

## 薬剤耐性菌の病態解析・診断・治療の研究

### (1) 薬剤耐性菌による感染症や侵襲性感染症に関する微生物学的・臨床的研究

従来から問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌や多剤耐性緑膿菌に加え、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼやカルバペネマーゼを産生する腸内細菌目細菌（大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター）などの薬剤耐性菌による感染症や、侵襲性感染症に関する微生物学的・臨床的な研究を行っています。

1. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* associated with invasive pneumococcal disease among adults in Japan. Yanagihara K, Kosai K, Mikamo H, Mukae H, Takesue Y, Abe M, Taniguchi K, Petigara T, Kaku M. Int J Infect Dis 2021; 102: 260-8.
2. Multicenter surveillance of the epidemiology of gram-negative bacteremia in Japan. Kosai K, Yamagishi Y, Hashinaga K, Nakajima K, Mikamo H, Hiramatsu K, Takesue Y, Yanagihara K. J Infect Chemother 2020; 26: 193-8.
3. Molecular and epidemiological analysis of IMP-1 metallo-β-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary care hospital in Japan. Yamakawa H, Kosai K, Akamatsu N, Matsuda J, Kaku N, Uno N, Morinaga Y, Hasegawa H, Tsubouchi T, Kaneko Y, Miyazaki T, Izumikawa K, Mukae H, Yanagihara K. J Infect Chemother 2019; 25: 240-6.
4. Antimicrobial susceptibility and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Japanese secondary care facility. Kimura Y, Morinaga Y, Akamatsu N, Matsuda J, Yamaryo T, Kawakami K, Matsuo H, Kosai K, Uno N, Hasegawa H, Yanagihara K. J Infect Chemother 2016; 22: 14-8.

### (2) 臨床における微生物や薬剤耐性菌の迅速検出（感染症の分子診断）

近年、微生物やその薬剤耐性遺伝子を迅速に検出する方法や、質量分析を用いて薬剤耐性菌を検出する方法の開発、実用化が進んでいます。これら新しい検査法の臨床における有用性に関する研究を行っています。

1. Multicenter evaluation of Verigene Enteric Pathogens Nucleic Acid Test for detection of gastrointestinal pathogens. Kosai K, Suzuki H, Tamai K, Okada Y, Akamatsu N, Ueda A, Notake S, Yaguchi Y, Yanagihara K. Sci Rep 2021; 11: 3033.

2. Performance evaluation of the MALDI Biotyper Selective Testing of Antibiotic Resistance- $\beta$ -Lactamase (MBT STAR-BL) assay for the detection of IMP metallo- $\beta$ -lactamase activity in Enterobacteriaceae. Kawamoto Y, Kosai K, Yamakawa H, Kaku N, Uno N, Morinaga Y, Hasegawa H, Miyazaki T, Izumikawa K, Mukae H, Yanagihara K. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018; 92: 275-8.
3. Evaluation of FilmArray respiratory panel multiplex polymerase chain reaction assay for detection of pathogens in adult outpatients with acute respiratory tract infection. Kaku N, Hashiguchi K, Iwanaga Y, Akamatsu N, Matsuda J, Kosai K, Uno N, Morinaga Y, Kitazaki T, Hasegawa H, Miyazaki T, Fukuda M, Izumikawa K, Mukae H, Yanagihara K. *J Infect Chemother* 2018; 24: 734-8.

### (3) 薬剤耐性菌に対する新しい治療薬の有効性に関する研究

選択できる治療薬が少ない薬剤耐性菌に対して、新しい抗菌薬の有効性に関する研究を行っています。

1. In vitro activity of lascufloxacin against *Streptococcus pneumoniae* with mutations in the quinolone resistance-determining regions. Murata M, Kosai K, Yamauchi S, Sasaki D, Kaku N, Uno N, Morinaga Y, Hasegawa H, Miyazaki T, Izumikawa K, Mukae H, Yanagihara K. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62: e01971-17.
2. Efficacy and pharmacokinetics of the combination of OP0595 and cefepime in a mouse model of pneumonia caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. Kaku N, Kosai K, Takeda K, Uno N, Morinaga Y, Hasegawa H, Miyazaki T, Izumikawa K, Mukae H, Yanagihara K. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 27; 61.

### (4) 薬剤耐性菌の分子疫学解析

感染症の診療を行う上で、国内、地域、院内でどのような菌が検出され、その菌がどのような特徴をもち、どのような抗菌薬が有効であるかの情報を得ることは重要です。

臨床現場でよく検出される薬剤耐性菌の一つにメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）があります。MRSA は国、地域毎に流行している株が異なります。日本では以前は SCCmec II 型の遺伝子を保有した MRSA が流行していましたが、この 10 年程度の間には SCCmec IV 型を保有している MRSA へと大きく変化しています。この MRSA の特徴はまだよくわかっていません。私たちはこの菌株が患者さんに感染した場合にどのような感染症症状を起こすのか、またなぜこの株が流行するようになったのかということを経験データの収集と遺伝子解析を行いながら研究しています。

またある高齢者病院で抗菌薬が無効のインフルエンザ菌がよく検出されていることがわかりました。なぜそのような菌が検出されるようになったのか、インフルエンザ菌の遺伝子を解析することにより解明し、院内感染対策へとつなげる研究も行っています。

Clinical and pathogenic features of SCCmec type II and IV methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan. Mitsumoto-Kaseida F, Murata M, Toyoda K, Morokuma Y, Kiyosuke M, Kang D, Furusyo N: *J Infect Chemother* 23 (2):90-95, 2017