PCR法を用いた病院内の実態調査からみる 来院者がMRSA分布に及ぼす影響

柴田高洋^{*1,6}, 柴田洋文², 岡田直人², 伏谷秀治³, 長尾多美子⁴, 高開登茂子⁵, 川添和義², 石澤啓介^{1,6}
徳島大学病院薬剤部¹, 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬学実務教育学², 徳島市民病院薬剤部³
四国大学看護学部⁴, 徳島大学病院看護部⁵, 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬剤学⁶

The Influence of Hospital Visitors on MRSA Distribution Revealed by Microbiological Surveillance in the Hospital with the PCR Method

Takahiro Shibata^{*1,6}, Hirofumi Shibata², Naoto Okada², Shuji Fushitani³, Tamiko Nagao⁴,
Tomoko Takagai⁵, Kazuyoshi Kawazoe² and Keisuke Ishizawa^{1,6}
Department of Clinical Pharmacy, Tokushima University Hospital¹,
Central Office for Clinical Pharmacy Training, Institute of Biomedical Sciences, University of Tokushima Graduate School²,
Department of Pharmacy, Tokushima Municipal Hospital³, Faculty of Nursing, Shikoku University⁴,
Department of Nurse, Tokushima University Hospital⁵,
Department of Clinical Pharmacy, Institute of Biomedical Sciences, University of Tokushima Graduate School⁶

〔 Received December 3, 2015 〕
〔 Accepted February 29, 2016 〕

Microbiological surveillance in the outpatient service ward and the inpatients' ward of a hospital was conducted to reveal how the specific condition of the hospital – places visited by many outpatients and hospital visitors – affects the distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Moreover, given that it has been reported that a type of MRSA produces Panton-Valentine leukocidin (PVL), this study also examined the situation of distribution of this specific type of MRSA.

The colony polymerase chain reaction (PCR) method was applied to the strains collected from different locations of the hospital to identify MRSA and examine whether any PVL genes existed. Furthermore, the identified MRSA strains were classified into hospital-associated MRSA (HA-MRSA) and community-associated MRSA (CA-MRSA) by means of *Staphylococcal cassette chromosome mec* (SCCmec) typing.

As a result of classification, 70% of the MRSA identified strains were CA-MRSA. Moreover, CA-MRSA was detected not only from the outpatient service ward but also from the inpatients' ward. These results strongly suggest the possibilities that outpatients bring CA-MRSA into the hospital, and that the behaviors of outpatients in a hospital constitute one of the factors influencing the distribution of MRSA. This study thus proved that strict environment measures are needed more than ever not only in inpatients' wards but also in outpatient service wards. Furthermore 5 strains of PVL were detected. Since only a few reports have been made on PVL, it is necessary to continuously conduct research on it.

Key words — methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), hospital-associated MRSA (HA-MRSA), community-associated MRSA (CA-MRSA), Panton-Valentine leukocidin (PVL), polymerase chain reaction (PCR)

緒 言

入院患者や医療従事者に起因するメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) の院内伝播は長年のテーマであり、各施設において対応策が講じられてきた。しかし

減少傾向にあるとはいえ、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (Japan Nosocomial Infection Surveillance: JANIS) の検査部門 2014 年報 (http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2014/3/1/ken_Open_Report_201400.pdf, 2015 年 11 月 28 日) によると、MRSA の分離率 (MRSA 分離患者数／

*〒770-8503 徳島市蔵本町2-50-1

検体提出患者数 × 100) は中央値として 6.93% で依然として薬剤耐性菌では最も高い割合を示し、対象病院 897 機関すべてから検出されている。また近年は、病院環境だけでなく市中環境からも MRSA が検出されるようになってきており、さらにその感染対策が重要視されている。

院内環境から検出される MRSA (hospital-associated MRSA: HA-MRSA) と市中環境から検出される MRSA (community-associated MRSA: CA-MRSA) は、メチシリン耐性領域カセット (staphylococcal cassette chromosome *mec*: SCC*mec*) の遺伝子型により、HA-MRSA は主に II 型 (I, III 型を含む)、CA-MRSA は主に IV 型 (V, VI 型を含む) に分類される。¹⁾ CA-MRSA は小児や若年層の健常人が感染し学校などでの流行が認められることがあり、¹⁾ 薬剤感受性は反応良好で、疾患としては皮膚・軟部組織感染症が挙げられ、その予後は良好ではあるが、肺炎を起こすと致死率は高いとされている。^{2,3)} CA-MRSA は近年では世界中で検出されるようになり、年々増加傾向にある。

また、黄色ブドウ球菌が産生する外毒素はトキシックショック症候群など様々な皮膚疾患とつながりがあることが見出されている。ロイコシジン (leukocidin) は白血球崩壊作用と赤血球崩壊作用を有しているが、なかでも、Panton-Valentine leukocidin (PVL) は白血球に対する特異性が極めて高い毒素である。PVL を保有する株は重大な皮膚や軟部組織感染症を引き起こし、電撃性紫斑病や壊死性筋膜炎のような重篤な侵襲性疾患をもたらすことがある。⁴⁻⁶⁾ 米国では USA300 という CA-MRSA の流行株が存在するが、これらの大半が PVL 産生株であるとして注目された。^{7,8)} 世界でのデータを見ると PVL 陽性 *S. aureus* の有病率は、中国では 12.8%,⁹⁾ ドイツは 30%,¹⁰⁾ アイルランド 1.8%,¹¹⁾ 韓国では 0.9%,¹²⁾ シンガポールでは 11.6%,¹³⁾ タイでは 4%,¹⁴⁾ であるが、アメリカでは 97%^{15,16)} だった。これらのデータからも、その有病率は国や地域環境によって大きく異なっていることがわかる。

病院環境中には CA-MRSA と HA-MRSA が混在している可能性が考えられるが、その割合は不明であり、また病院環境や周囲の環境にも大きく左右される可能性がある。外来診療棟から CA-

MRSA が多く検出され、それらが入院病棟内からも多数検出されるようであれば、今まで以上に外来診療棟も含めた環境の整備を徹底する必要がある。

これらに関する国内の報告は少なく、全国的にも MRSA による院内感染の報告が多数ある今日において、今まで以上にデータの収集と共有が望まれる。すなわち、より良い病院環境を構築していくためには、個々の病院内における MRSA の分布パターンを理解・把握し、それらに対処していく必要がある。そしてそれらを発信し医療従事者が共有していくことが重要である。

今回私達は、より良い病院環境を構築するための一助となることを目的として、地域中核の教育研究病院 (入院ベッド数: 696 床) の外来診療棟と入院病棟から細菌を採取し、polymerase chain reaction (PCR) 法を用いて、MRSA の分布頻度、およびその SCC*mec* タイピングを行うことで、病院内の MRSA 汚染の実態調査を行った。

方 法

1. 細菌の採取

菌の採取は、卵黄加マンニット食塩クリーンスタンプ培地 (日水製薬(株), 東京) を用いて、ローダックプレート法に準じて行った。調査対象は、CA-MRSA は小児や若年者が保有することが報告されていることから、外来診療棟においては、小児科の患者待合用長椅子の座面、背もたれ、肘掛けを選択した。比較対照として、外来患者が最も往来する玄関ホール、および患者数も多く多年齢層が受診すると思われる理由から内科の患者待合用長椅子の座面、背もたれ、肘掛けを調査対象とした。また、小児科入院病棟のプレイルームの壁や遊具も調査対象とした。菌の採取時期は、外来診療棟は診察終了後清掃前に菌の採取を行い、入院病棟においても午後の清掃作業が入る前に採取した。

2. MRSA の同定

MRSA の判定は、採取された菌株についてコロニーダイレクト PCR 法を用いた SCC*mec* タイピングを行うことにより同定した。SCC*mec* はメ

表 1 本調査で使用したプライマー

primer	nucleotide sequence (5' → 3')	primer pair	size (bp)	type
mA1	TGCTATCCACCCTCAAACAGG	mA1-mA2	286	mecA
mA2	AACGTTGTAACCACCCCAAGA			
ccr gene complex				
α1	AACCTATATCATCATCAATCAGTACGT	α1-βc	695	ccr1
α2	TAAAGGCATCAATGCACAAACACT	α2-βc	937	ccr2
α3	AGCTCAAAAGCAAGCAATAGAAT	α3-βc	1791	ccr3
βc	ATTGCCTTGATAATAGCCTTCT	α4.2-β4.2	1287	ccr4
α4.2	GTATCAATGCACCAGAACTT			
β4.2	TTGCGACTCTCTTGGCGTTT			
γR	CCTTTATAGACTGGATTATTCAAAATAT	γR-γF	518	ccr5
γF	CGTCTATTACAAGATGTTAAGGATAAT			
mec gene complex				
mI6	CATAACTTCCCATTCTGCAGATG	mA7-mI6	1963	classA
IS7	ATGCTTAATGATAGCATCCGAATG	mA7-IS7	2827	classB
IS2 (iS-2)	TGAGGTtATTCAGATATTTTCGATGT	mA7-IS2 (iS-2)	804	classC
mA7	ATATACCAAACCCGACAACtACA			
PVL				
luk-PV-1	ATCATTAGGTAAAATGTCTGGACATGATCCA	lukS-PV-lukF-PV	433	PVL
luk-PV-2	GCATCAASTGTATTGGATAGCAAAAGC			

チシリン耐性遺伝子 (*mecA*) を保有しており、β-ラクタム系抗生物質に低親和性の細胞壁合成酵素 (penicillin binding protein 2 prime: PBP2') をコードしている。SCC*mec* は、*mecA* を含む *mec* gene complex と *ccr* gene complex の組み合わせによって、大きく6つの型に分けることができる。採取された菌株において Kondo らの報告¹⁷⁾ を参考にしてプライマー条件を設定した (表 1)。Deoxyribonucleic acid (DNA) ポリメラーゼには KOD Dash (東洋紡績(株)、大阪) を用い、PCR の条件は denaturation 94℃, 2 min, annealing 57℃, 1 min, extension 72℃, 2 min, 30 cycles とした。

3. PVL 陽性 MRSA の同定

検出された MRSA すべての株において PVL 遺伝子 (*lukS-PV-lukF-PV*) の存在を PCR 法を用いて確認した。プライマーは Lina G らの報告¹⁸⁾ を参考にし、PCR 条件は、denaturation 94℃, 30 sec, annealing 55℃, 30 sec, extension 72℃, 1 min, 30 cycles とした (表 1)。

4. 統計処理

検出頻度の比較には、カイ 2 乗検定および Fisher の正確確率検定を用いた。また、検出細菌数の分布の比較解析は、Mann-Whitney の *U* 検定を用いて行った。

結 果

1. 外来診療棟待合用長椅子における好気性細菌数、*S. aureus*、MRSA の検出結果

調査は、2013 年 6 月～8 月の 3 カ月間において、外来診療棟の玄関ホールに設置された長椅子 19 脚、小児科外来の廊下に設置された長椅子 18 脚、内科外来の廊下に設置された長椅子 14 脚を対象として、それぞれ 2 回行った。

この期間の外来患者数 (1 カ月平均) は、病院全体では 33,092 人 (100 %), 小児科 1,369 人 (4.1 %), 内科 6,756 人 (20.4 %) であった (表 2)。

表 2 に示したように、調査したすべての長椅子から好気性細菌が検出された。そのうち、*S. aureus* は、玄関ホールの長椅子では 29 脚 (好気性細菌検出長椅子に占める割合 76.3 %), 小児科外来の長椅子では 25 脚 (69.4 %), 内科外来の長椅子では 22 脚 (78.6 %) から検出された。MRSA は、玄関ホールの長椅子と内科外来の長椅子では、それぞれ 14 脚 (*S. aureus* 検出長椅子に占める割合 36.8 %) と 16 脚 (57.1 %) から検出されたが、小児科外来の長椅子で検出されたのは 1 脚 (2.8 %) であった (表 2)。

外来診療棟玄関ホール、小児科および内科の待合用長椅子から検出された好気性細菌数の分布を図 1 A に示した。玄関ホールと小児科の間には統

表2 外来診療棟待合用長椅子における好気性細菌, *S. aureus* および MRSA の検出頻度

調査場所	患者数/月 ^{a)}	好気性細菌 ^{b)}	<i>S. aureus</i> ^{c)}	MRSA ^{d)}
玄関ホール (19 脚 × 2)	33,092	38/38	29/38 ($P = 0.798$) ^{e)}	14/29 ($P = 0.412$) ^{f)}
小児科 (18 脚 × 2)	1,369	36/36	25/36 ($P = 0.486$) ^{e)}	1/25 ($P < 0.005$) ^{f)}
内科 (14 脚 × 2)	6,756	28/28	22/28 ($P = 0.622$) ^{e)}	16/22 ($P < 0.005$) ^{f)}

a) 2013 年 6 月～8 月の 1 カ月平均外来患者数. b) 調査した長椅子の数に対する好気性細菌が検出された長椅子の数. c) 好気性細菌が検出された長椅子の数に対する *S. aureus* が検出された長椅子の数. d) *S. aureus* が検出された長椅子の数に対する MRSA が検出された長椅子の数. e) カイ 2 乗検定. f) Fisher の正確確率検定.

各プロットの下のは最小値, ボックスの下辺は第1四分位数 (25%), 太い線は中央値, ボックスの上辺は第3四分位数 (75%), 上の線は最大値を示す. データの解析は Mann-Whitney の *U* 検定で行った.

図1 外来診療棟待合室用長椅子における細菌数分布

表3 小児科病棟における好気性細菌, *S. aureus* および MRSA の検出頻度

調査場所	好気性細菌 ^{a)}	<i>S. aureus</i> ^{b)}	MRSA ^{c)}
壁面 (28 カ所 × 4)	49/112	13/49 ($P = 0.026$) ^{d)}	4/13 ($P > 0.1$) ^{e)}
壁開口部下縁 (6 カ所 × 4)	23/24	11/23 ($P = 0.586$) ^{d)}	3/11 ($P > 0.1$) ^{e)}
遊具 (16 カ所 × 4)	63/64	33/63 ($P = 0.103$) ^{d)}	13/33 ($P > 0.1$) ^{e)}

a) 調査部位の数に対する好気性細菌検出部位の数. b) 好気性細菌検出部位の数に対する *S. aureus* 検出部位の数. c) *S. aureus* 検出部位の数に対する MRSA 検出部位の数. d) カイ 2 乗検定. e) Fisher の正確確率検定.

計的に有意な差はみられなかったが, 玄関ホールと内科, および小児科と内科を比較すると, いずれも内科が高い分布域にあることが示された. 図1Bには, 検出された *S. aureus* の菌数分布を示した. 玄関ホールと小児科, また, 玄関ホールと内科の間には有意な差は見られなかったが, 小児科と内科を比較すると, 内科が高い分布域にあることが示された.

2. 小児科病棟プレイルームにおける検出結果

小児科病棟プレイルームの壁面 (28 カ所), 壁の開口部下縁 (6 カ所) および遊具 (16 カ所) をそれぞれ 4 回調査した.

好気性細菌は, 壁面を除き, ほぼすべての調査部位 (95.8~100%) から検出された. 壁面からの検出は 43.8%であった. *S. aureus* の検出頻度については, 壁面 (26.5%) が有意に低いことが認められた (表3).

各プロットの下線は最小値、ボックスの下辺は第1四分位数（25%）、太い線は中央値、ボックスの上辺は第3四分位数（75%）、上の線は最大値を示す。データの解析は Mann-Whitney の *U* 検定で行った。

図2 小児科病棟プレイルームにおける各調査部位の細菌数分布

表4 本調査で得られた MRSA における SCCmec タイプと PVL 遺伝子の検出結果

調査場所	MRSA	SCCmec type						PVL (+)
		I	II	III	IV	V	VI	
外来診療棟								
玄関ホール (19 脚 × 2)	24	1	—	—	4	19	—	—
小児科 (18 脚 × 2)	1	1	—	—	—	—	—	—
内科 (14 脚 × 2)	50	8	1	—	3	38	—	—
小児科病棟								
壁面 (28カ所 × 4)	5	1	—	—	1	3	—	—
壁開口部下縁 (6カ所 × 4)	4	—	2	—	1	1	—	1 (IV × 1)
遊具 (16カ所 × 4)	25	—	18	—	—	7	—	4 (II × 4)

検出された好気性細菌数の分布は、壁面は壁開口部下縁などほかの調査部位よりも統計的に有意に低い ($P < 0.001$) 分布域であり、壁開口部下縁および遊具はより高い分布域を示し、各分布域の間に統計的に有意な差は認められなかった (図 2A)。*S. aureus* 検出数の分布については、壁面が壁開口部下縁と比較して低い分布域を示したが、壁面と遊具および壁開口部下縁と遊具の間には有意な差は認められなかった (図 2B)。

3. 採取された MRSA における SCCmec タイプ分類

今回の調査で採取されたすべての MRSA の

SCCmec タイプを表 4 に示した。玄関ホール待合用長椅子から得られた MRSA は 24 株であり、V 型 (19 株) がもっとも多く、次いで IV 型 (4 株)、I 型 (1 株) であった。小児科外来待合用長椅子から得られた MRSA は 1 株であり、この株は I 型であった。内科外来待合用長椅子から検出された MRSA 50 株でも V 型がもっとも多く (38 株)、I 型 (8 株)、IV 型 (3 株)、II 型 (1 株) の順であった。小児科病棟プレイルームの壁面、壁開口部下縁、遊具から得られた MRSA 34 株については、II 型 (20 株) がもっとも多く、次いで多いのが V 型 (11 株) で、IV 型 (2 株)、I 型 (1 株) がそれに続いた。III 型、VI 型はまったく検出されなかった。

4. 採取された MRSA における PVL 遺伝子の有無

得られた MRSA 109 株における PVL 遺伝子の有無を PCR 法を用いて確認した (表 4). 小児科病棟プレイルームの壁開口部下縁から得られた SCCmec タイプ IV 型株 1 株が PVL 陽性であった. また, 小児科病棟プレイルームに設置されている遊具から採取された SCCmec タイプ II 型株 4 株が PVL 陽性であった.

考 察

病院内環境の細菌学的汚染, とくに MRSA の分布を理解するために, 私たちは, 診察室や病室¹⁹⁾といったこれまで調査されてきた場所ではなく, 主に外来患者が利用する待合用長椅子を対象として, 調査を行った. 比較対象として, 小児科入院病棟のプレイルームを調査した. その結果, ほぼすべての調査対象箇所から好気性細菌を検出した. 例外的に, 低い検出率を示したプレイルームの壁面ですら, 調査した 43.8% から好気性細菌を検出した.

これは, 人の生活圏である以上当然の結果と言える. 表皮の鱗屑は毎日 10⁶ 個が剥がれ落ちていると言われている.²⁰⁾ 表皮の細菌叢もこれと共に落ちていく. 鱗屑は, 人の移動に伴って, 舞い上がり拡散すると考えられるため, 周辺環境が汚染されることは想像するに難くない.

しかし, 小児科外来の長椅子においては, *S. aureus* はほとんど検出されず, そのうち MRSA は小児科外来長椅子における調査で 1 株しか検出されなかった. 病院全体からみると小児科は外来患者数が 4% と少ないことが原因しているのかもしれない. 検出された MRSA は HA-MRSA とされる I 型ではあったが, 1 株しか検出されなかったことから蔓延しているという状況ではない.

玄関ホールの長椅子は多くの診療科の患者や家族など大多数の人が触れる機会が多いと思われるが, 予想に反して, その好気性細菌数は内科よりも統計的に有意に低く, 小児科とは有意差が認められなかった. SCCmec タイプは CA-MRSA が多く検出された. 背もたれでは 100.0% (4/4, V 型 4 株), 座面でも 95.0% (19/20, IV 型 4 株, V 型

15 株) が CA-MRSA であった. 玄関ホールの長椅子において検出された MRSA は CA-MRSA が優位であり, 市中環境からの持ち込みによる汚染を示唆している.

内科外来の患者数は病院全体の 20% を占める. 好気性細菌数に対する *S. aureus* の検出頻度も玄関ホールや小児科よりも統計的に有意に高い値を示した. 検出された MRSA のうち, 肘掛けでは 81.5% (22/27, IV 型 2 株, V 型 20 株), 背もたれは 88.9% (8/9, V 型 8 株), 座面では 78.6% (11/14, IV 型 1 株, V 型 10 株) が CA-MRSA であり, 市中環境由来とされる SCCmec タイプ IV 型もしくは V 型の MRSA がほとんどを占めていた. 上記の玄関ホールでの結果とも合わせて考慮すると, この結果は, 外来診療棟の環境が市中環境と同じであることを如実に反映しており, 市中環境から持ち込まれた CA-MRSA が, 外来診療に携わる医療従事者を介して病院内に伝播する危険性を含んでいる可能性がある.^{21, 22)}

小児科病棟プレイルームの壁面から得られた MRSA は計 5 株であったが, HA-MRSA は 1 株 (I 型 1 株) 検出されたのみで残りの 4 株は CA-MRSA であった (IV 型 1 株, V 型 3 株). 小児科外来の長椅子ではほとんど MRSA が検出されていないにもかかわらず, CA-MRSA が多かったことについては, 入院患者との関係等を検討する必要がある.

プレイルームの壁開口部は, 廊下からプレイルームが見渡せるようになっている. この開口部は小児のみならず見舞客も高頻度に接触する可能性がある. この壁開口部下縁と遊具は, 好気性細菌および *S. aureus* の検出頻度, 検出数はいずれにおいても統計学的にほぼ同等であり, 高度の細菌汚染が認められた. 検出された MRSA 4 株のうち HA-MRSA は 2 株 (II 型 2 株), CA-MRSA は 2 株 (IV 型 1 株, V 型 1 株) 検出された. さらに, PVL 陽性の MRSA が 1 株 (IV 型) 検出された.

遊具では, PVL 陽性 MRSA が 4 株 (すべて II 型) 検出された. 小児の入院患者が大量に汗をかくような激しい運動をすることは少ないかもしれないが, 手汗などが付着すると細菌の増殖は格段に増加すると予想される. 保菌者の接触を避けること

は困難であるため、細菌が生息しやすい環境を作らないようにすることが重要である。

MRSA は自然環境で長期間生存することが知られていることから,²³⁾ 病院環境に MRSA が付着して生存していると、医療従事者をはじめとする病院を利用する人々が何時伝播に関与するかわからず、また院内感染のアウトブレイクが生じた際にもその原因追及が困難を極めることになる。適切な環境清掃を実施することが強く求められる。

今回の調査から、病院内における HA-MRSA と CA-MRSA の分布頻度が確認できた。外来診療棟においては CA-MRSA が多く検出され、入院病棟でも CA-MRSA が検出された。この結果は、外来患者や見舞客らによる CA-MRSA の持ち込みの可能性を強く示唆しており、院内における来院者の動向が院内環境における MRSA の分布に影響を及ぼす要因の 1 つであることが強く示唆された。MRSA 感染症は院内感染症として広く認知されているが、市中環境由来の MRSA の検出頻度からも、その対策には外来診療棟の環境対策の徹底がこれまで以上に重要になってくることが証明された。これらの結果を infection control team (ICT) を介して各診療科へフィードバックすることにより、遊具を撤去するなどの対策が取られ、清拭の重要性や徹底についても再度確認が行われた。PVL 陽性株については、本邦ではその検出頻度は非常に少ないことが報告されているが、まだまだ調査の報告は少なく、その動向・病勢など今後さらなる調査が必要と思われる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Said-Salim B, Mathema B, Kreiswirth BN, Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging pathogen, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2003, **24**, 451-455.
- 2) Watkins RR, David MZ, Salata RA, Current concepts on the virulence mechanisms of methicillin-re-

sistant *Staphylococcus aureus*, *J Med Microbiol*, 2012, **61**, 1179-1193.

- 3) Chen LF, Chastain C, Anderson DJ, Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Skin and Soft Tissue Infections: Management and Prevention, *Curr Infect Dis Rep*, 2011, **13**, 442-450.
- 4) Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS, Tang AW, Phung TO, Spellberg B, Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles, *N Engl J Med*, 2005, **352**, 1445-1453.
- 5) Kravitz GR, Dries DJ, Peterson ML, Schlievert PM, Purpura fulminans due to *Staphylococcus aureus*, *Clin Infect Dis*, 2005, **40**, 941-947.
- 6) Mcgrath, B, Rutledge Fionna, Broadfield E, Necrotising pneumonia, *Staphylococcus aureus* and Panton-Valentine leukocidin, *JICS*, 2008, **9**, 170-172.
- 7) Farr AM, Aden B, Weiss D, Nash D, Marx MA, Trends in hospitalization for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in New York City, 1997-2006: data from New York State's Statewide Planning and Research Cooperative System, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2012, **33**, 725-731.
- 8) Mediavilla JR, Chen L, Mathema B, Kreiswirth BN, Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), *Curr Opin Microbiol*, 2012, **15**, 588-595.
- 9) Yu F, Chen Z, Liu C, Zhang X, Lin X, Chi S, Zhou T, Chen Z, Chen X, Prevalence of *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes among isolates from hospitalised patients in China, *Clin Microbiol Infect*, 2008, **14**, 381-384.
- 10) Monecke S, Slickers P, Ellington MJ, Kearns AM, Ehrlich R, High diversity of Panton-Valentine leukocidin-positive, methicillin-susceptible isolates of *Staphylococcus aureus* and implications for the evolution of community-associated methicillin-resistant *S. aureus*, *Clin Microbiol Infect*, 2007, **13**, 1157-1164.
- 11) Rossney AS, Shore AC, Morgan PM, Fitzgibbon MM, O'Connell B, Coleman DC, The emergence and importation of diverse genotypes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) harboring the Panton-Valentine leukocidin gene (*pvl*) reveal

- that *pvl* is a poor marker for community-acquired MRSA strains in Ireland, *J Clin Microbiol*, 2007, **45**, 2554-2563.
- 12) Kim JS, Park JS, Song W, Kim HS, Cho HC, Lee KM, Kim EC, Pantone-Valentine leukocidin positive *Staphylococcus aureus* isolated from blood in Korea, *Korean J Lab Med*, 2007, **27**, 286-291.
 - 13) Hsu L-Y, Koh T-H, Kurup A, Low J, Chlebicki MP, Tan B-H, High Incidence of Pantone-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus aureus* in a Tertiary Care Public Hospital in Singapore, *Clin Infect Dis*, 2005, **40**, 486-489.
 - 14) Karahan ZC, Tekeli A, Adaleti R, Koyuncu E, Dolapci I, Akan OA, Investigation of Pantone-Valentine leukocidin genes and SCCmec types in clinical *Staphylococcus aureus* isolates from Turkey, *Microb Drug Resist*, 2008, **14**, 203-210.
 - 15) Skiest DJ, Brown K, Cooper TW, Hoffman-Roberts H, Mussa HR, Elliott AC, Prospective comparison of methicillin-susceptible and methicillin-resistant community-associated *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients, *J Infect*, 2007, **54**, 427-434.
 - 16) Baggett HC, Hennessy TW, Rudolph K, Bruden D, Reasonover A, Parkinson A, Sparks R, Donlan RM, Martinez P, Mongkolrattanothai K, Butler JC, Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with antibiotic use and the cytotoxin Pantone-Valentine leukocidin during a furunculosis outbreak in rural Alaska, *J Infect Dis*, 2004, **189**, 1565-1573.
 - 17) Kondo Y, Ito T, Ma XX, Watanabe S, Kreiswirth BN, Etienne J, Hiramatsu K, Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome mec type assignment: rapid identification system for mec, ccr, and major differences in junkyard regions, *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, **51**, 264-274.
 - 18) Lina G, Piémont, Godial-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, Vandenesch F, Etienne J, Involvement of Pantone-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia, *Clin Infect Dis*, 1999, **29**, 1128-1132.
 - 19) Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King T, Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control implications, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1997, **18**, 622-627.
 - 20) Noble WC, Dispersal of skin microorganisms, *Br J Dermatol*, 1975, **93**, 477-485.
 - 21) Oie S, Hosokawa I, Kamiya A, Contamination of room door handles by methicillin-sensitive/methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J Hosp Infect*, 2002, **51**, 140-143.
 - 22) 東野督子, 神谷和人, ICUにおける患者療養環境へのmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*の汚染状況, 環境感染誌, 2015, **30**, 309-316.
 - 23) 東野督子, 神谷和人, 医療施設で使用される資材や器材に付着したmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の各種温度条件における生存性, 環境感染誌, 2011, **26**, 67-73.