Form 7

(For Official Use Only)	(For Official Use Only)		
報告番号	 第 3 7 / 号		

Dissertation Abst	ract	5 00			
Name	(Last)	(First)	(Middle)		
	ULFA	MARIA			
	Inactivation o	Inactivation of Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing			
Title	Escherichia coli by UVA-LED irradiation system				
	(UVA-LED 照射装置を用いた、基質特異性拡張型βラクタマーゼ産				
	生大腸菌の殺菌)				

The prevalence of extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* is increasing rapidly and spreading worldwide, particularly in Asia, compared to other regions. In the last ten years, in our hospital, in particular, there has been a <30% increase. To prevent the spread of ESBL in hospitals and the community, the ultraviolet (UV) A-light-emitting diode (LED) irradiation device was used to inactivate ESBL-*E. coli* in human livestock and the environment.

The clinical isolates strains identified as *E. coli* and ESBL-*E. coli* were collected from patients at Tokushima University Hospital (Tokushima City, Japan). ESBL-*E. coli* from food isolates collected from chicken meats were purchased from supermarkets in Tokushima city. All samples were analyzed ESBL genotyping and tested for antimicrobial susceptibility. The UVA-LED irradiation system had 365 nm single wavelength, and the current of the circuit was set to 0.23 or 0.50 A consistently. UVA-LED radiation performed at various time and energy.

In this study, we focused on inactivation ESBL-*E. coli*, both from clinical isolates and food isolates, and *E. coli* from clinical isolates using UVA-LED with 365 nm wavelength. Results demonstrated that UVA-LED irradiation was effective in all setting isolated strain to inactivation, which reached higher than -3 log, by the energy dose-dependent manner. There were no significant differences between ESBL-*E. coli*, and *E. coli*. The minimum energy dosage required to inactivate ESBL-*E. coli* and *E. coli* was 40.76 J/cm² (45 min) in the first type of UVA-LED and 38.85 J/cm² (5 min) in the second type.

This is the first report that applied UVA-LED on *E. coli* and ESBL-*E. coli* from clinical and food isolates. In this study, we demonstrated that UVA-LED was useful to inactivating *E. coli* and ESBL-*E. coli* from clinical and food isolate strains. The inactivation of bacteria was dependent on the output power of the UVA-LED device and irradiation time.

報告番号	甲栄第 27/号	氏名	MARIA ULFA
	主査 酒井 徹		± eq.
審查委員	副査 村上 圭史		
*	副査 瀬川 博子		

題目 Inactivation of Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli by UVA-LED irradiation system

(UVA-LED 照射装置を用いた、基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生大腸菌の殺菌)

Maria Ulfa, Momoyo Azuma, Masami Sato, Takaaki Shimohata, Shiho Fukushima, Junko Kido, Mariko 著者 Nakamoto, Takashi Uebanso, Kazuaki Mawatari, Takahiro Emoto, Masatake Akutagawa, Yohsuke Kinouchi, Akira Takahashi

令和 2 年 1 月 29 日「The Journal of Medical Investigation」に受理済

要旨

本論文では、世界的問題に発展している薬剤耐性菌に対し、光殺菌の有用性を明らかにするため、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌を用い、UVA-紫外線発光ダイオード(UVA-LED)の紫外線光殺菌の有効性を評価している。

近年、薬剤耐性菌の問題は世界的な発展を示しており、 ESBL 産生大腸菌は、アジアを中心に世界的な広がりを見せている。我が国においても臨床で分離される、ESBL 産生大腸菌の割合はこの 10 年で30%程度増加しており、ESBL 産生大腸菌の拡散は病院内感染制御においても問題視されている。

本論文は、院内での ESBL 産生大腸菌の拡散を阻止する手段として、UVA-LED 殺菌装置の有効性について検討を行った。

実験には、徳島大学病院で分離された、患者由来の ESBL 産生大腸菌、同じく徳島大学病院で分離された非 ESBL 産生大腸菌、食品由来の ESBL 産生大腸菌、3 つの大腸菌群を用いた。UVA-LED は、365nm 波長のシステムを用いて実験を行った。

最初の実験では、0.23A、0.5A の異なる電流条件で、各大腸菌群に UVA-LED の照射を行い、殺菌効率を算出した。その結果 3 群とも同様の殺菌効率を示すことができ、有効な殺菌効率(-3 Log)を得るためには 40.76 J/cm² の放射エネルギーが必要となり、有効に大腸菌を殺菌するには 45 分の照射時間を要することが明らかとなった。そこで強い光照射が出来る、2 つ目の装置を用いると、5 分間(38.85 J/cm² の放射エネルギー)で、有効な殺菌効率を得ることが出来た。殺菌効率と放射エネルギーの関連を解析すると、殺菌効率と放射エネルギーの間に負の相関が認められた。共分散分析をした結果、いずれの群間に有意な差は認められなかったため、UVA-LED はいずれの大腸菌群に対しても有効な殺菌効果を示すことが明らかとなった。

本研究は、院内での ESBL 産生大腸菌の拡散を阻止するために UVA-LED が有効な殺菌手段となる可能性を示したものであり、感染症の予防対策を行う上で重要な知見となるため、博士(栄養学)の学位授与に値すると判定した。