

[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、時には致死の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<sup>1)2)</sup>。

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%に達して今後さらに増加する傾向にある(図1)<sup>3)</sup>。

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)<sup>4)</sup>。

## 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、抗生剤も中止して退室間近となっていたが、抗生剤中止から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の抗生剤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ヵ月間に当ICUにMRSAを持っ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るのが前述のケースも含めて10人、56%で、抗生剤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

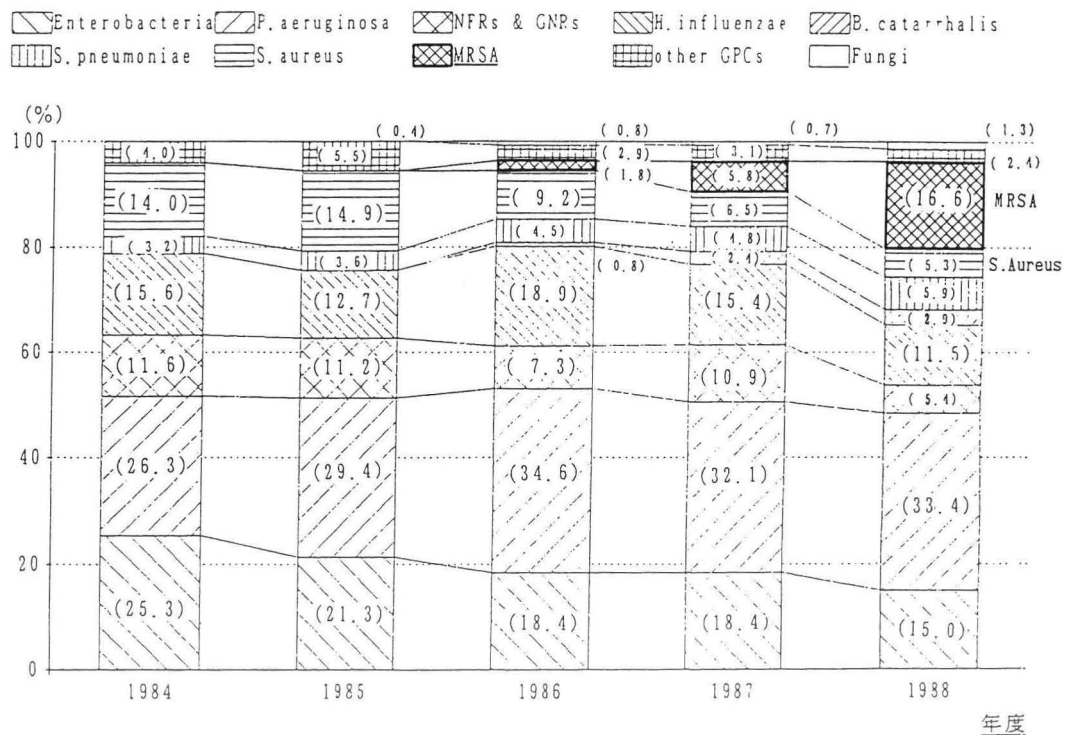


図 1 喀痰分離菌推移 (入院)<sup>3)</sup>

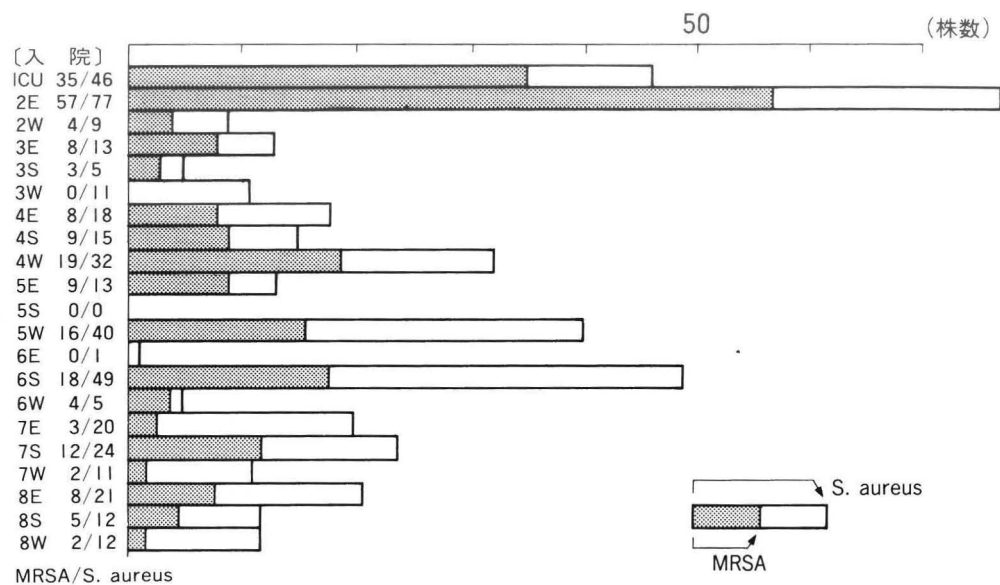


図 2 診療科別の MRSA 分離株数

(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)

いは抗生剤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

以上のことをふまえて MRSA 感染の予防対策を考察する（表3，4）<sup>5)</sup>。

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<sup>®</sup>）に消毒用エタノールを添加したウェルパス<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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<sup>6)</sup>もある。

ポピドンヨード液（イソジン<sup>®</sup>）もきわめて強い殺菌力を示すが、病巣部位がベラーク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

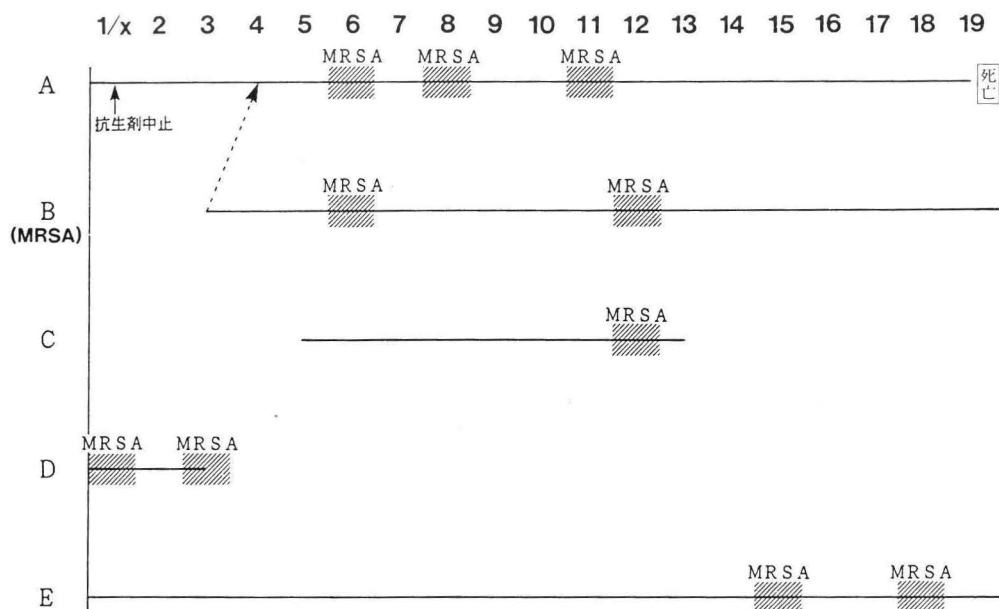
表 1 ICU が MRSA により汚染される原因

- (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 世代抗生剤使用による 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%）  
抗生剤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 の抗生剤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

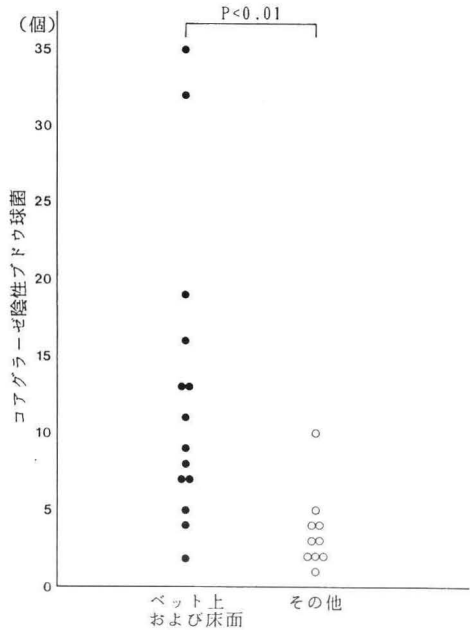


図 4 落正下菌の分布

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<sup>7)</sup>。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 とである。第 1 あるいは第 2 世代セフェム剤は PBP 3 を十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  $\beta$ -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 世代セフェム剤頻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 を完全にたたき目的で第 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剤の予防的投与<sup>8)</sup>を実施したところ、3 ヶ月目の 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、① MRSA 患者の搬入と、② その患者からの交叉感染、および③ ICU 内での MRSA の新たな発生、が考えられる。

## 月別MRSA患者数

(1988.9～1989.6)

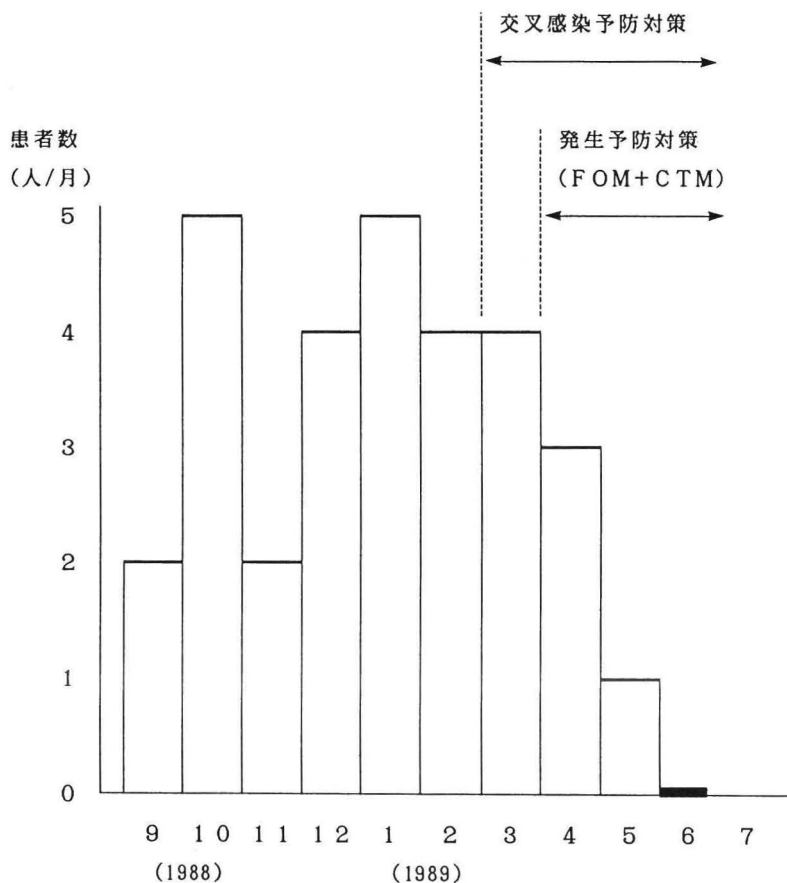


図5 交叉感染予防対策および発生予防対策の効果

- 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。
- 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。
- 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。
- 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

- MacNeil J J, et al : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Australian teaching hospital. *J Hosp Infect* 5 : 18～28, 1984
- Ayliffe G A J, et al : Guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 7 : 193～201, 1986
- 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
- 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
- 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

---