



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Genetic Diversity and Antimicrobial Resistance Determinants of Clinical Salmonella Enteritidis in Thailand [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	UTRARACHKIJ, FUANGFA
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第7025号
Issue Date	2017-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/66531
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Fuangfa_Utrarachkij_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学） 氏名：Utrarachkij Fuangfa

審査委員	主査	教授	鈴木	定彦
	副査	教授	東	秀明
	副査	准教授	中島	千絵
	副査	特任准教授	磯田	典和

学位論文題目名

Genetic Diversity and Antimicrobial Resistance Determinants of
Clinical *Salmonella* Enteritidis in Thailand
(タイで患者から分離された *Salmonella* Enteritidis の
遺伝学多様性と抗菌薬耐性決定因子)

Salmonella Enteritidis は、家禽や鶏卵などを介して、胃腸炎や血流感染を引き起こす非チフス性サルモネラに分類される病原体の一つである。タイにおいても、本菌は浸潤性サルモネラ症の主要原因であり、1994 年以降より鶏肉および臨床サンプルから分離された *Salmonella* Enteritidis の抗菌薬耐性率において有意な増加が観察されていることが懸念材料の一つとなっている。このような背景から、タイに分布する *Salmonella* Enteritidis の遺伝的・疫学的特徴を理解することは、同菌によって引き起こされる疾患の効率的な対策に重要であるものと考えられる。

第一章において Utrarachkij 氏は、タイにおいて *Salmonella* Enteritidis に関するデータが欠落している 2004 年から 2007 年に分離された臨床株 190 株に焦点を当てて、multilocus variable number tandem repeat (MLVA) 遺伝子型、抗菌薬耐性、ならびに病原性決定因子を解析した。MLVA 遺伝子型解析の結果からは、3 種の近縁の遺伝子型を持った菌株がタイにおいて蔓延している事を明らかにした。抗菌薬耐性の解析では、半数以上の株がナリジクス酸、シプロフロキサシン、ならびにアンピシリンに対して耐性を有しており、多剤耐性株も 25.5%に昇る事を明らかにした。病原性決定因子の解析からは、分析した臨床株 190 株全てが病原性決定

因子を保有している事を明らかにした。これらの結果から Utrarachkij 氏は、ヒトの医療、ならびに家畜の飼育時に用いられている抗菌薬がヒトの疾患の原因となる *Salmonella* Enteritidis の選択圧となっている可能性を提唱した。

第二章において Utrarachkij 氏は、第一章で見られた高いキノロン系抗菌薬耐性率に着目し、タイで分離されたキノロン耐性 *Salmonella* Enteritidis 158 株におけるキノロン耐性決定因子をコードする遺伝子のうち、*gyrA*、*gyrB*、ならびに *qnr* についての解析を実施した。その結果、キノロン耐性の形質が主として *gyrA* 上の特定のアミノ置換を伴う遺伝子変異によって担われている事を明らかにした。また、*gyrA* 上の遺伝子変異と MLVA 遺伝子型が強く相関していた事から、タイにおいて一定の遺伝子型を持ったキノロン耐性株が全国規模で拡大している可能性も提唱した。更にプラスミド媒介性のキノロン耐性遺伝子によってもキノロン系抗菌薬耐性が引き起こされている事を明らかにして、今後の拡大が懸念される事を示した。

以上の様に Utrarachkij Fuangfa 氏は、本学位論文において、タイにおいてヒト患者より分離された *Salmonella* Enteritidis の薬剤耐性の状況を明らかにするとともに、*Salmonella* Enteritidis 感染症治療薬のうちでも最も重要なキノロン系抗菌薬に対する耐性獲得機構を明らかにした。これにより、タイにおいては、キノロン系抗菌薬の使用制限を含む薬剤耐性菌対策が重要である事を示すとともに、継続的な薬剤耐性菌の監視の必要性も提示した。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Utrarachkij Fuangfa 氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。