

氏名	瀬野 祐子
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 2854 号
学位授与の日付	平成17年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系泌尿器科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Clinical Implications of Biofilm Formation by <i>Enterococcus faecalis</i> in the Urinary Tract (尿路における <i>Enterococcus faecalis</i> のバイオフィーム形成 に関する臨床的意義)
論文審査委員	教授 小熊恵二 教授 平松祐司 助教授 児玉順一

学位論文内容の要旨

尿路感染症における *Enterococcus faecalis* のバイオフィーム形成能と病原性との関連性について検討した。岡山大学泌尿器科で1991年から2002年までの12年間に、複雑性尿路感染症患者より分離された *E. faecalis* 352株(1症例1株)を対象とした。病原性に関与する遺伝子(*asa1*, *esp*, *cylA*, *gelE-sprE*)と薬剤耐性遺伝子(*aac(6')*-*aph(2'')*)の保有状況およびその伝達性を検討した。またバイオフィーム形成能、ヘモリジンおよびゼラチナーゼの産生性についても検討し、臨床的背景との関連性についても検討を加えた。*E. faecalis* 352株のうち315株が *asa1* もしくは *esp* を保有していた。ヘモリジン産生63株およびゼラチナーゼ産生167株の内、*asa1* および *esp* 両遺伝子保有株はそれぞれ59株、94株であった。また *asa1* および *esp* 両遺伝子保有株のバイオフィーム形成能は、いずれも保有しない株に比べて有意に高かった($P=0.038$)。 *asa1*, *cylA*, *aac(6')*-*aph(2'')* 遺伝子は菌株間で伝達されており、これらの遺伝子は *asa1* および *esp* 両遺伝子保有株に集積していると考えられた。*asa1*, *esp* のいずれかを保有する株は、カテーテル留置症例および非留置症例のいずれからも分離されていた。以上より、病原性遺伝子を集積した *E. faecalis* はバイオフィーム形成能が高く尿路に定着するものと考えられた。

論文審査結果の要旨

本論文は、岡山大学泌尿器科で1991~2002年の間に、複雑性尿路感染症患者より分離された *E. faecalis* 352株(1症例より1株)を用いて、そのバイオフィーム形成能と病原性との関連性について検討したものである。まず、バイオフィームを良く形成する菌は、菌の凝集や接着に関与する aggregation substance や extracellular surface protein の遺伝子、*asa1* と *esp*, を高率に保持していることを認めた。次いで、*asa1* はプラスミド上に存在しているのであるが、菌は *asa1* のみでなく、同じプラスミド上に存在する cytolysin 産生遺伝子、*cylA*, やゲンタマイシン耐性遺伝子、*aac(6')*-*aph(2'')*, も同時に伝達されていることを認め、このように病原遺伝子が集積していることも重要であることを示した。これらの発見は菌の病原性や院内感染を考える上で非常に重要である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。