

学 位 論 文 審 査 要 旨 公開審査日 2015 年 5 月 27 日 (水)

報告番号：甲・ 乙 第 2093 号		氏名： 中村 造	
論文審査 担当者	主査 教授 河島 尚志 印		副査 教授 大屋敷 一馬 印
			副査 教授 行岡 哲男 印
<p>審査論文の題目:New options of antibiotic combination therapy for multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. (多剤耐性緑膿菌に対する新しい抗菌薬併用療法)</p> <p>著 者: Nakamura I, Yamaguchi T, Tsukimori A, Sato A, Fukushima S and T. Matsumoto</p> <p>掲載誌: European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 34:83-7(2015)</p>			
<p>論文要旨: 緑膿菌による感染症は、医療関連感染症として深刻な問題で、特に抗菌薬に対する薬耐性化が進行した多剤耐性緑膿菌 MDRP において顕著である。本研究では、MDRP に対する複数のアミノグリコシド剤とアズトレオナム AZT、ピペラシリン PIPC、カルバペネムとしてピアペネム BIPM の併用効果を臨床分離株において検討した。AZT と AMK の併用効果についての先行研究が散見されているが、本研究でも AZT と AMK は同様に効果を示し、加えて AZT と ABK の併用効果が確認された。さらに、MBL の産生の有無で、併用効果が異なっており、MBL 陽性 MDRP に対しては AZT と AMK または ABK で、MBL 陰性株 MDRP に対しては PIPC と AMK と ABK の併用効果が得られた。</p> <p>【対象および方法】東京医科大学病院で検出された緑膿菌 2417 株のうち、耐性を認めた MDRP66 株を対象とした。耐性の基準はイミペネム IPM、またはメロペネム MEPM、アミカシン AMK (MIC \geq 32 μg/mL)、シプロフロキサシン CPFX (MIC \geq 4 μg/mL)とした。併用効果は、各薬剤のブレイクポイント付近の 3 濃度を設定し、チェッカーボード法(96 穴)にて測定した。対象菌株のうち、メタロ β ラクターゼ MBL 産生の評価も行い、耐性の結果と検討を行った。</p> <p>【結果】</p> <p>対象の 66 菌株のうち、MBL 陽性株は 27 株であった。併用効果は AZT と ABK、AZT と AMK で最も高く、次に PIPC と ABK、PIPC と AMK となった。AZT と ABK または AMK の併用は MBL 陽性株でより強くみられた。一方で、MBL 陰性株に対しては、PIPC と AMK または ABK の併用がより効果的であった。</p> <p>審査過程:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 研究の意義に関する明瞭で適切な説明がなされた。 2. 実際の臨床応用について質問がなされ、的確な回答が得られた。 3. 本研究に用いた検査方法に関して質問がなされ、的確な回答が得られた。 4. 併用効果について質問がなされ、現状における知られている知見に関する的確な回答が得られた。 5. 結果ならびにその解釈について質問がなされ、明瞭な説明がなされた。 6. 今回の結果を踏まえた今後の研究や応用について質問がなされ、適切な回答が得られた。 <p>価値判定:多剤耐性緑膿菌 MDRP の治療法に確立されたものはない。近年、単剤では無効な抗菌薬を組み合わせることで、抗菌力が増強する性質が報告されている。臨床における抗菌薬併用療法の問題点は、古典的な FIC index の算出や Time-killing curve 法の実施が一般医療機関での困難であり併用療法の実施が難しいことにある。本研究結果から、MBL 陽性 MDRP に対しては AZT と AMK または ABK で、MBL 陰性株 MDRP に対しては PIPC と AMK と ABK を、治療として予め開始する選択肢を与えることができると結論付けられた。この結果により MDRP に対する併用療法治療の可能性が示唆され、よって学位論文としての価値を認めた。</p>			