

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 手塚 宜行

論 文 題 目

Molecular epidemiological analysis and risk factors for acquisition of carbapenemase-producing *Enterobacter cloacae* complex in a Japanese university hospital

(ある日本の大学病院におけるカルバペネム耐性 *Enterobacter cloacae* complex の分子疫学と耐性機構、保菌リスク因子の研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

荒川 宜毅 


名古屋大学教授

委員

松田 直之 

名古屋大学教授

委員

柳野 正人 

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

今回、ある大学病院において、カルバペネム耐性 *Enterobacter cloacae* complex (CREC) は 4 年間で 39 例認め、うち 20 例がカルバペネマーゼ産生 *Enterobacter cloacae* complex (CPEC) で、すべて IMP-1 を保持していた。CREC の中で CPEC を獲得するリスク因子の検討を行ったところ、長期入院と尿道カテーテル留置、挿管状態の患者割合が優位に高かった。CREC の分子疫学解析では、DiversiLab により 27 の遺伝子型に分けられ、4 つの CPEC クラスターを認め、うち 3 つのクラスターでは検出年が異なっており、明らかな疫学的関係ない患者からも検出されていた。代表的な CPEC7 株で whole-genome sequencing によるプラスミド解析を実施したところ、不和合性群は全て IncHI2A で、7 つのうち 6 つのプラスミドはほぼ同じ構成因子を保持していた。病院内での CPEC の拡散は、菌の水平伝播とプラスミドの伝播の組み合わせによる複雑なメカニズムであることが推察された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では血液培養から検出されたのは CPEC1 例 (ST 1047)、non-CPEC2 例 (ST 1043 と 1051) の合計 3 例のみであった。これらの ST は本研究で新規に登録されたものであり、現時点では特定の遺伝型の菌が侵襲性感染症を来しやすいという傾向は認められなかったが、今後の研究課題である。
2. 医療機関での感染対策上、入院 48 時間以内の検体から耐性菌などが検出された場合は、市中での獲得、入院 48 時間以降は院内での獲得とされている。今回の研究では CPEC1 例と non-CPEC5 例の合計 6 例が入院 48 時間以内の検体から検出されていた。この基準は米国の CDC が暫定的に決定しているもので、エビデンスには乏しい。高度に耐性菌汚染が進んでいる医療機関であれば、患者への伝播はただちに成立する可能性もある。その為、入院 48 時間という基準を絶対的なものとせず、院内感染対策を講じていく必要がある。
3. 本研究はある大学病院における単施設研究である。しかし CREC を保菌している患者は病院間を移動するため、地域や日本全体における CREC の疫学的解析は違った意味をもち、その重要性は高い。院内環境が CREC の潜在的な感染源である可能性はあるが、本研究ではその調査まで実施できていない。本研究の展望として、愛知県内の医療機関で検出された CREC の分子疫学的な解析を行っていく予定である。

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 | 手塚 宜行 |
|--|-----------------|------|-----------------|-------|
| 試験担当者 | 主査 | 菅山直親 | 副査 ₁ | 松田直之 |
| | 副査 ₂ | 柳野と人 | 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. 血液培養陽性など侵襲性感染症を来す菌の遺伝学的な傾向について 2. 菌の獲得場所（市中と院内）の区別について 3. 患者以外の院内環境や地域でのCRECの流行の可能性について <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、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> | | | | |