特集 MRSA感染症と その対策

順天堂医学 34 (3)
P. 323~333 (1988)

順天堂医院におけるメチシリン耐性 黄色ブドウ球菌 (MRSA) の現況**

Present Status of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
(MRSA) in Juntendo University Hospital

小 栗 豊 子*
TOYOKO OGURI, Ph. D.

当院における MRSA の現況について検討した。1984年より1988年1月までの黄色ブドウ球菌分離株中、MRSA の頻度は64.7%であった。MRSA の約8割は入院患者に由来しており、2割は外来患者に由来していた。外来からの MRSA は耳漏・皮膚膿に由来するものがほとんどであった。MRSA は ICU・CCU 関係者の鼻前庭・手指尖より分離されたが、中検職員・病院外生活者からは検出されなかった。

MRSA のコアグラーゼ型はⅡ型が約80%を占め、他にⅣ型・Ⅶ型・Ⅷ型にも認められた。抗菌剤に多剤耐性を示した株はⅡ型・Ⅶ型に認められた。ファージ型は MRSA・MSSA とともにⅢ群が多かった。

MRSA の薬剤感受性パターンは、MINO と OFLX のみに感性を示す型と、MINO のみに感性を示す2つの型が多かった。MRSA は外科系より多く検出され、内科系では重症患者より多く分離された。

MRSA の薬剤感受性では VCM には耐性株は認められず、また、HBK・MINO・OFLX においても耐性株は少なかった。

索引用語：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、コアグラーゼ型、ファージ型、検出率、薬剤感受性

Key words：MRSA, Coagulase type, phage type, incidence, drug-susceptibility

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下 MRSA と記）は院内感染の原因菌として特に治療面に大きな問題を投げている。特に化学療法中の重症基礎疾患を有する患者や大手術後の患者では、難治な重症感染症に発展することが多い¹⁾²⁾。一方、

MRSA は中耳炎³⁾や皮膚の化膿性疾患⁴⁾からもしばしば検出される。当院中検における臨床分離株の統計では、1987年には入院・外来の各患者由来株中、黄色ブドウ球菌が第1位を占めており、このほとんどは MRSA である。さらに MRSA のほとんどはペニシリン・セフェム剤のみならず、アミノグリコシド剤・マクロライド剤にも耐性を示す多剤耐性株が多く認められる⁵⁾。

私は当院における MRSA の現況について中央臨床検査室での成績をもとに、臨床材料からの検出状況、コアグラーゼ型とファージ型、薬剤感受性などについて述べる。

* 順天堂大学医学部附属順天堂医院中央臨床検査室・主任

Clinical Laboratory, Juntendo University Hospital, Tokyo, Japan

** 第245回順天堂医学会学術集会〔May 26, 1988〕
(Aug. 2, 1988 原稿受領)

臨床材料からの黄色ブドウ球菌の分離頻度

MRSA の分離頻度を述べる前に、臨床材料からの黄色ブドウ球菌の分離頻度を知る必要がある。図-1は各種臨床材料からの黄色ブドウ球菌の分離頻度を3年間についてみたものである。黄色ブドウ球菌は性器・尿道分泌液を除く、膿・分泌液より最も多く検出され、尿・胆汁では低い頻度であった。皮膚由来のもの、鼻漏・眼脂では1984～1985年にかけて分離頻度が増加しており、喀痰・咽頭粘液・髄液・ドレーン液では1985～1986年にかけて増加していた。

喀痰・咽頭粘液・血液・髄液について分離頻度を年次的にみると、図-2のごとく1964年以前はいずれの材料でも高い頻度を示していたが、以後減

少し著明な増減を認めない時期がしばらく続いた。そして1985年より1986年にかけて明らかな増加傾向が認められたが、その増加の度合いは、4種の材料中喀痰・咽頭粘液・髄液において高く、血液では比較的低い増加であった。

黄色ブドウ球菌の分離頻度については多くの報告があるが、いずれも近年明らかな増加傾向を認めている。山田ら²⁾、甲田ら⁶⁾の報告では1985～1986年にかけて増加しており、当院の成績と一致している。

MRSA の分離頻度

1. MRSA の年次別分離頻度

当院中検でMRSAの調査を開始したのは1984年

図-1 臨床材料からの黄色ブドウ球菌分離頻度の年次的推移

分離株数

咽頭粘液	943	2289	4019	2359	2435	1708	1787	1629	1853	1415	1075	1340
喀痰	1555	4626	9780	6117	6411	6538	7173	7874	8331	7387	4992	6322
血液	70	99	144	196	158	165	175	193	186	209	241	251
髄液	27	48	39	80	75	29	28	45	34	12	16	16

図-2 臨床材料からの黄色ブドウ球菌の年度別分離頻度

以後である。黄色ブドウ球菌分離株数に対するMRSAの頻度を表-1に示した。1984年より1985年分離株では57.7%に認められ、1986年8月より1987年8月までの2回の調査では夫々72.5%・71.2%と最も高い値となり、その後、61.1%とやや減少気味であった。図-2において1986年は黄色ブドウ球菌の明らかな増加が認められたが、これと表-1のMRSAの増加はよく一致している。

当院においてMRSAがどの年より出現したかは明らかではない。日常検査としてペニシリン耐性ペニシリンの感受性測定を始めたのは1973年頃である。黄色ブドウ球菌のこれらの薬剤耐性株は1973年より1979年ま

表-1 黄色ブドウ球菌分離株数に対する MRSA の頻度

期 間	黄色ブドウ球菌 菌株数	MRSA菌株数	百分率
1984～ 1985	406	233	57.4
1986.8～ 1987.1	204	148	72.5
1987.2～ 1987.8	250	178	71.2
1987.9～ 1988.1	72	44	61.1
合 計	932	603	64.7

図-3 臨床材料からの MRSA の検出率 (1988. 3)

での統計 (<栄研>トリディスクの成績、 $\#$ と $\#$ を感性、 $+$ と $-$ を耐性として集計)では1～7%に認められていた⁷⁾。一方、セファロスポリン剤はCER (セファロリジン) が1968年頃より日常検査に用いられたが、1969年までの2年間には耐性株は認められなかった。しかし1973～1974年分離株、および1977年分離株 (CERの代わりにCEZ<セファゾリン>を使用)において約1%に耐性株を認めており、更に1978～1979年では約10%前後の耐性株を認めている⁷⁾。すなわち、CEZ耐性株は臨床で用いられて10年経過後も耐性株は10

%前後であった。以後数年にして耐性株が急激に増加したのであるが、この理由は第3世代セフェム剤の普及が最も大きな原因と考えられている⁸⁾。

2. 当院の本院と分院での MRSA の頻度

黄色ブドウ球菌分離株数に対する MRSA の頻度を、当院本郷地区 (本院とする) と千葉県浦安地区 (分院とする) とで比較すると図-3のとおりである。

すなわち、外来では本院・分院では大差を認めなかったが、入院では本院の方が高い頻度を示していた。この理由は本院の方が病院規模が大であり、患者数が多いこと、分院からの検体は外来患者の検体が多いことによるのかも知れない。

3. MRSA の入院、外来別検出状況

MRSA の入院患者・外来患者での頻度をみると表-2のとおりである。178株についてみると入院が80.3%と高く、MRSA のほとんどは入院患者に由来していた。材料別にみると膿・分泌液では入院：外来はほぼ3：2であるのに対し、他の材料ではすべて入院由来株であった。このことより、膿・分泌液以外の材料からの MRSA は、当院では外来患者ではまれであるといえる。なお、膿・分泌液では外来患者でも認められたが、これらは主として耳鼻咽喉科からの耳漏、皮膚科からの膿であった。

表-2 MRSA の入院患者・外来患者由来別頻度 (1987. 2～1987. 8)

材 料	MRSA菌株数	入 院	外 来
膿・分泌液	92 (100)	57 (62.0)	35 (38.0)
喀 痰	65 (100)	65 (100)	0 (0)
そ の 他*	21 (100)	21 (100)	0 (0)
合 計	178 (100)	143 (80.3)	35 (19.7)

注：()内数字は百分率を示す。

*血液、髄液、咽頭粘液、尿由来株。

病院勤務者と病院外生活者の MRSA 保菌状況

MRSA は入院患者に多く、外来患者では少ないという成績を示したが、それでは病院の職員と病院外の環境下での生活者とはどうであろうか。当院の職員および専門学校学生を対象とした成績を以下に示す。

1. 黄色ブドウ球菌の保菌率

当院職員は ICU・CCU に出入りする医師と看護婦、それに中検（細菌検査）の職員である。ICU・CCU の職員の検査は、当院の MRSA 対策の一環として院内感染対策委員会の指示により実施したものである。当院職員は鼻前庭を綿棒でよくこすり取ったものと両手の手指尖を検査した。鼻前庭からの材料は血液寒天（BBL）とブドウ球菌の選択培地であるエッグヨーク食塩寒天＜栄研＞を用いて検査した。手指尖は手洗い前の最も汚染されていると考えられる時期に、血液寒天に手指1本ずつを、指紋部分を寒天培地に密着させてゆっくり左右に動かしながらスタンプし、両手10

指について検査した。専門学校の学生は鼻前庭のみ検査し、手指尖は実施していない。

鼻前庭・手指尖からの黄色ブドウ球菌の検出率は図-4のとおりである。鼻前庭からは医師・看護婦が最も高く、次いで検査技師・専門学校学生の順であった。手指尖は検査技師に比べ医師・看護婦が高い検出率を示した。

これらの成績より病院職員は、病院外での生活者に比べ黄色ブドウ球菌の保菌率が高いことが考えられる。また、ICU・CCU 関係者は中検職員に比べ高い検出率であったが、この理由には患者との接触の程度が関与しているものと思われる。病院職員について更に診療科別にみると図-5のとおりである。ほとんどの診療科においてブドウ球菌の検出率は、手指尖より鼻前庭の方が高い値であった。また、医師は看護婦に比べ高い値を示していた。

2. MRSA の頻度

黄色ブドウ球菌分離株数に対する MRSA の頻度をみると表-3のとおりである。MRSA は、ICU・CCU の医師・看護婦では鼻前庭および手指尖ともに高い頻度であったが、一方、検査技師・専門学校学生からは全く検出されなかった。職員より検出された28株の MRSA のコアグラーゼ型はすべてⅡ型と判定された。このⅡ型は当院の MRSA の最も優位な菌型の1つである。手指尖に付着していた MRSA はそのほとんどは患者に由来するものと考えられる。また、鼻前庭の MRSA も患者に由来するものであろう。これらの調査は、医療従事者は患者の保有する病原菌に感染

図-4 鼻前庭・手指尖からの黄色ブドウ球菌の検出率

図-5 鼻前庭・手指尖からの黄色ブドウ球菌の検出率

表-3 黄色ブドウ球菌分離株数に対するMRSAの頻度

対 象		黄色ブドウ球菌株数	MRSA菌株数	百分率
患 者		250	178	71.2(%)
医師、 看護婦	鼻前庭	64	13	20.3
	手指尖	39	15	38.5
検査技師	鼻前庭	4	0	0
	手指尖	1	0	0
専門学校学生		18	0	0

表-4 黄色ブドウ球菌の入院患者、外来患者由来株におけるコアグララーゼ型 (1986. 8 ~ 1987. 8)

菌の由来	菌株数 (百分率)	コアグララーゼ型								型別 不能
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
入 院	336 (100)	3 (0.9)	275 (81.5)	9 (2.7)	22 (6.6)	2 (0.6)	3 (0.9)	18 (5.4)	2 (0.6)	2 (0.6)
外 来	118 (100)	4 (3.4)	31 (26.3)	10 (8.5)	42 (35.6)	11 (9.3)	1 (0.9)	11 (9.3)	2 (1.7)	6 (5.6)
合 計	454 (100)	7 (1.5)	306 (67.4)	19 (4.2)	64 (14.1)	13 (2.9)	4 (0.9)	29 (6.4)	4 (0.9)	8 (1.8)

図-6 黄色ブドウ球菌の材料別
コアグララーゼ型別成績 図-7 膿・分泌物由来株のコア
グララーゼ型 図-8 黄色ブドウ球菌コアグララーゼ
型の院内分布

し、また医療従事者が健康保菌者となり、患者へ感染させる危険性のあることを示すものである。患者から医療従事者への感染は、MRSA の場合は個人が感染に対し注意を払うことによりかなり防ぐことができると考えられる。また、医師・看護婦の手は最も汚染され易いので、アルコール等の消毒薬でこまめに消毒することを習慣づけることが要求されよう。

コアグララーゼ型別

黄色ブドウ球菌の産生するコアグララーゼは免疫学的に8種の型に型別され、これは本菌の疫学調査に広く用いられている。

1. 入院・外来由来株のコアグララーゼ型

表-4は黄色ブドウ球菌 454株のコアグララーゼ

型を、入院・外来の患者由来株で比較したものである。入院ではII型が81.5%とほとんどを占め、他の菌型は少なかった。一方、外来ではIV型が35.6%で最も多く、次いでII型が26.3%を占めていた。すなわち、入院ではII型に集中しており、外来では他の菌型に分散していた。なお、当院ではMRSAのほとんどはII型に集中している(後述)。

2. 菌の由来材料別にみたコアグララーゼ型

図-6はコアグララーゼ型を菌の由来材料別にみたものである。ほとんどの材料でII型の頻度が高かったが、膿・分泌液ではII型は55.4%と比較的低かった。そこで更に膿・分泌液を詳細にみると図-7のようである。すなわち、耳漏・皮膚由来材料ではII型よりはむしろIV型が高い頻度を占めていた。なお、耳漏・皮膚の材料は主として外来患者に由来している。

3. 病棟別にみたコアグラ－ゼ型

コアグラ－ゼ型分布を病棟・外来などに分けてみると図-8のとおりである。S病棟・K病棟ではⅡ型が圧倒的に多く、H病棟ではⅡ型は60.5%とやや低く、次いでⅣ型が18.6%に認められた。これに対し、外来ではⅣ型が34.3%と第1位を占め、次いでⅡ型・Ⅲ型・Ⅶ型の順であった。分院では優位菌型は本院と同じであったが、Ⅱ型・Ⅳ型の頻度は夫々46%、38%とⅡ型の方がやや高い程度であった。

4. MRSA・MSSA のコアグラ－ゼ型

MRSA とメチシリン感性黄色ブドウ球菌 (MSSA と記) とでコアグラ－ゼ型を比較してみると表-5のとおりである。表の合計欄でみると MRSA ではⅡ型が圧倒的多数を占めているのに対し、MSSA ではⅡ型は30.9%と低く、次いでⅢ型とⅦ型、Ⅳ型とⅤ型が11~16%を占めていた。MRSA につき材料別にみると、ほとんどの材料においてⅡ型が優位であったが、耳漏ではⅣ型が優位であった。なおⅣ型の MRSA は、皮膚由来の膿・分泌液からも比較的多く検出されていた。

黄色ブドウ球菌のコアグラ－ゼ型分布については、優位菌型は報告者によりかなり異なっている。Shishido ら⁹⁾の全国的な調査ではⅦ型が最も優位であり、次いでⅡ型・Ⅳ型・Ⅲ型の順であり、那須ら¹⁰⁾はⅣ型・Ⅶ型・Ⅲ型、中栄ら¹¹⁾はⅦ型・Ⅱ型・Ⅳ型の順であったとしている。一方、小川ら¹²⁾の報告ではⅡ型が優位である。当院では現在Ⅱ型が最も多いが、1982~1983年の分離株の成績ではⅣ型が最も優位であったが、以後優位菌型はⅡ型となった¹³⁾。

MRSA のコアグラ－ゼ型については、皮膚科

表-5 MRSA と MSSA のコアグラ－ゼ型 (1986. 8 ~ 1987. 8)

材 料	MRSA または MSSA	菌株数	コ ア グ ラ ー ゼ 型								型別 不能
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
喀 痰	MRSA	121		113		5			3		
	MSSA	25		11	3	2	1		4	2	2
咽頭粘液	MRSA	11		11							
	MSSA	12		5	1	1	2	2	1		
皮膚由来 膿・分泌液	MRSA	41		26		13		1	1		
	MSSA	34	5	9	4	6	5		3	1	1
耳 漏	MRSA	26		6		17			2		1
	MSSA	35	1	8	7	4	4	1	5	1	4
その他の膿 (ドレーン液など)	MRSA	95		78		14			3		
	MSSA	4		1	1				2		
尿	MRSA	21		20		1					
	MSSA	5		2	2				1		
胆 汁	MRSA	2		2							
	MSSA	2		1					1		
髄 液	MRSA	1		1							
	MSSA	1		1							
血 液	MRSA	13		11		1			1		
	MSSA	5	1		1		1		2		
合 計	MRSA	331 (100)		268 (81.0)		51 (15.4)		1 (0.3)	10 (3.0)		1 (0.3)
	MSSA	123 (100)	7 (5.7)	38 (30.9)	19 (15.5)	13 (10.6)	13 (10.6)	3 (2.4)	19 (15.5)	4 (3.3)	7 (5.7)

領域ではⅣ型が多く80%以上を占めたとの報告がある^{14) 15)}。MRSA のコアグラ－ゼ型は一般的にはⅡ型・Ⅳ型が多く、またⅦ型にも認められている。しかし、Ⅲ型およびⅦ型は多く分離される割には MRSA は少ないようである¹¹⁾。

5. コアグラ－ゼ型と多剤耐性

表-6はコアグラ－ゼ型と多剤耐性についてみたものである。表の下に示した7薬剤のうちいくつかの薬剤に耐性を示したかをみており、耐性薬剤数が零というのは7薬剤すべてに感性であったものである。多剤耐性株の多い菌型としてはⅡ型、Ⅳ型、それにⅦ型をあげることができる。これら

表-6 黄色ブドウ球菌のコアグラ－ゼ型と多剤耐性

コアグラ－ゼ 型	菌株数	耐 性 薬 剤 数						
		0	1	2	3	4	5	6
I	1	%	%	100%	%	%	%	%
II	141	6.4	1.4	5.0	19.1	39.7	20.6	7.8
III	10	80.0	10.0	10.0				
IV	31	22.6	9.7	12.9	22.6	32.3		
V	5	60.0	40.0					
VI	2	100						
VII	12	58.3	8.3			25.0	8.3	
VIII	2	100						
合 計	204	18.6	4.4	6.4	16.7	33.8	14.7	5.4

使用薬剤(耐性値 $\mu\text{g/ml}$): MDIPC (≥ 12.5) DMPPC (≥ 12.5) CEZ (≥ 25)
MINO (≥ 6.25) GM (≥ 12.5) EM (≥ 6.25) OFLX (≥ 6.25)

表-7 黄色ブドウ球菌のファージ型別成績 (1987. 2~1987. 8)

MRSA または MSSA	材 料	菌株数	ファージ型					型別 不能
			I	II	III	雑 群	混合群	
MRSA	膿・分泌液	92	13	1	46	4		28
	喀 痰	65	4		42	1		18
	咽頭粘液	3			1	1		1
	血 液	7	1		4	1		1
	尿	11			6		1	4
	小 計	178 (100)	18 (10.1)	1 (0.6)	99 (55.6)	7 (3.9)	1 (0.6)	52 (29.2)
MSSA	膿・分泌液	51	6	7	23	4		11
	喀 痰	16			8	3	1	4
	咽頭粘液	3		1				2
	血 液	1			1			
	髄 液	1			1			
	小 計	72 (100)	6 (8.3)	8 (11.1)	33 (45.8)	7 (9.7)	1 (1.4)	17 (23.6)
合 計		250 (100)	24 (9.6)	9 (3.6)	132 (52.8)	14 (5.6)	2 (0.8)	69 (27.6)

3菌型は MRSA の認められた菌型である。一方、Ⅲ型・Ⅴ型では多剤耐性株は少ないものと考えられる。

黄色ブドウ球菌のファージ型

黄色ブドウ球菌のファージ型を MRSA と MSSA とで比較した成績を表-7に示した。MRSA・MSSA とともにⅢ群が多く、型別可能株の半数近く、ないしそれ以上を占めていた。MRSA ではⅢ群に次ぎⅠ群が10.1%を占めていたが、他の群は少なかった。MSSA ではⅢ群の後はⅡ群・雑群・Ⅰ群と続いていた。ファージ型とコアグラゼ型の関係はファージⅠ群がコアグラゼ型Ⅳ型に、ファージⅡ群はコアグラゼ型Ⅴ型に、ファージⅢ群はコアグラゼ型Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅵ・Ⅶ、およびⅧ型に一致する¹⁶⁾。

薬剤感受性パターンからみた当院の MRSA

当院中検の薬剤感受性測定法は、1987年4月よりトリディスク法<栄研>からセンシディスク法(BBL)に変更した。図-9は1988年3月に入院患者より分離された MRSA につきその薬剤感受性

	重点病棟	外科系病棟	内科系病棟	浦安病院
すべて耐性		3	1	2
MINOのみ感性	1	22	13	
OFLXのみ感性		1	8	
MINO OFLX 感性	3	16	12	6
MINO OFLX G.M 感性	1	10	2	
その他	2	4	7	6
合計菌株数	7	56	43	14

(表中数字は菌株数)

図-9 入院患者由来 MRSA の薬剤感受性パターン
使用 (PCG, DMPPC, CEZ, CTM, CMZ, MINO,) (1988. 3)
薬剤 (EM, CLDM, GM, TOB, AMK, OFLX)

パターンをみたものである。なお、日常検査では図の下に示した12種の薬剤を対象として検査している。センシディスク法の成績は、感性度を3ないし2段階に表示しているが、Ⅰ (Intermediate ; 中間) と判定されたものは耐性に含めた。

12薬剤すべてに耐性を示した株は少なかったが、外科系および内科系の病棟、それに分院でも分離されていた。当院の MRSA の薬剤感受性パターンは内科系・外科系を問わず、MINO (ミノサイクリン) のみに感性で他の11薬剤には耐性のもの、

図-10 薬剤感受性からみた MRSA の院内分布
(1987年6月～1988年5月)

S棟	菌株数	すべて耐性	MINOのみS	OFLXのみS	MINO・OFLX S	MINO・OFLX・GM S	その他
4	38	●	●●●●●●●●	●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●
5	36	●●●	●●●●●●●●		●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●
6	61	●	●●●●●●●●	●●	●●●●●●●●	●	●●●●●●●●
7	3				●		●●
8	17		●		●●●●●●●●		●●●●●●●●
9	52	●	●●●●●●●●	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●
10	39		●●●●●●●●		●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●
11	13	●●	●●●●●●●●	●●	●●●●●●●●		●
12	19		●●●●●●●●	●	●●●●●●●●	●●	●
合計	278	8	116	8	59	26	63

(センシティブ法による)

図-13 薬剤感受性パターンからみた MRSA の院内分布 (S棟)
(1987. 6～1988. 5)

図-11 MRSA の月別、分離菌株数
(1987年6月～1988年4月)

H棟	菌株数	すべて耐性	MINOのみS	OFLXのみS	MINO・OFLX S	MINO・OFLX・GM S	その他
1	32		●●●●●●●●	●	●●●●●●●●	●●	●●●
2-1	7		●		●	●●	●●●
2-2	22		●●●	●●	●●●●●●●●		●●●●●
3-1	22	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●	●
3-2	58		●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●	●●●●●●●●
4-1	14		●●●●●●●●	●	●●●	●●	●●●
4-2	36		●●●●●●●●	●●	●●●●●●●●	●	●●●●●●●●
合計	189	2	47	14	73	12	41

(センシティブ法による)

図-12 薬剤感受性パターンからみた MRSA の院内分布 (H棟)
(1987. 6～1988. 5)

MINO・OFLX (オフロキサシン) に感受性で残りの10剤には耐性であるものの2つの型が優位であった。そこでこれらの薬剤感受性パターンを、1年間の成績より病棟別にみると、図-10のとおりである。

MINO のみ感受性のものはすべての区域で認められたが、特にS棟で優位であった。一方、MINO と OFLX のみ感受性のものはK棟で特に多く、H棟および外来でも多く認められた。

また、月別に MRSA の分離菌株数をみると図-11のとおりであり、1987年6月、1988年3月でやや多く分離されているものの、著明な変動は認められなかった。

薬剤感受性パターンから見た優位菌型が異なっていたH棟とS棟について、各階毎に MRSA の薬剤感受性パターンをみると夫々図-12, 13のとおりである。H棟では MINO と OFLX のみ感受性のパターンが優位である。これらのパターンの多い1階は婦人科と外科、3-2階は皮膚科と泌尿器科、4-2階は小児科である。なお、2-1階は MRSA は少ないが、外科の患者が収容されている。

S棟では MINO のみ感受性のパターンが優位である。N棟の4はICU・CCUがあり、5は

外科, 6は脳神経内科, 9, 10は外科病棟である。MRSA は外科系の病棟で多いとされているが当院でも同様であった。また, 内科系は重症患者の多い所で多く認められた。

MRSA の薬剤感受性

最近分離した MRSA 178株を用いて, 17薬剤の MIC を測定した成績を図-14, 15に示した。図-14は β -ラクタム剤9剤の成績である。累積曲線みると MCIPC (クロキサシリン)・IPM/CS (イミペネム/シラスタチン) の抗菌力が比較的優れていた。CMD (セファマンドール) は多くの株は $12.5 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ の MIC 値で比較的大きい値ではあるが, $50 \mu\text{g/ml}$ 以下で全ての株の発育が阻止されており, MIC 分布域の最大値は9剤中最も小さい値であった。CZON (セフゾナム) や FMOX (フロモキセフ) では約20%の株は $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止された。総じてこれらの β -ラクタム剤単独では, MRSA の治療には効果が期待できるケースは少ないことが示唆された。

MINO やアミノグリコシド剤, マクロライド剤・VCM (バンコマイシン)・OFLX の成績を図-15に示した。VCM・HBK には優れた抗菌力を示した。また, OFLX・MINO にも耐性株は少なかった。一方, GM (ゲンタミシン)・TOB (トブラマイシン)・EM (エリスロマイシン)・CLDM (クリンダマイシン) には耐性株が多く認められた。なお ST (スルファメトキサゾール-トリメトプリム合剤) については今回は用いなかったが, 以前に測定した成績では $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下でほとんどの株の発育が阻止され, $12.5 \mu\text{g/ml}$ ですべての株の発育が阻止され, 優れた抗菌力を示した¹⁷⁾。

MRSA の各種抗菌剤の抗菌力よりみる限り副作用が少なく, しかも耐性株の少ない薬剤は現在のところほとんどないと考えられる。Thornsberry ら¹⁸⁾は MRSA に抗菌力の強い薬剤として VCM・RFP (リファンピシン)・ST 合剤・キノロン剤などをあげている。MINO 耐性株は当院

* (177 株) (1987. 2~1987. 8)

図-14 MRSAの薬剤感受性(β -ラクタム剤) (178株)

* (177 株) (1987. 2~1987. 8)

図-15 MRSA の薬剤感受性(MINO, AG's, 他)(178株)

の株では少なかったが, 神田ら¹⁹⁾の報告では約34%と高い頻度であり, 施設間差が大きいのかも知れない。

抗菌剤の併用効果

横田は MRSA の治療に CMZ (セフメタゾール)・CMD, または FMOX などの β -ラクタム剤と FOM (ホスホマイシン) の併用療法を推奨しており, 臨床的にも治療効果が高いことが確かめられている. しかしながら, 併用効果の有無を日常検査の中で測定することは操作が煩雑などの難がある. そこでこれらをセンシディスクを用いて測定できないかどうかをみてみた. 使用菌株は多剤耐性の MRSA 3 株を用いた. この中 2 株は FOM のディスクで阻止円を認める感性株, 残りの 1 株は阻止円を認めない耐性株である. β -ラクタム剤は CMZ を用いたが, これら 3 株はいずれも CMZ 耐性株である.

写真-1, 写真-2 は FOM 感性株を用いたものである. FOM 単独の場合は培養時間が長くなるにつれて阻止円内に発育する集落数が増加した. しかし, FOM と CMZ のディスクを接触させて置いた場合は, 阻止円の大きさは FOM 単独のものほとんど変わらなかったが, 阻止円内に発育する集落はほとんど認められなかった. この結果は, FOM 単独よりは 2 剤を併用した方が耐性変異株の出現を強力に抑制することを意味している. なお, FOM 耐性株では 2 剤の併用効果は認

写真-2 FOM と CMZ の併用実験

FOM 単独では阻止円内に耐性変異株の発育が認められる. しかし, FOM・CMZ のディスクを接触させて置いた場合は阻止円内に菌の発育は認められない.

写真-3 FOM と CMZ の併用実験

FOM・CMZ 両剤の耐性株では併用効果は認められない.

写真-1 FOM と CMZ の併用実験

FOM 単独では阻止円内に弱い菌の発育を認めるが, CMZ と FOM のディスクと接触して置いた場合は阻止円はより大きくなり, かつ阻止円内に菌の発育を認めない.

められなかった (写真-3) .

菅野らも FOM と β -ラクタム剤の相乗効果を詳細に検討している. 一方, VCM・MINO については FIC index が比較的大きく, 併用効果はあまり期待できないことも報告している²¹⁾. 当院の渡辺ら²²⁾は MRSA の治療に MINO と CMZ との併用が良好であったとしている. いずれにせよ, MRSA における抗菌剤感受性成績と臨床効果との関係がより明確にされるには, 今後の検討を待たなければならない.

おわりに

以上、当院における MRSA の現況について述べた。院内の多剤耐性 MRSA を減少させるためには、医師・看護婦が院内の本菌の分布に関心をもち、自己への感染を防ぐ一方で、手指の消毒・手洗など、汚染にも注意を払い作業することが必要である。また、MRSAの出現は第3世代セフェム剤の使用が大きな原因とされていることから、予防・治療のために投与する薬剤の選択にも注意を払う必要がある。院内統計資料をもとに院内感染対策委員会の活動を期待したい。

文 献

- 1) 猪狩 淳, 小栗豊子, 小酒井 望 : 黄色ブドウ球菌菌血症例の臨床細菌学的検討. 感染症学雑誌, **59** : 1225 ~ 1230, 1985
- 2) 山田好則, 石引久弥, 相川直樹, 奥沢星二郎 : MRSA の基礎と臨床, 外科感染症. 臨床と微生物, **15** : 183 ~ 189, 1988
- 3) 杉田麟也 : MRSA感染症の基礎と臨床. 耳鼻科感染症. 臨床と微生物, **15** : 209 ~ 213, 1988
- 4) 深山牧子, 稻松孝思 : MRSA 感染症の基礎と臨床. 老年者における MRSA 感染の現況. 臨床と微生物, **15** : 174 ~ 177, 1988
- 5) 小栗豊子 : *S. aureus* の検出率と薬剤感受性. Prog. Med., **5** : 2693 ~ 2696, 1985
- 6) 甲田雅一, 小林準一, 熊谷郁子, 梅原千代美, 松崎廣子 : 血液培養よりの *Staphylococcus aureus* の検出率, および血液由来 Methicillin-resistant *S. aureus* に対する各種薬剤の *In vitro* 抗菌力. 感染症学雑誌, **61** : 1230 ~ 1238, 1987
- 7) 小栗豊子, 小酒井 望 : 臨床材料からの *Staphylococcus* 属の検出率と薬剤感受性. 臨床と細菌, **7** : 322 ~ 332, 1980
- 8) 横田 健 : MRSA の耐性機構からみた対策. Prog. Med., **5** : 2679 ~ 2684, 1985
- 9) Shishido, H., Nagatake, T., Kudo, K. & Matsumoto, K.: Infections due to Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (edited by K. shimada & A. Tomasz) : 19 ~ 28, Shionogi co., Ltd. Tokyo, 1986
- 10) 那須 勝, 後藤 純, 後藤陽一郎, 田代隆良, 糸賀敬, 菅原弘一, 伊藤盛夫 : 最近分離した黄色ブドウ球菌の化学療法剤感受性 : —新設医科大学病院における動向. Chemotherapy, **33** : 427 ~ 433, 1985
- 11) 中柴正隆, 菅原芳秋 : 黄色ブドウ球菌の薬剤感受性とコアグララーゼ型別. chemotherapy, **35** : 753 ~ 761, 1987
- 12) 小川正俊, 金子康子 : MRSA 感染症の基礎と臨床. MRSAの分離状況・薬剤感受性・生物学的性状. 臨床と微生物, **15** : 146 ~ 150, 1988
- 13) 小栗豊子, 佐藤米子 : 臨床材料からのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の検出状況と薬剤感受性. 臨床と微生物, **15** : 139 ~ 145, 1988
- 14) 西嶋摂子, 朝田康夫 : 皮膚感染病巣由来黄色ブドウ球菌のファージ型とコアグララーゼ型について. 日皮会誌, **95** : 99 ~ 108, 1985
- 15) 荒田次郎, 他 : 皮膚ブドウ球菌感染症—原因黄色ブドウ球菌の性状と抗菌薬感受性. 日皮会誌, **96** : 1458 ~ 1469, 1986
- 16) 寺山 武 : 黄色ブドウ球菌のコアグララーゼ型別. 臨床と微生物, **15** : 10 ~ 15, 1988
- 17) 小栗豊子 : 耐性化の現状—好気性グラム陽性球菌. 日本臨床, **44** : 959 ~ 967, 1986
- 18) Thornsberry, C., Culver, D. H. & Hughes, J. M.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : Incidence and susceptibility to antimicrobial agents. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (Edited by K. Shimada & A. Tomasz) : 7 ~ 12, Shionogi Co., Ltd. Tokyo, 1986
- 19) 神田佳代子, 横田 健 : 最近分離した高度メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の13薬剤に対する感受性. Chemotherapy, **36** : 289 ~ 292, 1988
- 20) Yokota, T.: Effect of some β -lactam antibiotics on the specific PBP fraction of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (Edited by K. shimada & A. Tomasz) : 49 ~ 53, 1986
- 21) 菅野治重 : MRSA に対する抗菌剤の併用効果. 臨床と微生物, **15** : 168 ~ 173, 1988
- 22) 渡辺一功, 鈴木光子, 日比野順子, 他 : クロキサシリン耐性黄色ブドウ球菌による肺炎症例について. 臨床と微生物, **11** : 528 ~ 538, 1984