

学位記授与番号	博 甲 第 4 号
学位の種類	博 士 (医療薬学)
氏 名	和 田 朋 子
学位授与の要件	学位規則 (昭和二十八年四月一日文部省令第九号) 第四条第一項該当者
学位授与に至る経過	学位論文受理年月日           平成 29年 1月 14日
	学位論文審査終了年月日   平成 29年 2月 22日
	研究科委員会議決日       平成 29年 3月 3日
授与年月日	平成 29年 3月 20日
学位論文の題名	津山中央病院で臨床分離された MRSA の性状解析
論文審査委員	教 授   塩 田 澄 子   (主査) 教 授   小 野 浩 重   (副査)、教 授   末 丸 克 矢   (副査)

## 学位論文内容の要旨

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA)は、代表的な院内感染の原因菌である。臨床分離される MRSA の性状は国や地域によって様々であり、施設ごとの傾向を把握することで効果的な院内感染対策を実施できると考えられる。そこで今回、津山中央病院で臨床分離される MRSA の性状解析を行った。

2015年1月から2016年3月までに津山中央病院で臨床分離された MRSA 138株を対象にした。Phage Open reading frame Typing (POT)法によって SCCmec 型を決定した後、院内感染型 MRSA (hospital-acquired MRSA; HA-MRSA)と市中感染型 MRSA (community-acquired MRSA; CA-MRSA)に分けて解析を行った。比較項目は患者年齢と起因率、バイオフィーム形成能、抗菌薬感受性とした。2011年5月から2012年11月を第1期、2015年1月から2016年3月を第2期として同様の解析を行い、第1期と第2期で分離される MRSA の違いを検討した。

POT法の結果、第1期の HA-MRSA は56株(63%)、CA-MRSA は33株(37%)であり、主流は HA-MRSA であった。一方、第2期は HA-MRSA が31株(34%)、CA-MRSA が59株(66%)と、第2期の主流は CA-MRSA に置き換わっていた。第1期も第2期も、HA-MRSA と比較して CA-MRSA は年齢の低い患者から分離されており( $p<0.05$ )、バイオフィーム形成能も高かった( $p<0.001$ )。第1期と第2期とも HA-MRSA と CA-MRSA で起因率に差はなかった。

第2期では CA-MRSA が HA-MRSA の分離率より高く、第1期と比較して大幅に増加していた。これは従来の院内感染対策により HA-MRSA が排除されつつあるのに対し、CA-MRSA は排除されず、相対的に分離率が増加していると考えられる。CA-MRSA の分離率の高さはバイオフィーム形成による院内および患者への定着が一つの原因と考えられた。CA-MRSA は院内に長期に定着する可能性があることから、これらの菌株の解析を行い、CA-MRSA を視野に入れた院内感染対策を構築する必要がある。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、津山中央病院で臨床分離された MRSA の性状解析を行い、2 年半の間に院内における MRSA の主流が従来の院内感染型の HA-MRSA から市中感染型の CA-MRSA に変化したことを見出した。性状解析から、高いバイオフィルム形成能により CA-MRSA が院内で台頭したことが示唆され、このような MRSA に特化した院内感染対策の必要性が示された。本論文は、新たな院内感染対策の構築に重要なエビデンスを示したものであり、今後の展開も期待される研究内容として高く評価できる。上記の論文審査概要を含め、主査および副査で審議した結果は、以下の通りである。

1. 研究の背景や目的の理解： Infection control team (ICT) のメンバーとして実働していることから研究の背景や目的は的確に理解している。
2. 研究課題に関する知識： ICT の業務の中で感染対策に関する知識は豊富である。分子疫学的手法を用いるため、遺伝学や統計学など新たな分野の知識・技能の習得にも努力を惜しまなかった。
3. 研究の進め方や研究方法に関する吟味： MRSA の分類に比較的簡便な POT 法を採用している。研究室ベースでは、解析に技術や大がかりな装置を必要とする場合が多いが、臨床応用も視野に入れた解析法を用いている点で評価できる。
4. 実験データ、理論計算、調査などの結果についての解析： 新たに開発された分子疫学的解析法を用いている。今回は他の分子疫学的解析法との相関性については議論がなされていなかったが、そのようなデータの蓄積も必要と考えられる。
5. 得られた結果等に関する独自の考察： MRSA の分類とバイオフィルム形成能から臨床現場の状況にも合わせた適切な独自の考察ができています。
6. 参考論文の適切な引用： 良好
7. 論文及び口述発表の論理性： 良好
8. 研究成果の社会貢献度： 今回の結果は、市中感染型 MRSA の台頭は病院だけでなく、地域全体で取り組むべき課題であるというエビデンスになる。
9. 医療の諸問題への応用： 今後の院内感染対策で重点を置くべき点を示唆するものである。
10. 将来への発展性： 分子疫学的解析から、感染対策に重要となるリスク因子を同定することで、新たな院内感染対策の手法の創生が期待される。

以上より、本論文は博士（医療薬学）の学位論文として適合するものと評価される。

審査結果： 合格