

平成 25 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）

「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

STI サーベイランスの評価と改善

研究分担者 中瀬克己(岡山市保健所長)

研究要旨 本年度は以下の研究を行った。

STI 発生動向調査活用ガイドラインの普及や研修等地方自治体サーベイランス担当者の支援、として、1. 担当者研修会等にて周知：地衛研公衆衛生情報研究協議会にて多くの自治体関係者に周知がはかれた。昨年度作成した本ガイドラインと普及に関する論文が、性感染症学会より奨励賞を受賞し、性感染症に関わる臨床医等への認知に寄与した。また、近年増加している梅毒アウトブレイクについて東京都が情報還元を強化しているが、分析対応等の支援を行った。2. 自治体による性感染症サーベイランスの活用、対策や上記ガイドライン利用状況等のアンケート調査：性感染症に関してアウトブレイクとの認識や対応の具体策が十分とは言えず、ガイドラインの一層の周知など対策の強化が必要と考えられた。

発生動向調査を補完する動向把握策等の検討、として3. 検査結果サーベイランスの試行：全国の主要検査受託機関から HIV 抗体の WB 法確認検査結果を提供頂き動向を把握し、感染症発生動向調査と比較した。4. 強化サーベイランスによる詳細把握：三重県において発生動向調査より強化した STI サーベイランスを行い、無症状クラミジア感染は男性ではパートナーが有症状を契機とするが女性と較べ少ないなどパートナー健診の意義が推定された。5. オランダではメール、ショートメール等で連絡する手法がカルテの症例データとのリンクにより行われ、サーベイランスデータの精度が向上した。6. England、Weals で行われている性感染症サーベイランスとその対応、特にアウトブレイク対応等について調査した。

研究協力者

山岸拓也、中島一敏、多田有希（国立感染症研究所感染症疫学センター）、中谷友樹（立命館大学）、川畑拓也（大阪府立公衆衛生研究所）、堀成美（国立国際医療センター）、神谷信行、杉下由行（東京都健康安全研究センター）、高野つる代（横浜市磯子区福祉保健センター）、尾本由美子（豊島区保健所）、高橋裕明、山内昭則（三重県保健環境研究所）、白井千香（神戸市保健所）、大西真（国立感染症研究所細菌第一部）、樫原摩紀、持田嘉之（株式会社エスアールエル）

A. 研究目的

STI（性感染症）サーベイランスの評価と改善を目的に、STI 発生動向調査活用ガイドラインの普及や研修等地方自治体サーベイランス担当者の支援、として、1. 担当者研修会等にて周知と協議 2. 自治体における感染症発生動向調査活用の現状把握
発生動向調査を補完する動向把握策等の検討、として3. 検査結果サーベイランスの試行4. 三重県における強化 STI サーベ

イランスによる詳細把握。5. オランダにおけるパートナー健診によるサーベイランス精度向上の評価。6. England、Wealsで行われている性感染症サーベイランスとその対応について調査を行った。

B. 方法

研究方法は各々の報告に記載する。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人が特定される情報は扱っておらず研究への参加によって個人が不利益を被るような介入研究は行っていない。

また、倫理面への配慮以外の方法、結果、考察、結論は原則として各項目ごとに記載する。健康危険情報、研究発表、知的所有権の取得状況は一括して最後に記載する。

C. 結果 D. 考察

各研究結果は別添の各分担報告を参照のこと。以下に結果の概要を示す。

1. 地方自治体による STI サーベイランスの運用／活用の支援

前年度に作成した「性感染症発生動向調査活用のためのガイドライン」を、研究班および地方衛生研究所公衆衛生情報研究協議会の HP に記載し周知を図った。ガイドライン周知等の報告が日本性感染症学会奨励賞を受賞した。我が国の梅毒報告が増加しており、東京では地方感染症情報センターとして情報発信しているが、サーベイランス結果を踏まえた対応還元方法等に関して協議した。

平成 26 年 1 月 23 日には多くの地方感染症情報センターが設置されている全国地方衛生研究所の部会である公衆衛生情報協議会の開催する研修会で性感染症に関するシン

ポジウムを担当し研究成果全般と併せて周知を行った。また、自治体担当者との協議を行った。

2. 自治体における感染症発生動向調査活用の現状把握

地方感染症情報センター、自治体性感染症対策担当者からのアンケート結果は、梅毒報告の増加を踏まえアウトブレイクに関する認識が高まったと思われる。また口腔を介した感染への対応として、口腔の検査を実施している自治体が少ないながらも増加した。一方、対象の特徴に配慮した情報還元、パートナーへの検査勧奨は前年と大きく変わらず、基本的な考え方、手法やそのための資料等の普及が必要と考えられた。今後、サーベイランス及び対策での最多職種である看護職に適した活用策の提案などが効果的と考えられた。

3. 検査結果サーベイランスの試行

ウイルス検査技術連絡会の協力を得て、全国の性感染症検査結果（クラミジア、淋菌および HIV）を提供して頂き解析した結果、2011 年には HIV 抗体確認検査（Western Blot 法）結果の陽性件数が同時期の全国届け出件数の 78%あり、HIV 発生動向を検査結果から把握できる可能性があることが確認できた。さらに 6 年分の提供を得て分析し、エイズ動向委員会（発生動向調査）の動向と比較的一致しており、保健所等における陽性告知件数を補完し、非常に重要な資料となり得ることが示唆された。保健所等検査を加えても一定程度の未報告があると考えられることから、都道府県ごとに活用による報告率向上にも寄与できる可能性が示唆された。

4. 三重県における強化 STI サーベイラン

スによる詳細把握

三重県において症例ごと報告により検査契機、無症状病原体保有者などを加えた性感染症の強化サーベイランスを継続し、クラミジアは泌尿器皮膚科で8% (11/155) が主にパートナーが有症状で受診し、婦人科では42%が無症状でその半数が妊婦検診で診断されていることが明らかとなった。男女で受診契機が異なること、診断されたパートナーへの対策を検討する必要があること等が示唆された。

女性で淋菌検査数がクラミジアに比べ1/10程度と少なく無症候感染者の報告が少ないこととの関連が示唆され、報告医療機関が行っていたパートナー健診の勧奨による早期発見の意義が推定された。

5. オランダにおけるパートナー健診によるサーベイランスデータの精度の評価

性感染症のパートナー健診におけるフィードバック確認システムの提案と、臨床における標準化のための指針の作成のため、2012年に電子化システムを導入したオランダの公衆衛生部門（アムステルダムとロッテルダムの地域保健センター）を訪問し、標準化と導入の実際および運営上の課題、ユーザーからの評価についてのヒアリングを行った。

従来の方法に加え、電子連絡システムを導入したことにより、患者側の選択肢が増えたことにとどまらず、パートナーがその後実際に医療サービスにつながったかどうか、そこでどのような検査や診断を受けているかを把握でき、サーベイランスデータの精度の向上が確認された。

6. England Wheals における性感染症サーベイランスの状況とその対応について調

査した。わが国と比較検討し報告予定である。

E. 結論

「性感染症発生動向調査活用のためのガイドライン」の活用による地方自治体における性感染症対策の進展を明らかにする。本年度把握された、梅毒報告数増加への自治体の対応に支援が必要であり課題と考えられた。性感染症アウトブレイク対応等、研究成果を地方の担当者に周知し活用を図る必要がある。

検査結果の経年的変化を得て HIV 感染症に関する発生動向調査結果と比較する事により発生動向調査の評価を行うと伴に自治体施策での活用を進める。

パートナー健診の推進による診断困難者における性感染症動向把握への寄与を更に検討する必要がある。

F. 健康危険情報

感染症発生動向調査による梅毒報告が、全国および一部自治体で増加している。

G. 研究発表

1. 論文発表

地方自治体における感染症発生動向調査関連業務の改善を目的とした性感染症発生動向調査活用ガイドラインについて 山岸拓也、尾本由美子、川畑拓也、白井千香、高野つる代、多田有希、中島一敏、灘岡陽子、堀成美、宮原愛理、持田嘉之、山内昭則、中瀬克己 日本性感染症学会誌、Vol.24, No.1 57-62 2013

川畑拓也、長島真美、貞升健志、小島洋子、森 治代、HIV 急性感染期の診断にお

ける第4世代HIV迅速検査試薬の性能評価、
感染症学雑誌、2013、Vol. 87, No.4 431-434

Kojima Y, Kawahata T, Mori H, Furubayashi K, Taniguchi Y, Iwasa A, Taniguchi K, Kimura H and Komano J. Prevalence and epidemiological traits of HIV infections in populations with high-risk behaviours as revealed by genetic analysis of HBV. *Epidemiol Infect.* 2013,141, 2410-2417.

Ken Shimuta, Magnus Unemo, Shu-ichi Nakayama, Tomoko Ishihara, Takuya Kawahata, and Makoto Ohnishi, on behalf of the Antibiotic-Resistant Gonorrhoea Study Group. Antimicrobial resistance and molecular typing of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Kyoto and Osaka, Japan in 2010-2012: intensified surveillance after identification of the first high-level ceftriaxone resistant strain (H041) with high-level ceftriaxone resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013 Nov;57(11):5225-32.

Tomoko Morita-Ishihara, Magnus Unemo, Kei-ichi Furubayashi, Takuya Kawahata, Ken Shimuta, Shu-ichi Nakayama and Makoto Ohnishi. First treatment failure of gonorrhoea with azithromycin 2 g in Japan - caused by the internationally spread multidrug-resistant gonococcal ST1407 clone. *Antimicrobial Chemotherapy.* (投稿中)

2. 学会発表

WB 法 HIV 抗体確認検査数陽性数による HIV 診断動向把握の検討 中瀬克己、山岸拓也、中島一敏、多田有希、尾本由美子、神谷信行、灘岡陽子、川畑拓也、白井千香、山内昭則、高橋裕明、堀成美、持田嘉之、中谷友樹、大西真 日本エイズ学会、2013年

地方自治体における感染症発生動向調査の業務を支援する性感染症発生動向結果活用ガイドラインについて、 山岸拓也、尾本由美子、川畑拓也、白井千香、高野つる代、多田有希、中島一敏、灘岡陽子、堀成美、宮原愛理、持田嘉之、山内昭則、中瀬克己 日本性感染症学会、2012年

性感染症感染者パートナーへの公的検査における働きかけ 中瀬克己、堀成美、尾本由美子、高橋裕明、川畑拓也、山岸拓也、中谷友樹、神谷信行、白井千香、持田嘉之 日本性感染症学会誌、2012年

HIV 感染症・性感染症サーベイランス結果の地方自治体による活用の評価、 日本エイズ学会誌、2012年

中瀬克己、山岸拓也、尾本由美子、高橋裕明、山内昭則、白井千香、川畑拓也

大規模検査会社の HIV・WB 法による陽性数について 川畑拓也、中瀬克己、山岸拓也、中島一敏、多田有希、尾本由美子、神谷信行、灘岡陽子、白井千香、山内昭則、高橋裕明、堀成美、持田嘉之、中谷友樹、大西真

第27回公衆衛生情報研究協議会研究会シンポジウム、2014

三重県独自の調査様式によるSTIサーベイランス、高橋裕明、福田美和、奈良谷性子、山内昭則 公衆衛生情報研究協議会、

2014年

G. 知的所有権の取得状況 無し

H. 知的所有権の取得状況 無し

三重県独自の調査様式によるSTIサーベイランス

高橋 裕明、福田 美和、奈良谷 性子、山内 昭則、西中 隆道
三重県保健環境研究所

研究要旨

性感染症の発生予防・まん延防止には、10代後半～20代前半の若年層への対策に加え、無症状病原体保有者への対策の重要性が指摘されているが、現行の全国サーベイランスで把握できる情報には限界がある。このことから、本県では平成24年1月から独自の調査様式によるSTI定点サーベイランスを開始した。

2年間の調査データについて、皮膚・泌尿器科系医療機関と産婦人科系医療機関に分け集計を行ったところ、受診者の背景が違ったり、診療科により報告される性感染症の割合に差があることが明らかになった。

皮膚・泌尿器科系からの報告では、30代以上の男性の感染経路として「CSWとの接触」が大きな割合を占めた。産婦人科系からの報告では、「妊婦健診」や「不妊治療」等を契機として、多数のクラミジア無症状病原体保有者を確認できたが、淋菌については少数に止まった。このことは妊婦健診でクラミジアの検査料が補助されていることに対し、淋菌は検査が有料であることから、検査未実施のため感染者が多数潜在する可能性が考えられた。咽頭感染はクラミジア1例のみの報告に止まり、同じく、検査未実施のため見過ごされる可能性が考えられ、受診者への検査勧奨が望まれる。一方、男性の無症状のクラミジア感染者や女性の無症状の淋菌感染者の多くが「パートナーが有症状」であることを契機に受診していたことから、医療機関受診の動機を持たない若年層への対策として、パートナー検診の重要性を確認することができた。なお今後は、咽頭感染ではうがい液等が検体として有用なことを周知するとともに、耳鼻咽喉科系を定点として加える検討も必要である。

A. 研究目的

平成24年に一部改正が告示された「性感染症に関する特定感染症予防指針」によると、性感染症の発生予防・まん延防止には、10代後半から20代前半の若年層への対策に加え、性行動の多様化による“咽頭感染”の増加、また、感染しても軽症や無症状に止まる場合もあるため、“無症状病原体保有者”の存在を考慮した調査等の重要性が指摘されているが、現行の全国における感染症発生動向調査で把握できる情報には限界がある。このことから、三重県では平成24年1月から独自の調査様式（別記

様式7-4)によるSTI定点サーベイランスを開始し、平成25年12月で2年が経過したので、その概要を報告する。

B. 研究方法

患者・感染者報告定点は平成24年1～3月は15機関(泌尿器科5、皮膚科5、産婦人科5)、4月以降は17機関(平成25年12月現在：泌尿器科5、皮膚科4、産婦人科8)に依頼した。

県独自の様式としては、医療機関の受診者総数、STI関連検査件数、患者毎に性、年齢、配偶者の有無、国籍、住居地、疾患名(性器クラ

ミジアと淋菌感染症は無症状、咽頭感染の項目を追加)、その他の感染症(臈トリコモナス症等)、受診の契機(パートナーが有症状、妊婦健診等)、その他の状況(コマーシャルセックスワーカー(以下、CSW)との接触等)を調査項目とした(別記様式7-4)。

結果は皮膚・泌尿器科系、産婦人科系に分けて集計を行った。

(倫理面への配慮)

本研究で用いた感染症発生動向調査のデータは、個人を特定できる情報を除外して提供を受けており、倫理上の問題が発生する恐れはない。医療機関情報も、個別の機関情報としては扱わず、倫理上の問題が発生する恐れはない。

C. 研究結果

皮膚・泌尿器科系医療機関から報告のあった、平成24年1月～25年12月の患者・感染者数は、性器クラミジア感染症(有症状:男154人、女1人、無症状:男9人、女3人)が最多で、淋菌感染症(有症状:男98人、女0人、無症状:0人)、性器ヘルペスウイルス感染症(男28人、女1人)、尖圭コンジローマ(男18人、女2人)の順であった。性器クラミジア感染症の無症状者12人のうち10人の受診の契機は“パートナーが有症状”であった。各疾患とも感染の状況として“CSWとの接触”が多く、特に淋菌感染症では半数以上(58/98)を占めた(表1)。男性の性器クラミジア感染症、淋菌感染症の有症状者およびCSWとの接触者を年齢階級別グラフに示した(図1)。クラミジア感染症は20代前半で最も多く、年齢が高くなるにしたがって徐々に減少した。淋菌感染はそれと異なり、30代前半で最も多く、30代後半でもほぼそれに匹敵する報告があり、

また、60代後半での感染報告も認められた。CSWとの接触によるSTI感染は、淋菌と同様30代前半、後半で多く、20代の割合はほぼ半減した。STI4疾患患者・感染者284人のうち133人に“CSWとの接触”があり、そのうち98人が“コンドーム不使用”の報告であった。また、CSWとの接触者133人のうち49人が“配偶者有”で、そのうち46人から“コンドーム不使用”が報告された(表2)。

産婦人科系医療機関からの患者・感染者報告数は、性器クラミジア感染症(有症状:男1人、女187人、無症状:男1人、女137人)が最多で、性器ヘルペスウイルス感染症(女55人)、尖圭コンジローマ(女25人)と続き、淋菌感染症(有症状:女11人、無症状:4人)は最も少数であった。性器クラミジア感染症の女性無症状者137人の受診の契機で最も多かったのは“妊婦健診”(65人)で、“その他”(37人)が続き、その他には“不妊治療”(33人)が含まれていた。咽頭感染ではクラミジア感染症(有症状:女1人)の報告があった。その他の感染症では臈トリコモナス等の報告があったが、近年、非淋菌性、非クラミジア性尿道炎や子宮頸管炎の原因微生物として関心が高まっている *Mycoplasma genitalium* や *Ureaplasma urealyticum* の感染報告は認められなかった(表3)。女性の性器クラミジア感染症有症状者と無症状者を年齢階級別グラフに示した(図2)。有症状者は20代前半で最も多く、年齢が高くなるにしたがって徐々に減少、無症状者では20代後半、30代前半で多数の報告があり、有症状者に比較して高齢にシフトしている傾向が認められた。

各診療科別に実施された病原体検査件数を表に示した(表4)。クラミジアに比べて淋菌の検査件数は少なく、特に、産婦人科における

淋菌の検査件数はクラミジアの 1/10 以下であった。

D. 考察

皮膚・泌尿器科系医療機関と産婦人科系医療機関を分けた集計により、受診者の背景をより明確に把握することができた。また、皮膚・泌尿器科系からは性器クラミジア感染症に次いで多数の報告があった淋菌感染症が、産婦人科系では最も少数であったことなど、診療科により、報告される性感染症の割合に差が認められたことから、全国集計においても、診療科を分けた分析の必要性が示唆された。

三重県独自の調査様式によるサーベイランスの成果として、皮膚・泌尿器科系医療機関の報告から、男性の感染経路として「CSW との接触」が半数近くを占め、特に 30 代以降の男性の無防備な性行動により、感染者の拡大が危惧される結果が得られたこと、産婦人科系医療機関の報告から、「妊婦健診」や「不妊治療」等を契機として、多数の無症状クラミジア感染を把握できたこと、男性の無症状のクラミジア感染者や、女性の無症状の淋菌感染者の多くが「パートナーが有症状」であることを契機に受診しており、パートナー検診の重要性が再認識できたこと等が挙げられる。

一方、産婦人科系医療機関からの淋菌感染報告は極めて少数であったが、これは実態ではなく、妊婦健診で検査費用の公的補助が得られるクラミジアと異なり、検査未実施のため少数の報告に止まった可能性が考えられたこと、咽頭感染の報告は、産婦人科系医療機関からのクラミジア有症状 1 例に止まったが、このことも、検査未実施に起因する可能性があり、検体としてうがい液等の有用性を周知する必要があること、関連事項として、耳鼻咽喉科系医療機関

を定点に加える検討などは、今後の課題となった。多数の無症状クラミジア感染を把握することができたが、医療機関受診の動機を持たない若年層では、無症状や軽症の感染者が多数潜在化していると思われ、医療機関からの報告とは別途、何らかの対策が必要となること、「パートナーが有症状」を契機に受診して感染が確認された人々はまだ少数に止まっており、医療機関等におけるパートナー検診の積極的な勧奨が必要であること、その他の感染症で非淋菌性、非クラミジア性尿道炎や子宮頸管炎の原因微生物として関心が高まっている、*Mycoplasma genitalium* や *Ureaplasma urealyticum* の感染報告が認められなかったことなど、新たな課題も明らかとなった。

E. 結論

三重県独自の調査様式によるサーベイランスの成果として、従来のサーベイランスでは限界のあった情報が得られ、前進した部分がある一方、新たな課題も明らかとなった。

性感染症対策に貢献できるよう、今後も三重県における性感染症サーベイランスの改善に努めたい。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

高橋裕明、福田美和、奈良谷性子、山内昭則 三重県独自の調査様式による S T I サーベイランス、公衆衛生情報研究協議会、2014 年

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

感染症発生動向調査(STD定点) 平成 年 月分

医療機関名					受診者数	検査数	性感染症の患者を診断されなかった場合は、口にし点を記入し、報告をお願いします。 報告例なし □																
患者番号	性	年齢	配偶者	国籍	住所	クラミジア		梅毒		淋菌		HIV		次の項目で該当するものがあれば番号に○を付けてください。									
						件	件	件	件	件	件	①その他の疾患					②受診契機					③その他の状況	
患者番号	性	年齢	配偶者	国籍	住所	疾患名(該当する欄に○を記入し、無症状の場合は口にし点を記入してください。)	性器クラミジア感染症 注1)検査陽性例	性器ヘルペス ウイルス 感染症 (再感染届出不要)	尖圭コンジ ローマ	淋菌感染症 注1)検査陽性例		性器・眼	咽頭	1: 隠性淋菌症 2: ケジラミ症 3: 梅毒 4: HIV感染症/AIDS 5: HPV感染	1: 有症状 2: パートナーが有症状 3: 妊婦健診 4: 人工妊娠中絶 5: キット等自己検査陽性 6: その他()	1: 異性間性的接触 2: 同性間性的接触 3: コモンヤクセックスサーカ 4: " "との接触 5: コンドーム不使用 6: パートナーが複数							
1	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
2	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
3	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
4	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
5	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
6	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
7	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
8	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
9	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
0	男女		有 無	日本 外国		無症状 □	無症状 □				無症状 □	無症状 □	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6								
特記事項(特徴的な事例、患者に関する特記事項等があれば、ご記入ください。)																							
注1)性器クラミジア感染症、淋菌感染症について ●報告は、届出基準にある臨床的特徴を有し、かつ下記の検査陽性の患者の他、無症状の患者も届出をお願いします。 ●性器クラミジア感染症: 次の①の①～③、②の①～②のいずれかに該当する検査所見を認めるもの ①検査材料が尿道、性器から採取した材料の場合、又は咽頭ぬぐい液の場合 ②分離・同定による病原体の検出 ③蛍光抗体法又は酵素抗体法による病原体抗原の検出 ④PCR法による病原体遺伝子の検出 ⑤検査材料が血清の場合 ⑥ペーパーによる抗体陽転又は抗体価の有意の上昇 ⑦単一血清で抗体価の高値 ●淋菌感染症: 尿道、性器から採取した材料、眼分泌物、咽頭拭い液で次の①～③のいずれかに該当する検査所見を認めるもの ①分離・同定による病原体の検出 ②鏡検による病原体の検出 ③蛍光抗体法による病原体の検出 ④酵素抗体法による病原体抗原の検出 ⑤PCR法による病原体遺伝子の検出 注2)後天性免疫不全症候群および梅毒は3頭感染症全数把握疾患に定められており、患者及び無症状病原体保有者を診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出ることになっています。 注3)用紙が不足する場合は2枚目にご記入をお願いします。																							

表1 三重県独自の調査様式による ST I 定点患者情報 (2012年1月～2013年12月)
: 皮膚・泌尿器科系

疾患名	性	年齢階級別報告数										受診契機**					その他の状況**									
		0	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	計	有 症 状	が バ ル ト ナ ー !	妊 婦 健 診	自 己 検 査 中 絶	そ の 他	性 異 性 的 接 触	性 同 性 的 接 触	C S W ※	C S W ※ との 接 触	不 使 用 ド ム
有 症 状	性器クラミジア感染症	男女	6	32	22	29	22	13	15	10	4	1		154	146	7			1		79	2		71	97	15
	咽頭クラミジア感染症	男女												1									1			
	性器ヘルペスウイルス感染症	男女		4	6	2	4	2	2	3	1	1	3	28	17						7			11	17	
	尖圭コンジローマ	男女		4	1	2	2	2	2	1	1		2	18	13					1	7			5	3	
	淋菌感染症(咽頭を除く)	男女		3	14	17	23	20	5	9	3	2	1	1	98	95					38	1		58	70	5
	淋菌感染症(咽頭)	男女																								
小計	男女		13	51	47	56	48	22	27	17	7	5	4	1	298	271	7			2	131	3		145	187	20
無 症 状	性器クラミジア感染症	男女		1	2	1	4							9		8				1	6			1	4	
	咽頭クラミジア感染症	男女												3		2	1			3						
	淋菌感染症(咽頭を除く)	男女																								
	淋菌感染症(咽頭)	男女																								
小計	男女		1	2	1	4			1				9	8					1	6			1	4		
その他の感染症: 隠性淋菌等	男女								1				1													
総計 (ST I 4疾患感染者数) ※※※	男女		12	48	44	57	44	21	26	16	6	5	4	1	284	248	15			3	127	2		133	173	16
再 掲	クラミジア・淋菌混合感染	男女		1	5	4	3	4	1	2			1	21	21						9	1		12	17	4
	その他の混合感染	男女											1	2	2					1			1	1		
	混合感染 計	男女		2	5	4	3	4	1	2			1	23	23					10	1		13	18	4	

※: 「受診契機」及び「その他の状況」は無回答または複数回答を含むため患者数と一致しない。
 ※※: 性風俗産業従事者
 ※※※: 混合感染(再掲)による重複および4疾患以外の性感染症を除く

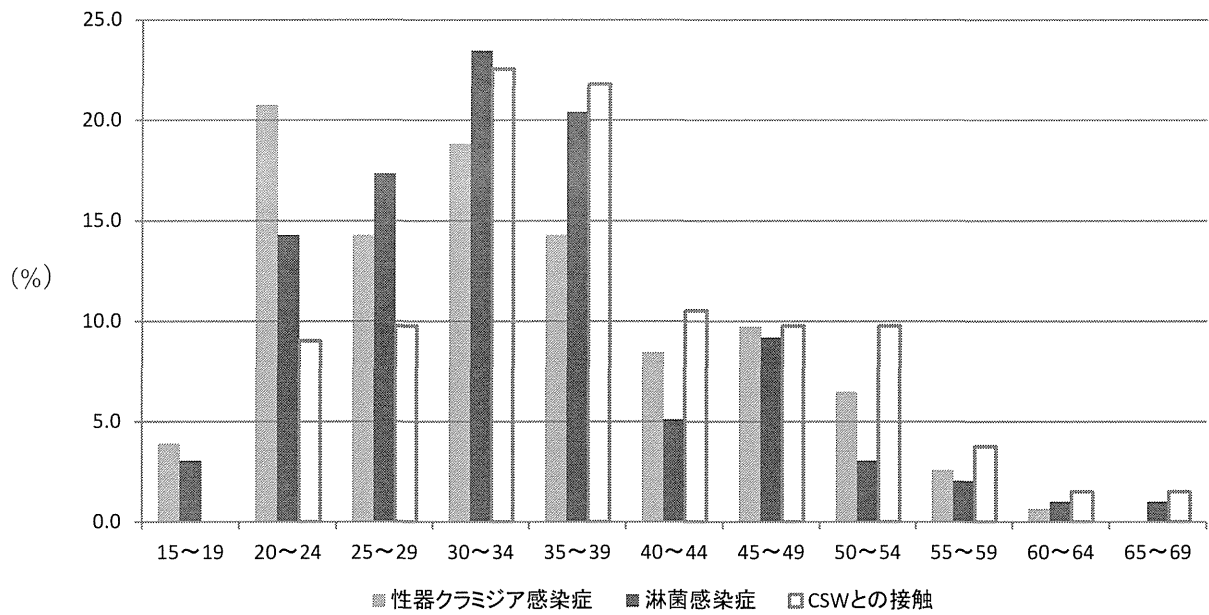


図 1. 性器クラミジア感染症、淋菌感染症、CSW との接触者の年齢階級別割合（男性）

表 2 皮膚・泌尿器科系医療機関から報告された男性 S T I の特徴

	性	年齢階級別報告数											契機 パートナー が有 症状	その 他	その他の状況						
		15 19	20 24	25 29	30 34	35 39	40 44	45 49	50 54	55 59	60 64	65 69			70 以上	計	同 性 間 的 接 触	C S W と の 接 触	コ ン ド ム 不 使 用	パ ー ト ナ ー が 複 数	
総計 (S T I 4 疾患感染者数)	男	12 (4.2)	48 (16.9)	44 (15.5)	57 (20.1)	44 (15.5)	21 (7.4)	26 (9.2)	16 (5.6)	6 (2.1)	5 (1.8)	4 (1.4)	1 (0.4)	284	15	3	2	133	173	16	
混合感染 (再掲)	男	2 (8.7)	5 (21.7)	4 (17.4)	3 (13.0)	4 (17.4)	1 (4.3)	2 (8.7)	1 (4.3)	1 (4.3)				23				1	13	18	4
CSW との接触	男		12 (9.0)	13 (9.8)	30 (22.6)	29 (21.8)	14 (10.5)	13 (9.8)	13 (9.8)	5 (3.8)	2 (1.5)	2 (1.5)		133	1			133	98	3	
CSW との接触者のうち 配偶者 有	男		1 (2.0)		12 (24.5)	11 (22.4)	5 (10.2)	8 (16.3)	8 (16.3)	1 (2.0)	1 (2.0)	2 (4.1)		49				49	46	1	

表3 三重県独自の調査様式によるSTI 定点患者情報（2012年1月～2013年12月）
：産婦人科系

疾患名	性	年齢階級別報告数														受診契機 [※]					その他の状況 [※]											
		0 9	10 14	15 19	20 24	25 29	30 34	35 39	40 44	45 49	50 54	55 59	60 64	65 69	70 以上	計	有 症 状	が バ ー ト ナ ー ナ イ	妊 婦 健 診	人 工 妊 娠 中 絶	自 己 検 査 陽 性	そ の 他	性 異 性 的 接 触	性 同 性 的 接 触	C S W ※	C S W ※ の 接 触	不 使 用	コ ン ド ム	が バ ー ト ナ ー ナ イ			
有 症 状	性器クラミジア感染症	男				1									1	137	16	14	4	2	5											
	女	31	50	44	31	15	8	3	3	2					187																	
	咽頭クラミジア感染症	男													1																	
	女				1										1																	
	性器ヘルペスウイルス感染症	男				1	9	8	9	9	3	5	5	2	4	55	50	1	1	1	1											
	女																															
	尖圭コンジローマ	男				3	7	5	4	2	3					25	16	1	6													
女																																
淋菌感染症（咽頭を除く）	男				1	2	3	2	2						11	11	2															
女																																
淋菌感染症（咽頭）	男																															
女																																
小計	男				1										1																	
女	36	68	60	47	28	14	8	9	4					1	279	214	20	21	5	3	8											
無 症 状	性器クラミジア感染症	男				1									1	137	4	15	65	10	37											
	女	19	27	35	33	19	4																									
	咽頭クラミジア感染症	男																														
	女																															
淋菌感染症（咽頭を除く）	男				1	1	1		1					4																		
女																																
淋菌感染症（咽頭）	男																															
女																																
小計	男				1									1	141	4	17	65	10	37												
女	19	27	36	34	20	4	1																									
その他の感染症：臍トリコモナス等	男				2	2	2		1						8	7																
女																																
総計（STI 4疾患感染者数） ^{※※※}	男				1	1									2	207	36	83	15	3	44											
女	51	91	93	81	44	18	9	9	4					1	405																	
再 掲	クラミジア・淋菌混合感染	男				1									4	4	1															
	女					1																										
	その他の混合感染	男				3	4	2		2					11	7		3			1											
女																																
混合感染 計	男				4	4	3		4					15	11	1	3			1												
女																																

※：「受診契機」及び「その他の状況」は無回答または複数回答を含むため患者数と一致しない。

※※：性風俗産業従事者

※※※：混合感染（再掲）による重複および4疾患以外の性感染症を除く

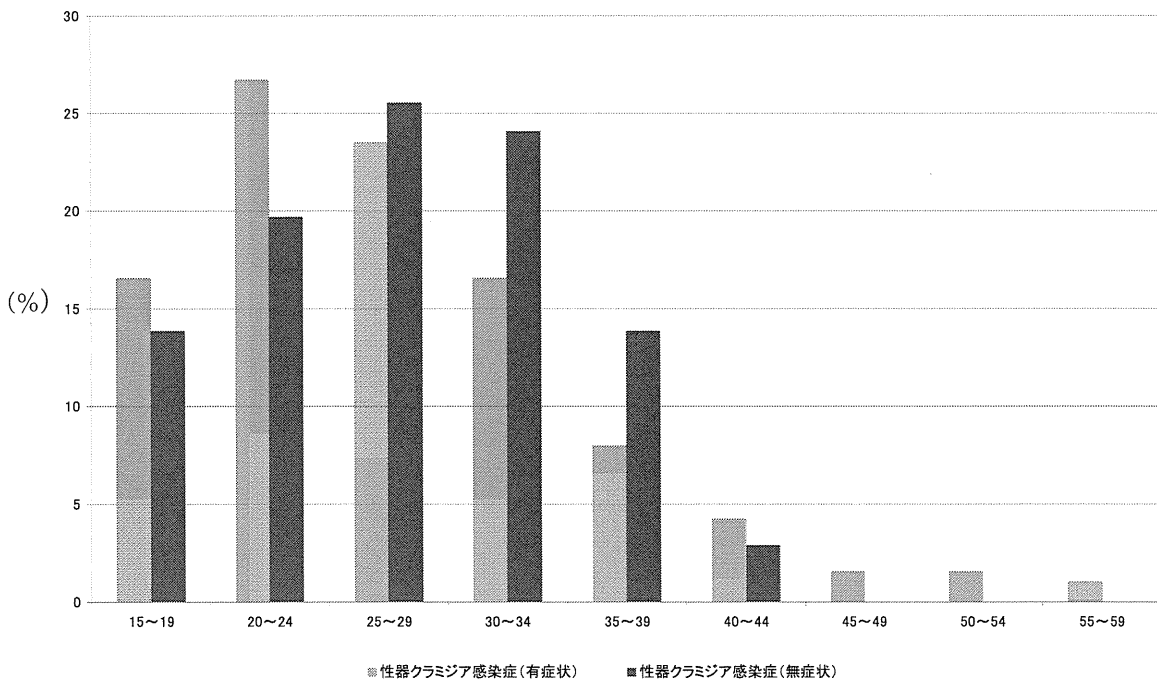


図2. 性器クラミジア感染症 有症状者と無症状者の年齢階級別割合（女性）

表 4 診療科別検査件数および患者報告数

標榜科区分	病原体	検査件数	患者報告数	
			有症状	無症状
泌尿器科 (5定点)	クラミジア	513	155	12
	淋菌	239	98	-
	梅毒	7948	1	-
	H I V	2570	-	-
産婦人科 (5→8定点)	クラミジア	5642	189	138
	淋菌	411	11	4
	梅毒	5397	-	-
	H I V	5281	-	-
皮膚科 (5→4定点)	クラミジア	-	-	-
	淋菌	-	-	-
	梅毒	13	-	-
	H I V	11	-	-

厚生労働省新興・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

病原性ナイセリア属菌感染症のサーベイランス及びそのシステムの構築

H25 年度

髄膜炎菌サーベイランスのための検体からの DNA 調製法の検討 及び
薬剤耐性淋菌の **domestic clonal dispersion** の可能性の検証

研究分担者 高橋英之 国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究官
研究協力者 志牟田健 国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究官
研究協力者 大西真 国立感染症研究所 細菌第一部 部長

研究要旨

国内の病原性ナイセリア属菌、髄膜炎菌及び薬剤耐性淋菌による感染症の実態は不明な点が多い。本研究では、髄膜炎菌に関してはサーベイランスの基本手法となる **Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)**法による核酸検出法の構築とその試料となる咽頭うがい液からの DNA 抽出方法を確立した。薬剤耐性淋菌に関しては 2010 年から 2 年間で分離された 193 株の第三セファロスポリン薬剤である CFM(セフィキシム)及び CRO (セフトリアクソン) の非感受性と **MultiLocus Sequence Typing (MLST)**による分子疫学の相関性を解析し、CFM は遺伝子型(ST)に比較的関わり無く拡散しているのに対して、CRO は ST-1901 のみがクロールな拡散をしている可能性が示唆された。

A. 研究目的

ナイセリア属菌はヒトのみを宿主とし、ヒトの生活圏を介して伝播していると考えられている。ナイセリア属菌は 10 数種同定されているが、その中でも病原性を保持する病原性ナイセリア属菌は淋菌と髄膜炎菌のみである。髄膜炎菌感染症は海外事情とは異なり、日本においては年間 20 例程度の稀少感染症となっていたが、2011 年の宮崎で発生した学生

寮での集団感染事例は日本においても髄膜炎菌感染症は楽観視出来ないということを改めて認識させる事例となった。それを契機に髄膜炎菌にまつわる疫学情報が改めて求められたが、その実態は不明であった。一方で、淋菌は性感染症の主要な起炎菌の 1 つとして知られ、近年はその多剤耐性化の進行が問題視されており、2009 年に京都で世界で初めての高度セフトリアクソン耐性株 H041

が単離された。しかし、その後の京都・大阪のサーベイランスでは H041 株の二例目は検出されず、淋菌の薬剤耐性の伝播様式としてそのクローナリティに注目された。

このように髄膜炎菌による感染症及び薬剤耐性淋菌に関して不明な点が多い。そこで本研究では髄膜炎菌性感染症に関しては健康保菌者のサーベイランスのための咽頭うがい液を用いた迅速検出法の確立、淋菌感染症に関しては京都・大阪で収集された臨床分離株 193 株の薬剤耐性とその遺伝子型との相関性を解析することによってそのクローナリティを検証することを試みた。

B. 研究方法

1) 髄膜炎菌検出用の迅速検出法の確立

a) 菌の生育方法

凍結保存された髄膜炎菌を GC 寒天培地に塗布後、37°C、5%CO₂ 条件下で一晩培養した。

b) 菌体の処理

プレート上の菌体を 10 ml の TE に懸濁した。その懸濁液の一部を PBS にて 10⁻⁶ 及び 10⁻⁸ に希釈し、その 100µl を GC 寒天培地に塗布後、37°C、5%CO₂ 条件下で一晩培養して、菌液中の髄膜炎菌の菌数を決定した。残りの菌液は 100 °C で 10 分間処理して不活化し、疑似サンプルに混入させる髄膜炎菌液として実験に供した。

c) うがい液から DNA 抽出法

研究分担者自身が PBS 50ml を用いてうがいを実施し、うがい液を得た。その

うがい液 1 ml を用いて 10⁶ 髄膜炎菌 / µl の菌液を調製した。その後、その菌液をうがい液を用いて 10 倍ずつ段階希釈を行ない、段階希釈髄膜炎菌含むうがい液（以降うがい液）を調製した。

それらのうがい液 100 µl (iv に関しては 450 µl) を

i) 100°C、10 分→15k、5 分遠心の上清

ii) 15k、5 分遠心の沈さを 10 µl の TE に懸濁後 100°C、10 分処理

iii) QIA amp DNA kit を用いて 100 µl の DNA 溶液を調製

iv) 沈殿促進剤及び MORA EXTRACT(極東製薬)を用いて得られた DNA の沈殿を 4.5 µl の TE に懸濁の 4 通りの抽出方法を試みた。

d) LAMP 法

LAMP 法は栄研化学株式会社の DNA 増幅試薬キット（製品コード LMP201）を用いて、そのキットに添付されているプロトコールに従って行なった。UV 照射を用いて目視で DNA の増幅を確認するために栄研化学株式会社の蛍光・目視検出試薬キット（製品コード LMP221）を用いて LAMP 反応液中に添加した。プライマーは以下のものを実験に供した。

ctrB-F3: ACCAGTTGAACGATCGTG

ctrB-B3: CCAGCTGGGTTTGAATCACA

ctrB-FIP:GAGAGGCTTCCTTTACCCGCTC
TGCTGATACGGTGCGCTAT

ctrB-BIP:TCTGACGGATTACCGGATTGCC
GGAAACCACCCCATTTGC

以下に 1 反応辺りの反応液組成を示す。

2×reaction mix. 12.5 µl

Promer: FIP(40 μM)	1 μl
BIP(40 μM)	1 μl
F3(20 μM)	1 μl
B3(20 μM)	1 μl
<i>Bst</i> DNA polymerase	1 μl
蛍光・目視検出試薬	1 μl
Distilled Water	5.5 μl

反応液を調製後、鋳型 DNA を 1 μl 反応液に添加し、65 °C × 60 分の反応後、80 °C × 10 分処理して反応を停止させた。増幅した DNA は UV 照射による目視により確認した。

LAMP の反応は汎用 0.2 ml PCR チューブ及び Gene Amp PCR system 9700 (Perkin Elmer) を用いて行なった。

2) 臨床分離淋菌の薬剤耐性と分子疫学的解析

a) 臨床分離淋菌株の収集

京都府 2 ヶ所 (飛田医院、伊東泌尿器科) 大阪府 3 ヶ所 (亀岡クリニック、そねざき古林診療所、安本クリニック) の診療所の協力のもと、患者由来の検体を極東ナイセリア培地に接種後、ポスタルパックにて国立感染症研究所へ郵送してもらい、検体到着後は速やかに 37°C、5%CO₂ 条件下で一日培養後、病原性ナイセリア属菌分離培地である MTM 培地に転培養し、更に 37°C、5%CO₂ 条件下で一日培養した。病原性ナイセリア属菌のコロニーとして特徴的な乳白色のコロニーをピックアップし、更にオキシダーゼ試験及びグラム染色試験の後、ID テスト HN-20 Rapid (日水製薬) を用いて最終的な生化学的性状を試験し、最終的に

淋菌と同定した。

b) 薬剤感受性試験

分離同定された淋菌の薬剤感受性試験は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の標準法に準じて行った。MIC の決定は E-test を用いた。CFX、CRO はそれぞれ MIC 値が 0.094 (μg/ml) 以上を示す株を低感受性とした。

c) MultiLocus Sequence Typing (MLST)

i) 染色体 DNA の精製

培養した淋菌を一白金耳とり、TE (10 mM Tris-HCl {pH8.0}, 1mM EDTA) 100 μl に懸濁し、10 分間煮沸した。その後 15,000rpm で 5 分間遠心し、その上清を 鋳型 DNA として供した。

ii) PCR によるシーケンス用鋳型の作成

シーケンスの鋳型 DNA は 95°C × 5 分 → (94°C × 0.5 分 → 55°C × 0.5 分 → 72°C × 2 分) × 30 サイクルのプログラムで PCR 法にて増幅した。

PCR 産物は ExoSAP-IT で処理し、シーケンス用の鋳型として供した。

iii) 塩基配列の解析

ABI PRISM Big Dye Terminator cycle Sequencing ready Reaction Kit v.3.1 (Applied Biosystem) を用いて作成した鋳型 DNA 50ng とシーケンス用のプライマー 4 pmol を添加して sequence 反応を行なった。反応物は Sephadex G50 によって精製し、ABI PRISM 3110 Genetic Analyzer (Applied

Biosystem)により DNA 配列を解読した。塩基配列は SEQENCHER (HITACHI) を用いて解析した。解析された遺伝子配列は MLST のホームページ (<http://neisseria.org/nm/typing/mlst/>) に参照して各遺伝子座と Sequence Type (ST) の同定を行なった。

C. 研究結果

1) 髄膜炎菌検出用の簡便・迅速検出法の開発

咽頭うがい液からの髄膜炎菌 DNA の検出方法の開発として咽頭うがい液からの DNA の抽出方法を検討した。本来は髄膜炎菌保菌者のうがい液を用いるべきであるがそのような検体を得ることは極めて困難であるため、研究分担者のうがい液に髄膜炎菌を既定量混入させた「疑似検体」を調製し、それを用いて咽頭うがい液からの DNA の抽出方法の比較検討を行なった。

今回はうがい液を 4 種の方法で処理し、DNA 溶液を調製した。まず最も簡便なボイル法では 10^3 個の髄膜炎菌まで検出された (図 1)。髄膜炎菌はうがい液中では菌体、もしくは咽頭上皮の内部に存在していると想定されるため、ボイル前に遠心処理を行なうとサンプルの濃縮と感度の上昇が期待される。そこでボイル法の前に遠心処理を加えて最終容量を元の $1/10$ にすることで 10 倍濃縮する抽出方法を試みた。その結果、ボイル法と比べて 10 倍の感度の 10^2 個の髄膜炎菌まで検

出された (図 2)。ここまでの二つの抽出方法は夾雑物を除く行程を含まないため、夾雑物の混入が検出感度の低下を招いている可能性が推測された。そこで QIAGEN の QIAamp DNA kit を用いてうがい液からの DNA を調製し、LAMP 法による髄膜炎菌の検出を検証した。この手法では元のうがい液と同容量の DNA 精製溶液となるため、物理的濃縮はなく、純粋に化学的な純度の向上 (化学的濃縮) の影響のみが観察出来ると考えられた。その条件で調製した DNA を用いた髄膜炎菌の検出ではボイル法と比べて 10 倍の感度の 10^2 個の髄膜炎菌まで検出された (図 3)。以上の結果から物理的濃縮と化学的濃縮を図ると検出感度の向上が図れることが推測された。

さらにその二つの操作を含んだ精製法を採用している MORA-EXTRACT (極東製薬) (図 4) を用いて $450 \mu\text{l}$ のうがい液を最終容量 $4.5 \mu\text{l}$ にすることにより物理的濃縮を 100 倍にしてみた。その結果、ボイル法と比べて 1000 倍の感度の 1 個の髄膜炎菌まで検出出来ることが確認された (図 5)。

2) 薬剤耐性淋菌の分子疫学的解析

2010 年 4 月から 2012 年 3 月までの 2 年間に京都府と大阪府で収集された 193 株に関して MSLT 法による遺伝子型の決定を行なった。その結果、ST-1901 が 79 株 (40.9%) と分離頻度が最も高く、更に ST-7359 37 株 (19.2%)、ST-7363 33 株 (17.2%)、ST-1819 17 株 (8.8%) と大きく 4 つの ST 群に分類されることが

明らかとなった (図 6)。一方でその 4 つにも分類されない群 (others) も 24 株分類され、国内分離株は ST-1901、ST-7359、ST-7363、ST-1819 とそれ以外の ST に大別されることが推測された。

さらにこれらの分離頻度の高かった、4 つの ST 型、1901、7359、7363、7819 における第三世代セファロスポリン剤である CFM(セフィキシム)、CRO(セフトリアキソン)の MIC 分布の相関性を解析した。その結果、ST-7359 以外の他の 3ST 群においてセフィキシムに対する非感受性 (MIC > 0.094 µg/ml) になっている傾向が認められた (図 6 左)。一方で、問題となっているセフトリアキソンに対して非感受性 (MIC > 0.094 µg/ml) の株は全て ST-1901 に属する株であることが確認された (図 6 右)。

以上の結果から、髄膜炎菌においてはうがい液中の髄膜炎菌を MORA-EXTRACT 及び *ctrB* 遺伝子をターゲットとした LAMP 法を用いることにより 1 反応辺り 1 個の髄膜炎菌が含まれば検出出来る髄膜炎菌検出法を確立した。一方、淋菌においては関西エリアで収集された臨床分離株 193 株の第三世代セファロスポリン剤に対する耐性と遺伝子型の相関性を調べた結果、セフトリアキソン非感受性は ST-1901 株に限って分布していることが明らかとなった。

D. 考察

髄膜炎菌感染症に関しては 2011 年の侵襲性髄膜炎菌感染症の集団感染事例を

契機に髄膜炎菌の健康保菌率が問われたがその詳細は不明な点が多く、その一因は髄膜炎菌の簡易迅速診断法の不備であると考えられた。本研究においては *ctrB* 遺伝子をターゲットとした LAMP 法を用いて咽頭うがい液中の髄膜炎菌を検出するための、うがい液の調製方法を検討した。従来のボイル法でも 10^3 と比較的高い感度では検出出来ると推測されるが、咽頭保菌者からの髄膜炎菌がうがい液によってどの程度回収されるかは不確定な部分が多い。そのため、出来るだけ感度が高い条件でサーベイランス試験を行うのが望ましいと思われる。本研究では物理的濃縮によりその濃縮度に比例して検出感度が高くなり、市販の DNA 精製キットを用いた化学的濃縮を図ればボイル法と比較して 10 倍の感度向上が期待出来ることも確認出来た (図 3)。さらに物理的濃縮と化学的濃縮を組み合わせた MORA-EXTRACT を用いればそれらの相乗効果が得られ、最も検出感度を上げられる結果が得られた。*ctrB* 遺伝子をターゲットとした LAMP 法と MORA-EXTRACT を用いてサンプルを調製すれば咽頭うがい液中の髄膜炎菌が 1 個/反応液で検出出来ると考えられた。MORA-EXTRACT の問題はサンプル数が 100 を超えた場合にかかるコストと人的労力であり、来年度に計画している健康保菌検査に際しては試薬類をすべて自作することにより、コスト抑制を図る予定である (自作試薬を用いても試験結果に変化がないことは確認済である [結果未掲載])。来年度以降は本年度にお

いて確立した検出方法を大学生 1000 人を母集団とした健康保菌検査に適用する予定である。

薬剤耐性淋菌に関しては 2009 年の高度セフトリアキソン耐性淋菌株 H041 の京都での検出後、その拡大が懸念されていた。しかし、その後の京都府・大阪府でのサーベイランスによって 200 株弱の臨床分離株を検査したが H041 株と同程度の高度セフトリアキソン耐性株は検出されなかったため、H041 株に関しては散发事例であった可能性が高いと考えられる。また、第三世代セファロスポリン剤に対する非感受性化は ST-1901、ST-7363、ST-7819 に属する株のクローナルな拡散現象である可能性が示唆された。今後は京都・大阪のみならず全国に拠点を広げたサーベイランスによって得られた臨床分離株の薬剤耐性を調査することにより本研究の結果が全国とどのように異なるのかを検証する予定である。

E. 結論

髄膜炎菌の咽頭うがい液を用いた簡易迅速検出方法を確立した。また淋菌の第三セファロスポリン薬剤のセフトリアクソンの耐性化は ST-1901 のクローナルな株のみで起こり、拡散している可能性が推測された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Shimuta K, Unemo M, Nakayama S, Morita-Ishihara T, Dorin M, Kawahata T, Ohnishi M; Antibiotic-Resistant Gonorrhoea Study Group. Antimicrobial Resistance and Molecular Typing of *Neisseria gonorrhoeae* Isolates in Kyoto and Osaka, Japan, 2010 to 2012: Intensified Surveillance after Identification of the First Strain (H041) with High-Level Ceftriaxone Resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013, 57:5225-5232.

Kei Yamamoto, Yasuyuki Kato, Takuma Shindo, Mugen Ujiie, Nozomi Takeshita, Shuzo Kanagawa, Junwa Kunimatsu, Yuiichi Tamori, Toshikazu Kano, Rumi Okuno, Hideyuki Takahashi, Norio Ohmagari. Meningococemia due to the 2000 Hajj-Associated Outbreak Strain (Serogroup W-135 ST-11) with Immunoreactive Complications. *Jpn J. Infect Dis.* 2013, 66 (5):443-445.

志牟田健、黒木俊朗: 淋菌感染症、梅毒、性器クラミジア感染症. 感染症内科(科学評論社).2013,1:391-398

高橋英之、大西真、侵襲性髄膜炎菌感染症、別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ、No. 26, 765-768、2013.

高橋英之、大西真、髄膜炎菌、病原体の今日的意味 改訂 4 版、312-319、2013.

高橋英之、大西真、2005～2012 年までの髄膜炎菌性髄膜炎の起炎菌の血清学的及び分子疫学的解析、IASR、Vol. 34 No. 2, 363-364、2013.

高橋英之、髄膜炎菌性髄膜炎（侵襲性髄膜炎菌感染症）第 1 回～第 3 回、小

学保健ニュース、(中学保健ニュース)
[高校保健ニュース]、少年写真新聞、
10月号～12月号、4-5、2013.

2. 学会発表

高橋英之、大西真 : GltT-GltM トラン
スポーターを介した髄膜炎菌の宿主
細胞侵入に関与する遺伝子の転写及
び翻訳レベルでの網羅的解析、第 87
回日本細菌学会総会、東京都、2014
年 3 月。

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

図1 ボイル法で抽出したサンプルの LAMP 法による髄膜炎菌の検出

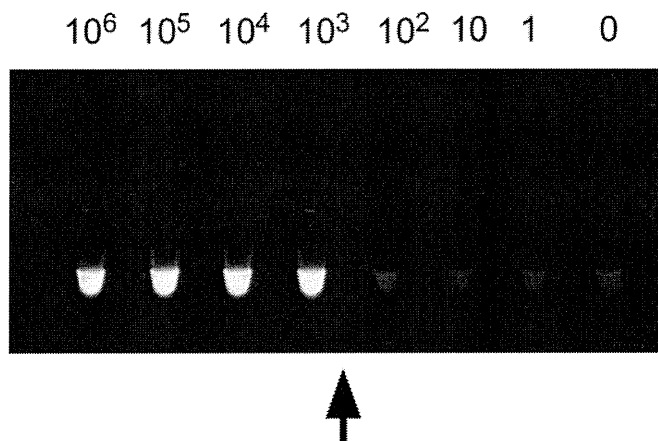


図2 遠心後にボイル法で抽出したサンプルの LAMP 法による髄膜炎菌の検出

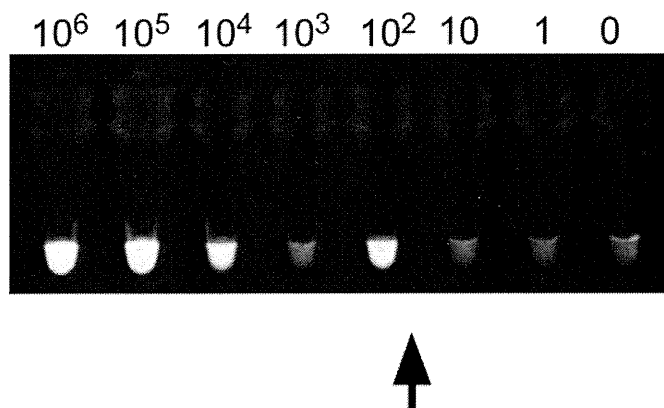


図3 QIAamp DNA kit (QIAGEN) で抽出したサンプルの LAMP 法による髄膜炎菌の検出

