

2025年12月24日作成 Ver.3

《情報公開文書》

西南九州地域における市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学と皮膚感染症病態に関する検討

研究の概要

【背景】

黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)はヒトの皮膚や鼻腔に保菌されており、皮膚軟部組織感染症の主要な原因菌の一つです。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)は感染症治療で頻用される抗菌薬であるβラクタム系薬には耐性であり、治療には通常抗MRSA薬が必要です。MRSAは医療関連感染を起こす代表的な薬剤耐性菌であり、病院内で分離される頻度が高いですが、近年では基礎疾患のない人の皮膚感染症においてMRSAが検出されることがあり、市中感染型MRSAと呼ばれています。米国では市中感染型MRSAの蔓延が問題となっており、白血球破壊毒素であるPanton-Valentine leucocidin (PVL)を産生するUSA300 cloneが皮膚軟部組織感染症の主要な原因となっている一方、医療施設や病院内においてもUSA300 cloneが広く検出されています。本邦でも皮膚科外来患者においては、PVL産生MRSAの検出が増加していると報告されています。さらに本邦で検出されるPVL産生MRSAはUSA300 clone以外に、USA300 cloneの亜系であるψUSA300 cloneやPVLに加えてTSST-1(toxic shock syndrome toxin-1)と呼ばれる毒素を産生するST22-PT cloneが存在することが知られています。特に関東・近畿・四国では、市中感染型MRSAの主体はψUSA300 cloneとなっています。しかし、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野で実施中の臨床研究「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学と皮膚感染症病態の関連性に関する検討」では、ST22-PT cloneの検出が増加傾向でした。また、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野と佐世保市総合医療センターが共同で実施している「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌ST22-PTクローンの分子疫学と皮膚感染症病態に関する検討」でも、佐世保市総合医療センターで皮膚検体より検出されたPVL産生MRSAの大半はST22-PT cloneでした。これらの結果より、長崎県では他の地域と異なり、市中感染型MRSAの主体はST22-PT cloneと推測されます。ST22-PT cloneはPVLに加えてTSST-1という強力な毒素を産生するため、より病原性が高い可能性があります。その分子疫学的・臨床的情報は限られています。

【目的】

本研究では長崎大学病院、宮崎大学病院、鹿児島大学病院で検出されたPVL産生MRSAに対して全ゲノム解析を行い、USA300 clone、ψUSA300 clone、ST22-PT cloneを同定し、現在情報が乏しい西南九州地域における市中感染型MRSAの疫学を明らかにします。さらに、USA300 clone、ψUSA300 clone、ST22-PT cloneが検出された患者背景、感染症病態の比較を行い、ST22-PT cloneの臨床的特徴を明らかにします。

【意義】

PVL 産生 MRSA は一般的に非産生株と比較し強毒であると考えられています。PVL に加えて TSST-1 も産生する ST22-PT clone はより病原性が強い可能性があります。本研究で明らかになった内容は、MRSA 皮膚感染症の治療、MRSA 院内感染対策を行う際に、PVL、TSST-1 産生株であるかどうかを判断する有益な情報となります。

【方法】

2020 年から 2024 年に宮崎大学病院・鹿児島大学病院の皮膚検体より検出された MRSA において *pvl* 遺伝子の有無を PCR により調査します。*pvl* 遺伝子が陽性の場合には PVL 産生株と判断されます。さらに、先行して行っている「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学と皮膚感染症病態の関連性に関する検討」で対象に含まれている 2020 年から 2024 年に当院の皮膚検体より検出された PVL 産生 MRSA 菌株も加え、長崎大学病院・宮崎大学病院・鹿児島大学病院より検出された PVL 産生 MRSA 菌株に対し、次世代シーケンサーにより全ゲノム解析を行い、クローンを同定します。さらに、USA300 clone、 Ψ USA300 clone、ST22-PT clone の臨床的特徴の違いを明らかにするため、各クローンが検出された患者さんに対しては、患者背景、皮膚感染症病態、重症度を診療録より収集し、比較解析を行います。

対象となる患者さん

先行して行っている研究「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学と皮膚感染症病態の関連性に関する検討」で同定された、2020 年 1 月 1 日より 2024 年 12 月 31 日に皮膚検体より PVL 産生 MRSA が検出された患者さん

および

2020 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日に宮崎大学病院・鹿児島大学病院で皮膚検体より MRSA が検出された患者さん

研究に用いる情報**●研究に用いる情報**

2020 年から 2024 年に当院の皮膚検体より検出され、先行の臨床研究「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学と皮膚感染症病態の関連性に関する検討」で PVL 産生と判明した MRSA、及び 2020 年から 2024 年に宮崎大学病院・鹿児島大学病院の皮膚検体より検出された PVL 産生 MRSA に対しては次世代シーケンサーにより全ゲノム解析を行い、USA300 clone、 Ψ USA300 clone、ST22-PT clone を同定します。

さらに本研究では PVL 産生 MRSA が検出された患者さんに対しては、MRSA が検出された時点の以下の情報を診療録より収集します。

- ・患者背景：性別、年齢、診療科、基礎疾患、皮膚感染症の発症場所(院内/自宅/医療関連施設)、感染部位の人工物の有無、免疫抑制薬投与の有無
- ・皮膚感染症病態：皮膚感染症病名、皮膚感染症深達度(皮内/皮下/筋・臓器)、皮膚感染症部位、術後感染の有無、外傷の有無、37.5℃以上の発熱の有無、血液培養陽性の有無、皮膚感染症部位から MRSA 以外の検出の有無(有の場合はその菌種)、抗 MRSA 薬処方の有無、抗 MRSA 薬以外の処方の有無
- ・臨床検査：白血球数、CRP

また、PVL 産生 MRSA 検出後 30 日間の治療経過、難治化の有無、再発の有無も診療録より収

集めます。
 先行研究「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学と皮膚感染症病態の関連性に関する検討」で同定された、皮膚検体より PVL 産生 MRSA が検出された患者さんに関しては、先行研究内で既に上記の情報を収集しておりますので、その情報を本研究においても利用します。
 本研究で利用する情報等について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

外部への試料・情報の提供について

本研究に用いる MRSA 菌株はゲノム解析、クローン同定のため代表機関へ集められます。また、PVL 産生株が検出された患者さんに関しては、患者背景、感染症病態比較のため、「研究に用いる情報」に記載された項目が代表機関へ集められます。
 提供先：長崎大学病院 臨床検査科/検査部
 提供方法：MRSA 菌株は個人が特定できない識別コードを割り付け、輸送用容器に入れて宅急便で提供されます。患者さんの情報は、個人情報とは関係のない番号（識別コード）をつけて管理し、症例報告書に記載して提出されます。

情報の利用開始予定日

本研究は研究機関長の許可日より「研究に用いる情報」を利用する予定です。
 あなたの情報をこの研究に使われたくない方は下記の「問い合わせ先」までご連絡頂ければ対象者から外します。その場合もあなたの治療等に不利益になることはありません。
 ご連絡のタイミングによっては対象者から外せない場合もあります。
 あらかじめご了承ください。

研究実施期間

研究機関長の許可日～2027年3月31日

研究実施体制

研究代表者	所属：長崎大学病院 臨床検査科/検査部 氏名：柳原 克紀 住所：長崎県 長崎市 坂本 1-7-1 電話：095 (819) 7574
共同研究機関／研究責任者	宮崎大学医学部内科学講座 呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野/宮崎 泰可 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科 感染症専門医養成講座/川村 英樹

長崎大学病院における 情報の管理責任者	長崎大学病院 病院長
問い合わせ先	
【研究の内容、情報等の利用停止の申し出について】 宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野 〒889-1692 宮崎市清武町木原 5200 電話：0985-85-9246	
【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く） 同上	