

乙 第 号

小川 吉彦 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

	委員長	教授	吉川 正英
論文審査担当者	委員	教授	伊藤 利洋
	委員(指導教員)	病院教授	笠原 敬

主論文

Comparison of the Inoculum Size Effects of Antibiotics on IMP-6 β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Co-Harboring Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Genes

プラスミド性キノロン耐性遺伝子を保有する IMP-6 産生腸内細菌科細菌でのイノカラム
サイズ効果の比較

Yoshihiko Ogawa, Ryuichi Nakano, Kei Kasahara, Tomoki Mizuno, Nobuyasu Hirai,
Akiyo Nakano, Yuki Suzuki, Naoki Kakuta, Takashi Masui, Hisakazu Yano, Keiichi
Mikasa

PLoS One 2019 Nov 13;14(11):e0225210. doi: 10.1371/journal.pone.0225210.

論文審査の要旨

本研究は、臨床現場で分離された IMP-6 産生腸内細菌科細菌 14 株を対象に、薬剤耐性遺伝子の保有状況を調べるとともに、接種菌量に依存して MIC が上昇するイノカラムサイズ現象について解析を行ったものである。プラスミド伝達性キノロン耐性遺伝子を保有する分離株については、接合伝達試験を行い得られた株についてもイノカラムサイズ現象について解析がなされている。全 14 菌株は CTX-M-2 型の基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended spectrum beta-lactamase; ESBL) 遺伝子と少なくともひとつあるいは複数のプラスミド伝達性キノロン耐性遺伝子を保持していること、さらに分離全株および接合伝達で新に得た全株にてメロペネムにおけるイノカラムサイズ現象が認められたとの成績を得ている。一方、キノロン耐性遺伝子保有株のレボフロキサシンにおけるイノカラムサイズ現象は本研究では観察されていない。近年、世界的に ESBL 産生菌や CRE (カルバペネム耐性腸内細菌科細菌) への対策が喫緊の課題となっており、その中でも、わが国に多い IMP-6 型 CRE の薬剤耐性に関わる特徴の一端を明らかにしたものであると評価する。本研究は、個々の症例の感染症治療における適正な抗菌剤の使用の必要性を示すだけでなく、イノカラムサイズ現象が観察されたことから物理的ドレナージなどの菌量を減少させる処置の必要性が示唆され、臨床的意義も大きいと考えられる。なお、分離 14 株を対象とした検討サイズの妥当性、キノロン耐性遺伝子保有にもかかわらずレボフロキサシンにおけるイノカラムサイズ現象がみられなかった点に関する考察、さらに臨床現場への研究成績の活かし方や今後の展望に関する審査委員から質問に関しても明確に回答を得た。

参 考 論 文

1. Scrotal ulcer due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone in an HIV-positive man who has sex with men in Japan: a case report.
Ogawa Y, Kasahara K, Asada T, Yoshihara S, Hirai N, Furukawa R, Nishimura T, Ohmori K, Nakano R, Yano H, Mikasa K
Int J STD AIDS 2019; 30(12):1229-1231.
2. Rat-Bite Fever in Human with *Streptobacillus notomytis* infection, Japan.
Ogawa Y, Kasahara K, Lee T, Ito T, Hasegawa H, Hirose S, Santo S, Yoshida A, Nakano R, Yano H, Mikasa K.
Emerg Infect Dis. 2018; 24(7): 1377-1379.
3. Polymicrobial Anaerobic Bacteremia Caused by *Butyrivibrio fibrisolens* and *Brachyspira pilosicoli* in a Patient with Peritonitis following Intestinal Perforation.
Ogawa Y, Sato M, Yamashita T, Nakano R, Mochizuki S, Kasahara K, Yano H, Mikasa K.
Ann Lab Med. 2018; 38(1):71-73.
4. Pulmonary involvement of secondary syphilis.
Ogawa Y, Imai Y, Yoshihara S, Fujikura H, Hirai N, Sato M, Ogawa T, Uno K, Kasahara K, Yano H, Mikasa K.
Int J STD AIDS. 2018; 29(1):89-91.

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症態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和2年6月9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

免疫学

教授 伊藤 利洋

学位審査委員(指導教員)

感染症態制御医学

病院教授 笠原 敬