研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 3 年 4 月 1 3 日現在

機関番号: 32607

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2020

課題番号: 18K08447

研究課題名(和文)人獣共通病原菌・犬レンサ球菌が保有する定着性・病原性・薬剤耐性機構の解明

研究課題名(英文) Determination of the colonization, pathogenesis, and antimicrobial resistance mechanisms in a zoonotic pathogen, Streptococcus canis strains

研究代表者

高橋 孝 (Takahashi, Takashi)

北里大学・感染制御科学府・教授

研究者番号:00292855

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.400.000円

研究成果の概要(和文): 近年、屋内にて犬/猫を飼育する人が多く、人 伴侶動物との距離が短縮しており、つねに人獣共通感染症の脅威にさらされている。 本研究では、人獣共通病原菌となる犬レンサ球菌が保有する定着性・病原性・薬剤耐性機構を解明することを

目的とした。

その結果、犬レンサ球菌は他の溶血性レンサ球菌(化膿レンサ球菌など)と類似している定着性・病原性・薬剤耐性機構を保有していることが明らかとなった。今後、さらなる解明が求められる。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究は人獣共通病原菌である犬レンサ球菌が保有する定着性・病原性・薬剤耐性機構を解明したものであり、検索した限り、日本における最初の研究成果となる。 本菌種も他の溶血性レンサ球菌(化膿レンサ球菌など)と類似した定着性・病原性・薬剤耐性機構を有してい

る点は学術的に興味深い。 一方、伴侶動物への診療では動物用抗菌薬と共に人用抗菌薬が投与されているが、その規制は乏しい。獣医診 療における抗菌薬の慎重投与を早急に促進する必要がある。

研究成果の概要(英文): Recently, deep-close contact between humans and dogs/cats has been established, since many people have their own dogs/cats at their home. Therefore, the people always have risk for zoonosis.

The purpose of this investigation was to determine the colonization, pathogenesis, and antimicrobial resistance mechanisms in a zoonotic pathogen, Streptococcus canis strains.

The S. canis strains possessed the colonization, pathogenesis, and antimicrobial resistance mechanisms that were similar to those in other beta-hemolytic streptococci (e.g., S. pyogenes). We need to perform the future analyses of colonization, pathogenesis, and antimicrobial resistance mechanisms.

研究分野: 感染症学、臨床微生物学、感染制御学

キーワード: 細菌 人獣共通感染症 定着性 病原性 薬剤耐性

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、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

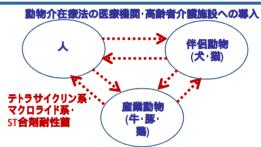
(1) 犬レンサ球菌(Streptococcus canis)は、伴侶動物(犬/猫)等における口腔咽頭/皮膚/泌尿生殖器/消化管等に定着しているLancefield分類上G群に属する溶血性レンサ球菌である。1986年に本菌種名が提唱された。本菌は、時に、伴侶動物において皮膚炎/外耳炎/肺炎/感染性心内膜炎/敗血症を惹起し、重症疾患(壊死性筋膜炎/劇症型レンサ球菌感染症)を呈することもある。動物における胎児/新生児での感染症(敗血症)から流産/新生児死亡も発生する。牛舎等での感染症集団発生の事例として、本菌による乳房炎から搾乳した汚染ミルクを介した菌の伝播も報告されている。

近年、屋内にて犬/猫を飼育する人が多く、一部の医療機関/高齢者介護施設では動物介在療法を導入して患者/入所者への精神ケアを行っている。このように、人 伴侶動物との距離が短縮しており、つねに人獣共通感染症の脅威にさらされている。本菌は人に対しても菌血症/皮膚軟部組織感染症を惹起し、**人獣共通病原性レンサ球菌**としての一面も保有している。その伴侶動物 人への菌の伝播経路として、動物による咬傷(犬レンサ球菌株の飼い主への感染報告自験例、*IDCases* 7: 48-52, 2017)と共に、濃厚接触を介した動物での定着部位 人の皮膚創傷への侵入が考えられる。

人と近接している人獣共通病原菌を 媒介する動物として産業動物(牛/豚/鶏 等)(<u>右図を参照</u>)がある。これらの動物 種に対しては規制(抗菌性物質を含め て)がされている。一方、伴侶動物への 診療では動物用抗菌薬と共に人用抗菌 薬が投与されているが、その規制は乏し い。

(2) 犬レンサ球菌と類似しているG群溶血性レンサ球菌として Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE)が存在し、人獣共通病原性レンサ

人獣共通レンサ球菌の伝播



濃厚な接触感染あるいは食材としての経口感染

球菌としての一面を持っている。研究代表者は、人由来 SDSE 株/伴侶動物由来 SDSE 株を用いた 疫学研究を実施(*Ann Lab Med* 37: 297-304, 2017)した際、人由来株と同様な病原因子(*sicG*) を犬由来株も保有する知見を見出した。

また、伴侶動物由来犬レンサ球菌株ではテトラサイクリン系薬・マクロライド/リンコマイシン系薬への耐性率が 20.8%/5.6%を示し、erm(B)/tet(M)/tet(0)/tet(S)による薬剤耐性機序を確認($Jpn\ J\ Infect\ Dis\ 70:\ 394-398,\ 2017$)している。

以上のような理由から、**「人獣共通病原菌・犬レンサ球菌が保有する定着性・病原性・薬剤耐性機構の解明」**という研究課題を実施する着想に至った。

2.研究の目的

ワンヘルス(人 動物 環境を包括する衛生管理の理念)の重要性が感染制御上求められている。それ故、本研究では、犬レンサ球菌(人獣共通病原性レンサ球菌)を用いて当該研究期間において以下の項目を明らかにすることを目的とする。

- < 1年目: 犬レンサ球菌が保有する人への病原性に関わる因子>
- < 2年目: 犬レンサ球菌が保有する薬剤耐性と同誘導機構の新規性または人由来耐性レンサ球菌との類似性>
- < 3年目: 犬レンサ球菌が保有する人への定着性に関わる因子>

本研究では、全塩基配列決定解析や人由来株化細胞(人大腸上皮細胞/人皮膚角質細胞)を活用して同解明へとアプローチした。

3.研究の方法

当該研究期間において以下の研究方法を展開した。

< 1年目: 犬レンサ球菌が保有する人への病原性に関わる因子>

- (1) 2015 年・2017 年に収集した犬レンサ球菌 68 株・117 株(計 185 株)を用いて、本菌に特有な病原因子の一つとなる S. canis M-like protein (SCM)遺伝子の保有状況とその塩基配列・アミノ酸配列(シグナルペプチドにおける配列も含む)を決定した。SCM アミノ酸配列をタイピングするために、マルチアライメント 系統樹解析(系統化)を活用した。また、人血液由来侵襲性 2 株も解析対象株として加えた。SCM 塩基配列を決定するために、全塩基配列解析法あるいはターゲット遺伝子増幅法を用いた。SCM 遺伝子領域を増幅するプライマー配列に関して複数の論文に公開された配列を採用した。くわえて、解析対象株が保有する sequence type (ST)も決定した。
- (2) 全塩基配列解析法を活用して、2017 年収集 20 株における CRISPR array (type II-A CRISPR-Cas system)内に存在するリピート配列およぶスペーサー配列を決定した。このスペー

サー配列の多様性・時系列性に基づいて CRISPR array の遺伝子群を判定した。

< 2 年目: 犬レンサ球菌が保有する薬剤耐性と同誘導機構の新規性または人由来耐性レンサ球菌との類似性>

- (3) 犬レンサ球菌計 185 株を用いて、微量液体希釈法による薬剤感受性試験およびテトラサイク リン系 [tet(M)-tet(O)-tet(K)-tet(C)-tet(S)]・マクロライド/リンコマイシン系 [erm(A)-erm(B)-met(A)]薬剤耐性遺伝子の検出を行った。
- (4) 上記 185 株における薬剤感受性結果より、キノロン系薬となる LVFX の MIC 値(µg/mL)が1以上を示す菌株を抽出した。さらなる薬剤感受性試験として、LVFX・CPFX・NFLX・MFLXのEtestへ同抽出株を供した。この結果判定基準として、LVFXの MIC 値が1を超え、CPFXの MIC 値が2以上を呈した株をキノロン系薬非感受性株とした。菌体 DNA 合成酵素となる gyrA・gyrB・parC・parE の塩基配列の中で、キノロン耐性決定領域(QRDR)におけるアミノ酸変異を確認した。さらに、犬レンサ球菌が保有する SCM アレル型・ST・上記薬剤耐性遺伝子と同非感受性株との関連性も解析した。

< 3年目: 犬レンサ球菌が保有する人への定着性に関わる因子>

- (5) 伴侶動物由来 117 株(2017 年収集)より無作為に抽出した犬レンサ球菌 40 株を用いてその人細胞内侵入能と微生物学的関連因子を評価した。また、人血液由来侵襲性 2 株も解析対象株として加えた。実験に供した細胞は人株化大腸上皮細胞(Caco-2)と人株化皮膚角質細胞(HaCaT)となり、本菌接種 2 時間後における細胞内菌量を計測した。カットオフ値を設定することにより、高侵入能株と低侵入能株に群別した。
- (6) 犬レンサ球菌 185 株より無作為に抽出した 80 株を用いてそのバイオフィルム形成能(96 well plate への付着 クリスタルバイオレット染色法により定量評価)と微生物学的関連因子を評価した。また、人血液由来侵襲性 2 株・犬血液由来侵襲性 1 株も解析対象株として加えた。本菌におけるバイオフィルム形成能をクリスタルバイオレット染色後の吸光度に基づいて定量評価した。植物由来抽出成分となるベルベリンを用いてバイオフィルム形成能阻害活性も解析した。カットオフ値を設定し、同形成能保有株と形成能非保有株に群別した。

4. 研究成果

当該研究期間において以下の研究成果が得られた。

< 1年目: 犬レンサ球菌が保有する人への病原性に関わる因子>

- (1) 2015 年収集株では 70.6%(48/68)・2017 年収集株では 82.9%(97/117)の頻度で SCM 遺伝子を保有していることが判明した。SCM アミノ酸配列のタイピングにより同シグナルペプチドにおける多様性も含めて 9 種のアレル型(Group I を形成している)に分別することが可能となった。2017 年収集株におけるアレル型の分布として、アレル 1 型(48.4%)・アレル 2 型(16.5%)・アレル 4 型(15.5%)が多かった。2015 年収集株では見られない新たなアレルとして 5 型・6 型・7 型・9 型の存在が 2017 年収集株において確認された。また、人血液由来侵襲性 2 株はアレル 1 型を保有していた。さらに、SCM 遺伝子領域を増幅する新規プライマーを採用することで、新たなSCM アミノ酸配列も決定することができた。アレル未決定 40 株中 39 株はアレル型 10~15 アレル型/(Group II を形成している)であり、検出率の高いアレル型は 10・11・15 であった。2015年・2017 年での group II アレル型の検出率は 29.9%・16.2%であり、アレル型 11・12 は既報告では提示されていない新規配列を示した。Group I および Group II アレル型と ST は有意な関連性を提示していた。Group I におけるアミノ酸配列は類似性を呈する一方で、Group II におけるアミノ酸配列はより多様性を示していた。
- (2) 本菌が有する Type II-A CRISPR array の遺伝子群を 20 株中 16 株にて判定することができた。同遺伝子群は 5 群 (A~E) に分類され、遺伝子群 $C \cdot E$ と SCM アレル 1 型との有意な連関を認めた。人血液由来侵襲性 1 株は type II-A CRISPR array 遺伝子群 $C \cdot E$ に属していることが判明した。本知見は予備的なものであり、今後、さらなる検証が求められる。

< 2年目: 犬レンサ球菌が保有する薬剤耐性と同誘導機構の新規性または人由来耐性レンサ球菌との類似性>

- (3) テトラサイクリン系・ マクロライド系・ リンコマイシン系薬剤耐性率が、 2015年: 22.1% 2017年:41.0%・ 2015年:5.9% 2017年:18.8%・ 2015年:5.9% 2017年:17.1% へと有意に増加していた。2017年収集株ではテトラサイクリン系・マクロライド/リンコマイシン系薬剤耐性遺伝子の検出と皮膚領域/開放膿(菌株由来検体)との有意な関連性を認めた。
- (4) キノロン系薬非感受性株は 13 株 (7.0%) あり、MIC 高値 7 株 (3.8%) と MIC 低値 6 株 (3.2%)に 分けられた。同非感受性株は gyrA/QRDR での Ser81 アミノ酸変異や parC/QRDR での Ser67/Asp71 アミノ酸変異を有していた。 さらに、同非感受性株では SCM アレル 2 型・ST46 といったクローンが多く、テトラサイクリン系薬・マクロライド/リンコマイシン系薬耐性遺伝子も有している点を確認した。

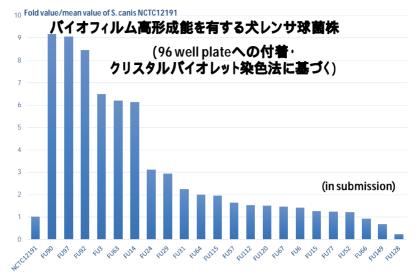
< 3年目:犬レンサ球菌が保有する人への定着性に関わる因子>

(5) カットオフ値に基づいて、高侵入能 19 株と低侵入能 24 株に群別することができた。本菌が保有する溶血活性と高侵入能との関連性は見られなかったが、高侵入能と SCM アレル型 (10/11)や ST21/ST41 との関連性を認め、本菌における系統クローンと高侵入能との連関が示唆された。薬剤耐性と侵入能との関連性は見られなかった。以上より、伴侶動物由来犬レンサ球菌は人細胞内への侵入能を有している可能性が示唆され、人獣共通病原菌としての新知見が得

られた。

(6) カットオフ値に基づいて、同形成能保有35株と形成能非保有48株に群別することができ

た。犬レンサ球菌基 準株 (NCTC 12191)と 比較したバイオフィ ルム高形成能を有す る 6 株(右図を参照) を提示する。その結 果、形成能保有株は 2017 年に集中し、形 成能と SCM アレル 10 型や ST21 との関連性 を認めた。形成能と 線毛関連遺伝子/薬 剤耐性遺伝子との連 関も確認した。ベル ベリンの 1/2 最小発 育阻止濃度による形 成能阻害活性が観察 できた。本菌におけ



る系統クローンと形成能保有との連関が示唆された。

【総括と今後の展望】

・犬レンサ球菌が有する病原因子として、人における溶血性レンサ球菌(S. pyogenes/SDSE) と類似する SCM の配列を 185 株(獣医領域臨床分離株)において確認した。人に対して菌血症を惹起した侵襲性 2 株も同 SCM 配列(アレル 1 型)を有していた。さらなる検証が必要となるが、type II-A CRISPR array 遺伝子群別と共に、SCM アレル型別は菌株疫学解析法となり得る可能性が示唆された。今後、SCM アレル型毎にその機能の差異(Group I に属するアレルと Group II に属するアレルとの機能の差異)を解明することが求められる。

. 本菌が有する薬剤耐性と耐性機構は人より分離される耐性レンサ球菌における薬剤耐性・耐性機構と類似している(テトラサイクリン系薬・マクロライド/リンコマイシン系薬・キノロン系薬への耐性や耐性機構)点が確認できた。獣医診療における抗菌薬の慎重投与を早急に促進する必要がある。

.本菌が有する定着因子として、人細胞内侵入能・バイオフィルム形成能を見出した。これらの定着因子と関連する微生物学的因子(SCM アレル・ST)の所見から、高侵入能株・高形成能株における系統クローンの存在が示唆された。ベルベリンによるバイオフィルム形成能阻害活性も期待される。今後、同侵入能・同形成能・ベルベリンによる同形成能阻害活性に関わる機序を解明することが求められる。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 10件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件)

〔雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 10件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 8件)	
1 . 著者名 Fukushima Yasuto、Tsuyuki Yuzo、Goto Mieko、Yoshida Haruno、Takahashi Takashi	4.巻 73
2.論文標題 Novel Quinolone Nonsusceptible <i>Streptococcus canis</i> Strains with Point Mutations in Quinolone Resistance-Determining Regions and Their Related Factors	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6.最初と最後の頁 242~249
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2019.392	 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 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Katayama Yukie、Tsuyuki Yuzo、Mizutani Tetsuya、Takahashi Takashi	4 . 巻 9
2.論文標題 Draft Genome Sequences of Seven Streptococcus canis Strains Isolated from Diseased Companion Animals in Japan	5.発行年 2020年
3.雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6.最初と最後の頁 e00123-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00123-20	 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 Fukushima Yasuto、Takahashi Takashi、Goto Mieko、Yoshida Haruno、Tsuyuki Yuzo	4 . 巻 26
2.論文標題 Novel diverse sequences of the Streptococcus canis M-like protein (SCM) gene and their prevalence in diseased companion animals: Association of their alleles with sequence types	5.発行年 2020年
3.雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6.最初と最後の頁 908~915
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2020.04.004	 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 Kim Jae-Seok、Sakaguchi Shoichi、Fukushima Yasuto、Yoshida Haruno、Nakano Takashi、Takahashi Takashi	4 . 巻 9
2. 論文標題 Complete Genome Sequences of Four Streptococcus canis Strains Isolated from Dogs in South Korea	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6.最初と最後の頁 e00818-20
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00818-20	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	I 4 **
	4 . 巻
Fukushima Yasuto, Murata Yoshiteru, Katayama Yukie, Tsuyuki Yuzo, Yoshida Haruno, Mizutani	9
Tetsuya、Takahashi Takashi	- 74 /- (-)
2.論文標題	5.発行年
Draft Genome Sequence of Blood-Origin Streptococcus canis Strain FU149, Isolated from a Dog	2020年
with Necrotizing Soft Tissue Infection	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Microbiology Resource Announcements	e00737-20
	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1128/MRA.00737-20	有
±	[=] Dby ++ +++
ナープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1 1 2 2
1 . 著者名	4 . 巻
Yoshida Haruno, Goto Mieko, Fukushima Yasuto, Maeda Takahiro, Tsuyuki Yuzo, Takahashi Takashi	74
D \$A → +香柜	F 75/=/T
2. 論文標題	5.発行年
Intracellular Invasion Ability and Associated Microbiological Characteristics of	2021年
<i>Streptococcus canis</i> in Isolates from Japan	C 87718/407
B.雑誌名	6.最初と最後の頁
Japanese Journal of Infectious Diseases	129 ~ 136
 弱載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	<u> </u> 査読の有無
7単紀論文のDDOT (デンタルオフシェク 下部が) ナ) 10.7883/yoken.JJID.2020.382	│ 且祝の行無 │ 有
10.7003/yuka11.JJTU.2U2U.302	月
· ープンアクセス	国際共著
テープンテッセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	一一一一
3 2217 EVERGING (SIE COLVE COLVE COLVE	
1 . 著者名	4 . 巻
· 自自由 Fukushima Yasuto、Tsuyuki Yuzo、Goto Mieko、Yoshida Haruno、Takahashi Takashi	4 · 중 72
Turusitima tasuto, isuyuni tuzo, ooto mieno, tosiitua liatuilo, tanaliasiii tanasiii	, 2
) 論文煙顊	5 発行任
	5 . 発行年 2010年
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their	5 . 発行年 2019年
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017)	2019年
Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3.雑誌名	2019年 6.最初と最後の頁
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017)	2019年
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3.雑誌名	2019年 6.最初と最後の頁
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3.雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	2019年 6.最初と最後の頁
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3.雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	2019年 6 . 最初と最後の頁 94~98
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 尋載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 最載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases お	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 動戦論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) . 著者名	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases お	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 -
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) 1. 著者名 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Goto Mieko、Tsuyuki Yuzo、Takahashi Takashi	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 4.巻 72
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases a a a a a a a a a a a a a	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 日本語文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) 1 . 著者名 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Goto Mieko、Tsuyuki Yuzo、Takahashi Takashi 2 . 論文標題 Analysis of the Type II-A CRISPR-Cas System in <i>Streptococcus canis</i> Isolated from	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 4.巻 72
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 司載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) 1 . 著者名 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Goto Mieko、Tsuyuki Yuzo、Takahashi Takashi 2 . 論文標題 Analysis of the Type II-A CRISPR-Cas System in <i>Streptococcus canis</i> Isolated from Diseased Companion Animals and One Human Patient in Japan	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 回動	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) 1 . 著者名 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Goto Mieko、Tsuyuki Yuzo、Takahashi Takashi 2 . 論文標題 Analysis of the Type II-A CRISPR-Cas System in <i>Streptococcus canis</i> Isolated from Diseased Companion Animals and One Human Patient in Japan 3 . 雑誌名	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) 1 . 著者名 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Goto Mieko、Tsuyuki Yuzo、Takahashi Takashi 2 . 論文標題 Analysis of the Type II-A CRISPR-Cas System in <i>Streptococcus canis</i> Isolated from Diseased Companion Animals and One Human Patient in Japan 3 . 雑誌名	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 261~265
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 日戦論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) 1 . 著者名 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Goto Mieko、Tsuyuki Yuzo、Takahashi Takashi 2 . 論文標題 Analysis of the Type II-A CRISPR-Cas System in <i>Streptococcus canis</i> Japanese Companion Animals and One Human Patient in Japan 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 日本	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 261~265
Species Identification of -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017) 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases 日戦論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2018.231 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) 1 . 著者名 Yoshida Haruno、Fukushima Yasuto、Goto Mieko、Tsuyuki Yuzo、Takahashi Takashi 2 . 論文標題 Analysis of the Type II-A CRISPR-Cas System in <i>Streptococcus canis</i> Japanese Companion Animals and One Human Patient in Japan 3 . 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	2019年 6.最初と最後の頁 94~98 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 72 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 261~265

1.著者名 Yoshida Haruno、Katayama Yukie、Fukushima Yasuto、Ohtaki Hirofumi、Ohkusu Kiyofumi、Mizutani Tetsuya、Takahashi Takashi	4.巻
2.論文標題 Draft Genome Sequence of Streptococcus canis Clinical Strain OT1, Isolated from a Dog Owner with Invasive Infection without a Dog Bite in Japan	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6.最初と最後の頁 e00770-19
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MRA.00770-19	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	4 . 巻
Fukushima Y, Yoshida H, Goto M, Tsuyuki Y, Takahashi T	225
2.論文標題	5.発行年
Prevalence and diversity of M-like protein (SCM) gene in Streptococcus canis isolates from	2018年
diseased companion animals in Japan: implication of SCM allele	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Vet Microbiol	120-124
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.vetmic.2018.09.021	有
 オープンアクセス	国際共著
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	-

〔学会発表〕 計16件(うち招待講演 1件/うち国際学会 2件)

1.発表者名

福島康仁、後藤美江子、吉田春乃、露木勇三、高橋孝

2 . 発表標題

フルオロキノロン系薬剤非感受性犬レンサ球菌の薬剤耐性機構の解析

3 . 学会等名

第64回日本薬学会関東支部大会

4.発表年

2020年

1.発表者名

Takashi Takahashi

2 . 発表標題

Complete genome sequences of four Streptococcus canis strains isolated from dogs in Korea

3 . 学会等名

第32回日本臨床微生物学会総会学術集会

4 . 発表年

2021年

1	双丰业夕	
	平大石石	

Takashi Takahashi, Yuzo Tsuyuki

2 . 発表標題

Novel diverse sequences of the Streptococcus canis M-like protein (SCM) gene and the prevalence in diseased companion animals: association of the alleles with sequence types

3. 学会等名

第32回日本臨床微生物学会総会学術集会

4.発表年

2021年

1.発表者名

Takashi Takahashi, Yuzo Tsuyuki

2 . 発表標題

Novel quinolone nonsusceptible Streptococcus canis isolates with point mutations in quinolone resistance-determining regions and their related factors

3 . 学会等名

第32回日本臨床微生物学会総会学術集会

4.発表年

2021年

1.発表者名

村田佳輝、露木勇三、林 大輔、村田樹紀、平岩厚志、片山幸枝、平田雅彦、水谷哲也、高橋 孝

2 . 発表標題

敗血症を伴う急性劇症型の転帰をたどった犬G群溶血連鎖球菌 (Streptococcus canis)感染症の1例

3 . 学会等名

令和2年度千葉県獣医師会獣医学術年次大会

4.発表年

2021年

1.発表者名

福島康仁、高橋 孝、後藤美江子、吉田春乃、露木勇三

2 . 発表標題

犬レンサ球菌のM-like proteinにおける新規配列多様性と感染症兆候を示す伴侶動物における保有率解析

3 . 学会等名

日本薬学会第141回年会

4 . 発表年

2021年

1	淼	丰	耂	夕

福島康仁、村田佳輝、片山幸枝、露木勇三、吉田春乃、水谷哲也、高橋 孝

2 . 発表標題

伴侶動物において壊死性軟部組織感染症を引き起こした犬レンサ球菌の遺伝学的特性

3.学会等名

第95回日本感染症学会総会学術講演会 第69回日本化学療法学会総会 合同学会

4.発表年

2021年

1.発表者名

Takahashi Takashi, Yoshida Haruno, Fukushima Yasuto, Goto Mieko, Tsuyuki Yuzo

2 . 発表標題

Analysis of the type II-A CRISPR-Cas system in Streptococcus canis isolated from diseased companion animals and one human patient in Japan

3.学会等名

22nd General Meeting of Korean Society of Clinical Microbioogy(国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

福島康仁、後藤美江子、吉田春乃、露木勇三、高橋 孝

2 . 発表標題

伴侶動物由来犬レンサ球菌における薬剤耐性率の経時的調査

3 . 学会等名

第63回日本薬学会関東支部大会

4.発表年

2019年

1.発表者名

福島康仁、後藤美江子、吉田春乃、露木勇三、高橋 孝

2 . 発表標題

伴侶動物由来犬レンサ球菌の保有するM-like proteinに対するアミノ酸配列タイピング法の構築

3 . 学会等名

第68回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第66回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会

4 . 発表年

2019年

1 . 発表者名 Takahashi Takashi、Ohtaki Hirofumi、Ohkusu Kiyofumi
2.発表標題 Streptococcus canis isolate from a dog owner with bacteremia without a dog bite in Japan
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
1 . 発表者名 Takahashi T, Yoshida H, Fukushima Y, Goto M
2.発表標題 Characteristics of whole genome sequence of Streptococcus canis isolate from a dog-owner patient with bacteremia in Japan
3.学会等名 21st General Meeting of Korean Society of Clinical Microbioogy(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 高橋 孝、吉田春乃、福島康仁、谷山大輔、露木勇三、村田佳輝
2 . 発表標題 人血液由来犬レンサ球菌株が保有する微生物学的特性
3.学会等名 第92回日本感染症学会学術講演会
4.発表年 2018年
1.発表者名 福島康仁、後藤美江子、吉田春乃、露木勇三、高橋 孝
2 . 発表標題 伴侶動物由来犬レンサ球菌におけるM-like protein gene保有株の宿主情報と塩基配列多型
3 . 学会等名 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第65回日本化学療法学会東日本支部総会・合同学会

4 . 発表年 2018年

1.発表者名 吉田春乃、福島康仁、谷山大輔、村	田佳輝、高橋 孝	
2.発表標題 国内において人血液より分離された	犬レンサ球菌TA4のゲノム構造とその特徴	
3.学会等名 第67回日本感染症学会東日本地方会	学術集会・第65回日本化学療法学会東日本支部総会・合	同学会
4 . 発表年 2018年		
1.発表者名 高橋 孝		
2 . 発表標題動物由来レンサ球菌感染症		
3 . 学会等名 第93回日本感染症学会学術講演会(招待講演)	
4 . 発表年 2019年		
〔図書〕 計0件		
〔産業財産権〕		
(その他)		
北里大学大学院感染制御科学府・感染症学研https://www.kitasato-u.ac.jp/lisci/life/		
6 . 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
(研究者番号) 露木 勇三	(1双対田つ /	
研究 協 (Tsuyuki Yuzo) 力 者		
力 者		

6.研究組織(つづき)

	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
	吉田 春乃	北里大学・感染制御科学府・助手	
連携研究者	(Yoshida Haruno)		
	(70563386)	(32607)	

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
	Hallym University College of Medicine			