

平成22年 6月20日現在

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2007年～2008年  
 課題番号：19406015  
 研究課題名（和文） 腸管感染症菌の南アジアとアフリカでの流行状況と分子疫学的比較解析  
 研究課題名（英文） Prevalence and comparative molecular epidemiologic analysis of enteric bacteria in south Asia and Africa  
 研究代表者 大阪府立大学・生命環境科学研究科・教授  
 山崎伸二（YAMASAKI SHINJI）  
 研究者番号：70221653

## 研究成果の概要：

インド、ケニアでの主要な下痢原因菌と考えられる下痢原性大腸菌とコレラ菌について解析した。下痢症患者便をマッコンキー寒天培地で培養し得られたコロニーからポイルテンプレートを作製し Real-time PCR で下痢原性大腸菌の病原因子を網羅的に解析した。インドでは、*ipaH* 遺伝子陽性菌（腸管組織侵入性大腸菌）が最も陽性率が高く、次に *eaeA* 遺伝子陽性菌（腸管病原性大腸菌）の順であったが、ケニアでは *elt* 遺伝子陽性菌（腸管毒素原生大腸菌）の陽性率が最も高く、次に *aagR* 遺伝子陽性菌（腸管凝集性大腸菌）であった。我が国で陽性率の高い *cdt* 遺伝子陽性大腸菌がインドやケニアではあまり検出されなかった。一方、コレラ菌に関しては、バングラデシュで見つかったハイブリッド型 O1 コレラ菌（エルトールバリエント）はインドでは1990年に既に分離されており1995年以降分離された O1 コレラ菌は全てハイブリッド型（エルトールバリエント）であることが明らかとなった。ケニアでのコレラの流行で分離されたコレラ菌もエルトールバリエントであり、エルトールバリエントがアフリカ、ケニアでも広く流行に関わっていることが明らかとなった。

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2008年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
年度			
年度			
年度			
総計	13,000,000	3,900,000	16,900,000

## 研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・細菌学（含真菌学）

キーワード：コレラ菌、下痢原性大腸菌、腸管感染症菌、分子疫学、病原因子、アフリカ、南アジア

## 1. 研究開始当初の背景

5歳未満児の死亡率を世界レベルで比較した場合、南アジアとサハラ以南のアフリカでは、全体の40%と突出した高さである。そ

の原因となるのは、下痢症や呼吸器疾患等の細菌性・ウイルス性の感染症である。コルカタ地域の重症下痢症患者から分離される原因菌は、そのほとんどが下痢原性大腸菌とコ

レラ菌である。近年、バングラデシュとモザンビークで古典型とエルトール型の生物学的性状を併せ持つハイブリッド型の O1 コレラ菌が出現し大きな問題となっている。アフリカでは、ここ数年コレラをはじめ下痢症の流行が多数発生しているが、それらの細菌学的性状についてはほとんど明らかにされていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、アフリカ特にケニアと南アジア、特にインド、バングラデシュでの新興型の腸管感染症菌を含む状況を明らかとし、両地域での分離菌の分子疫学的比較解析を行うことを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) 下痢原性大腸菌の検出、分離、性状解析

①下痢症患者便検体をマッコンキー寒天培地に植菌し、37°C で一夜培養した。得られたコロニーを掻き取りボイルテンプレートを作製するいわゆるコロニスweep法による Real-time PCR で下痢原性大腸菌の病原因子、即ち *eaeA* (EPEC: 腸管病原性大腸菌)、*ipaH* (EIEC: 腸管組織侵入性大腸菌)、*elt*, *est* (ETEC: 腸管毒素原性大腸菌)、*stx1*, *stx2* (EHEC: 腸管出血性大腸菌)、*aggR* (EAggEC: 腸管凝集性大腸菌) 遺伝子を検出した。また、本実験で新たに開発した *cdtI-V* (CTEC: 細胞膨化致死毒素産生性大腸菌) 遺伝子を検出できる Real-time PCR でも調べた。

②PCR が陽性となった検体のコロニスweepから再度 L-agar に画線培養し、<sup>32</sup>P で標識した各種病原因子遺伝子プローブを用いたコロニーハイブリダイゼーションにより病原遺伝子陽性菌を単離した。

③単離菌の生化学的性状試験すなわち、LIM 培地 (リジン脱炭酸酵素活性、インドール産生性能、運動性)、TSI 培地 (糖分解能、硫化水素産生能、ガス産生能)、シモンズクエン酸培地 (クエン酸利用能) に植菌し、培地の色調の変化等を観察し、大腸菌であることを確認した。

④大腸菌と確認できた菌について、<sup>32</sup>P で標識した当該の遺伝子プローブを用いたコロニーハイブリダイゼーションにより下痢原性大腸菌の各種病原遺伝子の分布について調べた。

(2) コレラ菌の分離、性状解析

①下痢症患者便を TCBS 寒天培地で培養し、得られた黄色のコロニーをオキシダーゼ試験等の生化学的性状試験を行った。

②コレラ菌様の性状を示した菌について、O1 又は O139 の抗血清による凝集試験によりコレラ菌であること及び血清型を決定した。あるいは、コレラ菌 (*Vibrio cholerae*)、腸炎ビブリオ (*V. parahaemolyticus*)、バルニフィカス菌 (*V. vulnificus*) を鑑別できるマルチプレックス PCR 法でコレラ菌であることを確認した。さらに生物型を決定するため、生物学的性状の解析を行った。

③コレラ菌と確認できた菌については、O1 及び O139 特異遺伝子をプローブとしたコロニーハイブリダイゼーションあるいは O1、O139 の特異遺伝子及びコレラ毒素 (*ctxA*) 遺伝子により血清型を決定した。また、*ctxA* 遺伝子が陽性となった菌について、MAMA (Mismatch amplification mutation assay)-PCR により、*ctx* 遺伝子の型別 (エルトール型、古典型)、*rstR* 及び *tcpA* 遺伝子についても同様の型別をマルチプレックス PCR で確認した。

## 4. 研究成果

(1) インド・バングラデシュでの下痢症起因菌に関する分子疫学：インド国立コレラ及び腸管感染症研究所で集められた下痢症患者便 762 検体から分離された細菌は下痢原性大腸菌が 46% と最も多く、次いで O1 コレラ菌の 16% であったが O139 コレラ菌は全てで陰性であった。また、下痢症患者便 140 検体をマッコンキー寒天培地で培養し、得られたコロニーを掻き取って、各種下痢原性大腸菌の病原遺伝子の有無を Real-time PCR で調べた結果、*ipaH* 遺伝子が 26% (36 検体)、*eaeA* 遺伝子が 15% (21 検体)、*elt* 遺伝子が 2.1% (3 検体)、*estH* 遺伝子が 1.4% (2 検体)、*cdt-II/III/V* 遺伝子が 0.71% (1 検体) で陽性となった。一方、*aagR*, *stx1*, *stx2* 及び *cdt-I/IV* 遺伝子は全く検出されなかった。さらに PCR で病原因子が陽性となった菌の分離を試みたところ *elt* 遺伝子陽性菌が 1 株、*elt* 遺伝子陽性菌が 1 株、*ipaH* 遺伝子陽性菌が 13 株、*eaeA* 遺伝子陽性菌が 3 株分離された。

バングラデシュで見つかったハイブリッド型 O1 エルトールコレラ菌は、その後アジアのみならずアフリカでも分離され、その詳細な生物学的性状が解析された。その結果、現在では従来のエルトール型と古典型に加え、エルトール型と古典型の生物学的性状を併せ持つハイブリッド型とエルトール型 O1 コレラ菌で古典型のコレラ毒素を産生するエルトールバリエントの 4 種に分類することを提唱した。インド及びバングラデシュで分離されたエルトール型 O1 コレラ菌についてレトロスペクティブに調べた結果、インドでは既に 1990 年にエルトールバリエントが出現し、1995 年にはエルトール型から完全に

置き換わっていることを明らかとした。一方、バングラデシュにおいてもエルトルバリアントは1960年代に既に分離されており、2001以降エルトル型から完全にエルトルバリアントに置き換わっていた。

(2) ケニアでの下痢症起因菌に関する分子疫学：ナイロビの中央医学研究所で集められた下痢症患者便103検体について、Real-time PCRで同様に調べたところ、81% (83検体) で *eIt* 遺伝子が、72% (74検体) で *aagR* 遺伝子が、62% (64検体) で *eaeA* 遺伝子が、27% (28検体) で *ipaH* 遺伝子が、9.7% (10検体) で *estp* 遺伝子が、6.8% (7検体) で *esth* 遺伝子が陽性となった。また、8.7% (9検体) で *cdt-I, IV* 遺伝子と *cdt-II, III, V* 遺伝子がそれぞれ陽性となった。これらPCRで陽性となった中から、*eIt* 遺伝子陽性菌10株、*esth* 遺伝子陽性菌1株、*aagR* 遺伝子陽性菌30株、*eaeA* 遺伝子陽性菌8株を単離した。ケニアでは、下痢症に関わる下痢原性大腸菌の割合がインドよりもはるかに高かった。また、下痢原性大腸菌のタイプも、ケニアではLT陽性の腸管毒素原性大腸菌が最も高頻度で、次いで腸管凝集性大腸菌、腸管病原性大腸菌であり、インドと多少異なる傾向となった。

一方、下痢症患者便検体をTCBS寒天培地で培養し黄色のコロニーが得られた135検体について解析した結果、99株がO1コレラ菌、15株がnon-O1/non-O139コレラ菌であった。これらコレラ菌の病原因子等を解析した結果、99株のO1コレラ菌全てにおいて生物学的性状はエルトル型であるが古典型のコレラ毒素を産生する典型的なエルトルバリアントであった。これらのO1コレラ菌から30株をランダムに選びPFGEで解析した結果、クローナルな2つのグループとこれら2つのグループとは異なる株が認められた。このことから、ケニアではエルトルバリアントの特定の流行株が流行に関与している可能性が考えられた。しかし、これらのPFGEパターンはインドで分離されたO1コレラ菌とは異なっていたことから、ケニアで流行しているコレラ菌はインドから持ち込まれたものでなく、ケニアあるいはその他の地域に由来するか、インドから持ち込まれた後変異によって現在の遺伝子型になった可能性が考えられた。

#### 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23件)

1. S. B. Neogi, N. Chowdhury, M. Asakura, A. Hinenoya, S. Haldar, S.M. Saidi, K. Kogure, R.J. Lara and S. Yamasaki. A highly sensitive

and specific multiplex PCR assay for simultaneous detection of *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus*. *Lett. Appl. Microbiol.*, in press. (査読有)

2. N. Chowdhury, M. Asakura, S. B. Neogi, A. Hinenoya, S. Haldar, T. Ramamurthy, B.L. Sarkar, S.M. Faruque and S. Yamasaki. Development of simple and rapid PCR-fingerprinting methods for *Vibrio cholerae* on the basis of genetic diversity of the superintegron. *J. Appl. Microbiol.*, 109: 304-312, 2010. (査読有)
3. 山崎伸二：志賀毒素産生性大腸菌とその毒素、食品衛生研究、60: 17-25, 2010. (査読無)
4. D. Pore, P. Chowdhury, N. Mahata, A. Pal, S. Yamasaki, D. Mahalanabis, and M.K. Chakrabarti. Purification and characterization of an immunogenic outer membrane protein of an immunogenic outer membrane protein of *Shigella flexneri* 2a. *Vaccine*, 27: 5855-5864, 2009. (査読有)
5. P. Kumar, M. Jain, A.K. Goel, S. Bhaduria, S.K. Sharma, D.V. Kamboj, L. Singh, T. Ramamurthy, and G.B. Nair. A large cholera outbreak due to a new cholera toxin variant of the *Vibrio cholerae* O1 El Tor biotype in Orissa, Eastern India. *J. Med. Microbiol.*, 58: 234-238, 2009. (査読有)
6. A. Ghosal, R. Bhowmick, R. Banerjee, R. Chatterjee, S. Das, S. Ganguly, S. Yamasaki, T. Ramamurthy, T. Hamabata and N. S. Chatterjee. Characterization and the studies of cellular interaction of native colonization factor CS6 purified from a clinical isolate of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, 77: 2125-2135, 2009. (査読有)
7. J.O. Oundo, Y. Iijima, H.I. Boga, F. Muli, and S. Kariuki. Molecular typing and antibiotic susceptibility patterns of enteropathogenic and shigatoxin producing *Escherichia coli* isolated from food handlers in three areas of Kenya. *East Afr. Med. J.*, 86: 279-286, 2009. (査読有)
8. 飯島義雄：簡易・迅速微生物試験法・測定法の基礎知識 防菌防黴 37: 105-112, 2009. (査読無)
9. S. Nusrin, A. I. Gil, N.A. Bhuiyan, A. Safa, M. Asakura, C.F. Lanata, E.R. Hall, H. Miranda, B. Huapaya, C. Vargos, M.A. Luna, D.A. Sack, S. Yamasaki and G.B. Nair. Peruvian *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains possess a distinct region in the *Vibrio* seventh pandemic island-II that differentiates them from the prototype seventh pandemic El Tor strains. *J. Med. Microbiol.*, 58: 342-354, 2009. (査読有)
10. 飯島義雄：転換期を迎えた下痢原性大腸菌感染症の検査方法。モダンメディア 55:

- 46-50, 2009. (査読無)
11. 飯島義雄：開発途上国で罹患することの多い下痢原性大腸菌の検査 検査と技術 37: 50-53, 2009. (査読無)
  12. G.P. Pazhani, S.K. Niyogi, A.K. Singh, B. Sen, N. Taneja, M. Kundu, S. Yamasaki, and T. Ramamurthy. Molecular characterization of multi-drug resistant *Shigella* spp. isolated from epidemic and endemic cases of Shigellosis in India. **J. Med. Microbiol.**, 57: 856-863, 2008. (査読有)
  13. M.S. Zahid, S.M. Udden, A.S. Faruque, S.B. Calderwood, J.J. Mekalanos, S.M. Faruque. Effect of phage on the infectivity of *Vibrio cholerae* and emergence of genetic variants. **Infect. Immun.**, 76: 5266-5273, 2008. (査読有)
  14. 山崎伸二：コレラの病原性、化学療法の領域、24: 864-870, 2008. (査読無)
  15. A. Raychoudhuri, A.K. Mukhopadhyay, T. Ramamurthy, R.K. Nandy, Y. Takeda and G.B. Nair. Biotyping of *Vibrio cholerae* O1: time to redefine the scheme. **Ind. J. Med. Res.**, 128: 695-698, 2008. (査読有)
  16. J.O. Oundo, S.M. Kariuki, H.I. Boga, F.W. Muli, and Y. Iijima. High incidence of enteroaggregative *Escherichia coli* among food handlers in three areas of Kenya: a possible transmission route of travelers' diarrhea. **J. Travel Med.** 15: 31-38, 2008. (査読有)
  17. A. Roychowdhury, A. Pan, D. Dutta, A.K. Mukhopadhyay, T. Ramamurthy, R.K. Nandy, S.K. Bhattacharya, M.K. Bhattacharya. Emergence of tetracycline-resistant *Vibrio cholerae* O1 serotype Inaba, in Kolkata, India. **Jpn. J. Infect. Dis.**, 61: 128-129, 2008. (査読有)
  18. S.M. Udden, M.S. Zahid, K. Biswas, Q.S. Ahmad, A. Cravioto, G.B. Nair, J.J. Mekalanos, S.M. Faruque. Acquisition of classical CTX prophage from *Vibrio cholerae* O141 by El Tor strains aided by lytic phages and chitin-induced competence. **Proc Natl Acad Sci USA**, 105: 11951-11956, 2008. (査読有)
  19. M. Asakura, A. Hinenoya, M.S. Alam, K. Shima, S.H. Zahid, L. Shi, N. Sugimoto, A.N. Ghosh, T. Ramamurthy, S.M. Faruque, G.B. Nair and S. Yamasaki. An inducible lambdaoid prophage encoding Cytolethal Distending Toxin (CDT-I), and a Type III effector protein in enteropathogenic *Escherichia coli*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 104: 14483-14488, 2007. (査読有)
  20. 山崎伸二：0157の簡便・迅速な分子疫学解析法の開発とその応用「シンポジウム、日本を震撼させた0157による集団食中毒-その10年後-」、日本食品微生物学会雑誌、24:89-93, 2007. (査読無)
  21. J. Okuda, T. Ramamurthy and S. Yamasaki. Antibacterial activity of ciprofloxacin against clinical strains of *Vibrio cholerae* O139 recently isolated from India. **Yakugaku Zasshi**, 127: 903-904, 2007. (査読有)
  22. J. Okuda, T. Ramamurthy and S. Yamasaki. The potent antibacterial activity of sitafloxacin against fluoroquinolone-resistant clinical isolates of *Vibrio cholerae* O1. **Microbiol. Immunol.**, 51: 467-469, 2007. (査読有)
  23. Y. Iijima, S. Tanaka, K. Miki, S. Kanamori, M. Toyokawa, and S. Asari. Evaluation of colony-based examinations of diarrheagenic *Escherichia coli* in stool specimens: low probability of detection because of low concentrations, particularly during the early stage of gastroenteritis. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.** 58: 303-308, 2007. (査読有)
- [学会発表] (計 24 件)
1. 日根野谷 淳、朝倉昌博、杉本典彦、山崎伸二：Chimeric cytolethal distending toxin (*cdt*) genes between *cdt-I* and *cdt-IV* in *Escherichia coli*. 第83回日本細菌学会総会 2010年3月、横浜
  2. N. Chowdhury, M. Asakura, S. B. Neogi, A. Hinenoya, S. Halder, T. Ramamurthy, B. L. Sarkar, S. M. Faruque and S. Yamasaki. PCR-based simple and rapid fingerprinting methods for *Vibrio cholerae* on the basis of genetic diversity of the superintegron. The 10th Japan-Korea International Symposium on Microbiology, March 26<sup>th</sup>, 2010, Yokohama, Tokyo.
  3. 中村昇太, 片岡千鐘, 井筒香織, 飯島義雄, 河合 純, 林崎良英, 安永照雄, 堀井俊宏, 中屋隆明, 飯田哲也:腸管感染症のメタゲノミック解析 第43回 腸炎ビブリオシンポジウム 2009年11月、岡山
  4. N. Chowdhury, S. Halder, A. Hinenoya, M. Asakura, and S. Yamasaki: Comparative analysis of *Vibrio cholerae* strains by PFGE and Novel PCR-based molecular typing methods based on the genetic diversity of superintegron. VIBRIO 2009, 4-6 November, 2009. RioDejaneiro, Brazil
  5. J. Ghosh, M. Senoh, T. Hamabata, A. K. Mukhopadhyay, T. Ramamurthy, S. Chatterjee, M. Asakura, S. Yamasaki, G. B. Nair and Y. Takeda, New variants of *Vibrio cholerae* O1 El Tor produce higher levels of cholera toxin as compared to prototype El Tor strains. 13<sup>th</sup>

- International Conference on Emerging Infections Diseases in the Pacific Rim, Apr. 6-9, 2009. Kolkata, India P54
6. 妹尾充敏、濱端 崇、朝倉昌博、山崎伸二、竹田美文：新型 *Vibrio cholerae* O1 El Tor variant は高濃度のコレラ毒素を産生する 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月、名古屋
  7. 日根野拓己、島 綾香、日根野谷淳、朝倉昌博、山崎伸二：小児下痢症患者における Cytotolethal distending toxin 産生性大腸菌の持続感染性に関する解析 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月、名古屋
  8. 日根野谷淳、朝倉昌博、杉本典彦、塚本定三、山崎伸二：ファージ非誘導型 Cytotolethal distending toxin-1 産生性大腸菌が保有する *cdt-1* 遺伝子の水平伝達について 第 82 回日本細菌学会総会 2009 年 3 月、名古屋
  9. 飯島義雄：見落とされている、途上国で罹患した下痢原大腸菌感染症 第 22 回 公衆衛生情報研究協議会研究会 2009 年 1 月 22-23 日、神戸
  10. A. Hinenoya, M. Asakura, A. Nagita, N. Sugimoto, T. Tsukamoto, Shah M. Faruque, G. B. Nair, T. Ramamurthy and S. Yamasaki. Genetic diversity of cytolethal distending toxin (CDT) phage genome in Cdt-1-producing *Escherichia coli*. 43<sup>rd</sup> Joint Conference on cholera and other bacterial enteric infections panel. November 17-19, 2008, Fukuoka, Japan.
  11. N. Chowdhury, S. Haldar, A. Hinenoya, M. Asakura, T. Ramamurthy, B. L. Sarkar, S. M. Faruque, G. B. Nair and S. Yamasaki: Development of novel PCR-based molecular typing methods for *Vibrio cholerae* on the basis of genetic diversity of super-integron 第 61 回日本細菌学会関西支部総会 2008 年 11 月、京都
  12. N. Chowdhury, S. Haldar、日根野谷 淳、朝倉昌博、B. L. Sarkar, T. Ramamurthy、G. B. Nair、S. M. Faruque、山崎伸二：コレラ菌スーパーインテグロンの多様性を利用した新規 PCR 法に基づく分子疫学的解析法 第 42 回腸炎ビブリオシンポジウム、2008 年 10 月 富山
  13. S. Yamasaki. Genetic analysis of a lambdoid phage encoding cytolethal distending toxin-1 produced by *Escherichia coli*. 9<sup>th</sup> Korea-Japan International Symposium on Microbiology, Oct 17<sup>th</sup>, 2008, Seoul, Korea.
  14. 日根野谷淳、朝倉昌博、杉本典彦、T. Ramamurthy、G. B. Nair、S. M. Faruque、山崎伸二：我が国と国外で分離された Cytotolethal distending toxin-1 (CDT-1) 産生性大腸菌の保有する CDT-1 ファージの多様性解析 第 55 回毒素シンポジウム 2008 年 7 月 2 日-4 日、ラフォーレ山中湖、山梨
  15. A. Hinenoya, M. Asakura, N. Sugimoto, R. Deb, T. Ramamurthy, G. B. Nair, S. M. Faruque and S. Yamasaki. Genetic diversity of cytolethal distending toxin-1 phage. One hundred eighth of General Meeting of American Society for Microbiology. June 1-5, 2008. Boston, USA.
  16. 日根野谷淳、朝倉昌博、杉本典彦、西村和彦、山崎伸二：Cytotolethal distending toxin-1 ファージの多様性解析、第 81 回日本細菌学会総会、2008 年 3 月、京都
  17. 杉本典彦、寺嶋 淳、嶋 謙介、吳 育羅、日根野谷淳、朝倉昌博、渡邊治雄、山崎伸二：我が国で分離した様々な血清型の腸管出血性大腸菌を用いた志賀毒素ファージを標的とした PCR-RFLP 法の評価、第 12 回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム、2008 年 3 月、東京
  18. S. Nusrin, A. I. Gil, N. A. Bhuiyan, A. Safa, M. Asakura, C. F. Lanata, E. Hall, H. Miranda, B. Huapaya, C. Vargas G., M. A. Luna, D. A. Sack, S. Yamasaki, G. B. Nair. The Peruvian El Tor strains of *Vibrio cholerae* O1 have a distinct region in the *Vibrio* seventh pandemic island-II. 42<sup>nd</sup> Joint Conference on cholera and other bacterial enteric infections panel. December 5-7, 2007, Austin, Texas, USA.
  19. A. Pal, A. Ghosh, B. Das, R. K. Bhadra, S. Yamasaki, M. Asakura. Pathogenesis and outer membrane vesicle mediated transport of hemagglutinin protease of *Vibrio cholerae* O1. VIBRIO 2007, 28 November-1 December, 2007. Paris France
  20. G. Chowdhury, E. Arakawa, M. Morita, H. Izumiya, G. P. Pazhani, M. K. Bhattacharya, P. Dutta, G. B. Nair, K. Okamoto, S. Shinoda, A. K. Mukhopadhyay, S. Yamasaki, H. Watanabe, R. K. Nady, Y. Takeda, S. K. Bhattacharya and T. Ramamurthy. *Vibrio fluvialis*: an emerging pathogen in causing acute diarrhea in Kolkata, India. VIBRIO 2007, 28 November- 1 December, 2007. Paris France
  21. 飯島義雄：リアルタイム PCR による下痢原因菌の検出系から見てきたこと 第 41 回腸炎ビブリオシンポジウム 2007 年 11 月 21-22 日、神戸
  22. 守屋有実子、塚本定三、朝倉昌博、日根野谷淳、W. Samosornsuk、西村和彦、T.

- Ramamurthy、山崎伸二：インドにおけるインテグロンの分布とインテグロンの保有細菌の性状解析、第60回日本細菌学会関西支部総会、2007年11月10日、大阪
23. 朝倉昌博、日根野谷淳、杉本典彦、M. S. Alam、A. N. Ghosh、T. Ramamurthy、S. M. Faruque、G. B. Nair、山崎伸二：Cytotolethal distending toxin (CDT) -1 をコードした新規ラムボイドファージの単離とCDT-1ファージの性状解析、第60回日本細菌学会関西支部総会、2007年11月10日、大阪

[図書] (計3件)

1. S. Yamasaki, M. Asakura, S. Shiramaru, S. B. Neogi, A. Hinenoya, W. Samosornsuk, L. Shi and T. Ramamurthy: Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* and *Campylobacter* isolated in Asian countries. Current Topics of Infectious Diseases in Japan and Asia. Edited by K. Tanaka, Y. Niki and A. Kokaze, (Springer, Tokyo), 25-43, 2010.
2. 山崎伸二：腸管出血性大腸菌、バイオセーフティーの事典—病原微生物とハザード対策の実際、みずく舎/医学評論社、224-226, 2008.
3. 山崎伸二： *Vibrio cholerae* (コレラ菌)、最新細菌・カビ・酵母図鑑、(高島浩介、五十君 静信監修、技術情報協会)、114-118, 2007

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

なし

○取得状況 (計0件)

なし

[その他]

講演

1. S. Yamasaki: 大阪大学大学院薬学研究科/大阪大学グローバルコラボレーションセンター主催、International Symposium on Cultivating Professionals in Health and Environment Risk Management 「Infectious diseases and their control in Asia」, March 17<sup>th</sup>, 2010, Osaka University, Osaka
2. S. Yamasaki. The 4<sup>th</sup> Nagasaki Symposium on Tropical and Emerging Infectious Diseases, 「Molecular Epidemiology of *Vibrio cholerae*」, Nov. 26<sup>th</sup> 2009, Nagasaki
3. S. Yamasaki. International Symposium on fifty years of discovery of cholera toxin: A tribute to S.N. De, 「Natural product can repress cholera toxin production by *Vibrio*

*cholerae*」, Oct. 25<sup>th</sup> to 27<sup>th</sup> 2009, Kolkata, India

4. S. Yamasaki. The 6<sup>th</sup> Annual Meeting Showa International Symposium for Life Sciences, Current Topics of Infectious Diseases in Japan and Asia 「Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* and *Campylobacter* isolated in Asian countries」 September 19<sup>th</sup> 2009, Showa University, Tokyo.
5. S. Yamasaki. Prevalence of campylobacters and cytolethal distending toxin-producing *Eshcherichia coli* in diarrheal children in Japan. June 21<sup>st</sup> 2009, Guangzhou, China

ホームページ等  
準備中

6. 研究組織  
(1) 研究代表者

山崎 伸二 (YAMASAKI SHINJI)  
大阪府立大学 生命環境科学研究科 教授  
7 0 2 2 1 6 5 3

(2) 研究分担者

飯島 義雄 (IIJIMA YOSHIO)  
神戸市環境保健研究所 微生物部 部長  
6 0 1 4 4 7 3 9

(3) 連携研究者

塚本 定三 (TSUKAMOTO TEIZO)  
大阪府立大学 生命環境科学研究科  
客員研究員  
8 0 2 5 0 3 1 4

(4) 研究協力者

Joseph O. Oundo  
ケニア中央医学研究所微生物研究センター  
研究員

Gopinath B. Nair  
国際下痢性疾患研究センター  
研究部部長  
(現インド国立コレラ及び腸管感染症研究所 所長)

Shah M. Faruque  
国際下痢性疾患研究センター  
分子遺伝学研究室 室長

Thandavarayan Ramamurthy  
現インド国立コレラ及び腸管感染症研究所  
副所長