

図-5 *rocA* 変異株における好中球の遊走能阻害

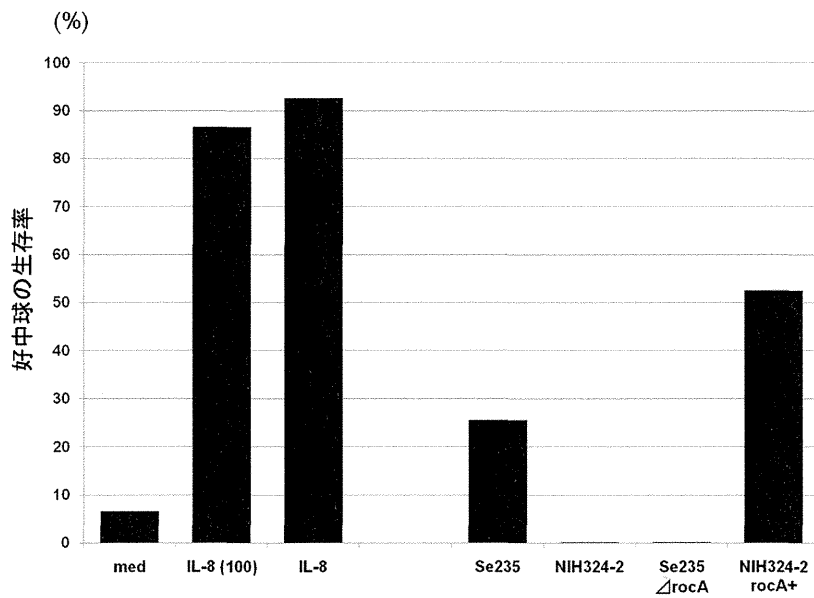


図-6 好中球に対する *rocA* 変異株の殺傷能

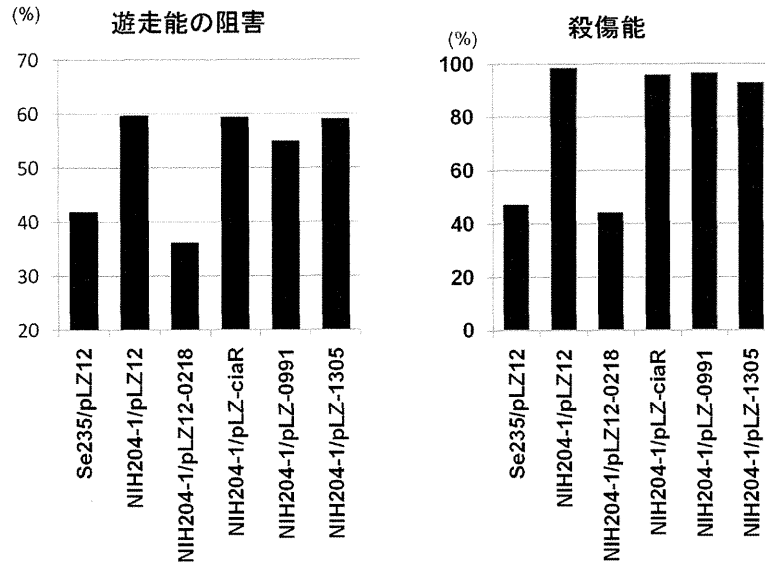


図-7 spy0218 変異による好中球の機能障害

分担研究(総合)報告書

新規に発生しているレンサ球菌による劇症型感染症の臨床的・細菌学的解析と 診断・治療に関する研究

研究分担者 秋山 徹

独立行政法人・国立国際医療研究センター・研究所感染症制御研究部 感染免疫遺伝研究室長

研究要旨

新規に発生しているレンサ球菌による劇症型感染症の臨床的・細菌学的解析と、診断・治療に関する研究を行うため、起因菌である *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) の感染症のマウスモデルを用いた分子レベルでの研究を行う。同菌感染症の疫学調査結果から、発症者には悪性新生物や糖尿病などの基礎疾患が高頻度に存在することが明らかとなっている。本研究により、1)糖尿病マウスモデルの感染実験で SDSE 感受性が増加していること、2)その際の宿主側因子網羅発現解析で、SDSE 特異的な炎症関連遺伝子発現が高進していること、3)SDSE 感染糖尿病マウス血清中には G-CSF, IFN- γ , IL-13, IL-1 α , IL-6, CXCL10, CXCL1, MCP-1, RANTES, MDC および TIMP-1 が大量に放出される、いわゆるサイトカインストームが発生していること、4)とくに産生量の高い IL-6 の作用を抑制するため、SDSE 感染前に抗 IL-6 受容体抗体を事前投与すると、SDSE のマウス病原性が著明に抑制されること、5)抗 IL-6 受容体抗体の作用機構は、サイトカインストームの発生抑制によることと考えられること、が明らかとなった。これらの結果は、糖尿病時の SDSE 感染時の劇症化の宿主側における分子基盤を明らかにし、治療法確立への方策を提供するものと考えられる。

A. 研究目的

劇症型レンサ球菌感染症(STSS)は致死率が50%にも及ぶ感染症であり、本研究班が実施した調査ではA群レンサ球菌(GAS)以外にG群レンサ球菌およびC群レンサ球菌、とくに *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) による症例が増加している。SDSEの劇症型感染症はGAS劇症型感染症とは異なり、高齢者および糖尿病などの基礎疾患保有患者で著明に高頻度であり、今後の日本社会状況を考える場合、その対策は重要である。しかしながらGASの場合と異なりSDSEの研究は進んでいない。筆者等はすでにGASをマウ

スに腹腔投与するモデルが、GASによるSTSS症例の疫学データと一致するという結果を報告している。本研究では、1) STSS症例および動物由来のSDSE分離株16株の病原性をマウスモデルで比較し、SDSE研究のための菌株選定を行う、2) ストレプトゾシン誘発糖尿病マウスおよび2型糖尿病自然発症マウスにおいて、SDSE感染への感受性を非糖尿病マウスと比較する、3) 全ゲノム情報が利用可能でなかったSDSEの全ゲノム配列を世界に先駆けて明らかにする、4) 日本人に頻発する2型糖尿病のマウスモデルを用いて、選定されたSDSE感染時のマウス遺伝子の発現

変化を網羅的に解析し、宿主側のSDSE感染劇症化に影響する因子の探索を試みる、5) SDSE感染糖尿病マウスの血清中サイトカインの網羅的解析により4)の知見との関連性を明らかにする、6) 4), 5)の解析から得られた知見を元にSDSEによる劇症型感染症治療法を探索する、ことを目的とした。

B. 研究方法

1. 共試菌株

SDSE菌株は東京女子医科大学微生物学免疫学教室および北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室より分与を受けた。増菌は、凍結保存されているレンサ球菌をブレイン・ハートインフュージョン培地に植菌し、CO₂インキュベーター内で37°C、5%で一晩培養することで行った。マウス感染実験時の対照菌株として *Staphylococcus aureus* N315株と *Streptococcus pyogenes* 476株を使用した。

2. SDSEのマウス感染実験

菌を一晩培養後、3100 rpm, 10 min遠心、培地を除き1×PBS (-) 5mLに懸濁した後、ボルテックス処理を30秒間行った。ボルテックス後の菌液を1×PBS (-)で0.5 mL投与時にLD50の5倍となるように希釈し、マウスに腹腔内投与した。2型糖尿病モデルとして糖尿病自然発症型マウスであるdb/dbマウスを使用し、対照として糖尿病非発症型であるdb/m+マウスを使用した。遺伝子発現の網羅的解析は肝臓よりtotal RNAを抽出し、アフィメトリックス社のマウス遺伝子マイクロアレイにより実施した。

3. 抗IL-6受容体抗体の調製

マウスcDNAより抗IL-6受容体遺伝子を発現ベクター内にクローニングし、大腸菌でHis-Tag蛋白質として発現させて、タグを利用したアフィニティー精製により精製した。得られた精製蛋白質をウサギに免疫し、得られた血清から抗体をプロテインGアフィニ

ティー精製により精製した。

4. SDSE感染糖尿病マウスでの抗IL-6受容体抗体の効果の評価

精製抗IL-6受容体抗体または対照抗体を直前に投与したマウスに、SDSEを投与し、4時間後に安楽死後、採取した心臓血から調製した血清をサイトカイン測定用検体とした。サイトカイン測定はMillplexマウスサイトカインキットにより実施した。

(倫理面への配慮)

動物実験については独立行政法人・国立国際医療研究センター研究所動物実験委員会にて計画の審査・承認を受けて実施した。本計画で使用した菌株は感染症法の対象となる病原体ではないが、所内バイオセーフティ委員会による使用の承認を受けて実施した。

C. 研究結果

2型糖尿病マウスであるdb/dbマウス、およびその対照非糖尿病マウスであるdb/m+マウスを使用し、菌投与なし、黄色ブドウ球菌投与、そしてSDSE投与の総計6種類の組合せで、マウスの血清中液性因子の網羅的産生解析を行った。ブドウ球菌投与の実験を加えることで、SDSE特異的な宿主応答の解析が可能な実験系とした。液性因子として、IL-20, IL-23; IL-27, IL-33, MDC, TIMP-1, IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , CXCL10, CXCL1, MCP-1, MIP-1 α , RANTES, およびTNF α の28項目の測定を行った。

SDSEを投与した糖尿病マウス血清中には、非糖尿病マウスまたは黄色ブドウ球菌投与糖尿病マウスと比較して、G-CSF, IFN- γ , IL-13, IL-1 α , IL-6, CXCL10, CXCL1, MCP-1, RANTES, MDCおよびTIMP-1が高レベルに存在していた。炎症性サイトカインとして知られるIL-1 β , TNF α などは検出さ

れなかった。遺伝子発現の網羅的解析の結果から示唆されていたように、SDSE投与糖尿病マウスではT細胞の活性化を示唆するIL-2やIL-4の産生はまったく認められなかった。

次に、SDSE投与糖尿病マウスと、黄色ブドウ球菌投与糖尿病マウスおよび非糖尿病マウスの液性因子産生の差異を分子レベルで検討するための基盤を得るために、上述の液性因子産生の差異を細胞レベルで再現可能かどうかを、マウス脾臓細胞で検討した。その結果、*in vivo*では産生の認められなかったTNF α の産生を認めたものの、基本的に*in vivo*と同様の液性因子産生パターンが認められた。

2型糖尿病マウスであるdb/dbマウスとその対照非糖尿病マウスであるdb/m+マウスとの比較では、SDSEを投与した糖尿病マウス血清中には、非糖尿病マウスまたは黄色ブドウ球菌投与糖尿病マウスと比較して、炎症性サイトカインのうち、G-CSF、IFN- γ 、IL-13、IL-1 α 、IL-6、CXCL10、CXCL1、MCP-1、RANTES、MDCおよびTIMP-1が高レベルであることが明らかとなった。そこで、これらの中から、とくに産生レベルの高かったIL-6に着目し、その効果を抑制した場合のSDSEのマウス病原性への影響を検討した。組換え蛋白質の免疫で調製した抗IL-6受容体抗体を投与したマウスでは、SDSEの病原性が低下した(図-1参照)。この効果はSDSE感受性が上昇している糖尿病マウスに加えて、野生型マウスでも認められた。抗IL-6受容体抗体投与により、SDSEにより誘発されるサイトカイン産生が抑制されており、サイトカインストームのレベルが低下することでSDSE感受性が低下したと考えられた(図-1参照)。

D. 考 察

これまでに実施した2型糖尿病マウスモデルへのSDSE投与時の宿主遺伝子発現網羅解析の結果、および2型糖尿病マウスモデルを用いたSDSE感染時の宿主側因子の網羅的液

性因子産生測定に黄色ブドウ球菌の投与実験の結果から、SDSE感染時に特異的に発生する宿主側応答の様相が明らかとなった。すなわち糖尿病マウスでは、非糖尿病マウスと比較して、SDSE投与により非常に強い炎症反応が発生し、正常な免疫応答がほとんど起きないことが示された。さらに、SDSE感染糖尿病マウスでは炎症性サイトカインとして知られるTNF α がほとんど産生されず、IL-6が大量に産生されるという、特徴的な炎症性サイトカイン産生パターンを示すことが明らかになった。また、抗IL-6受容体抗体を用いた実験から、大量に産生されているIL-6がマウスにおけるSDSEの病原性に大きな役割を果たしていることが強く示唆された。抗IL-6受容体抗体の作用機序はSDSEにより誘発されるサイトカインストームの抑制によるものであると考えられた。一方、GASにおいては、IL-6の産生量は相対的に少なく、そのマウス病原性への寄与も限定的であり、SDSEとGASは共有する病原因子が多数存在するにもかかわらず、病原性機構の根幹には明白な違いがあることが示唆された。抗ヒトIL-6受容体抗体であるトシリズマブとして関節リウマチなどへの適用がある承認済みの薬剤であることを考えると、SDSEによる劇症型感染症にはトシリズマブの奏功する可能性があると考えられる。そのためにはSDSE感染症とGAS感染症の鑑別診断法の開発が必要と思われる。

今回、IL-6がSDSEの病原性に重要な役割を果たすことが示唆されたことから、現在パスウェイ解析等により、増悪機構の分子基盤を検討中である。

E. 結 論

SDSEの糖尿病マウスへの投与モデルを利用した宿主側液性因子の産生の網羅的解析で、SDSEによる劇症型感染症の重症化の機構に、糖尿病背景での炎症反応、とくにIL-6

の産生の増加がSDSE感染症の増悪に与与することが強く示唆された。抗IL-6受容体抗体はSDSEによる劇症型感染症の治療法として有用と考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okumura K, Shimomura Y, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, **Miyoshi-Akiyama T**. Evolutionary paths of streptococcal and staphylococcal superantigens. BMC Genomics. 2012; 13: 404. doi: 10.1186/1471-2164-13-404.
- 2) Okumura K, Arai R, Okura M, Kirikae T, Takamatsu D, Osaki M, **Miyoshi-Akiyama T**. Complete genome sequence of *Melissococcus plutonius* DAT561, a strain that shows an unusual growth profile and is representative of an endemic cluster in Japan. J Bacteriol. 2012;

- 194 (11): 3014. doi: 10.1128/JB.00437-12.
- 3) Okumura K, Arai R, Okura M, Kirikae T, Takamatsu D, Osaki M, **Miyoshi-Akiyama T**. Complete genome sequence of *Melissococcus plutonius* ATCC 35311. J Bacteriol. 2011; 93 (15): 4029-4030. doi: 10.1128/JB.05151-11.
 - 4) Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, **Miyoshi-Akiyama T**. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). BMC Genomics. 2011; 12: 17. doi: 10.1186/1471-2164-12-17.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

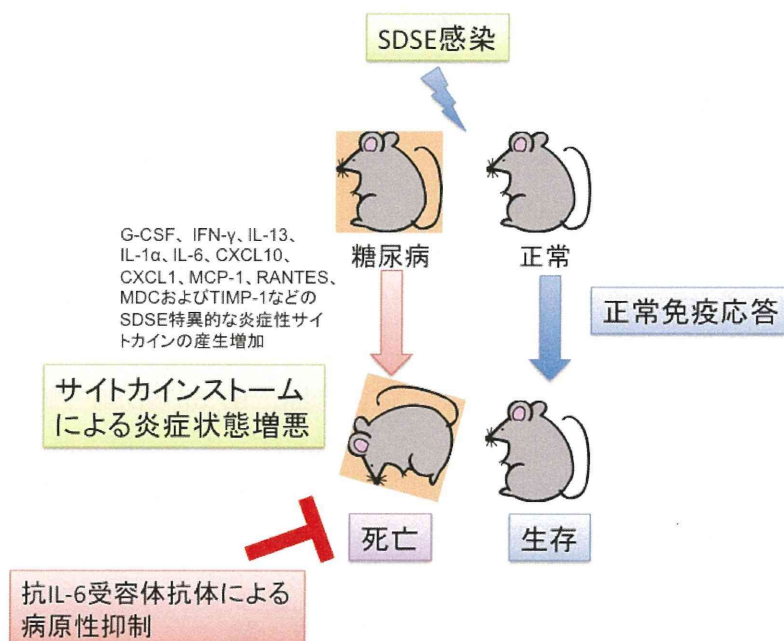


図 1 SDSE 感染症の糖尿病状態での劇症化機構

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
**重症型のレンサ球菌・肺炎球菌感染症に対するサーベイランスの構築と
 病因解析、その診断・治療に関する研究**

HOME > 参加施設・分担者・参考文献：参加施設一覧

速報(平成24年度・疫学解析) +

総論 +

肺炎球菌 +

β 溶血性レンサ球菌 +

参加施設・分担者・参考文献 +

附：マイコプラズマ

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
 東京都港区白金5-9-1
 北里大学北里生命科学研究所
 病原微生物分子疫学研究室
 FAX: 03-5791-6386
 e-mail: shinko13@isci.kitasato-u.ac.jp

参加施設・分担者・参考文献

参加施設一覧

※各施設の当サーベイランスへ参加に際しては、大規模疫学研究の実施方法について説明させていただいた後、病院長あるいはそれに準ずる責任者の許可を文書にてご回答いただき、参加していただいております。

No	施設名	部署
1	(独) 国立病院機構 北海道がんセンター	臨床検査科
2	市立札幌病院	検査部
3	市立室蘭総合病院	臨床検査科 微生物検査係
4	JA北海道厚生連 旭川厚生病院	細菌検査部
5	NTT東日本札幌病院	臨床検査科 微生物検査室
6	北海道立子ども総合医療・療育センター	検査部 細菌検査部門
7	滝川市立病院	細菌検査室
8	旭川医科大学医学部附属病院	臨床検査・輸血部
9	JA北海道厚生連 札幌厚生病院	細菌検査室
10	国家公務員共済組合連合会 KKR札幌医療センター	病理診断科
11	北見赤十字病院	検査部
12	函館中央病院	検査科 細菌室
13	社会医療法人母恋 天使病院	臨床検査科
14	(医) 溪仁会 手稲溪仁会病院	臨床検査部
15	北海道厚生農業協同組合連合会 帯広厚生病院	臨床検査技術部門
16	青森県立中央病院	臨床検査部
17	八戸市立市民病院	臨床検査科
18	弘前市立病院	臨床検査科
19	秋田大学医学部附属病院	中央検査部
20	秋田厚生連 秋田組合総合病院	検査科
21	秋田厚生連 仙北組合総合病院	臨床検査科
22	秋田厚生連 由利組合総合病院	検査科
23	大館市立総合病院	臨床検査科
24	岩手県立中央病院	中央検査部
25	盛岡赤十字病院	検査部
26	岩手医科大学附属病院	中央臨床検査部
27	(独) 労働者健康福祉機構 東北労災病院	検査科
28	(財) 広南会 広南病院	検査部
29	東北厚生年金病院	細菌検査室
30	(独) 国立病院機構 仙台医療センター	臨床検査科

31	仙台市立病院	中央臨床検査科
32	NTT東日本 東北病院	臨床検査科
33	石巻市立病院	細菌検査室
34	登米市立佐沼病院	細菌検査室
35	山形県立中央病院	中央検査部 細菌検査室
36	山形市立病院 済生館	臨床検査室
37	山形大学医学部附属病院	細菌検査室
38	(財) 大原総合病院附属大原医療センター	臨床検査部
39	福島赤十字病院	検査部
40	(財) 大原総合病院	細菌検査室
41	いわき市立総合磐城共立病院	中央検査部
42	公立相馬総合病院	検査科 細菌室
43	茨城県厚生農業協同組合連合会 総合病院 土浦協同病院	臨床検査部 細菌室
44	(株) 江東微生物研究所	第一検査部
45	筑波大学医学部付属病院	検査部
46	筑西市民病院	細菌検査室
47	水戸赤十字病院	検査部
48	茨城県立こども病院	細菌検査室
49	(株) 日立製作所 日立総合病院	検査技術科
50	獨協医科大学病院	臨床検査部
51	栃木県済生会宇都宮病院	細菌検査室
52	大田原赤十字病院	細菌検査室
53	足利赤十字病院	細菌検査室
54	佐野厚生総合病院	検査科
55	(独) 国立病院機構 高崎総合医療センター	臨床検査科
56	群馬県立小児医療センター	検査課
57	公立富岡総合病院	検査科
58	前橋赤十字病院	検査部 細菌検査室
59	(社保) 群馬中央総合病院	検査部 細菌検査室
60	群馬大学医学部付属病院	検査部 細菌検査室
61	伊勢崎市民病院	中央検査科
62	富士重工業健康保険組合 総合太田病院	細菌検査室
63	館林厚生病院	細菌検査室
64	公立藤岡総合病院	中央検査室
65	桐生厚生総合病院	中央検査部
66	自治医科大学附属さいたま医療センター	臨床検査部
67	済生会川口総合病院	臨床検査科
68	川口市立医療センター	診療局検査科
69	(株) 戸田中央臨床検査研究所	細菌検査科
70	埼玉社会保険病院	検査部

71	さいたま市立病院	中央検査室
72	(株) アムル上尾中央臨床検査研究所	細菌検査室
73	獨協医科大学越谷病院	臨床検査部
74	越谷市立病院	臨床検査科
75	(医) 梅原病院	検査室
76	埼玉医療生活協同組合 羽生総合病院	細菌検査科
77	社会福祉法人恩賜財団済生会支部 埼玉県済生会栗橋病院	臨床検査科
78	埼玉医科大学附属病院	中央検査部 細菌検査室
79	(株) ビー・エム・エル	安全性試験部 細菌学課
80	(独) 国立病院機構 埼玉病院	細菌検査室
81	防衛医科大学校病院	検査部
82	千葉市立海浜病院	臨床検査科
83	千葉大学医学部附属病院	検査部
84	千葉県こども病院	検査科
85	医療法人社団木下会 千葉西総合病院	細菌検査室
86	医療法人財団松園会 東葛クリニック病院	検査部
87	国保松戸市立病院	臨床検査科 細菌検査室
88	東京歯科大学市川総合病院	検査科 細菌検査室
89	船橋市立医療センター	微生物検査室
90	東京慈恵会医科大学附属柏病院	中央検査部 細菌室
91	浦安市川市民病院	検査科
92	順天堂大学浦安病院	臨床検査医学科 細菌室
93	成田赤十字病院	検査部
94	国保君津中央病院	医療技術局 臨床検査科
95	(独) 国立病院機構 東京医療センター	研究検査科 微生物検査室
96	東京都立小児総合医療センター	細菌検査室
97	がん・感染症センター都立駒込病院	臨床検査科
98	東京都立墨東病院	細菌検査室
99	東京都立大塚病院	検査科
100	(財) 東京都保健医療公社 豊島病院	検査科
101	東京都立広尾病院	検査科
102	(独) 東京都健康長寿医療センター	研究検査科
103	東芝病院	臨床検査部 微生物検査室
104	NTT東日本関東病院	臨床検査部
105	駿河台日本大学病院	臨床検査部
106	社会福祉法人 三井記念病院	中央検査部
107	東京警察病院	臨床検査第一部 臨床細菌検査室
108	(独) 国立がん研究センター中央病院	臨床検査部
109	虎の門病院	臨床感染症部 細菌検査室
110	順天堂大学医学部附属順天堂医院	臨床検査部

111	東京医科歯科大学医学部附属病院	検査部
112	東京大学医学部附属病院	感染制御部 細菌検査室
113	東京女子医科大学東医療センター	細菌検査室
114	東京慈恵会医科大学附属青戸病院	検査科 細菌室
115	昭和大学病院	臨床検査部
116	(独) 労働者健康福祉機構 東京労災病院	検査科細菌室
117	東邦大学医療センター 大橋病院	臨床検査部
118	(独) 国立成育医療研究センター	臨床検査部
119	公立学校共済組合 関東中央病院	細菌検査室
120	慶應義塾大学医学部附属病院	中央臨床検査部 微生物検査室
121	東京厚生年金病院	細菌検査室
122	東京女子医科大学付属病院	中央検査部 細菌検査室
123	(社保) 中央総合病院	臨床検査部微生物
124	日本大学医学部附属板橋病院	臨床検査部
125	日本大学医学部付属練馬光が丘病院	検査部 細菌検査室
126	日本医科大学附属多摩永山病院	中央検査室
127	公立昭和病院	細菌検査室
128	(財) 東京保健会病体生理研究所	細菌室
129	武蔵野赤十字病院	臨床検査部
130	(財) 東京都保健医療公社 多摩北部医療センター	検査科
131	横浜州市市民病院	検査部 細菌検査室
132	川崎市立川崎病院	検査科 細菌検査室
133	関東労災病院	細菌検査室
134	川崎市立多摩病院	臨床検査部
135	帝京大学医学部附属溝口病院	細菌検査室
136	聖マリアンナ医科大学病院	臨床検査部 (細菌)
137	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	細菌検査室
138	昭和大学横浜市北部病院	細菌検査室
139	昭和大学藤が丘病院	中央臨床検査部 細菌検査室
140	(独) 国立病院機構 相模原病院	細菌検査室
141	神奈川県厚生連 相模原協同病院	細菌検査室
142	(独) 神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター	検査科 細菌検査室
143	神奈川県立汐見台病院	臨床検査科
144	国家公務員共済組合連合会 横須賀共済病院	中央検査科細菌室
145	茅ヶ崎徳洲会総合病院	臨床検査部
146	JA神奈川県厚生連 伊勢原協同病院	細菌検査室
147	新潟市民病院	医療技術部 臨床検査科 細菌検査室
148	新潟県厚生農業協同組合連合会 栃尾郷診療所	細菌検査室
149	新潟県厚生農業協同組合連合会 長岡中央総合病院	検査科
150	長岡赤十字病院	検査技術課 細菌検査

151	(医) 立川メディカルセンター 立川総合病院	臨床検査科 細菌検査室
152	小千谷総合病院	細菌検査室
153	新潟大学医歯学総合病院	検査部
154	社会福祉法人恩賜財団済生会支部 新潟県済生会三条病院	細菌検査室
155	(独) 労働者健康福祉機構 燕労災病院	中央検査部
156	金沢医科大学病院	中央臨床検査部
157	金沢大学医学部附属病院	微生物検査室
158	(独) 国立病院機構 金沢医療センター	細菌検査室
159	公立松任石川中央病院	細菌検査室
160	公立能登総合病院	臨床検査室
161	市立輪島病院	細菌検査室
162	富山県立中央病院	臨床検査部
163	市立砺波総合病院	臨床検査科
164	富山県厚生農業協同組合連合会 高岡病院	臨床検査部 細菌検査室
165	福井県立病院	細菌検査室
166	福井赤十字病院	検査部
167	福井社会保険病院	細菌検査室
168	市立敦賀病院	細菌検査室
169	公立丹南病院	臨床検査室
170	社会福祉法人恩賜財団済生会支部 福井県済生会病院	細菌検査室
171	長野赤十字病院	細菌検査室
172	長野県立こども病院	臨床検査室
173	(独) 国立病院機構 信州上田医療センター	検査科
174	長野県厚生農業協同組合連合会 北信総合病院	微生物検査室
175	長野県厚生農業協同組合連合会 佐久総合病院	臨床検査科
176	松本市医師会臨床検査センター	細菌検査室
177	信州大学医学部附属病院	臨床検査部
178	伊那中央病院	細菌検査室
179	長野県立こども病院	臨床検査室
180	長野県立阿南病院	検査部
181	(独) 国立病院機構 静岡医療センター	細菌検査室
182	(医) 社団静岡メディカルアライアンス 共立湊病院	細菌検査室
183	JA静岡厚生連 静岡厚生病院	臨床検査科
184	(独) 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院	検査部 病理検査科
185	(独) 静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	臨床病理科 微生物検査室
186	焼津市立総合病院	中央検査科
187	市立島田市民病院	臨床検査室 細菌検査
188	浜松赤十字病院	細菌検査室
189	浜松医療センター	細菌検査室

190	社会福祉法人聖隷福祉事業団 総合病院 聖隷三方原病院	臨床検査部 細菌検査室
191	聖隷浜松病院	小児科
192	袋井市立袋井市民病院	微生物検査室
193	磐田市立総合病院	臨床検査科
194	豊橋市民病院	中央臨床検査室
195	名古屋大学医学部附属病院	細菌検査室
196	名古屋市立大学附属病院	中央臨床検査部
197	名古屋第一赤十字病院	細菌検査室
198	名古屋第二赤十字病院	微生物検査室
199	藤田保健衛生大学病院	臨床検査部
200	愛知厚生連 尾西病院	細菌検査室
201	愛知厚生連 海南病院	細菌検査室
202	豊川市民病院	臨床検査科 細菌検査室
203	蒲郡市民病院	臨床検査科
204	岡崎市民病院	微生物検査室
205	愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院	微生物検査室
206	刈谷豊田総合病院	臨床検査科 細菌検査室
207	名鉄病院	細菌検査室
208	(社保) 中京病院	細菌検査室
209	国家公務員共済組合連合会 名城病院	細菌室
210	名古屋市立西部医療センター	細菌検査室
211	半田市立半田病院	中央臨床検査科
212	常滑市民病院	臨床検査センター
213	一宮市立市民病院	医療技術局 臨床検査室
214	岐阜大学医学部附属病院	細菌検査室
215	高山赤十字病院	検査部 細菌室
216	社会医療法人厚生会 多治見市民病院	細菌検査室
217	岐阜県立多治見病院	臨床検査部
218	大垣市民病院	細菌検査室
219	三重大学医学部附属病院	細菌検査室
220	三重県立総合医療センター	中央検査部
221	(独) 国立病院機構 三重中央医療センター	臨床検査科 微生物検査室
222	市立伊勢総合病院	臨床検査科
223	山田赤十字病院	臨床検査部 細菌検査室
224	公益財団法人 天理よろづ相談所病院	臨床病理部
225	奈良県立医科大学附属病院	中央臨床検査部
226	大津赤十字病院	検査部 細菌
227	(独)国立病院機構 滋賀病院	細菌検査室
228	京都第二赤十字病院	細菌検査室
229	京都府立医科大学附属病院	臨床検査部 感染症検査室

230	京都市立病院	細菌検査室
231	京都大学医学部付属病院	検査部
232	京都府立与謝の海病院	臨床検査科
233	大阪市立総合医療センター	中央臨床検査部
234	宗教法人在日本南プレスビテリアンミッション淀川キリスト教病院	臨床検査部
235	社会医療法人 真美会 中野こども病院	細菌検査室
236	社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会 野江病院	細菌検査室
237	大阪市立大学医学部付属病院	中央臨床検査部
238	(財) 日本生命済生会付属 日生病院	細菌検査室
239	(医) 錦秀会 阪和住吉総合病院	細菌検査室
240	箕面市立病院	中央検査部 細菌検査室
241	吹田市民病院	細菌検査室
242	社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会千里病院	細菌検査室
243	大阪医科大学付属病院	細菌検査室
244	関西医科大学病院	中央検査部 細菌検査室
245	市立枚方市民病院	細菌検査室
246	東大阪市立総合病院	細菌検査室
247	市立堺病院	細菌検査室
248	愛染橋病院	小児科
249	(医) 宝生会 PL病院	細菌検査室
250	近畿大学医学部付属病院	中央臨床検査部 細菌検査室
251	(独) 労働者健康福祉機構 大阪労災病院	細菌検査室
252	和泉市立病院	細菌検査室
253	(医) 徳州会 岸和田徳洲会病院	臨床検査科 細菌検査室
254	社会医療法人生長会 ベルランド総合病院	細菌検査室
255	神戸市立中央市民病院	臨床検査技術部
256	医療法人社団神鋼会 神鋼病院	検査室
257	(社保) 神戸中央病院	検査部
258	(財) 神戸市地域医療新興財団 西神戸医療センター	臨床検査技術部
259	(独) 国立病院機構 神戸医療センター	研究検査科
260	(財) 甲南病院	中央検査部
261	(独) 労働者健康福祉機構 関西ろうさい病院	検査科 細菌検査室
262	兵庫県立加古川医療センター	細菌検査室
263	加古川西市民病院	臨床検査科
264	兵庫県立尼崎病院	検査科
265	兵庫県立塚口病院	検査 放射線部
266	兵庫医科大学病院	臨床検査部 微生物検査室
267	宝塚市立病院	細菌検査室
268	公立八鹿病院	検査科
269	(独) 国立病院機構 姫路医療センター	細菌検査室

270	兵庫県立姫路循環器病センター	検査放射線部 細菌検査
271	明石市立市民病院	細菌検査室
272	赤穂市民病院	臨床検査部
273	鳥取大学医学部附属病院	検査部
274	鳥取県立中央病院	細菌検査室
275	鳥取市立病院	細菌検査室
276	鳥取赤十字病院	検査部 細菌室
277	島根大学医学部附属病院	検査部
278	松江赤十字病院	細菌検査部
279	(独) 国立病院機構 浜田医療センター	細菌検査室
280	岡山済生会総合病院	中央検査科 微生物検査
281	(財) 倉敷中央病院	臨床検査科
282	広島県立広島病院	臨床研究検査科
283	広島市立広島市民病院	臨床検査部 細菌検査室
284	国家公務員共済組合連合会 呉共済病院	細菌検査室
285	(独) 国立病院機構 広島西医療センター	研究検査科
286	(独) 国立病院機構 福山医療センター	細菌検査室
287	公立世羅中央病院	細菌検査室
288	広島県厚生農業協同組合連合会 尾道総合病院	細菌検査室
289	庄原赤十字病院	検査技術課
290	広島市医師会臨床検査センター	細菌検査室
291	広島市立舟入病院	検査科
292	広島県厚生農業協同組合連合会 JA広島総合病院	臨床研究検査科
293	広島市立安佐市民病院	細菌検査室
294	JA広島厚生連 吉田総合病院	細菌検査室
295	済生会広島病院	臨床検査室
296	山口大学医学部附属病院	検査部
297	山口県立総合医療センター	中央検査部 細菌検査室
298	(独) 国立病院機構 岩国医療センター	検査部 細菌室
299	(独) 国立病院機構 関門医療センター	研究検査科
300	社会福祉法人恩賜財団済生会 済生会山口総合病院	中央検査部
301	山口県厚生農業協同組合連合会 長門総合病院	研究検査科
302	香川大学医学部附属病院	検査部
303	高松赤十字病院	細菌検査室
304	香川県立中央病院	検査科 細菌検査
305	香川県厚生連 滝宮総合病院	中央検査科
306	(独) 国立病院機構 香川小児病院	細菌検査室
307	(独) 国立病院機構 善通寺病院	臨床検査科
308	徳島大学医学部・歯学部附属病院	検査部
309	JA福島厚生連 阿南共栄病院	細菌検査室
310	高知医療センター	検査担当者

311	愛媛大学医学部附属病院	検査部
312	福岡大学病院	臨床検査部 細菌検査室
313	福岡大学筑紫病院	臨床検査部 細菌検査室
314	北九州市立医療センター	臨床検査科 微生物
315	(独) 国立病院機構 小倉医療センター	臨床検査科 細菌室
316	(株) キューリン	細菌検査室
317	九州厚生年金病院	中央検査室 細菌
318	(独) 国立病院機構 九州医療センター	細菌検査科
319	九州大学医学部附属病院	検査部 細菌検査
320	福岡徳洲会病院	臨床検査科
321	社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院	微生物検査室
322	(医) 天神会 新古賀病院	臨床検査部
323	(独) 国立病院機構 佐賀病院	細菌検査室
324	長崎大学医学部附属病院	検査部
325	長崎県島原病院	細菌検査室
326	長崎県離島医療圏組合 中対馬病院	細菌検査室
327	佐世保中央病院	臨床検査室
328	北松中央病院	検査科
329	佐世保共済病院	細菌検査室
330	NTT西日本九州病院	臨床検査科 細菌室
331	中津市民病院	細菌検査室
332	(独) 国立病院機構 別府医療センター	研究検査科
333	宮崎大学医学部附属病院	細菌検査室
334	宮崎市医師会臨床検査センター	細菌担当
335	宮崎県立宮崎病院	細菌検査室
336	(独) 国立病院機構 都城病院	細菌室
337	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	検査部
338	鹿児島市医師会臨床検査センター	微生物検査科
339	(財) 昭和会 今給黎総合病院	細菌検査室
340	琉球大学医学部附属病院	検査部
341	沖縄県立宮古病院	検査科

■ ページの先頭に戻る

Copyright © 2010 厚生労働省新興・再興感染症研究事業(H22-新興-一般-013). All rights reserved.
当サイトにあるページの全てまたは一部、画像及び文章等の無断複写及び無断転載を禁止致します。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
藤島清太郎	IV 治療 1.抗菌療法 B.経験的治療 (初期選択, de-escalation など)	志馬伸朗	人工呼吸器関連肺炎のすべて:エビデンスに基づく予防・診断・治療	南江堂	東京	2010	182-191
藤島清太郎, 葉季久雄, 宮木 大, 相川直樹	VII. 各領域別のMRSA保菌者対策とMRSA感染症の診断・治療 13. ICU領域	河野 茂	MRSA:基礎・臨床・対策 改訂版	医薬ジャーナル社	東京	2010	295-310
中野 泰, 藤島清太郎	ALI/ARDSとサイトカイン	石井芳樹	医学の歩み	医歯薬出版	東京	2010	32-37
藤島 清太郎, 関根和彦, 林田 敬, 宮木 大, 葉季久雄, 佐々木淳一, 相川直樹, 堀 進悟	重症患者lipopolysaccharide (LPS) 高感受性機序の解明: IL-18の免疫修飾作用	池田寿昭, 谷 徹, 嶋田 紘	エンドトキシン研究	医学図書出版	東京	2010	41-45
高橋 孝	溶血性レンサ球菌感染症(含むTSLs)	感染症事典編集委員会	感染症事典	オーム社	東京	2012	204-209
Matsumura T, Kobayashi K, <u>Ato M</u>	Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) and their related cell subpopulations.		The Research and Biology of Cancer	iConcept Press	Australia	2012	ISBN: 978-147 75549-9 -9

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki K, Kurono Y, Kobayashi T, Nishimura T, Baba S, Harabuchi Y, Fujisawa T, Yamanaka N, Ubukata K , Ikeda F	Mutant prevention concentrations of garenoxacin against <i>Streptococcus pneumoniae</i> isolates from otorhinolaryngological infections	Jpn J Antibiot	63	312-318	2010
Yoshino M, Murayama SY, Sunaoshi K, Wajima T, Takahashi M, Masaki J, Kurokawa I, Ubukata K	Nonhemolytic <i>Streptococcus pyogenes</i> isolates that lack large regions of the sag operon mediating streptolysin S production	J Clin Microbiol	48	635-638	2010
Takahashi T , Asami R, Tanabe K, Hirono Y, Nozawa Y, Chiba N, Ubukata K	Clinical aspects of invasive infection with <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> in elderly patients	J Infect Chemother	16	68-71	2010
Asami R, Okada K, Chiba N, Ubukata K , Takahashi T	Molecular features of beta-hemolytic streptococci isolated from blood in adult invasive infection and the clinical background factors	感染症学雑誌	84	285-291	2010
Yamaoka S, Ogihara T, Yasui M, Hasegawa M, Hira S, Oue S, Ubukata K , Watanabe H, Takahashi T	Neonatal streptococcal toxic shock syndrome caused by <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	Pediatr Infect Dis J	29	979-981	2010
Ubukata K , Sunaoshi K, Kobayashi R, Okuzumi K	[Large scale questionnaire surveillance concerning invasive infections group C and G Streptococci]	Kansenshogaku Zasshi	84	7-14	2010
Matsui H, Sekiya Y, Takahashi T, Nakamura M, Imanishi K, Yoshida H, Murayama S Y, Takahashi T , Tsuchimoto K, Uchiyama T, Ubukata K	Dermal mast cells reduce progressive tissue necrosis caused by subcutaneous infection with <i>Streptococcus pyogenes</i> in mice	J Med Microbiol	60	128-134	2011
Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K , Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T	Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> strain causing streptococcal toxic shock syndrome	BMC Genomics	11	12-17	2011
Takahashi T , Ubukata K , Watanabe H	Invasive infection caused by <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> : characteristics of strains and clinical features	J Infect Chemother	17	1-10	2011
Rakov AV, Ubukata K , Ashley Robinson D	Population structure of hyperinvasive serotype 12F, clonal complex 218 <i>Streptococcus pneumoniae</i> revealed by multilocus boxB sequence typing	Infect Genet Evol	11	1929-1939	2011
Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K , Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T	Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS)	BMC Genomics	12	17	2011
千葉菜穂子, 生方公子	わが国における侵襲性肺炎球菌感染症の実態とその予防としての肺炎球菌ワクチン	日治療会誌(総説)	59	561-572	2011
千葉菜穂子, 生方公子	耐性肺炎球菌感染症	呼吸器内科	20	480-485	2011
生方公子	侵襲性ならびに呼吸器系感染症の原因微生物検索ー網羅的検索法へのパラダイムシフトー	小児感染免疫	23	257-263	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chiba N, Morozumi M, Ubukata K	Application of the Real-Time PCR Method for Genotypic Identification of β -Lactam Resistance in Isolates from Invasive Pneumococcal Diseases	Microb Drug Resist	18	149-156	2012
<u>生方公子</u>	ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP） －薬剤耐性化とワクチンに関わる 莢膜型の関係－	小児科臨床	64	2459-2466	2012
<u>生方公子</u>	侵襲性・重症レンサ球菌感染症	化学療法の領域	28	66-73	2012
Morozumi M, Chiba N, Okada T, Sakata H, Matsubara K, Iwata S, Ubukata K	Antibiotic susceptibility in relation to genotype of <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , and <i>Mycoplasma pneumoniae</i> responsible for community-acquired pneumonia in children	J Infect Chemother	DOI 10.1007/ s10156- 012-050 0-x		2012
Ubukata K , Chiba N, Morozumi M, Iwata S, Sunakawa K, The Working Group of Nationwide Surveillance for Bacterial Meningitis	Longitudinal surveillance of <i>Haemophilus influenzae</i> isolates from pediatric patients with meningitis throughout Japan, 2000-2011	J Infect Chemother	DOI 10.1007/ s10156- 012-044 8-x		2012
Okada T, Morozumi M, Sakata H, Takayanagi R, Ishiwada N, Sato Y, Oishi T, Tajima T, Haruta T, Kawamura N, Ouchi K, Matsubara K, Chiba N, Takahashi T , Iwata S, Ubukata K	A practical approach estimating etiologic agents using real-time PCR in pediatric inpatients with community-acquired pneumonia	J Infect Chemother	18	832-840	2012
Chiba N, Morozumi M, Ubukata K :	Application of the Real-Time PCR Method for Genotypic Identification of β -Lactam Resistance in Isolates from Invasive Pneumococcal Diseases	Microbial Drug Resist.	18	149-156	2012
千葉菜穂子, 諸角美由紀, <u>生方公子</u>	β -ラクタム系薬耐性肺炎球菌およびインフルエンザ菌に対する経口抗菌薬作用後の形態変化	The Japanese Journal of Antibiotics	65	323-334	2012
千葉菜穂子, <u>生方公子</u>	肺炎球菌, インフルエンザ菌	臨床と微生物	39	515-521	2012
輪島文明, 砂押克彦, <u>生方公子</u>	β 溶血性レンサ球菌	臨床と微生物	39	523-529	2012
Chiba N, Morozumi M, Shouji M, Wajima T, Iwata S, Sunakawa K, Ubukata K , the Invasive Pneumococcal Diseases Surveillance Study Group	Rapid Decrease of 7-Valent Conjugate Vaccine Coverage for Invasive Pneumococcal Diseases in Pediatric Patients in Japan	Microb Drug Resist	Epub ahead of print		2013
<u>坂田 宏</u>	小児の細菌性呼吸器感染症に対する amoxicillin, cefcapene-pivoxil および faropenem の多施設共同無作為比較試験	日本化学療法学会雑誌	58	239-247	2010
Sakata H , Sato Y, Nonoyama M, Haruta T, Ouchi K, Yamaguchi S, Sunakawa K	Results of a multicenter survey of diagnosis and treatment for bacterial meningitis in Japan	J Infect Chemother	16	396-406	2010
Sakata H	Invasive <i>Streptococcus pneumoniae</i> infections in children in Kamikawa and Soya subprefecture, Hokkaido, Japan, 2000-2010, before the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine	J Infect Chemother	17	799-802	2011
<u>坂田 宏</u> , 砂川慶介, 野々山勝人, 佐藤吉壮, 春田恒和, 尾内一信, 山口 覚	成人の細菌性髄膜炎における抗菌薬治療と予後	日本化学療法学会雑誌	59	158-162	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
坂田 宏, 砂川慶介, 野々山勝人, 佐藤吉壮, 春田恒和, 尾内一信, 山口 覚	小児の細菌性髄膜炎における抗菌薬治療と予後	日本感染症学会雑誌	85	150-154	2011
坂田 宏, 砂川慶介, 野々山勝人, 佐藤吉壮, 春田恒和, 尾内一信, 山口 覚	小児の細菌性髄膜炎における初期症状と検査所見	日本小児救急医学会雑誌	10	47-53	2011
坂田 宏	侵襲性インフルエンザ菌感染症の小児から分離されたHaemophilus influenzaeの抗菌薬感受性	感染症誌	85	26-30	2011
Sakata H	Evaluation of intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of early-onset group B streptococcal infection.	J Infect Chemother	18	853-857	2012
坂田 宏	2001~2010年までのStreptococcus pneumoniaeのβ-lactam抗菌薬に対する感受性の変動	小児感染免疫	23	395-400	2012
坂田 宏	侵襲性肺炎球菌感染症の小児から分離されたStreptococcus pneumoniaeの抗菌薬感受性	感染症誌	87	1-5	2013
Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, Tanaka T, Koyama K, Harada Y, Iwanaga K, Yamaryo T, Oishi K	Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan	Vaccine	28	7063-7069	2010
竹内 壇, 大石和徳	Streptococcus suis感染症・新興人獣共通感染症	化学療法の領域	26	63-68	2010
大石和徳 , 永井英明	肺炎球菌ワクチンの複数回接種は必要か?	医学のあゆみ	234	213-216	2010
川上健司, 大石和徳	2.任意接種のワクチン, 4)肺炎球菌	臨床検査	54	1358-1363	2010
田村和世, 大石和徳	23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン(ニューモバックス [®])の新たなエビデンス	呼吸	29	996-1001	2010
川上健司, 大石和徳	肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン	Modern Physician	30	704-707	2010
大石和徳	肺炎球菌ワクチン	臨床とウイルス	38	490-498	2010
Kerdsin A, Dejsirilert S, Puangpatra P, Sripakdee S, Chumla K, Boonkerd N, Polwichai P, Tanimura S, Takeuchi D, Nakayama T, Nakamura S, Akeda Y, Gottschalk M, Sawanpanyalert P, Oishi K	Genotypic profile of Streptococcus suis serotype 2 and clinical features of infection in humans, Thailand	Emerg Infect Dis	17	835-842	2011
Nakayama T, Takeuchi D, Akeda Y, Oishi K	Streptococcus suis infection induces bacterial accumulation in the kidney	Microb Pathog	50	87-93	2011
Kerdsin A, Dejsirilert S, Sawanpanyalert P, Boonnark A, Noithachang W, Sriyakun D, Simkum S, Chokngam S, Gottschalk M, Akeda Y, Oishi K	Sepsis and spontaneous bacterial peritonitis in Thailand	Lancet	378	960	2011
Yoshii H, Kamiyama H, Goto K, Oishi K , Katunuma N, Tanaka Y, Hayashi H, Matsuyama T, Sato H, Yamamoto N, Kubo Y	CD4-independent human immunodeficiency virus infection involves participation of endocytosis and cathepsin B	PLoS One	6	e19352	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kataoka K, Fujihashi K, Oma K, Fukuyama Y, Hollingshead SK, Fukui M, Sekine S, Kawabata S, Ito H, Briles DB, Oishi K	Nasal dendritic cell targeting Flt3 ligand as a safe adjuvant elicits effective protection against fatal pneumococcal pneumonia	Infection and Immunity	79	2819-2828	2011
Ezoe H, Akeda Y, Piao Z, Aoshi T, Koyama S, Tanimoto T, Ishii KJ, Oishi K	Intranasal vaccination with pneumococcal surface protein A plus poly (I:C) protects against secondary pneumococcal pneumonia in mice	Vaccine	29	1754-1761	2011
Piao Z, Oma K, Ezoe H, Akeda Y, Tomono K, Oishi K	Comparative effects of toll-like receptor agonists on a low dose PspA intranasal vaccine against fatal pneumococcal pneumonia in mice	J Vaccines Vaccin	2	1	2011
川上健司, 赤沢 学, 大石和徳	わが国の高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの定期接種化は必要か？	呼吸と循環	59	1227-1231	2011
大石和徳	肺炎球菌ワクチンの3回以降接種の可否	医事新報	4575	60-61	2011
Akeda Y, Kimura T, Yamasaki A, Kodama T, Iida T, Honda T, Oishi K	Functional cloning of <i>Vibrio parahaemolyticus</i> type III secretion system 1 in <i>E. coli</i> K-12 strain as a molecular syringe	Biochemical and Biophysical Research Communications	427	242-247	2012
Alonzo MTG, Lacuesta TLV, Dimaano EM, Kurosu T, Suarez LC, Mapua CA, Akeda Y, Matias RR, Kuter DJ, Nagata S, Natividad FF, Oishi K	Platelet apoptosis and apoptotic platelet clearance by macrophages in secondary dengue virus infections	J Infect Dis	205	1321-1329	2012
Uchida Y, Matsubara K, Wada T, Oishi K , Morio T, Takada H, Iwata A, Yura K, Kamimura K, Nigami H, Fukaya T	Recurrent bacterial meningitis by three different pathogens in an isolated splenic child	J Infect Chemother	18	576-580	2012
Kerdsin A, Dejsirilert S, Akeda Y, Sekizaki T, Hamada S, Gottschalk M, Oishi K	Fifteen <i>Streptococcus suis</i> serotypes identified by multiplex PCR	J Med Microbiol	61	1669-1672	2012
Miyasaka T, Aoyagi T, Uchiyama B, Oishi K , Nakayama T, Kinjo Y, Miyazaki Y, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku K, Kawakami K	A possible relationship of natural killer T cells with humoral immune response to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in clinical settings	Vaccine	30	3304-3310	2012
Takeuchi D, Kerdsin A, Pienpringam A, Loetthong P, Samerchea S, Luangsuk P, Khamisara K, Wongwan N, Areeratana P, Chiranairadul P, Lertchayanti S, Petcharat S, Yowang A, Akeda Y, Hamada S, Sawanpanyalert P, Dejsirilert S, Oishi K	Population-Based Study of Streptococcus suis Infection in Humans in Phayao Province in Northern Thailand	Plos one	7	e31265	2012
明田幸宏, 大石和徳	肺炎球菌ワクチン	診断と治療	100	455-458	2012
竹内 壇, 大石和徳	タイにおける豚レンサ球菌感染症	病原微生物検出情報	33	9-10	2012
田村和世, 大石和徳	話題の疾患と治療 肺炎球菌ワクチン	感染炎症免疫	42	63-65	2012
原田真菜, 中村明日香, 李 翼, 新妻隆広, 木下恵司, 大日方薫, 大石和徳 , 和田昭仁, 石和田稔彦, 清水俊明	7価肺炎球菌結合型ワクチン1回接種後に24F血清型肺炎球菌性髄膜炎を発症した1例	小児感染免疫	24	253-257	2012
二木芳人, 大石和徳 , 川上和義, 谷口清州, 渡辺 彰, 渡邊 浩	成人予防接種のガイダンス	日本内科学会雑誌	101	3585-3597	2012