

氏名 和田 耕 一 郎  
授与した学位 博 士  
専攻分野の名称 医 学  
学位授与番号 博甲第 3978 号  
学位授与の日付 平成21年9月30日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻  
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Experimental and Clinical Studies on Fluoroquinolone-insusceptible *Escherichia coli* Isolated from Patients with Urinary Tract Infections from 1994 to 2007  
(1994年から2007年に尿路感染症患者から分離されたフルオロキノロン非感受性大腸菌の基礎的、臨床的検討)

論文審査委員 教授 小熊 恵二 教授 小出 典男 准教授 池田 正徳

#### 学位論文内容の要旨

近年、尿路感染症においてフルオロキノロン (FQ) 非感受性大腸菌の分離頻度が増加傾向にある。そこで、FQ 非感受性大腸菌が分離された尿路感染症患者の臨床背景や疫学的調査を行うとともに、FQ 非感受性大腸菌の基礎的検討を行った。岡山大学病院泌尿器科で1994年から2007年の14年間に分離された大腸菌は828株であった。そのうち89株がFQ 非感受性大腸菌であり、複雑性尿路感染症から高率に分離されていた。II型トポイソメラーゼのアミノ酸置換を調べたところ、FQ 非感受性大腸菌ではFQsのMICが高いものほどGyrA および ParC の置換が進んでいた。FQ 感受性と非感受性大腸菌の2群間の比較において、バイオフィーム形成能に有意差を認めなかった。FQs 非感受性大腸菌において、II型トポイソメラーゼのアミノ酸置換はFQsに対する耐性化に寄与しているが、バイオフィーム形成能は尿路感染症における主要な耐性メカニズムではないと推察された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究では、岡山大学病院泌尿器科で1994年から2007年の14年間に尿路感染症患者より分離された大腸菌828株を用いて、そのフルオロキノロン (FQ) に対する耐性化を解析したものである。828株中89株がFQ 非感受性菌であったが、これらは複雑性尿路感染症患者から高率に分離されていることを認めると共に、菌のバイオフィーム形成能とII型トポイソメラーゼのアミノ酸残基の置換を解析することにより、前者は菌の耐性化に関与していないが、後者は、特に DNA gyrase の83番と87番、topoisomerase IVの80番と84番のアミノ酸残基の置換が密接に関与していることを認めた。

よって、本研究は価値ある業績であり、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。