

資料

広島県で分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) についての疫学的検討

竹田 義弘, 桑山 勝, 山田 裕子, 福田 伸治

Epidemiological Study of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolated in Hiroshima Prefecture

YOSHIHIRO TAKEDA, MASARU KUWAYAMA, HIROKO YAMADA and SHINJI FUKUDA

(Received September 21, 2010)

2009年4月から2010年3月の間に広島県内の医療・検査機関で分離されたMRSA 165株の性状について検討した。分離株のコアグララーゼ型はII型が105株と最も多かった。エンテロトキシンは107株が産生し、C型、B型およびBC複合型が多かった。また、TSST-1は62株が産生した。これらの結果、県内ではコアグララーゼII型で、C型エンテロトキシンとTSST-1を産生するII/C+Tタイプ(43株)、B型エンテロトキシンを産生するII/Bタイプ(36株)、BC複合型エンテロトキシンとTSST-1を産生するII/B+C+Tタイプ(10株)が多かった。Panton-Valentineロイコシジン遺伝子保有株は認められなかった。アンピシリン・スルバクタムには耐性株(80株)が多かったが、抗MRSA薬のバンコマイシン、アルベカシンおよびテイコプラニンにはすべて感受性を示した。また、最も検出頻度の高かったII/C+TタイプのSCCmec型はすべてII型であった。

Key words : MRSA, コアグララーゼ型, エンテロトキシン, 薬剤耐性, SCCmec 型

緒 言

近年、多種の抗菌薬に耐性を示す多剤耐性菌が増加している。そのなかでもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA) は、英国で1961年に初めて報告されて50年近くになるが、現在では院内感染の主たる原因菌となっている。入院患者では全黄色ブドウ球菌検出例のうち約60%がMRSAであったとの報告もある[1]。また、近年は院内感染型のMRSA (hospital-acquired MRSA; HA-MRSA) とは患者の年齢や臨床像が異なった市中感染型のMRSA (community-acquired MRSA; CA-MRSA) [2] が出現し、食中毒事例[3]や死亡事例[4]も報告されている。このCA-MRSAには院内感染型にはみられないPanton-Valentineロイコシジン (PVL) [5] 遺伝子を有して白血球破壊毒素を産生する強毒株も存在する。また、MRSA感染症の治療に使用されている抗MRSA薬のバンコマイシン、アルベカシン、テイコプラニンにも抵抗性を示すものが出現している[6-11]。そのため今回著者らは、県内に分布するMRSAの実態を把握するため、県内の医療・検査機関で分離されたMRSA株についてコアグララーゼ型、エンテロトキシン型、toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) 産生、PVL遺伝子の保有状況および薬剤感受性について

検討した。また、一部の菌株についてはstaphylococcal cassette chromosome *mec* (SCCmec) 型[12-14]についても検討したので併せて報告する。

材料および方法

1 供試菌株

2009年4月から2010年3月の間に、県内5地区(広島、呉、尾三、福山、備北)、15カ所の医療・検査機関において分離されたMRSA 165株(1患者1株)を対象とした。各菌株はそれぞれ卵黄加マンニット食塩寒天培地(ニッスイ)で再分離し、*Staphylococcus* 16S rRNA 遺伝子[15]と*mecA* 遺伝子[16]を確認して使用した。

2 方法

(1) コアグララーゼ型別試験

ブドウ球菌コアグララーゼ型別用免疫血清「生研」(デンカ生研)を用いて潮田ら[17]の方法で行った。

(2) エンテロトキシン型別試験

A~D型のエンテロトキシン型別はブドウ球菌エンテロトキシン検出用キットSET-RPLA「生研」(デンカ生研)を用いて操作法に従って行った。E型はPCR法で型別した。PCRのプライマーおよび反応条件は

Johnsonら [18] の方法に従った。テンプレート DNA には、BHI 寒天斜面培養菌をアルカリ変性後、熱抽出 [19] したものを使用した。

(3) TSST-1 産生試験

ブドウ球菌 TSST-1 検出用キット TST-RPLA「生研」(デンカ生研) を用いて操作法に従って行った。

(4) PVL 遺伝子の検索

PVL 遺伝子の検出は PCR 法で行った。PCR のプライマーおよび反応条件は Lina ら [20] の方法に従って実施した。テンプレート DNA は、E 型エンテロトキシン遺伝子検出に用いた抽出 DNA を使用した。PVL の陽性コントロールには、愛知県衛生研究所から分与された PVL テンプレート DNA を使用した。

(5) 薬剤感受性試験

センシ・ディスク (日本ベクトン・ディッキンソン) を用いて操作法に従って行った。供試薬剤にはオキサリリン (MIPIC), アンピシリン・スルバクタム (ABPC/SBT), バンコマイシン (VCM), アルベカシン (ABK) およびテイコプラニン (TEIC) の 5 種類を使用した。

(6) SCCmec 型別

SCCmec 型別は保有する SCCmec (I, II, III, IV a, IV b, IV c, IV d, V) 遺伝子と ClassAmec, ClassBmec 遺伝子により行った。各遺伝子の検出は single PCR 法で行った。PCR のプライマーおよび反応条件は Zhang ら [14] の方法に従った。テンプレート DNA には、BHI

寒天斜面培養菌をシカジーニアス DNA 抽出試薬 (関東化学) で抽出したものを使用した。

結 果

1 コアグララーゼ型, エンテロトキシン型, TSST-1 産生, PVL 遺伝子の保有状況

表 1 に供試菌株のコアグララーゼ型, エンテロトキシン型および TSST-1 産生の関係を示した。

(1) コアグララーゼ型は I ~ VIII 型の 8 種類に型別された。そのうち II 型が 105 株 (63.6%) と最も多く、次いで III 型 (25 株; 15.2%), V 型 (22 株; 13.3%) が多かった。

(2) エンテロトキシンは 107 株 (64.8%) が産生した。エンテロトキシン型は B 型, C 型, D 型, AB 複合 (A+B) 型および BC 複合 (B+C) 型の 5 種類に型別された。そのうち C 型が 53 株 (49.5%) と最も多く、次いで B 型 (41 株; 38.3%), B+C 型 (11 株; 10.3%) が多かった。また、B 型および C 型のエンテロトキシンは複合型を含めると B 型は 53 株 (49.5%), C 型は 64 株 (59.8%) が産生した。

エンテロトキシン産生株のコアグララーゼ型は、II 型が 96 株 (89.7%) と最も多く、次いで III 型 (6 株; 5.6%) が多かった。IV 型および V 型にはエンテロトキシン産生株は認められなかった。II 型は 91.4% (96/105 株) がエンテロトキシンを産生し、C 型 (46 株), B 型 (37 株) および B+C 型 (11 株) 産生株が多かった。III 型は 24.0% (6/25 株) が産生し、すべて C 型産生株であった。

表 1 広島県で分離された MRSA の毒素型とコアグララーゼ型との関係

毒素型*	コアグララーゼ型								合計
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
B	-	36	-	-	-	1	1	2	40
C	1	3	-	-	-	-	-	-	4
D	-	1	-	-	-	-	-	-	1
A+B	-	1	-	-	-	-	-	-	1
B+C	-	1	-	-	-	-	-	-	1
B+T	-	1	-	-	-	-	-	-	1
C+T	-	43	6	-	-	-	-	-	49
B+C+T	-	10	-	-	-	-	-	-	10
T	-	1	-	1	-	-	-	-	2
-	7	8	19	-	22	-	-	-	56
合計	8	105	25	1	22	1	1	2	165

*A, B, C, D: エンテロトキシン型 T: TSST-1 - : 毒素非産生

(3) TSST-1は62株(37.6%)が産生した。TSST-1産生株のコアグララーゼ型は、II型が55株(88.7%)と最も多く、次いでIII型が6株(9.7%)、IV型が1株(1.6%)であった。I型、V型、VI型、VII型およびVIII型にはTSST-1産生株は認められなかった。また、TSST-1産生株のうち60株(96.8%)はエンテロトキシンを産生し、C型(49株;79.0%)とB+C型(10株;16.1%)産生株が多かった。

(4) PVL遺伝子は検出されなかった。

(5) これらの結果、県内ではコアグララーゼII型で、C型エンテロトキシンとTSST-1を産生するII/C+Tタイプ(43株;26.1%)、B型エンテロトキシンを産生するII/Bタイプ(36株;21.8%)、BC複合型エンテロトキシンとTSST-1を産生するII/B+C+Tタイプ(10株;6.1%)の3タイプが多かった。このうちII/C+Tタイ

プとII/Bタイプは、表2に示すように調査したすべての地区から検出され、II/B+C+Tタイプは3地区から検出された。

2 薬剤感受性

表3に薬剤感受性試験の結果を示した。MIPICにはすべて耐性であった。ABPC/SBTには53株(32.1%)が感性、32株(19.4%)が中間、80株(48.5%)が耐性であった。また、表4に示すようにABPC/SBTの感受性はコアグララーゼ型によって差がみられ、II型は耐性株(70株;66.7%)が多かったが、III型(8株;32.0%)は少なく、I型、V型には耐性株は認められなかった。一方、抗MRSA薬のVCM、ABKおよびTEICにはすべて感受性を示した。

表2 分離頻度の高かったMRSA 3タイプの地区別分離状況

MRSA タイプ*	地 区					合計
	広島	呉	尾三	福山	備北	
II/B	18	5	4	1	8	36
II/C+T	22	8	7	1	5	43
II/B+C+T	7	-	1	-	2	10
合 計	47	13	12	2	15	89

* II：コアグララーゼ型 B, C：エンテロトキシン型 T：TSST-1

表3 広島県で分離されたMRSAの薬剤感受性

感受性	薬 剤 名*				
	MIPIC	ABPC/SBT	VCM	ABK	TEIC
感性	-	53	165	165	165
中間	-	32	-	-	-
耐性	165	80	-	-	-

*MIPIC：オキサシリン ABPC/SBT：アンピシリン・スルバクタム VCM：バンコマイシン
ABK：アルベカシン TEIC：テイコプラニン

表4 広島県で分離されたMRSAのコアグララーゼ型別にみたABPC/SBTの感受性

感受性	コアグララーゼ型								合計
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
感性	6	10	15	-	22	-	-	-	53
中間	2	25	2	1	-	-	1	1	32
耐性	-	70	8	-	-	1	-	1	80
合計	8	105	25	1	22	1	1	2	165

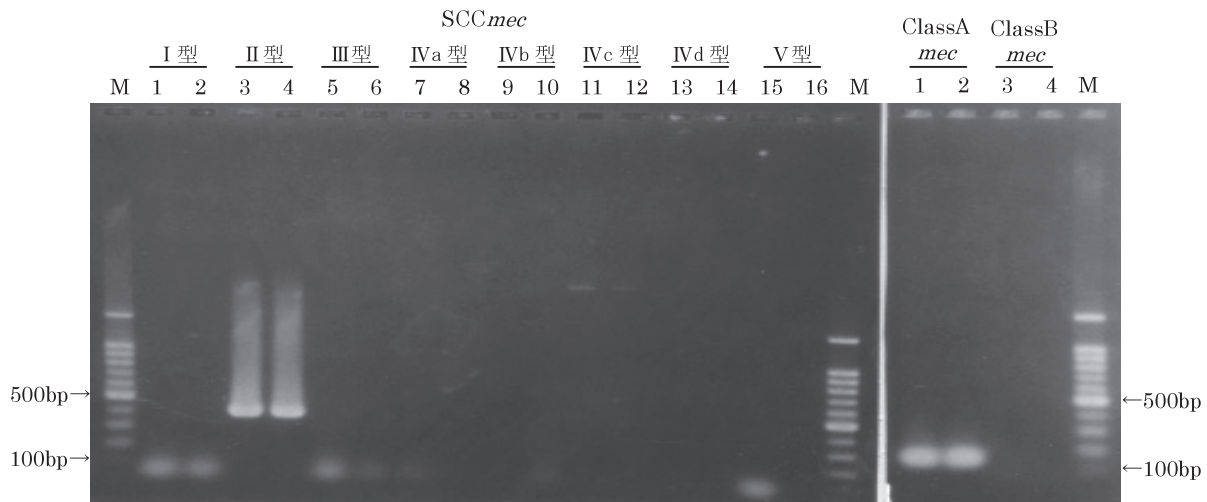


図1 II /C+T タイプ MRSA から検出された SCCmec II 型遺伝子と ClassA mec 遺伝子 *
* 代表例 2 株の 1.5% アガロースゲル電気泳動像
M:100bp DNA Ladder

3 SCCmec 型

SCCmec 型別は最も検出頻度の高かった II /C+T タイプ 43 株について実施した。その結果、すべての菌株から図 1 に示す SCCmec II 型遺伝子 (398bp) と ClassA mec (146bp) 遺伝子が検出され、いずれも II 型に型別された。

考 察

近年、本邦で分離される MRSA はコアグラゼ II 型 [21-23] で、C 型エンテロトキシンと TSST-1 を産生するものが多い [9, 10, 21, 24]。今回の調査においても、県内で分離された MRSA にはコアグラゼ II 型でエンテロトキシンと TSST-1 を産生するものが多く認められた。そのうち II /C+T タイプ (26.1%)、II /B タイプ (21.8%) および II /B+C+T タイプ (6.1%) は県内に広く分布していた。分離株の各性状についてみると、エンテロトキシンは 64.8% が産生し、B 型と C 型を単独または複合して産生するものが多かった。黄色ブドウ球菌は食中毒起因菌でもあり、嘔吐毒のエンテロトキシンを産生する MRSA は食中毒の原因にもなるため、医療機関ではブドウ球菌感染症だけではなく院内の調理施設への汚染についても十分注意する必要がある。また、検出頻度の高かった 3 種類のコアグラゼ型のうち II 型のエンテロトキシン産生率は 91.4% と非常に高く、III 型 (24.0%) および V 型 (0%) とは差がみられた。しかし、従来から知られている A ~ E 型以外にも現在では 10 種類以上のエンテロトキシン [25] が報告されているため、今回エンテロトキシンが検出できなかった菌株についても検討が必要である。

エンテロトキシンと同様に黄色ブドウ球菌によって産生されるスーパー抗原性毒素の TSST-1 は 37.6% が産生し、その多くが C 型または B+C 型エンテロトキシンと共に産生する毒性の強い株であった。TSST-1 は発熱や発疹、落屑、嘔吐、下痢など多彩な症状を呈し、場合によっては死に至る toxic shock syndrome (TSS) [26] の原因にもなるため、医療機関においては MRSA の新生児や術後患者などの感染防止には十分注意する必要がある。

MRSA はペニシリン系、セフェム系などの β -ラクタム剤だけでなく多くの薬剤に耐性を獲得している。今回感受性試験を行ったアンピシリンに β ラクタマーゼ阻害剤を加えた ABPC/SBT にも約半数 (48.5%) が耐性であった。現在、MRSA 感染症の治療には VCM, ABK, TEIC などの抗 MRSA 薬が使用されているが、そのうち ABK は今回約 4 割から検出された TSST-1 を強く抑制するとされるため MRSA の治療に推奨されている [23]。また、近年これらの抗 MRSA 薬の抗菌力には大きな変化は認められておらず [22, 27]、今回供試した県内の分離株もこれらの薬剤に対してすべて感受性を示したことから、県内ではまだこれらの薬剤に対する耐性株は少ないと思われる。しかし、すでにこれらの薬剤に対する耐性株も出現しており [7-9]、また、VCM および TEIC に対する感受性については若干、低下傾向がみられ、その傾向は TEIC において顕著であった [23] との報告もあることから、今後も県内分離株の抗 MRSA 薬に対する薬剤感受性の動向について監視していく必要がある。

近年、MRSA は院内感染だけでなく CA-MRSA による市中における感染の広がりもみられている。CA-

MRSA は PVL 遺伝子を持つ株が多く、時に重篤な感染症を起こすことがある [28]。海外では PVL 陽性 MRSA による多くの死亡事例 [4, 29] が発生している。本邦においても PVL 陽性株の分離や感染例 [29, 30] が報告されており、2006年には死亡事例 [29] も起きている。今回の調査では、県内の分離株からは PVL 遺伝子は検出されず、県内ではまだ PVL 産生株の浸潤は少ないことが示唆された。また、CA-MRSA の SCC mec 型 [5, 31, 32] は IV 型が多いが、今回高頻度に検出された毒性の強い II /C+T タイプの SCC mec 型はいずれも II 型であった。SCC mec II 型はアジアでは日本と韓国において多く検出されており [33]、今回供試した II /C+T タイプの MRSA はいずれも HA-MRSA と思われる。

現在、MRSA はほとんどの医療機関に蔓延している。特に MRSA の感染源・感染経路には医療従事者の関与が大きい [24]。そのため MRSA の感染や伝播を防ぐには、感染予防の基本である“医療従事者の手洗いと消毒”の徹底が最も重要である。また、看護スタッフの人材育成が敗血症と MRSA 保菌者の減少に結びついている [34] ことから医療従事者の育成が必要である。更に感染対策チーム (ICT) によるラウンド [35] や治療薬物モニタリング (TDM) を活用したシステム [36] などによって抗 MRSA 薬を適正使用し、抗 MRSA 薬に抵抗性を持つ MRSA を発生させないことが重要である。

謝 辞

本研究のため貴重な菌株を提供して下さいました県立広島病院、広島市立舟入入院、社団法人広島市医師会臨床検査センター、JA 広島厚生連広島総合病院、マツダ株式会社マツダ病院、呉市医師会病院臨床検査センター、国家公務員共済組合連合会呉共済病院、三原市医師会病院、総合病院三原赤十字病院、尾道市立市民病院、独立行政法人国立病院機構福山医療センター、社団法人福山市医師会臨床検査センター、市立三次中央病院、三次地区医師会臨床検査センター、総合病院庄原赤十字病院の諸先生方に深謝致します。また、PVL の陽性コントロールに使用するテンプレート DNA を提供して下さいました愛知県衛生研究所 鈴木匡弘先生に深謝致します。

文 献

[1] 菊池 賢. MRSA/各種耐性菌の現状と対策. 日本医師会雑誌. 2002;127(3):347-352.
 [2] Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, Johnson SK, Vandenesch F, Fridkin S, O'Boyle C et al.

Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA. 2003;290(22):2976-2984.
 [3] Jones TF, Kellum ME, Porter SS, Bell M, Schaffner W. An outbreak of community-acquired foodborne illness caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Emerg Infect Dis. 2002; 8 (1):82-84.
 [4] Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997-1999. MMWR. 1999;48(32):707-710.
 [5] 山本達男, 種池郁恵, 中川沙織, 岩倉信弘. Pantone-Valentine ロイコシジン陽性の市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の出現. 日本化学療法学会雑誌. 2004;52(11):635-653.
 [6] Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother. 1997;40:135-136.
 [7] Centers for Disease Control and Prevention. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. MMWR. 2002;51(26):565-567.
 [8] 中村文子, 小栗豊子, 三澤成毅, 三宅紀子, 猪狩 淳. teicoplanin, arbekacin, mupirocin 耐性 MRSA の薬剤感受性と PFGE 型. 感染症学雑誌. 2003;77(2):68-74.
 [9] 山崎 勉, 遠藤一博, 富永一則, 福田正高, 前崎繁文, 橋北義一, 板橋 明. 当院より分離された arbekacin 耐性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 株の疫学的検討. 感染症学雑誌. 2004;78(4):305-311.
 [10] 清祐麻紀子, 高柳 恵, 永沢善三, 小口 晃, 永山在明. TEIC 低感受性 MRSA 株による院内アウトブレイクの分子疫学的解析. 感染症学雑誌. 2004;78(7):580-587.
 [11] 村田敏夫, 大谷勝実. バンコマイシンとテイコプラニンに低感受性を示す多剤耐性黄色ブドウ球菌による院内感染 (山形県:2004年5月-2005年6月). 感染症学雑誌. 2007;81(2):183-188.
 [12] 今井大助, 馬 笑雪, 柳川宏之, 伊藤輝代, 平松啓一, 黒澤 尚. 本邦の MRSA の薬剤感受性と SCC mec のタイプ. 順天堂医学. 2003;49(3):343-354.
 [13] Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, Jamklang M, Chongtrakool P, Boyle-VaVra S, Daum RS,

- Hiramatsu K. Novel type of staphylococcal cassette chromosome *mec* identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(4):1147-1152.
- [14] Zhang K, McClure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome *mec* types I to V in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2005;43(10):5026-5033.
- [15] Jaffe RI, Lane J, Albury SV, Niemeyer DM. Rapid extraction from and direct identification in clinical samples of methicillin-resistant staphylococci using the PCR. *J Clin Microbiol.* 2000;38(9):3407-3412.
- [16] Murakami K, Minamide W, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1991;29(10):2240-2244.
- [17] 潮田 弘, 寺山 武, 坂井千三, 善養寺 浩. 黄色ブドウ球菌のコアグラマーゼ型別簡易法とその応用. 東京都立衛生研究所年報. 1975;26(1): 1-6.
- [18] Johnson WM, Tyler SD, Ewan EP, Ashton FE, Pollard DR, Rozee KR. Detection of genes for enterotoxins, exfoliative toxins, and toxic shock syndrome toxin 1 in *Staphylococcus aureus* by the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1991;29(3):426-430.
- [19] 柴田幹良, 柳川義勢, 新井輝義, 甲斐明美, 諸角 聖. 同時期に発生したコアグラマーゼIV型黄色ブドウ球菌食中毒2事例. 東京都立衛生研究所年報. 2001;52:3-6.
- [20] Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, Vandenesch F, Etienne J. Involvement of Pantone-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infection and pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1999;29(November):1128-1132.
- [21] 遠藤美代子, 奥野ルミ, 畠山 薫, 向川 純, 柳川義勢. 都内小児科定点病院において分離された黄色ブドウ球菌の型別成績 (1993~2004). 東京都健康安全研究センター年報. 2005;56:35-39.
- [22] 蔵園瑞代, 山田恵子, 平井洋子, 井田孝志, 井上松久. MRSAの疫学動向と各種抗菌薬の抗菌活性について. 日本化学療法学会雑誌. 2002;50(8):494-499.
- [23] 塩谷讓司, 竹花和美. 当院分離MRSAの各種抗菌薬に対する感受性の5年間の年次推移. *Jpn J Antibiotics.* 2004;57(2):196-203.
- [24] 森脇孝博. 整形外科病棟入院患者および同医療従事者より分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* のゲノタイピング. 感染症学雑誌. 2003;77(12):1058-1066.
- [25] 重茂克彦. ブドウ球菌エンテロトキシン研究の最近の進展. *モダンメディア.* 2005;51(4):81-90.
- [26] 春木宏介. 注目すべき感染症とその対策 Toxic shock syndromeの臨床. 東京女子医科大学雑誌. 1992;62(4):330-336.
- [27] 三國谷 雄, 加藤佳久, 小林(武藤) 祐子, 三本木祐美子, 清水敦之, 平石 徹, 井田孝志, 前橋一紀. 本邦において1990年から2006年の間に分離された methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* の抗菌薬感受性の経年的変化. 日本化学療法学会雑誌. 2009;57(1):37-40.
- [28] 伊藤輝代, 桑原京子, 久田 研, 大熊慶湖, 雀 龍洙, 平松啓一. 市中感染型MRSAの遺伝子構造と診断(最新の知見). 感染症学雑誌. 2004;78(6):459-469.
- [29] 山本達夫, 高野智洋, Baranovich T, 樋口 渉, 西山晃史. 基礎・臨床の両面からみた耐性菌の現状と対策6メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA). *モダンメディア.* 2008;54(3):95-103.
- [30] Takizawa Y, Taneike I, Nakagawa S, Oishi T, Nitahara Y, Iwakura N, Ozaki K, Takano M, Nakayama T, Yamamoto T. A Pantone-Valentine leukocidin (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.* 2005;43:3356-3363.
- [31] Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, Liassine N, Bes M, Greenland T, Reverdy ME et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Pantone-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9 (8):978-984.
- [32] Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD, Grubb WB, Bell JM, O'Brien FG, Coombs GW, Pearman JW, Tenover FC, Kapi M et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J Clin Microbiol.* 2002;40:4289-

- 4294.
- [33] Chongtrakool P, Ito T, Ma XX, Kondo Y, Trakulsomboon S, Tiensatitorn C, Jamklang M, Chavalit T, Song JH, Hiramatsu K. Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated in 11 asian countries: a proposal for a new nomenclature for SCC*mec* elements. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(3):1001-1012.
- [34] 坂田 宏. NICUにおける10年間のMRSA検出率と抗菌薬の使用状況. *感染症学雑誌.* 2003;77(1):24-28.
- [35] 山下和彦, 中村 任, 田中健太, 李 宗子, 木下承皓, 横山直樹, 栄田敏之, 平井みどり, 荒川創一. ICT院内ラウンドによる抗MRSA薬適正使用への取り組みに関する評価. *日本環境感染学会誌.* 2008;23(5):366-370.
- [36] 小笠原康雄, 八島加八, 近藤里美, 播野俊江, 小滝照子, 長崎信浩, 三田尾 賢. 抗MRSA用抗生物質の適正使用のためのTDM活用システムの有用性. *環境感染.* 2003;18(3):323-328.

