

# MRSA 保菌者の除菌

荻野 純

山梨医科大学耳鼻咽喉科学教室

## ATTEMPT TO ERADICATE MRSA NASAL CARRIERS

Jun Ogino

Department of Otorhinolaryngology, Yamanashi Medical College

### abstract

In recent years, the advent of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has created a clinical problem. Medical personnel, who are carriers of MRSA are considered to be one of the reasons for nosocomial infection. We have noticed increasing incidence of MRSA among the inpatients of Yamanashi Medical College Hospital. MRSA strains were identified in 70-80% of the specimens obtained from patients with *Staphylococcus aureus*. Since 1988 we performed yearly bacteriological examination of the nares of medical personnel at Yamanashi Medical College Hospital, and evaluated the clinical usefulness of methylrosanilinium chloride on MRSA nasal carriers.

The minimum inhibitory concentration (MIC) of methylrosanilinium chloride was determined by the agar plate dilution method. And the influence of 5% albumin on MIC of methylrosanilinium chloride was also examined. The distribution of the MIC of methylrosanilinium chloride on MSSA was 0.125-1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  and on MRS

A was 0.06-1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Both MIC90 were 0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , and both MIC90 which contained 5% albumin which inhibited MSSA and MRSA were 2.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

We treated 14 nasal carriers with 0.01% methylrosanilinium chloride ointment based hydrophylic poloid, which was applied to the nares once a day for two weeks.

In 12 of 14 cases, MRSA was eradicated. We found it particularly interesting that even though the treatment was applied to only the nasal vestibule, the cases in which MRSA was also identified in the nasal mucosa and oropharynx were also eradicated.

Our study, demonstrated superior results when compared with povidone-iodine in our previous study. One reason is that methylrosanilinium chloride maintains a good MIC in spite of the existing protein element. Furthermore methylrosanilinium chloride like *Staphylococcus aureus* has a high affinity for hair roots and the region of inflammation.

緒 言

1980年代以降わが国においてもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の院内感染が大きな問題となり、注目を集めるようになった<sup>1)-5)</sup>。その状況を受けてMRSAの院内感染対策が各施設で行われる様になったが<sup>6)-7)</sup>、医療従事者がMRSAを鼻前庭部に保菌し院内感染の原因となったとする報告があり<sup>8)-10)</sup>、我々耳鼻咽喉科医もその対策に無関心ではいられなくなった。山梨医科大学附属病院では1988年より医療従事者のMRSA保菌状況を調査し、その対策を行ってきており<sup>11)-12)</sup>、その成果について報告する。

調査の対象及び結果

山梨医科大学附属病院は17診療科を持つベッド数600床の病院であるが、1987年後半よりMRSAの検出率が増加し、入院患者より検出される黄色ブドウ球菌中にMRSAが占める割合は1988年には70%を越えるに至った (Fig. 1)。そこで手術室、ICUを含めた医師

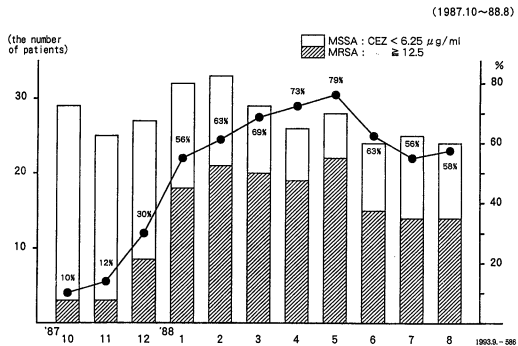


Fig. 1 Incidence of isolation of MRSA strains from in-patients (the number of patients)

及び看護婦を対象とし医療従事者のMRSA保菌状況の調査を行った。対象となった医療従事者数は調査年度によって差がみられたが、350-600名に対して行い例年7-10%の医療従事者がMRSAの保菌者として判定された。当初細菌検査の検体は手指、鼻前庭部、白衣に分けて採取し調査を行ったが、手指、白衣

からMRSAが検出されることは稀であった為、保菌者対策としては鼻前庭部を主体として行った。

各病棟別のMRSAの分離状況と医療従事者のMRSA鼻前庭部保菌状況を比較してみると、Fig 2に示す毎く6ヶ月間に各病棟の入院患者より分離された黄色ブドウ球菌中にMRSAが占める割合には差があり、病棟によっては全く検出されない病棟も存在した。それに対応する各病棟の医療従事者のMRSA保菌状況はFig 3に示す毎く、患者のMRSA検出状況を反映するものであった。

鼻前庭部保菌対策

MRSAの除菌対策を行った医療従事者は、全員耳鼻咽喉科外来に於て問診並びに鼻内診

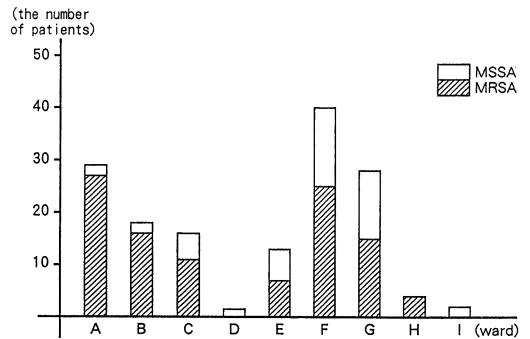


Fig. 2 The number of patients with MRSA A in Yamanashi Medical College Hospital

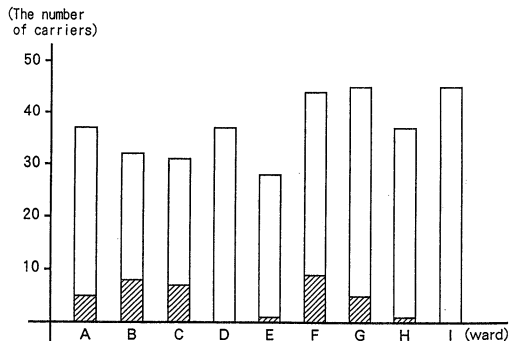


Fig. 3 Medical personnel nasal carriers of MRSA

察を施行した。保菌者の中には鼻疾患を有する者もみられ、鼻アレルギー、副鼻腔炎、等を有する者に対しては各々に治療を行うと共に除菌に用いる薬剤の配布を行った。当初鼻前庭部のMRSAに対して1%または10%ポピドンヨード剤の噴霧、塗布を1日2回1週間継続し、その効果を判定したが除菌率は平均すると40%程度に留まった。

次に鼻前庭部保菌者対策として、色素系消毒剤である塩化メチルロザニリンの応用を試みた。

塩化メチルロザニリンの黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性

塩化メチルロザニリンの最小発育阻止濃度(MIC)の測定は、寒天平板希釈法にて測定した。

塩化メチルロザニリンのMSSAに対するMICの分布は0.125-1.0 μg/ml (MIC90 0.5 μg/ml), MRSAに対して0.06-1.0 μg/ml (MIC90 0.5 μg/ml)と優れたMIC値を示した。

また、蛋白成分存在下におけるMICの変動を判定する目的にて5%アルブミン(ヒトアルブミン: SIGMA)存在下のMICを同様にして測定した。

その結果5%アルブミン存在下でのMIC値はMSSA, MRSA共にMIC90 2.0 μg/mlと若干の変動を認めるに留まった(Fig 4)。

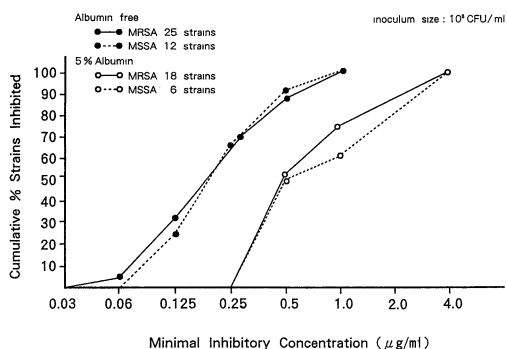


Fig. 4 MIC distribution of Methylrosanilinium Chloride to MSSA and MRSA

塩化メチルロザニリンを用いた除菌対策

実際の除菌対策には炭化水素軟膏基剤である親水ポロイド(丸石製薬)を基剤とした0.01% (100 μg/g) 塩化メチルロザニリン軟膏を作製した。同軟膏を1日1回眠前に鼻前庭部に塗布し2週間継続した後効果を判定した。その結果14名の内12名の鼻前庭部よりMRSAが消失し、さらに除菌対策前に咽頭並びに鼻粘膜よりMRSAが検出されていた症例では、鼻前庭部だけの処置でMRSAが消失していた(Table 1)。ポピドンヨード剤を用いた処置の際には鼻内刺激感や乾燥感を訴える者も存在したが、塩化メチルロザニリン軟膏を用いた処置ではそのような訴えは認められなかった。

Case No	Sampling site					
	nasal vestibule		nasal mucosa		oropharynx	
	before	after	before	after	before	after
1	###	-	+	-	+	-
2	###	-	+	-	-	-
* 3	###	-	+	-	-	-
4	+	-	-	-	-	-
* 5	###	-	+	-	-	-
6	###	-	+	-	-	-
7	+	+	-	-	-	-
8	###	+	##	-	-	-
9	+	-				
*10	+	-				
11	##	-			ND	ND
12	+	-				
*13	+	-				
14	+	-				

ND not done  
 \* nasal allergy  
 colonies per plate : before and after treatment with 0.01% Methylrosanilinium Chloride ointment applied to the nares once a day for two weeks  
 - negative  
 + < 100  
 ## 100~1000  
 ### 1000 > CFU/plate

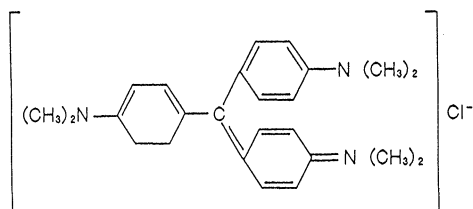
Table 1 Effect of 0.01% Methylrosanilinium Chloride to MRSA carriers

考 察

医療従事者における鼻前庭部MRSA保菌対策としては、従来抗生物質の内服や軟膏塗

布<sup>6)7)</sup>, ポビドンヨード剤を用いた対策<sup>7)11)</sup>が行われてきた。また欧米では mupirocin を主体とした対策が行われてきたが<sup>13)14)</sup>, 副作用の問題や耐性獲得<sup>14)</sup>の報告もあり万全ではない。

塩化メチルロザニリンは1860年代に合成されたトリフェニルメタン系色素であり (Fig 5), 既に1890年代にはグラム陽性菌に対し



## Methylosanilinium Chloride

$C_{25}H_{30}ClN_3 : 407.99$

trade name : Pyoktanin  
Crystal Violet  
Gentian Violet

Fig. 5

て殺菌作用を持つことは知られていた。通常臨床的には0.1-1.0%の水溶液として皮膚化膿疾患等に用いられてきたが, その強い色調故に敬遠されがちであった。しかし黄色ブドウ球菌に対するMICは $1 \mu\text{g}/\text{ml}$  (0.0001%)以下と低濃度であり, しかも我々が使用した0.01%軟膏は薄く引き延ばすことにより局所の色調をかなり軽減することが可能であった。

塩化メチルロザニリンによる鼻前庭部処置の効果がポビドンヨードより優れていた理由として, 塩化メチルロザニリンは蛋白成分存在下に於てもMIC値に大きな変動を来すことがなく, また毛根や炎症部位に親和性がある為, 同部位に吸着することによって同様の部位に親和性を持つ黄色ブドウ球菌に対してより強い殺菌効果と定着予防効果が発揮されたものと考えられる。

塩化メチルロザニリンによるMRSA鼻前庭部保菌対策は, ポビドンヨードより優れた効果を期待できるが万全と言えるものではなく, 現状ではまず第一にMRSAの保菌者とならないようにする注意が必要であると考えられる。山梨医科大学の耳鼻咽喉科病棟で調査した結果では患者の中にも多くの保菌者が存在し, そのような症例のベット, マットレスまた床等からもMRSAが検出されている。従って直接患者と接する機会ではなくともシーツ交換等でMRSAと接触する危険性がある。

手術室, ICU, NICU等特殊な施設を例外として病院内環境からMRSAを完全に除菌する事は不可能であると考えられる。しかし医療従事者はMRSAによる院内感染対策に無関心で済ます訳にはゆかず, 可能な限りMRSAの発生に留意し院内の蔓延を防止する責任がある。少なくとも医療従事者が患者間の院内感染の媒介者となることは防がなくてはならず, 医療従事者に対するMRSAについての適切な指導と教育がより重要であると考えられる。

## 要 旨

近年MRSAの出現が臨床的に問題となり, 医療従事者のMRSA保菌者が院内感染の一因となると考えられている。

山梨医科大学附属病院においては, 入院患者より分離される黄色ブドウ球菌中にMRSAが占める割合が増加し70-80%を占めるに至った。そこで1988年より医療従事者の鼻腔より細菌検査を施行すると共に, 塩化メチルロザニリンのMRSA鼻腔内保菌者に対する臨床的有用性について検討を加えた。

塩化メチルロザニリンの黄色ブドウ球菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)は寒天平板希釈法を用いて求めた。さらに5%アルブミン存在下におけるMICの影響も検討した。MSSAに対するMIC分布は $0.125-1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ であり, MRSAに対しては $0.06-1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$

mlであった。MIC90は共に $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ であり、5%アルブミン存在下のMIC90は共に $2.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

14名の鼻前庭部MRSA保菌者に対して、親水ポロイドを基剤とした0.01%塩化メチルロザニリン軟膏の塗布を1日1回2週間継続した結果、12名の鼻前庭部よりMRSAが除菌された。さらに興味のあることとして鼻前庭部のみの処置で鼻粘膜、咽頭からもMRS Aが消失した。

ポビドンヨード剤を用いた処置と比較して塩化メチルロザニリンの効果が優れていた理由として、塩化メチルロザニリンは蛋白成分存在下においても優れたMIC値を保つこと、また塩化メチルロザニリンは毛根や炎症部位に親和性が高く、より良好な定着予防効果が得られるものと考えられた。

#### 参 考 文 献

- 1) 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），*Chemotherapy* 34：240-249, 1986.
- 2) 和田光一 他：他剤耐性黄色ブドウ球菌感染症の検討，*Chemotherapy* 35：213-218, 1987.
- 3) 黒崎知道 他：新設市立病院における黄色ブドウ球菌感染症の実態—Methicillin耐性 *S. aureus* の蔓延と Cefmetazole による治療効果の検討—，*小児科臨床* 40：3046-3052, 1987.
- 4) 川上 浩 他：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，*感染症誌* 62：695-701, 1988.
- 5) 竹末芳生 他：院内感染としてのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の検討，*Chemotherapy* 37：137-142, 1989.
- 6) 水口一衛：ICUにおけるMRSA対策とその成果，*順天堂医学* 34：287-295, 1988.
- 7) 相原雅典 他：Methicillin耐性黄色ブドウ球菌による未熟児室内感染とその対策—ポビドンヨード液清拭の有用性について—，*感染症誌* 64：479-485, 1990.
- 8) Craven DE. et al：A large outbreak of infections caused by a strain of *Staphylococcus aureus* resistant to oxacillin and aminoglycosides, *Am.J.Med.* 71：53-58, 1981.
- 9) 青木泰子 他：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の意義に関する検討，*感染症誌* 64：549-556, 1990.
- 10) 四方田幸恵 他：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，*Chemotherapy* 39：813-821, 1991.
- 11) 荻野 純 他：当院におけるMRSAの検出状況と対策，*日耳鼻感染誌* 9：107-111, 1991.
- 12) 荻野 純 他：鼻前庭MRSA保菌者に対する塩化メチルロザニリンの除菌効果，*感染症誌* 66：376-381, 1992.
- 13) Bannister BA. et al：Management of patients with epidemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*：experience at an infectious diseases unit, *J.Hospt, Inf.* 9：126-131, 1987.
- 14) Kauffman CA. et al：Attempts to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a long-term-care facility with the use of mupirocin ointment, *Am. J. Med.* 94：371-378, 1993.