

環境・動物由来の薬剤耐性菌を追う

遺伝子解析で明らかにするヒト臨床への影響

◎中野 章代¹⁾

奈良県立医科大学¹⁾

【はじめに】

薬剤耐性菌はヒト臨床のみならず、動物、環境、食品などから分離されるため One Health の概念に基づいた包括的な対策が求められている。近年では次世代シーケンサー (NGS) の普及により、耐性菌の検出だけでなく、その由来や伝播経路、耐性遺伝子の移動機構まで解析できるようになった。一方で、耐性菌研究の出発点は依然として培養による菌の分離であり、分離株の正確な菌種同定と分子遺伝学的解析が重要である。

【薬剤耐性菌の分離】

耐性菌研究の第一歩は対象検体からの菌株分離である。糞便、環境試料、臨床材料などから目的に応じた選択培地を用いて薬剤耐性菌を分離する。得られた菌株に対して質量分析法による菌種同定および薬剤感受性試験を実施し、その耐性表現型を評価する。耐性菌の発見において重要なのは、単に耐性表現型や耐性遺伝子を確認するだけでなく、その分子遺伝学的背景を明らかにし、耐性獲得機構や伝播様式を解明することである。近年では野生動物や伴侶動物、家畜などからヒト临床上重要な耐性菌が検出されており、異なる生態系間における耐性菌の共通性や伝播動態の解明が求められている。

【解析方法】

質量分析法により菌種が同定された株については、薬剤感受性試験の結果を踏まえ、ESBL 遺伝子やカルバペネマーゼ遺伝子などを標的とした PCR 解析を行う。さらに複数のハウスキーピング遺伝子配列を決定し、Multi-Locus Sequence Typing (MLST) 解析によってゲノム型別 (Sequence Type ; ST) を実施する。これにより、大腸菌においてヒト臨床および動物分野で国際的に流行するクローンとの関連性を評価することが可能となる。

近年では Whole Genome Sequencing (WGS) 解析が耐性菌研究の標準的手法となりつつある。ANI 解析による高精度な菌種同定に加え、耐性遺伝子、病原因子、プラスミドなどの情報を包括的に取得できる。また、core genome MLST (cgMLST) や core genome SNP (cgSNP) 解析により菌株間の遺伝的近縁性を評価し、分子疫学解析を高解像度で実施することが可能となった。

さらに、耐性遺伝子周辺構造の解析により、プラスミドやトランスポゾンなどの可動性遺伝因子を明らかにし、耐性遺伝子の獲得機構や水平伝播の可能性を推定できる。必要に応じて接合伝達試験を組み合わせることで、耐性プラスミドの伝播能を評価することも可能である。

【おわりに】

薬剤耐性菌研究は、培養による菌株分離から始まり、PCR による迅速な遺伝子解析、MLST による分子疫学解析、さらに WGS を用いた包括的なゲノム解析へと発展している。特に WGS の普及により、菌種同定、耐性遺伝子解析、病原因子解析、プラスミド解析を単一のデータから統合的に実施できるようになり、耐性菌の進化や伝播経路の理解は飛躍的に進展している。

本講演では、薬剤耐性菌の発見から論文化に至るまでの研究プロセスを具体例とともに紹介し、分子遺伝学的手法とゲノム解析が耐性菌研究にもたらした新たな知見について解説する。これらの解析技術を適切に組み合わせることにより、ヒト・動物・環境を横断する One Health サーベイランスの推進や、新たな耐性機構および伝播経路の解明につながることが期待される。

連絡先：奈良県立医科大学 微生物感染症学講座
0744-29-8839