

(5) 市の公式サイトからパートナーへ検査／健診の案内が送られる

この手法を上記の4)と比較すると、情報を受け取る側にとってはカジュアルな性感染症検査サイトからの勧奨よりも、公衆衛生部門による連絡の方が情報の精度が高いと認識される利点がある。また、公衆衛生部門にとっては、**index**症例や接触者のデータ、性感染症ごとの違い、実際に受診につながったかということがデータベース化できる利点もある。画面の手順によってアルゴリズムや説明内容が標準化され、医療機関や医療者による差の解消にも役立つと思われる。

5. 臨床の場におけるパートナーへの検査／健診の勧奨方策の試案

日本では感染症法上2類の結核においては接触者健診を保健所が行い、また食中毒においても保健所が被害拡大阻止のために、営業停止や製品の回収などの対策を講じるなど、公衆衛生の観点から接触者への介入や事業者への介入が行われている。

一方、性感染症の多くは5類に位置づけられ、4種は定点医療機関から月に1回の報告であり、**HIV**感染症、梅毒は全例を7日以内に報告することとされている。感染拡大防止等必要な場合は調査等が想定されているが、直ちに届け出る必要がある2類、3類疾患に比べ、通常は積極的な症例探索や新規拡大予防のための対策の優先度は低い。このため、たくさんの個々の症例に対してどこまでサポートを行うのかという人的資源の問題も生じる。特定感染症予防指針でパートナーの検査／健診の有用性を示したものの、現状では個人に対するパートナーへの検査／健診の公的な支援策は充分普及しておらず、性感染症の診療現場における介入策の検討も平行して必要である。

例えば、性感染症の啓発 **e-card** の送信画面は、厚生労働省科学研究費補助金の事業などでもすでに行われているため、パートナー健診の啓発としても展開が可能と考えられる³⁾。

日本において、個人の人権への配慮、情報の精度の向上、多忙な臨床のサポートのために、アムステルダム市の事業を参考に我が国で医療者による支援方策のパロットテスト案を検討した。

パートナー検査・健診の勧奨が行われる性感染症の種類は国に寄って異なっ

ており、有病率や新規発生率（対応可能な数かどうか）、既存施策やサービス等によって規定されている模様である。また、実際に検査の後に治療を行うという選択肢があるかどうか、生命や予後に影響するリスクがある感染症かどうかの検討も重要である。

「診察室で行うインターネットを通じたパートナーへの検査勧奨プログラム」 (案)

a.実施場所 都内のエイズ診療拠点病院および性感染症定点の診療所等を対象に、協力の得られた医療機関において、i 新規症例に研究の概要を説明、同意を得られた患者に対し ii 情報提供や相談先の紹介、iii パートナーに対してインターネットサイトを利用しての検査／健診の勧奨、を行う。

b.インターネットサイトの概要

対象性感染症：HIV、梅毒、クラミジア、淋菌

勧奨する範囲：オーラルやアナルセックスを含め、過去6カ月以内の性的接触者でコンドームでの感染防御が不十分であった事例。ただし、梅毒についてはコンドーム使用者も含む。

c.運用に当たって必要と考えられる準備 本プロジェクトの実施にあたっては、参加医療機関・医療者の事前研修、ID/パスワードの配布が準備として必要であり、また医療者へのフィードバックとして、一定期間における全体の傾向を報告する準備が重要と考えられた。

5. おわりに

本年度検討を行った、医療者によるインターネットを介したパートナー検査・健診の支援システムは、メールアドレスで連絡が可能な対象への連絡方法として、患者個人が行うよりも関係者への配慮がしやすいシステムと思われた。実際の運用にあたっての障壁や起こりうるトラブルについてのパイロット研究での検証が必要であり、資材開発とともに次年度以後に実証研究を試みたいと考えている。

文献


1) 厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)平成20年度 分担
研究報告書「効果的な感染症サーベイランスの評価並びに改良に関する研究
STI (性感染症)サーベイランスの評価と改善」

2) Hottes TS, Gilbert M.; Evaluation of online partner notification services
like inSPOT requires starting with the client, not the clinic.
Sex Transm Dis. 2012 May;39(5):348;

3) ホームページ「伝える e-card を送ろう。夏の思い出キャンペーン」(2008
年) <http://www.hiv-map.net/tsutaeru/pc/index.html> (2013年3月1日アクセス)。ゲイ・バイセクシュアル向けの「エイズ予防のための戦略研究(研究リーダー：市川誠一)」MSM 首都圏グループ

平成 23 年 12 月 22 日

ウイルス検査技術連絡会所属
検査センター代表者 殿

平成 23 年度厚生労働省科学研究費補助金
(新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業)
「国際的な感染症情報の収集、分析、
提供機能および我が国の感染症サーベイランス
システムの改善・強化に関する研究」
主任研究者 谷口清州 (国立感染症研究所感染症情報セ
ンター)
STI サーベイランス戦略
分担研究者 中瀬克己 (岡山市保健所) 

貴連絡会所属検査センターにおける検査関連情報の提供について (依頼)

平素より我が国の患者診断および治療への多大なご貢献について敬意を表するとともに感染症対策へのご協力に感謝申し上げます。さて、当研究事業では性感染症の動向把握/対策の改善に関する検討を行っており、その一つとして性行為による感染の多様な情報源からの動向把握により現行システムの評価、補足や改善を検討、提言して参りました。今回、性感染症に関する検査結果のサーベイランスへの活用に関し、妥当性や有用性を貴会のご協力をえて検討したく、以下について情報をご提供頂きますようお願い申し上げます。

なお、本年度の妥当性評価結果は、次年度貴会にご報告する予定としております。これら結果を踏まえ、次年度以降の活用方策の検討について引き続きご協力頂きますように、併せてお願い申し上げます。

記

ご提供頂きたい検査関連情報

自社 (施設) で実施した検査に関して (外部への実施委託分は除く)

- クラミジア、淋菌の病原体検査件数、陽性数 ブロック、男女別
- HIV1 抗体の WB 検査数、陽性数 ブロック、男女別
- 上記結果活用に関連した妥当性、有用性への懸念や補足情報

上記情報は本分担研究の代表者である中瀬に直接ご提供頂き、集計分析させていただきます。また、ご提供頂いた情報は本研究のみに使用し他には用いません。

詳細は別紙をご参照下さい。

以上

連絡先

700-8546 岡山市北区鹿田町 1 丁目 1-1

岡山市保健所 中瀬克己

電話 086-803-1200 Fax 086-803-1757

別紙

ご提供頂きたい検査関連情報

自社（施設）で実施した検査に関して（外部への実施委託分は除く）

1. クラミジア、淋菌患者数の長期的推移を評価するため
クラミジア・トラコマティス、淋菌の病原体検査数、陽性数 ブロック、男女別（性不明は別掲）

なお検査方法は以下とします。

クラミジア・トラコマティス：

PCR、EIA、液相ハイブリダイゼーション、TMA

淋菌：PCR、液相ハイブリダイゼーション、TMA

2. HIV 陽性診断数と報告数の関連を評価するため
HIV-1 抗体に関する WB 検査数、陽性数 ブロック、男女別（性不明は別掲）
3. 上記の検査指標としての妥当性に懸念や疑問点があれば併せてご提供をお願いいたします。
例。

検査方法によって陽性率の差が大きく、検体の選択の違いによるのか、感度によるのか、疑問である。

期間

検体提出時が 2011 年 1 月から 12 月の自施設実施検査に関して、月別に。

提供時期

2012 年 2 月末。 貴連絡会、ご参加企業との協議の上変更がありえます。

一次的な設定であり、追加的な提供や限定された範囲のご提供などがあると思われます。これらを踏まえ妥当性を検討し、次年度以降の依頼に反映させて行く予定です。

様式

自由。 別紙を参考までにお示しします。

活用方策

1. 地域ごとに陽性率、長期的な推移を反映しているかを検討する資料とする。
 2. 地域ごとの医師からの届け出数と比較 捕捉率を検討する資料とする。
- なお、ご提供頂いた情報は本研究のみに使用し他には用いません。

今後の予定と目標

2011 年度は第 1 回目であり、実施の実務的な課題を明確化するとともに提供された情報の活用の妥当性、有用性を検討することを目標とする。2012 年度に 2011 年度の妥当性評価結果をウイルス検査技術連絡会に報告し、これを踏まえて、ご提供頂く情報や還元する情報について協議させて頂く予定です。

ウイルス検査技術連絡会 提供頂いた検査結果の概要

期間:2011年1月～2011年11月

2012.11.16.

クラミジア				
検査方法	件数	陽性数	陽性率	実施地域
PCR	1,147,326	72,760	6.3%	全国
PCR(尿検査再計)	467	109	23.3%	一部
TMA	229,656	23,115	10.1%	全国
SDA	44,760	3,562	8.0%	全国
EIA	170,775	6,905	4.0%	全国
EIA(尿)	6,770	420	6.2%	一部
液相ハイブリダイゼーション	96,245	3,150	3.3%	一部
計	1,688,762	109,492	6.5%	
尿検査のみ計	7,237	529	7.3%	

淋菌				
検査方法	件数	陽性数	陽性率	実施地域
PCR	223,548	18,429	8.2%	全国
PCR(尿検査再計)	347	69	19.9%	一部
TMA	230,690	12,234	5.3%	全国
SDA	21,175	1,598	7.5%	全国
液相ハイブリダイゼーション	11,734	821	7.0%	一部
計	487,147	33,082	6.8%	

HIV				
検査方法	件数	陽性数	陽性率	実施地域
WB	8,629	2,148	24.9%	全国
計	8,629	2,148	24.9%	

添付 9

感染症発生動向調査に基づく HIV 感染症患者の居住地と診断報告地の関係

中谷友樹（立命館大学文学部教授）

A. 研究目的

AIDS サーベイランスでは当初、HIV 感染者および AIDS 患者（以下、HIV 感染症患者）の報告数を、居住地に基づいて都道府県別に記録・集計していたが、感染症新法に基づく 1999 年 4 月以降のサーベイランス情報（感染症発生動向調査）では、報告を行った保健所あるいは都道府県に基づいた患者報告に変更された。このような報告地ベースによる患者数の地理的分布は、診断を受けた医療機関の所在地に基づくため、必ずしも居住地ベースによる患者の地理的分布を正確に反映しない。しかし、罹患率や有病率のような疫学的指標を用いて、地域的な発生動向を把握するには、居住地に基づいた指標であることが望ましい (Nakaya et al., 2005)。そのため、サーベイランス情報による HIV 感染症患者の地理的分布に関する疫学的研究を進める上では、患者報告における居住地と報告地の乖離について、その性質を把握する必要がある。2006 年 4 月以降、HIV 感染症のサーベイランス情報では、患者報告備考欄に居住地の都道府県が追加記載され、翌 2007 年 4 月以降は、報告項目として安定して記録されるようになった。そこで、このサーベイランス情報に基づいて、HIV 感染症患者の報告都道府県と居住都道府県の間を統計的に整理し、その乖離の傾向を検討する。

B. 研究方法

感染症発生動向調査資料（2006 年第 13 週～2012 年第 45 週）に登録されている、日本国籍の HIV 感染者および AIDS 患者の情報を分析資料とした。ただし、居住する国が日本であり、その中で居住する都道府県の情報が得られた患者情報に限定した ($n=7,184$)。なお、日本国籍患者の 82.9% について、居住都道府県の情報が把握されている。当該情報の記録が備考欄であった 2006 年度を含む期間を除き、2008 年以降に限ると居住都道府県が記録されている割合は 93.6% である。また、当該資料には、患者について、地域情報とは別に診断時の病態（HIV 感染者あるいは AIDS 患者）、性・年齢・推定感染経路の情報が記録されている。

本研究では、まず、居住地別、報告地別のそれぞれでみた場合の報告数のずれを都道府県別に整理した後、居住地と報告地間の地理的移動の関係を流動図として視覚化した上で、その傾向を記述的に把握する。なお、流動図の作成には jflowmap (Boyandin et al., 2010) を利用した。さらに、都道府県を単位とした居住地と報告地が同一である割合に着目して、(1) 病態、(2) 性、(3) 年齢、(4) 推定感染経路、の各カテゴリ別にクロス集計を作成し、居住地と報告地の乖離が患者の属性と関連しているか否かを検討した。

C. 研究結果

(1) 都道府県別にみた報告地別集計と居住地別集計の乖離

各都道府県において、当該地域に居住する患者が別の地域で報告される場合の患者数を流出量 (out)、逆に他地域の居住者である患者が当該地域で報告される場合の患者数を流入量 (in) と定義する。その差である正味の流入量 ($net = in - out$) とあわせて、これらの指標の都道府県別の分布を図 1 に示す。東京都および大阪府への正味の流入量が突出して高く、その周辺県では正味の流出量は負の値となっている。すなわち、患者の報告が集中する東京

都と大阪府は患者数を過大に報告し、その周辺県では過少に報告している。なお、居住地ベースで集計した患者数（HIV感染者とAIDS患者の合計）に対する、報告地ベースで集計した患者数の比率は、東京都で114.2%、大阪府で109.3%と10%程度の過大報告であるのに対して、その周辺県である過少報告の程度は、埼玉県56.1%、千葉県78.9%、神奈川県78.7%、兵庫県78.7%のように分布する。

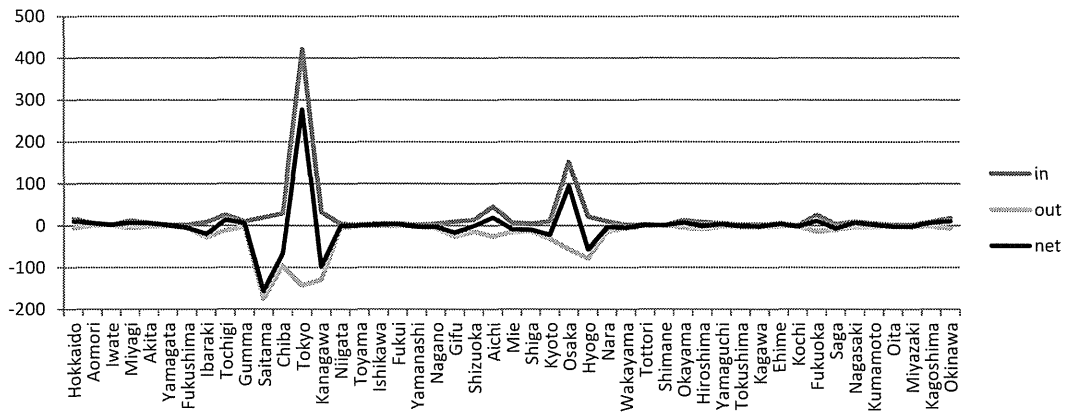


図1 都道府県別にみた HIV 感染症患者の流出量・流入量・正味の流入量

(2) 都道府県間の受診流動の構造

次に、都道府県の位置を円上に配置するサークルマップ上において、居住地から報告地（すなわち診断を受けた医療機関の所在地）への受診行動と関連する地理的移動の状況を、性別・病態別に示した（図2）。円上の最上部の位置に北海道を配置し、時計回りに都道府県をJIS/ISO 都道府県コードに従って配置した。当該のコードは概ね北から南へと行くに従い番号が大きくなる。都道府県間の流動図を示す上で、人口の多い地域の流動が多くなることを考慮し、ここでは報告患者数の大きさに比例するように、円周上での都道府県の間隔を開けて、各都道府県を配置してある。そのため、東京都や大阪府のような規模の大きな都道府県は、隣接する都道府県との間隔が円周上で大きく離れている。また、各都道府県は、関連する都道府県移動の規模を反映した大きさの円シンボルで示されている（対数スケール）。都道府県間の移動は、都道府県間を結ぶ線で示されている。色が薄い方が居住地であり、濃い方が報告地に対応する。移動量の対数スケールに応じて、線の太さと明度が調整されている。なお、煩雑さを避けるために、都道府県間の移動が2人以上のもののみを表示してある。

女性は HIV 感染症の患者数が少なく、総じて空間的移動が少なくみえる。ただし、東京都周辺に居住する患者が東京都で診断を受け報告されている状況がみてとれる。男性についてみると、東京都および大阪へ向かう流動が大きく、その多くは隣接する大都市圏内の地域からの移動であるが、総じて東日本では東京都が、西日本では大阪府へと移動する圏域構造がみてとれる。両性とも、これらの検査受診に関わる流動の空間的構造は、病態によって大きくは変わらない。

(3) 居住地と受診地の乖離と患者の属性

HIV 感染症患者について、居住地と報告地が同一であるか否かを、患者の属性である諸カテゴリ指標で分割した場合に、5%水準で有意な関連のみられるものは、年齢階級（ p 値 < 0.001）および病態（ p 値=0.014）であった。高齢の患者ほど居住地と報告地が一致する傾向

があり（表1）、これと関連して HIV 患者より AIDS 患者で居住地と報告地が一致する場合が多いことが分かる（表2）。なお、感染経路の大部分を占める性的接触については、居住地と報告地が異なる割合が、同性間感染で 14.3%、異性間感染で 12.6%とわずかに同性間感染での地理的移動が多いが、有意な差ではなかった（ p 値=0.472）。

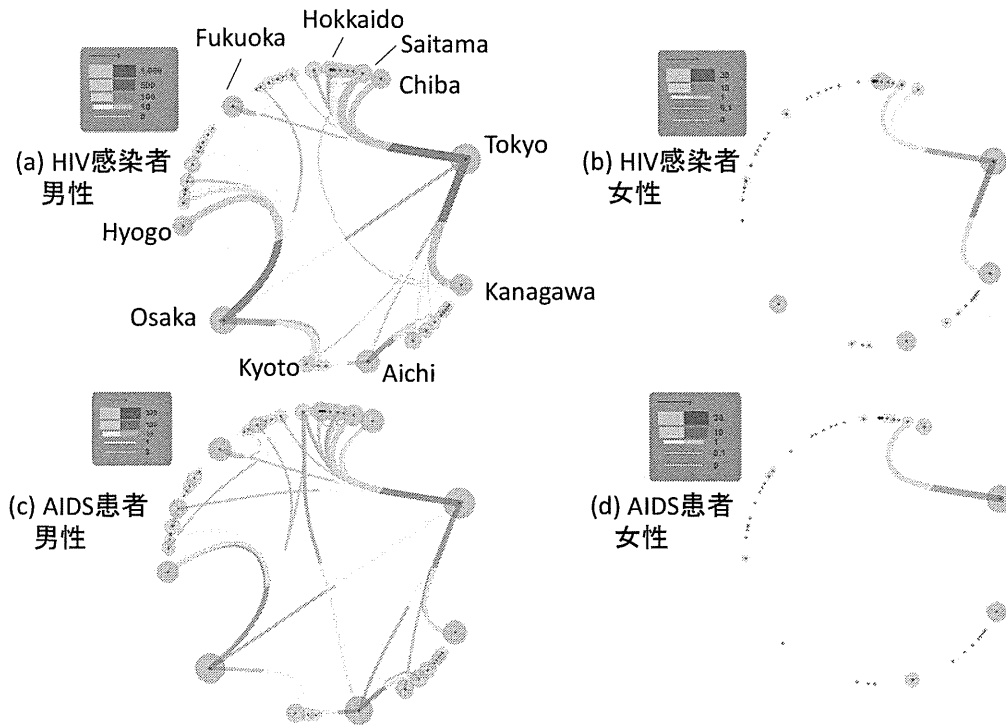


図2 HIV 感染症患者の居住都道府県から報告（受診）都道府県への流動

表1 年齢階級別にみた居住地と報告地の乖離

			居住地と報告地の関係		合計
			異なる	同一	
年齢階級	14-20歳	度数	25	153	178
		%	14.0%	86.0%	100.0%
	21-40歳	度数	674	3804	4478
		%	15.1%	84.9%	100.0%
	40-60歳	度数	259	1835	2094
		%	12.4%	87.6%	100.0%
	60歳以上	度数	32	402	434
		%	7.4%	92.6%	100.0%
合計	度数	990	6194	7184	
	%	13.8%	86.2%	100.0%	

表 2 病態別にみた居住地と報告地の乖離

			居住地と報告地の関係		合計
			異なる	同一	
病態	HIV感染者	度数	727	4311	5038
		%	14.4%	85.6%	100.0%
	AIDS患者	度数	263	1883	2146
		%	12.3%	87.7%	100.0%
合計	度数	990	6194	7184	
	%	13.8%	86.2%	100.0%	

D. 考察

- (1) HIV 感染症の患者は、全体で 13.8%の患者が居住地と異なる都道府県で診断を受け、報告されている。この居住地から診断を受ける報告地への地理的移動についてみると、患者報告が集中する東京都と大阪府に向かう患者の移動が大きい。そのため、東京都と大阪府では報告地に基づく通常の患者報告は明らかに過大であり、その周辺県では過少なものとなっている。なお、流動の絶対量が少ない大都市圏外においても、この患者の移動によって報告地に基づく報告数が居住地に基づくそれと乖離する場合も多い。すなわち、報告地に基づいた患者報告の都道府県別分布は、居住地に基づくそれとの乖離が明確に存在している。
- (2) 東京都および大阪府への移動を中心に、居住地と異なる都道府県で HIV 感染が診断される理由としては、(1) HIV 検査態勢や専門的医療機関がこれら大都市圏中心部で充実している、(2) 大都市圏中心部に集中する通勤・通学先付近において受診の利便性が高い状況を反映している、(3) 大都市圏中心部において居住地よりも匿名性の高さを期待する患者の選好に基づく、などが考えられる。この居住地からみた診断地の選択については、診断が行われた経緯について把握できる調査とあわせた検討が必要である。

E. 結論

以上の検討の結果、HIV 感染症の報告地に基づく患者報告の地理的分布は、居住地に基づく患者数の地理的分布と乖離している現状が明らかになった。とりわけ患者報告が集中する東京都および大阪府では、患者報告は過大であり、その周辺県では過少となる傾向が明瞭である。こうした地理的移動は年齢が相対的に若年であるほど、また AIDS 患者よりは HIV 感染者でより大きい傾向が認められた。今後は、居住地からみた診断地の選択行動を規定する要因を検討するとともに、報告地に基づいた患者報告数のデータから居住地に基づく患者数の地理的分布を推計する方法を確立することで、HIV 感染症に関するサーベイランス情報の有用性を、都道府県別の流行状況や対策の検討に資するものに高めることが期待される。

文献

Boyandin I, Bertini E, Lalanne D (2010): Using flow maps to explore migrations over time. Proceedings of Geospatial Visual Analytics Workshop in conjunction with The 13th AGILE International Conference on Geographic Information Science (GeoVA), Guimaraes, Portugal.

Nakaya, T., Nakase, K and Osaka, K. (2005): Spatio-temporal modelling of the HIV Epidemic in Japan based on the national HIV/AIDS surveillance, *Journal of Geographical Systems* 7, 313-336.

F. 健康危険情報 無し

G. 研究発表 無し

H. 知的所有権の取得状況 無し

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究

分担研究報告書

研究分担者 笠原 敬 奈良県立医科大学感染症センター講師

研究要旨

2012年に当院で分離された肺炎球菌全株および2000年～2012年に当院で血液または髄液から分離された肺炎球菌について、薬剤感受性および血清型を調べた。2012年に分離された肺炎球菌59株についてPCG感受性は呼吸器感染症ブレイクポイントで100%、髄膜炎ブレイクポイントで62.7%、LVFX感受性100%、CAM感受性15.3%であり、また血液・髄液から分離された肺炎球菌22株についてPCG感受性は髄膜炎ブレイクポイントで47.6%、EM感受性16.7%であった。またCTX感受性は100%であったが、髄膜炎においてVCM併用が必要となるCTXのMICが1である株は4株（18.2%）であった。血液・髄液から分離された肺炎球菌の血清型の検討で、23価肺炎球菌ワクチンのカバー率は88.9%で22型と35B型がそれぞれ1株ずつ検出された。

2011年に当院で分離された大腸菌276株についての検討では、ESBL産生菌が15.9%、キノロン耐性菌が28%であり、IMP-1産生菌が2株（0.7%）であった。IMP-1産生株は、感受性検査キットによっては「感受性」と判定される場合があった。またプラスミドの解析からは奈良県で分離されたものと広島県で分離されたものが類似しており、同菌が全国的に拡散している可能性が示唆された。

A. 研究目的

肺炎球菌および腸内細菌の薬剤耐性サーベイランス事業に対する提言を目的とする。肺炎球菌および腸内細菌の薬剤耐性状況を遺伝子学的背景も含めて明らかにする。可能な範囲で患者情報も収集し、最終的にどのような薬剤耐性菌について、どのような注意が必要で、どのようなサーベイランスを行うことが有効なのか提言する。

B. 研究方法

検討した微生物は全て奈良県立医科大学附属病院で分離されたものである。肺炎球菌について2012年に分離された全株および2000年～2012年に分離された血液または髄液から培養された株について、微量液体希釈法を用いて薬剤感受性検査を行い、さらに肺炎球菌夾膜型別用免疫血清「生研」を用いて血清型を調べた。また大腸菌について、2011年に分離された全株について、微量液体希釈法を用いて薬剤感受性検査を

行い、さらに ESBL スクリーニング検査で陽性となった株については CTX-M 遺伝子、AmpC 遺伝子、IMP-1 遺伝子の有無を PCR 法を用いて調べた。

C. 研究結果

a. 肺炎球菌に関する検討

2012 年に分離された肺炎球菌 59 株に関する検討では、薬剤感受性検査では PCG 感受性呼吸器ブレイクポイントで 100%、髄膜炎ブレイクポイントで 62.7%、LVFX 感受性 100%、CAM 感受性 15.3%であった。また 2000 年～2012 年に分離された血液または髄液由来の株については PCG 感受性は呼吸器ブレイクポイントで 100%、髄膜炎ブレイクポイントで 47.6%、LVFX 感受性、EM 感受性 16.7%であった。CTX は全株が感受性であったが、髄膜炎において VCM の併用が推奨されている MIC が 1 μ g/mL の株は 4 株 (18.2%) 検出された。血液または髄液由来の株の血清型では 19F 型、6B 型が多く、ついで 23F 型が多かった。23 価肺炎球菌ワクチンのカバー率は 88.9%で、カバーしていなかった血清型は 22 型と 35B 型であった。

b. 腸内細菌に関する検討

検討期間中に分離された大腸菌は 276 株であった。このうち ESBL 産生株は 44 株 (15.9%) であり、全て CTX-M 遺伝子を保有していた。またうち 2 株は IMP-1 遺伝子も同時に保有していた。さらに ESBL スクリーニング検査陽性、確認試験陰性であっ

た株のうち、3 株がプラスミド型 AmpC 遺伝子の一つである CIT 遺伝子を保有していた。なお、LVFX 感受性は 72%、FOM 感受性は 98.6%、ST 感受性は 80.4%であった。CTX-M+IMP-1 同時保有株 11 株について、特に MEPM の感受性について VITEK2 感受性カード AST-N125, N189, N269 の 3 種類のカードを比較したところ、N125 では 11 株中 10 株が 1 μ g/mL となった一方で、N189 および N269 では 11 株中 10 株が \geq 16 μ g/mL となり、汎用検査試薬の種類によって、判定される MIC・感受性が大きく異なることが示唆された。

さらに、CTX-M+IMP-1 同時保有株についてその遺伝子は、形質転換を用いた実験から伝達可能な 50kb 以上のプラスミド DNA に存在することが分かり、プラスミド DNA のシーケンスからは既報告である pKPI-6 (AB616660) に類似していることが分かった。

D. 考察

侵襲性肺炎球菌感染症（ここでは髄液または血液から肺炎球菌が検出されるものに限る）は、幼小児や高齢者、脾摘患者や免疫抑制患者において致死率の高い重症感染症である。従来の感染症法によるサーベイランスではこれらの感染症は 5 類感染症・定点報告である「細菌性髄膜炎」としてインフルエンザ菌など他の微生物による髄膜炎とまとめて報告されており、髄膜炎所見がなく、血液培養からのみ肺炎球菌が検出されるような症例は報告されず、また肺炎球菌性髄膜炎であってもその実数は把握することができなかった。

そこで平成 24 年 10 月 15 日に開催された厚生科学審議会感染症分科会感染症部会では血液または髄液から肺炎球菌が検出された症例について、「侵襲性肺炎球菌感染症」として全数把握を行う方針を提示した。

今回の我々の検討では、血液・髄液から検出された肺炎球菌の薬剤感受性は PCG で 47.6%, EM で 16.7%と低いことが分かった。また、CTX については MIC が 1 以下では感受性と判定されるが、MIC が 1 であれば、VCM を併用することが推奨されており、CTX の MIC が 1 の株が 4 株 (18.2%) あったことは特筆に値する。

侵襲性肺炎球菌感染症の予防には、肺炎球菌ワクチンが重要であることが良く知られている。しかし、肺炎球菌ワクチンは全ての肺炎球菌感染症を予防できるわけではなく、ワクチンに含まれた血清型の肺炎球菌感染症の重症化の予防効果が期待できる。

その点では、「どのような血清型の肺炎球菌が」侵襲性肺炎球菌感染症を惹起しているのかを把握する必要がある。今回の我々の検討では、23 価肺炎球菌ワクチンのカバー率は 88.9%と高かったが、22 型、35B 型の二つの血清型による侵襲性肺炎球菌感染症があり、今後もワクチンの有効性を検討するためには血清型を引き続き調査する必要があると思われる。今後は肺炎球菌の収集範囲を広げ (例えば奈良県全体など)、引き続き同様の検討を行っていく。

感染症法の届出疾患にはいくつかの耐性菌 (バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症、バンコマイシン耐性腸球菌感染症、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、薬剤耐性アシ

ネットバクター感染症、薬剤耐性緑膿菌感染症) が含まれている。しかし、「どのような耐性菌を、どのような基準で」感染症法の届出疾患に採用するかは明確な決まりはない。大腸菌をはじめとする腸内細菌の薬剤耐性化はこの数年間で著しく、特に ESBL 産生菌の分離率が急速に増加している。また諸外国では NDM-1, KPC など、カルバペネム系薬をも分解する β -ラクタマーゼを産生する腸内細菌の増加が報告されている。

今回の我々の検討でも、ESBL 産生菌分離率は 15.9%と高く、さらに IMP-1 と呼ばれるカルバペネマーゼを産生する大腸菌も検出された。また、IMP-1 産生大腸菌は、検査手法によっては見のがされる可能性も示された。さらにその遺伝子解析からは同様の菌が日本全国に拡散しつつある可能性も示された。また、キノロン系薬の耐性も 28%にのぼり、腸内細菌における薬剤耐性化の進行が深刻化していることを示している。今後は検討期間を延長し、同様の耐性菌の分離率の変動、耐性機序の多様化などを検討する。また患者臨床背景をあわせて検討し、実際の臨床現場に与えるインパクトを明らかにしたい。

E. 結論

侵襲性肺炎球菌感染症患者から分離された肺炎球菌のペニシリン系薬、マクロライド系薬の耐性率が高度である。また第 3 世代セフェム系薬の感受性も低下しており、治療薬の選択に影響を及ぼしている。23 価肺炎球菌ワクチンのカバー率は 90%程度と高いが、今後、本感染症が全数届け出となる

のにあわせ、分離された肺炎球菌の薬剤感受性と血清型の検討は必須と考える。

大腸菌をはじめとする腸内細菌の薬剤耐性化、なかでも ESBL 産生菌とキノロン耐性菌の増加が深刻である。また我が国に特徴的な IMP-1 産生株も散見されている。腸内細菌はアシネトバクターや緑膿菌と比較して、健常人でも発症しうる毒性の高い微生物であり、検出頻度も圧倒的に高い。今後は国家として本菌の薬剤耐性化の動向を把握していく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 笠原 敬. 各科別 ESBLs 産生菌対策. 呼吸器科領域. 感染対策 ICT ジャーナル. 2011 年, 第 6 巻 1 号, p61-63.

2. 学会発表

- Kasahara K, Komatsu Y, Nakayama A, Ui K, Mizuno F, Mikasa K, Kita E. Emergence of IMP-1 Producing *Escherichia coli* in a Tertiary Hospital in Japan. APIC2012 annual conference. (2012 年 6 月, San Antonio)
- 笠原 敬. 腸内細菌の治療. 第 23 回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー. (2012 年 6 月, 東京)

- 笠原 敬. 当院でカルバペネマーゼ産生腸内細菌が分離された症例の臨床的検討. 第 8 回奈良感染症サーベイランス. (2012 年 10 月, 奈良)

- 笠原 敬. 腸内細菌感染症の治療. 第 24 回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー. (2012 年 10 月, 東京)

- 宇井孝爾, 中山章文, 小泉章, 内池敬男, 西川文子, 笠原 敬, 三笠桂一, 喜多英二. Extended spectrum β -lactamase および metallo- β -lactamase を同時産生する *Escherichia coli* の分子生物学的解析. (2013 年 1 月, 第 24 回日本臨床微生物学会総会, 横浜)

- 小泉 章, 中山章文, 宇井孝爾, 内池敬男, 高橋克也, 藤吉章雄, 笠原 敬, 三笠桂一. ESBL およびカルバペネマーゼ産生 *Escherichia coli* と *Klebsiella pneumoniae* における VITEK2 の各世代薬剤感受性カードの比較. (2013 年 1 月, 第 24 回日本臨床微生物学会総会, 横浜)

- Kasahara K, et al. Emergence of Levofloxacin Resistant Pneumococci in Patient Colonized with Levofloxacin Susceptible Pneumococci and Exposed to Insufficient Doses of Oral Quinolones. APIC 2013 annual conference. (2013 年 6 月, Florida)

H. 知的財産権の出願・登録状況

- ### 1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

(書籍)

著者氏名	論文タイトル名	編集者	書籍名	出版社	出版地	出版年	ページ
中野貴司	肺炎球菌コンジュゲート(結合型)ワクチンの現状と将来	松本慶蔵	改訂3版 肺炎球菌ワクチンの新しい展開	医薬ジャーナル社	大阪	2012	30-51
中野貴司	ロタウイルス感染の合併症	神谷齊、庵原俊昭	ロタウイルス胃腸炎の予防と治療の新しい展開	医薬ジャーナル社	大阪	2012	77-90
山本	疫学統計ソフト Epi Info 日本語版		食中毒の疫学研修講座	日本食品衛生協会	東京都	2012	107-130
高橋英之	髄膜炎菌性髄膜炎菌		MEDICAL TECHNOLOGY	医歯薬出版株式会社	東京	2012	351-352
高橋英之、大西真	侵襲性髄膜炎菌感染症の最近の問題点		小児科	金原出版株式会社	東京	2012	612-621
西藤成雄	インフルエンザ発生動向調査:インターネットを利用した迅速発生動向プロジェクトとは?	鈴木宏、渡辺彰編.	インフルエンザの最新知識Q&A 2012.	医薬ジャーナル	東京	2012	100-103

(雑誌)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中野貴司	インフルエンザワクチンの有用性	臨床と研究	89巻12号	1662-1666	2012
Matsushima Y, Shimizu H, Kano A, Nakajima E, Ishimaru Y, Dey SK, Watanaabe Y, Adachi F, Mitani K, Fujimoto T, Phan TG, Ushijima H.	Genome sequence of a novel virus of the species human adenovirus d associated with acute gastroenteritis.	Genome Announc.	1(1)	e00068-12.10.1128/genomeA.00068-12.	2013
Yamane S, Lee AW, Hanaoka N, Gonzal	Identification of contamination	J Virol.	87(2)	1285-1286	2013

ez G, Kaneko H, Ishida S, Kitaichi N, Ohno S, Koyanagi K O, Aoki K, Fujimoto T, Yawata N, Watanabe H.	in the American type culture collection stock of human adenovirus type 8 by whole-genome sequencing.				
Enomoto M, Okafuji T, Okafuji T, Chikahira M, Konagaya M, Hanaoka N, Adhikary AK, Takai D, Sugawara T, Hayashi Y, Oishi K, Fujimoto T.	Isolation of an intertypic recombinant human adenovirus (candidate type 56) from the pharyngeal swab of a patient with pharyngoconjunctival fever.	Jpn J Infect Dis.	65(5)	457-459	2012
Sugiura H, Fujimoto T, Sugawara T, Hanaoka N, Konagaya M, Kikuchi K, Hanaoka E, Okabe N, Ohkusa Y	Prescription surveillance and polymerase chain reaction testing to identify pathogens during outbreaks of infection.	BioMed Research International	(Open access)	Article ID 746053, 7 pages	2013
Adhikary AK, Ushijima H, Fujimoto T	Human adenovirus type 8 genome typing	J Med Microbiol	61(Pt 11)	1491-1503	2012
Fujimoto T, Matsushima Y, Shimizu H, Ishimaru Y, Kano A, Nakajima E, Adhikary AK, Hanaoka N, Okabe N.	A molecular epidemiologic study of human adenovirus type 8 isolates causing epidemic keratoconjunctivitis in Kawasaki City, Japan in 2011	Jpn J Infect Dis.	65(3)	260-263	2012
Matsushima Y, Shimizu H, Kano A, Nakajima E, Ishimaru Y, Dey SK, Watanabe Y, Adachi F, Suzuki K, Mitani K, Fujimoto T, Phan TG, Ushijima H.	Novel human adenovirus strain, Bangladesh.	Emerg Infect Dis.	18(5)	846-848	2012
Taniguchi K, Yoshihara S, Tamaki H, Fujimoto T, Ikegame K, Kaida K, Nakata J, Inoue T, Kato R, Fujioka T, Okada M, Soma T, Ogawa H.	Incidence and treatment strategy for disseminated adenovirus disease after haploidentical stem cell transplantation.	Ann Hematol.	91(8)	1305-1312	2012

菅原民枝、藤本嗣人、 花岡希、小長谷昌未、 大日康史	流行の早期探知シ ステムと病原体診 断との連携の試み	臨床とウイ ルス	40	169-175	2012
菅原民枝、藤本嗣人、 大日康史、杉下由 行、小長谷昌未、杉浦 弘明、谷口清州、岡 部信彦	病原体診断を伴う リアルタイムサーベ イランスによる流行 抑制の可能性—保 育園での手足口病 流行での事例検討—	感染症学雑 誌	86	405-410	2012
藤本嗣人、花岡希、小 長谷昌未	日常の実験手法と なったPolymerase chain reaction (PCR)と電気泳 動の進展:超高速 PCR(Hyper-PC R)およびmicroca pillary electroph oresis (MultiNA)	臨床とウイ ルス	40	184-191	2012
花岡希、小長谷昌未、 谷口清州、岡部信彦、 藤本嗣人	新型アデノウイル ス(53, 54および5 6型)に対するイム ノクロマトキットの性 能評価	感染症学雑 誌	86	425-426	2012
藤本嗣人	病原体検査と遺伝 子検査_呼吸器・ 消化器ウイルス	臨床と微生 物	39(増刊号)	570-574	2012
藤田秀昭、ファン・ジェ ーン、小沢昌彦、吉富 秀亮、世良暢之、鬼木 信乃夫、花岡希、岡部 信彦、藤本嗣人、内尾 英一	新型アデノウイル ス56型による流行 性角結膜炎の1例	臨床眼科	66	659-662	2012
藤本嗣人、井手忍、柴 原乃奈、加納和彦、花 岡希、松島勇紀、清水 英明	アデノウイルス胃 腸炎	臨床と微生 物	3	51-54	2013年 3月発 行予 定・印 刷中
藤本嗣人	アデノウイルス感 染症	日本臨床	別冊24		2013 印刷中
藤本嗣人、野田衛	腸管アデノウイル ス	食品衛生検 査指針			(2013 予定) 印刷中
Hideyuki Takahashi, Tatsuo Yanagisawa, Kwang Sik Kim, S higeyuki Yokoyama and Makoto Ohnishi	Meningococcal P ilV potentiates Neisseria menin gitidis Type IV pilus-mediated i nternalization i nto human endo	Infection a nd Immun ity	80	4154-4166	2012