

別紙 1 - 1

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 小林 洋平

論 文 題 目

Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of
Campylobacter jejuni isolated from bloodstream infections and enteritis in Japan

(日本における菌血症と腸炎より分離された *Campylobacter jejuni* 株の分子疫学解析
及び薬剤感受性)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 柴山 恵吾
名古屋大学教授

委員 江畑 智希
名古屋大学教授

委員 高橋 義行
名古屋大学教授

指導教授 八木 哲也

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

本研究では菌血症を引き起こした *Campylobacter jejuni* 株の特徴を明らかにするため、菌血症分離株 40 株と腸炎分離株 67 株を用いて分子疫学解析及び薬剤感受性試験を実施した。MLST 解析の結果から、菌血症株と腸炎株の遺伝型は同様の分布を示し、また菌血症株において日本に固有の ST-4526 株が優位となっていた。莢膜多糖型別の結果からは HS4 複合型が菌血症株において多く確認され、一方で HS8 複合型は有意に少なく、菌血症との関連性が示唆された。薬剤感受性試験の結果より、本研究に供した 58.9% がキノロン耐性を示し、これは過去の結果よりも多くなっていた。菌血症株ではキノロンとテトラサイクリンの両方に耐性を示す株が多い傾向にあった。菌血症への使用が想定される薬剤における MIC 値はいずれも低値を示した。本研究より一人の菌血症患者より遺伝子的特徴、薬剤感受性が異なる菌株が確認された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 菌血症株と腸炎株が同じ遺伝子学的分布を示したことから、*C. jejuni* による菌血症は食品由来のカンピロバクターによって 2 次的に発生することが示唆された。また、莢膜多糖型別により、血清型ごとの傾向が明らかになり、血清型が菌血症に関与することが示唆された。今後各菌株における血清耐性や腸管への侵入性、生体での動態を検討していく必要がある。
2. 過去の報告によるとカンピロバクターの遺伝型や薬剤感受性はその地域ごとによって異なる。本研究では菌血症を引き起こした *C. jejuni* 株は腸炎株に比べ稀であることから全国から菌株を収集しており、一方で腸炎株は一部の地域より菌株収集を行った。MLST 解析の結果から遺伝子学的分布が同様であったことから、本研究において地域差は影響していないと判断したが、引き続きデータを蓄積していく必要がある。
3. 本研究では菌血症に特異的な ST 型は確認されなかった。薬剤感受性に関してはキノロンとテトラサイクリンの両方に耐性を示す株が多い傾向にあった。過去の報告では固有の遺伝型での高病原性が報告されていることから、本研究の傾向を踏まえ特定の遺伝型や薬剤耐性を示す株には注視していく必要がある。
4. カンピロバクター腸炎の際に下痢や発熱などの症状があり、敗血症が疑われる場合には血液培養が実施される。一般的なカンピロバクター食中毒では血液培養は実施されず、また、カンピロバクターの培養には特殊な培養条件を必要とするため、実際の菌血症例はさらに多いと考えられる。本研究の結果を踏まえ現場への周知、教育に務めるとともに、今後 *C. jejuni* による菌血症の臨床病態を明らかにしていく必要がある。

以上の理由より、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	小林 洋平
試験担当者	主査 柴山 恵吾		副査 ₁ 江畑 智希	
	副査 ₂ 高橋 義行		指導教授 八木 哲也	
(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. カンピロバクター菌血症の機序に関して。2. 収集した菌株における地域性に関して。3. 菌血症を引き起こした株での特異的な遺伝型や薬剤感受性との関連性について。4. カンピロバクター下痢症に対して臨床現場でどのように血液培養を実施していくか。 <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、臨床感染統御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>				