

シンポジウム

注目すべき感染症とその対策

術後 MRSA 腸炎とその対策

東京女子医科大学 第2外科

キリ タ タカ シ ハマ ノ キョウ イチ
桐 田 孝 史・浜 野 恭 一

(受付 平成3年12月24日)

Postoperative MRSA Enterocolitis and its Prevention

Takashi KIRITA and Kyoichi HAMANO

Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical College

For the past 3 years and 6 months, 1,473 patients, excluding pediatric ones, were placed under general anesthesia at this hospital. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was detected in 172 of them (12%). Postoperative MRSA enterocolitis occurred in 34 of these 172, 24 of whom (approximately 70%) were gastric cancer patients. In terms of surgical method to treat gastric cancer, in the group of total gastrectomy cases, incidence of postoperative MRSA enterocolitis was high and severe enterocolitis was frequently observed. Enterocolitis developed within 1 week in more than 80% of the cases. In 4 of the 6 severe cases, onset occurred within 3 days.

Symptoms of enterocolitis are fever, diarrhea, and increase of drainage from the nasogastric tube (NT amount). Careful attention should be paid to an increase in the NT amount, which is recognized in the early stage of enterocolitis, because of the strong tendency toward condition severity in patients showing this increase. The most important countermeasure to MRSA is effective prevention of nosocomial infection, including disinfection and isolation of MRSA patients. MRSA enterocolitis frequently occurs in the early period following gastrointestinal surgery. Furthermore, severe MRSA enterocolitis tends to occur in total gastrectomy cases. In consideration of this, in this department we selectively practice preventive VCM administration (vancomycin: 500 mg/day) via the nasogastric tube for 4 postoperative days (including the day of operation) in patients who undergo total gastrectomy. Although as a countermeasure to MRSA, this preventive method has not been wholly sufficient, it has worked to some degree.

はじめに

術後の感染症の中で、最近とくに注目されているのは methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) 感染症である。その理由は、MRSA が強毒菌であり一旦感染すると極めて重篤な状態になること、また多くの薬剤に耐性を示し有効な薬剤が少ないこと、また容易に院内感染をおこし病棟内に広く蔓延することなどがあげられる。

当科でも約3年前に重症のMRSA腸炎から toxic shock syndrome (TSS) に陥った重症の

MRSA腸炎を経験した¹⁾。それ以降軽症例を含めると、現在までに30例余りのMRSA腸炎を経験している。今回、これらの症例を検討し、その対策について検討したので報告する。

対象および方法

東京女子医科大学第2外科における1988年1月から1991年6月までの過去3年6カ月間の手術症例のうち、小児外科を除く全身麻酔症例1,473例を対象とし、MRSAの検出、MRSA腸炎の発症、重症度、注意すべきMRSA腸炎の症状、発症日、

MRSA の検出部位を検討した。それらの結果をもとに、現在行っている MRSA 腸炎対策について述べる。

MRSA 腸炎の診断は下痢、経鼻ゾンデ (NT) からの排液量の増加、発熱などの腸炎の症状があり、しかも便、胃腸液などから MRSA が検出されたものとした。また細菌培養検査は、鼻腔、咽頭、喀痰、胃腸液、便、尿、創部などより可能な限り検体を採取し行った。

結 果

1. MRSA の分離頻度と重症度

MRSA の検出例および発症例を年度毎にみると、平成 1 年より検出例、発症例ともに増加がみられる。3 年 6 カ月間の手術症例 1,473 例中 MRSA の検出例は 172 例 (約 12%) であり、その内の約 20% である 34 例 (全体の約 2%) が MRSA 腸炎の発症例であった (表 1)。

疾患別に MRSA の検出例および発症例をみると、手術数は胃癌、大腸癌、肝胆膵疾患 (良性・悪性ともに含む)、乳癌などほぼ 200~300 例余りで大差を認めないが、検出例は 172 例中約半数の 82 例が胃癌症例、約 1/4 の 46 例が大腸癌症例であり、発症例は 34 例中 24 例 (約 70%) が胃癌症例であった (表 2)。

発症例の重症度を次に示すごとく分類して検討

した。

重 症：TSS あるいはそれに準ずるもの

中等症：腸炎の症状はかなり高度であるが全身状態は良好なもの

軽 症：腸炎症状の軽度なもの

重症例は 6 例あり全例胃癌症例であり、中等症も 7 例中 5 例が胃癌症例であった (表 3)。

胃癌症例 228 例を胃切除術 134 例、胃全摘術 88 例、その他 6 例 (単開腹、胃空腸吻合術など) に分類し、術式別に発症例とその重症度を検討した。胃切除術症例と胃全摘術症例の手術数は、ほぼ 3 : 2 の割合で胃切除術症例が多いが、発症例は逆にほぼ 2 : 3 と胃全摘術症例に多くみられ、しかも重症では 6 例中 4 例、中等症では 5 例すべてが胃全摘術症例であった。胃切除術症例および胃全摘術症例の発症率はそれぞれ 7%、16% であった (表 4)。

2. 経鼻ゾンデからの排液量 (NT 量) について

平成 1 年 1 月~2 年 12 月までの 2 年間に当科で手術を行った症例のうち、術後の合併症を全く認めなかった症例について NT 量を検討した。胃全摘症例では 58.0 ± 16.3 ml/day (M ± SD)、胃切除症例では 149.3 ± 54.9 ml/day、結腸切除症例では 259.0 ± 140.7 ml/day であった。そこで、術後の

表 1 MRSA の検出例および発症例

	S. 63	H. 1	H. 2	H. 3	計
手術症例	536	395	369	173	1,473
MRSA 検出例	38	55	57	22	172(12%)
MRSA 発症例	3	16	11	4	34(2%)

手術症例：小児を除く全麻手術症例

表 2 疾患別 MRSA 検出例および発症例

	手術例	検出例	発症例
胃 癌	228	82(48)	24(70)
大腸癌	283	46(27)	4(12)
肝胆膵疾患	245	20(12)	5(15)
乳 癌	313	6(3)	0(0)
その他	404	18(10)	1(3)
計	1,473	172(100)	34(100)

(%)

表 3 発症例の重症度

	発症例	重 症	中等症	軽 症
胃 癌	24	6	5	13
大腸癌	4	0	2	2
肝胆膵疾患	5	0	0	5
乳 癌	0	0	0	0
その他	1	0	0	1
計	34	6	7	21

表 4 胃癌発症例における術式別重症度

	手術数	発症例	重 症	中等症	軽 症
胃切除術	134	9	2	0	7
胃全摘術	88	14	4	5	5
その他	6	1	0	0	1
計	228	24	6	5	13

表5 経鼻ゾンデからの排液量

	症例数	平均(術後第3病日まで) (ml/day)	正常値の上限 (ml/day)
胃全摘症例	28	58.0±16.3	100
胃切除症例	37	149.3±54.9	300
結腸切除症例	57	259.0±140.7	500

NT量の増加した群の2群に分類し、NT量を検討した。下痢の群は18例、NT量の増加群は16例であった。特徴的なことは、NT群の16例中12例が胃全摘症例であり、しかも509.8±292.2ml/dayと極めてNT量が増加していることであった(表6)。

表6 MRSA 腸炎の初発症状と経鼻ゾンデからの排液量 (ml/day)

	症例数	胃切除症例	胃全摘症例	その他
下痢	18	8 (141.9±65.0)	2 (69.5)	8 (195.6±68.4)
経鼻ゾンデからの排液量の増加	16	1 (573)	12 (509.8±292.2)	3 (379.7±189.7)

表7 MRSA 腸炎の初発症状と重症度

	症例数	重症	中等症	軽症
下痢	18	1	2	15
経鼻ゾンデからの排液量の増加	16	5	5	6
計	34	6	7	21

初発症状と重症度の関係を見ると、重症例6例中5例、中等症7例中5例がNT量の増加群であった。ただし、あくまで初発症状であって、全症例でNT量が増加した数日後に下痢がみられている(表7)。

3. MRSA 腸炎の発症日

MRSA 腸炎の発症日を手術当日～第3病日までの4日間、第4～7病日までの4日間および第8病日以降の3つの期間に分けて検討した。34例中30例までが第7病日までに発症しており、また重症例では6例中4例、中等症例では7例中4例が第3病日までに発症していた(表8)。

表8 MRSA 腸炎の発症日

	症例数	術当日～3病日	4～7病日	8病日以降
重症	6	4	2	0
中等症	7	4	3	0
軽症	21	7	10	4
計	34	15	15	4

4. MRSA の検出部位

表9 MRSA の検出部位

症例数	検出症例数								1症例当りの平均検出部位数
	鼻腔	咽頭	咯痰	便	胃腸液	創部	尿		
重症 6	5	5	6	6	5	4	3	5.7	
中等症 7	3	5	4	7	3	4	0	3.7	
軽症 21	13	16	15	21	9	8	3	4.0	
計 34	21	26	25	34	17	16	6	4.3	

NT量の正常値の上限を胃全摘症例では100ml、胃切除症例では300ml、結腸切除症例(非胃切除症例)では500ml/dayに設定して以下の検討を行った(表5)。

MRSA 腸炎症例を初発症状により下痢の群と

鼻腔、咽頭、咯痰、便、胃腸液、創部、尿の7カ所より可能な限り検体を採取し、細菌培養検査を行った。便からは34例全例、胃腸液からは17例(50%)にMRSAが検出されたが、そればかりか鼻腔、咽頭、咯痰などの気道からも20例以上に検

出がみられた。1症例当たりの平均検出部位数は、重症例では5.7カ所と最も多く検出されているが、中等症、軽症例でもそれぞれ3.7、4.0カ所から検出された(表9)。

MRSA 対策

MRSA 対策としては、消毒をはじめとする院内感染の予防、術後の予防的な抗生剤の投与方法、MRSA 感染症発症時の適切で迅速な対応などがある。それぞれについて述べる。

1. 院内感染予防

院内感染予防としては、MRSA に対する病棟内の消毒、MRSA 患者の隔離、医師や看護婦など医療従事者が MRSA に対する十分な認識を持つことなどがあり、これらが MRSA 対策としては最も重要なことである。当科でも約2年前からこれらを行っているが、いまだ MRSA を病棟内から一掃するまでには至っていない²⁾。当科で行っている院内感染予防対策をそれぞれについて述べる。

1) MRSA の消毒法

MRSA に有効な消毒剤は、われわれが検討した結果では、消毒効果に関し皮膚や粘膜に対してはイソジン液[®]が、医療器具や病室に対してはステリハイド液[®]が有効であった³⁾。しかし、実際に消毒剤を使用する場合、効果ばかりではなく刺激臭やべとつきなどの副作用も考慮しなければならない。そこで臨床の場では、皮膚や粘膜に対してはイソジン液[®]や擦り込み式で簡単に使用できるウエルバス[®]を、病室のベッドサイドやドアノブなど患者や医療従事者が接触する機会の多い所はハイポアルコールを、床や壁などはテゴ-51[®]を、

医療器具はオスパン液[®]を用いて消毒を行っている。また、最も汚染の激しい MRSA 患者の入室していた病室に対しては、刺激臭はあるが殺菌効果の強いステリハイド液[®]を退院後に使用している^{3)~5)}(表10)。

MRSA の検出部位の項で示した通り、いったん MRSA 感染症を発症すると鼻腔、咽頭、喀痰、便、胃腸液、創部、尿などの多くの部位から MRSA は検出される。したがって、病棟内のあらゆる場所が MRSA で汚染されていると考えて消毒を行うことが必要である。

以前、病棟内の各場所での MRSA の検出状況を調査したが、消毒前においては MRSA 患者のいた部屋(413号室)ではドアノブ、ベッドサイド、テーブル、壁、床、椅子などのすべての場所から MRSA が検出された。そればかりでなく、医師、看護婦などの出入りの多いカンファレンスルームではドアノブから、ナースステーションでは床から、包交車では取手および車輪から MRSA が検出された。しかし、前述の消毒剤を使った徹底した消毒後には、床や包交車の車輪以外の場所からは MRSA は全く検出されなかった。したがって、医療従事者が一致協力して MRSA に対する消毒を行えば、MRSA の院内感染を最小限に食い止めることは可能である(表11)。

2) MRSA 患者の隔離

いったん MRSA の患者がでると、容易に院内感染をおこす。そこで、MRSA 感染症と診断された患者やその疑いがある患者はなるべく早く隔離しなければならない。当科では個室に移すことを

表10 現在使用している殺菌消毒剤

消毒部位	殺菌消毒剤
皮膚・粘膜	ポビドンヨード液、ゲル、ガーグル(イソジン [®]) 塩化ベンザルコニウム+エタノール(ウエルバス [®])
病室 ベッドサイド・ドアノブ 壁・床 MRSA 患者の部屋	ハイポアルコール 塩酸アルキルジアミノエチルグリシン(デゴ-51 [®]) グルタルアルデヒド液(ステリハイド [®])
医療器具	塩化ベンザルコニウム(オスパン [®])

文献³⁾より引用

表11 病棟における MRSA の検出状況

部 屋	場 所	消毒前	消毒後
406号室	ドアノブ		-
	床		-
413号室	ドアノブ	+	-
	ベッドサイド	+	-
	テーブル	+	-
	トイレ		-
	壁	+	-
	床	+	+
420号室	ドアノブ		-
	床		+
435号室	ドアノブ		-
	床		+
ナースステーション	出入口	-	-
	床	+	-
	テーブル	-	-
カンファレンスルーム	ドアノブ	+	-
トイレ	便器	+	-
	床	+	-
包交車	取手	+	-
	車輪	+	+
汚物処理室	流し		-
	蓄尿袋		-

文献²⁾より引用

原則としているが、MRSA 患者 2 名を 2 人部屋に移すこともある。図 1 は約 2 年前の平成 1 年 11 月 20 日現在の中央病棟 4 階にある第 2 外科病棟の見

取図であるが、5 名の MRSA 患者のうち 3 名は 406、413、415 号の個室に、2 名は 420 号の 2 人部屋に隔離されている。病棟内の廊下には●印で示す擦り込み式の消毒剤であるウエルパス[®]が 4 カ所に設置されているが、そのうち 3 カ所は隔離された MRSA 患者の部屋の前に置かれている (図 1)。

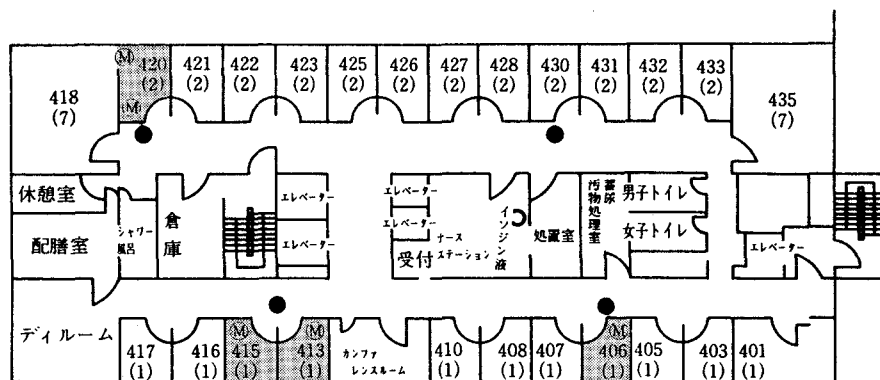
現在も MRSA 患者がでた場合は、同様の隔離を行っている。平成 3 年 10 月現在まで病棟閉鎖というような最終的な手段はとらず、このように部屋移動の形をとって MRSA 患者の隔離を行っている。なお、MRSA 患者が入室していた部屋は、MRSA の消毒法のところで述べたように患者が退院した後ステリハイド液[®]にて徹底的に消毒を行っている。

3) 医療従事者の MRSA に対する認識

MRSA の消毒や MRSA 患者の隔離などの必要性を医師や看護婦などの医療従事者が十分に認識していなければ、病棟内における MRSA 対策の十分な効果は得られない。当科では MRSA に対する『勉強会』を開き MRSA を十分に認識するとともに、病棟内における現在の MRSA の汚染状況を十分に把握し、医師同士および医師と看護婦が協力してその対策に当たっている。

2. 抗生剤の術後の感染予防投与

一般的に第 3 世代セフェム剤は、MRSA を誘導するといわれているので、特別な場合を除き投与



(Ⓜ) : MRSA 患者, ● : ウェルパス[®]設置場所, () : ベット数
平成 1 年 11 月 20 日現在

図 1 外科病棟・見取図 (文献²⁾より引用)

は行わないこととしている。しかし、取り扱う疾患が多岐にわたるためやむを得ず第3世代セフェム剤を使用せざるを得ない場合もある。また抗生剤の投与期間についても一定の決まりはなく、通常は1週間前後投与を行っている。

3. 胃全摘術症例に対する VCM の予防的投与

今回の MRSA 感染症の検討で示した通り、MRSA 腸炎の発症例は胃全摘術症例で多く、しかも重症化の傾向がみられた。発症の時期は大部分の症例で1週間以内であり、重症例は術後第3病日までに多くみられた。そこで、当科では胃全摘術症例に限り、術後第3病日までの4日間 VCM 500mg/day を3~4回に分けて経鼻ゾンデから投与している。この際、投与後1時間は経鼻ゾンデをクレンメしている。この現在行っている胃全摘術症例に対する VCM の予防的投与の効果を判定することは極めて困難であるが、予防的投与以降今日まで約1年を経過するが、発症例は減少ししかも最も重篤な病態である TSS を含む重症例は出現していない。

症 例

このように MRSA 感染症に対し、十分な対策を行っているが、発症例はいまだにみられる。この際、迅速でかつ適切な対応が要求される。最近経験した術後 MRSA 腸炎の1例を提示する。

患者：65歳，男性。

主訴：心窩部不快感。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成2年12月，心窩部不快感が出現し近医を受診した。胃透視および胃内視鏡検査にて，胃癌の診断を受け手術を目的に当科を紹介され入院となった。

手術所見：幽門部から胃体下部に IIc 類似進行癌を認めた。2群のリンパ節郭清を伴う胃切除術を施行し，ビルロート I 法にて再建した。肉眼的ステージは II (P₀H₀N₁ (+) S₀)，組織学的なステージは III (P₀H₀n₁ (+) se) であった。

術後経過：術当日，術後第1病日には手術の影響と考えられる37.8~38.0℃の発熱がみられたが，経鼻ゾンデからの排液量は第2病日まで，それぞれ30, 45, 45ml/day と異常はみられなかった。第3病日になり39.2℃の発熱，130/min の頻脈とともに，経鼻ゾンデからの排液量が1日量として2,280ml と急激な増加をみた。経験的に MRSA 腸炎を疑い直ちに VCM 500mg を1日3回，経鼻ゾンデより投与した。しかし，第4病日になっても発熱は最高40.2℃，脈拍数も最高146/min まで上昇したので，細菌培養の結果は出ていなかったが，重症 MRSA 腸炎と診断し VCM の静脈内投与(iv)を行うこととした。VCM の iv は

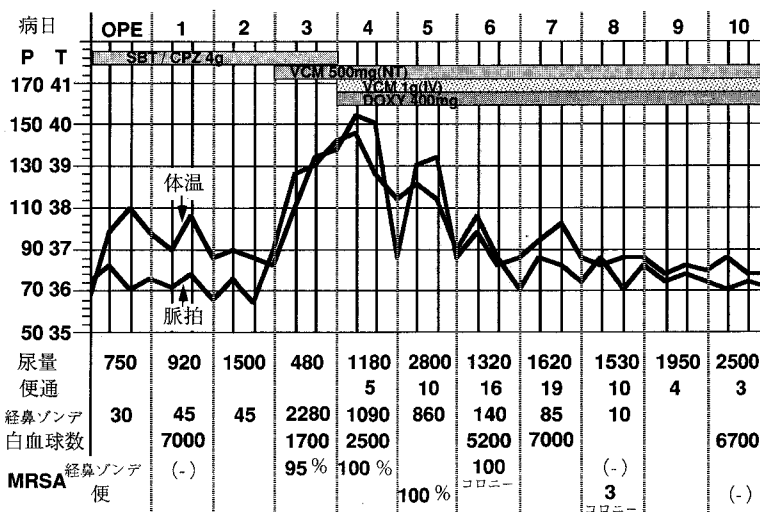


図2 術後経過

VCM 500mg を生食100ml に溶解し1時間かけ1日2回行った。また、DOXY 400mg/day を併用した。翌日より経鼻ゾンデからの排液量は徐々に減少したが、下痢が出現した。第6病日より解熱傾向と脈拍数の減少がみられ症状も経過表には示していないが軽快し術後約3週間で退院した。この経過中、白血球数は第3病日、第4病日にそれぞれ1,700、2,500と減少を示した。細菌培養ではMRSAは経鼻ゾンデからは第3病日、第4病日にそれぞれ95%、100%認められたが、第8病日には陰性化した。糞便中では第5病日に100%みられたが、経鼻ゾンデ同様第10病日には陰性化した(図2)。

考 察

消化器外科領域の術後感染症では、手術に起因する腹腔内膿瘍や皮下膿瘍などと手術創とは別の部位におこる術後肺炎などがあり、これらの起炎菌は大腸菌をはじめとするグラム陰性桿菌であることが多い。しかし高齢化社会を迎えた今日、高齢者で免疫力の低下した、所謂 immunocompromised host に対する手術が増加し、それに伴い緑膿菌をはじめとする弱毒菌感染症一日和見感染症 opportunistic infection—も増加した。これらに対し第3世代セフェム系抗生剤が数多く開発され、広く使用されるようになった。しかし、これらの薬剤を術後の感染予防などに対しても安易に使用する傾向があり、現在問題となっているMRSA発生の1つの原因になったと考えられている⁶⁾。

当科におけるMRSAの検出率は12%であり、予想以上に高い。しかし、入院患者のすべてに細菌培養検査が行われたわけではなく、MRSA感染症が疑われる患者、MRSA患者と接する機会が多い患者、重症疾患で易感染性であるような患者に対し検査が行われたので、入院患者全員のMRSAの検出率は12%より高率であると思われる。以前胃癌症例について、術前術後のMRSAの検出率を検討したが、術前からMRSAが検出される症例は極めて少なく4%程度であるが、術後には46%と高率に検出された。したがって、入院後でしかも術後の免疫能の低下した時期にMRSAの

感染がおこっているようである⁷⁾。

当科におけるMRSA腸炎の発症頻度は2%であるが、疾患により発症頻度は著しく異なる。当科の手術症例は、胃癌、大腸癌、肝胆膵疾患、乳癌などがそれぞれ200~300例とほぼ同数にみられるが、発症例の70%は胃癌であり大腸癌、肝胆膵疾患では10%余りがみられたにすぎず、また乳癌では発症例はまったくみられなかった。肝胆膵疾患で発症例が少ない原因としては、胆石症をはじめとする良性疾患が多いことが考えられる。

小西ら⁸⁾はMRSA感染症のうち食道癌、胃癌、胃十二指腸潰瘍などの上部消化管術後症例が44%を占めていると述べ、また添田ら⁹⁾もMRSA分離例のうち48.7%が食道癌症例であったと述べている。以上、それぞれの施設で取り扱う疾患に違いはあるが、MRSAの検出や発症は上部消化管術後に半数近くがみられるようである。上部消化管とくに胃切除術にMRSA腸炎が多く発症する理由として、本来なら胃内に入ったMRSAは胃酸により容易に殺菌されるが、胃切除により胃内は低酸あるいは無酸状態となり、MRSAが生き残り増殖することが発症に大きく関与しているといわれている。

MRSA腸炎の症状は、腸炎であるから下痢や発熱があるのは当然である。またTSSになれば、薬剤にはほとんど反応しない高度の頻脈がみられる¹¹⁾。確定診断はこれらの症状に加え便あるいは腸液からMRSAを検出することであるが、臨床の場で少しでも早期に診断し治療する必要がある。細菌培養の検査は結果が出るまで2~3日を要するので、『MRSA腸炎の疑い』の時期に治療を開始することが重要である。症状としては何が最も目安になり、早期より出現するのか、我々は術中より挿入されている経鼻ゾンデからの排液量に注目し検討した。その結果、初発症状としてNT量の増加した症例は34例中16例と半数近くみられ、そのうち胃全摘術症例が12例と3/4を占めた。これらの半数以上が重症および中等症のMRSA腸炎症例であった。NT量の増加は早期にMRSA腸炎を疑う最も重要な所見の1つであり、消化器外科医としては常に注意を払っていなければなら

ない。

NT からの排液量を左右する因子は、術後の出血、胆汁などの消化液の逆流、腸管の通過障害(イレウス)など多数ある。したがって、NT 量が増えたからといって直ちに MRSA 腸炎だと断定することはできない。しかし MRSA 腸炎の場合は、NT からの排液(腸液)の色調は白色あるいは白濁色を呈しており、出血、胆汁の逆流、イレウスなどとは排液の色調は明らかに異なる。NT 量ばかりではなく NT からの排液の色調にも十分な注意を払う必要がある。

MRSA 腸炎の発症日を見ると、大部分の症例で術後 1 週間以内に発症していた。

保里ら¹¹⁾のアンケート調査の結果をみても MRSA 腸炎の発症は術後 2～5 日と早期にみられており、われわれと同様の結果である。手術侵襲が加わり免疫力の低下した術後早期には十分な注意を払う必要がある。術後の遅い時期(晩期)に発症する症例もみられるが、当科で経験した晩期発症例は数も少なくまた軽症例が大部分であった。したがって術後の 1 週間(特に術後第 3 病日まで)が特に注意を要する期間である。

術後の感染予防を目的とした抗生剤の投与に関しては、抗生剤の種類やその投与期間など一定の決まりはない。

酒井ら¹²⁾は、準汚染手術の術後感染起炎菌として *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* の 4 菌種を major pathogen 主要起炎菌と考え、この 4 菌種をカバーする抗生物質は第 1 世代あるいは第 2 世代セフェム剤が選択されれば十分であり、投与量および投与期間についても通常は 2～4g/day を 4 日間、点滴静注すればよいと述べている。また、感染症発生率は 10% 弱であるが、年齢、栄養状態、術中・術後の状態などにより感染症発生率はかなり異なるので、それらを十分に考慮して投与期間を検討する必要があると述べている。

品川¹³⁾は無菌の手術手技と予防的化学療法はともに術後感染予防にとって重要な意義を持つものであり、両者が互いに補い合ってはじめて感染予防は完成する。予防的化学療法に頼りすぎれば、細菌が抗菌剤に接触する機会が増し、耐性菌の増

加につながると必要以上の抗菌剤の投与を警告している。

いずれにせよ、あくまでも抗生剤の投与は予防的であることを念頭に置いて、必要最小限の投与にとどめるべきである。

当科の症例を検討した結果、胃全摘術症例で MRSA 腸炎を発症しやすくしかも重症化の傾向があることがわかった。そこで、胃全摘術症例に限り VCM の予防的投与を 1 年前より行っている。しかし、このことが事実としても、はたして MRSA 腸炎を発症していない症例に対し VCM 予防的投与が本当に必要か否か大いに疑問はある。しかも、この現在も行っている胃全摘術症例に対する VCM の予防的投与の効果を判定することは極めて困難である。しかし、予防的投与以来今日まで約 1 年を経過するが、発症率が高く重症例が多くみられるはずの胃全摘術症例において発症率は低下し、しかも最も重篤な病態である TSS は出現していないし、死亡例も出ていない。一応、その効果を評価したい。病棟内に MRSA がなお散発している現在、MRSA 腸炎発症の最も危険因子である胃全摘術症例に対しては、しばらくこの方法を継続していくつもりである。

MRSA 感染症を発症した症例に対しては、如何なる抗生剤を使用すればいいのか。消化器外科領域では MRSA 腸炎が大部分であるので、当科ではまず VCM の腸管内投与 (NT より注入する場合は多い)を行っている。しかし、MRSA 感染症はいったん発症すると多くの部位から MRSA が検出される。とくに重症例では肺炎などの合併もみられ、VCM をはじめとする MRSA に有効な抗生剤の静脈内投与を必要とする症例も少なくない。

横田¹⁴⁾は CMZ あるいは CZON は FOM の存在下では単独投与時に比べ併用すると 4～8 倍の抗菌力の増強が認められると述べ、また長谷川¹⁴⁾は FOM と FMOX を併用投与する場合、FOM 1 時間先行作用後に FMOX を作用させる方が同時投与あるいは FMOX 先行作用後に FOM を作用させるものより殺菌作用、PAE (post antibiotic effect) とともに優れた効果を示したと述べている。

最近では IPM/CS と CTM の併用療法の有効性が数多く報告されている。嶋田ら¹⁵⁾は多施設共同研究の結果、IPM/CS、CTM の単独投与時の MIC はそれぞれ 1.56~200 $\mu\text{g/ml}$ 、12.5~1,600 $\mu\text{g/ml}$ であるが、併用時の FIC index は平均 0.221 とその相乗効果を認めている。細菌学的効果は消失率 57.8%、総合臨床効果は有効率 75.6% であり、副作用も 6.6% と低値を示し、併用療法の有用性は高いと述べている。

以上、各種の併用療法について述べたが、単剤でも VCM や ABK などの有効な薬剤があり、これらの薬剤は本邦では最近の 1 年間に認可されたものばかりである。特に VCM は欧米では古くから認可され、その有効性が報告されているが、本邦では MRSA 感染症に対しては 1991 年 11 月末に認可されたばかりである。したがって、VCM に関しては今後さらにその有効性および安全性について十分な検討を行う必要があると思われる。

1991 年 10 月に札幌で行われた日本感染症学会、日本化学療法学会の東日本合同学会でも VCM に関するミニシンポジウムが開かれた。そのまとめとして島田¹⁶⁾は次のように述べている。

1. 多剤耐性 MRSA に対する VCM の MIC 値は 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ と低く、しかも他の抗菌剤の交叉耐性を示さない。

2. 点滴静注による最高血中濃度は 0.5g で 23.0 $\mu\text{g/ml}$ 、1g で 49.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、消失半減期 4~6 時間であった。

3. 臨床効果は評価可能な 93 例中 83 例に有効で、有効率は 89.2% であった。

4. 副作用の発現頻度は 11.2% で主なものは発疹であり、検査値の異常も数%~十数%にみられたが、いずれも軽度から中等度のものであった。

以上の成績より、VCM の MRSA 感染症に対する治療薬としての有効性は高く、安全性についても大きな問題はないと述べている。

今回提示した当科の症例でも、MRSA 感染症が疑われた時点で VCM の投与が開始されている。この際、腸炎が主症状なので、最初は NT から腸管内へ投与を行ったが、症状が軽快しないため VCM の点滴静注を追加した。この症例では VCM

の早期投与が極めて有効であった。

ABK に関して、出口ら¹⁷⁾は MRSA に対し 16 抗菌薬剤 (VCM は含まれていない) の MIC を測定した結果、ABK は $\leq 3.13\mu\text{g/ml}$ で 95% の株の発育を阻止し強い抗菌活性を示したのに対し、その他の抗菌薬剤では ABK に匹敵する抗菌活性をもったものはなく、しかも年々耐性が増加していると述べている。

さて MRSA 感染症対策であるが、現在までに多くの報告¹⁸⁾¹⁹⁾にみられるとより最も重要なことは院内感染予防である。

草地ら¹⁸⁾は消化器術後の MRSA 感染症が急増していることから、入院患者、医療従事者、患者周田から MRSA を検索し、その感染経路を検討した。その結果、感染経路は院内感染が考えられるが、医療従事者と患者の MRSA の性状は必ずしも一致せず、また医療従事者の保菌率と MRSA 感染患者数の間に相関がみられなかったことから、医療従事者を介しての感染の拡がりとは断定できず、患者を介した院内感染の可能性が示唆されると述べている。

広瀬ら¹⁹⁾は臨床検査材料、病棟環境、医療スタッフ鼻腔から分離された *S. aureus* について抗菌薬耐性パターンとコアグラセ型により分析した結果、医療スタッフ鼻腔から分離された MRSA は臨床検査材料および病棟環境から分離した MRSA とは一致しなかった。したがって医療スタッフ鼻腔の MRSA が感染源とは考えられず、同じ病棟内での交叉感染による拡がりも示唆されたため、患者間の交叉感染防止がもっとも重要であると述べている。

以上の報告では、患者間の交叉感染の可能性が大であるとのことだが、まだまだ MRSA の伝播経路に関しては不明な点が多く今後の課題である。いずれにせよ病棟内の環境汚染に対する十分な消毒、MRSA 患者の隔離および消毒または医療従事者が MRSA に対し十分な認識を持って行動することが重要である。

しかし、実際に院内感染予防を行うには数多くの問題点もある。徹底した消毒を行うにも絶えず満床状態で MRSA 患者を個室へ隔離することす

ら困難な場合があったり、また医療従事者も勤務交替などの移動が多く十分な教育ができず MRSA に対する認識が欠如していることなどがあげられる。

最後に、重症の MRSA 患者が病棟内において、医療従事者が緊張状態にある時は病棟内の消毒なども徹底的に行うが、それ以外の時は MRSA に対する消毒も多少なおざりになる。MRSA 自身常在菌であり、術後の免疫力の低下した患者においては、いつ、如何なる時にも感染をおこす可能性があることを念頭において日常の診療に臨んでいかなければならない。

まとめ

1. 術後の MRSA 腸炎は胃癌症例に多く、特に胃全摘術症例で重症例が多くみられた。

2. 発症は多くの症例で1週間以内におこり、初発症状としては経鼻ゾンデからの腸液の増加に注意しなければならない。

3. いったん発症例がでると、便や胃腸液ばかりではなく鼻腔、咽頭、喀痰、尿、創部など多くの部位から MRSA が検出されるので、そのことを考慮して消毒などの院内感染予防を行わなければならない。

4. MRSA 対策としては、消毒や MRSA 患者の隔離などの院内感染予防が最も重要であるが、前述の1, 2より当科では MRSA 対策の1つとして、胃全摘術症例に限り VCM 500mg/day を術後4日間、経鼻ゾンデより予防的に投与を行っている。

文 献

- 1) 桐田孝史, 浜野恭一, 大地哲郎ほか: MRSA による enterocolitis の1例, 腫瘍と感染 2: 445-450, 1989
- 2) 浜野恭一, 桐田孝史: MRSA の消毒法, 医薬ジャーナル 26: 723-728, 1990
- 3) 桐田孝史, 木山 智, 金沢裕之ほか: MRSA に対する殺菌消毒剤の効果, 新薬と臨床 38: 1466-1470, 1989
- 4) 吉村正一郎, 安田忠司, 勝野陽子ほか: MRSA と MSSA に対する消毒剤の殺菌効果の比較, 医薬ジャーナル 25: 317-322, 1989
- 5) 小林寛伊, 都築正和, 細瀬和成: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌に対する消毒剤の効果, 手術部医学 8: 477-480, 1987
- 6) 横田 健: MRSA の耐性機構と対策, 日本臨床 46: 189-200, 1988
- 7) 桐田孝史, 大重賢治, 八木美徳ほか: 胃手術症例における術前術後の黄色ブドウ球菌の分離状況および術後 MRSA 腸炎について, 日消外会誌 24: 710, 1991
- 8) 小西敏郎, 吉田純司, 平田 泰ほか: 外科手術後の MRSA 感染症, とくに胃切除後の腸炎型 MRSA 感染症の診断と対策, 最新医学 44: 2351, 1989
- 9) 添田耕司, 小野田昌一, 吉田正美ほか: 消化器外科における methicillin-resistant Staphylococcus aureus 感染とその流行, 臨外 44: 269-273, 1989
- 10) 桐田孝史, 瀬下明良, 西山隆明ほか: 消化器術後 MRSA 腸炎症例の検討, 外科 53: 301-306, 1991
- 11) 保里恵一, 由良二郎, 品川長夫ほか: 術後感染性腸炎, 特に MRSA 腸炎の実態, 感染症誌 63: 701-707, 1989
- 12) 酒井克治, 藤本幹夫: 抗生剤・抗菌剤の適切な予防投与のあり方, 外科領域一準無菌手術, 化療の領域 5: 1848-1855, 1989
- 13) 品川長夫: 術後感染予防・予防的化学療法, 外科診療 7: 939-942, 1991
- 14) 長谷川裕美: MRSA 感染症に対する fosfomycin と flomoxef の併用投与方法の検討, Chemotherapy 39: 771-781, 1991
- 15) 嶋田甚五郎, 由良二郎, 石川 周ほか: MRSA 感染症に対する IPM/CS と CTM の併用における臨床的検討一多施設共同研究一, 第39回日本化学療法学会総会プログラム 講演抄録: 160, 1991
- 16) 島田 馨: ミニシンポジウム注射用塩酸バンコマイシン, 第40回日本感染症学会東日本地方総会・第38回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会プログラム 講演抄録: 55, 1991
- 17) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美ほか: 新鮮分離メチシリン耐性黄色ブドウ球菌に対する16抗菌薬剤の MIC 測定成績, Jpn J Antibiot 43: 623-635, 1990
- 18) 草地信也, 炭山嘉伸, 宮崎修一: 消化器外科病棟における MRSA の拡がり, 日環感 4: 39-44, 1989
- 19) 広瀬崇興, 熊本悦明, 小林宣道ほか: 札幌医大病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) について, 日環感 5: 11-18, 1990