

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



(別紙様式 2)

氏 名	片平 雄之
論 文 名	Mobile genetic element-driven genomic changes in a community-associated methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> clone during its transmission in a regional community outbreak in Japan (日本のある地域社会で発生した市中型MRSAによる深部皮膚感染症の集団感染の伝播中に可動性遺伝因子により引き起こされたMRSAクローンの遺伝学的変化について)
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 福原 崇介 副 査 九州大学 教授 新 幸二 副 査 九州大学 教授 中原 剛士

論 文 審 査 の 結 果 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。申請者らは、以前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が疑われた事例に対して、PFGE解析を行い、集団感染であることを証明した。本研究では、以前行ったPFGE解析で集団感染に関連していると定義した株以外にも、同じ時期に同じ地域で採取した他の株を含めた151株のCA-MRSAを対象に全ゲノム情報を用いた解析を行った。本解析により、集団感染に関連した株は133株であり、これらの株をTDCクローンと定義した。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に所属していた。疫学情報を加えた高解像度の系統解析により、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存在し、定着していたクローンであり、集団感染に直接関与していると考えられる系統はSL4及びSL5と命名した2つの亜系統だけであることが判明した。TDCクローンの患者及び保菌者間での長期間の定着や頻繁な家族間伝搬が存在することも明らかとなった。さらに、このCA-MRSAクローンにおける、地域内での伝播過程で引き起こされた遺伝子変化に対する系統的な解析により、申請者らは多くの遺伝子変化が可動性遺伝因子 (mobile genetic elements, MGEs) に関連していることを証明した。PFGEのバンドパターンの変化はプロファージやゲノミック・アイランド (genomic islands, GIs) の変化、挿入配列 (insertion sequence, IS) に関連したプラスミドや、起源が不明な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、その多くが自己伝達性または可動性プラスミドの頻繁な獲得及び脱落により生じていた。SL5におけるpTDC02と命名したプラスミドを介したIS256の導入により、SL5に特異的なIS256の増幅が引き起こされ、そのIS256のコピー数の増加は、染色体ゲノムやプラスミドの構造変化及び特定の株における病原因子に関連した遺伝子レパートリーの変化に関与していた。これらのデータにより、市中に伝播していく中でCA-MRSAの遺伝学的変化やその過程における可動性遺伝因子の関与について明らかにした。

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。

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。