

バイオフィルム感染症： 思い出の症例からの学びと約束

公文 裕巳 岡山大学名誉教授/新見公立大学・短期大学学長

1970年代後半からの十数年間は抗菌薬の開発ラッシュの時代であり、次々と登場する新薬の抗菌スペクトラムの拡大と抗菌力の増強は、「人類は細菌感染症を克服できるかもしれない」と思わせるほどであった。同時に、なぜカテーテル留置複雑性尿路感染症に対する効果は改善しないのかという疑問を抱かせた。1989年5月の第37回日本化学療法学会総会シンポジウムでの「カテーテル留置複雑性尿路感染症の病態と治療学」において、私はカテーテル表面に形成される細菌バイオフィルムがその難治化因子であることを初めて報告した。その後、1980年代後半からのMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）の登場に始まる細菌の逆襲により、抗菌薬開発に陰りがみられ、2000年以降は極端にペースダウンして現在に至っている。この間、私は、人類よりもはるかに長い時間を生き抜いてきた細菌が、自らの生息圏を確保するために構築する難攻不落のバイオフィルムが、院内における耐性菌の出現と定着、ならびに交叉感染の元凶となっていることを体系的に研究した。その時期に、緑膿菌性バイオフィルム感染症の臨床病態の特性を学ばせてくれた思い出の症例の経過と交わした約束について紹介する。

症例は、79歳男性、右単腎症に発症した多発腎結石による重症の閉塞性腎盂腎炎患者である。既往症として、32歳時に腎結核にて左腎摘除術、34歳時に右腎切石術を受け、微小な結石が残存した。74歳時に表在性膀胱癌を発症し、その後の5年間で5回の経尿道的切除術を岡山大学泌尿器科で受けたが、増大する腎結石は無処置で経過観察されていた。ショック状態での入院後、尿中、血中より緑膿菌が分離されたが、幸いカルバペネム系薬の投与で解熱軽快した。「若いころに肺結核を患い、腎結核で腎摘を受けた時に、50歳までは持たないだろうと言われていた。もう十分に長生きをしたので、手術は嫌だ」という患者に、「腎臓の結石を摘出し、緑膿菌を退治したらもっ

と長生きできるから」と約束してPNL（経皮的腎砕石術）を施行した。摘出結石断面を走査電顕で観察すると、緑膿菌と思われる無数の桿菌が認められ、菌の産生する菌体外多糖に二価のカチオンが付着して二次性感染結石が成長することを改めて学んだ。1週間後に仕上げのPNLを実施して残石のないことを確認したが、術後のCTでは下腎杯に約3mmの小結石陰影が認められた。

PNL時の腎盂腎杯の内腔所見より、結石陰影は、腎切石術にともない実質内に迷入した結石によるものと判断した。残念ながら、外来では緑膿菌による細菌尿と膿尿が持続することとなったが、加療なしで無症候性に経過した。難聴のためか柔和な顔にはやや不釣り合いな大きな声で「何も困ることはありません」を受診のたびに繰り返された。その都度、「良い薬ができれば、手術をするときに約束をしたように腎臓の中にいる緑膿菌を退治させてね」と応えた。

8年を経過した時、膿尿が突然に消失した。聞くと約1週間前に血の塊のようなものが尿に出たとのこと。確認のためにCTを撮影したところ、小結石陰影は消失していた。画期的な新薬は開発されなかったが、その登場を待つまでもなく、8年前の約束を果たすことができた。臨床経過から、34歳の時受けた腎切石術後の微小残石は尿路内の迷路でつながる隠れ家で、膀胱癌に伴う尿路操作で院内感染として侵入してきた緑膿菌にバイオフィルム形成の足場を提供し、慢性感染症の持続と二次性感染結石の持続的成長の元凶となったこと、ならびに、バイオフィルム感染症は尿路に閉塞がない限り無症候性に経過するものの、バイオフィルム形成の場を取り除かない限り完治しないことを学ばせてもらった。

最終的に、3カ月おきに12年間外来に通院されて91歳で永眠された。幸いに、この間に膀胱癌も腎盂腎炎も再発することなく、終わりの4年間は親しいの優しい長女と2人での表敬訪問だけの外来であった。