

教育・実務業績書（専門職大学等の教員）

平成30年5月4日

氏名 藤原 恵利子

職 業 分 野	職 務 内 容 の キ ー ワ ー ド	
臨床検査	微生物検査	
教 育 上 の 能 力 に 関 す る 事 項		
事 項	年 月 日	概 要
1 教育方法の実践例 ・ 新人研修指導	平成17年～平成26年 毎年4月	新入社員および異動者への微生物検査入門研修を行った。微生物検査の基礎を中心に指導し、その後の担当業務に合わせた個人指導も行うことでスムーズに実務に従事できるよう育成した。
・ 腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）に関する部内勉強会	平成20年3月	腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）の測定方法について講義を行った。検査の目的、測定時の準備や注意点について部員の基礎知識を高めた。
・ 東邦大学看護学部微生物学実習指導	平成23年～平成26年 毎年5月または10月	東邦大学看護学部2年生の微生物学実習を担当した。毎年度100名の学生を10グループに分け、微生物鏡検分析用スライドの作製方法、顕微鏡の使用法、微生物学的検査の判定方法を指導した。
・ 接合菌の診断、治療における問題点に関する部内勉強会	平成23年12月	接合菌の診断、治療における問題点について講義を行った。培養同定の先にある治療を見据えて業務に携わる意識の向上を増すことに成功した。
・ 112th American Society for Microbiology General Meeting 重要トピックスに関する部内勉強会	平成24年9月	各種感染症の疫学調査、ウィルス、細菌、真菌等の分類学、新規抗菌薬、新規診断技術および機器などの最新情報を総合的に取り扱う世界最大規模の微生物関連学術大会にて発表された演題について講義を行った。感染症領域の国際動向について部員の知識を深めることに成功した。
・ 菌類の統一命名法および病原体・臨床検体の輸送に関する部内勉強会	平成24年12月	菌類の二重命名法から統一命名法への変更について、および病原体・臨床検体の輸送方法に関する講義を行った。報告菌名変更の対応が必要であること、および検体輸送の事故を防ぐための注意点について部員に周知できた。
・ 海外企業の研修生への腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）OJT指導	平成25年9月～11月	韓国 Samkwang Medical Laboratories から腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）の研修生を受け入れ、測定方法、判定方法、データ解析方法を指導した。研修によって韓国での腸内フローラ検査受託が可能となり、新規国際共同臨床試験の成功へと繋がった。

<ul style="list-style-type: none"> <li>腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）におけるデータ解析方法に関する模擬テストおよび部内勉強会</li> <li>臨床試験受託における試験の管理、運用方法についての部内勉強会</li> </ul>	<p>平成 29 年 2 月</p> <p>平成 29 年 4 月</p>	<p>腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）のデータ解析を行い検査結果の報告までの流れに関する模擬テストを作成し実施した。テストに関する解説を行い、検査結果の報告に対する品質の向上を図ることに成功した。</p> <p>臨床試験を受託した際の書類の管理方法、ファイリングの運用についてマニュアル化し、部員に周知した。マニュアル通りの運用を実践することで従来よりも効率よく管理、作業が行えるようになった。</p>
<p>2 作成した教科書、教材</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）マニュアル</li> <li>腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）に関する部内勉強会</li> <li>接合菌の診断、治療における問題点に関する部内勉強会</li> <li>112th American Society for Microbiology General Meeting 重要トピックスに関する部内勉強会</li> <li>菌類の統一命名法および病原体・臨床検体の輸送に関する部内勉強会</li> <li>腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）における模擬テストおよび部内勉強会</li> </ul>	<p>平成 25 年 9 月</p> <p>平成 20 年 3 月</p> <p>平成 23 年 12 月</p> <p>平成 24 年 9 月</p> <p>平成 24 年 12 月</p> <p>平成 29 年 2 月</p>	<p>腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）の測定方法、判定方法、データ解析方法について従来の文字ベースのマニュアルを写真を取り入れたマニュアルに改訂し、より理解しやすいものを作成した。</p> <p>スライドおよび講義資料作成 腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）を行うことの目的、測定方法、測定時の注意点および測定時に準備する試薬や培地についてのスライドを作成した。 講義資料として、測定時の準備に必要なチェック項目一覧を作成した。</p> <p>スライドおよび講義資料作成 接合菌の診断、治療における問題点についてのスライドを作成した。 講義資料として、特に培養同定が困難である接合菌の菌種および診断方法、治療について一覧を作成した。</p> <p>スライドおよび講義資料作成 各種感染症の疫学調査、ウイルス、細菌、真菌等の分類学、新規抗菌薬、新規診断技術および機器などの最新情報を総合的に取り扱う世界最大規模の微生物関連学術大会にて発表された演題についてスライドを作成した。 講義資料として、検査室で受託している検査項目に関連がある発表演題一覧を作成した。</p> <p>スライドおよび講義資料作成 菌類の二重命名法から統一命名法への変更について、および病原体・臨床検体の輸送方法に関して、および検体輸送の事故を防ぐための注意点についてスライドを作成した。 講義資料として、検体の輸送時に必要な容器および輸送時の梱包形態についてのフローを作成した。</p> <p>スライド、講義資料および模擬テスト作成 腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）のデータ解析を行い検査結果の報告までの流れに関する模擬テストに関する解説</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床試験受託管理、運用マニュアル</li> </ul>	<p>平成 29 年 4 月</p>	<p>をするためのスライドを作成した。          模擬テストとして抗菌薬の投与時を想定し、目的菌種から腸内フローラ検査を実施する場合に必要な選択培地を解答するもの、また検査結果から検出された菌種の総菌量を計算するものを作成した。          講義資料として、模擬テストに解答を記載したものを作成した。</p> <p>臨床試験を受託した際の書類の管理方法、ファイリングの運用についてマニュアルを作成したことで、従来よりも効率よく管理、作業が行えるようになった。          スライドおよび講義資料作成          臨床試験を受託した際の書類の管理方法、ファイリングの運用についてまとめたスライドを作成した。          講義資料として、実際に書類保管の際に使用するラベル一覧を作成した。</p>
<p>3 教育上の能力に関する大学等の評価 なし</p>		
<p>4 その他 なし</p>		
<p>実務上の実績に関する事項</p>		
<p>事項</p>	<p>年 月 日</p>	<p>概 要</p>
<p>1 資格、免許</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>学士（衛生技術学）</li> <li>臨床検査技師免許</li> <li>修士（医科学）</li> </ul>		<p>北里大学</p> <p>北里大学大学院          論文題目「ドイツ貴婦人ミイラの着衣に関する研究」</p>
<p>2 職務の経歴及び職務上の業績</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>株式会社三菱化学ビーシーエル検査第三部              化学療法検査グループ              開発セクション</li> </ul>	<p>平成 16 年 4 月</p>	<p>Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) スクリーニング検査に従事した。          黄色ブドウ球菌が抗菌薬に対する抵抗性を獲得した MRSA のスクリーニング検査として寒天スタンプおよびスワブより培養同定を行い検出された <i>Staphylococcus aureus</i> が MRSA か否かを薬剤感受性測定によりスクリーニングし、さらにプラスミド、ファージ型別、コアグララーゼ型別、毒素産生性等の追加検査を行い、顧客である施設や院内における感染状況の把握と、感染予防への意識を高めるための報告書を作成した。</p> <p><i>Helicobacter pylori</i> 培養同定・薬剤感受性測定検査に従事した。          胃粘膜組織より <i>Helicobacter pylori</i> の培養同</p>



<p>・三菱化学メディエンス株式会社 化学療法研究室 真菌フローラセクションリーダー</p>	<p>平成 20 年 2 月</p> <p>平成 21 年 4 月～ 現在</p>	<p>域の新薬開発でも腸内フローラに対する依頼の増加、電子データの提出など報告形式に関する顧客要望も多様化しており、作業工程の見直し効率化を図ることも担当している。複雑な検査工程をミスなく効率的に実施するため、使用培地や検索対象菌の性状を事前に帳票類に印字し、判定結果の記載作業を簡略化する等の改善を行い効率化に繋がった。</p> <p>酵母様真菌・糸状様真菌の培養同定および薬剤感受性測定に従事している。</p> <p>酵母様真菌・糸状様真菌の培養同定として形態学的検査、遺伝子同定検査を行い、検出された菌に対して薬剤感受性測定を行っている。新規抗菌薬に対する臨床試験および信頼性基準で実施するサーベイランス試験の主担当として試験の立ち上げから報告までの一連を管理している。報告データは顧客が論文執筆に用いることもあり、論文の校閲や助言に携わることもある。</p> <p>新規消毒薬評価試験、殺菌曲線試験に従事している。</p> <p>消毒薬開発の際には一定の基準の基で実使用を想定した評価を行う必要があるが、日本においては公的な承認基準および試験方法が定められておらず、申請資料とするためのバリデーション試験から本試験までを顧客と協議の上、都度構築している。</p> <p>PL2（プロフェッショナル&amp;リーダークラス2）昇進試験に合格。</p> <p>腸内フローラ検査（食品、抗菌薬の投与前後における糞便検査）、酵母様真菌・糸状様真菌に対する薬剤感受性測定、新規消毒薬評価試験、殺菌曲線試験について OJT による指導担当者に任命された。各検査の意義、方法、結果の解釈および報告までの一連の作業について指導を行うとともに、これらを対象とした信頼性基準に基づいて行う試験の試験担当者の育成に従事した。短期間で各検査の担当者を育成するために練習用検体を多数用意し、各検査ごとに繰り返し指導を行った。各種検査に対応可能な担当者を育成したことで複数の試験依頼が重なった際にも、問題なく報告期限内に対応することができた。</p> <p>申請資料の信頼性の基準（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第 43 条）を遵守して実施する試験の試験責任者に任命された。</p> <p>微生物検査を信頼性基準に基づいて行う試験の計画書作成、試験計画、測定、データ解析、報告書までの一連を担当する検査員を管理し、試験全体の責任者として各工程のチェックを行い、最終結果の承認を行う。また、試験内容からコストを算出し、試験の立ち上げから最終報告まで試験委託者と密な連絡を取りながら書面調査や監査の対</p>
--	---	--

<p>・株式会社 LSI メディエンス 治験検査部 微生物検査グループ 治験検査チーム</p>	<p>平成 22 年 11 月 ～現在</p>	<p>応を行っている。これまでの書面調査において医薬品機構からの疑義、指摘事項は一切なく、高い信頼と評価を得ている。</p> <p>検査室で保有する菌株管理責任者に任命され、輸入禁止菌株に関する手続き、管理に従事している。</p> <p>検査室内の約 900 菌株を管理しており、検査員が菌株を使用する際の確認押印、保管庫の施錠管理を行っている。また、植物防疫法における輸入禁止菌株の輸入手続きを行っており、輸入後は毎年輸入禁止菌株の利用状況報告書を提出している。2 年に一度、植物防疫官の査察に対応しており、輸入禁止菌株の管理、利用状況について詳細で綿密な記録が整っていることを高く評価されている。</p>
	<p>平成 24 年 8 月～ 現在</p>	<p>PL3（プロフェッショナル&amp;リーダークラス 3）昇進試験に合格、申請資料の信頼性の基準（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第 43 条）を遵守して実施する試験の試験責任者育成担当者に任命された。</p> <p>微生物検査を信頼性基準に基づいて行う試験の計画書作成、試験計画、測定、データ解析、報告書までの一連を担当する検査員の管理、試験全体各工程のチェック、試験内容からのコストを算出方法、書面調査や監査の対応について指導を行っている。</p>
	<p>平成 26 年 11 月 ～現在</p>	<p>新規抗菌薬に対する微生物学的検査（培養同定、臨床試験、市販後調査）に従事している。</p> <p>新規臨床試験を立ち上げる際に予め受付、同定結果入力、結果報告、提供する電子データに関するマスタ設定およびテストを実施し、問題なく運用可能であることを確認している。報告書見本や電子データ見本の提供を求める試験委託者のニーズに応えている。多様な材料から培養同定を行い、検出された各菌種の薬剤感受性測定データの妥当性を判断し報告している。報告データ数は 1 試験あたり 2000 データに及ぶ臨床試験を主担当として行っている。</p> <p>各種微生物に対する遺伝子学的検査に従事している。</p> <p>培養による同定よりも迅速に結果が得られる遺伝子同定検査の依頼が増加している。各菌種に適した DNA 抽出方法の検討、プライマーの設計、臨床分離株を用いた検討を経て新規検査項目としての立ち上げに貢献している。近年は遺伝子同定のみならず微生物の血清型別、病原性型別を multiplex PCR にて判別する方法を検討し、新規検査項目を立ち上げることに成功し、国際共同治験や大型顧客の獲得に繋がった。</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>・株式会社 LSI メディエンス 感染症検査部 微生物検査グループ 抗菌薬開発支援チーム</li> </ul>	<p>平成 29 年 10 月 ～現在</p>	<p>環境推進委員に任命され、安全・品質保証の向上推進に従事している。 組織における環境パフォーマンス、品質の向上への目標を達成することを目的とした委員会である。環境推進委員として、各部署の環境パフォーマンス、品質の向上に対する目標を把握し、定期的に内部監査を行い、信頼される会社を目指し継続的な改善に取り組んでいる。</p>
<p>3 当該分野の実務業績に対する 産業界等の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・株式会社三菱化学ビーシーエル 治験事業部本部長賞</li> <li>・日本医真菌学会総会優秀演題賞 受賞</li> </ul>	<p>平成 18 年 7 月</p> <p>平成 24 年 11 月</p>	<p>化学療法検査実績の平成 17 年度会社利益への 貢献</p> <p>ホルマリン固定パラフィン組織を用いた <i>Conidiobolus</i> 症起炎菌(ハエカビ目)の遺伝子同定 法の功績について</p>
<p>4 その他 なし</p>		

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
<p>1 著書、論文、その他の成果発表 (著書) なし</p> <p>(学術論文)</p> <p>1 ドイツ貴婦人ミイラの着衣に関する研究 (修士論文)</p>	平成 16 年 3 月	<p>北里大学大学院医療系研究科環境医科学群における修士論文。</p> <p>ラトビア共和国で発掘されたミイラの着衣について検討した。素材はシルクであり、平織りで織られたものであることが判明した。また、アミノ酸分析の結果から着衣は光の影響を受けているが繊維構造の劣化はほとんど進んでいないことが判明した。元素分析の結果から着衣の着色には酸性または塩基性色素および媒染剤が用いられた可能性があることを明らかにした。着衣から吸収試験および吸収解離試験を行い、当該ミイラの血液型が A 型であることを明らかにした。</p>
<p>2 男女尿検体における Strand displacement amplification (SDA)法を用いた <i>Chlamydia trachomatis</i> および <i>Neisseria gonorrhoeae</i> の検出</p>	平成 20 年 5 月	<p>感染症学雑誌 82: 182-186</p> <p>性感染症を疑い川崎市の診療所を受診した男性 422 名、女性 53 名より採取した尿検体 (計 475 検体) について Strand displacement amplification (SDA)法である BD プローブテック ET を用いて <i>Chlamydia trachomatis</i> および <i>Neisseria gonorrhoeae</i> の検出を行った。その結果、SDA 法および対照として用いた PCR 法による検出を行い検出感度および特異度を比較した。その結果、SDA 法および対照として用いた PCR 法による結果は <i>C.trachomatis</i> において 98.1%、<i>N. gonorrhoeae</i> 検出では 99.4%と両菌種に対して高い一致率であった。PCR 法を基準とした場合の PCR 法による検出感度、特異度は <i>C.trachomatis</i> において 98.1%、<i>N. gonorrhoeae</i> 検出では 90.6%、99.3%、<i>N. gonorrhoeae</i> 検出では 98.7%、100%であり、これらの結果に男女差は認められなかった。</p> <p>以上のことから、尿検体からの <i>C.trachomatis</i> および <i>N. gonorrhoeae</i> 検出において SDA 法である BD プローブテック ET は従来の検査法である PCR 法と同等な性能を有していることが確認できた。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の BD プローブテック ET を用いた測定および PCR 法との比較解析を担当した。</p> <p>共著者：金山明子、藤原恵利子、雑賀威、小林寅喆、尾上泰彦</p>



研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
3 集 2 深在性真菌症の新規治療薬 -カスポファンギン-カスポファンギンの抗真菌活性について	平成 24 年 6 月	<p>化学療法の領域 28: 1324-1333</p> <p>日本で実施された深在性真菌症を対象とした caspofungin の臨床試験において原因真菌として分離されたカンジダ属 20 株およびアスペルギルス属 15 株を対象に caspofungin、micafungin などの薬剤感受性をヒト血清アルブミンを 5% 添加した培地を用いて測定した。カンジダ属およびアスペルギルス属の臨床分離株に対する 5% ヒト血清アルブミン添加培地における caspofungin の薬剤感受性は micafungin とほぼ同等であり、caspofungin の抗真菌活性は 5% ヒト血清アルブミン添加の影響を micafungin よりも受け難いことが確認された。新たに日本で使用が可能となったキャンディン系抗真菌薬 caspofungin はカンジダ属およびアスペルギルス属の臨床分離株に対して優れた抗真菌活性を示した。キャンディン低感受性株の報告はわずかであるが、継続的にモニターしていくことがキャンディン系抗真菌薬の適正使用を推進する上で重要であると考えられた。本人担当部分：既述の研究の薬剤感受性測定およびデータ解析を担当した。共著者：池田文昭、鈴木真言、伊与田貴子、藤原恵利子、小川真実、永安玲子</p>
4 Molecular phylogenetic analyses based on the nuclear rRNA genes and the intron-exon structures of the nuSSU rRNA gene in <i>Dictyocatenulata alba</i> (anamorphic Ascomycota) (nuSSU rRNA 遺伝子のイントロンエクソン構造に基づく <i>Dictyocatenulata alba</i> (アナモルフ不完全菌) の分子系統解析)	平成 24 年 11 月	<p>Fungal Biology Volume 116, Issue 11, 1134-1145</p> <p>日本で分離された <i>Dictyocatenulata alba</i> より DNA 抽出を行い nuSSU、nuSU (D1/D2) および ITS 遺伝子の分子系統解析から日本産 <i>Dictyocatenulata alba</i> 株は単系統群を形成した。全分離株で複数の挿入配列が認められた。系統解析および挿入パターン、培養コロニーの色調から 3 つの隠蔽種よりなる種複合体であると考えられた。分離株の生育が非常に遅くコロニーがコンパクトで固いという培養性状と、地衣化していると思われる樹木やほぼ無機質な岩石の上に生育することから <i>Dictyocatenulata alba</i> は地衣であることが強く示唆される。本人担当部分：既述の研究の DNA 抽出技術および論文校正について助言した。共著者：Kwang-Deuk An, Yousuke Degawa, Eriko Fujihara, Takashi Mikawa, Moriya Ohkuma, Gen Okada</p>
5 タゾピペ®配合静注用「日医工」の <i>in vitro</i> における各種病原細菌に対する抗菌作用	平成 28 年 8 月	<p>医学と薬学 73: 1001-1008</p> <p>グラム陽性およびグラム陰性の各種病原細菌臨床分離株 (計 570 株) に対するタゾピペ®配合静注用「日医工」とゾシン®静注用製剤の最小発育阻止濃度を比較した。測定株の中には <math>\beta</math>-ラクタマーゼ産生の <i>Escherichia coli</i>、<i>Klebsiella pneumoniae</i>、<i>Proteus mirabilis</i> も含まれていたが、それらに対してもタゾピペ®配合静注用「日医工」は十分な活性を有していた。タゾピペ®配</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
(その他) 「学会発表」 1 ラトビアミイラの着衣に関する研究	平成16年4月	<p>合静注用「日医工」は先発品であるゾシン®静注用製剤と同等の <i>in vitro</i> 抗菌活性を有することが示され、同等の治療効果を示すと期待された。            本人担当部分：既述の研究の最小発育阻止濃度測定およびデータ解析を担当した。            共著者：井黒ひとみ、小山英明、岸直子、<u>藤原恵利子</u>、松崎薫、松本哲</p> <p>第 88 次日本法医学会総会（旭川）            ラトビア共和国で発掘されたミイラの着衣について検討した。素材はシルクであり、平織りで作製され、褐色の脂溶性色素が付着していることが判明した。シルクの径は太く、交雑種である考えられた。            本人担当部分：既述の研究の素材、織り、色素について観察および分析を担当した。            共同発表者：長井辰男、岡崎登志夫、<u>金田恵利子</u>、VOLKSONE Velta</p>
2 新しい核酸増幅原理を用いた BD ProbeTec ET CT/GC による尿検体からの <i>Neisseria gonorrhoeae</i> および <i>Chlamydia trachomatis</i> の検出	平成16年12月	<p>日本性感感染症学会第 17 回学術大会（東京）            Strand displacement amplification (SDA)法を原理とする BD ProbeTec ET CT/GC を用いて尿検体から <i>Neisseria gonorrhoeae</i> および <i>Chlamydia trachomatis</i> の検出を実施し、PCR 法であるアンプリコア STD-1、および培養法と比較検討した。クラミジアまたは淋菌感染症を疑う男女より採取した尿 51 検体より <i>Chlamydia trachomatis</i> 陽性、<i>Neisseria gonorrhoeae</i> 陰性が 1 例、<i>Chlamydia trachomatis</i> 陰性、<i>Neisseria gonorrhoeae</i> 陽性が 3 例、両者陽性が 2 例認められ、いずれも BD ProbeTec ET CT/GC と PCR の成績は同一であった。同時に採取した尿道分泌物の <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 培養では BD ProbeTec ET CT/GC および PCR 陽性であった 5 例のうち 4 例が培養陽性となったが 1 例は陰性であった。尿検体からの BD ProbeTec ET CT/GC による <i>Neisseria gonorrhoeae</i> および <i>Chlamydia trachomatis</i> の検出は従来の PCR 法と比較して同等であり、培養法との比較においても優れていると考えられた。            本人担当部分：本人担当部分：既述の研究の BD ProbeTec ET CT/GC による <i>Neisseria gonorrhoeae</i> および <i>Chlamydia trachomatis</i> の検出、データ解析、および発表原稿、資料作成全般を担当した。            共同発表者：<u>金田恵利子</u>、小林寅喆、金山明子、雑賀威、尾上泰彦</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
3  新しい核酸増幅原理を用いた BD ProbeTec ET CT/GC による尿検体からの <i>Neisseria gonorrhoeae</i> および <i>Chlamydia trachomatis</i> の検出	平成17年2月	<p>第 16 回日本臨床微生物学会総会（京都） 新しい核酸増幅法である Strand displacement amplification (SDA)法を原理とする BD ProbeTec ET CT/GC を用いて尿検体より <i>Neisseria gonorrhoeae</i> および <i>Chlamydia trachomatis</i> の検出を実施し、PCR 法および培養法と比較検討した。63 検体より <i>Chlamydia trachomatis</i> 陽性、<i>Neisseria gonorrhoeae</i> 陰性が 3 例、<i>Chlamydia trachomatis</i> 陰性、<i>Neisseria gonorrhoeae</i> 陽性が 3 例、両者陽性が 3 例認められ、いずれも BD ProbeTec ET CT/GC と PCR の成績は同一であった。一部の症例では同時に採取した尿道分泌物の <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 培養を実施し BD ProbeTec ET CT/GC および PCR 陽性であった 5 例のうち 4 例が培養陽性となったが 1 例は陰性であった。BD ProbeTec ET CT/GC による検出は、今後我が国の臨床検査において PCR 法と並び普及していくと考えられた。</p> <p>本人担当部分：本人担当部分：既述の研究の BD ProbeTec ET CT/GC による <i>Neisseria gonorrhoeae</i> および <i>Chlamydia trachomatis</i> の検出、データ解析、および発表原稿、資料作成全般を担当した。 共同発表者：金田恵利子、金山明子、小林寅喆</p>
4  眼科領域から分離された <i>Neisseria gonorrhoeae</i> の各種細菌学的性状	平成17年12月	<p>日本性感染症学会第 18 回学術大会（北九州） 3～37 歳の男性患者の眼科領域から分離された <i>Neisseria gonorrhoeae</i> 9 株の各種細菌学的性状に関して検討した。シプロフロキサシンおよびレボフロキサシンの薬剤感受性は 1～32μg/mL および 1～16μg/mL とすべての株がキノロン耐性であった。眼科由来株の <i>Neisseria gonorrhoeae</i> は泌尿器科由来株同様キノロン耐性株が多く、点眼液を含むキノロン系抗菌薬の使用には十分注意が必要であると考えられた。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の各種抗菌薬に対する薬剤感受性測定およびデータ解析を担当した。 共同発表者：雑賀威、伊与田貴子、金田恵利子、金山明子、小林寅喆</p>
5  臨床分離 β-lactamase 産生 AMPC/CVA 耐性 <i>Haemophilus influenzae</i> の検出と性状に関する検討	平成18年2月	<p>第 17 回日本臨床微生物学会総会（横浜） 2005 年 8 月に呼吸器検体より分離された β-lactamase 産生 AMPC/CVA 耐性 <i>Haemophilus influenzae</i> (BLPACR) 12 株の性状を調査した。BLPACR は β-lactamase 非産生 ABPC 耐性 <i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAR) と同様の薬剤耐性を示し β-lactamase 阻害剤にも抵抗を示すことから本菌の検出には注意が必要であると考えられた。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の各種抗菌薬に対する薬剤感受性測定、遺伝子変異の検索およびデータ</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
6 Alarming emergence of type b BLPACR strains in 2005 in Japan (タイプ b BLPACR の薬剤感受性と PBP3 遺伝子変異の関連)	平成18年5月	<p>解析を担当した。 共同発表者：金山明子、<u>金田恵利子</u>、松崎薫、小林寅喆</p> <p>American Society for Microbiology, 106th General Meeting (Orlando) 2005年に分離された <i>Haemophilus influenzae</i> より 57 株の BLPACR を検出し 1998 年～2003 年に検出された BLPACR 10 株を含めて biotype および serotype を実施し PBP3 遺伝子変異との関連性を検討した。serotype b を示す株の動向と薬剤感受性に注意すべきであると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の各種抗菌薬に対する薬剤感受性測定、遺伝子変異の検索およびデータ解析を担当した。 共同発表者：Akiko Kanayama, <u>Eriko Kaneta</u>, Intetsu Kobayashi, Akihiro Kaneko</p>
7 Relationship Between the Antimicrobial Susceptibility of Type b BLPACR <i>H. Influenzae</i> Strains and the Pbp3 Gene Mutation (タイプ b BLPACR の薬剤感受性と PBP3 遺伝子変異の関連)	平成18年9月	<p>46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy Meeting (San Francisco) 2005年1月から2006年2月までに耳鼻科および呼吸器検体から分離された <i>Haemophilus influenzae</i> より BLPACR を検出し biotype および serotype を実施し PBP3 遺伝子変異との関連性を検討した。アモキシシリン/クラバン酸の感受性測定のみでは BLPACR と判定できない例が存在していること、また日本では type b ワクチンの使用ができないため、全身感染例に多い serotype b を示す株の動向と薬剤感受性に注意すべきであると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の各種抗菌薬に対する薬剤感受性測定、遺伝子変異の検索およびデータ解析を担当した。 共同発表者：A. KANAYAMA, A. AMANO, <u>E. KANETA</u>, K. MATSUZAKI, I. KOBAYASHI</p>
8 <i>Helicobacter pylori</i> の各種抗菌薬感受性および薬剤耐性機構の解析 (ベトナム株と日本株の比較)	平成19年10月	<p>第 54 回日本化学療法学会東日本支部総会 第 56 回日本感染症学会東日本地方会総会合同学会 (東京) ベトナム南部ホーチミンの医療機関において 2005 年 1 月～2006 年 5 月の間に胃粘膜より分離された <i>Helicobacter pylori</i> を用いて各種抗菌薬および薬剤耐性機構について検討し、日本株と比較した。ベトナム株 40 株、日本株 75 株に対するクラリスロマイシンの薬剤感受性は同等であったが、メトロニダゾールの薬剤感受性はベトナム株が明らかに高かった。遺伝子変異は両国株間で変異部位は異なる傾向にあった。薬剤感受性、遺伝子変異に差が認められる背景には <i>Helicobacter pylori</i> 除菌治療を含む抗菌薬の使用状況が関連しているものと思われた。 本人担当部分：既述の研究の各種抗菌薬に対する</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
9 爪白癬菌の検出・同定における培養法と PCR-RFLP 法の比較検討	平成20年4月	<p>薬剤感受性測定、およびデータ解析を担当した。 共同発表者：雑賀威、村岡宏江、<u>藤原恵利子</u>、小林寅喆、村上和成、藤岡利生</p> <p>第 82 回日本感染症学会総会（島根） 爪白癬の主要な起炎菌は <i>Trichophyton rubrum</i> と <i>Torichophyton mentagrophytes</i> である。これらの起炎菌の診断は培養法では時間を要し、検出率が低いため、十分な検討が行われていない。起炎菌の正確な診断や郊真菌約治療を行うために nested PCR を用いて詰めから直接白癬菌の DNA を増幅し、それを PFLP によって分析する同定法を検討した。</p> <p>KOH 法による直接鏡検で白癬菌に類似した勤怠が観察された爪検体について、培養法と PCR-RFLP 法を行い比較検討した。白癬菌が検出された症例は、培養法例に対して、PCR-RFLP 法は培養法では、34 例と 3 倍以上の検出率を示した。培養法では白癬菌が検出されなかった検体 40 例に対して、PCR-RFLP 法では半分以上の検体 26 例から白癬菌を検出することが出来た。同定期間は 1 週間以上の短縮となることから PCR-RFLP 法は爪白癬菌の検出、同定において迅速かつ有用な検査方法であると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の培養法と PCR-RFLP 法、およびデータ解析を担当した。 共同発表者：三川隆、<u>藤原恵利子</u>、雑賀威、金山明子、佐藤弓枝、長谷川美幸、小林寅喆</p>
10 Direct Detection and Identification of Causative Fungi of Onychomycosis by Nested PCR Amplification and RFLP Analysis (二段階 PCR および RFLP 分析による爪白癬菌の検出、同定に関する検討)	平成20年6月	<p>American Society for Microbiology, 108th General Meeting (Boston)</p> <p>二段階 PCR を用いて爪 50 検体から直接白癬菌の DNA を増幅し、RFLP 分析を行い検出、同定する方法を検討した。培養法では爪白癬菌が 20%、爪白癬菌以外の糸状菌が 44% 検出され培養陰性は 36% であった。PCR-RFLP 法では爪白癬菌が 70%、爪白癬菌以外の糸状菌が 6% 検出され検出陰性は 18% であった。PCR-RFLP 法は爪白癬菌の検出、同定において迅速性、感度の点から有用な方法であると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の PCR-RFLP 法、およびデータ解析を担当した。 共同発表者：Takashi Mikawa, <u>Eriko Fujihara</u>, Makoto Suzuki, Takeshi Saika, Akiko Kanayama, Yumie Sato, Miyuki Hasegawa, Fumiaki Ikeda, Intetsu Kobayashi</p>
11 Morpho-Molecular Taxonomy of <i>Hormographiella</i> -like Fungi from Clinical and Environmental Sources, and Associated Telemorphic Basidiomycete	平成20年6月	<p>American Society for Microbiology, 108th General Meeting (Boston)</p> <p>臨床材料、環境材料から分離された <i>Hormographiella</i> 様真菌および周辺担子菌類 16 株の系統解析を行い遺伝子系統的関係について検討した。形態と分子およびアナモルフ-テレ</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
<p>Fungi (臨床材料、環境材料から分離された <i>Hormographiella</i> 様真菌の系統解析と担子菌系テレオモルフとの関連性)</p>		<p>オモルフの関連から分離された <i>Hormographiella</i> 様真菌は新属に移籍することが妥当であると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の遺伝子解析を担当した。 共同発表者：Takashi Mikawa, Eriko Fujihara, Makoto Suzuki, Takeshi Saika, Akiko Kanayama, Yumie Sato, Miyuki Hasegawa, Fumiaki Ikeda, Intetsu Kobayashi</p>
<p>12 PCR-RFLP 法による爪白癬菌の迅速検出・同定に関する検討</p>	平成20年7月	<p>第 21 回臨床微生物迅速診断研究会総会（大阪） 二段階 PCR を用いて爪から直接白癬菌の DNA を増幅し、RFLP 分析を行い検出、同定する方法を検討した。KOH 法による直接鏡検で爪白癬と診断された 50 例の爪検体において、培養法で白癬菌が検出された症例は 10 例のみであったが PCR-RFLP 法では 34 例と 3 倍以上の高い検出率であった。白癬菌同定までに要した時間は培養法では 10～20 日間であったが、PCR-RFLP 法では 2 日間と著しく短縮された。PCR-RFLP 法は爪白癬菌の検出、同定において迅速性、感度の点から有用な方法であると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の PCR-RFLP 法、およびデータ解析を担当した。 共同発表者：池田文昭、三川隆、藤原恵利子、雑賀威、金山明子、佐藤弓枝、長谷川美幸、小林寅喆</p>
<p>13 爪白癬菌の検出・同定における培養法と PCR-RFLP 法の比較検討</p>	平成21年8月	<p>第 53 回日本菌学会年次大会（鳥取） 二段階 PCR を用いて爪から直接白癬菌の DNA を増幅し、RFLP 分析を行い検出、同定する方法を検討した。KOH 法による直接鏡検で爪白癬と診断された 50 例の爪検体において、培養法で白癬菌が検出された症例は 10 例のみであったが PCR-RFLP 法では 34 例と 3 倍以上の高い検出率であった。白癬菌同定までに要した時間は培養法では 10～20 日間であったが、PCR-RFLP 法では 2 日間と著しく短縮された。PCR-RFLP 法は爪白癬菌の検出、同定において迅速性、感度の点から有用な方法であると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の PCR-RFLP 法、およびデータ解析を担当した。 共同発表者：三川隆、藤原恵利子、鈴木真言、雑賀威、金山明子、佐藤弓枝、池田文昭、長谷川美幸、小林寅喆</p>
<p>14 角膜より分離された <i>Colletotrichum</i> 属の系統解析と簡易同定法の検討</p>	平成22年4月	<p>第 84 回日本感染症学会総会（京都） <i>Colletotrichum</i> 属は世界的に分布する糸状菌であり、作物に感染し、茎や葉に壊死斑、潰瘍、腐敗を生じさせる植物病原菌である。ヒトの角膜や皮下への感染例も報告されている。 対象菌株は、芋類を扱う農作業後に眼痛と充血を生じた患者（症例 1）およびミカンの枝による</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年 月 日	概 要
15	平成22年8月	<p>突き眼の後に角膜潰瘍が認められた患者（症例2）の角膜真菌症患者より分離した <i>Colletotrichum</i> 属の系統解析と簡易同定法について検討した。 <i>Colletotrichum</i> 属約 40 種のうち 9 種は角膜真菌症として報告されているが、分離菌株の 1 症例については角膜真菌症の原因菌として知られる <i>Colletotrichum</i> 属の 9 種の株とは相同性が低く、それらとは別菌種であると推定された。本菌の菌種同定の簡易化を目的に、28S および ITS 遺伝子を用いた PCR-RFLP 法も検討した。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の遺伝子解析、薬剤感受性測定および発表原稿、資料作成全般を担当した。</p> <p>共同発表者：藤原恵利子、三川隆、鈴木真言、雑賀威、長谷川美幸、池田文昭、小林寅喆</p> <p>The 9th International Mycological Congress (Edinburgh)</p> <p>標本上から直接の子実体の DNA を抽出し 2 段階 PCR を行い温度勾配ゲル電気泳動 (TGGE) により分子識別を行った。標本から培養された菌株の遺伝子と PCR-TGGE のバンドから抽出した遺伝子は一致し、標本上から簡易的に真菌を同定することが可能であった。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の遺伝子解析、温度勾配ゲル電気泳動およびデータ解析を担当した。</p> <p>共同発表者：T. Mikawa, E. Fujihara, S. Endo, M. Hasegawa, F. Ikeda, K. Hamano, N. Kinjo</p>
16	平成22年10月	<p>第 54 回日本医真菌学会総会（東京）</p> <p><i>Phialemonium</i> 属菌は工業用水、食品工場などから分離されるが、ヒトへの感染症起因菌としても注目されている。今回、静脈血から <i>Phialemonium</i> 属菌を検出した。</p> <p>今回分離した菌株はクロムアガー上で酵母状の形態を示したが、さらに培養を継続すると菌糸やフィアロ型分生子を形成したため、<i>Phialemonium</i> 属菌と推定された。</p> <p>本菌株の 28S rDNA および ITS 領域の遺伝子解析を行い BLAST の結果、28S rDNA が <i>P.curvatum</i> CBS365.61 株と 100%、ITS 領域が <i>P.curvatum</i> CBS490.82 株と 99% と相同性であった。また、菌株は 27℃ および 35℃ 培養により二形性の形状を示した。今回、rDNA および ITS 領域の解析により本菌株が <i>P. curvatum</i> であることが判明した。海外では <i>P. curvatum</i> によるカテーテル感染、血液透析に関連した感染例が多く報告されているが、本報告が本邦初である。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の形態学的性状観察、遺伝子解析、および発表原稿、資料作成全般を担当した。</p> <p>共同発表者：藤原恵利子、三川隆、鈴木真言、遠</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
17 <i>Aspergillus</i> に対するキャンディン系抗真菌薬の minimal effective concentration (MEC)	平成22年10月	<p>藤成朗、池田文昭</p> <p>第 54 回日本医真菌学会総会（東京） CLSI が一昨年公表した糸状菌に対する MIC 測定法 M38-A2 では、caspofungin (CAS) ,micafungin (MCFG) などのキャンディン系抗真菌薬の <i>in vivo</i> 活性を MIC (minimal inhibitory concentration) ではなく MEC (minimal effective concentration) で評価することを推奨している。今回、CAS および MCFG の <i>Aspergillus</i> 属菌種に対する MEC を測定し、その有用性について検討した。</p> <p>非検体株に対する MCFG および CAS の MIC および MEC には大きな差は認められなかったが、3 回目の測定値のバラツキは MEC の方が小さかった。また、MEC を 3 名で判定した結果、1 管差以内のバラツキがあった。キャンディン系抗真菌薬の <i>Aspergillus</i> 属菌種に対する MEC は客観的な判定が可能で再現性にも優れた方法であると考えられた。</p> <p>本人担当部分：本人担当部分：既述の研究の <i>Aspergillus</i> 属菌種に対する MEC および minimal inhibitory concentration (MIC) 測定およびデータ解析を担当した。</p> <p>共同発表者：鈴木真言、藤原恵利子、三川隆、池田文昭</p>
18 静脈血から分離された <i>Phialemonium</i> 属菌の系統解析	平成23年4月	<p>第 85 回日本感染症学会総会（東京）</p> <p><i>Phialemonium</i> 属は工業用水、活性汚泥、食品などから分離されるが、近年ヒトの深在性真菌症の原因菌として注目されている。今回、静脈血から <i>Phialemonium</i> 属を分離したので、<i>Phialemonium</i> 属菌の分子系統解析を行った。</p> <p>対象株菌の 28S rDNA および ITS 領域の塩基配列解析を行った結果、<i>Phialemonium curvatum</i> CBS 367.61 株の 28S rDNA と 100% の同一性、<i>P. curvatum</i> CBS 490.82 株の ITS 領域と 99% の同一性を示した。PCR-RFLP 解析において <i>P. curvatum</i> は 28S rDNA および ITS 領域で特徴的なバンドパターンが見られる近縁菌と判別することが可能であった。</p> <p>分離された菌株は <i>Phialemonium curvatum</i> であることが判明した。また、PCR-RFLP 解析を行うことによって <i>Phialemonium</i> 属菌の迅速かつ正確な判別が可能であった。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の遺伝子解析、PCR-RFLP 解析および発表原稿、資料作成全般を担当した。</p> <p>共同発表者：藤原恵利子、三川隆、鈴木真言、雑賀威、渋谷俊介、長谷川美幸、池田文昭</p>



研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
19 Antimicrobial susceptibility profile of <i>Acinetobacter baumannii</i> isolates in Japan (日本で分離された <i>Acinetobacter baumannii</i> の抗菌薬感受性プロファイル)	平成23年5月	American Society for Microbiology, 111th General Meeting (New Orleans) 2009年から2010年に分離された <i>Acinetobacter baumannii</i> について抗菌薬感受性パターンを調査した。多剤耐性の <i>Acinetobacter baumannii</i> が検出されていたことが明らかになり、今後も継続したモニタリングが必要であると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の薬剤感受性測定、データ解析および発表資料作成を担当した。 共同発表者：F. Ikeda, E. Fujihara, T. Iyoda, M. Kaneoka, A. Amano, K. Matsuzaki, T. Yamashita, T. Saika, M. Hasegawa, A. Kanayama, I. Kobayashi
20 Antimicrobial susceptibility profile of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates from blood stream infections compared to nidus of infection (血液感染およびその他感染病巣より分離された <i>Pseudomonas aeruginosa</i> の抗菌薬感受性プロファイル)	平成23年5月	American Society for Microbiology, 111th General Meeting (New Orleans) 2005年から2010年に分離された血液感染由来およびその他感染病巣由来の <i>Pseudomonas aeruginosa</i> について抗菌薬感受性パターンを比較した。同一患者から検出された場合でも、由来材料の違いで感受性パターンが異なることが判明した。 本人担当部分：既述の研究の薬剤感受性測定、データ解析および発表資料作成を担当した。 共同発表者：F. Ikeda, E. Fujihara, M. Amano, M. Kaneoka, K. Matsuzaki, T. Saika, T. Yamashita, M. Hasegawa, A. Kanayama, I. Kobayashi
21 Molecular Taxonomy and Rapid Identification of <i>Phialemonium curvatum</i> isolated from Human Venous Blood with Septicemia (敗血症に関連した <i>Phialemonium curvatum</i> の分子系統分類と迅速同定法)	平成23年5月	American Society for Microbiology, 111th General Meeting (New Orleans) 敗血症患者より分離された <i>Phialemonium curvatum</i> の系統的位置を明らかにすること、簡便かつ正確な同定法を確立することを目的として検討した。28S rDNA および ITS 領域の解析により、静脈血から分離された真菌は <i>Phialemonium curvatum</i> であることが判明した。 <i>Phialemonium</i> 属は2つの系統群に大別され多系統な菌群で構成されていないことが示唆された。また、PCR-RFLP 解析を行うことによって <i>Phialemonium</i> 属菌の迅速かつ正確な判別が可能であった。 本人担当部分：既述の研究の遺伝子解析、PCR-RFLP 解析および発表原稿、資料作成全般を担当した。 共同発表者：E. Fujihara, T. Mikawa, M. Suzuki, M. Yamamoto, T. Tanaka, T. Saika, S. Shibuya, M. Hasegawa, F. Ikeda, I. Kobayashi, K. Fujikawa, Y. Takehisa

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
22 日本産 <i>Conidiobolus</i> 属菌 (ハエカビ目) の系統分類(1) 高温性 <i>Conidiobolus</i> 属菌の系統学的位置	平成23年9月	<p>日本菌学会第 55 回大会 (札幌)</p> <p><i>Conidiobolus</i> 属菌は主に土壌、腐植などに生息する腐生菌であるが、一部の菌はヒト、動物に感染症を起こすことが知られ、特に熱帯圏では播種性感染症が報告されている。本属菌は接合菌類のトリ持ちカビ亜門、キクセラ亜門と系統関係にあることが示唆されており、接合菌類の系統進化を論じる上で鍵となる系統的位置にある菌群であると考えられている。本属菌の分類・同定は形態や生理学的性状に基づいた研究により現在 32 種以上知られているが、本属菌の系統分類は未だ確立されていない。</p> <p>高温条件下で発育する <i>Conidiobolus</i> 属菌の分離方法および遺伝子系統的位置関係について検討した。土壌、腐植より分離された <i>Conidiobolus</i> 属菌株と標準菌株は相互に類似した形態学的特徴を示すが、18S rDNA では多様な系統関係にあり、携帯、生理特性、遺伝子などの多相的な方面からの分類が必要であると考えられた。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の分離培養、遺伝子解析、および発表原稿、資料作成全般を担当した。</p> <p>共同発表者：藤原恵利子、三川隆、矢口貴志、長谷川美幸、池田文昭</p>
23 臨床材料より分離された <i>Conidiobolus</i> 属菌 (ハエカビ目) の系統分類学的位置	平成23年10月	<p>第 55 回日本医真菌学会総会 (東京)</p> <p><i>Conidiobolus</i> 属菌は主に土壌、腐植層などに生息する腐生菌であるが、一部の菌はヒト、動物の感染症を起こす病原菌として知られ、熱帯圏では本属菌による肉芽腫を生じる限同性感染症や播種性感染症が報告されている。本属菌は形態や生理学的症状に基づき 32 種以上が分類学的に記載されているがそれらの系統分類は未だ確立されていない。本研究では、本邦において臨床材料より分離された本属菌 2 株の rDNA 遺伝子群の解析を行い系統分類学上の位置を明らかにすることを試みた。</p> <p>日本において肺組織および喀痰より分離された <i>Conidiobolus</i> 属菌の遺伝子解析を行い系統分類学上の位置を明らかにすることを試みた。対象 2 株の 18SrDNA および 28SrDNA の塩基配列は完全に一致し、両菌株が同一種であることが判明した。また、両菌株の rDNA の系統分析の結果、病原菌として知られている <i>C. coronatus</i>、<i>C. incognuous</i> あるいは <i>C. lamprages</i> の系統グループとは明らかに異なり独立した系統群を形成することが分かった。一方、公表されている rDNA データベースから対象菌株の菌種を同定することは出来なかった。</p> <p>両菌株は公知の種とは形態学的特徴および遺伝子解析の結果が一致しなかったため新菌種の可能性が示唆された。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の形態学的検査、遺伝子解析、および発表原稿、資料作成全般を担当し</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
24 日本産 <i>Conidiobolus</i> 属菌 (ハエカビ目) の系統分類 (2) RNA ポリメラーゼ II サブユニット ( <i>rpb2</i> ) を用いた <i>Conidiobolus</i> 属の系統解析	平成24年5月	<p>た。 共同発表者：藤原恵利子、三川隆、遠藤成朗、鈴木真言、池田文昭、矢口貴志</p> <p>日本菌学会第 56 回大会 (岐阜) 子嚢菌や担子菌の系統解析に使われている mRNA 合成酵素遺伝子の一種 <i>rpb2</i> に着目し、本遺伝子の塩基配列に基づく系統解析について 18S rDNA および 28S rDNA (D1/D2) と比較した。日本各地の土壌、腐植、落葉落枝から分離した <i>Conidiobolus</i> 属 40 株を用いて RNA ポリメラーゼ II サブユニット (<i>rpb2</i>)、18S rDNA および 28S rDNA (D1/D2) 領域の塩基配列を決定した。<i>rpb2</i> 塩基配列に基づく系統樹は 18S rDNA および 28S rDNA (D1/D2) に基づく系統樹と類似した樹形を示し、<i>Conidiobolus</i> 属は 2 つの系統群に大別された。3 種類の遺伝子の中で <i>rpb2</i> は <i>Conidiobolus</i> 属の種を識別する分子マーカーとして最も有用であると考えられた。 本人担当部分：既述の研究の分離培養、遺伝子解析、および発表原稿、資料作成全般を担当した。 共同発表者：藤原恵利子、三川隆、遠藤成朗、鈴木真言、長谷川美幸、池田文昭、矢口貴志</p>
25 Antimicrobial susceptibility profile of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates from blood stream infections compared to nidus of infection (血流感染症患者由来 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> と他病巣からの分離株の性状と薬剤感受性)	平成24年6月	<p>American Society for Microbiology, 112th General Meeting (San Francisco) 2005 年から 2011 年の 7 年間に当検査室に搬入された 190101 検体を対象とし、BACTEC9240 を用いて培養後 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> を分離した。分離された血液感染由来およびその他感染病巣由来の <i>Pseudomonas aeruginosa</i> について抗菌薬感受性パターンを比較した。血液培養にて <i>Pseudomonas aeruginosa</i> が検出された症例は 0.28% で、患者総数は 537 名であった。その内訳は男性が 66% と女性と比較して高率で、年齢は 60 歳以上が 91% を占めた。<i>Pseudomonas aeruginosa</i> が血液と同時に検出された由来材料は喀痰が 14%、尿が 13%、central vein catheter が 5.1%、その他材料が 3.4% であった。血液由来株のイミペネム、シプロフロキサシンおよびアミカシンに対する非感受率はそれぞれ 28%、24% および 5.0% であった。血液由来株の 4.5% がこれら 3 抗菌薬の全てに耐性を示す多剤耐性 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> で、そのうち 88% がメタロ - <math>\beta</math> - ラクターマーゼ産生株であった。血液以外の臨床材料から分離された <i>Pseudomonas aeruginosa</i> は血液由来株よりも各種抗菌薬に感受性の低い傾向が認められた。<i>Pseudomonas aeruginosa</i> が血液培養陽性であった場合には、他の病巣からも菌の分離同定および薬剤感受性を実施して抗菌薬を選択すべきであると考えられる。 本人担当部分：既述の研究の薬剤感受性測定、デ</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
26 Phylogenetic analysis and taxonomy of the genus <i>Conidiobolus</i> in Japan based on 18S rDNA, 28S rDNA and <i>rpb2</i> (18S rDNA、28S rDNA および <i>rpb2</i> 遺伝子に基づいた日本産 <i>Conidiobolus</i> 属の系統解析と分類学的研究)	平成24年6月	<p>一タ解析および発表資料作成を担当した。 共同発表者：H. Koyama, M. Suzuki, M. Kaneoka, H. Koyama, <u>E. Fujihara</u>, A. Amano, K. Matsuzaki, M. Hasegawa, F. Ikeda, A. Kanayama, I. Kobayashi</p> <p>American Society for Microbiology, 112th General Meeting (San Francisco) 日本各地の土壌、腐植、落葉落枝から分離した <i>Conidiobolus</i> 属 40 株およびヒト播種性感染起因菌株 1 株を用いて 18S rDNA、28S rDNA および <i>rpb2</i> 遺伝子の塩基配列データに基づき、近隣結合法により分子系統樹を作成して系統解析を行った。形態学的特徴および <i>rpb2</i> 遺伝子の系統解析の結果、ヒト播種性感染起因菌株は独立した系統群を構成した。18S rDNA および 28S rDNA は <i>Conidiobolus</i> 属の分類、同定には不十分な分子マーカーであることが示唆された。一方 <i>rpb2</i> は栄養菌糸の形状や接合胞子の形態と関連し、本属菌の種を識別する分子マーカーとして有用であると思われた。 本人担当部分：既述の研究の形態学的検査、遺伝子解析、および発表原稿、資料作成全般を担当した。 共同発表者：<u>E. Fujihara</u>, T. Mikawa, M. Suzuki, T. Koyama, M. Hasegawa, F. Ikeda, T. Yaguchi, M. Kimura, I. Kobayashi</p>
27 二次除菌療法不成功例より分離された <i>Helicobacter pylori</i> の metronidazole 耐性化に関する検討 -第2報-	平成24年6月	<p>第 18 回日本ヘリコバクター学会 (岡山) 二次除菌療法に伴う <i>Helicobacter pylori</i> の metronidazole 耐性化の機序について検討した。二次除菌療法不成功例のうち除菌治療前に感性株が検出された 5 例中 4 例において、除菌治療後に metronidazole 耐性株が検出された。これら 4 例の治療前後の株について RAPD fingerprinting を実施した結果、3 例が同一パターン、1 例も類似パターンを示し、二次除菌治療中に metronidazole 耐性変異が生じたことが示唆された。metronidazole 耐性化が認められた 4 例の治療前後に分離された株について metronidazole の活性化に関与する RdxA の推定アミノ酸置換を検索した結果、2 例において除菌治療後の株に frame shift 変異が認められた。二次除菌療法不成功例より分離された metronidazole 耐性株は除菌治療前の株が耐性変異したものであることが示唆された。また、metronidazole 耐性機序には RdxA の不活化を含む多様な機序の存在が推察された。 本人担当部分：既述の研究の遺伝子解析を担当した。 共同発表者：池田文昭、<u>藤原恵利子</u>、長谷川美幸、村上和成、沖本忠義、金山明子、小林寅喆、藤岡利生</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
28 ホルマリン固定パラフィン組織を用いた <i>Conidiobolus</i> 症起因菌（ハエカビ目）の遺伝子同定法	平成24年11月	<p>第56回日本医真菌学会総会（東京）</p> <p><i>Conidiobolus</i> 症は死亡率の高い新興真菌症として注目されている。本症にはアンホテリシン B 系製剤しか有効な薬剤がないため迅速で高精度の診断が必要であるが、起因菌の <i>Conidiobolus</i> 属は組織からの培養が難しく、<math>\beta</math>-D-glucan などの血清診断法も有効でないため本症例の診断は難しいとされている。パラフィン組織切片（FFPE）を用いた遺伝子同定方も検討されているが、標本愛の菌体が微量であり、DNA の断片化や劣化も起こっているなどの課題がある。</p> <p>本研究では <i>Conidiobolus</i> 症起因菌のパラフィン組織切片を用いて in situ hybridization (ISH) 法の確立を試みた。病理組織像では <i>Aspergillus</i> 症や <i>Mucor</i> 症起因菌と判別困難な <i>Conidiobolus</i> 属菌を 2 時間以内で識別することが可能となり、感染菌の生菌、死菌の推定も可能となった。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の cRNA プローブ設計、ISH 法の検討、および発表原稿、資料作成全般を担当した。</p> <p>共同発表者：藤原恵利子、三川隆、遠藤成朗、鈴木真言、池田文昭、矢口貴志、木村雅友</p>
29 Antimicrobial susceptibility profile of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates from blood stream infections in Japan, 2005 to 2012. (2005 年から 2012 年に分離された血流感染症患者由来 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> の性薬剤感受性プロファイル)	平成25年6月	<p>American Society for Microbiology, 113th General Meeting (Denver)</p> <p>2005 年から 2012 年に分離された血液感染由来 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> について抗菌薬感受性パターンを比較した。<i>Pseudomonas aeruginosa</i> が検出された患者総数 600 名のうち imipenem、ciprofloxacin および amikacin の 3 抗菌薬全てに耐性を示す multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> は 4.3%であった。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の薬剤感受性測定、データ解析を担当した。</p> <p>共同発表者：Kaoru Matsuzaki, M. Suzuki, M. Kaneoka, H. Koyama, E. Fujihara, A. Amano, M. Hasegawa, F. Ikeda, A. Kanayama, I. Kobayashi</p>
30 Antimicrobial susceptibility profile of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates from blood stream infections in Japan, 2005 to 2013 (2005 年から 2013 年に分離された血流感染症患者由来 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> の性薬剤感受性プロファイル)	平成26年5月	<p>American Society for Microbiology, 114th General Meeting (Boston)</p> <p>2005 年から 2013 年に分離された血液感染由来 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> について抗菌薬感受性パターンを比較した。<i>Pseudomonas aeruginosa</i> が検出された患者総数 689 名のうち imipenem、ciprofloxacin および amikacin の 3 抗菌薬全てに耐性を示す multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> は 5.5%であった。</p> <p>本人担当部分：既述の研究の薬剤感受性測定、データ解析を担当した。</p> <p>共同発表者：H. Koyama, K. Matsuzaki, M.</p>

研究業績等に関する事項		
事項	年月日	概要
31 Multiplex PCR による <i>Streptococcus pneumoniae</i> 血清型別の検討	平成26年6月	<p>Suzuki, N. Kishi, K. Oomori, <u>E. Fujihara</u>, A. Amano, M. Hasegawa, F. Ikeda, A. Kanayama, I. Kobayashi</p> <p>第 88 回日本感染症学会総会（福岡） 肺炎球菌の血清型別法は、莢膜多糖類抗血清による莢膜膨化試験が国際標準とされている。しかし、抗血清は効果で入手も困難であること。判定に熟練性が必要であるなどの問題がある。 肺炎球菌莢膜多糖類の合成をコードする cps locus の塩基配列多様性を利用した Multiplex PCR を用いて血清型を決定し、莢膜膨化試験による血清型との相関性を確認した。 膨化試験により血清型別できた 36 株中 35 株は Multiplex PCR の型別結果と一致した。また、omni 抗血清で膨化反応が認められなかった型別不能の 6 株は cpsA の共通配列をプライマーとした PCR でも検出できず、両検査法で一致する結果が得られた。 本人担当部分：既述の研究の Multiplex PCR、データ解析、および発表原稿、資料作成全般を担当した。 共同発表者：藤原恵利子、池田文昭、伊与田貴子、小山英明、鈴木真言、松崎薫、長谷川美幸</p>
2 特許等 1 高精度な白癬菌の検出法  登録番号 特許第 5799007 号	平成 27 年 8 月	<p>白癬菌を白癬菌以外の真菌を検出することなく正確かつ簡便に検出、同定する特定のプライマーセットを開発した。特定のプライマーセットを用いて増幅した遺伝子断片を特定の制限酵素で切断することによって <i>Trichophyton rubrum</i> あるいは <i>Trichophyton mentagrophytes</i> であるかを見出し、正確かつ簡便に白癬菌の種を同定することも可能にした。</p>
2 接合菌症起炎菌の検出及び同定法  登録番号 特許第 6267436 号	平成 30 年 1 月	<p>検体中の核酸と、目的の接合菌症起炎菌（ケカビ亜門あるいはハエカビ亜門に属する真菌）に特異的なプローブとをハイブリダイズさせる工程の発明により、従来は達成し得なかった接合菌症起炎菌を特異的かつ簡便に検出あるいは同定することが可能となった。</p>
3 その他 なし		