

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 東邦大学医学部微生物・感染症学講座・教授

研究要旨

家畜あるいは食品等および患者に由来する薬剤耐性菌の遺伝的関連性の情報は、それらの拡散制御対策を検討する上で重要である。我々のグループでは、家畜由来として、2021年11月から2022年1月にかけて国内の30の養豚場で飼育された豚から豚耳を採取し、21施設のサンプルからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 74株を分離した。また、2021年11月から2022年10月の間に本邦の26都道府県 113施設を外来受診した患者の皮膚検体 合計11,653検体から分離された259株のMRSAを収集した。全ゲノム解析の結果、優勢に分離されたsequence type (ST) は異なっていた。豚耳で優勢に分離されたST398は、海外で分離されるST398とは異なるST398内サブ系統に分類されることがわかった。本研究で得られたサンプルにおいては、家畜あるいは食品およびヒトから分離されるMRSAに遺伝的関連は認められなかった。

A. 研究目的:

家畜あるいは食品等を汚染する耐性菌がヒトに与える影響を評価するため、同時期にそれぞれからMRSAを分離し、薬剤感受性および全ゲノム解析結果に基づいて菌株の特徴と遺伝的関連性を明らかにすること。

B. 研究方法:

2年目までに分離・収集されたMRSAのイルミナプラットフォームを用いた全ゲノム解析を国立感染症研究所 AMR 研究センターへ委託した。得られた解読データを東邦大学医学部微生物・感染症学講座で受領し、以下の解析を行った。Multilocus sequence typing (MLST)、SCCmec typing, 獲得性薬剤耐性遺伝子、毒素遺伝子、コアゲノム一塩基多型に基づく分子系統解析。

(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: A 2 2 0 6 4\_A 2 2 0 2 9\_A 2 0 0 1 3\_A 1 7 0 1 9)。

C. 研究結果:

【豚由来株】

2021年11月から2022年2月の間に品川の芝浦と畜場で収集された豚耳サンプル(30養豚場、5検体/養豚場)から分離された74株の全ゲノム解析の結果、54株(73%)がST398に分類された。

それらはSCCmec type Vを保有していた。主要な毒素遺伝子はhlaおよびhlgのみが陽性だった。薬剤耐性遺伝子は、mecA, blaZ(β-lactam 耐性), ant(9)-Ia(aminoglycosides 耐性), dfxG(trimethprim 耐性), tet(K), tet(M)(tetracycline 耐性), Isa(E), lun(B)(lincosamides 耐性)を保有していた。ST398は養豚場の都道府県ごとに遺伝的に近縁である傾向が観察された。海外で分離されたST398のゲノムデータを含めたコアゲノム一塩基多型に基づく系統解析(コアゲノムSNP-phylo)の結果、国内で分離されたST398はST398内に独自のサブ系統を形成することが明らかとなった。ST398の類縁系統であるclonal complex(CC)398に属するST1232は5株分離され、SCCmec Vを保有し、興味深いことにPanton-Valentine leucocidin(PVL)遺伝子(lukFおよびlukS)が陽性だった。

【外来患者皮膚由来株】

2021年11月・2022年10月に26都道府県(113施設)で採取された外来患者の皮膚検体(11,653検体)から分離されたMRSA 259株を得た。これらうちの249株の全ゲノム解析の結果、35.1%(94株)がST8、30.6%(75株)がST1、5.7%(14株)がST22に分類された。ST8は55株がSCCmec type IVa, PVL遺伝子、ACME遺伝子を保有していた。また、異なる31株がSCCmec IVIおよびTSST-1遺伝子を保有していた。ST1はSCCmec type IVaおよびcna(コラーゲン接着因子遺伝子)

を保有していた。また、ST22 は SCC*mec* type IVa、PVL 遺伝子、TSST-1 遺伝子、*cna* を保有していた。豚耳由来と共通した ST は ST1232 (4 株) のみだった。この 4 株は SCC*mec* V および PVL 遺伝子の保有は豚耳由来株と同様であったが、これに加えて *cna* 陽性だった。豚耳由来 ST1232 との ST コアゲノム SNP-phylo 解析を実施した結果、豚耳由来同士と一部の外来患者皮膚由来株は近縁だったが、外来患者皮膚由来株同士は MRSA に遺伝的関連は認められなかった。

#### D. 考察:

豚耳由来株の全ゲノム解析の結果、国内で独自の ST398 が流行していることが明らかとなった。豚耳由来株の系統は外来患者皮膚検体由来とは系統が大きく異なり、唯一共通して検出された ST1232 も遺伝的に離れており、ブタからヒト、あるいはヒトからブタへの MRSA の伝播は否定的であった。

#### E. 結論

本研究で収集されたサンプルにおいて、家畜およびヒトに由来する MRSA の特徴は大きく異なり、家畜からヒト、あるいはその逆方向の MRSA の伝播は観察されなかった。

#### 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

©山口哲央, 小森光二, 青木弘太郎, 久恒順三, 菅井基行, 石井良和, 舘田一博, 2022 年に日本各地で検出された市中感染型 MRSA の薬剤感受性および分子疫学解析に関する検討 (口頭, 一般), 2023/04/30, 第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 71 回日本化学療法学会学術集会

#### 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。