

Mobile genetic element-driven genomic changes
in a community-associated methicillin-resistant
Staphylococcus aureus clone during its
transmission in a regional community outbreak
in Japan

片平, 雄之

<https://hdl.handle.net/2324/7363920>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 論文博士
バージョン :
権利関係 : Creative Commons Attribution 4.0 International



氏 名： 片平 雄之

論文名： Mobile genetic element-driven genomic changes in a community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone during its transmission in a regional community outbreak in Japan

(日本で発生した地域内市中集団感染での伝播過程で生じた市中感染型MRSAクローンの可動性遺伝因子によって駆動されたゲノム変化)

区 分： 乙

論 文 内 容 の 要 旨

市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CA-MRSA) による感染症は、現在世界中の市中及び院内環境での公衆衛生における懸念点の一つである。以前に我々は、PFGEを基盤とした解析によって日本のある地域社会で発生した産科医院を中心としたCA-MRSAによる皮膚感染症の集団感染事例を同定した。本研究では、同一あるいは類似したPFGEパターンを示すことから集団感染関連と以前に判定した株だけでなく、同じ時期に同じ地域で取得した他の菌株を含む151株のCA-MRSAの全ゲノム配列を基盤とした解析を行った。本解析により、133株を集団感染関連株として正確に判定することができ、これらの株をTDCクローンと呼ぶこととした。TDCクローン株は、South West Pacific (SWP) クローンとして知られているclonal complex (CC) 30に属し、疫学情報を加えた高解像度系統解析により、TDCクローンは集団感染と認知される以前からその地域に定着しており、SL4及びSL5と命名した2つの亜系統だけが集団感染に直接関与したことが判明した。今回の解析から、TDCクローンの患者及び保菌者での長期定着や頻繁な家族間伝播も明らかとなった。さらに、地域内での伝播過程で生じたCA-MRSAクローンのゲノム変化の体系的な解析により、大部分のバリエーションが可動性遺伝因子 (mobile genetic elements, MGEs) に関連していることを明らかにした。PFGE型の多様性はプロファージやゲノミックアイランドの変化、挿入配列 (insertion sequence, IS) を介したプラスミドや起源不明配列の挿入により引き起こされていた。特定の株における薬剤耐性の変化に関わるようなプラスミドのダイナミックな変化はプラスミドの頻繁な獲得及び脱落により生じており、それらプラスミドの大部分が自己伝達性または可動性であった。pTDC02と命名したプラスミドによるIS256のSL5への導入により、SL5特異的にIS256の増幅が生じ、増幅したIS256コピーは、染色体やプラスミドの構造変化や特定の株における病原性関連遺伝子のレパートリー変化に関与していた。これらのデータから、市中での伝播過程で、どのようにCA-MRSAのゲノムが変化するのかと可動性遺伝因子がその過程にどのように関与するのか明らかになった。