

カレントレビュー

5. その他

a. MRSA 感染への対応

Prevention and Control of MRSA Infection

藤田 信一¹⁾ 井上 正樹²⁾

Shinichi FUJITA and Masaki INOUE

はじめに

MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) はメチシリンで代表される大部分の β -ラクタム薬(ペニシリン・セフェム系薬の総称)に耐性を示す *S. aureus* である。MRSA は1960年に英国で最初に分離され、1980年代後半から急激に増加¹⁾して、全世界の病院の院内感染原因菌²⁾として定着している。MRSA 以外にも、MSSA (methicillin-susceptible *S. aureus*)、緑膿菌、大腸菌、腸球菌、真菌なども院内感染原因菌として重要であるが、ほとんどすべての病院においてMRSA 感染を感染対策の重要なターゲットとしている。その理由は、*S. aureus* のもつ強い毒性と高い伝播性に加えて、MRSA 感染

症に有効な薬剤が限られるためである。

最近、病院患者から分離されるMRSA (health-care-associated MRSA : H-MRSA) とは異なり、市中で耐性を獲得した市中獲得MRSA (community-acquired MRSA : C-MRSA) による感染症の報告³⁾⁴⁾が相次いでいる。このC-MRSA は遺伝学的に多様性に富む全く新しいタイプのMRSA⁴⁾である。1999年には米国で4人の小児に致死的な市中肺炎、敗血症が発生⁵⁾し、2002年には米国で2例のVRSA (vancomycin-resistant *S. aureus*) 感染症例が相次いで報告⁶⁾⁷⁾された。わが国でも、入院時におけるMRSA の分離率が高くなっているとの報告⁸⁾があり、院内外においてMRSA 感染は重要な新しい局面を迎えている。本稿では、MRSA 感染の特徴とその対応を中心に述べる。

金沢大学大学院医学系研究科血液情報統御学¹⁾

金沢大学大学院医学系研究科分子移植学²⁾

〒920-0934 石川県金沢市宝町13-1

¹⁾Department of Laboratory Medicine, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, Kanazawa

²⁾Department of Reproductive Biology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, Kanazawa

Key words : Handwashing · Hand hygiene · Standard precautions · Nosocomial infections · MRSA · Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA)

MRSA の耐性獲得による進化

MRSA はペニシリン系薬やセフェム系薬などの β -ラクタム系薬の存在下でも細胞壁の合成を続けられる特殊な細胞壁合成酵素を産生する。この酵素はPBP2' (penicillin binding protein 2プライム) と呼ばれ、*mecA* 遺伝子上にコードされている。病院検査室ではオキサシリンの最小発育阻止濃度 (Minimum inhibitory concentration : MIC) が $4\mu\text{g/ml}$ 以上を示す *S.*

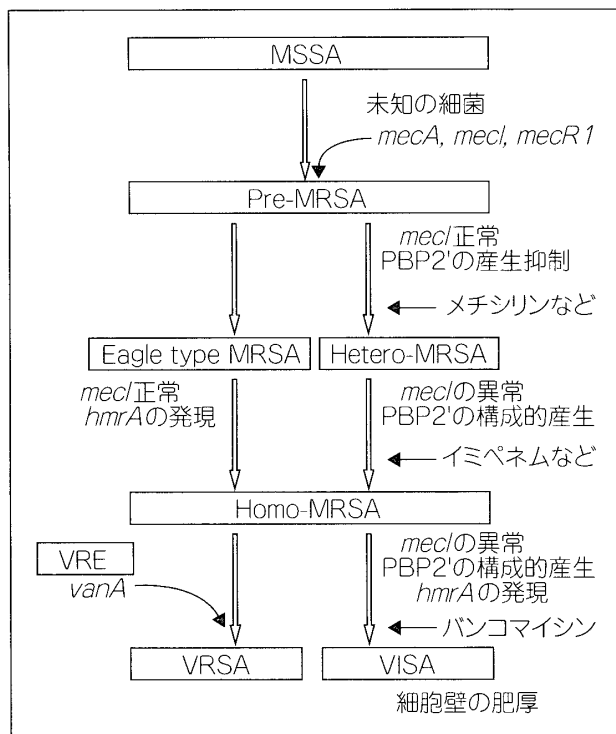


図1 MRSAの耐性獲得による進化(文献¹⁰⁾から改変)

aureus を MRSA と判定⁹⁾している。MRSA は β -ラクタム系薬に対する耐性パターンから4種類に区別されている¹⁰⁾(図1)。第1は *mecA* の遺伝子を有しているがその発現がないために、セフェム系薬に耐性でメチシリンに感受性を示す pre-MRSA, 第2は、イミペネムなどに高い耐性をもつがメチシリンの低い濃度に感受性を示す Eagle type MRSA, 第3は、メチシリンに耐性であるがイミペネムやセフェム系薬に感受性の hetero-MRSA, 第4は、すべての β -ラクタム系薬に耐性の homo-MRSA である。Hetero-MRSA ではセフェム系薬に耐性から感受性まで種々の耐性度をもった細胞集団から成り立っている。現在、臨床材料から分離される MRSA の大部分は homo-MRSA である。

バンコマイシン(VCM)耐性の MRSA はこれまで報告されていなかったが、1996年に肺動脈閉鎖症のためバイパス手術が施行された4カ月の男児から、液体希釈法による VCM の MIC が8

$\mu\text{g/ml}$ の菌株が分離された¹¹⁾。VCM の MIC が $4\mu\text{g/ml}$ 以下を感受性、 $32\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性とする米国の臨床検査標準化委員会(National Committee for Clinical Laboratory Standards: NCCLS)の判定基準⁹⁾に従い、この分離菌は VCM 中等度耐性 MRSA (vancomycin-intermediate *S. aureus*: VISA または glycopeptide-intermediate *S. aureus*: GISA) と呼ばれている。ただし、英国では VCM の MIC が $8\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性¹²⁾として扱っている。この耐性メカニズムは MSSA に比べて VISA では細胞壁が約2倍に肥厚しているため、VCM が細胞壁を容易に通過できないためと考えられている¹³⁾。VISA による感染症症例では VCM 治療が奏効しない¹⁴⁾ため、臨床的には VRSA として取り扱うべきである。世界で最初に VISA がわが国で分離されてから、現在までに世界8カ国から計21株の分離が報告¹⁴⁾されている。熱傷患者を中心とした VISA の集団発生も報告¹⁵⁾されている。注意すべきことは、病院検査室で広く行われているディスク法による感受性試験では VISA は検出されないため、VCM の MIC 測定が不可欠¹⁶⁾であるということである。

2002年米国において、VCM の MIC が $>128\mu\text{g/ml}$ ⁶⁾、 $32\mu\text{g/ml}$ ⁷⁾ の VRSA が慢性足潰瘍患者から分離された。これらの耐性は MRSA が VCM 耐性腸球菌(vancomycin-resistant enterococci: VRE)に由来する VCM 耐性遺伝子の *vanA* を獲得したことによる。*vanA* 遺伝子は接合伝達性プラスミド上に存在することから、菌と菌との接合により耐性プラスミドが伝達されると VCM に耐性となる。また、*vanA* 遺伝子は主に *Enterococcus faecalis* や *E. faecium* などの菌が保有し、VCM やテイコプラニン(TEIC)が存在することにより耐性が発現される。

MRSA 感染症

MRSA は *S. aureus* の強力な毒性と薬剤耐性

表1 MRSA 感染症の発症に関与する主な要因

菌側		宿主側	医療行為
毒素産生	酵素産生	皮膚・粘膜の損傷	カテーテルの留置
TSST-1	コアグララーゼ	高度の看護を要する症例	人工関節や人工弁などの異物
エンテロトキシン (A, B, C, D, E)	スタフィロキナーゼ	高齢者	皮膚や軟部組織の傷
溶血毒	プロテイン A	熱傷患者	侵襲的手術
ロイコシジン	フィブロンネクチン結合 蛋白	新生児	抗菌薬の長期投与
表皮剝奪毒素 (A, B)		悪性腫瘍・糖尿病など 移植患者	ステロイドや放射線など による治療

表2 MRSA 感染症診断時に注意すべき事項

気管支肺炎	① 喀痰の採取は飲食後を避け、うがいをしてから行う。 ② 膿性ないし膿粘性で、白血球優位の喀痰においてのみ起炎性が認められる。 ③ 膿胸や肺膿瘍を合併しやすい。
皮膚・軟部組織感染症	① 創部は周囲の雑菌に汚染されていることが多い。 ② 局所炎症反応（発赤、腫脹、疼痛、圧痛、創部からの滲出液や膿）を認める。 ③ 創部表面の汚染物を除去して、深部の材料を培養検査に供する。
血管内カテーテル感染	① カテーテル挿入部を消毒用アルコールで消毒してから抜去する。 ② カテーテルの先端約5cmを、乾燥しないようにして検査室へ提出する。 ③ 15コロニー以上の発育菌を優位とする。
腸炎	① 過剰診断になりがちである。 ② 下痢便から MRSA が優位に分離された時に原因菌の可能性はある。 ③ 病変の中心は下行結腸、S 状結腸、直腸で、 <i>Clostridium difficile</i> の部位とほぼ同じである。
尿路感染	① 尿路の構造的な異常や通過障害、または泌尿器科的処置を受けている患者に発生する。 ② 2回以上繰り返して分離された時に原因菌を考慮する。

という両方の特徴をもつ。基礎疾患のないヒトでも、外傷や手術などを契機として重篤な感染症を惹起しうることこそが、*S. aureus* 感染症の特徴といえる。耐性菌感染症としての特徴は、広域スペクトラムの抗菌薬投与患者や長期入院患者に菌交体现象として皮膚や鼻腔、咽頭、腸管などの細菌叢の優位な構成成分として定着しやすいことである。この定着菌が宿主の感染防禦能の低下とともに院内感染として発症する。院内感染とは、病院内で微生物に感染することと定義され、感染症が病院の内か外か不明の時

は入院後72時間以後に発症する感染症としている。MRSA 感染症の発症に関与する要因を表1に示した。

S. aureus 感染症では菌の産生する毒素により特徴的な臨床像を示すことがある。TSS (toxic shock syndrome) や新生児 TSS 様発疹症¹⁷⁾ は TSST-1 (toxic shock syndrome toxin 1) による症状で知られている。1982年から1992年の10年間に MSSA 株の TSST-1 産生率は5%未満で推移しているのに対して、MRSA 株では3.2%から85.2%に増加しており、MRSA の病原性におけ

る TSST-1 の重要性が指摘¹⁸⁾されている。乳幼児に多いブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群(staphylococcal scaled skin syndrome: SSSS) は表皮剝奪毒素によるものである。最近、米国やオーストラリアで分離された C-MRSA 株のなかに、白血球を障害する強力な毒素(Panton-Valentine leukocidin)を産生する株が報告¹⁹⁾された。

MRSA 感染症の診断は MSSA 感染症のそれと異なることはなく、臨床症状や身体所見、血液検査による炎症反応の有無、検体のグラム染色と細菌培養、発熱の原因となる他の疾患や MRSA 以外の原因菌が否定されることなどにより総合的に行われる。しかし、MRSA はヒトの常在菌であるため、MRSA が少数分離されただけでは原因菌と判断できない。感染症の診断に培養検査は最も重要であり、適切な材料の採取と輸送に心がけるべきである。細菌検査室に検体を提出する時の注意点²⁰⁾を表2に示した。

感染予防の基本的対応と予防対策

1. 基本的対応

わが国では、1996年に米国疾病管理センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)から刊行された「病院感染における隔離予防策のためのガイドライン」²¹⁾が病院感染予防策を実践するための基本となっている。このガイドラインでは、血液や体液などの生体に関わるすべての湿性物質を感染性とみなして対応する標準予防策(standard precautions)と、特異的な感染経路を示す疾患に対して感染経路別予防策を追加することが推奨されている。感染経路別予防策には、MRSA 感染症や *Clostridium difficile* 下痢症などに対する接触感染予防策と、結核や水痘などに対する空気感染予防策、インフルエンザや風疹などに対する飛沫感染予防策の3つがある。標準予防策や接触感染予防策では手袋の着用と手洗いが強く推奨されている。手洗いが勧告されているのは、患者のケア

の前後、誤って湿性生体物質に触れた後、手袋を外した後である。しかし、多忙や手荒れなどの理由から、医療従事者の手洗い遵守率は5~81%(平均約40%)と低い²²⁾。CDCは2002年に「手洗いによる手指衛生のためのガイドライン」を刊行し、目にみえる汚染がない場合には簡便さと細菌数減少効果に優れているアルコール含有速乾式手指消毒薬の使用を推奨²²⁾している。アルコール含有消毒薬による手洗いの励行により院内感染は16.9%から9.9%に減少したとの報告²³⁾もある。

その他の予防策として、①排菌量が多くかつ排菌部位を覆えない MRSA 排菌患者は、優先して個室隔離すること、②患者が室外に出る時は、十分な手洗いと排菌部位の被覆に努めること、③聴診器、血圧計、体温計などは患者専用とし、カルテは病室にもち込まないこと、④患者退出後の病室は通常の清拭に加え、日常的に患者が接触する環境表面を消毒用エタノールまたは逆性石鹼で消毒すること、⑤血液や体液などで衣服が汚染しそうな時は、プラスチックエプロンまたはガウンを使用することなどが強く推奨されている予防策²¹⁾である。

2. 鼻腔内 MRSA の除菌

健康成人の20~30%は鼻粘膜に *S. aureus* を保菌している²⁴⁾といわれ、術前の入院患者でも約23%との報告²⁵⁾がある。これが *S. aureus* 感染症における一つの重要なリスクファクターであることはすでに証明された事実²⁵⁾²⁶⁾であり、ムピロシン軟膏で鼻腔 *S. aureus* を除菌することにより術後感染率²⁷⁾や術後局所感染率²⁸⁾が低下することが報告されている。また、NICUに発生した MRSA のアウトブレイクの阻止にムピロシン軟膏が有効であったとの報告²⁹⁾もある。一方、最近の大規模な前向き調査では、ムピロシンの鼻腔内塗布は *S. aureus* 感染症を優位に低下させるが、手術部位感染率の減少はみられていない²⁵⁾。ムピロシン軟膏より約99%の症例で

除菌が得られる³⁰⁾が、ムピロシン耐性菌の出現³⁰⁾や除菌によりどの程度院内感染が防げるのかは明確にされていない。したがって、ムピロシン軟膏の感染予防効果については、今後さらに臨床比較試験が必要と思われる。

3. 抗菌薬の予防投与

グラム陽性球菌感染症予防のためのVCM使用は、耐性菌の出現防止とcost benefitの面から当然制限されるべきである。CDCの「術後局所感染防止のためのガイドライン」²⁶⁾では、ペニシリンアレルギーのためβ-ラクタム系薬が使用できない時、MRSAによる重大な術後感染が発生する危険性がある時、MRSAのアウトブ

レク時にVCMを投与するとルーチンに使用しないとしている。また、VCM耐性菌の拡大を防ぐためにVCMの適性使用に関する方針³¹⁾も示された。一方、米国感染症学会から刊行された「好中球減少時の発熱に対する抗菌薬療法のためのガイドライン」³²⁾では、限定された症例でempiric therapyとしてVCMを投与することを薦めている(表3)。

4. 耐性菌のコントロール

MRSAやVREに限らず、抗菌薬療法に耐性菌の出現は避けられない。しかし、広域スペクトラムの抗菌薬の過剰使用が耐性菌の出現を加速しているという側面は否定できない。MRSAの蔓延度は、ペニシリンなどの「旧世代」抗菌薬使用量よりも第三世代セフェムなどの「新世代」抗菌薬使用量の多い国や地域で高いことが示されている³³⁾。また、術後感染予防にABPC合剤がセフェム系抗菌薬よりも優位にMRSA発生予防に有効であったとの報告³⁴⁾もみられる。ペニシリン耐性肺炎球菌やβ-lactamase非産生インフルエンザ菌などの増加もセフェム系抗菌薬の濫用によるものであり、今後これらの抗菌薬の使用制限が重要課題になるものと思われる。

表3 好中球減少時の発熱に対してempirical
にVCMを投与すべき症例³²⁾

- | |
|---|
| 1. 血管カテーテル感染が疑われる症例 |
| 2. 化学療法による皮膚粘膜の損傷が考えられる症例 |
| 3. ニューキノロンによる予防投与を受けている症例 |
| 4. MRSAやペニシリン耐性肺炎球菌のcolonizationがみられる症例 |
| 5. 血液培養で「グラム陽性球菌が陽性」と報告された症例 |

表4 抗MRSA薬の特徴と投与上の注意点

抗菌薬	ピーク値 (μg/mL)	トラフ値 (μg/mL)	投与上の注意点
VCM	25 ~ 40	10 以下 (15 まで推奨)	<ul style="list-style-type: none"> 効果発現まで3 ~ 7日必要である 殺菌効果は時間依存性なので1日3 ~ 4回投与がよい。 ヒスタミン遊離作用のため、点滴時間は約1時間程度とする。 経口剤はMRSA腸炎の治療に使用される。
TEIC		5 ~ 10 10 ~ 20が推奨	<ul style="list-style-type: none"> 血清蛋白結合率が高い。 VCMとの交叉耐性あり。 初日は2回投与とし、2日目以降は1日1回投与でよい。
ABK	7 ~ 12が指標	2 以下	<ul style="list-style-type: none"> 施設により耐性株が数パーセントみられる。 原則としてVCMやTEICが使用できない時に投与する。 殺菌力は濃度依存性である。

MRSA 感染症の治療

現在わが国で MRSA 治療薬として第一選択となるのは VCM, TEIC, アルベカシン (ABK) である (表 4)。これら 3 剤は共通して腎機能障害が発現する可能性があり, 血中濃度モニタリング (therapeutic drug monitoring : TDM) を施行して, 安全で有効な投与を行う必要がある。TDM は 3~5 回投与後に次回投与直前の採血からトラフ値を, 投与終了直後 (VCM では 1~2 時間後) の採血からピーク値を測定する。その他のリファンピシン (RFP) と ST 合剤も MRSA に感受性を示し, 難治症例では抗 MRSA 薬に追加して使用されることがある。ただし, RFP 単独では耐性菌が容易に出現する³⁵⁾ため ST 合剤と併用して投与される。なお, 両薬剤ともわが国では *S. aureus* に対する保険適応は認められていない。

VCM の MIC が 4~8 μ g/mL の低感受性菌ないし VISA に対してアンピシリン/スルバクタム (SBT/ABPC) と ABK の併用が提唱³⁶⁾とされている。この併用療法は, in vitro や臨床例で一定の有用性が認められているが, 症例数が少ないため併用が本当に必要かという点について十分な evidence が得られていない。さらに, VRE 感染症の治療薬として 2001 年に市販されたりネゾリドは, 米国では VCM と並ぶ抗菌力をもった薬剤として MRSA 感染症に適応が認められている³⁷⁾。リネゾリドはわが国では適応として認められていないが, VCM と交叉耐性を認めないため, 他の薬剤が無効な VRSA 感染症では救命を目的とする場合に投与を考慮する。

おわりに

院内感染による社会的および経済的損失は術後局所感染 (surgical-site infection : SSI) の場合で, 入院期間は 7.3 日延長し, 3,152 ドル余分なコストが必要になると試算されている³⁸⁾。富家恵

海子著の『院内感染』が, わが国の医療現場に感染防止策の取り組みを強く訴えるきっかけとなってから, すでに 10 年余りが過ぎた。しかし, *S. aureus* 全体に占める MRSA の分離頻度は平成 7 年度 (343 施設) で平均 65.4%, 平成 11 年度 (244 施設) で平均 65.2% であり, 現在も MRSA が院内に蔓延している³⁹⁾。また, MRSA による血流感染症治療に要するコストは MSSA 感染治療に要するコストの約 3 倍との報告⁴⁰⁾がある。

すべてのヒトが感染対策の重要性を認識して対策の基本である手洗いを遵守し, 不必要な抗菌薬を使用しないという意識改革が強く求められ, 感染対策チームはこれらの対策の指導と監視の実践部隊として期待されている。さらに, MRSA 感染症の発症と治療遅延には患者の一般状態の悪化や栄養状態の低下がリスクファクター⁴¹⁾として挙げられていることから, 褥瘡管理チーム, 栄養管理チームなどとの連携によるチーム医療が今後ますます重要になると思われる。抗菌薬の適性使用には地域レベル, 国レベルでの対策も不可欠である。最後に, CDC から出されているガイドラインや勧告および「疾病率および死亡率の週報」(Morbidity and Mortality Weekly Report : MMWR) はインターネット (<http://www.cdc.gov/>) を通じて公開されていることを附記しておく。

文 献

1. Pantilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospital, 1975—1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 582—586
2. Diekema DJ, Pfaller Ma, Turnidge J, Verhief J, et al. Genetic relatedness of multidrug-resistant, methicillin (oxacillin)-resistance surveillance centers worldwide, 1998. *Microbial Drug Resistance* 2000; 6: 213—221
3. Centers for Disease Control and Prevention. Public health dispatch : Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections—Los Angeles County, California,

- 2002—2003. MMWR 2003 ; 52 : 88
4. Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, Jamklang M, et al. Novel type of Staphylococcal cassette chromosome *mec* identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. J Clin Microbiol 2002 ; 46 : 1147—1152
 5. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997—1999. MMWR 1999 ; 48 : 707—710
 6. Centers for Disease Control and Prevention. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. MMWR 2002 ; 51 : 565—567
 7. Centers for Disease Control and Prevention. Public health dispatch : Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*-Pennsylvania, 2002. MMWR 2002 ; 51 : 902
 8. 坂田 宏. 小児科病棟に入院した児における入院時の鼻咽頭からのMRSAの検出状況—1992, 1993年と1997, 1998年の比較—. 感染症学雑誌 2001 ; 75 : 14—19
 9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically : Approved standard. 1997 ; M7—A4
 10. 花木秀明. MRSAの耐性メカニズム(バンコマイシン耐性MRSAを含む). 臨床と研究 1997 ; 74 : 2204—2209
 11. Hiramatsu K, Hanaki H, Ito T, Yabuta K, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother 1997 ; 40 : 135—136
 12. Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Breakpoints in in-vitro antibiotic susceptibility testing. J Antimicrob Chemother 1988 ; 21 : 701—710
 13. Cui L, Murakami H, Kuwahara K, Hanaki H, et al. Contribution of a thickened cell wall and its glutamine nonamidated component to the vancomycin resistance expressed by *Staphylococcus aureus* Mu 50. Antimicrob Agents Chemother 2000 ; 44 : 2276—2285
 14. 平松啓一. 耐性菌の時代の化学療法. 耐性菌感染症の理論と実践. 平松啓一, 編. 医薬ジャーナル社 2002 ; 3—11
 15. Oliveira GA, Del'Aquila AM, Masiero RL, Levy CE, et al. Isolation in Brazil of nosocomial *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin. Infect Control Hosp Epidemiol 2001 ; 22 : 443—448
 16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for prevention and control of staphylococcal infection associated with reduced susceptibility to vancomycin. MMWR 1997 ; 46 : 626—628
 17. Takahashi N, Nishida H, Kato H, Imanishi K, et al. Exanthematous disease induced by toxic shock syndrome toxin 1 in the early neonatal period. Lancet 1998 ; 351 : 1614—1619
 18. Tanaka T, Okuzumi K, Iwamoto A, Hiramatsu K. A retrospective study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strains in Tokyo University Hospital. J Infect Chemother 1995 ; 1 : 40—49
 19. Bata T, Takeuchi F, Kuroda M, Yuzawa H, et al. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. Lancet 2002 ; 359 : 1819—1827
 20. Miller JM, Holmes HT. Specimen collection, transport, and storage. In : Murray PR, et al., eds. Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington D. C : ASM press. 1999 ; 33—63
 21. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996 ; 17 : 53—80
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for hygiene in healthcare settings. MMWR 2002 ; 51 : 1—45
 23. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, et al. Effectiveness of a hospital wide programme to improve compliance with hand hygiene. Lancet 2000 ; 356 : 1307—1312
 24. Perl TM, Golub JE. New approaches to reduce *Staphylococcus aureus* nosocomial infection rates : treating *S. aureus* nasal carriage. Ann Pharmacother 1998 ; 32 : S7—S16
 25. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. N Eng J Med 2002 ; 346 : 1871—1877
 26. Mangran AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hospital Epidemiol 1999 ; 20 : 247—278
 27. Yano M, Doki Y, Inoue M, Tsujinaka T, et al. Pre-operative intranasal mupirocin significantly reduces postoperative infection with *Staphylococcus aureus* in patients undergoing upper gastrointestinal surgery. Surg Today 2000 ; 30 : 16—21
 28. Kluytmans JAJW, Mouton JW, VandenBergh MFQ, Manders MAAJ, et al. Reduction of surgical-site infection in cardiothoracic surgery by elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. Infect

- Control Hosp Epidemiol 1996 ; 17 : 780—785
29. Hitomi S, Kubota M, Mori N, Baba S, et al. Control of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit by unselective use of nasal mupirocin ointment. J Hosp Infect 2000 ; 46 : 123—129
 30. Dupeyron C, Campillo B, Bordes M, Faubert E, et al. A clinical trial of mupirocin in the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a digestive disease unit. J Hosp Infect 2002 ; 52 : 281—287
 31. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. MMWR 1995 ; 44 : 1—13
 32. Hughes WT, Armstrong CD, Bodey GP, Brown AE, et al. 1997 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. Clin Infect Diseases 1997 ; 25 : 551—573
 33. 倉本 秋, 瀬尾宏美, 山崎 史. 抗菌薬使用制限. 耐性菌感染症の理論と実践. 平松啓一(編) 医薬ジャーナル社 2002 ; 141—145
 34. 徳田直彦. ABPC 合剤使用による MRSA の発生予防. 耐性菌感染症の理論と実践. 平松啓一, 編. 医薬ジャーナル社 2002 ; 162—165
 35. 青木泰子, 柏木平八郎, 林 英生. MRSA に対する抗菌薬療法の検討. VI. Rifampicin(RFP)の単独, および併用時の細菌力の評価. Chemotherapy 1993 ; 41 : 301—302
 36. 平松啓一. MRSA 感染症の治療(バンコマイシン低感受性株を含む). 耐性菌感染症の理論と実践 平松啓一, 編. 医薬ジャーナル社 2002 ; 243—247
 37. Bain KT, Wittbrodt ET. Linezolid for the treatment of resistant gram-positive cocci. Ann Pharmacother 2001 ; 35 : 566—575
 38. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rew 1993 ; 6 : 428—442
 39. 小栗 豊子. MRSA と MRC-NS, わが国における検出状況. 耐性菌感染症の理論と実践. 平松啓一, 編. 医薬ジャーナル社 2002 ; 30—39
 40. Abramson AA, Sexton DJ. Nosocomial methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia : At what costs? Inf Cont Hosp Epidemiol 1999 ; 20 : 408—413
 41. Bradley SF, Terpenning MS, Ramsey MA, Zarins LT, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Colonization and infection in a long-term care facility. Annals Int Med 1991 ; 115 : 417—422

推薦図書

1. レジデントのための感染症診療マニュアル. 青木眞著. 医学書院 2000
2. 耐性菌感染症の理論と実践. 平松啓一編. 改定2版 医薬ジャーナル社 2002
3. 臨床検査 Yearbook 2000—話題の耐性菌とその検査法—. 臨床病理 特集第111号 臨床病理刊行会 2002

Abstract

Many efficacious antimicrobial agents have been developed in the latter half of the 20th century, and this has enabled us to overcome bacterial infections. However, various drug-resistant bacteria including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) have been emerging. MRSA strains used to be isolated not only from compromised patients with nosocomial infection but also from patients with community-acquired infection. MRSA infection is difficult to treat because of the strong pathogenicity of causative pathogens and their resistance to many kinds of antimicrobial agents. Therefore, MRSA infections must be controlled by rapid detection of these strains, appropriate diagnosis of infections, followed by effective antimicrobial therapies and infection control measures.

Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VISA) was first isolated in Japan in 1976 and soon afterward was reported in other countries. In addition, two cases of MRSA infections due to vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) having *vanA* gene from vancomycin-resistant enterococci were first reported from Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in 2002. Promoting the appropriate and prudent use of antimicrobial agents based on evidence-based medicine is strongly recommended to prevent further proliferation of the multidrug-resistant pathogens.

The role of health-care workers in nosocomial infection transmission has been documented and the importance of human handwashing in preventing such transmission has been understood. In 2002, guideline for hand hygiene in healthcare settings was published by CDC. It recommended hand hygiene with alcohol based hand rubs between the majority of patient contacts. It is also important to keep high level of compliance of the handwashing and hand antisepsis in preventing MRSA infections.