

日本の二次救急病院におけるSCC_{mec} type II および type IV メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の臨床的特徴と感染に関連する因子：単施設後ろ向き観察研究

福岡県済生会二日市病院 薬剤部

中野祐樹

Yuki Nakano

この度、医療薬学会 Postdoctoral Award という大変名誉ある賞を賜り、心より感謝申し上げます。本研究をご指導いただいた九州大学大学院の村田昌之先生、推薦して下さった福岡大学病院の神村英利先生、東京科学大学病院の平井利典先生、大阪府済生会野江病院の高橋一栄先生、そして、日頃より温かく見守ってくださる済生会二日市病院薬剤部の先生方、家族に深く感謝いたします。本記事では、私がどのような思いでこの研究に取り組み、どのような困難を乗り越えてきたのか、その裏側を紹介したいと思います。この経験が、読者の皆様にとって、研究活動への興味関心を抱き、一歩踏み出す励みとなれば幸いです。

1. 研究テーマとの出会い

私がこの研究テーマを選んだきっかけは、大学時代にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の基礎研究に携わった経験と、薬剤師として入職後に感染症領域を担当したことにあります。臨床現場で MRSA 感染症に直面する中で、重症化する症例とそうでない症例があることに気づき、その違いに強い関心を抱きました。同じ MRSA でありながら、なぜ病態に差異が生じるのか。この Clinical question を解明したいという強い思いが、本研究に取り組む原動力となりました。今回の研究では、MRSA の遺伝的な特徴、特に病原性遺伝子に着目し、その違いが臨床的な背景とどのよ

うに関連しているのかを明らかにすることを目指しました。

2. 研究の道のり：苦勞と工夫

研究を進める上で、多くの困難に直面しました。まず、当初の予定よりも必要な検体が集まらず、研究計画の変更を余儀なくされました。また、社会人大学院生として、子育てと仕事の両立をしながら研究時間を確保することは、想像以上に大変でした。大学院2年目には COVID-19 が流行し始め、臨床業務が多忙になっただけでなく、オンラインでのコミュニケーションが増え、指導を受ける機会が減ってしまいました。さらに、当初予想していた結果が出ず、追加の測定や解析を繰り返す中で、何度も心が折れそうになりました。もともと文章を書くことや英語が苦手だったこともあり、論文の原稿を完成させるまでには、何度も指導教員に添削していただきました。

これらの困難を乗り越えるために、時間の使い方を徹底的に見直しました。寝る前や朝の時間を有効活用し、研究を進めるための時間を捻出しました。また、通常業務は時間内に終わらせ、早く帰宅して家事や育児を済ませることで、研究に集中できる時間を作るように心がけました。研究を進めるためのモチベーションを維持するために、SNS で同じ目標を持つ先生方と交流し、情報交換や意見交換を行うことが大きな支えとなりました。

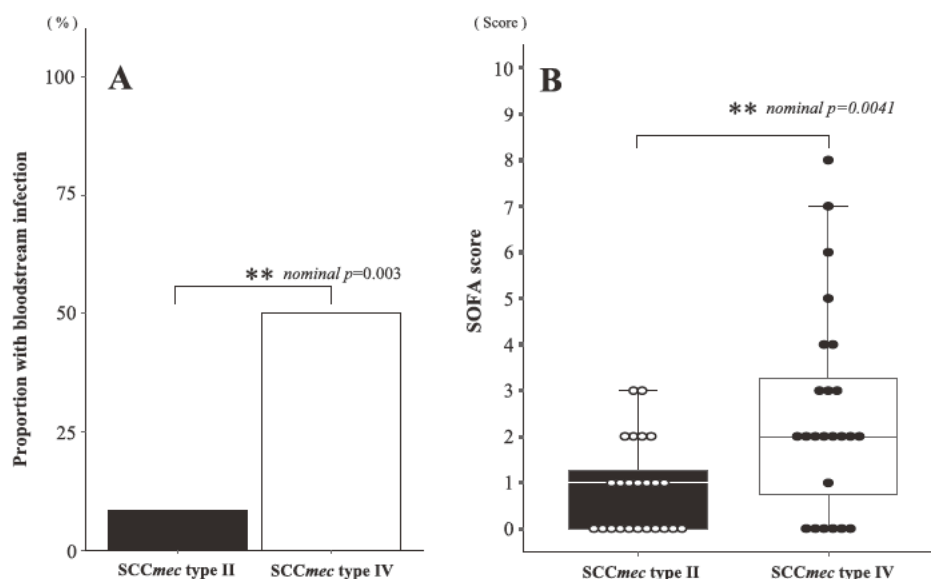


図1 SCCmec type II と type IV における臨臨床的特徴

A. 血流感染症を伴った患者の割合, B. SOFA score を使った重症度の比較. SCCmec: Staphylococcal Cassette Chromosome mec, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

3. 研究成果の概要

今回の研究では、当院で分離された MRSA を対象に、SCCmec type II と type IV の臨床的特徴と感染リスク因子を調査しました。その結果、それぞれのタイプで異なる病原性遺伝子と患者側のリスク因子が感染成立に関与していることを明らかにしました。¹⁾ 具体的には、SCCmec type II MRSA では、*seb*, *egc*, *psm-mec* 変異の保有に加えバンコマイシンの MIC が 1 または 2 mg/L (adjusted odds ratio [aOR] = 11.8; 95% CI: 2.49 – 77.7; $P = 0.004$) であること、固形癌の合併 (aOR = 25.9; 95% CI: 3.66 – 300; $P = 0.003$) がリスク因子として挙げられました。一方、SCCmec type IV MRSA では、*sea* と *cna* の保有、バンコマイシンの MIC が 1 または 2 mg/L (aOR = 3.14; 95% CI: 1.06 – 10.6; $P = 0.049$) であること、血管内留置カテーテルの挿入 (aOR = 3.78; 95% CI: 1.03 – 14.5; $P = 0.045$) がリスク因子として認められました。また、SCCmec type IV MRSA は、血流感染症のリスクが高く、重症化しやすい傾向が確認されました(図1)。これは、本邦における MRSA の病原性解明において重要

な一歩となる可能性があります。また、遺伝子の同定方法は PCR 法であることから、臨床応用も期待できます。

4. 今後の展望

今後は、今回の研究で得られた知見をさらに発展させ、MRSA の病原性遺伝子に基づいた治療戦略の確立を目指したいと考えています。また、今回の研究で得られたリスク因子を基に、MRSA 感染症の予防や個別化治療に繋がるような臨床研究を行いたいと思います。

引用文献

- 1) Nakano Y, Murata M, Matsumoto Y, Toyoda K, Ota A, Yamasaki S, Otakeno H, Yokoo K, Shimono N, Clinical characteristics and factors related to infection with SCCmec type II and IV Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Japanese secondary care facility: a single-center retrospective study, *J Glob Antimicrob Resist*, 2022, **31**, 355-362.