

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H00561

研究課題名（和文）途上国コミュニティに蔓延するコロistin耐性菌の慢性化とその機序解明

研究課題名（英文）Dissemination mechanisms of colistin-resistant bacteria in communities of developing countries

研究代表者

山本 容正（Yamamoto, Yoshimasa）

岐阜大学・大学院連合創薬医療情報研究科・招へい教員

研究者番号：20010100

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 33,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、コミュニティにおけるコロistin耐性菌の慢性化メカニズムを解明するため、家畜と住民間のコロistin耐性遺伝子の伝播とその慢性化を耐性菌のゲノム解析により明らかにした。また、コロistin耐性菌の迅速なスクリーニング方法としてmultiplex real-time PCR法を開発した。地理的社会的環境的要因が耐性菌蔓延慢性化に及ぼす影響を解明するため、ベトナムとエクアドル住民から分離したコロistin耐性大腸菌のゲノム解析を実施し、その結果、mcr保有プラスミドの種類や耐性遺伝子の分布が国ごとに異なることが明らかとなった。これらの結果はコロistin耐性菌の蔓延防止策構築に重要な基盤的情報を与える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果である、地域コミュニティにおけるコロistin耐性菌蔓延慢性化機序の解明で明らかとなった家畜からヒトへの耐性遺伝子の伝播の実証、地理的社会的環境要因がコロistin耐性菌ゲノム構造の多様性を生むことの発見、食品汚染コロistin耐性菌の簡易迅速測定法の開発は、いずれも耐性菌蔓延慢性化防止策構築において重要な基盤的知見となるものである。特に、耐性菌の簡易迅速測定法は実用性が高いため、途上国の食品管理を含む公衆衛生領域で広く活用されることが望まれる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we elucidated the mechanism of colistin-resistant bacteria dissemination within communities by analyzing the genome of colistin resistance *E. coli* isolates between livestock and residents. Additionally, we developed a multiplex real-time PCR method as a rapid screening tool for colistin-resistant bacteria. To understand the impact of geographic and social environmental factors on the spread of resistant bacteria, we conducted genomic analyses of colistin-resistant *Escherichia coli* isolated from residents in Vietnam and Ecuador. The results revealed that the types of mcr-carrying plasmids and the distribution of resistance genes varied between countries. These findings provide crucial information for developing strategies to prevent the spread of colistin-resistant bacteria.

研究分野：病原微生物学

キーワード：薬剤耐性 途上国 コミュニティ コロistin耐性 ゲノム解析

1. 研究開始当初の背景

近年世界を震撼させているスーパー(薬剤)耐性菌は難治性の感染症を引き起こし、その背景には医療に限らず畜水産における抗菌剤の濫用が指摘されている。すなわち、これら耐性菌の発生は抗菌剤の使用により当該薬剤に耐性を示す菌が選択された結果起きるため抗菌剤の濫用が耐性菌の発生に拍車をかけている。

通常、薬剤耐性菌は多剤耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)や多剤耐性緑膿菌(MDRP)など医療現場で発生拡大することが問題となっていたが、近年、社会生活の中で発生ならびに拡散する基質特異性拡張型 β -lactamase (ESBL) 産生菌や、この ESBL 産生菌に有効とされているカルバペネムの使用増大に伴うカルバペネム分解 β -lactamase 産生菌の増加が大きな問題となってきた。このような状況は、もはや医療現場だけの耐性菌対策では対応できなくなってきた事を示している。中でもカルバペネムを含む多くの抗菌剤に耐性を示すグラム陰性細菌感染症治療の切札とされるコリスチンに対する耐性菌の出現は、アメリカ疾病管理予防センター(CDC)に「悪夢の細菌 nightmare bacteria」と呼ばれ、その発生と蔓延防止に向け世界保健機構(WHO)を始め多くの機関が取り組みを強化している。このような状況下、2015年にプラスミド性コリスチン耐性遺伝子 *mcr-1* が発見され、「切札」となるはずのコリスチンに伝達性耐性遺伝子が存在することが明らかとなり、世界に衝撃を与えた。何故なら、本遺伝子の伝播は細菌間で容易に起こり、結果として本遺伝子を有する耐性菌の蔓延が起き、「緊急に対処しなければ抗生物質の限界が来る」状況を現実的なものにするからである。

途上国コミュニティにおけるコリスチン耐性菌検出状況：ベトナム地方農村コミュニティにおける申請者らの研究から、驚くことに7割もの健常住民とこれら住民世帯で飼育しているほぼ全数の家畜(豚、鶏)からコリスチン耐性遺伝子 *mcr* を保有する大腸菌が見出され(Yamamoto, et al., J Antimicrob Chemother, 74:523, 2019. Kawahara, et al., Antimicrob Agents Chemother, DOI: 10.1128/AAC.00594-19, 2019)、当該コミュニティでのコリスチン耐性菌蔓延が想像以上に深刻な事が明らかとなった。このような状況は、ベトナムのみに限らず、エクアドルの地方コミュニティにおいても約47%の住民世帯飼育家畜がコリスチン耐性大腸菌を腸管内に保有していることを我々は最近の研究で明らかにしており(Yamamoto, et al., BMC Res Notes, 12:121, 2019) 世界規模で当該耐性菌が広がっている事が判明した。コリスチン耐性菌蔓延状況に関する研究、特に住民を含む包括的コミュニティ研究は極めて限られており多くが不明であった。

伝達性耐性遺伝子が高頻度に染色体上に保持：地域コミュニティに蔓延しているコリスチン耐性菌の伝達性耐性遺伝子 *mcr* は通常プラスミド上に保持されており、コリスチンへの暴露状態が無くなると当該プラスミドも消失し耐性菌の減少が起きると考えられている。ところが、我々の最近の研究では、驚くことに36%ものコリスチン耐性大腸菌分離株(住民糞便由来)が耐性遺伝子 *mcr* を染色体上に取り込んでいる事が判明した。これら菌のゲノム解析を行った結果、多くの染色体上で完全な *mcr*-transposon ユニット Tn6330 が認められ、*mcr* が染色体上に最近組み込まれた事を示した。しかし一部の分離株では下流領域 IS の欠落が認められ、染色体上での耐性遺伝子の安定化が進んでいる事が示唆されたが、その詳細は不明である。

腸内細菌叢におけるコリスチン耐性遺伝子の菌種間分布：コリスチン耐性を菌に付与する伝達性コリスチン耐性遺伝子 *mcr* は元々は *Moraxella* の染色体より切り出され、プラスミドに乗ることによってコリスチン存在下で大腸菌を始めクレブシエラ等に広がっていったと考えられている。コリスチン耐性大腸菌に限っても、多様なプラスミドが *mcr* を保有していることが我々の研究でも明らかになっている事から、*mcr* は多くの菌種へ広がっている事が考えられる。特に、腸管細菌叢を形成する嫌気性菌を含めた多くの菌種への *mcr* 耐性遺伝子分布は、細菌集団としての耐性の安定化に寄与すると同時に耐性遺伝子ソースとしても働き、結果としてコミュニティにおける耐性菌蔓延の安定化に繋がると考えられる。しかし、個別菌種における *mcr* の有無は、腸管細菌叢の場合、構成菌種が極めて多く、実態は不明である。

薬剤耐性菌簡易迅速測定法：薬剤耐性対策の重要な柱に、「耐性菌動向調査・監視」が有り、我が国に限らず多くの国の薬剤耐性対策ナショナルアクションプランの1つとして取り上げられている。例えば、畜水産現場での薬剤濫用による耐性菌発生とそれを反映する生鮮食品(肉、魚類)の耐性菌汚染状況は、屠畜場や卸売場市場でスクリーニングすることにより可能で、その成績は生産と流通現場を改善するために極めて有効である。しかし、蔓延が確認されている途上国コミュニティ(住民、畜水産分野、流通食品、生活環境等)での耐性菌監視は、フィールドで耐性菌を検出するのに必要な設備や人材等の不備により実効的な監視(モニタリング)が困難な状況である。加えて、この目的に合致する利用可能な耐性菌スクリーニング法は今まで開発されていなかった。研究を目的とする耐性菌の培養や、PCR法による耐性検出は有るが、時間(培養では3日以上、従来PCR法では5時間以上)、費用、設備、専門家が必要等、いずれも現場

で活用できる実用的な方法では無い。食品中の耐性菌検出は、その食品の生産流通過程を改善する必要が有るとするエビデンスとして理解する事が薬剤耐性対策上重要であることは論を待たない。コリスチン耐性菌の蔓延が途上国コミュニティで進んでいる現状を鑑みるに、対策に資する実用性、実効性の有る耐性菌簡易迅速検出法の研究開発は喫緊である。

2. 研究の目的

本研究では、途上国コミュニティにおける薬剤(コリスチン)耐性菌の蔓延機序、特に耐性菌蔓延の慢性化に寄与する染色体性耐性遺伝子の解析を行いその詳細を明らかにする。加えて、薬剤耐性対策に必須な耐性菌簡易迅速検出法を開発し、さらなる耐性菌蔓延の抑制と拡大の阻止対策に科学的基盤と具体的手段を提供する事を目的とした。

3. 研究の方法

本申請研究では、染色体性コリスチン耐性遺伝子解析、腸内細菌叢における薬剤耐性遺伝子の菌種間分布、及び新規耐性菌簡易迅速測定法の開発を計画実施した。研究フィールドとして、地理的、環境文化的に異なるベトナムとエクアドルを選別し、これらの国のコミュニティ住民ならびに当該地域飼育家畜よりコリスチン耐性大腸菌の分離収集を行い、得られた分離株の諸性状及びゲノムシーケンスから遺伝情報の詳細を得、両国間での比較解析へと繋げた。また、腸内細菌叢における薬剤耐性遺伝子の菌種間分布解析の基礎成績とするべく、腸内細菌叢の主要構成菌種である腸内嫌気性菌 *Bacteroides* の薬剤耐性プロファイルの解明と当該菌種のゲノム解析を行った。コリスチン耐性菌 *mcr* 遺伝子の簡易迅速検出法の開発では、検出対象の *mcr* には、*mcr-1* から *-10* まで 10 種類のサブタイプが有る。ベトナムでは *mcr-1* と *-3* が現在まで唯一検出されているため、この遺伝子をターゲットにしたプライマーと特異プローブを作成、検体からの抽出法と複数のターゲット遺伝子を同時に検出する実用的 multiplex real-time PCR 法の開発を行った。

4. 研究成果

本研究では以下の成果を得、これらを論文発表した。

地域コミュニティにおけるコリスチン耐性菌の蔓延には、家畜飼料に添加されているコリスチンによる耐性菌の選別と家畜での蔓延が大きな役割を担っていると考えられている。故に、飼育家畜から住民への耐性の伝播の検証は耐性の蔓延機序解明に欠かせない。そこで、同一家庭内の家族と家畜から分離されたコリスチン耐性大腸菌の比較ゲノム解析を行い、*mcr* 遺伝子の拡散メカニズムを検討した。分離株のパルスフィールド電気泳動とゲノムシーケンスを行い、その性状を評価した結果、豚と鶏からのコリスチン耐性大腸菌は、同一家庭内の人間からの分離株と系統的に類似していたが同一ではなかった。しかし、分離株の比較ゲノム解析により、鶏からの分離株と人間からの分離株が同じ *mcr* トランスポゾン (*mcr-1-PAP2*) を含む IncH12 プラスミドを共有していることが明らかとなった。本研究結果は、同一家庭内でのコリスチン耐性細菌の共有と耐性遺伝子を持つトランスポゾンを家畜とヒト分離株間で確認した。この種の研究としては初の報告となった (Kawahara R, et al. Infect Drug Resist 2021 DOI: 10.2147/IDR.S298120)

耐性菌の食物を介した拡散は、人間への耐性菌の広がりにも寄与しているが、食品中の耐性菌汚染の実態、特に汚染耐性菌の定量的レベルは十分に解明されていない。本研究で、ベトナムの市場で販売されている肉のコリスチン耐性大腸菌を測定した結果、豚肉サンプルの 40% (6/15) と鶏肉サンプルの 66% (10/15) がコリスチン耐性大腸菌に汚染されていることが判明した。汚染された豚肉と鶏肉サンプル中のコリスチン耐性大腸菌量の中央値はそれぞれ 1.8×10^4 および 4.2×10^3 CFU/g であった。この報告は市販肉中のコリスチン耐性大腸菌の量を測定した初めてのものである (Nguyen TN, et al. Biomed Res Int 2021 DOI: 10.1155/2021/6678901)。

コリスチン耐性菌の食品検体中からの簡易迅速検出法は耐性菌の地域における蔓延防止対策上きわめて重要である。本研究ではコリスチン耐性遺伝子を標的とした multiplex real-time PCR により、大腸菌 16S rRNA と *mcr-1* コリスチン耐性遺伝子を TaqMan プローブを用い同時に検出する実用的なスクリーニング方法を開発した。この方法は、サンプル処理から結果判定まで 1 時間以内に完了する迅速法である。市販肉サンプルを用いた有用性の確認試験により、本法の実用性が確認され、特に発展途上国での現場検査に活用できるスクリーニング法として有用であることを報告した (Vu H, et al. Biomed J Sci & Tec Res. 2021. DOI: 10.26717/BJSTR.2021.40.006381)

腸内細菌叢は耐性遺伝子のリザーバーとしての役割が推測されているが、実態は不明である。特にその大部分を占める嫌気性菌のゲノムを含む諸性状情報は限られているためその詳細解明は喫緊の課題となっている。本研究は、健康なベトナムおよび日本人から分離された *Bacteroides fragilis* 群の抗菌薬感受性パターン及び耐性遺伝子を評価した初めての報告となった。糞便検体分離嫌気性菌の薬剤耐性解析から、ベトナムの分離株ではピペラシリン、セフメタゾール、クリンダマイシン、テトラサイクリン、ミノサイクリンなどに対する耐性が日本のそれと比較して有意に高い事が判明した。また、両国間での各種抗菌薬耐性遺伝子の分布にも違いが見られた (Vu H. Et al. Infect Drug Resist 2021, 14 :5313-5323)。

Phocaeicola vulgatus (旧名 *Bacteroides vulgatus*) は、ヒトの感染症に頻繁に関与する病原性嫌気性細菌である。我々は、同じ健康な人から分離された 3 株の *Phocaeicola vulgatus* の

完全ゲノム配列を、Nanopore 長鎖読み取りシーケンシングと DNBseq 短鎖読み取りシーケンシングを使用したハイブリッドアセンブリによって決定した(Vu H, et al. Microbiol Resour Announc 2022, 11 : e0112421)。嫌気性菌のコンプリートゲノム情報は極めて限定されているため、論文への多くのアクセスがあり、結果、本報告は 2023 ASM Top Cited Authors に選出された。

コリスチン耐性の拡散は、コリスチン耐性遺伝子 *mcr* を含むプラスミドの伝達によって引き起こされるため、プラスミドの宿主範囲はこの水平遺伝子伝達に影響を与える。本研究で、異なる不和合性タイプの融合プラスミドを見出し、これがプラスミドの宿主範囲を容易に拡大し、細菌群集内での *mcr* の広範な伝播を可能にすることを明らかにした。エクアドルの健康な住民の便サンプルから分離されたコリスチン耐性大腸菌株のゲノム解析から、IncFIA、IncHIIA、および IncHII B の異なる不和合性タイプを持つ *mcr* 保有プラスミドが見出された。完全な Tn6330 *mcr*-トランスポゾンを持つ *mcr* 保有融合プラスミドは、tet(B)、tet(M)、blaTEM-1b、sul3、cmIA1、aadA1、aadA2、fosA3、および *dfrA12* を含む耐性遺伝子を有する多剤耐性プラスミドであった。これは、コミュニティ住民から分離されたコリスチン耐性大腸菌株からの *mcr* を含む異なる不和合性タイプの融合プラスミドを報告した初めてのものである。この *mcr* 融合プラスミドは、多様な宿主間水平 *mcr* 伝達とその多剤耐性化における重要な知見となる(Hoang HTT, et al. J Glob Antimicrob Resist 2022,30 :152-154)。

プラスミドを介したコリスチン耐性遺伝子の水平遺伝子伝達が拡散の主なメカニズムの一つと考えられているが、実際のコミュニティ環境でこれを証明する遺伝的証拠は限られている。そこで本研究は、コミュニティからの分離株でプラスミドを介した直接的なコリスチン耐性遺伝子の水平伝達をゲノム解析により立証することを試みた。ベトナムの 7 世帯の 23 人の住民から採取された便サンプルからの 19 株のコリスチン耐性大腸菌分離株の全ゲノム配列データを解析した結果、異なる世帯の 2 人の住民からの分離株が、同じ位置に 1 塩基置換を持つ *mcr-1.1* を有する類似した IncP1 プラスミドを共有していることが明らかとなった。この結果は、コミュニティ住民間で *mcr* が水平伝達されたことを直接的に証明するものである(Yamamoto Y, et al. BMC Res Notes 2022, 15 :196)。

低・中所得国の農村コミュニティにおけるコリスチン耐性細菌の拡散は、地域保健に重大な脅威を与えている。コリスチン耐性細菌のコミュニティ内での拡散メカニズムは不明な点が多いが、地理的および社会環境的な特性がその拡散に影響する可能性がある。そこで地理的および社会環境的に異なるベトナムとエクアドルの住民から分離されたコリスチン耐性大腸菌のゲノムを詳細に解析した。エクアドルとベトナムの住民から採取された便サンプルを分析した結果、全てのコミュニティで *mcr* を有するコリスチン耐性大腸菌の蔓延が高く、エクアドルで 71.8%、ベトナムで 69.4%とほぼ同等であった。分離株の系統樹解析では、コリスチン耐性大腸菌の主要なシーケンスタイプは両国で異なっていた。分離株における *mcr* の所在を調べたところ、ベトナムの分離株では 35.1%、エクアドルでは 8.5%が染色体上に存在していた。これらの染色体上の *mcr* 遺伝子の大部分(75%-76%)は完全な *mcr*-トランスポゾン Tn6330 を持っていた。対照的に、*mcr* を有するプラスミドのレプリコンタイプは、エクアドルではほぼすべてが IncI2、ベトナムでは IncX1/X4 に属していた。これらの *mcr* プラスミドの約 26%-45%は他の耐性遺伝子を持っており、その内容は国ごとに異なっていた。これらの結果は、両国でコリスチン耐性大腸菌の全体的なゲノムプロファイルは多様である一方、分離株の系統および *mcr* を有するプラスミドには地域特性があることを示していた。このような国により異なる流行パターンは、コリスチン耐性細菌に対する国別の予防蔓延対策を確立するために重要な知見となる(Hoang HTT, et al. PLoS One 2023, e0293940)。

小売肉におけるコリスチン耐性細菌の汚染度およびそのコミュニティ内での拡散への潜在的な寄与は未解明である。そこで、ベトナムの小売肉におけるコリスチン耐性遺伝子(コリスチン耐性細菌のマーカーとなる)の汚染状況を検討した。ベトナムと日本の店舗から収集した 46 の鶏肉と 49 の豚肉を TaqMan プローブを用いた多重リアルタイム PCR 法で *mcr-1*、*mcr-3*、および大腸菌 16S rRNA を検出すると同時に選択培地を用いて肉中のコリスチン耐性細菌を分離した。その結果、ベトナムの鶏肉の 70.7%が *mcr-1* および *mcr-3* の両方で汚染されていることが明らかとなった。一方、豚肉では *mcr-1* が 15.9%、*mcr-3* が 40.9%検出された。これらの鶏肉からは *mcr-1* を持つ大腸菌および *mcr-3* を持つエロモナスが分離された。これらの結果から、ベトナムの小売肉の大部分がコリスチン耐性遺伝子で高度に汚染されており、特に *mcr-3* が *mcr-1* に比べてより多く、この汚染にエロモナスの関与が見られた(Le HY, et al. Foodborne Pathog Dis 2024 DOI: 10.1089/fpd.2023.0162)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Nguyen Thang N., Khong Diep T., Le Ha V., Tran Hoa T., Phan Quang N., Le Huong T. T., Kawahara Ryuji, Yamamoto Yoshimasa	4. 巻 2021
2. 論文標題 Quantitative Analysis of Colistin-Resistant Escherichia coli in Retail Meat from Local Vietnamese Markets	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BioMed Research International	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） 10.1155/2021/6678901	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 Hanh Vu, Cornelia Appiah-Kwarteng, Kaori Tanaka, Ryuji Kawahara, Diep Thi Khong, Thang Nam Nguyen, Hoa Thi Tran, Chinh Dang Van, Phuc Do Nguyen, Yamamoto Yoshimasa	4. 巻 40
2. 論文標題 Rapid and Practical Screening Method for the Detection of Colistin-Resistant Bacteria in Food	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomedical Journal of Scientific & Technical Research	6. 最初と最後の頁 31798-31802
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26717/BJSTR.2021.40.006381	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 Vu Hanh, Hayashi Masahiro, Nguyen Thang Nam, Khong Diep Thi, Tran Hoa Thi, Yamamoto Yoshimasa, Tanaka Kaori	4. 巻 Volume 14
2. 論文標題 Comparison of Phenotypic and Genotypic Patterns of Antimicrobial-Resistant Bacteroides fragilis Group Isolated from Healthy Individuals in Vietnam and Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Infection and Drug Resistance	6. 最初と最後の頁 5313~5323
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/IDR.S341571	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 Vu Hanh, Muto Yoshinori, Hayashi Masahiro, Noguchi Hideki, Tanaka Kaori, Yamamoto Yoshimasa	4. 巻 11
2. 論文標題 Complete Genome Sequences of Three Phocaeicola vulgatus Strains Isolated from a Healthy Japanese Individual	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Resource Announcements	6. 最初と最後の頁 e01124-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1128/mra.01124-21	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 Ryuji Kawahara, Takahiro Yamaguchi Yoshimasa Yamamoto	4. 巻 14
2. 論文標題 Comparative Genome Analysis of Livestock and Human Colistin-Resistant Escherichia coli Isolates from the Same Household	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Infect Drug Resist	6. 最初と最後の頁 841-847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/IDR.S298120. eCollection 2021.	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 Thanh Hoang Hoa Thi, Yamamoto Mayumi, Calvopina Manuel, Bastidas-Caldes Carlos, Khong Diep Thi, Nguyen Thang Nam, Kawahara Ryuji, Yamaguchi Takahiro, Yamamoto Yoshimasa	4. 巻 18
2. 論文標題 Comparative genome analysis of colistin-resistant Escherichia coli harboring mcr isolated from rural community residents in Ecuador and Vietnam	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0293940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0293940	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 Yamamoto Yoshimasa, Higashi Ayano, Ikawa Kanoko, Hoang Hoa Thi Thanh, Yamaguchi Takahiro, Kawahara Ryuji, Noguchi Hideki, Nguyen Thang Nam, Khong Diep Thi, Tran Hoa Thi	4. 巻 15
2. 論文標題 Horizontal transfer of a plasmid possessing mcr-1 marked with a single nucleotide mutation between Escherichia coli isolates from community residents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Research Notes	6. 最初と最後の頁 196-201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13104-022-06079-z	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 Hoang Hoa Thi Thanh, Higashi Ayano, Yamaguchi Takahiro, Kawahara Ryuji, Calvopina Manuel, Bastidas-Caldes Andres, Yamamoto Mayumi, Yamamoto Yoshimasa	4. 巻 30
2. 論文標題 Fusion plasmid carrying the colistin resistance gene mcr of Escherichia coli isolated from healthy residents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	6. 最初と最後の頁 152 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jgar.2022.06.007	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 Le Yen Hai, Ikawa Kanoko, Hoang Hoa Thi Thanh, Isomura Hatsue, Khong Diep Thi, Nguyen Thang Nam, Que Tram Anh, Pham Dung Tien, Tanaka Kaori, Yamamoto Yoshimasa	4. 巻 -
2. 論文標題 Abundance of Colistin-Resistance Genes in Retail Meats in Vietnam	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Foodborne Pathogens and Disease	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/fpd.2023.0162	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

[学会発表] 計3件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 イエン ハイ リ、井川佳乃子、ホア チ タン ホアン、磯村初恵、田中香お里、山本容正
2. 発表標題 Screening for colistin-resistant bacteria contaminating retail meat in Vietnam by detecting mcr gene
3. 学会等名 2023年日本細菌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 ホアン チ タン ホア、山本眞由美、山本容正
2. 発表標題 Comparative genome analysis of colistin-resistant Escherichia coli isolates from residents in Ecuador and Vietnam
3. 学会等名 2023年日本細菌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamamoto Y, Hoang HTT, Calvopina M, Nguyen TN, Yamamoto M
2. 発表標題 Genomic characterization of colistin-resistant bacteria prevalent in communities in Vietnam and Ecuador
3. 学会等名 4th International Conference on Microbiology and Immunology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023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	河原 隆二 (Kawahara Ryuji) (10332454)	地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・微生物部・主幹研究員 (84407)	
研究分担者	田中 香お里 (Tanaka Kaori) (20242729)	岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授 (13701)	
研究分担者	林 将大 (Hayashi Masahiro) (20646385)	岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・助教 (13701)	
研究分担者	山本 真由美 (Yamamoto Mayumi) (40313879)	岐阜大学・保健管理センター・教授 (13701)	
研究分担者	山口 貴弘 (Yamaguchi Takahiro) (80553635)	地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・微生物部・主任研究員 (84407)	

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

ベトナム	タイビン医科薬科大学			
エクアドル	アメリカ大学			