

当科の外来と入院患者から検出された MRSA の SCC mec Type の相違

高 山 幹 子 森 川 敬 之

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

菊 池 賢 朴 春 成 戸 塚 恭 一

東京女子医科大学感染症科

The Difference of SCCmec Type in MRSA Detected Between in Outpatient and Inpatient in Our Hospital

Mikiko TAKAYAMA, Takayuki MORIKAWA

Department of Otolaryngology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Tokyo, Japan

Ken KIKUCHI, Harunari BOKU, Kyoichi TOTSUKA

Department of Infectious Diseases, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Tokyo, Japan

MRSA infection which had once increased, is settle down today. However an appearance of Vancomycin-resistant MRSA and increase of MRSA infection through community-acquired arise new problem. We molecular biologically analysed MRSA detected in our hospital and clarified MRSA SCCmec type in ENT.

The result revealed that type II was major. Some cases among otorrhea collected from outpatient clinic showed susceptibility for the drugs (EM, CLDM, MINO, FOM, LVFX), while, almost all cases of MRSA collected from pharynx and tonsils showed susceptibility for those drugs.

はじめに

近年、MRSA の出現に端を発し、臨床における種々の菌で耐性に関して問題になっている。さらに 1997 年 MRSA に感受性のあるバンコマイシンに耐性を示す菌がわが国で検出され¹⁾、さらに大きな問題になってきている。その一方でこれらの MRSA の耐性に関しての研究が進

み、1980 年代後半に遺伝子の解析により耐性化の成因が Hiramatu et al²⁾ Hiramatu³⁾により証明された。今回当院で検出された MRSA を遺伝子学的に解析し、その中でも耳鼻咽喉科での SCC mec と臨床に関しての薬剤感受性などの分析を行ったので報告する。

対象および方法

対象は2000年1月から2001年2月までに東京女子医科大学感染症科で行った各科からの外来患者および入院患者の細菌検査・集計をし、遺伝子解析を行った MRSA 検出症例 36 例である。

MRSA に関する遺伝子解析は pulse field gel electrophoresis によって MRSA を同定し、さらに PCR 法により mec right extremity polymorphism (MREP) の解析を行った^{4,5)}。耳鼻咽喉科の外来患者では男性 20 例、女性 15 例の合計で 35 症例、入院の症例は男性が 1 例のみで対象症例は計 36 症例である。年齢は 1 歳から 80 歳で、50-70 歳代が 70% を占めていた。

結 果

東京女子医大病院におけるの各科での MRSA 検出症例の検出状況は (Table 1) 外来では耳鼻咽喉科が 35 例と最も多く、次いで皮

Table 1 Detection cases of MRSA in our hospital

	入院	外来
耳鼻咽喉科	1	35
皮膚科	0	10
腎臓外科	8	9
眼科	0	9
小児科	6	8
形成外科	6	8
糖尿病センター	5	5
呼吸器内科	6	3
胸部外科	0	3
透析室	0	3

Table 2 MRSA detection rate in accordance with test materials in ENT

	外来	入院
耳漏	28 耳	1 耳
鼻汁	2	
舌苔	1	
咽頭	1	
口蓋扁桃	2	
頸部膿瘍	1	
計	35 例	1 例

膚科の 10 例、腎臓外科、眼科の各 9 例、小児科、形成外科の各々 8 例の順となっていた。しかし入院では耳鼻咽喉科は 1 例と低い検出頻度であった。耳鼻咽喉科で検出された MRSA の検査試料は (Table 2) 外来では耳漏が 28 耳と最も多く続いて鼻汁、口蓋扁桃の 2 例で、他は舌苔、咽頭、頸部膿瘍が 1 例ずつであった。最も検出症例の多かった耳漏からの MRSA の疾患は慢性中耳炎の術前が 10 例、真珠腫性中耳炎の術前が 6 例で、両者合わせて 16 例と慢性中耳炎で MRSA が検出される割合が 58% を占めていた。その他滲出性中耳炎が 4 例、鼓膜炎が 1 例、外耳道炎が 3 例の計 4 例に検出されていた。急性中耳炎からは 1 例のみで、その頻度低かった。

外来患者から検出された MRSA を PCR 法により遺伝子解析を行ない mec Type を同定した (Fig. 1)。その結果 Type I, II, III が同定された。この結果を耳鼻咽喉科における全症例の SCC mec Type の分類を集計すると、Type

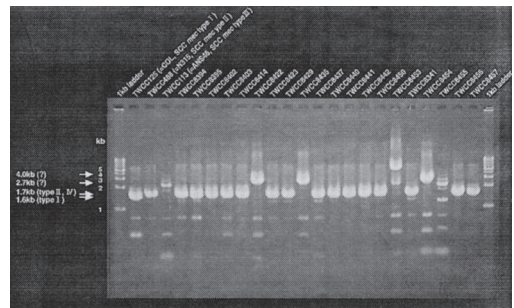


Fig. 1 PCR detection of mec right extremity polymorphism (MREP) of *S. aureus* isolated from outpatients

Table 3 MRSA SCC mec types in ENT

	外来	入院
Type II	26 例	1 例
None	7	
Type I	1	
Type IV	1	
計	35 例	1 例

Table 4 Sensitivity of antibiotic drugs for MRSA in ENT in our hospital

					外来	入院
EM	CLDM	MINO	FOM	LVFX		
S	S				耳1	
S					耳1	
	S		S		扁桃2・咽頭1	
S	S		S	S	扁桃1	
	S	S				耳1

Iが外来の26例と入院の1例で解析され最も多かった。次いでType II, IIIがそれぞれ1例ずつあり、解析の不可能なものが7例であった (Table 3)。

これらMRSAの検出例について抗菌薬の感受性についてまとめると (Table 4) EMに感受性のあったものが3例、CLDMでは4例、MINOでは1例、FOMでは2例、LVFXでは1例であった。

細菌検査の検査材料からの感受性をみると外来では、耳漏からのものはEMあるいはCLDMに感受性のあるものが2例、扁桃あるいは咽頭からのものではCLDM、FOMに感受性のあるものが各々2例、EM、LVFXはそれぞれ1例ずつあった。また入院の1例で耳漏からの感受性検査ではCLDMとMINOに感受性があった。

考 察

MRSAは検出例の増加に関し大きな問題となっていたが、一時のMRSAの増加の進行度ではなくなった。しかし現在の日本のMRSAの現況は市中感染由来MRSAの増加、特に耳鼻科、皮膚科、小児科領域で増加してきている。これらは入院における院内感染よりも市中から外来に持ち込まれるMRSAの増加が問題となっている⁹⁾。実際に当院では耳鼻咽喉科の症例がもっとも多く、この報告でも耳鼻咽喉科におけるMRSAの症例は外来での35例に対し入院では1例であった。

近年MRSAの耐性に関する研究が進み、1980年代後半に細胞壁合成酵素PBP2'の存在、これをコードする遺伝子mecAの同定、さらにこの遺伝子が自から染色体上に挿入し、また自から切り出す運動能力を備えた「動くDNA」であることが平松⁷⁾らにより証明された。このDNAはSCC mec (Staphylococcus cassette chromozome mec: プドウ球菌カセット染色体mec)と命名され、Type I, II, IIIの3つのタイプに分類されている⁴⁾。

今回の耳鼻咽喉科で検出されたMRSAの遺伝子解析を行ったSCC mecのType分類では、外来ではType IIがほとんどを占め、Typeを分類できなかったものが7例あり、Type I, Type IVに分類されたものがそれぞれ1例ずつあった。なお入院の1例はType IIであった。

以上の結果を本邦と世界における遺伝的背景とを比較した。現在世界におけるMRSAのクローンの分布は、デンマークにおけるType I、日本、韓国、アメリカに分布するType II、ヨーロッパ、オーストラリア、東南アジア、南アジア、中国、台湾、南米に分布するType IIIのように国によって分布が異なっている。今回の当科の解析結果でも日本に分布するSCC mec Type IIがそのほとんどを占めていた。しかし世界のMRSAの現状として全世界へ拡大し、市中由来のMRSA⁹⁾の増加とバンコマイシン耐性MRSAの出現、つまりVan Aの保有が増大する危険性が大きいことが問題となっている。

このような状況下で、抗菌薬の感受性についても問題があるが、今回の当院耳鼻咽喉科における抗菌薬の感受性をみるとエリスロマイシン、クリンダマイシン、ミノサイクリン、ホスホマイシン、レボフロキサシンに感受性のあるものが耳漏2、咽頭・扁桃に4例あり、入院では耳漏にクリンダマイシン、ミノサイクリンに感受性のあるものが1例あった。

ま と め

1. 2000年1月から2001年2月までの当院耳鼻咽喉科外来と入院のMRSA検出症例について、SCC mec Typeの比較を行った。
2. MRSA検出症例は外来で35症例、入院で1症例と市中感染症例の増加が懸念された。
3. 外来のSCC mec TypeはType IIが75%と最も多くを占めていた。
4. 抗菌薬の感受性については外来の一部の菌で比較的感受性があった。
5. 外来で感受性のある菌は咽頭、扁桃から検出されたものが多かった。

なお今回耳鼻科のSCC mec Typeは入院の症例数が少なく外来との比較は行わなかった。以上のように日本の現況は一時のMRSAの増加の傾向はないにしろ今後もさらに大きな注意が必要である。

参 考 文 献

- 1) Hiramtu K, Hnaki H, Ino T et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility, *J Antimicrob Chemother*, 40: 135-136, 1997
- 2) Hiramtu K: Genetic basis for molecular epidemiology of MRSA, *J Infect Chemother*, 2: 117-129, 1996
- 3) Kuroda M, Ohta T, Uchiyama I, et al: Wholegenome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Lancet*, 357: 1225-1240, 2001
- 4) Kikuchi K: Genetic basis of neonatal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan, *Pediatrics International*, 45: 223-229, 2003
- 5) Kikuchi K, Takahashi N, Piao C, et al: Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains causing neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease in neonatal and perinatal wards, *J Clin Microbiol*, 41: 3001-3006, 2003
- 6) Hiramtu K, Cui L, Kuroda M, et al: The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Trends Microbiol*, 9: 486-493, 2001
- 7) Katayama Y, Ito T, Hiramatu K: A new class of genetic element, *staphylococcus cassette chromosome mec*, encodes methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus*, *Antimicrob Agents Chemother*, 44: 1549-1555, 2000

質 疑 応 答

質問 黒野祐一（鹿児島大）

- 1) 他科で検出されるMRSAのタイプとその頻度に差があったか。
- 2) 外来患者でMRSAが検出された場合の対策はどのようにしているか。

応答 高山幹子（東京女子医大）

- 1) 他科のMRSAの遺伝子解析でも入院のSCCmec typeはほとんどType IIで耳鼻咽喉科の結果と同じであった。
- 2) 耳鼻咽喉科の入院でMRSAが少なかっ

た理由は院内の感染対策が徹底していることが1つの理由と思われる。

質問 萩野仁志（萩野耳鼻咽喉科）

Type IIが日本、韓国、アメリカに多いが、OFLX点耳の過剰使用が関連していないか。

応答 高山幹子（東京女子医大）

日本とアメリカではType IIのMRSAの分布であること理由は、1つは国との交流の問題があるのかもしれない。

連絡先：高山 幹子

〒162-8666

東京都新宿区河田町 8-1

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室

TEL 03-3353-8111 FAX 03-5269-7351