

令和 4 年 5 月 24 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03474

研究課題名(和文)ヘリコバクター・ハイルマニイ感染とその対策

研究課題名(英文)Management of Helicobacter heilmannii infections

研究代表者

松井 英則 (Matsui, Hidenori)

北里大学・感染制御科学府・講師

研究者番号：30219373

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：患者の胃生検体からハイルマニイ菌の純粋培養に成功した。次に培養菌体マウスの胃に感染させ、胃疾患を誘発させた。最後に感染マウスの胃からハイルマニイ菌の培養に成功した。このことは細菌学のコッホの4原則を満足するものであり、ハイルマニイ菌感染が胃疾患の原因であることを世界で初めて証明した。更にヒトへの感染源が養豚であることを明らかにした。ヒトと養豚から分離したハイルマニイ菌では、クラリスロマイシン耐性菌は発見できなかった。ハイルマニイ菌の全菌体を抗原とした血清抗体検査法(ELISA)を開発した。この方法は簡便であるが、検査結果の信頼性において非常に優れていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

当該研究は3年間を通して全国の協力医療機関からの協力で臨床検体を収集した。本邦におけるハイルマニイ菌感染の性別や地域などによる感染率を算出し、その関連性を明らかにした。同時に、臨床分離株のゲノム解析を基盤とした遺伝子型判定、薬剤耐性、病原性などの情報のデータベースを構築した(論文準備中)。以上の研究成果により、松井は2021年度日本ヘリコバクター学会・学術賞(基礎)を、林原は2019年度日本ヘリコバクター学会学術集会・最優秀賞、ならびに2021年第5回日本医療研究開発大賞・日本医療研究開発機構理事長賞を、鈴木は2020年度日本ヘリコバクター学会学術集会・最優秀賞を受賞した。

研究成果の概要(英文)：Although wild meaning of Helicobacter heilmannii sensu lato includes H. suis and other several species, only H. suis was identified in humans. Therefore, H. heilmannii means H. suis in this study. We successfully cultured H. heilmannii as a pure culture from gastric biopsies. We observed gastric diseases after infection with the clinically isolated H. heilmannii strains in mice, and then bacteria were recovered from the infected mice. This findings could prove the virulence of H. heilmannii as a human gastric pathogen in accordance with Koch's postulates. By further genomic studies of H. heilmannii strains from humans and animals, it made clear that the human infection source was hog. The clarithromycin-resistant H. heilmannii which were isolated from humans and hogs, were not identified. We developed the serological detection method (ELISA) of H. heilmannii infection. This method was simple, but was superior in the reliability of the result.

研究分野：細菌学

キーワード：ヘリコバクター・スイス、ヘリコバクター・ハイルマニイ、胃MALTリンパ腫、人獣共通感染症、難培養性細菌、マウス感染モデル、コッホの4原則、ゲノム解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

*Helicobacter pylori*（以降、ピロリ菌）が、ヒトの胃へ特異的に感染するのに対し、広義のヘリコバクター・ハイルマニイ (*Helicobacter heilmannii sensu lato*) とは、動物の胃に感染し、かつヒトの胃にも感染する *H. heilmannii sensu stricto*, *H. ailurogastricus*, *H. suis*, *H. bizzozeronii*, *H. felis*, *H. salmonis* 等の総称である（人獣共通感染症）。しかしヒトの胃で見つかるのは、主に *H. suis* なので、以降「*H. suis*」を「ハイルマニイ菌」と表す。ハイルマニイ菌は、動物の胃に感染し、かつヒトの胃にも感染し、胃MALTリンパ腫や慢性胃炎などの胃疾患を誘発する（人獣共通感染症）。2013年2月にピロリ菌陽性者の慢性胃炎に対する除菌が保険適応となり、ピロリ菌の国民総除菌時代に突入した。その結果、菌交代現象としてピロリ菌に代わりハイルマニイ菌感染が増加傾向である。ピロリ菌の除菌には、胃酸の分泌を抑えるプロトンポンプ阻害薬（PPI）と2種類の抗菌剤（アモキシシリンとクラリスロマイシン又はメトロニダゾール）の1日2回・1週間の内服が、保険適用として認められている。しかし、マウスへの感染実験では、ハイルマニイ菌は胃腺腔深部や壁細胞内に積極的に侵入するため、ピロリ菌に比較して除菌が難しい。ハイルマニイ菌は、両端にべん毛を有する微好気性のグラム陰性螺旋菌で、豚・猿などを自然宿主とするが、ヒトで見つかるハイルマニイ菌は、難培養性の上にウレアーゼ活性が弱いため、分離培養法や尿素呼気試験による感染診断ができなかった。胃生検から調製したDNAに含まれるハイルマニイ菌の16S rRNA遺伝子やウレアーゼ遺伝子をPCRで検出する方法が、研究目的の感染診断に用いられている。約30分の検査時間で終わるピロリ菌の尿素呼気試験（UBT）による感染診断と異なり、PCR検査には、患者の負担が大きい内視鏡による生検が必要で（菌が寄生する場所を採取しなければならない）、判定まで1ヶ月程度必要とする。また、ハイルマニイ菌には、ピロリ菌の主要な病原因子であるCagAやVacA（空砲化毒素）は見つかっておらず、疾患と病原因子の関係は不明であった。

### 2. 研究の目的

ハイルマニイ菌は、ヒトの胃に感染し、胃MALTリンパ腫や慢性胃炎などの胃疾患を誘発する。北里大学の中村らは、日本ヘリコバクター学会の支援により2014年より全国規模の疫学調査から、本邦のピロリ菌陰性の胃疾患患者のハイルマニイ菌感染率が50%以上であると報告した。そこで、当該研究においては、国立感染症研究所の林原と鈴木との共同研究により、更に多数例で検討し、1) 分離培養法の確立、2) 迅速感染診断技術の確立、3) 新規除菌剤の開発、4) 病原因子と疾患の関係の解明、5) 感染経路の解明を目指す。

### 3. 研究の方法

本研究は3年間を通じて全国の協力医療機関から臨床検体を収集する。1年目は、新規除菌剤の検証および分離培養法と迅速感染診断法を確立する。血液、尿、便を検体とした迅速感染診断法を確立することで、ピロリ菌と同時の感染診断が可能となる。2年目以降は、本邦における地域性、生活環境、年齢、疾患、性別、愛玩動物との接触の有無などで感染率を算出し、その関連性を明らかにする（リスク分析）。同時に、臨床分離株のゲノム解析を基盤とした遺伝子型判定、薬剤耐性、病原性などの情報のデータベースを構築する。

#### 4. 研究成果

(1)2019年5月15日に胃 MALT リンパ腫と胃潰瘍の患者の胃生検体を得て、ハイルマニイ菌の純粋培養に成功した。次に培養菌体を雌の C57BL/6 マウスの胃に感染させ、胃疾患を誘発させた。最後に感染マウスの胃からハイルマニイ菌の培養に成功した。このことは細菌学のコッホの4原則を満足するものであり、ハイルマニイ菌感染が胃疾患の原因であることを世界で初めて証明した (Rimbara *et al.*, Proc.Natl Acad. Sci., 118, e2026337118, 2021)。

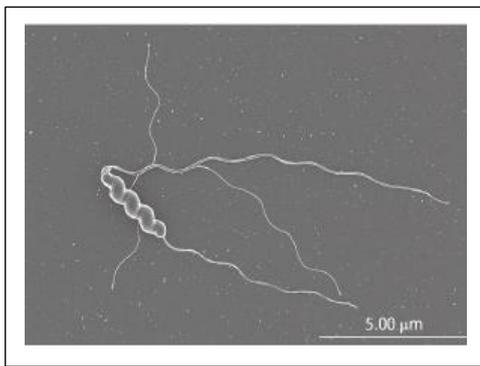


図1. 患者から分離されたハイルマニイ菌の電子顕微鏡蔵

(2)ヒトと養豚から分離したハイルマニイ菌の全ゲノム解析を行った。

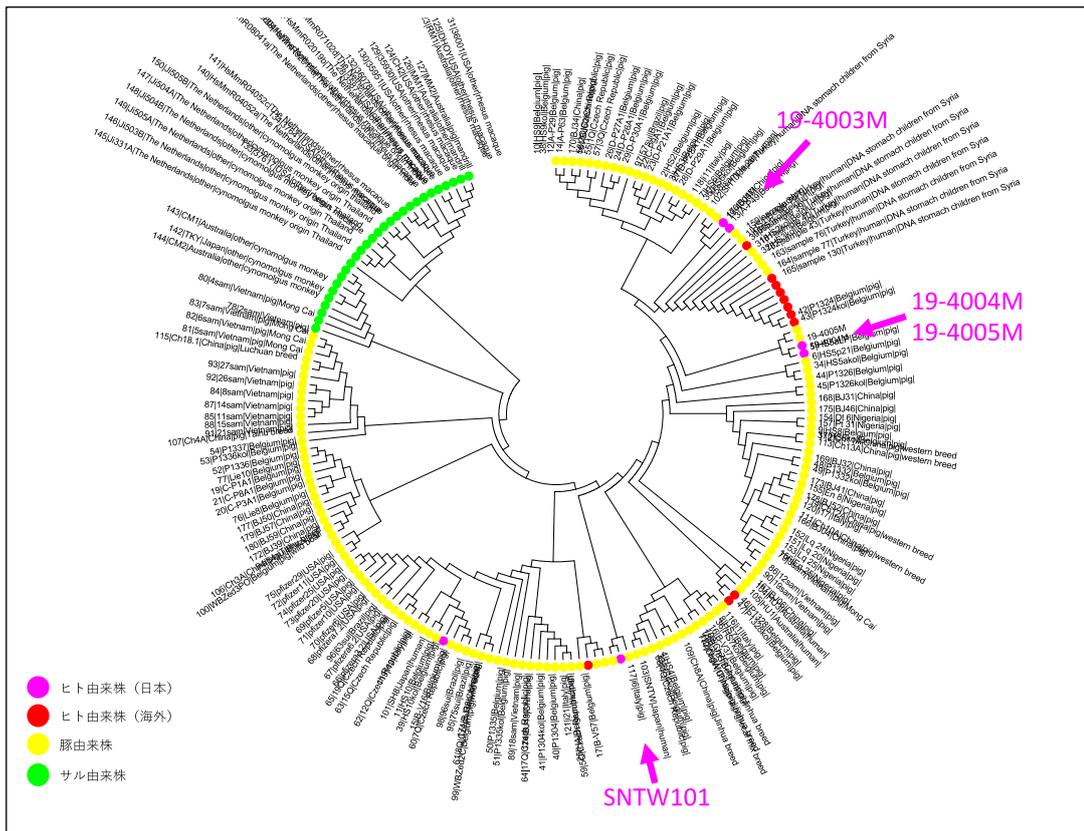


図2. ヒト (赤)、養豚 (黄色)、猿 (緑色) から分離されたハイルマニイ菌 (約 180 株) の Multi locus sequencing typing (MLST) 分子疫学解析。ヒトからの分離株は、独立した遺伝子クラスターを形成しないで、養豚からの分離株の遺伝子クラスターと一致することからヒトへの感染は養豚が起源であることが判明した。

(3)培養菌体による薬剤感受性試験を行った。ヒトと養豚から分離したハイルマニイ菌では、ピロリ菌で問題となっているクラリスロマイシン耐性菌は発見できなかった。このこ

とからも、ハイルマニ菌の感染がヒトからではなく養豚からであると想定できた。しかしハイルマニ菌は、酸性条件で培養するので、多くの抗菌剤がピロリ菌より低感受性であった。ヒトの胃に感染しているハイルマニ菌のウレアーゼ活性が弱い点と、胃液中で多くの菌が見つかることから、この菌は酸性条件を好むと考えられる。そこで、酸性条件下で抗菌活性を発揮する新規の抗菌剤を見出し、マウス感染実験を用いて有効性を検証中である。

(4) ハイルマニ菌とピロリ菌の菌体成分を抗原とした血清抗体検査法(ELISA)を開発した。この方法は感度と特異性に優れ、これまで胃生検体を材料とするPCRや培養による検査よりも、簡便であるが結果の信頼性において優れていた(特願 2022-009302, 特願 2022-009397, 特願 2022-009273)。また、ピロリ菌とハイルマニ菌の同時検査が可能となり、患者のみならず、健康診断などにも適用される。

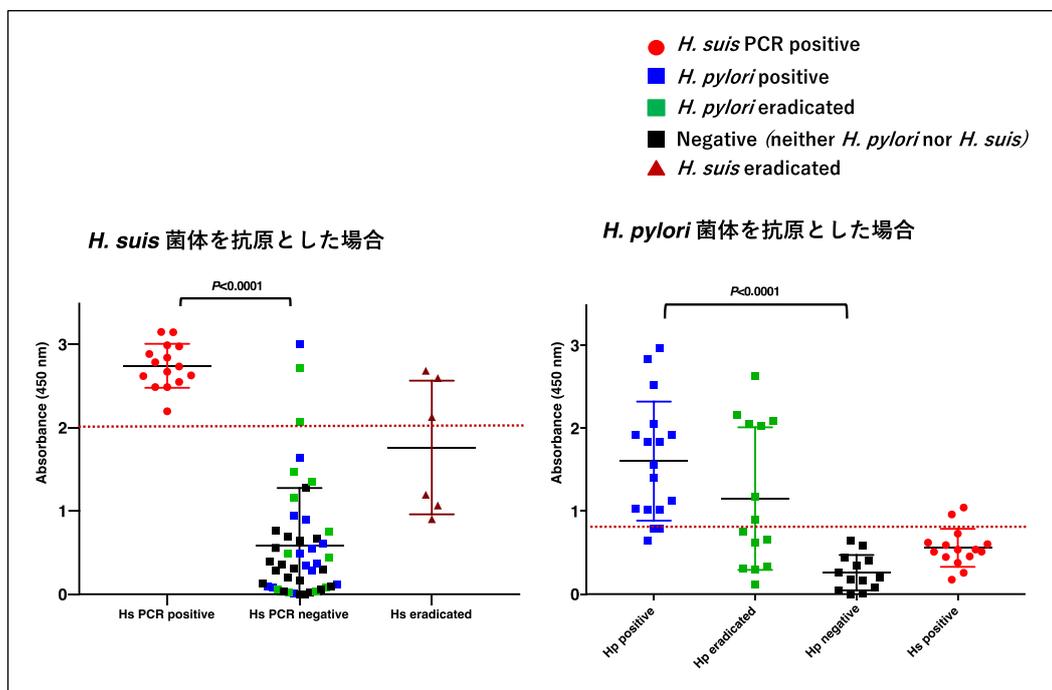


図3. *H. suis* (ハイルマニ菌) と *H. pylori* (ピロリ菌) を抗原とした場合の被験者の血清抗体価。検体を事前にハイルマニ菌 PCR 陽性 (●)、通常の検査法によるピロリ菌陽性 (■)、ピロリ菌除菌後 (■)、非感染 (■)、ハイルマニ菌除菌後 (▲) に分類した。点線はカットオフ値を示す。抗体価の高い非感染(胃 MALT リンパ腫)は、ELISA によりハイルマニ菌感染が判明した。またピロリ菌除菌後のハイルマニ菌感染も確認した。

以上の研究成果により、松井は 2021 年度日本ヘリコバクター学会・学術賞(基礎)を、林原は 2019 年度第 25 回日本ヘリコバクター学会学術集会・最優秀賞、ならびに 2021 年度第 5 回日本医療研究開発大賞・日本医療研究開発機構理事長賞を、鈴木は 2020 年度第 26 回日本ヘリコバクター学会学術集会・最優秀賞を受賞した。当該研究成果は、北里大学、国立感染症研究所、杏林大学などからのプレスリリースや日経メディカル、朝日新聞、共同通信などからのニュースリリースにより専門家のみならず一般の人々のハイルマニ菌感染の認識度が向上した。その結果、海外の研究機関からの共同研究の申し込みもあり、ハイルマニ菌感染の大規模な実態調査を国内外で実施中である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 9件）

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Rimbara Emiko, Suzuki Masato, Matsui Hidenori, Nakamura Masahiko, Morimoto Misako, Sasakawa Chihiro, Masuda Hiroki, Nomura Sachiyo, Osaki Takako, Nagata Noriyo, Shibayama Keigo, Tokunaga Kengo | 4. 巻<br>118               |
| 2. 論文標題<br>Isolation and characterization of <i>Helicobacter suis</i> from human stomach   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Proceedings of the National Academy of Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>e2026337118 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1073/pnas.2026337118  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yoshida Haruno, Takahashi Takashi, Matsui Hidenori   | 4. 巻<br>27              |
| 2. 論文標題<br>A naturally occurring point mutation in the <i>rocA</i> gene of <i>Streptococcus pyogenes</i> confers the highly virulent phenotype | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Infection and Chemotherapy  | 6. 最初と最後の頁<br>578 ~ 584 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jiac.2020.11.009   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Rimbara Emiko, Suzuki Masato, Matsui Hidenori, Nakamura Masahiko, Morimoto Misako, Sasakawa Chihiro, Osaki Takako, Nagata Noriyo, Shibayama Keigo, Tokunaga Kengo | 4. 巻<br>1 Sep 2020 |
| 2. 論文標題<br>Genomic Diversity, Virulence, and Antimicrobial Resistance of <i>Helicobacter suis</i> Isolated from Human Stomachs  | 5. 発行年<br>2020年    |
| 3. 雑誌名<br>SSRN Electronic Journal   | 6. 最初と最後の頁<br>1-37 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2139/ssrn.3663972  | 査読の有無<br>無         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ideno Satoshi, Tanaka Yosuke, Sasou Kayako, Hosaka Haruna, Matsui Hidenori, Maruyama Hiroko, Tonooka Miki, Endo Mari, Nagai Takayuki, Seki Hiroyuki, Hanawa Toshihiko, Ito Go, Odaguchi Hiroshi, Morisaki Hiroshi, Kiyohara Hiroaki | 4. 巻<br>7               |
| 2. 論文標題<br>Hochuekkito comprising <i>Atractylodes lanceae</i> rhizoma prevents pulmonary infection of <i>Streptococcus pneumoniae</i> in cyclophosphamide treated mice through acceleration of anti bacterial protein production              | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Traditional & Kampo Medicine  | 6. 最初と最後の頁<br>166 ~ 179 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/tkm2.1259   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1. 著者名<br>Tsugawa Hitoshi, Kabe Yasuaki, Kanai Ayaka, Sugiura Yuki, Hida Shigeaki, Taniguchi Shun 'ichiro, Takahashi Toshio, Matsui Hidenori, Yasukawa Zenta, Itou Hiroyuki, Takubo Keiyo, Suzuki Hidekazu, Honda Kenya, Handa Hiroshi, Suematsu Makoto | 4. 巻<br>18             |
| 2. 論文標題<br>Short-chain fatty acids bind to apoptosis-associated speck-like protein to activate inflammasome complex to prevent Salmonella infection   | 5. 発行年<br>2020年        |
| 3. 雑誌名<br>PLOS Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>e3000813 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1371/journal.pbio.3000813  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Masahiko, Overby Anders, Michimae Hirofumi, Matsui Hidenori, Takahashi Shinichi, Mabe Katsuhiko, Shimoyama Tadashi, Sasaki Makoto, Terao Shuichi, Kamada Tomoari, Yanaka Akinori, Iwamoto Junichi, Tanabe Satoshi, Tari Akira, Nasu Shinji, Suzuki Hidekazu, Yamagata Murayama Somay | 4. 巻<br>25           |
| 2. 論文標題<br>PCR analysis and specific immunohistochemistry revealing a high prevalence of non Helicobacter pylori Helicobacters in Helicobacter pylori negative gastric disease patients in Japan: High susceptibility to an Hp eradication regimen  | 5. 発行年<br>2020年      |
| 3. 雑誌名<br>Helicobacter  | 6. 最初と最後の頁<br>e12700 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/hel.12700   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Masahiko, Kodama Yosuke, Overby Anders, Takahashi Shinichi, Ohshima Koichi, Suzuki Hidekazu, Murayama Somay Y., Matsui Hidenori | 4. 巻<br>26                |
| 2. 論文標題<br>Helicobacter suis Infection in Mouse Induced not Only Gastric, but Hepatic and Pulmonary MALT Lymphoma: Relation to Substance P         | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Current Pharmaceutical Design  | 6. 最初と最後の頁<br>3039 ~ 3045 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2174/1381612826666200424163506  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Rimbara Emiko, Suzuki Masato, Matsui Hidenori, Nakamura Masahiko, Kobayashi Hirotaka, Mori Shigetaro, Shibayama Keigo     | 4. 巻<br>9               |
| 2. 論文標題<br>Complete Genome Sequence of Helicobacter suis Strain SNTW101c, Originally Isolated from a Patient with Nodular Gastritis | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Microbiology Resource Announcements   | 6. 最初と最後の頁<br>e01340-19 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1128/MRA.01340-19  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する            |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>林原給美子, 松井英則, 鈴木仁人, 中村正彦, 柴山恵吾               | 4. 巻<br>21          |
| 2. 論文標題<br>Helicobacter suis SNTW101株の培養成功と完全ゲノム配列の決定 | 5. 発行年<br>2020年     |
| 3. 雑誌名<br>日本ヘリコバクター学会誌                                | 6. 最初と最後の頁<br>71-73 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                        | 査読の有無<br>無          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>松井英則, 林原給美子, 鈴木仁人, 柴山恵吾      | 4. 巻<br>21            |
| 2. 論文標題<br>ヘリコバクター・スイス感染の迅速診断法の開発      | 5. 発行年<br>2020年       |
| 3. 雑誌名<br>日本ヘリコバクター学会誌                 | 6. 最初と最後の頁<br>121-127 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Yasuda Tomohiko, Lee Hyun Seok, Nam Su Youn, Katoh Hiroto, Ishibashi Yuko, Yamagata Murayama Somay, Matsui Hidenori, Masuda Hiroki, Rimbara Emiko, Sakurazawa Nobuyuki, Suzuki Hideyuki, Yoshida Hiroshi, Seto Yasuyuki, Ishikawa Shumpei, Jeon Seong Woo, Nakamura Masahiko, Nomura Sachiyo | 4. 巻<br>12        |
| 2. 論文標題<br>Non-Helicobacter pylori Helicobacter (NHPH) positive gastric cancer   | 5. 発行年<br>2022年   |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>1-9 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-022-08962-y   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>中村正彦, 村山琮明, 高橋信一, 松井英則       | 4. 巻<br>23            |
| 2. 論文標題<br>NHPH感染の免疫組織化学による診断: 壁細胞との関連 | 5. 発行年<br>2022年       |
| 3. 雑誌名<br>日本ヘリコバクター学会誌                 | 6. 最初と最後の頁<br>107-113 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>松井英則   | 4. 巻<br>23            |
| 2. 論文標題<br>NHPH (non-Helicobacter pylori hericobacters)に属するH. suis感染症の研究 | 5. 発行年<br>2022年       |
| 3. 雑誌名<br>日本ヘリコバクター学会誌   | 6. 最初と最後の頁<br>102-106 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし   | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 0件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>徳永健吾, 林原絵美子, 松井英則, 鈴木仁人, 大崎敬子, 井田陽介, 三好佐和子, 長濱清隆, 大野亜希子, 三好潤, 久松理一, 岡本晋 |
| 2. 発表標題<br>胃MALTリンパ腫におけるHelicobacter suis 感染症の関与                                   |
| 3. 学会等名<br>第62回 日本消化器病学会大会 (JDDW2020)  |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>中村正彦, 松井英則, 村山そう明, 高橋信一                              |
| 2. 発表標題<br>2013-2019年におけるHp陰性NHPH陽性症例全国調査のPCR法における総括-免疫組織化学との関連 |
| 3. 学会等名<br>第26回日本ヘリコバクター学会学術集会 (招待講演)                           |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>鈴木仁人, 林原絵美子, 松井英則, 徳永健吾, 柴山恵吾 |
| 2. 発表標題<br>Helicobacter suis胃粘膜感染と病態発症   |
| 3. 学会等名<br>第26回日本ヘリコバクター学会学術集会 (招待講演)    |
| 4. 発表年<br>2021年                          |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>林原絵美子, 松井英則, 鈴木仁人, 中村正彦, 柴山恵吾, 徳永健吾  |
| 2. 発表標題<br>Helicobacter suis SNTW101株の培養成功と完全ゲノム配列の決定 Successful culture of Helicobacter suis strain SNTW101 in vitro and its complete genome sequence. |
| 3. 学会等名<br>第26回日本ヘリコバクター学会学術集会(招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中村正彦, 松井英則, 鈴木秀和                    |
| 2. 発表標題<br>胃NHPH陽性症例胃粘膜における菌体分布-感染マウスとの比較-     |
| 3. 学会等名<br>第38回サイトプロテクション研究会(WEB開催) 2020年8月26日 |
| 4. 発表年<br>2020年                                |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>松井英則, 林原絵美子, 柴山恵吾, 鈴木仁人 |
| 2. 発表標題<br>ヘリコバクター・スイス感染の迅速診断法の開発  |
| 3. 学会等名<br>第92回日本細菌学会総会            |
| 4. 発表年<br>2019年                    |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 柴山恵吾, 村山琮明, 寺尾秀一, 下山克, 間部克裕, 中村正彦 |
| 2. 発表標題<br>ヘリコバクター・スイス感染の迅速検査法の開発II                             |
| 3. 学会等名<br>第25回日本ヘリコバクター学会学術集会(招待講演)                            |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>林原絵美子, 松井英則, 鈴木仁人, 中村正彦, 柴山恵吾              |
| 2. 発表標題<br>Helicobacter suis SNTW101株の培養成功と完全ゲノム配列の決定 |
| 3. 学会等名<br>第25回日本ヘリコバクター学会学術集会 (招待講演)                 |
| 4. 発表年<br>2019年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 柴山恵吾         |
| 2. 発表標題<br>ヘリコバクター・スuis感染症の診断のための定期健康診断の提案 |
| 3. 学会等名<br>第93回日本細菌学会総会                    |
| 4. 発表年<br>2020年                            |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松井英則  |
| 2. 発表標題<br>NHPH (non-Helicobacter pylori Helicobacter)に属するH. suis感染の研究 |
| 3. 学会等名<br>第27回日本ヘリコバクター学会学術集会 (招待講演)                                  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>鈴木仁人, 林原絵美子, 松井英則, 徳永健吾, 柴山恵吾 |
| 2. 発表標題<br>Helicobacter suis胃粘膜感染と病態発症   |
| 3. 学会等名<br>第27回日本ヘリコバクター学会学術集会 (招待講演)    |
| 4. 発表年<br>2021年                          |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中村正彦, 村山そう明, 高橋信一, 松井英則     |
| 2. 発表標題<br>NHPH感染の免疫組織化学による診断: 壁細胞との関連 |
| 3. 学会等名<br>第27回日本ヘリコバクター学会学術集会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2021年                        |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>林原絵美子, 鈴木仁人, 徳永健吾, 間部克宏, 南條宗八, 松井英則, 青木沙恵, 森茂太郎, 大野耕一, 柴山恵吾, 見理剛         |
| 2. 発表標題<br>Helicobacter suisなどのNon-Helicobacter pylori Helicobactersの細菌学的特徴およびゲノム比較 |
| 3. 学会等名<br>第27回日本ヘリコバクター学会学術集会 (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>松井英則  |
| 2. 発表標題<br>スイス菌の感染はピロリ菌感染より問題? - 胃の悪性疾患、パーキンソン病の原因となるH. スイスの病原性と診断・除菌法 - |
| 3. 学会等名<br>MACメディカル (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>松井英則                                     |
| 2. 発表標題<br>スイス菌感染はピロリ菌感染より問題? - 胃の悪性疾患やパーキンソン病の原因 - |
| 3. 学会等名<br>Research Studio Catapult                 |
| 4. 発表年<br>2022年                                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>徳永健吾, 林原絵美子, 鈴木仁人, 柴山恵吾, 松井英則                       |
| 2. 発表標題<br>H. pyloriと胃がん以外の疾患、ここまで解明された-Helicobacter suisを中心に- |
| 3. 学会等名<br>第94回日本胃癌学会総会（招待講演）                                  |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hidenori Matsui   |
| 2. 発表標題<br>Prevention of malignant tumor and Parkinson's disease by a diagnosis and the eradication of the Helicobacter suis infection |
| 3. 学会等名<br>TBAPイノベーションコンテスト  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

〔図書〕 計1件

|                                  |                 |
|----------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>中村正彦, 村山琮明, 松井英則, 高橋信一 | 4. 発行年<br>2021年 |
| 2. 出版社<br>ヘリコバクターハイルマニイ研究会       | 5. 総ページ数<br>250 |
| 3. 書名<br>もうひとつのヘリコバクター ハイルマニイ菌物語 |                 |

〔出願〕 計7件

|                                 |                               |                  |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------|
| 産業財産権の名称<br>ヘリコバクター・スイス感染の診断法   | 発明者<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 他4名 | 権利者<br>学校法人北里研究所 |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特願2020-521277 | 出願年<br>2020年                  | 国内・外国の別<br>国内    |

|  |                               |                  |
|--|-------------------------------|------------------|
| 産業財産権の名称<br>METHOD FOR DIAGNOSING INFECTION WITH HELICOBACTER SUIS | 発明者<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 他4名 | 権利者<br>学校法人北里研究所 |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、17/057,499                                       | 出願年<br>2020年                  | 国内・外国の別<br>外国    |

|  |                               |                  |
|--|-------------------------------|------------------|
| 産業財産権の名称<br>METHOD FOR DIAGNOSING INFECTION WITH HELICOBACTER SUIS | 発明者<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 他4名 | 権利者<br>学校法人北里研究所 |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、19807063.3                                       | 出願年<br>2020年                  | 国内・外国の別<br>外国    |

|                                    |                               |                  |
|------------------------------------|-------------------------------|------------------|
| 産業財産権の名称<br>ヘリコバクター・スイス感染の診断法      | 発明者<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 他4名 | 権利者<br>学校法人北里研究所 |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、PCT/JP2019/20248 | 出願年<br>2019年                  | 国内・外国の別<br>外国    |

|  |                                     |                                |
|--|-------------------------------------|--------------------------------|
| 産業財産権の名称<br>菌体外膜画分を用いた、ヘリコバクター・スイス抗体の検出法 | 発明者<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 高橋崇道, 石井明 | 権利者<br>学校法人北里研究所, 国立感染症研究所長, デ |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特願2022-009397          | 出願年<br>2022年                        | 国内・外国の別<br>国内                  |

|                                       |                                     |                                |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| 産業財産権の名称<br>全菌体を用いた、ヘリコバクター・スイス抗体の検出法 | 発明者<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 高橋崇道, 石井明 | 権利者<br>学校法人北里研究所, 国立感染症研究所長, デ |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特願2022-009302       | 出願年<br>2022年                        | 国内・外国の別<br>国内                  |

|   |                                     |                                |
|---|-------------------------------------|--------------------------------|
| 産業財産権の名称<br>菌体可溶化分画を用いた、ヘリコバクター・スイス抗体の検出法 | 発明者<br>松井英則, 林原絵美子, 鈴木仁人, 高橋崇道, 石井明 | 権利者<br>学校法人北里研究所, 国立感染症研究所長, デ |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特願2022-009273           | 出願年<br>2022年                        | 国内・外国の別<br>国内                  |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

|   |
|---|
| <p>ヒト胃からのヘリコバクター・スイスの培養に成功<br/> <a href="https://www.amed.go.jp/news/release_20210324.html">https://www.amed.go.jp/news/release_20210324.html</a><br/>         ヒト胃からのヘリコバクター・スイスの培養に成功<br/> <a href="https://www.kitasato.ac.jp/jp/news/20210324-01.html">https://www.kitasato.ac.jp/jp/news/20210324-01.html</a><br/>         ヒト胃からのヘリコバクター・スイスの培養に成功<br/> <a href="https://www.niid.go.jp/niid/ja/basic-science/bacteriology/10249-bac-2021-002.html">https://www.niid.go.jp/niid/ja/basic-science/bacteriology/10249-bac-2021-002.html</a><br/>         今後注意すべきはピロリ菌よりハイルマニイ？<br/> <a href="https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/t380/202103/569649.html">https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/t380/202103/569649.html</a><br/>         ヒト胃からのヘリコバクター・スイスの培養に成功<br/> <a href="https://www.usaco.co.jp/article/detail.html?itemid=1452&amp;dispmid=610">https://www.usaco.co.jp/article/detail.html?itemid=1452&amp;dispmid=610</a></p> |
|---|

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                       | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                        | 備考 |
|-------|---|--|----|
| 研究分担者 | 林原 絵美子<br><br>(Rimbara Emiko)<br><br>(20349822) | 国立感染症研究所・細菌第二部・室長<br><br><br>(82603)         |    |
| 研究分担者 | 鈴木 仁人<br><br>(Suzuki Masato)<br><br>(70444073)  | 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター・主任研究官<br><br><br>(82603) |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|