

〔 研究 〕

ムピロシン耐性MRSAについて

前橋赤十字病院 細菌検査室

横沢 郁代 木村 健二 金子 心学
林 繁樹 伊藤 秀明**Key words** : ムピロシン耐性MRSAMIC400 $\mu\text{g}/\text{ml}$

【 は じ め に 】

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin - resistant *Staphyrococcus aureus* : MRSA) による院内感染が問題になってから久しくなります。また高度医療の発達に伴い易感染者の増大という背景も見逃せません。鼻腔内MRSAの除菌薬として、ムピロシン鼻腔用軟膏 (mupirocin calcium hydrate : バクトロバン®) が保険適用になり1年半が経過しました。ムピロシン軟膏は、患者のみならず医療従事者のMRSA除菌剤として使用されています。

今回我々は、医療従事者からムピロシン耐性MRSAを分離したので報告いたします。

【 症 例 】

患 者 : 21歳女性

介護福祉士として老人ホームに勤務。アレルギー性鼻炎があるが、その他既往歴・家族歴はなく初診時の検査も特記すべき事項はありません。

平成9年9月ごろ、勤務先の老人ホーム入所者にMRSA陽性が確認されたため、施設

内職員及び入所者全員の鼻腔内培養が行われました。

その結果、職員では症例の女性1名、入所者3名が陽性でした。入所者は、バクトロバン軟膏使用により12月までにMRSA陰性となりましたが、症例女性のみMRSA陽性のままでした。精査目的のため当院受診となりました。

【 経 過 】

当院来院前経過 (図1) : 近医にてバクトロバン軟膏を処方され、平成9年10月・11月、平成10年1月に一日3回3日間塗布。それぞれ1週間後、鼻腔内培養を行い、結果はいずれもMRSA陽性のままでした。

平成10年1月に一度陰性の結果が出ていますが、その1週間後の培養ではMRSAは陽性となっていることを考えると、イソジン軟膏使用直後に検体採取し培養を行ったためか、鼻腔拭き取りの検体採取が不十分であったのではないかと考えられます。

2月から3月にかけてイソジン軟膏処置を行いました。尚、症例の家族は全員MRSA陰性です。

図1 来院前経過

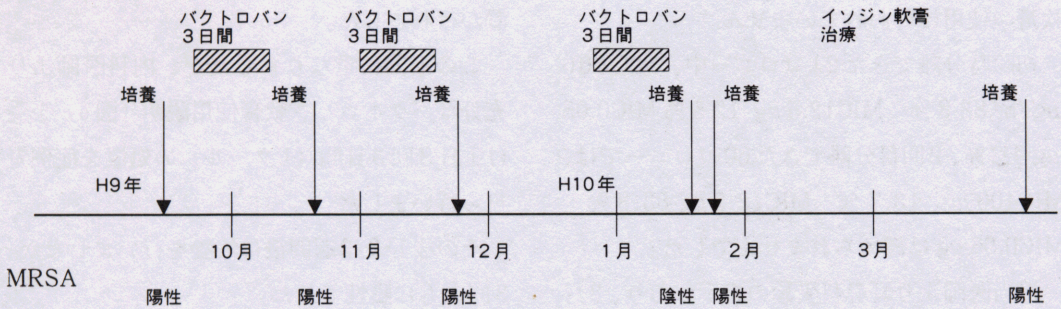
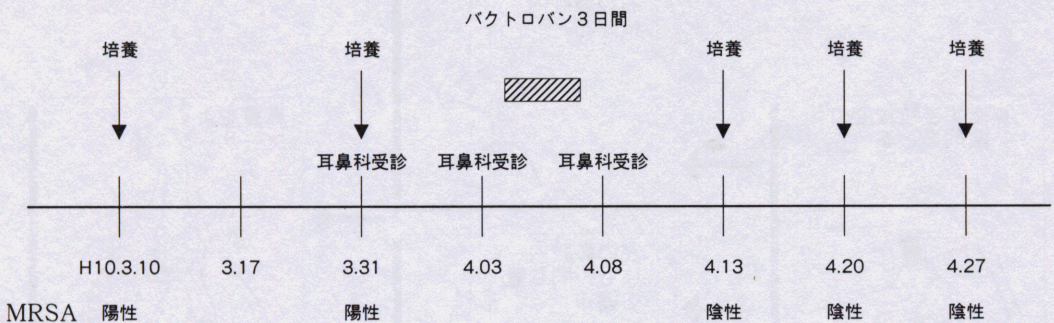


図2 来院後経過



来院後経過 (図2) : 平成10年3月10日初診時、鼻腔内培養でMRSA陽性。

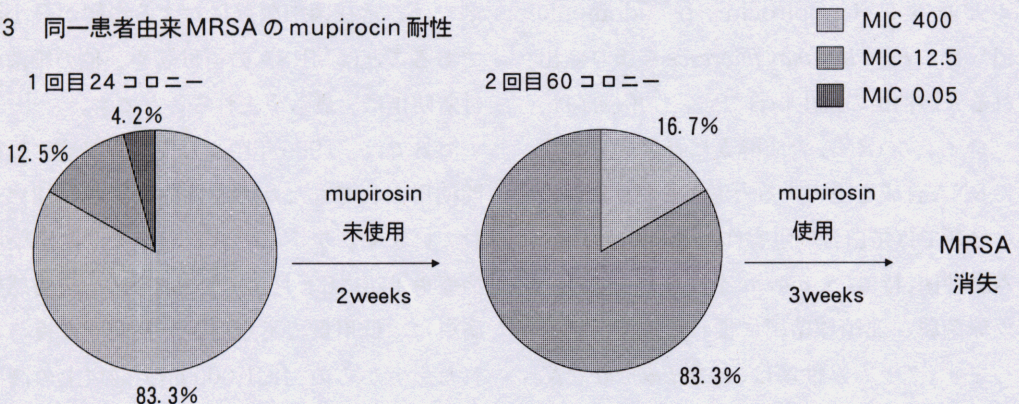
担当医師からバクトロバン検査依頼があり、当検査室で行っている昭和一濃度ディスク法でムピロシン感受性検査を行いました。

結果は、阻止円8mm耐性でした。

3月31日に再度鼻腔内培養を行い、結果は同じくMRSA陽性ムピロシン耐性でした。

当院で行った初診時と2回目の培養で分離されたMRSAの独立コロニーの得られた全てを化学療法学会標準法である寒天平板希釈法で調べました。(図3)。

図3 同一患者由来MRSAのmupirocin耐性



初診時と2回目の培養の間にバクトロバン軟膏の使用は行われていません。

初診時分離できた24コロニー中、MIC400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 83.3% MIC12.5 μg 12.5% MIC0.05 μg 4.2%、2回目分離できた60コロニーでは、MIC400 μg 13.7% MIC12.5 μg 83.3% MIC0.05 μg は認められませんでした。

担当医師より耳鼻科受診の指示があり、3月

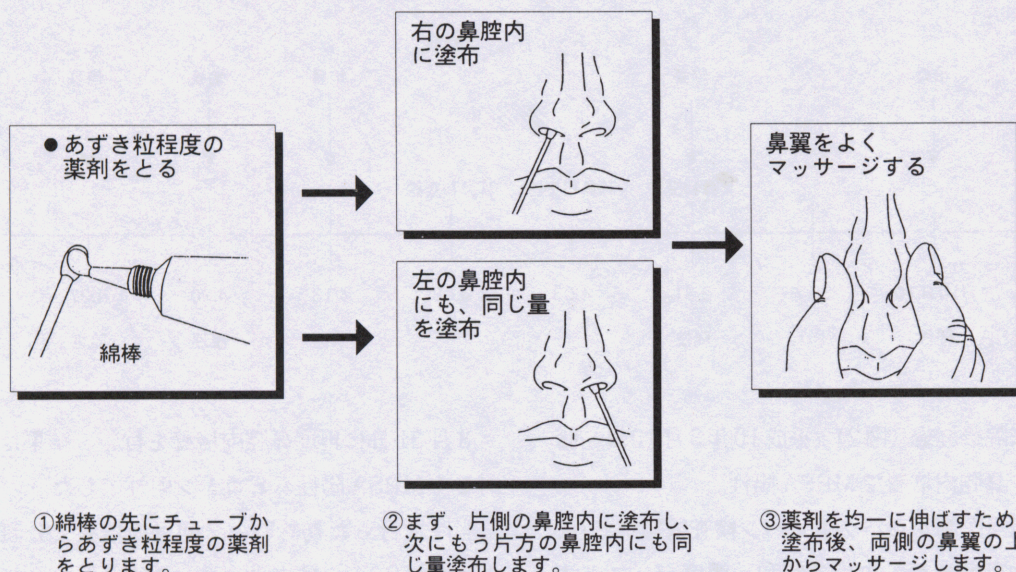
31日、4月3日・8日に受診しイソジン軟膏処置が行われました。

この期間に重なりましたが、内科医師より十分なバクトロバン軟膏使用説明(図4)を受け1日3回3日間(1クール)の処置を症例者自ら行いました。

その後1・2・3週間後に培養を行いました、3回ともに陰性でした。

図4 バクトロバン鼻腔用軟膏の塗布方法

用法・用量：通常、適量を1日3回鼻腔内に塗布する。



【 考 察 】

ムピロシン (mupirocin ; pseudomonic acid) は、*Pseudomonas fluorescens* より産出される天然抽出の抗生物質です。作用機序は、イソロイシルtRNA合成酵素に特異的に作用してRNA合成を阻害すると考えられ、おおまかな分類では蛋白合成阻害作用となります。グラム陽性菌、特に、*S. aureus* をはじめとするブドウ球菌属、連鎖球菌属に優れた抗菌活性を示します。グラム陰性菌は、*H. influenzae*、*N. gonorrhoeae*、*P. multocida* に抗菌活性を示し

ますが、それ以外の抗菌活性は弱く、比較的狭域です。鼻腔内MRSAの除菌を目的とした薬剤では、常在菌細菌叢に対する影響が最小限であることはMRSAの再付着や、他の細菌の付着防止に、最も望まれることです。

海外では、1985年頃より皮膚感染症に長期間使用されてきたため耐性菌の出現が認められています。アトピー性皮膚炎の2次感染の治療や予防に6ヶ月使用した症例や、皮膚感染病巣に、低用量で不規則かつ長期間に投与された患者からのMIC1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の高度耐性菌が検出された報告があります。これら

の報告から、低濃度で作用させるような使用を長期間続けることにより耐性株が出現すると考えられています。

鼻腔内投与においても同様に使用方法によっては耐性菌の出現の可能性を示しています。

バクトロバン軟膏のムピロシン濃度は2% (20.000 $\mu\text{g}/\text{g}$) なので、鼻腔投与では、部位を局限して高濃度で作用させることができます。従って、ムピロシンの使用を鼻腔に限定し、長期間連日で投与しないよう注意すれば、耐性菌が出現する可能性は極めて低いと考えられます。しかし、MIC400 μg のMRSAが分離されてしまったことは、バクトロバン軟膏の使用方法に問題があると思われます。

バクトロバン軟膏濃度は20.000 $\mu\text{g}/\text{g}$ で本症例においては、正確に使用すれば確実に除菌できると思われます。

本症例は、当院来院前3回にわたりバクトロ

バン軟膏治療を行っていたにもかかわらず、MRSA陰性になりませんでした。

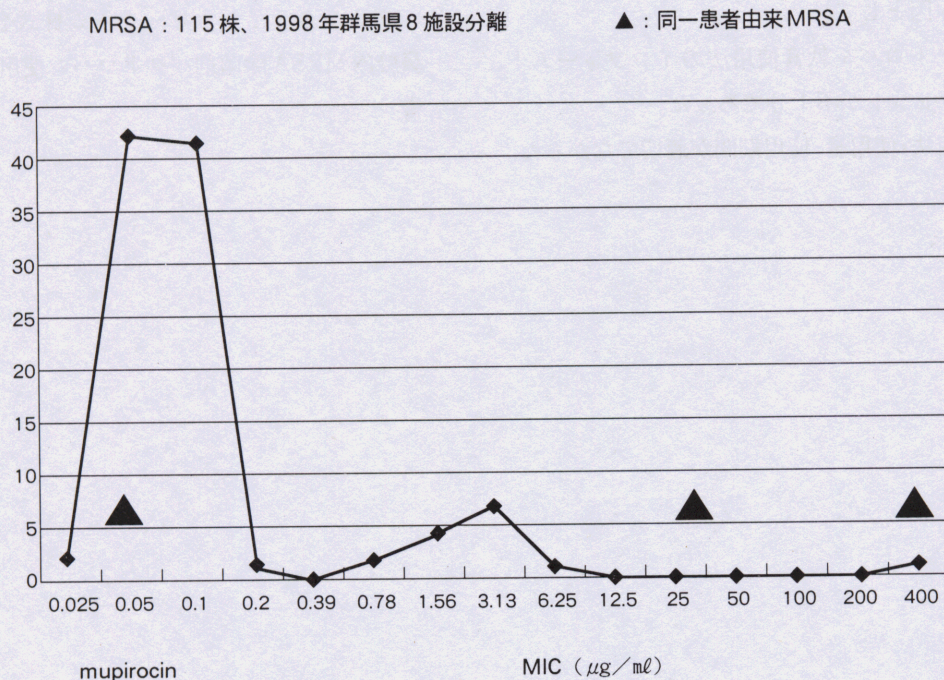
これは、鼻軟膏の使用の基本である揉み上げが充分でなかったこと、アレルギー性鼻炎があり鼻汁に希釈、または流されてしまったことなどが考えられます。使用上の説明が確実に行われていなかったことが示唆されます。

当院ではバクトロバン軟膏の使用説明(図4)を充分に行い、本症例者自ら再度一日3回3日間塗布したところ、MRSAは陰性となりました。

このようにバクトロバン軟膏を使用の際には、充分な使用説明、とくに鼻腔内への揉み上げを強調することが重要です。

図5は1998年群馬県8施設から分離されたMRSA 115株のムピロシン感受性分布図です。三角が本症例由来のMRSAです。

図5 mupirocinの感受性分布



115株のほとんどはMIC 0.2 μg 以下に分布しています。MIC 3.13 μg 付近にも、少数見られますが、これはまだ感受性株です。

また、本症例と同様のMIC 400 μg の菌株が1例分離されていますが、この患者も、当院入院患者で本症例と同様、バクトロバン軟膏を使用していました。また、本年6月頃より入院患者からMRSA ムピロシン耐性菌が検出されMIC 100 μg 以上1例・MIC 5 μg 以上8例分離されています。これらの患者は9例全て、バクトロバン軟膏を使用しています。これは、当院独特の現象なのか、耐性を獲得する時期にきているのかの判断は付きませんが、今後注目すべき問題と思われる。

【ま と め】

今回我々が分離したMIC 400 μg のムピロシン耐性MRSAはバクトロバン軟膏で除菌されました。

MIC 400 μg のムピロシン耐性菌が分離された原因として、

- ①バクトロバン軟膏使用法のインフォームド consentが不十分であった。
- ②使用法・使用量・使用期間が適切でなかった。

③アレルギー性鼻炎のための鼻汁により軟膏が希釈された。

④鼻汁により軟膏が洗い流されてしまった。などが考えられました。

バクトロバン軟膏は鼻腔内MRSA除菌には、適した薬剤であり、永く使用するためにも、耐性菌の出現を極力避けなければなりません。

この症例では、MRSAがなかなか消失せず、勤務先から自宅待機を命ぜられ、MRSAが消失しても復職を拒まれてしまいました。

MRSAについては、医療サイドでの薬剤の正しい使用のみならず、社会的な認識を含む、さまざまな問題が残されていると思われます。

【参 考 文 献】

- 1) 井上久松：海外のムピロシン耐性出現状況に学ぶ Excerpta Medical 997
- 2) 山口恵三：ムピロシン軟膏の適正使用 Excerpta Medical 997
- 3) スミスクライン・ビーチャム株式会社：鼻腔内MRSA除菌剤バクトロバン使用説明書