

学 位 論 文 審 査 要 旨 公開審査日 2018年7月25日(水)

報告番号：甲・乙 第 1766 号	氏名： 大神田 敬	
論文審査 担当者	主査 教授 福武 勝幸 印	副査 教授 坪井 良治 印
		副査 教授 松岡 正明 印
<p>審査論文の題目： Characteristics of resistance mechanisms and molecular epidemiology of fluoroquinolone non-susceptible <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi and Paratyphi A isolates from a tertiary hospital in Dhaka, Bangladesh (バングラデシュのダッカにおける三次病院から分離されたフルオロキノロン非感性 <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi および Paratyphi A の耐性機序および分子疫学の特徴)</p> <p>著 者： Takashi Okanda, Anwarul Haque, Tomoko Ehara, Qumrul Huda, Kiyofumi Ohkusu, Ruhul Amin Miah, and Tetsuya Matsumoto</p> <p>掲載誌： Microbial drug resistance (in press, 2018)</p>		
<p>論文要旨： バングラデシュにおいて腸チフスおよびパラチフス熱は一般的にみられる市中感染症であり、敗血症の原因菌の約半数を <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi (チフス菌) および Paratyphi A (パラチフス A菌) が占めている。近年、推奨薬のフルオロキノロン (FQ) に対する耐性化が問題となっており、治療失敗例や再発例が度々報告されている。しかし、バングラデシュにおける分離菌の解析は十分に行われでならず、耐性化の状況は明らかになっていない。そこで本研究では、ダッカの大学病院にて2015年8月から10月に分離されたチフス菌18株およびパラチフスA菌6株を対象として計24株の薬剤感受性を測定後、FQに対する各種耐性機序について解析を行った。さらに、パルス フィールド ゲル電気泳動 (PFGE) および multilocus sequence typing (MLST) を用いて疫学的な解析を実施した。チフス菌およびパラチフス A 菌ともに MLST による解析の結果、世界の流行地域と同じタイプの菌がバングラデシュでも多く、PFGE による分析では同一株が市中で広がっている状況が示唆された。薬剤感受性結果では両菌とも FQ に感性和判定された株はなく、FQ 耐性化に最も重要な機序とされている DNA ジャイレースの変異が全対象株に確認された。一方、排出ポンプ阻害薬の添加によってレボフロキサシン (LVFX) の感受性が大幅に改善したことから、薬剤排出ポンプの過剰発現が LVFX の重要な耐性機序であることを初めて明らかとした。</p> <p>審査過程：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本研究は海外の患者検体に由来する微生物の検討であるが安全に輸送され本学にて実施された。 2. 本研究の目的、方法、結果、考察、結論について適切に説明がなされた。 3. 現地の第3次医療施設の症例の臨床的背景の質問に適切に回答することができた。 4. チフス菌およびパラチフス A菌の世界の流行地域と疫学的分布が同等であると適正に説明できた。 5. 薬剤排出ポンプの過剰発現が LVFX の重要な耐性機序であることを初めて見出した背景について適切に説明することができた。 <p>価値判定： 本研究はバングラデシュにおけるチフス菌およびパラチフス A菌の分離菌を解析し、世界の流行地域と疫学的分布が同等で、推奨薬のフルオロキノロンの耐性化率が非常に高く、薬剤排出ポンプの過剰発現が LVFX の重要な耐性機序であることを初めて明らかにしたもので、医学の発展に貢献すること大であり、学位論文として価値を認めた。</p>		