

MRSA OF OTOLARYNGOLOGICAL ORIGIN

Tetsuo Semba

Division of Otolaryngology, Takeda General Hospital

Masahiro Mizuno

Department of Otolaryngology, Tokyo University

Between July, 1984 and December, 1988, MRSA were detected from 57 patients in the Department of Otolaryngology of Tokyo University. 40 cases were from otorrhea, 9 cases were from sputum, 4 cases were from nasal discharge, and 5 cases were from others. 16 patients have suffered from malignant head and neck tu-

mor. 18 cases had ears of after operation.

On the bacteriological studies, MINO, OFLX, CP have high susceptibility. But other antibiotic drugs have extremely poor susceptibility. The rate of detection of MRSA have increased, so we have to be careful of the appearance of MRSA and its therapy.

耳鼻科由来のMRSAについて

仙波 哲雄

財団法人竹田総合病院耳鼻咽喉科

水野 正浩

東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室

はじめに

S.aureus の変異耐性株であるMRSA(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)は、その強力な毒性のゆえに臨床各科にて問題となっている。耳鼻科領域においては耳漏よりの検出菌としてその増加が報告されており、 β -ラクタム剤に対する耐性のために治療に苦慮する場合が多い。われわれは耳鼻科由来の検体より検出されたMRSAについて細菌学的に検討を加え、患者背景について考察を加えた。

対 象

昭和59年7月1日より昭和63年12月31日ま

での4年6カ月間に東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科にて細菌検査を施行しMRSAを検出した57症例(男38例、女29例)を検討対象とした。MRSAとして取り扱ったものはDM PPCかつCEZにとともに耐性を有するもので、菌種の培養・同定については東大病院中央検査部細菌検査室にてこれを行った。

結 果

MRSAを検出した検体の内訳は耳漏40例、喀痰9例(うち1例は鼻腔よりも検出された)、鼻腔分泌物4例、その他(術創など)5例であった。耳漏よりの検出例で検出耳の内訳をみると、術後耳18例、中心穿孔11例、外

耳道炎・鼓膜炎5例、真珠腫性中耳炎1例、滲出性中耳炎（チューブ留置耳）1例、急性中耳炎1例であった。（ただし腫瘍例は除く）また57症例のうち16例はなんらかの頭頸部悪性腫瘍を基礎に有していた。これらの例の検出部位と転帰（死亡例についてはMRSAがはじめて検出されてから死亡までの日数）をTable 1に示した。

Table 1

頭頸部悪性腫瘍症例におけるMRSAの検出状況

症例	疾患	検出部位	転帰
1	Wegener肉芽腫症	耳漏	生存
2	下咽頭癌	喀痰	死亡(31日)
3	硬口蓋癌	耳漏	死亡(62日)
4	上顎癌	局所	死亡(27日)
5	平滑筋肉腫	耳漏	死亡(8か月)
6	下咽頭癌	局所	死亡(14日)
7	嗅神経芽細胞腫	鼻漏	死亡(1年2か月)
8	鼻腔癌	局所	生存
9	下咽頭癌	喀痰	死亡(19日)
10	下咽頭癌	喀痰	生存
11	下咽頭癌	喀痰	生存
12	悪性リンパ腫	喀痰	死亡(37日)
13	舌癌	喀痰	生存
14	悪性線維性組織球症	局所	死亡(68日)
15	喉頭癌	喀痰	死亡(34日)
16	下咽頭癌	手術創	生存

S.aureus全体の年度ごとの変化をみるため東大病院耳鼻咽喉科における耳漏検出菌の推移をTable 2に示した。諸家の報告と一致してS.aureusの増加傾向を認めている。

Table 2

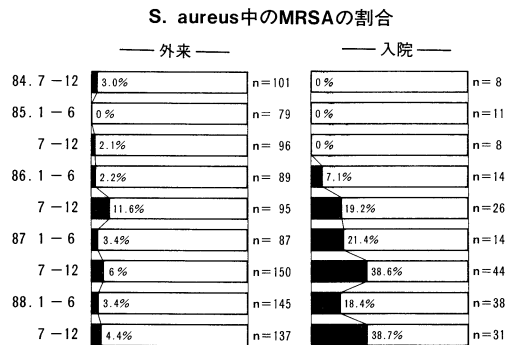
細菌検出耳数	H7.1-12.31		H8.1-4.30		H9.1-12.31		H10.1-6.30		H11.1-12.31		H12.1-6.30	
	耳	数	耳	数	耳	数	耳	数	耳	数	耳	数
S. aureus	69	59	66	70	62	57	91	92				
P. aeruginosa	52	45	48	44	39	33	51	63				
coagulase(-) Staphylococcus	32	32	27	29	36	41	43	66				
Gram(+) Rods	28	31	32	30	32	23	35	35				
Corynebacterium	6	9	6	11	8	25	3	6				
Providentia stuartii	9	7	9	9	5	2	6	3				
Proteus mirabilis	8	7	7	7	4	5	1	4				
Aspergillus	11	11	10	11	9	7	10	8				
H. influenzae	5	2	1	2	2	2	3	5				
Achromobacter xylo	2	4	4	5	7	10	7	7				
Pseudomonas sp.	6	3	7	4	6	7	3	1				
Streptococcus pneumoniae	1	3	1	3	1	3	3	1				
Others	52	37	47	39	30	29	46	61				
TOTAL	281	250	265	264	241	244	302	352				

MRSA検出検体における他菌種の検出状況を調べると39例ではMRSAのみが検出されて

おり28例では混合感染の形をとっていた。混合感染の例ではP.aeruginosaが5例で認められた以外は特に特定の傾向を認めなかった。

S.aureus中にしめるMRSAの割合の推移を半年ごとに区切ってみた結果をFig 1に示す。

Fig 1

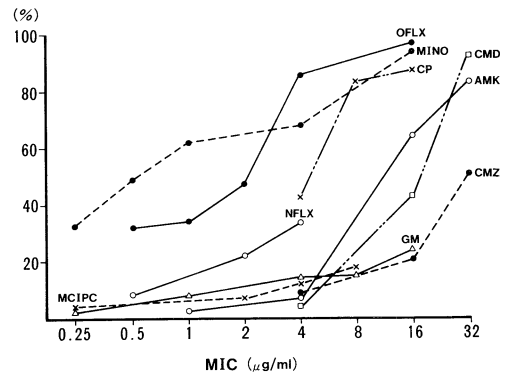


数値は株数を示している。外来におけるMRSAはそれほど大きな変動を示していないのに対し、入院では86年1月以降徐々に増加する傾向を示している。

治療効果の参考とするため、46人から検出された46株のMRSAについてMICを測定した。MIC2000システムによる微量濃度希釈法を用いMüller-Hinton 液体培地を基礎培地として用いた。累積分布をFig. 2に示す。OFLX,

Fig 2 MIC of MRSA

耳鼻科由来のMRSA (46人46株)



MINO, CPなどが比較的良好な感受性を示しているが、臨床上十分な効果は期待し得ない値

と思われる。

考 察

MRSAは従来の耐性ブドウ球菌の β -lactamase産生の機序に加えて、 β -ラクタム系抗生物質の作用点であるPBP（ペニシリン結合蛋白）の突然変異がおこり、そのために多くの β -ラクタム系抗生物質に対して高度耐性を示すようになった株である。MRSAは呼吸器感染・尿路感染・創感染・消化管感染などさまざまな感染をひきおこしなおかつ治療の困難さも加えて致命的であるため、臨床各科にてその対策が検討されてきた。MRSAは1980年代に入りその増加傾向が指摘されているが、われわれの例でもFig. 1に示したように入院患者では、1985年までは認めなかったが1986年に出現して以来徐々に増加の傾向を示している。耳鼻咽喉科領域でも耳漏を中心に検討が行われ、その増加傾向を指摘する報告がなされ¹⁾、ないがしろにできない存在となってきた。

MRSA感染がおこる要因として、入院期間が長いこと、 β -ラクタム剤が投与されていること、compromised hostであることなどがあげられているが、われわれの例でも16例は頭頸部腫瘍を基礎疾患に有しておりMRSAが直接の死因とはなっていないが10例が死の転帰をとっていることを考えるとMRSAがcompromised hostに与える危険性について認識を新たにする必要があると思われる。また耳漏についてみるとその多くは術後耳から検出されており再手術をおこなっている例も多く長期にわたる各種の抗生剤の使用や術創の不安定さがMRSA感染をひきおこす原因になっていると思われる。しかし多くの例ではMRSAが持続して検出されることは少なく他菌種あるいはMSSAに変化するなどの現象がまれならず認められる。点耳薬を含む局所処置による影響と思われるが菌の消長について興味ある問題であり今後の検討が必要である。

黄色ブドウ球菌は鼻腔、咽喉には常在菌として存在しうるためMRSAが常在化した場合には感染源として問題が深刻となる。われわれの例でも鼻腔よりの検出例に常在化を認めた例があったがこのような症例では本人は無症状であり治療に苦慮する。Williamsら²⁾は、術後の黄色ブドウ球菌による創感染において、その感染率は鼻腔内保菌者で7.1%、非保菌者で2%であると報告しており、MRSAが常在化している症例では術後にMRSAによる創感染をひきおこす可能性があり注意が必要と思われる。

MRSAに対する抗菌剤による治療については数多くの報告がなされている。現在のところin vitroで比較的低いMICを示す β -ラクタム剤としてはIPM/CS, CZON, CMZ, MCL-PC, CMD, FMOXなどがあるが、 β -ラクタム剤ではMRSAの耐性が抗菌剤との接触によりさらに高度になる可能性があり問題が残る。 β -ラクタム剤以外ではVCM, RFP, ST, MINO, OFLXなどであるがVCM, RFPなどは保険適応の問題があり、またRFPは単剤使用では耐性化しやすいことや、MINO, OFLXなど血中濃度があまり高値にならないことなどさまざまな問題をかかえている。FOMのPBP 2'の産生抑制効果の報告以来MRSAについては併用療法の研究がなされており、FOM+CMZ、FOM+CZONなど³⁾がよく知られているが、このような併用療法は入院患者が主体であり、その多くが外来患者であるような耳漏よりの検出例における治療については簡単ではない。局所処置も含めて経口剤の併用療法なども耳鼻科領域の独自性として検討する必要があると思われる⁴⁾。

MRSAは一度常在化するとその撲滅がむずかしいので未然に防止する対策を講じるとともに、耳鼻科といえどもその発生状況には常に注意を払う必要があると思われた。

ま と め

耳鼻科由来のMRSAについてその特徴とかわる問題点について考察した。

参 考 文 献

- (1) 馬場駿吉：耳鼻咽喉科領域のMRSA.MRSA感染症. 95-101, 横田 健・松本慶蔵編. ライフサイエンス. 東京, 1986
- (2) Williams, R. A. et. al. : Nasal staphylococci and sepsis in hospital patients, Brit, Med, J. 2 : 658-662, 1959.

(3) 横田 健：MRSAの耐性機構からみた対策. Progress in medicine 5 : 2679-2684, 1985.

(4) 杉田麟也：耳鼻科感染症—化膿性中耳炎を中心に—, 臨床と微生物15, 2 : 209-214, 1988

稿を終えるにあたって、御指導、御協力をいただいた東京大学医学部附属病院中検細菌検査室奥住捷子主任に謝意を表する。

質 疑 応 答

質問 日吉 正明（長門総合病院）

外来のMRSA患者をキャリアーとする院内感染あるいは市中感染を予防する工夫はないか。

質問 高橋 姿（新潟大）

- 1) 術前耳にMRSAがでたらOpeするか。
- 2) その場合術後の経過はどうか。
- 3) 術後耳の耳漏にMRSAでた場合、その術前の病態はないか。

応答 仙波 哲雄（竹田総合病院）

使用器具の消毒に注意することはもちろんであるが症状があれば感受性のある薬剤を使用している。ただし無症状のものについては、特に対策をこうじていないというのが現状である。

応答 仙波 哲雄（竹田総合病院）

- 1) できる限り安定させるがOpeは行なう。
- 2) 中心穿孔耳については経口抗生剤の使用・局所治療にてMRSAは消失するかあるいは菌交代する例が多い。
- 3) 術後耳については真珠腫の残存、肉芽形成の例が多く手術を行うことで何例かはコントロールがいった。