

氏 名	鈴木 貴之
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第 722 号
学位授与年月日	令和 6 年 3 月 18 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	高齢者施設入居者におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の伝播動態に関する研究
論 文 審 査 委 員	(委員長) 教授 山田 俊幸 (委 員) 教授 阿江 竜介 教授 坂東 政司

論文内容の要旨

1 研究目的

高齢者施設では入居者のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA）保菌率が高いことが問題になっている。高齢者施設における MRSA 保菌率を下げるためには、この集団における MRSA 伝播の実態を把握する必要があるが、分子疫学的に十分に解明されていない。先行研究では国内の高齢者施設 4 施設の入居者が鼻腔に保菌していた MRSA 菌株を匿名化して保存していた。今回、これらの保存菌株に加え、高齢者施設入居者が入居中に感染症を発症した際の分離株（以下、臨床分離株と記載）、及び関連する 1 つの病院の入院患者の鼻腔保菌株も対象として、高齢者施設入居者における MRSA の伝播を分子疫学的に検証した。

2 研究方法

高齢者施設入居者における MRSA の伝播を解析するため、次世代シーケンサーにより保存菌株のゲノム配列を決定し、1 塩基多型（single-nucleotide polymorphism: SNP）に基づいた伝播解析を行った。83 名の参加者（高齢者施設入居者 76 名、病院患者 7 名）から得られた合計 93 株の MRSA の保存菌株を対象とした。また MRSA の薬剤耐性遺伝子を解析した。

3 研究成果

高齢者施設入居者 76 名のうち、34 名（44.7%）が 14 の伝播株を保有していた。このうち 3 名は高齢者施設入居後に伝播株を獲得していた（施設内伝播）。また 14 名は入居後まもなく採取された検体から伝播株が分離されており、高齢者施設に入居する前に滞在していた場所で伝播が起きていたことが示唆された（施設外伝播）。残りの 17 名に関しては、施設内伝播か施設外伝播かを区別することはできなかった。なお、関連する 1 つの病院患者に由来する株と、高齢者施設入居者に由来する株との間に伝播関係は確認されなかった。また 8 名に由来する 9 株の臨床分離株のうち、7 名に由来する 8 株が伝播株と一致した。高齢者施設入居者の保有する MRSA は複数の非 β -ラクタム系抗菌薬に耐性となる遺伝的背景があった。

4 考察

高齢者施設入居者における MRSA の伝播は、高齢者施設内だけでなく、高齢者施設に入居する前にも発生していたことが示唆された。また複数の非 β-ラクタム系抗菌薬に耐性となる遺伝的背景があったため、感染症を発症した際には経静脈的治療を余儀なくされる可能性がある。

5 結論

高齢者施設入居者における MRSA 伝播を減らすためには、高齢者施設内での介入だけでなく、病院など施設入居前の環境における介入も強化する必要がある。

論文審査の結果の要旨

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) は最もよく知られた耐性菌で、その対応は医療現場のみならず様々な住環境で重要視されている。本研究では、MRSA の高い保菌率が問題になっている高齢者施設を取り上げた。先行研究で得られた保存菌株につき、分子疫学的にアプローチすることで伝播の実態解明に挑んだ。

手法として、次世代シーケンサーによる菌株のゲノム配列を決定し、1 塩基多型 (single-nucleotide polymorphism : SNP) に基づいた伝播解析を行った。また MRSA の薬剤耐性遺伝子を解析した。

結果、76 名中、35 名 (46.1%) が 14 の伝播株を保有しており、14 名は高齢者施設に入居する前に獲得していたこと、3 名が入居後に獲得したことを突き止めた。入居者の保有する MRSA は複数の非 β-ラクタム系抗菌薬に耐性となる背景があった。以上より、高齢者施設入居者における MRSA 伝播を減らすためには、高齢者施設内での介入だけでなく、病院など施設入居前の環境における介入も強化する必要がある、との提言が導かれた。

入居前獲得が多いことなど、先行研究からある程度予想された結果ではあるが、緻密な分子疫学的解析所見を加えた意義が高い研究と評価された。

最終試験の結果の要旨

プレゼンテーション後の質疑応答で、方法論や先行研究の見解、詳しくは近隣施設における MRSA 種の違いなどが議論され、適切な対応がみてとれた。

修正は論文の記載の問題が主で、タイトルを行った検討を表現するものに変更すること、結果から得られる提言を加えることが求められ、これらにも適切に対応された。

投稿論文が未受理であり、後程受理の確認が必要であるが、研究自体は学術的価値の高いものであり、申請者の能力も十分であることから審査委員一同、学位に値すると判断した。