

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (海外学術調査)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H02651

研究課題名(和文)豚レンサ球菌症発症要因解析のための豚口腔内微生物動態解析

研究課題名(英文) Analysis of porcine oral flora dynamics for determining the main cause of developing swine streptococcosis

研究代表者

関崎 勉 (SEKIZAKI, TSUTOMU)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：70355163

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,500,000円

研究成果の概要(和文)：日本、ベトナム、およびタイの養豚場で、ブタのだ液、糞便、餌箱と水飲み器の拭き取り試料を収集した。それらの試料からキットとジルコニアビーズを使った破砕法でDNAを抽出した。16S rRNA 遺伝子増幅産物の塩基配列決定から比較した細菌叢は試料ごとに異なっていたが、だ液では4種の菌属で約50%を占める他とは全く異なる特徴的構成だった。さらに、レンサ球菌属の菌種ごとの組成では、豚レンサ球菌がだ液で最も多かった(総菌数の5.7-9.4%)。以上より、ブタのだ液細菌叢は、最も主要な細菌が病原菌であるという特徴的な性質を示し、これは、だ液が豚レンサ球菌感染症の最も主要な感染源であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

100%の健康なブタのだ液からS. suisが検出できたことは、これまでの学説を大きく塗り替える知見である、学術的意義は高い。また、通常は毒力の強い血清型2型菌が検出されないが、豚レンサ球菌感染症が発生してすぐ、あるいは、近い過去に発生した農場だけで2型菌が検出されたことは、疾病発生リスクの高さをだ液を用いた検査法で推定できる可能性を示したとも言える。すなわち、だ液を用いた生体検査によって、抗菌薬による清浄化対策の効果を客観的な判定、および農場における疾病発生リスクの推定にも応用できると期待され、農場の清浄化対策の大きな進歩に繋がるなど社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：We have collected field samples of saliva, vaginal mucus, and feces of pigs, and in swabs of feeder troughs and water dispensers collected from pig farms in Japan, Vietnam, and Thailand. DNA was extracted from the samples by PowerFecal DNA isolation kit in combination with beads crusher using Zirconia beads. Using the extracted DNA, we compared the composition of microbiota through the 16S rRNA gene amplicon sequencing. The composition of the microbiota differed between samples in each sample group. Streptococcus and other 3 genus were the most abundant genera (~50%) and significantly discriminative in saliva samples. Moreover, species assignment of the genus Streptococcus showed that Streptococcus suis was most abundant in the salivary microbiota (5.7%-9.4% of the total bacteria in saliva). These results showed that pig oral microbiota showed unique characteristics in which the major species was the pig pathogen, suggesting that the pig saliva should be the major source of infection.

研究分野：獣医細菌学

キーワード：豚レンサ球菌 口腔内細菌叢 微生物動態 メタゲノム解析 感染症

## 1. 研究開始当初の背景

豚レンサ球菌(*Streptococcus suis*)は、若齢豚を中心に髄膜炎、敗血症、心内膜炎等を起こし、毎年日本だけで少なくとも 30 万頭が罹患し、100 億円以上の経済的損失と推定されている。また、2005 年中国四川省で一度に 215 名のヒトが感染し 39 名が死亡した事件を機に、人獣共通感染症としての関心が高まり、各国でヒト感染症の報告が急増した。特にベトナムやタイでは、ヒトの細菌性髄膜炎の主な原因が本菌であり、現在も年間 100 名近い患者が発生している。一方、健康な豚が本菌を保菌しても発症しない例は多く、扁桃などからの菌分離成績から、保菌の程度は子豚で 30~40%、成豚で 60%と推定されている。さらに、臨床上健康な豚がと畜場で解体される際、心臓病変の発見で心内膜炎を指摘される例も多く、これらの保菌部位から食肉が汚染されて人への感染源になると考えられる。しかし、本菌が扁桃や心内膜に定着するメカニズムや病原因子、豚における感染源・感染経路や発症要因に関する学術知見は乏しく、本菌感染症を防除する技術の開発を妨げている。

本菌は 1~34 及び 1/2 の 35 血清型に型別されていたが、近年の分類学的再考察で 32, 34 型は別種の *S. orisratti* となり、申請者らも 20, 22, 26 型を *S. parasuis* と修正した。また、反芻類から分離される 33 型も別種にすべきとの知見を得ている。そこで申請者らは、真の *S. suis* 全血清型及び *S. parasuis* の 2 者をそれぞれ特異的に検出できる PCR 法を開発した、同様に真の *S. suis* を検出できる LAMP 法および real-time PCR 法の開発に着手した。これらの菌 DNA 検出技術とメタゲノム解析技術を組合せることで、口腔内における *S. suis* 量によって発症の予兆を示す基準値を定めることができ、それを唾液中の菌 DNA 検出・定量による簡易生体検査法に応用すれば、新たな診断法が開発できると考えた。

## 2. 研究の目的

近年、ブタとヒトの *S. suis* 感染症が多発しているベトナムを調査対象地域とし、これと対比する日本の試料も収集して、悉皆的に虚空内微生物動態を明らかにし、本病防除のためのメルクマール(発症の予兆を示す基準値)を探ることを目的とする。そのため、本病の発症要因解析と発症リスクを推定する基盤を創出する本研究は、本病が多発するベトナムにおける根本的な解決策の提示だけでなく、日本での発生を阻止する方法も提示できると見込まれる。また、本菌感染症はアジアだけでなく、欧州や北米・南米でも増加しており、ヒトの健康と養豚の生産性改善による食料増産にも貢献するため、社会的にも重要な研究課題である。

## 3. 研究の方法

本研究の目的を達成するため、以下の実験を行った。

### 1) ベトナム及び日本の養豚場で豚口腔内試料の採集と DNA 抽出

ベトナムの Nong Lam 大学のカウンターパートに農場選定を依頼し、健康な幼若豚、離乳期肥育豚、肥育後期育成豚、母豚、および可能ならば病豚の口腔内だ液試料、および餌箱、給水器、床の糞便など農場環境試料を採集した。これらに対して、日本から調達した DNA 抽出に必要な試薬を使って、DNA を現地にて抽出した。DNA 抽出には、irconia beads (Toray, Tokyo, Japan)を用いた細胞破砕法と PowerFecal DNA isolation kit (Qiagen, Hilden, Germany)を組み合わせた。抽出した DNA は、試験用チューブ内でエタノール沈殿した後、乾燥して日本に持ち帰った。また、研究期間の後半では、ベトナムと対比させるために、タイを訪問し、Kasetsart 大学のカウンターパートの協力のもと、大規模養豚場を訪問して試料を収集した。同様に、日本国内の 4 力所の養豚場や実験農場の豚のだ液およびその他の資料も収集して、DNA を抽出して実験に用いた。

### 2) 16S rRNA 遺伝子及び全ゲノムメタゲノム解析

日本に持ち帰った DNA について、16S rRNA 遺伝子の V3-V4 領域を PCR で増幅し、Illumina MiSeq または ion torrent PGM で塩基配列を決定した。一部のサンプルの塩基配列決定については、外注して実験の効率化を図った。決定した 16S rRNA 増幅産物の塩基配列は、IM-TORNADO pipeline (v2.0.3.2)を用いて、Trimmomatic のパラメーターとして LEADING:20, TRAILING:20, および MINLEN:180 以外はデフォルトを使って、処理した。配列は mothur を用いて 100%の一致で operational taxonomic unit (OTU)を形成させ、Ribosomal Database Project (RDP) naive Bayesian classifier で 80% bootstrap の閾値で各 OTU をクラスタリングし、97%または 98%の配列相同性によって科または属レベルでの識別を行った。各試料中における属レベルでの解析では、レンサ球菌属だけのデータベースを別途独自に構築し、構成細菌中のレンサ球菌の種名と存在率を特定する作業も行った。

### 3) 豚レンサ球菌 DNA の検出

抽出 DNA を用いた *S. suis* を検出する通常の PCR および LAMP 法は、それぞれ Ishida, S et al. J. Microbiol. Method. 107:66-70, 2014 および本研究で開発した Arai S et al. Int. J. Food Microbiol. 208:35-42, 2015 の方法を用いた。また、定量的 real-time PCR 法は、本研究で開発した Arai S et al. Am J Vet Res, 79(9):941-948, 2018 の方法を用いた。

### 4) 国内分離 *S. suis* の薬剤感受性調査

我が国の養豚場およびと畜場のブタ試料から *S. suis* を分離し、常法に従って薬剤感受性を調

査した。

### 5) 薬剤 ESBL 産生菌の分離

2019 年秋ころから、アジア諸国でアフリカ豚熱が流行し、2019 年 3 月初頭にはベトナムにも侵入したため、当初予定していた農場訪問ができなくなった。そこで、計画をもう 1 年延長するとともに、2019 年 3 月の訪問では、農場を直接訪問するのはとりやめ、豚の糞便を農家から送付してもらい、それを利用した薬剤耐性菌の調査を実施することに変更した。薬剤耐性菌については、これまで国内で分離した *S. suis* の薬剤感受性に関する基礎的調査を進めており、その成績を参考にして、広域スペクトラム ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌の調査を行った。Cefotaxime (ctx) を 1 $\mu$ g/ml 含む DHL 寒天培地に、ブタ糞便を塗抹し、発育してきた赤色コロニーを釣菌して、同様な培地に継代した。Single-colony isolation を 2 回繰り返して純培養した後、保存培地に発育させて室温保存した。これを Luria-Bertani (LB) 寒天培地に接種・発育させた後に、Rapid ID 32E を用いて大腸菌と判定されたものだけを以後の実験に供試した。大腸菌のゲノム DNA は簡易キットで抽出し、MLST 解析は <https://enterobase.readthedocs.io/en/latest/mlst/mlst-legacy-info-ecoli.html> にある方法に従った。

## 4. 研究成果

1) 2015 年 7 月および 9 月に国内の 2 件の大規模養豚場を訪問し、ブタだ液試料およびその他の試料合計 150 検体を採集した。この実績から、海外での採集体制も準備が整った。さらに 2016 年 10 月および 2017 年 2 月に異なる地域の 2 件の国内養豚場を訪問し、合計 240 検体の試料を採集した。ベトナムに関しては、2015 年 10-11 月、2016 年 3 月、2016 年 9 月、2017 年 3 月にそれぞれ 2 件の養豚場を訪問し、合計で 500 検体の試料を収集した。この他、上記の試料と対比させるために、2017 年 8-9 月には、ベトナムの在来豚の養豚場 2 件、および 2017 年 10-11 月にはタイの大規模養豚場 2 件を訪問し、試料を収集した。収集した試料からの DNA 抽出にあたっては、ビーズ破砕法を採用したが、抽出キットに付属のビーズでは抽出効率が極めて悪いため、2 種類の大きさのジルコニアビーズに換えることで、高い抽出効率を実現でき、メタゲノム解析での菌叢解析は勿論、後述する病原体の DNA 検出において極めて高い感度を達成できたことも特筆に値する。

2) だ液、糞便、環境試料について、試料の種類ごとに主要な細菌属、種構成は異なり、特に環境試料で多様であった (図 1)。この群集構造は同じ種類の試料ごとに類似しており、クラスターを形成した。この中で、特にだ液における細菌叢組成は、他の試料とは全く異なる構成を見せており、*Streptococcus*, *Actinobacillus*, *Moraxella*, および *Rothia* の 4 種の菌属で約 50% を占める特徴的な細菌叢組成を示していた。とりわけ、その中でもレンサ球菌属 (*Streptococcus*) の相対比率が極めて高いことが注目された (図 1)。

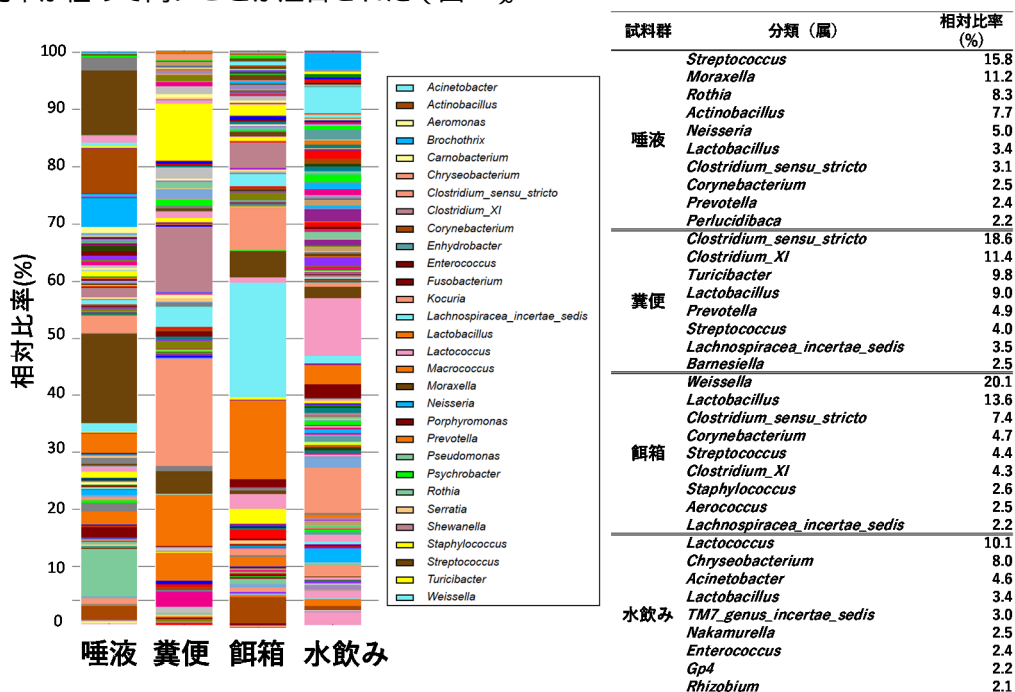


図 1 養豚場試料の主要構成細菌

さらに、親子関係にある母豚とほ乳豚との間で高い類似性が見られたが、離乳期を過ぎると多様性が増すものの同じ成長時期だと類似していた。一方、病気による群集構造への影響は観察されなかった。レンサ球菌 91 種からなるカスタムデータベースを構築し、だ液に主要な菌属として存在していたレンサ球菌について種レベル 22 菌種を検出することができた。その組成の

内訳を図2に示す。この図からも分るように、*S. suis* が最優先種として検出され、近縁菌種 *S. parasuis* も優先しており、これはブタの日齢若若干の増減は見られたが、全てに共通して観察された。

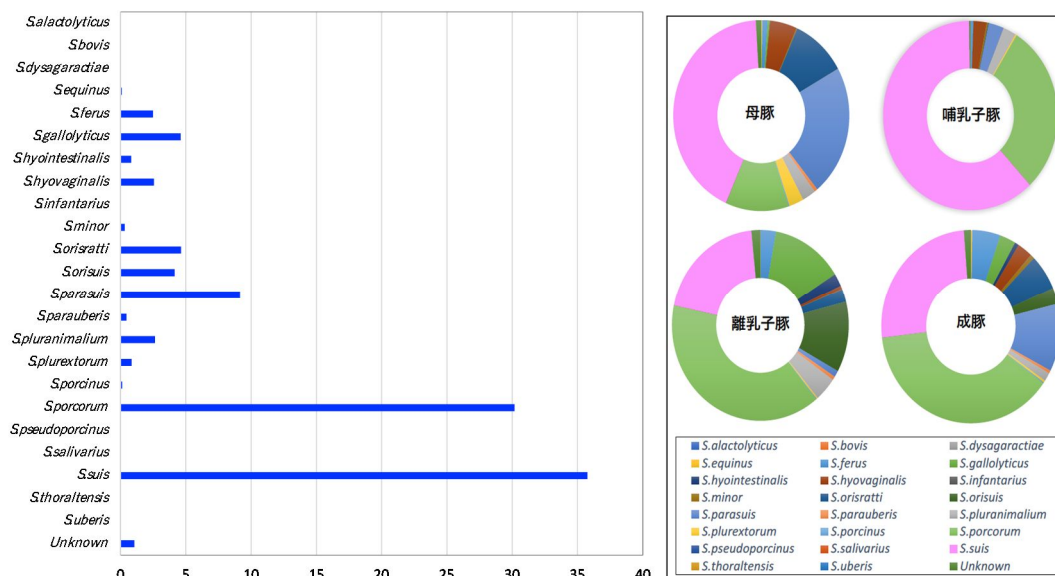


図2 だ液試料中のレンサ球菌(*Streptococcus*)属細菌の種レベルでの組成

3) 日本、ベトナム、およびタイの養豚場で採集した試料から抽出したDNAを用いて、定量的RT-PCRで*S. suis* DNAの検出を行ったところ、いずれの場合も、100%の豚だ液試料から*S. suis*のDNAが検出された(図3)。一方、糞便、餌箱および水飲み器の拭き取り試料では、検出率は100%に満たず、検出された*S. suis*の菌量も少なかった。

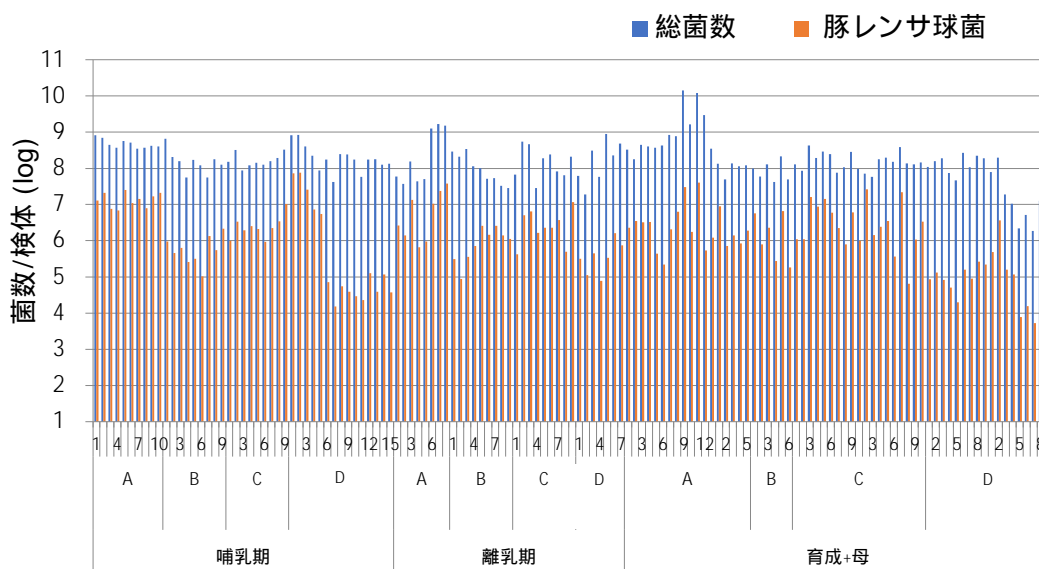


図3 定量的RT-PCRによる*S. suis*および総菌数の成績

子豚のだ液については正確な量を測定が難しかったため、対比として総菌数を示した。

4) 国内健康豚の潜在的*S. suis*保有状況及び当該菌の薬剤耐性化状況について調査した。その結果健康豚計50頭のうち28頭より分離された47株が*S. suis*と同定された。これらのうち、51%(24株)がテトラサイクリン耐性遺伝子を有しており、53%(25株)がエリスロマイシン耐性遺伝子*erm*(B)を有していた。

5) A農場の20頭中3頭から6株、B農場の20頭中10頭から10株、C農場の16頭中12頭から15株のESBL産生大腸菌が分離でき、これらを日本に持ち帰って、MLST解析を行ったところ、3農場から分離した菌はそれぞれ異なるタイプで、一部にはST10 complexおよびST29 complexに属する株であったが、その他多くはどれにも属しない新たなタイプで、しかも過去にヒトの感染症として報告されたタイプとも異なる新しいタイプの菌であった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件(うち査読付論文 11件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 8件)

1. 著者名 Tohya Mari, Arai Sakura, Tomida Junko, Watanabe Takayasu, Kawamura Yoshiaki, Katsumi Masanori, Ushimizu Mariko, Ishida-Kuroki Kasumi, Yoshizumi Mina, Uzawa Yutaka, Iguchi Shigekazu, Yoshida Atsushi, Kikuchi Ken, Sekizaki Tsutomu	4. 巻 67
2. 論文標題 Defining the taxonomic status of <i>Streptococcus suis</i> serotype 33: the proposal for <i>Streptococcus ruminantium</i> sp. nov.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology	6. 最初と最後の頁 3660 ~ 3665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/ijsem.0.002204	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Watanabe Takayasu, Shibasaki Masaki, Maruyama Fumito, Sekizaki Tsutomu, Nakagawa Ichiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Investigation of potential targets of <i>Porphyromonas</i> CRISPRs among the genomes of <i>Porphyromonas</i> species	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e183752-183752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0183752	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kubota-Aizawa Sanae, Ohno Koichi, Fukushima Kenjiro, Kanemoto Hideyuki, Nakashima Ko, Uchida Kazuyuki, Chambers James K., Goto-Koshino Yuko, Watanabe Takayasu, Sekizaki Tsutomu, Mimuro Hitomi, Tsujimoto Hajime	4. 巻 225
2. 論文標題 Epidemiological study of gastric <i>Helicobacter</i> spp. in dogs with gastrointestinal disease in Japan and diversity of <i>Helicobacter heilmannii sensu stricto</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Veterinary Journal	6. 最初と最後の頁 56 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tvjl.2017.04.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Meekhanon Nattakan, Kaewmongkol Sarawan, Phimpraphai Waraphon, Okura Masatoshi, Osaki Makoto, Sekizaki Tsutomu, Takamatsu Daisuke	4. 巻 66
2. 論文標題 Potentially hazardous <i>Streptococcus suis</i> strains latent in asymptomatic pigs in a major swine production area of Thailand	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Medical Microbiology	6. 最初と最後の頁 662 ~ 669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/jmm.0.000483	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okura Masatoshi, Nozawa Takashi, Watanabe Takayasu, Murase Kazunori, Nakagawa Ichiro, Takamatsu Daisuke, Osaki Makoto, Sekizaki Tsutomu, Gottschalk Marcelo, Hamada Shigeyuki, Maruyama Fumito	4. 巻 9
2. 論文標題 A Locus Encoding Variable Defense Systems against Invading DNA Identified in <i>Streptococcus suis</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genome Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 1000~1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gbe/evx062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kubota-Aizawa S, Ohno K, Kanemoto H, Nakashima K, Fukushima K, Uchida K, Chambers JK, Goto-Koshino Y, Mimuro H, Watanabe T, Sekizaki T, Tsujimoto H.	4. 巻 79
2. 論文標題 Epidemiological study on feline gastric <i>Helicobacter</i> spp. in Japan.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Vet Med Sci.	6. 最初と最後の頁 876-880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.16-0567	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Jean-Philippe Auger, Nattakan Meekhanon, Masatoshi Okura, Makoto Osaki, Marcelo Gottschalk, Tsutomu Sekizaki, and Daisuke Takamatsu.	4. 巻 22
2. 論文標題 <i>Streptococcus suis</i> Serotype 2 Capsule In Vivo.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Emerg. Infect. Dis.	6. 最初と最後の頁 1793-1796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3201/eid2210.151640.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Tohya M, Watanabe T, Maruyama F, Arai S, Ota A, Athey TB, Fittipaldi N, Nakagawa I, Sekizaki T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparative Genome Analyses of <i>Streptococcus suis</i> Isolates from Endocarditis demonstrate Persistence of Dual Phenotypic Clones.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0159558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0159558.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Okura M, Osaki M, Nomoto R, Arai S, Osawa R, Sekizaki T, Takamatsu D.	4. 巻 5
2. 論文標題 Current Taxonomical Situation of Streptococcus suis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Pathogens	6. 最初と最後の頁 pii:E45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pathogens5030045.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Arai, S., Tohya, M., Yamada, R., Osawa, R., Nomoto, R., Kawamura, Y., and Sekizaki, T.	4. 巻 208
2. 論文標題 Development of loop-mediated isothermal amplification to detect Streptococcus suis and its application to retail pork meat in Japan.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Int. J. Food Microbiol.	6. 最初と最後の頁 35-42
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijfoodmicro.2015.05.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kumagai, Y., Gilmour S., Ota, E., Momose, Y., Onishi, T., Bilano, V., Kasuga, F., Sekizaki, T., and Shibuya, K.	4. 巻 93
2. 論文標題 Estimating the burden of foodborne diseases in Japan.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Bull. WHO.	6. 最初と最後の頁 540-549C
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2471/BLT.14.148056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 関崎 勉	4. 巻 18
2. 論文標題 豚に潜む危険な病原体と農場におけるリスク管理	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 月刊PIG JOURNAL	6. 最初と最後の頁 16-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計34件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Nachiko Takeshita, Takayasu Watanabe, Hyunjung Kim, Kasumi Kuroki, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Longitudinal study of Campylobacter spp. colonization and chicken intestinal microbiota in broiler farms.
3. 学会等名 The 9th Joint Symposium of Veterinary Research in East Asia. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hyunjung Kim, Sakura Arai, Takayasu Watanabe, Kazunori Murase, Fumito Maruyama, Mari Tohya, Eriko Suzuki, Nachiko Ogata, Ryoko Yamada, Shinichi Dozaki, Tan Hung Vo, Nguyen Thi Phuong Binh, Ngoc Hai Nguyen, Ichiro Nakagawa, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Comparison of Streptococcus suis in pig farms and the swine oral microbiota between Japan and Vietnam.
3. 学会等名 XXI LISSSD, Fiji. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hyunjung Kim, Sakura Arai, Takayasu Watanabe, Mari Tohya, Eriko Suzuki, Nachiko Ogata, Ryoko Yamada, Shinichi Dozaki, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Comprehensive analysis for profiling the swine oral and environmental microbiota by sequencing of 16S rRNA gene.
3. 学会等名 International Union of Microbial Society 2017. Singapore. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Streptococcus suis: Presence of capsule-negative cells in lesions of endocarditis.
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 福岡国際会議場（九州大学）
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Nachiko Takeshita, Takayasu Watanabe, Hyunjung Kim, Kasumi Kuroki, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Longitudinal study of the Campylobacter colonization and chicken intestinal microbiota in broiler farms.
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 福岡国際会議場（九州大学）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hyunjung Kim, Sakura Arai, Kazunori Murase, Takayasu Watanabe, Kasumi Kuroki, Fumito Maruyama, Mari Tohya, Eriko Suzuki, Nachiko Takeshita, Ichiro Nakagawa, Ro Osawa, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Investigation of microbiota in pig farms for understanding the route of Streptococcus suis infection.
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 福岡国際会議場（九州大学）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takayasu Watanabe, Masaki Shibahara, Tsutomu Sekizaki, Ichiro Nakagawa.
2. 発表標題 Investigation of CRISPRs and their immune targets in Porphyromonas genomes.
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 福岡国際会議場（九州大学）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kasumi Kuroki, Takashi Nozawa, Takayasu Watanabe, Hyunjung Kim, ErikoSuzuki, Ichiro Nakagawa, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Induction of cytotoxicity and autophagy of Streptococcus suis in human or porcine cells.
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 福岡国際会議場（九州大学）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eriko Suzuki, Kasumi Kuroki, Takayasu Watanabe, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Visualizing capsule-positive and negative Streptococcus suis in infective endocarditis.
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 福岡国際会議場（九州大学）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金炫呈、新井沙倉、渡辺孝康、遠矢真理、鈴木詠律子、小方奈知子、山田良子、堂崎真一、Tan Hung Vo、Thi Phuong Binh Nguyen、Ngoc Hai Nguyen、関崎 勉
2. 発表標題 日本・ベトナムのブタ口腔内細菌叢解析と養豚場内Streptococcus suis の分布調査
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会（鹿児島大学）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小方奈知子、Yaqi Pan、渡辺孝康、新井沙倉、Hyunjung Kim、関崎 勉
2. 発表標題 プロイラー養鶏場におけるカンピロバクターの汚染状況と細菌叢組成調査
3. 学会等名 第160回日本獣医学会学術集会（鹿児島大学）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金炫呈、新井沙倉、渡辺孝康、遠矢真理、鈴木詠律子、小方奈知子、山田良子、堂崎真一、Tan Hung Vo、Thi Phuong Binh Nguyen、Ngoc Hai Nguyen、関崎 勉
2. 発表標題 日本、ベトナム養豚場内における豚レンサ球菌の分布とブタ口腔内細菌叢の比較
3. 学会等名 第49回レンサ球菌研究会（新潟大学）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hyunjung Kim, Sakura Arai, Takayasu Watanabe, Mari Tohya, Eriko Suzuki, Nachiko Ogata, Tsutomu Sekizaki.
2. 発表標題 Characterization of the oral and environmental microbiota of domestic pigs using 16S rRNA gene sequencing.
3. 学会等名 The 8th Joint Symposium of Veterinary Research in East Asia. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masatoshi Okura, Makoto Osaki, Fumito Maruyama, Takashi Nozawa, Kazunori Murase, Ichiro Nakagawa, Shigeyuki Hamada, Mari Tohya, Takayasu Watanabe, Tsutomu Sekizaki, Daisuke Takamatsu.
2. 発表標題 Differences in genetic competence among Streptococcus suis serotype 2 strains and a factor that affects the ability.
3. 学会等名 3rd International Workshop on Streptococcus suis. (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tohya, M., Watanabe, T., Maruyama, F., Arai, S., Ota, A., Nakagawa, I. and Sekizaki, T.
2. 発表標題 Isolation and comparative genome analysis of capsule-positive and -negative Streptococcus suis from porcine endocarditis.
3. 学会等名 The 13th Korea-Japan International Symposium on Microbiology 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Okura, M., Osaki, M., Maruyama, F., Nozawa, T., Murase, K., Nakagawa, I., Hamada, S., Tohya, M., Watanabe, T., Sekizaki, T., Takamatsu, D.
2. 発表標題 Differences in genetic competence among Streptococcus suis serotype 2 strains and a factor that affects the ability.
3. 学会等名 The 13th Korea-Japan International Symposium on Microbiology 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 新井沙倉、金炫呈、遠矢真理、渡辺孝康、鈴木詠律子、丸山史人、中川一路、関崎 勉
2. 発表標題 豚の成長に伴うStreptococcus suisと類縁菌Streptococcus parasuisの菌数変化の違い
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠矢真理、渡辺孝康、丸山史人、新井沙倉、大田 篤、中川一路、関崎 勉
2. 発表標題 豚心内膜炎病変部に共存した有および無荚膜豚レンサ球菌の比較ゲノム解析
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠矢真理、新井沙倉、富田純子、渡辺孝康、河村好章、勝見正道、牛水真紀子、吉住美奈、鶴澤 豊、井口成一、吉田 敦、菊池 賢、関崎 勉
2. 発表標題 新菌種Streptococcus ruminantium sp. nov.の提唱
3. 学会等名 第1回獣医微生物学フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田良子、新井沙倉、Le Hong Thuy Tien、金炫呈、鈴木詠律子、野本竜平、渡辺孝康、大澤 朗、関崎 勉
2. 発表標題 Streptococcus parasuis 検出を目的とした PCR 法の開発と新たに分離した野外株の性状調査
3. 学会等名 第1回獣医微生物学フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金炫呈、新井沙倉、渡辺孝康、遠矢真理、鈴木詠律子、小方奈知子、山田良子、堂崎真一、関崎 勉
2. 発表標題 ブタの成育段階ごとの口腔内および飼育環境の細菌叢調査
3. 学会等名 第1回獣医微生物学フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田良子、新井沙倉、Tien Le、野本竜平、渡辺孝康、大澤 朗、関崎 勉
2. 発表標題 Streptococcus parasuis検出を目的としたPCRの開発と野外からのS. parasuis分離への応用
3. 学会等名 第159回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 遠矢真理、渡辺孝康、新井沙倉、丸山史人、大田 篤、中川一路、関崎 勉
2. 発表標題 心内膜炎病変部に共存するStreptococcus suis有莢膜菌と無莢膜菌の関係性と表現型分岐のタイミングについて
3. 学会等名 第48 回レンサ球菌研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 新井沙倉、Hyunjung Kim、遠矢真理、渡辺孝康、鈴木詠律子、山田良子、堂崎真一、関崎 勉
2. 発表標題 豚個体・飼育環境中のStreptococcus suis検出用real-time PCR の開発
3. 学会等名 第48 回レンサ球菌研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tsutomu Sekizaki
2. 発表標題 Persistence of <i>Streptococcus suis</i> in pigs and its cross contamination to pork.
3. 学会等名 2016 NTU and UTokyo Joint Conference Searching Solutions for Grand Challenges in East Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大倉 正稔, 大崎 慎人, 関崎 勉, 高松 大輔
2. 発表標題 豚レンサ球菌の特定集団で見られた莢膜欠失による自然形質転換能の上昇
3. 学会等名 第89回日本細菌学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高松 大輔, 大倉 正稔, 大崎 慎人, 関崎 勉
2. 発表標題 Recovery of <i>Streptococcus suis</i> serotype 2 capsule and its virulence in vivo.
3. 学会等名 第89回日本細菌学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡辺 孝康, 野澤 孝志, 丸山 史人, 中川 一路, 関崎 勉
2. 発表標題 CRISPR を保有するバクテリオファージの系統学的普遍性
3. 学会等名 第89回日本細菌学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 遠矢 真理, 渡辺 孝康, 丸山 史人, 新井 沙倉, 大田 篤, 中川一路, 関崎 勉
2. 発表標題 Streptococcus suis の無莢膜化機序の比較ゲノム解析
3. 学会等名 第89回日本細菌学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 新井 沙倉, Hyujung Kim, 遠矢 真理, 渡辺 孝康, 鈴木詠律子, 山田良子, 堂崎真一, 関崎 勉
2. 発表標題 Streptococcus suis特異的real-time PCR法の開発と豚個体・飼料環境への応用
3. 学会等名 第89回日本細菌学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 関崎 勉, Nattakan Meekhanon, 遠矢 真理, 新井 沙倉, 高松大輔, 大倉 正稔, 大崎 慎人, 渡辺 孝康, 丸山 史人, 中川 一路
2. 発表標題 莢膜欠失によって獲得する異なる病原性: Streptococcus suis の場合
3. 学会等名 第89回日本細菌学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 遠矢真理、新井沙倉、丸山史人、渡辺孝康、大田 篤、大倉正稔、高松大輔、大崎慎人、中川一路、関崎 勉
2. 発表標題 豚心内膜炎病変部に共存したStreptococcus suis無莢膜株および有莢膜株の遺伝的近縁性とゲノム変異についての解析
3. 学会等名 第158回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 遠矢真理、新井沙倉、丸山史人、大田篤、大倉正稔、高松大輔、中川一路、関崎 勉
2. 発表標題 豚心内膜炎変部に共存したStreptococcus suis無莢膜株および有莢膜株の起源の同一性について
3. 学会等名 第47回レンサ球菌研究会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 新井沙倉、遠矢真理、山田良子、野本竜平、大澤 朗、関崎 勉
2. 発表標題 市販豚肉・内臓肉からのStreptococcus suis分離と豚肉汚染ルートの推定
3. 学会等名 第47回レンサ球菌研究会
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大澤 朗  (Osawa Ro)  (10253189)	神戸大学・農学研究科・教授   (14501)	
研究分担者	中川 一路  (Ichiro Nakagawa)  (70294113)	京都大学・医学研究科・教授   (14301)	
研究分担者	渡辺 孝康  (Takayasu Watanabe)  (70725514)	日本大学・歯学部・助教   (32665)	



## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	黒木 香澄 (石田香澄) (Kasumi Ishida-Kuroki) (80760272)	東京大学・大学院農学生命科学研究科 (農学部)・特任助教  (12601)	
研究分担者	遠矢 真理 (Mari Tohya) (20804694)	順天堂大学・医学部・助教  (32620)	
研究分担者	丸山 史人 (Fumito Maruyama) (30423122)	京都大学・医学研究科・准教授  (14301)	
研究協力者	村瀬 一典 (Murase Kazunori)		
研究協力者	新井 沙倉 (Arai Sakura)		
研究協力者	金 炫呈 (Kim Hyunjung)		
研究協力者	山田 良子 (Yamada Ryoko)		