

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2266 号

A transferrable IncL/M plasmid harboring a gene encoding IMP-1 metallo- β -lactamase in clinical isolates of Enterobacteriaceae

腸内細菌の臨床株における IncL/M 型 IMP-1 メタロベータラクタマーゼ遺伝子を有する伝播可能な IncL/M プラズミド

森 信好 (もり のぶよし)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、一人の患者において異なる 3 つのカルバペネマーゼ産生腸内細菌 (carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*, CPE) 間で同一の IMP-1 メタロベータラクタマーゼを有する IncL/M 型プラスミドによって伝播されたことを *in vitro* 及び *in vivo* に証明したものであり、このプラスミドを pSL264 と名付けた。pSL264 は *Enterobacter cloacae* において *blaIMP-1* を有する初めての IncL/M 型プラスミドであり臨床的に意義ある論文である。

聖路加国際病院で 2015 年から 2019 年に集められたすべての CPE を対象とし最小発育阻止濃度を決定した。Multilocus sequence typing (MLST) を MLST データベースに基づいて施行し、次世代シーケンサーでプラスミドの全配列を決定した。

3 つの CPE (*E. cloacae*, *Klebsiella aerogenes*, *Serratia marcescens*) が一患者の臨床検体から同定され、いずれも IMP-1 メタロベータラクタマーゼを産生していた。*blaIMP-1* 遺伝子の遺伝子環境は以下の通り同定された。*int1-blaIMP-1-aac(6')-IIc-qacL-qacEdeI-tal-sul1-istB-IS21*。全ゲノム解析で 3 菌株は同一の *blaIMP-1* を有するプラスミドと同定され、pSL264 と名付けた。3 種類の CPE 間で pSL264 の伝播を検討したところ、*E. cloacae* と *K. aerogenes* 間、*S. marcescens* から *E. cloacae*、*S. marcescens* から *K. aerogenes* への伝播は見られたが、*E. cloacae* や *K. aerogenes* から *S. marcescens* への伝播は見られなかった。CPE の水平伝播を把握する上で、プラスミドの分子学的及び遺伝子学的解析を行うことは非常に重要である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。