

## 論文審査の要旨

報告番号	乙第 2885 号	氏名	小司 久志
論文審査担当者	主査 相良 博典 教授	副査 小風 暁 教授	副査 三宅 康史 教授
(論文審査の要旨)			
<p>市中感染症においてインフルエンザ菌は重要な原因菌の一つであり、その治療において最も効果の期待できる薬剤がキノロン薬である。近年、他菌種ではキノロン耐性菌が臨床上問題となっているが、インフルエンザ菌でもキノロン耐性株の報告が散見されるようになった。</p> <p>キノロン耐性の機序として標的酵素である Type II topoisomerase のアミノ変異が挙げられるが、インフルエンザ菌ではまだ明らかとなっていない。本研究は本邦のキノロン耐性インフルエンザ菌の耐性機序について検討したものである。</p> <p>インフルエンザ菌においてはキノロン耐性に関連する Hot spot として GyrA (Ser84、Asp88)、ParC (Gly82、Ser84、Glu88) の 5 つが挙げられた。これらの変異数によって MIC が変化し、変異 1 つでは標準薬である moxifloxacin (MFLX) MIC &lt; 2 µg/ml であり、2 つで MFLX MIC 2-4 µg/ml、3 つ以上で MFLX MIC ≥ 8 µg/ml と高度耐性になることが示された。またキノロン薬で耐性を誘導した株でも同様のアミノ酸変異、数が確認された。</p> <p>現在、キノロン耐性インフルエンザ菌の頻度はまだ低率 (1.2%) であるが、変異 1 つの耐性前段階の株はそれ以上存在 (16.7%) している。またこれらの株はキノロン薬の濫用で耐性誘導される危険性が示唆された。</p> <p>本研究は本邦におけるキノロン耐性インフルエンザ菌の現状、今後予想される展望など新しい知見が示されている。本論文は学術上価値があり、学位論文に値すると判断された。</p>			
論文題名 :			
A molecular analysis of quinolone-resistant <i>Haemophilus influenzae</i> : Validation of the mutations in Quinolone Resistance-Determining Regions			
掲載雑誌名 :			
Journal of Infection and Chemotherapy			