

4. 細菌第一部

部長 大西 真

概要

当部では、肺炎球菌ワクチンならびに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検査あるいは依頼検査、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。

国内外で大規模な腸管出血性大腸菌の集団事例が発生した。特に、最も高頻度で分離される血清群 O157 ではない腸管出血性大腸菌 (O111) を主因とする、国内集団事例に関連して、分離株間の同一性解析、さらには過去に分離された菌株との比較解析等、大きく貢献することとなった。海外では極めて稀な血清群 O104 の EHEC の大規模集団事例がドイツにおいて発生したこと、より広範な EHEC を対象とした事前準備が必要であることが示された。データベースの構築とその利用に関して地方衛生研究所との共同作業の重要性が再認識され、加えて感染症情報センターとの情報共有と共同作業が重要であることが示された。腸管出血性大腸菌のみならず、赤痢菌、髄膜炎菌等の集団事例対応においても、当部において蓄積されてきた知見が有効に活用された。これまで進めてきた multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA) 法や、塩基配列比較による各種の分子疫学的手法の実際の事例において利用可能であることが示された。解析可能な菌種を拡大することも、今後の課題として挙げられる。

7 価肺炎球菌コンジュゲートワクチンが広く利用されるようになり、侵襲性肺炎球菌性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。ワクチンには含まれない血清型の肺炎球菌による侵襲性感染症の広がりを着実にモニターするとともに、咽頭に常在する肺炎球菌の血清型の検討を進めた。

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、薬剤耐性淋菌に関するサーベイランスも進められ、感染症対策における基盤的情報の蓄積が進められている。

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。

所内各部との共同研究、さらには地方衛生研究所、国内、国外（ベトナム、台湾、インド、フィリピン、スリランカ、中国、ラオス等）の研究機関との連携、共同研究も積極的に行なわれた。これらの共同研究や技術支援等で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。

業績

調査・研究

I. 腸管感染症原因細菌に関する研究

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）菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア 腸管出血性大腸菌の PFGE による DNA 型別

2011年に国内で分離された腸管出血性大腸菌 O157 のうち 1207 株および O26, O111 等を含むその他の血清型 943 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。2011年にヒトから分離された O157 については、XbaI 消化により 667 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（6～17ヶ所）から分離されたパターンとして、Type No.(TN) c272, c57, d483, d580, f93 の 5 種類があった。これらの 5 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 O157 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

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 腸管出血性大腸菌 O157 の Multiple-Locus VNTR Analysis による解析

PFGE により TN c272, c57, d483, d580, f93 を示す腸管出血性大腸菌 O157 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。TN f93 及び c272 を示す株は、リピート数の一致する株の集合体であるが、その他の株ではリピート数が少しずつ異なっている株が集合して構成されていた。特に過去から断続的に分離されている TN c57, d483 及び d580 の株では、多数の変異株が集合しており、多様な遺伝子型の株が含まれていることが示唆された。TN f93 及び c272 を示す株については、変異株があるものの、大部分が、集団発生由来株で報告されているわずかなりリピート数の変異、すなわち、1 遺伝子座について繰返し数が一つ異なる変異を示す株であった。

〔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 及び IS-printing system 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。また、腸管出血性大腸菌 O157 については、IS-printing system の解析結果をデータベース化し jpulsenet のサーバーを利用して公開するシステムを構築した。「PulseNet Japan」と同様、ユーザ名とパスワード管理下で公開する予定である。

〔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 血清型別

平成 23 年に送付された STEC は総計 3,003 株で、このうち、ヒト由来の 2,876 株について分離頻度の高い順に、O157 (約 59.9% : H7 または H-)、O26 (約 19.2% : H11, H- など)、O145 (約 5.2% : H-)、O111 (約 5.0% : H- など)、O103 (約 3.3% : H2 など)、O121 (約 1.3% : H19 など)、O91 (約 1.1% : H51 など)、O5 (約 0.5% : H-)、O165 (約 0.3% : H-)

となっており、その他 (約 4.2%) は少なくとも 57 種類の O 血清群 (64 種類の血清型) に分類された [伊豫田淳、高井信子、佐藤人美、石原朋子、寺嶋淳、大西真]。

(2) 溶血性尿毒症症候群 (HUS) 補助診断法の確立

ア HUS 発症者血清中の抗大腸菌抗体価の測定

EHEC が不分離の HUS 症例において、患者血清中に EHEC として分離頻度の高い O 血清群 (O157, O26, O111, O103, O145, O121, O165 : 国内で HUS の原因となる EHEC の 90% 以上を占める) に対する抗体価を検出することが可能である。依頼があった 18 件中、O157 が 6 件、O111 が 5 件、O165, O145 および O121 がそれぞれ 1 件ずつ陽性例があり (陽性率 77%)、いずれも 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、三戸部治郎、石原朋子、泉谷秀昌、齊藤剛仁 (情報セ)、寺嶋淳、大西真〕

イ 血清診断プロトコールの作成と配布

2011 年 4-6 月に富山県・福井県を中心に発生した、焼き肉チェーン店を原因とする O111 の集団発生事例では、EHEC が分離されない重症例が多発した。これを受けて上記ウの血清診断を行い、いずれも O111 による感染事例であることを明らかにした。その後、地方衛生研究所等への技術移転を目的に、感染研・細菌第一部と大阪府立公衆衛生研究所・細菌課で行われている血清診断プロトコールの摺り合わせを行った。完成したプロコールは厚生労働科研究費補助金研究事業 (代表 : 寺嶋淳) を通じて地方衛生研究所に配布した。

〔伊豫田淳、勢戸和子 (大阪府立公衆衛生研究所)、寺嶋淳、大西真〕

(3) 病原機構解明に関する研究

ア LEE の発現制御遺伝子 *pch* のフィードバック制御

EHEC が保有する病原性遺伝子群 LEE は、3 型蛋白質輸送装置や宿主作用因子などをコードし、これらの機能は EHEC の腸管上皮細胞への初期接着過程に必須である。LEE の発現は LEE 領域外にコードされている PchA, B, C によって正の制御を受ける。Pch は外部環境変化に应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ーであることが我々の研究から明らかとなっている。*pch* の発現制御機構を詳細に解析した結果、転写レベルで負のフィードバック制御を受けることが明らかとなった。

〔伊豫田淳、本田尚子 (放射能管理室)、寺嶋淳、大西真〕

イ 腸管出血性大腸菌のエフェクタータンパク質 EspO1-2 の機能解析

EspO1-2 は III 型分泌装置を介して上皮細胞内に分泌され、RhoA GEF 活性を持つ EspM2 と相互作用することによって 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明らかとなった。EspO1-2 の C 末端領域には EspM2 結合領域が存在することが示唆された。この領域はゲノム配列が決定された腸管出血性大腸菌 O157、O26、O111 の EspO1-2 ホモログによく保存される一方、EspO1-1 ホモログには保存されないことが明らかとなった。

[石原朋子、伊豫田淳、寺嶋淳、泉谷秀昌、大西真]

2. 赤痢菌に関する研究

(1) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア 赤痢菌の分子疫学解析

2011 年に依頼、送付された赤痢菌 206 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) による分子疫学解析を行った。集団事例が 7 件含まれ、それぞれの事例においてクラスターが確認された。また飲食チェーン店を原因施設とする集団事例や散発事例同士の解析において、MLVA による分子疫学解析が有効であった。なお、*Shigella sonnei* では 2011 年に 80 の MLVA 型が検出された。[泉谷秀昌、李志英、高井信子、大西真]

(2) 病原機構解明に関する研究

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、環境の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 (VirB) が、細菌の主要な RNA 結合蛋白である Hfq の作用で転写後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 YfgA 遺伝子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]

3. サルモネラ属菌に関する研究

(1) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア サルモネラのフェージ型別

2011 年に当研究所にフェージ型別のために送付された *Salmonella* Enteritidis は、233 株であった。検出されたフェージ型 (PT) の上位 5 の分布は以下の通りであった: PT1, 60; PT47, 53; PT14c, 40; PT13, 20; PT4, 14。

同じく 2011 年に当研究所にフェージ型別のために送付された *Salmonella* Typhimurium は、34 株であった。検出されたフェージ型 (DT) は、DT40, DT193, U302, DT66A および DT104B であった。[泉谷秀昌、李志英、高井信子、大西真]

イ サルモネラの血清型別

2011 年に当研究所で血清型別を行った菌株は 63 株であった。爬虫類からの分離株が多かったので亜種 IIIb、IV が多かったが、亜種 I では、血清型 Enteritidis, Itami, Litchfield, Oranienburg, Pomona, Poona, Weltevreden などが検出された。[泉谷秀昌、李志英、高井信子、大西真]

4. ビブリオ属菌に関する研究

(1) 菌株の型別、分子疫学解析、多様性形成機構に関する研究

ア コレラ菌の分子疫学解析

2010 年にラオスで流行したコレラの起因菌の解析を行った。パルスフィールドゲル電気泳動法および MLVA による解析の結果から、同流行が単一の菌株によるものであり、また、2007 年の流行菌型とは異なることが示唆された。[N. Sithivong (ラオス、NCLE) 石原朋子、大西真、泉谷秀昌]

イ ビブリオ属菌の環境調査

沿岸海水を採取し、*Vibrio vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae* の分布状況を調べた。*V. parahaemolyticus* は多くの地点で検出され、水温が高い地方ほど多く検出される傾向にあった。他の菌種については塩分濃度などによる影響も観察されたが、地域ごとに異なる傾向があることも窺えた。[泉谷秀昌、森田昌知、八柳潤 (秋田県健康環境センター)、宮崎麻由 (宮城県保健環境センター)、石原ともえ (神奈川県衛生研究所)、磯部順子 (富山県衛生研究所)、勢戸和子 (大阪府立公衆衛生研究所)、矢端順子 (山口県環境保健センター)、緒方喜久代 (大分県衛生環境研究センター)、古川真斗 (熊本県保健環境科学研究所)、久高潤 (沖縄県衛生研究所)、

荒川英二、山本章治、大西真]

ウ *Vibrionaceae* および *Aeromonadaceae* 菌株の同定および血清型別

平成 23 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 93 株で *Vibrio cholerae*、*V. fluvialis*、*Photobacterium damselae* および *Aeromonas* spp. が含まれ、78 株は国内、15 株は海外からの依頼であった。国内株の内 10 株は、家畜の敗血症由来 *V. cholerae* non-01/non-0139 で同一の 0 血清型によるものであった。また国内 1 事例 2 株は、ヒト敗血症からの分離株で、血液及び便から同一の 0 血清型の *V. cholerae* non-01/non-0139 が分離されたが、下痢症状の無い事例であった。その他の国内株は *P. damselae* による下痢症由来株 1 株と、9 株の食中毒由来の *Aeromonas* spp.、由来不明の *V. cholerae* non-01/non-0139 が 56 株であった。海外からの型別依頼株は全て Bangladesh からの株で *V. cholerae* non-01/non-0139 と *V. fluvialis* であった。
[荒川英二、森田昌知、泉谷秀昌]

エ *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、改良を行った。市販魚介類を用いて検出を試みたところ、アルカリペプトン水による 10 倍乳剤の一晩培養液からは、選択分離培地を用いた培養法とほぼ同等の感度で、腸炎ビブリオを特異的に検出することができた。

(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))

オ *V. cholerae* の LPS 合成遺伝子領域の解析および比較

V. cholerae の 0 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 01、0139 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-01、non-0139 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 0141 では、コレラ様の激しい下痢症状も認められる。0141 およびそれと交差反応のある 0 血清群について 0 抗原合成遺伝子領域の全塩基配列を決定した。また、国内でコレラ様症状から分離された事例もある 08 およびそれと交差反応

のある 0 血清群 0128 について病原体ゲノム解析センターとの共同研究により、次世代シーケンサーを利用して 0 抗原合成遺伝子領域の全塩基配列決定を試みている。
[荒川英二、関塚剛史、黒田誠(病原体ゲノム解析センター)、大西真]

カ コレラ菌のキチン誘導型形質転換におけるシグナル伝達機構の解析

コレラ菌はキチン誘導型の形質転換能を有しており、我々はその制御機構について研究を行ってきた。本年度はキチンのシグナル伝達に関与する蛋白質として TfoS を同定した。TfoS は内膜局在型の転写因子であり、その遺伝子を欠失させるとキチン誘導性の形質転換能が失われるとともに、形質転換に関わる遺伝子群の発現も起こらなくなった。現在キチンのシグナル伝達における TfoS の役割について解析中である。
[山本章治、三戸部治郎、大西真、渡辺治雄、泉谷秀昌]

キ 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。2010-2011 年に検査した 121 件中 79 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、赤痢菌、*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) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア 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、シーケンスタイピングを行った。
[常 彬、和田昭仁(与那国島診療所)、庵原俊昭(国立病院機構三重病院)]

イ 小児侵襲性感染および肺炎由来肺炎球菌の解析

PCV7 導入される前の小児侵襲性感染および肺炎由来肺炎球菌の血清型分布を明らかにするため、新潟県立新発田病院に就診した小児患者から分離された肺炎球菌の血清型別、薬剤感受性試験およびシーケンスタイピン

グを行った。[常 彬、和田昭仁 (与那国島診療所)、大石智洋(新潟大学)]

2. 溶血性レンサ球菌に関する研究

(1) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア 日本における2010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

2010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、1002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(202/1002, 20.2%)、T1(199/1002, 19.9%)、TB3264(126/1002, 15.3%)であった。T12、T1型は1992年以降、毎年、高い分離頻度を示している。TB3264型の分離比率は、2010年、急激に上昇した(2009年, 5.3%、2010年, 12.6%)。[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]

イ 日本において2010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

STSSの確定診断例51例中、*emm1*型(M1型)が31例(60.8%)と最も多く、次いで*emm3*型(M3型)、*emm89*型(M型別不能)がそれぞれ4例(7.8%)と多かった。*emm4*(M4)、*emm12*(M12)、*emm113*(M型別不能)型による症例はそれぞれ2例(3.9%)であり、*emm11*(M型別不能)、*emm28*(M型別不能)、*emm58*(M型別不能)、*emm87*(M型別不能)、*emm90*(M型別不能)、*emm112*(M型別不能)型による症例はそれぞれ1例(2.0%)であった。[池辺忠義、大西真、千葉一樹(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

2010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59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、セフォタキシム、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、59.3%(35/59)の株が、耐性を示し、昨年(2009年, 50.0%)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、5.08%(3/59)の株が耐性を示し、昨年(2009年, 16.1%)

より分離率が低下した。[池辺忠義、大西真、千葉一樹(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]

エ 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

2010年、19症例報告があり、17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* 遺伝子型別を行った結果、*stG6792*型が8例、*stG2078*型が2例、*stC74a*、*stG6*、*stG10*、*stG245*、*stG485*、*stG4974*、*stG5420*型がそれぞれ1例であった。[池辺忠義、大西真、千葉一樹(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]

オ 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

2010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、Ia型とII型であった。[池辺忠義、大西真、千葉一樹(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) 病原機構解明に関する研究

ア 劇症型溶血性レンサ球菌感染症臨床分離株でみられるmucoid株の解析

劇症型溶血性レンサ球菌感染症臨床分離株において、*csrR/csrS* 遺伝子以外に、*rgg* 遺伝子のような毒素遺伝子の発現を負に制御する制御因子に変異が起きており、この変異は、臨床分離株の約45%でみられた。臨床分離株のうち、ムコイド型のコロニーを形成するものがある。多くは、*csrS/csrR* 遺伝子に変異が見られる。しかしながら、一部の株において、*csrS/csrR* 遺伝子に変異がないが、ムコイド型のコロニーを形成するものが存在する。このうち、1株において転写制御因子である*rocA* 遺伝子に変異があるものを見出した。この変異株は、好中球の遊走能を阻害し、また、好中球殺傷能を増大することが明らかとなった。[池辺忠義、大西真、阿戸学、松村隆之、小林

和夫（免疫部）]

III. レジオネラ感染症に関する研究

1. レジオネラ属菌に関する研究

(1) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア *Legionella pneumophila* 臨床分離株の SBT (sequence-based typing) 法による解析

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* 42 株 (分離年は 2006 年 1 月から 2011 年 2 月で、血清群 1 が 35 株、血清群 3、5、6 が各 2 株、血清群 10 が 1 株) について遺伝子型別を行った。2000 年以前に多く、それ以降は 2008 年に 1 例のみだった ST1 が、2010 年に 3 株分離された。ほとんどが温泉感染事例と考えられる ST138 は 2010 年度も複数株分離された。国内臨床分離例で多い ST120、国内固有遺伝子型の ST384 も複数株収集された。同一県内で分離されている ST93 (血清群 3) は 2010 年度に 4 例目、5 例目が分離された。国内固有遺伝子型の ST876 も 2 株収集された他は、1 株ずつの遺伝子型であった。血清群 5 のうち 1 株と、血清群 10 の 1 株は *neuA* 遺伝子が PCR により増幅せず、遺伝子型が決められなかった。残りの 41 株は 27 種類の遺伝子型に分けられた。新規遺伝子型は 7 つあり、EWGLI のデータベースに登録され、ST 番号が付与された。[前川純子、千葉久子 (仙台市衛研)、渡辺祐子 (神奈川県衛研)、磯部順子 (富山衛研)、飯島義雄 (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)、阿部信次郎、三崎貴子、田原寛之、島田智恵、多田有希 (感染症情報センター)、倉 文明、大西 真、Working Group for *Legionella* in Japan]

イ *Legionella pneumophila* 環境分離株の SBT (sequence-based typing) 法による解析

2001 年から 2007 年に環境から採取された *L. pneumophila* 血清群 1 (公園の噴水などの修景水由来 11 株、シャワー水由来 3 株、河川水由来 1 株) について遺伝子型別を行った。ST1 が 11 株 (73%) を占め、残りの 4 株の遺伝子型 (修景水 2 株、シャワー水 2 株) はそれぞれ異なっていた。1 つの新規遺伝子型以外は臨床分離株での報告例のある遺伝子型だった。[前川純子、吉田英弘 (福岡市保険環境研)、山本一成 (新潟市衛生環境研)、吉野修司 (宮崎県衛生環境研)、渡辺祐子 (神奈川県衛研)、倉 文明]

ウ *Legionella pneumophila* の MLVA 法による型別

新しい遺伝子型別法である MLVA (multiple-locus

variable number tandem repeat (VNTR) analysis) 法を用いて *L. pneumophila* の型別を行った。前年度までに 128 株の VNTR 解析を行ったが、さらに 35 株を追加した。一部の株について、増幅されない locus があったので、一部プライマーについて改良を行ったところ増幅できるようになった。臨床分離株 41 株は、33 種類に型別され、環境分離株 122 株は 68 種類に型別された。全体では 163 株は 96 種類に分類された。MLVA 法の分解能は SBT 法と比較して同等以上であり、手法も簡便だが、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。[王 岩、前川純子、倉 文明]

エ アスファルト道路上水溜まりからの *Legionella pneumophila* の検出

アスファルト道路上の水溜まりがレジオネラ症の感染源となりうるか検証するため、2011 年 5 月から 9 月中に埼玉県、東京都、千葉県各地で採取したアスファルト道路上の水溜まり 40 検体から、直接培養法、リアルタイム PCR 法にて *L. pneumophila* の検出を試みた。直接培養法では *L. pneumophila* は検出できなかったが、レジオネラ属菌で共通の 5S rRNA 遺伝子を検出するリアルタイム PCR においては 40 検体中 33 検体が 10 CFU/100 ml 相当以上で、最高 83,167 CFU/100 ml 相当を検出した。さらに 1 検体についてはアカンゾアメーバを用いたアメーバ内増菌法を行ったところ、血清群別不能の *L. pneumophila* が分離された。[前川純子、銘弼 彩、村井美代 (埼玉県立大学、健康開発学科)、倉 文明]

オ *Legionella londiniensis* の血清群

日本の 12 県から分離された環境分離株 20 株、臨床分離株 1 株についてデンカ生研に委託して作製した免疫血清により血清群を検索した。17 株は血清群 1 (内 4 株の反応は弱い) で、1 株が血清群 2、3 株が UT であった。*L. londiniensis* であることは、16S RNA 遺伝子と *mip* 遺伝子の塩基配列決で確認し、それぞれ 5 つ、3 つの遺伝子型があった。[倉 文明、前川純子]

(2) レジオネラ属菌検査法の開発に関する研究

ア 浴槽水のレジオネラ汚染リスクをモニターするフローサイトメトリーを用いた迅速検査法

少量の浴槽水の注入により 2 分で自動的に菌を検出する方法を開発した。ろ過した温泉水に既知数の種々の菌を添加して作成した試料により、この検査法の定量的検

出下限は 3.0×10^3 個/mL であった。モデル浴槽では、増殖する従属栄養細菌と塩素消毒後のその菌数の減少をモニターできた。149 浴槽水試料で、この検査による菌数 (3.0×10^3 個/mL 以上、未満) とレジオネラ汚染の有無との関係をみたところ、感度 95%、特異性 84% であった。この方法は入浴施設のレジオネラ管理に利用できる。[田栗利紹 (長崎県環境保健研究センター)、小田康雅 (シスメックス)、杉山寛治 (静岡県環境衛生科学研究所)、西川 徹 (長崎県環境保健研究センター)、遠藤卓郎、泉山信司 (寄生動物部)、山崎雅之 (日産化学工業)、倉 文明]

イ 液体培養 (Liquid Culture, LC) 定量 RT-PCR 法を用いたレジオネラ属菌迅速検査法の改良

従来の 2 step 法よりも迅速、簡便、安価でかつ定量性に優れた 1 step 法を作成した。検量線の作成及びコピー数の算出を簡素化するため、レジオネラ 5S rRNA を合成しコントロール RNA として用いた。 *Legionella pneumophila* 1 CFU 当たりの 5S rRNA コピー数は 8,000 コピーで、18 時間培養後に 400,000 コピーに増加することを明らかにし、検水中の rRNA コピー数から CFU に換算することを可能とした。ATP を指標として微生物汚染の進んだ検体の前処理を追加することで、改良 LC 法は通常の平板培養法と比較して感度 77.3%、特異度 89.1% (108 試料) となった。平板培養法と LC 法の定量値は高い相関を示した ($R^2=0.76$)。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、死菌量から潜在的な汚染リスクが評価可能であった。[烏谷竜哉 (愛媛県立衛環研)、荒井桂子 (横浜市衛生研); 磯部順子、金谷潤一 (富山県衛生研); 田栗利紹 (長崎県保健環境研究センター)、八木田健司 (寄生動物部)、矢崎知子 (宮城県保健環境センター)、倉 文明]

ウ Multiplex PCR が有用であったレジオネラ肺炎の一例

原因不明の重症肺炎による入院症例において、第 2 入院病日の喀痰の Multiplex PCR 検査を行い、第 4 入院病日に *L. pneumophila* 陽性の結果をえた。第 11 入院病日には、入院時喀痰の培養にてコロニーの発育を認め、これまで症例数の稀な *L. pneumophila* serogroup 10 と同定された。本症例では、尿中レジオネラ抗原検査は経過を通じて一貫して陰性であり、喀痰培養は 3 日間で陽性となった。喀痰の Multiplex-PCR 検査にて 1 日以内にレジオネラ肺炎の確定診断が得られ、感度と迅速性に優

れていた。[原田義高、吉嶺裕之 (春回会井上病院); 諸角美由紀、生方公子 (北里大学北里生命科学研究所); 前川純子、倉 文明; 渡辺貴和雄、森本浩之輔、有吉紅也 (長崎大学感染症内科)]

(3) レジオネラ属菌の消毒に関する研究

ア モデル浴槽水におけるモノクロロミン生成・注入・測定自動化の検証

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。当該研究では遊離塩素消毒に代わるモノクロロミン消毒に着目し、レジオネラと宿主アメーバを不活化できること、モデル循環式と営業施設の浴槽の消毒が可能であること、現場で次亜塩素酸ナトリウムと塩化アンモニウムの混合でモノクロロミンを作成できることを示してきた。本年度は現場での自動注入によるモノクロロミン消毒の例数を増やすために、遊離塩素消毒が難しいアルカリ性の井戸水を用いたモデル循環式浴槽において自動注入による消毒を試みた。次亜塩素酸ナトリウム 0.6% と塩化アンモニウム 1% を水道水に順に混合することで自動生成したモノクロロミンを、ろ過器前に注入した。全塩素計を用いてモノクロロミン濃度を全塩素として測定し、2.5mg/L 未満で注入開始、2.8mg/L 以上で注入停止させる制御を自動的に行なった。試験した 12 日間にわたってモノクロロミン濃度とレジオネラ属菌陰性を維持できた。[杉山寛治、神田 隆 (静岡県環境衛生科学研究所)、市村祐二、江口大介 (ケイ・アイ化成 (株))、小坂浩司 (国立保健医療科学院)、泉山信司、八木田健司 (寄生動物部)、遠藤卓郎、倉 文明]

イ 自動化モノクロロミン消毒による入浴施設の衛生管理 (長崎県の実施例)

昨年度に営業施設において手投入で行ったモノクロロミンの生成・消毒を全自動化、半自動化し、その有効性を検証した。当該施設の原水はアンモニア態窒素等を含み、塩素が大きく消費されて、当初モノクロロミンが十分に残留しなかった。実験室で原水の莫大な塩素消費量が大きいことを確認したので、注入点を原水から水道水で希釈されている循環水に変更し、まず 20t 規模浴槽で自動化を行った。これは全塩素濃度を自動計器で測定し、フィードバック制御でモノクロロミンの注入を全自動で行った。次いで露天風呂とジャグジーに半自動でモノクロロミン消毒を適用した。すなわち、全塩素濃度を DPD で測定後、注入装置の薬液吐出量を手動で微調整して一

定量で注入した。浴槽水の入れ替わりが常に一定であることから浴槽水中の濃度維持が可能であった。最終的に、いずれの浴槽においてもモノクロラミンの濃度を一定に維持し、レジオネラ属菌を不検出に抑えられた。モノクロラミン自動調製注入装置の設置により、用事調製を必要とする管理方法の弱点が改善され、今後の普及が強く期待された。[田栗利紹(長崎県環境保健研究センター)、縣 邦雄(アクアス株式会社)、小坂浩司(国立保健医療科学院)、杉山寛治(静岡県環境衛生科学研究所)、泉山信司(寄生動物部)、倉 文明]

ウ フローサイトメトリー法における不連続点を越えた塩素消毒の清浄化判定

フローサイトメトリー法を消毒の難しい温泉等に適用した結果、同法のレジオネラリスクの陰性ステージ(清浄化判定)が塩素要求量と関係し、塩素要求量を超えて消毒を行えば、陰性ステージに達することが判明した。フローサイトメトリー法によるステージ判定とレジオネラ属菌検査結果はよく対応した。レジオネラリスクを低減するためには、遊離塩素を用いた温泉等の消毒においては、不連続点塩素管理が要求されることが示唆された。

[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)、泉山信司(寄生動物部)、小田康雅(シスメックス(株))、山崎雅之(日産化学工業(株))、倉 文明]

IV. ライム病に関する研究

1. ライム病ボレリアに関する研究

(1) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア 病原体 *Borrelia* の MLST 型別データベースの整備

国内でのライム病ボレリアの高感度 DNA 型別解析法による遺伝子データベース構築作業を継続的に行った。本年度は新たに 26 株についてデータベースへの登録を行った。また、中国、モンゴルを含むアジア地域で共通の DNA 型が存在することも明らかとなった。

[川端寛樹、佐藤梢、杉森千恵子、高野愛、大西真(細菌第一部)、藤田博己(馬原アカリ医学研究所)、高田伸弘(福井大学)、伊東拓也(北海道立衛生研究所)、今内覚(北海道大学)、中本敦(岡山県環境保健センター)]

イ 猟犬を歩哨動物としたライム病ボレリアの血清疫学調査

猟犬を歩哨動物としたライム病ボレリアの血清疫学調査を行った。ライム病非流行地と考えられている南九州などにおいても猟犬から抗ボレリア抗体が見出された。一方、ウエスタンブロット法による抗体検索では、猟犬

の在住地域により反応する抗原が異なる傾向が見られた。これは猟犬が感染したボレリア種が地域によって異なるためと考えられた。

[川端寛樹、佐藤梢、杉森千恵子、高野愛、大西真(細菌第一部)、後藤みなみ、村井厚子、柳井徳麿(岐阜大学)]

3. 輸入回帰熱とその実験室診断

感染症法四類に規定される回帰熱の輸入感染例を見出した。ウズベキスタンでの *Borrelia persica* 感染例で有った。我が国ではこれまで回帰熱症例が報告されていなかったことから、周期性の発熱を示した患者の内、海外渡航歴があった場合にはマラリアの鑑別が第一に行われる。しかしながら、本症例が示すように、マラリアの実験室診断が陰性の場合には回帰熱を鑑別対象として調べることが重要であると考えられた。また、地方衛生研究所等でも実施可能な高感度でかつ簡易な検査法の開発が急務である。

[川端寛樹、高野愛、杉森千恵子、佐藤梢、大西真(細菌第一部)、忽那賢志(国際医療センター)、笠原敬、三笠桂一(奈良県立医科大学)]

V. 侵襲性髄膜炎菌感染症に関する研究

1. 髄膜炎菌に関する研究

(1) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア 髄膜炎菌性感染症の起炎菌株の疫学的解析

2011 年度 1 年間に感染研に収集された 25 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 B 群 : 16 株、Y 群 8 株、29E 群 ; 1 株であった。MLST 法による分子疫学的解析の結果は ST-687 : 9 株、ST-23 : 5 株、ST-32 : 4 株、ST-2057 : 1 株、ST-60 : 1 株、ST-3015 : 3 株、未同定 : 2 株であった。本年度は 2011 年 5 月の宮崎での集団感染事例があったため、単離株の絶対数が増えている。一方で、全国の臨床の先生方に積極的にご協力頂いた成果の賜物であるとも考えている。今年度の分離株の中では血清群 29E の ST-60 の株が目される。この臨床分離株は発熱治療の外来患者の喀痰から分離された。今回のように珍しい血清型および ST 株が検出されるということは日本国内には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る。引き続きサーベイランスをしていく必要性があろう。

[高橋英之、大西真]

イ 髄膜炎菌性感染症の集団感染事例の解析

2011 年 5 月に宮崎県の高校の寮で発生した髄膜炎菌の集団感染(一名死亡、四名入院)及び健康保菌者から

分離された計 8 株の髄膜炎菌株に関して分子疫学的解析を行なった。その結果、すべての分離株は血清群 B で遺伝子型 687 であった。PFGE 解析も行ない、8 株中では 1 本のバンドに相違が認められたが巨視的解釈により単一株による同一集団中での感染拡大であることが推測された。

[高橋英之、川端寛樹、島村友子、大西真 (感染研)、安藤由香、田原寛之、関谷紀貴 (FETP)、砂川富正、谷口清洲 (感染症情報センター)]

(2) 病原機構解明に関する研究

ア 髄膜炎菌の線毛のマイナータンパク PilV の宿主細胞感染における遺伝学的及び物理化学的手法を用いた機能解析

過去に行なった signature tag mutagenesis の変法を用いた髄膜炎菌の病原性因子の網羅的探索によって得られた変異株の中に線毛構成マイナータンパク (*pilV*) 遺伝子に挿入変異を持つ株が得られたのでその変異株に関してさらに解析を進めた。その結果、そ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 /10 程度に低下していたが、その侵入能は 1/100 にまで低下していた。LC-ESI MS/MS 及び MALDI-TOF MS による解析から *pilV* 変異株において線毛のメジャータンパク PilE の糖鎖修飾に変化が認められる一方で PilE の phosphoglycerol 修飾及び phosphocholine 修飾は *pilV* 変異によって変化しないことが明らかとなった。また PilE の糖鎖修飾されるセリン残基をアラニンに置換した変異体及び糖鎖転移酵素挿入変異株のヒト培養細胞への感染能は *pilV* 変異株と同レベルまでは低下しなかった。以上のことから、髄膜炎菌の接着因子として知られる線毛においてそのマイナータンパク PilV 自体が挿入されることにより endocytosis を促進するシグナルを宿主細胞へ与える機構が存在している可能性が示唆された。また、病原性因子の接着因子と侵入因子としての機能が PilV タンパクによって切り替えられている興味深い事実が推測された。[高橋英之、大西真 (感染研)、柳沢達男、横山茂之 (理研)、Kwang Sik Kim (Johns Hopkins Univ)]

イ 髄膜炎菌の培養細胞における接着の研究

尿道炎由来髄膜炎菌の細胞接着性に着目し、髄膜炎菌性尿道炎の発症メカニズム実態解明に努めている。昨年度までに尿道炎由来株と非尿道炎由来株の培養細胞に対する接着に有意差があることを明らかにした。本年度はその有意差の原因を解明するために、形質転換及びバイ

オパニング法によって得られた HeLa 細胞に対して低接着型から高接着型に形質転換した非尿路由来 *N.meningitidis* の解析を行い、その高接着型を示す責任遺伝子の決定を試みたところ、外膜タンパク質である Opa がその原因の一つとして関与していることが示された。

[志牟田 健、高橋 英之、大西 真]

VI. レプトスピラ症に関する研究

1. レプトスピラに関する研究

(1) 検出系、菌株の型別、および分子疫学解析に関する研究

ア LAMP 法による尿からの簡便なレプトスピラ検出法の開発

DNA 精製を必要としない尿からの簡便なレプトスピラ DNA 検出法 (Lepto-*rrs* LAMP) の開発を行った。Lepto-*rrs* LAMP は病原性レプトスピラを特異的に検出し、レプトスピラ生菌を尿に懸濁し、ボイル後の上清をプレートとした場合の感度は、反応系あたりレプトスピラ 2 細胞であった。野外のドブネズミ、ブタおよび水牛の尿から Lepto-*rrs* LAMP の検出感度をおよび *flaB*-nested PCR による DNA 検出ならびにドブネズミ腎臓の培養を比較した結果、Lepto-*rrs* LAMP の検出感度は *flaB*-nested PCR あるいは培養よりも高いことが明らかとなった。

[小泉信夫、大西真、中島千絵、鈴木定彦 (北大 CZC)、春成常仁、谷川力 (イカリ消毒技術研究所)、常盤俊大 (東京医歯大)、内村江利子 (鹿児島中央家畜保健衛生所)、古谷徳次郎 (ファイザー)、Mingala CN, Villanueva MA (フィリピン)]

イ MLVA によるレプトスピラ国内分離株の分子タイピング

国内で分離されたレプトスピラ *L. interrogans* の分子タイピングを、multiple locus variable-number tandem repeats analysis (MLVA) により行った。その結果、これまでの分子タイピング法では同じタイプと分類された異なる血清群分離株を、MLVA により区別することが可能となった。また同じ血清群内の遺伝的多様性が明らかとなり、さらに動物種特異的な血清群の存在が明らかになった。

[小泉信夫、武藤麻紀、大西真]

ウ 各種動物におけるレプトスピラ保有状況調査

イヌから *L. interrogans* serogroup Australis および Hebdomadis を分離した (分離率 18.5%)。小型哺乳動物

からは, *L. borgpetersenii* serogroup Hebdomadis/Sejroe (エゾヤチネズミ) および serogroup Javanica (エゾヤチネズミおよびオオアシトガリネズミ), *L. interrogans* serogroup Autumnalis (アカネズミ) および serogroup Icterohaemorrhagiae (ドブネズミ) および *L. kirschneri* (オオアシトガリネズミ) を分離した (8.5%)。東京都の引き取り・収容ネコからレプトスピラを分離することはできなかった。

[小泉信夫, 武藤麻紀, 大西真, 春成常仁, 谷川力 (イカリ消毒技術研究所), 水谷浩志 (東京都動物愛護相談センター城南島出張所), 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)]

VII. 泌尿生殖器感染症に関する研究

1. 淋菌に関する研究

(1) 菌株の型別および分子疫学解析に関する研究

ア 薬剤耐性淋菌のサーベイランス

2011年4月から2012年3月の間に、京都市の2箇所及び大阪府の2箇所のクリニックより輸送された臨床検体のうち、本研究所にて淋菌と分離同定した169株について CPIX、PCG、CFIX、AZM、CTRXの5薬剤に対するMIC測定を行った。その結果、それぞれ上記の薬剤に対して41株(24.7%)、9株(5.3%)、62株(36.7%)、133株(78.7%)、152株(89.9%)が感受性株であった。更に、分離株における流行株の特定の試みを2種類の分子型別を用いて行った。その結果、Multi-locus sequence typing法解析では MLST 1901 が最も高頻度で分離され、*Neisseria gonorrhoeae* multiantigen sequence typing (NG-MAST)解析ではNG-MAST 1407が最も高頻度で分離された。

[志牟田 健、中山 周一、大西 真]

イ *penA* 遺伝子 501 位のアラニンへの変異導入の試み

penA 遺伝子変異はβ-lactam 剤耐性の責任変異の1つである。β-lactam 剤の中でも第3世代セフェムであるセフトリアキソン耐性は当該薬剤が事実上、最後の有効薬剤となっている淋菌感染症治療で大きな問題である。*penA*はその配列から、様々な種類に分類されているが、多くの種類で501位のアラニンがプロリンに変異することと第3世代セフェムに対するMIC上昇とがリンクしている。ところが、*penA*のうち、*penA-X*に限ってはこの残基の変異が報告されていない。*penA-X*のバックボーンでは、この変異が逆にセフェムMICを降下させる可能性も考えられる。そこで、*penA-XXXIV*、*penA-X*、

*penA-CI*の3バックボーンそれぞれの501位がアラニン、プロリン、バリンの3種のVariant *penA*をまず、plasmid上で作製することを試みている。この際に、通常行われる変異導入用 primerによるplasmid周回PCRが効率的に進行しなかったため、変異導入用 primer 部位の上流側断片と下流側断片とを融合PCRで連結する新しい方法を考案した。[中山周一、志牟田健、大西真]

ウ タイにおけるPPNGの解析

ペニシリナーゼ産生淋菌(PPNG)は日本では稀だが、ペニシリンが淋菌治療に使用される地域では多数を占める。ペニシリナーゼのTEM変異のうち、あるものは基質特異性が広がり、セフトリアキソン耐性となるもの(基質拡張型TEM)も腸内細菌では報告がある。淋菌ではプロトタイプのTEM-1以外のものはこれまで報告がなかったが、今回タイの2005年から2007年までに分離されたPPNGの96株を解析したところ、TEM-1は87株、他の9株は変異型のTEM-135であった。TEM-135は1塩基置換のみで基質拡張型TEMの1つ、TEM-20になり得る構造である。TEM-135が約10%のプレバレンスを持つタイの現状から、これらからのTEM変異による機構での新規なセフトリアキソン耐性出現が危惧され、今後の監視の必要性が提起された。また、菌株の分子タイプピングから、検出されたTEM-135保持株はTEM-1保持株から派生したと考えられるものと独立したものと両方が存在していた。[中山周一、志牟田健、大西真、C Tribuddharat、S Prombhul、S Srfuengung (タイ、マヒドール大学)、M Unemo (スウェーデン、オレブロ大学病院)]

VII. 口腔細菌感染症に関する研究

1. *Streptococcus mutans*に関する研究

(1) 多様性形成機構に関する研究

ア 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。この多様性の中で特に Smooth 型 Colony 形成は、酸や抗生物質などによるストレス応答に起因して出現することが明らかになり、さらにこれらのストレス応答に起因して起こる遺伝子取り込みも Smooth 型 Colony の出現に影響していることが明らかになった。

[成澤直規、大西 真、泉福英信]

(2) 病原機構に関する研究

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として、Fructanase(FruA)を分泌することが明らかとなった。FruA は、*S. mutans* が産生する Competence stimulating peptide(CSP)と結合しその活性を抑制することを見出した。FruA が sucrose を分解し、glucan を合成させなくすることに加えこの CSP の活性阻害もバイオフィームの病原性を低下させるために有効であると考えられた。

[泉福英信、大西 真]

イ *Streptococcus mutans* における CSP 依存新規病原性関連遺伝子の検討

S. mutans は、Biofilm (BF) 形成、酸耐性、competence などが病原性に関わることが明らかとなっている。これらの病原性の発現に関わる CSP 依存的 Com 経路に制御される 6 つの遺伝子変異株を作製し、それらの影響について検討した。SMU574 および SMU940 変異株は病原性に影響はみられなかった。SMU1013 および SMU1598 変異株は、4 時間での BF 形成が野生株に比較し約 40% 低下した。また SMU2066 変異株は、酸性条件下での発育は低下し、さらに competency は 40% 低下した。SMU1013、SMU1598 及び SMU2066 は膜タンパクをコードすると推測される為、膜構造の変化が *S. mutans* の病原性に影響すると考えられた。

[鈴木奈央未、成澤直規、落合邦康(日本大学歯学部)、泉福英信]

エ Extracellular DNA による *Streptococcus mutans* 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。この Com に依存して SunL は発現し、SunL の下流の PknB の発現量に影響し、耐酸性、extracellular DNA の放出、遺伝子の取り込みに関わることが明らかとなった。耐酸性、extracellular DNA の放出は、初期のバイオフィーム形成に関与することも明らかとなった。

[泉福英信、成澤直規、大西 真]

(3) 口腔感染症のモデル動物を用いた検討

ア 唾液分泌低下マウス(NOD/SCID.*e2ft*)を用いた *S. mutans* 口腔バイオフィーム形成モデルの作成

唾液分泌低下マウス(NOD/SCID.*e2ft*)の口腔にヒト唾液を処理して、PBS にて洗浄後、0.2%のクロルヘキシジンにて口腔常在菌を除菌し、*S. mutans* を接種すると、NOD/SCID マウスに比べ 180 分後で有意な歯表面におけるコロニー形成が認められた。さらに菌接種後、固形食を食べさせて 1%スクロースを飲ませると、NOD/SCID マウスに比べ有意なコロニー形成が認められるようになった。このコロニー形成はバイオフィーム形成によるものであると考えられた。

[伊藤龍朗、成澤直規、大西 真、泉福英信]

イ *S. mutans* 口腔バイオフィーム形成モデルを用いた SspB ペプチドの効果

NOD/SCID.*e2ft*マウスの口腔にヒト唾液を処理し、その歯表面に SspB390-T400K-402 ペプチドや SspB390-A393K-T400K-402 ペプチド溶液を用いて口腔を処理した。その後、*S. mutans* を接種し、上述の口腔バイオフィーム形成実験を行った。口腔バイオフィーム形成におけるそれらペプチドの効果を検討した。その結果、ペプチドによるバイオフィーム阻害効果を観察することができた。これらのペプチドは、*S. mutans* のマウス歯表面への付着を阻害することによりバイオフィーム形成を阻害することが考えられた。

[泉福英信、伊藤龍朗、成澤直規、大西 真]

ウ マウス歯表面における *S. mutans* の口腔バイオフィーム形成における遺伝子の役割

S. mutans UA140.*ciaX*の歯表面定着量は、マウス歯表面において接種してから 120 分後、親株 *S. mutans* UA140 に比べて多く認められた。*S. mutans* UA140.*mut IV*の歯表面定着量は、親株に比べ少く認められた。他の遺伝子変異株では、大きな影響が認められなかった。*ciaX*は抗菌物質である mutacin 分泌を抑える *ciaR* の制御に関わり、*ciaX* mutant は、mutacin の過剰産生に傾くことになる。この結果、マウス常在菌を破壊することになりマウス歯表面での定着量が上昇したことが考えられる。一方、mutacin IV の欠損は、*S. mutans* の歯表面定着量を減少させたことから、*S. mutans* の mutacin IV 遺伝子は本菌のマウス口腔内への定着性に影響することが明らかとなった。

[成澤直規、伊藤龍朗、Justin Merritt(オクラホマ州立大学)、大西 真、泉福英信]

2. 歯周病原細菌 *P. gingivalis* に関する研究

(1) 歯周病予防ワクチンの開発

ア *P. gingivalis* の外膜ヴェシクル (OMV) ワクチンのマウスへの投与条件の検討

昨年度に引き続き、主たる歯周病原細菌である *P. gingivalis* の外膜ヴェシクル (OMV) を精製し、マウスへの免疫実験に利用している。今年度は、*P. gingivalis* 特異的血清 IgG と唾液 s-IgA の誘導能を指標に、OMV の最適な投与ルートと投与量を検討した。結果、皮下あるいは腹腔内注射によるワクチンによって血清 IgG を誘導できるが、唾液 s-IgA を誘導することはできなかった。一方、経鼻投与では両者ともに誘導することができたが、舌下投与では良好な結果は得られなかった。また、投与量 0.5 μ g 以上の経鼻投与で、血清 IgG および唾液 s-IgA を誘導できることが明らかとなった。[中尾龍馬、白東英、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]

イ 歯周病患者血清を用いた *P. gingivalis* の OMV の抗原性に関する研究

P. gingivalis 野生株、および OMV 低産生株の全菌体を固相化した ELISA において、歯周病患者血清の抗 *P. gingivalis* 抗体価を調べたところ、野生株よりも OMV 低産生株で有意に低い値を示した。また、患者血清を OMV で吸収すると全菌体に対する反応性が減弱した。さらに OMV に対する患者血清のウェスタンブロットを行うと強い反応性が見られた。患者血清間で反応するバンドは様々であったが、約 70 および 45kDa のバンドは共通して検出された。以上、*P. gingivalis* の OMV の強い抗原性が示され、OMV が歯周病の免疫学的マーカーとして診断に利用できる可能性が示唆された。[中尾龍馬、高柴正悟 (岡山大学)、渡邊治雄、大西真、泉福英信]

ウ *P. gingivalis* OMV のタンパクプロファイリングと病原因子の同定

SDS-PAGE で展開された OMV タンパクを液体クロマトグラフィー質量分析に供したところ、*P. gingivalis* のジンジパインを含む様々な病原因子が同定された。また *P. gingivalis* の培養上清や精製された OMV には、口腔扁平上皮細胞株 HSC-2 をプレートから脱離させる活性が認められたが、熱処理により不活化するとその活性は完全に失われた。以上より、OMV はジンジパインなどの病原因子を運び、歯周病の発症や増悪の病理に関与する可能性が示唆された。[中尾龍馬、古園さおり (東京大学)、

大西真、泉福英信]

エ 唾液中抗 *P. gingivalis* OMV 抗体価の検討

P. gingivalis の外膜ヴェシクル (OMV) に対するヒト唾液中 IgA の抗体価を ELISA 法を用いて評価した。96 穴プレートに OMV を固相し、採取したヒトの唾液を添加して結合させた。洗浄後、酵素標識抗体を用いてラベル化し、抗体価を比色法にて評価した。その結果、*P. gingivalis* W83 株から調整した OMV を固相したプレートを用いた場合、歯周病の病態の臨床的な指標である CPI コードが大きくなるにつれ、唾液中に含まれる抗 OMV-IgA 抗体価が高くなる傾向が見られた。このことより、歯周病の病態と抗 OMV 抗体価に関連性が推察された。[中尾龍馬、高山和人 (株式会社 GC)、大西真、泉福英信]

3. 口腔常在菌に関する研究

ア マウス口腔における *Candida albicans* と口腔常在菌のとの関係

ヒト口腔には、年齢とともに *C. albicans* の感染が見られるようになってくる。この *C. albicans* の出現が、口腔の健康な微生物叢が破壊されていく指標として考えられている。高齢者は唾液分泌量が低下していることが多い。そこで唾液分泌低下モデルである NOD/SCID.e2f マウスに *C. albicans* を接種して、*C. albicans* の口腔感染の成立が唾液分泌低下と関わるか検討を行った。その結果、*C. albicans* は唾液の分泌低下に関係なく口腔感染が認められた。時間経過とともに、マウス常在菌の増加するとともに、*C. albicans* の感染量が減少していった。常在菌の量が、*C. albicans* の感染量に影響した可能性が考えられた。

[金口紀彦、成沢直規、伊藤龍朗、大西真、泉福英信]

4. 歯科医療における院内感染対策導入に関する調査

(1) 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

少子高齢化とともに様々な感染症が流行する昨今、唾液や血液が飛び散る可能性の高い歯科医療において、全身感染症を有する患者に対してどのような指標のもと、歯科医療を提供していけばよいのか明確な基準が示されていない。そこで本研究は、歯科医療における院内感染対策の評価指標を開発しそれを応用していくことを目的として研究を行った。

平成 19~21 年度の研究事業により確立した 11 の院内感染対策の評価項目の中で、院内感染対策の講習会への参

加、院内感染対策のスタッフへの教育とスタッフへの B 型肝炎ワクチン接種が比較的容易に 1 年以内にできる項目であった。これらを重要課題とし、意識、行動に一番影響を与える患者ごとのタービンヘッドの交換を次に導入すべき最重要課題であると考えられた。

[泉福英信、多田章夫（兵庫大学）、小森康雄（東京医科大学）]

レファレンス業務

I. 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

1. 市販されていないレジオネラ免疫血清の作成と配布

6 支部センターにレジオネラ免疫血清ロングビーチ 1 群、レジオネラ免疫血清ロングビーチ 2、レジオネラ免疫血清ロングビーチ 2253、レジオネラ免疫血清ハッケリー 1 群& 2 群、レジオネラ免疫血清フィーレイ 1 群、レジオネラ免疫血清フィーレイ 2 群、レジオネラ免疫血清ロンディニエンシス 1 群、レジオネラ免疫血清ロンディニエンシス 2 群、レジオネラ免疫血清アニサを配布した。また陽性対照となる加熱死菌を 6 支部センターに配布した。[倉 文明、前川純子、大西 真]

2. 平成 23 年度は、臨床分離株 46 株、環境分離株 71 株合計 117 株を受け入れた。臨床分離株は、*L. pneumophila* (Lp) SG1 の 38 株、Lp SG3 および Lp SG6 の各 2 株、Lp SG2 と Lp SG9 と Lp SG12 と Lp UT 各 1 株であった。津波で溺水した事例 4 株、スポーツ施設で集団感染事例 1 株を含んだ。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 34 株、Lp SG3 の 8 株、Lp SG6 の 7 株、Lp SG5 の 6 株、Lp SG UT の 4 株；Lp SG12、Lp SG8、Lp SG10 と推測される株、同一施設由来で既存の菌種とは異なる *L. spp.* 各 2 株；*L. feeleii* SG1 と *L. quinlivanii* と Lp SG2 と Lp SG9 の各 1 株であった。この環境分離株中には、まれな環境水由来株（シャワー水 26 株、噴水 7 株、修景水 2 株、河川水 1 株、加湿器 1 株の合計 37 株）、症例調査に

関連した株（9 株）を含んだ。なお、収集された株は、必ずしも平成 23 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. 今年度、厚生労働省の依頼により承認前検査を行ったものは 2 件で、いずれも、特例的に行うクラミジア・トラコマティス 遺伝子と淋菌遺伝子との同時鑑別検出試薬である。いずれもリアルタイム PCR をその検出原理としている。いずれも規格試験に合格した。[中山周一]

国際協力関係業務

I. ベトナム NIHE に対する技術支援

1) コレラ菌の分子タイピング法の指導、2011 年 8 月 [泉谷秀昌]

2) ペスト菌の迅速診断法の指導、2011 年 11 月 [高橋英之]

3) ベトナム NIHE からの JICA 研修生ペスト菌およびコレラ菌に関する講習会、東京、2012 年 2 月 [泉谷秀昌、荒川英二、森田昌知、高橋英之]

II ラオス NCLE に対する技術支援

下痢原性細菌の分離同定法に関する指導、2011 年 9 月 [泉谷秀昌、大西 真]

III 中南米血液スクリーニング講習会

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、2012 年 1 月。[中山周一]

研修業務

1) 病原性ナイセリア属菌に関して、平成 22 年度希少感染症・細菌・初級コース（国立保健医療科学院主催）、東京、2011 年 11 月。[高橋英之]

2) 国立感染症研究所で開催された地方衛生研究所等において病原細菌に関する検査業務に従事する方を対象とした「平成 23 年度短期研修細菌研修」において、溶血性レンサ球菌に関する講義を 1 時間行った。[池辺忠義]

3) 平成 23 年度短期研修細菌研修（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 37 名に対して 2 時間の講義を行った。12 月 2 日、東京都。[倉文明、前川純子]

4) レジオネラ症対策の各種講習会（文京区文京保健所）レジオネラ感染症防止のための衛生管理講習会 6 月 8 日および 6 月 10 日（サウナ、スポーツクラブ、旅館、

ホテル、銭湯の営業者及び施設担当者向け合計 36 名)、介護保険施設内浴場におけるレジオネラ症対策衛生管理講習会 11 月 8 日 (施設管理者及び担当者向け 22 名)、公衆浴場等におけるレジオネラ症発生防止対策 11 月 10 日 (23 区の環境衛生監視員向け 33 名)、東京都。[倉文明、前川純子]

5) 平成 23 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)講義を行った。申込み受講者は 346 名であった。2 月 17 日、東京都 [前川純子、泉山信司 (寄生動物部)、倉 文明]

6) 平成 23 年度希少感染症診断技術研修会

細菌性下痢症「腸管出血性大腸菌の O 血清群 : 分離状況と検査法について」平成 24 年 2 月 23 日 [伊豫田淳]

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

1) Ramstedt M, Nakao R, Wai SN, Uhlin BE, Boily JF: Monitoring surface chemistry changes in the bacterial cell wall - multivariate analysis of Cryo-X-ray photoelectron spectroscopy data. J Biol Chem 2011, 286: 12389-96.

2) Nakao R, Hasegawa H, Ochiai K, Takashiba S, Aina A, Ohnishi M, Watanabe H, Senpuku H: Outer Membrane Vesicles of *Porphyromonas gingivalis* Elicit a Mucosal Immune Response. PLoS One 2011, 6: e26163.

3) Matsumura T, Ato M, Ikebe T, Ohnishi M, Watanabe H, Kazuo Kobayashi: Interferon- γ -producing immature myeloid cells confer protection against severe invasive group A *Streptococcus* infections. Nat Commun 2012, 3:678 doi: 10.1038/ncomms1677.

4) Nahar S, Sultana M, Naser MN, Nair GB, Watanabe H, Ohnishi M, Yamamoto S, Endtz H, Cravioto A, Sack RB, Hasan NA, Sadique A, Huq A, Colwell RR, Alam M: Role of shrimp chitin in the ecology of toxigenic *Vibrio cholerae* and cholera transmission. Front Microbiol 2012, 2:260.

5) Oishi T, Wada A, Chang B, Toyabe S, Uchiyama M: Serotyping and multilocus sequence typing of *Streptococcus pneumoniae* isolates from the blood and posterior nares of Japanese children prior to the

introduction of 7-Valent pneumococcal conjugate vaccine. Jpn J Infect Dis 2011, 64: 341-344.

6) Izumiya H, Matsumoto K, Yahiro S, Lee J, Morita M, Yamamoto S, Arakawa E, Ohnishi M: Multiplex PCR assay for identification of three major pathogenic *Vibrio* spp., *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Vibrio vulnificus*. Mol Cell Probes 2011, 25: 174-176.

7) Shahada F, Sekizuka T, Kuroda M, Kusumoto M, Ohnishi D, Matsumoto A, Okazaki H, Tanaka K, Uchida I, Izumiya H, Watanabe H, Tamamura Y, Iwata T, Akiba M: Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates harboring a chromosomally encoded CMY-2 β -lactamase gene located on a multidrug resistance genomic island. Antimicrob Agents Chemother 2011, 55: 4114-4121.

8) Sugawara M, Shahada F, Izumiya H, Watanabe H, Uchida I, Tamamura Y, Kusumoto M, Iwata T Akiba M: Change in antimicrobial resistance pattern in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates in a beef cattle farm. J Vet Med Sci 2012, 74: 93-97.

9) Sithivong N, Morita-Ishihara T, Vongdouangchanh A, Phouthavane T, Chomlasak K, Sisavath L, Khamphaphongphane B, Sengkeoprasedth B, Vongprachanh P, Keosavanh O, Southalack K, Lee J, Tsuyuoka R, Ohnishi M, Izumiya H: Molecular subtyping in cholera outbreak, Laos, 2010. Emerg Infect Dis 2011, 17: 2060-2062.

10) Tada A, Senpuku H: Attitudes towards HIV-infected patients, knowledge related to HIV/Universal precautions, and infection control practices of Japanese dentists. J Dent Health 2011, 61: 273-281.

11) Narisawa N, Kawarai T, Suzuki N, Sato Y, Ochiai K, Ohnishi M, Watanabe H, Senpuku H: Competence-dependent endogenous DNA rearrangement and uptake of extracellular DNA gives a natural variant of *Streptococcus mutans* without biofilm formation. J Bacteriol 2011, 193: 5147-5154.

12) Ito T, Maeda T, Senpuku H: Roles of salivary components in *Streptococcus mutans* colonization in a new animal model using NOD/SCID. *e2fT* mice. PLoS ONE 2012, 7: e32063.

13) Taguri T, Oda Y., Sugiyama K., Nishikawa T, Endo T, Izumiyama S, Yamasaki M., Kura F: A rapid detection method using flow cytometry to monitor the risk of legionellosis in bath water. J Microbiol Methods 2011,

86:25-32.

- 14) Takano A, Fujita H, Kadosaka T, Konnai S, Tajima T, Watanabe H, Ohnishi M, Kawabata H: Characterization of Reptile-associated borrelia in the vector tick, *Amblyomma geoemydae*, and its association with Lyme disease and Relapsing fever *Borrelia* spp. Environmental Microbiology Report 2011, 3: 632-7.
- 15) Takano A, Nakao M, Masuzawa T, Takada N, Yano Y, Ishiguro F, Fujita H, Ito T, Ma X, Oikawa Y, Kawamori F, Kumagai K, Mikami T, Hanaoka N, Ando S, Honda N, Taylor K, Tsubota T, Konnai S, Watanabe H, Ohnishi M, Kawabata H: Multi-locus sequence typing implicates rodents as the main reservoir host of human pathogenic *Borrelia garinii* in Japan. Journal of Clinical Microbiology 2011, 49: 2035-9.
- 16) Tabara K, Kawabata H, Arai S, Itagaki A, Yamauchi T, Katayama T, Fujita H, Takada N: High incidence of rickettsiosis correlated to prevalence of *Rickettsia japonica* among *Haemaphysalis longicornis* tick. Journal of Veterinary Medical Science 2011, 73, 507-10.
- 17) Murase Y, Konnai S, Hidano A, Githaka WN, Ito T, Takano A, Kawabata H, Ato M, Tajima T, Tajima M, Onuma M, Murata S, Ohashi K: Molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* in cattle and *Ixodes persulcatus* ticks. Veterinary Microbiology 2011, 149: 504-7.
- 18) Lee K, French NP, Hara-Kudo Y, Iyoda S, Kobayashi H, Sugita-Konishi Y, Tsubone H, Kumagai S: Multivariate analyses revealed distinctive features differentiating human and cattle isolates of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* 0157 in Japan. Journal of Clinical Microbiology, 49, 1495-1500, 2011.
- 19) Iyoda S, Honda N, Saitoh Y, Shimuta K, Terajima J, Watanabe H, Ohnishi M: Coordinate control of the locus of enterocyte effacement and enterohemolysin genes by multiple common virulence regulators in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. Infection and Immunity, 79, 4628-4637, 2011.
- 20) Iguchi A, Iyoda S, Seto K, M. Ohnishi M; EHEC Study Group: Emergence of a novel Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O serogroup cross-reacting with *Shigella boydii* type 10. Journal of Clinical Microbiology, 49, 3678-3680, 2011.
- 21) Lee K, French NP, Jones G, Hara-Kudo Y, Iyoda S, Kobayashi H, Sugita-Konishi Y, Tsubone H, Kumagai S: Variation in stress resistance patterns among stx genotypes and genetic lineages of shiga toxin-producing *Escherichia coli* 0157. Applied Environmental Microbiology. 78, 3361-3368, 2012.
- 22) Rajkumar S, Joseph Ratnam VP, Narmada N, Arakawa E, Sundararaj T. Enterotoxigenicity screening of viable environmental *Vibrio cholerae* strains from rainwater pools in a university campus in Chennai, South India. Scand J Infect Dis. 2011 May;43(5):325-8.
- 23) Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M: Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhoea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. Antimicrob Agents Chemother. 2011, 55:3538-45.
- 24) Sekizuka T, Matsui M, Yamane K, Takeuchi F, Ohnishi M, Hishinuma A, Arakawa Y, Kuroda M. Complete Sequencing of the *bla*_{NDM-1}-Positive IncA/C Plasmid from *Escherichia coli* ST38 Isolate Suggests a Possible Origin from Plant Pathogens. PLoS One. 6: e25334, 2011
- 25) Goire N, Ohnishi M, Limnios A, Lahra M, Lambert S, Nimmo G, Nissen M, Sloots T, Whiley D. Enhanced gonococcal anti-microbial surveillance in the era of ceftriaxone resistance: a real-time PCR assay for direct detection of the Neisseria gonorrhoeae H041 strain. J. Antimicrobial Chemotherapy. 67: 902-905, 2012
- 26) Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Galloway A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant N. gonorrhoeae in Europe (France): novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob Agents Chemother Antimicrob Agents Chemother 56: 1273-1280. 2012
- 27) Golparian D, Eernandes P, Ohnishi M, Jensen J, Unemo M: In vitro activity of the new fluoroketolide solithromycin (CEM-101) against a large collection of clinical Neisseria gonorrhoeae isolates and international reference strains including those with

various high-level antimicrobial resistance - potential treatment option for gonorrhoea? *Antimicrob Agents Chemother* 56: 2739-2742, 2012.

28) Amilasan AT, Ujiie M, Suzuki M, Salva E, Belo MC, Koizumi N, Yoshimatsu K, Schmidt W, Marte S, Dimaano EM, Villarama JB, Ariyoshi K: Outbreak of Leptospirosis after Flood Caused by Typhoon Ketsana in Metro Manila, the Philippines, 2009. *Emerg Infect Dis.* 2012, 18: 91-4.

29) Masuzawa T, Uchishima Y, Fukui T, Okamoto Y, Muto M, Koizumi N, Yamada A. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* from wild boars and deer in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2011, 64: 333-6.

30) Gamage CD, Koizumi N, Muto M, Nwafor-Okoli C, Kurukurusuriya S, Rajapakse JRPV, Kularatne SAM, Kanda K, Lee RB, Obayashi Y, Watanabe H, Tamashiro H. Prevalence and Carrier Status of Leptospirosis in Smallholder Dairy Cattle and Peridomestic Rodents in Kandy, Sri Lanka. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011, 11: 1041-7.

2. 和文発表

1) 高橋英之、大西真：病原菌の今日的意味、髄膜炎菌、医薬ジャーナル社、2011年11月

2) 川端寛樹、高橋英之：感染症辞典、3-27 ペスト、オーム社、2012年2月

3) 関谷紀貴、安藤由香、田原寛之、高橋英之、川端寛樹、大西真、砂川富正、谷口清州、藤本茂紘、甲坂直美、相馬宏敏、古家隆、日高政典：和田陽市宮崎県における髄膜炎菌感染症集団発生事例 *IASR* 2011, 32: 298-299

4) 松原康策、仁紙宏之、岩田あや、内田佳子、山本剛、常彬、和田昭仁。小児侵襲性肺炎球菌感染症の季節変動と集団保育との関連。 *感染症学雑誌*、86: 7-12、2012

5) 泉谷秀昌：卵による食中毒ーサルモネラとは。健康教室、2012, 63: 59-61

泉福英信、歯科領域と口腔感染症について、*バムサジャーナル*、2011, 23: 3-6.

6) 西山明宏、石田直、興梶陽平、小西聡史、坪内和哉、伊賀知也、國政啓、岩破将博、福山一、仲川宏昭、伊藤明広、生方智、吉岡弘鎮、橋洋正、有田真知子、橋本徹、前川純子：*Legionella pneumophila* serogroup3 による呼吸器感染症の4症例。 *感染症学雑誌* 2011, 85:373-379

7) 倉 文明：浴場や環境中からのレジオネラ感染、公衆衛生 2011, 75:460-464.

8) 浅井紀夫、中島智子、杉浦伸明、柳瀬杉夫、伊豫田淳：京都府内で分離された腸管出血性大腸菌 O157:H7 株のクレード解析に関する調査、京都府保環研年報、2011, 56, 18-2.

9) 荒川英二：生食のリスクー魚介類の生食と感染症・食中毒 p.37-39 *公衆衛生* 76 巻1号(2012)

10) 寺嶋 淳；生食と腸管出血性大腸菌 特集 生食のリスク。*公衆衛生* 2012, 76: 19-23.

11) 寺嶋 淳、伊豫田淳、泉谷秀昌、三戸部治郎、石原明子、大西 真；腸管出血性大腸菌感染症の最近の動向。*食品衛生研究*、2011, 61; 7-15.

12) 寺嶋 淳、伊豫田淳、泉谷秀昌、三戸部治郎、石原明子、大西 真、渡辺治雄；腸管出血性大腸菌サーベイランス 感染症サーベイランスーその役割と展望。*臨床と微生物*、2011, 38: 59-63.

13) 寺嶋 淳；質疑応答 腸管出血性大腸菌の血清型と毒性。*日本医事新報*、2011, 4555: 64-65.

II. 学会発表

1. 国際学会

1) Mitobe J, Yanagihara I, Ohnishi K, Yamamoto S, Ohnishi M, Ishihama A and 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. 45 th Conference. Cholera and Other Bacterial Enteric Infections. Kyoto Univ. Kyoto Japan

2) Ramstedt M, Nakao R, Wai SN, Uhlin BE, Boily JF: Characterizing Bacterial Cell Wall Composition using cryo-XPS and Multivariate Analysis. MRS Spring Meeting and Exhibit. San Francisco, CA. Apr. 2011.

3) Nakao R, Ramstedt M, Wai SN, Uhlin BE: Dose-dependent effect of the *kil* gene on biofilm formation of *Escherichia coli*. Eurobiofilms 2011. Copenhagen, Denmark. Jul, 2011.

4) Nakao R, Bai D, Hasegawa H, Aina A, Ohnishi M, Senpuku H: Feasibility of intranasal vaccine for periodontal diseases using outer membrane vesicles. Gordon Research Conference: Periodontal Diseases, Davidson, NC. Jul, 2011.

5) Nakao R, Hasegawa H, Aina A, Watanabe H, Ohnishi M, Senpuku H: Immunological properties of outer membrane vesicles from *Porphyromonas gingivalis*. International Union of Microbiological Societies

2011 Congress. Sapporo, Tokyo. Sep, 2011.

6) Nakao R, Hasegawa H, Aina A, Ohnishi M, Watanabe H, Senpuku H: Immunological properties of outer membrane vesicles from *Porphyromonas gingivalis*. 5th National Infection Biology Meeting (NIBM). Umeå, Sweden. Nov, 2011

7) Ramstedt M, Nakao R, Wai SN, Uhlin BE, Boily JF: Monitoring bacterial cell wall composition using cryo-XPS and multivariate analysis. 5th National Infection Biology Meeting (NIBM) Umeå, Sweden. Nov, 2011.

8) Nakao R: I. Effect of deletion of LPS core oligosaccharides on Biofilm formation and OMV formulation. II. Role of Outer Membrane Vesicles of *Porphyromonas gingivalis*. 1st Cell Adhesion Workshop. Umeå, Sweden. Dec, 2011.

9) Ikebe T, Katsukawa C, Ohya H, Suzuki R, Oguro Y, Tominaga K, Shima T, Isobe J, Ogata K, Okuno R, Fujimoto T, Tada Y, Okabe N, Ohnishi M, Watanabe H, The Working Group for β -hemolytic Streptococci in Japan: Molecular Epidemiology of group A *Streptococcus* isolated from patients with severe invasive infections in Japan during 2004-2010. XVIII Lancefield International Symposium. Palermo, Italy, Sep, 2011.

10) Matsumura T, Ikebe T, Ohnishi M, Watanabe H, Kobayashi K, Ato M: The protective role of a novel population of interferon- γ producing cells in severe invasive Group A streptococcal infections. XVIII Lancefield International Symposium. Palermo, Italy, Sep. 2011.

11) Ato M, Ikebe T, Matsumura T, Ohnishi M, Watanabe H, Kobayashi K: Contact with group A *Streptococcus* isolated from severe invasive infections induces rapid necrosis of human neutrophils. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, Sapporo, Japan, Sep. 2011.

12) Matsumura T, Ikebe T, Ohnishi M, Watanabe H, Kobayashi K, Ato M: A novel interferon- γ -producing subpopulations of immature myeloid cells confers protection from severe invasive group A *Streptococcus* infections. The Joint International Meeting of The 76th Annual Meeting of the Japanese Society for Interferon and Cytokine Research, and The 19th International Symposium of Macrophage Molecular and

Cell Biology, Osaka, Japan, May 2011.

13) Chang B, Hosoya M, Toyabe S-I, Ishiwada N, Nakano T, Oda M, Maeda A, Okada K, Nishi J, Akeda H, Kamiya H, Wada A: Surveillance of pneumococcal invasive disease in Japanese children before and after introduction of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. The international Union of Microbiological Society 2011, Japan, Sep. 2011.

14) Takahashi Y, Oikawa J, Tanaka J, Hishiki H, Ishiwada N, Chang B, Wada A: The serotypes distribution for *Streptococcus pneumoniae* isolated from pediatric respiratory specimens after introduction of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. US-Japan Cooperative Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel, 14th Annual Meeting, Japan, Nov. 2011.

15) Kuroda M, Izumiya H, Sekizuka T, Taguchi M, Watanabe H, Ohnishi M: IS1-mediated horizontal acquisition of multiple antibiotics resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. 51st ICAAC Annual Meeting, Sep. 2011, Chicago, USA.

16) Izumiya H: Antimicrobial resistance in food borne pathogens. The 8th Japan-Taiwan Symposium, Oct. 2011, Tokyo, Japan.

17) Ishihara T, Masashi Miura, Iyoda S, Izumiya H, Watanabe H, Ohnishi M, Terajima J: An EHEC type 3 effector Esp01-2 controls EspM2-mediated RhoA signaling pathway by protein-protein interaction to prevent detachment of EHEC-infected host cells. The International Union of Microbiological Societies 2011 Congress. Hokkaidou, Japan. Sep. 2011

18) Suzuki N, Narisawa N, Kiuchi M, Morokuma M, Ishigami T, Ochiai K, Senpuku H: Roles of novel biofilm-associated genes on virulence expression in *Streptococcus mutans*. 4th Congress of European Microbiologist, Geneva, Switzerland, Jun, 2011.

19) Narisawa N, Suzuki N, Sato Y, Ochiai K, Senpuku H: Appearance mechanisms of naturally-derived biofilm-deficient mutant in *Streptococcus mutans* under stress environment. Poster, Eurobiofilm 2011, Copenhagen, Denmark, Jul, 2011.

20) Kanaguchi N, Ito T, Zhang X, Kinoshita Y, Narisawa N, Hayashi N, Shinozuka O, Senpuku H: Evaluation of *Candida albicans* colonization in oral cavity of NOD/SCID. *e2f1*^{-/-} mice. Poster, Eurobiofilm 2011,

Copenhagen, Denmark, Jul, 2011.

21) Nakao R, Ohnishi M, Senpuku H: Gordon Research Conferences, Adhesion Science of Gordon-Kenan Research Center, Lewiston, ME, USA, Jul, 2011.

22) Zhang Xi, Narisawa N, Ito T, Kinoshita Y, Kanaguchi N, Maeda T, Senpuku H: Dynamic change of the colonization of *Actinomyces naeslundii* and *Streptococcus gordonii* in new animal model. Poster, XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, Sapporo, Japan, Sep, 2011

23) Amemura-Maekawa J, Kaneko A, Kuroki T, Isobe J, Nukina M, Nakajima H, Kawano K, Tada Y, Kura F: *Legionella* isolates from patients in Japan. Annual Meeting of the European Working Group for *Legionella* Infections, Vienna, Austria. May 2011.

24) Amemura-Maekawa J, Kikukawa K, Helbig JH, Furuhashi K, Ichinose M, Suzuki-Hashimoto A, Chang B, Murai M, Kura F: Analysis of *Legionella pneumophila* serogroup 1 isolates from bath water, cooling tower water, and soil in Japan. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, Sapporo, Japan, September 2011.

25) Murai M, Amemura-Maekawa J, Ohnishi M: The correlation between sequence types of the A region of fibronectin-binding proteins and staphylocoagulase types in *Staphylococcus aureus*. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, Sapporo, Japan, September 2011.

26) Kura F, Amemura-Maekawa J, Kaneko A, Kuroki T, Isobe J, Nukina M, Nakajima H, Kawano K, Tada Y, Helbig JH: Analysis of *Legionella pneumophila* serogroup 1 from patients in Japan. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, IUMS2011. Sapporo, Japan. Sep. 2011.

27) Tabara K, Kawabata H, Itagaki A, Yamauchi T, Fujita H, Takada N: High incidence of rickettsiosis correlated with the prevalence of *Rickettsia japonica* among *Haemaphysalis longicornis* tick associated with Japanese deer density in Shimane Peninsula, Shimane Prefecture, Japan. 3th International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance. Austria, Feb. 2011.

28) Iyoda S: Regulatory interactions of genes encoding protein secretion systems in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. Symposium BA-4

“Bacterial Gene Regulatory System” International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Congress, Sapporo, Japan, September, 2011.

29) Terajima J, Iyoda S, Izumiya H, Saitoh T, Mitobe J, Morita-Ishihara T, Ohnishi M, Watanabe H: Molecular Epidemiological Investigation of Enterohemorrhagic *E. coli* Isolates in Japan IUMS Sapporo, Sep. 2011

30) Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M: *The New Superbug Neisseria gonorrhoeae Makes Gonorrhea Untreatable? – First High-Level Ceftriaxone Resistance Worldwide and Public Health Importance*. 19th International Society for sexually transmitted diseases Research. Quebec, Canada. Jul. 2011.

31) Koizumi N, Muto M, Akachi S, Okano S, Yamamoto S, Horikawa K, Harada S, Ohnishi M: Serological and molecular investigation of canine leptospirosis in Japan, VIIth Meeting of the International Leptospirosis Society, Mexico, Sep 2011.

32) Koizumi N, Muto M, Akachi S, Horikawa K, Harada S, Ohnishi M: Serological and molecular investigation of canine leptospirosis in Japan, IUMS 2011, Hokkaido, Sep 2011.

33) Gamage CD, Koizumi N, Perera C, Muto M, Rajapakse JRPV, Kanda K, Lee RB, Obayashi Y, Ohnishi M, Umemura T, Tamashiro H: An Investigation of carrier status of leptospirosis among cattle in Sri Lanka, 2010, IUMS 2011, Hokkaido, Sep 2011.

2. 国内学会

1) 高橋英之、大西真: 髄膜炎菌の線毛のマイナータンパク PilV の宿主細胞感染における遺伝学的及び物理化学的手法を用いた機能解析、第 85 回日本細菌学会総会、長崎、2012 年 3 月

2) 中尾龍馬、大西真、渡邊治雄、泉福英信: *Porphyromonas gingivalis* 外膜ヴェシクルに反応するヒト血清抗体、第 5 回日本細菌学会総会、長崎県長崎市、2012 年 3 月

3) 池辺忠義: 溶血性レンサ球菌による劇症型感染症の細菌学的解析、平成 23 年度第 21 回学会賞受賞者特別講演会、東京、2012 年 1 月

4) 池辺忠義: 劇症型 A 群レンサ球菌感染症臨床分離株における遺伝子発現制御因子の変異。第 94 回日本細菌学会

関東支部総会-若手対象ワークショップ：細菌学の新たな潮流-、東京、2011年10月。

5) 池辺忠義、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、大西真、渡邊治雄：劇症型溶血性レンサ球菌感染症分離株でみられたクリンダマイシン耐性株の増加。第20回Lancefieldレンサ球菌研究会および第43回レンサ球菌感染症研究会合同学会、愛知、2011年6月。

6) 山本章治、泉谷秀昌、森田昌知、荒川英二、三戸部治郎、大西真、渡邊治雄：自然形質転換の誘導に関する制御因子TfoXの翻訳制御機構、第85回日本細菌学会総会（ワークショップ：細菌における遺伝子発現の普遍性と特異性）、長崎、2012年3月。

7) 山本章治、泉谷秀昌、大西真、渡邊治雄：コレラ菌における形質転換カスケードの活性化を担う新規転写因子の同定、第45回腸炎ビブリオシンポジウム、東京、2011年10月。

8) 金高太一、成相昭吉、常彬、和田昭仁：5日齢新生児および1ヵ月齢乳児における上咽頭保菌調査。第60回日本感染症学会東日本地方会学術集会、第58回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、山形、2011年10月。

9) 芦荻圭一、藤本夕季、金高太一、成相昭吉、常彬、和田昭仁、諸角美由紀、千葉菜穂子、生方公子：新生児仮死にて入院となった血清型11A/Eによる新生児肺炎球菌感染症の1例。第54回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第59回日本化学療法学会西日本支部総会合同学会、奈良、2011年11月。

10) 藤本夕季、芦荻圭一、金高太一、成相昭吉、常彬、和田昭仁：血清型15Aによる重症肺炎球菌感染症2回繰り返した重症心身障害の14歳女児。第54回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第59回日本化学療法学会西日本支部総会合同学会、奈良、2011年11月。

11) 久保徳彦、鳴海篤志、岡崎友里、大石一成、吉河康二、澤部俊之、中本貴人、村武明子、金内弘志、井本達也、酒井浩徳、常彬、和田昭仁、武藤庸一：脾摘歴のない健康成人に発症し急激な経過で死亡した劇症型肺炎球菌敗血症の1例。第4回日本病院総合診療医学会学術総会、岡山、2012年2月。

12) Okada Y, Monden S, Izumiya H, Nakama A, Igimi S, Yamamoto S: Characteristics of *Listeria monocytogenes* isolated from the retailed foods in Japan. 第84回日本細菌学会総会、XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology、2011年9月、北海道札幌市。

13) Shahada F, Sekizuka T, Kuroda M, Kusumoto M,

Ohishi D, Matsumoto A, Okazaki H, Tanaka K, Uchida I, Izumiya H, Watanabe H, Tamamura Y, Iwata T, Akiba M: Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates harboring a chromosomally encoded CMY-2 β -lactamase gene located on a genomic island involved in multidrug resistance. 第84回日本細菌学会総会、XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology、札幌市、2011年9月

14) Kuroda M, Izumiya H, Sekizuka T, Taguchi M, Watanabe H, Ohnishi 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. 第84回日本細菌学会総会、XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology、札幌市、2011年9月

15) 泉谷秀昌：分子生物学総論。国立保健医療科学院平成23年度特別課程、東京都、2011年11月

泉谷秀昌：赤痢菌等の分子疫学解析について。第24回地研全国協議会関東甲信静支部細菌研究部会、土浦市、2012年2月

16) 泉谷秀昌：赤痢菌の分子タイピング。平成23年度希少感染症診断技術研修会、2012年2月、東京都。

泉谷秀昌：WHO-AGISARについて。動物用抗菌剤研究会第39回シンポジウム、東京都、2012年3月

17) 石原朋子、三浦雅史、伊豫田淳、泉谷秀昌、渡邊治雄、大西真、寺嶋淳：Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* 0157 delivers a type 3 effector Esp01-2 into host cells to suppress RhoA activity enhanced by another type 3 effector EspM2 which acts as a RhoA GEF、第34回日本分子生物学会年会、横浜市、2011年12月

18) 石原朋子、三浦雅史、伊豫田淳、泉谷秀昌、渡邊治雄、大西真、寺嶋淳：タイプ3エフェクターEsp01-2は、腸管出血性大腸菌の感染細胞内においてEspM2を介したRhoA活性を制御する、第94回日本細菌学会関東支部総会、東京、2011年10月

19) 泉福英信：（特別講演）口腔における日和見感染と多剤耐性菌のインパクトおよび除菌効果について、第12回日本口腔機能水学会学術大会、東京、2011年7月

20) 泉福英信：（シンポジウム）HIVをはじめとする感染症の口腔ケアー口腔微生物叢に対する口腔ケアの効果ー、第8回日本口腔ケア学会、東京、2011年6月

21) 泉福英信：（シンポジウム）口腔ケアによる口腔微生物バリアー構築と免疫活性化の可能性、第20回日本口腔

感染症学会、横浜、2011年11月

22) 泉福英信: バイオフィーム形成における死細胞、DNAと凝集の意義、第20回日本口腔感染症学会、横浜、2011年11月

23) 鈴木奈央未、成澤直規、落合邦康、泉福英信: *Streptococcus mutans* における CSP 依存新規病原性関連遺伝子の検討、第53回歯科基礎医学会、岐阜、2011年10月

24) 泉福英信、伊藤龍朗、渡邊治雄、大西真: Effects of salivary components on *Streptococcus mutans* biofilm in NOD/SCID. *e2fT^{-/-}* mice、第85回日本細菌学会総会、長崎、2012年3月

25) 中尾龍馬、大西真、渡邊治雄、泉福英信: *Porphyromonas gingivalis* 外膜ベジクルに反応するヒト血清抗体、第85回日本細菌学会総会、長崎、2012年3月

26) 原田義高、吉嶺裕之、諸角美由紀、前川純子、生方公子、倉文明、渡辺貴和雄、森本浩之輔、有吉紅也: MultiplexPCR が有用であった *Legionella pneumophila* serogroup 10 によるレジオネラ肺炎。日本感染症学会、東京都、2011年4月

27) 山崎利雄、杉山寛治、前川純子、泉山信司、遠藤卓郎、倉文明: 臨床および循環式浴槽水等から分離された *Mycobacterium avium* の縦列反復数可変領域 (VNTR) を用いた解析第1回実験結核研究会、東京都、2011年6月

28) 倉文明: 第一回レジオネラ講習会、レジオネラ感染症防止のための衛生管理講習会(文京区文京保健所)、東京都、2011年6月

29) 杉山寛治、神田 隆、西尾智裕、八木美弥、縣 邦雄、泉山信司、小坂浩司、遠藤卓郎、倉文明: 掛け流し式浴槽水に対するモノクロラミン消毒方法の導入。日本防菌防黴学会第38回年次大会、豊中市、2011年8月

30) 高橋淳子、竹熊美貴子、香川(田中)聡子、古川容子、泉山信司、倉文明、神野秀人: レジオネラ属菌対策における消毒副生成物に関する研究。日本防菌防黴学会第38回年次大会、豊中市、2011年8月

31) 田栗利紹、杉山寛治、小坂浩司、泉山信司、倉文明: 循環ろ過式浴槽水におけるモノクロラミン消毒の有効性。日本防菌防黴学会第38回年次大会、豊中市、2011年8月

32) 倉文明: 公衆浴場等におけるレジオネラ症発生防止対策(文京区文京保健所)、東京都、2011年11月

33) 倉文明: レジオネラ基礎、国立保健医療科学院平成23年度短期研修細菌研修、武蔵村山市、2011年12月

34) 神田 隆、高橋奈緒美、八木美弥、西尾智裕、杉山寛治、縣 邦雄、久保田 明、泉山信司、小坂浩司、遠藤卓郎、倉文明: アルカリ泉掛け流し式浴槽に対するモノクロラミン消毒の導入。第24回地研全国協議会関東甲信静支部細菌研究部会総会・研究会、土浦市、2012年2月

35) 猪熊 壽、藤塚淳史、前谷茂樹、増澤俊幸、川端寛樹。北海道における犬の *Borrelia garinii* 感染症の発生。第64回日本衛生動物学会大会。上田、2012年3月。

36) 高野 愛、坪川理美、DeMar Taylor、川端寛樹。マダニとボレリアの共種分化説におけるパラダイム・シフト。第64回日本衛生動物学会大会。上田、2012年3月。

37) 本井祐太、鈴木正嗣、安藤秀二、川端寛樹、高野 愛、猪熊 壽、田原研司、金森弘樹。島根半島部のイノシン再分布による紅斑熱群リケッチャへの影響。第153回日本獣医学会学術集会。大宮、2012年3月。

38) 佐藤 梢、後藤みなみ、村井厚子、柳井徳麿、高野 愛、川端寛樹。猟犬における抗ライム病ボレリア抗体の保有状況。第153回日本獣医学会学術集会。大宮、2012年3月。

39) 川端寛樹、多田有希、高野 愛、佐藤梢、大西真。我が国におけるライム病の現状と疫学解析。第153回日本獣医学会学術集会。大宮、2012年3月。

40) Kyle Taylor、高野 愛、川端寛樹、下鶴倫人、坪田敏男。Rodent dynamics and *Borrelia* spp. infection rates in Hokkaido。第153回日本獣医学会学術集会。大宮、2012年3月。

41) 伊東拓也、高田伸弘、藤田博己、川端寛樹、中本敦、赤松達矢、安藤秀二、大久保(佐藤)梢、高野 愛、小笠原由美子。礼文島におけるマダニ類及びダニ媒介性病原体の調査。第57回日本衛生動物学会北日本支部大会。山形、2011年10月。

42) 高野 愛、石畝史、増澤俊幸、井上智、Sergey E. Tkachev、荻和宏明、Viacheslav G. Morozov、矢野泰弘、高田伸弘、藤田博己、Xiaohang Ma、川端寛樹。欧州型 *Borrelia* の大陸分布に関する調査研究。第57回日本衛生動物学会北日本支部大会。2011年10月。

43) 水沼廣、吉田典行、藤田博己、川端寛樹、高野 愛、安藤秀二、小笠原由美子。福島県でライム病病原体を検出し得たマダニ刺咬症の1例。第57回日本衛生動物学会北日本支部大会。山形、2011年10月。

44) 山内健生、佐藤雅彦、伊東拓也、藤田博己、高田伸弘、川端寛樹、安藤秀二、坂田明子、高野 愛。利尻島のマダニ相とマダニ保有リケッチャ。第63回日本衛生動物学会大会。東京、2011年4月。

- 45) 馬原文彦, 藤田博己, 赤松達矢, 矢野泰弘, 藤田信子, 川端寛樹, 小泉信夫, 徳島県大島における日本紅斑熱媒介マダニ調査. 第 63 回日本衛生動物学会大会. 東京, 2011 年 4 月.
- 46) 高橋守, 三角仁子, 亀田和成, 藤田博己, 角坂照貴, 高田伸弘, 平良勝也, 山本正悟, 安藤秀二, 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, 岸本壽男. 宮古島のつがむし病患者発生地に生息するカニ寄生ツツガムシ. 第 63 回日本衛生動物学会大会. 東京, 2011 年 4 月.
- 47) 川端寛樹, 高野 愛, 中尾稔, 増沢俊幸, 高田伸弘, 矢野泰弘, 石畝史, 藤田博己, 伊東拓也, 及川陽三郎, 川森文彦, 熊谷邦彦, 三上稔之, 花岡希, 安藤秀二, 本田尚子, カイルテイラー, 坪田敏男, 今内覚, 渡邊治雄, 大西真. マダニ媒介性のライム病病原体 *Borrelia garinii* の維持伝播サイクルに関する研究. 第 63 回日本衛生動物学会大会. 東京, 2011 年 4 月.
- 48) 高野 愛, 関塚剛史, 黒田誠, 大西真, 川端寛樹. マダニ媒介性の新型ボレリア *Borrelia turcica* の比較ゲノム解析. 第 63 回日本衛生動物学会大会. 東京, 2011 年 4 月.
- 49) 高野 愛, 藤田博己, 角坂照貴, 高橋守, 山内健生, 大西真, 川端寛樹. 日本国内に生息するマダニのミトコンドリア 16S rRNA. データベース構築とマダニ遺伝子同定の試み. 第 63 回日本衛生動物学会大会. 東京, 2011 年 4 月.
- 50) 忽那賢志, 笠原敬, 高野 愛, 大西真, 川端寛樹. ウズベキスタンからの輸入回帰熱の 1 例. 第 63 回日本衛生動物学会大会. 東京, 2011 年 4 月.
- 51) 忽那賢志, 笠原敬, 三笠桂一, 高野 愛, 川端寛樹. 本邦初の回帰熱症例. 第 85 回日本感染症学会総会. 東京, 2011 年 4 月.
- 52) 勢戸和子, 田口真澄, 原田哲也, 河原隆二, 伊豫田淳, 寺嶋 淳: 大阪府における STEC 0157 クレード 8 の分離状況. 第 86 回日本感染症学会総会, 東京, 2011 年 4 月
- 53) 井口純, 伊豫田淳, 勢戸和子, 大西真: 既存の血清型では分類できない腸管出血性大腸菌の解析. 第 15 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 大阪, 2011 年 7 月
- 54) 伊豫田淳: 緊急セミナー: 腸管出血性大腸菌の今、「非典型的な腸管出血性大腸菌が保有する病原性因子の解析」、日本細菌学会関東支部・ICD 制度協議会共催, 東京, 2011 年 8 月
- 55) 井口純, 伊豫田淳, 勢戸和子, 大西真: 既存の血清型では分類できない腸管出血性大腸菌の解析. 第 32 回日本食品微生物学会学術総会, 東京, 2011 年 10 月
- 56) 齊藤泰一, 須藤直樹, 相馬亜希子, 伊豫田淳, 新谷育子, 大島拓, 戸邊亨, 関根靖彦: 病原性大腸菌 0157 株に存在する non-coding RNA #41 の機能解析. 第 34 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011 年 12 月
- 57) 勢戸和子, 田口真澄, 河原隆二, 原田哲也, 伊豫田淳, 寺嶋 淳: 近畿ブロック IS データベースを用いた STEC 0157 の流行株の探知. 第 85 回日本細菌学会総会, 長崎, 2012 年 3 月
- 58) 伊豫田淳: ワークショップ・「細菌における遺伝子発現制御の普遍性と特異性」, Regulatory network of virulence-related gene expression in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. 第 85 回日本細菌学会総会, 長崎, 2012 年 3 月
- 59) 寺嶋 淳: 人における腸管出血性大腸菌検出とその疫学. 平成 23 年度獣医師会獣医学術学会年次大会, 札幌, 2012 年 2 月
- 60) 寺嶋 淳: 最近の腸管出血性大腸菌感染症について. 川崎市感染症危機管理研修会. 川崎市, 2011 年 10 月
- 61) 寺嶋 淳: 最近の腸管出血性大腸菌感染症の動向について. 第 32 回日本食品微生物学会学術総会, 東京, 2011 年 10 月
- 62) 寺嶋 淳: 生食と食中毒. 岩手大学農学部 FAMS 第 9 回研修会, 東京, 2011 年 10 月
- 63) 寺嶋 淳: 腸管出血性大腸菌食中毒・感染症の特徴と動向. 鹿児島県獣医公衆衛生講習会, 鹿児島市, 2011 年 9 月
- 64) 寺嶋 淳, 伊豫田淳, 泉谷秀昌, 三戸部治郎, 石原朋子, 大西 真: 2010 年の腸管出血性大腸菌感染症の動向について. 第 15 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 大阪市, 2011 年 7 月
- 65) 寺嶋 淳: 食肉の生食にひそむ危険—腸管出血性大腸菌 食中毒とその対応— 食品衛生特別講演会, 東京, 2011 年 6 月
- 66) 志牟田 健, 飛田 収一, 伊東 三喜雄, 藤原 光文, 石川 和弘, 上田 朋宏, 亀岡 博, 古林 敬一, 安本 亮二, 川畑 拓也, 中山 周一, 大西 真: 京都府と大阪府における 2010 年-2011 年に分離された淋菌株の MLST 及び NG-MAST 型別を用いた系統解析と淋菌の薬剤耐性の傾向について. 日本性感染症学会 第 24 回学術大会, 東京都, 2011 年 12 月
- 67) 保科 眞二, 志牟田 健, 雑賀 威, 大西 真, 岩破一博, 北脇 城: 抗菌薬に対する口腔内常在性ナイセリア属の薬剤感受性測定による淋菌薬剤耐性化傾向予測の試み. 日本性感染症学会 第 24 回学術大会, 東京都, 2011

年12月

68) Koizumi N, Ohnishi M: A New Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Detection of *Leptospira* spp. in Urine, 第85回日本細菌学会総会, 長崎, 2012年3月.

69) 小泉信夫, 中島千絵, 春成常仁, 谷川力, 常盤俊大, 内村江利子, 古谷徳次郎, Mingala CN, Villanueva MA, 大西真, 鈴木定彦: Loop-mediated isothermal amplification 法による尿からの簡便なレプトスピラ検出法, 第49回レプトスピラシンポジウム, 長崎, 2012年3月.

70) Koizumi N, Yasutomi I: Prevalence of Leptospirosis in Farm Animals, 平成23年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会, 北海道, 2012年2月.

71) 阪本直也, 中村(内山)ふくみ, 小林謙一郎, 岩渕千太郎, 安藤秀二, 高崎智彦, 小泉信夫, 松岡裕之, 大西健児: タイから帰国後, ショック, 呼吸器不全を合併した重症発疹熱の1例, 第60回日本感染症学会東日本地方学術集会, 山形, 2011年10月.

72) 小泉信夫, 武藤麻紀, 赤地重宏, 岡野祥, 山本正悟, 堀川和美, 原田誠也, 大西真: 国内のイヌから分離されたレプトスピラの性状解析, 第48回レプトスピラシンポジウム, 札幌, 2011年9月.

73) Gamage CD, Koizumi N, Perera C, Muto M, Nwafor-Okoli C, Ranasinghe S, Rajapakse JRPV, Kanda K, Obayashi Y, Ohnishi M, Tamashiro H: Prevalence and carrier status of bovine leptospirosis in Sri Lanka, 第48回レプトスピラシンポジウム, 札幌, 2011年9月.