

学 位 論 文 審 査 要 旨 公開審査日 2014年 11月 26日(水)

| | | |
|---|--------------------------|---------------------------|
| 報告番号：甲第 1645 号 | 氏名：佐藤 昭裕 | |
| 論文審査 担当者 | 主査 教授 後藤 浩 印 | 副査 教授 松岡 正明 印 |
| | | 副査 教授 坪井 良治 印 |
| <p>審査論文の題目：Effects of calcium concentrations on antimicrobial susceptibility testing against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (緑膿菌の薬剤感受性試験における培地 Ca イオン濃度の影響)</p> <p>著 者：Akihiro Sato, Tetsuo Yamaguchi, Yuri Miura, Yoshiko Yamaguchi, Itaru Nakamura, Shinji Fukushima, Yasutaka Mizuno, Kiyofumi Ohkusu, Tetsuya Matsumoto</p> <p>掲載誌：Journal of Infectious Diseases and Therapeutics (in press, 2014)</p> | | |
| <p>論文要旨：</p> <p>緑膿菌は日和見感染症や院内感染の原因菌として分離される頻度が高く、臨床的に重要な細菌である。本研究では緑膿菌感染症に用いられる各種抗菌薬を対象として、培地中の Ca 濃度の MIC への影響を検討するとともに、Metallo-β lactamases (MBL) やアミノグリコシド修飾酵素 (aac(6')) 等の耐性遺伝子保有の影響について検討した。</p> <p>臨床検体から分離された多剤耐性緑膿菌 (MDRP) および 2 剤耐性緑膿菌 (2DRP) 58 株中、23 株が MBL を、24 株が aac(6') を産生していた。培地の Ca 濃度を 25mg/L から 50mg/L に上昇させたことにより、アミノグリコシド系とカルバペネム系で MIC が上昇し、2DRP のうち 5 株が MDRP と判定された。オーダーメイドの Dry Plate では、CPFX、LVFX、PIPC、PIPC/TAZ でも MIC の上昇が確認された。MBL 産生株では Ca 濃度の影響はみられず、MBL 非産生株の 7 株が、IPM の MIC が $8 > \mu\text{g/ml}$ を示した。aac(6') 産生株では 4 株が耐性と判定され、aac(6') 非産生株は判定への影響はみられなかった。アミノグリコシド系やテトラサイクリン系抗菌薬以外でも培地中の Ca イオン濃度を 50mg/L へ上げると MIC が上昇する傾向が確認された。また、耐性遺伝子により Ca イオン濃度の及ぼす影響が異なることが示された。</p> <p>審査過程：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 現行の培地の Ca 濃度が 25mg/L とされている理由、ならびに今回の実験結果をもとに Ca 濃度を 50mg/L に変更した場合の利点と欠点について明確な回答が得られた。 2. Ca 濃度を更に上昇させた場合の影響や、Ca 以外の要因 (Mg 濃度など) の MIC に及ぼす影響についての的確な回答があった。 3. 耐性遺伝子の有無と各種抗菌薬が MIC に及ぼす影響の乖離について説明があった。 4. アミノグリコシドの評価をアミカシン単独で行っていることに対する理由が述べられた。 5. 臨床的に MDRP 感染が問題となる病態や背景、臓器による特異性の有無について回答が得られた。 6. MDRP 感染に対して一般的に行われている対応策について回答が得られた。 <p>価値判定：</p> <p>MDRP による感染症は治療に難渋することが多く、薬剤感受性結果に基づく抗菌薬の選択が重要となる。今回、生体内の Ca 濃度に近い条件で MDRP に対する薬剤感受性試験を行ったところ、各種抗菌薬の MIC が上昇する傾向が確認され、耐性遺伝子による影響も明らかとなった。人体の Ca イオン濃度により近い条件で MIC を評価した本研究は、現在測定されている MIC の問題点を明確にし、今後の MDRP によるアウトブレイク時にも重要なインフォメーションになり得ると考えられ、学位論文としての価値を認める。</p> | | |