

日本細菌学会 関東支部ニュース

第39号

第85回 日本細菌学会関東支部総会の御案内ならびに演題募集

第85回日本細菌学会関東支部総会を下記の通り開催いたします。会員の皆様の御参加をお願い申し上げます。

- I. 期日：平成14年11月21日(木)、22日(金)
- II. 会場：東京大学医科学研究所講堂
〒108-8639
東京都港区白金台4-6-1
(営団地下鉄南北線白金台駅より徒歩5分)

III. プログラム：

特別講演 I (21日 17:00~18:00)

「エンドトキシン認識におけるToll-like receptor 4とMD2の役割」
三宅健介(東京大学、医科学研究所)

特別講演 II (22日 16:00~18:00)

「臨床におけるMRSAおよびVREの現状と問題点」

菅野治重(千葉大医学部)

「緑膿菌等グラム陰性桿菌における多剤耐性の現状と問題点」

荒川宜親(国立感染症研究所)

「グラム陽性菌におけるグリコペプチド耐性の現状と問題点」

池 康嘉(群馬大学医学部)

一般演題の日時：21日(木) 9:00~17:00

および18:30~21:00

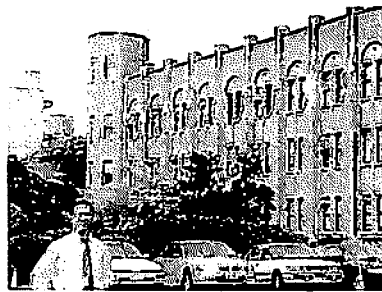
22日(金) 9:00~16:00

IV. 一般演題、総会参加、予稿集、懇親会申し込み

1. 演題申し込み方法：演題申し込み書(コピー可)に所定の事項をご記入の上、抄録(下記参照)とともに所属・研究室ごとに

第85回日本細菌学会関東支部総会

会長 笹川 千尋



まとめて郵送あるいはe-mail(下記参照)でお申し込み下さい。

2. 抄録：A4版1枚に演題名、出題者(演者に○印)、所属機関、内容(目的、方法、結果、考察)をワープロで印字しフロッピーディスクで郵送、あるいはe-mailのいずれかでお送り下さい。

3. 参加申し込み：支部総会参加、予稿集、懇親会参加申し込み書に所定事項をご記入のうえ、郵送、FAX、あるいはe-mailでお申し込み下さい。

4. 懇親会は11月22日夜(18:30~20:30)を予定しております。

5. 申し込み先：

〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1

東京大学医科学研究所細菌感染分野

第85回日本細菌学会関東支部総会事務局

TEL：03-5449-5252, FAX：03-5449-5405

e-mail：gakkai@saikinll.ims.u-tokyo.ac.jp

支部総会に関する詳細はホームページでも見ることができます。

<http://saikinll.ims.u-tokyo.ac.jp/gakkai/index.html>

6. 申し込み締切期日：

平成14年9月27日(金)必着

V. 費用：参加費2,000円、予稿集1,000円、
懇親会参加費2,000円

学生会員および留学生は参加費と
懇親会費は半額です。

申し込み者には振り込み用紙をお
送りいたします。

研究所紹介

東京都立衛生研究所

東京都立衛生研究所 精度管理室 山田 澄夫

東京都立衛生研究所は新宿区百人町に位置する本所（256名）、および立川市柴崎町の支所（53名）よりなっています。本研究所は昭和24年3月、地方衛生研究所の設置に関する厚生省通達および米軍軍政部当局からの同様の指令（俗にマニトフ旋風）に基づき、既存の6施設を統合し、衛生行政を科学的・技術的に支えるための試験研究機関として設立されました。設立当初の組織は6部17課7出張所でありましたが、以後時代の公衆衛生学的ニーズに対応すべく数回の組織改正が行われ、現在では6部1室1支所18科（課）で構成されています。事務部の他、試験検査・研究部門は微生物部、理化学部、生活科学部、環境保健部、毒性部および多摩支所、試験検査管理部門として精度管理室が設けられています。

当研究所の業務は、感染症その他の疾病の予防衛生・食品衛生・薬事衛生・環境衛生・生体影響・精度管理の各分野において、1）試験検査、2）調査研究、3）研修指導・精度管理および4）公衆衛生情報の解析提供の4つの業務を柱として活動しています。以下、細菌分野につき紹介します。



微生物部は細菌第一研究科、細菌第二研究科とウイルス研究科の3研究科から構成されています。細菌第一研究科では、食品細菌、食中毒、腸内細菌、真菌、培養基および疫学情報の6研究室で26名の職員が検査・研究に従事しています。主として都内で発生する食中毒や海外旅行者下痢症等の腸管感染症事例を基にしたこれまでの検査・研究の成果は、わが国のこれら分野において有用な疫学的あるいは病原学的情報を多数提供してきました。一例をあげますと、カンピロバクターや腸管出血性大腸菌（O145:NM）によるわが国最初の集団食中毒を解明し、その重要性を示唆してきました。また、黄色ブドウ球菌のコアグラゼ型別や、黄色ブドウ球菌やウェルシュ菌エンテロトキシン、コレラエンテロトキシンと大腸菌易熱性毒素（LT）、腸炎ピブリオ溶血毒素（TDH）およびベロ毒素（VT1およびVT2）等の毒素の簡易迅速検出法を確立し、それらは市販試薬として広く利用されています。さらに腸炎ピブリオ溶血毒素の病原性についての阪大微研との激しい論議もありました。また、毒素性ショック症候群の

原因毒素TSST-1の精製がスーパー抗原感染症の展開につながっています。海外旅行者下痢症の検査からは赤痢菌の新血清型の提案、それは米国での感染例で確認されています。現在ではこれらの研究成果を基に、さらに発展すべくパルスフィールドゲル電気泳動法等の遺伝子解析を腸管出血性大腸菌O157、サルモネラやボツリヌス菌等に適用し、詳細な疫学情報を発信、感染症・食中毒の蔓延防止や発生予防等の衛生行政に反映させています。

細菌第二研究科は臨床細菌・結核、性感染症と寄生（原）虫の3研究室、10名で構成され、MRSAや劇症型溶連菌感染症調査を含む溶血性レンサ球菌サーベイランス、クラミジア・梅毒等の性感染症サーベイランス、結核菌のRFLP法による分子疫学的解析を積極的に展開しています。またセラチア菌等の院内感染発生時には、原因菌の解析結果や疫学情報を提供し、原因究明に活用されています。

その他、乳肉衛生研究科では動物性食品およびその加工品を対象にリステリア菌等の病原細菌や人獣共通感染症起因微生物の調査研

究に取り組んでいます。またレジオネラ等の水系感染症に係わる微生物の研究は水質研究科の水中細菌研究室で、さらに多摩支所微生物研究科では食中毒以外の予防衛生、食品衛生および環境衛生に係わる広範囲な検査・研究を実施しています。

最後に、当所では「東京都微生物検査情報（月報）」等を発行、またインターネット・ホームページでは多くの公衆衛生情報の提供を行っています。そこからは東京都の衛生情報にもアクセス可能です。是非御利用下さい。

(<http://www.tokyo-eiken.go.jp/index-j.html>)

フォーラム

今回のフォーラムでは「培養困難な細菌の検査法」をテーマとして、*Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae*、*Legionella pneumophila*、抗酸菌、*Orientia tsutsugamushi* を取り上げ、専門の先生方に執筆を依頼しました（編集委員会）。

「培養困難な細菌の検査法」

Mycoplasma pneumoniae

杏林大学医学部感染症学講座 田口晴彦

Mycoplasma pneumoniae (M.p) は、1962年 Chanock 等により初めて原発性異型肺炎の病原体として同定されて、「細胞壁を持たず、培養できうる最も小さな病原微生物」として基礎・臨床面から多くの研究が報告されてきた。

マイコプラズマ肺炎の頻度は、異型肺炎の30~40%と言われ、約2週間の潜伏期の後、発熱・発熱・咳嗽・感冒様症状をもって発症する。多くは軽症で治癒するが、時として急性呼吸器不全、また呼吸気症状以外にも消化器症状や中枢神経症状などの様々な合併症を呈し重症化するケースも少なくない。治療にはマクロライド系、テトラサイクリン系およびニューキノロン系抗生物質が有効である。定型肺炎の第一選択剤であるβ-ラクタム系抗生物質が無効であるため、その早期診断と有効薬剤の適切な投与が重要となる。マイコプラズマ肺炎の診断には臨牀的・理学的診断に加え、咽喉頭からのM.pの分離培養、血清学的な診断が行われる。以下に検査法を紹介する。

(M.pの分離培養検査)

培養にはPPLO（寒天、液体および重層）

培地が用いられる。この培地は雑菌の発育を抑制するために酢酸タリウムとペニシリンを含んでいるが、常在菌の発育によりM.pの検出困難となる場合もある。検査材料として上咽頭スワブを用いる。培養は37℃好気性で7~10日間行うが、我々の研究室では培地の乾燥を防ぐ目的で、炭酸ガスインキュベーターを用いている。コロニーの観察は検査材料接種後4日目から行い、顕微鏡下（×40あるいは×100）、典型的な目玉焼き状コロニーの有無を調べる。M.pの性状確認として、ブドウ糖分解能、アルギニン加水分解能、さらにコロニーのニワトリ赤血球吸着能をもってM.pと同定する。これらの分離・同定には通常2~4週間の時間が必要である。

(血清診断)

臨床では、通常、血清診断として特異抗体価や寒冷凝集素価が測定される。特異抗体としては補体結合反応、間接赤血球凝集反応および受身ゼラチン凝集反応がある。補体結合反応はM.pに対する主にIgGおよび一部IgMを測定する。間接赤血球凝集反応と受身ゼラチン凝集反応は、赤血球あるいはゼラチン粒子にM.pの限界膜抗原を感作し、M.pに対する主にIgMおよび一部IgGを測定する。

シングル血清の場合は、補体結合反応では64倍以上、間接赤血球凝集反応と受身ゼラチン凝集反応は320倍以上をもって陽性と判断する。しかしながら、有意に特異抗体の上昇を認めない場合やIgGは感染2週以降でなければ検出されないことから、ペア血清による判断が望ましい。寒冷凝集反応は非特異的反応であり診断の一助と成りうるが確定診断をするものではない。

(迅速診断)

培養検査法および血清学的診断法では検査手順や抗体の上昇に時間がかかる。このような状況から、直接蛍光抗体法、PCR法などを用いた迅速診断法が検討されてきている。直接蛍光抗体法は培養検査に用いる前の上咽頭スワブをきれいなスライドガラスに塗抹し、アセトン固定後FITC標識抗M.p.モノクローナル抗体を反応させ蛍光顕微鏡にて観察する方法である。迅速結果を得ることができるが、特異性・検出感度の問題点が残っている。PCR法は高感度で数時間にて結果が得られることから迅速診断法としての有用性が高い。我々の研究室で行っているPCRの場合、培養法に対する陽性一致率は98.3%、陰性陽性率は99.0%の感度を得ている。

直接蛍光抗体法およびPCR法とも保険適応の検査とはなっていない。また、PCRの統一したプライマーによる異なる検査機関での検討も行われていない。しかしながら、患者のケースマネジメント上有益である迅速診断法を現実化することは大切なことであり、その発展が期待される。

Chlamydia pneumoniae

国立感染症研究所ウイルス第一部 岸本寿男 はじめに

Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae (以下*C.pneumoniae*と略す)は、1989年に新種のクラミジアとして認知された新興病原体である¹⁾。ヒトを宿主として飛沫感染し、急性呼吸器感染症を起こす。市中肺炎の約一割に関与することが知られており、感染症法では4類定点報告の疾患である。本邦でも家族内感染や幼稚園、小中学校、高齢者施設にお

ける集団発生が報告されている²⁾。さらに最近では動脈硬化との関連性でも注目を集めている³⁾。このように*C.pneumoniae*感染の診断的意義は益々高まっているが培養が容易でないことが診断を困難にしている。最近の*C.pneumoniae*感染症の診断法について現況を述べる。

1. 血清診断法

*C.pneumoniae*感染後抗体が上昇するまでの期間が初感染で4~6週、再感染で2~3週かかるため、発症時には陰性のことがしばしばあり、回復期のペア血清での検討が不可欠となる。他の検査法や臨床経過を含めて総合的に診断することが重要である。

① Micro-IF法、MFA法

抗*C.pneumoniae*特異抗体の測定法としては、単離したクラミジアの基本小体(Elementary body:EB)を抗原としたmicro-IF法が標準法とされ種特異性が優れている。しかし抗原の用意や、蛍光顕微鏡の判定に熟練を要する事などその煩雑さのため、いずれも研究室レベルでしか行われていない。

② CF法

また補体結合反応(CF抗体)は一般にオウム病の血清診断に用いられているが、種の鑑別は不能で確定診断にはならない。

③ ヒタザイムC、ニューモニエ

現在*C.pneumoniae*の外膜複合体(chlamydial outer membrane complex:CO MC)を抗原としたELISA法による抗体測定キット(ヒタザイムC、ニューモニエ;日立化成)のみが*C.pneumoniae*特異抗体を保険適応で測定できる。現時点で測定できる抗体クラスはIgG、IgAに限られているが、特に初感染での診断的意義が高いIgMの測定について適応申請中であり、今後このキットに加えられれば、とくに小児における感染の診断的有用性がさらに高まることが期待される。

2. *C.pneumoniae*の検出・確認法

*C.pneumoniae*の感染を確定するためには菌体あるいはその抗原蛋白やDNAを検出する必要がある。呼吸器感染症患者からの検出には通常は鼻咽頭擦過材料が用いられる。喀

痰、気管支肺胞洗浄液 (BALF)、胸水などからも可能とされる。

1) 分離培養法

HL細胞やHep-2細胞などの培養細胞が用いられ、分離株の検出、同定にはモノクローナル抗体を用いた蛍光抗体法が一般的で確実である。

2) 抗原検出法

① 蛍光抗体法

モノクローナル抗体で、咽頭擦過材料、組織切片などを直接染色し、クラミジア粒子や封入体を検出する。ただし、非特異的な反応物との鑑別が困難で、実用性は低い。

② 酵素抗体法

IDEIAクラミジア (現行は IDEIA PCE 協和メディクス) は本来 *C. trachomatis* 検出用に開発されたキットであるが、属共通抗原であるリポ多糖体 (LPS) を使用しているため、他のクラミジア種についても検出は可能である。呼吸器感染症におけるクラミジア属抗原検出のスクリーニング検査法として、ある程度応用可能である。

3) DNA 診断法

PCR (polymerase chain reaction) 法は特異性、感度ともに非常に優れているため、培養が困難な *C. pneumoniae* については有用性が高い。いくつか特異的なプライマーが報告されて研究施設では一般的に使用されている。いずれも優れた成績が得られており、今後のキット化が望まれる。

おわりに

以上、*C. pneumoniae* 感染症の検査法について述べた。本症は非常に日常的な疾患であり、さらに全国的なレベルでの実態解明をすすめていく必要がある。そのためには今後はさらに簡便な抗原検出法や PCR 法の開発普及が不可欠であろう。

文 献

- 1) Grayston JT, et al: J.Syst.Bacteriol. 39:88-90 (1989)
- 2) Kishimoto T and Soejima: R.Int.Med. 32:934-937(1993)
- 3) Saikku P, et al: An.Int.Med. 116:273-278(1992)

レジオネラ感染症における最近の話題

東邦大学医学部微生物学教室 館田一博

1. はじめに

レジオネラ症は、細胞内寄生性グラム陰性桿菌である *Legionella* 属細菌による感染症である。本菌は1976年に米国フィラデルフィアのホテル宿泊客にみられた重症肺炎の原因菌として分離されたが、その後、自然界に広く存在する細菌であることが明らかとなっている。感染源としてはクーリングタワー、噴水などのエアゾルが有名であるが、日本ではいわゆる“24時間風呂”を介した感染例の報道が記憶に新しい。本菌は、欧米においては肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ、肺炎クラミジア (クラミドフィーラ) などに次いで頻度の高い肺炎病原体とされており、米国では年間10,000~50,000例のレジオネラ肺炎が発症していると推定されている。一方、本邦においてもその存在は広く認識されるにいたっているが、診断法の特異性からも実際の患者数は不明である。ここではレジオネラ感染症における最近の話題として、診断法および発症病態に関する新しい知見について紹介する。

2. 診断法の進歩

今日、レジオネラ症の診断法としては培養法、血清抗体価測定法に加え、尿中抗原検出法および PCR 法が利用可能となっている^{1,2)}。特に尿中抗原検出法は迅速かつ簡便に実施できる検査法であり注目されている。酵素抗体法に加え、イムノクロマトグラフィ法による診断キットが開発されており、後者を用いるとスワブで患者尿を採取してから約15分で本症を診断できる。ただし、このキットで診断できるのは基本的に *L. pneumophila* 血清型 1 による感染症であることに注意しなければならない。また、レジオネラ肺炎患者における尿中抗原の排出は、急性期だけではなく肺炎発症後 4~8 週間以上も持続する症例が散見されている。この事実は、レジオネラ肺炎において、たとえ適切な抗菌薬療法が行われたとしても、菌 (少なくとも菌体抗原) が長期間にわたって宿主内に存在していることを意味しており、その発症病態を考える上で興味深い。

一方、レジオネラ症の遺伝子診断としては、macrophage infectivity potentiator (*mip*) 領域、5S rRNA、16S rRNAなどをターゲットとした方法が報告されている。レジオネラは健康人の口腔・鼻腔には存在しないことから、nested PCR法あるいはreal-time PCR法により感度を高めた診断法が報告され、その有用性が確認されている。ただし、本症では膿性痰、血性痰が対象となることが多く、この場合には種々のポリメラーゼ阻害物質(宿主細胞由来DNA、ヘム、酸性糖など)の混入により偽陰性となることがあることに注意しなければならない。最近になって、Lindsayらはレジオネラ肺炎患者5例の急性期および回復期血清において、*mip*プライマーを用いたPCR検査でいずれも陽性であったことを報告している³⁾。またMurdochらは、レジオネラ肺炎患者28例から採取された血清および尿を対象にL5Sプライマーを用いたPCR遺伝子検査を行ない、血清で12例(42.9%)、尿で13例(46.4%)が陽性であったことを報告している⁴⁾。血清および尿を対象とした遺伝子診断は現時点では確立した検査法とは言えないが、レジオネラ症診断の困難さ、血清・尿採取の容易さなどを考えると、本法は将来的に有望なレジオネラ症診断法の1つと考えることができる。

3. 発症病態

レジオネラは細胞内寄生菌であり、その感染防御機構としてはTh1-サイトカイン反応およびこれを介した細胞性免疫の発動が重要である。実際に本症患者の血清中のTh1-およびTh2-サイトカインを測定した成績によると、IL-4、IL-10(Th2-サイトカイン)は検出されなかったのに対し、IFN- γ 、IL-12といったTh1-サイトカインの産生が多くの患者において認められている⁵⁾。この点について我々は、レジオネラ感染時に見られるIL-12の由来として好中球が重要であり、本細胞がレジオネラ感染時のTh1-Th2バランスに影響を与えているという事実をA/Jマウスを用いた肺炎モデルで確認している^{6,7)}。近年、クラミジア、リケッチア、抗酸菌などの病原体が生体側アポトーシス機構に作用し、

その誘導あるいは阻害を通して感染症発症病態に関与している事実が報告されている。レジオネラ感染においても、感染細胞に強い細胞障害が確認されていたが、そのメカニズムは良く理解されていなかった。最近になって、培養細胞を用いたin vitro実験において、レジオネラ感染1~8時間という急性期にマクロファージおよび肺上皮細胞にアポトーシスが誘導されることが報告され、その機序としてレジオネラによる生体細胞caspase-3の活性化が考えられている⁸⁾。我々もA/Jマウスを用いたレジオネラ肺炎モデルでアポトーシスの関与を検討したところ、感染1~2日目をピークにcaspase-3の活性化、およびアポトーシス細胞の増加を認めている。本現象がヒトのレジオネラ肺炎の発症病態にどのように関与しているのかは依然として不明であるが、本症患者にしばしばみられる強い低酸素血症、ARDSあるいは肺の線維化との関連についても今後さらに解析する必要があるであろう。

4. 参考文献

- 1) 山口恵三 他. *Legionella*肺炎の診断法と臨床的特徴に関する検討. 感染症学雑誌. 71: 634-643, 1997.
- 2) Tateda K. et al. Evaluation of clinical usefulness of the microplate agglutination test for serological diagnosis of *Legionella pneumoniae*. J. Med. Microbiol. 47: 325-328, 1998.
- 3) Lindsay DJ. et al. Detection of *mip* gene by PCR for diagnosis of Legionnaires' disease. J. Clin. Microbiol. 32: 3068-3069, 1994.
- 4) Murdoch DR. et al. Use of the polymerase chain reaction to detect *Legionella* DNA in urine and serum samples from patients with pneumonia. Clin. Infect. Dis. 23: 475-480, 1996.
- 5) Tateda K. et al. Serum cytokines in patients with *Legionella pneumoniae*: relative predominance of Th1-type cytokines. Clin Diagn Lab Immunol. 5:401,1998.

- 6) Tateda K. et al. Early recruitment of neutrophils determines subsequent T1/T2 host responses in a murine model of Legionella pneumophila pneumonia. J Immunol. 166:3355-61, 2001.
- 7) Tateda K. et al. Chemokine-dependent neutrophil recruitment in a murine model of Legionella pneumonia: potential role of neutrophils as immunoregulatory cells. Infect Immun. 69:2017-24, 2001.
- 8) Gao L.Y. et al. Activation of caspase 3 during Legionella pneumophila-induced apoptosis. Infect. Immun. 67:4886, 1999.

「新 結核菌検査指針」の導入をめざして

順天堂大学附属病院 臨床検査部

小栗豊子

20年ぶりに登場した新指針

「新 結核菌検査指針」が日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会で作成され、2000年5月に財団法人結核予防会より出版された。結核菌検査指針は1950年に第1版が出版され、その後6回の改訂が行われたが、1979年以降、方法の見直しは行われないうまま20年以上経過し、今回の新指針の登場となった。この間、検査法の進歩は著しく、新技術を採用した施設と、従来法を継承している施設とでは検査成績の精度や迅速性に大きな差が出ている。

新指針はこれらのギャップを解消するための新マニュアルとして大きな期待が寄せられ

表1 新結核菌検査指針 2000の内容

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 検査室の安全対策
(クラスII安全キャビネットの設置) 2. 検体の品質管理法の導入
(Miller & Jonesの分類、Gecklerの分類) 3. 集菌法の導入 4. 分離培養に液体培地を導入 5. 核酸検査法を導入 6. 薬剤感受性検査法(固定濃度法から比率法に変更) 7. 制度管理の実施方法の確立 |
|---|

ている。新指針の特徴は、迅速に成績を得ること、検査の感度や精度を配慮した方法を採用したことであり、詳細を表1に示す。しかし、これらの方法を実際に使用するとすると、作業の能率化、経済性、検査担当者の安全性(特に設備)などの面から、直ちに変更できない部分もある。本稿では新指針の内容と導入の問題点について考えてみたい。

1. 検査室の安全対策(安全キャビネットの点検は大丈夫か?)

新指針では結核菌検査にはクラスII以上の安全キャビネットの設置が不可欠としている。この装置も正しい使用法が守られてこそ安全が保証されるものである。機械の原理を理解し、正しく作動しているか否かのチェックを毎回行う必要がある。安全キャビネットとよく似た装置に「クリンベンチ」がある。この機械は作動すると機内の空気が術者の方へ排出されるものがある。このような機種を用いている施設はないと思うが、機内の空気の流れは必ず点検しなければならない。

なお、結核菌が多量に含まれる検体が通常の細菌検査(一般細菌検査)に提出される場合もある。クラスII以上の安全キャビネットは結核菌に限らず、通常の細菌検査でも必需品であるといえる。

2. 検体の品質管理(Miller & Jonesの分類、Gecklerの分類の導入は?)

喀痰では肉眼的検査としてMiller & Jonesの分類が推奨されている。これは肺炎などの細菌検査でもかなり普及しており、取り入れることには何ら問題はないと思われる。しかし、Gecklerの分類を取り入れるには難色を示す意見もある。その理由は、これを行うために検体の直接塗抹標本を1枚余分に作成し、染色する必要があるからである。一方、抗酸菌の塗抹検査には、検体より遠心集菌した材料を蛍光法で検査することが推奨されており、この標本をGecklerの分類に用いることはできない(後述)。しかし、旧指針の直接塗抹検査であれば、特にグラム染色を行わなくとも抗酸菌染色標本からGecklerの分類

を行うことは可能である。

Gecklerの分類は必要に応じ実施することでよいではないかと思う。

2. 塗抹検査 (50mlの遠心管の使用、3,000Gの遠心は可能か?)

喀痰の塗抹検査には古くから膿性部分を検査する直接塗抹法が用いられてきた。しかし、喀痰中の抗酸菌の分布は不均一であることから、新指針では、均質化して遠心する集菌法が採用された。これには50mlの遠心管を使用し、バイオハザード対策が考慮されている3,000Gの遠心器を用いる方法が採用されている。当時(新指針が出て間もない頃)、多くの微生物検査室では10mlの滅菌スピッツ、遠心器は1,700G程度のものが用いられており、50mlの遠心管、3,000Gの遠心器を備えた施設はほとんどなかったのではないかと思う。しかし、現在ではこれらを備えた検査室が増加しているようである。また、1,700Gの遠心器でも検体の前処理に遠心補助剤(市販品)を用いることで、3,000Gと同等の集菌効果をあげることが可能になった。この遠心補助剤は検体処理液に添加することにより、沈澱物を生じさせ、集菌効果をあげるものである。セントラップNB(日水)、好酸菌前処理キット(ニチビー)より市販されている。なお、遠心器のバイオハザード対策の普及率については明らかではないが、未設置の施設が多いのではないかとと思われる。このバイオハザード対策とは、遠心管をさらにフタ付きの容器(カプセル)に入れ、遠心するもので、この容器の開閉を安全キャビネットの中で行うことにより、外部への汚染を避けるためのものである。

喀痰を集菌処理した場合としない場合の鏡検の検出感度は三浦らの報告では前者で38%、後者で26.1%である。集菌効果は喀痰量が少ない場合(1ml程度)では小さいが、多い場合は大きい。

本年4月の第77回日本結核病学会のシンポジウムで、国内のアンケート調査の結果が報告されたが、集菌法を採用している施設は半数にも達していない。その理由はコスト高(50ml遠心管、PBS、集菌補助剤)になること、操作が煩雑なこと、集菌操作が危険なこ

となどが考えられる。

3. 培養検査(一般細菌には新鮮な痰を、抗酸菌検査には痰の量を多く)

先の塗抹検査でもふれたが、50mlの遠心管、3,000Gの遠心条件、バイオハザード対策の備わった遠心器により集菌したものを培養することが推奨されている。確かに喀痰量が5~10mlで、すべての検体を検査するには50mlの遠心管が必要である。通常の細菌検査に提出される喀痰の量は少ない。肺炎などの起炎菌決定のためには新鮮な材料が必要なため、1回のみのかみ出痰が採取されているが、抗酸菌検査では雑菌処理を行うため、多少時間を要しても喀痰量が多い(5~10ml)方がよいのかも知れない。このあたりも臨床側にアピールする必要がある。

4. 培養検査(小川培地の雑菌汚染率はベテラン技師では少ないといわれるが…)

新指針では前処理にNALC-NaOH法を採用している。この方法は従来のNaOHのみを用いる方法に比べ、NaOHの濃度が低く抑えられている(最終のNaOH濃度は1%)ため、雑菌汚染率が高くなる。雑菌汚染率は施設によりかなり異なっており、結核専門の施設では比較的少ないようである。雑菌汚染が多くなる原因は、喀痰の均質化が十分でないため、粘液物質の核心部分にNaOHが到達せず雑菌処理できないとされている。ベテランが行えば雑菌汚染率を低く抑えることができるとの意見もあるが、初心者が行ってうまくできる方法でなければ、臨床検査には取り入れ難い。

筆者らも新指針どおりに行って見たが、小川培地や工藤PD培地の雑菌汚染が著増し、やむなくもとの方法に戻して現在に至っている。新指針の前処理法は液体培地を分離培地に用いた場合の処理方法である。これらの液体培地は抗菌薬を添加して用いるため、細菌の発育が阻止される。しかし、小川培地には抗菌薬の添加はないので、新指針の処理法には無理があると思う。

新指針の前処理方法を用いて、小川培地と液体培地それぞれ1本ずつに接種するのが最も理想的な検査法である。液体培地は自動検

出機械と組み合わせることにより、小川培地に比べ、抗酸菌の検出日数を著しく短縮できる。新指針では雑菌処理の時間を正確に守るために、1ラウンド当たり8検体以内に抑えて行うよう奨めている。このことも作業能率の低下に繋がり、採用し難い点といえる。

5. 培地（液体培地はどのくらい早く検出できるか）

MGIT (Becton Dickinson) やMB/BacT (Organon Teknika) は液体培地を用いた抗酸菌検査システムであり、検討成績はいずれも評価が高い。小川培地に比べ菌の増殖力、検出感度とも優れている。小川法とMGITとの比較成績では結核菌群は小川法で平均発育日数が24日、MGITでは14日（10日の差）、非結核性抗酸菌では小川法で23日、MGITで7日（16日の差）である。培養中の雑菌汚染の頻度は小川法で3.3～5.5%、MGITで2～4.7%と大差はない。MGIT、MB/BacTともに検出機械を用いるとその都度陽性が感知できるが、MGITは専用の紫外線ランプによる目視観察も可能である。この方法に核酸検査を併用すると60～70%が2週間以内に分離・同定を完了できる。液体培地と7H11寒天培地や小川培地との併用が推奨される。高価であることから初感染患者など症例を選んで用いるのがよい。液体培地の欠点としては、①菌数が測定できないこと、②複数の抗酸菌が存在した場合これらの発見が困難なこと、③菌発育確認には抗酸菌染色が絶対必要なこと、④まれに小川培地に発育するが液体培地に発育しない株がみられること、⑤価格が高いこと、⑥取り扱いに危険を伴うことなどである。

なお、小川培地は従来からの3%培地に比べ2%培地（日水、極東）や工藤PD培地（ニチビー）がより広範囲の抗酸菌の発育に適し、菌の増殖速度もやや速い。これらの培地にはピルビン酸や可溶性デンプンなどが添加されている。

液体培地が普及しにくい原因は価格が高いことが最大の理由かもしれない。

6. 同定検査（免疫クロマトグラフィー法はヒト型結核菌の同定にわずか15分、PCR法では5時間）

キャピリアTBは免疫クロマトグラフィー法により、ヒト型結核菌を15分で同定するキットである。これは培養菌を用いて行う方法で、患者検体を直接用いた検出はできない。培養菌の検査では核酸検査よりも迅速に、しかも安いコストで検査できる。PCR法は検査に5時間を必要とするが、患者検体からの直接検出が可能であり、ヒト型結核菌 (*M. tuberculosis complex*)、*M. avium*、*M. intracellulare*の3菌種が判定できる。なお、遺伝子検査の欠点は①生菌と死菌の識別がつかないこと、②何らかの原因で遺伝子の増幅が阻害される場合がある（陽性でも検出できない場合がある）こと、③高価なこと、④偽陽性のある場合があることなどである。これらの検査は迅速検査として高く評価されており、検査室でもかなり受け入れられている。

7. 薬剤感受性検査（固定濃度法から比率法へ）

抗酸菌の薬剤感受性検査の対象菌種は、ヒト型菌を含む抗酸菌全体に用いられるものと解釈している施設が多いのではないかと思われる。新指針では方法、薬剤濃度が一新され、小川培地を用いた比率法で、対象菌種は結核菌に限定したものとされていた。しかし、*M. kansasii*も対象としてよいとのことである。固定濃度法では1薬剤に2～3濃度を用いた方法であったが、比率法では1濃度（INHは2濃度）のみを用いる。比率法では薬剤不含の対照培地に 10^{-2} および 10^{-4} 希釈の2本を用いることになった。この方法では、①判定が感性（S）と耐性（R）の2段階となるので、成績を理解し易い、②接種菌量が過剰な場合、偽耐性に判定されることを防ぐことができるなどの利点がある。培地メーカーでは新指針に対応した培地が販売されており、今後普及するもの考えられる。なお、試験管培地ではなく、トレイを用いた簡易法が市販されているが、これらについて、従来法（試験管培地を用いた方法）との比較がより一層必要であると思う。

MGITなどの液体培地を用いた場合は1～2週間で迅速に薬剤感受性検査が判定できる。指針では方法の紹介程度であるが、現在、国

内での検討が進められており、近いうちに「推奨法」として認知されるものと思われる。この方法ではcontamination（特に複数の抗酸菌）のチェックが難しいことが難点である。

比率法はわが国で用いられてまだ日が浅いが、今後、普及することにより新たな課題が生ずるかも知れない。

8. 精度管理（結核菌自体の危険性、検査所要日数など難点が多い）

一般細菌では日本医師会、臨床検査技師会などで行われているが、抗酸菌については全く行われていない。この理由は①菌の取り扱いに危険を伴うこと、②培養に長期間を要することなどが大きく関わっている。しかし、塗抹標本の鏡検程度のことは可能である。

抗酸菌の精度管理は一般細菌と別のルートで、施設の設備なども確認の上、実施し、検査の指導體制を深めてゆくことが必要である。施設内での精度管理（特に薬剤感受性検査）も不可欠である。

9. 抗酸菌検査の保険点数

抗酸菌検査の保険点数を表2に示した。抗酸菌塗抹検査は現在、蛍光法が主流であり、本年4月から38点になった。これは集菌法、直接塗抹法のいずれを用いても同じである。喀痰の場合、直接塗抹は膿性部分を塗抹するのみで簡単であるが、集菌には、均質化と雑菌処理、さらにPBSで洗浄したものを用いることになる。集菌操作は煩雑であり、所要時間も多く、危険度も高い。両者では点数に差がつけられてよいと思う。

培養検査は小川培地を用いた方法は150点、液体培地（MIGTなど）を用いた方法は160点である。培地の価格は小川培地1本、190円、MIGTは700円前後と思われる。培地価格の差は大きいのに対し、点数はわずか10点である。

薬剤感受性検査は小川培地（試験管）では1薬剤につき750円から1,000円である。保険点数は3剤までが230点、4剤以上が270点であり、試薬代が点数をオーバーしている。一方、MGITの感受性検査は4剤で2,800円程度である。小川培地の方は1薬剤毎に対照培地が添付されているが、検査する場合は4剤セットで行うことが多いので、メーカー側でこれらをセットにして市販すれば価格を下げられるのではないかと思う。

以上、抗酸菌検査に新指針を導入するに当たった問題点を述べた。検査点数と試薬価格のアンバランスが新指針の導入に大きく影響していることも事実である。現状では集菌法の普及、迅速性に優れた液体培地の普及、検体の前処理法の検討など多くの課題がある。液体培地は固形培地との併用が理想的である。液体培地は価格が高いため症例を選んで使用することになろう。新指針の導入を前向きに取り入れる努力を期待したい。

文献

日本結核病学会 抗酸菌検査法検討委員会編：新結核菌検査指針 2000（阿部千代治監修）：財団法人結核予防会、東京、2000年5月

表2 抗酸菌検査の保険点数の推移

種別	H10年改正	H12年改正	H13年改正	H14年改正	H14年-13年	(%)
結核菌塗抹検査	45	45	45	38	- 7	15.6
結核菌培養検査（小川培地）	190	190	180	150	- 30	16.7
ナイアシンテスト	125	125	120	100	- 20	16.7
抗酸菌同定	330	330	330	280	- 50	15.2
抗酸菌薬剤感受性（4剤以上）	360	360	320	270	- 50	15.6
結核菌群核酸増幅同定検査			650	550	- 100	15.4
<i>M. avium</i> / <i>intracellulare</i> 核酸同定検査			670	570	- 100	14.9
結核菌群抗原同定検査				330	330	-

注1. 表中の点数に10を乗じたものが金額。例えば平成14年の結核菌塗抹検査38点は380円。

注2. MGITを用いた培養検査は、上記の点数とは別である。平成13年では190点であったが、平成14年では160点となった。

Orientia tsutsugamushi

千葉県衛生研究所 海保郁男、水口康雄

I はじめに

感染症法の施行に伴い、つつが虫病は全数把握の対象疾患となり、医師による届け出が義務づけられた。しかし、*O.tsutsugamushi*をはじめとした各種リケッチアは危険度レベル3の病原体であり、取り扱いにP3施設を必要とする事から一般の検査室では病原体の分離による診断を下すことは難しい。そこで現在、検査は特異抗体の証明あるいはPCRによる核酸の増幅が主流となっている。

II つつが虫病および *O.tsutsugamushi* の検査法

1. 間接蛍光抗体法 (IF法)

IF法により特異的 IgM、IgG 抗体を検出する方法で、最も簡便であり、検出感度・特異性共に高い¹⁾。

1) 被験血清としては発症初期 (急性期) と5~10日の間隔 (回復期) を開けて採取したベア血清を用意する。

2) 血清は20倍希釈をスタートとし、2倍段階希釈を行い、IF法用の抗原 (*O.tsutsugamushi* の各株) が塗抹されている抗原スライドを用いて反応させる。反応後、スライドガラス上の血清を十分洗い流しFITC標識抗ヒト IgM あるいは IgG を用いて2次反応を行う。

3) 反応後、標識抗体を十分洗い流し、蛍光顕微鏡にて観察を行う。特異的な淡緑色の顆粒を認めたものを以て陽性とする。使用抗原としては、少なくとも標準株であるKato、Karp、Guilliamの3株について実施する必要がある。

診断の確定には急性期の抗体価に比し回復期の抗体価が、いずれかの1株に対し4倍以上上昇している事の確認が必要である。もし1度の血清しか採取出来ていない場合には、つつが虫病の特徴的な臨床症状 (発熱、発疹、刺口) を考慮した上で IgM 抗体価20倍以上、もしくは IgG 抗体価80倍以上を以て陽性とする。

2. PCR 法²⁾

検体中の *O.tsutsugamushi* DNA を PC

R により検出する方法である。検体には通常感染初期の血液を用いる。採血に当たっては、抗凝固剤入り (heparinは不可) の採血管で採血し、1~2日以内に検査を行うときは4℃に、それ以上に期間を置く場合には-30℃以下に保存する。

血液の採取は発病後出来るだけ早い時期が望ましいが、筆者らは発病後10日目までの検体から *O.tsutsugamushi* DNA を検出している。

1) DNA の抽出は血液そのものあるいはパフィーコート (白血球層) から市販の抽出用キットを用いて行う。

2) nested PCR用のprimerは *O.tsutsugamushi* の56-kDaタンパクをコードしている遺伝子上に設定したものを³⁾、増幅は1st、2nd PCR共に94℃1分、57℃1分、70℃1分で30~35サイクル行う。陽性であれば1st PCRで約1,000 bp、2nd PCRで500 bp付近にバンドが出現する。患者検体の場合1st PCRのみでは増幅されたバンドが観察されない事が多い。

3. *O.tsutsugamushi* の分離

材料としては血液が用いられる。分離にはマウスを使う方法と培養細胞を用いる法があるが、前者の方が効率がよい。詳細は紙面の都合もあり文献を参照されたい³⁾。

III その他

つつが虫の抗体検査は国立感染症研究所あるいは各衛生研究所で可能である。早期の診断さえつければ tetracyclin 系の抗生物質投与により数日で回復する病気であるが、残念なことに未だに毎年数名の死者が出ていることを知っておく必要がある。

参考文献

- 1) 海保郁男、時枝正吉：検査と技術 22:279-281,1994
- 2) Furuya, Y. et al: J. Clin. Microbiol. 31:1637-1640,1993
- 3) Kawamura, A. et al: Tsutsugamushi Disease pp275-282, Univ. Tokyo Press.

集 会 案 内

- 1) 名 称：第11回Lancefieldレンサ球菌研究会
 - 2) 会 期：平成14年6月1日（土）、2日（日）
 - 3) 場 所：阿波観光ホテル（徳島県徳島市一番町3-16-3）
Tel：088-622-5161（代表）、Fax：088-622-2857
 - 5) 世話人、問合せ先：〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地15
徳島大学医学部栄養衛生学講座 教授 太田房雄
Tel & Fax：088-633-9428、e-mail：ota@nutr.med.tokushima-u.ac.jp
-
- 1) 名 称：東大医科研幹細胞シンポジウム『幹細胞から臓器形成へ』
 - 2) 会 期：2002年6月13日（木）～14日（金）
 - 3) 場 所：東京大学医科学研究所講堂（東京都港区白金台4-6-1）
 - 4) 責任者：東京大学医学研究所 幹細胞シグナル分子制御研究分野 西中村隆一
 - 5) 問合せ先：〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
東京大学医科学研究所 幹細胞シグナル分子制御研究分野 西中村隆一
-
- 1) 名 称：第15回臨床微生物迅速診断研究会総会
 - 2) 会 期：平成14年6月15日（土）～16日（日）
 - 3) 場 所：きゅりあん（品川区立総合区民会館）（東京都品川区東大井5-18-1）
 - 4) 総会長：岡田 淳（NTT東日本関東病院 臨床検査部）
 - 5) 事務局：〒141-8625 品川区東五反田5-9-22
NTT東日本関東病院臨床検査部 田澤庸子
Tel：03-3448-6412、e-mail：okada@kmc.mhc.east.ntt.co.jp
-
- 1) 名 称：第6回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム
 - 2) 会 期：平成14年6月24日（月）、25日（火）
 - 3) 場 所：国立感染症研究所 共用第一会議室
 - 4) 世話人：渡辺治雄、国立感染症研究所細菌部
 - 5) 事務局：〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1
第6回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム事務局 田村和満
Tel：03-5285-1111 ext 2231、Fax：03-5285-1163
e-mail：kazutamu@nih.go.jp
-
- 1) 名 称：第8回日本ヘリコバクター学会
 - 2) 会 期：平成14年6月27日（木）、28日（金）
 - 3) 場 所：栃木県総合文化センター（〒320-8530 栃木県宇都宮市本町1-8）
 - 4) 会 長：寺野 彰（獨協医科大学消化器内科）
 - 5) 問合せ先：第8回日本ヘリコバクター学会事務局 米田政志
Tel：0282-86-1111、Fax：0282-86-7761

- 1) 名 称：第11回内毒素・LPS研究会
- 2) 会 期：2002年6月29日(土)午後
- 3) 場 所：国立感染症研究所(東京都新宿区戸山)
- 4) 世話人：西島正弘(国立感染症研究所、細胞化学部)
Tel：03-5285-1158、Fax：03-5285-1157、e-mail：nishim@nih.go.jp

- 1) 名 称：第23回日本炎症・再生医学会
- 2) 会 期：2002年7月2日(火)、3日(水)
- 3) 場 所：京王プラザホテル(新宿区西新宿2-2-1 TEL：03-3344-0111(代表))
- 4) 会 長：浅野茂隆(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター・センター長)
- 5) 事務局：〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
東京大学医科学研究所 先端医療研究センター細胞療法研究分野 辻浩一郎
Tel：03-5499-5694、Fax：03-5449-5428、e-mail：tsujik@ims.u-tokyo.ac.jp

- 1) 名 称：第13回日本生体防御学会総会・第39回補体シンポジウム
- 2) 会 期：2002年7月11日(木)午後～7月13日(土)18：00まで
- 3) 場 所：日大会館(東京都千代田区九段四丁目8番24号、Tel：03-5275-8112)
- 4) 問合せ先：〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1
東京大学農学部応用免疫学教室 小野寺 節
Tel：03-5841-5196、Fax：03-5841-8020
e-mail：aonoder@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

- 1) 名 称：第49回毒素シンポジウム
- 2) 会 期：平成14年7月10日(水)午後～7月12日(金)午前
- 3) 場 所：国際観光旅館水明館(岐阜県益田郡下呂町、0576-25-2800)
- 4) 世話人幹事：横地高志(愛知医科大学微生物免疫)
- 5) 問合せ先：〒480-1195 長久手町岩作雁又21
愛知医科大学医学部微生物免疫学 吉田友昭
Tel：0561-62-3311 ext 2270、FAX：0561-63-9187
e-mail：tomo@aichi-med-u.ac.jp

- 1) 名 称：第16回 Bacterial Adherence & Biofilm
- 2) 会 期：平成14年7月13日(土)
- 3) 場 所：ニッコーホテルズインターナショナル大分東洋ホテル
(〒870-0816 大分市田室町9番20号、Tel：097-545-1040、Fax：097-545-1023)
- 4) 会 長：那須 勝 大分医科大学内科学第二
- 5) 問合せ先：〒879-5593 大分郡挾間町医大ヶ丘1-1
大分医科大学 内科第二 第16回 Bacterial Adherence & Biofilm 事務局
門田淳一、永井寛之
Tel：097-586-5804、Fax：097-549-4245、e-mail：naika2@oita-med.ac.jp

- 1) 名 称：第6回基盤の癌免疫研究会総会
- 2) 会 期：平成14年7月16日（火）～17日（水）
- 3) 場 所：久留米大学 筑水会館 Tel：0942-31-7551、FAX：0942-31-7699
- 4) 総会長：伊東恭悟（久留米大学医学部免疫学講座）
Tel：0942-31-7551、Fax：0942-31-7699
e-mail：hyukari@med.kurume-u.ac.jp

- 1) 名 称：第9回マクロライド新作用研究会
- 2) 会 期：2002年7月19日（金）～7月20日（土）
- 3) 場 所：銀座東部ホテル：東京都・中央区
- 4) 世話人：杏林大学医学部 第一内科、後藤 元
- 5) 事務局：〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5
第9回マクロライド新作用研究会事務局
担当 日本医科大学第4内科：吾妻安良太、臼杵二郎
Tel：03-3822-2131 ext 6482、Fax03-5685-2084

- 1) 名 称：第31回薬剤耐性菌シンポジウム
- 2) 会 期：平成14年8月30日（13：00～）、31日（～12：00）
- 3) 場 所：群馬県利根郡水上町（水上ホテル聚楽）
- 4) 会 長：平井敬二（杏林製薬創薬研究本部）
- 5) 事務局：〒371-8511 前橋市昭和町3丁目39-22
群馬大学医学部薬剤耐性菌実験施設 大久保豊司
Tel：027-220-8085、Fax：027-220-8088、e-mail：okubot@med.gunma-u.ac.jp

- 1) 名 称：第75回日本生化学会大会
- 2) 会 期：2002年10月14日（祝）～17日（木）
- 3) 場 所：国立京都国際会館、京都宝ヶ池プリンスホテル（京都市左京区宝ヶ池）
- 4) 会 頭：大島泰郎（東京薬科大学生命科学部細胞機能学研究室）
- 5) 事務局：〒560-0082 豊中市新千里東町1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル14階
（財）日本学会事務センター 大阪事務所（学会センター関西）
Tel：06-6873-2301、Fax：06-6873-2300

- 1) 名 称：第10回国際ブドウ球菌学会
- 2) 会 期：2002年10月16日～19日
- 3) 場 所：つくば国際会議場 エポカルつくば（茨城県つくば市竹園2-20-3）
Tel：0298-61-0001、Fax：0298-61-1209、URL：<http://www.epochal.or.jp/>
- 4) 世話人：平松啓一
- 5) 事務局：順天堂大学医学部細菌学教室
Tel：03-5802-1040、Fax：03-5684-7830、e-mail：info@staphylococcus.net
- 6) ホームページ：<http://www.staphylococcus.org/en/index.html>

海外会員便り

Department of Infectious Disease, University of California San Francisco (UCSF) /

順天堂大学医学部細菌学 片山由紀

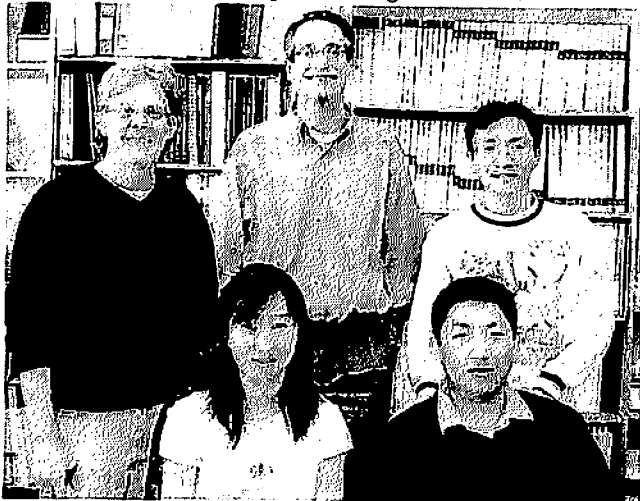
私のアメリカ留学の話は、私が平松啓一教授の順天堂大学医学部細菌学教室の大学院生時代に、教授のご好意により、私の留学の為に University of California San Francisco (UCSF) の Henry F. Chambers (チャンバース) 教授をご紹介して頂いた事から始まった。その後、私は、Chambers 教授にEメールでポストドク希望の旨、その当時の自分の研究内容、履歴書を送ったが、いっこうに教授からの返信メールは届かず、音信不通が5ヶ月続いた。“本当に私は留学できるのか？”と不安になってきた丁度その頃、私はデンマークの国際ブドウ球菌学会に参加し、そこで私はChambers 教授と直接お会いする機会を得た。その学会中にChambers教授は、私の研究内容に大変興味を持ち、その結果やっと、私はそこでのポストドク2年間の切符を確実に手にしたのである。渡米、10ヶ月前の事であった。そしてついに2001年5月9日、朝6時半、単身留学だった私は、スーツケース1個と段ボール箱2個で、身も心も軽くサンフランシスコ(SF)に到着した。大変運の良い事に、私は、到着したその日のうちに2年間滞在の為にアパートが決まり、そして気持ちに余裕の出た私は、レンタカーを借りて、生活必需品、日用品などを買い出した。さらに余裕の出た私は、何を思った事か、渡米初日に研究室にも足を運び、ポストへ挨拶に行ったら、50ページに及ぶグラントの為に実験内容の書類をわたされてしまい、大変後悔した(今、思えば、当たり前である)。そして、その3日後に研究室のミーティングに出て、渡米4日後には、私は時差ぼけの治らないまま、ベンチの前に立って仕事をしていた。

渡米10ヶ月経過した今日。3月。朝7時。SF市内西部。ふと見上げると、身体ごと吸い込まれそうなコバルトブルーの空が、大平洋の水平線の彼方へ果てしなく続いている。SFに来てから、雨が降ったのは、私の覚えている限り20数日。平均気温8度~15度。日

本に住んでいた時には考えられない気候だ。日本海側の暗い冬を過ごした福井市育ちの私には、ここの気候は、格別、サンクチュアリーのように感じる。毎日、UCSFまでの電車を待つあいだ、大平洋から大陸へ吹き上がる真っ白な強風に全身全霊を委ね、昨日までの自分を一掃して、今日のために一新する。西海岸の風は、嫌な事(思いもよらぬ実験のアクシデントetc.)をすっきり忘れさせてくれ、さらにクリエイティブにさせてくれる感じがする。ここで、“あれ、車社会のアメリカで電車通学？”と疑問に思われる事でしょう。ここサンフランシスコ市内では、交通、不動産(地価高騰)事情を考えると電車通学の方が、単身留学の私にとって便利のようだ。

さて電車に乗っていると、たまにUCSFの医者が、首に聴診器をぶら下げた救急着姿で、分厚いファイルが無理矢理押し込みジッパーの壊れたリュックを足下において、座って寝ている人を見かける。Incredible!! 日本では考えられない光景である。私の働いているラボは、UCSFで一度電車を降りて、さらにシャトルバスで20分ぐらい行った国立総合病院の中にある。この病院のまわりは、UCSFのキャンパス街の雰囲気とは変わり、ホームレス、ジャンキー、がたむろっていて、見た目、治安が良くない。昨日も、病院の外から研究室の中へ“クサ”の匂いが入って来たばかりである。最近判ったのだが、この辺は、日本人用のSF観光ガイドの本によると、“治安が良くないので避けるべき地域”の一つに挙げられていた。しかし現地アメリカ人にとって、ここは治安の悪い場所ではなく普通なのだそう。最初は、私もこの治安の悪さに一歩引いていたが、1ヶ月でこの雰囲気に慣れてしまい、今では、よく建物の周りを一人で歩いてランチに出かけている(それなりの服装をしていれば、大丈夫のようだ)。さて、やっとラボの話に移る。私が属する感染症部には4つの小ラボがあり、私はそのうちの一つの

写真説明：左上より右下へ。大ボスHenry F. Chambers 教授 (M. D.), Jose 感染症医 (M. D.), Zang Z. Hong 先生 (Ph.D.), 筆者, Dong. H. Hong テクニシャン.



小ラボのボスドクである。そしてChambers教授は、4つの小ラボすべての大ボスになる。大ボスは、病院の感染症部の部長も兼任しているため、早朝より夕方まで病棟で回診をして、その後、大学内研究室の教授室に滞在している。が、最近、大ボスは15年ぶりにラボで実験をしてエンジョイしている。言う間でもなく、現在ラボの中はてんやわんやである。私の直接師事している先生は、中国人の Zang (ハン) Z. Hong先生で、2001年、 β -lactamasegene (BlaZ) 関係の解析で、雑誌SCIENCE に発表した大物である。彼は、野球に例えるなら、ホームランか三振になる仕事しかしない。さらに彼は、驚く事に今年も(!) カリフォルニア州の卓球トーナメントのチャンプであり、さらに数回、全米、世界

大会にも出場し、趣味、仕事の両面で充実した生活を送っている。羨ましい限りである。そんな彼の愛称は“Dr. Genius”。。。現在この研究室で、私にとって一番大変な事を挙げれば、たった一つ、1週間に一度のミーティングだろう。我々の小ラボは全員で8人だが、直接実験に携わっているのは5人。私も含めたその5人は、週一回のミーティングで1週間分の各自のデータを簡単に10分で説明をし、特にその中で興味深い人のデータを集中して、全員でディスカッションしていく。ご存じの通り、たった1週間で新しい結果を出すの

は、なかなか難しく、その為には、毎日、ハイスピードで仕事をする事が要求される。泣きそうなくらい大変である。どうやって仕事をこなしているのか？ここで、テクニシヤンのDong (ドゥオン) の登場である。UCパークレー校のバイオロジー部を一昨年卒業したばかりのDongのおかげで、我々は、雑用事の一切ない、自分の実験だけに打ち込んでいる毎日を送り、着々と仕事をこなしていくのである。今日も、また、慌ただしく1日が過ぎ終わりを告げる。

留学中もいろいろお世話になっています、順天堂大学細菌学教室の平松先生はじめ皆様に感謝致します。また、この場をお借りして、昨年9月11日のN.Y.同時多発テロの犠牲者の方々に、追悼の意を表します。(片山)

Beyond the Laboratory

歳はとればとるほど楽しい、か
東邦大学医学部看護学科客員教授 橋本 一
群馬大学を退官してからもう10年たった。
北里研究所での嘱託部長も今年で終わりである。
昨年までは上記表題の「か」のない心境
で伊達正宗の晩年の詩に共感したものだ
馬場少年は過ぎ
世平らかにして白髪多し

残軀は天のゆるすところ
楽しまざるをこれ如何

私はそれまでの仕事を中公新書にまとめあげることが出来たし、その過程で北研の若者たちに教えられてパソコンでの文や図づくりにも慣れた。デジカメも薦められてもう4代目である。一つの教室に専念することから解放されて、広く内外の元気のいい研究者の業

續をたどるのが今は何よりも楽しい。多くの学会研究会で気に入ったスライド発表をデジカメで撮り、あとでゆっくり復習すると論語冒頭の句が身にしみる。好きなテーマをゆっくり調べることができるのも有り難い。東京に3日でしていると友情を深める機会もふえるし、魅力ある女友だちに逢うのも嬉しい。曾て「働くものより観るものへ」という本があったが、筋骨力が衰える分だけ五感の精度が増すからだろうか。4日前橋にいと自然がまた身近になり、近くは林業試験所、遠くは県北のブナ林など、四季おりおりの花や樹々の印象をカメラに収めて、パソコンで編集し、年々のアルバムを作るのも楽しい。

基礎研究者は貧乏なものであるが、学会主催が各地であるから結構日本中めばしいところは観終ったし、外国へももうさほど行きたいとも思わない。大体観光旅行は味の薄いもので、数少ない人とのじっくりと深い交わりがないと、思い出も空しいものである。米国には2年以上いたのにその地に懐かしさはなく、そのときイエーツの詩を個人教授してもらったアイルランド生まれの老婦人には今なお惹かれ文通している。短いながらハンガリーで過ごした一ヶ月にも夢のような思い出がある。長い年月の間の薄い思い出よりは、一瞬の深い体験がそれぞれの人の歴史を作り上げて行くのではなからうか。

どこで教わったのか忘れたが、私はよく「放我と集我」という言葉を使う。自我の進化には集中と放散の両面が必要と思うがこの頃は特に集中力が足りないのを自覚する。世紀が改まった機会に、と言う気持ちから、今まで300人に出していた年賀状も100人に狭め、更に少ない人数とより深く交わりたいと心掛けることにした。

丁度そこに我が身へ災難が降り掛かったのであった。4年前、胆石を煩い、七転八倒の苦しみを経験し、2年前の左大腿深部静脈血栓症以来、生涯ワーファリンを飲む身となったが、今回は第6頸骨に異常がおき、2ヶ月も左腕の重い痛みを耐え続けることとなった。鎮痛薬も睡眠薬も効かぬ夜々、私は竟に自分の老いをつくづくと知らされたのであった。頭と口は依然として元気であり、久しぶりに

逢う知人も「相変わらずお元気ですね」と挨拶してくれるが、私の心にもどうやら初めて悲哀感が陰をおとしたようである。それは一方に落ち着いた謙虚さをも与えてくれそうに思える。これこそが老いというものであろう。再びイエーツの詩が思いだされる：

葉は多けれど根は一つ

まだうら若く、偽りの多かりし日に
つねにわれ、葉や花を日向にゆりぬ
今ぞわれ、まことの中に枯れゆかん

・私は樹々の冬枯の梢を見上げるのが好きだった。しかし今の私は見上げると首が痛い。下を向いて歩こうよ、の身となったのである。これはまた、ものの根っこを観るようにとの教訓かもしれぬ。老いを忘れず日々を大切に過ごしたいと思うのが昨今の私である。

今、カビとキノコの研究が面白い

帝京大学医真菌研究センター 安部 茂
いまでも憶えているが、私が大学院学生だった頃、親しい友人が、「きみの研究の分野では、基本的で重大な事実は、セントラルドグマのように、明らかにされてしまっているじゃないか。」とシニカルな微笑みしながら問いかけた。微生物学研究室で、一生懸命研究していた若い私は、それを聞いて、「きみは、部外者的にしか状況を見ないから自然が理解できたように見えるだけで、よく見ると微生物学の分野では分からないことだらけだよ。それに、まだ治せなくて困っている感染症の患者がいっぱいいるんだよ。」と反発した。この20余年を振り返り、その様に答えたのは正しかったと確信できる。

しかしながら微生物学の現状をみると、昔受けたその質問を思い起こし、真剣にならざるをえない場面があるように思える。個々の学問領域は、ますます専門的になり、残された疑問を多くの研究者が争って食いついているようにみえるときがある。特に、臨床に直結しない基礎領域にたずさわる研究者は“薬剤耐性”“遺伝子診断”“生体応答”などの一部の対象に集中しており、その分野はまるで戦場の様相を呈している。

そんな戦場の中にとり残され、夜明けを待

つ暗黒大陸が“カビとキノコ”の真菌学領域のように見える。真菌は6万種以上あり、個々の真菌種は複雑な遺伝子制御を受けながら、多様な生活環境を持っている。その中で感染症をおこすものは少ないがそれぞれがきわめて多彩な病理を示すのである。

この“カビとキノコ”に関する細菌学的な研究は、研究者が少ないため、おこなわれていないと言わざるを得ない。たとえば、健康人の消化管内にすみながら、時として病原性をしめす酵母である *Candida albicans* ですら、進化の中でどのようにヒトに感染しつづけてきたか。その組織侵襲を支える酵母形から菌糸形へと発育形態を変えるメカニズムはなにかなどの問題はほとんど明らかになっていない。皮膚真菌症に関連する *Malassezia* 属の種の分類も明確になったのもこの数年のことである。また、真菌アレルギーや、食用のキノコ類などの真菌構成成分の体内摂取がどのような免疫学的作用を示すかも、十分に明らかにされていない。今、まさに細菌学研究の20年前の状態に近く、興味深い疑問が次々と湧き、今まさに“面白い”のがカビとキノコだと言える。その兆しは、すでに始まり、近年、多

彩な生活活性を示す抗生物質のソースとして真菌は注目されはじめている。

医学領域の真菌学を対象とする専門的な学会としては、日本医真菌学会がある。この学会は皮膚科領域の研究者が多く皮膚真菌症についての研究は充実しているが、それ以外の深在性真菌症、基礎に関する分野での専門家は極端に少ない。それゆえ、医真菌学を専門とする私達は、細菌学会の中でより広い視野で多くの微生物学専門家と討論し、その研究の方法論を学び、協力していかねばならないと考えている。

私達の帝京大学医真菌研究センターは、国際的に見ても数少ない真菌学研究の専門機関である。山口英世所長以下の努力により菌株保存は、糸状菌 2,800 余株、酵母 4,000 余株に達し、そのコレクションは、臨床分離株を中心にわが国有数のものである。また、その活動内容としては、真菌に関連する化学療法、分子生物学、形態学、免疫学についてなど多岐にわたっている。今後もこうした研究を通し、カビやキノコについて部外者から見ても興味深い発見をし、しかも医学的に重要な貢献をしていきたいと考えている。

第84回日本細菌学会関東支部総会報告

横浜市立大学医学部細菌学教室 奥田研爾

平成13年11月26、27日の両日、神奈川県民ホールにおいて開かれました第84回日本細菌学会関東支部総会は、多数の参加者による活発な質疑応答を経て、盛況の内に無事終了出来ました。これもひとえに参加出席して会を盛り上げて下さいました大勢の会員諸氏の御配慮の賜です。御参加くださいましたシンポジストの先生方、快く座長を引き受けて下さった諸先生方、発表演題に御協力下さいました会員の先生方には深く御礼申し上げます。参加者延べ300人余り、一般演題44、シンポジウム3題、特別講演3題という内容でした。

太田美智男教授（名古屋大学）が行われた「飼料添加（成長促進）抗生物質と耐性菌」と題したシンポジウムでは、今まで畜産等で広汎に抗生物質が使用され、環境汚染という

重大な現象を引き起こしていることを大きく警告されました。野田公俊教授、山本友子教授（千葉大学）は、「細菌の病原因子のコントロール」をテーマに、細菌に関する重要な新知見を色々と紹介していただき、笹川千尋教授（東京大学医科学研究所）には「赤痢菌の粘膜上皮感染機構」というタイトルで御講演を賜り、世界をリードしている独創的なお仕事の一環を御紹介していただきました。更に、小出幸夫教授からは、「DNA ワクチンをめぐる話題」ということで、DNA ワクチンの国内の最新情報をシンポジウムでまとめて下さいました。

招聘外国人研究者による研究発表では、スウェーデンのカロリンスカ研究所の Britta Wahren 教授が“HIV-1の種々サブタイプに



Dennis Klinman博士

有効な多価DNAワクチン”について、米国食品医薬品局（FDA）のDennis Klinman博士は、病原関連パターンとして哺乳類の自然免疫応答に関わっているとされる細菌由来のDNA（CpGモチーフ）が、ワクチンによる抗原特異的免疫反応に対する強力なアジュバント物質として利用出来る事を報告されていきました。日本人研究者による一般演題の発表では分子生物学的あるいは免疫学的手法を用いた病原性の解析等が多かったように思わ



Britta Wahren教授

れましたが、結核、リケッチアなどの種々感染症の疫学調査など多岐にわたる報告がなされました。「細菌学」の領域は、これからの多様性がさらに広がると思われます。今まではヒトと直接かかわりのある医学、薬学系大学、国公立の研究所や衛生試験所、保健所あるいは各種企業の研究室に所属される会員の先生方からの発表が殆どであったのは当然ですがこれからは家畜衛生試験所や、農業試験所の先生方の参加も歓迎したいと思います。新興感染症の問題もあります。再興感染症は私達の油断を狙っています。次回の総会では昨年話題となったプリオンや炭疽菌の調査、研究なども加わり更に幅広い豊富な研究発表が予想されます。

26日夜の懇親会では、ミナト横浜の夜景をバックに会員の先生方が和気あいあいに歓談されている様子を私達も大変嬉しく思いました。今回の第85回日本細菌学会関東支部総会が、益々充実した学会となることを希望しております。

平成13年～15年 第5回 日本細菌学会 関東支部評議員会議事録

日時：平成13年11月26日12時00分～13時00分

場所：神奈川県民ホール小会議室

出席：安部茂、今西健一、伊藤輝代、大谷剛、大野尚仁、奥田研爾、加藤哲男、神谷茂、切替照雄、小出幸夫、笹原武志、笹川千尋(第85回関東支部総会長)、清水徹、平井義一、松井英則、山口恵三、山田澄夫、渡辺治雄、内山竹彦(支部長)、加藤秀人(幹事)

欠席：池康嘉、辨野義己

報告事項

- 1 物故会員の報告：内山支部長より平成13年度の物故会員（竹田多恵氏、小原康治氏）について報告がなされた。
- 2 第84回関東支部総会進行状況：奥田総会長より総会の進行状況について報告がなされた。
- 3 第85回関東支部総会準備状況：笹川千尋総会長より、総会は平成14年11月21、22日

の2日間、東大医科学研究所講堂にて開催の予定との説明がなされた。

- 4 各種小委員会報告：学術集会委員会報告は山田委員長より、合同学会委員会報告は山口委員長より、編集委員会報告は神谷委員長より、将来計画委員会報告は小出委員長より、それぞれなされた。

審議事項

- 1 平成13年度会計決算報告：内山支部長より平成13年度の会計決算が報告され、つづいて伊藤、切替会計監査担当委員より会計の用途について不備は無かったことが報告され、承認された。
- 2 平成14年度予算案：内山支部長より平成14年度予算について説明がなされ、承認された。

平成13年 日本細菌学会関東支部総会 会務総会議事録

日時：平成13年11月26日13時30分～14時00分
場所：神奈川県民ホール小ホール

議長：奥田研爾第84回関東支部総会長

報告事項

- 1 逝去会員への黙祷：逝去会員 竹田多恵氏、小原康治氏への黙祷がなされた。
- 2 会務報告：内山支部長より総会員数（平成12年10月1日～13年9月30日）は、正会員1,373名、学生会員86名であることが報告された。
- 3 第84回関東支部総会の進行状況：奥田総会長から進行状況の説明がなされた。
- 4 第85回関東支部総会準備状況：笹川総会長より、総会は平成14年11月21日～22日に東京大学医科学研究所講堂にて開催予定との説明がなされた。
- 5 小委員会報告
各種小委員会報告：合同学会委員会報告は山口委員長より、編集委員会報告は神谷委員長より、将来計画委員会報告は小出委員長より、学術集会委員会報告は山田委員長からそれぞれなされた。

審議事項

- 1 平成13年度会計報告と承認：内山支部長より平成13年度会計決算報告の説明がなされ、つづいて伊藤会計監査担当委員より会計の使途に不備がなかった旨の説明がなされ、承認された。
- 2 平成14年予算案の承認：内山支部長より平成14年度の予算案について説明があり、承認された。
- 3 第86回（平成15年度）関東支部総会長の承認と挨拶：内山支部長から第86回関東支部総会長は第4回日本細菌学会関東支部評議員会の選挙において杏林大学医学部神谷茂先生が選考されたとの説明がなされ、承認された。つづいて、神谷茂第86回関東支部総会長の挨拶があった。

〈受賞のお知らせ〉

本年4月4～6日に行われた第75回日本細菌学会総会において、関東支部会員の中から下記の受賞者がありましたのでお知らせいたします。受賞を心よりお祝い申し上げます。

平成13年度浅川賞受賞

内山竹彦

（東京女子医科大学、微生物学・免疫学）

「スーパー抗原性細菌毒素の研究」

【編集後記】

忙裏、山我を見る。閑中、我山を見る。相似て、相似ず。忙は絵て、閑に及ばず。

（文天祥）

宋代の政治家かつ詩人であった文天祥は山と私達とのsituationが忙しいか否かによって全く異なることを説く。十分な余裕のある時間をもつことにより、私達は主体的に「山」（対象はあらゆるものを意図していると考えられる）をつぶさに看ることができるとの教えであろう。携帯電話、パソコン、e-mail、on-line journal、IT-文献検索等々、私達の周りには便利この上ないものが急速に増えているが、それでも一向忙しいままである。これらを習熟しかつ十分活用して、余裕のある時間をもちたいものだと思っている。

今回のフォーラムは「培養困難な細菌の検査法」をとり上げました。会員外の先生方からも極めて有用な原稿を賜りましたことを深く感謝申し上げます。今回から新しく東京薬科大学の大野尚仁先生に編集委員会に加わっていただきました。新しい編集委員会の下、関東支部ニュースが更に充実していくよう努力したいと存じます。（S.K.）

日本細菌学会 関東支部ニュース 第39号

（2002. 5. 20）

発行：日本細菌学会関東支部
〒162
-8666 東京都新宿区河田町8-1
東京女子医科大学

微生物学免疫学教室内

支部長 内山竹彦

編集 伊藤輝代、大野尚仁

神谷 茂（責任者）、

平井義一

Tel 03-3353-8111（内線22713）

Fax 03-5269-7411

E-mail: tuchi@research.twmu.ac.jp
