

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1292 号	氏名	多々良 一彰
審査担当者	主査	桑野 剛一	(印)
	副主査	長藤 宏司	(印)
	副主査	石川 達也	(印)
主論文題目 : Molecular epidemiology, antimicrobial susceptibility, and characterization of fluoroquinolone non-susceptible <i>Streptococcus pyogenes</i> in Japan (和訳: 日本におけるフルオロキノロン低感受性 A 群 β 溶血連鎖球菌の分子疫学、薬剤感受性、及び細菌学的特徴)			

審査結果の要旨 (意見)

A 群 β 溶血連鎖球菌はペニシリン系抗菌薬に感受性であるが、近年マクロライド耐性 GAS 分離の報告、さらにフルオロキノロン低感受性の GAS も少数であるが報告がある。そこで、申請者は 2011 年から 2013 年の 3 年間に、福岡県周辺で検出されたトスフロキサシン(TFLX)低感受性 (MIC 1μg/ml 以上) の GAS について、薬剤感受性、細菌学的な特徴の解析および分子疫学的検討を行った。

その結果、15 歳以下の小児の咽頭扁桃炎患者から分離された GAS 298 株中 33 株(11.1%)が TFLX 低感受性株であった。6 つの T 血清型と 9 種の *emm*/MLST パターンを検出し、特に *emm6*/ST382 が最も多く分離された。これは欧州の結果と一致していた。また、PFGE 解析では 10 種のパルソタイプを認めた。これらの結果は、本邦のフルオロキノロン低感受性株は諸外国に比べ多用な起源を持つことを示した。耐性遺伝子について、*parC* に変異を検出したが、一方 *gyrA* には変異を検出できなかった。

本研究は、本邦の一地域のフルオロキノロン低感受性 GAS の解析であるが、本邦におけるフルオロキノロンの使用状況を反映していると推定され、また諸外国との分子疫学解析の比較から興味ある結果が得られている。今後のフルオロキノロン低感受性 GAS の発生予測、および厚労省の薬剤耐性 (AMR) 対策に資する知見であると高く評価できる。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

論文要旨

A 群 β 溶血連鎖球菌(以下 GAS)は様々な疾患の原因となり、通常はペニシリン系抗菌薬が第一選択となるが、βラクタム系抗菌薬アレルギーの患者に対してはマクロライド系抗菌薬が代替薬として推奨されている。しかし近年、マクロライド耐性の GAS の報告が増加しており、フルオロキノロン低感受性の GAS も少数であるが報告されている。今回、我々は 2011 年から 2013 年の 3 年間に、福岡県周辺で検出されたトスフロキサシン(以下 TFLX)低感受性の GAS に関して薬剤感受性、細菌学的な特徴の検討、及び分子疫学的な検討を行った。15 歳以下の小児の咽頭扁桃炎患者から分離された GAS 298 株を用いて、微量液体希釈法で MIC を測定し、得られた TFLX 低感受性株について T 血清型、*emm* typing、MLST、PFGE を用いて細菌学的・分子疫学的な解析を行った。298 株中 33 株(11.1%)が TFLX 低感受性株であり、6 つの T 血清型と 9 種の *emm*/MLST パターンを示し、最も多いのは *emm6*/ST382 であった。PFGE では 10 種のパルソタイプが得られ、諸外国に比べ様々な起源を持つことが示された。