

## 4. 細菌第一部

### 部長 渡邊 治雄

#### 概要：

平成 21 年度は、突然の新型インフルエンザ H1N1pdm の発生に伴い、感染研が全所的に厚生労働省とともにその対策に携わることとなった。科学的側面からの対応として、検査体制や情報収集・分析体制等の強化が図られたが、その中で細菌第一部としては、従来の業務に加えて新型インフルエンザ H1N1pdm に関する全所的活動に対して積極的に支援を行った。検査対応チーム、疫学情報チーム等での一員としての活動に参加し、感染症対策強化の責務を担う国立研究機関としての立場を部員一同が再認識することとなる意義深い一年でもあった。

7 価肺炎球菌コンジュゲートワクチンの任意接種が国内において平成 22 年 2 月より開始された。本ワクチンの検定検査業務の製剤担当部として、また肺炎球菌の病原体サーベイランスにおいても、より一層感染症制御のために果たすべき役割が高まった。

その他研究面においては、従来に引き続き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、ビブリオ等の腸内細菌、レジオネラ、レンサ球菌、肺炎球菌、レプトスピラ、ボレリア、髄膜炎菌、淋菌、セラチア、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序の解明を目指した研究を行った。

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、レギュラトリーサイエンス研究費、健康安全・危機管理対策総合研究事業、国際医療協力事業費、広域食中毒対策事業費を、加えて文部科学省科学研究費を含め、広範にわたり獲得し、それぞれの研究プロジェクトで貢献を果たした。

人材育成の面において、東京大学大学院および岐阜大学連合大学院との連携活動の一環として、本田尚子および高野愛の両名が博士号の取得をすることとなった。平成 20 年 4 月より、スウェーデン留学のため休職中の中尾龍馬は引き続き休職した。また、研究職員(任期付)であった、石原朋子(平成 21 年 6 月)および河原井武

人(平成 22 年 3 月)が任期を終えた。石原は流動研究員として細菌第一部において研究活動を継続し、河原井は日本歯科大助教に就任した。

平成 21 年度日本細菌学会浅川賞を、細菌第一部の主な研究テーマである「病原細菌の病原性遺伝子群の発現調節と病因に関する研究」において渡邊治雄が受賞した。病原細菌が環境要因を感知し病原遺伝子の発現を巧妙に制御しそれが病原性の発現へと連なる過程の分子機構を解明したこと、およびその実際の臨床事例として劇症型レンサ球菌感染症の発症機序に菌の転写調節の破綻による病原性因子の強発現が関与している可能性を示唆した結果が認められてのことであった。これらの成果は多くの部員らおよび感染研内外の研究者らとの共同研究の集大成であった。3 月 31 日付で渡邊治雄は、22 年間 [1988.4.1~2010.3.31; (2004.4.1~2010.3.31 は副所長兼任)] の部長職を退任し、4 月 1 日から所長に就任した。

#### 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

2009 年に国内で分離された腸管出血性大腸菌 0157 のうち 1606 株および 026, 0111 等を含むその他の血清型 616 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。2009 年分離の 0157 については、*Xba*I 消化により 829 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 (6~16 ヶ所) から分離されたパターンとして、Type No. (TN) c293, c47, c57, d654, d92, e241, e99 の 7 種類があった。これらの 7 種類のパターンを示す株は、*Bln*I 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、吉田 愛、今泉綾子、鈴木麻子、高井信子、泉谷秀昌、伊豫田淳、三戸部治郎、石原朋子、渡邊治雄]

#### イ Multiple-Locus VNTR Analysis による解析

PFGE により TN c293, c47, c57, d654, d92, e241, e99 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。特にステーキチェーン A における広域発生事例では、TN e241 を示す株 39 株のうち、同一 MLVA タイプが 29 株あり、1 遺伝子座についてのみリピート数が異なる変異株が 10 株あった。ステーキチェーン A 関連株については、2 種類の制限酵素による PFGE パターンで 7 種類、MLVA で 9 種類に型別されたものの、大部分の株が同一の PFGE 及び MLVA タイプとなったことから、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、吉田 愛、今泉綾子、鈴木麻子、高井信子、泉谷秀昌、伊豫田淳、三戸部治郎、石原朋子、渡邊治雄]

#### 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 ブロックの代表となる地研に対して細菌第一部内に設置したサーバー (jpulsenet) へのアクセス権を設定し、

サーバー内データベースへのアクセスによりデータ解析を行うシステムの構築を開始した。

[寺嶋 淳、鈴木麻子、今泉綾子、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、渡邊治雄]

#### (2) 血清型別

平成 21 年に送付されたヒト由来の STEC は 2,538 株で、分離頻度の高い順に 0157 (約 74%: H7 または H-)、026 (約 15%: H11, H- など)、0121 (約 2.9%: H19, H- など)、0103 (約 1.9%: H2 など)、0111 (約 1.4%: H- など)、091 (約 1.1%: H51, H-, H14, H21 など)、0145 (約 0.6%: H- など)、0165 (約 0.4%: H-) となっており、その他 (約 2.7%) は少なくとも 20 の血清群 (37 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い [伊豫田淳、高井信子、佐藤人美、寺嶋淳、泉谷秀昌、渡邊治雄]。

#### (3) 病原性遺伝子群 LEE の発現制御に関する研究

腸管出血性大腸菌の多くが保有する病原性遺伝子領域 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作用因子などをコードしており、これらの機能は宿主細胞への強固な接着に必須である。LEE の発現は LEE 内部にコードされる *Ler* によって正に制御される。*ler* の転写は LEE 領域外に散在的にコードされる *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 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、LEE の発現に特に重要な *pchA* と *pchB* の転写は *LrhA* による正の制御を受ける。

#### ア *Ler* によるエンテロヘモリシンの転写活性化機構の解析

LEE 内部にコードされる発現制御因子 *Gr1A* は LEE だけでなく、エンテロヘモリシン (*Ehx*) 遺伝子の転写活性化因子としても機能する。*Gr1A* による LEE の活性化は *Ler* に依存する一方で、*Ehx* の活性化は *Ler* 非存在下でも起こる。*Ehx* の発現制御における *Ler* の役割について遺伝学的な解析を行ったところ、*Ler* も *ehx* の転写活性化因子として機能することが明らかとなり、この制御は *Gr1A* 非存在下でも起こることが明らかとなった。すなわち、*Gr1A* と *Ler* は独立に *ehx* の転写活性化因子として機能する [伊豫田淳、志牟田健、寺嶋淳、渡邊治雄]。

#### イ *LrhA* による *pchA* の転写制御に必要な塩基配列の同定

LrhA に制御される *pchA* と制御されない *pchC* との転写調節領域の比較と、それぞれの点突然変異体を用いた解析から、*pchA* の転写開始点上流-49 から-56 塩基までの T-tract、および-58 の A が LrhA による制御に重要であることを明らかにした。この T-tract を構成する T の数は株間で 7 つまたは 8 つであるが、7 つの *pchA* のみを保有する株の一つでは LrhA による発現制御が見られなかったことから、この配列が LEE の発現レベルを決定する要因の一つであることが示唆された [本田尚子 (東大・院医・博士課程)、伊豫田淳、寺嶋淳、渡邊治雄]。

#### ウ LrhA による LEE と Ehx の協調的発現制御機構

EHEC O157 Sakai 株の *lrhA* 欠損株では、野生株と比較して LEE 全体の発現が低下するが、同時に Ehx の活性も著しく低下していることを見出した。LrhA による Ehx 発現の活性化は転写レベルで行われており、*grlA ler* の二重欠損株においても同様に起こることが明らかとなった。ゲルシフトアッセイから、LrhA と Ler は *ehx* の転写調節領域に直接結合することが示された。以上の結果から、Ler, GrlA および LrhA はそれぞれ独立に *ehx* の転写を制御しているものと考えられる [伊豫田淳、本田尚子、佐藤人美、志牟田健、寺嶋淳、渡邊治雄]。

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

Esp01 (Esp01-1 および Esp01-2) は、下痢症細菌のエフェクタータンパク質と相同性を持ち、類似した機能を持つことが予想されるが、その役割については不明な点が残っている。機能解析を行った結果、Esp01 はソルネ赤痢菌 OspE2 と同様に、感染上皮細胞の形態維持に働くことが明らかになった。また、Esp01 は上皮細胞の細胞接着斑を増加させる能力や、宿主因子 integrin-linked kinase と結合する能力を持つことが明らかになった。しかしながら、Esp01-1 と Esp01-2 は感染細胞内における局在性や細胞接着斑の形成能力に相違が認められた。[石原朋子、伊豫田淳、寺嶋淳、泉谷秀昌、大西真、渡邊治雄]

## 2. サルモネラ属菌に関する研究

### (1) フェージ型別

ア *Salmonella* Enteritidis のフェージ型別による解析

2009 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、296 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 48 件のフェージ型 (PT) の内訳とし

ては、PT14b が 12 件 (25%)、PT1 が 10 件 (23%)、RDNC が 6 件 (13%)、PT6a および 47 が各 5 件 (10%)、PT4 および 1 が各 4 件 (8%)、その他 2 件であった。[泉谷秀昌、寺嶋淳、李志英、高井信子、渡邊治雄]

イ *Salmonella* Typhimurium のフェージ型別による解析

2009 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、100 株であった。多剤耐性菌としては DT104 が多く見られた。集団事例株が 1 件あり、これは RDNC であったが、患者由来 8 株および食材由来 1 株のフェージ感受性パターンは一致した。[泉谷秀昌、寺嶋淳、李志英、高井信子、渡邊治雄]

スズメあるいはそれに付随する環境由来 *S.* Typhimurium のフェージ型別を行った。45 株中 35 株が DT40 であった。[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、渡邊治雄]

### ウ チフス菌・パラチフス A 菌のフェージ型別

2009 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 24 株、パラチフス A 菌 16 株であり、例年と比べてチフス菌が減少した。チフス菌では、フェージ型 E1 が多く、その他には A、B1、D2、E9、M1 等が検出された。パラチフス A 菌ではフェージ型 1 が多数を占めた。[森田昌知、泉谷秀昌、高井信子、渡邊治雄]

### (2) サルモネラ属菌の血清型別

2009 年に依頼、送付された 13 株について血清型別をおこなった。検出された血清型は、Poona 11 株、Cotham 1 株、I Rough:z4, z23:- 1 株であった。なお、Poona11 株中 10 株は保育園における集団事例由来であった。[泉谷秀昌、李志英、高井信子、渡邊治雄]

### (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

2009 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、その他に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 70.8%、

パラチルス A 菌で 75.0%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。[森田昌知、泉谷秀昌、高井信子、渡邊治雄]

#### (4) サルモネラ属細菌の病原性に関する研究

ア サルモネラ SPI-2 の *ssrAB* 非依存的な発現制御機構の解析

サルモネラの細胞内増殖に必須な SPI-2 遺伝子群の発現には global regulator *ssrAB* が必須とされてきたが、最近の報告では最小培地、低 pH 条件での SPI-2 遺伝子の 1 つ *ssaB* の発現誘導が *ssrAB* 欠損下でも起こるなど別の発現制御もあることが報告されている。そこで、*ssrAB* 欠損下で *ssaB* 発現が増大または減少する変異株をトランスポゾンによる random mutagenesis でスクリーニングした。既知のもの以外に *fre* 及び *nuo* の欠損株をいずれも *ssaB* 発現が増大する変異株として同定した。*fre*、*nuo* とも酸化還元酵素であり、いかなるメカニズムで *ssaB* 発現を抑制するのか、の解明が今後の課題である。[中山周一、渡邊治雄]

### 3. 赤痢菌に関する研究

#### (1) 赤痢菌の DNA 型別

2009 年に依頼、送付された赤痢菌 110 株についてパルスフィールドゲル電気泳動法および 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。中には渡航歴の無い散发事例で遺伝子型がほぼ一致するものも数株あったが、原因究明には至らなかった。*Shigella sonnei* については MLVA による遺伝子型別を実際の分離菌株に適用することが妥当であろうと考えられた。[泉谷秀昌、寺嶋淳、李志英、高井信子、石原朋子、渡邊治雄]

#### (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。一連の研究はアクチベーターである InvE 蛋白が、細菌の主要な RNA 結合蛋白である Hfq 蛋白を介して発現調節される機構を明らかにした。また、Type III 分泌装置発現に関わる因子として遺伝的に同定された 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ることが示された。mRNA の分解を比較したところ、*yfgA* 変異体では *invE*-mRNA が安定化していることが示され、精製した YfgA 蛋白は *invE*-RNA と強く結合した。YfgA は近年、細胞骨格蛋白 RodZ として同定されており、以上の解析は 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、渡邊治雄]

### 4. ビブリオ属およびア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 21 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 26 株で *Vibrio cholerae*、*V. mimicus*、*V. parahaemolyticus* および *Aeromonas* spp. が含まれ、26.9%(7)は国外(タイ-7)から依頼された。タイからの依頼株は、タイにおける細菌同定の精度管理のための確認同定であった。国内株 19 株は 15 株が *V. parahaemolyticus* で、市販貝類や沿岸海水から分離されたものであった。2 株の *V. cholerae* non-01, non-0139 は海水から分離されたものであった。また、国内株 2 株の *V. mimicus* については、胃腸炎患者の血液および腹水から分離されたものであった。該菌は *V. parahaemolyticus* の主要な病原因子である耐熱性溶血毒(TDH)をコードする遺伝子が PCR によって検出された。*V. mimicus* による胃腸炎症状はこの TDH によるものと示唆された。[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が増加した。また、分離菌株の *atpA* 遺伝子を解析し、これらを鑑別する PCR を開発、検討中である。[泉谷秀昌、森田昌知、八尋俊輔(熊本県保健環境科学研究所)、松本一俊(熊本県保健環境科学研究所)、渡邊治雄]

#### (3) 新規検査系および疫学マーカーの開発

ア 変異エルト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ル型コレラ菌の新規疫学マーカーを開発するため、変異エルトル型コレラ菌のゲノムシーケンスを行った。その結果、典

型的なエルトール型コレラ菌には存在しない約28kbからなる特異配列を同定した。この配列を標的とすることで、特定地域由来のコレラ菌について、変異エルトール型と典型的なエルトール型を区別することができた。[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） 渡邊治雄]

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成績が出るまでに3-4日かかり、消費するまでの時間からすると、生食用魚類では実用的とはいえない。Vibrio属菌はその生化学的性状が非常に類似しており、分離、同定に複数の試験が必要であり、そのために検査に時間がかかる。(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。参照菌株や類縁菌を材料として、増菌培養液を少量キットと反応させることで、複雑な操作や機器を用いなくても、極めて短時間に腸炎ビブリオを検出することが可能であった。異なる血清型菌においても良好な成績が得られた。[荒川英二；米北太郎、藤村達也、松本貴之、森松文毅(日本ハム)、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 種類ある。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生するものがあり、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 と交差反応が認められる。これらを遺伝子レベルで解析、比較することで、その近似性や差異を求め、遺伝子による検出系へと応用が可能になるものと考えられる。

[荒川英二]

(4) 菌種内多様性形成機構の解析

ア コレラ菌における *tfoX* 遺伝子の活性化機構

コレラ菌は、キチン ((GlcNAc)<sub>n</sub>) 存在下で形質転換能を示すことが知られており、その誘導にはアクティベーター遺伝子 *tfoX* が必要とされる。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。本研究は、コレラ菌におけるキチン依存性の *tfoX* 活性化機構を明らかにする目的で行われた。その結果、1) キチン二量体(GlcNAc)<sub>2</sub> が形質転換を誘導するための最小単位であること、2) (GlcNAc)<sub>2</sub> による形質転換の誘導は、*tfoX* の転写・翻訳両方の活性化を介していること、が明らかになった。現在、(GlcNAc)<sub>2</sub> による *tfoX* の転写・翻訳制御機構について解析中である [山本章治、森田昌知、泉谷秀昌、渡邊治雄]。

(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。2009 年度に検査した 5 件中 4 件において何らかの病原性を疑う微生物が検出された。検出された微生物は、*Shigella sonnei*, ETEC (*It+*), EPEC (*eaet+*), EAEC (*aggR+*) 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)、渡邊治雄]

## 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

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業(ワクチン有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究)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、神谷芥(国立病院機構三重病院)、荒川宜親(細菌第二部)、宮村達男(所長)]

(2) 薬剤耐性機構に関する研究

テリスロマイシン低感受性肺炎球菌の耐性機構の解析を行った。[山本友子(千葉大学大学院)、和田昭仁]

(3) 非ムコイドとムコイド型肺炎球菌の比較研究

同一患者より分離された同じ血清型と遺伝子型を持つ非ムコイドとムコイド型肺炎球菌の比較を行った。本年度、肺炎球菌の莢膜をコードする遺伝子群の塩基配列を決定した [常彬、和田昭仁]。

2. *Streptococcus gallolyticus* に関する研究

*Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* による新生児髄膜炎の症例報告を行った。[小野山さかの(福岡赤十字病院、現九州大学病院)、岡田賢司(福岡

病院)、和田昭仁]

### 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 非侵襲性A群レンサ球菌感染症患者分離株のT型別  
2008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、1383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(562/1383, 40.6%)、T4(174/1383, 12.6%)、T1(153/1383, 11.1%)、T25(124/1383, 9.0%)、T28(95/1383, 6.9%)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、2007年と比較して急激に上昇した(2007年, 2.7%、2008年, 9.0%)。T28型は、2000年以降、6.5-8.5%の比率で分離されている。[池辺忠義、和田昭仁、松永聡子、渡邊治雄、小黒祐子(福島衛研)、大屋日登美(神奈川県健康安全研究センター)、奥野ルミ(東京都健康安全研究センター)、嶋智子(富山衛研)、勝川千尋(大阪公衛研)、富永潔(山口環境保健センター)、緒方喜久代(大分衛生環境研究センター)、The Working Group for  $\beta$ -hemolytic Streptococci in Japan]

イ 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

2008年、34症例報告があり、そのうち32症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。TSLSの確定診断例ではT1型は32例中14例(43.8%)で、咽頭炎由来株の分離比率(11.1%)に比べ、依然高い分離比率を示している。一方、T12およびT4型は32例中それぞれ0および2例で、咽頭炎由来株の分離比率(T12, 40.6%; T4, 12.6%)に比べ、低い分離比率を示している。[池辺忠義、和田昭仁、松永聡子、渡邊治雄、小黒祐子(福島衛研)、大屋日登美(神奈川県健康安全研究センター)、奥野ルミ(東京都健康安全研究センター)、嶋智子(富山衛研)、勝川千尋(大阪公衛研)、富永潔(山口環境保健センター)、緒方喜久代(大分衛生環境研究センター)、The Working Group for  $\beta$ -hemolytic Streptococci in Japan]

ウ 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T型の比較

T1分離株14例のemm遺伝子は、すべてemm1型であり、M血清型別でもすべてM1型であった。T28分離株6例は、emm28型が5例(M28型1例、型別不能4例)、emm58型が1例(M型別不能)であった。T3分離株3例のemm遺伝子は、すべてemm3型で、M血清型別でもすべてM3型であった。T4分離株2例は、すべてemm4(M4)型であった。2

例で分離されたT11型のemm遺伝子は、それぞれemm89型、emm112型(ともにM血清型別は型別不能)であった。TB3264分離株2例のemm遺伝子型は、1例がemm41型、もう1例がemm89型であった。1例ずつ分離されたT6、T25型株のemm型は、それぞれemm6(M型別不能)、emm75(M型別不能)であった。T型別不能株1株のemm型は、emm49(M型別不能)であった。[池辺忠義、和田昭仁、松永聡子、渡邊治雄、小黒祐子(福島衛研)、大屋日登美(神奈川県健康安全研究センター)、奥野ルミ(東京都健康安全研究センター)、嶋智子(富山衛研)、勝川千尋(大阪公衛研)、富永潔(山口環境保健センター)、緒方喜久代(大分衛生環境研究センター)、The Working Group for  $\beta$ -hemolytic Streptococci in Japan]

(2) 日本における劇症型/重症A群レンサ球菌感染症の薬剤感受性試験

2008年に発症した劇症型/重症A群レンサ球菌感染症を引き起こした46株について薬剤感受性試験を行った。エリスロマイシンに対し、39.1%の株が、耐性を示し、昨年より比率が上昇していた。また、クリンダマイシン、に対し、6.5%の株が、耐性を示した。シプロフロキサシンに対し、4.3%が低感受性、2.2%が耐性を示した。一方、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。[池辺忠義、和田昭仁、松永聡子、渡邊治雄、小黒祐子(福島衛研)、大屋日登美(神奈川県健康安全研究センター)、嶋智子(富山衛研)、勝川千尋(大阪公衛研)、富永潔(山口環境保健センター)、緒方喜久代(大分衛生環境研究センター)、The Working Group for  $\beta$ -hemolytic Streptococci in Japan]

(3) 劇症型A群レンサ球菌感染症の分子機構の解析

劇症型A群レンサ球菌感染症患者分離株において、csrS、csrR遺伝子に高頻度に変異がみられることを見出した。そのほかにrgg遺伝子に変異を持つ株があることを比較ゲノムシーケンスにより見出した。マウスを用いた動物実験において、rgg変異株は、変異のない株と比較して致死性が高いことが判明した。また、好中球への殺傷能も高いことを示した。csrS/csrR、rggが病原性に強く関与していること、またcsrS/csrR、rgg変異が劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株で有意に多く分離されていることから、本因子が劇症型発症に関与している可能性が強く示唆された。[池辺忠義、渡邊治雄;阿戸学、松村隆之、小林和夫(免疫部)、長谷川秀樹、佐多徹太郎(感染病理部)]

#### 4. G群レンサ球菌に関する研究

##### (1) 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

2008年、7症例報告があり、すべて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、*stg245*型が2例、*stg485*, *stg2078*, *stg4974*, *stg5420*, *stg6792*型がそれぞれ1例であった。[池辺忠義、和田昭仁、松永聡子、渡邊治雄、小黒祐子(福島衛研)、大屋日登美(神奈川衛研)、奥野ルミ(東京都健康安全研究センター)、嶋智子(富山衛研)、勝川千尋(大阪公衛研)、富永潔(山口環境保健センター)、緒方喜久代(大分衛生環境研究センター)、The Working Group for  $\beta$ -hemolytic Streptococci in Japan]

### III. 院内感染症に関する研究

プロスタグランジン製剤による肺高血圧症治療中の患者さんに見られた *Micrococcus luteus*による菌血症が、特定の感染源によるものであるかどうかの解析を行った。[平田義徳(国立循環器病センター)、和田昭仁、森兼啓太(感染症情報センター、現東北大学医学形研究科)、岡部信彦(感染症情報センター)]

### IV. 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 環境分離株の解析

*L. pneumophila* 血清群1の土壌分離株35株について型別を行ったところ、12種類の遺伝子型(ST)に分かれた。昨年度行った浴槽水分離株40株、冷却塔水分離株48株については、各々28種類、6種類に分かれたので、浴槽水、土壌、冷却塔水分離株の順に多様性が高いことが分かった。共通のSTは各々の間で1種類ずつしかなく、生息域によりSTの分布が異なることが示された。[前川純子、菊川紀世己(埼玉県立大学、健康開発学科)、倉文明、常彬、村井美代(埼玉県立大学、健康開発学科)、古畑勝則(麻布大学、環境保健学部)、渡邊治雄]

##### イ 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* 63株(分離年は2004年から2009年)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149株は96種類の遺伝子型(ST)に分けられ、本法の有用性が確認できた。臨床分離株と共通のSTは浴槽水分

離株で6種類だったが、冷却塔水分離株で1種類、土壌分離株では2種類だった。欧米では給湯水や、冷却塔水からのレジオネラ感染が多いが、日本では入浴施設が主要な感染源となっている。日本では欧米に比べて臨床分離株のSTの多様性が高いことがわかったが、それは、欧米とは異なる感染源である浴槽水からの分離株の多様性を反映している可能性がある。[前川純子、倉文明、常彬、渡邊治雄、金子紀子(山形衛研)、渡辺祐子(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)、河野喜美子(宮崎県衛生環境研)、多田有希(感染症情報センター)]

##### (2) モノクローナル抗体(MAb)型の解析

##### ア 環境分離株の解析

*L. pneumophila* 血清群1の土壌分離株35株について6種のMAbによる型別を行った。本型別により血清群1の菌は9種類のサブグループに分けられる。土壌分離株35株は6種類のMAb型に型別された。このうちOLDAが18株(51.4%)で、Bellinghamが11株(31.4%)を占めた。昨年度行った浴槽水分離株40株、冷却塔水分離株48株については、浴槽水分離株は9種類すべてのMAb型に分かれ、最も多かったのはBellingham(42%)だった。冷却塔水分離株は4つの型のみでOxfordが73%を占めた。由来によりMAb型の分布は全て異なることがわかった。[前川純子、Jürgen H. Helbig(ドレスデン工科大学)、倉文明、常彬、古畑勝則(麻布大学、環境保健学部)、渡邊治雄]

##### イ 臨床分離株の解析

遺伝子型別を行った臨床分離株149株の血清群の内訳は、血清群1が123株、2が4株、3が7株、4が3株、5が7株、6が3株、9が2株であった。血清群1の123株についてMAb型別を行った。7種類のMAb型に分かれ、最も多かったのはBenidorm(48%)で、環境分離株とはMAb型の分布が異なっており、環境分離株の一部が感染すると考えられた。[前川純子、Jürgen H. Helbig(ドレスデン工科大学)、倉文明、常彬、渡邊治雄、金子紀子(山形衛研)、渡辺祐子(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)、河野喜美子(宮崎県衛生環境研)、多田有希(感染症情報センター)]

#### 2. レジオネラ属細菌の検査法の開発に関する研究

##### (1) 単離/菌数定量化法の開発

##### ア 浴槽水からのレジオネラの単離および定量化におけ

## 免疫磁気分離法の評価

感染源が確定あるいは推測される日本のレジオネラ症のほとんどは、浴槽水が原因であると考えられている。浴槽水の濃縮は、レジオネラ症防止指針に記載されているろ過法で通常行われているが、レジオネラ以外の環境微生物が多い検体の場合には分離、計数が困難な場合がある。そこで、種々の泉質の温泉由来の浴槽水等 191 検体について、従来法（ろ過法）と、新規の免疫磁気分離法（immunomagnetic separation: IMS、Dynabeads MAX Legionella Kit）の濃縮方法について比較検討した。浴槽水 45mL に 10X 緩衝液 5mL とビーズ 0.15mL を加え、ミキサーで 1 時間混合した。磁石でビーズを回収後、1 回洗浄して GVPC 寒天培地に接種した。IMS 法はろ過法に比べ、感度は 78.3%、特異性は 94.7% となった。7 検体が免疫磁気分離法で検出、ろ過法非検出となったが、逆に 13 検体がろ過法で検出、免疫磁気分離法で非検出となった。IMS 法による雑菌除去の効果をみるために、従属栄養細菌を添加した *L. pneumophila* SG1 菌液を免疫磁気分離法で濃縮した場合、従属栄養細菌は追加洗浄無しで 92 cfu/plate のところ、追加洗浄 2 回で非検出になった。IMS 法は、ろ過法とほぼ同等の検出結果であったが、レジオネラ属菌以外の微生物の多い検体ではより有効であると考えられる。[荒井桂子（横浜市衛研）、磯部順子（富山衛研）、中嶋 洋（岡山県環境保健センター）、渡辺祐子（神奈川衛研）、佐々木美江（宮城県仙南・仙塩広域水道事務所）森本 洋（北海道立衛研）、緒方喜久代（大分県衛生環境研究センター）；常 彬、前川 純子、渡邊 治雄、倉 文明]

## イ 液体培養（Liquid Culture）定量 RT-PCR を用いたレジオネラ属菌迅速検査法の検討

簡便、迅速で定量性に優れたレジオネラ属菌の生菌検出法、液体培養（Liquid Culture）定量 RT-PCR 法（LC qRT-PCR）を開発した。濃縮試料を液体培地で培養し生菌の rRNA を増幅させ、これまでに開発したレジオネラのリボソーム RNA を鋳型として検出する高感度な定量 RT-PCR 法（qRT-PCR）と組み合わせた。通常の培養法に用いる酸処理検体をレジオネラ液体培地に加えて 1 夜培養すると、rRNA 量は 100 倍に増加した。培養液の一部を酵素溶解して精製操作なしに希釈するだけの簡便な操作で、鋳型調製を行うことが可能であった。本法で得られた定量値は、 $50 \sim 10^5$  CFU/100ml の範囲で培養法と極めて高い相関（ $R^2=0.866$ ）を示した。培養法に代わる生菌迅速検査法として活用が期待された。[鳥谷竜哉、浅野由紀子（愛媛県立衛生環境研）、泉山信司（寄生動物部）、遠藤卓郎、

## 倉 文明]

ウ Ethidium monoazide または propidium monoazide 処理と Real-time PCR のコンビネーションによって環境水からレジオネラ生菌のみの定量解析

レジオネラ属菌は人工的水利用設備に生息する細菌捕食性原虫の中で増殖してヒトに感染する。レジオネラ感染を予防するため、これらの水利用設備は定期的に清掃、消毒、培養検査が行われている。環境や患者由来検体よりレジオネラを検出するには 4-7 日がかかるため、迅速検出法の開発が求められている。Ethidium monoazide (EMA) と propidium monoazide (PMA) は特異的に死菌の損傷した細胞膜を透過し、その菌の染色体 DNA に結合し、PCR 増幅を抑制できる。我々はこの特性を利用し、EMA 処理と 16S rDNA をターゲットとする real-time PCR により環境水からレジオネラの生菌のみを迅速に検出できることを報告した。しかし、一部の検体では EMA が生菌の DNA に結合し、PCR 増幅を抑制することが見られた。PMA はリステリア菌の検出では、生菌の PCR 増幅への抑制作用が少ないと報告された。我々は PMA 処理と real-time PCR のコンビネーションによって環境水からレジオネラ生菌のみの定量解析を行い、EMA 処理の結果と比較した。その結果、PMA は EMA と同様に、環境水中のレジオネラ死菌由来 DNA の PCR 増幅を抑制できたが、必要な量は EMA の約 4 倍であり、高価であった。また、生菌の DNA に結合し、PCR 増幅を抑制することが改善されなかった。以上の結果から、環境水からレジオネラ生菌のみを定量するには、EMA 処理は PMA に比べて、経済的、実用的であった。[常彬、前川純子、倉文明]

## エ 迅速検査用阻害回避試薬の変更対応

レジオネラ属菌の遺伝子迅速検査法は培養試験法に比べて短時間に結果が得られることから期待が寄せられているが、環境試料の遺伝子検査は阻害物質による偽陰性が問題となる。これまでに阻害回避試薬とアルカリ熱抽出による簡易抽出法の感度等向上を報告したが、昨年度に使用した阻害回避試薬が変更され、同じ試薬が将来的に入手できなくなることが予定された。当該研究では新しい試薬が昨年度と同等の性能を発揮するものか比較検討を行い、併せて阻害回避試薬の機能を改めて検証した。依頼検体として持ち込まれた不特定多数の浴槽水からアルカリ熱抽出法のみの場合と、新旧の反応阻害回避試薬を用いての鋳型調製を行い、LAMP 反応の結果を比較した。アルカリ熱抽出法を基準として阻害回避試薬使用で反応が陽転、感度向上を意味する Tt 値の短縮が複数認められ

たが、新旧に差はなかった。このことは Tt 値の平均値からも理解でき、アルカリ熱抽出のみでは 1603 秒、旧版では 1448 秒、新版では 1371 秒と、阻害回避試薬の効果による Tt 値の短縮（感度向上）が認められた。環境試料における迅速検査において、阻害が予想される試料に対して反応阻害回避試薬の利用が推奨された。[泉山信司（寄生動物部）、猪又明子（東京都健康安全研究センター）、安中敏光（栄研化学（株））、遠藤卓郎、倉 文明]

## (2) レジオネラ属細菌同定法の開発

ア 市販の DDH キットと自家製プレートの組み合わせによるレジオネラ属菌の同定試験

*L. busanensis*、*L. gresilensis*、*L. londiniensis*、*L. nautarum*、*L. quinlivanii*、*L. geestiana* の 6 菌種 6 株を固相させた自家製プレートと市販 DDH キット内の 25 菌種同定可能プレートとの組み合わせによる DDH 試験をおこなった。いずれの菌種も基準株が固着されている箇所が発色がもっとも強く 2 番目に発色した箇所との相対類似度が 70% 以下という判定基準を満たし、肉眼的にみても菌種同定が可能であった。[山崎利雄・前川純子・倉文明]

イ 自家製プレートを用いた DDH 法によるレジオネラ属菌種の同定

市販の DDH キットと塩基配列決定法でも同定不能であった環境分離菌 11 株の自家製プレートを用いた DDH 法の結果は、*L. busanensis* 6 株、*L. gresilensis* 1 株、*L. quinlivanii* 1 株、同定不能 3 株であった。塩基配列決定法で複数菌種名に一致率が高く、同定不能とされた株であっても DDH 法では明確に同定された。一致率が比較的良かった 3 株は、DDH 法でも同定できなかった。また、市販の DDH キットでは同定不能で、16S rRNA 遺伝子の DNA 塩基配列決定法では、同定可能であった環境分離菌 13 株について、自家製プレートを用いて DDH 法を行った結果は、*L. londiniensis* 11 株、*L. nautarum* 2 株と同定された。[山崎利雄・前川純子・倉文明]

## (3) 外部精度管理方法の確立

ア ゼラチン・ディスク配付による菌数測定的外部精度管理

レジオネラ属菌の検査における精度管理方法を確立するため、平成 19 年度から 21 年度の 3 年間にわたり、19 年度は地研 5 機関、20 年度は同様に 8 機関、21 年度は地研に民間検査機関を加えた 30 機関の協力のもと、ゼラチン・ディスク法による試料の配付方法を評価するとともに、

濃度の異なる 2 種類の試料を用い、外部精度管理の試行を行った。回収率等の調査結果からは、ゼラチン・ディスク法の実用性についての問題は認められなかった。また、濃縮法と酸・加熱処理法の各検査工程の比較検討結果によれば、濃縮法についてはろ過法と冷却遠心法で、回収率に大きな差は認められなかったが、処理工程については加熱処理法に比べ酸処理法が高い回収率を示した。なお、測定結果の集計に当たっては、HPA に準じて中央値と 6%~94% の範囲を良好範囲として評価したところ、2 種類の濃度のうち、低い濃度の場合 65.9%、高い濃度の場合 81.8% の測定結果が良好範囲となった。[渡辺祐子（神奈川衛研）、緒方喜久代（大分県衛生環境研究センター）、杉山寛治（静岡県環境衛生科学研）、田栗利紹（長崎県環境保健研究センター）、中嶋 洋（岡山県環境保健センター）、森本 洋（北海道立衛生研）、磯部順子（富山衛研）、猪又明子（東京都健康安全研究センター）、鳥谷竜哉（愛媛県立衛生環境研）、矢崎知子（宮城県保健環境センター）；倉 文明]

## 3. レジオネラ属細菌の消毒に関する研究

### (1) モノクロラミンの不活化作用

結合塩素として作用する消毒薬であるモノクロラミンについて、レジオネラ属菌に対する殺菌作用を検索した。pH 7.7 および pH 8.8 の緩衝液にレジオネラ属菌 17 種 21 株をそれぞれ浮遊させ、約 3 mg/L のモノクロラミンで 40°C 15 分間処理して採取したところ、BCYE  $\alpha$  培地上のコロニーは非検出となった（菌種により対数 2.40~5.46 の減少）。15 分間の実験期間中、全残留塩素の減少は 10.3% 以下であった。[倉 文明、前川純子、遠藤卓郎、渡邊治雄；泉山信司（寄生動物部）]

## 4. 浴槽水関連レジオネラ症と菌濃度

76 の地衛研にアンケートを送付して、レジオネラ症の発症と浴槽水の菌濃度との関係を調査した。35 の地衛研の 96 症例を評価した。年齢の中央値は 67 歳で、基礎疾患としては糖尿病が一番多く次いで高血圧だった。菌数は 100mL あたり 10~160,000 CFU で、その内 10 例は患者及び環境からの分離株の PFGE により感染源が特定され、菌濃度は 90~140,000 CFU/100mL だった。浴槽水の管理基準、不検出（検出感度 10 CFU/100mL）は妥当であった。国内事例の文献学的考察も行った。[黒木俊郎、石原ともえ、伊東久美子（神奈川衛研）；倉 文明]

## 5. 稀なレジオネラ感染事例

*L. feeleii* SG1、*L. longbeachae* SG2、*L. pneumophila*

(Lp) SG15 の培養陽性レジオネラ症の症例が、今年度に異なる県で発症した。これらの症例は、それぞれこれまで日本で報告されていない。*L. feeleii* SG1、*L. longbeachae* SG2 はレジオネラ・レファレンスセンターでデンカ生研に委託して作製した免疫血清により血清群が特定された。Lp SG15 の菌株は、デンカ生研のレジオネラ免疫血清ニューモフィラ 15 群に弱く反応し、Lp SG15 に特異的な MAb で確定された世界的にも稀な事例であった。[倉 文明、前川純子、渡邊治雄；Helbig JH (ドレスデン工科大学)]

## V. 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) ボレリアのマダニ体内動態に関する分子生物学的研究

ボレリア属細菌はマダニ媒介性のスピロヘータである。ボレリアは吸血によってマダニ中腸へ取り込まれるが、その後、マダニ中腸に生着、マダニ体腔内循環を経て唾液腺に侵入することでその伝播サイクルを成立させている。とくに経ステージ感染に必須と考えられる、マダニ中腸上皮細胞への接着と、宿主へのエントリーの直前段階である吸血時のマダニ唾液腺へのボレリア侵入はその伝播サイクルを成立させる上で極めて重要なステップであるが、その現象を説明するための分子生物学的解析はほとんど行われていない。本研究ではそれぞれのステップに必須なボレリア因子の同定とその機能解析を最終目的として、以下研究成果を得た。

(i) シュルツェマダニ唾液腺へのボレリア接着因子として、国内分離のライム病病原体であるボレリア・ガリニゲノムから機能未同定の遺伝子を複数検出した。表層抗原である BB0616 ホモログは、マダニ唾液腺への接着に関与していると思われる。一方、その機能ドメイン、接着リガンドなどは未同定である。

(ii) 国内分離ボレリアのマダニ中腸への接着性についても検討を行った。ボレリアの中腸組織への接着は、未吸血マダニ中腸組織で見出された。また、接着阻害実験に用いた細胞間マトリックスの一部は、その接着を阻害したことから、これら宿主分子に対する接着性がボレリアの中腸生着に関与している可能性が示された。現在、これらボレリアの接着因子の同定を試みている。川端寛樹、高野愛、渡邊治雄、岡村麻生 (西表野生生物保護センター)、藤田博己 (大原研究所)、角坂照貴 (愛知医科大学)、今内寛 (北海道大)、田島朋子 (大阪府大)

#### (2) 国内生態系内で新たに見出された回帰熱群ボレリア

### に関する調査研究

平成 21 年度までの 3 年度に渡って、国内生態系、特に野生鳥類生態系による病原体拡散に関するリスク評価のための基礎データ収集を全国規模で行った。この調査研究の過程で、新規に回帰熱病原体類縁のボレリアを見出したのでその生体リスクに関する評価を行った。本ボレリアは、(i) housekeeping 遺伝子の塩基配列に基づく系統解析の結果から、北米で回帰熱病原体として見出される *Borrelia turicatae*, *B. parkeri* と類縁であること、(ii) 国内棲息の鳥類寄生マダニであるサワイカズキダニが媒介ベクターである可能性が高いことを明らかとした。回帰熱群ボレリアの国内侵入が初めて明らかになったことで、今後そのリスク評価とサーベイランスの強化が重要であると思われる。[川端寛樹、武藤麻紀、高野愛、小笠原由美子、渡邊治雄 (細菌第一部)、阿戸学、渡辺恵理 (免疫部)、藤田博己 (大原研究所)、大橋典男 (静岡県立大学)、坂田明子、安藤秀二、花岡希、倉根一郎 (ウイルス 1 部)、鶴見みや古、仲間昇、佐藤文男、尾崎清明 (山階鳥類研究所)]

### 2. ペスト菌に関する研究

#### (1) ペスト菌 F1 antigen 及び V antigen に対するポリクローナル抗体を用いた間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 さらに V 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 の合成ペプチドそして精製 F1 antigen を抗原としたウサギ血清を作製し、さらにその血清をさらに吸収した血清も作製して間接抗体法 (Indirect Fluorescent Antibody、以下 IFA) によりペスト菌を検出する方法を検討した。ペスト菌に対してよく反応したが、ペスト菌の類縁菌である *Y. pseudotuberculosis* への交差反応も強く、ペスト菌を特異的に検出する抗体として使用不可能であると判断された。一方で、ペスト菌をウサギで免疫した抗ペスト菌ウサギ血清、それを F1 antigen を発現しないペスト菌で吸収した吸収抗ペスト菌ウサギ血清、さらに精製 F1 antigen を免疫した抗精製 F1 ウサギ血清を用いた IFA も検討し、吸収抗ペスト菌ウサギ血清及び抗精製 F1 ウサギ血清は *Y. pseudotuberculosis* 及び *Y. enterocolitica* への非常に弱い交差反応が認められたもののペスト菌に対して非常に強い蛍光像が得られ、ペスト菌を特異的に検出する抗体として直接抗体法への適用が期待された。[高橋英之]

## VI. 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

昨年度実施した signature tag mutagenesis により得られた変異体ライブラリーの中で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) に挿入変異を持つ株が複数単離されたのでそれらの変異株に関してさらに解析を進めた。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*-NMB1964 変異株は *gltT* もしくは NMB1964 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 NMB1964 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 NMB1964 タンパク産物の発現欠損が認められることから *gltT* と NMB1964 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*-NMB1964 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。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)、渡邊治雄]

## VII. レプトスピラ症に関する研究

### 1. レプトスピラ症実験室診断に関する研究

(1) レプトスピラ属共通抗原の同定

レプトスピラ症患者血清との反応する新規レプトスピラ糖脂質抗原を同定した。この抗原は非病原性も含めて多くのレプトスピラ株に存在すること、またさまざまな

血清型のレプトスピラに感染した患者でこの抗原に対する抗体が産生されていることが明らかとなった。さらにレプトスピラ感染マウスの尿中からのこの抗原の検出系を開発した。[小泉信夫、渡邊治雄 (国立感染症研究所・細菌第一部)、福井貴史、増澤俊幸 (千葉科学大学)]

### 2. レプトスピラ症の実態調査

(1) スリランカの熱発患者におけるレプトスピラ感染の実態調査

スリランカではレプトスピラ症の診断は臨床診断によって行われているため、流行レプトスピラ遺伝種や血清群は明らかになっていない。そこでペラデニヤ大学病院でレプトスピラ症と臨床診断された熱発患者からレプトスピラ抗体および DNA 検出を行った。その結果、熱発患者血清 107 検体中 26 検体 (24.3%) からレプトスピラ抗体が検出された (血清群 Sejroe (9/26, 34.6%), Icterohaemorrhagiae (5/26, 19.2%)。また 3 検体から PCR によりレプトスピラ DNA が検出され、レプトスピラ遺伝種は *interrogans* および *kirschneri* と推定された。

[小泉信夫、武藤麻紀、渡邊治雄 (国立感染症研究所・細菌第一部)、Gamage CD, 玉城英彦 (北海道大学大学院)、Kularatne SAM, Budagoda SBDS, Rajapakse JRPV (ペラデニヤ大学)]

(2) 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、千葉、三重、愛媛、福岡、佐賀、熊本、宮崎および沖縄県で、検査定点サーベイランスを行った。その結果、千葉、三重、愛媛、福岡、佐賀、宮崎の各県でイヌのレプトスピラ感染が明らかとなった。レプトスピラは、千葉、愛媛および宮崎県のイヌの血液から分離され、*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。また血清群は Australis, Autumnalis, Canicola, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae であった。

[小泉信夫、武藤麻紀、渡邊治雄 (国立感染症研究所・細菌第一部)、赤地重宏 (三重県保健環境研究所)、濱崎光宏、堀川和美 (福岡県保健環境研究所)、松本一俊、八尋俊輔、原田誠也 (熊本県保健環境科学研究所)、岡野祥、平良勝也、中村正治 (沖縄県衛生環境研究所)、山本正悟 (宮崎県衛生環境研究所)、相馬宏敏 (宮崎県健康増進課)、樋坂光明、川上和夫 (共立製薬・先端技術開発センター)]

(3) 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、北海道のアカネズミ 3 匹、ヤチネズミ 1

匹およびミカドネズミ 2 匹, 秋田県のアカネズミ 3 匹および鹿児島県のアカネズミ 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 Autumnalis (北海道および秋田県のアカネズミ分離株), *L. interrogans* serogroup Hebdomadis (鹿児島県のアカネズミ分離株) および *L. borgpetersenii* serogroup Hebdomadis あるいは Sejroe (北海道ミカドネズミおよびヤチネズミ分離株) であると推定された。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。[小泉信夫, 武藤麻紀, 渡邊治雄 (国立感染症研究所・細菌第一部), 角坂照貴 (愛知医科大学医学部), 本田俊郎 (鹿児島県環境保健センター), 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)]

## VIII. 性感染症に関する研究

### 1. 梅毒トレポネーマに関する研究

#### (1) 梅毒トレポネーマの多型解析

梅毒トレポネーマは培養不能菌で多型やその解析法に関する研究は大きく立ち遅れているが, 近年, CDC が提案した臨床検体からの PCR 産物を使った解析法による結果が数例報告されている。arp 遺伝子中の繰り返し配列の繰り返し回数と tpr 遺伝子の MseI 切断パターンによる多型解析であるが, いずれも臨床検体からの両遺伝子の PCR 増幅が成功することが前提となる。この際の PCR 条件を当所保存の梅毒トレポネーマ株 DNA を用いて検討した結果, Mighty Polymerase や Phusion polymerase といった Fidelity と伸張力の高い酵素を用い, かつ, アニールとエクステンションを 72°C で兼ねておこなう 2 ステップ法による PCR 反応条件が増幅効率とマイナーバンド不生成との両面で優れていることが分かった。今後の臨床検体からの多型解析に生かしたい。

[中山周一, 大西 真]

### 2. 淋菌に関する研究

#### (1) 菌種内遺伝子伝播に関する研究

##### ア セフィキシム耐性遺伝子の細胞間伝播

染色体性のペニシリン結合タンパク質 2 の遺伝子である penA 遺伝子のモザイク型変異により, セフィキシム耐性となることが知られている。モザイク型変異遺伝子が淋菌菌株間で伝播することで, 耐性淋菌が国内で拡散している可能性を形質転換実験から示唆した。[大西真, 志

牟田健, 中山周一, 渡邊治雄 (感染研), 渡辺祐子, 高橋智恵子, 大屋日登美, 黒木俊郎, 岡崎則男 (神奈川県衛研)]

##### イ キノロン剤耐性遺伝子の水平伝播

キノロン剤耐性は, 染色の異なる場所にコードされる 2 つの遺伝子, gyrA および parC それぞれに独立した点変異が導入されることが付与される。臨床分離淋菌の MLST 法による系統解析と, 各菌の gyrA および parC 塩基配列比較から, 異なる系統のキノロン耐性淋菌が完全に同一の gyrA および parC 塩基配列を保持していることが示された。アミノ酸置換を伴わない変異に関しても完全に一致することから, 異なる 2 つの遺伝子が連関して水辺伝播している可能性を示唆した。[大西真, 志牟田健, 中山周一, 渡邊治雄 (感染研), 渡辺祐子, 黒木俊郎, 岡崎則男 (神奈川県衛研)]

#### (2) 淋菌の培養細胞における接着に関する研究

淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) は性感染症の原因菌の一つで, ヒト-ヒト感染が感染経路であり, 男性は尿道, 女性は子宮頸管に主に感染する。近年 CSW (commercial sex worker) らの咽頭より淋菌が検出されるケースが多数報告されており, 男性の淋菌感染における感染源の一つあることが指摘されている。しかし, 淋菌の咽頭感染における感染様式は現在のところ未解明なところが多く, これらの解明は淋菌の感染予防の面で有益な情報を得られると考えられる。そこで本研究では, 咽頭感染における感染メカニズムの解明をめざした。始めに, 淋菌の培養細胞に対する接着を検討した。Detroit 562 細胞 (咽頭由来) 及び HeLa 細胞 (子宮由来) を用いた感染実験 (MOI=10) を行った。系統の異なる 8 株の淋菌を用いた感染実験において, HeLa 細胞では菌株間による接着率の有意差がみられたが, Detroit 562 細胞では菌株間の接着率に有意差は見られなかった。また, 淋菌の接着因子として知られている線毛遺伝子である pilE 遺伝子欠失株 4 株を用いた同様の感染実験では, 両細胞共に野生型と比較して接着率に有意差が認められなかった。このことは, Detroit 562 細胞と HeLa 細胞では淋菌の接着様式に違いがある事を示唆する事と同時に, その原因因子が線毛遺伝子以外である可能性を示した。[志牟田健, 渡邊 治雄, 大西 真]

## IX. 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

## る研究

ア 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、高い酸耐性とショ糖からの非水溶性グルカン合成を介した強固なバイオフィーム形成能を持つ。我々は初期培養環境の酸性化によって生じる *S. mutans* の非水溶性グルカン非依存的なバイオフィーム形成現象を見出し、興味ある結果を得たので報告する。*S. mutans* を中性培地で培養した時と比較し酸性培地において明らかな生育の低下を示したが、酸性培地においても中性培地と同等の顕著なバイオフィームを形成した。しかし、非水溶性グルカン産生は酸性培地において著しく低下していた。一方、バイオフィーム中の菌体外 DNA 量は酸性培地のバイオフィームにおいて明らかな上昇が認められた。以上の結果から、酸性下における *S. mutans* のバイオフィーム形成には非水溶性グルカン非依存の経路が関与しており、本経路として、酸性環境下での菌体外への DNA の放出が関わっているものと推察された。[河原井 武人、成澤 直規、米田 早織、落合 邦康（日本大学歯学部）、渡邊 治雄、泉福 英信]

イ *S. 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、臨床分離株を用いて、実験室株では見られないバイオフィーム形成調節遺伝子の検討を行った。浮遊状態に比べバイオフィーム形成時に発現が強く認められた 3 遺伝子の欠損株 (*sunL*: ORF482, *hp*: ORF1507, *pqq*: ORF1508) を実験室株 (*S. mutans* UA159, GS5) と臨床分離株 2 株で作成し、各野生株 (WT) と欠損株で生育、バイオフィーム形成量について比較検討した。臨床分離株バイオフィーム形成量において、WT に比べ *sunL* 欠損株で形成初期から後期まで *hp* 欠損株で初期のみ有意に減少していた。実験室株では、このような減少は認められなかった。生育には、大きな差が認められなかった。よって、*sunL* 欠損株と *hp* 欠損株は、バイオフィーム形成の調節遺伝子である可能性が考えられた。[泉福英信、米田早織、成沢直規、河原井武人、渡邊治雄]

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

*S. 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。この抑制分子を精製するためにゲル濾過クロマトグラフィーおよび DEAE イオン交換クロマトグラフィーを行った。抑制活性のあるフラクションに SDS-PAGE 後のシルバー染色にていくつかのバンドが認められた。それぞれのバンドを切り出し、処理後、TOF Mass 解析を行うため理化学研究所の小園先生へサンプルを送り解析した。TOF Mass 解析の結果を分析すると 3 つの候補タンパク質が認められた。Fructosyltransferase、Fructanase、Glucan binding protein などが明らかとなった。この中で、Fructanase に強い *S. mutans* バイオフィーム形成阻害活性が認められた。Fructanase は、う蝕予防成分として有用となる可能性が考えられる。[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）、渡邊治雄]

## エ アッサム茶葉抽出成分による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バイオフィーム形成阻害効果を示した。そこで、アッサム茶の持つ強いバイオフィーム阻害活性に関わる因子を探索した結果、アッサム茶中には緑茶に比較してバイオフィーム形成阻害活性の高いガレート型カテキンが多く含まれること、及び緑茶中にはのみ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。本研究により、アッサム茶は緑茶に比較し、う蝕予防剤としてより有用であることが示唆された。[河原井武人、米田早織、成澤直規、泉福英信]

(2) *Actinomyces naeslundii* のバイオフィーム形成に関する研究ア 酪酸による *Actinomyces naeslundii* バイオフィー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 *A. naeslundii* のバイオフィーム形成を上昇させることが明らかとなった。このバイオフィーム形成の上昇を解析するために、*A. naeslundii* X600 の酪酸刺激後の Polysaccharide 形成量の検討を行うと、酪酸添加により有意に Polysaccharide 形成量の上昇が認められた。さらに、死菌数の上昇も認められた。これらの現象が、酪酸添加による *A. naeslundii* バイオフィーム形

成を促進する可能性が明らかになった。[泉福英信、米田早織、河原井武人、落合邦康（日本大学歯学部）、渡邊治雄]

## 2. 口腔細菌に対する抗菌物質に関する研究

### (1) *Streptococcus gordonii* SspB リジン置換ペプチドの抗菌性の検討

*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。そのペプチドは、*S. mutans* の歯表面に付着する際、唾液由来獲得ペリクルに存在するアグルチニン (gp-340/DMBT1) ペプチド (SRCRP2) と強く結合して、*S. mutans* の結合を阻害すると考えられる。この結合阻害には、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。しかし、陽電荷表出およびこのペプチドのような  $\alpha$ ヘリックス構造を有するものは、抗菌ペプチドを似た構造であり、*S. mutans* の付着阻害効果が抗菌効果による可能性も否定できない。そこで、このペプチドの抗菌性を検討した。その結果、有意な抗菌活性をこのペプチドは有していないことが明らかとなった。よって、このペプチドによる阻害効果を付着阻害によるものと考えられた。[泉福英信、奥田健太郎、木庭彦彦、渡邊治雄]

## 3. 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 *S. mutans* UA159, MT8148, GS5 などの実験室株6株とヒト口腔内から分離された臨床株17株の計23株のSCVの出現について確認したところ、実験室株では $10^{-3}$ から $10^{-4}$ 程度の出現頻度であったのに対し、臨床株では $10^{-2}$ 程度と高頻度に出現するものが存在した。これら得られたS型コロニーは継代培養後もその特徴を維持しており、non-phase variationであることが確認された。この多様性の出現には、recA依存性と非依存性の2つの遺伝的組み換え機構が関与していることが明らかとなった。さらに、recA遺伝的組み換え機構には、ComEに依存したQuorum Sensingが関わることも明らかにした。[成澤直規、河原井武人、米田早織、渡邊治雄、泉福英信]

## 4. 口腔粘膜ケアに関する研究

口腔粘膜ケアの口腔内微生物に対する除去効果

要介護高齢者は、自立高齢者に比べ口腔内に *Candida* などの日和見菌が多く検出され、誤嚥により肺に侵入する機会が増えている。その結果、肺炎を発症する可能性が高まっている。誤嚥性肺炎の予防効果があるとして口腔ケアが注目されているが、口腔ケアがどのような効果で予防効果があるのか明らかにされていない。特に通常行われているスポンジブラシを用いた口腔粘膜ケアの効果については、その詳細が明らかにされていない。そこで、歯科衛生士が行う専門的口腔ケアに粘膜ケアのある場合とない場合に分け、それらの口腔微生物に対する効果を、口腔ケア後1、2、3、6、12か月の口腔から唾液、歯垢、舌上サンプルを採取し、それらサンプル中の微生物量を測定し評価を行った。その結果、粘膜ケアを含む口腔ケア後12か月で、唾液、歯垢中のカンジダ量が有意に粘膜ケアを行わない口腔ケアと比較し減少した。口腔粘膜ケアの口腔微生物に対する効果が示された。[泉福英信、稲葉英理佳、植松宏（東京医科歯科大学）]

## 5. 口腔感染症のモデル動物の作成

### (1) NOD/SCID. *E2f1*<sup>-/-</sup>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やすく、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*<sup>-/-</sup>マウスを作製し、このマウスを用いて *Streptococcus 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*<sup>-/-</sup>マウスは、NOD/SCID. *E2f1*<sup>+/+</sup> : Wild Type、NOD/SCID. *E2f1*<sup>-/+</sup> : ヘテロ欠損型、NOD/SCID. *E2f1*<sup>-/-</sup> : ホモ欠損型に分類した。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。菌接種後60分において、*E2f1*欠損マウスから得られた *S. mutans* のCFUは、Wild Typeと比較して有意に高かった。唾液コート実験においては、*S. mutans* の歯面付着性の増加が予想された為、菌接種から120分後のデータを検討した。ヒト唾液コートにより *S. mutans* の歯面への定着が促進することが明らかとなった。これらの結果から、ヒト唾液を事前に歯表面にコートしたNOD/SCID. *E2f1*<sup>-/-</sup>マウスは、齶蝕高感受性モデル動物として有用であることが示唆された。[泉福英信、伊藤龍朗、猪原光、河原井武人、渡邊治雄]

### (2) NOD/SCID. *E2f1*<sup>-/-</sup>マウスを用いた口腔常在菌 : *A. naeslundii* 感染モデル動物の確立

NOD/SCID. *E2f1*<sup>-/-</sup>マウスを用いて *A. naeslundii* 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。Sucrose 水給水における口腔内環境の変化が *A. naeslundii* の歯表面定着に影響したことが考えられた。[泉福英信、Zhang Xi、伊藤龍朗、成沢直規、河原井武人、渡邊治雄]

## 6. 口腔における疫学的な調査

(1) 歯科医療における院内感染対策の評価指標の開発と有効性の検証

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が来院した場合に対応ができるような院内感染対策を導入するための新たな評価指標を確立することを目的とし検討を行った。某A県(HIV、AIDS患者多い地区)および某B県(HIV、AIDS患者の少ない地区)の歯科医師会会員において、歯科医療における院内感染対策の意識、知識、行動に関わるアンケート調査を行った。平成19~20年度に行った厚生労働科学研究班の検討から院内感染対策の評価基準11項目を挙げ、その有効性の検証も行った。その結果、院内感染対策に地域差が生まれる原因は、HIV、AIDS患者の多いことによる意識の高まり、歯科医師会などの研修会開催とその参加率の上昇などが強く影響していた。評価基準11項目から達成難易度の違いにより3つのステップを分け、より難易度の高い項目を目標に達成させることが重要であることが明らかとなった。[泉福英信、米田早織、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、和田昭仁、松永聡子、渡邊治雄、The Working Group for  $\beta$ -hemolytic Streptococci in Japan]

### II. レジオネラ症に関するレファレンス業務

1. 平成21年度は、臨床分離株26株(2株は集団感染が疑われた症例)、環境分離株32株合計58株を受け入れた。

臨床分離株は *L. pneumophila* (Lp) SG1 の22株の他、Lp SG6、Lp SG15、*L. feeleii* SG1、*L. longbeachae* SG2 が1株ずつであった。Lp 24株の SBT や MAb 型を検索し、Lp 以外の2株の血清群を同定した。環境分離株は、*L. londiniensis* 13株(3県の3施設由来)、*L. maceachernii* 5株(2施設由来)、*L. spp.* 5株(4施設由来)、Lp 3株(SG4が2株、SG5が1株)、Lp Sg1の3株、*L. cherii* 2株、*L. feeleii* SG1が1株で、同定の依頼のあったもの(27株)、珍しいレジオネラ属菌(2株)、症例調査に関連した株(3株)であった。なお、収集された株は、必ずしも平成21年度に分離された株ではない。[倉 文明、前川純子、渡邊治雄]

## 2. レジオネラ免疫血清の配布

全国6カ所のレジオネラ・レファレンス支部センターに、市販されていないレジオネラ免疫血清であるロングビーチ1群、ロングビーチ2群、ロングビーチ2253、ハックリー1群の配布を開始した。[倉 文明、前川純子、渡邊治雄]

## 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]

## 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

例年通り、今年度も JICA 主催の中南米医療従事者向け血液スクリーニング講習に協力し、平成22年2月3日に当所で梅毒に関する講義を行った。

[中山周一]

### II. 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21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

国立保健医療科学院等で開催された都道府県及び政令指定中核市における地方衛生研究所・保健所等で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21

年度短期研修細菌研修」において、溶血性レンサ球菌およびその感染症に関する講義を1時間行った。[池辺忠義]

## II. レジオネラ症に関する研修

### 1. 平成21年度専門研修「検査技術」(特別区)

レジオネラ症防止指針の改訂と最新の検査法について、特別区保健所の検査担当職員35名に対して3時間半にわたり講義を行った。9月25日、東京都。(倉 文明)

### 2. 平成21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32名に対して2時間の講義を行った。11月5日、和光市。(倉 文明、前川純子)

### 3. 平成21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(主として保健所職員)373名に講義を行った。3月9日、東京。[倉 文明、遠藤卓郎; 泉山信司(寄生動物部)]

## その他

### I. 梅毒血清検査標準化委員会

本年度も引き続き日本性感染症学会の梅毒血清検査標準化委員会(委員長: 本田まりこ、慈恵医大、敬称略)の委員としてガイドライン改訂等に関する討議、検討に参加した。これらを経た今次改訂は平成22年の下半期になされる予定である。

[中山周一]

## 発表業績一覧

### I. 誌上発表

#### 1. 欧文発表

- 1) Arakawa T, Fujimaru T, Ishizaki T, Takeuchi H, Kageyama M, Ikemi T, Hanada N, Watanabe H, Senpuku H: Unique functions of hydroxyapatite to adherence of mutans streptococci. *Quint Int* 2010, 41:e11-9.
- 2) Bhuiyan NA, Bhuiyan NA, Nusrin S, Alam M, Morita M, Watanabe H, Ramamurthy T, Cravioto A, Nair GB: Changing genotypes of cholera toxin (CT) of *Vibrio cholerae* O139 in Bangladesh and description of three new CT genotypes. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009, 57: 136-141.
- 3) Nusrin S, Alam M, Morita M, Watanabe H, Ramamurthy

- T, Cravioto A, Nair GB: Changing genotypes of cholera toxin (CT) of *Vibrio cholerae* O139 in Bangladesh and description of three new CT genotypes.
- 4) Chang B, Taguri T, Sugiyama K, Amemura-Maekawa J, Kura F, Watanabe H: Comparison of ethidium monoazide and propidium monoazide for the selective detection of viable *Legionella* cells. *Jpn J Infect Dis* 2010, 63: 119-123.
- 5) Chiou CS, Watanabe H, Wang YW, Wang WL, Terajima J, Thong KL, Phung DC, Tung SK: Utility of multilocus variable-number tandem-repeat analysis as a molecular tool for phylogenetic analysis of *Shigella sonnei*. *Journal of Clinical Microbiology* 2009, 47:1149-54.
- 6) Fujibayashi T, Nakamura M, Tominaga A, Satoh N, Kawarai T, Narisawa N, Shinozuka O, Watanabe H, Yamazaki T, Senpuku H: Effects of IgY against *Candida albicans* and *Candida* spp. adherence and biofilm formation. *Jpn J Infect Dis* 2009, 62: 337-342.
- 7) Fujioka K, Arakawa E, Kita J, Aoyama Y, Okuda T, Manome Y, Yamamoto K: Combination of real-value smell and metaphor expression aids yeast detection. *PLoS One*. 2009 Nov 20;4(11):e7939.
- 8) Hanaoka N, Matsutani M, Kawabata H, Yamamoto S, Fujita H, Sakata A, Azuma Y, Ogawa M, Takano A, Watanabe H, Kishimoto T, Shirai M, Kurane I, Ando S: Diagnostic assay for *Rickettsia japonica*. *Emerg Infect Dis* 2009, 15: 1994-1997.
- 9) Hanaoka N, Sakata A, Takano A, Kawabata H, Watanabe H, Kurane I, Kishimoto T, Ando S: Development of a pUC19-based recombinant plasmid to serve as a positive control in PCR for *Orientia tsutsugamushi*. *Microbiol Immunol* 2009, 53: 305-308.
- 10) Helbig JH, Amemura-Maekawa J: Serotyping of *Legionella pneumophila* and epidemiological investigations. *Nowa Medycyna* 2009, 16:69-75.
- 11) Hirata Y, Sata M, Makiuchi Y, Morikane K, Wada A, Okab Ne, Tomoike H: Comparative analysis of *Micrococcus luteus* isolates from blood culture of patients with pulmonary hypertension receiving epoprostenol continuous infusion. *J. Infect. Chemother.* 2009, 15:424-425.
- 12) Honda N, Iyoda S, Yamamoto S, Terajima J, Watanabe

- H: LrhA positively controls the expression of the locus of enterocyte effacement genes in enterohemorrhagic *Escherichia coli* by differential regulation of their master regulators PchA and PchB. *Mol Microbiol* 2009, 74:1393-1411.
- 13) 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.
- 14) Inaba E, Uematsu H, Nishiyama Y, Watanabe H, Senpuku H: The role of anti-PAc (361-386) peptide Siga antibody in professional oral hygiene of the elderly. *Gerodontology* 2009, 26:259-267.
- 15) Izumiya H, Tada Y, Ito K, Morita-Ishihara T, Ohnishi M, Terajima J, Watanabe H: Characterization of *Shigella sonnei* isolates from travel-associated cases in Japan. *J Med Microbiol* 2009, 58: 1486-1491.
- 16) Koba H, Okuda K, Watanabe H, Tagami J, Senpuku H: Role of lysine in interaction between surface protein peptides of *Streptococcus gordonii* and agglutinin peptide. *Oral Microbiol Immunol* 2009, 24:162-169.
- 17) Kobayashi H, Kanazaki M, Ogawa T, Iyoda S, Hara-Kudo Y: Changing prevalence of O-serogroups and antimicrobial susceptibility among STEC strains isolated from healthy dairy cows over a decade in Japan between 1998 and 2007. *J Vet Med Sci* 2009, 71: 363-366.
- 18) Koizumi N, Gamage CD, Muto M, Kularatne SAM, Budagoda SBDS, Rajapakse JRPV, Tamashiro H, Watanabe H: Serological and genetic analysis of leptospirosis in patients with acute febrile illness in Kandy, Sri Lanka. *Jpn J Infect Dis* 2009, 62:474-475.
- 19) Koizumi N, Muto M, Tanikawa T, Mizutani H, Sohmura Y, Hayashi E, Akao N, Hoshino M, Kawabata H, Watanabe H: Human leptospirosis cases and prevalence of rats harboring *Leptospira interrogans* in urban areas of Tokyo, Japan. *J Med Microbiol* 2009, 58: 1227-1230.
- 20) Koizumi N, Muto M, Yamada A, Watanabe H: Prevalence of *Leptospira* spp. in the kidneys of wild boars and deer in Japan. *J Vet Med Sci* 2009, 71: 797-799.
- 21) Koizumi N, Uchida M, Makino T, Taguri T, Kuroki T, Muto M, Kato Y, Watanabe H: Isolation and characterization of *Leptospira* spp. from raccoons in Japan. *J Vet Med Sci* 2009, 71:425-429.
- 22) Koizumi N, Watanabe H: Leptospirosis. In: *Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases* 2009, 1291-1308. Elsevier, UK.
- 23) Kumada M, Motegi M, Nakao R, Yonezawa H, Yamamura H, Tagami J, Senpuku H: Inhibiting effects of *Enterococcus faecium* non-biofilm strain on *Streptococcus mutans* biofilm formation. *J Microbiol Immunol Infect* 2009, 42: 188-196.
- 24) Kuroki T, Ishihara T, Ito K, Kura F: Bathwater-associated cases of legionellosis in Japan, with a special focus on *Legionella* concentrations in water. *Jpn J Infect Dis* 2009, 62: 201- 205.
- 25) Matsui-Inohara H, Uematsu H, Narita T, Satoh K, Yonezawa H, Kuroda K, Ito T, Yoneda S, Kawarai T, Sugiya H, Watanabe H, Senpuku H: E2F-1-deficient NOD/SCID mice developed showing decreased saliva production. *Exp Biol Med* 2009, 234:1525-1536.
- 26) Matsumoto M, Yamaguchi I, Sasano M, Hori M, Ikezaki K, Shimizu S, Nishiyama Y, Sato N, Tsuchiyah, Suzuki M, Minagawa H, Working Group for Beta-Haemolytic Streptococci in Japan: T serotyping of *Streptococcus pyogenes* in Aichi Prefecture, Japan isolated between 2003 and 2007. *Jpn J Infect Dis* 2009, 62:168-169.
- 27) Matsuura M, Takahashi H, Watanabe H, Kawahara K: Immunomodulatory effects of *Yersinia pestis* lipopolysaccharides on human macrophages. *Clinical Vaccine Immunol* 2010, 17:49-55
- 28) Morita-Ishihara T, Terajima J, Watanabe H, Izumiya H: Interaction between Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 EspFu and IRSp53 induces dynamic membrane remodeling in epithelial cells. *Jpn J Infect Dis* 2009, 62: 351-355.
- 29) Nakamura M, Fujibayashi T, Tominaga A, Satoh N, Kawarai T, Shinozuka O, Watanabe H, Yamazaki T, Senpuku H: Hinokitiol inhibits *Candida albicans* adherence to oral epithelial cells, *J Oral Biosci* 2010, 52: 42-50.
- 30) Niwa H, Anzai T, Izumiya H, Morita-Ishihara T,

- Watanabe H, Uchida I, Tozaki T, Hobo S: Antimicrobial resistance and genetic characteristics of *Salmonella typhimurium* isolated from horses in Hokkaido, Japan. *J Vet Med Sci* 2009, 71: 1115-1119.
- 31) Ohnishi M, Watanabe Y, Ono E, Takahashi C, Oya H, Kuroki T, Shimuta K, Okazaki N, Nakayama S, Watanabe H: Spread of a chromosomal cefixime-resistant *penA* gene among different *Neisseria gonorrhoeae* lineages. *Antimicrobial Agents Chemother*. 2010, 54: 1060-1067.
- 32) Onoyama S, Ogata R, Wada A, Saito M, Okada K, Harada T: Neonatal bacterial meningitis caused by *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus*. *J. Med. Microbiol.* 2009, 58:1252-1254.
- 33) Ooka T, Ogura Y, Asadulghani M, Ohnishi M, Nakayama K, Terajima J, Watanabe H, Hayashi T: Inference of the impact of insertion sequence (IS) elements on bacterial genome diversification through analysis of small-size structural polymorphisms in *Escherichia coli* O157 genomes. *Genome Research* 2009, 19:1809-16.
- 34) Ooka T, Terajima J, Kusumoto M, Iguchi A, Kurokawa K, Ogura Y, Asadulghani M, Nakayama K, Murase K, Ohnishi M, Iyoda S, Watanabe H, Hayashi T: Development of a multiplex PCR-based rapid typing method for enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 strains. *Journal of Clinical Microbiology* 2009, 47:2888-94.
- 35) Sakamoto R, Ohno A, Nakahara T, Satomura K, Iwanaga S, Kouyama Y, Kura F, Kato N, Matsubayashi K, Okumiya K, Yamaguchi K: *Legionella pneumophila* in rainwater on roads. *Emerg Infect Dis* 2009, 15: 1295 -1297.
- 36) Sakamoto R, Ohno A, Nakahara T, Satomura K, Iwanaga S, Koyama Y, Kura F, Noami M, Kusaka K, Funato T, Takeda M, Okumiya K, Kato N, Yamaguchi K: Is driving a car a risk for Legionnaires disease? *Epidemiol Infect* 2009, 137: 1615-1622.
- 37) Sato H, Takano A, Kawabata H, Une Y, Watanabe H, Mukhtar MM: *Trypanosoma* cf. *varani* in an imported ball python (*Python regnus*) from Ghana. *J Parasitol* 2009, 95: 1029-1033.
- 38) Shimuta K, Ohnishi M, Iyoda S, Goto N, Koizumi N, Watanabe H: The hemolytic and cytolytic activities of *Serratia marcescens* phospholipase A (PhlA) depend on lysophospholipid production by PhlA. *BMC Microbiology* 2009, 9:261.
- 39) Suzuki T, Mochizuki S, Yamamoto S, Arakawa H, Kinashi H: Regulation of lankamycin biosynthesis in *Streptomyces rochei* by two SARP genes, *srrY* and *srrZ*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010, 74:819-827.
- 40) Takada N, Fujita H, Kawabata H, Ando S, Sakata A, Takano A: Chaithong U. Spotted fever group *Rickettsia* sp. closely related to *Rickettsia japonica*, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2009, 15: 610-611.
- 41) Takano A, Ando S, Kishimoto T, Fujita H, Kadosaka T, Nitta Y, Kawabata H, Watanabe H: Novel *Ehrlichia* sp. found in *Ixodes granulatus* infested to rodents in Okinawa, Japan. *Microbiol Immunol* 2009, 53: 101-106.
- 42) Takano A, Muto M, Sakata A, Ogasawara Y, Ando S, Hanaoka N, Tsurumi M, Sato F, Nakamura N, Fujita H, Watanabe H, Kawabata H: Relapsing fever spirochete in seabird tick, Japan. *Emerg Infect Dis* 2009, 15: 1528-1530.
- 43) Takaya A, Kitagawa N, Kuroe Y, Endo K, Okazaki M, Yokoyama E, Wada A, Yamamoto T: Mutational analysis of reduced telithromycin susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated clinically in Japan. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010, 307:87-93.
- 44) Tamura S, Yonezawa H, Motegi M, Nakao R, Yoneda S, Watanabe H, Yamazaki T, Senpuku H: Inhibiting effects of *S. salivarius* on CSP-dependent biofilm formation by mutants streptococci. *Oral Microbiol Immunol* 2009, 24:152-161.
- 45) Toh H, Oshima K, Toyoda A, Ogura Y, Ooka T, Sasamoto H, Park SH, Iyoda S, Kurokawa K, Morita H, Itoh K, Taylor TD, Hayashi T, Hattori M: Complete genome sequence of the wild-type commensal *Escherichia coli* strain SE15, belonging to phylogenetic group B2. *J Bacteriol* 2010, 192: 1165-1166.
- 46) Yamamoto S, Morita M, Izumiya H, Watanabe H: Chitin disaccharide (GlcNAc)<sub>2</sub> induces natural competence in *Vibrio cholerae* through transcriptional and translational activation of a positive regulatory gene *tfxVC*. *Gene* 2010, 457:42-49.

- 47) Yamauchi T, Tabara K, Kanamori H, Kawabata H, Arai S, Katayama T, Fujita H, Yano Y, Takada N, Itagaki A: Tick fauna associated with sika deer density in the Shimane Peninsula, Honshu, Japan. *Med Entomol Zool* 2009, 60: 297-304.
- 48) Mohsan S, Suzuki R, Kondo M, Aizaki H, Kato T, Mizuochi T, Wakita T, Watanabe H, Suzuki T. Evaluation of hepatitis C virus core antigen assays in detecting the recombinant viral antigens of various genotypes. *J Clin Microbiol.* 2009, 47:4141-4143.
- 49) Hasegawa M, Inamo Y, Fuchigami T, Hashimoto K, Morozumi M, Ubukata K, Watanabe H, Takahashi T. Bronchial casts and pandemic (H1N1) 2009 virus infection. *Emerg Infect Dis.* 2010, 16(2):344-346.
- 50) Shiino T, Okabe N, Yasui Y, Sugawara A, Ujike M, Obuchi M, Kishida N, Hong Xu, Takashita E, Anraku A, Ito R, Doi T, Ejima M, Sugawara H, Horikawa H, Yamazaki S, Kato Y, Fujita N, Odagiri T, Tashiro M, and Watanabe H. Molecular evolutionary analysis of the influenza A(H1N1)pdm viruses, May-September, 2009: Temporal and spatial spreading profile of viral isolates in Japan. 2010, *PloS One.* 10: 5, e11057.
- 51) Niaz Rahim, D. J. Gomes, H. Watanabe, Sabita R. Rahman, Alejandro Cravioto, Hubert Ph. Endtz, and Munirul Alam. Antibacterial activity of *Psidium guajava* leaf and bark against multi-drug resistant *Vibrio cholerae*: implication for cholera control. *Jpn. J. Inf. Dis.* 2010, 63: 271-274.
- 52) Benacer D, Thong KL, Watanabe H, Puthuchearry SD. Characterization of drug resistant *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium by antibiograms, plasmids, integrons, resistance genes and PFGE. *Journal of Microbiology and Biotechnology.* 2010, 20: 1042-1052.
2. 和文発表
- 1) 阿戸 学、池辺忠義：劇症型 A 群レンサ球菌感染症における好中球傷害の機序、臨床免疫・アレルギー科、2009, 51: 406-413.
- 2) 池辺忠義、常彬：豚レンサ球菌感染症、ズーノシスハンドブック、2009, 154-155.
- 3) 池辺忠義、阿戸学、小林和夫、渡邊治雄：劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発症機序—菌の免疫回避機構と菌の特性—、感染症学雑誌、2009, 83: 485-489.
- 4) 池辺忠義：劇症型溶血性レンサ球菌感染症、公衆衛生、2010, 74: 34-38.
- 5) 泉谷秀昌：非チフス性サルモネラ症。ズーノシスハンドブック。メディカルサイエンス社、2009年4月。
- 6) 泉谷秀昌、渡邊治雄：*Enterobacter sakazakii* の再分類について。IASR、2009, 30: 135-136
- 7) 泉谷秀昌：サルモネラ食中毒について。鶏卵肉情報、2010, 40: 129-132
- 8) 泉谷秀昌：サルモネラ食中毒について。月間 HACCP、2010, 16: 100-103
- 9) 伊豫田淳、寺嶋淳、泉谷秀昌、渡邊治雄：日本国内における腸管出血性大腸菌感染症の現状と分離株の性状、獣医畜産新報、62: 801-806, 2009.
- 10) 伊豫田淳、寺嶋淳：II 1. 2. 5. 腸管出血性大腸菌食中毒、食品安全の事典、日本食品衛生学会編、朝倉書店、2009.
- 11) 小泉信夫、武藤麻紀、山本正悟、下村高司、相馬宏敏、渡邊治雄：宮崎県におけるイヌのレプトスピラ症の発生状況及び分離株の性状解析、獣医畜産新報、2009, 62:79-481.
- 12) 小泉信夫、渡邊治雄：レプトスピラ症、ズーノシスハンドブック、2009, 178-179.
- 13) 鈴木智之、高橋亮太、塩山陽子、山本正悟、岩切章、三浦美穂、石川幸治、相馬宏敏、小泉信夫、武藤麻紀、中島一敏、岡部信彦：宮崎県におけるレプトスピラ症の実地疫学調査、獣医畜産新報、2009, 62: 477-478
- 14) 泉福英信、河原井武人、唾液 IgA と常在細菌叢、臨床検査、2009, 53: 829-833.
- 15) 田口真澄、泉谷秀昌：*Salmonella*。食品由来感染症と食品微生物。中央法規出版、2009年10月。
- 16) 寺嶋 淳：疫学マーカー、食品由来感染症と食品微生物、2009、36-44、中央法規出版
- 17) 中橋伸江、山本貴子、馬場俊一、川端寛樹、安藤秀二、照井 正：*Ixodes holocyclus* によるマダニ刺咬症の1例、臨床皮膚科、2009, 63:159-161.
- 18) 矢崎晴識、山口禎夫、佐藤志律江、柳澤隆司、河尻公樹、菅原恵子、長田祐次、猪原玉富、佐藤利香、大竹恵子、金隆根、植田恵介、塚本絵美、杉森光子、石井徹、谷口洋子、東出正人、泉谷秀昌、花木秀明、砂川慶介：腸炎患児から分離された *Yersinia enterocolitica* group の同定に苦慮した1例。臨床と微生物、2009, 36: 379-383.

## II. 学 会 発 表

## 1. 国際学会

- 1) Amemura-Maekawa J, Kura F, Helbig JH, Chang B, Kaneko A, Watanabe Y, Isobe J, Nukina M, Kawano K, Nakajima H, Tada Y, Watanabe H: Distribution of serogroups, sequence types, and monoclonal antibody subgroups among *Legionella pneumophila* isolates from patients in Japan. LEGIONELLA 2009. Paris, France. Oct. 2009.
- 2) Chang B, Taguri T, Sugiyama K, Amemura-Maekawa J, Kura F, Watanabe H: Detection and quantification of viable *Legionella* cells from environmental water samples by combined use of ethidium monoazide and real-time PCR. The 7th International Conference, Legionella 2009, Paris, France. Oct. 2009.
- 3) Ito T, Matsui H, Maeda T, Watanabe H, Senpuku H: Establishment of new mouse model using NOD/SCID. e2f-1<sup>-/-</sup> mouse for initial adhesion and biofilm formation of *Streptococcus mutans*, 5th ASM Conference on Biofilms, Nov. Cancun, Mexico. 2009.
- 4) Iyoda S, Honda N, Yamamoto S, Terajima J, Watanabe H: LysR-type regulator A (LrhA) controls expression of LEE and non-LEE encoded virulence factors in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. 7th International Symposium on Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infections, Buenos Aires, Argentina. May. 2009.
- 5) Izumiya H, Terajima J, Ohinishi M, Hayashi T, Iyoda S, Watanabe H: Multilocus variable-number tandem-repeat analysis of STEC serogroups O26 and O111. 7th International symposium on Shiga toxin (verocytotoxin) producing *Escherichia coli* infections, Buenos Aires, Argentina, May 2009.
- 6) Kawarai T, Yoneda S, Saeki Y, Tsugane T, Ochiai K, Watanabe H, Senpuku H: Water-insoluble glucan-independent biofilm formation by *Streptococcus mutans* under acidic condition. Eurobiofilms 2009, Rome, Italy, Sep. 2009.
- 7) Koizumi N, Ohnishi M, Muto M, Watanabe H: Global identification of *Leptospira* strain-specific genes by microbeads-based genome screening. 6th Annual Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, Cochin, India. Sep. 2009.
- 8) Kura F, Amemura-Maekawa J, Chang B, Suzuki-Hashimoto A, Ichinose M, Endo T, Watanabe H: Two groups of *Legionella anisa* isolates of environmental origin in Japan. LEGIONELLA 2009. Paris, France. Oct. 2009.
- 9) Matsumura T, Ikebe T, Watanabe H, Kobayashi K, Ato M: Involvement of IFN- $\gamma$  and IL-6 in severe invasive group A streptococcus infection. 17th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophage, Ishikawa, Japan. Jul. 2009.
- 10) Mitobe J, Ishihama A, Watanabe H: Bacterial cytoskeletal protein RodZ (YfgA) involves expression of Type III secretion system in *Shigella sonnei* through the post-transcriptional processing. The 44th US-Japan Cholera and other bacterial enteric infections Joint Panel Meeting 2009. Oct 2009, San Diego CA, USA
- 11) Nakao R, Wai SN, Uhlin BE: Effect of altered phosphorylation of LPS core oligosaccharide on production of outer membrane vesicles and activity of OMV-associated ClyA. Symposium on Bacterial Cell Biology and Pathogenesis, Umeå, Sweden. Jun, 2009.
- 12) Nakao R, Wai SN, Uhlin BE: Biofilm formation of *Escherichia coli* LPS mutants. The first European congress on microbial biofilms: EUROBIOFILMS 2009, Rome, Italy, Sep. 2009.
- 13) Narisawa N, Kawarai T, Yoneda S, Watanabe H, Senpuku H: The effects of naturally-derived variants in virulence expression of *Streptococcus mutans*. Eurobiofilms 2009, Rome, Italy, Sep. 2009.
- 14) Ogawa A, Mitobe J, Fujita S, Kuroda M, Watanabe H, Uematsu H, Senpuku H: Study of inhibiting substances from *Streptococcus salivarius* to *Streptococcus mutans* biofilm formation. Eurobiofilms 2009, Rome, Italy, Sep. 2009.
- 15) Ohnishi M, Watanabe Y, Shimuta K, Watanabe H. Horizontal transfer of *penA* allele between two different lineages of *Neisseria gonorrhoeae*. 18th ISSTDR London Jul 2009.
- 16) Senpuku H: Role of salivary IgA antibody against surface protein antigen of *Streptococcus mutans* in diagnosis and preventive treatment. 4th Medical Biotech Forum, Dailian, China, Aug. 2009.
- 17) Tagri T, Oda Y, Sugiyama K, Izumiyama S, Kura F: Using flow cytometry to monitor the risk of legionellosis in bath water. LEGIONELLA 2009. Paris, France. Oct. 2009.

- 18) Terajima J, Iyoda S, Mitobe J, Izumiya H, Arakawa E, Morita M, Ishihara T, Watanabe H: Japanese PulseNet, 6th Annual International Collaboration of Enteric Disease 'Burden of Illness' Studies Meeting, Tokyo, 2009
- 19) Terajima J, Iyoda S, Morita-Ishihara T, Mitobe J, Izumiya H, Watanabe H: Molecular Epidemiological investigation of enterohemorrhagic *E. coli* isolates in Japan 2006-2007: 7th International Symposium on Shiga Toxin (Verocytotoxin)-Producing *Escherichia coli* Infections, Buenos Aires, 2009
- 20) Wada A, Chang B, Arakawa Y: Serotype and sequence-type distribution among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates from children in Japan prior to 7-valent conjugate vaccine introduction. US-Japan Cooperative Medical Science Program. San Francisco, CA, USA. Jan. 2010.
- 21) Yamamoto S, Izumiya H, Morita M, Arakawa E, Watanabe H: Chitin activates transcription and translation of *tfoXVC*, encoding a positive regulator of natural competence in *Vibrio cholerae*. United States-Japan Cooperative Medical Science Program 44th Annual Joint Panel Meeting on Cholera & Other Bacterial Enteric Infections. San Diego. USA. Oct. 2009
- 22) Yoneda S, Narisawa N, Kawarai T, Watanabe H, Senpuku H: Identification of new genes regulated aggregation and biofilm formation of *Streptococcus mutans* clinical isolates. Eurobiofilms 2009, Rome, Italy, Sep. 2009.
- ## 2. 国内学会
- 1) Gamage CD, Nwafor-Okoli C, Kurukurusuriya S, Rajapakse JRPV, Budagoda SBDS, Kularatne SAM, Muto M, Koizumi N, Watanabe H, Tamashiro H: Serosurveillance of leptospirosis in humans, cattle and rodents in Kandy, Sri Lanka, 第 47 回 レプトスピラ・シンポジウム、東京、2010 年 3 月
- 2) 阿戸 学、松村隆之、池辺忠義、渡邊治雄、小林和夫：劇症型溶血性レンサ球菌感染症における遺伝子発現調節因子の変異と好中球傷害。第 8 回感染症沖縄フォーラム、沖縄、2010 年 2 月
- 3) 安藤秀二、黒澤昌啓、坂田明子、藤田博己、矢野泰弘、高野愛、川端寛樹、花岡希、齊藤若奈、岸本壽男：仙台市で確認された新しい紅斑熱リケッチア症、第 83 回 日本感染症学会総会、東京、2009 年 4 月
- 4) 安藤秀二、藤田博己、坂田明子、矢野泰弘、大竹秀男、及川陽三郎、角坂照貴、黒澤昌啓、川端寛樹、高田伸弘：仙台市での *Rickettsia heilongjiangensis* 感染症例の発見と保有マダニ調査、第 55 回日本衛生動物学会北日本支部大会、帯広、2009 年 10 月
- 5) 池辺忠義、緒方喜久代、奥野ルミ、嶋智子、大屋日登美、渡邊治雄：日本における劇症型溶血性レンサ球菌感染症臨床分離株の *emm* 遺伝子型と *csrS* 遺伝子の変異頻度、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 6) 池辺忠義：劇症型レンサ球菌感染症の重篤化に関わる病原因子の解明、第 21 回日本臨床微生物学会総会、東京、2010 年 1 月
- 7) 石原朋子、寺嶋淳、渡邊治雄、泉谷秀昌：Interaction between Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 EspFu and IRSp53 induces dynamic membrane remodeling in epithelial cells、第 9 2 回日本細菌学会関東支部総会、東京都、2009 年 11 月
- 8) 石原朋子、泉谷秀昌、寺嶋淳、渡邊治雄：Membrane remodeling in epithelial cells induced by interaction between EHEC EspFu and IRSp53、第 8 3 回日本細菌学会総会、横浜市、2010 年 3 月
- 9) 泉谷秀昌：サルモネラ食中毒について。家畜衛生フォーラム 2009、東京都、2009 年 11 月
- 10) 泉谷秀昌：細菌性下痢症。JICA 平成 21 年度感染症対策研修、東京都、2010 年 2 月
- 11) 泉谷秀昌：食中毒の実態と対策。感染症対策啓発セミナーシリーズ III、東京都、2010 年 3 月
- 12) 泉谷秀昌：分子生物学総論。国立保健医療科学院平成 21 年度特別課程、埼玉県和光市、2009 年 11 月
- 13) 泉山信司、倉 文明、遠藤卓郎：遺伝子検査による *Legionella* 属菌の定量、第 60 回全国水道研究発表会、大宮市、2009 年 5 月
- 14) 泉山信司、八木田健司、倉 文明、遠藤卓郎：モノクロラミンによる *Naegleria* アメーバの消毒、第 9 回環境技術学会研究発表大会、大阪市、2009 年 9 月
- 15) 磯部 順子、中嶋 洋、渡辺 祐子、森本 洋、緒方 喜久代、常 彬、前川 純子、渡邊 治雄、倉 文明：浴槽水からのレジオネラの単離および定量化における免疫磁気分離法の評価、第 83 回日本細菌学会総会、横浜市、2010 年 3 月
- 16) 伊東拓也、高田伸弘、藤田博己、坂田明子、安藤秀二、川端寛樹、高野愛：日本北端地域におけるマダニ媒介性病原体の調査、第 55 回日本衛生動物学会北日本支部大会、帯広、2009 年 10 月

## 細菌第一部

- 17) 今内覚、村瀬優介、山田慎二、肥田野新、伊東拓也、川端寛樹、小沼操、大橋和彦：シュルツェマダニにおけるライム病ボレリア伝播関連遺伝子の同定、第 148 回日本獣医学会学術集会、鳥取、2009 年 9 月
- 18) 伊豫田淳、寺嶋 淳、泉谷秀昌、大西真、渡邊治雄、腸管出血性大腸菌ワーキンググループ：Virulence traits of EHEC O157:H7 clade 8, a possible high virulent lineage、第 83 回日本細菌学会総会、横浜市、2010 年 3 月
- 19) 伊豫田淳、寺嶋淳、泉谷秀昌、大西真、渡邊治雄：クレード解析による DNA 型別から明らかとなった高病原性と推定される腸管出血性大腸菌 O157:H7 株の解析、第 92 回日本細菌学会関東支部総会、東京都、2009 年 11 月
- 20) 伊豫田淳：クレード解析による腸管出血性大腸菌の DNA 型別、第 13 回腸管出血性大腸菌シンポジウム、泉佐野市、2009 年 10 月
- 21) 伊豫田淳：腸管出血性大腸菌の分離状況と分離菌の特性について、平成 21 年度希少感染症診断技術研修会、東京都新宿区、2010 年 2 月
- 22) 大西 真、渡辺祐子、志傘田健、黒木俊郎、岡崎則男、渡邊治雄：染色体性セフェキシム耐性遺伝子 *penA* 遺伝子の淋菌株間での水平伝播、日本細菌学会関東支部総会、東京、2009
- 23) 大橋典男、千屋誠造、船戸豊彦、塩尻正明、高野愛、川端寛樹、安藤秀二、岸本壽男：国内初の新興感染症「ヒトアナプラズマ症」2 症例について、第 83 回日本感染症学会総会、東京、2009 年 4 月
- 24) 加藤康幸、泉谷秀昌、水野泰孝、竹下望、金川修造：旅行者下痢症の微生物学的検討。第 49 回感染性腸炎研究会総会、東京都、2010 年 3 月
- 25) 川端寛樹、高野 愛、藤田博己、武藤麻紀、渡邊治雄：MLST 法による国内野生鳥類由来ボレリアと北海道患者由来ボレリアの遺伝子型別解析、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 26) 川端寛樹、武藤麻紀、高野 愛、小笠原由美子、藤田博己、鶴見みや古、増沢俊幸、宮本健司、渡邊治雄：Multi-locus sequence typing 法による国内野生鳥類由来ボレリアと北海道患者由来ボレリアの遺伝子型別解析、第 55 回日本衛生動物学会北日本支部大会、帯広、2009 年 10 月
- 27) 川谷慶太、増澤俊幸、岡本能弘、福井貴史、小泉信夫、宇根有美、吉田真一、Villanueva SYAM：簡便なレプトスピラ症診断薬開発のための基礎研究、第 47 回レプトスピラ・シンポジウム、東京、2010 年 3 月。
- 28) 河原井武人、成澤直規、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、第 83 回日本細菌学会総会、神奈川、2010 年 3 月
- 29) 神田隆、高橋奈緒美、杉山寛治、泉山信司、倉文明、遠藤卓郎：市販 DNA 抽出キットを用いたレジオネラ核酸検出法の検討、日本防菌防黴学会第 36 回年次大会、豊中市、2009 年 9 月
- 30) 倉 文明：レジオネラの基礎、国立保健医療科学院平成 21 年度短期研修細菌研修、和光市、2009 年 11 月
- 31) 倉 文明：レジオネラ症防止指針の改訂と最新の検査方法について、特別区職員研修平成 21 年度専門研修検査技術、東京、2009 年 9 月
- 32) 小泉信夫、谷川力、林栄治、赤尾信明、川端寛樹、渡邊治雄：東京都で発生したレプトスピラ症とドブネズミのレプトスピラ保有状況、第 83 回日本感染症学会総会、東京、2009 年 4 月
- 33) 小泉信夫：アジアにおけるレプトスピラ症の現状、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 34) 小泉信夫：レプトスピラ症、第 40 回沖縄県獣医学会、沖縄、2009 年 7 月
- 35) 小泉信夫：レプトスピラ症、平成 21 年度日本獣医師会学会年次大会、宮崎、2010 年 1 月
- 36) 肥田野新、今内覚、村瀬優介、山田慎二、伊東拓也、川端寛樹、小沼操、大橋和彦：シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) 由来 Salp16 様遺伝子の同定と発現解析、第 148 回日本獣医学会学術集会、鳥取、2009 年 9 月
- 37) 佐藤寛子、柴田ちひろ、佐藤了悦、斎藤博之、安部真理子、齊藤志保子、高橋守、藤田博己、角坂照貴、高田伸弘、川端寛樹、高野 愛：秋田県において 15 年ぶりに確認されたアカツツガムシ媒介性つつが虫病と感染推定地におけるツツガムシの生息状況調査、第 16 回リケッチア研究会、東京、2009 年 11 月
- 38) 佐藤寛子、柴田ちひろ、佐藤了悦、斎藤博之、安部真理子、齊藤志保子、高橋守、藤田博己、角坂照貴、高田伸弘、川端寛樹、高野 愛：秋田県における古典的つつがむし患者の症例とツツガムシの生息状況調査の経過報告、第 55 回日本衛生動物学会北日本支部大会、帯広、2009 年 10 月
- 39) 杉山寛治、神田 隆、高橋奈緒美、泉山信司、八木田健司、遠藤卓郎：循環ろ過式浴槽モデルにおけるクロラミン B の消毒効果、第 36 回日本防菌防黴学会年次大会、大阪府豊中市、2009 年 9 月

- 40) 勢戸和子、田口真澄、寺嶋 淳: Molecular typing of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* 0157 by using the IS-printing System. IS-printing System による志賀毒素産生性大腸菌 0157 遺伝子型別の有用性、第 83 回日本細菌学会総会、横浜市、2010 年 3 月
- 41) 泉福英信: オートインデューサー制御を利用した複合微生物の バイオフィーム形成について、第 82 回日本生化学会シンポジウム、オーガナイザー、神戸、2009 年 10 月
- 42) 泉福英信、河原井武人、田村宗明、落合邦康: カテキン含有ジェルを用いた口腔ケアの口腔微生物に対する抗菌効果、第 57 回日本化学療法学会、要望演題、東京、2009 年 6 月
- 43) 泉福英信: 口の中のバイオフィーム、文部科学省科学技術振興調整費女性研究者支援モデル育成「キャリアウエイ・ユニバーサル化日大モデル」事業、オープンシンポジウム、東京、2010 年 3 月
- 44) 泉福英信: 高齢者における体力と免疫力; 活性化 NK 細胞との関係、第 64 回日本体力医学会シンポジウム、新潟、2009 年 9 月
- 45) 泉福英信、米田早織: 歯科医療における院内感染対策の導入 における評価指標の確立、第 58 回日本口腔衛生学会・総会、岐阜、2009 年 10 月
- 46) 高田伸弘、藤田博己、安藤秀二、川端寛樹、矢野泰弘、高野 愛、岸本壽男: 仙台市内河川敷にみるネズミ分布相の特性—広東住血線虫や紅斑熱感染環との絡み—、第 61 回日本衛生動物学会大会、香川、2009 年 4 月
- 47) 高野 愛、川端寛樹、武藤麻紀、小笠原由美子、藤田博己、鶴見みや古、渡邊治雄: 国内で初めて見いだされた回帰熱ボレリアの感染性に関する研究、第 55 回日本衛生動物学会北日本支部大会、帯広、2009 年 10 月
- 48) 高野 愛、川端寛樹、武藤麻紀、藤田博己、渡邊治雄: 国内産爬虫類寄生性マダニから見いだされたボレリアとそのマダニ体内での動態、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 49) 高野 愛、藤田博己、角坂照貴、今内覚、田島朋子、五箇公一、宇根有美、川端寛樹、渡邊治雄: 爬虫類および爬虫類寄生マダニより発見された新群のボレリアとその性状解析、第 149 回日本獣医学会学術集会、東京、2010 年 3 月
- 50) 高野 愛、藤田博己、角坂照貴、今内覚、田島朋子、武藤麻紀、小笠原由美子、川端寛樹、渡邊治雄: 国内産爬虫類寄生性マダニから見いだされたボレリアとそのマダニ体内での動態、第 148 回日本獣医学会学術集会、鳥取、2009 年 9 月
- 51) 高橋淳子、久保田佳子、畔上二郎、大島赴夫、小島幸一、香川 (田中) 聡子、神野透人、泉山信司、遠藤卓郎: モノクロラミン (塩素代替消毒剤) の皮膚一次刺激性に関する研究、第 36 回日本防菌防黴学会年次大会、大阪府豊中市、2009 年 9 月
- 52) 高橋淳子、香川 (田中) 聡子、久保田佳子、大島赴夫、小島幸一、泉山信司、神野透人、遠藤卓郎: 公衆浴場における消毒副生成物の暴露評価、フォーラム 2009: 衛生薬学・環境トキシコロジー、沖縄県宜野湾市、平成 21 年 11 月
- 53) 高橋英之、渡邊治雄: 細胞感染時の髄膜炎菌の一過的なグルタミン酸の取込みが宿主細胞への侵入に必須である、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2009 年 3 月
- 54) 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・初級コース (国立保健医療科学院主催)、東京、2008 年 11 月
- 55) Chang B, Amemura-Maekawa J, Kura F, Watanabe H: Specific detection of viable *Legionella* cells from environmental samples by real-time PCR. 第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 56) 寺嶋 淳、伊豫田淳、泉谷秀昌、三戸部治郎、石原朋子、渡邊治雄: Molecular epidemiological investigation of Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* infection in Japan; Perspectives and problems. 腸管出血性大腸菌感染症の分子疫学研究の現状と課題、第 83 回日本細菌学会総会、横浜市、2010 年 3 月
- 57) 常盤俊大、赤尾信明、谷川力、小泉信夫、春成常仁、熊谷貴、太田伸生: 千葉市のドブネズミから検出した広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis* について、第 69 回日本寄生虫学会東日本支部大会、東京、2009 年 10 月
- 58) 常盤俊大、谷川力、小泉信夫、春成常仁、鈴木淳、角坂照貴、高田伸弘、Chalit Komalamisra、Urusa Thaenkham、小松謙之、熊谷貴、赤尾信明、太田伸生: 国内で検出された広東住血線虫の分子系統解析、第 3 回蠕虫研究会、宮崎、2009 年 11 月
- 59) 土橋西紀、田中好太郎、島田智、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、第 9 回人と動物の共通感染症研究会学術集会、東京、2009 年 11 月
- 60) 長野則之、池辺忠義、和田昭仁、長野由紀子、諏訪直生、外山雅美、荒川宜親: *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* による初めてのヒ

- ト侵襲性感症例. 第 83 回日本感染症学会総会、東京、2009 年 4 月
- 61) 成澤直規、河原井武人、米田早織、渡邊治雄、泉福英信： *Streptococcus mutans* 自然変異株出現に影響する環境ファクターの探索、第 83 回日本細菌学会総会、神奈川、2010 年 3 月
- 62) 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、岸本寿男、白井睦訓、倉根一郎、安藤秀二：病原性 *Rickettsia japonica* グループにおける特異的 ORF の同定と検出系への応用、第 16 回リケッチア研究会、東京、2009 年 11 月
- 63) 藤田博己、高田伸弘、安藤秀二、川端寛樹、高野 愛、坂田明子：青森県における紅斑熱のベクター調査、第 55 回日本衛生動物学会北日本支部大会、帯広、2009 年 10 月
- 64) 藤田博己、高田伸弘、矢野泰弘、及川陽三郎、川端寛樹、安藤秀二、坂田明子、高野 愛：国内のキチマダニから分離された *Rickettsia canadensis* について、第 16 回リケッチア研究会、東京、2009 年 11 月
- 65) 藤田博己、高田伸弘、矢野泰弘、馬原文彦、川端寛樹、安藤秀二、岸本壽男、坂田明子：四国のマダニ類における紅斑熱群リケッチアの分離状況、第 61 回日本衛生動物学会大会、香川、2009 年 4 月
- 66) 藤田博己、大竹秀男、矢野泰弘、安藤秀二、川端寛樹、岸本壽男、坂田明子、高田伸弘：宮城県で確認できたマダニとマダニ保有リケッチア、第 61 回日本衛生動物学会大会、香川、2009 年 4 月
- 67) 本田尚子、伊豫田淳、渡邊治雄：LrhA differentially regulates Pch paralogues, master regulators for the LEE gene expression in EHEC、第 83 回日本細菌学会総会、横浜市、2010 年 3 月
- 68) 前川純子、倉 文明、常 彬、菊川紀世己、渡辺祐子、磯部順子、貫名正文、中嶋 洋、河野喜美子、村井美代、渡邊治雄： *Legionella pneumophila* の遺伝子型別による菌株解析、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 69) 前川純子、倉 文明、常 彬、多田有希、金子紀子、渡辺祐子、磯部順子、貫名正文、中嶋 洋、河野喜美子、渡辺治雄：レジオネラ・ワーキンググループ：わが国のレジオネラ症患者由来株の血清群、遺伝子型、モノクローナル抗体型の分布、第 58 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、東京、2009 年 10 月
- 70) 松村隆之、池辺忠義、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インターフェロン $\gamma$ 産生細胞の解析、第 8 回感染症沖縄フォーラム、沖縄、2010 年 2 月
- 71) 松谷峰之介、東慶直、小川基彦、花岡希、川端寛樹、倉根一郎、安藤秀二、岸本寿男、白井睦訓：日本紅斑熱の原因菌 *Rickettsia japonica* の全ゲノム配列解析、第 16 回リケッチア研究会、東京、2009 年 11 月
- 72) 三戸部治郎、柳原格、大西紀陽久、石浜明、渡辺治雄：桿菌の形態形成に関わる細胞骨格蛋白 RodZ の RNA 結合活性を介した赤痢菌病原因子発現への関与。平成 22 年 3 月第 83 回日本細菌学会総会、横浜市、2010 年 3 月
- 73) 宮原美知子、森亮平、荒川英二：東京で市販されているアサリとハマグリ腸炎ビブリオ数と病原性因子 (*tdh*, *trh*) 変動の検討 (H21. 4-10)、第 43 回腸炎ビブリオシンポジウム、2009 年、岡山
- 74) 武藤麻紀、小泉信夫、山本正悟、相馬宏敏、渡辺治雄：宮崎県におけるイヌレプトスピラ症の発生とレプトスピラ分離株の性状解析、第 47 回レプトスピラ・シンポジウム、東京、2010 年 3 月
- 75) 武藤麻紀、小泉信夫、渡邊治雄：宮崎県におけるイヌのレプトスピラ症の発生とレプトスピラ分離株の性状解析、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 76) 村井美代、前川純子、渡邊治雄：Multiplex-PCR による黄色ブドウ球菌ファイブロネクチン結合タンパク A 領域の 17 の配列タイプの特異性、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 77) 森田昌知、泉谷秀昌、渡邊治雄：2009 年に日本国内で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 49 回感染性腸炎研究会総会、東京、2010 年 3 月
- 78) 矢野泰弘、高田伸弘、岩崎博道、藤田博己、角坂照貴、及川陽三郎、田原研司、山本正悟、本田俊郎、平良勝也、安藤秀二、川端寛樹、岸本壽男：環東シナ海の島嶼に分布するツツガムシ、疫学的な連関は？、第 61 回日本衛生動物学会大会、香川、2009 年 4 月
- 79) 山内健生、田原研司、金森弘樹、川端寛樹、新井智、片山 丘、藤田博己、矢野泰弘、高田伸弘、板垣朝夫：島根県の日本紅斑熱汚染地域におけるマダニ相、日本昆虫学会第 69 回大会、三重、2009 年 10 月
- 80) 山口博史、井口純、森田昌知、勢戸和子、渡邊治雄、大澤 朗：コレラ毒素産生性 *Vibrio cholerae* エルトール 01, 0139 株の Integron island を標的とした PCR-RFLP 解析、第 83 回日本細菌学会総会、横浜、2010 年 3 月
- 81) 山崎利雄：結核菌のバイオセーフティ管理、サル疾

病ワークショップ、麻布大学、相模原、2009年7月

- 82) 山崎利雄、山本三郎：結核菌のATP法による迅速薬剤感受性試験法の検討、第79回実験結核研究会、札幌、2009年7月
- 83) 山崎利雄、前川純子、杉山寛治、渡辺祐子、鈴木敦子、市瀬正之、倉文明：DNA-DNAハイブリダイゼーション法によるレジオネラ属菌の同定、第58回日本感染症学会東日本地方学術集会、東京、2009年10月
- 84) 山崎利雄、前川純子、杉山寛治、渡辺祐子、鈴木敦子、市瀬正之、倉文明：市販DNA-DNAハイブリダイゼーション(DDH)法キットで同定できないレジオネラ属菌の同定、第83回日本細菌学会総会、横浜、2010年3月
- 85) 山本章治、森田昌知、泉谷秀昌、渡邊治雄：Activation mechanisms of *tfoX* gene, encoding a competence regulator in *Vibrio cholerae*、第83回日本細菌学会総会、横浜、2010年3月
- 86) 山本章治、森田昌知、泉谷秀昌、渡邊治雄：*Vibrio cholerae*におけるキチン誘導型形質転換能の制御機構、第92回日本細菌学会関東支部総会、東京、2009年11月
- 87) 米田早織、成沢直規、河原井武人、泉福英信：*Streptococcus mutans* バイオフィルムの病原性調節遺伝子の解明、第51回歯科基礎医学会、新潟、2009年9月
- 88) 米田早織、成澤直規、河原井武人、渡邊治雄、泉福英信：臨床分離株 *Streptococcus mutans* の新規バイオフィルム形成遺伝子とその働きについて、第83回日本細菌学会総会、神奈川、2010年3月
- 89) 渡辺祐子、佐々木美江、磯部順子、田栗利紹、緒方喜久代、倉文明：レジオネラの外部精度管理に関する基礎的検討、第22回地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部細菌研究部会総会・研究会、前橋市、2010年2月