



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Mupirocin軟膏塗布による除菌の成功例と失敗例の  
MRSA分離菌株を使った除菌影響因子の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2015-07-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小椋, 正道 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12099/48080">http://hdl.handle.net/20.500.12099/48080</a>

氏名（本籍）	小 椋 正 道（東京都）		
学位の種類	博 士（再生医科学）		
学位授与番号	甲第 923 号		
学位授与日付	平成 25 年 3 月 25 日		
学位授与要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
学位論文題目	Mupirocin 軟膏塗布による除菌の成功例と失敗例の MRSA 分離菌株を使った除菌影響因子の解析		
審査委員	（主査）教授 出 口 隆		
	（副査）教授 小 倉 真 治                      教授 伊 藤 八 次		

### 論文内容の要旨

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は、院内感染のみならず市中感染においても重要な起因菌として知られている。MRSA 感染症の最大のリスクは鼻腔内 MRSA 保菌であると考えられており、入院時に鼻腔内 MRSA スクリーニングを行い、陽性者に対する Mupirocin 軟膏 (pseudomonic acid A : MUP) の塗布を実施することで、MRSA 感染症を予防できると言われている。しかし、MRSA は MUP に対して感受性であっても約 20%の株で MUP の効果が得られないことから、除菌に影響を及ぼす因子を明らかにすることが急務と考えられた。

そこで本研究では、MRSA の除菌治療に有効な因子を抽出し、新たな対策のための情報を提供することを目指した。この目的のために MUP 塗布後の除菌に失敗した MRSA 株と成功した MRSA 株の細菌学的特徴を比較解析し、治療に影響する因子の抽出を試みた。

#### 【対象と方法】

菌株は、2003 年 7 月から 2008 年 5 月までの間に術前 MRSA 鼻腔内スクリーニングと MUP による除菌を実施している A 病院から分離された株を用い、除菌の成功例 (S strains) と失敗例 (F strains) より分離した株を比較した。解析内容は菌株採取者の年齢、Slime 産生能、Staphylococcal Cassette Chromosome (SCC) *mec* types, MUP に対する MIC ならびに MUP の結合部位である isoleucyl-tRNA synthetase (*ileS*) の変異部位とした。

#### 【結果】

S strains 14 株, F strains 24 株, 合計 38 株の解析を行った。MIC は全 38 株中、低度耐性株が 3 株であり, S strains では 14 株 (100.0%) 全てが MUP に対する感受性株であったのに対し, F strains は感受性株が 21 株 (87.5%) で低度耐性株が 3 株 (64  $\mu$ /ml, 32  $\mu$ /ml, 16  $\mu$ /ml が各 1 株) であった。SCC *mec* type では, S strains は non-typable の 2 株を除く全てが type II で, F strains は type II が 18 株, type IVa 株が 2 株, 残りの 4 株は non-typable であった。

Slime 産生能は S strains には強産生株がなく、弱産生株が 1 株 (7.1%), それ以外の 13 株 (92.9%) は非産生株であった。F strains は産生株が 10 株 (41.7%), 弱産生株が 9 株 (37.5%), 非産生株は 5 株 (20.8%) であった。強産生株と弱産生株を共に Slime 産生株とすると, F strains は S strains よりも有意に Slime 産生能を有していた ( $p < 0.05$ )。 *ileS* の変異部位では MIC 4  $\mu$ g/ml の株に低度耐性株の共通変異部位 (G1762T) から 16bp の部位にこれまでに報告されていない変異部位 (G1778A) が確認された。本株は Slime 非産生かつ感受性株であるにもかかわらず除菌できていなかった。

## 【考察】

MUP 塗布によって除菌に成功した人からの分離株 14 株 (S strains) は, MUP に対して全て感受性であった。一方, 除菌に失敗した人から分離された 24 株 (F strains) の 87.5%の株は MUP に感受性であり除菌の成否は MUP の耐性だけではないことが示唆された。一方, Slime 産生では, S strains は 14 株中に弱産生株が 1 株 (7.1%) のみであったのに対し, F strains は強産生株と弱産生株が 24 株中 19 株 (79.2%) 認められ, 統計学的に優位差 ( $p < 0.05$ ) があつた。*ileS* の変異部位では, これまでの低度耐性株の変異部位と同様の箇所 (G1762T) に変異が認められた。しかし, MIC  $4 \mu\text{g/ml}$  の株に低度耐性株の共通変異部位から 16bp の部位にこれまでに報告されていない変異部位 (G1778A) が確認された。本株は Slime 非産生かつ感受性株であるにもかかわらず除菌できておらず, Rossmann fold に近い部位での変異は MUP による除菌の成否に大きな影響を及ぼすものと推察された。

これらの結果から MUP 塗布による除菌の成否は菌株が Slime を産生の有無と MUP の結合部位である *ileS* gene Rossmann fold の近位に変異があるかどうかの 2 つの因子が少なくとも関わっていると結論した。

## 論文審査の結果の要旨

申請者 小椋正道は, 鼻腔内 MRSA 保菌者の外科手術術前の Mupirocin 軟膏による除菌処置の成否が, Mupirocin の標的酵素である isoleucyl-tRNA synthetase (*ileS*) の変異と Slime 生産の有無に影響されることを明らかにした。この研究成果は, 術後 MRSA 感染症予防のために重要な情報を与えるものであり, 臨床細菌学の発展とともに周術期感染予防に少なからず寄与するものと認められる。

---

### [主論文公表誌]

Masamichi Ogura, Hisako Yano, Mikinori Sato, Atsushi Nakamura, Yukio Wakimoto, Kiyofumi Ohkusu, Takayuki Ezaki : Comparative analysis of MRSA strains isolated from cases of mupirocin ointment treatment in which eradication was successful and in which eradication failed. J Infect Chemother 19, 196-201 (2013)