

氏名（本籍・生年月日）	久保田紀子（長野県・昭和43年4月4日）
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	乙 第228号
学位授与の日付	平成26年3月20日
学位授与の要件	信州大学学位規程第5条第2項該当
学位論文題目	小児感染症起因菌に関する細菌学的解析
論文審査委員	主査 教授 林田 信明 教授 志田 敏夫 教授 玉田 靖 准教授 田口 悟朗 教授 本田 孝行（信州大学医学部）

## 論文内容の要旨

小児における感染症は、その起因菌種、発症経過、臨床症状、治療選択において成人とは異なった特徴を示す。本研究では、小児特有の感染症症例における感染起因菌の特徴を明らかにし、治療に関する情報と感染対策に関する知見を集積することにより、小児感染症に対する理解を深め、診断、治療、感染対策に有効に活用されることを目的とした。

第1章では、小児高度専門医療施設における Extended spectrum  $\beta$ -lactamase : ESBL 産生腸内細菌の保菌サーベイランスを行い保菌状況を算出し、患者背景から保菌リスクを分析した。保菌率は12%であり、過去3か月以内の抗菌薬投与歴と、心疾患を基礎疾患として持つグループでの保菌率が高い傾向が認められた。本研究では、これまでに明らかになっていなかった本邦の小児における ESBL 産生腸内細菌の保菌率を提示した。この知見は、アンチバイオグラムとともにエンピリック治療薬選択に有効な情報としての活用が期待できる。

第2章では、新生児集中治療部門でおこった *Burkholderia cepacia* complex の院内感染アウトブレイクの検出・院内感染阻止の達成について研究した。6名の患者から同一時期に検出された *B. cepacia* complex の解析により、同一株による院内感染を確定した。消毒薬が *B. cepacia* complex のリザーバーとなっている可能性を想定し、消毒液と環境の検出サーベイランスを行った。しかし検査したすべての消毒液や環境のふき取り検体から *B. cepacia* complex は検出されなかった。一方、感染制御チームがさまざまな医療ケアに関するチェックと作業手順の変更を提案し、さらに、手洗い前後の手指付着菌の検出検査を行い、効果的手洗いに対する啓発を行った。その後 *B. cepacia* complex によるアウトブレイクは起こっておらず、必ずしもリザーバーの除去に至らなかったとしても、積極的な感染制御チームの介入と徹底した標準予防策の順守により院内感染を阻止できることが示された。

第3章では成人では一般的に感染起因菌となり難い *Kingella kingae* による骨髄炎を発症した3才男児の症例について研究した。比較的まれな感染症であると考えられていた *K. kingae* における骨髄炎についての知見は小児感染症を理解するうえで有用であり、今後のより効果的な治療の提供に有効に活用されると期待できる。

また第4章では、生下時より繰り返す臍炎の起因菌となった *Enterococcus faecalis* small-colony variant : SCV について研究した。本研究では、この臍炎起因菌がオレイン酸に栄養要求性を示す *E. faecalis* SCV であり、細胞膜の浸透性低下により正常 *E. faecalis* としての形質を失っていることを解明した。これまでに *E. faecalis* SCV 株を起因菌とする臍炎の報告例はなく、*E. faecalis* SCV 株が臍炎の原因となり得るという知見は、小児感染症分野において広く知られるべき情報である。SCV 株は菌種特徴的所見を呈さないことから、臨床検査においては同定不明菌として扱われることが想定されるが、本研究において明らかにされた知見が起因菌検出に有効に活用され、治療に必要な情報が十分に提供されることが期待できる。

本研究では、成人とは異なり完成された免疫能を有しない小児に焦点をあて、古典的な微生物

学的解析手法から、現在臨床細菌検査で日常的に用いられている一般的な検査手法、さらには分子生物学的手法まで、幅広い実験手法を用いたデータ解析を行った。すべての研究は臨床の現場から得られた疑問や問題点の解決を目的としている。このような小児感染症検査現場から見出された疑問や問題点を解析し広く情報を共有することで、小児感染症にかかわる理解を深め、より良い治療の提供に有効に活用されることが期待される。