

4. 細菌第一部

部長 大西 真

概要

平成22年4月1日に渡邊治雄前部長の後任として大西真が部長に着任した。また、スウェーデン留学のため休職中であった中尾龍馬が平成22年4月より復職した。

H22年度において、当部では、肺炎球菌ワクチンならびに平成22年2月より任意接種が開始された7価肺炎球菌コンジュゲートワクチンの検定検査、梅毒体外診断薬の承認前試験を担当するとともに、多様な病原細菌に対する行政あるいは依頼検査、レファレンス活動、病原体サーベイランスに係る業務を担当した。

平成22年は7価肺炎球菌コンジュゲートワクチンが利用可能となり、侵襲性肺炎球菌感染症に対する病原体サーベイランスの重要性が高まっている。製剤担当部として、より一層肺炎球菌感染症制御のために果たすべき役割が高まった。また、腸管出血性大腸菌感染症の感染者数も減少傾向が認められず、腸管出血性大腸菌食中毒患者数を遥かに超えている。病原体サーベイランスを通じて広域散発事例から分離される菌株解析は今後とも重要な業務となる。劇症型溶血性連鎖球菌感染症、レジオネラ症に関するレファレンス活動が進められた。劇症型溶血性連鎖球菌感染症に関しては、その対策に貢献するために病原機構に関する細菌学的な解析が進められた。

その他研究面においては、六室から構成される細菌第一部の各室が担当する細菌（腸管出血性大腸菌、サルモネラ、赤痢菌、腸チフス菌、ビブリオ等の腸管感染症原因菌、レジオネラ、レンサ球菌、肺炎球菌、ボレリア、髄膜炎菌、レプトスピラ、淋菌、梅毒スピロヘータ、口腔細菌等）の検査法の開発、分子疫学的手法の確立とその応用、薬剤耐性の疫学・耐性機序の解明、病原性因子の発現制御、菌と宿主との相互作用および感染過程の分子機構の解明を目指した研究を従来に引き続いて行った。

分子疫学的手法として近年種々の病原細菌の解析に用いられてきた multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA)法の適応範囲を広げるための応用研究を進めてきた。MLVA法による解析可能な菌種あるいは血清型を拡大することも、今後の課題として挙げられる。また、病原性あるいは薬剤耐性等を含む表現系の

変化が形質転換、接合伝達、形質導入あるいはファージ変換等の機構による遺伝子の水平伝播によって引き起こされる。当部においても、形質転換能制御機構、形質転換による耐性遺伝子の伝播等に関する研究が徐々に進展し、成果として発表してきた。

病原体ゲノム解析研究センター、免疫部、ウイルス第一部等の所内各部との共同研究、さらには地方衛生研究所、国内外の研究機関との連携、共同研究も積極的に行なわれた。これらの連携は当部の機能強化のために必須であり、さらなる協力体制を築いていく方向で進めていくことが重要である。

研究費としては、厚生労働省科学研究費として、新興・再興研究事業費、食品安全確保研究事業費、国際医療協力事業費、広域食中毒対策事業費、さらに文部科学省科学研究費を含めた広範な研究費を獲得し、それぞれの研究プロジェクトで貢献を果たした。

業績

調査・研究

I. 腸管感染症に関する研究

1. 腸管出血性大腸菌：EHEC（志賀毒素産生性大腸菌：STEC）に関する研究

(1) 腸管出血性大腸菌のDNA型別

ア PFGEによるDNA型別

2010年に国内で分離された腸管出血性大腸菌0157のうち1808株および026, 0111等を含むその他の血清型709株に対して、パルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)を用いて、患者由来株、食品由来株、環境由来株等について解析を行った。2010年にヒトから分離された0157については、XbaI消化により784種類のPFGEパターンが観察され、多様なクローンの存在が継続していることが示唆された。一方、多くの都府県(7~14ヶ所)から分離されたパターンとして、Type No. (TN) c293, c57, d482 f34, f91/93, f779の6種類があった。これらの6種類のパターンを示す株は、BlnI消化によってもそれぞれ大部分が同一パターンを示した。分離株の示すPFGEパターンが異なっているものの、例年に引き続いて広域

に及ぶ同一 PFGE タイプの 0157 による事例が発生していることが明らかになった。広域事例発生を早期に探知してその拡大を阻止し得る監視網の充実とともに原因究明に向けた対策が重要である。[寺嶋 淳、斉藤康憲、菱谷 愛、中島雪絵、高井信子、伊豫田淳、三戸部治郎、泉谷 秀昌、石原朋子、大西 真]

イ Multiple-Locus VNTR Analysis による解析

PFGE により TN c293, c57, d482, f34, f91/93, f779 を示す腸管出血性大腸菌 0157 のうち、BlnI パターンが一致している株を Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) 法により 9 種類の遺伝子座について調べた。PFGE で同一パターンを示す株のなかでも、MLVA により複数の遺伝子座でリピート数が異なる株があったことから、遺伝学的に異なる株が存在することが示唆された。一方、PFGE に加え MLVA においてもすべての遺伝子座でリピート数が一致する、TN f34 を示す株については、その遺伝子構成が極めて類似していることが示唆された。また、TN f91/93 を示す株では生レバーを推定原因とする焼肉関連事例で分離されていたが、その他にも複数の散発事例由来株が同一 MLVA タイプを示したことから、同一の PFGE 及び MLVA タイプとなったこれらの株は、遺伝子構成が極めて類似し、関連性が高いことが示唆された。[寺嶋 淳、斉藤康憲、菱谷 愛、中島雪絵、高井信子、伊豫田淳、三戸部治郎、泉谷 秀昌、石原朋子、大西 真]

ウ PFGE によるデータベース構築とその解析結果利用のネットワーク化に関する研究

全国の地方衛生研究所等（地研）から送付された分離株について、PFGE 解析と解析結果のデータベース構築を継続した。腸管出血性大腸菌 0157 の PFGE パターンのサブタイピングは、PFGE 解析ソフト (BioNumerics) による dendrogram に基づいて行った。菌株送付機関に対する解析結果の返信をメールで行うとともに、解析結果の一部は、ユーザ名とパスワード管理下で感染症研究所のサーバーを利用して「PulseNet Japan」(<http://www0.nih.go.jp/~terajima/opn/index.html>) で公開し、ほぼ 1 ヶ月おきにデータを更新した。また、全国 6 ブロックの代表地研が細菌第一部内のサーバー (jpulsenet) へアクセスしてデータを送受信するシステムの運用を開始した。[寺嶋 淳、中島雪絵、斉藤康憲、菱谷 愛、高井信子、泉谷 秀昌、伊豫田淳、三戸部治郎、石原朋子、大西 真]

エ 血清型 0157:H7 のクレード解析

米国の研究グループによる解析から、血清型 0157:H7 の一部の系統株（クレード 1-9 のうち、クレード 8）は他のクレード株と比較して HUS の発症頻度が高い可能性が指摘されている。我々は独自にクレード 8 を特異的に検出可能なコンベンショナル PCR 系を構築し、国内で分離された 0157:H7 株におけるクレード 8 の検出を試みた。その結果、国内株においてもクレード 8 は無症状保菌者由来の散発事例株と比較して HUS 患者由来株に有意に多く見出された [伊豫田淳、佐藤人美、寺嶋淳、泉谷 秀昌、EHEC ワーキンググループ（全国の地方衛生研究所及び保健所等）、大西真]

(2) 血清学的研究

ア 血清型別

平成 22 年に送付されたヒト由来の STEC は総計 2,789 株で、分離頻度の高い順に 0157 (約 73.1%:H7 または H-), 026 (約 13.9%:H11, H- など) 0103 (約 2.4%:H2 など), 0111 (約 2.2%:H-), 0121 (約 1.8%:H19 など), 091 (約 1.6%:H51, H14, H- など), 0145 (約 1.4%:H-), 0165 (約 0.4%:H-) で、その他 (約 3.2%) は少なくとも 38 種類の O 血清群 (42 種類の血清型) に分類された。0121 と 0165 は重症患者からの分離頻度が高く、注意を要する [伊豫田淳、高井信子、佐藤人美、寺嶋淳、泉谷 秀昌、大西真]

イ 溶血性尿毒症症候群 (HUS) 発症者血清中の抗大腸菌抗体検出による EHEC 感染症の確定診断

菌が分離されない HUS 症例において、EHEC として分離頻度の高い O 血清群 (0157, 026, 0111, 0103, 0145, 0121, 0165: 国内で分離される HUS 患者由来 EHEC の約 90% を占める) に対する抗体を血清中に検出することで EHEC 感染履歴が推定可能である。今年度依頼があった 6 件中、0157, 026, 0165 の陽性例がそれぞれ 1 件ずつ、0165 と 0103 の両方に陽性となった例が 1 件あり、EHEC 感染による HUS 症例と確定した [伊豫田淳、高井信子、佐藤人美、齊藤剛仁 (情報セ)、寺嶋淳、大西真]

ウ 市販血清間での血清型別結果の整合性

大腸菌の血清型はデンマークの血清学研究所 (SSI) 由来の抗血清で最終判定を行っている。国内で発売されているデンカ生研の血清と SSI の抗血清の整合性を解析している過程で、デンカ生研の血清で 074 として型別されていた STEC のうち、SSI の抗 O2 血清と交差反応が見られる株が複数存在することが明らかになった。この結

果を踏まえ、デンカ生研では新たに O2 との交差反応を吸収した抗 074 血清を作製したので、この血清が O2 と交差反応がないことを大腸菌標準株を用いて確認した。[勢戸和子（大阪府立公衆衛生研究所）、伊豫田淳、高井信子、佐藤人美、寺嶋淳、デンカ生研、大西真]

エ 血液培養または髄膜炎由来大腸菌の血清型別

髄膜炎を発症した新生児（2例）の血液、髄液からそれぞれ分離された大腸菌 2 株について、K1 抗原の有無をラテックス凝集反応、および K1 抗原発現大腸菌に特異的に感染するバクテリオファージへの感受性によって解析し、血清型を決定したところ、それぞれ O15:H6 (K1 陰性) と O7:K1:HUT であることが明らかとなった[伊豫田淳、高井信子、佐藤人美、寺嶋淳、大西真]

(3) 病原性遺伝子群 LEE の発現制御に関する研究

多くの EHEC が染色体上に保有する病原性遺伝子群 LEE は、3 型蛋白質輸送装置やこれを介して宿主細胞へ局在する宿主作用因子などがコードされ、これらの機能発現は EHEC の腸管上皮細胞への初期接着過程に必須である。約 40 もの遺伝子から構成される LEE の発現は、LEE 領域外の 3 カ所に別々にコードされている発現制御因子 PchA, PchB, PchC によって正の制御を受ける。Pch は外部環境変化に応答して発現量を変化させることで LEE の発現制御を行うマスターレギュレータとして機能していると考えられており、中でも PchA が LEE の発現制御に最も重要であることが我々のこれまでの研究から明らかとなっている。

ア ショットガンクローニングによる *pch* の転写制御因子の同定

染色体上の *pchA-lacZ* 遺伝子の活性を指標に、ショットガンクローニングによって O157 のゲノム DNA から *pch* の発現制御遺伝子の同定を試みた。既知の LEE 発現制御遺伝子のうち、その作用点が不明であったいくつかは *pchA* の転写制御を介して LEE 全体の発現制御を行っていることが判明した。大腸菌の低温誘導蛋白質の一つをコードする *cspE* 遺伝子が LEE の発現を抑制するクローンとして同定された。*cspE* の欠損株を構築したところ LEE の発現が上昇し、この表現型は *cspE* だけを運ぶプラスミドで相補された[伊豫田淳、佐藤人美、寺嶋淳、大西真]

イ CspE による *pchA* を介した LEE の低温発現抑制機構 *cspE* 欠損変異による *pchA*, *pchB* および *pchC* の転写活性への影響を解析したところ、*cspE* は *pchA* の転写制御に

のみ重要であることが明らかとなった。LEE の至適発現温度はヒトの腸管内と同じ 37°C であり、32°C 以下ではその発現が顕著に抑制される。*cspE* 欠損変異株における LEE の発現上昇を様々な温度で野生株と比較した結果、その効果は 32°C で顕著であることが明らかとなった。すなわち、CspE は至適条件以下の環境では *pchA* の転写抑制を介して LEE の不必要な発現を抑制していることが推察された[伊豫田淳、佐藤人美、寺嶋淳、大西真]

(4) 腸管出血性大腸菌のエフェクタータンパク質 Esp01-2 の機能解析

Esp01-2 は III 型分泌機構を介して上皮細胞内に分泌され感染細胞の形態維持に関与する。この分子機構を明らかにする目的で Esp01-2 の機能解析を行った。その結果、Esp01-2 が上皮細胞内で RhoA GEF 活性を持つ EspM2 と相互作用し、ストレスファイバー形成を抑制することを明らかにした。EspM2 は RhoA シグナルを活性化し、ストレスファイバー形成やタイトジャンクションの局在変化を誘導することによって感染細胞の形態を変化させる。従って、Esp01-2 は EspM2 の機能を妨げることによって RhoA シグナルの活性化を制御し、感染細胞の形態を維持することが示唆された。[石原朋子、伊豫田淳、寺嶋淳、泉谷秀昌、大西真]

2. サルモネラ属菌に関する研究

(1) ファージ型別

ア *Salmonella Enteritidis* のファージ型別による解析

2010 年に当研究所にファージ型別のために送付された *Salmonella Enteritidis* は、198 株であった。このうち集団事例由来株に関する解析結果は以下の通りである。解析された集団事例 13 件のファージ型 (PT) の内訳としては、PT47 が 5 件、PT21 が 3 件、RDNC が 2 件、PT1、14 b、および 14 c が各 1 件であった。[泉谷秀昌、寺嶋淳、李志英、高井信子、大西真]

イ *Salmonella Typhimurium* のファージ型別による解析

2010 年に当研究所にファージ型別のために送付された *Salmonella Typhimurium* は、15 株であった。主としてスズメあるいはそれに関連した環境由来の株が多く、ファージ型 DT40 が大半を占めた。[泉谷秀昌、宇根有美（麻布大学）、加藤行男（麻布大学）、福井大祐（旭川市動物園）、李志英、高井信子、大西真]

ウ チフス菌・パラチフス A 菌のファージ型別

2010年に国内で分離され、地方衛生研究所・保健所から送付されたチフス菌・パラチフスA菌についてフェージ型別試験を行った。送付された菌株数はチフス菌23株、パラチフスA菌14株であり、前年の菌株数と同様であった。チフス菌では、フェージ型E1が多く、その他にはA、B1、D2、E9等が検出された。パラチフスA菌ではフェージ型1及び4が多数を占めた。[森田昌知、泉谷秀昌、高井信子、大西真]

(2) *Salmonella* Enteritidis, Typhimurium 以外のサルモネラに関する血清型別

2010年に当研究所で血清型別、もしくは食中毒事例におけるPFGE解析を行ったサルモネラの血清型としては、I4:d:-、I4:i:-、Manhattan, Pomona, I Rough:e, h:1, 2, Mgulani, I Rough:r:1, 5, Braenderup などであった。このうち、I4:i:-およびBraenderupでは食中毒事例も発生しており、今後の動向に注意が必要である。[泉谷秀昌、李志英、高井信子、大西真]

(3) 各種抗菌薬に対する感受性試験

ア チフス菌・パラチフスA菌の各種抗菌薬に対する感受性試験

2010年に国内で分離されたチフス菌・パラチフスA菌のニューキノロン系及び第3世代セフェム系抗菌薬等に対する感受性を検討した。ニューキノロン系薬剤3薬剤、第3世代セフェム系薬剤2剤、その他従来の治療薬等合計16剤を用いた。感受性試験の結果、チフス菌で65.2%、パラチフスA菌で92.9%がニューキノロン低感受性であった。また、ニューキノロン系薬剤に耐性を示すチフス菌が1株検出された。第3世代セフェム系抗菌薬に耐性を示すチフス菌・パラチフスA菌は検出されなかった。[森田昌知、泉谷秀昌、高井信子、大西真]

3. 赤痢菌に関する研究

(1) 赤痢菌の遺伝子型別

2010年に依頼、送付された赤痢菌94株についてパルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)およびmultilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA)による遺伝子型別を行った。PFGEで使用した制限酵素は*Xba*Iであった。多くは海外渡航歴のある患者由来株であったが、MLVAでは、ツアー集団、家族内感染など、ほぼ事例ごとに異なるタイプが得られた。10月には回転ずしの食中毒事例も含めた広域散発事例が発生し、分子疫学解析においてMLVAが有効であった。[泉谷秀昌、寺嶋淳、李志英、高井信子、石原朋子、大西真]

(2) 赤痢菌の病原因子の発現制御に関する研究

ア 赤痢菌のType III分泌装置発現の転写後調節機構の解析

赤痢菌の細胞侵入に必須なType III分泌装置は、温度と塩濃度によって発現が厳密に制御される。当研究ではType III分泌装置遺伝子群の制御因子であるInvEが、細菌の主要なRNA結合蛋白であるHfqを介して転写後レベルで発現調節されることを明らかにした。また、Type III分泌装置発現に関与する変異として同定された因子YfgAの欠損株を作製したところ、Hfq欠損株と同様に、翻訳レベルでInvE発現が増加し、温度による制御が消失していた。mRNAの分解を比較したところ、*yfgA*変異体では*invE*-mRNAが高度に安定化していることが示され、さらに精製したYfgA蛋白は*invE*-RNAと強く結合することが示された。YfgAは近年、桿菌の桿状構造を形成する細胞骨格蛋白RodZとして同定されており、一連の研究を通じてRodZの細胞骨格以外の機能としてのRNA結合能を明らかにした。[三戸部治郎]

4. ビブリオ属およびエロモナス属細菌に関する研究

(1) *Vibrionaceae* および *Aeromonadaceae* 菌株の同定ならびに血清型別

平成22年度に同定、血清型別、生物型、遺伝子型別および病原因子の検索の依頼を受けた *Vibrionaceae* および *Aeromonadaceae* 菌株は50株で *Vibrio cholerae*, *V. alginolyticus* および *Aeromonas* spp. が含まれ、すべて国内から依頼であった。その内43株の依頼先は国内の機関であったが、その由来は海外の海水や氷から分離されており、大部分は *V. alginolyticus* と同定された。残り国内株7株は6株が下痢症由来の *V. cholerae* non-01, non-0139で、1株は0血清型未知の *A. hydrophila* であった。この *A. hydrophila* に感染した小児は、裏急後重を示すなどやや症状の重い下痢症であった。金魚を飼育していた瓶の水からの感染が強く疑われたが、担当医からの指摘で廃棄されたため原因を追求することは出来なかった。[荒川英二、森田昌知、泉谷秀昌]

(2) ビブリオ属菌の環境調査

熊本県沿岸部から海水を採取し、*Vibrio vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae* の分布状況を調べた。いずれの菌種も、水温、塩分濃度などの環境要因によって、それぞれ異なる程度で、海水中に含まれる菌量に変化した。また、分離菌株および標準株の解析から *atpA*

遺伝子を使った菌の鑑別法を構築した。[泉谷秀昌、森田昌知、松本一俊(熊本県保健環境科学研究所)、荒川英二、山本章治、大西真]

(3) 新規検査系および疫学マーカーの開発

ア 変異エルトール型コレラ菌の新規疫学マーカーの開発
菌株間に遺伝的多様性のある変異エルトール型コレラ菌の新規疫学マーカーの開発のため、変異エルトール型コレラ菌のゲノムシーケンスを行い、一塩基置換多型を集積した。その結果、変異エルトール型コレラ菌に特有の22カ所のSNPsが明らかとなり、その中から抽出した15ヶ所を標的とすることで、変異エルトール型コレラ菌の型別が可能であった。[森田昌知、泉谷秀昌、荒川英二、山本章治、大西真、黒田 誠(病原体ゲノム解析研究センター)、関塚剛史(病原体ゲノム解析研究センター)]

イ *V. parahaemolyticus* の食品からの迅速検査法に関する研究

腸炎ビブリオの食品からの検査法について、現行の標準試験法では検査に時間がかかるため、(株)日本ハムとの共同研究で、腸炎ビブリオを特異的に検出するイムノクロマトキットの開発を行っている。市販魚介類や海水などを用いて検出を試みたところ、概ね良好の成績が得られた。しかし、一部の検体ではそこからの分離菌を用いても反応が得られず、また、培地の種類によっては感度の低下がみられることもあり、さらに改良が必要であることがわかった。[荒川英二; 磯部順子(富山県衛生研究所)、緒方喜久代(大分県衛生環境研究センター)、宮原美知子(国立衛研)]

ウ *V. cholerae* の LPS 合成遺伝子領域の解析および比較

V. cholerae の O 血清群は現在 210 種類あり、その中にはコレラの原因菌である O1、O139 も含まれており、世界的に疫学解析に利用されている。いわゆる NAG と呼ばれる non-O1、non-O139 の一部にはコレラ毒素を産成するものがあり、近年我が国や米国で分離された O141 では、コレラ様の激しい下痢症状も認められる。また、O141 は O75 や O53 と交差反応の認められる。これらの O 抗原合成遺伝子領域の全塩基配列を決定した。またそれぞれを比較し、各 O 血清群に特異的な遺伝子から、PCR による検出系を開発した。[荒川英二、森田昌知、山本章治、泉谷秀昌、大西真]

(4) 形質転換能の制御機構の解析

ア コレラ菌の形質転換を制御する small RNA の同定

コレラ菌はキチン (GlcNAc)_n が存在する環境下で形質転換能を示し、その誘導にはアクティベーター遺伝子 *tfoX* を必要とする。キチンが存在すると *tfoX* の発現が上昇し、産生された蛋白質が DNA 取り込み装置の構造遺伝子群を活性化する。我々はキチンによる *tfoX* の活性化機構について解析を行い、1) キチンダイマー (GlcNAc)₂ が形質転換を誘導するための最小単位であること、2) (GlcNAc)₂ による形質転換の誘導は、*tfoX* の翻訳活性化を介していること、を明らかにしてきた。本研究では遺伝学的なスクリーニング法を用いて、*tfoX* の翻訳を活性化する因子 TfoR を同定した。TfoR は 102 塩基からなる短い RNA であり、(GlcNAc)₂ 存在下で発現が誘導された。*tfoR* 遺伝子の欠失株では、*tfoX* の翻訳活性化能が失われるとともに、形質転換も誘導されなかった。TfoR を大量発現させると、(GlcNAc)₂ が存在しない場合でも *tfoX* の翻訳活性化および形質転換が起こった。さらに、TfoR が *tfoX* mRNA の翻訳を活性化することを *in vitro* で示した。[山本章治、泉谷秀昌、三戸部治郎、森田昌知、荒川英二、大西真、渡辺治雄]

(5) 旅行者下痢症の微生物学的検討

海外渡航者の下痢症の原因を探索するため、糞便を対象に微生物検索を行った。2010 年に検査した 54 件中 36 件において何らかの病原性を疑う微生物が検出された。検出された主な微生物は、ETEC、EAEC、*Shigella* spp.、*Campylobacter jejuni*、ロタウイルス、*Plesiomonas shigelloides* などであった。[泉谷秀昌、高井信子、加藤康幸(国立国際医療センター)、大西真]

II. レンサ球菌感染症に関する研究

1. 肺炎球菌に関する研究

(1) 肺炎球菌の型別および薬剤感受性試験

小児侵襲性感染由来肺炎球菌の疫学調査。医薬品・医用機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業(新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV 等の各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究)の協力研究者として 9 県の小児の無菌検体より分離された肺炎球菌の血清型別、薬剤感受性試験、シークエンスタイピングを行った。(和田昭仁、常 彬、神谷齊[国立病院機構三重病院]、庵原俊昭[国立病院機構三重病院])

(2) 健常児に定着する肺炎球菌の解析

2008 年に佐渡島で出生した小児を対象とし、定期健診時

(生後 4、7、10、および 18 ヶ月) に上咽頭培養検査より分離された肺炎球菌の血清型別およびシーケンスタイピングを行った。この調査では近年に新しく同定された 6C および 6D 肺炎球菌が日本国内で初めて検出された。[和田昭仁、常 彬、大塚岳人(佐渡総合病院)]

3. A 群レンサ球菌に関する研究

(1) A 群レンサ球菌の型別解析

ア 日本における 2009 年の非侵襲性 A 群レンサ球菌感染症患者分離株の T 型別

2009 年に全国の衛生研究所に収集された A 群レンサ球菌の菌株総数は、1172 株であり、すべての株に対して T 型別が行われた。分離頻度の高かった T 型は、T12 (307/1172, 26.2%)、T1 (186/1172, 15.9%)、T25 (179/1172, 15.3%)、T4 (162/1172, 13.8%) であった。T12、T4、T1 型は 1992 年以降、毎年、高い分離頻度を示している。T25 型の分離比率は、2008 年以降、急激に上昇していた (2007 年, 2.7%、2008 年, 9.0%、2009 年, 15.3%)。[池辺忠義、大西真、小黒祐子 (福島衛研)、大屋日登美 (神奈川衛研)、奥野ルミ (東京健安研)、嶋智子 (富山衛研)、勝川千尋 (大阪公衛研)、富永潔 (山口環保)、緒方喜久代 (大分衛環研)、The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan]

イ 日本における 2009 年に分離された劇症型 A 群レンサ球菌感染症患者分離株の T 型と非侵襲性患者分離株との T 型の比較

2009 年、56 症例報告があり、そのうち 48 症例が劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) の診断基準を満たしていた。STSS の確定診断例では、T1 型が 48 例中 17 例 (35.4%) で分離されており、咽頭炎由来株の分離比率 (15.9%) に比べ、依然高い分離比率を示していた。T12 型は、48 例中 8 例 (16.7%) で分離されており、咽頭炎由来株の分離比率 (26.2%) と比較して低いが、2008 年 (0%) より分離比率が上昇していた。T4 型は 48 例中 0 例で、咽頭炎由来株の分離比率 (13.8%) に比べ、低い分離比率を示していた。咽頭炎由来株で分離比率が上昇していた T25 型は、48 例中 3 例 (6.3%) で分離され、2008 年 (3.1%) と比較して増加していた。また、TB3264 型が、48 例中 6 例 (12.5%) から分離され、2008 年 (6.3%) と比較して増加していた。[池辺忠義、大西真、小黒祐子 (福島衛研)、大屋日登美 (神奈川衛研)、奥野ルミ (東京健安研)、嶋智子 (富山衛研)、勝川千尋 (大阪公衛研)、富永潔 (山口環保)、緒方喜久代 (大分衛環研)、The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan]

ウ 日本において 2009 年に分離された劇症型 A 群レンサ球菌感染症患者分離株の *emm* 遺伝子型と M 血清型 STSS の確定診断例 48 例中、*emm1* 型 (M1 型) が 17 例 (35.4%) と最も多く、次いで *emm28* 型 (M28 型 2 例、M 血清型不能 4 例) が 6 例 (12.5%)、*emm12* 型 (M12 型)、*emm89* 型 (M 血清型不能) がそれぞれ 5 例 (10.4%) と多かった。昨年 1 例であった *emm75* 型 (M 血清型不能) による症例は、3 例 (6.25%) と増加した。*emm11* 型 (M 血清型不能)、*emm49* 型 (M49 型 1 例、M 血清型不能 1 例)、*emm113* 型 (M 血清型不能) 型による症例はそれぞれ 2 例 (4.17%) であり、*emm3* 型 (M3 型)、*emm22* 型 (M 血清型不能)、*emm31* 型 (M31 型)、*emm81* 型 (M 血清型不能)、*emm87* 型 (M 血清型不能)、*emm112* 型 (M 血清型不能) による症例はそれぞれ 1 例であった。[池辺忠義、大西真、小黒祐子 (福島衛研)、大屋日登美 (神奈川衛研)、奥野ルミ (東京健安研)、嶋智子 (富山衛研)、勝川千尋 (大阪公衛研)、富永潔 (山口環保)、緒方喜久代 (大分衛環研)、The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan]

(2) 日本における劇症型/重症溶血性 A 群レンサ球菌感染症の薬剤感受性試験

2009 年に発症した劇症型/重症溶血性レンサ球菌感染症を引き起こした 56 株について薬剤感受性試験を行った。全ての株において、ペニシリン G、アンピシリン、セファゾリン、セフトキシム、イミペネム、パニペネムに対して感受性を示した。エリスロマイシンに対し、50.0% (28/56) の株が、耐性を示し、昨年 (2008 年, 39.1%) より分離率が上昇していた。また、クリンダマイシン、に対し、16.1% (9/56) の株が、耐性を示し、昨年 (2008 年, 6.5%) より分離率が上昇した。[池辺忠義、大西真、小黒祐子 (福島衛研)、大屋日登美 (神奈川衛研)、奥野ルミ (東京健安研)、嶋智子 (富山衛研)、勝川千尋 (大阪公衛研)、富永潔 (山口環保)、緒方喜久代 (大分衛環研)、The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan]

4. G 群レンサ球菌に関する研究

(1) 日本における劇症型 G 群レンサ球菌感染症のサーベイランスと起因株の遺伝子型別

2009 年、15 症例報告があり、12 例が劇症型溶血性レンサ球菌感染症の診断基準を満たしていた。これら劇症型感染症患者分離株の *emm* 遺伝子型を行った結果、*stG6792* 型が 4 例、*stG10* 型が 2 例、*stC74a*、*stG6*、*stG116b*、*stG485*、*stG653*、*stG2078* 型がそれぞれ 1 例であった。[池辺忠義、大西真、小黒祐子 (福島衛研)、大屋日登美 (神奈川衛研)、

奥野ルミ（東京健安研）、嶋智子（富山衛研）、勝川千尋（大阪公衛研）、富永潔（山口環保）、緒方喜久代（大分衛環研）、The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan]

5. 日本における劇症型B群レンサ球菌感染症のサーベイランスと起因株の血清型

2009年、2例のB群レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の報告があった。これら劇症型感染症患者分離株の血清型は、Ib型とV型であった。[池辺忠義、大西真、小黑祐子（福島衛研）、大屋日登美（神奈川衛研）、奥野ルミ（東京健安研）、嶋智子（富山衛研）、勝川千尋（大阪公衛研）、富永潔（山口環保）、緒方喜久代（大分衛環研）、The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan]

III. マイコプラズマに関する研究

子宮筋腫核出術後にみられた *Mycoplasma hominis* による腹膜炎の症例報告を行った。[田中洋輔、安西桃子、秋田博伸（聖マリアンナ大学横浜市西部病院）、佐々木裕子（細菌第二部）、和田昭仁]

IV *Desulfovibrio* に関する研究

Desulfovibrio desulfuricans による菌血症症例の報告を行った。[棚町千代子、橋本好司、糸山貴子、堀田吏乃、矢野知美、藤健介、小山那奈、佐川公矯（久留米大学病院）、和田昭仁]

V. レジオネラ症に関する研究

1. *Legionella pneumophila* の型別

(1) SBT (sequence-based typing) 法による解析

ア 臨床分離株の解析

レジオネラ・レファレンスセンターで新たに収集した *L. pneumophila* 28株（分離年は2008年から2010年3月）について型別を行った。以前の結果もあわせて臨床分離株174株は104種類の遺伝子型（ST）に分けられ、IOD (index of discrimination)は0.988となり、本法の有用性が確認できた。今年度の調査において4事例5株で見出されたST23は世界各国で臨床分離例があり、2002年にわが国の循環式浴槽施設で起きた大規模集団感染事例2例の起因菌の遺伝子型でもある。近年増加傾向にあり、病原性の高い遺伝子型と考えられるので注意が必要

である。[前川純子；金子紀子（山形衛研）；黒木俊郎（神奈川衛研）；磯部順子（富山衛研）；貫名正文（神戸市環境保健研）；中嶋洋（岡山県環境保健センター）；吉野修司（宮崎県衛生環境研）；中村奈緒美、阿部信次郎、島田智恵、多田有希（感染症情報センター）；常彬、倉文明]

イ 環境分離株の解析 1 -浴槽水分離株-

2002年から2010年にかけて長崎県の各地の入浴施設から分離された *L. pneumophila* 血清群1の24株についてSBTを行った。同じ施設から分離され遺伝子型が一致した株を重複例として除くと、18株が15の遺伝子型に分かれた。日本各地の浴槽水分離株について調べると遺伝子型が多様であることが示されていたが、一つの県内の浴槽水を調べても多様性に富むことが分かった。そのうち、7つが新規遺伝子型だった。[前川純子、田栗利紹（長崎県環境保健研究センター）、倉文明]

ウ 環境分離株の解析 2 -冷却塔水分離株-

2010年9月から10月にかけて全国各地の冷却塔水から分離された *L. pneumophila* 血清群1の15株についてSBTを行った。15株は3種類の遺伝子型に分かれ、1種類は新規遺伝子型だった。以前関東地方を中心に冷却塔水分離株48株を調べたところ、6種類に型別され、37株がST1だったことが示されていたが、今回、全国各地からの菌株を15株調べたところ、13株がST1だった。[前川純子；井上浩章、縣邦雄（アクアス株式会社つくば総合研究所）；倉文明]

(2) *Legionella pneumophila* の MLVA 法による型別についての検討

MLVA (multiple-locus variable number tandem repeat (VNTR) analysis) 法を用いて *Legionella pneumophila* の型別を行った。*L. pneumophila* 臨床分離株40株、土壌分離株26株、冷却塔水分離株28株、浴槽水分離株34株の計128株のVNTR解析を行ったところ、73種類に分類された。今回解析した128株について、すでに結果が得られているSBT法では68種類に分類されたので、MLVA法の分解能はSBT法と比較して同等以上であり、手法も簡便だった。しかし、MLVA法で同一遺伝子型を示したものをSBTで細分化できる場合があり、SBTのデータベースが世界規模で整備されている現状を考えると、両手法を併用することが有効だと考えられた。[前川純子；竹内彩、村井美代（埼玉県立大学、健康開発学科）；泉山信司（寄生動物部）；倉文明]

2. レジオネラ属細菌の検査法の開発に関する研究

(1) 液体培養定量 RT-PCR を用いたレジオネラ属菌迅速検査法の検討

浴槽水等の環境水からレジオネラ属菌を検出するため行われる平板培養法は、判定までに 7~10 日を要し、検査結果が出たときには現在の浴槽水の状態は不明であることが問題とされている。一方、迅速な結果が得られる遺伝子検査法は死菌も検出することから、塩素消毒された浴槽水中の生菌を正確に求められなかった。これらを回避した検査法として、液体培養 (Liquid Culture) 定量 RT-PCR 法 (LC qRT-PCR、以下 LC 法) を開発した。本法を複数施設で検討した結果、濃縮試料を液体培地で 18 時間培養した際の Ct 値 (Ct (18h)) が 34 未満、培養前の Ct 値 (Ct (0h)) との差 (Δ Ct 値) が 1 以上の基準を同時に満たす場合にレジオネラ生菌の存在予測が可能であった。浴槽水及び原水 61 件を対象に、LC 法と平板培養法の検出結果を比較したところ、LC 法は感度 85.7%、特異度 100%であり、平板培養法の結果を迅速に予測できると考えられた。定量値においても両者は高い相関を示し ($R^2 = 0.86$)、LC 法により施設の汚染状況を迅速に評価できることが明らかとなった。本法は、検体搬入から最短 21 時間程度で生菌の有無と汚染レベルが判明することに加え、死菌量により潜在的な汚染リスクが評価可能であり、施設の衛生管理及び指導に活用可能と期待された。[烏谷竜哉、浅野由紀子(愛媛県立衛生環境研究所)、田栗利紹(長崎県環境保健研究センター)、磯部順子(富山県衛生研究所)、中嶋 洋(岡山県環境保健センター)、矢崎知子(宮城県保健環境センター)、泉山信司(寄生動物部)、遠藤卓郎、倉 文明]

(2) LAMP 法で *Legionella londiniensis* を検出する試薬

LAMP 法は、濁度で半定量的に環境水中のレジオネラ属菌の DNA を簡便・迅速に検出する方法として普及している。しかし、環境水から時々検出される *L. londiniensis* は検出できず、試薬の改良が望まれていた。そこで基準株や、日本の分離株 (16S rRNA 遺伝子上にいくつか変異がある) を検出できる試薬を開発した。[伊澤真樹(ニッポンジーン)、安中敏光(栄研化学生物化学研究所)、前川純子、倉 文明]

(3) *Legionella pneumophila* の血清群の同定における PRO-LAB ラテックスの利用

L. pneumophila の血清群の同定にはデンカ生研の 15

種類のレジオネラ免疫血清(ニューモフィラ 1 群~15 群)がスライド凝集法で利用されている。しかし、どの血清群に対する免疫血清にも反応しない株が浴槽水中からしばしば分離されている。これらの株をドレスデンのモノクローナル抗体で同定すると、ほとんど 4 群、10 群と同定された。このモノクローナル抗体が国内にないので、入手可能な PRO-LAB の血清群に特異的なラテックスで検査した。モノクローナル抗体で血清群 10 と同定された株は対応するラテックスに反応するが血清群 14 にも 10 株中 8 株が交差反応し特異性に問題があった。しかし、その反応性にはパターンがあるので同定の補助として利用可能であった。[倉 文明、前川純子、Jürgen H. Helbig(ドレスデン工科大学)]

(4) レジオネラ属菌検査法のアンケート調査

環境水のレジオネラ数検査の外部精度管理のためには、検査法の多様性を減らし、培養早期にレジオネラを観察可能にする斜光法(日本環境感染学会誌 25 (1): 8-14, 2010)を含む研修の必要性が感じられる。そこで最初に地衛研に対して、アンケートによる環境水のレジオネラ検査法の実態調査を行った。77 カ所に配布し、保健所 1 を含む 75 カ所から回収した。22% (16/71) が研修後に検査を導入し、48% (36/75) が安全キャビネットを利用して、91% (68/75) が検査法の統一が必要だとした。[森本 洋(北海道立衛生研究所)、磯部順子(富山県衛生研究所)、大屋日登美(神奈川県衛生研究所)、緒方喜久代(大分県衛生環境研究センター)、金子紀子(山形県衛生研究所)、中嶋 洋(岡山県環境保健センター)、矢崎知子(宮城県保健環境センター)、吉野修司(宮崎県衛生環境研究所)、前川純子、倉 文明]

3. レジオネラ属細菌の消毒に関する研究

(1) アルカリ性温泉水を使用した入浴施設へのモノクロラミン消毒の導入

入浴施設のレジオネラ属菌汚染の対策として遊離塩素消毒が導入されたが、管理が容易ではなく、レジオネラ属菌の汚染が依然として問題となっている。遊離塩素消毒に代わるモノクロラミン消毒に着目し、レジオネラと宿主アメーバを不活化できること、モデル循環式浴槽の消毒が可能であることを示してきた。本年度は遊離塩素消毒が難しいアルカリ性温泉水の掛け流し式浴槽と循環ろ過式浴槽の営業施設で、実地の試験を行った。掛け流し式浴槽施設では、次亜塩素酸ナトリウムと塩化アンモニウムの混合で自動生成したモノクロラミンを、源泉タンク内に自動注入した。入浴中の浴槽水のモノクロラミ

ン濃度は大きな減少もなく、追跡した2ヶ月間にわたり、レジオネラ属菌陰性を維持できた。循環ろ過式浴槽施設では、1週間にわたりモノクロラミンを手投入した結果、温泉補給水の希釈を受けてモノクロラミン濃度が大きく低下することはあったが、レジオネラ属菌は検出されなかった。塩素臭の原因となるトリクロラミンはまったく検出されず、入浴者へのアンケートでも臭気や肌に違和感を感じた者はなかった。モノクロラミン消毒は営業施設においても有用なことが示され、次亜塩素酸ナトリウムによる消毒が困難といわれるアルカリ性温泉水の消毒方法として期待できた。[杉山寛治、神田 隆（静岡県環境衛生科学研究所）、田栗利紹（長崎県環境保健研究センター）、小坂浩司（国立保健医療科学院）、縣 邦雄（アークアスつくば総合研究所）、泉山信司（寄生動物部）、遠藤卓郎、倉 文明]

VI. 節足動物媒介細菌感染症に関する研究

1. ボレリア属細菌に関する研究

(1) 欧州型 *Borrelia garinii* の拡散に関する調査研究

近年鳥類の移動によりヒトに神経症状を好発させる欧州型 *B. garinii* が長距離を移動した例が海外で報告されるようになった。このため、わが国や周辺地域において、その拡散を調査する必要がでてきた。本年度は、モスクワ市近郊において、シュルツェマダニからも低頻度ながら欧州型 *B. garinii* を見出した。このことは、欧州型ボレリアガリニを伝播するリシナスマダニとアジア型 *B. garinii* を伝播するシュルツェマダニが同所的に棲息する地域で、シュルツェマダニを介する伝播サイクルに欧州型ボ *B. garinii* が入り込んだことを明らかにした。今後は調査地域をアジア寄りに移動し欧州型 *B. garinii* 浸潤実態を解明する必要が有る。

[川端寛樹、高野愛、大西真（細菌第一部）、井上智（獣医科学部）、荻和宏明、Trachec SE, Morozov VG, Ma X（所外協力研究者）]

(2) 国内生態系におけるライム病ボレリアの維持伝播経路に関する調査研究

国内でのライム病病原体 *Borrelia garinii* の高感度DNA型別解析から、1) 国内に存在する *B. garinii* は2群 (*B. garinii* ST-group A, *B. garinii* ST-group B) に大別できること、2) 患者由来株の約84%は *B. garinii* ST-group B であること、3) 野鼠由来株はすべて *B. garinii* ST-group B であること、さらに、4) 患者分離株の約半数が野鼠によって保菌されている *B. garinii*

と同じDNA型であることが明らかとなった。以上のことから、我が国においては、ライム病ボレリア *B. garinii* 感染例の少なくとも半数は野鼠由来である可能性が示唆された。

[川端寛樹、高野愛、大西真（細菌第一部）、安藤秀二（ウイルス一部）、花岡希（感染症情報センター）、本田尚子（放射能管理室）、石畝史、高田伸弘、矢野泰弘、増沢俊幸、中尾稔、藤田博己、伊東拓也、及川陽三郎、Kyle Taylor、坪田敏男、今内覚、川森文彦、三上稔之、熊谷邦彦（所外協力研究者）]

(3) ダニ媒介性感染症起因菌の重複感染における重症化に関する基礎的研究

海外ではこれまでに、マダニ媒介性病原体が重複感染した場合、患者病態が重症化しやすいことが報告されている。これら重症化は *Borrelia* と *Anaplasma*、または *Borrelia* とバベシア原虫において見出されている。一方、国内において、これら病原体の重複感染における重症化について、その有無とメカニズムについては全く明らかにされていない。そこで本研究ではこれら病原体の重複感染時の重症化について実験室レベルで解明することを目的とする。本年度は、国内ライム病患者から分離された株を中心に、ヒト血清感受性を指標とした全身感染の有無、およびヒト脳血管内皮細胞の応答について、欧米株との比較解析を行った。

[川端寛樹、高野愛、杉森千恵子、佐藤梢、高橋英之、大西真（細菌第一部）、阿戸学、松村隆之（免疫部）]

2. ペスト菌に関する研究

(1) ペスト菌 F1 antigen に対するポリクローナル抗体及びモノクローナル抗体を用いた直接抗体法によるペスト菌の迅速検出法の開発

昨年に引き続きペスト菌の主要抗原である F1 antigen をターゲットとした抗原抗体反応を利用したペスト菌の迅速検出法の開発を試みた。本年度は F1 antigen のモノクローナル抗体及び F1 antigen に対するウサギ血清から精製したポリクローナル抗体を用いて蛍光物質 Alexa488 もしくは Alexa594 とコンジュゲートさせた抗体を作製して直接抗体法によるペスト菌の検出法の確立を試みた。その結果、ペスト菌の類縁菌である *Y. pseudotuberculosis* 及び *Y. enterocolitica* への交差反応は全く認められず、ペスト菌に対しては非常に強い蛍光像が得られた。この結果から直接抗体法を用いてペスト菌を特異的且つ迅速に検出出来る系が確立され

た。[高橋英之]

VII. 髄膜炎菌感染症に関する研究

1. 髄膜炎菌の病原機構に関する研究

(1) GltT-GltM グルタミン酸トランスポーターを介したグルタミン酸の取込みと髄膜炎菌の宿主細胞侵入機構の解析

我々は低ナトリウム駆動グルタミン酸トランスポーターオペロン (NMB1965 {*gltT*}-NMB1964 {*gltM*}) に挿入変異を持つ株が細胞侵入性を失っている事に着目して解析を進めた。その結果、それらの挿入変異株及び完全欠失株はヒト培養細胞への接着能は野生株の 1/10 程度に低下していたが、その侵入能は 1/100 にまで低下しており、*gltT-gltM* 変異株は *gltT* もしくは *gltM* 遺伝子の単独ではその細胞侵入能の低下は相補されず、また *gltT* 及び *gltM* の両遺伝子のアンバー変異株でも同様の結果が認められたことからヒト培養細胞への侵入には上記 2 遺伝子が両方機能することが必要であることが示唆された。さらに、*gltT* アンバー変異によって mRNA の発現に影響がないにもかかわらず GltM タンパク産物の発現欠損が認められることから *gltT* と *gltM* 遺伝子の発現は翻訳レベルで共役していることが示唆された。また、グルタミン酸を欠如させた培地を用いた感染実験においては野生株でも宿主細胞への侵入効率が著しく低下することが観察され、*gltT-gltM* 完全破壊株ではアクチンの集積やそれに付随するエズリンの集積等の宿主細胞の反応が著しく低下していた。さらに ^3H -glutamate の取込みを調べた結果、変異株の細胞侵入性は GltT-GltM を介した ^3H -glutamate の取込み能力と正の相関性を示した。以上のことから、細胞侵入の際に GltT を介した髄膜炎菌のグルタミン酸の一過的な取り込みが髄膜炎菌及び宿主細胞へのシグナルとなって髄膜炎菌の細胞侵入が起こる機構が示唆された。また従来より宿主細胞への侵入は宿主細胞への接着後に一義的に進行する現象であると推測されていたが *gltT-NMB1964* 変異株が細胞侵入能をより大きく欠損していることから細胞接着と細胞侵入は異なる因子が働く独立した事象であることが強く推測された。[高橋英之、Kwang Sik Kim (Johns Hopkins Univ)、渡辺治雄]

(2) 髄膜炎菌の培養細胞における接着の研究

髄膜炎菌による尿道炎が散見されるがその実態は掴めておらず、感染経路及び発症メカニズムは不明であり、本研究ではその実態解明に努めている。取りかかりとして、尿道炎由来髄膜炎菌の細胞接着性に着目した。はじめに、尿道炎由来株と非尿道炎由来株の初期接着の有意差について検討した。簡易的に培養細胞への接着を検出する系として、免疫染色法を用いた細胞接着を評価する系を構築した。この系を用いて尿道炎由来 12 株、非尿道炎由来 61 株について評価した。その結果、尿道炎由来株の約 66.7%、非尿道炎由来の約 18% が強接着型であり、由来の異なる菌株間における細胞接着性に有意差がある事が分かった。[志牟田 健、高橋 英之、大西真]

めに、尿道炎由来株と非尿道炎由来株の初期接着の有意差について検討した。簡易的に培養細胞への接着を検出する系として、免疫染色法を用いた細胞接着を評価する系を構築した。この系を用いて尿道炎由来 12 株、非尿道炎由来 61 株について評価した。その結果、尿道炎由来株の約 66.7%、非尿道炎由来の約 18% が強接着型であり、由来の異なる菌株間における細胞接着性に有意差がある事が分かった。[志牟田 健、高橋 英之、大西真]

(3) 髄膜炎菌性感染症の起炎菌株の疫学的解析

2010 年度年度 1 年間に感染研に収集された 3 株の髄膜炎菌の疫学的解析を行なった。それらの髄膜炎菌株の血清型は 2 株は Y 群、残りの 1 株は non-typable であった。MLST 法による分子疫学的解析の結果は Y 群の 2 株が共に ST-23、non-typable の株が ST-35 であった。本年度も感染研への株の回収が少なかったが、日本では初めて検出された ST-35 の株が目される。髄膜炎菌性髄膜炎は全数把握にもかかわらず菌株の回収が困難なために日本の髄膜炎菌株の分類の全容把握はかなり難しいが、今回のように珍しい ST 株が検出・分類されるということは日本で最も検出される ST-23 のような古典的な髄膜炎菌株が広く存在している中にまだまだ未知の遺伝子型の髄膜炎菌が潜在している可能性が示唆され、引き続きサーベイランスをしていく必要がある。[高橋英之、大西真]

VIII. レプトスピラ症に関する研究

1. レプトスピラ症血清診断法の開発

組換えタンパク質抗原 LigA を用いた IgM ELISA を構築し、血清診断の標準法である顕微鏡下凝集試験 (MAT) との比較を行った。その結果 MAT と比較して LigA-IgM ELISA の感度は 89%、特異度は 92% であった。スリランカ流行地域の健常人の 37% で既往の感染による MAT 抗体が検出されたが、LigA に対する IgM は検出されず、LigA-IgM ELISA により既往の感染との鑑別が行えることが明らかとなった。さらに μ (mu)-capture ELISA を導入することによって LigA-IgM ELISA の感度を向上することができた。[小泉信夫、大西真 (細菌第一部)、Jayanthi Rajapakse (University of Peradeniya)]

2. 各種動物におけるレプトスピラ保有状況調査

(1) イヌのレプトスピラ症強化サーベイランス

イヌのレプトスピラ症の発生実態を明らかにするため 10 県で検査定点サーベイランスを行い、すべての県でレプトスピラ感染のイヌが認められた。福岡、熊本、宮崎

および鹿児島県のイヌの血液からレプトスピラが分離され、*flaB* 遺伝子の部分塩基配列から分離株はすべて *L. interrogans* と推定された。分離株の血清群は Australis, Autumnalis, Hebdomadis であった。また、これまで国内で報告された血清群に対する抗血清のいずれとも反応がみられないレプトスピラが、鹿児島県で分離された。[小泉信夫、武藤麻紀、大西真（細菌第一部）、赤地重宏（三重県保健環境研究所）、堀川和美（福岡県保健環境研究所）、原田誠也（熊本県保健環境科学研究所）、岡野祥、平良勝也（沖縄県衛生環境研究所）、山本正悟（宮崎県衛生環境研究所）]

(2) 各種動物におけるレプトスピラ保有状況調査

全国各地で捕獲されたネズミからレプトスピラの分離を試みた結果、東京都および神奈川県のとびネズミ各 1 匹、沖縄県のクマネズミ 1 匹からレプトスピラが分離された。*flaB* 遺伝子の部分塩基配列および標準抗血清との反応性から、分離株は *L. interrogans* serogroup Icterohaemorrhagiae（東京都および神奈川県）および *L. borgpeterseni* serogroup Javanica（沖縄県）と同定された。東京都で引き取りあるいは収容されたネコのレプトスピラ保有を調査したが、レプトスピラの分離あるいはレプトスピラ DNA は検出されなかった。

スリランカ・キャンディー地方のウシおよび野鼠のレプトスピラ抗体検出を行い、それぞれ 20% および 18% が陽性であった。またウシ抗体とヒト患者抗体で反応がみられたレプトスピラ血清群が一致したことから、ウシが重要なレプトスピラ保有動物であることが示唆された。[小泉信夫、武藤麻紀、大西真（国立感染症研究所・細菌第一部）、谷川力、春成常仁（イカリ消毒技術研究所）、小松謙之（シー・アイ・シー）、宗村佳子（東京都動物愛護相談センター城南島出張所）、Gamage CD、玉城英彦（北海道大学大学院）、Jayanthi Rajapakse（University of Peradeniya）]

IX. 性感染症に関する研究

1. 淋菌に関する研究

(1) 薬剤耐性に関する研究

ア セフトリアキソン耐性淋菌の分離同定

2009 年、国内で分離された淋菌の第一治療選択剤であるセフトリアキソンに対する MIC が淋菌としては非常に高い値を示すことを見いだした。MLST および PFGE 解析により、国内で出現し蔓延したセフェキシム耐性淋菌と近縁株であることが示された。[大西真、志牟田健、中山周一（細菌第一部）、保科眞二（保科医院）、岩破一博、

北脇 城（京都府立大学大学院）、雑賀 威（三菱化学メディアエンス）]

イ セフトリアキソン耐性型 *penA* 遺伝子座 *penA:H041* の伝搬能確認

セフトリアキソン耐性淋菌 H041 の主たる耐性責任遺伝子座 *penA:H041* の PCR 産物 DNA が transformation で感受性菌を耐性菌に変換できること、また H041 と感受性菌の混合培養により *penA:H041* が感受性菌に移行し耐性菌に変換し得ることを実験的にデモンストレーションした。これにより、H041 とは独立に他のセフトリアキソン耐性が出現する可能性に加え、H041 からのセフトリアキソン耐性拡散の可能性が有ることに科学的根拠を与えた。[中山周一、志牟田健、大西真]

ウ 薬剤耐性淋菌のサーベイランス

2010 年 4 月から 2011 年 3 月の間、京都市の 3 箇所のクリニックより輸送された臨床検体の内、本研究所にて淋菌と分離同定された 25 株について PCG、CTRX、AZM、CPFX、CFIX の 5 薬剤に対する MIC 測定を行った。その結果、PCG は 23 株が耐性で、2 株が感受性株であった。CTRX 及び AZM は全株が感受性株であった。CPFX は 24 株が耐性で、1 株のみ感受性株であった。CFIX は、耐性株、低感受性株および感受性株がそれぞれ 3、11 および 11 株であった。[志牟田 健、中山 周一、大西 真]

エ TEM-135 型 β -ラクタマーゼ産生淋菌に関する研究

プラスミド性の β -ラクタマーゼ産生淋菌（PPNG）の β -ラクタマーゼ遺伝子は TEM-1 型であることが知られていた。タイ国で新規の TEM-135 型遺伝子を保有する淋菌の分離報告があったため、国内分離 PPNG の β -ラクタマーゼ遺伝子の配列決定を行い国内での分離状況と、その分子タイピングを行なった。既に国内においても TEM-135 型 PPNG が分離されていること、それぞれ異なる系統に属していることが見いだされた。TEM 遺伝子の 1 塩基変異により、基質拡張に繋がること他の細菌において明らかにされている。今後、TEM 遺伝子の変異によるセフトリアキソン耐性淋菌の出現に注意すべきであることが示された。[大西真、志牟田健、中山周一、渡邊治雄（細菌第一部）、小野恵美、岡村登（東京医歯大）]

(2) Type IV 分泌装置保有率の予備的調査

淋菌の Type IV 分泌装置の役割については一部、DNA donor 効率や TonB 欠損時の細胞内生存能に関与する等の報告もあるが必ずしも確立していない。臨床株での保有

率は~65%程度、全身感染症起因株では~80%となるというサーベイランス結果がある。我々は今回、この保有率と MLST 系統とに連関があるかを予備的に調査してみた。近年の国内分離株で最頻の MLST である ST1901 では保有率が 100% (21/21) であったのに対して、2 番目の頻度である ST7363 では 19.35% (6/31) で、大きな差が認められた。議論のある Type IV 分泌装置の役割を含め、その必要性が菌の ST 型とリンクした系統によって差のある可能性が考えられる。今後、先ず ST 型による保有率の差をさらに確認していく予定である。[中山周一、志牟田健、大西真]

X. 口腔細菌感染症に関する研究

1. 口腔細菌のバイオフィーム形成に関する研究

(1) *Streptococcus mutans* のバイオフィーム形成に関する研究

ア *Streptococcus mutans* のバイオフィーム形成を抑制する *S. salivarius* 分子の同定

Streptococcus salivarius は、う蝕原因菌である *S. mutans* のバイオフィームを阻害する分子を産生することが明らかとなった。この阻害物質の一つが Fructanase (FruA) であることが明らかとなった。FruA は、*S. mutans* が産生する Glucosyltransferase (GTF) による sucrose を基質した glucan 合成を阻害していた。そのメカニズムは、GTF が sucrose を利用して glucan を合成する前に FruA が sucrose を分解し、glucan を合成させなくすることにあると考えられた。FruA は、有望なう蝕予防剤になる可能性が考えられた。[泉福英信、小川綾子、三戸部治郎、古園 さおり (理化学研究所)、黒田 誠 (病原体ゲノムセンター)、渡辺治雄、大西 真]

イ *S. mutans* のバイオフィーム形成に対する polypyrrole の効果

S. gordonii の菌体表層蛋白質 (SspB) の SspB(390-T400K-402) と SspB(390-T400K-401) ペプチドは、唾液成分がコートされたハイドロキシアパタイトに対する *S. mutans* の結合を阻害する。そのペプチドの結合阻害には、リジン置換による陽電荷表出が影響していると考えられている。陽電荷表出およびこのペプチドのような α ヘリックス構造に似た化合物として polypyrrole が見つかった。この化合物は、分子構造上一定の間隔で陽電荷を表出している。ペプチドを合成するよりも安価であり、安定して物質を供給することができる。唾液成分がコートされたハイドロキシアパタイト

に 10% の polypyrrole を処理すると有意に *S. mutans* のバイオフィーム形成を抑制した。よってこの化合物は、う蝕予防剤として有用である可能性が考えられた。[泉福英信、Elif Tuna、大西 真]

ウ *Streptococcus mutans* の非水溶性グルカン非依存のバイオフィーム形成機序

う蝕原性細菌である *S. mutans* は、ストレス環境下において菌密度の上昇において Quorum sensing が起こり、ComD および ComE のシグナル伝達が起こり、Bacteriocin の産生や外来遺伝子の取り込みが行われる。特に、Autolysin 産生も起こり、この結果菌体が破壊され DNA が露出するようになる。このような DNA は、バイオフィーム形成をより促進させる。本研究では、この DNA 放出に依存したバイオフィーム形成に、*rytR* 遺伝子や *mbrD* 遺伝子が関与することが明らかとなった。これら遺伝子は、抗菌物質の抵抗性に関わる遺伝子であることも明らかとなった。[河原井 武人、成澤 直規、落合 邦康 (日本大学歯学部)、渡辺 治雄、大西 真、泉福 英信]

エ アッサム茶葉抽出成分による *Streptococcus mutans* バイオフィーム形成阻害に関する研究

う蝕予防剤開発のため、アッサム茶抽出成分のう蝕原性細菌 *S. mutans* バイオフィーム形成に対する阻害効果について検討を行った。対照として用いた中国産緑茶に比較し、アッサム茶葉は、非常に強いガレート型カテキンによるバイオフィーム形成阻害効果を示した。一方、緑茶にはカテキンの持つバイオフィーム阻害活性を阻害する物質が含まれることが明らかとなった。この阻害物質は、多糖体であることが明らかとなり、糖分析の結果、ペクチンであることが明らかとなった。本研究により、アッサム茶は緑茶に比較し、植物によく含まれるペクチンの含有量が少ないため、*S. mutans* バイオフィーム形成に対する阻害効果を示したことが考えられた。[泉福英信、河原井武人、成澤直規、大西 真]

オ *Streptococcus mutans* バイオフィームの病原性調節遺伝子の解明

S. mutans のバイオフィーム形成時の病原性発現には多くの遺伝子が関わっているが、詳細は明確になっていない。臨床分離株は実験室株よりも厳しい環境下で生存しているため、バイオフィーム形成能および調節遺伝子を多く有している。そこで、母子から分離された *S. mutans* において遺伝的に異なる特徴を有していても、比較的に保存されている遺伝子を選び出し、それぞれ遺伝子変異

体作製した。欠損株 {SMU832 (Putative glycosyltransferase)、SMU833 (hypothetical protein)、SMU1507 (hypothetical protein)、SMU1508 (Putative coenzyme PQQ synthesis protein)} を、バイオフィルム形成量について親株と比較検討した。SMU832 と SMU833 の遺伝子欠損株は、バイオフィルム形成量が親株よりも上昇していた。しかも DNase でそれらのバイオフィルム形成を処理すると、有意に形成量が低下した。よって、SMU832、SMU833 は、DNA 放出を制御してバイオフィルム形成を調節する遺伝子である可能性が考えられた。[泉福英信、茂木瑞穂、成沢直規、河原井武人、渡邊治雄、大西 真]

(2) *Actinomyces naeslundii* のバイオフィルム形成に関する研究

ア 酪酸による *Actinomyces naeslundii* バイオフィルムへの効果に関する研究

Porphyromonas gingivalis などの歯周病関連菌は、最終代謝産物として各菌種特有の短鎖脂肪酸 (SCFA) を作り分泌している。この SCFA は、ある一定の濃度において、口腔常在菌である *Actinomyces naeslundii* のバイオフィルム形成を上昇させることが明らかとなった。このバイオフィルム形成の上昇を解析するために、*A. naeslundii* X600 の酪酸刺激後のストレス蛋白質の発現量の検討を行うと、酪酸添加により有意にストレス蛋白質である GroEL や GrpE などの発現量が上昇するのが認められた。さらにバイオフィルム形成中に抗 GroEL 抗体を処理すると、有意にバイオフィルム形成量が低下することが認められた。よって、GroEL は菌表層に露出しており、このようなストレス蛋白質の露出がバイオフィルム形成に影響を与えている可能性が考えられた。[泉福英信、米田早織、河原井武人、落合邦康 (日本大学歯学部)、渡辺治雄、大西 真]

2. 口腔細菌の菌種内多様性出現機構に関する研究

(1) う蝕原性菌 *Streptococcus mutans* 多様性出現機構の解明

う蝕原性 *Streptococcus mutans* は他のバクテリアと同様、株もしくは種レベルで多様性を有することが報告されており、これは口腔内環境への適応との関連が示唆されている。本研究においてヒト口腔内から分離された臨床株 FSM-11 株は、17 種の株の中で 10^{-2} 程度と高頻度に S 型コロニーが出現していた。これは、ComE に依存した Quorum Sensing が関わる *recA* 遺伝的組み換え機構により起こることが明らかとなった。一方、*recA* 非依存機構

として、ComX に依存した外来遺伝子の取り込みも関与していることが明らかとなった。この 2 つのメカニズムにより、*S. mutans* の多様性が制御されていると考えられた。[成澤直規、河原井武人、米田早織、大西 真、泉福英信]

3. 歯周病原菌に対するワクチン開発のための研究

(1) *P. gingivalis* の外膜ヴェシクルの免疫原性に関する研究

主たる歯周病原細菌と考えられている *P. gingivalis* の外膜ヴェシクルを精製し、これをマウス経鼻免疫の実験に利用した。アジュバントには、Toll-like receptor 3 (TLR3) に作用する二本鎖 RNA である polyinosine-polycytidylic acid [Poly(I:C)] を用いた。外膜ヴェシクルと Poly(I:C) の組み合わせで経鼻免疫した場合、*P. gingivalis* 全菌体と交差反応性を示す抗体が、血液 (IgG および IgA)、鼻腔洗浄液 (IgA)、そして唾液 (IgA) に誘導された。同じタンパク量の菌体を免疫原として用いた場合に比べ、外膜ヴェシクルで誘導される抗体価は非常に高かったことから、外膜ヴェシクルには高い免疫原性があり、ワクチンとして応用できる可能性が示唆された。[中尾龍馬、長谷川秀樹 (感染病理部)、相内章 (感染病理部)、大西 真、泉福英信]

4. 口腔感染症のモデル動物の作成

(1) NOD/SCID. *E2f1*^{-/-} マウスを用いた齶蝕高感受性モデル動物の確立

唾液分泌能の低下した患者の口腔内は様々な菌が定着し易く、齶蝕細菌をはじめとした多くの微生物に易感染性である。これらの特徴を持つ NOD/SCID. *E2f1*^{-/-} マウスを作製し、このマウスを用いて *S. mutans* の定着性を検証し、齶蝕高感受性モデル動物として確立する検討を行った。NOD/SCID. *E2f1*^{-/-} マウスは、ヒト唾液、アミラーゼ、ムチン、初乳 IgA、牛血清アルブミンの歯表面コートにより *S. mutans* の歯面への定着が促進されることが明らかとなった。中でも、ヒト唾液と初乳 IgA は、その促進量が高く、これは *S. mutans* に対する抗体の含有が大きく影響していることが明らかとなった。[泉福英信、伊藤龍朗、金口紀彦、木下陽介、成澤直規、渡辺治雄、大西 真]

(2) NOD/SCID. *E2f1*^{-/-} マウスを用いた口腔常在菌 : *A. naeslundii* と *Streptococcus gordonii* の複合感染モデル動物の確立

NOD/SCID. *E2f1*^{-/-} マウスを用いて *A. naeslundii* と *S. gordonii* の歯表面定着性を検証し、口腔常在菌感染モデ

ル動物の確立を検討した。その結果、前準備として、実験の前日から 1 %sucrose 水をマウスに給水した場合、給水しない場合に比べ有意に *A. naeslundii* の歯表面定着性が上昇していた。この実験系で、*A. naeslundii* と *S. gordonii* を口腔内に複合接種すると接種後 180 分で *A. naeslundii* が *S. gordonii* の付着を助け、一方 *S. gordonii* も *A. naeslundii* の付着を助けていた。単一菌による接種よりも複合菌による接種の方が、バイオフィルム形成が上昇する可能性が考えられた。[泉福英信、Zhang Xi、伊藤龍朗、成沢直規、渡辺治雄、大西 真]

5. 口腔における疫学的な調査

歯科医療における院内感染防止システム普及のための評価指標の標準化とその応用について

歯科医療は、患者との近接、唾液血液の飛び散りなどから病原体に曝されるリスクが高いためスタンダードプレコーションを徹底して行う必要がある。しかし歯科医師の、スタンダードプレコーションの理解率は一般開業歯科医師で 25%前後と低く、上昇傾向がみられるものの万全の院内感染防止システムの体制での歯科医療を行っていない。本研究で行った検討では、研修会や実習を開催することにより、院内感染対策の知識がより増え、それが意識や行動のよい方向につながることを明らかにした。しかし、知識への影響に比べ、意識や行動の反応は鈍く、知識への影響程大きな変化に至っていない。今後の継続的な取り組みが重要と考えられた。[泉福英信、小森康雄（東京医科大学）]

レファレンス業務

I. 劇症型/重症レンサ球菌感染症レファレンス業務

地方衛生研究所および病院から送られた劇症型/重症レンサ球菌感染症患者分離菌株の血清型別、*emm* 遺伝子の塩基配列による型別、*spe* 遺伝子の保有状況等の検査及び結果および流行状況の報告、および、患者分離株の血清型別の流行に関する全国集計を行っている。それらをもとに、レファレンスセンター会議の資料を作成するとともに、その一部をインターネット上で公開している。[池辺忠義、大西真、The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan]

II. レジオネラ症に関するレファレンス業務

平成 22 年度は、臨床分離株 53 株、環境分離株 92 株合計 145 株を受け入れた。臨床分離株は、*L. pneumophila* (Lp) SG1 の 43 株、Lp SG6 の 3 株、Lp SG3 および Lp SG5 各 2 株、Lp SG2 および Lp SG10 各 1 株、*L. londiniensis*

1 株(溺水事例)であった。*L. londiniensis* の臨床分離株はこれまで報告がない。Lp の遺伝子型別 (SBT) を検索しレファレンスセンター報告資料を作成した。環境分離株は、Lp SG1 の 63 株、Lp SG10 と推測される 8 株、Lp SG6 および *L. spp.* 各 5 株(同一施設由来で既存の菌種とは異なる)、*L. nagasakiensis* の 4 株 (同一施設由来)、Lp SG7 の 3 株、Lp SG3 と Lp SG5 と Lp SG12 と *L. bozemanae* 各 1 株であった。この環境分離株中には、同定の依頼のあったもの (5 株)、珍しいレジオネラ属菌 (4 株)、まれな環境水由来株 (冷却塔補給水由来 3 株、水道水由来 2 株、修景水由来 1 株の合計 6 株)、症例調査に関連した株 (7 株) を含んだ。なお、収集された株は、必ずしも平成 22 年度に分離された株ではない。[倉 文明、前川純子、大西 真]

品質管理に関する業務

I. 肺炎球菌ワクチンの検定

製剤担当室として肺炎球菌ワクチンの検定を、試験担当室および製剤担当室として沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチンの検定を行った。[前川純子、常彬、和田昭仁]

II. 梅毒体外診断薬の承認前検査

厚生労働省の依頼により承認前検査を行ったものは、蛍光 EIA 法による抗梅毒抗体検出試薬、1 件と凝集法による抗梅毒抗体定量試薬、1 件である。いずれも規格試験に合格した。[中山周一、大西 真]

国際協力関係業務

I. JICA 主催の中南米医療従事者向け講習会

今年度も JICA 主催の中南米検査関係者等に表記講習会で梅毒の講義を行った (H23 年 1 月 25 日、当所)。[中山周一]

II. 耐性淋菌対策会議出席

2010 年 4 月 7 日～9 日にマニラ WPRO で開催された Joint WHO/CDC International consultation on the response to the threat of global antimicrobial resistance (AMR) in *Neisseria gonorrhoeae*. に参加し、各国の耐性淋菌の現状の情報共有とともに、今後危惧される、最後の有効薬剤セフトリアキソンに耐性を持つ淋菌出現に備えたアクションプラン策定の討論等を行った。[中山周一]

III. アジア太平洋地域における新興感染症に対する戦

略(APSED)支援

WPRO の依頼により、ラオス人民共和国の新興感染症対策の一環として実験室診断の機能強化プログラムを策定した。平成 22 年度は、2 回にわたり現地での技術指導を行った。[泉谷秀昌、大西 真]

研修業務

I. 溶血性レンサ球菌およびその感染症に関する研修

国立感染症研究所村山庁舎で開催された地方衛生研究所等において細菌検査業務に従事する方を対象とした「平成 22 年度短期研修新興再興感染症技術研修」において、溶血性レンサ球菌に関する実習および講義を 3 日間行った。[池辺忠義]

II. レジオネラ症に関する研修

1. 平成 22 年度短期研修 新興再興感染症技術研修(国立保健医療科学院)

レジオネラの基礎、感染事例、検査法について、地衛研及び保健所の担当職員 17 名に対して 2 時間の講義を行った。12 月 1 日、東京都。[倉文明、前川純子]

2. 平成 22 年度生活衛生関係技術担当者研修会(厚生労働省健康局生活衛生課)

レジオネラ症の感染対策について、都道府県、政令市及び特別区の公衆浴場等生活衛生関係技術担当職員(主として地衛研及び保健所職員)325 名に講義を行った。2 月 28 日、東京都。[倉文明、泉山信司(寄生動物部)]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Al Benwan K, Al Mulla A, Izumiya H, Albert MJ: Erythema nodosum and bilateral breast abscesses due to *Salmonella enterica* serotype Poona. J Clin Microbiol 2010, 48: 3786-3787.
- 2) Alam M, Hasan NA, Sultana M, Nair GB, Sadique A, Faruque AS, Endtz HP, Sack RB, Huq A, Colwell RR, Izumiya H, Morita M, Watanabe H, Cravioto A: Diagnostic limitations to accurate diagnosis of cholera. J Clin Microbiol 2010, 48: 3918-22.
- 3) Alam M, Nusrin S, Islam A, Bhuiyan NA, Rahim N, Delgado G, Morales R, Mendez JL, Navarro A, Gil AI, Watanabe H, Morita M, Nair GB, Cravioto A: Cholera between 1991 and 1997 in Mexico was associated with

infection by classical, El Tor, and El Tor variants of *Vibrio cholerae*. J Clin Microbiol 2010, 48: 3666-3674.

- 4) Amemura-Maekawa J, Kura F, Helbig JH, Chang B, Kaneko A, Watanabe Y, Isobe J, Nukina M, Nakajima H, Kawano K, Tada Y, Watanabe H, Working Group for *Legionella* in Japan: Characterization of *Legionella pneumophila* isolates from patients in Japan according to serogroups, monoclonal antibody subgroups and sequence types. J Med Microbiol 2010, 59:653-659.
- 5) Ando S, Kurosawa M, Sakata A, Fujita H, Sakai K, Sekine M, Katsumi M, Sakai W, Yano Y, Takada N, Takano A, Kawabata H, Hanaoka N, Watanabe H, Kurane I, Kishimoto T: Human *Rickettsia heilongjiangensis* infection, Japan. Emerging Infectious Diseases 2010,16:1306-8.
- 6) Asai t, Sato C, Masani K, Usui M, Ozawa M, Ogino T, Aoki H, Sawada T, Izumiya H, Watanabe H: Epidemiology of plasmid-mediated quinolone resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates from food-producing animals in Japan. Gut Pathog 2010, 2: 17.
- 7) Chang B, Otsuka T, Iwaya A, Okazaki M, Matsunaka S, Wada A: Isolation of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 6C and 6D from the nasopharyngeal mucosa of healthy Japanese children. Jpn J Infect Dis 2010, 63: 381-383.
- 8) Chiou CS, Hung CS, Torpdahl M, Watanabe H, Tung SK, Terajima J, Liang SY, Wang YW: Development and evaluation of multilocus variable number tandem repeat analysis for fine typing and phylogenetic analysis of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. Int J Food Microbiol. 2010 142:67-73.
- 9) Ikebe T, Ato M, Matsumura T, Hasegawa H, Sata T, Kobayashi K, Watanabe H: Highly frequent mutations in negative regulators of multiple virulence genes in group A streptococcal toxic shock syndrome isolates. PLoS Pathog 2010, 6: e1000832.
- 10) Ikebe T, Wada A, Oguro Y, Ogata K, Katsukawa C, Isobe J, Shima T, Suzuki R, Ohya H, Tominaga K, Okuno R, Uchitani Y, Watanabe H, The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan: Emergence of clindamycin-resistant *Streptococcus pyogenes* isolates obtained from patients with severe invasive infections in Japan. Jpn J Infect Dis 2010, 63: 304-305.
- 11) Ikebe T, Oguro Y, Ogata K, Katsukawa C, Isobe J, Shima T, Suzuki R, Ohya H, Tominaga K, Okuno R, Uchitani Y, Tada Y, Okabe N, Watanabe H, The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan: Surveillance of severe

- invasive group G streptococcal infections during 2002–2008 in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2010, 63: 372-375.
- 12) Izumiya H, Pei Y, Terajima J, Ohnishi M, Hayashi T, Iyoda S, Watanabe H: New system for multilocus variable-number tandem-repeat analysis of the enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains belonging to three major serogroups: O157, O26, and O111. *Microbiol Immunol* 2010, 54: 569-577.
- 13) Izumiya H, Sekizuka T, Nakaya H, Taguchi M, Oguchi A, Ichikawa N, Nishiko R, Yamazaki S, Fujita N, Watanabe H, Ohnishi M, Kuroda M: Whole-genome analysis of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium T000240 reveals the acquisition of a genomic island involved in multidrug resistance via *IS1* derivatives on the chromosome. *Antimicrob Agents Chemother* 2011: 55, 623-630.
- 14) Matsui M, Fujii S-I, Shirokawa R, Amemura-Maekawa J, Chang B, Kura F, Yamauchi K: The first clinical isolate of *Legionella rubrilucens* from a pneumonia patient co-infected with *Legionella pneumophila*. *J Med Microbiol* 2010, 59:1242-1246
- 15) Mori A, Konnai S, Yamada S, Hidano A, Murase Y, Ito T, Takano A, Kawabata H, Onuma M, Ohashi K: Two novel Salp 15-like immunosuppressant genes from salivary glands of *Ixodes persulcatus* Schulze tick. *Insect Molecular Biology* 2010, 19: 359-65
- 16) Morita M, Takai N, Terajima J, Watanabe H, Kurokawa M, Sagarai H, Ohnishi K, Izumiya H: Plasmid-mediated resistance to cephalosporins in *Salmonella enterica* serovar Typhi. *Antimicrob Agents Chemother* 2010, 54: 3991-3992.
- 17) Morita M, Ohnishi M, Arakawa E, Yamamoto S, Nair GB, Matsushita S, Yokoyama K, Kai A, Seto K, Watanabe H, Izumiya H: Emergence and genetic diversity of El Tor *Vibrio cholerae* O1 that possess classical biotype *ctxB* among travel-associated cases of cholera in Japan. *J Med Microbiol* 2010, 59: 708-712.
- 18) Morita M, Hirose K, Takai N, Terajima J, Watanabe H, Sagara H, Kurazono T, Yamaguchi M, Kanazawa Y, Oyaizu T, Izumiya H: *Salmonella enterica* serovar Typhi in Japan, 2001-2006: emergence of high-level fluoroquinolone-resistant strains. *Epidemiol Infect* 2010, 138: 318-321.
- 19) Nakao R, Takigawa S, Sugano N, Koshi R, Ito K, Watanabe H, Senpuku H: Impact of minocycline ointment for periodontal treatment of oral bacteria. *Jpn J Infect Dis* 2011, 64: 156-160.
- 20) Nakayama A, Takahashi H, Ohkusu K, Yamanaka K, Shintani C, Hayakawa S, Ishii J, Watanabe H: A Case of Sepsis and Meningitis Caused by Probable Travel-Related *Neisseria meningitidis* Serogroup B Infection: the First Report of *N. meningitidis* ST-4893 in Japan. *Jpn J. Infect. Dis*, 2011, 64(1): 61-62.
- 21) Nishiyama Y, Inaba E, Uematsu H, Senpuku H: Effects of mucosal care on oral pathogens in professional oral hygiene to the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2010, 51: e139-e143.
- 22) Ogawa A, Furukawa S, Fujita S, Mitobe J, Kawarai T, Narisawa N, Sekizuka T, Kuroda M, Ochiai K, Ogihara H, Kosono S, Yoneda S, Watanabe H, Morinaga Y, Uematsu H, Senpuku H: *Streptococcus salivarius* FruA Inhibits *Streptococcus mutans* biofilm formation. *Appl Environ Microbiol* 2011, 77: 1572-1580.
- 23) Ohnishi M, Ono E, Shimuta K, Watanabe H, Okamura N. Identification of TEM-135 β -lactamase in penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in Japan. *Antimicrob Agents and Chemother*, 2010, 54: 3021-3023.
- 24) Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, Kitawaki J: Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. 2011, *Emerg Infect Dis*, 17: 148-149.
- 25) Okuda K, Hanada N, Usui Y, Takeuchi H, Koba H, Nakao R, Watanabe H, Senpuku H: Inhibition of *Streptococcus mutans* adherence and biofilm formation using analogues of the SspB peptide. *Arch Oral Biol* 2010, 55: 754-762.
- 26) Senpuku H. Mini Review: Physical fitness, Oral infection, NK cell activity in elderly. *J Dent Health* 2011, 61: 135-141.
- 27) Senpuku H, Miyazaki H, Yoneda S, Yoshihara A, Tada A. A quick statistically accurate diagnosis for caries risk in the elderly. *Clin Lab* 2010, 56: 505-512.
- 28) Sithivong N, Izumiya H, Munnalath K, Phouthavane T, Chomlasak K, Sisavath L, Vongdouangchanh A, Vongprachanh P, Watanabe H, Ohnishi M: Cholera Outbreak, Laos, 2007. *Emerg Infect Dis* 2010, 16: 745-746.
- 29) Sugawara M, Komori J, Kawakami M, Izumiya H, Watanabe H, Akiba M: Molecular and Phenotypic Characteristics of CMY-2 β -lactamase-producing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolated from cattle in Japan. *J Vet Med Sci*, 2011, 73: 345-349.
- 30) Takahashi H, Kim KS Watanabe H: Meningococcal

internalization into human endothelial and epithelial cells is triggered by the influx of extracellular L-glutamate via GltT L-glutamate ABC transporter in *Neisseria meningitidis*. *Infect. Immun.* 2011, 79(1): 380-392.

- 31) Takano A, Goka K, Une Y, Shimada Y, Fujita H, Shino T, Watanabe H, Kawabata H: Isolation and characterization of a novel *Borrelia* group of tick-borne borreliae from imported reptiles and their associated ticks. *Environmental Microbiology* 2010, 12: 134-46.
- 32) Tokunaga A, Yamaguchi H, Morita M, Arakawa E, Izumiya H, Watanabe H, Osawa R: Novel PCR-based genotyping method, using genomic variability between repetitive sequences of toxigenic *Vibrio cholerae* O1 El Tor and O139. *Mol Cell Probes* 2010, 24: 99-103, 2010.
- 33) Toyokawa T, Ohnishi M, Koizumi N: Diagnosis of acute leptospirosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011, 9:111-21.
- 34) Villanueva SYA, Ezoe H, Baterna R, Yanagihara Y, Muto M, Koizumi N, Fukui T, Okamoto Y, Masuzawa T, Cavinta L, Gloriani N, Yoshida S: Serological and molecular studies on *Leptospira* and leptospirosis among rats in the Philippines. *Am J Trop Med Hyg* 2010, 82:889-98.
- 35) Yamada T, Yamada T, Yamamura MK, Katabami K, Hayakawa M, Tomaru U, Shimada S, Morikawa M, Seki T, Ariga S, Ishikawa K, Ikebe T, Gando S, Minakami H: Invasive group A streptococcal infection in pregnancy. *J Infect.* 2010, 60: 417-424.
- 36) Yamamoto S, Izumiya H, Mitobe J, Morita M, Arakawa E, Ohnishi M, Watanabe H: Identification of a chitin-induced small RNA that regulates translation of the *tfoX* gene, encoding a positive regulator of natural competence in *Vibrio cholerae*. *J Bacteriol* 2011, 193:1953-1965.
- 37) Yamashita H, Furusu A, Nishino T, Obata Y, Miyazaki M, Ichinose H, Higashiyama Y, Ishino T, Koizumi N, Hirakata Y, Kohno S: Two patients who developed leptospirosis-associated acute renal failure within the same season. *Intern Med* 2010, 49:1143-7.

2. 和文発表

- 1) 池辺忠義: 劇症型溶血性連鎖球菌感染症の病原因子、化学療法の領域、2010, 26: 1601-1607.
- 2) 泉谷秀昌: サルモネラ属。食品微生物学辞典。中央法規出版、2010年4月。泉谷秀昌: サルモネラ菌株の最近の傾向と特色。食品衛生研究、第60巻第5号、13-18、2010年5月。
- 3) 泉谷秀昌、渡邊治雄: 自然界の薬剤耐性汚染—行政的

視点から。臨床と微生物第37巻第6号、611-615、2010年11月。

- 4) 泉谷秀昌: サルモネラ食中毒について。臨床獣医、第28巻第12号、12-16、2010年12月。
- 5) 河原井武人、成沢直規、米田早織、佐伯洋二、津金貴則、落合邦康、渡邊治雄、泉福英信: *Streptococcus mutans*の非水溶性グルカン非依存のバイオフィーム形成機序、*Journal of Germfree Life and Gnotobiology*、2010, 40: 69-73.
- 6) 倉 文明、常 彬、前川純子: レジオネラの環境中での生態とその迅速検出、化学療法の領域、2010,26:2385-2394
- 7) 小泉信夫、渡邊治雄: レプトスピラ。広範囲血液・尿科学検査免疫学的検査第7版、2010, 27-30.
- 8) 田中洋輔、佐々木裕子、和田昭仁、安西桃子、秋田博伸。子宮筋腫核出術後に *Mycoplasma hominis* による腹膜炎を認めた1例。感染症学雑誌 2011, 85:275-279.
- 9) 棚町千代子、橋本好司、糸山貴子、堀田吏乃、矢野知美、藤健介、小山那奈、和田昭仁、佐川公矯。血液培養より分離された *Desulfovibrio desulfuricans* の1例。臨床病理 2011, 59:466-469.
- 10) 土橋西紀、田中好太郎、島田智恵、砂川富正、小泉信夫、谷口清州、岡部信彦: 2008年沖縄県本島におけるレプトスピラ症の実地疫学調査、獣医畜産新報、2010, 63:219-20.
- 11) 前川純子、倉 文明: レジオネラ感染の分子機構と診断法の進歩、呼吸、2011, 30:125-128
- 12) 森下綾子、谷口裕子、大滝倫子、川端寛樹: ワシントンDCで刺傷し、帰国後発症したライム病の1例、臨床皮膚科、2010, 64(4): 343-6
- 13) 山内健生、高野 愛、坂田明子、馬場俊一、奥島雄一、川端寛樹、安藤秀二: タカサゴキララマダニによる人体刺症の5例、日本ダニ学会誌、2010, 19(1): 15-21

II. 学会発表

1. 国際学会

- 1) Amemura-Maekawa J, Kikukawa K, Kaneko A, Watanabe Y, Isobe J, Nukina M, Nakajima H, Kawano K, Furuhashi K, Tada Y, Murai M, Chang B, Kura F: Sequence types of *Legionella pneumophila* isolates from patients and environments in Japan. 25th Annual Meeting of the European Working Group for *Legionella* infections. Copenhagen, Denmark. Sep. 2010.
- 2) Helbig, JH, Bruin, J, Amemura-Maekawa J, Barna Z, Pancer K, Lück PC: International study of *Legionella*

- pneumophila* environmental isolates using monoclonal antibodies and comparison with its diversity in sequence based types. 25th Annual Meeting of the European Working Group for *Legionella* infections. Copenhagen, Denmark. Sep. 2010.
- 3) Ito T, Kawarai T, Narisawa N, Zhang X, Kanaguchi N, Maeda T, Senpuku H, *Streptococcus mutans* colonization on human saliva-treated tooth in NOD/SCID.*E2f1*^{-/-} mice. Poster, 88th general session and exhibition of the International Association for Dental Research, Barcelona, Spain, July, 2010.
- 4) Kura F, Amemura-Maekawa J, Chang B, Kuroki T: The links between *Legionella* concentrations in spa water and outbreaks of legionellosis. 25th Annual Meeting of the European Working Group for *Legionella* infections. Copenhagen, Denmark. Sep. 2010.
- 5) Matsumura T, Ikebe T, Watanabe H, Kobayashi K, Ato M: The defensive role of interferon- γ produced by myeloid cells in invasive group A Streptococcus infection. 18th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages. Kumamoto, Japan. May 2010.
- 6) Matsumura T, Ikebe T, Watanabe H, Kobayashi K, Ato M: Identification of IFN- γ producing cells in severe invasive group A streptococcal infection. 14th International Congress of Immunology. Kobe, Japan. Aug. 2010.
- 7) Mitobe J, Yanagihara I, Ohnishi K, Yamamoto S, Ohnishi M, Ishihama A Watanabe H: Bacterial cytoskeletal protein RodZ (YfgA) involves expression of Type III secretion system in *Shigella sonnei* through the post-transcriptional processing. 2010, Dec. 5-8 US-Japan Cooperative Medical Science Program. 45th Conference. Cholera and Other Bacterial Enteric Infections. Kyoto Univ. Kyoto Japan
- 8) Nakao R, Wai SN, Uhlin BE: Effect of the *kil* gene in plasmid ColE1 on *E. coli* biofilm formation. Biofilms4, Winchester, UK. Sep. 2010.
- 9) Narisawa N, Kawarai T, Yoneda S, Ito T, Watanabe H, Senpuku H, Appearance mechanisms of smooth colony variant in *Streptococcus mutans*. Poster, 88th general session and exhibition of the International Association for Dental Research, Barcelona, Spain, July. 2010.
- 10) Otsuka T, Chang B, Wada A, Iwaya A, Okazaki M, SADO-study Working Group. Serotypes of and Antimicrobial Resistance in *S. pneumoniae/H. influenzae* in Healthy Infants: The SADO Birth Cohort Study in Sado Island, Japan. The 50th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Boston, USA. Sep. 2010.
- 11) Satoh K, Narita T, Matsui-Inohara H, Ito T, Senpuku H, Sugiya H: Study of dray mouth behavior of E2F-1-deficient NOD/SCID mice, Poster Discussion, 88th general session and exhibition of the International Association for Dental Research, Barcelona, Spain, Jul. 2010.
- 12) Senpuku H, Yoneda S, Narisawa N, Kawarai T, Sato Y, Ochiai K, Watanabe H: Roles of *sunL* in *Streptococcus mutans* biofilm formation and aggregation. Oral Presentation, 88th general session and exhibition of the International Association for Dental Research, Barcelona, Spain, Jul. 2010.
- 13) Senpuku H. Oral infection, Physical activity and NK cell activation. International Symposium for Global Oral Health Science Niigata 2010, Niigata, Oct. 2010.
- 14) Takahashi H, Kin KS and Watanabe H. Meningococcal internalization into human endothelial and epithelial cells is triggered by the influx of extracellular L-glutamate via GltT L-glutamate ABC transporter in *Neisseria*. 17th International Pathogenic *Neisseria* Conference, Ganff, Canada, 2010.
- 15) Takano A, Goka K, Une Y, Fujita H, Shiino T, Watanabe H, Ohnishi M, Kawabata H: Isolation and characterization of a novel *Borrelia* group of tick-borne borreliae from imported reptiles and their associated ticks. 12th International Conference on Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Ljubljana, Slovenia, Sep. 2010.
- 16) Yamamoto S, Izumiya H, Mitobe J, Morita M, Arakawa E, Ohnishi M, Watanabe H: A chitin-induced small RNA regulates natural competence in *Vibrio cholerae* through translational activation of a positive regulatory gene *tfoX*^{VC}. United States-Japan Cooperative Medical Science Program 45th Annual Joint Panel Meeting on Cholera & Other Bacterial Enteric Infections. Kyoto, Japan. Dec. 2010
2. 国内学会
- 1) 荒川英二、森田昌知、山本章治、泉谷秀昌、大西真：*V. cholerae* 0抗原合成遺伝子群の比較解析、第44回腸炎ビブリオシンポジウム、2010年、秋田
- 2) 池辺忠義、阿戸学、松村隆之、長谷川秀樹、小黒祐子、嶋智子、奥野ルミ、大屋日登美、勝川千尋、富永潔、緒方喜久代、佐多徹太郎、小林和夫、大西真、渡邊治雄：劇症型溶レン菌感染症臨床分離株で高頻度でみら

- れる負の転写制御因子の変異、第 19 回 Lancefield レンサ球菌研究会および第 42 回レンサ球菌感染症研究会合同学会、東京、2010 年 6 月。
- 3) 泉谷秀昌、多田有希、伊藤健一郎、寺嶋 淳、渡邊治雄：渡航者由来 *Shigella sonnei* の解析。第 84 回日本感染症学会総会、京都府京都市、2010 年 4 月。
 - 4) 泉谷秀昌：食中毒菌の薬剤耐性の状況について。平成 22 年度食鳥肉衛生技術研修会、東京都、2011 年 1 月。
 - 5) 泉谷秀昌：赤痢菌 MLVA。平成 22 年度厚生労働省新興再興感染症「食品由来感染症調査における分子疫学手法」に関する九州地区研修会、福岡県福岡市、2011 年 2 月。
 - 6) 泉谷秀昌：食品由来感染症における耐性菌の話題。平成 22 年度希少感染症診断技術研修会、東京都、2011 年 2 月。
 - 7) 伊東拓也、高田伸弘、藤田博己、川端寛樹、大竹秀男：北海道におけるイスカチマダニの再発見。第 56 回日本衛生動物学会北日本支部大会、札幌、2010 年 10 月
 - 8) 今内覚、村瀬優介、伊東拓也、高野 愛、川端寛樹、村田史郎、大橋和彦：シュルツエマダニ (*Ixodes persulcatus*) におけるライム病ボレリア伝播関連因子の同定、第 56 回日本衛生動物学会北日本支部大会、札幌、2010 年 10 月
 - 9) 今内覚、肥田野新、村瀬優介、伊東拓也、川端寛樹、樋口豪起、小沼操、村田史郎、大橋和彦：シュルツエマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来 Salp16 の宿主免疫抑制機構解析、第 150 回日本獣医学会学術集会、帯広、2010 年 9 月
 - 10) 伊豫田淳、本田尚子、寺嶋 淳、大西 真：LEE 遺伝子群のマスターレギュレーター Pch の分別発現制御機構の解析、第 14 回腸管出血性大腸菌研究会、宮崎、2010 年 7 月
 - 11) 伊豫田淳、寺嶋 淳、大西 真：腸管出血性大腸菌における LEE 遺伝子群のマスターレギュレーター Pch のグローバル発現制御機構の解析、第 92 回日本細菌学会関東支部総会、東京、2010 年 11 月
 - 12) 氏家無限、Al-shere T. Amilasan、鈴木 基、Eumelia Salva、Maria Cecilia P. Belo、小泉信夫、吉松組子、Wolf-Peter Schmidt、Shane Marte、Efren M. Dimaa、Jose Benito Villarama、有吉紅也：マニラのサンラザロ病院におけるレプトスピラ症アウトブレイク調査、第 51 回日本熱帯医学会大会、仙台、2010 年 12 月。
 - 13) Tuna Elif、前田隆秀、泉福英信、Effect of polypyrrole on biofilm formation of *S. mutans*、第 52 回歯科基礎医学会、東京、2010 年 9 月。
 - 14) 大塚岳人、岡崎実、常彬、和田昭仁：インフルエンザ菌・肺炎球菌の健全児定着と侵襲性病態との関連―佐渡島出生コホート研究(SAD0-study)―。第 59 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、第 57 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、東京、2010 年 10 月。
 - 15) 川端寛樹、高野 愛、伊東拓也、石畝史、高田伸弘、中尾稔、増沢俊幸、藤田博己、渡邊治雄、大西 真：多領域 DNA 配列解析によって推定された国内におけるライム病ボレリア病原体 *Borrelia garinii* の維持・伝播経路、第 56 回日本衛生動物学会北日本支部大会、札幌、2010 年 10 月
 - 16) 川端寛樹、高野 愛、藤田博己、渡邊治雄：マダニ媒介性であるライム病ボレリアの遺伝子型別解析から推定された病原体の維持、伝播経路、第 84 回日本感染症学会総会、京都、2010 年 4 月
 - 17) 河原井武人、成澤直規、泉福英信：アッサム茶抽出成分による *Streptococcus mutans* バイオフィーム阻害に関する研究、第 52 回歯科基礎医学会、東京、2010 年 9 月。
 - 18) 神田 隆、高橋奈緒美、八木美弥、西尾智裕、杉山寛治、泉山信司、常彬、倉 文明、遠藤卓郎：EMA-qPCR による浴槽水中のレジオネラ生菌検出法の検討。日本防菌防黴学会第 37 回年次大会、東京、2010 年 9 月
 - 19) 喜田祐介、相馬亜希子、伊豫田淳、栗原那奈子、武藤あきら、大西 真、安倍裕順、戸邊亨、関根靖彦：病原性大腸菌 O157 株特異的な non-coding RNA #74 ファミリーの機能解析、第 33 回日本分子生物学会年会、神戸、2010 年 12 月
 - 20) 倉 文明：地方衛生研究所と感染研のインターフェース ---レジオネラの場合---、学友会シンポジウム、東京、2011 年 11 月
 - 21) 倉 文明：レジオネラの検査法、国立保健医療科学院平成 22 年度新興再興感染症技術研修、東京、2010 年 12 月
 - 22) 倉 文明：レジオネラ症の動向 多様な感染源、平成 22 年度生活衛生関係技術担当者研修会、東京、2011 年 2 月
 - 23) 佐藤寛子、柴田ちひろ、佐藤了悦、齋藤博之、安部真理子、千葉真知子、高橋守、藤田博己、角坂照貴、高田伸弘、川端寛樹、高野 愛：秋田県の著名観光スポットにおけるアカツツガムシ生息状況調査、第 56 回日本衛生動物学会北日本支部大会、札幌、2010 年 10 月
 - 24) 佐藤寛子、國生泰範、柴田ちひろ、齋藤博之、齋藤志保子、藤田博己、角坂照貴、高田伸弘、高野 愛、川

- 端寛樹、須藤恒久：Kato型ツツガムシ病の発生と野外調査における *O. tsutsugamushi* の分離、第59回日本感染症学会東日本地方会学術集会、東京、2010年10月
- 25) 志牟田健、中山周一、飛田収一、伊東三喜雄、藤原光文、大前利市、石川和弘、大西 真：簡易的な淋菌のスクリーニング系の検討、日本性感染症学会第23回学術大会、福岡市、2010年12月
- 26) 杉山寛治、神田 隆、西尾智裕、八木美弥、田栗利紹、泉山信司、八木田健司、倉 文明、小坂浩司、遠藤卓郎：循環ろ過式浴槽モデルにおけるモノクロロミンの消毒効果。日本防衛防衛学会第37回年次大会、東京、2010年9月
- 27) 泉福英信：口腔内で構成される常在菌 <日和見感染菌の基礎知識とその対応>、第17回日本歯科医療福祉学会ランチョンセミナー、塩尻、2010年6月。
- 28) 泉福英信：歯科医療における院内感染の評価指標の確立とその有効性の検証、第59回日本口腔衛生学会・総会、新潟、2010年10月。
- 29) Senpuku H, Ochiai K, Ogawa A, Narisawa N, Soneda S, Kawarai T, E Tuna. Products from bacteria play multiple functions in biofilm formation. 第58回 Japanese Association Dental Research 総会、北九州、2010年11月。
- 30) 泉福英信：口腔ケア時に注意すべき日和見感染症—基礎知識と対応—第30回日本看護科学学会ランチョンセミナー、札幌、2010年12月。
- 31) 相馬亜希子、伊豫田淳、武藤あきら、須藤直樹、大島拓、徐麻由美、大戸結衣、喜田祐介、戸邊亨、大西真、小椋義俊、林哲也、関根靖彦：病原性大腸菌 O157:H7 Sakai 株の small RNA の機能解析、第12回日本 RNA 学会年会、東京、2010年7月
- 32) 外山雅美、長野則之、長野由紀子、池辺忠義、和田昭仁、荒川宜親：Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae による初めてのヒト侵襲性感染症例、第19回 Lancefield レンサ球菌研究会および第42回レンサ球菌感染症研究会合同学会、東京、2010年6月
- 33) 高野 愛、伊東拓也、石畝史、高田伸弘、矢野泰弘、中尾稔、増沢俊幸、藤田博己、渡邊治雄、大西 真、川端寛樹：MLST 解析によって推定された国内におけるライム病ボレリア病原体 *Borrelia garinii* の維持・伝播経路、第151回日本獣医学会学術集会、東京、2011年3月
- 34) 高田伸弘、平良克也、藤田博己、山本正悟、安藤秀二、角坂照貴、高橋 守、川端寛樹、北野智一、岡野 祥、御供田睦代、高野 愛、矢野泰弘、及川陽三郎、本田俊郎、岩崎博道、平良セツ子：台湾系ツツガムシ病をみた宮古列島、そこで確認したデリーツツガムシの浸淫と消長、第65回日本衛生動物学会西日本支部大会、岡山、2010年11月
- 35) 高野 愛、川端寛樹、藤田博己、角坂照貴、今内覚、田島朋子、渡邊治雄、大西 真：ボレリア属細菌のマダニ体内動態と進化に関する研究、第56回日本衛生動物学会北日本支部大会、札幌、2010年10月
- 36) 高橋英之：病原性ナイセリア属菌に関して、平成21年度希少感染症・細菌・中級コース（国立保健医療科学院主催）、東京、2010年11月。
- 37) 常彬、和田昭仁：小児における侵襲性感染症由来の血清型6C肺炎球菌の疫学的解析。第22回日本臨床微生物学会総会、岡山、2011年1月。
- 38) 寺嶋 淳：食中毒事件の原因究明やディフューズアウトブレイクの早期発見に向けた検査技術開発と全国ネットワーク—腸管出血性大腸菌感染症を例に— 第69回日本公衆衛生学会総会、東京、2010年10月
- 39) 寺嶋 淳、伊豫田淳、泉谷秀昌、三戸部治郎、石原朋子、大西 真：腸管出血性大腸菌の分子疫学と広域ネットワーク 第59回日本感染症学会東日本地方会学術集会、東京、2010、10月
- 40) 寺嶋 淳、伊豫田淳、泉谷秀昌、三戸部治郎、石原朋子、大西 真：最近の腸管出血性大腸菌感染症の動向について 第14回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム、宮崎市、2010年7月
- 41) 成澤直規、伊藤達朗、鈴木奈緒央未、佐藤裕、落合邦康、中尾龍馬、泉福英信：う蝕原性 *Streptococcus mutans* smooth-colony-variant 出現メカニズムと病原性発現に関する検討、第52回歯科基礎医学会、東京、2010年9月。
- 42) 西山佳秀、植松宏、泉福英信：施設入居高齢者の口腔内病原菌に対する口腔粘膜ケアの効果、第59回日本口腔衛生学会・総会、新潟、2010年10月。
- 43) 花岡希、松谷峰之介、川端寛樹、山本正悟、藤田博己、坂田明子、東 慶直、小川基彦、高野 愛、渡邊治雄、岸本寿男、白井睦訓、倉根一郎、安藤秀二：In silico 解析から新規に構築した日本紅斑熱迅速診断法とその応用、第84回日本感染症学会総会、京都、2010年4月
- 44) 藤田博己、藤田信子、高田伸弘、及川陽三郎、安藤秀二、川端寛樹、大竹秀男：青森県と岩手県におけるイスカチマダニの生息調査、第56回日本衛生動物学会北日本支部大会、札幌、2010年10月

細菌第一部

- 45) 本田俊郎, 藤田博己, 御供田睦代, 角坂照貴, 矢野泰弘, 高田伸弘, 及川陽三郎, 安藤秀二, 川端寛樹, 山本正悟, 高野 愛, 坂田明子: 鹿児島県薩南諸島におけるアサヌマダニと紅斑熱群リケッチア保有状況調査、第 62 回日本衛生動物学会大会、鹿児島、2010 年 4 月
- 46) 前川純子、菊川紀世己、常 彬、村井美代、山崎利雄: レジオネラ属菌の菌種同定と遺伝子型別、第 22 回日本臨床微生物学会総会、岡山、2011 年 1 月
- 47) 前川純子: レジオネラの基礎、国立保健医療科学院平成 22 年度新興再興感染症技術研修、東京、2010 年 12 月
- 48) 松村隆之、池辺忠義、大西 真、渡邊治雄、小林和夫、阿戸学: 劇症型溶血性レンサ球菌感染症における環状核骨髄系細胞の保護的役割、第 9 回感染症沖縄フォーラム、沖縄、2011 年 2 月.
- 49) 武藤麻紀, 小泉信夫, 鈴木麻未, 大西真, 赤地重宏, 岡野祥, 平良勝也, 中村正治, 濱崎光宏, 堀川和美, 坂本晃子, 船津丸貞幸, 松本一俊, 八尋俊輔, 原田誠也, 山本正悟: 国内のイヌのレプトスピラ症サーベイランス、第 151 回日本獣医学会学術集会、東京、2011 年 3 月.
- 50) 村井美代、前川純子、大西 真: ゲノム配列を利用した *Staphylococcus aureus* ファイブロネクチン結合タンパク遺伝子変異の検討、第 93 回日本細菌学会関東支部総会、東京、2010 年 10 月
- 51) 村瀬優介, 今内寛, 伊藤拓也, 高野 愛, 川端寛樹, 小沼操, 村田史郎, 大橋和彦: シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来 Salp15 様因子の性状解析、第 150 回日本獣医学会学術集会、帯広、2010 年 9 月
- 52) 本井祐太, 鈴木正嗣, 安藤秀二, 川端寛樹, 高野 愛, 猪熊 壽: 島根県美郷町のニホンイノシシと紅斑熱群リケッチアとの関連性について、第 151 回日本獣医学会学術集会、東京、2011 年 3 月
- 53) 森田昌知、泉谷秀昌、渡邊治雄、相楽裕子、大西健児: 2007、2008 年に分離されたチフス菌・パラチフス A 菌の各種薬剤感受性の検討、第 84 回日本感染症学会総会、京都、2010 年 4 月
- 54) 森田昌知、泉谷秀昌、寺嶋 淳、渡邊治雄、大西 真: 耐性プラスミドによりセフェム系抗菌薬耐性を獲得したチフス菌、第 93 回日本細菌学会関東支部総会、東京、2010 年 10 月
- 55) 山内健生, 高野 愛, 丸山宗利, 川端寛樹: マレー半島における *Amblyomma* 属マダニによる人体刺症、およびその人体咬着輸入例、第 65 回日本衛生動物学会西日本支部大会、岡山、2010 年 11 月
- 56) 山崎利雄、倉 文明、循環式浴槽における浴用水の抗酸菌の検出調査、第 80 回実験結核研究会総会、京都、2010 年 5 月