

乙 第 号

米川 真輔 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	伊藤 利洋
論文審査担当者	委員	教授	吉川 正英
	委員(指導教員)	病院教授	笠原 敬

主論文

Molecular and Epidemiological Characteristics of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates in Japan

本邦で分離されたカルバペネマーゼ産生肺炎桿菌の分子遺伝学的解析

Yonekawa Shinsuke, Tomoki Mizuno, Ryuichi Nakano, Akiyo Nakano, Yuki Suzuki,
Tomoko Asada, Ayako Ishii, Naoki Kakuta, Tsubaki Kosuke, Sayaka Mizuno, Miho
Ogawa, Hisakazu Yano, Kei Kasahara, Keiichi Mikasa.

mSphere. 2020 Oct 21;5(5):e00490-20.

論文審査の要旨

カルバペネム系薬を分解するカルバペネマーゼ産生肺炎桿菌は、薬剤耐性のみならず高病原性を示すことがあり、世界中で深刻な公衆衛生上の脅威となっている。本研究では、本邦で分離されたカルバペネマーゼ産生肺炎桿菌の特性を明らかにすることを目的に、全国医療機関 37 施設より分離されたカルバペネマーゼ産生肺炎桿菌 104 株を対象とし分子遺伝学的解析を行った。今回解析したカルバペネマーゼ産生肺炎桿菌は全て IMP 型を保有し、IMP-1 が 21 株、IMP-6 が 83 株であった。IMP-1 産生株はいずれも CTX-M 型遺伝子を保有していなかったが、IMP-6 産生株はその多く (72/83 株) が CTX-M-2 も保有していた。接合伝達では IMP-1 は 42.9%(9/21 株)が耐性遺伝子を伝達したのに対し、IMP-6 は 91.6%(76/83)が伝達された。不和合性型別では、88.5%(92/104 株)が IncN を保有していた。ST 型については 28 株が CG258, ST23, 65, 86 に型別され、血清型については K1 が 4 株、K2 が 28 株であった。病原遺伝子は 41 株で検出された。IMP-6 は高頻度で伝達可能であり多様な ST 型が検出されたことからプラスミドによる拡散が示唆された。また、病原遺伝子を保有する株も検出され、本邦でのカルバペネム耐性高病原性肺炎桿菌の出現が示唆された。

公聴会においては、カルバペネマーゼ産生肺炎桿菌について世界・特にアジア地域との相違点、薬剤感受性評価における注意点、ゲノム型の詳細や特徴についてなどの質問があり、適切かつ的確に回答した。以上より、本研究はカルバペネマーゼ産生肺炎桿菌についての新しい知見を与えられると思われ、博士課程の学位論としてふさわしいものと考えられる。

参 考 論 文

1. Infective Endocarditis Complicated by Intraventricular Abscesses, Pericarditis, and Mycotic Aneurysm Due to an Emerging Strain of Serotype VI *Streptococcus agalactiae*
Hirai N, Kasahara K, Uno K, Ogawa Y, Ogawa T, Yonekawa S, Nakano R, Yano H, Sakagami A, Uemura T, Okura H, Saito Y, Yoshikawa M, Mikasa K.
Int J Infect Dis. 2020 Sep;98:281-286.
2. *Mycobacterium wolinskyi* Peritonitis after Peritoneal Catheter Embedment Surgery
Fujikura H, Kasahara K, Ogawa Y, Hirai N, Yoshii S, Yoshihara S, Ogawa T, Yonekawa S, Imakita N, Nishioka Y, Yoneda T, Yoshida K, Samejima K, Tanabe K, Saito Y, Yano H, Mikasa K.
Intern Med. 2017 Nov 15;56(22):3097-3101.
3. Suitability of Carbapenem Inactivation Method (CIM) for Detection of IMP Metallo- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae
Saito K, Nakano R, Suzuki Y, Nakano A, Ogawa Y, Yonekawa S, Endo S, Mizuno F, Kasahara K, Mikasa K, Kaku M, Yano H.
J Clin Microbiol. 2017 Apr;55(4):1220-1222.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに感染病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和3年3月9日

学位審査委員長

免疫学

教授 伊藤 利洋

学位審査委員

生体防御・修復医学

教授 吉川 正英

学位審査委員(指導教員)

感染病態制御医学

病院教授 笠原 敬