

群馬大学医学部附属病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分離状況

—第1報—

四方田幸恵・高橋 綾子・角田佐穂里・小林 功

群馬大学医学部臨床検査医学・中央検査部*

大久保豊司・井上松久

群馬大学医学部薬剤耐性菌実験施設

(平成3年2月22日受付・平成3年5月21日受理)

MRSAによる院内感染の実態を把握するために、患者検体、医療スタッフおよび非医療従事者、さらに環境からのMRSAの分離状況、ファージ型、血清型、耐性型について検討した。その結果、MRSAは入院患者、特に外科の化膿巣やドレーンから多く分離されており、外来患者から分離されたMRSAは皮膚科の膿と耳鼻科の耳漏由来がほとんどであった。医療スタッフの鼻腔、手指からは31～79%と高頻度にMRSAが分離され、MRSA感染者から医療スタッフへの伝播が高頻度におきていると思われた。各診療科におけるファージ型別のMRSA分離状況をみると、ファージ型、耐性型とも同一の株で多数の患者から分離された株は、医療スタッフや環境からも分離され、この菌株は他の診療科からも分離されていることから、院内感染の広がりがうかがわれた。また2例のMRSA感染症例から、ファージ型、耐性型とも異なるMRSAが分離され、異なるMRSA株による重感染が起きている症例もあることがわかった。

Key words: MRSA, 分離頻度, 耐性型, ファージ型, 院内感染

近年、methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) による感染症が増加し、治療上大きな問題となっている^{1,2)}。群馬大学附属病院においても1981年頃よりその分離頻度が増加し、近年では検査室で分離される *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) の半数以上を占めるに至っている。このような増加の背景としては、compromised hostの増加や、グラム陽性菌に弱い新しいセフェム系抗生物質の使用ないし耐性菌に無効な薬剤の多用等各種薬剤の使用量の増加の結果、MRSAの分離率が増加し³⁻⁶⁾、さらにこれらの菌株の患者間、あるいは医療スタッフの手指や鼻腔を介しての伝播も主要増加因子として報告されている⁷⁻¹⁰⁾。そこで当大学におけるMRSAによる院内感染対策を立てる手がかりとして、1989年分離菌について、患者材料別および診療科別分離頻度、1990年2月より7月までにおける医療スタッフおよび環境からのMRSA分離状況を調査し、院内感染の実態を正確に把握するために、これらMRSAのファージ型、血清型、耐性型の関係について検討したので報告する。

I. 対象および方法

1. 臨床材料由来 MRSA

1981年1月から1990年7月までに当検査室で臨床各種検体から分離した *S. aureus* のうち methicillin (DMPPC) の MIC が、日本化学療法学会標準測定法¹¹⁾ によって 6.25 μg/ml 以上のものを MRSA として検討対象とした。

2. 医療スタッフ、環境からの MRSA の分離

ICU および外科病棟の医師と看護婦 90 名を対象とし、その左右の鼻腔と手指の菌叢を調べ、対照群の医学部学部 1 年生 107 名、教育学部職員 118 名と比較した。また、MRSA 感染者のいる ICU と外科病棟の各所の拭き取り検査を行い、消毒清拭前後の MRSA 分離状況を調べた。

3. ファージ型別

RTD (Routine Tested Dilution) および 100 RTD の各ファージ力価の、23 種の国際標準型別ファージを用いファージ型別を行った。ファージ型別のための

* 前橋市昭和町 3-39-15

使用培地は普通寒天平板培地 (Difco) を用い、菌の増殖には普通ブイヨン (Difco) を用いた。

4. コアグララーゼ型別

ブドウ球菌コアグララーゼ型別用免疫血清 (デンカ生研) を用い、説明書に従ってコアグララーゼ型別を行った。

5. 耐性型別

Tetracycline (TC), minocycline (MINO), chloramphenicol (CP), norfloxacin (NFLX), rifampicin (RFP), benzy-lpenicillin (PCG), cephaloridine (CER), methicillin (DMPPC), dicloxacillin (MDIPC), ceftizoxime (CZX), erythromycin (EM), oleandomycin (OM), josamycin (JM), lincomycin (LCM), streptomycin (SM), lividomycin (LVDM), kanamycin (KM), gentamicin (GM), tobramycin (TOB), amikacin (AMK) および arbekacin (ABK) について MIC を測定し、耐性型別を行った。MIC 測定は日本化学療法学会標準法¹¹⁾ に準じて行い、培地は感受性ディスク用培地 N (日水) を用いた。また各薬剤における耐性限界値は、任意の *S. aureus* 100 株の MIC を測定し、二峰性を示す薬剤については、感受性株の切れた一管上を限界値とした。三峰性を示す薬剤についても同様にして、低値を耐性限界値、高値を高度耐性の限界値とした。その値は、TC > 3.1 $\mu\text{g/ml}$, MINO > 0.75 $\mu\text{g/ml}$, CP > 6.25 $\mu\text{g/ml}$, NFLX > 6.25 $\mu\text{g/ml}$, RFP > 0.1 $\mu\text{g/ml}$, PCG > 6.25 $\mu\text{g/ml}$, CFR > 0.2 $\mu\text{g/ml}$, DMPPC > 3.1 $\mu\text{g/ml}$, MDIPC > 0.75 $\mu\text{g/ml}$, CEZ > 12.5 $\mu\text{g/ml}$, EM > 0.2 $\mu\text{g/ml}$, OM > 3.1 $\mu\text{g/ml}$, JM > 1.5 $\mu\text{g/ml}$, LCM > 1.5 $\mu\text{g/ml}$, SM > 12.5 $\mu\text{g/ml}$, LVDM > 25 $\mu\text{g/ml}$, KM > 25 $\mu\text{g/ml}$, GM > 0.75 $\mu\text{g/ml}$, TOB > 0.75 $\mu\text{g/ml}$, AMK > 6.25 $\mu\text{g/ml}$, ABK > 1.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、DMPPC > 100 $\mu\text{g/ml}$, EM, JM, LCM > 25 $\mu\text{g/ml}$, GM > 100 $\mu\text{g/ml}$ を高度耐性の限界値とした。

II. 結 果

1. 年次別 MRSA 分離率

1981 年から 1989 年までの当病院における年次別 MRSA 分離率を見ると、入院患者においては 1981 年に 28% だったものが 1986 年頃より 40% を越し、1989 年には 68% に達している。また、外来患者においてもその分離率は 1981 年には 3%、1985 年には 7%、1989 年には 18% と入院患者の MRSA 分離率に比べ低いものの、その分離率は年を追って増加していた (Table 1)。

2. 検体別および診療科別 MRSA 分離株数

Table 1. Annual changes in MRSA at Gunma University Hospital (%)

Year	Inpatients	Outpatients	Total
1981	27.4	3.4	17.6
1982	28.1	5.7	18.7
1983	12.9	8.2	10.7
1984	15.5	8.4	12.1
1985	26.9	7.0	24.3
1986	41.5	6.4	24.3
1987	32.8	10.6	20.6
1988	42.5	15.2	32.0
1989	68.1	17.8	52.7

1989 年に当検査室で分離した MSSA (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*) および MRSA の株数を同一患者を除いて検体別に比較した (Table 2)。各検体とも入院患者から MRSA が高頻度に分離されており、入院患者についてみると、膿から MSSA 24 株、MRSA 67 株、喀出痰から MSSA 18 株、MRSA 34 株、吸引痰から MSSA 7 株、MRSA 34 株、尿から MSSA 11 株、MRSA 26 株、ドレーンから MSSA 5 株、MRSA 25 株が分離され、全体に占める MRSA の分離率は Table 2 に示す通りであった。また、診療科別に MRSA の分離株数を *S. aureus* 全体に対する割合で比較すると、入院では第 2 外科 52 株/60 株 (86.7%)、泌尿器科 29 株/34 株 (85.3%)、第 1 外科 36 株/47 株 (76.6%)、耳鼻科 25 株/35 株 (71.4%)、皮膚科 25 株/46 株 (54.3%) 等からの分離株数が多かった (Table 3)。なお、これら入院のうち ICU 入院中のものが 44 例含まれていた。また 2 つの外科から得た MRSA 88 株の由来は膿 23 株、ドレーン 21 株、吸引痰 13 株、体腔液 7 株の順であった。外来の MRSA はその 84% が皮膚科の膿と、耳鼻科の耳漏の 2 診療科由来であった。

3. 医療スタッフからの MRSA 分離状況

医療従事者の鼻前庭部の *S. aureus* の分離頻度は対照群の非医療従事者である学生および職員より明らかに高い傾向を示していた。この傾向は手指からの MRSA の分離率にも反映しており医療従事者の手指からも高頻度に分離されていた (Table 4)。また、MRSA 感染者の処置を行った医師および看護婦の手指および鼻腔を検査した結果、処置を行った直後には 7 名中 6 名の手指から MRSA が分離され、ポビドンヨードにより消毒手洗い後も 1 名から分離された (Table 5)。

4. 環境からの MRSA 分離状況

Table 2. Isolation frequency of MRSA from clinical specimens in 1989

(Inpatients)					
Sample	No. of specimens	No. of MRSA (%)	No. of MSSA (%)	No. of <i>S. aureus</i> (%)	MRSA/ <i>S. aureus</i> (%)
Pharynx	110	14 (12.7)	22 (20.0)	36 (32.7)	38.9
Sputum	167	34 (20.4)	18 (10.8)	52 (31.1)	65.4
Aspirated sputum	96	34 (35.4)	7 (7.3)	41 (42.7)	82.9
Urine	185	26 (14.1)	11 (5.9)	37 (20.0)	70.3
Feces	40	9 (22.5)	0 (0)	9 (22.5)	100
Pleural effusion and ascites	37	12 (32.4)	2 (5.4)	14 (37.8)	85.7
Drain	137	25 (18.2)	5 (3.6)	30 (22.2)	83.3
IVH-catheter	38	5 (13.2)	2 (5.3)	7 (18.4)	71.4
Blood	37	7 (18.9)	3 (8.1)	10 (27.0)	70.0
Otorrhea	34	5 (14.7)	7 (20.6)	12 (35.3)	41.7
Pus	197	67 (34.0)	24 (12.2)	91 (46.1)	73.6
Others	422	31 (7.3)	25 (5.9)	56 (13.3)	55.4
Total	1,500	269 (17.9)	126 (8.4)	395 (26.3)	68.1

(Outpatients)					
Sample	No. of specimens	No. of MRSA (%)	No. of MSSA (%)	No. of <i>S. aureus</i> (%)	MRSA/ <i>S. aureus</i> (%)
Pharynx	63	1 (1.6)	15 (23.8)	16 (25.4)	6.7
Sputum	97	2 (2.1)	14 (14.4)	16 (16.5)	12.5
Aspirated sputum	1	1 (100)	0 (0)	1 (100)	100
Urine	72	1 (1.4)	4 (5.6)	5 (6.9)	20.0
Feces	8	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
Pleural effusion and ascites	4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
Drain	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
IVH-catheter	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
Blood	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
Otorrhea	150	9 (6.0)	52 (34.7)	61 (40.7)	14.8
Pus	133	15 (11.3)	37 (27.8)	52 (39.1)	28.8
Others	125	2 (1.6)	21 (16.8)	23 (18.4)	8.7
Total	653	31 (4.7)	143 (21.9)	174 (26.6)	17.8

2名のMRSA感染者のいる状態でのICU室内の拭き取り検査の結果は、患者のベッド周囲を始めとする多くの場所からMRSAが検出された (Table 6)。その後1名の退出で汚染域は縮小し、ポビドンヨードによる清拭を繰り返すことによりMRSAはほぼ完全に除去された。外科病棟については、MRSA感染者の室内の床から少量のMRSAが分離されたのみであったが、病棟ロビー、洗面所等から、この症例とは別のファージ型のMRSAが分離された (Table 6)。

5. 各診療科におけるファージ型別MRSAの分離状況

1990年2月から7月の6カ月間に入院患者から分離されたMRSA 71株をファージ型で分類し、耐性型とあわせて、明らかに同一株と思われるMRSAが、各診療科に複数例みられた株をTable 7に示した。脳外科、泌尿器科は、環境スタッフを調べていないため明らかではないが、ICU、外科とも、多くの症例から分離された株と同じファージ型を示す菌株が、周囲環

Table 3. Isolation frequency of MRSA from clinical department in 1989

《Inpatients》					
Sample	No. of specimens	No. of MRSA (%)	No. of MSSA (%)	No. of <i>S. aureus</i> (%)	MRSA/ <i>S. aureus</i> (%)
1st Internal medicine	130	19 (14.6)	10 (7.7)	29 (22.3)	65.5
2nd Internal medicine	67	7 (10.4)	5 (7.5)	12 (17.9)	58.3
3rd Internal medicine	120	9 (7.5)	7 (5.8)	16 (13.3)	56.3
Pediatrics	139	17 (12.2)	19 (13.7)	36 (25.9)	47.2
1st Surgery	129	36 (27.9)	11 (8.5)	47 (36.4)	76.6
2nd Surgery	189	52 (27.5)	8 (4.2)	60 (31.7)	86.7
Orthopedic surgery	29	9 (31.0)	2 (6.9)	11 (37.9)	81.8
Dermatology	103	25 (24.3)	21 (20.4)	46 (44.7)	54.3
Urology	130	29 (22.3)	5 (3.8)	34 (26.2)	85.3
Otorhinology	76	25 (32.9)	10 (13.2)	35 (46.0)	71.4
Neurosurgery	50	14 (28.0)	8 (16.0)	22 (44.0)	63.6
Others	338	27 (8.0)	20 (5.9)	47 (13.9)	57.4

《Outpatients》					
Sample	No. of specimens	No. of MRSA (%)	No. of MSSA (%)	No. of <i>S. aureus</i> (%)	MRSA/ <i>S. aureus</i> (%)
1st Internal medicine	64	1 (1.6)	10 (15.6)	11 (17.2)	9.1
2nd Internal medicine	8	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
3rd Internal medicine	6	0 (0)	2 (33.3)	2 (33.3)	0
Pediatrics	41	0 (0)	11 (26.8)	11 (26.8)	0
1st Surgery	9	0 (0)	1 (11.1)	1 (11.1)	0
2nd Surgery	6	0 (0)	1 (16.7)	1 (16.7)	0
Orthopedic surgery	4	1 (25.0)	2 (50.0)	3 (75.0)	33.3
Dermatology	146	13 (8.9)	37 (25.3)	50 (34.2)	26.0
Urology	61	1 (1.6)	4 (6.6)	5 (8.2)	20.0
Otorhinology	248	13 (5.2)	71 (28.6)	84 (33.9)	15.5
Neurosurgery	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
Others	66	2 (3.0)	4 (6.1)	6 (9.1)	33.3

Table 4. Isolation frequency of MRSA from medical staff

	Nostrils		Hands	
	<i>S. aureus</i>	MRSA	<i>S. aureus</i>	MRSA
Surgical staff	13/39 (33.3%)	4/13 (30.8%)	8/38 (21.1%)	2/8 (25.0%)
ICU staff	14/52 (26.9%)	11/14 (78.6%)	7/52 (13.5%)	5/7 (55.6%)
Medical students	36/107 (33.6%)	0/36 (0 %)	not tested	not tested
Office workers	28/118 (23.7%)	0/28 (0 %)	not tested	not tested

境やスタッフから分離された。また同一のファージ型を示す菌株が他の診療科間でも認められ、ファージ型別から、同一菌株による院内感染の広がりがうかがわ

れた。なお、これらの株のコアグラマーゼ型はすべてII型であった。

6. 同一患者から分離されたMRSAのファージ

Table 5. Isolation of MRSA from doctors and nurses after care of MRSA patient

	Hands	Hands	Nostrils
	Before washing	After washing	
Doctor 1	+++	+	+++
Doctor 2	+++	-	-
Nurse 1	+	-	-
Nurse 2	++	-	-
Nurse 3	-	-	-
Nurse 4	a small number	-	-

Table 6. Isolation of MRSA from environmental materials

ICU	9, MAR.	26, MAR.	29, MAR.
Bed 1	+	-	-
Around bed 1	+	-	-
Bed 2	+++	++	-
Around bed 2	-	++	-
Floating bacteria in sickroom 1	+	+	-
Door of sickroom 1	+	-	-
Examination room	++	-	-
Filth room	++	-	-
Door of filth room	+	+	-
Aseptic room 1	+++	-	-
Aseptic room 2	-	-	+

2nd Surgery	Before disinfection	After disinfection
Lobby	++	-
Lavatory	+	-
Bathroom	-	++
Care room	-	+
Sickroom 1	+	-

型，耐性型について

1990年2月から7月の間に繰り返しMRSAの検出された症例のうち、13例についてファージ型，コアグラゼ型，耐性型を調べた結果、11例からは同一株が繰り返し分離された。しかし、2例からファージ型，耐性型とも異なるMRSAが分離された（Table 8）。症例1は3月と5月に喀出痰から，症例2はほぼ同時期に化膿巣から分離されており，異なるMRSA株の重感染のおきている症例もあることがわかった。

III. 考 察

MRSAによる院内感染の実態を把握するために患

者材料，医療スタッフ，環境からのMRSA分離状況と，そのファージ型，コアグラゼ型，耐性型の関係を検討した。1989年における当検査室でのMRSAの分離状況を入院外来別に比較すると，入院患者由来は269株であり，外来患者由来の31株と比較し，圧倒的に入院患者由来菌に多かった。また*S. aureus*に対するMRSAの分離率を比較すると，入院患者由来菌では269/395（68.1%），外来患者由来菌では31/174（17.8%）であった。この結果はMRSAが院内感染菌であることを示している。入院患者由来のMRSAを，科別，検査材料別にみると，永井らの報告¹²⁾と同様に外科からの分離株数が多く，術後創の

Table 7. Distribution of phage- and resistance-types of MRSA from patients, environments and medical staff

Phage type (Grouping)	Resistance type	No. of patients	Medical staff and environment
I	NFLX, PCG, CER, DMPPC*, MDIPC, CZX, EM*, OM, JM*, LCM*, KM, GM, TOB, AMK, TC, MINO	ICU (3) Neurosurgery (5)	ICU
I IIIII Miscellaneous	NFLX, PCG, CER, DMPPC*, MDIPC, CZX, EM*, OM, JM*, LCM*, KM, TOB, AMK, TC, MINO	2nd Surgery (2)	
I IIIII Miscellaneous	NFLX, PCG, CER, DMPPC*, MDIPC, CZX, EM*, OM, JM*, LCM*, KM, GM, TOB, AMK	1st Surgery (6) 2nd Surgery (2)	1st Surgery
III	NFLX, PCG, CER, DMPPC*, MDIPC, CZX, EM*, OM, JM*, LCM*, KM, GM, TOB, AMK	2nd Surgery (8) Neurosurgery (3) Urology (3) ICU (2)	2nd Surgery

*Highly resistant

NFLX; norfloxacin, PCG; benzy-lpenicillin, CER; cephaloridine, DMPPC; methicillin, MDIPC; dicloxacillin, CZX; ceftizoxime, EM; erythromycin, OM; oleandomycin, JM; josamycin, LCM; lencomycin, KM; kanamycin, GM; gentamicin, TOB; tobramycin, AMK; amikacin, TC; tetracycline, MINO; minocycline.

Table 8. Two types of MRSA isolated from one patient

Case	Phage type (Grouping)	Resistance type	Coagulase type
1	I	PCG, CER, DMPPC*, MDIPC, CZX, EM*, OM, JM*, LCM*, NFLX	II
	I II Miscellaneous	PCG, CER, DMPPC*, MDIPC, CZX, EM*, OM, JM*, LCM*, NFLX, RFP, KM, JM, TOB, AMK, TC, MINO	II
2	II Miscellaneous	PCG, CER, DMPPC*, MDIPC, CZX, KM, GM, TOB, AMK, EM*, OM, JM*, LCM*	II
	III	PCG, CER, DMPPC, MDIPC, CZX, KM, GM*, TOB, AMK, ABK, SM, LVDM, NFLX	II

*Highly resistant

PCG; benzy-lpenicillin, CER; cephaloridine, DMPPC; methicillin, MDIPC; dicloxacillin, CZX; ceftizoxime, EM; erythromycin, OM; oleandomycin, JM; josamycin, LCM; lencomycin, NFLX; norfloxacin, RFP; rifampicin, KM; kanamycin, TOB; tobramycin, AMK; amikacin, TC; tetracycline, MINO; minocycline, GM; gentamicin, ABK; arbekacin, SM; streptomycin, LVDM; lividomycin.

膿や、ドレーンから多く分離されており、次いで、吸引痰、体腔液の順であった。諸家の指摘¹³⁻¹⁵⁾のとおり、感染予防の目的で第2、第3世代セフェム系抗生剤が繁用されているためか、あるいはMRSAの多くがGM、TOBなどアミノグリコシド耐性を伴っていることからアミノグリコシド系薬剤が原因と考えられる。また外来患者由来の31株の内訳を見ると、その

84%は皮膚科の膿と耳鼻科の耳漏由来であり、諸家の報告^{2,16)}と同様の結果であった。これらは共に慢性感染症患者が多く、使用薬剤による耐性菌の選択あるいは菌交代症としてのMRSA感染と考えられた。

S. aureus は健康人の鼻前庭や咽頭部などに常在しており、今回の調査の結果でも、医療スタッフと、対照群とした医学部学生および教育学部職員との間で分

離率に差は認められず、小西¹⁷⁾らの報告と同様 30% 前後の分離率であった。しかし、MRSA については対照群からはまったく分離されなかったのに対し、医療スタッフから分離された *S. aureus* の 30.8% (外科職員)、78.6% (ICU 職員) は MRSA であり、明らかな有意差を認めた。この場合、鼻腔検査を行うにあたっては必ず両側とも検査を行うことが必要である。すなわち、*S. aureus* の分離された者のうち、両側からの検出率は 50% であり、残りの 50% は左右どちらか一方からのみ検出された。また医療スタッフの手指からも高率に MRSA が分離されており、MRSA 感染者から医療スタッフへの伝播が高頻度におきていることがうかがわれる。さらに言及すれば、MRSA 感染者の処置を行った後の手指からは 7 名中 6 名の医療スタッフから MRSA が分離され、ポビドンヨードによる手洗い後も 1 名から分離されている。この際の消毒手洗い方法については、指示を行わずに各人の方法に従ったため結果に差が出たものと思われる。この結果は予想された^{10,18,19)} とはいえ、MRSA 感染者の診療処置を行った後にそのまま引き続き、あるいは十分な消毒を行わずに他の患者の処置を行った場合、患者の状態によっては、容易に MRSA 感染を起こす可能性が高いことを改めて示していると言えよう。

次に、環境からの MRSA の分離状況をみると、MRSA 感染者の周囲は当然のことながら、病棟ロビーや洗面所等から由来不明の MRSA が分離されている。MRSA の除去対策としては、患者周囲を中心とした頻回の消毒、清拭に加えて、病棟全体の定期的な消毒の必要性があり、院内感染の複雑さと、感染防止の困難さが示唆された。

入院患者から分離された MRSA と、医療スタッフおよび環境から分離された MRSA の関係をみると、ファージ型および耐性型から見て明らかに同一株によると思われる複数の MRSA 感染症例から分離された株と同一型の株が、周囲の環境や医療スタッフからも分離された。またファージ型、耐性型とも同一の株が他の診療科間でも認められ、院内感染の広がりをうかがわせている。さらに県内の A 病院で 1990 年 7、8 月に院内感染を起こした株は、これらのうちの 1 株とファージ型、耐性型とも同一型であり、6 月に医師の勤務交替が行われていることから、あるいは Saravolatz の報告²⁰⁾ のような院外伝播の可能性も否定できないと思われる。

1990 年 2 月から 7 月の間に繰り返して MRSA が検出された症例のうち、13 例についてファージ型、コアグララーゼ型、耐性型を調べた結果、2 例からファ-

ージ型、耐性型とも異なった、明らかに別の株と思われる菌が分離された。MRSA は PBI^{2)21,22)} が β -ラクタム剤によって誘導され、高度耐性化することが知られている。また β -ラクタム剤以外の薬剤耐性、例えばマクロライド、アミノグリコシドおよびミノマイシンやニューキノロン等、各薬剤耐性遺伝子は、その多くが染色体性遺伝子支配である。これら耐性菌のうちキノロン耐性の出現頻度は、菌株によって異なるものの、マクロライド、アミノグリコシド、ミノマイシン耐性の突然変異はキノロン耐性に比べ、はるかに出現しにくい。MRSA は多剤耐性^{1,4,23)} であるため、上記各薬剤はいずれも容易に MRSA の選択薬剤となることが予想される。このことは同一患者から耐性型の異なる MRSA が分離された場合には、まず第一に異なる MRSA 株による重感染の可能性を考慮する必要があると思われる。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 高橋 淳, 宍戸春美, 渡辺貴和雄, 力富直人, 鈴木 寛, 吉田俊昭: 本邦における病原性の明確な黄色ブドウ球菌—4 年間の薬剤感受性と coagulase 型別の変化—。Chemotherapy 37: 549~562, 1989
- 2) 渡辺正治, 久保勢津子, 石山尚子, 畠山靖子, 斉藤知子, 高橋公毅, 菅野治重, 陳 端明: 千葉大学附属病院における Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MASA) の分離状況—最近 5 年間の観察—。Chemotherapy 35: 467~475, 1987
- 3) 渡辺 彰, 大泉耕太郎, 今野 淳, 井田士朗, 西岡きよ, 滝島 任: 1986, 87 年に東北地方で検出された黄色ブドウ球菌, 特に MRSA の分離頻度, 薬剤感受性, PCase 活性。化学療法の領域 4: 1591~1599, 1988
- 4) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 畠山 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: 835~840, 1983
- 5) 山田好則, 石引久弥, 相川直樹, 奥沢星二郎: 特集 MRSA 感染者の基礎と臨床 外科感染症。臨床と微生物 15: 183~189, 1988
- 6) 宍戸春美, 高橋 淳, 永竹 毅, 松本慶蔵: MRSA の臨床。化学療法の領域 6: 1177~1189, 1990
- 7) Bitar C M, Mayhall C G, Lamb V A, Bradshaw T J, Spadora A C, Dalton H P: Outbreak due to methicillin- and rifampin-resistant *Staphylococcus aureus*: Epidermiology and eradication of the resistant strain from the hospital. Infection Control, 8: 15~23, 1987
- 8) Haley R W, Hightower A W, Khabbaz R F: The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals, -Pos-

- sible role of the house staff-patient transfer circuit. *Ann. Intern. Med.* 97: 297~308, 1982
- 9) Jorgensen J H: Laboratory and epidemiologic experience with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the USA. *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 5 (6): 693 ~ 696, 1986
 - 10) 青木泰子, 柏木平八郎: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 院内感染における医療従事者鼻腔保有株に関する検討。感染症学雑誌 64: 549 ~ 556, 1990
 - 11) 最小発育濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76 ~ 79, 1981
 - 12) 永井 勲, 大ヶ瀬浩史, 武智 誠, 門田 稔, 熊本良悟, 中野静子: 手術環境における MRSA についての調査。手術部医学 11: 81 ~ 83, 1980
 - 13) 小西敏郎, 吉田純司, 平田 泰, 森 潔, 平石守, 出月康夫, 奥住捷子: MRSA の最近の動向 外科手術後の MRSA 感染症—とくに胃切除術後の腸炎型 MRSA 感染症の診断と対策—。最近医学 44: 2531 ~ 2537, 1989
 - 14) 石山秀一, 高橋長一郎, 浦山雅弘, 佐藤 淳, 豊野充, 大内清則, 亀山仁一, 塚本 長: 外科領域における Methicillin 耐性黄色ブドウ球菌感染症—特に抗生剤の併用効果について。化学療法の領域 5: 330 ~ 339, 1989
 - 15) 石引久弥, 相川直樹: 化学療法剤の予防的使用—術後感染症を中心に。日本臨床 43: 1215 ~ 1224, 1985
 - 16) 浅野裕子, 入山純司, 青木有定: 当院における MRSA の検出状況。—薬剤耐性とファージ型について—。衛生検査 38: 557 ~ 562, 1989
 - 17) 小西貴久, 森田修之, 藤井寛之, 本郷俊治: 医療従事者の鼻腔内 *Staphylococcus aureus* の除菌について。倉敷中病年報 57: 171 ~ 175, 1988
 - 18) 川上 浩, 山田義則, 重田英夫, 河崎純忠: 当センター ICU における Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の検出調査とその臨床細菌学的検討。感染症雑誌 62: 695 ~ 700, 1988
 - 19) 山本洋子, 森 尚美, 水口一衛, 入山純司, 石郷潮美: 多剤性黄色ブドウ球菌による ICU 内感染とその対策。ICU と CCU 8: 761 ~ 765, 1984
 - 20) Saravolatz L D, Pohlod D J, Arking L M: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a new source for nosocomial outbreaks. *Ibid.*, 325 ~ 329, 1982
 - 21) Ubukata K, Yamasita N, Konno M: Occurrence of a β -lactaminducible penicillin-binding in methicillin-resistant staphylococci. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 27: 851, 1985
 - 22) Utsui Y, Yokota T: Role of an altered Penicillin-binding protein in methicillin and cephem-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 28: 397 ~ 403, 1985
 - 23) 紺野昌俊: MRSA におけるアミノ配糖体薬剤および β -ラクタム剤耐性。臨床と微生物 15: 157 ~ 167, 1988

ISOLATION OF METHICILLIN-RESISTANT
STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)
AT GUNMA UNIVERSITY HOSPITAL

Sachie Yomoda, Ayako Takahashi, Saori Tsunoda
and Isao Kobayashi

Clinical Laboratory, Gunma University Hospital,
3-39-15 Shouwamachi, Maebashi 371, Japan

Toyaji Ohkubo and Matsuhisa Inoue
Laboratory of Drug Resistance in Bacteria
Gunma University School of Medicine

We elucidated the incidence of MRSA in clinical specimens isolated from patients, medical and nonmedical staff and from different hospital environments. The prevalence of MRSA in diverse hospital settings and the distribution of phage and coagulase types as well as antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* were also studied since 1981, MRSA strains were isolated with greater frequency from inpatients than from outpatients, and were predominant among strains isolated from pus and drains of inpatients but were also found in pus and otopyorrhea of outpatients. In the nasal cavities and hands of medical staff it was found to vary between 31 % (surgical staff) and 79 % (ICU staff) However, no MRSA were detected in nonmedical staff. Our results suggest that the incidence of MRSA can be ascribed to hospital infection.