

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10403

研究課題名(和文) 抗菌薬治療に伴う薬剤耐性菌出現の実態解明ならびにそのメカニズム解明

研究課題名(英文) Elucidation of the emergence of drug-resistant bacteria associated with antimicrobial therapy and its mechanism

研究代表者

中野 竜一 (Nakano, Ryuichi)

奈良県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80433712

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)：本研究では薬剤耐性菌について、どのような領域にどのような耐性菌が存在し、またどのような背景によって耐性菌が出現するかの解明を目指した。医療現場、市中、家畜においてカルバペネム耐性大腸菌と第3世代セファロスポリン耐性大腸菌の分離状況と耐性菌の特徴を明らかにした。患者と健康人からの耐性菌に一部共通した特徴があったものの、これらは家畜由来株とは異なる特徴を示した。カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の耐性機構を解析したところ多くが外膜タンパク質のポーリンに変異を伴っていることが判った。さらに日本で初めての検出例となるカルバペネマーゼ産生菌の耐性機構を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦の医療機関で分離される耐性菌の一部は既に市中での拡がり確認された。家畜からも同様に耐性菌は分離されるが、これらはヒトとの関連性は確認されなかった。それぞれの領域において耐性菌が伝播している可能性が推測された。耐性菌の一部にはその出現に際して、抗菌薬治療などによる変異獲得の可能性が判った。変異の獲得様式はどの株にも起こりうるものであり、その出現メカニズムや制御は重要であることが判った。さらに新規に発見した耐性遺伝子について、転位因子が大きく関与している可能性があった。ゲノム解析が頻繁になった昨今において、今後もこのような耐性菌の存在がさらに明らかになると思われる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to elucidate in which areas drug-resistant bacteria exist, and the backgrounds under which they emerge. We isolated carbapenem-resistant *Escherichia coli* and third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in medical, community, and livestock settings, and characterized the resistance mechanisms. Although there were some common features among resistant strains from patients and healthy individuals, these strains showed different characteristics from those from livestock. Analysis of the resistance mechanism of carbapenemase-nonproducing carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* revealed that most of them have mutations in the outer membrane protein porin. Furthermore, the resistance mechanism of carbapenemase-producing bacteria was clarified, the first case of its detection in Japan.

研究分野：薬剤耐性菌

キーワード：カルバペネム耐性腸内細菌目(CRE) カルバペネマーゼ 第3世代セファロスポリン耐性菌 カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌 変異獲得 転位因子

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。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

薬剤耐性菌は、感染症治療を難渋化させるだけでなく、医療関連感染などで蔓延する危険性がある。医療現場において、感染症の治療薬として多用されている抗菌薬に第3世代セファロスポリン(3GC)が挙げられるが、これに耐性を示す基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ(ESBL)産生菌が世界中で増加し問題となっている。このESBL産生菌は海外において、医療現場のみならず市中でも拡がっており懸念されている。さらには家畜や愛玩動物、農産物、水産物、環境からも分離されることから、これら領域を越えて蔓延する危険性があるため、包括的に捉えたワンヘルスの概念に基づいた対策を取ることが求められている。

カルバペネムはESBL産生菌にも効果を示す重要な抗菌薬であるが、これに耐性を示すグラム陰性桿菌による感染症は致死率が高くなるためその出現が危惧されている。特に大腸菌や肺炎桿菌などを含むカルバペネム耐性腸内細菌目(CRE)は世界的にも注目されている。カルバペネムの耐性機構はカルバペネマーゼの獲得が主因とされており、カルバペネマーゼ産生腸内細菌目(CPE)の出現も懸念されている。これ以外にカルバペネマーゼを産生しないCREも存在し、ESBL産生菌やAmpC $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌において、外膜タンパク質のポーリンが機能欠損することで相乗効果によってカルバペネムに耐性化する。この耐性菌出現の背景には抗菌薬への暴露、細菌の特性、生体内での反応などの要因が複雑に関係していると推測される。抗菌薬の治療効果や予後、分離状況とその鑑別方法など多くの研究課題が残されている。

### 2. 研究の目的

本研究では、臨床で問題となっている耐性菌についてどのような領域にどのような耐性菌が存在するのか、またどのような背景によって耐性菌が出現するかを明らかにすることを目的とする。具体的にはワンヘルスの概念に基づき、医療現場、市中、家畜においてどのような耐性菌がどのような割合で存在するか明らかにする。ヒトの周辺で耐性菌がどのように関与しているかについても明らかにする。また、カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌に注目し、その耐性機構を明らかにし、耐性獲得機構の解明を目指す。本研究過程で分離された耐性因子が不明な耐性菌については、耐性機構を明らかにする。具体的には、次の3つの研究課題を目的として取り組む。

#### 課題1. 医療現場から分離される薬剤耐性菌についてその耐性機構を明らかにする

- (1) 患者から分離される耐性菌
- (2) 健常人から分離される耐性菌
- (3) 家畜から分離される耐性菌

どのような領域に耐性菌がどの程度存在するか明らかにする。患者由来株として、医療現場で問題となっているCREに焦点を当てる。また市中での拡がりも懸念されていることから健常人から分離されるESBL産生菌の保菌状況を明らかにする。ワンヘルスの概念から家畜から分離される3GC耐性菌の保菌状況を明らかにする。

#### 課題2. 薬剤耐性菌の耐性獲得に導く条件を検証する

- (1) カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の遺伝学的背景
- (2) カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の耐性獲得機構の解明

CREの耐性機構としてカルバペネマーゼの獲得が主因とされているが、カルバペネマーゼを産生しないCREも存在する。これについては複合的な耐性機構によるため、解析が困難である。そこで、医療現場から分離されるカルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌について遺伝学的解析ならびに生化学的解析によって実態解明を行う。さらに変異株作製実験によって、同様の耐性株が出現するか検証する。

#### 課題3. 耐性機構の不明な菌株についてそのメカニズムを解明する

- (1) 多剤耐性 *Providencia rettgeri* の耐性機構
- (2) NmcA 産生 *Enterobacter ludwigii* の耐性機構

医療現場より収集した耐性機構が不明な耐性株について、細菌学的解析ならびに遺伝学的解析によりその特徴を明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### 課題1. 医療現場から分離される薬剤耐性菌についてその耐性機構を明らかにする

- (1) 患者から分離される耐性菌

奈良市の医療機関23施設において2018年~2021年に分離された腸内細菌目7菌種16,791株を対象とし、各施設の自動機器によりCREと判別された171株を収集した。耐性遺伝子の型別を遺伝子解析により、薬剤感受性は寒天平板希釈法(CLSI法)により決定した。大腸菌と肺炎桿菌についてはMulti locus sequencing typing(MLST)解析によりゲノム型(ST)を決定した。

## (2) 健常人から分離される耐性菌

健常人ボランティア 547 人から収集した糞便をサンプルとして、DHL 寒天培地に培養された大腸菌を対象とした。菌種同定は質量分析装置 (TOF-MS) にて決定した。耐性遺伝子の型別、薬剤感受性、ゲノム型別を先に示した方法に従い決定した。

## (3) 家畜から分離される耐性菌

家畜 (牛 216 頭、豚 114 頭) とその畜産農家 (牛農家 52 人、豚農家 9 人) から収集した糞便をサンプルとして、DHL 寒天培地に培養された大腸菌を対象とした。菌種同定は質量分析装置 (TOF-MS) にて決定した。耐性遺伝子の型別、薬剤感受性、ゲノム型別を先に示した方法に従い決定した。

## 課題 2. 薬剤耐性菌の耐性獲得に導く条件を検証する

### (1) カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の遺伝学的背景

カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性肺炎桿菌を 20 株患者由来株として収集した。耐性遺伝子の型別と薬剤感受性を先に示した方法に従い決定した。ポーリン遺伝子 (OmpK35 と OmpK36) の変異の有無とプロモーター領域の変異の有無について、DNA 塩基配列の解読により決定した。さらにポーリンの発現量について SDS-PAGE ならびに qRT-PCR により算出した。

### (2) カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の耐性獲得機構の解明

臨床現場から分離されたカルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性肺炎桿菌について、その耐性獲得機構の解明を目指した。耐性菌が分離された患者の抗菌薬治療前に分離された同一菌種の感性株を用いて、獲得された耐性機構がどのような条件で起きるのか再現実験を行った。収集した耐性株は 4 株で、いずれもポーリンを欠損した ESBL 産生菌であり、治療前の感性株はいずれもポーリンが正常な ESBL 産生菌であったためこれを対象株として用いた。それぞれ抗菌薬を添加した培地で培養し、同様の耐性株が出現するか変異株作製実験にて検証した。条件として、抗菌薬の種類・濃度ならびに培養条件 (温度や酸素など) を変更して行った。

## 課題 3. 耐性機構の不明な菌株についてそのメカニズムを解明する

### (1) 多剤耐性 *Providencia rettgeri* の耐性機構

本邦医療機関より分離された多剤耐性 *Providencia rettgeri* について、その特徴ならびに耐性機構の解明を行った。薬剤感受性は寒天平板希釈法 (CLSI 法) により決定した。耐性遺伝子ならびにその周辺の DNA 塩基配列について、ゲノム解析にて決定した。ゲノム解析では次世代シーケンサー (MiSeq System と MinION) を用いて DNA 塩基配列を決定し、BLAST にてデータベースと比較した。

### (2) NmcA 産生 *Enterobacter ludwigii* の耐性機構

本邦医療機関より分離されたカルバペネム耐性 *Enterobacter ludwigii* (*Enterobacter cloacae* complex) について、その特徴ならびに耐性機構の解明を行った。薬剤感受性は寒天平板希釈法 (CLSI 法) により決定した。耐性遺伝子ならびにその周辺の DNA 塩基配列について、ゲノム解析にて決定した。ゲノム解析では次世代シーケンサー (MiSeq System と MinION) を用いて DNA 塩基配列を決定し、BLAST にてデータベースと比較した。

## 4. 研究成果

### 課題 1. 医療現場から分離される薬剤耐性菌についてその耐性機構を明らかにする

#### (1) 患者から分離される耐性菌

奈良市の医療機関 23 施設において CRE は 171 株分離された (表 1)。分離率は 1% 程度と低く微減傾向であった。このうち CPE は 99 株分離され、表 2 の通り多くが IMP-6 産生菌であった。その多くが大腸菌と肺炎桿菌から分離された。大腸菌については ST131 が多数を占めており、肺炎桿菌については ST846 が最多であったが、その他多様であった。COVID-19 によるパンデミックの前 (2018-2019) とパンデミック (2020-2021) における比較をしたところ、分離率やゲノム型に大きな差が生じることはなかった。海外の一部地域ではパンデミックによって、CRE 分離率の上昇や耐性遺伝子の変化などがあったため、これらに比べても耐性率が低くあるのは特筆すべきことだと思われる。パンデミック後には観光都市でもある奈良市には外国人観光客が急増しているため、今後の動向には注意が必要である。

表 1. 奈良市医療機関におけるカルバペネム耐性腸内細菌目の分離率

年	分離株数	CRE	
		分離株数 (%)	分離された病院数
2018	4,065	46 (1.13)	9
2019	4,519	51 (1.13)	9
2020	4,170	44 (1.06)	9
2021	4,037	30 (0.74)	7
Total	16,791	171 (1.02)	15

表2．奈良市医療機関23施設から分離されたCPEの特徴

菌種	分離株数	CREの分離株数 (%)	CPE (分離株数)	
			カルバペネマーゼ	STs
<i>E. coli</i>	9,242	40 (0.43)	IMP-6 (37)	ST131 (21), ST14 (5), ST69 (4), ST12 (2), ST38 (2), ST1177 (2), ST95 (1)
<i>K. pneumoniae</i>	4,254	59 (1.39)	IMP-6 (51) IMP-19 (1)	ST846 (19), ST1606 (9), ST3919 (6), ST37 (5), ST466 (4), ST45 (3), 5 STs (5)*
<i>E. cloacae</i>	968	23 (2.38)	IMP-6 (6)	-
<i>P. mirabilis</i>	907	0	-	-
<i>K. oxytoca</i>	823	3 (0.36)	IMP-6 (1)	-
<i>K. aerogenes</i>	545	44 (8.07)	IMP-6 (2)	-
<i>C. freundii</i>	52	2 (3.85)	IMP-1 (1)	-
Total	16,791	171 (1.02)	IMP-6 (97) IMP-1 (1) IMP-19 (1)	-

\* “5 STs” には ST111, ST200, ST307, ST768, ST3954を含む

(2) 健常人から分離される耐性菌

健常人が保有する大腸菌について、カルバペネム耐性菌は検出されなかったが、医療機関で多く分離される ESBL 産生大腸菌が 53 株分離された。分離率は 9.7% (53/547) となり、それまでの報告より高い傾向であった。本邦医療機関では 20% 以上の分離率で増加傾向である報告があることから、市中においても同様に増加している可能性が推測された。耐性遺伝子は CTX-M-14 と CTX-M-27 が多く、ゲノム型は ST131 が多い傾向であった。これらも患者由来株と同様の特徴を示した。

(3) 家畜から分離される耐性菌

家畜(牛、豚)とその畜産農家が保有する大腸菌について、カルバペネム耐性菌は検出されなかったが、3GC 耐性株が多く検出された。分離頻度は牛 15.3%、豚 5.3% とそれまでの報告より高く、畜産農家においても健常人と比較して高い傾向にあることが判った(表3)。多くが ESBL 産生菌で CTX-M 遺伝子を保有しており、一部プラスミド性 AmpC -ラクタマーゼ(pAmpC)を保有していた。最も多く分離された CTX-M-14 遺伝子はヒト(患者や健常人)からも多く分離されるが、ゲノム型やプラスミド型など共通性は認められず、同じ耐性株を共有している形跡は確認されなかった。しかしながら、畜産農家においては家畜と共通した株も存在しており濃厚接触により拡散される可能性が示唆された。

表3．家畜・畜産農家から分離された3GC耐性大腸菌

	家畜 (%)		畜産農家 (%)	
	牛	豚	牛農家	豚農家
分離株数	216	114	52	9
3GC耐性株	33 (15.3%)	6 (5.3%)	16 (30.8%)	1 (11.1%)
CTX-M	28	6	13	1
pAmpC	5	0	3	0

課題2．薬剤耐性菌の耐性獲得に導く条件を検証する

(1) カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の遺伝学的背景

カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性肺炎桿菌について、その耐性機構を遺伝学的解析ならびに生化学的解析によって明らかにした(表4)。いずれもカルバペネムのみならずセファマイシンや3GCに対して耐性を示し、MICも高値を示した。いずれも外膜タンパク質のポーリンの機能欠損したESBLもしくはpAmpCの産生菌であった。ポーリンの遺伝子(OmpK35もしくはOmpK36)にISの挿入によるフレームシフトや塩基の欠損や挿入、ナンセンス変異などであり、ポーリンが機能欠損していることが判った。このほかにはプロモーター領域の変異によって発現量が減少したのも認められた。ゲノム型は多様であり、優勢なSTは認められなかった。その他に病原性遺伝子なども解析したが、これら耐性菌特有の特徴は認められなかった。カルバペネマーゼ産生菌は外来遺伝子の獲得により耐性化するが、これら変異株はどの株にも起こりうるものであり、その変異獲得のメカニズムや制御は重要であることが判った。

表4．カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性肺炎桿菌の耐性遺伝子とMIC

耐性遺伝子 (株数)	ポーリンの変異 (株数)	MIC range (µg/ml)*			
		CPD	CMZ	IPM	MEM
ESBL (13)	フレームシフト (11)	4->256	16->256	0.5-16	1-16
	ナンセンス変異 (2)				
pAmpC (7)	ナンセンス変異 (6)	32->256	256->256	2-16	1-8
	プロモーター変異 (1)				

\* CPD; セフボドキシム, CMZ; セフメタゾール, IPM; イミペネム, MEM; メロペネム



## (2) カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の耐性獲得機構の解明

臨床現場から分離されたカルバペネマーゼ非産生カルバペネム感性肺炎桿菌 4 株を用いて変異株作製実験を行った。それぞれの治療歴を考慮してカルバペネムなどの抗菌薬を添加した培地上で耐性株の選択を行った。薬剤濃度や培養条件などを様々考慮して検討を行ったが、臨床現場で分離されたポアリン欠損した耐性株は検出されなかった。今後さらに条件検討を行って検討する必要があると思われる。

## 課題 3. 耐性機構の不明な菌株についてそのメカニズムを解明する

### (1) 多剤耐性 *Providencia rettgeri* の耐性機構

本邦で分離された多剤耐性 *P. rettgeri* について、その耐性機構を解析したところ新規カルバペネマーゼ遺伝子 IMP-70 を保有することが判った。さらに第 3 世代セファロスポリンへの耐性を示す新規の ESBL 遺伝子 CTX-M-253 とセファマイシン系に耐性を示す pAmpC 遺伝子 MOX-1 も同時に保有している事が判った。ゲノム解析を行ったところ、IS など転位因子が多くコードされており、既報の耐性遺伝子コード領域が複雑に組み合わせられてこの耐性プラスミドが構築された可能性が推測された(図 1)。多剤耐性 *P. rettgeri* の報告が少ない中において、多様な耐性遺伝子を保有し、複雑にその耐性遺伝子を構築している本菌株の性状を初めて明らかにした。今後この菌種における動向にも注視する必要があると考えられた。

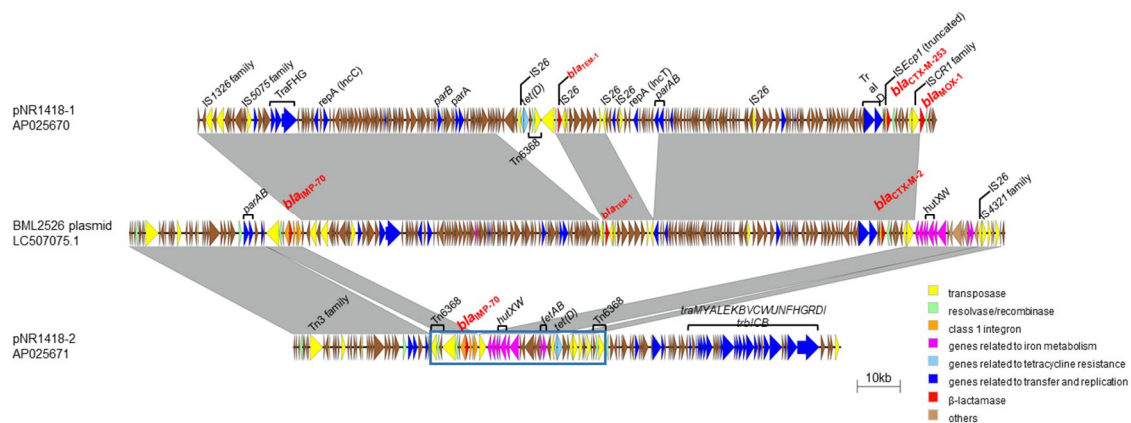


図 1. IMP-70 産生 *Providencia rettgeri* NR1418 が保有するプラスミドの遺伝子構造

NR1418 が保有するプラスミド pNR1418-1 には CTX-M-2 遺伝子が pNR1418-2 には IMP-70 遺伝子がコードされている。BML2526 のプラスミドは pNR1418-1 および pNR1418-2 の一部と同一の領域から構成されている。

### (2) NmcA 産生 *Enterobacter ludwigii* の耐性機構

本邦で初めて分離したカルバペネマーゼ NmcA 産生 *E. ludwigii* について発現機構を解明した。誘導型の NmcA がカルバペネムに高い耐性を示すのは、カルバペネムに対する高い分解活性のみならず、カルバペネム自身が酵素産生の高い誘導能を有していることが判った。本菌株の報告例は世界的にも少ないため、発現機構を考慮した検出方法も開発した。ゲノム解析を行ったところ、NmcA とその調節遺伝子 NmcR は EludIMEX-1 という転位因子に担われ、*E. ludwigii* の染色体上に挿入されていることが判った(図 2)。変異株作製実験では、第 3 世代セファロスポリンにより広域 β-ラクタム薬への耐性株が出現し、いずれも NmcA の酵素産生量が增大していることが判った。遺伝子解析の結果いずれも AmpD に変異が認められ、この変異による NmcR への誘導促進が導かれたものと推測された。他の抗菌薬による誘導や変異株出現は低頻度もしくは無かったことから、本菌株への感染症治療として、これらの薬剤は難消化の要因となる可能性が考えられた。

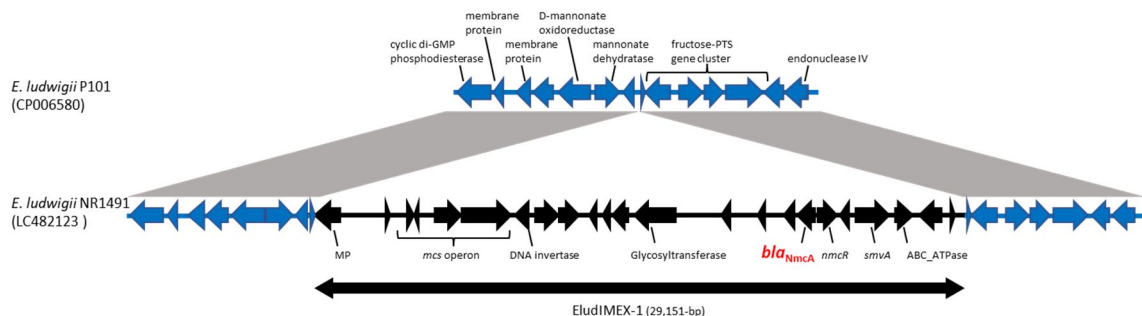


図 2. *Enterobacter ludwigii* NR1491 の EludIMEX-1 周辺の遺伝子構造

*E. ludwigii* NR1491 では NmcA を含む EludIMEX-1 (両矢印) が *E. ludwigii* P101 に挿入された構造で観察された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nakano Ryuichi, Nakano Akiyo, Nishisouzu Ryuji, Hikosaka Kenji, Suzuki Yuki, Kamoshida Go, Tansho-Nagakawa Shigeru, Endo Shiro, Kasahara Kei, Ono Yasuo, Yano Hisakazu	4. 巻 16
2. 論文標題 Genetic relatedness of third-generation cephalosporin-resistant <i>Escherichia coli</i> among livestock, farmers, and patients in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 One Health	6. 最初と最後の頁 100524
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.onehlt.2023.100524	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 Watanabe Mako, Nakano Ryuichi, Tanouchi Ayako, Nakano Akiyo, Suzuki Yuki, Saito Kai, Sakata Ryuji, Ogawa Miho, Yano Hisakazu	4. 巻 10
2. 論文標題 Emergence and Evolution of Unique Plasmids Harboring blaIMP-70 and blaCTX-M-253 in Multidrug-Resistant <i>Providencia rettgeri</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0120422
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/spectrum.01204-22	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 Nakano Ryuichi, Yamada Yuki, Nakano Akiyo, Suzuki Yuki, Saito Kai, Sakata Ryuji, Ogawa Miho, Narita Kazuya, Kuga Akio, Suwabe Akira, Yano Hisakazu	4. 巻 12
2. 論文標題 The Role of nmcR, ampR, and ampD in the Regulation of the Class A Carbapenemase NmcA in <i>Enterobacter ludwigii</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 794134
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fmicb.2021.794134	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 Masui Takashi, Nakano Ryuichi, Nakano Akiyo, Saito Kai, Suzuki Yuki, Kakuta Naoki, Horiuchi Saori, Tsubaki Kousuke, Kitahara Tadashi, Yano Hisakazu	4. 巻 28
2. 論文標題 Predominance of CTX-M-9 Group Among ESBL-Producing <i>Escherichia coli</i> Isolated from Healthy Individuals in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbial Drug Resistance	6. 最初と最後の頁 355-360
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/mdr.2021.0062	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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Nakano R, Kishi R, Nakano A, Mizuno S, Yamaguchi K, Suzuki Y, Kitagawa D, Horiuchi S, Morita R, Kawabe T, Yano H
2. 発表標題 Prevalence and characteristics of carbapenem-resistant Enterobacterales in 23 hospitals in Nara City, Japan from 2018 to 2020: predominance of IMP-6 carbapenemase
3. 学会等名 ECCMID2024 (欧州臨床微生物感染症学会議) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 中野 竜一
2. 発表標題 ややこしい薬剤耐性菌, どうする? グラム陰性桿菌の薬剤耐性 CLSI 法で検出困難な耐性
3. 学会等名 第35回日本臨床微生物学会総会・学術集会 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Nakano R, Nakano A, Nishisouzu R, Hikosaka K, Suzuki Y, Kamoshida G, Shigeru T, Kasahara K, Ono Y, Yano H.
2. 発表標題 Genetic relatedness of third-generation cephalosporin-resistant Escherichia coli among livestock, farmers, and patients in Japan
3. 学会等名 32nd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Saito K, Suzuki Y, Nakano R, Nakano A, Watanabe M, Yano H
2. 発表標題 Carbapenem resistance mechanism of Enterobacter rogenkampii that simultaneously produces carbapenemases IMI-16 and IMI-18
3. 学会等名 32nd International Congress of Antimicrobial Chemotherap (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kishi R, Nakano R, Nakano A, Suzuki Y, Horiuchi S, Saito K, Watanabe M, Morita R, Kawabe T, Yano H
2. 発表標題 Molecular and epidemiological characteristics of carbapenemase-producing Enterobacterales clinical isolates in Nara, Japan
3. 学会等名 32nd International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸 莉央、中野竜一、中野章代、鈴木由希、堀内沙央里、斉藤 開、渡邊真子、矢野寿一
2. 発表標題 奈良市医療機関23施設におけるカルバペネム耐性腸内細菌科の分子疫学解析
3. 学会等名 第70回日本化学療法学会西日本支部総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口晃一、中野竜一、中野章代、岸 莉央、斉藤 開、渡邊真子、鈴木由希、矢野寿一
2. 発表標題 本邦の医療機関から分離されたIMP-6産生菌の細菌学的・遺伝学的特徴の解明
3. 学会等名 第65回日本感染症学会中日本地方会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中野竜一
2. 発表標題 Meet the Expert -ラクタマーゼを理解する
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 2021年



1. 発表者名 中野 竜一
2. 発表標題 Meet the Expert CTX-M産生菌の水平伝播
3. 学会等名 第95回日本感染症学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野 竜一
2. 発表標題 薬剤耐性菌の拡散メカニズムについて
3. 学会等名 第33回分子生物学・生理生化学研究会（招待講演）
4. 発表年 2021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	矢野 寿一  (Yano Hisakazu)  (20374944)	奈良県立医科大学・医学部・教授   (24601)	
研究 分担者	遠藤 史郎  (Endo Shiro)  (40614491)	東北医科薬科大学・医学部・教授   (31305)	

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
---------	---------