

# 学 位 論 文 要 旨

氏名 Hafeza Aftab

## 論 文 題 目

Helicobacter pylori antibiotic susceptibility patterns in Bangladesh: Emerging levofloxacin resistance

( バングラデシュにおけるヘリコバクター・ピロリ抗生剤感受性パターン：新たなレボフロキサシ耐性の出現 )

## 要 旨

【Objectives】 The most recent study to report Helicobacter pylori antibiotic resistance rates in Bangladesh was published 15 years ago and did not include levofloxacin. We therefore aimed to determine the current antibiotic susceptibility of H. pylori to amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, tetracycline, and levofloxacin in Bangladesh.





【Methodology】 This study included 133 consecutive patients who underwent endoscopy examination at Dhaka Medical College in November 2014. The serial two-fold agar dilution method was used to determine the minimum inhibitory concentrations of the five antibiotics.

【Results】 Among 56 cultured strains, H. pylori showed high rates of resistance to clarithromycin and metronidazole (39.3% and 94.6%, respectively). Moreover, levofloxacin showed an emerging antimicrobial resistance pattern (66.1%), which was higher in patients with gastritis than that in

those with peptic ulcers ( $P = 0.02$ ). The resistance rate of levofloxacin was significantly higher in patients living in Dhaka city compared to those living in the village ( $P = 0.049$ ). However, amoxicillin and tetracycline resistance rates were very low. Resistance to both metronidazole and levofloxacin was most commonly observed.

**【Conclusions】** The rates of resistance to clarithromycin, metronidazole, and levofloxacin were high in Bangladesh, which suggests that triple therapy based on these drugs may not be useful as first-line therapies in Bangladesh. Alternative strategies such as furazolidone-based triple therapy, bismuth-based quadruple therapies, or sequential therapy may be more effective for patients in in Bangladesh.





## 学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第340号	氏名	Hafeza Aftab
審査委員会委員	主査氏名	上村尚人	
	副査氏名	花田俊勝	
	副査氏名	安東優	
<p>論文題目  <i>Helicobacter pylori</i> antibiotic susceptibility patterns in Bangladesh  : Emerging levofloxacin resistance  (バングラデシュにおけるヘリコバクター・ピロリ抗生剤感受性パターン  : 新たなレボフロキサシ耐性の出現)</p> <p>論文掲載雑誌名  The Journal of Infection in Developing Countries</p> <p>論文要旨</p> <p>The most recent study to report <i>Helicobacter pylori</i> antibiotic resistance in Bangladesh was established 15 years ago and did not include levofloxacin. Authors aimed to determine the current antibiotic susceptibility of <i>H. pylori</i> to amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, tetracycline, and levofloxacin in Bangladesh. This study included 133 consecutive patients who underwent endoscopy examination at Dhaka Medical College in November, 2014. The serial two-fold agar dilution method was used to determine the minimum inhibitory concentrations of the five antibiotics. Among 56 cultured strains, <i>H. pylori</i> showed high rates of resistance to clarithromycin and metronidazole (39.3% and 94.6%, respectively). Moreover, levofloxacin showed an emerging antimicrobial resistance pattern (66.1%), which was higher in patients with gastritis than in those with peptic ulcers (<math>p=0.02</math>). The resistance rate of levofloxacin was significantly higher in patients living in Dhaka city compared to those living in the village (<math>p=0.049</math>). However, amoxicillin and tetracycline resistance rates were very low. Resistance to both metronidazole and levofloxacin was most commonly observed. The rate of resistance to clarithromycin, metronidazole, and levofloxacin were high in Bangladesh, which suggests that triple therapy based on these drugs may not be useful as first-line therapies in Bangladesh. Alternative strategies such as furazolidone-based triple therapy, bismuth-based quadruple therapies or sequential therapy may be more effective for patients in Bangladesh.</p> <p>All examiners have agreed that the submitted paper deserves a commendation for doctoral thesis.</p>			

~~最終試験~~

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・ 	第340号	氏名	Hafeza Aftab
審査委員会委員	主査氏名	上村 尚人	
	副査氏名	花田 俊勝	
	副査氏名	安東 優	

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

- H.pylori の感染率には、先進国と発展途上国の間で差がみられるが、同じ地域（例えば北米）に着目しても、地域内で相当なばらつきが存在する背景は何か。
- バングラデシュでは、クラリスロマイシンの耐性は比較的少なく、メトロニダゾールの耐性が多くみられる。また、今回の研究結果ではテトラサイクリンにはまったく耐性が出現していない。このパターンは、医療の違いなどから来るのか。
- 133名の患者は、胃炎と消化性潰瘍をと診断されているが、内視鏡外来を受診するにあたって何か事前のスクリーニングがあったのか？
- テトラサイクリンを基本とした新しい除菌療法レジメンについての臨床試験を計画中ということであるが、新たにテトラサイクリンへの耐性を出現させてしまう可能性はないのか。
- また、仮にそのようなテトラサイクリンを基本とした除菌レジメンが有効だとした場合に、バングラデシュにおける H.pylori 除菌のファーストラインとして位置づけるのか、あくまで他レジメン無効例に対するレスキュー療法として位置づけるのか、今後の戦略について考え方は。
- H.pylori は、なぜ胃のような酸性の環境で生存することができるのか。
- H.pylori はどのようなメカニズムで胃癌やリンパ腫を引き起こすのか。
- バングラデッシュでは、H.pylori による胃癌発症は殆どないとのことであるが、実際の胃癌患者の総数は日本と比べて少ないのか。
- プロトンポンプ阻害薬を抗菌剤と併用して H.pylori 除去治療に使用するのとはなぜか。
- H.pylori はどのような機序でヒトからヒトへ感染するのか。
- H.pylori 専用アガー培地を培養に用いているが、特別に H.pylori の増殖に重要な内容物を含んでいるのか。
- H.pylori のストレインを形態の違いで判定しているが、具体的にどのような違いがあるのか。遺伝子学的手法で判定することはできないのか。
- H.pylori がレボフロキサシン耐性を獲得する分子機構は何か。
- アモキシシリン耐性に関与する pbp1A 分子はどのような分子か。機能は何か。
- 今回のスタディではテトラサイクリン耐性の H.pylori が認められず、今後その治療効果が期待されるが、これまでテトラサイクリンを患者に使用した経験はあるか。
- RIP の略語は何か。
- 消化管内視鏡検査で gastric ulcer と gastritis を同時に認めるケースはなかったか？また同時に認めた場合はどのようにして分けたか？
- LVFX の薬剤耐性が、city と village で異なるのか。
- 新たな治療としてどのようなものを考えているか。
- LVFX 以外のニューキノロン薬（シプロフルキサシンやオフロキサシン）で H.pylori の耐性を調べたことがあるか。

これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。