

(様式10)

【16fk0108305j0003】

平成 29年 5月 31日

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) 薬剤耐性菌サーベイランスとゲノムデータの集約・解析に関する研究
(英語) Research on database integration of antimicrobial resistant bacterial surveillance and genome sequence.

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・センター長 黒田 誠

所属 役職 氏名 : (英語) Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases. Director. Makoto Kuroda

実施期間 : 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

- 「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において策定された「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020」の戦略 2.5 ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施の取組に、「院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)」、「動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)」等の複数の動向調査・監視を統合したヒト、動物等の垣根を超えた世界規模での取組による動向調査体制(ワンヘルス動向調査体制)の確立が肝要であり、本研究班員の総合力にて臨床・家畜・環境におけるワンヘルスアプローチに資するチーム体制を整備した。
 - 目標のおよそ3倍に相当する7,519ゲノム情報(2,029株の染色体DNAおよび5,490個のプラスミドDNA配列)の取得を達成した。(公開サイト：https://gph.niid.go.jp/gs_app/genepid-j_release/amr/world)。セファロスポリン耐性大腸菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌について、臨床および家畜由来収集株のゲノム解析データをGenEpid-J (Genomics Epidemiology)へ登録を実施した。
 - 薬剤耐性の水平伝達に係るプラスミド配列の解析ソフト(GcoGSA, GPAT, iPAT)を開発し、薬剤耐性菌ゲノム解析へ運用を行った。
 - 開発済みプログラム(GcoGSA, GPAT, iPAT)を有機的にGenEpid-Jへと統合し、2015年11月に発表された中国発のコリスチン耐性遺伝子 *mcr-1* の迅速検出に成功し、JANIS/JVARMで既に把握されている薬剤耐性菌が“いつ”“どこで”“どのような検体”から分離されたのかを追跡・判定できることを実証した(Suzuki S, et . al., Lancet Infect Dis. 2016 Mar;16(3):284-5)。
 - 国内の健康家畜から分離した大腸菌の1%がコリスチンに耐性を示し、コリスチン耐性株の2.2%が *mcr-1* 陽性であった(Kawanishi, M., et. al., Antimicrob. Agents Chemother. 2016. 61(1))。一方、豚由来病原性大腸菌主要4血清群684株中90株(13%)が *mcr-1* 陽性であった(Kusumoto M, et . al., Emerg Infect Dis. 2016, 22, 1315-7)。これら *mcr-1* 陽性菌株の全ゲノム塩基配列を解読した。
 - 結核菌ゲノム情報を活用した分子疫学解析ツール TGS-TB の開発およびwebサービスを公開し、結核菌感染症の疫学調査に高度な分子疫学データを提供する基盤整備を行った。さらに、イソニアジド等に対する薬剤感受性変異マーカーを推定するためのツールへと機能向上を図り、Research Only として運用を開始した。(公開webツール：<https://gph.niid.go.jp/tgs-tb/>)
 - 国内およびタイとの共同研究から耐性菌株を収集し、多剤耐性 *A. baumannii* の完全ゲノム配列からTMB型MBL遺伝子は200-300 kbの巨大プラスミド上に存在し、海洋細菌を起源として *Acinetobacter* 属菌に拡散した可能性が示唆された。*Klebsiella pneumoniae* 分離株38株のゲノム解読を実施し、同一クローンによる院内感染の可能性が示唆された。
 - 食品由来感染症患者由来菌株の薬剤耐性チフス菌、パラチフスA菌、赤痢菌、サルモネラ属菌についてゲノム解読を行い、由来に特有の薬剤耐性遺伝子、プラスミド由来配列のドラフト配列を取得した。
- Strategy of "National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR) action plan 2016-2020" was formulated at " Meeting of Strengthening Measures on Emerging Infectious Diseases ". Among those, strategy 2.5 "Implement Integrated One Health Surveillance Including Humans, Animals, Food, and the Environment" is listed as an effort to conduct integrated One-Health trend surveys include human, animal, etc. who integrated multiple trend surveys and surveillance such as " Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS)", " Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System (JVARM). The

establishment of a trend surveillance system (global health trend survey system) that is beyond the boundaries of the global scale and a team that contributes to a One-Health approach in clinical, livestock and the environment with the comprehensive strength of this research group member.

- Acquisition of 7,519 genome information (2,029 strains of chromosomal DNA and 5,490 plasmid DNA sequences) corresponding to approximately 3 times the target of world public database (geographical viewer for the sequenced data: https://gph.niid.go.jp/gs_app/genepid-j_release/amr/world), genome analysis data from clinical and collective stocks derived from livestock was registered in GenEpid-J (Genomics Epidemiology).
- Development of plasmid sequence analysis software (GcoGSA, GPAT, iPAT) related to horizontal gene transfer of AMR, and for. Those developed software are integrated into GenEpid-J database to perform further genome analysis of AMR bacteria with seamless manner.
- We succeeded in quickly detecting the colistin resistance gene *mcr-1* announced from China in November 2015 (Lancet Infect Dis. 2016 Mar.), it has confirmed that those corresponding AMR bacteria that have already been sequenced and registered in GenEpid-J database, suggesting that GenEpid-J can be utilized anytime for AMR tracing when, where, and what kind of isolates. By registering analysis data of clinical and domestic animal-derived strains in GenEpid-J, comparative analysis of strains derived from JANIS (human) and JVARM (animal) by detailed genomic information as well as phenotype resistant rate was conducted, it has become possible to build a foundation for conducting a survey on the trend of one health by genome analysis.
- In Japan, rates of isolation of colistin-resistant and *mcr-1*-positive *E. coli* strains from healthy animals are low, 1.00% and 0.02% of 9,308 strains examined, respectively (Antimicrob. Agents Chemother. 2016. 61(1)). Among 684 swine-pathogenic *E. coli* strains isolated from farm animals, the gene *mcr-1* was detected in 90 (13%) strains, and the MICs for these *mcr-1*-positive strains ranged from 8 to 128 µg/mL (Emerg Infect Dis. 2016, 22, 1315-7).
- Developed a molecular epidemiology analysis tool TGS-TB utilizing *Mycobacterium tuberculosis* genome information, and developed infrastructure to provide advanced molecular epidemiological data for epidemiological investigation of *M. tuberculosis* infection. Furthermore, we improved the function to a tool for prediction of AMR genetic markers against isoniazid etc. (research use only). Web site: <https://gph.niid.go.jp/tgs-tb/>
- AMR *Acinetobacter baumannii* isolates were collected from Japan and Thai. Those complete genome sequences suggested that a TMB type metallo-β-lactamase is located on the 200-300 kb large plasmid, the gene could be originated from marine bacteria. Genome sequence analysis of thirty-eight isolates of *Klebsiella pneumoniae* were performed, suggesting that those are nosocomial clonal outbreak in hospital.
- Genome sequencing of food-borne bacteria including AMR Typhi, Paratyhi A, *Shigella*, *Salmonella* spp. were performed, resulting that strain-specific AMR genes and plasmids were identified.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 6 件、国際誌 10 件)

1. 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.
2. 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 Dec 27;61(1).
3. Akiba M, Sekizuka T, Yamashita A, Kuroda M, Fujii Y, Murata M, Lee K, Joshua DI, Balakrishna K, Bairy I, Subramanian K, Krishnan P, Munuswamy N, Sinha RK, Iwata T, Kusumoto M, Guruge KS. Distribution and Relationships of Antimicrobial Resistance Determinants among Extended-Spectrum-Cephalosporin-Resistant or Carbapenem-Resistant *Escherichia coli* Isolates from Rivers and Sewage Treatment Plants in India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016 Apr 22;60(5):2972-80.
4. Akiba M, Senba H, Otagiri H, Prabhasankar VP, Taniyasu S, Yamashita N, Lee K, Yamamoto T, Tsutsui T, Ian Joshua D, Balakrishna K, Bairy I, Iwata T, Kusumoto M, Kannan K, Guruge KS. Impact of wastewater from different sources on the prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in sewage treatment plants in South India. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2015, 115, 203-8.
5. Suzuki S, Ohnishi M, Kawanishi M, Akiba M, Kuroda M. Investigation of a plasmid genome database for colistin-resistance gene *mcr-1*. *Lancet Infect Dis*. 2016, 16, 284-5.
6. Kusumoto M, Ogura Y, Gotoh Y, Iwata T, Hayashi T, Akiba M. Colistin-resistant *mcr-1*-positive pathogenic *Escherichia coli* in swine, Japan, 2007-2014. *Emerg Infect Dis*. 2016, 22, 1315-7.
7. Lee K, Kusumoto M, Iwata T, Iyoda S, Akiba M. Nationwide investigation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among cattle in Japan revealed the risk factors and potentially virulent subgroups. *Epidemiol Infect*. 2017, 145, 1557-66.
8. Oinuma KI, Suzuki M, Sato K, Nakaie K, Niki M, Takizawa E, Niki M, Shibayama K, Yamada K, Takeya H, Kaneko Y. Genome Sequence of an *Acinetobacter baumannii* Strain Carrying Three Acquired Carbapenemase Genes. *Genome Announc*. 2016 4(6): e01290-16.
9. 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.
10. 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.
11. 川西路子「JVARM (動物由来薬剤耐性菌モニタリング) の取り組み」日本豚病研究会会報、2016年、68号、p12-18.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. プラスミドネットワーク解析ツール iPAT (inter Plasmid Analyzing Tool), ポスター, 山下明史, 黒田誠, 第64回日本化学療法学会総会, 2016/6/11, 国内.

2. Comparative genome analysis of Staphylococcal Cassette Chromosome (SCC) elements among *Staphylococcus saprophyticus*, causative agent of uncomplicated urinary tract infections. Poster, Kato K, Sekizuka T, Higashide M, Yamashita A, Inamine Y, Kuroda M. 17th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections (ISSSI), 2016/08/30, 海外・韓国.
3. 馬パラチフス菌の宿主特異性に関する考察, 口頭, 岩田剛敏、関塚剛史、黒田誠、楠本正博、木下優太、丹羽秀和、片山芳也、秋庭正人, 第 159 回日本獣医学会, 2016/09/06, 国内.
4. GenEpid-J: an integrated database of pathogen genomics and epidemiology focused on plasmids involving in the antimicrobial resistance, Makoto Kuroda, Tsuyoshi Sekizuka, Akifumi Yamashita, Mari Matsui, Keigo Shibayama, Masato Akiba, Satowa Suzuki, 口頭, Plasmid Biology 2016, 2016/09/17, 海外・イギリス.
5. 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, ポスター, 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, 第 45 回薬剤耐性菌研究会, 2016/10/21, 国内.
6. 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* が保有する新規カルバペネマーゼ GES-24 の解析, 口頭, 矢野雷太、鹿山鎮男、久恒順三、鈴木里和、山下明史、黒田誠、柴山恵吾、大毛宏喜、菅井基行, 西日本化学療法学会, 2016/11/24, 国内.
7. Tracing the transmission pathway of plasmid carrying *mcr-1* in *Escherichia coli* isolated from livestock in Japan, Poster, Shima A, Onishi M, Kawanishi M, Sekizuka T, Yamashita A, Kuroda M, Shibayama K, Suzuki S, The 4th International One Health Congress & 6th Biennial Congress of the International Association for Ecology & Health, 2016/12/03, 海外・オーストラリア
8. 医療施設で分離された GES-24 型 β -ラクタマーゼ産生菌株由来プラスミドのゲノム情報解析, 口頭, 仙波敬子、松井真理、鈴木里和、柴山恵吾、関塚剛史、黒田誠、四宮博人, 第 28 回日本臨床微生物学会学術集会, 2017/01/20, 国内.
9. アジア結核菌ゲノムデータベース' GReAT' の構築, 瀧井猛将、御手洗聡、岩本朋忠、慶長直人、吉田志緒美、土方美奈子、高木明子、関航平、若林靖貴、近松絹代、青野昭男、村瀬良朗、加藤健吾、関塚剛史、山下明史、黒田誠、加藤誠也, 口頭, 日本薬学会・第 136 回年会, 2017/03/24, 国内.
10. Construction of the Asian tubercle whole genome sequence database, "Genome Research for Asian Tuberculosis, GReAT, 瀧井猛将、御手洗聡、岩本朋忠、慶長直人、吉田志緒美、土方美奈子、高木明子、関航平、若林靖貴、近松絹代、青野昭男、村瀬良朗、加藤健吾、関塚剛史、山下明史、黒田誠、加藤誠也, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
11. 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, 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, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
12. Prediction tool for drug-resistant genetic marker based on whole genome sequence of TB, 山下明史、岩本朋忠、関塚剛史、瀧井猛将、御手洗聡、加藤誠也、黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
13. 既存培地を用いた健常者便由来新規腸内細菌の探索および分離, 伊藤環、関塚剛史、山下明史、加藤健吾、黒田誠, ポスター, 第 90 回日本細菌学会, 2017/03/19, 国内.
14. 国内の豚群における多剤耐性病原性大腸菌系統の出現, ポスター, 楠本正博, 小椋義俊, 後藤恭宏, 岩田剛敏, 林哲也, 秋庭正人, 第 89 回日本細菌学会総会, 2016/3/24, 国内

15. Impact of wastewater from different sources on the prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in sewage treatment plants in South India, ポスター, Akiba M, Senba H, Otagiri H, Prabhasankar VP, Taniyasu S, Yamashita N, Lee K, Yamamoto T, Tsutsui T, Ian Joshua D, Balakrishna K, Bairy I, Iwata T, Kusumoto M, Kannan K, Guruge KS, 3rd International Symposium on the Environmental Dimension of Antibiotic Resistance, 2015/5/19, 国外
16. 国内牛群における志賀毒素産生性大腸菌の保有に関わる衛生管理指標の究明および分離株の性状解析, 口頭, 李謙一, 楠本正博, 岩田剛敏, 秋庭正人, 第 19 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2015/7/9, 国内
17. ゲノム解析技術を利用した細菌の薬剤耐性化機構解析, 口頭, 秋庭正人, 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015/9/7, 国内
18. Virulence and phylogenetic characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from cattle in Japan, ポスター, Lee K, Kusumoto M, Iwata T, Akiba M, VTEC 2015, 2015/9/13-26, 国外
19. インド下水処理施設の薬剤耐性菌分布率に及ぼす汚水流入源の影響, 口頭, 秋庭正人, 仙波裕信, 清水春菜, Prabhasankar VP, 谷保佐知, 山下信義, 李謙一, 山本健久, 筒井俊之, Joshua DI, Balakrishna K, Bairy I, 岩田剛敏, 楠本正博, Kannan K, Guruge KS, 第 44 回薬剤耐性菌研究会, 2015/10/29, 国内
20. インドの環境由来 β -ラクタム系抗生物質耐性大腸菌における耐性遺伝子の分布, ポスター, 秋庭正人, 関塚剛史, 山下明史, 李謙一, 岩田剛敏, 黒田誠, 楠本正博, Guruge KS, 第 89 回日本細菌学会総会, 2016/3/24, 国内
21. 健康家畜由来大腸菌におけるコリスチン耐性について, 口頭, 川西路子, 阿保 均, 内山万利子, 小澤真名緒, 小池良治, 木島まゆみ, 第 159 回 日本獣医学会学術集会, 平成 28 年 9 月, 国内
22. 健康家畜由来大腸菌における寒天平板希釈法、微量液体希釈法および E-test によるコリスチン最小発育阻止濃度の比較, 内山万利子, 小澤真名緒, 川西路子, 阿保 均, 小池良治, 木島まゆみ, 第 159 回 日本獣医学会学術集会, 平成 28 年 9 月, 国内
23. 家畜由来大腸菌における人用抗菌剤と動物用抗菌剤の最小発育阻止濃度 (MIC) の関係, 小澤真名緒, 川西路子, 内山万利子, 阿保 均, 小池良治, 木島まゆみ, 第 159 回 日本獣医学会学術集会, 平成 28 年 9 月, 国内
24. Evolution and dissemination of TMB-type metallo- β -lactamase, ポスター, Suzuki M, Matsui M, Hirayama R, Segawa T, Suzuki S, and Shibayama K, ECCMID 2016, 2016 年 4 月, 国外
25. 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, 口頭, 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, 第 45 回薬剤耐性菌研究会, 2016 年 10 月, 国内
26. *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, 口頭, 矢原 耕史, 鈴木 仁人, 柴山 恵吾, 第 45 回薬剤耐性菌研究会, 2016 年 10 月, 国内
27. 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, 口頭, 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, 第 51 回緑膿菌感染症研究会, 2017 年 2 月, 国内
28. 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, 口頭, 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、第 51 回緑膿菌感染症研究会、2017 年 2 月、国内
29. 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、ポスター、第 28 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、2017 年 1 月 20 日～22 日、長崎

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 大学や公的機関が講師として一般市民へ最新の知見を提供する“知の市場” (<http://chinoichiba.org/index.html>) の開講拠点として国立感染症研究所が担っており、代表の黒田誠が講師として“病原体ゲノム～微生物ゲノミクスと公衆衛生的活用～”の講義を行い、情報提供を行った(2016/05/10)。
2. 薬剤耐性菌のゲノム解読状況を公開し、研究者および市民一般に情報公開を行っている。
URL: https://gph.niid.go.jp/gp_app/genepid-j_release/amr/world
3. 結核菌ゲノム情報を活用した分子疫学解析ツール(TGS-TB)を一般公開し、世界の結核菌感染症に係る研究者の情報解析をサポートしている。 URL: <https://gph.niid.go.jp/tgs-tb/>
4. JVARM 薬剤耐性菌調査における最近の知見、小澤真名緒、平成 28 年度家畜防疫官研修・地域畜産技術研究会、平成 29 年 1 月、国内
5. 薬剤耐性の状況と対策について、小澤真名緒、平成 28 年度動物用医薬品共同組合冬期研修会平成 29 年 3 月、国内
6. JVARM (動物由来薬剤耐性菌モニタリング) の取り組み、川西路子、第 88 回 日本豚病研究会研究集会、平成 28 年 5 月、国内
7. JVARM (動物由来薬剤耐性菌モニタリング) の取り組み、川西路子、平成 28 年度 院内感染に関連する薬剤耐性菌の検査に関する研修会、平成 28 年 9 月、国内
8. 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) の概要と薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランへの対応、川西路子、第 7 回 愛媛微生物学ネットワークフォーラム、平成 28 年 10 月、国内

(4) 特許出願

該当なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 薬剤耐性菌サーベイランスとゲノムデータの集約・解析に関する研究
(英語) Research on database integration of antimicrobial resistant bacterial surveillance and genome sequence.

分担研究課題名：(日本語) 入院患者分離株の薬剤耐性菌のゲノム解読およびプラスミド解析
(英語) Analyses of genome and plasmid of antimicrobial resistant bacteria isolated from inpatients

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所細菌第二部 部長 柴山恵吾

所属 役職 氏名：(英語) Keigo Shibayama, Director, Department of Bacteriology II, National Institute of Infectious Diseases

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・黒田誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 2件)

1. 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.
2. 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.
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.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Evolution and dissemination of TMB-type metallo- β -lactamase、ポスター、Suzuki M, Matsui M, Hirayama R, Segawa T, Suzuki S, and Shibayama K、ECCMID 2016、2016年4月、国外
2. アシネトバクテリア属菌に拡散している巨大な薬剤耐性プラスミドの解析、口頭、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、第45回薬剤耐性菌研究会、2016年10月、国内
3. *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、口頭、矢原 耕史、鈴木 仁人、柴山 恵吾、第45回薬剤耐性菌研究会、2016年10月、国内
4. アシネトバクテリア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、口頭、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、第51回緑膿菌感染症研究会、2017年2月、国内
5. POT法およびMLST法によるアシネトバクテリア属臨床分離株の遺伝子型解析、口頭、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、第51回緑膿菌感染症研究会、2017年2月、国内
6. 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、ポスター、第28回日本臨床微生物学会総会・学術集会、2017年1月20日～22日、長崎

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

補助事業課題名 : (日本語) 薬剤耐性菌サーベイランスとゲノムデータの集約・解析に関する研究
(英語) Research on database integration of antimicrobial resistant bacterial surveillance and genome sequence

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター・室長 鈴木里和
所属 役職 氏名 : (英語) Antimicrobial Resistance Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Chief, Satowa Suzuki

実施期間 : 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者 : 病原体ゲノム解析研究センター・センター長 黒田誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌3件、国際誌3件)

1. 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. 19:133:35-39, 2017
2. 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 61(1). 2017
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 Vol.27 No.1 41-47. 2017
4. Suzuki S, Ohnishi M, Kawanishi M, Akiba M, Kuroda M. Investigation of a plasmid genome

database for colistin-resistance gene *mcr-1*. *Lancet Infect Dis.*16(3):284-5. 2016

5. 鈴木里和.耐性菌のアウトブレイクの発見・対策・終息宣言 単一プラスミドのアウトブレイクに注意. *臨床と微生物* 42 巻増刊 p609-614,2015
6. 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 獣医畜産新報 Vol.70 No.3 p167-172, 2017

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Tracking the epidemic resistance gene in plasmid genome database GenEpid-J. *Plasmid Biology* 2016 ポスター 2016年9月 Satowa Suzuki, Michiko Hayashi, Ayaka Shima, Mari Matsui, Kengo Kato, Akifumi Yamashita, Tsuyoshi Sekizuka, Keigo Shibayama and Makoto Kuroda.
2. 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 口演 2016年9月 鈴木里和.
3. 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口演 2016年9月 鈴木里和
4. 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 口演 2016年6月 鈴木里和.
5. 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。口演 2016年4月 鈴木里和.
6. 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 口演 2016年4月 鈴木里和、島綾香、柴山恵吾、川西路子、比企基高、小池良治
7. Prevalence and characteristics of colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated in Japan. 89回日本細菌学会総会 口演 2016年3月 島綾香, 鈴木里和, 松井 真理, 鈴木 仁人, 柴山 恵吾.
8. 複雑化する薬剤耐性菌のタイピング解析. 第89回日本細菌学会総会. 口演 2016年3月 鈴木里和.
9. JVARM と厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業の連携. 平成27年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会 口演 2016年2月 鈴木里和.
10. アウトブレイク収束後の IMP-1 メタロ-β-ラクタマーゼ産生腸内細菌科細菌の検出状況. 第27回日本臨床微生物学会総会・学術総会 口演 2016年1月 安部 朋子, 渡邊 真理, 堀内 寿志, 松井 真理, 鈴木里和, 柴山 恵吾.
11. 国内分離アシネトバクター属菌のカルバペネム耐性機構に関する検討. 第27回日本臨床微生物学会総会・学術総会 口演 2016年1月 松井 真理, 鈴木里和, 筒井 敦子, 鈴木 仁人 柴山 恵吾
12. 関西地区の医療機関より分離されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌のプラスミド解析. 第27回日本臨床微生物学会総会・学術総会 口演 2016年1月 鈴木里和, 松井 真理, 柴山 恵吾, 黒田 誠, 関塚 剛史, 山下 明史, 大石 和徳
13. 大阪市内医療機関におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)検出状況. 第74回日本公衆衛生学会総会. 口演 2015年11月 吉田 英樹, 廣川 秀徹, 中山 浩二, 奥町 彰礼, 津田 侑子, 松本 健二, 吉村 高尚, 松井 真理, 鈴木里和, 柴山 恵吾
14. Investigating a Multispecies Nosocomial Outbreak of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae by Tracing Carbapenemase-Encoding Plasmid. 55nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents Chemotherapy, 口演 2015年9月 S. Suzuki, T. Abe, M. Matsui, T. Sekizuka, A. Yamashita, M. Kuroda, K. Shibayama.

15. A large-scale nosocomial outbreak of Enterobacteriaceae carrying IMP-6 Metallo- β -lactamase gene on IncN plasmids. 55nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents Chemotherapy, 口演 2015年9月 M. Matsui, S. Suzuki T. Sekizuka, A. Yamashita, M. Kuroda, K. Shibayama. K. Oishi.
16. Evaluation of Carba NP test for imipenem susceptible carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. 55nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents Chemotherapy, ポスター 2015年9月 T. Segawa, S. Suzuki, M. Matsui, M. Suzuki, A. Tsutsui, K. Shibayama.
17. 医療現場を脅かす薬剤耐性菌はどこから来たのか-厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) と家畜抗菌薬モニタリング事業 (JVARM) からみる我が国の薬剤耐性菌京 動物用抗菌剤研究会第42回シンポジウム 口演 2015年4月 鈴木里和.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging infectious Diseases

補助事業課題名：(日本語) 薬剤耐性菌サーベイランスとゲノムデータの集約・解析に関する研究
(英語) Research on database integration of antimicrobial resistant bacterial surveillance and genome sequence.

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・細菌第一部長・大西 真
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases・Director of Bacteriology
I・Makoto Ohnishi

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要

- 補助事業代表者：国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター・センター長・黒田誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌0件、国際誌0件)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

- Genomic epidemiological analysis of *Salmonella* Paratyphi A isolated in Japan, ポスター, Morita M, Saitoh T, Lee K, Izumiya H, Ohnishi M, 第89回日本細菌学会総会, 2016/3/23-25, 国内
- Microevolutionary process of genetic mutations in *Salmonella enterica* serovar Typhi against fluoroquinolones, ポスター, Matono T, Morita M, Izumiya H, Kaku M, Ohnishi M, 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2017/4/22-25, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名： (日本語) 薬剤耐性菌サーベイランスとゲノムデータの集約・解析に関する研究
(英語) Research on database integration of antimicrobial resistant bacterial surveillance and genome sequence

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究部門 ユニット長 秋庭正人

所属 役職 氏名： (英語) National Agriculture and Food Research Organization, Unit Leader

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター 黒田誠
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 5 件)

1. Akiba M, Senba H, Otagiri H, Prabhasankar VP, Taniyasu S, Yamashita N, Lee K, Yamamoto T, Tsutsui T, Ian Joshua D, Balakrishna K, Bairy I, Iwata T, Kusumoto M, Kannan K, Guruge KS. Impact of wastewater from different sources on the prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in sewage treatment plants in South India. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2015, 115, 203-8.
2. Suzuki S, Ohnishi M, Kawanishi M, Akiba M, Kuroda M. Investigation of a plasmid genome database for colistin-resistance gene *mcr-1*. *Lancet Infect Dis*. 2016, 16, 284-5.
3. Akiba M, Sekizuka T, Yamashita A, Kuroda M, Fujii Y, Murata M, Lee K, Joshua DI, Balakrishna K, Bairy I, Subramanian K, Krishnan P, Munuswamy N, Sinha RK, Iwata T, Kusumoto M, Guruge KS. Distribution and relationships of antimicrobial resistance determinants among extended-spectrum-cephalosporin-resistant or carbapenem-resistant *Escherichia coli* isolates from rivers and sewage treatment plants in India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016, 60, 2972-80.
4. Kusumoto M, Ogura Y, Gotoh Y, Iwata T, Hayashi T, Akiba M. Colistin-resistant *mcr-1*-positive pathogenic *Escherichia coli* in swine, Japan, 2007-2014. *Emerg Infect Dis*.

2016, 22, 1315-7.

5. Lee K, Kusumoto M, Iwata T, Iyoda S, Akiba M. Nationwide investigation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among cattle in Japan revealed the risk factors and potentially virulent subgroups. *Epidemiol Infect.* 2017, 145, 1557-66.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Impact of wastewater from different sources on the prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in sewage treatment plants in South India, ポスター, Akiba M, Senba H, Otagiri H, Prabhasankar VP, Taniyasu S, Yamashita N, Lee K, Yamamoto T, Tsutsui T, Ian Joshua D, Balakrishna K, Bairy I, Iwata T, Kusumoto M, Kannan K, Guruge KS, 3rd International Symposium on the Environmental Dimension of Antibiotic Resistance, 2015/5/19, 国外
2. 国内牛群における志賀毒素産生性大腸菌の保有に関わる衛生管理指標の究明および分離株の性状解析, 口頭, 李謙一, 楠本正博, 岩田剛敏, 秋庭正人, 第 19 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 2015/7/9, 国内
3. ゲノム解析技術を利用した細菌の薬剤耐性化機構解析, 口頭, 秋庭正人, 第 158 回日本獣医学会学術集会, 2015/9/7, 国内
4. Virulence and phylogenetic characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from cattle in Japan, ポスター, Lee K, Kusumoto M, Iwata T, Akiba M, VTEC 2015, 2015/9/13-26, 国外
5. インド下水処理施設の薬剤耐性菌分布率に及ぼす汚水流入源の影響, 口頭, 秋庭正人, 仙波裕信, 清水春菜, Prabhasankar VP, 谷保佐知, 山下信義, 李謙一, 山本健久, 筒井俊之, Joshua DI, Balakrishna K, Bairy I, 岩田剛敏, 楠本正博, Kannan K, Guruge KS, 第 44 回薬剤耐性菌研究会, 2015/10/29, 国内
6. インドの環境由来 β -ラクタム系抗生物質耐性大腸菌における耐性遺伝子の分布, ポスター, 秋庭正人, 関塚剛史, 山下明史, 李謙一, 岩田剛敏, 黒田誠, 楠本正博, Guruge KS, 第 89 回日本細菌学会総会, 2016/3/24, 国内
7. 国内の豚群における多剤耐性病原性大腸菌系統の出現, ポスター, 楠本正博, 小椋義俊, 後藤恭宏, 岩田剛敏, 林哲也, 秋庭正人, 第 89 回日本細菌学会総会, 2016/3/24, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし