

SCC*mec* typeII MRSA と typeIV MRSA の病態及び病原性遺伝子に関する検討

・はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は院内感染の主要な原因菌ですが、1981年以降MRSAが過去に病気をしたことの無い患者さんや入院歴のない患者さんからも分離され、市中感染型MRSA(community-acquired MRSA:CA-MRSA)として知られています。MRSAにはメチシリン耐性遺伝子を含むSCC*mec*と呼ばれる遺伝子領域が存在しますが、一般的に院内感染型MRSA(healthcare-associated MRSA:HA-MRSA)はSCC*mec* typeI、IIもしくはIIIを保有しており、CA-MRSAはSCC*mec* typeIVもしくはVを保有しています。しかし近年ではSCC*mec* typeIVを保有するMRSAが院内でも広く検出されるようになってきています。

一方、欧米ではPVLと呼ばれる強力な毒素を産生するSCC*mec* typeIV MRSAが広く皮膚の感染症から検出されています。またこの毒素を保有する菌は重症肺炎の原因ともなり得ることが知られています。しかし日本で検出されるSCC*mec* typeIV MRSAの大半はPVLを産生しない株であり、海外で検出されている菌株とは異なります。そのため日本のSCC*mec* typeIV MRSA感染症の特徴は海外で報告されているものと異なる可能性があります。日本のSCC*mec* typeIV MRSA感染症の病態やその原因となる病原性遺伝子を検討した報告は非常に少なく情報が限られています。

今回私たちは、MRSAが検出されやすい喀痰及び皮膚を対象として、当院で広く検出されるSCC*mec* typeIV MRSA感染症と一般的に院内感染型と考えられるSCC*mec* typeII MRSA感染症の病態、保有している病原性遺伝子の比較を行います。またコントロールとして、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)の病原性遺伝子も測定し、日本のMRSAの特徴及びSCC*mec* typeII MRSAとtypeIV MRSAの特徴を明らかにして、今後のMRSA感染症の診断、治療に役立てたいと考えています。

・対象

九州大学病院において2015年2月1日から2015年6月30日までに細菌検査室に提出された、喀痰もしくは皮膚の検体よりMRSAが検出された方280名、MSSAが検出された方280名を対象に致します。

診療科は救命救急センター、循環器内科、小児科、小児外科、耳鼻咽喉科、第一外科、第二外科、皮膚科、総合診療科、整形外科、心臓血管外科、神経内

科、呼吸器科、内分泌代謝・糖尿病内科、肝臓・膵臓・胆道内科、腎・高血圧・脳血管内科、消化管内科、免疫・膠原病・感染症内科、血液・腫瘍内科です。ただし、NICU もしくは GCU に在室された患者さんは除きます。

対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。

・研究内容

当院の上記診療科より提出された喀痰もしくは皮膚より MRSA が検出された場合は、どのタイプの SCCmec を菌が保有しているのか PCR 法を用いて調べます。SCCmec typeII もしくは IV を保有している MRSA、もしくは MSSA が検出された場合は、患者さんの年齢、性別、病歴に関する情報(院内感染か市中感染か、定着か起炎菌か、基礎疾患、検出菌の菌量、薬剤感受性、起炎菌であった場合は治療経過)を診療録より取得して病態の比較を行います。またそれぞれの菌がどのような病原性遺伝子を保有しているのかも、菌の DNA を PCR 法を用いて調べます。調査する病原性遺伝子は TSST-1:*tst*、エンテロトキシン:*sea, seb, sec, seg, sei, sel, sem, sen, seo*、ヘモリジン:*hla, hlb, hld, hlg*、ロイコシジン:*pvl*、コラーゲン凝集因子:*cna*、アルギニンデアミナーゼ:*arcA* を予定しています。

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。

・研究期間

平成 27 年 2 月 1 日～平成 27 年 6 月 30 日までに検出された MRSA もしくは MSSA を対象とします。その後検査結果の解析を行い、研究期間は平成 31 年 3 月 31 日までとします。

・個人情報の管理について

個人情報漏洩を防ぐため、九州大学大学院医学研究院感染制御医学分野においては、個人を特定できる氏名などの情報を削除し、患者 ID のみを使用します。データファイルにはパスワードを設定し、データの持ち出しを禁じるなどの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

・個人情報の開示に係わる手続きについて

本研究の被験者となられた患者さんは、個人情報の開示を要求することができます。ご希望される方は、下記連絡先までご連絡ください。研究機関が保有する個人情報のうち、該当する患者さん本人に関するものについてデータを開示いたします。

・本研究の研究計画書、資料について

本研究は九州大学医系地区部局倫理審査委員会の審査を受け、九州大学医学研究院長の許可を受けています。本研究の被験者となった患者さんは、研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧、入手することが可能です。ご希望される方は下記の連絡先までご連絡ください。

・医学上の貢献

本研究により被験者となった患者さんが直接受けることができる利益はありませんが、将来研究成果は MRSA 感染症の診断及び適切な治療の一助になり、多くの患者さんの健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

・研究機関

研究機関：九州大学大学院医学研究院
研究機関長：住本 英樹

研究責任者：九州大学医学研究院感染制御医学分野 准教授 古庄 憲浩

研究分担者：

九州大学病院総合診療科 講師 村田 昌之

九州大学大学院医学系学府感染制御医学分野 大学院生

加勢田(光本) 富士子 (研究計画書作成担当者)

連絡先：

〒812-8582

福岡市東区馬出 3-1-1

九州大学病院総合診療科/医学研究院感染制御医学分野

Tel：092-642-5909

担当：加勢田(光本) 富士子

各科における研究分担者は以下の通りです。

九州大学病院・胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科・助教・森山 大樹

九州大学医学研究院・消化器・総合外科学分野・教授・前原 喜彦
九州大学病院・消化管外科(2)・講師・佐伯 浩司
九州大学病院・救命救急センター・講師・安田 光宏
九州大学医学研究院・応用病態修復学・准教授・小田代 敬太
九州大学医学研究院・病態機能内科学分野・教授・北園 孝成
九州大学病院・腎・高血圧・脳血管内科・講師・大坪 俊夫
九州大学医学研究院・病態制御内科学分野・准教授・伊藤 鉄英
九州大学医学研究院・周産期・小児医療学・教授・高田 英俊
九州大学病院・グローバル感染症センター・助教・西尾 壽乗
九州大学医学研究院・小児外科学分野・教授・田口 智章
九州大学病院・先端医工学診療部・助教・宗崎 良太
九州大学病院・耳鼻咽喉科頭頸部外科・講師・安松 隆治
九州大学医学研究院・整形外科学分野・教授・岩本 幸英
九州大学病院・整形外科・助教・松延 知哉
九州大学病院・心臓血管外科・助教・大石 恭久
九州大学医学研究院・循環器内科学分野・助教・肥後 太基
九州大学医学研究院・神経内科学分野・教授・吉良 潤一
九州大学病院・神経内科・助教・山下 謙一郎
九州大学医学研究院・呼吸器内科学分野・教授・中西 洋一
九州大学病院・呼吸器科・講師・原田 大志
九州大学医学研究院・皮膚科学分野・教授・古江 増隆
九州大学病院・皮膚科・助教・溝手 政博
九州大学病院・検査部・部長・康 東天
九州大学病院・検査部・衛生検査技師長・堀田 多恵子