

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K09043

研究課題名(和文) Tm mapping法を用いた骨関節軟部組織感染症の原因菌種迅速同定法の確立

研究課題名(英文) Establishment of rapidly identification of unknown pathogenic microorganisms using melting temperature mapping method in bone joint soft tissue infections

研究代表者

内山 勝文(Uchiyama, Katsufumi)

北里大学・医学部・教授

研究者番号：90286310

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)：Tm mapping 法は、仁井見らが開発した新たな敗血症の原因菌迅速同定システムである。本研究ではTm mapping 法を骨関節軟部組織感染症の迅速診断に用いた。関節液以外の感染軟部組織を用いた検査の信頼性の検討や複数菌感染の診断方法の確立のため、次世代シーケンサーを用いた複数の原因菌の確認を行った。また、「菌数」の定量的検査が人工関節周囲感染の診断における有用性の評価もを行い、菌数のカットオフ値を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Tm mapping 法ではプライマー数を7つに固定して広範な菌種を同定できる。データベースの修正・拡張が容易であり、新たなmutant strainが出現しても直ぐに登録して、同定に反映させることが出来る。塩基配列を読むことなく、PCRとmelting解析のみで同定できるため、迅速・簡便・安価な同定が可能であり、耐性菌の診断や菌数定量が可能であることから治療効果の判定に応用できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The melting temperature mapping method is a new rapid identification system for the causative agent of septicemia developed by Dr. Niimi et al. In this study, the melting temperature mapping method was used for rapid diagnosis of bone joint soft tissue infection. In order to examine the reliability of tests using infected soft tissue other than joint fluid and to establish a diagnostic method for multiple bacterial infections, we confirmed multiple unknown pathogenic microorganisms using a next-generation sequencer. We also evaluated the usefulness of the quantitative test of "bacterial count" in the diagnosis of periprosthetic joint infection, and examined the cut-off value of the bacterial count.

研究分野：整形外科

キーワード：人工関節周囲感染 感染 PCR Tm mapping 法 16S-rRNA 関節液 骨関節軟部組織感染症 菌数定量的検査

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

2015年5月に開催されたWHO総会において、薬剤耐性 (Antimicrobial resistance: AMR) に関する世界行動計画が採択されたことを踏まえ、わが国においてもAMR対策アクションプランが策定された。その中には「抗微生物剤の適正使用」等が盛り込まれており、われわれ整形外科医師も臨床における抗菌薬の適正使用を厳格に行う必要がある。一方で近年、医療の高度化に伴い重篤な骨関節軟部組織感染症の発症のリスクが増加しており、検体中の原因菌種を可能な限り迅速に検出・同定することで適切な抗菌薬を選択し、患者を治療することが临床上重要である。しかし現在の細菌検出法のゴールドスタンダードである細菌培養検査は、原因菌の同定までに数日(2~3日)を要するため、結果が判明するまでの間は経験に基づく治療(empiric therapy)を施行せざるを得なく、盲目的な抗菌薬の選択を余儀なくされている。その結果、広域スペクトルの抗菌薬使用による薬剤耐性菌の出現や、抗菌薬の選択ミスによる感染遷延化の危険性など、感染症治療の早期においては未だ重大なリスクを抱えている。

われわれ整形外科領域においては無菌的な領域を扱うことが多く、特に人工関節置換術後に細菌感染が発生した場合、細菌は人工関節周囲にバイオフィルムを形成するため、その治療には難渋する。また小児の化膿性股関節炎や易感染性患者の化膿性脊椎炎などは、早期に細菌感染か否かの診断が治療成績を大きく左右する。しかし弱毒菌感染や、すでに抗菌薬が投与されている場合、細菌培養検査では偽陰性となる確率が高い。さらに関節リウマチ患者はCRP値のベースラインが高く、感染が生じているのか、関節リウマチの悪化なのかを判断するのに難渋する。結晶性関節炎(痛風、偽痛風)では一見、細菌感染症と同様な症状を呈するため、判断に迷った結果、感染ではないにもかかわらずデブリドマンなどの手術が過剰に行われてしまう。従って感染症の原因菌種を迅速に検出・同定するシステムの確立が求められており、近年では迅速検査法の開発競争が熾烈となり、抗原検出法、質量分析法や遺伝子検出法の分野で迅速化が試みられている。

2. 研究の目的

整形外科領域では、横浜市立大の小林直実らが人工関節置換術のインプラント周囲感染における新たな迅速診断法としてリアルタイムPCR法を臨床応用し、採取した手術中の組織検体に超音波処理を施すことにより、更に検出感度を向上させた。また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の特異的検出(MRSA-PCR)とその他の一般細菌を同時に検出(universal PCR)する異なる2種類のPCRを施行することで術中迅速診断を可能にした(Kobayashi N, et al. J Orthop. Res. 24:1641-9, 2006, Kobayashi N, et al. Diagn Microbio Infect Dis 64:172-6, 2009)。しかし、この方法では原因菌種の詳細な同定は困難であり、治療に必要な至適抗菌薬の選択は難しい。他にも質量分析法を用いた細菌検出法も注目されているが、培地にコロニーが形成されてからの迅速診断であるため、実際には結果を得るまで10~24時間を要し(Demirev PA, et al. Annu Rev Anal Chem 1:71-93, 2008)、耐性菌の診断や大腸菌と赤痢菌の鑑別は困難である。

われわれは富山大学 仁井見英樹らと北海道三井化学(株)が共同開発した、真核生物である酵母をホストとした新たな耐熱性DNA polymerase (eukaryote-made Taq polymerase; E-Taq)に着目した。これはbacterial DNA contamination-freeを世界で初めて実現したTaq DNA polymeraseであり、高感度で正確な細菌DNAの検出を可能にした(Niimi H, et al. J Clin Microbiol, 49: 3316-3320, 2011)。さらに融解温度(Tm)値の組合せによるTm mapping法を用いて、血液培養検査における原因菌種迅速同定システムを構築した。そこで本システムを用いた整形外科領域感染症迅速診断の有用性を検討するために、関節液、膿や術中細菌汚染組織検体などから抽出した微生物DNAを鋳型とし、複数のuniversal primerを用いてnested PCRを行い、melting解析で得られた複数のTm値を二次元にmappingして、その“形状”をデータベースと照らし合わせることで迅速原因菌種の同定を行う。

3. 研究の方法

Tm mapping法により、人工関節周囲感染をはじめとする骨関節軟部組織感染症領域での起炎微生物の同定を種属レベルで行うことが可能か検討する。さらに得られた結果が臨床的に有用であるかを検討するために、臨床診断との整合性につき感度・特異度で評価する。原因菌が複数の場合や少量の場合は同定困難が予想されるため、次世代シーケンスを用いての評価も追加して行う。

研究方法：Tm mapping法を用いた原因菌迅速同定法の有用性の検討

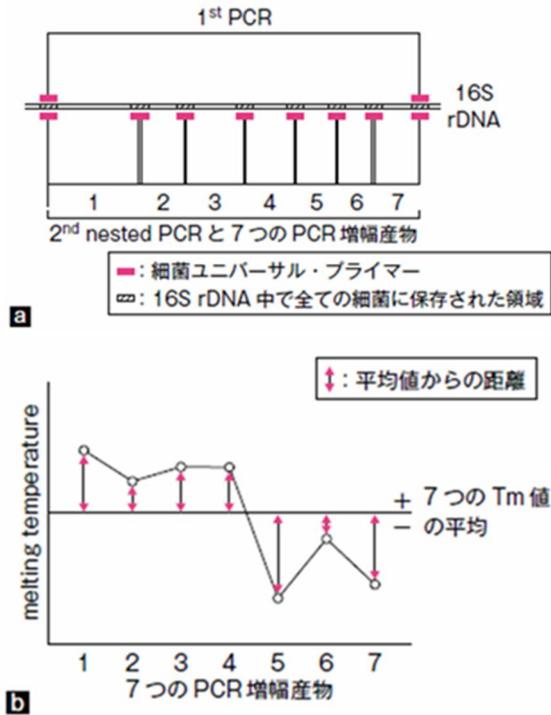
検体の採取(内山)：外来や手術中の術野から無菌的に採取した関節液、膿、汚染軟部組織を対象とする。人工関節(股・膝関節)インプラント周囲感染の場合、人工物周囲の組織を異なる3カ所以上から採取し、検査室にて超音波洗浄機(既存設備：W-113MK-型：本多電子)で処理する。

検体の処理(内山・櫻井)：前処理法として関節液はNaIc処理(NALC-NaOH法)により粘性を取り除く。DNAの抽出は検体前処理液にリゾスタフィン(SIGMA)を添加し、37・10分加温す

る。その反応液から、QIA Amp DNA Mini Kit (QIAGEN) を用いて DNA を抽出する。

核酸の増幅と起炎菌迅速同定; Tm mapping 法 (櫻井): サーマルサイクラー装置により DNA の増幅を行うと同時に、複数の universal primer を用いて nested PCR を行い、melting で得られた複数の融解温度 (Tm) 値を二次元に mapping して、その“形”をデータベースと照らし合わせることで菌種を同定する。データベースとの照合・同定には、検出菌同定ソフトウェア (連携研究者から提供) を Web 上で使用する。また、bacterial universal primer を用いた菌の PCR 検出には E-Taq を用いる。nested PCR を用いることにより、菌検出の感度・特異度を高め、検体由来の夾雑物による Tm 値への影響を排除する。7 つの bacterial universal primer (全てのバクテリア DNA を検出する primer)、fungal universal primer、mecA primer の計 9 つの primer を用いる。これにより細菌の有無と種属の同定、真菌およびメチシリン耐性の有無を判定する。まず 16S-rRNA 遺伝子の 8 か所の conserved region に、7 つの bacterial universal primer をセットし設計する (図 a)。

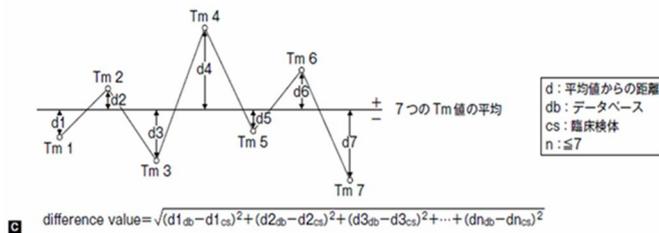
これらの primer を用いた nested PCR の結果、7 つの amplicon が得られる。次に amplicon それぞれの Tm 値を測定するが、7 つの amplicon は菌種によってその塩基配列が全て異なる。従って、7 つの amplicon それぞれの Tm 値は菌種毎に異なるため Tm 値そのものの多様性と、その多様な 7 つの Tm 値を二次元に mapping して並べることで、菌それぞれの塩基配列の相違が Tm mapping shape として反映される。サンプル間誤差は Tm mapping shape そのものに影響するため、サンプル間誤差を出来るだけ小さくすることが重要になる。サンプル間誤差の少ないリアルタイム PCR 装置 (LightCycler® Nano システム:Roche 社) を用い、更に Eva green を用いた melting 解析を行うことでサンプル間誤差を安定的に ± 0.1 以内に収められるようにする。最後に得られた Tm mapping shape を“形状”として測定するために、7 つの Tm 値の平均値を算出し、7 つの Tm 値それぞれの平均値からの距離を計算する (図 b)。



汚染細菌同定ソフトウェアによる計算

(櫻井・内山): 計算式にて Difference Value を自動的に計算し、同定結果を表示する検出菌同定ソフトウェアを使用し、汚染細菌の菌種同定を行う。データ・インプット画面検体から得られた未知の汚染細菌の 7 つの Tm 値をインプットし、search ボタンを押すと Difference Value の 0 から近い順に 100 種以上の菌種からなるデータベース上の菌種が表示される。この結果、Difference Value が最も 0 に近い菌種が選択され、汚染細菌として同定される (図 c)。

さらにデータベースは整形外科領域感染症分野で重要な細菌種の ATCC (American Type Culture Collection) 株を購入して DNA を抽出し、Tm mapping data に登録する。更に検査部でヒト臨床検体から得られた菌株も加え登録する。



次世代シーケンサー (NGS) による評価 (櫻井・内山): Tm mapping 法

で得られた結果は、臨床診断との整合性につき感度・特異度を用いて評価する。原因菌が複数の場合や少量の場合は、Tm mapping 法だけでは同定困難が予想されるため、検体から直接抽出した核酸を、E-Taq により増幅した PCR 産物等を対象に、NGS (医学部 DNA 実験センターの既存設備: MiSeq: Illumina 社) を用いて大量に配列解析を行う。得られた配列を用いて 16S-rRNA 遺伝子のデータベースに対する相同性検索および系統分類解析を実施し、対象とする検体中に、どのような微生物がどれくらい存在しているかを明らかにし、本法の確からしさと検出限界を評価し、臨床で使用可能なシステムの構築を目指す。

4. 研究成果

negative control を含めた 50 症例以上の関節液を採取し、起炎菌迅速同定・定量検査を実施した。

Tm 法による定量法 (Tm-1st 定量法): 関節液中の細菌量を Tm 法の 1st PCR を用いて測定する。相対的定量試験に用いた検量試料は、ATCC 株の Staphylococcus aureus、Streptococcus agalactiae 及び Escherichia coli を血液寒天培地にて 18 時間培養し無菌的生理食塩液で McFarland 0.5 (1~2 x 10⁸ Colony-forming unit : CFU/ml) を調整した。CFU を用いた菌数は信頼性が低い

ため、フローサイトメーター Navios (coluter) において Bacteria Counting Kit を用いて細菌の DNA を染色し、3 菌種の菌数を算出し検量用試料に用いた。関節液中の細菌量を Tm 法の 1st PCR Version 1 を用いて測定菌種が同定され、かつ Difference Value (DV) 値が 0.5 未満の場合は、感染の原因菌と判断する。Tm 法による定量法による結果と細菌培養検査結果と比較する。臨床経過と人工関節周囲感染の診断 基準に基づいた感染の有無から定量した菌数の cut-off 値を 50 に設定した。

Tm 法定量検査における起炎菌の判定 (Tm-2nd 定量法): 自動化を視野に入れ、検量用ポジティブコントロール (三井化学) を用いた第二段 PCR Version 2 の評価を行った。

1.Tm-1st定量法の検量試料(細菌数) Version 1

- ① S. aureus/Strept. agalactiae / E.coli: 1~2x10⁸(CFU)
- ② FlowCytometer (Navios EX) Bacteria Counting kit (1x10⁸ beads/ml)
- ③ S.aureus (1x10⁸ cell/ml) St.aga (1.43x10⁸) E.coli (1.17x10⁸)
- ④ 検量線作成 ⑤ 細菌DNA抽出kit(三井化学)

2.Tm-2nd定量法の検量試料(プラスミド) Version 2

- ① 検量用ポジティブコントロール(三井化学)
E.coli由来のスタンダードプラスミド(1000copies/DNA)

	Version 1	Version 2
① 定量試験	1st PCR (40 Cycle)	2nd PCR (35 Cycle)
② 測定レンジ	5x10 ¹ ~1x10 ⁸ (Cell/Assay)	1x10 ¹ ~1x10 ³ (copies/DNA・assay)
③ 菌種同定	2nd PCR DIST値 : <0.5	2nd PCR DIST値 : <0.5
④ 起炎菌Cutoff値	100→ 50 (cell/assay)	なし

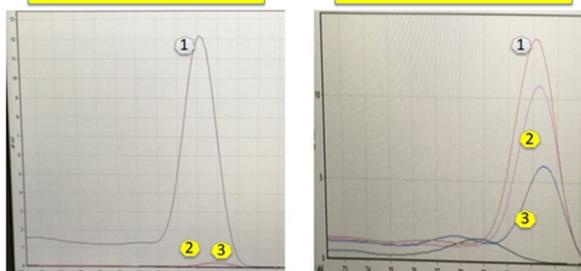
mecA 遺伝子の検出感度の検討: 1st PCR が 30 サイクルと 40 サイクルでは mecA 遺伝子の検出感度が異なるため検討した。

Tm mapping 法の定量値の cutoff 値を 50 および DV が 0.5 未満の条件を満たす場合の人工関節周囲感染における起炎菌迅速検査の有用性について検討した。細菌培養検査陽性例においては、DV を 0.5 未満のみに設定した場合、感度は 92%であったが特異度は 50%となった。Tm mapping 法の定量値の cutoff 値を 50 とすると、特異度は 74%程度まで上昇した。細菌培養が陰性でも臨床的に明らかに感染と考えられた症例を陽性とした場合に感度は低下したが、特異度は 90%程度に上昇した。症例ごとに検討すると、正確な結果が得られない原因として、混合感染の可能性、死菌の可能性、検体採取時のコンタミネーションの可能性が考えられた。

Tm Ver2におけるmecAの感度試験

PC(E.Coli、スタンダードP:7000DNA mecA:7000DNA)

- | | |
|---|---|
| <p>Ver2 1st (30cycle)</p> <ul style="list-style-type: none"> ① PC x 1 ② MRSA II (1x10⁴ cell) ③ MRSA II (1x10³ cell) | <p>Ver2 1st (40cycle)</p> <ul style="list-style-type: none"> ① PC x 1 ② MRSA II (1x10⁴ cell) ③ MRSA II (1x10³ cell) |
|---|---|



新型コロナ感染蔓延に伴い、整形外科における手術制限などから、症例数の減少をきたした。Tm mapping 法の定量値の cut-off 値を 50 かつ DV が 0.5 未満の両者の条件を満たす場合の人工

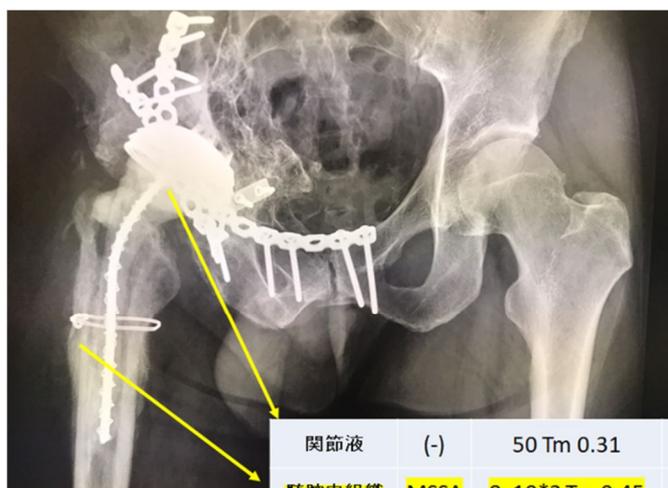
関節周囲感染における起炎菌迅速検査の有用性について検討した。細菌培養検査陽性例における、細菌培養検出菌種と Tm mapping 法の定量値の cut-off 値を 50 かつ DV を 0.5 未満のみに設定した場合の検索菌種との結果の一致を今後は更に検討する。また、細菌培養が陰性でも臨床的に明らかに感染と考えられた症例を陽性とした場合の、同条件による感度・特異度についてデータをまとめる。

		細菌培養検査58例					臨床的感染例58例						
		人工関節周囲関節液					人工関節周囲関節液						
		症例数	細菌+	細菌-	感度 (%)	特異度 (%)	症例数	感染あり	感染なし	感度 (%)	特異度 (%)		
Tm Assay	Tm 2nd DIST < 0.5 菌種同定 (Version 2)	+	34	11	23	91.7	50.0	+	34	22	12	84.6	37.5
		-	24	1	23			-	24	4	20		
	Tm 1st > 50 and Tm 2nd DIST < 0.5 菌種同定 (Version 1)	+	22	10	12	83.3	73.9	+	22	19	3	73.1	90.6
		-	36	2	34			-	36	7	29		

【今後の方針】

整形外科領域の感染症における検体は、血液培養検査に比較すると菌数が多いため定量検査法の工夫が必要である。全自動化に向けて Version2 の結果と Version1 の結果に差異が生じていないか、検討が必要である。感染の有無を判断するための Version2 における cut-off 値を決めるには、更に症例を増やす必要がある。

先行した手術や、繰り返す感染に対する手術が行われている症例においては、抗菌薬の投与、局所のデブリドマンなど、状態がさまざまであることから、主治医は臨床経過から、細菌培養検査結果、各種血中、関節液中のバイオマーカーや Tm 法の結果から、感染の有無を総合的に判断することが必要である。mecA 遺伝子は耐性菌かどうかを判断するのに重要な遺伝子であり、検出感度をあげる必要がある。採取した検体の部位による菌数の違いが生じていることから、主病巣からの検体採取が重要である。



関節液	(-)	50 Tm 0.31	<i>S.aureus</i>
髄腔内組織	MSSA	8x10 ³ Tm 0.45	<i>S.cohnii</i>
大転子	(-)	2x10 ² Tm 0.34	<i>S.cohnii</i>
関節内組織	(-)	3x10 ² Tm 0.35	<i>S.cohnii</i>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shinsuke Ikeda, Katsufumi Uchiyama, Mitsutoshi Moriya, Keizo Sakurai, Shin Nihonyanagi, Hideki Niimi, Masashi Takaso	4. 巻 Aug 18;S0949-2658(21)
2. 論文標題 Disseminated nocardiosis complicated by multiple abscesses of the brain and lower limbs diagnosed by the melting temperature mapping method: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 00232-3.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jos.2021.07.013	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22件（うち招待講演 12件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 内山勝文・櫻井慶造・仁井見英樹・池田信介・福島健介・森谷光俊・高平尚伸・高相晶士
2. 発表標題 人工関節周囲感染における診断の進歩 - 新規バイオマーカーMPOとTm mapping 法 -
3. 学会等名 第61回関東整形災害外科学会(2021.3.26)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内山勝文・池田信介・櫻井慶造・仁井見英樹・峯岸洋次郎・森谷光俊・福島健介・高平尚伸・高相晶士
2. 発表標題 人工関節術後感染症の早期検出のためのバイオマーカーと PCR 法 MPO と Tm mapping 法
3. 学会等名 第43回日本骨・関節感染症学会学術集会(2020.6.26)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山勝文、櫻井慶造、仁井見英樹、池田信介、福島健介、森谷光俊、高平尚伸、高相晶士
2. 発表標題 人工関節周囲感染における原因菌種同定のためのTm mapping法による菌数定量法の検討
3. 学会等名 第35 回日本整形外科学会基礎学術集会(2020.10.16)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節周囲感染の診断・治療の最新情報
3. 学会等名 Zimmer Biomet社 Web セミナー 人工関節周囲感染(PJI) に対する 「予防」・「診断」・「治療」 最新情報(2020.9.29) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山勝文、池田信介、森谷光俊、福島健介、高平尚伸、高相晶士
2. 発表標題 最新の術後感染症診療
3. 学会等名 第69回東日本整形災害外科外科学会(2020.9.19) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山勝文、池田信介、森谷光俊、福島健介、高平尚伸、高相晶士
2. 発表標題 リウマチ性疾患に生じた人工股関節周囲感染の治療
3. 学会等名 第49回日本リウマチの外科学会(2020.9.11) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山 勝文、池田 信介、森谷 光俊、福島 健介、高平 尚伸、高相 晶士
2. 発表標題 股関節PJIの治療の工夫
3. 学会等名 第93回日本整形外科学会学術総会(2020.5)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山勝文、仁井見英樹、櫻井慶造、池田信介、福島健介、森谷光俊、高平尚伸、北島勲、高相晶士
2. 発表標題 Melting temperature mapping method for rapid identification of unknown pathogenic microorganisms for periprosthetic hip joint infection
3. 学会等名 SICOT 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節周囲 MRSA感染(PJI) 対策 2019 国際コンセンサスミーティングの内容も含めて
3. 学会等名 新潟術後感染症セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文、櫻井慶造、仁井見英樹、神田宏美、峯岸洋次郎、池田信介、福島健介、森谷光俊、狩野有作、高平尚伸、高相晶士
2. 発表標題 人工関節周囲感染の診断 - バイオマーカーとPCR -
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節 (人工骨頭) 周囲感染の治療
3. 学会等名 第29回 弘前大学整形外科夏の研修会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文, 池田信介, 峯岸洋次郎, 森谷光俊, 福島健介, 高平尚伸, 櫻井慶造, 仁井見英樹, 高相晶士
2. 発表標題 人工股関節周囲感染対策 診断と治療
3. 学会等名 第42回 日本骨・関節感染症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文, 櫻井慶造, 仁井見英樹, 神田宏美, 峯岸洋次郎, 池田信介, 福島健介, 高平尚伸, 高相晶士, 高山陽子, 和田達彦, 中村正樹, 花木秀明高相晶士
2. 発表標題 人工関節周囲感染における迅速診断の試み - PCR法と -Defensin -
3. 学会等名 第93回日本感染症学会総会・学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文, 櫻井慶造, 仁井見英樹, 神田宏美, 峯岸洋次郎, 池田信介, 福島健介, 高平尚伸, 高相晶士, 高山陽子, 和田達彦, 中村正樹, 花木秀明
2. 発表標題 人工関節周囲感染における迅速診断の試み - PCR法と -Defensin -
3. 学会等名 第93回日本感染症学会総会・学術講演会 シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節周囲感染の 予防・診断・治療
3. 学会等名 第3回 静岡県東部整形外科難治性感染症研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文、福島健介、高平尚伸、高相晶士
2. 発表標題 難治性人工股関節周囲感染症(PJI) に対する治療法の工夫
3. 学会等名 第49回日本人工関節学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 HipAlign Supineを用いたALS-THAと難治性人工股関節周囲感染症(PJI)に対する治療
3. 学会等名 Banetsu Active Career Meeting (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節周囲MRSA感染における新たな治療戦略
3. 学会等名 城北MRSA感染症セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節周囲感染“0(ゼロ)”への挑戦
3. 学会等名 整形外科手術を考える会(旭川) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内山勝文、櫻井慶造、神田宏美、峯岸洋次郎、池田信介、森谷光俊、福島健介、狩野有作、仁井見英樹、高平尚伸、高相晶士
2. 発表標題 人工関節周囲感染におけるPCR法を用いた原因菌種同定の試み
3. 学会等名 第33回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節周囲感染制圧への挑戦
3. 学会等名 第13回信濃町感染症研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内山勝文
2. 発表標題 人工股関節周囲感染の診断と治療
3. 学会等名 相模原市大和市整形外科医会合同学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 編集：安達伸生 分担執筆者 内山勝文	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 230
3. 書名 別冊整形外科 No.81 骨・関節感染症の治療戦略 2. 分子生物学的検査 Melting temperature mapping法による人工股関節周囲感染症の原因菌種迅速同定法	

〔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
---------	---------