

## 症例報告

# 腸管出血性大腸菌 O157 を長期保菌し アジスロマイシンで除菌した小児の 2 症例

石川 秀太<sup>1)</sup> 佐藤 寿生<sup>1)</sup> 角掛 和音<sup>1)</sup>

**要旨** 腸管出血性大腸菌 O157 罹患後に腸重積症を合併し、退院後に保菌者となった小児 2 例の治療経過を報告する。症例 1 は 3 歳の女児で発熱と腹痛、粘血便のため入院し、注腸造影で腸重積症と診断し高圧浣腸で整復した。入院時の便培養から腸管出血性大腸菌 O157 が検出された。退院後は陰性が確認できるまで登園を禁止したが、発症から約 1 か月 O157 が陰性化しなかったため除菌を行う方針とした。アジスロマイシン経口投与を行い、合併症なく速やかに除菌ができた。症例 2 は 8 歳の女児で症例 1 と同様の症候と経過であり入院時に注腸造影で腸重積症と診断し高圧浣腸で整復した。入院時の便培養から O157 が検出された。学校および保護者と協議し、陰性化まで出席停止とする方針としたが約 3 週間陰性化しなかったため、アジスロマイシン投与を行い除菌した。腸管出血性大腸菌感染症に対する抗菌薬投与は溶血性尿毒症症候群を惹起する危険性があり、さまざまな見解がある。一方、無症候性の長期保菌例では出席停止期間が長引く場合があり患児と家族の社会的負担が大きい。腸管出血性大腸菌長期保菌者に対するアジスロマイシンによる除菌法は有効かつ安全である可能性がある。

## 緒言

腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli*: EHEC) は志賀毒素/ペロ毒素 (Vero toxin: VT) を産生し溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome: HUS) を惹起する危険性がある細菌であり、本菌による感染症はわが国では三類感染症として陽性者の全数届出が義務づけられている。EHEC 陽性者は周囲への二次感

染を防ぐため陰性が確認できるまで登園・登校が禁止される場合があり、社会的な制限を受ける。また、EHEC 感染症に対する抗菌薬の使用は、HUS 発症リスクがあり海外では推奨されていない<sup>1~3)</sup>。

われわれは EHEC が約 1 か月間陰性化しなかった小児の長期保菌 2 例に対し、アジスロマイシン (azithromycin: AZM) 経口投与を行うことで安全に除菌ができたため報告する。

**Key words** : 腸管出血性大腸菌, O157, 長期保菌, 出席停止, , アジスロマイシン

1) 岩手県立二戸病院小児科

連絡先: 石川秀太 〒028-6193 二戸市堀野字大川原毛 38-2 岩手県立二戸病院小児科

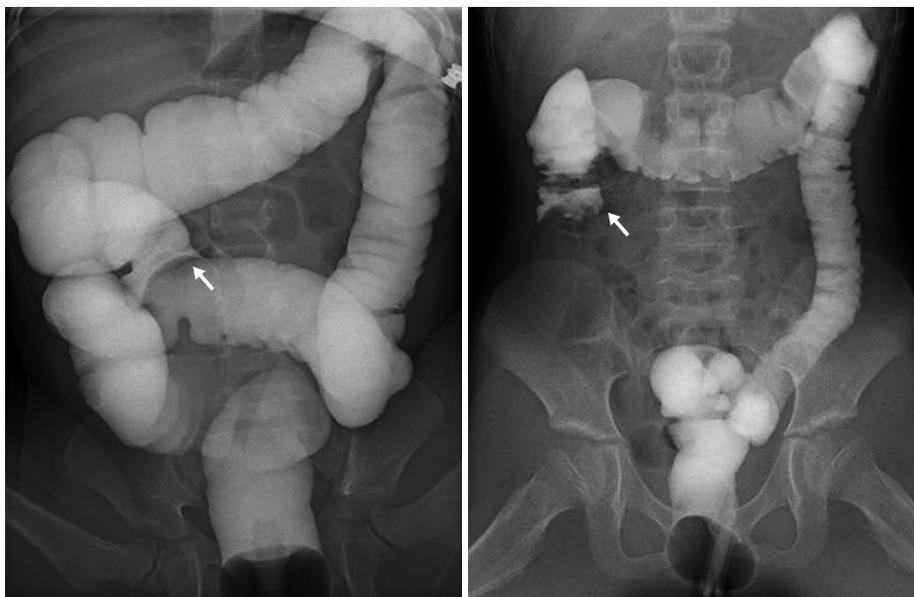


図1 注腸造影検査

左：症例1，右：症例2（左右矢印はカニ爪様サイン）

## I. 症 例

**症例1**：3歳の女児

**主訴**：発熱，腹痛，粘血便

**既往歴**：熱性けいれん

**現病歴**：当日に発熱，腹痛，粘血便があり前医を受診し細菌性腸炎と診断された。夜間から腹痛の増悪があり当院救急外来を受診した。

**摂食歴**：焼肉などの原因となりうる食材の摂食歴はない。

**入院時現症**：身長95.0 cm (+0.8 SD)，体重13 kg (±0 SD)，体温37.2°C，脈拍95/分，血圧118/72 mmHg，呼吸数20/分，SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)。意識レベルは清であるが不機嫌で顔色不良と口唇乾燥を認めた。腹部は平坦軟で腸蠕動音は減弱し，臍上部から右季肋部付近に間欠的な自発痛あり。いちごジャム様の粘血便を認めた。

**入院時検査所見**：白血球数10,800/ $\mu$ L，CRP 0.41 mg/dLと軽度炎症反応が上昇し，Hb 10.9 g/dLと軽度の貧血を認めるが，末梢血塗抹鏡検で破碎赤血球はなく，血小板減少や腎機能障害はなかった。

**腹部超音波検査**：上行結腸肝湾曲付近に pseudo

kidney sign を認めた。

**入院後経過**：注腸造影にて上行結腸にカニ爪様サインを認め (図1左)，腸重積症と確定診断し高圧浣腸で整復した。腹痛は軽快したが粘血便が数日持続した。入院時の便培養検査から EHEC：O157 (VT1/VT2 いずれも陽性) が検出され，ただちに管轄の保健所に届出を行った。同居の両親も便培養検査を施行し，母のみ O157 が検出された。感染経路は不明であり通園中の保育園や周辺地域での集団発生もなかった。粘血便は次第に消退し HUS の合併なく第7病日に退院した。

**退院後経過** (図2上)：保護者，保健所，保育園，当院感染管理委員会と協議し，便培養検査が連続2回陰性であることを確認できるまでは登園禁止とした。外来で便培養検査を継続したが，無症状にもかかわらず O157 が陰性化しないまま約1か月が経過した。両親は仕事を交代で休み，本児の自宅保育をしている状況で生活への負担が懸念されたため，除菌を行う方針とし AZM 10 mg/kg/日の3日間経口投与を行った。なお，AZM の薬剤感受性検査を外部機関に依頼したが VT 陽性例の検体は受託できないとのことで断念した。副作用や HUS の合併なく AZM 内服1週間

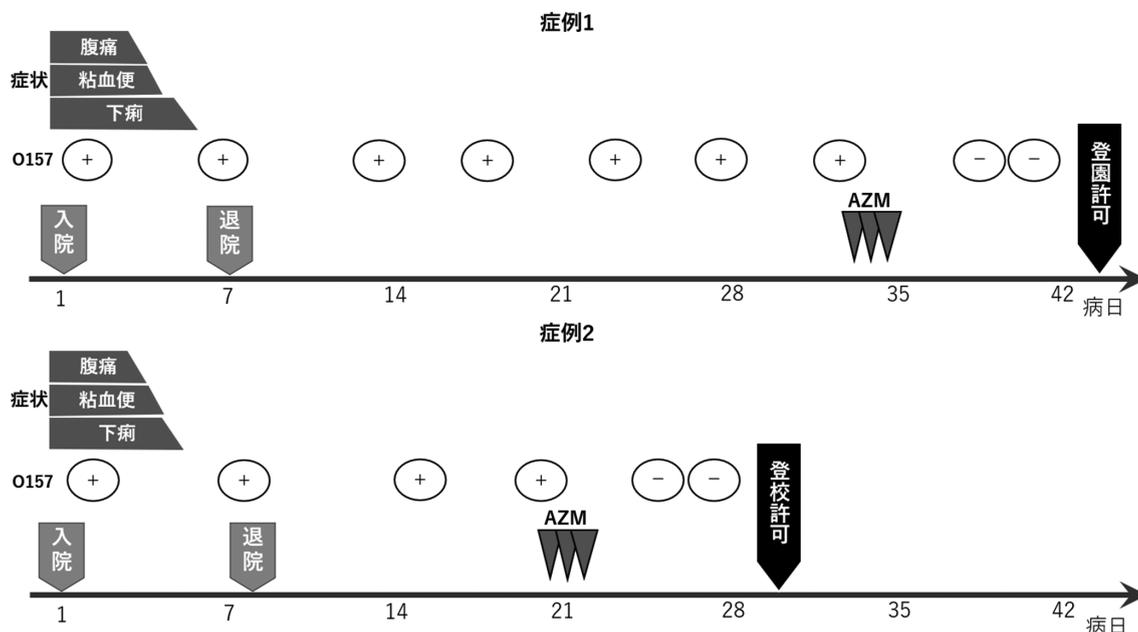


図2 臨床経過

AZM: アジスロマイシン

後に連続2回陰性を確認した。第43病日に登園を許可し、その後も二次感染例はなかった。

#### 症例2: 8歳の女児

主訴: 腹痛, 粘血便

既往歴: 特記事項なし

現病歴: 2日前から腹痛があり, 当日に粘血便があり前医を受診後, 当院へ紹介され入院した。

摂食歴: 焼肉などの原因となりうる食材の摂食歴はない。

入院時現症: 身長 133.0 cm (+0.5SD), 体重 24.9 kg (-0.6SD), 体温 36.8°C, 脈拍 70/分, 血圧 99/57 mmHg, SpO<sub>2</sub> 99% (室内気), 顔色不良あり。腹部は平坦軟で, 腸蠕動音は亢進し全体的な自発痛と圧痛を認めた。

入院時検査所見: 白血球数 7,400/ $\mu$ L, CRP 0.47 mg/dL と軽度の炎症反応の上昇があった。貧血や末梢血塗抹鏡検での破碎赤血球はなく, 血小板減少や腎機能障害もなかった。

腹部超音波検査: 上行結腸に target sign を認めた。

入院後経過: 注腸造影にて上行結腸にカニ爪様

サインを認め (図1右) 腸重積症と確定診断し高圧浣腸にて整復した。腸重積症の好発年齢ではないため, 腹部造影CTで病的先進部がないか検索したが異常を認めなかった。入院時の便培養検査から EHEC: O157 (VT1陰性/VT2陽性) が検出され, 管轄の保健所に届出を行った。感染経路は不明であり同居家族や周辺地域での集団発生もなかった。HUSの合併なく第8病日に退院した。

退院後経過 (図2下): 保護者, 保健所, 小学校, 当院感染管理委員会と協議し, 便培養が2回陰性を確認できるまで出席停止を指示した。退院後は無症状であったが, O157が陰性化せず約3週間登校ができなかった。第20病日から AZM 10 mg/kg/日の3日間の経口投与を施行し, 1週間後の便培養検査が連続2回陰性となり, 第29病日に登校を許可した。その後も二次感染者はいない。

## II. 考 察

腸重積症を合併し約1か月O157が陰性化しなかった小児の長期保菌者に AZM 経口投与を行い, HUSの合併なく速やかに除菌できた2例を

経験した。除菌後は登園・登校を許可され近日中にあった集団イベント（ピクニックや夏祭り）への参加もかない、保護者も普段通り生活することができるようになった。

EHECは「VTを産生またはVT遺伝子を保有する大腸菌」と定義されている<sup>4)</sup>。わが国で検出される血清型はO157が最多で、O26とO111がそれに次ぐ。臨床症状は多彩であり、無症状のものから出血性腸炎、HUSを合併し死亡する例もある。本症例のように腸重積症を合併した報告は散見され、1996年夏に堺市で発生した集団食中毒ではO157腸炎425例の学童患者のうち8例の約1.9%で腸重積症の合併を認めた<sup>5)</sup>。

EHEC感染症は感染症法で三類感染症として、菌の分離・同定とVTの確認をもとに全数届出が義務づけられている。学校保健安全法では第三種感染症に指定されており、日本小児科学会による『学校、幼稚園、認定こども園、保育所において予防すべき感染症の解説』<sup>6)</sup>では「有症状者の場合には、医師において感染のおそれがないと認められるまで出席停止とする。無症状病原体保有者の場合には、トイレでの排泄習慣が確立している5歳以上の子どもは出席停止の必要はない。5歳未満の子どもでは2回以上連続で便培養が陰性になれば登校（園）してよい。」と示されている。症例1は5歳未満であり、2回陰性確認まで登園不可とした。症例2は排泄習慣が確立している8歳児のため厳密には出席停止の必要はなかったが、学校と保護者は周囲へ二次感染することを懸念しており、陰性確認ができるまで出席停止対応とすることになった。陰性確認法についてわが国のEHEC検査・診断マニュアルでは「患者については24時間以上の間隔を置いた連続2回（抗菌薬を投与した場合は服薬中と服薬中止後48時間以上経過した時点での連続2回）の検便によって、いずれも病原体が検出されなければ病原体を保有していないものと考えてよい<sup>4)</sup>とありこれに則った。

EHEC感染症患者の排菌期間は一般的に7～10日といわれているが、患者によりさまざまであり、KarchらはO157の患児53人に対する排菌期間を調査し、下痢あるいは出血性腸炎の患児

群28人で中央値13日（範囲2～62日）、HUS発症群25人で中央値21日（範囲5～124日）であったと報告している<sup>7)</sup>。2011年に欧州で大流行したEHEC：O104:H4感染患者を対象とした多施設共同研究では321人（年齢中央値40歳、範囲1～89歳）の保菌期間の中央値は17～18日、最長の保菌期間は157日で、15歳以下の小児は成人より保菌期間が長かった（中央値35～41日 vs. 14～15日<sup>8)</sup>。同様の報告は散見され長期保菌例は一定数存在することが推測される。

われわれが経験した2症例は症状改善後もO157がなかなか陰性化せず、登園・登校許可への見通しが立たなかった。患児と家族の社会的負担が大きいと判断し抗菌薬による除菌の是非について検討した。

まずEHECは抗菌薬の投与によって菌体が崩壊するときにVTが放出されHUSを惹起する可能性があり<sup>9,10)</sup>米国や欧州のガイドラインでは抗菌薬の投与が推奨されていない<sup>1～3)</sup>。O157感染症患者を対象とした複数のコホート研究では、抗菌薬投与群は非投与群と比較してHUS発症率が高かったことが報告され、抗菌薬投与はHUS発症の危険因子であるとされている<sup>11～14)</sup>。これらの研究では抗菌薬としてβ-ラクタム薬、キノロン系薬、ST合剤などが使用されている。一方1981年1月～2001年2月までに報告された海外で実施された臨床研究を対象としたメタ解析では、抗菌薬投与はHUS発症率に影響を与えないとされ<sup>15)</sup>、EHEC感染症患者に対する抗菌薬使用群と非使用群の2群でのHUS発生頻度を比較したランダム化比較試験もHUS発症頻度は両群間で有意差がなかった<sup>16)</sup>。

わが国の「溶血性尿毒症症候群（HUS）の診断・治療ガイドライン（2014）<sup>17)</sup>」では抗菌薬使用の一定の結論はなく保存的治療を行う旨が記載されている。また、「小児消化管感染症診療ガイドライン2024」<sup>18)</sup>では治療やHUS予防目的での抗菌薬投与をしないことが提案されているが、ホスホマイシン（fosfomycin：FOM）はHUS発症リスクを低下させる可能性があるため、HUS発症リスクが高いと判断した場合は、経口FOMの投与が提案されている。国内での後方視的検討に

よると FOM を下痢発症早期に使用した群の HUS 発症率が抗菌薬非使用群に比べ低いことが示されている<sup>19)</sup>。しかし 2017～2018 年の国内での症例対照研究では小児において FOM による HUS 発症リスク低下効果は有意ではなかった<sup>20)</sup>。ただし、HUS リスクの高い EHEC : O157 による下痢症では有意な HUS 発症率低下がみられている<sup>20)</sup>。また諸外国では FOM が消化管感染症に対して使用されていないため主に国内での評価にとどまっているのが現状である。

このように、EHEC 感染症での抗菌薬の是非に関して国内外で一定の見解はない。そこでわれわれは当院の症例のような無症候性長期保菌者に対する抗菌薬使用に関する報告を検索した。Nitschke らは前述の 2011 年の EHEC : O104:H4 による集団事例において、無症状だが 28 日間以上 EHEC を保菌し社会生活や仕事に制限のある 15 名の長期保菌者に対し AZM を 3 日間経口投与し HUS に関連する症状なく全例 EHEC が陰性となったと報告した<sup>21)</sup>。これを受け Sayk らは EHEC 腸炎もしくは HUS の既往を有する 47 名の無症候性長期保菌者に対し AZM 3 日間経口投与を行い 21 日以内に 41 名 (98%) は 3 回便検体陰性を確認し重篤な有害事象はなかった<sup>22)</sup>と報告している。

マクロライド系抗菌薬の AZM は細菌のリボソーム 50S サブユニットに結合する静菌作用とは別に、*in vitro* では VT の産生と放出を含むタンパク質合成を阻害することが報告されている<sup>23～25)</sup>。現在 HUS 発症時に AZM 治療を開始する臨床試験 (ClinicalTrials.gov number, NCT 02336516) が進行中である。

前述の文献を根拠に、当科および当院感染管理委員会で協議し AZM を使用した。なお、わが国では諸外国と異なり大腸菌および感染性胃腸炎に対する AZM は適応外使用となるため保護者に同意を得たうえで投与した。国内で適応のある FOM は前述の通り国外での検討が不十分で、無症候性長期保菌者に対する投与に関する報告が見つからず使用しなかった。

Sayk らは無症候性の EHEC 長期保菌者は隔離または除菌をすべきかについて議論しており、

EHEC に対する抗菌薬は禁忌であるというドグマを見直す必要性と、菌株別にリスク分類し高病原性の場合は抗菌薬で除菌し低病原性では追跡しないというように個別にアプローチを変えることで社会的・経済的負担を軽減できる可能性について述べている<sup>22)</sup>。われわれは今回の経験から、出席停止期間が長引くことで子どもたちが貴重な体験をする機会を逃したり、保護者の勤務状況にも影響を及ぼしたりする可能性があることを認識した。今回の 2 症例では AZM による除菌は有効で有害事象もなく、患児と家族の社会的な負担を軽減することができた。しかし、本報告の限界として 2 例のみの報告であり、O157 の陰性化も自然消退の範囲内であった可能性は否定できない。今後も症例の蓄積が必要である。

## 結 語

小児の EHEC 長期保菌例に対する AZM 投与は、有効かつ安全であり、患児と家族の社会的な負担を軽減する可能性がある。

本報告は論文投稿について患者・保護者へ口頭で説明し同意を得ている。

著者全員について、日本小児感染症学会が定める利益相反に関する開示事項はない。

## 謝 辞

本症例に関しご助言をいただきました新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児科学分野 相澤悠太先生に感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield MD, et al : *Escherichia coli* Diarrhea (Including Hemolytic-Uremic Syndrome). Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield MD, et al: Red Book 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed, American Academy of Pediatrics, Illinois, 2021, pp322-327
- 2) Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al : 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis

- 65 : e45-e80, 2017
- 3) Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al : European Society for Pediatrics Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 59 : 132-152, 2014
  - 4) “腸管出血性大腸菌 (EHEC) 検査・診断マニュアル”. 国立感染症研究所. <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/EHEC20240827.pdf> (参照 2024/12/11) .
  - 5) 橋爪孝雄, 金子雅子, 水本有紀, 他 : 腸管出血性大腸菌 0157 感染症現場での対応. *小児科臨床* 50 : 1823-1833, 1997
  - 6) “学校, 幼稚園, 認定こども園, 保育所において予防すべき感染症の解説”. 2024 年 5 月改訂版. 日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会. [https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240513\\_yobo\\_kansensho.pdf](https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240513_yobo_kansensho.pdf) (参照 2025/5/17)
  - 7) Karch H, Rüssmann H, Schmidt H, et al : Long-term shedding and clonal turnover of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 in diarrheal diseases. *J Clin Microbiol* 33 : 1602-1605, 1995
  - 8) Vonberg RP, Höhle M, Aepfelbacher M, et al : Duration of Fecal Shedding of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O104:H4 in Patients Infected During the 2011 Outbreak in Germany : A Multicenter Study. *Clin Infect Dis* 56 : 1132-1140, 2013
  - 9) Freedman SB, Xie J, Neufeld MS, et al : Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection, antibiotics, and risk of developing hemolytic uremic syndrome: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 62 : 1251-1258, 2016
  - 10) Ttarr PI, Freedman SB : Why antibiotics should not be used to treat Shiga toxin producing *Escherichia coli* infections. *Curr Opin Gastroenterol* 38 : 30-38, 2022
  - 11) Smith KE, Wilker PR, Reiter PL, et al : Antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157 infection and the risk of hemolytic uremic syndrome, Minnesota. *Pediatr Infect Dis J* 31 : 37-41, 2012
  - 12) Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, et al : The risk of the hemolytic—uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157 : H7 infections. *N Engl J Med* 342 : 1930-1936, 2000
  - 13) Wong CS, Mooney JC, Brandt JR, et al : Risk factors for the hemolytic uremic syndrome in children infected with *Escherichia coli* O157 : H7 : a multivariable analysis. *Clin Infect Dis* 55 : 33-41, 2012
  - 14) Dundas S, Todd WT, Stewart AI, et al : The central Scotland *Escherichia coli* O157 : H7 outbreak : risk factors for the hemolytic uremic syndrome and death among hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 33 : 923-931, 2001
  - 15) Safdar N, Said A, Gangnon RE, et al : Risk of hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157 : H7 enteritis : a meta-analysis. *JAMA* 288 : 996-1001, 2002
  - 16) Proulx F, Turgeon JP, Delage G, et al : Randomized, controlled trial of antibiotic therapy for *Escherichia coli* O157 : H7 enteritis. *J Pediatr* 121 : 299-303, 1992
  - 17) 五十嵐 隆, 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン作成班 (編) : 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン. 東京医学社, 東京, 2014
  - 18) 日本小児感染症学会, 日本小児消化管感染症・免疫アレルギー研究会 (監) : 小児消化管感染症診療ガイドライン 2024. 診断と治療社, 東京, 2024
  - 19) Ikeda K, Ida O, Kimoto K, et al : Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying *Escherichia coli* O157 : H7 infection. *Clin Nephrol* 52 : 357-362, 1999
  - 20) Myojin S, Pak K, Sako M, et al : Interventions for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* gastroenteritis and risk of hemolytic uremic syndrome: A population-based matched case control study. *PLoS One* 17 : e0263349, 2022
  - 21) Nitschke M, Sayk F, Härtel C, et al : Association Between Azithromycin Therapy and Duration of Bacterial Shedding Among Patients With Shiga Toxin-Producing Enteroaggregative *Escherichia coli* O104:H4. *JAMA* 307 : 1046-1052, 2012
  - 22) Sayk F, Hauswaldt S, Knobloch JK, et al : Do asymptomatic STEC-long-term carriers need to

- be isolated or decolonized? New evidence from a community case study and concepts in favor of an individualized strategy. *Front Public Health* 12 : 1364664, 2024
- 23) Ohara T, Kojio S, Taneike I, et al : Effects of azithromycin on Shiga toxin production by *Escherichia coli* and subsequent host inflammatory response. *Antimicrob Agents Chemother* 46 : 3478-3483, 2002
- 24) Bielaszewska M, Idelevich EA, Zhang W, et al : Effects of antibiotics on Shiga toxin 2 production and bacteriophage induction by epidemic *Escherichia coli* O104:H4 strain. *Antimicrob Agents Chemother* 56 : 3277-3282, 2012
- 25) Corogeanu D, Willmes R, Wolkeet M, et al : Therapeutic concentrations of antibiotics inhibit Shiga toxin release from enterohemorrhagic *E. coli* O104:H4 from the 2011 German outbreak. *BMC Microbiol* 12 : 160, 2012

---

### Decolonization of pediatric long-term *Escherichia coli* O157 carriers using azithromycin: A report of two cases

Shuta ISHIKAWA<sup>1)</sup>, Toshiki SATO<sup>1)</sup>, Kazune TSUNOKAKE<sup>1)</sup>

1) *Department of Paediatrics, Iwate Prefectural Ninohe Hospital*

Here, we present two pediatric patients who became long-term *Escherichia coli* O157 carriers following enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) infection complicated by intussusception and were successfully decolonized using azithromycin. The first patient was a 3-year-old girl presented with fever, abdominal pain, and bloody stools and diagnosed with intussusception using air contrast enema. Intussusception was reduced with high-pressure enema. Stool cultures led to the diagnosis of EHEC infection with the O157 strain. The patient was discharged and prohibited from attending school until stool test became negative. However, *E. coli* O157 persisted for approximately 1 month, requiring azithromycin treatment, which led to rapid decolonization without complications. The second patient was an 8-year-old girl with similar symptoms who was also diagnosed with intussusception and treated with high-pressure enema. *E. coli* O157 was detected in stool cultures. The patient could not return to school for 3 weeks due to persistent *E. coli* O157, which could be promptly eradicated with azithromycin treatment. Although antibiotic therapy is associated with an increased risk of hemolytic-uremic syndrome in patients with EHEC infection, prolonged school exclusion of asymptomatic carriers can place a significant social burden. Azithromycin should be considered a safe and effective method for decolonization in pediatric *E. coli* O157 carriers.

**Key words** : enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC), O157, long-term carriers, school exclusion, azithromycin

(受付 : 2025 年 2 月 5 日, 受理 : 2025 年 7 月 29 日, 受付 No.1098)

\* \* \*