

5. 細菌第二部

部長 柴山 恵吾

概要

細菌第二部では、呼吸器系感染症、毒素産生細菌感染症、日和見感染症及び薬剤耐性菌に起因する感染症に関し、細菌学的な基礎、応用研究、行政検査業務、レファレンス業務、及び関連する生物学的製剤、抗生物質製剤の品質管理業務、研究を行っている。その他、厚生労働省医政局地域医療計画課が実施する厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS 事業)の実務を担当している。研究では、厚生労働行政上特に必要な課題を主に対象とし、感染症コントロールに寄与することを目標としている。細菌第二部は歴史的経緯から品質管理業務が多い。研究業務、行政検査業務、レファレンス業務、品質管理業務を効率的に連携させつつ、厚生労働行政へ科学的支援を行い、国民の保健医療の向上に寄与することを目指している。

研究業務に関しては、薬剤耐性菌、マイコプラズマ、鼻疽菌・類鼻疽菌、インフルエンザ菌、*Clostridium difficile*、ジフテリア菌、結核菌等抗酸菌、ヘリコバクター、百日咳菌、バルトネラなど所掌する病原体について病原性に関する基礎研究、分子疫学解析、サーベイランス、検査法開発、新薬開発、新規ワクチン開発などを進めた。また、アジア等外国の研究機関との共同研究や途上国研究者向けの研修を行なった。

行政検査業務では、保健所、地方衛生研究所と連携して所掌する病原体の検査を実施し、また地方衛生研究所担当者向けに研修を実施した。細菌第二部で所掌する病原体に特定病原体が含まれているが、平成28年度は特に第二種病原体であるボツリヌス菌による感染疑例の検査依頼が増加した。

品質管理業務では、引き続き多くの製剤の国家検定、収去試験、依頼試験、承認前試験などを担当し、また標準品の製造や交付を行なった。その他、品質管理に関する JICA の途上国担当者向け講義なども担当した。品質管理業務については、検定検査費が不十分な状況が続いていることから機器の更新やメンテナンスが十分にできていないため、所の問題として善処が強く望まれる。

人事では、4月1日に矢原耕史主任研究官が第6室に着任し、12月31日に第5室の平松征洋研究員が退職した。3月31日に近田俊文再任用職員主任研究官が任期満了となった。

業績

調査・研究

I. 薬剤耐性菌に関する研究

1. 薬剤耐性菌に関する菌株・検体等の解析依頼の概要

医療機関や地方衛生研究所等から解析依頼を受けた、菌株 32 株(菌種内訳: *Acinetobacter baumannii* 11 株、*Enterococcus faecium* 1 株、*Escherichia coli* 8 株、*Klebsiella pneumoniae* 12 株)と DNA プラグ等の菌体 DNA 92 株(菌種内訳: *Citrobacter freundii* 2 株、*Enterobacter aerogenes* 7 株、*Enterobacter cloacae* 21 株、*Enterobacter* sp. 6 株、*E. coli* 22 株、*Klebsiella oxytoca* 4 株、*K. pneumoniae* 11 株、*Pantoea agglomerans* 1 株、*Providencia rettgeri* 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株、*Salmonella enterica* serovar *Infantis* 2 株、*Salmonella enterica* serovar *Manhattan* 8 株、*Serratia marcescens* 6 株)について、薬剤耐性菌の耐性遺伝子検査、菌種同定及びプラスミド解析を含む菌株タイピング解析を実施し、それらの結果を依頼施設に報告した。菌株及び DNA プラグは、感染研細菌第二部の管理番号(MRY 番号)を付与して保存した。ただし、平成 28 年 1 月以降に受領した DNA プラグは、管理番号(AMR 番号)を付与して保存した。なお、行政検査として依頼を受けたものは除く。[松井真理、鈴木里和、甲斐久美子、柴山恵吾(以下 病原体ゲノム解析研究センター)関塚剛史、山下明史、加藤健吾、黒田誠]

2. 我が国で分離されるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の分子疫学解析

国立病院機構 30 施設で分離された CRE 100 株を対象に、薬剤耐性遺伝子検出、プラスミド解析等を実施した。100 株の菌種内訳は、*Enterobacter aerogenes* 29 株、*Enterobacter cloacae* 28 株、*Klebsiella pneumoniae* 16 株、*Escherichia coli* 7 株、その他 20 株であった。そのうち、カルバペネマーゼ産生菌(CPE)は 34 株であり、菌種は *E. cloacae* 13 株、*K. pneumoniae* 8 株、*E. coli* 4 株、その他 9 株で *E. aerogenes* は全て CPE ではなかった。*bla_{IMP-1}* や *bla_{IMP-6}* などのカルバペネマーゼ遺伝子型とプラスミド replicon type は多様であり、地域特性を認めた。

[松井真理、林美智子、瀬川孝耶、島綾香、鈴木里和、柴山恵吾、(以下、病原体ゲノム解析研究センター)関塚剛史、加藤健吾、山下明史、黒田誠]

3. アシネトバクテリウム属菌の分子疫学解析

多剤耐性アシネトバクテリウム属菌の増加は世界的な問題となっているが、我が国での分離報告は少ない。そこで、国立病院機構 70 施設で分離された *Acinetobacter baumannii* 110 株の Multilocus Sequence Typing を実施し、海外で報告のある遺伝子型 (Sequence Type、以下 ST) と比較した。日本固有と考えられる ST を数多く見出した。これらは、海外で報告のある ST に比べて、多くの薬剤に感性であった。[松井真理、鈴木仁人、柴山恵吾、鈴木里和]

4. 薬剤耐性菌のプラスミド解析とデータベース拡充

病原体ゲノム解析研究センターと共同で構築している薬剤耐性菌ゲノムデータベース (GenEpid-J) の拡充を目的に、1,113 株に由来するプラスミドゲノム DNA (2,828 サンプル) 及び全ゲノム DNA (1,187 サンプル) の配列解読及び解析を実施し、GenEpid-J に加えた。

これらの解読株のうち、行政検査や依頼検査として地方衛生研究所等から送付された株に関しては、プラスミド配列比較等を行い、疫学調査や感染対策に必要な解析結果を依頼元に報告した。

[松井真理、鈴木里和、林美智子、瀬川孝耶、島綾香、甲斐久美子、(以下 病原体ゲノム解析研究センター) 関塚剛史、山下明史、加藤健吾、黒田誠]

5. *bla*_{IMP-6} 保有 IMP-6 メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 非産生大腸菌における転写制御遺伝子の機能解析

国内で分離された *bla*_{IMP-6} 陽性・IMP-6 MBL 非産生性の大腸菌のメロペネム含有培地継代により、IMP-6 MBL 産生性の株が得られた。ゲノム・トランスクリプトーム解析の結果、IMP-6 MBL 産生性の株でプラスミド性転写制御遺伝子に変異があり、その補完株では *bla*_{IMP-6} の転写が抑制された。さらに、補完株では鞭毛の遺伝子発現が高く、半流動培地による運動性比較試験においても補完株の運動性が增強されていた。カルバペネマーゼ産生を抑制したプラスミド性転写制御遺伝子が菌の運動性の增強にも関与していることが示唆された。[瀬川孝耶、鈴木里和、松井真理、鈴木仁人、筒井敦子、柴山恵吾、黒田誠 (病原体ゲノム解析研究センター)]

6. Carba NP test を利用したカルバペネマーゼ遺伝子発現量の推定法の検討

Carba NP test は、イミペネム分解による pH の変化によりカルバペネマーゼ活性の有無を検出する方法である。一方、臨床分離株では、カルバペネマーゼ産生菌においてもカルバペネム系抗菌薬に対する MIC の分布は感性から耐性まで

幅広く、その要因としてカルバペネマーゼ産生量の影響が示唆されていた。そこで Carba NP test で陽性と判定されるまでの時間 (陽性判定時間) と多様なイミペネム MIC を示す 14 株で *bla*_{IMP-1} の発現量を定量 RT-PCR で測定したところ、*bla*_{IMP-1} の発現量はイミペネム MIC と関連しなかったが、陽性判定時間と関連していた。本法により、カルバペネム耐性が、カルバペネマーゼの産生量によるのか、もしくは膜透過性の低下などの別の機序によるのかを簡便に推定できると考えられた。[瀬川孝耶、鈴木里和、松井真理、鈴木仁人、筒井敦子、柴山恵吾、黒田誠 (病原体ゲノム解析研究センター)]

7. MALDI-TOF MS によるカルバペネマーゼの検出

近年、臨床検査の現場への細菌同定用の MALDI-TOF MS の導入が進んだことに伴い、本機器のカルバペネマーゼ産生菌の検出などへの応用が報告されている。既報の検出法では高価なイミペネム試薬を使用する必要があったが、今回安価なイミペネムディスクを代用とし、かつ臨床現場に普及している機種で特殊なプログラムを使用せず検出可能な方法を開発した。カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 52 株、非産生菌 65 株を用いて検討したところ、感度は 98%、特異度は 100% であり、今後普及することが期待される。[島綾香、松井真理、瀬川孝耶、筒井敦子、鈴木里和、柴山恵吾]

8. 薬剤耐性菌研究における海外研究拠点と連携

大阪大学の感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) タイ拠点、東京大学の J-GRID 中国拠点、WHO カンボジアオフィスと連携し、バンコク・マヒドン大学ラマチボディ病院、広州・中山大学附属病院、ベトナム・国立衛生疫学研究所 (NIHE)、ベトナム・軍医病院、カンボジア・国立公衆衛生研究所 (NIPH) との研究体制を構築し、アジア諸国において分離された CRE 株の解析を行った。[鈴木仁人、松井真理、鈴木里和、柴山恵吾]

9. 大腸菌 O25 ST131 の保有するプラスミドの特性解析

大腸菌 O25 ST131 は世界的に *bla*_{CTX-M} の拡散に関与していると報告されている。そこで我が国で 2008 年~2009 年にかけて分離された 50 株の大腸菌 O25 の染色体およびプラスミドゲノム解析を行った。大腸菌 O25 のうち、ST131-H30R1 は F1:A2:B20 プラスミドと関連していた。さらにこのプラスミドは他の Inc type と比べ耐性遺伝子を多く保有しており、接合能は低いものの、複数の plasmid stability genes を保有しており、宿主細胞において安定的に維持されていることから、耐性遺伝子の保管庫的役割をはたしていることが示唆された。[林美智子、松井真理、鈴木里和 (以下、病原体ゲノム解析研究センター) 山下明史、関塚剛史、黒田誠]

10. 多剤耐性菌に対する新規抗菌手法および抗菌化合物の開発

JSR 株式会社と微生物化学研究所との共同研究で、多剤耐性 ESKAPE 病原細菌にも有用な新規抗菌化合物の開発を進めた。高知大学との共同研究で、海洋深層水から新種細菌を分離し、同菌が産生する新規抗菌物質を同定し、その機能解析を行った。麻布大学との共同研究で、緑膿菌の広範な血清型株に対して殺菌活性を有する新規ファージを分離・同定し、双方の適応進化のメカニズムを *in vitro* にて検討した。[鈴木 仁人、成瀬 秀則 (協力研究員)、一久 和弘 (協力研究員)、柴山 恵吾]

II. 鼻疽菌・類鼻疽菌に関する研究

1. *Burkholderia pseudomallei* の薬剤感受性の検討

B. pseudomallei は国内ではあまり分離報告例がなく、薬剤感受性試験の報告例も少ない。そのため保有している菌株について E-test を用いて試験を行った。その結果、これまで国外で報告されている薬剤感受性パターンとの大きな違いは見られなかった。[堀野敦子]

III. インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) ならびに細菌性髄膜炎起原因菌に関する研究

1. 成人由来侵襲性インフルエンザ菌の解析

侵襲性インフルエンザ菌感染症の報告が義務化された 2013 年 4 月以降に分離された成人由来のインフルエンザ菌について、小児 Hib ワクチンの定期接種化が与える影響を含めて解析を行った。その結果、殆どの分離株が NTHi (無莢膜型) であり、その他血清型 b、e、f が数株存在していた。MLST 解析では ST12 が 4 株、ST107、ST156、ST159、ST1218 がそれぞれ 3 株で同一 ST となり、殆どの分離株で異なる ST となった。また解析した 81 株中、18 株が新規 ST であった。2 株以上からなる同一 ST では殆どの場合異なる地域、異なる時期による分離株であり、関連性を示す要素は見あたらなかった。薬剤感受性試験では、アンピシリン耐性が増加傾向を示し、PBP3 の変異の増加とともに 1 株中の変異箇所数の増加が認められた。[久保田真由美、見理剛、柴山恵吾、大石和徳、村上光一]

2. 成人由来非侵襲性インフルエンザ菌の解析

高齢者の喀痰由来インフルエンザ菌で、キノロン系薬剤に非感受性を示す菌が昨年に続同一病院から分離されており、薬剤感受性、耐性遺伝子や MLST 解析を行った。ゲノム解析の結果では、キノロン耐性遺伝子で、GyrA (S84V, D88N)、GyrB (S467F)、ParC (E88K, N138S, A156T)、ParE (V392I, S458L) の新たな変異を認めた。β-ラクタム系抗生物質耐性

遺伝子では、PBP3 および PBP4 の ORF 内で数箇所の新たな変異を認めた。MLST 解析では *fucK* 遺伝子内で 100bp 欠損が判明し、ST 決定には至らなかった。[久保田真由美、鈴木仁人、見理剛、柴山恵吾、本間泰夫 (新潟市信楽園病院)]

3. 小児の侵襲性インフルエンザ菌感染症患者由来菌株の解析

小児の侵襲性インフルエンザ菌感染症の起原因菌の変化を *H. influenzae* b 型 (Hib) ワクチン導入前から経時的に調べている。平成 28 年度の分離株は、Non-typable *H. influenzae* (NTHi) のみで、a-f 型いずれかの莢膜を有する菌株は検出されなかった。分離菌株の主要な薬剤に対する薬剤感受性についても解析した結果、薬剤感受性の大きな変化は見られなかった。

[佐々木裕子、増田まり子、久保田真由美、見理 剛、柴山恵吾]

IV. *Clostridium difficile* 感染症に関する研究

1. 日本の *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) 疫学研究

12 医療機関における疫学調査のデータ整理を行い、一部学会発表を行った。[妹尾充敏、福田靖、加藤はる]

2. *Clostridium difficile* 遺伝子検出試薬開発に関する研究

Clostridium difficile 分離菌株における毒素遺伝子検出用試薬のキット「シカジーニクス毒素遺伝子 *C. difficile* 用」が製品化され、関東化学より発売が開始された。[福田靖、妹尾充敏、加藤はる]

3. アジアにおける *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) の疫学調査

ハノイ National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE) におけるデータについて情報共有し、追加実験が開始された。[妹尾充敏、福田靖、加藤はる、柴山恵吾、Vu Thi Thu Huong (NIHE, Vietnam)]

4. *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) に対する DNA ワクチン開発

CDI に対するワクチンとして、毒素をターゲットにした DNA ワクチンを開発を始めた。DNA ワクチンのデザインと構築を行い、培養細胞において目的のタンパク質が産生されていることを確認した。[妹尾充敏、岩城正昭、加藤はる、福田靖]

V. マイコプラズマに関する研究

1. 日米医学協力計画を基軸としたアジア地域にまん延している急性呼吸器感染症に関する研究

マイコプラズマ、肺炎球菌等急性呼吸器感染症について病態の解明、ワクチン開発などの研究を推進し、2017年2月に日米ならびにアジア研究者による国際会議を韓国にて開催した。[柴山恵吾、見理剛、大石和徳]

2. Nanopore シークエンサー技術を用いた *Mycoplasma amphoriforme* ゲノム解析法の検討

国内で初めて分離された *Mycoplasma amphoriforme* について慢性呼吸器感染症の病態理解を目的にゲノムを解析した。解析手法として long read が解読可能な Nanopore sequencer MinION Mk1B (Oxford Nanopore Technologies 社)による *de novo* 配列決定について検討した。ゲノム DNA 抽出法や assemble の際の short read での補正の必要性などについて検討を行った。

[佐々木裕子、鈴木仁人、矢原耕史、平林亜希、見理 剛、勝川千尋(大阪健康安全基盤研究所)、水谷香代子(同上)、高橋和郎(国際医療福祉大学病院)、柴山恵吾]

3. マイコプラズマ肺炎流行期における菌株の収集と遺伝子解析

2016年はマイコプラズマ肺炎の患者数が全国的に増加し、流行年となった。流行期の臨床分離株の動向を知るため、*M. pneumoniae* の分離菌を収集し、*p1* 遺伝子型別とマクロライド耐性の分析を行った。2016年の分離株は、2011-2012年の流行期と比べると、*p1* 遺伝子が 2c 型の株がやや増えており、マクロライド耐性遺伝子をもつものが減少していた。[藤井寛之、橋本 徹(倉敷中央病院)、中嶋 洋(岡山県環境保健センター)、山崎 勉(若葉こどもクリニック)、勝川千尋(大阪健康安全基盤研究所)、見理 剛、柴山恵吾]

4. *Mycoplasma pneumoniae* の MLST 解析

これまでに北海道大学と共同研究で解析を行ってきた *M. pneumoniae* の保存菌株について、MLST 解析を開始した。[堀野敦子、石黒信久(北海道大学)]

VI. ジフテリアおよび類似疾患に関する研究

1. *Corynebacterium ulcerans* の変異株取得系の構築

ジフテリア類似疾患の原因菌 *C. ulcerans* の病原因子探索のための変異株取得の手段として、平成 27 年度に構築した形質転換系を用いて部分特異的組換えによる変異株取得系の構築を開始した。[岩城正昭]

2. *Corynebacterium ulcerans* 臨床分離株のタイピング

国内初の死亡例を含む 4 症例および感染源と疑われる犬

猫および環境から分離された *Corynebacterium ulcerans* 菌株についてリボタイプの解析を行なった。[岩城正昭]

VII. 結核等抗酸菌に関する研究

1. イソニアジド耐性機構の解析

これまでにイソニアジド耐性結菌より、イソニアジドの活性化に関わる KatG タンパク質の新規アミノ酸変異を見出している。本年度は KatG 上の新規アミノ酸変異とイソニアジド耐性との関連について調べた。その結果、イソニアジドの活性化、すなわちイソニアジド耐性に直接関与している新規アミノ酸変異を同定した。一方、KatG の酵素活性には影響を与えるが、イソニアジドの活性化には関与しないアミノ酸変異があることを明らかにした。[金玄、森茂太郎]

2. *Mycobacterium avium* K-10 株及び *Mycobacterium intracellulare* ATCC13950 株のゲノムライブラリー作製

新規薬剤耐性遺伝子を同定することを目的とした *M. avium* 及び *M. intracellulare* のゲノムライブラリー構築ため、*M. avium* subsp. *paratuberculosis* K-10 株及び *M. intracellulare* ATCC 13950 株のゲノムの抽出と精製を行った。[金玄、森茂太郎]

3. *Mycobacterium avium* 由来新規ヌクレオチド加リン酸分解酵素の結晶化

M. avium 由来新規ヌクレオチドについて、タンパク質全長を用いて結晶化スクリーニングを行ったところ、X 線測定に適した結晶が得られなかった。そこで、2 次構造予測で disorder 領域として予想された N 末部分(20 アミノ酸残基)を削除した変異体を作製して結晶化を試みた。その結果、X 線測定が可能な結晶が得られた。[本田尚子(品質保証・管理部)、森茂太郎]

4. 結核菌由来新規ヌクレオチド加リン酸分解酵素を標的とした新規抗結核薬の開発

FDA 承認薬ライブラリーを用いて、結核菌由来新規ヌクレオチド加リン酸分解酵素の活性を阻害する化合物を同定した。その中には、結核菌の生育を阻害することが報告されている化合物が含まれていた。[森茂太郎]

VIII. ヘリコバクター属菌に関する研究

1. *Helicobacter cinaedi* の薬剤耐性に関する研究

H. cinaedi の薬剤排出ポンプに着目し、薬剤耐性との関連を解析した。RND 型薬剤排出ポンプのノックアウト株において、 β -lactam 薬であるアモキシシリンとセフトリアキソン、キノロン系抗菌薬であるシプロフロキサシン(CPFX)の MIC が大き

く低下したことから、これらの抗菌薬は RND 型薬剤排出ポンプにより排出されていることが明らかになった。さらに CPFY 高度耐性株では低度耐性株に比べて RND 型薬剤排出ポンプの構成遺伝子の発現量が優位に高かったことから、CPFY の高度耐性には RND 型薬剤排出ポンプの高発現が寄与していることが示唆された。[林原絵美子]

2. *H. cinaedi* のゲノム解析

院内感染由来株である MR08-1234 株の完全ゲノムを解読した。また日本で分離された *H. cinaedi* 株のドラフトゲノムを解読し、得られたゲノム情報から比較ゲノム解析により院内感染由来クローンに特異的な因子の探索を行った。[林原絵美子]

IX. 百日咳菌および百日咳類縁菌に関する研究

1. 百日咳菌 *bvgS* 変異株に関する研究

百日咳菌臨床分離株の中に主要病原因子を産生しない菌株を見出した。病原因子の発現を調節する BvgAS 二成分制御系の遺伝子を解析した結果、この株は BvgS タンパク質の 319 番目のプロリン(Pro319)がスレオニンに置換されていることが判明した。野生型の *bvgAS* 遺伝子の相補により病原因子の産生が復帰したことから、BvgS の Pro319 が BvgAS の活性化および病原因子の産生に必須であることが明らかとなった。[平松征洋, 吉野修司(宮崎衛研), 山村佳子(宮崎病院), 大塚菜緒, 柴山恵吾, 渡邊峰雄(北里大), 蒲地一成]

2. 遺伝子組換えによる百日せきワクチン株の改良

有効な百日せきワクチンの開発を目的に作出した線毛 2/3 発現東浜株(2 株)の全ゲノム解析を行った。組換え東浜株は、親株となる東浜株(感染研)及びストレプトマイシン耐性東浜株のゲノム配列と比較して、目的外の遺伝子変異を認めなかった。一方、感染研所有の東浜株は公開されている東浜株のゲノム情報(Genbank#BX470248)と比較して、33 箇所の遺伝子変異を有することが判明した。組換え東浜株は親株東浜株と同等の増殖性・抗原産生性を示し、ワクチン製造株として有用であることが示された。[大塚菜緒, 平松征洋, 蒲地一成]

3. Loopamp 百日咳菌検出試薬キット D の性能評価

百日咳感染症の新規検査法である Loopamp 百日咳菌検出試薬キット D(栄研化学)の性能評価を実施した。本検査キットの LAMP プライマーは百日咳毒素プロモーター *ptxP1* アレルに対し設計されたものであるが、一塩基多型を持つ *ptxP3* 株(SNP; G>A at -65 position)ならびに *ptxP8* 株(C>T at -60 position)に対しても高い検出感度を持つことを確認した。

ptxP1 株と *ptxP3* 株が臨床分離株の 99%以上を占めることから、本検査キットは百日咳の遺伝子検査として有用である。[蒲地一成, 森内巧, 平松征洋, 大塚菜緒]

4. アジアにおける百日咳流行株の分子疫学

アジアで流行する百日咳菌の遺伝子型解析として、カンボジアおよびベトナムの流行株を解析した。臨床検体を用いたダイレクトタイピング法により、カンボジアでは MT27 と MT29、ベトナムでは MT27 と MT104 が全体の 7 割以上を占めることが判明した。両国の流行株は他のアジア諸国のものと異なる集団構成を持つことが示された。[森内巧, 蒲地一成, 平松征洋, 大塚菜緒]

X. バルトネラ菌に関する研究

1. ネコひっかき病原菌の解析

ネコひっかき病の原因菌である *Bartonella henselae* の依頼検査を実施。急性期血清では、*Bartonella* IFA 抗体価の IgG, IgM ともに陰性であったが PCR 検査で陽性を示した。回復期血清では、抗体価、PCR 検査とも陰性を示した。これまで、抗体価測定で陰性の場合 PCR 検査でも陰性であったが、今回のように PCR 検査だけが陽性となる場合が初めて見られた。[久保田真由美, 佐々木裕子, 高木弘隆, 見理剛, 柴山恵吾]

2. 路上生活者のバルトネラ菌に関する疫学調査

東京都の一地区で実施した救急搬送患者のうちシラミ保有者における *Bartonella quintana* に対する抗体価測定、臨床所見、データー等の解析を行った。その結果、搬送された路上生活者からは塹壕熱(trench fever)の原因菌である *B. quintana* 感染を示唆する結果が得られて、以前に比べて路上生活者数やその健康状態は改善に向かいつつあるものの依然忘れてはならない感染症であると考えられる。[久保田真由美, 佐々木年則(昆虫医学部), 山岸拓也(感染症疫学センター), 伊藤航人(済生会中央病院)]

XI. 厚生労働省院内感染対策サーベイランスデータを用いた研究

1. WHO の薬剤耐性サーベイランス(GLASS)への提出データ集計

WHO が進めているサーベイランス Global Antimicrobial Resistance Surveillance System に提出するデータを JANIS のデータベースから抽出し、集計した。[柴山恵吾, 矢原耕史, 筒井敦子]

2. 中国薬剤耐性サーベイランス CARSS との連携体制

CARSS を運営している北京大学臨床薬理研究所を訪問し、JANIS と情報交換を継続することとした。[柴山恵吾、矢原耕史、筒井敦子]

3. JANIS データの精度の担保に関する研究

JANIS に提出されているサーベイランスデータの収集状況について、200 床未満の感染管理認定看護師が在籍しない医療機関 5 施設の訪問調査を行った。いずれの医療機関においても適切なサーベイランス体制が構築され、JANIS マニュアルにのっとりた情報収集が実施されていた。我が国において、サーベイランスデータの収集はマニュアルの整備、手法の普及により専門職が不在の医療機関においても実施可能である。一方、還元情報の活用は専門職が在籍していてもその手法が確立されていないため不十分であると考えられた。[筒井敦子、鈴木里和、山根一和(国立病院機構米子医療センター)]

4. 臨床検体由来 *Bacillus* 属分離率の施設間比較による院内感染対策の指標作成

JANIS データを用いて非無菌検体からの *Bacillus cereus* 分離率より血流感染の要因となる病院環境中の *B. cereus* 量を間接的に評価できないか検討した。バシラス属菌のうち約 70% で菌種が同定されておらず、*B. cereus* に絞った解析が不可能であったため 100 床あたりのバシラス属菌の分離数の施設間比較を行ったところ、血液検体からのバシラス属菌の分離数が多い医療機関と呼吸器・糞便検体からのバシラス属菌の分離数の多い医療機関とに相関はなかった。その要因として、バシラス属を定常的に報告している医療機関が少なく、医療機関によっては非無菌検体からのバシラス属を JANIS に報告していない可能性があげられた。一方、*B. cereus*、バシラス属はいずれも夏季にピークを示す顕著な季節性を北海道、本州、沖縄いずれの医療機関でも認めた。定常的にバシラス属を報告している医療機関では夏期におけるバシラス属の非無菌検体からの検出が *B. cereus* 血流感染の予測因子になると考えられた。

[小林彩香(感染症疫学研究センターFETP)、鈴木里和]

5. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)の海外展開

WHO は薬剤耐性菌対策を重要視し各国にサーベイランスの強化を求めているが、アジア地域の多くの国では国レベルの薬剤耐性菌 (AMR) サーベイランスが実施できていない。JANIS の海外展開は、これらの国の AMR サーベイランスを支援し、海外の AMR に関するデータベースを構築することが目的である。平成 28 年度は、モンゴル、ベトナム、インドネ

シアを候補とし、海外展開の準備を進めた。また、これらの国では薬剤感受性試験の多くがディスク法で行われているため、ディスク法のデータを集計するためのプログラムを開発した。さらに、海外展開用のプログラム一式の英語版 OS での動作検証を行った。[筒井敦子、矢原耕史、柴山恵吾]

6. JANIS 検査部門データの病院特性格集計に関する研究

JANIS 事業では 2014 年から 200 床未満の医療機関も参加可能となり、急性期機能を持つ大規模病院から慢性期機能を持つ小規模病院まで参加するようになった。JANIS に参加する医療機関が多様化する中、全参加医療機関と自施設を比較する還元情報のみならず、同じ診療特性の病院で層別して比較を行う必要性が高まっている。病床区分別病床数や平均在院日数などのデータを基に検討した結果、JANIS で既に行っている 200 床以上/未満の病床数別集計が層別化因子として妥当であるエビデンスが得られた。[筒井敦子、矢原耕史、鈴木里和、柴山恵吾]

7. JANIS 検査部門データの高集計プログラムの開発

WHO の GLASS (The Global Antimicrobial Resistance Surveillance System) は、入院・外来および患者年齢で層別した主要な耐性菌の分離患者数の報告を各国に求めている。JANIS 検査部門のデータを高速に集計し、GLASS に報告・提出するためのデータファイルを作成するプログラムの開発を行った。また、JANIS 検査部門の公開情報に対応する集計を高速に行うプログラムを開発した[矢原耕史、柴山恵吾]。

8. 市中耐性菌サーベイランスシステムの構築

JANIS 事業では医療機関をサーベイランス対象としているものの、市中の診療所のデータは対象となっていない。そこで、診療所等から細菌検査依頼を受けている衛生検査所のデータを収集、集計、解析するシステムを JANIS システムに準じて構築した。衛生検査所で規定のフォーマットで作成された CSV ファイルを、市中耐性菌サーベイランスシステム提出用ファイルのフォーマットに変換して出力するツールの作成も併せて行った。[筒井敦子、矢原耕史、柴山恵吾]

レファレンス業務

I. 薬剤耐性菌関係

1. 薬剤耐性菌解析のための陽性コントロール DNA 及び標準作業手順書の提供

地方衛生研究所等における薬剤耐性菌解析に協力するため、各種 β -ラクタマーゼ遺伝子、バンコマイシン耐性遺伝子の PCR 解析のための陽性コントロール DNA 及び試験手

順書の分与を行った。「病原体検出マニュアル 薬剤耐性菌」にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の項目を追加し、ホームページで公開した。

[松井真理、甲斐久美子、鈴木里和]

II. 百日咳関係

1. 百日咳検査キットの供与

百日咳実驗室診断の強化・拡充を目的に、地方衛生研究所 5 施設に *Bordetella holmesii*-LAMP キット(3 キット)ならびに 4Plex リアルタイム PCR キット(6 キット)を供与した。[蒲地一成、柴田美幸、平松征洋、大塚菜緒]

サーベイランス業務

I. 院内感染対策関係

1. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業は、新規参加医療機関が増加し続けており、平成 29 年 1 月時点で参加医療機関数は 1990 施設となった。これらの医療機関より提出されたサーベイランスデータをもとに、データの精度管理を経て、公開情報・還元情報の作成を行った。検査部門公開情報の 2015 年年報については英語版の作成も行った。一方で、月平均で 160 件の医療機関からの問い合わせに対応した。また、JANIS のデータ提出・活用のための説明会を 4 回開催した。加えて、検査部門の還元情報の見方に関するニュースレターの作成、システム運用に必要なドキュメントの整備等を行った。また、政府共通プラットフォームへのシステム移行を行った。

[筒井敦子、矢原耕史、川上小夜子、大木留美、藤村詠美、瀧世志江、柴山恵吾]。

II. 百日咳関係

医療機関(13 施設)からの依頼を受けて、百日咳様患者の病原体診断を 30 件実施した。[蒲地一成、柴田美幸、平松征洋、大塚菜緒]

品質管理に関する業務

I. 生物学的製剤の品質管理に関する研究

1. 破傷風トキソイドワクチン力価試験の *in vitro* 化に関する研究

マウスに苦痛を強いる破傷風トキソイドワクチンの力価試験の代替法の開発が求められている。マウスの代りに鶏卵の発育阻害を指標とすることが可能かどうかについて検討した。鶏卵の発育は 10000 マウス LD50 の破傷風毒素によっても阻害されず、鶏卵の発育阻害は力価試験の指標となり得ないことが判明した。[岩城正昭、嶋崎典子(インフルエンザウイルス研究センター)]

2. 破傷風トキソイドワクチンの力価試験への人道的エンドポイントの適用可能性に関する検討

破傷風トキソイド力価試験における人道的エンドポイントの適用可能性に関する検討を行った。過去の国家検定データを解析したところ、検討対象となるマウスは全体のわずか 15%でそれらの転帰は予想できず適用は不適切と考えられた。また大部分のマウス(約 85%)は攻撃翌日までに死亡するか症状が軽いため検討対象にならず、この試験に人道的エンドポイントを適用することは困難であると結論された。[岩城正昭]

3. 抗生物質の標準品の分析・評価手法の標準化の検討に関する研究

日本薬局方抗生物質標準品の品質評価手法の改良ならびに安定供給体制の構築を進めた。[柴山恵吾、近田俊文、鈴木里和、鈴木仁人、松井真理、筒井敦子]

II. 国家検定、国家検査、収去検査、承認前検査、依頼試験について

1. 国家検定、検査について

細菌第二部では細菌製剤、抗毒素製剤、抗生物質製剤などの多くの製剤について国家検定、検査を担当している。平成28年度は総務部作成のII国家検定・検査に示されている通り試験を実施した。

2. 承認前検査の実績

乾燥濃縮人プロトンビン複合体(ケイセントラ)の無菌試験(書類審査)

3. 標準品、参照品の制定

(1) 日本薬局方抗生物質標準品について、以下のロット更新、サブロット更新を行った。

ロット更新(8品目):ミノサイクリン塩酸塩、ドキシソルピシン塩酸塩、セファレキシム、スルバクタム、ピラルピシン、バンコマイシン塩酸塩、アンピシリン、セフォチアム塩酸塩

サブロット更新(2品目):タゾバクタム、セフィキシム

[松井真理、鈴木仁人、近田俊文、吉村由美子、瀧世志江、鈴木里和]

(2) 標準破傷風トキソイド(モルモット攻撃法、マウス攻撃法)の標準化作業を終了し、平成 28 年 5 月 12 日検定協議会で承認制定された。[岩城正昭、小宮貴子、妹尾充敏、加藤はる、柴山恵吾、与那嶺澄代]

(3) 参照ジフテリア抗毒素(フロキュレーション用)の標準化作

細菌第二部

業を終了し、平成 29 年 1 月 12 日検定検査協議会で承認され制定された。[岩城正昭、小宮貴子、妹尾充敏、加藤はる、柴山恵吾、与那嶺澄代]

(4) 参照破傷風抗毒素(フロキュラシオン用)の標準化作業を開始した。[岩城正昭、小宮貴子、妹尾充敏、加藤はる、柴山恵吾、与那嶺澄代]

4.行政検査

4 件の行政検査依頼を受け、薬剤耐性菌の耐性遺伝子検査、菌種同定及びプラスミド解析を含む菌株タイピング解析等を実施した。疫学調査や院内感染対策に必要な解析結果を提供し、保健所や地方衛生研究所とともに感染対策支援を行った。受け入れ菌株数と菌種は下記のとおり。

菌株受入れ数(3 件 18 株)

Enterococcus faecium 4 株、*Enterobacter cloacae* 6 株、*Enterobacter aerogenes* 3 株、*Escherichia coli* 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 4 株

DNA プラグ受入れ数(1 件 13 株)

Citrobacter koseri 1 株、*E. cloacae* 3 株、*Enterobacter aerogenes* 2 株、*E. coli* 2 株、*Klebsiella pneumoniae* 4 株、*Pantoea* sp. 1 株

[松井真理、鈴木里和、甲斐久美子、柴山恵吾(以下 病原体ゲノム解析研究センター)関塚剛史、山下明史、加藤健吾、黒田誠]

5.依頼検査

(1) ユニセフ向け乾燥 BCG ワクチン(皮内用)関連

ア. 21 ロットの書類審査を行った。[堀野敦子、林原絵美子、金玄、森茂太郎]

イ. 依頼試験として 2 ロットの力価試験を行った。[堀野敦子、林原絵美子、金玄、森茂太郎、持田恵子]

6.収去検査

(1)無菌試験 1 件

厚生労働省によるメーカーの立ち入り調査にともなう依頼(薬生監麻発 0706 第 13 号、平成 28 年 7 月 6 日)。

[佐々木裕子、増田まり子、久保田真由美、見理剛]

国際協力関係業務

I. JICA 関係

1. 院内感染管理指導者養成研修講義(平成 28 年 7 月 28 日、11 月 17 日)[柴山恵吾]

2. JICA 集団コース「ポリオ及び麻疹を含むワクチン予防可能

疾患の世界的制御のための実験室診断技術研修」において、DPT ワクチンの品質管理について講義を行った。(2017 年 1 月)[岩城正昭]

3. JICA 国際研修「ワクチン品質・安全性確保のための NRA 機能強化」において、DPT ワクチンの品質管理について講義を行った。(2017 年 2 月)[岩城正昭、大塚菜緒]

4. JICA 国際研修「ワクチン品質・安全性確保のための NRA 機能強化」において、BCG ワクチンに関する講義を行った。(2017 年 2 月)[堀野敦子、森茂太郎]

5. JICA 国際研修「ワクチン品質・安全性確保のための NRA 機能強化」において、無菌試験、マイコプラズマ否定試験に関する講義を行った。(2017 年 2 月)[見理 剛]

II. WHO 関係

1. Bi-Regional Technical Consultation on Antimicrobial Resistance in Asia, 14 to 15 April 2016, Tokyo, Japan 講演(平成 28 年 4 月 15 日)

2. WHO 西太平洋地域事務局(WPRO)からの依頼による WHO fellowship としてカンボジアより 1 名、ラオスより 2 名、ベトナムより 2 名の計 5 名の研修生に対し約 1 週間の薬剤耐性菌ラボトレーニングコースを開催した。

[松井真理、鈴木仁人、筒井敦子、甲斐久美子、森井大一、瀬川孝耶、島綾香、鈴木里和]

3. WHO 西太平洋事務局(WPRO)の Collaborating Center 会議に出席し、関係者に厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)と WHONET を連携させた薬剤耐性菌サーベイランス体制について説明を行った。[筒井敦子、柴山恵吾]

4. WHO フェローシッププログラムにおいて、ベトナム NICVB からの研修生に対し「無細胞百日咳ワクチンに関する品質管理試験」に関する講義及び実技研修を行った(2017 年 2 月 6 日~24 日)。

[大塚菜緒、持田恵子、蒲地一成]

III. その他

1. OIE Regional Short-term Training on Antimicrobial Resistance 講義(平成 28 年 11 月 15 日)[柴山恵吾]

研修業務

I. 薬剤耐性菌に関する研修

1. A Short-term Training on Antimicrobial Resistance(平成

28年11月14日—18日)[柴山恵吾他細菌第二部職員、熊谷優子、内藤万佐子]

2. 地方衛生研究等の薬剤耐性菌検査担当者を対象に、薬剤耐性菌及び *Clostridium difficile* 等の院内感染関連病原体の検査に関する座学及び実習を行った。9月13日～15日の基本コースには27名が、9月15日～16日の応用コース(病原体ゲノム解析研究センターと共同開催)には30名が参加した。

[松井真理、鈴木仁人、筒井敦子、甲斐久美子、吉村由美子、瀬川孝耶、島綾香、林美智子、鈴木里和、福田靖、妹尾充敏、与那嶺澄代、加藤はる、(以下 病原体ゲノム研究センター)関塚剛史、山下明史、黒田誠]

3. 東京大学の感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)「中国拠点を連携中心とした新興・再興感染症制御に向けた基盤研究(分担・柴山 恵吾)」およびAMED研究班「薬剤耐性菌サーベイランスの強化及びゲノム解析の促進に伴う迅速検査法開発に関する研究(代表・柴山 恵吾)」に関連して、広州・中山大学附属病院の職員1名およびベトナム・軍医病院の職員1名に対し、次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性菌の解析方法に関する実習を実施した。

[鈴木仁人、平林亜希、柴山恵吾]

II. 生物学的製剤の品質保証に関する研修

1. 国立保健医療科学院における短期研修薬事衛生管理研修コースにおいて「微生物管理と試験法」について講義した。(平成28年5月)[佐々木裕子]

III. ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会

1. 平成28年11月16日から18日まで、動物実験を中心にボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会を行った。さいたま市、埼玉県、大阪府から3地研が参加した。参加者の希望により *Clostridium difficile* 感染症に関する講義も行った。[岩城正昭、妹尾充敏、加藤はる、与那嶺澄代]

その他

I. 行政科学等に対する対応

1. 日本薬局方、生物試験法委員会が開催され(4回)、第十七改正の原案等について協議した。[佐々木裕子]

II. 感染症等についての対応

1. 薬剤耐性菌等についての対応:薬剤耐性菌の検査診断等に関する相談窓口として taiseikin@nih.go.jp(メーリングリスト)を運用し、医療機関や地方衛生研究所等からの42件

の質問、相談、解析依頼に対応した。[鈴木里和、松井真理、鈴木仁人、甲斐久美子、瀧世志江、柴山恵吾]

2. 依頼があった医療機関や地域の研究会・勉強会において *Clostridium difficile* 感染症について講義や講演を行った。[加藤はる]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Moriwaki S, Into T, Suzuki K, Miyauchi M, Takata T, Shibayama K, Niida S. γ -Glutamyltranspeptidase is an endogenous activator of Toll-like receptor 4-mediated osteoclastogenesis. *Sci Rep*. 2016 Oct 24;6:35930
- 2) Tran DN, Tran HH, Matsui M, Suzuki M, Suzuki S, Shibayama K, Pham TD, Van Phuong TT, Dang DA, Trinh HS, Loan CT, Nga LTV, van Doorn HR, Wertheim HFL. Emergence of New Delhi metallo- β -lactamase 1 and other carbapenemase-producing *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex among patients in hospitals in Ha Noi, Viet Nam. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 2017 Feb, 36(2):219-225.
- 3) Segawa T, Matsui M, Suzuki M, Tsutsui A, Kuroda M, Shibayama K, Suzuki S. Utilizing the Carba NP test as an indicator of expression level of carbapenemase genes in Enterobacteriaceae. *J Microbiol Methods*. 2017 Feb, 133:35-39.
- 4) Hayashi M, Kawamura K, Matsui M, Suzuki M, Suzuki S, Shibayama K, Arakawa Y. Reduction in chlorhexidine efficacy against multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* international clone II. *J Hosp Infect*. 2017 Mar, 95(3):318-323.
- 5) Ishiwada N, Takaya A, Kimura A, Watanabe M, Hino M, Ochiai H, Matsui M, Shibayama K, Yamamoto T. Linezolid-resistant *Staphylococcus epidermidis* associated with long-term, repeated linezolid use in a pediatric patient. *J Infect Chemother*. 2016, 22:187-190
- 6) Suzuki M, Shibayama K, Yahara K. A genome-wide association study identifies a horizontally-transferred bacterial surface adhesin gene associated with

- antimicrobial resistant strains. *Sci Rep.* 2016 6:37811.
- 7) Oinuma KI, Suzuki M, Sato K, Nakaie K, Niki M, Takizawa E, Niki M, Shibayama K, Yamada K, Kakeya H, Kaneko Y. Genome Sequence of an *Acinetobacter baumannii* Strain Carrying Three Acquired Carbapenemase Genes. *Genome Announc.* 2016 4(6): e01290-16.
 - 8) Matsui H, Takahashi T, Murayama SY, Uchiyama I, Yamaguchi K, Shigenobu S, Suzuki M, Rimbara E, Shibayama K, Øverby A, Nakamura M. Draft Genome Sequence of *Helicobacter suis* Strain SNTW101, Isolated from a Japanese Patient with Nodular Gastritis. *Genome Announc.* 2016 4(5):e00934-16.
 - 9) Teramoto M, Zhai Z, Komatsu A, Shibayama K, Suzuki M. Genome Sequence of the Psychrophilic Bacterium *Tenacibaculum ovolyticum* Strain da5A-8 Isolated from Deep Seawater. *Genome Announc.* 2016 4(3):e00644-16.
 - 10) Uchiyama J, Suzuki M, Nishifuji K, Kato S, Miyata R, Nasukawa T, Yamaguchi K, Takemura-Uchiyama I, Ujihara T, Shimakura H, Murakami H, Okamoto N, Sakaguchi Y, Shibayama K, Sakaguchi M, Matsuzaki S. Analyses of Short-Term Antagonistic Evolution of *Pseudomonas aeruginosa* Strain PAO1 and Phage KPP22 (Myoviridae Family, PB1-Like Virus Genus). *Appl Environ Microbiol.* 2016 82(15):4482-91.
 - 11) Kawanishi M, Abo H, Ozawa M, Uchiyama M, Shirakawa T, Suzuki S, Shima A, Yamashita A, Sekizuka T, Kato K, Kuroda M, Koike R, Kijima M. Prevalence of colistin-resistance gene *mcr-1* and absence of *mcr-2* in *Escherichia coli* isolated from healthy food producing animals in Japan. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 61(1) e02057-16
 - 12) Morikane K, Honda H, Suzuki S. Factors associated with surgical site infection following gastric surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 37(10):1167-72
 - 13) Tanihara S, Suzuki S. Estimation of the incidence of MRSA patients: evaluation of a surveillance system using health insurance claim data. *Epidemiol. Infect.* 2016 144(11):2260-7,
 - 14) Cairns MD, Preston MD, Hall CL, Gerding DN, Hawkey PM, Kato H, Kim H, Kuijper EJ, Lawley TD, Pituch H, Reid S, Kullin B, Riley TV, Solomon K, Tsai PJ, Weese JS, Stabler RA, Wren BW. Comparative genome analysis and global phylogeny of the toxin variant *Clostridium difficile* PCR Ribotype 017 reveals the evolution of two independent sublineages. *J Clin Microbiol* 2017, 55: 865-876.
 - 15) Katanami Y, Kutsuna S, Horino A, Hashimoto T, Mutoh Y, Yamamoto K, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Kato Y, Ohmagari N. A fatal case of melioidosis with pancytopenia in a traveler from Indonesia. *J. Infect. Chemother.* 2017, 23(4):241-244.
 - 16) Matsui H, Takahashi T, Murayama SY, Uchiyama I, Yamaguchi K, Shigenobu S, Suzuki M, Rimbara E, Shibayama K, Øverby A, Nakamura M. Draft Genome Sequence of *Helicobacter suis* Strain SNTW101, Isolated from a Japanese Patient with Nodular Gastritis. *Genome Announc.* 2016, 4(5).
 - 17) Trespalacios-Rangél AA, Otero W, Arévalo-Galvis A, Poutou-Piñales RA, Rimbara E, Graham DY. Surveillance of Levofloxacin Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates in Bogotá-Colombia (2009-2014). *PLoS One.* 2016, 11(7):e0160007.
 - 18) Changkwanyeeun R, Yamaguchi T, Kongsoi S, Changkaew K, Yokoyama K, Kim H, Suthienkul O, Usui M, Tamura Y, Nakajima C, Suzuki Y. Impact of mutations in DNA gyrase genes on quinolone resistance in *Campylobacter jejuni*. *Drug testing and analysis.* 2016, 8(10):1071-1076.
 - 19) Masumi A, Mochida K, Takizawa K, Mizukami T, Kuramitsu M, Tsuruhara M, Mori S, Shibayama K, Yamaguchi K, Hamaguchi I. *Mycobacterium avium* infection induces the resistance of the interferon- γ response in mouse spleen cells at late stages of infection. *Inflammation and Regeneration* 2016, 36:21.
 - 20) Wachino J, Yamaguchi Y, Mori S, Jin W, Kimura K,

- Kurosaki H, Arakawa Y. Structural insights into recognition of hydrolyzed carbapenems and inhibitors by subclass B3 metallo- β -lactamase SMB-1. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2016, 60(7):4274-4282.
- 21) Gomes C, Palma N, Pons MJ, Magallón-Tejada A, Sandoval I, Tinco-Valdez C, Gutarra C, Del Valle-Mendoza J, Ruiz J, Matsuoka M. Succinyl-CoA Synthetase: New Antigen Candidate of *Bartonella bacilliformis*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Sep 14;10(9)
- 22) Zhang J, Song X, Ma MJ, Xiao L, Kenri T, Sun H, Ptacek T, Li S, Waites KB, Atkinson TP, Shibayama K, Dybvig K and Feng Y. Inter- and intra-strain variability of tandem repeats in *Mycoplasma pneumoniae* based on next-generation sequencing data. *Future Microbiol*. 2016, 12: 119-129
- 23) Mori N, Takigawa A, Kagawa N, Kenri T, Yoshida S, Shibayama K and Aoki Y. Pelvic abscess due to *Mycoplasma hominis* following cesarean section. *JMM Case Rep*. 2016, 3(4):e005059
- 24) Yamazaki T and Kenri T (2016) Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Japan and Therapeutic Strategies for Macrolide-resistant *M. pneumoniae*. *Front Microbiol*. 7: 693.
- 25) Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Togashi T, Oba K, Morita K, Nagano N, Nakanishi M, Hazama K, Watanabe T, Sasaki S, Horino A, Kenri T and Ariga T; Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group. Regional differences in prevalence of macrolide resistance among pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Hokkaido. *Jpn J Infect Dis*. 2016, 20: 186-190.
- 26) Suzuki M, Shibayama K, Yahara K. A genome-wide association study identifies a horizontally transferred bacterial surface adhesin gene associated with antimicrobial resistant strains. *Sci Rep*. 2016 Nov 28;6:37811
- 27) Thorell K*, Yahara K*, Berthenet E, Lawson DJ, Mikhail J, Kato I, Mendez A, Rizzato C, Bravo MM, Suzuki R, Yamaoka Y, Torres J, Sheppard SK, Falush D. Rapid evolution of distinct *Helicobacter pylori* subpopulations in the Americas. *PLoS Genet*. 2017 Feb 23;13(2):e1006546
- 28) Zhang G, Leclercq SO, Tian J, Wang C, Yahara K, Ai G, Liu S, Feng J. A new subclass of intrinsic aminoglycoside nucleotidyltransferases, ANT(3'')-II, is horizontally transferred among *Acinetobacter* spp. by homologous recombination. *PLoS Genet*. 2017 Feb 2;13(2):e1006602
- 29) Yahara K, Méric G, Taylor AJ, de Vries SP, Murray S, Pascoe B, Mageiros L, Torralbo A, Vidal A, Ridley A, Komukai S, Wimalaratna H, Cody AJ, Colles FM, McCarthy N, Harris D, Bray JE, Jolley KA, Maiden MC, Bentley SD, Parkhill J, Bayliss CD, Grant A, Maskell D, Didelot X, Kelly DJ, Sheppard SK. Genome-wide association of functional traits linked with *Campylobacter jejuni* survival from farm to fork. *Environ Microbiol*. 2017 Jan;19(1):361-380
- 30) Monteil CL, Yahara K, Studholme DJ, Mageiros L, Méric G, Swingle B, Morris CE, Vinatzer BA, Sheppard SK. Population-genomic insights into emergence, crop adaptation and dissemination of *Pseudomonas syringae* pathogens. *Microb Genom*. 2016 Oct 21;2(10):e000089.
- 31) Kojima KK, Furuta Y, Yahara K, Fukuyo M, Shiwa Y, Nishiumi S, Yoshida M, Azuma T, Yoshikawa H, Kobayashi I. Population Evolution of *Helicobacter pylori* through Diversification in DNA Methylation and Interstrain Sequence Homogenization. *Mol Biol Evol*. 2016 Nov;33(11):2848-2859
- 32) Uchiyama I, Albritton J, Fukuyo M, Kojima KK, Yahara K, Kobayashi I. A Novel Approach to *Helicobacter pylori* Pan-Genome Analysis for Identification of Genomic Islands. *PLoS One*. 2016 Aug 9;11(8):e0159419.
- 33) Hiramatsu Y, Yoshino S, Yamamura Y, Otsuka N, Shibayama K, Watanabe M, Kamachi K. The proline

residue at position 319 of BvgS is essential for BvgAS activation in *Bordetella pertussis*. Pathog Dis 2017; 1:75(1).

- 34) Kamachi K, Moriuchi T, Hiramatsu Y, Otsuka N, Shibayama K. Evaluation of a commercial loop-mediated isothermal amplification assay for diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. J Microbiol Methods. 2017;133:20-2.
- 35) Saito M, Odanaka K, Otsuka N, Kamachi K, Watanabe M. Development of vaccines against pertussis caused by *Bordetella holmesii* using a mouse intranasal challenge model. Microbiol Immunol 2016;60:599-608.
- 36) Hiramatsu Y, Saito M, Otsuka N, Suzuki E, Watanabe M, Shibayama K, Kamachi K. BipA is associated with preventing autoagglutination and promoting biofilm formation in *Bordetella holmesii*. PLoS One 2016;11: e0159999.
- 37) Otsuka N, Gotoh K, Nishimura N, Ozaki T, Nakamura Y, Haga K, Yamazaki M, Gondaira F, Okada K, Miyaji Y, Toyozumi-Ajisaka H, Shibayama K, Arakawa Y, Kamachi K. A Novel IgM-capture enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant Vag8 fusion protein for the accurate and early diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. Microbiol Immunol 2016;60:326-33.

2. 和文発表

- 1) 柴山恵吾 感染症法 5 類全数報告疾患としての CRE 感染症患者報告数の現状と課題 感染・炎症・免疫 46 巻 1 号 72-73(2016 年 4 月)
- 2) 松井真理、調恒明 AMR 対策における国立感染症研究所と地方衛生研究所の役割. 公衆衛生情報. Vol.46 No.12, page 10-12, 2017 年 3 月
- 3) 板垣沙紀, 田澤庸子, 菊地勇治, 古畑由紀江, 堀内啓, 柴山恵吾, 鈴木里和. 海外渡航歴のない患者から分離された OXA-48 型カルバペネマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae*. 日本臨床微生物学雑誌 27 巻 1 号 P.41-47
- 4) 鈴木里和. 多剤耐性菌の制御に向けた研究の新展開・

薬剤耐性菌ゲノムデータベースの構築と活用に関する話題. 獣医畜産新報 70 巻 3 号 P.167-172, 2017.

- 5) 鈴木里和. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の疫学. 化学療法の領域 Vol32 No.11 P.77-83, 2016
- 6) 佐々木裕子, 第 8 章 無菌試験, 第 III 編: 医薬品における微生物試験法, 新 GMP 微生物試験法, 第 3 版, 佐々木次雄, 棚元憲一, 菊池 裕 (編), じほう, 東京, p. 187-200, 2016 年 9 月
- 7) 佐々木裕子, 内田恵理子, 第 9 章 マイコプラズマ否定試験, 第 III 編: 医薬品における微生物試験法, 新 GMP 微生物試験法, 第 3 版, 佐々木次雄, 棚元憲一, 菊池 裕 (編), じほう, 東京, p. 201-222, 2016 年 9 月
- 8) 佐々木裕子, 無菌試験, 第十七改正 日本薬局方 技術情報 JPTI2016, じほう, 東京, 2016 年 4 月
- 9) 佐々木裕子, 内田真理子, バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験, 第十七改正 日本薬局方 技術情報 JPTI2016, じほう, 東京, 2016 年 4 月
- 10) 見理 剛, 関塚剛史, 鈴木仁人, 堀野敦子, 森茂太郎, 藤井寛之, 橋本 徹, 中嶋 洋, 大屋日登美, 黒田 誠, 柴山恵吾 P1 遺伝子 2b, 2c 型の *M. pneumoniae* 株で見つかった細胞接着関連遺伝子 *orf6* の変化. 日本マイコプラズマ学会雑誌 2016 年, 43: 67-69.
- 11) 松本 優, 川北祥人, 見理 剛, 森茂太郎, 木下実紀, 川本晃太, 加藤貴之, 難波啓一, 宮田真人 *Mycoplasma pneumoniae* の滑走のあし, P1 adhesin の詳細な構造. 日本マイコプラズマ学会雑誌 2016 年, 43: 42-45.
- 12) 大屋日登美, 古川一郎, 相川勝弘, 大石智洋, 堀野敦子, 小田洋一郎, 見理 剛, 成田光生, 黒木俊郎 薬剤耐性マイコプラズマの検出状況と遺伝子型別. 日本マイコプラズマ学会雑誌 2016 年, 43: 64-66.
- 13) 見理 剛 バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験. 第 17 改正 図説 日本薬局方微

生物試験法の手引き 坂上吉一 監修 文教出版
2016年

- 14) 見理 剛 マイコプラズマ肺炎についての最近の話題.
バムサジャーナル、2016、28(4)、13-17.
- 15) 加藤はる. 一筋縄ではいかないクロストリジウム・ディフィシル感染症の細菌学的検査. *Ignazzo* 2016, 13:3-5.
- 16) 盛崎瑞葉, 吉藤歩, 伊藤智章, 川口隆久, 篠塚圭祐, 杉田香代子, 中谷英章, 徳山博文, 林晃一, 林松彦, 加藤はる, 脇野修, 伊藤裕. 末期腎不全患者に発症し市中獲得が疑われた劇症型 *Clostridium difficile* 腸炎の1例. *日本透析医学会雑誌* 2016, 49:539-546
- 17) 林原絵美子. ゲノムから見た non-pylori Helicobacters. *Helicobacter Research* 2016, 20(5):497-505.

II. 学会発表

1. 国際学会

- 1) Shibayama K National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan INTERNATIONAL SEMINAR on Global Strategy to Combat Emerging Infectious Diseases in Borderless Era, Aug 9, Indonesia
- 2) Suzuki S, Hayashi M, Shima A, Matsui M, Kato K, Yamashita A, Sekizuka T, Shibayama K, Kuroda M Tracking the epidemic resistant gene in plasmid genome database GenEpid-J. International Conference on Plasmid Biology 2016. September 2016, United Kingdom.
- 3) Aminaka M, Okamori K, Hosoda K, Konishi N, Shibuya C, Tanimura H, Tsutsui A, Zamma Y, Yamane K, Suzuki S. Interdisciplinary approach to healthcare-associated infections surveillance in Japan. Infection Prevention Society conference 2016. September 2016. United Kingdom
- 4) Suzuki M. Genomic analysis of epidemic multidrug-resistant isolates of *Acinetobacter baumannii* The 10th China-Japan-Korea Forum for Communicable Disease Control and Prevention Chinese Center for Disease Control and Prevention (Beijing, China) 2016年12月
- 5) Akamatsu R Suzuki M, Ogura Y, Daisuke Fujikura D, Katsura K, Okinaka K, Suzuki S, Ohnishi N, Baba H, Ezaki T, Hayashi T, Shibayama K, Higashi H. Comparative genomic analysis of nosocomial *Bacillus cereus* isolates SaSSOH 2016 (The 4th Sapporo Summer Seminar for One Health)北海道大学獣医学研究科講義棟 (北海道札幌市)2016年9月
- 6) Kenri T, Sekizuka T, Suzuki M, Horino A, Fujii H, Hashimoto T, Nakajima H, Ohya H, Kuroda M, Shibayama K. Novel sequence variations in the cytoadherence-related *orf6* gene of *Mycoplasma pneumoniae*. IOM 2016 (21st Congress of the International Organization for Mycoplasmaology) QUT Gardens Point Campus (Brisbane, Australia) 2016年6月
- 7) Suzuki M, Matsui M, Suzuki S, Shibayama K. Diversity And Distribution Of Type VI Secretion Substrates In Epidemic Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates. ASM Microbe 2016 Boston Convention and Exhibition Center (Boston, USA) 2016年6月
- 8) Suzuki M, Matsui M, Hirayama R, Segawa T, Suzuki S, Shibayama K. Evolution and dissemination of TMB-type metallo- β -lactamase. ECCMID 2016 (26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) RAI Amsterdam (Amsterdam, Nederland) 2016年4月
- 9) Sekizuka T. Suzuki M, Horino A, Fujii H, Toru Hashimoto T, Nakajima H, Ohya H, Mori S, Makoto Kuroda M, Shibayama K, Kenri T. Novel sequence variations in the cytoadherence-related *orf6* gene of *Mycoplasma pneumoniae*. 21st Congress of the International Organization for Mycoplasmaology (IOM2016). July 3-7, 2016, Brisbane, Australia.
- 10) Matsumoto U, Kawakita Y, Kenri T, Mori S, Kinoshita M, Kawamoto A, Kato T, Namba K, Miyata M. Structure and function of P1 adhesin, the leg for *Mycoplasma pneumoniae* gliding. 21st Congress of the International Organization for Mycoplasmaology (IOM2016). July 3-7, 2016, Brisbane, Australia.

- 11) Kenri T. Epidemiological pattern of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Japan and genomic analyses of *M. pneumoniae* clinical isolates. U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program, Acute Respiratory Infections (ARI) panel meeting. February 9, 2017, Seoul, Korea.
- 12) Kato H. Predominance of *Clostridium difficile* strains in Japan. 19th General Meeting of the Korean Society of Clinical Microbiology (KSCM) July 2016, Korea
- 13) Kim H, Rimbara E, Shibayama K, Mori S. Enzymatic activity of *M. tuberculosis* H37Rv QAPRTase and inhibition by pyrazinamide. US-Japan Cooperative Medical Science Program Mycobacterial Panel Meeting, February 2017. Seoul, Republic of Korea.
- 14) Mori S, Kim H, Rimbara E, Shibayama K. Molecular characterization of a nicotinate phosphoribosyltransferase from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. US-Japan Cooperative Medical Science Program Mycobacterial Panel Meeting, February 2017. Seoul, Republic of Korea.
- 15) Mori S, Kim H, Shibayama K. Identification of novel katG mutations causing isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis* and the development of a new anti-tuberculosis drug. The 13th Taiwan-Japan Symposium. September 2016. Taipei, Taiwan.
- 16) Shibayama K. National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan. The 32nd World Congress of Biomedical Laboratory Science, September 2016, Kobe, Japan
2. 国内学会
- 1) 柴山恵吾 薬剤耐性菌の地域社会での拡がり SATREPS 事業から見えてきた課題 日本における薬剤耐性菌サーベイランス JANIS について 第75回日本公衆衛生学会総会、大阪、2016年10月
- 2) 藤本修平, 土屋麻由美, 丹羽隆, 太田浩敏, 柴山恵吾, 八木哲也, 石黒信久, 飯沼由嗣, 田辺正樹, 村木優一, 八束眞一, 村上啓雄 感染対策の地域連携支援システム(RICSS)の開発 日本環境感染学会総会、神戸、2017年2月
- 3) 小坂駿介, 大崎裕介, 齋藤さとみ, 前山佳彦, 長野則之, 奥住捷子, 佐藤智明, 長沢光章, 長野由紀子, 玉井清子, 鈴木匡弘, 谷本弘一, 富田治芳, 柴山恵吾, 荒川宜親, 薬剤耐性菌研究会プロジェクト MRSA 臨床分離株の遺伝子型シフトに関する調査研究第28回日本臨床微生物学会総会、長崎、2017年1月
- 4) 藤本修平, 太田浩敏, 柴山恵吾, 八木哲也, 石黒信久, 飯沼由嗣, 田辺正樹, 大島利夫, 静野健一, 荻野毅史, 八束眞一, 村上啓雄, 村木, 遠藤, 土屋, 丹羽 感染対策の地域連携支援システム(RICSS)について 第28回日本臨床微生物学会総会、長崎、2017年1月
- 5) 柴山恵吾 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS)事業の現状と今後の展望 第29回日本外科感染症学会総会、東京、2016年12月
- 6) 藤本修平, 村上啓雄, 柴山恵吾, 八木哲也, 荒川宜親 JANIS 検査部門データ活用の現状と今後 2DCM-webとRICSSでAMRと戦う 第29回日本外科感染症学会総会、東京、2016年12月
- 7) 柴山恵吾 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌等多剤耐性菌の状況 第90回日本感染症学会総会、仙台、2016年4月
- 8) 柴山 恵吾、鈴木仁人. アジア地域での薬剤耐性サーベイランス体制構築と薬剤耐性菌研究について. 新興・再興感染症制御プロジェクト 新興再興事業・J-GRID 合同シンポジウム「感染症研究連携のフロンティア」国立感染症研究所 (東京都新宿区).2017年3月
- 9) 坂本典子, 明田幸宏, 竹内壇, 菅原 庸, 山本倫久, 鈴木仁人、柴山恵吾, 朝野 和典, 浜田 茂幸. タイで分離された CRE のゲノム解析と薬剤耐性遺伝子搭載プラスミドの解析. 第90回日本細菌学会総会. 仙台国際医療センター展示棟 (宮城県仙台市) 2017年3月
- 10) 平林亜希、柴山恵吾、鈴木仁人. コリスチン耐性菌に

対するコリスチンと承認薬の併用効果. 第 90 回日本細菌学会総会. 仙台国際医療センター展示棟 (宮城県仙台市). 2017 年 3 月

- 11) 吉田真歩、平林亜希、荒川宜親、柴山恵吾、鈴木仁人、薬剤耐性プラスミドの接合伝達における細菌間競争の影響. 第 90 回日本細菌学会総会. 仙台国際医療センター展示棟 (宮城県仙台市). 2017 年 3 月
- 12) 橋野正紀、加藤健吾、伊藤環、松井真理、鈴木里和、山下明史、関塚剛史、黒田誠 PacBio library 作製における迅速かつ簡便な細菌長鎖 DNA 断片調整法の検討 第 90 回日本細菌学会総会、仙台、2017 年 3 月
- 13) 関塚剛史、川西路子、島綾香、加藤健吾、山下明史、松井真理、鈴木里和、黒田誠 Incl2 プラスミドに存在する高度組換え領域 sufflon の定量的構造多様性の解明 第 90 回日本細菌学会総会、仙台、2017 年 3 月
- 14) 佐々木裕子、鈴木仁人、矢原耕史、平林亜希、見理剛、勝川千尋、高橋和郎、柴山恵吾. Nanopore sequencer を用いた *Mycoplasma amphoriforme* ゲノムの解析. 第 11 回日本ゲノム微生物学会年会. 慶應義塾大学湘南藤沢キャンパス (神奈川県藤沢市) 2017 年 3 月
- 15) 鈴木里和. 薬剤耐性菌の分子疫学世界流行株とプラスミドの果たす役割. 第 32 回日本環境感染学会総会、神戸、2017 年 2 月
- 16) 筒井敦子、鈴木里和、矢原耕史、柴山恵吾. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業の検査部門・全入院患者部門における病院特性別集計の検討. 第 32 回日本環境感染学会総会、神戸、2017 年 2 月
- 17) 岡森景子、渋谷智恵、網中眞由美、小西直子、残間由美子、谷村久美、細田清美、山根一和、筒井敦子、鈴木里和. JANIS 全入院患者部門のデータ収集状況からみる参加医療機関に起因する精度管理上の問題点. 第 32 回日本環境感染学会総会、神戸、2017 年 2 月
- 18) 渋谷智恵、岡森景子、細田清美、残間由美子、谷村久美、網中眞由美、小西直子、山根一和、筒井敦子、鈴木里和. JANIS サーベイランス参加施設の訪問調査からみえてきた SSI 判定に関わる諸問題. 第 29 回日本外科感染症学会、東京、2016 年 11 月
- 19) 老沼研一、鈴木仁人、佐藤佳奈子、中家清隆、滝沢恵津子、仁木誠、仁木満美子、山田康一、柴山恵吾、掛屋弘、金子幸弘. POT 法および MLST 法によるアシネトバクター属臨床分離株の遺伝子型解析. 第 51 回緑膿菌感染症研究会. レンブラントホテル大分 (大分県大分市). 2017 年 2 月
- 20) 鈴木仁人、松井真理、鈴木里和、瀬川孝耶、矢原耕史、鹿山鎮男、菅井基行、柴山恵吾. アシネトバクター属菌に拡散している TMB 型メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子の解析. 第 51 回緑膿菌感染症研究会. レンブラントホテル大分 (大分県大分市). 2017 年 2 月
- 21) 鈴木里和、松井真理、柴山恵吾. 地方衛生研究所を対象とした薬剤耐性菌研修の実施状況 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、長崎、2017 年 1 月
- 22) 島綾香、瀬川孝耶、筒井敦子、松井真理、川上小夜子、鈴木里和、柴山恵吾 MALDI-TOF MS とイミペネムディスクを用いた国内分離カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の迅速検査法の検討 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、長崎、2017 年 1 月
- 23) 外山雅美、諏訪直生、齋藤さとみ、松井真理、鈴木里和、長野由紀子、柴山恵吾、長野則之 海外渡航歴のない患者の血液培養より NDM-5 メタロ-β-ラクタマーゼ産生大腸菌を検出した一例 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、長崎、2017 年 1 月
- 24) 綿引正則、松本裕子、鈴木匡弘、河原隆二、増田加奈子、福田千恵美、四宮博人、調恒明、鈴木里和、松井真理、柴山恵吾. 地方衛生研究所における薬剤耐性菌レファレンスセンタの発足とその役割と現状 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、長崎、2017 年 1 月
- 25) 仙波敬子、松井真理、鈴木里和、柴山恵吾、四宮博人 医療施設で分離された GES-24 β-ラクタマーゼ産生菌株由来のプラスミドゲノム情報解析 第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、長崎、2017 年 1 月

- 26) 瀬川孝耶、松井真理、筒井敦子、柴山恵吾、鈴木里和 Carba NP test を用いたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌におけるカルバペネマーゼ遺伝子発現量の推定 第28回日本臨床微生物学会総会・学術集会、長崎、2017年1月
- 27) 松井真理、鈴木里和、林美智子、瀬川孝耶、島綾香、川上小夜子、柴山恵吾 国内78医療機関より収集したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の分子疫学解析 第28回日本臨床微生物学会総会・学術集会、長崎、2017年1月
- 28) 高嶋英樹、阿部公俊、宇藤薫、田所治朗、中尾安秀、松井真理、鈴木里和、柴山恵吾 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(NDM-5)のアウトブレイク 第86回日本感染症学会西日本地方会学術集会合同学会、沖縄、2016年11月
- 29) 老沼 研一、佐藤 佳奈子、鈴木 仁人、柴山 恵吾、滝沢 恵津子、仁木 誠、中家 清隆、仁木 満美子、山田 康一、掛屋 弘、金子 幸弘 アシネトバクター属臨床分離株の薬剤感受性試験と分子疫学解析. 第86回日本感染症学会西日本地方会学術集会. 沖縄コンベンションセンター (沖縄県沖縄市). 2016年11月
- 30) 鈴木仁人. 病原細菌流行株の分泌タンパク質の解析. 第69回日本細菌学会関西支部総会. 大阪市立大学杉本キャンパス田中記念館 (大阪府大阪市) 2016年11月
- 31) 島綾香、関塚剛史、山下明史、加藤健吾、黒田誠、川西路子、木島まゆみ、松井真理、林美智子、柴山恵吾、鈴木里和 本邦で分離された *mcr-1* 陽性大腸菌ST457の全ゲノム解析に基づく伝播経路の推定 第45回薬剤耐性菌研究会、広島、2016年10月
- 32) 松井真理 アシネトバクター属の分子疫学と薬剤耐性 第99回日本細菌学会関東支部総会ワークショップ、東京、2016年10月
- 33) 鈴木仁人、松井真理、鈴木里和、瀬川孝耶、矢原耕史、鹿山鎮男、菅井基行、柴山恵吾. アシネトバクター属菌に拡散している巨大な薬剤耐性プラスミドの解析. 第45回薬剤耐性菌研究会. 安芸グランドホテル (広島県広島市). 2016年10月
- 34) 矢原耕史、鈴木仁人、柴山恵吾. *Acinetobacter baumannii* の種内多数ゲノム比較による水平伝達に由来しカルバペネム耐性に関連する細胞表面接着因子の遺伝子の発見. 第45回薬剤耐性菌研究会. 安芸グランドホテル (広島県広島市) 2016年10月
- 35) 那須川忠弥、内山淳平、鈴木仁人、西藤公司、加藤伸一郎、内山伊代、氏原隆子、島倉秀勝、村上裕信、岡本憲明、阪口義彦、柴山恵吾、阪口雅弘、松崎茂展. 新規PB1様ファージKPP22と緑膿菌PAO1株を利用した前適応ファージKPP22M作製過程の遺伝的解析. 日本微生物生態学会ファージ・環境ウイルス研究合同シンポジウム.JAMSTEC 横浜本部 (神奈川県横須賀市) 2016年10月
- 36) 赤松玲子、鈴木仁人、沖中敬二、大西なおみ、鈴木里和、馬場尚志、江崎孝行、柴山恵吾、東秀明. 致死性菌血症を惹起するセレウス菌の系統解析. 第83回細菌学会北海道支部学術総会 北海道大学大学院歯学研究科・歯学部講堂 (北海道札幌市). 平成28年9月
- 37) 鈴木里和. 我が国におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の疫学. 第65回日本医学検査学会. 神戸 2016年9月
- 38) 鈴木里和. 薬剤耐性菌ゲノムデータベースの構築と活用に関する話題. 第159回日本獣医学会学術集会. 神奈川. 2016年9月
- 39) 鈴木里和. 我が国におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の現状. 第64回日本化学療法学会総会. 神戸, 2016年6月
- 40) 島綾香、鈴木里和、松井真理、鈴木仁人、柴山恵吾 本邦の *Acinetobacter* 属菌及び肺炎桿菌のコリスチン耐性率及び感受性測定法の比較 第90回日本感染症学会総会・学術講演、仙台、2016年4月
- 41) 鈴木里和. 我が国における薬剤耐性菌の現状. 第90回日本感染症学会総会. 仙台、2016年4月
- 42) 鈴木里和、島綾香、柴山恵吾、川西路子、比企基高、小池良治. 我が国におけるヒト臨床株と家畜由来株の薬剤耐性率の比較. 第90回日本感染症学会総会.

仙台, 2016年9月

検査学会, 2016年9月神戸

- 43) 佐々木裕子、鈴木仁人、矢原耕史、平林亜希、見理剛、勝川千尋、水谷香代子、高橋和郎、柴山恵吾、Nanopore sequencer を用いた *Mycoplasma amphoriforme* ゲノムの解析、第 10 回日本ゲノム微生物学会、2017年3月2-4日、慶應義塾大学、神奈川県
- 44) 見理剛、関塚剛史、鈴木仁人、堀野敦子、森茂太郎、藤井寛之、橋本徹、中嶋洋、大屋日登美、黒田誠、柴山恵吾 *P1* 遺伝子 2b、2c 型の *M. pneumoniae* 株で見つかった細胞接着関連遺伝子 *orf6* の変化。日本マイコプラズマ学会 第 43 回学術集会、2016年6月24-25日、長崎市
- 45) 松本優、川北祥人、見理剛、森茂太郎、木下実紀、川本晃太、加藤貴之、難波啓一、宮田真人 *Mycoplasma pneumoniae* の滑走のあし、*P1 adhesin* の詳細な構造。日本マイコプラズマ学会 第 43 回学術集会、2016年6月24-25日、長崎市
- 46) 大屋日登美、古川一郎、相川勝弘、大石智洋、堀野敦子、小田洋一郎、見理剛、成田光生、黒木俊郎 薬剤耐性マイコプラズマの検出状況と遺伝子型別。日本マイコプラズマ学会 第 43 回学術集会、2016年6月24-25日、長崎市
- 47) 加藤はる。シンポジウム 3 消化器感染症の最前線(肝炎、ノロウイルス、*Clostridium difficile*) 分離菌株からおしはかる日本の *Clostridium difficile* 感染実態。第 90 回日本感染症学会学術講演会。2016年4月仙台
- 48) 加藤はる。ベーシックレクチャー4 ボツリヌス症、破傷風、および *Clostridium difficile* 感染症におけるベーシックス。第 90 回日本感染症学会学術講演会。2016年4月仙台
- 49) 加藤はる。シンポジウム II 国内外の *Clostridium difficile* 優勢株とその推移。第 90 回日本感染症学会学術講演会。2016年4月仙台
- 50) 福田靖、佐野卓磨、上田安希子、千葉美紀子、豊川真弘、山田幸司、加藤はる。*Clostridium difficile* 毒素遺伝子検出用 PCR キットの開発。第 65 回 日本医学
- 51) 福田靖、佐野卓磨、上田安希子、千葉美紀子、豊川真弘、山田幸司、加藤はる、柴山恵吾。PCR 法による *Clostridium difficile* 毒素遺伝子検出キットの開発と評価。第 28 回 日本臨床微生物学会 学術集会。2017年1月長崎
- 52) 加藤はる。教育講演 クロストリジウム・ディフィシル感染症(CDI)の感染管理をはじめましょう。第 32 回日本環境感染学会総会。2017年2月神戸
- 53) 妹尾充敏。シンポジウム 24 *Clostridium difficile* 感染症(CDI)ワクチンの開発。第 90 回日本細菌学会総会。2017年3月仙台
- 54) 松本優、川本晃大、加藤貴之、川北祥人、見理剛、森茂太郎、難波啓一、宮田真人 ヒト肺炎原因菌 *Mycoplasma pneumoniae* の”あし” *P1 adhesin*。第 90 回日本細菌学会総会、仙台、2017年3月
- 55) 金玄、福富康夫、中島千絵、松岡正典、森茂太郎、柴山恵吾、鈴木定彦 らい菌及び結核菌由来 DNA ジャイレースの性状解析。第 90 回日本細菌学会総会、仙台、2017年3月
- 56) 森茂太郎、本田尚子、金玄、林原絵美子、柴山恵吾 結核菌由来 diadenosine tetraphosphate 加リン酸分解酵素の新規阻害剤と抗結核菌活性。日本農芸化学会 2017年度大会、京都、2017年3月
- 57) 采原隆志、鈴木道雄、今岡浩一、林原絵美子、柴山恵吾 動物濃厚接触患者の血液培養より分離された *Helicobacter trogontum* の 1 症例。第 28 回日本臨床微生物学会総会、長崎、2017年1月
- 58) 森茂太郎 立体構造から分かること・できること: 結核菌由来 NAD キナーゼとヌクレオチド加リン酸分解酵素の機能構造相関解析。第 1 回抗酸菌研究会、沖縄、2016年9月
- 59) 金玄、森茂太郎、林原絵美子、柴山恵吾 Characterization of Quinolinic Acid Phosphoribosyltransferase from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv。第 1 回抗酸菌研究会、沖縄、

2016年9月

- 60) 本田尚子, 金玄, 加藤篤, 柴山恵吾, 森茂太郎 抗酸菌において diadenosine tetraphosphate の生合成・分解に関わる酵素の解析. 第 1 回抗酸菌研究会、沖縄、2016 年 9 月
- 61) 大屋日登美、古川一郎、相川勝弘、大石智洋、堀野敦子、小田洋一郎、見理 剛、成田光生、黒木俊郎. 薬剤耐性肺炎マイコプラズマの検出状況と遺伝子型別. 日本マイコプラズマ学会第 43 回学術集会、長崎、2016 年 6 月
- 62) 金玄、森茂太郎、林原絵美子、柴山恵吾 *katG* 遺伝子上で新たに見出された変異とイソニアジド耐性化との関連. 第 89 回日本ハンセン病学会総会・学術大会、群馬、2016 年 6 月
- 63) 矢原耕史、鈴木仁人、川上小夜子、柴山恵吾 *Acinetobacter baumannii* の種内多数ゲノム比較による水平伝達に由来しカルバペネム耐性株に広く保存された細胞表面接着因子の遺伝子の発見. 第 45 回薬剤耐性菌研究会、広島、2016 年 10 月
- 64) 川上小夜子、矢原耕史、筒井敦子、柴山恵吾 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス (JANIS) 検査部門報告 1 2007 年~2015 年公開情報を中心に. 第 28 回日本臨床微生物学会総会、長崎、2017 年 1 月
- 65) 川上小夜子、矢原耕史、筒井敦子、柴山恵吾 厚生労働省 JANIS 検査部門報告 2 2015 年都道府県別「特定の耐性菌」と「CRE」. 第 28 回日本臨床微生物学会総会、長崎、2017 年 1 月
- 66) 宮本直樹、堀田吏乃、矢野知美、田代尚崇、矢原耕史 細菌検査データと DPC データを用いた MRSA 菌血症のリスク分析. 第 28 回日本臨床微生物学会総会、長崎、2017 年 1 月
- 67) 矢原耕史, Xavier Didelot, Keith A Jolley, 小林一三, Martin C. J. Maiden, Samuel K. Sheppard and Daniel Falush. The landscape of realized homologous recombination in pathogenic bacteria. 第 18 回日本新学会大会、東京、2016 年 8 月
- 68) 矢原耕史. 病原細菌の遺伝情報の水平伝達. 第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016 年 12 月
- 69) 矢原耕史、鈴木仁人、柴山恵吾. ゲノムワイド関連解析による水平伝達に由来しカルバペネム耐性株に広く保存された細胞表面接着因子の発見. 第 11 回日本ゲノム微生物学会年会、藤沢、2017 年 3 月
- 70) 筒井敦子、柴山恵吾. シンポジウム 13「AMR 対策アクションプラン 目標 2 へ向けて～調査と監視の現状と展望～」厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS). 第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会、神戸、2017 年 2 月
- 71) 筒井敦子、鈴木里和、矢原耕史、柴山恵吾. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業 検査部門・全入院患者部門における病院特性格集計の検討. 第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会、神戸、2017 年 2 月
- 72) 森内巧、文元礼、品川文乃、新谷亮、宮地悠輔、中村幸嗣、勝田友博、大塚菜緒、平松征洋、柴山恵吾、蒲地一成. わが国の小児と成人における百日咳抗体の量的・質的解析. 第 48 回日本小児感染症学会総会・学術集会、岡山、2016 年 11 月
3. その他(紀要・ホームページ等)
 紀要
 1) Mori S. Crystallographic analysis of diadenosine tetraphosphate phosphorylase from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv complexed with ADP. Photon Factory Activity Report 2015 #33 Part B, No.314, 2016