博士論文

動物の心内膜炎由来レンサ球菌に関する研究

遠矢　真理

目次

緒言 1

第 1 章　ブタ心内膜炎病変部における *Streptococcus suis* の莢膜有無の解析 4

1.　はじめに 4

2.　材料と方法 6

1)　供試検体 6

2)　菌の分離と培養条件 6

3)　*S. suis* の PCR による検出方法 6

4)　莢膜保有の検査 7

3.　成績 10

1)　心内膜炎病変部からの菌分離 10

2)　心内膜炎病変部由来 *S. suis* の莢膜の有無 10

4.　考察 11

5.　要約 14

第２章　ブタ心内膜炎病変部に共存した有莢膜菌と無莢膜菌の全ゲノム DNA 塩基配列解析 15

1.　はじめに 15

2.　材料と方法 17

1)　供試菌株 17

2)　DNA 抽出 17

3)　MLST 解析 18

4)　高速シーケンサーを用いた分離菌株の全ゲノム DNA 塩基配列解析 19

5)　系統解析 19

6)　キャピラリーシーケンサーによる *cps* 遺伝子群の DNA 塩基配列解析 20

7)　無莢膜菌に対する相補試験 20

8)　有莢膜菌と無莢膜菌のペア間における遺伝子変異検出 22

9)　ゲノムデータベースのアクセッション番号 23

3.　成績 24

1)　分離菌株の MLST 解析 24

2)　高速シーケンサーを用いた分離菌株の全ゲノム DNA 塩基配列解析 24

3)　分子系統解析 24

4)　*cps* 遺伝子群の DNA 塩基配列解析 24

5)　無莢膜菌に対する相補試験 25

6)　有莢膜菌と無莢膜菌のペア間における遺伝子変異検出.....25

4.　考察.....27

5.　要約.....31

第 3 章　ウシ心内膜炎病変部から分離された *Streptococcus suis* 血清型 33 型菌の新菌種への提唱 32

1.　はじめに 32

2.　材料と方法 34

1)　供試菌株 34

2)　生化学的性状試験 34

3)　16S rRNA 遺伝子と *sodA* 遺伝子の DNA 塩基配列の決定と分子系統解析 35

4)　DNA-DNA ハイブリダイゼーションによる DNA 相同性の決定 36

5)　決定した DNA 塩基配列のアクセッション番号 36

3.　成績 38

1)　生化学的性状試験の成績 38

2)　分子系統樹解析 38

3)　DNA-DNA ハイブリダイゼーション 39

4.　考察 40

5.　要約 42

総括 44

謝辞 48

文献 49

表 65

図 207

緒言

レンサ球菌属 (genus *Streptococcus*) は、50 種類以上の菌種が現在報告されており、直径 2 μm 以下の球形もしくは卵円形のグラム陽性の球菌である。通常の通性嫌気性菌とは異なり、好気的、および嫌気的培養条件下でも代謝経路が同じで、カタラーゼ陰性という共通の特徴を持つ。殆どのレンサ球菌は病原性を持たず、一部の菌のみがヒトや動物に感染症を惹起する。レンサ球菌は宿主の口腔粘膜の表面、上気道、および腸管に常在しており、適当な条件が成立したときに局所的もしくは全身性の感染症を惹起する (1)。レンサ球菌による家畜の疾病としては、腺疫、髄膜炎、心内膜炎、敗血症、乳房炎、および関節炎などが挙げられ、感染症例は多岐にわたる (2)。特にと畜検査が行われた際に心内膜炎を指摘された家畜 (ブタやウシ)は、全身性の感染症となっていることが多い。そのため、心内膜炎が指摘された家畜は全廃棄となり、農家にとって大きな経済的損失を引き起こす。しかし、家畜の心内膜炎に関する研究は少なく、細菌学的背景は不明である。そこで心内膜炎を防ぐために、主な原因菌であるレンサ球菌に関して詳しい解析を行う必要があると思われる。ブタとウシの心内膜炎の共通の原因菌としては、*Streptococcus suis* が知られている。

S. suis は世界中の養豚国でブタの感染例が報告されており、人獣共通感染症の原因菌であることから重要視されている (2-5)。*S. suis* は菌体を包む膜状の物質である莢膜の抗原性で 1-19、21、23-25、27-31、33、および 1/2 型の合計 30 の血清型が報告されている (5-8)。多くは病気を惹起しない常在菌と考えられているが、血清型２型の *S. suis* はヒトやブタに対して毒力の強いグループであることが知られている (5)。さらにこの莢膜は *S. suis* の病原因子でもあり、莢膜を持つ有莢膜菌は宿主の食菌作用から逃れることで疾病を惹起することがわかっている。一方、莢膜を持たない無莢膜菌は食菌作用を受けることから疾病を惹起できないと報告されてい

る (5、9-16)。これらの知見から、*S. suis* にとって莢膜は必須の病原因子であると考えられている。莢膜は *Streptococcus pyogenes* や *Streptococcus pneumoniae* などの他のレンサ球菌や *Haemophilus influenzae* などの他の細菌種でも広く病原因子として認識されているが、一方で莢膜を失った無莢膜菌による感染症の報告も挙がっている (17-21)。*S. suis* では Lakkitjaroen *et al.* (2011) が、ブタの心内膜炎病変部由来菌株の約 3 割は無莢膜菌であったと報告している (22)。さらに無莢膜菌の性状を詳しく解析してみると、血小板への付着能が高くなっていることも明らかとなった。また Tanabe *et al.* (2010) は無莢膜菌の高いバイオフィルム形成能について報告しており (23)、Benga *et al.* (2004)、Ferrando *et al.* (2015)、および Tenenbaum *et al.* (2009) は、細胞への接着、および侵入能力が有莢膜菌よりも高いことを報告している (24-26)。これら無莢膜菌の能力は、心内膜炎病変を形成するにあたり重要であると考えられる。つまり、心内膜に傷口が出来た際に集まる血小板に無莢膜菌が付着し、そしてバイオフィルム形成能や細胞への接着・侵入能力を活かして病変の下地を作る。そこに宿主の食菌作用から逃れる有莢膜菌が共存することで有利に病変形成するという、二つの表現型の細菌が協働しているのではないかという可能性が考えられる。その一方で、この二つの表現型の細菌が偶然に病変部で共存していたという可能性もある。そこで本研究の第 1 章では、ブタの心内膜炎病変部から複数の菌株を分離し、莢膜保有の有無を検査することで、有莢膜菌と無莢膜菌が同一の病変部に共存するか否かを先ず調査することにした。

Lakkitjaroen *et al.* (2011) の報告では、ブタの心内膜炎病変部から分離された無莢膜菌は、莢膜を合成する糖転移酵素がコードされた capsular polysaccharide synthesis (*cps*) 遺伝子群のいずれかの遺伝子に莢膜の欠失に関わると予想される遺伝子変異が必ず認められた (22)。*S. suis* の莢膜の欠失に関わる遺伝子として *cps*

遺伝子群以外にも catabolite control protein A (*ccpA*) 遺伝子が報告されており(27)、既報の無莢膜菌は *ccpA* 遺伝子に変異を持たなかったことは明らかになっている (22)。しかし、その他にも莢膜欠失に関わる未知の遺伝子がある可能性があるため、無莢膜菌が生まれた原因は *cps* 遺伝子群への遺伝子変異という原因だけでない可能性もある。近年、遺伝子解析技術の急速な進歩により、高速シーケンサーを用いて細菌の全ゲノム DNA 塩基配列が容易に解析できるようになった。そこで第 2 章では、心内膜炎から無莢膜菌が分離された場合はその無莢膜菌の全ゲノム DNA 塩基配列を高速シーケンサーを用いて決定し、無莢膜化の原因を明らかにすることにした。さらに無莢膜菌が有莢膜菌と同時に分離されれば、両表現型の菌株の全ゲノム DNA 塩基配列情報を決定し比較することで、無莢膜菌が発生したタイミングを推察できるのではないかと考え、詳細に解析した。

ウシの心内膜炎病変部から分離される *S. suis* はブタの病変部から分離される血清型とは異なり、主に 33 型の菌株である (28)。Tien *et al.* (2013) の報告で、*S. suis* 血清型 33 型の菌株は、ハウスキーピング遺伝子である recombination/repair prortein (*recN*) 遺伝子と manganese-dependent superoxide dismutase (*sodA*) 遺伝子の配列をもとにした系統解析から、*S. suis* に属さない別種であることが示唆された (29)。しかしこの解析では参考株 1 株のみしか供試しておらず、*S. suis* の血清型 33 型菌が別種であるかは未だに確立した知見となっていない。そこで第 3 章では、これまでウシの心内膜炎から分離した 11 菌株の *S. suis* の血清型 33 型野外菌株を供試し、16S rRNA 遺伝子と *sodA* 遺伝子の系統解析、および DNA-DNA ハイブリダイゼーションによる *S. suis* の血清型 33 型菌の分類学的位置を明らかにすることとした。

第 1 章　ブタ心内膜炎病変部における *Streptococcus suis* の莢膜有無の解析

1. はじめに

Streptococcus suis はブタに髄膜炎、心内膜炎、敗血症、および関節炎などを引き起こすことが知られている (2、5)。と畜場での解体時、心内膜炎を指摘されることがあるが、その原因の第 1 位は *S. suis* である。*S. suis* は莢膜の抗原性で 30 の血清型に型別され (5-8)、さらに莢膜は宿主の食菌作用を回避する重要な病原因子である (9-16)。莢膜の病原因子としての役割は他の細菌でも認められているが、近年無莢膜菌による感染症例も様々な細菌種で報告されている (17-21)。そして Lakkitjaroen らは、ブタの心内膜炎病変部から分離した *S. suis* 菌株の約 3 割が無莢膜菌であったことを明らかにした (22)。加えて、莢膜を失った *S. suis* はバイオフィルムの形成能、細胞への接着や侵入能力、および血小板への付着能が亢進することも報告されている (22-26)。無莢膜化により菌が獲得するベネフィットとリスク、ならびに実際に病変部から無莢膜菌がある程度の率で分離されたことを合わせて考えると、有莢膜菌と無莢膜菌が病変部に共存している可能性があると推察された。つまり、高い接着能、侵入能、およびバイオフィルム形成能を持つ無莢膜菌と宿主の食菌作用を回避できる有莢膜菌が協働して病変形成を行っているという仮説が生まれた。しかしこれまでは、1 つの病変部からは原因菌を 1 菌株しか分離、保存しておらず、両表現型の菌株が本当に病変部に共存しているか否かは明らかとなっていない。また、他の細菌種での無莢膜菌による感染症の報告例も有莢膜菌との共存の可能性を予想した調査は行われておらず、本研究で掲げた仮説はこれまでの研究概念とは大きく異なるものである。そこで本研究において、1 つの病変部から複数の菌株を分離し、

S. suis の同定、および莢膜の保有の有無を調査し、病変部に有莢膜菌と無莢膜菌という異なる表現型の菌が共存しているか否かを明らかにすることを目的とした。

2. 材料と方法

1) 供試検体

宇都宮市食肉衛生検査所、山形県庄内食肉衛生検査所、および茨城県県西食肉衛生検査所から、日本国内の 28 農場由来の 70 検体のブタ心内膜炎病変部、またはそこから細菌検査により発育した菌の提供を受け、それらを供試した。供試検体の由来農場情報は表 1 に示した。

2) 菌の分離と培養条件

70 検体の心内膜炎病変部（表 1）を 5%のヒツジ血液（緬羊無菌脱繊維血、KOHJIN BIO、Saitama、Japan）を添加した Todd-Hewitt (TH) 寒天培地（Becton Dickinson、Maryland、U. S. A.）にそれぞれスタンプし、5% CO_2 下で 37℃、16 時間培養した。以降の培養作業は全て、これと同じ条件で行った。培養後、発育してきたコロニーを 1 検体につき 24 個ずつ釣菌し、TH 寒天培地に接種し、純培養を行った。それぞれ生えてきたシングルコロニーを新しい TH 寒天培地に接種し、純化した。この継代作業を 2 回繰り返した後に、30%の glycerol (nacalai tesque、Kyoto、Japan) を添加した TH 液体培地に菌を懸濁し、－80℃ で保存した。

3) *S. suis* の PCR による検出方法

－80℃ に保存した菌株をそれぞれ TH 寒天培地（Becton Dickinson）に接種し、2) 項の条件で培養した。発育した菌から、ボイリング法で DNA の抽出を行った。すなわち、寒天培地上に生えたコロニーを掻き集め、500 μl の DW に懸濁した。懸濁液は 20,000 × g で 1 分間遠心後（KUBOTA 3740、KUBOTA、Tokyo、Japan）、上清を除き、10 M NaOH (Sigma-Aldrich、Missouri、U. S. A.) を 25 mM に調整した 50 μl の溶液を加え、ペレットを懸濁した。95℃、5 分間加熱し、1 M Trishydroxylmethylaminomethane (Tris)–HCl buffer (invitrogen、California、

U. S. A.) を pH 7.5 に調整した溶液を 4 μl 加えることで中和した。中和後、20,000 × g で 1 分間遠心し、その上清を DNA の鋳型として PCR に供試した。

この鋳型DNAを用いて、*S. suis*の検出用PCRとして報告されている*recN* PCRを行った。*recN* PCRはIshida *et al.* (2014) の報告に従っておこない、PCR反応はPCR用酵素反応混合液 (Quick Taq® HS DyeMix、TOYOBO、Osaka、Japan) を供試した (30)。使用したプライマーの配列は表2に示した。PCRの反応条件は、94°C 2分間の後、94°C 30秒、60°C 10秒、68°C 30秒を30サイクル繰り返した後に68°C 5分間とし、サーマルサイクラーはMy Cycler™またはT100™ (BIO-RAD、California、U. S. A.) を用いた。PCR産物は、Tris-phosphate ethylendiaminetetraacetic acid (EDTA) buffer［2 mM EDTA (WAKO、Osaka、Japan) 、89 mM Tris (STAR CHEMICAL、Aichi、Japan)、13 mM Phosphoric acid (WAKO)、および2%電気泳動用寒天 (Agarose H14「TaKaRa」、TaKaRa、Shiga、Japan) を用いたアガロースゲル電気泳動を行った。この泳動条件は電圧：100 V、電流：400 mAで25分間とし (AE-8135 my power II 300、ATTO、Tokyo、Japan)、核酸染色用色素 (GelRed™、Biotium、California、U. S. A.) とし、10分間泳動後のゲルを染色し、PCR産物の存在と分子サイズを確認した。

4) 莢膜保有の検査

上記で *S. suis* として判定された菌株は、遺伝子情報から血清型を推定した。最初に、血清型 2 型、および 1/2 型を検出する *cps2J* PCR を行った。*cps2J* PCR は Marois *et al.* (2004) の報告に従って行った (31)。PCR 反応は Quick Taq® HS DyeMix (TOYOBO) を供試した。使用したプライマーの配列は表 2 に示した。PCR の反応条件は 94°C 2 分間の後、94°C 30 秒、60°C 10 秒、68 °C 1 分を 30 サイクル繰り返した後に 68°C 10 分間とした。以後の電気泳動と PCR 産物の確認作業は

3) 項に示した方法と同じである。次に、*cps2J* PCR で陰性だった菌株については、Okura *et al*. (2014) が報告した詳細な血清型の推定が可能な Multiplex PCR を行い、遺伝子検査を元にした血清型の推定を行った (32)。この PCR 反応には Multiplex PCR 用酵素反応混合液 (1×Qiagen multiplex master mix、Qiagen、Hilden、Germany) を供試した。使用したプライマーの配列は表 3 に示した。PCR の反応条件は 95℃ 15 分間の後、94℃ 30 秒、60℃ (grouping PCR の場合) もしくは 58℃ (typing PCR の場合) 1 分 30 秒、72℃ 1 分 30 秒を 30 サイクル繰り返した後に 72℃ 10 分間とした。以後の電気泳動と PCR 産物の確認作業は 3) 項に示した方法と同じである。

PCR により血清型が推定された菌株は、抗体を使った共凝集反応から莢膜の産生性を調べた。Lakkitjaroen *et al*. (2011) の報告において、*cps2J* PCR 陽性菌に関しては、共凝集反応の有無と電子顕微鏡観察による莢膜の有無の成績が一致したことから、本研究では共凝集反応試験の成績から莢膜保有の有無を判定した。共凝集反応試験は Gottshalk *et al*. (1989) と Lakkitjaroen *et al*. (2011) の報告に従って行った (22、33)。すなわち、菌株を TH 寒天培地 (Becton Dickinson) で培養し、Dulbecco's phosphate buffered saline (DPBS) [137 mM NaCl (WAKO)、2.7 mM KCl (WAKO)、10 mM Na_2HPO_4 (WAKO)、1.8 mM K_2HPO_4 (WAKO)] に懸濁した。この際用いる菌株は、保存作業による莢膜の欠損の可能性を除くため、−80℃ で保存する前の菌株を継代して用いた。その後、懸濁液をオートクレーブで 121℃、15 分間の加圧熱処理を行い、20,630 × g で 5 分間遠心し、その上清を莢膜抗原液とした。この抗原液を用いて、*cps2J* PCR で陽性となった血清型の抗血清と 5 分間反応させ、凝集があった場合は有莢膜菌、一方、凝集が認められなかった場合は無莢膜菌であると判定した。*cps2J* PCR が陽性だった菌は、1 型、および 2

型の抗血清を用いて共凝集反応を行い、両方の血清型に凝集した株は 1/2 型であると判定した。

3. 成績

1) 心内膜炎病変部からの菌分離

70検体の心内膜炎病変部から24菌株ずつの菌を分離した。まず病変部をヒツジ血液添加TH寒天培地にスタンプし培養したところ、検体No. 56のスタンプ跡には菌コロニーが認められなかったため、以降の分離作業は実施しなかった。その他の69検体からは24菌株ずつ分離し、合計1656菌株に対して*recN* PCRによる*S. suis*の検出作業を行った。検体No. 8、26、28、33、54、58、および64からそれぞれ分離した24菌株は、全て*S. suis*ではなかった。検体No. 6からは、*S. suis*以外の菌が1菌株分離された。*S. suis*と判定されなかった菌株は、将来の利用に備えて冷凍保存したが、菌種の同定は行わなかった。残りの61検体由来の分離菌株1464菌株は全て*S. suis*だった (表4)。

2) 心内膜炎病変部由来*S. suis*の莢膜の有無

*S. suis*のみが分離された61検体由来の合計1464菌株に対して、*cps2J* PCRを行った。検体No. 7由来株は全て*cps2J* PCRが陰性で、検体No. 37と53は4菌株ずつ、検体No. 56は2菌株が陰性だった。陰性だった34菌株について、Multiplex PCRを行ったところ、検体No.7由来株は全てGroup II のtype16と判定され、その後実施した共凝集試験で血清型16型と判定された。残りの検体No. 37、53、および56由来の10菌株はMultiplex PCRで増幅産物が認められず遺伝子型は陰性であり、これら10菌株は型別不能株と判定した (表5)。

上記型別不能株10株を除く61検体由来の合計1454菌株に対し、抗血清を用いた共凝集反応試験を行い、それぞれの菌株が有莢膜菌であるか無莢膜菌であるかを判定した。33検体では有莢膜菌のみが検出され、2検体では無莢膜菌のみが検出された。一方、26検体では有莢膜菌と無莢膜菌の両方が検出された (表6)。

4. 考察

本研究で、有莢膜菌と無莢膜菌の共存を示すブタの心内膜炎病変部が存在することを初めて明らかにした。これまでの研究報告では、無莢膜菌が分離された報告はあったものの、莢膜という重要な病原因子を欠損した菌が本当に病変部から分離されるかは疑わしい点があった (22、34、35)。すなわち、元は有莢膜菌だったはずの分離菌株が、保存や継代作業などを経て、莢膜を欠損してしまった可能性が指摘されていた。しかし本研究では、分離して性状を検査するまでの菌への損傷を考慮し、莢膜保有の検査までの継代数を最低限に抑えて研究を遂行しているため、本研究で分離された無莢膜菌は病変部においても無莢膜状態で生存していたと考えられる。そして、有莢膜菌と無莢膜菌が共存していた検体は26検体 (42.62%)と半数近い割合で認められた。さらに、*S. suis*の感染が認められた24農場中17農場 (70.83%) と高い割合で地域的な偏りも無く、二つの表現型の菌が心内膜炎病変部に存在することが認められた (図1)。これらの成績から、有莢膜菌と無莢膜菌の両者による心内膜炎病変部の成立に特別な環境は必要なく、多くの農場または罹患豚で二つの表現型の*S. suis*が共存した心内膜炎病変部が形成されていることが示唆された。

莢膜を失うことは、宿主の食菌作用を受けやすくなる反面、莢膜ワクチンの免疫作用からは逃れられる。無莢膜菌の莢膜ワクチンからの回避例としては*Haemophilus influenzae*や*Streptococcus pneumoniae*でも報告されており(36-38)、*S. suis*感染症対策で使用される血清型2型莢膜ワクチンが使用された場合でも同様に、*S. suis*無莢膜菌はワクチン作用を回避することが予想される (39-41)。他にも無莢膜菌の特徴としては、血小板への付着能、細胞への侵入・接着能、およびバイオフィルム形成能の亢進が報告されている (22-26)。これらの事象を踏まえると、心内膜炎病変部において有莢膜菌と無莢膜菌が共存し、互いの特徴を活かして協

働している可能性が考えられる。細菌は周囲の環境に適応するために様々な戦略を用いることが知られている (42)。異なる表現型の組み合わせによる環境適応の例は、*Pseudomonas aeruginosa*、*Helicobacter pylori*、*Escherichia coli*、および*Staphylococcus epidermidis*などで報告されている。これらの報告では、複数の表現型の菌が存在することで環境の変化に対応することができると説明されている(42-48)。すなわち、*S. suis*も同様に、異なる表現型の組み合わせを利用して、環境に適応している可能性が考えられる。しかし、有莢膜菌と無莢膜菌は心内膜炎病変部形成において協働しているわけではなく、偶然に心内膜炎病変部で共存していたという可能性も考えられる。つまり、病変部形成は宿主体内で生存が可能な有莢膜菌により行われ、その過程で、自然に無莢膜菌が発生しただけであるという可能性もある。そのため、二つの表現型の*S. suis*が心内膜炎病変部形成において協働しているか否かについては、動物感染実験や細胞感染実験などにより、今後詳細に解析を行うことが必要となるだろう。

一方で、供試した心内膜炎検体の半数は、有莢膜菌もしくは無莢膜菌のみしか分離されなかった検体であった。心内膜炎病変部において二つの表現型の*S. suis*が共存している可能性をふまえると、追加の菌分離を行えば、もう一方の表現型の*S. suis*が分離されることが予想できる。なぜなら、以前の研究報告で、異なる表現型の細菌が病変を形成するにあたり、それぞれの生息するニッチがあることも報告されている(42-48)。そのため、*S. suis*による心内膜炎病変部にも有莢膜菌と無莢膜菌の存在するニッチがある可能性がある。そのため、菌分離の最初の工程である病変割面を寒天培地にスタンプする際、スタンプ面がどちらか一方のみが生息するニッチであった場合は、片方の表現型の菌しか分離されないことが予想される。つまり両者のニッチが入るように切片をきれば、有莢膜菌と無莢膜菌を同時に分離可能となるだろう。さら

に無莢膜菌のみが分離された検体が少なかったことから、無莢膜菌のニッチは有莢膜菌よりも狭いことも、本研究成績から推察できる。しかし、二つの表現型の共存が心内膜炎病変部形成において必須の過程でない場合、片方の表現型の*S. suis*による心内膜炎病変部が形成されていても不思議ではない。そして無莢膜菌のような食菌作用を受けやすい状態であっても、病変部形成における線維素などによって囲まれることで、食菌作用を回避している可能性も考えられる。

以上の成績から、ブタの心内膜炎病変部で有莢膜菌と無莢膜菌が共存していたことが明らかとなった。この二つの表現型の菌が協働しているか、もしくは偶然に共存していただけかは不明である。そのため、心内膜炎発症の機序を解明するためには、病変に共存していた有莢膜菌と無莢膜菌の関係性、および*S. suis*の無莢膜化の原因を先ずは解明する必要があるだろう。

5. 要約

70検体のブタ心内膜炎病変部からそれぞれ24菌株を分離し、詳細に解析を行った。このうち61検体から分離した全ての1464菌株は*S. suis*であった。また、61検体中1検体由来の24菌株は全て血清型16型であったが、残りの60検体では10菌株の型別不能株があったものの、残りの1430菌株は病原性が高いことが報告されている血清型2型であった。分離菌株の莢膜の保有の有無を判定したところ、61検体中33検体では有莢膜菌のみであったが、2検体では病原性が低いとされる無莢膜菌のみであった。そして、26検体からは有莢膜菌と無莢膜菌の両方が分離された。すなわち、有莢膜菌と無莢膜菌という異なる表現型の菌がブタ心内膜炎病変部に共存することが本研究で初めて明らかとなった。一方、*S. suis*が分離された検体は28農場あったが、そのうち17農場で有莢膜菌と無莢膜菌の共存していた検体が分離された、本研究で得られた成績から、*S. suis*が心内膜炎病変を形成するにあたり、異なる表現型の菌がそれぞれ持つ特徴を活かし、環境への適応性を上げ、病変形成している可能性が示唆された。また有莢膜菌と無莢膜菌による感染症は全体の7割以上の農場で認められており、二つの表現型の菌による感染の成立に特別な環境は必要ないと思われる。以上の成績から、心内膜炎の病変形成過程を明らかにするためには、病変に共存していた有莢膜菌と無莢膜菌の関係性や無莢膜化の原因について調べる必要性が示唆された。

第2章　ブタ心内膜炎病変部に共存した有莢膜菌と無莢膜菌の全ゲノムDNA塩基配列解析

1. はじめに

細菌は様々な戦略を用いて周囲の環境の変化に適応することができる (42)。その適応能力を利用して、宿主臓器などの特定のニッチにおいてその表現型を多様化させることで生き残る戦略が*Pseudomonas aeruginosa*、*Helicobacter pylori*、*Escherichia coli*、および*Staphylococcus epidermidis*などで報告されている (42-48)。これらの菌では、感染後、病変において抗菌薬に対する耐性を多様に変化させ、様々な耐性スペクトラムを示す薬剤耐性菌が共存していることが知られている (49)。これらの報告のように、様々な表現型の菌が共存することは、病気の治療や予防に対する細菌側の効果的な抵抗策となっている。

細菌の表層構造の変化は、環境への適応に効果的な方法の一つである。莢膜は細菌の外側を構成する主要なものであり、食菌作用に抵抗する重要な要素である。しかし*Streptococcus pneumoniae*では、莢膜の欠失は、環境への適応において細菌側にメリットになることが報告されており、莢膜ワクチンの免疫作用から回避することが問題となっている (36、50)。さらに*Streptococcus pyogenes*でも咽頭炎や侵襲性感染症例において無莢膜菌の分離が報告されている (20、21)。同様に*Streptococcus suis*でも無莢膜菌が心内膜炎病変部から分離されている (22)。さらに*S. suis*無莢膜菌は、有莢膜菌に比べて血小板への接着能、バイオフィルム形成能、および細胞への接着・侵入能が亢進することが知られている (22-26)。すなわち、宿主免疫から回避し、宿主の体内環境に適応する手段として、菌が無莢膜化を利用している可能性が考えられる。

第1章において、心内膜炎病変部から*S. suis*を24菌株ずつ分離し、分離菌株の莢膜保有の状況を調べたところ、61検体中33検体からは有莢膜菌のみしか分離されなかったが、2検体からは無莢膜菌のみが分離された。さらに26検体からは有莢膜菌と無莢膜菌が同時に分離された。すなわち、ブタの心内膜炎病変部において、二つの表現型の菌が共存していたことが明らかとなった。この成績より、*S. suis*はブタの心内膜炎病変形成にあたり、二つの表現型のそれぞれの特徴を活かし、協働させることで宿主の免疫応答や農場における抗菌剤の投与から逃れていることが考えられる。そのため、*S. suis*がいつ、どこで、どの様にして二つの表現型を獲得し、宿主体内で共存したかを明らかにすることは、心内膜炎発症の機序を解明する上で非常に重要となる。

そこで本章では、分離菌株についてまず、Multi-Locus Sequence Typing (MLST)による遺伝子配列をもとにした分類を行うこととした。近年、*S. suis*は血清型の分類に加え、MLSTによる詳細な分類を用いた疫学調査が行われている (51)。そのため、この方法を用いることで、菌株の詳細な類縁性を海外も含めた既報の*S. suis*分離菌株の情報と比較し、整理することができる。さらに、高速シーケンサーを用いて、心内膜炎病変部に共存していた二つの表現型の菌株の全ゲノムDNA塩基配列を決定した。得られた配列データを解析して、同一の病変部由来の有莢膜菌と無莢膜菌の遺伝学的関係性を明らかにした。また、*cps*遺伝子群のDNA塩基配列をダイターミネーター法により決定し、無莢膜化の原因と思われる遺伝子変異が認められた場合は、相補試験を行うことで原因遺伝子変異を同定した。

2. 材料と方法

1) 供試菌株

第1章において、有莢膜菌と無莢膜菌の共存が認められたブタ心内膜炎病変部26検体から各表現型菌株を1株ずつ選出し、合計26ペア52菌株を供試した (表7)。

2) DNA抽出

供試菌株をTH寒天培地 (Becton Dickinson) に接種し、5% CO_2下で37℃、16時間培養した。発育したコロニーを0.1 MのEDTA (WAKO) と0.15 MのNaCl (WAKO) を含む500 μlのSaline-EDTA butter（pH 8.0）に懸濁した。懸濁液へ10 mg/mlのLysostaphin (WAKO)、50 mg/mlのLysozyme (WAKO)、および200 units/mlのMutanolysin (Sigma-Aldrich) の混合液を10 μl加え、37℃で60分間静置した後、25 μlの20% SDS溶液 (BIO-RAD) を加えた。混合液を60℃で10分間加熱した後、500 μlのPhenol/Chloroform/Isoamyl alcohol (WAKO) を加え、4℃で12,000 × g、10分間の遠心分離 (KUBOTA 3740、KUBOTA) を行い、上清を回収した。回収した上清を同様に再度Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol (WAKO) で処理し、変性タンパクを除いた。その後、回収した上清に2.5倍量の99.5%エタノール (WAKO) でDNAを沈殿させた。70%エタノールで洗浄後、再度99.5%エタノール (WAKO) で洗浄、エタノールを捨て、DNAを乾燥させた。このDNAを100 μlのDWで溶解した (52)。MLST解析、および*cps*遺伝子群DNA塩基配列解析のためのキャピラリーシーケンサーに用いるDNAはこれを100倍希釈したものを鋳型DNAとして用いた。高速シーケンサーに用いるDNAに対しては再度エタノール沈殿の作業を行い、Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit (Life Technologies、California、U. S. A.)、およびNanoDrop 1000 instrument (Thermo Fisher、Delaware、U. S. A.) を用いて、DNAの濃度と品質が十分であるかを確認した後に供試した。

3) MLST解析

7つのhouse-keeping遺伝子（*aroA* ： 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase遺伝子、*cpn60* : 60KDa chaperonin遺伝子、*dpr* : peroxide resistance遺伝子、*gki* : glucose kinase遺伝子、*mutS* : DNA mismatch repair protein遺伝子、*recA* : homolofous recombination factor遺伝子、*thrA* : aspartokinase遺伝子）のDNA塩基配列を決定し、この配列を菌株のSequence Type（ST）番号の決定に用いた。方法はKingらにより報告された方法に基づいて行った (51)。PCR反応には、PCR用Taqポリメラーゼ (Blend Taq、TOYOBO)、2) 項で抽出した鋳型DNA、および表8に記載したプライマーを供試した。PCRの反応条件は、95℃ 2分間の後、95℃ 30秒、X℃ 30秒、72℃ 1分を30サイクル繰り返した後に72℃ 5分間とした。Xは*aroA* : 55℃、*cpn60* : 52℃、*dpr* : 50℃、*gki* : 55℃、*mutS* : 50℃、*recA* : 50℃、*thrA* ： 52℃となるように、それぞれ設定した。PCR産物は、1%電気泳動用寒天 (Agarose H14「TaKaRa」、TaKaRa) を用いたアガロースゲル電気泳動を行った。その他の泳動条件や染色条件は、第1章 3) 項の*recN* PCRと同様に実施した。産物の存在と分子サイズを確認後、DNA精製カラムキット (NucleoSpin Gel and PCR clean-up、MACHEREY-NAGEL、Nordrhein Westfalen、Germany) を用いて精製を行った。精製産物は表8に記載したプライマー、およびダイターミネーターサイクルシーケンスキット (Big Dye® terminator v3.1 Cycle sequence kit、Applied Biosystems、Massachusetts、U. S. A.) を用いたダイターミネーター法によりキャピラリーシーケンサー (Applied Biosystems 3130xl Genetic Analyzer、Applied Biosystems) でDNA塩基配列を決定した。得られたDNA塩基配列情報はSequencher software v. 4.8 (Hitachi Software Engineering、Kanagawa、Japan) とGENETYX software v. 13（GENETYX、Tokyo、Japan）を用いて解析した。

決定したDNA塩基配列は*S. suis* MLSTデータベース（http://ssuis.mlst.net）上の情報と照合することでST番号を決定した。

4) 高速シーケンサーを用いた分離菌株の全ゲノムDNA塩基配列解析

2) で精製した52菌株の鋳型DNAに対し、高速シーケンサー用DNAライブラリー調整キット (Nextera XT Library Preparation kit、Illumina Inc.、CA、U. S. A.) を用いて、ゲノムライブラリーの調整を行った。その後、ペアエンド法によるDNA塩基配列決定をMiSeq reagent Kit v3 (Illumina) を用いて、高速シーケンサー (MiSeq、Illumina) で600サイクルの条件で行った。配列決定後、Illumina MiSeq platformからデータを取得し、ソフトウェアCLC Genomics Workbench v8.0.1 (CLC bio、Aarhus、Denmark) を用いて、配列決定のために付加したアダプターや塩基の信頼性に劣る部分を除く処理 (フィルタリング / トリミング) を行った。フィルタリング / トリミング条件は、Quality Limit = 0.01、Adapters Trimming = Yes、Remove 5' Terminal Nucleotides = Yes、Number of 5' Terminal Nucleotides to Remove = 20、Remove 3' Terminal Nucleotides = Yes、Number of 3' Terminal Nucleotides to Remove = 5 and Discard Reads below Length = 50とした。

5) 分子系統解析

上記4) 項で得られた配列にフィルタリング / トリミング処理を施した５２菌株の全ゲノムDNA塩基配列情報に対し、ソフトウェアA5-miseq (2015年5月22日ダウンロードバージョン) でゲノム完全長配列の再構築のため配列情報を連結する作業 (*de novo* アセンブリ) を行った (53)。*de novo* アセンブリの条件はソフトウェアに既に設定されているデフォルトパラメーターのままとし、互いに連結すると推定される配列集団 (scaffolds) の形成を行った。その後、*de novo* アセンブリにより

形成されたscaffoldsのデータに対し、ソフトウェアkSNP3 v3.0を用いて最尤法による分子系統樹推定を行った (54)。分子系統樹推定を行うにあたり、kSNP3に含まれるKchooserプログラムで、アセンブリの基本塩基長 (k-mer) の設定を行った。その結果を受けて、52菌株の系統解析を行った時のk-merは19とした。さらに前述のMLSTの成績から、同じSTに属する菌株同士での分子系統樹推定も行った。k-merはST1に属する菌株グループで19、ST28に属する菌株グループで21とした。kSNP3で得られた解析結果をソフトウェアFigTree v1.4.2で可視化した (http://tree.bio.ed.ac.uk/software /figtree)。

6) キャピラリーシーケンサーによる*cps*遺伝子群のDNA塩基配列解析

Lakkitjaroen *et al.* (2011) が報告した方法と同様に (22)、2) 項で調整した鋳型DNA、表9に記載したプライマー、およびBlend Taq (TOYOBO) を用いてPCRを行った。PCRの反応条件は95℃ 2分間の後、95℃ 30秒、55℃ 10秒、72℃ 1分を30サイクル繰り返した後に72℃ 5分間とした。以後の作業は、3) 項に記載したDNA塩基配列決定と同様であり、DNA塩基配列決定に用いたプライマーは表９に示した。得られたDNA塩基配列情報は、ソフトウェアSequencher v.4.8 で配列成績の整列 (アライメント) を行い、ソフトウェアMolecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) v.5 (55) を用いて、有莢膜菌と無莢膜菌のDNA塩基配列をペア内で比較し、変異の検出を行った。

7) 無莢膜菌に対する相補試験

相補試験には、大腸菌MC1061株に導入してある発現プラスミドpMX1を用いた (表10) 。pMX1の抽出は、以下の方法で行った。すなわち、MC1061 (pMX1) をSpectinomycin (WAKO) 50 μg/ml添加LB寒天培地 (Becton Dickinson) で37℃、16時間培養した (56、57)。発育したコロニーをSolution 1 [0.015% glucose

(WAKO)、0.16 M EDTA (WAKO)、0.42 M Tris-HCl (invitrogen)] 100 μlに懸濁した。この懸濁液にSolution 2 [0.2 N NaOH (sigma) 1 ml、1% SDS (BIO-RAD)]を200 μl加え、さらに、Phenol/Chloroform/Isoamyl alcohol (WAKO) を300 μl加え転倒混和した。20,630 × gで7分間遠心分離し、分離した上層液を別のチューブに回収し、99.5%エタノール (WAKO) を1.3 ml加えて転倒混和した後、20,630 × gで2分間遠心分離を行った。上清を取り除き、沈殿物をWashing Solution [0.05 M Tris-HCl (invitrogen)、0.165 M Sodium acetate・$3H_2O$ (WAKO)] 300 μlに懸濁し、99.5%エタノール (WAKO) を1.3 ml加えて転倒混和し、上記と同様に遠心分離を行った。上清を取り除き、70%エタノールを1 ml加え、沈殿物を浮遊させた。上記と同様に遠心分離を行い、上清を取り除き、沈殿物を乾燥させ、DW 20 μlで溶解し、pMX1とした。これを用いて、6) 項に記載した*cps*遺伝子群の塩基配列解析で、無莢膜化に関与したと思われる変異が認められた*cps2E*、および*cps2H*領域の発現ベクターを作製した。すなわち、有莢膜菌からPCRにより、各領域を増幅した。表11に示したプライマーと高正確性PCR用ポリメラーゼ (PrimeSTAR Max DNA Polymerase、TaKaRa) を用いてPCRを行った。pMX1を制限酵素のEcoR I (TaKaRa) で消化し、クローニングキット (In-Fusion® HD Cloning Kit、Takara) を用いて*cps2E*または*cps2H*領域のPCR増幅断片をpMX1と連結させた。作製した発現プラスミドはpCps2E、およびpCps2H (表10) と命名し、これら発現プラスミドへ遺伝子導入装置 (Micro Pulserエレクトロポレーター、BIO-RAD) を用いて*E. coli*のコンピテントセル (Stellar™ Competent Cells) を電気的に形質転換 (エレクトロポレーション)した。これら*E. coli*形質転換体から、本項7)に記載した同様の方法でプラスミドを抽出した。次いで、*cps2E*または*cps2H*に無莢膜化の原因となる候補の遺伝子変異が認められた*S. suis*無莢膜菌に対し、*E. coli*の形質転換体より

抽出した発現プラスミドpCps2E、およびpCps2Hを用いて、エレクトロポレーションした。これをSpectinomycin 100 μg/ml添加TH寒天培地で培養することで、発現プラスミドを有する*S. suis*の形質転換体の選択を行った (22、58)。得られた形質転換体に対して、第1章 4) 項に記載した莢膜保有の検査を行うことで、莢膜産生性を確認した (22)。

8) 有莢膜菌と無莢膜菌のペア間における遺伝子変異検出

5) 項で*de novo* アセンブリした52菌株のデータに対し、ソフトウェアProkka v1.11で遺伝子機能の予測 (アノテーション) を行った (59)。使用したパラメータは、ソフトウェアに既に設定されているデフォルトのままとした。まず、変異検出の対象遺伝子を抽出するために、供試菌株のゲノム上に1コピーしか存在しないシングルコピーの共通遺伝子の検出を行った。ソフトウェアpan-genomes analysis pipeline (PGAP) v1.02を用い、前述のMLST解析で供試菌株を型別したST1、およびST28それぞれの菌株グループごとにシングルコピーの共通遺伝子を検出した (60)。また、変異検出にあたり、*cps*遺伝子群内のいずれかの遺伝子が長い挿入や欠失の影響により、シングルコピーの共通遺伝子から除外された場合は、変異検出の対象遺伝子に手動で追加した。さらに、トランスポゾン、ファージ関連遺伝子などの可動性遺伝因子 (Mobile genetic elements: MGEs) の選出には、ソフトウェアPHAST (61) とソフトウェアIsland Viewer 3 (62) を用いて、それぞれの対象遺伝子を*S. suis* NSUI002株 (*S. suis* ST28株) の完全長全ゲノムDNA塩基配列 (コンプリートゲノム)より検出した (63)。この検出に用いたパラメータは全てソフトウェアに設定されていたデフォルトのままとした。1) 項でトリミング処理したDNA塩基配列情報は、既に登録されているコンプリートゲノムへソフトウェアCLC Genomics Workbench (CLC bio) を用いて、リファレンスゲノムの各遺伝子とフィルタリング /トリミング処理

した塩基配列断片との照合（マッピング）を行った。MLSTでST1だった菌株は*S. suis* P1/7株（ST1）に対して 、ST28だった菌株は*S. suis* NSUI002株（ST28）に対して、それぞれマッピングを行った。マッピングの条件は、Mismatch Cost = 2、Affine Gap Cost = Yes、Insertion Open Cost = 6、Insertion Extend Cost = 1、Deletion Open Cost = 6、Deletion Extend Cost = 1、Length Fraction = 0.5、Similarity Fraction = 0.8、Auto-Detect Paired Distance = Yes、Non-Specific Match Handling = Map Randomlyとした。次に、マッピングを行った各遺伝子における遺伝子変異検出をCLC Genomics Workbench (CLC bio) のBasic Variant Detection toolを用いて行った。検出の条件は、Ignore Broken Pairs = Yes、Minimum Coverage = 10、Neighborhood Radius = 5、Minimum Central Quality = 30、Minimum Neighborhood Quality = 25、Relative Read Detection Filter = Yes、Significance = 1.0%とした（64、65)。そして、得られた情報からシングルコピーの共通遺伝子および*cps*遺伝子群内の情報を抜き出すことで、それぞれの菌株の遺伝子変異情報をまとめた。また、STごとに変異率の計算をおこなった。変異率は、シングルコピーの共通遺伝子上に認められた遺伝子変異の塩基長を全てのシングルコピーの共通遺伝子の合計塩基長で割って算出された値とした。

9) ゲノムデータベースのアクセッション番号

高速シーケンサー（MiSeq、Illumina）を用いて得られた52菌株の全ゲノムDNA塩基配列情報は、DNA Data Bank of Japan (DDBJ) に登録した。取得アクセッション番号は表12に示す通りである。

3. 成績

1) 分離菌株のMLST解析

52菌株のMLST解析を行ったところ、同じペアの有莢膜菌と無莢膜菌は同じSTに型別され、20ペア40菌株はST28、残りの6ペア12菌株はST1であった (表13)。

2) 高速シーケンサーを用いた分離菌株の全ゲノムDNA塩基配列解析

52菌株の全ゲノムDNA塩基配列をMiSeqで決定したところ、取得配列断片 (リード) 数は1,413,894～7,096,960リードであり、CLC Genomic Workbenchによるトリミング作業後1,285,266～5,960,924リードとなった (表14)。

3) 分子系統解析

まず、2) 項で得られたDNA塩基配列をA5-miseqで*de novo*アセンブリを行った。アセンブリの結果、28～97のscaffoldsが形成され、最長scaffoldは菌株ごとに159,768～424,329 bp、N50 (scaffoldsを長い順から並べたときに、ゲノム全長の半分の長さに相当する領域を含むscaffoldの長さ) は49,671～171,635 bp、菌株ごとのゲノム全長 (total genome size) は2,037,636～2,208,274 bpとなった (表15)。分子系統樹は52菌株をまとめたもの、ST1だった12菌株のみ、およびST28だった40菌株のみの3パターンで作成した。まず、52菌株をまとめた分子系統樹を作成すると、ST1とST28の菌株グループにそれぞれが独立したクラスターを形成した (図2A)。STのグループごとに分子系統樹を作成したところ、農場ごとにクラスターを形成し、そして、各ペアの有莢膜菌と無莢膜菌は互いが最も近縁な関係であった (図2B、C)。一方、ST28グループのペアNo. 11と15では、それぞれの有莢膜菌同士が互いのペアとなる無莢膜菌よりも近縁であった。

4) *cps*遺伝子群のDNA塩基配列解析

キャピラリーシーケンサー、および高速シーケンサーによる*cps*遺伝子群のDNA塩基配列情報をマッピングした後、同じ心内膜炎病変部から分離された有莢膜菌と無莢膜菌のペア間で比較し、シングルコピーの共通遺伝子における有莢膜菌と無莢膜菌のペア間で検出された翻訳後のアミノ酸の非同義置換変異の部位と数を図示した(図3)。全ての無莢膜菌はそれぞれのペアである有莢膜菌に対して、*cps*遺伝子群のいずれかの遺伝子に非同義置換変異を例外なく認めた。

5) 無莢膜菌に対する相補試験

キャピラリーシーケンサーで*cps*遺伝子群のDNA塩基配列決定を行ったペアNo. 1、2、3、9、10、11、および15の中で、No. 1、2、3、および11の4ペアではペア間における遺伝子変異は1から4塩基の挿入または欠失であった。一方、残りの3ペアの菌株では、ペア間での遺伝子変異は230～296,339塩基と大規模な挿入または欠失が認められた。後者については、変異領域の長さから、これらの変異が*cps*遺伝子群の機能に明らかに影響を及ぼすと考えられたが、前者については、わずかな変異であるため、その変異だけで莢膜産生に影響を及ぼす確証が得られなかった。そこで相補試験は、1から4塩基の変異が認められた4ペアの菌株についてのみ行った。ペアNo. 1、2、および３の無莢膜菌は発現プラスミドpCps２Hで、ペアNo. 11の無莢膜菌は同じくpCps２E (表10) を用いて形質転換し、莢膜産生性を確認したところ、形質転換を行った全ての無莢膜菌において莢膜の産生を認めた。

6) 有莢膜菌と無莢膜菌のペア間における遺伝子変異検出

遺伝子変異検出を行うにあたり、まずシングルコピーの共通遺伝子の抽出を同じSTに属する菌株グループごとに行った。12菌株のST1では1612個、40菌株のST28では1771個のシングルコピーの共通遺伝子が検出された。一方、マッピングされたリード数は1,268,039～5,836,825、マッピングされたリードの平均長は158.6～

193.1、ある領域で重複する平均リード数（カバレッジ）は89.5～330.2となった。それぞれの菌株の詳細な成績は表16に示した。さらに、マッピングしたDNA塩基配列情報を用いて、抽出したシングルコピーの共通遺伝子におけるペア間での遺伝子変異を検出した。各ペア間で比較し、検出された遺伝子変異の情報をSTごとにまとめたものは表17、18に示した。ST1に比べST28では多くの遺伝子変異が認められ、変異数からそれぞれのSTの変異率を計算したところ、ST1は平均2.70×10^{-7}、ST28では平均3.25×10^{-5}となった。遺伝子変異が多く認められたST28のMGEの検出を行ったところ、18個のMGEが認められた（表19）。20ペアのST28で検出されたシングルコピーの共通遺伝子上における遺伝子変異は、979箇所あり、その内861箇所はMGE上に認められた（表18、19）。これらの遺伝子変異を除くと、80.0%のペアで、ST1と同程度の変異数となり（図4）、平均変異率は3.25×10^{-6}となった。さらに、ST28で認められた多くの変異は、ゲノム物理地図上で1,054,531～1,178,032 bpの位置にあるMGEに集中していた（表18、19）。そしてこのMGEの遺伝子機能を精査したところ、様々なファージやトランスポゾンなどに関連する遺伝子が含まれていた（表20）。

4. 考察

同一の細菌種における異なる表現型の菌株の共存を認める感染症例は、いくつかの菌種で明らかになっている。特に嚢胞性線維症患者における*P. aeruginosa*の感染事例において詳細な解析が行われており、患者の肺から多様な耐性スペクトラムを示す薬剤耐性菌が分離され、それぞれ色や形状が異なるコロニーを形成することが報告されている (47、66、67)。この多様性を生じる原因としては、長期間の抗菌薬投与が示唆されており、多様な耐性スペクトラムの薬剤耐性菌は肺のそれぞれの箇所で独自に生じていることが示唆されている。一方、本研究で用いた*S. suis*の有莢膜菌と無莢膜菌は、表現型が異なっていても多くは同じ心内膜炎病変部から分離された有莢膜菌と無莢膜菌のペア同士が最も近縁であったことから、表現型の分岐は主として宿主体内で起こったことが示唆された。さらに、分離菌株は農場ごとに分子系統樹において、クラスターを形成していることから、農場に侵入した*S. suis*は農場内のいずれかの場所に潜伏し、感染を繰り返していることが示唆された (図2)。

細菌は外部環境に適応するために、遺伝子変異や転写制御により表現型を変化させることが知られている (42、68)。本研究で供試した全ての無莢膜菌は、それぞれのペアである有莢膜菌に対して、*cps*遺伝子群のいずれかの遺伝子に、翻訳後のアミノ酸の非同義置換を伴う遺伝子変異を例外なく認めた (図3)。数塩基程度の変異しか認められなかった菌株については、ペアの有莢膜菌の遺伝子配列を相補することで、莢膜産生が復活することを確認した。さらに、これまでの*S. suis*無莢膜菌の報告でも、調べた限り全ての無莢膜菌は*cps*遺伝子群のいずれかの遺伝子に莢膜産生に影響する非同義置換を伴う遺伝子変異が認められ、いずれも相補試験で、莢膜欠失の直接原因であることが確認された (22)。また、*cps*遺伝子群の遺伝子変異箇所には株間に共通した部位や塩基配列、あるいは遺伝子の変異を誘発するような特徴的な塩基配

列は無いことから、偶発的な突然変異であろう。一方、*S. suis*の莢膜産生に関係する遺伝子領域としては、*cps*遺伝子群以外に*ccpA*遺伝子が報告されている (27)。しかし、以前の報告 (22) と本研究の無莢膜菌の配列を確認しても*ccpA*遺伝子に莢膜産生に影響を及ぼす遺伝子変異は認められなかった。他にも莢膜産生に影響する遺伝子領域がある可能性はあるだろうが、*S. suis*が野外で無莢膜菌となる際の主な方法は*cps*遺伝子群への偶発的な突然変異であることが、本研究成績から明らかとなった。

MLST解析の成績から、今回の供試菌株はST1もしくはST28に属する菌であった。これらSTは、日本の*S. suis*の主要なSTとして知られている (69)。ST1の菌株は世界中で感染事例が報告されており、溶血毒であるスイリジンを産生する (70)。そのためST1の菌株は、*S. suis*のなかでも強毒型として認識されており、主に髄膜炎の症例報告が多い。一方、ST28の菌株はアメリカ、カナダ、中国、および日本で多く分離されている (63、71)。また、同じST28の菌株の中でも強毒株から弱毒株まであり、毒力の程度は幅広いことが知られている (63、72)。今回供試した菌株のうち、ST1は12菌株とST28の40菌株に比べて少なかった。菌株の割合が大きく異なった理由としては、ST1が強毒株であり、心内膜炎のような慢性感染症よりも、髄膜炎のような急性感染症を起こしやすいSTであることが挙げられる。さらに分子系統樹では、異なる農場同士の同じSTだった菌株が近縁であることが明らかとなった。と畜場への豚の運搬後に、*Salmonella* sp.に汚染された他農場が同じと畜場を利用していた場合、と畜場での器具などを介した交差汚染により、*Salmonella* sp.の侵入を許した例が報告されている (73)。しかし、本試験では、同じと畜場由来の菌株同士の近縁性や相関関係は認められず、異なるSTごとにクラスターを形成した菌株の中に、それぞれ複数の農場あるいは異なると畜場由来の検体からの分離株が含まれていた理由は明らかに出来なかった。

一方、STごとに菌株を比較した際に、ペア間で認められた遺伝子変異の数が大きく異なることが明らかとなった。この成績は、ST28ではMGEの影響により変異が増加していたと考えられた。他のレンサ球菌属での同様な遺伝子変異率は *Streptococcus equi* : 5.22 × 10^{-7} (74)、*S. pneumoniae* : 1.57 × 10^{-6} (75)、*S. pyogenes* : 1.1 × 10^{-6} (76) と報告されており、ST1では同程度、ST28ではMGEでの変異数を除くと同程度の遺伝子変異率であった。さらにST28で変異が集中していたゲノム物理地図上1,054,531～1,178,032 bpの位置に存在するMGEに注目し、該当領域の遺伝子機能を精査したところ、様々なファージやトランスポゾンなどに関連する遺伝子が含まれていた (表20)。このMGEに多くの変異が入った真の理由は不明であるが、この領域を持つことも心内膜炎を惹起する菌株の特徴になる可能性がある。

以上の成績から、ブタ心内膜炎病変部には非常に近縁な有莢膜菌と無莢膜菌が共存しており、偶発的な突然変異により生じた無莢膜菌が周辺環境に適応し、心内膜炎病変部に生息していることが明らかとなった。一方、同じクローンである有莢膜菌と無莢膜菌はそれぞれのニッチを獲得し、ただ病変部に共存しているだけである可能性もある。しかし、有莢膜菌と無莢膜菌の特徴についてのこれまでの報告をふまえると、二つの表現型の菌が協働して心内膜炎病変を形成していくという可能性もある。さらにSTごとに比較したところ、遺伝子変異の違いから、STによって環境への適応方法に違いがあることも予想され、その違いが髄膜炎のような急性感染症と心内膜炎のような慢性感染症という病態の違いにも関連する可能性が考えられた。一方、無莢膜菌の分離は他の細菌種でも報告されているが、これまで有莢膜菌との共存の可能性を考えた研究が行われていなかったため、他の細菌種でも有莢膜菌と無莢膜菌がいずれかの病変部に共存しているか否かは明らかになっていない。これまでの報告、および本

研究成果で、菌の無莢膜化は*S. suis*特異的な調節遺伝子などの作用ではなく、偶発的な突然変異という他の細菌種にも共通した現象であった。そのため、他の細菌種でも*S. suis*と同様に有莢膜菌と無莢膜菌がいずれか、特に心内膜炎の病変部で共存している可能性は非常に高いことが予想できる。

5. 要約

有莢膜菌と無莢膜菌が共存していた心内膜炎病変部26検体由来の*S. suis*分離菌株から、各表現型について１菌株ずつ選び出し、計26ペア52菌株の比較ゲノム解析を行った。まずMLST解析を行ったところ、ST1は6ペア、ST28は20ペアだった。この成績から、ST28に属する菌は心内膜炎のような慢性感染症を起こす特性を持つことが予想された。さらにST28の菌株はペア間で非常に多くの遺伝子変異が認められた。この遺伝子変異の大部分は、一箇所のMGE中に集中していた。このMGEがST28に属する菌株の病原性の一つの特徴になる可能性もあり、心内膜炎病変形成に関与している可能性も考えられる。また、同一の病変部から分離された有莢膜菌と無莢膜菌の全ゲノムDNA塩基配列を比較したところ、全ての無莢膜菌は有莢膜菌に対して*cps*遺伝子群のいずれかの遺伝子に、莢膜の産生に影響を与える偶発変異を保有しており、遺伝子変異の入る部位に配列や構造の共通性は無かった。さらに、無莢膜化に関与したと考えられる遺伝子変異箇所を有莢膜菌の遺伝子配列で相補したところ、無莢膜菌が莢膜を産生するようになった。これまでの*S. suis*無莢膜菌の報告と合わせると、全ての野外菌株は*cps*遺伝子群に遺伝子の偶発的な突然変異が入っており、その他の箇所には共通する遺伝子変異は認められない。従って、*S. suis*の病変における無莢膜化の主要な原因は、*cps*遺伝子群への偶発的な突然変異による翻訳後アミノ酸の非同義置換であることが明らかとなった。一方、分子系統樹を作成したところ、二つのSTごとに大きなクラスターが形成され、その後、農場ごとのクラスターとなり、最終的にペアごとに分岐した。この成績から、表現型の分岐は感染後のブタ体内で起こっていることが示唆された。さらに農場ごとにクラスターが形成されたことから、農場に侵入した*S. suis*は農場の中に潜伏し、豚間での感染を繰り返していることが示唆された。

第3章　ウシ心内膜炎病変部から分離された*Streptococcus suis* 血清型33型菌の新菌種への提唱

1. はじめに

ウシの細菌性心内膜炎の主な原因菌として、*Arcanobacterium pyogenes*やレンサ球菌属菌が報告されている (77-79)。日本におけるウシのレンサ球菌属菌による心内膜炎症例としては、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus dysagalactiae*、および*Streptococcus suis*などによる症例が報告されている (28)。原因菌の一つである*S. suis*は主にブタに髄膜炎、心内膜炎、および敗血症などを引き起こし、経済的損失が大きいことから、世界の主な養豚国で恐れられている病原体であるが (2、3、80、81)、ウシにも心内膜炎を起こすことが少数ながら報告されている (28、82)。ブタの心内膜炎病変部から分離される*S. suis*は主に血清型2型であるが、日本国内のウシの心内膜炎病変部から分離された*S. suis*の血清型は18型や33型であり、ブタとは異なる血清型が主流となっている (28、82)。しかし、ウシの心内膜炎から分離された*S. suis*に関する詳細な解析は全く行われておらず、これまで報告されている情報は血清型の情報のみとなっている。

近年、*S. suis*における分類の再評価が行われており、*S. suis*の血清型20、22、および26型菌は*Streptococcus parasuis*へ再分類され、そして血清型32、および34型菌は*Streptococcus orisratti*と修正された (6、7)。同様に*S. suis*の血清型33型菌も16S rRNA遺伝子やハウスキーピング遺伝子のDNA塩基配列をもとにした解析から、他菌種として*S. suis*とは区別するべきと指摘されたが、参考株1株のみを用いた解析であったため新菌種の提唱は出来なかった (29)。

そこで本研究では、ウシの心内膜炎から分離された*S. suis*の血清型33型菌を11菌株供試し、各菌株の生化学的試験、16S rRNA遺伝子とハウスキーピング遺伝子であるmanganese-dependent superoxide dismutase (*sodA*) 遺伝子を基にした系統解析、およびDNA-DNAハイブリダイゼーションを行い、*S. suis*や他のレンサ球菌属菌と比較することで、*S. suis*の血清型33型菌の分類学的位置付けを明らかにすることとした。

2. 材料と方法

1) 供試菌株

仙台市衛生研究所と仙台市食肉衛生検査所から分与されたウシの心内膜炎病変部由来の*S. suis*血清型33型の11菌株、および*S. suis*血清型33型の参考株 (83)、合計12菌株を供試した (表21)。

2) 生化学的性状試験

供試菌株をTH寒天培地 (Becton Dickinson) に接種し、5% CO_2下で37℃、16時間培養し、発育したコロニーを用いて基本的な性状をまず確認した。グラム染色は、グラム鑑定用染色液 (ファイバーG、Nissui、Tokyo、Japan) を用い、カタラーゼの保有については、コロニーにH_2O_2 (WAKO) を滴下することで判定した。さらに耐塩性は、6.5%NaCl添加TH液体培地 (Becton Dickinson)に発育コロニーを接種し、10、22、30、37、および42℃の温度条件下で16時間培養し、判定した。運動性は、発育コロニーを寒天濃度が0.3%のTH寒天培地 (Becton Dickinson)に接種し、37℃16時間培養後に判定した。

さらに様々な糖分解能や酵素活性をするために、レンサ球菌用の培養同定キット(ラピッドID32 ストレップ アピ、BIOMERIEUX、Tokyo、Japan)、および酵素活性スクリーニングキット (アピザイム、BIOMERIEUX) を供試して、各種性状を検査した。まず、供試菌株をTH寒天培地 (Becton Dickinson) に接種し、5% CO_2下で37℃、16時間培養した。ラピッドID32 ストレップ アピの試験に供試するためには、発育したコロニーを5%のヒツジ血液 (KOHJIN BIO) を添加したTH寒天培地 (Becton Dickinson) で継代作業を行い、5% CO_2下で37℃、16時間培養した。培養後、滅菌精製水に発育したコロニーを懸濁し、菌液の濁度をマクファーランド濁度4相当に調整した。そして、調整した菌液を試験プレートのカップに分注し、好気条

件下の37°Cで4.5時間培養した。培養後、指定の試薬 (VPA、VPB、FB、およびNIH) を加え、付属の判定表に従って成績を記録した。一方、アピザイムを用いた試験に供試するためには、TH寒天培地 (Becton Dickinson)で継代作業を行い、5% CO_2下で37°C、16時間培養した。培養後、滅菌生理食塩水に発育したコロニーを懸濁し、菌液の濁度をマクファーランド濁度5相当に調整した。そして、調整した菌液を試験プレートのカップに分注し、好気条件下の37°Cで4.5時間培養した。培養後、ZYM A試薬とZYM B試薬を1滴ずつカップに加え、自然光の下で3分間静置し、付属の判定表に従って成績を記録した。

3) 16S rRNA遺伝子と*sodA*遺伝子のDNA塩基配列の決定と分子系統解析

*S. suis*血清型33型の12菌株からのDNA抽出は、第2章 2) 項と同様に実施した。まず抽出したDNAを鋳型とし、PCR用Taqポリメラーゼ (Blend Taq、TOYOBO)、および表22に記載したプライマーを用い、16S rRNA遺伝子と*sodA*遺伝子の領域をそれぞれ増幅した (84、85)。PCRの条件は、95°C2分間の後、95°C30秒、56°C30秒、72°C1分を30サイクル繰り返した後に72°C5分間とした。PCR産確認のためのアガロースゲル電気泳動、PCR産物の精製、およびキャピラリーシーケンサーを用いたDNA塩基配列の決定については、第2章 3) 項の MLST解析と同様に行い、サイクルシーケンスの際に用いたプライマーは表22に記載した。得られたDNA塩基配列情報は、ソフトウェアSequencher v.4.8 で各配列成績の整列 (アライメント) を行い、11菌株の16S rRNA遺伝子と*sodA*遺伝子のDNA塩基配列を決定した。そして、これらDNA塩基配列とGenBankに登録されている*S. suis*、および*S. suis*と近縁なレンサ球菌属菌の16S rRNA遺伝子と*sodA*遺伝子のDNA塩基配列 (表23) をソフトウェアMEGA v.5 (55) のCLUSTAL W機能を用いて、それぞれの遺伝子ごとに多重整列し、近隣結合法 (the neighbor-joining method: NJ法) による分子系統

樹推定を行った。この際、1,000回のランダムサンプリングによるブートストラップ検定を行うことで、樹形の信頼性を推定した。

4) DNA-DNAハイブリダイゼーションによるDNA相同性の決定

3) 項の系統解析の成績で*S. suis*の血清型33型菌と特に近縁であった菌種(86-88) の基準株 (表24) からのDNA抽出は、第2章 2) 項と同様に実施した。DNA-DNAハイブリダイゼーションは、Ezaki *et al*. (1989)、およびTomida *et al*. (2011) で報告された方法に従って行った。すなわち、表24に示した供試菌株から抽出したDNAを0.1 M $MgCl_2$ (WAKO) を添加したDPBSで希釈し、10 μg/mlとした。マイクロプレート (Nunc-Immunoplate、Nunc、Roskilde、Denmark) の各ウェルに、希釈したDNA液を分注し、30℃で、12時間静置した。その後、溶液を抜き取り、プレートを乾燥させた。また、各DNAをphoto-biotin 液(Vector Laboratories、California、U. S. A.) と混合し、氷冷しながら15分間、365nmの条件で光照射し、DNAをラベルした。そして、50%Formamide (WAKO) 添加2×SSC溶液 (WAKO) でプレハイブリダイゼーションを30分間行った後に、２時間のハイブリダイゼーションを30℃と40℃の二つの条件下で行った。洗浄を行い、ハイブリッドDNA検出のためにビオチン標識DNAに結合する酵素標識streptavidin溶液 (Calbiochem、Darmstadt、Germany) をプレートのウェルに分注し、37℃で、30分間静置した。再度、洗浄作業を行い、蛍光基質液 (4-methylumbelliferyl-β-D-galactopyranoside、WAKO) を加え、プレートリーダー (DTX 800 Multimode Detector、Beckman Coulter、California、U. S. A.) で蛍光強度を測定し、それぞれのDNA相同性の平均値を算出した (89、90)。

5) 決定したDNA塩基配列のアクセッション番号

本章 3) 項で決定した11菌株の*S. suis*の血清型33型菌の16S rRNA遺伝子と*sodA*遺伝子のDNA塩基配列は、DDBJ/EMBL/GenBankに登録した。取得アクセッション番号は、表25に示す通りである。

3. 成績

1) 生化学的性状試験の成績

本研究で供試した12菌株の*S. suis*血清型33型菌は、全てグラム陽性の球菌、カタラーゼ陰性、α溶血性、非運動性、および耐塩性を持たない菌株であった。そして糖分解試験では、全ての供試菌株はRibose、D-Mannitol、D-sorbitol、L-Arabinose、D-Arabitol、D-Melibiose、Melezitose、Methyl β-glucopyranoside、およびTagatoseを分解せず、一方、8割以上の菌株は、Lactose、D-Trehalose、Saccharose、Glycogen、Pullulan、およびMaltoseを分解していた。そして、VP試験、および馬尿酸加水分解試験は、全ての供試菌株で陰性であった。酵素活性試験では、β-Glucosidase、β-Glucuronidase、Alanine-Phenylalanyl-Proline arylamidase、Esterase、Leucine arylamidase、α-Glucosidaseは全ての供試菌株で活性を認めたが、β-Galactosidase、N-Acetyl-β-glucosaminidase、Urease、Lipase、Valine arylamidase、Cystine arylamidase、Trypsin、α-Mannosidase、およびα-Fucosidaseの活性は全ての供試菌株で認められなかった。また、α-Galactosidase、Glycyl-tryptophan arylamidase、Esterase lipaseの活性は、8割以上の供試菌株で認められ、一方、Arginine dihydrolase、Pyroglutamic acid arylamidase、β-Mannosidase、α-Chymotrypsin、Acid phosphatase、Naphtol-AS-BI-phosphohydrolaseの活性は、8割以上の供試菌株で認められなかった (表26)。

2) 分子系統解析

供試菌株の16S rRNA遺伝子と*sodA*遺伝子のDNA塩基配列を決定し、既にGenBankに登録されている近縁菌の各配列とアライメントしたところ、16S rRNA遺伝子では1380 bpを、*sodA*遺伝子では363 bpのDNA塩基配列を分子系統解析に

用いる配列長となった。分子系統樹を遺伝子ごとに作成したところ、図5、6のようになった。どちらの分子系統樹においても、供試菌株は*S. suis*を含め他のどの菌種にも属さない独立したクラスターを形成していた。16S rRNA遺伝子の分子系統樹では*Streptococcus suis*と*Streptococcus parasuis*が、*sodA*遺伝子の分子系統樹では*Streptococcus acidminimus*が、*S. suis*血清型33型菌に最も近縁な菌種であった。

3) DNA-DNAハイブリダイゼーション

分子系統解析の成績から、*S. suis*血清型33型菌と近縁な菌種とした*S. porci*、と*S. acidominimus*、*S. suis*、および2015年まで*S. suis*と分類されていた*S. parasuis*と*S. suis*血清型33型の菌株のDNAの相同性を検定した。*S. suis*血清型33型の菌株同士は、菌株が異なっていても79.5～90.1%と高い相同値であった。一方で*S. suis*の基準株と*S. suis*血清型33型の菌株は16.7～33.8%と低く、さらに分子系統解析で最も近縁な種とされた*S. porci*と*S. acidominimus*でも4.7～17.6%と低い相同値であった (表27)。

4. 考察

*S. suis*の血清型33型菌の分離例としては、豚では日本で1例、韓国で2例、カナダで4例と他の血清型に比べて少ない (91-95)。一方で、この*S. suis*の血清型33型菌の参考株として登録された菌株は、ヒツジ由来株である。また豚以外では、ウシやヒツジでの報告が多く挙がっていることから、*S. suis*の血清型33型菌は主に反芻動物に対して病原性を有している菌であることが指摘されてきた (28、96)。さらに、*S. suis*の血清型33型菌は16S rRNA遺伝子とハウスキーピング遺伝子の一つである*sodA*遺伝子のDNA塩基配列を基にした分類上、*S. suis*ではなく新菌種である可能性が示唆されていたが、これまで曖昧なままにされていた。そのため、疫学上正確な情報がまとめられておらず、PCRなどの簡易的な同定方法も無いことから、検査現場では見過ごされている可能性も高い。そのため、この*S. suis*の血清型33型菌の分類上の位置を明確にすることは、本菌の正確な疫学調査と病原性解析という後発研究を促進する上で必須の項目である。

16S rRNA遺伝子、ハウスキーピング遺伝子である*sodA*遺伝子のDNA塩基配列、およびDNA-DNAハイブリダイゼーションを基にした本研究成績から、血清型33型の*S. suis*は、新たな菌種として分類すべきであると考えられる (97)。そこで、この菌を*Streptococcus ruminantium* sp. nov. として提唱することにした。また、分子系統解析と生化学的性状解析の成績から、これまで*S. suis*の血清型33型の参考株として登録されていた菌株は、同種と考えられる他の菌株集団の中では、中心的な位置にはいないことが示唆された。そのため、*S. ruminantium*の基準株としては、本研究で用いたウシの心内膜炎由来株の中で、全体を代表する位置にいると思われるGUT-187^{T}を基準株に選んだ。

これまで、*S. ruminantium*の感染例としては、ウシやヒツジで心内膜炎、敗血症、および関節炎が報告されている。本研究成績より、*S. ruminantium*は*S. suis*から独立した菌種であることが明らかになったので、保有する病原因子も異なることが予想される。今後は、*S. ruminantium*のみを特異的に検出するPCRなどの遺伝子検査法の開発により、疫学情報を正確に明らかにする必要があるだろう。また、*S. suis*が反芻動物の腸内細菌叢構成細菌の一つであることが以前に報告されている (98)。この成績が報告された時は、まだ*S. suis*の血清型が33型まで分けられていなかったため、この論文で分離された*S. suis*の詳細な情報は明らかとなっていない。しかし、反芻動物から分離されたことをふまえると、この論文で報告された*S. suis*は*S. ruminantium*である可能性が高い。つまり、*S. ruminantium*は腸内細菌叢の構成細菌としても重要な働きをしている可能性もある。一方、ヒツジの心内膜炎病変部からも*S. suis*の無莢膜菌の分離例が報告されている。この*S. suis*が*S. ruminantium*である確証は無いが、反芻動物から分離されていることをふまえると*S. ruminantium*である可能性が高い。そのため、今後の*S. ruminantium*検出法が開発された後、*S. ruminantium*の病変形成過程についての研究が進むだろうが、病変形成過程の工程としては*S. suis*と似た特徴を持つことも予想される。そのため本研究において、反芻動物を中心に疾病を惹起する*S suis*血清型33型菌を*S. ruminantium*として再分類を行ったことは、今後の反芻動物における*S. ruminantium*の腸内細菌叢としての役割の解明、ならびに*S. ruminantium*の病原性を明らかにする研究の発展のために重要な一歩となった。

5. 要約

ウシの心内膜炎病変部由来の*S. suis*血清型33型の11菌株、および*S. suis*血清型33型の参考株の合計12菌株を供試し、生化学的性状試験、16S rRNA遺伝子とハウスキーピング遺伝子である*sodA*遺伝子の分子系統解析、およびDNA-DNAハイブリダイゼーションを行った。作成したそれぞれの分子系統樹において、供試した*S. suis*の血清型33型菌は、独立したクラスターを形成しており、*S. suis*を含め他のどの菌種にも所属しない集団であることが示された。さらにDNA-DNAハイブリダイゼーションの成績においても、*S. suis*の血清型33型菌は*S. suis*とは別種であることが示唆された。そして生化学的性状試験、および系統解析の成績から、*S. suis*の血清型33型菌の集団において従来の参考株は集団の中心的位置から離れていることも明らかっとなった。この成績をふまえて、*S. suis*の血清型33型菌の新菌種登録における基準株は、GUT-187^{T}とし、菌種名を*S. ruminantium*と提案した。今回の報告は、これまで*S. suis*血清型33型菌としてされてきた菌の正しい情報整理につながり、PCRによる簡便な同定方法の開発を促し、最終的に*S. ruminantium*の腸内細菌叢構成細菌としての役割、および病原性解明につながる重要な一歩となった。

*S. ruminantium*の一般的性状についての記載：グラム陽性の球菌で、カタラーゼ陰性、α溶血性、非運動性、および耐塩性を持たない菌種である。Lactose、D-Trehalose、Saccharose、Glycogen、Pullulan、およびMaltoseを分解し酸産生をするが、Ribose、D-Mannitol、D-sorbitol、L-Arabinose、D-Arabitol、D-Melibiose、Melezitose、Methyl β-glucopyranoside、およびTagatoseは分解できない。また、VP試験、および馬尿酸加水分解試験は、全ての供試菌株で陰性であった。酵素活性試験では、β-Glucosidase、β-Glucuronidase、Alanine-Phenylalanyl-Proline arylamidase、Esterase、Leucine arylamidase、α-Glucosidaseでは陽性だが、

β-Galactosidase、N-Acetyl-β-glucosaminidase、Urease、Lipase、Valine arylamidase、Cystine arylamidase、Trypsin、α-Mannosidase、およびα-Fucosidaseでは陰性である。

総括

*Streptococcus suis*は、主にブタでの感染例が世界中で報告されているのみならず、人獣共通感染症の原因菌であることから重要視されている (2-5)。*S. suis*は莢膜の抗原性から、1-9、21、23-25、27-31、33、および1/2型の合計30の血清型が報告されている (5-8)。様々な血清型に分かれる*S. suis*だが、共通の病原因子は莢膜だと言われている。莢膜は、食菌作用から回避する役割を果たす。そのため、莢膜を持たない無莢膜菌は食菌作用により容易に殺菌されることから疾病を惹起できないと報告されている。莢膜は*S. suis*のみならず、他のレンサ球菌や他の細菌種でも病原因子として広く認識されているが、その一方で、無莢膜菌による感染症の報告も挙がっている。実際、*S. suis*でも無莢膜菌による事例が報告されていたが、無莢膜菌の食菌作用への抵抗性の低さから、これまで重要視されてこなかった。しかし、無莢膜菌には血小板や組織への接着能、細胞への侵入能、およびバイオフィルム形成能が有莢膜菌よりも優れていることが近年明らかとなった。さらにヒトでのワクチンが実用化されている、*Haemophilus influenzae*や*Streptococcus pneumoniae*では、これらの無莢膜菌がワクチンによる免疫を回避することが報告され、無莢膜菌の存在が重要視されはじめている。*S. suis*でもLakkitjaroen *et al.* (2011) が、ブタの心内膜炎病変部由来菌株の約3割は無莢膜菌であったと報告した。さらに*S. suis*無莢膜菌の血小板への接着能力は、有莢膜菌よりも高いことも合わせて報告された。この成績から心内膜炎病変部を形成するにあたり、無莢膜菌がその特徴を活かして病変形成をしていることが示唆された。以上の背景を統合して、本研究において、食菌作用への抵抗性が低い無莢膜の*S. suis*のみが病変部を形成することは難しく、有莢膜菌と協働して心内膜炎病変部を形成しているという仮説を立てた。そこで*S. suis*による心内膜炎発症メカニズムを探索する第一歩として、ブタの心内膜炎病変部から複数の

菌株を分離し、詳細な解析を行うことにした。一方、ウシでも*S. suis*による心内膜炎が発症している。ウシの心内膜炎原因菌は主に血清型33型であるが、近年この血清型33型菌は*S. suis*に属さない別種であることを示唆する成績が報告された。しかし、これまで複数の血清型33型菌株を集めた解析が行われていなかったことから、*S. suis*の血清型33型菌を新菌種であると提唱することは出来なかった。心内膜炎は、それを指摘された場合に、他の臓器にも病変が認められる全身性の感染症となっていることが多いため、全廃棄処理という経済的ダメージの大きな疾病である。そのため家畜の心内膜炎による被害防止のためには、疾病発生過程の解明や原因菌の正確な分類は重要となる。本研究では、これらを明らかにすることも目的とした。

まず第1章では、ブタ心内膜炎の病変部には有莢膜菌と無莢膜菌が共存しているという仮説を立証するため、病変部から複数の菌株を同時に分離し、莢膜の産生性を確認した。70検体のブタ心内膜炎病変部からそれぞれ24菌株を分離し、詳細な解析を行ったところ、61検体由来の分離株は*S. suis*のみで構成されていた。この61検体中、33検体由来の菌株は全て有莢膜菌であったが、一方で、2検体由来の菌株は全て無莢膜菌であった。さらに26検体からは有莢膜菌と無莢膜菌が同時に分離された。つまり、有莢膜菌と無莢膜菌という異なる表現型の同一菌種が、ブタの心内膜炎に共存していたことが本研究で初めて明らかにされた。また有莢膜菌と無莢膜菌が共存していたブタ心内膜炎病変部検体の由来農場は、今回調査した農場の約7割を占めていたことから、二つの表現型の菌の共存に特別な環境は必要がないことが示された。

次に第2章では、心内膜炎病変形成の過程やその防除方法を開発するための基礎となる情報を得るためには、病変に共存していた有莢膜菌と無莢膜菌の関係性や無莢膜化の原因について調べる必要性があると考えて、研究計画を立てた。すなわち、有莢膜菌と無莢膜菌が共存していた心内膜炎病変部26検体から各表現型の*S. suis*を1菌

株ずつ選び出し、計26ペア52菌株の比較ゲノム解析を行った。まず、MLST解析を行ったところ、同じ病変部から分離された有莢膜菌と無莢膜菌は同じSTであり、ST1は6ペア、ST28は20ペアであった。さらに高速シーケンサーを用いて菌株の全ゲノムDNA塩基配列を決定し、ペアごとに配列を比較したところ、ST1の有莢膜菌と無莢膜菌のペア間では、遺伝子変異は数カ所のみであった。これに対しST28のペア間では、非常に多くの遺伝子変異が認められた。ST28で多くの遺伝子変異が認められた理由としてはMGEが挙げられ、このMGEが心内膜炎病変部形成に関与している可能性も考えられた。さらに、無莢膜化の原因を詳細に調べたところ、今回用いた無莢膜菌は全て有莢膜菌に対して*cps*遺伝子群のいずれかの遺伝子に、莢膜の産生に影響を与える偶発変異を保有していたことが明らかとなった。これまでの報告と合わせて、*S. suis*の病変における無莢膜化は、全て*cps*遺伝子群への偶発変異による翻訳後のアミノ酸の非同義置換であることが明らかとなった。次いで、供試菌株の分子系統樹を作成したところ、まずはSTごとにクラスターが形成され、その後、農場、最後にペアごとという階層で分岐した。これらの成績から、農場に侵入した*S. suis*は農場の環境中に潜伏して、豚への感染を繰り返していることが明らかとなった。また、有莢膜菌と無莢膜菌への表現型の分岐はブタの体内で起こっている可能性が高いことが示唆された。

最後に第3章では、ウシの心内膜炎から多く分離される*S. suis*血清型33型菌を遺伝子的手法に基づいた分類法で、菌種の再分類を行った。*S. suis*血清型33型の12菌株の16S rRNA遺伝子、およびハウスキーピング遺伝子である*sodA*遺伝子のDNA塩基配列を決定し、他の近縁なレンサ球菌の各遺伝子のDNA塩基配列情報をまとめ、系統樹を作成した。*S. suis*血清型33型菌は*S. suis*を含む他菌種とは独立したクラスターを形成し、これらの細菌種とは別菌種であることが示唆された。そして、

DNA-DNAハイブリダイゼーションにより、*S. suis*の基準株と*S. suis*血清型33型の菌株のDNA相同性は14.5～31.1％と低く、さらに分子系統解析で最も近縁とされた*S. porci*、および*S. acidominimus*との相同性も低かった。これらの成績に加え、生化学性状試験の結果から、*S. suis*血清型33型の菌株の基準株としては、現在、*S. suis*血清型33型の参考株とされている菌株ではなく、今回新たに供試した菌株の中で、この集団の中心的位置にある菌株の方が適していることも明らかとなった。以上の成績から、著者は、*S. suis*血清型33型菌を新菌種*Streptococcus ruminantium* sp. nov. として提唱した。

以上より、本研究のブタの心内膜炎病変部から分離された有莢膜菌と無莢膜菌の詳細な解析から、偶発的な突然変異をきっかけに、*S. suis*は異なる表現型の菌株同士の協働による病変形成を行う可能性が示唆された。しかし、ただ共存していた可能性もあるため、二つの表現型の*S. suis*を用いた動物実験や細胞実験などにより更に解析を行う必要があるだろう。そして、主にウシやヒツジの心内膜炎の原因と考えられていた*S. suis*血清型33型菌を新菌種*Streptococcus ruminantium* sp. nov. として提唱し、正確な同定法確立の基盤を作った。今後、簡易同定法の開発などにより、*S. ruminantium*による心内膜炎発症のメカニズム解明の研究が加速すると同時に、*S. suis*による当該疾病発生メカニズムと比較することで、心内膜炎病変部形成における病原性発現の普遍性を追求できると期待される。

謝辞

本論文を終わるにあたり、本研究の遂行にあたり常に懇切な御指導と御助言を賜りました東京大学大学院農学生命科学研究科　関崎勉教授に深謝いたします。また、御校閲を賜りました東京大学大学院農学生命科学研究科　山田章雄教授、中山裕之教授、堀本泰介教授、および角田茂准教授に深甚の謝意を表します。

本研究の実施にあたって、ご指導、ご協力を頂いた渡辺孝康特任助教、新井沙倉特任研究員、京都大学医学部医学研究科　中川一路教授、丸山史人准教授、トロント大学医学部　Nahuel Fittipaldi博士、トロント公衆衛生局Taryn B. T. Athey氏、愛知学院大学薬学部医療薬学科　河村好章教授、富田純子講師、東京女子医科大学医学部医学科　菊池賢教授、農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門　高松大輔主任研究員、大倉正稔主任研究員、大崎慎人主任研究員に心より感謝いたします。さらに、心内膜炎検体の提供にご協力して頂きました、宇都宮市食肉衛生検査所、山形県庄内食肉衛生検査所、および茨城県県西食肉衛生検査所の職員の方々に御礼を申し上げます。また、菌株の提供をして頂きました仙台市衛生研究所　勝見正道氏に御礼を申し上げます。

本研究の遂行を通じて様々な点でご協力いただきました、東京大学大学院農学生命科学研究科食の安全研究センター食品病原微生物学研究室の皆様に感謝いたします。

文献

1. Whiley, R.A., Hardie, J.M., 2006. Genus 1. Streptoccocus, pp. 655-711. In: De Vos, P., Garrity, G.M., Jones, D., Krieg, N.R., Ludwig, W., Rainey, F.A., Schleifer, K.-H., Whitman, W.B. (editors), Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2nd ed., Vol. 3, Springer, New York.
2. Gottschalk, M., 2012. Streptococcosis, pp. 841-855. In: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. (editors), Diseases of Swine, 10th ed., Willey-Blackwell, West Sussex.
3. Staats, J.J., Feder, I., Okwumabua, O., Chengappa, M.M., 1997. *Streptococcus suis*: past and present. Vet Res Commun. 21(6), 381-407.
4. Lee, G.T., Chiu, C.Y., Haller, B.L., Denn, P.M., Hall, C.S., Gerberding, J.L., 2008. *Streptococcus suis* meningitis, United States. Emerg Infect Dis. 14(1), 183-185.
5. Fittipaldi, N., Segura, M., Grenier, D., Gottschalk, M., 2012. Virulence factors involved in the pathogenesis of the infection caused by the swine pathogen and zoonotic agent *Streptococcus suis*. Future Microbiol. 7(2), 259-279.
6. Hill, J.E., Gottschalk, M., Brousseau, R., Harel, J., Hemmingsen, S.M., Goh, S.H., 2005. Biochemical analysis, *cpn60* and 16S rDNA sequence data indicate that *Streptococcus suis* serotype 32 and 34, isolated from pigs, are *Streptococcus orisratti*. Vet. Microbiol. 107, 63-69.
7. Nomoto, R., Maruyama, F., Ishida, S., Tohya, M., Sekizaki, T., Osawa, R., 2015. Reappraisal of the taxonomy of *Streptococcus suis* serotype 20, 22

and 26: *Streptococcus parasuis* sp. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 65, 438-443.

8. Okura, M., Osaki, M., Nomoto, R., Arai, S., Osawa, R., Sekizaki, T., Takamatsu, D., 2016. Current taxonomical situation of *Streptococcus suis*. Pathogens. 5(3), E45
9. Elliott, S.D., Tai, J.Y., 1978. The type-specific polysaccharides of *Streptococcus suis*. J Exp Med. 148(6), 1699-1704.
10. Smith, H.E., Damman, M., van der Velde, J., Wagenaar, F., Wisselink, H.J., Stockhofe-Zurwieden, N., Smits M.A., 1999. Identification and characterization of the *cps* locus of *Streptococcus suis* serotype 2: the capsule protects against phagocytosis and is an important virulence factor. Infect Immun. 67(4), 1750-1756.
11. Smith, H.E., de Vries, R., van't Slot, R., Smits, M.A., 2000. The *cps* locus of *Streptococcus suis* serotype 2: genetic determinant for the synthesis of sialic acid. Microb Pathog. 29(2), 127-134.
12. Van Calsteren, M.R., Gagnon, F., Lacouture, S., Fittipaldi, N., Gottschalk, M., 2010. Structure determination of *Streptococcus suis* serotype 2 capsular polysaccharide. Biochem Cell Biol. 88(3), 513-525.
13. Okura, M., Takamatsu, D., Maruyama, F., Nozawa, T., Nakagawa, I., Osaki, M., Sekizaki, T., Gottschalk, M., Kumagai, Y., Hamada, S., 2013. Genetic analysis of capsular polysaccharide synthesis gene clusters from all serotypes of *Streptococcus suis*: potential mechanisms for generation of capsular variation. Appl Environ Microbiol. 79(8), 2796-2806.

14. Segura, M., Gottschalk, M., Olivier, M., 2004. Encapsulated *Streptococcus suis* inhibits activation of signaling pathways involved in phagocytosis. Infect Immun. 72(9), 5322-5330.
15. Benga, L., Fulde, M., Neis, C., Goethe, R., Valentin-Weigand, P., 2008. Polysaccharide capsule and suilysin contribute to extracellular survival of *Streptococcus suis* co-cultivated with primary porcine phagocytes. Vet Microbiol. 132(1-2), 211-219.
16. Houde, M., Gottschalk, M., Gagnon, F., Van Calsteren, M.R., Segura, M. 2012. *Streptococcus suis* capsular polysaccharide inhibits phagocytosis through destabilization of lipid microdomains and prevents lactosylceramide-dependent recognition. Infect Immun. 80(2), 506-517.
17. Hilty, M., Wuthrich, D., Salter, S.J., Engel, H., Campbell, S., Sa-Leao, R., de Lencastre, H., Hermans, P., Sadowy, E., Turner, P., Chewapreecha, C., Diggle, M., Pluschke, G., McGee, L., Koseoglu Eser, O., Low, D.E., Smith-Vaughan, H., Endimiani, A., Kuffer, M., Dupasquier, M., Beaudoing, E., Weber, J., Bruggmann, R., Hanage W.P., Parkhill, J., Hathaway, L.J., Muhlemann, K., Bentley, S.D., 2014. Global phylogenomic analysis of nonencapsulated *Streptococcus pneumoniae* reveals a deep-branching classic lineage that is distinct from multiple sporadic lineages. Genome Biol Evol. 6(12), 3281-3294.
18. Bellais, S., Six, A., Fouet, A., Longo, M., Dmytruk, N., Glaser, P., Trieu-Cuot, P., Poyart, C., 2012. Capsular switching in group B *Streptococcus* CC17 hypervirulent clone: a future challenge for

polysaccharide vaccine development. J Infect Dis. 206(11), 1745-1752.

19. Lam, T.T., Claus, H., Frosch, M., Vogel, U., 2016. Analysis of non-typeable *Haemophilus influenzae* in invasive disease reveals lack of the capsule locus. Clin Microbiol Infect. 22(1), 63.e7-8.
20. Turner, C.E., Abbott, J., Lamagni, T., Holden, M.T., David, S., Jones, M.D., Game, L., Efstratiou, A., Sriskandan, S., 2015. Emergence of a new highly successful acapsular group A *Streptococcus* clade of genotype *emm*89 in the United Kingdom. MBio. 6(4), e00622.
21. Flores, A.R., Jewell, B.E., Fittipaldi, N., Beres, S.B., Musser, J.M., 2012. Human disease isolates of serotype m4 and m22 group A streptococcus lack genes required for hyaluronic acid capsule biosynthesis. MBio. 3(6), e00413-12.
22. Lakkitjaroen, N., Takamatsu, D., Okura, M., Sato, M., Osaki, M., Sekizaki, T., 2011. Loss of capsule among *Streptococcus suis* isolates from porcine endocarditis and its biological significance. J Med Microbiol. 60(Pt 11), 1669-1676.
23. Tanabe, S., Bonifait, L., Fittipaldi, N., Grignon, L., Gottschalk, M., Grenier, D., 2010. Pleiotropic effects of polysaccharide capsule loss on selected biological properties of *Streptococcus suis*. Can J Vet Res. 74(1), 65-70.
24. Benga, L., Goethe, R., Rohde, M., Valentin-Weigand, P., 2004. Non-encapsulated strains reveal novel insights in invasion and survival of *Streptococcus suis* in epithelial cells. Cell Microbiol. 6(9), 867-881.
25. Ferrando, M.L., de Greeff, A., van Rooijen, W.J., Stockhofe-Zurwieden, N.,

Nielsen, J., Wichgers Schreur, P.J., Pannekoek, Y., Heuvelink, A., van der Ende, A., Smith, H., Schultsz, C., 2015. Host-pathogen interaction at the intestinal mucosa correlates with zoonotic potential of *Streptococcus suis*. J Infect Dis. 212(1), 95-105.

26. Tenenbaum, T., Papandreou, T., Gellrich, D., Friedrichs, U., Seibt, A., Adam, R., Wewer, C., Galla, H.J., Schwerk, C., Schroten, H., 2009. Polar bacterial invasion and translocation of *Streptococcus suis* across the blood-cerebrospinal fluid barrier in vitro. Cell Microbiol. 11(2), 323-336.
27. Willenborg, J., Fulde, M., de Greeff, A., Rohde, M., Smith, H.E., Valentin-Weigand, P., Goethe, R., 2011. Role of glucose and CcpA in capsule expression and virulence of *Streptococcus suis*. Microbiology. 157(Pt 6), 1823-1833.
28. 佐藤友美，須藤亜寿佳，大貫典子，大倉正稔，高松大輔，2013. 牛の心内膜炎から分離された *Streptococcus suis* type 33. 日獣会誌. 66, 195-199
29. Tien le, H.T., Nishibori, T., Nishitani, Y., Nomoto, R., Osawa, R., 2013. Reappraisal of the taxonomy of *Streptococcus suis* serotype 20, 22, 26, and 33 based on DNA-DNA homology and soda and recN phylogenies. Vet Microbiol. 162, 842-849.
30. Ishida, S., Tien le, H.T., Osawa, R., Tohya, M., Nomoto, R., Kawamura, Y., Takahashi, T., Kikuchi, N., Kikuchi, K., Sekizaki, T., 2014. Development of an appropriate PCR system for the reclassification of *Streptococcus suis*. J Microbiol Methods. 107, 66-70.
31. Marois, C., Bougeard, S., Gottschalk, M., Kobisch, M., 2004. Multiplex

PCR assay for detection of *Streptococcus suis* species and serotypes 2 and 1/2 in tonsils of live and dead pigs. J Clin Microbiol. 42(7), 3169-3175.

32. Okura, M., Lachance, C., Osaki, M., Sekizaki, T., Maruyama, F., Nozawa, T., Nakagawa, I., Hamada, S., Rossignol, C., Gottschalk, M., Takamatsu, D., 2014. Development of a two-step multiplex PCR assay for typing of capsular polysaccharide synthesis gene clusters of *Streptococcus suis*. J Clin Microbiol. 52(5), 1714-1719.
33. Gottschalk, M., Higgins, R., Jacques, M., Mittal, K.R., Henrichsen, J., 1989. Description of 14 new capsular types of *Streptococcus suis*. J Clin Microbiol. 27, 2633-2636.
34. Aarestrup, F.M., Jorsal, S.E., Jensen, N.E., 1998. Serological characterization and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolates from diagnostic samples in Denmark during 1995 and 1996. Vet. Microbiol. 60, 59-66.
35. Gottschalk, M., Lacouture, S., Bonifait, L., Roy, D., Fittipaldi, N., Grenier, D., 2013. Characterization of *Streptococcus suis* isolates recovered between 2008 and 2011 from diseased pigs in Quebec, Canada. Vet. Microbiol. 162, 819-825.
36. Hanage, W.P., Kaijalainen, T., Saukkoriipi, A., Rickcord, J.L., Spratt, B.G., 2006. A successful, diverse disease-associated lineage of nontypeable pneumococci that has lost the capsular biosynthesis locus. J Clin Microbiol. 44(3), 743-749.

37. Dworkin, M.S., Park, L., Borchardt, S.M., 2007. The changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease, especially in persons > or = 65 years old. Clin Infect Dis. 44(6), 810-816.

38. Farley, M.M., Stephens, D.S., Brachman, P.S. Jr., Harvey, R.C., Smith, J.D., Wenger, J.D., 1992. Invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults. A prospective, population-based surveillance. CDC Meningitis Surveillance Group. Ann Intern Med. 116(10), 806-812.

39. Holt, M.E., Enright, M.R., Alexander, T.J., 1988. Immunisation of pigs with live cultures of *Streptococcus suis* type 2. Res Vet Sci. 45(3), 349-352.

40. Holt, M.E., Enright, M.R., Alexander, T.J., 1989. Studies of the protective effect of different fractions of sera from pigs immune to *Streptococcus suis* type 2 infection. J Comp Pathol. 100(4), 435-442.

41. Blouin, C., Higgins, R., Gottschalk, M., Simard, J., 1994. Evaluation of the antibody response in pigs vaccinated against *Streptococcus suis* capsular type 2 using a double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. Can J Vet Res. 58(1), 49-54.

42. Levert, M., Zamfir, O., Clermont, O., Bouvet, O., Lespinats, S., Hipeaux, M.C., Branger, C., Picard, B., Saint-Ruf, C., Norel, F., Balliau, T., Zivy, M., Le Nagard, H., Cruveiller, S., Chane-Woon-Ming, B., Nilsson, S., Gudelj, I., Phan, K., Ferenci, T., Tenaillon, O., Denamur, E., 2010. Molecular and evolutionary bases of within-patient genotypic and phenotypic diversity in *Escherichia coli* extraintestinal infections. PLoS Pathog. 6(9), e1001125.

43. Van Eldere, J., Peetermans, W.E., Struelens, M., Deplano, A., Bobbaers,

H., 2000. Polyclonal Staphylococcal endocarditis caused by genetic variability. Clin Infect Dis. 31(1), 24-30.

44. Romling, U., Fiedler, B., Bosshammer, J., Grothues, D., Greipel, J., von der Hardt, H., Tummler, B., 1994. Epidemiology of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis. J Infect Dis. 170(6), 1616-1621.

45. Israel, D.A., Salama, N., Krishna, U., Rieger, U.M., Atherton, J.C., Falkow, S., Peek, R.M. Jr., 2001. *Helicobacter pylori* genetic diversity within the gastric niche of a single human host. Proc Natl Acad Sci U S A. 98(25), 14625-14630.

46. Blaser, M.J., Berg, D.E., 2001. *Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease. J Clin Invest. 107(7):767-773.

47. Ashish, A., Paterson, S., Mowat, E., Fothergill, J.L., Walshaw, M.J., Winstanley, C., 2013. Extensive diversification is a common feature of *Pseudomonas aeruginosa* populations during respiratory infections in cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 12(6), 790-793.

48. Sanchez-Romero, M.A., Casadesus, J., 2014. Contribution of phenotypic heterogeneity to adaptive antibiotic resistance. Proc Natl Acad Sci U S A. 111(1), 355-360.

49. Suzuki, S., Horinouchi, T., Furusawa, C., 2014. Prediction of antibiotic resistance by gene expression profiles. Nat Commun. 5, 5792.

50. Temime, L., Boelle, P.Y., Opatowski, L., Guillemot, D., 2008. Impact of capsular switch on invasive pneumococcal disease incidence in a vaccinated population. PLoS One. 3(9), e3244.

51. King, S.J., Leigh, J.A., Heath, P.J., Luque, I., Tarradas, C., Dowson, C.G., Whatmore, A.M., 2002. Development of a multilocus sequence typing scheme for the pig pathogen *Streptococcus suis*: identification of virulent clones and potential capsular serotype exchange. J Clin Microbiol. 40(10), 3671-3680.
52. Mogollon, J.D., Pijoan, C., Murtaugh, M.P., Kaplan, E.L., Collins, J.E., Cleary, P.P., 1990. Characterization of prototype and clinically defined strains of *Streptococcus suis* by genomic fingerprinting. J Clin Microbiol. 28(11), 2462-2466.
53. Tritt, A., Eisen, J.A., Facciotti, M.T., Darling, A.E., 2012. An integrated pipeline for *de novo* assembly of microbial genomes. PLoS One. 7(9), e42304.
54. Gardner, S.N., Slezak, T., Hall, B.G., 2015. kSNP3.0: SNP detection and phylogenetic analysis of genomes without genome alignment or reference genome. Bioinformatics. 31(17), 2877-2878.
55. Tamura, K., Peterson, D., Peterson, N., Stecher, G., Nei, M., Kumar, S., 2011. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. Mol Biol Evol. 28(10), 2731-2739.
56. Casadaban, M.J., Cohen, S.N., 1980. Analysis of gene control signals by DNA fusion and cloning in *Escherichia coli*. J Mol Biol. 138(2), 179-207.
57. Okura, M., Osaki, M., Fittipaldi, N., Gottschalk, M., Sekizaki, T., Takamatsu, D., 2011. The minor pilin subunit Sgp2 is necessary for assembly of the

pilus encoded by the *srtG* cluster of *Streptococcus suis*. J Bacteriol. 193(4), 822-831.

58. Lakkitjaroen, N., Takamatsu, D., Okura, M., Sato, M., Osaki, M., Sekizaki, T., 2014. Capsule loss or death: the position of mutations among capsule genes sways the destiny of *Streptococcus suis*. FEMS Microbiol Lett. 354(1), 46-54.
59. Seemann, T., 2014. Prokka: rapid prokaryotic genome annotation. Bioinformatics. 30(14), 2068-2069.
60. Zhao, Y., Wu, J., Yang, J., Sun, S., Xiao, J., Yu, J., 2012. PGAP: pan-genomes analysis pipeline. Bioinformatics. 28(3), 416-418.
61. Zhou, Y., Liang, Y., Lynch, K.H., Dennis, J.J., Wishart, D.S., 2011. PHAST: a fast phage search tool. Nucleic Acids Res. 39, W347-352.
62. Dhillon, B.K., Laird, M.R., Shay, J.A., Winsor, G.L., Lo, R., Nizam, F., Pereira, S.K., Waglechner, N., McArthur, A.G., Langille, M.G., Brinkman, F.S., 2015. IslandViewer 3: more flexible, interactive genomic island discovery, visualization and analysis. Nucleic Acids Res. 43, W104-108.
63. Athey, T.B., Auger, J.P., Teatero, S., Dumesnil, A., Takamatsu, D., Wasserscheid, J., Dewar, K., Gottschalk, M., Fittipaldi, N., 2015. Complex population structure and virulence differences among serotype 2 *Streptococcus suis* strains belonging to sequence type 28. PLoS One. 10(9), e0137760.
64. Moran, N.A., McLaughlin, H.J., Sorek, R., 2009. The dynamics and time scale of ongoing genomic erosion in symbiotic bacteria. Science.

323(5912), 379-382.

65. McLean, J.S., Lombardo, M.J., Ziegler, M.G., Novotny, M., Yee-Greenbaum, J., Badger, J.H., Tesler, G., Nurk, S., Lesin, V., Brami, D., Hall, A.P., Edlund, A., Allen, L.Z., Durkin, S., Reed, S., Torriani, F., Nealson, K.H., Pevzner, P.A., Friedman, R., Venter, J.C., Lasken, R.S., 2013. Genome of the pathogen *Porphyromonas gingivalis* recovered from a biofilm in a hospital sink using a high-throughput single-cell genomics platform. Genome Res. 23(5), 867-877.
66. Darch, S.E., McNally, A., Harrison, F., Corander, J., Barr, H.L., Paszkiewicz, K., Holden, S., Fogarty, A., Crusz, S.A., Diggle, S.P., 2015. Recombination is a key driver of genomic and phenotypic diversity in a *Pseudomonas aeruginosa* population during cystic fibrosis infection. Sci Rep. 5, 7649.
67. Jorth, P., Staudinger, B.J., Wu ,X., Hisert, K.B., Hayden, H., Garudathri, J., Harding, C.L., Radey, M.C., Rezayat, A., Bautista, G., Berrington, W.R., Goddard, A.F., Zheng, C., Angermeyer, A., Brittnacher, M.J., Kitzman, J., Shendure, J., Fligner, C.L., Mittler, J., Aitken, M.L., Manoil, C., Bruce, J.E., Yahr, T.L., Singh, P.K., 2015. Regional isolation drives bacterial diversification within cystic fibrosis lungs. Cell Host Microbe. 18(3), 307-319.
68. Steward, K.F., Robinson, C., Waller, A.S., 2016. Transcriptional changes are involved in phenotype switching in *Streptococcus equi* subspecies *equi*. Mol Biosyst. 12(4), 1194-1200.

69. Onishi, H., Sugawara, M., Okura, M., Osaki, M., Takamatsu, D., 2012. Prevalence of *Streptococcus suis* genotypes in isolates from porcine endocarditis in East Japan. J Vet Med Sci. 74(12), 1681-1684.

70. Holden, M.T., Hauser, H., Sanders, M., Ngo, T.H., Cherevach, I., Cronin, A., Goodhead, I., Mungall, K., Quail, M.A., Price, C., Rabbinowitsch, E., Sharp, S., Croucher, N.J., Chieu, T.B., Mai, N.T., Diep, T.S., Chinh, N.T., Kehoe, M., Leigh, J.A., Ward, P.N., Dowson, C.G., Whatmore, A.M., Chanter, N., Iversen, P., Gottschalk, M., Slater, J.D., Smith, H.E., Spratt, B.G., Xu, J., Ye, C., Bentley, S., Barrell B.G., Schultsz, C., Maskell, D.J., Parkhill, J., 2009. Rapid evolution of virulence and drug resistance in the emerging zoonotic pathogen *Streptococcus suis*. PLoS One. 4(7), e6072.

71. Wang, S., Gao, M., An, T., Liu, Y., Jin, J., Wang, G., Jiang, C., Tu, Y., Hu, S., Li, J., Wang, J., Zhou, D., Cai, X., 2015. Genetic diversity and virulence of novel sequence types of *Streptococcus suis* from diseased and healthy pigs in China. Front Microbiol. 6, 173.

72. Fittipaldi, N., Xu, J., Lacouture, S., Tharavichitkul, P., Osaki, M., Sekizaki, T., Takamatsu, D., Gottschalk, M., 2011. Lineage and virulence of *Streptococcus suis* serotype 2 isolates from North America. Emerg Infect Dis. 17(12), 2239-2244.

73. Magistrali, C., Dionisi, A.M., De Curtis, P., Cucco, L., Vischi, O., Scuota, S., Zicavo, A., Pezzotti, G., 2008. Contamination of *Salmonella* spp. in a pig finishing herd, from the arrival of the animals to the slaughterhouse. Res Vet Sci. 85(2), 204-207.

74. Harris, S.R., Robinson, C., Steward, K.F., Webb, K.S., Paillot, R., Parkhill, J., Holden, M.T., Waller, A.S., 2015. Genome specialization and decay of the strangles pathogen, *Streptococcus equi*, is driven by persistent infection. Genome Res. 25(9), 1360-1371.

75. Croucher, N.J., Harris, S.R., Fraser, C., Quail, M.A., Burton, J., van der Linden, M., McGee, L., von Gottberg, A., Song, J.H., Ko, K.S., Pichon, B., Baker, S., Parry, C.M., Lambertsen, L.M., Shahinas, D., Pillai, D.R., Mitchell, T.J., Dougan, G., Tomasz, A., Klugman, K.P., Parkhill, J., Hanage, W.P., Bentley, S.D., 2011. Rapid pneumococcal evolution in response to clinical interventions. Science. 331(6016), 430-434.

76. Davies, M.R., Holden, M.T., Coupland, P., Chen, J.H., Venturini, C., Barnett, T.C., Zakour, N.L., Tse, H., Dougan, G., Yuen, K.Y., Walker, M.J., 2015. Emergence of scarlet fever *Streptococcus pyogenes emm*12 clones in Hong Kong is associated with toxin acquisition and multidrug resistance. Nat Genet. 47(1), 84-87.

77. Bexiga, R., Mateus, A., Philbey, A.W., Ellis, K., Barrett, D.C., Mellor, D.J., 2008. Clinicopathological presentation of cardiac disease in cattle and its impact on decision making. Vet Rec. 162(18), 575-580.

78. Buczinski, S., Francoz, D., Fecteau, G., Difruscia, R., 2010. A study of heart diseases without clinical signs of heart failure in 47 cattle. Can Vet J. 51(11), 1239-1246.

79. Buczinski, S., Tsuka, T., Tharwat, M., 2012. The diagnostic criteria used in bovine bacterial endocarditis: a metaanalysis of 460 published cases from

1973 to 2011. Vet J. 193(2), 349-357.

80. Goyette-Desjardins, G., Auger, J.P., Xu, J., Segura, M., Gottschalk, M., 2014. *Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent-an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing. Emerg Microbes Infect. 3(6), e45.
81. Gottschalk, M., Xu, J., Calzas, C., Segura, M., 2010. *Streptococcus suis*: a new emerging or an old neglected zoonotic pathogen. Future Microbiol. 5(3), 371-391.
82. Kataoka, Y., Sugimoto, C., Nakazawa, M., Morozumi, T., Kahiwazaki, M., 1993. The epidemiological studies of *Streptococcus suis* infections in Japan from 1987 to 1991. J Vet Med Sci. 55(4), 623-626.
83. Higgina, R., Gottschalk, M., Boudreau, M., Lebrun, A., Henrichsen, J., 1995. Description of six new capsular types (29-34) of *Streptococcus suis*. J Vet Diagn Invest. 7, 405-406.
84. Dorsch, M., Stackebrandt, E., 1992. Some modifications in the procedure of direct sequencing of PCR amplified 16S rDNA. J Microbiol Methods. 16, 271-279.
85. Tien le, H.T., Sugiyama, N., Duangsonk, K., Tharavichitkul, P., Osawa, R., 2012. Phenotypic and PCR-based identification of bacterial strains isolated from patients with suspected *Streptococcus suis* infection in northern Thailand. Jpn J Infect Dis. 65(2), 171-174.
86. Perch, B., Pedersen, K.B., Henrichsen, J., 1983. Serology of capsulated streptococci pathogenic for pigs: six new serotypes of *Streptococcus suis*.

J Clin Microbiol. 17(6), 993-996.

87. Vela, A.I., Perez, M., Zamora, L., Palacios, L., Dominguez, L., Fermandez-Garayzabai, J.F., 2009. *Streptococcus porci* sp. nov., isolated from swine sources. Int J Syst Evol Microbiol. 60, 104-108.
88. Skerman, V.B.D., McGowan, V., Sneath, P.H.A., 1980. Approved lists of bacterial names. Int J Syst Evol Microbiol. 30, 225-420.
89. Ezaki, T., Hashimoto, Y., Yabuuchi, E., 1989. Fluorometric deoxyribonucleic acid-deoxyribonucleic acid hybridization in microdilution wells as an alternative to membrane filter hybridization in which radioisotopes are used to determine genetic relatedness among bacterial strains. Int J Syst Bacteriol. 39, 224-229.
90. Tomida, J., Sauer, S., Morita, Y., Ezaki, T., Kawamura, Y., 2011. *Streptooccus fryi* sp. nov., a novel species with Lancefield group M antigens. FEMS Microbiol Lett. 314, 95-100.
91. 地紙順子，富樫直子，小川順子，岩本百合子，水谷浩志，倉石瞳，2011．豚における *Streptococcus suis* の分離状況および血清型別．獣医公衆衛生研究．13, 24-25.
92. Kim, D., Han, K., Oh, Y., Kim C.H., Kang, I., Lee. J., Gottschalk, M., Chae, C., 2010. Distribution of capsular serotypes and virulence markers of *Streptococcus suis* isolated from pigs with polyserositis in Korea. Can J Vet Res. 74(4), 314-316.
93. Higgins, R., Gottschalk, M., 1995. Cross-canada disease report. Can Vet J. 36, 320.

94. Higgins, R., Gottschalk, M., 2001. Cross-canada disease report. Can Vet J. 42, 223.

95. Messier, S., Lacouture, S., Gottschalk, M., 2008. Cross-canada disease report. Can Vet J. 49, 461-462.

96. Muckle, A., Lopez, A., Gottschalk, M., Lopez-Mendez, C., Giles, J., Lorraine, L., Saab, M., 2014. Isolation of *Streptococcus suis* from 2 lambs with a history of lameness. Can Vet J. 55(10), 946-949.

97. Stackebrandt, E., Goebel, B.M., 1994. Taxonomic note: a place for DNA-DNA reassociation and 16S rRNA sequence analysis in the present species definition in bacteriology. Int J Syst Bacteriol. 42, 166-170.

98. Hommez, J., Wullepit, J., Cassimon, P., Castryck, F., Ceyssens, K., Devriese, L.A., 1988. *Streptococcus suis* and other streptococcal species as a cause of extramammary infection in ruminants. Vet Rec. 123, 626-627.

表 1. 供試したブタ心内膜炎病変部に関する情報

検体 No.	提供元の衛生検査所	由来農場 [a]
1	宇都宮市	A
2	宇都宮市	B
3	宇都宮市	A
4	宇都宮市	A
5	宇都宮市	C
6	宇都宮市	A
7	宇都宮市	D
8	宇都宮市	A
9	宇都宮市	E
10	宇都宮市	C
11	山形県庄内	F
12	山形県庄内	G
13	山形県庄内	H
14	山形県庄内	H
15	山形県庄内	I
16	山形県庄内	J
17	山形県庄内	J
18	宇都宮市	K
19	山形県庄内	I
20	宇都宮市	A
21	宇都宮市	A
22	茨城県県西	L
23	茨城県県西	A
24	山形県庄内	M

検体 No.	提供元の衛生検査所	由来農場
25	山形県庄内	I
26	山形県庄内	N
27	山形県庄内	O
28	山形県庄内	N
29	山形県庄内	I
30	山形県庄内	P
31	茨城県県西	Q
32	茨城県県西	A
33	茨城県県西	A
34	山形県庄内	I
35	山形県庄内	I
36	山形県庄内	I
37	山形県庄内	I
38	宇都宮市	A
39	茨城県県西	Q
40	茨城県県西	R
41	山形県庄内	S
42	山形県庄内	P
43	山形県庄内	P
44	山形県庄内	P
45	山形県庄内	N
46	山形県庄内	I
47	山形県庄内	J
48	山形県庄内	P
49	山形県庄内	P

検体 No.	提供元の衛生検査所	由来農場
50	宇都宮市	A
51	宇都宮市	A
52	山形県庄内	T
53	宇都宮市	U
54	山形県庄内	V
55	宇都宮市	A
56	宇都宮市	A
57	宇都宮市	C
58	茨城県県西	W
59	茨城県県西	A
60	茨城県県西	A
61	茨城県県西	R
62	茨城県県西	A
63	茨城県県西	X
64	茨城県県西	Y
65	茨城県県西	Z
66	茨城県県西	L
67	茨城県県西	AA
68	茨城県県西	AB
69	茨城県県西	R
70	茨城県県西	A

a: 農場名は公開できないため、アルファベット表示とした。A から Z、AA および AB の合計 28 農場由来の検体を供試した。

表 2. *S. suis* および *cps2J* 遺伝子検出に用いた PCR プライマー

プライマー名	プライマー配列（5'-3'）	文献
SSrecN-F	CTACAAACAGCTCTCTTCT	30
SSrecN-R	ACAACAGCCAATTCATGGCGTGATT	
cps2J-s	GTTGAGTCCTTATACACCTGTT	31
cps2J-as	CAGAAAATTCATATTGTCCACC	

表 3. 詳細な血清型の推定が可能な Multiplex PCR に用いたプライマー

プライマー名	プライマー配列	
	Forward（5'-3')	Reverse（5'-3')
For grouping PCR		
Ⅰ	TGGTTCAAATATCAATGCTC	ATTGGTTGTGAGTGCATTG
Ⅱ	TCAAAATACGCACCTAAGGC	CACTCACCTGCCCCAAGAC
Ⅲ	TGATTTGGGTGAGACCATG	CTCATGCTGGATAACACGT
Ⅳ	ACAGTCGGTCAAGATAATCG	TCAGCTTGGGTAATATCTGG
Ⅴ	GGAAAGATGGAGGACCAGC	CCAACCAGACTCATATCCCC
Ⅲ and Ⅵ -1	GATGCCCCAAGCGATATGCC	GGACCAACAATGGCCATCTC
Ⅲ and Ⅵ -2	GACGCACCAAGTGATATGCC	GGTCCGACAATAGCCATTTC
For typing PCR		
cps group Ⅱ		
2 and 1/2	TTAGCAACGTTGCCAATAAG	AATCCTCCATTAAAACCCTG
6	GCTCACTATTTTTACATTACAC	TATTACTCCGCCAAATACAG
1 and 14	TTAGACAGACACCTTATAGG	CTAGCTTCGTTACTTGATTC
16	AAGGTTATCCACGAAAGATG	TCCGGCAATATTCTTTCAAG
27	AGACACTGCTTGCATTATTG	TCAGAATTACTTCCTGTTGC

プライマー名	プライマー配列	
	Forward（5'-3')	Reverse（5'-3')
For typing PCR		
cps group Ⅶ		
31	ACAATCGTTTCTGCAATACG	GATGAAAACATCGTTGGTAG
	ATCAGTAGTGGGAATAGTTG	TTTACTGTTTTTCGACCGTG
32	AACCGCTGTTGAATTAAGAG	TTCGTTAGTTGAACTGTTCC
	TAGGACTATGGTTCCTAATG	TATTCTAGTTCAAGTCGCTC
34	AAGTTTCATTCGAGGACTTC	GTATATAACACCGCAAGAAG
	ATACAGTGATGTCTTGCAAC	ATTGCTTTTTGACAATCGGC
For all PCR		
Internal control	GAGTTTGATCCTGGCTCAG	AGAAAGGAGGTGATCCAGCC

(文献: 32)

表 4. 分離菌株の *recN* PCR 成績

検体 No.	*recN* PCR	菌株 No.
1	+	SUT610～633
2	+	SUT634～657
3	+	SUT658～681
4	+	SUT682～705
5	+	SUT706～729
6	+	SUT730～746、748～753
	―	SUT747
7	+	SUT754～777
8	―	SUT778、779[a]
9	+	SUT780～803
10	+	SUT804～827
11	+	SUT852～875
12	+	SUT876～899
13	+	SUT900～923
14	+	SUT924～947
15	+	SUT948～971
16	+	SUT972～995
17	+	SUT996～1019
18	+	SUT1020～1043
19	+	SUT1044～1067
20	+	SUT1068～1091
21	+	SUT1092～1115
22	+	SUT1116～1139
23	+	SUT1140～1163

検体 No.	*recN* PCR	菌株 No.
24	+	SUT1164～1187
25	+	SUT1188～1211
26	−	SUT1212～1235
27	+	SUT1236～1259
28	−	SUT1260～1283
29	+	SUT1284～1307
30	+	SUT1308～1331
31	+	SUT1332～1355
32	+	SUT1356～1379
33	−	SUT1380～1403
34	+	SUT1404～1427
35	+	SUT1428～1451
36	+	SUT1452～1475
37	+	SUT1476～1499
38	+	SUT1500～1523
39	+	SUT1524～1547
40	+	SUT1548～1571
41	+	SUT1572～1595
42	+	SUT1596～1619
43	+	SUT1620～1643
44	+	SUT1644～1667
45	+	SUT1668～1691
46	+	SUT1692～1715
47	+	SUT1716～1739
48	+	SUT1740～1763

検体 No.	*recN* PCR	菌株 No.
49	+	SUT1764～1787
50	+	SUT1788～1811
51	+	SUT1812～1835
52	+	SUT1836～1859
53	+	SUT1860～1883
54	−	SUT1884～1907
55	+	SUT1908～1931
56	+	SUT1932～1955
57	+	SUT1956～1979
58	−	SUT1980～2003
59	+	SUT2004～2027
60	+	SUT2028～2051
61	+	SUT2052～2075
62	+	SUT2076～2099
63	+	SUT2100～2123
64	−	SUT2124～2147
65	−[b]	−[b]
66	+	SUT2148～2171
67	+	SUT2172～2195
68	+	SUT2196～2219
69	+	SUT2220～2243
70	+	SUT2244～2267

a: 24 菌株分離し、その全てが *recN* PCR は陰性であったので、代表 2 菌株を保存し番号をつけた。

b: 培養したが、菌が生えてこず分離不可能であった。

表 5. PCR による詳細な血清型の推定成績

検体 No.	推定血清型	菌株 No.
1	serotype 2	SUT610～633
2	serotype 2	SUT634～657
3	serotype 2	SUT658～681
4	serotype 2	SUT682～705
5	serotype 2	SUT706～729
7	serotype 16	SUT754～777
9	serotype 2	SUT780～803
10	serotype 2	SUT804～827
11	serotype 2	SUT852～875
12	serotype 2	SUT876～899
13	serotype 2	SUT900～923
14	serotype 2	SUT924～947
15	serotype 2	SUT948～971
16	serotype 2	SUT972～995
17	serotype 2	SUT996～1019
18	serotype 2	SUT1020～1043
19	serotype 2	SUT1044～1067
20	serotype 2	SUT1068～1091
21	serotype 2	SUT1092～1115
22	serotype 2	SUT1116～1139
23	serotype 2	SUT1140～1163
24	serotype 2	SUT1164～1187
25	serotype 2	SUT1188～1211
27	serotype 2	SUT1236～1259

検体 No.	推定血清型	菌株 No.
29	serotype 2	SUT1284～1307
30	serotype 2	SUT1308～1331
31	serotype 2	SUT1332～1355
32	serotype 2	SUT1356～1379
34	serotype 2	SUT1404～1427
35	serotype 2	SUT1428～1451
36	serotype 2	SUT1452～1475
37	serotype 2	SUT1476、1478、1479、1481～1485、1487～1496、1498、1499
	untypable	SUT1477、1480、1486、1497
38	serotype 2	SUT1500～1523
39	serotype 2	SUT1524～1547
40	serotype 2	SUT1548～1571
41	serotype 2	SUT1572～1595
42	serotype 2	SUT1596～1619
43	serotype 2	SUT1620～1643
44	serotype 2	SUT1644～1667
45	serotype 2	SUT1668～1691
46	serotype 2	SUT1692～1715
47	serotype 2	SUT1716～1739
48	serotype 2	SUT1740～1763
49	serotype 2	SUT1764～1787
50	serotype 2	SUT1788～1811
51	serotype 2	SUT1812～1835
52	serotype 2	SUT1836～1859

検体 No.	推定血清型	菌株 No.
53	serotype 2	SUT1860、1861、1863～1874、1878～1883
	untypable	SUT1862、1875～1877
55	serotype 2	SUT1908～1931
56	serotype 2	SUT1932～1942、1944～1950、1952～1955
	untypable	SUT1943、1951
57	serotype 2	SUT1956～1979
59	serotype 2	SUT2004～2027
60	serotype 2	SUT2028～2051
61	serotype 2	SUT2052～2075
62	serotype 2	SUT2076～2099
63	serotype 2	SUT2100～2123
66	serotype 2	SUT2148～2171
67	serotype 2	SUT2172～2195
68	serotype 2	SUT2196～2219
69	serotype 2	SUT2220～2243
70	serotype 2	SUT2244～2267

表 6. 共凝集反応成績に基づく分離菌株の莢膜保有状況

検体 No.	莢膜の有無	菌株 No.
1	有莢膜	SUT610～633
2	無莢膜	SUT634～657
3	有莢膜	SUT658～681
4	有莢膜	SUT682～705
5	有莢膜	SUT706、707、709～729
	無莢膜	SUT708
7	有莢膜	SUT754～777
9	有莢膜	SUT780～784、786～790、792～795、793～803
	無莢膜	SUT785、791、796
10	有莢膜	SUT806、810、811、815、821、825
	無莢膜	SUT804、805、807～809、812～814、816～820、822～824、826、827
11	有莢膜	SUT852～875
12	有莢膜	SUT877、879、881、882、886～889、894、895、897
	無莢膜	SUT876、878、880、883～885、890～893、896、898、899
13	有莢膜	SUT900～906、908、909、912～914、916～923
	無莢膜	SUT907、910、911、915
14	有莢膜	SUT924～926、928～940
	無莢膜	SUT927、941～947
15	有莢膜	SUT948～971

検体 No.	莢膜の有無	菌株 No.
16	有莢膜	SUT972～995
17	有莢膜	SUT996、997、999、1000、1002、1003、1006、1008～1014、1018、1019
	無莢膜	SUT998、1001、1004、1005、1007、1015～1017
18	有莢膜	SUT1020～1023、1025、1027～1039、1041～1043
	無莢膜	SUT1024、1026、1040
19	有莢膜	SUT1046、1047
	無莢膜	SUT1044、1045、1048～1067
20	有莢膜	SUT1068～1091
21	有莢膜	SUT1092～1115
22	有莢膜	SUT1116～1139
23	有莢膜	SUT1140～1163
24	有莢膜	SUT1164～1187
25	有莢膜	SUT1188、1189、1191～1211
	無莢膜	SUT1190
27	有莢膜	SUT1236～1259
29	有莢膜	SUT1284～1307
30	有莢膜	SUT1308～1328、1330、1331
	無莢膜	SUT1329
31	有莢膜	SUT1332、1333、1336～1340、1343、1345～1347、1349、1351、1355
	無莢膜	SUT1334、1335、1341、1342、1344、1348、1350、1352～1354

検体 No.	莢膜の有無	菌株 No.
32	有莢膜	SUT1356～1379
34	有莢膜	SUT1404～1427
35	有莢膜	SUT1428～1451
36	有莢膜	SUT1452～1466、1468～1475
	無莢膜	SUT1024、1026、1040
37[a]	有莢膜	SUT1476、1478、1479、1481～1485、1487～1496、1498、1499
38	無莢膜	SUT1500～1523
39	有莢膜	SUT1524～1547
40	有莢膜	SUT1548～1571
41	有莢膜	SUT1572、1573、1575～1581、1584～1589、1591～1595
	無莢膜	SUT1574、1582、1583、1590
42	有莢膜	SUT1596～1606、1608～1619
	無莢膜	SUT1607
43	有莢膜	SUT1620～1643
44	有莢膜	SUT1644～1667
45	有莢膜	SUT1668～1674、1676、1678～1691
	無莢膜	SUT1675、1677
46	有莢膜	SUT1692～1715
47	有莢膜	SUT1716～1739
48	有莢膜	SUT1740～1763
49	有莢膜	SUT1764～1787
50	有莢膜	SUT1789、1790、1793、1794、1798、1801、1803、1806～1809、1811

検体 No.	莢膜の有無	菌株 No.
50	無莢膜	SUT1788、1791、1792、1795～1797、1799、1800、1802、1804、1805、1810
51	有莢膜	SUT1812～1835
52	有莢膜	SUT1836～1859
53[a]	有莢膜	SUT1860、1861、1863～1874、1878～1881、1883
	無莢膜	SUT1882
55	有莢膜	SUT1909、1912、1914、1919、1920、1922、1931
	無莢膜	SUT1908、1910、1911、1913、1915～1918、1921、1923～1930
56[a]	有莢膜	SUT1932～1942、1944～1950、1952～1955
57	有莢膜	SUT1956～1979
59	有莢膜	SUT2004～2027
60	有莢膜	SUT2028～2051
61	有莢膜	SUT2052、2053、2056～2063、2065、2066、2068、2071、2072
	無莢膜	SUT2054、2055、2064、2067、2069、2070、2073～2075
62	有莢膜	SUT2076～2079、2081、2083～2086、2088、2089、2091～2095、2097～2099
	無莢膜	SUT2080、2082、2087、2090、2096
63	有莢膜	SUT2100～2123
66	有莢膜	SUT2148、2149、2159、2170
	無莢膜	SUT2150～2158、2160～2169、2171

検体 No.	莢膜の有無	菌株 No.
67	有莢膜	SUT2188、2190～2195
	無莢膜	SUT2172～2187、2189、
68	有莢膜	SUT2196～2209、2211～2219
	無莢膜	SUT2210
69	有莢膜	SUT2220～2240、2242、2243
	無莢膜	SUT2241
70	有莢膜	SUT2245、2248、2249、2252～2254、2256～2258、2260～2262、2264～2267
	無莢膜	SUT2244、2246、2247、2250、2251、2255、2259、2263

a: PCR で血清型推定が出来なかったものは、供試する抗血清を選択出来ないため、共凝集試験は行わなかった。

表 7. ブタ心内膜炎病変部から分離した *S. suis* 有莢膜および無莢膜菌株ペア

ペア No.	検体 No.	分離菌株 No.		由来農場
		有莢膜菌	無莢膜菌	
1	5	SUT709	SUT708	C
2	9	SUT780	SUT785	E
3	10	SUT806	SUT804	C
4	12	SUT877	SUT876	G
5	13	SUT906	SUT907	H
6	14	SUT926	SUT927	H
7	17	SUT1006	SUT1007	J
8	18	SUT1020	SUT1024	K
9	19	SUT1046	SUT1044	I
10	25	SUT1189	SUT1190	I
11	30	SUT1330	SUT1329	P
12	31	SUT1337	SUT1334	Q
13	36	SUT1468	SUT1467	I
14	41	SUT1582	SUT1583	S
15	42	SUT1596	SUT1607	P
16	45	SUT1678	SUT1675	N
17	50	SUT1789	SUT1797	A
18	53	SUT1865	SUT1882	U
19	55	SUT1914	SUT1908	A
20	61	SUT2052	SUT2055	R
21	62	SUT2083	SUT2080	A
22	66	SUT2148	SUT2154	L
23	67	SUT2188	SUT2189	AA
24	68	SUT2199	SUT2210	AB
25	69	SUT2222	SUT2241	R
26	70	SUT2256	SUT2250	A

表 8. MLST に供試した PCR プライマー

標的遺伝子名	プライマー配列	
	Forward（5'-3')	Reverse（5'-3')
aroA	TTCCATGTGCTTGAGTCGCTA	ACGTGACCTACCTCCGTTGAC
cpn60	TTGAAAAACGTRACKGCAGGTGC	ACGTTGAAIGTACCACGAATC
dpr	CGTCTTTCAGCCCGCGTCCA	GACCAAGTTCTGCCTGCAGC
gki	GGAGCCTATAACCTCAACTGG	AAGAACGATGTAGGCAGGATT
mutS	CGCAGAGCAGATGGAAGATCC	CCCATAGCTGTTTTGGTTTCATC
recA	TATGATGAGTCAGGCCATG	CGCTTAGCATTTTCAGAACC
thrA	GATTCAGAACGTCGCTTTGT	AAGTTTTCATAGAGGTCAGC
thrA for sequencing[a]	AAGAATGGATCATCAACCGT	

a: *thrA* のみキャピラリーシーケンスでは、PCR とは異なる Forward primer を用いる。(文献：51)

表 9. *cps* 遺伝子群 DNA 塩基配列決定用プライマー

プライマー名	プライマー配列（5'-3'）	プライマー名	プライマー配列（5'-3'）
cps2-F1	AGGTAAAAGTCTAGGAAGGT	cps2-R1	ACGGACTGAATCGCTGCCTT
cps2-F2	TTAATCGACTTGGTGGGTGG	cps2-R2	GAAGAAACCAGGCATGACTG
cps2-F3	AGCGGAAGAACCAACCACTC	cps2-R3	CGCCAATTAAAGCAGGCTTC
cps2-F4	CGAAGCTTATCGTCAAGGTG	cps2-R4	TCATCAAGATGTGACTAGGC
cps2-F5	CGTGGTGCCGTGTATTTCAC	cps2-R5	CATGACCGTCTGGGTTTACG
cps2-F6	GGACCATCTGGTCAGACATT	cps2-R6	CCTACGTAGAATTGGATAGT
cps2-F7	GGAACGAACCCATCTTTACT	cps2-R7	ACTTTGAGGGAGGTGTAGAC
cps2-F8	GAGTGGCGAGTAGTAGAATT	cps2-R8	CGATATTGTTCTCCATAGTAGC
cps2-F9	GAGGCATATAATCAGTATCG	cps2-R9	TTGCTGACATATTCCGATAG
cps2-F10	GGTACAGGTGTAGACTTGTC	cps2-R10	GTTGATTCCATAGTAGATATAG
cps2-F11	TGATTCTTACGCTCATCGCG	cps2-R11	AGAGGACGTTCGTTTAATAC
cps2-F12	AAGAGGTGCGAGACTTAGGA	cps2-R12	AAGCTTCTTTTGCTGTTTGC

プライマー名	プライマー配列（5'-3')	プライマー名	プライマー配列（5'-3')
cps2-F13	TCAGGCTGTTCTGAGCGGCA	cps2-R13	ATTGCTGGAATCTTCTGTCC
cps2-F14	ATCGGGTCCAGGGAGTTGGG	cps2-R14	GGATCTGATACATCGTATGG
cps2-F15	TCAGAAATGTATAAGGGGGG	cps2-R15	GTTCCAATCGTATAGACGAG
cps2-F16	AGCAAGGGCGATAGTAGCGG	cps2-R16	CAGATAGGAAGCAGTCGTTG
cps2-F17	TGGGCTTCATTTTCGAAAGG	cps2-R17	GGTATTCTGCCTTTGGTGCG
cps2-F18	CTCTACCATGAAAATTGTGC	cps2-R18	ATCCTACGCTTGTCCGCTTC
cps2-F19	CTGGACAATGAAATGGAAGG	cps2-R19	CATGGTTGAGGCCTGTACAG
cps2-F20	GGAGGATAACACAGCCGAAG	cps2-R20	CTAACAACGTGGTCAGCTTG
cps2-F21	CAGTGATTCAATGTATCGAG	cps2-R21	CCAACATAGTCTAGCCACTG

(文献: 22)

表 10. *cps* 遺伝子相補試験に供試した菌株とプラスミド

名称	特徴	由来または文献
大腸菌		
Stellar™ Competent Cells	F-、*emdA1*、*supE44*、*thi-1*、*recA1*、*relA1*、*gyrA96*、*phoA*、*Φ80d lacZ*Δ*M15*、Δ(*lacZYA – argF*) *U169*、Δ(*mrr – hsdRMS – mcrBC*)、Δ*mcrA*、λ-	Clontech Laboratories、California、U. S. A.
MC1061	Host for pMX1 derivatives	56
プラスミド		
pMX1	Spc^r、pSSU1 *ori*、a *malX* promoter of *S. suis*、a derivative of pSET2	57
pCps2E	pMX1 carrying an intact *cps2E* gene	This study
pCps2H	pMX1 carrying an intact *cps2E* gene	This study

表 11. *cps* 遺伝子相補試験に供試したプライマー

プライマー	プライマー配列（5'-3'）
pCps2E-F	TACCGAGCTCGAATTAATAGTGGAGGAGCT
pCps2E-R	GACGGCCAGTGAATTTCTTACTTACTTCCC
pCps2H-F	TACCGAGCTCGAATTGGTGGTGGCAAAAAAGAGA
pCps2H-R	GACGGCCAGTGAATTAAAATTACAAATAAAAGTAAACAAC

表 12. 供試菌株 DNA 塩基配列のデータベースへのアクセッション番号

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	アクセッション番号
1	+	SUT709	DRX045114
	—	SUT708	DRX045113
2	+	SUT780	DRX045115
	—	SUT785	DRX045116
3	+	SUT806	DRX045118
	—	SUT804	DRX045117
4	+	SUT877	DRX045120
	—	SUT876	DRX045119
5	+	SUT906	DRX045121
	—	SUT907	DRX045122
6	+	SUT926	DRX045123
	—	SUT927	DRX045124
7	+	SUT1006	DRX045125
	—	SUT1007	DRX045126
8	+	SUT1020	DRX045127
	—	SUT1024	DRX045128
9	+	SUT1046	DRX045130
	—	SUT1044	DRX045129
10	+	SUT1189	DRX045131
	—	SUT1190	DRX045132
11	+	SUT1330	DRX045134
	—	SUT1329	DRX045133
12	+	SUT1337	DRX045136
	—	SUT1334	DRX045135
13	+	SUT1468	DRX045138
	—	SUT1467	DRX045137

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	アクセッション番号
14	+	SUT1582	DRX045139
	—	SUT1583	DRX045140
15	+	SUT1596	DRX045141
	—	SUT1607	DRX045142
16	+	SUT1678	DRX045144
	—	SUT1675	DRX045143
17	+	SUT1789	DRX045145
	—	SUT1797	DRX045146
18	+	SUT1865	DRX045147
	—	SUT1882	DRX045148
19	+	SUT1914	DRX045150
	—	SUT1908	DRX045149
20	+	SUT2052	DRX045151
	—	SUT2055	DRX045152
21	+	SUT2083	DRX045154
	—	SUT2080	DRX045153
22	+	SUT2148	DRX045155
	—	SUT2154	DRX045156
23	+	SUT2188	DRX045157
	—	SUT2189	DRX045158
24	+	SUT2199	DRX045159
	—	SUT2210	DRX045160
25	+	SUT2222	DRX045161
	—	SUT2241	DRX045162
26	+	SUT2256	DRX045164
	—	SUT2250	DRX045163

表 13. 供試菌株の MLST の成績

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	Sequence Type
1	＋	SUT709	ST28
	—	SUT708	ST28
2	＋	SUT780	ST28
	—	SUT785	ST28
3	＋	SUT806	ST28
	—	SUT804	ST28
4	＋	SUT877	ST1
	—	SUT876	ST1
5	＋	SUT906	ST1
	—	SUT907	ST1
6	＋	SUT926	ST1
	—	SUT927	ST1
7	＋	SUT1006	ST28
	—	SUT1007	ST28
8	＋	SUT1020	ST1
	—	SUT1024	ST1
9	＋	SUT1046	ST28
	—	SUT1044	ST28
10	＋	SUT1189	ST28
	—	SUT1190	ST28
11	＋	SUT1330	ST28
	—	SUT1329	ST28
12	＋	SUT1337	ST28
	—	SUT1334	ST28
13	＋	SUT1468	ST28
	—	SUT1467	ST28

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	Sequence Type
14	+	SUT1582	ST28
	—	SUT1583	ST28
15	+	SUT1596	ST28
	—	SUT1607	ST28
16	+	SUT1678	ST28
	—	SUT1675	ST28
17	+	SUT1789	ST28
	—	SUT1797	ST28
18	+	SUT1865	ST28
	—	SUT1882	ST28
19	+	SUT1914	ST1
	—	SUT1908	ST1
20	+	SUT2052	ST28
	—	SUT2055	ST28
21	+	SUT2083	ST28
	—	SUT2080	ST28
22	+	SUT2148	ST28
	—	SUT2154	ST28
23	+	SUT2188	ST28
	—	SUT2189	ST28
24	+	SUT2199	ST1
	—	SUT2210	ST1
25	+	SUT2222	ST28
	—	SUT2241	ST28
26	+	SUT2256	ST28
	—	SUT2250	ST28

表 14. 高速シーケンサーによる DNA 塩基配列データ取得情報とリード処理成績

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	取得リード数	トリミング後のリード数
1	+	SUT709	3,242,606	2,975,236
	—	SUT708	2,178,560	1,954,044
2	+	SUT780	2,178,174	1,945,852
	—	SUT785	1,993,858	1,794,002
3	+	SUT806	1,413,894	1,285,266
	—	SUT804	2,284,232	2,113,358
4	+	SUT877	1,884,274	1,685,956
	—	SUT876	1,695,816	1,550,056
5	+	SUT906	3,118,518	2,902,066
	—	SUT907	2,068,820	1,862,608
6	+	SUT926	1,781,536	1,472,900
	—	SUT927	1,879,654	1,601,950
7	+	SUT1006	2,098,464	1,809,006
	—	SUT1007	2,197,824	1,914,040
8	+	SUT1020	2,999,888	2,696,488
	—	SUT1024	2,293,486	2,003,672
9	+	SUT1046	2,406,378	2,071,124
	—	SUT1044	2,613,816	2,294,676
10	+	SUT1189	4,013,454	3,618,992
	—	SUT1190	3,054,728	2,698,926
11	+	SUT1330	2,126,702	1,829,636
	—	SUT1329	2,340,592	1,980,900
12	+	SUT1337	5,384,756	4,240,346
	—	SUT1334	3,639,718	3,020,450
13	+	SUT1468	2,116,600	1,848,954
	—	SUT1467	2,791,240	2,441,310

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	取得リード数	トリミング後のリード数
14	+	SUT1582	6,590,652	5,960,924
	—	SUT1583	3,204,232	2,732,698
15	+	SUT1596	3,767,206	3,327,220
	—	SUT1607	3,122,946	2,767,192
16	+	SUT1678	3,368,582	2,775,750
	—	SUT1675	3,049,400	2,395,140
17	+	SUT1789	7,096,960	5,747,328
	—	SUT1797	2,476,822	2,073,664
18	+	SUT1865	6,518,602	5,478,246
	—	SUT1882	2,765,452	2,337,854
19	+	SUT1914	2,964,936	2,358,726
	—	SUT1908	2,624,958	2,223,054
20	+	SUT2052	2,904,336	2,634,386
	—	SUT2055	2,411,548	1,911,634
21	+	SUT2083	2,867,256	2,513,136
	—	SUT2080	2,666,782	2,350,228
22	+	SUT2148	5,229,872	4,572,858
	—	SUT2154	2,541,224	2,172,988
23	+	SUT2188	2,584,116	2,276,654
	—	SUT2189	2,890,226	2,571,196
24	+	SUT2199	1,766,442	1,568,408
	—	SUT2210	1,429,412	1,428,170
25	+	SUT2222	3,895,450	3,536,008
	—	SUT2241	2,510,600	2,156,590
26	+	SUT2256	2,327,164	2,085,878
	—	SUT2250	2,720,242	2,392,986

表 15. A5-miseq を用いた *de novo* アセンブリ成績

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	Scaffolds	最長 scaffold	N50	Genome size
1	+	SUT709	75	197,748	76,501	2,182,107
	—	SUT708	73	197,750	75,819	2,182,180
2	+	SUT780	75	214,782	67,877	2,196,288
	—	SUT785	73	214,782	67,625	2,196,951
3	+	SUT806	69	197,750	75,408	2,178,922
	—	SUT804	67	197,750	76,933	2,179,856
4	+	SUT877	29	352,432	171,385	2,040,616
	—	SUT876	31	306,126	166,230	2,041,136
5	+	SUT906	32	306,126	145,210	2,040,338
	—	SUT907	33	352,427	145,210	2,040,274
6	+	SUT926	32	352,432	145,210	2,041,647
	—	SUT927	28	352,432	171,281	2,040,389
7	+	SUT1006	72	209,726	67,529	2,151,755
	—	SUT1007	70	209,726	67,529	2,150,620
8	+	SUT1020	38	306,122	131,836	2,042,149
	—	SUT1024	31	349,142	171,111	2,038,304
9	+	SUT1046	55	197,914	81,209	2,122,029
	—	SUT1044	56	197,787	76,383	2,081,397
10	+	SUT1189	59	168,703	81,209	2,125,770
	—	SUT1190	55	168,704	81,221	2,124,812
11	+	SUT1330	68	161,629	74,909	2,181,377
	—	SUT1329	65	258,908	74,909	2,181,250
12	+	SUT1337	59	205,729	73,876	2,143,592
	—	SUT1334	55	205,742	73,876	2,141,544
13	+	SUT1468	55	197,812	81,209	2,128,801
	—	SUT1467	55	197,812	81,234	2,129,021

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	Scaffolds	最長 scaffold	N50	Genome size
14	+	SUT1582	65	169,134	65,519	2,191,630
	—	SUT1583	69	169,134	65,519	2,192,763
15	+	SUT1596	71	258,908	74,909	2,184,740
	—	SUT1607	68	258,903	74,909	2,181,832
16	+	SUT1678	63	258,884	74,909	2,179,735
	—	SUT1675	62	258,908	74,909	2,180,140
17	+	SUT1789	57	258,863	75,076	2,127,372
	—	SUT1797	57	258,908	95,826	2,128,692
18	+	SUT1865	59	258,908	95,843	2,129,069
	—	SUT1882	62	258,908	95,840	2,126,826
19	+	SUT1914	26	424,329	171,635	2,039,691
	—	SUT1908	30	306,127	130,819	2,040,128
20	+	SUT2052	92	197,690	49,677	2,198,324
	—	SUT2055	90	197,776	49,671	2,201,896
21	+	SUT2083	58	258,908	95,794	2,127,291
	—	SUT2080	57	258,878	95,826	2,128,367
22	+	SUT2148	68	214,782	67,241	2,196,439
	—	SUT2154	76	214,782	68,642	2,197,501
23	+	SUT2188	53	159,768	81,209	2,129,272
	—	SUT2189	71	159,780	75,390	2,190,745
24	+	SUT2199	30	349,095	171,099	2,037,636
	—	SUT2210	42	306,121	103,513	2,037,717
25	+	SUT2222	97	197,690	57,693	2,205,992
	—	SUT2241	96	179,462	55,406	2,208,274
26	+	SUT2256	85	166,901	53,166	2,127,956
	—	SUT2250	65	197,746	68,790	2,128,815

表 16. CLC Genomics Workbench を用いたマッピング成績

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	マッピングリード数	リード平均長	カバレッジ
1	+	SUT709	2,955,994	182.7	230.8
	—	SUT708	1,940,183	167.1	138.8
2	+	SUT780	1,913,094	172.1	130.8
	—	SUT785	1,763,393	175.9	130.8
3	+	SUT806	1,277,088	172.0	89.5
	—	SUT804	2,100,734	171.4	144.6
4	+	SUT877	1,649,904	173.7	127.0
	—	SUT876	1,514,762	175.8	125.2
5	+	SUT906	2,887,184	184.9	265.0
	—	SUT907	1,825,698	168.0	146.1
6	+	SUT926	1,429,929	192.4	125.1
	—	SUT927	1,570,552	180.4	132.1
7	+	SUT1006	1,713,049	172.1	117.6
	—	SUT1007	1,737,730	183.6	123.9
8	+	SUT1020	2,518,268	175.4	184.1
	—	SUT1024	1,898,853	179.6	146.7
9	+	SUT1046	2,064,727	167.9	138.0
	—	SUT1044	2,286,675	173.1	152.9
10	+	SUT1189	5,415,617	177.0	225.4
	—	SUT1190	2,598,696	175.9	174.8
11	+	SUT1330	1,797,694	181.2	130.1
	—	SUT1329	1,904,891	187.7	143.3
12	+	SUT1337	4,814,568	167.5	302.6
	—	SUT1334	2,895,371	174.7	190.6
13	+	SUT1468	1,792,762	168.3	116.0
	—	SUT1467	2,356,074	193.1	186.7

ペア No.	莢膜の保有	菌株 No.	マッピングリード数	リード平均長	カバレッジ
14	+	SUT1582	5,836,825	163.1	347.0
	—	SUT1583	2,525,250	174.8	167.6
15	+	SUT1596	3,240,804	175.3	217.9
	—	SUT1607	2,615,203	179.0	178.4
16	+	SUT1678	2,721,128	170.0	181.9
	—	SUT1675	2,297,396	179.6	160.9
17	+	SUT1789	5,723,236	158.6	330.2
	—	SUT1797	2,065,717	174.7	145.1
18	+	SUT1865	5,452,230	156.1	305.5
	—	SUT1882	2,327,350	177.5	171.9
19	+	SUT1914	2,311,199	164.8	162.3
	—	SUT1908	2,178,488	163.6	158.9
20	+	SUT2052	2,611,932	166.3	191.7
	—	SUT2055	1,890,179	166.8	120.6
21	+	SUT2083	2,502,798	164.4	164.6
	—	SUT2080	2,340,584	169.3	163.5
22	+	SUT2148	4,420,219	158.7	250.3
	—	SUT2154	2,119,937	160.2	131.5
23	+	SUT2188	2,269,329	159.4	143.2
	—	SUT2189	2,554,753	168.7	181.3
24	+	SUT2199	1,530,397	168.3	111.5
	—	SUT2210	1,268,039	187.6	118.3
25	+	SUT2222	3,510,292	177.6	275.4
	—	SUT2241	2,080,874	183.6	148.8
26	+	SUT2256	2,077,464	178.7	164.3
	—	SUT2250	2,382,615	170.8	180.1

表17. ST1に属する菌株ペア間で認められたシングルコピーの共通遺伝子における変異箇所

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	塩基		アミノ酸		非同義変異	変異長	ペア No.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
500,957-500,958	Deletion	SSU468	Luciferase-like monooxygenase	C	-	-	FS[b]	Yes	1	8	1	No
557542	Deletion	SSU519	Putative galactosyl transferase	A	-	-	FS	Yes	1	19	1	No
557,162-557,163	Deletion	SSU519	Putative galactosyl transferase	A	-	-	FS	Yes	1	19	1	No
557,568	SNP[b]	SSU519	Putative galactosyl transferase	G	A	Glu	Lys	Yes	1	24	1	No
800,950	SNP	SSU765	Putative histidinol-phosphate aminotransferas	A	G	Ile	Met	Yes	1	5	1	No

a 塩基の位置: マッピングに用いたP1/7株の登録されている塩基配列番号に合わせたもの。

b 略語: SNP, single nucleotide polymorphism; MGE, mobile genetic element; FS, flame shift.

表18. ST28に属する菌株ペア間で認められたシングルコピーの共通遺伝子における変異箇所

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s) 有莢膜菌	Nucleotide (s) 無莢膜菌	Amino acid (s) 有莢膜菌	Amino acid (s) 無莢膜菌	非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
9,211	SNP[b]	NSUI002_00009	Transcription-repair coupling factor	T	C	*[c]	Gln	Yes	1	20	1	No
43,121	SNP	NSUI002_00052	Type II site-specific deoxyribonuclease	A	G	Lys	Arg	Yes	1	3	1	No
87,605	SNP	NSUI002_00112	DNA-directed RNA polymerase subunit alpha	T	C	Ile	Thr	Yes	1	13	1	Yes
193,256-193,267	Insertion	NSUI002_00217	Transcriptional regulator	-	TACACTTTTGCA	-	Thr, Leu, Leu, His	Yes	12	23	1	No
291,641-291,642	Insertion	NSUI002_00317	Threonine synthase	-	GTTTA	-	FS[b]	Yes	5	20	1	No
370,480	SNP	NSUI002_00392	Aspartyl/glutamyl-tR NA amidotransferase subunitB	C	A	Thr	Asn	Yes	1	22	1	No
373,097-373,098	Deletion	NSUI002_00394	Transcriptional regulator	G	-	-	FS	Yes	1	16	1	No
431,504	SNP	NSUI002_00450	Membrane protein	A	G	Asp	Gly	Yes	1	22	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
464,654	SNP	NSUI002_00496	GntR family transcriptional regulator	G	A	Gly	Ser	Yes	1	14	1	No
589,820	SNP	NSUI002_00621	DNA alkylation repair enzyme	G	C			No	1	17	1	No
590,555	SNP	NSUI002_00623	Pyruvate-formate lyase-activating enzyme	T	C	Tyr	His	Yes	1	1	1	No
753,200	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	C	T			No	1	3	1	No
753,203	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	T	A			No	1	3	1	No
753,206	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	T	A			No	1	3	1	No
753,209	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	G	T	Leu	Phe	Yes	1	3	1	No
753,217-753,218	MNV	NSUI002_00779	Membrane protein	AT	CA	Leu	Met	Yes	2	3	1	No
753,226	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	T	C			No	1	3	1	No
753,233	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	C	T			No	1	3	1	No
753,236	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	T	G	Phe	Leu	Yes	1	3	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
753,249	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	T	A	Phe	Tyr	Yes	1	3	1	No
753,266	SNP	NSUI002_00779	Membrane protein	A	G			No	1	3	1	No
757,118	SNP	NSUI002_00784	AraC family transcriptional regulator	T	G			No	1	3	1	No
757,120-757,121	MNV	NSUI002_00784	AraC family transcriptional regulator	GC	AT	Leu	Phe	Yes	2	3, 26	2	No
757,121	SNP	NSUI002_00784	AraC family transcriptional regulator	A	G			No	1	1	1	No
757,124	SNP	NSUI002_00784	AraC family transcriptional regulator	C	T			No	1	3, 26	2	No
757,136	SNP	NSUI002_00784	AraC family transcriptional regulator	G	A			No	1	3, 26	2	No
759,364	SNP	NSUI002_00785	Alpha-galactosidase	A	G			No	1	3	1	No
759,388	SNP	NSUI002_00785	Alpha-galactosidase	T	A	Asn	Lys	Yes	1	3	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
759,470	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	A	G			No	1	1	1	No
759,470	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	G	A			No	1	3, 26	2	No
759,473	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	G	A			No	1	1	1	No
759,473	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	A	G			No	1	3, 20, 26	3	No
759,482	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	T	C			No	1	1	1	No
759,482	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	C	T			No	1	3, 26	2	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
759,494	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	T	C			No	1	1	1	No
759,494	SNP	NSUI002_00786	Sugar ABC transporter periplasmic protein	C	T			No	1	3	1	No
761,016	SNP	NSUI002_00787	Sugar ABC transporter permease	G	T			No	1	12	1	No
766,677	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	C	A			No	1	22	1	No
766,680	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	T	C			No	1	22	1	No
766,683	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	G	T			No	1	22	1	No
766,686	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	T	C			No	1	22	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s) 有莢膜菌	Nucleotide (s) 無莢膜菌	Amino acid (s) 有莢膜菌	Amino acid (s) 無莢膜菌	非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
766,705	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	T	C	Phe	Leu	Yes	1	22	1	No
766,707	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	A	T			No	1	22	1	No
766,713	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	A	C			No	1	22	1	No
766,719	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	T	C			No	1	22	1	No
766,722	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	A	T			No	1	22	1	No
766,728	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	A	G			No	1	22	1	No
766,737	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	T	C			No	1	22	1	No
767,142-767,146	Replace-ment	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	G	AGTCA	-	FS	Yes	5	2, 12	2	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
767,142-767,146	Replace-ment	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	AGTCA	G	-	FS	Yes	5	3	1	No
767,148	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	C	A	Asn	Lys	Yes	1	2, 12	2	No
767,148	SNP	NSUI002_00792	ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit	A	C	Lys	Asn	Yes	1	1	1	No
767,325	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	T	C			No	1	22	1	No
767,328	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	C	T			No	1	22	1	No
767,337	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	C	A			No	1	22	1	No
767,344	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	T	C	Phe	Leu	Yes	1	22	1	No
767,346	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	A	C			No	1	22	1	No
767,348	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	A	G	Asn	Ser	Yes	1	22	1	No
767,355	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	C	T			No	1	22	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
767,364	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	C	T			No	1	22	1	No
767,367	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	C	T			No	1	22	1	No
767,370	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	T	C			No	1	2, 22	2	No
767,373	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	C	T			No	1	22	1	No
767,382	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	A	C			No	1	22	1	No
767,385	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	A	G			No	1	22	1	No
767,388	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	G	A			No	1	22	1	No
767,395	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	C	T			No	1	22	1	No
767,397	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	T	G	Phe	Leu	Yes	1	22	1	No
767,397	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	G	T	Leu	Phe	Yes	1	12	1	No
767,400	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	C	G			No	1	22	1	No
767,417	SNP	NSUI002 _00793	Hypothetical protein	T	A	Leu	Gln	Yes	1	12	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
767,433-767,434	MNV	NSUI002_00793	Hypothetical protein	AT	TA	Leu	Ile	Yes	2	12	1	No
767,440	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	T	C			No	1	12	1	No
767,442	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	G	A			No	1	12	1	No
767,445	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	A	G			No	1	12	1	No
767,448	SNP	NSUI002_00793	Hypothetical protein	G	A			No	1	12	1	No
767,451-767,454	MNV	NSUI002_00793	Hypothetical protein	ACGT	GAAG	Arg	Lys	Yes	4	12	1	No
894,973	SNP	NSUI002_00947	Prophage LambdaSa1, structural protein	T	C			No	1	3	1	Yes
894,976	SNP	NSUI002_00947	Prophage LambdaSa1, structural protein	G	A			No	1	3	1	Yes
905,941	SNP	NSUI002_00957	Phage-associated cell wall hydrolase	C	T			No	1	2	1	Yes
905,944	SNP	NSUI002_00957	Phage-associated cell wall hydrolase	T	C			No	1	2	1	Yes
905,962	SNP	NSUI002_00957	Phage-associated cell wall hydrolase	A	C			No	1	2	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,077,385-1,077,395	Insertion	NSUI002_01122	Hypothetical protein	-	AAAACGACAAC	-	FS	Yes	11	6	1	Yes
1,107,358	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Lys	Asn	Yes	1	26	1	Yes
1,107,361	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Gln	His	Yes	1	1	1	Yes
1,107,361	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A	His	Gln	Yes	1	1	1	Yes
1,107,367	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	1	1	Yes
1,107,367	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	1	1	Yes
1,107,370	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	23, 26	2	Yes
1,107,372	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	C			No	1	21	1	Yes
1,107,372-1,107,373	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	GC	TA	Glu	Asp	Yes	2	21	1	Yes
1,107,372-1,107,373	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TA	GC	Asp	Glu	Yes	2	26	1	Yes
1,107,373	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Glu	Asp	Yes	1	1	1	Yes
1,107,375-1,107,376	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AG	TC	Asp	His	Yes	2	26	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,380	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	T	Cys	Phe	Yes	1	26	1	Yes
1,107,382	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C			No	1	23, 26	2	Yes
1,107,387	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A	Ser	Thr	Yes	1	1	1	Yes
1,107,388	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Leu	Phe	Yes	1	26	1	Yes
1,107,390	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	T			No	1	3	1	Yes
1,107,390	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C			No	1	26	1	Yes
1,107,390-1,107,391	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AC	GT			No	2	1	1	Yes
1,107,394	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A	Phe	Leu	Yes	1	1	1	Yes
1,107,394	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	26	1	Yes
1,107,396-1,107,397	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TC	AT			No	2	1	1	Yes
1,107,397	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	26	1	Yes
1,107,399-1,107,400	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TA	CC	Ile	Leu	Yes	2	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,399-1,107,400	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	CC	TT			No	2	26	1	Yes
1,107,421	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	C			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,421	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	A			No	1	26	1	Yes
1,107,424	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A	Asn	Lys	Yes	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,424	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Lys	Asn	Yes	1	26	1	Yes
1,107,425-1,107,426	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	GC	AA	Ala	Lys	Yes	2	1	1	Yes
1,107,427	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,427	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	26	1	Yes
1,107,430	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	A			No	1	9, 12	2	Yes
1,107,430	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	C			No	1	2, 23	2	Yes
1,107,430	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,430	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	26	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,433	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	9, 11, 12, 15, 16	5	Yes
1,107,433	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	2, 23, 26	3	Yes
1,107,435-1,107,436	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AA	GC	Lys	Gln	Yes	2	9, 11, 12, 15, 16	5	Yes
1,107,435-1,107,436	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	GC	AA	Gln	Lys	Yes	2	2, 20, 26	3	Yes
1,107,436	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	1	1	Yes
1,107,438	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G	Met	Val	Yes	1	9, 12	2	Yes
1,107,438	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A	Val	Met	Yes	1	2, 20, 23	3	Yes
1,107,438-1,107,439	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AA	TG	Met	Val	Yes	2	11, 15, 16	3	Yes
1,107,438-1,107,439	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TG	AA	Val	Met	Yes	2	26	1	Yes
1,107,441-1,107,442	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AA	TC	Ile	Leu	Yes	2	11, 15, 16	3	Yes
1,107,441-1,107,442	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TC	AA	Leu	Ile	Yes	2	26	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,442	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	9, 12	2	Yes
1,107,442	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	1	1	Yes
1,107,444	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A	Val	Ile	Yes	1	1	1	Yes
1,107,444-1,107,445	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AA	TG	Glu, Ile	Asp, Val	Yes	2	2, 7	2	Yes
1,107,444-1,107,445	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TG	AA	Asp, Val	Glu, Ile	Yes	2	12, 22	2	Yes
1,107,445	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Glu	Asp	Yes	1	7	1	Yes
1,107,445	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A	Asp	Glu	Yes	1	1	1	Yes
1,107,448	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	12	1	Yes
1,107,448	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	2, 10, 23	3	Yes
1,107,451	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	12	1	Yes
1,107,451	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	2, 7, 10	3	Yes
1,107,453	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A	Ser	Thr	Yes	1	11, 15, 16	3	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,454	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A	Phe	Leu	Yes	1	9, 12	2	Yes
1,107,454	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Leu	Phe	Yes	1	2, 7, 10	3	Yes
1,107,456	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C			No	1	1	1	Yes
1,107,456-1,107,458	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TTC	CCT	Val	Ala	Yes	3	12, 22	2	Yes
1,107,456-1,107,458	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	CCT	TTC	Ala	Val	Yes	3	2, 7, 10	3	Yes
1,107,457-1,107,458	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TT	CC	Val	Ala	Yes	2	1	1	Yes
1,107,457-1,107,459	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	ATT	GCC	Ile	Ala	Yes	3	11, 15, 16	3	Yes
1,107,458	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C	Val	Ala	Yes	1	7	1	No
1,107,458	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	T	Ala	Val	Yes	1	1	1	Yes
1,107,460	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	22	1	Yes
1,107,460	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	2, 7, 10	3	Yes
1,107,461-1,107,463	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	ACG	GGT	Arg	Val	Yes	3	11, 15, 16	3	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,466	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	12	1	Yes
1,107,466	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	2, 10, 20, 23	4	Yes
1,107,478	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	12, 22	2	Yes
1,107,478	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	10, 20, 23	3	Yes
1,107,488-1,107,490	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TGC	AAA	Ala	Asn	Yes	3	11, 15, 16	3	Yes
1,107,492-1,107,493	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	CT	TA	Ser	Thr	Yes	2	11, 15, 16	3	Yes
1,107,493	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	T			No	1	1	1	Yes
1,107,493-1,107,495	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TCC	CAT	Ser	His	Yes	3	22	1	Yes
1,107,493-1,107,495	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	CAT	TCC	His	Ser	Yes	3	10, 20, 23	3	Yes
1,107,496	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	T			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,498	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T	Thr	Ser	Yes	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,499	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	T			No	1	22	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,499	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C			No	1	10, 20 23	3	Yes
1,107,502	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	C			No	1	11, 15, 16, 22	4	Yes
1,107,502	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	G			No	1	10, 20, 23	3	Yes
1,107,505	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	22	1	Yes
1,107,505	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	10, 20, 23	3	Yes
1,107,508-1,107,511	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AAAG	TTTA	Lys, Lys	Asn, Leu	Yes	4	11, 15, 16	3	Yes
1,107,509-1,107,511	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AAA	TTT	Lys, Lys	Asn, Leu	Yes	3	22	1	Yes
1,107,509-1,107,511	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TTT	AAA	Asn, Leu	Lys, Lys	Yes	3	10, 20, 23	3	Yes
1,107,513	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A	Asp	Asn	Yes	1	1	1	Yes
1,107,513-1,107,514	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TG	AA	Asp	Asn	Yes	2	11, 15, 16, 22	4	Yes
1,107,513-1,107,514	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AA	TG	Asn	Asp	Yes	2	10, 20, 23	3	Yes
1,107,517	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	T			No	1	22	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,517	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	A			No	1	10, 20, 23	3	Yes
1,107,520-1,107,521	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	AC	TT	Tyr	Phe	Yes	2	11, 15, 16	3	Yes
1,107,523	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	11, 15, 16, 22	4	Yes
1,107,523	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	10, 20, 23	3	Yes
1,107,526	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	22	1	Yes
1,107,526	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	10, 20, 23	3	Yes
1,107,534	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C	Phe	Leu	Yes	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,534-1,107,535	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	CT	TC	Phe	Leu	Yes	2	7, 22	2	Yes
1,107,534-1,107,535	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TC	CT	Leu	Phe	Yes	2	10, 20, 23	3	Yes
1,107,538	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C			No	1	7, 11, 15, 16, 22	5	Yes
1,107,538	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	T			No	1	10, 20, 23	3	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,540	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	C	Asn	His	Yes	1	7	1	Yes
1,107,540-1,107,541	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	CA	TC	Asn	His	Yes	2	11, 15, 16, 22	4	Yes
1,107,540-1,107,541	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TC	CA	His	Asn	Yes	2	10, 20, 23	3	Yes
1,107,547	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	11, 15, 16, 22	4	Yes
1,107,547	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	10, 13, 23	3	Yes
1,107,553	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	C	T			No	1	7, 22	2	Yes
1,107,553	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C			No	1	13, 20	2	Yes
1,107,556	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A			No	1	11, 15, 16, 22	4	Yes
1,107,556	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	13, 20	2	Yes
1,107,561-1,107,562	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	TT	GA	Leu	Ile	Yes	2	11, 15, 16	3	Yes
1,107,561-1,107,562	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	GA	TT	Ile	Leu	Yes	2	1	1	Yes
1,107,562	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	G			No	1	1, 3, 7, 22	4	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,107,562	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	T			No	1	13, 20	2	Yes
1,107,562	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G			No	1	23	1	Yes
1,107,565-1,107,566	MNV	NSUI002_01146	DNA-binding protein	GG	AA	Arg	Gln	Yes	2	23	1	Yes
1,107,566	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	G	A	Arg	Gln	Yes	1	11, 15, 16	3	Yes
1,107,566	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	A	G	Gln	Arg	Yes	1	3, 26	2	Yes
1,107,568	SNP	NSUI002_01146	DNA-binding protein	T	C			No	1	23	1	Yes
1,109,434	SNP	NSUI002_01148	7-phospho-beta-galac tosidase	G	A			No	1	13	1	Yes
1,109,443	SNP	NSUI002_01148	7-phospho-beta-galac tosidase	A	T			No	1	13	1	Yes
1,118,084	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	G	Ser	Ala	Yes	1	1	1	Yes
1,118,094	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	T	Gln	His	Yes	1	1	1	Yes
1,118,127	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	1	1	Yes
1,118,143	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C	Ile	Thr	Yes	1	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,118,159	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	T	Ala	Ser	Yes	1	1	1	Yes
1,118,162	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	1	1	Yes
1,118,166	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,118,169	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	1	1	Yes
1,118,184-1,118,187	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	CTTA	ACAT	Leu	His	Yes	4	23	1	Yes
1,118,189-1,118,190	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	TA	AG	Arg	Gly	Yes	2	23	1	Yes
1,118,192	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	23	1	Yes
1,118,193	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C	Glu	Asp	Yes	1	1	1	Yes
1,118,195	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Lys	Glu	Yes	1	23	1	Yes
1,118,196	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,118,202	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,118,207-1,118,209	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AGC	GAG	Lys, Leu	Arg, Val	Yes	3	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,118,210	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C			No	1	1	1	Yes
1,118,211	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	A			No	1	23	1	Yes
1,118,282	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	20	1	Yes
1,118,307	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,118,309	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	A	Gln	Lys	Yes	1	11, 15, 16	3	Yes
1,118,312	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,118,316	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,118,318	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A	Val	Ile	Yes	1	11, 15, 16	3	Yes
1,118,321-1,118,322	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AG	GC	Val	Leu	Yes	2	15, 16	2	Yes
1,118,322	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,118,328	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,118,337	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	11, 15, 16	3	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,118,340	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	11, 15, 16	3	Yes
1,118,447	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	20	1	Yes
1,118,518	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T	Ala	Val	Yes	1	20	1	Yes
1,118,562	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C			No	1	25	1	Yes
1,118,600	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Ile	Val	Yes	1	25	1	Yes
1,118,661	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	A			No	1	25	1	Yes
1,118,670	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	A	His	Gln	Yes	1	25	1	Yes
1,118,672-1,118,674	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	TCA	ATC	Phe, Lys	Tyr, Gln	Yes	3	25	1	Yes
1,118,679	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	23	1	Yes
1,118,693	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C	Phe	Leu	Yes	1	23	1	Yes
1,118,712	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	25	1	Yes
1,118,715	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	25	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,118,815-1,118,816	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AC	GA	Thr	Glu	Yes	2	1	1	Yes
1,118,802	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,118,803	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	A	Thr	Lys	Yes	1	23	1	Yes
1,118,807	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A	Glu	Lys	Yes	1	1	1	Yes
1,118,815	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C	Lys	Thr	Yes	1	20	1	Yes
1,118,840	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Lys	Glu	Yes	1	23	1	Yes
1,118,846	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	G	Ser	Ala	Yes	1	1	1	Yes
1,118,853	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	23	1	Yes
1,118,862	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	T			No	1	1	1	Yes
1,118,889	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,118,894	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C	Lys	Gln	Yes	1	23	1	Yes
1,118,907	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C			No	1	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,118,911	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A	Gly	Glu	Yes	1	23	1	Yes
1,118,922	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	23	1	Yes
1,118,958	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	9	1	Yes
1,118,958	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	2, 20	2	Yes
1,118,995	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Asn	Ser	Yes	1	23	1	Yes
1,119,002-1,119,003	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AT	TA	Cys	Ser	Yes	2	23	1	Yes
1,119,003	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	9	1	Yes
1,119,003	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	2, 3, 20	3	Yes
1,119,005-1,119,006	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AT	GA	Phe	Ile	Yes	2	9	1	Yes
1,119,005-1,119,006	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	GA	AT	Ile	Phe	Yes	2	2, 3, 20	3	Yes
1,119,012	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C			No	1	9	1	Yes
1,119,012	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	A			No	1	2, 3, 20	3	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,119,020	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Lys	Glu	Yes	1	23	1	Yes
1,119,027-1,119,028	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	TA	CT	Ile	Thr	Yes	2	9	1	Yes
1,119,027-1,119,028	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	CT	TA	Thr	Ile	Yes	2	2, 3, 20	3	Yes
1,119,030	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	1	1	Yes
1,119,033	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	A			No	1	9	1	Yes
1,119,033	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C			No	1	2, 3, 20, 23	4	Yes
1,119,033-1,119,036	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AACC	TGTA	Thr	Val	Yes	4	23	1	Yes
1,119,035	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A	Val	Ile	Yes	1	1	1	Yes
1,119,035-1,119,036	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AA	TG	Ile	Val	Yes	2	9	1	Yes
1,119,035-1,119,036	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	TG	AA	Val	Ile	Yes	2	2, 3, 20, 23	4	Yes
1,119,042	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,051	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	9	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,119,051	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	2, 3	2	Yes
1,119,078	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,087	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,095	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Lys	Glu	Yes	1	23	1	Yes
1,119,099	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,108	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	23	1	Yes
1,119,132	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	T			No	1	23	1	Yes
1,119,136	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Asn	Ser	Yes	1	23	1	Yes
1,119,148	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	A	Leu	Gln	Yes	1	23	1	Yes
1,119,161	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C	Tyr	His	Yes	1	25	1	Yes
1,119,188-1,119,189	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	GC	TT	Glu	Asp	Yes	2	23	1	Yes
1,119,198	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,119,222	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,231	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	A			No	1	23	1	Yes
1,119,233	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	G	Ser	Ala	Yes	1	23	1	Yes
1,119,240	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	23	1	Yes
1,119,290	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,291	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	G	His	Gln	Yes	1	20, 25	2	Yes
1,119,295	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	T	Glu	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,119,297	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	23	1	Yes
1,119,348	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	G			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,351	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,354	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,357	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	20, 25	2	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,119,360	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,362	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,379-1,119,380	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	AT	TC	Ile	Ser	Yes	2	23	1	Yes
1,119,383	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	C	Lys	Gln	Yes	1	23	1	Yes
1,119,396	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,408	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,412	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	A	Phe	Tyr	Yes	1	20, 25	2	Yes
1,119,432	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,435	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,443	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A	Val	Met	Yes	1	20, 25	2	Yes
1,119,453	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,468	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,119,471	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	A	Phe	Leu	Yes	1	20, 25	2	Yes
1,119,473-1,119,474	MNV	NSUI002_01158	Putative relaxase	CC	TT			No	2	20, 25	2	Yes
1,119,474	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	1	1	Yes
1,119,488	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G	Thr	Ala	Yes	1	20, 25	2	Yes
1,119,492	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,501	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	25	1	Yes
1,119,504	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	20, 25	2	Yes
1,119,519	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,528	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	23	1	Yes
1,119,531	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	25	1	Yes
1,119,543	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	25	1	Yes
1,119,663	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,119,666	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,681	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	T			No	1	23	1	Yes
1,119,804	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	23	1	Yes
1,119,813	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,855	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	23	1	Yes
1,119,862	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A	Gly	Asp	Yes	1	23	1	Yes
1,119,864	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,873	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,885	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,887	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,897	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	25	1	Yes
1,119,906	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,119,909	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	C	T			No	1	25	1	Yes
1,119,909	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	T	C			No	1	1	1	Yes
1,119,912	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,915	SNP	NSUI002_01158	Putative relaxase	A	G			No	1	23	1	Yes
1,119,939-1,119,940	MNV	NSUI002_01159	Mobilisation protein	CT	TC	Tyr	His	Yes	2	25	1	Yes
1,119,947	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	G	A	Arg	Lys	Yes	1	23	1	Yes
1,119,951	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	T			No	1	23	1	Yes
1,119,955	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,982	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	G	A			No	1	23	1	Yes
1,119,985	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	A	C			No	1	1	1	Yes
1,119,994	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	G	A			No	1	23	1	Yes
1,120,033	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	A	G			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,120,048	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	T	C			No	1	23	1	Yes
1,120,057	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	T	C			No	1	23	1	Yes
1,120,078	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	T			No	1	23	1	Yes
1,120,138	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	G			No	1	23	1	Yes
1,120,167-1,120,168	MNV	NSUI002_01159	Mobilisation protein	GT	TC			No	2	20	1	Yes
1,120,177	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	T			No	1	20	1	Yes
1,120,183	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	A	C			No	1	23	1	Yes
1,120,210-1,120,211	MNV	NSUI002_01159	Mobilisation protein	AC	CT	Asp	Ala	Yes	2	20	1	Yes
1,120,213	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	T			No	1	20	1	Yes
1,120,219	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	G	A			No	1	20	1	Yes
1,120,231	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	T			No	1	23	1	Yes
1,120,237	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	A	G			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,120,251	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	T			No	1	20	1	Yes
1,120,285	SNP	NSUI002_01159	Mobilisation protein	C	T			No	1	23	1	Yes
1,128,690	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	A	C	Lys	Gln	Yes	1	1	1	Yes
1,128,690-1,128,691	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	TA	CC	Lys	Gln	Yes	2	12, 20, 21, 22, 26	5	Yes
1,128,690-1,128,691	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	CC	TA	Gln	Lys	Yes	2	3, 18, 23	3	Yes
1,128,704-1,128,706	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	AGA	GAC	Glu	Thr	Yes	3	7, 12, 17, 21, 23, 26	6	Yes
1,128,704-1,128,706	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	GAC	AGA	Thr	Glu	Yes	3	2	1	Yes
1,128,706	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	G	A			No	1	26	1	Yes
1,128,708	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	C	T			No	1	7, 12, 17, 20, 21	5	Yes
1,128,708	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	T	C			No	1	18, 23	2	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,128,717	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	C	G	His	Asp	Yes	1	7, 10, 12, 15, 17, 20, 21	7	Yes
1,128,717	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	G	C	Asp	His	Yes	1	9, 23	2	Yes
1,128,723	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	T	A	Ser	Thr	Yes	1	7, 12, 15, 16, 17, 21	6	Yes
1,128,723	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	A	T	Thr	Ser	Yes	1	9, 23	2	Yes
1,128,725	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	T	G	Leu	Trp	Yes	1	7, 10, 12, 15, 16, 21	6	Yes
1,128,725	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	G	T	Trp	Leu	Yes	1	1	1	Yes
1,128,727-1,128,728	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	AG	CT	Gln	Pro	Yes	2	7, 12, 15, 16, 21	5	Yes
1,128,727-1,128,728	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	CT	AG	Pro	Gln	Yes	2	9, 23	2	Yes
1,128,733-1,128,735	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	TCT	AAC	Ser	Asn	Yes	3	7, 12, 15, 16, 21	5	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,128,733-1,128,735	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	AAC	TCT	Asn	Ser	Yes	3	2	1	Yes
1,128,735	SNP	NSUI002_01170	Hypothetical protein	T	A	Tyr	Asn	Yes	1	23	1	Yes
1,128,757-1,128,760	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	CAGT	TCAA	Ser	Gln	Yes	4	2	1	Yes
1,128,781-1,128,783	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	AGT	GAC	Ser	Asp	Yes	3	2	1	Yes
1,128,781-1,128,784	MNV	NSUI002_01170	Hypothetical protein	AGAC	CAGT	Asp	Ser	Yes	4	23	1	Yes
1,128,933	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A	Phe	Leu	Yes	1	1	1	Yes
1,128,933	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,128,936	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	23	1	Yes
1,128,938	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Thr	Ala	Yes	1	1	1	Yes
1,128,939-1,128,942	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	ACAT	TACC	Lys, His	Asn, Thr	Yes	4	23	1	Yes
1,128,940-1,128,941	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	AC	CA	Thr	His	Yes	2	1	1	Yes
1,128,940-1,128,942	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GCA	TAC	Lys, His	Asn, Thr	Yes	3	11, 16	2	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,128,941-1,128,942	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TA	GC	Asn, Thr	Lys, Pro	Yes	2	1	1	Yes
1,128,944	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Asp	Asn	Yes	1	1	1	Yes
1,128,945-1,128,947	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TGG	AAA	Trp	Lys	Yes	3	23	1	Yes
1,128,946	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Lys	Arg	Yes	1	1	1	Yes
1,128,946-1,128,947	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	CG	AA	Arg	Lys	Yes	2	11, 16	2	Yes
1,128,947	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Lys	Gln	Yes	1	16	1	Yes
1,128,949	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Lys	Arg	Yes	1	1	1	Yes
1,128,954	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,128,962-1,128,965	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GATC	AGCA	Asp, His	Ser, Asn	Yes	4	11, 16	2	Yes
1,128,966-1,128,970	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	ATAAG	TCCGA	Asn, Lys	Ile, Arg	Yes	5	23	1	Yes
1,128,968-1,128,969	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TA	CC			No	2	11, 16	2	Yes
1,128,968-1,128,969	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	CC	TA			No	2	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,128,972	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	11, 16	2	Yes
1,128,977	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Lys	Gln	Yes	1	11, 12, 16	3	Yes
1,128,979	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C	Leu	Ser	Yes	1	7, 23	2	Yes
1,128,979-1,128,980	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TT	AC	Leu	Thr	Yes	2	13	1	Yes
1,128,979-1,128,981	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	AAC	GTT	Thr	Leu	Yes	3	7, 11, 12, 13, 15, 16, 23	7	Yes
1,128,981	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	1	1	Yes
1,128,983	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	A	Gln	Lys	Yes	1	7, 11, 12, 14, 15, 16	6	Yes
1,128,983	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Lys	Gln	Yes	1	1	1	Yes
1,128,987	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	7, 11, 12, 14, 15, 16	6	Yes
1,128,987	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,128,989	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A	Ser	Thr	Yes	1	1	1	Yes
1,128,990	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	7, 11, 12, 14, 15, 16	6	Yes
1,128,990	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,128,996	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	T			No	1	7, 11, 12, 14, 15, 16	6	Yes
1,128,996	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	T			No	1	1	1	Yes
1,128,998	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	C	Leu	Val	Yes	1	7, 11, 12, 14, 15, 16	6	Yes
1,128,998	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	C	Val	Leu	Yes	1	1	1	Yes
1,128,998	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	G	Leu	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,129,002-1,129,003	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GT	AA	Ser	Lys	Yes	2	23	1	Yes
1,129,003	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Arg	Lys	Yes	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,003	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Lys	Arg	Yes	1	10, 23	2	Yes
1,129,007	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	7, 11, 12, 14, 15, 16	6	Yes
1,129,007	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	1	1	Yes
1,129,011-1,129,012	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TA	AT	Leu	Tyr	Yes	2	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,011-1,129,012	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	AT	TA	Tyr	Leu	Yes	2	10, 23	2	Yes
1,129,011-1,129,014	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	ACTA	TTAT	Lys, Leu	Asn, Tyr	Yes	4	23	1	Yes
1,129,014	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T	Lys	Asn	Yes	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,014	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A	Asn	Lys	Yes	1	10, 23	2	Yes
1129016-1129017	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GG	TA	Lys, Asp	Asn, Asn	Yes	2	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,018	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Ser	Asn	Yes	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,020	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	23	1	Yes
1,129,023	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	T	*	Tyr	Yes	1	23	1	Yes
1,129,023-1,129,025	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	CGA	TAT	Arg	Tyr	Yes	3	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,029	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,048-1,129,050	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GTT	AGC	Leu	Ala	Yes	3	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,053	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,059	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	G			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,062-1,129,063	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GC	AA	Gly	Glu	Yes	2	23	1	Yes
1,129,063	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Gly	Glu	Yes	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,063	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Glu	Gly	Yes	1	1	1	Yes
1,129,065	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,068	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,077-1,129,078	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TA	GT	Leu	Cys	Yes	2	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,080	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,084-1,129,088	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TCTCA	GAAAC	Ser, Gln	Glu, Thr	Yes	5	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,086-1,129,090	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TCACC	CTGAA	Ile, Thr	Thr, Glu	Yes	5	23	1	Yes
1,129,087	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Glu	Ala	Yes	1	1	1	Yes
1,129,090	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T	Thr	Ile	Yes	1	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,090-1,129,092	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GCT	CAC	Leu	Thr	Yes	3	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,092	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C			No	1	23	1	Yes
1,129,104	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	G	Asp	Glu	Yes	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,107	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,110	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,112	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,125	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T	Glu	Asp	Yes	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,131	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,137	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,143	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,146	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,158	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,163-1,129,164	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	CA	AT	Phe, Ile	Leu, Leu	Yes	2	23	1	Yes
1,129,165-1,129,169	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	AATGC	GGCTT	Asn, Ala	Gly, Leu	Yes	5	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,172-1,129,173	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TT	CC	Ser	Pro	Yes	2	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,176	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	G			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,179	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	7, 12, 13, 15, 16	5	Yes
1,129,179	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	1	1	Yes
1,129,179-1,129,180	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GA	AG	Arg	Gln	Yes	2	23	1	Yes
1,129,182	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	7, 12, 13, 15, 16	5	Yes
1,129,185	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	23	1	Yes
1,129,191	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	7, 11, 12, 13, 15, 16	6	Yes
1,129,206	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	7, 12, 13, 15, 16	5	Yes
1,129,209	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	T	Gln	His	Yes	1	7, 12, 13, 15, 16	5	Yes
1,129,215	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	7, 12, 13, 15, 16	5	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,221-1,129,222	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GC	CG	Ser	Thr	Yes	2	7, 9, 12, 16, 23	5	Yes
1,129,222	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	G	Thr	Arg	Yes	1	12, 23	2	Yes
1,129,224	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A	Phe	Leu	Yes	1	7, 10, 12, 16	4	Yes
1,129,226	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	7, 9, 12, 16	4	Yes
1,129,229-1,129,230	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	CA	TC			No	2	7, 9, 16	3	Yes
1,129,236	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A	Asn	Lys	Yes	1	9, 16	2	Yes
1,129,239	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C			No	1	9, 16	2	Yes
1,129,242	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	1	1	Yes
1,129,308	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	23	1	Yes
1,129,332	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	T			No	1	23	1	Yes
1,129,352	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,359	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	G	His	Gln	Yes	1	23	1	Yes
1,129,361	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Lys	Gln	Yes	1	23	1	Yes
1,129,368	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	22	1	Yes
1,129,461-1,129,462	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GA	AC	Gly	Asp	Yes	2	9	1	Yes
1,129,461-1,129,462	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	AC	GA	Asp	Gly	Yes	2	11	1	Yes
1,129,462	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Gly	Asp	Yes	1	11	1	Yes
1,129,462	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Asp	Gly	Yes	1	9	1	Yes
1,129,498	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Arg	Lys	Yes	1	11, 13	2	Yes
1,129,502	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	C	Glu	Gln	Yes	1	11, 13	2	Yes
1,129,502-1,129,503	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TC	AG	Asn, Gln	Lys, Glu	Yes	2	11, 13	2	Yes
1,129,505	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Asn	Asp	Yes	1	11, 13	2	Yes
1,129,508	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Asp	Asn	Yes	1	11, 13	2	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,515	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	11, 13	2	Yes
1,129,518	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	G			No	1	15	1	Yes
1,129,518	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	T			No	1	11, 13	2	Yes
1,129,527	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	7, 15, 16	3	Yes
1,129,527	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	3, 9, 11, 13, 23	5	Yes
1,129,638	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	1	1	Yes
1,129,770	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	25	1	Yes
1,129,782	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	25	1	Yes
1,129,785	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	25	1	Yes
1,129,788	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	25	1	Yes
1,129,790-1,129,791	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TG	CC	Val	Leu	Yes	2	25	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,794	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	25	1	Yes
1,129,796	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Glu	Lys	Yes	1	25	1	Yes
1,129,800	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	25	1	Yes
1,129,803	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	25	1	Yes
1,129,806	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	G			No	1	25	1	Yes
1,129,809	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A			No	1	25	1	Yes
1,129,817	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Val	Met	Yes	1	1, 20, 25	3	Yes
1,129,821	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	1, 20, 25	3	Yes
1,129,830	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	1, 20, 25	3	Yes
1,129,833	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	1	1	Yes
1,129,836	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	20	1	Yes
1,129,836	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	26	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,845	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	20	1	Yes
1,129,850-1,129,851	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TA	CG	Ile	Val	Yes	2	20	1	Yes
1,129,854	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	T			No	1	18, 20	2	Yes
1,129,854	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A			No	1	3	1	Yes
1,129,856	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Ser	Arg	Yes	1	18, 20	2	Yes
1,129,856	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	A	Arg	Ser	Yes	1	3	1	Yes
1,129,869	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	13, 16, 18, 20	4	Yes
1,129,869	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	3, 15	2	Yes
1,129,872	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	13, 16, 18, 20	4	Yes
1,129,872	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	3, 9, 15	3	Yes
1,129,881	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	13, 16, 17, 18, 20	5	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,881	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	3, 9, 15	3	Yes
1,129,884	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	G			No	1	7, 16, 18, 20	4	Yes
1,129,884	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	C			No	1	2, 15, 21	3	Yes
1,129,895	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	A			No	1	7, 10, 13, 16, 18, 20	6	Yes
1,129,895	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C			No	1	3, 9, 15, 21	4	Yes
1,129,905	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	7, 10, 13, 16, 18, 20	6	Yes
1,129,905	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	1	1	Yes
1,129,908	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	A	Asp	Glu	Yes	1	10, 13, 16, 18, 20	5	Yes
1,129,908	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Glu	Asp	Yes	1	3, 9, 21	3	Yes
1,129,914	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	10, 13, 16, 18, 20	5	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,914	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	9, 11	2	Yes
1,129,923	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	7, 10, 13, 18, 20	5	Yes
1,129,923	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	9, 11	2	Yes
1,129,925	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Val	Ile	Yes	1	1	1	Yes
1,129,925-1,129,926	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	CA	AG	His, Ile	Gln, Val	Yes	2	7, 13, 18, 20, 23	5	Yes
1,129,925-1,129,926	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	AG	CA	Gln, Val	His, Ile	Yes	2	9	1	Yes
1,129,929	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	7, 13, 18, 20	4	Yes
1,129,929	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	9, 21	2	Yes
1,129,937	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	11, 18	2	Yes
1,129,937-1,129,938	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	TT	AC			No	2	7, 13, 18, 20	4	Yes
1,129,938	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A			No	1	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,942	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Arg	Lys	Yes	1	7, 13	2	Yes
1,129,942	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Lys	Arg	Yes	1	9	1	Yes
1,129,944	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	7, 13, 18	3	Yes
1,129,944	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	9	1	Yes
1,129,947	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	T			No	1	7, 13	2	Yes
1,129,951	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A	Cys	Tyr	Yes	1	18	1	Yes
1,129,953	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	C			No	1	18	1	Yes
1,129,956	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	7, 13, 18	3	Yes
1,129,962	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	A			No	1	7	1	Yes
1,129,962	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,129,965	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	A			No	1	1	1	Yes
1,129,968	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	G	T			No	1	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,129,971	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	T	G	Asp	Glu	Yes	1	7, 13	2	Yes
1,129,973	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	C	Lys	Glu	Yes	1	1	1	Yes
1,129,980	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	G			No	1	1	1	Yes
1,129,992	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G			No	1	1	1	Yes
1,129,996-1,129,997	MNV	NSUI002_01171	DNA primase	GC	AA	Ala	Lys	Yes	2	1	1	Yes
1,130,000	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	A	G	Lys	Glu	Yes	1	1	1	Yes
1,130,006	SNP	NSUI002_01171	DNA primase	C	A			No	1	1	1	Yes
1,148,956	SNP	NSUI002_01192	SNF2 family protein	A	C			No	1	1	1	Yes
1,154,220	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	T	C	Phe	Leu	Yes	1	14	1	Yes
1,154,222	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	C	G	Thr	Ser	Yes	1	14	1	Yes
1,154,224	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	C	T			No	1	14	1	Yes
1,154,227	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	T	A			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,154,229-1,154,230	MNV	NSUI002_01193	Hypothetical protein	GT	AC	Ser	Pro	Yes	2	14	1	Yes
1,154,233	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	C	T			No	1	14	1	Yes
1,154,239	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	G	C	Glu	Asp	Yes	1	14	1	Yes
1,154,242-1,154,244	MNV	NSUI002_01193	Hypothetical protein	GAG	AGT	Glu	Ser	Yes	3	14	1	Yes
1,154,247	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	A	G	Asn	Asp	Yes	1	14	1	Yes
1,154,278	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	T	C			No	1	23	1	Yes
1,154,389	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	G	T			No	1	23	1	Yes
1,154,396	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	A	T	Asp	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,154,431	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	G	A			No	1	23	1	Yes
1,154,449	SNP	NSUI002_01193	Hypothetical protein	C	T			No	1	23	1	Yes
1,154,582	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	C	T			No	1	1	1	Yes
1,154,677	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	G	A	Asp	Asn	Yes	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,154,681	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	G	A			No	1	14	1	Yes
1,154,684	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	A	G			No	1	14	1	Yes
1,154,692-1,154,693	MNV	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	64delAC insGT	AC			No	2	14	1	Yes
1,154,696	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	A	G			No	1	14	1	Yes
1,154,705	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	G	A			No	1	14	1	Yes
1,154,708	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	A	G			No	1	14	1	Yes
1,154,710	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	C	T			No	1	14, 23	2	Yes
1,154,717	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	G	A			No	1	23	1	Yes
1,154,729-1,154,730	MNV	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	GA	AG	Arg	Lys	Yes	2	14	1	Yes
1,154,733-1,154,735	MNV	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	CAC	TGA	Thr	Glu	Yes	3	14	1	Yes
1,154,741-1,154,742	MNV	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	AC	CT	Asn	Thr	Yes	2	14	1	Yes
1,154,747	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	T	A			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,154,750	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	A	T	Lys	Asn	Yes	1	14	1	Yes
1,154,752	SNP	NSUI002_01194	Calcium-binding protein	G	A	Asp	Asn	Yes	1	14	1	Yes
1,154,756	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,154,759	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G	Asn	Lys	Yes	1	14	1	Yes
1,154,762	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G	Asp	Glu	Yes	1	14	1	Yes
1,154,769	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A	Met	Lys	Yes	1	14	1	Yes
1,154,774	Replacement	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CGC	G	-	FS	Yes	3	14	1	Yes
1,154,777	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,154,777-1,154,778	Deletion	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TTCT	-	-	FS	Yes	4	14	1	Yes
1,154,783	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,154,789	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,154,790-1,154,792	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CCT	TAC	Leu	Thr	Yes	3	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,154,795	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,154,797-1,154,798	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TT	AC	Phe	Leu	Yes	2	14	1	Yes
1,154,803-1,154,804	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CC	TA	Leu	Ile	Yes	2	14	1	Yes
1,154,807	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,154,807-1,154,808	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GA	CC	Gly	Ala	Yes	2	14	1	Yes
1,154,810	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	14	1	Yes
1,154,815-1,154,816	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CG	GA	Phe, Val	Leu,Ile	Yes	2	14	1	Yes
1,154,818-1,154,820	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CGC	GCT	Ala	Gly	Yes	3	14	1	Yes
1,154,828	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,154,830	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A	Ser	Thr	Yes	1	14, 23	2	Yes
1,154,833-1,154,837	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GAGTC	ACAGG	Ser, Gln	Gln, Glu	Yes	5	14	1	Yes
1,154,834	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s) 有莢膜菌	Nucleotide (s) 無莢膜菌	Amino acid (s) 有莢膜菌	Amino acid (s) 無莢膜菌	非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
1,154,840	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,154,852	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,154,855	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,154,858	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,154,859	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Asn	Ser	Yes	1	23	1	Yes
1,154,870	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,154,966	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,154,984	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,154,996	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,155,019	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Thr	Ala	Yes	1	23	1	Yes
1,155,035	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,155,038	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,155,059	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,155,108	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T	Ser	Leu	Yes	1	23	1	Yes
1,155,113	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,155,131	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,155,195	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T	Thr	Ile	Yes	1	23	1	Yes
1,155,203	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes
1,155,217	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A	Cys	Ser	Yes	1	1	1	Yes
1,155,233	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,155,236	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G	Asp	Glu	Yes	1	14	1	Yes
1,155,239	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,155,245-1,155,246	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GC	AG	Ser	Lys	Yes	2	14	1	Yes
1,155,254	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,155,257	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,155,259	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A	Asp	Asn	Yes	1	14	1	Yes
1,155,263	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A	Asp	Glu	Yes	1	14	1	Yes
1,155,269	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,155,271-1,155,272	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CC	TG	Arg	Gly	Yes	2	14	1	Yes
1,155,272	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,155,275	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,155,278	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,155,280-1,155,281	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CA	AT	Phe, Ile	Leu, Phe	Yes	2	14	1	Yes
1,155,281	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	Leu	C	Leu	Phe	Yes	1	1	1	Yes
1,155,287	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	23	1	Yes
1,155,311	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,155,323	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,155,389	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,155,498	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Asp	Gly	Yes	1	23	1	Yes
1,155,521	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,155,524	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	14	1	Yes
1,155,526-1,155,527	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TA	GG	Ile	Val	Yes	2	14	1	Yes
1,155,533	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,155,539	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G			No	1	14	1	Yes
1,155,541-1,155,542	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GC	CA	Pro	Thr	Yes	2	14	1	Yes
1,155,545	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T			No	1	14	1	Yes
1,155,554	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,155,563	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,155,566	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G			No	1	14	1	Yes
1,155,572	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,155,575	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G	Asp	Glu	Yes	1	23	1	Yes
1,155,723	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Asp	Gly	Yes	1	23	1	Yes
1,155,828	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T	Asp	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,155,856-1,155,857	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	AC	CT			No	2	23	1	Yes
1,155,878	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes
1,155,890	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,156,145	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,156,148	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,156,161-1,156,162	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GC	CA	Ala	Gln	Yes	2	14	1	Yes
1,156,166	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,156,225	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G	Ser	Ala	Yes	1	23	1	Yes
1,156,257	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A	Gly	Asp	Yes	1	23	1	Yes
1,156,262	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	23	1	Yes
1,156,391	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,156,423	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A	Val	Met	Yes	1	23	1	Yes
1,156,433	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	25	1	Yes
1,156,439	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,156,448	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,156,451	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,156,454	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,156,457	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C			No	1	23	1	Yes
1,156,460	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,156,463	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes
1,156,538	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,156,617	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T	Thr	Ile	Yes	1	23	1	Yes
1,156,693	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A	Ser	Thr	Yes	1	23	1	Yes
1,156,709	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	1	1	Yes
1,156,755	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A	Ile	Asn	Yes	1	23	1	Yes
1,156,772	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	23	1	Yes
1,156,796	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	23	1	Yes
1,156,826	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	23	1	Yes
1,156,919-1,156,920	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CC	TT	Thr	Ile	Yes	2	14	1	Yes
1,156,925	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	14	1	Yes
1,156,931	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,156,934	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,156,937	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,156,943	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C			No	1	14	1	Yes
1,156,946	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,156,948-1,156,949	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TT	CC	Phe	Leu	Yes	2	14	1	Yes
1,156,952	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,156,955	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C			No	1	14	1	Yes
1,156,959	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T	Thr	Met	Yes	1	14	1	Yes
1,156,961	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,156,973	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	C			No	1	14	1	Yes
1,156,982-1,156,983	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	AA	CG	Glu	Ala	Yes	2	14	1	Yes
1,156,988	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	4A	Asp	Glu	Yes	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,156,994	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C	Lys	Asn	Yes	1	14	1	Yes
1,156,997	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,157,000	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T	Glu	Asp	Yes	1	14	1	Yes
1,157,002-1,157,003	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GC	AG	His	Asp	Yes	2	14	1	Yes
1,157,006-1,157,008	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GAG	ACA	Glu	Thr	Yes	3	14	1	Yes
1,157,012-1,157,013	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GT	TC	Arg	Leu	Yes	2	14	1	Yes
1,157,015-1,157,016	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GC	CA	Ser	Thr	Yes	2	14	1	Yes
1,157,018	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,157,021	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	14	1	Yes
1,157,123	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,157,024-1,157,027	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	AACA	GGAG	Thr	Glu	Yes	4	14	1	Yes
1,157,025-1,157,026	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GA	AC	Glu	Thr	Yes	2	1	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,126	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	23	1	Yes
1,157,177	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	23	1	Yes
1,157,188-1,157,189	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CC	TT			No	2	14	1	Yes
1,157,194	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A	Gln	Lys	Yes	1	14	1	Yes
1,157,198	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	14	1	Yes
1,157,200	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Ile	Val	Yes	1	14	1	Yes
1,157,204	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,157,207	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G	Phe	Leu	Yes	1	14	1	Yes
1,157,209-1,157,210	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	AC	GT			No	2	14	1	Yes
1,157,214-1,157,216	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TGC	AAA	Asp, Ala	Glu, Asn	Yes	3	14	1	Yes
1,157,222	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	14	1	Yes
1,157,240	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,248-1,157,250	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CTG	AGA	Ala, Ala	Glu, Thr	Yes	3	14	1	Yes
1,157,261	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,265-1,157,266	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	AC	GT	Thr	Val	Yes	2	14	1	Yes
1,157,270	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,157,275	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Arg	Gly	Yes	1	14	1	Yes
1,157,279	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,157,283-1,157,285	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GGC	AAA	Ala	Lys	Yes	3	14	1	Yes
1,157,288	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,157,292	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C	Lys	Thr	Yes	1	14	1	Yes
1,157,300	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,307-1,157,309	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TGC	CCT	Ala	Leu	Yes	3	14	1	Yes
1,157,312	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,315	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,157,318	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,157,321	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G	Phe	Leu	Yes	1	14	1	Yes
1,157,323	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,327	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,157,330	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,157,336-1,157,337	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CA	TT	Thr	Ile	Yes	2	14	1	Yes
1,157,339	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14, 23	2	Yes
1,157,342	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,348	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G			No	1	14	1	Yes
1,157,353	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C	Lys	Gln	Yes	1	14	1	Yes
1,157,357	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,363	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	14	1	Yes
1,157,365	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T	Pro	Ser	Yes	1	1	1	Yes
1,157,366	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G			No	1	14	1	Yes
1,157,369	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A	Phe	Leu	Yes	1	14	1	Yes
1,157,372-1,157,373	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TT	CC	Val	Ala	Yes	2	14	1	Yes
1,157,375	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,378	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,157,381	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	14	1	Yes
1,157,387	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,157,390	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,396	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G			No	1	14	1	Yes
1,157,417	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,423	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G	Asp	Glu	Yes	1	14	1	Yes
1,157,432	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,435-1,157,436	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TG	CT	Val	Ala	Yes	2	14	1	Yes
1,157,444-1,157,445	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CC	GT	Thr	Ser	Yes	2	14	1	Yes
1,157,448	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A	Ile	Asn	Yes	1	14	1	Yes
1,157,452-1,157,453	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TA	GG	Ile	Val	Yes	2	14	1	Yes
1,157,459	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,157,462	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G	Ile	Met	Yes	1	14	1	Yes
1,157,464	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A	Val	Met	Yes	1	14	1	Yes
1,157,468	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,157,471	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	14	1	Yes
1,157,477	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,480	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,157,485	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,489	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,157,492	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes
1,157,492-1,157,493	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	AC	CG	Asp	Ala	Yes	2	14	1	Yes
1,157,495	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,498	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,504	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,157,507	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T			No	1	14	1	Yes
1,157,513	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,157,636	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	23	1	Yes
1,157,710	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A	Ala	Thr	Yes	1	25	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,789	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	23	1	Yes
1,157,798	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	G	4A			No	1	25	1	Yes
1,157,822	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	23	1	Yes
1,157,828	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,157,837	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	A	C			No	1	25	1	Yes
1,157,849-1,157,850	MNV	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	CG	TA	Thr	Ile	Yes	2	23	1	Yes
1,157,850	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	T	C	Ile	Thr	Yes	1	1	1	Yes
1,157,960	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,974	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	A	G	Ile	Val	Yes	1	14	1	Yes
1,157,987	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,157,990	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	T	G			No	1	14	1	Yes
1,157,993	SNP	NSUI002 _01195	Agglutinin receptor	C	G			No	1	14, 23	2	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,157,995	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Met	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,157,999	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,158,002	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G			No	1	14	1	Yes
1,158,005	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,158,017	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,158,028	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,158,056	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,158,122	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,158,158	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,158,164	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,158,170	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,158,218	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,158,220	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,158,245	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,158,295	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Asn	Asp	Yes	1	23	1	Yes
1,158,374	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	23	1	Yes
1,158,410	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	25	1	Yes
1,158,412	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Thr	Ala	Yes	1	25	1	Yes
1,158,416	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,158,428	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	25	1	Yes
1,158,431	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	25	1	Yes
1,158,436	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Asn	Asp	Yes	1	25	1	Yes
1,158,452	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C			No	1	25	1	Yes
1,158,455	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	25	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,158,461-1,158,462	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GT	AA	Arg	Gln	Yes	2	14	1	Yes
1,158,464	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A			No	1	14	1	Yes
1,158,470	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C			No	1	14	1	Yes
1,158,476	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,158,479	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,158,485	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	C			No	1	14	1	Yes
1,158,487	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C	Phe	Leu	Yes	1	14	1	Yes
1,158,494	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,158,497	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,158,506	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,158,551	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,158,558	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A	Arg	Gln	Yes	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,158,571	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T	Met	Leu	Yes	1	23	1	Yes
1,158,605	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes
1,158,619	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Thr	Ala	Yes	1	1	1	Yes
1,158,619-1,158,620	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TG	CA	Ala	Thr	Yes	2	23	1	Yes
1,158,697	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C	Lys	Gln	Yes	1	23	1	Yes
1,158,701	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	23	1	Yes
1,158,706	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C	Lys	Gln	Yes	1	23	1	Yes
1,158,759	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T	Ala	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,158,759	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C	Val	Ala	Yes	1	1	1	Yes
1,158,767	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T			No	1	23	1	Yes
1,158,771	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Lys	Arg	Yes	1	23	1	Yes
1,158,773	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,158,785	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,158,899	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,158,968	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,158,982	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Ile	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,158,990	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T	Asn	Ile	Yes	1	23	1	Yes
1,158,994	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T	Val	Leu	Yes	1	23	1	Yes
1,159,076	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,159,191	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T	Glu	Val	Yes	1	23	1	Yes
1,159,199	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,159,206	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C	Val	Ala	Yes	1	23	1	Yes
1,159,236	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G	Asn	Ser	Yes	1	23	1	Yes
1,159,238	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,159,241	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	23	1	Yes
1,159,246	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	T	Ala	Ser	Yes	1	23	1	Yes
1,159,253-1,159,254	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CT	GA	Thr	Arg	Yes	2	23	1	Yes
1,159,275	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C	Gln	Pro	Yes	1	23	1	Yes
1,159,277	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,159,352	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,159,355	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	23	1	Yes
1,159,361	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	23	1	Yes
1,159,364	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	23	1	Yes
1,159,367	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	23	1	Yes
1,159,383	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C	Leu	Ser	Yes	1	23	1	Yes
1,159,386	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G	Ala	Gly	Yes	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,159,392	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G	Ile	Ser	Yes	1	23	1	Yes
1,159,400	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,159,407-1,159,408	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GT	TC	Val	Ser	Yes	2	14	1	Yes
1,159,412	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,159,415	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes
1,159,415-1,159,416	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	AA	CC	Lys	Thr	Yes	2	23	1	Yes
1,159,416	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A	Thr	Asn	Yes	1	1	1	Yes
1,159,421	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,159,424	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	14	1	Yes
1,159,436	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,159,439	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	G			No	1	14	1	Yes
1,159,442	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,159,445	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	A			No	1	14	1	Yes
1,159,451	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,159,454	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	G			No	1	14	1	Yes
1,159,458	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	G	Leu	Arg	Yes	1	14	1	Yes
1,159,460	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A			No	1	14	1	Yes
1,159,463	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,159,465	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	G	A	Val	Ile	Yes	1	14	1	Yes
1,159,467	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	C	Asn	Thr	Yes	1	23	1	Yes
1,159,469-1,159,473	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GTAAA	ACTCC	Gly, Lys	Asp, Ser	Yes	5	14	1	Yes
1,159,475-1,159,478	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GCAA	AGTT	Gln	Val	Yes	4	14	1	Yes
1,159,481	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,159,483	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	A	Pro	Thr	Yes	1	14	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,159,486-1,159,487	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	TA	CT	Thr	Ser	Yes	2	7, 12, 13	3	Yes
1,159,487	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,159,487	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	1, 3	2	Yes
1,159,487	Replacement	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	GGTA	T	Val	Val, Thr	Yes	4	14	1	Yes
1,159,493	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	14	1	Yes
1,159,499	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T	Gln	His	Yes	1	14	1	Yes
1,159,505	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	A	T			No	1	14	1	Yes
1,159,508-1,159,511	MNV	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	CCAA	AACG	Gln	Thr	Yes	4	14	1	Yes
1,159,568	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	C	T			No	1	23	1	Yes
1,159,568	SNP	NSUI002_01195	Agglutinin receptor	T	C			No	1	7, 12	2	Yes
1,160,262	SNP	NSUI002_01196	Abortive infection system Abi protein	A	C	Asn	His	Yes	1	23	1	Yes
1,160,291	SNP	NSUI002_01196	Abortive infection system Abi protein	A	G			No	1	23	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,160,333	SNP	NSUI002_01196	Abortive infection system Abi protein	T	G	Ser	Arg	Yes	1	1	1	Yes
1,264,704	SNP	NSUI002_01298	Dihydrofolate reductase	G	T	Arg	Ser	Yes	1	14	1	No
1,264,704	SNP	NSUI002_01298	Dihydrofolate reductase	T	G	Ser	Arg	Yes	1	17, 18, 26	3	No
1,272,860	SNP	NSUI002_01306	16S RNA methylase RsmC	A	G			No	1	7	1	No
1,308,920	SNP	NSUI002_01351	Dihydropteroate synthase	T	C	Leu	Pro	Yes	1	1	1	No
1,435,001	SNP	NSUI002_01465	6-phosphofructokinase	G	A	Asp	Asn	Yes	1	17	1	No
1,486,517	SNP	NSUI002_01514	UDP-N-acetylmuramyl tripeptide synthase	G	A			No	1	1	1	No
1,557,201	SNP	NSUI002_01592	Peptide chain release factor 3	T	G	Ser	Ala	Yes	1	1	1	No
1,671,230	SNP	NSUI002_01704	Hydroxymethylglutary l-CoA reductase	A	C	Ile	Leu	Yes	1	9	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,700,213-1,700,224	Deletion	NSUI002_01730	SAM-dependent methyltransferase	TAGACTTTATCA	-	Leu, Asp, Phe, Ile, Ser	-	Yes	12	6	1	No
1,773,325	SNP	NSUI002_01812	Trk family potassium uptake protein	C	T			No	1	1	1	No
1,793,724	SNP	NSUI002_01831	PTS system, mannose-specific component IIAB	A	C	Asp	Ala	Yes	1	1	1	No
1,793,734-1,793,735	Deletion	NSUI002_01831	PTS system, mannose-specific component IIAB	TTGCACG	-	-	FS	Yes	7	4	1	No
1,794,287-1,794,288	Deletion	NSUI002_01832	Mannose-specific PTS IIC	G	-	-	FS	Yes	1	2	1	No
1,794,770-1,794,771	Deletion	NSUI002_01832	Mannose-specific PTS IIC	GGTGGTATGGCCGTTGGT	-	Ala, Val, Gly, Gly, Gly, Met	-	Yes	18	1, 9	2	No
1,794,771-1,794,788	Insertion	NSUI002_01832	Mannose-specific PTS IIC	-	GGTGGTATGGCCGTTGGT	-	FS	Yes	18	9	1	No
1,794,805-1,794,806	Insertion	NSUI002_01832	Mannose-specific PTS IIC	-	CGTA	-	FS	Yes	4	2	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
1,794,861-1,794,862	Insertion	NSUI002_01832	Mannose-specific PTS IIC	-	TCGCACTTGGTTTTGCATTTGCTGCTATCAGCAAATTGACACTTA	-	Phe, Ala, Phe, Ala, Ala, Ile, Ser, Lys, Leu, Thr, Leu, Ile, Ala, Leu, Gly	Yes	45	3	1	No
1,795,643	SNP	NSUI002_01833	Mannose-specific PTS IID	T	C	Cys	Arg	Yes	1	23	1	No
1,795,643	SNP	NSUI002_01833	Mannose-specific PTS IID	C	T	Arg	Cys	Yes	1	16	1	No
1,834,043	SNP	NSUI002_01866	PTS system IIABC components	C	T			No	1	1	1	No
2,021,021	Deletion	NSUI002_02046	Transposase	T	-	-	FS	Yes	1	1	1	No
2,068,839	SNP	NSUI002_02093	Multidrug ABC transporter ATP-binding protein	G	T	Trp	Leu	Yes	1	1	1	No
2,111,748-2,111,749	Deletion	NSUI002_02142	UTP-glucose-1-phosphate uridylyltransferase	CGGA	-	-	FS	Yes	4	2	1	No
2,134,624	SNP	NSUI002_02162	Pullulanase	C	T	Leu	Phe	Yes	1	1	1	No

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
2,147,055	SNP	NSUI002_02173	Outer surface protein	A	G			No	1	13	1	No
2,195,967-2,195,983	Deletion	NSUI002_02218	Integral membrane protein	GCCTGCCTACTCTTATA	-	-	FS	Yes	17	9	1	No
2,228,441	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	C	T			No	1	15	1	Yes
2,228,450	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	A	G			No	1	15	1	Yes
2,228,456	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	A	G			No	1	15	1	Yes
2,228,459	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	A	G			No	1	15	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
2,228,462	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	G	A			No	1	15	1	Yes
2,228,478	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	A	G	Asp	Gly	Yes	1	15	1	Yes
2,228,482	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	G	A	Val	Ile	Yes	1	15	1	Yes
2,228,489-2,228,491	MNV	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	ATG	CAA	Met	Gln	Yes	3	15	1	Yes
2,228,496-2,228,497	MNV	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	TG	CA	Cys	His	Yes	2	15	1	Yes
2,228,501	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	G	A			No	1	15	1	Yes

塩基の位置[a]	変異タイプ	遺伝子座	アノテーション	Nucleotide (s)		Amino acid (s)		非同義変異	変異長	ペアNo.	ペア数	MGE[b]上
				有莢膜菌	無莢膜菌	有莢膜菌	無莢膜菌					
2,228,504	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	T	C			No	1	15	1	Yes
2,228,534	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	A	G			No	1	15	1	Yes
2,228,537	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	G	A			No	1	15	1	Yes
2,228,549	SNP	NSUI002_02250	Phage encoded ArpU family transcriptionalregulator	G	A			No	1	15	1	Yes
2,248,343-2,248,344	Deletion	NSUI002_02273	ABC transporter ATPase	G	-	-	FS	Yes	1	25	1	No

a 塩基の位置: マッピングに用いたNSUI002株の登録されている塩基配列番号にあわせたもの。
b 略語: SNP, single nucleotide polymorphism; MGE, mobile genetic element; FS, flame shift.
c アノテーション記号: * はstop codonを表す。

表 19. NSUI002 株で検出された MGE

MGE	ゲノム物理地図上の塩基の位置	
	始点	終点
1	16,342	26,797
2	70,554	103,729
3	195,392	209,016
4	246,807	257,547
5	319,935	326,428
6	436,398	452,853
7	485,947	496,278
8	628,253	633,630
9	773,601	815,381
10	861,107	869,463
11	888,305	908,518
12	1,054,531	1,178,032
13	1,463,747	1,471,616
14	1,511,175	1,523,333
15	1,761,882	1,764,970
16	1,917,898	1,951,312
17	2,095,731	2,105,128
18	2,228,171	2,242,776

表20. 遺伝子変異が集中していたMGEを構成する遺伝子情報

遺伝子座	始点	終点	遺伝子長 (bp)	コード鎖	翻訳産物
NSUI002_1101	1,054,531	1,055,739	1,209	-	Integrase
NSUI002_1102	1,055,732	1,055,980	249	-	Hypothetical protein
NSUI002_1103	1,056,316	1,056,732	417	-	DNA-binding protein
NSUI002_1104	1,056,940	1,059,879	2,940	-	Blood group A- and B-cleavingendo-beta-galactosidase
NSUI002_1105	1,060,022	1,060,915	894	-	Glucokinase
NSUI002_1106	1,060,917	1,062,794	1,878	-	F5/8 type C domain containing protein
NSUI002_1107	1,062,784	1,064,118	1,335	-	Alpha-L-fucosidase
NSUI002_1108	1,064,115	1,064,954	840	-	Sugar ABC transporter permease
NSUI002_1109	1,064,965	1,065,885	921	-	Sugar ABC transporter permease
NSUI002_1110	1,065,940	1,067,238	1,299	-	Bacterial extracellular solute-binding protein
NSUI002_1111	1,067,255	1,067,899	645	-	L-fuculose phosphate aldolase
NSUI002_1112	1,067,914	1,069,701	1,788	-	L-fucose isomerase
NSUI002_1113	1,069,685	1,071,112	1,428	-	L-fuculose kinase fucK
NSUI002_1114	1,071,271	1,072,041	771	+	Regulator of fucose operon
NSUI002_1115	1,072,215	1,072,568	354	+	Conjugative transposon mobilization protein
NSUI002_1116	1,072,570	1,073,865	1,296	+	Type IV secretory pathway, VirD2 components(relaxase)
NSUI002_1117	1,073,868	1,074,365	498	-	Conjugative transposon membrane protein
NSUI002_1118	1,074,531	1,075,223	693	+	Repressor protein
NSUI002_1119	1,075,226	1,075,360	135	+	Hypothetical protein
NSUI002_1120	1,075,366	1,076,781	1,416	+	ImpB/MucB/SamB family protein
NSUI002_1121	1,076,778	1,077,128	351	+	Hypothetical protein
NSUI002_1122	1,077,115	1,077,408	294	+	Hypothetical protein
NSUI002_1123	1,077,455	1,078,093	639	-	Conjugative transposon protein

遺伝子座	始点	終点	遺伝子長 (bp)	コード鎖	翻訳産物
NSUI002_1124	1,078,090	1,085,361	7,272	-	Helicase
NSUI002_1125	1,085,380	1,085,832	453	-	Hypothetical protein
NSUI002_1126	1,085,829	1,086,788	960	-	Site-specific DNA methylase
NSUI002_1127	1,086,785	1,087,969	1,185	-	Methyl transferase
NSUI002_1128	1,088,046	1,088,276	231	-	Hypothetical protein
NSUI002_1129	1,088,261	1,088,899	639	-	Hypothetical protein
NSUI002_1130	1,088,942	1,089,538	597	-	Membrane protein
NSUI002_1131	1,089,522	1,089,737	216	-	Hypothetical protein
NSUI002_1132	1,089,748	1,092,969	3,222	-	Membrane protein
NSUI002_1133	1,092,977	1,094,026	1,050	-	Conjugal transfer protein
NSUI002_1134	1,093,974	1,095,647	1,674	-	Group II intron reverse transcriptase/maturase
NSUI002_1135	1,096,176	1,097,717	1,542	-	Conjugal transfer protein
NSUI002_1136	1,097,674	1,098,042	369	-	Conjugative transposon membrane protein
NSUI002_1137	1,098,055	1,098,918	864	-	Membrane protein
NSUI002_1138	1,098,927	1,099,142	216	-	Conjugative transposon membrane protein
NSUI002_1139	1,099,142	1,099,450	309	-	Single-strand binding protein
NSUI002_1140	1,099,526	1,101,001	1,476	-	Type IV secretory pathway protein VirD4
NSUI002_1141	1,101,325	1,101,819	495	-	Hypothetical protein
NSUI002_1142	1,101,812	1,104,406	2,595	-	IgA-specific zinc metalloproteinase
NSUI002_1143	1,104,403	1,105,362	960	-	Hypothetical protein
NSUI002_1144	1,105,623	1,106,828	1,206	-	Phage integrase family site-specificrecombinase
NSUI002_1145	1,106,831	1,107,079	249	-	Hypothetical protein
NSUI002_1146	1,107,349	1,107,573	225	-	DNA-binding protein
NSUI002_1147	1,107,820	1,108,716	897	-	LacX protein, plasmid

遺伝子座	始点	終点	遺伝子長 (bp)	コード鎖	翻訳産物
NSUI002_1148	1,108,804	1,110,210	1,407	-	6-phospho-beta-galac tosidase
NSUI002_1149	1,110,276	1,111,979	1,704	-	PTS system lactose-specific transporter subunitIIBC
NSUI002_1150	1,111,979	1,112,296	318	-	PTS system lactose-specific transporter subunitIIA
NSUI002_1151	1,112,324	1,113,304	981	-	Tagatose 1,6-diphosphate aldolase 2
NSUI002_1152	1,113,307	1,114,239	933	-	Tagatose-6-phosphate kinase
NSUI002_1153	1,114,251	1,114,766	516	-	Galactose-6-phosphat e isomerase subunit LacB
NSUI002_1154	1,114,800	1,115,225	426	-	Galactose-6-phosphat e isomerase subunit LacA
NSUI002_1155	1,115,463	1,116,413	951	-	Glucokinase
NSUI002_1156	1,116,593	1,117,354	762	+	Lactose phosphotransferase system repressor
NSUI002_1157	1,117,363	1,117,770	408	+	Haloacid dehalogenase
NSUI002_1158	1,118,073	1,119,938	1,866	-	Putative relaxase
NSUI002_1159	1,119,925	1,120,290	366	-	Mobilisation protein
NSUI002_1160	1,120,300	1,120,659	360	-	Orf 10 protein
NSUI002_1161	1,120,985	1,121,569	585	-	Hypothetical protein
NSUI002_1162	1,121,616	1,123,397	1,782	-	ATP-dependent DNA helicase PcrA
NSUI002_1163	1,123,526	1,125,355	1,830	-	Putative OLD family ATP-dependent endonuclease
NSUI002_1164	1,125,357	1,126,301	945	-	Degenerate transposase
NSUI002_1165	1,126,386	1,126,595	210	-	Chromosome segregation protein
NSUI002_1166	1,126,576	1,127,370	795	-	Signal recognition particle GTPase
NSUI002_1167	1,127,370	1,127,846	477	-	Transcriptional regulator
NSUI002_1168	1,127,916	1,128,200	285	-	ATPases with chaperone activity, ATP-bindingsubunit
NSUI002_1169	1,128,244	1,128,639	396	-	Glutamate-cysteine ligase
NSUI002_1170	1,128,643	1,128,870	228	-	Hypothetical protein
NSUI002_1171	1,128,924	1,130,012	1,089	-	DNA primase

遺伝子座	始点	終点	遺伝子長 (bp)	コード鎖	翻訳産物
NSUI002_1172	1,130,052	1,130,690	639	-	Parvulin-like peptidyl-prolyl isomerase
NSUI002_1173	1,130,801	1,131,091	291	-	Membrane protein
NSUI002_1174	1,131,106	1,131,405	300	-	Hypothetical protein
NSUI002_1175	1,131,475	1,132,386	912	-	SNF2 family protein
NSUI002_1176	1,132,401	1,134,284	1,884	-	Site-specific recombinase
NSUI002_1177	1,134,338	1,134,529	192	-	Hypothetical protein
NSUI002_1178	1,134,600	1,134,830	231	-	Putative cytoplasmic protein
NSUI002_1179	1,134,907	1,135,761	855	-	Chromosome partitioning protein parB
NSUI002_1180	1,135,769	1,136,734	966	-	Plasmid recombination protein Mob familyprotein
NSUI002_1181	1,136,916	1,138,205	1,290	-	Hypothetical protein
NSUI002_1182	1,138,359	1,138,832	474	-	RNA polymerase ECF-type sigma factor
NSUI002_1183	1,138,916	1,139,341	426	-	Putative cytoplasmic protein
NSUI002_1184	1,139,436	1,139,945	510	-	RNA polymerase sigma-B factor
NSUI002_1185	1,140,660	1,142,579	1,920	-	Tetracycline resistance protein tetM
NSUI002_1186	1,142,946	1,143,320	375	-	TnpV
NSUI002_1187	1,143,260	1,143,991	732	-	Parvulin-like peptidyl-prolyl isomerase
NSUI002_1188	1,144,087	1,144,377	291	-	Membrane protein
NSUI002_1189	1,144,391	1,144,690	300	-	Hypothetical protein
NSUI002_1190	1,144,761	1,146,104	1,344	-	SNF2 family protein
NSUI002_1191	1,146,242	1,148,020	1,779	-	Group II intron reverse transcriptase/maturase
NSUI002_1192	1,148,518	1,153,980	5,463	-	SNF2 family protein
NSUI002_1193	1,154,029	1,154,580	552	-	Hypothetical protein
NSUI002_1194	1,154,564	1,154,755	192	-	Calcium-binding protein
NSUI002_1195	1,154,756	1,159,651	4,896	-	Agglutinin receptor

遺伝子座	始点	終点	遺伝子長 (bp)	コード鎖	翻訳産物
NSUI002_1196	1,159,932	1,160,522	591	+	Abortive infection system Abi protein
NSUI002_1197	1,160,519	1,161,364	846	+	Abortive infection protein AbiGII
NSUI002_1198	1,161,426	1,164,227	2,802	-	Orf28
NSUI002_1199	1,164,229	1,165,248	1,020	-	Orf26
NSUI002_1200	1,165,196	1,166,869	1,674	-	Group II intron reverse transcriptase/maturase
NSUI002_1201	1,167,398	1,168,891	1,494	-	Orf26
NSUI002_1202	1,168,848	1,169,201	354	-	Orf25
NSUI002_1203	1,169,263	1,170,117	855	-	Orf23
NSUI002_1204	1,170,136	1,170,378	243	-	Membrane protein
NSUI002_1205	1,170,396	1,172,213	1,818	-	Type IV secretory pathway, VirD4 component

表 21. *S. suis* 血清型 33 型菌の供試菌株

菌株名	由来	文献
GUT-183	病牛	This study
GUT-184	病牛	This study
GUT-185	病牛	This study
GUT-186	病牛	This study
GUT-187	病牛	This study
GUT-188	病牛	This study
GUT-189	病牛	This study
GUT-190	病牛	This study
GUT-191	病牛	This study
GUT-192	病牛	This study
GUT-193	病牛	This study
EA1832.92	病羊	83

表 22. 16S rRNA 遺伝子および *sodA* 遺伝子の DNA 塩基配列決定用プライマー

プライマー名	プライマー配列（5'-3'）	文献
16S rRNA 遺伝子領域増幅用		
F1	GAGTTTGATCCTGGCTCAG	84
R13	AGAAAGGAGGTGATCCAGCC	84
sodA 遺伝子領域増幅用		
sodA_L1	GTATAGATGGTTTCGGACAAAT	This study
sodA_R1	CCGAAGAAACTAATTCTTTCAA	This study
16S rRNA 遺伝子 DNA 塩基配列決定用		
Fow1	TGGCGGCGTGCCTAATACATGCA	85
522F	AAGGGACGGCTAACTACGTGCCA	85
522R	TGGCACGTAGTTAGCCGTCCCTT	This study
1104F	AGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAA	85
1104R	TTGCGGGACTTAACCCAACATCT	85
Rev1	ACCTTCCGATACGGCTACCTTGT	85
sodA 遺伝子 DNA 塩基配列決定用		
sodA-88F	TAAGCACCATGCAACTTATG	This study
sodA-128F	CTTGAAAAACATCCTGAAATTGG	This study
sodA-357R	CTTTGAAAGCATCAAATGAAC	This study
sodA-459F	CTAATCAAGACACACCAATCAT	This study

表 23. 近縁菌種の 16S rRNA 遺伝子および *sodA* 遺伝子の DNA 塩基配列登録情報

菌種名	菌株名	GenBank 登録番号	
		16S rRNA 遺伝子	*sodA* 遺伝子
Streptococcus pseudopneumoniae	ATCC BAA-960	AY612844	AICS01000130
Streptococcus pneumoniae	ATCC 33400	AF003930	Z95914
Streptococcus mitis	ATCC 49456	AF003929	Z95909
Streptococcus dentisani	DSM 27088	HG315101	NZ_CAUK01000004
Streptococcus parasanguinis	ATCC 15912	DQ303191	Z95913
Streptococcus australis	ATCC 700641	AY485604	DQ132987
Streptococcus gordonii	ATCC 10558	AF003931	AF326344
Streptococcus sanguinis	JCM 5708	AB596946	Z95918
Streptococcus cristatus	ATCC 51100	AY584476	DQ232543
Streptococcus oligofermentans	LMG 21535	AY099095	DQ232554
Streptococcus sinensis	HKU4	AF432856	DQ232560

菌種名	菌株名	GenBank 登録番号	
		16S rRNA 遺伝子	*sodA* 遺伝子
Streptococcus intermedius	KCTC 3268	GU045403	Z95908
Streptococcus gallinaceus	CCUG 42692	AJ307888	DQ232548
Streptococcus acidominimus	LMG 17755	JX986969	Z95892
Streptococcus entericus	CECT 5353	LC145566	DQ232547
Streptococcus suis	NCTC 10234	AB002525	Z95920
Streptococcus parasuis	SUT-286	LC208542	DRR018563
Streptococcus porcorum	682-03	FN643224	FN814309
Streptococcus porci	2923-03	PRJNA185668	AM941162
Streptococcus uberis	JCM 5709	AB023573	AJ544590
Streptococcus porcinus	ATCC 43138	AB002523	Z99177
Streptococcus pyogenes	JCM 5674	AB023575	Z95915
Streptococcus agalactiae	JCM 5671	AB023574	Z95893

菌種名	菌株名	GenBank 登録番号	
		16S rRNA 遺伝子	*sodA* 遺伝子
Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis*	CIP 105120	DQ232540	DQ232546
Streptococcus ovis	CCUG 39485	PRJNA165449	DQ232556
Streptococcus pluranimalium	LMG 14177	JX986968	DQ232557
Streptococcus salivarius	ATCC 7073	AY188352	Z95916
Streptococcus thermophilus	ATCC 19258	AY188354	Z95921
Streptococcus vestibularis	ATCC 49124	AY188353	Z95922
Streptococcus anginosus subsp. *anginosus*	ATCC 33397	AF104678	Z95895
Streptococcus oralis	ATCC 35037	AY485602	EU798189
Streptococcus lutetiensis	CIP106849	DQ232532	AJ297189
Streptococcus equinus	NBRC 12553	AB680295	Z95903
Streptococcus gallolyticus subsp. *macedonicus*	ACA-DC 206	Z94012	AJ297186
Streptococcus gallolyticus subsp. *gallolyticus*	ACM 3611	X94337	AJ297183

菌種名	菌株名	GenBank 登録番号	
		16S rRNA 遺伝子	*sodA* 遺伝子
Streptococcus gallolyticus subsp. *pasteurianus*	CIP 107122	DQ232528	DQ232549
Streptococcus marimammalium	CIP108309	AJ634751	EU003821
Streptococcus mutans	CIP103220	NR042772	Z95910
Streptococcus criceti	CIP 102510	PRJNA224116	Z95898
Streptococcus orisratti	CIP 106965	PRJNA165447	DQ232555

表 24. DNA-DNA ハイブリダイゼーション試験の供試菌株

菌種	菌株	文献
Streptococcus suis serotype33	GUT-186	This study
Streptococcus suis serotype33	GUT-187	This study
Streptococcus suis	NCTC10234	86
Streptococcus parasuis	SUT-286	7
Streptococcus porci	2923-03	87
Streptococcus acidominimus	LMG17755	88

表 25. 本研究で新規登録をした DNA 塩基配列のアクセッション番号

菌株名	アクセッション番号	
	16S rRNA 遺伝子 DNA 塩基配列	*sodA* 遺伝子 DNA 塩基配列
GUT-183	LC195034	LC195045
GUT-184	LC195035	LC195046
GUT-185	LC195036	LC195047
GUT-186	LC195037	LC195048
GUT-187	LC195038	LC195049
GUT-188	LC195039	LC195050
GUT-189	LC195040	LC195051
GUT-190	LC195041	LC195052
GUT-191	LC195042	LC195053
GUT-192	LC195043	LC195054
GUT-193	LC195044	LC195055

表 26. *S. suis* 血清型 33 型菌株の生化学的性状試験の成績

試験項目	菌株名											
	GUT-183	GUT-184	GUT-185	GUT-186	GUT-187	GUT-188	GUT-189	GUT-190	GUT-191	GUT-192	GUT-193	EA18 32.92
酵素活性試験												
Arginine dihydrolase	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+
β-Glucosidase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
β-Glucuronidase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
α-Galactosidase	+	+	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+
Alkaline phosphatase	+	+	−	−	−	+	+	−	+	+	+	−
Alanine-Phenylalanyl -Proline arylamidase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
β-Galactosidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Pyroglutamic acid arylamidase	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	+
N-Acetyl-β -glucosaminidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Glycyl-tryptophan arylamidase	+	+	+	+	+	−	+	+	+	−	+	+
β-Mannosidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+

試験項目	菌株名											
	GUT-183	GUT-184	GUT-185	GUT-186	GUT-187	GUT-188	GUT-189	GUT-190	GUT-191	GUT-192	GUT-193	EA18 32.92
Esterase (C4)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Esterase lipase (C8)	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+
Lipase(C14)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Leucine arylamidase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Valine arylamidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Cystine arylamidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Trypsin	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
α-Chymotrypsin	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+
Acid phosphatase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+
Naphtol-AS-BI-phosphohydrolase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+
α-Glucosidase	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N-Acetyl-β-glucosaminidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
α-Mannosidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
α-Fucosidase	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

試験項目	菌株名											
	GUT-183	GUT-184	GUT-185	GUT-186	GUT-187	GUT-188	GUT-189	GUT-190	GUT-191	GUT-192	GUT-193	EA18 32.92
VP 試験	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
馬尿酸加水分解試験	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
糖分解試験												
Ribose	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
D-Mannitol	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
D-Sorbitol	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Lactose	−	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+
D-Trehalose	−	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+
D-Raffinose	−	+	−	+	+	−	−	−	−	−	+	−
Saccharose	−	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+
L-Arabinose	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
D-Arabitol	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Cyclodextrin	−	−	−	−	+	+	−	+	−	−	−	+
Glycogen	−	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+
Pullulan	−	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+

試験項目	菌株名											
	GUT-183	GUT-184	GUT-185	GUT-186	GUT-187	GUT-188	GUT-189	GUT-190	GUT-191	GUT-192	GUT-193	EA18 32.92
Maltose	−	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+
D-Melibiose	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Melezitose	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Methyl β-glucopyranoside	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Tagatose	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

表 27. DNA-DNA ハイブリダイゼーション試験の成績

	ラベルした DNA											
	GUT-186		GUT-187		*S. suis*		*S. parasuis*		*S. acidominimusu*		*S. porci*	
固定した DNA	31℃	41℃	31℃	41℃	31℃	41℃	31℃	41℃	31℃	41℃	31℃	41℃
GUT-186	100.0	100.0	88.5±5.3	80.0±1.3	23.6±1.9	16.7±4.3	14.6±1.1	10.2±1.7	14.2±1.9	9.6±3.2	7.5±1.7	4.7±1.9
GUT-187	90.1±4.7	79.5±1.5	100.0	100.0	28.6±4.0	18.5±5.1	18.8±4.3	15.4±1.4	16.0±2.0	14.0±5.2	8.7±3.3	7.4±1.8
S. suis	33.8±6.3	20.4±1.5	30.1±4.0	23.3±6.2	100.0	100.0	34.5±3.6	28.7±0.9	8.7±4.4	6.9±2.1	25.1±4.0	13.6±5.2
S. parasuis	19.5±2.8	10.5±2.8	16.1±8.9	9.0±2.6	31.8±2.2	26.2±2.0	100.0	100.0	10.5±3.6	8.3±2.3	6.7±4.7	4.5±2.4
S. acidominimusu	12.6±0.8	6.2±4.1	17.6±0.7	6.2±5.8	11.7±0.4	10.9±9.0	12.0±4.0	12.2±0.3	100.0	100.0	5.9±2.3	5.3±3.4
S. porci	12.5±0.7	4.7±2.6	9.3±3.6	5.4±4.3	23.8±2.0	14.8±4.8	7.5±5.0	6.1±2.1	7.8±6.4	5.9±2.5	100.0	100.0

図 1. *S. suis* 心内膜炎病変部検体の由来農場の位置

合計 24 農場から *S. suis* による心内膜炎病変部検体が認められた。それぞれの農場に由来する心内膜炎病変部検体における有莢膜菌と無莢膜菌の共存の有無を表示した。24 農場のうち 17 農場で、有莢膜菌と無莢膜菌の両方が心内膜炎病変部検体から分離された。

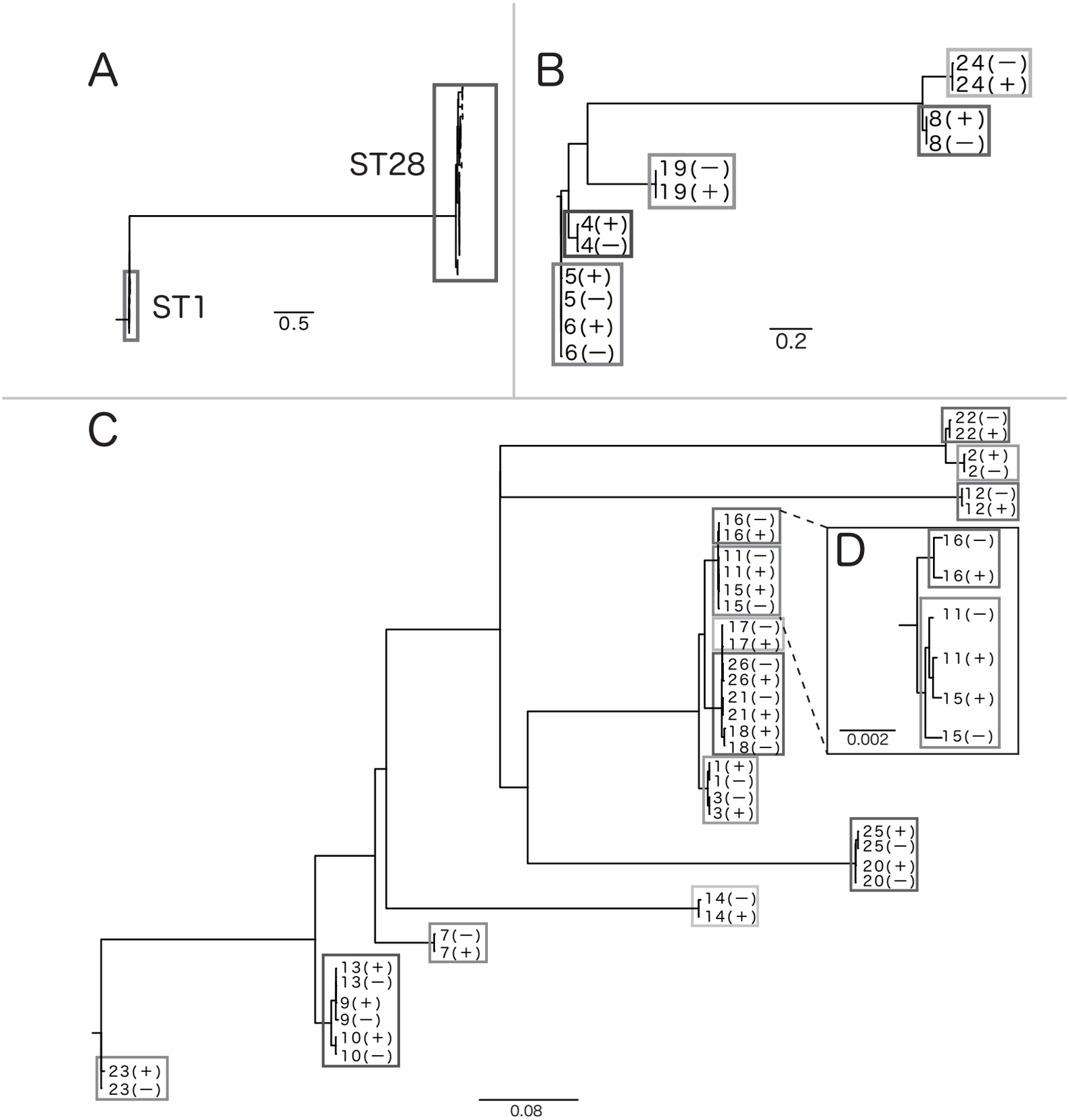

図 2. 分離された *S. suis* 有莢膜菌と無莢膜菌の分子系統樹

A: 26 ペア 52 菌株の分岐。B: ST1 だった 6 ペア 12 菌株の分岐。

C: ST28 だった 20 ペア 40 菌株の分岐。D: ペア No. 11、15、16 菌株の分岐を拡大したもの。図に書かれている数字はペア No. である（表 7）。有莢膜菌と無莢膜菌は括弧内の＋と－でそれぞれ識別され、菌株は農場ごとに四角枠で囲まれている。この分子系統樹から、分離菌株は農場ごとにクラスターを形成し、最終的にはペアごとの有莢膜菌と無莢膜菌に別れていくことが明らかとなった。

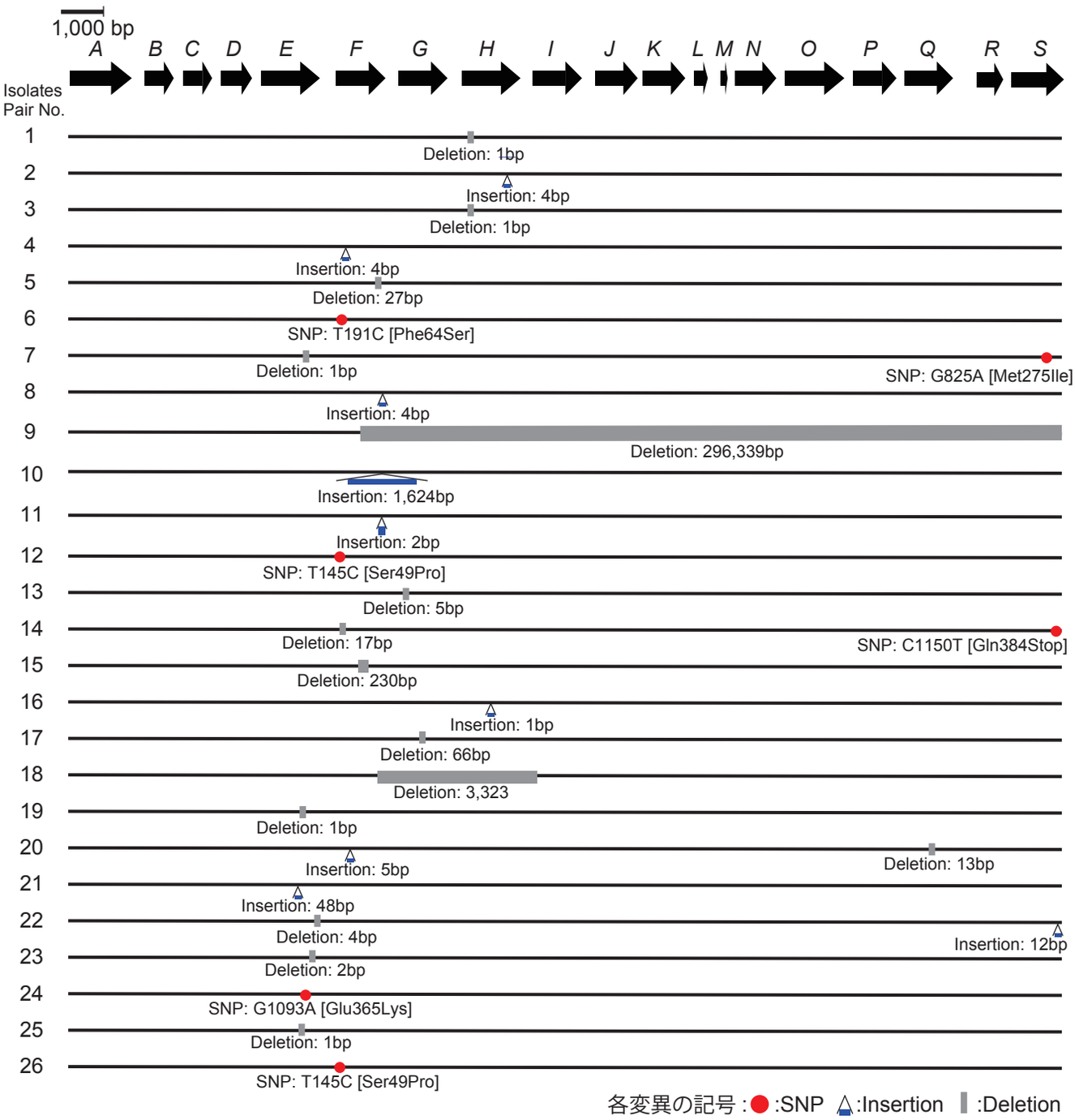

図 3: 無莢膜菌の *cps* 遺伝子群において認められた SNP、Insertion、および Deletion による非同義変異

cps 遺伝子群 (*cps2A* から *cps2S*) を構成する各遺伝子を黒矢印で示し、遺伝子名は、例えば *cps2A* を *A* という様に省略して図に記載した。無莢膜菌に認められた非同義変異の情報を SNP、Insertion、および Deletion と区別して記載した。本研究で供試した全ての無莢膜菌は、非同義置換を伴う変異が *cps* 遺伝子群のいずれかの遺伝子に必ず認められた。

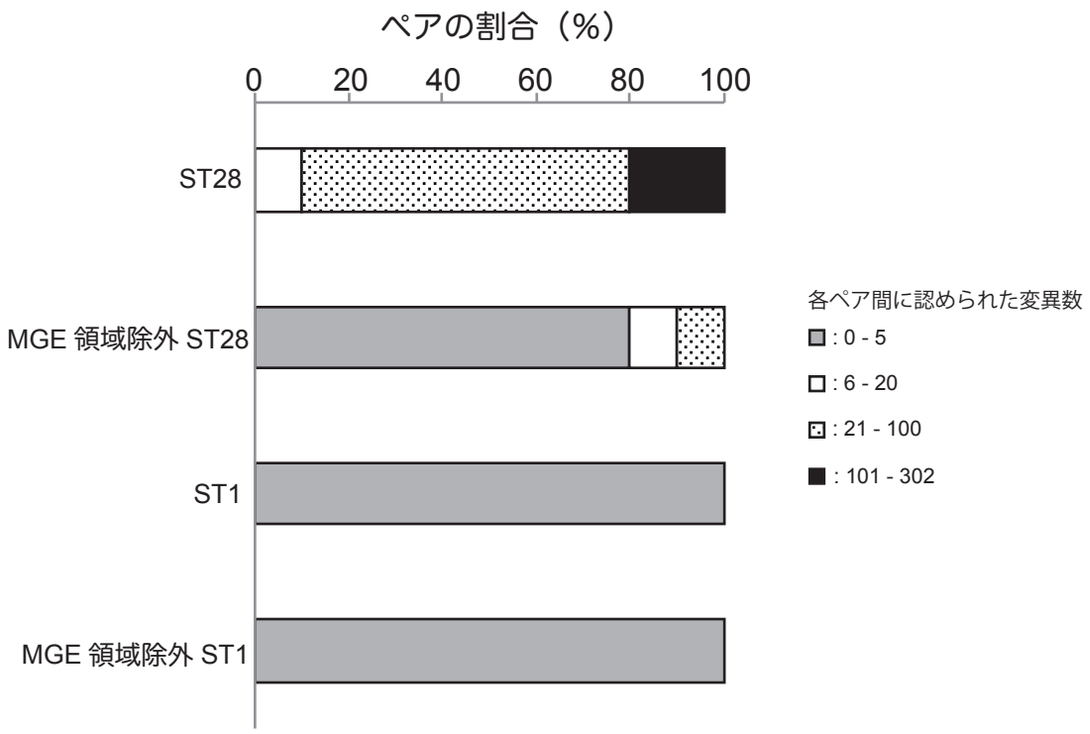

図 4. 各ペア間で認められた変異数の割合

有莢膜菌と無莢膜菌をペア間で比較し、変異数を算出した。ペア間の変異数によって、棒グラフの配色は変えてある。また、MGE 領域を除外した際の変異数も算出した。ST1 のペアでは数箇所のみの変異であったが、ST28 では多くの変異が認められた。一方、MGE 領域を除外すると 8 割のペアの変異箇所数は、ST1 と同程度となった。

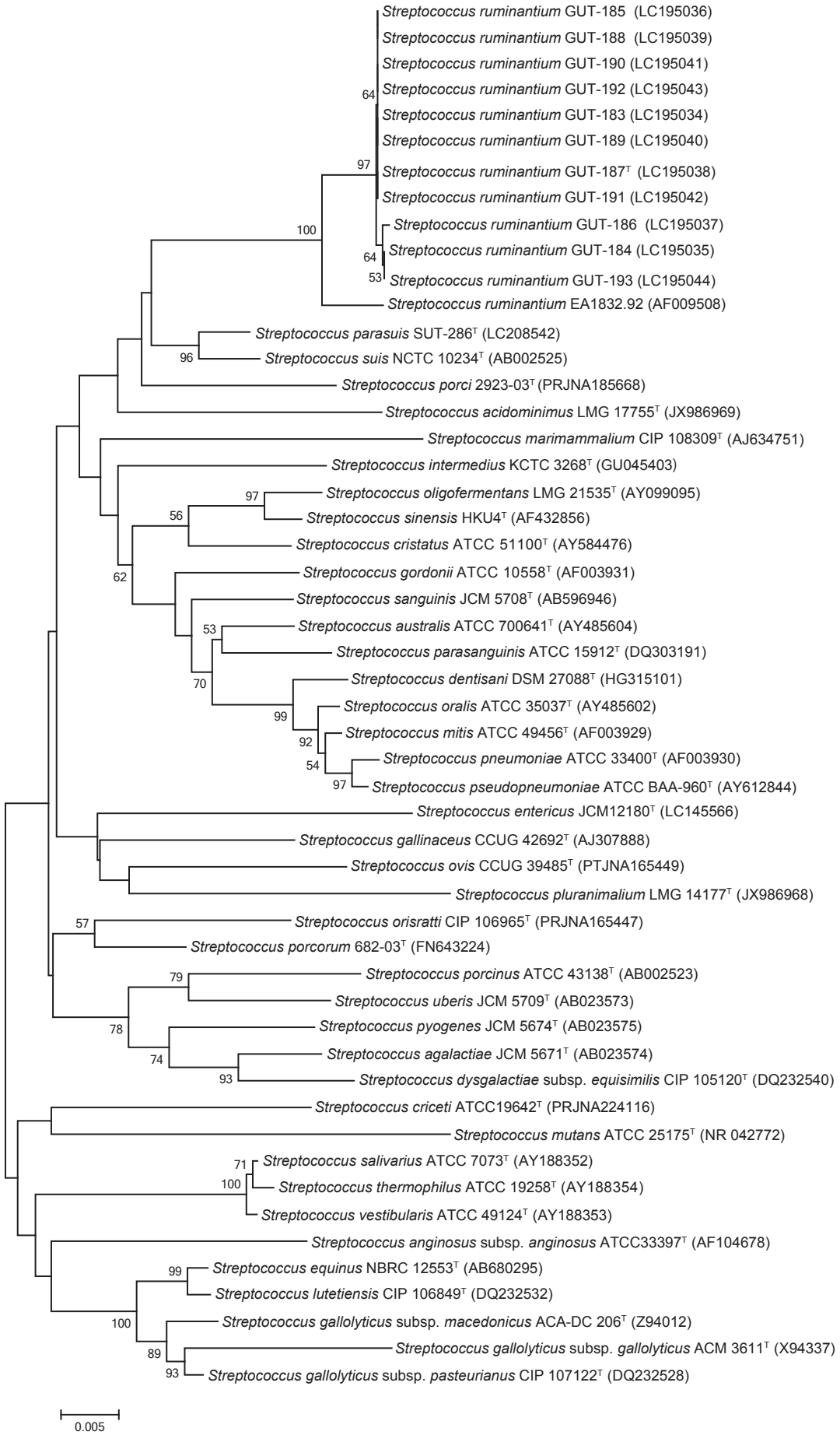

図5. 16s rRNA遺伝子のDNA塩基配列を基に作成した系統樹

供試した*Sreprococcus ruminantium* (*Streptococcus suis*の血清型33型菌) は一つのクラスターを形成しており、*S. suis*やその他の近縁菌種からは独立していた。また、16S rRNA遺伝子のDNA塩基配列では、*Streptococcus suis*と*Streptococcus parasuis*が最も近縁な菌種であった。

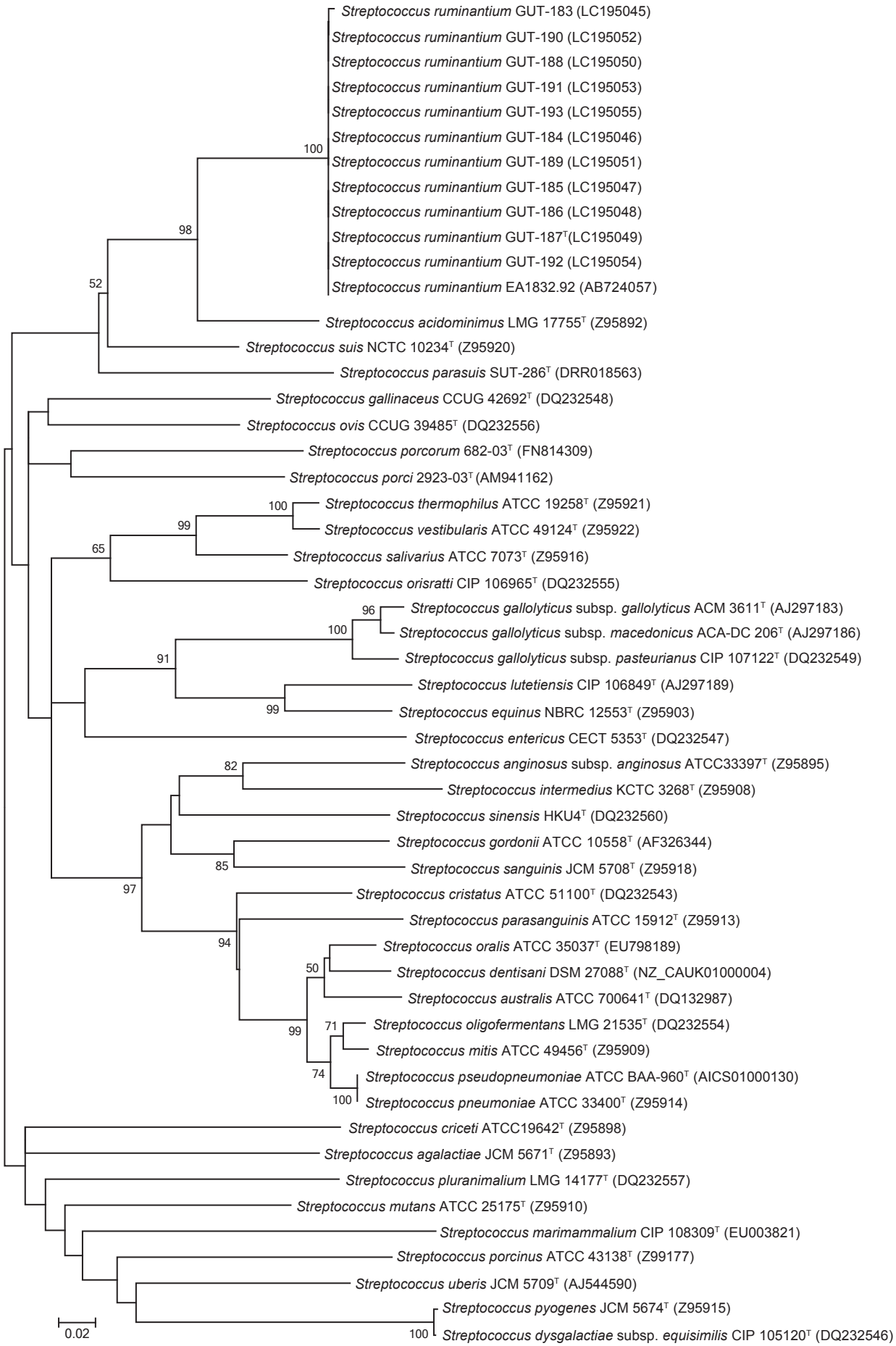

図6. *sodA*遺伝子のDNA塩基配列を基に作成した系統樹

供試した*Streptococcus ruminantium* (*Streptococcus suis*の血清型33型菌) は一つのクラスターを形成しており、*S. suis*やその他の近縁菌種からは独立していた。また、*sodA*遺伝子のDNA塩基配列では、*Streptococcus acidominimus*が最も近縁な菌種であった。