

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2016

課題番号：24590708

研究課題名(和文) 日常検査で抗菌薬耐性機構が明らかとならない細菌の耐性表現型と遺伝子型の解析

研究課題名(英文) Analysis of phenotype and genotype of antibiotic resistant bacterial isolates whose resistance mechanism was not unraveled by routine laboratory examination

研究代表者

福地 邦彦 (Fukuchi, Kunihiko)

昭和大学・保健医療学部・教授

研究者番号：70181287

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：抗菌薬耐性菌の、院内分子疫学解析を行った。同一時期に同一病棟において、多数のカルバペネム耐性遺伝子保有の腸内細菌科細菌株が分離された。これら分離株には通常的感受性検査においてカルバペネム耐性と感受性の表現型の株が混在していたが、パルスフィールド電気泳動で同一ゲノム型を示し、同一株の水平伝播と判断された。

また、ゲノム型と耐性遺伝子解析により同一起源のメタロラクタマーゼ遺伝子保有の多剤耐性緑膿菌の、2年以上の院内定着が明らかとなった。

カルバペネム耐性アシネトバクター分離株の解析では、MLSTにより世界流行のCC92であること、耐性遺伝子として、OXA23ラクタマーゼ遺伝子保有が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Molecular epidemiological analysis was performed for antimicrobial resistant bacteria isolated in our hospital. Many carbapenem resistance gene positive enterobacteriaceae were isolated in the same period and the same ward. The result of the antimicrobial susceptibility testing of those isolate showed both carbapenem susceptible and resistant phenotypes. Those isolates showed the identical genotype on Pulsed-field gel electrophoresis, indicating the nosocomial spread of the strain.

Further, colonization of Metallo beta lactamase gene positive Multi drug resistant Pseudomonas aeruginosa strains with same genotype in our hospital was revealed.

The isolates of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii were analyzed genetically. Multi Locus Sequence Typing revealed that the strain belonged Clonal Complex 92 as the global clone, and analysis of resistant gene identified the OXA23 beta lactamase gene.

研究分野：臨床検査医学 臨床微生物学

キーワード：metallo beta lactamase carbapenem Enterobacter cloacae Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter baumannii multi-drug resistant Enterobacteriaceae

1. 研究開始当初の背景

医療行為感染症の原因として、MRSA、多剤耐性緑膿菌、ESBLs産生グラム陰性桿菌、およびメタロラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌などの抗菌薬耐性菌の増加が著しい。臨床検査の報告時には、抗菌薬耐性であることの明記、さらにその耐性機構について、「ESBLs産生」や「メタロラクタマーゼ産生」に関する言及も要求されている。

耐性菌の判定と報告に関する問題点を以下に示す。

(1)MRSAは表現型による判定基準が明確に示され、保有する耐性遺伝子ともほぼ一致することが実証されている。

(2)多剤耐性*Pseudomonas aeruginosa* (MDRP)は、感染症法による判定基準として3剤耐性が示されている。判定基準では、カルバペネム系のイミペネム、フルオロキノロン系のシプロフロキサシンとアミノグリコシド系のアミカシンを指定しているが、その中で、アミノグリコシド系薬においては、アミカシンに感受性であってもゲンタマイシンやトブラマイシンに耐性の分離菌も存在する。この場合は、基準に基づく「2剤耐性菌」と報告し、他にアミノグリコシド系薬で耐性を示した薬剤名を付記し、いわゆる3系統耐性菌としている。カルバペネム耐性株については、メタロラクタマーゼを検索し、報告に追加しているが、陰性の場合も多い。また、D2ポリリン排出ポンプの過剰発現もカルバペネム耐性に関わっていることが報告されており、伝達性、非伝達性の抗菌薬耐性機構が複数存在する。

(3)ESBLs産生グラム陰性桿菌は、*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*について、セフトアジジム、セフォタキシム、アズトレオナムのMIC値高値にスクリーニング基準を設定し、クラブラン酸抑制試験を行い、抑制を示した株をESBLs産生と報告している。しかし、スクリーニング基準以下の株、また、クラブラン酸抑制試験で明確なESBLs形質を示さない株の中にもESBLs産生株が存在する。すなわち、保有する遺伝子と表現型が異なる株が存在する。当施設でESBL遺伝子を解析したところ、CTX-M type 遺伝子が高頻度に検出されたが、SHV遺伝子も数例検出された。SHV遺伝子陽性株は、感受性パターンがCTX-M type 遺伝子保有株と異なり、クラブラン酸抑制試験も疑陽性であった¹⁾。ESBL遺伝子は伝達されるため、耐性菌を見逃さないための検査法が必須である。

(4)メタロラクタマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*は、カルバペネムのみでなく第3世代セファロ

ポリンにも耐性となる。メタロラクタマーゼ産生の有無は報告されるべきであるが、カルバペネム系抗菌薬のMIC測定の結果、感受性と判定された菌株のなかにも、メタロラクタマーゼ遺伝子保有株が存在する¹⁾。さらに、耐性遺伝子陽性株のなかにも、メタロラクタマーゼ表現型の判定のためのメルカプト酢酸による抑制試験で、抑制が認められず、表現型からもメタロラクタマーゼ産生が明らかとならない場合もある。メタロラクタマーゼ遺伝子は伝達するため、高感度のメタロラクタマーゼ陽性株の判定法が望まれる。

(5) *Enterobacter* 属、*Serratia* 属、*Citrobacter* 属などでは、染色体DNA上にAmpCラクタマーゼを保有し、その過剰発現により第3世代セファロスポリン系抗菌薬に耐性を示す。さらにこれら菌種は、上記ESBLsやメタロラクタマーゼあるいはその両方を保有することもあるため²⁾、表現型の検査結果と保有する耐性遺伝子との関連は以下のごとく複雑なものとなる。

第3世代セファロスポリン耐性: ESBLs, メタロラクタマーゼ, AmpC

第4世代セファロスポリン耐性: ESBLs, メタロラクタマーゼ

第4世代セファロスポリン感受性: AmpC

第3,4世代セファロスポリン耐性菌のうち
クラブラン酸抑制試験 陽性: ESBLs、
陰性: AmpC、メタロラクタマーゼの可能性もある。

メルカプト酢酸抑制試験 陽性: メタロラクタマーゼ、
陰性: AmpC、ESBLsの可能性もある。

(6) 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRA)は2011年に感染症法で、MIC値が、アミカシン $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ 、イミペネム $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ 、シプロフロキサシン $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ の株と定義された。MDRPと同様に、アミノグリコシド剤ではアミカシンとゲンタマイシンとトブラマイシンの判定結果が乖離することが多い。当院では3系統耐性や2系統耐性の場合には薬剤名を示して報告を行っている。MDRPと基準は同一であるが、その耐性機構は異なる。MDRAのカルバペネム耐性は、ゲノムDNAにコードされたOXA型ラクタマーゼの活性化によるものとメタロラクタマーゼによるものの可能性がある。OXA型ラクタマーゼの場合は、必ずしもIPMのMICが高値を示すことはない。当施設で2010年度に分離された3系統耐性 *A. baumannii* は、メルカプト酢酸抑制試験陰性であり、遺伝子検査の結果においても、わが国で高頻度に検出されるメタロラクタマーゼであるIMP1やVIM遺伝子が陰性であった³⁾。

(7) KPC産生 *Klebsiella pneumoniae*

メタロ ラクタマーゼに加え KPC カルバペネマーゼがカルバペネム耐性の原因となっている株の分離も報告された。これにより、2010年7月には、Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI)から、KPC 産生株を見逃さない目的で、腸内細菌科でのカルバペネム系抗菌薬のブレイクポイントが引き下げられた⁴⁾

【本研究で明らかにすべきこと】

第3および4世代セファロスポリン系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬のMIC値が低値の株を含めたすべての分離株のDNAについてPCRによる耐性遺伝子検索を行うことも可能ではあるが、非効率であり、また、PCRのプライマー領域に変異がある場合や、新規の耐性遺伝子の場合には検出できない場合もある。

2. 研究の目的

広範な抗菌薬の使用に伴い、MRSA、多剤耐性緑膿菌、ESBLs(基質拡張型 ラクタマーゼ)産生グラム陰性桿菌、およびメタロ ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌など院内感染の原因となる抗菌薬耐性菌の増加が顕著である。近年、これまでにわが国で検出されていなかった耐性遺伝子による耐性菌の出現が報告されている。臨床検査の現場では、臨床分離の腸内細菌の中には、ESBLsやメタロ ラクタマーゼ遺伝子を保有する株であっても、標準的な表現型による判定では、これら遺伝的な耐性菌を特定し得ない株が存在する。**通常の検査に加えて、研究的な耐性遺伝子解析と分子疫学解析が耐性菌拡大を防止するためにも必須となる。**本研究では、特殊な耐性表現型を示す臨床分離株の耐性機構を解析する。

3. 研究の方法

(1) 抗菌薬耐性傾向の把握

細菌の同定とルーチン感受性検査にはWalkaway9600を使用する。MIC分布グラフを作成し、それぞれの薬剤の耐性化率を算出し、当院での過去のデータや、他施設の報告と比較する。個々の菌株の耐性パターンから、抗菌薬耐性化の傾向を解析する。

(2) 抗菌薬耐性表現型解析

精密なMIC測定

ルーチン検査では、SIR (Susceptible, Intermediate, Resistant)判定を行い得る薬剤濃度での細菌の増殖を評価しているため、R判定される濃度以上の高濃度領域や、S判定される濃度以下の低濃度領域での増殖の有無は判定されない。カルバペネム耐性の場合、メタロ ラクタマーゼによる耐性獲得と、薬剤排出ポンプであるD2ポリリン発現亢進、またはKPC carbapenemaseによる耐性では、Rとの判定

であっても、実際のMICは異なることが予測される。そこで、低濃度から高濃度の精密なMIC測定が可能な微量液体希釈法のプレートを作成し、MIC測定を行う。

菌株の継代と保存の問題点

臨床検体から初回分離した後、同定感受性検査を施行し、耐性株と判定された株であっても、複数回の植え継ぎ後の再検査でMIC値が低下していく場合がある。この原因には、抗菌薬による耐性遺伝子発現の誘導が起こらない、またある場合には耐性遺伝子の脱落も考えられる。さらに初回分離の段階からの問題点もあり、抗菌薬を含まない血液寒天培地上の複数コロニーのうち1つを釣菌した場合、感受性株を釣菌してしまう可能性もある。複数コロニーを釣菌する、または初代培養から選択培地を使用する。

耐性遺伝子同定のためには、KBディスクを置いたプレートなど抗菌薬含有培地での継代を行う。菌株の保存についても課題があり、

提出検体そのもの できるだけ継代回数
の少ない株の複数コロニー、を凍結保存し、
検討する。

Double Disk Synergy Test

ESBLs産生判定のためのクラブラン酸抑制試験、メタロ ラクタマーゼ産生判定のメルカプト酢酸抑制試験の再検討を行う。

a. クラブラン酸抑制試験は、現在使用中のESBLパネル(Microscan)による微量液体希釈法を行っており、クラブラン酸は既定の濃度のみとなる。また、同時に施行する、クラブラン酸ディスクとセフトジジムまたはセフトキシムを使用したDouble Disk Synergy Testでの阻止円拡大で判定される。ほとんどのESBLs産生株はこの判定で見逃すことはない。しかし、臨床分離株のなかには、セフトジジムのみMICが4 µg/mlで、他の第3世代セフトエムがすべて1 µg/ml以下の株も分離され、この株が既定のクラブラン酸抑制試験ではESBLs産生とは判定されず、クラブラン酸濃度を増加させた際に抑制が見られ、SHV型のラクタマーゼ遺伝子が検出されたものもある。

ESBLs産生株であることを見落とさない高感度な表現型による判定基準の設定を検討する。

b. メルカプト酢酸抑制試験はセフトジジムとメルカプト酢酸DiskによるDouble Disk Synergy Testで判定を行っている。我々は、臨床分離の*Enterobacter cloacae*で、イミペネムのMICが 8 µg/mlの株であっても既定の判定基準である5 mm以上の阻止円拡大が見られない株、また、イミペネムのMICが <1 µg/mlであっても5 mm以上の阻止円拡大が

見られた株がIMP型遺伝子を保有していたことを報告した²⁾。また、NDM-1メタロラクタマーゼもメルカプト酢酸による抑制が顕著でないとされている。

感受性検査の結果とメルカプト酢酸抑制試験では選択し得ないメタロラクタマーゼ産生株が存在するため、それらを見逃さないための判定基準の設定を検討する。

(3) 耐性遺伝子解析

ESBLsについては、CTX-M型、TEM型およびSHV型遺伝子、メタロラクタマーゼは、IMP-1,2、VIM-1,2、NDM-1およびKPC遺伝子の検出を施行する。

表現型でESBLあるいはメタロラクタマーゼ産生が示唆されても、上記耐性遺伝子が検出されない場合には、ゲノムDNAのクローニングを行い、耐性遺伝子の同定を行う。

耐性遺伝子の脱落を防ぐため、細菌DNAは耐性抗菌薬Discによる阻止円近辺に生育したコロニーから抽出する。PCRは定法に従い施行し、産物が得られたものについて塩基配列決定を行う。

(4) 保有遺伝子と表現型との関連の解析

表現型としての、精密MIC測定、Double Disk Synergy Testと、保有する耐性遺伝子との関連を解析する。

(5) パルスフィールド電気泳動

分離株の同一性を解析するために、菌ゲノムDNAの制限酵素切断パターンにより型分類する。

(6) MLST解析

分離株の世界クローンにおける位置づけを確定する目的で、菌ゲノム上の複数のHousekeeping geneの塩基配列に基づくsequence typeを決定する。

4. 研究成果

(1) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE) 平成26年1月から平成27年9月までの1年9カ月間、NICUにおいて、カルバペネム耐性 *Enterobacter cloacae*、*Klebsiella pneumoniae* および *Klebsiella oxytoca* が継続的に分離された。また、期間中に分離された第三世代セファロスポリン耐性だが、カルバペネム感受性の株も解析対象とした。解析対象株はメルカプト酢酸抑制試験陽性であり、メタロラクタマーゼ保有が示唆された。

メタロラクタマーゼ遺伝子の存在をPCRで検索したところ、メルカプト酢酸抑制試験陽性株の多くで、IMP-1型ラクタマーゼ遺伝子の保有が明らかとなった。

解析対象株すべてのパルスフィールド電気

泳動パターンにより、8型に分類された。パルスフィールド電気泳動で同一ゲノム型に分類されたメタロラクタマーゼ遺伝子保有株であってもカルバペネムのMICは1μg/ml以下~4μg/ml以上まで様々であった。また、メタロラクタマーゼ遺伝子保有株を研究室内で継代すると、第三世代セファロスポリン耐性は維持されるものの、カルバペネム耐性表現型は、数代の継代で消失した。この現象は、継代時にアンピシリン含有培地を用いて、ラクタマーゼ発現誘導を図った場合であっても耐性表現型は患者から分離された直後の表現型を回復しなかった。また、解析対象病棟ではカルバペネムを使用していなかった。これらの現象は、メタロラクタマーゼ遺伝子発現誘導には薬物への曝露以外の因子の存在を示唆する。

解析対象株と感受性 *E. coli* との接合伝達実験を行ったところ、メタロラクタマーゼ遺伝子の伝達が明らかとなった。

以上の結果、CREを見逃さないためには、第三セファロスポリン耐性株には少なくともメルカプト酢酸抑制試験は必須であり、加えてPCRによるメタロラクタマーゼ遺伝子の検出が望ましいと判断された。

(2) 多剤耐性 *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP) MDRPは、平成26年8株、27年4株、28年13株分離された。これら分離株のカルバペネム耐性機構の解析を行った。

カルバペネム耐性遺伝子解析

3年間の分離株合計の25株のうち、メルカプト酢酸抑制試験陽性株は16株であった。それまで当院で分離された多くのカルバペネム耐性菌が保有していたIMP-1型メタロメタロラクタマーゼ遺伝子は8株から分離されたが、それ以外の8株からはIMP-1型、IMP-2、VIM-2遺伝子は検出されなかった。メタロラクタマーゼ遺伝子の検出の目的で、菌ゲノムDNAを *HindIII* で部分的切断し、大腸菌発現プラスミドにクローニングし、ラクタム薬感受性大腸菌にトランスフェクションした。ラクタム薬に耐性を獲得した大腸菌からプラスミド抽出し、塩基配列を決定したところ、IMP-7とAAC6をコードするインテグロン構造を同定した。

パルスフィールド電気泳動

分離されたMDRPの分子疫学目的で、パルスフィールド電気泳動を施行したところ、平成28年に救急センターで分離された株のうち3株が同一ゲノム型であり、さらに、平成26年11月の分離株とも同一ゲノム型であった。また、これらの株からはすべて前述したIMP-7型メタロラクタマーゼ遺伝子を保有していた。ゲノム型解析と耐性遺伝子解析によりメタロラクタマーゼ保有の同一起源のMDRPの、2年以上の院内定着が明らかとなった。

(3) カルバペネム耐性アシネトバクター

平成 23 年 4 月から 27 年 9 月の期間でアシネトバクターとして分離された 822 株のうち、64 株がカルバペネム耐性であった。これらのうち、*Acinetobacter baumannii* が固有に保有する OXA51 遺伝子陽性株は 22 株であった。これら 22 株の耐性機構解析を施行した。

OXA23 陽性株は 12 株あり、そのうち 9 株においては、OXA23 遺伝子の上流に ISAbal を保有していた。

OXA51 の上流に ISAbal を保有する株が 7 株あった。

メルカプト酢酸抑制試験陽性株は 4 株あり、そのうち 1 株から NDM-1 型メタロラクタマーゼ遺伝子を分離した。さらに、NDM1 遺伝子の上流には ISAbal125 が存在した。

これらカルバペネム耐性株の MLST 解析を行ったところ、22 株中 18 株が主要な世界流行クローンの CC92 であった。また、1 株は、まったく新規の Sequence Type であり、1 株では、MLST 解析に用いた rpoD 遺伝子内で 3 塩基挿入があった。

世界流行クローンに属するカルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii* が主要な流行株で会った。一方、本邦では検出がまれな NDM1 遺伝子保有株、新規の Sequence Type の株も分離された。多様な耐性 *Acinetobacter baumannii* の侵入が示唆された。

<引用文献>

1. 立石裕子、田原佐知子、清野桂子、和久田梨香、久保田祐太郎、福地邦彦. CAZ 中等度耐性 SHV-1 型 ラクタマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae* が分離された一例 第 22 回日本臨床微生物学会総会 岡山 2011,1 プログラム・抄録集 p.162
2. 高橋奈々子、山口史博、陳 戈林、安原努、伊藤里歩、和久田梨香、福地邦彦. 昭和大学病院で分離された多剤耐性 *Enterobacter cloacae* の耐性遺伝子解析 臨床病理 58(5):442-447. 2010
3. 高橋奈々子、福地邦彦 他 昭和大学病院における Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*, ESBL 産生 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* および Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* の検出状況 (2006-2010 年度) 昭和医学会誌 71,490-496. 2011.
4. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement (June 2010 Update) M100-S20-U CLSI

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 10 件)

Abe Y, Inan-Erdogan I, Fukuchi K, Wakabayashi H, Ogawa Y, Hibino S, Sakurai

S, Matsuhashi K, Watanabe Y, Hashimoto K, Ugajin K, tabashi K. Efficacy of non-carbapenem antibiotics for pediatric patients with first febrile urinary tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. 査読有 Journal of Infection and Chemotherapy 2017 in press

Abe Y, Wakabayashi H, Ogawa Y, Machida A, Endo M, Tamai T, Sakurai S, Hibino S, Mikawa T, Watanabe Y, Ugajin K, Fukuchi K, Itabashi K. Validation of Cefazolin as Initial Antibiotic for First Upper Urinary Tract Infection in Children. 査読有 Glob Pediatr Health. 3,1-7. 2016 DOI:10.1177/2333794X15625297

Maeda M, Shoji H, Shirakura T, Takuma T, Ugajin K, Fukuchi K, Niki Y and Ishino K. Analysis of Staphylococcal Toxins and Clinical outcomes of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. 査読有 Biol. Phar. Bull. 39, 1195- 1200. 2016 DOI: 10.1248/bpb.b16-00255

松橋一彦、阿部祥英、福地邦彦、宇賀神和久、福井舞、山崎明香、中村俊紀、板橋家頭夫. Extentended-spectrum lactamase (ESBL)産生大腸菌による urosepsis の乳児例. 査読有 日本小児救急医学会雑誌 14,371-374. 2015

Shoji H, Maeda M, Shirakura T, Takuma T, Ugajin K, Fukuchi K, Ishino K, Niki Y. More accurate measurement of vancomycin minimum inhibitory concentration indicates poor outcomes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. 査読有 International Journal of Antimicrobial Agents 46(5),532-537. 2015. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2015.07.013

Yasuhara T, Yamasaki Y, Kotake H, Nakajima Y, Morishita Y Fukuchi K. Anallysis of OXA23 and AmpC -lactamase genes in clinically isolated Mullti-drug resistant *Acinetobacter baumannii* Clonal Complex 92. 査読有 Rinsho Byori 63 (8),913-916, 2015

Tateno H, Yasuhara T, Sugano E, Tahara S, Ugajin K, Fukuchi K. Detection of Metallo- -lactamase genes in clinically isolated *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca*. 査読有 Rinsho Byori 62, 1191-1196. 2014

Hanaki H, 12 番目 Fukuchi K, Niki Y. (24 名) Antibiotic susceptibility survey of blood-borne MRSA isolates in Japan from 2008 through 2011. 査読有 J Infect Chemother. 20(9):527-34.2014. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.06.012.

Shoji H, Shirakura T, Fukuchi K, Takuma T, Hanaki H, Tanaka K, Niki Y. A molecular analysis of quinolone-resistant *Haemophilus influenzae*: Validation of the mutations in Quinolone Resistance-Determining Regions. 査読有 J Infect Chemother. 20(4):250-5. 2014. DOI:10.1016/j.jac.2013.12.007

Yasuhara T, Kugawa S, Tateishi Y, Ugajin K, Yoshida K, Fukuchi K. MLST analysis of Multiple Antimicrobial Resistant *Acinetobacter baumannii*. 査読有 Rinsho Byori 61 (6),488-492,2013

[学会発表] (計 15 件)

立石 裕子、福地邦彦(6 人中 6 番目). 多剤耐性緑膿菌におけるカルバペネム耐性機構の解析. 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会 2016,9,1-4.神戸

山崎洋平、福地邦彦(7 人中 7 番目). 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の分子疫学と薬剤耐性機序. 第 63 回日本臨床検査医学会学術集会 2016,9,1-4.神戸

石野敬子、福地邦彦(8 人中 6 番目). 血液由来 MRSA の薬剤感受性および遺伝子型の経年変化. 第 64 回日本化学療法学会総会 2016,6,9-11.神戸

森下良美、福地邦彦(9 人中 9 番目). 新生児より検出された LZD 耐性 *Enterococcus faecalis* の 1 例 第 27 回日本臨床微生物学会総会 2016,1,29-31 仙台

石野敬子、福地邦彦(8 人中 6 番目). 血液検体由来 MRSA の遺伝子型および薬剤感受性の検討 第 63 回日本化学療法学会総会 2015,6,4-6.東京

小司久志、福地邦彦(6 人中 5 番目). キノロン低感受性インフルエンザ菌の分子疫学的検討 第 63 回日本化学療法学会総会 2015,6,4-6. 東京

小司久志、福地邦彦(8 人中 7 番目). MRSA 菌血症の予後に関連する因子の解析: vancomycin は予後に影響を及ぼすか? 第 63 回日本化学療法学会総会 2015,6,4-6 東京

楯野英胤、福地邦彦(6 人中 6 番目). カル

バペネム耐性 *A.baumannii* の耐性機構の解析. 第 61 回日本臨床検査医学会学術集会 2014, 11 福岡

Maeda M, Shoji H, Fukuchi K(8 人中 3 番目). Clinical Analysis of Prognostic Factors in Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Bloodstream Infection: Association With 30-DAY Mortality. 24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2014,5,10 Barcelona (Spain)

Shoji H, Maeda M, Fukuchi K, (8 人中 3 番目). Validation of vancomycin minimum inhibitory concentration and clinical outcomes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from blood culture. 24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2014,05,10 Barcelona (Spain)

楯野 英胤、福地邦彦(6 人中 6 番目). メタロ ラクタマーゼ遺伝子保有 *Klebsiella pneumoniae* と *Klebsiella oxytoca* の検出. 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会 2013, 11 神戸

安原努、福地邦彦(6 人中 6 番目). カルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii* の分離状況とその遺伝型解析. 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会 2013,11 神戸

阿部祥英、福地邦彦、(6 人中 2 番目). ESBL 産生大腸菌とその他の細菌による上部尿路感染症に違いはあるか。第 45 回 日本小児感染症学会総会・学術集会 2013,10,26-27 札幌

小司久志、福地邦彦(6 人中 3 番目). キノロン耐性 *Haemophilus influenzae* の分子疫学. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 第 61 回日本感染症学会総会合同学会 2013,6,5-6 横浜

阿部 祥英, 福地 邦彦, (10 人中 2 番目). 上部尿路感染症患児から分離された ESBL 産生大腸菌の抗菌薬感受性に関する検討 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 2013,6,28-29.徳島

6. 研究組織

(1)研究代表者 福地 邦彦
(Fukuchi Kunihiro)

昭和大学・保健医療学部・教授

研究者番号: 24590708