

消化器外科手術後における methicillin resistant staphylococcus aureus 感染症の対策

東邦大学医学部外科学第3講座

炭山嘉伸 草地信也

最近3年間に教室で経験したMRSAによる術後感染症35例を対象とした。対象期間を6期間にわけて検討すると、I期にはMRSA感染は感染性腸炎の6例を始め、4.3%にみられた。第3世代セフェム剤の使用の適正化により、II期には重症MRSA感染症は減少したが、MRSA感染は創感染や呼吸器感染まで広がり、6.6%と増加した。そこで、患者周囲、空中浮遊菌からMRSAを検索したところ、リカバリー室における院内感染が疑われたため、一般的な院内感染対策のほか、MRSA感染患者の隔離とリカバリー室の消毒を行った。その結果、IV期、V期ではMRSA感染は2.9~3.3%に減少し、VI期にはみられなくなった。また、医療従事者のMRSA保菌やリカバリー室における院内感染はみられなくなった。MRSAによる術後感染の予防には、抗菌剤の使用を適切にするとともに、患者の隔離、病室の消毒を含めた、院内感染対策が有効であると思われた。

Key words: postoperative MRSA infections, managements of postoperative MRSA infections, enterocolitis caused by MRSA, recent trend of MRSA infections

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin resistant staphylococcus aureus 以下 MRSA) による感染症はメチシリンが開発された1960年代より英国を中心に欧州全域で報告されていた¹⁾が、1970年代になり米国で大流行し、院内感染の原因菌として大きな問題となった理由に、米国で分離されたMRSAは多くのペニシリン、セフェム剤にも耐性を示したことであった²⁾⁻⁴⁾。1980年代に入り、わが国でもMRSAによる感染症の報告がみられるようになってきており⁵⁾⁶⁾、特に1986年ごろより急激な感染率の増加が報告されている⁷⁾⁻⁹⁾。本菌は、ほとんどの系統の抗菌剤に耐性を示し、compromised hostに発症しやすく、さらに院内感染の原因菌となりやすいことが臨床上的問題とされている。一方、最近の消化器外科領域では悪性腫瘍症例の手術が増加しており、これらは比較的高齢者に多く、さらに近年の手術手技、術後管理の技術の向上に伴い侵襲の大きな手術が増加している。このような症例や下部消化管手術で汚染を伴った場合にはグラム陰性菌による術後感染の頻度が高いことから術後の抗菌剤の

予防的投与には第3世代セフェム剤を使用する機会が増加していた。これらの薬剤が開発された当時は、グラム陰性桿菌による感染症が全盛であり、ほとんどの薬剤はグラム陽性菌、とくに黄色ブドウ球菌には感受性が乏しかったことからMRSAの急激な増加の下地が作られていた¹⁰⁾。当教室でも消化器外科術後にMRSA感染症が多発したことから、MRSAによる術後感染症の動向を種々の面から検討し、併せてその対策を行い、成果をあげたので報告する。

対象および方法

1) 術後感染症発症率

1987年9月、当教室ではじめてMRSAによる術後感染症が発症してから、1990年8月までの3年間に施行された消化器外科手術1,009例中、術後感染を発症した128例を対象とした。これらを6か月ごとに、I期(1987年9月~1988年2月)、II期(1988年3月~1988年8月)、III期(1988年9月~1989年2月)、IV期(1989年3月~1989年8月)、V期(1989年9月~1990年2月)、VII期(1990年3月~1990年8月)6期間にわけておのおの術後感染発症率、分離菌の頻度、感染部位を検討した。また、手術部位による術後感染症発症率、感染部位、分離菌を検討した。

2) 術後感染予防に用いた抗菌剤の検討

6 期間に術後感染予防のために投与された抗菌剤と術後感染症、特に最も重篤化しやすい MRSA による感染性腸炎の発症率および分離菌の影響を調べた。抗菌剤はペニシリン剤、第1世代セフェム剤、第2世代セフェム剤、第3世代セフェム剤、アミノ配糖体およびその他に分けて、各期間の使用頻度を表し、同期間の感染性腸炎症例数と分離菌の頻度を比較した。

ここで、ペニシリン剤は主としてチカルシリン (TIPC) を、第1世代セフェム剤は主にセフェゾリン (CEZ)、第2世代セフェム剤はセフォチアム (CTM) およびセフメタゾール (CMZ)、第3世代セフェム剤は、I 期ではラタモキシム (LMOX)、II 期以降ではセフチゾキシム (CZX) が使われた。また、アミノ配糖体その他には、アミカシン (AMK)、ホスホマイシン (FOM) が多く使用された。

3) MRSA の型別と薬剤感受性

検体をマニット食塩培地に接種し、マニット分解性で、コアグラゼ試験陽性のブドウ球菌のうちセンシディスク法を用いて、DMPPC の阻止円が9mm 以下の耐性を示すものを MRSA と推定した。さらに日本化学療法学会標準法¹¹⁾に準じて MIC を測定し、メチシリン (DMPPC) に対し、12.5 μ g/ml 以上の耐性を示すものを MRSA と同定し、また、各種抗菌剤に対する感受性を検討した。このように得られた菌はカジトン培地にて保存し、コアグラゼ型、エンテロトキシン型、TSST-1産生性、ファージ型を検討した。コアグラゼ型の同定は潮田ら¹²⁾の方法で市販のコアグラゼ型別用免疫血清 (デンカ生研) を用いた。エンテロトキシン型および TSST-1産生性は Fujikawa ら¹³⁾、Igarashi ら¹⁴⁾の方法に準じて判定した。また、ファージ型は国際ブドウ球菌ファージ型別委員会の定めた標準法¹⁵⁾により同定した。

4) 手術患者の MRSA 汚染の検索

対象期間中の消化器外科手術施行例のうち、118例について入院時、手術直前、術後3日に鼻粘膜から MRSA を検索した。方法は、滅菌綿棒で鼻前庭部を十分に擦過し、前述3)と同様に判定した。検索時期については、入院時とは病歴聴取時とし、手術直前とは手術当日の病棟出発時とした。術後には、3病日の早朝に採取した。

5) 感染予防対策と患者環境の MRSA 汚染の推移

MRSA 患者の周囲から MRSA を検索し、感染対策の効果を検討した。菌の採取は、滅菌綿棒による拭き取り法により行った。検索部位は、シーツ、酸素回路、

吸引回路、カーテン、看護婦の予防着とし、さらにエアースンプラーを用いて空中浮遊菌も検索した。また、医師、看護婦外科病棟の入院患者の鼻粘膜から MRSA を検索した。鼻粘膜の保菌者の検索は、原則的に MRSA 患者の出現時に行うこととし、MRSA 患者が発症していない時期には、月1回行うこととした。

6) 感染予防対策

まず、MRSA 感染症の急激な増加の一因として第3世代セフェム剤の乱用が考えられることから、術後感染に対する予防的投与の抗菌剤の選択基準を設けた。すなわち、無菌手術や準汚染手術のうち手術野の汚染程度が少ない場合(胆嚢切除、胃切除、虫垂切除など)にはペニシリン剤や第1世代セフェム剤を単独投与し、準汚染手術のうち胃全摘、胃全摘、宿便を伴わない結腸切除、虫垂切除などの術後には第2世代セフェム剤を単独使用することとした。第3世代セフェム剤は他臓器合併切除した胃切除、臍頭十二指腸切除術かどの侵襲のおおきな手術や穿孔性腹膜炎の術後のみ使用し、単独使用は避けて、黄色ブドウ球菌に感受性がある抗菌剤を併用することとした。また、1989年9月以降には、第3世代セフェム剤は術後の感染予防には使用しないこととし、第1世代セフェム剤と第2世代セフェム剤の適応を拡大した。一方、下部消化管穿孔に穿孔性腹膜炎や上腸間膜血栓症などのうち発症から時間が経過している症例には、セフゾナム (CZON) を使用することとした。

また、院内感染予防対策として、医療従事者は MRSA 患者の診察・処置には手袋、マスク、帽子、予防着を着用し、1作業ごとに手洗いすることを徹底させた。また、勤務終了時にはイソジンガーグルによるうがいを義務づけた。さらに、III期以降から MRSA 感染患者を隔離することとし、また、定期的にリカパリー室をホルマリンのくん蒸により消毒した。

結 果

1) 術後感染症例

術後感染症発症率は、I 期では163例中22例、13.4%、II 期166例中29例17.5%、III 期150例中17例11.3%、IV 期171例中21例12.3%、V 期183例中19例10.4%、VI 期176例中20例11.4%であった (Table 1)。感染部位別では I 期では、創感染が21例(12.9%)、感染性腸炎が6例(3.7%)と多かったが、II 期以降ではいずれも減少していた。

このうち MRSA 感染症は、I 期では感染性腸炎が6例、腹腔内膿瘍が1例であった。感染性腸炎の1例

Table 1 Incidence of postoperative infection in digestive tract surgery (1987, 9~1990, 8, 1,009 cases)

| | Phase I { 1987.9 } { 1988.2 } | Phase II { 1988.3 } { 1988.8 } | Phase III { 1988.9 } { 1988.2 } | Phase IV { 1989.3 } { 1989.8 } | Phase V { 1989.9 } { 1990.2 } | Phase VI { 1990.3 } { 1990.8 } |
|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Incidence of postoperative infection | 13.4 % (22/163) | 17.5 % (29/166) | 11.3 % (17/150) | 12.3 % (21/171) | 10.4 % (19/183) | 11.4 % (20/176) |
| Incidence of MRSA infection | 4.3 % (7/163) | 6.6 %* (11/166) | 3.3 % (5/150) | 2.9 % (5/171) | 3.3 % (6/183) | 0 %* |
| Wound infection | 12.9 % | 3.5 % (1/6) | 3.3 % (1/6) | 7.6 % | 3.3 % | 5.1 % |
| Intraperitoneal abscess | 3.1 (1.5) | 4.8 (3/8) | 3.3 (1/3) | 1.2 | 2.2 (3/4) | 4.0 % |
| Respiratory tract infection | 1.8 | 2.4 (3/4) | 1.3 (1/2) | 0.6 (1/1) | 2.2 (1/4) | 0.6 % |
| Sepsis | 1.8 (2/3) | 1.2 | 0.7 | 0 | 0 | 0 |
| Urinary tract infection | 1.8 | 0.6 | 2.0 | 0.6 | 1.1 | 0.6 % |
| Infectious enterocolitis | 3.7 (6/6) | 1.2 (2/2)** | 0 | 0.6 (1/1) | 0.5 (1/1) | 0** |
| Others | 1.2 | 3.6 (2/6) | 2.0 (1/3) | 2.4 (3/4) | 1.1 (1/2) | 1.1 % |

(A/B): A Number of MRSA infection cases
B Number of Postoperative infection cases

* : $\chi^2(c)$; 10.016, df: 1, $P < 0.002$
** : $\chi^2(c)$; 4.648, df: 1, $P < 0.031$

と腹腔内膿瘍例は敗血症から死亡した。II期では感染性腸炎は2例と減少したが、MRSA 感染症は呼吸器感染症や腹腔内感染などにも広がった。III期以降ではMRSA 感染症は減少し、特に感染性腸炎のような重症MRSA 感染は著明に減少し、IV期ではMRSA 感染症はみられなかった。MRSA 感染症はTable 2に示すように、35例に発症した。原疾患では、胃癌が13例と最も多く、以下、大腸癌に9例、胃十二指腸潰瘍の穿孔または出血の症例に7例発症していた。また、MRSA 感染症は同室患者に発症する傾向があり、Table 2に示す、四角で囲んだ症例は同室患者で、菌の型別が一致したことから院内感染が確かめられた症例である。

感染分離菌では、I期では、*Pseudomonas aeruginosa* (以下P. aeruginosa) が27.3%と最も多く分離され、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (*Methicillin sensitive Staphylococcus aureus* 以下MSSA) が13.5%、MRSA は12.0%であった(Fig. 1)。II期では、MRSA が28.6%と急増しており、P. aeruginosa が22.9%、MSSA が14.3%であった。III期では、P. aeruginosa が25.9%で、MRSA は18.5%に減少していた。IV期ではE. coli が23.1%と最も多く分離され、P. aeruginosa は20.7%、MRSA は15.4%と減少していた。MSSA はIII期、IV期には検出されず、術後感染症

例の分離菌のうちS. aureus はすべてMRSA であった。しかし、V期にはMSSA もわずかながら検出されるようになり、さらにIV期にはMRSA、MSSA とも黄色ブドウ球菌は分離されなかった。

2) 術後感染予防に使用された抗菌剤

術後に投与された抗菌剤の種類はI期にはLMOXなどの第3世代セフェム剤が46.3%を占めており、ついで第2世代セフェム剤が27.6%であった(Fig. 2)。前述の抗菌剤の使用基準を定めたII期以降では第3世代セフェム剤の使用頻度は減少し、II期23.4%、III期25.0%、IV期26.7%、V期18.4%、VI期では4.0%と著明に減少していた。第2世代セフェム剤の使用頻度はII期以降で増加し、II期40.6%、III期42.9%、IV期50.1%、V期22.5%、VI期42.3%となっていた。また、第1世代セフェム剤はI期ではまったく使用されておらず、II期では2.3%、III期では11.2%、IV期では8.4%とわずかながら使用されていたが、V期では、さらに抗生剤の選択基準を変更したため40.1%、VI期では49.7%急増していた。ペニシリン剤はI期に4.1%使用されておりII期には12.5%と増加したが、III期~VI期では減少し、それぞれ数%に使用された。

さらに抗菌剤の変遷と分離菌、感染性腸炎の症例数を比較すると(Fig. 3)、第3世代セフェムの使用頻度の減少に伴い、感染性腸炎の症例数は減少していた。

Table 2 Cases with postoperative infection caused by MRSA

| | No. | Age | Sex | Original disease | Surgery | Antibiotic type | Infected site | Prognosis | Coagulase type | Enterotoxin type | TSST-I type | Phage type |
|-----------|----------------------------------|-----|----------------|-------------------------|------------------------|-----------------|---------------------------|--------------------------|----------------|------------------|-------------|------------|
| Phase I | 1 | 55 | M | Colon cancer | Right hemicolectomy | CTM/DKB | Infectious entero colitis | Live | ? | ? | ? | ? |
| | 2 | 48 | M | Pancreatic cancer | Pancreato-Duodenectomy | CTM/AMK | Infectious entero colitis | Live | II | C | + | NT |
| | 3 | 60 | M | Gastric cancer | Total gastrectomy | CMZ/AMK | Infectious entero colitis | Dead | II | C | + | NT |
| | 4 | 71 | F | Gastric cancer | Total gastrectomy | CTM/AMK | Intraperitoneal abscess | Dead | II | C | + | NT |
| | 5 | 78 | F | Gastric cancer | Subtotal gastrectomy | LMOX | Infectious entero colitis | Live | II | C | + | NT |
| | 6 | 72 | M | Gastric cancer | Subtotal gastrectomy | CTM | Infectious entero colitis | Live | II | C | + | NT |
| | 7 | 72 | F | Gastric cancer | Total gastrectomy | CMZ/DKB | Infectious entero colitis | Live | II | C | + | NT |
| Phase II | 8 | 61 | M | Gastric cancer | Subtotal gastrectomy | CPM/CLDM | Pneumonia | Live | II | B+C | - | III |
| | 9 | 74 | F | Gallstone | Cystectomy | AZT | Infectious entero colitis | Live | II | C | + | NT |
| | 10 | 79 | M | Rectal cancer | Miles' ope | CMZ | Wound infection | Live | II | C | + | NT |
| | 11 | 73 | M | Rectal cancer | Miles' ope | CMZ | Intraperitoneal abscess | Live | III | C | + | NT |
| | 12 | 69 | M | Gastric ulcer | Gastrectomy | CTM | Pneumonia | Live | II | C | + | NT |
| | 13 | 63 | M | Colon cancer | Hemicolectomy | CZX | Intraperitoneal abscess | Live | II | C | + | NT |
| | 14 | 59 | M | Gastric cancer | Subtotal gastrectomy | CZX | Infectious entero colitis | Dead | II | A+B | - | NT |
| | 15 | 66 | M | Liver cancer | Hepatectomy | CMZ/AMK | Intraperitoneal abscess | Live | II | A+B | - | NT |
| | 16 | 68 | F | Rectal cancer | Miles' ope | CTM | Pneumonia | Live | III | - | - | III |
| | 17 | 77 | M | Gastric ulcer | Graham's ope | CMZ | Catheter infection | Live | II | A+B | - | NT |
| 18 | 63 | M | Gastric cancer | Subtotal gastrectomy | CTM | Drain infection | Live | III | - | - | III | |
| Phase III | 19 | 63 | F | Perforating peritonitis | Drainage | CTM/FGM | Intraperitoneal abscess | Live | II | C | + | NT |
| | 20 | 71 | F | Rectal cancer | Miles' ope | CTM/AMK | Pneumonia | Live | II | C | + | NT |
| | 21 | 68 | F | Perforating peritonitis | Drainage | IMP/CS | Intraperitoneal abscess | Live | II | C | + | NT |
| | 22 | 84 | F | Perforating peritonitis | Drainage | CMZ/AMK | Intraperitoneal abscess | Live | II | C | + | NT |
| | 23 | 82 | M | Gastric cancer | Total gastrectomy | CTM | Wound infection | Live | II | C | + | NT |
| | 24 | 76 | F | Gastric ulcer | Gastrectomy | CEZ | Drain infection | Live | II | C | + | NT |
| Phase IV | 25 | 67 | M | Gastric cancer | Total gastrectomy | CMZ | Drain infection | Live | II | C | + | NT |
| | 26 | 78 | F | Colon cancer | Hemicolectomy | CZX | Drain infection | Live | II | C | + | NT |
| | 27 | 34 | M | Gastric cancer | Total gastrectomy | CTM | Infectious entero colitis | Live | II | C | + | NT |
| | 28 | 68 | M | Gastric cancer | Total gastrectomy | CMZ | Pneumonia | Live | II | C | + | NT |
| | 29 | 50 | M | Gastric cancer | Subtotal gastrectomy | CMZ | Catheter infection | Live | II | C | + | NT |
| Phase V | 30 | 37 | M | Perforating peritonitis | Graham's ope | CEZ | Intraperitoneal abscess | Live | II | C | + | NT |
| | 31 | 73 | M | Esophageal cancer | esophageal resection | CTM | anastomitic leakage | Live | II | C | + | NT |
| | 32 | 77 | M | Liver cancer | Hepatectomy | CMZ | Pneumonia | Live | II | C | + | NT |
| | 33 | 58 | M | Colon polyp | Hemicolectomy | CZX | Infectious entero colitis | Live | II | C | + | NT |
| | 34 | 64 | M | Esophageal cancer | esophageal resection | CMZ | anastomitic leakage | Death from other disease | II | C | + | NT |
| | 35 | 84 | M | Rectal cancer | Low anterior resection | CZX | Drain infection | Live | II | C | + | NT |
| Phase VI | No post operative MRSA infection | | | | | | | | | | | |

□ : nosocomial infected cases.
 NT : non-typable

しかし、MRSA による術後感染症はII期に増加しており、また、同期には分離された感染起因菌の中でも、MRSA は28.6%を占めていた。

4) 感染予防対策と患者環境の MRSA 汚染の推移
 医師、看護婦、入院患者の鼻腔から MRSA を検索したところ、医師では8~12%、看護婦では7~15%、入院患者から8~20%程度検出されたが、1988年10月のみ医師の30%、看護婦の33%が保菌者となっていた (Fig. 4)。MRSA 感染対策が行われ、病室の定期的な滅菌、隔離の体制が徹底し、MRSA 感染患者が病棟にいない時期には医師、看護婦の保菌者はみられなくなった。また、IV期以後では MRSA 患者の在室時にも保菌者はみられなくなった。

これらの医療従事者の鼻粘膜から検出された

MRSA のコアグララーゼ型、エンテロトキシン型、TSST-1産生性、ファージ型を調べると、必ずしも臨床分離株とは一致していなかった。

つぎに、連続した118例の消化器外科手術症例の入院時、手術直前、術後3病日に鼻粘膜の MRSA 保菌状況と術後の MRSA 感染を検討すると、入院時には MRSA 保菌者は認められなかったが、手術直前には3例の鼻粘膜から MRSA が検出された (Table 3)。しかし、これらの症例はいずれも術後 MRSA 感染は発症していなかった。術後3病日には前述の3例を含め、11例 (9.3%) から MRSA が検出され、これらのうち、6例 (5.1%) は MRSA 感染が発症した症例だった。このことから、術中あるいは術後に感染の機会があったものと考えられたため、外科病棟のリカバリー室に

Fig. 1 Causative organisms of postoperative infection

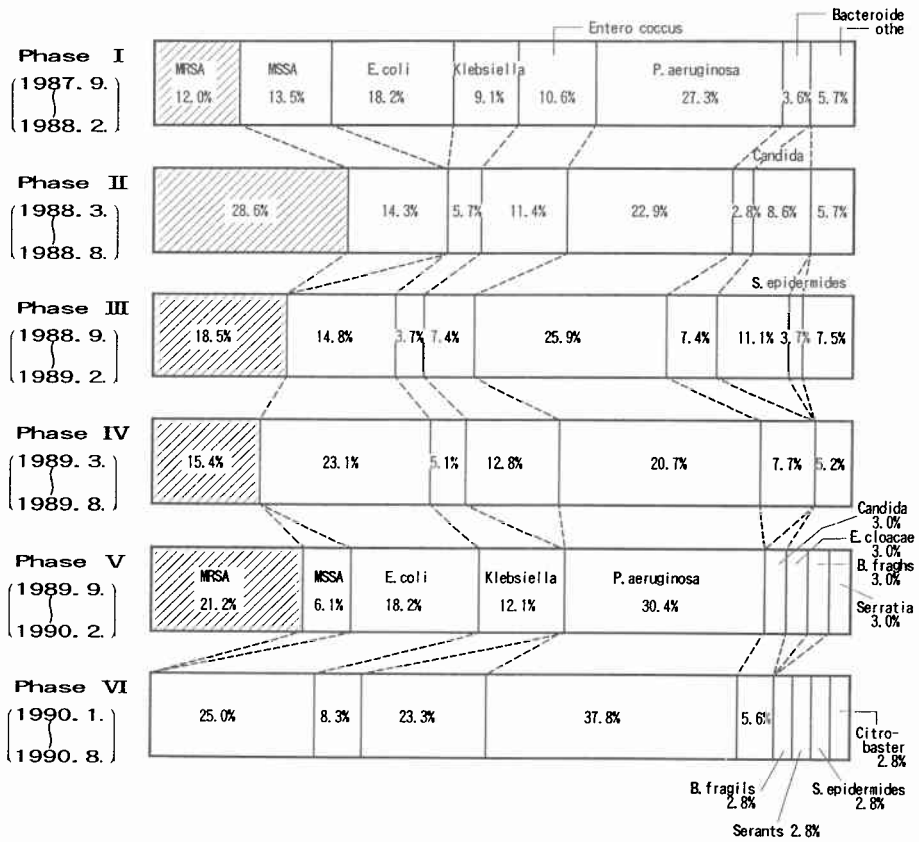
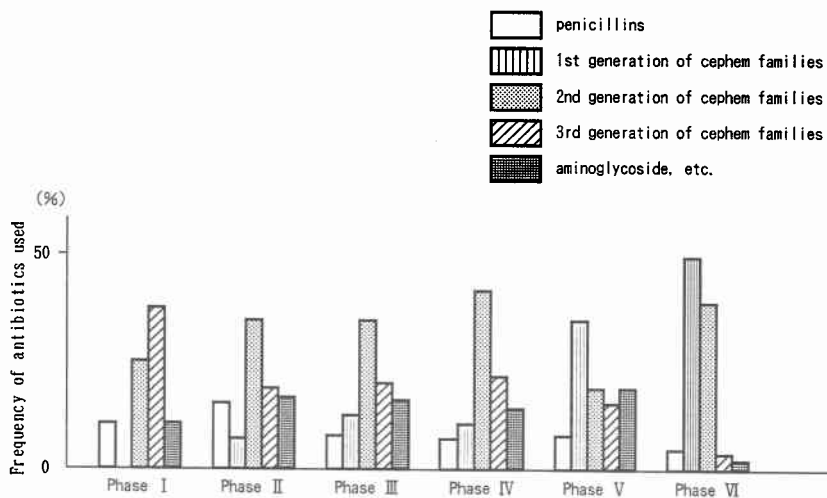


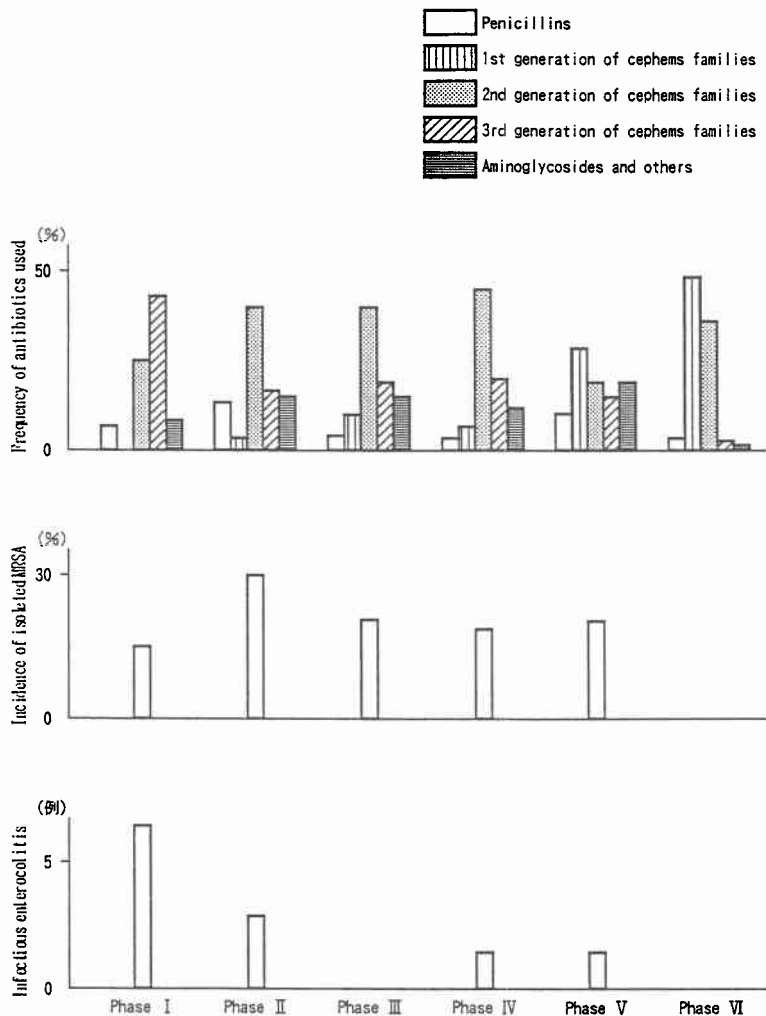
Fig. 2 Frequency of use of 3rd generation of cepems



において、MRSA 感染患者の周囲から MRSA を検索し、MRSA の汚染状況を調べた (Fig. 5)。MRSA 患者がいない時期には MRSA は検出されなかったが、

MRSA による術後肺炎患者の在室時には感染患者のベッド周囲のシーツ、カーテン、吸引装置、輸液ラインから MRSA が検出され、また、空中からも MRSA

Fig. 3 Frequency of 3rd generation of cephem families v.s. postoperative infection



が検出された。さらに、2名の同室患者の鼻粘膜からも検出された。しかし、V期にみられたMRSAによる術後肺炎患者の在室時には早期に患者を隔離することにより、同室患者の伝播はみられなかった。

考 察

術後感染症の起因为は、1950年代のブドウ球菌全盛の時代から第1世代セフェム剤が登場した1960年代、第2世代セフェム剤の登場した1970年代へと変遷しており、1980年代初期にはグラム陰性菌による感染症が全盛を極めていた¹⁶⁾。このような背景からグラム陰性菌に極めて広範囲に強力な抗菌力を有する第3世代セフェム剤が相次いで開発され、急速に臨床の場に応用

されていった。しかし、これらの抗菌剤はグラム陽性菌に対する抗菌力は乏しかったことから、グラム陽性菌、特に黄色ブドウ球菌による術後感染症が増加してきた¹⁷⁾。さらに、これらの抗菌剤は細胞膜の細胞壁合成に関与する Penicillin binding protein (PBP) を変化させ、ペニシリンやセフェム剤に結合親和性の低い PBP-2' を誘導するため¹⁸⁾ MRSA が台頭してきた。

MRSA は1961年に Jevans¹⁾により英国で初めて報告されているが、その後、1970年代には欧米を中心として多くの報告があり^{3)~5)}、本邦では、1980年代から報告が急増している⁶⁾⁷⁾。黄色ブドウ球菌の耐性化率は、第1世代セフェム剤である cefazolin の開発当時には

Fig. 4 MRSA carrier among physicians, nurses and patients hospitalized in surgery ward (including patients not receiving operation)

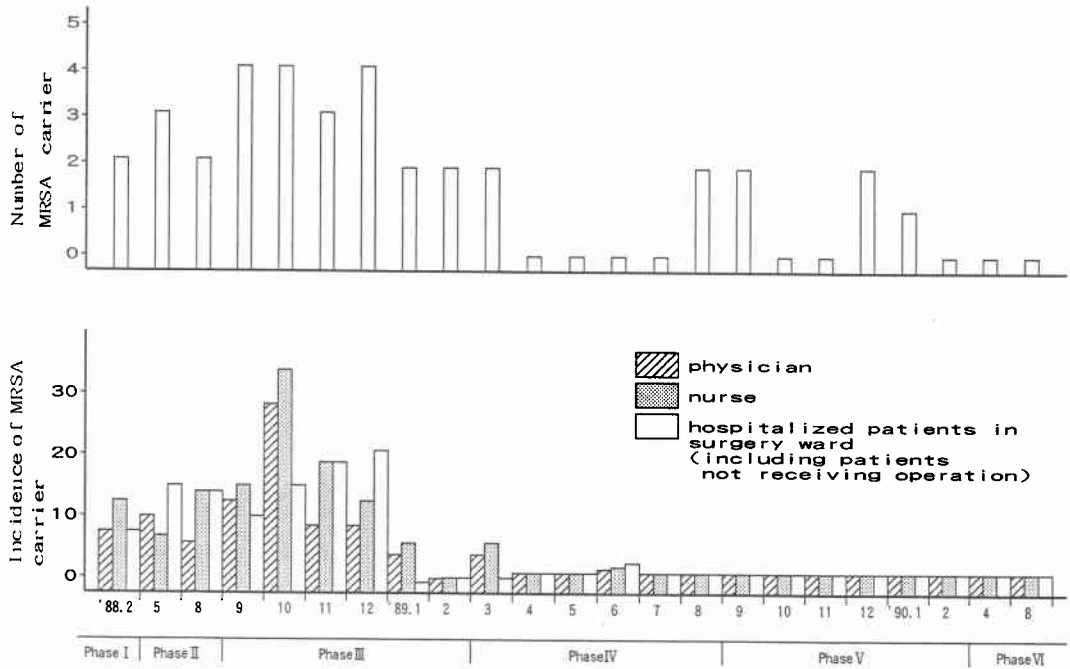


Fig. 5 MRSA detection in recovery room of surgical ward

| | 1988. 9 No MRSA patient | 1988. 10 One patient having MRSA pneumonia on Bed 1 | 1988. 8 One patient having MRSA enterocolitis on Bed 2 | 1989. 11 One patient having MRSA pneumonia on Bed 1 | 1990. 1 One patient having MRSA pneumonia on Bed 2 |
|--------------------------|----------------------------|--|---|--|---|
| Bed 1 | | | | | |
| Patient nostril | - | + | - | + | - |
| Sheet | - | + | - | - | - |
| Curtain | - | + | - | - | - |
| Aspiration device | - | + | - | - | - |
| catheter | - | - | - | - | - |
| Urinary tube | - | - | - | - | - |
| Infusion line | - | + | - | - | - |
| Aero floating | - | + | - | - | - |
| bacterium | - | - | - | - | - |
| Bed 2 | | | | | |
| Patient nostril | - | + | + | - | + |
| Sheet | - | + | + | - | + |
| Curtain | - | + | + | - | + |
| Aspiration device | - | + | + | - | + |
| catheter | - | - | - | - | - |
| Urinary tube | - | - | - | - | - |
| Infusion line | - | - | - | - | - |
| Aero floating | - | - | - | - | + |
| bacterium | - | - | - | - | - |
| Bed 3 | | | | | |
| Patient nostril | - | + | - | - | - |
| Sheet | - | + | - | - | - |
| Curtain | - | + | - | - | - |
| Aspiration device | - | + | - | - | - |
| catheter | - | - | - | - | - |
| Urinary tube | - | - | - | - | - |
| Infusion line | - | - | - | - | - |
| Aero floating | - | - | - | - | - |
| bacterium | - | - | - | - | - |
| Bed 4 | | | | | |
| Patient nostril | - | - | - | - | - |
| Sheet | - | - | - | - | - |
| Curtain | - | - | - | - | - |
| Aspiration device | - | - | - | - | - |
| catheter | - | - | - | - | - |
| Urinary tube | - | - | - | - | - |
| Infusion line | - | - | - | - | - |
| Aero floating | - | - | - | - | - |
| bacterium | - | - | - | - | - |
| Air conditioner outlet A | - | - | - | - | - |
| Air conditioner outlet B | - | - | - | - | - |
| Nurse protective wear A | - | + | - | - | - |
| Nurse protective wear B | - | - | - | - | - |

Bed arrangement in recovery room

Air Conditioner

臨床株中0～8%程度であったが¹⁹⁾²⁰⁾、第2世代、第3世代セフェム剤の登場で1984年には30～60%²¹⁾と報告されており、これらの抗菌剤の使用がMRSA感染症の増加の一因であることは疑いない。

さて、術後の抗菌剤の予防的投与は術後感染の予防に有効であることから²²⁾ほとんどすべての施設で行われており、その選択について多くの施設においてより効果的な投与方法の検討がなされているが、いまだ十分な結果は得られていない^{22)～24)}。坂部²²⁾は、抗菌剤の選択の原則として、2剤以上の併用は行わない、いわゆる第3世代セフェム剤は予防的には使用しないこととし、上腹部臓器の手術では広域性ペニシリン、いわゆる第1、第2世代のセフェム剤などが、また、下部消化管の場合は第2世代セフェム剤のうち特にセファマイシン系が選ばれることが多く、術直前のone shot法を行っていると報告している。また、品川ら²³⁾は下部消化管手術の感染予防における第3世代セフェム剤の安全性と有効性を報告している。

教室では、第3世代セフェム剤が登場した当時より、消化器外科術後の感染予防に多用されており、まさにMRSA感染の下地が作られていたことは反省すべきことと思われる。しかし、個々のMRSA感染症例について検討すると、MRSA感染は第3世代セフェム剤の使用症例に発症したとする報告⁸⁾²⁶⁾もあるが、教室のMRSA感染症例では、第3世代セフェム剤が使用された症例に限定されていたわけではなかった¹⁷⁾。そこで、教室でMRSA感染対策の1つとして第3世代セフェム剤の適応を定め、抗菌剤の種類別使用頻度の推移とMRSA感染症の発症率を比較した。I期では、第3世代セフェム剤は47.1%にも使用されていたが、II期以降では第3世代セフェム剤は20数%に制限されていた。これに伴い、術後のMRSA感染症の発症率は、I期の4.3%、II期の6.6%から減少しつつVI期では0%と有意に減少していた。感染部位では、I期には感染性腸炎例が多く、重症MRSA感染例がめだったが、II期以降では、感染性腸炎は減少し、重症MRSA感染例も減少してきた。一方、III期以降では、MRSA感染は感染性腸炎以外に腹腔内膿瘍や呼吸器感染症、創感染にもみられるようになってきた。これらの症例は縫合不全や汎発性腹膜炎の術後や基礎疾患に呼吸器疾患を持つ患者にみられ、比較的長い術後経過の後に発症しており、*P. aeruginosa* や *Bacteroides* などの菌との複合感染であることが多かった。このため、MRSA感染症としての炎症症状は軽く、MRSAに対する治療が行

われなかった症例も含まれている。いいかえれば、これらの症例は原疾患の重症度、手術手技の適応などに起因して術後感染を発症しており、MRSA感染は2次的にしか意義がない場合と考えられる。このことから、II期以降で、MRSA感染が1次的意義を持ち重篤化しやすい感染性腸炎の発症が激減したことは、MRSA感染症の発症に第3世代セフェム剤が関与していたことを示していると考えられた。

しかし、術後に黄色ブドウ球菌に感受性を示す第1世代、第2世代セフェム剤を使用しても、これらはMRSAには抗菌力を持たず、MRSA感染の発症を直接的に阻止するわけではないことから、MRSAによる感染の原因が単に抗菌剤の選択の問題ではないことも容易に推測され、院内感染が疑われた。

一般的に、院内感染の証明には接触機会の存在、菌株性状が一致していることが必要だが、教室で経験した術後MRSA感染症例のうち9例は菌のコアグラーゼ型、エンテロトキシン型、TSST-1産生性、ファージ型が一致しており、しかも同室患者であったことから院内感染と判定された。しかし、その他の症例も比較的集中的に発症していることから、その伝播経路を明らかにできなかったが、院内感染であった可能性は高いと思われる。

そこで、対象期間中の消化器外科手術施行例の鼻粘膜からMRSAを検索し、保菌時期を検索したところ、手術中もしくは手術直後に保菌したことが確かめられた。手術室からMRSAは検出されなかったことから、回復室におけるMRSAの伝播が疑われた。

さて、強毒菌である黄色ブドウ球菌は古くから院内感染の原因菌として注目されており、その伝播様式について数々の報告がある²⁷⁾²⁸⁾。消化器外科領域では創感染や腹腔内感染からの膿性滲出液を介した接触による感染の伝播は容易に想像され、手洗いや手袋の着用、ガーゼなど包交滲出液の取扱などに注意が払われている。しかし、Edwardら²⁸⁾は新生児室における黄色ブドウ球菌の伝播経路を検討し、従来、比較的少ないといわれていた飛沫感染が予想以上に多いことを報告している。また、Fredら²⁹⁾は空中浮遊菌による感染の伝播によって、ひとりの黄色ブドウ球菌肺炎患者から同室の3人の患者に院内感染による肺炎が発症したと報告している。さらに青木ら³⁰⁾はMRSA感染が頻発した老人病棟でベッド、シーツ、空中のMRSAを検索し、MRSA患者の在室する病棟では広範囲に汚染が存在すること、特にシーツ交換作業時には浮遊菌が増加す

ることを確認し、さらに、医療従事者の鼻腔前庭の保菌を指摘している。教室でも外科病棟の回復室から MRSA を検索し、特に MRSA による呼吸器感染症の患者の在室時には空中の MRSA の浮遊を確認した¹⁷⁾。これらの事実から、MRSA による院内感染対策としては接触感染の予防だけでは不十分であり、浮遊菌による伝播も考慮して MRSA 感染患者を隔離することが必要であると思われた。

Ⅲ期以降に行った MRSA 患者の隔離と回復室の消毒は患者周囲の環境から MRSA を除くことを目的とした。この効果としては、MRSA 感染症例が減少したこと、医療従事者や患者の MRSA 保菌者が激減したこと、また、MRSA 患者の周囲から MRSA が検出されなくなったことがあげられる。

今回、毎月 1 回または MRSA 患者の発生時に患者周囲、空中、また医療従事者、入院患者の鼻前庭の保菌者を検索したが、患者を隔離する体制が確立してからは、医療従事者、入院患者の保菌率は激減しており、院内感染対策の効果と考えられる。これらのことから MRSA による院内感染対策には手洗いの励行、マスク、ガウンの着用など一般的な感染予防策のほか、感染患者の隔離がきわめて重要であると思われた。

文 献

- 1) Jevans MP: "Celbenin" -resistant staphylococci. *Br Med J* 14: 124-126, 1961
- 2) Griebel HG, Krause SL, Pappas SA, et al: The prevalence of high-level methicillin resistance in multiply resistant hospital staphylococci. *Medicine* 60: 62-69, 1981
- 3) Crossley K, Loesch D, Landesman B, et al: An outbreak of infections caused by strains of staphylococcus aureus resistant to methicillin and aminoglycosides. *J Infect Dis* 139: 273-279, 1979
- 4) Boyce JM, Causey WA: Increasing occurrence of methicillin-resistant staphylococcus aureus in the United States. *Infect Control* 3: 377-383, 1982
- 5) 中谷林太郎, 千田俊雄: 抗生剤と腸内細菌叢. *治療学* 14: 598-602, 1985
- 6) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子ほか: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と 41 抗生剤に対する感受性. *Chemotherapy* 31: 835-841, 1983
- 7) 炭山嘉伸, 恩田昌邦, 長尾二郎ほか: 胃癌術後合併症としてのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌による細菌性腸炎について. *腹部救急診療の進歩* 8: 1045-1049, 1988
- 8) 山内奉介, 高橋 広, 青野幸治ほか: Methicillin and Cefem Resistant Staphylococcus Aureus (MCRSA) 感染の現況—自験例の解析—. *日臨外医会誌* 49: 2047-2052, 1988
- 9) 高橋政弘, 佐藤泰彦, 浅沼義博ほか: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による術後ブドウ球菌性腸炎の経験と MRSA の分離状況の検討. *日外会誌* 90: 517-528, 1989
- 10) 炭山嘉伸: 術後感染症の最近の動向. *東邦医会誌* 35: 215-219, 1988
- 11) 五島瑛智子: 最少発育阻止濃度 (MIC), 測定法再改定について. *Chemotherapy* 21: 76-79, 1981
- 12) 潮田 弘, 寺義 武: ブドウ球菌コアグラーゼ型別法の実験. *臨検* 23: 779-784, 1979
- 13) Fujikawa H, Igarashi H: Rapid latex agglutination test for detection of Staphylococcal enterotoxins A to E that uses high-density latex particles. *Appl Environ Microbiol* 54: 2345-2348, 1988
- 14) Igarashi H, Fujikawa H, Shingaki M et al: Latex agglutination test for Staphylococcal toxic shock syndrome toxin I. *J Clin Microbiol* 48: 509-512, 1986
- 15) 潮田 弘: ファージ型別 (phage-typing). *検と技* 4: 146-149, 1976
- 16) 岩井重富, 佐藤 毅, 松下兼昭ほか: 腹部外科領域における検出菌種の変遷, 特に術後感染予防に用いた抗菌剤の影響. *環境感染* 3: 87-90, 1988
- 17) 草地信也, 炭山嘉伸, 宮崎修一: 消化器外科病棟における MRSA 感染の拡がり. *環境感染* 4: 39-44, 1989
- 18) 横田 健: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌—基礎編—. *感染・炎症・免疫* 14: 87-97, 1984
- 19) 西田 実, 松原忠雄, 村川武雄: 新しい Cephalosporin 誘導体, Cefazolin の評価. *Chemotherapy* 18: 481-491, 1970
- 20) 真下啓明, 加藤康道, 斎藤 玲ほか: Cefazolin の基礎的臨床的研究. *Chemotherapy* 18: 544-551, 1970
- 21) 松本慶蔵, 工藤和治, 宇塚良夫ほか: 本邦における最近の病原性の明確な黄色ブドウ球菌 (第 1 報). Beta-lactam 剤感受性について. *Chemotherapy* 32: 344-353, 1984
- 22) 坂部 孝: 抗生物質・抗菌剤の適切な予防投与のあり方. *外科領域—汚染の少ない手術時. 治療の領域* 5: 1857-1861, 1989
- 23) 品川長夫, 久田正純, 福井拓治ほか: 下部消化管手術後感染予防—cefotetan と latamoxef の比較—. *Chemotherapy* 37: 1290-1295, 1989
- 24) 酒井克治, 木下博明, 藤本幹夫ほか: 抗生剤術後感染防止効果の評価法に関する研究. *Chemother-*

- apy 33 : 1086—1094, 1985
- 25) 品川長夫, 福井拓治, 荻野憲二ほか : 術後感染予防としての抗生物質の臨床的評価—消化器外科を中心にして—. 日消外会誌 21 : 101—106, 1988
- 26) 藤本幹夫, 酒井克治 : 術後感染と耐性ブドウ球菌. 環境感染 3 : 35—40, 1988
- 27) Noble WC, Williams REO, Jevons MP et al : Some aspects of nasal carriage of staphylococci. J Clin Pathol 17 : 79—83, 1964
- 28) Edward AM, Emanuel W, Anatonio JG et al : Role of airborne transmission in staphylococcal infections. Br Med J 1 : 319—322, 1966
- 29) Fred FB, Read FM, Maxwell F : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus at Boston city hospital. N Engl J Med 279 : 441—448, 1968
- 30) 青木泰子, 深山牧子, 稲松孝思ほか : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) による老人病棟内環境汚染状況. 環境感染 3 : 29—34, 1988

Managements of Postoperative Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus Infections in Digestive Tract Surgery

Yoshinobu Sumiyama and Shinya Kusachi

The Third Department of Surgery, Toho University, School of Medicine

Thirty-five cases of postoperative infection with MRSA treated at our department during the last 36 months were studied. When this period was divided into 6 stages, in stage I, MRSA infection were seen in 4.3% of cases, including 6 cases of infectious enterocolitis. In stage II, although severe MRSA infections decreased in number as a result of adequate use of third-generation cepheems, the incidence increased to 6.6% because of infection in wounds and in the respiratory tract. During stage III, we made an attempt to isolate MRSA from floating bacteria in the air around patients, and had a suspicion of nosocomial infection originating from the recovery room. Therefore we undertook general management regimens against nosocomial infections, isolated patients infected with MRSA and at the same time, sterilized the recovery room. As a result, the incidence of MRSA infection was decreased to 0% in stage VI. There were no more MRSA carriers among medical staff or nosocomial infections in the recovery room. These results showed that the adequate use of antibiotics and some regimes against nosocomial infections, including the isolation of infected patients and sterilization of the recovery room, are very effective for the prevention of postoperative MRSA infection.

Reprint requests: Shinya Kusachi The Third Department of Surgery, Toho Oohashi Hospital
2-17-6 Oohashi, Meguro-ku, Tokyo, 153 JAPAN