

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461524

研究課題名(和文) 健康人およびブラジル産鶏肉由来CTX-M-8産生大腸菌の関連性の解明に関する研究

研究課題名(英文) Study on the relevance of healthy volunteers and Brazilian chicken meats from CTX-M-8-producing E. coli

研究代表者

石井 良和 (ISHII, Yoshikazu)

東邦大学・医学部・教授

研究者番号：90246695

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：ブラジル産鶏肉、一般市民糞便および臨床材料から分離されたblaCTX-M-8陽性大腸菌の全ゲノム解析を実施した。その結果、ヒト由来および鶏肉由来大腸菌はそれぞれ異なる遺伝系統であることが明らかとなった。一方、ブラジル産鶏肉由来blaCTX-M-8陽性大腸菌は、ヒト由来菌と比較して、多数の抗菌薬耐性に関与する遺伝子を保有していた。臨床材料から分離された大腸菌におけるblaCTX-M-8を保有するプラスミドは、同一起源のIncl1に属する伝達性プラスミドで、ヒトと鶏肉由来大腸菌が共有していることが判明した。

研究成果の概要(英文)：We performed whole genome analysis of blaCTX-M-8 positive Escherichia coli isolated from Brazilian chicken meats, feces of healthy humans and clinical specimens. E. coli strains isolated from humans and chicken meats did not share the same genetic background. On the other hand, blaCTX-M-8 positive E. coli isolated from Brazilian chicken meats harbored numerous additional antibiotic resistant genes compared with human isolates. The Incl1 plasmid bearing blaCTX-M-8 detected in clinical specimens was the same as that found in E. coli isolated from humans and from chicken meats.

研究分野：臨床微生物学

キーワード：薬剤耐性 ラクタマーゼ 大腸菌 CTX-M-8

1. 研究開始当初の背景

東邦大学医学部では、1993年から一般市民(ボランティア)を対象として市中の健康人の糞便から大腸菌を分離し、その薬剤感受性検査を実施してきた。

2007年までは一般市民の糞便から分離される全ての大腸菌はオキシミノセファロスポリン系薬に対して感性であった。しかし、2008年に約3%の一般市民の糞便からオキシミノセファロスポリン系薬耐性大腸菌が検出された。その後、2010年、2011年と10%以上の一般市民が同耐性菌を保有していた。耐性菌が検出された市民は、一部を除き、抗菌薬の投与を受けた記憶を有していなかった。

これまで研究代表者は、食用鶏由来、国産鶏肉由来および臨床材料由来オキシミノセファロスポリン系薬耐性大腸菌の解析を実施して国産鶏肉がヒトの健康に与えるインパクトに関する研究を実施してきた。しかし、国産鶏肉から分離された大腸菌が臨床材料から分離された大腸菌と関連する証拠を得ることはできなかった。さらに、鶏肉由来株と臨床材料由来オキシミノセファロスポリン系薬に關与する基質特異性拡張型

ラクタマーゼ(Extended-spectrum-lactamase: ESBL)をコードする遺伝子の主要な型がヒト由来株と国産鶏肉由来株で異なることが判明している。また、ヒト由来株と国産鶏肉由来株のESBLをコードする遺伝子保有プラスミドは、多くの組換えを繰り返した痕跡が認められ、両者の関連性を解明することはできなかった。

2010年、2011年および2013年に一般市民の糞便からCTX-M-8というESBLを産生する大腸菌が分離された。さらに、2012年に実施された耐性菌全国サーベイランスにおいて、臨床材料から分離されたCTX-M-8産生大腸菌が1株分離された。CTX-M-8はブラジルを中心とする南アメリカで高頻度に分離されるが、その他の国における検出頻度は低いESBLである。一般市民は何れも南アメリカ大陸への渡航歴は有していなかった。また、CTX-M-8産生大腸菌が分離された患者は高齢且つ医療デバイスを装着しており、海外渡航は困難であると思われた。

研究代表者は、ブラジル産鶏肉からオキシミノセファロスポリン系薬耐性大腸菌の分離を試みた。多くのブラジル産鶏肉がオキシミノセファロスポリン系薬耐性大腸菌の汚染を受けており、その耐性因子はCTX-M-2とCTX-M-8がほぼ同率であった。

以上の背景から、研究代表者はCTX-M-8産生株は、他のESBLと比較して、本邦に入ってから時間経過が短く、食品を汚染する抗菌薬耐性菌がヒトに及ぼすインパクトを解析することに適していると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、上述の食品汚染耐性菌がヒト

の健康に及ぼすインパクトを解析することを目的として実施した。具体的には、5株の一般市民由来、1株の臨床分離株、および4株のブラジル産鶏肉由来CTX-M-8産生大腸菌を対象として全ゲノム解析を実施した。これらのCTX-M-8産生大腸菌の菌株間の遺伝的関連性およびCTX-M-8をコードする遺伝子を保有するプラスミドの遺伝的関連性についてゲノムレベルで解析した。

3. 研究の方法

健康人および患者由来CTX-M-8産生大腸菌4株と3株のブラジル産鶏肉由来ESBL産生大腸菌を対象としたMLST型別、当該大腸菌が保有するプラスミドの不和合性型の決定およびpMLST型別を実施した。具体的には大腸菌のMLST解析で一般的とされるはUniversity College Corkのホームページ(<http://mlst.ucc.ie/mlst/dbs/Ecoli>)に従い、合計7種類のハウスキーピング遺伝子(*adhA*, *fumC*, *gyrB*, *icd*, *mdh*, *purA*, *recA*)のDNA塩基配列をもとにSequence typeを決定した。

今回の対象としたプラスミドの不和合性がIncI1であったことから、pMLST(プラスミドMLST)のホームページ(<http://pubmlst.org/plasmid/>)に従って、*repI*, *ardA*, *trbA*, *sogS*, *pilL*の5種類の遺伝子の塩基配列をもとにpMLST型を決定した。

今回使用した次世代シーケンサーはMiSeq(illumina社)およびPacBio RS II(トミーデジタルバイオロジー株式会社)を用いた。すなわち、MiSeqでの解析については、菌体から抽出したゲノムDNAをNextera XT Library preparation kit v2(illumina)を用いてライブラリ化し、MiSeq Reagent kit v3 600 cycles(illumina)シーケンス試薬を用いて300bp×2ペアエンドリードを取得した。取得したショートリードはCLC genomics workbench 9(QIAGEN)を用いてアセンブルを行い、コンティグを構築した。各菌株のコンティグについて耐性因子の検出、大腸菌MLSTの決定、プラスミドMLSTの決定を行った。PacBioでの解析に関しては、大阪大学微生物病研究所細菌感染分野(飯田哲也教授)との共同研究として実施した。大阪大学から提供されたコンティグ配列は、アセンブルした後、CLC genomics workbenchのFinishing moduleを使ってプラスミドの環状化を試みた。

4. 研究成果

(1) 大腸菌株間の遺伝的関係

ヒト由来およびブラジル産鶏肉大腸菌は互いに関連性はなかった。ブラジル産鶏肉由来大腸菌はST10が2株、ST648が1株、新規STであった。一方、ヒト由来株は2013年に分離された2株(ST4387)を除き、STは全て異なっていた(ST69、ST131、ST2278および

ST127)。したがって、ブラジル産鶏肉由来 CTX-M-8 産生大腸菌が直接ヒトの健康に影響を与える可能性は否定された。

(2) 大腸菌が保有する耐性遺伝子

表 1 に結果の一部を示した。ヒト由来株とブラジル産鶏肉由来株を比較すると鶏肉由来株の方が多くの耐性因子をコードする遺伝子を有していた。特にサルファ剤耐性 (*sul2*あるいは*sul3*)、トリメトプリム耐性 (*dfrA*)およびテトラサイクリン耐性 (*tet(A)*あるいは*tet(B)*)をコードする遺伝子保有株が半分以上を占めた。この結果は、ブラジルでは食用鶏にこれらの抗菌薬をしていることを示唆している可能性がある。

表1 ヒトおよび鶏肉由来 *bla*_{CTX-M-8} 陽性大腸菌およびプラスミドの遺伝的背景および保有する耐性因子

菌株	Source	CC	Resistance gene	Inc Type	pMLST
E30	Brazilian Chicken (2013年)	10	<i>bla</i> _{CTX-M-8}	II	113
			<i>strA</i>	FII	
			<i>strB</i>	FIB(AP001918)	
			<i>aadA1</i>	FIC	
			<i>sul2</i>	FII(29)	
E35	Patient (2012年)	127	<i>bla</i> _{CTX-M-8}	II	113
			<i>sul2</i>	FIA(HI1)	
			<i>tet(A)</i>	FII(29)	
			<i>dfrA14</i>	FIB(AP001918)	
				Col156	
SE3	healthy volunteer (2013年)	4387	<i>bla</i> _{CTX-M-8}	II	113

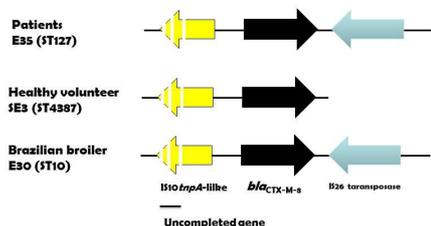
(3) 保有するプラスミドの不和合性

ゲノム配列から各菌株が保有するプラスミドの不和合性は表 1 に示す如く、多岐にわたるが共通してみられるのは IncI1 に属するプラスミドであった。この IncI1 プラスミドは 1 株を除き全て pMLST113 に分類された。この結果から、共通する *bla*_{CTX-M-8} を保有する IncI1 プラスミドが菌株を超えて伝播している可能性が示唆された。

(4) MiSeq によるプラスミドゲノムの解析

MiSeq により、プラスミドゲノムを解析したが、図 1 に示すように *bla*_{CTX-M-8} の周辺構造を明らかにすることはできなかった。その理由として、*bla*_{CTX-M-8} の上流および下流に繰り返し配列が存在し、アセンブルが出来なかったことが考えられた。

図1 MiSeqの塩基配列を解析して得られた *bla*_{CTX-M-8} 周辺の遺伝子構造

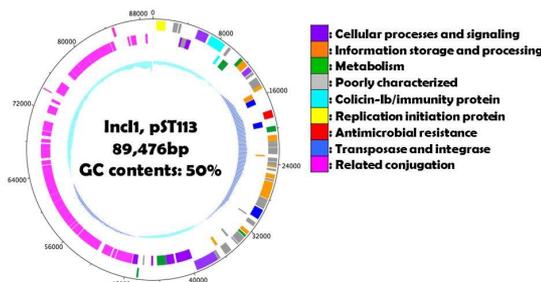


(5) PacBio によるプラスミドゲノム解析

図 2 に示す如く E35 患者由来 *bla*_{CTX-M-8} を保有するプラスミドゲノム全長の解読に成功した。本プラスミドは 89,476bp の伝達性プラスミドで GC 比は 50%であった。予想通

り IncI1 のプラスミド MLST により ST113 に属することが明らかとなった。また、興味深いことに本プラスミドは抗菌薬耐性因子をコードする遺伝子として *bla*_{CTX-M-8} のみを保有しており、他のいかなる耐性因子も存在しなかった。現在、他の大腸菌およびプラスミドの全ゲノム解析を進めている。

図2 PacBioの塩基配列を解析して得られたE35が保有していた *bla*_{CTX-M-8} 保有プラスミドゲノム全長



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 28 件)

1. KASHIWAYA K, SAGA T, ISHII Y, SAKATA R, IWATA M, YOSHIZAWA S, CHANG B, OHNISHI M, TATEDA K. (2016) Worldwide Lineages of Clinical Pneumococci in a Japanese Teaching Hospital Identified by DiversiLab System. J Infect Chemother. 22(6):407-13. doi: 10.1016/j.jiac.2016.03.007. (査読有)
2. KISHIBE S, OKUBO Y, MORINO S, HIROTAKI S, TAME T, AOKI K, ISHII Y, OTA N, SHIMOMURA S, SASAKIBARA H, TERAOKAWA T, HORIKOSHI Y. (2016) Pediatric hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* septic arthritis. Pediatr Int. 58(5):382-385. doi: 10.1111/ped.12806. (査読有)
3. URABE N, ISHII Y, HYODO Y, AOKI K, YOSHIZAWA S, SAGA T, MURAYAMA SY, SAKAI K, HOMMA S, TATEDA K. (2016) Molecular epidemiologic analysis of a *Pneumocystis pneumonia* outbreak among renal transplant patients. Clin Microbiol Infect. 22(4): 365-71. doi: 10.1016/j.cmi.2015.12.017. (査読有)
4. SAINO H, SUGIYABU T, UENO G, YAMAMOTO M, ISHII Y, MIYANO M. (2015) Crystal Structure of OXA-58 with the Substrate-Binding Cleft in a Closed State: Insights into the Mobility and Stability of the OXA-58 Structure. PLoS One. 23;10(12): e0145869. doi: 10.1371/journal.pone.0145869. (査読有)

5. FUKUI Y, AOKI K, OKUMA S, SATO T, ISHII Y, TATEDA K. (2015) Metagenomic analysis for detecting pathogens in culture-negative infective endocarditis. *J Infect Chemother.* 21(12):882-4. doi: 10.1016/j.jiac.2015.08.007. (査読有)
6. MORI N, YOSHIKAWA S, SAGA T, ISHII Y, MURAKAMI H, IWATA M, COLLINS DA, RILEY TV, TATEDA K. (2015) Incorrect diagnosis of *Clostridium difficile* infection in a university hospital in Japan. *J Infect Chemother.* 21(10): 718-22. doi: 10.1016/j.jiac.2015.06.009. (査読有)
7. YAMAMOTO N, HAMAGUCHI S, AKEDA Y, SANTANIRAND P, KERDSIN A, SEKI M, ISHII Y, PAVEENKITTIPORN W, BONOMO RA, OISHI K, MALATHUM K, TOMONO K. (2015) Clinical Specimen-Direct LAMP: A Useful Tool for the Surveillance of *bla*_{OXA-23}-Positive Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *PLoS One.* 10(7): e0133204. doi: 10.1371/journal.pone.0133204. (査読有)
8. OGURI T, ISHII Y, SHIMIZU-IBUKA A. (2015) Conformational Change Observed in the Active Site of Class C β -Lactamase MOX-1 upon Binding to Aztreonam. *Antimicrob Agents Chemother.* 59(8):5069-72. doi: 10.1128/AAC.04428-14. (査読有)
9. KOYAMA H, SANUI M, SAGA T, HARADA S, ISHII Y, TATEDA K, LEFOR AK. (2015) A fatal infection caused by sequence type 398 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin gene: A case report in Japan. *J Infect Chemother.* 21(7):541-3. doi: 10.1016/j.jiac.2015.03.013. (査読有)
10. MANO Y, SAGA T, ISHII Y, YOSHIKAWA A, BONOMO RA, YAMAGUCHI K, TATEDA K. (2015) Molecular analysis of the integrons of metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates collected by nationwide surveillance programs across Japan. *BMC Microbiol.* 21;15:41. doi: 10.1186/s12866-015-0378-8. (査読有)
11. NANANO R, NAKANO A, ISHII Y, UBAGAI T, KIKUCHI-UEDA T, KIKUCHI H, TANSHO-NAGAKUWA S, KAMOSHIDA G, MU X, ONO Y. (2015) Rapid detection of the *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) gene by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *J Infect Chemother.* 21(3):202-6. doi: 10.1016/j.jiac.2014.11.010. (査読有)
12. YOSHIKAWA A, ISHII Y, AOKI K, TESTA R, NICHOLS WW, TATEDA K. (2015) In vitro susceptibility of characterized β -lactamase-producing Gram-negative bacteria isolated in Japan to ceftazidime-, ceftaroline-, and aztreonam-avibactam combinations. *J Infect Chemother.* 21(2):148-51. doi: 10.1016/j.jiac.2014.08.028. (査読有)
13. NAGASAWA M, KAKU M, KAMACHI K, SHIBAYAMA K, ARAKAWA Y, YAMAGUCHI K, ISHII Y. (2014) Loop-mediated isothermal amplification assay for 16S rRNA methylase genes in Gram-negative bacteria. *J Infect Chemother.* 20(10):635-8. doi: 10.1016/j.jiac.2014.08.013. (査読有)
14. HAQUE A, YOSHIKAWA A, SAGA T, ISHII Y, TATEDA K. (2014) ESBL-producing Enterobacteriaceae in environmental water in Dhaka, Bangladesh. *J Infect Chemother.* 20(11):735-7. doi: 10.1016/j.jiac.2014.07.003. (査読有)
15. YOSHIKAWA A, ISHII Y, IWATA M, MURAKAMI H, YUMOTO S, YASUI K, MAEHARA C, FUKUZAWA S, ENOKIZONO K, TATEDA K. (2014) Daptomycin susceptibility of 833 strains of Gram-positive cocci from a university hospital in Japan (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 80(2):151-3. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.06.011. (査読有)
16. YAITA K, AOKI K, SUZUKI T, NAKAHARA K, YOSHIMURA Y, HARADA S, ISHII Y, TACHIKAWA N. (2014) Epidemiology of extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in the stools of returning Japanese travelers, and the risk factors for colonization. *PLoS One.* 9(5):e98000. doi: 10.1371/journal.pone.0098000. (査読有)
17. OGURI T, FURUYAMA T, OKUNO T, ISHII Y, TATEDA K, BONOMO RA, SHIMIZU-IBUKA A. (2014) Crystal structure of Mox-1, a unique plasmid-mediated class C β -lactamase with hydrolytic activity towards moxalactam. *Antimicrob Agents Chemother.* 58(7):3914-20. doi: 10.1128/AAC.02363-13. (査読有)
18. KOJIMA Y, HARADA S, AOKI K, ISHII Y, SAWA T, HASEGAWA K, SAJI T, YAMAGUCHI

- K, TATEDA K. (2014) Spread of CTX-M-15 extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolates through household contact and plasmid transfer. *J Clin Microbiol.* 52(5):1783-5. doi: 10.1128/JCM.03342-13. (査読有)
19. SAGA T, SABTCHEBA S, MITSUTAKE K, ISHII Y, TATEDA K, YAMAGUCHI K, KAKU M. (2013) Characterization of *qnrB*-like genes in *Citrobacter* species of the American Type Culture Collection. *Antimicrob Agents Chemother.* 57(6):2863-6. doi: 10.1128/AAC.02396-12. (査読有)
 20. AOIKE N, SAGA T, SAKATA R, YOSHIZUMI A, KIMURA S, IWATA M, YOSHIZAWA S, SUGASAWA Y, ISHII Y, YAMAGUCHI K, TATEDA K. (2013) Molecular characterization of extraintestinal *Escherichia coli* isolates in Japan: relationship between sequence types and mutation patterns of quinolone resistance-determining regions analyzed by pyrosequencing. *J Clin Microbiol.* 51(6):1692-8. doi: 10.1128/JCM.03049-12. (査読有)
 21. NANJO Y, ISHII Y, KIMURA S, FUKAMI T, MIZOGUCHI M, SUZUKI T, TOMONO K, AKASAKA Y, ISHII T, TAKAHASHI K, TATEDA K, YAMAGUCHI K. (2013) Effects of slow-releasing colistin microspheres on endotoxin-induced sepsis. *J Infect Chemother.* 19(4):683-90. doi: 10.1007/s10156-012-0544-y. (査読有)
 22. SUGASAWA Y, SAGA T, KIMURA S, ISHII Y, YAMAGUCHI K, TATEDA K. (2013) Use of culture-independent analysis to reveal alteration of intestinal microflora by heat-killed *Lactobacillus pentosus* in a mouse model of endogenous sepsis. *J Infect Chemother.* 19(4):673-6. doi: 10.1007/s10156-012-0541-1. (査読有)
 23. YOSHIZUMI A, ISHII Y, LIVERMORE DM, WOODFORD N, KIMURA S, SAGA T, HARADA S, YAMAGUCHI K, TATEDA K. (2013) Efficacies of calcium-EDTA in combination with imipenem in a murine model of sepsis caused by *Escherichia coli* with NDM-1 β -lactamase. *J Infect Chemother.* 19(5):992-5. doi: 10.1007/s10156-012-0528-y. (査読有)
- [学会発表](計 31 件)
1. 木村聡一郎, 三村一行, SHALLER Matthew, 石井良和, KUNKEL Steven, 舘田一博. (2016/03/24) 臨床病態を反映させたインフルエンザ感染後の二次性肺炎球菌性肺炎マウスモデルの確立. 第 89 回日本細菌学会総会. 大阪国際交流センター(大阪府大阪市)
 2. ISHII Y. (2016/03/03) "Diagnosis and Treatment of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae Molecular Diagnosis of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae". 17th International Congress on Infectious Diseases. Hyderabad, India
 3. 石井良和(2016/01/31) "Motivational Session2 注目される薬剤耐性菌多剤耐性グラム陰性菌の薬剤耐性機序". 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 仙台国際センター(宮城県仙台市)
 4. 園田 史朗, 山口 哲央, 青木弘太郎, 梶原 千晶, 石井良和, 舘田 一博. (2015/10/23) 肺炎マウスモデルを用いた市中感染型 MRSA クローン(USA300 clone)間での病原性の差異に検討. 第 64 回日本感染症学会 第 62 回日本化学療法学会 東日本合同学会. ロイトン札幌(北海道札幌市)
 5. 青木弘太郎, 石井良和, 舘田 一博. (2015/10/23) 環太平洋諸国で分離されたトキシン産生 *Clostridium difficile* が保有する薬剤耐性因子および菌株間の分子疫学的関連. 第 64 回日本感染症学会 第 62 回日本化学療法学会 東日本合同学会. ロイトン札幌(北海道札幌市)
 6. 濱田将風, 山口 哲央, 石井良和, 舘田 一博. (2015/10/23) *Clostridium difficile* のバイオフィーム形成に対するラクトフェリンの効果. 第 64 回日本感染症学会 第 62 回日本化学療法学会 東日本合同学会. ロイトン札幌(北海道札幌市)
 7. 前田 正, 佐藤高広, 福井悠人, 宮崎泰斗, 石井良和, 舘田一博, 瓜田純久. (2015/10/22) 当院における CA-MRSA の検討(院内伝搬の可能性を含めて). 第 64 回日本感染症学会東日本地方学術集会. ロイトン札幌(北海道札幌市)
 8. KIMURA S, ISHII Y, TATEDA K. 2015/09/19) MHC class II transactivator regulates pneumococcal pneumonia in experimental mouse model. ICAAC/ICC. San Diego, USA
 9. AOKI K, ISHII Y, TATEDA K. (2015/09/19) Molecular epidemiological study and the resistome analysis of toxin producing *C. difficile* in asian pacific countries. ICAAC/ICC. San Diego, USA
 10. HAMADA M, YAMAGUCHI T, ISHII Y, TATEDA K. (2015/09/19) Effect of lactoferrin on *Clostridium difficile* biofilm formation. ICAAC/ICC. San Diego, USA

11. HARADA S, AOKI K, TATEDA K, ISHII Y. (2015/09/19) Clinical characteristics of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia and molecular epidemiology of the causative isolates in Japan. ICAAC/ ICC. San Diego, USA
 12. SONODA S, YAMAGUCHI T, AOKI K, KAJIWARA C, AKASAKA Y, ISHII Y., TATEDA K. (2015/09/19) Analysis of genetic diversity in CA-MRSA USA300 clones determining bacterial virulence, host responses and severity of diseases. ICAAC/ICC. San Diego, USA
 13. HAQUE A, ISHII Y., AKASAKA Y, MATSUMOTO T, TATEDA K. (2015/09/18) Slow and sustained exposure method of colistin sulfate to endotoxin improved survival in sepsis models without causing nephrotoxicity. ICAAC/ICC. San Diego, USA
 14. 大野 章, 石井良和, 舘田一博, 山口恵三. (2015/06/06) 2013年に全国69施設から分離された臨床分離株12,164株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス. 第63回日本化学療法学会総会. 京王プラザホテル新宿(東京都新宿区)
 15. 平山 忍, 花井雄貴, 木村伊都紀, 横尾卓也, 村上日奈子, 松尾和廣, 坂本真紀, 吉澤定子, 石井良和, 西澤健司, 舘田一博 (2015/06/06) 当院におけるカルバペネム薬のAUD, DOTを用いた抗菌薬使用の評価法と緑膿菌の感性率との関連性に関する検討. 第63回日本化学療法学会総会. 京王プラザホテル新宿(東京都新宿区)
 16. 石井良和, 大野 章, 舘田一博, 山口恵三. (2015/06/05) 2013年に分離されたESBL産生 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* 及び, MBL産生 *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa* の分離頻度. 第63回日本化学療法学会総会. 京王プラザホテル新宿(東京都新宿区)
 17. 吉澤定子, 池辺忠義, 福井悠人, 石井良和, 舘田一博 (2015/04/17) 当院における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の臨床的特徴と免疫学的検討. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 18. 園田史朗, 山口哲央, 青木弘太郎, 梶原千晶, 石井良和, 舘田一博. (2015/04/17) 感染マウスモデルを用いた高病原性市中感染型MRSAクローン(USA300clone)の病原性および臓器特異性の検討. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 19. 吉岡大介, 梶原千晶, 梅木健二, 平松和史, 石井良和, 門田淳一, 舘田一博. (2015/04/17) 重症細菌性肺炎マウスモデルを用いたマクロライド薬併用におけるCTLA-4やPD-1を指標とした免疫調節効果の検討. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 20. 佐藤高広, 吉澤定子, 福井悠人, 前田正, 宮崎泰斗, 石井良和, 舘田一博 (2015/04/17) 当院における *Klebsiella pneumoniae* ムコイド産生株と非産生株の臨床的検討. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 21. 青木弘太郎, 松岡喜美子, 横山茂樹, 石井良和, 舘田一博. (2015/04/17) MRSAにおけるAntibiogram-Biotype Based Clonality(ABC)analysis法を用いた菌株間のクローナリティ推定に関する検討. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 22. 前田正, 佐藤高広, 福井悠人, 宮崎泰斗, 吉澤定子, 石井良和, 舘田一博, 瓜田純久. (2015/04/17) 脳神経障害を主訴に来院した非HIV患者における早期神経梅毒2例の検討. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 23. 石井良和 (2015/04/16) "JAID/JSC感染症ガイド2014改訂版はどこが変わった? 耐性菌, プレイクポイント, PK-PD". 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 24. 石井良和 (2015/04/16) カルバペネム耐性腸内細菌にどう備え, どう対応するか. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
 25. 濱田将風, 山口哲央, 梶原千晶, 石井良和, 舘田一博. (2015/04/16) ラクトフェリンの *Clostridium difficile* 腸炎治療剤としての利用に向けた基礎的検討. 第89回日本感染症学会学術講演会. 国立京都国際会館(京都府京都市)
- 〔その他〕
ホームページ等
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
石井良和 (ISHII, Yoshikazu)
東邦大学・医学部・教授
研究者番号: 90246695
- (2) 研究分担者
なし