

## 臨床実習前医学科学生のブドウ球菌保菌状況と 検出ブドウ球菌の性状

島田 麻里・神山 勇太

新潟大学医学部医学科 3年

(指導：細菌学教室)

樋口 渉・斎藤 幸平・堂前 壮史・高野 智洋・Reva Ivan

大塚 岳人・尾崎 京子・高野 操・種池 郁恵・山本 達男

### Nasal Staphylococcal Colonization in Medical Students Prior to Clinical Practice and the Characteristics of the Isolates

Mari SHIMADA and Yuta KAMIYAMA

*Third - Year Students: School of Medicine, Niigata University*

*School of Medicine, Niigata University*

*Supervisor: Wataru HIGUCHI, Kohei SAITO, Soshi DOHMAE, Tomomi TAKANO,*

*Reva IVAN, Taketo OTSUKA, Kyoko OZAKI, Misao TAKANO,*

*Ikue TANEIKE, and Prof. Tatsuo YAMAMOTO*

*Department of Bacteriology*

#### Abstract

Nasal staphylococcal colonization was examined in 109 third - year medical students of Niigata University prior to clinical practice. *Staphylococcus* spp were isolated from 101 of the 109 students (92.7 %). Of those, *S. aureus* was isolated in 44 (43.6 %), and coagulase - negative staphylococci (CNS) in 57 (56.4 %). Of the 44 *S. aureus* carriers, 24 were also CNS - positive. All *S. aureus* isolates were susceptible to methicillin and vancomycin. In contrast, 21.1 % of the CNS was resistant to methicillin, although some isolates with lower MICs were negative for *mecA*. All *S. aureus* and CNS isolates were negative for Pantone - Valentine leucocidin, which is associated with community - acquired methicillin - resistant *S. aureus* (MRSA). These data suggest that MRSA as well as PVL - positive staphylococcal colonization is rare among medical students prior to clinical practice, while colonization of MRCNS is already present in some students.

**Key words:** 鼻粘膜, ブドウ球菌, MRSA, MRCNS, Pantone - Valentine ロイコシジン (PVL)

Reprint requests to:  
Department of Bacteriology  
School of Medicine Niigata University  
1 - 757 Asahimachi - Dori,  
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市旭町通り 1 - 757  
新潟大学医学部細菌学教室

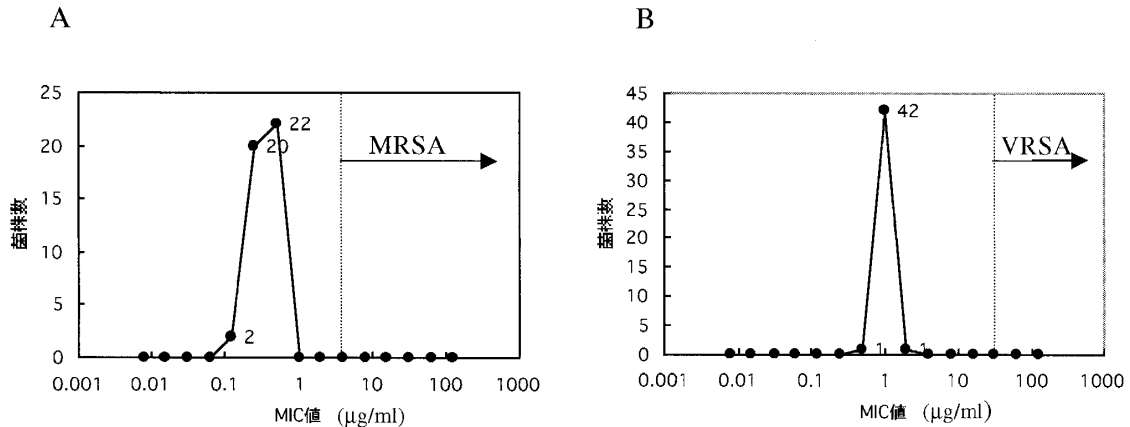


図1 医学科3年生の鼻粘膜から分離された黄色ブドウ球菌の薬剤感受性パターン  
 A, オキサシリン感受性. 点線はオキサシリン耐性のブレイクポイント (4 µg/ml).  
 B, バンコマイシン感受性. 点線はバンコマイシン耐性のブレイクポイント (32 µg/ml).

## はじめに

米国では院内感染による死亡者数が年間10万人に達すると言われている。メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) はそのような院内感染の主要な原因細菌で、鼻粘膜や皮膚に定着していて、手や白衣あるいは聴診器などを介して感染を拡大する。1980年代にはMRSA院内感染がわが国を席卷、“MRSAパニック”を引き起こした<sup>1)</sup>。現在でもMRSAは院内感染制御の上で対峙しなければならない主要な研究標的の一つである。

しかし近年MRSAを取り巻く状況に大きな変化を認める。MRSA感染が院内でなく市中で拡大する例が米国、ヨーロッパ、オセアニアで報告され、壊死性肺炎で小児が死亡したこともあって、世界的に注目されるようになった<sup>2)3)</sup>。本菌は市中感染型MRSA (community-acquired MRSA, CA-MRSA) と呼ばれ、わが国でも新潟で分離されている<sup>4)</sup>。市中感染型MRSAは、院内感染型のMRSAとは異なり、Panton-Valentineロイコシジン (PVL) を産生し、可動性のメチシリン耐性遺伝子領域 *SCCmecIV* をもつ<sup>3)</sup>。皮膚の接触を介して運動選手間で感染が広まることもある<sup>3)</sup>。本研

究では、臨床実習前学生のブドウ球菌保有状況を把握するために、鼻粘膜からブドウ球菌を分離し、メチシリン耐性率とPVL陽性率を調査した。

## 方 法

ボランティア学生：医学科3年生で、細菌学実習に参加し、かつ調査に同意した109名 (男子85名、女子24名) であった。ブドウ球菌の検出：綿棒を使って鼻粘膜検体を採取、マンニット食塩培地 (栄研化学株式会社) とMSO寒天培地 (日本製薬株式会社) に塗布して37°Cで一晩培養した。必要な場合にはカタラーゼ試験を行った。薬剤感受性検査：薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) はMueller-Hinton寒天培地を用いた寒天平板希釈法によって測定した<sup>5)</sup>。耐性のブレイクポイントはCLSI (NCCLS) の基準に準じた<sup>5)</sup>。*mecA* 遺伝子<sup>3)4)</sup>、PVL遺伝子 (*luk<sub>PV</sub>SF*) の検出<sup>3)4)</sup>：既知のPCRプライマーを用いてPCR法で行った。

## 結 果

学生109名のうち101名 (92.7%) からブドウ球菌が検出された。101名のうち、44名 (43.6%) から黄色ブドウ球菌が検出され、残り57名 (56.4

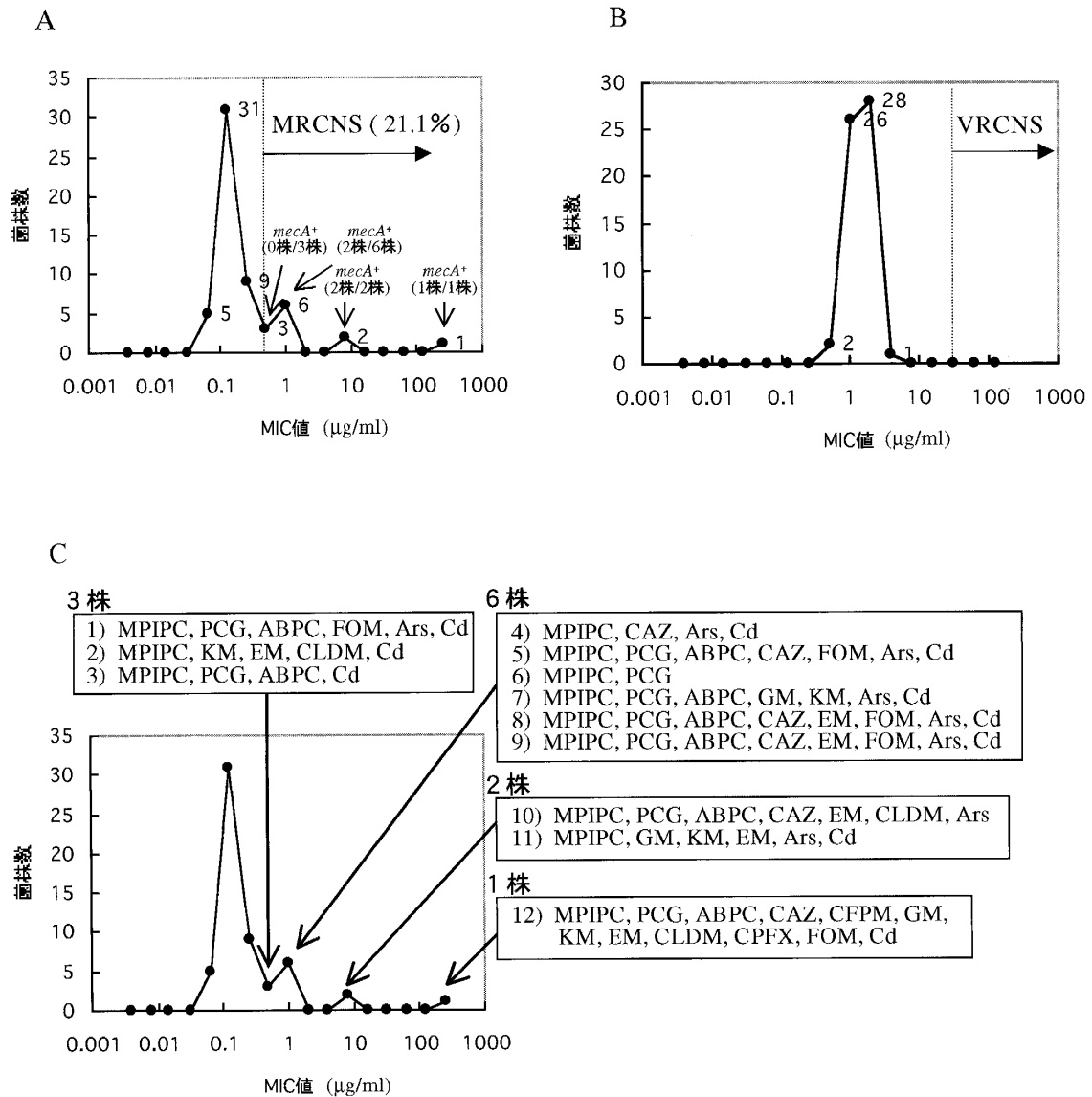


図2 医学科3年生の鼻粘膜から分離されたCNSの薬剤感受性パターン

- A, オキサシリン感受性. 点線はオキサシリン耐性のブレイクポイント (0.5 µg/ml). *mecA* 遺伝子はPCRによって検出.
- B, バンコマイシン感受性. 点線はバンコマイシン耐性のブレイクポイント (32 µg/ml).
- C, MRCNS (図2A) の多剤耐性パターン. 抗菌薬: MIPIC, オキサシリン; PCG, ペニシリンG; ABPC, アンピシリン; FOM, ホスホマイシン; Ars, メタ亜ヒ素酸ナトリウム; Cd, 酢酸カドミウム; KM, カナマイシン; EM, エリスロマイシン; CLDM, クリンダマイシン; CAZ, セフトジジム; GM, ゲンタマイシン; CFPM, セフェピム

%)からはコアグラーゼ陰性ブドウ球菌(CNS)が検出された。なお、黄色ブドウ球菌陽性者の54.5%からもCNSが同時に検出されている。検出された黄色ブドウ球菌はメチシリン感受性で、MRSAは検出されなかった(図1)。また、バンコマイシン耐性も検出されなかった(図1)。

一方、CNS(黄色ブドウ球菌陰性者の菌株)の場合にはメチシリン耐性が12株(21.1%)で検出され、*mecA*遺伝子の保有もオキサシリンのMIC値が高い株( $>1\mu\text{g/ml}$ )で確認された(図2A)。なお、オキサシリンのMIC値が $0.5\mu\text{g/ml}$ では*mecA*遺伝子が確認されず、MIC $1\mu\text{g/ml}$ では一部の菌で確認されただけであった。このようなメチシリン耐性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)は多剤耐性株で、高度耐性株(MIC $\geq 258\mu\text{g/ml}$ )は最も多くの薬剤に耐性であった(図2C)。この多剤耐性株は増殖が悪く寒天平板上で小さな集落しか形成しなかった。バンコマイシン耐性は見いだされなかった(図2B)。

検査したすべての菌株はPVL陰性であった。

## 考 察

数年前までの検査では臨床実習前の学生にMRSAが検出されていたが、今回の検査では検出されなかった。学生を含む若年層での感染が減少傾向にあるのかもしれない。一方、MRCNSの感染は顕著で、しかも多剤耐性化が進んでいた。今後の動向に注意が必要である。“せつ”などの膿瘍と関連する市中感染型MRSAあるいは黄色ブドウ球菌がもつPVL<sup>3)</sup>は今回の調査では検出されなかった。PVL陽性菌は新潟でも検出されているが<sup>3)</sup>、今回の結果からもPVL陽性菌の検出頻度は非常に低いことが推定される。

## 文 献

- 1) 島田 馨: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌, 臨床篇 感染・炎症・免疫, 14: 98, 1984.
- 2) Centers for community-acquired Disease Control and Prevention: Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Morb Mortal Wkly Rep 48: 707-710, 1999.
- 3) Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, Liassine N, Bes M, Greenland T, Reverdy ME and Etienne J: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. Emerg Infect 9: 978-984, 2003.
- 4) Takizawa Y, Taneike I, Nakagawa S, Oishi T, Nitahara Y, Iwakura N, Ozaki K, Takano M, Nakayama T and Yamamoto T: A Panton-Valentine leucocidin (PVL)-positive community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain, another such strain carrying a multiple-drug resistance plasmid, and other more-typical PVL-negative MRSA strains found in Japan. J Clin Microbiol 43: 3356-3363, 2005.
- 5) National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2000. Method for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Approved standard, 5th ed. M7-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.