

氏名	佐古真一
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 4883 号
学位授与の日付	平成26年3月25日
学位授与の要件	医歯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	Molecular Epidemiology and Clinical Implications of Metallo- $\beta$ -Lactamase-Producing <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Isolated from Urine (尿路由来メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生緑膿菌の分子疫学的解析および臨床的意義)
--------	--

論文審査委員	教授 松下 治 教授 木浦 勝行 准教授 北村 佳久
--------	----------------------------

#### 学位論文内容の要旨

尿路由来メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) 産生緑膿菌に着目して分子疫学的解析を行い、臨床的意義についても考察した。岡山県内5施設で2001~2010年に分離された92株(1症例1株)を対象とした。院内感染が疑われた79株についてパルスフィールドゲル電気泳動法による解析を行った結果、7事例において交差感染の可能性が示唆された。人工尿中でのバイオフィーム形成能は、MBL産生緑膿菌(92株)が非産生緑膿菌(92株)に比べて有意に高かった。イミペネム耐性は18株中16株で伝達し、伝達頻度の高い株が存在した。多座配列タイピングおよびインテグロンカセット解析を行った結果、18株中18株が世界的に流行しているST235であり、耐性遺伝子の配列は日本で流行しているタイプと同一であった。バイオフィーム形成能の高い尿路由来 MBL 産生緑膿菌は、院内感染菌として特に留意する必要がある。バイオフィームを形成させないための医療・療養環境の管理が重要である。

#### 論文審査結果の要旨

岡山県内5施設で分離された尿路由来メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ(MBL)産生緑膿菌を供試し、院内感染が疑われた株の分子疫学解析を行なった。いずれも MBL はクラス I インテグロン内にコードされており、耐性遺伝子カセットの配列順序は同一であった。また、MBL 耐性は接合伝達により高頻度に伝達されたことから、このインテグロンは伝達性プラスミド上に存在すると考えられる。これらの菌株は、染色体の MLST 解析では単一の ST に属していたが、PFGE 解析では同一性を示す菌株は認められなかった。今後の分子疫学研究では、本インテグロンの存在様式に着目する必要があると考えられる。

次に、岡山大学病院泌尿器科で分離された MBL 非産生緑膿菌を対照としてバイオフィーム形成能を比較したところ、MBL 産生菌はバイオフィーム形成能が有意に高かった。バイオフィームにより生体に付着した菌がカルバペネムに曝露されて、これらの形質が共進化した可能性が示された。

本研究は、尿路由来 MBL 産生緑膿菌の分子疫学および病原性に重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。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。