

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09021

研究課題名(和文)院内感染対策を目的とする薬剤耐性菌の抗菌薬耐性機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of antimicrobial resistance mechanisms in antimicrobial resistant bacteria for measures against nosocomial infection

研究代表者

福地 邦彦 (Fukuchi, Kunihiko)

昭和大学・保健医療学部・客員教授

研究者番号：70181287

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)：院内感染の原因菌の分子疫学解析を抗菌薬耐性遺伝子解析、パルスフィールド電気泳動、およびMulti-Locus Sequence Typingにより行った。MDRAでは世界流行株の侵入が明らかとなった。MDRPとCREではメタロラクタマーゼ遺伝子を解析した。リネゾリド耐性腸球菌には*optrA*と*fexA*遺伝子を同定した。市中感染由来のESBL産生*E. coli*ではCTX-M14 Likeが高頻度に検出された。CA-MRSAのうちPVL毒素陽性株は13.5%を占め、これらはSCCmec IVが最多であった。M. abscessus complexの遺伝学的同定を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗菌薬耐性菌による院内感染が解決すべき重大課題である。菌そのものの感染拡大、および耐性遺伝子の伝播を防止するためには、院内外の正確な分子疫学が必須である。本研究では、臨床分離細菌の院内での感染経路特定、また、世界規模での菌の位置付けを明らかにした。また、同一菌株の長期間の院内定着を明らかにした。分離された耐性菌からは多種の耐性遺伝子が同定され、この中には水平伝播するものあり、伝播抑制のための基本データとした。

研究成果の概要(英文)：Molecular epidemiology of bacteria responsible for nosocomial infection was conducted by genome analysis of antimicrobial resistant gene, pulsed field gel electrophoresis, and Multi-Locus Sequence Typing. In MDRA, global epidemic type was identified. In MDRP and CRE, multiple types of Metallo lactamase gene were analyzed. Genes, *optrA* and *fexA*, were detected in Linezolid resistant *Enterococcus faecalis*. As ESBL gene in *E. coli* isolated from community acquired infection, CTX-M14-Like were detected most frequently. Among CA-MRSA, PVL positive strain occupied 13.5%. SCCmec IV was dominant in PVL positive CA-MRSA. Genetic identification of subspecies of *M. abscessus complex* was performed.

研究分野：臨床微生物学

キーワード：院内感染 薬剤耐性菌 MRSA MDRP MDRA CRE ESBL メタロラクタマーゼ

様式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1. 研究開始当初の背景

広範な抗菌薬の使用に伴い、MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)、多剤 MDRP (Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*)、MDRA(Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*)、ESBLs (Extended-spectrum β -lactamase)産生グラム陰性桿菌、および CRE (Carbapenem resistant *Enterobacteriaceae*)が原因となる院内感染事例の増加が顕著である。院内での感染拡大防止および、国内外での伝播状況を明らかにするために、分子疫学解析が必須となる。

細菌の抗菌薬耐性機構は多様となっており、これまで我が国で検出されていなかった耐性遺伝子の関与も明らかとなっている。耐性遺伝子の中には、プラスミドなどにより、菌から菌へと耐性能が伝達されるものも多く存在するため、耐性遺伝子の特定とその構造の解析は、臨床現場での耐性菌拡大経路をたどり、その対策のための重要な情報となる。

菌のゲノム配列に基づく Multi-locus-sequence-typing (MLST)は世界流行株を Clonal Complex として整理し世界規模での蔓延状況の解析手法となっている。また、病院内など限られた空間と時間での菌株の同一性の判定はパルスフィールド電気泳動(PFGE)を利用して行われている。

日常ルーチン検査には、抗菌薬耐性は、菌種の同定とともに表現型で判定されているが、耐性遺伝子の存在と表現型が必ずしも一致しないため、遺伝的な耐性菌を見逃す場合もある。迅速で正確な耐性菌の検出法が必要となっている。

2. 研究の目的

臨床検査部門では、病院内で感染症発症者および保菌者から分離されたすべての菌株を統括して把握しており、院内疫学および国内外の疫学解析が可能である。本研究は、以下の2点を目的とする。

1)耐性菌の疫学解析により蔓延防止の基本データとする。

①MRSA:リネゾリド耐性の検索。PVL保有株の検索。SCCmec解析とMLSTによる分子疫学。

②MDRPとMDRA: 表現型で耐性を示した株について耐性遺伝子解析を実施する。同一病棟で複数患者から検出された際には、PFGEやMLST解析を実施する。

③ESBLs産生グラム陰性桿菌: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* :ESBLs遺伝子としてCTX-Mの解析を実施する。ESBLs産生菌が院内のみでなく市中感染例からの分離が増加していることから、市中への侵淫状況を解析する。

④CRE : カルバペネム耐性菌を対象とし、MBL metallo β lactamase (MBL)遺伝子の検出とその型を解析する。MBL 遺伝子はプラスミド伝達性であることが多いため、効率的な MBL 遺伝子の検出と型解析する。

2) 耐性遺伝子の検出と構造解析

MDRP では SMA(メルカプト酢酸抑制試験)陽性が約半数で、多くは IMP 型 MBL であるが、同定できない株が数%存在する。MBL 遺伝子はプラスミドで伝達されることが多いため構造決定を行う。

MDRA のカルバペネム耐性は MBL あるいは OXA によるとされている。SMA 陽性で MBL 遺伝子の同定には至っていない株が存在するため、それらの同定を試みる。

CRE: SMA 陽性株では MBL が同定可能であり、それらが伝達性プラスミドに乗っていることを明らかにした。菌種を超えての伝達の有無を確認する必要がある。第三世代セファロスポリン耐性だが、カルバペネムの MIC が低値の CRE が高頻度に分離された。これら潜在的 CRE の検出が必要となる。

リネゾリド耐性 : 23S rRNA 領域変異、リボゾームサブユニットタンパク変異、*optrA* の検索による耐性機構解析。

非結核性抗酸菌 *Mycobacterium abscessus* complex: subspecies の同定と、抗菌薬耐性遺伝子 *erm(41)* 解析。*Haemophilus influenzae*: キノロン耐性株の出現が報告されており、その耐性機構の解析

3. 研究の方法

1) 抗菌薬耐性化の監視

細菌の同定とルーチン感受性検査には Walkaway9600 を使用する。

精密な MIC 測定 ルーチン検査での濃度範囲を超えた濃度での測定を行う。

菌株の継代と保存の問題点 耐性遺伝子の脱落を避けるための菌株保存と選択培地による継代培養を試みる。

2) Double Disk Synergy Test

ESBLs 産生判定のためのクラブラン酸抑制試験、MBL 産生判定の SMA テスト

3)耐性遺伝子解析対象菌株

臨床分離の *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa*, *A. baumannii*, *Enterococcaceae*, *S.aureus*, *Haemophilus influenzae* のうち、臨床上、問題となる抗菌薬耐性菌を選択し解析対象とする

4) 耐性責任遺伝子解析 PCR および PCR 産物の sequencing による同定。

①検出を試みる既知の遺伝子

ESBLs: CTX-M 型、TEM 型、SHV 型、 MBL: IMP-1,2、 VIM-1,2、 NDM-1、 KPC、
OXA: OXA23、 OXA51、 OXA58、 OXA48 の検出およびその上流の IS の有無、 23S ribosome RNA 領域、 *rrl*、 *erm(41)*、 *gyrA parC* 変異解析

②保有遺伝子と表現型との関連の解析

精密 MIC 測定、 Double Disk Synergy Test と保有する遺伝子およびその変異との関連を解析する。

5)ゲノム解析

院内分子疫学の目的で、 PFGE、 世界流行株の中での位置づけの目的で、 MLST 解析により ST(sequence type)を決定する。

4. 研究成果

本研究では、 院内感染の最重要課題である MRSA、 MDRA、 MDRP、 CRE、 ESBL 産生菌および、 非結核性抗酸菌、 リネゾリド耐性腸球菌、 *H.influenzae* の耐性遺伝子解析を主とし、 分子疫学解析も加えた。

1) カルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii*: (RinshoByori, 65(10)1073-1081. 2017、 第 64 回日本臨床検査医学会学術集会 2017)

2011 年 4 月から 2016 年 9 月までに分離された 2 系統以上耐性の 22 株を対象とした。 19 株が MDRA で、 7 株では *A.baumannii* が固有に保有する OXA51 の上流に *ISAbal* が組み込まれており、 13 株が OXA23 を保有し、 そのうち 11 株ではその上流に *ISAbal* が組み込まれていた。 1 株から稀な NDM-1 が検出された。 MLST の結果、 18 株が主要な世界流行株の Clonal Complex 92 に属することが明らかとなった。 また、 新規の ST 型の株が 2 株あり、 新規 ST として ST1475、 新規アレルとして *gpi* の allele 292 を登録した。

2) 多剤耐性緑膿菌(MDRP): (RinshoByori 67(1);44-47.2019. 第 64 回日本臨床検査医学会学術集会 2017、 第 51 回緑膿菌感染症研究会)

2016 年 7 月に MDRP が複数分離されたため、 2014 年 1 月まで遡り、 3 年間に分離された MDRP 27 株のカルバペネム耐性機構解析、 PFGE 解析および MLST 解析を施行した。 MBL 陽性株は 19 株あり、 そのうち 8 株が IMP1 で 11 株が IMP7 を保有していた。 PFGE の結果、 2016 年 7 月に分離された MDRP と同一のゲノム型を持つ MDRP が 2014 年 6 月に分離されており、 本株の 2 年以上の院内定着が示された。 MLST で、 世界流行株の ST235 が 19 株と多くを占めた。 また、 新規の ST2512、 ST2630、 ST2633 を報告した。 院内でアウトブレイクした多剤耐性緑膿菌の 2 株の耐性遺伝子クローニングを完了し、 *blaIMP7*、 *aacA4*、 *aadA2* gene をコードする class1 インテグロンを証明し ISPa76 として ISfinder に登録した。 全体の配列は LC091209 5793 bp と LC091210 6752bp として GenBank に登録した。 さらにこの 2 つのアウトブレイク株は異なる PFGE 型であった。 また MLST 解析の結果、 どちらも世界流行株の ST235 であった。 これら 2 株は異なる伝播経路をたどったが、 耐性遺伝子獲得は近い場面で起きたことが推察された。

3) リネゾリド性腸球菌 (臨床病理 67(2):93-98.2019、 第 343 回昭和大学学術集会 2018、 第 65 回日本臨床検査医学会学術集会)

Linezolid 投与歴のない患者から、 我が国では検出が稀な *optrA* の獲得による Linezolid 耐性 *Enterococcus faecalis* を分離したため耐性機構を解析した。 昭和大学病院で 2015 年 1 月から 2015 年 12 月に分離された *E. faecalis* 816 株のうち Linezolid の MIC が $>4 \mu\text{g/mL}$ を示した株が 1 株検出され、 耐性遺伝子解析を実施した。 本株は NICU にて加療中に提出されたバック尿培養より検出された。 対象患者に Linezolid の投与歴はなく、 初回の検体提出から 2 日後、 4 日後に提出された尿培養から同様の感受性パターンを示す *E. faecalis* が検出されたが、 その後 Ampicillin が投与され初回検体提出から 10 日以降退院までに提出された尿培養からは Linezolid 耐性 *E. faecalis* は検出されなかった。 Linezolid を除く抗菌薬については *E. faecalis* の典型的な感受性パターンであった。 高濃度領域の MIC 値を求めるため、 E-test を実施したところ、 Linezolid の MIC $32 \mu\text{g/mL}$ を得た。 加えて Linezolid 耐性責任遺伝子のなかには、 Linezolid のみでなく Chloramphenicol にも耐性獲得させるものもあるため、 Chloramphenicol の E-test を実施したところ、 MIC $>256 \mu\text{g/mL}$ を得た。

耐性責任遺伝子解析は以下について実施した。 23S rRNA 全長に変異は検出されなかった。 50S リボソームサブユニット蛋白 L3、 L4、 L22 にはアミノ酸置換を伴う塩基置換はなかった。 PCR により *optrA* の増幅産物を得た。 次いで、 プラスミドを抽出し鋳型とし、 *optrA* の上流と下流の塩基配列を読み進み、 5679 bp を決定し GenBank に登録した(LC371257)。 *fexA* と *optrA* がコードされ、 複数のトランスポゾンの一部の配列に挟まれた構造であった。

4) ESBLs 産生 大腸菌

ESBLs 産生グラム陰性桿菌が入院患者のみでなく、市中感染からの検出が報告されたため、小児尿路感染症由来の第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌の ESBL 遺伝子の同定と感受性パターンとの関連を検討した。本研究期間中、53 株の ESBL 産生大腸菌の解析を行った。すべての株から ESBL 遺伝子として、CTX-M type gene が PCR により検出された。

報告 1 (昭和医学会雑誌 78, 541-545, 2018): 上部尿路感染症の 9 カ月の幼児に ceftazidime が投与された。入院 5 日目に尿培養検査により CTX-M3 Like を保有する *E.coli* が分離された。直ちに感受性のある抗菌薬を cefmetazole に変更し、入院後 10 日には尿培養陰性となった。cefmetazole が代替薬となる可能性を示した。

報告 2 (Global Pediatric Health 6,1-4 2019): 上部尿路感染症と診断された 2 カ月の男児で、ceftazidime が投与されたが無効であった。尿培養の結果 CTX-M8 を保有する *E.coli* が分離された。その後不全型川崎病と診断され、大量のガンマグロブリンとアスピリン投与により治癒に至った。

報告 3 (第 121 回日本小児科学会学術総会・第 69 回日本感染症学会 東日本地方会学術集会 第 67 回日本化学療法学会 東日本支部総会 合同学会, 2020.): 尿路感染症患児から分離された、ESBLs 産生 *E.coli* の CTX-M 遺伝子型を解析したところ、M14-Like が 50%以上を占め、次いで M3-Like であった。世界的には M15 が高頻度だが、本検討では M14-Like が多く、地域性が示唆された。

報告 4 (日本小児臨床薬理学会雑誌 32,231-237, 2019, 第 351 回日本小児科学会神奈川県地方会、第 35 回神奈川小児科医会・総会): 上部尿路感染症由来の ESBLs 産生 *E.coli* に、本邦では稀な CTX-M55 遺伝子が検出された。CTX-M55 は 2005 年にタイで初めて検出され、中国では主要な型となっている。分子疫学解析のツールとなる可能性が示された。

報告 5 最終年度では、ESBL 遺伝子の型別に、real time PCR の導入を試み合理的な結果を得た。(第 68 回昭和大学学術総会 2021)

5) MRSA

① 外来患者由来の CA-MRSA の解析 (Heliyon 5, e01415 2019, 第 336 回日本臨床化学会東海・北陸支部例会連合大会 2018) 2009 年から 2017 年までに当院で外来患者から分離された市中感染型の MRSA 342 株のうち、PVL 陽性 46 株の *mecA* gene 構造を解析した。CA-MRSA 中の PVL 陽性率 13.5%は欧米諸国と比べ低率であった。SCC*mec* 構造では IV 型が 33 株で最多で、次いで V 型 5 株 VII 型 4 株、不明 4 株であった。SCC*mec* 構造には多様な組み換えがあり、SCC*mec* 型同定時の課題も提示された。

② 同一病棟で複数検出された CA-MRSA の分子疫学 (MRSA フォーラム 2019) 2018 年 3 月から 2019 年 4 月までに同一病棟で分離された 50 株(患者重複なし)の MRSA の解析を行った。

a. 抗菌薬感受性検査結果のパターンと PFGE を組み合わせた院内疫学解析。

b. SCC*mec* 解析による Hospital acquired MRSA(HA-MRSA)と Community acquired MRSA (CA-MRSA) の型別。

c. MLST 解析による世界流行株の上での位置づけと PCR based ORF typing(POT)法の導入。

PFGE で 12 系統に分類された。SCC*mec* 解析の結果、2 株(2 系統)のみ SCC*mecII* の HA-MRSA 型で、これ以外は SCC*mecIV* の CA-MRSA 型に分類された。MLST 解析の結果、世界中で高頻度に分離される CC8 と CC5 型で大半を占めた。POT 法の結果と PEGE による型別の比較では、PFGE で類縁とされた 3 系統が同一 POT であった。一方 PFGE で類縁とした 2 株で異なる POT であった。このことは、PFGE と POT の識別能に差があることを示す。院内感染経路を正確にたどるためには、この 2 種の分子疫学手法の導入が望ましいと考えられた。

6) *Mycobacterium abscessus* (Experimental and Therapeutic Medicine 19(2) 945-955, 2020, 第 64 回日本臨床検査医学会学術集会 2017, 第 58 回日本呼吸器学会学術講演会 2018, 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会 2019)

非結核性抗酸菌のうち、*Mycobacterium abscessus* complex は増加しており、*M.abscessus* と *M.massiliense*、*M.bolletii* の 3 亜種が属する。この中で、*M.abscessus* は抗菌薬耐性が強く、難治性であるため、正確な菌種の同定が求められる。また、マクロライド耐性は *erm(41)* と 23S rRNA をコードする *rrl* の点変異の関与が報告されており、分離された株のマクロライド耐性化状況を解析する。

分離された *M.abscessus* complex と同定された 14 株からゲノム DNA を抽出し、ハウスキーピング遺伝子 (*hsp65*, *rpoB*, ITS) および *rrl*, *erm(41)* の PCR を行い、産物の sequence を確定した。また、培養 3 日後の amikacin、培養 3, 7, 14 日後の clarithromycin について MIC を求めた。

8 株が *M.abscessus* subsp. *abscessus* で 6 株が *M.abscessus* subsp. *massiliense* と判定された。

マクロライド耐性に関わる *rrl* では、*M.abscessus* subsp. *massiliense* の 1 株で A>G が 2059nt で検出された。*erm(41)* は *M.abscessus* subsp. *abscessus* でアミノ酸置換を伴う塩基置換、W10R (28T>C) 1 株、I80V (238A>G) 6 株、P140L (419C>T) 1 株が検出された。また、*M.abscessus* subsp. *massiliense* の 6 株では *erm(41)* を保有していなかった。

抗菌薬感受性検査では、Amikacin は 3 日培養で 14 株のすべてで MIC が 16 μ g/mL 以下であり、感受性であった。Clarithromycin は *M. abscessus subsp. abscessus* の 7 株で培養 7 日以降に MIC が上昇し耐性化した。*M. abscessus subsp. massiliense* の 1 株は *rrl* の 2059nt A>G を有しており、3 日培養から >128 と高度耐性を示した。残りの 5 株は塩基置換はなく、感受性で、14 日培養で耐性誘導も起こらなかった。

14 株について MALDI-TOF MS による菌種同定を実施したが、*M. abscessus* から *M. abscessus subsp. abscessus* を確定することはできなかった。Subspecies の同定と抗菌薬感受性の結果は臨床治療に要求されることであるから、現状では必要領域の PCR と塩基配列解析が求められる。

7) CRE (Showa Univ J Med Sci 33, 2021)

2019 年 7 月には同一病棟で 13 症例からカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)が分離された。これらの多くは *Enterobacter cloacae* であり、そのほかに 2 株の *Klebsiella pneumoniae* と 1 株の *Citrobacter freundii* が検出された。すべて IMP 型の MBL 保有であった。2 症例では *E. cloacae* と *K. pneumoniae*, 1 症例では *E. cloacae* と *C. freundii* が検出された。これらでは異なる菌種において耐性遺伝子が伝播している可能性も否定できず、耐性遺伝子伝播の可能性について解析を次の課題の一つとする。

カルバペネム非感受性株の耐性遺伝子解析、それらのプラスミド解析を実施した。臨床検査現場では、カルバペネム非感受性株には、MCIM 法でカルバペネマーゼ産生、SMA 法でメタロ β ラクタマーゼ産生を評価し、CPE (Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae*)との判定・報告の根拠とした。カルバペネマーゼ遺伝子は、IMP1, IMP7, KPC1, NDM1, OXA48 を PCR により検出を試みた。MCIM 陰性、SMA 陰性株からは上記遺伝子は検出されなかった。MCIM 陽性株のすべてが SMA 陽性であり、それらからは IMP1 または IMP7 遺伝子の保有が明らかとなった。KPC1, NDM1, OXA48 遺伝子は検出されなかった。当院では、10 年前より IMP1 保有の *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* が断続的に検出されており、その間に IMP1 陽性の *E. cloacae* が分離された患者から、一定期間の後に IMP1 陽性の *C. freundii* が分離された例、IMP1 保有 *E. cloacae* が分離された患者からその後に IMP1 保有 *K. pneumoniae* が分離された例を認めため、遺伝子の水平伝播の可能性を検討した。

8) *Haemophilus influenzae* (Showa Univ J Med Sci 32.2020)

Haemophilus influenzae の抗菌薬耐性化は、 β ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性 (BLNAR) の分離の増加で特徴づけられる。本研究では、今後耐性菌の増加懸念される *H. influenzae* のキノロン耐性化について解析を実施した。キノロン耐性化は、キノロン系薬への曝露による細菌ゲノム上のトポイソメラーゼ遺伝子、*gyrA* と *parC* の QRDR (Quinolone resistance determining region) 領域の変異が原因となっていることが各種の菌種で報告されている。そこで、臨床分離の *H. influenzae* のキノロン系薬感受性と *gyrA* および *parC* 遺伝子の塩基配列の検討を 2012 年から 2017 年までの分離株で検討した。菌株は、毎年 6 月に分離されたすべての *H. influenzae* とした。

BLNAR の比率は増減はあるが、50%前後を推移した、 β ラクタマーゼ陽性株は、2014 年から 15%前後で推移している。増加傾向にあるのか、安定しているのかについて今後の追跡が必要となる。

各種フルオロキノロンの抗菌効果の比較したところ、MFLX が低濃度領域で他の 5 薬物よりも MIC 値が上昇していた。個別の薬物同士の比較を行ったところ、MFLX vs TFLX, MFLX vs STFX でそれぞれ $p=0.02$, $p=0.00$ で有意の差が認められた。この濃度域では通常の臨床細菌学検査では「S」と判定されるが、耐性獲得の前段階の可能性もあり、ゲノム解析が求められる。

MFLX の MIC が 0.25 μ g/mL 以上の 17 株の *gyrA*, *parC* の QRDR 領域の塩基置換を検討したところ 11 株で QRDR 変異が検出された。*gyrA* の変異はすべて Ser84Leu で、*parC* の変異は Gly82Arg と Ser84Ile であった。TFLX の MIC が 1 μ g/mL の 2 株は *parC* 変異 Ser84Ile を有しており、この変異が TFLX 耐性に関与することが示唆された。

まとめ

抗菌薬耐性菌による院内感染の拡大防止のための基礎となる分子疫学解析の確立を試みた。現場の日常検査に大規模並列シーケンサーの導入される以前に実施可能な核酸解析として、耐性遺伝子の PCR と sequencing による同定、PFGE 解析、MLST 解析、POT 法を試みた。院内疫学における PFGE と POT 法では、おおむねの一致を見たが、一部では相違もあった。世界流行株の中での位置づけのための MLST 解析からは感染源をたどる有益な情報を得た。耐性遺伝子は、同定に至らなかったものがあつた。抗菌薬耐性機構解析のために、耐性化の表現型と遺伝型による監視が必須である。

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 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yamochi Tadanori, Yoshida Katsuhiko, Nagakura Yoshimi, Ohira Yasuyuki, Yamochi Toshiko, Takimoto Masafumi, Fukuchi Kunihiro	4. 巻 33
2. 論文標題 Plasmid analysis of clinically isolated <i>Enterobacter cloacae</i> in Showa University Hospital	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Showa University Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 97~102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15369/sujms.33.97	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 Yasuhiro NAGATOMO, Tetsuro SHIRAKURA, Kunihiro FUKUCHI, Takahiro TAKUMA, Issei TOKIMATSU, Yoshihito NIKI.	4. 巻 32
2. 論文標題 Monitoring Quinolone Resistance Due to Mutations in GyrA and ParC in Haemophilus Influenzae (2012-17)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Showa University Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 81-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15369/sujms.32.81	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 Ayaka Mase, Fumihiro Yamaguchi, Toshitaka Funaki, Yohei Yamazaki, Yusuke Shikama, Kunihiro Fukuchi	4. 巻 19
2. 論文標題 PCR amplification of the erm(41) gene can be used to predict the sensitivity of Mycobacterium abscessus complex strains to clarithromycin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	6. 最初と最後の頁 945-955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2019.8289	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 玉井 哲郎, 松橋 一彦, 阿部 祥英, 水野 克己, 福地 邦彦	4. 巻 78
2. 論文標題 CTX-M-3型Extended-spectrum lactamase 産生大腸菌による上部尿路感染症の乳児例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 昭和学会雑誌	6. 最初と最後の頁 541-545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14930/jshowaunivsoc.78.541	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 Kaori Kamijo, Yoshifusa Abe, Takehi Kagami, Kazuhisa Ugajin, Takeshi Mikawa, Kunihiko Fukuchi, Masaru Tatsuno, Kazuo Itabash	4. 巻 6
2. 論文標題 Bacteriuria with CTX-M-8 Extended-Spectrum β -Lactamase Producing <i>Escherichia coli</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Global Pediatric Health	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2333794X18821944	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 Yohei Yamazaki, Yuko Tateishi, Tsutomu Yasuhara, Katsuhiko Yoshida, Emi Sugano, Kunihiko Fukuchi	4. 巻 67
2. 論文標題 Cloning of two class 1 integrons encoding blaIMP7 and aacA4 from clinically-isolated multi-drug resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RinshoByori	6. 最初と最後の頁 44-47
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 氏家岳斗、阿部祥英、福地邦彦、松橋一彦、上條香織、斉藤秀嘉、渡邊佳孝、本田貴実子、曾我恭司、梅田陽	4. 巻 32
2. 論文標題 尿路感染症患児から分離されたESBL産生大腸菌の酵素型に関する検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本小児臨床薬理学会雑誌	6. 最初と最後の頁 231-237
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 永倉良美、宇賀神和久、吉田勝彦、福地邦彦	4. 巻 67
2. 論文標題 optrA遺伝子の獲得によるLinezolid耐性Enterococcus faecalisが検出された1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床病理	6. 最初と最後の頁 93-98
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 Toshitaka Funaki, Tsutomu Yasuhara, Satoshi Kugawa, Yohei Yamazaki, Emi Sugano, Yoshimi Nagakura, Katsuhiko Yoshida, Kunihiko Fukuchi	4. 巻 5
2. 論文標題 SCCmec typing of PVL-positive community-acquired Staphylococcus aureus (CA-MRSA) at a Japanese hospital.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e01415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e01415	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 Funaki T, Yasuhara T, Sekiguchi A, Yamazaki Y, Sugano E, Nagakura Y, Yoshida K and Fukuchi K	4. 巻 65
2. 論文標題 Molecular Epidemiology of Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Isolated at Showa University Hospital, 2011-2016	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 RinshoByori	6. 最初と最後の頁 1073-1081
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 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 佐々木郁哉、阿部祥英、大根麻裡奈、金澤建、松橋一彦、里美貴、安原努、福地邦彦
2. 発表標題 上部尿路感染症患児から分離された基質特異性拡張型 ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌の非カルバペネム系抗菌薬感受性と酵素型に関する検討
3. 学会等名 第68回昭和大学学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金澤建、湧嶋理那、佐藤義剛、上條香織、松橋一彦、福地邦彦
2. 発表標題 上部尿路感染症患児から分離されたESBL産生大腸菌の非カルバペネム系抗菌薬感受性と酵素型に関する検討
3. 学会等名 第69回日本感染症学会 東日本地方会学術集会 第67回日本化学療法学会 東日本支部総会 合同学会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡富大輔、山西紀子、片山雄太、谷口雅敏、松田裕之、石野敬子、福地邦彦、二木芳人
2. 発表標題 リネゾリド使用量低下によるリネゾリド耐性腸球菌の新規検出減少と薬剤費削減効果
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 矢持忠徳、福地邦彦
2. 発表標題 昭和大学におけるMBL IMP-1およびIMP-11の同一Plasmid による長期間Outbreakのレトロスペクティブ解析
3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 間瀬綾香、山口史博、船木俊孝、山崎洋平、鹿間裕介、相良博典、福地邦彦
2. 発表標題 非結核性抗酸菌症 Mycobacterium abscessus complex 遺伝子解析とマクロライド感受性
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福地邦彦、永倉良美、宇賀神和久、石野敬子、長友安広、詫間隆博、時松一成、二木芳人
2. 発表標題 当院NICU・GCUでのMRSA複数検出例の疫学解析手法の検討
3. 学会等名 MRSAフォーラム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 船木俊孝、久川聡、山崎洋平、田原佐知子、吉田勝彦、福地邦彦
2. 発表標題 当院で分離されたPVL陽性MRSAにおけるSCCmec領域の解析
3. 学会等名 第57回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会 第336回日本臨床化学会東海・北陸支部例会連合大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 氏家岳斗、阿部祥英、福地邦彦、上條香織、斉藤秀嘉、渡邊佳孝、本田貴実子、三川武志、曾我恭司、梅田陽
2. 発表標題 尿路感染症患児から分離されたESBL産生大腸菌の酵素型に関する検討
3. 学会等名 第121回日本小児科学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 氏家岳斗、阿部祥英、斉藤秀嘉、渡邊佳孝、本田貴実子、曾我恭司、梅田陽、上條香織、福地邦彦
2. 発表標題 尿路感染症患児から分離されたESBL産生大腸菌の酵素型に関する検討
3. 学会等名 第351回日本小児科学会神奈川県地方会、第35回神奈川小児科医会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関口 綾香, 山口 史博, 船木 俊孝, 清水 翔平, 張 秀一, 藤嶋 彬, 刑部 優希, 井上 大輔, 柿内 佑介, 山崎 洋平, 楯野 英胤, 加藤 栄助, 若林 綾, 林 誠, 渡部 良雄, 横江 琢也, 松倉 聡, 鹿間 裕介, 福地 邦彦
2. 発表標題 昭和大学におけるMycobacterium abscessus complexの検出状況およびerm(41)解析
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢持忠徳、永倉良美、宇賀神和久、福地邦彦
2. 発表標題 昭和大学病院でアウトブレイクしたメタロ ラクタマーゼ IMP1および11産生Enterobacter cloacaeの解析
3. 学会等名 第65回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永倉良美、福地邦彦
2. 発表標題 昭和大学病院で分離されたリネゾリド耐性菌の耐性機構の解析
3. 学会等名 第343回昭和大学学士会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永倉良美、立石裕子、宇賀神和久、福地邦彦、二木芳人
2. 発表標題 臨床分離の多剤耐性緑膿菌の院内疫学
3. 学会等名 第51回緑膿菌感染症研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永倉良美、宇賀神和久、吉田勝彦、安原努、鶴澤隆一、福地邦彦
2. 発表標題 臨床分離のLinezolid耐性Enterococcus faecalisからoprA遺伝子の検出
3. 学会等名 第65回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 関口綾香、山口史博、船木俊宇、鶴澤隆一、鹿間裕介、相良博典、福地邦彦
2. 発表標題 昭和大学におけるMycobacterium abscessus complexの検出状況
3. 学会等名 第64回日本臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福地邦彦、永倉良美、安原努、陳 戈林、立石裕子、菅野恵未、宇賀神和久、高木康
2. 発表標題 多剤耐性緑膿菌のメタロ ラクタマーゼ遺伝子とMLSTによる分子疫学解析
3. 学会等名 第64回臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 船木俊孝、安原努、菅野恵未、吉田勝彦、山崎洋平、鶴澤龍一、福地邦彦
2. 発表標題 カルバペネム耐性Acinetobacter baumanniiの分子疫学解析
3. 学会等名 第64回臨床検査医学会学術集会
4. 発表年 2017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
---------------------------	-----------------------	----

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