

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 法月 千尋

論 文 題 目

Practical Agar-Based Disk Diffusion Tests Using Sulfamoyl Heteroarylcarboxylic Acids for Identification of Subclass B1 Metallo- β -Lactamase-Producing *Enterobacterales*

(Sulfamoyl Heteroarylcarboxylic Acids を用いたサブクラス B1 メタロ- β -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌のディスク拡散検出法の構築)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 八木哲也
名古屋大学教授

委員 木村宏
名古屋大学教授

委員 西川博嘉
名古屋大学教授

指導教授 柴山恵吾

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (Carbapenemase-producing *Enterobacterales*: CPE) の一種であるサブクラス B1 メタロ型カルバペネマーゼ産生菌のスクリーニング検査法の開発を試みた。所属研究室によって新たに開発された阻害剤 2,5-diethyl-1-methyl-4-sulfamoylpyrrole-3-carboxylic acid (SPC) などを使用し、医療機関の微生物検査室で行われている3法①Double-disk synergy test (DDST)、②disk potentiation test、③modified carbapenem inactivation method (mCIM) について、それぞれ感度・特異度を算出した。新規阻害剤を用いて構築したこの検査法は高感度で簡便な検査であり、微生物検査室における日常検査として導入することが可能であると結論づけられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回検討した方法ではディスク 1 枚あたり SPC 3mg と設定しており、製品化した場合ディスク 1 枚あたり 450 円程度である。今回の感度と特異度を保ちながら、阻害剤の含有量をどこまで下げられるか、またその安定性と保存方法については今後の検討課題である。製品化した際には大量生産により費用を抑えることは可能であると考えられる。
2. メロペネムの MIC は 1-256<の菌株を使用した。IMP 産生株は国内で問題となる IMP-1, IMP-6 の他に IMP-4, IMP-34 を検討に用い、MIC 値や IMP 型の差異に関係なく、検出可能であることを確認した。
3. メタロβラクタマーゼの活性中心に存在する2つの亜鉛に、SMA ではメルカプト基が結合し、SPC などの阻害剤ではカルボキシル基とスルホンアミドが結合する。
4. 小規模の医療機関では PCR 機器を保有する施設は少ないため、現在は本法のような表現型の検査が一般的である。PCR に比べると 1 検体あたりに要する費用は少なく、手技も簡単である。加えて検査結果の解釈が明瞭であり、コンタミネーションの影響も少ない。

本研究は、新規阻害剤を用いたサブクラス B1 メタロβラクタマーゼ産生株のスクリーニング方法を確立する上で、重要な知見を示した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	法月千尋
試験担当者	主査	八木哲也	副査 ₁	木村宏
	副査 ₂	西川博嘉	指導教授	柴山恵吾
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 阻害剤を製品化するにあたり予想される費用や保存方法について2. 今回検討に使用した菌株のメロペネムのMIC (最小発育阻止濃度)やIMP型の種類について3. 従来検査室でメタロ型βラクタマーゼ産生菌検出に使用されてきた阻害剤SMAとの結合部位の差異について4. 近年新型コロナウイルスの影響もありPCR機器を保有する検査室が増えている中での本スクリーニング検査法の意義について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、分子病原細菌学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				