

Global population structure of the *Serratia marcescens* complex and identification of hospital-adapted lineages in the complex

小野, 友行

<https://hdl.handle.net/2324/6787487>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2022 The Authors. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial License.

(別紙様式2)

氏名	小野 友行
論文名	Global population structure of the <i>Serratia marcescens</i> complex and identification of hospital-adapted lineages in the complex
論文調査委員	主査 九州大学 教授 伊藤 隆司 副査 九州大学 教授 大賀 正一 副査 九州大学 教授 澤 新一郎

論文審査の結果の要旨

*Serratia marcescens*は、尿路感染症や菌血症など様々な日和見感染を引き起こし、時には院内感染を引き起こす重要な院内感染の原因菌である。近年の多剤耐性菌 (MDR) の出現とその蔓延は、世界的に公衆衛生上に深刻な脅威となっている。本菌は自然環境中にも広く生息しているが、臨床分離株と環境分離株のゲノム上の相違は明らかになっておらず、*S. marcescens*とその近縁種のゲノムの違いも明らかでない。

申請者は、今回新たにシーケンスを行った200株以上の臨床・環境株を含む*S. marcescens*とその近縁種 (以下、”*S. marcescens* complex”と表記) の大規模ゲノム解析を実施した。その結果、*S. marcescens* complexの系統関係と複雑なグローバル集団構造が明らかになり、全ゲノムANIによって14のクレードで構成されることも明らかとなった。14クレードのうち、クレード10、11、12、13はそれぞれ、*S. nematodiphila*、狭義の*S. marcescens*、*S. ureilytica*、*S. surfactantfaciens*に対応した。一部のクレードは他と明らかに異なるゲノムサイズとGC含量を有しており、この2つのゲノムパラメータには各クレード内でも負の相関が見られた。これらの特徴は可動性遺伝子の獲得と関連しており、クレードごとの違いの出現には可動性遺伝子の種類 (プラスミド、プロファージ、他のintegrative elements) の違いが寄与していることが明らかになった。さらに重要な知見は、クレード1と2の大部分は臨床分離株や院内分離株であり、様々な基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ遺伝子やカルバペネマーゼ遺伝子を含む幅広い抗菌薬耐性遺伝子とフルオロキノロン標的変異が蓄積されているため、高いMDR率を示すことである。この知見は、クレード1と2は*S. marcescens* complexの中で病院に適応した系統であることを示唆する。ただし、その潜在的な病原性の強さに関してはまだ不明である。本研究により、この細菌群の分類を再考するための重要なゲノム基盤に加え、各メンバーの進化、生物学的な特性、医療現場における病原性の違いに関する新たな知見が得られた。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。