

[シンポジウム：感染対策 “ICU 室の汚染対策”]

MRSA の感染対策

大 竹 一 栄* 窪 田 達 也*

はじめに

ICU に収容される患者は、一般に感染に対する抵抗力の落ちた、いわゆる compromised host が多く、感染症治療の成否が患者の予後を左右することも少なくない。

MRSA とは、Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus の略であるが、黄色ブドウ球菌は健康人の鼻前庭や咽頭部などに常在する菌種で広く自然界に分布している。しかし、ひとたび体内に侵入すると強毒性を発揮し、時には致死的結果を招く危険性がある。

近年、グラム陰性桿菌治療薬として多数の第 3 世代セフェム系抗生物質が開発され、頻用されるようになって、ペニシリン系やセフェム系に広く耐性を示す新しいタイプの多剤耐性黄色ブドウ球菌、すなわち MRSA が突然変異により出現し、国内のみならず国外の医療施設でもその対策に苦慮している^{1,2)}。

本院においても内科系・外科系を問わず、院内感染症としてその対策が重要課題となっている。1984 年から昨年までの 5 年間の、入院患者喀痰から分離された菌種の年次推移をみると、1986 年に初めて MRSA が全分離菌の 1.8% を占めるようになったが、その後は毎年約 3 倍という速いスピードで増加し、1988 年には 16.6% に達して今後もさらに増加する傾向にある（図 1）³⁾。

また、診療科別の成績では、1987 年には ICU が小児科病棟に次いで MRSA の分離株数が多く、抵抗力の落ちた患者を多数収容している ICU が MRSA で汚染されているのが明らかとなり、当時から問題となっている（図 2）⁴⁾。

原 因

ICU が MRSA で汚染される原因としては、① MRSA 保菌患者の搬入と、② その搬入患者から他の患者への交叉感染、あるいは③ MRSA を発生させやすい第 3 世代セフェム系抗生物質の不適切な使用、などが考えられる（表 1）。本来 ICU が重症化した感染症患者を治療する部門であるので、① の MRSA 感染患者の搬入そのものは拒否できない。したがって、② と③ とについて対策をたてることになる。

〔症例〕 MRSA 保菌患者から ICU 内で交叉感染を起こし、敗血症ショックから死亡した症例を示す（図 3）。

患者 A は両大血管右室起始症（DORV）の男児で PA banding 後軽度の心不全は残っていたものの感染徴候も消失し、抗生素も中止して退室間近となっていたが、抗生素中止から 5 日後に発熱し、血液培養で MRSA が検出された。発熱する 3 日前に隣のベットに MRSA による創部感染巣を持った患者 B が入室して来ていた。両患者の MRSA の抗生素に対する感受性パターンが同一であったことや、どちらも同じ看護婦が担当していたことなどから、隣のベットに入室した患者 B から本男児 A への交叉感染と考えられ、CVP カテーテルからのカテーテル感染症により Sepsis → DIC → MOF にて死亡した。

1988 年 9 月から 1989 年 6 月までの 10 ヶ月間に当 ICU に MRSA を持つて搬入された患者は延べ 6 人であった。同時期、それとは別に、ICU 内で MRSA に感染した患者は 18 人であった。そのうち交叉感染によると思われたのが前述のケースも含めて 10 人、56% で、抗生素が原因と考えられたのが 8 人、44% であった（表 2）。MRSA 感染が交叉感染によるものなのか、ある

* 自治医科大学 ICU・CCU 部

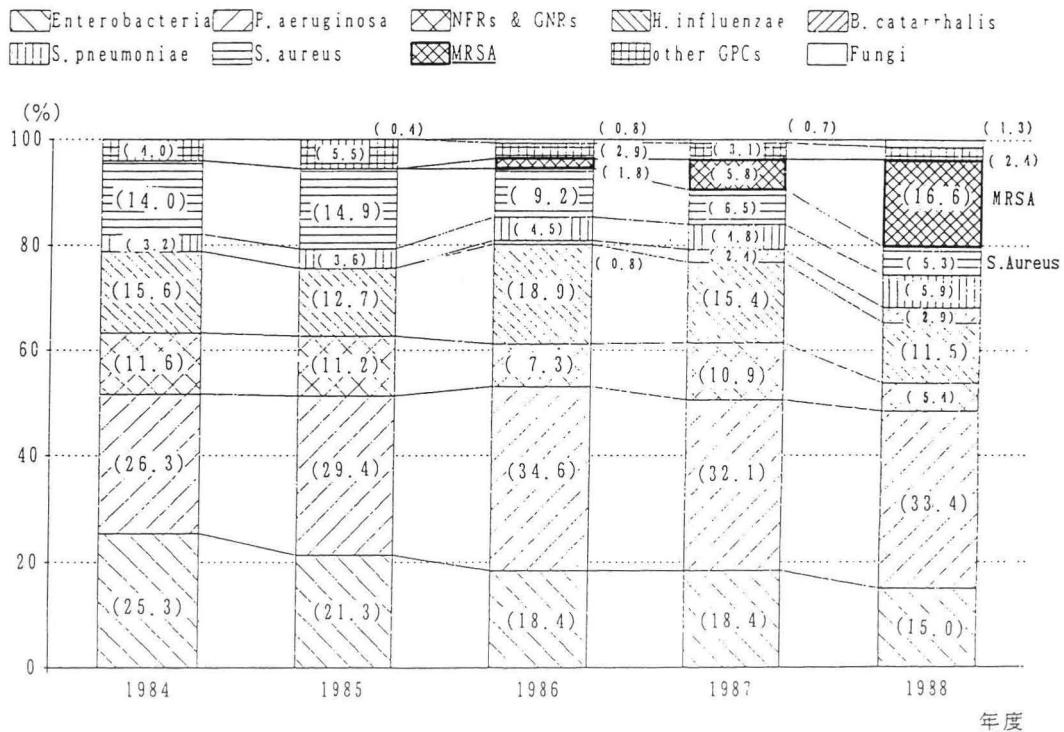
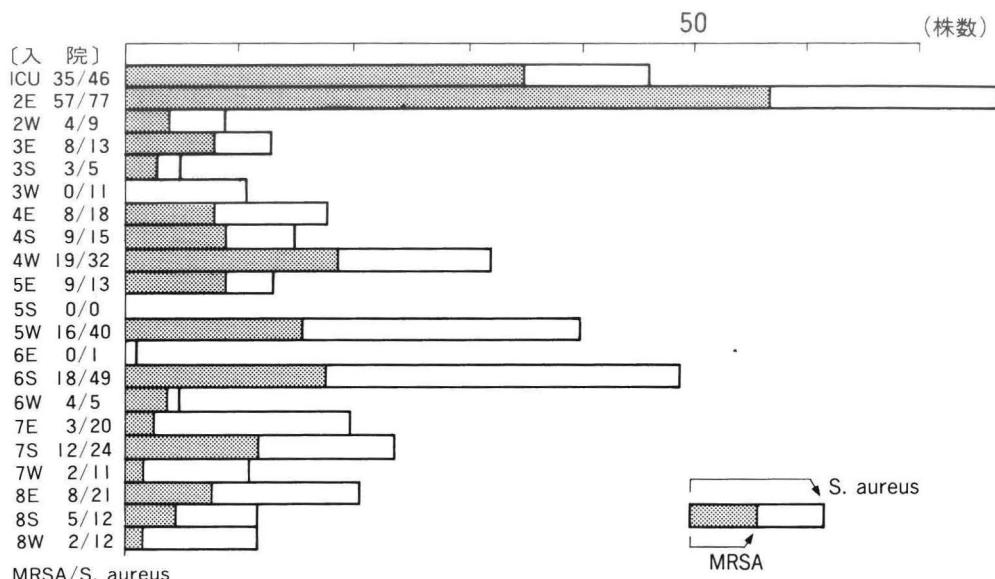
図 1 咳痰分離菌推移（入院）³⁾

図 2 診療科別の MRSA 分離株数

(臨床微生物検査室一般培養統計資料、自治医科大学、1987年度版より引用)

いは抗生素の不適切な使用に原因があるのかを判断することは非常に難しいが、ICU在室中の各患者の位置的関係や在室期間などから retrospectiveに判断したものである。

また、落下菌を調べた結果、ベットおよびその床面ではそれ以外の場所よりも落下菌が有意に多いことがわかった(図4)。

対 策

以上のことからMRSA感染の予防対策を考察する(表3, 4)⁵⁾。

病院内感染は患者に接した医療従事者が媒体となっていることが多いことから、手洗いの慣行が重要であり、さらに、患者およびその周囲を消

毒液を用いて清拭することが大切である。MRSAに対する殺菌消毒薬としては、消毒用アルコールがもっとも優れており、次に塩化ベンザルコニウム(オスバン[®])に消毒用エタノールを添加したウェルパス[®]が手指の洗浄・消毒に有用である。患者とその周辺の清拭消毒にはオスバン[®]に重曹を添加したものが良く、これにより重症病室からMRSAが消失したとする報告⁶⁾もある。

ポピドンヨード液(イソジン[®])もきわめて強い殺菌力を示すが、病巣部位がペラーグなどで汚れている場合には殺菌力を発揮するヨード・イオンが有機物と反応してしまうため、効力が著しく低下する。そのため、病巣部位がきれいになるま

表1 ICUがMRSAにより汚染される原因

- (1) MRSA感染患者の搬入
- (2) 搬入患者からの交叉感染
- (3) ICU内での第3世代抗生素使用によるMRSAの発生

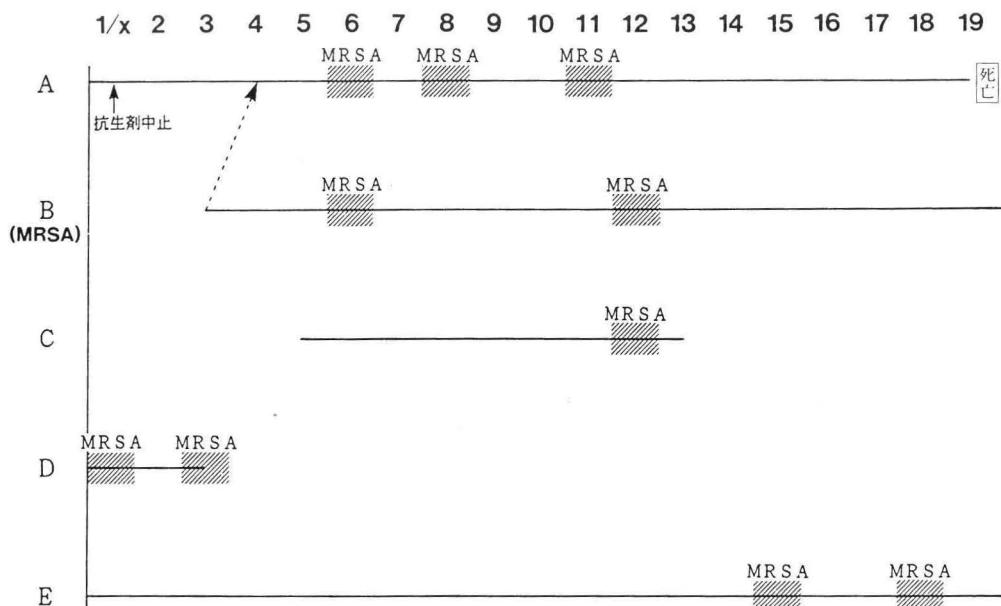
表2 ICU内感染のMRSA患者内訳

1988.9.～1989.6.

ICU内でのMRSA感染患者：18人

交叉感染によると思われるもの：10人(56%)

抗生素によると思われるもの：8人(44%)



BからAへ交叉感染したと考えられる根拠

- ① MRSAの抗生素感受性パターンが同一であった。
- ② 同じ看護婦がA, Bを同時に看護していた。

図3 患者Bから患者AへのMRSA交叉感染を説明する模式図

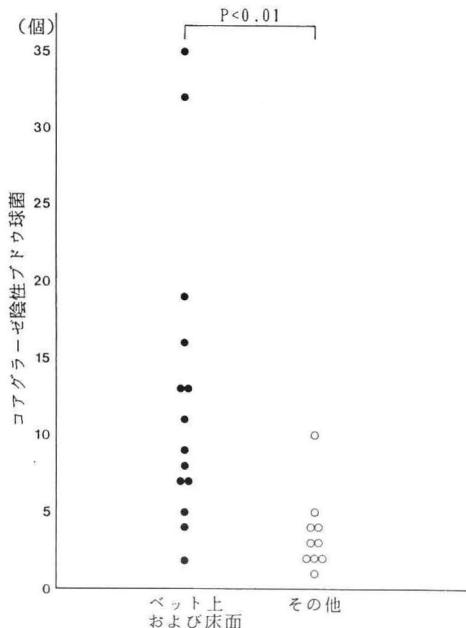


図4 落正下菌の分布

で何回か塗布する必要がある。

MRSAは第3世代セフェム剤の多用により突然変異で発生する医原性のものであるとする説が有力である⁷⁾。ブドウ球菌には4つの主なPBP (Penicillin-binding protein: 細胞壁合成酵素蛋白) が存在するが、菌の増殖に不可欠なのはこのうちのPBP 2とPBP 3である。第1あるいは第2世代セフェム剤はPBP 3を充分に失活させて強力な殺菌力を発揮するが、第3世代セフェム剤はこの作用が弱く、PBP 2は不完全に阻害され、菌は病巣で緩やかに分裂し、そのうちに突然変異によりPBP 2がPBP 2'へ変化する。このPBP 2'はβ-ラクタム剤に対する結合親和性が弱いために結果として菌は分裂・増殖し、いわゆるMRSAとなる。

したがって、突然変異が発生する前にブドウ球菌をたたくという意味で第1あるいは第2世代セフェム剤を使用すべきであり、第3世代セフェム剤を盲目的に使用することは厳に慎まなければならない。

さらに、Fosfomycin (FOM) を併用することが有効であるとされている。FOMの抗菌力は必ずしも強力ではないが、PBP 2産生に必要なム

表3 交叉感染予防対策

- ① 医療従事者の手洗い
- ② 患者およびその周囲の清拭
- ③ MRSAに有効な消毒薬
 - (1) 消毒用アルコール
 - (2) 塩化ベンザルコニウム (オスバン®) + 消毒用エタノール: ウェルパス®
 - (3) オスバン®+重曹
 - (4) ポピドンヨード (イソジン®)

表4 発生予防対策

MRSA感染は第3世代セフェム剤繁用による医原性のものである。

- ① MRSAとはPBP 2 (ブドウ球菌細胞膜のムレイン架橋酵素の1構成成分) がPBP 2'に突然変異したものである。
- ② PBP 3を完全にたたく目的で第1あるいは第2世代セフェム剤を使用する。
- ③ PBP 2'の誘導を防止する目的でFOMを併用する。

レイン・モノマーの生合成を抑制するため、低濃度のFOMでもMRSA特有のPBP 2'の産生が抑えられるといわれている。

結 果

当ICUでは今年の3月より前述の交叉感染予防対策を行い、さらに4月からは発生予防対策としてFOMとCefotiam (CTM)との併用による抗生素の予防的投与⁸⁾を実施したところ、3ヵ月目の6月にはMRSA感染患者がゼロとなった(図5)。

今後さらにしばらく本予防法によりMRSA患者数の推移を追跡し、この諸対策が真に有効なものか否かを検討する予定である。

まとめ

1. ICUにおけるMRSA感染対策について私見を述べた。
2. ICUがMRSAで汚染される原因としては、①MRSA患者の搬入と、②その患者からの交叉感染、および③ICU内でのMRSAの新たな発生、が考えられる。

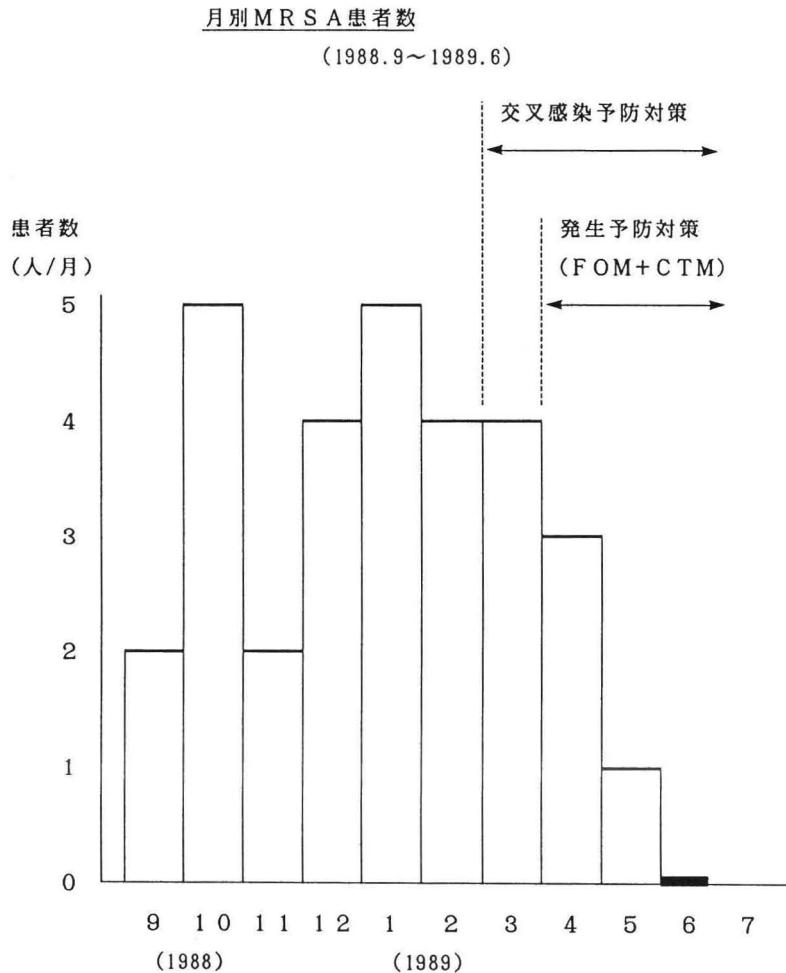


図 5 交叉感染予防対策および発生予防対策の効果

3. 交叉感染を防止するには、① 医療従事者の手洗いの慣行、② 患者およびその周囲の清拭、が重要である。
4. MRSA 交叉感染により、カテーテル敗血症で死亡した症例を示した。
5. MRSA の新たな発生を防止するには、第3世代セフェム剤の乱用をやめることが重要である。
6. FOM と第2世代セフェム剤の CTM との併用および交叉感染防止対策により MRSA 感染が減少したことを示した。

文 献

- 1) MacNeil J J, et al : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Australian teaching hospital. *J Hosp Infect* 5 : 18～28, 1984
- 2) Ayliffe G A J, et al : Guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 7 : 193～201, 1986
- 3) 臨床微生物検査室一般培養統計資料、自治医科大学、1988年度版
- 4) 臨床微生物検査室一般培養統計資料、自治医科大学、1987年度版
- 5) MRSA . 自治医科大学附属病院感染症患者取

扱いの手引き, 1989, p.p.25~30

- 6) 座間和子ほか：重症病室に於ける MRSA の院内感染防止対策. 第4回日本環境感染学会総会, 大阪, 1989
- 7) 横田 健：MRSA の耐性機構と対策, 日本臨
-

床, 特別号; 189~200, 1988

- 8) 酒井克治, 横田 健, 石引久弥：鼎談, 術後感染予防と MRSA—とくに術後感染予防薬の選択. Prog Med 8(11): 2725~2741, 1988