

令和 3 年 5 月 1 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08428

研究課題名(和文) ヒト病原性クローン・耐性因子を介したヒト-環境における薬剤耐性菌循環の俯瞰的解析

研究課題名(英文) Comprehensive bird's-eye analysis of antimicrobial-resistant microorganisms and genes at the human-environment interface.

研究代表者

長野 則之(Nagano, Noriyuki)

信州大学・学術研究院保健学系・教授

研究者番号：00747371

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)：ヒト生活環境由来の临床上重要な薬剤耐性菌の包括的解析を行った。環境生息菌の *Serratia marcescens* による医療関連感染では Tn1-blaTEM-61 transposon 拡散の動態を解明した。また、愛玩動物由来 MRSA の解析から、愛玩動物がヒト感染症のリザーバーとなる可能性を探究した。水系環境由来のコリスチン耐性遺伝子 mcr 保有 *Escherichia coli* が家禽病原性大腸菌の病原関連因子を保有していることを確認した。さらには国内で検出されていないキメラ型を含む ESBL 遺伝子保有 *E. coli* や mcr 非保有のコリスチン耐性 *Klebsiella pneumoniae* を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の知見は、医療環境に定着する未認識の病原性薬剤耐性菌の積極的検出並びに患者への伝播経路を断ち切る環境対策の重要性を強調する。また、ヒトと生活圏を共有する愛玩動物が薬剤耐性菌のリザーバーとなり、ヒトとの間での伝播・拡散を担う危険性を警鐘する。さらに下水環境には多様な薬剤耐性菌や病原菌が存在することを明らかにしたが、近年の異常気象がもたらす豪雨により下水の溢水や河川への放流が頻繁化しており、公衆衛生上重要な問題を提起している。これらの研究成果は、ヒト-動物-環境を介した薬剤耐性菌や耐性因子のヒトへの伝播・拡散防止のための医療関連感染対策並びに公衆衛生対策に資することが可能となる。

研究成果の概要(英文)：Our research focusing on the human-animal-environmental interface is important to understand the role of animals and the environment in the transmission of clinically important antimicrobial resistance.

We characterized a plasmid-encoded novel Tn1-blaTEM-61 element and transposon-dependent mechanisms underlying the propagation of antibiotic resistance during nosocomial spread of *Serratia marcescens*. We analyzed the genotypic profiles of MRSA clinical isolates from companion animals (CA) and investigated their association with those from humans, supporting the role of CA as potential reservoirs and vehicles for the circulation of MRSA between CA and humans. Our studies also highlight the importance of wastewater as a probable reservoir of mcr-1-positive *E. coli* harboring avian pathogenic *E. coli*-associated virulence genes, *E. coli* lineages harboring ESBL genes including novel chimeric genes, and colistin- and tigecycline-resistant ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* epidemic clone.

研究分野：薬剤耐性菌制御学

キーワード：下水流入水 医療関連感染 愛玩動物 ESBL MRSA blaTEM-61 mcr コリスチン

1. 研究開始当初の背景

薬剤耐性菌の拡散・蔓延は地球規模の問題であり、WHO 提唱のヒト、動物 (食用、愛玩) やそれらを取りまく環境 (生態系) の相互作用を考慮したワンヘルス・アプローチの理念に基づき、わが国では 2016 年 4 月に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが策定、推進されてきている。これまで申請者はヒトと生活圏を共有する愛玩動物が本報で検出頻度の高い CTX-M-27 ESBL 産生 *E. coli* B2-O25b-ST131-H30R のリザーバーとなりヒト-愛玩動物間の薬剤耐性菌の循環を担う伝播経路を明らかにした。また、市販鶏肉由来 ESBL 産生 *E. coli* 株の解析から、耐性を担うプラスミドやトランスポゾンなどの可動性遺伝因子自体のヒト-家畜間での伝播経路を明らかにした。この市販鶏肉由来株からは国内で初めてプラスミド性コリスチン耐性遺伝子 *mcr-1* を確認した。さらに愛玩動物由来薬剤耐性 *Klebsiella pneumoniae* ヒト流行クローンで初めて CL・チゲサイクリン (TGC) 同時耐性株を確認した。しかしながら、畜水産・獣医療分野での動向調査・監視はいまだ不十分であり、環境分野での疫学知見に関する報告はほとんど認められていない。

2. 研究の目的

本研究では以下の通りヒト临床上重要な薬剤耐性の動態や疫学及び伝播・拡散における環境や愛玩動物の役割を解明することを目的とする。

- 1) 申請者は環境水として下水流入水の解析に着手するなかで、国内には存在しないキメラ ESBL 遺伝子を検出し、耐性遺伝子の多様化・組換えの場としての下水環境を重要視している。従って、AMR 対策の徹底化にはこのような耐性遺伝子の多様化、プラスミドの伝達、クローンの拡散の源となる可能性のある環境リザーバーとして下水環境の実態を早急に解明する必要がある。本研究では下水流入水に由来する CL や TGC 耐性菌、ESBL 産生 *E. coli* の解析を行う。
- 2) ヒトと愛玩動物の間の methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の伝播拡散の危険性が懸念されているが、分子学的なエビデンスは未だ不十分である。そこで愛玩動物由来 MRSA の分子学的特性解析、申請者既報のヒト由来株との系統発生学的比較に基づき、愛玩動物がヒト MRSA 感染症のリザーバーとなる可能性を探究する。
- 3) 国内では NDM 型カルバペネマーゼ産生菌の検出はいまだ希であり、そのほとんどが渡航歴や海外での治療歴を有する患者からの輸入事例として報告されている。また、*Acinetobacter* spp. は病院環境における薬剤耐性因子のリザーバーとして医療関連感染対策上重要視されている。本研究では NDM 検出歴のない医療機関の病棟環境 (洗浄用シンク) から検出された NDM-1 産生 *Acinetobacter pittii* と 1 年後に同一病棟入院患者の胆汁から検出された NDM-1 産生 *A. lwoffii* の保有するプラスミドの比較解析を行う。
- 4) セフトアジジム耐性 *Serratia marcescens* の院内伝播における拡散動態を把握するため、耐性遺伝子、プラスミドやトランスポゾンなどの可動性遺伝因子、宿主菌の遺伝系統の包括的な解析を行う。
- 5) オキサゾリジノン系抗菌薬のリネゾリド (LZD) は MRSA や VRE に起因するヒト感染症の重要な治療抗菌薬であり、国内の MRSA 及び *Enterococcus* spp. ヒト臨床由来株は LZD に対し高い感性率を示している。しかしながら、入院患者の胆汁由来 *Enterococcus faecalis* が LZD 低感受性を示したことから、その耐性機序及び遺伝的特性の解明を行う。

3. 研究の方法

- 1) 長野県内の下水処理場 A (3 流入口)、B、C、D の 4 施設から採取した流入下水をセフトアジシム (CTX) 2 mg/L 添加 MacConkey agar、CL 2mg/L 添加 CHROMagar ECC agar 等の選択培地を用いて培養し、*E. coli* や *K. pneumoniae* の形態的外観を示すコロニーを対象に質量分析装置 (MALDI-TOF MS) による菌種の確認を行う。また、表現型試験に基づく ESBL、カルバペネマーゼなどの耐性酵素や CL 耐性のスクリーニング、PCR & 塩基配列解析による耐性遺伝子の同定、Multilocus sequence typing (MLST) による sequence type (ST) の決定を実施する。さらに CL 耐性 *E. coli* 及び CL 耐性 *Klebsiella* spp. を対象に NGS 解析 (染色体、プラスミド) などに基づく遺伝学的特性解析を実施し CL 耐性機序の解明を行う。また、キメラ型 ESBL 遺伝子 *bla*_{CTX-M-64} および *bla*_{CTX-M-123} 保有 *E. coli* 2 株に加え、比較の目的で 2009 年に申請者がキメラ型 ESBL 遺伝子として世界で初めて報告した *bla*_{CTX-M-64} 保有 *Shigella sonnei* を対象に Hiseq による NGS 解析、A5-miseq によるゲノムの *de novo* アセンブリを行う。
- 2) 国内の動物病院より収集した愛玩動物臨床材料由来 MRSA 58 株を対象に POT 法と 16 遺伝子の追加解析による SCC_{mec} 型別、毒素遺伝子の検出、MLST を行う。さらにヒト臨床由来 MRSA 178 株の知見を加えた包括的な系統ネットワーク解析を実施する。
- 3) 病棟洗浄用シンク由来 NDM-1 産生 *A. pittii* と同一病棟入院患者胆汁由来 NDM-1 産生 *A. lwoffii* を対象に Novaseq などを用いた全ゲノム解析、A5-miseq によるゲノムの *de novo* アセンブリを行う。得られたゲノム配列を対象に宿主クローン (遺伝系統) の同定並びに薬剤耐性遺伝子、耐性遺伝子を担うプラスミドやトランスポゾン等の可動性遺伝因子、病原遺伝子、重金属耐性遺伝子の探索を行う。

- 4) 中規模医療機関で1年の間院内伝播が推定された20事例由来セフトラジジム耐性 *S. marcescens* 20株(呼吸器系材料由来15株, 泌尿器系材料由来4株, 膿由来1株)を対象に PFGE 型別、耐性遺伝子及び周辺領域遺伝子の同定を行う。さらに *pulsotype* 等に基づき選択した代表株を対象に NovaSeq 6000 による全ゲノム解析、A5-miseq によるゲノムの *de novo* アセンブリを実施する。また、NCBI データベースから取得したヒト臨床材料や環境材料に由来する代表株20株の登録ゲノム配列を wgMLST 解析に加える。
- 5) 70歳代男性の胆汁由来 LZD 低感受性 (MIC 4 µg/mL) *E. faecalis* を対象に Hiseq による NGS 解析、A5-miseq によるゲノムの *de novo* アセンブリを行う。LZD 耐性機序の解明、プラスミド全塩基配列の決定、病原遺伝子、重金属耐性遺伝子の探索を行う。

4. 研究成果

1)-① 水系環境由来 *mcr* 保有 CL 耐性 *Escherichia coli* の分子遺伝学的解析

下水処理場 A~C の3施設の流入下水から *mcr* 保有 CL 耐性 *E. coli* 7株 (A 施設で A1、2 の2株、B 施設で B1、2 の2株、C 施設で C1-3 の3株) を検出した。*mcr-1* 遺伝子は5株 (A1、2、B1、2、C3) で IncX4 プラスミド上に、2株 (C1、2) で IncI2 プラスミド上に担われていた。IncX4 プラスミド pA1、2、pB2、pC3 の総塩基配列長は 33,309 bp で、高い配列類似性が認められた。一方、IncI2 プラスミド pC1、2 の総塩基配列長は各々 60,710 bp、60,733 bp であった。これらのプラスミド全塩基配列は、国内や中国をはじめとする海外で検出されたヒト臨床材料及び家畜由来 CL 耐性 *E. coli* が保有する IncX4 及び IncI2 プラスミドの全塩基配列と完全一致又は高い相同性を示していた。これまで国内でヒト、家畜、食肉以外の材料からの *mcr* の報告はなく、本研究で初めて水系環境から *mcr-1* 保有 *E. coli* が検出された。また、*mcr-1* は宿主への fitness advantage や遺伝系統に依存しない高伝達能を有する IncX4 や IncI2 プラスミドに担われており、水系環境から生活環境へ容易に拡散する可能性が考えられる。興味深いことに、7株中5株がコリシンやヘモリジン等を含む家禽病原性大腸菌や新生児髄膜炎起因大腸菌の病原関連因子を保有していた。そのうち4株 (B1、C1、2、3) でこれら病原遺伝子が IncF type の ColV プラスミド上に担われていたことが注目された。本研究の知見は [Appl Environ Microbiol. 85: pii: e01661-19, 2019](#) に掲載された。

1)-② 水系環境由来 ESBL 産生 *Escherichia coli* の分子遺伝学的解析

下水処理施設 A の3流入口から採取された12試料 (3試料/3流入口/月×4箇月)、施設 B、C、D から採取された各2試料の計18試料より CTX 耐性 *E. coli* 73株が検出された。保有 ESBL 遺伝子は施設 A で *bla*_{CTX-M-14} が14株と最も多く、次いで *bla*_{CTX-M-15} が12株、*bla*_{CTX-M-27} が10株、*bla*_{CTX-M-55} が5株であった。施設 B、C、D では *bla*_{CTX-M-14} と *bla*_{CTX-M-27} が各7株と最も多く、次いで *bla*_{CTX-M-15} と *bla*_{CTX-M-55} が各3株であった。さらに、施設 A の同一流入口からはキメラ型 ESBL 遺伝子 *bla*_{CTX-M-64} および *bla*_{CTX-M-123} 保有 *E. coli* 2株が検出された。*E. coli* 73株は31の異なる ST に分類されたが、全施設から検出されたヒト腸管外病原性大腸菌 B2-ST131 クローン 16株のうち7株が *bla*_{CTX-M-27} 保有株であったことが注目される。また、施設 B からは国内でこれまでに報告がない *bla*_{CTX-M-174} 保有 B2-O25b-ST131-H30R/non-Rx クローンも検出された。キメラ型 ESBL 遺伝子保有 *E. coli* の NGS 解析の結果、*bla*_{CTX-M-64} を含む 9,467bp 領域が ISEcp1 介在性の転移により ST10 *E. coli* B22 (C-O8:H17-ST10-H41) の染色体に組み込まれていた。また、*E. coli* B64 (F-O11:H25-ST1674-H138) の保有する *bla*_{CTX-M-123} を担う IncI1 プラスミド pB64 は全長 109,169bp で、pST108 と同定された。本研究の知見は下水環境が、ヒト临床上重要な流行クローンや、ヒトでは輸入事例のみで検出されているキメラ型 ESBL 産生株のリザーバーの役割を担っている可能性を示している。近年の異常気象がもたらす豪雨により下水の溢水や河川への放流が頻繁化しており、公衆衛生上重要な問題を提起している。本研究の知見は [Appl Environ Microbiol. 85: pii: e01740-19, 2019](#) に掲載されると共に、[Journal highlighting research articles](#) に選出された。

1)-③ 水系環境由来 CL 耐性 *Klebsiella pneumoniae* の分子遺伝学的解析

長野県内の下水処理場 A (A1、A2、A3 の3流入口)、B、C、D の4施設から計10株の CL 耐性 *Klebsiella* spp. が検出されたが *mcr* 遺伝子はいずれの株からも検出されなかった。下水処理場 A 施設の同一下水流入口 A1 からは CL・TGC 同時耐性 *K. pneumoniae* ST29 K30 が3回/3ヶ月間継続して検出され、また流入口 A2 からは同菌が1回検出された。*K. pneumoniae* A1-1、A1-3、A2-1 は、ゲノム配列に基づく SNP 系統解析で高い遺伝的相同性を示した。これら3株が保有する IncL/M プラスミド (86,197bp) には *bla*_{CTX-M-3} に加え、Tn1548 にはアミノグリコシド耐性遺伝子 *armA* 及び *aadA2* が担われていた。また、CL 及び TGC 耐性に各々 *mgrB* への ISEc68 の挿入及び *ramR* への ISKpn21 の挿入による構造遺伝子の破壊が関与していた。これらの知見から同一流入口における同一株の長期定着が示唆された。また、3株中2株はエルタペネム耐性で、Ompk36 のアミノ酸欠失・置換やプロモーター領域への IS1 や ISEcp1- Δ *bla*_{CTX-M-3} の挿入等が耐性に関与していると考えられた。*K. pneumoniae* A1-1、A1-3、A2-1 に NCBI データベースから取得した19株のヒト臨床材料由来 *K. pneumoniae* ST29 K30 の登録ゲノム配列を加えた wgMLST 解析では、ヒト由来株と比べてこれら3株は silver、copper、arsenic 耐性因子に加え、Tn21-like mercury resistance operon transposons を保有する点

で特徴的であることが明らかとなった。一方、B～D 施設で検出された CL 耐性 *Klebsiella* spp. 6 株では *mgrB* への *ISEc68* (3 株)や *IS3* (1 株)の挿入による構造遺伝子の破壊に加え、ナンセンス変異による終止コドンの出現 (1 株)やプロモーター領域への *IS2* の挿入 (1 株)も認められ、CL 耐性機序は株間で多様であった。本解析知見は [Microb Drug Resist. 2021 Apr 9. doi: 10.1089/mdr.2020.0514.に掲載](#)された。

2) 愛玩動物臨床材料由来 MRSA の分子学的解析：ヒト臨床材料由来株との比較知見

MRSA56 株のうち 26 株が POT1-106/SCCmec type IV (CA-MRSA)、26 株が POT1-93/SCCmec type II (HA-MRSA)に分類され、多様な ST が散見された。新規 ST である ST4768 (CC1)の 3 株はすべてウサギ由来株であり、*pvl/ACME-arcA* 保有 USA300 クローンが 2 株検出されたことは興味深い所見である。また、CA-MRSA と HA-MRSA の hybrid クローンである ST764 も 2 株検出された。さらに、毒素保有状況は POT1-106/SCCmec type IV においては毒素遺伝子非保有株が多く認められたのに対し、POT1-93/SCCmec type II では *tst/sec* 同時保有株が 13 株、次いで *tst* 保有株が 6 株検出され、これらが大半を占めていた。愛玩動物由来 56 株と 2016 年に収集されたヒト臨床由来 178 株全体の系統ネットワーク解析で POT1-106 の株 (CA-MRSA)は CC1 と CC8 の 2 つのクラスターに大別されたが、各々のクラスター内では愛玩動物、ヒト由来株に特異的なサブクラスターの形成は認められなかった。従って CA-MRSA の遺伝系統はヒトと愛玩動物の両方に適応性を有し、愛玩動物がこれらの株の感染源や媒体となる可能性が示唆される。一方、POT1-93 の株 (HA-MRSA)のクラスターは 4 つのサブクラスターに分類され、大多数のヒト臨床由来株で 2 つのサブクラスターが構成されていたが、他の 2 つのサブクラスターは愛玩動物由来株と少数のヒト臨床由来株で構成されていた。よって、HA-MRSA にはヒトのみに適応性を有する遺伝系統に加え、ヒトと愛玩動物の両方に感染し得る遺伝系統が存在する可能性が考えられ、二次的感染源としての愛玩動物の役割を考慮する必要があると考える。本研究の知見は [J Glob Antimicrob Resist. 20:253-259, 2020 に掲載](#)された。

3)-① NDM 検出歴のない医療機関の病棟環境から検出された NDM-1, OXA-820 カルバペネマーゼ産生 *Acinetobacter pittii* ST220 の全ゲノム解析

本菌は 16S rRNA、*rpoB* 遺伝子配列解析により *A. pittii* と同定された。*A. pittii* はイミペネム (IPM, MIC >8 µg/mL)やメロペネム (MEPM, MIC >8 µg/mL)をはじめ全てのβ-ラクタム系薬に耐性を示したのに対し、アミノグリコシド系薬、キノロン系薬、ミノサイクリン、ST 合剤には感性を示した。Pasteur scheme により ST220 と同定された。本菌が保有する *bla*_{NDM-1} は *Acinetobacter* 属に特有の VirB IV 型分泌系を持つプラスミド pSU1805NDM (総塩基配列長 41,022 bp)に担われていた。*bla*_{NDM-1} の上流には挿入配列 *ISAbal25* が、下流には *ble*_{MBL} が存在していた。さらに *ISAbal25* の上流には aminoglycoside 3'-phosphotransferase をコードする *aphA6* が連結して存在していた。pSU1805NDM は既報の中国で分離されたヒト糞便由来 *A. lwoffii* 保有プラスミド pNDM-JN02 および米国で分離された *A. baumannii* 保有プラスミド pNDM-JN02 と高い配列類似性を示した。本菌の染色体上には OXA-213 family カルバペネマーゼ遺伝子に属する *bla*_{OXA-820} の存在が確認され、構造遺伝子を含む 12,265 bp の周辺配列が中国のヒト喀痰由来 *A. pittii* ST220 の相応配列と 99.99%一致していた。また、染色体性の AmpC 遺伝子として *bla*_{ADC-43} が確認された。本菌の病原遺伝子の解析の結果、上皮細胞への付着・浸潤やバイオフィルムの形成に関わる *ompA* 及びバイオフィルムを構成する主要多糖類 PNAG をコードする *pgaABCD* オペロンに加え、I 型線毛を形成させ非生物面でのバイオフィルム形成に重要な役割を果たす *csuA/BABCDE* オペロンとそれを制御する二成分制御因子 *bfmS/bfmR* を保有していた。さらに、固相表面上での twitching 運動に必要な IV 型線毛関連遺伝子として *pil* 遺伝子群を保有していた。国内では最近、海外渡航歴のない患者からの NDM 型カルバペネマーゼ菌の検出例が散見され始めている。本研究では NDM 産生菌の検出事例のない医療機関の病棟環境から初めて NDM-1 産生 *A. pittii* を確認した。*A. pittii* は自然環境に生息する菌種であり、バイオフィルムおよび線毛形成を介し医療環境への定着が可能となる。本事例は医療環境を含む環境中に既に NDM 産生 *Acinetobacter* spp.が存在していることを示唆しており、国内の AMR 対策の再考を促すものである。本研究の知見は [J Glob Antimicrob Resist. 21:353-356, 2020 に掲載](#)された。

3)-② 同一病棟の臨床材料由来 *Acinetobacter lwoffii* と 1 年前に先行して検出された洗浄用シンク由来 *A. pittii* の保有する *bla*_{NDM-1} プラスミドの比較解析

本菌は ANI 値に基づき *A. lwoffii* と確認された。*A. lwoffii* SU1904 は IPM (MIC >8 µg/mL)及び MEPM (MIC 8 µg/mL)に耐性を示したが、アミノグリコシド系薬、キノロン系薬には感性的であった。本菌の保有する *bla*_{NDM-1} は *aphA6-ISAbal25* の下流に存在し、*Acinetobacter* spp. に特有の VirB IV 型分泌系を有するプラスミド pSU1904NDM (総塩基配列長 43,651 bp, GenBank LC537594)に担われていた。さらに、pSU1904NDM では *IS66* family elements (2,615 bp)を除く 41,037 bp の塩基配列が、同一病棟で 1 年前に処置室洗浄用シンクから検出された *bla*_{NDM-1} 保有 *A. pittii* のプラスミド pSU1805 (41,022 bp, LC483156)の配列と 99.8%一致していた。また、本菌の染色体上には *A. lwoffii* に固有のカルバペネマーゼ遺伝子として新規

な *bla*_{OXA-134-like} が認められ *bla*_{OXA-915} (LC537318)と命名された。本菌の病原遺伝子解析の結果、*A. baumannii* で認められるバイオフィーム形成に関与する遺伝子(*ompA*、*bfmRS*)、II型分泌系やVI型分泌系関連遺伝子群、及び固相表面上での *twitching* 運動に必要なIV型線毛関連遺伝子である *pil* 遺伝子群を保有していた。さらに重金属抵抗性に関わる多くの遺伝子(*copRS*、*copABCD*、*actP*、*czcCBAD*)が認められた。本研究では *A. pittii* から *A. lwoffii* への *bla*_{NDM-1} 保有プラスミドの環境中での水平伝播の可能性が示唆され、医療環境に定着する未認識の病原性・薬剤耐性 *Acinetobacter* spp.の積極的検出並びに患者への伝播経路を断ち切る環境対策の重要性を強調するものである。本研究の知見は [Jpn J Infect Dis. 2020 Nov 30. doi: 10.7883/yoken.JJID.2020.806.6](#) に掲載された。

4)-① セフタジジム耐性 *Serratia marcescens* の院内伝播における *bla*_{TEM-61} 保有プラスミド/TnI トランスポゾン拡散のダイナミクス

セフタジジム耐性 *S. marcescens* 20 株は PFGE 型別で遺伝的関連性のある 2 グループ (pulsotypes I と II)に大別された。全株が *bla*_{TEM-61} ESBL 遺伝子を保有し、その上流には *bla*_{TEM-2} に認められる strong promoter pair の *Pa/Pb* が存在していた。さらに *Pb* の-10 領域の下流に従来 *bla*_{TEM} に 1 単位しかない既存の 15 塩基 (5'-ATGTCATGATAATAA-3')が反復して見られた。すなわち 6 株で 2 単位、12 株で 3 単位、2 株で 4 単位と株によりその単位数に 2~4 までの多様性が認められた。また、同一 pulsotype を示す株間でも重複の単位数は異なっていた。そこで pulsotype 等に基づき選択した 12 株 (pulsotype I の Sm1、7、8、10、11、14、18 及び pulsotype II の Sm2、3、4、6、20)を対象に全ゲノム解析を実施し、院内伝播のメカニズムの包括的な解明を試みた。SNP、wgMLST による系統解析の結果、pulsotypes I の 7 株と pulsotypes II の 5 株は pulsotypes に相応してそれぞれ Genotype 1 と Genotype 2 のクラスターに分別された。また、これら 2 つのクラスターは病原遺伝子としてヒト臨床由来 *S. marcescens* に特徴的であるヘモリジン関連遺伝子 *shlB* 及び *hpmA* を保有し、環境由来株 (水系環境、植物等)の遺伝系統群には属さず、ヒト臨床由来株の遺伝系統群に属していた。12 株は *S. marcescens* に特有な IV 型分泌系の遺伝情報をコードするプラスミド (約 78.9 kb)を共有し、それらには *bla*_{TEM-61} を担う TnI (*tnpA-tnpR-bla*_{TEM-61})が存在していた。さらに Sm14 はヒト腸内細菌目細菌及び *Pseudomonas aeruginosa* 保有プラスミドの全塩基配列と高い配列類似性を示すプラスミド (約 37.6 kb)も保有していた。注目すべきことに、これと同一の backbone を有し *bla*_{TEM-61} を担う TnI が挿入された高頻度伝達性プラスミド(約 42.5 kb)が Sm10 に認められた。本研究で *bla*_{TEM-61} が異なる単位の重複配列が存在する新規なプロモーター配列を有することが見出された。さらに *bla*_{TEM-61} の拡散には本 *bla* 遺伝子を担う狭宿主域プラスミドの 2 種の遺伝系統株(Genotype 1、Genotype 2)間での水平伝播とプラスミドを保有する Genotypes 1、2 自体の伝播事象に加え、同時に保有する高頻度伝達性を示す広宿主域プラスミドへの TnI の転移事象が関与していることが明らかとなった。本研究の知見は [J Glob Antimicrob Resist. 25:124-131, 2021](#) に掲載された。

5) ヒト臨床由来 *Enterococcus faecalis* に認められたリネゾリド耐性遺伝子 *optrA* 保有新奇プラスミドの解析

本菌はペニシリン系薬、グリコペプチド系薬、キノロン系薬に感性を示したのに対して、クロラムフェニコール(CP)、エリスロマイシン、ミノサイクリンに耐性であった。LZD 耐性の主要な機序である 23S rRNA の domain V 領域のアミノ酸置換、及び 50S subunit protein L3、L4、L22 のアミノ酸置換は確認されなかった。しかしながら、*repA_N* family に属するプラスミド pS7316optrA 上 (総塩基配列長 68,368 bp)に *optrA* が見出され、その上流には CP 耐性遺伝子 *fexA* が認められた。また、テトラサイクリン耐性遺伝子 *tetL*、*tetM* が存在する Tn6247-like 及び接合伝達に関与する *pcfDEFG* を含む 22,430 bp 領域は中国の牛ミルク由来 *E. faecalis* の保有するプラスミドの相応配列と 99.4%の高い相同性を示した。さらに 15,810 bp の *pcfDEFG* 領域及び *optrA*、*fexA*、マクロライド耐性遺伝子 *ermB* が存在する Tn551 を含む 18,713 bp 領域は米国の家畜由来 *E. faecalis* の保有する pN60443F-1 及び pN60443F-2 の相応配列と各々99%の高い相同性を有していた。しかしながら、これらの領域を同時に保有し、*optrA* に加え複数の薬剤耐性遺伝子を包含する pS7316optrA 全長の塩基配列と類似性を示す既報のプラスミドが確認されないことから新奇プラスミドであることが注目される。*E. faecalis* の染色体上には感染性心内膜炎/バイオフィーム関連線毛をコードする *ebpR-ebpABC* オペロンや endocarditis-associated antigen A をコードする *efaAfs*、抗貪食作用に関与する *elrR-elrABCDE* オペロンや *tpx* が確認された。さらに定着に関わるコラーゲン結合蛋白をコードする *ace*、組織の破壊侵入に関わるヒアルロニダーゼ産生遺伝子 *hylA*、*hylB*、バイオフィーム形成に関与する *srtA*、*fsrABC* オペロン、ゼラチナーゼとセリンプロテアーゼをコードする *gelE-sprE* オペロンなど感染の成立に関与する病原遺伝子が多数確認された。pS7316optrA は LZD とフロルフェニコールに対する交差耐性を付与する耐性遺伝子 *optrA* をはじめ家畜で多用される複数抗菌薬の耐性遺伝子を同時に保有しており、畜産環境で出現した可能性が強く示唆される。ヒト臨床由来株でこのような新奇プラスミドが確認されたことは、ワンヘルスの観点から家畜に対する抗菌薬の慎重使用が望まれる。本研究の知見は [J Glob Antimicrob Resist. 22:697-699, 2020](#) に掲載された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Taniguchi Yui, Koide Shota, Maeyama Yoshihiko, Tamai Kiyoko, Hayashi Wataru, Tanaka Hayato, Iimura Masaki, Suzuki Masahiro, Nagano Yukiko, Arakawa Yoshichika, Nagano Noriyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Predominance of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> SCCmec type II-CC5 and SCCmec type IV-CC1/CC8 among companion animal clinical isolates in Japan: Findings from phylogenetic comparison with human clinical isolates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	6. 最初と最後の頁 253 ~ 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jgar.2019.08.016	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 Hayashi Wataru, Tanaka Hayato, Taniguchi Yui, Iimura Masaki, Soga Eiji, Kubo Ryoichi, Matsuo Nao, Kawamura Kumiko, Arakawa Yoshichika, Nagano Yukiko, Nagano Noriyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Acquisition of <i>mcr-1</i> and Cocarriage of Virulence Genes in Avian Pathogenic <i>Escherichia coli</i> Isolates from Municipal Wastewater Influent in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	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) 10.1128/AEM.01661-19	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 Tanaka Hayato, Hayashi Wataru, Iimura Masaki, Taniguchi Yui, Soga Eiji, Matsuo Nao, Kawamura Kumiko, Arakawa Yoshichika, Nagano Yukiko, Nagano Noriyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Wastewater as a Probable Environmental Reservoir of Extended-Spectrum-β-Lactamase Genes: Detection of Chimeric β-Lactamases CTX-M-64 and CTX-M-123	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	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) 10.1128/AEM.01740-19	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 Iimura Masaki, Hayashi Wataru, Arai Eriko, Natori Tatsuya, Horiuchi Kazuki, Matsumoto Go, Tanaka Hayato, Soga Eiji, Nagano Yukiko, Nagano Noriyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Detection of <i>Acinetobacter pittii</i> ST220 co-producing NDM-1 and OXA-820 carbapenemases from a hospital sink in a non-endemic country of NDM	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	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) 10.1016/j.jgar.2019.11.013	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 Hayashi Wataru, Iimura Masaki, Horiuchi Kazuki, Arai Eriko, Natori Tatsuya, Suzuki Shin, Matsumoto Go, Izumi Katsutoshi, Yoshida Satoshi, Nagano Yukiko, Nagano Noriyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Occurrence of bla NDM-1 in a clinical isolate of Acinetobacter Iwoffii in Japan: comparison of bla NDM-1-harboring plasmids between A. Iwoffii and A. pittii originated from the hospital sink	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases	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) 10.7883/yoken.JJID.2020.806.	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 Hayashi Wataru, Iimura Masaki, Soga Eiji, Koide Shota, Izumi Katsutoshi, Yoshida Satoshi, Arakawa Yoshichika, Nagano Yukiko, Nagano Noriyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Presence of Colistin- and Tigecycline-Resistant Klebsiella pneumoniae ST29 in Municipal Wastewater Influent in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbial Drug Resistance	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/mdr.2020.0514	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 Iimura Masaki, Hayashi Wataru, Arai Eriko, Natori Tatsuya, Horiuchi Kazuki, Matsumoto Go, Tanaka Hayato, Soga Eiji, Nagano Yukiko, Arakawa Yoshichika, Nagano Noriyuki.	4. 巻 -
2. 論文標題 Identification of a multiresistant mosaic plasmid carrying a new segment of IS1216E-flanked <i>optrA</i> with integrated Tn551- <i>ermB</i> element in linezolid-resistant <i>Enterococcus faecalis</i> human isolate	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	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) 10.1016/j.jgar.2020.06.030.	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 Hayashi Wataru, Yoshida Sstoshi, Izumi Katsutoshi, Koide Shota, Soga Eiji, Takizawa Shino, Arakawa Yoshichika, Nagano Yukiko, Nagano Noriyuki.	4. 巻 -
2. 論文標題 Genomic characterisation and epidemiology of nosocomial <i>Serratia marcescens</i> isolates resistant to ceftazidime and their plasmids mediating rare bla TEM-61	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Global Antimicrobial Resistance	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) 10.1016/j.jgar.2021.03.010.	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 -

〔学会発表〕 計65件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Wataru Hayashi, Masaki Iimura, Eiji. Soga, Yukiko Nagano, Yoshichika Arakawa, Noriyuki Nagano
2. 発表標題 Colistin Resistance via Chromosomal and Plasmid-Mediated Mechanisms in <i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella</i> spp. Isolated from Municipal Wastewater Influent in Japan
3. 学会等名 The American Society for Microbiology (ASM) Microbe 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaki Iimura, Wataru Hayashi, Eriko Arai, Tatsuya Natori, Kazuki Horiuchi, Go Matsumoto, Hayato Tanaka, Eiji Soga, Yukiko Nagano, Yoshichika Arakawa, Noriyuki Nagano
2. 発表標題 Multidrug-Resistance Plasmid Carrying <i>optrA</i> Found in <i>Enterococcus faecalis</i> Human Clinical Isolate
3. 学会等名 The American Society for Microbiology (ASM) Microbe 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村幸司, 長野則之, 荒川宜親
2. 発表標題 ワークショップ1: レンサ球菌
3. 学会等名 第68回日本化学療法学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤豊孝, 小笠原徳子, 白井優, 鈴木仁人, 林航, 長野 則之, 田村豊, 高橋聡, 横田伸一
2. 発表標題 シンポジウム47: コリスチン耐性菌の定着性と治療効果に及ぼす影響
3. 学会等名 第94回日本感染症学会総会・学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林航, 飯村将樹, 泉克俊, 吉田諭史, 小出将太, 曾我英司, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 セフトジウム耐性 <i>Serratia marcescens</i> の院内伝播における blaTEM-61 保有プラスミド/Tn2 トランスポゾン拡散のダイナミクス
3. 学会等名 第49回 薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林航, 曾我英司, 飯村将樹, 泉克俊, 吉田諭史, 于連升, 鹿山鎮男, 菅井基行, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 病院下水環境に認められた blaGES-5, blaGES-24 及び blaGES-24/blaVEB-1 保有プラスミドの特性解析
3. 学会等名 第49回 薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 曾我英司, 林航, 飯村将樹, 泉克俊, 吉田諭史, 于連升, 鹿山鎮男, 菅井基行, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 病院下水由来複数菌種に潜在する GES-5, -24 カルバペネマーゼ産生菌及び国内で初めての GES-24・VEB-1 ESBL 同時産生菌の出現
3. 学会等名 第49回 薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯村将樹, 林航, 堀内一樹, 新井恵理子, 名取達矢, 鈴木眞, 松本剛, 泉克俊, 吉田諭史, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 同一病棟の臨床材料由来 <i>Acinetobacter lwoffii</i> と 1 年前に先行して検出された洗浄用シンク由来 <i>A. pittii</i> の保有する blaNDM-1 プラスミドの比較解析
3. 学会等名 第49回 薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名	泉克俊, 林航, 飯村将樹, 吉田諭史, 曾我英司, 小出将太, 伊從慶太, 下池健太, 高野慎也, 北川真喜, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題	愛玩動物由来Pseudomonas aeruginosaの薬剤感受性の現状と多剤耐性ヒト高リスク国際流行クローンST235の出現
3. 学会等名	第49回 薬剤耐性菌研究会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	吉田諭史, 林航, 手塚佳子, 飯村将樹, 泉克俊, 曾我英司, 小出将太, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題	メロベナム耐性, イミペナム感性・家禽病原性大腸菌関連病原遺伝子保有Escherichia coli臨床分離株の解析
3. 学会等名	第49回 薬剤耐性菌研究会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	小出将太, 林航, 飯村将樹, 吉田諭史, 泉克俊, 木村幸司, 荒川宜親, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題	侵襲性ペニシリン低感受性B群レンサ球菌の全ゲノム解析
3. 学会等名	第49回 薬剤耐性菌研究会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	武井駿, 鈴木清澄, 諏訪皓士, 湯田琢馬, 津英介, 鶴将司, 高沢有史, 松井菜摘, 奥住捷子, 熊坂一成, 萩原繁広, 飯村将樹, 林航, 長野則之
2. 発表標題	DAP投与中に脳膿瘍を合併したPVL陰性市中感染型MRSAによる胸鎖関節炎の1例
3. 学会等名	第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 手塚佳子, 林航, 吉田諭史, 泉克俊, 飯村将樹, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 カルバペネム耐性・家禽病原性大腸菌関連遺伝子保有Escherichia coli臨床分離株の解析
3. 学会等名 第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林航, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 細菌学若手コロッセウム: 国内の水系環境から検出された薬剤耐性グラム陰性桿菌の全ゲノム解析
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長野則之
2. 発表標題 CRE / CPEおよびMCR-1産生大腸菌の微生物学的特性
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会 第324 回ICD 講習会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 新井恵理子, 名取達矢, 堀内一樹, 松本剛, 飯村将樹, 曾我英司, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 病院環境起源が推定されるNDM-1産生Acinetobacter pittii ST220の解析
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 航, 田中 隼斗, 飯村 将樹, 曾我 英司, 久保 亮一, 川 村 久美子, 荒川 宜親, 長野 由紀子, 長野 則之
2. 発表標題 国内の流入下水由来Escherichia coli におけるmcr-1 遺伝子と家禽病原性大腸菌関連病原遺伝子の共有
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 隼斗, 林 航, 飯村 将樹, 曾我 英司, 川村 久美子, 荒川 宜親, 長野 由紀子, 長野 則之
2. 発表標題 キメラ型CTX-M-64, CTX-M-123 産生Escherichia coli の下水環境 からの出現
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯村 将樹, 林 航, 新井 恵理子, 名取 達矢, 堀内 一樹, 松本 剛, 田中 隼斗, 長野 由紀子, 荒川 宜親, 長野 則之
2. 発表標題 リネゾリド耐性遺伝子optrA を担う新奇プラスミド保有 Enterococcus faecalis の解析
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 隼斗, 新井 恵理子, 鈴木 眞, 林 航, 飯村 将樹, 曾我 英司, 長野 由紀子, 長野 則之
2. 発表標題 NDM-5 カルバペネマーゼ産生広範囲抗菌薬耐性Escherichia coli の解析
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村 幸司, 長野 則之, 荒川 宜親
2. 発表標題 -ラクタム系薬低感受性B 群レンサ球菌(GBS-RBS)
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長野則之
2. 発表標題 シンポジウム9「病院内環境の重要性」
3. 学会等名 第35回日本環境感染学会総会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長野則之
2. 発表標題 パネルディスカッション1「腸内細菌科細菌におけるカルバペネムMIC(機種間差、菌液調整)」
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長野則之
2. 発表標題 パネルディスカッション4「 -ラクタマーゼによる耐性機序を極める」
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 法月千尋, 鈴木匡弘, 和知野純一, 川村久美子, 長野則之, 木村幸司, 荒川宜親
2. 発表標題 シンポジウム8:次世代シーケンサーを用いたプラスミド解析
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 新井恵理子, 名取達矢, 堀内一樹, 松本剛, 飯村将樹, 曾我英司, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 NDM非侵淫国の我が国で初めて認められた医療環境由来NDM-1, OXA-820 産生Acinetobacter pittiiの全ゲノム解析
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小出将太, 谷口唯, 前山佳彦, 林航, 田中隼斗, 飯村将樹, 玉井清子, 鈴木匡弘, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 愛玩動物ネコ, イヌおよびウサギ臨床材料由来MRSAの解析
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 曾我英司, 飯村将樹, 田中隼斗, 林航, 長野由紀子, 川上由行, 長野則之
2. 発表標題 Yokenella regensburgei に起因する初めのヒト胆道感染症例
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯村将樹, 林航, 新井恵理子, 名取達矢, 堀内一樹, 松本剛, 田中隼斗, 曾我英司, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 国内ヒト臨床材料由来Enterococcus faecalis ST634における新規リネゾリド耐性遺伝子optrAの出現
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 飯村将樹, 曾我英司, 久保亮一, 川村久美子, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 水系環境由来Escherichia coliにおけるmcr-1・APEC病原性関連遺伝子の共保有
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中隼斗, 林航, 飯村将樹, 曾我英司, 久保亮一, 川村久美子, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 国内の水系環境由来キメラ型CTX-M-64, CTX-M-123 ESBL産生 Escherichia coliのゲノム解析
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木眞, 新井恵理子, 田中隼斗, 林航, 飯村将樹, 曾我英司, 堀内一樹, 名取達矢, 松本剛, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 海外渡航歴のない患者から分離されたNDM-5産生・広範囲抗菌薬耐性Escherichia coli ST746の分子学的特性
3. 学会等名 第31回日本臨床微生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 新井恵理子, 名取達矢, 堀内一樹, 松本剛, 飯村将樹, 曾我 英司, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 NDM検出歴のない医療機関の病棟シンクから検出されたNDM-1, OXA-820カルバペネマーゼ産生Acinetobacter pittii ST220の全ゲノム解析
3. 学会等名 第48回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤豊孝, 山本聡, 小笠原徳子, 臼井優, 鈴木仁人, 林航, 長野則之, 土井洋平, 田村豊, 高橋聡, 横田伸一
2. 発表標題 コリスチン耐性の付与が及ぼす大腸菌の病原性変化
3. 学会等名 第48回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中隼斗, 新井恵理子, 鈴木眞, 林航, 飯村将樹, 曾我英司, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 海外渡航歴のない患者から検出されたNDM-5メタロ-β-ラクタマーゼを産生する広範囲抗菌薬耐性Escherichia coli ST746の解析
3. 学会等名 第48回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 飯村将樹, 曾我英司, 久保亮一, 川村久美子, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 流入下水由来Escherichia coliにおけるmcr-1遺伝子の出現と家禽病原性大腸菌(APEC)関連病原遺伝子の共保有
3. 学会等名 第48回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯村将樹, 林航, 新井恵理子, 名取達矢, 堀内一樹, 松本剛, 田中隼斗, , 曾我英司, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 ヒト臨床由来Enterobacter faecalis ST634に認められたリネゾリド耐性遺伝子oprA保有新奇プラスミド
3. 学会等名 第48回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 飯村将樹, 曾我英司, 久保亮一, 川村久美子, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 流入下水由来腸内細菌科細菌におけるコリスチン耐性機序の多様性
3. 学会等名 第56回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯村将樹, 田中隼斗, 林航, 曾我英司, 川村久美子, 荒川宜親, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 下水流入水由来ESBL産生Escherichia coliの多様性及び臨床的重要性
3. 学会等名 第56回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 隼斗, 新井恵理子, 鈴木真, 林航, 飯村将樹, 曾我英司, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 チゲサイクリン耐性NDM-5メタロ- β -ラクタマーゼ産生Escherichia coli ST746の解析
3. 学会等名 第56回日本細菌学会中部支部総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長野則之
2. 発表標題 シンポジウム15: B群レンサ球菌に対するワクチン
3. 学会等名 第67回日本化学療法学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 前山佳彦, 川村久美子, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 プラスミド性コリスチン耐性遺伝子mcr-1の新たなリザーバーとしての 水系環境の危険性
3. 学会等名 第67回日本化学療法学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 前山佳彦, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 水系環境からのコリスチン耐性Klebsiella spp.の検出と耐性機序の多様性
3. 学会等名 第67回日本化学療法学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前山佳彦, 林航, 田中隼斗, 飯村将樹, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 愛玩動物臨床材料由来 MRSA の分子学的特性解析
3. 学会等名 第67回日本化学療法学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中隼斗, 林航, 前山佳彦, 飯村将樹, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 下水流入水がESBL産生菌のリザーバーとなり得る危険性
3. 学会等名 第67回日本化学療法学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中隼斗, 林航, 前山佳彦, 飯村将樹, 川村久美子, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 ESBL遺伝子の進化における水系環境の重要性
3. 学会等名 第67回日本化学療法学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長野則之
2. 発表標題 コリスチン耐性菌・CPE・ESBL 産生菌のリザーバーとしての水系環境のリスクと公衆衛生・医療関連感染に及ぼす影響
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 谷口唯, 小出将太, 前山佳彦, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 水系環境から検出されたコリスチン耐性Klebsiella spp. の耐性機序の多様性と長期定着の危険性
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 谷口唯, 小出将太, 前山佳彦, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 プラスミド性コリスチン耐性遺伝子mcr のreservoir としての水系環境の重要性
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中隼斗, 林航, 谷口唯, 前山佳彦, 小出将太, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 新奇キメラ型酵素CTX-M-64, CTX-M-123 産生Escherichia coli の下水環境中からの出現
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前山佳彦, 田中隼斗, 林航, 谷口唯, 小出将太, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 下水処理場流入水におけるESBL 産生Escherichia coli , Klebsiella pneumoniae の検出と分子生物学的解析
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 春日恵理子 ¹ , 名取達矢 ¹ , 林航 ² , 長野由紀子 ³ , 長野則之 ² , 堀内一樹 ¹ , 根岸達哉 ¹ , 松岡美奈 ¹ , 樋口祥子 ¹ , 松本剛 ¹ , 本田孝行 ¹
2. 発表標題 洗浄用シンクより検出されたNDM-1 産生Acinetobacter pittii の解析: bla NDMのreservoir としての病棟内環境の危険性
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小出将太, 長野由紀子, 林航, 谷口唯, 田中隼人, 前山佳彦, 鈴木匡弘, 木村幸司, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 同一医療施設におけるペニシリン低感受性B 群レンサ球菌sequence type 1 の集団ベースでの血清型変遷事象の解明
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大塚彩香, 林航, 谷口唯, 田中隼斗, 前山佳彦, 小出翔太, 日高恵以子, 久保田紀子, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 小児臨床材料由来基質特異性拡張型 -ラクタマーゼ産生腸内細菌科細菌の解析; CTX-M-27 産生Escherichia coli の高頻度分布
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 根岸達哉, 松本竹久, 堀内一樹, 春日恵理子, 名取達矢, 長野則之
2. 発表標題 臨床検体より分離された基質拡張型 -ラクタマーゼ産生性Escherichia coli のチミジン要求性small-colony variants の特徴
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口唯, 小出将太, 前山佳彦, 林航, 田中隼斗, 玉井清子, 鈴木匡弘, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 愛玩動物臨床材料由来MRSA の特性解析; 高病原性USA300 クローンの検出
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白石淑子, 小出将太, 鷺野恵一, 林航, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題 海外渡航歴のない患者より初めて確認されたblaNDM-7保有Escherichia coli ST1585及びCitrobacter freundiiの解析
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 麻生さくら, 松永悠里, 磯貝みゆき, 藤田裕美, 安藤諒, 中村竜也, 小出将太, 長野則之
2. 発表標題 高粘稠性Streptococcus agalactiae2株について
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 磯田達也, 吉澤一恵, 宮川尚美, 笹嶋純子, 鷺頭寿弥, 橋本幾太, 林航, 長野則之, 長野由紀子
2. 発表標題 病棟汚水槽から検出されたGES-24 カルバペネマーゼ産生Citrobacter freundii の解析
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林航, 田中隼斗, 谷口唯, 小出将太, 松尾奈緒, 小出将太, 長野由紀子, 前山佳彦, 川村久美子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題 水系環境から検出されたコリスチン耐性腸内細菌科細菌の耐性機序の多様性と長期定着の危険性.
3. 学会等名 第47回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	田中隼斗, 林航, 谷口唯, 松尾奈緒, 前山佳彦, 小出将太, 川村久美子, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題	腸内細菌科細菌に見出されるESBL遺伝子の多様化・進化における水系環境の役割
3. 学会等名	第47回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	谷口唯, 小出将太, 前山佳彦, 林航, 田中隼斗, 飯村将樹, 玉井清子, 鈴木匡弘, 長野由紀子, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題	愛玩動物臨床材料由来MRSAの特性解析; ヒト臨床材料由来株との系統発生的比較
3. 学会等名	第47回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	飯村将樹, 白石淑子, 鷺野恵一, 小出将太, 林航, 谷口唯, 田中隼斗, 前山佳彦, 長野由紀子, 長野則之
2. 発表標題	海外渡航歴のない患者より初めて確認されたblaNDM-7保有Escherichia coli ST1585及びCitrobacter freundiiの解析.
3. 学会等名	第47回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	小出将太, 長野由紀子, 林航, 谷口唯, 田中隼斗, 前山佳彦, 鈴木匡弘, 木村幸司, 荒川宜親, 長野則之
2. 発表標題	同一医療施設におけるペニシリン低感受性B群レンサ球菌sequence type 1の長期流行期間における血清型変遷事象の解明.
3. 学会等名	第47回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 春日恵理子, 名取達矢, 林航, 長野由紀子, 長野則之, 堀内一樹, 根岸達哉, 松岡美 奈, 樋口祥子, 松本剛, 本田孝行
2. 発表標題 洗浄用シンクより検出されたNDM-1産生Acinetobacter pittii の解析
3. 学会等名 第47回薬剤耐性菌研究会
4. 発表年 2018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
連携研究者	荒川宜親 (Arakawa Yoshichika) (10212622)	名古屋大学・医学部・教授 (13901)	

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