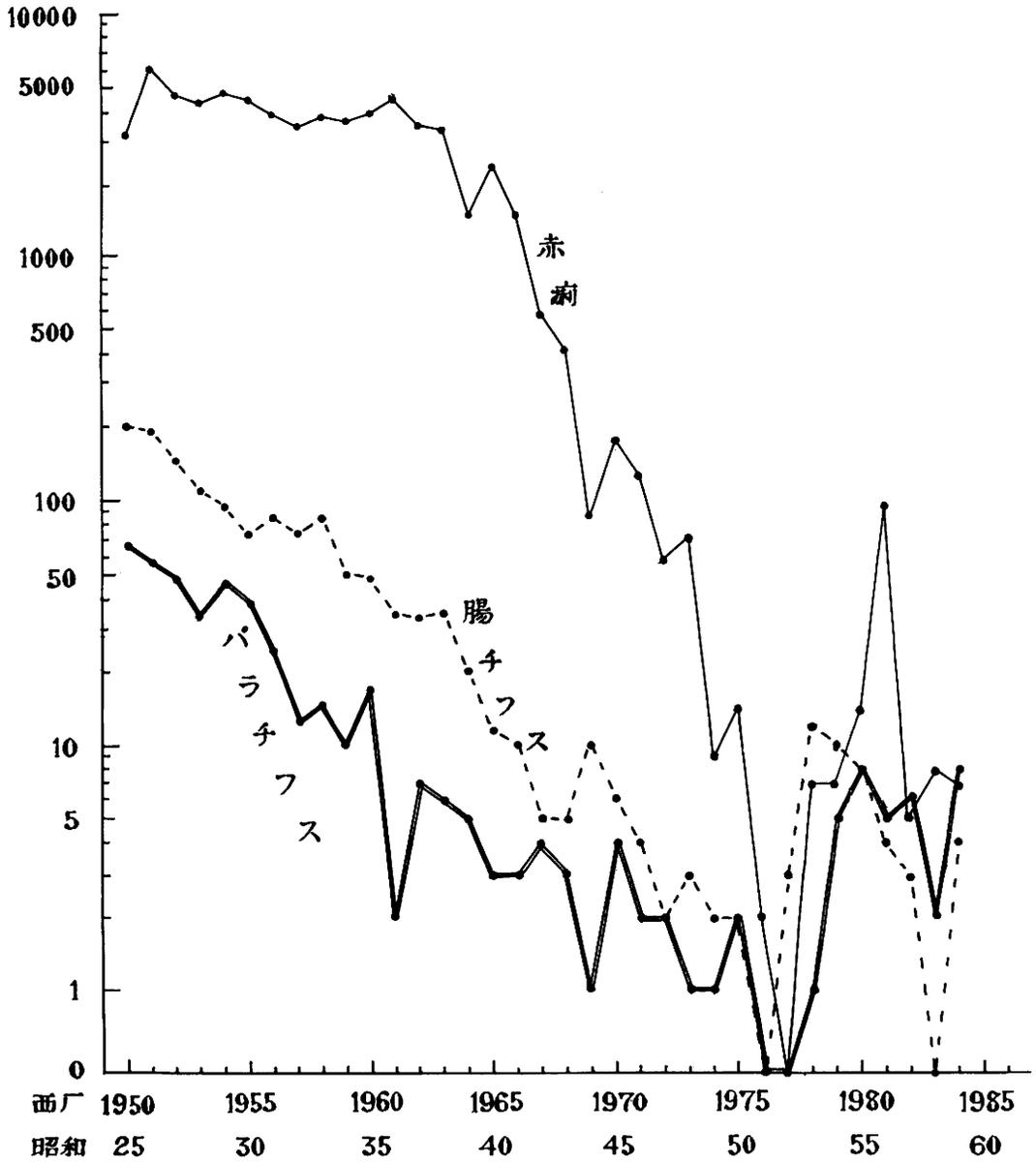
はかつては疫痢と呼ばれ死亡率が高い小児感染症であったが最近では全くみられなくなった（図1参照）。

チフスを主とするチフス性疾患はサルモネラ症のうち *S. typhi*, *S. paratyphi* A, B, C, によっておこる発熱性疾患で、一般に食中毒乃至は急性胃腸炎の病型をとる他のサルモネラと区別されていた。腸チフスは有効な化学療法剤が登場する以前は死亡率の高い感染症で、たとえば世界大戦中に旧制新潟高等学校の教官と学生が上越の軍需工場に勤労奉仕に行き、腸チフスが集団発生し、多数の犠牲者を出した悲しい思い出がある。

腸チフス、パラチフス A, パラチフス B 以外に *S. paratyphi* C, *S. sendai* 感染症がチフス型の経過をとることが知られているが、最近では全国的にも殆んどみられなくなった。演者¹⁾は感染経路は明らかにすることは

Reprint request to: Yutaka Kanazawa,
Department of Internal Medicine, Niitsu
Medical Center Hospital, Niitsu City,
956, JAPAN.

別刷請求先: 〒956 新津市古田南610
新津医療センター病院 金沢 裕

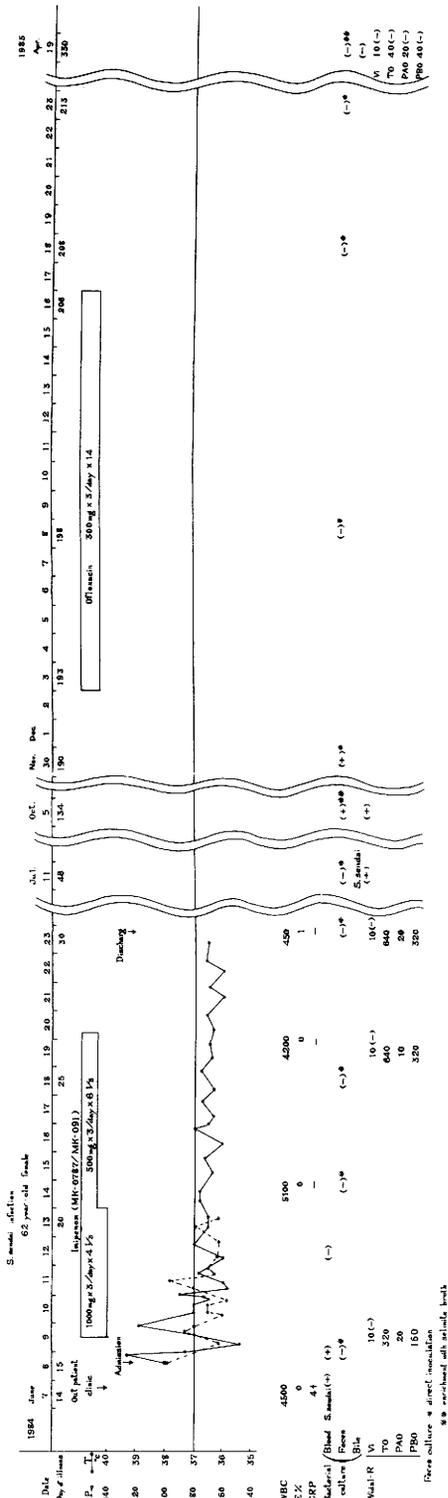


(新潟県衛生研究所寺尾博士提供資料に基づき金沢集計)

図 1 新潟県における赤痢 (疫痢を含む), 腸チフスおよびパラチフス発生年の推移

できなかったが、新津地区で発生した *S. sendai* 感染症 (パラチフス K) の 1 例を経験した。図 2 に示すように腸チフス型の経過を示し新 β -lactam 剤カルバペネム (Imipenem) によく反応して下熱し、回復期につづいて胆道系長期排菌を呈したが胆石は証明されずキノリ

ン系薬剤内服で除菌することができた。腸チフス性感染症の経過急性期における新 β -lactam 剤、回復期における胆道系保菌に対する新キノリン剤のそれぞれ有効性を示す 1 例と考えられるので参考に臨床経過を示す (図 2)。



2
図

表 1 新潟県で最近5年間に分離された *Salmonella* の上位11菌種

1) <i>S. typhimurium</i>	7) <i>S. thompson</i>
2) <i>S. infantis</i>	8) <i>S. stanley</i>
3) <i>S. litchfield</i>	9) <i>S. bareilly</i>
4) <i>S. braenderup</i>	10) <i>S. london</i>
5) <i>S. agona</i>	11) <i>S. enteritidis</i>
6) <i>S. java</i>	

(新潟県衛生研究所提供)

なおチフス性疾患に関連して最近伝染病予防法の一部²⁾についてパラチフス B は届出伝染病から除外され、*S. paratyphi* A のみがパラチフスに含まれることになった。それは *S. paratyphi* B は食物中毒(胃腸炎型)菌である *S. java* と生物学的に区別が困難で、最近 *S. java* による胃腸炎型感染症例が多発していることを考慮しての決定であろう。しかし演者自身は高熱持続し脾腫を触れ、パラチフス B 菌を長期排出した症例を経験しているので、尚多少の問題は残ると考えている。

胃腸炎型のサルモネラ症は1年を通じて少なからず遭遇する感染症であるが、その主要菌型には変化がみられ、かつて猛威をふるった *S. enteritidis* は減少し、*S. typhimurim* が代って首位を示すようになってきている(表1参照)。

薬剤耐性について

赤痢菌に対しサルファ剤, SM, TC, CP が *in vitro* にも臨床的にも有効なことが明らかになったが、間もなく、個々の症例について1回も使用したことのない薬剤を含めて一度に多くの薬剤に対して耐性化する多剤耐性の発現が問題となり、落合(1959), 秋葉(1960), により接合による耐性伝達の機構, すなわち R-plasmid の関与が明かにされた。

チフス疾患についても有効薬剤を含めて最近一部に耐性化がみられ、演者³⁾もさきに R-因子関与の耐性パラチフス菌の検出を報告したことがある。とくに耐性菌は海外旅行者の発症例に多く、その一部にメキシコ型と称される CP, アンピシリンを含む多剤耐性型が明かにされて居る。之に対し ST 合剤, 新 β -lactam 剤, 新キノリン剤の有効性を示す報告も一部にみられているが、まだ発熱期に CP に劣らぬ決定的な薬剤は必ずしも明かにされていない。

腸炎ビブリオ感染症

1955年の夏頃新潟地方では、佐渡のイカ中毒の名で病因不明として登場したが、間もなく海洋細菌の一種が病因であることが日本の学者により明らかにされ、病因細菌は *Vibrio parahaemolyticus* と命名された。現在では本菌の感染症は世界中何処にでも存在することが漸次明らかになり、夏期に第一線の臨床で経験する急性腸炎の大部分を占めることも知られている。

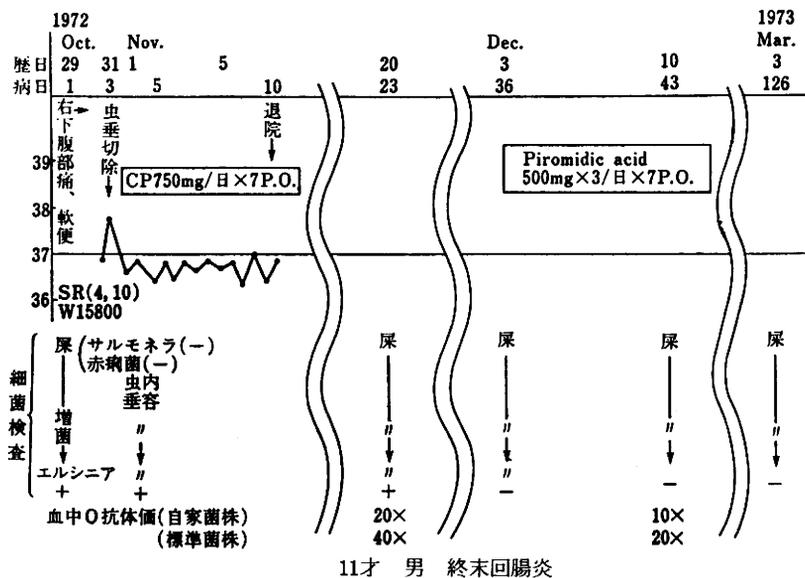
キャンピロバクター腸炎

本菌が下痢、腸炎の重要な原因菌になりうることは、は

じめは欧米の先進国で注目された。ついで開発途上国に蔓延していることが明らかとなり、さらにわが国でも下痢症の主要な原因菌の一つとなっている。*Campylobacter* 検出には微好気性 CO₂ 培養、選択培地 (Skirrow 等) の使用が必要であるが、広く一般病院でも行われる傾向にある。成人よりむしろ小児下痢症として多発しているもので、つぎの仁田原先生の御報告に期待したい。

エルシニア (*Yersinia*) 感染症

Y. pseudotuberculosis (*Y. p.*) 感染症は20世紀初期から、*Y. enterocolitica* (*Y. e.*) は20世紀中期頃から人の腸管感染を主として多彩な臨床症状を呈すること



11才 男 終末回腸炎
小○哲○ 男 11才4月
術前診断 急性虫垂炎
術後診断 終末回腸炎

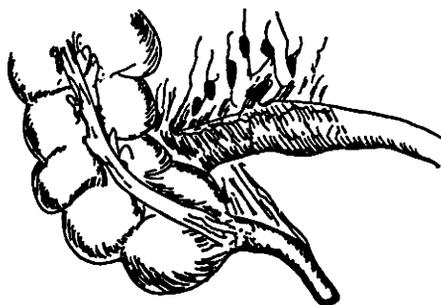


図3 虫垂: 切除虫垂 5cm, 内腔に種子1コ, 粘膜肉眼的に正常
回腸終末部 4~5cm 浮腫状に発赤, 狭窄症状(-), 腸間膜リンパ節小豆大~大豆大数コ腫脹 (術者田辺尚雄博士原図)

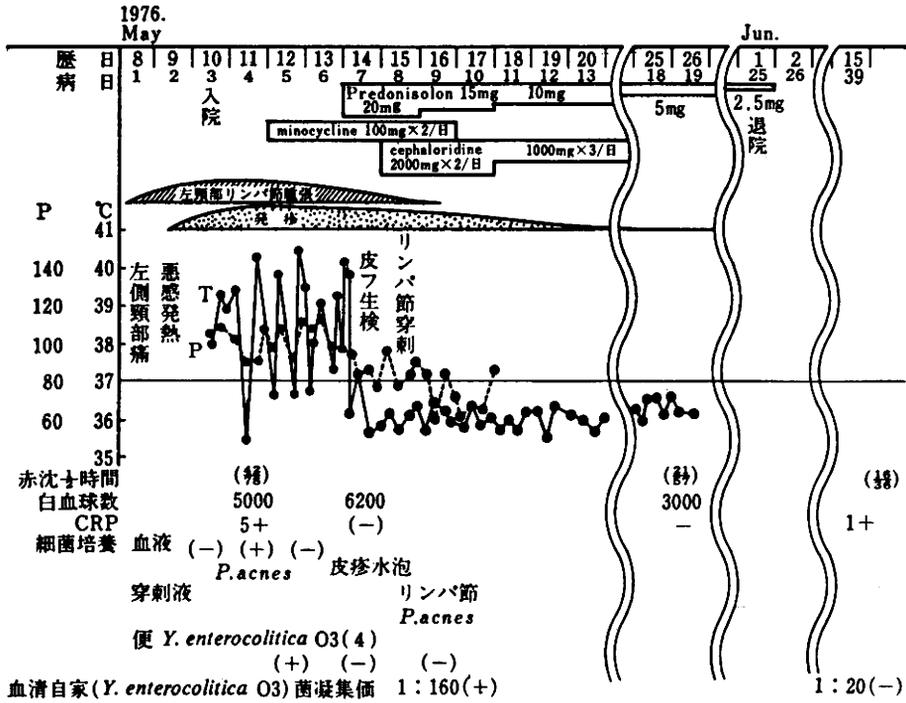


図4 Y. enterocolitica による結節性紅斑 女性 29歳

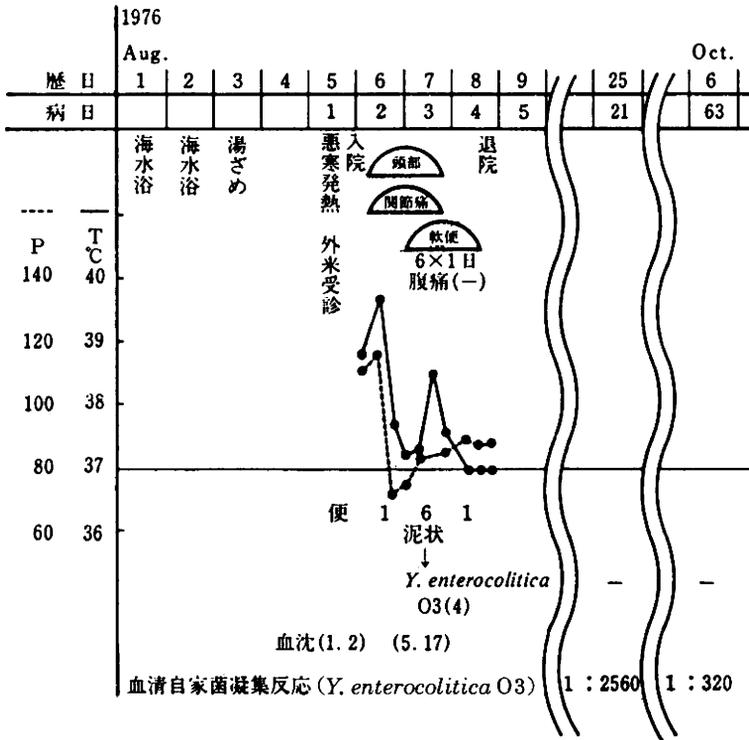


図5 感冒様症状を呈した Y. enterocolitica 感染症の1例 男性 24歳

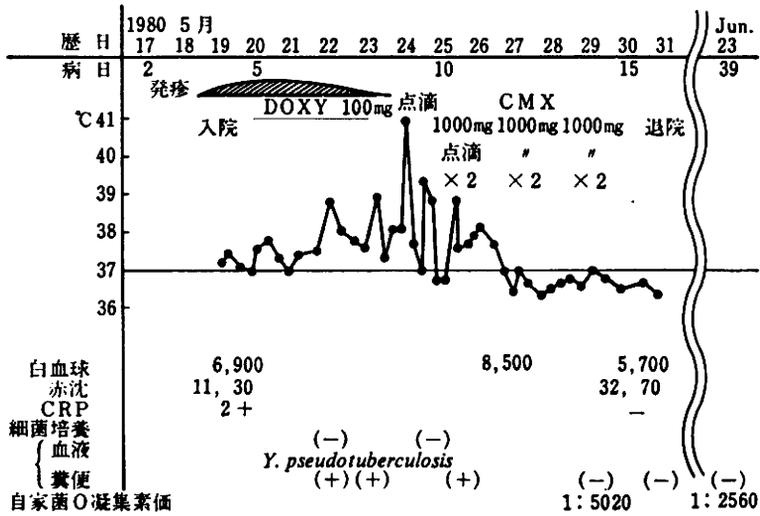


図 6 *Y. pseudotuberculosis* 感染症 (発疹, 発熱を主徴とした) 男性 12歳

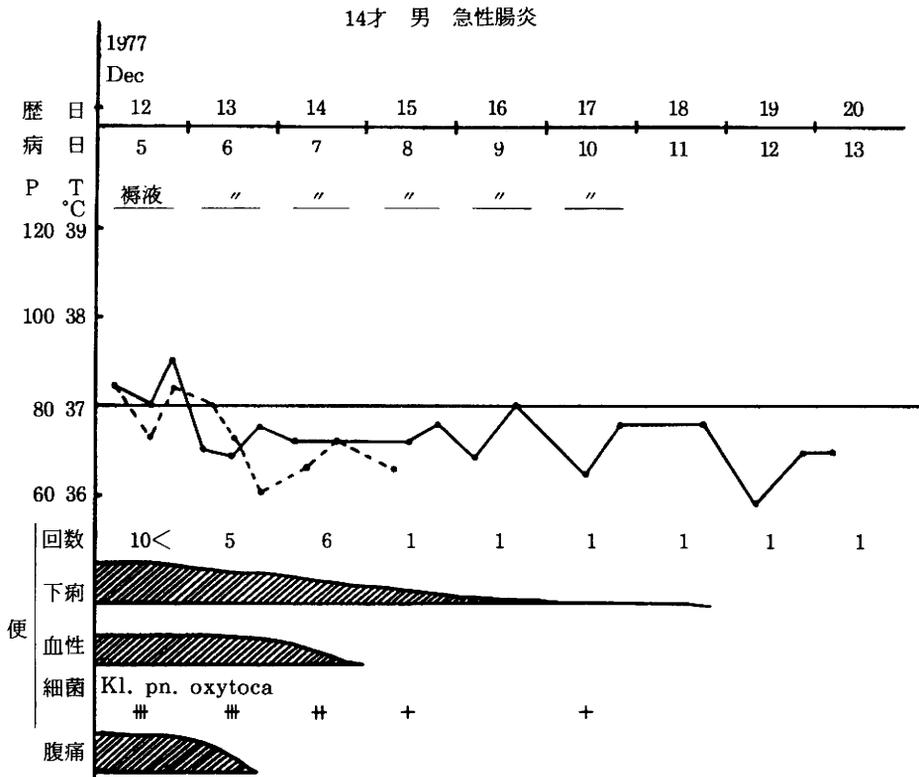


図 7 Ampicillin 服用後にみられた出血性大腸炎の一例

が、主にヨーロッパ方面で明らかにされていた。我が国では1913年西沢の Y.p. 報告があったが、1972年善養寺の Y.e. 検出の報告を機に、集団発症例を含めエルシニア感染症が広く存在することが明らかになった。

演者も⁴⁾1972年 Y.e. による終末回腸炎の我が国最初の報告(図3)、1974には Y.p. による終末回腸炎の我が国最初の報告⁵⁾を、ついで1977には Y.e. による結節性紅斑の我が国での最初の報告⁶⁾(図4)を行うなど、一般臨床での本菌感染の重要性を認識し、本症の実態の解明につとめてきた。

本症はすでに諸家⁷⁾⁸⁾により指摘されているように1)

腸炎型、2)回盲部炎症型(回腸末端炎、虫垂炎、腸間膜リンパ節炎型)、3)関節炎型、4)結節性紅斑型、5)敗血症型に、臨床症状が大別される。演者等⁹⁾の成績では乳幼児下痢症482例中12例(3.1%)、終末回腸炎32例中13例(40.6%)、結節性紅斑14例中3例(21.4%)であった。その他、腹部症状は軽く、一見普通感冒と診断される症例中にも感染の存在することを明らかにした。(図5)さらに演者により最初に報告されついで佐藤により泉熱との関連が注目されている猩紅熱乃至は風疹様発疹を呈する Y.p. 感染症(図6)を加えることは本症の全貌を理解する上に有用と考えられる。

表2 抗生剤関与と出血性大腸炎の経験例

性 年	服 用 抗 生 剤				臨 床 症 状					細 菌 学 的 検 討		
	動 機	薬 剤	一 日 量	発 病 までの 日 数	最 高 体 温 °C	便 通			腹 痛	ふん便中の好気培養による優位	検出菌	C. difficile 検査成績
						血 性	最 高 回 数/日	下 痢 (軟便 を含む) 継続日数				
M 14	感冒鼻炎 (耳鼻科)	アンピシリン	250 mg × 3	4	37.5	卅	10 以上	11	卅	K. oxytoca *	—	
F 27	歯根化膿 (歯科)	タランピシリン	250 mg × 3	4	37.3	卅	12 以上	13	卅	K. oxytoca *	—	
F 27	感冒 (内科)	アモキシシリン	250 mg × 3	4	37.3	卅	15 以上	16	卅	K. oxytoca *	—	
F 28	分娩感染防止 (産科)	アモキシシリン	250 mg × 3	3	37.8	+	12	7	+	E. cloacae *	—	
M 46	抜歯后感染防止 (歯科)	アンピシリン	250 mg × 3	4	37.5	卅	12	18	+	K. oxytoca *	—	
M 36	上気道炎 (内科)	クロキサシリン アンピシリン 合剤	250 mg × 3	3	37.1	卅	12	7	卅	K. oxytoca	N. D	

* エンテロトキシン産生(-)

コレラと大腸菌性下痢症

コレラも海外交通が頻繁となった今日、輸入感染症として時々マスコミを販わしているが、1963年頃から国際協力の下でその病因、治療の研究が行われ、輸液療法のガイドラインが設定され、発症機序として菌の細胞定着後に産生されるエンテロキシンによることが明らかにされた。之はその後毒素原性大腸菌、腸炎ビブリオ毒素の研究の進展に大きく貢献した。すなわち以前から知られている O26, O44…などの特定の抗原を有する血清型の1) 病原血清型大腸菌 (Enteropathogenic *E. coli*: EPEC) 2) 細胞侵入性大腸菌 (Enteroinvasive *E. coli*: EIEC) 3) 毒素原性大腸菌 (Enterotoxigenic *E. coli*: ETEC) などに分類されていたが、最近4) 出血性大腸菌 (Enterohaemorrhagic *E. coli*: EHEC) が更に加わった。今までの研究によれば EIEC と同一病態を示すものは赤痢、サルモネラ、キャンピロバクターなどで、ETEC としては海外旅行者に多発している毒素原性大腸菌は勿論、コレラ菌、ウエルシュ菌が含まれるなど、腸管感染性下痢症の発生機構に密着した発症原因の分類が行われている。

薬剤関与性出血性大腸炎

薬剤関与性大腸炎は広域抗生剤との関連で医療に大きな影響を与えた医原性疾患の代表的なものである。はじめ1950年代の後半に、当時最も広く使用されていた TC に耐性化したブドウ球菌による菌交代性ブドウ球菌性腸炎が、院内感染の形で激しい臨床症状をもって登場した。

1976年からは広域ペニシリン投与による出血性下痢症が頻発して、その症例の便から *K. oxytoca* が多く検出されることが判明したが(戸谷¹³⁾ 1976) その後の研究により本菌のエンテロトキシン産生は(-)で起原病原菌とは必ずしも考えられていない。

演者¹⁴⁾も1978年新潟地方における本症の最初の報告を行い、いずれも Ampicillin 服用に後発して激しい腹痛、出血性下痢を伴う症例であったが抗生剤中止、輸液等で直ちに症状の軽減がみられるが完全回復までには可成りの日数を要したものもあった(図7, 表2)。つづいてリンコマイシン、クリンダマイシン投与に関連した偽膜性腸炎が新たな臨床課題として登場したが、これは英国学派^{15) 16)}により *Clostridium difficile* の産生するエンテロトキシンによることが判明している。

表3 糞便由来下痢起因菌(1984.1~12)

都立墨東病院* 入院、外来(感染症科を除く)

	成人	小児	計
検査症例数	621(%)	813(%)	1,434(%)
<i>Shigella sp.</i>	1(0.4)	2(0.6)	3(0.5)
<i>Salmonella sp.</i>	15(5.5)	24(7.7)	39(6.7)
<i>Y. enterocolitica</i>	1(0.4)	5(1.6)	6(1.0)
病原大腸菌群	24(8.8)	45(14.4)	69(11.8)
<i>C. jejuni</i>	55(20.1)	206(65.8)	261(44.5)
<i>C. coli</i>	3(1.1)	8(2.6)	11(1.9)
<i>V. parahaemolyticus</i>	144(52.7)	16(5.1)	160(27.3)
<i>V. fuvialis</i>	21(7.7)	2(0.6)	23(3.9)
<i>V. mimicus</i>		1(0.3)	1(0.2)
<i>A. hydrophila</i>	3(1.1)	2(0.6)	5(0.9)
<i>P. shigelloides</i>	6(2.2)	1(0.3)	7(1.2)
<i>S. aureus</i>		1(0.3)	1(0.2)
計	273	313	586

* 〒130 墨田区江東橋4-23-15

最近の腸管感染症の起因菌の分離頻度

第1線の日常診療にあたって、下痢を主とする感染症の病原細菌の分離頻度を念頭におくことは有要と考えられるので、東京都墨田区墨東病院の検査成績¹⁷⁾を参考に示す(表3)。

アメーバー赤痢

アメーバー赤痢は、終戦直後は海外からの引揚げ者を加えて新潟地方に可成り見られ、演者¹⁸⁾はかつて本症12名について治療経験を報告したことがある。漸次減少し、一時は稀な疾患となったが、最近では全国的にはやや増加の傾向があると云う。

ウイルス性下痢症

1970年頃から乳幼児下痢症の原因としてロタウイルス、Norwalk ウイルスなどの存在が明らかにされまたその頻度の高いことも示されている。

おわりに

以上のように腸管感染症も医学の研究進歩により新しい起因菌がづぎつぎと明らかにされ、また有効薬剤もづぎつぎと開発されている。しかし、一方薬剤使用による副現象としての腸炎の発生、菌側の有効薬剤に対する耐性化などの重要課題も登場し、腸管感染症は絶えず変貌している。

参 考 文 献

- 1) 金沢 裕, 池村謙吾: 急性期に Imipenem を胆道系排菌に Ofloxacin を使用した *Salmonella sendai* 感染症の1例, 感染症誌, 60: 965~966, 1986.
- 2) 厚生省保健医療局感染症対策室: パラチフスの取り扱いについて, 日医ニュース, 583号, p. 4, 1985.
- 3) 金沢 裕, 他: アミノベンジルペニシリンを含む多剤耐性パラチフス B 菌の検出, 感染症誌, 40: 445~453, 1967.
- 4) 金沢 裕, 他: *Yersinia enterocolitica* を分離した終末回腸炎の一例ならびに分離菌の諸性状, 第283回新潟医学会, 1972 (12月).
- 5) 金沢 裕, 他: *Yersinia pseudotuberculosis* による終末回腸炎の一例, 感染症誌, 48: 220~227, 1974.
- 6) 金沢 裕, 他: *Yersinia enterocolitica* による結節性紅斑の2例: 臨床と細菌, 4: 49~58, 1977.
- 7) Nilehn, B.: Studies on *Yersinia enterocolitica* with special reference to bacterial diagnosis and occurrence in human acute enteric disease, Acta Pathol. Microbiol. Scand, Suppl., 206: 5~48, 1969.
- 8) Ahvonen, P.: Human yersiniosis in Finland. II. Clinical features. Ann. Clin. Res., 4: 39~48, 1972.
- 9) 金沢 裕, 霧越 信: エルシニア散発症例の臨床, 日本医事新報, No. 3092: 37~40, 1983.
- 10) 金沢 裕, 池村謙吾: 散発症例から分離された *Yersinia* の病因としての検討 (讀報) とくに感冒様症状の成人例からの分離について, 感染症誌, 52: 32, 1974.
- 11) 金沢 裕, 池村謙吾: *Yersinia* 検出症例の検討, 発疹, 発熱を主徴とした *Yersinia pseudotuberculosis* 症の1例, 感染症誌, 55: 199, 1981.
- 12) 佐藤幸一郎: 泉熱, その本態はエルシニア感染症でないか, 日本医事新報, No. 2981: 25~27, 1981.
- 13) 戸谷徹造: *Klebsiella oxytoca* による急性出血性腸炎, 日本臨床, 36 (春季増刊号): 1368, 1978.
- 14) 金沢 裕, 武藤紀男: *Klebsiella pneumoniae oxytoca* による菌交代性腸炎の検討, 第27回消化器病同好会, 1978, 2月 (新潟).
- 15) Larson, H.E., et al.: *Clostridium difficile* and the aetiology of pseudomembranous colitis, Lancet, 1: 1063~1066, 1978.
- 16) Bartlett, G.J., et al.: Role of *Clostridium difficile* in antibiotic-associated pseudomembranous colitis, Gastroentero., 73: 772~776, 1978.
- 17) 佐久一枝, 他: 1984年夏期 (6~9月) における下痢症患者の糞便からの分離菌について, メディヤ. サークル, 31: 224~230, 1986.
- 18) 金沢 裕, 櫻井さち: カルバミジンの使用効果及び副作用について, 治療薬報. No. 471: 14~15, 1950.