日消外会誌　27（4）：876～883，1994年

実験的術後 Methicilline 耐性黄色ブドウ球菌腸炎の検討

東邦大学医学部外科学第3講座
川　井　邦　彦

ラットを用い，Methicilline 耐性黄色ブドウ球菌（以下，MRSA と略記）生菌を腸管内に接種し，MRSA 腸炎発症誘因の解明と全身感染症への移行経路の解明を目的に実験検討した．MRSA 腸炎は胃切除後に多く，抗菌剤投与で腸内細菌叢が変化した状態に起こりやすいとされている．そこで，抗菌剤投与群と非投与群，胃切除群と非切除群に分け比較検討した．胃切除前 Kanamycin，Metronidazole 投与群では，MRSA 接種1日目より便中に MRSA が10^6CFU/g 検出され，非投与群では，MRSA 接種4日目までは10^2CFU/g，5日目から10^5CFU/g 検出され，前者が有意に多かった．術後 Latamoxef 非投与群では接種した MRSA は増殖しなかった．MRSA 接種前後の抗菌剤投与下で胃切除群と非切除群の便中 MRSA 菌数の比較では前者が有意に多かった．MRSA の臓器内移行をみると，まず肝臓から MRSA が検出され，腸管内の MRSA が腸管壁から門脈，肝臓を経由し，全身感染を引き起こすことが示唆された．

Key words：MRSA, postoperative enterocolitis, change of intestinal flora, spread of MRSA enterocolitis

はじめに

消化器外科領域では，1970年代から1980年代前半にかけてグラム陰性桿菌による術後感染発症の頻度が増加した．このため，グラム陰性桿菌に強い抗菌力を示す第3世代セフェム剤が開発され，術後感染予防の目的で投与される機会が増加した[1]．しかし，これらの抗菌剤はグラム陽性球菌に対する抗菌力が乏しいため，Methicilline 耐性黄色ブドウ球菌（以下，MRSA と略記）感染症の急激な増加の一因となったといわれている[2)3)]．また，大腸外科の術前 preparation として Kanamycin（以下，KM と略記），Metronidazole（以下，MTN と略記）を経口投与すると，腸内細菌叢が変化し，主要細菌数の著しい減少が認められたと臨床的にも実験的にも報告されている[4]．

特に消化器外科術後の MRSA 腸炎（以下，本症）は，胃切除後に発症することが多く[1]，術後3日目頃より，1日数 l にもおよぶ急激な下痢と高熱で発症し，脱水に対する十分な輸液や MRSA に抗菌力の強い薬剤の投与など適切な治療の遅れは，敗血症から disseminated intravasculer coagulation，多臓器不全を引き起こし重篤な経過をとり，消化器外科の重大問題となってきた[2)3)5)6)]．しかし，本症の実態，特に腸管感染から全身感染への移行経路は基礎的に検討されておらず，症状の進行に応じた適正な治療法も確立していない．

そこで今回著者は，ラットに KM，MTN の前処置と胃切除を施行し，MRSA 生菌を腸管内に接種することにより本症モデルを作製し，腸管内での MRSA 増殖に及ぼす胃切除や腸内細菌叢の変化の影響，および腸管内での増殖過程，さらに MRSA の他臓器への移行経過を生菌数測定方法を用いて基礎的に検討したので報告する．

材料および方法

1）実験動物：Wistar 系，雄性，体重約250g の conventional ラット（三協ラボサービス）を使用した．検収期間は7日間とし，固形飼料にて飼育した．

2）使用菌株：教室で経験した本症の患者の下痢便より分離されたコアグラーゼII型，エンテロトキシンC型，TSST-1産生株，ファージ型別不能の MRSA 4株のなかから，予備検討の結果，腸管内での増殖能が最も良好であった328GTS 株を用いた．

3）菌液の調整：実験に際しては，あらかじめスキムミルクにて凍結保存した菌を，マンニット食塩培地（栄研）で前培養した後，Brain Heart Infusion Agar（Difco）にて37℃24時間静置培養した．滅菌生理食塩液で希釈し，分光光度計（日立，220A 型）を用いて，1.0×10^5CFU/ml および1.0×10^7CFU/ml の菌液を作製した．

＜1993年12月8日受理＞別刷請求先：川井　邦彦
〒153　目黒区大橋2－17－6　東邦大学医学部付属大橋病院第3外科

4）本症モデル作製方法

以下の5群を作製した．おのおの5匹のラットを用いた．

① 非胃切除群

I群：KM(690μg/mg力価，明治製菓)250mg/kg，MTN（1,000μg/mg力価，塩野義製薬）40mg/kgを1日1回，4日間連続経口投与した後，開腹せずに3）の項で記述したMRSA菌液1.0ml（1.0×10^5CFU/ラット）をゾンデにて経口的に胃内接種し，接種後Latamoxef(以下LMOX，1,000μg/mg力価，塩野義製薬）を400mg/kg連日腹腔内投与した群．

II群：I群と同様に4日間KM・MTNを投与した後，麻酔下に開腹し，胃切除を施行せずにMRSA菌液1.0ml（1.0×10^5CFU/ラット）を27Gの注射針を用いて十二指腸内に接種し，接種後LMOXを連日腹腔内投与した群．

② 胃切除群：手術前日より24時間絶食としたラットをKetalar（三共）100mg/kg，Celactal（バイエル）5mg/kgの腹腔内投与で麻酔後，腹部正中切開により開腹し2/3胃切除を施行した．その後，MRSA菌液を十二指腸内に接種し，腹腔内を生理食塩液10mlで洗浄し，閉腹した．また，手術後ラットは専用のBS室で1匹ずつ個別に飼育した．

III群：手術前後抗菌剤非投与群．

IV群：術前に抗菌剤は投与せず，術後にLMOXを連日腹腔内投与した群．

V群：術前にIと同様の方法でKM，MTNを4日間連続経口投与し，術後LMOXを連日腹腔内投与した群．

5）MRSA接種前後の生菌数測定

便中生菌数：KM，MTNの投与開始直前より，毎日肛門周囲を0.05%ヒビテン液にて清拭した後，肛門刺激により半強制的に排出させた便を無菌的に採取した．これらを，滅菌生理食塩液にて10倍段階希釈し，MRSA検出のためにMethicillin 32μg/ml含有マンニット食塩培地，および腸内細菌検出のためにCLED培地を用い，それぞれ，37℃48時間，37℃24時間培養し，グラム陰性桿菌，グラム陽性球菌，MRSAの生菌数を測定した．

各臓器のMRSA生菌数：V群と同様の条件でラットにMRSAを10^7CFU/ラット，および10^5CFU/ラット接種後，1，3，5，7日目にラットを麻酔下で放血死させ，腸管内容物(小腸上部，中部，下部，盲腸，結腸)，血液（心血），肺臓，肝臓，腎臓を無菌的に採取した．これらをホモジェナイズした後，滅菌生理食塩液にて10倍段階希釈し，前述のMethicillin 32μg/ml含有マンニット食塩培地，CLED培地で，それぞれ，37℃48時間，37℃24時間培養し，生菌数を測定した．

6）便水分量測定

前述の方法で採取した便を180℃で30分間乾燥滅菌器内にて乾燥し，wet weightとdry weightから便水分量を測定した．菌接種前またはKM・MTN投与前に採取した便をコントロール群とし，比較した．

なお，統計的有意差検定はλ2乗検定法を用い，$p<0.01$以下を有意水準とした．

結　果

1．便中MRSA菌数の変動

1）非胃切除群

I群では，KM・MTN投与によりグラム陰性桿菌は著明に減少したが，グラム陽性球菌数は変化しなかった(**Fig. 1**)．MRSA菌数は，接種後1日目が最も多く2.4×10^5CFU/g検出され，2日目1.1×10^3CFU/gに減少し，その後7日目まで持続的に10^4CFU/g前後の生菌が検出された．

II群ではグラム陰性桿菌数はKM，MTN投与開始以後，一過性の再増加がみられたものの，MRSA接種2日目では10^3CFU/gまで減少した(**Fig. 2**)．グラム陽性球菌数はグラム陰性桿菌より多く検出されたが，接種3日目で最低値10^4CFU/gが検出された．MRSA菌数は接種2日目から検出されはじめ，経日的に増加し，接種7日目には1.2×10^7CFU/gに達し，I群にくらべ有意に増加していた（$p<0.01$）．開腹時間は約20分であった．

Fig. 1　Viable cells in feces from rats with administration of drugs before and after inoculation of MRSA

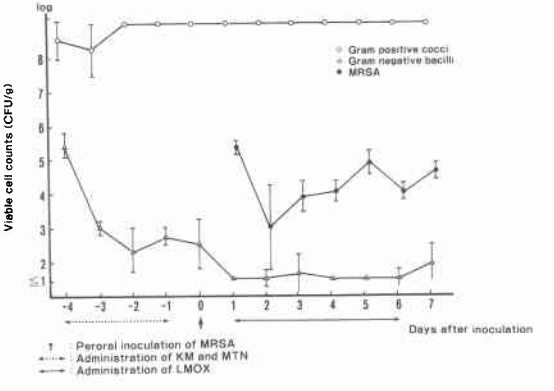


Fig. 2 Viable cells in feces from rats with administration of drugs before and after inoculation of MRSA

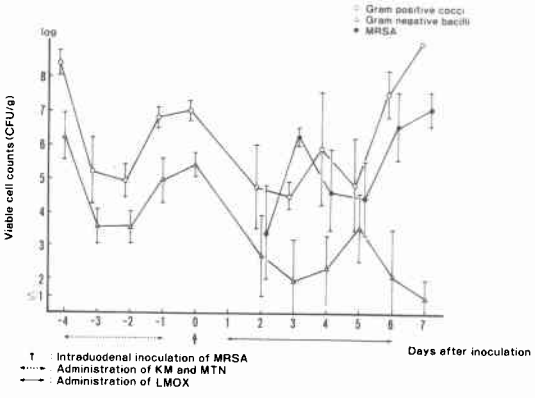


Fig. 3 Viable cells in feces from gastrectomized rats without administration of drugs

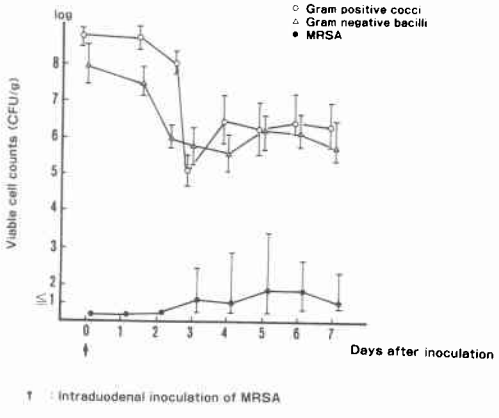


Fig. 4 Viable cells in feces from gastrectomized rats with administration of drugs after operation

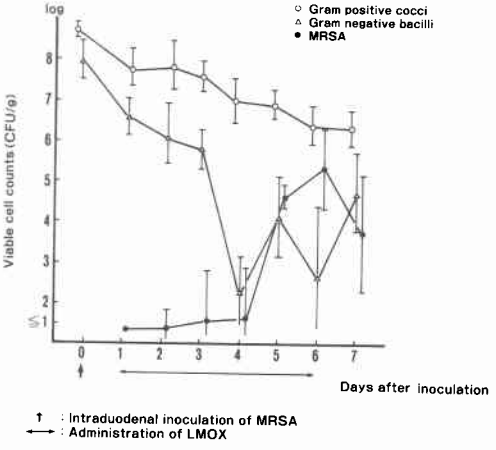
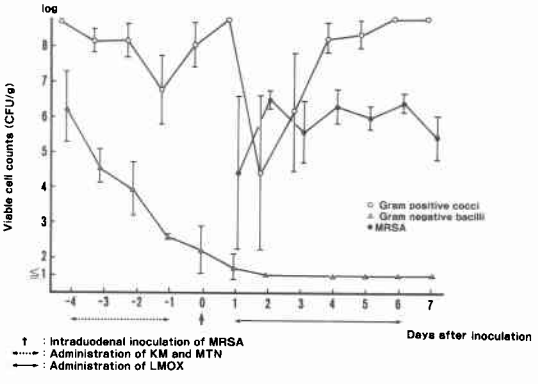


Fig. 5 Viable cells in feces from gastrectomized rats with administration of drugs before and after operation



2）胃切除群

手術前後抗菌剤非投与群（III群）での便中 MRSA，グラム陽性球菌，グラム陰性桿菌の菌数変動をみると，MRSA は接種後 5 日目に便中から平均3.5×10^2CFU/g 検出されたが経日的に減少した．一方グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌は共に MRSA 接種後 3 日目10^5CFU/g レベルに減少したが，その後 7 日目まで10^5～10^6CFU/g レベルの菌数を維持した（**Fig. 3**）．

術後 LMOX 投与群（IV群）では，グラム陽性球菌は徐々に減少し，7 日目に10^6CFU/g までに減少した（**Fig. 4**）．グラム陰性桿菌は MRSA 接種前10^8CFU/g であったが，4 日目に1.8×10^2CFU/g と急激に少し，以後漸増し 7 日目5.2×10^4CFU/g となった．MRSA は MRSA 接種後 1 ～ 4 日目までは便中から検出されなかったが，5 日目4.5×10^4CFU/g と急増し，6 日目2.3×10^5CFU/g と最高となった．V群で KM・MTN 投与によるラットの便中細菌叢の変化をみると，グラム陽性球菌の菌数は KM・MTN 投与前では10^9CFU/g であったが，MRSA 接種前日までに10^8CFU/g にまで漸減した．一方，グラム陰性桿菌は 1 日目3.0×10^6CFU/g，2 日目4.8×10^4CFU/g，3 日目1.1×10^4CFU/g，4 日目4.5×10^2CFU/g と経日的に減少した（**Fig. 5**）．便中の MRSA 生菌数は MRSA 接種翌日平均3.5×10^4CFU/g となり，以降 2 日目より 7 日目まで持続的にほぼ10^6CFU/g レベル検出され，III群，IV群に比べ，有意に多かった（$p<0.01$）．胃切除に約30分を要し，開腹時間は約50分であった．

2．腸管内および他臓器中の MRSA 菌数の変動

Fig. 6 Comparison on viable cell counts in feces between group III and IV
● Group III (Gastrectomized rats), ○ Group IV (Non-gastrectomized rats). *p<0.01, **p<0.05

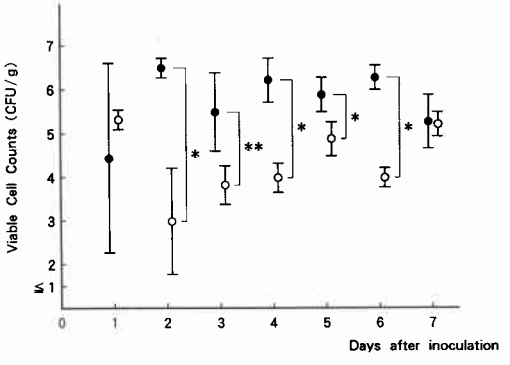
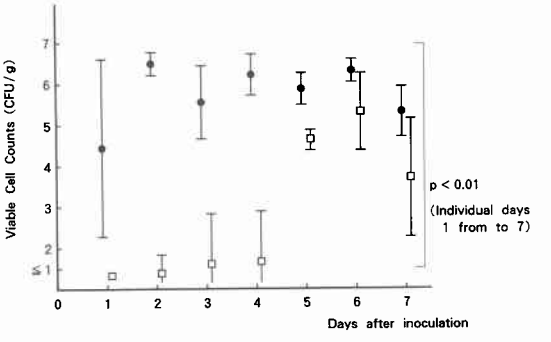


Fig. 7 Comparison on viable cell counts in feces between group II and III
● Group III (Gastrectomized rats with administration of drugs before and after operation), □ Group II (Gastrectomized rats with administration of drugs after operation).



I群（非胃切除群）とV群（胃切除群）において便中のMRSA菌数を比較すると，V群では，2・4・5・6日目においてI群に比べ有意に増加していた（$p<0.01$）（**Fig. 6**）．また，同様にIV群(非前処置群)とV群(前処置群)で便中MRSA生菌数を比較すると，V群では3日目以降，I群に比べ有意に増加していた（$p<0.01$）（**Fig. 7**）．

以上のことから，V群ラットを用い，MRSAの腸管内での増殖過程，および他臓器への移行性を検討した．

MRSAを10^7CFU/ラット接種群では，1日目で盲腸から1.4×10^6CFU/g，下部小腸から9.0×10^3CFU/g，結腸から7.4×10^3CFU/gのMRSA菌数が認められたが，上部，中部小腸，肝臓，腎臓，肺臓，血液ではほとんど認められなかった(**Fig. 8**)．3日目では，腸管全体から10^6CFU/g，肝臓，腎臓，脾臓からは10^4CFU/g，肺臓からは10^3CFU/gのMRSA菌数が認められた．小腸では5日目に最高菌数となり7日目ではやや減少したが，結腸では経日的増加が認められた．肝臓，腎臓，脾臓，肺臓では，3日目以降も約10^4CFU/gのMRSA菌数が引き続き検出された．血液の培養では，3日目，7日目の各1匹，計2匹からのみMRSA

Fig. 8 Changes on viable cells of MRSA in organs

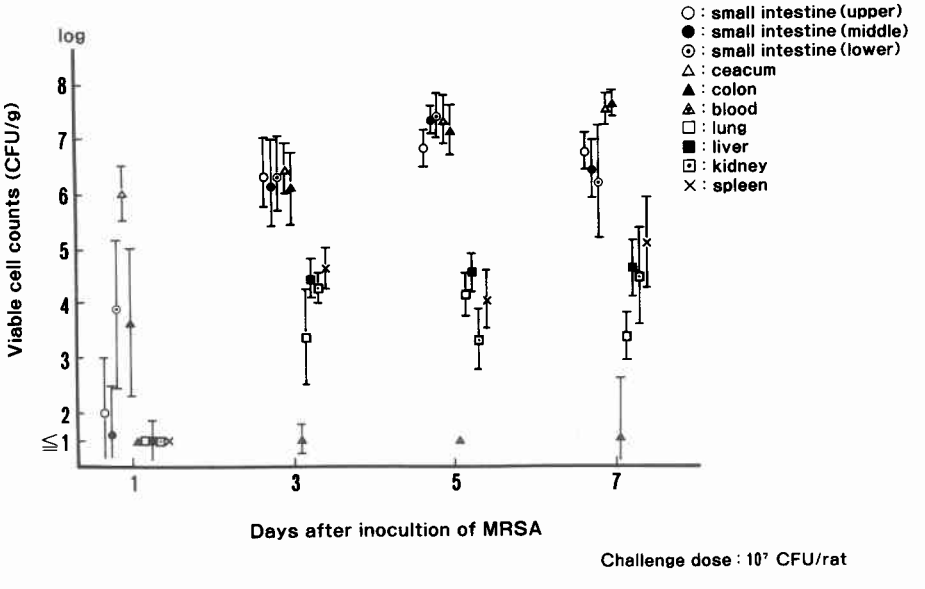
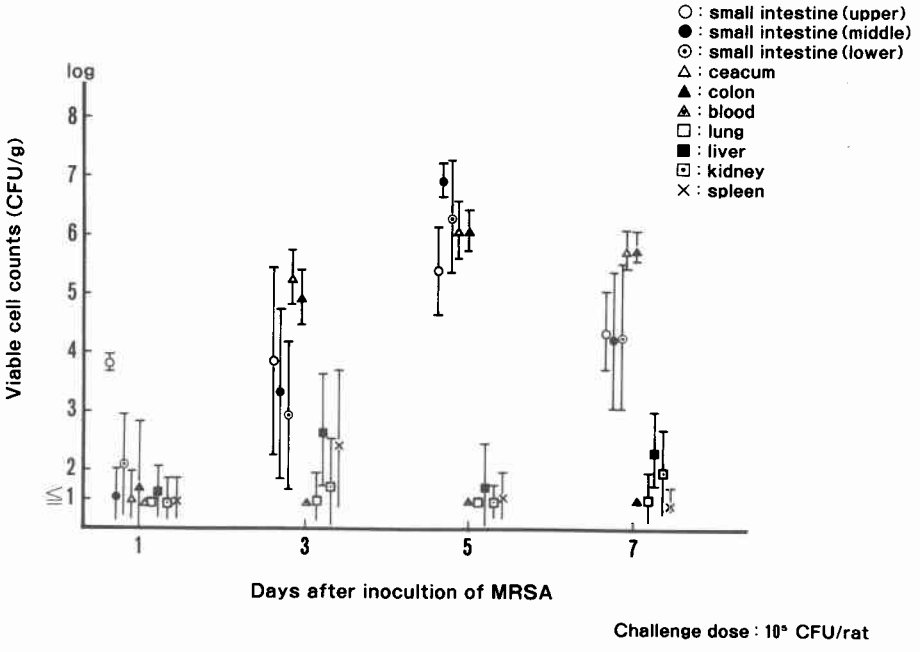


Fig. 9　Changes on viable cells of MRSA in organs



がそれぞれ5.0×10CFU/ml, 1.1×10^6CFU/ml 認められた.

10^5CFU/ラット接種群では，1日目では小腸上部から8.0×10^4CFU/g，小腸下部から1.5×10^2CFU/g の MRSA 生菌数が認められたが，他の腸管，肝臓，腎臓，肺臓，血液では認められなかった(**Fig. 9**)．小腸では各部位で3日目，5日目と経日的に増加し，10^6CFU/g とピークに達し，7日目に減少した．大腸では経日的に増加し，5日目で10^6CFU/g とピークに達し，7日目でもほぼ同程度の MRSA 生菌数が検出された．一方，肝臓，腎臓，脾臓，肺臓の臓器中 MRSA 生菌は10^7 CFU/ラット接種群にくらべ有意に少なく ($p<0.01$)，増加傾向は認められなかった．なお，腸管以外の臓器から MRSA が検出されたラットにおける MRSA の検出臓器と生菌数をみると，肝臓から MRSA が検出されないラットでは，肝臓以外の臓器からも MRSA が検出されることはなかった(**Table 1**)．便水分量は，コントロール群66.2%に対し，MRSA 接種群では78.8%と有意に多かった ($p<0.01$)．

Table 1　Viable cells of MRSA in organs after inoculation of MRSA (log CFU/g)(challenge dose : 10^5 CFU/rat)

Days after inoculation \ Organs	Blood	Liver	Kidney	Spleen	Lung
1	1.00≧	1.95	1.00≧	1.00≧	1.00≧
3	1.00≧	1.60	1.00≧	1.00≧	1.00≧
5	1.00≧	2.30	1.00≧	1.00≧	1.00≧
7	1.00≧	3.78	2.66	1.00≧	1.00≧
5	1.00≧	2.08	1.00≧	1.70	1.00≧
1	1.00≧	2.78	2.85	2.78	1.00≧
3	1.00≧	2.63	1.48	1.78	1.00≧
5	1.00≧	3.78	1.85	2.20	1.00≧
3	1.00≧	3.48	2.94	4.08	1.60
3	1.00≧	6.11	4.40	6.58	3.30
7	1.00≧	3.11	3.85	1.00≧	3.48
7	1.00≧	2.53	1.60	2.30	1.78

考　察

MRSA 感染症の歴史は古く，Mechicilline が開発された翌年の1961年に，欧米ではすでに MRSA 出現の報告がなされている[7]．しかし1970年代に米国を中心に猛威を振るった MRSA 感染症は，ペニシリン剤，セフェム剤，アミノ配糖体剤にも耐性を示す多剤耐性菌であったことから問題となった[8)~10)]．わが国では，1970年代から1980年代前半は，消化器外科領域の術後には，第1，第2世代セフェム剤が使用されることが多く，これら薬剤は抗黄色ブドウ球菌作用が強かったため，術後感染巣から分離される菌はグラム陰性桿菌が多かった[11]．そこで，それらに対して第3世代セフェ

ム剤が開発され術後感染予防目的に，広く用いられるようになってきた．しかし，これら第3世代セフェム剤は黄色ブドウ球菌に対する急増の一因となったと考えられている[3]．本邦でも1980年代になると，MRSA感染の報告が散見されるようになり，1986年頃より，消化器外科領域の術後感染，特に激症な腸炎の起炎菌としてMRSAが注目されるようになった[5)12)~15)]．本症は，本邦報告例をみると胃切除後に発症することが多く，われわれの教室でも，経験した10例のMRSA腸炎のうち7例が胃切除後に発症している[1]．これら症例においてMRSAが経口的に侵入したと仮定すると，胃液によるバリヤーの消失が本症発症の1つの因子となっていると考えられる．すなわち，一般に，健常者空腹時の胃液pHは3以下であり，この場合MRSAの腸管への侵入は阻止されるが，食物摂取によるpHの上昇によってこのバリヤーは失われるMRSAの腸内侵入が生ずるといわれている[16)17)]．その意味で，このMRSAの胃から腸管への侵入は，低酸患者，胃切除患者ではより顕著であると考えられている[17)~19)]．そこで胃液の影響について，胃切除群，非胃切除群を用い，MRSAを胃内と十二指腸内に接種し，比較検討した．非胃切除ラットおよび胃切除ラット十二指腸内へMRSAを接種した群の便中MRSA菌数は，非胃切除ラットの胃内へMRSAを接種した群に比べ有意に多かった．したがって，胃切除による低酸状態がMRSA腸炎発症に関わる因子の一つである可能性が実験的に示唆された．

従来より大腸外科の術前のpreparationとしてKM・MTN，またはPolymyxin-Bの経口投与が施行され，術後感染予防に有効とされてきた[20)21)]．実験的にも，KM・MTN経口投与により腸内細菌叢は変化し，主要細菌の著明な減少が認められると報告されている[4]．また，LMOXを人に1日4g 7日間連続静脈内投与すると嫌気性菌群と大腸菌群が直ちに消失するとの報告がある[22]．これらのことから，抗菌剤投与により腸内細菌叢が変化し，菌交代症が起こり，MRSAが増殖し，本症発症の1つの誘因であるとした報告もある[23]．

本研究において接種菌量は多いもののMRSAの生菌を十二指腸内に接種したII群の成績は，臨床において，LMOXなど第3世代セフェム剤投与により菌交代現象がおこり，常在MRSAが異常増殖する可能性を示している．

さらにKM・MTNによる前処置を施行しない胃切除ラットにMRSA生菌を接種し，術後LMOXを投与したIV群ラットでは，便中からグラム陰性桿菌が急減するまではMRSAは検出されないが，LMOX投与4日目より，グラム陰性桿菌の減少に反して，MRSAが10^4CFU/g検出されるようになった．このことは，臨床で本症が術後3・4日目に発症することときわめて近似している．一方，V群ラットにみられるように，KM・MTNで前処置を行い，グラム陰性桿菌が減少している状態でMRSAを腸管内に接種すると，便中MRSAは接種後直ちに増加持続し，細菌学的には腸管感染が直ちに成立していた．これらのことから，本症は，術前または術後に投与された抗菌剤によって腸内細菌叢が乱れ，グラム陰性桿菌が減少した状態で発症しなすいことが明らかになり，臨床で指摘された，第3世代セフェム剤が本症の発症に深く関わったことが示唆された．

Hirakataら[24]は，Pseudomonas aeruginosa（以下，P. aeruginosaと略記）の経腸管感染モデルにおいてP. aeruginosaが門脈・肝臓を介して全身へ広がってゆくことを報告している．本研究においてもMRSAが腸管内で異常増殖すると早期から肝臓・腎臓・心血からMRSAが検出された．しかし肝臓からMRSAが検出されないかぎり，他の脾群，腎臓，肺臓からMRSAが検出されていない．このことはMRSA腸炎から全身感染への広がりはP. aeruginosa同様，門脈・肝臓を介して起こっていると推測される．

本モデルは本症の臨床的病状と一致しており，適切な予防および治療法を検討するうえで極めて有用であると考えられる．

稿を終えるにあたり，御校閲を賜った炭山嘉伸教授，五島瑳智子名誉教授，山口惠三教授に深く感謝致します．また，本研究において直接御指導いただいた草地信也講師，宮崎修一講師に深く感謝致します．御協力いただいた外科学第3講座，微生物学教室の皆様に深く御礼申し上げます．

文　献

1）炭山嘉伸，草地信也：消化器外科手術後におけるmethicillin resistant staphyrococcus aureus感染症の対策．日消外会誌　24：1262—1271，1991
2）添田耕司，菅野治重，磯野可一：消化器外科手術後MASA感染症．日臨　50：175—180，1992
3）炭山嘉伸：術後感染症の最近の動向．東邦医会誌　35：215—219，1988
4）中村　集：大腸外科手術の感染予防における抗菌薬使用法に関する基礎的研究．Chemotherapy　38：1060—1069，1990
5）炭山嘉伸，恩田昌邦，長尾二郎ほか：胃癌術後合併症としてのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌による

細菌性腸炎について．腹部救急診療の進歩 8：1045—1049，1988
6) 村井隆三，田代秀夫，奥井重徳ほか：胃切除後に耐性ブドウ球菌感染症（Toxic shock syndrome）を合併した4例．腹部救急診療の進歩 7：695—699，1987
7) Jevens MP：0Celbenin"—resistant staphylococci. Br Med J 14：124—126，1961
8) Grieble HG, Kraus SL, Pappas SA：The prevalence of high-level methicillin resistance in multiply resistant hospital staphylococci. Medicine 60：62—69，1981
9) Crossley K, Loesch D, Landesman B：An outbreak of infections caused by strains of Staphylococcus aureus resistant to methicillin and aminoglycosides. J Infect Control 139：273—279，1979
10) Wenzel RP：The emergence of methicillin resistant Staphylococcus aureus. Ann Intern Med 97：440—442，1982
11) 岩井重富，佐藤 毅，松下兼昭ほか：腹部外科領域における検出菌種の変遷，特に術後感染予防に用いた抗菌剤の影響．環境感染 3：87—90，1988
12) 中谷林太郎，千田俊雄：抗生剤と腸内細菌叢．治療学 14：598—602，1985
13) 島田 馨，足立桂子，田中喜久子ほか：セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と41抗生剤に対する感受性．Chemotherapy 31：835—841，1983
14) 高橋政弘，佐藤泰彦，浅沼義博ほか：メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による術後ブドウ球菌性腸炎の経験とMRSAの分離状況の検討．日外会誌 90：517—523，1989
15) 山内奉介，高橋 広，青野幸治ほか：Methicillin and Cefem Resistant Staphylococcus aureus（MCRSA）感染の現況—自験例の解析—．日臨外医会誌 49：2047—2052，1988
16) 光岡知足：腸内細菌叢総論．治療学 14：574—580，1985
17) Gray JDA, Shiner M：Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora. Gut 8：574—581，1967
18) Drasar BS, Shiner M, McLeod GM：Sudies on the intestinal flora. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. Gastroenterology 56：71—79，1979
19) Drasar BS, Shiner M：Studies on the intestinal flora. Part II. Bacterial flora of the small intestine in patients with gastrointestinal disorders. Gut 10：812—819，1969
20) Clarke JS, Condon RE, Bartelett JG et al：Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operation. Ann Surg 186：251—259，1977
21) Guglielmo BJ, Hohn DC, Koo PJ et al：Antibiotic prophylaxic in surgical procedure. Arch Surg 118：943—955，1983
22) Benno Y, Shiragami N, Uchida K et al：Effect of moxalactam on human fecal microflora. Antimicrob Agents Chemother 29：175—178，1986
23) 塩見精朗，坂本一博，佐藤雅彦ほか：消化器術後MRSAの臨床的検討．日外感染症研 2：204—209，1990
24) Hirakata Y, Tomono K, Tateda K et al：Roleof bacterial association with Kupffer cells in occurrence of endogenous systemic bacteremia. Infect Immun 59：289—294，1991

Experimental Studies on Postoperative Enterocolitis with Methicilline-resistant Staphylococcus aureus

Kunihiko Kawai
Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine

Viable cells of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) were inoculated into the intestinal tract of rats to clarify the mechanism of MRSA-induced enterocolitis and the process of progression to generalized infection. MRSA-induced enterocolitis frequently occurs after gastrectomy, and alteration of intestinal bacterial flora by treatment with an antibiotic is thought to create a condition of high susceptibility to this disease. Therefore were compared MRSA-inoculated rats by dividing them into antibiotic-treated and non-treated groups and gastrectomized and non-gastrectomized groups. Before gastrectomy, MRSA in a kanamycin-metronidazole-treated group, and was detected at 10^2 CFU/g up to post-inoculation day 4 and at 10^5 CFU/g from day 5 in the non-treated group, disclosing the presence of significantly more MRSA in the former group. After gastrectomy, there was no growth of the inoculated MRSA in the latamoxef-non-treated group. When fecal MRSA counts of the gastrectomized and non-gastrectomized groups treated with an antibiotic before and after inoculation of MRSA were compared, the gastrectomized group was found to have a significantly higher MRSA count. As for the route of transmission of MRSA to the organs, it was suggested that MRSA in the intestinal tract penetrates through the intestinal wall into the portal vein, reaches the liver, and then spreads over the entire body, resulting in systemic infection, because MRSA was detected in the liver first.

Reprint requests: Kunihiko Kawai Third Department of Surgery, Ohashi Hospital
1-17-6 Ohashi, Meguroku, Tokyo, 153 JAPAN