

## 当科にて分離された MRSA の検出状況と薬剤感受性

矢野 寿一 海江田 哲

長崎大学医学部耳鼻咽喉科・北里大学医学部微生物

井上 松久

北里大学医学部微生物

陣内 進也 高村 博光 小林 俊光

長崎大学医学部耳鼻咽喉科

### A study of clinically isolated strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Hisakazu YANO, Satoru KAIEDA

Department of Otolaryngology, Nagasaki University School of Medicine and  
Department of Microbiology, Kitasato University School of Medicine

Matsuhisa INOUE

Department of Microbiology, Kitasato University School of Medicine

Shinya JINNOUCHI, Hiromitsu TAKAMURA, Toshimitsu KOBAYASHI

Department of Otolaryngology, Nagasaki University School of Medicine

One hundred ninety-six strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, isolated at the Department of Otolaryngology, Nagasaki University School of Medicine between April 1998 and April 2000, were investigated. Main samples were obtained from otorrhea (99 strains) and sputum (36 strains). We found that 2 strains were intermediately resistant (more than  $4 \mu\text{g/ml}$ ) to VCM and 6 strains to TEIC. Pulsed-field gel electrophoresis of these glycopeptide-intermediate-resistant strains showed different patterns. Therefore, we speculated that the spread of these strains were not due to hospital infection.

#### はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下 MRSA）は、 $\beta$ -ラクタム薬やアミノグリコシド系薬、ニューキノロン系薬などに対しても耐性を示す、いわゆる多剤耐性菌である。1980年頃より我が国の各医療施設で急増した MRSA は、依然として分離率は高く、代表的

な院内感染の原因菌として、現在でも問題視されている。そこで、当科で分離された MRSA の検出状況とその薬剤感受性について検討した。

#### 対象と方法

##### (1) 対象菌株

平成10年4月より平成12年4月までの2年間に、長崎大学耳鼻咽喉科外来および入院患者

より分離された MRSA 196 株を対象とした。MPIPC の最小発育阻止濃度が  $4 \mu\text{g/ml}$  以上の黄色ブドウ球菌を MRSA とした。原則的に 1 エピソード 1 株として集計したが、同じエピソードの中でも感受性が 2 管以上異なる場合は別株として集計した。

### (2) 使用した抗菌薬

$\beta$ -ラクタム薬はペニシリン系薬として MPIPC, ABPC, SBT/ABPC, セフェム系薬は第一, 第二, 第三世代セファロスポリン系薬として CEZ, CTM, CPR, 第一, 第二世代セファマイシン系薬として CMZ, FMOX, カルバペネム系薬として IPM を使用した。 $\beta$ -ラクタム薬以外では, アミノグリコシド系薬として GM, ABK, テトラサイクリン系薬として MINO, キノロン系薬として LVFX, グリコペプチド系薬として VCM, TEIC を使用した。

### (3) 分離菌の解析

薬剤感受性は日本化学療法学会標準法に準じ, 微量液体希釈法により最小発育阻止濃度を測定した。 $\beta$ -ラクタマーゼ産生能の有無は P/Case Test を用い, また, 一部の菌株に対して, パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法にて疫学的解析を行った。

### 結果と考察

MRSA 196 株の背景は, 男性からの分離が 118 株, 女性からの分離が 80 株と男性からやや多く分離され, 平均年齢は 49 歳であった。入院・外来別では, 入院患者からの分離が 109 株, 外来患者からの分離が 87 株であった。入院患者由来全検出菌中 16%, 外来由来全検出菌中 12% が MRSA で, MRSA が市中に広がっていることが推測された。また,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株は 163 株であった。

検体別の菌株内訳は, 耳漏 99 株と最も多く, 喀痰 36 株, 開放性膿 24 株, 鼻腔分泌物 12 株, 咽頭分泌物 11 株となっていた (Table 1)。最も多かった耳漏由来 99 株は, 75 症例から分離されたもので, 疾患別では慢性中耳炎 13 株,

Table 1 Clinical sources and number of isolates of MRSA

Specimen	Number of isolates
Otorrhea	99
Sputum	36
Pus	24
Nasopharynx	12
Pharynx	11
Blood	3
Catheters	3

中耳真珠腫 9 株, 滲出性中耳炎 8 株, 術後耳 6 株の順であった。

各種  $\beta$ -ラクタム薬に対する MIC, MIC50, MIC90 を Table 2 に示した。ペニシリン系薬である MPIPC, ABPC については, ほとんど  $32 \mu\text{g/ml}$  以上であったが,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株が多いので, SBT の添加により若干 MIC のピークが下がっていた。セフェム系薬はいずれも, ピークは  $32 \mu\text{g/ml}$  以上であり, MIC50, MIC90 とともに  $32 \mu\text{g/ml}$  以上であった。カルバペネム系薬である IPM に対しては, MIC  $0.5 \mu\text{g/ml}$  以下の株が 36 株 (18.3%) 認められ, 他の報告<sup>1)</sup>と比較すると若干多く認められた。

一方,  $\beta$ -ラクタム薬以外の薬剤については, アミノグリコシド系薬では, GM は, MIC  $0.5 \mu\text{g/ml}$  以下の株が 66 株,  $32 \mu\text{g/ml}$  以上の株が 91 株と二峰性の分布を示した。抗 MRSA 薬である ABK については,  $4 \mu\text{g/ml}$  以上の株が 10 株 (5.1%) 認められた。かつては良好な感受性を示していたミノマイシンだが, 耐性機序から細菌学的ブレイクポイントを  $1.0 \mu\text{g/ml}$  以下とすると<sup>2)</sup>, 107 株 (54.6%) と, 半数以上が耐性を示していた。ニューキノロン系薬である LVFX についても, すでに大多数の株が耐性を示していた。

抗 MRSA 薬である VCM, TEIC は, 近年グリコペプチド低感受性株の出現が報告され問題になっており<sup>3)</sup>, 当科においても VCM, TEIC に対して  $4 \mu\text{g/ml}$  以上を示す株がそれぞれ, 2

Table 2 Susceptibility to antibacterial agents of MRSA

Drugs	MIC (μg/ml)								
	≤0.5	1	2	4	8	16	32≥	MIC50	MIC 90
MPIPC				1	5	6	184	32≥	32≥
ABPC		1	2	4	6	39	144	32≥	32≥
SBT/ABPC		1	2	7	26	133	27	16	32≥
CEZ		1	5	8	6	6	170	32≥	32≥
CTM			8	13	6	15	154	32≥	32≥
CMZ			3	8	31	21	133	32≥	32≥
FMOX	2	3	5	19	22	18	127	32≥	32≥
CPR	2	3	13	4	6	22	146	32≥	32≥
IPM	36	6	9	9	6	44	86	16	32≥
GM	66	12	2	4	6	15	91	16	32≥
ABK	133	33	20	8	1	1		≤0.5	2
MINO	82	7	5	20	18	58	6	4	16
LVFX	12		3	38	13	9	121	32≥	32≥
VCM	41	122	31	2				1	2
TEIC	62	86	42	6				1	2

株, 6株認められた. そこで, このグリコペプチド系薬に対し低感受性を示した7株について, パルスフィールドゲル電気泳動を行った (Fig. 1). 1レーンと3レーンは, 採取部位, 時期が異なる, 同一患者由来株であり, 全く同じパターンを示していた. Tenover の分類<sup>4)</sup>を参考に, 3本より多くバンドが異なった場合を異なる株とすると, 1・3レーンと2レーンがちょうど3本の違いであったが, これはβ-ラクタマーゼ産生性と, 血液寒天培地での溶血性が異なり (data not shown), 総合的に考えて異なる株と考えられた. したがって, グリコペプチド系薬低感受性MRSAの院内感染による広がりは否定されると考えられるが, 今後の動向に注意していきたい.

ま と め

平成10年4月より平成12年4月までに, 当科で分離されたMRSA196株について, 検出状況と薬剤感受性について検討した. 外来患者由来の株が87株検出され, 市中での広がりが推測された. 抗MRSA薬であるABK, VCM, TEICに対する低感受性株が出現しており, 今後の動向が注目される.

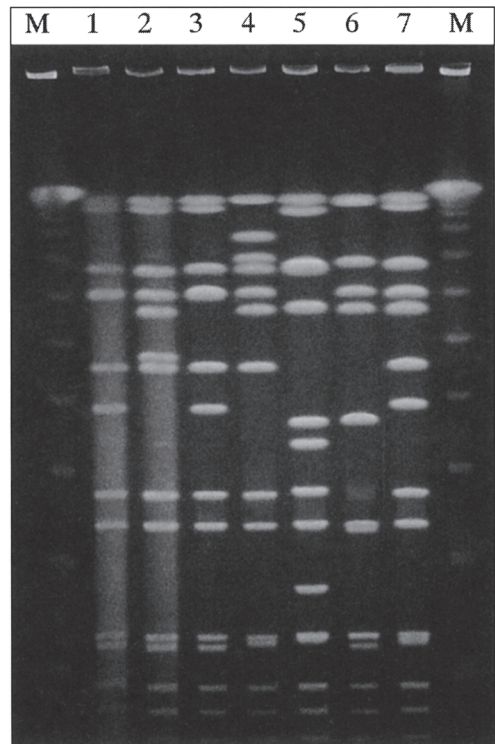


Fig. 1 PFGE patterns of glycopeptide-intermediate-resistant strains

参 考 文 献

- 1) 中崎信彦, 内田一弘, 平田泰良, 他: 血液由来

*Staphylococcus aureus* の生物学的性状と抗菌薬感受性. 日本化学療法学会雑誌 46 : 484-490, 2000.

- 2) Warsa UC, Nonoyama M, Ida T, et al : Detection of tet (K) and tet (M) in *Staphylococcus aureus* of Asian countries by the polymerase chain reaction. J Antibiot 49 : 1127 - 1132, 1996.
- 3) Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, et al : Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. Lancet 350 : 1670-1673, 1997.
- 4) Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al: Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis : criteria for bacterial strain typing . J Clin Microbiol 33 : 2233-2239, 1995.

---

### 質 疑 応 答

質問 市川銀一郎（順天堂大学）

市中への拡がりか推定されたとのことであるが、現在 MRSA に対し、各医療機関がかなりナーバスになっているにもかかわらず、このような傾向がみられる背景をどう考えますか。

応答 矢野寿一（長崎大学）

外来初診時に MRSA が検出される場合、他施設での感染と考えられるケースも多いことが背景にあると思われ、各施設でのさらなる院内感染対策の徹底が必要だと考えられます。

連絡先：矢野寿一

〒852-8501 長崎市坂本 1-7-1

長崎大学医学部耳鼻咽喉科学教室

TEL 095-849-7350 FAX 095-849-7352