

業検査部門データを用いて Hib ワクチン導入の効果についての検討を試みた。JANIS 事業は 2000 年より開始され、その検査部門では医療機関において実施された細菌検査に関するデータを収集しており、医療機関コード、検体の種類、分離された菌種、薬剤感受性試験結果、検体採取患者の年齢および性別といった情報が蓄積されている。

本研究では JANIS 検査部門データを用いて、髄液検体から *H. influenzae* が分離された患者の特徴について記述すると共に、ワクチン導入前後の患者数の推移およびそれに基づく罹患率の推移を推定した。また、アンピシリン薬剤感受性の変化をまとめた。

B. 研究方法

2001 年 7 月から 2012 年 9 月の JANIS 検査部門データから、5 歳未満の患者より採取された髄液検体のデータを抽出した。次いで、都道府県コード、医療機関コード、患者 ID を用いて、同一患者より採取された重複検体のデータを除外することで、髄液検体採取患者数、*H. influenzae* 分離患者数を算出した。なお、*H. influenzae* に対して、ほとんどの医療機関では莢膜型の検査を実施していないため、JANIS 検査部門データには莢膜型の情報は含まれていない。しかし侵襲性感染症で分離される *H. influenzae* の 95-99% が Hib であると報告されていることから⁵⁾⁹⁾、髄液検体分離菌に限定することで、髄液からの *H. influenzae* 分離患者数は Hib 髄膜炎患者数と近似できると考えた。

JANIS 事業への参加は任意であるため、参加医療機関数は毎年変動する。また、2007 年 7 月の JANIS システム更

新時に、参加医療機関数が約 200 から 4-500 と大きく増加した。そのため、*H. influenzae* 分離患者数の推移は参加医療機関当たりの患者数により検討を行った。さらに 2001 年から 2012 年まで継続して JANIS 事業に参加していた 72 医療機関に絞った検討を行うとともに、2007 年度から始まった厚生労働科学研究費補助金「ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」班と 2010 年度からの「新しく開発された Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV 等の各ワクチンの有効性、安全性ならびにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」班（以後、神谷・庵原班）で実施された 10 道県（北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県）における侵襲性インフルエンザ菌感染症の疫学調査の結果⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾と比較するため、同じ 10 道県内の参加医療機関に絞った検討も行った。さらに、神谷・庵原班の罹患率を従属変数とし、10 道県内の参加医療機関より提出された髄液検体採取患者数と *H. influenzae* 分離患者数を独立変数とした回帰式を作成し、2002 年から 2006 年の髄液検体数と *H. influenzae* 分離患者数から罹患率を推定した。

年齢群別および分離月別の検討は、年あたりの症例数が 200 例以上となった 2008 年以降の結果を対象とした。アンピシリンに対する薬剤感受性試験の結果は医療機関より報告された SIR 判定に基づき、該当する患者より最初に分離された菌株の結果を採用した。

Hib ワクチンの出荷量は、サノフィパスツール株式会社より社内資料の提供を受けた。

統計解析には STATA SE/12.1 を用いた。

倫理面への配慮

本研究は統計法第 33 条に基づく調査票情報の利用を承認されており、抽出したデータに個人情報に含まれていない。

C. 研究結果

1. 参加医療機関数と髄液検体採取患者数、*H. influenzae* 分離患者数

全 JANIS 参加医療機関、継続 JANIS 参加医療機関および神谷・庵原班の 10 道県の JANIS 参加医療機関の都道府県分布を図 1 に示す。全 JANIS 参加医療機関は全 47 都道府県に、継続 JANIS 参加医療機関は 29 都府県に存在した。神谷・庵原班と同じ 10 道県の JANIS 参加医療機関と比べると継続 JANIS 参加医療機関は関東・中部・近畿の都府県、特に関東大都市圏、京阪神大都市圏、中京大都市圏が含まれていた。

2001 年 7 月から 2012 年 9 月までに 592 の JANIS 参加医療機関が 5 歳未満の患者より採取した髄液検体のデータを提出していた (表 1)。このうち 72 医療機関 (12%) は 2001 年から 2012 年の 12 年間、継続して JANIS に参加し、髄液検体のデータを提出していた。また神谷・庵原班と同じ 10 道県内の JANIS 参加医療機関数は 112 施設であり全 JANIS 参加医療機関の 19% であった。全 JANIS 参加医療機関数と神谷・庵原班と同じ 10 道県の JANIS 参加医療機関数は毎年 JANIS 参加医療機関数が変動しており、全 JANIS 参加医療機関では 2005 年が最も少ない 134 施設であったが 2007 年の JANIS システム更新以後は大幅に増加し 2012 年は 465 施設であった。神谷・庵原班と同じ 10 道県の JANIS 参加医療機関で

も 2004 年が最も少ない 21 施設であったが、2007 年以後は増加しており、2011 年が最も多い 89 施設であった。

全 JANIS 参加医療機関では期間中 96,664 名の 5 歳未満の患者より髄液検体が採取されており、うち継続 JANIS 参加医療機関の 72 施設から 40,218 名 (42%) をしめていた。全 JANIS 参加医療機関において期間中 *H. influenzae* が分離された患者は髄液検体採取患者数の 1.3% にあたる 1,258 名であった。継続 JANIS 参加医療機関の 72 施設に限ると、髄液検体採取患者数の 1.4% にあたる 577 名より分離されていた。一方神谷・庵原班と同じ 10 道県内の JANIS 参加医療機関では髄液採取患者の 1.2% の 220 名より分離されていた。

表 2 に 2002 年から 2011 年までのうち 2007 年を除く 9 年間の平均医療機関あたり年間髄液採取患者数および *H. influenzae* 分離患者数を示す。年間髄液採取患者数は全 JANIS 参加医療機関では 9 年間の平均で 32 名、継続 JANIS 参加医療機関では 50 名、神谷・庵原班と同じ 10 道県の JANIS 参加医療機関では 35 名と、継続 JANIS 参加医療機関での髄液採取患者数が多かった。また、医療機関あたりの *H. influenzae* 分離患者数の平均も、全 JANIS 参加医療機関と神谷・庵原班と同じ 10 道県の JANIS 参加医療機関で 0.4 であったのに対し、継続 JANIS 参加医療機関では 0.7 と多かった。

2. *H. influenzae* 分離患者数の推移

2001 年 7 月～2012 年 9 月までの 4 半期ごとの全 JANIS 参加医療機関あたり *H. influenzae* 分離患者数をワクチン出荷量とともに図 2 に示す。Hib ワクチン出荷量は 2007 年の承認後、2008 年に販売が開始され、2009 年にはシリ

ンジ本数で4半期あたり20万本が出荷されるようになった。2011年3月にワクチン接種が一時見合わせになったものの、2010年11月からの子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業（緊急促進事業）により2012年第2期以降4半期あたりシリンジ本数で90万本を超える本数が出荷された。

全 JANIS 参加医療機関当たりの *H. influenzae* 分離患者数はほとんどの年で第4期（10-12月）に明瞭なピークを認め、最も多かったのが2003年第4期の0.3であった。2007年から2010年までは、毎年第4期のピーク時の JANIS 参加医療機関当たり患者数は0.2を超えていたが、緊急促進事業実施後の2011年の第3期に0.043と最も低い値を示し、例年ピークを示す第4期であっても2011年は0.062であり、その後も減少し続け、2012年第3期では0.012であった。

対象医療機関別の年間医療機関あたり *H. influenzae* 分離患者数および、神谷・庵原班により算定された罹患率とそれをもとに JANIS データより推定された2002年から2006年の罹患率を図3に示す。全 JANIS 参加医療機関および神谷・庵原班と同じ10道県の JANIS 参加医療機関における緊急促進事業実施前の8年間（2001年から2010年のうち、2001年と2007年を除く）の平均年間医療機関あたり分離患者数は、それぞれ0.5と0.4であるのに対し、継続 JANIS 参加医療機関では0.8と高かった。年別の推移は対象医療機関によって、一部差異を認めるが、2003年がその前後に比較してやや多く、また、JANIS システム更新後の2008年以降緊急促進事業開始前までの3年間がそれ以前に比べて高い傾向があった。また、緊急促進事業実施後の

2011年以降はいずれの対象医療機関であっても著明に減少していた。

神谷・庵原班において算定された罹患率をもとに推定した2002年から2006年の5歳未満人口10万人当たりの罹患率は、8.7から9.7であり、2003年が最も高かった。

H. influenzae 分離症例の疫学的特徴と分離株のアンピシリン感受性

①年齢：1,258名の *H. influenzae* 分離患者の年齢を6か月ごとの年齢群にわけてみると、6か月以上1歳未満の群が381名（30%）と最も多く、次いで1歳から1歳6か月の群が218名（17%）6か月未満の群が172名（14%）であり、症例の約6割が1歳半以下の乳幼児であった。

2008年～2012年における年齢群別患者数の年別推移を図4に示す。2008年から2010年での各年における6か月以上1歳未満の群の症例が占める割合は2008年33.0%、2009年30.0%、2010年35.6%と他の年齢群に比べ突出していたが、2011年の緊急促進事業開始以降激減した。特に2012年は、9月までに報告された22例の6か月未満の群が最も多い10例（45%）を占め、6か月以上1歳未満の群が5例（23%）、1歳から1歳6か月の群が1例（5%）と2011年以前にくらべ年齢群の構成が変化していた。

②性別：*H. influenzae* が分離された1,258名のうち、性別不明の21名を除く1,237名の性別は男性676名、女性561名（男性：女性=1.2：1）で男性が多かった。年別にみると、2001年7月から2011年までの12年間で、2006年、2008年の2年間をのぞき、男性の方が多く、その割合は48.5～60.1%であった。6か月ごとの年齢群に分けて男女割合をみると、0か月～3

歳未満まで 51.5～58.5%で男性の割合が大きかった。この年群別の性別の比率の検定をすると6か月以上1歳未満と1歳以上6か月未満の群で有意に男性が多かった ($p < 0.05$) (図5)

③季節性:2008～2012年の検体採取月別 *H. influenzae* 分離患者数を図6に示す。10月から12月の3カ月間の分離患者数が2008～2010年の分離患者数621名のうち237名(38%)を占めており、11月をピークとして秋から初冬が流行期であると考えられた。一方、7～9月の夏季には分離患者数が比較的少なかった。この季節性についても、緊急促進事業開始以降の変化が見られ、2011年には秋以降の分離患者数増加や11月のピークは認めなかった。

④薬剤感受性:アンピシリン薬剤感受性試験結果は1,016例より得られた。アンピシリンの感性割合は、2001年は75%であったが、2010年には55.6%まで減少していた(図7)。2011年、2012年はintermediateの割合がそれぞれ21.6%、22.2%と2003～2010年の11.3～16.3%より増加した。

D. 考察

JANIS 検査部門のデータによってHibワクチン導入後、特に2010年11月からの厚生労働省の緊急促進事業開始以降、*H. influenzae* 分離患者数の著明な減少が示された。米国ではPRPワクチン導入に続いて共役ワクチンの導入とワクチン自体の改良も進み、罹患率の減少につながった¹⁾。日本で初めから共役ワクチンが導入されたことは、日本人ではHib髄膜炎罹患率が欧米より低かったとしても、ワクチンによるHib罹患率減少の効果が明白に観察できた理由の一つであると考えられる。

Hibワクチンの接種率は平成24年5

月23日に開催された第22回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料によると5歳未満の対象者において平成24年1月末現在36.0%と報告されている。Hibワクチン接種の効果を評価するためにワクチン接種歴を解析できる形で記録する必要がある。ワクチン接種歴の記録はHib感染症以外の感染症対策の面でも重要である。また、Hibワクチン導入直後の日本におけるワクチン接種対象者は5歳未満児であり、他国のワクチンプログラムのようにすべての5歳未満児が1歳前後に3回の初回免疫と1回の追加接種を完了するようになるまで患者発生動向を見て行く必要がある⁹⁾。

Hibワクチン出荷量は承認後もすぐには増加せず、公的補助やワクチン接種緊急促進事業により増加していった。5歳未満児人口は527万人(統計局人口推定平成25年1月1日概算値)とされているが、2011年第4期から2012年第3期の1年間はヒブワクチンシリンジ約410万本が出荷されている。5歳未満児が何回ワクチン接種をしたかはこれらの情報からはわからないが、*H. influenzae*に感染すると重症化しやすい1歳未満児への高い接種率が望まれる⁹⁾。

Hib髄膜炎の頻発年齢は6か月以上1歳未満と報告されており¹⁰⁾、今回の結果と同様であった。推奨されているHibワクチン接種時期もこれらの事を鑑みて決められており、多くの子供たちがワクチン接種によりHib感染症を予防することが望まれる。2012年の6か月未満*H. influenzae*分離患者数は10例と他の年齢群よりも多かった。JANIS検査部門データにはワクチン接種歴の情報は含まれていないが、生後2か月でワクチン接種が開始されるの

でその効果が得られる前に感染していることも考えられる。

細菌性髄膜炎の男女差については、これまで男性に多いという報告があった¹²⁾。年別の髄液からのインフルエンザ菌分離患者数からは若干女性のほうが多い年もあるが全体としては男性が多かった。6 か月ごとの年齢群でみると Hib 髄膜炎の好発年齢である 2 歳未満が全体の 72% と報告が多く、有意となりやすかったと考えられる。他の報告では 1 歳以上は年齢が用いられていること、細菌性髄膜炎の性差の報告は病原体別の結果がないことなどから評価が難しいが、5 歳未満児の髄液からの *H. influenzae* 分離患者全体では男性のほうが、Hib 髄膜炎罹患が多いと考えられる。

H. influenzae が分離される時期は、10 月～2 月にかけての晩秋から冬季と 4 月～6 月にかけて 2 つのピークがあると報告されている¹⁰⁾¹³⁾。JANIS 検査部門データでは 11 月には明瞭なピークが見られたが春先のピークは明瞭ではなかった。2011 年には、JANIS 参加医療機関数が増加しているのに 2010 年までの *H. influenzae* 分離患者数よりも少なく、11 月のピークもなくなった。2010 年 11 月以降実質的にワクチン接種が増加した効果だと考えられる。

H. influenzae による侵襲性感染症で β -lactamase-nonproducing Ampicillin-resistant *H. influenzae* (BLNAR) を主体とした耐性菌の増加が報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。今回の解析においても 2010 年まで、アンピシリンへの耐性化が認められた。ただし、2011 年以降の結果は *H. influenzae* 分離患者数が減少しているので感性割合の評価が難しい。また、Hib 髄膜炎

罹患率が減少すると、b 型以外の a 型、e 型、f 型、無莢膜型といった莢膜型が顕在化してくるといった報告があり¹⁶⁾¹⁷⁾、正確な把握には莢膜型の情報が必要である。

これまで細菌性髄膜炎として定点報告疾患であった Hib 髄膜炎は、平成 25 年度からは侵襲性インフルエンザ菌感染症としてのサーベイランス対象疾患となり、全数報告となる。今後国内での発生動向が把握されると考えられる。

神谷・庵原班の研究により算定された Hib 髄膜炎罹患率と、同じ 10 道県の JANIS 参加医療機関の医療機関あたり分離患者数の年別推移は高い相関を示した。一方、継続 JANIS 参加医療機関の医療機関あたり *H. influenzae* 患者数は、全 JANIS 参加医療機関や神谷・庵原班と同じ 10 道県の JANIS 参加医療機関に比べ 1.5 倍から 2 倍程度高く、検体採取患者数も多かった。これは継続 JANIS 参加医療機関の多くが、中核病院等の大規模医療機関であること、および関東、京阪神、中京の大都市圏が含まれている事の影響が考えられた。神谷・庵原班の研究対象地域にいわゆる 3 大都市圏が含まれていない事、および Hib 髄膜炎が人口過密と関連していること、これらの 3 大都市圏を含む全 JANIS 参加医療機関の医療機関あたり分離率が神谷・庵原班の 10 道県の JANIS 参加医療機関の値より高いことから、我が国の Hib 髄膜炎の罹患率は神谷・庵原班の算定値よりもやや高い可能性が示唆された。

米国では Hib ワクチンが日本に先んじること約 20 年前に導入されインフルエンザ菌による侵襲性感染症も 99% 減少したと報告されている¹⁸⁾。ワクチン予防可能疾患 (VPD : Vaccine

Preventable Disease) においては、ワクチンの安全性はもちろんのことであるが、個人の免疫防御と集団免疫の効果を勘案し、早期の定期予防接種化を考える必要がある⁷⁾¹⁸⁾。ワクチン効果の評価にはワクチン導入前後の罹患率の評価が必要である。現在任意の予防接種となっているロタウイルス、A型肝炎ウイルス、水痘ウイルス、ムンプスウイルスなどについてのサーベイランスもワクチン行政、ワクチン開発と並行して考える必要がある。

E. 結論

JANIS 検査部門データより、緊急促進事業実施後、医療機関あたり *H. influenzae* 分離患者数の著明な現象が確認でき、Hib ワクチン導入による Hib 髄膜炎の罹患率の減少を反映していると考えられた。

また、Hib ワクチン導入前の Hib 髄膜炎の罹患率は神谷・庵原班の算定よりもやや高い可能性が示唆された。アンピシリンの薬剤感受性は 2001 年以降、感性菌の割合の減少が見られた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

文献

1. William G. Adams, et al : Decline of Childhood *Haemophilus influenzae* Type b(Hib) Disease in the Hib Vaccine Era. JAMA 269(2) 221-231, 1993
2. Heikki Peltola, et al : Perspective: A Five-Country Analysis of the Impact of Four Different *Haemophilus influenzae* Type b Conjugates and Vaccination Strategies in Scandinavia. J Infect Dis 179 223-9, 1999
3. Heikki Peltola : Worldwide *Haemophilus influenzae* Type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates. Clin Microbiol Reviews 13(2) 302-317, 2000
4. H. peltola : Spectrum and burden of severe *Haemophilus influenzae* type b diseases in Asia. Bulletin of World Health Organization 77(11) 878-887, 1999
5. 神谷齊、他 : 小児における侵襲性細菌感染症の全国サーベイランス IASR 31(4) 95-96, 2010

6. 庵原俊昭、他：インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンおよび 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) 導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果について IASR 33(3) 17-18, 2012
7. 神谷齊：ワクチンギャップとこれからの対応 公衆衛生 75(2) 109-115 2011
8. WHO Position Paper *Haemophilus influenzae* on type b conjugate vaccines. WER 81(47) 445-452, 2006
9. 西順一郎：Hib ワクチン導入後の状況と安先生 小児科診療 75(4) 660-664, 2012
10. 庵原俊昭、他：「小児細菌性髄膜炎および全身性感染症調査」に関する研究 (全国調査) 厚生労働省科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業平成 22 年度研究報告書 9-16
11. 庵原俊昭：2012 年 10 月 15 日第 11 回厚生科学審議会感染症分科会感染症部会資料
12. 藤井良和、他：本邦における 1979 年以降 6 年間の小児細菌性髄膜炎の動向 第 1 報 起炎菌について. 感染症誌 60 592-600, 1986
13. Maria N Theodoridou, et al, : Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. BMC Infectious Diseases 7, 2007
14. 石和田稔彦： β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 臨床検査 56(8) 861-867, 2012
15. Kimiko Ubukata, et al : Longitudinal surveillance of *Haemophilus influenzae* isolates from pediatric patients with meningitis throughout Japan, 2000-2011 J Infect Chemother 18 Jul 2012
16. 砂川慶介、他：無莢膜型インフルエンザ菌 (NTHi) の疫学 感染症誌 85 227-237 2012
17. Jessica R. MacNeil, et al : Current Epidemiology and Trends in Invasive *Haemophilus influenzae* Disease- United States, 1989-2008. CID 53(12) 1230-6, 2011
18. S Bath, et al : Progress Toward Elimination of *Haemophilus influenzae* Type b Invasive Disease Among Infants and Children - United States, 1998-2000 MMWR 51(11) 234-237 2002

表 1 対象医療機関別集計、2001 年 7 月～2012 年 9 月

	全 JANIS 参加 医療機関 ^{a)}	継続 JANIS 参加 医療機関 ^{b)}	神谷・庵原班調査対象 10 道県内の JANIS 参加医療機関 ^{c)}
参加医療機関数	592	72	112
髄液採取患者数	96664	40218	17979
髄液からのインフルエンザ菌分離患者数	1258	577	220
髄液のインフルエンザ菌陽性率(%)	1.3	1.4	1.2

a) 5 歳未満の髄液検体が採取された JANIS 参加医療機関数

b) 2001 年から 2012 年まで毎年継続的に髄液検体が採取された JANIS 参加医療機関

c) 神谷・庵原班報告の Hib 髄膜炎罹患率推定に参加した 10 道県の髄液検体が採取された JANIS 参加医療機関

表 2 対象医療機関別年間報告数、2002 年～2006 年、2008 年から 2011 年*

	全 JANIS 参加医療機関 ^{a)}		継続 JANIS 参加医療機関 ^{b)}		神谷・庵原班調査対象 10 道県内の JANIS 参加医療機関 ^{c)}	
	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲
医療機関当たりの髄液採取患者数	32	30 - 34	50	45 - 57	35	27 - 45
医療機関当たりの髄液からのインフルエンザ菌分離患者数	0.4	0.2 - 0.6	0.7	0.3 - 1.1	0.4	0.3 - 0.6

a) 5 歳未満の髄液検体が採取された参加医療機関数

b) 2001 年から 2012 年まで毎年継続的に髄液検体が採取された参加医療機関

c) 庵原班報告の Hib 髄膜炎罹患率推定に参加した都道府県の髄液検体が採取された参加医療機関

* 2001 年は 7 月～12 月のデータであるため除外、2012 年は 1 月～9 月のデータであるため除外、2007 年は 7 月にシステム更新があったため除外

図1 対象医療機関別の都道府県別参加医療機関の分布

全JANIS参加医療機関

継続JANIS参加医療機関

神谷・庵原班調査対象
10道県内の参加医療機関

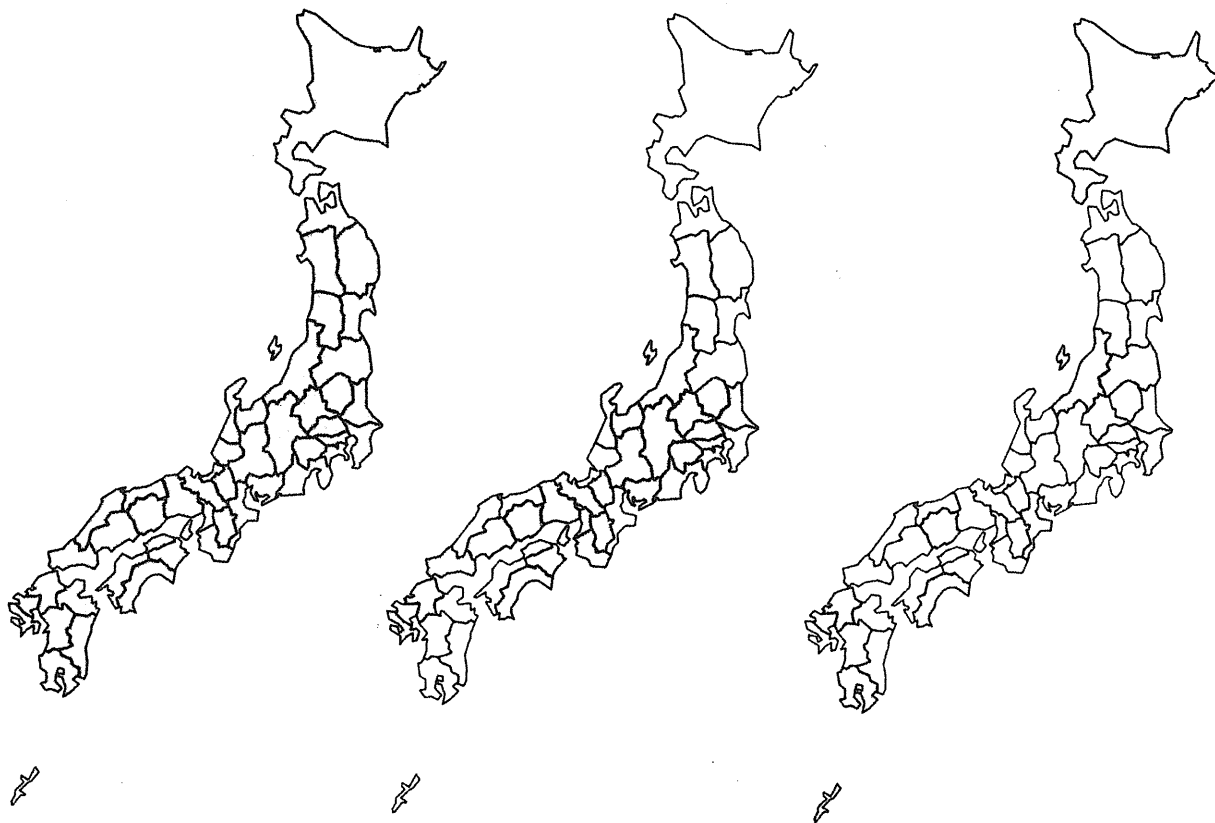


図2 髄液提出医療機関当たりの髄液からのインフルエンザ菌分離患者数(5歳未満)とヒブワクチン出荷シリンジ本数、2001年7月～2012年9月、四半期別

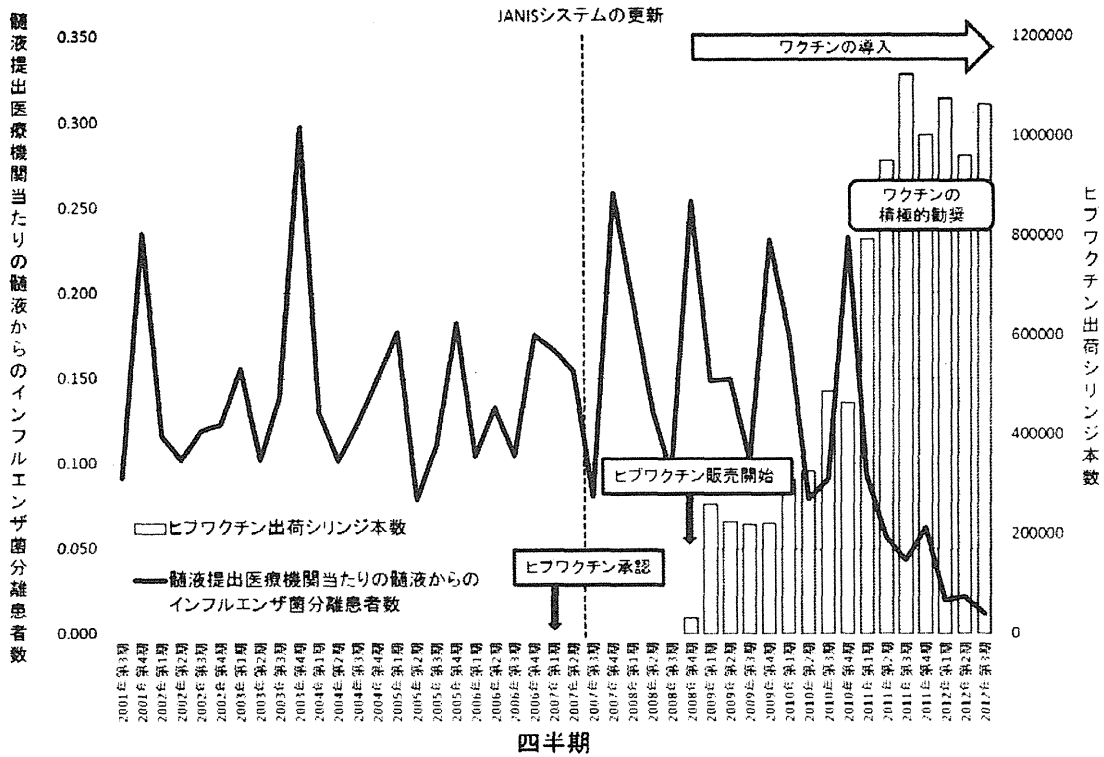


図3 対象医療機関別の髄液提出医療機関当たりの髄液からのインフルエンザ菌分離患者数(5歳未満)と庵原班推定罹患率、2001年～2012年、年別

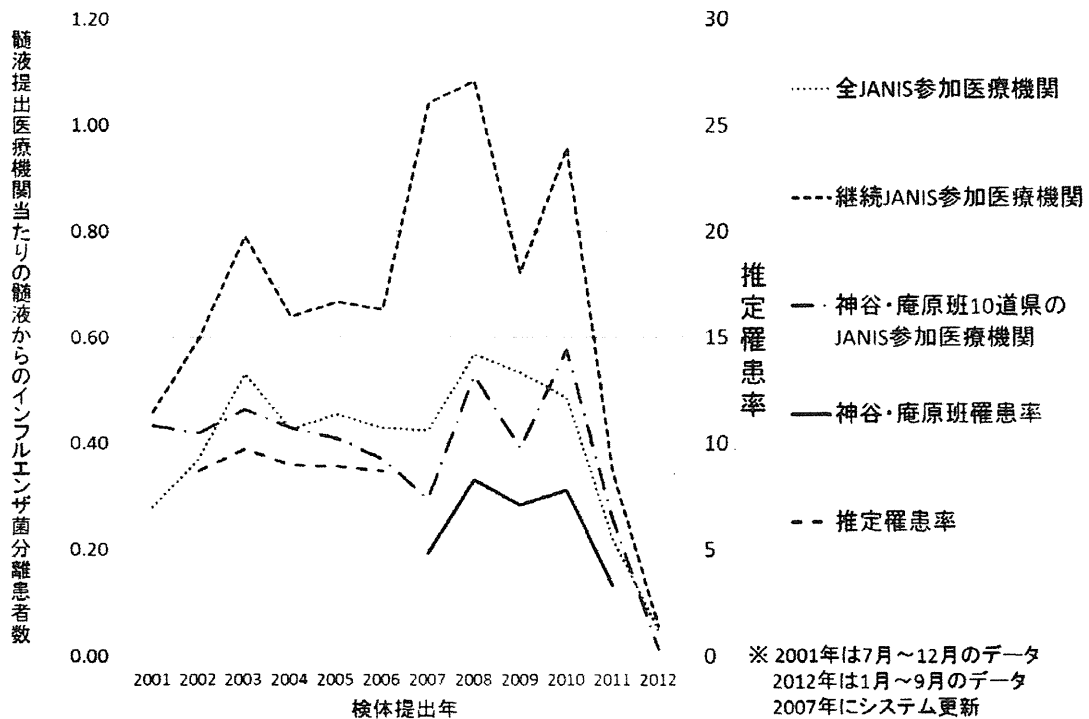


図4 患者年齢群別髄液からのインフルエンザ菌分離患者数(5歳未満)(N=745)、2008年～2012年、年別

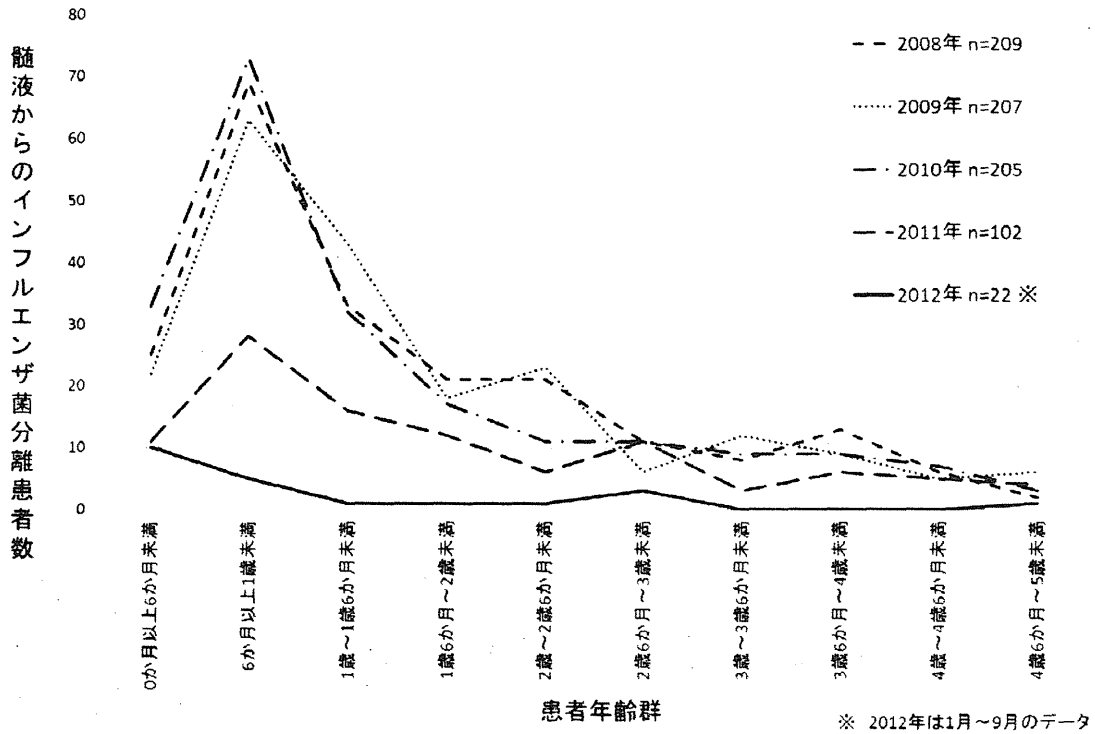


図5 髄液からのインフルエンザ菌分離患者の男女割合(5歳未満)(N=1237)、2001年～2012年、年齢群別

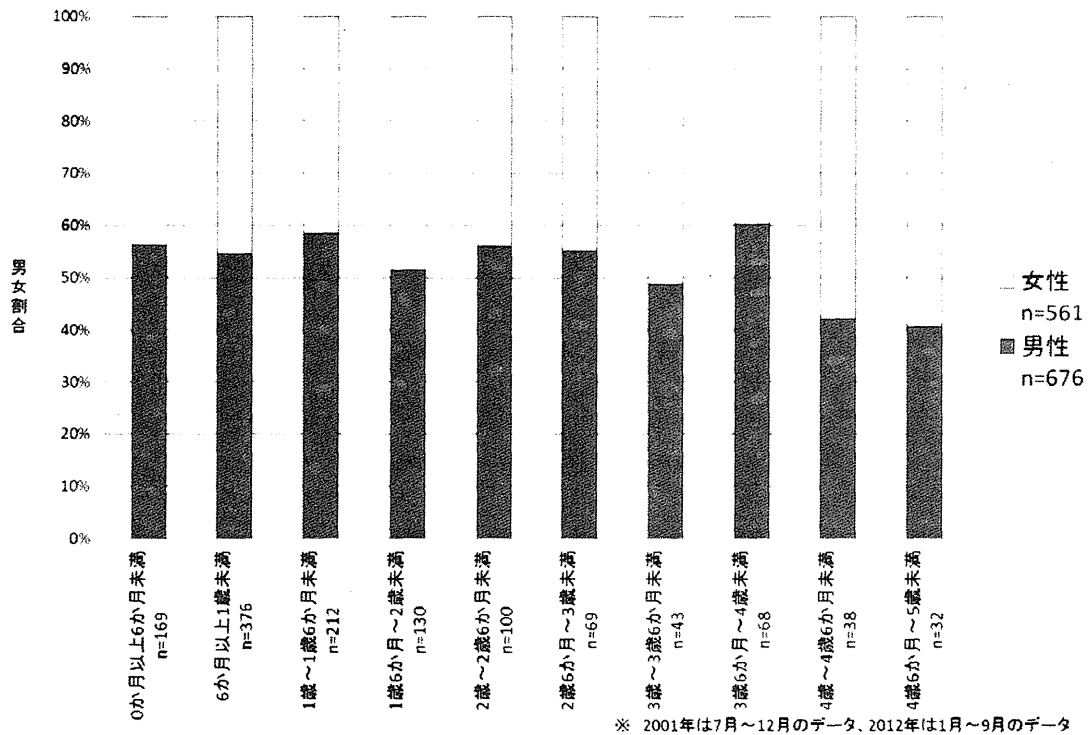
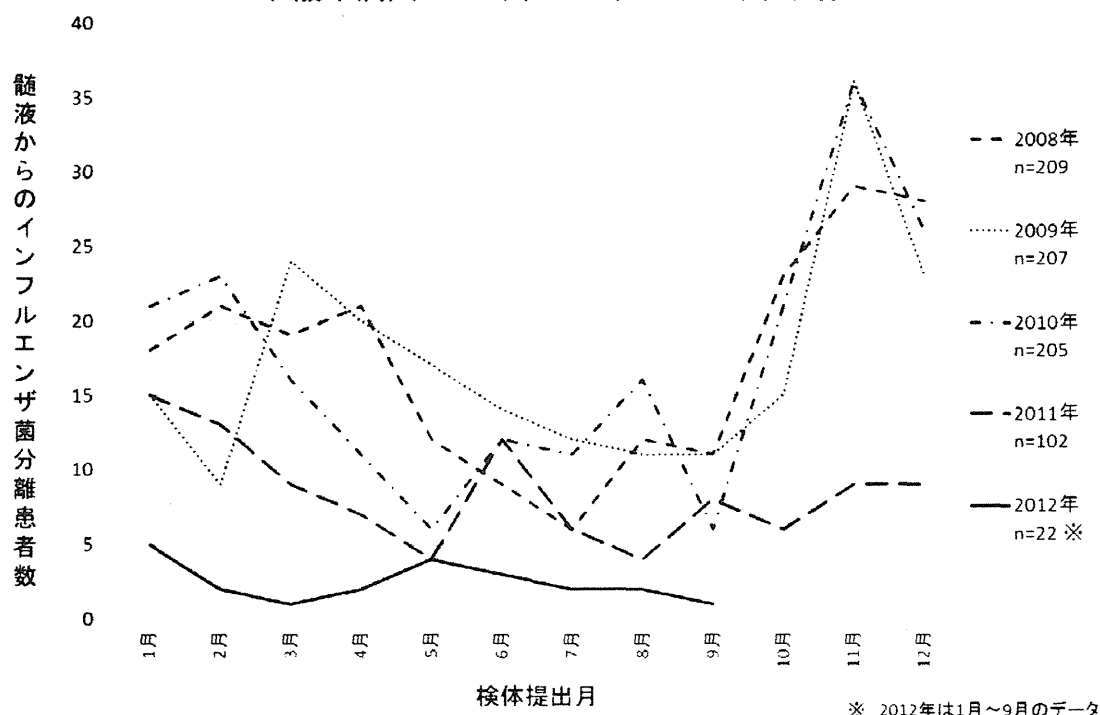
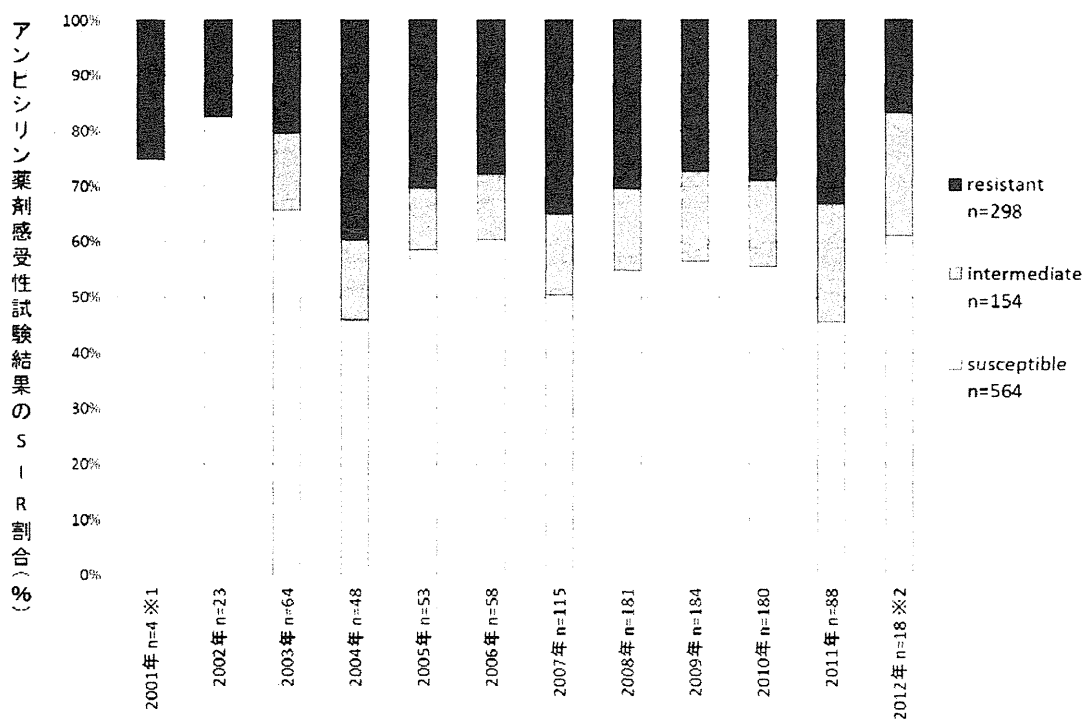


図6 検体提出月別髄液からのインフルエンザ菌分離患者数
(5歳未満)(N=745)、2008年～2012年、年別



※ 2012年は1月～9月のデータ

図7 髄液から分離されたインフルエンザ菌のアンピシリン薬剤感受性試験
結果のSIR割合(5歳未満)(N=1016)、2001年～2012年、年別



※1 2001年は7月～12月のデータ ※2 2012年は1月～9月のデータ

診療報酬明細書（レセプト）を用いた感染症サーベイランスの評価について

研究協力者 谷原 真一（福岡大学医学部衛生・公衆衛生学教室）

研究要旨

本研究では、感染症サーベイランスの評価を行うための方法論を検討することを目的とし、1) 感染症予防法による感染症サーベイランスと厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）の比較、2) K県の国民健康保険および後期高齢者の2006年4月～2007年3月診療分で電子化された診療報酬明細書（レセプト）の性感染症を含むレセプト件数と感染症発生動向調査事業による性感染症報告数の比較を実施した。その結果、感染症サーベイランス報告数に対するJANIS報告数の比率はメチシリン耐性ブドウ球菌感染症が最も高く、次いで多剤耐性緑膿菌感染症、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症の順となっていた。4半期ごとに感染症サーベイランス報告数に対するJANIS報告数の比率を検討すると、メチシリン耐性ブドウ球菌感染症とペニシリン耐性肺炎球菌感染症は年の前半から後半にかけて低下し、翌年になってまた上昇するという循環的な推移が認められた。また、感染症サーベイランス報告数に対する国保レセプト件数の比を求めると、クラミジア、淋菌、尖圭コンジローマはいずれも8前後の値となっていた。感染症サーベイランス報告数とJANIS報告数の比較によって、それぞれの特徴を明らかにすることができた。基幹定点医療機関やJANIS参加医療機関の特性を考慮した分析は今後の課題である。また、レセプトは医療機関または医師の届出に依存しないという特徴を有しており、レセプトの電子化が進んだ現状では傷病名の他に抗菌薬使用状況などの各種情報を組み合わせることで、薬剤耐性菌のサーベイランスの評価を行うための方法論を開発することが期待できる。

A. 研究目的

感染症サーベイランスは流行の有無にかかわらず事前に設定した定義に合致する症例の報告を医療機関に要請する形式で実施される受動的サーベイランス（passive surveillance）として通常実施される。受動的サーベイランスでは観察対象とする集団に対象となる症例が医療機関を受診したという情報が、医療機関→保健所→都道府県→国のような流れで報告された後に集計される。

感染症サーベイランスにおいて、対象となる症例が報告されていない状況には、

- 1) そもそも保健事象が発生していない。
- 2) 報告元（定点医療機関など）が保健事象を把握していない。
- 3) 報告元が保健事象を報告していない。

以上の3通りが考えられる。

実際に対象患者が発生しているにも関わらず、感染症サーベイランスでは把握できない状況である2)および3)の状況は、感染症対策上の重要問題である。そのため、感染症サーベイランスの評価を行い、システムが正しく現状を反映しているかを評価することが必要である。

わが国の薬剤耐性菌に関するサーベイランスは、感染症予防法における5類感染症（全数報告）

として、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）感染症およびバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症が規定されている。また、同法における5類感染症（定点報告）として、ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）感染症、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症（MRSA）、薬剤耐性アシネトバクター感染症（MDRA）、薬剤耐性緑膿菌感染症（MDRP）が規定されている。

また、平成12年7月より厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（Japan Nosocomial Infection Surveillance, JANIS）が開始され、参加医療機関における院内感染の発生状況や、薬剤耐性菌の分離状況および薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査が感染症予防法による届出とは別個に実施されている。平成19年7月より、検査部門、全入院患者部門、SSI部門、ICU部門、NICU部門の別にデータが集計・解析されている。

全入院患者部門では、感染症予防法による全数報告対象のVRSA感染症とVRE感染症、定点報告対象のPRSP、MRSA、MDRP、MDRAの各感染症について参加医療機関から報告が行われている。しかし、これらの2種類のサーベイランスについて比較検討した分析はほとんど無い。

さらに、従来の感染症サーベイランスの評価の大半は、医療機関に対して対象疾患患者数を照会

することで実施されている。受動的感染症サーベイランスは医療機関からの届け出に基づいており、何らかの理由によって届け出を実施しない医療機関が存在することが確認されている。通常のサーベイランスの評価は、届出を行う必要がある医療機関へ問い合わせを行うことによって実施される。しかしながら、問い合わせに対する回答も医療機関からの自発的な行動に依存する部分があり、感染症サーベイランスの評価のための調査においても回答が得られない場合がある。このような事態に対応するには、医療機関の届出や回答に依存しない情報源を用いた方法論を用いることが望ましい。

診療報酬明細書（レセプト）はわが国における保険診療において医療機関が保険者へ診療報酬を請求する際に作成される文書であり、傷病名や診療行為などの医療に関する情報も記載されている。そのため、医療機関からの届け出に依存しない情報源としてサーベイランスの評価に活用可能であり、実際に成人麻疹のサーベイランスの評価にも活用されたことがある。もっとも、レセプトは診療報酬の請求のために作成される文書であり、ある検査を行ったことは記載されていても診療録（カルテ）のように検査結果は記載されることはない。多剤耐性菌のように複数の薬剤感受性検査の結果によって判定される疾病のサーベイランスをレセプトに記載された情報を用いて評価するには、レセプトに記載された情報の特性を検討した上で判断する必要がある。本研究は、レセプトに記載された情報をサーベイランスの評価に用いる上での問題点について検討した。

B. 研究方法

1) 感染症予防法による感染症サーベイランスと厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）の比較

感染症予防法による感染症サーベイランス報告数とJANIS公開データ（2011年1～12月）の入院患者部門の報告数を比較した。比較的報告数の多いMRSA、PRSP、MDRPの3つの病原体について2011年1～12月の感染症サーベイランス報告患者数を4半期ごとに積算し、JANIS入院患者部門報告数（新規のみ）の比率の推移を検討した。また、同様の比較をJANISの年報データを用いて実施した。分析に用いたデータはJANISが現状の体制で実施されるようになった2007年7月以降から現時点で公開されている最新の2012年7～9月のデータを用いた。

2) 電子化された診療報酬明細書（レセプト）の件数と感染症発生動向調査事業（感染症法による報告数）の比較

具体的には、K県国民健康保険被保険者および後期高齢者（平成22年4月1日現在の被保険者総数587,730名、後期高齢者255,085名、合計842,815名）の2010年4月～2011年3月診療分の医科レセプトで電子化されたものについて、性感染症定点報告疾患に該当する疾病名を含むレセプトの件数を感染症法による届出件数と比較した。性感染症定点報告疾患を対象とした理由は、集計が月ごとに行われているため保険制度上各月ごとに作成されるレセプトとの比較が容易であることに加え、臨床症状による診断が比較的容易であり、レセプトに記載される傷病名と届出対象疾患の乖離が比較的小さいと考えられたためである。具体的な対象疾患は感染症法で性感染症定点医療機関（全国約1,000カ所の産婦人科等医療機関）が月単位で届出するものである、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症とした。レセプトに記載される傷病名の状況を勘案して、尖圭コンジローマは、肛門性器（性病性）いぼ（疣、疣贅）という表記も含めることとした。上記に示す傷病名を複数含むレセプトについては、全ての傷病名について1件とし、2010年4月～2011年3月診療分のレセプト件数を算出した。

倫理面への配慮

感染症予防法によるサーベイランスとJANISデータはいずれもWEB上に公開されている内容であり、倫理上の問題は存在しない。

レセプトデータについては、国保連合会が実施したレセプト集計結果から得られた統計表を公開情報である感染症予防法によるサーベイランスと比較する方法で行われており、個人単位でレセプトを分析・検討したものではない。いずれも「疫学研究に関する倫理指針」（平成20年12月1日一部改正）において指針の対象外とされている、「連結不可能匿名化されている情報を組み合わせて両者の関係を調べる行為」に該当するものであり、倫理上の問題は存在しない。

C. 研究結果

1) 感染症予防法による感染症サーベイランスとJANISの比較

表1に暦年ごとに病原体別の感染症サーベイランス報告数に対するJANIS報告数の比率を求めた結果を示す。JANISの方法論の改訂があったため、2007年は7～12月の値を比較している。

いずれの年もMRSAが最も高い比率であり、2007、2008年は50%弱であったのが2009年以降は60%台となっている。MDRPは2007年のみPRSPよりも低い割合であったが、2008年以降は

MRSA に続いて第二位となっている。2007、2010年は30%台、2008、2009年はほぼ50%、2011年は65%と年によって変動が大きくなる傾向がMRSAより強くなっていた。

PRSPは2007年を除いて、ここで取り上げた病原体の中ではもっとも割合が低くなっていた。2007年から2009年まではおおむね40%前後で推移していたが、2010年には25.7%と前年より10%以上低下し、2011年は30%となっていた。

表1 年別・病原体別の感染症サーベイランス報告数に対する JANIS 報告数の比率 (%)

西暦	MRSA	PRSP	MDRP
2007	48.5	37.0	30.2
2008	47.6	41.8	50.6
2009	69.7	37.6	50.1
2010	63.3	25.7	35.1
2011	66.8	30.2	64.5

注：MRSA：メチシリン耐性ブドウ球菌感染症
PRSP：ペニシリン耐性肺炎球菌感染症
MDRP：多剤耐性緑膿菌感染症
2007年は7～12月の比較

表2に4半期ごとの病原体別の感染症サーベイランス報告数に対する JANIS 報告数の比率を示す。MRSAは年別の検討と同様に、ここで取り上げた3つの病原体の中では2011年の10～12月期を除いて割合がもっとも高くなっており、2011年の1～3月期では82.0%と非常に高い割合となっていた。時系列的な検討を行うと、2009年はいずれの4半期もおおむね70%前後で推移していた。しかし、2008、2010、2011、2012年は1～3月期が各年の中で最も高い割合であった。特に2010年以後は1～3月期から時間の経過につれて割合が低下し、翌年の1～3月期に大きく増加した後に同様の傾向を反復するという循環的な変化が存在している傾向が認められた。

MDRPは2007年7～9月期から2008年1～3月期までは取り上げた病原体の中で最も低い割合であった。2008年4～6月期以降はPRSPを上回り、2011年10～12月期を除いてMRSAに続いて第2位となっていた。2007年は30%台であったが、2008年以降2009年10～12月期までは40%台後半から60%台前半の間で推移していた。2010年は1～3月期が60%を超えていたが、他はいずれも40%台となっていた。2011年1～3月期は70.7%とここで検討した時期の中で最も高い割合となっていた。また、この後は2012年7～9月期の42.4%まで単調に減少しており、MRSAのような循環的な変化は認められなかつ

た。

PRSPは2007年7～9月期から2008年1～3月期までを除く全ての4半期で、ここで検討した3種類の病原体の中では最も低い割合となっていた。2008年以降、割合は低下しているものの、毎年1～3月期の割合が最も高く、年の後半に向けて割合が低下し、翌年の1～3月期に割合が増加するという循環的な推移がMRSAと同様に認められた。しかし、割合そのものは年ごとに低下する傾向が認められ、2008年は1～3月期が57.6%で他の4半期も40%を超えていたが、2012年の中では最も高い1～3月期でも28.6%であり、7～9月期では19.6%と20%を下回っていた。

表2 4半期データを用いて検討した病原体別の感染症サーベイランス報告数に対する JANIS 報告数の比率 (%)

西暦	期間	MRSA	PRSP	MDRP
2007	7～9月	50.7	39.1	33.7
	10～12月	54.8	42.8	30.3
2008	1～3月	71.3	57.6	54.9
	4～6月	66.0	42.9	56.1
	7～9月	63.0	45.2	61.8
2009	10～12月	63.0	41.5	47.9
	1～3月	68.6	46.9	55.1
	4～6月	70.5	42.7	48.4
2010	7～9月	69.1	32.5	58.3
	10～12月	70.7	34.9	49.1
	1～3月	73.1	31.2	63.8
2011	4～6月	65.0	31.2	48.1
	7～9月	51.6	21.7	40.6
	10～12月	64.5	26.6	44.9
2012	1～3月	82.0	34.1	70.7
	4～6月	73.3	34.2	63.0
	7～9月	62.3	26.0	59.5
2012	10～12月	50.6	22.1	57.6
	1～3月	75.1	28.6	46.4
	4～6月	62.7	22.8	42.7
	7～9月	57.6	19.6	42.4

注：MRSA：メチシリン耐性ブドウ球菌感染症
PRSP：ペニシリン耐性肺炎球菌感染症
MDRP：多剤耐性緑膿菌感染症
2012年は7～9月期までのデータのみ使用

2) K県国民健康保険被保険者および後期高齢者の分析

表3にK県の感染症サーベイランスによる2010年4月～2011年3月の報告数と国保連合会のレセプトにおける2010年4月～2011年3月診療分の当該傷病名を含むレセプト件数を比較した結果を示す。感染症サーベイランスによる報告数が最も多かったのは性器クラミジアであり、最も少なかったのは尖圭コンジローマであった。国保レセプトの件数も同様の結果であった。感染症サーベイランス報告数に対する国保レセプト件数の比を求めると、クラミジア、淋菌、尖圭コンジローマはいずれも8前後の値となっていた。性器ヘルペスは11.7と他の性感染症より高い値となっていた。

表3 K県の感染症サーベイランスによる2010年4月～2011年3月の報告数と国保連合会のレセプトにおける2010年4月～2011年3月診療分の当該傷病名を含むレセプト件数を比較した結果

	感染症サー ベイランス (A)	国保レ セプト (B)	B/A (%)
性器クラミジア	518	4124	7.96
淋菌	137	1128	8.23
尖圭コンジ ローマ	70	586	8.37
性器ヘルペス	215	2521	11.73

注：感染症サーベイランスは報告数、国保レセプトは当該傷病名が記載されたレセプト件数

D. 考察

1) 感染症サーベイランスと JANIS の比較

本研究は感染症予防法による感染症サーベイランスと厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）について、比較的報告数が多いMRSA,MDRP,PRSPの3つの病原体による患者数を比較し、1) 病原体の種類によって、JANISデータと感染症サーベイランス報告数の比率が異なること、2) JANISについてはMRSAのように前半と後半でデータの性質が異なる可能性があること、3) MDRPとPRSPはJANIS参加施設と不参加施設で異なる傾向が存在する可能性があること、を示した。

MRSA、MDRP、PRSPの3種類の病原体は感

染症予防法による感染症サーベイランスとJANISのいずれも定点方式によるサーベイランスである。前者は基幹定点医療機関として（全国約500カ所の病床数300以上の医療機関）が届出するものとされ、JANISは医療機関の自発的な参加に基づくものであるが、基本的には200床以上の病院を対象としている。定点サーベイランスは受動的サーベイランスであるが、全数報告を求める形式のサーベイランスとは異なり、対象疾患の診断の確実性や事例が正しく報告される割合を向上させることが目的の一つである。

病原体の種類によってJANISデータと感染症サーベイランスの報告数の比率が異なっていたことは、それぞれのサーベイランスによって感染症の発生状況や届出が行われている状況が異なっている可能性がある。前述のようにJANISへの参加は全て任意であり、感染症サーベイランスにおける基幹定点医療機関よりも感染症対策について関心の高い医療機関であると考えられる。感染症サーベイランスにおける基幹定点医療機関は300床以上の病床数を有する医療機関の全てではない。基幹定点医療機関の特性を検証し、定点サーベイランスの目的に基づいた定点の選択と継続的な評価と改善を行うことが感染症サーベイランスには求められる。

感染症サーベイランスにおける報告数は、実際の患者発生状況の他、各種検査によって患者発生を把握しているかどうかや患者発生を適切に届出しているかどうかにも影響を受ける。異なる形式で行われているサーベイランスの結果を比較検証することで、それぞれの目的を再確認し、問題点の把握に努めることでサーベイランスの有効性が向上する。

MRSAで認められたように、JANISデータの感染症サーベイランスの報告数の比率が前半は高く、後半は低下する傾向が存在していた。JANISへの参加は任意ではあるが、参加登録が可能な時期は限られており、年の途中での参加は原則として行われない。このことは、1年という時間を単位とした場合、年の当初に参加していた医療機関が何らかの事情により脱退することはあっても、年の途中で新たに参加する医療機関は存在しないことから、JANISへの参加医療機関数は1年間という期間においては時間の経過とともに単調に減少するのみであるといえる。このことがMRSAで観測されたような一年を単位とした循環的な変動の原因の一つであると考えられる。感染症サーベイランスにおける基幹定点医療機関に対しても、報告が正しく行われているか、診断のための検査は適切に行われているか、などの点について定期的に評価を行うことでシステムの状態変化を把握することは有益であると考え

られる。

2) K県国民健康保険被保険者および後期高齢者の分析

本研究の特徴の一つは、医療機関または医師の届出に影響を受けない情報源を用いて感染症サーベイランスの評価を行ったことである。感染症サーベイランスの届出について、届出対象疾患の診療を行ったことがある医師でも必ずしも法の規定の通りに届出を実施するとは限らないことが報告されている。また、定点方式で行われるサーベイランスの場合、定点に指定された医療機関であっても対象疾患の診療を行ったことがないという状況が発生していたことも報告されている。レセプトは診療報酬の請求のために作成される文書であり、保険診療であれば、必ず作成されることから、医師や医療機関の届出に寄らない情報源として感染症サーベイランスの評価への応用が麻疹において既に行われている。

今回の分析では、性器ヘルペスを除く他の3つの性感染症では感染症サーベイランスの報告数と当該傷病名の記載があったレセプトの件数の比率が一致しており、レセプトを用いて性感染症のサーベイランスを評価できる可能性が考えられた。

本研究の特徴はレセプトの電子化をきっかけに、レセプトに記載された傷病名を従来の分析より細かく分析した点である。従来の我が国のレセプトにおける傷病名に関する分析では、レセプトに記載された傷病名を社会保険表章用疾病分類表（厚生労働省保険局）の中分類（以下、119分類）に沿って分類している。性感染症はコード103「主として性的伝播様式を取る感染症」として一括して集計されるために、その実態は明らかにされていない。傷病分類に119分類を用いることの問題は、生活習慣病の中でも大きな割合を占めている高脂血症が「その他の内分泌、栄養及び代謝疾患」（119分類：403）に分類されるために、高脂血症単独での集計を行うことがほぼ不可能であることが指摘されている。今後、レセプトに記載された情報を感染症サーベイランスの評価に用いる場合、傷病名においては電子化された情報を用いて対象となる傷病をより明確に定義できることを認識する必要がある。

レセプトに記載された全ての傷病名について分析対象となる性感染症の存在を確認したことも、本研究の特徴である。レセプトには1か月間の診療行為が一括して記載されるため、レセプトには複数の傷病名が記載される場合が多い。性感染症の診療では、淋病と性器クラミジアのようにお互いが鑑別疾患である場合でも重複感染とし

て治療が行われる事例も存在する。従来のレセプト分析では、レセプトに複数の傷病名が記載されている場合には主傷病を一つ選択して行われることが通常であった。このため、従来のレセプト分析ではサーベイランス対象となる疾病に重複して罹患した場合の対応が困難であった。

従来のレセプトは紙媒体で提出されていたため、複数の傷病名が記載されたレセプトを分析する場合には入力作業に必要な労力やコンピュータの処理能力の問題によって、レセプトに記載された傷病名の取り扱いに技術的な制限が存在していた。レセプトの電子化によって、既に傷病名が電子化かつコード化されていれば、対象疾患の検索をレセプトに記載された全ての傷病名について実施することは容易となる。

現在はレセプトのオンライン化が浸透し、磁気媒体での提出を含めれば、医科と調剤のほとんど全てのレセプトが電子化されている。今後は本研究と同様にレセプトに記載された全ての傷病名を考慮した上で分析を行うことでサーベイランスシステムの評価にレセプト情報をより効果的に活用することが期待できる。

本研究の問題点として、疑い病名については検証されていない点が挙げられる。我が国の診療報酬制度は出来高払いが基本である。そのため診断の目的で実施した検査についても個別に費用が計上される。また、わが国の保険診療の制度上、診療報酬の請求が行われた診療行為はレセプトに記載された傷病名と関連していなくてはならない。検査を実施したが最終的には存在が認められなかった傷病名はいわゆる「疑い病名」としてレセプトに記載されることになる。通常の感染症サーベイランスは診断が確定した症例について報告することとなっているが、近年は「症候群サーベイランス」として、臨床症状の組み合わせによる基準を満たした症例を特定の病原体の存在を確認することなしに報告を求められることも行われている。「疑い病名」は、診断の確定例ではないが、レセプトに記載された情報であり、診療現場で行われている医療行為を何らかの形で反映していると考えられる。「疑い病名」の意味を考慮した上で分析を行えば、レセプトを用いた感染症サーベイランスの評価をより向上させることができる可能性がある。

レセプト情報の限界として、検査が行われても結果は記載されないのが、多剤耐性菌についての検討では、薬剤感受性などの診断基準の統一は行われていないという問題が存在する。しかし、近年は抗生物質の使用に関するガイドラインが遵守されるようになり、広域スペクトルの抗菌薬が用いられる状況は薬剤耐性菌の存在が確認された場合に限定されるようになってきている。今回

の分析では、レセプトに記載された傷病名のみを用いているが、薬剤耐性菌のサーベイランスにレセプトに記載された情報を用いる場合は、レセプトの電子化を踏まえて、診療行為、特に抗菌薬の使用状況を勘案することが今後の課題である。

E. 結論

感染症サーベイランス、特に定点サーベイランスは医療機関または医師の届出に依存しており、何らかの方法で定期的な確認を行うことが望ましい。薬剤耐性菌に関するサーベイランスを比較した結果からは、両者の特性と問題点の一部を検証することができた。基幹定点医療機関や JANIS 参加医療機関の特性を考慮した分析は今後の課題である。

医療機関または医師の届出に依存しない情報源としてレセプトに記載された情報の活用を検討するために、ある県の国保レセプト全体より性感染症に該当する傷病名の出現数を件数ベースで感染症サーベイランス報告数と比較した。レセプト件数とサーベイランス報告数の比はクラミ

ジア、淋菌、線形コンジローマではおおむね一定であり、電子化されたレセプト情報を用いた性感染症の定点サーベイランスの検証の有用性が示唆された。抗菌薬使用状況などのレセプトに記載される各種の情報を組み合わせることにより、薬剤耐性菌のサーベイランスの評価を行うことは今後の課題である。

F. 健康危機情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表 該当事項なし
2. 学会発表 該当事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当事項なし
2. 実用新案登録 該当事項なし
3. その他 該当事項なし

Acinetobacter 属菌が産生する OXA-型カルバペネマーゼの検出法の構築に関する研究

研究分担者 舘田 一博 （東邦大学医学部微生物・感染症学講座）

研究要旨

本研究では、簡便且つ迅速に *Acinetobacter* 属菌が産生する OXA-型カルバペネマーゼの検出システムを構築すること目的として研究を行い、イムノクロマトグラフィ法を応用した検出法を構築した。本邦におけるカルバペネム系薬耐性 *Acinetobacter* 属菌の分離頻度は 4%前後と低いこと、この中で OXA-型カルバペネマーゼ産生株はさらに分離頻度が低いなどの理由から、構築したイムノクロマトグラフィ法による検出システムの評価を 11 施設の海外の研究協力者に依頼することにした。現在までに 4 施設からデータが送付されてきており、そのデータの検証作業を実施している。これまでに送付されてきたデータから、感度は 65%～100%、特異度は 60%～100%と施設間差が大きかった。現在、他施設におけるデータの収集および施設間の差が生じた原因の検討を進めている。

研究協力者

石井 良和 （東邦大学医学部微生物・感染症学講座）

A. 研究目的

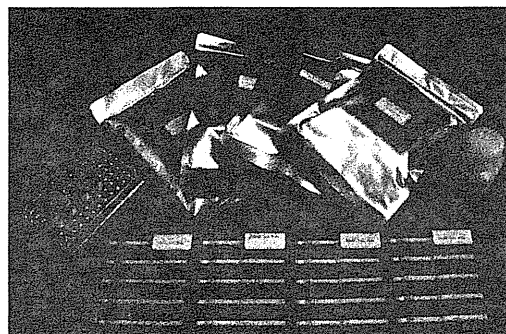
カルバペネム分解型クラス D β ラクタマーゼ (Carbapenem Hydrolyzing class D beta-Lactamase: CHDL) は、別名 OXA-型カルバペネマーゼとも呼ばれ、主として *Acinetobacter* 属菌のカルバペネム薬耐性に寄与している。CHDL はその特異的阻害剤が存在しないことから、簡便な検出法がない。また、*Acinetobacter* 属菌の菌種レベルの同定は困難で、一般検査室で菌種を決めることがほぼ不可能である。以上の理由から、これまで *Acinetobacter* 属菌に関する疫学調査を実施することは困難であった。

私たちは、CHDL に対する阻害剤に関する検討、CHDL の活性を抑制する蛋白質の検討などを実施してきた。残念ながら、現在に至るまで、*Acinetobacter* 属菌が産生する CHDL を効率よく阻害する物質を見出すことは出来なかった。このような背景から、本研究では特異抗体を用いた検出法を構築することとした。*Acinetobacter* 属菌が産生する CHDL の代表酵素として、OXA-23、OXA-24/40、OXA-51 および OXA-58 を選択し、それぞれの大量発現系を構築した。これらの酵素産生株は、Dr. Laurent Poirel (Hôpital de Bicêtre, France) から分与を受けた。得られた精製酵素を日本白色家兎に incomplete adjuvant と共に免疫し、8 個体の家兎からポリクローナル抗体を得た。得ら

れた家兎ポリクローナル抗体を用いて、イムノクロマトグラフ法による検出システムを構築した。このシステムは特異度が低く、OXA-23 および OXA-51 の検出時に交差反応が認められた。CHDL のポリクローナル抗体による検出は困難なことから、マウスモノクローナル抗体の作成とそれらを用いた検出システムの構築を試みた。

昨年までに、*Acinetobacter* 属菌が産生する 4 種類の CHDL グループの検出法を構築が終了し、構築した検出法を用いて、全国 72 施設から収集した *Acinetobacter* 属菌を対象として CHDL のスクリーニングを実施した。検出感度・特異度は、イムノクロマト法 (図 1) と、PCR 法による CHDL

図1. 構築したイムノクロマト法によるCHDL検出システム



の遺伝子の保有および発現 (図 2) を比較検討した。その結果、感度/特異度は 90%/100%であり、十分に臨床応用が可能であると考えられた。