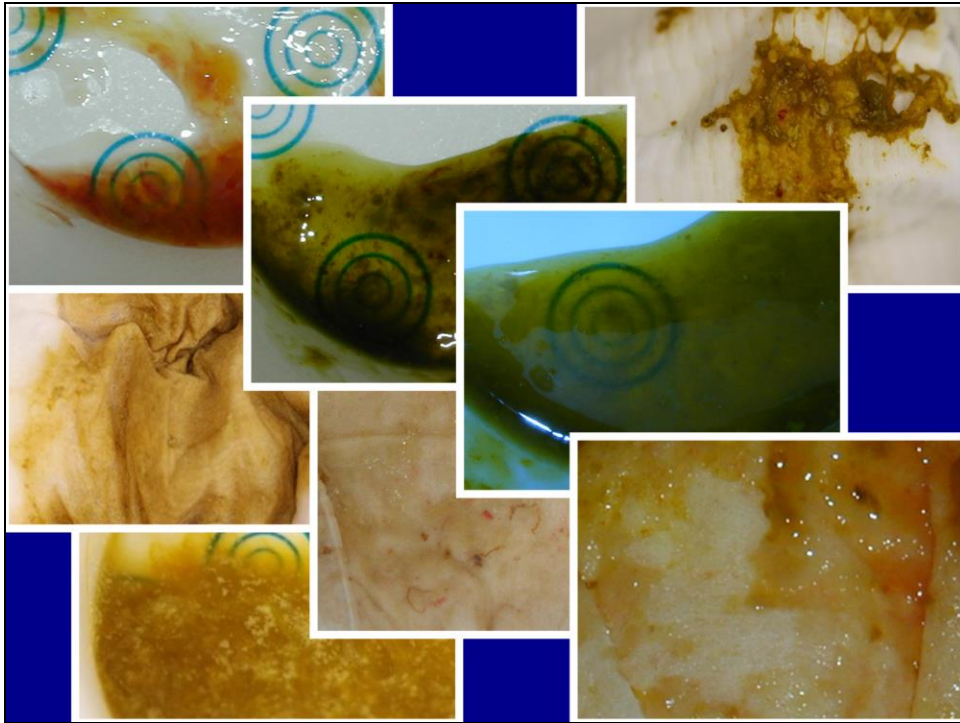


# 細菌性腸炎

第112回日本小児科学総会部門別シンポジウム  
プライマリーケアの感染症  
2009. 4. 19 奈良県立医科大学

わたなべ小児科医院  
渡部礼二

どのような便の性状の場合に細菌性腸炎を疑えばよいのでしょうか。今日は私がしている糞便の検査手順とその培養結果、またそこから見えてくるものを紹介したいと思います。

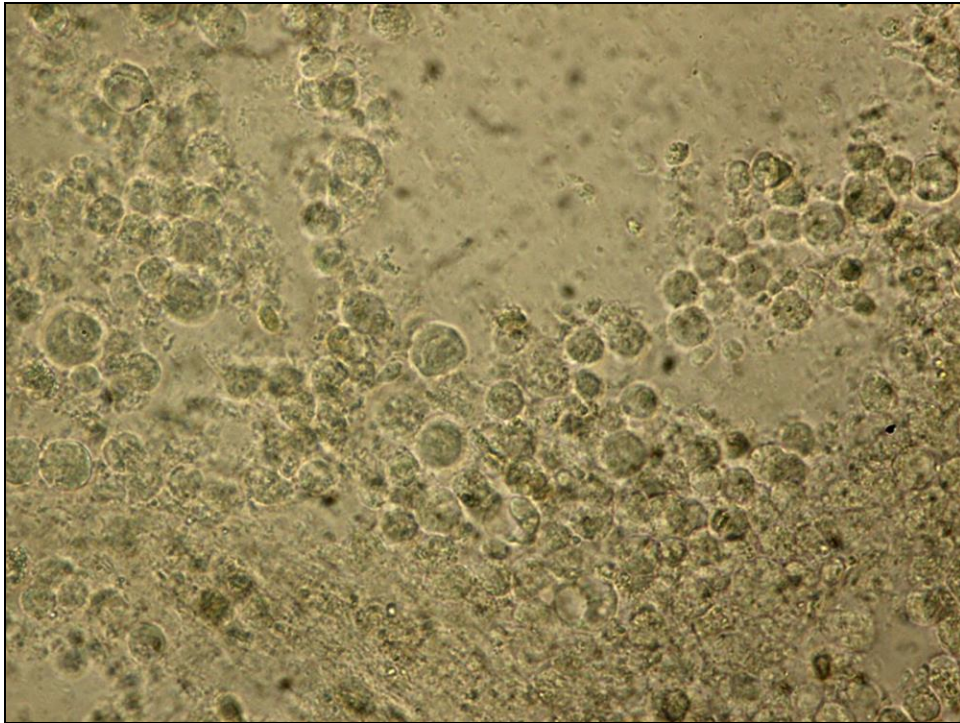


まず、検査手順から。

下痢便は血便、粘血便、粘液便、泥状便、水様便、軟便・・・色々あります。

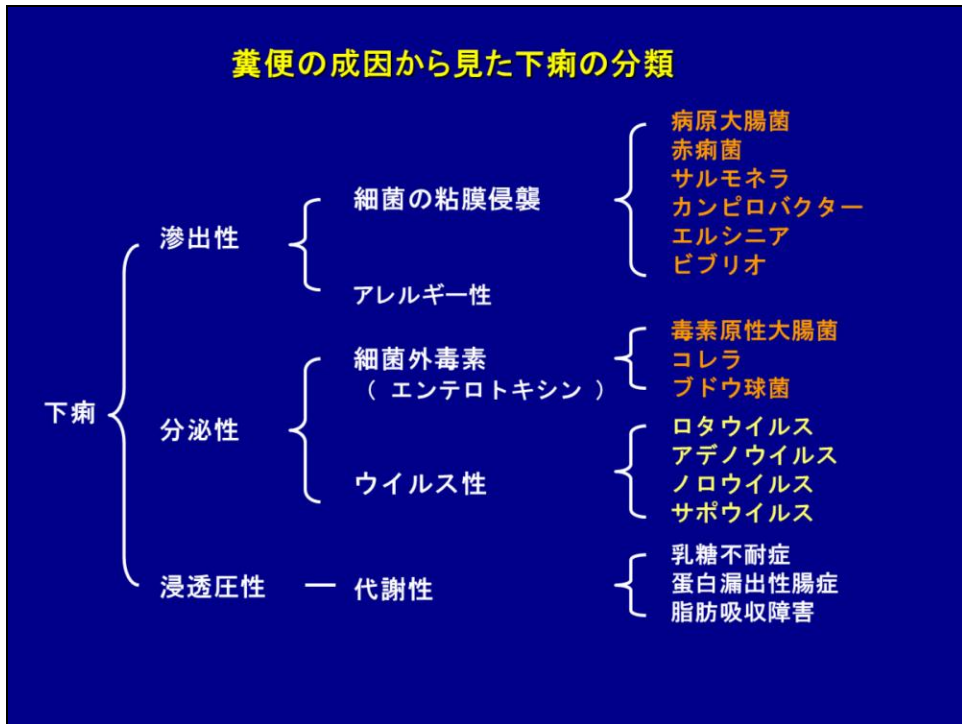


腸粘膜から分泌される粘液を検査することから始めます。粘液を確認するにはこのように割り箸などで引っ掛けると糸を引くのが粘液であります。(以下Pickering)

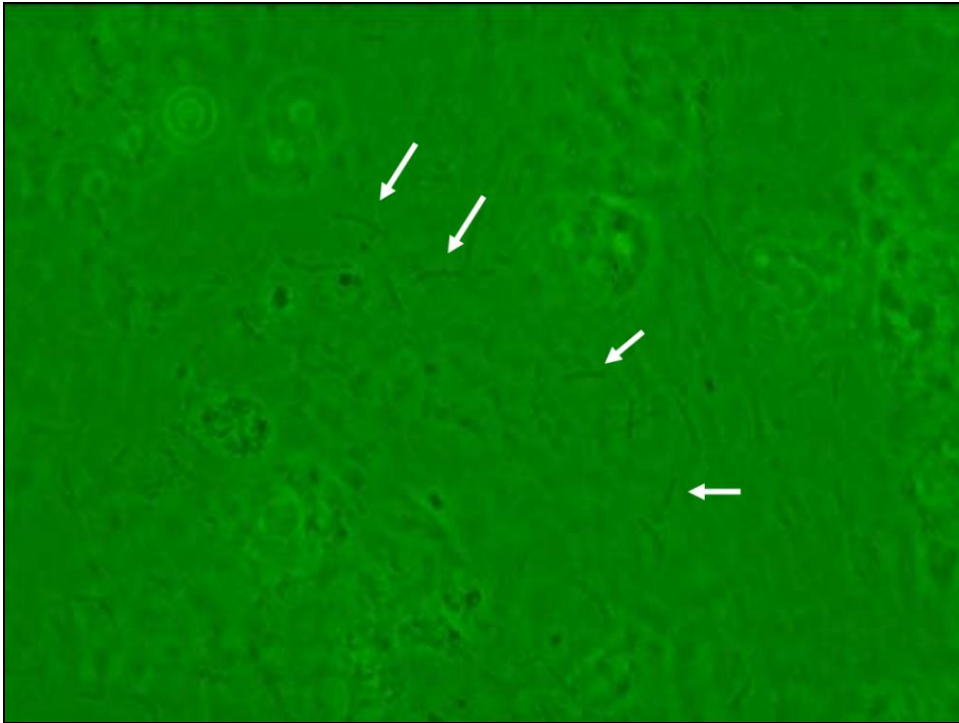


その粘液をそのままスライドガラスに載せ強拡大で鏡検します。多数の白血球がある事は腸管に炎症があるエビデンスであり、腸管から白血球が滲出している所見であります。尿路感染症の膿尿と同じ様に考えればよいと思います。トイレで水に浸かったものを検査するすると浸透圧で細胞が壊れていて不適當であります。直接紙コップやオマルで取ったものか、オムツのものを検査しなければなりません。ウイルス性腸炎と細菌性腸炎の鑑別はこの便を観察する事から始まります。急性の下痢で／細菌性腸炎以外には虫垂炎に伴う下痢でも白血球が混入します。症状が似ている場合があり、注意しなければなりません。

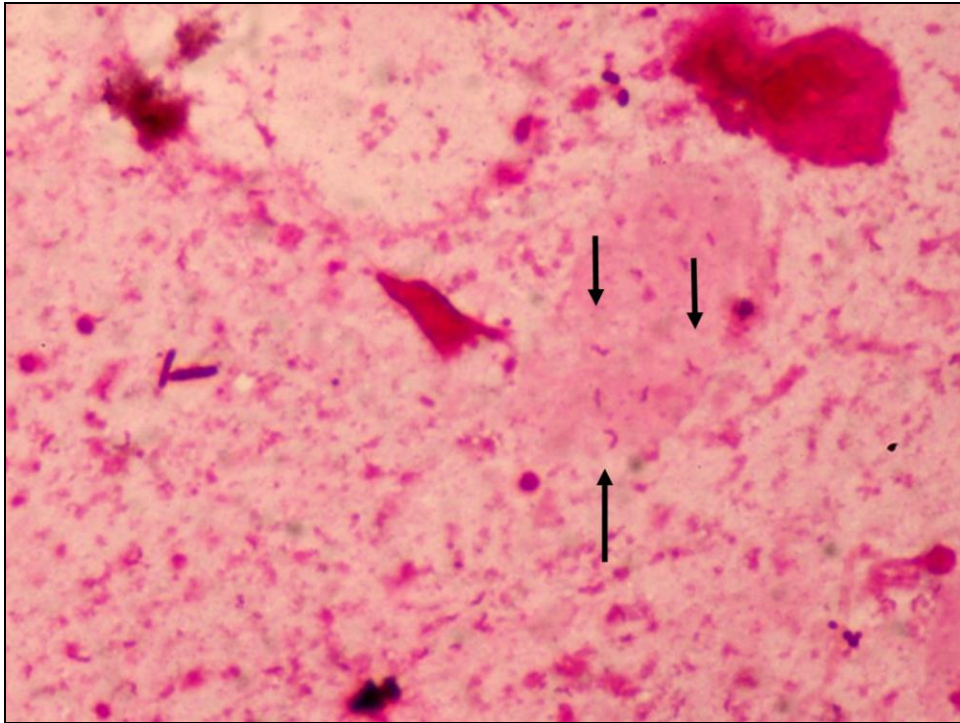
## 糞便の成因から見た下痢の分類



仏に説法かもしれませんが、急性下痢の分類であります。細菌性のものは橙の色で示してあります。頻度が多くないEnterotoxinによるものもありますが、通常細菌性腸炎は滲出性下痢です。最近炎症性下痢とも表現されています。その中でCampylobacter、Vibrio以外は分類学上の腸内細菌科であるColiformであります。(HRV:NSP4)

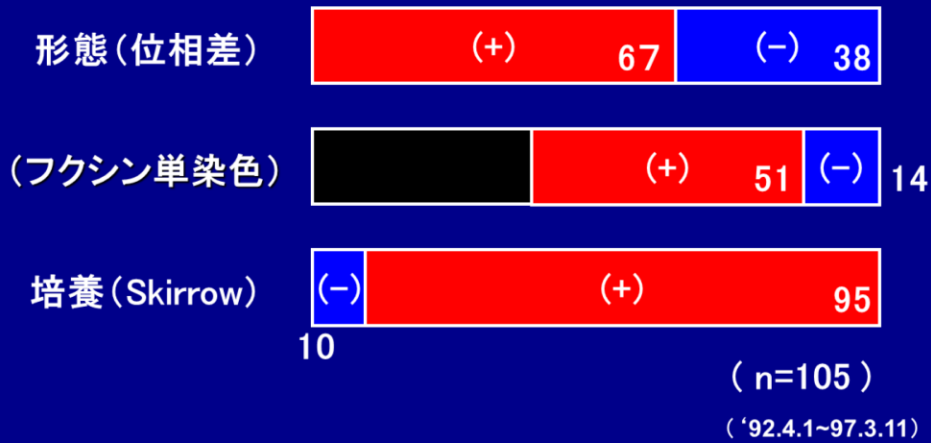


一番頻度の多い**Campylobacter**はその形体が特異的な螺旋状菌であります。プレパラートをそのままコンデンサーと対物レンズを回転して顕微鏡を位相差にします。スライドと走って動き回る螺旋状菌を確認できればそれが**Campylobacter**であります。時間は合わせて数分もかかりません。しかし視るのにちょっとしたコツがあります。位相差で螺旋状菌を見つける事が出来なければ……(**Schwartz**)



火炎で固定し染色をします。**Campylobacter**はサフラニンにやや染まりにくいので、フクシンで単染色をしています。螺旋状の菌は**Campylobacter**です。これらを確認すれば初診で**Campylobacter**と診断がつきます。

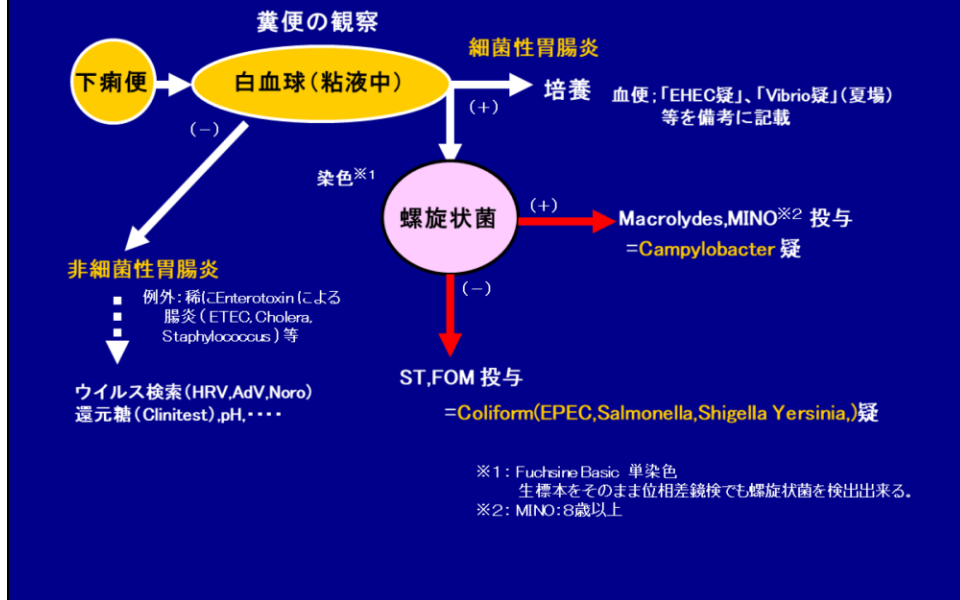
## Campylobacterの検出



電子カルテにした機会に紙カルテを処分しましたので、以前に外来小児科でまとめたものを提示します。位相差では約60%、染色を加えると培養と比較して約85%が培養を待たず**Campylobacter**と診断できます。



## 細菌性腸炎診断と治療の流れ



このような流れで診断して行きます。粘液を確認し、顕微鏡で白血球を確認し、形体で螺旋状菌があれば**Campylobacter**。いなければ**Coliform**。それが判れば抗菌剤の選択が単純になります。

<i>Campylobacter</i>	207
EPEC	96
<i>Salmonella</i>	61
<i>Yersinia enterocolitica</i>	53
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1
<i>Campylobacter</i> + EPEC	31
EPEC + <i>Yersinia</i>	10
EPEC + <i>Salmonella</i>	6
<i>Campylobacter</i> + <i>Yersinia</i>	7
<i>Campylobacter</i> + EPEC + EPEC	1
EPEC + EPEC	1
<i>Salmonella</i> + <i>Yersinia</i>	1
/ 475例 / 860例	

(1994.1.1~2008.12.31)

カルテは破棄したのですが培養ノートは残っていますのでそのまとめであります。原則として先程の白血球の集塊があったもののデータであります。15年間の培養の結果であります。**Salmonella**はラパポート培地を用い、**Yersinia**はCIN培地を用いそれぞれ増菌培養を併用しております。また、血便の場合はO157検出用に**Solbid-MacConkey**培地を、夏場は**Vibrio**検出用にTCBS培地も併用しております。暇を持て余しているクリニックですがだいたい週に1回培養し10日に1回病原菌が検出された事になります。またその1割強で複数の病原菌を検出しています。検出された病原菌の半分弱が**Campylobacter**、1/3に下痢原性大腸菌でありました。下痢原性大腸菌は正確には血清型下痢原性大腸菌であります。スライドではEPECと表現してあります。

**Campylobacter**と**Vibrio**の1例を除けばEPEC、**Salmonella**、**Yersinia**は分類学上腸内細菌科**Coliform**であります。

<b>Campylobacter</b>	<b>207</b>
<b>EPEC</b>	<b>96</b>
<b>Salmonella</b>	<b>61</b>
<b>Yersinia enterocolitica</b>	<b>53</b>
<b>Vibrio parahaemolyticus</b>	<b>1</b>
<b>Campylobacter + EPEC</b>	<b>31</b>
<b>EPEC + Yersinia</b>	<b>10</b>
<b>EPEC + Salmonella</b>	<b>6</b>
<b>Campylobacter + Yersinia</b>	<b>7</b>
<b>Campylobacter + EPEC + EPEC</b>	<b>1</b>
<b>EPEC + EPEC</b>	<b>1</b>
<b>Salmonella + Yersinia</b>	<b>1</b>
/ 475例 / 860例	

(1994.1.1~2008.12.31)

**Campylobacter**と**Coliform**とでは薬剤感受性が大きく違い、**Coliform**同士は似たりよったりです。初診時の外来では培養の結果を待たずに**Campylobacter**と診断する事で適切な抗菌剤を選択できます。**Campylobacter**の85%がその形体で診断つく事は、検出された病原菌全体からみるとやはり計算上でも85%で抗菌剤の選択が合致していました。**Campylobacter**にはマクロライドを投与し、**Camylobacter**がいなければST合剤を投与しています。腸管出血性大腸菌やSalmonellaが考えられる場合や顕微鏡で見つけられなかったけれどもCampylobacterを捨てきれない場合にはホスホマイシンを使用しています。殆どの症例では菌が判明する2日後の再診日には下痢は収まっていました。しかし**Salmonella**だけは解熱はするものの下痢は1週間位続く傾向にありました。

延べ数		
<i>Campylobacter</i>		246
EPEC		147
EHEC; O157	6	
O26	7	
型不明	1	
<i>Salmonella</i>		68
<i>Yersinia enterocolitica</i> O3		71
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		1
計	533菌株 / 475例 / 860例	

(1994.1.1~2008.12.31)

病原菌の内訳です。腸管出血性大腸菌は14例ありました。

## Yersinia enterocolitica の検出

培養 (DHL)

(+) 37

(-) 34

増菌培養 (CIN)

(+)

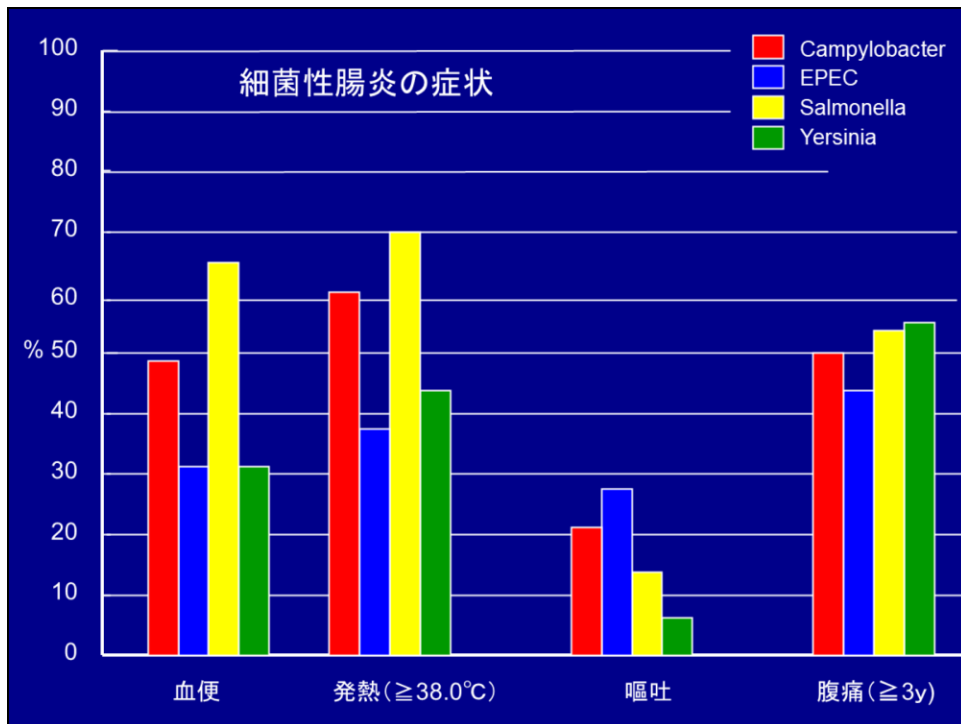
71

( n=71 )

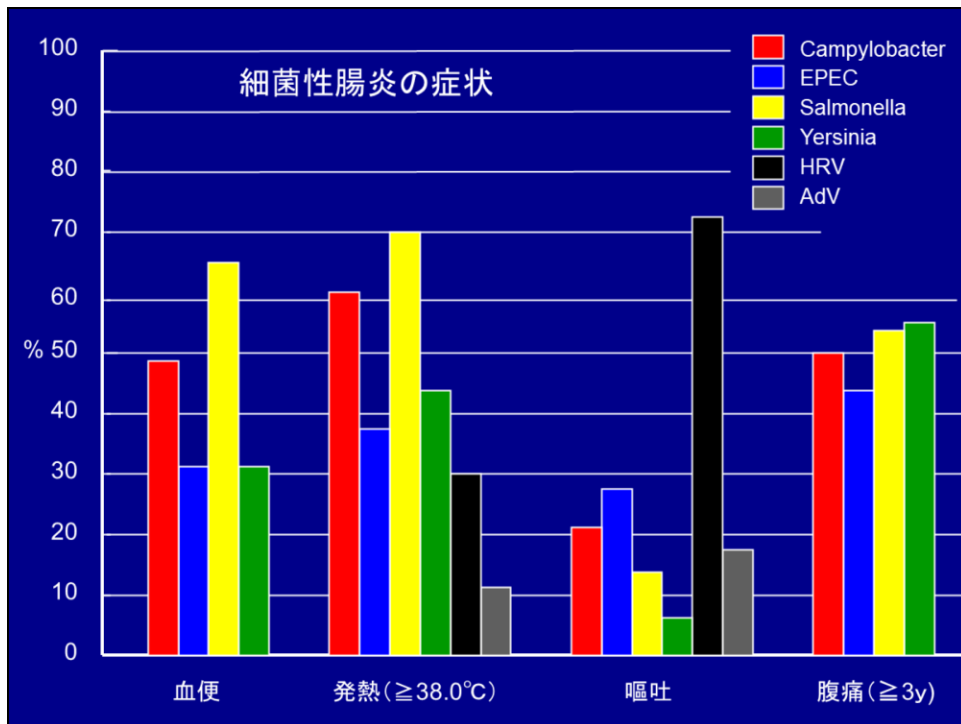
4℃、3-4週間PBSで増菌。  
アルカリ処理後 32℃、CIN培地で培養

( '92.4.1~97.3.11 )

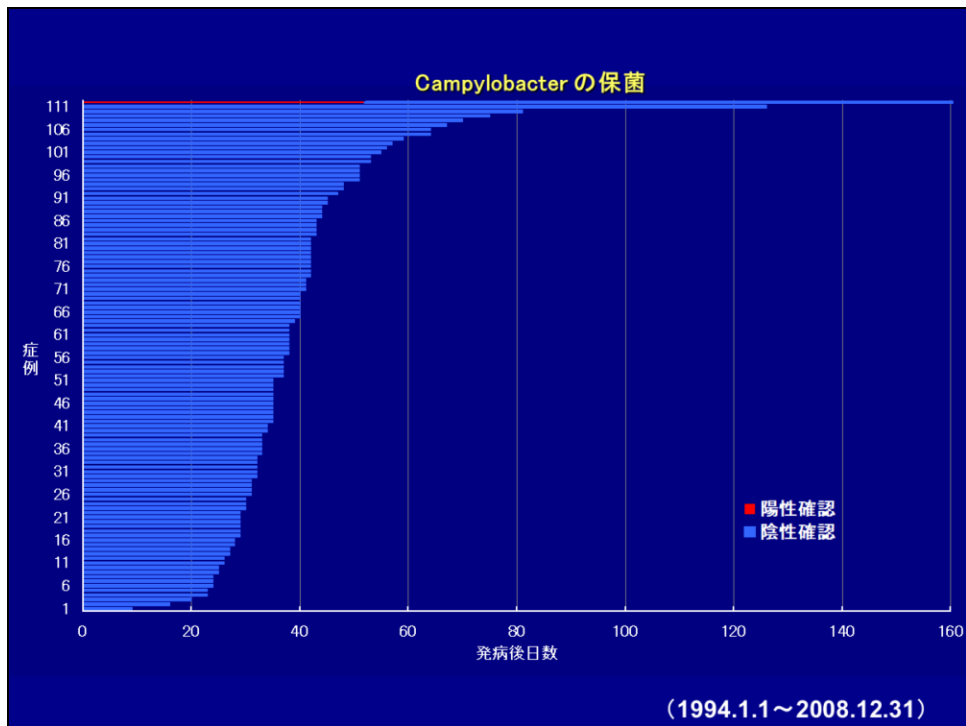
**Yersinia**についてです。上が**Yersinia**の通常培養、下は増菌培養であります。通常の培地上では増菌が悪くコロニーも小さくて見落としがちになるので、1日余計に室温で培養しチェックしています。しかし下の増菌したものと比較するとその半分しか通常培養で検出されていない事になります。



受診までの臨床症状です。やはり以前にまとめたものです。**Yersinia**は全体に症状が軽く、**Salmonella**は血便や発熱の頻度が高い傾向にありました。

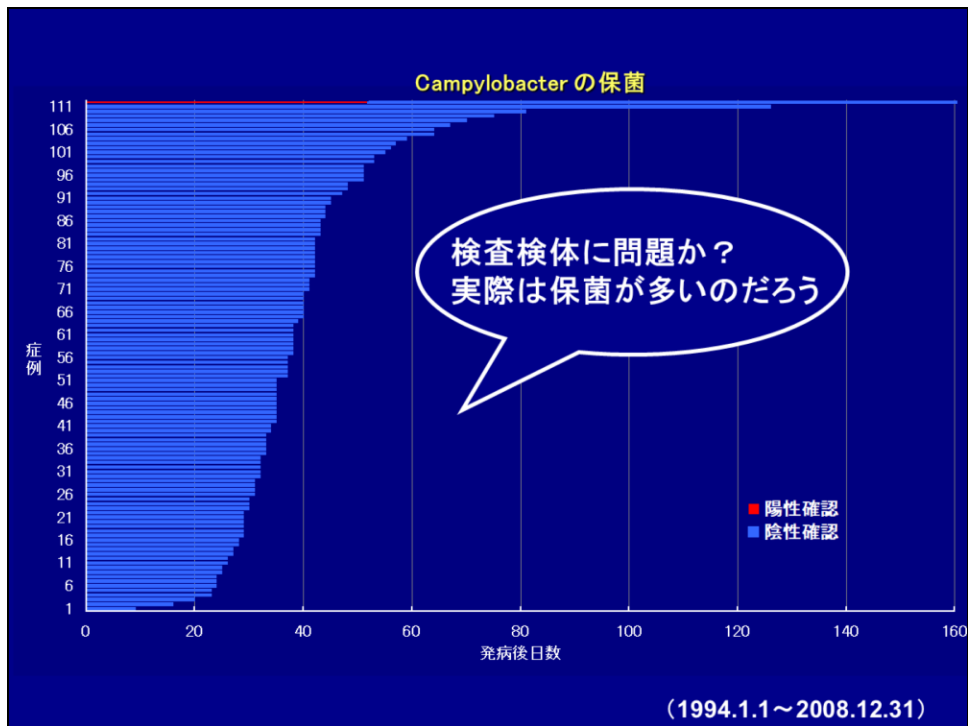


それにロタとアデノウイルスの腸炎と重ねると、血便は当然として、細菌性腸炎は発熱の頻度が高い傾向にありました。発熱する場合細菌性腸炎は発病当初からの事が多く、ウイルス性腸炎は半日から1日遅れて発熱する事が多い印象がありました。細菌性腸炎のなかには初発症状が腹部症状はなく発熱だけといった症例が何例かありました。

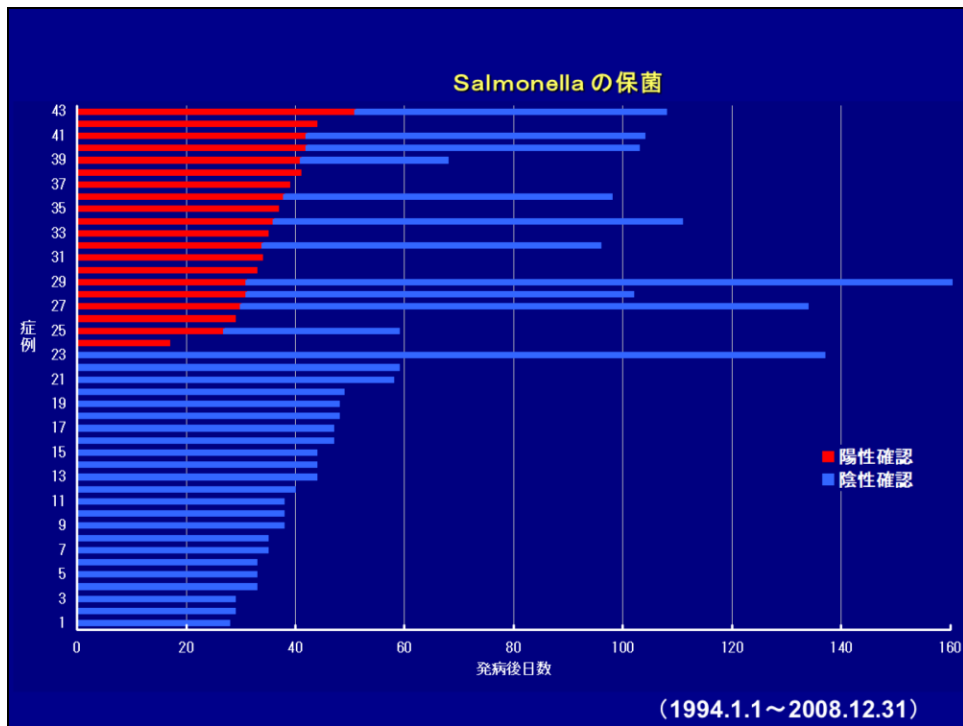


細菌性腸炎を診断した1ヵ月位後に持参糞便を培養して**Follow**しております。個々の症例の発症後の保菌の状態です。縦軸は各症例、横軸は期間で1目盛が20日間です。**Campylobacter**は112例中1例だけが2ヶ月近くでも検出されました。(赤いのが保菌を確認した最後の日、青いのが菌を検出できなかった最初の日を示しています)。





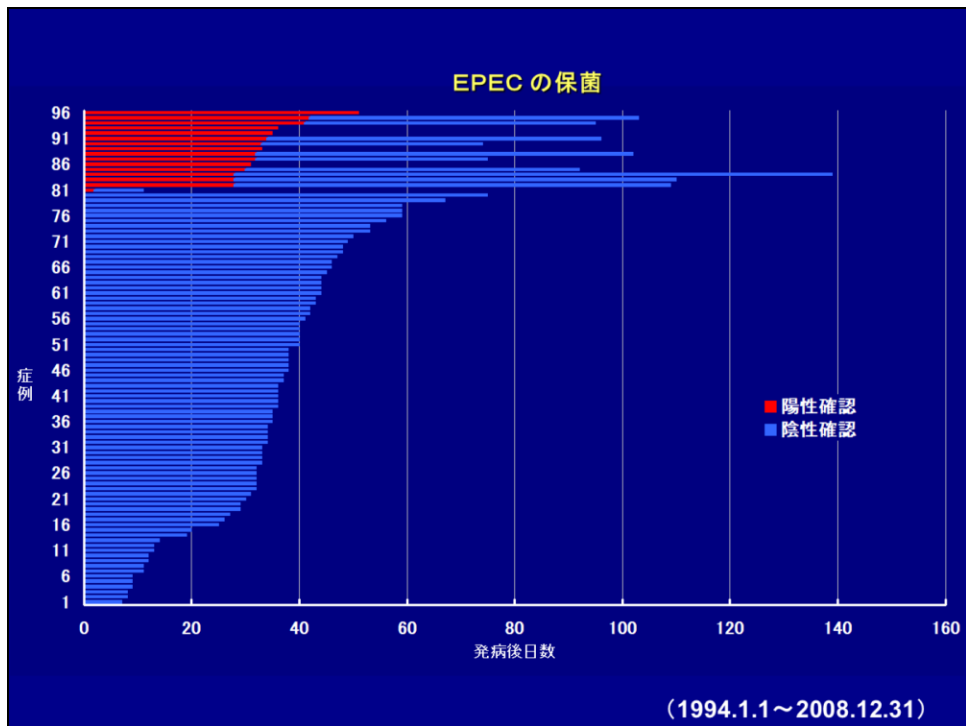
直腸スワブでは通常4週間検出されるという報告もあり、持参の検体を検査するという問題があるのであろうと今は思っています。



これは**Salmonella**です。**Salmonella**は増菌培養を使用していますが約半分の症例で1ヶ月以上保菌していました。



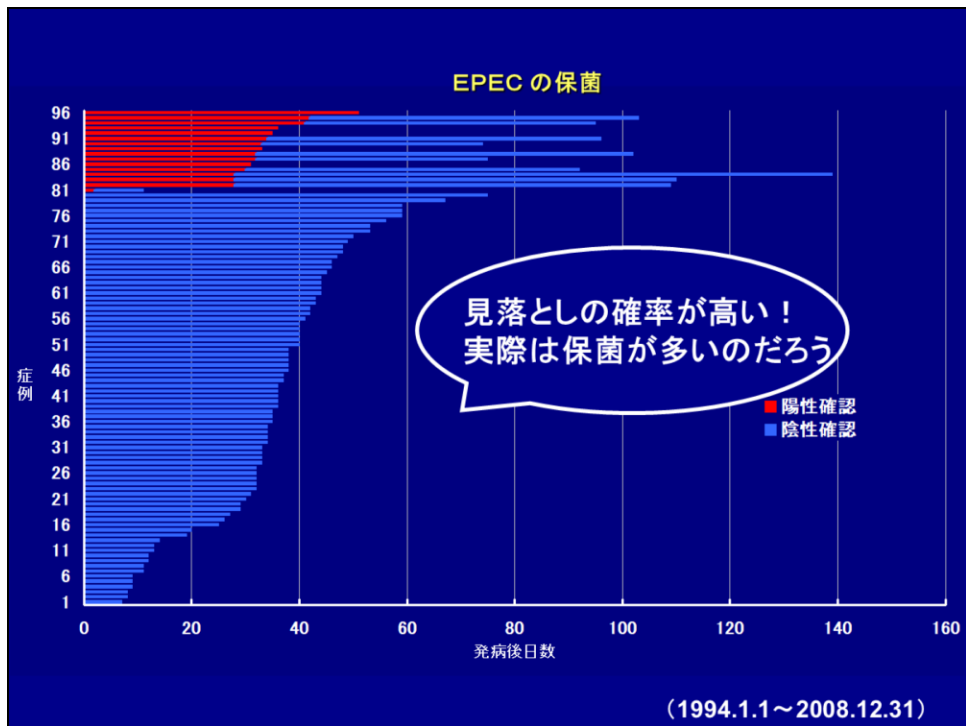
**Salmonella**は培地上ではそのコロニーが硫化水素で黒くなり、このように1個でも見つけやすいのです。



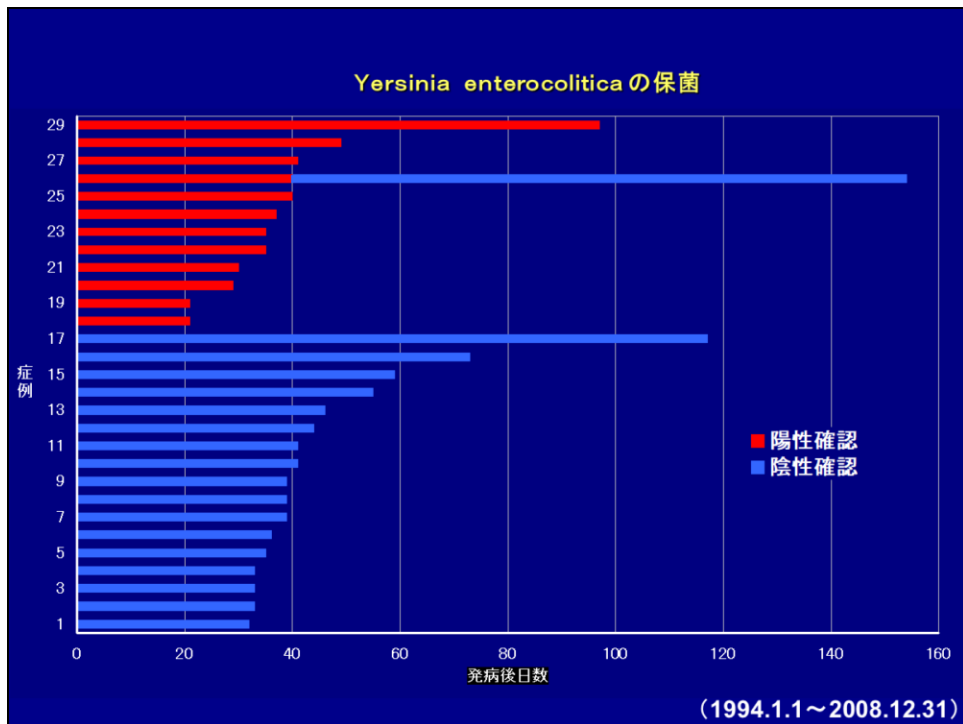
下痢原性大腸菌です。2つから4つのコロニーを拾って検査しています。約20%位が1月から3ヶ月位同じ型の菌を検出しました。



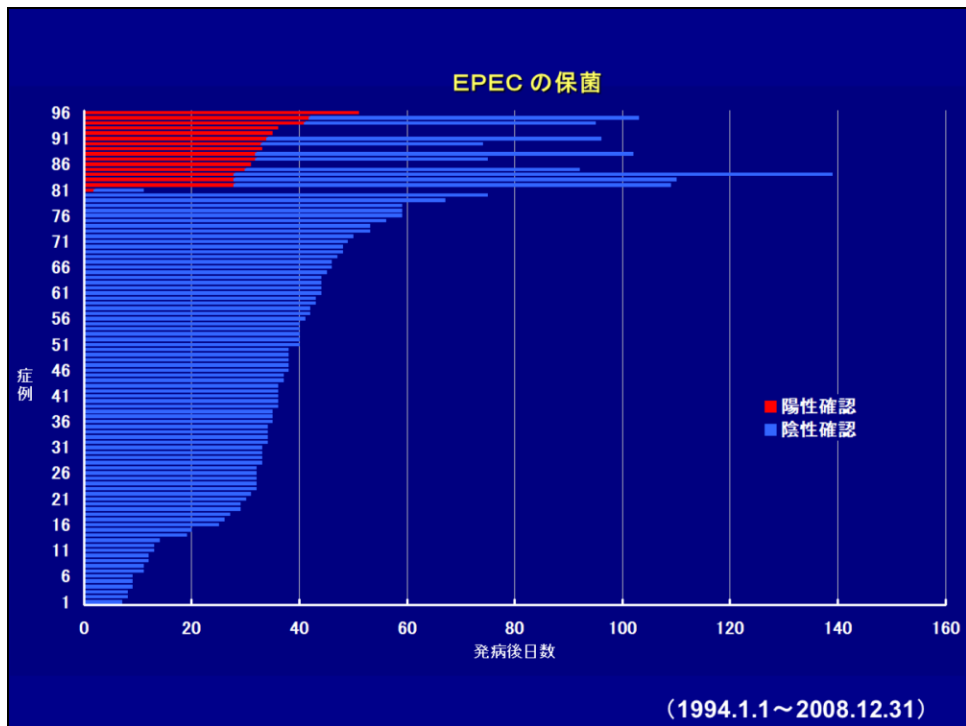
しかし **Salmonella** の様にコロニーで特徴がある訳ではなく/スライドのピンクのコロニーは殆ど大腸菌と思われませんがどれも同じ顔をしていて1ヶ違う血清型の大腸菌がいても殆ど判りません。



下痢原性大腸菌は沢山の症例で見逃しているのだろうと／思っています。

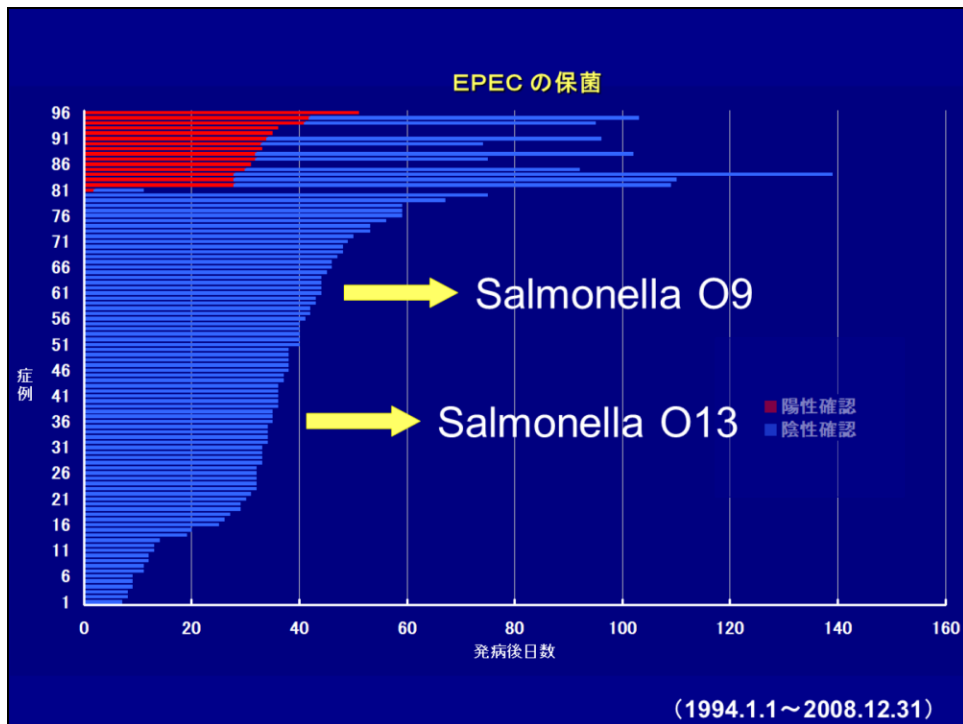


**Yersinia**も増菌培養で確認していますが半分近くの約40%が1ヶ月以上保菌しておりました。つまりどの細菌性腸炎も **Salmonella**と同じ位に健康保菌者として長く保菌状態が続くものと思っております。単に **Salmonella**は見つけやすいだけだろうと思っております。



これは先ほどの下痢原性大腸菌のfollow upのスライドです。





それらの中で、1名に見つけやすい**Salmonella O9**、1名に**Salmonella O13**を検出しました。共に下痢をしていない検体です。病原菌の健康保菌者は意外と多いと思われま

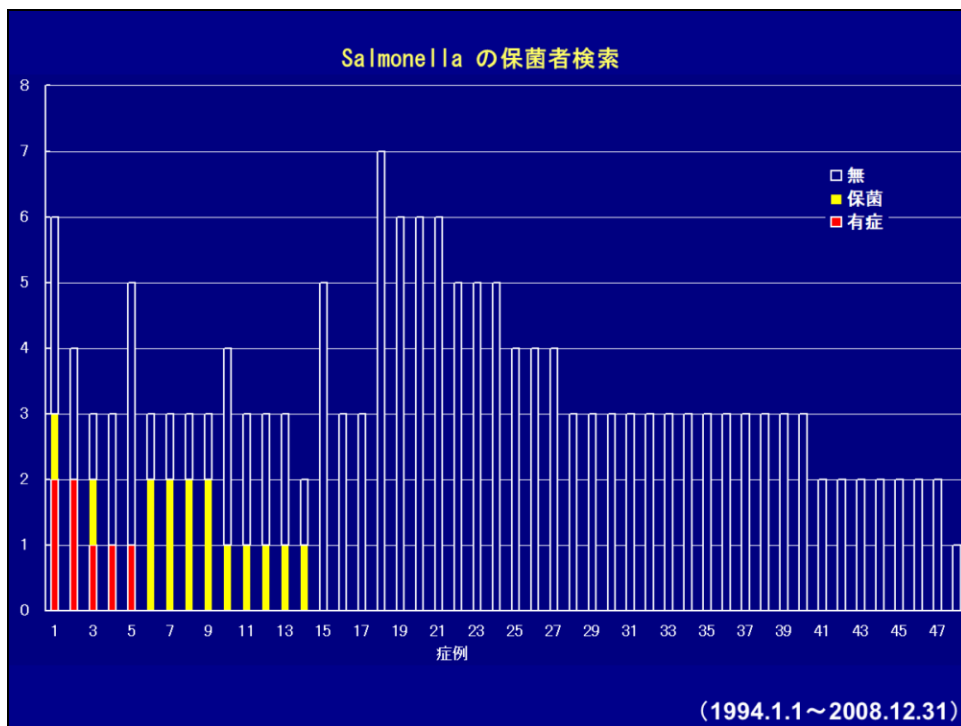
## 市販血清型下痢原性大腸菌の検出

439株 / 429名 / 4667名 (9.2%)

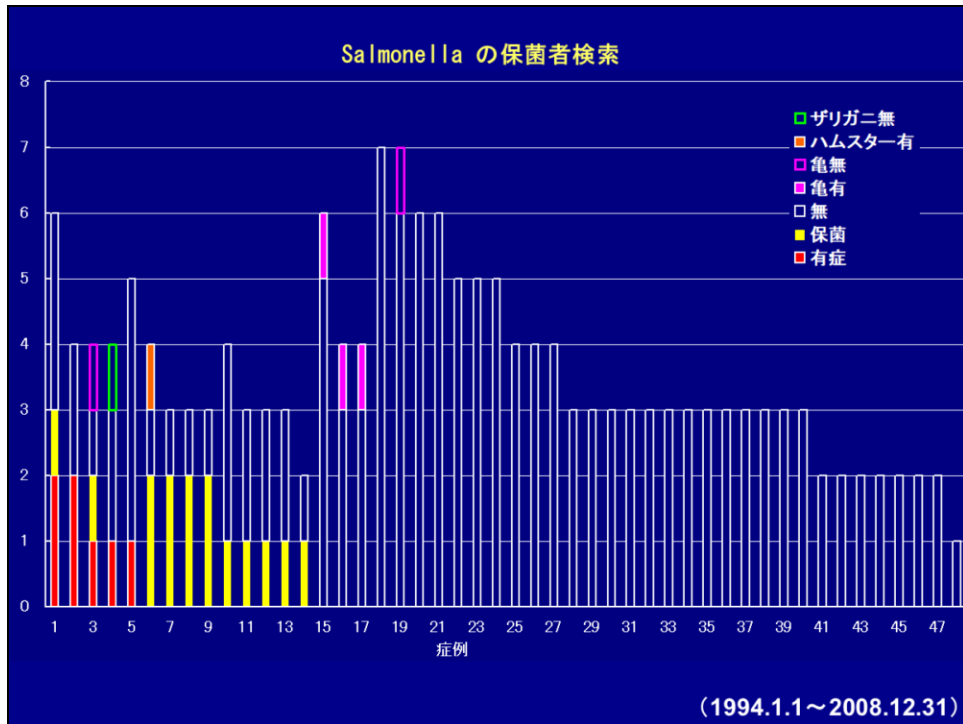
(健康園児、児童、生徒、給食関係者)

IASR Vol.21(5):95-96、2000

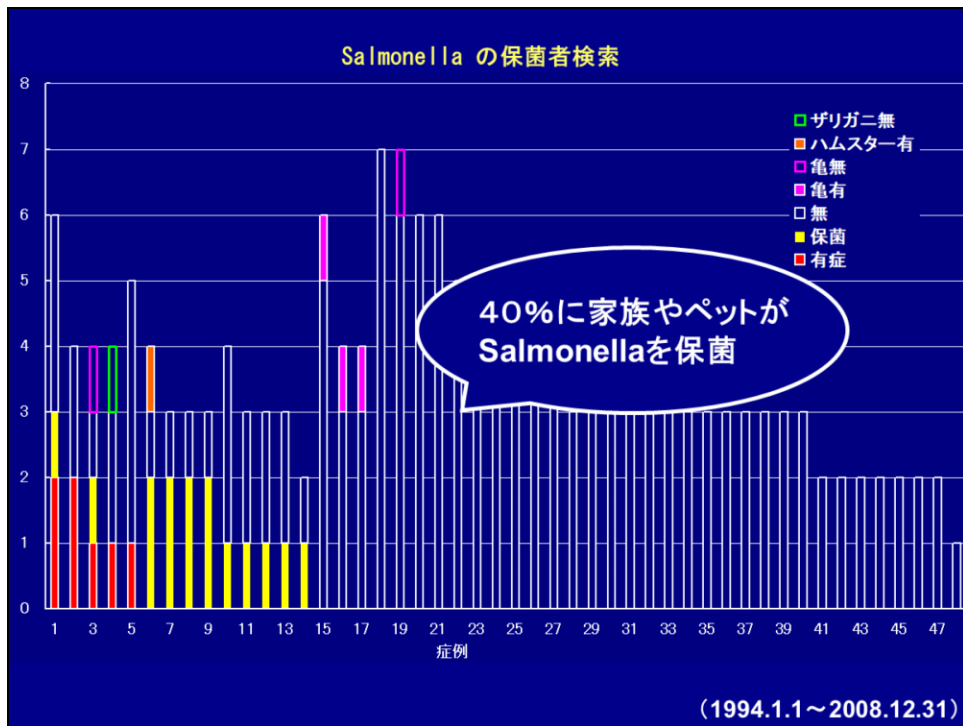
これは埼玉県の衛研が報告したのですが、健康な人でも9.2%に下痢原性大腸菌が検出されると報告しています。このような保菌のしている時期に便の性状を観察しないで糞便培養するとViralの下痢でもこれらの菌が悪者にされてしまいます。つまり病原菌がいたから細菌性腸炎と言えません。細菌性腸炎の診断は培養の結果ではなく、腸管の炎症の反映である白血球の集塊を糞便の粘液中に確認することが大切であろうと思っております。(病原遺伝子:20%弱)



サルモネラ腸炎の場合、出来る限り家族内検索をしました。横軸は一人一人の症例で縦軸はその検索できた家族です。赤は発病者、黄色は健康保菌者です。このような周囲の保菌者の存在は腸管出血性大腸菌でも多数経験されている事と思います。



また、家で亀を飼っている場合その水槽の水を培養しました。ピンク色の枠だけのものはSalmonellaがいませんでしたが、ピンクで埋められているものは同じSalmonellaを検出したものであります。他に橙色はSalmonellaが検出されたハムスターであります。



40%の患児に家族やペットが関係していました。ちなみに市内の2軒のペットショップの亀の水を 内緒で培養したところ2件ともサルモネラを検出しました。

## カメ飼養水からのサルモネラ検出状況

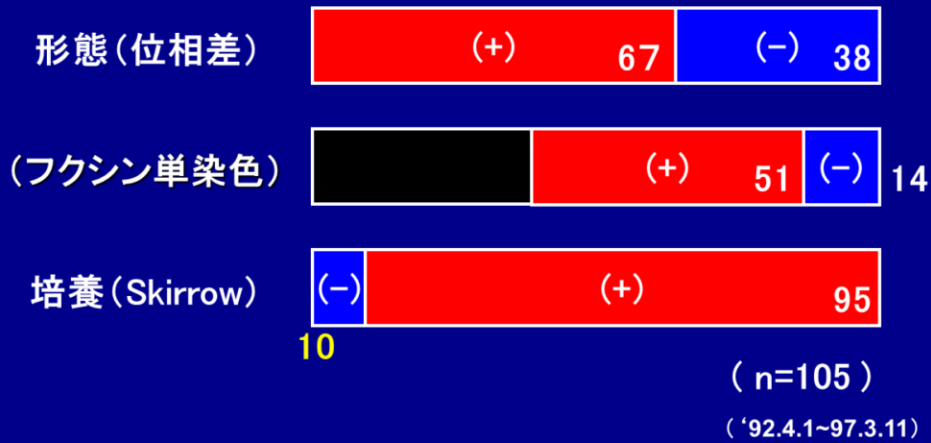
	岡崎ら (東京都衛研)	広瀬ら (福島県衛研)
ミドリガメ	18 / 26 (69. 2%)	13 / 14 (92. 4%)
クサガメ	10 / 22 (45. 5%)	
イシガメ	3 / 8 (37. 5%)	
その他	12 / 32 (37. 5%)	

日獣会誌 38:452, 1985

福島衛研公害研究所年報 5:57, 1988

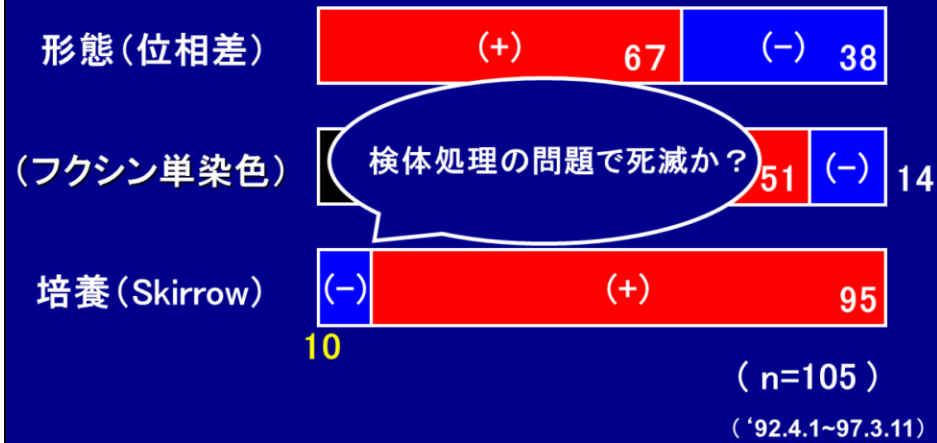
資料は古いのですが。亀はまずサルモネラを持っていると考えるべきであり、日本では**2006年**にやっと通達が出て、それで亀が捨てられ社会問題になった事は記憶に新しいと思います。保育所や学校で亀を飼っている事はサルモネラのアウトブレイクの爆弾を抱えているようなものであります。

## Campylobacterの検出



さてこれは先ほど提示したスライドですが、**Campylobacter**のこの**10例**は螺旋状菌が鏡検で確認できたのにもかかわらず、培養で**Campylobacter**を検出できなかったものです。

## Campylobacterの検出



嫌気性菌に近い性質が故に、多分培養までの操作中に菌が空気に触れ死滅してしまつたものと思われます。



## Yersinia enterocolitica の検出

培養 (DHL)

(+) 37

(-) 34

増菌培養 (CIN)

(+) 71

( n=71 )

4℃、3-4週間PBSで増菌。  
アルカリ処理後 32℃、CIN培地で培養

( '92.4.1~97.3.11 )

また同様にYersiniaですが

## Yersinia enterocolitica

半分しか通常培養で検出できず

培養 (DHL)

(+) 37

(-) 34

増菌培養 (CIN)

(+)

71

( n=71 )

4℃、3-4週間PBSで増菌。  
アルカリ処理後 32℃, CIN培地で培養

( '92.4.1~97.3.11 )

通常の培養では半分しか検出できない事は先ほど述べた通りです。



これは実際の糞便の培養での培地ですが、大腸菌はどれも同じように見えるコロニーをしています。少し違っているように見えるコロニーを釣菌し再度増菌して夫々の血清型をチェックするのですが、すべてのコロニーを検査している訳ではありません。O157は**Solbid-Macconky**培地を使うと透明なコロニーになるのでサルモネラと同じように1ケでも判別しやすくなります。さらに現在病原性と関連あるとされる血清型は181ありますが、その内50しか市販されていません。もっと昔は現在の半分以下しか市販されていませんでした。すなわち培養では血清型での下痢原性大腸菌を引っ掛けられないケースは多々あると思われます。(cf:ビオチン培地)

尤も血清型がそうであっても／病原遺伝子を持っているとは限りません。

延べ数		
<i>Campylobacter</i>		246
EPEC		147
EHEC; O157	6	
O26	7	
型不明	1	
<i>Salmonella</i>		68
<i>Yersinia enterocolitica</i> O3		71
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		1
計	533菌株 / 475例 / 860例	

(1994.1.1～2008.12.31)

これも先ほど提示したスライドですが、腸管出血性大腸菌の型不明の症例の1つは後日になってVero毒素が検出されたものです。血清型は分かりませんでした。腸管出血性大腸菌に限らず血清型と関係ない病原性のある大腸菌もいる訳であります。下痢原性大腸菌は病原遺伝子あるいは生物活性を検査するのが本来の姿であり、血清型で代用しているだけであります。また、*Campylobacter*は1980年台にその培養検査法が一般に導入されました。それを機会に急に病原菌の検出率が高くなった様に覚えております。つまり、病原菌が検出されないからといって細菌性腸炎でないとはいえません。

<i>Campylobacter</i>	207
EPEC	96
<i>Salmonella</i>	61
<i>Yersinia enterocolitica</i>	53
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1
<i>Campylobacter</i> + EPEC	31
EPEC + <i>Yersinia</i>	10
EPEC + <i>Salmonella</i>	6
<i>Campylobacter</i> + <i>Yersinia</i>	7
<i>Campylobacter</i> + EPEC + EPEC	1
EPEC + EPEC	1
<i>Salmonella</i> + <i>Yersinia</i>	1
<b>Unknown</b>	<b>38</b>
5	
	/ 860例

これも先程提示したスライドですが、**860**例中**385**例は病原菌を検出できませんでした。

<i>Campylobacter</i>	207
EPEC	96
<i>Salmonella</i>	61
<i>Yersinia enterocolitica</i>	53
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1
<i>Campylobacter</i> + EPEC	31
EPEC + <i>Yersinia</i>	10
EPEC + <i>Salmonella</i>	6
<i>Campylobacter</i>	7
<i>Campylobacter</i> 将来的に菌が判明できるかも	1
EPEC + EPEC	1
<i>Salmonella</i> + <i>Yersinia</i>	1
<b>Unknown</b>	<b>38</b>
5	
/ 860例	

将来的にはこれらの検体は、技術的な問題や免疫血清型の入手や新規病原菌の培養検出法の開発あるいは生物活性の検出法等により病原菌がわかるようになる検体かも知れません。培養で病原菌が見つかる事が出来ない細菌性腸炎は少なくなっていると思っております。

## まとめ

- 1 細菌性腸炎の診断には糞便中の白血球の有無が指標になる。
- 2 殆どのCampylobacterは染色で診断可。
- 3 Salmonellaだけが腸炎の後、保菌が遷延しやすい訳ではなくどの病原菌もすべて遷延しやすい。
- 4 細菌性腸炎の場合、家族やペットに保菌者がいる可能性がある。
- 5 病原菌の健康保菌者は日常的に存在する。
- 6 細菌培養の報告結果が総てではない。

**「うんこ」を診よう！**

以上、まとめであります。

最後にこの様な講演の機会を与えて下された、吉岡章(よしおかあきら)会長、座長の労をとって頂いた宮脇利男(みやわきとしお)教授、脇口宏(わきぐちひろし)教授に感謝いたします。有難うございました。