

耳鼻咽喉科領域における MRSA・PI(R)SP の 検出率の動向と抗菌剤使用量の推移

鈴木賢二 馬場駿吉

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

杉山和子

西山泰暢

清水克祐

国家公務員等共済組合連合会名城病院耳鼻咽喉科

国家公務員等共済組合連合会名城病院細菌検査室

国家公務員等共済組合連合会名城病院薬剤部

Relationship between Annual Transitions of Isolation Rate of MRSA and PI(R)SP and Annual Fluctuations of Amount in use of Oral Antimicrobial Agents for Patients

Kenji SUZUKI, Shunkichi BABA

Department of Otolaryngology, Nagoya City University Medical School

Kazuko SUGIYAMA

Department of Otolaryngology, Mrijo Hospital

Yasunobu NISHIYAMA

Section of Bacteriology, Meijo Hospital

Katsusuke SHIMIZU

Pharmaceutical Department, Meijo Hospital

We studied annual fluctuations in the administered dose of oral antimicrobial agents at Meijo Hospital between January 1990 and December 1994.

Increased use of the new cepheims which work at low doses resulted in reducing the amount of other cepheims and penicillins by half. The doses of macrolides for adults and children and penicillin G for children doubled. Quinolones for adults decreased.

On examination of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Penicillin G insensitive *Streptococcus Pneumoniae* (PISP) isolation rates over the past 7 years, MRSAs tend to decrease and PISPs from adults remarkably increased while those from children remained constant.

From the results described above, the isolation rate of MRSA was not affected by changes in the usage of oral antimicrobial agents. The isolation rate of PISPs was affected by the increased use of new cepheims and macrolides. We have to be aware that PISP is acquiring resistance against cepheims, penicillins and macrolides. If we

detect MRSA or PISP by bacterial examination from an active infected lesion, we will naturally use an agent to which the infection is sensitive and also use an iodine dilution to for wash the lesion.

はじめに

耳鼻咽喉科領域の器官の多くは生体が外界と接する最前線にあり、感染症の好発部位となっている。本領域細菌感染症の多くは至適抗菌剤投与により治癒してゆくのであるが、なかには治療に抵抗性のいわゆる耐性菌による感染症も存在する。我々の領域で問題となる多剤耐性菌といえは Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) と Penicillin G-insensitive (resistant) *Streptococcus pneumoniae* [PI(R)SP] (PISP) さらに多剤耐性 *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) であろう。

今回、これらのうち最近特に問題となっている MRSA と PISP にフォーカスを当て、耳鼻咽喉科領域由来検体中のそれらの検出率の年次推移と経口抗菌薬の年度別使用量との因果関係の有無につき検討した。以下の検討はすべて国家公務員等共済組合連合会名城病院にて行った。

対象と方法

1. 名城病院における 1990 年 1 月より 1994 年 12 月までの 5 年間の外来患者の経口抗菌薬年度別使用量につき小児および成人それぞれについて検討した。ただし抗菌薬使用量は力価で表した。

2. 名城病院耳鼻咽喉科における 1989 年 1 月から 1995 年 6 月までの外来患者耳漏由来の *S. aureus* の検出率の年次推移につき検討した。

3. 名城病院耳鼻咽喉科における 1989 年 1 月から 1995 年 6 月までの外来患者由来の耳漏・鼻汁・咽頭ぬぐい液等の検体中の *S. pneumoniae* 検出率の年次推移につき小児よりの検体、成人よりの検体に分けて検討した。

結 果

1 の 1. 小児用経口抗菌薬使用量の年次推移。(Fig. 1)

小児用抗菌薬においては、セフェム系薬剤およびペニシリン G 以外のペニシリン系薬剤の使用量は 5 年間で半減している。またマクロライド系薬剤は倍増以上になっており、ペニシリン G も徐々に増加している。

1 の 2. 成人用経口抗菌薬使用量の年次推移。(Fig. 2)

成人用抗菌薬においても小児用と同様セフェム系薬剤およびペニシリン系薬剤の使用量は 5 年間で半減しており、キノロン系薬剤も使用量がやや減少している。マクロライド系薬剤は小児と同様に 2 倍以上に増加していた。

2. 外来患者耳漏由来 *S. aureus* の検出率の年次推移。(Fig. 3)

全菌株中の *S. aureus* の占める割合は 1992 年まではやや減少傾向にあったがその後幾分増加傾向にあると思われ、*S. aureus* 中の MRSA の占める割合は近年では 1993 年をピークに減少傾向にあると言えよう。

3 の 1. 外来小児患者検体由来 *S. pneumoniae* の検出率の年次推移。(Fig. 4)

全菌株の *S. pneumoniae* の占める割合は 1989 年以降若干増加傾向にあると思われ、*S. pneumoniae* 中の PISP の占める割合もやはり幾分増加しているが、その増加の勢いは 1993 年以降は若干弱くなり、1995 年にはやや減少傾向にあるように見受けられる。

3 の 2. 外来成人患者検体由来 *S. pneumoniae* の検出率の年次推移。(Fig. 5)

全菌株の *S. pneumoniae* の占める割合は 1989 年以降ほとんど不変と言えよう。しかし、

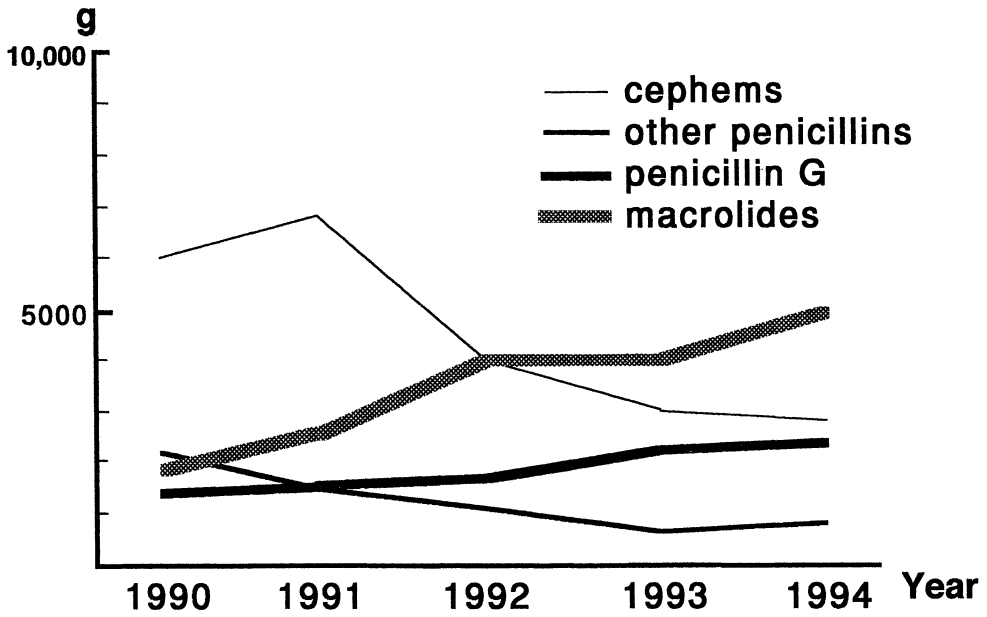


Fig. 1 Annual Fluctuation in use of Oral Antimicrobial Agents for Child Patients (potency : g)

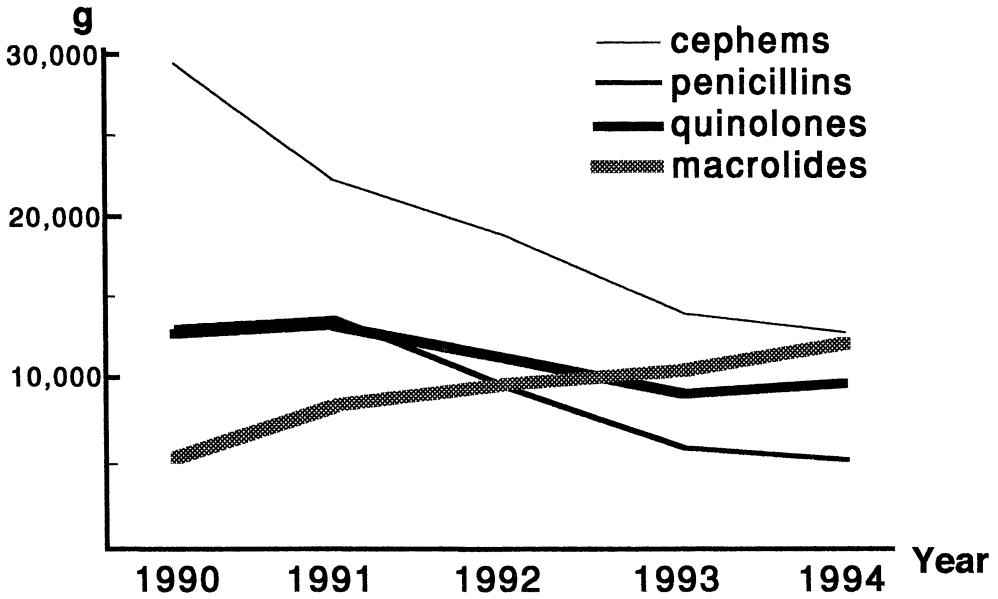


Fig. 2 Annual Fluctuation in use of Oral Antimicrobial Agents for Adult Patients (potency : g)

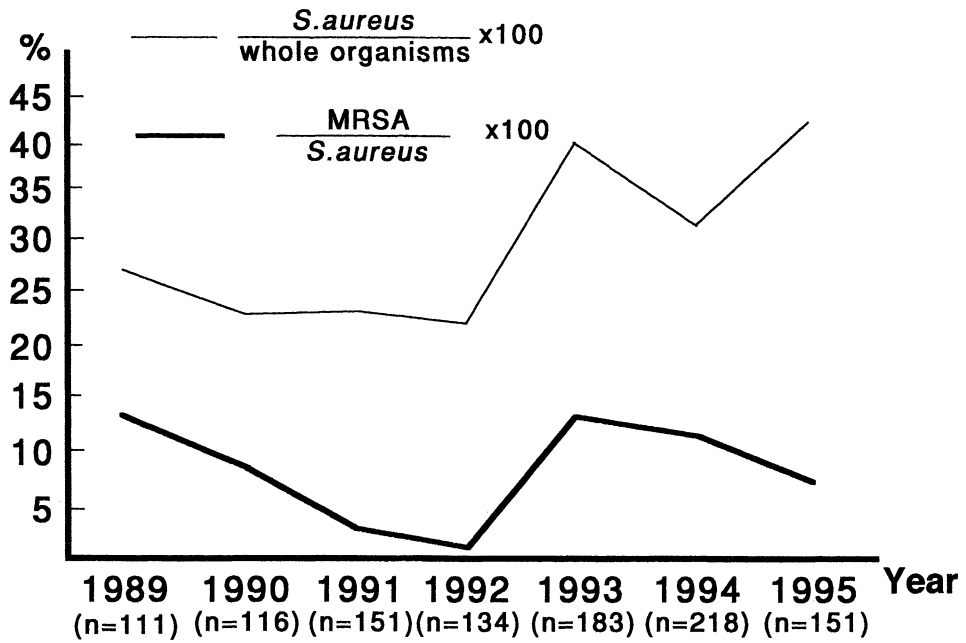


Fig. 3 Annual Transition of *S. aureus* Isolation Rate from Ear Discharge

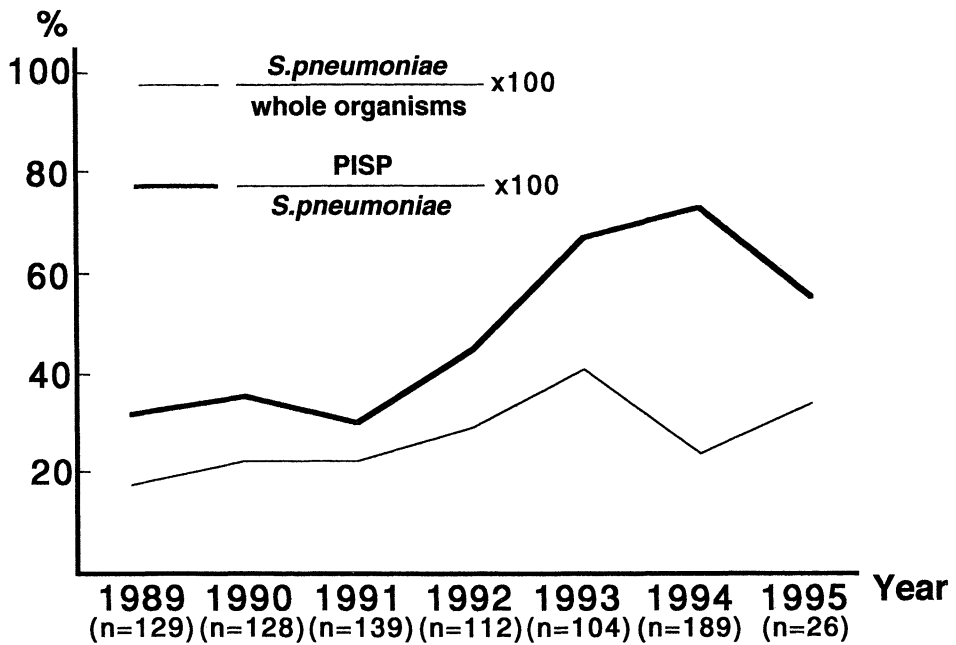


Fig. 4 Annual Transition of *S. pneumoniae* Isolation Rate from Otolaryngological Field (Child)

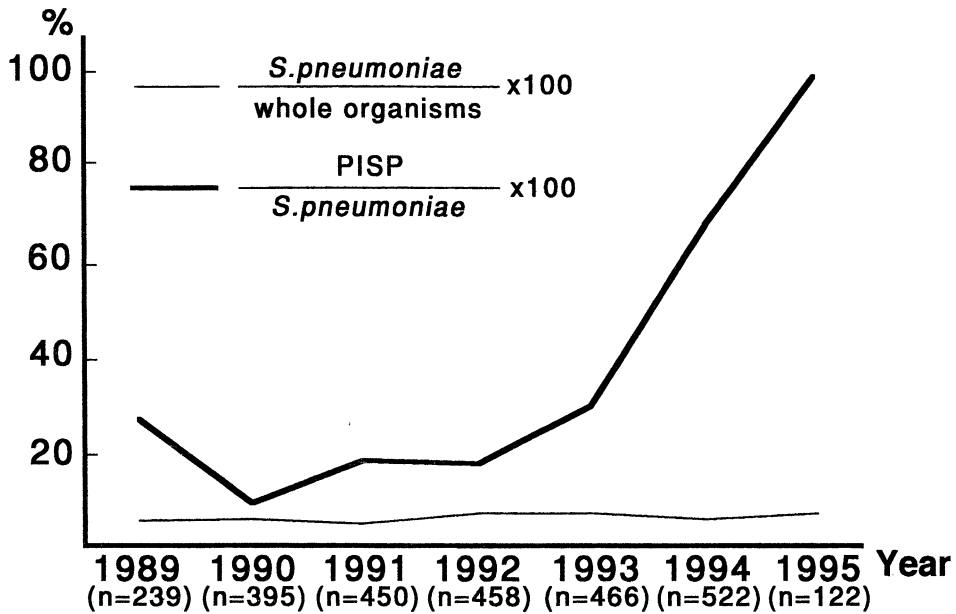


Fig. 5 Annual Transition of *S. pneumoniae* Isolation Rate from Otolaryngological Field (Adult)

S. pneumoniae 中の PISP の占める割合は 1990 年以降徐々に増加し特に 1993 年からは激増しており、1995 年には PISP が大半を占めるに至っている。

考 察

MRSA はわが国では 1980 年代に入り院内感染症の起因菌として問題となっており、毒力は多少弱くなっていると言えども強毒菌であり、多くの抗菌剤に交叉耐性を持ち、高度医療を行う大病院ほど分離頻度が高い傾向にあると言われている¹⁾。

一方、PISP は 1945 年 Eriksen²⁾ により初めて報告され、臨床的には 1967 年オーストラリアで初めて分離された³⁾。その後も *S. pneumoniae* の耐性化はペニシリン、セフェムそして多剤耐性へと進んでいる⁴⁾が、本菌は市中感染症の起因菌と考えられ、幼小児の髄膜炎の起炎菌としても重要で、今後の動向が懸念されている。

さて今回検討した名城病院は総ベッド数 304 床の中規模総合病院であり、院内感染予防あるいは抗菌剤使用法等に対する啓蒙は比較的行き届いていると考えられ、抗菌剤の力価による使用量をみると、最近の少用量の経口ニューセフェムの台頭によると思われるが、見かけ上は小児も成人もセフェムの使用量がほぼ半減しており、ペニシリン製剤もかなりニューセフェムに置き換えられているようである。ただし小児においては PISP に対する対策もありペニシリン G の使用量が近年幾分増加しているようである。小児、成人双方におけるマクロライド系薬剤の増加は近年のマクロライド剤の効能拡大によるところが大きいと考えられ、成人におけるキノロン剤の減少は併用薬の問題や、より安全で抗菌範囲の広いニューセフェムの出現に帰結されよう。

名城病院耳鼻咽喉科では啓蒙の成果か 1989 年以降耳漏中の *S. aureus* の内で MRSA の占

める割合は徐々に減少して最近では7%前後とかなり少なくなっているが、馬場ら⁹⁾は耳鼻咽喉科領域の臨床分離菌に関する全国サーベイランスを行い、中耳炎よりの分離菌では15%がMRSAであり、院内感染対策の普及や使用薬剤の制限などにより分離率は減少していると述べている。宇高ら⁶⁾も開業の立場から同様の結果を報告し、患者交流により施設規模によるMRSA分離率の差がみられなくなったとしている。すなわちMRSA分離率は全体としては近年減少傾向にあるが、施設規模による差が無くなってきており、院内感染としてのみならず、市中感染の様相も帯びてきており、今後は入院による注射薬だけでなく外来における経口薬の使用法および検出菌の動向にも注意しなければならぬと言えよう。

一方PISPの検出率は近年かなり増加していると考えられ、馬場ら⁹⁾は全体では*S. pneumoniae*の50%以上PISPであり、特に乳幼児では66.6%に登り、予想を越えるペースで耐性化が進んでおり*S. pneumoniae*感染症に対する抗菌薬の選択を慎重にしなければならないと指摘している。名城病院耳鼻咽喉科外来小児患者においてはペニシリンGや至適抗菌剤の適切投与により、その増加は急激ではないが、成人においてはPISP検出率は激増しておりその対策が急がれる。現時点では患者の生命を脅かす

ほどの重篤な症例はこれまでのところ報告されていないが、ペニシリン、セフェム、マクロライド等に耐性の菌が増加しており、ペニシリン剤・ニューセフェム剤の使用について検討し、マクロライド剤に注意する必要がある。PISP感染症では感受性のあるペニシリン剤あるいはその他の至適抗菌剤の必要充分量にてしっかり治療することが肝要と言えよう。

参 考 文 献

- 1) 鈴木賢二, 馬場駿吉: 中耳炎とMRSA. 日耳鼻感染症研究会誌, 12: 224-249, 1994.
- 2) Eriksen KR: Studies on induced resistance to penicillin in a pneumococcus type I. Acta Pathol Microbiol Scand, 22: 398-405, 1945.
- 3) Hansman D, Bullen MM: A resistant pneumococcus. Lancet 2: 264-265, 1967.
- 4) Jacobs MR et al: Emergence of multiple-resistant pneumococci. New Eng J Med, 299: 735-740, 1978.
- 5) 馬場駿吉, 他: 中耳炎・副鼻腔炎臨床分離菌全国サーベイランス 第2報—経口抗菌薬に対する分離菌の感受性—. 日耳鼻感染症研究会誌 14: 84-98, 1996.
- 6) 宇高二良, 堀 洋二, 石谷保夫, 小池靖夫: 当院外来におけるMRSA感染の現状と対策. 日耳鼻感染症研究会誌 14: 132-136.

質 疑 応 答

質問 内菌明裕 (鹿児島県)

MRSA増加の背景には、第Ⅲ世代セフェムの多用があったが、PRSPの増加の背景因子は何であるとお考えか。

応答 鈴木賢二

PI(R)SPの増加も、低用量ですむ新世代セフェムの使用増加と、従来のセフェムおよびペニシリン系薬剤の使用減少が原因の一つと考えられます。

(連絡先: 鈴木賢二

〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1

名古屋市立医学部耳鼻咽喉科学教室)