

- Mycobacterium tuberculosis* infection Intern Med. 47: 2043-7, 2008.
19. Nakamura S, Yanagihara K, Mihara T, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Soejima Y, Tashiro T, Kohno S. [Clinical characteristics of pneumonia in the oldest old patients] Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 46: 687-92, 2008.
 20. Morinaga Y, Yanagihara K, Nakamura S, Yamamoto K, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yamada Y, Kohno S, Kamihira S. In vivo efficacy and pharmacokinetics of tomopenem (CS-023), a novel carbapenem, against *Pseudomonas aeruginosa* in a murine chronic respiratory tract infection model. J Antimicrob Chemother. 62:1326-31, 2008.
 21. Kakugawa T, Mukae H, Kajiki S, Tanaka A, Yamayoshi T, Inoue M, Ohtani H, Sakamoto N, Izumikawa K, Tasaki H, Ooe N, Kohno S. *Mycobacterium avium* pleuritis in a non-immunocompromised patient. Intern Med. 47: 1727-31, 2008.
 22. Saijo T, Izumikawa K, Takazono T, Kosai K, Kurihara S, Nakamura S, Imamura Y, Miyazaki T, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Fukushima K, Kohno S. A case of *Legionella pneumophila* pneumonia followed by invasive aspergillosis. Jpn J Infect Dis. 61: 379-81, 2008.
 23. Nakamura S, Higashiyama Y, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Mizuta Y, Kohno S. The roles of the quorum-sensing system in the release of extracellular DNA, lipopolysaccharide, and membrane vesicles from *Pseudomonas aeruginosa* Jpn J Infect Dis. 61: 375-8, 2008.
 24. Tashiro M, Izumikawa K, Yoshioka D, Nakamura S, Kurihara S, Sakamoto N, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Mukae H, Hayashi T, Fukushima K, Tashiro T, Kohno S. Lung fibrosis 10 years after cessation of bleomycin therapy. Tohoku J Exp Med. 216:77-80, 2008.
 25. Yanagihara K, Ohnishi Y, Morinaga Y, Nakamura S, Kurihara S, Seki M, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Yamada Y, Kohno S, Kamihira S. Efficacy of ME1036 against meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-insensitive *S. aureus* in a model of haematogenous pulmonary infection. Int J Antimicrob Agents. 32: 401-4, 2008.
 26. Nakamura S, Yanagihara K, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Kohno S. A 52-year-old male with fever and rapidly progressive dyspnea Respiration. 76: 454-7, 2008.
 27. Hirakata Y, Yanagihara K, Matsuda J, Izumikawa K, Yamaguchi T, Takemura H, Tanaka H, Yoshida R, Aoki S, Kondoh A, Yamamoto K, Kaku M, Yamaguchi K, Kohno S.

- [Detection methods and changes in metallo-beta-lactamase-producing Gram-negative rod isolates at Nagasaki University Hospital from 1991 to 2005] *Kansenshogaku Zasshi*. 82: 285-91, 2008.
28. Yamamoto Y, Shiohita K, Takazono T, Seki M, Izumikawa K, Kakeya H, Yanagihara K, Tashiro T, Otsuka Y, Ohkusu K, Kohno S. An autopsy case of *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis. *47*: 1437-40, 2008.
 29. Ishimoto H, Yanagihara K, Araki N, Mukae H, Sakamoto N, Izumikawa K, Seki M, Miyazaki Y, Hirakata Y, Mizuta Y, Yasuda K, Kohno S. Single-cell observation of phagocytosis by human blood dendritic cells. *Jpn J Infect Dis*. 61:294-7, 2008.
 30. Nakamura S, Yanagihara K, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Miyazaki Y, Suyama N, Kohno S. Severe pulmonary tuberculosis complicating ileocecal intussusception due to intestinal tuberculosis: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 7:16, 2008.
 31. Izumikawa K, Zhao Y, Motoshima K, Takazono T, Saijo T, Kurihara S, Nakamura S, Miyazaki T, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Hayashi T, Kohno S. A case of pulmonary cryptococcosis followed by pleuritis in an apparently immunocompetent patient during fluconazole treatment. *Med Mycol*. 9: 1-5, 2008.
 32. Kosai K, Seki M, Yanagihara K, Imamura Y, Nakamura S, Kurihara S, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Tashiro T, Kohno S. Spontaneous pyogenic spondylitis caused by *Klebsiella pneumoniae*. *Intern Med* 47: 1121-4, 2008.
 33. Kakeya H, Ehara N, Fukushima K, Seki M, Izumikawa K, Yamamoto Y, Yanagihara K, Saito A, Kohno S. Severe Legionnaires' disease successfully treated using a combination of fluoroquinolone, erythromycin, corticosteroid, and sivelestant. *Intern Med* 47: 773-7, 2008.
 34. Nakamura S, Izumikawa K, Seki M, Fujimoto K, Mishima K, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Mizuta Y, Kitaoka T, Kohno S. Reversible visual disturbance due to cryptococcal uveitis in a non-HIV individual. *Med Mycol* 46: 367-70, 2008.
 35. Kihara R, Yanagihara K, Morinaga Y, Araki N, Nakamura S, Seki M, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Tsukamoto K, Kamihira S, Kohno S. Potency of SMP-601, a novel carbapenem, in hematogenous murine bronchopneumonia caused by methicillin-resistant and vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 52: 2163-8, 2008.
 36. Kosai K, Seki M, Yanagihara K, Nakamura S, Kurihara S, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto

- Y, Tashiro T, Kohno S. abexate mesilate suppresses influenza pneumonia in mice through inhibition of cytokines. *J Int Med Res* 36: 322-8, 2008.
37. Kosai K, Seki M, Yanagihara K, Nakamura S, Kurihara S, Imamura Y, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Tashiro T, Kohno S. Two-dimensional gel electrophoresis analysis in simultaneous influenza pneumonia and bacterial infection in mice. *Clin Exp Immunol* 152: 364-71, 2008.
38. Hirakata Y, Yanagihara K, Kurihara S, Izumikawa K, Seki M, Miyazaki Y, Kohno S. Comparison of usefulness of plasma procalcitonin and C-reactive protein measurements for estimation of severity in adults with community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 61: 170-4, 2008.
39. Kakeya H, Miyazaki Y, Senda H, Kobayashi T, Seki M, Izumikawa K, Yanagihara K, Yamamoto Y, Tashiro T, Kohno S. Efficacy of SPK-843, a novel polyene antifungal, in comparison with amphotericin B, liposomal amphotericin B, and micafungin against murine pulmonary aspergillosis. *Antimicrob Agents Chemother* 52: 1868-70, 2008.
40. Kakeya H, Miyazaki Y, Senda H, Kobayashi T, Seki M, Izumikawa K, Yamamoto Y, Yanagihara K, Tashiro T, Kohno S. Efficacy of SPK-843, a novel polyene antifungal, in a murine model of systemic cryptococcosis. *Antimicrob Agents Chemother* 52: 1871-2, 2008.
41. Yanagihara K, Morinaga Y, Nakamura S, Seki M, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Yamada Y, Kamihira S, Kohno S. Subinhibitory concentrations of telithromycin, clarithromycin and azithromycin reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* coagulase in vitro and in vivo. *J Antimicrob Chemother* 61: 647-50, 2008.
42. Kosai K, Seki M, Yanagihara K, Nakamura S, Kurihara S, Izumikawa K, Kakeya H, Yamamoto Y, Tashiro T, Kohno S. Elevated levels of high mobility group box chromosomal protein-1 (HMGB-1) in sera from patients with severe bacterial pneumonia coinfecting with influenza virus. *Scand J Infect Dis* 40: 38-42, 2008.

学会発表

1. 第10回真菌症フォーラム「イトラコナゾール注射薬により肺胞出血をきたした1例」名古屋
2. ISHAM 2009 シンポジウム「Chronic Pulmonary Aspergillosis」東京
3. 第56回日本化学療法東日本支部総会・第58回日本感染症学会東日本地方会 教育セミナー「呼吸器感染症とカルバペネム系薬使用のAppropriateness ～感染症専門医の果たす役割～」東京
4. 第79回日本感染症学会西日本地方会 教育セミナー「呼吸器真菌症—最近の

トピックス」福岡

5. 第 57 回日本化学療法学会西日本支部
総会・第 52 回日本感染症学会中日本支
部総会 シンポジウム「深在性真菌症
の診断・治療を再考する 慢性肺アス
ペルギルス症」名古屋
6. 第 82 回日本感染症学会総会 ミニ特
別講演「私たちの研究は今 肺真菌症
の診断と治療」
7. 第 48 回日本呼吸器学会総会 イブニ
ングシンポジウム「呼吸器内科におけ
る深在性真菌症（特に治療について）」
神戸
8. 第 52 回日本医真菌学会総会 シンポ
ジウム「The Frontline of Respiratory
Fungal Infections in JAPAN」
9. 第 55 回日本化学療法学会東日本地方
会 教育セミナー「市中肺炎における注
射用ニューキノロン系薬」
10. 第 56 回日本化学療法学会西日本支部
総会・第 78 回日本感染症学会西日本支
部総会 合同シンポジウム「感染制御
の新時代に向けて：一基礎・臨床・コ
メディカルのパートナーシップー 真
菌へのアプローチ」

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
「COPD等における難治性感染症の病態把握等に関する研究」班
分担研究報告書

慢性壊死性肺糸状菌感染症における微生物側の病原因子に関する検証

研究分担者 亀井克彦 千葉大学真菌医学研究センター病原真菌研究部門真菌感染分野
研究協力者 豊留孝仁 千葉大学真菌医学研究センター病原真菌研究部門真菌感染分野

研究要旨 肺気腫では、肺胞腔壁の破壊を伴い拡大した気腔が、時に糸状菌の感染巣となって、慢性壊死性肺アスペルギルス症（CNPA）を代表とする慢性壊死性肺糸状菌感染症が発生しやすい状態にある。*Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*) は、CNPAの重要な原因菌であり、本菌の病原因子とその感染成立の機構を解明することは、CNPAの基盤的知見を得ることのみならず、本感染症治療法や治療薬開発にも役立つものと期待できる。本研究課題では、これまでに、*A. fumigatus*の生育に対する血清添加の影響について検討し、バイオフィーム様構造物の構築が血清添加により促進されることを確認した。本年度は、その微細構造を、電子顕微鏡により解析した。また、その生育速度に関してBio-Cell Tracerシステムを用いて定量的解析を行った。今回の成果は、血清がもたらす寄生体側バイオフィーム様構造の構築機構をより詳細に明らかとするものである。

A. 研究目的

肺気腫は、慢性気管支炎と並び、COPDの代表的な病態である。肺気腫では、肺胞壁の破壊を伴い、この肺胞壁の破壊により気腔が著しく拡大する。このような拡大した気腔では、病原真菌の胞子が侵入しても宿主側の防御機構により十分に排除ができず、感染が成立しやすい。このような感染形式では、*Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*) によるものが最も重要であり、典型的な疾患として慢性壊死性肺アスペルギルス症（CNPA）が知られている。COPDに随伴する感染症として重要な位置を占めているにも関わらず、その感染機構や真菌側の病原因子はほとんど分かっていない。

本研究では、慢性型感染の局所において、

*A. fumigatus*が接する宿主血清成分が感染成立や病原因子の発現に寄与していると考えて研究を進めてきた。本研究課題では、これまでに*A. fumigatus*の生育に及ぼす血清添加の影響について検討し、バイオフィーム様構造物の構築が血清添加により促進されることを確認した。Loussertらの2009年の報告において、ヒト検体やマウス感染実験での検討からバイオフィーム様構造が観察されており、このようなバイオフィーム様構造物が、感染において重要な役割を果たしていることが示唆されている。我々は、血清添加が*A. fumigatus*に及ぼす影響について、さらに詳細に検討を行った。

B. 研究方法

1. 使用菌株

千葉大学真菌医学研究センター保存の *A. fumigatus* IFM49896 株を用いた。

2. *A. fumigatus* の分生子回収

PDA スラントで 25°C にて 2 週間培養した *A. fumigatus* の分生子を、0.05% Tween-20 で懸濁した。懸濁液は、3G3 ガラス濾過器（岩城硝子）により濾過し、菌糸を除去した。0.05% Tween-20 にて 2 回洗浄を行い、最終的に得られた胞子懸濁液を実験に用いた。

3. 走査電子顕微鏡 (SEM) による観察

胞子懸濁液を、寒天培地に置いたろ紙上に接種し、30 時間、37°C にて培養を行った。培地は、Dulbecco's Modified Eagle (DME) 培地、もしくは、10% ウシ胎児血清 (FBS) 添加培地 (DME/10%FBS) を用いた。

次に、ろ紙上に形成された菌集落を、40% ホルマリンに移し、24 時間室温にて固定を行った。引き続き 3% グルタルアルデヒド中で 24 時間 4°C にて、さらに固定を行った。固定された菌集落は、1% 四酸化オスミウム中で処理後、エタノールで脱水し、イソアミル酢酸中で処理を行った。臨界点乾燥後に、白金 - パラジウムでコートし、これを試料とした。

観察は SEM S-3400 にて行った。

4. Bio-Cell Tracer (BCT) システムでの観察

BCT システムを用いて、菌糸先端の成長速度測定を行った。ポリ-L-リジンコートした 35mm ディッシュを用い、DME もしくは DME/10%FBS 中で 24 時間培養を行い、付着生育している菌糸を選んで観察し、菌糸先

端の一定時間の伸長距離を測定し、菌糸生育速度を算出した。

C. 研究結果

1) SEM による微細構造の観察

これまでに行ってきた Fungiflora Y 染色の他に、今年度は SEM による観察を行った。その結果、DME/10%FBS 中にて培養した *A. fumigatus* 菌集落においては、菌体外多糖からなるとされる膜状構造が認められた (図 1)。一方、DME で培養をした菌集落には、このような構造物は認められなかった (図 1)。これらは、Fungiflora Y 染色で得られた結果を支持するものと考えられた。

2) BCT システムを用いた菌糸先端成長の定量的解析

BCT システムを用い、DME 中もしくは DME/10%FBS 中での菌糸先端成長について定量的解析を行った。その結果、DME 中での菌糸先端成長は、 $3.37 \pm 1.80 \mu\text{m}/3\text{min}$ であったのに対し、DME/10%FBS 中での菌糸先端成長は、 $7.25 \pm 2.72 \mu\text{m}/3\text{min}$ と、倍以上の著明な増加を示した。

D. 考察

A. fumigatus は、その感染において、宿主の血液成分と接する可能性が高い。特に慢性型の感染においては、組織破壊に伴い、菌体が血液成分にさらされると考えられる。Loussert らの 2009 年の報告において、ヒト検体やマウス感染実験での検討からバイオフィーム様構造が観察されており、このようなバイオフィーム様構造物が感染において重要な役割を果たしていることが示唆されている。

血清中には補体などの抗真菌活性を有す

る成分が存在するが、同時に真菌が血清成分を有効に利用していることも報告されており、血清中のアルブミンは生育を促進する因子として報告されている。しかし、血清が *A. fumigatus* に及ぼす影響は十分に理解されているとはいえない。これまでの検討により、*A. fumigatus* が FBS 存在下において、そのバイオマスが大きく増大すること、またバイオフィーム様の非常に厚い構造を有する菌塊が形成されることを明らかにした。このようなバイオフィーム様構造の構築は、抗真菌薬の活性を低減させるなど、菌側に有利に働く可能性が高い。

今年度は、バイオフィーム様構造について、SEM を用いたより詳細な検討を行った。その結果、DME/10%FBS においては、*A. fumigatus* は菌体外部に膜状の構造物を構築していることが明らかとなった。これまでに Fungiflora Y を用いて得られた結果と総合すると、この膜状の構造物には多糖類が含まれていることが強く示唆される。

また、BCT システムを用いた菌糸先端成長についての定量的解析の結果、DME に比べて、DME/10%FBS では、その生育速度が倍以上となることが明らかとなった。

今後は、昨年度までに同定したバイオフィーム様の菌塊形成に重要と思われる血清蛋白質 fetuin を添加した条件下で、菌糸発育速度の定量的解析およびバイオフィーム様構造物の微視的解析を進める。また、動物モデルを用いた検討も行い、*A. fumigatus* のバイオフィーム様構造構築の感染における役割を、さらに解明していく。

E. 結論

A. fumigatus が構築するバイオフィーム様構造の詳細および血清の生育に及ぼす影響を解明した。

本研究で得られる成果は、CNPA におけるバイオフィームの役割を解明するものであり、治療法の開発等にも寄与することが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

1. 豊留孝仁、山口正視、渡辺哲、落合恵理、佐藤綾香、田口英昭、亀井克彦 *Aspergillus fumigatus* が構築するバイオフィーム様構造の解析 第14回千葉真菌症研究会学術講演会 2009。
2. 豊留孝仁、山口正視、渡辺哲、落合恵理、佐藤綾香、田口英昭、亀井克彦 血清存在下における *Aspergillus fumigatus* のバイオフィーム様構造構築に関する解析 Bacterial Adherence & Biofilm 第23回学術集会、東京、2009。
3. Toyotome T, Yamaguchi M, Watanabe A, Ochiai E, Taguchi H, Kamei K. Glycoprotein component from serum promotes the growth of *A. fumigatus* supporting the formation of thick fungal community. 4th Advances Against Aspergillosis, Roma, 2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

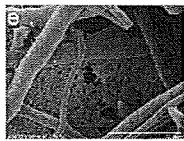
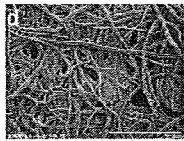
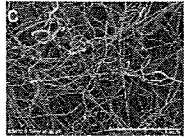
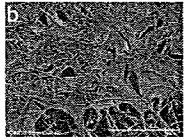
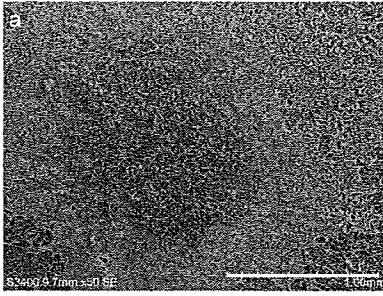


図1 DME/10%FBS(a, b, d, e) もしくは DME(c)で培養した *A. fumigatus* 菌集落の SEM 像。スケールバー：1.0 mm (a), 100 μm (b, c), 50 μm (d), 10 μm (e).

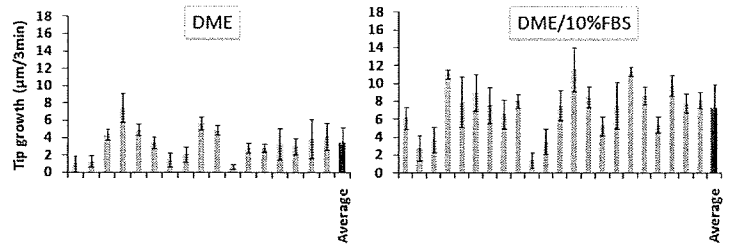


図2 DME もしくは DME/10%FBS 中で培養した *A. fumigatus* の菌糸先端成長速度。縦軸は先端成長速度 ($\mu\text{m}/3\text{min}$) を示す。薄いグレーの棒グラフは各菌糸の平均先端成長速度と SD 値を、濃いグレーの棒グラフは測定された各菌糸の先端成長速度の平均値と SD 値を示したものである。

*Aspergillus fumigatus*が産生するバイオフィルムと
fetuinの関連についての基礎的研究

研究分担者 渡邊 浩（久留米大学医学部 感染医学講座 臨床感染医学部門）

研究協力者 秦 亮（久留米大学医学部 感染医学講座 臨床感染医学部門）

研究要旨 *Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*) によるバイオフィルム産生能に及ぼすfetuinの影響を、microtiter biofilm assay (MBA) 法および共焦点レーザー走査型顕微鏡 (CLSM) を用いて比較検討した。MBA法による検討で、培養2日目以降、2 mg/mLのfetuin添加培地では、非添加培地と比較して、バイオフィルム産生が、有意に高くなることが明らかとなり、CLSMによる検討でも、同様であった。これにより、fetuinは、*A. fumigatus*によるバイオフィルムの産生能を増強することが示唆された。

A. 研究目的

近年、*Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*) による感染症が増加傾向にあることが報告されている。*A. fumigatus*は、主に経気道感染し、侵襲性肺アスペルギルス症、肺アスペルギローマや慢性壊死性肺アスペルギルス症などを引き起こす。また、肺病変から全身性播種性病変を作ることもあり、特に感染防御能の低下した患者においては、臨床的に重要な問題となっている。

一方、組織に定着した病原体は、隣接した病原体と互いに凝集し、周囲を自身の産生する多糖類に囲まれた、バイオフィルムと呼ばれる集合体を形成するようになる。バイオフィルムを形成すると、薬剤の透過性が低下し、抗菌薬などの薬剤に抵抗性を示すようになる。これまで、臨床上問題となる多くの難治性感染症に、バイオフィルムが関与していることが明らかとなってい

る。これまでに、*A. fumigatus*によるバイオフィルムの報告は少ないが、本研究班の分担研究者である亀井らは、*A. fumigatus*によるバイオフィルム様構造の産生を報告し、その重要な宿主側因子としてfetuinを同定した。亀井らの報告は、宿主側因子と菌側因子の関連を示唆する重要な知見である。

本研究では、宿主側因子と菌側因子の関連をさらに解明する目的で、*A. fumigatus*のバイオフィルム産生能に及ぼすfetuinの影響をin vitroで検討した。

B. 研究方法

1. 菌液の調整

A. fumigatus を Potato Dextrose Agar (PDA) 寒天培地上で培養した後、分生子を回収し、懸濁液を調整した。

2. 培地の調整

Dulbecco's Modified Eagle (DME) 単

独、DME + 10%ウシ胎児血清 (FBS)、DME + fetuin (0.02、0.2、2 mg/mL)の液体培地を調整した。

3. Microtiter Biofilm Assay (MBA) 法による比較

上記の各培地を、96穴マイクロプレートの各ウェルに200 μ lずつ、各群3ウェルずつとなるように注入し、調整した分生子懸濁液を接種した。

37 $^{\circ}$ C、5%CO₂の条件下で培養し、24、48、72時間後に、それぞれのバイオフィルムの産生能を比較した。

4. 共焦点レーザー走査型顕微鏡 (CLSM) による比較

同様の培地を用いて、24または48時間後のバイオフィルムの状態を、CLSMを用いて比較した。

同様の培地を用いて、24または48時間後のバイオフィルムの状態を、CLSMを用いて比較した。

C. 研究結果

MBA法において、2 mg/mLのfetuin添加培地で培養すると、DME単独と比較して、培養2日目以降、バイオフィルム産生が有意に高くなることが判明した。また、10% FBS添加培地では、バイオフィルムの産生が認められなかった (図1)。

さらに、CLSMを用いた比較でも、2 mg/mLのfetuin添加培地では、バイオフィルム産生が高いことが確認された (図2)。

また、fetuin 0.02、0.2 mg/mLを添加した場合には、DME単独と比較して、バイオフィルム産生に差を認めなかった (図1b)。

D. 考察

MBA法およびCLSMを用いた比較により、2 mg/mLのfetuinが、*A. fumigatus*によるバイオフィルム産生能を増強することが明らかとなった。

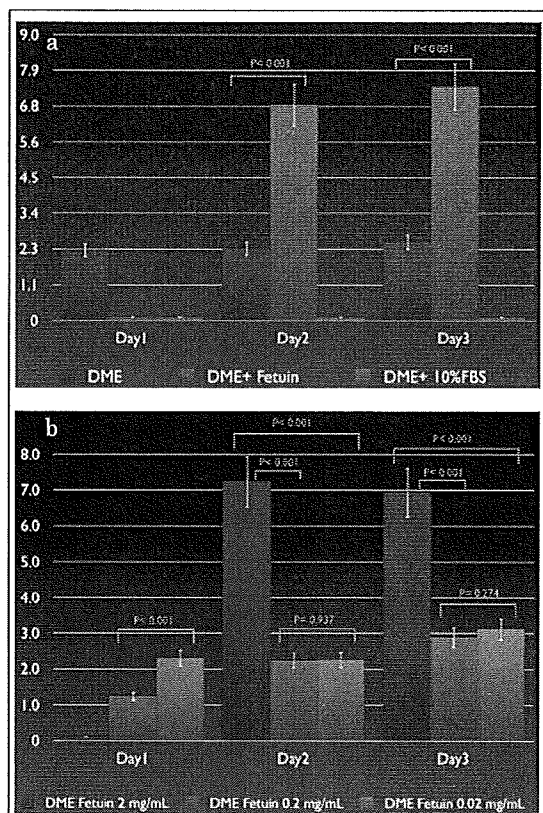


図1 MBA法によるバイオフィルム産生能の比較

a. 2 mg/mLのfetuinを添加すると、バイオフィルム産生能が向上した。10%FBSでは、バイオフィルム産生能は向上しなかった。
b. 0.02、0.2 mg/mLのfetuinでは、バイオフィルム産生能は向上しなかった。

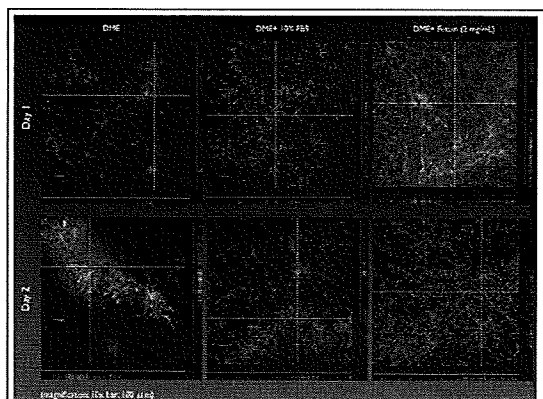


図2 CLSMを用いたバイオフィルム産生能の比較

2 mg/mLのfetuinを添加すると、バイオフィルムの産生能が向上した。

今後は、さらに、肺アスペルギルス症において、バイオフィームがどのように難治化要因として関与しているかを解明するため、電子顕微鏡やcontinuous flow cell chamber等による解析を検討している。

E. 結論

肺アスペルギルス症の難治化因子は、従来、生体側因子と菌側因子が個別に検討されてきたが、宿主側因子であるfetuinが、菌側の重要な難治化因子であるバイオフィームと関連していることが明らかとなり、診断や治療への応用が期待される結果となった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Morinaga Y, Yanagihara K, Masunaga K, Hashiguchi M, Okamura T, Watanabe H, Kohno S, Kamihira S. Invasive pneumococcal diseases in a traveler who returned from the philippines: A case report and in vivo study of the isolate. *J Travel Med.* 17: 63-5, 2010.
 2. Qin L, Masaki H, Gotoh K, Furumoto A, Terada M, Watanabe K, Watanabe H. Molecular epidemiological study of *Moraxella catarrhalis* isolated from nosocomial respiratory infection patients in a community hospital in Japan. *Intern Med.* 48: 797-803, 2009.
 3. Kuroki R, Kawakami K, Qin L, Kaji C, Watanabe K, Kimura Y, Ishiguro C, Tanimura S, Tsuchiya Y, Hamaguchi I, Sakakura M, Sakabe S, Tsuji K, Inoue M, Watanabe H. Nosocomial bacteremia caused by biofilm-forming *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis*. *Intern Med.* 48: 791-6, 2009.
 4. 今村宜寛、濱田信之、大津 寧、原 好勇、渡邊 浩 「入院を必要とした乳幼児の下気道感染症に関与するウイルスの検討」 *医学検査* 58 : 287-93、2009。
- ##### 学会発表
1. 渡邊 浩 タイ国北部地域における HIV 陽性患者に合併した市中肺炎の臨床的検討。第 2 回福岡県医学会総会、福岡、2010。
 2. Watanabe H, Goto K, and Hara K. Clinical study concerning the relationship between community-acquired pneumonia and influenza in northern Thailand. US-Japan Cooperative Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel. San Francisco, USA, 2010.
 3. 秦 亮、渡邊 浩 Construction of Capsular Polysaccharide Impaired *Streptococcus pneumoniae* 第 79 回日本感染症学会西日本地方会学術集会、福岡、2009。
 4. 渡邊 浩、後藤憲志 タイ国における市中肺炎とインフルエンザの関連についての臨床的検討 第 50 回日本熱帯医学会大会、沖縄、2009。
 5. 升永憲治、川野佐由里、三浦美穂、秦亮、柏木孝仁、岩橋 潤、原 好勇、今村宜寛、濱田信之、渡邊 浩 当院

における新型インフルエンザ(SOI: swine-origin influenza A/H1N1) 対策の現状 第 13 回日本渡航医学会学術集会、福岡、2009。

6. 後藤憲志、日高秀信、升永憲治、渡邊浩 当院で経験した高地渡航者の現状 第 13 回日本渡航医学会学術集会、福岡、2009。
7. 渡邊 浩 ICD 講習会, 病院感染制御のストラテジー、久留米大学病院における空気・飛沫感染対策の実際。第 20 回日本臨床寄生虫学会学術講演会、大阪、2009。
8. 渡邊 浩 ICD 講習会, 'T'でつなぐ感染対策－抗菌薬適正使用への貢献－ ICD: '使わない'という選択肢 第 57 回日本化学療法学会総会学術講演会、東京、2009。
9. 渡邊 浩 教育講演 8, 感染症に対する分子疫学的アプローチ 第 83 回日本感染症学会総会学術講演会、東京、2009。
10. 原 好勇、大津 寧、後藤憲志、渡邊浩 ヒト・メタニューモウイルス感染乳幼児における抗体価とサイトカインの変動 第 83 回日本感染症学会総会学術講演会、東京、2009。
11. Qin L, Watanabe H. Impaired *Streptococcus pneumoniae* capsular polysaccharide promotes biofilm formation. US-Japan Cooperative Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel. Chiba, Japan, 2009.
12. Hara K, Watanabe H. The immune response to human metapneumovirus in hospitalized infants. US-Japan Cooperative

Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel. Chiba, Japan, 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

