




審査結果報告書

平成 26 年 / 月 22 日

主 査 氏 名 岩 渕 和 也 

副 査 氏 名 狩 野 有 作 

副 査 氏 名 岡 田 信 彦 

副 査 氏 名 高 山 陽 子 

1. 申請者氏名 : 山口 禎夫

2. 論文テーマ : Characterization of β -lactam antibiotic-induced VCM-resistant MRSA (BIVR) in a patient with septicemia during long-term vancomycin administration.
(バンコマイシンが長期にわたり投与された敗血症患者における β -ラクタム薬によってバンコマイシン耐性が誘導される MRSA (BIVR) の特性について)

3. 論文審査結果 :

申請者は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に β -ラクタム薬により誘導されるバンコマイシン (VCM) 耐性 (BIVR) のメカニズムについて研究した。 β -ラクタム薬で自己融解系 (autolysin) が働き細胞壁材料が供給されること、加えて *de novo* の細胞壁合成系も亢進することで VCM 耐性を獲得することが知られているが、申請者はこれらの知見を応用すべく VCM 耐性菌が検出された症例を詳細に解析し、VCM 単剤で BIVR として BIVR1 および VISA 相当の BIVR2 の 2 菌株を検出し、adaptation resistance が生じ得ることを実証した。本研究は、BIVR の出現メカニズムを明らかにし、抗生物質の正しい使用法について洞察を与える重要な研究である。発表後、副査の岡田教授より、VCM 単剤による BIVR 誘導機構、BIVR 誘導による菌交代の可能性、ムレインモノマーと Lipid II 合成系について、また狩野准教授より、BIVR1 に関し MIC 単独から BIVR と認定し得るか、BIVR2 の変異と *mecA* の関連について、高山講師より、臨床例での VCM 増量による対処可能性、勧奨される β -ラクタム薬との併用抗生物質について、主査の岩渕より、BIVR 誘導期間と酵素活性に関する質問がなされ、申請者はそれぞれに概ね適切な回答を行なった。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、すでに承認された申請条件審査の結果、研究期間における研鑽と発表論文内容も併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。