

〔シンポジウム：感染対策 “気道感染対策”〕

—特別発言—

人工呼吸管理中に合併した MRSA 気道感染症の 4 例

刑 部 義 美* 成 原 健太郎* 兼 坂 茂*
高 橋 愛 樹* 高 橋 典 恵** 田 沢 節 子**

はじめに

近年メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下 MRSA と略す）感染症が高世代セフェム系抗生素を多く使用している大病院の集中治療室を中心とする施設において分離頻度が高まり¹⁾²⁾中でも広範囲の熱傷および重症な外科患者、抗癌剤を使用している免疫不全状態にある患者らの compromised host に多く罹患しやすい^{3)~6)}。また本菌に単独で充分な抗菌力を有する薬剤がないために⁷⁾、一度発症すると救命することが非常に困難なことが多い⁸⁾。表 1 はわれわれの施設における 1985. 1 月～1989. 3 月までの MSSA と MRSA の分離頻度をみたものであるが、高世代セフェム系抗生素の使用量の増加により MRSA が

MSSA に比較して上昇しているのが判る。さらに表 2 は救命センターにおける MRSA の分離頻度をみたものであるが、表 1 と同様の結果を示している。このような状況において、今回われわれは人工呼吸管理中に MRSA が原因と思われる気管、主気管支である中枢気道系にのみ病変が限局した 4 症例（外科手術後 3 例、熱傷 1 例）を経験したので報告する。

〔症例 1〕62 歳、男、IIc 型早期胃癌のため、亜全摘術施行、その後敗血症に陥り（血中エンドトキシン 198 pg/ml）また呼吸困難も強いため、気管内挿管し、センター転科となった。入室時検査で著名な代謝性アシドーシス、白血球の核左方移動、肝、腎機能の低下を認め septic shock による多臓器不全と考え集中治療施行した。入室 2

表 1 院内におけるセフェム系抗生素使用量と黄色ブドウ球菌培養時の MSSA および MRSA の分離頻度

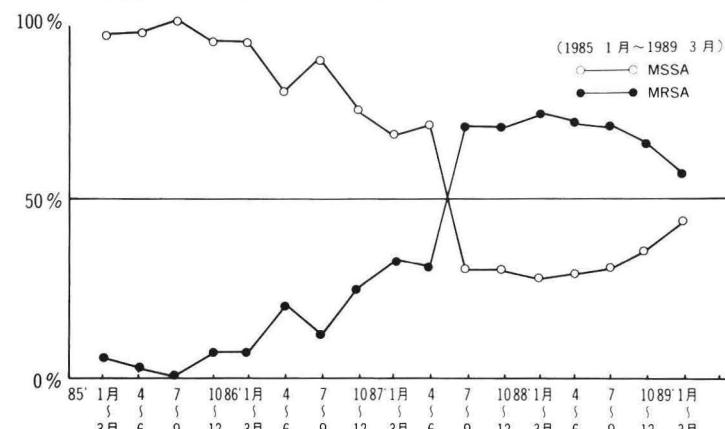


表2 救命センターにおけるセフェム系抗生剤使用量と黄色ブ菌培養時のMSSA, MRSAの分離頻度

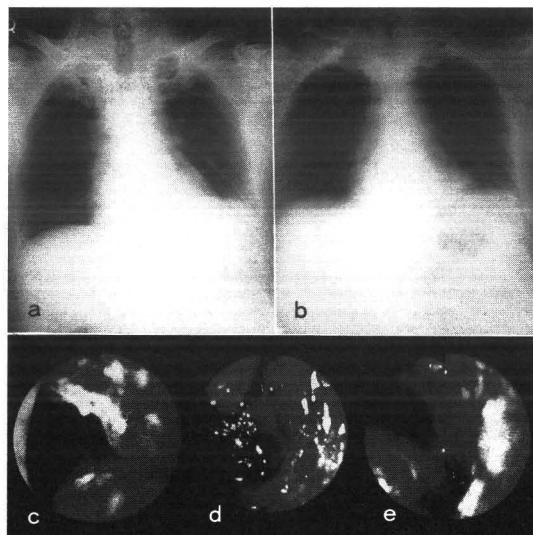
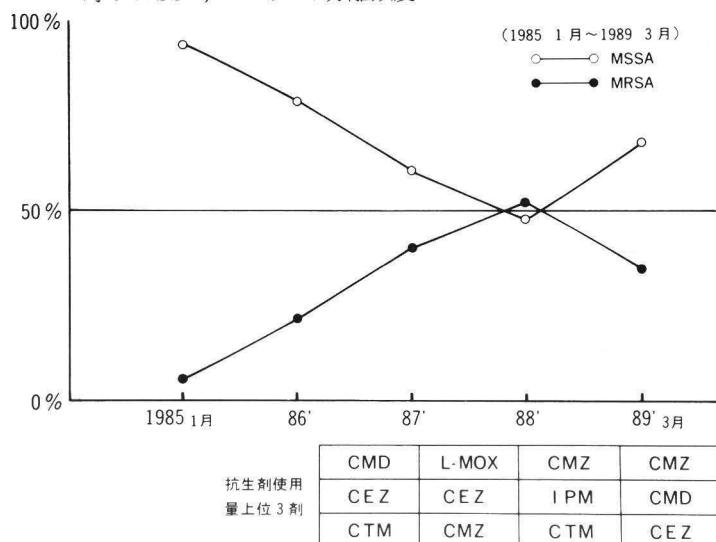


図1 胸部X-PとBF所見

a. 入室時, b. BF施行時であるが, a, bともに異常を認めない。c. 気管分岐部, d. 気管。cはチュウブ直下, いずれも潰瘍, 壊死, 出血を認める。

日目頃より気管内チュウブから凝血塊, 血性痰を認め気道内圧の上昇をみたため, 気管支鏡(以下BFと略す)施行した。図1は単純胸X-P(以下胸X-Pと略す)とBFである。胸X-P所見は図1aが入室時, bがBF施行時だがabともに異

常はなかった。BF所見はcが気管分岐部, dが気管, eがチュウブ直下である。いずれも潰瘍, 壊死, 出血を認めた。しかし区域支以下には異常はなかった。同部の洗浄液, 組織培養からMRSAを検出した。

[症例2] 60歳, 男, 進行性胃癌にて他院で手術施行した。術後2ヵ月経過したところ, 突然の高熱と意識低下, 肝, 腎機能障害, DIC兆候を示したためセンターへ転送された。入室時検査で, 著明な低酸素血症と白血球の上昇, 血中エンドトキシン(トキシカラ-108 pg/ml, エンドスペシ-3.5 pg/ml)陽性を示した。縫合不全によるsepsisと診断し集中治療開始した。経過中気管内チュウブより凝血塊, 血痰が吸引され, また気道内圧の上昇をみた。図2は胸X-PとBFである。胸X-Pはaが入室時, bがBF施行時だがabともに明らかな異常は認めなかった。BF所見はcが右上葉支, dは気管分岐部である。分岐部には出血, 潰瘍を認めるが上葉支には異常はなかった。病変部の洗浄液, 組織培養からMRSAを検出した。症例3, 38歳, 女, 75~80%のII-IIIの熱傷でセンター入室。入室時検査で著しい代謝性アシドーシス, Sermu Osmoの上昇を認めた。補液, 減脹切開および集中管理にて経過順調であったが入室40日目頃, 血液,

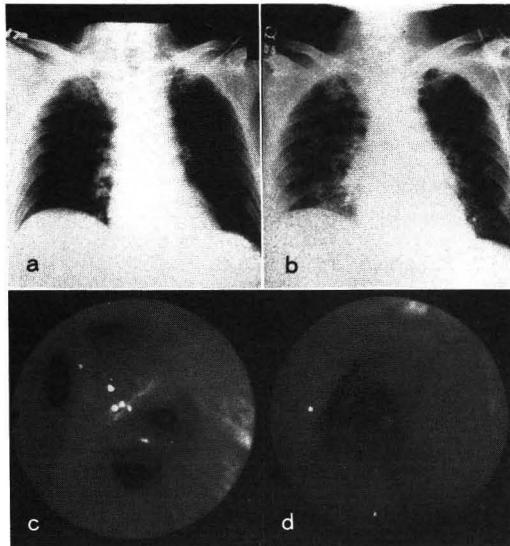


図2 胸部X-PとBF所見

a. 入室時, b. BF施行時。ともに異常を認めない。c. 右上葉支, d. 気管分岐部。分岐部には出血、潰瘍を認めるが、上葉支は正常粘膜であった。

皮膚の培養からMRSAが検出され、90日目頃から気管内チュウプから血性痰が吸引され、気道内圧の上昇をみた。図3は胸X-PとBFである。胸X-Pはaが入室時, bがBF施行時だが肺野に異常を認めていない。BF所見はcが気管分岐部であるが全周性に潰瘍、出血、壊死を認めたが、区域支以下に異常は認めなかった。病変部の洗浄液よりMRSAを検出した

〔症例4〕60歳、男、腹部大動脈瘤破裂で出血性shockに陥りセンター入室、Y字型人工置換術施行した。5日目頃より血性痰、凝血塊を認め、急激な気道内圧の上昇をみた。図4は胸X-PとBFである。胸X-Pはaが入室5日目, bが12日目, cは25日目であるが全経過を通じて肺野に異常はなかった。BF所見はd, e, fすべて気管分岐部で、経過推移はX-Pと同じである。経過を追って潰瘍、壊死、出血は著明な改善を認めている。5日目の病変部位からMRSAを検出している。

考 察

欧米においてMRSAが臨床上注目されるよう

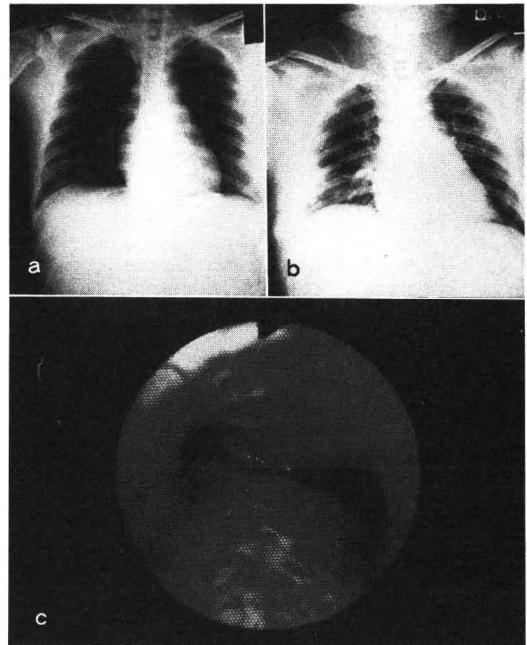


図3 胸部X-PとBF所見

a. 入室時, bはBF施行時、ともに異常はない。c. 気管分岐だが全周性に潰瘍、出血、壊死を認めた。

になったのは1970年代後半から⁹⁾、本邦では1980年代に入ってから各施設において増加が指摘され^{4~6)}、重大な問題になりつつある。本菌の難治化の原因として横田らは¹⁰⁾細菌の細胞内にまったく新しいペニシリン結合蛋白であるPBP-2'の出現であるとし、その原因として生方らは¹¹⁾薬剤による誘導耐性であるとしている。1985年4月～1989年3月までの当センターにおける各種培養（喀痰、血液、尿、便、皮膚およびドレーン）から検出されたMRSAは88症例、この内人工呼吸管理を施行した症例は49例、さらに喀痰培養からのみMRSAを検出したのは39症例であった。さらにこの内、中枢気道病変を呈したのは先に紹介した4症例だけであった。この4症例を詳細に検討すると、いくつかの共通点がある。まずCompromised hostで、発生時期がほぼ同時期で、また同一場所であり、治療目的として高世代セファロスポリン（L-MOX）を大量に使用しており、先の表1, 2で示したが院内全体のMRSA検出のpeak時期（1988）であった。このような因子が重なりあって気道病変を生じさ

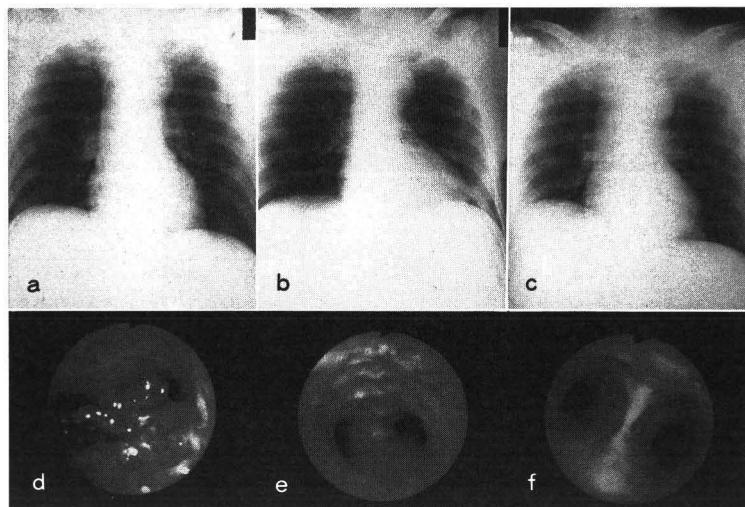


図 4 胸部 X-P と BF 所見

a. 入室時, b. 5日目, c. 12日目, 全経過を通じて異常を認めず。d, e, f はいずれも気管分岐部で胸部 X-P と経過推移は同じ。経過を追って潰瘍, 壊死, 出血は改善した。

せる原因になったのではないかと考えている。さらにわれわれは表3で示すような(床察下, エーサンプラー, 教職員の鼻腔, 咽頭における)センター内のMRSAの検出を1988年9月30日に検討したところ, 教職員の23人中4人にMRSA(コアグラーゼII型3名, VII型1名)が検出された。このことはMRSA感染は院内感染の可能性が高いことを示唆した。院内感染を示唆する理由として, われわれは本例のコアグラーゼを検討したところ, 4例ともコアグラーゼII型であった。とくにコアグラーゼ型別においてコアグラーゼII型は¹²⁾MSSAに比較しMRSAが多く, この型が横田らが言うPBP-2を持つことによりMSSAが従来持っていたExfoliative Toxin, Enterotoxin-Fなどの病原性毒素が変化し, 先に述べた条件を持つ患者に対して本疾患のような病態が引き起こされたと考えている。治療に関して, 特効薬がない現在⁷⁾予防医学に力をいれることが院内感染の防止さらに患者の治療にもなると考えている。われわれは表3から明らかなように病院スタッフによる汚染が重視されるためMRSAキャリヤーのcheck, ガウンテクニックの慣行, 手指および医療器具の消毒などに注意している。また消毒剤に関して松本らは¹³⁾ポピドン

表3 救命救急センターにおけるMRSA調査結果

実施日: 1988, 9月30日

- 方 法: 1) 床擦過
2) エーサンプラー
3) 教職員の鼻腔内及び咽頭培養

- 成 績: 1) 床擦過
25か所で1か所MSSAを分離した。
2) エーサンプラー
12か所すべて陰性。
3) 教職員の鼻, 咽頭
23名中4名MRSA(コアグラー
ゼ型別, II型3名, VII 1名)陽
性。

ヨードが有効であるとしているが, われわれの施設において表4のPhenol. indexに準じた消毒効果を検討した限りではヒビテン液がもっとも有効であった($10^3/ml$ 個のMRSAは0.1%ヒビテン液中では10秒すべて死滅した)。さらにMRSAと早期に診断することも重要である。表5は1988年8月~1989年2月までのわれわれの施設における血液培養からMRSAが検出された15症例のエンドトキシン値¹⁴⁾を見たものだが, エンドスペシーが正常域でトキシカラーが高値を

表 4 Phenol Index に基づく MRSA (コアグラーゼII型) の消毒効果

菌 数 (/ml)	時 間								
	10'	30''	1'	1'30''	2'30''	5'	10'	15'	
ヒビテン	10 ⁷	—	—	—	—	—	—	—	+ : 発育 - : 発育阻止
	10 ⁵	—	—	—	—	—	—	—	
	10 ³	—	—	—	—	—	—	—	
0.5%*	10 ⁷	—	—	—	—	—	—	—	* 殺菌効果あり(平板培養陰性)
	10 ⁵	—	—	—	—	—	—	—	
	10 ³	—	—	—	—	—	—	—	
0.1%*	10 ⁷	—	—	—	—	—	—	—	* 平板陽性
	10 ⁵	—	—	—	—	—	—	—	
	10 ³	—	—	—	—	—	—	—	
硝酸銀	10 ⁷	—	—	—	—	—	—	—	* 平板陽性
	10 ⁵	—	—	—	—	—	—	—	
	10 ³	—	—	—	—	—	—	—	
0.5%	10 ⁷	—	—	—	—	—	—	—	* 平板陽性
	10 ⁵	—	—	—	—	—	—	—	
	10 ³	—	—	—	—	—	—	—	
0.1%	10 ⁷	+*	—	—	—	—	—	—	* 平板陽性
	10 ⁵	—	—	—	—	—	—	—	
	10 ³	—	—	—	—	—	—	—	
KMnO ₄ 液	×5000	+	+	+	+	+	+	+	* 印=静菌効果有り
	10 ⁵	+	+	+	+	+	+	+	
	10 ³	+	+	+	+	+	+	+	
×10000	10 ⁷	+	+	+	+	+	+	+	* 印=静菌効果有り
	10 ⁵	+	+	+	+	+	+	+	
	10 ³	+	+	+	+	+	+	+	
×20000	10 ⁷	+	+	+	+	+	+	+	* 印=静菌効果有り
	10 ⁵	+	+	+	+	+	+	+	
	10 ³	+	+	+	+	+	+	+	
イソジン	×50	+	+	—	—	—	—	—	* 印=静菌効果有り
	10 ⁵	+	—	—	—	—	—	—	
	10 ³	+*	—	—	—	—	—	—	
×100	10 ⁷	+	+	+*	+*	+*	+*	+*	* 印=静菌効果有り
	10 ⁵	+	+*	+*	+*	+*	+*	—	
	10 ³	+*	+*	—	—	—	—	—	
×200	10 ⁷	+	+	+	+	+	+	+	* 印=静菌効果有り
	10 ⁵	+	+	+	+	+	+	+	
	10 ³	+	+	+*	+*	+*	+*	+*	

昭和大学藤が丘病院細菌検査室

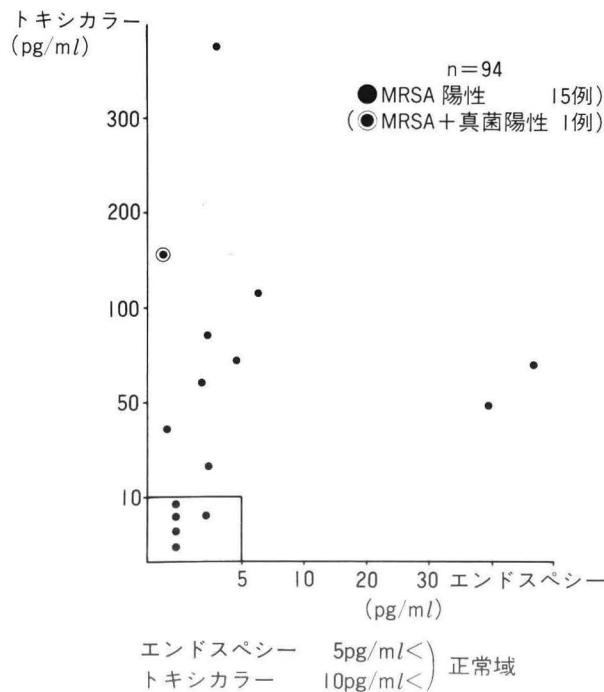
示した症例が8例(53%)と高率に認められた。
 このことからわれわれはエンドトキシン値測定が
 MRSAの早期発見に役立つのではないかと考え
 ており今後さらに症例を重ね検討していきたいと

考えている。

結語

人工呼吸管理中の患者で高世代セフェム系抗生

表5 MRSA 血液培養陽性時のエンドトキシン値
(1988 8月～1989 2月)
(pg/ml)



剤が使用され、気管内チュウプより血性痰、凝血塊を吸引し、血中エンドトキシン（トキシカラー陽性、エンドスペシー陰性）陽性の患者ではMRSAによる気道病変が考えられるため早急に対策を立てることが必要である。

文 献

- Boyce J M, et al : Burn units as a source of methicillin-resistant *Staphylococcus* infections JAMA 249 : 2803, 1983

- Linnemann Jr c c, et al : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : experience in a general hospital over four years. Am J Epidemiol 115 : 941, 1982
- Haley R W, et al : The Emergence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* infection in untied states hospitals. Ann Intern Med 97 : 297, 1982
- 島田 馨：メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌. 感染. 炎症. 免疫14 : 12, 1984
- 松本慶蔵ほか：本邦に於ける最近の明確な黄色ぶどう球菌. Chemotherapy 32 : 344, 1984
- 橋本 一ほか：耐性化が問題の細菌類—その現状と今後—. 日本臨床42 : 658, 1984
- 紺野昌俊：メチシリン耐性ブドウ状球菌. メジィヤサークル31 : 257, 1986
- 藤井良知ほか：MCRSA 感染症. Prog Med 5 : 2729, 1985
- Shanson DC et al : outbreak of hospital infection with a strain of *Staphylococcus aureus* resistant to gentamicin and methicillin. Lancet ii : 1347, 1976
- 横田 健：メチシリン. セフェム耐性黄色ブドウ状球菌. 感染. 炎症. 免疫14 : 87, 1984
- 山下直子, 生方尚子ほか：メチシリン. セフェム耐性の黄色ブドウ球菌に対するβ-ラクタム系抗生剤の抗菌力測定時に於ける培養温度の影響. Chemotherapy 33 : 743, 1985
- 小栗豊子ほか：臨床材料からのメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)の検出状況と薬剤感受性. 臨床と微生物15 : 139, 1988
- 横田 健ほか：最近のブドウ球菌感染症をめぐる諸問題. Chemotherapy 36 : 865, 1988
- 田中重則：リムルス反応(エンドトキシン検出)の新しい展開. Prog Med 7 : 1075, 1987