

3つめは、保険適用となっているキットのイムノカード「マイコプラズマ抗体キット」です。IgMを検出する本キットは迅速性に優れていますが、特異抗体の上昇には数日かかることや、乳幼児や成人でもまれに特異抗体が上昇しない例があることです。また、偽陽性がみられる場合もあります。

4つ目は、DNAレベルで迅速にマイコプラズマの有無を検索する方法です。i) 電気泳動を伴ういわゆる従来のPCR法、ii) LAMP法¹³⁾、iii) 蛍光標識したプローブを用いるreal-time PCR法³⁾です。LAMP法は日本で開発された方法で、最近保険適用となりました。

しかし、感染症の診断にPCR法を応用するからには、細菌からウイルスまで網羅的に（マルチに）検索しようというのが世界的な潮流で、FDAによって既に承認されたものもあります。

7. 効率的なマイコプラズマの分離方法は？

やはりPCR法を併用した方が効率的に分離できます。

図-6には、私どもが確立したreal-time PCR法による細菌の網羅的検索法のプロトコルを示します。検査材料（上咽頭ぬぐい液）からDNAを抽出し、そのDNA液を用いてマイコプラズマを含む6菌種を同時に検索しています。ここには示しませんウイルスも同様に検索しています。

その感度を小児CAPの主たる原因細菌である肺炎球菌とマイコプラズマおよびインフルエンザ菌について図-7に示しました。3菌種ともPCRと培養との間には、感度100%、特異度は95.4%以上であることが示され、マイコプラズマの抗体価とPCRとの間においても感度と特異度はそれぞれ90.2%と97.9%と優れていることが示されています³⁾。

また、この方法では陽性反応を示すサイクル数から検体中に含まれる菌数も推定できることも示されています。つまり、マイコプラズマに関しては、私どもが公表しているプライマーとプローブを使用し、規定のサイクル数までの間に陽性反応がみられれば、マイコプラズマ感染症と診断してもほぼ差し支えないこととなります。

図-8には、私どものPCR法でマイコプラズマ肺炎と診断された具体例を示します。症例は4歳の小児ですが、PCRの機器に接続されたパーソナルコンピューター画面で24サイクルから陽性反応が認められ、後日、菌の分離と抗体価の上昇が確認されています。

私どもでは、real-time PCR法でマイコプラズマに陽性反応を示した検体については培養を実施し、同定確認の後にMLsに対する感受性試験と薬剤耐性に関わる遺伝子変異を調べています。

過去9年間にわたってreal-time PCR法でマイコプラズマが陽性であった症例と、それらの検体から実際にマイコプラズマが分離された割合を図-9に示します。24サイクルまでに陽性となった症例（Ct ≤ 24）で

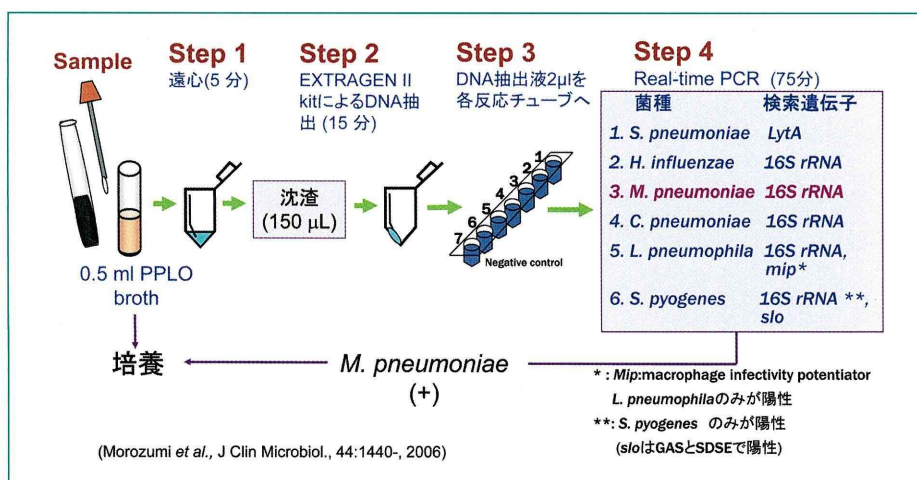


図-6 検査材料からの効率的なマイコプラズマの分離方法

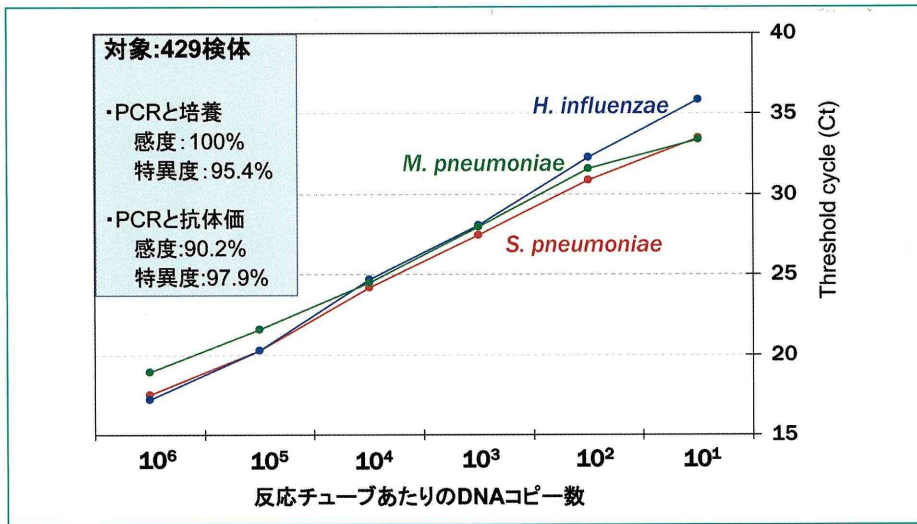


図-7 Real-time PCR の感度と特異度

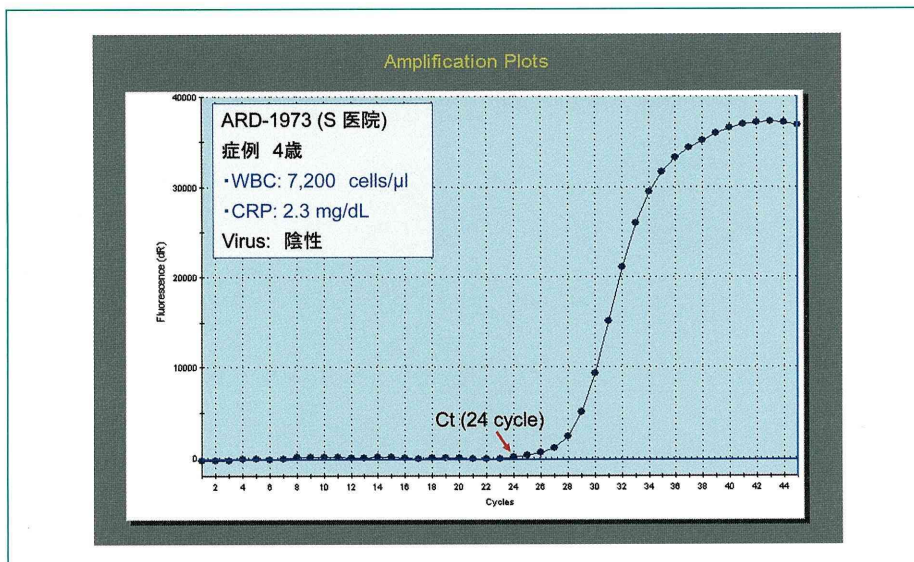


図-8 Real-time PCR 法により診断されたマイコプラズマ肺炎例

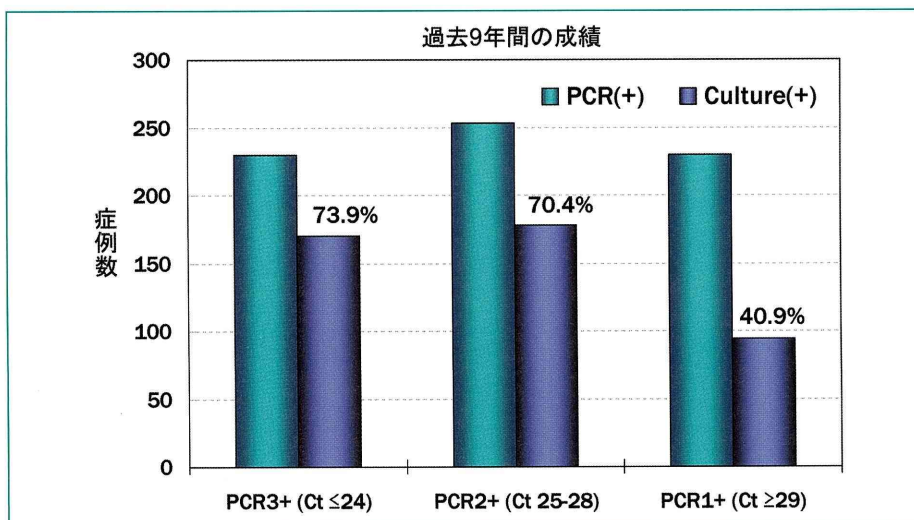


図-9 小児肺炎例における PCR 陽性例と菌の分離状況

の培養陽性率は73.9%, 25-28 サイクル (Ct25-28) の間での培養陽性率は70.4%, それ以上のサイクル数での陽性率は40.9%と劣り, 当初の検体中に含まれるマイコプラズマの推定菌量そのまま示される結果となっています。

8. MLs 耐性化のメカニズムと耐性レベルは？

図-10には, MLsに耐性化したマイコプラズマにみられる遺伝子変異を示します。MLsの作用標的はリボソームですが, 薬剤は50Sサブユニットを構成する23S rRNAのドメインVに結合し, ペプチジルトランスフェラーゼ活性を阻害します。その結果, タンパク合成が阻害され, 菌はやがて死滅していきます。

しかし, MLsに耐性化したマイコプラズマでは, 2063番目のアデニン(A)がグアニン(G)へ変異している株が多く認められ, 次いでその隣の2064番目のAがGに変異している株も認められています。その他の変異株も多くはないのですが認められ始めています。これらの変異が生じるとMLsがドメインVに結合できなくなるため, 酵素活性が阻害されずに菌は耐性化するのです。

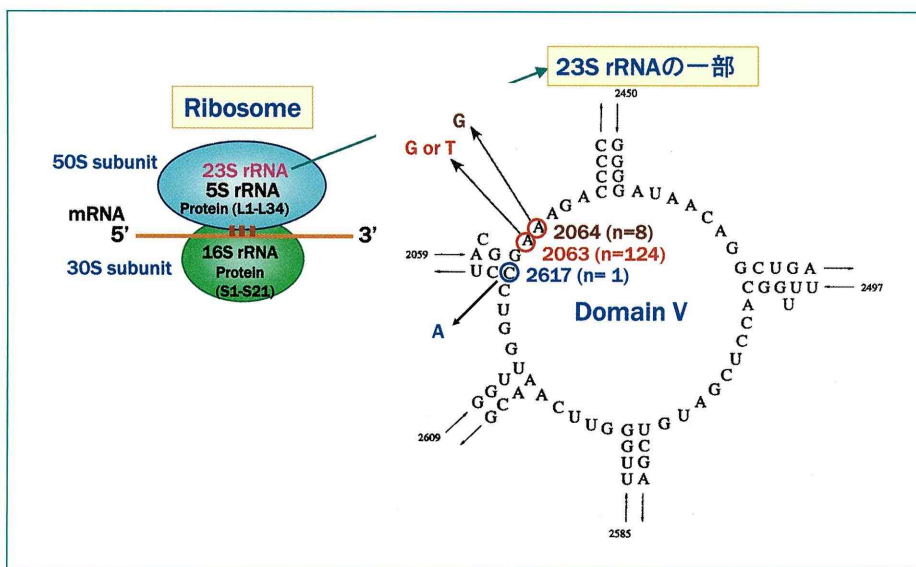


図-10 マクロライドの標的：23S rRNA domain Vにおける変異

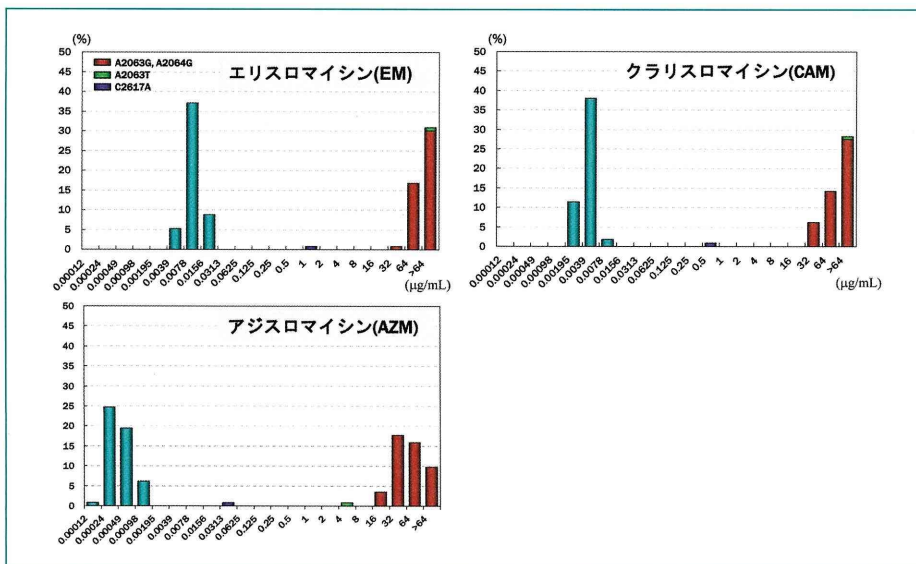


図-11 マイコプラズマのマクロライド系薬感受性：2008-2010年分離株

図-11には、最近3年間に分離したマイコプラズマの主だったMLsに対する感受性分布を示します。耐性菌は遺伝子の変異別に棒グラフの色を違えて示してあります。

MLs 耐性マイコプラズマは一部緑色で示した2063番目のAがチミン(T)に変異した株、あるいは紫色で示した2617番目のシトシン(C)がAに変異した菌で軽度耐性を示す株がありますが、その他の大部分の耐性菌はエリスロマイシン(EM)、クラリスロマイシン(CAM)およびアジスロマイシン(AZM)に32 μ g/mL以上の高度耐性を示しています。ここには示しませんが、これら耐性菌はジョサマイシン(JM)やテリスロマイシン(TEL)にも32 μ g/mL以上の高度耐性を示します。

マイコプラズマは本来MLsに対しては0.01 μ g/mL以下の優れた感受性を有していたのですが、遺伝子の1ヶ所の変異のために耐性化してしまっていることに、遺伝学上は大きな意味を持っています。

9. MLs 耐性菌感染症に使用できる他の抗菌薬は？

現在、MLs以外の抗菌薬で小児のマイコプラズマ感染症への適応が認められているのはミノサイクリン(MINO)のみです。ニューキノロン系薬のトスフロキサシン(TFLX)が小児の肺炎に対する適応を認められていますが、対象菌種にマイコプラズマは入っておりません。

本邦では成人のマイコプラズマ肺炎における耐性菌の出現状況は調べられていませんのでそのことには触れませんが、耐性菌による感染症例が既に報告されています¹⁴⁾。最近TFLXと同系列にあるレボフロキサシン(LVFX)が成人のマイコプラズマ疾患に対しての適応拡大を取得しています。しかし、LVFXの小児に対する安全性は確認されておりません。その他にガレノキサシン(GRNX)も成人マイコプラズマの適応があります。

図-12に、上記3薬剤のマイコプラズマに対する感受性分布を示します。確かに3薬剤とも現状では耐性菌は認められていません。しかし、そのMICは0.25~1.0 μ g/mLを中心とする薬剤濃度に集中しており、マイコプラズマに本来感性であったMLsのMICに比しては、はるかに劣っています。

ただし、菌に対する効果はMICのみならず、投与された際の体内濃度(正確には肺内濃度)とも関係を有しますので、それぞれの通常の経口投与量、最高血中濃度、およびその半減時間を参考までに図-12の右下に示しました。経口薬ですからヒトによっては薬剤の吸収性にバラつきが生じ、場合によってはMICが最高血中濃度とほぼ同じレベルにあると考えられる菌が存在する可能性のあることにも留意すべきです。

その他のレスピラトリーキノロン薬に対する感受性はほとんど測定していないので詳細は不明ですが、マイ

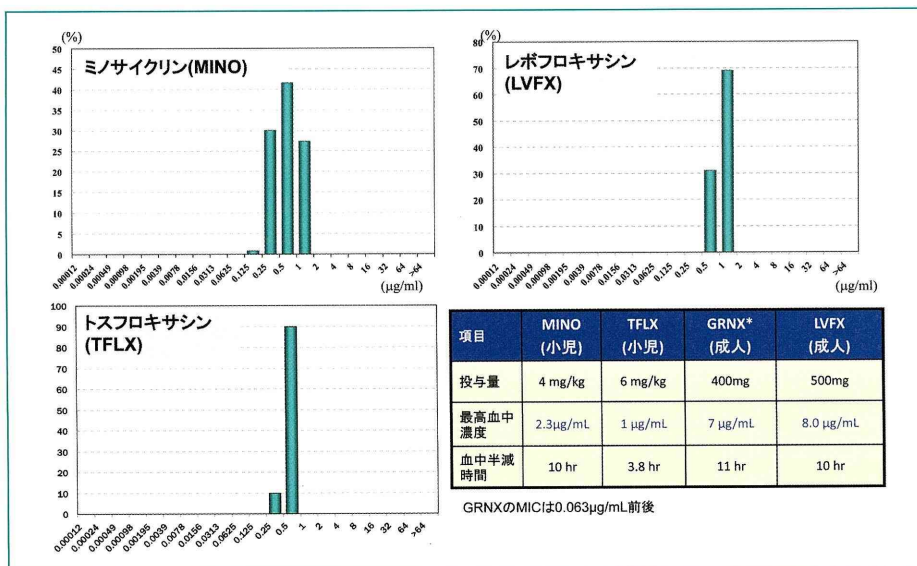


図-12 マイコプラズマのMINO, LVFX, TFLX 感受性

コプラズマに優れた感受性を示し、かつ安全性の高い薬剤を早急に探すべきと思います。

10. MLs 耐性マイコプラズマによる肺炎例の臨床経過は？

図-13 に MLs 耐性マイコプラズマによる肺炎の 1 例を参考までに示します。この症例は 12 歳の女児で、(独) 国立病院機構東京医療センターで経験された症例です。現慶應義塾大学医学部感染制御センター教授の岩田敏先生の提供によるものです。

マイコプラズマ感染症と診断され MLs が投与されたにも関わらず、臨床症状が改善しないことと胸部レ線像の増悪がみられたことから、耐性菌を疑い入院加療となっています。入院時に実施された上咽頭ぬぐい液の real-time PCR 検索でマイコプラズマ陽性と判定され、後日培養によって菌が分離され、耐性菌であることが判明しています。

入院後に MINO の静注 (3 日間) に変更され、24 時間後には解熱しています。その後は MINO の経口投与 (2 日間) に切り替え、5 日後に退院となっています。

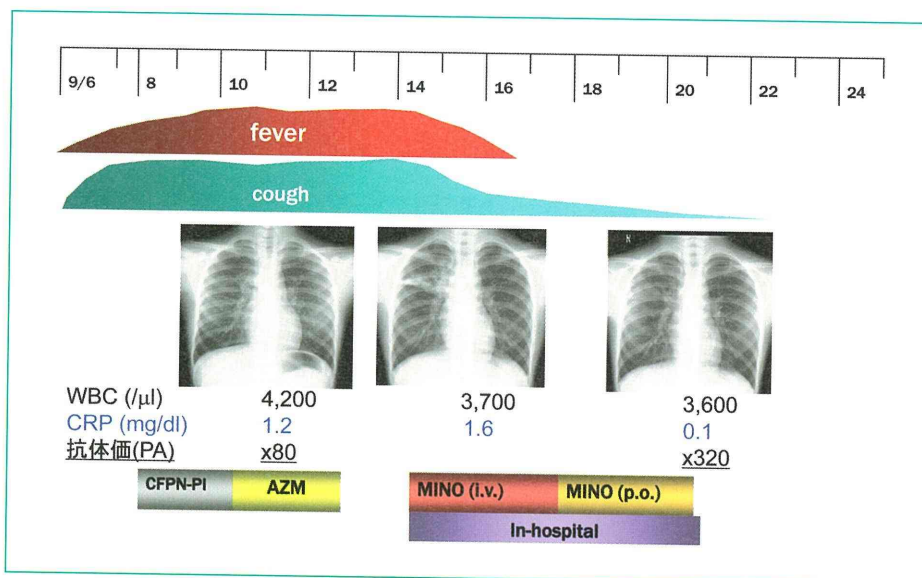


図-13 MLs 耐性マイコプラズマによる肺炎の遷延化 (12 歳児) (元 (独) 東京医療センター小児科 岩田敏先生提供)

11. MINO 使用後の菌の消長は調べられていますか？

図-14 には、小児のマイコプラズマ肺炎例で遷延化して入院を余儀なくされ、MINO が投与された 10 症例の菌の消長を示します。検査材料には上咽頭ぬぐい液を使用し、real-time PCR 法と培養により確かめています (未発表データ)。

臨床的には MINO の投与開始後、ほとんどの症例が 24 時間以内に解熱し、咳嗽を含む臨床症状と胸部所見の改善が認められました。

しかし、マイコプラズマそのものは、MINO 投与開始後 3 日目に 3 例は陰性化していましたが、残りの 7 例では推定菌量は減少しているとはいえ残存しています。この現象には経口薬としての吸収性のバラツキが反映されているのかも知れません。また、MINO そのもののマイコプラズマに対する抗菌作用が殺菌的であるのか、静菌的であるかということとも関係しているのかも知れません。いずれにしても今後の研究課題です。

なお、MINO 投与後 3 日目で菌量が減少するに留まった症例においても、解熱と臨床症状も改善しており、再発・再燃例も見られていないことです。マイコプラズマ感染症においては、病巣内の菌量を 1/100 あるいは 1/1,000 以下に減少することができれば、治療そのものに支障がないのかもしれない。これも今後の研

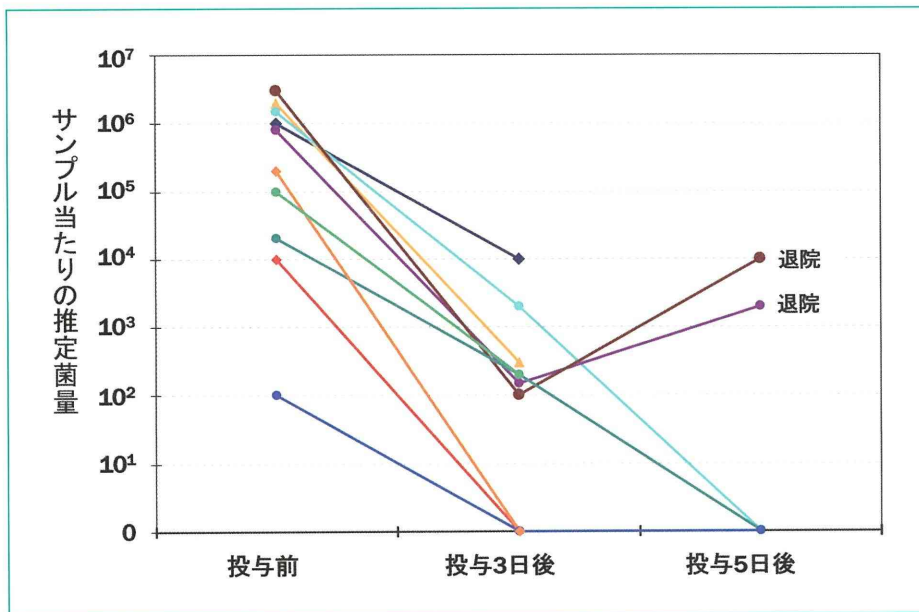


図-14 ミノサイクリン (MINO) 投与後の菌の消長

究課題と思います。

その反面、今までに集計された症例の中には臨床症状が強く、また重症化例では、抗菌薬と同時にステロイドが使用された例が15%程度あります。特に発症から1週間以上の遷延化例でステロイドが投与された例においては、各種炎症性マーカーの値が亢進している例がみられ、またLDHやフェリチンなどの値も上昇している例が目立つ傾向にあります(免疫応答の過剰反応)。ステロイド投与のタイミングと、いかなる時に投与すべきかという臨床検査値との関連については、今後明確にする必要があるように思います。

12. まとめ

本年大流行しているMLs耐性マイコプラズマについて基礎から臨床まで述べました。

そもそもマイコプラズマ感染症は4年ごとに繰り返されるといわれていましたが、それも図-2をみますと崩れつつあります。流行は学童から始まり、学童によって家族内へ持ち込まれ、さらに家族内感染へと広がっていくようです(飛沫感染)。

マイコプラズマ感染症は本菌独特の増殖様式から、遷延化すればするほど各種炎症性サイトカインもまた誘導され、間接的な炎症反応が強くなることが考えられます。クラリスロマイシン等が炎症反応に関わるサイトカインの産生を抑制する作用があることから、耐性菌の治療においても効果が期待できるとする報告¹⁵⁾もあります。しかし、MLs耐性マイコプラズマの現状と臨床症状が遷延化する症例の明らかな増加傾向からは、このまま見過ごしているわけにはいかないことも事実です。

現状の対策としては、当研究に参加していただいている小児科の先生方のご意見によれば、「遷延化している症例には結局のところMINOを使用するしかないが、その使用期間は臨床効果が得られる最小期間にすべきで、その指標となる臨床所見の集積がこれからの最も緊急を要する研究課題である」とのことです。MINOの添付文書によれば「歯牙形成期にある8歳未満の小児に対する使用は、予測される副作用を上まわる効果が期待できる場合のみ」と記載されています。そのほかにも留意すべき副作用も記載されています。

今までの成績からは、「マイコプラズマの上咽頭における菌の消長と臨床症状の改善状況から考える限り、MINOの使用期間は通常3日、長くても5日以内とし、その後は自然治癒力に期待するのが賢明である」というのが、本研究に参加いただいている小児科の先生方の大方のご意見であることを付記しておきます。

謝辞

当研究にご参加いただいております在京の先生方の多くは、マイコプラズマ感染症に限らず、小児呼吸器感染症の検体を自らが採取して持参され、当研究室でご自身の手で real-time PCR を実施しております。その姿勢には心打たれるものがあります。このような研究は基礎と臨床とが共同して行なわない限り、決して遂行できるものではありません。先生方各位、ならびに先生方から受け継ぐ基礎的研究を精力的にこなしている当研究室の研究員に心より感謝を申し上げる次第です。

現在、この研究に携わっております先生方は下記の方々であることを申し添えます。

岡田 隆文, 松原 啓太：(独) 国立病院機構東京医療センター小児科

長谷川真紀：日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科

中山 栄一, 田島 剛：(財) 博慈会記念総合病院小児科

坂田 宏：JA 北海道厚生連旭川厚生病院小児科

大成 滋：なかふかわ小児科

武井 智昭：平塚共済病院小児科

岩田 敏：慶應義塾大学医学部感染制御センター (元 (独) 国立病院機構東京医療センター)

(敬称略)

引用文献

- 1) Suzuki S, Yamazaki T, Narita M, et al: Clinical evaluation of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 50 : 709–712, 2006
- 2) Matsubara K, Morozumi M, Okada T, et al: A comparative clinical study of macrolide-sensitive and macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric patients. *J Infect Chemother* 15 : 380–383, 2009
- 3) Morozumi M, Nakayama E, Iwata S, et al: Simultaneous detection of pathogens in clinical samples from patients with community-acquired pneumonia by real-time PCR with pathogen-specific molecular beacon probes. *J Clin Microbiol* 33 : 1440–1446, 2006
- 4) Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, et al: Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 14 : 424–432, 2008
- 5) Okazaki N, Narita M, Yamada S, et al: Characteristics of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains isolated from patients and induced with erythromycin in vitro. *Microbiol Immunol* 45 : 617–620, 2001
- 6) Morozumi M, Hasegawa K, Kobayashi R, et al: Emergence of macrolides-resistant *Mycoplasma pneumoniae* with a 23S rRNA gene mutation. *Antimicrob Agents Chemother* 49 : 2302–2306, 2005
- 7) Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, et al: Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 52 : 348–350, 2008
- 8) 佐々木裕子：マイコプラズマのゲノム解析. *臨床と微生物* 30 : 009–013, 2003
- 9) Himmelreich R, Hilbert H, Plagens H, et al: Complete sequence analysis of the genome of the bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *Nucleic Acids Res* 24 : 4420–4449, 1996
- 10) Montague MG, Fedorova NB, Durkin AS, et al: *Mycoplasma pneumoniae* FH complete genome (Accession number: CP002077.1) , 2010
- 11) Nakane D, Adan-Kubo J, Kenri T, et al: Isolation and characterization of P1 adhesin, a leg protein of the gliding bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *J Bacteriol* 193 : 715–722, 2011
- 12) 金光敬二, 賀来満夫：マイコプラズマ感染症の診断. *臨床と微生物* 30 : 041–046, 2003
- 13) Saito R, Misawa Y, Moriya K, et al: Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of *Mycoplasma pneumoniae*. *J Med Microbiol* 54 : 1037–1041, 2005
- 14) Isozumi R, Yoshimine H, Morozumi M, et al: Adult case of community-acquired pneumonia caused by macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *Respirology* 14 : 1206–1208, 2009
- 15) 成田光生：薬剤耐性マイコプラズマの現状と今後の展望. *モダンメディア* 53 : 297–306, 2007

▶ *Mycoplasma pneumoniae* 分離用培地の作製方法

1) 液体培地 (増殖用培地)

PPLO Broth w/o CV (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社)

PPLO Broth w/o CV 10.5g を 350mL の蒸留水で溶かす。

70mL ずつ分注した後, 121°C, 15 分間オートクレーブ滅菌し, 55-60°C まで放冷する。放冷後以下の組成のものを無菌的に加える。

ウマ血清 (非加熱)	20mL
25% イースト・エキストラクト	10mL
2.5% 酢酸タリウム	1mL
10 万単位 /mL ペニシリン G カリウム	1mL
1% フェノールレッド	0.2mL
20% グルコース	2.5mL

2) 寒天培地 (分離用培地)

PPLO Agar (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社)

PPLO Agar 17.5g を 350mL の蒸留水に入れ, 沸騰させ溶解させる。

70mL ずつ分注した後, 121°C, 15 分間オートクレーブ滅菌し, 55-60°C まで放冷する。放冷後, 以下の組成のものを無菌的に加える。

ウマ血清 (非加熱)	20mL
25% イースト・エキストラクト	10mL
2.5% 酢酸タリウム	1mL
10 万単位 /mL ペニシリン G カリウム	1mL

滅菌シャーレに PPLO Agar を 8mL ずつ分注し, 冷蔵庫に保存する。

Supplements の調整法

1. 酢酸タリウム: 酢酸タリウム 0.5g を滅菌蒸留水 20mL に溶かした後, 1mL ずつエッペンに分注し, 室温で保存する。
2. ペニシリン G カリウム: 滅菌蒸留水で 10 万単位 /mL の溶液を作る。20 万単位 /mL のペニシリン G カリウムを 2mL の滅菌蒸留水で溶かし凍結保存する。
3. 25% イースト・エキストラクト
 - ① 蒸留水 1L を 2L 用コルベンに入れ, 攪拌しながらドライ・イースト 250g を徐々に投入溶かす。
 - ② 100°C の湯浴中で 30 分間浸出した後, 水冷する。
 - ③ 冷却後遠心 (10,000 rpm, 30 分間, 4°C)
 - ④ 上清を集め, 20% NaOH で pH7.8 に調整する。
 - ⑤ 遠心 (10,000 rpm, 30 分間, 4°C)
 - ⑥ ミリポアを用いてろ過を行う。
 - ⑦ 適量 (11mL ずつ) を分注し, 65°C の湯浴中で 30 分間処理する。
 - ⑧ -20°C で凍結保存を行う。

注: この抽出方法を忠実に行うことが分離の良否に大きく影響する。
4. 20% グルコース: グルコース 20g を 100mL の蒸留水で溶かす。121°C で 20 分オートクレーブ滅菌する。
5. フェノールレッド: フェノールレッド 0.1g に滅菌蒸留水 10mL 入れる。

参加施設一覧



各施設の当サーベイランスへの参加に際しては、大規模疫学研究の実施方法について説明させていただいた後、病院長あるいはそれに準ずる責任者の許可を文書にてご回答いただき、参加していただいております。

No	施設名	部署
1	(独) 国立病院機構 北海道がんセンター	臨床検査科
2	市立札幌病院	検査部
3	市立室蘭総合病院	臨床検査科 微生物検査係
4	JA 北海道厚生連 旭川厚生病院	細菌検査部
5	NTT 東日本札幌病院	臨床検査科 微生物検査室
6	北海道立子ども総合医療・療育センター	検査部 細菌検査部門
7	滝川市立病院	細菌検査室
8	旭川医科大学医学部附属病院	臨床検査・輸血部
9	JA 北海道厚生連 札幌厚生病院	細菌検査室
10	国家公務員共済組合連合会 KKR 札幌医療センター	病理診断科
11	北見赤十字病院	検査部
12	函館中央病院	検査科 細菌室
13	社会医療法人母恋 天使病院	臨床検査科
14	(医) 溪仁会 手稲溪仁会病院	臨床検査部
15	北海道厚生農業協同組合連合会 帯広厚生病院	臨床検査技術部門
16	青森県立中央病院	臨床検査部
17	八戸市立市民病院	臨床検査科
18	弘前市立病院	臨床検査科
19	秋田大学医学部附属病院	中央検査部
20	秋田厚生連 秋田組合総合病院	検査科
21	秋田厚生連 仙北組合総合病院	臨床検査科
22	秋田厚生連 由利組合総合病院	検査科
23	大館市立総合病院	臨床検査科
24	岩手県立中央病院	中央検査部
25	盛岡赤十字病院	検査部
26	岩手医科大学附属病院	中央臨床検査部
27	(独) 労働者健康福祉機構 東北労災病院	検査科
28	(財) 広南会 広南病院	検査部
29	東北厚生年金病院	細菌検査室

30	(独) 国立病院機構 仙台医療センター	臨床検査科
31	仙台市立病院	中央臨床検査科
32	NTT 東日本 東北病院	臨床検査科
33	石巻市立病院	細菌検査室
34	登米市立佐沼病院	細菌検査室
35	山形県立中央病院	中央検査部 細菌検査室
36	山形市立病院 済生館	臨床検査室
37	山形大学医学部附属病院	細菌検査室
38	(財) 大原総合病院附属大原医療センター	臨床検査部
39	福島赤十字病院	検査部
40	(財) 大原総合病院	細菌検査室
41	いわき市立総合磐城共立病院	中央検査部
42	公立相馬総合病院	検査科 細菌室
43	茨城県厚生農業協同組合連合会 総合病院 土浦協同病院	臨床検査部 細菌室
44	(株) 江東微生物研究所	第一検査部
45	筑波大学医学部附属病院	検査部
46	筑西市民病院	細菌検査室
47	水戸赤十字病院	検査部
48	茨城県立こども病院	細菌検査室
49	(株) 日立製作所 日立総合病院	検査技術科
50	獨協医科大学病院	臨床検査部
51	栃木県済生会宇都宮病院	細菌検査室
52	大田原赤十字病院	細菌検査室
53	足利赤十字病院	細菌検査室
54	佐野厚生総合病院	検査科
55	(独) 国立病院機構 高崎総合医療センター	臨床検査科
56	群馬県立小児医療センター	検査課
57	公立富岡総合病院	検査科
58	前橋赤十字病院	検査部 細菌検査室
59	(社保) 群馬中央総合病院	検査部 細菌検査室
60	群馬大学医学部附属病院	検査部 細菌検査室
61	伊勢崎市民病院	中央検査科
62	富士重工業健康保険組合 総合太田病院	細菌検査室
63	館林厚生病院	細菌検査室
64	公立藤岡総合病院	中央検査室
65	桐生厚生総合病院	中央検査部
66	自治医科大学附属さいたま医療センター	臨床検査部

67	済生会川口総合病院	臨床検査科
68	川口市立医療センター	診療局検査科
69	(株) 戸田中央臨床検査研究所	細菌検査科
70	埼玉社会保険病院	検査部
71	さいたま市立病院	中央検査室
72	(株) アムル上尾中央臨床検査研究所	細菌検査室
73	獨協医科大学越谷病院	臨床検査部
74	越谷市立病院	臨床検査科
75	(医) 梅原病院	検査室
76	埼玉医療生活協同組合 羽生総合病院	細菌検査科
77	社会福祉法人恩賜財団済生会支部 埼玉県済生会栗橋病院	臨床検査科
78	埼玉医科大学附属病院	中央検査部 細菌検査室
79	(株) ビー・エム・エル	安全性試験部 細菌学課
80	(独) 国立病院機構 埼玉病院	細菌検査室
81	防衛医科大学校病院	検査部
82	千葉市立海浜病院	臨床検査科
83	千葉大学医学部附属病院	検査部
84	千葉県こども病院	検査科
85	医療法人社団木下会 千葉西総合病院	細菌検査室
86	医療法人財団松圓会 東葛クリニック病院	検査部
87	国保松戸市立病院	臨床検査科 細菌検査室
88	東京歯科大学市川総合病院	検査科 細菌検査室
89	船橋市立医療センター	微生物検査室
90	東京慈恵会医科大学附属柏病院	中央検査部 細菌室
91	浦安市川市民病院	検査科
92	順天堂大学浦安病院	臨床検査医学科 細菌室
93	成田赤十字病院	検査部
94	国保君津中央病院	医療技術局 臨床検査科
95	(独) 国立病院機構 東京医療センター	研究検査科 微生物検査室
96	東京都立小児総合医療センター	細菌検査室
97	がん・感染症センター都立駒込病院	臨床検査科
98	東京都立墨東病院	細菌検査室
99	東京都立大塚病院	検査科
100	(財) 東京都保健医療公社 豊島病院	検査科
101	東京都立広尾病院	検査科
102	(独) 東京都健康長寿医療センター	研究検査科
103	東芝病院	臨床検査部 微生物検査室

104	NTT 東日本関東病院	臨床検査部
105	駿河台日本大学病院	臨床検査部
106	社会福祉法人 三井記念病院	中央検査部
107	東京警察病院	臨床検査第一部 臨床細菌検査室
108	(独) 国立がん研究センター中央病院	臨床検査部
109	虎の門病院	臨床感染症部 細菌検査室
110	順天堂大学医学部附属順天堂医院	臨床検査部
111	東京医科歯科大学医学部附属病院	検査部
112	東京大学医学部附属病院	感染制御部 細菌検査室
113	東京女子医科大学東医療センター	細菌検査室
114	東京慈恵会医科大学附属青戸病院	検査科 細菌室
115	昭和大学病院	臨床検査部
116	(独) 労働者健康福祉機構 東京労災病院	検査科細菌室
117	東邦大学医療センター 大橋病院	臨床検査部
118	(独) 国立成育医療研究センター	臨床検査部
119	公立学校共済組合 関東中央病院	細菌検査室
120	慶應義塾大学医学部附属病院	中央臨床検査部 微生物検査室
121	東京厚生年金病院	細菌検査室
122	東京女子医科大学付属病院	中央検査部 細菌検査室
123	(社保) 中央総合病院	臨床検査部微生物
124	日本大学医学部附属板橋病院	臨床検査部
125	日本大学医学部付属練馬光が丘病院	検査部 細菌検査室
126	日本医科大学附属多摩永山病院	中央検査室
127	公立昭和病院	細菌検査室
128	(財) 東京保健会病体生理研究所	細菌室
129	武蔵野赤十字病院	臨床検査部
130	(財) 東京都保健医療公社 多摩北部医療センター	検査科
131	横浜市立市民病院	検査部 細菌検査室
132	川崎市立川崎病院	検査科 細菌検査室
133	関東労災病院	細菌検査室
134	川崎市立多摩病院	臨床検査部
135	帝京大学医学部附属溝口病院	細菌検査室
136	聖マリアンナ医科大学病院	臨床検査部 (細菌)
137	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	細菌検査室
138	昭和大学横浜市北部病院	細菌検査室
139	昭和大学藤が丘病院	中央臨床検査部 細菌検査室
140	(独) 国立病院機構 相模原病院	細菌検査室

141	神奈川県厚生連 相模原協同病院	細菌検査室
142	(独) 神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター	検査科 細菌検査室
143	神奈川県立汐見台病院	臨床検査科
144	国家公務員共済組合連合会 横須賀共済病院	中央検査科細菌室
145	茅ヶ崎徳洲会総合病院	臨床検査部
146	JA 神奈川県厚生連 伊勢原協同病院	細菌検査室
147	新潟市民病院	医療技術部 臨床検査科 細菌検査室
148	新潟県厚生農業協同組合連合会 栃尾郷診療所	細菌検査室
149	新潟県厚生農業協同組合連合会 長岡中央総合病院	検査科
150	長岡赤十字病院	検査技術課 細菌検査
151	(医) 立川メディカルセンター 立川総合病院	臨床検査科 細菌検査室
152	小千谷総合病院	細菌検査室
153	新潟大学医歯学総合病院	検査部
154	社会福祉法人恩賜財団済生会支部 新潟県済生会三条病院	細菌検査室
155	(独) 労働者健康福祉機構 燕労災病院	中央検査部
156	金沢医科大学病院	中央臨床検査部
157	金沢大学医学部附属病院	微生物検査室
158	(独) 国立病院機構 金沢医療センター	細菌検査室
159	公立松任石川中央病院	細菌検査室
160	公立能登総合病院	臨床検査室
161	市立輪島病院	細菌検査室
162	富山県立中央病院	臨床検査部
163	市立砺波総合病院	臨床検査科
164	富山県厚生農業協同組合連合会 高岡病院	臨床検査部 細菌検査室
165	福井県立病院	細菌検査室
166	福井赤十字病院	検査部
167	福井社会保険病院	細菌検査室
168	市立敦賀病院	細菌検査室
169	公立丹南病院	臨床検査室
170	社会福祉法人恩賜財団済生会支部 福井県済生会病院	細菌検査室
171	長野赤十字病院	細菌検査室
172	長野県立こども病院	臨床検査室
173	(独) 国立病院機構 信州上田医療センター	検査科
174	長野県厚生農業協同組合連合会 北信総合病院	微生物検査室
175	長野県厚生農業協同組合連合会 佐久総合病院	臨床検査科
176	松本市医師会臨床検査センター	細菌検査室
177	信州大学医学部附属病院	臨床検査部

178	伊那中央病院	細菌検査室
179	長野県立こども病院	臨床検査室
180	長野県立阿南病院	検査部
181	(独) 国立病院機構 静岡医療センター	細菌検査室
182	(医) 社団静岡メディカルアライアンス 共立湊病院	細菌検査室
183	JA 静岡厚生連 静岡厚生病院	臨床検査科
184	(独) 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院	検査部 病理検査科
185	(独) 静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	臨床病理科 微生物検査室
186	焼津市立総合病院	中央検査科
187	市立島田市民病院	臨床検査室 細菌検査
188	浜松赤十字病院	細菌検査室
189	浜松医療センター	細菌検査室
190	社会福祉法人聖隷福祉事業団 総合病院 聖隷三方原病院	臨床検査部 細菌検査室
191	聖隷浜松病院	小児科
192	袋井市立袋井市民病院	微生物検査室
193	磐田市立総合病院	臨床検査科
194	豊橋市民病院	中央臨床検査室
195	名古屋大学医学部附属病院	細菌検査室
196	名古屋市立大学附属病院	中央臨床検査部
197	名古屋第一赤十字病院	細菌検査室
198	名古屋第二赤十字病院	微生物検査室
199	藤田保健衛生大学病院	臨床検査部
200	愛知厚生連 尾西病院	細菌検査室
201	愛知厚生連 海南病院	細菌検査室
202	豊川市民病院	臨床検査科 細菌検査室
203	蒲郡市民病院	臨床検査科
204	岡崎市民病院	微生物検査室
205	愛知県厚生農業協同組合連合会 安城更生病院	微生物検査室
206	刈谷豊田総合病院	臨床検査科 細菌検査室
207	名鉄病院	細菌検査室
208	(社保) 中京病院	細菌検査室
209	国家公務員共済組合連合会 名城病院	細菌室
210	名古屋市立西部医療センター	細菌検査室
211	半田市立半田病院	中央臨床検査科
212	常滑市民病院	臨床検査センター
213	一宮市立市民病院	医療技術局 臨床検査室
214	岐阜大学医学部附属病院	細菌検査室

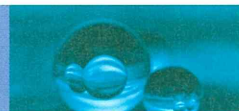
215	高山赤十字病院	検査部 細菌室
216	社会医療法人厚生会 多治見市民病院	細菌検査室
217	岐阜県立多治見病院	臨床検査部
218	大垣市民病院	細菌検査室
219	三重大学医学部附属病院	細菌検査室
220	三重県立総合医療センター	中央検査部
221	(独) 国立病院機構 三重中央医療センター	臨床検査科 微生物検査室
222	市立伊勢総合病院	臨床検査科
223	山田赤十字病院	臨床検査部 細菌検査室
224	公益財団法人 天理よろづ相談所病院	臨床病理部
225	奈良県立医科大学附属病院	中央臨床検査部
226	大津赤十字病院	検査部 細菌
227	(独) 国立病院機構 滋賀病院	細菌検査室
228	京都第二赤十字病院	細菌検査室
229	京都府立医科大学附属病院	臨床検査部 感染症検査室
230	京都市立病院	細菌検査室
231	京都大学医学部附属病院	検査部
232	京都府立与謝の海病院	臨床検査科
233	大阪市立総合医療センター	中央臨床検査部
234	宗教法人在日本南プレスビテリアンミッション淀川キリスト教病院	臨床検査部
235	社会医療法人 真美会 中野こども病院	細菌検査室
236	社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会 野江病院	細菌検査室
237	大阪市立大学医学部附属病院	中央臨床検査部
238	(財) 日本生命済生会附属 日生病院	細菌検査室
239	(医) 錦秀会 阪和住吉総合病院	細菌検査室
240	箕面市立病院	中央検査部 細菌検査室
241	吹田市民病院	細菌検査室
242	社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会千里病院	細菌検査室
243	大阪医科大学附属病院	細菌検査室
244	関西医科大学病院	中央検査部 細菌検査室
245	市立枚方市民病院	細菌検査室
246	東大阪市立総合病院	細菌検査室
247	市立堺病院	細菌検査室
248	愛染橋病院	小児科
249	(医) 宝生会 PL 病院	細菌検査室
250	近畿大学医学部附属病院	中央臨床検査部 細菌検査室
251	(独) 労働者健康福祉機構 大阪労災病院	細菌検査室

252	和泉市立病院	細菌検査室
253	(医) 徳州会 岸和田徳洲会病院	臨床検査科 細菌検査室
254	社会医療法人生長会 ベルランド総合病院	細菌検査室
255	神戸市立中央市民病院	臨床検査技術部
256	医療法人社団神鋼会 神鋼病院	検査室
257	(社保) 神戸中央病院	検査部
258	(財) 神戸市地域医療新興財団 西神戸医療センター	臨床検査技術部
259	(独) 国立病院機構 神戸医療センター	研究検査科
260	(財) 甲南病院	中央検査部
261	(独) 労働者健康福祉機構 関西ろうさい病院	検査科 細菌検査室
262	兵庫県立加古川医療センター	細菌検査室
263	加古川西市民病院	臨床検査科
264	兵庫県立尼崎病院	検査科
265	兵庫県立塚口病院	検査 放射線部
266	兵庫医科大学病院	臨床検査部 微生物検査室
267	宝塚市立病院	細菌検査室
268	公立八鹿病院	検査科
269	(独) 国立病院機構 姫路医療センター	細菌検査室
270	兵庫県立姫路循環器病センター	検査放射線部 細菌検査
271	明石市立市民病院	細菌検査室
272	赤穂市民病院	臨床検査部
273	鳥取大学医学部附属病院	検査部
274	鳥取県立中央病院	細菌検査室
275	鳥取市立病院	細菌検査室
276	鳥取赤十字病院	検査部 細菌室
277	鳥根大学医学部附属病院	検査部
278	松江赤十字病院	細菌検査部
279	(独) 国立病院機構 浜田医療センター	細菌検査室
280	岡山済生会総合病院	中央検査科 微生物検査
281	(財) 倉敷中央病院	臨床検査科
282	広島県立広島病院	臨床研究検査科
283	広島市立広島市民病院	臨床検査部 細菌検査室
284	国家公務員共済組合連合会 呉共済病院	細菌検査室
285	(独) 国立病院機構 広島西医療センター	研究検査科
286	(独) 国立病院機構 福山医療センター	細菌検査室
287	公立世羅中央病院	細菌検査室
288	広島県厚生農業協同組合連合会 尾道総合病院	細菌検査室

289	庄原赤十字病院	検査技術課
290	広島市医師会臨床検査センター	細菌検査室
291	広島市立舟入病院	検査科
292	広島県厚生農業協同組合連合会 JA 広島総合病院	臨床研究検査科
293	広島市立安佐市民病院	細菌検査室
294	JA 広島厚生連 吉田総合病院	細菌検査室
295	済生会広島病院	臨床検査室
296	山口大学医学部附属病院	検査部
297	山口県立総合医療センター	中央検査部 細菌検査室
298	(独) 国立病院機構 岩国医療センター	検査部 細菌室
299	(独) 国立病院機構 関門医療センター	研究検査科
300	社会福祉法人恩賜財団済生会 済生会山口総合病院	中央検査部
301	山口県厚生農業協同組合連合会 長門総合病院	研究検査科
302	香川大学医学部附属病院	検査部
303	高松赤十字病院	細菌検査室
304	香川県立中央病院	検査科 細菌検査
305	香川県厚生連 滝宮総合病院	中央検査科
306	(独) 国立病院機構 香川小児病院	細菌検査室
307	(独) 国立病院機構 善通寺病院	臨床検査科
308	徳島大学医学部・歯学部附属病院	検査部
309	JA 福島厚生連 阿南共栄病院	細菌検査室
310	高知医療センター	検査担当者
311	愛媛大学医学部附属病院	検査部
312	福岡大学病院	臨床検査部 細菌検査室
313	福岡大学筑紫病院	臨床検査部 細菌検査室
314	北九州市立医療センター	臨床検査科 微生物
315	(独) 国立病院機構 小倉医療センター	臨床検査科 細菌室
316	(株) キューリン	細菌検査室
317	九州厚生年金病院	中央検査室 細菌
318	(独) 国立病院機構 九州医療センター	細菌検査科
319	九州大学医学部附属病院	検査部 細菌検査
320	福岡徳洲会病院	臨床検査科
321	社会医療法人雪の聖母会 聖マリア病院	微生物検査室
322	(医) 天神会 新古賀病院	臨床検査部
323	(独) 国立病院機構 佐賀病院	細菌検査室
324	長崎大学医学部附属病院	検査部
325	長崎県島原病院	細菌検査室

326	長崎県離島医療圏組合 中対馬病院	細菌検査室
327	佐世保中央病院	臨床検査室
328	北松中央病院	検査科
329	佐世保共済病院	細菌検査室
330	NTT 西日本九州病院	臨床検査科 細菌室
331	中津市民病院	細菌検査室
332	(独) 国立病院機構 別府医療センター	研究検査科
333	宮崎大学医学部附属病院	細菌検査室
334	宮崎市郡医師会臨床検査センター	細菌担当
335	宮崎県立宮崎病院	細菌検査室
336	(独) 国立病院機構 都城病院	細菌室
337	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	検査部
338	鹿児島市医師会臨床検査センター	微生物検査科
339	(財) 昭和会 今給黎総合病院	細菌検査室
340	琉球大学医学部付属病院	検査部
341	沖縄県立宮古病院	検査科

あとがき



本冊子は冒頭の挨拶にも記しましたように、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」の研究課題、「重症型のレンサ球菌・肺炎球菌感染症に対するサーベイランスの構築と病因解析，その診断・治療に関する研究（H22-新興-一般-013）」における研究成果をウェブサイト（<http://strep.umin.jp/>）で公開すると同時に作成されたものです。

人類は多くの感染症に遭遇し、幾多の絶滅の危機にも曝されながら生き延び今日に至っています。英国における「ゆりかごから墓場まで」は社会福祉政策を論ずる上で余りにも有名な言葉ですが、この言葉をヒトの感染症、特に最も重要な肺炎球菌性感染症にあてはめると、莢膜型の多様化やその巧みな免疫回避機構をみると、私どもはさまざまな感染症から逃れられないことを暗に示しているようにも思います。

ヒトは、生後数ヶ月間は母親からの受動免疫に守られますが、その後は自らさまざまな微生物に対する免疫を獲得していくことになります（能動免疫）。まずその最初が、細菌では肺炎球菌やインフルエンザ菌（Hib）、ウイルスではRSVのような感染症ということになります。抗体産生能力が80%以上になるのは6歳以上とされていますので、人為的に能動免疫を獲得させようというのがワクチンということになります。そして、ヒトは再び加齢とともに免疫力が低下してきます。インフルエンザウイルス感染や続発感染としての肺炎球菌感染症がまた問題となってくるわけです。このため、ワクチンが再び必要になるということです。

呼吸器系感染症あるいは腸管系感染症において、その本質は市中型感染症にあると考えますが、成熟化した日本のような国においては、感染の成立には宿主側の感染防御機能のレベルが大きく影響していることを、肺炎球菌やβ溶血性レンサ球菌の解析データから読み取っていただければ幸いです。

最後に、収集菌株の解析に携わっていただいた研究協力者の千葉菜穂子研究員、諸角美由紀研究員、益吉真次研究員、内藤まどかさん、ならびに大学院修士課程の桑田祐輔君に心より感謝申し上げます。

平成 23 年 11 月
生方

平成 22 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・再興感染症研究事業」
研究課題：重症型のレンサ球菌・肺炎球菌感染症に対するサーベイランスの構築と病因解析、
その診断・治療に関する研究（H22-新興-一般-013）

平成 24 年 1 月 10 日 印刷

平成 24 年 1 月 13 日 発行

編集人 生方 公子

発行人 生方 公子

非売品

印刷所：新日本印刷株式会社

〒162-0801 東京都新宿区山吹町 342

Tel(03)3269-6311 FAX(03)3269-4427

発行所：北里大学北里生命科学研究所

病原微生物分子疫学研究室

〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1

Tel(03)5791-6385 FAX(03)5791-6386

(無断転載はお断りいたします)