

1. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）とは

MRSA とは Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* の略号で、日本語ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌と呼ばれています。“メチシリン耐性”と表現されていますが、MRSA は既存の全ての β -ラクタム系抗菌薬に耐性です。MRSA は MSSA (Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*) と基本的な病原性は同一であり、健康人には平素無害です。

2. MRSA の耐性機構

MRSA が各種 β -ラクタム系抗菌薬に耐性を示すのは、PBP2' (Penicillin Binding Protein 2 prime) という新たな酵素を産生するためです。この PBP2' は、黄色ブドウ球菌 (MSSA) が本来持っている 4 種類の細胞壁合成酵素 (PBP1~4) とは異なる架橋酵素です。 β -ラクタム系抗菌薬はこの PBP2' に対する親和性が低いため、MRSA の増殖を阻止することができません。

この PBP2' の産生をつかさどる遺伝子は *mecA* 遺伝子と呼ばれています。MRSA の染色体 DNA には、図 1 のように黄色ブドウ球菌 (MSSA) には存在しない外来性の DNA 断片 SCC*mec* (staphylococcal cassette chromosome *mec*) が挿入されており、*mecA* 遺伝子はこの SCC*mec* 上に存在しています。

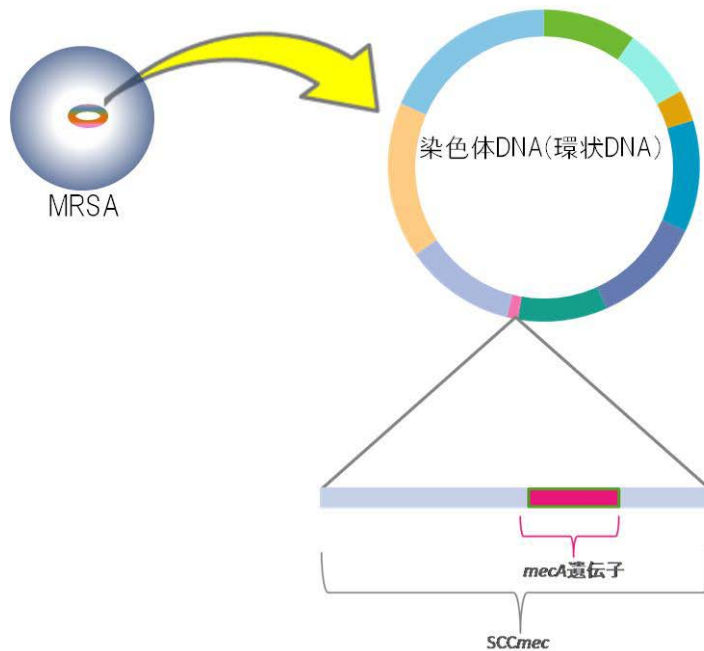


図 1 MRSA の染色体 DNA と *mecA* 遺伝子

3. 感染症法における取り扱い

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症は5類感染症基幹定点把握疾患に定められています。基幹定点病院の医師がメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症患者と診断した場合には、月単位で届出が必要となります。なお、保菌者の届出は不要です。

→厚生労働省（感染症法における医師及び獣医師の届出について）

4. MRSA の検出法

MRSA の検出法には、大きく分けて 1) 薬剤感受性を測定する方法、2) PBP2'を検出する方法および 3) *mecA* 遺伝子を検出する方法の 3つの方法があります（表 1）。

表 1 MRSA の検出法

検出法	測定法	使用薬剤	MRSA 判定基準
1) 薬剤感受性を測定する方法	ディスク拡散法	オキサシリン	阻止円径 $\leq 10\text{mm}^{*1}$
		セフォキシチン	阻止円径 $\leq 21\text{mm}^{*1}$
	微量液体希釈法	オキサシリン	MIC *2 値 $\geq 4\mu\text{g/ml}^{*1}$
		セフォキシチン	MIC *2 値 $\geq 8\mu\text{g/ml}^{*1}$
	スクリーニング平板法	オキサシリン	発育 (+)
2) PBP2'を検出する方法	ラテックス凝集法	市販試薬	凝集 (+)
3) <i>mecA</i> 遺伝子を検出する方法	PCR 法など	市販試薬	<i>mecA</i> (+)

*1 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) M100-S19

*2 Minimal Inhibitory Concentration(最小発育阻止濃度)

1) 薬剤感受性を測定する方法

薬剤感受性を測定する方法には、ディスク拡散法(図2)、微量液体希釈法(図3)、スクリーニング平板法の3種類があり、MRSA判定用の薬剤としては、オキサシリンまたはセフォキシチンが用いられます。

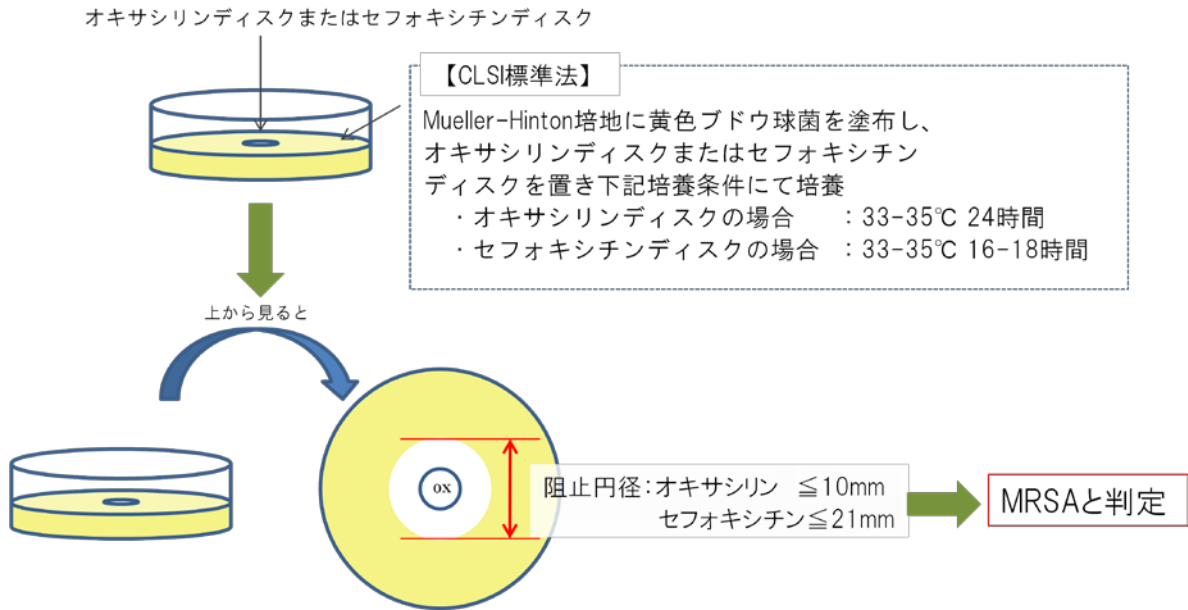


図2 ディスク拡散法によるMRSAの判定

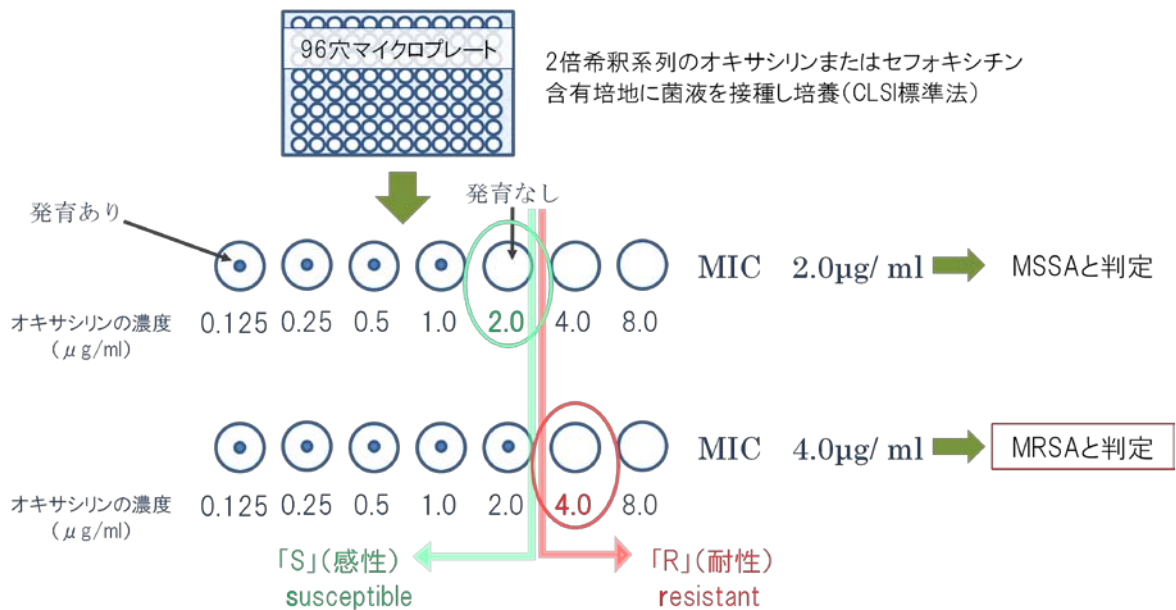


図3 微量液体希釈法によるMRSAの判定

2) PBP2'を検出する方法

PBP2'を検出する方法では、黄色ブドウ球菌から抽出した PBP2'と、これに特異的に反応する抗 PBP2'抗体標識ラテックス粒子を混合し、凝集塊が認められれば MRSA と判定します（市販試薬あり）。

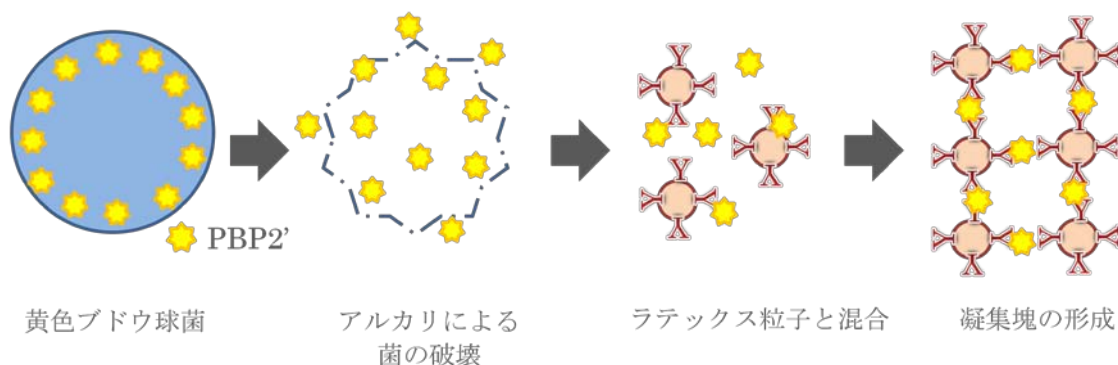


図4 PBP2'を検出する方法

3) *mecA* 遺伝子を検出する方法

mecA 遺伝子を検出する方法とは、黄色ブドウ球菌から抽出した DNA を対象に、各種核酸増幅検査法を用いて *mecA* 遺伝子を電気泳動法にて検出する方法です。平成 21 年度現在、PCR (polymerase chain reaction) 法を用いた試薬が市販されています。

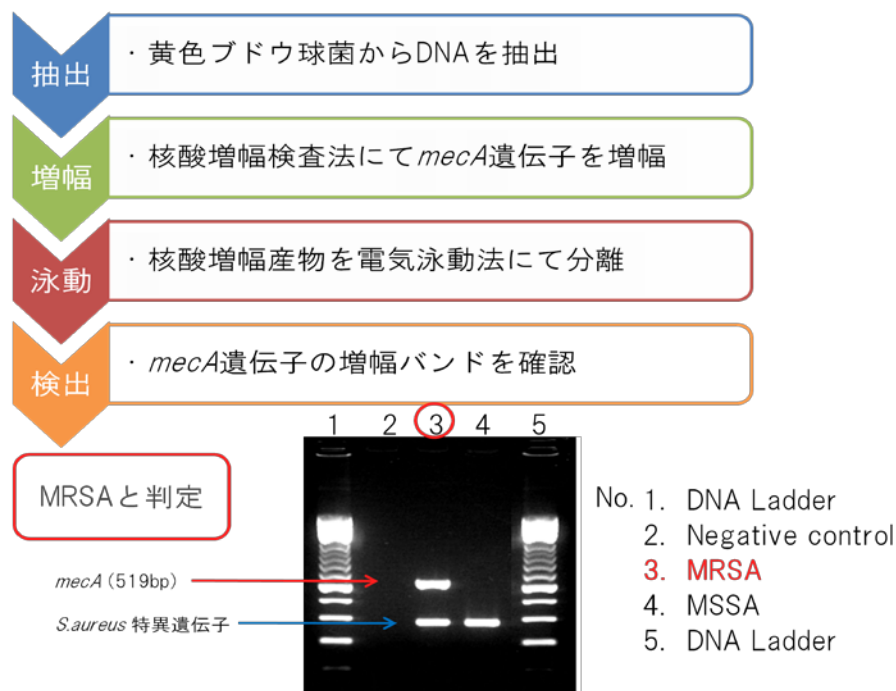


図5 *mecA* 遺伝子を検出する方法

5. 院内感染型 MRSA (HA-MRSA) と市中感染型 MRSA (CA-MRSA)

MRSA は院内感染の主要な原因菌です。しかし 1997 年頃より、米国において入院歴のない健常人の間で MRSA 感染症が散見されはじめ、さらには壊死性肺炎や敗血症による死亡例も報告されるようになりました。その後の解析の結果、これら MRSA は従来の MRSA (院内感染型 MRSA、hospital-acquired MRSA : HA-MRSA) とは異なる遺伝学的背景をもつ MRSA であることが判明し、市中感染型 MRSA (community-acquired MRSA : CA-MRSA) と呼ばれるようになりました。

CA-MRSA と HA-MRSA の違いのひとつとして前述の *SCCmec* の違いが挙げられ、HA-MRSA は I・II・III 型が多いのに対し、CA-MRSA は IV・V 型が多いという特徴があります。また薬剤感受性では、HA-MRSA の多くは多剤耐性を獲得しているのに対し、CA-MRSA はクリンダマイシンやミノサイクリンなどの β -ラクタム系抗菌薬以外の抗菌薬には感受性を示すという特徴があります。

欧米を中心に分離される CA-MRSA の大半は、HA-MRSA ではあまり産生されることのない Pantone-Valentine leukocidin (PVL) と呼ばれる白血球殺毒素を産生しますが、日本で分離される CA-MRSA は PVL 陰性株が圧倒的に多く、我が国における CA-MRSA 感染症の多くは‘とびひ’を中心とする軽症例とされていますが、今後の動向には注意が必要です。