

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2566 号

Molecular epidemiology and comparative genome analysis of clinically-isolated MRSA strains in Indonesia

インドネシアで臨床的に分離された Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) ST239 / SCCmec タイプ III / t037 株の分子疫学と比較ゲノム分析

Firman Setiawan (ふいるまん せていあわん)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分子疫学解析は薬剤耐性プロファイルを予測し治療計画を決定するために重要である。分離される MRSA の分子疫学情報は先進国を中心に世界の研究者で共有されるが、経済発展途上の諸国における菌株情報は未だ不十分である。特にインドネシアは世界における人口規模や人的・物的交流の大きさに鑑み、MRSA の分子疫学を広く調査する意義は大きい。本研究では先ず 2015-2016 年に同国スラバヤ市の中核病院整形外科において 271 人の外傷患者の MRSA 保持状況を調査したところ 13.3% と高率の分離を確認した。分離された MRSA45 株について各種抗菌薬に対する耐性プロファイルなどに基づいて類型化して 10 株を選択し、メチシリン耐性を与える可動遺伝子 SCCmec の型別決定・成育必須遺伝子配列を用いた配列型別 (ST, Sequence Type)、さらに 10 株のゲノム配列情報から一塩基多型に基づく系統解析を行った。その結果、選択した 10 株のみでも ST は 5 群に分かれ、ST30 (北米院内感染型)・ST239 (世界の院内感染型)・ST789 (アフリカ院内感染型)・ST97 (欧州家畜感染型)・そして報告例の少ない ST672 と多岐に渡ることが判明した。インドネシアは海外との交流が盛んであり出稼ぎ労働も一般的であるため、世界の広範な領域から様々な MRSA 株が流入していることを示唆しているが、この事実は化学療法の見通しに困難が伴うことも示している。今回は加えて、世界中で見出される院内感染型 ST239 と同じ ST を持つ IDSA1 株の完全長ゲノム解読を行い、既に全ゲノム情報が発表されている同じ ST239 の TW20 株との比較ゲノム解析を行い、類似点・相違点を調べた。その結果 SCCmec にコードされる薬剤耐性遺伝子 TW20 では 4 種も見出される一方、IDSA1 では  $\beta$ -ラクタム耐性遺伝子のみ見出された。また、IDSA1 株には TW20 株が保持しないプロフェージが 2 つ挿入されていることを見出した。以上の結果は世界中に伝播している ST239 株がインドネシアにも見出されるが、同国に伝播した後に独自に分化した可能性を示唆している。あるいは元々インドネシアや近傍領域で生じた後新たな耐性遺伝子を獲得する一方、生存に必須でないプロフェージを欠失していった可能性も否定できないだろう。