

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：15101  
研究種目：若手研究(B)  
研究期間：2016～2019  
課題番号：16K18804  
研究課題名(和文) 犬尿路感染症原因菌の薬剤感受性判定基準に関する検討：臨床的ブレイクポイントの確立

研究課題名(英文) Establishment of clinical breakpoint for pathogens in canine urinary tract infections

研究代表者  
原田 和記 (HARADA, Kazuki)  
鳥取大学・農学部・准教授

研究者番号：80549543  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：臨床研究に基づくロジスティック回帰解析の結果、従来の判定基準に基づく薬剤耐性は犬尿路感染症(UTI)の難治性症例の有意なリスク因子ではないことが判明し、UTI独自のブレイクポイントの必要性が示唆された。また伴侶動物由来基質拡張型-ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌は、ファロペナム、ホスホマイシン、セフメタゾールなどに対して高感受性を示し、これら薬物はESBL産生菌感染症の治療候補薬になると考えられた。さらにファロペナム及びホスホマイシンの犬への投与実験により、これら薬剤を1日2回投与する際の犬UTIのPK/PDブレイクポイントは、それぞれ4 mcg/mL及び128 mcg/mLと推察された。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

犬の尿路感染症(UTI)は獣医療における代表的な細菌感染症であり、原因菌の薬剤耐性度が抗菌薬選択時の重要な指標となるが、薬剤耐性度の判定基準(ブレイクポイント)が十分に検討されていないことが問題となっている。本研究では、従来のブレイクポイントに基づく薬剤耐性が犬のUTIのリスク因子に必ずしもならないことを明らかとした。さらにUTI起因菌で問題となっている多剤耐性菌の薬剤耐性状況と動物に対する候補薬の投薬実験結果から、多剤耐性菌が関与する犬UTIにおけるブレイクポイントを設定した。これらの結果は、犬UTIにおける抗菌薬適正使用の推進や多剤耐性菌対策に対する重要な知見になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The logistics regression analysis revealed that antimicrobial resistances based on usual breakpoints are not necessarily a significant risk factor for refractory urinary tract infections (UTIs) in dogs, indicating the necessity of establishment of UTI-specific breakpoints. The susceptibility testing demonstrated that extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolates from companion animals exhibited high susceptibilities for faropenem, fosfomycin, cefmetazole, and amikacin, and thus can be candidate antimicrobials. In the administration study of faropenem (5 mg/kg) and fosfomycin (80 mg/kg) for dogs, pharmacokinetic-pharmacodynamic breakpoint for canine UTIs were estimated to be 4  $\mu\text{g/mL}$  and 128  $\mu\text{g/mL}$ , respectively, when administered twice a day. The present findings would provide useful knowledge on antimicrobial treatment for canine UTIs, including ESBL-producing bacteria-related UTIs.

研究分野：獣医感染症内科学

キーワード：薬剤耐性菌 抗菌薬治療 犬 尿路感染症 ブレイクポイント

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1)細菌性尿路感染症は、医療分野と同様に、獣医療分野で極めて遭遇する機会の多い疾患の一つである。特に犬での発症が多く、一般に犬の 5-27%が生涯のうちに発症すると言われている。そのため、犬尿路感染症は獣医療分野における代表的な細菌感染症として認識されている。犬の細菌性尿路感染症の治療は、ヒトの場合と同様に、通常抗菌療法が実施される。抗菌療法を実施する際には、病変部位からの分離菌に対して薬剤感受性試験を *in vitro* で実施し、その結果を踏まえて適切な抗菌剤を選択し使用することが求められる。この薬剤感受性試験の結果、全ての細菌はブレイクポイント(耐性度の判定基準)よりも各抗菌剤に対する耐性度が高い「耐性菌」と低い「感受性菌」に判定される。

(2)ここでの重要な問題点として犬尿路感染症の原因菌のブレイクポイントがその血中動態に基づいているという点である。一般に、血液中又は血中濃度と同程度抗菌剤が移行する臓器が感染部位の場合は、これら血中動態に基づいたブレイクポイントは適用可能であるとみなされている。しかし、尿路感染症の治療に使用される抗菌剤の多くは、尿路と血液中の動態が大幅に異なること、尿の成分や性状が抗菌剤の活性に影響することなどが知られている。従って、血中動態に基づくブレイクポイントを尿路感染症原因菌に適用した場合、本来耐性菌である菌を誤って感受性菌として判定したり、その逆の現象が生じたりする。このことは尿路感染症の抗菌治療に多大な影響を及ぼす。この背景から、尿路感染症原因菌に対して血中動態に基づくブレイクポイントを適用することは不適切であり、尿中動態等の特性を踏まえて検証・設定する必要があるとの指摘が国内外からなされている(引用文献①及び②)。しかし、犬の尿路感染症原因菌に対して真に臨床的な効果を予測できるブレイクポイントは多くの抗菌薬で確立されていない。

(3)犬の尿路感染症における抗菌治療の更なる課題として使用される抗菌剤に対して耐性を示す薬剤耐性菌の流行が問題となっている。申請者らは以前より伴侶動物における薬剤耐性菌について疫学調査を実施してきた。これらの結果として、犬の尿路感染症の原因菌において、当該感染症に頻繁に使用される抗菌剤に対する耐性が高率に認められること(引用文献 など)さらに獣医療上のみならず公衆衛生上も重要な多剤耐性菌(基質特異性拡張型 -ラクタマーゼ(ESBL)産生菌)が菌種を問わずに流行していることを発見し報告してきた(引用文献 など)。しかし、これらの報告の大部分は大腸菌であり、その他の菌種における薬剤耐性分布に関する調査は未だ十分とは言えない。

(4)また、尿路感染症のブレイクポイントの設定において重要視されるのが、抗菌薬の尿中薬物動態学及び薬力学に関する知見である。犬において、多くの抗菌薬で血中薬物動態の調査が実施されているものの、尿中の薬物動態や薬力学については全く調査されておらず、これを明らかにすることは必要不可欠である。

### 2. 研究の目的

本研究では、犬尿路感染症のブレイクポイントの確立に向けた検討として、

(1)国内の臨床現場において犬尿路感染症の現在のブレイクポイントの妥当性を評価すること、

(2)主として犬の尿路から分離される細菌の薬剤耐性状況を把握すること

(3)実験犬を用いた *ex vivo* 実験系により抗菌薬の尿中薬物動態学/薬力学解析を行い尿中のブレイクポイントの検討を行うこと、

を目的に実施した。

### 3. 研究の方法

(1)犬尿路感染症の抗菌薬治療予後に関する因子の解析

犬尿路感染症に従来のブレイクポイントが妥当か否かを検証するために、従来のブレイクポイントに基づいて判定された細菌の薬剤感受性結果に加えて、尿路感染症の治療予後に影響を及ぼす関連因子について調査を行った。全国各地の動物病院を対象とした大規模な臨床試験を実施し、犬尿路感染症の症例背景情報(犬種、年齢、再発の有無など)診療で得られた臨床所見(血液検査結果、尿理科学的検査結果及び尿沈査結果)使用抗菌薬に関する情報(種類、成分及び投与量及び投与期間)を症例ごとに集計した。また、症例の尿検体についてディップスライド培地に塗布した状態で収集し、菌量の評価を行った。その後細菌を分離し、16S リボソーム RNA のシーケンズ解析により菌種同定を行うとともに、微量液体希釈法により薬剤感受性試験を実施し、通常のブレイクポイントに基づいて耐性または感受性を判定した。最終的に、全ての情報や検査結果を基に、症例の転帰に及ぼす関連因子について、ロジスティック回帰分

析により調査した。

#### (2) 犬尿路感染症に関連した病原菌の薬剤感受性調査

犬尿路感染症では確かに大腸菌が原因菌として分離されることが多いが、その他のグラム陰性桿菌も分離されることがある。また、これらの細菌で共通して多剤耐性菌である ESBL 産生菌の流行が問題となっており、尿路感染症の抗菌薬治療に多大な影響を及ぼしている。そこで、犬尿路感染症から分離されうる大腸菌以外のグラム陰性桿菌の薬剤感受性を Clinical and Laboratory Standards Institute に準拠した薬剤感受性試験により決定した。また、ESBL 産生菌については耐性遺伝子を特定するとともに、その分子疫学的関連性をパルスフィールドゲル電気泳動や Multi-locus sequence typing により調査した。

#### (3) 実験犬に対する抗菌薬投与実験に基づく尿中薬物動態学/薬力学解析

尿路感染症におけるブレイクポイントを検討する上で必須となる尿中の薬物動態学及び薬力学を調査するために、実験犬に対する抗菌薬投与実験を行った。対象とした抗菌薬は、犬尿路感染症で使用されることがあり、かつ、多剤耐性菌にも有用な可能性があるオルビフロキサシン、ファロペナム、ホスホマイシンとした。これら抗菌薬を推奨用量で、実験犬に対して経口投与を行った。その後、尿を経時的に採取し、尿中抗菌薬濃度を液体クロマトグラフィー質量分析法により測定し尿中薬物動態を評価する。また、採取した尿を用いて ESBL 産生菌に対する Urinary Bactericidal Titer を測定し、尿中薬力学を評価する。両者の結果に基づき、これら抗菌薬を犬に経口投与した際のブレイクポイントについて検討を行う。

### 4. 研究成果

#### (1) 犬尿路感染症の抗菌薬治療予後に関する因子の特定

本調査においては、組み入れ基準を満たした計 71 症例であり、症例背景の概要は表 1 の通りである。割合として雄<雌、10 歳未満<10 歳以上、再発<初発、併発疾患あり<なしの傾向を示し、治療期間については 5 日以内と 6 日以上で概ね同等の割合となった。

症例から採取された尿検体の細菌検査の結果、単一の菌種が分離された症例及び使用された抗菌薬への感受性を示した症例がそれぞれ約 80%と高率に認められた。

抗菌薬治療期間内に完治に至らなかった症例を難治性症例とし、難治性症例のリスク因子についてロジスティック回帰解析を実施した結果について図 1 に示す。単変量解析において  $P < 0.2$  以下を示す因子として、10 歳以上の年齢 (オッズ比 3.125 (95%信頼区間 1.128-8.675))、再発歴 (2.475 (0.736-8.326))、併発疾患あり (2.094 (0.753-5.827)) が特定された。さらにこれらの因子について多変量解析を実施したところ、10 歳以上の年齢のみが有意な因子として特定された ( $3.125 (1.128 - 8.675)$ ,  $P < 0.028$ )。一方で、従来のブレイクポイントに基づく薬剤耐性は必ずしも有意なリスク因子とならないことが判明した ( $0.868 (0.283-2.661)$ )。

従って、従来の血中動態に基づく判定基準による薬剤耐性は必ずしも犬尿路感染症の難治性症例のリスク因子とはならないこと、また高齢犬では難治性の尿路感染症が生じやすいことが示唆された。今後、本結果の妥当性を評価するために、さらに症例数を増やして臨床試験を実施することが望まれる。

表 1. 組み入れ基準を満たした症例の背景

項目名	分類	個体数	割合 (%)
性別	雄	23	32.4
	雌	48	67.6
年齢	10 歳未満	27	38
	10 歳以上	44	62
病歴	初発	57	80.3
	再発	14	19.7
併発疾患	なし	49	69
	あり	22	31
治療期間	5 日以内	38	53.5
	6 日以上	33	46.5
原因菌菌種	単一	57	80.3
	複数	14	19.7
使用抗菌薬の感受性	感受性	55	77.5
	耐性	16	22.5

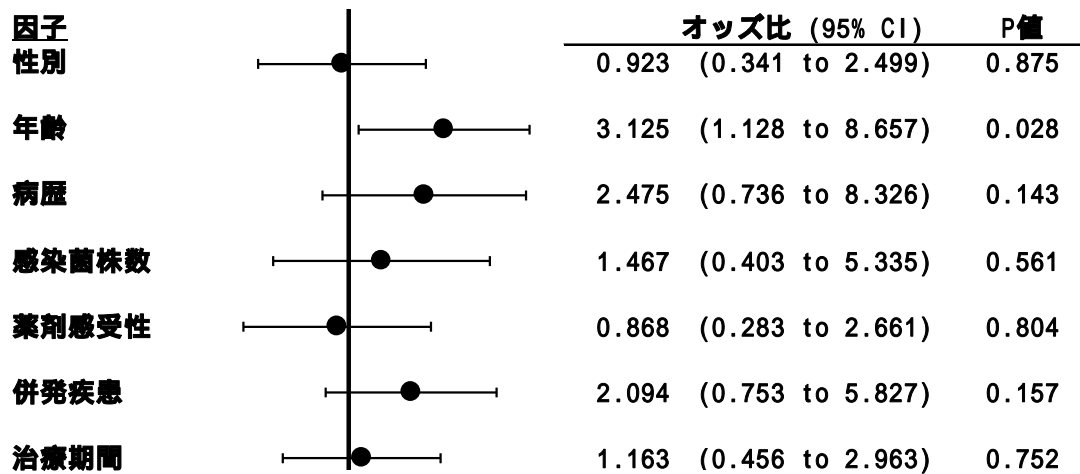


図 1. 単変量解析による各種因子のオッズ比

(2) 尿路感染症原因菌を主体とした薬剤耐性分布の調査

尿路感染症の原因菌として分離される大腸菌及びその他の主要なグラム陰性桿菌について、特に ESBL 産生菌の分布に注目して調査を行った。ESBL 産生大腸菌 90 株を対象にした薬剤感受性調査の結果、カルバペネム系薬以外では、ファロペネム、ホスホマイシン、セフメタゾール、アミカシンに対して高い感受性を示す結果となり、これらの薬剤は犬の ESBL 産生菌による尿路感染症の治療候補薬になりうることを示唆された(図 2)。

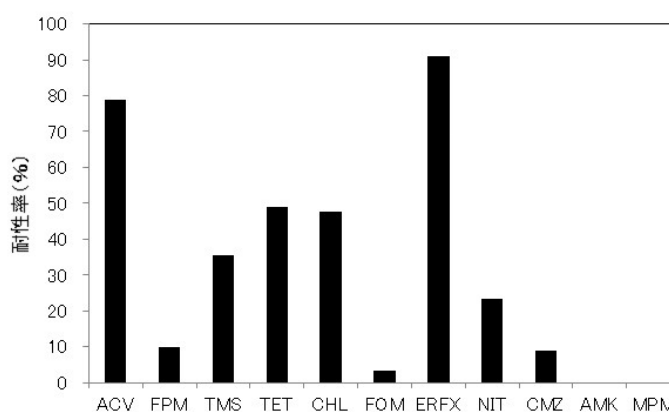


図 2. 犬猫由来 ESBL 産生大腸菌の薬剤耐性率

また、大腸菌以外の菌種について ESBL 産生菌の分離率を調査したところ、

*Klebsiella* 属菌 (31/103, 30.1%) 及び *Enterobacter* 属菌 (16/60, 26.7%) では比較的高い傾向を示し、次いで *Citrobacter* 属菌 (3/23, 13.0%) であり、*Acinetobacter* 属菌 (0/67) 及び *Serratia* 属菌 (0/30) では ESBL 産生菌は検出されなかった(図 3)。従って、菌種に ESBL 産生菌の分布は大きく異なることが判明し、尿路感染症での治療において考慮すべき点であると考えられた。さらに、同一の動物病院で検出された ESBL 産生菌は極めて類似した遺伝子型及び同一の ESBL 遺伝子を有することが判明し、ESBL 産生菌は院内感染を生じうるということが明らかとなった。

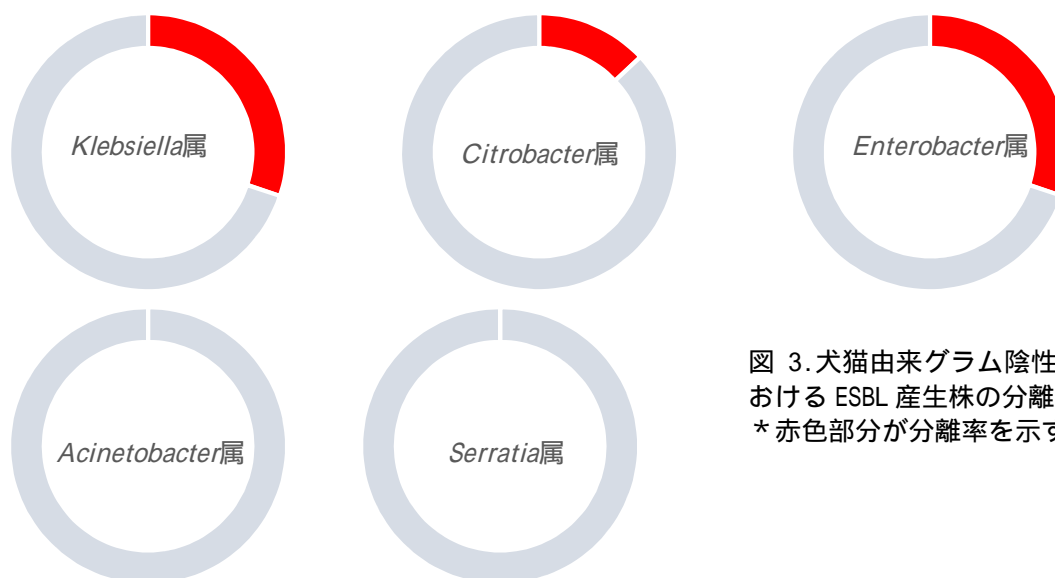


図 3. 犬猫由来グラム陰性桿菌における ESBL 産生株の分離率  
\* 赤色部分が分離率を示す

(3) 犬の尿中における主要抗菌薬の薬物動態学/薬力学的解析

まず、犬の尿中薬物動態学及び薬力学を評価する手法を確立することを目的に、オルビフロキサシンの経口投与した犬から経時的に尿を採取し、その濃度を LC-MS/MS で測定するとともに Urinary bactericidal titer を測定した。その結果、Urinary bactericidal titer は尿中薬物濃度との同様の推移を示すとともに、測定対象株の MIC の程度を反映することが明らかとなった(図4)。

また、ESBL 産生菌による犬尿路感染症の候補薬として挙げられるファロペネム及びホスホマイシンにおいて、それぞれの尿中濃度及び Urinary bactericidal titer を投与犬において測定したところ、両薬剤共に薬物濃度に類似した推移を示した。また、尿中薬物濃度の推移からそれぞれの抗菌活性の指標となる PK/PD パラメータである Time above MIC (%TAM) 及び AUC/MIC のターゲット値を超える PK/PD ブレイクポイントを検討した。その結果、ファロペネムは 5mg/kg、ホスホマイシンは 80mg/kg で 1 日 2 回投与時には、それぞれ 4µg/mL 及び 128µg/mL 以下が犬の尿路感染症の PK/PD ブレイクポイントと想定された。また、これらの PK/PD ブレイクポイントを ESBL 産生大腸菌の MIC 分布に当てはめた場合、90%以上の ESBL 産生菌感染症に有用である可能性が示唆された。

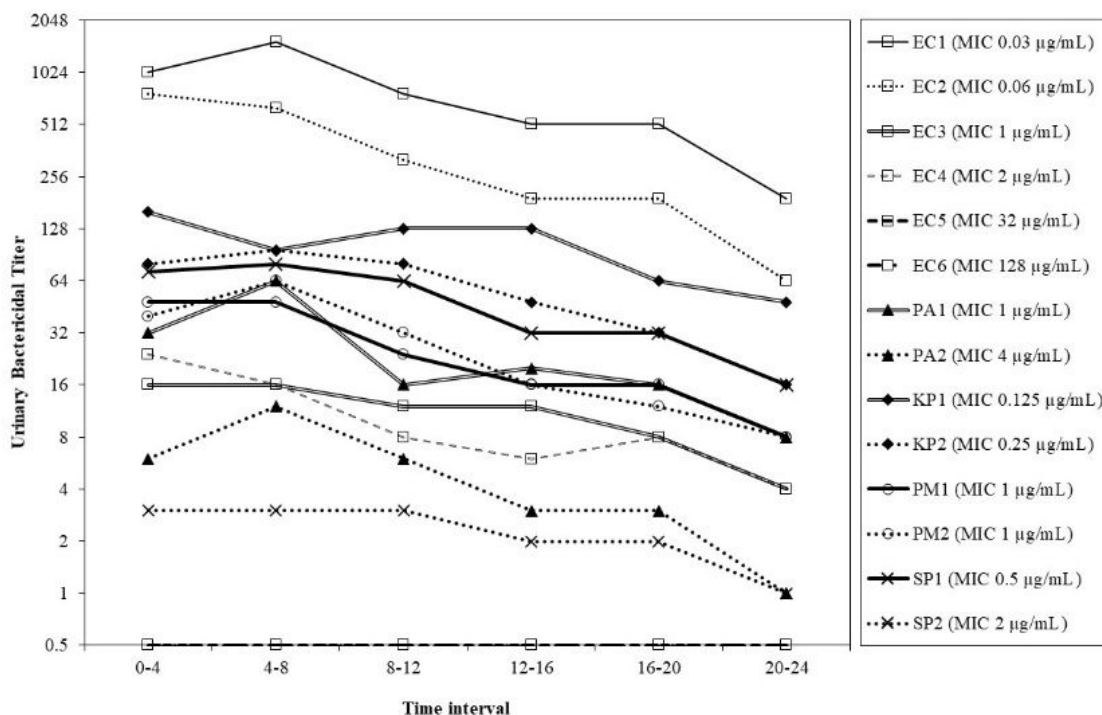


図4. オルビフロキサシン投与犬の Urinary bactericidal titer の推移

<引用文献>

J. Turnidge, D.L. Paterson. Setting and revising antibacterial susceptibility breakpoints. Clin Microbiol Rev 2007,20;391-408.

②上原慎也. 尿路感染症における PK-PD 理論をふまえたブレイクポイント. 日化療会誌, 60 巻, 2012, 7-11.

K. Harada, A. Niina, Y. Nakai, Y. Kataoka, T. Takahashi. Prevalence of antimicrobial resistance in relation to virulence genes and phylogenetic origins among urogenital *Escherichia coli* isolates from dogs and cats in Japan. Am J Vet Res 2012,73;409-417.

K. Harada, Y. Nakai, Y. Kataoka. Mechanisms of resistance to cephalosporin and emergence of O25b-ST131 clone harboring CTX-M-27 β-lactamase in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* from dogs and cats in Japan. Microbiol Immunol 2012,56;480-485.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Harada K, Shimizu T, Kawaguchi K, Furuhashi T, Ishihara G.	4. 巻 9
2. 論文標題 Urinary pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of fosfomycin against extended-spectrum -lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> with canine ex vivo modeling: a pilot study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 E230
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/antibiotics9050230	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Harada K, Shimizu T, Mukai Y, Kuwajima K, Sato T, Usui M, Tamura Y, Kimura U, Miyamoto T, Tsuyuki Y, Ohki A, Kataoka Y	4. 巻 7
2. 論文標題 Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance in <i>Klebsiella</i> spp. isolates from companion animals in Japan: Clonal dissemination of multidrug-resistant extended-spectrum -lactamase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 ID 1021
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fmicb.2016.01021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Harada K, Shimizu T, Kawaguchi K, Furuhashi T, Ishihara G.	4. 巻 9
2. 論文標題 Urinary pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of fosfomycin against extended-spectrum -lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> with canine ex vivo modeling: a pilot study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 E230
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/antibiotics9050230	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Harada K, Shimizu T, Ozaki H, Kimura Y, Miyamoto T, Tsuyuki Y.	4. 巻 7
2. 論文標題 Characterization of Antimicrobial Resistance in <i>Serratia</i> spp. and <i>Citrobacter</i> spp. Isolates from Companion Animals in Japan: Nosocomial Dissemination of Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant <i>Citrobacter freundii</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/microorganisms7030064	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Harada K, Shimizu T, Miyashita N, Hikasa Y	4. 巻 1
2. 論文標題 Assessment of urinary pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of faropenem against extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> with canine ex vivo modelling: a pilot study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Access Microbiology	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/acmi.0.000004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kimura Y, Harada K, Shimizu T, Sato T, Kajino A, Usui M, Tamura Y, Tsuyuki Y, Miyamoto T, Ohki A, Watarai M.	4. 巻 62
2. 論文標題 Species distribution, virulence factors and antimicrobial resistance of <i>Acinetobacter</i> spp. isolates from dogs and cats: a preliminary study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 462-466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12601	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimizu T, Harada K, Manabe S, Tsukamoto T, Ito N, Hikasa Y.	4. 巻 66
2. 論文標題 Assessment of urinary pharmacokinetics and pharmacodynamics of orbifloxacin in healthy dogs with ex vivo modeling	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 616-621
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.000476	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu T, Harada K, Tsuyuki Y, Kimura Y, Miyamoto T, Hatoya S, Hikasa Y.	4. 巻 66
2. 論文標題 In vitro efficacy of 16 antimicrobial drugs against a large collection of $\beta$ -lactamase-producing isolates of extraintestinal pathogenic <i>Escherichia coli</i> from dogs and cats.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 1085-1091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.000535	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 原田和記、清水孝恵、尾崎弘一、木村唯、宮本忠、露木勇三
2. 発表標題 伴侶動物由来Serratia属菌及びCitrobacter属菌の薬剤耐性分布とその疫学的特徴.
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Harada K, Shimizu T, Miyashita N, Hikasa Y
2. 発表標題 Assessment of urinary pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of faropenem against extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli with canine ex vivo modeling.
3. 学会等名 The 6th Asian Meeting of Animal Medicine Specialties (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shimizu T, Sasaki A, Furukawa A, Kusumoto M, Ishihara G, Harada K.
2. 発表標題 Confounding factors affecting efficacy of antimicrobial therapy on dogs with urinary tract infection.
3. 学会等名 The 6th Asian Meeting of Animal Medicine Specialties (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田和記、清水孝恵、桑島賢、向井裕次郎、佐藤友美、梶野朱里、臼井優、田村豊、木村唯、宮本忠、露木勇三、大木麻生、片岡康
2. 発表標題 伴侶動物由来Enterobacter属菌における薬剤耐性分布とその分子学的・疫学的特徴
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Harada K, Shimizu T, Mukai Y, Kuwajima K, Sato T, Usui M, Tamura Y, Kimura Y, Miyamoto T, Tsuyuki Y, Ohki A, Kataoka Y.
2. 発表標題 Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance in <i>Klebsiella</i> spp. isolates from companion animals in Japan: Clonal dissemination of multidrug-resistant extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> .
3. 学会等名 Eighth International Conference on Antimicrobial Agents in Veterinary Medicine (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 清水孝恵、原田和記、露木勇三、木村唯、宮本忠、鳩谷晋吾、日笠喜朗
2. 発表標題 伴侶動物由来基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌の治療用抗菌剤に対する感受性
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 河口昂司、清水孝恵、原田和記、日笠喜朗
2. 発表標題 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌による犬尿路感染症に対するホスホマイシンとアモキシシリン/クラブラン酸の有効性評価
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 原田和記、清水孝恵、桑島賢、向井裕次郎、佐藤友美、臼井優、田村豊、木村唯、宮本忠、露木勇三、大木麻生、片岡康
2. 発表標題 伴侶動物由来 <i>Klebsiella</i> 属菌における薬剤耐性分布とその分子学的・疫学的特徴
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 木村唯、原田和記、清水孝恵、佐藤友美、梶野朱里、白井優、田村豊、露木勇三、宮本忠、大木麻生、度会雅久
2. 発表標題 伴侶動物由来Acinetobacter属菌の菌種分布、病原性因子及び薬剤耐性に関する調査
3. 学会等名 第161回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮下尚己、清水孝恵、原田和記、日笠喜朗
2. 発表標題 犬尿路感染症由来基質特異性拡張型 -ラクタマーゼ産生大腸菌に対するファロベネムの抗菌活性評価
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shimizu T, Harada K, Manabe S, Tsukamoto T, Ito N, Hikasa Y
2. 発表標題 Assessment of urinary pharmacokinetics and pharmacodynamics of orbifloxacin in healthy dogs with ex vivo modeling
3. 学会等名 Eighth International Conference on Antimicrobial Agents in Veterinary Medicine (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 原田 和記	4. 発行年 2020年
2. 出版社 文永堂出版	5. 総ページ数 192
3. 書名 犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック	

1. 著者名 板垣匡、井手香織、伊藤直人、伊藤直之、井上舞、岩田祐之、上田一徳、上野弘道、内田和幸、遠藤泰之、大屋賢司、小熊圭祐、兼島孝、加納壘、川合智行、久山昌之、佐伯英治、坂井学、下田哲也、白井淳資、関口麻衣子、関崎勉、都築圭子、中尾亮、根尾櫻子、長谷川篤彦、原田和記、他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 学窓社出版	5. 総ページ数 868
3. 書名 感染症科診療パーフェクトガイド 犬・猫・エキゾチック動物	

1. 著者名 原田和記 他	4. 発行年 2017年
2. 出版社 インターズー	5. 総ページ数 128
3. 書名 犬と猫の尿路感染症診療マニュアル	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	井上 舞  (INOUE Mai)		
研究協力者	大野 珠里  (ONO Juri)		
研究協力者	清水 孝恵  (SHIMIZU Takae)		

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	宮下 尚己  (MIYASHITA Naoki)		
研究協力者	河口 昂司  (KAWAGUCHI Koji)		