

下咽頭癌患者におけるMRSA検出例の 危険因子に関する検討

塩 盛 輝 夫 橋 田 光 一 宇 高 毅
大 淵 豊 明 上 田 成 久 藤 村 武 之
森 貴 稔 加 藤 明 子 鈴 木 秀 明

産業医科大学 耳鼻咽喉科

Risk Factors for Detection of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Hypopharyngeal Cancer Patients.

Teruo SHIOMORI, Koichi HASHIDA, Tsuyoshi UDAKA,
Toyoaki OHBUCHI, Narihisa UEDA, Takeyuki FUJIMURA,
Takanori MORI, Akiko KATO, Hideaki SUZUKI

Departments of Otorhinolaryngology, University of Occupational and Environmental Health,
School of Medicine, Kitakyushu, Japan

To evaluate risk factors for MRSA detection in hypopharyngeal cancer patients, we compared MRSA-detection group with non-MRSA detection group and non-bacterial examination group. Ninety-seven consecutive inpatients with hypopharyngeal cancer for ten years from January, 1997 to March, 2006 were analyzed based on their medical records. Hospitalization period, cancer stage, intravenous hyperalimentation, tracheotomy, die rate, surgery, are risk factors for MRSA detection in hypopharyngeal cancer patients. Twenty-one isolated strains of MRSA were thoroughly sensitive to VCM, TEIC and ABK, moderately sensitive to MINO, but resistant to the other antimicrobial agents tested. MRSA was detected as a single pathogen in 61.9% of cases in the MRSA-detection group. *P.aeruginosa* was detected most other than MRSA in MRSA-detection group and non-MRSA detection group. Now, standard precaution as an anti-hospital infection measure of MRSA is conducted, however, MRSA infection is not completely controlled. The presence of MRSA is a crucial problem in the management of head and neck cancer patients. Further prospective studies will be needed to evaluate the risk factors for MRSA infection in hypopharyngeal cancer patients.

はじめに

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は医療行為を困難にする代表的な院内感染起炎菌の1つである。耳鼻咽喉科領域では慢

性中耳炎, 慢性副鼻腔炎, 頭頸部悪性腫瘍等の疾患でMRSAがしばしば検出される。特に頭頸部癌患者ではMRSA感染症は癌治療を困難にし, 生命予後を左右することがあり得る。以前に我々

が検討した頭頸部癌患者のMRSA検出例ではMSSA検出例と比較し、入院期間が有意に長い結果となった¹⁾。また頭頸部癌症例の中では下咽頭癌症例が最も多い傾向にあった¹⁾。そこで今回、過去10年間の下咽頭癌患者の入院治療を行った症例において、MRSAが検出された症例と検出されなかった症例および細菌検査の未施行例に分けて、臨床的特徴を比較検討し、下咽頭癌患者のMRSA検出に関する危険因子と検出されたMRSAの細菌学的特徴について検討したので報告する。

対象と方法

1997年1月から2006年3月までの10年間に、下咽頭癌と診断され入院治療を行った97症例（男性93例、女性4例）を対象とした。臨床的に感染症が疑われる場合に細菌検査を行い、MRSAが検出された症例（検出例）と検出されなかった症例（非検出例）および細菌検査を行わなかった症例（未施行例）に分類した。臨床的特徴についてMRSA検出例を非検出例と未施行例とで比較検討した。統計学的解析は χ^2 検定かMann-Whitney-U検定を用いて二群間の比較をおこなった。

結果

下咽頭癌症例の中でMRSAが検出された症例は21例（21.6%）であった。MRSA感染例が9例で保菌例が12例であった。感染例の内訳は術創部

感染が4例、肺炎3例、敗血症1例、腸炎1例であった。8例が終末期に検出されていた。MRSAの非検出症例は40例（41.3%）で、細菌検査の未施行例は36例（37.1%）であった。性、年齢、入院歴では有意差は無かったが、入院期間では、MRSA検出例が非検出症例および未施行例と比べ有意に長かった。病期分類ではStage IIがMRSA検出例で未施行例と比べ有意に少なかった（Table 1）。MRSA検出例ではStage I + IIの割合が低く、またStage IV B + IV Cでは高い傾向が認められた（Table 1）。併存症の有無及び疾患に有意差は認められなかった（Table 2）。栄養形態では経口栄養群はMRSA検出例で有意に低く、中心静脈栄養群で有意に高い結果となった。気管切開を施行した割合と死亡した割合はMRSA検出例では未施行例と比べ有意に高かった（Table 2）。下咽頭癌の治療では放射線治療単独施行群がMRSA検出例では未施行例と比べ有意に低かった。また手術を施行した群はMRSA検出例では有意に高かった（Table 3）。術式の内訳では下咽頭切除、喉頭全摘、頸部郭清及び再建術をおこなった群はMRSA検出例が有意に高かった（Table 3）。

MRSA検出例の細菌検査ではMRSA単独検出例は13例（61.9%）で、MRSA以外の検出菌としては*Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) が最も多く検出されていた。MRSA非検出例では細菌の検出が無かった例が15例（41.7%）に見ら

Table 1 Clinical characteristics in hypopharyngeal cancer patients (1)

	MRSA検出例	非検出例	未施行例	P値
人数	21	40	36	-
性(M/F)	21/0	38/2	34/2	NS
年齢	68.0±9.1	64.4±8.4	68.9±9.1	NS
入院歴有り	9	27	12	NS
入院期間	139.0±59.9	87.0±38.0 [#]	75.0±40.7 [#]	<0.01
病期分類				
I	0	2	5	NS
II	1	5	12 [*]	<0.05
III	2	3	3	NS
IVA	13	24	14	NS
IVB	2	2	1	NS
IVC	3	4	1	NS

NS; not significant

Table 2 Clinical characteristics in hypopharyngeal cancer patients (2)

	MRSA検出例	非検出例	未施行例	P値
併存症				
無し	8	12	12	NS
心、高血圧	4	12	10	NS
肝	3	5	6	NS
糖尿病	1	4	1	NS
脳梗塞	0	3	5	NS
栄養				
経口	6	25 [#] (<0.05)	31 ^{##}	##<0.01
経管	4	9	1	NS
末梢	3	5	4	NS
中心静脈	8	1 [#]	0 [#]	<0.01
気切有り	18	25	14 [#]	<0.01
死	14	26	11 [#]	<0.05

Table 3 Clinical characteristics in hypopharyngeal cancer patients (3)

	MRSA検出例	非検出例	未施行例	P値
治療				
R	0	6	14 [#]	<0.01
C	0	4	0	NS
S	2	0	3	NS
R+C	6	16	8	NS
R+S	4	4	5	NS
C+S	6	4	1 [#]	<0.01
R+C+S	3	6	3	NS
S有り	15	14 [#]	12 [#]	<0.01
術式				
PL	1	3	4	NS
N	1	3	2	NS
PLN	3	7	2	NS
PLN再建	10	1 [#]	1 [#]	<0.01

R; 放射線治療, C; 化学療法, S; 手術, P; 下咽頭切除, L; 喉頭全摘, N; 頸部郭清

Table 4 Pathogens isolated other than MRSA (%)

	MRSA検出例	非検出例
MRSA単独	13(61.9)	-
細菌検出無し	-	15(41.7)
<i>P. aeruginosa</i>	5	10
<i>S. marcescens</i>	1	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	3
<i>S. pneumoniae</i>	0	2
MSSA	0	6
<i>C. albicans</i>	2	6

れ、検出菌としては*P.aeruginosa*が最も多かった (Table 4)。

今回検出された21株のMRSAの薬剤感受性はイミペネム (IPM/CS) 23.8%, ゲンタマイシン (GM) 14.3%, ホスホマイシン (FOM) 4.8%, ミノサイクリン (MINO) 76.2%が感受性であった。抗MRSA薬であるアルベカシン (ABK), バンコマイシン (VCM), テイコプラニン (TEIC) はすべて感受性であった。

考 察

今回、下咽頭癌症例の中でMRSAが検出される危険因子を検討した結果、MRSA検出例では非検出症例や未施行例と比較して1. 入院期間が長い, 2. 癌のStage分類が早期ではない, 3. 経口栄養ではない, 中心静脈栄養である, 4. 気管切開が施行されている, 5. 死亡している, 6. 放射線治療のみ (単独) をしていない, 7. 下咽

頭癌に対する手術が行われている, 8. 再建術を含めた拡大手術 (下咽頭切除, 喉頭全摘, 頸部郭清術) をしている, が有意に認められた。

頭頸部癌症例でMRSAが検出される時期としては頭頸部癌摘出術に再建を行った術後や終末期に頻度が高いことを以前に示しているが¹⁾, 下咽頭癌症例に限局しても同様な結果となった。

当科では入院時を含めたMRSAの検出をルーチンには行わず, 感染症が疑われる場合に細菌検査を施行している。そのため, 未施行例の中にMRSAが検出される例も少数ながら予想される。しかし, 未施行例では感染症のエピソードがない点からMRSA検出例と比較する意味があると考えられる。未施行例の下咽頭癌の臨床的特徴は, MRSAの非検出例と同様な結果を示していた。

MRSA検出例の中でMRSA単独検出例は61.9%であり, そのほかには, *P.aeruginosa*などの日和見感染及び菌交代症で出現する菌が同時に分離され, 感染症治療を困難にしていた。MRSA以外の細菌が複数検出される場合は, MRSAの検出がどの程度感染の病態に関与しているかが問題となる。定着の状態も含めその判断は必ずしも容易ではないが, 臨床病態や定期的な細菌検査による同時検出菌の状況 (菌数, 白血球貪食像) が参考となる。MRSA非検出例でも*P.aeruginosa*などの日和見感染菌が多く検出されており, この菌の検出がMRSA検出の危険因子とはいえないが, これらMRSA以外の日和見感染菌の感染予防や検出の危険因子の検討も今後の課題である。

今日, MRSAは多剤耐性化しており, 抗MRSA薬であるバンコマイシンに対しても低感受性や耐性株が出現している状況である²⁾。MRSA感染例に比較的用いられている抗菌薬では, 抗MRSA薬を除くとMINO以外は低い感受性となっていた。今回の検討では, 抗MRSA薬に対する耐性株は検出されていないが, 当大学病院ではABKに対して約1~2%に耐性株が見られており, 今後, 抗MRSA薬の耐性化が予想される。院内感染予防策と兼ねて適正な細菌検査と抗

菌薬投与が重要である³⁾。

現在，MRSAの院内感染対策として，標準予防策に加え接触感染機序を想定した方法³⁾が遵守され減少傾向にある。しかしMRSA感染が完全には制御されていない現在，今後さらに下咽頭癌症例の中でMRSA感染する危険因子について検討する必要がある。

参 考 文 献

- 1) Shiomori T, Miyamoto H, Udaka T, et al. : Clinical Features of Head and Neck Cancer Patients with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Acta Oto-Laryngologica, in press.
- 2) Sievert DM, Boulton ML, Stoltman G, et al. : *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin. MMWR 51 : 565-7, 2002.
- 3) 賀来満夫，大久保憲：実践MRSA対策．インフェクションコントロール別冊 87 : 8-13, 2001.

質 疑 応 答

質 問

最近の院内感染対策は？

応 答

最近は，院内感染対策の教育により減少傾向である。

質 問 大崎勝一郎（岡山市）

潜在的伝染源として医療従事者を介しての交差感染も無視できない現状と考えています。術後発症したMRSA感染症感者に関係した医療従事者の鼻腔内保菌状態は如何。

応 答

拡大手術の場合，鼻咽腔にMRSAを保菌しているcaseでは術前にムピロシン，イソジン，VCM（吸入，がん嗽）にて除菌を行っている。

質 問

compromisedの患者からMRSA感染について

応 答

Chemo RT中心で重篤なMRSA感染になった症例はない。今回の症例では終末期に1例敗血症になった患者がいる。

連絡先：塩盛 輝夫

〒805-8555

福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

産業医科大学耳鼻咽喉科

TEL 093-691-7448 FAX 093-601-7554