

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

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 片山 喬教授)

奥村 昌央, 村石 康博, 釣谷 晋二, 酒本 讓
風間 泰蔵, 布施 秀樹, 片山 喬

CLINICAL STUDIES ON METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (MRSA) INFECTIONS

Akiou Okumura, Yasuhiro Muraishi, Shinji Tsuritani,
Mamoru Sakamoto, Taizo Kazama, Hideki Fuse
and Takashi Katayama

From the Department of Urology, Toyama Medical and Pharmaceutical University

We experienced 20 cases of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection from April 1991 to September 1992. Of them, 9 showed substantial morbidity and their clinical courses are herein reported. The clinical presentations of these cases were wound infection and enterocolitis. Although in 8 cases MRSA was eradicated in 14 to 160 days by effective antibiotics administration, one had a fatal outcome. All strains isolated showed similar drug-sensitivity pattern suggesting hospital infection. Sensitivity to vancomycin and arbekacin, however, remained high and these drugs were effective clinically.

It should be stressed that treatment strategy of MRSA infection should consist of isolation of patients with MRSA from other patients, use of disposable equipment and products, and serious and continuing concerns of medical persone on communicability of MRSA.

(Acta Urol. Jpn. 39: 1157-1161, 1993)

Key words: MRSA enterocolitis, MRSA wound infection

緒 言

近年、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、院内感染の起因菌として増加してきている。一般に尿路に MRSA が出現しても限局していれば重篤化しないとされているが¹⁾、MRSA 腸炎は、症状が重篤であり^{2,3)}、創感染も難治性なことが多い。

今回われわれは、当科における MRSA 感染症の臨床的検討をおこなったので報告する。

対象および方法

1991年4月から1992年9月までに当科で経験した MRSA 感染症の20例のうち除菌に2週間以上を要した9例を対象とした。薬剤感受性試験はバクスター社の Pos コンボパネル 1J を使用した。これはマイクロブロス希釈法を利用して、コンボパネルにて MIC を測定し薬剤感受性を調べる方法であり、MRSA の

検出基準は2%に NaCl を添加した培地でオキサリリンに対する MIC が、4 µg/ml 以上の株とした。

結 果

症例概要を Table 1 に示す。

全例入院患者であり、年齢は52歳~79歳で平均67.3歳であった。性別は、男性が8例で女性が1例と男性に多く認めた。基礎疾患は、9例中8例が悪性疾患患者であり、他の1例も脊損患者で全例 compromised host であった。9例中8例に手術を施行し浸潤性膀胱腫瘍例には全例、術前に放射線治療を行っていた。

MRSA の検出部位を示す (Table 2)。術前に MRSA を認めたものは2例であり、うち1例は MRSA に感染された状態で他院より転院した症例であった。術後初回検出部位としては、創部ドレーンが5例と最も多く、ついで糞便が2例、創部が1例、胃内容物1例であった。創部ドレーンおよび創より MRSA

Table 1. 症例概要

症例	年齢	性別	基礎疾患	外科的手術
1	70	男	浸潤性膀胱腫瘍	膀胱全摘, 回腸導管
2	68	男	浸潤性膀胱腫瘍	膀胱全摘, 回腸導管
3	71	女	浸潤性膀胱腫瘍	膀胱全摘, 回腸導管
4	65	男	浸潤性膀胱腫瘍	膀胱全摘, 回腸導管
5	52	男	浸潤性膀胱腫瘍	膀胱全摘, 回腸導管
6	79	男	右腎癌, 胆石症	根治的右腎摘出術, 胆摘
7	79	男	前立腺癌 (D2)	精巣摘出術
8	63	男	左尿管腫瘍	左尿管全摘, 膀胱部分切除
9	59	男	会陰部膿瘍(脊損)	膿瘍ドレーナージ

Table 2. MRSA 検出部位

症例	術前 MRSA 検出部位	術後初回 MRSA 検出部位	その他 検出部位	術後検出までの 期間(日数)
1	尿	創部ドレーン	糞便, 動脈血	5
2	尿, 喀痰	創部ドレーン	喀痰	3
3	無	創部ドレーン	無	11
4	無	糞便	創部ドレーン	7
5	無	胃内容物	糞便	14
6	無	糞便	無	9
7	無	陰囊創部	無	20
8	無	創部ドレーン	喀痰	14
9	無	創部ドレーン	無	

Table 3. 薬剤感受性

症例	ABPC	CEZ	MINO	GM	DMPPC	IPM/CS	EM	ABK	VCM
1	R	R	R	I	R		R	S	
2	I	R	R	R	R	R	R	S	
3	R	R	S	R	R	R	R	S	
4	I	R	R	R	R	R	R	S	
5	R	R	I	I	R		R	S	S
6	I	R	S	M	R		R	S	S
7	R	M	M	I	R		R		
8	I	R	R	R	R	R	R	S	
9	R	R	R	R	R		R	S	S
ABPC; (Ampicillin)			CEZ; (Cefazolin)			MINO; (Minocycline)			
GM; (Gentamycin)			DMPPC; (Methicillin)			IPM/CS; (Imipenem)			
EM; (Erythromycin)			ABK; (Arbekacin)			VCM; (Vancomycin)			

が検出された症例は, 全例術後38度から40度の発熱および創部膿瘍を認め, その膿より MRSA が検出されたため1次的創感染と考えられた。また糞便および胃内容物より MRSA が検出された症例も発熱や下痢, 嘔吐などの症状を呈していた。術後検出までの期間は, 3日から20日で平均10.4日であった。

薬剤感受性を示す (Table 3)。ほぼ多剤耐性であったが, arbekacin (ABK) と vancomycin (VCM) に対し良好な感受性を示した。

治療および転帰を示す (Table 4)。先行治療は, 第

3世代セフェム薬が多く, 治療は, 創感染の場合には, ABK を主とした併用療法を行い腸炎の場合は VCM の内服を行った。転帰は1例が死亡し, 8例が除菌されたが, 除菌には, 14日から160日, 平均79.8日を要した。MRSA 腸炎は, 症状が重篤で嚴重な輸液管理が必要であり, 創感染例に関しては, 1例のみ除菌後に再縫合を行ったが, 他の症例は肉芽が盛り上がり痂皮を形成後に治癒し, 膿が検出されなくなるまでに長期日数を要した。

以下代表的な2例を呈示する。多臓器障害で死亡し

Table 4. 治療および転帰

症例	先行化学療法	MRSA 治療	転 帰
1	MINO 内服 FMOX, AMK	IPM/CS, FOM, ABK	術後21日目死亡
2	CTM, IPM/CS	FOM, MINO, ABK, VCM 創注	創離開, 除菌 70日
3	PIPC	MINO, ABK	創離開, 除菌150日
4	LMOX, AMK	FOM, ABK, VCM 内服	創離開, 除菌 55日
5	PIPC	VCM 内服	除菌 30日
6	CMZ, FOM	VCM 内服	除菌 14日
7	GPZ	MINO, CMZ	除菌 160日
8	LMOX, AMK	IPM/CS, ABK, VCM 創注	創離開, 除菌 40日
9	MINO, FOM	IPM/CS, CTM, ABK	除菌 50日
FMOX; (Flumoxef)		AMK; (Amikacin)	CTM; (Cefotiam)
PIPC; (Piperacillin)		LMOX; (Latamoxef)	CMZ; (Cefmetazole)
FOM; (Fosfomycin)		CPZ; (Cafoperazone)	

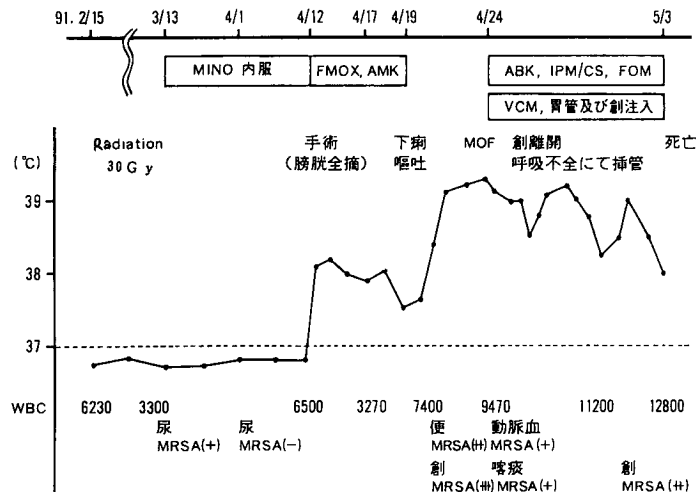


Fig. 1. 症例1: 多臓器障害例

た症例1を示す (Fig. 1). 膀胱腫瘍にて1991年2月15日, 当科入院し浸潤性膀胱腫瘍の診断にて膀胱部に放射線治療を30 Gy 施行した. 3月13日の尿培養でMRSAを認め, 3月18日より minocycline (MINO) の内服を開始し4月1日の尿培養では陰性であった. 4月1日の尿培養では陰性であった. 4月12日に膀胱全摘, 回腸導管術を施行し術後抗生剤は, flumoxef (FMOX) および amikacin (AMK) を使用した. 4月19日より大量の水様性下痢, 嘔吐を認め偽膜性大腸炎を疑い一旦抗生剤を中止したが, 便培養では, *C. difficile* 抗原は陰性でありMRSAが検出された. エンドトキシンは6.8 pg/mlと軽度上昇しており, ドレーンの膿培養でもMRSAが検出されたため抗生剤を imipenem (IPM/CS), fosfomycin (FOM), ABK に変更し VCM も胃管およびドレーンより注入し多剤併用療法を行った. その後呼吸不全

をきたし人工呼吸器を装着したが5月3日多臓器障害にて死亡した. この症例では術前に放射線治療を施行しており免疫能が低下していたと想定され, 術前の%VCも40%と呼吸機能も低下しておりかなりの poor risk 患者であった. さらに偽膜性大腸炎を疑い一時抗生剤を中止したこともMRSA感染を増長させたと考えられた.

つぎに, MRSA 腸炎をきたした症例6を示す (Fig. 2).

1991年9月20日, 右腎癌にて入院し術前に発熱を認め胆嚢炎と診断され胆石症を指摘された. 11月15日, 根治的右腎摘出術および胆嚢摘出術を施行し, 手術の際に胃管を挿入した. 術後は, cefmetazole (CMZ), FOM による抗生剤治療を施行し, 胃潰瘍の既往があるためH2ブロッカーも使用した. 11月24日より大量の水様性下痢と嘔吐をきたし腎機能障害, 肝機能

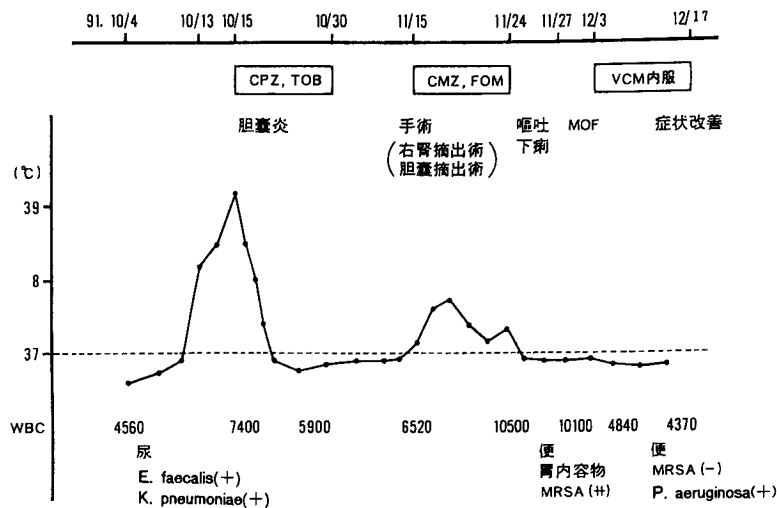


Fig. 2. 症例 6 : MRSA 腸炎例

障害を認めた。便培養にて MRSA を認めたため MRSA 腸炎の診断にて12月3日より VCM の内服を開始した。内服後5日目で症状は改善し12月17日の培養では MRSA は陰性であった。この症例では、胃管にて鼻前庭の MRSA を押し込んだ可能性があり、術後 H2 ブロッカーを使用したことも MRSA 腸炎の発生を容易ならしめたと考えられた。

考 察

近年 MRSA による感染症とその流行が臨床問題となっている。泌尿器科領域においても MRSA による創感染や尿路感染、腸炎などが報告されている⁴⁻⁶⁾。一般に尿路の場合 MRSA が検出されても無症状のことが多く除菌も容易とされており¹⁾ 当科においても尿路に限局する MRSA 感染症の場合イソジン (0.1%) 溶解液による膀胱洗浄と MINO あるいは、ABK による抗生剤治療にて早期の除菌が可能であった。しかし創感染の場合には除菌が困難であった。その理由としては、MRSA が皮膚に感染病巣を形成した場合、組織侵襲性の強い黄色ブドウ球菌の性質を有しているため容易に化膿巣を形成しさらに生体の免疫能の低下があると全身感染症を引き起こしやすいとされる⁷⁾。自験例においては創感染を浸潤性膀胱腫瘍例に多く認めたがその原因として放射線治療による皮膚および皮下組織障害と免疫能の低下が考えられた。これは放射線治療によって局所反応として皮膚や皮下組織に浮腫や炎症が生じること⁸⁾ や全身反応としてリンパ球およびその幹細胞の障害が起こり免疫能が抑制されるため⁹⁾、放射線治療を受けた患者の

場合には、術後は創処置においてできるかぎり無菌的に行うべきであると思われた。

また近年外科領域において H2 ブロッカー使用後に MRSA 腸炎が多いことが報告されているが²⁾、泌尿器科領域においても侵襲の大きい手術後に H2 ブロッカーを使用する機会が多く今後の増加が懸念される。また胃管を挿入する際には、鼻前庭をイソジンで消毒し手袋を用い、できるだけ無菌的に行う必要があると思われた。自験例の場合も下痢、嘔吐をきたし著明な脱水症を呈しており、VCM の内服にて症状は軽快したものの、一見イレウス様であり偽膜性大腸炎との鑑別も難しかった。とりわけ症例1のように多臓器障害となった場合には死亡率も高く、術後に下痢や嘔吐が生じた場合にはただちに細菌学的検査を行い MRSA 腸炎を念頭におくべきであると思われた。

当科においては、1991年8月に MRSA 感染の多発を認めたため諸家にならい対策をねった¹⁰⁻¹²⁾。院内感染の場合に問題となるのは、医療従事者を介しての MRSA の媒介である。そのため定期的に医療従事者の咽頭培養や鼻前庭培養を行い創処置にあたっては、個々にディスポの手袋を使用し部屋の入口にウェルバスをおき手指の消毒を徹底した。また近年病院間での MRSA の媒介も問題されており¹³⁾、他の病院に長期入院し治療を受けていた場合には、MRSA 感染の有無を調べるが必要と思われた。

MRSA に耐性機構が備わるのは、新しい架橋酵素である PBP2' が、産生されるためであり¹⁴⁾、しかもこの PBP2' は、 β ラクタム剤、とくに第3世代セフェム薬により誘導される¹⁵⁾。自験例でも先行抗生剤

は、第3世代セフェム薬が多く、MRSA が誘導された可能性が強いと思われた。そのためできるだけ第3世代セフェム薬を使用しないように心がけた。

一方 MRSA 感染者対策としては、創感染例や腸炎例では厳重な個室隔離を行ったが、尿路感染例では隔離を行わず、排尿後にはウェルバスによる手指の消毒を徹底し、畜尿袋にはイソジン液を入れた。なお医療従事者が部屋へ入る場合には、ガウンテクニックを行った。解除にあたっては、2回にわたり MRSA の消失を認めてから解除した。除菌に日数を要した場合、ほとんどの患者が精神的不安を訴え精神面でのケアを必要とした。

この対策法を設けて以来、MRSA 感染症は1992年4月より同年9月までの半年間で軽症例が3例、難治例が1例と減少した。

院内の MRSA 感染症を減らすためには、医療従事者間の MRSA に対する認識を高め予防することが最も重要であると思われた。

結 語

当科で経験した MRSA 感染症の臨床的検討を行い、以下の結果をえた。

- 1) 悪性疾患患者に多く認めた。
- 2) 第3世代セフェム薬を使っていた症例に多く認めた。
- 3) 創が離開し、創感染を起こした症例は、難治性であった。
- 4) MRSA 腸炎は症状が重篤であり術後に下痢が生じた場合には、ただちに細菌学的検索をおこなうべきである。
- 5) MRSA に対しては、医療従事者の認識を高め感染を予防することが最も重要である。

本論文の要旨は、第81回日本泌尿器科学会総会（東京）において報告した。

文 献

- 1) 河村信夫: MRSA. 泌尿器外科 4: 359-362, 1991
- 2) 玉熊正悦: 術後 MRSA 腸炎, 外科重症感染症アトラス: 92-96, 玉熊正悦編へるす出版, 1991
- 3) 沖田光昭, 横山 隆, 児玉 節, ほか: MRSA

腸炎症例の検討. 日本外科感染症研究第4巻, 日本外科感染症研究会編, 107-111, 医薬ジャーナル社, 1992

- 4) 高橋伸也, 田中俊二, 足木淳男: 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. 日泌尿会誌 81: 1480-1486, 1990
- 5) 小六幹夫, 広瀬宗興, 田仲紀明, ほか: 泌尿器科領域におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 一特にその分離背景と臨床経過について. 日泌尿会誌 83: 197-204, 1992
- 6) 萩原雅彦, 石橋 啓, 山口 修, ほか: 腎癌手術後のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌による腸炎. 臨泌 46: 60-61, 1992
- 7) 斧 康雄, 青木ますみ, 国井乙彦, ほか: 皮膚軟部組織感染症: MRSA 感染症のすべて, 紺野昌俊編: 232-249, 医薬ジャーナル社, 1991
- 8) 秦 一雄: 放射線治療患者の管理, 放射線医学大系, 放射線治療学総論, 田坂 皓, 飯尾正宏, 市川平三郎, ほか編: 259-281, 中山書店, 1983
- 9) 木村修治: 免疫と放射線治療, 放射線医学大系放射線治療学総論, 田坂 皓, 飯尾正宏, 市川平三郎, ほか編: 228-239, 中山書店, 1983
- 10) 紺野昌俊, 目黒英典, 花谷勇治, ほか: MRSA が検出されたら: MRSA 感染症のすべて, 紺野昌俊編: 280-322, 医薬ジャーナル社, 1991
- 11) 川名林治, 新太喜治, 井上松久, ほか: 防止対策, 感染症対策: 院内感染症の状況と対策, 岩井重富, 品川長夫, 横山 隆編: 179-270, 医薬ジャーナル社, 1992
- 12) 蟻田 功, 池上信子, 公文啓二, ほか: 院内感染対策の手引き—MRSA に注目して—厚生省国立病院課, 国立療養所課編, 蟻田 功編: 南江堂, 1992
- 13) Haley RW, Hightower AW, Khabbaz RF, et al.: 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
- 14) Hartman BJ and Tomasz A: Low affinity penicillin-binding protein associated with β -lactam resistance in Staphylococcus aureus. J Bacteriol 158: 513-516, 1984
- 15) 菅野治重: MRSA, The therapy guide to infectious diseases due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). 日臨 48: 2355-2364, 1990

(Received on February 1, 1993)
(Accepted on June 18, 1993)