感染症学 (感染制御学分野)

1 構 成 員

	平成 26 年 3 月 31 日現在
教授	1人
准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
助教(うち病院籍)	1人 (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)	2人 (2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)

瀬戸 真太郎 (助教) (H18.4.1~19.3.31 助手; H19.4.1~現職)

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成 25 年度
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	5編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	13.18
(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)	1編 (1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

(1) 原著論文(<u>当該教室所属の者に下線</u>)

- 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. <u>Seto S</u>, Sugaya K, <u>Tsujimura K</u>, Nagata T, <u>Horii T</u>, Koide Y. Rab39a interacts with phosphatidylinositol 3-kinase and negatively regulates autophagy induced by lipopolysaccharide stimulation in macrophages.

PLoS One, e83324, 2013.

 Seto S, Tsujimura K, Horii T, Koide Y. Autophagy adaptor protein p62/SQSTM1 and autophagy-related gene Atg5 mediate autophagosome formation in response to infection of *Mycobacterium tuberculosis* in dendritic cells. PLoS One, e86017, 2013.

インパクトファクターの小計

[7.460]

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の 共同研究)
 - Hozumi H, <u>Tsujimura K</u>, Yamamura H, <u>Seto S</u>, Uchijima M, Nagata T, Miwa S, Hayakawa H, Fujisawa T, Hashimoto D, Inui N, Suda T, Chida K, Koide Y. Immunogenicity of dormancy-related antigens in individuals infected with *Mycobacterium tuberculosis* in Japan. International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases 17:818-824, 2013.

インパクトファクターの小計

[2.610]

- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
 - 1. Morishita S, Fujiwara H, Murota H, Maeda Y, Hara A, <u>Horii T</u>. Bloodstream infection caused by *Campylobacter lari*. Journal of Infection and Chemotherapy 19:333-337, 2013.
 - Takagi Y, Fukano H, Shimozato K, Tanaka R, <u>Horii T</u>, Kawamoto F, Kanbe T. Genotypes of *Candida albicans* isolated from healthy individuals and their distribution in patients with oral candidiasis. Journal of Infection and Chemotherapy 19:1072-1079, 2013.

インパクトファクターの小計

[3.108]

- (2-1) 論文形式のプロシーディングズ
- (2-2) レター
- (3)総 説
 - 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. <u>堀井俊伸</u>: 医療関連感染と対策 ~ペインクリニックでの医療関連感染対策~. ペインクリニック 34:1681-1696, 2013.
 - B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)
 - C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(4)著書

- 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(監修): 微生物検査ナビ、栄研化学株式会社, 東京, 2013.
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の 共同研究)
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

4 特許等の出願状況

	平成 25 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成 25 年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 (0万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	9件 (310万円)

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	0 件
(2)シンポジウム発表数	0 件	3 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	1 件	

- (1) 国際学会等開催・参加
 - 1) 国際学会・会議等の開催
 - 2) 国際学会・会議等における基調講演、招待講演
 - 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
 - 4) 国際学会・会議等での座長
 - 5) 一般発表

口頭発表

ポスター発表

- 1. <u>Horii T</u>: Blood splatters induced by using safety intravenous catheters. 2nd International Conference on Prevention & Infection Control, June, 2013, Geneva, Switzerland.
- (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
- 3) シンポジウム発表
 - 1. <u>堀井俊伸</u>: (シンポジウム・基調講演) 院内感染制御の取り組み:鳥取県感染制御地域支援 ネットワーク(白兎ネット)の取り組み. 第10回日本医療マネジメント学会鳥取支部学術集会, 2013年9月,米子.
 - 2. 堀井俊伸: (教育セミナー) 周術期の感染対策の実際. 平成 25 年第二回日本手術医学会教育セミナー, 2013 年 9 月, 静岡.
 - 3. 山口育男, <u>堀井俊伸</u>: (ワークショップ) 感染症症例ツアー2014 beyond 10 years. 第 25 回日本臨床微生物学会総会, 2014 年 2 月, 名古屋.
- 4) 座長をした学会名
 - 1. 堀井俊伸:第87回日本感染症学会総会・第61回日本化学療法学会総会
- 2. 堀井俊伸:第29回日本環境感染症学会
- (3) 役職についている国際・国内学会名とその役割
 - 1. Horii T: International Conference on Prevention & Infection Control (ICPIC Experts)
 - 2. 堀井俊伸:日本感染症学会(評議員)
 - 3. 堀井俊伸:日本環境感染学会(評議員)
 - 4. 堀井俊伸:日本臨床微生物学会(評議員,プログラム委員)

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)	1件	0 件

- (1) 国内の英文雑誌等の編集
 - 1. 堀井俊伸: Journal of Infection and Chemotherapy、編集委員、PubMed/Medline 登録有、インパクトファクター有
- (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: Journal of Infection and Chemotherapy (Japan) 8 回
 - 2. 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

- 11.11.12.0.0.0.0.0.0.0.0.0.0.0.0.0.0.0.0	
	平成 25 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	2件

- (1) 国際共同研究
- (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): カンジダ血症の疫学的解析
- (3) 学内共同研究
 - 1. 小出幸夫(理事): 抗結核ワクチンの開発
 - 2. 永田 年(基礎看護学): 抗結核ワクチンの開発

10 産学共同研究

	平成 25 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. 真菌の病原性に関連する新しいマーカーの同定

Candida albicans はヒトロ腔内に常在し、カンジダ症の原因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 genotype の特徴を明らかにした。

(神戸俊夫、堀井俊伸)

2. 細菌感染症の検査診断法の開発

日常の臨床検査において、*Campylobacter lari* は、培養同定が困難な菌種の1つであり、日数も要する。血流感染症の起因菌となった *Campylobacter lari* を用いて、日常検査で迅速検出を可能とする条件を明らかにした。

(堀井俊伸)

3. LPS 誘導性オートファジーを制御する小胞輸送機構の解析

敗血症ショックは、グラム陰性細菌細胞壁成分である内毒素、リポ多糖(LPS)がマクロファージや単球を刺激して、その結果産生される炎症性サイトカインによって生じる過剰反応である。一方、マクロファージは、LPS 刺激よる過剰なサイトカイン産生をオートファジー誘導によって制御している。近年、LPS 誘導性オートファジーにおける小胞輸送機構は、古典的オートファジー誘導機構とは異なることが明らかになりつつある。本研究において、リソソーム局在性 Rab GTPase である Rab39a が LPS 誘導オートファジーを負に制御していることを明らかにした。Rab39a ノックダウン(KD)マクロファージでは、LPS 誘導性オートファジーが促進された。また、Rab39a を強発現すると、LPS 誘導性オートファジーは抑制された。古典的オートファジー経路を制御する Atg5 の KD や PI3 kinase の阻害剤である 3-MA は LPS によって誘導されるオートフ

アジーには影響しないが、Rab39a KD マクロファージでのオートファジー促進効果を抑制した。 免疫沈降法によって、Rab39a は PI3 キナーゼのサブユニットである Beclin-1 と結合していること が明らかになった。Rab39a とよく保存されている Rab39b とは Beclin-1 は結合せず、Rab39b で保 存されていない Rab39a の 34 残基から 41 残基が Rab39a と Beclin-1 との結合に重要であることが 明らかになった。以上の結果は、Rab39a は PI3 kinase と結合することによって、PI3 キナーゼの 活性制御をおこない、LPS 誘導性オートファジーを負に制御することを示唆する。

(瀬戸真太郎、小出幸夫、堀井俊伸)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. LPS 誘導性オートファジーの小胞輸送機構を理解することによって、新しい敗血症治療薬の開発を行うことが期待される。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

敗血症ショックは大量のサイトカイン産生による全身性炎症反応症候群であり、その治療方法には、EGDT や抗菌薬治療などが採用されている。生物製剤やステロイドによる抗炎症反応を惹起する治療方法が試みられているが、成功していない。LPS 誘導性オートファジーにおける小胞輸送機構を解明することによって、新しい敗血症治療薬の開発を行うことができる。また、アジュバントによって活性化された樹状細胞や細胞内寄生性微生物が感染したマクロファージにおける選択的オートファジー誘導機構を理解することができる。すなわち、TLR 依存的オートファジー誘導における小胞輸送機構の理解によって、マクロファージや樹状細胞での微生物の殺菌、分解、および抗原提示能へのオートファジーの寄与について理解することができる。

15 新聞, 雑誌等による報道