

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月21日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21406020

研究課題名（和文） アジア地域での多剤および超多剤耐性結核菌の浸淫度調査

研究課題名（英文） Investigation of the invasion of multidrug and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Asian countries

研究代表者

鈴木 定彦 (SUZUKI YASUHIKO)

北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター・教授

研究者番号：90206540

研究成果の概要（和文）：

多剤および超多剤耐性結核の調査が不十分と考えられるアジアの国々のうち、特にミャンマー、バングラデシュならびにネパールに焦点を絞り、臨床分離結核菌株を収集し、リファンピシンならびにイソニアジド耐性と遺伝子変異の関係を調査した。ミャンマーの多剤耐性結核菌の *rpoB* 遺伝子変異ならび *katG* 又は *inhA* 遺伝子変異保有割合はそれぞれ 71.3 ならびに 72.5% であった。一方、バングラデシュにおいては *rpoB* 遺伝子変異ならび *katG* 又は *inhA* 遺伝子変異保有割合はそれぞれ 95.0 ならびに 94.5% であり、ネパールにおいてはそれぞれ 97.2 ならびに 93.8% であった。また、バングラデシュにおいて多剤耐性結核菌 218 株中 7 株、ネパールにおいては多剤耐性結核菌 109 株中 13 株の超多剤耐性結核菌を見出した。これらの超多剤耐性結核菌全てにおいてカナマイシン耐性 *rrs* ならびに *gyrA* または *gyrB* 遺伝子上に変異が見られた。薬剤耐性と遺伝子変異の相関は国ごとに異なるものであり、遺伝子変異分析を基盤とする結核菌薬剤感受性試験を実施するにあたっては事前にその相関を調査する必要があるものと結論された。また、今回の調査により超多剤耐性結核菌の存在がバングラデシュならびにネパールにおいて明らかになったことから、これらの伝播動態調査が急務と考えられた。

研究成果の概要（英文）：

We have collected clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* and analyzed the correlation between rifampicin and isoniazid resistance and gene mutations by focusing on Myanmar, Bangladesh and Nepal those where the survey of multi and extensively drug-resistant tuberculosis is not sufficient. In Myanmar, mutation rate for *ropB* encoding region of rifampicin resistant *M. tuberculosis* and that in *katG* encoding and *inhA* regulatory region of isoniazid resistant *M. tuberculosis* were 71.3 and 72.5 %, respectively. On the contrary, higher correlations were observed in other two countries. Those for rifampicin and isoniazid resistant *M. tuberculosis* were 95.0 and 94.5 %, respectively, in Bangladesh and 97.2 and 93.8 %, respectively, in Nepal. In addition, seven extensively drug resistant *M. tuberculosis* were found from 218 multi drug-resistant strains, respectively, in Bangladesh. Thirteen extensively drug-resistant *M. tuberculosis* were found from 109 multi drug-resistant strains, respectively, in Nepal. All of these isolates carried mutations in *rrs* and *gyrA* or *gyrB* for kanamycin and fluoroquinolone resistance, respectively. As correlations between drug resistance and gene mutations were different between countries, the elucidation of drug resistance associating genes before introducing gene based drug susceptibility tests seemed to be important.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
2010年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2011年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	13,700,000	4,110,000	17,810,000

研究分野：医歯薬学A

科研費の分科・細目：公衆衛生・健康科学

キーワード：結核菌群菌・多剤耐性・超多剤耐性・遺伝子変異・浸淫度調査

1. 研究開始当初の背景

結核は全世界で年間約 900 万人の新規登録患者と 160 万人の死者を出している疾病であり、マラリア、エイズと並んで最も重要な感染症の一つと考えられている。特にアジア諸国では多くの結核患者が見られ、全世界の結核患者の 3 分の 2 がアジアに集中していると言われている。従って、アジアにおいて適切な結核対策を講じ、結核を減少させる事は重要な事である。

結核治療には、4 種類の一次選択薬の同時服用が標準であるが、その内の特定の 2 剤以上が効かない（耐性）ものを多剤耐性結核、さらに、これに加えて 7 剤ある二次選択結核治療薬の特定の 2 剤以上、合計 4 剤以上に耐性のあるものを超多剤耐性結核と呼んでいる。超多剤耐性結核の治療には効果的な薬はなく、患者は社会から完全に隔離され、多くは早期に死亡する。近年多剤耐性結核菌が世界的に蔓延しつつあり、既に東ヨーロッパや西アジア地域では大きな社会問題となっている。一方、中央アジア、東南アジア、アフリカ、中東地域では多剤耐性結核は増加しているが、超多剤耐性結核の報告は多くない。従って、現段階でアジア地域において多剤耐性結核および超多剤耐性結核の蔓延を防止する事は社会的に非常に重要な課題である。

昨今の交通機関の発達により、国と国の間の物理的距離が非常に近接している。この事は、感染症の伝播頻度が上昇している事も同時に意味している。実際に我が国からアジア諸国への渡航者が滞在国において結核に罹患する可能性やアジア諸国からの日本への旅行者、就労者、留学生から日本人が結核に罹患する可能性も増加している。結核高蔓延地域であるアジア諸国において多剤耐性結核および超多剤耐性結核の蔓延を未然に防ぐ事は世界の他の地域の人々の健康を守る上でも重要

な意味を持つ。更に、これまで結核のワクチンとして接種されてきた BCG はその有効性が疑問視されており、その予防効果が期待できないことも、多剤耐性結核および超多剤耐性結核の蔓延を防止する必要性を増加させている。

多剤耐性結核および超多剤耐性結核の蔓延を防止するためには、疫学調査を実施して世界的な流行状況を把握する必要がある。現在、世界的な流行調査が WHO 主導で行われ報告されているが、国毎に調査の規模および精度が異なり、包括的な調査がなされているとは言い難いのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、調査が不十分と考えられるアジアの国々のうち、特にバングラデシュ、ミャンマーおよびネパールに焦点を絞り、1) 対象国において臨床分離菌株を収集し、当該国において臨床分離菌株バンクおよび DNA バンクを構築する、2) 薬剤含有培地を用いて薬剤感受性試験を実施し、耐性結核の流行状況を調査する、3) 臨床分離菌株における薬剤耐性に関する遺伝子の塩基配列を分析し、対象各国における耐性と遺伝子変異の関係を明らかにして、代表者らが開発した耐性結核菌遺伝子診断キットを改良し対象国にあった形のキットを完成させることを目的として調査・研究を遂行した。また、本研究を通じて薬剤耐性結核サーベイランスネットワークを構築して本研究プロジェクトの対象国のみならずその近隣諸国の結核対策にも貢献することも念頭に置いた。

3. 研究の方法

1) 調査研究実施国・地域及び旅行経路

提案代表者・鈴木がこれまでに構築してきた研究ネットワークのうち多剤耐性および超多剤耐性結核の調査が不十分と考えられるアジア地域の 3 カ国（バングラデシュ、ミャンマーおよびネパール）を対象に

して研究を遂行した。研究代表者はバングラデシュ下痢症研究国際共同センター結核研究室長 Muhamad Zeaur Rahim 博士、ミャンマー医学研究局免疫研究分野長 Khin Saw Aye 博士およびエベレスト国際臨床・研究センター（ネパール）Basu Dev Pandey 博士を連携研究者として疫学情報の収集、DNA 抽出、目的遺伝子断片の増幅を行ない、得られた結核菌臨床分離株 DNA ないしは目的遺伝子断片を日本に輸入した。

2) 研究計画を遂行するための研究体制

菌株収集、薬剤感受性試験、遺伝子診断、分子疫学的解析が有機的に関連する必要がある。また、役割分担として、菌株収集および薬剤感受性試験を海外の共同研究者が担当し、遺伝子診断および分子疫学的解析を日本国内の研究者が担当した。

3) 薬剤耐性結核の浸淫度調査のための海外研究ネットワークの構築

代表研究者ならびに分担研究者は対象国を訪問し、各国の連携研究者を通じて薬剤耐性結核の浸淫度情報と疫学情報を収集するためのネットワークを構築した。

4) バイオリソースの収集とデータベースの構築

対象を結核あるいは結核様症状を呈した人の喀痰としてバイオリソース（病原体バンク、病原体DNAバンク）の収集に関して標準手順書を作成した。代表研究者ならびに分担研究者は学術調査対象国を訪問し、バイオリソースの収集に関して情報を交換した。更に、対象国毎にその国の事情にあった形でバイオリソース収集の標準手順書を修正し、それ従ったバイオリソース収集を依頼した。海外連携研究者は標準手順書に従ってバイオリソースを収集した。

5) 抗酸菌症原因菌の鑑別

通常結核様感染症は多種・多様な抗酸菌により引き起こされるが、本研究では、その重要性から結核菌群のみを調査対象とした。抗酸菌の分類には代表研究者らが開発した Loop Mediated Isothermal DNA amplification (LAMP) 法による低コスト・簡便・迅速抗酸菌鑑別法を用いた。また、結核菌群の人型結核菌、牛型結核菌、アフリカ結核菌への分類には代表研究者らが開発したマルチプレックスPCR法による結核菌群鑑別法を用いた。また、また、必要に応じて海外連携研究者を日本に招聘して技術移転を図った。

6) 薬剤性関連遺伝子変異の解析

国際標準法にのっとり培養法を用いた薬剤感受性試験を実施した。対象薬剤は結核標準化学療法に用いられているリファンピシン (RFP)、イソニコチン酸ヒドラジド (INH)、エタンブトール (EB) およびピラジナミド (PZA) と超多剤耐性の判断基準となっているカナマイシン (KM) およびキノロンとした。薬剤含有培地上に生育した菌株から DNA を抽出し、日本に輸入し、DNA を対象にして、薬剤耐性に関与することが報告されている遺伝子の塩基配列を決定し、塩基置換を特定した。RFP 耐性に対しては *rpoB* 遺伝子、INH 耐性に対しては *katG* ならびに *inhA* 遺伝子、カナマイシン耐性に対しては *rrs* 遺伝子、キノロン耐性に対しては *gyrA* ならびに *gyrB* 遺伝子を対象とした。

4. 研究成果

1) 病原体バンク、病原体DNAバンクの構築

ミャンマー医学研究局、バングラデシュ下痢症研究国際共同センターならびにネパール・エベレスト国際臨床・研究センターの連携研究者と共同して多剤耐性結核臨床分離株を収集して病原体バンクに格納した。また、これらの結核菌株より DNA を抽出してDNAバンクに格納した。ミャンマー、バングラデシュならびにネパールにおいて収集しバンクに格納した結核菌はそれぞれ、109 株、218 株ならびに 178 株、DNA も同数であった。

2) 薬剤性関連遺伝子変異

DNA を対象にして、薬剤耐性に関与することが報告されている遺伝子の塩基配列を決定し、塩基置換を特定した。ミャンマーより分離された 178 株の多剤耐性結核菌においては、*rpoB* 遺伝子変異保有株ならびに *katG* 又は *inhA* 遺伝子変異保有株の割合がそれぞれ 71.3 ならびに 72.5% であった。これとは対照的に、バングラデシュで分離された 218 株の多剤耐性結核菌においては *rpoB* 遺伝子変異保有株ならびに *katG* 又は *inhA* 遺伝子変異保有株はそれぞれ 95.0 ならびに 94.5% に見出された。また、ネパールにおいて分離された多剤耐性結核菌においては *rpoB* 遺伝子変異保有株ならびに *katG* 又は *inhA* 遺伝子変異保有株の割合がそれぞれ 97.2 ならびに 93.8% であった。*rpoB* 遺伝子上に見出される変異で最も頻繁な変異は 3 カ国とも共通で、531 番目のアミノ酸のセリンをロイシンに置換するものであり、また、INH 耐性に関連して見出された遺伝子でも 3 カ国とも共通で、*katG* 遺伝子上で 315 番目のセリンをスレオニンに置換する変異が最も頻繁に検

出された。全体の遺伝子変異率は他のグループから報告があった他国のデータとは異なっていたが、最も頻繁に検出される遺伝子変異はこれまでに報告の有る国々の全てにおいて共通であった。

3) 超多剤耐性結核

バングラデシュにおいて超多剤耐性結核菌 218 株中 7 株の超多剤耐性結核菌、ネパールにおいて超多剤耐性結核菌 109 株中 13 株の超多剤耐性結核菌を見出した。これらの超多剤耐性結核菌全てにおいてカナマイシン耐性 *rrs* ならびに *gyrA* または *gyrB* 遺伝子上に変異が見られた。

リファンピシンならびにイソニアジド耐性と遺伝子変異の相関は国ごとに異なるものであり、遺伝子変異分析を基盤とする結核菌薬剤感受性試験を実施するにあたっては事前にその相関を調査する必要があるものと考えられた。また、今回の調査により超多剤耐性結核菌の存在がバングラデシュならびにネパールにおいて明らかになったことから、これらの伝播動態調査が急務と考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 14 件)

- ① Kim H, Nakajima C, Kim Y-U, Yokoyama K, Suzuki Y, Influence of lineage specific amino acid dimorphism in GyrA on the fluoroquinolone resistance of *Mycobacterium tuberculosis*, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 査読あり, Vol. 65, 2012, 72-74
<http://www.nih.go.jp/niid/images/JJID/65-1/72.pdf>
- ② Yokoyama K, Kim H, Mukai T, Matsuoka M, Nakajima C, Suzuki Y, Amino acid substitutions at position 95 in GyrA can add fluoroquinolone resistance to *Mycobacterium leprae*, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 査読あり, Vol. 56, 2012, 697-702, DOI:10.1128/AAC.05890-11
- ③ Suzuki Y, Nakajima C, Tamaru A, Kim H, Matsuba T, Saito H, Sensitivities of ciprofloxacin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates to fluoroquinolones: Role of mutant DNA gyrase subunits in drug resistance., *Int. J. Antimicrob. Agents*, 査読あり, Vol. 39, 2012, 435-439, doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.01.007
- ④ Iwamoto T, Nakajima C, Nishiuchi Y, Kato T, Yoshida S, Nakanishi N, Tamaru A, Tamura Y, Suzuki Y, Nasu M, Genetic diversity of *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* strains isolated from humans, pigs, and human living environment, *Infect. Genet. Evol.*, 査読あり, Vol. 12, 2012, 846-52, doi:10.1016/j.meegid.2011.06.018
- ⑤ Poudel A, Nakajima C, Fukushima Y, Suzuki H, Pandey BD, Maharjan B, Suzuki Y, Molecular Characterization of Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Isolated in Nepal, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 査読あり, Vol. 56, 2012, 2831-2836, DOI: 10.1128/AAC.06418-11
- ⑥ Wang J, Zhang C-L, Zhang L-Z, Ji B-Y, Liu Y, Shao Y-Z, Jiang S-L, Suzuki Y, Nakajima C, Fan C-L, Ma Y-P, Tian G-W, Hattori T, Ling H, Genotypes and characteristics of clustering and drug-susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Heilongjiang Province, China, *J. Clin. Microbiol.*, 査読あり, Vol. 49, 2011, 1354-1362, DOI: 10.1128/JCM.02274-10
- ⑦ Hang'ombe M B, Nakajima C, Ishii A, Fukushima Y, Munyeme M, Matandiko W, Mweene A S, Suzuki Y, Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in Cattle and Lechwe (*Kobus lechwe kafuensis*) at the slaughter house, *Vet. Sci. Dev.*, 査読あり, Vol. 1, 2011, e5, DOI: 10.4081/vsd.2011.e5
- ⑧ Kim H, Nakajima C, Yokoyama K, Rahim Z, Kim Y-U, Oguri H, Suzuki Y, Impact of the E540V amino acid substitution in GyrB of *Mycobacterium tuberculosis* Quinolone Resistance, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 査読あり, Vol. 55, 2011, 3661-3667, doi:10.1128/AAC.00042-11
- ⑨ 金玄, 鈴木晴香, 松岡正典, 松葉隆司, 横山和正, 中島千絵, 鈴木定彦, らい菌および結核菌のニューキノロン耐性獲得機構と耐性菌迅速鑑別法, *日本ハンセン病学会誌*, 査読なし, Vol. 80, 2011, 17-27, DOI:10.5025/hansen.80.17
- ⑩ Nakajima C, Rahim Z, Fukushima Y, Sugawara S, van der Zanden AGM, Tamaru A, Suzuki Y, Identification of *Mycobacterium tuberculosis* Clinical Isolates in Bangladesh by a Species Distinguishable Multiplex PCR, *BMC Infect. Dis.*, 査読あり, Vol. 10, 2010, 118, DOI:10.1186/1471-2334-10-118
- ⑪ Fukasawa T, Oda N, Wada Y, Tamaru A,

- Fukushima Y, Nakajima C, Suzuki Y, A novel method for the purification of DNA by capturing nucleic acid and magnesium complexes on non-woven fabric filters under alkaline conditions for the gene diagnosis of tuberculosis by loop-mediated isothermal amplification (LAMP), Jpn. J. Infect. Dis., 査読あり, Vol. 63: 2010, 246-250, <http://www0.nih.go.jp/JJID/63/246.pdf>
- ⑫ Matsuoka M, Suzuki Y, Garcia I E, Fafutis-Morris M, Vargas-González A, Carreño-Martinez C, Fukushima Y, Nakajima C, Possible mode of emerging drug resistant leprosy cases revealed in Mexican samples' analysis, Jpn. J. Infect. Dis., 査読あり, Vol. 63, 2010, 412-416, <http://www0.nih.go.jp/JJID/63/412.pdf>
- ⑬ 松葉隆司、中島千絵、鈴木定彦、結核菌のエンベロープ構造と成分、細菌学雑誌、査読なし、Vol. 65、2010、355-368、DOI:10.3412/jsb.65.355
- ⑭ 松岡正典、鈴木定彦、牧野正直、DNA マイクロアレイを用いた薬剤耐性らい菌の簡易検出法の創出と、その開発途上国における有用性、日本ハンセン病学会誌、査読なし、Vol. 79、2010、257-262、DOI:10.5025/hansen.79.257
- [学会発表] (計 11 件)
- ① Suzuki Y: How the mycobacteriology laboratory contributes to a better management of multidrug-resistant tuberculosis? 3rd Asia-Pacific Region Conference International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, July 11, 2011, Hong Kong, China (口頭)
- ② Kim H, Nakajima C, Yokoyama K, Rahim Z, Kim Y-U, Oguri H, and Suzuki Y. Impact of the E540V amino acid substitution in GyrB of *Mycobacterium tuberculosis* on quinolone resistance. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress (IUMS 2011). Sapporo, Japan, Sep 7-10, 2011. (ポスター)
- ③ Nakajima C, Fukushima Y, Suzuki Y. Easy and rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* by a newly developed isothermal nucleic-acid amplification method targeting tandem repeat sequences. 46th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Omiya, Japan, Dec, 6-9, 2011. (口頭)
- ④ Yokoyama K, Kim H, Suzuki H, Matsuoka M, Nakajima C, Suzuki Y. Correlation between quinolone resistance and gene mutations in *Mycobacterium leprae* 46th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Omiya, Japan, Dec, 6-9, 2011. (ポスター)
- ⑤ Kim H, Nakajima C, Yokoyama K, Matsuoka Suzuki Y. Enzymatic Characterization of *Mycobacterium leprae* DNA gyrase. 46th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Omiya, Japan, Dec, 6-9, 2011. (ポスター)
- ⑥ Poudel A, Nakajima C, Pandey B D, Maharjan B, Suzuki Y. Molecular characterization of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Nepal. 46th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Omiya, Japan, Dec, 6-9, 2011. (ポスター)
- ⑦ Matsuba T, Nakajima C, Tamaru A, Rahim Z, Poudel A, Pandey B D, Suzuki Y. Analysis of Beijing genotype specific envelope protein in *Mycobacterium tuberculosis* 46th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Omiya, Japan, Dec, 6-9, 2011.
- ⑧ Kim H, Nakajima C, Suzuki Y. Molecular determinants of high level quinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. 45th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Boston, USA, July, 13-15, 2010. (口頭)
- ⑨ Nakajima C, Rahim Z, Tamaru A, Fukushima Y, Suzuki Y. Comparison of mutations found in drug-resistance determining region of responsible genes in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates obtained from Bangladeshi and Japanese patients. 45th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Boston, USA, July, 13-15, 2010. (ポスター)

- ⑩ Kim H, Nakajima C, Rahim Z, Suzuki Y. Characterization of a novel mutation in *gyrB* gene of *Mycobacterium tuberculosis* on resistance against quinolones. 45th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Boston, USA, July, 13-15, 2010. (ポスター)
- ⑪ Matsuba T, Suzuki Y. Dimorphism of the Rv0679c protein in *Mycobacterium tuberculosis*. 45th Tuberculosis and Leprosy Research Conference, USA, US-Japan Cooperative Medical Science Program. Boston, July, 13-15, 2010. (ポスター)

[図書] (計2件)

- ① Suzuki Y, Nakajima C, Matsuba T, Molecular Biological study of *Mycobacterium leprae*, p.56-71, 2011, M Makino, M Matsuoka, M. Goto and K hatano (eds.)、*Leprosy*, Tokai University Press, Kanagawa, Japan
- ② Shiratori B, Saitho H, Umme-Ruman S, Zhao J, Chagan-Yasutan H, Usuzawa M, Nakajima C, Suzuki Y, Hattori T. Immunological diagnosis of active and latent TB, p353-378, 2012, Cardona P-J (eds.), *Mycobacterium tuberculosis/Book 1*, Intech Open Access Publisher, Rijeka, Croatia、分担執筆

[産業財産権]

○出願状況 (計3件)

- ①名称：核酸増幅方法およびその利用
発明者：中島千絵、鈴木定彦、福島由華里
権利者：国立大学法人北海道大学
種類：特許
番号：特願2011-55327
出願年月日：平成23年3月14日
国内外の別：国内
- ②名称：標的ポリヌクレオチドの検出方法及びアレイ
発明者：鈴木定彦、中島千絵、鈴木晴香、奥村英正、川瀬三雄、廣田寿一、丹羽孝介
権利者：国立大学法人北海道大学、日本碍子株式会社
種類：特許
番号：特願2011-143441
出願年月日：平成23年6月28日

国内外の別：国内

- ③名称：核酸増幅方法およびその利用
発明者：中島千絵、鈴木定彦、福島由華里
権利者：国立大学法人北海道大学
種類：特許
番号：PCT/JP2012/56381
出願年月日：平成24年3月13日
国内外の別：国外

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 定彦 (SUZUKI YASUHIKO)
北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター・教授
研究者番号：90206540

(2) 研究分担者

中島 千絵 (NAKAJIMA CHIE)
北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター・特任助教
研究者番号：60435964

(3) 連携研究者

松葉 隆司 (MATSUBA TAKASHI)
鳥取大学・医学部・講師
研究者番号：20304206