

### 3. 感染予防対策

村川 引き続いて感染予防対策について3人の先生に  
お願いします.

#### 3)-① 医療従事者とキャリアー

新潟大学医学部第二内科学教室 (主任: 荒川正昭教授)

川島 崇・和田 光一  
荒川 正昭

#### A Study of Nasal Carriage of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Takashi KAWASHIMA, Kouiti WADA and Masaaki ARAKAWA

Department of Medicine (II),  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Masaaki ARAKAWA)

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the most important microorganisms in nosocomial infection. The hospital staff working in MRSA endemic wards are known to have MRSA in their nasal cavity. We studied the frequency of nasal carriage of MRSA in staff members and patients of three hospitals. In Niigata University Hospital, 10 out of 109 (9.2%) nurses and 8 out of 142 (5.6%) doctors were found to be MRSA carriers. In Nagaoka Red Cross Hospital, 25 out of 448 (5.6%) nurses were found to be MRSA carriers, however, no carrier was found in 23 doctors. In National Takada Hospital, 6 out of 53 (11.3%) nurses were found to be MRSA carriers, however, no carrier was found in 8 doctors. The strains detected in these hospitals were also resistant to MIPIC, IPM, TFLX and OFLX, whereas they remained to be sensitive to VCM. Elimination of nasal MRSA from the carriers was tried for avoiding hospital outbreaks of this potential pathogen. Forty hospital staff and 19 patients, in whom MRSA was found persistently in their nasal cavity, were treated by povidon iodine and chloramphenicol (CP). MRSA disappeared in 44% and 83% of the nasal carriers by povidon iodine and CP, respectively.

---

Key words: MRSA, Nosocomial infection, Nasal carrier, Povidon Iodine, Chloramphenicol  
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌, 鼻腔内保菌者, 院内感染, ポビドンヨード, クロラ  
ムフェニコール

---

Reprint requests to: Takashi KAWASHIMA,  
Department of Medicine (II), Niigata  
University School of Medicine,  
Asahimachi-dori Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部第二内科学教室  
川島 崇

## はじめに

MRSA は、1961 年にはじめて報告<sup>1)</sup>されて以来、院内感染も含め多くの報告<sup>2)3)</sup>がみられる。新潟大学医学部附属病院（新大病院）においては、1981 年に初めて分離されて、その後、分離頻度は急増し、1989 年には入院患者で分離された *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) の 72.2% を占めるに至っている<sup>4)5)</sup>。この傾向は、新潟県内の他の病院でも同様であり、長岡赤十字病院（日赤病院）、国立高田病院（高田病院）でも、1989 年には、入院患者から分離された *S. aureus* の 30% 以上を占めるようになっていた。また、MRSA 感染患者の多い病院や病棟では、MRSA 鼻腔内保菌者が多く認められている。鼻腔内保菌者は、院内感染のひとつの経路と考えられ<sup>6)</sup>、その対策は重要であると思われる。

今回著者らは、病院内の MRSA 鼻腔内保菌の状況とその対策について、若干の調査と検討を行ったので報告する。

## 対象および方法

対象は、新大病院、日赤病院および高田病院の病院内勤務者（医師 173 名、看護婦 610 名、検査技師 4 名、事務職員 50 名）、看護学生 251 名および入院患者 245 名、計 1,333 名で、1989 年 1 月～1990 年 12 月の 2 年間に調査を行った。但し、高田病院の調査は、1991 年 9 月に行った。

### 1) MRSA の鼻腔内保菌の状況の検討

滅菌綿棒で鼻腔内を擦過後、エッグヨーク食塩寒天培地に塗布し、48 時間培養後、分離された *S. aureus* の最小発育阻止濃度（MIC）を日本化学療法学会標準法<sup>7)</sup>に従って行った。今回の検討では、methicillin (DMPPC) に対する MIC が 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以上の株を、MRSA と判定した。

### 2) コアグララーゼ型別の検討

鼻腔より分離された MRSA および MSSA について、コアグララーゼ型を検査した。コアグララーゼ型別は、デンカ生研のブドウ球菌コアグララーゼ型別用免疫血清「生研」<sup>R</sup>を用いて行った。

### 3) MIC の測定

鼻腔内より分離された *S. aureus* について、各種抗菌剤の MIC の測定を行い、MRSA と MSSA との耐性の違いを検討した。抗菌剤としては、Oxacillin (MPIPC)、Imipenem (IPM)、Vancomycin (VCM)、Tosufloxacin (TFLX)、Ofloxacin (OFLX) を使用した。

### 4) MRSA 鼻腔内保菌者の除菌の検討

2 回以上連続して鼻腔内より MRSA が認められた医療従事者 40 名および入院患者 19 名を対象とした。方法としては、まず、対象症例 59 例に対して、0.2～0.3% ポピドンヨード液を、1 回に約 1 ml、1 日数回、1～2 週間点鼻した。ポピドンヨードにより除菌出来なかった症例に対して、23 例に 0.5% CP を、1 回に約 1 ml、1 日数回、約 1 週間点鼻した。なお、イソジンガーグル<sup>R</sup>によるうがいも、可能な限り併用した。

## 結果

### 1) 病院内の鼻腔内保菌者の頻度

MRSA 鼻腔内保菌者は、新大病院では、看護婦 109 名のうち 10 名 (9.2%)、医師 142 名のうち 8 名 (5.6%)、入院患者 245 名のうち 48 名 (19.6%) で、検査技師、看護学生には認められなかった (Table 1)。臨床分離株の多い II 科では、看護婦が、20.0% と 2 番めに多く、医師は 25%、入院患者は、29.3% と、最も多く認められた。一方、日赤病院の鼻腔内保菌者は、看護婦 448 名のうち 25 名 (5.6%) であった。病棟では、305 名のうち 23 名 (7.5%) と、他の部署に比べ高率に認められた。医師、その他の病院内勤務者、看護学生には、認められなかった (Table 2)。高田病院の鼻腔内保菌者は、看護婦 53 名のうち 6 名 (11.3%) で、看護助手、医師には認められなかった (Table 3)。

### 2) コアグララーゼ型別の検討

医療従事者の鼻腔内より分離された *S. aureus* のコアグララーゼ型は、MRSA は、II 型が 29 例 (66%) と最も多く、次いで VII 型 9 例 (20.5%)、IV 型 6 例 (13.6%) で、他の型は認められなかった。MSSA は、すべての型が認められたが、VII 型が 21 例 (31%) と最も多く、次いで II 型、III 型の順であった。一方、入院患者の鼻腔内より分離された *S. aureus* では、MRSA は、II 型が 55 例 (95%) と大部分を占め、MSSA は、II 型、III 型、V 型、VII 型に分かれた。医療従事者、入院患者ともに、MRSA と MSSA で、コアグララーゼ型別に有意差が認められた ( $p < 0.001$ ) (Table 4)。

### 3) MIC の測定

鼻腔分離 MSSA 68 株の MIC を検討した結果、MPIPC、IPM、VCM、TFLX、OFLX に対して、耐性は認められなかった (Fig 1)。一方、鼻腔分離 MRSA 61 株の MIC をみると、MPIPC に対しては、全株が MIC 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性であり、IPM に対しては 46 株 (75%)、OFLX に対しては 47 株 (77%)、TFLX に対しては 12 株 (20

%) が耐性であった。VCM に対しては、全株 MIC が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  以下で、耐性はみられなかった (Fig 2)。これらの薬剤に対する耐性頻度は、当院の臨床分離株とほぼ同様であった<sup>5)</sup>。

#### 4) 鼻腔内保菌者の除菌

対象症例59名に、ポピドンヨードを使用し、除菌され

なかった23名に CP を使用した。除菌率は、ポピドンヨードでは59名のうち26名 (44%)、CP では23名のうち19名 (83%) であった。CP による除菌率は、ポピドンヨードに比べて、有意に高率であった。医療従事者と入院患者とを比較した結果、ポピドンヨード、CP ともに、医療従事者に比べて、患者の除菌率が低率であった

Table 1 Frequency of nasal carriage of MRSA in Niigata University Hospital

	cases	S. aureus (%)	Nasal carriage MRSA (%)	
Nurses (Department)				
( I )	18	4 (22.1)	2 (11.1)	
( II )	15	12 (80.0)	3 (20.0)	
( III )	18	5 (27.8)	0	
( IV )	19	5 (26.3)	4 (21.1)	
( V )	6	3 (50.0)	1 (16.7)	
( VI )	5	0	0	
( VII )	3	0	0	
( VIII )	12	1 (8.3)	1 (8.3)	
( IX )	13	4 (30.8)	0	
	(109)	(34)(31.2)	(10) (9.2)	
Doctors (Department)				
( I )	120	21 (17.5)	5 (4.2)	
( II )	4	1 (25.0)	1 (25.0)	NS
( IV )	2	0	0	
( V )	14	4 (28.6)	2 (14.3)	
( VI )	2	0	0	*
	(142)	(26)(18.3)	(8) (5.6)	
Laboratory (bacteriology)	4	2 (50.0)	0	
Nursing school students				
I st	79	20 (25.3)	0	
II nd	69	12 (17.4)	0	
III rd	73	16 (21.9)	0	
	(221)	(48)(21.7)	(0)	
Patients (Department)				
( I )	112	30 (26.8)	9 (8.0)	
( II )	133	62 (46.6)	39 (29.3)	*
	(245)	(92)(37.6)	(48)(19.6)	
Total	717	202 (28.2)	66 (9.2)	

\*  $p < 0.001$ , ☆  $p < 0.005$ , △  $p < 0.025$ , ※  $p < 0.1$

**Table 2** Frequency of nasal carriage of MRSA in Nagaoka Red Cross Hospital

	Number	Nasal carriage	
		S. aureus (%)	MRSA (%)
Nurses (Department)			
(ward)	305	75 (24.6)	23 (7.5)
(outpatient clinic)	108	29 (26.9)	1 (0.9)
(operation room)	16	4 (25.0)	0
(hemodialysis unit)	15	3 (20.0)	1 (6.7)
(manager)	4	0	0
	(448)	(111) (24.8)	(25) (5.6)
Doctors	23	10 (43.5)	0
Other staff	44	10 (22.7)	0
Nursing school students	30	11 (36.7)	0
Total	545	142 (26.1)	25 (4.6)

\* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.025

**Table 3** Frequency of Nasal Carriage of MRSA in National Takada Hospital

	Number	Nasal carriage	
		S. aureus (%)	MRSA (%)
Nurses (Department)			
( I )	14	3 (21.4)	2 (14.3)
( II )	14	2 (14.3)	0
( III )	15	8 (53.3)	4 (26.7)
(outpatient clinic)	10	5 (50.0)	0
	(53)	(18) (34.0)	(6) (11.3)
Doctors	8	4 (50.0)	0
Other staff	6	2 (33.3)	0
Total	67	24 (35.8)	6 (8.9)

**Table 4** Coagulase types of S. aureus from nasal carriage

coagulase type		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	total
Staff carriers	MRSA (%)	0	29 (66)	0	6 (14)	0	0	9 (20)	0	44
	MSSA (%)	5 (7)	13 (19)	11 (16)	4 (6)	8 (12)	2 (3)	21 (31)	4 (6)	68
Patients	MRSA (%)	0	55 (95)	0	1 (2)	0	0	2 (3)	0	58
	MSSA (%)	0	4 (36)	3 (27)	0	2 (18)	0	2 (18)	0	11

P&lt;0.001

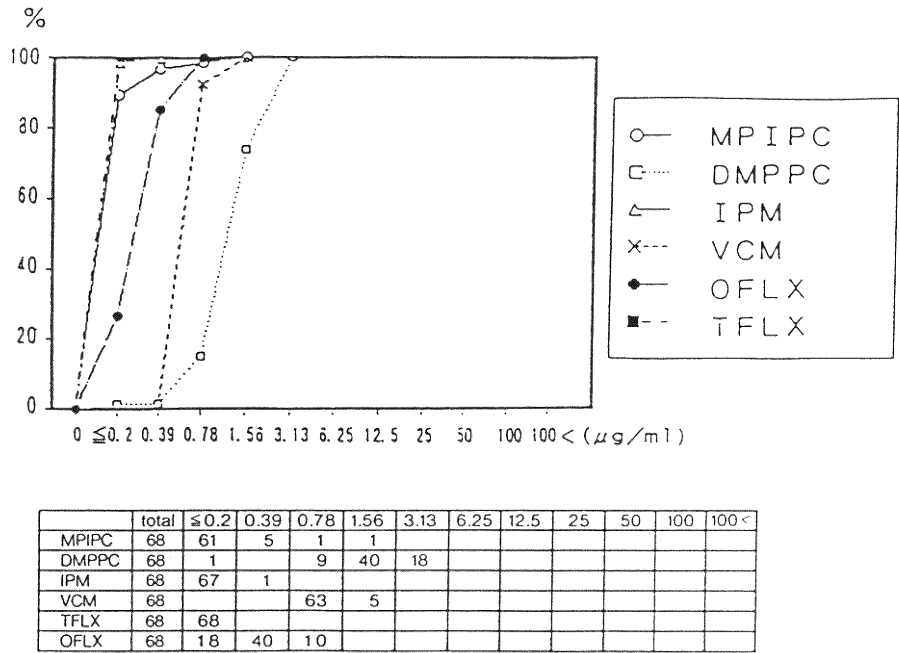


Fig. 1 Susceptibility distribution of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. ( $10^6$  CFU/ml)

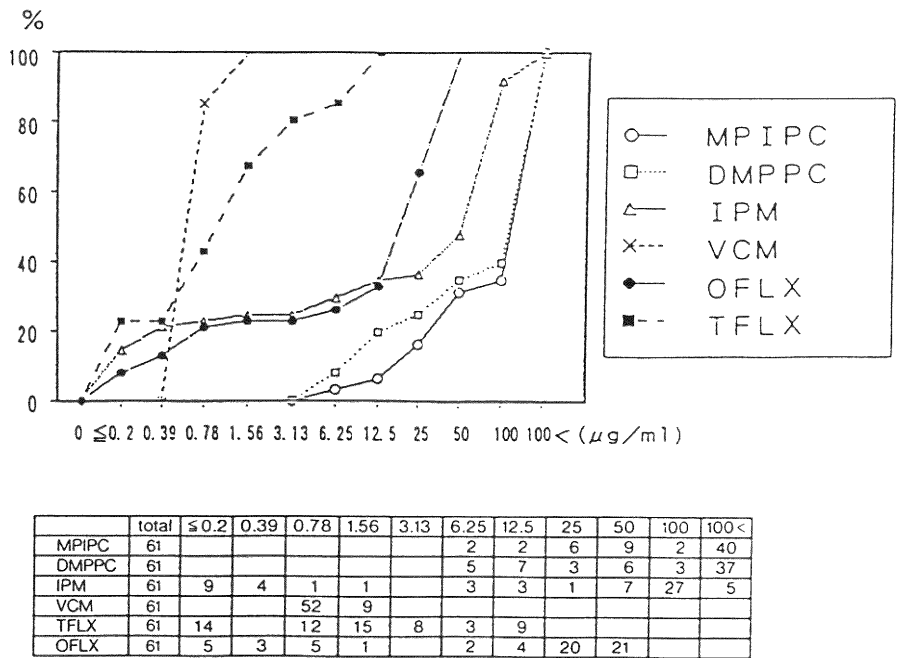


Fig. 2 Susceptibility distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. ( $10^6$  CFU/ml)

**Table 5** Elimination ratio of MRSA in nasal carrier

	Povidon Iodine Eliminated/Number(%)		CP Eliminated/Number(%)
Staff	20/40 (50)	] NS	10/10 (100)
Patient	6/19 (32)		9/13 (69)
	26/59 (44)		19/23 (83)

p < 0.005

(Table 5).

### 考 察

本邦の MRSA 感染症は、1980 年代初めから増加し、現在も増加傾向にある<sup>2)</sup>。院内感染に関する報告も多数みられ<sup>8)</sup>、新大病院の臨床分離菌における MRSA の頻度も増加してきている<sup>5)</sup>。院内感染経路としては、医療従事者の手指などを介する交差感染と、患者があらかじめ保有していた菌が免疫能の低下などによって感染起因菌となる自己感染が考えられる。また、感染経路の一つとして、MRSA 鼻腔内保菌者の関与が指摘されており、その対策は重要であると考えられる。

MRSA の鼻腔内への定着は病院内で起こると考えられているが、病院内の MRSA 鼻腔内保菌者の頻度は、その病院や病棟の MRSA 感染患者の割合あるいは時期により異なっているが<sup>3)</sup>、臨床分離菌における MRSA の頻度が重要な要素であると考えられる。新大病院で分離された *S. aureus* における MRSA の頻度は、日赤病院の頻度より多く、また新大病院の MRSA 鼻腔内保菌者も、日赤病院より多くみられたが、有意差は見られなかった。新大病院の MRSA 鼻腔内保菌者は、入院患者、看護婦、医師の順に多く認められた。臨床分離株の多い科では、看護婦、医師、入院患者共に、保菌者が多く認められた。日赤病院、高田病院の鼻腔内保菌者は、看護婦のみであったが、外来や手術部などの看護婦には少なく、病棟看護婦に多く認められた。各病棟間の差は明らかでなかった。三病院間では、看護婦には差はなく、医師では、新大病院が他の 2 病院に比べて多くみられた。このことは、新大病院では、院内の分離菌が多く、病棟内業務が主で十分な教育を受けていない研修医が多いことによると考えられた。医師、看護婦以外の病院内勤務者である検査技師、事務職員は、MRSA に接する機会が少なく、今回も保菌者がみられず、当然の結果と思われた。

鼻腔内より分離された *S. aureus* のコアグラエ型

別を検討した結果、医療従事者、入院患者ともに、MRSA と MSSA とに大きな差があり、MRSA は、MSSA とは異なり、院内感染として鼻腔に付着したと考えられた。

MRSA の病原性については、MSSA と比較した報告が見られるが、現在のところ一定の結論は出ていない<sup>9)</sup>。しかし、MRSA 感染症の頻度が増加していること、各種抗生剤に耐性であり、有効な抗生剤が少ないため、治療が困難で致死的であることを考えると、やはり強毒菌であると考えるべきである。今回の鼻腔由来 MRSA も、臨床分離株とはほぼ同様に、MPIPC、IPM、OFLX に対して高頻度に耐性が認められ、臨床使用して間もない TFLX に対しても耐性傾向であった。耐性が見られなかったのは、VCM のみであった。

*S. aureus* の鼻腔内保菌者は、咳嗽やくしゃみなどで、周囲 1～2 m に菌を飛散させることが知られている<sup>10)</sup>。MRSA 鼻腔内保菌患者は、新たな感染源となり、宿主の状態により発病することもあり、除菌することが必要と考え、除菌を試みた。鼻腔内保菌者の除菌に使用する薬剤としては、粘膜面に使用可能で、耐性の少ないものが適当である。ポピドンヨードは、50 倍に希釈すると粘膜刺激が少なく、瞬間殺菌力に優れ、消毒剤であるために耐性も少なく<sup>11)</sup>、最適と考えて使用した。しかし、ポピドンヨードによる除菌率は 44%にとどまり、十分な効果が得られなかった。今回の鼻腔分離 MRSA は、感受性ディスクで全株が CP に対して 3+であったため、CP を試みた。CP による除菌率は 83%で、ポピドンヨードに比べて、有意に高率であり、有用であると思われた。一方、患者の除菌率は、医療従事者に比べ、有意に低率であったが、この原因としては、医療従事者に比べて、点鼻が十分に行えないこと、抗生剤の大量・長期使用により、MRSA がより正常細菌叢に近い形で定着していることなどが考えられた。CP は、全身投与を行うことが少ない薬剤であり、今後も特殊な疾患以外に使用される可能性もなく、局所使用の薬剤として適当であると思われた。しかし、CP は耐性の獲得が早い<sup>12)</sup>、ポピドンヨードで除菌出来ない症例に対して慎重に使用することが必要であると思われた。医療従事者では、定期的な検査と除菌を行うとともに、新たな MRSA 保菌を防ぐことが必要であると考えられる。今回の結果でも、医療従事者の鼻腔内保菌者の頻度は、必ずしも病棟内の頻度と比例せず、最も MRSA を扱う機会の多い細菌検査技師および医師に鼻腔内保菌者が認められないことより、医療従事者に対して的確な教育や指導を行い、病院内で十分な注意をはらうことが、新たな鼻腔内保菌

者の出現を防ぎ、院内感染の発生を防止するために、極めて重要であると考えられる。また、MRSAは、大病院のみならず、地方の病院にも広がっており、今後の

MRSA 感染対策は、一病院のみならず、地域全体で行うことが重要と思われる。

### 3)-② 市中病院に於けるメチシリン耐性ブドウ球菌の 院内感染対策

新潟県立中央病院内科

阿 部 惇

松下電子工業株式会社新井工場健康管理室

山 川 能 夫

Nosocomial Infection Control Measures for Methicillin-Resistant  
*Staphylococcus aureus*

Atsushi ABE

*Department of Internal Medicine, Niigata Prefectural Central Hospital*

Yoshio YAMAKAWA

*Department of Health-care, Matsushita Electric Industry Limited Company*

Nosocomial infection with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) have emerged as nationwide problem mainly in large hospitals since mid 1980s.

The emergence and the spread of MRSA strains in Japan have been regarded as a result of extensive broad-spectrum antibiotics, especially so-called the 3rd generation cepheims which may evocate drug-resistant mutants.

The strict infection control measure for MRSA in our hospital has been planned since we encountered a large outbreak of nosocomial MRSA infection in inpatients in 1988.

The major control measures were as follows :

- a) The surveillance of MRSA spread by periodic colonizations from symptomatic or asymptomatic patients, medical personnels, and environments such as room floors, walls and door-knobs, as well as the ordinary colonization from patients with infectious disease.
- b) The isolation of infected or colonized patients, and the enforcement of hand-washing, wearing gown, hair-cover during care.
- c) The control usage of antibiotics, especially the 3rd generation cepheims and the restrictive use of prophylactic regimens.

---

Reprint requests to: Atsushi ABE,  
Department of Internal Medicine,  
Niigata Prefectural Central Hospital,  
3-20, Ohte-machi, Johetsu City,  
Niigata, JAPAN.

別刷請求先: 〒943 上越市大手町3-20  
新潟県立中央病院内科 阿 部 惇