氏　　名	甲斐　誠二
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　5581　号
学位授与の日付	平成29年9月29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	Antimicrobial susceptibilities of Chlamydia trachomatis isolated from the urethra and pharynx of Japanese males （日本人男性の尿道および咽頭から分離されたChlamydia trachomatisの抗菌薬感受性）
論文審査委員	教授　松下　治　　教授　千堂年昭　　教授　草野展周

学位論文内容の要旨

性感染症であるクラミジア性尿道炎に罹患した日本人男性における、尿道および咽頭から分離された*Chlamydia trachomatis*（*C. trachomatis*）株の抗菌薬感受性を測定した。対象は2013年から2014年に尿道のスワブ検体から分離された*C. trachomatis* 18株と、その18人の患者の咽頭から分離された*C. trachomatis* 7株である。Minimum Inhibitory Concentration（MIC）を測定した抗菌薬は、levofloxacin（LVFX）とazithromycin（AZM）の2剤であり、日本化学療法学会標準法にてMICを測定した。薬剤感受性は、尿道分離株のLVFX MICおよびAZM MICはいずれも0.125-0.5 μg/mLであった。LVFXおよびAZMのMIC_{50}/MIC_{90}はそれぞれ0.25/0.5 μg/mL、0.25/0.25 μg/mLであった。咽頭分離株のLVFX MICおよびAZM MICはそれぞれ0.125-0.5 μg/mL、0.125-0.25 μg/mLで、MIC_{50}/MIC_{90}はそれぞれ0.5/0.5 μg/mL、0.25/0.25 μg/mLであった。尿道、咽頭ともに*C. trachomatis* が分離され、LVFX MICおよびAZM MICが測定できた6例において、尿道分離株と咽頭分離株のMICは一致していた。咽頭から分離された*C. trachomatis* の薬剤感受性はこれまで報告されておらず、LVFXおよびAZMの良好な薬剤感受性が確認された。*C. trachomatis* の薬剤感受性測定は非常に煩雑な作業であるが、海外で報告されている薬剤耐性株や治療失敗例を鑑み、MICの測定は継続していくべきであると考えられる。

論文審査結果の要旨

クラミジア感染症は我が国で最も多い性感染症である。咽頭感染例は治療抵抗性を示す場合があり、口腔常在菌からの薬剤耐性遺伝子の獲得が危惧されるが、本邦では未だそのような報告はない。その病原体*Chlamydia trachomatis*は、偏性細胞内寄生菌であり無細胞培地では培養できない。

本研究では、2013～14年にかけ３施設を受診した18例の男性尿道炎患者からHeLa229細胞を用いて*C. trachomatis*の分離培養を行い、levofloxacinとazithromycin (AZM)に対する感受性を検討した。尿道から18株と咽頭から7株が分離され、内1例を除く6例で、尿道分離株と咽頭分離株の最小発育阻止濃度が完全に一致していた。

委員からは、咽頭感染で治療抵抗性を示す頻度とその理由、今回の菌株のAZM感受性が他の報告と若干異なっている理由、尿道分離株と咽頭分離株の同一性、耐性化機構と予防策、パートナーの治療等、多数の質問があった。本研究者は、何れの質問にも明解に回答した上で、咽頭感染が治療抵抗性を示すのは、薬物の臓器移行性の他、パートナーからの再感染例が多いためとの推論を展開した。

本研究は、クラミジア感染症の病態と*C. trachomatis*の薬剤感受性との関連について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。