

令和 6 年 9 月 10 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08513

研究課題名(和文) 犬レンサ球菌が保有する侵入性・定着性・薬剤耐性に関わる転写物の探索同定

研究課題名(英文) Searching and identification of transcripts contributing to the intracellular entry, colonization, and antimicrobial resistance in *Streptococcus canis*.

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) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：近年、犬・猫といった伴侶動物と人との距離は益々近接している。人のメンタル・サポートといった長所がある一方で、犬・猫 人での病原体の伝播が懸念されている。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侵入性・定着性・薬剤耐性・病原性に関してゲノム/転写を踏まえて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レンサ球菌(例えば、化膿レンサ球菌)と類似した侵入性機構・定着性機構・薬剤耐性機構・病原性機構を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侵入性・定着性・薬剤耐性・病原性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。

本菌種も他のレンサ球菌(例えば、化膿レンサ球菌)と類似した侵入性機構・定着性機構・薬剤耐性機構・病原性機構を有している点は学術的に興味深い。

ペニシリン結合タンパク質におけるアミノ酸置換を示すペニシリン低感受性犬レンサ球菌の実証を踏まえ、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)：Companion animals (dogs/cats) and humans are living closely. Additionally, medical institutes are introducing animal-assisted therapy as a mental health support for hospital patients. However, there are the concerns about transmission of pathogens between dogs/cats and humans.

The purpose of this study was to specify the mechanisms about invasions, colonization, antimicrobial resistance, and virulence based on the genomes/transcripts in a zoonotic bacterium, *Streptococcus canis* strains.

The *S. canis* strains possessed the mechanisms regarding invasions, colonization, antimicrobial resistance, and virulence, which were similar with those in other streptococci (e.g., *S. pyogenes*). We should conduct the future analyses to clarify these mechanisms.

研究分野：感染症学、臨床微生物学、感染制御学

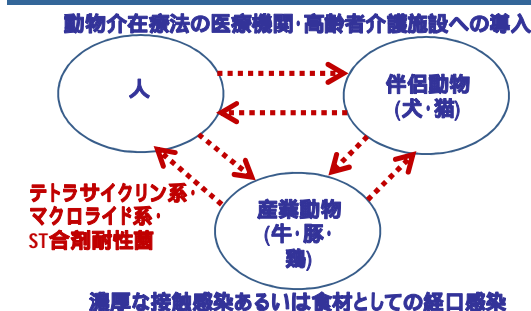
キーワード：人獣共通感染症 病原細菌 転写物配列 宿主細胞内侵入 宿主細胞内生存

1. 研究開始当初の背景

(1) 1986年、犬レンサ球菌(*Streptococcus canis*)という菌種名が提唱された(*Int J Syst Bacteriol* 36: 422-5, 1986)。本名称は canine (犬) に由来し、長年、獣医学の教科書では犬由来溶血性 G 群レンサ球菌への名称として用いられてきた。本菌種は同細胞壁にて特徴的な peptidoglycan type(Lys-Thr-Gly)を有し、DNA-DNA hybridization や生理学的・生化学的検査の結果に基づいて同属の *S. dysgalactiae*(人由来 G 群レンサ球菌/L 群レンサ球菌や動物・人由来 C 群レンサ球菌)/*S. pyogenes*/*S. equi*/*S. salivarius* とは異なる菌種であることが判明した。

近年、動物介在療法が医療機関/高齢者施設へ導入され、犬/猫を飼育する家庭も増えて、伴侶動物 人との距離が益々近接(右図を参照)している。その結果、犬レンサ球菌は人獣共通病原菌としての側面を有するようになってきている。また、産業動物(牛/豚/鶏等)における薬剤耐性菌(テトラサイクリン系/マクロライド系/キノロン系等)としての側面は伴侶動物にも影響を及ぼし、人への同耐性菌の伝播(右図を参照)が懸念されている。

人獣共通レンサ球菌の伝播



(2) 伴侶動物由来株より無作為に抽出した犬レンサ球菌 40 株および人血液由来 2 株・基準株 NCTC 12194(T)[牛乳房炎より分離]を用いて、人細胞内侵入能と微生物学的関連因子を評価した。用いた人株化細胞は大腸上皮細胞(Caco-2)・皮膚角質細胞(HaCaT)であり、本菌接種後 2 時間における細胞内侵入菌量を計測した。カットオフ値の設定により高侵入能株・低侵入能株に分類でき、高侵入能 19 株と低侵入能 24 株に群別された。高侵入能株と M-like protein アレル型 10 型/11 型や sequence type 21/sequence type 41 との関連性を認め、本菌における人細胞内高侵入能と系統クローンとの連関(*Jpn J Infect Dis* 74: 129-36, 2021)が示された。

伴侶動物由来株より無作為に抽出した犬レンサ球菌 80 株を用いてバイオフィーム形成能(96-well plate への付着 クリスタルバイオレット染色法後の吸光度に基づいて定量評価)と微生物学的関連因子を評価した。人血液由来 2 株・犬血液由来 1 株も被検株として加えた。カットオフ値に基づいて、バイオフィーム形成能保有 35 株と形成能非保有 48 株に群別できた。基準株 NCTC 12194(T)と比べてバイオフィーム高形成能を有する 6 株も認めた。同形成能保有と M-like protein アレル 10 型や sequence type 21 との関連性を認めた。同形成能保有と線毛関連遺伝子/薬剤耐性遺伝子との連関(*Jpn J Infect Dis* 75: 63-9, 2022)も確認した。以上、本菌におけるバイオフィーム形成能と系統クローンとの連関が示された。

このような研究背景(系統クローンと人細胞内高侵入能/バイオフィーム形成能との連関)から、「犬レンサ球菌が保有する侵入性・定着性・薬剤耐性に関わる転写物の探索同定」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確にすることを目的とした。

< 1 年目: 犬レンサ球菌が保有するゲノム特性および転写物特性 >

< 2 年目: 犬レンサ球菌が保有する転写物特性および薬剤耐性 >

< 3 年目: 犬レンサ球菌が保有する病原性調節因子および新規薬剤耐性と耐性機構 >

本研究では、ゲノム配列および転写物配列を活用して、同解明へとアプローチした。加えて、犬レンサ球菌の伴侶動物 人への伝播経路として、伴侶動物による人への咬傷のほかに、濃厚接触を介した伴侶動物における本菌定着部位[口腔咽頭/皮膚/泌尿生殖器/消化管など] 人の皮膚創傷[認識困難な傷も含めて]への侵入も考慮される。以上の理由から、本研究における人由来株化細胞として、大腸上皮細胞(Caco-2)ではなく、皮膚角質細胞(HaCaT)を用いることとした。

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ゲノム特性および転写物特性 >

(1) ゲノム特性を把握するために比較ゲノム解析法が用いられる。比較ゲノム解析法にはベン図作成・パスウェイ分類が可能となる gene ontology 解析法が含まれている。それ故、網羅的転写物解析法を実践する前の段階として、比較ゲノム解析法を行うこととした。具体的な研究方法として、米国バイオテクノロジー情報センターにゲノム配列が登録された犬レンサ球菌 20 株[日本由来 10 株および韓国由来 4 株を含む、2021 年 4 月時点]に関するゲノム配列特性を解

明することとした。主要な型であり、血液由来株[3株]が属する sequence type 9[7株]に着目し、sequence type 9 に特化したゲノム特性を探索した。解析法として、比較ゲノムハイブリダイゼーション解析法・パンゲノム コアゲノムにおけるコーディング DNA 配列数の推定・sequence type 9 に属するゲノム配列を用いたベン図[5株]作成・パンゲノム系統樹解析法・gene ontology 解析法を行った。

(2) 網羅的転写物解析法を実施する犬レンサ球菌株はゲノム配列が決定している必要がある。それ故、前述のゲノム配列が登録されている本菌株中より転写物特性を把握することとした。さらに、先行研究結果(*Jpn J Infect Dis* 74: 129-36, 2021)も参考にしながら、人皮膚角質細胞(HaCaT)内への侵入能[接種後2時間での人細胞内侵入菌量を計測] 生存能[同5時間での人細胞内侵入菌量を計測]を評価した。対照株としてゲノム配列が判明している基準株 NCTC 12191(T)が有する人細胞内侵入能 生存能も判定することとした。転写物特性を解明する菌株を決定した後、感染前[基礎値] 人細胞内侵入時[接種後2時間] 人細胞内生存時[同5時間]の菌体 RNA を効率的に抽出する工程(1.4-mm シリカビーズ 0.1-mm シリカビーズを用いた MagNA lyser による遠心分離)を進めた。Bioanalyzer により抽出 total RNA が有する品質評価(RNA integrity number の測定)を行った。

< 2年目：犬レンサ球菌が保有する転写物特性および薬剤耐性 >

(3) 感染前 接種後2時間 接種後5時間といった3段階の total RNA より rRNA を除去し、網羅的転写解析用ライブラリを作成した後、Illumina NovaSeq 6000 を用いて網羅的転写解析法へと供した。アプリケーション Qiagen CLC Genomics Workbench v.8 によるトリミングを行い、各々該当するゲノム配列へのマッピングを施行して網羅的転写物データを取得した。網羅的遺伝子発現プロファイルを得るために、包括的解析法[主成分分析法/k-means クラスタリング解析法]および遺伝子発現差異解析法[ボルケーノプロット法/ベン図法/gene ontology 解析法]をアプリケーション iDEP 2.0 により実施した。差異遺伝子発現の定義[log₂ fold change of >1, adjusted P value of <0.1]に基づいて、発現増強/発現減弱を示す差異遺伝子発現の上位50を抽出し、各々を推定機能毎に分類した。差異遺伝子発現の上位50中の病原性関連因子を選定した。遺伝子発現差異解析法による結果と定量的逆転写核酸増幅法で得られた結果を比較した。

(4) 潰瘍性角膜炎を呈した犬の眼科検体からレンサ球菌が7%-31%の割合で分離されることから、レンサ球菌と潰瘍性角膜炎の発生との関連性が示唆されている。それ故、犬の眼科検体より分離した犬レンサ球菌が有する薬剤耐性を確認することとした。具体的には、2021年に収集した本菌株より犬の眼科検体より分離した9株(角膜5株/眼脂4株)を抽出した。対照株として、同期間に犬の耳検体より分離した20株(耳漏19株/耳管内容物1株)・2017年に犬の眼科検体より分離した13株(角膜6株/結膜4株/眼脂3株)も選出した。表現型解析として溶血活性/薬剤感受性を評価し、遺伝子型解析として薬剤耐性遺伝子型/分子疫学特性となる sequence type や clonal complex/病原性関連遺伝子型を判定した。

< 3年目：犬レンサ球菌が保有する病原性調節因子および新規薬剤耐性と耐性機構 >

(5) 犬レンサ球菌が有する病原因子として M-like protein がある。本菌基準株のゲノム配列上、M-like protein 遺伝子の直下に病原性調節因子となる M protein trans-acting positive regulator 遺伝子が隣接している。この病原性調節因子をコードする遺伝子の増幅 塩基配列の決定により39分離株における同病原性調節因子のアミノ酸配列を推定し、ゲノム配列が決定している22株における同病原性調節因子のアミノ酸配列も抽出した。基準株が有する同病原性調節因子アミノ酸配列と分離株・ゲノム配列決定株におけるアミノ酸配列との類似率・サイズを解析した。同病原性調節因子の機能に関わる3種のアミノ酸モチーフが存在するか否か、検討した。さらに、上記病原因子のアミノ酸配列における多様性についても決定した。

(6) 近年、犬の深部膿皮症より分離した犬レンサ球菌株においてペニシリン G(PCG)感受性が減弱(PRScanis)した3株が報告された。2株は皮膚膿瘍由来であり、1株は健常な犬口腔由来となる。そのため、既収集株における PRScanis 株を用いてそのペニシリン結合タンパク質(PBPs)におけるアミノ酸置換を解析することとした。具体的には、2015年・2017年・2021年収集株において微量液体希釈法による PCG 最小発育阻止濃度(MICs)値の上昇を認めた7株を選び、寒天平板希釈法による MICs 値を再度測定[2006年米国臨床検査標準化機構/判定基準に準拠]した。基準株となる NCTC 12191(T)も被検株に含めた。6株は2021年[1株は2015年]に収集し、3株は犬/膿・2株は犬/角膜・2株は犬/耳漏由来であった。次世代シーケンサーDNBSEQ-G400RSを用いて同7株のゲノム配列を決定した。Sequence type/M-like protein アレル型/薬剤耐性遺伝子プロファイルに関して検討した。

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ゲノム特性および転写物特性 >

(1) 配列多様性を示唆する比較ゲノムハイブリダイゼーション結果やベン図所見を認め、パンゲノム コアゲノム上でのコーディング DNA 配列数は各々4,772 1,403となることが判明した。系統樹上では sequence type 毎に5種のクレードがあり、gene ontology 解析法により sequence type 9 に特化したコーディング DNA 配列が制御する4種のパスウェイ[(1) DNA restriction-modification system/(2) DNA-mediated transposition/(3) extracellular region/(4) response to oxidative stress]を見出すことができた。このようなゲノム特性の

把握が次に実践する網羅的転写物解析法へと繋がる重要な基盤技術となり得る。

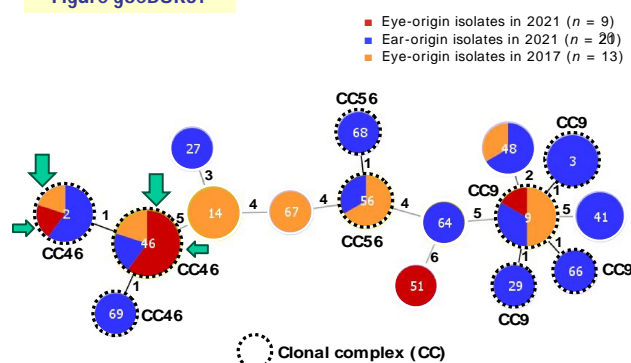
(2) 高人皮膚角質内侵入能 高生存能を保有する菌株としてFU1[2017年/千葉県/猫/膿より分離]を選定するに至った。FU1株および基準株より抽出したtotal RNAに関して、菌株由来16S/23S rRNAの高度ピークおよび人細胞由来18S/28S rRNAの低度ピークを確認することができた。RNA integrity number結果も得られた。今後、転写物特性を解明する工程へと進めることができる。

< 2年目：犬レンサ球菌が保有する転写物特性および薬剤耐性 >

(3) 網羅的転写物として、6.17 Gbp~9.02 Gbpのデータを取得することができた。トリミングにおけるquality scores (Q20/Q30)が90%以上である点が認められ、網羅的転写物データに関する信頼性が担保された。包括的解析法により、感染前 接種後2時間 接種後5時間における遺伝子発現プロファイルを集約化できた。遺伝子発現差異解析法により、上位50に該当する発現増強/発現減弱した差異遺伝子発現群がその推定機能別に分類された。発現減弱した差異遺伝子発現群を中心に、病原性関連因子を選定することができた。発現増強/発現減弱した差異遺伝子発現群より異なる機能に属する標的遺伝子2種を各々選び、定量的逆転写核酸増幅法を行った。遺伝子発現差異解析法による結果と定量的逆転写核酸増幅法で得られた結果が同様である点を確認し、遺伝子発現差異解析法により得られたデータの妥当性を実証した。検索した限り、犬レンサ球菌に関する転写物特性は新規知見となり得る。

(4) 2021年犬の眼科検体より分離した犬レンサ球菌株は、対照株と比較して、sequence type 46/sequence type 2より構成されるclonal complex 46に属する株(右図を参照)が有意に多く、薬剤耐性や薬剤耐性遺伝子を保持する株が有意に多い知見が認められた。具体的には、9株中7株がminocyclineに耐性、5株がerythromycin/azithromycinに耐性、6株がclindamycinに耐性、4株がlevofloxacinに耐性を示した。一方、溶血活性/病原性関連遺伝子型に関しては、2021年犬眼由来株の特徴となる所見は認められなかった。

Figure goeBURST

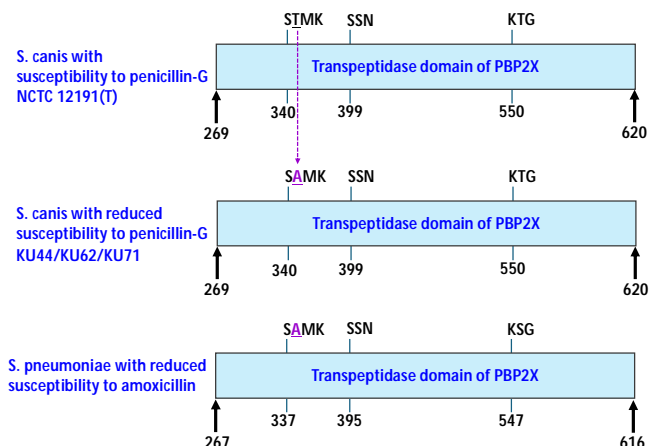


We found significant association between the 2021-eye-origin population & main CC46 containing ST46/ST2.

< 3年目：犬レンサ球菌が保有する病原性調節因子および新規薬剤耐性と耐性機構 >

(5) 基準株が有するM protein trans-acting positive regulatorのアミノ酸配列との類似率・サイズを比較し、アミノ酸509個において96.66%~100%の類似率であることを確認した。さらに、同病原性調節因子の機能に関わる3種アミノ酸モチーフを有している点も確認できた。病原因子となるM-like proteinのアミノ酸配列が多様性(即ち、アレル型の存在)を示す一方で、同病原性調節因子のアミノ酸配列は類似性を提示することから、M-like proteinの転写を制御し得るオペロンとなるM protein trans-acting positive regulatorの存在が示唆された。検索した限り、犬レンサ球菌における病原性調節因子に関する知見は新規性がある。

(6) 寒天平板希釈法により、基準株のMIC値が0.03 μg/mLを示す一方、7株中5株のMIC値が0.125 μg/mLを示し、PRScanisの可能性が示された。基準株のアミノ酸配列と比較して、PBP2X/トランスペプチダーゼ(TP)領域にて2~4部位のアミノ酸置換、PBP2B/TP領域にて1部位のアミノ酸置換、PBP2A/TP領域にて1~2部位のアミノ酸置換、PBP1B/TP領域にて1~3部位のアミノ酸置換を確認した。興味深いことに、PBP2X/TP領域における活性保存モチーフ[アミノ酸部位340~343におけるSxxKモチーフ]の置換[STMK SAMK](右図を参照)を認めた。同置換はアモキシシリン低感受性を示す肺炎球菌においても報告(右図を参照)されており、本菌におけるPCG低感受性とPBP2X/TPにおける活性保存モチーフの置換との関連性が示唆された。また、2021年に収集したPRScanis 5株がsequence type 46・M-like proteinアレル2型・薬剤耐性遺伝子tet(0)およびant(6)-1aを有していることから、同年における同様なクローンによる伝播の可能性も考慮された。



【総括と今後の展望】

・犬レンサ球菌が有するゲノム特性として、侵襲性血液由来株が属する sequence type 9 に特化したコーディング DNA 配列が制御する 4 種のパスウェイ [(1) DNA restriction-modification system/(2) DNA-mediated transposition/(3) extracellular region/(4) response to oxidative stress]を確認することができた。今後、より多くの侵襲性株に関するゲノム配列を加えて、再度比較ゲノム解析法を検証することが求められる。

・犬レンサ球菌が有する転写物特性に関する研究成果として、上位 50 に該当する発現増強/発現減弱した差異遺伝子発現群をその推定機能別に分類することができた。さらに、発現減弱した差異遺伝子発現群を中心に、病原性関連因子も選定された。今後、人皮膚角質細胞への接種後の観察時間を延長(例えば、接種後 24 時間)して転写物特性を解明することが望まれる。

・犬レンサ球菌が有する薬剤耐性と耐性機構は他のレンサ球菌(例えば、B 群溶血性レンサ球菌)における薬剤耐性・耐性機構と類似している点(PCG への低感受性や低感受性機構となる PBP 中のアミノ酸置換)を確認することができた。ペニシリン系薬は、溶血性レンサ球菌感染症への治療薬として重要な位置を占めている。今回の知見を踏まえ、人・診療現場における抗菌薬適正使用支援と同様に、伴侶動物・診療現場における抗菌薬慎重投与の重要性が再度認識されるよう、各種学術集会の場において、強調する必要がある。

犬の潰瘍性角膜炎に対する治療法として、薬剤 ofloxacin/chloramphenicol の病側点眼とともに、ヒアルロン酸の点眼や異種血清の点眼がされている。Levofloxacin 耐性株が分離される事例では、抗菌薬点眼による効果が限定的と推定される。そして、異なる臨床検体からの分離株毎に薬剤感受性を評価することの重要性も強調する必要がある。

・犬レンサ球菌が有する病原性調節因子として、ゲノム構図上、病原因子・M-like protein 遺伝子に隣接する M protein trans-acting positive regulator 遺伝子の存在を見出した。今後、本菌における同病原性調節因子遺伝子に関する欠損変異株を作出することにより、同病原因子の発現が減弱するか否か、検証することが求められる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Takahashi Takashi, Maeda Takahiro, Yoshida Haruno, Goto Mieko, Tsuyuki Yuzo, Kim Jae-Seok	4. 巻 17
2. 論文標題 Genetic organization of an M protein trans-acting positive regulator (Mga) orthologue and its adjacent M-like protein (SCM) alleles in <i>Streptococcus canis</i>	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 BMC Research Notes	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13104-024-06795-8	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 Kawara Yuya, Goto Mieko, Maeda Takahiro, Yoshida Haruno, Tsuyuki Yuzo, Takahashi Takashi	4. 巻 13
2. 論文標題 Seven draft genome sequences of <i>Streptococcus canis</i> strains, revealing reduced penicillin-G susceptibility	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/mra.00219-24	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 高橋 孝、栗田吾郎	4. 巻 40
2. 論文標題 2021年犬の眼科検体より分離した犬レンサ球菌が有する抗菌薬耐性	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 1779 ~ 1779
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 無
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 Jung-Min, Fukushima Yasuto, Yoshida Haruno, Kim Jae-Seok, Takahashi Takashi	4. 巻 75
2. 論文標題 Comparative genomic features of <i>Streptococcus canis</i> based on pan-genome orthologous group analysis according to sequence type	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 269 ~ 276
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7883/yoken.JJID.2021.533	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 Kurita Goro, Tsuyuki Yuzo, Shibata Sachiko, Goto Mieko, Maeda Takahiro, Yoshida Haruno, Takahashi Takashi	4. 巻 75
2. 論文標題 Genotypic and phenotypic features of eye-origin Streptococcus canis isolates from dogs in 2021: relatedness with clonal complex 46 and antimicrobial resistance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 583 ~ 591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2022.137	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 高橋 孝、村田佳輝	4. 巻 39
2. 論文標題 さまざまな宿主における犬レンサ球菌感染症	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 1579 ~ 1579
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 無
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 高橋 孝、福島康仁	4. 巻 40
2. 論文標題 犬レンサ球菌におけるバイオフィーム産生能とその関連因子	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 473 ~ 473
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 無
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 高橋 孝	4. 巻 40
2. 論文標題 次世代シーケンサーを活用したレンサ球菌の分子解析	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 801 ~ 801
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 無
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 Fukushima Yasuto, Tsuyuki Yuzo, Goto Mieko, Yoshida Haruno, Takahashi Takashi	4. 巻 75
2. 論文標題 Biofilm production ability and other microbiological features of <i>Streptococcus canis</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 63 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2020.1086	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 Murata Yoshiteru, Tsuyuki Yuzo, Hayashi Daisuke, Murata Shigeki, Fukushima Yasuto, Yoshida Haruno, Takahashi Takashi	4. 巻 69
2. 論文標題 Severe soft tissue infection with septic shock caused by <i>Streptococcus canis</i> sequence type 9 harboring M-like protein allele 1 in a miniature dachshund	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 189 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14943/jjvr.69.3.189	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 Kurita Goro, Tsuyuki Yuzo, Shibata Sachiko, Itoh Megumi, Goto Mieko, Yoshida Haruno, Takahashi Takashi	4. 巻 70
2. 論文標題 Species identification of beta-hemolytic streptococci from diseased companion animals and their antimicrobial resistance patterns in Japan (2021)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 19 ~ 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14943/jjvr.70.1.19	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 高橋 孝、福島康仁	4. 巻 38
2. 論文標題 犬レンサ球菌と他のレンサ球菌との共有病原性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 1597 ~ 1597
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 無
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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Takashi Takahashi
2. 発表標題 Non A, B beta-hemolytic Streptococcus as emerging pathogen
3. 学会等名 19th Asia Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 栗田吾郎, 露木勇三, 柴田祥子, 後藤美江子, 前田貴広, 吉田春乃, 高橋 孝
2. 発表標題 2021年眼科領域(角膜を含む)由来Streptococcus canisにおける特性: 抗菌薬耐性・clonal complexとの関連
3. 学会等名 第11回感染制御学大学院協議会研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takashi Takahashi, Yuzo Tsuyuki
2. 発表標題 Traits of canine ocular Streptococcus canis isolates in 2021: association between clonal complex 46 and antimicrobial resistance
3. 学会等名 第35回日本臨床微生物学会総会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 高橋 孝
2. 発表標題 被災地で気を遣う人の感染症
3. 学会等名 第19回獣医臨床感染症研究会(VICA)総会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Takashi Takahashi, Jae-Seok Kim
2. 発表標題 Comparative genomic characteristics of Streptococcus canis based on pan-genome orthologous group analysis according to sequence type 9
3. 学会等名 第34回日本臨床微生物学会総会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takashi Takahashi, Yuzo Tsuyuki
2. 発表標題 Species identification of beta-hemolytic streptococci from diseased dogs/cats and their antimicrobial resistance data in Japan (2021)
3. 学会等名 第34回日本臨床微生物学会総会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋 孝
2. 発表標題 犬猫由来溶血性レンサ球菌におけるキノロン系薬への非感性・耐性の把握とその微生物学的関連因子の解明
3. 学会等名 第18回獣医臨床感染症研究会(VICA)総会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takahashi Takashi, Yoshida Haruno, Tsuyuki Yuzo
2. 発表標題 Intracellular entry ability and other related microbiological features of Streptococcus canis in strains from Japan
3. 学会等名 24th General Meeting of Korean Society of Clinical Microbiology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahashi Takashi
2. 発表標題 NGS applications for molecular analyses of streptococcal strains
3. 学会等名 第33回日本臨床微生物学会総会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahashi Takashi、Tsuyuki Yuzo
2. 発表標題 Biofilm production ability and its related microbiological features of Streptococcus canis
3. 学会等名 第33回日本臨床微生物学会総会学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>北里大学大学院感染制御科学府・感染症学研究室・研究の概要 https://www.kitasato-u.ac.jp/lisci/life/chart/LSI-lab15.html 受賞 2023年8月4日 第11回感染制御学大学院協議会研究会研究奨励賞, 2021年眼科領域(角膜を含む)由来Streptococcus canisにおける特性: 抗菌薬耐性・clonal complexとの連関, 感染制御学大学院協議会 栗田吾郎, 露木勇三, 柴田祥子, 後藤美江子, 前田貴広, 吉田春乃, 高橋 孝</p>

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	福島 康仁 (FUKUSHIMA Yasuto)		北里大学・感染制御科学府・博士後期課程大学院生

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
研究協力者	前田 貴広 (MAEDA Takahiro)		北里大学・感染制御科学府・博士後期課程大学院生
研究協力者	露木 勇三 (TSUYUKI Yuzo)		北里大学・感染制御科学府・講座研究員
研究協力者	吉田 春乃 (YOSHIDA Haruno) (70563386)	北里大学・感染制御科学府・助教 (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			
韓国	Hallym University College of Medicine			
韓国	Hallym University College of Medicine			
韓国	Hallym University College of Medicine			