

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：12501

研究種目：奨励研究

研究期間：2023～2023

課題番号：23H05334

研究課題名 C02要求性肺炎球菌血清型24F(ST162)はなぜ侵襲性感染症を惹起しやすいのか？

研究代表者

大楠 美佐子 (Ohkusu, Misako)

千葉大学・真菌医学研究センター・大学技術職員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 460,000 円

研究成果の概要： 臨床検体から分離された研究室保存の肺炎球菌を使用した。血清型24Fのうち、Sequence type(ST)162と非ST162の細菌学的特徴を比較した。

その結果、ST162はほとんどの株が35℃培養でC02要求性を示した。また、C02存在下で実施した薬剤感受性試験では、PCGに感受性であり、ST合剤に耐性という特徴を有していた。

さらに全てのC02要求性ST162の株から、継代によりC02非要求性となった株を取得した。これらと元株のゲノム配列を比較解析した結果、細胞壁合成関連遺伝子であるmurFや、その周辺に遺伝子変異を確認した。これらの変異が、C02要求性に関わっていると推察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児に13価肺炎球菌結合型ワクチンが国内で導入されて以降、小児の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)患者から非ワクチン型の肺炎球菌が分離される例が増加している。なかでも血清型24Fは多く、特に35℃の発育にC02が必要な株が急増していた。発育に特別な栄養を必要とする細菌はsmall-colony variantsと呼ばれ、感染の持続性、再発性に関与するとされるが、肺炎球菌の情報は少ない。本研究では、細菌学的特徴とC02要求性関連遺伝子を推定した。病原性等、さらに解明すべき点はあるが、急増する本菌の感染メカニズムの解明に必要な情報を提供できた。

研究分野：細菌学

キーワード：肺炎球菌 血清型24F C02要求性 ST162

1. 研究の目的

肺炎球菌は、髄膜炎や菌血症などの侵襲性感染症 (invasive pneumococcal disease: IPD) の主要な原因菌である。肺炎球菌の多くは莢膜を有しており、その組成により 100 を超える血清型に分類されている。13 価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)が、国内に導入されて以降、小児ではワクチンに含まれない血清型による IPD が増加し、血清型置換と言われている。PCV13 導入後、小児の IPD 由来株の中で血清型 24F が最も多く認められ、さらにその中で 35℃での発育に 5%CO₂ を必要とする株が急増していることに着目した。この特徴を有する血清型 24F は、MLST 解析の結果、全て ST162 であった。

このような、発育に CO₂ やその他特別な栄養を必要とする細菌は、黄色ブドウ球菌や、大腸菌などで知られており、small-colony variants (SCVs)と呼ばれ、感染の持続性、再発性に関与するといわれているが、肺炎球菌の SCVs に関する情報は少ない。

本研究は、本邦でなぜ、CO₂ 要求性の血清型 24F (ST162) が IPD の原因菌として急増しているのか、その細菌学的特徴と CO₂ 要求性に関わる遺伝子を明らかにすることで急増する本菌の感染メカニズムを解明し、本菌による IPD の治療・予防に役立てることを目的として行った。

2. 研究成果

臨床検体から分離された研究室保存の肺炎球菌を使用した。まず、血清型24Fのうち、Sequence type(ST)162と非ST162の株を用い、細菌学的特徴を比較した。その結果、ST162はほとんどの株が35℃培養でCO₂要求性を示した。また、CO₂存在下で実施した薬剤感受性試験では、PCGに感受性であり、ST合剤に耐性であるという特徴を有していた。

さらに全てのCO₂要求性ST162の株から、継代によりCO₂非要求性となった株を取得した。これらと元株のゲノム配列を比較解析した結果、細胞壁合成関連遺伝子である*murF*や、その周辺に遺伝子変異を確認した。これらの変異が、CO₂要求性に関わっていると推察された。

本研究では、細菌学的特徴とCO₂要求性関連遺伝子を推定した。病原性等、さらに解明すべき点はあるが、急増する本菌の感染メカニズムの解明に必要な情報を提供できた。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小林純、大楠美佐子、松本竹久、久保田紀子、石和田稔彦
2. 発表標題 小児侵襲性肺炎球菌感染症から分離された温度およびC02依存性を示す血清型24F ST162肺炎球菌株の解析
3. 学会等名 第35回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

—

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------