

平成 22 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：真菌感染症の病態解明に基づく検査・治療法の確立と国内診断・治療ネットワークの構築に関する研究

課題番号： H22-新興-一般-008
予定期間： H22 年度から H24 年度まで
研究代表者： 河野 茂
所属研究機関： 長崎大学大学院
所属部局： 医歯薬学総合研究科
職名： 教授
年次別研究費(交付決定額)：1 年目 31,655,000 円

I. 研究の意義

研究代表者 河野 茂 (研究協力者 掛屋 弘)

【研究の総括と診療ネットワークの構築】

- (1) 我が国には、真菌症診断治療のガイドラインが存在するが、我が国の医療事情や新しいエビデンスに基づく診療普及のためには、診療機関のネットワーク構築が必要である。
- (2) 接合菌症には血清抗原検査などの補助診断法がなく、その開発が期待される。

・研究分担者 (宮崎 義継)

【レファレンスラボネットワークと深在性真菌症診断】

- (1) 真菌の確定診断ができるラボは限定されており、真菌症の診療支援や疫学情報共有のためのネットワークの構築が必要である。
- (2) 最も頻度が高いカンジダ症の診断系構築が必要である。

・研究分担者 (三嶋 廣繁)

【深在性真菌症・外科臨床】

- (1) 外科領域における代表的な深在性真菌症であるカンジダ症における深在性真菌症治療のエビデンスが必要。
- (2) 外科領域における代表的な深在性真菌症であるカンジダ症について、診断法が普及していないため臨床における実態が明らかではない。

・研究分担者 (谷口 修一)

【深在性真菌症・内科臨床】

- (1) 日本の造血幹細胞移植領域におけるアスペルギルス属およびその他の糸状菌による侵襲性真菌感染症発症の実態を多施設前向き研究により明らかにする。同様の研究は欧米では行われているが、本邦では初めての試みで

あり、その国内における実態を浮き彫りにすることにより、より合理的な感染予防・治療法の確立が可能となる。

・研究分担者（渋谷 和俊）

【新興再興真菌症・診断構築（病理）】

- (1) 技術的に熟練を要する真菌症病理診断の簡便化と均霑化を促進する。
- (2) 全国の医療施設で長期間保存されている病理組織標本を試料とした大規模発生動向調査が可能となる。

・研究分担者（槇村 浩一（研究協力者 佐藤一朗））

【新興再興真菌症・診断構築（遺伝子）】

- (1) 本邦においてはコクシジオイデス症のみが感染症法で全数把握されているが、慢性期では結核やクリプトコックス等との鑑別は容易ではないため、ヒトの生検検体等から行政上重要なコクシジオイデスや頻度の高いクリプトコックスをスクリーニングする手法を構築し、疫学調査に資する。

・研究分担者（比留間 政太郎）

【新興再興真菌症・診断治療（表在性）】

- (1) *Trichophyton tonsurans* 感染症の治療法については、確かな方法が確立されていない。
- (2) *Trichophyton tonsurans* 感染症は、保菌者が多く正確な患者数の把握が困難な状況にある。
- (3) *Trichophyton tonsurans* 感染症は、格闘技選手より学童、幼児、家族内へ拡大しており、その対策は急務を要する。

・研究分担者（望月 隆）

【新興再興真菌症・診断治療（表在性）】

（健常者のトリコフィトンズランス感染症の診断治療法の構築と、病原性解明に関する応用研究）

- (1) 新興皮膚真菌症である *Trichophyton tonsurans* 感染症の原因菌の培養形態の特徴とされる硬膜胞子の確認は迅速診断に有用であると期待されるので、その形成過程の詳細を明らかにし迅速診断法を構築する。
- (2) 感染経路、伝播の様式の把握に必要な種内変異の検出法・株間の鑑別法の確立が待たれている。また、それらの方法によって区別されるグループに生物学的な差異があるか検討が待たれているが未だ報告がない。

・研究分担者（亀井 克彦）

【輸入真菌症】

- (1) 我が国の輸入真菌症の正確な患者数は把握されていない。また、その簡便な検査法も確立されていない。

・研究分担者（川上 和義）

【難治病態の基礎研究】

- (1) 免疫能の低下を背景に発症する真菌症では免疫病態の理解が重要
- (2) 真菌症と関連する宿主免疫能の検査法が十分ではなく、その確立が望まれている

II. 研究の目的、期待される成果

研究代表者 河野 茂（研究協力者 掛屋 弘）

(1) 真菌症臨床ネットワーク構築により、情報共有が進みより良い診療と研究環境を実現する。

・研究分担者（宮崎 義継）

(1) ラボネットワークの構築によりわが国の真菌症診断技術が全体として向上する。

(2) カンジダ症の臨床診断が簡便になり臨床研究が推進され、疫学やより良い治療法が明らかになる。

・研究分担者（三嶋 廣繁）

(1) 外科領域における深在性真菌症治療における各種抗真菌薬の臨床的位置づけを明らかにできる。

(2) 外科領域において分離されたカンジダ属のアンチバイオグラムを作成できる。

(3) 外科領域における深在性真菌症（侵襲性カンジダ症）の診断および治療に役立つレファレンスネットワークの構築を期待する。

・研究分担者（谷口 修一）

(1) 2年間の多施設前向き研究により造血細胞移植症例のアスペルギルス属およびその他の糸状菌による侵襲性真菌感染症の日本における発症率を把握するとともに、その発症時期、リスクファクター、予後を解析する。この疫学研究により、より適切な感染予防・治療法を開発する。

・研究分担者（渋谷 和俊）

(1) 真菌感染症の臨床検体中に確認された真菌の遺伝子および形態を解析し、迅速かつ高精度な非培養系診断法を確立する。

(2) 本研究で開発した診断法は年余に亘り蓄積されたパラフィン包埋組織でも施行可能である。この膨大な研究試料を用いた大規模な他施設共同の発生動向調査により、我が国における総体としての真菌症の詳細が明らかとなる。

・研究分担者（榎村 浩一）

(1) リアルタイム PCR を用いた *Coccidioides immitis* とクリプトコックスを検出できる検出・同定キットの開発を目的とする。

(2) 数日以上を要した従来の同定・検出法に比して、リアルタイム PCR は試料の調製を含め数時間で完了するため、格段に診断から治療開始までの時間を短縮できる。

(3) 本法によって迅速かつ信頼性が高い、国内在来クリプトコックス症の診断、ならびに輸入真菌症としてのコクシジオイデス症の検査法が提供される。

・研究分担者（比留間 政太郎）

(1) トンズランス感染症のブラシ検査法を確立すること。

(2) トンズランス感染症の拡大の状況を把握すること。

(3) 本トンズランス感染症の蔓延を阻止する治療法を確立すること。

・研究分担者（望月 隆）

(1) 通常 *T. tonsurans* は形態学的特徴で同定されているが、迅速同定のために最も早く形成される特徴的構造物である培地内の硬膜胞子形成過程とその生物学的意義についての理解が深まる。

(2) 種内変異を検出する分子マーカーで分子疫学的考察を行い、感染経路を明らかにすることと、分類されたグループ間の生物学的差異（抗菌剤に対する感受性の差を含む）の有無を検討することで本症の治療法、予防法の確立をはかる。

・研究分担者（亀井 克彦）

(1) 輸入真菌症の診断系を確立する

(2) 我が国における輸入真菌症の疫学を明らかにする。

・研究分担者（川上 和義）

(1) 真菌症の免疫病態を動物モデルで解明し、得られた知見から臨床病態の理解を目指す

(2) 免疫病態の理解を基盤とした宿主免疫能の評価法の確立を目指す

Ⅲ. 1年間の研究成果

※この期間にどのような成果があったか、研究代表者、研究分担者毎に、できるだけわかりやすく具体的に記述してください。

・研究代表者（河野 茂）（研究協力者 掛屋 弘）

(1) 呼吸器内科と血液内科、皮膚科、臨床検査（微生物）分野の専門家が班研究において、ネットワークで共有すべき情報の項目と定点ネットワークの案を作成した。

(2) 接合菌症の代表菌種である *Rhizopus oryzae* の RNA を抽出し、新規蛋白研究法であるシグナルシーケンストラップ法を用いて膜蛋白質および分泌蛋白質を網羅的に同定した。その結果より、検査キット開発にむけての標的蛋白抗原の候補を検討した。

・研究分担者（宮崎 義継）

(1) 予定したラボネットワークのための定点6のうち5定点の参加を決め、疫学情報が必要な真菌種について検討中。

(2) カンジダ属で菌種特異的な蛋白質を複数同定した。

・研究分担者（三嶋 廣繁）

(1) ポリコナゾールの血中濃度モニタリングの評価により、臨床現場におけるポリコナゾールの使用法を明らかにした。

(2) アムホテリシン B 脂質製剤使用症例の有害事象を中心として検討し、添付文書以上に低カリウム血症に対する注意が必要であることを明らかにした。

・研究分担者（谷口 修一）（研究協力者 荒岡秀樹）

(1) 既に全国 22 施設から計 548 件（2010 年 11 月 1 日現在）の造血幹細胞移植症例の前向き登録があった。これまでに Proven fungal disease 2 例、Probable fungal disease 13 例、Possible fungal disease 19 例（EORTC/MSG の基準）の侵襲性糸状菌感染症が発症し、菌種が特定されたものが 3 例あった。

・研究分担者（渋谷 和俊）

(1) 剖検症例のホルマリン固定パラフィンブロックに対する核酸の保存性の評価法を確立した。その結果、ヒト β グロビン PCR 法と Panfungal ISH 法との間で、関連性がみられた ($P < 0.01$)。剖検までの死後時間およびパラフィンブロックの保存期間と核酸の保存性は関連性がなかった ($p = 0.28 \sim 0.72$)。

(2) アスペルギルス属の 18S rRNA 遺伝子を標的とした nested PCR 法と *Aspergillus fumigatus* の alkaline proteinase 遺伝子を標的とした ISH 法の妥当性が検証され、両者の間には関連性が認められた ($p < 0.01$) (Kappa coefficient 0.61)。

(3) これまで遂行された小規模な後方視的疫学観察研究において、形態学的診断のみによる菌種の推定と分子生物学的補助診断法における結果の乖離が確認された。

・研究分担者（榎村 浩一）

(1) リアルタイム PCR を用いた *C. neoformans* と *C. gattii* を各々検出・同定する検査手順の開発に成功した。

(2) 当該キットの日本国特許申請を行った。

(3) 当該研究論文を投稿した。

(4) *Malassezia slooffiae* の体内リザーバとしての外耳道の意義を明らかにし、論文発表を行った。

（研究協力者 佐藤 一朗）

・研究分担者（比留間 政太郎）

(1) トンズランス感染症対策のためにガイドラインを改定・発刊

(2) トンズランス感染症対策のためにホームページを作成

(3) トンズランス感染症対策のために、集団検診を施行

（研究協力者 小川祐美、旧姓・白木、）

(4) トンズランス感染症の発症機序に関する各種サイトカインの動態を解明

(5) トンズランス感染症の臨床症状について解析

（研究協力者（広瀬伸良）

(6) 日本柔道連盟に加盟する選手のトンズランス感染症の集団検診

(7) トンズランス感染症に感染した柔道選手の追跡調査

（研究協力者（野口博光）

(8) 診療所レベルにおけるトンズランス感染症の実態調査

・研究分担者（望月 隆）

(1) 従来分離されていた *T. tonsurans* の保存株に対して種内変異の鑑別が可能な分子マーカー (ribosomal DNA 領域の non-transcribed spacer の制限酵素分析、以下 NTS-RFLP) を適応した。

(2) こうして得られた3つの種内変異のグループ NTS1, 2, 4 の数株ずつについて集落の成長速度と形態、抗真菌剤 TBF, ITCZ, FCZ, GRF に対する最少発育阻止濃度 (MIC) を検討したが、3つのグループ間の明らかな差は認めなかった。(研究協力者 金沢医科大学皮膚科学部門 安澤数史助教)

(3) マイコセル培地内では 25 度で培養開始 4 日目から介在性の硬膜胞子が培地内に生じることが顕微鏡下での連続撮影により観察された。これは気生菌糸に側生する特徴的な分生子の形成に先立って観察され、本菌の迅速同定に有用な所見と考えられた。

・研究分担者 (亀井 克彦)

(1) 輸入真菌症であるヒストプラズマ症の迅速且つ安全な診断のために、新しい特異抗原を用いた血清診断法の開発を行い、有意義な結果を得た。

(2) 上記特異抗原の関連遺伝子を用いた real time PCR 法の検討を行った。

(3) 病原性の高度化と大量発生が指摘された *Cryptococcus gattii* など輸入真菌症の疫学的検討を行ない、マルネツフェイ型ペニシリウム症の増加を見いだした

・研究分担者 (川上 和義)

(1) クリプトコックス感染による宿主免疫活性化における Dectin-2 及び Card9 の役割の解明

(2) コンプロマイズドホストにおける Th1、Th2、Th17、Treg 応答性の評価法の確立

IV. 23~24 年度の課題

研究代表者 (河野 茂)

・

(1) 23 年度には、臨床情報共有のネットワーク定点で、特定の項目に関する情報共有を開始する。

(2) 接合菌の分泌蛋白抗原を検出する検査キットを開発し、臨床例使用して知見の収集を行う。

・研究分担者 (宮崎 義継)

(1) 23 年度には、ラボネットワーク 5 定点でクリプトコックス・ネオフォルマンスの multi locus sequence typing の手法について研修し、標準法として運用開始する。

(2) *Candida albicans* の菌種特異的検出報を実用化する。

・研究分担者 (三嶋 廣繁)

(1) ブレイク・スルー感染症としてのトリコスポロン感染症に関する検討を行う。

・研究分担者 (谷口 修一)

(1) ひきつづきの症例の蓄積と、登録された患者のフォローアップを行っていく。

・研究分担者 (渋谷 和俊)

(1) ホルマリン固定パラフィン切片に対し至適化した PCR 法と ISH 法による真菌症剖検症例の解析データを更に

蓄積する。

(2) ISH 法においては今後増加する事が懸念される接合菌および病理診断上アスペルギルス属と鑑別を要するスケスポリウム属やカンジダ属と鑑別が難しいトリコスポロン属に対するプローブの開発を行う。

(3) 本法の技術的検討をさらに進め、臨床現場での抗真菌化学療法を選択に寄与する病理診断領域の迅速な検査法として均霑化を図る。

(4) 本邦を用いた他施設間での大規模発生動向調査を開始する。

・研究分担者（榎村 浩一）

(1) 開発したクリプトコックス症診断キットを各種臨床検体に適用し、知見の収集を行う。

(2) 新規真菌症遺伝子診断システムを開発する。

(3) 臨床的に重要となる各種病原真菌の同定ならびに解析を行い、レファレンス機能を果たす。

・研究分担者（比留間 政太郎）

(1) トンズランス感染症の集団検診の全国レベルでの施行

(2) トンズランス感染症の発症機序に関する研究

(3) トンズランス感染症の拡大に関するアンケート調査

・研究分担者（望月 隆）

(1) 従来得られている多数の株、並びに新規に分離された菌株について NTS-RFLP を行い、疫学的考察を行う。

(2) 介在性の硬膜胞子の微細構造を電顕的に観察し、この構造物の生物学的意義を明らかにする。

(3) 新たな診断法として注目されている白癬菌モノクローナル抗体をもちいた試験紙による体外試験法等を本症のスクリーニングに応用可能か、格闘技などハイリスクグループで検討する。

・研究分担者（亀井 克彦）

(1) 開発しているヒストプラズマ症の診断法（血清診断，遺伝子診断）の研究を進める。

(2) わが国における輸入真菌症の変化をモニターし、臨床現場に対する情報提供を行う。

・研究分担者（川上 和義）

(1) 動物モデルで得られた知見の臨床的意義を明らかにする

(2) 22 年度に確立された新規免疫評価法の真菌症における臨床的有用性を明らかにする

V. 行政施策への貢献の可能性

(1) 真菌症の定点発生動向調査や情報解析により行政ニーズの情報源となるばかりでなく、診療支援にも役立つ。

(2) ラボネットワークを強化し、地域における真菌症診断能力を高め、現場で迅速な診断を可能とし国民の福祉に貢献する。

(3) 新たな診断法を構築し、正確な疫学情報を生み出すことで、重篤あるいは高頻度な疾患を明らかにし、的確

な行政施策を実施することを可能とする。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

河野 茂

1. Saijo T, Miyazaki T, Izumikawa K, Mihara T, Takazono T, Kosai K, Imamura Y, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Kohno S. Skn7p Is Involved in Oxidative Stress Response and Virulence of *Candida glabrata*. *Mycopathologia* 2010 169 : 81-90.
2. Mukae H, Urabe K, Yanagihara K, Ishimoto H, Sakamoto N, Ishii H, Nakayama S, Ishimatsu Y, Abe K, Shirai R, Kohno S. Low expression of T-cell co-stimulatory molecules in bone marrow-derived dendritic cells in a mouse model of chronic respiratory infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Tohoku J Exp Med* 2010 220 : 59-65.
3. Ide S, Soda H, Hakariya T, Takemoto S, Ishimoto H, Tomari S, Sawai T, Nagashima S, Furukawa M, Nakamura Y, Kohno S. Interstitial pneumonia probably associated with sorafenib treatment: An alert of an adverse event. *Lung Cancer* 2010 67 : 248-250.
4. Amenomori M, Mukae H, Sakamoto N, Kakugawa T, Hayashi T, Hara A, Hara Shintaro, Fujita H, Ishimoto H, Ishimatsu Y, Nagayasu T, Kohno S. HSP47 in lung fibroblasts is a predictor of survival in fibrotic nonspecific interstitial pneumonia. *Respir Med* 2010.
5. Kakugawa T, Mukae H, Hishikawa Y, Ishii H, Sakamoto N, Ishimatsu Y, Fujii T, Koji T, Kohno S. Localization of HSP47 mRNA in murine bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Virchows Arch* 2010.
6. Amenomori M, Sakamoto N, Ashizawa K, Hayashi T, Kohno R, Yamamoto K, Ishimoto H, Mukae H, Kohno S. Dyspnea with a Slow-Growing Mass in the Breast. *Respiration* 2010 79 : 346-350.
7. Ishii H, Isomoto H, Shikuwa S, Hayashi T, Inoue N, Yamaguchi N, Ohnita K, Nanashima A, Ito M, Nakao K, Kohno S. Peyer's Patches in the Terminal Ileum in Ulcerative Colitis: Magnifying Endoscopic Findings. *J Clin Biochem Nutr* 2010 46 : 111-118.
8. Chan CC, Isomoto H, Ohnita K, Mizuta Y, Kohno S, Hayashi T. Colonic invasion of malignant peritoneal mesothelioma. *Gastrointest Endosc* 2010 71 : 397-398.
9. Miyazaki T, Inamine T, Yamauchi S, Nagayoshi Y, Saijo T, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Kohno S. Role of the Slr2 mitogen-activated protein kinase pathway in cell wall integrity and virulence in *Candida glabrata*. *FEMS Yeast Res* 2010.
10. Miyazaki T, Yamauchi S, Inamine T, Nagayoshi Y, Saijo T, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Kohno S. Roles of Calcineurin and Crz1 in Antifungal Susceptibility and Virulence of *Candida glabrata*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010 54 : 1639-1643.
11. Hara A, Mukae H, Hara S, Amenomori M, Ishimoto H, Kakugawa T, Fujita H, Sakamoto N, Ishii H, Ishimatsu Y, Kohno S. Drug-induced eosinophilic pneumonia with pulmonary alveolar hemorrhage caused by benzbromarone. *Intern Med* 2010 49 : 435-438.
12. Matsushima K, Isomoto H, Inoue N, Nakayama T, Hayashi T, Nakayama M, Nakao K, Hirayama T, Kohno S. MicroRNA signatures in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa. *Int J Cancer* 2010.

13. Fukahori S, Matsuse H, Tsuchida T, Kawano T, Tomari S, Fukushima C, Kohno S. Aspergillus fumigatus Regulates Mite Allergen-pulsed Dendritic Cells in the Development of Asthma. *Clinical & experimental allergy* 2010.
14. Inoue N, Isomoto H, Matsushima K, Hayashi T, Kunizaki M, Hidaka S, Machida H, Mitsutake N, Nanashima A, Takeshima F, Nakayama T, Ohtsuru A, Nakashima M, Nagayasu T, Yamashita S, Nakao K Kohno S. Down-regulation of microRNA 10a expression in esophageal squamous cell carcinoma cells. *Oncology Letters* 2010 1 : 527-531.
15. Kozu R, Jenkins S, Senjyu H, Mukae H, Sakamoto N, Kohno S. Peak power estimated from 6-minute walk distance in Asian patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2010 15 : 706-713.
16. Kozu R, Senjyu H, Jenkins SC, Mukae H, Sakamoto N, Kohno S. Differences in Response to Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2010.
17. Amenomori M, Mukae H, Ishimatsu Y, Sakamoto N, Kakugawa T, Hara A, Hara S, Fujita H, Ishimoto H, Hayashi T, Kohno S. Differential effects of human neutrophil peptide-1 on growth factor and interleukin-8 production by human lung fibroblasts and epithelial cells. *Exp Lung Res* 2010 36 : 411-419.
18. Matsumoto A, Isomoto H, Nakayama M, Hisatsune J, Nisihi Y, Nakashima Y, Matsushima K, Kurazono H, Nakao K, Hirayama T, Kohno S. Helicobacter pylori VacA reduces cellular expression of STAT3 and pro-survival Bcl-2 family proteins, Bcl-2 and Bcl-X, leading to apoptosis in gastric epithelial cells. *Dig Dis Sci* 2010.
19. Ogawara D, Fukuda M, Nakamura Y, Kohno S. Efficacy and safety of amrubicin hydrochloride for treatment of relapsed small cell lung cancer. *Cancer Management and Research* 2010 2 : 191-195.
20. Yoshioka D, Sakamoto N, Ishimatsu Y, Kakugawa T, Ishii H, Mukae H, Kadota J, Kohno S. Primary ciliary dyskinesia that responded to long-term, low-dose clarithromycin. *Intern Med* 2010 49 1437-1440.
21. Obata Y, Furusu A, Nishino T, Ichinose H, Ohnita A, Iwasaki K, Taguchi T, Kohno S. Membranous nephropathy and Kimura's disease manifesting a hip mass. A case report with literature review. *Intern Med* 2010 49 : 1405-1409.
22. Araki N, Yanagihara K, Morinaga Y, Yamada K, Nakamura S, Yamada Y, Kohno S, Kamihira S. Azithromycin inhibits nontypeable Haemophilus influenzae-induced MUC5AC expression and secretion via inhibition of activator protein-1 in human airway epithelial cells. *Eur J Pharmacol* 2010 644 : 209-214.

・研究分担者（宮崎 義継）

1. Kaneko Y, Ohno H, Kohno S, Miyazaki Y. Micafungin alters the expression of genes related to cell wall integrity in *Candida albicans* biofilms. *Jpn J Infect Dis.* 63:355-357, 2010.
2. Miyazaki T, Yamauchi S, Inamine T, Nagayoshi Y, Saijo T, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Kohno S. Roles of calcineurin and *Crz1* in antifungal susceptibility and virulence of *Candida glabrata*. *Antimicrob Agents Chemother* 54(4): 1639-43, 2010
3. Miyazaki T, Inamine T, Yamauchi S, Nagayoshi Y, Saijo T, Izumikawa K, Seki M, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Miyazaki Y, Kohno S. Role of the Slr2 mitogen-activated protein kinase pathway in cell wall integrity and virulence in *Candida glabrata*. *FEMS Yeast Res.* 10(3):343-52, 2010
4. Kaneko Y, Ohno H, Fukazawa H, Murakami Y, Imamura Y, Kohno S, Miyazaki Y. Anti-Candida-biofilm activity of micafungin is attenuated by voriconazole but restored by pharmacological inhibition of Hsp90-related stress responses. *Med Mycol.* 48(4):606-12, 2010.
5. Hoshino Y, Fujii S, Shinonaga H, Arai K, Saito F, Fukai T, Satoh H, Miyazaki Y, Ishikawa J. Monooxygenation of rifampicin

catalyzed by the *rox* gene product of *Nocardia farcinica*: structure elucidation, gene identification and role in drug resistance. J. Antibiot. 63:23-8, 2010

6. Ohno H, Ogata Y, Suguro H, Yokota S, Watanabe A, Kamei K, Yamagoe S, Ishida-Okawara A, Kaneko Y, Horino A, Yamane K, Tsuji T, Nagata N, Hasegawa H, Arakawa Y, Sata T, Miyazaki Y. An outbreak of histoplasmosis among healthy young Japanese women after traveling to Southeast Asia. Intern Med 49:491-495, 2010.
7. 河野 茂、二木芳人、網谷良一、小川賢二、倉島篤行、宮崎義継：肺アスペルギルス症に対する micafungin の臨床効果。 日本化学療法学会誌 58, 128-139. 2010

・研究分担者（三鴨 廣繁）

1. 木村匡男、山岸由佳、川澄紀代、萩原真生、長谷川高明、三鴨廣繁：CYP2C19 遺伝子解析結果からみたポリコナゾール血中濃度モニタリングの臨床的意義 Jpn J Antibiotics 63 : 255-264, 2010.
2. 山岸由佳、三鴨廣繁：アムホテリシン B 脂質製剤が使用された症例の後方視的検討、Jpn J Antibiotics 63 : 347-364, 2010.
3. 河元宏史、野村伸彦、満山順一、山岡一清、浅野裕子、澤村治樹、末松寛之、寺地真弓、橋渡彦典、松川洋子、松原茂規、宮部高典、三鴨廣繁、渡邊邦友：血液材料より分離された肺炎球菌に対する各種抗菌薬の抗菌活性及びモンテカルロシミュレーションを用いたレスピラトリーキノロン薬の有効性評価、Jpn J Antibiotics 63 : 1-10, 2010
4. 柴孝也、石原哲、河合伸、三鴨廣繁、横山隆：敗血症および感染性心内膜炎患者を対象とした tazobactam/piperacillin（配合比 1:8 製剤）の第Ⅲ相試験、日化療誌 58 (S-1) : 73-87, 2010
5. 竹末芳生、谷川原祐介、小林昌宏、三鴨廣繁、木村利美、平田純生、白石正、栄田敏之、高倉俊二：Vancomycin の Therapeutic drug monitoring (TDM) 実施に関する抗菌化学療法認定薬剤師制度認定委員会ならびに抗菌薬 TDM 標準化ワーキンググループの見解、日化療会誌 58, 18-19, 2010
6. 小林昌宏、竹末芳生、谷川原祐介、三鴨廣繁、木村利美、平田純生、白石正、栄田敏之、高倉俊二：抗 MRSA 薬の TDM に関する全国アンケート調査、日本化療会誌 58, 119-124, 2010
7. 小林美奈子、竹末芳生、北川雄光、草地信也、大村健二、小野聡、森兼啓太、久保正二、清水潤三、松田直之、三鴨廣繁、岡本好司、末吉晋、尾原秀明、楠正人、炭山嘉伸：日本における周術期管理の現状－全国アンケート調査結果－、感染症 40; 58-63, 2010
8. 木村匡男、山岸由佳、寺田道德、大木恵美子、田中香お里、渡邊邦友、三鴨廣繁：Bifidobacterium 属および Clostridium difficile に対する経口キノロン系抗菌薬の抗菌活性、Jpn J Antibiotics 63 : 171-177, 2010
9. 山岸由佳、和泉孝治、三鴨廣繁：インフルエンザ感染症に罹患した妊娠中の女性における“麻黄湯”の効果、産婦人科漢方研究のあゆみ 27; 89-92, 2010
10. 山岸由佳、田中香お里、藤巻愛、森捨高、木下伸吾、渡辺員支、若槻明彦、渡邊邦友、三鴨廣繁：卵巣痛末期の癌性腹膜炎に合併した Clostridium sordellii によるまれな菌血症の 1 例報告および文献的考察、日外感染症会誌 7; 155-160, 2010
11. 山岸由佳、塚田明子、谷浩也、犬飼崇、高安正和、加藤由紀子、澤村治樹、三鴨廣繁：Binary toxin 産生遺伝子陽性 Clostridium difficile 腸炎の 1 例、日外感染症会誌 7; 179-183, 2010
12. 松川洋子、山岸由佳、三鴨廣繁、澤村治樹、松原茂規、山岡一清、浅野裕子、石郷潮美、末松寛之、武藤敏弘、

- 寺地真弓、橋渡彦典、寺田浩史、佐伯浩和、宮部高典、田中香お里、渡辺邦友、秋田茂樹、岡田雅子、竹本靖彦、佐久間孝：岐阜県下における肺炎球菌の疫学解析 Jpn J Antibiotics 63 : 224-241, 2010
13. 山岸由佳、三嶋廣繁：〈特集〉多剤耐性アシネトバクター、〈特集関連情報〉愛知県の大学病院における多剤耐性 *Acinetobacter* の検出事例、病原微生物検出情報 (IASR) 31; 200-201, 2010
 14. Ichiishi S, Tanaka K, Nakao K, Izumi K, Mikamo H, Watanabe K : First isolation of *Desulfovibrio* from the human vaginal flora. *Anaerobe* 16(3); 229-33, 2010
 15. Ikeda-Dantsuji Y, Hanaki H, Sakai F, Tomono K, Takesue Y, Honda J, Nonomiya Y, Suwabe A, Nagura O, Yanagihara K, Mikamo H, Fukuchi K, Kaku M, Kohno S, Yanagisawa C, Nakae T, Yoshida K, Niki Y. : Linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 2006 through 2008 at six hospitals in Japan. *J Infect Chemother*. 2010 Jul 7. [Epub ahead of print]
 16. Yamagishi Y, Mikamo H, Tanaka K, Watanabe K : A case of uterine endometritis caused by *Atopobium vaginae*. *J Infect Chemother*. 2010 Aug 14. [Epub ahead of print]
 17. Hagihara M, Kasai H, Umemura T, Kato T, Hasegawa T, Mikamo H : Pharmacokinetic-pharmacodynamic study of itraconazole in patients with fungal infections in intensive care units. *J Infect Chemother*. 2010 Aug 27. [Epub ahead of print]
 18. 市石卓、中尾賢一、後藤隆次、田中香お里、三嶋廣繁、渡辺邦友：ヒトから分離された *Desulfovibrio* spp.の同定法に関する検討、日本嫌気性菌感染症研究会誌 39; 51-58, 2010
 19. 山岸由佳、名田匡利、横山壽一、末松寛之、三嶋廣繁、山田信二：副鼻腔炎に併発した眼窩蜂窩織炎に関する臨床的検討、日外感染症会誌 7; 299-306, 2010
 20. 梅村拓巳、望月敬浩、村木優一、片山歳也、滝久司、大曲貴夫、山岸由佳、三嶋廣繁、森健：Anatomical Therapeutic Chemical Classification/Defined Daily Dose System を利用した注射用抗菌薬の使用量と緑膿菌耐性率. *環境感染誌* 25: 376-382, 2010
 21. 三嶋廣繁、宮崎修一、山岸由佳：日常診療に役立つ抗感染症薬の PK-PD、戸塚恭一監修、ユニオンエース、東京、pp. 1-151、2010.3.23.
 22. 三嶋廣繁、山岸由佳：診療と新薬 別冊、日常診療に役立つブレイクポイントの利用法、pp. 1-35、医事出版社、東京、2010.3.27
 23. Yamagishi Y, Tanaka K, Watanabe K, Mikamo H : Clinical Implications of drug resistant anaerobes in respiratory tract infections and intra-abdominal infections, Raphael Saginur ed. 26th international congress of chemotherapy and infection (ICC), pp. 77-83, Medimond, Italy, 2010
 24. 三嶋廣繁、山岸由佳、萩原真生：抗菌薬の PK-PD データブッカー投与レジメン選択の手引きー経口薬編、ユニオンエース、東京、pp. 1-112、2010.6.30
 25. 山岸由佳、三嶋廣繁：(分担執筆) III. 使用法の工夫、3. De-escalation. カルバペネムをどう使うか？適正使用のための基礎と臨床、河野茂編、医薬ジャーナル社、大阪、pp.156-166、2010.8.20
 26. 三嶋廣繁、山岸由佳：(分担執筆) II. カンジダ各論、2. カンジダ症で使用される抗真菌薬の特殊な状態での使用法、2) 妊婦における抗真菌薬の使用法. 米国感染症学会 IDSA ガイドライン 真菌症治療の UP-TO DATE~2008年-2010年のアスペルギルス、カンジダ、クリプトコックス IDSA GL 改訂版を踏まえて~、河野茂編、医薬ジャーナル社、大阪、pp.76-78、2010.9.5
 27. 山岸由佳、三嶋廣繁：(分担執筆) II. カンジダ各論、5. カンジダによる各臓器感染症の推奨治療と予防、2) 外陰腔カンジダ症の治療. 米国感染症学会 IDSA ガイドライン 真菌症治療の UP-TO DATE~2008年-2010年のアスペルギルス、カンジダ、クリプトコックス IDSA GL 改訂版を踏まえて~、河野茂編、医薬ジャーナル社、大阪、

pp.139-144、2010.9.5

28. 三鴨廣繁、山岸由佳：(分担執筆) IV. クリプトコックス各論、3.特殊状態におけるクリプトコックス感染症の治療戦略と *C. gattii* 感染症、2) 妊婦におけるクリプトコックス感染症の治療戦略と *C. gattii* 感染症. 米国感染症学会 IDSA ガイドライン 真菌症治療の UP-TO DATE~2008 年-2010 年のアスペルギルス、カンジダ、クリプトコックス IDSA GL 改訂版を踏まえて~、河野茂編、医薬ジャーナル社、大阪、pp.302-305、2010.9.5
29. 山岸由佳、三鴨廣繁：(分担執筆) PK-PD のブレイクポイント. 抗菌薬 PK-PD 実践テクニック、渡邊彰、藤村茂編、南江堂、東京、pp. 83-84、2010.10.15
30. 三鴨廣繁、山岸由佳：(分担執筆) 10. 抗菌薬使用に関する新しい考え方について. 市中肺炎、三笠桂一編、日本医事新報社、pp.46-50、2010.10.10
31. 三鴨廣繁、山岸由佳：特集 / 産婦人科検査マニュアル II. 感染症 11. 腔分泌物 (細菌・真菌・トリコモナス)
32. 三鴨廣繁、山岸由佳：臨床研修プラクティス、性感染症診療のファーストステップ、III.性感染症を疑ったときの検査とその結果の読み方、p.28-33、文光堂、東京、2010
33. 三鴨廣繁、山岸由佳：医療関連感染、感染症 19, 107-117, 2010
34. 三鴨廣繁、山岸由佳：感染症診断・治療・予防の進歩 抗感染症薬の高用量投与はなぜ多くなった?、*Modern Physician* 30, 696-699, 2010
35. 寺田道徳、大木恵美子、山岸由佳、三鴨廣繁：アジスロマイシン単回投与製剤の女性性感染症治療への臨床応用、*Jpn J Antibiotics*63; 93-104, 2010
36. 山岸由佳、三鴨廣繁:3. 感染症 B 群溶血性レンサ球菌感染症、小児科診療 73(増刊号 小児の治療指針), 122-124, 2010
37. 三鴨廣繁、山岸由佳：II. 感染症、11. 腔分泌物 (細菌・真菌・トリコモナス)、産科と婦人科 77 (増刊号 産婦人科検査マニュアル) , 97-100, 2010
38. 三鴨廣繁、山岸由佳：耐性化防止のための抗菌薬療法、臨床検査 54; 529-538, 2010
39. 三鴨廣繁、山岸由佳： β -ラクタマーゼの臨床的意義、*Pharma Medica* 28, 165-174, 2010
40. 山岸由佳、三鴨廣繁：感染症に強くなるレジデント必須項目と落とし穴ー 各論 7 病態・診断および抗菌薬療法の基本と注意点、周術期感染症と感染予防、レジデント 3(7), 89-93, 2010
41. 三鴨廣繁、山岸由佳：医師が求める薬剤師の役割、月刊薬事 52; 999-1004, 2010
42. 山岸由佳、三鴨廣繁：B 群溶血性連鎖球菌感染症、化療の領域 26; 1609-1613, 2010
43. 山岸由佳、三鴨廣繁：尿路感染症・性感染症の診断と抗微生物薬使用の基本、日本医事新報 4507; 53-64, 2010
44. 加藤由紀子、山岸由佳、三鴨廣繁：特殊：術後肺炎のマネージメント 術後肺炎患者における感染管理、日外感染症会誌 7; 357-363, 2010
45. 山岸由佳、三鴨廣繁：単純ヘルペスウイルス感染症 (3) 小児科領域、化療の領域 26; 1981-1987, 2010
46. 萩原真生、山岸由佳、三鴨廣繁：PK-PD 理論に基づく抗菌薬の投与方法と投与量の決定、総合臨床 59; 2080-2085, 2010
47. 山岸由佳、三鴨廣繁：もう迷わない！重症感染症への抗菌薬・抗ウイルス薬 嫌気性菌感染症、小児科診療 11; 2013-2020, 2010

・研究分担者 (谷口 修一)

1. Takagi S, Taniguchi S et al. Successful engraftment after reduced-intensity umbilical cord blood transplantation for

myelofibrosis. *Blood*. 2010;116:649-652.

2. Nishida A, Taniguchi S et al. T-cell post-transplant lymphoproliferative disorder in a patient with chronic idiopathic myelofibrosis following allogeneic PBSC transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2010;45:1372-1374.
3. Morita-Hoshi Y, Taniguchi S, et al Identification of molecular markers for pre-engraftment immune reactions after cord blood transplantation by SELDI-TOF MS. *Bone Marrow Transplant*. 2010.
4. Masuoka K, Taniguchi S, et al What is the upper age limit for performing allo-SCT? Cord blood transplantation for an 82-year-old patient with AML. *Bone Marrow Transplant*. 2010.
5. Hishizawa M, Taniguchi S, et al. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: a nationwide retrospective study. *Blood*. 2010;116:1369-1376.
6. ○Araoka H, Taniguchi S, et al. Monobactam and aminoglycoside combination therapy against metallo-beta-lactamase-producing multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* screened using a 'break-point checkerboard plate'. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:231-233.
7. Yazaki M, Taniguchi S et al. Incidence and risk factors of early bacterial infections after unrelated cord blood transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15:439-446.
8. ○Araoka H, Taniguchi S, et al. Monobactam and aminoglycoside combination therapy against metallo-beta-lactamase-producing multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* screened using a 'break-point checkerboard plate'. *Scand J Infect Dis*. 2009.

・研究分担者 (渋谷 和俊)

1. #○Shibozaki M, Okubo Y, Sasai D, Nakayama H, Murayama YS, Wakayama M, Hiruta N, Shibuya K. Identification of *Fusarium* Species in Formalin-Fixed and Paraffin-Embedded Sections by *In Situ* Hybridization Using Peptide Nucleic Acid Probes. *J Clin Microbiol*, in press, 2010
2. Tanaka N, Kusunoki Y, Kaneko K, Yamamoto T, Kaburaki M, Muraoka S, Abe H, Endo H, Sato D, Homma S, Shibuya K, Kawai S. Systemic lupus erythematosus complicated by recurrent pneumothorax: Case report and literature review. *Jpn J Clin Immunol Case Report*, 33(3):162-8, 2010
3. #○Okubo Y, Shinozaki M, Yoshizawa S, Nakayama H, Wakayama M, Hatori T, Mituda A, Hirano T, Shimodaira K, Zhi Yuzhu, Shibuya K. Diagnosis of systemic toxoplasmosis with HIV infection using DNA extracted from paraffin-embedded tissue for polymerase chain reaction: a case report. *J Med Case Reports*, 4:265.2010 (DOI:10.1186/1752-1947-4-265)
4. #○Saijyo S, Ikeda S, Yamabe K, Kakuta S, Ishigame H, Akitsu A, Fujikado N, Kusaka T, Chung S, Komatsu R, Miura N, Adachi Y, Ohno N, Shibuya K, Yamamoto N, Kawakami K, Yamasaki S, Saito T, Akira S and Iwakura Y. Dectin-2 Recognition of α -Mannans and Induction of Th17 Cell Differentiation Is Essential for Host Defense against *Candida albicans*. *Immunity* 32:681-91, 2010 (DOI:10.1016/j.immuni.2010.05.001)
5. Watanabe M, Shiozawa K, Takahashi M, Wakui N, Otsuka Y, Kaneko H, Tanikawa K, Shibuya K, Kamiyama N, Sumino Y. Parametric imaging using contrast-enhanced ultrasound with Sonazoid for hepatocellular carcinoma. *J Med Ultrasonics*, 37:81-6, 2010 (DOI 10.1007/s.10396-009-0254-Y)
6. Nakajima S, Shibuya K, Kamiyama N, Sumino Y. Comparison of ultrasound colored image views produced by application of statistical analysis of radio-frequency signals and histological findings in patients with chronic hepatitis C. *J Med*

- Ultrasonics, 2010,(DOI:10.1007/s10396-009-0248-9)
7. Hata Y, Isobe K, Sasamoto S, Tamaki K, Takahashi S, Sato F, Mitsuda A, Okubo Y, Shibuya K, Homma S and Takagi K. Pulmonary Hamartoma Diagnosed by Convex Probe Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA). *Inter Med*, 49:1171-3, 2010
 8. Ishikawa M, Kimura K, Tachibana T, Hashimoto H, Shimojo M, Ueshiba H, Tsuboi K, Shibuya K, Yoshino G. Establishment and characterization of a novel cell line derived from a human small cell lung carcinoma that secretes parathyroid hormone, parathyroid hormone-related protein, and pro-opiomelanocortin. *Hum Cell*, 2010, (DOI:10.1111/j.1740-0774.2010.00082.x)
 9. #Okubo Y, Yokose T, Tuchiya M, Mituda A, Wakayama M, Hasegawa C, Sasai D, Nemoto T, Shibuya K. Duodenal gangliocytic paraganglioma showing lymph node metastasis: A rare case report. *Diagn Pathol* 5:27, 2010 (DOI:10.1186/1746-1596-5-27)
 10. Takahashi H, Wada A, Yokoyama Y, Ishii M, Shibuya K, Suguro T. Idiopathic hypertrophic spinal pachymeningitis: a case report. *J Orthop Surg*, 18: 113-7, 2010
 11. #○Nakayama H, Shibuya K, Kimura M, Ueda M, Iwabuchi S. Histopathological study of candidal infection in the central nervous system. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 2010; 51(1): 31-45.
 12. Takagi K, Hata Y, Sasamoto S, Tamaki K, Fukumori K, Otsuka H, Hasegawa C, Shibuya K. Late onset postoperative pulmonary fistula following a pulmonary segmentectomy using electrocautery or a harmonic scalpel. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* Vol. 16, No. 1: 21-25, 2010
 13. Isobe K, Hata Y, Sakamoto S, Takai Y, Shibuya K, Homma S. Clinical characteristics of acute respiratory deterioration in pulmonary fibrosis associate with lung cancer following anti-cancer therapy. *Respirology* 15: 88-92, 2010
 14. 密田亜希, 渋谷和俊. 肺真菌症: 家庭医学大全科第2版, pp2443-4 (株)法研, 東京, 2010
 15. 廣井直樹, 伊東俊秀, 薬師寺史厚, 須江麻里子, 吉原 彩, 緒方秀昭, 島田長人, 坪井久美子, 渋谷和俊, 芳野 原. パセドウ病治療中に発見された甲状腺微小乳頭癌の1例. *内分泌外科*, 27:197-202, 2010
 16. ○三宅洋子, 佐々木久美子, 篠崎 稔, 若山 恵, 井手 忠, 根本哲生, 渋谷和俊. 真菌の形態ーグロコット染色細胞診標本をよむー. 深在性真菌症~SFI Forum~, 6:26-9, 2010
 17. 石井真由美, 井手 忠, 若山 恵, 密田亜希, 羽鳥 努, 吉原 彩, 廣井直樹, 深澤由里, 石川由起雄, 渋谷和俊. 胸水中に出現した異所性ホルモン産生性副腎皮質癌の1例. *日本臨床細胞学会雑誌*, 49(2):605, 2010
 18. 石井 淳, 山崎有浩, 田村 晃, 谷島 聡, 前田徹也, 大嶋陽幸, 野崎達夫, 渋谷和俊, 島田英昭, 金子弘真. 特発性血小板減少性紫斑病の脾摘術後に発症した早期胃癌に対し腹腔鏡補助下幽門側胃切除術を施行した1例. *日外科学系連会誌*, 35(4):576-81, 2010
 19. 杉野圭史, 磯部和順, 岩田基秀, 伊藤貴文, 和田知博, 鏑木教平, 後町杏子, 石田文昭, 山越志保, 佐藤大輔, 阪口真之, 佐藤敬太, 佐野 剛, 坂本 晋, 高井雄二郎, 赤坂喜清, 渋谷和俊, 植草利公, 武村民子, 江石義信, 本間栄. 難治性肺線維症合併サルコイドーシスの1剖検例. *日サ会誌*, 30(1):33-42, 2010
 20. ○平田晶子, 大西 清, 丸山 優, 渋谷和俊. 爪の解剖と成長. *PEPARS*, 44:1-8, 2010
 21. 佐地 勉, 藤原麻耶, 渋谷和俊. 肺動脈性肺高血圧症の成因と病態. *循環器内科*, 67(5):464-8, 2010
 22. ○西山彌生, 阿部美知子, 池田玲子, 宇野 潤, 小栗豊子, 渋谷和俊, 前崎繁文, 毛利 忍, 山田 剛, 石橋弘子, 蓮見弥生, 安部 茂. 日本医真菌学会法による「酵母の抗真菌薬感受性試験法」に関する検討. *日本医真菌学会雑誌*, 51(3):153-62, 2010

23. 杉本元信, 中山あすか, 瓜田純久, 谷川佳世子, 渋谷和俊. 急性発症しウルソデオキシコール酸にて長期緩解した原発性胆汁性肝硬変の1症例. *たんじゅうさん*, 9(1):18-9, 2010
24. 石川真由美, 久保木幸司, 大久保洋一郎, 重光理華, 伊賀 涼, 正井なつ美, 宮城匡彦, 安藤恭代, 磯 薫, 廣井直樹, 上芝 元, 周郷延雄, 渋谷和俊, 芳野 原. 成長ホルモン分泌不全を合併したグリメピリドによる低血糖の1例. *東邦医学会雑誌*, 57(4):274-9, 2010
25. 磯部和順, 秦 美暢, 阪口真之, 高井雄二郎, 渋谷和俊, 高木啓吾, 本間 栄. FEG-PET で消化管に異常集積を認めた肺癌症例の検討. *日本呼吸器学会雑誌*, 48(7):482-7, 2010
26. 玉置優子, 片桐由起子, 内出一郎, 中熊正仁, 土屋雄彦, 谷口智子, 豊泉孝夫, 前村俊満, 渋谷和俊, 森田峰人. 骨盤内に漿液性嚢胞を伴ったアンドロゲン不応症の一例. *日本産科婦人科内視鏡学会雑誌*, 25(2):366-9, 2010
27. 大塚 創, 秦 美暢, 笹本修一, 密田亜希, 渋谷和俊, 高木啓吾. 出血により急速に増大した肺葉内肺分画症の1切除例. *日本呼吸器外科学会雑誌*, 24(4) 64-70, 2010

・研究分担者 (楨村 浩一)

1. ○Kano R, Yamada T, Makimura K, Kawasaki M, Mochizuki T, Kamata H, Hasegawa A • *Arthroderma benhamiae* (the teleomorph of *Trichophyton mentagrophytes*) mating type-specific genes • *Mycopathologia* • (in press)
2. ○Alshahni M, Yamada T, Sawada T, Takatori K, Makimura K • Insights into the nonhomologous integration pathway in the dermatophyte *Trichophyton mentagrophytes*: efficient targeted gene disruption by use of mutants lacking ligase IV • *Microbiology and Immunology* • (in press)
3. ○Ogawa H, Fujimura M, Takeuchi Y, Makimura K • A case of SAM; possibility of basidiomycetous fungi as a causative antigen in this new clinical concept • *Internal Medicine* • (in press)
4. ○Mirhendi H, Ghiasian A, Vismer HF, Asgary MR, Jalaliand N, Makimura K • Preliminary identification and typing of pathogenic and toxigenic *Fusarium* species using restriction digestion of ITS1-5.8S rDNA-ITS2 region • *Iranian Journal of Public Health* • (in press)
5. ○Sobukawa H, Kano R, Ito T, Onozaki M, Makimura K, Hasegawa A, Kamata H • *In vitro* algaecid effect of disinfectants on *Prototheca zopfii* genotypes 1 and 2 • *Medical Mycology* • (in press)
6. ○Mekha N, Sugita T, Makimura K, Poonwan SP, Ikeda R, Nishikawa A • The intergenic spacer region of the ribosomal RNA gene of *Penicillium marnettei* shows almost no DNA sequence diversity IGS region of *Penicillium marnettei* • *Microbiology and Immunology* • 2010 • (714-716)
7. # Kaneko T, Shiota R, Shibuya S, Watanabe S, Umeda Y, Takeshita K, Yamamoto M, Nishioka K, Makimura K • Human External Ear Canal as the Specific Reservoir of *Malassezia slooffiae* • *Medical Mycology* • 2010 • (824-827)
8. ○Alshahni MM, Makimura K, Yamada T, Takatori K, Sawada T • Nourseothricin acetyltransferase: a new dominant selectable marker for the dermatophyte *Trichophyton mentagrophytes* • *Medical Mycology* • 2010 • (665-668)
9. # Satoh K, Ooe K, Nagayama H, Makimura K • *Prototheca cutis* sp. nov., a newly discovered pathogen of protothecosis isolated from inflamed human skin • *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* • 2010 • (1236-1240)
10. ○Sugita T, Suzuki M, Goto S, Nishikawa A, Hiruma M, Yamazaki T, Makimura K • Quantitative analysis of the cutaneous *Malassezia* microbiota in 770 healthy Japanese by age and gender using a real-time PCR assay • *Medical Mycology* • 2010 • (229-233)
11. ○Kishimoto Y, Kano R, Maruyama H, Onozaki M, Makimura K, Ito T, Matsubara K, Hasegawa A, Kamata H • 26S

• 研究分担者 (比留間 政太郎)

1. Tokuhisa Y, Hagiya Y, Hiruma M, Nishimura K.: Phaeohyphomycosis of the face caused by *Exophiala oligosperma*. Mycoses accepted for publication 2010
2. ○ Abdel-Rahman SM, Sugita T, González GM, Ellis D, Arabatzis M, Vella-Zahra L, Viguíé-Vallanet C, Hiruma M, Leeder JS, Preuett B.: Divergence among an international population of *Trichophyton tonsurans* isolates. Mycopathologia 169:1-13, 2010
3. Watanabe S, Harada T, Hiruma M, Iozumi K, Katoh T, Mochizuki T, Naka W; Japan Foot Week Group. Epidemiological survey of foot diseases in Japan: results of 30,000 foot checks by dermatologists. J Dermatol. 37: 397-406. 2010
4. ○ 國武裕子, 野口博光, 比留間政太郎: 熊本県の一診療所で経験された *Trichophyton tonsurans* 感染症 13 例の集計. 西日本皮膚科 72: 136-140, 2010
5. 服部真理子, 比留間政太郎, 大月亜希子, 康井真帆, 貞政裕子, 矢口均: そう痒性皮膚疾患を対象としたセチリジン塩酸塩ドライシロップ(ジルテックドライシロップ 1.25%)の服薬アドヒアランスに関する患者調査. 西日本皮膚科 72: 251-255, 2010
6. 服部真理子, 大月亜希子, 康井真帆, 貞政裕子, 比留間政太郎: 足白癬に対するラノコナゾール (アスタト) クリームの早期および重症度別治療成績の検討. 西日本皮膚科 72: 531-536, 2010
7. 比留間政太郎: 爪白癬と股部白癬の種類. 日本医事新報 4476: 56-57, 2010

• 研究分担者 (望月 隆)

1. A. Wakasa, K. Anzawa, M. Kawasaki, T. Mochizuki: Molecular typing of *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* isolated in a university hospital in Japan based on the non-transcribed spacer region of the ribosomal RNA gene. J Dermatol 2010, 37:431-440.
2. S. Watanabe, T. Harada, M. Hiruma, K. Iozumi, T. Katoh, T. Mochizuki, W. Naka, Japan foot week group: Epidemiological survey of foot disease in Japan –results of 30000 foot checks by dermatologists- J Dermatol 2010, 37:379-406.
3. M. Yanagihara, M. Kawasaki, H. Ishizaki, K. Anzawa, S. Udagawa, T. Mochizuki, Y. Sato, N. Tachikawa, H. Tachikawa. Tiny keratotic brown lesions on the interdigital web between the toes of a healthy man caused by *Curvularia* species infection and a review of cutaneous *Curvularia* infections. Mycoscience 2010, 51:224-233.
4. K. Anzawa, M. Kawasaki, T. Mochizuki, H. Ishizaki: Successful mating of *Trichophyton rubrum* with *Arthroderma simii*. Med Mycol 2010, 48:629-634.
5. M. Kawasaki, K. Anzawa, A. Wakasa, K. Takeda, T. Mochizuki, H. Ishizaki, B. Hemashettar. Mating among three teleomorphs of *Trichophyton mentagrophytes* Jpn J Med Mycol 2010, 51:143-152.

• 研究分担者 (亀井 克彦)

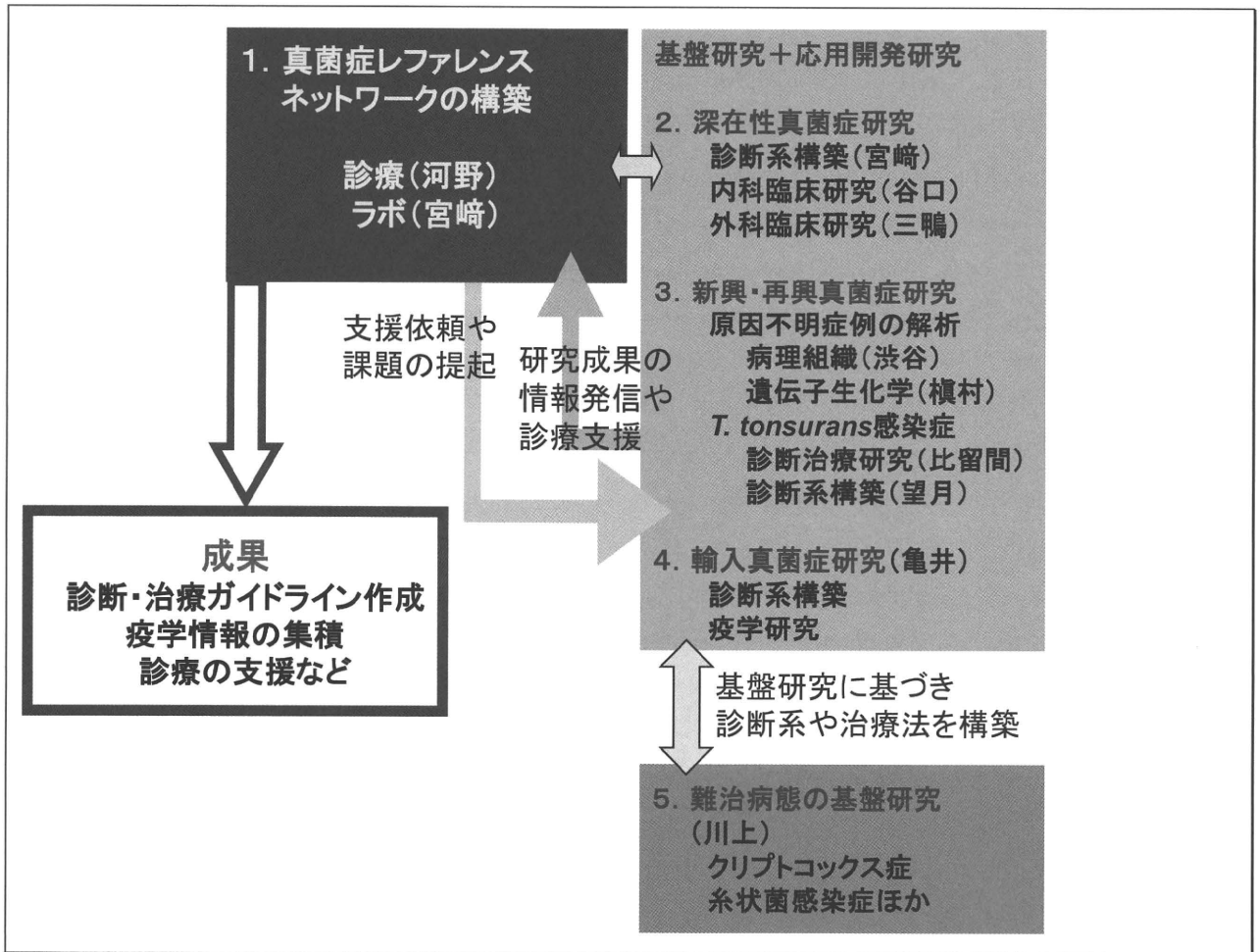
1. Toyotome T, Yamaguchi M, Iwasaki A, Watanabe A, Taguchi H, Qin L, Watanabe H, Kamei K, Fetuin A, a serum component,

promotes growth and biofilm formation of *Aspergillus fumigatus*. (submitted).

• 研究分担者 (川上 和義)

1. Aoyagi T, Yamamoto N, Hattal M, Tanno D, Miyazato A, Ishii K, Suzuki K, Nakayama T, Taniguchi M, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku M, Kawakami K: Activation of pulmonary invariant NKT cells lead to exacerbation of acute lung injury caused by lipopolysaccharide through local production of IFN- γ and TNF- α by Gr-1⁺ monocytes. *Int. Immunol.*, in press.
2. # Saijo S, Ikeda S, Yamabe K, Kakuta S, Ishigame H, Akitsu A, Fujikado N, Kusaka T, Kubo S, Chung SH, Komatsu R, Miura N, Adachi Y, Ohno N, Shibuya K, Yamamoto N, Kawakami K, Yamasaki S, Saito T, Akira S, Iwakura Y: Dectin-2 is crucial for the defense against *Candida albicans* in mice by recognizing-mannans and inducing Th17 differentiation. *Immunity*, 32: 681-691, 2010.
3. # Xiao G, Miyazato A, Abe Y, Zhang T, Nakamura K, Inden K, Tanaka M, Tanno D, Miyasaka T, Ishii K, Takeda K, Akira S, Iwakura Y, Adachi Y, Ohno N, Yamamoto N, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku M, Kawakami K: Activation of myeloid dendritic cells by deoxynucleic acids from *Cordyceps sinensis* via a Toll-like receptor 9-dependent pathway. *Cell. Immunol.*, 263: 241-250, 2010.
4. Hatta M, Yamamoto N, Miyazato A, Nakamura K, Inden K, Aoyagi T, Kunishima H, Hirakata Y, Suzuki K, Kaku M, Kawakami K: Early production of tumor necrosis factor- by Gr-1+CD11b+ mononuclear cells and its role in the host defense to pneumococcal infection in lungs. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 58: 182-192, 2010.

Ⅶ. Ⅲ(1年間の研究成果)の概要図等



●研究代表者の研究歴等

※研究代表者に関するもののみを記載してください。(研究代表者には下線をつけて下さい)

・過去に所属した研究機関の履歴

1980年	米国ニューメキシコ州立大学医学部病理学教室 客員研究員	真菌感染症
1982年	長崎大学医学部第二内科（共同研究者：原耕平） 助手	呼吸器感染症、真菌感染症
1990年	長崎大学医学部第二内科（共同研究者：原耕平） 講師	呼吸器感染症、真菌感染症
1993年	米国国立衛生研究所 (NIH)（共同研究者：真菌感染症 Dr. Kwon-Chung） 客員研究員	
1996年	長崎大学医学部第二内科 教授	呼吸器感染症、真菌感染症
2002年～	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子病態学 講座 教授	呼吸器感染症、真菌感染症

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

原 耕平 教授

清水 喜八郎 教授

・主な研究課題

呼吸器感染症

・これまでの研究実績

受賞歴、表彰歴

- 1994年 二木賞 受賞
- 2002年 日本医真菌学会賞 受賞
- 2005年 上原記念生命科学財団研究助成 受賞

研究成果等

- (1) 研究論文数 749編 (和文 [国内] 誌 165編、欧文 [国際] 584編)
- (2) 著書 (レビュー) 数 400編

平成 22 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：海外からの侵入が危惧される野生鳥獣媒介性感染症の疫学、
診断・予防法等に関する研究

課題番号：H22-新興-一般-009

予定期間：H22 年度から H24 年度まで

研究代表者：荻和 宏明

所属研究機関：北海道大学

所属部局：大学院獣医学研究科

職名：准教授

年次別研究費(交付決定額)：1年目 33,080,000 円

I. 研究の意義

- (1) 野生鳥獣によって媒介される人獣共通感染症は危険度が高く、国外で流行しているものが多い。これらの感染症は患者発生状況や病原巣動物がほとんど明らかになっていない。
- (2) 我が国の検査機関で実施可能な人獣共通感染症に対する検査法がほとんど存在しない。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 海外の流行地において疫学調査を実施して、上記感染症の患者発生状況や病原巣動物などの疫学情報を入手する。
- (2) 信頼性の高い簡便な診断法を開発することにより、野生鳥獣を対象とした疫学調査や輸入野生鳥獣の検査が容易になる。
- (3) 今まで困難であった各種野生鳥獣媒介性感染症のわが国への侵入の可能性や、国内での発生予測と被害予想などのリスク評価が可能となる。

III. 1 年間の研究成果

・研究代表者(荻和宏明)

- (1) ダニ媒介性脳炎に関する危険情報を厚生労働省に通報した。
- (2) 2010 年 10 月に、ロシアのボルガ川流域に位置するサマラにおいて、げっ歯類の疫学調査を実施し、合計 153 匹のげっ歯類を捕獲した。

・研究分担者(好井健太郎)

- (1) 野鼠を対象としたダニ媒介性脳炎ウイルスの血清調査を行い、北海道南部及び島根県に流行巣が存在している可能性を指摘した。
- (2) ダニ媒介性フラビウイルスであるオムスク出血熱ウイルスに関して、病原性の解析に有効な感染性 cDNA を構築した。

・研究分担者(有川二郎)

- (1) 北米由来ハンタウイルス感染症の原因ウイルスである、SNV, BCCV, ELMCV の核蛋白の可変領域を抗原とする鑑別診断法を開発した。