

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)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、インドネシア国スラバヤ市の中核病院整形外科において外傷患者のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)保持状況を調査し、分離された株の各種抗菌薬に対する耐性プロファイルを調査したことに加え、次世代シーケンサーを用いて得られた全ゲノム配列情報によりメチシリン耐性を与える可動遺伝因子 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)、さらに一塩基多型に基づく系統解析などの分子疫学的解析を行ったものであり、従来は十分な情報が得られなかった同国由来 MRSA 流行株の薬剤耐性や病原性プロファイルを明らかにする道を拓く意義深いものである。

本研究の結果、詳細な解析に供した 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。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った。これはインドネシアで分離された MRSA の完全長ゲノム解読を初めて実施したものである。さらに、既に全ゲノム情報が発表されている同じ ST239 に属する TW20 株と IDSA1 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は 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ことも示しており、今後新規の薬剤耐性や病原性プロファイルを持つ MRSA が出現する可能性を示唆した点が特に重要である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。