

<特集「COVID-19 パンデミック発生期の教訓と次世代への提言①」>

京都府保健環境研究所における COVID-19 への対応とその後

藤 田 直 久*

京都府保健環境研究所

COVID-19 Pandemic for Kyoto Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science

Naohisa Fujita

Kyoto Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science

抄 録

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による世界的流行は地方衛生研究所（地衛研）に3つの変化をもたらした。第一に地衛研の設置が法的に認められたこと、第二に行政検査に大量検体処理と迅速報告が要求されたこと、第三に次世代シーケンサーの導入により新型コロナウイルスの変異株の全ゲノム解析のみならず、それ以外の感染症へも展開し、分子疫学解析やメタゲノム解析にまで発展させることができた。さらに、地衛研に設置された感染症情報センターからの情報は、現在感染症発生数を情報提供のみであるが、得られた感染症情報をさらに詳細に分析評価することで、感染症をよりわかりやすく伝えることで府民の行動変容へとつなげられるシステム作りが求められている。COVID-19 で得た多くの知識と経験を次世代に繋げるための人材と予算の確保が今後の課題である。

キーワード：地方衛生研究所，新興感染症，次世代シーケンサー，感染症情報センター，情報分析。

Abstract

The novel coronavirus SARS-CoV-2 spread throughout the world as COVID-19 pandemic. This brought about three changes in the regional public health institutes (PHI). Firstly, PHI were set as a legal obligation in the community health act of 2023. Secondly, mass sample processing and rapid result reporting of SARS-CoV-2 specimens were required. Thirdly, next-generation sequencers were introduced and whole-genome sequencing (WGS) has become routine for detecting SARS-CoV-2 variants. WGS is also used for not only COVID-19 clusters, but for other outbreaks and meta-genome analysis. Moreover, we recognized that it was essential to send people rapidly and accurately analyze information or intelligence and change people's behavior in this pandemic. Not only the national infectious disease surveillance center, but regional infectious disease surveillance centers installed in PHI have to fulfill these roles to improve and develop regional public health. To prepare for emerging and re-emerging infectious diseases in the near future, these changes have to be maintained and hu-

令和6年11月26日受付 令和6年11月27日受理

*連絡先 藤田直久 〒612-8369 京都市伏見区中村町395

n-fujita70@pref.kyoto.lg.jp

doi:10.32206/jkpum.133.12.821

man resource development and budget are also important issues for PHI.

Key Words: Regional public health institutes, Emerging infectious diseases, Next generation sequencer, Local infectious disease surveillance center, Information and intelligence.

はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的大流行（パンデミック）は地方衛生研究所（以下地衛研）に大きな変化をもたらした。第一に、地域保健法の改正（令和5年）による地衛研の法制化であり、第二に、健康危機管理事例、特に感染症発生当初の感染症診断検査の重要性である。確定診断のための検査は当初は地衛研が実施していたため、当然検体処理能力は極めて限定的であった。その後核酸増幅検査等の市販検査薬が開発認可販売されるまでの間、地衛研の行政検査で凌ぐため、必要な人材と試薬機器類の確保が緊急的に必要であるとともに、患者発生の増加に応じた大量の検体処理能力も要求されることとなった。第三に、これまで国立感染症研究所（以下感染研）で実施されていた次世代シーケンサー（NGS）によ

るゲノム解析が、各都道府県の地衛研でも開始され、変異株の報告もルーチン業務となった。さらに感染症情報の収集と分析と情報提供のあり方を見直す契機となったことである。本稿ではCOVID-19によりもたらされた京都府保健環境研究所での対応の変遷を「地方衛生研究所」の立場から報告するとともに、近い将来発生するであろう新興感染症や海外からの多くの訪問者を迎える京都府における輸入感染症や再興感染症への備えを含めた研究所の役割を果たすための課題についても言及する。

COVID-19 発生後に再考された 地方衛生研究所の役割（図1）

地衛研は、地域保健行政を支え、公衆衛生に寄与する公的な研究機関で、昭和23年に地方自治法の改正により都道府県に「地方衛生研究所設置要綱」が策定され、その後平成9年3

地方衛生研究所に求められる役割と能力

感染症法等の改正を踏まえた保健所、地方衛生研究所等の強化について

令和4年12月19日・令和5年1月19日 厚生労働省健康局健康課 第48/49回 厚生科学審議会 資料

令和5年4月1日施行 地衛研の設置を法制化 地域保健法26条

第6章地域保健に関する調査及び研究並びに試験及び検査に関する措置

第26条第五条第一項に規定する地方公共団体は、地域保健対策に関する法律に基づく調査及び研究並びに試験及び検査であつて、専門的な知識及び技術を必要とするもの並びにこれらに関連する厚生労働省令で定める業務を行うため、必要な体制の整備、他の同項に規定する地方公共団体との連携の確保その他の必要な措置を講ずるものとする。

□ 感染初期における検査体制

- 検査需要に応えることのできる体制
- 民間検査機関の体制整備まで

□ ウイルス検査やゲノム解析の実施

- 感染研とともに未知の感染症に対応

□ 技術的な指導等教育の場として

- 本庁や保健所に対して

□ 調査研究および分析の実施

- 結果を地域住民に公表する



□ 健康危機管理体制の構築

- 体制整備：人員予算確保と体制強化
- 計画策定：予防計画策定：R6.4感染症法10-2-14
- 検査体制の充実：検査機器の整備

□ 関係機関との連携強化

- 感染研との連携
- 検査の人的確保：大学・医療機関との協力関係

□ 人材の確保・育成

- 有事に備え人材確保
- 平時からの人材育成
- 有事のシミュレーション

図1 地方衛生研究所に求められる役割と能力

月に機能強化のために、①調査研究、②試験検査、③研修指導、④公衆衛生情報等の収集・解析・提供の4つの役割が設定された。しかしながら、地衛研の法的な設置義務はなく、その法制化が待たれていた。そして COVID-19 の世界的流行により、ようやく令和5年4月より地域保健法が改正され、第26条に地衛研の設置が自治体の義務として明文化され、法的根拠ができた。さらに感染症法の改正により地衛研の役割がより明確となった¹⁾²⁾。法政化の課程で、図1に示すような検査体制整備、技術の指導教育と研究、危機管理体制の構築、国や地衛研間の連携強化、そして人材確保等が提案された。

地衛研は全国の都道府県または指定都市、中核都市などに85箇所あるが、予算や職員数などにおいて規模とともに「試験検査、調査研究の能力に差がある」ことが報告されている³⁾。当研究所の建屋は京都市伏見区にあり、京都府と京都市の地衛研が同居しており、これは全国的にも珍しく、相互に連携をとりながら業務をおこなっている。京都府は南北に長く、その人口は260万人であり、内160万人は京都市に居住しており、今回の COVID-19 では府市協働の必要性がより明確となり、今後協働してゆ

く上での課題を解決しながら、より一層の府市協調が期待される。

当研究所における COVID-19 検査の変遷 (図2)

少数検体から大量検体処理へ：COVID-19 パンデミックは、地衛研に予想外の変化をもたらした。 これまで当研究所での感染症の検査は、食中毒検査も感染症検査も、細菌・ウイルス課で実施され、大規模食中毒での検査を除けば、培養検査も遺伝子検査も、国立感染症研究所(感染研)の検査マニュアルに従っておこなわれ、通常せいぜい10検体以内の少数検体での対応であり、検体からの遺伝子抽出や核酸増幅装置も処理能力が限られていた。しかしながら COVID-19 パンデミックは、一度に大量の検体処理と検体測定が要求され、検査結果を迅速に報告することとなった。当研究所には複数の核酸自動抽出機と複数の核酸増幅装置の確保とこれらに使用する大量の試薬確保が当初の課題であり、と同時に核酸増幅検査(PCR検査)のための人材の確保は緊急を要し、これらの操作技術の訓練は大変なものであった。流行初期には府と市が協力して検体処理を実施していたが、

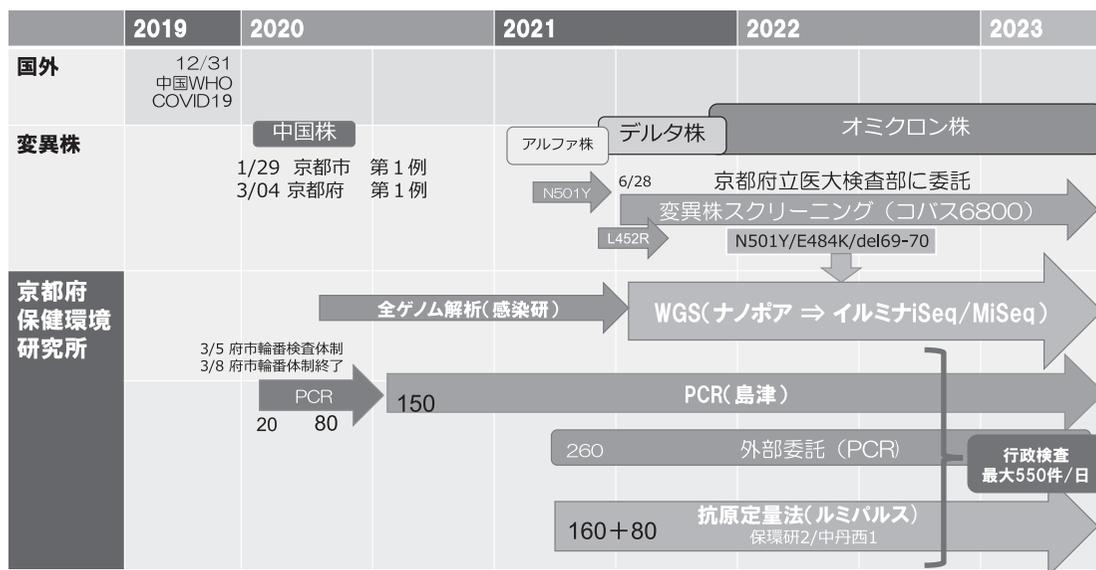


図2 SARS-CoV-2 検査の変遷 (京都府のみ)

その後試薬キットの市販とともに外部委託も可能となり、府市それぞれ別で検査を実施するようになった。当研究所ではPCR検査に必要な機器の寄贈もあり、段階的に整備され、処理能力は向上した。

COVID-19が大流行するなかで、医療機関や臨時の検査所から依頼される検体数は急激に増加し、京都府全体におけるSARS-CoV-2検査数は令和4年7月末には5万件/日を突破した。これらの検査を支えていたのは研究所とともにその大半は民間委託の検査センターであった。一方で保健所から依頼される検査は手間のかかる核酸増幅検査法から、一部化学発光を利用した抗原定量法へと移行した。その理由は増加する検査数に見合うだけの人材を長期にわたり確保することが困難であり、研究所は業務継続計画（BCP）を実行しているものの、水質・環境、大気・放射線、理化学などの部署で削減できない業務も存在していた。一方、化学発光法による全自動機器の操作の容易さと所内の職員の全員が操作可能であることは365日連日の検査を可能にし、技術職は検査を、事務職は検査データの整理報告を担当するなど、研究所の全職員あげての対応であった。一方、抗原定量法での感度低下が危惧されたが、判定保留等の検体についてはPCR検査による再検で補完することで、妥当な感度・特異度を確保可能であることを確認した後、化学発光法による抗原定量法を選択し、全自動化学発光酵素免疫測定システムが導入された。また、変異株出現後は京都府立医科大学附属病院臨床検査部にある全自動リアルタイムPCR装置（コバス6800）により変異株スクリーニングを実施することで即時に変異株の動向把握が可能となり、その後研究所で全ゲノム解析を実施するという流れとなった。SARS-CoV-2の検査体制の変遷を図2に示す。

全ゲノム解析と クラスターの分子疫学解析

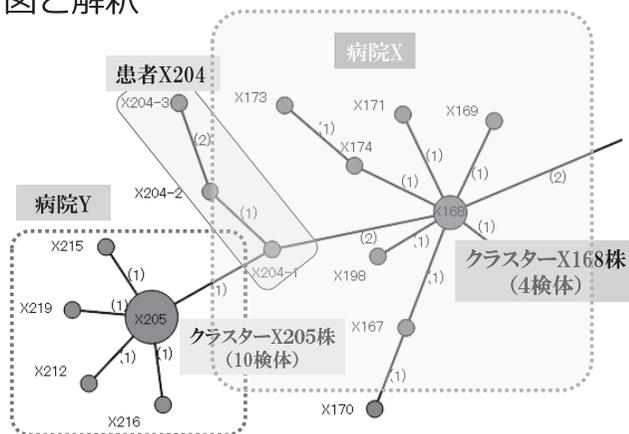
次世代シーケンサー（NGS）による全ゲノム解析（WGS）：厚労省から「新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査におけるゲノム解

析及び変異株PCR検査について（要請）」⁴⁾が令和3年2月5日に発出された。国立感染症研究所（感染研）に全国かから集まる膨大な数の検体に対してゲノム解析の処理能力が限界になり、2022年4月に主だった地衛研にナノポア技術を使った小型のNGS（MinION Mk1C：オックスフォードナノポアナノポテクノロジー社）が感染研から貸与され、感染研の丁寧な指導のもと、これを機会にSARS-CoV-2の全ゲノム解析が研究所でも本格的に始まった。その後、ナノポアシーケンサーは複数台が導入され、さらに分析精度の高いNGSも2台（iSeqおよびMiSeq：イルミナ社）導入され、結果的にWGSにより変異株の動向が1週間以内にわかるようになり、毎週変異株の動向が本庁に報告された。京都市内で発生した第1号のオミクロン株の拡がりはこのWGSにより、ある飲食店から京都市内、京都府内、さらには九州や北陸にも拡がっていることが明らかとなった。これには各自治体の地衛研とのネットワークを利用したWGSの解析データの共有がおおいに役だったことは言うまでもない。

実地疫学調査と分子疫学解析との連携（図3、図4）：WGSは変異株解析のみならず、感染経路の推定に利用可能である。SARS-CoV-2はおおよそ2週間に1塩基の割合で変異が発生する⁵⁾ため、この一塩基変異を利用して感染経路の推定が可能であることが報告されている⁶⁾。我々は、2つの医療施設で発生したクラスターが、WGS解析により転院した1人の患者を介した一連のアウトブレイクであることをつきとめた（図3）。前病院で感染した患者がコロナ病院に転院後2週間経過後に感染力なしと判断され一般病棟に転棟したものの、ウイルスの排泄継続または再増殖により転棟先の一般病棟でクラスターが発生したというものである。WGSにより1つの病室から次々と医療従事者または患者を会して感染が拡大したと推定される事例（図4）である。さらには退院後患者家族への感染も強く疑われた。同時に転院した発端者のウイルスが経過中に変異していたことも判明した。これは管轄の保健所の実地疫学調査にもとづく

ハプロタイプネットワーク図と解釈

- ゲノム解析結果
- X204は感染中に①～③の順に変異が生じた
① X204-1 ② X204-2 ③ X204-3
 - X204-1が病院Yクラスターの起点となるX205の集団と感染リンクがあった。
 - 病院Yと市中感染株との感染リンクはなし
 - 病院Xクラスターは2系統だったことが判明 (X176が別系統。スライド7参照)
- 疫学調査結果
- X204は病院Xから病院Yに転院
 - X204がいた一般病棟患者及び職員がX205のグループに複数存在
 - 病院Yでは換気不良や感染対策
 - 等による感染リスクの高い状況が続いた



注) 病院X 14検体、病院Y 14検体、地域毎の市中感染株68検体の計96検体を用い、ネットワーク図を作成 (上図は抜粋)

図3 2病院間で発生した COVID-19 のクラスターの解析

Y病院における実地疫学調査とゲノム解析から感染経路を推定

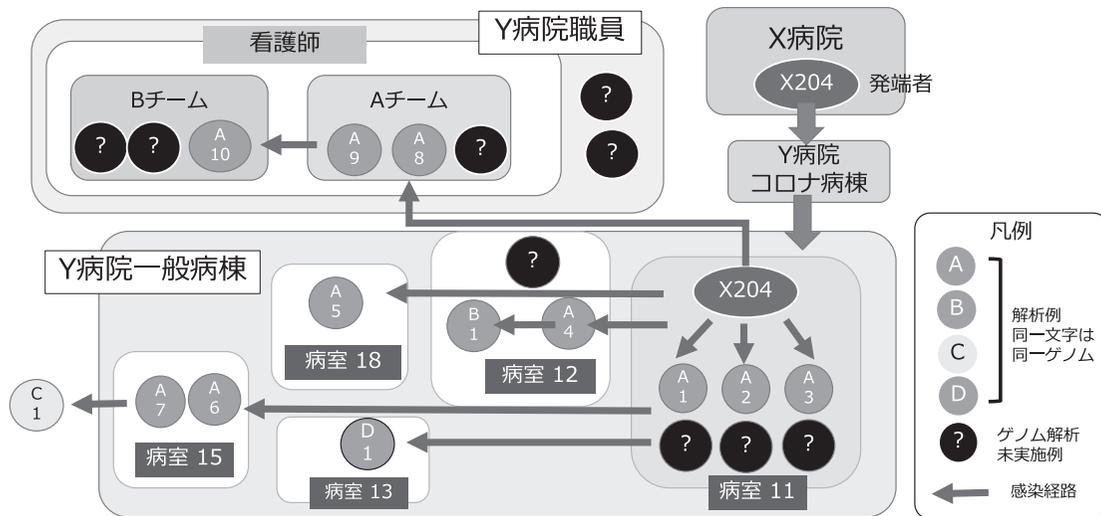


図4 実地疫学調査とゲノム解析から得られた感染経路の推定

情報と全ゲノム解析結果による分子疫学を統合させた結果、解明できたものであり、地衛研と保健所との連携の重要性を改めて確認した事例である。

新興感染症を考慮した 地衛研における感染症への対応

感染症サーベイランスのあり方 (網羅的呼吸器感染症の核酸増幅検査による急性呼吸器感染症監視) : COVID-19 やインフルエンザの迅速抗原検査は多くの医療施設や高齢者介護施設で

実施されるようになったが、どちらの検査も陰性であり、結果的に原因病原体不明となるクラスターの事例をこの COVID-19 パンデミックの経過中に何度か経験した。当研究所が関与した事例は2つの高齢者施設で確認された、原因不明の急性呼吸器感染症の集団発生であった。当所で検討したところ、一施設は COVID-19 のクラスター発生後に起こったコロナウイルス HCoV-43 の集団発生であり、重複感染者や多数の無症状感染者も認められた。もう一施設はヒトメタニューモウイルス (hMPV) による集団発生で、こちらの施設では SARS-CoV-2 の迅速検査陰性の肺炎での入院例が増加していることを管轄保健所が感知したものであった。これらは網羅的核酸増幅検査キット (ビオメリュー社 FilmArray 呼吸器パネル 2.1) によりクラスター発生が判明したものであった⁷⁾。現在の RS ウイルスなどの小児だけの定点観測に加えて、今後成人、特に高齢者での急性呼吸器感染症に対して、症候的サーベイランスに RS ウイルス、hMPV、インフルエンザウイルス、新型コロナウイルス、コロナウイルスなどの網羅的核酸増幅検査を追加することで、サーベイランスが正確なものになり、急性呼吸器感染症 (ARI) の流行予測がより確実になることが期待される。厚労省厚生科学審議会では ARI のサーベイランスが検討され、急性呼吸器感染症 (ARI) 定点/病原体による報告が令和 7 年 4 月から開始予定である⁸⁾。

希な感染症アウトブレイクのゲノム解析や未知の感染症のメタゲノム解析：原因不明の小児の急性肝炎が発生し、厚労省からこの原因究明のための通達⁹⁾が出されていたが、当研究所においても該当する症例が確認され、NGS によるメタゲノム解析によりアデノウイルス感染が疑われた症例を経験した。世界的に NGS による WGS は感染症の診断や疫学解析にもはや必須となりつつある。全ゲノム解析を疾病の流行分析に利用することで、病原体の毒性因子や耐性因子を迅速かつ正確に特定可能であり、集団内での疾病の伝染経路を特定し、推定される発生源に関する情報を提供することができ、その

感染症が自然発生なのか、人為的発生なのかを推定することも可能である¹⁰⁾。また、世界保健機関 (WHO) は食中毒の監視強化と対応のためのツールとして全ゲノム解析のためのガイダンスを発表している¹¹⁾。今後既知や未知の感染症を問わず NGS によるゲノム解析はルーチン化し、地衛研においても積極的にこの動向に追従することが必要であろう¹²⁾。

感染症情報センターの充実 (図 5)：日々刻々と変化する感染症の流行に対して、一般の方から保育所、学校や大学、保健所、医療施設など感染症に馴染みのない人から感染症を診療されている医療従事者までを幅広くカバーし、正確でタイムリーな情報をわかりやすく、かつ行動変容につなげられる情報の提供が求められている。令和 4 年に更新された新しい感染症情報センターのウェブサイトでは、見やすさと比較しやすさを重視し、対象疾患を選択することにより週毎の推移グラフの描画により過去との推移の比較が一目瞭然となり、さらに数値データやグラフ画像もダウンロード可能となった。さらに京都府では感染症情報を単なる数値の情報 (information) から分析評価した情報 (intelligence) の提供を目指し、国立感染症研究所の実地疫学専門養成コース (FETP-J) に 2 年間職員を派遣し、令和 7 年度よりさらに充実した感染症情報が提供できるよう準備中である。今回の COVID-19 パンデミックの経験を通して、正確な情報の提供と同時にそれらの分析評価の重要性を再認識し、「感染症情報センター」を単なる情報提供から分析や評価を加えた情報提供へと質の向上を目指している。

感染症に強い自治体をめざした 京都府保健環境研究所の強化 (図 6)

海外からの訪問者の多い京都府には、当然ながら様々な感染症の持ち込みが予想され、府内での感染拡大が懸念されるため、他の自治体以上に「感染症に強い京都府」が求められており、私見を図 6 に示す。

前述のとおり、地衛研の規模は大小さまざまであり、データとしては古いが平成 22 年の地

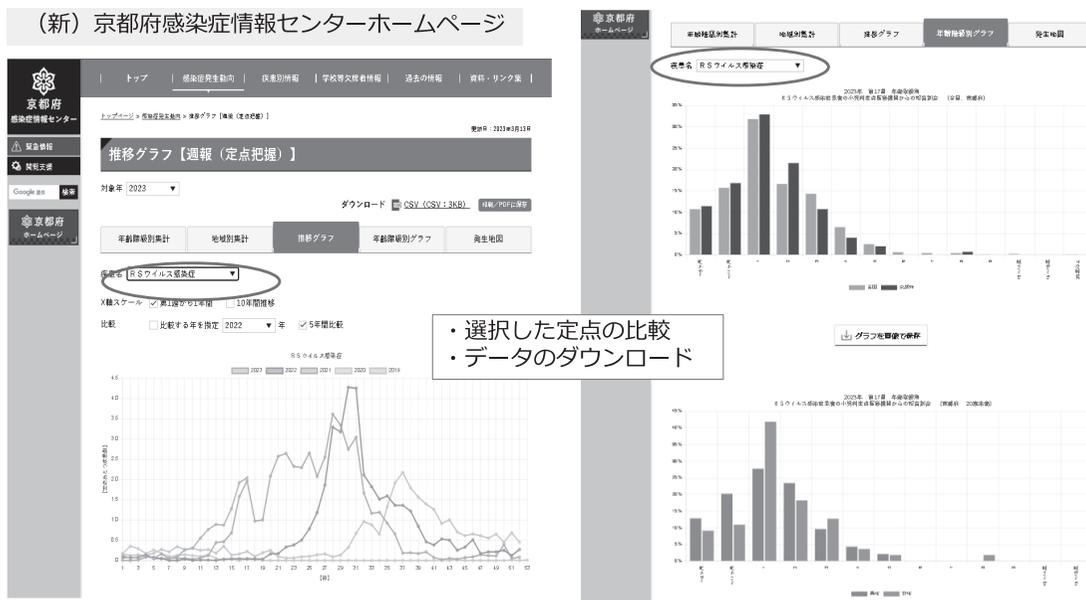


図5 京都府感染症情報センターの新しいホームページの内容（抜粋）

「感染症に強い京都」をつくるには・・・

1. 診療
 - 感染症指定医療機関：1種・2種
 - 協定指定医療機関：
 - 1種（発熱外来・入院）・2種（発熱外来・薬局・訪看）
2. 感染対策
 - 感染対策支援と換気調査
 - 支援ネットワークとアウトブレイク施設への支援
 - 換気調査支援と感染予防対策の教育・訓練
3. 感染症疫学と情報発信
4. 診断のための検査

多くの海外からの観光客、海外との往来が増えるなかで、感染症は国の境界を越えて入ってくる。

京都府保健環境研究所の感染症分野における強化

- ① 関係機関との連携をより高度に（アウトブレイクの解析）
実地疫学・分子疫学データの統合と解析
保健所や医療施設、FETPとの連携
- ② 新型コロナウイルス以外の病原体のゲノム解析
ゲノム解析技術の向上
- ③ 迅速で正確な情報発信（感染症情報センター等）
感染症情報センターの機能強化（情報提供・共有）
- ④ 急性呼吸器感染症サーベイランス
マルチプレックスPCRによる検査

図6 新興・再興感染症から京都を守るための提案（私案）

衛研でのアンケート調査¹⁾では、常勤職員数が260人規模のものから10人前後のものまである。したがって、その予算や設備も当然異なってくる。また各自治体の財政状況により大きく影響を受けることは予想に難くない。しかしながら、感染症は世界共通の問題であり、また大

都市だけの問題でもなく、日本全国津々浦々にいたるまで感染症は人や動物・昆虫など生物が移動する限り拡がってゆく。COVID-19を機に健康危機管理が声高く叫ばれ、感染症予防計画が各自治体で作成された。本番はこれからであり、実践的な対応ができるのか、COVID-19の

流行は下火にはなったが未だにくすぶり続けており、介護施設や医療施設でのクラスターは発生している。地衛研は法制化されたとはいえ、国と自治体の支援なしではその発展は望めない。一方で、前述のように地衛研に期待される役割は大きいが、地衛研の認知度は極めて低い。地衛研の業務内容を人々に知ってもらい、認知

度を上げることが目の前の課題でもある。

なお、本原稿は日本臨床検査医学会誌、72: 527-532, 2024. に掲載されたものを一部修正加筆したものである。

開示すべき潜在性利益相反状態はない。

文 献

- 1) 感染症法等の改正を踏まえた保健所、地方衛生研究所等の強化について（令和4年12月19日厚生労働省健康局健康課）<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001025439.pdf>
- 2) 感染症法等の改正を踏まえた保健所、地方衛生研究所等の強化について（令和5年1月19日厚生労働省健康局健康課）<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001040032.pdf>
- 3) 厚生労働省：地方衛生研究所の現状と課題 <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000g3yx-att/2r9852000000g5sy.pdf>
- 4) 新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査におけるゲノム解析及び変異株 PCR 検査について（要請）健感発 0205 第 4 号 令和 3 年 2 月 5 日。
- 5) IASR：新型コロナウイルス SARS-CoV-2 ゲノム情報による分子疫学調査（2021 年 1 月 14 日現在）<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2488-idsc/iasr-news/10152-493p01.html>
- 6) Sekizuka T, Itokawa K, Kageyama T, Saito S, Takayama I, Asanuma H, et al. Haplotype networks of SARS-CoV-2 infections in the Diamond Princess cruise ship outbreak. *Proc Natl. Acad Sci USA*. 2020; 117: 20198-20201. doi: 10.1073/pnas.2006824117.
- 7) 柳原克紀. 感染症検査の最近の話題—新型コロナウイルス検査も含めて—. 日内会誌, 109: 2509-2516, 2020. https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/109/12/109_2509/_pdf
- 8) 急性呼吸器感染症 (ARI) サーベイランスに係る具体的な方針について（報告）、第 90 回厚生科学審議会感染症部会 2024 年 10 月 9 日 <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001314356.pdf>
- 9) 厚生労働省健康局結核感染症課：欧州及び米国における小児の原因不明の急性肝炎の発生について（協力依頼）事務連絡 令和 4 年 4 月 27 日 令和 4 年 5 月 13 日 一部改正 <https://www.mhlw.go.jp/content/000938545.pdf>
- 10) Gilchrist CA, Turner SD, Riley MF, Petri WA Jr, Hewlett EL. Whole-genome sequencing in outbreak analysis. *Clin Microbiol Rev*, 28: 541-563, 2015.
- 11) WHO launches guide on whole genome sequencing use as a tool for foodborne disease surveillance and response. 2023 年 11 月 7 日 <https://www.who.int/news/item/07-11-2023-who-launches-guide-on-whole-genome-sequencing-use-as-a-tool-for-foodborne-disease-surveillance-and-response>
- 12) 調 恒明他. 迅速・網羅的病原体ゲノム解析を基盤とした感染症対策ネットワーク構築に関する研究（分担研究報告書）平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興／最高感染創研究事業）<https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2013/133091/201318051A/201318051A0002.pdf>

著者プロフィール



藤田 直久 Naohisa Fujita

所属・職：京都府保健環境研究所・所長

略歴：1981年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

1981年5月 京都府立医科大学第二内科

1988年4月 京都府立医科大学臨床検査医学

2002年4月 京都府立医科大学附属病院「臨床検査部」部長

2004年1月 京都府立医科大学附属病院「感染対策部」部長（兼任）

2014年4月 京都府立医科大学附属病院「感染症科」部長（兼任）

2021年4月～現職 京都府立医科大学特任教授

専門分野：臨床微生物，感染制御

最近興味あること：「換気」という言葉，COVID-19 でエアロゾル感染が主要な感染経路であることがわかり，換気対策は重要な感染制御の要素になったにもかかわらず，医療施設を含めた建物の換気は大丈夫か？あるいは公共交通は大丈夫か？と常時「CO₂モニター」で計測することが日課です。CO₂濃度が2000ppm（外気は450ppm）を越えることも頻度的には結構あります！

- 主な業績：1. Yo Ishigaki, Naohisa Fujita, and Tatsuo Kato : Proposal and demonstration of a survey method for the prevention of airborne transmission: Case studies in healthcare and welfare facilities. Rajkumar Rajendram, Victor R Preedy, Vinood Pate. Features, Transmission, Detection, and Case Studies in COVID-19. Burlington: Academic Press, *Elsevier*, pp.641-647, 2024.
2. Tanino Y, Nishioka K, Yamamoto C, Watanabe Y, Daidoji T, Kawamoto M, Uda S, Kirito S, Nakagawa Y, Kasamatsu Y, Kawahara Y, Sakai Y, Nobori S, Inaba T, Ota B, Fujita N, Hoshino A, Nukui Y, Nakaya T. Emergence of SARS-CoV-2 with Dual-Drug Resistant Mutations During a Long-Term Infection in a Kidney Transplant Recipient. *Infect Drug Resist*, **7**: 531-541, 2024.
3. Yokotani A, Takahashi F, Aoyama R, Kamoshida G, Kosaka T, Nakanishi M, Fujita N. Differences in the sequence of PlcR transcriptional regulator-binding site affect sphingomyelinase production in *Bacillus cereus*. *Microbiol Immunol*, **66**: 157-165, 2022.
4. Maeda M, Muraki Y, Kosaka T, Yamada T, Aoki Y, Kaku M, Seki M, Tanabe Y, Fujita N, Niki Y, Morita K, Yanagihara K, Yoshida K, Kawaguchi T. Impact of health policy on structural requisites for antimicrobial stewardship: A nationwide survey conducted in Japanese hospitals after enforcing the revised reimbursement system for antimicrobial stewardship programs. *J Infect Chemother*, **27**: 1-6, 2021.