

他誌掲載論文抄録

(平成27年4月～平成28年3月)

Turtle-associated *Salmonella* infections in Kanagawa, Japan

(神奈川県で発生したカメ関連サルモネラ症)

黒木俊郎, 伊東久美子, 石原ともえ, 古川一郎 (神奈川県衛研), 金子紀子, 鈴木 裕, 瀬戸順次 (山形衛研), 神山務 (かみやまクリニック) Jpn. J. Infect. Dis. 68(4), 333-337 (2015)

2007年と2008年に2例のカメ関連サルモネラ症の症例に遭遇した。1例目では*S. Poona*が患者から分離された。患者宅ではミズガメを飼育していたが、詳細な情報およびカメの検査材料は得られなかった。患者由来株と山形県で2007年に発生した*S. Poona*感染事例の患者由来株の*XbaI* / *BlnI*を用いたPFGEパターンが一致したことから、両事例が疫学的に関連している可能性が示唆された。2例目では患者から*S. Abony*が検出された。患者宅ではギリシャリクガメを飼育しており、そのカメから*S. Abony*が分離された。患者由来株とカメ由来株の*XbaI* / *BlnI*を用いたPFGEパターンは一致し、カメが感染源であることが示された。

技術編1. *Mycoplasma pneumoniae* の培地, 分離培養, 保存法

大屋日登美 (神奈川県衛研), 岡崎則男 (神奈川県立看護専門学校), 最新マイコプラズマ学, 日本マイコプラズマ学会編, 近代出版, 166-175, (2016)

Mycoplasma pneumoniae の培養検査には、国内外で様々な培地が考案されてきた。二層培地は、国内外で高く評価されているが普遍的な培養技術の確立とまでは言い難い。国内では、1982年より厚生省感染症サーベイランス事業において、*M. pneumoniae* の培養検査による異型肺炎の調査が開始され、各都道府県及び政令市の衛生研究所で調査が実施された。しかし、培養技術が確立されていない状況下において、調査を実施した機関は神奈川県衛生研究所を含めた数箇所に限られた。その後、1999年の感染症法施行により、感染症サーベイランス事業は感染症発生動向調査事業となり、異型肺炎は*M. pneumoniae* に起因する疾患に限定され、5類感染症定点把握疾患のマイコプラズマ肺炎として定点病院からの報告のみによる調査となり現在に至っている。当所では、

分離培養を基本とした病原体検出を長年継続してきた。これによりマイコプラズマ肺炎の治療に用いられるマクロライド系 (MLs) 薬剤に耐性を示すMLs耐性*M. pneumoniae*を検出し、その耐性機構や発生状況を調べることが可能になっており、これまで国内でも希少となっている菌株を多数保存している。本稿では、*M. pneumoniae* の培養検査法及び菌株保存方法について、当所で実施してきた方法を中心に記載した。

神奈川県で臨床分離された *Mycoplasma pneumoniae* の MLVAによる遺伝子型別

大屋日登美, 古川一郎, 相川勝弘 (神奈川県衛研), 堀野敦子, 見理剛 (国立感染研), 小田洋一郎 (茅ヶ崎市立病院), 成田光生 (札幌徳洲会病院), 黒木俊郎 (神奈川県衛研) 日本マイコプラズマ学会雑誌, 42, 51-53 (2016)

神奈川県において分離された *Mycoplasma pneumoniae* については、従来からP1蛋白遺伝子型別、薬剤感受性試験およびマクロライド耐性遺伝子変異の分析等を実施している。*M. pneumoniae* の遺伝子型別法としては、P1蛋白遺伝子型別法があり、1型、2型、2型亜種に分けることができ、10数年周期で1型と2型が入れ替わることが報告されている。近年、MLVA (Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis) による型別が *M. pneumoniae* においても開発された。この方法は、多くの型に分類され、P1蛋白遺伝子型別法よりも識別能が高く、数値化によるデータの比較が可能である。このため、様々な国々で実施され始めているが、国内ではまだデータが少ない状況にある。そこで今回、MLVAを導入し、疫学マーカーとして評価するため本県の臨床分離菌株178株について実施したところ、29型に型別された。年別推移は、2003年にK型が多く分離され、マイコプラズマ肺炎の流行があった2003、2010～2012年に型の種類が増えるという特徴がみられた。

Increased prevalence of group A streptococcus isolates in streptococcal toxic shock syndrome cases in Japan from 2010 to 2012

(2010～2012年の日本におけるレンサ球菌性毒素ショック症候群症例でのA群溶血レンサ球菌株による有病率の増加)

池辺忠義 (国立感染症研), 富永 潔 (山口環保健センター), 嶋 智子 (富山衛研), 奥野ルミ, 久保田寛顕 (東京都健康安全研究センター), 緒方喜久代 (大分衛環研センター), 千葉一樹 (福島衛研), 勝川千尋 (大阪公衛研), 大屋日登美 (神奈川衛研), 多田有希, 岡部信彦 (国立感染症研情報センター), 渡辺治雄, 小川道永, 大西 真 (国立感染症研), 「溶血レンサ球菌レファレンスセンター」, *Epidemiol. Infect.* 143, 864-872 (2015)

レンサ球菌性毒素ショック症候群 (STSS) は, 突然のショックの発症, 多臓器不全, および高い死亡率によって特徴付けられる重度の侵襲性感染症である. STSSは, 主に, A群溶血レンサ球菌 (GAS) によって引き起こされ, GASに誘発される STSSが著しく増加してきている. その原因を調べるために, 2010～2012年に日本でSTSS患者から分離した249株について, GASの*emm*遺伝子型と薬剤感受性試験を実施した. 特異的な遺伝子型は, *emm*1, *emm*89, *emm*12, *emm*28, *emm*3 および*emm*90で, これらの6つの遺伝子型がSTSS分離株の90%以上を占め, 特に *emm*1, *emm*89, *emm*12 および*emm*28が増加していた.

Evaluation of streptococcal toxic shock-like syndrome caused by group B streptococcus in adults in Japan between 2009 and 2013

(2009年～2013年の日本の成人におけるB群溶血レンサ球菌によって誘発されるレンサ球菌性毒素ショック症候群の評価)

池辺忠義 (国立感染症研), 千葉一樹 (福島衛研), 嶋 智子, 増田千恵子 (富山衛研), 奥野ルミ (東京都健康安全センター), 大屋日登美 (神奈川衛研), 緒方喜久代 (大分衛環研センター), 勝川千尋, 河原隆二 (大阪公衛研), 富永 潔, 矢端順子 (山口環保健センター), 多田有希, 岡部信彦 (国立感染症研情報センター), 渡辺治雄, 常 彬, 小川道永, 大西 真 (国立感染症研), 「溶血レンサ球菌レファレンスセンター」, *J. Infect. Chemother* 21, 207-211(2015)

*Streptococcus agalactiae*による感染は, 長い間乳児において認識されてきた. 近年では, *S.agalactiae*が成人の罹患率と死亡率の重要な因子としてレンサ球菌性毒素ショック症候群 (STSS) に似たB群溶血レンサ球菌 (GBS) 感染症や劇症型の症例が報告されている. 2009～2013年の間に日本の成人患者を対象としたSTSS様症例から*S.agalactiae* 19株が分離されたので報告する. 患

者の平均年齢は66.3歳で, 少なくとも一つの基礎疾患を持つ患者が47.4% (9 /19) であった. これらの株の中で最も多かった血清型は, Ibであった. 血清型Ibの株は, すべてシプロフロキサシン耐性であった. これとは対照的に, すべての株がペニシリンG, アンピシリン, セファゾリン, セフォタキシム, イミペネム, パニペネムおよびリネゾリドに感受性であった.

肺炎マイコプラズマ分離用培地の改良および薬剤感受性試験法の検討

奥野ルミ, 久保田寛顕, 内谷友美 (東京都健康安全研究センター), 大屋日登美 (神奈川衛研), 平井昭彦, 甲斐明美, 貞升健志 (東京都健康安全研究センター), *臨床微生物*: 26 (2), 90-96, (2016)

近年, マクロライド系薬剤耐性 *Mycoplasma pneumoniae*が増加しており, その動向を把握することがより重要となっている. 本報では, 従来の分離培地及び薬剤感受性試験法を改善する検討を行ったので報告する. *M. pneumoniae*の分離培養の際に, 雑菌増殖等により目的菌の分離が困難な場合が多かったため, 従来からの分離培地であるPPLO液体培地の改良を行った. 改良培地を用いてマイコプラズマ感染症疑い患者108名の咽頭ぬぐい液から, *M. pneumoniae*の分離を実施した結果, PCR法陽性31検体のうち22検体 (67.7%) から菌を分離することができた. 次に, 従来から行われている微量液体希釈法は, 薬剤の入手から濃度調整, 分注等を行うなど煩雑であり手間が掛かるため, 簡便なドライプレートを用いた方法を検討した. その結果, 標準株ではMIC値で1管差であり, 従来法とほぼ同等の値が得られた. 本法を用いて臨床分離株18株について薬剤感受性試験を実施したところ, 15株 (83%) が*erythromycin*耐性となった. 今回検討した方法を用いることで, *M. pneumoniae*の分離率が向上するとともに薬剤感受性試験が容易になることから, さらに多くの実態調査や解析が可能となると考えられる.

Novel HIV-1 Recombinant Identified in a Foreign Heterosexual Resident in Japan: Relatedness to Recently Reported CRF69_01B, Detected Primarily among Japanese Men Who Have Sex with Men

(日本で報告された異性間性行為による外国人HIV-1感染者から得られた組み換えHIV-1の構造解析)

草川 茂, 横田裕子, 俣野哲朗 (国立感染症研), 根岸昌功 (根岸クリニック), 近藤真規子 (神奈川衛研), 加藤真吾 (慶應義塾大学医学部), 武部 豊 (国立感染症研) *Genome Announcemnts*, 28, e00196-15

(2015)

異性間性行為によるHIV-1感染者（日本在住のミャンマー男性）から、サブタイプBとCRF01_AEの組み換えウイルス、05JP.MY.CS113SP420を検出した。この組み換え体は2005年に分離され、*gag-pol*領域及び*vpr-tat*領域に計8つのブレークポイントが存在していた。最近、同性間感染による日本男性において、サブタイプBとCRF01_AEの組み換え体であるCRF69_01Bが複数株報告されたが、05JP.MY.CS113SP420株とCRF69_01Bは同一のキメラ構造であった。

Characteristics of Transmitted Drug-Resistant HIV-1 in Recently Infected Treatment-Naïve Patients in Japan

（新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性変異の動向と性状解析）

服部純子（名古屋医療センター）、椎野貞一郎（国立感染研）、渦永博之（国立国際医療センター）、森 治代（大阪公衛研）、南 留美（九州医療センター）、内田和代（埼玉県衛生研究所）、貞升健志（東京都健康安全センター）、近藤真規子（神奈川衛研）、杉浦 互（名古屋医療センター）、the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network, JAIDS, 71, 367-373, (2016)

日本国内の薬剤耐性HIVの発生・伝播動向を把握するため2007～2012年の6年間に登録された3904例のHIV-1感染者について、薬剤耐性変異の出現頻度や流行株の解析を行い、2700例についてBED法による感染時期の推定を行った。2008年の耐性変異の検出頻度は9.1%であったが、2012年は12.5%に増加した。BED法では468例（33.4%）が感染後6か月以内（RS）と推定され、リスク別によるRS割合は日本男性及び男性同性間（MSM）感染で有意に高かったが、これら2つのグループ間に差は認められなかった。両グループに見られた薬剤耐性変異で最も多い変異はM46I/LとT215リバタントであり、その他K103N、D30N/N88Dの高度耐性変異も検出された。系統樹解析の結果、変異ごとにクラスターを形成する傾向にあった。日本におけるHIVの流行の中心は、依然としてMSMを主とした日本男性であり、2000年以前に使用されていた薬剤に対する耐性関連変異M46I/LやT215リバタントを含むバリエーションが存在し、感染していると考えられた。

HIV郵送検査の現状と展望

須藤弘二（慶應義塾大学医学部）、佐野貴子、近藤真規子（神奈川衛研）、今井光信（田園調布学園大学）、

加藤真吾（慶應義塾大学医学部）日本エイズ学会誌, Vol.17, 138-142 (2015)

HIV検査として、保健所等における無料匿名の公的検査、病院の診療に関わる検査等が行われているが、近年検査数が伸びている方法としてHIV郵送検査がある。2010年以降の検査数は、保健所等公的検査の約半数にまで達している。我々はHIV郵送検査の実態を把握するため、過去10年間、アンケート調査や精度管理等を実施してきた。これらの結果をもとに、HIV郵送検査の現状を総括し、課題等の解決に向けた考察、提言を行った。

HIV無料・匿名検査相談の役割—保健所等HIV無料・匿名検査相談施設におけるHIV検査の現状と課題—

佐野貴子（神奈川衛研）、加藤真吾（慶應義塾大学医学部）、今井光信（田園調布学園大学）、日本エイズ学会誌, 17, 125-132 (2015)

保健所等HIV無料・匿名検査相談施設におけるHIV検査相談の実施状況を把握し、その充実を図る目的で、全国の保健所・支所・保健センターおよび特設検査施設（以下、保健所等検査施設）を対象にアンケート調査を実施した。その結果、保健所等検査施設でのHIV検査の陽性数は、エイズ動向委員会で報告されるHIV感染者数の約45%に相当していることが分かった。このことから、公的施設で実施されているHIV検査・相談事業は、我が国のHIV/エイズ対策において一定の効果を上げており、検査希望者にとっては重要な検査機会となっていると考えた。また、保健所等検査施設における保健所と特設検査施設での比較では、検査数は保健所での実施数が8割を占めていたのに対し、陽性率では特設検査施設が保健所に比べて2倍以上も高くなっていた。特設検査施設の設置は、より感染リスクの高い検査希望者への受検機会提供の場として有効であることが示唆された。

Cyanobacterial blue color formation during lysis under natural conditions

（自然界における青色化を伴うラン藻の溶藻現象）

有井鈴江（名城大学）、辻 清美（神奈川衛研）、富田浩嗣（愛知衛研）、Beata Bober、長谷川真照、原田健一（名城大学）、Appl. Environ. Microbiol., 81, 2667-2675 (2015)

ラン藻は様々な揮発性有機物（VOC）を産生し、そのVOCはラン藻自身に対し、溶藻活性を持つことが知られている。2008年と2010年には津久井湖において青色化を伴った溶藻現象が起きた。ラン藻とVOCを含む湖水を採取し、VOCの分析、細胞数、形態変化、pH変化を観察した。β-シクロシトラールとその酸化生成物

とフィコシアニンが検出され、pH低下もみられた。ラン藻に由来する β -シクロシトラルールは、ラン藻自体に対して溶解活性を有するが、他の藻類に対してより強い阻害活性を示した。VOCが湖沼生態系において重要な役割を果たしていることが示唆された。

Microbial degradation of linear peptides by strain B-9 of *Sphingosinicella* and its application in peptide quantification using liquid chromatography-mass spectrometry

(*Sphingosinicella* B-9株による直鎖状ペプチドの分解とLC/MSを用いたペプチド定量への応用)

宮地 淳 (三和化学研究所, 名城大学), 近藤文雄 (愛知医大), 辻 清美 (神奈川衛研), 栗田実希, 原田健一 (名城大学), J. Biosci. Bioeng., 6. 724-728

(2015)

高感度なペプチド定量法確立のため、サロゲートペプチドを用いたLC/MS定量法を検討した。良好なサロゲートペプチドを得るため、新規プロテアーゼとして3つのプロテアーゼを持つmicrocystin分解性細菌B-9株を用いて、生理活性ペプチドに対する分解特性を検討した。阻害剤で制御しない場合、基質特異性を明らかにすることはできなかったが、EDTAで阻害した場合、直鎖状のペプチドに対して、エンドペプチターゼ様の切断が確認され、サロゲートペプチドの新規取得法として利用できることが明らかとなった。本研究により、B-9株プロテアーゼが、市販のプロテアーゼでは見られない広範囲な分解特異性を持つことから、LC/MSによるたんぱく質とペプチド定量への適用の可能性が示唆された。