

京都大学	博士（医学）	氏名	白野倫徳
論文題目	Regional spread of <i>vanA</i> - or <i>vanB</i> -positive <i>Enterococcus gallinarum</i> in hospitals and long-term care facilities in Kyoto prefecture, Japan (日本・京都府下の病院および長期療養施設における、 <i>vanA</i> あるいは <i>vanB</i> 陽性 <i>Enterococcus gallinarum</i> の地域的拡大)		
(論文内容の要旨)			
<p><b>【背景】</b>  <i>Enterococcus</i> 属は院内感染の原因菌として重要である。<i>vanA</i>および<i>vanB</i>遺伝子を獲得した株は、vancomycin-resistant enterococci (VRE)として、バンコマイシンに高度耐性を示し、感染症治療をさらに困難なものとする。 <i>E. gallinarum</i>は元々<i>vanC</i>遺伝子を有し、バンコマイシンに中程度耐性であるが、院内感染対策上重要とはみなされていない。<i>vanA</i>遺伝子を獲得しバンコマイシン高度耐性となった <i>E. gallinarum</i>のアウトブレイク事例は単一の施設からの報告はあるが、地域全体の拡大に関する報告はない。2005年に京都府下の一病院において、<i>vanA</i>陽性 <i>E. faecium</i>アウトブレイクが発生したが、これを契機として、府下においてVREの監視体制を敷いた。その結果、<i>vanA</i>あるいは<i>vanB</i>陽性 <i>E. gallinarum</i> (以下Eg-A、Eg-B) が複数の施設で検出された。</p> <p><b>【材料と方法】</b>  (1)病院、長期療養施設を対象とした年1回の保菌疫学調査、(2)病院の検査室および検査会社の協力を得たVRE監視ネットワークの二種の監視体制を敷いた。これらの調査で得られた便検体を、VRE選択培地を用いてスクリーニングし、multiplex PCRにて<i>vanA</i>、<i>vanB</i>、<i>vanC</i>遺伝子を同定した。各施設の初回分離株に対して、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)を実施した。比較対照として、同時期に検出された京都市内および国内他地域由来の<i>vanA</i>、<i>vanB</i>いずれも陰性の <i>E. gallinarum</i> (以下Eg-N) 6株を用いた。</p> <p><b>【結果】</b>  12施設から、計88名のEg-A保菌者が、8施設から計10名のEg-B保菌者が発見された。Eg-Aが検出された12施設のうち7施設では同時期に<i>vanA</i>陽性 <i>E. faecium</i>が、Eg-Bが検出された8施設のうち4施設では同時期に<i>vanB</i>陽性 <i>E. faecium</i>が検出された。2006年には京都市南部を中心に検出されていたが、次第に京都市北部、京都市外にも拡大した。PFGEによるクローン解析では、Eg-A11株とEg-B3株の計14株から成るメジャークローンが発見された。比較対照のEg-Nのうち、京都市内由来の2株は同一クローンであったが、その他の株は異なるクローンであった。</p> <p><b>【考察】</b>  本報告は、Eg-AあるいはEg-Bの地域全体への拡大の最初の報告である。同時期、同一地域で検出されたEg-Nの2株は同一クローンであり、かつ最大のクローンと近縁であったことから、地域内に院内伝播しやすい <i>E. gallinarum</i>が存在していることが示唆された。またEg-A10株、Eg-B3株からなる同一クローンが発見された機序として、(1)外来性に<i>vanA</i>、<i>vanB</i>を獲得した <i>E. gallinarum</i>クローンが患者の転院などを通して地域内に拡大した、あるいは(2)遺伝子を獲得しやすい <i>E. gallinarum</i>が地域内に存在し、各施設の中で<i>vanA</i>、<i>vanB</i>の遺伝子伝達が起こった可能性が示唆された。 <i>E. gallinarum</i>は通常、院内感染対策上重要とはみなされず、薬剤感受性試験も通常は実施されない。しかしながら特にVRE蔓延地域では、院内感染対策上、臨床検査上重要となるだろう。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

*vanA*および*vanB*遺伝子を獲得した *E. gallinarum*はバンコマイシンに高度耐性を示し、感染症治療が困難なものとなるうえ、他菌種に耐性遺伝子を伝達するリザーバーとなりうるが、地域でのアウトブレイクの報告はこれまでなかった。申請者らは京都府下で発生したVREアウトブレイクを契機としてVREの監視体制を敷いたところ、*vanA*あるいは*vanB*陽性 *E. gallinarum* (以下Eg-A、Eg-B)を複数の施設で検出し、それらのクローナリティーを解析した。12施設から88名のEg-A、8施設から10名のEg-B保菌者が発見された。Eg-Aが検出された12施設中7施設では*vanA*陽性 *E. faecium*が、Eg-Bが検出された8施設中4施設では*vanB*陽性 *E. faecium*が同時期に検出された。クローナリティー解析では、Eg-A11株とEg-B3株の計14株から成るメジャークローンが発見された。比較対照のEg-Nのうち、京都市内由来の2株は同一クローンであったが、その他の株は異なるクローンであった。

以上の研究は*vanA*、*vanB*などの薬剤耐性遺伝子を獲得した *E. gallinarum*の地域全体への拡大状況の解明に貢献し、今後の地域における耐性菌対策、院内感染対策に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成22年12月22日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。