（別紙様式第３号）

論　文　要　旨

論　文　題　目

The Relationship between O-Antigens and Pathogenic Genes of Diarrhea-Associated *Escherichia coli*

（下痢原性大腸菌の病原因子とＯ抗原の関連性）

氏　名　玉城佑一郎

論文要旨

＜目的＞：下痢起因性大腸菌には5つの型が知られており、それぞれ特異的な病原因子を有する。病原因子が解明されるまでは、経験的に定めた特定のLPSの糖鎖抗原（O抗原）をもって腸管病原性大腸菌と同定されてきた。病原因子が明らかになってからも、病原因子の検出法が煩雑である一方、O抗原型は簡便な血清凝集反応によって判定出来るため、O抗原型に基づく診断が今日まで広く行われている。本研究はO抗原型に基づく病原性判定の信頼度を明らかにすることである。

＜方法＞：世界各地で集めた人便由来大腸菌のうち我が国で腸管病原大腸菌のスクリーニングに用いられている42種類の大腸菌免疫血清に凝集した1,130株（下痢便1,016　健常便114株）を被検菌株とした。本研究ではO157型は志賀毒素産生菌として意識的に集めたものが大半であったため除外した。5種類の下痢起因性大腸菌それぞれに特異的な病

原遺伝子、*eae*, *stx*, *elt*, *est*, *aggR*, *ipaH*を標的とした。先ず6種類の遺伝子に対する全てのプライマーを同時に含むmultiplex PCRによって陰性株をふるい分け、陽性株については陽性遺伝子に対する単一プライマーセットを用いて遺伝子の存在を確認した。

＜結果＞：O抗原型によって下痢起因性大腸菌と考えられた1,130株中、いずれかの病原遺伝子を有する真の病原菌は263株（23.3%）であった。O抗原型別に見ると、O119型51株中40株（78.4%）、O111型42株中31株（73.8%）、O126型66株中44株（66.7%）、O78型7株中4株（57.1%）であり、その他のO抗原型ではすべて50%以下であった。O1, O29, O112ac, O143, O158, O168では178株すべてが病原遺伝子陰性であった。

＜考察＞：今日までに大腸菌のO抗原型と病原因子の関係についての報告は多いが、いずれも一地域一施設におけるもので結論に差がみられていた。今回の研究では広く世界中か

ら、そして各国の広汎な地域から収集した大腸菌の平均的な傾向を示した点で同類の研究に終止符を打つものと言える。今回O抗原型によって判定した下痢起因性大腸菌のうち「真の下痢起因性大腸菌」は20%余りに過ぎないことから、臨床検査においてこの検査法を継続することは無意味であると言える。しかしO119、O111、O126など極一部の型については再考の余地を残している。

（別紙様式第７号）

論文審査結果の要旨

報告番号	＊課程博 論文博 第　　号	氏　名	玉城佑一郎
論文審査委員	平成17年5月31日		
	主査教授 久木田一朗 印		
	副査教授 佐藤良也 印		
	副査教授 山根誠久 印		

（論文題目）

The Relationship between O-Antigens and Pathogenic Genes of Diarrhea-Associated *Escherichia coli*

（論文審査結果の要旨）

上記の論文について慎重に審査を行い、次のような結果を得た。

1．研究の背景と目的

下痢原性大腸菌（DEC）は発展途上国における乳幼児下痢症の主因であり、病原因子によって５型に分類されている。そのうち腸管病原大腸菌（EPEC）および腸管侵襲性大腸菌（EIEC）に対する病原因子の検出法は極めて煩雑であり、診断における菌の同定には経験的に病原因子に関係すると言われるO抗原の血清型別法が用いられて来た。本来は病原性とは関係のないO抗原による病原菌の判定に賛否両論があるため、本研究では、O抗原型から推定したDECのうち病原因子を有する真の病原菌がどの程度の割合で含まれるか検証確認することを目的とした。

2．研究内容

本研究の特徴は、被検菌株数の膨大さに加え、世界の広汎な地域から菌株を収集して被検菌株の多様性を保たせた点である。研究は欧米で用いられているEPECとEIECのO抗原型、および我が国でDECに対応させたO抗原型、を有する大腸菌について病原遺伝子をPCR法で検出し、その保有率を検討した。その結果、EPECに対応させた10種のO抗原型大腸菌では18.5%、EIECに対応させた９種のO抗原型大腸菌では5.6%、我が国でDECに対応させた42種のO抗原型大腸菌では23.3％、だけが病原遺伝子を有する真の病原菌であった。即ちO抗原型によって下痢原性大腸菌の判定を行うと70％以上が誤診するという結果である。

3．研究成果の意義と学術的水準

下痢原性大腸菌の判定法として、一般の病院検査室や検査センターで行われているO抗原型別法が不適切であることを、信頼度の数値をもって示したことは診断法の見直しを促す重要な意義を有する。研究の方法論では既知の考え方と技術を応用したもので学術的水準の高いものではないが、菌株の選択的収集と分類に膨大な努力を要した調査であり、いつかは誰かが解明しなければならなかった重要案件に決着をつけたものと言える。

以上の結果から本論文は学位授与に十分値するものと判断した。

備　考　1　用紙の規格はA4とし縦にして左横書とすること。
　　2　要旨は800字～1200字以内にまとめること。
　　3　＊印は記入しないこと。