

老人専門病院における MRSA 尿路感染症例の臨床的検討

金子 裕憲¹⁾・岡村 徹¹⁾・中内 浩二¹⁾
稲松 孝思²⁾・安達 桂子³⁾・畠山 勤³⁾

¹⁾ 東京都老人医療センター泌尿器科*

²⁾ 同 感染症科

³⁾ 同 細菌検査室

(平成3年12月28日受付・平成4年4月15日受理)

近年メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の増加とその病原性が注目されているが、今回我々は尿から MRSA が検出された高齢者を対象として、尿路における MRSA の病原性について検討した。1986年7月より1990年12月までの期間に42例から58株のMRSAが分離された。41例は複雑性尿路感染症例で、基礎疾患としては尿路カテーテル留置 (63.4%) と前立腺術後 (19.5%) が多かった。MRSA が分離される直前1か月以内に抗菌剤の投与を受けていた例は26例 (62.0%) で、特にニューキノロン剤の使用例が多かった。薬剤感受性では minocycline が最も優れ、74.1%の株に感受性があった。臨床的に MRSA が起炎菌と考えられる有症状例は9例 (21.4%) で、高熱を呈した3例以外は軽症であり、死亡例はなかった。MRSA の尿路における病原性は低いと考えられるが、院内感染の原因となる可能性の高い場合は無症状例であっても治療を要すると思われる。

Key words: MRSA, 尿路感染, 病原性, 薬剤感受性

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (以下MRSAと略す) は1961年に初めて報告されているが^{1,2)}、本邦では1980年頃から各施設における分離頻度の増加とその病原性が注目されている。我々の施設でも1980年以降MRSAが検出されるようになり、最近では黄色ブドウ球菌の約60%を占めている。MRSAはcompromised hostから分離される頻度の高いことが指摘されており、当施設では高齢者を対象とする病院の性格上、複雑性尿路感染症の占める割合が高く、MRSA感染症は重大な問題と考えられる。今回我々は泌尿器科症例を対象としてMRSAの尿路における病原性について臨床的検討を行った。

I. 対象と方法

1986年7月より1990年12月までの期間に、尿よりMRSAが 10^5 CFU/ml以上検出された泌尿器科患者42例 (入院22例, 外来20例)を対象とした。なお、MRSAの判定にあたっては当院細菌検査室で通常行われているKirby-Bauer法により、cloxacillinまたはoxacillinとcefazolin含有ディスクに規定以下の阻止円しか示さず、耐性と判定された (推定MIC >12.5 μ g/ml) 黄色ブドウ球菌をMRSAとした。また、同一患者よりくり返し分離されている場合

には、その薬剤感受性パターンが同じものは同一株として扱った。薬剤感受性検査は一濃度ディスク法により、cloxacillin (MCIPC), oxacillin (MIPC), ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), erythromycin (EM), clindamycin (CLDM), chloramphenicol (CP), minocycline (MINO), gentamicin (GM), amikacin (AMK), ofloxacin (OFLX), imipenem/cilastatin (IPM/CS) の14薬剤について行った。

II. 結果

対象となったのは男性38例、女性4例で、平均年齢は79.5歳 (65~95歳)であった。調査期間中に対象となった42例から58株のMRSAが分離され、分離株数の推移を見ると、1990年度の増加が著明であった (Fig. 1)。なお、外来症例20例中10例については、1~3か月以前に入院の既往があり、入院中にMRSA感染が認められていた。

患者の臨床的背景では、明らかな基礎疾患を有さない外来女性患者の1例を除き全例が複雑性尿路感染症例であった。また全身の合併症を有するものは16例 (38.1%)であった。基礎疾患の内訳を見ると、尿道

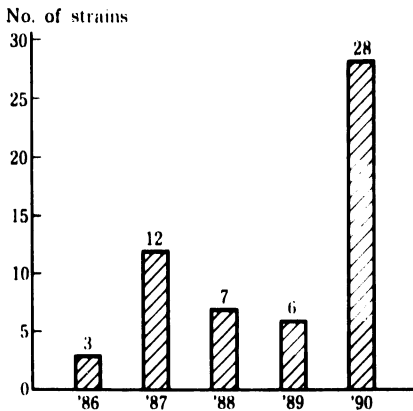


Fig. 1. Annual incidence of MRSA isolated from urinary tracts at the department of Urology 1986, 7~1990, 12.

Table 1. Background of UTI patients infected with MRSA

Underlying diseases of the urinary tract	
Indwelling urethral catheter	26
Post prostatectomy	8
Ureterocutaneostomy	2
Benign prostatic hypertrophy	2
Others	3
General complications	
Cerebrovascular disease	9
Diabetes mellitus	3
Parkinson's disease	2
Chronic respiratory disease	2

カテーテル留置例が最も多く、全体の約6割を占め、次いで前立腺術後例が約2割を占めていた。全身的合併症のなかでは脳血管障害を有するものも多く見られた (Table 1)。

MRSAの単独感染例は28.6%、複数菌感染の1菌種として分離された例は71.4%であり、同時分離菌としては腸球菌、緑膿菌が多かった (Table 2)。

症例の大部分が複雑性尿路感染症であるため、過去において何らかの化学療法を受けているものがほとんどであるが、全体の62%にあたる26例がMRSAが分離される直前1か月以内に抗菌剤の投与を受けており、特にニューキノロン剤の使用例が多かった。薬剤感受性検査の結果ではMINOが最も優れており、74.1%の株に感受性がみられ、以下AMK (50.0%)、IPM/CS (38.4%)、CLDM (37.9%)、GM (27.5%)、EM (25.8%)、CMZ (12.0%)の順であった

Table 2. Combination of organisms isolated from urine

Single infections with MRSA	12 (28.6%)
Polymicrobial Infections	30 (71.4%)
<i>E. faecalis</i>	17
<i>P. aeruginosa</i>	10
<i>Corynebacterium</i>	6
<i>Klebsiella</i>	3
<i>Citrobacter</i>	2
Others	8

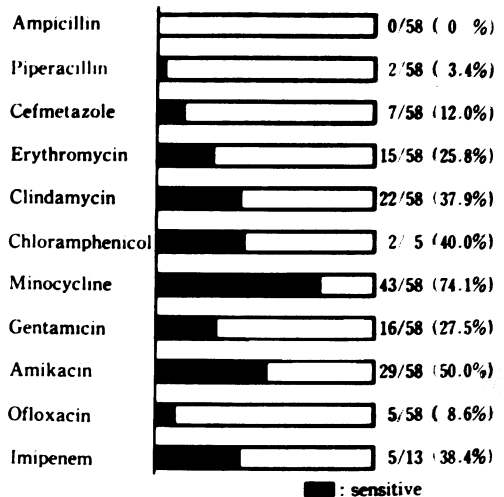


Fig. 2. Drug susceptibility of urinary isolates of MRSA.

(Fig. 2)。

対象となった症例の多くは無症状に経過していたが、臨床的にMRSAが起炎菌の可能性があると考えられた有症状例は9例 (21.4%)であった。そのうち6例は軽症であったが、3例は39度前後の発熱があり、血圧低下をともなった1例はseptic shockが疑われたが、いずれもMINOを中心とした化学療法により軽快し、死亡例はなかった (Table 3)。

III. 考 察

近年MRSA感染症の増加が多く施設の報告されているが、我々の施設でも1989年から一段と増加する傾向にあり、今回の泌尿器科症例の検討でも1990年に分離株数の急増がみられ、院内感染の影響が考えられた。対象となった42例中20例は外来患者であるが、そのうち10例は過去3か月以内に入院の既往があり、入院中にMRSA感染が認められてお

Table 3. Symptomatic UTI patients infected with MRSA

Age	Sex	Underlying diseases	Indwelling catheter	Combination of organisms	Symptoms
82 y	F	Bladder tumor	(+)	MRSA + <i>E. faecalis</i>	Slight fever
74 y	M	Post TUR-P	(-)	MRSA	High fever
91 y	F	Bladder tumor	(-)	MRSA	Urinary frequency, Miction pain
86 y	M	Post TUR-P	(-)	MRSA + <i>E. faecalis</i>	Slight fever
92 y	F	None	(-)	MRSA	Urinary frequency
88 y	M	BPH	(+)	MRSA + <i>P. aeruginosa</i>	Slight fever
73 y	M	BPH, CVD	(+)	MRSA + <i>P. aeruginosa</i> + <i>E. faecalis</i>	Slight fever
84 y	M	Bladder tumor	(+)	MRSA	High fever
76 y	M	Post prostatectomy, DM	(-)	MRSA	High fever, shock

り、その感染が存続しているものと考えられた。他の10例の感染経路としては、外来でのカテーテル交換、膀胱洗浄、内視鏡検査などの際に交差感染が生じた可能性がある。MRSAは院内感染を起こしやすいことが指摘されており³⁻⁵⁾、我々の施設でも院内感染防止対策のマニュアルを作成し、MRSA検出患者の隔離、職員の手洗いの励行や器具およびベッド回りの消毒の指導などに努めている。しかし高齢者ゆえに種々の合併症を有し、清拭、体位変換、ベッドから車椅子への移動など、常時医療スタッフと直接接する機会の多い患者も少なくなく、また、入退院あるいは院内での転科を繰り返す患者が多いという病院の性格上、院内感染の完全な防止には困難な面が多い。

今回は泌尿器科症例を対象としてMRSAの尿路における病原性を検討したが、全体の約8割は尿中にMRSAが検出されても無症状に経過しており、高齢者であってもMRSAは尿路感染症起炎菌としての病原性はあまり強くないものと思われる。松本ら⁶⁾も尿よりMRSAが検出された症例について調査したところ尿路症状に乏しく、尿路病原性は低いとしている。一方、症状を有する例で高熱を呈し、MRSAが単独で検出された3例について詳しく臨床経過を見ると、2例は前立腺術後、1例は膀胱腫瘍術後のカテーテル留置中であり、いずれも尿道造影あるいは膀胱洗浄などの逆行性操作の直後に熱発していた。このように無症状に経過している例であっても、尿路から菌を流血中に押し込むような機会があれば重篤な全身症状をきたす危険があることは注意すべきで、特に術前術後のMRSA感染には慎重な対処が必要と考えられる。術前術後以外で無症状に経過している例では、個々の患者についてみれば必ずしも積極的な化学療法を行う必

要はないが、同室で重症患者を管理せざるを得ない場合や、他科に転科予定の場合など、院内感染源となりやすい状況下においては治療を要すると思われる。

MRSAに有効な薬剤としてMINO、ニューキノロン剤、rifampicin、sulfamethoxazole-trimethoprim、vancomycin (VCM)などが知られているが、今回の検討ではMINOが最も優れており、諸家の報告^{7,8)}と一致していた。しかし耐性株の割合は25.9%で、穴戸ら⁹⁾の報告(耐性率17%)よりもさらに耐性化が進んでおり、今後の使用に当たっては注意を要すると思われる。ニューキノロン剤のなかではOFLXのみしか感受性を見ていないが、耐性率は実に91.4%に達していた。今回の調査でMRSAが分離される直前に使用されていた薬剤のうちニューキノロン剤が26例中23例を占めており、術後の感染予防として投与されている例が多かった。1990年度にMRSAが増加した原因のひとつとして、菌交代現象で生じたOFLX耐性株の病棟内感染が考えられた。ファージ型、コアグラマーゼ型は調べていないが、薬剤感受性パターンをみるとルーチンの薬剤感受性試験ですべての薬剤に耐性を示す株は42例中8例から分離されているが、そのうち6例は1990年に集中していた。このタイプのMRSA感染を有する患者が内科病棟から当科へ転科後に術後患者から分離されるようになっており、病棟内感染の可能性を示唆するものと思われる。もともとMRSAに対しては有効な薬剤が少ない上に有効と思われていた薬剤にも耐性率の上昇が観察される^{10,11)}ことから、 β -ラクタム剤とfosfomycin (FOM)、IPMあるいはアミノグリコシド系薬剤などとの併用療法の検討も行われているが、今のところ臨床的な有用性については明らかでない。欧米ではMRSA

に対する VCM の点滴静注の効果が報告されており¹²⁾, 耐性株もないとされている¹¹⁾。我が国でも最近ようやく VCM の点滴静注投与が認められたことから、今後の有力な薬剤として期待がもたれる。

本論文の要旨は第 39 回日本化学療法学会総会（東京）において発表した。

文 献

- 1) Jevons M P: "Cellbenin"-resistant staphylococci. *Brit Med J* 1: 124~125, 1961
- 2) Barber M: Methicillin-resistant staphylococci. *J clin Pathol* 14: 385~393, 1961
- 3) Linnemann C C Jr., Mason M, Moor P, Korfhagen T R, Staneck J L: Methicillin resistant *staphylococcus aureus*: Experience in a general hospital over four years. *Am J Epidermiol* 115: 941~950, 1982
- 4) Haley R W, Hightower A W, Khabbaz R F, Thornsberry C, Martone W J, Allen J R, Hughes J M: The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals: Possible role of the house staff-patient transfer circuit. *Ann Intern Med* 97: 297~308, 1982
- 5) 永武 毅, 松本慶蔵, 穴戸春美, 宇塚良夫, 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, 1987

- 6) 松本哲朗, 田中正利, 尾形信雄, 内藤誠二, 熊沢博一, 今林幸枝, 吉原幸子: 泌尿器科領域におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 分離症例の検討. *西日泌尿* 52: 1550~1554, 1990
- 7) 甲田雅一, 小林準一, 熊谷郁子, 梅原千代美, 松崎廣子: 血液培養よりの *Staphylococcus aureus* の検出率および血液由来 Methicillin-resistant *S. aureus* に対する各種薬剤の *In vitro* 抗菌力. *感染症学雑誌* 61: 1230~1238, 1986
- 8) 高橋伸也, 田中俊仁, 足木淳男: 最近当科で経験したメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症の臨床的検討. *日泌尿会誌* 81: 1480~1486, 1990
- 9) 穴戸春美, 高橋 淳, 永武 毅, 松本慶蔵: MRSA の臨床. *化学療法の領域* 6: 55~67, 1990
- 10) 増田義重, 稲松孝思: MRSA 感染症の薬物療法と感染予防対策. *骨・関節・靭帯* 3: 1191~1197, 1990
- 11) 青木泰子, 柏木平八郎: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 抗菌薬感受性の変化. -最近 20 か月の経時的推移-. *Chemotherapy* 39: 570~576, 1991
- 12) Sorrell T C, Packham D R, Shanker S, Fordes M, Muruno R: Vancomycin therapy for methicillin-resistant *staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 97: 344~350, 1982

Clinical studies of MRSA in urinary tract infections in a geriatric hospital

Hironori Kaneko, Tooru Okamura, Kouji Nakauchi¹⁾, Takashi Inamatsu²⁾,
Keiko Adachi and Tsutomu Hatakeyama³⁾

Department of Urology¹⁾, Internal Medicine²⁾ and Clinical Microbiology Laboratory³⁾,

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, 35-2 Sakae-cho,
Itabasi-ku, Tokyo 113, Japan

A clinical analysis of the Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from the urinary tracts of elderly patients was performed. Fifty-five strains of MRSA were isolated from 42 patients in our department from July 1986 to Dec. 1990. Almost all patients had complicated UTI, and 62% were administered anti-microbial agents within the month before the isolation of MRSA. Drug susceptibility tests showed that minocycline was the most effective agent. Thirty-three patients were asymptomatic, but three had high fever and six had mild symptoms of cystitis or slight fever. The symptoms of all these nine patients resolved with the administration of minocycline. The virulence of MRSA in the urinary tract seems to be relatively low, but aggressive chemotherapy is required under certain circumstances to prevent nosocomial infections.