

甲 第 号

小松祐子 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	小松祐子
論文審査担当者	委員長	教 授	吉川正英
	委 員	教 授	浅田秀夫
	委 員	教 授	三笠桂一
	(指導教員)		

### 主論文

Molecular epidemiology and clinical features of extended-spectrum beta-lactamase- or carbapenemase-producing *Escherichia coli* bacteremia in Japan.

日本における基質拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼまたはカルバペネマーゼ産生大腸菌菌血症の分子疫学と臨床的特徴

Yuko Komatsu, Kei Kasahara, Takashi Inoue, Sang-Tae Lee,

Tetsuro Muratani, Hisakazu Yano, Tadaaki Kirita, Keiichi Mikasa.

PLoS One 2018 Aug 29;13(8):e0202276.

## 論文審査の要旨

近年様々な薬剤耐性菌による感染症が問題になっており、2013年の薬剤耐性菌感染症による死亡者は少なく見積もっても約70万人と推測されている。薬剤耐性菌の中でも基質拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ(ESBL)やカルバペネマーゼを産生する大腸菌の急激な増加が深刻な問題になっている。

本研究では大腸菌による感染症の中でも最も重篤な感染症である菌血症115例の検討において、30例(26.1%)からESBL産生大腸菌が分離され、さらに3例(2.6%)からカルバペネマーゼ産生大腸菌が分離された。またこれらの大腸菌はアミノグリコシド系薬やキノロン系薬などへの多剤耐性を示した。遺伝子解析ではこれら的大腸菌は世界的に流行している多剤耐性クローンであるST131に端を発し、日本独自の耐性遺伝子であるCTX-M-27やIMP-6を獲得していることが分かった。臨床的解析からは危険因子として抗菌薬の前投与歴や介護施設居住歴があり、また耐性菌による症例の予後は不良であることが分かった。

本研究は日本で流行する薬剤耐性大腸菌の細菌学的特徴を明らかにするだけでなく、臨床的な患者背景や予後との関連をも明らかにしたものであり、感染病態制御医学での研究成果として、博士(医学)の学位に値すると評価できる。

今後薬剤耐性菌感染症はさらに増加することが予測されており、今後のさらなる展開と臨床微生物学や臨床感染症学、感染対策への応用が期待される。

## 参 考 論 文

1. 殴打に起因する顎顔面骨骨折の臨床統計的検討  
山本一彦, 松原有里, 仲由記, 松末友美子, 上田順宏, 徳宮元富,  
川島渉, 小松祐子, 倉木美穂, 井上公秀, 村上和宏, 桐田忠昭.  
日本口腔顎顔面外傷学会誌 5 卷 2 号 Page63-69(2006.12).
2. スポーツに起因する顎顔面骨骨折の臨床統計的検討  
山本一彦, 仲由記, 松原有里, 松末友美子, 上田順宏, 徳宮元富,  
川島渉, 小松祐子, 栗原都, 石田純一, 今井裕一郎, 桐田忠昭.  
日本口腔顎顔面外傷学会誌 5 卷 2 号 Page70-76(2006.12).
3. Peripheral calcifying cystic odontogenic tumor of the maxilla.  
Yamamoto K, Matsusue Y, Yagyuu T, Komatsu Y, Aoki K, Kirita T.  
Hospital Dentistry & Oral Maxillofacial Surgery 2007 Jun;19(1):53-56.
4. 柴朴湯を投与した舌痛症 25 例の臨床経験.  
草野雅章, 小松祐子, 梶原淳久, 青木久美子, 佐藤広康, 桐田忠昭.  
日本歯科心身医学会雑誌 22 卷 2 号 Page63-72(2007.12).
5. コンピュータ・シミュレーションを活用した上顎無菌顎患者のインプラント  
治療経験.  
藤本昌紀, 小松祐子, 稲掛耕太郎, 村上国久, 川島渉, 山本一彦,  
桐田忠昭.  
第 59 回近畿北陸地区歯科医学大会誌 Page210-214(2007.10)

6. 下顎骨に生じた腺性歯原性嚢胞の1例  
北山若紫, 山本一彦, 小松祐子, 青木久美子, 藤本昌紀, 桐田忠昭.  
口腔外科学会雑誌 54 卷 3 号 Page164-168(2008.03).
  
7. 抗不安薬ソラナックスを投与した舌痛症 17 例の臨床経験  
草野雅章, 小松祐子, 梶原淳久, 佐藤広康, 桐田忠昭.  
日本歯科心身医学学会雑誌 23 卷 1.2 号 page24-32(2008.12).
  
8. Atrophic change of tongue papilla in 44 patients with Sjogren syndrome.  
Yamamoto K, Kurihara M, Matsusue Y, Komatsu Y, Tsuyuki M, Fujimoto T,  
Nakamura S, Kirita T.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod.2009 Jun;107(6):801-5.
  
9. 若年者の上唇に生じた多形性腺腫の1例.  
小松祐子, 山本一彦, 栗原都, 井上智裕, 青木久美子, 桐田忠昭.  
日本口腔診断学会雑誌 22 卷 1 号 Page108-112(2009.03).
  
10. Nicorandil-induced oral ulceration: report of 3 cases and review of the Japanese literature.  
Yamamoto K, Matsusue Y, Horita S, Minamiguchi M, Komatsu Y, Kirita T.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2011 Dec;112(6):754-9.

11. Association of candy weight loss rate with whole saliva flow rates.  
Yamamoto K, Matsusue Y, Komatsu Y, Kurihara M, Nakagawa Y, Kirita T.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2011 Jul;112(1):e10-4.
  
12. Intranasal priming of newborn mice with microbial extracts increases opsonic factors and mature CD11c<sup>+</sup> cells in the airway.  
Kasahara K, Matsumura Y, Ui K, Kasahara K, Komatsu Y, Mikasa K, Kita E  
Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.2012 Nov 1;303(9):834-43.
  
13. Rupture of renal mycotic aneurysm that developed during the treatment of streptococcal infective endocarditis and vertebral osteomyelitis.  
Uno K, Kasahara K, Komatsu Y, Konishi M, Yoshimoto E, Maeda K, Mikasa K.  
Intern Med.2012;51(10):1255-8.
  
14. Evaluation of the vitek 2 AST-N269 card for detection of meropenem resistance in imipenem-susceptible meropenem-resistant Enterobacteriaceae.  
Koizumi A, Kasahara K, Komatsu Y, Ui K, Mizuno F, Nakayama A, Mikasa K.  
J Clin Microbiol. 2013 Nov;51(11):3908.
  
15. Peripheral calcifying cystic odontogenic tumor of the maxilla.  
Yamamoto K, Matsusue Y, Yagyuu T, Komatsu Y, Aoki K, Kirita T.  
Hospital Dentistry&Oral Maxillofacial Surgery 2007 Jun;19(1):53-56.

16. Serotype 35B *Streptococcus pneumoniae*, japan, 2002-2012.

Kasahara K, Komatsu Y, Koizumi A, Chang B, Ohnishi M, Muratani T, Mikasa K.

J Infect Chemother. 2014 Mar;20(3):228-30.

17. 術前検査を契機に発見された無症候期 HIV 感染症の 1 例

柳生貴裕, 今井裕一郎, 福社智, 高罵森彦, 上山善弘, 小松祐子, 宇野健司,

三笠桂一, 桐田忠昭

日本口腔診断学会雑誌 28 卷 1 号 Page11-14(2005.02)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに感染病態制御医学の  
進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 30 年 11 月 13 日

学位審査委員長

生体防御・修復医学

教 授 吉川正英

学位審査委員

皮膚病態医学

教 授 浅田秀夫

学位審査委員（指導教員）

感染病態制御医学

教 授 三笠桂一