

## 多剤耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 性呼吸器感染症の化学療法

—Minocycline を中心に—

永 武 毅・吉田 俊昭・田口 幹雄<sup>1)</sup>・坂本 翊  
 大石 和徳・高橋 淳・田中 宏史・力富 直人  
 森戸 俊博・田尾 操・宇都宮嘉明・広瀬 英彦  
 秋山盛登司・寺園 敏昭・中山 隆英・苑田 文成  
 田原 延泰・小林 忍・水野 智介・真崎 宏則  
 渡辺貴和雄・鈴木 寛・松本 慶蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科\*

<sup>1)</sup>: 国立療養所川棚病院呼吸器科

(平成元年 11 月 2 日受付・平成元年 12 月 20 日受理)

1987 年 1 月から 1988 年 12 月までの 2 年間に国立療養所川棚病院で黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症と診断されたのは 53 感染エピソードであった。このうち肺炎は 15 感染エピソードでいずれも重篤な基礎疾患を有しており、1 例が院外発症の MSSA で他の 14 症例はすべて院内発症の MRSA であった。また急性気管支炎 1 例は院外発症の MRSA、慢性下気道感染症 37 感染エピソードのうち MRSA が 29 感染エピソード (78.4%) を占めていた。化学療法効果は肺炎の場合、 $\beta$ -ラクタム剤を中心とする単独治療 11 症例での臨床的有効率が 45.5%、細菌学的有効率も 54.5% であったのに対して minocycline (MINO) を中心とする併用療法での臨床的有效率は 83.3%、細菌学的効果も 100% であった。一方、慢性下気道感染症では単独治療での臨床効果、細菌学的効果共に有効率 74.1% であったのに対し併用療法では両者共 100% の有効率が得られた。これらの治療効果で特に注目されたのは MINO が用いられた症例の有効率が 100% であった点である。また、黄色ブドウ球菌に対する MIC の検討から MRSA では多剤耐性化の傾向がみられたが、MINO は MRSA にも高い抗菌力を保っていた。しかし、MINO でも高度耐性株が存在しており、今後の耐性化の動向には十分な注意が必要である。

**Key words** : 黄色ブドウ球菌, MRSA, 呼吸器感染症, 化学療法, MINO

黄色ブドウ球菌は今日呼吸器感染症、尿路感染症を中心に多剤耐性菌としての MRSA が増加し、多くの施設で院内感染菌の中心的な位置を占めるようになってきている<sup>1-3)</sup>。我々が 1984 年に本邦 45 施設の協力で病原性の明確な黄色ブドウ球菌 343 株について各種薬剤の抗菌力や病原的意義を報告した際に黄色ブドウ球菌感染症全体で MRSA の占める割合は 34% であった<sup>4)</sup>。しかるに今日、院内感染菌として黄色ブドウ球菌の中の MRSA の割合は各施設で増加しており、多いところでは 60~90% に達することが明かとなっている<sup>1-3)</sup>。MRSA 感染のみられる宿主はいわゆる compromised host であることが多く、治療の失敗は死へと直結していると考えて対応しなければならない。今回、我々は院内感染菌として MRSA をみることの多かった一施設での 2 年間にわたる化学療法成績を検討した結果、き

わめて示唆に富む成績がえられたので報告する。

## I. 対象と方法

## 1. 検討対象症例

1987 年 1 月から 1988 年 12 月までの 2 年間に国立療養所川棚病院に入院および外来通院治療中の呼吸器感染症患者のうち、喀痰定量培養にて黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus* 以下 *S. aureus*) を  $10^7$ /ml 以上に検出し、かつ臨床症状や炎症反応、その後の化学療法効果などから起炎性が明らかであった延べ 53 症例を対象とした。*S. aureus* については methicillin (DMPPC) の MIC 値が  $12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上を methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (以下 MRSA) とした。

## 2. 化学療法効果の判定

\*長崎市坂本町 12-4

Table 1. Respiratory infections due to *Staphylococcus aureus*

Diagnosis	No. of cases	Underlying disease		No. of cases		<i>Staphylococcus aureus</i>		
		(+)	(-)	Outpatients	Inpatients	MSSA	MRSA	% of MRSA
Acute bronchitis	1	0	1	1	0	0	1	
Pneumonia	15	15*	0	1	14	1	14	93.3%
Chronic bronchitis	24	23	1	6	18	6	18	79.2%
Diffuse panbronchiolitis	1	1	0	0	1	0	1	
Bronchiectasis	12	12	0	1	11	1	11	91.7%
Total	53	51	2	9	44	8	45	84.9%

Jan. 1987~Dec. 1988 Kawatana National Hospital

\* Underlying diseases of pneumonia

- ① cerebrovascular accident 12 episodes
- ② chronic bronchitis 6 episodes
- ③ lung cancer 2 episodes
- ④ bronchial asthma 1 episode

化学療法を施行した症例での効果判定は、臨床効果を著効、有効、やや有効、無効の4段階で、細菌学的効果を消失、減少、不変の3段階および菌交代の有無で評価した。臨床効果からみた有効率は著効+有効で、細菌学的効果は消失+減少の症例数の%で表わすこととした。

### 3. 副作用の判定

化学療法施行症例については臨床的副作用の出現の有無や、治療前後での血液生化学的検査、尿検査異常の有無について検討した。

### 4. 黄色ブドウ球菌に対する各種薬剤のMIC測定

上記黄色ブドウ球菌21株についてMRSAおよびmethicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (以下MSSA)の2群に分けて、各種代表的薬剤でのMIC値を日本化学療法学会標準法に準じて測定対比した。薬剤としてはペニシリン系ではampicillin (ABPC), DMPPC, セフェム系としてはcefazolin (CEZ), cefotiam (CTM), cefmetazole (CMZ), cefmenoxime (CMX), cefuzonam (CZON) その他にminocycline (MINO), gentamicin (GM), ofloxacin (OFLX), fosfomycin (FOM)の計11薬剤を検討対象とした。

## II. 成 績

### 1. 黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症の疾患背景

1987年1月から1988年12月までの2年間に呼吸器感染症と診断された360症例の起炎菌順位は、外来患者ではインフルエンザ菌、ブランハメラ、肺炎球菌、緑膿菌であった。一方、院内発症患者では緑膿菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌、ブランハメラ、肺炎球菌の順であった。この中で黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症と診断されたのは53症例(14.7%)であったがその疾患背景のまとめをTable 1に示した。肺炎15感染エピソード、急性気管支炎1感染エピソード、慢性気管支炎24感染エピソード、びまん性汎細気管支炎1感染エピソード、気管支拡張症12感染エピソードの計53感染エピソードである。基礎疾患、合併症は肺炎の15感染エピソードでは全例に認めた。その大半は脳血管障害(12感染エピソード、80%)であり、他には肺癌(2感染エピソード)、慢性気管支炎(6感染エピソード)などいずれも易感染に結びつく重篤なものが多く、脳血管障害と慢性気管支炎の両者を合併したのも5感染エピソードにみられた。一方、慢性下気道感染症の場合肺結核および陈旧性肺結核を18感染エピソード(34.0%)に合併しており、次いで慢性肺気腫8感染エピソード(15.1%)、じん肺4感染エピソード(7.5%)、悪性腫瘍2感染エピソード(3.8%)、脳血管障害2感染エピソード(3.8%)などを認めた。

Table 2. Chemotherapeutic effect in the treatment of pneumonia with MRSA

	Clinical efficacy					Bacteriological efficacy			
	excellent	good	fair	poor	% of satisfactory clinical response	eradicated	decreased	unchanged	% of bacteriological response
Monotherapy	CPZ	1				1		1	
	CAZ				1			1	
	CPM				1			1	
	CZON		2					2	54.5%
	IPM/CS			1				1	
	MINO	2	2				4		
	OFLX				1			1	
Combination therapy	MINO + CPM		1*			1*			
	CMX	1				1			
	LMOX		1			1			
	IPM/CS		1			1			100%
FOM + CZON		1				1			
AMK + IPM/CS				1		1			
Total	3	7	3	4	58.8%	11	1	5	70.6%

\* MSSA

CPZ : cefoperazone, CAZ : ceftazidime, CPM : ceftipiramide, CZON : ceftazonam, IPM/CS : imipenem/cilastatin sodium, MINO : minocycline, OFLX : ofloxacin, CMX : cefmenoxime, LMOX : latamoxef

Table 3. Chemotherapeutic effect in the treatment of chronic respiratory tract infections with MRSA

	Clinical efficacy						Bacteriological efficacy									
	excellent	good	fair	poor	% of satisfactory clinical response	eradicatcd	decreased	unchanged	% of bacteriological response							
									eradicatcd	unchanged						
Monotherapy	P.O.	AMPC			1*				1*							
		FK 482			1					1						
		NY 198			1*					1*						
		ENX			2					2						
	OFLX													66.7%		
D.I.		LMOX			1											
		SBT/ABPC														
		SBT/CPZ				1*				1*						
		CBPZ				1				1						
		HR 810				1				1						
		CZON				4				4						
		MINO				6				8						
HBK	2			1				1						76.2%		
Combination therapy	MINO +	CZON	1	2						2	1					
		FOM +	CZON		1						1					
			OFLX		1						1					
EM +	IPM/CS		1						1							
Total		3	23	7	7	78.8%	23	3	7	78.8%						

P.O. : per os, D.I. : Intravenous drip infusion \* MSSA  
 AMPC : amoxicillin, ENX : enoxacin, OFLX : ofloxacin, LMOX : latamoxef, ABPC : ampicillin, SBT : sulbactam, CPZ : cefoperazone,  
 CBPZ : cefbuperazone, CZON : cefuzonam, MINO : minocycline, HBK : habekacin, OFLX : ofloxacin, IPM/CS : imipenem/cilastatin sodium,  
 FOM : fosfomicin, EM : erythromycin

Table 4. MICs of 15 antimicrobial agents for 11 strains methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Antibiotics	No. of strains inhibited by $\mu\text{g/ml}$										
	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
ABPC				1		1	4		2	3	
DMPPC								4	3		4
PIPC					1			2	3	1	4
CEZ					3	3	1	2	2		
CMZ							1	3	4		3
CTM						3	3			1	4
CPZ											11
CMX								3	2		6
CZON						2		2	3		4
LMOX									3	3	5
GM									1		10
AMK						1		8	1		1
MINO			2	8					1		
FOM								1			10
OFLX				1	3		3	1	2		1

1988 Kawatana National Hospital

ABPC: ampicillin, DMPPC: methicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CMZ: cefmetazole,  
 CTM: cefotiam, CPZ: cefoperazone, CMX: cefmenoxime, CZON: cefuzonam, LMOX: latamoxef,  
 GM: gentamicin, AMK: amikacin, MINO: minocycline, FOM: fosfomycin, OFLX: ofloxacin

黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症の中でMRSAの占める割合は肺炎15感染エピソードの場合、院外発症の1感染エピソードがMSSAであった他は14感染エピソードのすべてが院内感染のMRSAであった。急性気管支炎は1感染エピソードのみであったが院外発症のMRSA症例であった。慢性気管支炎24感染エピソードでは外来発症の6感染エピソードでのMRSAの占める割合が50%であったのに対し、院内発症の18感染エピソードではMRSAが77.8%と高率であった。また、びまん性汎細気管支炎1感染エピソードはMRSA、気管支拡張症12感染エピソードのうち11感染エピソード(91.7%)がMRSAであった。

## 2. 黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症の化学療法

黄色ブドウ球菌性肺炎15感染エピソードの化学療法剤の種類別の臨床効果と細菌学的効果をTable 2に示した。単独薬剤での治療11感染エピソード中、臨床的にはCPZ1例有効、MINOは2例著効、2例有効、CZON2例やや有効、IPM/CSとOFLX各1例やや有効、CAZとCPMの各1例は無効で単独治療全体での臨床の有効率は45.5%と低値であった。また、細菌学的効果はMINO使用の4例ではすべて消失、CPZ1例も消失、IPM/CSは減少で他はすべて不変であり、全体的な細菌学的有効率も54.5%であった。一方併用療法では6症例に試み、うち4症例

Table 5. MICs of 15 antimicrobial agents for 10 strains methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*

Antibiotics	No. of strains inhibited by $\mu\text{g/ml}$										
	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
ABPC			2	2	1	4	1				
DMPPC					9	1					
PIPC					4	1	1	3	1		
CEZ			9	1							
CMZ					9	1					
CTM				10							
CPZ								1	6	3	
CMX					9	1					
CZON			1	7	2						
LMOX						2	7	1			
GM			7		2						1
AMK					6	2	2				
MINO			2	8							
FOM						1	4		3	1	1
OFLX			9		1						

1988 Kawatana National Hospital

ABPC : ampicillin, DMPPC : methicillin, PIPC : piperacillin, CEZ : cefazolin, CMZ : cefmetazole,  
 CTM : cefotiam, CPZ : cefoperazone, CMX : cefmenoxime, CZON : cefuzonam, LMOX : latamoxef,  
 GM : gentamicin, AMK : amikacin, MINO : minocycline, FOM : fosfomicin, OFLX : ofloxacin

は MINO と第 3 世代セフェムなどとの併用で 1 例著効, 3 例有効, FOM と CZON の併用 1 例有効, AMK と IPM/CS の併用 1 例はやや有効であり, 細菌学的効果でも併用療法の 6 症例すべてに起炎菌が消失した。したがって単独, 併用治療共に MINO を使用した肺炎症例ではすべて有効以上の成績が得られた。また, 慢性下気道感染症 37 感染エピソードの化学療法効果のまとめを Table 3 に示した。単独治療では経口剤として amoxicillin (AMPC) とニューセフェム剤の FK 482 が各 1 例に投与されて無効であったが, ニューキノロンは 4 症例に投与されて臨床的にすべて有効で, 細菌学的にも 2 例消失, 2 例減少の結果であ

った。注射剤の中の  $\beta$ -lactam 剤では黄色ブドウ球菌にも抗菌力を有する薬剤として開発された CZON が 5 症例中 4 症例で臨床的に有効であった他は, LMOX や SBT/CPZ での無効例がみられるなど従来の MRSA の薬剤感受性成績をそのまま裏付ける結果であった。 $\beta$ -lactam 剤以外では MINO が 8 エピソードに用いられ, 臨床的には 2 例著効, 6 例有効の有効率 100% で, 細菌学的にも全例除菌されていた。単独治療全体の臨床の有効率は 27 エピソード中 20 エピソードが有効以上で 74.1% であった。併用療法では MINO と CZON の併用が 3 例と最も多く, FOM と CMX, FOM と OFLX, EM と IPM/CS が各 1 例ずつ

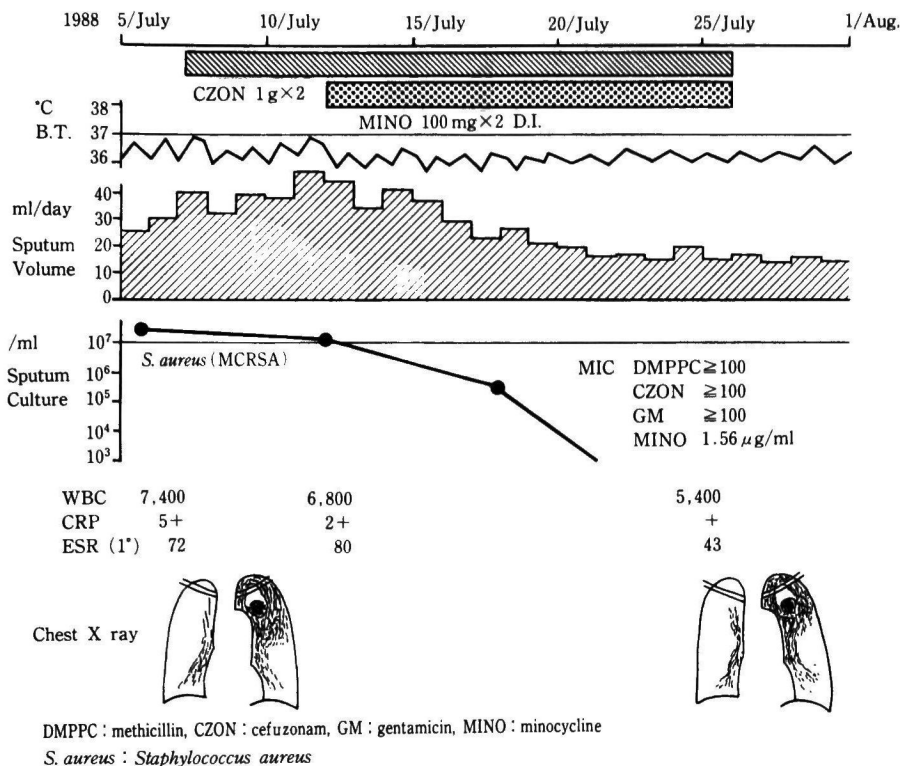


Fig. 1. Case No.31, 68 y/o, male, bronchiectasis, aspergilloma

みられ計 6 例であったがいずれも有効以上の成績で細菌学的にも 5 例消失，1 例減少の 100%の有効率が得られた。慢性下気道感染症において MINO が単独および併用で投与された 11 感染エピソードはいずれも MRSA による急性増悪例であったがすべて有効以上の成績であった。

3. 黄色ブドウ球菌に対する各種薬剤の MIC

呼吸器病原性の明確な MRSA 11 株に対する各種薬剤の MIC 成績を Table 4 に MSSA 10 株の MIC 成績を Table 5 に示した。MRSA に対する抗菌力は MINO が検討薬剤中で最も良好であり，1 株が 50 μg/ml の耐性株であった他はすべて 1.56 μg/ml 以下の成績が得られた。一方，その他の薬剤ではほとんどすべてに著明な耐性化が認められ，第 3 世代セフェムの CMX や GM, FOM の 3 薬剤ではすべて 12.5 μg/ml 以上の耐性を示した。MSSA での MIC 成績はほとんどの薬剤で高感受性を示し特に CEZ, CTM, OFLX, MINO, CZON の 5 薬剤ではすべて 1.56 μg/ml 以下の MIC であった。また CMZ, CMX, DM-PPC の 3 薬剤は 6.25 μg/ml 以下，ABPC も 12.5 μg/ml 以下の MIC 値であり，GM に対しても 1 株に

100 μg/ml 以上の高度耐性株がみられた他は 3.13 μg/ml 以下の感受性であった。一方，検討薬剤中抗菌力が最も悪かったのは FOM で 6.25 μg/ml から 100 μg/ml 以上にまで広く分布していた。

4. 代表的症例 68 歳，男，気管支拡張症，肺アスペルギローマ (Fig. 1)

1988 年 5 月 2 日，血痰 (30 ml 程度) にて入院。気管支拡張症，肺アスペルギローマの診断にて以後加療中であった。

同年 7 月 5 月頃から咳嗽，喀痰序々に増加，同 7 月 7 日 37°C の発熱，喀痰膿性となり喀痰量もさらに増加，喀痰膿性部分のグラム染色にて多くの細胞残渣および好中球とグラム陽性球菌が多数認められた。黄色ブドウ球菌による急性増悪と推定されたため，ただちに cefuzonam (CZON) 1 回 1 g 1 日 2 回の点滴静注を開始した。しかしながら喀痰量，喀痰膿性度共に不変であり投与開始 3 日目にはさらに咳嗽，喀痰量が増加した。7 月 5 日の喀痰培養の結果は，黄色ブドウ球菌 10<sup>7</sup>/ml であり，かつ CZON 耐性が確認されたため黄色ブドウ球菌に有効な MINO 100 mg を 1 日 2 回の点滴静注で併用したところ徐々に下熟し，喀痰量も減

少した。血液生化学的検査では WBC 7,400, CRP 4+であったものが MINO 投与開始後、喀嗽、喀痰ともに減少し、ほぼ投与7日目には菌消失をみ、14日目には WBC 5,400, CRP (+)と改善した。7月5日の喀痰から  $10^7$ /ml に検出された黄色ブドウ球菌に対する MIC 成績では DMPPC, CZON および GM の耐性であり、MINO に対しては  $1.56 \mu\text{g}/\text{ml}$  の感受性を有していたことが後に明らかとなった。

### III. 考 察

今日の黄色ブドウ球菌感染症は呼吸器感染症に限って言えば、感染抵抗力の減弱した患者 (compromised host) の増加を背景として、施設によっては院内感染として増加しており、その中心をなすのが多剤耐性黄色ブドウ球菌 MRSA である<sup>10)</sup>。国立療養所川棚病院は肺結核 (陳旧性肺結核を含む) やじん肺症を基礎に有する慢性下気道感染症や脳血管障害後遺症などの患者を数多く有しており、今回はかかる症例でみられた黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症の化学療法について調査検討した。黄色ブドウ球菌はもともと化膿性疾患の原因菌として知られたものであり、肺炎や肺化膿症などの重篤な呼吸器感染症の起炎菌となり、時に MOF, ARDS などを併発して死の転帰をとる場合もある<sup>11)</sup>。したがってその診断と治療開始はすみやかにかつ適切でなければならない。黄色ブドウ球菌は抗生剤開発の始めから抗生剤に耐性化し易い菌種であることがよく知られており、MRSA の 1980 年以後の増加もまた抗生剤の開発、臨床応用の歴史の上に成立したものである。

今日までの抗生剤の開発の主たる方向性はグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌までの広い抗菌域をカバーできる薬剤を目指したものであり、 $\beta$ -lactam 剤、中でもセフェム系の開発には目覚ましいものがある。しかるに最近開発され広く臨床使用されることの多い第3世代セフェム剤での黄色ブドウ球菌に対する抗菌力が弱く、これが黄色ブドウ球菌、中でも MRSA 増加の一因となつたとされている。今回の我々の検討では黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症は院内感染を中心に MRSA がその大半を占めていること、および院外感染症例にも MRSA がかなりみられるようになっていくという MRSA 感染症の今日的状況がより明らかとなった。

黄色ブドウ球菌性呼吸器感染症に対する化学療法では MRSA などにも今日なお抗菌力が保たれ、耐性化がまだ少ない MINO の単独または併用症例でのみ 100% の臨床的・細菌学的効果が得られた。その他の薬剤では、MRSA か MSSA かでその薬剤の細菌学的

効果は明確に分れる傾向がみられた。経口剤の AM-PC 無効の1例は MSSA であったが  $\beta$ -lactamase 産生菌であり無効となったものである。またニューキノロンを使用した4例中2例消失、2例は減少で経口剤としては良好な成績が得られた。注射剤の単独投与症例で MINO の使用症例以外では CZON などの黄色ブドウ球菌にまで抗菌域を拡大した新セフェム注射剤でも MRSA に対してはすでに耐性化がみられており、MSSA でのみ第1世代セフェムなみの抗菌力を有していた。したがって新しく開発された薬剤といえども感受性の成績なしには使用し難い時代となっている。かかる薬剤耐性化のスピードが以前より早くなる傾向については、我々が最近検討したニューキノロン耐性化の現況でも明らかとなっている<sup>12)</sup>。各科領域感染症に共通の緑膿菌や黄色ブドウ球菌の耐性化と尿路感染症などキノロンが頻用されることの多い領域でのキノロン耐性グラム陰性桿菌の著明な増加が目ざされている<sup>13,14)</sup>。一方、最近臨床使用が減少している薬剤に対しては耐性菌が減少しているという現実を考えると、我々臨床家は耐性菌の出現を監視し、かつ control できるだけの policy を求められているといえる。このことは今回の検討で MRSA 呼吸器感染症に MINO が 100% 有効であったことと、MINO 耐性菌の出現がみられることにも充分の注意が必要であることを示している。さらに MRSA 感染症は難治であることからいくつかの併用療法の試みがなされてきた<sup>15-19)</sup>。特に CMZ と FOM の併用については横田ら<sup>20)</sup>の *in vitro* における明確な相乗効果の成績から実際の臨床検討もなされている。ただ我々のこれまでの検討では今日 FOM はほとんど MRSA には高度耐性化の傾向が強く、この場合には併用しても実際の臨床的有用性はないようである。一方、感受性が比較的もたれているときにのみ FOM と CMZ の併用が有効であった。この傾向については他の薬剤についても同様であり、MRSA に対して MINO の併用以外でも FOM と CZON, FOM と OFLX, AMK とイミペネムなどいずれも細菌学的には併用療法が 100% 有効であった。今回、当院では使用されることになかった vancomycin (VCM) については MRSA に有効であることが臨床的にも証明されつつある。したがって、MRSA 呼吸器感染症は難治といえども有効な薬剤もいくつかあり、併用なども駆使することにより治療可能であることがより明確となった。今後は MRSA をいかに予防するか、あるいは増えた MRSA をいかに減らすかについての実際の臨床的検討を要する。

なお、本論文の要旨は第37回日本化学療法学会総



会において発表した。

### 文 献

- 1) 松本慶蔵, 永武 毅, 隆杉正和, 力富直人: 特集 抗生物質 抗生物質の開発と新しい耐性菌。代謝 23: 825 ~ 834, 1986
- 2) 松本慶蔵: 化学療法の変遷と感染症の変貌。日本細菌学雑誌 43: 809 ~ 820, 1988
- 3) 横田 健: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌—基礎編—。感染・炎症・免疫 14: 87 ~ 97, 1984
- 4) 生方公子: ブドウ球菌における薬剤耐性。化学療法の免疫 1: 512 ~ 517, 1985
- 5) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 島山 勤, 稲松孝思, 浦山京子: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と 41 抗菌剤に対する感受性。Chemotherapy 31: 835 ~ 841, 1983
- 6) 松本慶蔵, 他: 本邦における最近の病原性の明確な黄色ブドウ球菌, 第 1 報,  $\beta$ -lactam 剤感受性について。Chemotherapy 32: 344 ~ 353, 1984
- 7) 永武 毅, 他: 老人病院における細菌性肺炎と褥瘡感染の起炎菌に関する検討 (第 1 報) —院内感染菌としての MRSA—。Chemotherapy 34: 240 ~ 249, 1986
- 8) 宍戸春美, 他: 特集 最近のブドウ球菌感染症をめぐる諸問題, 多剤耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症の現状。化学療法の領域 4: 2293 ~ 2302, 1988
- 9) 岡 慎一, 浦山京子, 稲松孝思, 島田 馨: 黄色ブドウ球菌敗血症の研究, 第 2 報 高齢者における黄色ブドウ球菌敗血症 93 例の臨床的検討。感染症誌 60: 602 ~ 607, 1986
- 10) 永武 毅: 高齢者, compromised host と感染症。臨床と薬物治療 34: 961 ~ 965, 1987
- 11) 松本慶蔵, 永武 毅, 宮崎昭行: 感染症と MOF。最新医学 38: 1702 ~ 1707, 1983
- 12) 永武 毅, 他: 新キノロン 4 剤に対する呼吸器および尿路感染症起炎菌の耐性菌の増加に関する検討—6 施設での共同研究—。Chemotherapy 投稿中
- 13) 渡辺貴和雄, 他 (6 施設): 新キノロン系薬剤 4 剤に対する各種感染症起炎菌の感受性 (第 1 報) —グラム陽性菌, プランハメラ, インフルエンザ菌について—。第 36 回日本化学療法学会西日本支部総会, 1988
- 14) 鈴木恵三, 長田恵弘: ニューキノロン耐性セフェム感受性を示した *E. coli* と *Klebsiella* による尿路感染症。第 36 回日本化学療法学会西日本支部総会, 1988
- 15) 松本慶蔵, 他: 呼吸器感染症における cephem 剤等と minocycline との併用効果の研究。化学療法の領域 1: 121 ~ 131, 1985
- 16) 坂本 翊, 木下和久, 松本慶蔵, 永武 毅: 最近の多剤耐性黄色ブドウ球菌感染症に対する知見および HBK の臨床的研究。化学療法の領域 4: 1381 ~ 1388, 1988
- 17) 鈴木幹三, 足立 暁, 山本和英, 山本俊幸, 城義政, 有我憲仁: 高齢者における黄色ブドウ球菌感染症に対する minocycline 治療の検討。Chemotherapy 36: 10 ~ 17, 1988
- 18) SARAVOLATZ L D, PHOLOD D J, ARKING R P: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a new source for nosocomial outbreaks: Ann. Intern. Med. 97: 325 ~ 329, 1982
- 19) WEBER P, et al.: Bacterial effect of ofloxacin alone and combined with fosfomycin or vancomycin against *Staphylococcus aureus* in vitro and in sera from volunteers. J. Antimicrob. Chemother. 20: 839 ~ 847, 1987
- 20) 横田 健: MRSA 感染症—基礎と臨床— MRSA 耐性機構からみた対策。Progress in Medicine 5: 2679 ~ 2684, 1985

## CHEMOTHERAPEUTIC EFFECT ON RESPIRATORY INFECTIONS WITH METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

TSUYOSHI NAGATAKE, TOSHIKI YOSHIDA, MIKIO TAGUCHI<sup>1)</sup>, TASUKU SAKAMOTO,  
KAZUNORI OISHI, ATSUSHI TAKAHASHI, HIROFUMI TANAKA, NAOTO RIKITOMI,  
TOSHIHIRO MORITO, MISAO TAO, YOSHIKI UTSUNOMIYA, HIDEHIKO HIROSE,  
MORITOSHI AKIYAMA, TOSHIKI TERAZONO, TAKAHIDE NAKAYAMA, FUMINARI SONODA,  
NOBUYASU TAHARA, SHINOBU KOBAYASHI, TOMOSUKE MIZUNO, HIRONORI MASAKI,  
KIWAO WATANABE, HIROSHI SUZUKI and KEIZO MATSUMOTO

Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine,  
Nagasaki University, 12-4 Sakamotomachi, Nagasaki 852, Japan

<sup>1)</sup>Department of Respiratory Diseases, Kawatana National Hospital

Respiratory infections with *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin (DMPPC) are common particularly in hospital-acquired pneumonia in immuno-compromised patients and in patients with recurrent bronchial infections with chronic bronchitis, diffuse panbronchiolitis or bronchiectasis. We studied the use of  $\beta$ -lactams, aminoglycosides, minocyclines, new-quinolones and fosfomycin or combination therapy with these antibiotics in 53 patients in Kawatana National Hospital with chest infections and underlying obstructive lung diseases. Fourteen of the 15 patients with pneumonia, and 29 of 37 with chronic respiratory infections had methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in their sputum. The overall efficacy rate of monotherapy in eleven respiratory infections was 45.5% and the efficacy rate of combination therapy with  $\beta$ -lactams and minocycline or others was 100%.

Minocycline was found to be effective in the treatment of most instances of MRSA chest infections in patients with pneumonia and chronic respiratory infections.