

鼻前庭部MRSA保菌者に対するムピロシンの除菌効果

荻野 純 菊島 一仁 岡本 美孝

山梨医科大学耳鼻咽喉科学教室

Effect of Mupirocin to MRSA Nasal Carriers

Jun OGINO, Kazuhito KIKUSHIMA, Yoshitaka OKAMOTO

Department of Otorhinolaryngology, Yamanashi Medical University

In 1997 we performed bacteriological examinations of the nasal vestibule of 687 personnel (320 physicians, 327 nurses and 40 co-medical staff) at Yamanashi Medical University Hospital. MRSA was detected in 12 physicians (3.75%), 27 nurses (8.26%) and 2 co-medical staff. In 36 of 41 MRSA nasal carriers, we performed further bacteriological examinations of nasal mucosa and oropharynx. MRSA was also detected in 15 nasal carriers from their nasal mucosa (41.7%) and 7 nasal carriers from the oropharynx (19.4%). We treated 36 nasal carriers with 2% mupirocin ointment, which was applied to the nasal vestibule three times a day for a week.

In 33 of 36 cases, MRSA was eradicated from the nasal vestibule. We found it particularly interesting that even though the treatment was applied to only the nasal vestibule, MRSA was also eradicated from the nasal mucosa in 13 of 15 cases and from the oropharynx in 6 of 7 cases.

These results show that MRSA of nasal mucosa and oropharynx derive from the nasal vestibule.

緒 言

山梨医科大学付属病院では1988年より例年医療従事者を対象とした鼻前庭部細菌検査を施行してきた¹⁾。従来鼻前庭部よりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が検出された医療従事者に対して、ポビドンヨード剤や塩化メチルロザニリンを用いた除菌処置を行ってきたが²⁾、その除菌効果は満足できるものではなかった。1996年秋、欧米において鼻前庭部MRSAの除菌薬として高い評価を得ているムピ

ロシンが本邦においても臨床応用可能となり、当院において従来の除菌処置にて除菌不可能であった15名に対してムピロシンを用いた除菌処置を施行した。その結果15名全員の除菌が可能であった。そこで1997年新たに行なった医療従事者を対象とした鼻前庭部細菌検査にてMRSAが検出された医療従事者に対して、ムピロシンを用いた除菌処置を施行すると共に、鼻前庭部以外の鼻粘膜、咽頭の細菌検査を施行し、鼻前庭部にMRSAを保菌した場合の影響

について検討を加えた。

細菌検査対象と除菌対策

鼻前庭部の細菌検査の対象となったのは山梨医科大学付属病院に勤務する 19 診療科の医師 320 名, 13 病棟, 外来, 手術部, ICU に所属する看護婦 327 名, 薬剤部, 放射線部, 材料部に勤務する 40 名の計 687 名である。検査はテルモ社製 MRSA スクリーニング用培地を用いて施行し, 色調の変化にて MRSA の判定を行った。

鼻前庭部より MRSA が検出された医療従事者は, 耳鼻咽喉科外来において耳鼻咽喉科学的診察を施行した後, 滅菌綿棒を用いた擦過により鼻粘膜, 咽頭後壁より検体を採取し, 一定量のセファゾリンを添加したエッグヨーク食塩寒天培地に接種した。37℃ 48 時間の培養の後食塩耐性, マニット分解, 卵黄反応陽性, セファゾリン耐性の株を MRSA と判定した。

MRSA の除菌対策にはムピロシン軟膏を 1 日 3 回鼻前庭部に塗布し, 治療を 1 週間継続した。この治療は MRSA の検出部位が鼻粘膜, 咽頭後壁に関係なく鼻前庭部のみに対して行った。

結 果

687 名の医療従事者の内鼻前庭部より MRSA が検出されたのは医師 12 名 (3.75%), 看護婦 27 名 (8.26%), その他 2 名であり, 全体では 41 名 (5.97%) の医療従事者の鼻前庭部より MRSA が検出された。

41 名の鼻前庭部 MRSA 保菌者の内, 実際に治療を行なうことが可能であったのは医師 7 名, 看護婦 27 名, その他 2 名の計 36 名であった。耳鼻咽喉科学的診察の結果では 16 名にアレルギー性鼻炎の合併が有り, 3 名は外耳道炎に罹患していた。しかし膿性鼻汁を呈する者, 咽頭炎所見を有する者は認められなかった。

鼻粘膜, 咽頭後壁からの細菌検査では, 36 名の鼻前庭部保菌者の内 15 名 (41.7%) が鼻粘膜から, 7 名 (19.4%) が咽頭後壁からも MRSA が検出され, 咽頭後壁から MRSA が検出された 7 名は全員鼻粘膜からも MRSA が検出されていた。また外耳道炎に罹患していた 3 名に対しては外耳道からも細菌検査を施行し, 2 名の外耳道から MRSA が検出された。

ムピロシンによる 1 週間の除菌治療の後, 再び耳鼻咽喉科外来において細菌検査を施行したところ, 36 名中 33 名 (91.7%) の鼻前庭部より MRSA が消失していた。またムピロシンに

Table 1 Effect of mupirocin to MRSA carriers

	治療前			治療後		
	鼻前庭部	鼻粘膜	咽頭後壁	鼻前庭部	鼻粘膜	咽頭後壁
1	+	+	-	-	-	-
2	+	-	-	+	+	+
3	+	+	-	-	-	-
4	+	+	-	-	-	-
5	+	+	-	-	-	-
6	+	-	-	-	-	-
7	+	+	+	-	-	-
8	+	+	+	-	-	-
9	+	-	-	-	-	-
10	+	-	-	-	-	-
11	+	+	-	-	-	-
12	+	+	+	-	-	-
13	+	-	-	-	-	-
14	+	-	-	-	-	-
15	+	-	-	+	-	-
16	+	-	-	-	-	-
17	+	-	-	-	-	-
18	+	+	+	-	-	-

	治療前			治療後		
	鼻前庭部	鼻粘膜	咽頭後壁	鼻前庭部	鼻粘膜	咽頭後壁
19	+	-	-	-	-	-
20	+	-	-	-	-	-
21	+	+	+	-	-	-
22	+	+	-	-	-	-
23	+	+	-	-	-	-
24	+	+	+	-	-	-
25	+	+	-	-	-	-
26	+	-	-	-	-	-
27	+	-	-	-	-	-
28	+	-	-	-	-	-
29	+	-	-	-	-	-
30	+	-	-	-	-	-
31	+	-	-	-	-	-
32	+	-	-	-	-	-
33	+	+	+	-	-	-
34	+	-	-	+	-	-
35	+	-	-	-	-	-
36	+	-	-	-	-	-

+ : MRSA positive
 - : MRSA negative

よる処置は鼻前庭部に対してのみ施行したが、鼻粘膜よりMRSAが検出されていた15名のうち14名(93.3%)、咽頭後壁よりMRSAが検出されていた7名のうち6名(85.7%)のMRSAが消失していた(Table1)。1週間の治療にてMRSAが消失しなかった医療従事者に対してはさらに1週間のムピロシンの塗布を継続し、最終的に36名全員の鼻前庭部、鼻粘膜、咽頭後壁からMRSAは消失した。

ムピロシンを鼻前庭部に塗布した事による副作用の調査では、問診により鼻搔痒感を訴えた者3名、鼻汁増加を訴えた者2名、鼻閉感、鼻内のネバネバ感を訴えた者が各1名づつみられたが治療の継続は可能であり、鼻内所見にも問題は認められなかった。

考 察

MRSAによる感染症は重症症例の減少傾向が認められるものの、院内感染の原因菌種として未だに重要であり、医療従事者におけるMRSA保菌者の対策も院内感染対策上重要である。欧米においては1983年より鼻前庭部のMRSAに対してムピロシンが用いられ良好な成績を修めてきた³⁾。しかし本邦においては臨床応用が1996年秋まで不可能であった為に、Table2に示すごとく各種抗菌剤や消毒剤がMRSAの

除菌対策に用いられてきたが、その効果は満足できるものではなかった^{2) 4) 5) 6)}。

今回鼻前庭部MRSAの除菌対策として用いたムピロシンは *Pseudomonas fluorescens* が作り出す抗菌物質で1971年にFullerらがその構造式を明かにしてからは主に皮膚化膿性疾患の治療薬として使用されてきた⁷⁾。その抗菌作用は細菌の蛋白合成の初期段階において必須アミノ酸であるイソロイシンとtRNAとの結合を阻害することによって発揮されることが明かにされている⁸⁾。本邦においては1996年清水らがムピロシンの第Ⅲ相臨床試験にて高い有用性を報告している⁹⁾。今回の我々の検討においても91.7%と従来の薬剤を用いた報告では認められなかった高い除菌率を示した。しかし1987年にはMRSAのムピロシンに対する薬剤耐性の報告がみられている^{10) 11)}。その耐性獲得はムピロシンの作用点であるイソロイシン-tRNA合成酵素に対する親和性の低下によって引き起こされ¹²⁾、最近では親和性をほとんど示さない高度耐性株の報告も認められる¹³⁾。幸いなことにムピロシン軟膏の濃度が高度な為に、現在の耐性獲得の状況でも鼻前庭部のMRSA除菌には有効ではあるが、ムピロシンの使用に際しては無秩序な使用はいたずらに耐性株を増

Table 2 Countermeasures against MRSA nasal carriers in Japan

薬剤名	投与方法	投与日数	対照症例	有効率	発表者
クロラムフェニコール	内服 0.5%溶液点鼻	不明 1週間	2例 23例	100% 83%	相原ら(1990) 川島(1992)
ポピドンヨード	軟膏塗布 0.2~0.3%溶液点鼻 1%溶液塗布	1週間 1~2週間 1~2週間	4例 59例 38例	100% 44% 42%	新里ら(1992) 川島(1992) 荻野(1992)
バシトラシン	軟膏塗布	1週間	1例	100%	新里ら(1992)
塩化メチルロザニリン(ピオクタニン)	0.01%軟膏塗布	2週間	8例	75%	荻野(1992)

加させる事を認識して使用するべきである。

また今回の医療従事者を対象とした細菌検査では、鼻前庭部にMRSAを保菌している場合鼻粘膜さらに咽頭後壁からもMRSAが検出されることが明かになった。さらに治療は鼻前庭部を対象として行なったのにも関わらず、鼻粘膜さらに咽頭後壁からも細菌が消失しており、この結果は鼻粘膜や咽頭後壁のMRSAは鼻前庭部由来の可能性があり、鼻前庭部のMRSAが粘液繊毛輸送系によって運ばれている可能性を示唆している。従って鼻前庭部よりMRSAが検出されている医療従事者は、咽頭からもMRSAが検出される可能性を考慮しマスクの着用などの配慮をするべきであると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 荻野 純 : MRSA保菌者の問題点, 日耳鼻感染誌, 14, 151-156,1996.
- 2) 荻野 純 他 : 鼻前庭部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.
- 3) J.E.Dacre et al : Nasal Carriage of Gentamicin and Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* Treated with Topical Pseudomonic acid,Lancet.29,1036, 1983.
- 4) 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, 感染症誌, 64 : 479-485,1990.
- 5) 川島 崇 : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の鼻腔内保菌者の検討, 感染症誌, 66 : 686-695,1992.
- 6) 新里 敬 他 : 医療従事者のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌保有状況とその除菌の検討, 環境感染, 7 : 9-14,1992.
- 7) A.T.Fuller et al : Pseudomonic acid:an Antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens*, Nature.234,416,1971.
- 8) J.Hughes et al : Inhibition of isoleucyl-transfer ribonucleic acid synthetase in *Escherichia coli* by pseudomonic acid,Biochem J.176:305-318,1978.
- 9) 清水喜八郎 他 : Mupirocin 鼻腔内軟膏のMRSAに対する臨床検討—第Ⅲ相臨床試験—, 環境感染, 8 : 47-55,1993.
- 10) M.Rahman et al : Mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus*, Lancet .2,387,1987.
- 11) D.Baird et al : Mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus*, Lancet. 2, 387-388, 1987.
- 12) T.H.Farmer et al : Biochemical Basis of Mupirocin Resistant in Strains of *Staphylococcus aureus*, J Antimicrob Chemother. 30,587-596,1992.
- 13) J.Rupp et al : Frequency of High-Level Mupirocin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Tertiary care Facility, J Antimicrob Chemother. 40, 1967-1968, 1996.

質 疑 応 答

質問 内藤雅夫 (名古屋市)

外来では耳漏からMRSAが検出されることが時にみられますがその時に鼻前庭にも検出がみられるのでしょうか。

応答 荻野 純 (山梨医科大学)

慢性中耳炎等耳漏からMRSAが検出されている場合の鼻前庭等への与える影響については

症例が少なく検討を行っていない。

質問 鈴木賢二 (名市大)

鼻粘膜より15名、咽頭後壁より7名のMRSAを検出されておりますが、それらの人々の異同につきおしえて下さい。

応答 荻野 純 (山梨医科大学)

鼻前庭部よりMRSAが検出されていた医療

従事者の内、15名は鼻前庭及び鼻粘膜から、
7名は鼻前庭、鼻粘膜、咽頭後壁からMRSA
が検出されていた。

質問 西村忠雄（藤田保健衛生大学）

除菌されていない人はどうしていますか

具体的な対策は

応答 荻野 純（山梨医科大学）

今回の除菌処置は最終的にはムピロシンの処
置を継続する事で全例の除菌が可能であった。
又除菌が最終的に確認されるまで医療従事者の
勤務内容については、各セクション婦長等の判
断で、小児科の場合新生児勤務からはずれるな
どの対策がとられていた。

連絡先：荻野 純

〒409-3821 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東

1110

山梨医科大学耳鼻咽喉科学教室

TEL 0552(73)1111 内線 2377

FAX 0552(73)6769