

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10118

研究課題名(和文) 小児腸管内におけるESBL遺伝子と大腸菌病原遺伝子の水平伝播の実態解明

研究課題名(英文) Investigation on horizontal transfer of ESBL CTX-M genes and virulence genes among *E. coli* in the intestine of children

研究代表者

西 順一郎 (Nishi, Junichiro)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：40295241

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：われわれは、小児の腸管内で腸管凝集性大腸菌EAECなど腸管粘膜に強く付着する大腸菌が、薬剤耐性遺伝子や病原遺伝子の水平伝播に強く関与しているという仮説のもと、下痢症患児由来大腸菌におけるESBL遺伝子・病原遺伝子の分布状況を調べた。その結果、小児の腸管由来大腸菌におけるESBL CTX-M遺伝子保有頻度は依然として10%前後と高く、髄膜炎リスクを持つK1莢膜遺伝子を保有する大腸菌O1/018や古典的なEAEC O111が新たにCTX-M遺伝子を獲得していた。今後病原性の強いESBL産生大腸菌の出現が懸念されるため、小児腸管由来大腸菌の薬剤耐性と病原性のサーベイランスの継続が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児下痢症患児由来大腸菌を18年にわたり9,000株以上保有し、小児腸管由来のESBL産生菌やEAECを多数保存している施設は世界的にもまれであり、多様な大腸菌を対象とした大規模な解析が可能になるという点で学術的特色を持つ。また、大腸菌全体を対象に、病原遺伝子と薬剤耐性遺伝子を同時に検討することはこれまでにない試みであり、大腸菌の付着性と遺伝子水平伝播との関連に着目した点も独創的である。本研究により、薬剤耐性遺伝子と病原遺伝子の水平伝播の実態を解明でき、急速に進む大腸菌の薬剤耐性化を防止する基盤づくりとなる意義がある。

研究成果の概要(英文)：We hypothesized that adhesive *Escherichia coli* strains such as Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) and uropathogenic *E. coli* (UPEC) are involved in horizontal transfer of antimicrobial resistance genes and virulent genes in the intestine of children, and examined *E. coli* strains isolated from diarrheal children in Kagoshima, Japan, for the presence of their genes by PCR. The incidence of strains harbored extended spectrum beta-lactamase (ESBL) CTX-M genes remained to be approximately 10%. Especially, we found that *E. coli* O1/018 strains with K1 capsule gene and canonical EAEC O111 strains acquired CTX-M genes, suggesting the emergence of hyper-virulent ESBL-producing *E. coli*. The surveillance of virulence and antimicrobial resistance of *E. coli* in the intestine of children.

研究分野：微生物学

キーワード：大腸菌 基質特異性拡張型 -ラクタマーゼ 薬剤耐性 カルバペネマーゼ 腸管凝集性大腸菌 バイオフィルム K1莢膜

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

病原性大腸菌は、図 1・2 に示すように尿路病原性大腸菌 (UPEC) や新生児髄膜炎大腸菌 (NMEC) などの腸管外病原性大腸菌 (ExPEC) と下痢病原性大腸菌 (DEC) に分けられ、DEC はさらにたくさんのパソタイプに分類されている。

基質拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) はほとんどのセフェム系薬を分解し、2002 年から UPEC O25:H4/ST131 クローンを中心に世界的に広がり、現在ではわが国の大腸菌臨床分離株の 30% 弱が産生している。他にも、プラスミド性 AmpC 型 β -ラクタマーゼやカルバペネマーゼによる耐性やフルオロキノロン耐性など、大腸菌の薬剤耐性化は、大腸菌感染症、とくに髄膜炎・敗血症など重症感染症の治療を困難にしている。

一方、病原遺伝子の水平伝播も顕著であり、2011 年に欧州で起きた腸管出血性大腸菌感染症のアウトブレイクは、腸管凝集性大腸菌 EAEC が志賀毒素と ESBL を産生するハイブリッド株が原因だった。他にも腸管凝集性大腸菌 (EAEC) と UPEC のハイブリッド株による尿路感染症のアウトブレイクなど、これまでの大腸菌のパソタイプの枠を越えた新たなハイブリッド株が出現している。

われわれは、わが国で 2010 年までに分離された EAEC 169 株の系統解析を行い、ESBL CTX-M を産生する UPEC O25:H4/ST131 が 2003 年ごろ EAEC の病原プラスミドを獲得し、2007 年をピークに UPEC/EAEC のハイブリッド株として出現したことを見出し、EAEC の 19% が ESBL を産生することを 2016 年に報告した。EAEC は特有の線毛 AAF による強い付着性とバイオフィーム形成能を持つが、UPEC O25:H4/ST131 も 1 型線毛によって粘膜細胞に強く付着しバイオフィームを作る。これらの事実からわれわれは、腸管粘膜に強く付着しバイオフィームを形成する大腸菌が ESBL 遺伝子のリザーバーとなっているのではないかという着想に至った。

2. 研究の目的

われわれは、経口抗菌薬に曝露することの多い小児の腸管の細菌の gene pool (遺伝子プール) の中で、EAEC や UPEC など腸管粘膜に強く付着するタイプの大腸菌を中心に、薬剤耐性遺伝子や病原遺伝子の水平伝播が高頻度に進んでいることが、大腸菌の薬剤耐性化の背景にあるという仮説をたて、以下の 3 点を明らかにすることを目的とした。

(1) 下痢症患者由来大腸菌における ESBL 遺伝子・病原遺伝子の検出

2014 年～18 年までの収集株における検出頻度を調べ、これまでの結果とともに 18 年間にわたる長期的推移を分子疫学的手法で明らかにする。

(2) ESBL 産生大腸菌の MLST (multilocus sequence typing) による系統解析

ESBL 産生株やパソタイプがどのような系統に属し、また変化しているかを明らかにする。

(3) ESBL 遺伝子や病原遺伝子を媒介するプラスミドの同定と伝播機構の解明

プラスミドのタイピングと菌株の系統解析から、水平伝播に強く関与するクローンを同定し、その代表株のゲノム解析を通じて伝播メカニズムを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 対象菌株の収集

鹿児島市内の小児科診療所から通常の診療で鹿児島市医師会検査センターに提出された便培養検査で検出されたすべての大腸菌 9375 株を対象とする。

(2) PCR による ESBL 遺伝子・病原遺伝子の検出

パソタイプ	対象遺伝子
ESBL	<i>bla</i> _{CTX-M} , <i>bla</i> _{shv}
下痢病原性大腸菌 (DEC)	EPEC: <i>eae</i> , <i>bfp</i> ; ETEC: <i>st</i> , <i>lt</i> ; EIEC: <i>ipaH</i> ; EHEC: <i>stx1</i> , <i>stx2</i> ; DAEC: <i>daa</i> ; CTEC: <i>cdtB</i> , EAEC: <i>aggR</i> , <i>aatA</i> , <i>aap</i> , <i>aaf</i> , <i>aafA</i> , <i>agg3A</i> , <i>hdaA</i> , <i>agg5A</i> , <i>pet</i> , <i>astA</i> , <i>sepA</i> , <i>sat</i> , <i>pic</i> , <i>aaiC</i>
尿路病原性大腸菌 (UPEC)	S fimbriae (<i>sfa</i>), P-fimbriae (<i>pap</i>), afimbrial adhesin (<i>afa</i>), cytotoxic necrotizing factor (<i>cnf1</i>), aerobactin (<i>aer</i>)
新生児髄膜炎大腸菌 (NMEC)	K1 莢膜遺伝子 <i>neuC</i>

(3) O 抗原および H 抗原型の決定

デンカ生検の「病原性大腸菌免疫血清」と PCR 法による型別決定を合わせて行う。

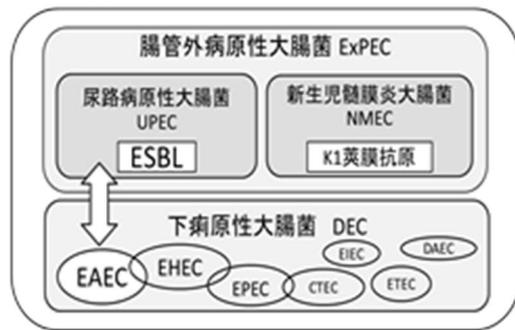
(4) バイオフィーム形成能

バイオフィーム形成能はマイクロタイタープレート法で定量化する。

図1 病原性大腸菌の分類

腸管外病原性大腸菌 Extraintestinal pathogenic <i>E. coli</i> , ExPEC
尿路病原性大腸菌 Uropathogenic <i>E. coli</i> , UPEC
新生児髄膜炎大腸菌 neonatal meningitis <i>E. coli</i> , NMEC
下痢病原性大腸菌 Diarrheagenic <i>E. coli</i> , DEC
腸管病原性大腸菌 Enteropathogenic <i>E. coli</i> , EPEC
毒素原性大腸菌 Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , EIEC
腸管侵入性大腸菌 Enteroinvasive <i>E. coli</i> , EIEC
腸管出血性大腸菌 Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> , EHEC
腸管凝集性大腸菌 Enteraggative <i>E. coli</i> , EAEC
びまん性付着大腸菌 Diffuse adherent <i>E. coli</i> , DAEC
CDT産生大腸菌 Cytotolethal toxin producing <i>E. coli</i> , CTEC

図2 大腸菌のパソタイプ



(5) 薬剤感受性検査

ESBL 産生は、AmpC/ESBL 鑑別ディスク（関東化学）で確認する。

(6) MLST による系統解析

7つのハウスキーピング遺伝子（*adhA*, *fumC*, *gyrB*, *icd*, *mdh*, *purA*, *recA*）をPCRで増幅し、シーケンスで塩基配列を決定、解析ソフト「MEGA5」を用いた系統解析を行う。

(7) ESBL 遺伝子や病原遺伝子を持つプラスミドのタイピングとゲノム解析

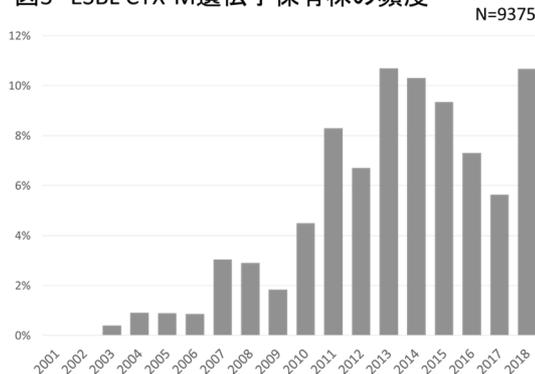
レプリコンタイピングは、PBRT2.0 Kit（コスモ・バイオ）、プラスミドゲノムシーケンスは、九州大学・医・細菌学教室（林 哲也教授）の協力を得て実施した。

4. 研究成果

(1) ESBL CTX-M 遺伝子陽性株における病原遺伝子の頻度

CTX-M 遺伝子陽性株の頻度は2003年から次第に増加し、2013年には10.7%に達し、2016年は8.7%、2018年は10.7%だった（図3）。CTX-M 遺伝子陽性株の中でK1 莢膜の *neuC* 遺伝子を保有する株の割合は15.3%であり、各年の検出大腸菌株におけるCTX-M 遺伝子と *neuC* 遺伝子を両方保有する株の割合は、2011年までは1%未満であったが、2012年以降は2013年の1.9%をピークに1%を超えていた。K1 陽性大腸菌のうちO1/O18の株は髄膜炎の原因菌としてよく検出されるが、2011年以降、CTX-M 遺伝子を保有するK1 陽性大腸菌 O1/O18 がみられた。これらの株は、MLST による系統解析で、髄液・血液由来大腸菌と同じ系統に分布した。したがって、2011年以降、髄膜炎リスクを持つ腸管内 K1 大腸菌 O1/O18 の一部が、CTX-M 遺伝子を獲得していることが明らかになった。2018年には、CTX-M 遺伝子陽性株 33 株のうち、EAEC の転写因子 *aggR* を1株（1.0%）、*neuC* を4株（12%）が保有していた。以上の結果から、CTX-M 遺伝子陽性大腸菌の一部は、DEC や K1 莢膜遺伝子を保有し、今後病原性の高い薬剤耐性菌の出現が懸念された。

図3 ESBL CTX-M遺伝子保有株の頻度



(2) ESBL CTX-M 産生 EAEC

2011年から2016年に分離された *AggR* 陽性の腸管凝集性大腸菌 EAEC 70 株の遺伝的多様性を調べ、2010年以前と比較した。O 血清型は、OUT 23 株（32.9%）、O111 14 株（20%）、O126 12 株（17%）、O127 5 株（7.1%）、2010年以前に多くみられた尿路病原性大腸菌とのハイブリッド株である O25 は2株（2.9%）のみだった。線毛遺伝子 AAF は、O111 が AAF3/5、O126 が AAF2 を保有しており、バイオフィーム形成能の強い株もみられた。CTX-M 遺伝子保有株の頻度は12.9%（9/70）であり、O111 で43%（6/14）と高く、O127 20%（1/5）、O126 は0%だった。CTX-M タイプは、CTX-M-14 が78%（7/9）を占めた。以上から、ハイブリッド株 O25 は消失し、代わりに古典的な EAEC O111 が新たに CTX-M 遺伝子を獲得したことがわかった。また、新たに CTX-M 陽性 EAEC O127 の出現がみられた。さらに2013年には腸管病原性大腸菌の付着遺伝子 *eae* をもつ株も出現しており、複数の下痢病原性大腸菌パソタイプに CTX-M 遺伝子が広がっていることも明らかになった。

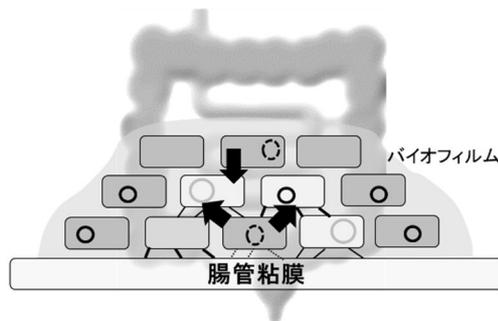
(3) カルバペネマーゼ IMP-1 遺伝子の水平伝播

ある小児患者から検出されたカルバペネマーゼ IMP-1 産生の腸内細菌科細菌4株（*Enterobacter hormaechei*, *E. cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *E. coli*）の、プラスミド・レプリコンタイプを調べたところ、すべての菌株が *IncL* を共通して保有しており、同一の薬剤耐性プラスミドが菌種を超えて伝播されていることが示唆された。ゲノム解析を実施した結果、共通に保有する *IncL* タイププラスミド上に、IMP-1 がコードされていることがわかった。またこのプラスミドの塩基配列は、2013年に福岡市で検出された IMP-1 産生腸内細菌科細菌の *IncL/M* プラスミドと一部のギャップ領域を除き100%一致し、九州地方で同一の IMP-1 遺伝子保有プラスミドが伝播している可能性が示唆された。

(4) まとめ

小児の腸管由来大腸菌における ESBL CTX-M 遺伝子保有頻度は依然として10%前後と高く、DEC の病原遺伝子や K1 莢膜遺伝子を同時に持つ株が増加していることが明らかになった。それらの病原・薬剤耐性遺伝子の水平伝播において、小児腸管内でバイオフィームを作りやすい腸管凝集性大腸菌 EAEC がリザーバーとなっていることが示唆された。今後、病原性の強い ESBL 産生菌の出現を予防するために、小児腸管由来大腸菌のサーベイランスを継続することが重要である。

図4 小児腸管内のバイオフィーム内での遺伝子水平伝播



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Saitoh Y, Setoguchi T, Yoshioka T, Nishi J, Tanimoto A, Komiya S	4. 巻 52(3)
2. 論文標題 Intraoperative evaluation of polymorphonuclear leukocyte during second-stage revision surgery promote overdiagnosis of persistent periprosthetic joint infection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Orthop Traumatol Turc	6. 最初と最後の頁 191-195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aott.2018.02.002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsunaga M, Kodama Y, Maruyama S, Miyazono A, Seki S, Tanabe T, Yoshimura M, Nishi J, Kawano Y	4. 巻 40(5)
2. 論文標題 Guillain-Barre syndrome and optic neuritis after Mycoplasma pneumoniae infection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 439-442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2018.01.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Naito S, Takeuchi N, Ohkusu M, Takahashi-Nakaguchi A, Takahashi H, Imuta N, Nishi J, Shibayama K, Matsuoka M, Sasaki Y, Ishiwada N.	4. 巻 6(7)
2. 論文標題 Clinical and Bacteriologic Analysis of Nontypeable Haemophilus influenzae Strains Isolated from Children with Invasive Diseases, Japan, 2008-2015.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Microbiol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JCM.00141-18.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kanno K, Yamaguchi H, Imuta N, Nishi J, Kasai M.	4. 巻 60(9)
2. 論文標題 Non-typeable Haemophilus influenzae purulent pericarditis in a healthy child.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatr Int	6. 最初と最後の頁 886-887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13650	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suga S, Ishiwada N, Sasaki Y, Akeda H, Nishi J, Okada K, Fujieda M, Oda M, Asada K, Nakano T, Saitoh A, Hosoya M, Togashi T, Matsuoka M, Kimura K, Shibayama K.	4. 巻 36(38)
2. 論文標題 A nationwide population-based surveillance of invasive Haemophilus influenzae diseases in children after the introduction of the Haemophilus influenzae type b vaccine in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 5678-5684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2018.08.029.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 佐々木満ちる、中河秀憲、篠本匡志、西原正人、蘭牟田直子、西 順一郎、佐野博之、鍋谷まこと.	4. 巻 122(10)
2. 論文標題 ロタウイルス胃腸炎合併十二指腸穿孔からインフルエンザ菌非莢膜株菌血症に至った1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本小児科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1578-1582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西 順一郎	4. 巻 50 (増刊)
2. 論文標題 小児疾患の診断治療基準 (第2部) 疾患 感染症 劇症型溶血性レンサ球菌感染症.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児内科	6. 最初と最後の頁 374-375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西 順一郎	4. 巻 81(9)
2. 論文標題 感染症診療の実際 抗菌薬療法	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児科診療	6. 最初と最後の頁 1149-1159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西 順一郎	4. 巻 50(8)
2. 論文標題 微生物とヒトの共進化 ヒトの感染症の歴史	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児内科	6. 最初と最後の頁 1180-1185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西 順一郎	4. 巻 59(11)
2. 論文標題 わが国における溶連菌感染症の疫学	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 小児科	6. 最初と最後の頁 1501-1510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Munkhdelger Y, Gunregjav N, Dorjpurev A, Juniichiro N, Sarantuya J	4. 巻 11
2. 論文標題 Detection of virulence genes, phylogenetic group and antibiotic resistance of uropathogenic Escherichia coli in Mongolia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Infect Dev Ctries	6. 最初と最後の頁 51-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3855/jidc.7903.	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 Shimbashi R, Chang B, Tanabe Y, Takeda H, Watanabe H, Kubota T, Kasahara K, Oshima K, Nishi J, Maruyama T, Kuronuma K, Fujita J, Ikuse T, Kinjo Y, Suzuki M, Kerdsin A, Shimada T, Fukusumi M, Tanaka-Taya K, Matsui T, Sunagawa T, Ohnishi M, Oishi K.	4. 巻 14(2)
2. 論文標題 Epidemiological and clinical features of invasive pneumococcal disease caused by serotype 12F in adults, Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0212418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0212418.	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 Kato H, Yamaguchi H, Ito Y, Imuta N, Nishi J, Kasai M.	4. 巻 86(8)
2. 論文標題 Enterocolitis Followed by Non-diarrheagenic Escherichia coli Bacteremia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Indian J Pediatr	6. 最初と最後の頁 750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12098-019-02916-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Imashioya T, Kodama Y, Ooka T, Nakagawa S, Nishikawa T, Tanabe T, Okamoto Y, Imuta N, Kirishima M, Tanimoto A, Koriyama T, Nishi J, Kawano Y	4. 巻 25(12)
2. 論文標題 Liver abscess due to Sterigmatomyces halophilus in a boy with acute lymphoblastic leukemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Infect Chemother	6. 最初と最後の頁 1047-1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2019.05.021	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 Ooka T, Seto K, Ogura Y, Nakamura K, Iguchi A, Gotoh Y, Honda M, Etoh Y, Ikeda T, Sugitani W, Konno T, Kawano K, Imuta N, Yoshiie K, Hara-Kudo Y, Murakami K, Hayashi T, Nishi J	4. 巻 5(11)
2. 論文標題 O-antigen biosynthesis gene clusters of Escherichia albertii: their diversity and similarity to Escherichia coli gene clusters and the development of an O-genotyping method.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microb Genom	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/mgen.0.000314	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 80.Kawabata T, Tenokuchi Y, Yamakuchi H, Sameshima H, Katayama H, Ota T, Tokunaga M, Takezaki T, Tamae S, Nakamura T, Chang B, Kodama Y, Imuta N, Ooka T, Okamoto Y, Suga S, Nishi J	4. 巻 39(1)
2. 論文標題 Concurrent bacteremia due to non-vaccine serotype 24f pneumococcus in twins: a rapid increase in serotype 24f-invasive pneumococcal disease and its high invasive potential	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatr Infect Dis J	6. 最初と最後の頁 85-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/INF.0000000000002508.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikeda T, Shinagawa T, Ito T, Ohno Y, Kubo A, Nishi J, Gotoh Y, Ogura Y, Ooka T, Hayashi T.	4. 巻 3(1)
2. 論文標題 Hypoosmotic stress induces flagellar biosynthesis and swimming motility in <i>Escherichia albertii</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Commun Biol	6. 最初と最後の頁 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0816-5	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17件(うち招待講演 1件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Ooka T, Islam MR, Ochiai S, Ogura Y, Seto K, Isobe J, Ikeda T, Seto J, Gotoh Y, Nishi J, Hayashi T.
2. 発表標題 Genomic comparison of Stx2f phages from <i>Escherichia coli</i> and <i>Escherichia albertii</i> .
3. 学会等名 VTEC 2018 (Florence, Italy) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoko I, Ooka T, Yoshiie K, Nishi J.
2. 発表標題 Horizontal transfer of antimicrobial resistance genes into K1 <i>Escherichia coli</i> with a risk for meningitis in the intestine of children in Japan.
3. 学会等名 ASM Microb (Atlanta, USA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西 順一郎、蘭牟田直子、児玉祐一、川村英樹、大岡唯祐、常 彬.
2. 発表標題 鹿児島県における小児と成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) サーベイランス.
3. 学会等名 第91回日本細菌学会学術集会(福岡)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西 順一郎
2. 発表標題 シンポジウム3 侵襲性細菌感染症の現状と課題 侵襲性インフルエンザ菌感染症
3. 学会等名 第92回日本感染症学会学術講演会・第66回日本化学療法学会総会 合同学会(岡山)(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西 順一郎、蘭牟田直子、大岡唯祐、吉家清貴、児玉祐一
2. 発表標題 鹿児島県における侵襲性細菌感染症の病原体サーベイランス.
3. 学会等名 第71回日本細菌学会九州支部総会・第55回日本ウイルス学会九州支部総会合
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 児玉祐一、岡田聡司、川村英樹、郡山豊泰、福山竜子、蘭牟田直子、西 順一郎、河野嘉文.
2. 発表標題 無莢膜型髄膜炎菌による菌血症を発症した急性リンパ性白血病の小児例
3. 学会等名 第88回日本感染症学会西日本地方会学術集会、第61回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第66回日本化学療法学会西日本支部総会(鹿児島)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 蘭牟田直子、児玉祐一、川村英樹、常 彬、西 順一郎.
2. 発表標題 鹿児島県における小児と成人の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)サーベイランス
3. 学会等名 第88回日本感染症学会西日本地方会学術集会、第61回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第66回日本化学療法学会西日本支部総会(鹿児島)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 常 彬、西 順一郎、丸山貴也、渡邊 浩、福住宗久、新橋玲子、大石和徳 .
2. 発表標題 成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 原因菌の血清型分布の動向と細菌学的解析
3. 学会等名 第22回日本ワクチン学会 (神戸)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoko Imuta, Tadasuke Ooka, Kiyotaka Yoshiie, Junichiro Nishi
2. 発表標題 The emergence of diarrheagenic Escherichia coli and K1-positive E. coli possessing the ESBL blaCTX-M gene in the intestine of diarrheal children in Japan
3. 学会等名 The 117th General Meeting of the American Society for Microbiology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蘭牟田直子、大岡唯祐、古城 剛、郡山豊泰、児玉祐一、川村英樹、西 順一郎
2. 発表標題 小児腸管由来ESBL産生K1陽性大腸菌01・018株の遺伝的背景の検討
3. 学会等名 第87回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第60回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第65回日本化学療法学会西日本支部総会合同開催
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蘭牟田直子、大岡唯祐、吉家清貴、西 順一郎
2. 発表標題 髄膜炎リスクを持つ腸管内K1大腸菌01/018の薬剤耐性遺伝子獲得
3. 学会等名 第91回日本細菌学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Imuta N, Okada S, Kodama Y, Koriyama T, Kawamura H, Ooka T, Nishi J
2. 発表標題 Interspecies spread of IMP-1 carbapenamase gene in a single patient.
3. 学会等名 ASM Microbe 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蘭牟田直子、川村英樹、児玉祐一、茂見茜里、荒川宜親、菅井基行、西 順一郎
2. 発表標題 IMP-1産生多剤耐性Acinetobacter属菌の遺伝子タイピングとプラスミド・レプリコンタイピング
3. 学会等名 第67回日本化学療法学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蘭牟田直子、大岡唯祐、西 順一郎
2. 発表標題 小児腸管由来腸管凝集性大腸菌 (EAEC)の遺伝的多様性とバイオフィーム形成能
3. 学会等名 第33回日本バイオフィーム学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蘭牟田直子、堀口達史、児玉祐一、西 順一郎
2. 発表標題 腸管凝集性大腸菌 (EAEC) の遺伝的多様性 - ESBL CTX-M遺伝子保有クローンの変化 -
3. 学会等名 第51回日本小児感染症学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蘭牟田直子、大岡唯祐、児玉祐一、吉家清貴、西 順一郎
2. 発表標題 下痢症患児由来大腸菌におけるESBL CTX-M遺伝子およびAmpC型 -ラクタマーゼCMY-2遺伝子保有大腸菌の頻度 2018年
3. 学会等名 第88回日本感染症学会西日本地方会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蘭牟田直子、郡山豊泰、福山竜子、児玉祐一、大岡唯祐、吉家清貴、西 順一郎
2. 発表標題 腸管凝集性大腸菌EAECの遺伝的多様性とその変化 - 2011 ~ 2018 -
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	蘭牟田 直子 (Imuta Naoko) (00643470)	鹿児島大学・医歯学域医学系・助教 (17701)	
研究分担者	大岡 唯祐 (Ooka Tadasuke) (50363594)	鹿児島大学・医歯学域医学系・講師 (17701)	