科学研究費補助金研究成果報告書

平成 21 年 3月31日現在

研究種目:基盤研究(B)研究期間:2006~2008 課題番号:18405038

研究課題名(和文) ロドコッカス・エクイ感染症の生物地理学:モンゴルと中国にその起源

と伝播過程を探る

研究課題名(英文) Biogeography of *Rhodococcus equi* infections in domestic animals:

origin and route of transmission of the virulent R. equi from

Mongolia and China to Japan

研究代表者 高井 伸二(TAKAI SHINJI)

北里大学・獣医学部・教授 研究者番号:80137900

研究成果の概要:

平成14~16年度科学研究費海外学術調査"動物の移動・定着に伴う病原体の伝播に関す る分子疫学調査"は、1)韓国済州島の済州馬由来分離株の中に日本の木曽馬と同じ病原性プ ラスミド型(90kb II型)と韓国特有の新しい型(90kb V型)が見いだされ、確かに韓国から 日本にこの病原細菌も馬と共に渡来したことが実証された。2)中国の調査では、内蒙古自治 区のホロンバイル草原とシリンゴル草原の馬とその飼育環境からロドコッカス・エクイを分離 することはできたが、全てが無毒株であった。さらに、3)モンゴル・ウランバートル近郊の 遊牧民の馬とその飼育環境からの菌分離を試みたが全く分離されなかった。モンゴルの子馬か らロドコッカス・エクイが全く分離できなかったという「真実の意外性」は、病原細菌と宿主 (馬)との出会いを再考する一石となった。感染症とは過去のある時代、地球上のどこかで、 それまで相互に無縁に近い存在であった生物が偶然生活場所を重ね、その結果、一方は病原微 生物に進化し、他方は一方的に害を受ける側の宿主になったものと理解される。その進化した 病原微生物がロドコッカス・エクイ強毒株であり、感受性宿主が子馬であると考えていた。本 研究では、ウランバートル近郊の子馬からロドコッカス・エクイが存在しないことが、モンゴ ル全土の馬にも普遍的であるといえるかを明らかにすることであり、スクリーニングとして馬 血清中のロドコッカス・エクイ特異抗体の調査、抗体陽性地域の菌分離と病原性更には遺伝子 型調査を実施した。 驚くべきことに、日本・韓国では全く分離されなかった 85-kbI 型プラスミ ドがモンゴル Selenge 県の馬糞便から分離され、それがオランダの強毒株のパルス型と類似し ていた。分離された強毒株とオランダ分離株の Vap family 遺伝子の塩基配列の解析を行い、こ の領域の配列が良く保存されていることが明らかとなった。

交付額

(金額単位:円)

			(亚版十四:11)
	直接経費	間接経費	合 計
2006 年度	1, 700, 000	510,000	2, 210, 000
2007 年度	1,600,000	480,000	2, 080, 000
2008 年度	1, 600, 000	480,000	2, 080, 000
年度			
年度			
総計	4, 900, 000	1, 470, 000	6, 370, 000

研究分野:農学

科研費の分科・細目:応用獣医学

キーワード: Rhodococcus equi、病原性プラスミド、モンゴル、伝播経路、強毒株、馬、感染症、 起源、進化

1. 研究開始当初の背景

ロドコッカス・エクイ(Rhodococcus equi)は 子馬の化膿性肺炎の起因菌で、獣医学領域で は古くかられた病原細菌である。本菌感 染症は膿瘍形成を伴う化膿性肺炎、腸管附属 リンパ節炎並びに腹腔膿瘍を主徴とし、子馬 が1~3ヶ月齢時のみに発症する感染症であ る。我が国においても世界各地の軽種馬生産 地と同様に、毎年晩春から夏に発生し、長期 間の治療を必要とする経済的損失の最もも問題 となっている。近年ヒトAIDS 患者の日和見 となっている。近年ヒトAIDS 患者の日和見 感染症として症例数が急増し、我が国でも 2004年にヒトHIV 感染患者で初発し、人獣共 通感染症としても注目されている。

私たちはこれまで、ロドコッカス・エクイの病原性発現機構、診断法、感染免疫、疫学などの研究を通して、2種類の病原性プラスミド存在し、それが2つの強毒と中等度毒力という毒力レベルを規定し

(J. Clin. Mirobiol. 1991, Infect. Immune. 199 1, J. Infect. Dis. 1995)、馬と豚にそれぞれ の毒力株が棲み分けをしていることを明らか にしてきた(Vet. Microbiol. 1997)。さらに、 病原性プラスミドの全塩基配列の決定 (Infect. Immun. 2000)に基づくプラスミド のゲノム情報から、本菌の分子疫学の世界を 展開してきた(J. Clin. Mirobiol. 1999, Vet. Microbiol. 2001, J. Vet. Med. Sci. 2003, CIMID, 2005 等)。世界各地から本菌感染子馬 由来の強毒株と豚或いは AIDS 患者由来の中 等度毒力株を分与頂き我が国の馬生産地から 分離した強毒株の病原性プラスミド DNA の制 限酵素切断像と比較検討を行ったところ、現 時点で、強毒株の病原性プラスミドには12 種類のプラスミド型が存在することが明らか となった(CIMID, 2005)。これらの分布は、地 域特異性があり、ヨーロッパ・アメリカ・オ セアニアで認められる6種類の病原性プラス ミド型(85kbのI〜IV型、87kbI型とIII型) と、日本と韓国でのみ認められる病原性プラ スミド型(87kb II型と90kbのI〜V型)の6 種類である。この分布の地域特異性から海外 学術調査によって、これら全ての病原性プラ スミドが存在する場所があるのではとの作業 仮説を立て、強毒株の故郷を日本在来馬或い は中国・韓国在来馬の祖先であるモンゴル馬 に求めた。このような考え方の背景には、病 原性プラスミドの全塩基配列から、病原性プ ラスミドは、GC 含量が異なる大きな遺伝子挿 入部位(病原性遺伝子群=毒力関連抗原遺伝 子ファミリー(Vap family)を含んでいるので Pathogenicity island と名付けた)を持つキ

(Infect. Immun. 2000)、そのキメラ構造の成り立ちを解明する為の平成 16-18 年基盤研究 (B) (一般) 「ロドコッカス・エクイ病原性プ

メラ構造が明らかとなり

ラスミドの Pathogenicity Island-病原体の 進化と分子疫学-」の研究から、プラスミド 型の多型性の成立には単純な塩基の点変異だ けではなく、遺伝子の欠失と挿入というダイ ナミックな遺伝子の水平伝播があることが明 らかとなった。この進化を考えていくと、古 墳時代前後(5-6世紀)に馬が我が国に伝播し た時間的な経過と、ロドコッカス・エクイが 病原性プラスミドを獲得して、さらに進化し て多型性を持つように至る時間経過は、明ら かに時間のオーダーが異なるものと推測され た。つまり、プラスミドの多型性が日本の在 来馬の中で生まれたのではなく、異なるプラ スミド型をもつ強毒株が日本に馬と共に伝播 したと考えるのが妥当である。踏み込んで考 えれば、馬と密接な関係があると思われたロ ドコッカス・エクイ強毒株は、現代馬がどこ かの地で、新興感染症のように、偶然の出会 いがあったのではないか。さらに、4000年前 の馬の家畜化に伴って、人と一緒に移動し、 全世界に拡散したのではないかと考えている。 モンゴルでは無毒株も存在しないということ は、本菌の汚染を受けていない馬の集団と、 汚染を受けた集団が存在することを示唆して いる。これは病原細菌と宿主の関係がどのよ うに形成されていったのかを考える普遍的な モデルにもなるのであろう。平成 16-18 年基 盤研究(B)(一般)「ロドコッカス・エクイ病 原性プラスミドの Pathogenicity Island-病 原体の進化と分子疫学-」では、病原性プラ スミドの進化は、馬ではなく、土壌中本菌が 捕食者である原生動物(アメーバなど)から のサバイバル戦略として、本菌が長時間をか けて獲得していったものではないかと考え、 自由生活性アメーバである Acanthamoeba castellanii と A. polyphaga を用いた食菌・ 殺菌試験を検討し、興味ある知見を得ている。 食菌試験の結果、ロドコッカス・エクイはそ の菌株とアメーバの種類に関係なく他種の菌 よりも極めて速く、かつ極めて多くアメーバ に食菌されることがわかった。大腸菌 は A. castellanii と A. polyphaga 内で、黄色ブ ドウ球菌 は A. polyphaga 内で生存できなか ったのに対し、25℃条件下では、ロドコッカ ス・エクイはリステリア菌と同様アメーバ内 で生存可能であった。さらに興味あることに 乾燥が菌の生存に及ぼす影響を調べたところ、 ロドコッカス・エクイは乾燥状態では最長で 9日間しか生存できなかったが、アメーバに 食菌された状態で乾燥させると、少なくとも 70日以上生き残った。自由生活性アメーバは、 ロドコッカス・エクイの"乾燥に対するシェ ルター"としての役割と、遺伝子の水平伝播 による細胞内寄生菌の"進化のゆりかご"と しての役割を果たす可能性が示唆された。

2. 研究の目的

強毒株と中等度毒力株の相違は、それぞれが 保有する病原性プラスミドの違いにある。そ の塩基配列を比較すると、2種類の病原性プ ラスミドの約 20kb の Pathogenicity island (PAI) 領域以外は 99%以上の類似性を 有することが予想を反して明らかとなった。 つまり、強毒と中等度を決定するのは、Vap 遺伝子群の組み合わせが強毒株の病原性プラ スミドでは VapA, C, D, E, F, G, Hであり、 中等度毒力株の病原性プラスミドではVapB, I, J, K, L であるということに起因していた。 2種類の病原性プラスミドはロドコッカス・ エクイが保有していた潜在性プラスミドが2 種類の PAI 領域が水平伝播したことによると 推測される。これを強く示唆する成績を既に 私たちは得ている。強毒株の病原性プラスミ ドの PAI 領域以外に位置する ORF をプローブ として我が国並びに海外で分離された無毒株 の潜在性プラスミドについて PCR 或いはサザ ンハイブリダイゼーションで反応するプラス ミドを探索したところ、そこから病原性プラ スミドの先祖(プロトタイプ)と思われる潜 在性プラスミドが見いだされた。

遺伝子の水平伝播は、細菌においてはゲノ ム多様性の源であり、新しい環境への適応を 可能にしている。特にその病原性や薬剤耐性 を獲得する上で極めて重要な出来事であるが、 その詳細についてはよく知られていない。本 研究の目的は、土壌細菌であるロドコッカス・ エクイが、土壌中で他の細菌から PAI 領域を 獲得し、土壌のなかのアメーバなどの原生生 物=高等動物によって細胞内で寄生する能力 の選択を受け、最終的に馬の病原細菌となっ ていく過程の一端を明らかにし、最終ゴール として、この作業仮説を証明することにある。 3年間の研究期間に、プロトタイプとなる潜 在性プラスミドの塩基配列を決定し、強毒株 に存在する15種類の病原性プラスミド、中 等度毒力株に存在する 32 種類の病原性プラ スミドの PAI 領域付近の塩基配列と比較検討 し、どのように PAI が挿入されたのかを明ら かにする。遺伝子の水平伝播を模式図に示し たが、土壌での細菌 DNA による形質転換(上 図左)、プラスミドによる接合(中)ファー ジによる形質導入(右)が考えられ、これら 進化の痕跡を PAI 領域付近に見いだすことに ある。更には、Vap family は遺伝子重複を経 て発生し、その進化の過程で病原性と多様性 を獲得したものであり、この Vap の機能を明 らかにする上でも重要な手がかりを与えてく れるであろう。

3. 研究の方法

本研究は以下の項目に従って行った。

(1) ロドコッカス・エクイ強毒株に存在 する 15 種類病原性プラスミドの PAI 領域付 近の塩基配列の決定と比較

これまでに12種類の病原性プラスミド (85kb-type I, II, III, IV, 87-kb type I, IIa, IIb, 90-kb type I, II, III, IV, V) が欧米(5種類)、日本(5種類)、韓国(1 種類: J. Vet. Med. Sci. 2003) 、ブラジル の子馬由来株が新たなプラスミド型 (90kb type V:CIMID, 2005) に存在することを私た ちの分子疫学調査から明らかにした。平成20 年度にこれにい加えて、3つの病原性プラス ミドが発見された。2つは北海道日高地方の サラブレッド種感染子馬の臨床分離株、一つ はオランダの感染子馬由来の臨床分離株に発 見された病原性プラスミドである。これらは 基盤研究B (平成18-20年) の成果の一部で あるが、これら15種類病原性プラスミドの PAI 領域付近の塩基配列を既に塩基配列が分 かっている p33701(85-kb type I)を元にサザ ンハイブリダイゼーションとプライマーウオ ーキングによる塩基配列を決定し、PAI の挿 入がどのように行われたかの遺伝子の痕跡を 探った。

(2) ロドコッカス・エクイ中等度毒力株 に存在する 32 種類病原性プラスミドの PAI 領域付近の塩基配列の決定と比較 ロドコッカス・エクイ中等度毒力株は、海外、 特にアジアではタイの AIDS 患者の喀痰、血 液、気管洗浄液などから分離され、結核と類 症鑑別が必要な細菌の一つである。わが国で はと畜場で健康な豚の下顎リンパ節からも 数%の割合で分離され、感染源としての可能 性が疑われている。ハンガリー、スロベニア、 タイなどの豚からも中等度毒力株が分離され、 そのプラスミド型は27種類に至った(Makrai et al. 2008))。最近、オランダの豚由来株 から新型 28-31 型が、日本・和歌山のイノシ シ分離株から32型が分離され、32種類のプ ラスミド型となった。プラスミド型の分布は、 馬の強毒株の病原性プラスミドとは全く異な り、地域特異性は認められない。この理由は 豚という家畜の品種とその国際的な移動にあ ると推測される。何れにせよ、強毒株同様に、 既に塩基配列が決定された中等度毒力株の病 原性プラスミド1型 (pREA3) を参考に PAI 領域付近の塩基配列の決定し、比較検討した。

(3) ロドコッカス・エクイ無毒株の潜在性プラスミドから強毒株・中等度毒力株の病原性プラスミドのプロトタイプの検索無毒株はどこにある土壌からも容易に分離され、病原性プラスミドは保有しないが、潜在性プラスミドを10〜30%位の頻度で保有し、これまでにアフリカ、中国、韓国、日本の無毒株が10〜30%位の頻度でそれを保有していることを明らかにした(J. Vet. Med. Sci, 2004, 2006)。潜在性プラスミドの大きさは数 kb〜100kb に及び、その種類も多数存在する。こ

れらの潜在性プラスミドと病原性プラスミドの類似性を PCR 及びサザンハイブリダイゼーションで明らかとし、病原性プラスミドのプロトタイプの候補を検索した。

(4) ロドコッカス・エクイ強毒株、中等 度毒力株、無毒株を用いたアメーバによる食 菌・殺菌実験方法の確立と形態観察

既に、自由生活性アメーバであるAcanthamoeba castellanii と A.polyphagaを用いた食菌・殺菌試験を検討し、興味ある知見を得ているが、形態的観察は殆ど行われていない。そこで電子顕微鏡(学部既設)、微分干渉顕微鏡などを用いて形態的観察から毒力とアメーバ内での動態を比較検討した。

4. 研究成果

(1) 強毒株病原性プラスミドは制限酵素 EcoR I および HindⅢ切断パターンにより 13 種のプラスミド型に型別され、5 つのグルー プ(①85kb I, II, III, IV型、②90kb II, V型、 ③87kb I,Ⅲ型、④90kb I,Ⅲ,Ⅳ型、⑤87kb Ⅱa、Ⅱb型:87kbⅡ亜型)に分類される。こ の中で④と⑤のグループは日本でのみ分離さ れる病原性プラスミド型である。本研究では 北海道とオランダで新たに分離された2種類 の強毒株新型病原性プラスミドの解析を行っ た。北海道の仔馬気管洗浄液由来強毒株 R07-21株が保有する新型病原性プラスミドは、 サザンハイブリダイゼーションにおいて制限 酵素 EcoR I 切断断片の9本のうち7本が87kb Ⅱaおよびb型と一致した。また日本固有の プラスミド型(④と⑤)に特徴的な断片が存在 したため87kbⅡ亜型として87kbⅡc型と命名 した。さらに 87kb II c 型において、既存のプ ラスミドで変異が存在する 12 箇所の領域の 塩基配列を決定したところ、10箇所でグルー プ⑤、2箇所でグループ④の変異と一致した。 2つのグループの変異の特徴を合わせ持つ病 原性プラスミド型は87kbⅡc型が初めてであ り、地域特異的に分離されている病原性プラ スミドが共通の祖先プラスミドを持つ可能性 が考えられた。一方、オランダの病馬気管洗 浄液由来強毒株 U19 株が保有する新型病原性 プラスミドはそのサイズが小さく、サザンハ イブリダイゼーションでは85kbI型のEcoRI 切断断片の9本中7本と一致した。PCRとシ ークエンスによって EcoRI 切断断片 1 と 2 に またがって 28,919bp の欠損が確認され、全 プラスミドサイズは 51,691bp と推定された ので、52kb 型と命名した。また、シークエン スにおいて 17 箇所中 14 箇所の塩基配列は 85kbI 型と一致し、両者の類似性が明らかと なった。約29kbが欠損した新型病原性プラ スミドはR. equiの病原性プラスミドの構造、 機能および進化を検討するうえで重要な発見 となった。

(2)31種類の病原性プラスミドの多型性の 成立過程を明らかにする為、4種類の新型プ ラスミドについて PAI 内外の 15 箇所の ORF 等の領域のシークエンスを行い、全塩基配列 が解明されている1型プラスミド(pREA3)を 含めた27種類のプラスミド型と比較検討し た。またその過程で5-9、11-17型のプラ スミド地図の修正を行った。シークエンスの 結果から PAI 近傍では両端に存在する挿入因 子である invA(ORF24)の塩基配列が pREA3 の プラスミド型と一致した群と PCR で増幅でき ない群に分類された。PAI 内の遺伝子及びそ の近隣の ORF には変異が全く認められないの に対し、PAI のより下流(約23,000bp)では遺 伝子の挿入や欠損などの変異が認められた。 点変異が存在した11領域において変異部位 を比較することにより新型4種類(28、29、 30、31型)がどのプラスミド型と近縁なのか を調べたところ、28、30型はほとんどの変異 が同じ位置で共通していたことから、この2 つのプラスミド型は非常に近縁であると考え られた。また28、30型は3、4、11型と4つの 領域で程度の差はあるものの大半が共通の場 所で変異を示していたことからこれらのプラ スミド型と近縁なプラスミド型であると考え られた。31型は変異の様子から基本的には1 型に近いグループに分類されると考えられる が、その中でも24、26、27型と2領域で程 度の差異はあるものの共通の変異を認められ たことから、これらのプラスミド型と近縁で あると考えられた。29型は変異が他のプラス ミド型に比べてとても少ないことから pREA3 に極めて近いプラスミド型であると考えられ た。中等度毒力株と強毒株の病原性プラスミ ドの多型性は挿入、欠失、点変異、置換により 形成されるが、その多寡が何に依存するか興 味深い。

(3) これまでの当研究室の研究で、R. equi は Acanthamoeba castellanii と A. polyphaga の殺菌作用に抵抗し、2種類のア メーバのシスト (休眠型) 中で菌単独の場合 より長く生存することが明らかとなった。し かし、これまでに使用された強毒株の菌株は 限定されており、また形態観察も十分でなか った。今回、新たに以下の知見を得た。2種 類のアメーバ (5×10⁵/ml に調整) に菌濃度 を $5\times10^2\sim10^7/\text{ml}$ の 6 段階に調整した R. equi 強毒、中等度毒力及び無毒株、Listeria monocytogenes, Escherichia coli, Staphylococcus aureus を与えたところ、最 も高い被食菌率で、それぞれ約13%、4%、16%、 0.005%、1.8%、2.7%となっており、R. equi は毒力にかかわらず、多く貪食されていた。 更に強毒株 14 菌株を調べたところ被食菌率 に差が認められた。R. equi 強毒株を貪食し た A. polyphaga シストとトロフォゾイト (栄

養型)における透過型電子顕微鏡観察では、 今までの蛍光顕微鏡観察では確実に証明でき なかったトロフォゾイト及びシストに内在さ れる菌の存在が確認され、小胞内で粘液様物 質に囲まれた菌が多く観察された。アメーバ を破砕した液で菌を培養したところ、R. equi 強毒株、中等度毒力株、無毒株は、破砕液中 で増殖したが、アメーバの殺菌作用に抵抗で きない E. coli は全く増殖しなかった。以上 の成績により、R. equi はアメーバなどの原 生動物を利用して生き残れる選択肢を増やし ている可能性、原生動物は、R. equiの"乾 燥に対するシェルター"、遺伝子の水平伝播 による細胞内寄生菌の"進化のゆりかご"と しての役割を果たす可能性が強く示唆された。 今後、土壌中での R. equi と原生動物の生棲 状況などを詳しく検討しこれらの仮説を実証 したい。

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11件)

- ①Makrai, L., A. Kobayashi, M. Matsuoka, Y. Sasaki, <u>T. Kakuda</u>, B. Dénes, I. Hajtós, I. Révész, K. Jánosi, L. Fodor, J. Varga and <u>S. Takai</u>. 2008. Isolation and characterisation of *Rhodococcus equi* from submaxillary lymph nodes of wild boars (Sus scrofa). Vet. Microbiol. 131(3-4):318-23.
- ②Cohen, N. D., Carter, C. N., Scott, H. M., Chaffin, K., Smith, J. L., Grimm, M. B., Kuskie, K., <u>Takai</u>, <u>S</u>., Martens. R. J. 2008. Association of soil concentrations of *Rhodococcus equi* and occurrence of *R. equi* foal pneumonia at farms in central Kentucky. Am. J. Vet. Res. Am J Vet Res. 69(3):385-395.
- ③Nakamura, Y., H. Nishi, Y. Katayama, H. Niwa, T. Matsumura, T. Anzai, Y. Ohtsu, K. Tsukano, N. Shimizu, and S. <u>Takai</u>. 2007. Abortion due to avirulent *Rhodococcus equi* infection in a Thoroughbred horse in Japan. Vet. Rec. 161(10):342-346.
- ④Faris, M. R., <u>Takai, S.,</u> Ribeiro, M. G., Fabris, V. E., and Franco, S.R.V.S. 2007 Cutaneous pyogranuloma in a cat caused by virulent *Rhodococcus equi* containing an 87-kb type I plasmid. Aust Vet J. 85(1-2):29-31.
- ⑤Venner, M., Meyer-Hamme, B., Verspohl, J., Hatori, F., Shimizu, N., Sasaki, Y., <u>Kakuda, T.</u>, Tsubaki, T., and <u>Takai, S.</u> 2007. Genotypic characterization of VapA

- positive *Rhodococcus equi* in foals with pulmonary affection and their soil environment on a warmblood-horse-breeding farm in Germany. Res. Vet. Sci. 83:311-317.
- (Grimm MB, Cohen ND, Slovis NM, Mundy GD, Harrington JR, Libal MC, <u>Takai S</u>, Martens RJ. 2007. Evaluation of fecal samples from mares as a source of *Rhodococcus equi* for their foals by use of quantitative bacteriologic culture and colony immunoblot analyses. Am. J. Vet. Res. 68(1):63-71.
- ⑦Attili, A. R., Kennerman, E., <u>Takai, S.</u>, Or, M. E., Marenzoni, M. L., Torun, S., Pieramati, C., Kayar, A., Golcu, E., Parkan, C., Yilmaz, Z., Gonul, R., Valente, C., and V. Cuteri. 2006.
- Seroepidemiological survey of *Rhodococcus* equi infection in asymptomatic horses from Bursa, Izmir and Istanbul provinces, Turkey. CIMID, 19:323-333.
- ® Takai, S., Zhuang, D., Huo, X., Madarame, H., Gao, M., Tan, Z, Gao, S, Yan, L., Guo, C., Zhou, X., Hatori, F., Sasaki, Y., Kakuda, T., and Tsubaki, S. 2006.
 Rhodococcus equi in the soil environment
- *Rhodococcus equi* in the soil environment of horses in Inner Mongolia, China. J. Vet. Med. Sci. 68:739-742.
- ®Son, G. W, Lee, D.S., Yamatoda, N., Hatori, F., Shimizu, N., <u>Kakuda, T.</u>, Sasaki, Y., Tsubaki, S., and <u>Takai, S</u>. 2006. Molecular Typing of VapA-Positive *Rhodococcus equi* Isolates from Jeju Native Horses, Korea. J. Vet. Med. Sci. 68:249-253.
- Makrai, L., Kira, K., Kono, A., Sasaki, Y., <u>Kakuda, T.</u>, Tsubaki, S., Fodor, L., Varga, J., and <u>Takai, S.</u> 2006. Plasmid profiles of virulent *Rhodococcus equi* isolates from soil environment on horse-breeding farms in Hungary. Acta Vet. Hung. 54:11-18.

〔学会発表〕 (計6件)

- ①中村芳子、西英機、片山芳成、安斉了、高井伸二 Rhodococcus equi 無毒株が分離された馬流産の1症例第142回日本獣医学会(山口)2006年10月
- ②鷹見朱位子、二見秀一、安田理、田口敦子、 佐々木由香子、角田勤、高井伸二 Acanthamoeba による Rhodococcus equi の食 菌と殺菌-アメーバ内での長期間生存と乾燥

抵抗性-第 143 回日本獣医学会 (つくば) 2007 年 3 月

- ③小林亜由美、松岡未沙、橋本梨里、本多弥生、Laszl Makrai、林義規、池町安雅、佐々木由香子、角田勤、高井伸二 野生イノシシにおけるロドコッカス・エクイ中等度毒力株の分離と抗体調査 第61回日本細菌学会東北支部総会(仙台)2007年8月
- ④鷹見朱位子、二見秀一、安田理、田口敦子、佐々木由香子、角田勤、高井伸二 Acanthamoeba 内でロドコッカス・エクイの長期間生存と乾燥抵抗性について 第 61 回日本細菌学会東北支部総会(仙台)2007年8月⑤小林 亜由美 松岡 未沙 L_szl_ Makrai, Katalin J_nosi, L_szl_ Fodor, J_nos Varga、林 義規、池町安雅、佐々木由香子、角田勤、高井伸二 野生イノシシにおけるロドコッカス・エクイ中等度毒力株の分離と抗体調査 第 144 回日本獣医学会(江別)2007年9月
- ⑥松岡 道則、小林 亜由美、松岡 未沙本多弥生、橋本梨里、高井伸二 豚の下顎リンパ節病変部からのロドコッカス・エクイの分離 第145回日本獣医学会(麻布大)2008年3月

6. 研究組織

- (1)研究代表者 高井 伸二 (TAKAI SHINJI) 北里大学・獣医学部・教授 研究者番号:80137900
- (2)研究分担者 角田 勤 (KATUDA TSUTOMU) 北里大学・獣医学部・准教授 研究者番号:80317057
- (3)連携研究者なし