

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	日下 知
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目 Oral and rectal colonization of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in long-term care facility residents and their association with clinical status 長期療養施設入居者における口腔と糞便中のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分離および臨床状態との関連性			
論文審査担当者			
主査	教授	相川 友直	印
審査委員	教授	柴 秀樹	
審査委員	教授	二川 浩樹	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>【緒言】 黄色ブドウ球菌はヒトの常在菌であるが、時に化膿性皮膚疾患、肺炎、腸炎などの感染症を引き起こすことが知られている。しかしながら、集団生活を送る人々のリスク因子や耐性菌の発生割合などは分かっていないことも多い。したがって、ヒト、特に高齢者における黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>) およびメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant <i>S. aureus</i>) の保有率を知ることは重要である。 本研究では、長期療養施設の入所者の口腔および糞便を用いて <i>S. aureus</i> と MRSA の保有率を検討した。</p>			
<p>【方法】 在宅復帰を目的とした介護老人保健施設3施設より67人、終身利用を目的とした介護老人福祉施設3施設より111人、計6施設178人を対象とした。口腔および糞便の検体をブドウ球菌選択培地に塗布して菌の分離を行い、PCR法にて <i>S. aureus</i> の同定および <i>mecA</i> 遺伝子の有無によるMRSAの判定を行った。分離した菌株を用いてゲノム解析を行い、耐性遺伝子の保有状況とシークエンスタイプ (ST) の判定、系統樹の作成を行った。薬剤感受性試験は抗菌薬と消毒剤それぞれについて、最小発育阻止濃度 (MIC) 法を用いて測定した。 <i>S. aureus</i> /MRSA の保有状況と被検者の臨床状態の情報との関連については、フィッシャーの正確確率検定および多重ロジスティック回帰分析により統計解析を行った。</p>			
<p>【結果】 全6施設、総被検者178人中、61名 (34.3%) の口腔から <i>S. aureus</i> が分離され、うちMRSA陽性者は28名 (15.7%) であった。また、便サンプルを取得できた127名のうち、35名 (27.6%) の糞便から <i>S. aureus</i> が分離され、うちMRSA陽性者は16名 (12.6%) であった。MRSAの分離率は、介護老人福祉施設が介護老人保健施設よりもやや高い傾向を示した。 口腔と糞便中の両方からサンプルを採取した127人中、19名 (15.0%) が両方の部位から <i>S. aureus</i> が分離された。そのうち10名 (7.9%) は、口腔、糞便中の両方からMRSAが分離された。ゲノム解析の結果、両部位から <i>S. aureus</i> が分離された19人のうち、17人が同じST型を示した。さらに、同じSTを示した17人中、16人が同じ薬剤耐性遺伝子の保有状況を示した。したがって、16人は口腔と糞便中に同一の菌株を保有している可能性があることが示唆された。 分離菌株における抗菌薬および消毒薬感受性と耐性遺伝子との関連性を検討した。MRSAはメチシリン感受性 <i>S. aureus</i> に比べ、<math>\beta</math>ラクタム薬のみならず、マク</p>			

ロライドやニューキノロンなど多くの抗菌薬に耐性を示した。また、各抗菌薬の感受性と耐性遺伝子の保有状況に相関がみられた。

口腔および糞便中における *S. aureus* および MRSA の検出と被検者の臨床状態との相関を解析した。口腔内の *S. aureus* および MRSA の検出率は経管栄養、特に経鼻栄養管の使用有無と有意に関連していたが、糞便中の *S. aureus*/MRSA はいずれの因子とも相関がなかった。

#### 【考察】

本研究において、長期療養施設の入居者の口腔内と糞便中には *S. aureus* および MRSA が一定の割合で存在していること、経鼻栄養管の使用は *S. aureus*/MRSA の口腔内定着率が高いことを明らかにした。これらの知見は、長期療養施設入所者における MRSA 感染対策において重要であると考えられる。

以上の結果から本論文は、長期療養施設における多剤耐性黄色ブドウ球菌の実態とその検出に関わる新たなリスク因子を示した。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（歯学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。