〈原 著〉

短期間 mupirocin 全例塗布で抑制された救命救急センター病棟の MRSA アウトブレイク

村井 宏通^{1,2)}・笹野 正明^{1,3)}

Management of an Outbreak of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an Emergency and Critical Care Center with Blanket Use of Mupirocin

Hiromichi MURAI^{1,2)} and Masaaki SASANO^{1,3)}¹⁾Infection Control Team, ²⁾Department of Pharmacy, ³⁾Department of Clinical Laboratory, Okazaki City Hospital

(2010 年 4 月 21 日 受付・2010 年 9 月 17 日 受理)

要 旨

当院の救命救急センター病棟は、2008 年 12 月から 2 月にかけて MRSA のアウトブレイクを経験した。そこで、2009 年 3 月より 1 ヶ月間に救命救急センター病棟に入室する全患者と MRSA を保菌する医療従事者に mupirocin 鼻腔用軟膏(MUP)の塗布を行い、救命救急センター病棟アウトブレイクを終息させることに成功した。今回、レトロスペクティブに効果を検証したところ、MUP の短期間塗布は、救命救急センター病棟の在院日数を短縮し(前後 1 ヶ月比較で 13.6 日→9.5 日)、さらに救命救急センター病棟だけでなく一般病棟における新規 MRSA の検出件数も著しく低下させた。そして、病院全体の抗 MRSA 薬の購入額を塗布前後 3 ヶ月で約 800 万円減少させた。以上のことから、救命救急センター病棟で入院患者を含む新規入室者への MUP の 1 ヶ月間という短い期間の一斉塗布が、早期かつ安全に MRSA アウトブレイクを終息させる費用対効果に優れた緊急的な措置として非常に有用であると思われる。

Key words : MRSA, アウトブレイク, mupirocin, 院内感染, 救命救急

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 以下, MRSA)は院内感染症起炎菌として問題視されており, 社会的にも注目されている。特に, 免疫力が低下した患者が多く存在する救命救急センター病棟においては大きな問題となる。

岡崎市民病院(以下, 当院)は救命救急センター病棟 30 床(HCU 14 床, ICU 10 床, CCU 6 床)有する, 病床数 650 の三次救急医療を行う基幹病院である。

当院の救命救急センター病棟において 2008 年 12 月頃から新規 MRSA 患者数(提出された検体から初めて MRSA が検出された患者数で, 保菌者・感染者の区別はしていない)の増加した状態が継続したためアウトブレイクと判断し, これを終息させる目的で 2009 年 3 月

に救命救急センター病棟全入院患者の鼻腔内 mupirocin 鼻腔用軟膏(以下, MUP)塗布を実施した。

MUP は, MRSA 鼻腔内保菌者の除菌のために開発された抗菌薬で, MRSA 感染症発症の危険のある免疫機能の低下状態にある患者や, その患者と隔離困難な患者, および医療従事者で鼻腔に MRSA を保菌している者に適応が認められている。本抗菌薬の使用により病院や病棟全体でのアウトブレイク状態下では, 全患者への使用が有効であったとの報告もある^{1~5)}。また, 当院救命救急センター病棟では MRSA 患者の発生を抑制する目的で MUP を 1997 年 7 月から一斉塗布し抑制できた経験がある⁶⁾。

MUP の一斉塗布による MRSA 感染症の発生防止は, いくつか報告がある^{1~6)}。しかし, MRSA アウトブレイク状況下にある救命救急センター病棟において, これを終息させる目的で使用された 1 ヶ月間という短

岡崎市民病院 ¹⁾ICT, ²⁾薬局, ³⁾医療技術局臨床検査室

い期間の MUP 一斉塗布が、病院全体に及ぼす効果を検証した報告はほとんど見受けられない。

そこで、本研究は MUP 耐性菌の発生を考慮し、かつ MRSA のアウトブレイクを抑制するため 2009 年 3 月に 1 ヶ月間という短期間の一斉塗布による介入を試み、その効果を検証した。

材料と方法

1. 塗布対象患者と抗菌薬塗布方法

2009 年 3 月現在に救命救急センター病棟に入院していた全ての入院患者と、その後 1 ヶ月間に新規入院する全ての患者に対し、入室後 MUP を両側鼻腔に 1 日 3 回 3 日間塗布した。その他に、救命救急センター病棟に所属又は出入りする医療従事者のうち、鼻腔内に MRSA を保菌する医療従事者も対象とした。塗布の方法は MRSA 鼻腔内保菌者へのメーカー指定の方法に従った。但し①鼻腔内の異常②MUP にアレルギー歴あり③担当医師が不適当と判断した、患者・医療従事者を除外した。

2. MRSA 感染者数および感染率の算出

救命救急センター病棟から当院微生物検査室に提出されたすべての臨床材料について、2008 年 9 月から 2009 年 10 月までの期間、1 ヶ月ごとに初めて MRSA の検出された患者数を調査し、それを新規 MRSA 患者数とした。個々の患者が保菌者か感染者かの区別はしていない。また、MRSA 感染率は下記の公式にて算出した。

$$\text{MRSA 感染率}(\%) = \frac{\text{新規 MRSA 患者数}}{\text{新規入院患者数}} \times 100$$

3. 速乾性擦式アルコール製剤購入量の調査

救命救急センター病棟の 2008 年 3 月から 2009 年 11 月までの速乾性擦式アルコール製剤の購入量を 3 ヶ月ごとに合計し、該当期間のべ入院患者数で割り 1 入院患者あたりの使用量を計算した。

4. 救命救急センター病棟の在院日数の調査

2008 年 9 月から 2009 年 11 月までの在院日数を厚生

労働省の指針の通り、下記の公式にて算出した。

$$\text{平均在院日数} = A/B(\text{日})$$

A : 【(救命救急センター病棟新規入院患者数+1 日入院患者数)+(退院患者数+1 日入院患者数)】/2

B : 24 時現在救命救急センター病棟から、そのまま退院した人(一般病棟へ転棟する人は含まない)

5. 抗 MRSA 抗菌薬使用量の調査

2008 年 3 月から 2009 年 11 月までの抗 MRSA 抗菌薬(vancomycin, teicoplanin, arbekacin, linezolid)の購入量を 3 ヶ月ごとに合計した。

6. 倫理的配慮

患者対象者(又は代理人)には、説明用紙を用い MUP 一斉塗布の目的を十分に説明し全員の同意を得た。医療従事者は、今回の MRSA の保菌調査・除菌に関しては自由参加であり、プライバシーを保護する旨を ICT 委員・各所属長から説明を行った後実施した。

結 果

1. 塗布対象患者

MUP 塗布対象患者は 127 名(2009 年 3 月 1 日の時点で入室していた 25 名、3 月の 1 ヶ月間に入院した患者の 102 名)であった。2009 年 3 月 1 日の時点で入室していた患者のうち MRSA が検出されていたのは 25 名中 8 名、3 月の 1 ヶ月間に入院した患者 102 名のうち入室時 MRSA が検出された患者は 5 名であった。

MRSA スクリーニングを行った医療従事者 128 名中 MRSA 保菌者は 11 名あり、保菌者全員に除菌をおこなった。

今回、除外基準に該当する患者・医療従事者はいなかった。

2. MRSA の感染率(感染者数)と在院日数

救命救急センター病棟の新規 MRSA 患者数の推移(図 1)は、2008 年 12 月から 2009 年 2 月の 3 ヶ月間は 9 人を超えていたが、MUP を一斉塗布した 3 月は新規 MRSA 患者が 0 人であった。

図 1 救命救急センターの新規 MRSA 患者数の推移

救命救急センター病棟と一般病棟(救命救急センターを除く)の MRSA 感染率(図 2)は、MUP 一斉塗布を実施した月は前月と比較して救命救急センター病棟(0.13%→0%)・一般病棟(0.28%→0.15%)ともに減少

しているが、その後は上昇していった。

月ごとの救命救急センター病棟の在院日数と MRSA 感染率(図 3)は、MUP 一斉塗布を実施した 3 月は 2 月と比べて、MRSA 感染率の減少と共に救命救急セン

図 2 月別の救命救急センター病棟と一般病棟の MRSA 感染率

図 3 月別の救命救急センター病棟の在院日数と MRSA 感染率

図 4 3 ヶ月ごとの入院患者 1 人当たりの速乾性擦式アルコール製剤購入量の推移

図5 3ヶ月ごとの病院全体の抗MRSA抗菌薬の購入量の推移

ター病棟の在院日数(13.6日→9.5日)も減少した。

3. 速乾性擦式アルコール製剤購入量

3ヶ月ごとの速乾性擦式アルコール製剤購入量の推移(図4)は、2009年3月以降の入院患者一人当たり購入量が増加していた。

4. 抗MRSA抗菌薬使用量

抗MRSA抗菌薬購入量の3ヶ月ごとの推移を(図5)に示す。MUP塗布開始前(2008年12月～2009年2月)と開始後(2009年3月～2009年5月)では、約800万円低下したが、その後上昇していった。

考 察

当院救命救急センター病棟では、これまで月平均6人の新規MRSA患者の発生があった。しかし、2008年12月より9人(平均値+1SD)を超える新規MRSA患者が発生し、接触感染対策を徹底するようにICTより指導したが、3ヶ月間にわたり新規MRSA患者は9人を超える状態が続いた。この原因としてMRSAが多数発生し同一患者が長期存在する状態の病棟では交叉感染が頻回におこり^{6,7)}、接触感染対策を強化しても効果が著しく低下するものと考えられた。

今回のMUPの一斉塗布は、MRSAのアウトブレイクを抑え、かつMUP耐性菌の発生を考慮して1ヶ月間という短い期間の設定をした。その結果、アウトブレイクは終息した。また、救命救急センター病棟以外の病棟でも同様に感染率が低下した。しかし、MUP塗布を止めた4月以降は救命救急センター病棟と一般病棟ともにMRSA感染率は再び上昇し、5月には元の水準に戻った。救命救急センター病棟に入室していた患者の病状が回復すると各病棟に転棟する、そして、一般病棟で患者の病状が悪化した場合などは救命救急センター病棟に転棟するなどの流れがあることから、救命救急センター

病棟の感染率の増減が一般病棟の感染率に連動したと考えられた。

また、入院時の塗布だけにもかかわらず新規MRSA患者数は3月に0名、4月に2名と非常に低い水準であった。生方らの研究に⁷⁾よれば、MRSAの交叉感染が考えられるケースではMUPによる除菌・再付着防止効果があったとされている。今回効果の持続に関しては、塗布後1～2ヶ月程度感染率の低い水準が維持できたと思われた。これは、除菌・再付着防止効果も影響していると考えられた。

そして、徐々に新規MRSA患者数が徐々に増えていったのは、当院のような急性期病院では次々と新規患者が入院してくるため、一旦院内でアウトブレイクを抑え、除菌に成功しても新規入院患者によるMRSAの持ち込みや広域抗菌薬の使用によるMRSAの発生が起るためこれらが少しずつ院内に広まって行くためと考えられた。

速乾性擦式アルコール製剤の使用量は、アウトブレイクの時期より若干遅れて購入額が上昇している。これには、調査したものが購入量であるためMRSA患者数の増加の時期と比較して若干遅れて上昇した可能性があると考えられる。しかし一方で、2009年1月に行った院内感染対策の強化は効果不十分で、MUPの一斉塗布にて初めて医療従事者全員がこの問題に危機感を持ち、接触感染対策の基本である手指衛生の徹底へつながったのではないかと考えられた。

経済的效果では、抗MRSA抗菌薬の購入量がMUPを塗布した後で大きく減少していた。これは、MUPによるMRSA除菌により易感染患者に対するMRSAの接触感染を減らしたことが、新規MRSA感染症の患者を抑制することにつながったと考えられた。1ヶ月間にMUPの塗布に要した費用は約7万円であったが、抗

MRSA 抗菌薬は前後 3 ヶ月を比較して 260 万円/月の削減になり経済的に大きな効果があったと思われる。また、金額は明確ではないが、救急救命センター病棟の在院日数も低下していることも経済的な効果があったと十分に評価できる。

一般的に抗菌薬は長期間の使用や集中的な使用に際しては耐性菌が出現することが知られおり⁸⁻¹²⁾、MUP の使用は 1 ヶ月間の短期間のみに留めた。今回の一斉塗布後、MUP の耐性菌は出現していない。

以上のことから、当院のような三次救急医療施設における救命救急センター病棟の MRSA によるアウトブレイクに対して、標準予防策や接触感染対策で終息しない場合、以下のような対策が有効であろう。

全職員への MRSA に対する危機意識の徹底を考慮し、入院患者を含む新規入室者への MUP の 1 ヶ月間の一斉塗布が、早期にかつ安価・安全に MRSA のアウトブレイクを終息させる緊急的な対策である。

利益相反について：利益相反はない。

文 献

- Hill R L, Duckworth G J, Casewell M W: Elimination of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with mupirocin during a hospital outbreak. J Antimicrob Chemother 1988; 22(3): 377-84.
- Barrett S P: The value of nasal mupirocin in containing an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an orthopaedic unit. J Hosp Infect 1990; 15: 137-42.
- Regnier B, Decre D: Eradication of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* by mupirocin in an intensive care unit. In: van der Meer (ed.), Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. Excerpta Medica, Amsterdam, 1990. p. 7-8.
- Casewell M W, Hill R L: Minimal dose requirements for nasal mupirocin and its role in the control of epidemic MRSA. J Hosp Infect 1991; 19 Suppl B: 35-40.
- Coello R, Jimenez J, Garcia M, Arroyo P, Minguez D, Fernandez C, et al.: Prospective study of infection, colonization and carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an outbreak affecting 990 patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13(1): 74-81.
- 天野博史, 大浜仁也, 須田勝久, 堀 光広: 救命センターでの MRSA 蔓延状態に対する mupirocin 全例塗布効果. 日化療会誌 1999; 47(9): 558-65.
- 生方公子, 杉浦 睦, 紺野昌俊, 国井乙彦, 沖永功太, 小林国男, 他: 鼻腔内黄色ブドウ球菌保菌者に対する mupirocin 鼻腔用軟膏の臨床的検討 Jpn J Chemother 1993; 41(10): 1125-38.
- Rahman M, Noble W C, Cookson B, Baird D, Coia J: Mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 1987; 2(8555): 387-8.
- Hill R L, Casewell M W: Nasal carriage of MRSA: the role of mupirocin and outlook for resistance. Drugs Expt Clin Res 1990; 16(8): 397-402.
- Slocombe B, Perry C: The antimicrobial activity of mupirocin-an update on resistance. J Hosp Infect 1991; 19(Suppl B): 19-25.
- Farmer T H, Gilbert J, Elson S W: Biochemical basis of mupirocin resistance in strains of *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 1992; 30(5): 587-96.
- Gilbert J, Perry C R, Slocombe B: High-level mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: evidence for two distinct isoleucyl-tRNA synthetases. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37(1): 32-8.

〔連絡先：〒444-8553 愛知県岡崎市高隆寺町字五所合 3-1
岡崎市民病院薬局 村井宏通
E-mail: yakyoku@okazakihospital.jp〕

***Management of an Outbreak of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
in an Emergency and Critical Care Center with Blanket Use of Mupirocin***

Hiromichi MURAI^{1,2)} and Masaaki SASANO^{1,3)}

¹⁾Infection Control Team, ²⁾Department of Pharmacy, ³⁾Department of Clinical Laboratory, Okazaki City Hospital

Abstract

A MRSA outbreak occurred in the emergency and critical care center of our hospital from December 2008 to February 2009. We succeeded in ending the outbreak by applying mupirocin ointment (MUP) for nasal cavities to all patients and medical workers entering the emergency and critical care center for 1 month in March 2009. According to the retrospective inspection, this short-term application of MUP decreased the hospitalization days in the emergency and critical care center from 13.6 days to 9.5 days by one-month, and the detection of MRSA sharply fell not only in the emergency and critical care center, but also in the general wards. About 8 million yen in costs for the purchase of anti-MRSA agent was saved by three-month comparison. As a result, this 1 month blanket use of MUP for all patients (including inpatients) and workers entering the emergency and critical care center is rapid, effective, and economical method to end a MRSA outbreak safely at an early stage.

Key words : MRSA, outbreak, mupirocin, hospital-acquired infection, critical care