

国立療養所での メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 院内感染対策の試み

国立療養所西小千谷病院神経内科

田中 正美・田中 一・丹野 芳範

脳 外 科

小 野 晃 嗣

内 科

布 施 一 郎

The Control and Prevention of the Methicillin-Resistant
Staphylococcus Aureus (MRSA) Infections
in National Sanatorium

Masami TANAKA, Hajime TANAKA and Yoshinori TANNO

National Sanatorium Nishi-Ojiya Hospital, Department of Neurology

Koji ONO

Department of Neurosurgery

Ichirou FUSE

Department of Internal Medicine

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the most frequent nosocomial infections. We had an experience of epidemic MRSA infection in our national sanatorium, where more than one hundred patients with neurological degenerative disorders or cerebrovascular disorders were admitted. We made a handbook to prevent and control MRSA infection. Twenty patients and four nurses, most of them did not show an elevation of temperature, were treated with anti-microbial agents. Vancomycin was the most effective agent. We think immunocompromised host with MRSA

Reprint requests to: Masami TANAKA,
National Sanatorium Nishi-Ojiya Hospital,
2732 Kowada, Ojiya, 947 JAPAN.

別刷請求先:

〒947 新潟県小千谷市小栗田2732番地
国立療養所西小千谷病院神経内科

田中正美

colonization should be treated because they are the focus of nosocomial infection and most of them show febrile infection someday.

Key words: MRSA, *Staphylococcus aureus*, nosocomial infection, compromised host, Vancomycin
黄色ブドウ球菌, 院内感染, 抵抗内減弱宿主, バンコマイシン

はじめに

1980年頃より世界的にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) が問題となっている。それは、MRSA が多剤耐性の為、ひとたび感染すると治療が困難となることと、院内感染が増加しており、院内感染を未然に防止する必要が強調されているからである^{1)~3)}。

私たちの病院は、120床の神経疾患患者を抱えており、高齢者が多く、寝たきりの患者や気管切開を受けている患者、あるいはレスピレーターを装着している患者など、いわゆる immunocompromised host が多いので特にこの様な細菌に対する対策は重要である。

1990年秋より当院で MRSA が発生し、その対策のためマニュアルを作成し、対応してきたのでその経験を報告する。

対象と方法

1990年秋から1991年春までの当院の入院患者数は概ね120から125名で、このうち約60名が脳血管障害患者、

50名が変性疾患を中心とする中枢神経疾患患者である。男女比は大体1:1である。年齢は、1991年4月1日現在、21から89歳 (平均値±標準偏差: 64.9±14.2) で、入院患者の63%が60歳以上である。寝たきり患者は32名おり、褥瘡を有している患者は14名である。気管切開を受けている患者は10名で、うち3名がレスピレーターを装着している。図1に示すように1990年10月 MRSA の流行が認められたため、私たちは表1に示すマニュアルを作成するとともに、直ちに全入院患者と医師および看護婦の鼻前庭培養を施行し、MRSA が検出される可能性が高いハイリスクの患者については、後述するような各種検体の培養を行い、MRSA の有無を調べた。MRSA 陽性患者の出たベットや床などの病室各所や廊下やナースステーションなど病棟各所の拭き取り調査および落下菌試験を施行した。

MRSA であることは以下の方法で確認した。検体を25 µg セファゾリン含有のエッグヨークー (栄研) 培地にて35℃、24から48時間培養し、黄色コロニーの発現を確認した。また、オキサシリンに対する感受性試験をするとともに、ブドウ球菌同定用の SP-18 (日水製薬)

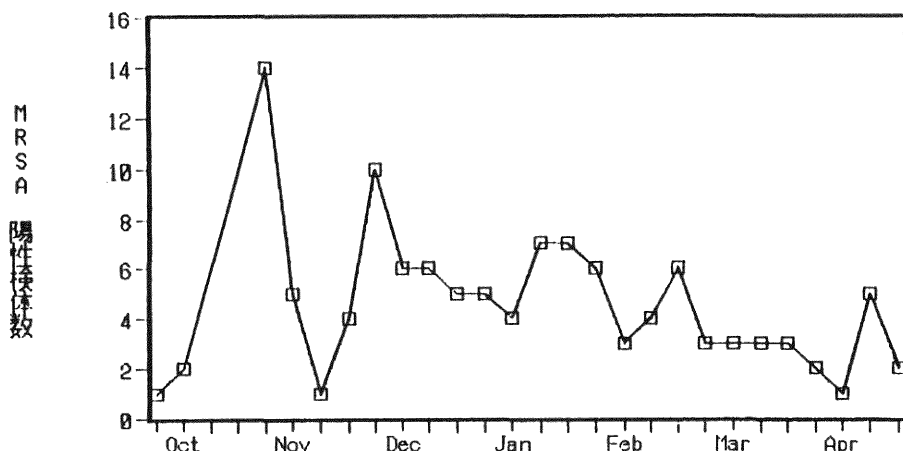


図1 MRSA 陽性検体数の推移

10月末に流行が認められ、順次治療をおこなったが、他院からの転院患者や再発例の為、完全に除去することは困難である。

表 1 MRAS 感染症の院内感染対策
看護マニュアル

病棟の整備

1. 病棟入口、各病室入口に抗菌マットを敷く。
2. 各病室入口、食道入口、トイレなどにウェルバスを設置。

MRSA 陽性患者病室の整備

1. 病室入口にガウン、マスク（ディスポ）、手袋（ディスポ）を置く。
2. 抗菌マット及びサンダルを置く。
3. 血圧計、聴診器、体温計、注射用具などは専用とし病室内に置く。
4. モップとモップ絞り器を専用に準備。
5. 病室内に以下を用意する。
 - 2%ステリハイド入り器具消毒用ポリバケツ
 - 清拭タオル用ポリバケツ
 - 衣類用ポリバケツ
 - ごみ箱 ①危険物用、②針入用、③可燃物ごみ用
 - 食器または経管ボトル用消毒ポリバケツ
6. 吸引装置はディスポ吸引装置にする。
7. 廊下側のドアは必ず閉める。窓側は解放して良い。

消毒方法

消毒対象	薬 品 名
日常手洗い	ウェルバス
廊下・病室 ナースステーション	0.1%テゴ-51で1日1回以上拭く。ベッド柵やドアノブはアルコールで拭く。1カ月毎に塩化ベンザルコニウムと交互に使用
ナースステーションの机	逆性石鹼あるいは50%アルコールで適時拭く。
医療器具	2%ステリハイドで1時間つける。
食器、ボトル	0.1%塩化ベンザルコニウムあるいはミルトンに60分つける。ボトルラインは週2回交換し廃棄。
床頭台・ベッド・スリッパ	50%アルコールで毎日拭く。
病室・マット・衣類・ベッド	ホルマリンガスで一晩密閉した部屋にて消毒。

日常業務

項 目	方法及び対象
日常手洗い	ウェルバスを手及び手指に擦り込む。
ガウンテクニック	病室前にガウンをかける。1日1回交換。 (火) (金) にビニール袋にいれて洗濯場の専用ポリ容器の中に入れる。 マスク・手袋はディスポを使用する。 サンダルに履き代える。
リネン・衣類	病衣、清拭タオルは区分してビニール袋に入れて、(火) (金) に洗濯場の専用ポリ容器に入れる。 シーツ類はビニール袋に入れ、MRSA と記入し業者へ出す。
食器・ボトル	喀たん陽性者の食器は使用後、0.1%逆性石鹼に30分以上つけ、給食へ返却。 ボトルは専用とし、毎日中性石鹼で良く洗い熱湯をかける。逆性石鹼で30分以上消毒し、2個を交互に使用する。
清潔	原則として清拭とする。 陰部のみ捨て布を使用し、使用後捨てる。 口腔清拭は、専用ハブラシまたはスワブとし使用後ハブラシは消毒、スワブは捨てる。
排泄・排泄物	オムツは布おむつを使用し、業者へ。尿器・便器は患者専用とする。吸引瓶はディスポを使用し焼却する。
医療・看護用具	医療用具、血圧計、聴診器、注射器具など出来るだけ専用とする。 使用後の器材は、2%ステリハイドに1時間つけ、「MRSA」専用容器に入れて返納する。 ステリハイドは、週に1～2回交換。
カニューレ	廃棄し再生しない。金属カニューレも廃棄。
加湿用ジャバラ・ 吸引チューブ・接続管	廃棄
病室内での看護	複数病室では、異なる患者へ作業する前に必ずウェルバスで手を消毒し、隣の患者へ菌をばらまかない。一作業一手洗いの励行の徹底。
病室・病棟掃除	テゴ-51を使用し、1日1回以上専用モップで拭く掃除機は使用しない。（保清に依頼） 各病室及び記録室のドアノブと水道の蛇口を1日1回アルコールで拭く。（看護助手）
退院時病室の整備	マットレス、ベッド、床頭台及び使用用具はホルマリンガス消毒する。
その他	患者、及び家族への説明は医師にしてもらう。 鼻前庭培養にて MRSA 陽性の場合は、イソジンゲルを1日2回塗布し、手洗いやマスクの着用を指導するが、リハビリ・入浴などは制限しない。 職員の鼻前庭培養をし、陽性者は治療する。 職員に MRAS の理解を深める。（NEWS LETTER や感防防止についての勉強会など）

を用いて黄色ブドウ球菌であることを確認した。
治療は、感受性試験の結果に基づいて抗生物質を選択し、毎週各患者で施行される鼻前庭・咽頭・喀痰・尿・褥瘡からの MRSA の目的とした細菌培養で連続3週間（後述するように、後に連続4週間に延長された。）陰性化するまで続けられた。

結 果

1) MRSA 陽性患者の内訳

MRSA が検出された患者は20例で、男性13例、女性7例で、年齢は41歳から86歳（64.9±14.0）であった。基礎疾患は、脳血管障害9例、オリーブ・橋・小脳変性症4例、パーキンソン病2例、adrenoleuko-dystrophy 2例、神経パーチェット病2例、外傷性頸部損傷1例であった。MRSA の検出部位は、鼻前庭12例、咽頭9例、喀痰12例、尿10例、褥瘡5例であった。

MRSA が検出された20例のうち、8例で気管切開が施行されており、うち7例の喀痰から MRSA が検出された。気管切開を受けている患者の80%で、MRSA が認められた。残りの2例はレスピレーターを装着していたが、幸運なことに MRSA は検出されなかった。この2例はほとんど個室にいて、他の患者から隔離されていた。パーチェット病の1例では、レスピレーターを装着していた時期には MRSA は同定されず、レスピレーターから離脱した後に MRSA が検出された。

20例中15例でフォーレが挿入されており、このうち10例については尿から MRSA が検出された。

これら MRSA 陽性患者は寝たきり患者や重症者の多い病棟に集中し、日常生活動作が自立している患者だけで寝たきり患者のいない病棟からは、MRSA は検出されなかった。

一方、職員の中では、5名の医師および42名の看護職員の鼻前庭培養からは4名が陽性であった。また、この期間中に MRSA 陽性の3例の患者が死亡したが、MRSA 感染との直接的な因果関係はない。

32例の寝たきり患者のうち、16例から MRSA が検出された。検出部位は鼻前庭から8例、咽頭から7例、喀痰から10例、尿から9例である。また、16例の褥瘡患者のうち9例についてはいずれかの部位から MRSA が検出された。

2) MRSA の病棟内のひろがり

感染対策を確立するまでの僅かの期間にも、喀痰から検出された患者のいた区画へ、ベットごと移動した患者が感染したり、同室の患者が陽性化する現象が認められ

た。これは拭き取り調査から、喀痰から排菌している患者のベット柵やシーツ、あるいは床から菌が検出されたことから裏付けられる。患者を隔離することで、菌の拡散は充分防げることが判った。隔離病室の廊下側入り口ドアを解放しておく、廊下へ菌がばらまかれることが拭き取り調査から判り、厳格に守ることでこれは消失した。当初、ナースステーション奥の休憩室のドアノブからも菌が検出されたが、手洗いを厳重にすることで消失した。汚染病室をはじめとした病棟各所の落下菌試験では、MRSA は認められなかった。

3) MRSA の各種抗生物質に対する感受性

15例の患者より分離され、感受性試験を行って得た21株の MRSA について各種抗生物質に対する in vitro での反応について検討した（表2）。トブラシン・アミカシン・カナマイシン・イミペネムはほとんどが耐性である。これに対して、多くの菌でネチルマイシン・ミノサイクリン・ST 合剤は効果がある。分離菌としてアルベカシンやバンコマイシン耐性株は認められなかった。ホスホマイシンは単独ではほとんど効果がないが、セフメタゾールやセフゾナム、イミペネムと併用すると有効な場合がある。セフォチアムとイミペネムの併用は、ほ

表2 分離された MRSA 21 株に対する各種抗生物質の in vitro での効果

	① -/+	② ++	③ +++	NT	$\frac{②+③}{①+②+③}$ (%)
TOB	18	1	1	1	10
AMK	13	5	2	1	35
KM	18	0	1	2	5.3
NTL	5	6	9	1	75
ABK	0	0	9	12	100
MNO	3	9	8	1	85
VA	0	2	4	15	100
ST	1	1	17	2	95
IPM	13	2	5	1	35
FOM	12	0	3	6	20
CMZ+FOM	11	2	4	4	35
CZN+FOM	9	3	5	4	47
IPM+FOM	7	3	7	4	59
CTM+IPM	12	0	3	6	20

ネチルマイシン、ミノサンクリン、ST 合剤は効果があり、検索できた範囲ではアルベカシンやバンコマイシン耐性株は認められなかった。数字は株数を示し、右端は有効な株の％を示す。

表 3 同一患者から3カ月間に喀痰から検出された MRSA の感受性試験の変化

月/日	11/13	11/27	2/26
CMX	—	—	—
CPZ	—	—	—
LOX	—	—	—
CTM	—	—	—
CMZ	+	—	+
TOB	—	—	—
AMK	—	+	+
NTL	—	+	+
MNO	++	++	++
ST	+++	+++	+++
IPM		+	+
FOM	—	—	—
CMZ+FOM	++	+	—
CZN+FOM	++	+	—
IPM+FOM	++	+	—

次第にホスホマイシンを中核とする併用療法の効果が減弱するが、ミノサイクリンや ST 合剤の効果は変化しない。この患者は、ST 合剤の経口投与で4週間陰性化でき、転院した。

ほとんど無効であった。再発した場合でも必ずしも感受性が低下するとは限らず、むしろ変化しないことの方が多かったが、表 3 に示す患者のように次第に感受性の低下が認められた例もあった。しかし、この場合でも感受性を有するミノサイクリンや ST 合剤に対する感受性の変化は認められなかった。

4) MRSA 陽性者に対する治療

治療の対象としたのは、MRSA を排菌している全患者および職員である。

鼻前庭培養からのみ検出された2例の患者および4名の看護婦については、イソジンゲルの塗布を行い、5名については1週間で除菌され、その後検出されていない。アレルギー性鼻炎のあった看護婦1名は、イソジンゲルの塗布が充分でなくなかなか除菌できなかったため、ホスホマイシンとセフォチアムの経口投与を10日間行い除菌した。

患者で使用された抗生物質を、表 4 に示す。5例では、ホスホマイシンとミノサイクリンの併用療法のみで除菌され、3例では5カ月間、1例では4カ月間陰性で、他の1例は6週間陰性で他院へ転院した。ホスホマイシンとセフトナムの併用療法により、2例では5カ月間陰

表 4 患者で使用された抗生物質の有効

ホスホマイシン+ミノサイクリン	5例
ホスホクイシン+セフトナム	2例
バンコマイシン+アルベカシン	2例
ホスホマイシン+セフトチアム	1例
アルベカシン	1例
ST 合剤	1例
無効	
アルベカシン	3例
バンコマイシン+アルベカシン	1例
バンコマイシン+ホスホマイシン+イミペネル	1例
ホスホマイシン+ミノサイクリン	1例
ホスホマイシン+ミノサイクリン+イミペナム	1例

性化した。バンコマイシン 2g 3日間点滴投与の後、アルベカシンの点滴投与で2例が7週間陰性であった。うち1例ではイミペナムを併用した。アルベカシン単独投与で3週間陰性化できた例があったが、他の原因で死亡した。精神症状の為、点滴で抗生物質の投与ができなかった例では、ST 合剤の経口投与を行い、4週間陰性化した後、手術の為他院へ転院した。尿からのみ検出された患者で、生理食塩水にネチルマイシンを 200 mg 溶解して膀胱洗浄し、陰性化できた例もある。

当初、他の報告のように、3週間連続陰性化することを治療中止の条件にしていたが、4週目に出現することもあったので、少なくとも4週間連続全ての検体が陰性化するまで治療を継続することとしたが、7例で再発が認められている。以上、述べたような対策により MRSA 陽性患者を20名から3名に減少させることができた。この3例に対しては現在は隔離治療中である。

これらの再発例の中には、in vitro では感受性があるにも関わらず、1カ月間アルベカシンを投与することで細菌数や陽性検体数を減少はできたが、完全には消失できなかった例もある。アルベカシンで効果のなかったのは3例、バンコマイシンの3から5日点滴投与後、アルベカシンあるいはホスホマイシンとイミペナムの併用療法では、結果的に再発した例が2例認められた。再発後のバンコマイシンに対する感受性は低下しないが、バンコマイシンですぐに陰性化する患者と異なり、陰性化するまでの期間が延長する傾向が認められた。

副作用としては、アルベカシンで血小板が1万以下に減少し、 γ -グロブリン大量療法と血小板輸血で1週間後に回復した患者が1例あった。また、ST 合剤服用に

より菌を3週間陰性化できたが、強度の食欲不振が出現し、ほとんど経口摂取できなくなった患者が1例認められた。

考 察

院内感染の予防は重要な課題であるが⁴⁾、特に MRSA は本菌に対する対策が病院によって異なっている為に、他院から転院して来る患者に対する対応がせまられる。

MRSA 感染症により肺炎、肺化膿症、膿胸、敗血症、白色便下痢などをおこすが、ショックや多臓器不全などの致命的な症状をおこすこともある⁵⁾。

MRSA は寝たきり老人が多く収容されている施設で多く検出されており⁶⁾、高齢者では慢性呼吸器疾患や褥瘡を有する患者に MRSA が定着しやすく、生活機能低下のため介護程度の高いことが院内感染対策を困難にしているといわれる⁷⁾。MRSA は歩行できるような一般状態の良好な患者では病原性のないことが多いが、寝たきりの人では MRSA が検出されるとその後も長期にわたり検出され、時には敗血症や肺炎をおこすことがあるという⁸⁾。また、MRSA 呼吸器感染症患者の 1/3 に中枢神経疾患が基礎疾患として認められたとの報告もある⁹⁾。加齢により免疫機能が低下することは良く知られており¹⁰⁾、中枢神経疾患を基礎疾患とする高齢者を多く抱える私たちのような病院では、MRSA 感染症対策は極めて重要な問題と言えよう。

誘因を検討してみると、2例では難治性の肺炎や尿路感染症に対して、第3世代セフェム系抗生物質が繰り返し使用されていた。5例は、他院から持ち込んだものと思われた。8例は他の入院患者から感染したと考えられた。感染源となった患者は、すべて喀痰から MRSA が検出されており、尿や褥瘡を介してはいなかった。他の5例は誘因を推定できなかった。

私たちの例は、1例を除き MRSA は起炎菌ではなかったが、このように他の入院患者に対しては感染源となる。単に MRSA が定着しているだけで起炎菌になっていない場合 (colonization) でも、患者を隔離しガウンテクニックが必要となるが¹¹⁾、治療するかどうかについては一定の見解はない¹¹⁾¹²⁾。しかし、定着しているだけとはいえ、院内感染としての感染源となるだけでなく、宿主本人にとっても前感染病態ともいえ、やがて感染症を呈することがある⁹⁾¹¹⁾。単に隔離するだけで治療をしないと、患者が蓄積する一方で減少することがなく、病院としての機能を維持することは困難である。このような理由から、私たちは colonization の患者に対

表 5 adrenoleukodystrophy 患者での各種培養結果の推移

月 日	鼻	咽 頭	喀 痰	尿	褥 瘡
10/27			—	—	+
11/2			+		
11/13		—		—	—
11/19	+		—	—	+
11/26		+	+		—
12/3	+	+	+	+	+
12/10	—		+	—	+
12/17	—	—			
12/25	—		—		—
1/4	+	+	+	—	—
1/18		—	—	—	+
1/22	—	—	—	—	—
1/29	—	—	—	—	—
2/5	—	—	—	—	—
2/13					—
2/19				+	
2/21	+	+	—		
2/25		—		+	—

MRSA が検出された検体は+、陰性だった場合は—と示し、空欄は検査していないことを示す。3月4日以降、4月16日までの毎週全ての検体は陰性である。

しても MRSA の治療を行った。

また、毎週各種検体を定期的に培養する必要性があるのは、表 5 に示すような患者がいる為である。再発する場合、通常は以前出現した部位から検出されるか、一斉に全ての検体から検出されることが多いが、本例では長期間陰性であった尿から検出された後に、鼻や咽頭から検出されるようになった。当初認められた褥瘡や喀痰からのみ検査していたら、再発を見逃していたと思われる。

一方、表 4 に示すような強力な治療に関わらず、除菌が困難な例もある。これらの例と比較的に容易に除菌できた例との差異は、患者側の中枢神経疾患の重症度や日常生活動作のレベル、あるいは MRSA の分離された部位では認められなかったのに、患者側の要因によるのではないと考えられた。再発もなく長期間除菌できるか否かは、むしろ菌の抗生物質への反応性と、抗生物質をどれだけ充分な期間きちんと投与したかによると思われる。

結 語

- 1) 120床の中中枢神経疾患患者を抱える病院で、半年間で20例の MRSA 感染症患者が認められた。
- 2) 大部分は起炎菌となっておらず、いわゆる colonization の段階であったが、全例を隔離した上で抗生物質の治療を行った。
- 3) ST 合剤は有効なことが多く¹³⁾、アルベカシンやバンコマイシンの耐性株はなかった。アルベカシンは治療薬としてはシャープさに欠け、バンコマイシンの点滴静注は極めて有用であった^{14) 15)}。

御協力下さいました宮崎コウ子、坂田八重、小林千恵子各婦長をはじめ看護部の皆様、保清の皆様、検査室の山崎将宏技師長ならびに品田恭子さん、大久保利之薬局長、院内感染対策委員会の皆様、および御指導下さいました佐々木雄幹前院長、宮谷信行新院長、加茂下篤子総婦長諸氏に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) 菅野治重：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症の病態とその対策。臨床泌尿，**44**：659～667，1990。
- 2) 炭山嘉伸，草地信也：MRSA の院内感染予防対策。集中治療，**2**：1353～1360，1990。
- 3) 村川英三：MRSA（耐性ブドウ球菌）を中心とする院内感染問題とその対策，新潟市民病院誌，**11**：7～25，1990。
- 4) 川名林治：院内感染の発生要因とその対策。医事新報，**3361**：25～28，1988。
- 5) 斧 康雄，西谷 肇，国井乙彦，宮下英夫：MRSA 感染症の病像と感染対策。帝京医誌，**13**：324～327，1990。
- 6) 紺野昌俊：MRSA の出現と今後の見通し。臨床医，**15**：1942～1945，1989。
- 7) 青木泰子，深山牧子，稲松孝思，上條仁子，安達圭子：Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) による老人病棟内環境の汚染状況。日環感，**3**：29～34，1988。
- 8) 西谷 肇，斧 康雄，国井乙彦，宮下英夫：第二内科の MRSA の現状—臨床例の検討—。帝京医誌，**13**：331～334，1990。
- 9) 恵 以盛，五十嵐謙一，倉茂和幸，田辺 肇，原口通比古：当院における MRSA 呼吸器感染症の臨床的検討。新潟市民病院誌，**11**：93～99，1990。
- 10) Thoman, M.L. and Weigle, W.O.: The cellular and subcellular bases of immunosenescence, *Ad. Immunol.*, **46**: 221～261, 1989。
- 11) 小田切繁樹：MRSA コロニゼーションの管理。medicina, **27**: 1194～1196，1990。
- 12) 中浜 力，黒川幸徳，藤井千穂，副島林造：MRSA 院内流行と呼吸器感染。最新医学，**44**：2522～2529，1989。
- 13) Yeldandi, V., Strodtman, R. and Lentino, J.R.: In-vitro and in-vivo studies of trimethoprim-sulphame-thoxazole against multiple resistant *Staphylococcus aureus*, *J. Antimicro. Chemother.*, **22**: 873～880，1988。
- 14) 武田 元，岩永守登，和田光一，森本隆夫，荒川正昭：Vancomycin の点滴静注が有効であった多剤耐性ブドウ球菌敗血症の1例。感染症誌，**58**：264～265，1984。
- 15) Cafferkey, M.T., Hone, R., Coleman, D., Pomeroy, H., McGrath, B., Ruddy, R. and Keane, C.T.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dublin 1971-84. *Lancet*, **ii**: 705～708，1985。

(平成3年5月13日受付)