

## Aeromonas hydrophila 感染症にて胃癌術後に 電撃的な経過をたどった 1 例

大阪府立羽曳野病院外科

酒田 和也 池田 義和 森 匡 岡本 公子  
出口 寛 中川 勝裕 安光 勉

患者は 72 歳の女性。胃癌の診断にて胃全摘術施行。術翌日に敗血症性ショック・ARDS が出現し全身状態も急速に悪化した。当初感染源は不明であったが、腹満、下痢に続いて、腹部皮膚の壊死性変化や胸壁の皮下気腫を生じた。集中治療を行うも術後 3 日目に死亡したが、術後 2 日目に採取した検体から *Aeromonas hydrophila* が検出された。院内感染を疑い、病院環境調査を実施したが、患者由来と同一の菌株は検出されず、感染経路は特定できなかった。同菌は食中毒の原因となることがあるが、自験例のごとく敗血症から電撃的な経過をたどる症例も本邦で過去 15 年間に 31 例報告されている。なかでも術後の感染例はまれではあるが、発症すると致死的で、外科手術の際にはその存在と危険性を念頭に置く必要があると考えられる。

### はじめに

*Aeromonas hydrophila* は河川などに広く分布する環境菌で、汚染された飲料水や魚などの経口摂取により食中毒の原因となることがあるが、周術期においてあまり注目されていない病原菌である。本菌は、術後状態、担癌状態、白血病、肝硬変などの免疫力が低下した患者に感染した場合、自験例のごとく電撃的な経過をたどり、敗血症から多臓器不全により死亡したとの報告が散見される。

今回、我々は *Aeromonas hydrophila* 感染症にて胃癌術後に急激な経過をたどり死亡した 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：71 歳，女性

主訴：食後の嘔吐

既往歴：脳動脈瘤術後，白内障術後

現病歴：上記主訴にて平成 12 年 7 月 5 日当院消化器内科を受診。胃内視鏡を施行し，胃体上部

Table 1 Laboratory findings on admission

WBC : 5,800 /mm <sup>3</sup>	TP : 6.5 g/dl
RBC : 416 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Alb : 3.7 g/dl
Hb : 12.6 g/dl	T-Bil : 0.6 mg/dl
Hct : 39.3 %	BUN : 18.6 mg/dl
Plt : 19.1 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Crn : 1.2 mg/dl
AST : 15 U/l	AMY : 104 U/l
ALT : 11 U/l	CRP : 0.1 mg/dl
ALP : 111 U/l	FBS : 86 mg/dl
LDH : 346 U/l	CEA : 1.0 ng/ml

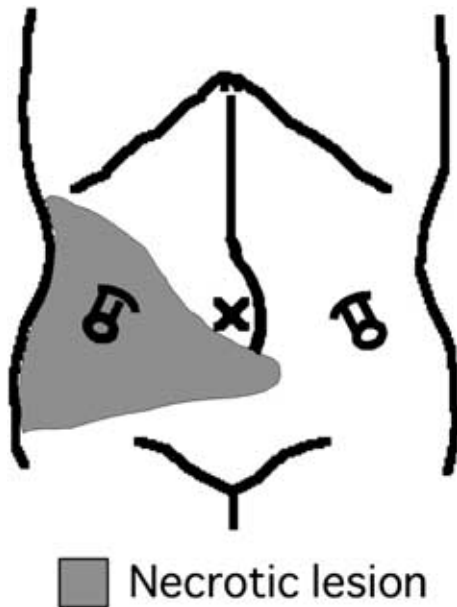
に辺縁不明瞭で広範囲な IIb 病変を認めた。当科紹介となり、平成 12 年 8 月 24 日手術を施行した。

なお、食後の嘔吐は無治療にてすぐに消失した。また、術前に下痢は認めなかったが、手術 10 日前に腹痛・便秘を呈したため便培養を施行し、normal flora であることを確認した。症状も緩下剤にて消失した。

入院時血液検査：特記すべき所見はなく、腫瘍マーカーも上昇を認めなかった (Table 1)。

手術所見：幽門側胃切除術を施行したが、切断端から癌までの距離がほとんどなく、最終的に胃全摘術 (Roux-en-Y, pouch 形成，食道 pouch

Fig. 1 Necrotic change of abdominal skin



吻合)となった。手術時間6時間34分,出血量300mlであった。

病理組織学的所見:中分化型腺癌,4.1×4.1cm,IIb,sm2,n0にてstage Iaであった。

術後経過:術後1日目の日中まで血圧が低い他は特に異常を認めなかった。その後39℃を超えて熱発し,呼吸不全が出現。術後2日目にICUへ移り人工呼吸管理,カテコラミン投与などの集中治療を開始した。同日の血液検査データおよび胸部X線写真から敗血症性ショック・DIC・ARDSと判断した。この時点で術当日から投与していたセファメジン(CEZ)1g×2回/dayをチエナム(IPM/CS)0.5g×2回/dayに変更し,免疫グロブリン製剤,メシル酸ナファモスタットの投与も開始した。しかし,肺炎の兆候はなく,上腹部の腹腔ドレーンの排液からは縫合不全は否定的であり,感染源は不明であった。局麻下に小開腹しDouglas窩を検索するも液体の貯留などはなく,腹膜炎も否定的であった。この際,腸管の拡張および大量の下痢も認めため,当初MRSA感染症を疑ったが,腹部皮膚に徐々に拡大する帯状の発赤が出現し,やがて暗紫色となった。後には同部

Fig. 2 Chest X-ray film on post operative day 1 shows subcutaneous emphysema in the right side chest (arrow)



の水疱形成と表皮剥離(Fig.1)および右側胸部の皮下気腫(Fig.2)も生じた。また,全身の皮膚に皮下出血斑が出現した。血液検査では,DICの所見に加え,著明なアシドーシスとCPK上昇を認めた。その後も治療にほとんど反応しないまま状態悪化がすすみ,術後3日目に多臓器不全にて死亡した(Table 2)。

術後2日目に採取した検体(ドレーン排液,創部ガーゼ,腸液,痰)より同一株の*Aeromonas hydrophila*が検出された(Fig.3)。動脈血,尿からは同菌は検出されなかった。なお,病理解剖は承諾が得られず施行できなかった。

院内環境調査:自験例では院内感染の疑いもあり,所轄保健所・府衛生部の指導のもとに①関係職員等検便②水質検査③水回りの拭き取り検査を実施した(Table 3)。その結果検出された*Aeromonas hydrophila*は,いずれも患者由来分離株と生化学的性状が異なった。また,自験例では患者は胃内視鏡を施行した手術3日前と術前日は絶食・点滴としたが,摂食した手術2日前の給食に関して冷凍保存されていた材料を検査したところ,*Aeromonas hydrophila*は検出されず,同じ給食を摂食した他の院内患者に下痢を訴えた者もいなかったことが判明した。以上から,院内感染は否定されたが,感染経路は特定できなかった。

Table 2 Clinical course

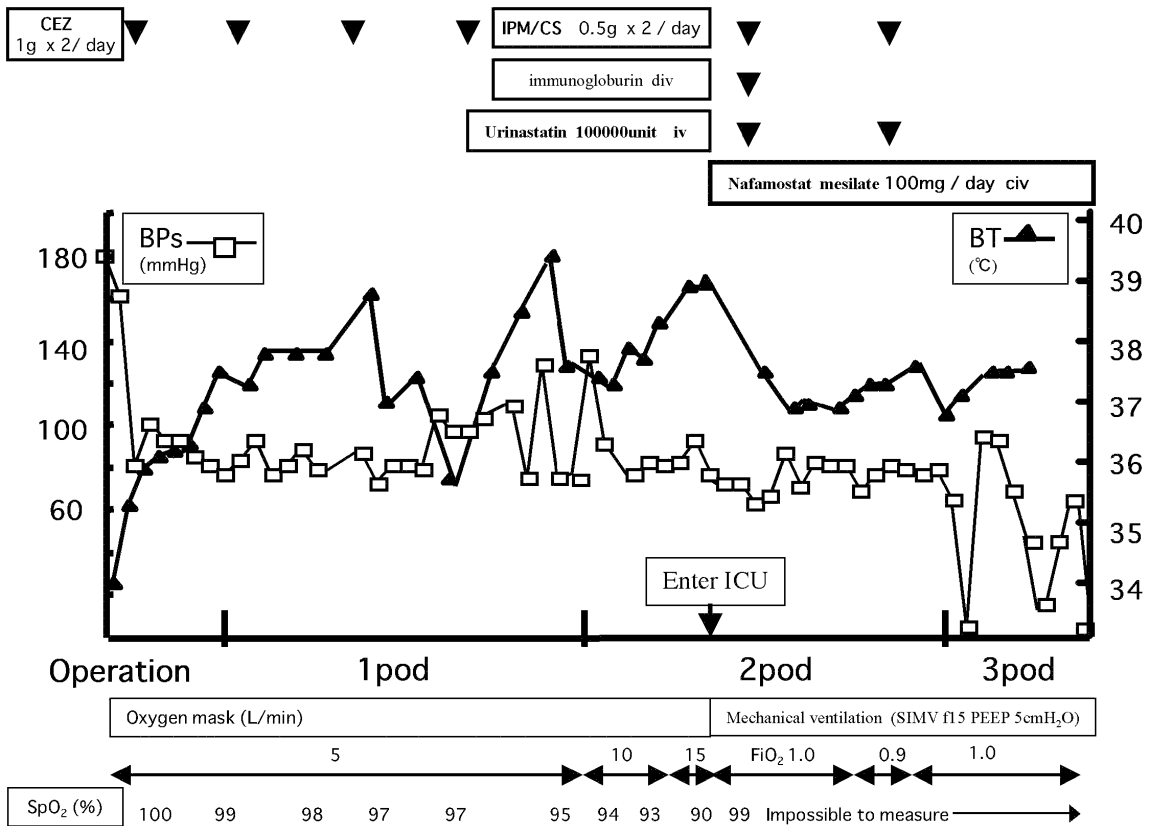
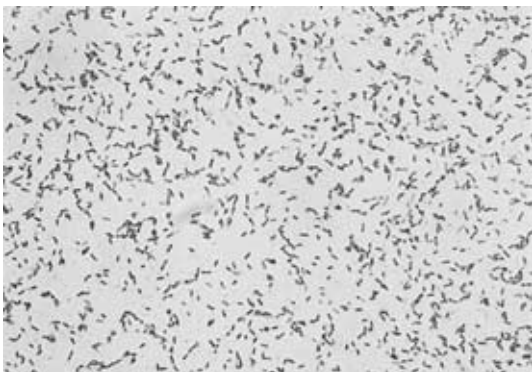


Fig. 3 *Aeromonas hydrophila* from the patient (gram stain, x 100)



考 察

*Aeromonas* 属はピブリオ科に属するグラム陰性桿菌で、そのうち *hydrophila*, *sobria*, *caviae*

などが人間に対して病原性を持つ。*Aeromonas hydrophila* は池、河川などに広く分布する環境菌で、人間には汚染された飲料水や魚などの経口摂取で感染する。食中毒菌として認定されており下痢を発症することがある。病原性は通常弱く軽症であり、12時間前後の潜伏期間を経て発症し、約1週間で自然に治癒するが、時にコレラ様の激しい水様性下痢を起こすことがあり、血便、腹痛、発熱を伴う赤痢様の症状を来すこともあると言われている<sup>1)</sup>。また、健康人の検便でも検出され<sup>2)</sup>、入院患者の0.7%、外来患者の0.3%から検出されるとの報告もある<sup>3)</sup>。

しかしながら、壊死性軟部組織感染症(necrotizing soft tissue infection)や敗血症といった腸管外感染を伴う劇症化症例が散見され<sup>4)-10)</sup>、その場合は自験例のごとく致死的である。こうして大きく

Table 3 Inspection of the environment of our hospital : All the strain of *Aeromonas hydrophila* from the environment was different from the strain from the patient

	number of samples	<i>Aeromonas</i> (+)	<i>Aeromonas hydrophila</i> (+)
stool examination	193	9	3
water examination	7	1	1
wipe examination	259	10	1

Table 4 Minimal inhibitory concentration (MIC) for *Aeromonas hydrophila* from the patient

Substance : MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Substance : MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )
AMK : S < 4	GM : S = 2
AZT : S < 1	IPM/CS : R > 8
SBT/CPZ : S < 4	ISP : S < 8
CAZ : S < 1	LVFX : S < 0.5
CPZ : S < 16	MINO : S < 2
CPR : S < 2	PIPC : S < 8
CZOP : S < 2	ST : S < 2
FOM : S < 4	TOB : S = 2

S : susceptible, R : resistant

異なったふるまいをする理由は不明であり、*Aeromonas* 自体が感染力および病原性に差を持っている可能性があるとする報告もあるが<sup>11)</sup>、いまだ確認はされていない。

*Aeromonas* に感染し重症化した患者は基礎疾患を持つ免疫低下状態の場合がほとんどであるとされ<sup>12)</sup>、1973年から1999年に本邦で報告された*Aeromonas* 感染症75例を集計した立山ら<sup>11)</sup>は、基礎疾患として、白血病(41%)と肝疾患(32%)が大半を占め、その他糖尿病、悪性疾患などをあげている。基礎疾患のない症例はわずか3例のみで、すべて外傷により感染し敗血症化しているが救命されたと報告している。しかしながら、明らかな基礎疾患を認めない非外傷性症例の報告もあり<sup>4)</sup>、重症化の機序は必ずしも明確化されていない。感染経路は、経口感染が多く、胆道系から検出される場合ももとは経口的に感染した可能性が高いと考えられる。その他外傷の創部から直接感染を起こす場合もある<sup>3)</sup>。自験例では、胃癌が発見される契機になった食後の嘔吐や、術前の便秘な

どの自験例における消化器症状は、*Aeromonas* の通常の潜伏期間や下痢の治癒に要する期間を考慮すれば、敗血症の原因菌とは無関係である可能性が高いと考えられる。また、院内環境調査の結果から、周術期に菌が患者の体内に入ったとは考えにくい。したがって、術前1週間においては術直前の外泊時の食事内容のみが不明であることから、その頃に消化管内に菌が入った可能性がある。症状は下痢のほか、自験例のごとく敗血症性ショックで発症したり、特徴的な皮膚の壊死、皮下気腫が認められる。抗生剤は第3世代セフェム系やカルバペネム系、ミノサイクリン(MINO)、ペントシリン(PIPC)などは通常感受性があるとされるが、術後予防投与として用いられることの多い第1・2世代セフェム系には通常感受性がなく<sup>13)</sup>、それらで*Aeromonas* 感染症を予防することは困難である。また、自験例では、術直後よりCEZを予防的に投与していたが、術後2日目の敗血症発症時に、感受性試験の結果を待たず直ちに抗生剤をIPM/CSに変更した。しかしながら、自験例の菌株においては通常と異なり、IPM/CSに対しても感受性がなく(Table 4)、結果的に有効な抗生剤が投与できなかった。予後については、基礎疾患により死亡率に差があるものの、悪性疾患や肝疾患の場合は約80%もの高い死亡率であると報告されている<sup>11)</sup>。なお、術後急性期の*Aeromonas* 感染症の報告は、十二指腸乳頭部癌術後<sup>13)</sup>、残胃癌術後<sup>14)</sup>および胃悪性リンパ腫術後<sup>15)</sup>の3例があるのみで、後2者は死亡(いずれも術後2日目)している。*Aeromonas* の術後感染症はまれであり、術後敗血症の原因菌としての認識は希薄であると言えるが、外科手術の際にはその存

在と危険性を念頭に置き、本症の疑いを持った場合は、すぐに治療を開始しなくてはならないと考える。

自験例では *Aeromonas* 劇症化の契機が手術であったことは疑いないが、1994年5月に日本法医学会の発表した「異状死ガイドライン」<sup>16)</sup>では、あらゆる診療行為中またはその比較的直後においての予期しない死亡や、死因の不明な場合、および診療行為自体が関与している可能性のある死亡は、診療行為の過誤や過失の有無を問わず異状死としている。それに対し2001年3月日本外科学会では、説明が十分になされた上で同意を得て行われた外科手術の結果として発生した患者死亡は、異状死であるとは考えられないとの「声明」を発表している<sup>17)</sup>。医師法21条は本来犯罪の早期発見のためのものであった<sup>18)</sup>が、近年医療過誤が社会問題化してきたことに伴い、さまざまな法解釈がなされており、未だ議論のあるところである。自験例においては、*Aeromonas* 感染症が生じることが予期できなかったが、少なくとも一般的な術後感染症の危険性は念頭に置いて術後管理を行い、感染症の兆候を察知して速やかに治療を開始することはできた。また手術説明でも感染症を含む合併症の説明を行い、手術の承諾を得ている。したがって、自験例は胃癌という疾患を治療する上で不可避な危険性の範疇に含まれると考えるが、当然救命すべき患者をまれな術後感染症で失った場合などに、いわゆる医療過誤との区別を行うような公的な中立的機関が今後整備されれば<sup>17)</sup>、非常に有用であると思われた。

## 文 献

- 1) 島田俊雄, 荒川英二: *Aeromonas* 感染症の現況. 防菌防黴 28: 299-309, 2000
- 2) 浅尾 勉: *Aeromonas*. 臨と微生物 12: 276-283, 1985
- 3) 菅野治重: 病院感染サーベイランスと感染対策委員会. 治療学 33: 657-660, 1999
- 4) 宮島真治, 西山雅則, 鐘ヶ江寿見子ほか: *Aeromonas sobria* による敗血症性ショックと尿路感染症をきたした1例. 内科 82: 763-765, 1998
- 5) 石原秀治, 林原利朗, 和田 敏ほか: *Aeromonas hydrophila* による壊死性筋膜炎の1例. 皮膚の臨 38: 727-731, 1996
- 6) 保科孝行, 栗田俊夫, 木村一博ほか: *Aeromonas caviae* による感染性肝膿胞の1例. 日内会誌 88: 2022-2024, 1999
- 7) 福井 滋, 緒方良治, 藤垣 透ほか: 上肢の血栓様症状からDIC, MOFへと進展した劇症 *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例. ICUとCCU 16: 995-1002, 1992
- 8) 田端晃博, 畑山 充, 清水泰夫: 肝硬変に合併した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の3例. 日消病会誌 96: 1181-1185, 1999
- 9) 竹迫雅弘, 具嶋泰弘, 久木田岳雄ほか: *Aeromonas sobria* による壊死性筋膜炎を合併した糖尿病, 肝硬変症の1例. 内科 74: 981-983, 1994
- 10) 横場正典, 白崎敬二, 青木則明ほか: 著しい肝・腎障害を呈した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例. 感染症誌 70: 1111-1115, 1996
- 11) 立山 直, 緒方克己, 出盛允啓ほか: *Aeromonas* 壊死性軟部組織感染症 本症重篤化機序についての一考察. 日皮会誌 110: 815-829, 2000
- 12) 福田正高: *Aeromonas* 敗血症. 別冊日本臨牀 感染症症候群Ⅰ. 日本臨牀社, 大阪, 1999, p270-273
- 13) 長田裕典, 徳岡裕文, 水嶋 秀ほか: 電撃的な経過をたどった残胃癌術後の *Aeromonas sobria* 敗血症の1例. 日消外会誌 28: 1726-1729, 1995
- 14) 高島 健, 向谷充宏, 平田公一ほか: 脾切除術後に発生した *Aeromonas hydrophila* 感染症の1例. 日臨外会誌 60: 3117-3121, 1999
- 15) 長谷川健司, 大沢常秀, 鎌野尚子ほか: 胃悪性リンパ腫術後に発症した劇症 *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例. 日消外会誌 34: 1727-1731, 2001
- 16) 日本法医学会: 「異状死」ガイドライン. 日法医誌 48: 357-358, 1994
- 17) 日本外科学会: 診療に関連した「異状死」について. 日外会誌 102(3): 巻頭, 2001
- 18) 高津 光洋: ふつうの死と異状死. 臨牀看護 28: 1138-1142, 2002

A Severe Case of *Aeromonas Hydrophila* Infection after Surgery for Gastric Cancer

Kazuya Sakata, Yoshikazu Ikeda, Tadasu Mori, Kimiko Okamoto, Kan Ideguchi,  
Katsuhiko Nakagawa and Tsutomu Yasumitsu  
Department of Surgery, Osaka Prefectural Habikino Hospital

A 72-year-old woman undergoing total gastrectomy for gastric cancer became acutely ill with septic shock and adult respiratory distress syndrome, on post operative day ( POD ) 1, but the focus of infection was not detected. She developed abdominal distension, diarrhea, necrotic change in the abdominal skin, and subcutaneous emphysema in the chest wall. She died on POD 3 despite intensive care. *Aeromonas hydrophila* was cultured from the specimen on POD 2. An inspection of the hospital environment found no strain matching the patient 's, so the origin of *Aeromonas hydrophila* remains unknown. *Aeromonas* sometimes causes food poisoning, and 31 reports during the past 15 years in Japan state that *Aeromonas* infection is highly progressive and fatal, as our case. Postoperative *Aeromonas* infection is rare but very serious, and requires particularly vigilant monitoring.

Key words : *Aeromonas*, sepsis, postoperative infection

[ Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 470 475, 2003 ]

Reprint requests : Kazuya Sakata Department of surgery, Osaka Prefectural Habikino Hospital  
3 7 1 Habikino, Habikino-City, Osaka, 583 8588 JAPAN

---