

感染症学（感染制御学分野）

1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	0 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	0 人	(0 人)
診療助教	0 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	3 人	(3 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	1 人	
合計	7 人	

2 教員の異動状況

堀井 俊伸（教授）（H24.3.1～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1 編	(1 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(4) 著 書（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 堀井俊伸（分担執筆）：感染症学. 矢野邦夫・堀井俊伸 編. 文光堂，東京，pp.34-46，2015.

4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 27 年度
(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）	1 件 (195 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件 (0 万円)
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	0 件 (0 万円)
(4) 科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 件 (0 万円)
(5) 他政府機関による研究助成	0 件 (0 万円)
(6) 財団助成金	0 件 (0 万円)
(7) 受託研究または共同研究	0 件 (0 万円)
(8) 奨学寄附金	6 件 (210 万円)

(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）

堀井俊伸（代表者）：科学研究費補助金 基盤研究（C），新生児集中治療室においてグラム陰性桿菌の伝播を防止するために有効な制御法の探索. 195万円（新規）

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表，総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	1 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	0 件
(3) 学会座長回数	0 件	2 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	1 件	3 件
(6) 一般演題発表数	0 件	

(1) 国際学会等開催・参加

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

2) 学会における特別講演・招待講演

- 堀井俊伸：話題の感染症と医療関連感染対策 -エボラウイルス病とデング熱を中心に-。日本防菌防黴学会第 42 回年次大会. 2015 年 9 月，豊中。

3) シンポジウム発表

4) 座長をした学会名

- 堀井俊伸：第 89 回日本感染症学会総会・学術講演会
- 堀井俊伸：第 31 回日本環境感染学会総会・学術集会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 堀井俊伸：日本感染症学会（評議員）
2. 堀井俊伸：日本環境感染学会（評議員）
3. 堀井俊伸：日本臨床微生物学会（評議員）
4. 堀井俊伸：International Conference on Prevention & Infection Control（ICPIC Experts）

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 堀井俊伸：日本環境感染学会誌（Japan）2回

9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	4件
(3) 学内共同研究	3件

(2) 国内共同研究

1. 神戸俊夫（名古屋大学）：*Candida albicans*の感染症発症能力に関する解析
2. 村松英彰（浜松赤十字病院）：静岡県におけるカンジダ血症の臨床的特徴の解析
3. 志智大介（聖隷三方原病院）：静岡県におけるカンジダ血症の臨床的特徴の解析
4. 山口育男（豊橋市民病院）：*Pseudomonas aeruginosa*の抗菌薬投与前後における抗菌薬感受性の変化に関する研究

(3) 学内共同研究

1. 飯嶋重雄（地域周産期医療学）：新生児集中治療室においてグラム陰性桿菌の伝播を防止するために有効な制御法の探索
2. 杉本 健（第一内科学）：自己免疫疾患および炎症性疾患の新しい治療法の構築に関する研究・DigoxinのTh17細胞抑制効果が実験動物腸炎におよぼす影響の検討
3. 高垣航輔（第一内科学）：静岡県におけるカンジダ血症の臨床的特徴の解析

10 産学共同研究

	平成 28 年度
産学共同研究	0件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 新生児集中治療室においてグラム陰性桿菌の伝播を防止するために有効な制御法の探索

新生児集中治療室 (NICU) においてグラム陰性桿菌が伝播 (拡大) する過程を微生物学的ならびに遺伝学的に明らかにし、また、児から分離されたグラム陰性桿菌の抗菌薬耐性と抗菌薬使用との関連を解析することにより、グラム陰性桿菌の NICU 内伝播の制御法 (医療関連感染対策および抗菌薬使用法) を見出すことを目的とした研究を開始した。

2. 真菌の病原性に関連する新しいマーカーの同定

Candida albicans はヒト口腔内に常在し、カンジダ症の起因真菌として最も高頻度に分離される種である。マイクロサテライト領域の反復配列に基づいた遺伝子型解析により、カンジダ症患者病変部 (皮膚カンジダ症、膣カンジダ症、カンジダ血症) より分離した *C. albicans* の主要遺伝子型の分布がカンジダ非感染者口腔 (常在部) に由来する株と異なることを明らかにした。さらに、健常者口腔より分離した *C. albicans* と口腔カンジダ症患者患部に由来する *C. albicans* の遺伝子型分布を比較し、カンジダ症発症に関わる *C. albicans* の遺伝子型の特徴を明らかにした。これらの成果に基づき、主要遺伝子型の *C. albicans* 株のカンジダ症発症能力を明らかにするための研究を継続した。

3. 静岡県におけるカンジダ血症の臨床的特徴の解析

カンジダ血症はいまだ死亡率の高い感染症である。これまで、カンジダ血症に関する臨床報告や統計解析が多くなされてきているが、未だ解決すべき問題点も残されている。そこで、入院患者におけるカンジダ血症の臨床的特徴を解析し、カンジダ血症のリスク因子、最適な診断・治療法および感染管理法を明らかにするための多施設共同研究を継続した。

4. *Pseudomonas aeruginosa* の抗菌薬投与前後における抗菌薬感受性の変化に関する研究

P. aeruginosa は種々の抗菌薬に耐性を獲得していることが多く、日常診療においてその感染症治療に難渋することも少なくない。そこで、抗菌薬療法中に繰り返し検出される *P. aeruginosa* の抗菌薬感受性の変化を調査し、背景や抗菌薬耐性の分子生物学的機序を解析することにより、最小発育阻止濃度の上昇のリスクならびに適切な抗菌薬使用法を明らかにすることを目的として多施設共同研究を開始した。

5. 自己免疫疾患および炎症性疾患の新しい治療法の構築に関する研究

骨髄由来マクロファージは2種類の表現型 (M1, M2) に分かれることが知られている。最近、マクロファージを M2 に分化させ腹腔内へ投与することで実験腸炎を減弱することが報告されたが、腹腔内マクロファージが骨髄由来マクロファージのような機能、表現型、サイトカイン分泌能を有するのかが明らかでなかった。そこで、腹腔内マクロファージに関して、M1, M2 のサブタイプへの分化能およびサイトカイン産生能を検討したところ、腹腔内マクロファージと骨髄由

来マクロファージがそれぞれ IFN- γ および IL4/IL13 刺激で M1 および M2 に分化することが確認できた。一方, LPS 刺激により, M1 は Th1 サイトカインを, M2 は Th2 サイトカインや抑制性サイトカインを産生することも確認できた。ELISA を用いた解析により, M2 は M1 より優位に IL10 を分泌し, さらに注目すべきこととして, M2 は T 細胞増殖を抑制することが明らかになった。また, M2 との共培養において増殖した T 細胞では, IL4 や IL13 などの Th2 サイトカインの mRNA 発現が増加した。以上のことから, 腹腔内マクロファージの M2 は, 調整性および抑制性サイトカインの産生を誘導し, *in vitro* で T 細胞増殖を抑制することが明らかとなった。これらの結果, 体外でマクロファージを抑制性の表現型である M2 に分化し生体内へ移入することで自己免疫性疾患や炎症性疾患の新しい治療となりうる可能性が示唆された。(大石慎司)

6. Digoxin の Th17 細胞抑制効果が実験動物腸炎におよぼす影響の検討

Digoxin は Na/K-ATPase に作用し, 心不全の治療薬として臨床の場で広く使用されてきた薬物であるが, 近年, Digoxin が Th17 細胞の master regulator である ROR γ t の antagonist として働き, その活性を抑制することで, Th17 細胞の分化や維持を阻害することが報告され, 多発性硬化症や関節リウマチの動物モデルで重症度を軽減することが報告されてきた。炎症性腸疾患 (IBD), 特にクローン病は, Th17/Th1 細胞が疾患に対して pathogenic に作用していると報告されており Digoxin の有効性が期待できるが, 臨床的にも動物実験においてもともに IBD に対する Digoxin の効果は報告されていない。そこで, 腸炎モデルを用いて Digoxin の Th17 細胞抑制効果が実験動物腸炎にどのような影響を及ぼすか検討することを目的とした研究を行っている。(谷 伸也)

7. 小腸粘膜に対する IL-22 の防御機構の解明

IL-22 による小腸粘膜上皮細胞 (IEC) の粘膜防御機構に関わる分子生物学的反応 (STAT3 活性化など) を明らかにするために, マウス IEC の primary culture system を用いて細胞生理学的手法により解析を行った。今後, 小腸上皮内リンパ球 (IEL) より産生される IL-22 が IEC に作用して自然免疫系の増強がみられるか *ex vivo* で観察し, また, *in vivo* における小腸での IL-22 産生調節機構と IEC に対する粘膜防御機構への関与を検討し, IEL の IL-22 産生能を明らかにする。さらに, サイトカインや AhR-activator などにより IEL の IL-22 産生誘導を促し小腸粘膜傷害の改善がみられるかどうかを明らかにし, 難治性小腸潰瘍性病変の新たな治療法開発の糸口となる可能性を探りたい。(高野亮佑)

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

15 新聞, 雑誌等による報道