

# 最近5年間の細菌性腸炎のまとめ

—当院での診断法とその治療—

渡部礼二

わたなべ小児科医院

## 最近5年間の細菌性腸炎のまとめ

—当院での診断法とその治療—

渡部礼二

わたなべ小児科医院

**要旨** 1992年4月から1997年3月までの5年間に当院を受診し、糞便の性状から細菌性腸炎と思われる400例についてその診断法、治療、経過などを検討した。糞便の性状から細菌性腸炎と思われる400症例中221例より病原菌が検出され、その内訳は*Campylobacter*属105例(26.3%)、病原大腸菌79例(19.8%)、*Yersinia*属39例(9.8%)、*Salmonella*属26例(6.5%)であった。起炎菌が判明した症例のうち約9%は重複感染であった。*Campylobacter*腸炎のうち87%は糞便の直接鏡検や塗抹染色で迅速診断ができた。初診時に*Campylobacter*属を診断できることにより適切な抗菌剤の選択ができ、2～3日後の再診時には全体で83%の症例において下痢が改善していた。

*Yersinia*属に関し、増菌培養と比較すると通常培養では44%しか検出されなかった。これらすべての菌種の腸炎で1カ月以上保菌が持続する症例があった。

**Key Words** : 細菌性腸炎、迅速診断、*Campylobacter*腸炎、*Yersinia*腸炎

小児科外来での下痢は日常的疾患であり、腸管出血性大腸菌(EHEC: Enterohemorrhagic *E. coli*) O157による大阪府堺市の集団食中毒騒ぎ<sup>1)</sup>以来、細菌性腸炎が社会的にも注目されるようになった。ここ5年間の当院(小児科小規模診療所)での細菌性腸炎と思われる症例をまとめてみた。また、細菌感染症は迅速な診断をすることにより適切な抗菌剤を選択することができる。併せて当院で日常的に施行している細菌学的検査についても報告する。

なお、本論文における病原大腸菌(EPEC: Enteropathogenic *E. coli*)とは近年下痢原性大腸菌あるいは腸管病原性大腸菌と称されている大腸菌群を意味し、血清型病原性大腸菌を意味するも

のではない<sup>2)</sup>。

### I. 対象および方法

1992年4月より1997年3月末までの5年間に当院へ下痢を主訴あるいは下痢を伴って受診した患児のうち、糞便中粘液の膿の存在で細菌性腸炎を疑い<sup>3)</sup>細菌学的検査を施行した400症例を検討対象とした。なお、臨床経過あるいは培養結果より薬剤性と思われるものを対象から除外した。

糞便の粘液を400倍で鏡検し、膿があればそのままレンズ、コンデンサーを位相差用に変換して1,000倍で観察した。螺旋状の菌がススーッと走っていれば*Campylobacter*腸炎と診断した<sup>4)</sup>。また、1%塩基性Fuchsinで単染色し<sup>5)</sup>、螺旋状の菌体があれば*Campylobacter*腸炎と診断した。

培地はDHL寒天培地(栄研)、ドルガルスキー改良培地(栄研)、スキロー改良培地(栄研)を用い

著者連絡先: 渡部礼二(わたなべ れいじ)  
わたなべ小児科医院/〒921-8042 金沢市泉本町5-5-1  
受付日: 1997年12月15日 受理日: 1998年2月24日

表1 最近5年間の細菌性腸炎の起炎菌  
(1992.4~1997.3)

|  |     |        |
|--|-----|--------|
| <i>Campylobacter</i>                   | 89  | (105)* |
| EPEC                                   | 53  | (71)*  |
| <i>Yersinia</i>                        | 35  | (39)*  |
| <i>Salmonella</i>                      | 24  | (26)*  |
| <i>Campylobacter</i> +EPEC             | 14  |        |
| <i>Campylobacter</i> + <i>Yersinia</i> | 2   |        |
| EPEC+ <i>Yersinia</i>                  | 2   |        |
| EPEC+ <i>Salmonella</i>                | 2   |        |
| Unknown origin                         | 179 |        |
| 合計                                     | 400 |        |

\*( ) 内は混合感染の数を合計したもの

た。必要に応じてTCBS寒天培地(栄研)も併用した。Skirrow培地はBio-Bag Environmental Chamber Type Cfj(Becton Dickinson)あるいはBio-Bag Environmental Chamber Type C(Becton Dickinson)を用いて42℃、2日間培養した。

*Yersinia*属に関してはDHIL寒天培地で37℃、18時間培養したものをさらに室温で1H保存し、もう一度観察した。また、燐酸緩衝液(PBS,1/15M, pH7.6)で4℃、3~4週間増菌培養後、アルカリ処理をして、CIN培地(*Yersinia* Selective Agar Baseおよびsupplement CN;Difco)で32℃、2日間培養した<sup>6)</sup>。*Salmonella*属に関してラパポート培地(栄研)での増菌培養も併用した。なお、培養は糞便の粘液を培養した。

なお、同定は定法に則り、EPEC、*Yersinia enterocolitica*、*Salmonella*属の血清型は抗血清(デンカ生研)により同定した。O抗原のみを検査した。*Campylobacter*属については*coli*と*jejuni*は鑑別しなかった。

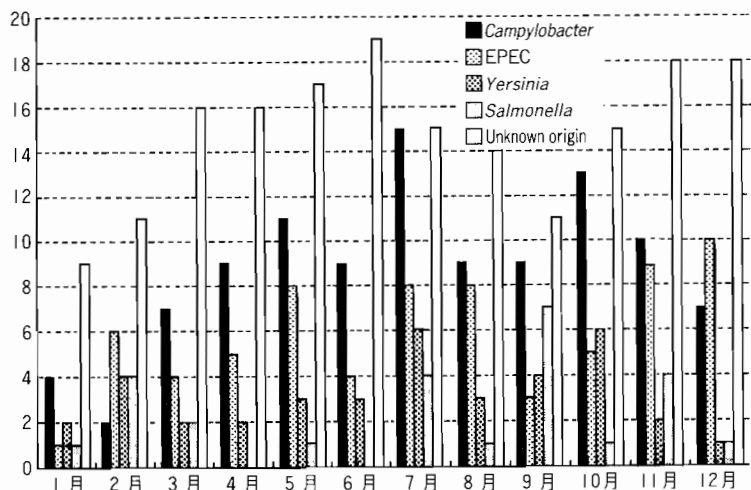
薬剤感受性は経口のものを中心に検査した。Erythromycin(EM)、fosfomycin(FOM)、norfloxacin(NFLX)、minocycline(MINO)、gentamicin(GM)は3濃度ディスク法(栄研)と sulfamethoxazole-trimethoprim(ST)は1濃度ディスク法(昭和ディスク)を用いた。2(+以上)を感受性ありとした。

抗菌剤について原則として初診時 *Campylobacter*属を疑った場合はMacrolide系(MLs)、それ以外はSTを主に使用した。2~3日後の再診時に感受性のある抗菌剤に変更した。病原性細菌が検出されない場合も薬剤の反応をみながら抗菌剤を投与した。*Salmonella*属と判明した時はFOMを投与した。再培養は原則として1カ月後に施行した。なおこれらすべての検査は当院で施行した。

## II. 結果

結果を表1に示した。形態学的あるいは培養でその400例中221例(55%)に病原性のある細菌を検出できた。EPECの中にはEHECのO157が3例

図1 細菌性腸炎の月別頻度  
(1992.4~1997.3)



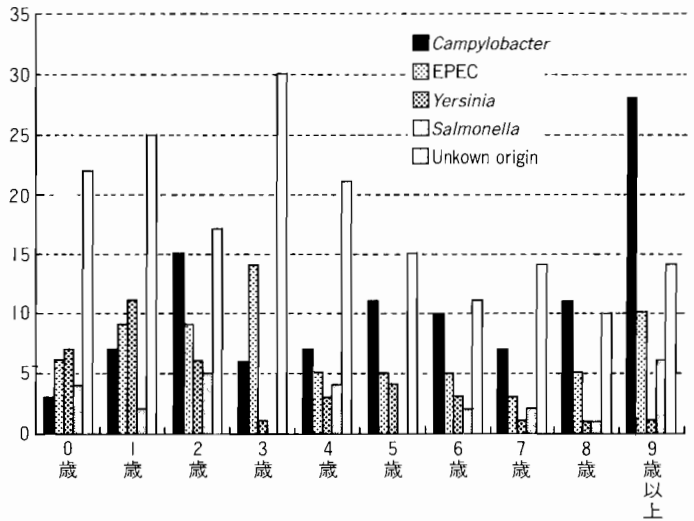


図2 年齢別細菌性腸炎の頻度

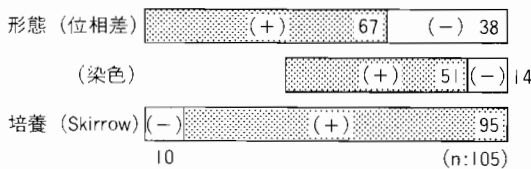


図3 Campylobacterの検出

あった。膿のある糞便を培養したにもかかわらず毒素原性大腸菌(ETEC: Enterotoxigenic *E. coli*)も10例含まれていた。*Yersinia*属は*Salmonella*属より多くの症例で検出された。2種の細菌の混合感染も20例あった。データは省略するが1部に細菌とロタウイルス(HRV)やアデノウイルス(AdV)のウイルスとの混合感染もあった。市販の血清型で検出できないEPEC、未知の病原菌、あるいは見落としの可能性もあり、それらをUnknown originとして1つにまとめた。なお臨床経過、培養結果より薬剤性と推定される症例は除外した。

5年間を月別にまとめると、1~3月の冬季はやはり細菌性のは少ないようである(図1)。また*Campylobacter*属は年長児に多いようである(図2)。

さて、*Campylobacter*属の診断に関し、位相差顕

微鏡で陽性であれば染色でもすべて陽性であったので、染色を省略した症例もある。*Campylobacter*腸炎の約87%が培養の結果を待たずに診断できた(図3)。また、*Yersinia*属は増菌培養で39例検出されたがDHL寒天培地ではそのうちの22例(増菌培養の44%)しか検出できなかった。なおすべて血清型がO3の*Yersinia enterocolitica*であった。

*Salmonella*属に関し初診時の培養でラポポート培地に増菌したものはすべてDHL寒天培地でも検出できた。

*Campylobacter*属はFOM、NFLX、MINOに耐性の株があった。EPECおよび*Yersinia*属は、NFLXにほぼ感受性はあったが、ST、FOMに耐性の株もあった。*Salmonella*属は、ST、FOM、NFLXにすべて感受性があった(図4)。

治療と経過を表2に示した。ほとんど2~3日目に下痢は改善し、その時点の改善率は83%であった。また、病原菌とその薬剤感受性が判明した症例において、その使用薬剤と感受性の合致率は81%であった。ただ、*Salmonella*属だけは感受性のある薬剤を使っても下痢の改善が悪い傾向にあったが、発熱などの全身状態はすぐ回復した。

図5はその後の再培養の結果である。*Salmonella*

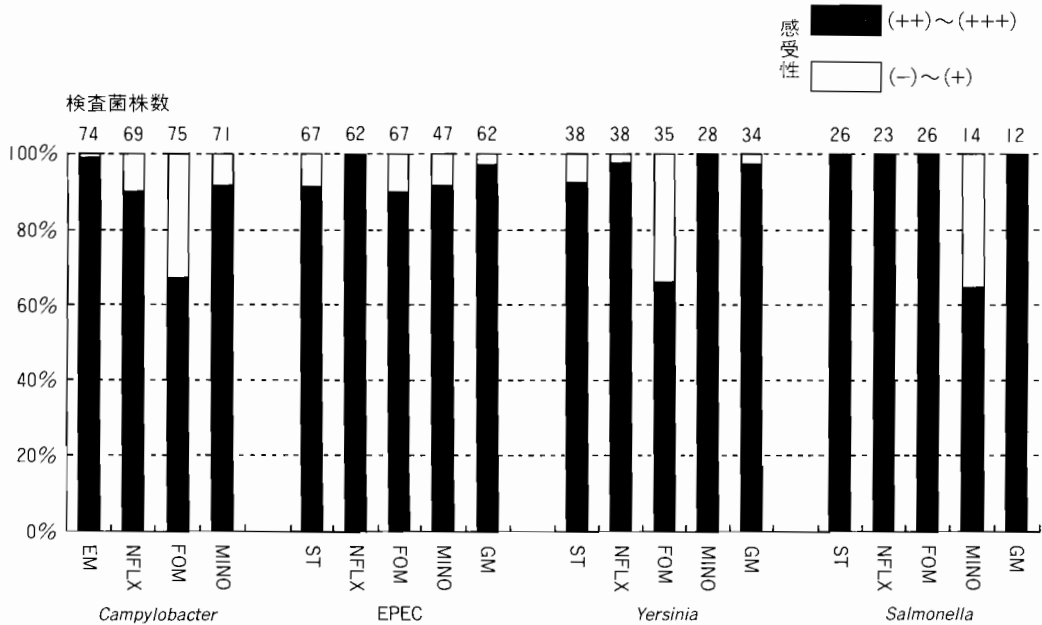


図4 抗菌剤に対する感受性

表2 細菌性腸炎の抗菌剤の使用とその経過 (AdV, HRVの合併例は除く)

| 病原菌                               | n   | 第1次投与薬剤 |     |     |      |        |      |     | 感受性<br>一致 | 経過  |    |    |   |
|-----------------------------------|-----|---------|-----|-----|------|--------|------|-----|-----------|-----|----|----|---|
|                                   |     | MLs     | FOM | ST  | NFLX | ST/MLs | MINO | (-) |           | ++  | +  | -  | ? |
| <i>Campylobacter</i>              | 88  | 73      | 5   | 8   | 1    |        |      | 1   | 54/64     | 82  | 5  |    | 1 |
| EPEC                              | 52  |         | 2   | 46  | 2    |        |      | 2   | 45/52     | 45  | 4  | 1  | 2 |
| <i>Yersinia</i>                   | 34  |         | 2   | 28  |      | 1      |      | 3   | 28/34     | 28  | 5  | 1  |   |
| <i>Salmonella</i>                 | 24  |         | 3   | 16  | 3    | 2      |      |     | 24/24     | 11  | 12 | 1  |   |
| <i>Campylo.</i> +EPEC             | 14  | 12      |     | 1   | 1    |        |      |     | 0/10      | 11  | 1  | 2  |   |
| <i>Campylo.</i> + <i>Yersinia</i> | 2   | 1       |     |     | 1    |        |      |     | 1/2       | 2   |    |    |   |
| EPEC+ <i>Yersinia</i>             | 2   |         | 1   |     |      |        |      | 1   | 0/2       | 1   | 1  |    |   |
| EPEC+ <i>Salmonella</i>           | 2   |         | 1   | 1   |      |        |      |     | 2/2       | 1   | 1  |    |   |
| Unknown origin                    | 173 |         | 14  | 148 | 5    | 3      |      | 3   | -         | 144 | 21 | 6  | 2 |
| 計                                 | 391 | 86      | 28  | 248 | 13   | 6      | 1    | 9   | 154/190   | 325 | 50 | 11 | 5 |

経過 ++ : 2~3日下痢(-) + : 7日下痢(-) - : 7日下痢(+)? : 再受診(-), 入院

属だけではなく、すべての菌種で健康保菌者として残っている症例があった。

### III. 考案

病院検査機能の集中化と検査項目の多様化のため体制的に医師の日による糞便の観察や検査は減少し検査室任せになりがちである。しかし、下痢は便を観察することから始まる。

糞便は白血球が混在することを顕微鏡下で確認

することで腸管に炎症のある細菌性下痢を疑い検索を始めることになる<sup>3)</sup>。最近では便中のLactoferrinを炎症の指標にすることもなされている<sup>7)</sup>。ただし *Vibrio*属、*Staphylococcus aureus*、ETECなどにみられるように、*Enterotoxin*など外毒素による細菌性腸炎では炎症所見を日安にはできない<sup>3)</sup>。当院では原則として糞便中に白血球の集塊(膿)の存在を確認し、細菌学的検査を施行している。便の性状および検査によりウイルス性、代

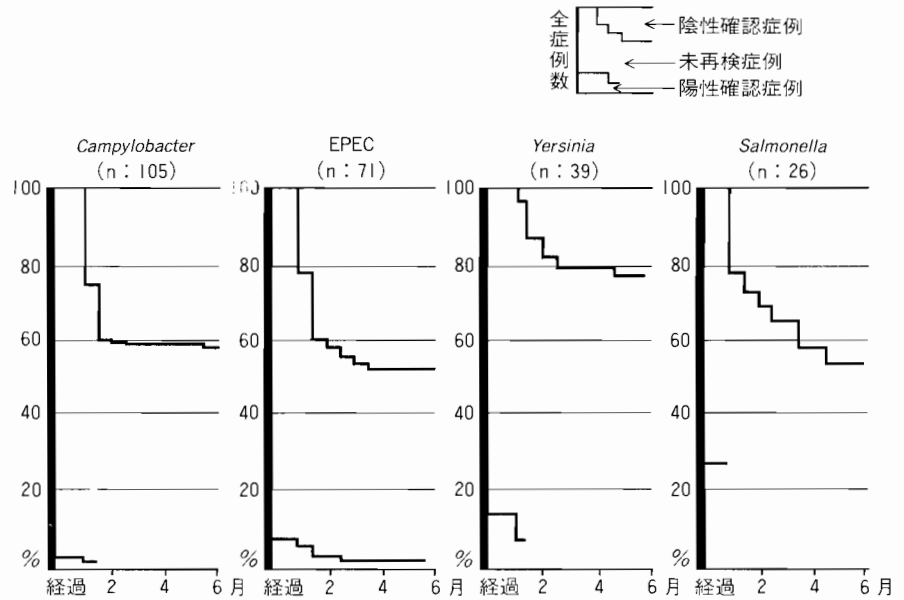


図5 病原菌の保菌

謝性、アレルギー性で説明できない時も細菌学的検索をしているが、これらの症例については今回の統計から除外した。

さて、*Campylobacter*属は螺旋状の形態学的特徴があるため、糞便の位相差顕微鏡、塗抹染色の検査で迅速診断は可能である<sup>4,5)</sup>。当院において染色法はFuchsinを用いた方法<sup>3)</sup>で施行している。一般に小児の細菌性腸炎では*Campylobacter*属の頻度が最も高く<sup>8)</sup>、*Vibrio*属と*Staphylococcus aureus*を除けば残りの菌は腸内細菌で、その治療に用いられる薬剤の感受性は同じ傾向にある<sup>9)</sup>。すなわち膿を含有する細菌性腸炎において*Campylobacter*腸炎を迅速診断できると、それ以外は腸内細菌として治療すればよい訳である。ただし位相差顕微鏡で*Campylobacter*属は菌体が動き回り、確認し難く、染色法の方が菌体を確認しやすいが、細菌を見慣れていないと見逃す可能性がある。位相差鏡検により陰性で、染色で陽性のものは24例あった。位相差顕微鏡は生標本なので時間は全くかからない。そのような形態学的方法で診断できなくて、培養で検出できたものは14例あった。逆に形態学的に陽性でも培養で陰性は10例あったが、これは

*Campylobacter*属が微好気性菌であるが故の検体保存の問題と思われ、培養で陰性のものも*Campylobacter*腸炎として対処し、またそれらは混合感染を除いてMLsの投与によく反応した。結果として*Campylobacter*腸炎の診断は形態学的に87%が迅速診断できた。

*Yersinia*属は増菌培養の44%しか通常培養で検出できなかったことは半数以上の*Yersinia*属による腸炎が通常培養で見逃されている可能性がある。これはこの菌の増殖が遅くまた至適発育温度が一般腸内細菌よりも低い理由による<sup>6)</sup>。また*Yersinia enterocolitica*に関しては、加藤らも増菌培養を併用して検出率の増加傾向を指摘<sup>10)</sup>しているように、小児の細菌性腸炎を診る上での念頭に置かねばならない菌種の1つである。

また、EPECに関し、その抗血清がすべて市販されている訳ではないし、血清型でEPECとはいえないところもある。あくまで目安である<sup>2)</sup>。病原菌の検出率は腸内細菌叢でのその病原菌が占める割合で左右される。表1のUnknown originは糞便の性状から細菌性下痢症に分類せざるを得ず、前述の意味で既知の病原菌の見逃しあるいは未知の

病原菌が含まれている可能性があるグループである。

全培養数からみた病原菌の検出率が高い理由は糞便の膿を確認するなどの培養検体を選んでいるため、新鮮な糞便の粘液の箇所を選んで培養しているため、あるいは検査をオーダーする者と検査実施者が同一人物であるが故の執拗な釣菌による検査のためなのであろうか。

当院で細菌性腸炎の既知の病原菌は*Campylobacter*属>EPEC>*Yersinia*属>*Salmonella*属の順であった。重症の児の多い総合病院の入院患者、外来患者、市中の小規模診療所またその地域が違えば各々おのずからその割合は違った様相を呈する可能性はある。

*Campylobacter*属の迅速診断を指標として抗菌剤を使用し、表2のごとく病原菌を検出できた81%の症例に感受性のある抗菌剤を使用することができた。EHECのO157で小児に使うのであればFOMを使うようにとのガイドライン<sup>11)</sup>がでていますが、図4のごとく*Salmonella*属を除きすべての菌にFOMの耐性菌があり、殊に最も頻度の高い*Campylobacter*属で30%FOMに耐性菌がある現状では、以前のように細菌性腸炎にはFOMという方程式は成り立たない<sup>9, 12)</sup>。当院ではO157が3症例で検出されたが全体からみれば1%弱である。便の性状、臨床経過などを考慮して1次選択の抗菌剤を選択することになる。

細菌性腸炎において抗菌剤の使用に関しては*Salmonella*属、EPEC、*Yersinia enterocolitica*などのように賛否両論がある<sup>3, 9, 13, 14)</sup>。当院では原則として症状のある児には抗菌剤を使用した。表2に示すように抗菌剤を使用することで2~3日目の時点で83%が下痢の改善をみた。しかし、*Salmonella*腸炎に関しては発熱など全身状態の改善はあったが、感受性のある抗菌剤を使っても下痢は遷延する傾向にあった。

図5のごとく*Salmonella*属に限らず<sup>14)</sup>、すべての菌種において1カ月以降に保菌者がいた。元の

病原菌しかチェックしていないが、培地のコロニーで判別しやすい*Salmonella*属がEPECの経過観察中に検出された症例が2例あった(データ不記載)。また、初診時での培養で2種の混合感染が約10%あったが、片方の菌は単なる保菌だけで、その時病原性を発揮しているのはもう一方の菌だけかもしれない。原則として無症状の保菌者には、特に治療はせず、培養で経過をみている。

本論文の要旨は1997年8月、東京で開催された第7回日本外来小児科学研究会年次集会にて口演した。

#### 【文 献】

- 1) 樋上 忍, 岡原 猛, 楠本清明, 堺市におけるO157病原性大腸菌集団感染への対応, 日本医事新報, 1996; 3774: 56-58.
- 2) 甲斐明美, 工藤泰雄, 下痢原性大腸菌(腸管病原性大腸菌)の分類, 臨床と微生物, 1991; 18: 493-498.
- 3) Pickering LK, Cleary TG. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. In; Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious disease 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders Co. 1992; 565-596.
- 4) Karmali MA, Fleming PC. *Campylobacter* enteritis in children. J Pediatr, 1979; 94: 527-533.
- 5) Schwartz RH, Bryan C, Rodrigues WJ, et al. Experience with the microbiologic diagnosis of *Campylobacter* enteritis in an office laboratory. Pediatr Infect Dis J, 1983; 2: 298-301.
- 6) 丸山 務, 坪倉 操, エルシニア, 厚生省監修, 微生物検査必携, 細菌真菌検査(第3版), 東京, 日本公衆衛生協会, 1987; D55-D69.
- 7) Choi SW, Park CH, Silva TMJ, et al. To culture or not to culture; Fecal lactoferrin screening for inflammatory bacterial diarrhea. J Clin Microbiol, 1996; 34: 928-932.
- 8) 村田三紗子, 細菌性下痢症, 小児科, 1991; 32: 89-94.
- 9) 青木繁幸, 美濃 真, 急性下痢症の治療, 手代木正編, 小児急性疾患の治療指針, 小児科MOOK58, 東京, 金原出版, 1989: 75-83.
- 10) 加藤稲子, 松林 正, 林 まり, 他, 小児細菌性腸炎における起炎菌の動向, エルシニア腸炎を中

心として, 感染症学雑誌, 1985; 59: 1184-1190.

11) 腸管出血性大腸菌感染症の診断と治療に関する研究班 (班長: 竹田美文). 一次, 二次医療機関のためのO157感染症治療マニュアル, 厚生省, 1996.

12) 村田三紗子. 細菌性食中毒. 小児科診療, 1995; 58 (Suppl) : 157-160.

13) 相楽裕子. 腸管感染症; 総論. 砂川慶介編. 小児

の感染症と化学療法, 細菌の話題, NEW MOOK 小児科4. 東京, 金原出版, 1993: 63-72.

14) Shai A, Thomas GC. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM eds. Textbook of Pediatrics 15th ed: *Salmonella* Infections. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 784-788.

● Abstract

JAGP 1 : 31-37 (1998)

## Diagnosis and Therapy of Bacterial Gastroenteritis in a Private Clinic : A 5-year Summary

Reiji WATANABE

Watanabe Pediatric Clinic

We evaluated stool specimens from 400 patients with suspected bacterial gastroenteritis. These patients visited our pediatric clinic between April 1992 and March 1997. Enteropathogenic bacteria were detected in 221 of the patients.

The pathogens included *Campylobacter* species (105 patients, 26.3%), *Escherichia coli* (79 patients, 19.8%), *Yersinia enterocolitica* (39 patients, 9.8%), and *Salmonella* species (26 patients, 6.5%). Other enteropathogenic bacteria were detected in 20 (9%) of the 221 patients. Eighty-seven percent of the cases of *Campylobacter* enteritis were diagnosed quickly by microscopic examination of the specimens. Only 44% of *Y. enterocolitica* enteritis cases were diagnosed using the conventional method. Diagnosis of *Campylobacter* enteritis at the first examination facilitated the selection of an antibiotics. At a follow-up visit two or three days later, diarrhea had improved in 83% of cases of suspected bacterial gastroenteritis. However, some patients with enteritis resulting from various enteropathogenic bacteria still had bacteria in their feces after one month or more.