

(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

### 論 文 題 目

Dissemination of Panton-Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant  
*Staphylococcus aureus* in Okinawa, Japan

(沖縄県におけるPanton-Valentine Leukocidin陽性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の拡大)

氏名

峯 嘉子



背 景																					
	市	中	感	染	型	メ	チ	シ	リ	ン	耐	性	黄	色	ブ	ド	ウ	球	菌		
	(Community-associated Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : CA-MRSA)	感	染																		
	症	の	急	激	な	拡	大	は	ア	メ	リ	カ	や	日	本	を	は	じ	め	世	
	界	的	問	題	と	な	っ	て	い	る	。	ア	メ	リ	カ	で	は	MRSA	の		
	多	く	が	Panton-Valentine leukocidin (PVL)	毒	素	を	有	す	る	が	、	日								
	本	で	は	PVL	陽	性	菌	の	頻	度	は	少	な	い	。	2008	年	3			
	月	琉	球	大	学	附	属	病	院	に	て	PVL	陽	性	MRSA	に	よ	る	院		
	内	感	染	が	発	生	し	た	。	日	本	で	も	PVL	陽	性	株	の	存	在	
	や	広	が	り	が	懸	念	さ	れ	た	。	今	回	、	我	々	は	沖	縄	県	
	に	お	け	る	PVL	陽	性	株	の	頻	度	や	そ	の	臨	床	的	分	子	学	
	的	特	徴	を	調	査	し	た	。												
方 法																					
	2008	年	6	月	か	ら	2010	年	11	月	の	2	年	間	に	わ	た				
	り	沖	縄	県	下	皮	膚	科	医	療	施	設	か	ら	ス	ワ	ブ	で	採	取	
	し	た	皮	膚	細	菌	検	体	を	収	集	し	た	。	そ	の	全	て	の	菌	
	に	つ	い	て	琉	球	大	学	附	属	病	院	検	査	部	に	て	菌	種	を	
	同	定	し	た	。	そ	れ	ら	検	体	を	PCR	法	に	て	PVL	遺	伝	子	の	
	有	無	を	調	べ	た	。	PVL	陽	性	株	に	つ	い	て	は	7	種	の	ハ	
	ウ	ス	キ	ー	ピ	ン	グ	遺	伝	子	の	sequencing	に	て	そ	の					

multi-locus sequence type (MLST) を決定し、	arginine catabolic mobile
element (ACME) 遺伝子の有無、	accessory gene regulator ( <i>agr</i> ) と
staphylococcal cassette chromosome ( <i>SCC<sub>med</sub></i> ) 型を決定し、さらに	
薬剤感受性も調べた。	
結果	
499 検体中、黄色ブドウ球菌は 274 例であり、	
うち PVL 陽性株は 17 例 (6.2%) であった。PVL 陽	
性 MSSA は 5 例、MRSA は 12 例で全 MRSA99 例中 12%	
であった。PVL 陽性株皮膚感染症 17 例中 14 例は	
癰、癩と診断されていた。再燃を繰り返した	
症例は 17 例中 8 例あった。なお、皮膚感染症	
から重症の敗血症や肺炎を生じた症例はなか	
った。PVL 陽性 17 株のうち ST8 は 9 株あり、うち	
7 株は ACME 陽性、 <i>SCC<sub>med</sub>Va</i> 、 <i>agrI</i> 型であり米国	
で広がる USA300 型株の特徴を有していた。さら	
に PVL 陽性株 17 例中 11 例が中部地区の病院から	
提出された。PVL 陽性株の薬剤感受性検査では	
エリスロマイシンやレボフロキサシンに抵抗	
性を示す株が 12 例みられた。	
考察	

沖縄県のPVL陽性MRSAは12例で全MRSA中12%であった。これは2009年に報告された北海道のPVL陽性MRSA検出率1.6%に比べて高かった。また沖縄県PVL陽性株の半数がST8-USA300型であった。本研究でPVL陽性株感染症の臨床像は多くが瘡、癰であり、伝染性膿痂疹はなかった。これは他の報告例と同様であったが、なぜPVLが瘡・癰を生じるかについて機序は不明である。一方PVL陽性株感染症ではしばしば再燃があると言われている。本研究での症例も約半数が再燃を繰り返していた。

アメリカでは多剤耐性PVL陽性株（多剤耐性USA300株）が報告されている。本研究でもPVL陽性株の多くが複数の抗生剤に無効であった。PVL陽性株皮膚感染症、とくに瘡・癰を治療する際、困難に直面することが予想される。

今後PVL陽性株感染症に対する効果的な予防策、治療法を確立するために更なるPVL陽性株の研究・調査が必要である。

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号	氏名	峯 嘉子
論文審査委員	審査日	平成 24年 4月 6日	
	主査教授	松崎 吾朗	印
	副査教授	藤田 次郎	印
	副査教授	鈴木 敏彦	印
<p>(論文題目) Dissemination of Panton-Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in Okinawa, Japan (沖縄県における Panton-Valentine Leukocidin 陽性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の拡大)</p> <p>(最終試験結果の要旨)</p> <p>1. 研究の背景と目的： 市中感染型 (CA) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症の急激な拡大が世界的な問題になっている。米国では CA-MRSA の多くが Panton-Valentine leukocidine (PVL) 陽性だが、過去の日本の報告ではその頻度は低かった。一方、琉球大学病院では PVL 陽性 MRSA による院内感染を経験したため、今回、沖縄における皮膚および軟部組織感染での PVL 陽性株の頻度およびその特徴を調査した。</p> <p>2. 研究結果： 黄色ブドウ球菌は 499 検体中 274 例から分離され、そのうち PVL 陽性株は 17 例 (6.2%) であった。分離された MRSA 99 例中、PVL 陽性 MRSA は 12 例 (12%) であった。PVL 陽性株感染症 17 例中、14 例はせつ (furuncles) あるいはよう (carbuncles) と診断された。遺伝子型の解析では、PVL 陽性株で最も頻度が高いものが ST8 (9 株、53%) であり、そのうち 7 株が ACME 陽性で SCCmec IVa、agrI 型であり、米国で蔓延する USA300 型株の特徴と合致した。PVL 陽性株の薬剤感受性検査ではエリスロマイシン、レボフロキサシンのいずれかに 12 株が抵抗性を示した。</p> <p>3. 研究の意義と学術的水準： 以上の結果から、沖縄から高頻度に PVL 陽性黄色ブドウ球菌が検出されることが明らかとなった。この PVL 陽性黄色ブドウ球菌の半数は米国で蔓延する ST8-USA300 型の MRSA であり、米国の報告と同様に抗生剤に対する多剤耐性を示した。この結果から、PVL 陽性黄色ブドウ球菌による皮膚感染症、とくに furuncles および carbuncles の治療が困難であることが予想された。本研究の結果に基づき、PVL 陽性黄色ブドウ球菌皮膚感染症に対する効果的な予防および治療法の確立の必要性が示唆された点は高く評価される。</p> <p>以上の結果から、本論文は学位授与に十分値するものと判断した。</p>			

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
  - 2 要旨は 800～1200 字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。