

甲 第 号

平位 暢康 学位請求論文

審 查 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	伊藤 利洋
論文審査担当者	委員	教授	北原 糺
	委員(指導教員)	教授	矢野 寿一

主論文

Clinical characteristics and molecular epidemiology of invasive *Streptococcus agalactiae* infections between 2007 and 2016 in Nara, Japan

奈良における侵襲性 GBS 感染症における臨床的特徴と分子疫学的特徴(2007～2016 年)

Nobuyasu Hirai, Kei Kasahara, Ryuichi Nakano, Yoshihiko Ogawa, Yuki Suzuki, Miho Ogawa, Naokuni Hishiya, Akiyo Nakano, Sadahiro Ichimura, Hisakazu Yano, Masahide Yoshikawa.

PLoS One. 2020 Oct 19;15(10):e0240590

論文審査の要旨

侵襲性 GBS (*Streptococcus agalactiae*) 感染症は近年高齢者と新生児の間で増加傾向にある。本研究では、奈良で 2007 年～2016 年の間に検出された GBS 40 株 (小児 10 株・大人 30 株) による侵襲性感染症の臨床的評価と、40 株の phenotype と genotype の多様性を評価した。新生児では、早期型感染者が 6 例、後期型感染者が 4 例であった。出生時合併症を有する新生児における早期発症型侵襲性 GBS 感染症の頻度がこれまでの報告よりも高く、出生時合併症と早期発症疾患とに関連性がある可能性が示唆され、予防的抗菌薬投与は、出生時の合併症を持つ患者では再検討を要すると考えられた。成人では、患者の平均年齢は 68 歳 (男性 : 63%) で、原発性菌血症が最も一般的な感染源であった。最も多く同定された株は、小児で serotype Ia ST23 (40%)、成人で serotype Ib ST10 (17%) であり、serotype Ib 株はレボフロキサシン耐性であった。pulsed-field gel electrophoresis では、薬剤耐性を有する特異的なクローンが 10 年前から水平方向に蔓延していたことが示された。

公聴会では、海外で分離される株との違い、新生児での予防的抗菌薬投与方法についての質問があったが、serotype, MLST の解析ではヨーロッパ、東南アジアで分離される株とは異なること、ガイドラインに記載されているタイミング、量、回数に検討の余地が残っていること、など適切かつ的確に回答した。以上より、本研究は今後の侵襲性 GBS 感染症の治療法、伝播形態、疫学に新しい知見を与えられると思われ、博士課程の学位論文としてふさわしいものとする。

参 考 論 文

1. Spinal epidural abscess caused by non-typhoidal Salmonella: A case report and literature review
Hirai N, Kasahara K, Yoshihara S, Nishimura T, Ogawa Y, Ogawa T, Hishiya N, Suzuki Y, Yano H, Yoshikawa M.
J Infect Chemother. 2020 Oct;26(10):1073-1077.
2. Another false-positive problem for a SARS-CoV-2 antigen test in Japan
Ogawa T, Fukumori T, Nishihara Y, Sekine T, Okuda N, Nishimura T, Fujikura H, Hirai N, Imakita N, Kasahara K.
J Clin Virol. 2020 Oct;131:104612.
3. Necessity to screen and treat latent tuberculosis before ruxolitinib treatment-Ruxolitinib-associated disseminated tuberculosis: A case report and literature review
Hirai N, Kasahara K, Yoshihara S, Nishimura T, Ogawa Y, Ogawa T, Hishiya N, Suzuki Y, Yano H, Yoshikawa M.
J Infect Chemother. 2020 Oct;26(10):1073-1077.
4. Filifactor aloicis brain abscess identified by 16S ribosomal RNA gene sequencing: A case report
Hishiya N, Uno K, Amano M, Asada K, Masui K, Ishida Y, Suzuki Y, Hirai N, Nakano A, Nakano R, Kasahara K, Yano H, Mikasa K.
J Infect Chemother. 2020 Feb;26(2):305-307.

5. Comparison of the inoculum size effects of antibiotics on IMP-6 β -lactamase-producing Enterobacteriaceae co-harboring plasmid-mediated quinolone resistance genes
Ogawa Y, Nakano R, Kasahara K, Mizuno T, Hirai N, Nakano A, Suzuki Y, Kakuta N, Masui T, Yano H, Mikasa K.
PLoS One. 2019 Nov 13;14(11):e0225210.
6. Scrotal ulcer due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone in an HIV-positive man who has sex with men in Japan: a case report
Ogawa Y, Kasahara K, Asada T, Yoshihara S, Hirai N, Furukawa R, Nishimura T, Ohmori K, Nakano R, Yano H, Mikasa K.
Int J STD AIDS. 2019 Oct;30(12):1229-1231.
7. Characteristics of health problems in returned overseas travelers at a tertiary teaching hospital in a suburban area in Japan
Hirata K, Ogawa T, Fujikura H, Ogawa Y, Hirai N, Nakagawa-Onishi T, Uno K, Takeyama M, Kasahara K, Nakamura-Uchiyama F, Konishi M, Mikasa K. J Infect Chemother. 2018 Aug;24(8):682-685.
8. Molecular diagnosis and characterization of a culture-negative mycotic aneurysm due to ST54 *Haemophilus influenzae* type b with PBP 3 alterations
Hirai N, Kasahara K, Fujikura H, Yoshihara S, Ogawa T, Ogawa Y, Hishiya N, Suzuki Y, Nakano R, Yano H, Yoshikawa M, Mikasa K.

J Infect Chemother. 2018 Jul;24(7):570-572.

9. *Ancylostoma ceylanicum*, novel etiological agent for traveler's diarrhea-report of four Japanese patients who returned from Southeast Asia and Papua New Guinea
Yoshikawa M, Ouji Y, Hirai N, Nakamura-Uchiyama F, Yamada M, Arizono N, Akamatsu N, Yoh T, Kaya D, Nakatani T, Kikuchi E, Katanami Y, Satoh K, Maki R, Miyazato Y, Oba Y, Kasahara K, Mikasa K.

Trop Med Health. 2018 Mar 13;46:6.

10. Pulmonary involvement of secondary syphilis

Ogawa Y, Imai Y, Yoshihara S, Fujikura H, Hirai N, Sato M, Ogawa T, Uno K, Kasahara K, Yano H, Mikasa K.

Int J STD AIDS. 2018 Jan;29(1):89-91

11. Infective Endocarditis Complicated by Intraventricular Abscesses, Pericarditis, and Mycotic Aneurysm Due to an Emerging Strain of Serotype VI *Streptococcus agalactiae*

Hirai N, Kasahara K, Uno K, Ogawa Y, Ogawa T, Yonekawa S, Nakano R, Yano H, Sakagami A, Uemura T, Okura H, Saito Y, Yoshikawa M, Mikasa K.

Jpn J Infect Dis. 2017 Nov 22;70(6):685-686

12. *Mycobacterium wolinskyi* Peritonitis after Peritoneal Catheter Embedment Surgery

Fujikura H, Kasahara K, Ogawa Y, Hirai N, Yoshii S, Yoshihara S, Ogawa T, Yonekawa S, Imakita N, Nishioka Y, Yoneda T, Yoshida K, Samejima K,

Tanabe K, Saito Y, Yano H, Mikasa K.

Intern Med. 2017 Nov 15;56(22):3097-3101.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに微生物学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和3年3月9日

学位審査委員長

免疫学

教授 伊藤 利洋

学位審査委員

耳鼻咽喉・頭頸部機能制御医学

教授 北原 糺

学位審査委員(指導教員)

微生物学

教授 矢野 寿一