

審査論文要旨（日本文）

論文提出者氏名： 大神田 敬

審査論文

題名： Characteristics of resistance mechanisms and molecular epidemiology of fluoroquinolone-nonsusceptible *Salmonella enterica* 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受性 *Salmonella enterica* serovar Typhi および Paratyphi A の耐性機序および分子疫学の特徴)

著者： Takashi Okanda, Anwarul Haque, Tomoko Ehara, Qumrul Huda, Kiyofumi Ohkusu, Ruhul Amin Miah, and Tetsuya Matsumoto

掲載誌： Microbial drug resistance (in press, 2018)

【背景と目的】

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 *Salmonella enterica* 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ておらず、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、バングラデシュにおけるチフス菌とパラチフス A 菌の疫学的解析とともに FQ の耐性機序について検討することを目的とした。

【対象および方法】

対象は、ダッカの大学病院にて 2015 年 8 月から 10 月に提出された血液検体から分離されたチフス菌 18 株およびパラチフス A 菌 6 株とした。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。

【結果】

今回検討したチフス菌およびパラチフス A 菌は、MLST による解析の結果、世界の流行地域で蔓延しているものと同じタイプがバングラデシュでも多く分離されていることが明らかとなった。また、PFGE による解析では同一由来の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種とも FQ に感性和判定された株は一株もなく、FQ への耐性化が深刻になっている状況が明らかとなった。

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。また、その他の耐性機序について検討した結果、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 耐性機序である可能性が示唆された。

【結論】

バングラデシュで分離されるチフス菌とパラチフス A 菌は疫学的解析では世界の他の流行地と変わらないタイプが多く認められた。FQ 耐性も広がっている状況が確認されたが、今回の検討によって、薬剤排出ポンプの過剰発現が LVFX の重要な耐性機序となっていることが初めて明らかとなった。