

ればよいのか、というような最大公約数的な質問をあらかじめお示ししておきました。ですから、各演者は皆さ

んがぜひ聞きたいという点に触れて下さるものと思います。

2)-① MRSA 菌血症

新潟大学医学部第二内科

和田 光一・荒川 正昭

A Clinical Study of Bacteremia Caused by Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*

Kouichi WADA and Masaaki ARAKAWA

Department of Medicine (II),
Niigata University School of medicine

28 cases of bacteremia due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were studied. All cases had severe underlying diseases. The foci of MRSA bacteremias were blood access in 18, skin and soft tissue abscess in 9 and deep tissue abscess in 3.

In the study, 10 cases died and the average duration from onset to death was 10.2 days. The prognosis was significantly better in patients administrated effective antibiotics ($MIC \leq 3.13 \mu\text{g/ml}$).

According to these results, arbekacin or vancomycin should be administrated to MRSA bacteremia in early stage.

Key words: MRSA, Bacteremia, catheter
菌血症, カテーテル

1991年、新潟大学医学部附属病院においては、入院例より475株の *Staphylococcus aureus* を検出し、うち309株(65.1%)が methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) であった。また、1986年より1990年までの5年間に於いて、65例の症例より *S. aureus* を分離し、うち45例(69.2%)は MRSA 菌血症であった。表1は、当院における15年間の血液培養分離菌を示すが、最近ではグラム陽性球菌や真菌の分離頻度が増加している。特に *S. aureus*, MRSA の分離頻度は増加している。この原因は、血管留置カテーテル使

用例の増加と使用抗菌剤の変化によることが最も大きい。このほか、複雑な医療処置の増加、compromised host の延命率の増加なども関与していると考えられる。本稿では、これらのうち、当科で取り扱った28例の MRSA 菌血症について、検討結果を報告する。

1. MRSA 菌血症の臨床

MRSA 感染症は、基礎疾患の重篤な症例に多く発生することが指摘されているが、MRSA 菌血症も同様である。当科で取り扱った28例の MRSA 菌血症の基礎疾患は、腎不全16例、悪性腫瘍7例(うち5例は血液疾

Reprint request to: Kouichi WADA,
Department of Medicine (II),
Niigata University School of Medicine,
1-757 Asahimachi-dori, Niigata City,
951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町757
新潟大学医学部第二内科 和田 光一

表 1 Organisms isolated from blood culture

organisms	1976~1980		1981~1985		1986~1990		total
S. aureus (MRSA)	9		66 (35)		65 (45)		140
co. (-) staphylococcus	1		21		58		80
α -streptococcus	9		23		28		60
β -streptococcus	2	35 (19.7)	8	142 (33.2)	18	225 (42.7)	28
S. pneumoniae	4		4		3		11
Enterococcus	6		14		29		49
L. monocytogenes	3		5		4		12
other G (+)	1		1		20		22
E. coli	25		33		25		83
Klebsiella	24		23		12		59
E. cloacae	8	78 (43.8)	23	128 (29.9)	12	85 (16.1)	43
S. marcescens	12		19		12		43
other Enterobact.	5		16		13		34
other G (-)	4		14		11		29
P. aeruginosa	19		56		42		117
P. cepacia	4		10		2		16
A. calcoaceticus	1	32 (18.0)	9	81 (18.9)	17	85 (16.1)	27
X. maltophilia			2		12		14
other NF-GNR	8		4		12		24
anaerobes	11		24		31		66
mycobacteria			1				1
Fungi	22	(12.4)	52	(12.1)	101	(12.1)	175
total	178		428		527		1,133

患), 膠原病, 糖尿病, 脳血管障害各 4 例などが主なものであり, 基礎疾患を全く認めない症例の MRSA 菌血症は経験していない。また, 全て院内発症例であった。

MRSA 菌血症に合併した感染症は, 肺炎 9 例, 胆嚢炎, 髄膜炎, 感染性心内膜炎各 1 例であった。

MRSA 菌血症のうち, 複数菌を血液培養で検出した症例は 5 例 (17.9%) で, その内訳は *Pseudomonas aeruginosa* 3 例, *Enterococcus faecalis* 1 例, *Xanthomonas maltophilia* 1 例であった。28 例の MRSA 菌血症のうち, 肺炎など *P. aeruginosa* による感染を合併していた症例が 6 例で認められた。

MRSA 菌血症の侵入門戸は, 血管留置カテーテル 18 例, 皮膚感染 9 例 (重複例を含む), 深部臓器膿瘍 3 例, 呼吸器 2 例であった。

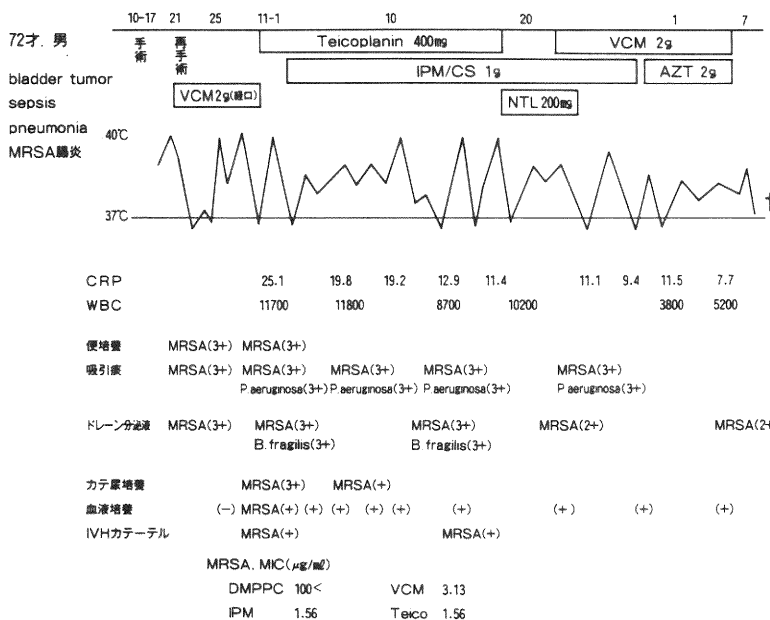
2. MRSA 菌血症の症例

MRSA 菌血症は, (1) カテーテル菌血症, (2) 白血球数減少時などの compromised host の菌血症, (3) 術

後の菌血症, (4) その他に大別される。

症例 1 は, 糖尿病性腎不全で, カテーテルにより透析導入した症例である。留置 3 週間後に, 発熱を認め, 血液, カテーテルの先端より MRSA を検出した。抜去後も発熱, CRP 上昇などの炎症所見が認められたため, arbekacin (ABK) を使用し, 下熱した。透析用カテーテルは外径が太いため, 鼠径部に留置することが多いうえ, カテーテル内に血液を吸引するため凝血塊が発生しやすい。したがって, カテーテル菌血症をおこす頻度が高く, 起炎菌が MRSA であることも多い¹⁾。また, カテーテル菌血症であっても, カテーテル抜去のみでは炎症がおさまらず, 抗菌剤の使用が必要なことが多い。

症例 2 は, 73 才の白血病症例で, 白血球数 600/mm³ の時点で, 眼瞼周囲に MRSA による膿瘍が形成され増大した。やがて血液, 喀痰よりも MRSA が検出され, 9 日後に死亡した。剖検では, 肺, 肝, 脾, 腎, 腸に MRSA 膿瘍が認められた。白血球数減少例で, 表



症例 3

在部の膿瘍より菌血症をおこし、深部臓器に膿瘍を形成した典型例である。

症例3は、術後 MRSA 腸炎の後に発生した MRSA 菌血症である。MRSA 腸炎に対し、vancomycin (VCM) を経口的に服用していたが、喀痰、尿、創部のドレーンからも MRSA を検出、さらに *P. aeruginosa*, *B. fragilis* も検出するようになった。また、血液培養でも MRSA を検出、抜去した IVH カテーテルからも MRSA を検出した。カテーテルを他部位に入れ替えたが、血液中の MRSA が付着し、短期間に再度カテーテルは汚染された。抗菌力の認められる抗生剤を使用し、一時 CRP などの炎症所見は改善したが、術部の MRSA 膿瘍を除菌するには至らなかった。術後にみられる重症 MRSA 感染症の典型例である。

3. 予 後

MRSA 菌血症の予後は、除菌18例 (64.2%)、死亡10例であった。菌血症全体では、除菌率69.2%であるので、差は認められない。しかし、methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 菌血症では、25例のうち24例 (96%) が除菌されているので、*S. aureus* 菌血症に関しては、MRSA 菌血症は有意 ($p < 0.01$) に予後不良である (表 2)³⁾。MRSA 菌血症の死亡例について、発症から死亡までの期間は、5日以内が7例 (う

表 2 黄色ブドウ球菌菌血症の予後

菌種	除菌 (%)	死亡	計
MSSA	24 (96%)	1	25
MRSA	18 (64.2%)	10	28
	42 (79.2%)	11	53

($p < 0.01$)

ち5例は3日以内)、11日以内が3例であった。

一方、MRSA 菌血症のうちカテーテル菌血症の予後を検討すると、除菌14例 (77.8%)、死亡4例であり、カテーテル菌血症以外の予後は、除菌4例 (40%)、死亡6例で、両者に有意差は認められないが、カテーテル菌血症の方が予後良好であった。カテーテル菌血症は、focus の除去が容易であるため、予後が良好であると考えられるが、明らかに医原性の感染症であり、focus が除去されても22.2%が死亡するという事は重大な問題である。また、深部臓器膿瘍を focus とした症例は全て死亡し、予後不良であった。

肺炎を合併した症例も、9例のうち7例が死亡し、予後不良であった。

MRSA 菌血症に対する使用抗生剤の MIC と予後は、表 3 の如くである。MIC 3.13 μg/ml 以下の抗生剤を使用した群と 6.25 μg/ml 以上の抗生剤を使用した群

表3 MRSA 菌血症における治療薬の
MIC と予後の関連

	除菌	死亡
MIC 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の 抗菌剤が使用された例	11 (78.6%)	3
MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上 の抗菌剤が使用された例	4 (36.4%)	7

($p < 0.05$)

の間には、予後に有意な差が認められた ($p < 0.05$)。しかし、良好な抗菌力を使用しても、21.4%は死亡した。一方、無効と考えられる抗菌剤使用群でも、36.4%が除菌されていたが、いずれもカテーテル菌血症症例であった。これらの結果には、症例の基礎疾患の重篤度が大きく関与していると考えられる。

4. 治療および考察

MRSA 菌血症では、3日以内に50%が死亡している。菌血症全体では、死亡例の62.5%が3日以内に死亡している³⁾ことにより、起炎菌同定前の empiric therapy が重要である。この場合、empiric therapy としては β -ラクタム系抗菌剤が選択されることが多いが、これらの薬剤が原則的には MRSA に無効であることが問題となる。MRSA 菌血症には、注射剤しか効果は期待されないことから、現在有効な薬剤は VCM と ABK である。時に、netilmicin (NLT), IPM/CS, minocycline (MINO) なども抗菌力が認められることもある⁴⁾が、詳細に感受性成績を検討したうでの選択であり、第一選択薬とはならない。このほか、MRSA に対して併用療法も推奨されているが、効果は不確定である。

一方、MRSA 菌血症の症例では、全身状態が悪化していることが多いため、緑膿菌などとの複数菌感染も多い。また、VCM はグラム陽性菌と嫌気性菌には良好な抗菌力を有するが、緑膿菌などのグラム陰性菌には無効である。ABK は、アミノ配糖体薬であるので、緑膿菌などのグラム陰性桿菌にも抗菌力をもつが、あまり強くはなく、嫌気性菌には無効である。したがって、重症の MRSA 菌血症に対しては、当初より IPM/CS あるいは ceftazidime (CAZ) などを併用すべきである。また、VCM は肝障害、腎障害、red neck syndrome などのアレルギー症状、ABK は腎障害、聴器障害に注意しなければならない。腎機能正常例では、VCM は1日1~2g、ABK は150~200mg を、いずれも60分以上か

けて点滴静注で使用する。

カテーテル菌血症に対しては、清潔なカテーテル操作、留置部の清潔管理などの予防対策が根本的に重要である。しかし、明らかなカテーテル菌血症発症時には、適切な抗菌剤を使用しながら、カテーテルを抜去することが最も大切で、その際血液培養とともにカテーテル先端の培養を行う。MRSA のみによる菌血症の場合、抗菌剤は VCM または ABK を単剤で点滴静注する。カテーテル菌血症では、カテーテル抜去のみで菌が消失することもあるが、他臓器へ感染をおこしていることも多いので、必ず除菌および下熱を確認するまで適正な抗菌剤を使用すべきである。再度カテーテルを挿入する時は、別の部位から挿入する。また、症例3のように菌血症が持続していると、再挿入したカテーテルも短期間に汚染されるので、注意しなければならない。可能であれば、除菌してから再挿入することが望ましい。一方、膿瘍を focus とした菌血症の治療は、適正な抗菌剤の使用とともに MRSA 膿瘍のドレナージと洗浄が大切である。膿瘍が他の臓器と交通していない時は、0.2~0.5%のポビドンヨード (イソジン® 50~20倍) で洗浄する。

一般に、菌血症の治療には、適切な抗菌剤の使用と focus の除去、全身状態の改善が最も大切であるが、MRSA 菌血症も同様である。

参考文献

- 1) 和田光一, 荒川正昭: 透析用血管留置カテーテル使用例における菌血症の検討. 感染症誌, 60: 1107, 1986.
- 2) Kiehn, T.E., Armstrong, D.: Changes in the spectrum of organism causing bacteremia and fungemia in immunocompromised patients due to venous access devices. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 9: 869, 1990.
- 3) 和田光一, 尾崎京子, 荒川正昭: 最近の菌血症の増加要因と予後に関する検討. 感染症誌, 66: 620, 1992.
- 4) 和田光一, 尾崎京子, 荒川正昭: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌に対する各種抗菌剤の抗菌力及びコアグラセ型別に伴うアミノ配糖体系薬剤の抗菌力の差の検討. J.J.A. 43: 219, 1990.