

高齢者におけるVero毒素産生病原性大腸0-157 : H7 感染症の一例

高木, 陽一
九州大学医学部法医学教室

牧下, 晶子
福岡県立嘉穂病院内科

後藤, 正義
福岡県立嘉穂病院内科

本松, 利治
福岡県立嘉穂病院内科

他

<https://doi.org/10.15017/7238749>

出版情報 : 福岡醫學雑誌. 88 (4), pp.128-131, 1997-04-25. Fukuoka Medical Association
バージョン :
権利関係 :



症 例

高齢者における Vero 毒素産生病原性大腸菌 O-157 : H 7 感染症の一例

九州大学医学部法医学教室¹⁾

福岡県立嘉穂病院内科²⁾

吉原医院³⁾

高木 陽 一^{1),2)}・牧下 晶子²⁾・後藤 正義²⁾

本松 利治²⁾・吉原 太郎³⁾

An Old Female Case of Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O-157 : H7 Infection

Youichi TAKAKI^{1),2)}, Akiko MAKISHITA²⁾, Masayoshi GOTO²⁾,
Toshiharu MOTOMATSU²⁾ and Tarou YOSHIHARA³⁾

¹⁾ Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University 60, Fukuoka 812-82

²⁾ Fukuoka Prefectural Kaho Hospital, 265 Honami-machi, Kaho-gun, Fukuoka 820

³⁾ Yoshihara Clinic, 118-3 Okuma, Kaho-machi, Kaho-gun, Fukuoka 820-03

Summary It is well known that verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O-157 : H7 infection can be severe in elderly persons. We report an 82-year-old female case of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O-157 : H7 infection. She was admitted to our hospital because of bloody diarrhea. The hemolytic-uremic syndrome (HUS) was not occurred, but systemic edema, ascites, pleural effusion and pulmonary edema with hypoxymia gradually appeared. Treatment with human immunoglobulin in addition to fluid therapy, antibiotics, diuretics and human serum albumin resulted in dramatic improvement. Management of complications such as sepsis and electrolyte disturbance caused by this infection was considered to be important in elderly patients.

は じ め に

Vero 毒素 (VT) 産生病原性大腸菌 O-157 : H7 感染症は、一般に血性または非血性の下痢で発症し、溶血性尿毒症症候群 (HUS) をきたすと重症化、さらに中枢神経症状を呈すると予後が悪化するとされている¹⁾。特に、高齢者では重篤化し死亡の危険性が増すとされている²⁾。治療は、抗生物質の使用の可否を始め諸論があり、対症療法が主体である³⁾。今回我々は、出血性大腸炎にて発症、HUS には移行しなかったが、全身性浮腫、腹水、胸水、肺水腫、を伴い重症化し、ヒト免疫グロブリン投与が奏功したと考えられる、VT 産生病原性大腸菌 O-157 : H 7 感染の高齢者の一例を経験し

たので報告する。

症 例

患者：82 才、女性。

主訴：腹痛、血性下痢。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成 8 年 7 月 19 日朝、腹痛、水様性下痢が出現し、午後より血性下痢となったため近医を受診。病原性大腸菌 O-157 感染症を疑われ入院。輸液と cefazolin (CEZ) 点滴静注にて治療されたが、血性下痢が頻回となったため 7 月 20 日当院転院となった。

入院時所見：身長 149cm、体重 44kg、体温 37.3℃、血圧 130/72mmHg、脈拍 84/分整。意識清明、見

当識障害なし。結膜に黄疸、貧血なし。リンパ節を触知せず。心音、呼吸音異常なし。肝脾腫なし。下腹部に軽度圧痛を認めた。腹膜刺激症状なし。顔面と四肢に軽度浮腫を認めた。

入院時検査所見 (Table 1) : 白血球増多, CRP の上昇, 低ナトリウム血症, 尿蛋白陽性を認めた。

入院後経過 (Fig. 1) : 入院後絶食とし, 中心静脈栄養を開始した。抗生物質は CEZ 点滴静注を継続し, 7月22日より levofloxacin (LVFX) 内服に変更した。血性下痢は7月24日で消失し, 以後水様下痢, タール便を断続的に認めた。近医にて提出された7月19日の便検体より病原性大腸菌 O-157 : H 7 と VT (VT 1, VT 2) が検出されたが, 当院での7月22日の検体からは病原性大腸菌 O-157 は検出されなかった。入院時より認めた浮腫は, 徐々に増強し全身性浮腫となり, 滲出性の腹水が貯留した (Table 1)。

腹部エコーで腹水と腸管の肥厚を認めた。浮腫の増強とともに低ナトリウム血症が進行し, 7月25日に血清ナトリウムは 120 mEq/l まで低下, 血清アルブミンは 2.9 g/dl まで低下した。フロセミド静注とヒト血清アルブミン点滴静注し尿量は確保されたが, 全身性浮腫, 腹水はさらに増悪, 低酸素血症を認め, 胸部X線写真で両側胸水と肺水腫が出現した (Fig. 2)。7月25日, 白血球数 29,400/mm³ と増加を認め, cefoperazon

(CPZ/SBT) 点滴静注を開始するも, 浮腫はさらに進化した。

敗血症を疑ったこと, LDH 596 IU/l と軽度上昇し HUS への移行の可能性を考えたこと, 血清 γ グロブリン 0.33 g/dl と著明な低下を認めたことから, 7月28日より乾燥スルホ化ヒト免疫グロブリン 15 g/日を5日間点滴静注した。以後, 全身性浮腫, 胸腹水, 喘鳴は消失し, 低酸素血症, 低ナトリウム血症も改善した。7月25日の血液細菌培養は陰性, 血液エンドトキシン定量も正常値であった。経過中, 37°C 台の発熱を断続的に認めたが, 腎不全, 肝機能障害, 中枢神経障害, 心不全, HUS の所見は認めなかった。

考 察

高齢者における VT 産生病原性大腸菌 O-157 : H 7 感染例としては, 米国のナーシングホームの集団感染報告があり^{4),10)}, 各々55例中17例, 34例中4例が死亡している。死亡原因は, 水電解質異常, 敗血症, 腸炎, 肺水腫, 胸水, HUS となっている。

本例では, 溶血や尿毒症様所見はなく HUS には至らなかったが, 全身の著明な浮腫が進行し, 胸腹水が貯留, 肺水腫による低酸素血症も出現した。病初期に尿量の減少を認めたが, BUN, クレアチニン上昇など腎不全の所見はなく, 低ナトリウム血症を伴ったこと

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology			
WBC	14,900/mm ³	γ GTP	12 IU/l
Neutro	88.6%	TBil	0.65 mg/dl
Lymph	6.1%	CPK	157 IU/l
Mono	5.1%	AMY	62 IU/l
Eosino	0.1%	BUN	18.8 mg/dl
Baso	0.1%	Cr	1.1 mg/dl
RBC	398×10 ⁴ /mm ³	UA	4.6 mg/dl
Hb	12.1 g/dl	Na	127 mEq/l
Hct	33.8%	K	3.4 mEq/l
Plt	17.3×10 ⁴ /mm ³	Cl	90 mEq/l
Serology		Urinalysis	
CRP	5.5 mg/dl	protein	(+)
Chemistry		OB	(-)
TP	5.5 g/dl	glucose	(-)
ChE	170 IU/l	Ascitic fluid	
Tchol	126 mg/dl	appearance	turbid
TG	67 mg/dl	gravity	1.019
GOT	20 IU/l	protein	2.8 g/dl
GPT	8 IU/l	Rivalta	(+)
LDH	490 IU/l	Cell count	330/mm ³
ALP	106 IU/l	bacterial culture	(-)

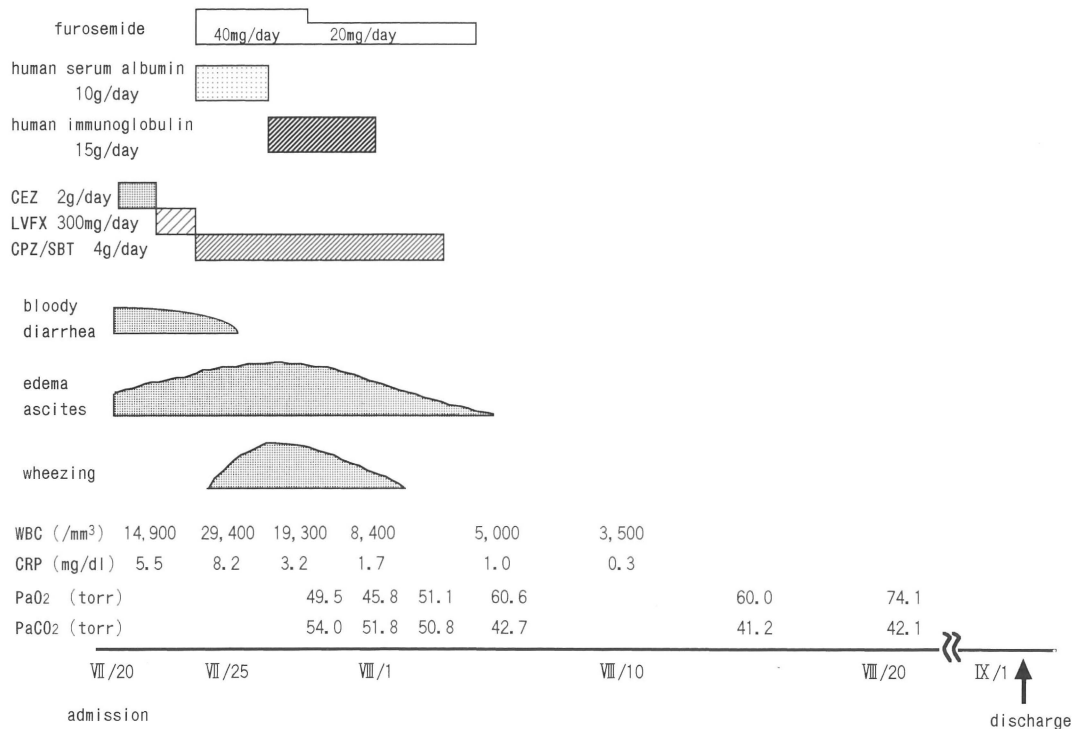


Fig. 1 Clinical course of a patient infected with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O-157: H7.

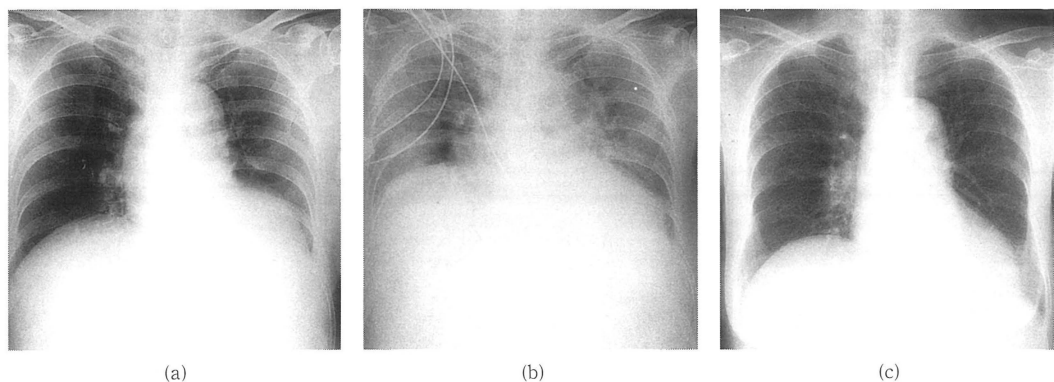


Fig. 2 a) Chest X-ray film (supine) on admission.
b) Chest X-ray film (supine) on the 10th hospital day, showing pulmonary edema and bilateral pleural effusion.
c) Chest X-ray film on the 32nd hospital day, showing disappearance of pulmonary edema and bilateral pleural effusion.

から、第3スペースへの水分の移行による溢水状態であると考えられた。原因として、白血球数の著明な増加、CRPの上昇を伴っていたことから、敗血症によるwarm shock様の病態による血管透過性亢進が考えられた。一方、VTは血管内皮細胞障害をきたすとされ⁸⁾、ブタにおいてはVT2eが浮腫病の原因になるこ

とが知られていることから⁹⁾、VTによる血管透過性亢進が浮腫出現の一因になっている可能性も考えられた。ヒトにおいて、VT1、VT2が単独で浮腫をきたすかどうか、今後の検討が望まれる。

病原性大腸菌O-157感染症に対するヒト免疫グロブリン療法の効果に関しては諸論がある。出血性大腸

炎の予防効果としては、ウサギにおける病初期の投与で、Shiga-Like Toxin I による出血性大腸炎に対しては予防効果があるが、Shiga-Like Toxin II によるものに対しては効果なしという報告がある⁹⁾。HUS に対する治療効果としては、小児において 400 mg/kg の 5 日間静注にて有効であったという報告¹¹⁾がある一方、400 mg/kg の平均 4 回静注にて無効であったという報告⁹⁾もある。ヒト免疫グロブリンは、VT 1 に対する中和作用を持つが VT 2 に対しては持たないこと¹⁾を考えると、VT 1 を産生する菌株において使用する価値はあるであろう。また、HUS が出現する時期にはすでに VT は標的組織に毒性を示した後である⁷⁾ということから、病初期に使用されなければ効果が減弱するであろう。

本例では、敗血症に対する効果を期待したとともに、HUS への移行を危惧したことより、免疫グロブリンの大量投与を行い、病状の改善を認めた。血性下痢の出現時より免疫グロブリンの投与開始時まで、9 日経過していることから、VT に対する中和作用よりも、抗菌剤との併用による敗血症の原因菌に対する抗菌活性増強効果が主であったと考えられた。

Vero 毒素 (VT) 産生病原性大腸菌 O-157 : H 7 感染症に対する免疫グロブリン投与は、VT 1 に対する中和作用、抗菌剤との併用による抗菌活性の増強作用が病態の改善をもたらす可能性のある状況下で、選択すべき 1 つの治療法と考えられる。

結 語

本例は、HUS には至らなかったが、敗血症によると考えられる著明な溢水をきたし重症化した。特に高齢者感染例では、HUS の有無の判断のみではなく、電解質異常や敗血症の予防等の全身管理が重要であると考えられ、ヒト免疫グロブリン投与が奏功したので、報告した。

文 献

- 1) Bitzan M, Klemm M, Steffens R and Muller DE: Differences in verotoxin neutralizing activity of therapeutic immunoglobulins and sera from healthy controls. *Infection*. 21: 140-144, 1993.
- 2) Boyce TG, Swerdlow DL and Griffin PM: *Escherichia coli* O-157: H 7 and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 333: 364-367, 1995.
- 3) Boyd B, Tyrrell G, Maloney M, Gyles C, Brunton J and Lingwood C: Alteration of the glycolipid binding specificity of the pig edema toxin from globotetraosyl to globotriaosyl ceramide alters in vivo tissue targeting and results in a verotoxin 1 like disease in pigs. *J Exp Med*. 177: 1745-1753, 1993.
- 4) Carter AO, Borczyk AA, Carlson JA, Harvey B, Hockin JC, Karmali MA, Krishnan C, Korn DA and Lior H: A severe outbreak of *Escherichia coli* O-157: H 7 associated hemorrhagic colitis in a nursing home. *N Engl J Med*. 317: 1496-1500, 1987.
- 5) Griffin PM, Ostroff SM, Tauxe RV, Greene KD, Wells JG, Lewis JH and Blake PA: Illnesses associated with *Escherichia coli* O-157: H 7 infections. A broad clinical spectrum. *Ann Intern Med*. 109: 705-712, 1988.
- 6) Havens PL, Dunne WM and Burd EM: Effects of human intravenous immune globulin on diarrhea caused by Shiga-like toxin I and Shiga-like toxin II in infant rabbits. *Microbiol Immunol*. 36: 1077-1085, 1992.
- 7) Milford DV, Taylor CD, Rose PE, Roy TCF and Rowe B: Immunologic therapy for hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr*. 115: 502-503, 1989.
- 8) Obrig TG, Del VPJ, Karmali MA, Petric M, Moran TP and Judge TK: Pathogenesis of hemolytic uremic syndrome. *Lancet*. 2: 687, 1987.
- 9) Robson WLM, Fick GH, Jadavji T and Leung AKC: The use of intravenous gamma-globulin in the treatment of typical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 5: 289-292, 1991.
- 10) Ryan CA, Tauxe RV, Hisek GW, Wells JG, Stoesz PA, McFadden HR Jr, Smith PW, Wright GF and Blake PA: *Escherichia coli* O-157: H 7 diarrhea in a nursing home: Clinical, epidemiological, and pathological findings. *J Infect Dis*. 154: 631-638, 1986.
- 11) Sheth KJ, Gill JC and Leichter HE: High-dose intravenous gamma globulin infusions in hemolytic uremic syndrome: a preliminary report. *Am J Dis Child*. 144: 268-270, 1990.

(受付 1997-2-27)