

氏名	榮枝 一磨
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 6987 号
学位授与の日付	2024 年 3 月 25 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	The Genotypic and Phenotypic Characteristics Contributing to Flomoxef Sensitivity in Clinical Isolates of ESBL-Producing <i>E.coli</i> Strains from Urinary Tract Infections (尿路感染症における、フロモキシセフの薬剤感受性に関わる ESBL 産生大腸菌の遺伝子型と表現型)
論文審査委員	教授 松下 治 教授 増山 寿 准教授 内山淳平

学位論文内容の要旨

ESBL 産生大腸菌株と FMOX に対する感受性について分子生物学的解析を行った。2008～2018 年に尿から分離された ESBL 産生大腸菌株に対し、Multilocus sequence typing (MLST) による Sequence type (ST) の解析と Multiplex PCR を用いた ESBL 遺伝子型の分類を行い、微量液体希釈法による薬剤感受性とともこれまでの推移を解析した。更に 2008～2018 年に FMOX を使用した症例を解析し FMOX の臨床的位置づけを検討した。大腸菌 911 株のうち ESBL 産生株は 158 株 (17.3%) で、ST 解析は ST-131 が最多で 107 株 (67.7%)、遺伝子型は CTX-M 型が 154 株 (97.5%) と最多で M-14 と M-27 が多かった。薬剤感受性試験で FMOX に良好な感受性を確認した。FMOX を使用した症例は 33 例あり、14 例が手術の予防投与、19 例が尿路感染症の治療投与で、ESBL 産生大腸菌は 5 例あった。うち 3 例は ESBL 産生大腸菌の尿中保菌者として手術の予防投与に用い、3 例とも術後感染症を予防した。2 例は尿路感染症治療に用い、1 例は奏功、1 例は効果不十分だった。以上より、FMOX は ESBL 産生菌保菌者の泌尿器科手術における周術期予防投与および尿路感染症の治療投与に有効で、カルバペネム系薬を温存できる薬剤選択肢になると考えられた。

論文審査結果の要旨

単施設にて 2008～2018 年の間に尿路から分離された基質特異性拡張型 β ラクターマーゼ (ESBL) 産生大腸菌のゲノムタイピングを行い、耐性遺伝子についても解析した。911 株のうち 158 株が ESBL 産生菌であった。うち 107 株が ST-131 であり、154 株が CTX-M 遺伝子を有していた。サブタイプでは M-14 と M-27 が多くを占めたが、近年は M-15 が増加していた。種々の抗菌薬の感受性を検討したところ、カルバペネムを除くとオキサセフェムであるフロモキシセフにいずれのサブタイプも良好な感受性を示した。本抗菌薬は実臨床においても有効性を示したので、カルバペネム系薬を温存できる選択肢として有用と考えられる。

本研究は、尿路感染症における耐性菌の動向を明らかにしつつオキサセフェムの有用性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。