

他誌掲載論文抄録

(平成21年4月～平成23年3月)

Isolation and characterization of *Leptospira* spp. from raccoons in Japan

(わが国のアライグマからの *Leptospira* spp. の分離とその特徴)

小泉信夫 (国立感染研), 内田正紀 (麻布大), 牧野敬 (自然環境保全センター), 田栗利紹 (長崎県環境保健研究センター), 黒木俊郎 (神奈川県衛研), 武藤真紀 (国立感染研), 加藤行男 (麻布大), 渡辺治雄 (国立感染研), J. Vet. Med. Sci., 71(4), 425-429 (2009)
国内に分布するアライグマが腎臓に *Leptospira* spp. を保有しているかどうかを調査した. 神奈川県内で捕獲された71頭のうちの2頭と, 長崎県の動物園の53頭のうちの1頭から *Leptospira* が分離された. 抗体は神奈川県内の124頭のうちの16頭 (12.9%) と長崎県の53頭のうちの33頭 (62.3%) から検出された. *flaB* 遺伝子の塩基配列の解析によれば分離されたのは *L. interrogans* であり, 血清型は Copenhageni/Icterohaemorrhagiae と Hebdomadis であった. 輸入されたアライグマがわが国の新たな *Leptospira* の保有動物であることは明白であった.

Bathwater-associated cases of legionellosis in Japan, with a special focus on *Legionella* concentrations in water

(水中レジオネラ属菌数に注目した浴槽水が関連するわが国のレジオネラ症)

黒木俊郎, 石原ともえ, 伊藤久美子 (神奈川県衛研), 倉 文明 (国立感染研), Jpn. J. Infect. Dis., 62(3), 201-205 (2009)

レジオネラ症の発生と浴槽水におけるレジオネラ属菌の菌数の関係を検討するために, 国内の76の衛生研究所を対象にアンケート調査を実施した. 35の衛生研究所が症例を経験していた. この調査により96症例が集められ, 患者ならびに症例の発生に関与が疑われた施設の特徴, レジオネラ属菌の菌種, 血清型および菌数などのデータ・情報が得られた. 患者の年齢は13-89歳で中央値は67歳であった. 患者にもっとも多くみられた病歴は糖尿病で, 高血圧がこれに続いた. レジオネラ属菌の浴槽水における菌数は10-160,000cfu/100mlであった. 患者由来株と浴槽水から分離された菌株のPFGE解

析結果が一致した10症例の調査結果から, 感染時の推計菌数は90-140,000CFU/100mlであった.

Spread of a chromosomal cefixime-resistant *penA* gene among different *Neisseria gonorrhoeae* lineages (淋菌系統間のCFIX耐性遺伝子保有の拡大)

大西 真 (国立感染研), 渡辺祐子 (神奈川県衛研), 小野恵美 (東京医歯大), 高橋智恵子, 大屋日登美, 黒木俊郎 (神奈川県衛研), 志牟田健 (国立感染研), 岡崎則男 (神奈川県衛研), 中山周一, 渡辺治雄 (国立感染研), Antimicrob. Agents Chemother., 54(3), 1060-1067 (2010)

淋菌では, PBP2に関連する *penA* 遺伝子のモザイクタイプは, 経口セファロスポリン薬剤に対する感受性の低下に関連している. 感受性が低下した臨床分離株32株の *penA* の塩基配列を決定した. その結果, 感受性株に低感受性株から自然形質転換が起きていることが示唆され, 少なくとも4-kbDNAが形質転換されていた. 水平伝播において, *penA* 遺伝子内に点変異や置き換えが起きていた. これらの結果から, 淋菌の自然形質転換が染色体性の薬剤耐性遺伝子の拡大や多様性の発現にある役割を担っているとする証拠が得られた.

試験管内でセレクションされたマクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* について

—エリスロマイシンとクラリスロマイシンにおける耐性菌セレクションの比較—

大屋日登美 (神奈川県衛研), 成田光生 (JR札幌病院), 鈴木五三男 (茅ヶ崎市立病院), 渡辺祐子, 黒木俊郎, 岡崎則男 (神奈川県衛研), 日本マイコプラズマ学会雑誌, 36, 58-61 (2009)

試験管内において, エリスロマイシンとクラリスロマイシンによる *Mycoplasma pneumoniae* の耐性菌のセレクションを調べるため, 臨床分離感受性株99株及び標準株3株を用いて実験を行った. その結果, 15株からマクロライド耐性株がセレクションされた. これらの耐性株について23SrRNA遺伝子のドメインV領域における変異を調べたところ, 2063位のAがGに突然変異 (A2063G) したものが6株, A2064Gが5株, C2617G

が1株及び不明が3株であった。

Quantitation of HIV-1 group M proviral DNA using TaqMan MGB real-time PCR

(TaqMan MGBプローブを用いたリアルタイムPCR法によるHIV-1グループMプロウイルスDNAの高感度定量法の開発)

近藤真規子, 佐野(嶋) 貴子(神奈川衛研), 須藤弘二, 田中理恵(慶応大), 相楽裕子(横浜市民病院), 岩室紳也(厚木市立病院), 武部 豊(国立感染症研), 今井光信(神奈川衛研), 加藤真吾(慶応大),
J. Virol. Methods, 157, 141-146 (2009)

HIVプロウイルス量は抗HIV療法の長期的効果を判定する指標であり, HIVプロウイルスを正確, かつ高感度に定量することは重要である. 我々はHIV-1グループMに属する多くのサブタイプを測定することが可能なプライマーおよびプローブを作製し, リアルタイムPCR法によるHIV-1プロウイルス定量法を開発した. 本法は4~5000コピーの範囲で良好な直線性 (slope: -3.43, $R^2=0.984$) が得られ, 定量限界はサブタイプB, CRF01_AEともに4コピー/0.5 μ gDNA, 再現性は実験内および実験間変動係数ともに32%以内であった. 6種類のHIV-1サブタイプ (A, B, C, F, G, CRF01_AE), 19株の定量値は希釈限界法によるポアソン分布法での計算値とほぼ一致しており, 両法の間には良好な相関が認められた ($R^2=0.988$). 本法は定量感度, 直線性, 再現性, 正確性に優れており, サブタイプBだけでなくB以外の定量にも有用であることが確認された.

妊娠とHIV感染

佐野(嶋) 貴子, 近藤真規子, 今井光信(神奈川衛研), 山田里佳(石川県立中央病院), 谷口晴記(三重県立総合医療センター), 塚原優己(国立成育医療センター), 臨床検査, 53(4), 467-471 (2009)

日本のHIV感染者は年々増加し続けており, 2004年以降は年間1,000例を超えるHIV感染者およびエイズ患者数が報告されている. 現時点においては, HIV感染者は男性が9割以上を占めており, 女性の割合は1割に満たないが, 母子感染予防の点から多くの妊婦が妊娠初期検査の一環としてHIV検査を受検している. しかし, 妊婦HIVスクリーニング検査は陽性的中率が低く, 妊婦に精神的不安を与えた事例も報告されている. 本稿では, 妊婦におけるHIV検査の実態および実施上の問題点, HIV感染妊娠と母子感染の現状などについて概説した.

保健所等HIV検査機関におけるHIV即日検査の試みとその効果の検証およびホームページ「HIV検査・相談マップ」によるHIV検査の最新情報の提供

佐野(嶋) 貴子(神奈川衛研), 日本エイズ学会誌, 11(3), 223-230 (2009)

2000年当時, HIV感染は日本において確実にその広がりを拡大しつつある一方で, マスコミ等による報道機会の減少により, 人々の「HIV /エイズ」に対する関心が低くなり, 自らのリスクや感染そのものに気付かない人の増加について懸念されていた. 実際, HIV感染者は増加の一方であったが, 保健所等検査機関の検査体制は検査希望者のニーズに十分応えられているとは言い難く, HIV感染者の早期発見・早期治療, また, 感染拡大の防止のためには検査の受けやすい環境が必要であり, 保健所でのHIV検査相談体制の見直しや民間クリニックでの検査希望者へのHIV検査の提供, また, HIV検査情報の提供方法に関して新たな工夫が必要となっていた. 本稿では, それらの諸問題に対する取り組みとして行った, HIV迅速検査試薬を用いた即日検査の導入研究およびHIV検査機関を紹介するホームページ「HIV検査・相談マップ」による検査情報の提供について, 実施の経緯および成果について紹介した.

A human immunodeficiency virus screening algorithm to address the high rate of false-positive results in pregnant women in Japan

(我が国における妊婦HIVスクリーニング検査の偽陽性例を減らすための検査アルゴリズムの検討)

佐野(嶋) 貴子, 近藤真規子, 今井光信(神奈川衛研), 山田里佳(石川県立中央病院), 関田和代, ラーリ W. ハンキンズ((株)保健科学研究所), 堀 裕雅(堀病院), 瀬戸 裕(瀬戸病院), 河原和夫(東京医歯大), 塚原優己(国立成育医療センター), 稲葉憲之(獨協医大), 加藤真吾, 須藤弘二(慶応大), PLoS ONE, 5(2), e9382 (2010)

妊婦におけるHIV検査は母子感染を予防する上で非常に重要である. しかし, HIVスクリーニング検査の偽陽性結果は, 確認検査結果を待つ妊婦に対し, 不必要な精神的ストレスを引き起こすことが指摘されている. このことから, スクリーニング検査の偽陽性を解消するための新しい検査アルゴリズムを構築することを目的に研究を行った. 首都圏の2ヶ所の産婦人科病院において, 妊娠初期検査としてHIV検査を希望した妊婦6,461件に対し1次スクリーニング検査を実施したところ, 27件が陽性反応を示した. これら27件に対し, 2次スクリーニング検査を行ったところ, 1件は陽性, 26件は陰性となっ

た。ウエスタンブロット法と核酸増幅検査を用いて確認検査を実施したところ、2次スクリーニング検査と一致する結果となった。1次スクリーニング検査に2次スクリーニング検査を追加することによって、偽陽性率は0.4%から0%、陽性的中率は3.7%から100%に改善した。以上の結果から、このHIVスクリーニング検査アルゴリズムは、日本のようなHIV感染率の低い地域での妊婦HIV検査に有用であると考えた。

Cell transformation activities of abietic acid and dehydroabietic acid: Safety assessment of possible contaminants in paper and paperboard for food contact use

(アビエチン酸およびデヒドロアビエチン酸の細胞形質転換活性：食品に接触して使用される紙の安全性評価)

大森清美 (神奈川衛研), 河村葉子 (国立衛研), Food Addit. Contam., 26(4), 568-573 (2009)

アビエチン酸 (Abietic acid : AA) およびデヒドロアビエチン酸 (dehydroabietic acid : DHA) は、食品容器として用いられているバージンパルプおよびリサイクル紙製品から検出されている。これらAAおよびDHAについて、Bhas42細胞形質転換試験を用いて、発がんイニシエーション活性およびプロモーション活性の検討を行った。イニシエーション試験では、AAおよびDHAともに陰性結果であったが、プロモーション試験では、両化合物ともに濃度依存的な細胞形質転換フォーカス数の増大を示した。この結果は、AAおよびDHAが発がんプロモーション活性を有することを示唆している。

PCR法を用いた米加工品の安全性未審査遺伝子組換え米の検知法

穂山 浩 (国立衛研), 佐々木伸大 (東京農工大) 大木果林, 中村文美, 坂田こずえ, 中村公亮 (国立衛研), 大森清美 (神奈川衛研), 中島安基江 (広島県立総合技術研究所), 橘田和美, 小関良宏 ((独) 農研機構 食品総合研究所), 手島玲子 (国立衛研), 日本食品化学学会誌, 16(3), 147-151 (2009)

中国で開発された遺伝子組換え米(GM Shanyou63 (63Bt米)) およびKemingdao系統のBt米 (NN Bt米) は、我が国では安全性未審査であるため、国内流通を防ぐために検査を行う必要がある。我々は、中国からの輸入ピーフンから、それらの組換え遺伝子を同定した。その遺伝子組換え米の解析結果をもとに、63Bt米とNN Bt米について検知可能なプライマー対を設計することにより、もち米およびピーフン加工品中の63Bt米とNN Bt米を検知するための定性試験法を開発した。

高速液体クロマトグラフィーによる化粧品中の防腐剤クロルフェネシンの定量

五十嵐良明 (国立衛研), 宮澤法政 (埼玉衛研), 島村公雄 (カネボウ化粧品), 佐藤信夫 (コーセー), 吉沢賢一 (ポーラ化成), 林 正人 (資生堂), 高野勝弘 (粧工連), 宮本道子 (東京健康センター), 小島尚 (神奈川衛研), 坂口 洋 (北里大), 藤井まき子 (昭和薬大), 国立医薬品食品衛生研究所報告, 127, 50-53 (2009)

今回、衛生試験法化粧品試験法に防腐剤クロルフェネシンを新たに収載することから、高速液体クロマトグラフィーによる化粧品中の分析法を開発した。その方法はODSカラムを、移動相にはpH2.5に調製した水/メタノールあるいは水/アセトニトリル混液を用い、検出波長は280 nmで測定した。その結果、検量線は1-500 $\mu\text{g/mL}$ で直線性が得られ、検出限界は1-2 $\mu\text{g/mL}$ 、各種化粧品における回収率は98-100%と、良好な方法であった。

トップアスリートの健康管理とコンディショニングに対する低反応レベルレーザー応用の可能性について

—長距離陸上選手及びプロサッカー選手を例として—

梅田 孝, 高橋一平 (弘前大), 山本洋佑 (日体大), 古賀稔彦, 田辺 勝 (弘前大), 小島新太 (日体大), 田中充洋, 椿原徹也 (弘前大), 宮澤真紀 (神奈川衛研), 中路重之 (弘前大), 日本レーザー治療学会誌, 8, 90-97 (2009)

プロサッカー選手及び大学長距離陸上選手を対象に、一過性運動負荷による身体疲労の発現と、試合後の慢性疲労の蓄積状況を筋機能及び好中球機能から観察検討した。その結果、高強度、長時間の運動負荷は筋組織を損傷し、これに付随した炎症反応として活性酸素種の産生亢進をもたらす可能性が示唆された。一過性の運動負荷後も疲労回復が不十分な場合は、慢性的な身体疲労の蓄積をもたらす可能性が示された。低反応レベルレーザー治療は、このような筋変性や損傷の回復に効果的に作用している可能性が考えられた。

健康茶から検出された加工センナに関する検討

高橋美津子 (横浜市衛研), 宮澤真紀 (神奈川衛研), 桜井克巳, 渡部健二郎 (横浜市衛研), 小島 尚 (神奈川衛研), 食品衛生学雑誌, 50, 297-303 (2009)

市販健康茶の中にセンノシドを検出するものがあつたが、葉が変色しているためセンナ葉と確認することができなかつた。そこで、茶や健康茶の製造法を参考に局方センナを焙煎あるいは加湿等を加えた加工センナを作製し比較した。その結果、製品中が変色した葉は、加工セ

ンナと形態および化学分析の結果は類似していた。更に、マウスにおける緩下作用も同様に認められたことなどから、変色した葉はセンナ葉に由来するものであることが推定された。

スルメイカの塩辛摂取後に発症したアニサキスアレルギーの1例：精製及び組み換えアレルゲンを用いたアレルゲン解析を含めて

繁平有希, 猪又直子, 中川原怜子, 大川智子, 澤城晴名, 中村和子 (横浜市大院), 小林征洋 (神奈川県研, 東京海洋大), 塩見一雄 (東京海洋大), 池澤善郎 (横浜市大院), アレルギー, **59**, 55-60 (2010)

症例報告：症例は75歳, 男性。スルメイカで作った塩辛を摂取後, 全身の膨疹と舌の腫脹により緊急受診となる。血清総IgE値は456 IU/ml, 特異的IgE値 (ImmunoCAP) はアニサキスがclass 3, エビがclass 1, イカと回虫はclass 0であった。プリックテストではイカやエビは陰性だが, アニサキス粗抗原液とダニで陽性であった。以上よりイカ摂取によって発症したアニサキスアレルギーと診断した。さらに原因抗原の同定のために精製および組み換えアレルゲン6種 (Ani s 1, 3, 4, 5, 6, 8) を用いプリックテストを施行したところ, Ani s 3 (トロポミオシン) のみ陽性であり, アニサキストロポミオシンが原因抗原と推察した。

Electron microscopic study on lysis of a cyanobacterium *Microcystis*

(電子顕微鏡によるシアノバクテリア *Microcystis* の溶藻現象の観察)

尾崎恵子, 田辺沙織, 夏目香織 (名城大), 伊藤恵美子 (千葉大), 辻 清美 (神奈川県研), 原田健一 (名城大), *J. Health Sci.*, **55** (4), 578-585 (2009)

ラン藻類の溶藻活性因子として見いだしたβ-シクロシトラール等による溶藻現象を電子顕微鏡により観察し, 作用機序解明を目指した。走査型電子顕微鏡による観察により, ラン藻由来揮発性化合物では細胞の縮小型や植物テルペノイドでは細胞表層の剥離型, 塩基性アミノ酸では細胞の中央陥没型と3つのタイプに分けられた。さらに, 透過型電子顕微鏡により細胞内小器官の観察を行い, 作用点について検討した。

Blue color formation of cyanobacteria with β-cyclocitral

(β-シクロシトラールによるシアノバクテリアの青色化)

原田健一, 尾崎恵子, 都築さやか, 加藤 創, 長谷川

真照 (名城大), E. K. Kuroda (State University of Londrina), 有井鈴江 (名城大), 辻 清美 (神奈川県研), *J. Chem. Ecol.*, **35**, 1295-1301 (2009)

β-シクロシトラールやジェオスミン等のラン藻由来揮発性化合物はラン藻に対して溶藻活性を示した。その中で, β-シクロシトラールのみ培養液が溶藻過程で, 緑色から青色へ変化した。このメカニズムについて検討したところ, β-シクロシトラールが水中で酸化され, 生成したカルボン酸体が培養液を酸性化させることにより, クロロフィル-aが分解され, フィコシアニン由来の青色色素が顕在化し, 青色化させることが判明した。青色化現象は自然界でも観察されており, 本化合物が溶藻現象に関与していることが強く示唆された。

Microbial degradation of cyclic peptides produced by bacteria

(バクテリアが産生する環状ペプチドの微生物分解)

加藤 創, 原田健一 (名城大), 辻 清美 (神奈川県研), *J. Antibiot.*, **62**, 181-190 (2009)

津久井湖から単離されたB-9株 (*Sphingosinicella sp.*) はマイクロシスチンやノジュラリン等有毒あるいは無毒のラン藻由来の環状ペプチドを分解する加水分解酵素を有している。本研究では, B-9株抽出液によるバクテリア由来の環状ペプチド (バシトラシン, コリスチン, ポリミキシン等6種類) の分解性を検討した。分解生成物はLC/ITMSを用いて詳細に分析した。B-9株はペプチド結合やエステル結合の加水分解により, 5種類のバクテリア由来の環状ペプチドを分解することが出来た。このことより, B-9株は他のタイプの化合物に対しても分解活性があると思われた。

農作物中の元素の濃度分布に関する検討

飯島育代 (神奈川県研), 高城裕之 (前神奈川県研), 戸村健児 (立教大原子力研究所), 杉山英男 (国立保健医療科学院), *日本食品化学会誌*, **16**(3), 123-136 (2009)

神奈川県内の家庭菜園で栽培もしくは県内に流通する農作物および, 県内産シイタケを対象とし, 日本人の食事摂取基準が示されている栄養成分のうち, Mg, Ca, Cr, Mn, Fe, Zn, Na, Kの8元素と, それ以外のAl, Sc, Co, Rb, Sr, Cs, Ba, Cl, Brの9元素を機器放射化分析法により定量し, 栄養成分について「五訂増補食品標準成分表 2009」記載値と比較した。Mg, Ca等は成分表記載値と濃度が一致した。Feは農作物により, 幅広い濃度分布であった。10³mg/kgレベルのSc, CsなどはMax/Minが100倍以上異なった。「緑黄色野菜」の

ホウレンソウ、シュンギク、モロヘイヤ等葉菜類は栄養成分やその他の微量元素が多く含まれていた。「その他野菜」のダイコン、ゴボウ、フキなどは元素濃度が低かった。家庭菜園の試料中のBr濃度が低い傾向にあった。当時、臭化メチルの規制が開始されたばかりで、農薬を使わない家庭菜園試料に比べ、市販品は高濃度であった。ホウレンソウのFeとSc、FeとAlとの間に高い正の相関が認められ、土壌から共に移行したと推察された。¹³⁷Csを高濃縮するシイタケのCs、Rb濃度は他の農作物に比べ非常に高いことが分かった。シイタケ中のCsとRbは高い正の相関が認められ、シイタケ中に取り込まれる際に同一挙動をとることが示唆された。分析結果と日本人女性の農作物の摂取量(2007)をもとに、農作物からの元素の摂取寄与を調べたところ、最も寄与が高かったのはKで、以下、Mg、Fe、Zn、Caの順であった。

Characterization of *Legionella pneumophila* isolates from patients in Japan according to serogroups, monoclonal antibody subgroups, and sequence types

(*Legionella pneumophila* 臨床分離株の血清型、サブタイプピング、シーケンスタイプピングによる疫学的分類の有用性の検討)

前川純子、倉 文明、常 彬(国立感染研)、菊川紀世己(埼玉県立大)、渡辺祐子(神奈川衛研)、磯部順子(富山衛研)、貫名正文(神戸市環境保健研)、中嶋洋(岡山県環境保健センター)、河野喜美子(宮崎県衛生環境研)、村井美代(埼玉県立大)、渡邊治雄(国立感染研)、古畑勝則(麻布大)、金子紀子(山形衛研)、多田有希(国立感染研)、J. Med. Microbiol., 59(6), 653-659 (2010)

1980年から2008年にかけて国内のレジオネラ症患者から分離された*Legionella pneumophila* 臨床分離株86株を収集した。これらの菌株の血清群は血清群1が80.2%で、次いで血清群5、3、2が多かった。血清群1の患者の男女比は男性が高く(12.4)、他の血清群の患者(2.0)に比較しても高率であった。さらに血清群1の株についてモノクローナル抗体(mAb)によるサブグループ化を行った結果、サブグループは、最も一般的なベニドームが全体の34.9%であった。また、7つの遺伝子の塩基配列の差異に基づくシーケンスによるタイプピング(SBT)を行ったところ、53シーケンスタイプに分けられた。最も多かったST1(7株)は、世界中の環境、臨床分離株で最も多く見られる型の一つで、現在もわが国の環境からも最もよく分離されるが、1994年以降の臨床分離例は1株のみであった。次いで多く見られる型はST306(6株)、ST120(5株)及びST138(5株)であっ

た。ST306(6株)とST138(5株)では、1株を除き感染源は、浴槽水と確認あるいは推定されており、SBTより感染源の種別が推測できる可能性が示唆された。対象的にST1(7株)、ST120(5株)はすべて感染源不明であった。以上のことからSBTとmAbのデータを組み合わせることにより、86分離菌株を59種類に分類することができ、この組み合わせによる免疫学的分類の有用性が確認できた。

日本紅斑熱

古屋由美子、片山 丘(神奈川衛研)、日本臨床, 68, 増刊号6, 240-243 (2010)

我が国における紅斑熱群リケッチア症は1984年に徳島県で初めて確認された。病名は日本紅斑熱、病原リケッチアは*Rickettsia japonica*と命名され、現在ではつつが虫病と同様に我が国に常在するリケッチア症として注目されるようになった。日本紅斑熱の患者は2006年頃までは年間50名程度であったが、2007年は98人、2008年は132名と急増している。日本紅斑熱は*R. japonica*を保有しているマダニ類に吸着されることによって感染し、人から人への感染は起こらない。日本紅斑熱の臨床症状はつつが虫病と酷似しており、発疹の出現部位や刺し口の形状などからつつが虫病と区別するのは難しい。日本紅斑熱は早い時期に適切な治療を行えば治癒する病気であるが、適切な治療が行われないと死亡する例もあり、迅速に診断することが重要である。患者の血清中の特異抗体の検出、血液からのリケッチア分離同定や*R. japonica* DNA検出を行うことによって確定診断が可能である。ここでは確定診断するための検査法についてそれぞれの有効性と問題点について述べた。

Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan (2003から2008年の新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性頻度の動向)

服部純子、伊部史郎、横幕能行(名古屋医療センター)、椎野貞一郎(国立感染研)、潟永博之、林田庸総、岡慎一(国立国際医療センター)、吉田 繁、小池隆夫(北海道大)、南 留美、山本政弘(九州医療センター)、貞升健志、長島真美(東京都健康安全センター)近藤真規子(神奈川衛研)、森 治代、小島洋子(大阪公衛研)、上田幹夫(石川県立中央病院)、健山正男、藤田次郎(琉球大)、上田敦久、石ヶ坪良明(横浜市大)、加藤真吾(慶応大)、伊藤俊広、佐々木悟(仙台医療センター)、大家正義、田邊嘉也(新潟大)、高田 昇

(広島大学病院), 松田昌和 (MBC), 太田康男, 古賀一郎 (帝京大), 渡邊 大, 白阪琢磨 (大阪医療センター), 杉浦 亙 (名古屋医療センター), *Antiviral Res.*, **88**, 72-79 (2010)

日本国内の薬剤耐性HIVの発生・伝播動向を把握するため2003~2008年の6年間に登録された2573名のHIV-1感染者について, 薬剤耐性変異の解析を行った. 2003年の耐性変異の検出頻度は5.9%であったが, その後NRTI耐性変異が増加し, 2008年の耐性変異検出頻度は8.3%であった. 2007年はPI耐性変異の検出頻度が急増し, 前年の2.9%増であったが, その後は若干の上昇に留まった. 最も多い耐性変異はNRTIのリバータントT215Xであり, この変異は同性間感染による日本男性, HIV-1遺伝子型のサブタイプBに最も多く認められた.

試験管内でセレクションされたマクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* について —アジスロマイシンとロキタマイシンにおける耐性菌セレクションの比較—

大屋日登美 (神奈川衛研), 成田光生 (JR札幌病院), 小田洋一郎 (茅ヶ崎市立病院), 古川一郎, 渡辺祐子, 黒木俊郎, 岡崎則男 (神奈川衛研), *日本マイコプラズマ学会雑誌*, **37**, 55-58 (2010)

国内では2000年以降, *Mycoplasma pneumoniae* のマクロライド系 (MLs) 薬剤耐性菌が分離されるようになった. MLs耐性 *M. pneumoniae* は23S rRNA遺伝子のドメインV領域に突然変異を起こしていることが確認されており, 国内ではA2063C, A2063G, A2064Gおよび C2617Gの変異を有する耐性株の分離が報告されている. 神奈川県においても, 2003年以降MLs耐性 *M. pneumoniae* が継続的に分離されており, それらの耐性株はA2063GおよびA2064Gの変異であった. また, 耐性菌出現を試験管内で実験し, MLs耐性 *M. pneumoniae* がMLs系薬剤によってセレクションされることが国内外で報告されている.

本研究では, 試験管内において, azithromycinとrokitamycinが *M. pneumoniae* に及ぼす影響を調べるため, 臨床分離感受性株100株および標準株3株を用い, マクロライド耐性菌のセレクション試験を実施した. その結果, 23株 (延べ29株) からマクロライド耐性株がセレクションされた. これらの耐性株について23SrRNA遺伝子のドメインV領域における変異を調べたところ, 2063位のAがGに突然変異 (A2063G) したものが10株, A2064Gが9株, A2063CとA2064Cがそれぞれ1株であり, これまで国内で報告のなかったA2067Gが4株, A2067Cが2株, A2063T, A2067Tがそれぞれ1株であっ

た.

Tree familial cases of drug-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection

(薬剤耐性肺炎マイコプラズマ感染の家族内感染の3症例)

神藺慎太郎 (上天草総合病院), 大屋日登美 (神奈川衛研), 樋口定信 (上天草総合病院), 岡崎則男 (神奈川衛研), 成田光生 (JR札幌病院), *Eur. J. Pediatr.*, **169**, 721-726 (2010)

本報告では, 家族内3人の肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) 感染患者について示す. *M. pneumoniae* は選択培地で分離し, 薬剤感受性試験は, 薬剤の最小発育阻止濃度を微量液体希釈法で測定した. 23SリボソームRNA遺伝子ドメインV領域の変異はPCR-RFLP法で決定した. その結果, 家族内の3症例から分離された3菌株はすべて同じ耐性遺伝子変異2063位のアデニンがグアニンに点変異するA2063Gであった. しかしながら, それらの臨床経過は全く異なっていた. 6歳女兒は, 重症肺炎であったが, 5歳女兒は軽症の肺炎にかかっていた. そして, 3歳男児は肺炎なしで1日間の発熱であった. 結論として本研究の臨床と実験室内の結果は, 菌株の病原因子よりもむしろ宿主免疫応答が *M. pneumoniae* 感染の疾病重症度に関係しており, 薬剤耐性が必ずしも重大な臨床結果につながるわけではないことを示している.

Emergence of clindamycin-resistant *Streptococcus pyogenes* isolates obtained from patients with severe invasive infections in Japan

(日本における劇症型溶血レンサ球菌感染症患者から分離されたクリンダマイシン耐性 *Streptococcus pyogenes* の検出)

池辺忠義, 和田昭仁 (国立感染研), 小黒祐子 (福島衛研), 緒方喜久代 (大分衛研), 勝川千尋 (大阪衛研), 磯部順子, 嶋 智子 (富山衛研), 鈴木理恵子, 大屋日登美 (神奈川衛研), 富永 潔 (山口衛研), 奥野ルミ, 内谷友美 (東京都安全センター), 渡辺治雄 (国立感染研), 「溶血レンサ球菌レファレンスシステムセンター」, *Jpn. J. Infect. Dis.*, **63**(4), 304-305 (2010)

A群溶血レンサ球菌 *Streptococcus pyogenes* (group A *Streptococcus* [GAS]) は, 最も一般的なヒトの病原体の一つである. 1980年代後半以来, GASによって引き起こされた劇症型溶血レンサ球菌感染症は, 深刻な問題となっている. 治療には, 多量のペニシリンとクリンダマイシンの併用療法が用いられている.

本研究では、2005～2009年の間に劇症型A群溶血レンサ球菌感染症の患者から分離された *S. pyogenes* 209株の薬剤感受性試験（微量液体希釈法）を実施した。その結果、209株すべてがアンピシリンとペニシリンGに感受性であった。一方で、209株中14株がクリンダマイシン耐性であり、耐性率は2005～2008年には6%未満であったが、2009年には15.4%にまで増加した。耐性を示した14株のうち9株が *emm28*型、3株が *emm12*型および2株が *emm75*型であった。この14株中9株（64.2%）は、*tetM*遺伝子を保有していた。日本における劇症型溶血レンサ球菌感染症患者から分離されたクリンダマイシン耐性のGASの出現は、治療にクリンダマイシン以外の薬剤開発の必要性を示している。

Surveillance of severe invasive group G streptococcal infections in Japan during 2002-2008

（2002～2008年の日本における劇症型G群溶血レンサ球菌感染症サーベイランス）

池辺忠義（国立感染研）、小黒祐子（福島衛研）、緒方喜久代（大分衛研）、勝川千尋（大阪公衛研）、磯部順子、嶋 智子（富山衛研）、鈴木理恵子、大屋日登美（神奈川衛研）、富永 潔（山口環保研）、奥野ルミ（東京都健康安全センター）、内谷友美（東京都健康安全センター）、多田有希、岡部信彦、渡辺治雄（国立感染研）、「溶血レンサ球菌レファレンスシステムセンター」、*Jpn. J. Infect. Dis.*, **63** (4), 372-375 (2010)

2002～2008年の間に劇症型溶血レンサ球菌感染症患者から分離されたG群溶血レンサ球菌株について調査し、日本における1995～2001年の出現率と比較した。どちらの期間においても *stg485*, *stg6792*, *stc36*, *stg6* および *stg652* 遺伝子型の菌株が分離された。様々な新しい遺伝子型が出現し、1995～2001年の間に現れたいくつかの遺伝子型は2002～2008年の間には出現しなかった。このことは、劇症型レンサ球菌の流行菌株の遺伝子型の変化を示している。

Degradation behavior of β -carotene during cultivation of cyanobacteria

（ラン藻類の培養における β -カロテンの分解挙動）

原田健一、長谷川真照、福島直子、藤瀬大輝（名城大）、西澤明人（茨城大）、辻 清美（神奈川衛研）、*J. Res. Insti. Meijo Univ.*, **9**, 83-91 (2010)

ラン藻類はカビ臭化合物であるジェオスミン等の揮発性化合物（VOC）を産生するが、最近 *Microcystis* 属のラン藻が特徴的なVOCを産生することが明らかとなっている。これらの化合物はラン藻類の光合成色素の一つ

である β -カロテンの代謝産物と考えられており、本研究では *Microcystis* 属を含む各種ラン藻類を抽出し、HPLCおよびLC/MSを用いることによりVOC以外の β -カロテン代謝産物の生産挙動を調べた。その結果、全てのラン藻の抽出液からレチナールおよび β -カロテンが検出された。 *Microcystis* 属のラン藻類の β -カロテン生産挙動を考察すると、成長期に多量に生産した β -カロテンは *carotenoid cleavage dioxygenase* (CCD) 等の酵素により開裂を受け、 β -シクロシトラール等に代謝される。衰退期になるとこれらを細胞外へ放出し、 β -シクロシトラールは酸化を受け、他のラン藻細胞を溶藻する。これに対して、 *Microcystis* 属以外の属では β -カロテンを基質とする特徴的な代謝産物は検出されず、CCDの酵素活性が低いことが推測された。

Analytical aspects of cyanobacterial volatile organic compounds for investigation of their production

（ラン藻類が産生する揮発性化合物の分析）

藤瀬大輝（名城大、川崎市水道）、辻 清美（神奈川衛研）、福島直子、河合浩平、原田健一（名城大）、*J. Chromatogr. A.*, **1217**, 6122-6125 (2010)

自然界での揮発性化合物の役割を明らかにするために、分析法について検討した。 β -ionon, β -cyclocitral, 2-methyl-1-butanol, 3-methyl-1-butanol に *geosmin* と 2-MIB を加えて同時分析を行った。既知の方法を改良して分析を行ったところ、3-methyl-1-butanol のSIMクロマトグラムにはショルダーピークが見られた。GC/MSの分析条件を最適化したところ、2つのピークが分離し、1つは3-methyl-1-butanolであった。 *Microcystis* 属は常に、この2つの化合物を産生し、溶藻したラン藻類から検出された。 β -cyclocitral は容易に酸化され、酸化物として2,6,6-trimethylcyclohexene-1-carboxylic acid を産生した。この酸によるストレスのため、ラン藻類の青色化が起こることが判明した。

思春期の薬物汚染とインターネット

小島 尚、宮澤真紀（神奈川衛研）、中路重之（弘前大院）、*思春期学*, **28**, 273-279 (2010)

大麻や合成麻薬MDMA等の乱用薬物が大学生等の若年層を中心に増加している。大麻や覚せい剤のように快感や多幸感を目的とした新規薬物や幻覚植物が海外から流入し、未処理大麻種子の流通も問題になっている。これらの化学物質や植物等はインターネットで簡単に入手できることから、これらがハードドラッグへの入門薬になることが懸念されている。そこで、青少年を取り巻く薬物の実態やその課外について解説した。

Behavioral and rewarding effects of methylone, an analog of MDMA in mice

(MDMAの類縁体であるメチロンの行動毒性および依存性に対する影響について)

宮澤眞紀, 小島 尚 (神奈川県), 中路重之 (弘前大学), *Hirosaki Med. J.*, **62**, 57-71 (2011)

合成麻薬MDMAのdesigner drugであるmethyloneの危害性を明らかにするためにマウスによる行動毒性及び場所嗜好性(CPP) 試験を行った。さらに, Δ FosBの免疫組織学的検討をおこない, Δ fosB mRNA発現量を定量的PCRで確認した。その結果, methyloneによる運動量及び行動の質的变化は, MDMAよりmethamphetamineに類似していた。さらにmethyloneではCPP試験で依存性が確認され, 組織学的にも報酬系回路の側坐核で Δ FosBのタンパクとmRNAの有意な増加が確認された。以上より, methyloneは向精神作用を有する依存性薬物である可能性が示された。

特定原材料検査 (卵・乳) における新・旧検査方法の比較

渡邊裕子 (神奈川県), 赤星千絵 (川崎市衛生), 津田清隆 (横浜市衛生), 関戸晴子 (神奈川県), 橋口成喜 (川崎市衛生), 渡部健二郎 (横浜市衛生), 田中幸生 (川崎市衛生), *食品衛生学雑誌*, **52**(1), 71-77 (2011)

平成15から19年の県内アレルギー物質 (卵・乳) 調査・検査の結果, ELISA法変更前の卵の検出率は約20%, 乳は約30%となり, 変更後の平成17年では卵の検出率は約10%上がり, 乳では約半分となった。10 μ g/g以上の陽性検体は卵4検体, 乳4検体であり, これらは製造所のコンタミネーションと原材料表示の欠落が原因であった。一方, 平成21年の注意喚起表示の調査ではコンタミネーションのレベルは低かった。同一サンプルを用いた新・旧検査方法の検出率の比較では, 新検査法の卵の検出率は向上した。乳ではELISA法の検出率は低下したが, ウエスタンブロット法との整合性は向上した。一方, オボムコイドとカゼインの定性検査ではタンパク質量が5 μ g/g以下で判定不能となる場合がみられた。

タミフルの相模川水系河川水中における分布

上村 仁, 仲野富美, 近内美乃里, 三宅裕子, 長谷川一夫 (神奈川県), *環境化学*, **20**(3), 269-272 (2010)

相模川水系河川水について固相抽出LC/MS/MS法によりタミフル濃度の測定を行った。2010年1月に採水した試料ではタミフル濃度の高い支川水の流入の影響を受け

て, 相模川本川水のタミフル濃度は流下と共に増加する傾向が見られた。服用されたタミフルが未代謝のまま排泄され, 生活排水と共に河川水に放出されたものと考えられた。寒川町の採水地点において採水され, 抽出後保存されていた試料について, 2006年9月まで遡ってタミフル濃度の推移を測定した結果, タミフル濃度は県内の定点医療機関当たりのインフルエンザ患者数の推移に約1ヶ月遅れで良く追隨していた。

いわゆる「ホスピタルダイエット」類似製品におけるGC-MS法及びLC-MS-MS法を用いた含有医薬品成分の分析

熊坂謙一, 宮澤眞紀, 松阪綾子, 麻生順子, 小島 尚 (神奈川県), *CHROMATOGRAPHY*, **31**(2), 77-86 (2010)

インターネット上では「ホスピタルダイエット」などとして販売されている, 痩身目的のサプリメントに酷似した6種類の錠剤及び2種類のカプセル剤について, 含有する医薬品成分を分析した。製品分析を行った当時, 既に厚生労働省のウェブサイトには類似製品の健康被害情報が製品写真及び検出成分などを含めて掲載されていたことから, 製品外観及び刻印などに基づいて, 分析を実施した検体のうち5種類の錠剤と1種類のカプセル剤について含有医薬品成分を事前に推定することが可能であった。また, 実際に分析を行った結果では, 形態学的な検査によって2種類の錠剤より甲状腺末を検出した。さらに, GC-MS法及びQtrap LC-MS-MS法による機器分析では, 甲状腺末が検出された錠剤2種類では甲状腺ホルモンが検出され, さらに, その他の検体より, ビサコジル, ヒドロクロロチアジド, フルオキシセチン, ジアゼパム及びフェンテルミンといった計5種類の医薬品成分が検出された。

The use of *Morus alba* L. (mulberry) and *Eucommia ulmoides* (Tochu) leaves as functional foods: a promising approach in the management of hyperlipidemia (高脂肪食給餌ラットにおける桑葉の高脂血症改善効果: 脂肪酸酸化の誘導、脂質合成の阻害、酸化ストレスの抑制)

小林征洋, 宮澤眞紀, 小島 尚 (神奈川県), *J. Trad. Med.*, **27**, 225-230 (2010)

以前の研究で, 桑葉および杜仲葉はメタボリックシンドロームの進行を抑制する効果があることを明らかにした。即ち, 桑葉および杜仲葉が脂肪酸酸化を促すことにより, 血中トリグリセリドの上昇を抑制し, そのメカニズムとして, 主要なフラボノイドであるケルセチンがペ

ルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) のシグナル経路を活性化し、脂質低下を引き起こすことを明らかにした。さらに、桑葉および杜仲葉の用途とこれまでの知見を概説した。

Ameliorative effects of mulberry (*Morus alba* L.) leaves on hyperlipidemia in rats fed a high-fat diet: Induction of fatty acid oxidation, inhibition of lipogenesis, and suppression of oxidative stress

(機能性食品としての桑葉及び杜仲茶の用途：高脂血症の管理における有望な手段)

小林征洋, 宮澤真紀 (神奈川衛研), 亀井飛鳥 (神奈川科学技術アカデミー), 阿部啓子 (東大), 小島 尚 (神奈川衛研), *Biosci. Biotech. Biochem.*, **74**, 2385-2395 (2010)

7週間高脂肪食と桑葉を投与したラットにおける桑葉の効果を検討した。その結果、桑葉投与によって血中トリグリセリドおよび非エステル化脂肪の上昇が有意に抑制された。また、肝臓中の全遺伝子発現解析から、上記効果は脂肪酸酸化の亢進によることが判明した。さらに、この作用が脂質代謝関連遺伝子の発現制御を担う核内転写因子の活性化による可能性を見出した。