

厚生労働科学研究費補助金
(食品の安全確保推進研究事業)
分担研究報告書

分担課題名 ヒト・家畜・食品等由来耐性菌が保有する薬剤耐性伝達因子の解析及び伝達過程の関連性の解明

研究分担者 石井 良和

研究協力者 青木 弘太郎、小森 光二、三浦 将太、山口 哲央
東邦大学医学部微生物・感染症学講座

研究要旨

本研究では、食用豚から分離されるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) がヒトに与える影響を解析することを目的とした。21農場に由来する豚の豚耳から80株、113の医療施設を受診した重複のない患者の皮膚検体から259株のMRSAを分離・収集した。臨床材料由来および豚耳由来の菌株における薬剤耐性率はそれぞれレボフロキサシンでは76%および5%、クリンダマイシンでは12%および95%、テトラサイクリンではそれぞれ11%および88%と大きな差異があった。また、ドラフト全ゲノム解析が完了した一部の菌株におけるmultilocus sequence typing (MLST)により明らかになった優勢に分離されたclonal complex (CC) は、臨床材料由来ではCC8 (25株)、CC1 (13株)、およびCC22 (5株)だったのに対し、豚耳由来ではCC398 (62株)、CC5 (7株)、CC188 (4株)だった。上述のように、同時期に分離された臨床由来および豚耳由来MRSAを比較解析したところ、関連のある菌株は検出されなかった。しかしながら、ドラフト全ゲノム解析が完了していない菌株の解析結果ならびに今後の菌株の分離動向に引き続き注目する必要がある。

A. 研究目的:

本研究では、関東地方の食肉処理場で処理された家畜サンプルから分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分子疫学的特徴を明らかにする。また、同時期に医療関連施設で検出されたMRSAとゲノムレベルで比較することで、家畜由来MRSAがヒトに及ぼす影響を検討する。

B. 研究方法:

臨床分離MRSAとして、2021年11月から2022年10月の間に26都道府県の医療施設を受診した外来患者の皮膚から分離されたMRSAを収集した。これらの菌株は各施設が株式会社SRLへ検体を送付して行われた外注検査で分離され、それらの分与を受けた。また、食用豚由来MRSAとして、2021年11月から2022年2月の間に関東地方のと場と畜された豚の耳を1養豚場につき5匹(1匹につき1つの耳)を材料としてMRSAの分離を行った。豚耳全体を6.5%NaCl添加MHBで増菌後、ポアメディアMRSA分離培地II(栄研化学)を用いてMRSAを選択的に培養した。薬剤感受性検査は23薬剤についてフローズンプレート(栄研化学)を用いた微量液体希釈法により行った。イルミナシークエンサーによるドラフト全ゲノム解析は国立

感染症研究所薬剤耐性研究センターに依頼した。

(倫理面への配慮)

本研究は東邦大学医学部倫理委員会の承認を得て行った(承認番号:A21075)。

C. 研究結果:

皮膚由来MRSAは113施設の重複のない患者から分離された259株が収集された。21農場の豚耳から80株のMRSAが分離された。臨床由来株と豚由来MRSAの薬剤感受性検査成績を比較したとき、レボフロキサシンの耐性率がそれぞれ76%および5%と大きく異なった。同様に、クリンダマイシンでは12%および95%、テトラサイクリンではそれぞれ11%および88%だった。臨床材料由来MRSAのうち全ゲノム解析が完了した菌は53株であり、multilocus sequence typing (MLST)によるclonal complex (CC)は属した菌株が多い順にCC8 (25株)、CC1 (13株)、CC22 (5株)、CC5 (3株)、CC121 (3株)、CC89 (2株)だった。2株は*mecA*陰性だった。豚耳由来MRSAが属したCCは同様に、CC398 (62株)、CC5 (7株)、CC188 (4株)であり、2株は*mecA*が陰性だった。なお、両材料から分離されたCC5に属する菌株は、臨床材料由来がST764、ST1524、および新規STであり、豚耳

由来が ST5 であった。

D. 考察:

同時期に臨床由来および豚耳由来 MRSA の薬剤感受性の差異は効率に分離される系統の違いが原因であると考えられた。両材料から分離された CC5 に属する菌株は ST が異なったため、遺伝的関連のある菌株は検出されなかった。ただし、本報告書作成時点では収集した菌液の一部の全ゲノム解析結果に留まる。

E. 結論

全ゲノム解析を完了した臨床材料由来菌株に豚耳由来株と遺伝的関連のある菌株は検出されなかった。しかし、全ゲノム解析が完了していない菌株が残っている点、引き続き臨床材料の菌株を収集している点から、今後の解析結果ならびに分離動向を注視する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。