

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号：82603

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591664

研究課題名(和文) ブルーリ潰瘍対策に有用な早期診断法及び治療法開発に関する研究

研究課題名(英文) Development of early diagnostic and therapeutic methods useful for buruli ulcer control

研究代表者

中永 和枝 (Nakanaga, Kazue)

国立感染症研究所・ハンセン病研究センター・感染制御部・主任研究官

研究者番号：40183884

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 0円

研究成果の概要(和文)：ブルーリ潰瘍(BU)はMycobacterium ulcerans感染による難治性の皮膚疾患で、Neglected Tropical DiseasesのひとつとしてWHOも対策を進めている。熱帯、亜熱帯地方に加え、現在世界33か国以上に広がりがみられる。

アジア地域でのBUはほとんど知られていなかったが、我々は日本の“M. ulcerans subsp. shinshuense”感染による希少なBU症例を収集し、2014年3月末日までに、合計50症例(男性17例、女性33例)を収集し、PCRによる早期確定診断や検体輸送技術を確立し、早期治療を可能とし、さらに3薬剤による治療効果を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Buruli ulcer (BU) is a necrotizing skin disease caused by Mycobacterium ulcerans. BU is an important emerging human disease, which mainly affects the extremities among immunocompetent individuals. BU has been reported in at least 33 countries, and M. ulcerans disease is probably the third most common mycobacterial disease after tuberculosis and leprosy. BU is categorized as a neglected tropical disease by the World Health Organization (WHO). It is most endemic in sub-Saharan Africa; however, it has been reported worldwide, including in some non-tropical areas.

Although only a few reports in Asia before, “M. ulcerans subsp. shinshuense” is proposed as a subspecies of M. ulcerans by our reports. We have collected a total of 50 BU cases (male 17 cases, female 33 cases) as of March 2014. We have established new PCR and specimen transporting method which is useful for BU control. Moreover, we have clarified the therapeutic effect of combination therapy with 3 medicines.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・皮膚科学

 キーワード：buruli ulcer Mycobacterium ulcerans M. shinshuense マイコラクトン M. pseudoshotosii MPM  
M. marinum M. shigaense

### 1. 研究開始当初の背景

ブルーリ潰瘍は *Mycobacterium ulcerans* 感染によって引き起こされる難治性の大きな潰瘍を特徴とする皮膚疾患であり、主として熱帯、亜熱帯地域で見られる。大きく深い無痛性の皮膚潰瘍は重篤な身体後遺症を残すことが多いことからハンセン病と同様に社会的な偏見・差別を受けやすく、WHO は、結核、ハンセン病に次いで患者数が多いこともあり、重要な抗酸菌感染症として neglected tropical diseases (貧困、偏見・差別などのために顧みられない熱帯病) のひとつにブルーリ潰瘍を定めている。

熱帯地方の病気であると認識されてきたブルーリ潰瘍であるが、世界中にその広がりが見られ、最初に *M. ulcerans* が報告されたオーストラリアでは早期診断のための PCR 法や、検体採取方法とその輸送方法、感染源の推定に関する研究がなされ、早期診断を軸にブルーリ潰瘍対策が進んでいる。しかし、最も患者数が多いアフリカでは、一部先進国の援助で症例の確定診断等が行われているが、対策は不十分である。また、アジアではブルーリ潰瘍に関する報告が殆どなく、現状は不明である。日本では、従来は *M. ulcerans* 類縁菌による潰瘍が知られていたものの病原性は弱いものと考えられており、重篤な症例 (JCM45: 3840-3843, 2007) をきっかけに日本のブルーリ潰瘍との認識が高まり、2010年10月末日までに18例 (国内感染例) を確認した。

オーストラリア・アフリカ・日本のそれぞれにおける原因菌には地域差があり、毒性脂質マイコラクトンにも地域差があるとの報告もあるが、詳細は明らかではない。また、アフリカやオーストラリアでは流れの緩やかな川や池の周辺に患者発生例が多いが、日本の18例については、水との関係が明らかではない。オーストラリアではコアラやオポッサムなどの有袋類や犬・馬の感染が報告されており、とくにオポッサムの糞便を含んだ汚水中から孵化した蚊がヒトを刺すことで感染すると推測されており、アフリカでは Belostomatidae などの水性昆虫の関与が推測されているが、日本の症例に関し、感染源はまったく不明である。

化学療法は発症初期には効果が高く、4週間のストレプトマイシン (SM) とリファンピシン (RFP) 投与の後で、4週間の RFP とクラリスロマイシン (CAM) 投与によって、8週間の SM と RFP 投与と同等の治療効果が得られている。

日本においては、我々がマウスでのブルーリ潰瘍モデルを開発し、抗抗酸菌薬リファジルの投与が感染・発症予防に有効であることを明らかにした (結核 79:333-339, 2004)。また、*M. ulcerans* 接種マウスで菌の神経内侵入と神経の変性、さらに知覚低下をすることを初めて報告した (Am J Pathol 168: 805-811, 2006)。加えてマイコラクトンが潰

瘍形成や末梢神経障害に關与している可能性について、マウスを用いた動物実験で明らかにした (Infection and Immunity 76:2002-7, 2008。)日本のブルーリ潰瘍症例の臨床情報、菌株の入手と同定・保存、マイコラクトン産生能の検査などは我々の研究施設で行っている。臨床研究を論文にするとともに、皮膚科医へ啓発を行っている。しかし、ブルーリ潰瘍の研究を行っている日本の施設は我々の研究グループのみである。

### 2. 研究の目的

ブルーリ潰瘍は *Mycobacterium ulcerans* 感染による難治性の大きな潰瘍を特徴とする皮膚疾患で、結核、ハンセン病に次いで患者数が多く、WHO により neglected tropical diseases のひとつにあげられている。熱帯のみならず世界的分布が明らかにされつつあり、日本でも2010年10月末日までに18例 (国内感染例) を確認している。しかし、医療関係者間の情報は不足しており、適切治療が行われていない。

本研究は、日本のブルーリ潰瘍について、

(1) 早期診断法の確立、治療法の確立、感染源の特定。

(2) 医療関係者、特に皮膚科医への啓発。を行うことにより、まず日本におけるブルーリ潰瘍対策を確立し、さらに確立した日本の対策を応用して、現状が不明のアジア、対策が不十分なアフリカのブルーリ潰瘍対策を確立することを目的とする。

### 3. 研究の方法

日本のブルーリ潰瘍対策確立のために、国内外のブルーリ潰瘍症例の確定診断と症例に関する検体・情報の収集を持続的にしながら、以下のように検査法および治療法の確立を行い、さらに日本のブルーリ潰瘍の感染源の特定を進める。

1. 検査法の確立：検体採取法、培養方法、鑑別同定法、リアルタイム PCR 法の確立
2. 治療法の確立：薬剤感受性試験
3. 感染源の特定：環境検体の収集と感染源の検出

全期間を通し持続的に国内外のブルーリ潰瘍症例の確定診断と症例に関する検体・情報の収集を行う。

平成23年度-平成24年度前半には主として検査法の確立を中心に研究を進める。

#### 1. 検査法の確立：

- 1) 検体採取法の検討。
- 2) 菌の同定のための培養方法の検討。
- 3) 簡便な PCR 法による鑑別同定法の確立。
- 4) 確定診断のための検査法の有効性の検討。
- 5) 環境調査のためのリアルタイム PCR 法の確立。

#### 2. 治療法の確立

- 1) 治療の検証。
- 2) 薬剤感受性試験。

### 3. 感染源の特定

平成 23 年度-平成 24 年度前半において、1.5) 環境調査のためのリアルタイム PCR 法の確立が計画通り確立された場合には、その方法を用いて、感染源の探索を行う。*M. ulcerans* の感染には水系が関係し、また昆虫類の媒介が想定されているが、日本では岡山県で 4 例報告されているので、感染源の近在の疫学調査(土壌、水などからの菌や菌の遺伝子の検出など)を行う。リアルタイム PCR 法の確立が遅れている場合においても、土壌、水などのサンプル採取を進め、サンプル採取後早期に DNA を抽出して保存を行い、検出方法の確立後に解析をする。また、現在一番症例が多いのが岡山県であるが、今後の発生状況により、調査場所は適宜増やす。

### 4. 研究成果

ブルーリ潰瘍(BU)は *Mycobacterium ulcerans* 感染による難治性の皮膚疾患である。Neglected Tropical Diseases のひとつとして WHO も対策を進め、熱帯、亜熱帯地方のみならず、現在世界 33 か国以上にその広がりがみられる。日本でも "*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*" 感染による希少な BU 症例が報告されたが、アジア地域での BU はほとんど知られてこなかった。

本研究では、これまで実態が不明であった日本の BU について症例を収集し、皮膚科医への啓発を進め、早期診断法・治療法を確立し、また感染源の特定により総合的な BU 対策の確立を目指した。そのために、

#### 1) 検体採取法や輸送法の確立:

潰瘍辺縁部よりもむしろ潰瘍底(深部)サンプルで菌の存在が確認できる傾向がみられたため、生検皮膚、および滅菌綿棒で擦過したサンプル(スワブ)を 7H9 ベースの軟寒天培地に抗生物質(PANTA, 日本ベクトンデッキンソン)を添加した輸送用培地中に包埋し常温輸送するという方法を確立した。このことにより、PCR や培養による検出率の向上が期待される。

#### 2) PCR 法による早期診断法を樹立:

生検皮膚、スワブ、パラフィン切片検体などのサンプルについて、IS2404, IS2606, *esxA*, *esxB* などを PCR 法の標的をすることで、ブルーリ潰瘍の早期診断法を確立した。その結果、2014 年 3 月末日までに、合計 50 症例(男性 17 例、女性 33 例)を収集し、早期確定診断・早期治療を可能とするとともに、3 薬剤による治療効果を明らかにした。

3) ブルーリ潰瘍の疫学:多くの症例の確定診断から、北は秋田から、南は鹿児島まで、日本の広い地域でブルーリ潰瘍患者の存在が明らかとなり、さらに、2 組の家族内発症例を確認した。その上、罹患者の周辺の水辺より、*M. ulcerans* の DNA が検出され、*M. ulcerans* と水環境の関連が明らかとなった。

4) *M. ulcerans* と近縁のマイコラクトン産生抗酸菌 (MPM:mycolactone-producing

mycobacteria) の分離・同定: *M. ulcerans* と同様に IS2404 および病原性プラスミド pMUM001,002,003 をもつ抗酸菌の分離・同定に成功した。これらは、致死性魚病抗酸菌で、環境調査を行う際に、鑑別すべき重要な菌種であると考えられた。

5) 種々の希少抗酸菌感染症に関する知見:皮膚科よりブルーリ潰瘍疑い例に関して、検体を収集し、鑑別のための検査を行った際に、ブルーリ潰瘍以外の他の希少抗酸菌感染症を見出した。これら感染症は、皮膚疾患などの臨床症状からブルーリ潰瘍と鑑別すべき重要な感染症と考えられた。

### 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 39 件)

1. Nakanaga K, Hoshino Y, Yotsu RR, Makino M, Ishii N: Nineteen cases of buruli ulcer diagnosed in Japan from 1980 to 2010. J Clin Microbiol 49:3829-3836, 2011.
2. Nakanaga K, Hoshino Y, Era Y, Matsumoto K, Kanazawa Y, Tomita A, Furuta M, Washizu M, Makino M, Ishii N: Multiple cases of cutaneous *Mycobacterium massiliense* infection in a "Hot Spa" in Japan. J Clin Microbiol 49: 613-617, 2011.
3. Kobashi Y, Mouri K, Obase Y, Miyashita N, Nakanaga K, Oka M: Pulmonary *Mycobacterium massiliense* disease with septicemia during immuno-suppressive treatment. Intern Med 50: 1069-1073, 2011.
4. Ito A, Yoshida Y, Higaki-Mori H, Watanabe T, Nakanaga K, Ishii N, Yamamoto O: Multiple skin lesions caused by *Mycobacterium scrofulaceum* infection. European Journal of Dermatology 21:1014-1015, 2011.
5. Kobayashi H, Nolan A, Naveed B, Hoshino Y, Segal LN, Fujita Y, Rom WN, Weiden MD: Neutrophils Activate Alveolar Macrophages by producing Caspase-6 Mediated Cleavage of Interleukin-1 Associated Kinase-M (IRAK-M). J Immunol 186:403-410, 2011.
6. Segal LN, Methe BA, Nolan A, Hoshino Y, RomWN, Dawson R, Bateman E, Weiden MD: HIV-1 and Bacterial Pneumonia in the Era of Antiretroviral Therapy. Proc Am Thorac Soc 8:282-287,2011.
7. Ariga H, Nagai H, Kurashima A, Hoshino Y, Shoji S, and Nakajima Y.: Stratified Threshold Values of QuantiFERON Assay for Diagnosing

- Tuberculosis Infection in Immuno-compromised Populations. Tuberculosis Research and Treatment. 2011: 940642, 2011.
8. Harada N, Hoshino Y: New movement of IGRA. *Kekkaku* 86:983-1003,2011.
  9. 石井則久、四津里英: 非結核性抗酸菌症肉芽腫を作る例と作らない例 *Visual Dermatology* 10:1034-1037,2011.
  10. 石井則久: 途上国への海外旅行 - 感染症対策は万全に - 理大科学フォーラム 28:34-38,2011.
  11. 湊はる香、若狭朋子、松村由美、中永和枝、星野仁彦、石井則久: 多剤併用療法が奏効したブルーリ潰瘍 (*Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* 感染症) の一例 *皮膚科の臨床* 53:1301-1304, 1219-1220,2011.
  12. 四津里英、中永和枝、石井則久: アフリカの抗酸菌症が日本にも - ブルーリ潰瘍 - *MB Derma* 183: 41-49, 2011.
  13. 圓 純一郎、石井則久、後藤正道: ブルーリ潰瘍 (*Mycobacterium ulcerans* 感染症) の神経傷害における mycolactone の役割. *日本ハンセン病学会誌* 80:5-10,2011.
  14. Nakanaga K, Hoshino Y, Hattori Y, Yamamoto A, Wada S, Hatai K, Makino M, Ishii N: *Mycobacterium pseudoshottsii* isolated from 24 farmed fishes in western Japan. *J Vet Med Sci* 74: 275-278, 2012.
  15. Nakanaga K, Hoshino Y, Wakabayashi M, Fujimoto N, Tortoli E, Makino M, Tanaka T, Ishii N: *Mycobacterium shigaense* sp. nov., a novel slowly growing scotochromogenic mycobacterium that produced nodules in an erythroderma patient with severe cellular immunodeficiency and a history of Hodgkin's disease. *J Dermatol* 39: 389-396, 2012.
  16. Takeo N, Hatano Y, Okamoto O, Saruwatari K, Nakanaga K, Ishii N, Yokoyama S, Fujiwara S.: A case of *Mycobacterium haemophilum* infection in a Japanese renal transplant patient and a review of Japanese cases. *The Journal of Dermatology* 39:968-969, 2012.
  17. Onoe H, Yotsu R, Nakanaga K, Hoshino Y, Ishii N, Takeuchi T.: Buruli ulcer accompanied by pain in a Japanese patient. *The Journal of Dermatology* 39:869-870, 2012.
  18. Tanigawa K, Yan D, Kawashima A, Akama T, Yoshihara A, Ishido Y, Makino M, Ishii N, Suzuki K: Essential role of hormone-sensitive lipase (HSL) in the maintenance of lipid storage in *Mycobacterium leprae*-infected macrophages. *Microb Pathog* 52: 285-291, 2012.
  19. Yotsu RR, Nakanaga K, Hoshino Y, Suzuki K, Ishii N: Buruli ulcer and current situation in Japan: A new emerging cutaneous Mycobacterium infection. *J Dermatol* 39: 587-593, 2012.
  20. Otsuki T, Izaki S, Nakanaga K, Hoshino Y, Ishii N, Osamura K: Cutaneous *Mycobacterium massiliense* infection: a sporadic case in Japan. *The Journal of Dermatology* 39: 569-572, 2012.
  21. Kamijo F, Uhara H, Kubo H, Nakanaga K, Hoshino Y, Ishii N, Okuyama R: A case of Mycobacterial skin disease caused by *Mycobacterium peregrinum*, and a review of cutaneous infection. *Case Rep Dermatol* 4: 76-79, 2012.
  22. 石井則久、四津里英、浅野裕子、圓 純一郎、清島真理子、常深祐一郎、中永和枝、濱田利久、星野仁彦、渡邊徹心: ブルーリ潰瘍. *日本臨床皮膚科医会雑誌* 29: 376-383, 2012.
  23. Suzuki K, Akama T, Kawashima A, Yoshihara A, Yotsu RR, Ishii N: Current status of leprosy: Epidemiology, basic science and clinical perspectives. *J Dermatol* 39: 121-129, 2012.
  24. Mori S, Yotsu RR, Suzuki K, Makino M, Ishii N: Present situation of leprosy in Japan, 2006-2010: Analysis of drug resistance in new registered and relapsed cases by molecular biological methods. *Journal of Dermatological Science* 67:192-194, 2012.
  25. Yang D, Akama T, Hara T, Tanigawa K, Ishido Y, Gidoh M, Makino M, Ishii N, Suzuki K: Clofazimine modulates the expression of lipid metabolism proteins in *Mycobacterium leprae*-infected macrophages. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 6: e1936,2012.
  26. 竹村佳純、上田幹雄、中西雅樹、小森敏明、藤田直久、中永和枝、星野仁彦、石井則久、岩崎吉伸: 浸潤型胸腺腫・重症筋無力症治療中に発症した *Mycobacterium massiliense* による播種性非結核性抗酸菌症の1例. *呼吸* 31:1070-1076,2012.
  27. 今長慶志、星野洋良、藤本典宏、小林孝志、多島新吾、中永和枝、星野仁彦、石井則久: *Mycobacterium massiliense* 皮膚感染症の1例. *皮膚臨床* 54:1207-1211,2012.
  28. Hamamoto T, Yuki A, Naoi K, Kawakami S, Banba Y, Yamamura T, Hikota R, Watanabe J, Kimura F, Nakanaga K, Hoshino Y, Ishii N, Shimazaki H, Nakanishi K, Tamai S.: Bacteremia due to *Mycobacterium*

- massiliense in a patient with chronic myelogenous leukemia: case report. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 74:183-185, 2012.
29. Morimoto K, Yoshiyama T, Okumura M, Hoshino Y, Yoshimori K, Ogata H, Kurashima A, Gemma A, Kudoh S. *Intern Med.* 51:3435-3437, 2012.
  30. Nakanaga K, Yotsu RR, Hoshino Y, Suzuki K, Makino M, Ishii N: Buruli ulcer and mycolactone-producing mycobacteria. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 66:83-88, 2013.
  31. Nakanaga K, Hoshino Y, Yotsu RR, Makino M, Ishii N: Laboratory procedures for the detection and identification of cutaneous non-tuberculous mycobacterial infections. *The Journal of Dermatology* 40:151-159, 2013.
  32. 常深祐一郎、石井則久: 抗酸菌感染症. *MB Derma* 206; 2013: 27-37, 2013.
  33. 梅林芳弘、真鍋求、中永和枝、石井則久: 秋田県で発生した Buruli 潰瘍 皮膚病診療 35:669-672, 2013.
  34. 石井則久、四津里英、中永和枝: ブルーリ潰瘍 (*M. ulcerans* 感染症)を疑った場合の細菌検査 検査と技術 41:1072-1076, 2013.
  35. 四津里英、菅原万理子、石井則久: ブルーリ潰瘍. 感染症 43; 2013: 229-239, 2013.
  36. 石井則久、中永和枝、四津里英: 抗酸菌検査の進歩. *皮膚臨床* 55(増): 1576-1579, 2013.
  37. Ohtsuka M, Kikuchi N, Yamamoto T, Suzutani T, Nakanaga K, Suzuki K, Ishii N: Buruli ulcer caused by *Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense*: The first case of familial concurrent occurrence and detection of IS2404 from the environment in Japan. *JAMA Dermatol* 150:64-67, 2014.
  38. Nakanaga K, Sekizuka T, Fukano H, Sakakibara Y, Takeuchi F, Wada S, Ishii N, Makino M, Kuroda M, Hoshino Y: Multiplex PCR discrimination of *Mycobacterium massiliense* from *M. abscessus* in clinical isolates. *J Clin Microbiol* 52:251-259, 2014.
  39. 小川佳亮、佐藤志津江、古川政雄、峰岸正明、吉川弥須子、田中孝昭、中永和枝、石井則久: *Mycobacterium arupense* による前腕軟部腫瘍の1例. *日本臨床微生物学雑誌* 24: 17-22, 2014.
- [学会発表](計 28 件)
1. 中永和枝、星野仁彦、四津里英、牧野正彦、石井則久: 日本のブルーリ潰瘍: 確定診断のための検査に関する検討 第 84 回日本ハンセン病学会総会岡山 2011 年 5 月
  2. 四津里英、中永和枝、石井則久: 日本のブルーリ潰瘍: 19 症例の検討 第 84 回日本ハンセン病学会総会 岡山 2011 年 5 月
  3. Ishii N: Overview of Mycobacterioses. Workshop "Typical and Atypical Mycobacterioses" 22nd World Congress of Dermatology 2011 年 5 月 24 日-29 日韓国、ソウル
  4. 濱田利久、大野貴司、大塚正樹、石井則久、岩月啓氏: 当科における Buruli 潰瘍症例の疫学のおよび臨床上的特徴について. 第 63 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 2011 年 10 月沖縄
  5. Uhara H, Kamijyo F, Kubo H, Nakanaga K, Hoshino Y, Ishii N, Okuyama R: A case of Mycobacterial skin disease caused by *Mycobacterium peregrinum*. XIII international Congress of Bacteriology and Applied Microbiology, International Union of Microbiological Societies 2011 congress, Sapporo, September, 2011.
  6. 藤本徳毅、若林麻記子、植西敏浩、中永和枝、星野仁彦、石井則久、田中俊宏: 新菌種 "*Mycobacterium shigaense*" 感染症の 1 例. 第 62 回日本皮膚科学会中部支部学術大会(三重), 2011 年 11 月
  7. 高木 肇、奥村優香、松山かなこ、浅野裕子、大楠清文、黒川景、中永和枝、石井則久: *Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* 感染症の 1 例. 第 62 回日本皮膚科学会中部支部大会(三重), 2011 年 11 月
  8. Nakanaga K, Hoshino Y, Makino M: Summary of all nineteen cases of Buruli ulcer diagnosed during 1980-2010 in Japan. 46th U.S.-Japan Tuberculosis and leprosy conference, December, 2011, Omiya, Japan.
  9. 星野仁彦、中永和枝、鹿住祐子、前田伸司、石井則久: *M. massiliense* の全ゲノムシーケンス. 第 87 回日本結核病学会総会 広島 2012 年 5 月
  10. 中永和枝、星野仁彦、石井則久: マルチプレックス PCR 法を用いた *M. massiliense* と *M. abscessus* 鑑別診断法の開発. 第 87 回日本結核病学会総会 広島 2012 年 5 月
  11. 星野仁彦、深野華子、中永和枝、和田新平、石井則久: 迅速発育菌 *M. abscessus* と *M. massiliense* の薬剤感受性について. 第 87 回日本結核学会総会広島 2012 年 5 月
  12. 中永和枝、星野仁彦、石井則久: 本邦の "*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*" を起因菌とするブルーリ潰瘍症例の増加. 第 87 回日本結核病学会総会 広島 2012 年 5 月
  13. 深野華子、中永和枝、星野仁彦、石井則久、和田新平: 迅速発育菌による皮膚疾患 2 症例と海洋生物から分離された迅速発育抗酸菌の比較検討. 第 87 回日本結核病学会総会 広島 2012 年 5 月
  14. 和田新平、深野華子、中永和枝、星野仁彦: ヒト非結核性抗酸菌症の起炎菌と類似

- した抗酸菌による水棲動物の疾患 . 第 87 回日本結核病学会総会 広島 2012年5月
15. 星野仁彦、深野華子、中永和枝、森本耕三、吉山崇、尾形英雄、工藤翔二、和田新平、倉島篤行 : MAC 菌感染症に対する ex vivo 薬剤感受性試験 . 第 87 回日本結核病学会総会 広島 2012年 5月
  16. 星野仁彦、深野華子、中永和枝、森本耕三、鹿住祐子、前田伸司、和田新平、奥村昌夫、吉山崇、尾形英雄、工藤翔二、倉島篤行 : 単一病院での過去 25 年間の肺 MAC 症における菌側因子の変遷について . 第 87 回日本結核病学会総会 広島 2012年5月
  17. 鈴木幸一、Yang Degang、石藤雄子、大塚幹夫、塘忠顕、斎藤一二三、小林睦生、赤間剛、原武史、中永和枝、星野仁彦、四津理英、牧野正彦、石井則久 : Buruli 潰瘍家族発生例の住居敷地内からの *Mycobacterium ulcerans* DNA 検出 . 第 85 回日本ハンセン学会総会 札幌 2012年 6月
  18. Yotsu RR, Nakanaga K, Hoshino Y, Suzuki K, Ishii N: Buruli Ulcer in Japan: the current situation. WHO Meeting on Buruli ulcer Control and Research Geneva, Switzerland, 25-27 March 2013
  19. Nakanaga K, Yotsu RR, Hoshino Y, Ishii N: Laboratory Examination of Buruli Ulcer in Japan 2010-2012. WHO Meeting on Buruli ulcer Control and Research Geneva, Switzerland, 25-27 March 2013
  20. 星野仁彦、中永和枝、鹿住祐子、前田伸司、石井則久 : *Mycobacterium massiliense* の完全長ゲノム解析と *M. abscessus* group 間の比較解析 . 第 88 回日本結核病学会総会 千葉 2013年 3月
  21. 吉川弥須子、中永和枝、小川佳亮、田中孝昭、沼尾利郎 : *Mycobacterium arupense* による前腕掌側腫瘍の 1 例 . 第 88 回日本結核病学会総会 千葉 2013年 3月
  22. 三宅知美、宇原久、奥山隆平、小林法元、河内繁雄、中永和枝、石井則久 : 左前腕 Buruli 潰瘍の 1 例 . 第 112 回日本皮膚科学会総会 横浜市 2013年 6月
  23. Takatsuka Y, Murata S, Komine M, Maki N, Maekawa T, Nozaki M, Nakanaga K, Ishii N, Ohtsuki M: A case of Buruli ulcer in Tochigi prefecture, the temperate climate area of Japan. 9th Asian Dermatological Congress, Hong Kong, 10-13 July 2013.
  24. Yotsu RR, Nakanaga K, Hoshino Y, Suzuki K, Ishii N: Epidemiology and Clinical Characteristics of Buruli ulcer in Japan. International Leprosy congress, Brussels, Belgium, 16-19 September 2013
  25. 結城明彦、浅野幸恵、伊藤 薫、石井則久 : *Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* による Buruli 潰瘍の 1 例 . 第 371 回日本皮膚科学会新潟地方会、2013年 10月 12 日、新潟.
  26. Morimoto K, Hoshino Y, Sasaki Y, Yoshiyama T, Sakakibara Y, Ogata H, Kudoh S, Kurashima A. Usefulness Of Biomarkers (Glycopeptidolipid Core IgA Antibody, CD64 On Neutrophils, Cathelicidin, And Vitamin D) And Radiologic Score (NICE Score) In MAC Pulmonary Disease. The 108th International Conference of American Thoracic Society 19-22 May, 2013, San Diego USA
  27. Miyake Y, Toyonaga K, Mori D, Kakuta S, Hoshino Y, Iwakura Y, Yamasaki S. MCL is a novel receptor for mycobacterial cord factor TDM, and critically involved in TDM-induced immune responses through the induction of Mincle. 15th International Congress of Immunology August 22-28 2013 Milan, Italy
  28. Mitarai S, Hoshino Y, Kato T, Aono A, Chikamatsu K, Yamada H Gene expression analysis of 40-years' hypoxic culture of *Mycobacterium tuberculosis*. 44th Union World Conference on Lung Health 30 October - 3 November 2013 Paris France
- 〔図書〕(計 1 件)
1. 中永和枝 ブルーリ潰瘍、熱帯だけの病気?  
肺 MAC 症診療 Up to Date -非結核性抗酸菌症のすべて- 倉島篤行、小川賢二編集  
南江堂、pp.250-251 2013年
- 〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)  
取得状況 (計 0 件)
- 〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/bu-m/1842-lrc/1692-buruli.html>
- 6 . 研究組織
- (1) 研究代表者 中永和枝  
国立感染症研究所ハンセン病研究センター、感染制御部  
(主任研究官)  
研究者番号 : 4 0 1 8 3 8 8 4
  - (2) 研究分担者 星野仁彦  
国立感染症研究所ハンセン病研究センター、感染制御部  
(室長)  
研究者番号 : 2 0 5 6 9 6 9 4
  - (3) 連携研究者 石井則久  
国立感染症研究所ハンセン病研究センター、  
(センター長)  
研究者番号 : 5 0 1 5 9 6 7 0