

化膿性脊椎炎の高位別起炎菌に関する検討

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構 村山医療センター 整形外科

²⁾ 社会福祉法人恩賜財団済生会 北上済生会病院 整形外科

笹治 達郎^{1,2)}, 金子慎二郎¹⁾

谷戸 祥之¹⁾, 朝妻 孝仁¹⁾

The Evaluation of Micro-organisms Causing Pyogenic Spondylitis Depending on the Spinal Levels

Tatsuro Sasaji^{1,2)}, Shinjiro Kaneko¹⁾,
Yoshiyuki Yato¹⁾ and Takashi Asazuma¹⁾

¹⁾ Department of Orthopaedic Surgery, National Hospital Organization Murayama Medical Center

²⁾ Department of Orthopaedic Surgery, Kitakami Saiseikai Hospital

Key words: Pyogenic spondylitis (化膿性脊椎炎), Gram-positive cocci (グラム陽性球菌),
Gram-negative bacilli (グラム陰性桿菌)

抄録: 化膿性脊椎炎の起炎菌でグラム陰性桿菌が増えている。起炎菌の予測指標として、罹患高位別に起炎菌の種類と傾向を調査した。当院で治療した化膿性脊椎炎の起炎菌はグラム陽性球菌 GPC 14 例, グラム陰性桿菌 GNB 13 例, MRSA 6 例であった。頸椎で GPC が多く、腰椎で GNB が多かった。統計学的有意差はないが、罹患高位で起炎菌の種類が異なる傾向にあった。罹患高位が起炎菌予測に有用な可能性があると考えた。

Abstract: Gram negative bacilli is increasing as a causative micro-organism of pyogenic spondylitis. We investigated the tendency of micro-organisms depending on infected spinal levels as a prediction. The micro-organisms treated in our hospital were 14 Gram-positive cocci (GPC), 13 Gram-negative bacilli (GNB) and 6 Meticillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA). A lot of GPCs were detected in the cervical spine and GNBs in the lumbar spine. The tendencies of bacterial species were different between the spinal levels, although there was no statistically significant difference. The infected spinal level might be useful for prediction of causative micro-organism.

はじめに

化膿性脊椎炎は様々な細菌が脊椎に感染する疾患で、骨破壊による脊椎不安定性と感染症の二つの大きな特徴を持つ。治療目標は ①診断確定、②神経症状出現の予防、③除痛、④脊椎の安定化、⑤脊柱変形の矯正、⑥感染の鎮静、⑦再発防止である。治療は保存療法が第一選択で、ベッド上安静とコルセットによる脊椎の安定化と抗生物質で感染をコントロールすることが多い。膿瘍形成例、保存療法への抵抗例、重篤な変形や骨破壊例には手術が適応となる^{3,8)}。

感染コントロールにおいて抗生物質選択は重要である。一般的に感染疾患では採取した検体を培養検査した後に抗生物質を経験的に投与し、培養結果に基づき感受性の良い抗生物質に変更する。化膿性脊椎炎の起炎菌は黄色ブドウ球菌が最も多いが、黄色ブドウ球菌以外に多くの細菌があると報告されている^{2,3)}。化膿性脊椎炎の治療で広域スペクトルペニシリン製剤やセフェム系抗菌薬が第1選択として推奨されていた⁸⁾。起炎菌が不明の化膿性脊椎炎の治療で広域スペクトラム抗生物質が推奨されていた³⁾。しかし、耐性菌化をできるだけ予防する観点から安易な広域スペクトラム抗生物質の投与は避けるべき

と考える。さらなる適正抗生物質の選択を目指すために、黄色ブドウ球菌以外の起炎菌の予測指標が必要と考えた。

化膿性脊椎炎の起炎菌でグラム陰性桿菌が増加していると報告されている³⁾。グラム陰性桿菌の特徴として Park et al. は女性、糖尿病と挙げている⁷⁾。Kang et al. はグラム陰性桿菌の特徴は尿路感染症の既往歴・罹患中、腹腔内感染と述べている⁴⁾。一方、Lee et al. はグラム陰性桿菌の特徴は悪性腫瘍歴、全身症状であり、グラム陽性球菌の特徴は硬膜外膿瘍と報告している⁵⁾。泌尿生殖器感染症とグラム陰性菌性化膿性脊椎炎は関連するとの報告もある³⁾。グラム陽性球菌とグラム陰性桿菌は有効な抗生物質が大きく異なるため、グラム陰性桿菌の予測は極めて重要と考える。しかしながら、前述の特徴は多岐に渡り複雑で、そのまま用いることは臨床の実際で現実的でない。そのためこれまで報告された起炎菌予測因子以外の因子の検討が必要と考えた。

市中肺炎の主な起炎菌は肺炎球菌で、急性単純性膀胱炎の主な起炎菌は大腸菌である^{9,10)}。感染臓器によって起炎菌種類が異なっている。脊椎は呼吸器、消化管、泌尿生殖器など多くの臓器と近接していることを踏まえ、我々は化膿性脊椎炎の起炎菌種類が罹患高位により異なるのではないかと仮説を立てた。そこで、化膿性脊椎炎の起炎菌を罹患高位別に調査した。

対 象

2007年1月1日から2017年11月30日に村山医療センター整形外科で手術もしくは生検術を行った化膿性脊椎炎を手術簿から抽出した48名のうち、起炎菌が検出されなかった18名を除外した30名を対象とし、後ろ向き研究を行った。

検討項目と方法

検討項目は①手術時年齢、②性別、③罹患椎体数、④罹患高位（頸椎、頸胸椎、胸椎、胸腰椎、腰椎）、⑤細菌分類（グラム染色と形態を基にしてグラム陽性球菌 Gram-positive cocci (GPC)、グラム陽性桿菌 Gram-positive bacilli (GPB)、グラム陰性球菌 Gram-negative cocci (GNC)、グラム陰性桿菌 Gram-negative bacilli (GNB)、およびメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 Meticillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) とした。

細菌種類と罹患高位、性別、硬膜外膿瘍の有無、腸腰筋膿瘍の有無、悪性腫瘍の既往歴の関連について検討した。統計学的評価には Fisher の正確確率検定を用いた。有意水準 0.05 未満を有意差ありとした。使用したソフトは SPSS version 24.0 (SPSS Japan Inc., Tokyo,

Japan) であった。

本研究は村山医療センター倫理委員会で承認を得た。

結 果

①平均年齢は 69.3 歳 (48 ~ 85 歳) であった。②男性 19 例、女性 11 例であった。③2 椎体罹患は 21 例、3 椎体罹患は 6 例、4 椎体罹患は 3 例であった (図 1)。④頸椎は 2 例、頸胸椎は 2 例、胸椎は 7 例、胸腰椎は 2 例、腰椎は 17 例であった (図 1)。⑤起炎菌は GPC が 14 例、GNB が 13 例、MRSA が 6 例であった。2 種類の細菌が検出された混合感染が 3 例 (GPC 同士 1 例、GNB 同士 2 例) であった (表 1)。

頸椎の起炎菌は GPC が 2 例で、頸胸椎の起炎菌は

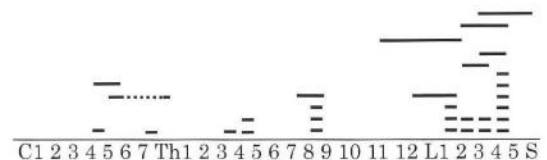


図 1 罹患高位

罹患高位を実線で表した。点線で記載したのは第 5、6 頸椎と第 1 胸椎に罹患した症例であった (代表症例 1 : 図 2)。罹患高位ごとの症例数は頸椎 2 例、頸胸椎 2 例、胸椎 7 例、胸腰椎 2 例、腰椎 17 例であった。2 椎体罹患は 21 例、3 椎体罹患は 6 例、4 椎体罹患は 3 例であった。C : 頸椎、Th : 胸椎、L : 腰椎、S : 仙椎とした。

表 1 化膿性脊椎炎の起炎菌

起炎菌	症例数
グラム陽性球菌 (GPC)	14
黄色ブドウ球菌	7
表皮ブドウ球菌	3
Staphylococcus capitis	1
Streptococcus agalactiae	1
Streptococcus pneumoniae	1
Staphylococcus intermedius	1
Enterococcus faecium	1
グラム陰性桿菌 (GNB)	13
緑膿菌	5
クレブシエラ菌	3
大腸菌	2
セラチア菌	1
Morganella morganii	1
Citrobacter koseri	1
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)	6

GPC と MRSA が各々 1 例ずつであった。胸椎の起炎菌は GPC が 2 例、GNB が 3 例、MRSA が 2 例であった。胸腰椎の起炎菌は GPC が 2 例、MRSA が 1 例であった (GPC の混合感染 1 例)。腰椎の起炎菌は GPC が 7 例、GNB が 10 例、MRSA が 2 例であった (GNB の混合感染 2 例) (表 2)。起炎菌は MRSA を除くと頸椎で GPC が多く、胸椎と腰椎で GPC より GNB が多かった。GNB は胸椎よりも腰椎で多かった。罹患高位と起炎菌種類の間で有意差はなかった。

男性で GPC が 6 例、GNB が 11 例、MRSA が 4 例、女性で GPC が 8 例、GNB が 2 例、MRSA が 2 例であった。性別と起炎菌種類の間で有意差はなかった。硬膜外膿瘍は 30 例中 7 例 (23.3%) で見られた。起炎菌は GPC が 4 例、GNB が 2 例、MRSA が 1 例であった。硬膜外膿瘍と起炎菌種類の間で有意差はなかった。腸腰筋膿瘍は胸腰椎罹患と腰椎罹患の合計 19 例中 6 例 (31.5%) で見られた。起炎菌は GPC が 4 例、GNB が 2 例、MRSA が 1 例であった (GPC の混合感染 1 例)。腸腰筋膿瘍と起炎菌種類の間で有意差はなかった。既往歴は高血圧、糖尿病、悪性腫瘍などがあった (表 3)。尿路感染症の既往歴はなかった。悪性腫瘍の既往歴は 6 例であった。悪性腫瘍の既往歴のある化膿性脊椎炎の起炎菌は GPC が 1 例、GNB が 3 例、MRSA が 3 例であった (GNB の混合感染が 1 例)。悪性腫瘍の既往歴と起炎菌種類の間で有意差はなかった。

MRSA 性化膿性脊椎炎 6 症例の既往歴は、脊椎後方固定術 1 例、胸腺腫摘出術後の MRSA 性肺炎 1 例、MRSA 性腎盂腎炎 1 例、悪性腫瘍 3 例であった。

代表症例

症例 1, 70 歳, 男性。第 5, 6 頸椎, 第 1 胸椎化膿性脊椎炎で、頸椎前方除圧固定術を行った (図 2)。症例 2, 77 歳, 男性。第 8, 9 胸椎化膿性脊椎炎で、後方固定術後に前方固定術を行った (図 3)。症例 3, 72 歳, 女性。第 4, 5 腰椎化膿性脊椎炎で、前方固定術後に後方固定術を行った (図 4)。

考 察

臨床の場で使用できる簡便な指標で起炎菌予測ができれば良いと考え、罹患高位ごとの起炎菌を調査した。過去の報告では罹患高位とグラム陰性桿菌は有意差がないとされていた^{4,5,7)}。本研究の結果で起炎菌は頸椎で GPC が多く、腰椎で GNB が多かった。有意差はなかったが、罹患高位で起炎菌種類が異なる傾向にあった。罹患高位が起炎菌予測に有用となる可能性が示唆された。

表 2 罹患高位と起炎菌の関係

罹患高位	起炎菌		
	GPC	GNB	MRSA
頸椎	2	0	0
頸胸椎	1	0	1
胸椎	2	3	2
胸腰椎	2	0	1
腰椎	7	10	2

頸椎 : GPC, 胸椎 : GPC < GNB, 腰椎 : GPC < GNB

表 3 既往歴

既往歴	症例数
高血圧	9
糖尿病	8
悪性腫瘍	6
精神疾患	4
心疾患	3
脊椎損傷	3
痛風	3
腰部脊柱管狭窄症手術	2
MRSA 感染	2
喘息	1
アトピー性皮膚炎	1
腹部大動脈瘤手術	1

泌尿生殖器感染症とグラム陰性菌性化膿性脊椎炎は関連するとの報告がある³⁾。本研究では腰椎で GNB が多かったが、尿路感染症との関連はなかった。腰椎で GNB が多い傾向の理由の一つとして、泌尿生殖器と近接している腰椎に泌尿生殖器感染症の起炎菌が波及する事が考えられた。

Park et al., Kang et al., Lee et al. が報告した女性、尿路感染症、腹腔内感染症、悪性腫瘍の既往歴、硬膜外膿瘍といった危険因子は本研究では有意差がなかった^{4,5,7)}。Aizawa et al. は大学病院では高齢者と全身状態不良の患者が多く、化膿性脊椎炎が非典型的な特徴を呈すると述べている¹⁾。Park et al., Kang et al., Lee et al. の 3 次病院と異なり当院は重篤な既往歴を持つ患者が少なく、異なる患者背景が有意差のない結果に繋がった可能性が考えられた。

過去の報告で MRSA 感染例の危険因子は 80 歳以上、1 年以内の入院、6 ヶ月以内の抗生物質投与、来院時尿道カテーテル留置、侵襲機器・手技 (血管内カテーテル、人工呼吸器関連肺炎、手術創部感染、カテーテル



図 2 代表症例 1. 頸胸椎化膿性脊椎炎

- A：術前頸椎単純 MRI 脂肪抑制矢状断像。第 5, 6 頸椎椎体と第 1 胸椎椎体に信号変化があった（黒矢印）。起炎菌は表皮ブドウ球菌であった。
 B：術後頸椎単純 CT 再構築矢状断像。第 5, 6 頸椎の前方除圧固定術を行った（黒矢印）。

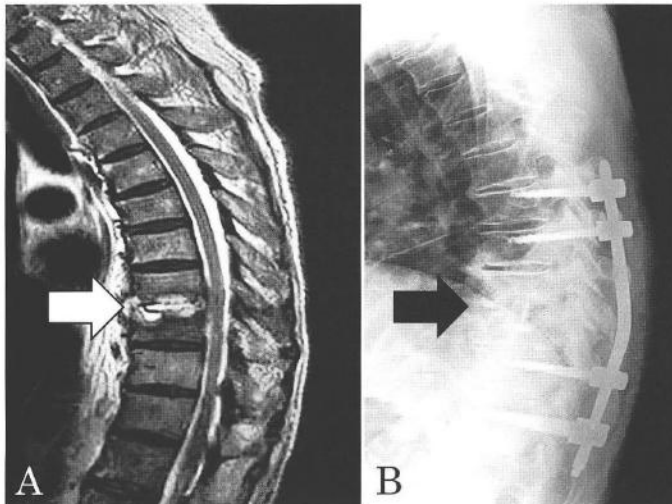


図 3 代表症例 2. 胸椎化膿性脊椎炎

- A：術前胸椎単純 MRIT2 強調矢状断像。第 8, 9 胸椎椎体に信号変化があった（白矢印）。起炎菌は大腸菌であった。
 B：術後胸椎単純 X 線側面像。第 6, 7, 10, 11 胸椎に椎弓根スクリーを刺入し後方固定術を行った。後日、第 8, 9 胸椎の前方固定術を行った（黒矢印）。

関連尿路感染症）とされている⁶⁾。本研究では起炎菌が MRSA の化膿性脊椎炎の既往歴に脊椎手術歴、MRSA 感染歴（MRSA 性肺炎、MRSA 性腎盂腎炎）があった。MRSA 感染歴や脊椎手術歴のある症例は MRSA 性化膿

性脊椎炎である可能性が示唆された。

本研究の限界点は、①単一施設による研究、②少ない症例数、③手術症例に限定したことである。そのため、本研究結果が化膿性脊椎炎の起炎菌の真の傾向を表して

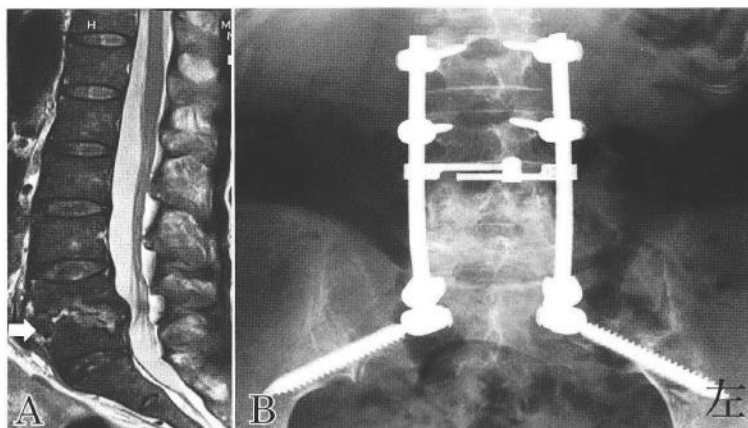


図 4 代表症例 3. 腰椎化膿性脊椎炎

- A: 術前腰椎単純 MRIT2 強調矢状断像。第 4, 5 腰椎に信号変化があった (白矢印)。起炎菌はクレブシエラ菌であった。
 B: 術後腰椎単純 X 線正面像。第 4, 5 腰椎の前方固定術を行った。後日, 第 2, 3 腰椎と第 1 仙椎に椎弓根スクリュー, S2 alar-iliac screw を刺入して後方固定術を行った。

いるのかは不明である。今後の検討課題は, ①市中病院での化膿性脊椎炎の症例数を増やして結果を再検討すること, ②起炎菌不明の化膿性脊椎炎で本研究を元にした抗生物質の使用法の検討をすること, と考えている。

ま と め

- 1) 当院で外科的治療を行った化膿性脊椎炎 30 例の起炎菌と罹患高位の関係を検討した。
- 2) 頸椎でグラム陽性球菌が多く, 腰椎でグラム陰性桿菌が多かった。罹患高位が起炎菌予測に有用となる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Aizawa T et al: Atypical findings on magnetic resonance imaging in the patients with active pyogenic spondylitis in Japanese university hospitals. *Tohoku J Exp Med* 231 : 2013, 13-19.
- 2) Chang WS et al: Clinical characteristics, treatments, and outcomes of hematogenous pyogenic vertebralosteomyelitis, 12-year experience from a tertiary hospital in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 51 : 2017, 235-242.

- 3) Jason CE et al: Infections of the Spine, In: Rothmann-Simenone and Herkowitz's *The Spine*, Seventh Ed, ed by Steven Garfin et al, Elsevier, Philadelphia, 2018, pp 1525-1583.
- 4) Kang SJ et al: Clinical characteristics and risk factors of pyogenic spondylitis caused by gram-negative bacteria. *PLoS One* 10 : 2015, 1-10.
- 5) Lee CY et al: Comparison of gram-negative and gram-positive hematogenous pyogenic spondylodiscitis: clinical characteristics and outcomes of treatment. *BMC Infect Diseases* 16 : 2016, 2-8.
- 6) Nasia Safdar et al: Epidemiology of MRSA, In: *MRSA*, Second Ed, ed by John A. Weigelt, Informa Healthcare USA, New York, 2010, pp 12-30.
- 7) Park KH et al: Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria. *J Infect* 69 : 2014, 42-50.
- 8) 田口敏彦: 化膿性脊椎炎, 標準整形外科, 11 版, 内田淳正編, 医学書院, 東京, 2011, pp 542-544.
- 9) 高柳 昇ほか: 市中肺炎入院症例の年齢別・重症度別原因微生物と予後. *日呼吸会誌* 44 : 2006, 906-915.
- 10) 山本新吾: JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 尿路感染症・男性性器感染症 (解説). *日化療会誌* 64 : 2016, 1-30.