

に応じて検査の準備を行っていることがわかる。このことから、今後重要なことは、対応が出来ている検査の精度を確保することと、新たに対応が必要となる新興感染症の検査を迅速に確立できる体制を整えておくことであると考えられる。

1) 精度管理、GLP 対応が必要と思われる感染症

個別の検査結果が、その後の行政対応に反映される感染症については厳格な精度管理が必要となると思われる。それに対して発生动向調査における流行状態の把握を目的とした検査では個々の検査結果の正確性は厳密に求められない。従って、前者に含まれる感染症を認識し高度な体制を確立していくことが重要である。

インフルエンザ：特に新型インフルエンザでは、患者の入院措置のみならず、交通の制限などに及ぶ可能性もあることから高い診断の精度及び迅速性が求められる。インフルエンザでは、2008年8月に全国の地方衛生研究所及び検疫所の検査担当職員に対して研修が行われ検査の標準化がなされた。この研修が2009年の新型インフルエンザの検査対応を可能にした。今後も、H7N9など新たなパンデミックの発生が危惧されていることから引き続き研修、精度管理が必要である。

麻疹、風疹：麻疹、風疹は特定感染症予防指針により排除が目標づけられている感染症である。診断されると保健所による積極的疫学調査が行われ、学校の出席停止等の措置が必要となる場合もある。これらのことから麻疹、風疹の診断は迅速性、正確性が求められる。

ノロウイルス：ノロウイルスを原因とする食中毒では、調理者及び患者から検出されるノロウイルスの遺伝子型が一致すること

を示すことが求められている。食中毒事例では、食品提供業者は一時的に業務停止の行政処分を科せられることから検査の正確性は重要である。検査は厚生労働省の公定法に基づいて行われており、陽性と判定するウイルス量も決められていることから定量性も求められる。

新興感染症：H7N9, MERS, SFTS のような新興感染症の場合、検査対応は地方衛生研究所が担っており、結果がもたらす社会的影響が大きいことから厳密な正確性と迅速性が求められる。検査体制の確立には時間的制約があるが、日頃から柔軟な対応が出来る様に技術力を高めておく必要がある。

2) 検査の強化が必要と思われる感染症
薬剤耐性菌：VRE 感染症とバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA) 感染症は感染症発生动向調査事業実施要綱において5類全数把握疾患に定められていることから、地方衛生研究所においてはこれらの菌種の検査・解析技術を導入することが必須であり、検査技術の導入が最優先されるべきであると考えられる。その他の薬剤耐性菌についても、今後、検査が可能となるように研修、マニュアルの整備、陽性コントロールの配布等が必要である。

2. 薬剤耐性菌レファレンスセンターの新規設置

各支部の薬剤耐性菌レファレンスセンターは以下の通りである。

北海道東北：秋田県健康環境センター

関東甲信静：横浜市衛生研究所

東海北陸：愛知県衛生研究所

近畿：大阪府立公衆衛生研究所

中国四国：香川県環境保健研究センター

九州：福岡県保健環境研究所

今回の CRE の検査では、ディスク拡散法に

よる薬剤耐性パターンの確認とPCR法による Inc N、CTX-M-2、IMP-6（IMP 遺伝子を増幅後に遺伝子配列を確認する必要がある）の各遺伝子の同定が必要となることから国立感染症研究所において技術的研修と陽性コントロールの配布を目的とした3日間の研修が4回にわたって行われた。今年度、研修に参加した地方衛生研究所は、広島県立総合技術研究所保健環境センター、香川県環境保健研究センター、岡山県環境保健センター、川崎市健康安全研究所、相模原市衛生研究所、高知県衛生研究所、広島市衛生研究所、山口県環境保健センター、徳島県立保健製薬環境センター、愛媛県立衛生環境研究所、横須賀市健康安全科学センター、名古屋市衛生研究所、茨城県衛生研究所、千葉市環境保健研究所、神戸市環境保健研究所、兵庫県立健康科学生活科学研究所、福岡県保健環境研究所、埼玉県衛生研究所の19カ所である。レファレンスセンター設置後に行われた4回目の研修はレファレンスセンターの地方衛生研究所を優先して行われた。

3. 季節性インフルエンザの検査に関する標準作業書ひな形の作成

- 1) レファレンスセンター有志の協力を得て季節性インフルエンザとポリオウイルス検査の各種技術管理文書の内容を検討した。グループディスカッションによる比較検討作業により、地衛研間の検査体制の違いを共有する機会となった。
- 2) 季節性インフルエンザ検査において、各地方衛生研究所において分離及び遺伝子検査を実施するが、全国調査を目的とする場合、検査方法を標準化した上で、一定の質の確保が求められることから、施設内における技術管理が望まれる。

3) 一定の検査体制を確保するためには、人、施設、予算の前提が必要であるが、病原体検査体制は自治体の裁量によるところが大きいため、本研究では、現行の人的、物的資源を活用しつつ、必要と思われる最小限の信頼性確保を行うための、検査体制構築を考慮した。

これまで、検査体制について担当者レベルで協議する機会はあまりなく、本研究班による作業部会による検討を行ったことは実務者間で協議する機会となった。分担研究班で扱った疾患はポリオと季節性インフルエンザであり、今後も、他の疾患の検査体制を横断的に議論することは必要と考えられる。

E. 結論

1. EQA (external quality assurance) と GLP (good laboratory practice) について全ての感染症について EQA を行う事は不可能であり、またその必要もないと考えられる。しかし、特定の感染症について定期的に EQA を課すことにより地方衛生研究所のレベルはある程度保障されるようになるであろう。EQA が必要な疾患は、インフルエンザ、麻疹、風疹、ノロウイルス、新興感染症があげられる。GLP への対応としてプロトコルの作成、機器の保守管理、職員の資格の規定などが今後求められると思われる。
2. 新たな薬剤耐性菌に対する検査対応が求められる様になったことから、レファレンスセンターを設置し研修をおこない、全国における検査体制の強化が図られた。
3. 本研究班で検討した技術文書(添付文書)は、平成27年11月17日付けの厚生労働省健康局結核感染症課課長通知(健感発1117第2号)「検査施設における病原体検査の

業務管理要領」の別添資料として発出された。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

論文発表

1. 調恒明. 地域保健法制下の地方衛生研究所の現状、課題と将来像. 公衆衛生 80 (1): 37-43, 2016.
2. Kobayashi M, Yoshizumi S, Kogawa S, Takahashi T, Ueki Y, Shinohara M, Mizukoshi F, Tsukagoshi H, Sasaki Y, Suzuki R, Shimizu H, Iwakiri A, Okabe N, Shirabe K, Shinomiya H, Kozawa K, Kusunoki H, Ryo A, Kuroda M, Katayama K, Kimura H. Molecular Evolution of the Capsid Gene in Norovirus Genogroup I. *Sci Rep.* 2015 Sep 4;5:13806.
3. Kawase J, Etoh Y, Ikeda T, Yamaguchi K, Watahiki M, Shima T, Kameyama M, Horikawa K, Fukushima H, Goto R, Shirabe K. Improved multiplex real-time SYBR Green PCR assay for analysis of 24 target genes from 16 bacterial species in fecal DNA samples from patients with foodborne illnesses. *Jpn J Infect Dis.* 2015 Jul 10.
4. Kimura H, Saitoh M, Kobayashi M, Ishii H, Saraya T, Kurai D, Tsukagoshi H, Shirabe K, Nishina A, Kozawa K, Kuroda M, Takeuchi F, Sekizuka T, Minakami H, Ryo A, Takeda M. Molecular evolution of haemagglutinin (H) gene in measles virus. *Sci Rep.* 2015 Jul 1;5:11648.
5. Yoshikawa T, Shimojima M, Fukushi S, Tani H, Fukuma A, Taniguchi S, Singh H, Suda Y, Shirabe K, Toda S, Shimazu Y, Nomachi T, Gokuden M, Morimitsu T, Ando K, Yoshikawa A, Kan M, Uramoto M, Osako H, Kida K, Takimoto H, Kitamoto H, Terasoma F, Honda A, Maeda K, Takahashi T, Yamagishi T, Oishi K, Morikawa S, Saijo M. Phylogenetic and Geographic Relationships of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in China, South Korea, and Japan. *J Infect Dis.* 2015 Mar 11.
6. 調恒明. 地方衛生研究所の感染症危機管理機能の現状と強化に向けて. 公衆衛生 79 (1): 2-3, 2015.
7. Makoto Kuroda, Shoichi Niwa, Tsuyoshi Sekizuka, Hiroyuki Tsukagoshi, Masaru Yokoyama, Akihide Ryo, Hironori Sato, Naoko Kiyota, Masahiro Noda, Kunihiisa Kozawa, Komei Shirabe, Takashi Kusaka, Naoki Shimojo, Shunji Hasegawa, Kazuko Sugai, Masatsugu Obuchi, Masato Tashiro, Kazunori Oishi, Haruyuki Ishii, and Hirokazu Kimura. Molecular evolution of the VP1, VP2, and VP3 genes in human rhinovirus species C, *Scientific Reports*, 2015 Feb 2;5:8185.
8. Hasegawa S, Wakiguchi H, Okada S, Gui Kang Y, Fujii N, Hasegawa M, Hasegawa H, Ainai A, Atsuta R, Shirabe K, Toda S, Wakabayashi-Takahara M, Morishima T, Ichiyama T. Cytokine profile of bronchoalveolar lavage fluid from a mouse model of bronchial asthma during seasonal H1N1 infection.

- Cytokine. 2014, Oct;69(2):206-10.
9. Kawase J, Kurosaki M, Kawakami Y, Kashimoto T, Tsunomori Y, Sato K, Ikeda T, Yamaguchi K, Watahiki M, Shima T, Kameyama M, Etoh Y, Horikawa K, Fukushima H, Goto R, Shirabe K. Comparison of Two Methods of Bacterial DNA Extraction from Human Fecal Samples Contaminated with Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Salmonella Typhimurium, and Campylobacter jejuni. Jpn J Infect Dis. 2014;67(6):441-6.
10. Tsukagoshi H, Yokoi H, Kobayashi M, Kushibuchi I, Okamoto-Nakagawa R, Yoshida A, Morita Y, Noda M, Yamamoto N, Sugai K, Oishi K, Kozawa K, Kuroda M, Shirabe K, Kimura H. Genetic analysis of attachment glycoprotein (G) gene in new genotype ON1 of human respiratory syncytial virus detected in Japan. Microbiol Immunol. 2013 Sep;57(9):655-9.
11. Okada S, Hasegawa S, Hasegawa H, Ainai A, Atsuta R, Ikemoto K, Sasaki K, Toda S, Shirabe K, Takahara M, Harada S, Morishima T, Ichiyama T. Analysis of bronchoalveolar lavage fluid in a mouse model of bronchial asthma and H1N1 2009 infection. Cytokine. 2013 Aug;63(2):194-200.
- 学会発表
国際学会
該当無し
- 国内学会
該当無し
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当無し

平成25-27年度
厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
総合研究報告書

カンピロバクターの型別方法の検討と分離株の特徴

研究分担者	甲斐明美	東京都健康安全研究センター
研究協力者	横山敬子, 赤瀬 悟 今野貴之 山田和弘 田口真澄, 坂田淳子 田内敦子 野村恭晴, 亀山光博 福司山郁恵, 原田誠也 五十君静信	東京都健康安全研究センター 秋田県健康環境センター 愛知県衛生研究所 大阪府立公衆衛生研究所 広島市衛生研究所 山口県環境保健センター 熊本県保健環境科学研究所 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨 7ヶ所のカンピロバクターレファレンス支部センターで、2012年から2014年の3年間に散発下痢症患者から分離された *Campylobacter jejuni*（以下 *C. jejuni*）株について、Lior法および Penner法による血清型別を実施した。Lior法では990株の型別率は67.0%、複数の血清に凝集を示した株は9.2%、型別不能株は23.8%であった。一方、Penner法では964株の型別率は51.0%であった。Penner 型別法に関し、市販血清を用いたPHA法とマルチプレックスPCR法の型別率を比較したところ、PCR法の型別率が高くその有用性が示唆された。キノロン系薬剤に対する耐性率は、2014年分離の *C. jejuni* で 57.1%、*C. coli* で 82.4% で、1996年以来最も高かった。EM耐性率は、*C. jejuni* : 1.3%、*C. coli* : 35.3% であった。

A. 研究目的

カンピロバクターレファレンスセンター事業を開始した当時には、カンピロバクター型別用の血清が市販されておらず、本レファレンスセンターで、Lior法による型別用血清の作製、およびそれを用いた *C. jejuni* 分離菌株の血清型別を実施してきた。

一方、型別方法は異なるが、耐熱性抗原を認識する Penner法を用いた型別用血清が市販されるようになった。近年、*C.*

jejuni の血清型別法として、世界的には Penner法が主流となってきた。

本研究では、*C. jejuni* 分離菌株の血清型別を Lior法および Penner法で型別し、その動向を把握すると共に、Lior法から Penner法に変更する方向で検討を行った。すなわち、各支部センターにおいて、*C. jejuni* 分離菌株を対象に Lior法（自家調製血清）と Penner法（市販血清）の両型別を行い、問題点および改良点について検討した。また、Penner法による型別を、PCR

法を用いて遺伝子学的に型別する方法について検討した。

さらに、薬剤耐性菌の出現状況についても引き続き調査した。

B. 研究方法

1. カンピロバクター血清型別レファレンス支部センター

支部センターおよびその所管地区は以下のとおりである。北海道・東北・新潟地区：秋田県健康環境センター， 関東・甲・信・静地区：東京都健康安全研究センター， 東海・北陸地区：愛知県衛生研究所， 近畿地区：大阪府立公衆衛生研究所， 中国・四国地区：山口県環境保健センター（広島県を除く中国地方）， 広島市衛生研究所（広島県及び四国地方）， 九州地区：熊本県保健環境科学研究所

2. Lior 法及び Penner 法による血清型別

各支部センターで分離された *C. jejuni* を対象に，自家調製血清を用いた Lior 法による型別，及び市販血清（デンカ生研）を用いた Penner 法による型別を行った。各方法の概要は表 1 に示した。

3. Penner 法による型別不能 (UT) 株の検討

Penner 法による UT 株について，Lior 法による型別結果と比較検討した。さらに，自家免疫血清を用いて解析を行った。

4. PCR 法による型別法の検討

Penner 血清型別を遺伝子レベルで型別するマルチプレックス PCR 法を検討した。

現在，PCR 法による型別が実施可能なものは，市販 Penner 血清 25 種類のうち 10 種類の血清群である。その内訳は，A 群 (HS1, HS44)，B 群 (HS2)，C 群 (HS3)，D 群 (HS4, HS13, HS50)，F 群 (HS6)，G 群 (HS8)，I 群 (HS10)，L 群 (HS15)，R 群 (HS23/36, HS53) および Z2 群 (HS41) である。プライマーは，

Poly F., *et al.* (J. Clin. Microbiol., 49:1750-1757, 2011) の方法を改変した。

PCR 条件は，図 1 に示した。

5. 薬剤耐性菌出現状況の把握

エリスロマイシン (EM)，ナリジクス酸 (NA)，ノルフロキサシン (NFLX)，オフロキサシン (OFLX)，シプロフロキサシン (CPFX) の 5 薬剤を供試し，米国臨床検査標準協会 (CLSI) の方法に従い，センシディスク (BD) を用いた KB 法で薬剤感受性を調べた。

C. 研究結果

1. Lior 法および Penner 法による血清型別

2012-2014 年に散発下痢症患者から分離された *C. jejuni* 990 株の Lior 法による型別成績を，上位 12 型とその他 16 種類として表 2 にまとめた。Lior 法により型別可能な 30 種類中の 28 種類の血清型がこの 3 年間に検出されている。3 年間に最も多く検出された血清型は LIO 4; 28.3%，続いて LIO 1; 7.2%，TCK 1; 5.3%，LIO 11; 3.7%，LIO 10; 2.7%，LIO 7; 2.4%，LIO 28; 2.2% であった。上位 3 血清型 (LIO 4, LIO 1, TCK 1) は，3 年間を通してかわらない。LIO 11, LIO 10, LKIO 7, LIO 28 も 3 年間を通して多く検出される血清型であった。3 年間に検討した 990 株の型別率は 67.0%，複数の血清に凝集を示した株は 9.2%，型別不能株は 23.8% であった。

C. jejuni 964 株の Penner 法による型別成績を，上位 10 型とその他 10 種類として表 3 にまとめた。Penner 法により型別可能な 25 種類中の 20 種類の血清型がこの 3 年間に検出された。

3 年間に最も多く検出された血清型は，B 群 14.4% が最も多く，次いで D 群 6.2%，L 群 6.2%，O 群 4.4%，G 群 3.1%，Y 群 2.6% であった。これらの血清型の推移に大きな変化は認められなかった。型別不能株は，2012

年 50.0%, 2013 年 49.6%, 2014 年 61.8%で、型別不能株の割合は高い状況である。

2. Penner 法による型別不能株の検討

東京都で検討した散発下痢症由来 *C. jejuni* について、Penner 法による UT 株の割合を分離年別にまとめた (表 4)。2000 年に比較して、UT 株の割合が年々上昇している。これらの Penner の UT 株を Loir 法で型別してみると、LIO 11 や LIO 4 に多く型別された。LIO 11 に型別される株は、以前より Penner 法では UT と型別されており、対応する血清群が市販血清に含まれていない可能性が考えられた。

一方、LIO 4 は、Penner B 群の株が多い。そこで、B 群の免疫株 (HS: 2)、また、東京都で分離された HS: 2 遺伝子の保有の確認されている分離株 12 株 (HP11336 株など) を用いて、市販の B 群血清、HS: 2 を用いて作製した自家免疫血清、また HP11336 株の自家免疫血清を用いて反応性を比較検討した。その結果、市販の B 群血清の抗体価が低いのではないかという結果が得られた (表 5)。そこで、市販血清の 2 倍の力価の血清で型別を実施したが、型別率の上昇は認められなかった。

3. PCR 法による型別法の検討

Penner 血清型別用 レファレンス株 (serostrain) から DNA をアルカリ熱抽出し PCR を実施した。マルチプレックス PCR 条件を検討した結果、Poly らの方法を用いた PCR 法による型別では、一部の型の反応性が低下することが確認された。そこで、マルチプレックス PCR の反応系を 2 本から 4 本に分けた結果、10 種血清群の型別が可能となった。

10 血清群の Serostrain, 14 菌株について検討した結果、HS53 (R 群) を除き型別が可能であった。HS53 については、既報のプライマーでは増幅が認められなかった。

さらに、Penner B 群の型別用プライマーの増幅サイズが、原法では 62bp で判定が難しいため、増幅を 102bp となる様にプライマーを改良した。

4. 臨床分離株の PCR 法による型別 (試行)

2012~2014 年にヒトから分離された *C. jejuni* 90 株について PHA 法および改良 PCR 法により Penner 型別を実施した。その結果、PHA 法では 33%, PCR 法では 72.2% が型別でき、PCR 法の有用性が示唆された。

5. 薬剤耐性菌出現状況の把握

2014 年分離の *C. jejuni* 380 株中のキノロン (NA, NFLX, OFLX, CPFX) 耐性株は、57.1% で、本レファレンスで耐性菌出現率を調査してきた中で最も高いものであった。*C. coli* 17 株では、その 82.4% がキノロン耐性株であった (図 1, 2)。

一方、カンピロバクター下痢症の治療のための第一選択薬として推奨されている EM に対する耐性率は *C. jejuni* で 1.3%, *C. coli* で 24.7% であり、増加傾向は認められなかった。

D. 考察

国際的に認められているカンピロバクター型別法の 1 つである Lior 法は、易熱性抗原を標識抗原としてスライド凝集反応により型別する方法である。私共は、自家免疫によって作製した 30 種類の血清群をセットとして利用している。操作は容易であるが、判定はやや困難であるという欠点がある。

一方、Penner 法も国際的に認められている型別方法であり、耐熱性抗原を標識抗原として受身血球凝集反応により型別する。国内に市販血清があり、25 種類の血清群をセットとして利用している。操作は煩雑であるが、判定は容易である。しかし、価格が高い (1 検体 2000 円) という問題もある。

1989 年以来、カンピロバクターの型別用

血清の作製を地方衛生研究所の協働で行って来た。しかし、最近の地方衛生研究所の事情により、診断用血清を自家調製することは非常に困難になってきている。そこで、市販血清による型別法に切り替える方向で検討してきたが、型別率の低さが最大の課題である。

市販試薬（デンカ生研）を用いた PHA 法による Penner 型別率は 3 年間の平均で 51.0 %であった。食中毒事例等の原因究明に血清型別成績を活用することを考えると、現在の型別率では不十分であり、型別率の向上が急務である。特に、血清群 B 群の型別率の低下が著しいことから、B 群血清の力価の低さが問題視された。そこで、免疫株 (Serostrain) に対する抗体価を測定したところ、問題が無いことが確認された。また、市販血清の 2 倍の力価の血清で型別を実施したが、型別率の上昇は認められなかった。しかし、患者由来株に対する抗体価を調べると、菌株による抗体価のバラつきが認められた。現在、この結果に基づき、型別率を上昇させるための検討を行っている。さらに UT 株を解析し、血清の追加も考慮する必要がある。

一方、マルチプレックス PCR による Penner 血清型別法が、不十分ではあるが報告されたので、その有用性について検討を行った。今回検討に用いた Serostrain では、HS53 (R 群) を除き PCR 法による型別が可能であった。また、Penner 型別法に関し、市販血清を用いた PHA 法およびマルチプレックス PCR 法との型別率を比較したところ、PCR 法の型別率が高くその有用性が示唆された。

しかし、PCR 法による型別は、操作性の煩雑さから、多数検体を処理する日常のルーチン検査での実用化が現実的か否かについては、さらに検討が必要である。また、

今回検討した 10 血清群以外の血清型の型別法については、今後の課題である。

2014 年の *C. jejuni* 分離株のキノロン系薬剤 (NA, NFLX, OFLX, CPF) に対する耐性率は 57.1%で、1996 年以来最も高いものであった。また、*C. coli* の耐性率は、*C. jejuni* よりはるかに高い。カンピロバクター一食中毒が非常に多いことから、十分な監視が必要である。

一方、カンピロバクター下痢症の治療のための第一選択薬として推奨されている EM に対する耐性率は *C. jejuni* で 1.3%、*C. coli* で 24.7%であり、増加傾向は認められなかった。

E. 結論

2012 年から 2014 年の 3 年間に全国でヒトから分離された *C. jejuni* 約 1,000 株について血清型別を実施したところ、型別率は、Lior 法で 76.2%、Penner 法で 51.0%であった。Penner 法は、Lior 法に比べ型別率が低い傾向であった。原因の検討を行ったところ、市販血清の力価に問題があることが示唆されたが、未だ、解決には至っていない。

一方、PCR 法による型別を検討し、その有用性が確認された。しかし、日常業務に用いるためには、型別可能な血清群を増やすこと、その操作性を簡便にすること等が課題である。

薬剤耐性株の出現状況を継続的に調査しているが、2014 年の *C. jejuni* 分離株のキノロン系薬剤に対する耐性率は 57.1%で、1996 年以来最も高かった。カンピロバクター一食中毒が非常に多いことから、十分な監視が必要である。

F. 健康危険情報

カンピロバクターのキノロン系薬剤に

対する耐性率は上昇傾向にあり，2014年の耐性率は1996年以来最も高かった。 その他
なし

G. 研究発表

論文発表

今野貴之，高橋志保，樫尾拓子，熊谷裕子，圓子隆信，袴田知之，金 和浩：カンピロバクターの Penner PCR 型別が有用であった食中毒疑い事例への対応—秋田県，病原微生物検出情報（国立感染症研究所）36：161-162，2015.

学会発表

国際学会 無し

国内学会

横山敬子：ヒト由来カンピロバクターの薬剤耐性状況の変遷，第7回日本カンピロバクター研究会，2014年12月，東京.

その他の発表

カンピロバクターレファレンスセンター報告（平成25年度）：

http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H25_Campylobacter.pdf

カンピロバクターレファレンスセンター報告（平成26年度）：

http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H26_Campyrobacter.pdf

カンピロバクターレファレンスセンター報告（平成27年度）：

http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H27_Campyrobacter.pdf

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

特許取得

なし

実用新案登録

なし

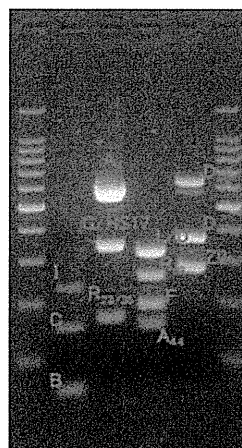
表1. カンピロバクターの血清型別法

	Lior 法 自家調製	Penner 法 市販品(デンカ生研)
方法	スライド凝集反応	受身血球凝集反応
標的抗原	易熱性抗原 (H, K様抗原?)	耐熱性菌体抗原 (LOS)
血清群数	30(原法:118)	25(原法:57)
操作性	容易	煩雑
判定	やや困難	容易
価格	安価	高価(1検体 2000円)

PCR 条件

10 X Ex-taq buffer	2.5 μl
2.5mM dNTP	2 μl
50 x Primer mix	0.5 μl
Ex-taq Hot-start	0.125μl
Template DNA	2 μl
DW	17.875μl
	25 μl

	94°C	1min
35cycles	[94°C 30sec
		56°C 60sec
		72°C 90sec
		72°C 5min



3% agarose gel 100V 40min

図1. マルチプレックスPCRによる Penner 型別法の検討

表2. *C. jejuni* 散発事例由来株のLior血清型別推移
(全国:2012~2014年)

血清型	2012年	2013年	2014年	合計	(%)
LIO 1	23	31	17	71	(7.2)
LIO 4	89	105	86	280	(28.3)
LIO 5	-	4	6	10	(1.0)
LIO 6	5	3	5	13	(1.3)
LIO 7	6	2	16	24	(2.4)
LIO 10	6	11	10	27	(2.7)
LIO 11	13	10	14	37	(3.7)
LIO 19	1	1	9	11	(1.1)
LIO 28	4	4	14	22	(2.2)
LIO 36	5	7	3	15	(1.5)
LIO 49	2	1	10	13	(1.3)
TCK 1	18	13	21	52	(5.3)
その他 *	15	27	46	88	(8.9)
小計 (%)	187 (70.6)	219 (65.0)	257 (66.2)	663	(67.0)
複数血清 型別不能	25	38	28	91	(9.2)
計	265	337	388	990	

* 16種類

表3. *C. jejuni* 散発事例由来株のPenner血清型別推移
(全国:2012~2014年)

血清型	2012年	2013年	2014年	合計	(%)
A群	2	10	5	17	(1.8)
B群	44	74	21	139	(14.4)
C群	10	11	4	25	(2.6)
D群	19	23	18	60	(6.2)
F群	4	2	10	16	(1.7)
G群	4	6	20	30	(3.1)
L群	17	22	21	60	(6.2)
O群	3	5	34	42	(4.4)
R群	3	5	7	15	(1.6)
Y群	6	2	17	25	(2.6)
その他 *	13	12	23	48	(4.8)
小計 (%)	125 (48.1)	172 (54.4)	180 (46.4)	477	(49.5)
複数血清 型別不能	5	3	7	15	(1.5)
計	260	316	388	964	(100.0)

* 10種類

表4. 散発下痢症由来 *C.jejuni* のPenner血清型UT株の検討

分離年	供試 菌株数	Penner:UT 菌株数	(%)	Penner : UT					
				LIO : UT 菌株数	(%)	LIO 11 菌株数	(%)	LIO 4 菌株数	(%)
2000年	180	52	(28.9)	23	(12.8)	11	(6.1)	2	(1.1)
2001年	174	44	(25.3)	24	(13.8)	10	(5.7)	2	(1.1)
2002年	205	43	(21.0)	16	(7.8)	15	(7.3)	2	(1.0)
2003年	212	55	(25.9)	22	(10.4)	9	(4.2)	6	(2.8)
2004年	203	38	(18.7)	24	(11.8)	3	(1.5)	3	(1.5)
2005年	205	59	(28.8)	33	(16.1)	9	(4.4)	5	(2.4)
2006年	168	46	(27.4)	29	(17.3)	5	(3.0)	6	(3.6)
2007年	184	71	(38.6)	28	(15.2)	14	(7.6)	3	(1.6)
2008年	206	67	(32.5)	28	(13.6)	14	(6.8)	4	(1.9)
2009年	155	75	(48.4)	40	(25.8)	9	(5.8)	10	(6.5)
2010年	143	70	(49.0)	26	(18.2)	5	(3.5)	27	(18.9)
2011年	109	44	(40.4)	15	(13.8)	2	(1.8)	13	(11.9)
2012年	82	42	(51.2)	16	(19.5)	6	(7.3)	15	(18.3)

表5. 散発下痢症患者由来 *C.jejuni* Penner B群 の反応性

菌株No.	HS: 2 gene*	デンカB群**	自家血清 (HS:2)	自家血清 (HP11336)
HS :2	+	+(X 4)	X 1,280	X 320
HP11336	+	-	X 320	X 320
HP11380	+	-	X 320	X 640
HP11381	+	-	X 320	X 320
HP11387	+	-	X 320	X 320
HP11394	+	-	X 320	X 320
HP11396	+	-	X 320	X 320
HP11405	+	-	X 320	X 320
HP11422	+	-	X 640	X 320
HP11446	+	-	X 640	X 640
HP11451	+	-	X 640	X 640
HP11475	+	+	X 640	X 320
HP11488	+	-	X 640	X 320

* JCM 49, 1750, 2011, ** Lot No.17116, *** 感作血球調製は、亜硝酸抽出抗原を使用

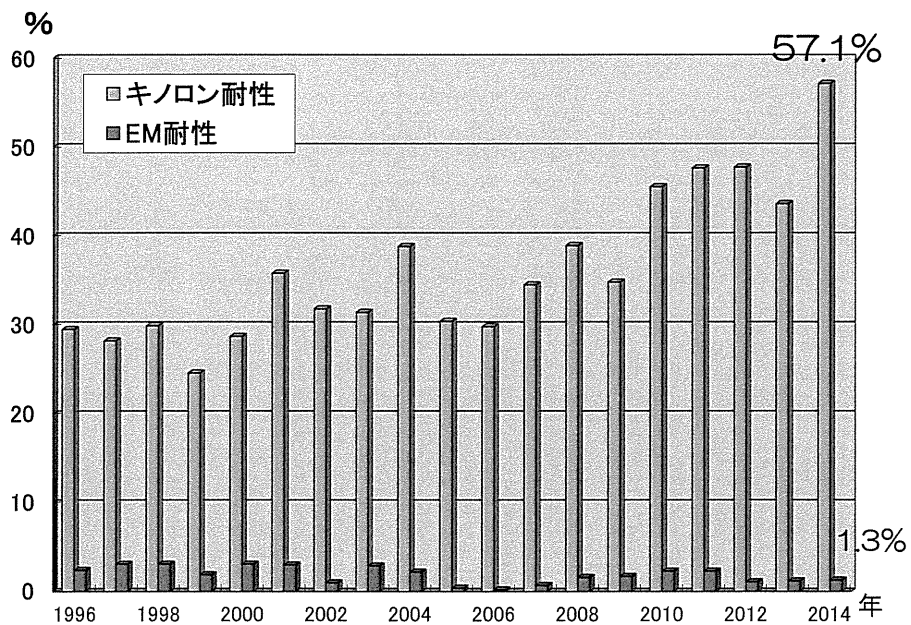


図2. *C. jejuni* キノロン剤およびエリスロマイシン耐性株の出現状況
 キノロン耐性: NFLX・OFLX・CPFX・NA耐性

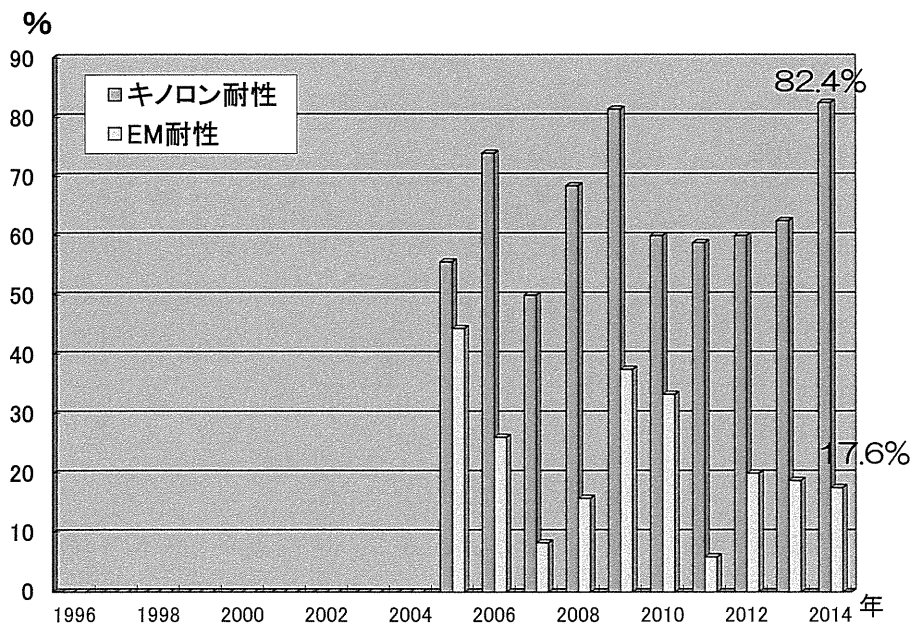


図3. *C. coli* キノロン剤およびエリスロマイシン耐性株の出現状況
 キノロン耐性: NFLX・OFLX・CPFX・NA耐性

平成25-27年度
厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班
分担研究報告書

寄生虫症に関するサーベイランス強化に関する研究

研究分担者	野崎智義	国立感染症研究所寄生動物部	部長
研究協力者	杉山 広	国立感染症研究所寄生動物部	第2室長
	八木田健司	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官
	森嶋康之	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官
	中野由美子	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官
	案浦 健	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官

研究要旨 感染症法で四類感染症に分類されるマラリアとエキノコックス症は、寄生虫性疾患として、国内における検査体制の整備と発生動向の監視が対策上の重要な課題となる。そこで、地方衛生研究所および検疫所と連携して、検査診断法に関する技術研修や検体の検査に取り組み、情報の提供に努めた。食品媒介寄生虫症であるクドアと肺吸虫に関しても、地方衛生研究所と連携して、発生情報の収集と共同研究を実施することで、ラボネットワークの強化に取り組んだ。

A. 研究目的

感染症法ではマラリアとエキノコックス症が、四類感染症として規定される。マラリアは、エイズおよび結核と並ぶ世界三大感染症とされ、致死性の発熱性疾患として検疫感染症の中でも重要な位置を占める。我が国では検疫所が水際での防圧に取り組んでいることから、主に検疫所と連携して、検査診断法に関する技術研修と情報提供に努めることが重要となる。

エキノコックス症（多包性と単包性）は、動物由来感染症としても重要である。我が国ではエキノコックス症の原因として、多包条虫 *Echinococcus multilocularis* が北海道に土着する。しかしヒトへの感染源となるイヌの感染例が 2014 年に愛知県で発見され、本症の本州への拡散が懸念されている。そこで、エキノコックス症の拡散監視を強化するために、ヒトおよびイヌ由来の検体の検査に取り組み、さらに陽性例につ

いては、感染地などに関する詳細な検証と情報の提供が、国レベルでも重要な課題となった。

食品媒介寄生虫症もまた、地研との間でラボネットワークの強化に努めるべき重要な課題であることから、クドアと肺吸虫に関する検討に取り組んだ。

B. 研究方法

1. マラリア

検疫所職員等を対象に、検査診断法に関する技術研修と情報提供に努めた。

2. エキノコックス症

全国の地研および医療機関から受け付けた寄生虫症の依頼検査は、平成 25～27 年度（平成 28 年 1 月末まで）に計 189 件であった。このうちエキノコックス症を疑う新規の依頼は、ヒトで 14 件、動物（イヌ・ネズミ）で 7 件の計 21 件であった。ヒト由来材料は血清検査・遺伝子検査を行い、また

動物では糞便材料（イヌ）を用いた虫卵検査・遺伝子検査あるいは病理組織標本（ネズミ）を用いた顕微鏡検査を実施して、本症の発生動向を監視し、陽性例に関しては感染経路等の疫学情報を収集・特定した。

3. クドア類による有症事例

クドア類による食中毒や有症事例に関する情報を地研と交換し、発生動向の監視と検査体制の整備に関する議論を繰り返した。

4. 肺吸虫症

肺吸虫症がイノシシ肉・シカ肉の非加熱喫食という食習慣と関連して発生していることから、野生鳥獣肉の検査を地研と共に実施した（共同研究・相互研修）。

C. 研究結果

1. マラリア

厚生労働省検疫所業務管理室が実施する感染症検査技術研修会などに参画し、全国の検疫所本所および空港検疫所支所の職員を対象として、マラリアに関する情報を提供した（本邦と近隣諸国の感染状況・診断・最新のワクチン情報等）。診断キットの取扱いに関するデモンストレーションを行った。

2. エキノコックス症

3年間の検討で、ヒトのエキノコックス症・疑診例 14 例中 7 例が陽性で、5 例が多包性エキノコックス症（北海道 1 例、北海道外 4 例）、2 例が単包性エキノコックス症と診断された。遺伝子解析の結果、多包性エキノコックス症の感染の場はいずれも国内（北海道）と推定された。単包性エキノコックス症はいずれも在日ネパール人の輸入症例であったが、1 例目の原因種はネパール国内では分布報告がない *E. granulosis* G3 であり、2 例目の原因種となった *E. ortleppi* は、国内初報告かつ心臓寄生例という非常にまれな症例であった。

動物では、イヌの疑診例 6 例中 1 例が多包性エキノコックス症と診断され、北海道外の都府県からは 2005 年の埼玉県以来 2 例目となる犬のエキノコックス症として届け出られた。他は遺伝子検査の結果、豆状条虫 *Taenia pisiformis* もしくは連節条虫 *T. serialis* 感染と同定した。ネズミの疑診例はネコ条虫 *T. taeniaeformis* 感染であった。これらの検査結果は地研へ提供し、エキノコックス症の拡散監視の強化に資した。

3. クドア類による有症苦情事例

情報交換を通じて、ナナホシクドア以外のクドア属寄生虫に起因する一過性下痢症は、現時点では有症苦情事例として取り扱うことを確認し、食中毒としてどのような形で取り扱うかは、厚生労働省（監視安全課）を交えて、更に検討・協議すると結論を導いた。

4. 肺吸虫症

鹿児島県で3年間に捕獲された 37 頭のイノシシのうち、12 頭の検体から肺吸虫の幼虫を検出した。これらは遺伝子解析により、ウェステルマン肺吸虫（人体寄生種）と同定した。このような情報を地研と共有し、各地の野生鳥獣処理施設や猟友会への啓発活動に取り組むなど、感染予防のための作業に継続して取り組んだ。

D. 考察

本研究班での活動を通じ、寄生虫疾患に関して、法に則した届出に必要な検査体制の整備と普及に一定の貢献を果たすことができた。しかしマラリアの迅速診断キットに関しては、これを所有していない検疫所も見受けた。マラリアの検査診断法に関する技術研修を定期的実施し、状況を改善する必要がある。

我が国で発生するエキノコックス症は常

在地である北海道を除き、いずれも域外で感染して持ち込まれた非原発性症例と考えられてきた。しかし2014年に、ヒトへの直接の感染源となるイヌの感染例が、愛知県から報告された(C. 研究結果に述べた例)。2015年の調査では、隣接地域で採集した野犬糞便から陽性例が再び検出され、エキノコックスの生活環が定着している可能性が強くと示唆された。この情報は動物由来感染症の研究班を通じ、健康危険情報として厚労省に通報した。このようにエキノコックス症流行地の拡大が懸念される。監視体制をより効率的に運用するためには、本症伝播に重要な役割を果たすと考えられるイヌなどの終宿主動物の簡易な検査方法の開発と普及に加え、既知流行地で利用されている歩哨動物(ブタなど)が利用可能であるかどうかを評価する必要がある。従来の発想とは異なる新たな監視体制の構築が急務である。

研究班の活動を通じて、寄生虫に関する地研とのラボネットワークの強化は、今後も継続的に取り組むべき課題であることが認識された。特に具体的な活動として、情報交換と相互研修が、まず重要であると考えられた。

E. 結論

エキノコックス症に関しては、監視体制の改築も踏まえつつ、発生情報を積極的に収集し、地研や医療機関等に情報提供する必要がある。

マラリアや食品媒介寄生虫に関しては、本研究班の活動を通じて、法に則した届出に必要な検査体制の整備と普及において、一定の貢献を果たすことができたと考える。寄生虫症発生動向の監視と検疫体制を更に強化するには、地研や検疫所との間におけ

る情報交換と相互研修が、まず重要である。地研および検疫所とのラボネットワークの強化には、継続して取り組む必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

1. 登丸優子, 福本真一郎, 森嶋康之. 本州以南第二例目の届出となった犬のエキノコックス(多包条虫)症 - 愛知県. 病原微生物検出情報. 35:183, 2014.
2. 田中照久, 平田哲生, 東新川実和, 岸本一人, 外間 昭, 金城福則, 林 裕樹, 尾下陽大, 石野信一郎, 白石祐之, 西巻 正, 森嶋康之, 杉山 広, 山崎 浩, 藤田次郎. ネパール人留学生の単包虫症の1例. Clin Parasitol. 25:77-79, 2014.
3. 森嶋康之, 市村静江, 山崎 浩, 杉山 広. ネパール人の単包虫症. *Echinococcus ortleppi* の心寄生例. Clin Parasitol. 25:99-101, 2014.
4. 杉山 広, 柴田勝優, 荒川京子, 森嶋康之, 山崎 浩, 御供田睦代, 岩切忠文, 福盛順子. 猪肉の生食を原因に発生が続く肺吸虫症: 鹿児島県産猪の筋肉における本虫の寄生状況調査. 病原微生物検出情報. 35:248, 2014.
5. 杉山 広, 柴田勝優, 森嶋康之. 肺吸虫症. 臨床と微生物, 41:373-378, 2014.
6. Sugiyama H, Shibata K, Arakawa K, Morishima Y, Yamasaki H, Gokuden M, Iwakiri T, Fukumori J. Paragonimiasis due to the consumption of wild boar meat in

Japan: Contamination levels of lung fluke larvae in muscle samples of wild boars caught in the Kagoshima Prefecture. Jpn J Inf Dis. 68:536-537, 2015.

学会発表
国際学会
なし

国内学会

1. 太田昭生, 高木 積, 大前比呂思, 中野由美子, 藤井 充. 発熱で受信した生殖母体を有する輸入熱帯マラリアの1例. 第24回日本臨床寄生虫学会大会, 6月15日, 2013年, 奈良.
2. 森嶋康之, 市村静江, 山崎 浩, 杉山 広, 北井 豪. ネパール人の単包虫症: *Echinococcus ortleppi*の心寄生例. 第25回日本臨床寄生虫学会大会, 6月14日, 2014年, 東京.
3. 福本真一郎, 登丸優子, 森嶋康之. 本州以南第2例目にあたる愛知県内の犬から検出された多包条虫虫卵. 第157回日本獣医学会学術集会, 9月9日-12日, 2014年, 札幌.
4. 杉山 広, 柴田勝優, 荒川京子, 市村静江, 森嶋康之, 山崎 浩. イノシシ肉の生食を原因に発生が続く肺吸虫症に関する実態調査. 第157回日本獣医学会学術集会, 9月9日-12日, 2014年, 札幌.
5. 案浦 健. マラリア概論(本邦と近隣諸国の感染状況・診断・最新のワクチン情報). 平成27年度感染症検査技術研修会, 6月12日, 2015年, 武蔵村山.
6. 案浦 健. マラリア撲滅にむけて. 平成27年度第3回千葉県臨床検査技師会

微生物検査研究班研修会. 10月24日, 2015年, 鴨川.

7. 杉山 広. 食中毒としての食品媒介寄生虫症: 現状と検査の課題. 第36回日本食品微生物学会学術総会, 11月12-13日, 2015年, 川崎.
8. 森嶋康之, 杉山 広, 山崎 浩, 八木欣平, 福本真一郎. 非流行地におけるエキノコックス症動物疫学調査の問題点. 第85回日本寄生虫学会大会, 3月18-20日, 宮崎.
9. 八木欣平, 奥祐三郎, 浦口宏二, 孝口裕一, 山野公明, 入江隆夫, 野中成晃, 福本真一郎, 森嶋康之, 小林文夫, 神谷正男, 吉川泰弘. 北海道のエキノコックス症媒介動物対策. 第85回日本寄生虫学会大会, 3月18-20日, 宮崎.
10. 福本真一郎, 山田清太郎, 豊田昌太郎, 西川友貴, 伏木田真人, 樋口豪紀, 上田弘美, 上野弘志, 森嶋康之, 杉山 広. 北海道の建物内での感染が示唆されたドブネズミ多包虫症例について. 第85回日本寄生虫学会大会, 3月18-20日, 宮崎.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

平成25-27年度

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」班

総合研究報告書

クロストリジウム属菌およびコリネバクテリウム属菌による感染症のラボネットワークについて

研究分担者	加藤はる	国立感染症研究所	細菌第二部
研究協力者	岩城正昭	国立感染症研究所	細菌第二部
	小宮貴子	国立感染症研究所	細菌第二部
	妹尾充敏	国立感染症研究所	細菌第二部

研究要旨

ボツリヌス症および*Clostridium difficile*感染症に関する講習会（座学および実習）を、地方衛生研究所を対象に行った。ボツリヌス診断用抗毒素 C型、D型、G型を製造し、標準化作業を行った。また、多剤耐性*Corynebacterium striatum*による院内アウトブレイク事例、および、*Clostridium difficile*による院内アウトブレイク事例への対応を通して、医療機関、保健所、地方衛生研究所、民間検査センター、国立感染症研究所におけるネットワークについて検討した。

A. 研究目的

ボツリヌス症は、日本では稀少感染症であるものの、平成24年には5年ぶりに食中毒事例が認められ、地方衛生研究所では適切な対応が必要である。しかしボツリヌス毒素検出に動物を使用した試験が必要であるため、技術継承が容易ではない。そこで、本研究では、レファレンスセンターを含めた地方衛生研究所からの要望に応え、地方衛生研究所の研究者を対象にボツリヌス症の細菌学的検査法の講習会を開催した。さらに、ボツリヌス診断用抗毒素 C型、D型、G型の作製することを本研究の目的のひとつとした。

一方、最近では、*Clostridium difficile*感染症(CDI)などの「ボツリヌス菌以外のクロストリジウム属菌による感染症」に関する問

い合わせが少なくない。特に、医療関連感染で重要なCDIに関しては、欧米での高病原性NAP1/027株の流行の報告を受け、平成19年4月2日に厚生労働省より「強毒型株による腸炎などが疑われ、死亡事例を含めた重篤例、難治例に関しては、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所等に適時相談し、技術的支援を得るよう努めること」との事務連絡が出ており、地方衛生研究所において検査体制を整える必要がある。「院内感染に関連する薬剤耐性菌の検査に関する研修」のなかで、地方衛生研究所を対象に、CDIおよびその細菌学的検査に関して研修を行った。

また、平成26年9月にある医療機関で*Corynebacterium striatum*による感染症の院内アウトブレイク、同年11月に別の医

療機関でCDIの院内アウトブレイクが発生した。これらの2アウトブレイクへの対応を通して、院内アウトブレイク発生時の医療機関、保健所、地方衛生研究所、民間検査センター、国立感染症研究所におけるネットワークについて検討した。

B. 研究方法

1. ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会

平成25年12月11日～12月13日、平成26年11月19日～11月21日、平成27年12月11日～12月13日に、ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会を行った。マウス法によるボツリヌス毒素検出およびボツリヌス菌のコロニー観察を中心に講習を行った。

2. 診断用ボツリヌス抗毒素の標準化

化学及血清療法研究所（化血研）と大阪府立大学の協力を得て、C、D、G型の抗毒素を製造し、標準化作業を行った。

3. *Clostridium difficile* 感染症(CDI)の細菌学的検査に関する研修会

平成25年度より行われている地方衛生研究所を対象とした「院内感染に関連する薬剤耐性菌の検査に関する研修」のなかで、CDIとその細菌学的検査に関する座学と実習を行った。

4. アウトブレイク事例

① *Corynebacterium striatum* 感染症によるアウトブレイク事例

平成26年9月、約170病床の医療機関において、同一病棟入院の4患者の血液、創部浸出液、医療デバイス先端等から、続けて *Corynebacterium* 属菌が検出され、医療機関が同一 antibiogram を呈していることに気づき管轄の保健所に届けた。国立感染症研究所は、菌株解析を行うとともに、保健所および地方衛生研究所と情報共有し

つつ、本医療機関および医療機関が細菌学的検査を外部委託している民間検査センターと、*Corynebacterium* 属菌の細菌学的検査に関する調査および対応策について検討した。また、アウトブレイク終息後の対応についても、引き続き支援を行った。

② *Clostridium difficile* 感染症(CDI)によるアウトブレイク事例

平成26年11月、約1ヶ月間に約20例のCDI発症があったと約250病床の医療機関から管轄する保健所に届出が出された。地方衛生研究所から本アウトブレイク関連の検査は行わないという意思表示があったため、国立感染症研究所が保健所を支援することになった。保健所からの情報では本医療機関でCDIの細菌学的検査が適切に行われていないことが推測されたため、平成26年12月9日に保健所担当者とともに、医療機関を訪問し、職員を対象に勉強会を行った。

その後も保健所と頻繁に連絡をとりながら、保健所の介入への支援を行った。平成26年11月末から翌27年7月までの8ヶ月間に、計79患者の99エピソードから採取された計99検体の糞便検体が国立感染症研究所へ送付され、解析が行われた。

5. 情報発信への支援

医療機関、外部委託検査センター、地方衛生研究所、国立感染症研究所によるラボネットワークで分離菌株の解析が可能であった破傷風例について、論文作成の支援を行った。また、*Corynebacterium striatum* 感染症によるアウトブレイク事例に関する学会報告についても、医療機関による学会発表に支援を行った。

C. 研究結果

1. ボツリヌス症の細菌学的検査に関する講習会

平成 25 年から平成 27 年まで、計 12 施設(表)より 13 名の参加があった。平成 25 年に講習会に参加した千葉県衛生研究所の管轄内の医療機関で、平成 27 年 9 月に乳児ボツリヌス症の発症がみとめられ、千葉県衛生研究所は、講習会の経験を生かし検査に成功した。

2. 診断用ボツリヌス抗毒素の標準化

大阪府立大学、化学及血清療法研究所(化血研)と共同で、診断用ボツリヌス C、D、G 型抗毒素を作成した。C 型と D 型の抗毒素(抗血清)は大阪府立大学においてヤギを用いて作成され、化血研でそれぞれ約 380 本、470 本のバイアルに分注・凍結乾燥された。G 型抗毒素(抗血清)は大阪府立大学においてウサギを用いて作成され、分注後凍結保存された。C 型、D 型抗毒素は化血研、大阪府立大学、国立感染症研究所の 3 機関において定量的中和試験による値付け(C 型、約 150 単位/バイアル; D 型、約 750 単位/バイアル)がなされた。G 型については中和活性があることが定性的に確認された。

3. *Clostridium difficile* 感染症の細菌学的検査に関する研修会

地方衛生研究所では、本感染症はなじみが薄い場合が多いため、まずどのような感染症であるかという概説、さらに検査法に関する座学、実習ではコロニー観察を主に行った。参加者により、嫌気性菌学の経験や CDI に対する興味や関心に幅があった。

4. アウトブレイク事例

① *Corynebacterium striatum* 感染症によるアウトブレイク事例

4 患者から分離された 8 菌株は、*Corynebacterium striatum* と同定され、biotype、パルスフィールドゲル電気泳動パターン、質量分析結果から、院内伝播と考

えられた。本医療機関は細菌学的検査をすべて民間検査センターに外部委託しており、細菌学的検査に詳しいスタッフがいないため、情報の収集・整理に苦慮していた。そこで、検査委託している検査センターとも協議して、検査センターで行っている *Corynebacterium* 属菌についての検査内容を確認し、過去に検出された *Corynebacterium* 属菌のデータ提出を検査センターに依頼した。また、4 患者において *Corynebacterium* 属菌による敗血症等に先行して吸引喀痰から *Corynebacterium* 属菌が分離されている記録から、上気道が *Corynebacterium striatum* のリザーバーになっている可能性が示唆されたため、上気道における *Corynebacterium striatum* 保菌のモニタリングができないか検討した。検査センターと協議の結果、無菌材料以外から分離された *Corynebacterium* 属菌においても、薬剤感受性試験を行うこととした。

アウトブレイク後、平成 26 年 12 月に 1 患者、平成 27 年に 3 患者の、計 4 患者の気管支吸引痰および創部より、アウトブレイク時に検出された *Corynebacterium striatum* 菌株と同様の antibiogram を示す *Corynebacterium* 属菌が分離された。分離された患者においては、検査センターより薬剤感受性試験結果報告があった時点で、徹底した感染対策が講じられた。同 5 菌株はすべて生化学的性状、質量分析結果から、*Corynebacterium striatum* と同定された。

② *Clostridium difficile* 感染症(CDI)によるアウトブレイク事例

対象医療機関で、適切な細菌学的検査が行われていなかったため、検体採取から、検査依頼、検査の読み方まで、すべての検査ステップにおいて繰り返し指導が必要で