最近当科で経験したメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症の臨床的検討

聖隷浜松病院泌尿器科 (足木淳男: 指導)

高橋 伸也 田中 俊仁 足木 淳男

CLINICAL STUDIES ON METHICILLIN RESISTANT *S. AUREUS* (MRSA) INFECTIONS DURING THE RECENT 10 MONTHS IN OUR DEPARTMENT

Shin'ya Takahashi, Toshihito Tanaka and Atsuo Ashiki

Department of Urology, Seirei Hamamatsu Hospital

(Chief: Atsuo Ashiki, M.D.)

Recently MRSA occupies a prominent position in nosocomial infections. We experienced 9 cases of severe MRSA infections in our department during the 10 months from Apr. 1989 to Jan. 1990. We investigated the clinical background of them.

The results of studies were as followed:

- 1) All cases were inpatients.
- 2) All cases were considered to be compromised hosts.
- 3) In 7 cases many kinds of catheters and apparatuses were pre-indwelled.
- 4) In 8 cases over 2 kinds of antibiotics and in 7 cases 3rd generation cepheims were pre-administered.
- 5) The 5 cases, who were selected for coagulase typing, all belonged to type II.
- 6) All cases had almost similar patterns of drug sensitivity and were resistant to large amounts of antibiotics. All cases had good sensitivity to minocycline.
- 7) The results: 3 died of sepsis and respiratory failure and 6 were alive (MRSA strains were still isolated in 3 cases and were eradicated in the other 3 cases 1~4 months after the therapy was started).

Key words: methicillin resistant *s. aureus* (MRSA), nosocomial infection

要旨: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は, 近年, 院内感染の主要起因菌として重要な位置を占めており, 難治性かつ不幸な転帰をとる場合も少なくない. 当科においても1989年4月から1990年1月までの10カ月間に重篤な9例のMRSA感染症を経験したので, 各症例の臨床的背景を検討し, 以下の結果をえた.

- ① 全例, 入院患者であった.
- ② 全例, compromised host と考えられた.
- ③ 7例に先行各種挿管行為がなされていた.
- ④ 8例に複数の先行抗生剤投与が, 7例に第3世代セフェム薬の先行投与がなされていた.
- ⑤ コアグラゼ型判別検討5例に関しては, 全例II型であった.
- ⑥ 全例がほぼ同様の薬剤感受性パターンを有し多剤耐性であったが, 全例 minocycline に対し感受性を認めた.
- ⑦ 転帰は, 死亡3例 (敗血症2例, 呼吸不全1例), 菌残存3例, 除菌3例で除菌には, 1~4カ月を要した.

キーワード: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA), 院内感染

緒 言

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は、近年、院内感染の主要起因菌として急激に増加しており、MRSA 感染症は、ひとたび発症すれば極めて難治性で重篤な多臓器不全に進行する場合も、稀ならず認められるため重大な関心をはらわざるをえない。そこで、最近、当科で経験した MRSA 感染症の 9 例の臨床的検討を行ない若干の知見をえたので文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

1989年4月から1990年1月までの10カ月間に当科で経験した MRSA 感染症の 9 例に関し検討した。

薬剤感受性は、昭和(株)1濃度ディスクを用いて(一)～(卅)の4段階判定を行なった。使用薬剤ディスクは、以下の如くである。すなわちゲンタマイシン(GM)、ミノサイクリン(MINO)、アンピシリン(ABPC)、クロキサシリン(MCIPC)、セファゾリン(CEZ)、セフメタゾール(CMZ)、フロモキシセフ(FMOX)、イミペネム・シラスタチン(IPM/CS)、ホスホマイシン(FOM)、オフロキサシン(OFLX)、バンコマイシン(VCM)の11剤である。メチシリンと同系統同効の狭域半合成ペニシリン MCIPC の感受性ディスクで(+)以下(MICとして約12.5 μ g/ml以上)を MRSA と判定した。

コアグララーゼ型判別には、生研(株)のブドウ球菌コアグララーゼ型別セットを使用した。

結 果

症例の概要を表1, 2, 3に示した。症例は全例入院患者であり、年齢は22歳から89歳で平均57歳であった。性別は女性4例、男性5例で入院から MRSA 検出までの期間は、17日から254日で、平均74日であった。9例中7例は複数の病棟を転入出していた。基礎疾患に関しては、慢性腎不全(血液透析)が5例、糖尿病3例、心疾患3例、前立腺疾患3例、頭蓋内疾患1例、脊髄損傷1例、化学熱傷1例であった。コアグララーゼ型判別は、5例に検討を加え全例II型であった。MRSA 初回検出部位に関しては、透析用血管内留置カテーテル2例、喀痰2例、創部膿汁2例、尿2例、前立腺分泌液1例であった。9例中7例は検討期間内に複数の部位から MRSA が検出された。血液培養は6例に施行し、3例が陽性であった。

主要症状は、肺炎3例、敗血症2例、菌血症1例、尿路性器感染3例、術創感染2例、上腕皮下膿瘍1例であった。

以下の4項目に関しては、MRSA 検出前1カ月以内を検討した。すなわち、先行各種挿管行為は、9例中7例に、先行外科的操作は、9例中7例に施行されていた。先行感染は、9例中5例に存在した。先行化療

表1 症例の概要(1)

症例	年齢	性	検出までの日	病 棟	基礎疾患	初 回 検出部位	そ の 他 検出部位	血液培養	コアグラ ラーゼ型
1	58	♀	23	循環→泌→ 循環	CHF, AP CRF (HD), DM	喀痰	褥創, 尿, IVH HD カテーテル	(+)	未検
2	69	♀	36	救急→泌	CRF (HD)	HD カテーテル	上腕血腫部	(-)	未検
3	42	♂	254	内→泌→整 形	CRF (HD) 脊髄損傷	腎部褥創	尿	(-)	II
4	22	♀	22	泌	CRF (HD)	HD カテーテル	喀痰	(+)	未検
5	49	♀	43	泌→整形→ 内→整形	CRF (HD) DM	下肢切断創	HD カテーテル	(+)	II
6	73	♂	69	泌	前立腺癌 腎機能障害	尿	陰のう内膿瘍 動注カテーテル	未検	II
7	89	♂	127	内→泌→眼	DM, AP, BPH	尿	(-)	未検	未検
8	29	♂	17	救急→泌	口腔咽頭喉 頭気管熱傷	前立腺分泌液	(-)	未検	II
9	81	♂	68	脳外→泌	完全房室ブロック 慢性硬膜下血腫 BPH	喀痰	尿	(-)	II

CHF: うっ血性心不全, AP: 狭心症, CRF: 慢性腎不全, HD: 血液透析, DM: 糖尿病, BPH: 前立腺肥大症

表 2 症例の概要（2）

症例	主要症状	先行挿管行為	先行外科的操作	先行感染	先行治療
1	肺炎，敗血症	気管内チューブ IVH，膀胱カテーテル	（－）	（－）	第2世代セフェム PIPC
2	上腕皮下膿瘍	気管内チューブ 膀胱，HDカテーテル	右前腕内シャント	（－）	ABPC 第3世代セフェム
3	創感染	（－）	壊死組織切除	尿：MSSA，EF 褥創：MSSA	第3世代セフェム（2種） PIPC，GM軟膏
4	肺炎，菌血症	HDカテーテル	左前腕内シャント	（－）	第3世代セフェム
5	創感染，敗血症	（－）	左下肢切断	下肢壊死巣 Bacteroides	PIPC FOM，GM軟膏
6	左副睾丸炎 左陰のう内膿瘍	膀胱カテーテル 動注カテーテル リザーバー，IVH	動注カテーテル リザーバー埋込	尿：β-溶連菌	FOM 第3世代セフェム
7	膀胱前立腺炎	膀胱カテーテル	TUR-P	尿：緑膿菌	第3世代セフェム MINO，OFLX
8	急性前立腺炎	膀胱カテーテル 気管内チューブ，IVH	（－）	（－）	第3世代セフェム （2種）
9	肺炎	IVH， 膀胱カテーテル ベースメーカー	前立腺凍結手術	喀痰：BC 尿：EC	第3世代セフェム （2種）

MSSA：methicillin susceptible staphylococcus aureus EF：Enterococcus faecalis
BC：Branhamella catarrharis EC：Enterobacter cloacae

表 3 症例の概要（3）

症例	薬 剤 感 受 性											治 療	転 帰
	GM	MINO	ABPC	MCIPC	CEZ	CMZ	FMOX	IPM・CS	FOM	OFLX	VCM		
1	＋	≡	－	－	－	＋	＋	＋	－	＋	≡	MINO，OFLX IPM・CS，FMOX	死亡 （敗血症）
2	－	≡	－	－	－	－	－	＋	－	＋	≡	MINO，OFLX 膿瘍摘除	除菌 （2カ月）
3	－	≡	－	－	－	－	＋	＋	－	－	≡	MINO 筋皮弁移植	菌残存 （創哆開・UTI）
4	－	≡	－	－	－	－	－	＋	－	＋	≡	MINO，OFLX IPM・CS	除菌 （4カ月）
5	－	≡	－	－	－	－	－	－	－	≡	≡	MINO，OFLX 左下肢再切断	死亡 （敗血症）
6	＋	≡	－	－	－	＋	－	＋	－	≡	≡	MINO，OFLX 左除睾術	菌残存 （UTI）
7	－	≡	－	－	－	＋	－	－	－	≡	≡	MINO OFLX	菌残存 （UTI）
8	－	≡	－	－	－	－	－	－	－	≡	≡	MINO OFLX	除菌 （1カ月）
9	－	≡	－	－	－	－	－	＋	－	－	≡	MINO IPM・CS	死亡 （呼吸不全）

（－）（＋）耐性；（≡）（≡）感受性

は全例に行なわれており，8例に複数の薬剤投与が，8例に第2，3世代セフェム薬投与が行なわれていた．4例は感染予防のみの目的での薬剤投与であった．

薬剤感受性に関しては，全例VCMに対して（≡）と最も良好な感受性を示した．MINOには，（≡）4例，（＋）5例と良好，OFLXには，（≡）4例と比較的良

好な感受性を示した。GM, FMOX, IPM/CS に対しては全例耐性を示した。9 例全てがほぼ同様の薬刺感受性パターンを有していると考えられた。治療に関しては、全例に MINO 投与がなされ、4 例に外科的操作が加えられた。転帰に関しては、死亡 3 例（敗血症 2 例、呼吸不全 1 例）菌残存 3 例、除菌 3 例であり、除菌に要した期間は、1～4 カ月であった。

以下、代表的な 4 例を呈示する。

症例 1：58 歳女性。約 20 年前から糖尿病に罹患。1989 年 3 月 7 日、狭心症発作、うっ血性心不全にて当院循環器科に入院。気管内挿管、IVH カテーテル、膀胱内カテーテル留置が行なわれ、感染予防目的にセフトリアム (CTM)、ピペラシリン (PIPC) 投与がなされた。気管内チューブ抜去後から喀痰排出著明、3 月下旬頃から熱発、肺炎を発症し 4 月 7 日の喀痰培養にて MRSA を検出。MINO 投与を行ない肺炎は軽快したが、以後、死亡にいたるまで喀痰からの MRSA 検出は持続。腎機能も入院以後、急速に低下し 6 月 26 日から当科にて右鎖骨下静脈に透析用ダブルルーメンカテーテルを留置して血液透析を開始した。7 月下旬、脳梗塞を発症、以後、寝たきりの状態となり、喀痰の他に尿、褥創、透析用カテーテル、IVH カテーテルなどから MRSA が検出された。MINO に加えて、OFLX, FMOX, IPM/CS などが投与されたが、9 月下旬頃から肺炎再燃、血液培養でも MRSA が検出され、敗血症から多臓器不全に進行し 10 月 9 日死亡した。

症例 2：69 歳女性。8 年前に子宮頸癌にて放射線照射、以後、腎盂腎炎を繰返し腎機能は漸次低下。1989 年 4 月 23 日、肺水腫による呼吸不全にて当院救急科入院、気管内挿管、膀胱カテーテルが留置された。BUN 90mg/dl クレアチニン 10.3mg/dl と腎不全状態にあり、4 月 24 日から当科にて左鎖骨下静脈に透析用ダブルルーメンカテーテルを留置し血液透析を開始した。感染予防のため ABPC が投与された。5 月 9 日に右前腕内シャント造設、術後感染予防目的にセフィキシム (CFIX) が投与された。5 月 28 日に透析用カテーテル抜去、先端培養にて MRSA が検出された。この頃から微熱が持続するようになった。6 月上旬、ベッドから転倒し左上腕部を打撲、血腫形成、血腫部穿刺にて黄色膿汁を採取、培養にて MRSA を検出。MINO 投与を行なうも解熱せず、左上腕皮下膿瘍と考えられたため、7 月 12 日ピンポン球大の膿瘍を摘出、MINO に加え OFLX 投与も行なったところ解熱し 7 月下旬に除菌と判定した。

症例 6：73 歳男性。4 年前から前立腺癌にてプロステアール服用。1989 年 9 月 21 日、尿閉にて当科入院。生検にて低分化型腺癌。BUN 50mg/dl、クレアチニン 3.5 mg/dl と腎機能低下、膀胱カテーテルが留置された。尿中からは、 β -溶連菌が検出された。PAP 112ng/ml、 γ -SM 22.9ng/ml と異常高値、CT 上、骨盤内リンパ節転移、膀胱浸潤像を認め Stage D と考えられた。ホルモン投与に変更するも血清マーカーは不変、自排尿も不可のため、10 月 24 日に前立腺凍結手術、11 月 1 日に左内腸骨動脈塞栓、右内腸動脈に動注カテーテル留置、右大腿皮下に動注リザーバー埋込を行なった。手術後、各々 FOM、セフゾナム (CZON) が投与された。週 1 回の CDDP 10mg、THP-adriamycin 10mg の動注により、血清マーカー低下、CT 上、前立腺の縮小、自排尿も可能となったが、膿尿は持続、11 月 29 日の尿培養にて MRSA が検出された。MINO 投与を開始するも 12 月中旬になり左副睾丸炎発症、MINO に加えて OFLX 投与を行なうも軽快せず、1990 年 1 月になり左陰のう内膿瘍に進行（内容液 MRSA (+)）し、1 月 9 日に左除睾術と動注カテーテルリザーバー抜去。カテーテル先端からも MRSA が検出された。MINO、OFLX 投与、クロラムフェニコール加膀胱洗浄続行するも、尿中 MRSA (+) は持続。

症例 8：29 歳男性。1989 年 11 月 20 日、化学実験中、高濃度アンモニアガス吸入による口腔咽頭喉頭気管化学熱傷にて、当院救急科入院。気管内挿管、IVH カテーテル、膀胱カテーテル留置が行なわれた。FMOX が感染予防目的で、ステロイド剤が抗炎症作用目的で投与された。全身状態改善し 5 日後に膀胱カテーテルは抜去されたが、以後、排尿痛、会陰部灼熱感出現、12 月に入り高熱、血膿尿著明となり急性前立腺炎と診断、12 月 7 日に当科転科となった。前立腺は腫大し波動を触れ、茶褐色混濁した前立腺分泌液を採取した。CZON 投与を行なったところ、症状はかえって増悪する印象を得た。培養結果にて MRSA と判明、直ちに MINO 投与、約 1 週にて症状軽快し退院。しかし前立腺分泌液からは MRSA (+) 持続。MINO に加え OFLX 投与し、1990 年 1 月下旬に前立腺分泌液培養にて 2 回連続 MRSA (-)、除菌と判定した。

考 察

黄色ブドウ球菌は、迅速なコロニー形成能、皮膚や粘膜などの創傷への強度の侵襲性、多くの宿主防禦機構に対する抵抗性を有しており¹⁾、古くから強毒病原菌として知られていた。1950 年代にペニシリンアゼ産

生能を有する多剤耐性ブドウ球菌が出現したが、1960年代になりメチシリンをはじめとする狭域半合成ペニシリンや第1世代セフェム薬の登場によって、その問題は解決されたかにみえた。その後、第2世代セフェム薬を経て、1980年代に入り強い抗菌力を有する第3世代セフェム薬が続々と実用化、繁用されることになった。しかし、一つの盲点が存在した。すなわち第3世代セフェム薬は、ブドウ球菌に対して抗菌力が弱いという点である。ここに1980年代に入って難治性感染としての黄色ブドウ球菌が注目されることになったのである。そしてこれはメチシリンと同種同効のペニシリンのみならずセフェム薬などの β -ラクタム薬をはじめとする既存の薬剤に幅広く耐性を示す全く新しい型の多剤耐性黄色ブドウ球菌、すなわちMRSAであった²⁾。

その耐性機序は以下の如く考えられている。 β -ラクタム薬は、菌の細胞合成に必要なペニシリン結合蛋白(PBP)と結合して菌の発育を抑制するが、MRSAが β -ラクタム薬に接触すると菌固有のPBPは失活するのだが、それと同時に β -ラクタム薬に対して親和性の低い変異酵素PBP-2'という新しい代替酵素を誘導産生、細胞壁は合成され選択的に生き残り、続々と分裂増殖していくというものである³⁾⁴⁾。かくして第3世代セフェム薬の負の遺産ともいべきMRSA感染症が、急速に増加することになったのである。

宍戸ら⁵⁾は本邦主要病院のMRSA感染症に関して1982年4月～1983年5月(前期)と1986年9月～1987年5月(後期)の2期に分けて臨床調査を行なっている。これによれば、病原性の明確な黄色ブドウ球菌のうちMRSAが分離される割合は、前期34.2%、後期43.4%と確実に増加しており、最近では80%との報告⁶⁾もあるようである。ちなみに表4は、1986年から1989年までの当病院(病床744、1日平均外来1,850人)全体のMRSA新規検出件数であるが、確実に増加を示し1989年になると爆発的に増加しているのが判る。しかも大多数が入院患者から検出されたものである。本論文中に呈示した9例も全て入院患者であり、この

間、当科外来では1例のMRSAも新規には検出されなかった。

MRSAは入院患者においてその分離率が圧倒的に高いということは諸家の認めるところであり、宍戸ら⁵⁾の臨床調査では、MRSAの分類頻度の高い病院と低い病院は全国に同様に分布し、地域による差はなく強く院内感染の存在が示唆されると報告している。黄色ブドウ球菌の産生するコアグラゼ型判別は、ブドウ球菌感染症や食中毒事件の疫学的調査に優れており最近広く用いられるようになってきたが⁷⁾、MRSAのコアグラゼ型が各病院によって、ある特定の型に集中する傾向があることは⁸⁾、MRSAが院内定着菌であることの裏付けの1つと思われる。我々の症例でも、5例にのみ検討を行なったが全例II型であった。最近の報告⁶⁾⁸⁾でも圧倒的にII型優位となりつつあるようである。

大成⁹⁾は、MRSA検出患者は、1)高齢であることに加えて何らかの意味で免疫不全状態にある脳疾患、悪性腫瘍、心疾患、糖尿病等に罹患している患者、2)先天性免疫不全や低出生体重児等のhigh risk状態にある小児、3)年齢を問わず多発性外傷や広範な熱傷における患者の3群に大別できると述べているが、我々の症例も、上記1)、3)に属するものと考えられた。これらの患者では、その病状からも各種挿管行為がなされていることが多く、我々の症例でも9例中7例に、先行挿管行為がなされていた。このうちの2例(症例2、4)では、明らかに透析用血管内留置カテーテルが感染の誘因となったものと考えられた。和田ら¹⁰⁾は、透析用血管内留置カテーテル使用例における菌血症に関し検討し、カテーテル留置134例中、17例に菌血症が発生し、このうちの5例はMRSA(全例コアグラゼII型)によるものであり、透析の上部回路からもコアグラゼII型MRSAが検出されたため、管注などの操作が原因となり院内感染を惹起したものと推測している。そして更に、透析用血管内留置カテーテルは内部に血液を吸引するために凝血を起しやすく、多孔性であるため凝血塊が発生してもすぐには閉塞せず、気がつくのが遅れやすいと述べ、凝血塊が発生した時は死腔域も広く凝血塊がfocusとなって菌血症が発症しやすいと推測している。我々の症例2、4においても、内シャント発育に時間を要し、各々35日、20日とカテーテル留置が長期におよんだ。

MRSA検出例では、前治療薬は数量ともに多く、第2、3世代セフェム薬が使用されている場合が有意に

表4 当病院全体(病床744、1日平均外来1850)におけるMRSA新規検出件数

年度	1986	1987	1988	1989
入 院	42	49	87	222
外 来	2	10	17	17

多いとされ⁹⁾、我々の症例でも8例に複数の薬剤が投与され、8例に第2、3世代セフェム薬が使用され、このうちの4例は、感染予防のみの目的での投与であった。小西ら¹¹⁾は、上部消化管術後に8例の重篤なMRSA感染症を経験し、いずれも術後感染予防のために第2、3世代セフェム薬を使用していたため、以後、清潔手術後の抗生物質として第3世代セフェム薬を全く用いないこととし、しかも短期間(術後48時間まで)に限った投与とすることにより術後MRSA感染は激減したと述べている。

薬剤感受性に関しては、我々の症例では全例ほぼ同様のパターンを示し、同一起源の菌株と推測され、全例MIDOに対して(++)以上の感受性を示した。現在、本邦においてはMRSAに対して最も感受性の高い薬剤はMINOであることは諸家の意見の一致するところと思われるが、宍戸ら⁵⁾の報告では、MRSAに対する耐性率は、前期5%、後期17%と上昇している。最近では、60%と報告している施設もあるようである¹²⁾。なお当病院全体の1989年上半期におけるMRSAに対するMINOの耐性率は6%であった。また我々の症例ではOFLXに対しても9例中4例に(++)と比較的良好な感受性を示したが、宍戸ら⁵⁾の報告では後期6%と耐性株の存在が報告されている。当病院全体の1989年上半期におけるMRSAに対するOFLXの耐性率は、22%であった。その他、CMZとFOMの併用療法²⁾、CEZとIPM/CSの併用療法¹³⁾、などが有効との報告もあるが、実際的には難治性のことが多くMRSAの薬剤耐性パターンと耐性度は各病院毎に多様性が存在するため病院毎に応じた薬剤の選択が必要であると思われる。なお我々の症例では、全例VCMに対して(+++)と良好な感受性を認めたが、欧米ではVCMの点滴静注がMRSA感染に対して第一選択となることが多いようであるが¹⁴⁾、本邦では強い副作用の点から内服投与のみが承認されており、内服の場合は血中移行が低いとされている。最近、国内のMRSA感染症の増加に対してグリコペプチド系のテイコプラニンの開発が進められているようであるが¹⁵⁾、今後の動向に注目したい。今回、我々はアミノグリコシド薬に関しては、GMのみ検討を加えたが、全例GM耐性を示した。大成⁹⁾、紺野ら¹⁶⁾は、アミノグリコシド耐性のMRSAには2種の異なる修飾酵素を産生する菌が存在し、各々、GM耐性型MRSA、TOB(トブラマイシン)耐性型MRSAと名付けているが、1984年以降、両酵素を産生するGM+TOB耐性型MRSAが出現するようにな

り、MRSAは次第に変異しつつあると推測している⁹⁾。

次に黄色ブドウ球菌といえば忘れてはならないものに、本菌の産生する毒素TSST-1¹⁷⁾によって惹起されるToxic shock syndrome (TSS)¹⁸⁾があるが、米国において1980年8月から9月にかけて月経時にタンポンを使用した女性に大流行したことで広く注目を集めるようになった¹⁹⁾。その多くは、community acquired infectionといえるものであり、起因菌もMSSA(methicillin susceptible *S. aureus*)と考えられている²⁰⁾。しかし、最近、古川ら²¹⁾は同一病棟内で、胃切除後MRSAによる3例のTSSを経験し、いずれもファージタイプ3群に属し、院内感染によるものと報告している。また保里ら²²⁾が1980~1987年に行なった調査によると、黄色ブドウ球菌による36例の術後腸炎が集計されており、このうちの25例はMRSAによるもので、更にこのうちの12例は、TSST-1産生株、コアグラゼII型に属し、MRSA症例のうち6例が死亡している。いずれにしてもMRSAが原因となりTSSが発症した場合、抗生剤の選択は限定されるため、深刻な状況に陥ることは必至と思われ、古川ら²¹⁾の3例においても2例は不幸な転帰をとっている。

以上の如く多剤耐性を有するMRSAの特性から考えても、感染予防が極めて重要であり、Haleyら²³⁾、永井ら²⁴⁾の院内感染防止対策に関する論文をはじめとして数多くの報告があるが、臨床の場において先ず重要なことは、次の2点に集約できるとと思われる。一つは、MRSAの主たる感染経路は、接触感染であること、すなわち我々医療従事者の手を介して伝播することが圧倒的に多いこと、もう一つは、術後、検査後など感染予防の目的だけに安易に第3世代セフェム薬の使用を続けるとMRSA増殖に格好の機会を提供するという危険性が存在することの2点である。

宍戸ら⁵⁾は、MRSAの重要な感染源は、欧米では熱傷センターの入院患者が多いが、本邦では寝たきり老人の褥創感染巣によるものが多いと報告しており、松本⁹⁾は、褥創の発生子予防やポビドンヨード液によるうがいの励行でMRSA感染症の激減した長崎県の老人病院を紹介している。やはり、日常の地道な配慮が感染予防の第一歩であると言わざるをえない。

結 語

1989年4月から1990年1月までの10カ月間に当科で経験したMRSA感染症の9例に関し臨床的検討を行ない、以下の結果をえた。

- ① 全例，入院患者であった。
- ② 全例，compromised host と考えられた。
- ③ コアグラゼ型判別は，5 例に検討を加え，全例 II 型であった。
- ④ 7 例に先行各種挿管行為がなされていた。
- ⑤ 8 例に複数の先行抗生剤投与が行なわれ，8 例に第 2，3 世代セフェム薬が先行投与されていた。
- ⑥ 薬剤感受性は，全例ほぼ同様のパターンを有し多剤耐性であったが，全例 minocycline に対して感受性を認めた。
- ⑦ 転帰は，死亡 3 例，菌残存 3 例，除菌 3 例で，除菌には 1～4 カ月を要した。

文 献

- 1) Sheagren, J.N.: *Staphylococcus aureus*. The persistent pathogen. *New Engl. J. Med.*, 310, 1368—1373, 1984.
- 2) 横田 健: MRSA の耐性機構からみた対策. *Prog. Med.*, 5, 2679—2684, 1985.
- 3) 横田 健: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌. 基礎編. 感染・炎症・免疫, 14, 87—97, 1984.
- 4) 紺野昌俊: MRSA 感染症の問題点. *感染症*, 18, 137—144, 1988.
- 5) 矢戸春美, 松本慶蔵, 高橋 淳, 永武 毅, 渡辺貴和雄, 植木信介, 田村厚久, 永共英明, 米田良蔵: 多剤耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症の現状. *化学療法の領域*, 4, 2293—2302, 1988.
- 6) 松本慶蔵: MRSA 感染症の現況と対応. *Clinician*, 36, 485—489, 1989.
- 7) 寺山 武: 黄色ブドウ球菌のコアグラゼ型別. *臨床と微生物*, 15, 10—15, 1988.
- 8) 竹末芳生, 横山 隆, 児玉 節, 藤本三喜夫, 瀬分均, 村上義昭, 今村裕司: 院内感染としてのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の検討. *Chemotherapy*, 37, 137—142, 1989.
- 9) 大成 滋: 血液培養より検出されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌について. 菌の性状と患者の背景因子. *感染症誌*, 62, 564—589, 1988.
- 10) 和田光一, 田崎和之, 下条文武, 荒川正昭, 尾崎京子: 透析用カテーテル使用例における菌血症の検討. *感染症誌*, 60, 1107—1113, 1986.
- 11) 小西敏郎, 平田 泰, 平田 勝, 出月康夫, 奥住捷子: 消化管手術後 MRSA 感染症. *感染症*, 18, 155—159, 1988.
- 12) 第 2 回日本外科感染症研究会 (名古屋), 私信, 1989.
- 13) 井上松久, 橋本 一, 松井初江, 桜井奈津子, 大久保豊司: MRSA に対する cefazolin または ceftizoxime と imipenem との併用効果について. *Chemotherapy*, 37, 869—876, 1989.
- 14) Sorrell, T.C., Packham, D.R., Shanker, S., Foldes, M. and Murno, R.: Vancomycin therapy for methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Ann. Intern. Med.*, 97, 344—350, 1982.
- 15) 八木沢守正: 新しい抗生物質の開発状況. *Clinician*, 36, 555—560, 1989.
- 16) 紺野昌俊, 生方公子, 山下直子, 松下真理, 川上小夜子, 増田真理子, 野々口律子: 薬剤耐性とファージ型から見たメチシリン耐性黄色ブドウ球菌について. *感染症誌*, 59, 1029—1040, 1985.
- 17) 五十嵐英夫, 藤川 浩, 宇佐美博幸: トキシック・ショック・シンドローム. *医学のあゆみ*, 131, 945—950, 1984.
- 18) Todd, J., Fishaut, M., Karpral, F. and Thomas, W.: Toxic shock syndrome associated with phage-group-1 staphylococci. *Lancet*, 11, 1116—1118, 1978.
- 19) Christie, A.B.: *Infections Disease*. Vol. 1, 4th ed., p. 3, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987.
- 20) 小林芳夫: MRSA の coagulase 型別と TSS 毒素産生能. *感染症*, 16, 153—154, 1988.
- 21) 古川良幸, 瀬川 豊, 増田勝紀, 高橋正人, 大塚明夫, 平井勝也, 高橋宣胖, 青木照明, 長尾房大, 嶋田甚五郎, 益田昭吾: Methicillin cephem 耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による Toxic Shock Syndrome 3 症例の臨床経験. *感染症誌*, 60, 1147—1153, 1986.
- 22) 保里恵一, 由良二郎, 品川長夫, 桜井 敏, 真下啓二, 水野 章: 術後感染性腸炎, 特に MRSA 腸炎の実態. 全国アンケート調査結果を中心に. *感染症誌*, 63, 701—707, 1989.
- 23) Haley, R.W., Hightower, A.W., Khabbaz, R.F., Thornsberrry, C., Martone, W.J., Allen, J.R. and Hughes, J.M.: The emergence of Methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in United States hospitals. Possible role of the house staff-patient transfer circuit. *Ann. Intern. Med.*, 97, 297—308, 1982.
- 24) 永井 勲: MRSA 病院感染防止対策. *感染症*, 18, 160—164, 1988.

(1990 年 5 月 23 日受理)