

研究

MRSA の院内感染制御における POT 法の有用性

村上泰章, 高本さおり, 村住敏伸, 沖野 毅

神戸赤十字病院 検査部

Usefulness of PCR-based ORF Typing (POT) for the nosocomial infection control of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

要旨

MRSA は院内感染の原因菌として代表的な薬剤耐性菌である。当院では、院内感染を未然に防ぐために入院患者で MRSA を検出した場合は標準予防策の徹底を行っている。これまで、MRSA はバイオタイプとアンチバイオグラムを用いて院内感染の有無をスクリーニングし、院内感染が疑われた場合は PFGE 法による解析を外部の検査機関に依頼してきた。今回、PFGE 法の代替として POT 法を導入した。その結果、複数例の院内感染が疑われた事例を迅速に確認できた。臨床現場へは、これまでの PFGE 法よりも短期間に注意を促すことができるようになったため、院内感染が疑われた事例も最小限に留めることができたと考えられる。POT 法は、DNA 抽出から POT 型を算出するまで 4 時間前後で行うことができ、複雑な手技等もない。日常検査として取り入れることも可能と思われ、院内感染制御の一助となると考えられる。

Hiroaki Murakami, et al : ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 49 : 50—56, 2016 (2015.12.28 受理)

KEYWORDS

MRSA, PCR-based ORF Typing 法 (POT 法), 院内感染

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) は、院内で最も多く分離される薬剤耐性菌として、従来から院内感染対策を行われてきた。当院では、これまで新規 MRSA 患者の感染対策としてバイオタイプとアンチバイオグラムを用いて感染管理を行ってきた。その中で、院内感染が疑われた事例が生じた場合は、外部の検査機関へパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE 法) を依頼し、その結果を基に院内感染の有無を確認してきた。しかしながら、外部委託検査による PFGE 法は、結果を得るまでに 1 週間以上を要する。また、院内で実施する場合には特殊な電気泳動装置を必要とするため、費用や所要時間の問題で日常業務に取り入れることは困難であった。

そこで当院では、2015 年 5 月より PFGE 法と同等の菌株識別能力と迅速性・再現性を有する PCR-based ORF Typing 法 (POT 法) を用いた分子疫学解析法¹⁾⁻²⁾を導入し、MRSA の院内感染管理を行うようになった。POT 法は MRSA の菌株識別に有効なプロフェージを構成する遺伝子の読み枠 (Open Reading Frame, ORF) をマルチプレックス PCR にて検出を行い、その保有パターンから菌株を特定する方法である。さらに、ゲノム全体の遺伝的バックグラウンドを反映する ORF ならびに SCC *mec* 関連遺伝子を同時に検出することで、黄色ブドウ球菌の菌株識別能力の向上と MRSA クローンの簡易同定が可能³⁾となっている。今回、POT 法の導入が院内感染制御の一助と成り得るか否かを検討したので報告する。

【材料と方法】

1. 材料

2015年5月から神戸赤十字病院で分離された新規 MRSA 入院患者 68 名から分離した MRSA 株を用いた。

2. 同定・感受性

同定および薬剤感受性は、イノキュラム H₂O（ベックマン・コールター株式会社）で McFarland 0.5 に菌液調整し、PosCombo 3.1J パネル（ベックマン・コールター株式会社）を用いて MicroScan Walk Away 40（ベックマン・コールター株式会社）で測定した。

3. バイオタイプとアンチバイオグラムによる分類

バイオタイプは MicroScan Walk Away 40 により算出された 6 桁の番号を利用した。アンチバイオグラム⁴⁾は、表 1 に示す通りにアルファベット A から C と 1 から 3 の数字を用いて行った。

4. DNA 抽出

MRSA の菌株をミュラーヒントン S 寒天培地（栄研化学株式会社）で 18 時間から 24 時間培養後、数個のコロニーを 1 μL のディスポ白金耳（栄研化学株式会社）で 1 ユーゼ分採取し、シカジーニウス®DNA 抽出試薬（関東化学株式会社）を用いて添付文書の条件に従い DNA を抽出した。

5. POT 法

抽出した DNA をシカジーニウス®分子疫学解析 POT キット（黄色ブドウ球菌用）（関東化学株式会社）を用いて PCR 反応液を調製し、LightCycler® Nano（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）で PCR を行った。PCR 産物は、アガロースゲル電気泳動（4%, TBE）で分離し、臭化エチジウム染色後、Mupid-Scope WD（Mupid 社）で撮影を行った。POT 値は表 2 に示す POT 係数の割り当てられた増幅バンドの有無で計算する

表 1 アンチバイオグラムの算出方法

	1	2	3		4	5	6	7	8
	ABK	GM	LVFX		CEZ	FOM	EM	CLDM	MINO
A	<=1	<=1	<=0.5	1	<=8	<=4	<=0.25	<=0.5	<=2
	2	2	1				0.5		4
	4	4	2						
B		8	4	2	16	16	4	1	8
	8							2	
C	>8	>8	>4	3	>16	>16	>4	>2	>8

例: MIC 値が以下の場合、アンチバイオグラムは ABC12123 と表現する

	ABK	GM	LVFX		CEZ	FOM	EM	CLDM	MINO
MIC	2	8	>8	MIC	>16	16	<=0.25	2	>8
分類	A	B	C	分類	3	2	1	2	3

表 2 検出 ORF の種類（ターゲット領域）と PCR 増幅産物サイズ（シカジーニウス®分子疫学解析キット（黄色ブドウ球菌様）のパフレットから抜粋）

	POT No.	増幅サイズ(bp)	POT 係数	ターゲット領域
	femA	601		<i>S. aureus</i> positive control
	POT 1-1	530	64	mecA
	POT 1-2	448	32	mec gene complex class B
	POT 1-3	355	16	SCCmec type IIs specific
	POT 2-1	304	128	7n534
Reaction mixture 1	POT 2-2	271	64	プロファージ
	POT 2-3	228	32	プロファージ
	POT 2-4	197	16	プロファージ
	POT 2-5	161	8	プロファージ
	POT 2-6	131	4	プロファージ
	POT 2-7	106	2	プロファージ
	POT 2-8	81	1	Genomic Island
	femA	601		<i>S. aureus</i> positive control
	POT 1-4	477	8	cassette chromosome recombinase A2
	POT 1-5	388	4	遺伝的バックグラウンド
	POT 1-6	320	2	遺伝的バックグラウンド
	POT 1-7	273	1	mec gene complex class A
Reaction mixture 2	POT 3-1	243	64	プロファージ
	POT 3-2	197	32	プロファージ
	POT 3-3	171	16	プロファージ
	POT 3-4	140	8	プロファージ
	POT 3-5	115	4	プロファージ
	POT 3-6	95	2	プロファージ
	POT 3-7	78	1	プロファージ

ことができ、POT 値は POT1～3 に分類されている。POT 値の算出例を図1と表3に示す。各 POT No. に一致する増幅サイズにバンドがあるものを1とし、ないものを0とする。バンドがあり、1としたところに該当する POT 係数を乗算し、その合計値を POT1 値、POT2 値、POT3 値としてそれぞれ算出する。Sample A を算出した結果、POT 型は 93-217-111 となった。POT1 値、POT2 値、POT3 値のすべてが一致した場合 (POT 型が同一) のみにそれらの菌株は相同性が有ると推定できる。

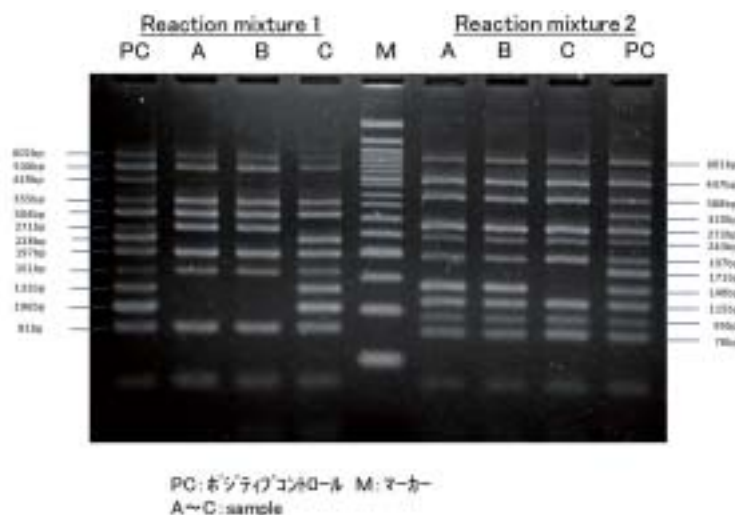


図1 sample A から C の電気泳動後のゲル写真

表3 sample A から C の POT 型の算出方法

	POT No.	増幅サイズ (bp)	POT 係数	sampleA	sampleB	sampleC
Reaction mixture 1	<i>femA</i>	601		1	1	1
	POT1-1	530	64	1	1	1
	POT1-2	449	32	0	0	0
	POT1-3	355	16	1	1	1
	POT2-1	304	128	1	1	1
	POT2-2	271	64	1	1	0
	POT2-3	228	32	0	0	1
	POT2-4	197	16	1	1	1
	POT2-5	161	8	1	1	1
	POT2-6	131	4	0	0	1
	POT2-7	106	2	0	0	1
	POT2-8	81	1	1	1	1
Reaction mixture 2	<i>femA</i>	601		1	1	1
	POT1-4	477	8	1	1	1
	POT1-5	388	4	1	1	1
	POT1-6	320	2	0	0	0
	POT1-7	273	1	1	1	1
	POT3-1	243	64	1	1	1
	POT3-2	197	32	1	1	1
	POT3-3	171	16	0	0	0
	POT3-4	140	8	1	1	0
	POT3-5	115	4	1	1	1
	POT3-6	95	2	1	1	1
	POT3-7	78	1	1	1	1

例: sample A

POT1の値→POT1-1からPOT1-6のPOT係数の合計: $64+16+8+4+1=93$

POT2の値→POT2-1からPOT2-8のPOT係数の合計: $128+64+16+8+1=217$

POT3の値→POT3-1からPOT3-7のPOT係数の合計: $64+32+8+4+2+1=111$

POT値=93:217:111 (POT1の値:POT2の値:POT3の値)

sampleB=93:217:111

sampleC=93:191:103

【結果】

2015年5月より新規入院患者から検出したMRSAのPOT型は表4に示す通りで、46パターンのPOT型が得られた。MRSAは*mecA*遺伝子を保有しているのでPOT1値が必ず64以上になる。また、POT1値からクローンの推定も可能で、院内感染型はClonal

Complex (CC) 5かつSCC*mec*type IIを保有するNew York/Japan クローン (POT1=93) が大多数を占め、市中感染型MRSAはCC8かつSCC*mec*type IVのクローン (POT1=106) が多い(表5)⁵⁾⁻⁷⁾。当院で最も多く検出したのはPOT型106-137-80(10症例)で、続いてPOT型93-179-109(5症例)であった。

表4 当院で検出したMRSAのPOT型

No.	POT値			症例数
	POT1	POT2	POT3	
1	75	211	32	1
2	75	201	80	1
3	90	183	37	1
4	93	130	96	1
5	93	150	109	1
6	93	156	63	1
7	93	157	57	1
8	93	175	47	1
9	93	175	63	1
10	93	179	109	5
11	93	181	61	1
12	93	181	109	2
13	93	183	37	1
14	93	183	87	1
15	93	183	101	1
16	93	183	109	1
17	93	187	125	1
18	93	191	111	2
19	93	191	125	1
20	93	211	125	2
21	93	217	111	1
22	93	219	111	2
23	93	219	127	1
24	95	213	61	1
25	104	3	17	1
26	106	9	80	3
27	106	11	64	1
28	106	15	88	1
29	106	25	32	1
30	106	51	104	1
31	106	131	75	1
32	106	137	2	1
33	106	137	80	10
34	106	137	103	1
35	106	137	113	1
36	106	153	116	1
37	106	153	120	2
38	106	153	125	1
39	106	155	109	1
40	106	155	117	1
41	106	155	120	2
42	106	157	116	1
43	106	183	16	1
44	106	183	37	2
45	106	183	53	1
46	106	183	109	1

表5 代表的なMRSAとPOT1値との関係

POT1	CC	SCC <i>mec</i>	備考
64	59	V	PVL産生株が多い。他にCC89のSCC <i>mec</i> Type V
65	89	不明	壊れたSCC <i>mec</i> type II b保有株の可能性
70	121	V	ETA産生株が多い
73	89	II b	小児流行クローン。ETB産生株が多い
77	5	II ut	SCC <i>mec</i> type II、subtype不明
85	5	不明	壊れたSCC <i>mec</i> type II a保有株の可能性
93	5	II a	院内感染型MRSA (NY/Japanクローン)
98	8	I	
104	多様	IV	CC12、CC59、CC72、CC89などのSCC <i>mec</i> type IV
106	5	IV	他にCC1のSCC <i>mec</i> type IV。USA300の多くは106:77:113
108	8	IV	
110	30	IV	PVL産生株が多い

その他、検出した 46 パターンの POT 型の詳細を表 6 に示す。最も多く検出した POT 型 106-137-80 の MRSA において 4 症例は入院後 48 時間以内に検出されているため院外からの持ち込みと思われるが、残りの 6 症例は入院後 48 時間以上経過して検出されており、院内感染の可能性が疑われた。次に、5 症例認めた POT 型 93-179-109 の MRSA に関

しては、すべての症例で 48 時間以上経過してから検出となっているため、院内感染の可能性が示唆された。その他、POT 型 93-191-125 の 2 症例、POT 型 93-219-111 の 2 症例、POT 型 106-155-129 の 2 症例に関しても院内感染の可能性が疑われた。院内感染と疑われた事例について POT 型ごとの（事例 1 から事例 6）経過と対応策を以下にまとめた。

表 6 POT 型が一致した症例の詳細（病棟の E は東、W は西）

No.	入院日	病棟 (検出時)	採取日	材料名	バイオタイプ	アンチバイオグラム	POT 値		
							POT1	POT2	POT3
1	2015/4/12	5E	2015/4/20	創部	317176	ACC33332	93	179	109
2	2014/12/10	ICU	2015/4/29	ドレーンチューブ	317176	ACC33332	93	179	109
3	2015/8/27	5E	2015/9/6	閉鎖性膿	313176	CCC33333	93	179	109
4	2015/10/8	5E	2015/10/2	創部	317176	CCC33333	93	179	109
5	2015/10/12	5W	2015/10/15	喀痰	317176	ACC33333	93	179	109
6	2015/8/6	6W	2015/8/7	喀痰	317133	ACC31333	93	181	109
7	2015/10/5	ICU	2015/10/23	吸引痰	313133	ACC31333	93	181	109
8	2015/5/8	6E	2015/5/8	喀痰	317177	ACC33333	93	191	111
9	2015/4/2	6E	2015/5/9	吸引痰	317177	ACC33333	93	191	111
10	2015/8/12	4W	2015/8/12	創部	317177	ACC32333	93	211	125
11	2015/8/11	4W	2015/8/11	創部	317176	ACC32333	93	211	125
12	2015/2/9	ICU	2015/2/15	喀痰	317177	ACC33313	93	219	111
13	2015/5/24	ICU	2015/6/15	喀痰	317177	ACC33313	93	219	111
14	2015/9/11	6W	2015/9/11	喀痰	313371	AAC11111	106	9	80
15	2015/9/16	5W	2015/9/16	喀痰	317175	ACA11111	106	9	80
16	2015/10/23	4W	2015/10/23	創部	317175	ACA11111	106	9	80
17	2015/1/28	6W	2015/6/1	排せつ尿	317171	AAC21323	106	137	80
18	2015/3/14	4E	2015/6/15	喀痰	317171	AAC11332	106	137	80
19	2015/5/11	ICU	2015/6/29	吸引痰	313171	AAC11312	106	137	80
20	2015/6/11	ICU	2015/7/6	吸引痰	313171	AAC11312	106	137	80
21	2015/5/14	4E	2015/7/9	吸引痰	313171	AAC11312	106	137	80
22	2015/7/13	6W	2015/7/13	吸引痰	313131	AAC11322	106	137	80
23	2015/8/11	6E	2015/8/11	喀痰	317171	AAC11333	106	137	80
24	2015/8/1	6W	2015/8/19	自然排尿	317131	AAC11312	106	137	80
25	2015/5/1	5W	2015/8/20	咽頭粘液	313131	AAC21311	106	137	80
26	2015/9/2	6E	2015/9/2	喀痰	317131	ACC11333	106	137	80
27	2015/3/9	ICU	2015/4/6	吸引痰	313131	ACC23331	106	153	120
28	2015/6/17	5W	2015/7/14	吸引痰	313331	ACC11331	106	153	120
29	2015/5/17	6W	2015/5/27	吸引痰	317131	ACC11331	106	155	120
30	2015/3/2	6W	2015/5/31	吸引痰	317131	ACC11331	106	155	120
31	2015/7/10	4E	2015/7/10	開放性膿	317177	AAC11311	106	183	37
32	2015/7/15	4W	2015/9/25	喀痰	317133	AAC11311	106	183	37

事例 1. POT 型 106-137-80 の MRSA の症例

症例 18 から 21 の 4 症例は、POT 型およびバイオタイプ、アンチバイオグラム全てが一致し、入院後 1 ヶ月以上経過してから検出しているため院内感染と判断した。厚生労働省通知によるアウトブレイクの判定⁸⁾では、1 例目の発見から 4 週間以内に同一病棟で新規に同一菌種による感染症の発症症例が計 3 例以上特定された場合とされているため、ICU 2 名と 4E 2 名の本症例では該当しない。

しかしながら、症例 18 と 21 の患者も ICU での入院歴があり、診療科も同一であったことからアウトブレイクが疑われたため、ICT で対応策を検討した。また、速やかに緊急感染対策委員会で協議を行った結果、当該患者の環境培養、当該病棟および診療科の標準予防策の見直しと周知徹底を指導することとなった。環境培養の結果、吸引痰のダイアルから高頻度に MRSA を検出し、一部のベッド柵からも MRSA を検出した。患者は 4 名とも

自立歩行が困難であることから、医療従事者を介して MRSA が伝播したと考えられた。これらの結果を基に、病棟および診療科へ指導を行った結果、それ以上の広がりを防ぐことができた。

事例 2. POT 型 93-179-109 の MRSA の症例

症例 1 と 2 に関しては、主たる診療科と病棟は異なっているにも関わらず、4 週間以内に同一診療科の医師による処置が行われていることから院内感染の可能性が高いと判断した。ICT にて協議を行い、当該診療科および医師へは手洗いをはじめ、処置をする際には手袋、エプロン、マスクなどの標準予防策の徹底を指導した。その後、MRSA はしばらく検出されなかったが、5 ヶ月後に症例 1 および 2 と同じ POT 型の MRSA が症例 3 の患者から検出された。さらに 1 ヶ月後、同じ POT 型の MRSA が症例 4 の患者から検出された。症例 1 から 4 は、症例 1 と 2 に関与した診療科の医師による外科的処置及び創部の処置が行われていた。症例 3 の患者が入院した時には、すでに症例 1 と 2 の患者は退院しており、症例 3 および症例 4 の患者も同一期間に入院歴はなかった。症例 1 から症例 4 の全ての患者の処置に関与した医師を介した院内感染が強く疑われたため、当該診療科および医師には病院長より注意喚起をしていた。症例 5 に関しては同じ POT 型の MRSA を検出したが関連性が確認できなかったことから、院内感染とは推定できなかったため、標準予防策の徹底を行うこととした。

事例 3. POT 型 93-191-111 の MRSA の症例

症例 8 は、入院時に採取した検体から検出されているため院外からの持ち込みと思われるが、症例 9 は入院後 1 ヶ月してから検出し、症例 8 の患者と同じ病棟のため、院内感染の可能性が高いと思われた。

事例 4. POT 型 93-211-125 の症例

同一の POT 型であった症例 10 と症例 11 は、入院時の創部から MRSA を検出しているため院外からの持ち込みによるものと考えられるが、両患者とも隣接する兵庫県災害医療センターで手術歴があるため、院内感染の可能性も否定できない。

事例 5. POT 型 93-219-111 の症例

症例 12 の患者から検出した日から 4 ヶ月

後に症例 13 の患者からも同一の MRSA が検出された。症例 12 の患者は 7 月 23 日に死亡するまで入院歴があり、かつ同一診療科による手術歴もあるため症例 13 の患者は院内感染の可能性を否定できない。

事例 6. POT 型 106-155-120

症例 29 の患者から検出された MRSA は、入院後 10 日目に検出されているため院内感染も否定できない。一方、症例 30 の患者は入院後 2 ヶ月が経過してから検出された。同一病棟からの検出であるため、症例 30 の患者に関しては院内感染の可能性が高いと思われる。

事例 7. POT 型 106-183-37

症例 31 の患者は入院時の開放性膿から検出しているため院外からの持ち込みと思われる。症例 32 の患者は 2 ヶ月以上経過してから検出されているが、診療科および病棟も異なるため院内感染の可能性は低いと思われたが、POT 型が一致しているため完全に否定はできない。POT 型 93-181-109 の 2 症例と POT 型 106-53-120 の 2 症例も同様と考える。

【考察】

当院では、MRSA をはじめとする薬剤耐性菌が新規入院患者から検出された場合、担当医に連絡した上で当該病棟に連絡し、感染症届出表に患者情報を記入して管理を行っている。また、毎週金曜日の午後、ICT によるラウンドを行い、標準予防策が正しく行われているかの確認も行っている。今回、POT 法を導入したことにより事例 2、事例 6、事例 7 のように 1 例目の発見から 4 週間以上経過した場合でも同じ POT 型の MRSA が確認出来た。これは、医療従事者を介して院内伝播している可能性を示唆している。これまで、アウトブレイクとする基準に満たない場合は PFGE 法による確認を行っていなかったため、同様の事例を見逃してきた可能性が考えられる。事例 1 に関しては、アウトブレイクが起こったと速やかに判断することができ、POT 型の情報と合わせて報告することで ICT としても対応をより円滑に行うことができた。事例 2 に関しても、POT 型の情報がなければ同じ MRSA と推定するのは困難な症例であった。本事例のように、菌株の遺伝子の保有状況と薬剤感受性パターンには若干の違いが生じる。POT 法では遺伝学的

に同一の MRSA と推定できるが、あくまでも検査法の一つであるので他検査の結果や患者背景などを加味した総合的な判断が必要であるため、このような場合には同一菌株疑いとして感染対策を行うべきと考える。事例 4 のように、入院後 48 時間以内に検出した場合でも手術歴がある場合は、完全に院外からの持ち込みと判断することはできないことが分かった。しかしながら、全患者に対して入院時に MRSA の保菌検査を行うことは困難であり、医療従事者の保菌に関しても同様である。今回は、医療従事者の MRSA 保菌の確認は実施していないが、今後同様の事例を認めた場合、どのように対応するかを検討し、アウトブレイクを起こさないためにもマニュアルの見直しをするべきと考える。また、POT 型の情報を院内に周知する方法も考えていかなければならない。

POT 法は PCR を経験したことのある検査技師であればそこまで難しい手技を要求しない。遺伝子検査を行っていない検査室では導入に際して初期費用がかかる問題があるが、院内感染制御の迅速法としては非常に有用と考える。当院はシカジーニクス®分子疫学解析 POT キット（黄色ブドウ球菌用）以外は使用していないが、緑膿菌用やアシネトバク

ター属菌用のキットも市販されている。また、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ（Extended-spectrum β -lactamase : ESBL）産生菌やカルバペネマーゼ産生菌などの薬剤耐性遺伝子の検出キットも順次開発されているため、今後も POT 法などを活用し、アウトブレイクが起こらないよう努めていきたい。

【まとめ】

POT 法の導入により院内感染の可能性があると判断した場合の対応が従来よりも非常に早くなった。POT 法は検出まで 4 時間程度であり、その作業は PCR や電気泳動、染色がほとんどである。ピペット操作などの実作業時間は、経験にもよるが 30 分程度であるためルーチンの合間に行うことも可能である。POT 型とともに臨床側へ報告することで説得力も増し、アウトブレイク時の対応や院内感染の可能性がある場合の注意喚起を速やかに行うことができるようになった。導入してから 1 年未満であるが、いくつかの院内感染と思われる事例を経験した。POT 法導入前と比べると迅速な対応ができ、院内感染を最小限に抑えることができたと実感している。POT 法は特別難しい手技を必要とせず、短時間で分子疫学解析ができるため、院内感染対策に有用であると考えられる。

【参考文献】

- 1) Suzuki M *et al*: Development of a rapid strain differentiation method for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Japan by detecting phage-derived open-reading frames, J Appl Microbiol 2006 ; 101 : 938-947
- 2) 林由美子 *et al* : MRSA の分子疫学解析法 : POT 法による病院感染の迅速判定の提案, 医学検査 2007 ; 56 : 1115-1119
- 3) Suzuki M *et al* : Identification of the clonal complexes of *Staphylococcus aureus* strains by determination of the conservation patterns of small genomic islets, J Appl Microbiol 2009 ; 107 : 1367-1374
- 4) 北山茂生, 豊福彩, 池田明子 : 当院における MRSA 薬剤感受性結果に基づく分類について, The Hyogo Journal of Medical Technology Sep 2006 : p41-46
- 5) 日本化学療法学会・日本感染症学会 : MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会編, MRSA 感染症のガイドライン
- 6) 鈴木匡宏 : CicaGeneus Staph POT KIT の原理とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学, THE CHEMICAL TIMES 2011 ; 3 : 16-21
- 7) Ohkura T *et al* : Nationwide epidemiological study revealed the dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying a specific set of virulence-associated genes in Japanese hospitals, J Med Microbiol 2009 ; 58 : 1329-1336
- 8) 厚生労働省医政局指導課長通知「医療機関等における院内感染対策について」