

MRSAが検出された頭頸部癌患者の臨床的及び細菌学的特徴

橋田光一 塩盛輝夫 宇高毅 因幡剛
上田成久 藤村武之 森貴稔 鈴木秀明

産業医科大学 耳鼻咽喉科

Clinical and Biological Factors for Detection of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Head and Neck Cancer Patients.

Koichi HASHIDA, Teruo SHIOMORI, Tsuyoshi UDAKA, Tsuyoshi INABA,

Narihisa UEDA, Takeyuki FUJIMURA, Takanori MORI, Hideaki SUZUKI

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

We evaluated clinical and biological factors in head and neck cancer patients with MRSA detection who were treated in our department from January, 2002 to June, 2006. There were 25 patients, and 20 patients were in stage III-IV. Thirteen patients (52%) underwent combination therapy (operation, radiotherapy and chemotherapy). Antimicrobial agents were administered in 21 patients (84%) prior to MRSA detection. MRSA was detected as an only pathogen in 15 patients (60%). *P.aeruginosa* and *Candida sp.* were the most common pathogens co-isolated with MRSA. MRSA infections occurred in 15 patients, and 7 patients died of pneumonia, septicemia or DIC caused by MRSA. Further studies are needed to investigate risk factors for MRSA infection in head and neck cancer patients in comparison with those without MRSA.

はじめに

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は代表的な院内感染起炎菌で、MRSA 感染症は重要な院内感染対策問題の一つである。耳鼻咽喉科領域では慢性中耳炎、頭頸部癌などの疾患で比較的多く検出され¹⁾、しばしば創部感染、肺炎の起炎菌となる。特に頭頸部癌患者でMRSA感染症を起した場合、感染症治療・癌治療を併行して行わなければならない、その治療に難渋することも多い。従ってMRSAを検出した

頭頸部癌患者の臨床的及び細菌学的特徴を調査することは重要である。

今回我々はMRSAを検出した頭頸部癌患者の臨床因子、検出状況、検出前後における抗菌薬の使用、MRSA検出後の経過等について検討したので報告する。

対象と方法

2002年1月～2006年6月に産業医科大学病院耳鼻咽喉科で入院加療を行い、経過中MRSAの検

出のあった25症例（男性20例，女性5例，平均年齢66.4歳）を対象とした。細菌検査は臨床的に感染症が疑われる場合に行った。

結 果

MRSAの分離状況は，単独検出が60%（15/25），混合感染が40%（10/25）であった。MRSA検出症例の原発部位は下咽頭6例，副鼻腔6例，舌・口腔5例，喉頭4例，中咽頭3例，上咽頭1例であった。MRSA検出症例の初回入院時の病期分類及び治療内容をTable 1に示す。4期は4Aが15例，4Bが2例で，全体の68%とMRSAの検出は4期に多い傾向があった。4期の原発部位は下咽頭6例，喉頭3例，副鼻腔3例，舌・口腔2例，中咽頭2例，上咽頭が1例であった。治療方法は手術法，放射線治療は症例により多様で，過半数（14/25）は60Gy以上の照射を施行されており，集学的治療した場合に検出率が54%（13/24）と高い傾向があった。1例は入院時より全身状態が悪く，癌に対する治療は行えなかった。

MRSA検出症例の気管切開術の有無，栄養法，併存症・既往症の存在をTable 2に示す。気管切開術は60%（15/25）に行われていた。栄養状態は経口，胃管栄養，末梢静脈補液，中心静脈栄養の組み合わせで検討し，胃管と末梢静脈栄養の組み合わせが最多であった。入院歴は複数回入院者が56%（14/25）であった。

MRSA検出部位は痰，気管内分泌物が60%（15/25），創部が32%（8/25），腫瘍が4%（1/25），口腔が4%（1/25）であった。口腔から培養された1例は中咽頭癌症例で，放射線照射中の口腔カンジダを疑い培養検査を提出したものであった。MRSAと同時に分離された検出菌をFig 1に示す。*Pseudomonas aeruginosa*，*Candida species*が最も多く，両者とも30%（3/10）の症例より検出された。

MRSA検出前の投与抗菌薬をTable 3に示す。抗菌薬投与のない症例の検出率は16%（4/25），ある症例は84%（21/25）と後者に高く検出され

Table 1 Cancer stage and treatment in head and neck cancer patients with MRSA detection

	MRSA単独	複数菌	合計(25人)
病期			
I	0	0	0
II	3	2	5
III	2	1	3
IV	10	7	17
治療			合計(24人)
S	2	1	3
R	1	0	1
C	0	0	0
S+R	1	0	1
R+C	2	2	4
S+C	2	0	2
S+R+C	6	7	13

S:手術、R:放射線治療、C:化学療法

Table 2 Clinical factors in head and neck cancer patients with MRSA detection

	MRSA単独	複数菌	合計
気管切開・開窓術あり	8	7	15
栄養			
経口	2	2	4
胃管	1	1	2
末梢	3	2	5
経口+胃管	1	0	1
経口+末梢静脈	1	3	4
胃管+末梢静脈	5	2	7
中心静脈	2	0	2
併存症・既往症			
糖尿病	3	1	4
高血圧	3	0	3
アルコール依存症	3	0	3
肝疾患	1	2	3
脳血管疾患	1	0	1
他部位腫瘍	1	3	4
当科入院歴			
複数回	8	6	14

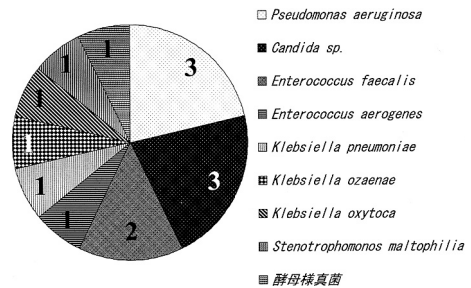


Fig.1 Pathogens co-isolated with MRSA (14 strains/10 patients)

Table 3 Antimicrobial therapy before MRSA detection in head and neck cancer patients

	MRSA単独	複数菌	合計(25人)
抗菌薬投与			
投与なし	3	1	4
単剤投与	5	5	10
複数投与	7	4	11
投与抗菌薬			
第1世代セフェム系	0	0	0
第2世代セフェム系	1	1	2
第3,4世代セフェム系	7	5	12
ペネム系	5	3	8
キノロン系	1	2	3
ペニシリン系	0	1	1
リンコマイシシ系	3	4	7

たが、抗菌薬の単剤投与と複数投与で差は認めなかった。投与抗菌薬は一つの症例に対して複数用いられていることがあるため、母集団より投与薬剤の数が多くなっており、使用頻度は第3, 4世代セフェム系, ペネム系が多く認められた。

MRSA感染症状の有無, 治療経過及び転帰をTable 4に示す。感染症状はMRSA検出例の60% (15/25) に認め、その10例が肺炎, 5例が創部感染であった。MRSA肺炎の10例のうち5例が終末期で積極的加療は行っていないが, 70% (7/10) が死亡した。創部感染症例は全例死への関与はなかった。最も多く用いられた薬剤はバンコマイシン次いでテイコプラニンで, これらを使用した症例の内訳は肺炎が5例, 創部感染が3例であった。創処置を行った症例は9例あり, イソジン消毒などの局所管理のみが3例, 局所管理のみ, もしくはバンコマイシン, テイコプラニンなどの点滴抗MRSA薬を併用が4例, ムピロシン軟膏を併用したものが2例あった。MRSAが起炎菌でないと判断した場合は, 経過観察とし5例あった。制御不能な局所再発, 遠隔転移などが認められたものは家族の了承の上積極的加療は行わず, ターミナルケアの6例とした。MRSA検出後の転帰は生存が48% (12/25), 原病死が12% (3/25), 転院のため死因不明が12% (3/25), MRSA関連死が28% (7/25) で, 死因は肺炎, DIC, 敗血症であった。

考 察

頭頸部癌患者におけるMRSA検出症例について検討したが, 臨床因子として進行癌及び集学的治療を行った症例で検出率が高くなる傾向があった。頭頸部腫瘍加療において, 入院経過中に感染症の発症に関与する因子は, 腫瘍の進行度, 術前化学療法, 再建, 気管切開術の有無, 手術時間, 手術の清潔度などが挙げられ²⁾, 今回の検討もそれを支持する結果となった。また入院歴が複数回での検出率が高かった。MRSAの保菌が即ちMRSA感染症というわけではない

Table 4 Clinical therapy and course in head and neck cancer patients with MRSA detection

	MRSA単発	複数発	合計(25人)
感染症状			
あり	9	6	15
肺炎	6	4	10
創部	3	2	5
なし	6	4	10
抗MRSA薬			
MINO	0	1	1
VCM	5	1	6
ABK	0	0	0
FOM	0	0	0
GM	0	0	0
TEIC	3	1	4
創処置 (+抗MRSA薬)	5	2	7
創処置 + mupirocin軟膏	1	1	2
経過観察	3	2	5
ターミナルケア	3	2	6
転帰			
生存	9	4	12
原病死	2	1	3
死因不明	1	2	3
MRSA関連死	4	3	7

が, 鼻腔MRSA保菌者では術創部, 痰・気管内分泌物よりの検出率は高く³⁾, 複数回入院症例では, MRSA保菌状況の把握が必要であると考えられた。

MRSA検出部位は痰・気管内分泌物, 創部が多く, 実際の臨床でも経過中の熱発, 創部感染が疑われる場合に培養検査を施行するため, これらを反映しているものとみなされる。検出状況は抗菌薬投与を行った症例に多く, 薬剤は第3, 4世代セフェムの使用頻度が高かった。MRSAの定着・増殖を引き起こす要因として, 不適切な抗菌薬の使用, 抗菌スペクトルが広く抗菌力の強い薬剤の長期投与などがあり⁴⁾, 今後は投与薬剤, 投与方法を再検討する必要がある。検出後の経過は, MRSA肺炎を発症した10例の7例が死亡しており, この内5例は終末期であったことを考慮しても, 高い死亡率であり, 終末期の感染病態にMRSA感染は大きく関与している可能性が示唆された。MRSAの検出は単独検出が60%, 混合感染が40%であり, 混合感染菌は*P. aeruginosa*, *Candida sp.*などであったが, 臨床因子, 経過などで両者の違いは明確ではなかった。終末期や侵襲の大きな治療後は, 免疫力の低下している状態が多く, MRSAと日和見感染菌の混合感染における予後への影響などについて, さらなる検討が必要である。

現在当科では入院時のMRSAスクリーニングを行っておらず, 今後の課題として, MRSAの保菌が頭頸部癌患者の臨床経過, 感染の病態に関

与しているか，非MRSA検出症例との比較が必要である。

参 考 文 献

- 1) 鈴木立俊，岡本牧人：耳鼻咽喉科疾患におけるMRSA検出例の検討．日耳鼻感染誌 17：48-51, 1999
- 2) 荻原仁美，竹内万彦，湯田厚司，他：頭頸部腫瘍術後感染症に関与する因子の解析．日耳鼻感染誌 23：116-118, 2005
- 3) 塩盛輝夫，藤吉達也，樋口 哲，他：頭頸部癌におけるMRSA検出症例の検討．日耳鼻感染誌 21：131-134, 2003
- 4) 平松啓一編：耐性菌感染症の理論と実践．155-161, 2002

連絡先：橋田 光一

〒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