骨・関節 MRSA 感染症の治療経験

高木病院整形外科

保 利 玲 子・佐 藤 公 昭

宮 崎 憲一郎・山 内 豊 明

聖マリア病院整形外科

吉 田 健 治

Treatment for Bone and Joint MRSA Infection

Reiko Hori, Kimiaki Sato, Kenichiro Miyazaki
and Toyoaki Yamanouchi

Department of Orthopaedic Surgery,
Takagi Hospital, Okawa, Japan

Kenji Yoshida

Department of Orthopaedic Surgery,
St. Mary's Hospital, Kurume, Japan

Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) infections have become a major therapeutic concern in the orthopaedic field. MRSA is resistant to most types of antibiotics, making it very difficult to treat. Between November 1995 and February 1998, MRSA infection of a joint or bone was found in 10 cases at our hospital. The mean age of the patients was 63 years, with age ranging from 13 to 91 years. The patients included 5 acute osteomyelitis, 2 chronic osteomyelitis and 3 pyogenic arthritis. 9 of these cases had been treated surgically. We treated 6 cases using closed continuous irrigation, another using the Papineau technique, and another using curettage at the focus. Another case of a 91-year-old man required amputation because of acute exacerbation of chronic osteomyelitis in the tibia. 7 cases were successfully treated, but 2 cases of an immunocompromised host showed recurrence and are still undergoing treatment. In our experience, we consider radical debridement, sequestrectomy and resection of scarred and infected bone and soft tissue to be the best therapeutic approach, while appropriate antibiotics therapy and/or closed continuous irrigation are also required.

Key words : Methicillin-resistant staphylococcus aureus; MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌), bone and joint infection (骨・関節感染症), treatment (治療)

は じ め に

骨・関節感染症は化学療法が発達した現代においても難治性の疾患の一つであり、多剤耐性菌である MRSA の出現はその治療をより一層困難なものとしている。今回我々は、当院での骨・関節 MRSA 感染症の治療経験について報告する。

対象および方法

症例は、1995 年 11 月から 1998 年 2 月までの 2 年 4 カ月間に当科で治療した 10 (男性 8・女性 2) 例で、平均年齢 63 (13~91) 歳、部位は大腿骨・脛骨が各 3 例、肩関節・股関節・膝関節・指末節骨が各 1 例であった。治療は、病巣搔爬・持続洗浄を 6 例に、

Papineau 法を 1 例に行った。指末節骨髓炎には病巣搔爬を、高齢者の下腿慢性骨髓炎の急性増悪には切断を行った。手術を行った 9 例中、感染が鎮静化したものは 7 例で、2 例は現在治療中である。

症 例

症例 1. 61 歳，男性。左脛骨遠位粉碎骨折にて前医で骨接合術施行後、下腿前面が皮膚壊死となり、プレートが露出した状態で当院に転院となった（図 1）。分層植皮を行ったが 2 カ月後に皮下膿瘍を形成したため、抜釘・病巣搔爬・創外固定後持続洗浄を行った。しかし 4 カ月後再度瘻孔形成を認めたため骨髓炎の再燃と判断し、皮膚も含め病巣を十分切除し Papineau 法を行った（図 2）。創部を生食ガーゼで覆い良好な肉芽の形成を待って 2 度にわたる海綿骨移植の後、分層植皮を行った。Papineau 法開始後全荷重まで 10 カ月と治療に長期間を要したが、感染は鎮静化した（図 3）。

症例 2. 13 歳，男性。脳挫傷，左大腿骨骨幹部開放骨折と左下腿骨骨折にて前医で大腿骨に創外固定を受けた状態で当院に転院となった。2 カ月後転倒し、創

外固定のピン刺入部で骨折を起こし、同部より排膿を認めたため、抜釘後病巣搔爬・持続洗浄を行った。1 度の持続洗浄では MRSA は陰性化せず、再度大腿骨の外側骨皮質も含め十分な病巣搔爬を行い、感染は鎮静化した。6 カ月後、骨移植を併用したプレート固定を行い、全荷重歩行も可能になった。しかし徐々に歩行時痛が出現し、CRP も高値となってきたため骨髓炎の再燃と判断、術後 9 カ月で抜釘・病巣搔爬・持続洗浄を行い感染は鎮静化、骨癒合も得られた。

症例 3. 59 歳，女性。慢性関節リウマチで内科治療中、右股関節痛があり当科に紹介、大腿骨頸部内側骨折を認めた。初診時、CRP 3.0 と亢進していたが、慢性関節リウマチによるものと考え、人工骨頭置換術を予定した。術中、術野より大量の排膿を認めたため予定を変更し、骨頭摘出と十分な病巣搔爬後持続洗浄を行った。感染鎮静化後 6 カ月経過した時点で人工股関節置換術を行った。内科治療当初は敗血症疑いで、CRP も高値を示し数種類の抗生剤が投与されており、経過からみて化膿性関節炎の可能性を念頭に入れ術前検査を行うべきであったと反省している。

図 1 症例 1 61 歳，男性。
a. 初診時 X 線像。
b. 左下腿前面は皮膚欠損の状態。

図2 症例1
a. Papineau 法開始時 X 線像.
b. 皮膚も含め、病巣を十分搔爬した.

図3 症例1
a. 病巣搔爬後1年の X 線像.
b. 皮膚は生着し、感染徴候もない.

考 察

骨・関節感染症が起こる要因として、全身的な抵抗減弱の因子には高齢者・糖尿病・透析患者や、抗癌剤・免疫抑制剤・ステロイド使用者等があげられる。また局所的因子には、人工関節や創外固定等の生体内材料使用例・開放骨折・皮膚軟部組織欠損等があげられる⁸⁾。今回の症例でもプレートが露出していたり、創外固定中の例や、慢性関節リウマチでステロイドを内服しているものなど、感染を惹起させる要因を持つ症例が多く認められた。

一般的に化膿性関節炎や骨髓炎の治療には、1. 局所安静、2. 穿刺（切開）排膿、3. 抗生剤投与、4. 病巣搔爬、5. 持続洗浄、6. Papineau 法、7. 筋（皮）弁形成術などがある。

MRSA 感染症の場合には、局所安静や排膿だけでは無効のことが多く、有効な抗生剤は限られている。また全身投与した抗生剤の組織移行濃度は血中への移行に比べ低く、特に不良肉芽や腐骨にはほとんど移行しないとされている⁵⁾。抗生剤を濫用することは新たな耐性菌を生じる危険があり、実際近年ではバンコマイシンでさえ耐性を示す菌がいるとの報告もある⁴⁾。さらに、生体に侵入した細菌は時間の経過とともに菌体表面に glycocalyx を介する biofilm を形成し、生体防御機構や抗生剤に抵抗性を示すことが知られており¹⁾、現在のところ biofilm を含めて除菌する根本的な治療法はない。以上の点からも感染を鎮静化させるためには、外科的に十分病巣搔爬を行うことが特に重要と考えている。

骨・関節感染症の治療で用いられる持続洗浄療法においても、従来その洗浄液に抗生剤を混入して用いることが報告されていたが²⁾⁹⁾、最近ではポビドンヨード液を用いた報告が散見される³⁾⁶⁾。その利点として細菌、真菌、ウイルスなど広範囲の微生物に対して殺菌効果があり、現時点では耐性菌の報告はなく、この点で特に骨・関節 MRSA 感染症に対して有用な方法と思われる。一方、欠点として粘調性があり、チューブ閉塞の可能性がある。またヨードを含むため血中ヨウ素濃度の上昇による副作用も報告されている⁷⁾。我々はこの欠点を考慮に入れ、ポビドンヨード 100 倍希釈液 1000ml と生理食塩水 1000ml を交互に一日計 4000 ml で約 2 週間の洗浄を行って、組織刺激性に関し

ては、実験的・臨床的に問題ないことが報告されている³⁾。今回の症例でも 6 例にポビドンヨードを用いた持続洗浄法を行ったが特に副作用は認めなかった。しかし一回の持続洗浄では感染が鎮静化せず、再度病巣搔爬を行わざるを得なかった例も多かった。感染鎮静化後の欠損組織の修復や機能障害を憂慮するあまり、病巣を残存させることがかえって治療を長期化させる原因になると思われる。

感受性のある抗生剤が存在する限り、骨・関節 MRSA 感染症に対しても抗生剤投与は有効な治療法であるが、病巣を残したままでの全身あるいは局所への投与は結果として感受性の低下や耐性菌の増加を引き起こす原因となる。MRSA に限らず、骨・関節感染症の治療の基本は徹底的な病巣搔爬、切除であり、感染徴候が持続、再燃する場合は、抗生剤投与や一時的な排膿洗浄に頼ることなく、徹底的な病巣搔爬を行うことが結果的に感染の早期鎮静化につながると考えられた。

ま と め

①当院における骨・関節 MRSA 感染症の治療経験について報告した。

②病巣の十分な搔爬が感染の鎮静化に不可欠と考えられた。

③ポビドンヨードを用いた持続洗浄法は骨・関節 MRSA 感染症に対して有効な方法と思われる。

参 考 文 献

- 1) Gristina, A. G., Costerton, J. W.: Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop. Clin. North Am.*, 15 : 517-535, 1984.
- 2) 浜野恭之: MRSA 骨関節感染症に対する閉鎖性持続洗浄法。骨・関節・靭帯, 3 : 1199-1208, 1990.
- 3) 浜野恭之: ポビドンヨードなど消毒剤による持続洗浄療法の効果と用い方は?。OS Now, 11 : 178-179, 1993.
- 4) 林 泉: 薬剤耐性菌感染症とその治療。日医雑誌, 117 : 1891-1895, 1997.
- 5) 平林宏之: 骨関節化膿性感染症に対する抗生剤の選び方、使い方。MB Orthop., 29 : 25-29, 1990.
- 6) 川田高士ほか: 人工膝関節置換術後の早期深部感染の2例。整形外科と災害外科, 45 : 106-109, 1996.
- 7) 久賀養一郎ほか: 骨・関節感染症に対するポビドンヨード持続洗浄療法の治療経験。日本骨・関節感染症研究会雑誌, 11 : 82-87, 1997.

8) 大野義理幸, 糸数万正: 整形外科領域の感染症ならびにその起炎菌の変遷. MB Orthop., 87: 9-18, 1995.

9) 長部敬一: 閉鎖性持続洗浄療法. 図説整形外科診断治療講座6, メジカルビュー社, 東京, 46-55, 1989.