

ISSN 0917-0707

# 富山県衛生研究所年報

(平成30年度)

第42号

ANNUAL REPORT  
OF  
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 2018~MARCH 2019)

NO. 42

2019



富山県衛生研究所

# 富山県衛生研究所年報

(平成30年度)

第42号

富山県衛生研究所



## は じ め に

平成 31 年 4 月より、滝澤剛則前所長の後任として所長に就任しました大石和徳でございます。1960 年に発足した富山県衛生研究所は、県民の生命と健康を守る「地域の科学的・技術的拠点」として日々検査・研究業務等に励んでおります。県厚生部をはじめとする行政機関、医療機関、学術機関等の皆様には日頃より多くのご指導・ご支援をいただき厚くお礼申し上げます。この度、年報 42 号をお届けします。本号は平成 30 年度に当所で実施した検査、調査、研究について掲載しています。ご高覧いただき、お気づきの点がありましたらご教示いただきますようお願い申し上げます。

2018 年～19 年にかけて、国内外で多様な感染症流行が継続しています。アメリカ大陸（ブラジル、ベネズエラがその大半）では 2018 年に前年の 20 倍近い麻疹症例の報告があり、麻疹排除を達成した米国から約 800 例の輸入感染例が報告されています。ヨーロッパではウクライナを中心に報告数が多く、アジアではフィリピン、インド、タイでの報告数が多くなっています。わが国も例外ではなく、2015 年～2018 年の麻疹報告数は年間 35～282 例に留まっていたのに対し、2019 年に入り急速に報告数が増加し、10 月中旬までに報告数が 719 例に達しています。一方、2015 年から 2018 年の上半期の風疹報告数は少数でしたが、2018 年第 30 週から首都圏を中心として症例が増加しました。2019 年には第 30 週までに報告数は 2,000 例を超えました。また、今後の風疹国内流行の防止策として 2019～2021 年度の 3 年間に成人男性に対して風疹に関する追加的対策が導入された事は画期的でした。しかしながら、この施策によって東京オリンピック・パラリンピック開催前の 2020 年 7 月までに、対象世代の男性の抗体保有率を風疹の感染拡大を防ぐ集団免疫閾値である 85 %まで引き上げる事が可能かどうか注意深く監視する必要があります。

直近では 2019 年 7 月 19 日に WHO はエボラ出血熱にコンゴ民主共和国（コンゴ民）におけるアウトブレイクについて、国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態(PHEIC)を宣言しました。2018 年 4 月以降、コンゴ民の北キブ州等から疑い例を含め約 2,500 例（致命率 67 %）が報告され、医療従事者の感染者数も 100 例を超えています。国内に輸入患者が侵入するリスクは低いものの、グローバルな視点からは早期終息が望まれます。

近年の国内外の感染症情勢を鑑み、これからも職員と一丸となって富山県衛生研究所の研究活動を推進して参りたいと考えております。特に、感染症発生動向についてはそのリスク評価を行うことで、県内行政機関に利用していただくことを期待しております。また、県民に対してはわかりやすい感染症情報の提供を心がけてまいります。引き続きのご支援を宜しくお願い申し上げます。

令和元年 11 月

富山県衛生研究所長

大石 和徳

# 目 次

## I 運 営

(1) 沿 革	1
(2) 施 設 の 概 要	2
(3) 組 織 及 び 業 務	2
(4) 職 員 数	3
(5) 職 員 一 覧	3
(6) 予 算 及 び 決 算	4
(7) 重 要 備 品	5
(8) 各 部 の 業 務 概 要	6
(9) 検 査 状 況	15
(10) 科学 研 究 費 補 助 金 等	18
(11) 講 師 派 遣	20
(12) 研 修 指 導	21
(13) 研 修 受 講	22
(14) 客 員 研 究 員	23
(15) 研 究 成 果 発 表 会	23
(16) 試 験 研 究 機 関 研 究 員 交 流 集 会	23
(17) 地 方 衛 生 研 究 所 全 国 協 議 会 等	24
(18) 各 種 規 程 等	26

## II 調 査 研 究 報 告

### 1. 短 報

富 山 県 に お け る A 群 ロ タ ウ イ ル ス の 検 出 状 況 ( 2 0 1 0 ~ 2 0 1 8 年 )	27
稲 崎 倫 子 名 古 屋 真 弓 板 持 雅 恵 畠 田 嵩 久 米 田 哲 也 佐 賀 由 美 子 小 淵 正 次	
ウ イ ル ス 性 胃 腸 炎 の 集 団 発 生 事 例 及 び 散 発 例 に つ い て ( 平 成 3 0 年 度 )	33
稲 崎 倫 子 森 岡 誠 二 畠 田 嵩 久 米 田 哲 也 佐 賀 由 美 子 板 持 雅 恵 名 古 屋 真 弓 小 淵 正 次	
富 山 県 に お け る 浴 用 水 中 <i>Legionella</i> 属 菌 の 分 離 状 況 ( 2 0 1 8 年 )	39
磯 部 順 子 金 谷 潤 一 木 全 恵 子 内 田 薫 加 藤 智 子 綿 引 正 則	
富 山 市 都 市 河 川 水 か ら 検 出 さ れ た サ ル モ ネ ラ の 血 清 型 と 薬 剤 感 受 性	44
加 藤 智 子 磯 部 順 子 内 田 薫 金 谷 潤 一 木 全 恵 子 綿 引 正 則	

固相抽出ーGC/MS法による飲料水中農薬類の高感度・高速一斉分析法の検討	51
村元達也	

## 2. 資料

富山県における新生児マススクリーニングの成果について（平成30年度）	57
九曜雅子 西永真理 能登栄智 若杉 央	
ヒト血液の染色体分析結果（平成30年度）	69
湊山亜未 高森亮輔 品川保弘 九曜雅子	
流産胎児の染色体分析結果（平成30年度）	71
湊山亜未 高森亮輔 品川保弘 九曜雅子	
羊水細胞の染色体分析結果（平成30年度）	74
高森亮輔 湊山亜未 品川保弘 九曜雅子	
日本脳炎流行予測調査（感染源調査）平成30年度	78
佐賀由美子 名古屋真弓 畠田嵩久 稲崎倫子 板持雅恵 米田哲也 藤岡俊太郎	
小淵正次	
日本脳炎流行予測調査（感受性調査）平成30年度	84
名古屋真弓 畠田嵩久 板持雅恵 米田哲也 稲崎倫子 佐賀由美子 井川朋子	
辻 浩美 道谷真由美 高森 徹 遠藤京子 石川智子 藤岡俊太郎 小淵正次	
ポリオ流行予測調査（平成30年度）	87
板持雅恵 米田哲也 名古屋真弓 畠田嵩久 稲崎倫子 佐賀由美子 井川朋子	
辻 浩美 道谷真由美 高森 徹 遠藤京子 石川智子 藤岡俊太郎 小淵正次	
インフルエンザ流行予測調査（平成30年度）	95
米田哲也 小淵正次 畠田嵩久 稲崎倫子 佐賀由美子 名古屋真弓 板持雅恵	
井川朋子 道谷真由美 高森 徹 遠藤京子 石川智子 藤岡俊太郎	
インフルエンザ発生動向調査（2018/19シーズン）	99
米田哲也 小淵正次 畠田嵩久 稲崎倫子 佐賀由美子 名古屋真弓 板持雅恵	
井川朋子 道谷真由美 高森 徹 遠藤京子 石川智子 藤岡俊太郎	
富山県における平成30年度のウイルスおよびリケッチア検出状況	102
板持雅恵 米田哲也 稲崎倫子 名古屋真弓 佐賀由美子 畠田嵩久 小淵正次	
動物由来感染症浸淫状況調査（平成30年度）	105
名古屋真弓 畠田嵩久 佐賀由美子 稲崎倫子 板持雅恵 米田哲也 小林 浩	
服部直樹 保積亜希子 油本絢子 小淵正次	
感染症媒介蚊の生息状況調査（平成30年）	107
佐賀由美子 畠田嵩久 名古屋真弓 稲崎倫子 板持雅恵 米田哲也 小淵正次	

平成30年度感染症流行予測調査（ジフテリア，百日咳，破傷風）	110
綿引正則 木全恵子 加藤智子 内田 薫 金谷潤一 磯部順子	
富山県における結核菌分子疫学調査（2018年）	117
金谷潤一 綿引正則 木全恵子 加藤智子 内田 薫 磯部順子	
富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況（2018）	119
木全恵子 内田 薫 金谷潤一 加藤智子 綿引正則 窪田弘文 磯部順子	
富山県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の患者発生動向と患者由来株の β-ラクタマーゼ遺伝子保有状況について（2018年）	123
内田 薫 綿引正則 木全恵子 加藤智子 金谷潤一 磯部順子	
富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の血清型および薬剤感受性（2018年）	125
内田 薫 綿引正則 木全恵子 加藤智子 金谷潤一 加藤陽子 柴山直美 堀江妙子 磯部順子	
富山県における2018年の病原微生物検出情報	127
内田 薫 綿引正則 木全恵子 加藤智子 金谷潤一 磯部順子	
平成30年度富山県食品衛生検査の精度管理調査－微生物学的検査－	132
金谷潤一 綿引正則 木全恵子 加藤智子 内田 薫 磯部順子	
平成30年度富山県水道水質検査精度管理調査結果	135
村元達也 中山恵理子 健名智子	

### Ⅲ 業 績

(1) 誌 上 発 表	139
(2) 学 会 発 表 等	144
(3) 受賞，学位授与，資格取得等	148
(4) 知 的 所 有 権	148
富山県衛生研究所年報投稿規程	149
富山県衛生研究所年報執筆要領	150

## Research Reports

### 1. Letters

Prevalence and Molecular Characterization of Group A Rotavirus in Toyama Prefecture, 2010-2018 .....	27
Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Takahisa SHIMADA, Tetsuya YONEDA, Yumiko SAGA and Masatsugu OBUCHI	
Outbreaks and Sporadic Cases of Viral Gastroenteritis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018 .....	33
Noriko INASAKI, Seiji MORIOKA, Takahisa SHIMADA, Tetsuya YONEDA, Yumiko SAGA, Masae ITAMOCHI, Mayumi NAGOYA and Masatsugu OBUCHI	
Isolation of <i>Legionella</i> Species from Public Bath Water in Toyama Prefecture, 2018 .....	39
Junko ISOBE, Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Kaoru UCHIDA, Tomoko KATO and Masanori WATAHIKI	
Serovars and Drug Susceptibilities of <i>Salmonella</i> Isolates from River Water in Urban Area of Toyama City .....	44
Tomoko KATO, Junko ISOBE, Kaoru UCHIDA, Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA and Masanori WATAHIKI	
Study of Highly Sensitive and High Speed Simultaneous Determination of Pesticides in Drinking Water by Solid Phase Extraction and GC/MS .....	51
Tatsuya MURAMOTO	

### 2. Notes

Neonatal Mass Screening Results in Toyama Prefecture (Apr. 2018 - Mar. 2019) .....	57
Masako KUYO, Mari NISHINAGA, Eichi NOTO and Chika WAKASUGI	
Chromosome Analysis of Human Peripheral Blood Cells (Apr. 2018 - Mar. 2019) .....	69
Ami MINATOYAMA, Ryosuke TAKAMORI, Yasuhiro SHINAGAWA and Masako KUYO	
Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2018 - Mar. 2019) .....	71
Ami MINATOYAMA, Ryosuke TAKAMORI, Yasuhiro SHINAGAWA and Masako KUYO	
Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells (Apr. 2018 - Mar. 2019) .....	74
Ryosuke TAKAMORI, Ami MINATOYAMA, Yasuhiro SHINAGAWA and Masako KUYO	

Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018 .....	78
<p style="padding-left: 40px;">Yumiko SAGA, Mayumi Nagoya, Takahisa SHIMADA, Noriko INASAKI, Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Shuntaro FUJIOKA and Masatsugu OBUCHI</p>	
Serological Investigation of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018 .....	84
<p style="padding-left: 40px;">Mayumi NAGOYA, Takahisa SHIMADA, Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Noriko INASAKI, Yumiko SAGA, Tomoko IKAWA, Hiromi TSUJI, Mayumi MICHITANI, Toru TAKAMORI, Kyoko ENDO, Tomoko ISHIKAWA, Shuntaro FUJIOKA and Masatsugu OBUCHI</p>	
Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018 .....	87
<p style="padding-left: 40px;">Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Mayumi NAGOYA, Takahisa SHIMADA, Noriko INASAKI, Yumiko SAGA, Tomoko IKAWA, Hiromi TSUJI, Mayumi MICHITANI, Toru TAKAMORI, Kyoko ENDO, Tomoko ISHIKAWA, Shuntaro FUJIOKA and Masatsugu OBUCHI</p>	
Serological Investigation of Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018 .....	95
<p style="padding-left: 40px;">Tetsuya YONEDA, Masatsugu OBUCHI, Takahisa SHIMADA, Noriko INASAKI, Yumiko SAGA, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Tomoko IKAWA, Mayumi MICHITANI, Toru TAKAMORI, Kyoko ENDO, Tomoko ISHIKAWA and Shuntaro FUJIOKA</p>	
Epidemiological Surveillance of Influenza Virus Infection in Toyama Prefecture, 2018-2019 .....	99
<p style="padding-left: 40px;">Tetsuya YONEDA, Masatsugu OBUCHI, Takahisa SHIMADA, Noriko INASAKI, Yumiko SAGA, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Tomoko IKAWA, Mayumi MICHITANI, Toru TAKAMORI, Kyoko ENDO, Tomoko ISHIKAWA and Shuntaro FUJIOKA</p>	
Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018 .....	102
<p style="padding-left: 40px;">Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA Yumiko SAGA, Takahisa SHIMADA and Masatsugu OBUCHI</p>	
Epidemiological Surveillance of Zoonosis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018 .....	105
<p style="padding-left: 40px;">Mayumi NAGOYA, Takahisa SHIMADA, Yumiko SAGA, Noriko INASAKI, Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Hiroshi KOBAYASHI1, Naoki HATTORI, Akiko HOZUMI, Ayako ABURAMOTO and Masatsugu OBUCHI</p>	

Distribution of Mosquitoes in Toyama Prefecture, 2018 .....	107
Yumiko SAGA, Takahisa SHIMADA, Mayumi NAGOYA, Noriko INASAKI, Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA and Masatsugu OBUCHI	
National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases in Toyama Prefecture (2018), Diphtheria, Pertussis and Tetanus .....	110
Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO, Kaoru UCHIDA, Jun-ichi KANATANI and Junko ISOBE	
Molecular Typing of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Isolates in Toyama Prefecture, Japan, using Variable Numbers of Tandem Repeat Method (2018) .....	117
Jun-ichi KANATANI, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO, Kaoru UCHIDA and Junko ISOBE	
Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> Infectious Diseases Detected in Toyama Prefecture, 2018 .....	119
Keiko KIMATA, Kaoru UCHIDA, Jun-ichi KANATANI, Tomoko KATO, Masanori WATAHIKI, Hirohumi KUBOTA and Junko ISOBE	
Surveillance of Carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> Infectious Diseases and Detection of $\beta$ -lactamase Genes from the Isolates in Toyama Prefecture (2018) .....	123
Kaoru UCHIDA, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO, Jun-ichi KANATANI and Junko ISOBE	
Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Hemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2018 .....	125
Kaoru UCHIDA, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO, Jun-ichi KANATANI, Yoko KATO, Naomi SHIBAYAMA, Taeko HORIE and Junko ISOBE	
Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture, 2018 .....	127
Kaoru UCHIDA, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO, Jun-ichi KANATANI and Junko ISOBE	
Quality Control of the Bacterial Testing of Foods for Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture (2018) .....	132
Jun-ichi KANATANI, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO, Kaoru UCHIDA and Junko ISOBE	
Survey Results of Quality Assessment for Drinking Water in Toyama (2018) .....	135
Tatsuya MURAMOTO, Eriko NAKAYAMA and Tomoko KEMMEI	



# I 運 營

## (1) 沿 革

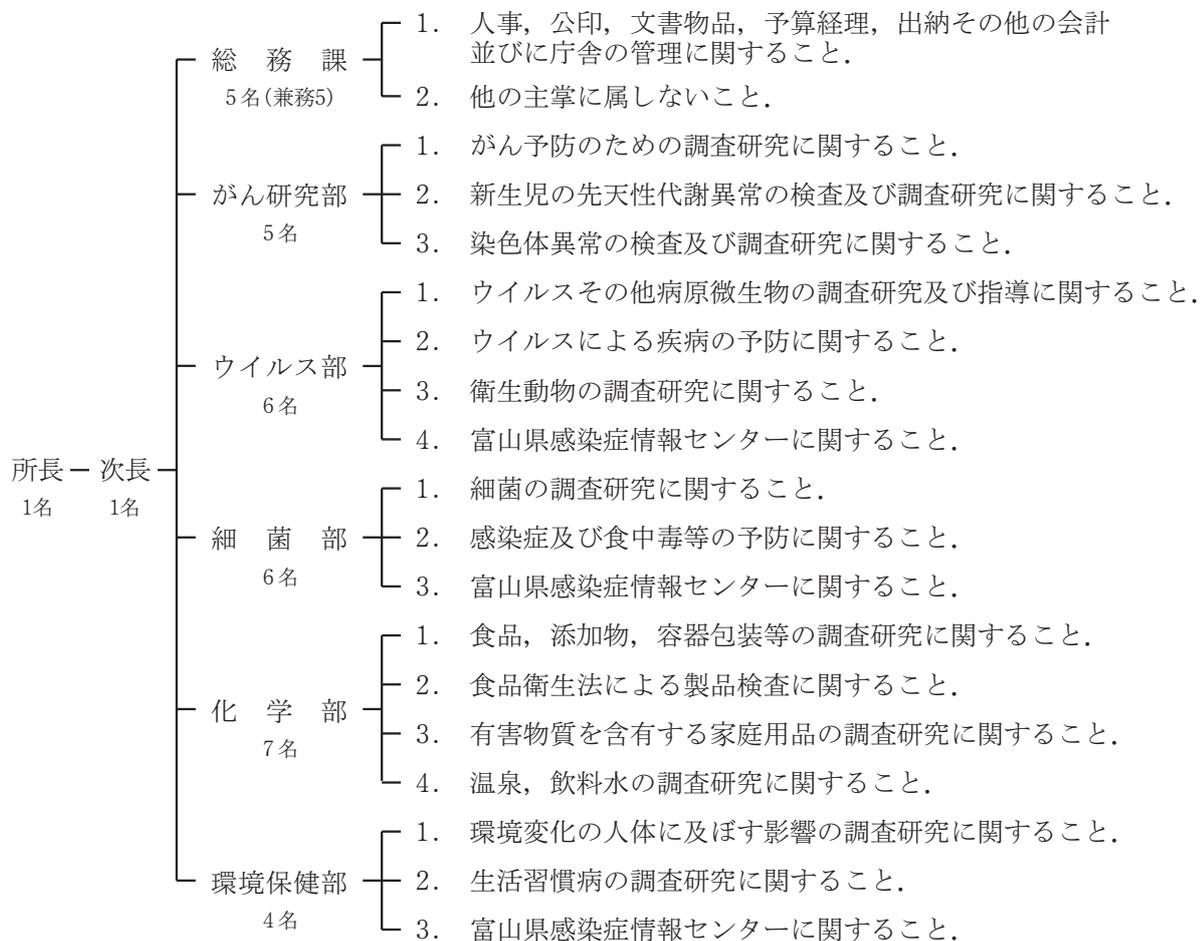
- 昭和35年4月1日 職員9名の構成で発足。
- 昭和36年4月1日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、課・係制が設けられ職員17名に拡充強化（庶務係、細菌課、ウイルス血清課、食品衛生課、生活環境課）。
- 昭和37年11月30日 旧研究所の増築。
- 昭和38年4月1日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、所長代理制が設けられ、また、課名の一部（庶務係を庶務課に、ウイルス血清課をウイルス病理課）を変更。
- 昭和39年10月1日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、公害調査課を新設。
- 昭和44年4月1日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、従来の課制を廃止し、部制を設置し、部に主任研究員を配置（病理生化学部、微生物部、食品科学部、公害調査部）。
- 昭和46年4月15日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、公害調査部所管の業務が公害センター（現 環境科学センター）に移管され、また、各部の名称を変更（病理部、ウイルス部、細菌部、化学部、環境保健部）。
- 昭和55年12月20日 研究所新庁舎小杉町（現 射水市）中太閣山で建設着工。
- 昭和57年6月10日 小杉町（現 射水市）中太閣山に新庁舎完成。
- 平成元年4月1日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、病理部をがん研究部に名称を変更。
- 平成4年4月1日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、庶務課を総務課に名称を変更。
- 平成12年7月1日 衛生研究所内に富山県感染症情報センターを設置。
- 平成14年9月4日 文部科学省から科学研究費補助金取扱規程第2条第4号の研究機関に指定。
- 平成15年5月28日 富山県衛生研究所倫理審査委員会、富山県衛生研究所研究評価委員会を設置。
- 平成23年5月31日 富山県衛生研究所利益相反管理委員会を設置。
- 平成27年3月31日 富山県衛生研究所利益相反管理委員会を廃止。
- 平成27年4月1日 富山県衛生研究所倫理審査要綱、同倫理審査委員会運営要領策定。

## (2) 施設 の 概 要

建 物	構 造	延 面 積 (m <sup>2</sup> )
研 究 棟	鉄筋コンクリート造3階(一部4階)建	3,044.59
動 物 飼 育 棟	” 平屋建	241.76
車 庫	鉄骨造平屋建	34.56
薬 品 庫	コンクリートブロック造平屋建	20.60
ボ ン ベ 庫	”	17.54
R I 排 水 庫	”	26.65
排 水 処 理 庫	”	13.57
渡 り 廊 下	鉄 骨 建	40.50
機 械 室	鉄骨造平屋建	39.24
合 計		3,479.01

## (3) 組 織 及 び 業 務

(令和元年7月1日)



## (4) 職 員 数

(令和元年7月1日)

区 分	所・次長 課・部長	統 括 研究員	副主幹	副主幹 研究員	上 席 専門員	主 任 研究員	主 任 専門員	研究員	主 事	技 師	技 能 主 任	計
所 長	1											1
次 長	1											1
総 務 課	1(兼)		2(兼2)						1(兼)		1(兼)	5(兼5)
がん研究部	1					2		2				5
ウイルス部	所 長 事務取扱	1				3		1		1		6
細 菌 部	所 長 事務取扱				2	3		1				6
化 学 部	1			2		3		1				7
環境保健部	1			1		1	1					4
合 計	6	1	2	3	2	12	1	5	1	1	1	35(兼5)

\* 総務課の課長，副主幹，主事は環境科学センター・薬事総合研究開発センターを兼務  
技能主任は環境科学センターを兼務

## (5) 職 員 一 覧

(令和元年7月1日)

職 名		氏 名		職 名		氏 名	
所	長	大	石 和 徳	部	長	所	長 事務取扱
次	長	柚	木 悦 子	上	席 専門員	磯	部 順 子
総 務 課	総務課長(兼)	鈴	木 義 治	〃	〃	綿	引 正 則
	副主幹(兼)	清	水 育 子	主	任 研究員	木	全 恵 子
	〃	京	角 ゆかり	〃	〃	加	藤 智 子
	主 事(兼)	野	島 留 美	〃	〃	金	谷 潤 一
	技能主任(兼)	谷	尚 計	研	究 員	内	田 薫
がん 研 究 部	部 長	九	曜 雅 子	部	長	健	名 智 子
	主任研究員	西	永 真 理	副	主 幹 研究員	堀	井 裕 子
	〃	高	森 亮 輔	〃	〃	中	山 恵 理 子
	研 究 員	矢	澤 俊 輔	主	任 研究員	山	下 智 富
	〃	湊	山 亜 未	〃	〃	村	元 達 也
ウ イ ル ス 部	部 長	所	長 事務取扱	〃	〃	安	川 和 志
	統括研究員	小	淵 正 次	研	究 員	五	十 嵐 笑 子
	主任研究員	板	持 雅 恵	部	長	上	野 美 穂
	〃	佐	賀 由 美 子	副	主 幹 研究員	中	崎 美 峰 子
	〃	稲	崎 倫 子	主	任 研究員	田	村 恒 介
	研 究 員	畷	田 嵩 久	主	任 専門員	大	戸 幹 也
	技 師	長	谷 川 澄 代				

注 総務課は環境科学センターおよび薬事総合研究開発センターを兼務

## (6) 予算及び決算

### 平成30年度予算概要(当初)

事業名	予算額 (千円)	財源内訳					備考
		使用料 手数料 (千円)	国支出金 (千円)	受託事業 (千円)	その他 (千円)	一般財源 (千円)	
衛生研究所費	666					666	所の運営等
試験研究費	42,757	3,246			420	39,091	所の運営、維持管理、試験検査等
設備充実費	1,740					1,740	試験研究及び検査用機械器具
感染症対策特別研究費	1,188					1,188	調査研究
がん等特別研究費	5,920					5,920	調査研究
感染症対策強化事業費	1,331					1,331	調査研究
委託等研究開発費	1,500				1,500	0	調査研究
合計	55,102	3,246			1,920	49,936	

### 平成30年度歳入・歳出決算

(歳入)

科目	決算額(円)	備考
衛生手数料	7,177,094	衛生研究所費 2,413,394 環境衛生検査4,763,700
国庫支出金	0	
財産運用収入	0	
雑入	2,150,675	
合計	9,327,769	

(歳出)

科目	決算額(円)	備考
人事管理費	144,324	派遣研修費・客員研究員報償費
財産管理費	756,000	庁舎維持管理費
児童福祉対策費	13,351,000	先天異常児の早期発見
公衆衛生総務費	886,781	再任用職員、臨時的任用職員等の保険料
予防費	11,387,375	感染症関連調査
環境保健対策費	8,193,423	カドミウム環境汚染地域住民関連調査
衛生研究所費	53,015,325	試験検査・研究及びそれに伴う維持管理、賃金
環境衛生総務費	4,485,946	温泉・飲料水等検査
食品衛生指導費	11,170,989	食品安全対策検査
環境衛生指導費	208,340	細菌検査
公害防止対策費	318,943	海水浴場細菌検査
工鉦業総務費	3,216,698	科学技術振興
合計	107,135,144	

## (7) 重 要 備 品

(最近10年・取得価格100万円以上)

品 名	型 式	取得年月
安全キャビネット	日立 BHC-T7002A1	H30. 3
リアルタイムPCRシステム	Thermo Fisher Scientific	H28.10
高速液体クロマトグラフシアン分析システム	Waters Alliance e2695 postcolumn UV FL	H28. 3
高速液体クロマトグラフタンデム四重極質量分析装置	Waters UPLC Xevo TQ-Smicro	H28. 3
メディカルフリーザー	日本フリーザー NF-CLN-52UW	H28. 2
ガスクロマトグラフ質量分析計	アジレント・テクノロジー(株) Agilent 7890B/5977A	H27. 3
陰イオン/陽イオン分析イオンクロマトグラフ	Thermo Fisher Scientific	H26. 2
炭酸ガス培養器	Thermo Fisher Scientific	H25. 9
キャピラリガスクロマトグラフ	島津製作所製	H25. 4
自動蛍光免疫装置 (マイクロプレートリーダー)	コロナ電気(株)製 MTP-601F	H24. 8
ジェネティックアナライザー (遺伝子解析装置)	イルミナ(株) Miseqシステム	H24. 1
卓上走査型電子顕微鏡	日立ハイテクノロジーズ(株) Miniscope TM3000	H23.11
パルスフィールド電気泳動装置	バイオラッド社 CHEF Mapper XA	H23. 8
多波長検出用リアルタイムPCR装置	タカラバイオ(株) サーマルサイクラーDiceReal Time System II	H23. 8
超低温フリーザー	日本フリーザー CNL-50CW	H23. 7
蒸発光散乱検出器	Agilent 385-LC	H23. 7
極微量分光光度計	NanoDrop 2000	H23. 7
冷却カラーデジタルカメラ付実体顕微鏡	ニコン製 SMZ15LS-D2D2	H22. 9
自動注入装置	日本分光製 AS-2051	H22. 7
高速液体クロマトグラフ 蛍光検出器	RF-20AXS	H22. 7
自動遺伝子抽出機	(株)キアゲン QIAsymphony SP	H21. 6
遺伝子増幅装置	バイオ・ラッド1000シリーズサーマルサイクラー	H21. 6
超低温槽	日本フリーザー CLN-50CW	H21. 6
バイオハザード対策用安全キャビネット	日立アプライアンス(株) SCV-1307EC II AB3	H21. 3

## (8) 各部の業務概要

### がん研究部

#### 〔行政および依頼検査〕

##### 先天性代謝異常等マススクリーニング

平成30年度の検体総数は7,939件で、県内26か所の医療機関で採血され、送付されたものである。受検率は、109.0%（里帰り出産を含む）となり、前年同様高い割合であった。今年度より、脂肪酸代謝異常症であるカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2（CPT2）欠損症が検査の対象となり、検査対象疾患は、アミノ酸代謝異常症5疾患、有機酸代謝異常症7疾患、脂肪酸代謝異常症5疾患、ガラクトース血症および内分泌異常症2疾患の計20疾患となった。検査の結果、23人（フェニルケトン尿症疑い1人、メチルクロトニルグリシン尿症（MCCD）・ヒドロキシメチルグルタル酸血症（HMGA）・複合カルボキシラーゼ欠損症（MCD）1人、極長鎖アシルCoA脱水素酵素（VLCAD）欠損症疑い1人、CPT2欠損症疑い5人、ガラクトース血症疑い2人、先天性甲状腺機能低下症疑い10人、先天性副腎過形成症疑い3人）が要精密検査となり、先天性甲状腺機能低下症2人、先天性副腎過形成症1人の患者が発見された。

##### 染色体検査

平成30年度の検査依頼受付検体数は、羊水65件、血液5件と流産胎児53件の計123件であった。染色体異常を示したものは、羊水8件（21トリソミー症候群4件、18トリソミー症候群2件、構造異常1件、性染色体の異常1件）、12.3%、流産胎児34件（数的異常25件、性染色体の異常6件、モザイク2件、構造異常＋数的異常1件）、64.2%の計42件であった。染色体検査の依頼理由（主訴）は、羊水では高齢妊娠および胎児異常の疑い、血液・流産胎児では不育症関連が最も多かった。

#### 〔調査研究〕

##### がん発生要因に関する研究

本県での罹患率、死亡率が高い胃がんおよび大腸がんについて、患者と生活環境や年齢、性別が一致する健康対照者との間で、生活習慣や食習慣の比較を目的として実施した疫学調査の結果をもとに、発がんに影響があると考えられる物質が培養細胞にどのような影響を与えるのかについて実験的に検証するための基礎的検討を行っている。培養細胞への影響はDNA損傷の程度により評価することとして、まずは、一般的なDNA損傷検出法であるコメットアッセイ法を確立するため、細胞の固定法、溶解液処理、電気泳動等の条件について検討した。

##### 先天性代謝異常症等のマススクリーニング検査法に関する研究

新生児マススクリーニング検査の対象となっている疾患には、緊急性の高い疾患が多く、早期に医療対応が必要となる。そこで、緊急性がある疾患かどうかを早期に判別するため、新生児マススクリーニング検査の指標とは別の指標を使った確認検査法について、引き続き検討している。新生児胆汁うっ滞性疾患も早期の処置が必要となる疾患の一つであり、これを鑑別するための指標である血中胆汁酸について、濾紙血液を使用した酵素サイクリング法による測定法を検討した。

## ウイルス部

#### 〔行政および依頼検査〕

##### 感染症発生動向調査

「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」及び「感染症発生動向調査実施要領」に基づき、県内の医療機関や厚生センター・保健所から依頼を受けた検体について、ウイルスおよびリケッチアの検査を行った。インフルエンザ・インフルエンザ様疾患では、125症例中114症例からウイルスが検出された（AH1 pdm09インフルエンザウイルス46名、AH3 亜型インフルエンザウイルス49名、B型インフルエンザウイルス11名、その他のウイルス8名）。上気道炎・下気道炎では、5症例中3症例からウイ

ルスが検出された（A型インフルエンザウイルス1名，ライノウイルス2名）。脳炎・脳症では，14症例中7症例からウイルスが検出された（B型インフルエンザウイルス1名，RSウイルス1名，パレコウイルス3型1名，ヒトヘルペスウイルス7型1名，ライノウイルス+パレコウイルス1型1名，コクサッキーウイルスA2型1名，エンテロウイルスD68型1名）。無菌性髄膜炎1症例からは，パレコウイルスが検出された。感染性胃腸炎では25症例中18症例からウイルスが検出された（ロタウイルスA群2名，ノロウイルスGenogroupII; NVGII 9名，サポウイルス2名，アストロウイルス5名）。麻疹疑い例34症例では3症例から麻疹ウイルスが検出された。風疹疑い例39症例では，10名から風疹ウイルスが検出された。手足口病では，9症例中9症例からウイルスが検出された（コクサッキーウイルスA4型1名，コクサッキーウイルスA16型3名，エンテロウイルス71型4名，エコーウイルス25型+ライノウイルス1名）。ヘルパンギーナでは6症例中5症例からウイルスが検出された（コクサッキーウイルスA2型1名，コクサッキーウイルスA4型2名，コクサッキーウイルスB5型1名，ライノウイルス1名）。デング熱では，9症例中3症例からウイルスが検出された（デングウイルス3型3名）。肝炎では，1症例からA型肝炎ウイルスが，3症例からE型肝炎ウイルスがそれぞれ検出された。つつが虫病では，9症例中4症例からつつが虫病リケッチアが検出された。

### HIV抗体検査

平成30年4月から平成31年3月までの1年間に159件の血液についてHIV抗体検査、またはHIV抗原検査を行ったところ、すべて陰性であった。

### 感染症流行予測調査

**日本脳炎**：県内の日本脳炎ウイルスの状況を把握するために，感染源調査と感受性調査を実施した。

**感染源調査**：豚の抗体保有調査では，抗体陽性の豚は確認されなかった。蚊および豚血清から日本脳炎ウイルスは分離されなかった。平成30年度は日本脳炎ウイルスの活動が不活発であったと考えられた。豚の抗体保有状況を「日本脳炎ブタ情報」として富山県感染症情報センターのホームページに毎回掲載した。

**感受性調査**：日本脳炎流行予測調査（感受性調査）として，県内住民274名の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況を調査した。その結果，抗体陽性者の割合は全体として60.9%であった。年齢群別に見ると，5～29歳の年齢群では94.1%以上と高い抗体保有率を示した。これに対し，0～4歳では27.1%，30～39歳では61.1%，40～49歳では34.6%，50～59歳では18.2%，60歳以上では30.8%と低い保有率を示す年齢群が存在した。「接種歴あり」の割合は5～19歳では90%以上と高かった。「接種歴なし」の中に抗体陽性者が17.6%存在した。

**ポリオ**：県内のポリオウイルスの動向を把握するために，感染源調査と感受性調査を実施した。

**感染源調査**：平成30年4月～3月に，富山県内の1下水処理場から毎月下水流入水を採取し，ウイルス分離を行った。その結果，ポリオウイルスは検出されなかった。

**感受性調査**：平成30年7月～9月に，0歳から84歳までの274名（ポリオウイルス2型に対しては267名）の血清について，ポリオウイルスに対する中和抗体価を測定した。ポリオウイルス各型に対して4倍以上の中和抗体価を保有する割合は，1型では95.6%，2型では98.5%，3型では82.5%であった。また，各型に対する幾何平均抗体価は，1型は100.3倍，2型は84.0倍，3型は31.9倍であり，集団免疫としては良好な抗体保有状況であった。これらの結果から，本県においては，野生型ポリオウイルスの侵淫や，ポリオ流行の可能性は少ないと考えられた。

**インフルエンザ**：インフルエンザの流行の予測と予防のために，ヒト感受性調査（平成30年7～9月）を実施した。

**感受性調査**：インフルエンザ流行期前における富山県住民260名の抗体保有状況について，4種類のインフルエンザ抗原を用いて調べた。血球凝集抑制（HI）抗体価40倍以上の力価を示す抗体保有率は，2017/18シーズンインフルエンザワクチン株のA/Singapore/GP1908/2015(IVR-180)(H1N1)pdm09，A/Hong Kong/4801/2014（H3N2），B/Phuket/3073/2013（山形系統）およびB/Texas/2/2013（ビクトリア系統）に対して各々43.5%，76.2%，59.6%，26.9%であった。

### 衛生動物検査

厚生センター等から依頼や問合せがあった12件について，衛生害虫の同定検査を行った。このうち，マ

ダニ3検体については、紅斑熱群リケッチアおよび重症熱性血小板減少症候群ウイルスの検査も行った。マダニ1検体から病原性不明のリケッチアが検出された。

## 〔調査研究〕

### ウイルスウォッチプログラム

地域で流行を繰り返すエンテロウイルスやノロウイルス等の腸管系ウイルスを対象に、下水流入水のウイルス調査を実施した。平成30年4月から平成31年3月の間に、エンテロウイルスはエコーウイルス11、25型、コクサッキーウイルスB5型が分離された。エコーウイルス11型は秋期から春期に、エコーウイルス25型は夏期から秋期に、それぞれ検出例が多かったことから、これらの時期に県内で流行していたと推定された。ノロウイルスは、ほぼ毎月下水流入水から検出された。遺伝子型別では、患者からほぼ同時期に検出されたGII.2, GII.4, GII.17が高頻度に検出され、県内における感染者が多数存在すると推定された。

### ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について

富山県内で平成30年4月から平成31年3月までの1年間に発生届のあった、ウイルス性の感染性胃腸炎の集団発生事例についてまとめた。当所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生15事例のうち、11事例からウイルスが検出された。これに富山市保健所で検査した事例を加えると、ウイルス性胃腸炎の集団発生は計16事例であった。原因と推定されたウイルスの内訳は、ノロウイルスGIIが14事例、ノロウイルスGIとGIIの混合が2事例であった。ノロウイルスの遺伝子型は、GII.2が7事例、GII.4が5事例、GII.6が2事例、GI.3+GII.9+GII.17, GI.3+GI.7+GII.4がそれぞれ1事例であった。

発生施設別にみると、飲食店での発生が10事例、家庭内が2事例、老人保健施設、保育所、宿泊施設、公民館が各1事例であった。7事例では、各事例内の検出ウイルスの遺伝子配列が一致し、これらの集団発生は、同一の感染源である可能性が高いことがわかった。

### 動物由来感染症実態調査（動物由来感染症予防体制整備事業）

県内における哺乳類と媒介節足動物における日本脳炎、ウエストナイル熱等の蚊媒介性感染症、腎症候性出血熱、ハンタウイルス肺症候群の浸淫状況を調査した。蚊およびブタから蚊媒介性ウイルスは分離されなかった。野生食虫目1類からハンタウイルスに対する抗体は検出されなかった。

公園における蚊の発生消長および観光地における蚊の生息状況を調査した。県内2地点で捕集された蚊の優占種はヒトスジシマカであった。ヒトスジシマカの発生ピークは8月下旬から10月上旬であった。公園におけるピーク時の発生数は過去2年と比較して多かったが、捕集数が多くなる時期は2016年と比較して遅かった。観光地1地点におけるヒトスジシマカの捕集数は少なかった。

ニホンジカ等の分布密度が高いと推定される5地点において2018年4月から6月までマダニ類の調査を行った。その結果8種357個体が採集された。2017～2018年に採集したマダニのうちの866個体（455検体）について紅斑熱群リケッチアの遺伝子検出を行ったところ、8検体から*R. monacensis*が、1検体から*R. helvetica*が、1検体から*Rickettsia tamurae*が、29検体から病原性不明の紅斑熱群リケッチアが検出された。同じマダニ検体についてSFTSVの遺伝子検出を行ったところ、いずれの検体からもウイルス遺伝子は検出されなかった。2017年に高山地で採集したマダニ100個体（100検体）についてライム病ボレリアの遺伝子検出を行ったところ、4検体から*Borrelia garinii*が、1検体から*B. afzelii*が、9検体から*B. japonica*が検出された。

イノシシおよび野生げっ歯類のSFTSV保有状況を調査した。2016～2018年に県内で捕獲されたイノシシから採取した血清54検体についてSFTSVの遺伝子および抗体の検出を行ったところ、全て陰性であった。2001～2017年に捕獲した野生げっ歯類の血清351検体についてSFTSV抗体の検出を行ったところ、全て陰性であった。

## 〔富山県感染症情報センター〕

富山県感染症情報センターでは、感染症発生動向調査実施要領に基づき、全数把握感染症については各管内の全医療機関から、定点把握感染症については県内延べ70定点医療機関から各厚生センターおよび富

山市保健所へ週報および月報として報告されたデータを集計・解析した。

県内および全国の感染症発生動向の情報は、速報あるいは週報の印刷物として関係機関へ毎週送付するとともに、富山県感染症情報センターホームページで一般公開した。また、県厚生部健康課の依頼を受けて、富山県感染症MLを利用して、県内全病院、厚生センター・保健所、県群市医師会へ感染症に関する国からの通知等を配信した。

## 細 菌 部

### 〔行政および依頼検査〕

#### 2類感染症検査

厚生センター、富山市保健所から搬入された結核菌株68株について、分子疫学的解析方法であるVNTR解析を行い、感染源を追求した。

#### 3類感染症検査

細菌により起因する3類感染症は、コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症、腸チフス、パラチフスである。平成30年は、腸管出血性大腸菌感染症が19件（26名）、赤痢が1件（1名）、パラチフスが1件（1名）発生した。このうち、腸管出血性大腸菌感染事例の原因菌の血清型はO157 7件（10名）、O26 8件（10名）、O111 1件（1名）、O128 2件（2名）、O118・O111 1件（3名）であった。腸管出血性大腸菌による集団感染および家族内感染は5件であった。また、分離株についてMLVAによる遺伝子型別解析と国立感染症研究所（パルスネット）への送付事務を行った。

赤痢1件は、海外渡航歴のある患者から *Shigella sonnei* が分離された。パラチフス1件は、海外渡航歴のある患者から *Salmonella Paratyphi A* が分離された。

#### 感染症流行予測調査

厚生労働省健康局結核感染症課の「平成30年度感染症流行予測調査実施要領」に基づき、百日咳、ジフテリアおよび破傷風の感受性調査を実施した。

**百日咳**：県内の0～81歳までの274名について、血清中の百日咳毒素（PT）および繊維状赤血球凝集素（FHA）に対する抗体価を測定した。その結果、10 EU/mL以上の抗体保有率は、抗PT抗体は全体で61.7%、5～9歳では33.3%と最も低かった。抗FHA抗体では全体74.1%であり、5～9歳でも86.7%と高かった。

**ジフテリア**：県内の0～81歳までの140名について、培養細胞法でジフテリア毒素に対する血清抗体価を測定した。その結果、全体の70%が抗体陽性であった。0～4歳、10～14歳の抗体陽性率は81.5%、90%と高く、40～44歳、60歳以上の抗体陽性率は30%、50%と低かった。

**破傷風**：県内の0～81歳までの140名について、破傷風毒素に対する血清抗体保有状況を調査した。間接凝集反応により測定した抗体陽性者の割合は全体の81.4%であった。0～44歳では80%以上の高い抗体保有率を示したが、50歳以上では10%と低かった。

#### レジオネラ症検査

厚生センター、富山市保健所から搬入された喀痰26検体から分離培養を行った結果、11検体からレジオネラ属菌が分離された。

#### 寄生虫が原因の食中毒検査

クドアが原因と疑われる食中毒検査が1件あった。残品としてヒラメ、カンパチおよびマグロ刺身と2検体の患者便からは、いずれもナナホシクドアは検出されなかった。しかしながら、カンパチ刺身および患者便からクドア属に近縁のユニカブスラ・セリオレ由来の遺伝子配列が検出された。

アニサキスを原因とする食中毒疑いの検査は、遺伝子検査による虫体の同定検査を27件実施した。その結果、25件が *Anisakis simplex sensu stricto*、2件は *Anisakis pegreffii* と同定された。

#### 食品検査

清涼飲料水14件の成分規格試験を行った。すべての検体で大腸菌群陰性であった。また、食品の夏期一斉取締りの一環として、生食用鮮魚分類（刺身等）16検体について腸炎ビブリオの定量検査を行った。すべての検体が成分規格基準に合致していた。生食用牛肉4検体について腸内細菌科菌群の検査を行った結

果、4検体とも陰性であり、成分規格基準に合致していた。

厚生労働省医薬食品局食品安全部より依頼のあった「平成30年度食品の食中毒菌汚染実態調査」に基づき、28検体について、大腸菌、腸管出血性大腸菌、サルモネラ属菌、カンピロバクターのいずれかの検査を実施した。大腸菌、腸管出血性大腸菌、カンピロバクターはすべての検体で検出されなかったが、サルモネラ属菌が肉類1検体から検出された。

#### 海水浴場水検査

生活環境文化部および富山市の依頼で海水浴場水（8定点、のべ128検体）の糞便性大腸菌群数測定を行った。いずれも水質が良好な「AA」または「A」ランクで「適」であった。このうち26検体について、腸管出血性大腸菌O157検査を行ったがすべて陰性であった。

#### 名水調査

県内で飲用利用されているいわゆる「名水」について、細菌学的な調査を行った。調査は7、10月の2回、採水地点はそれぞれ9か所、計19検体（重複した検体も含む）について、サルモネラ菌、従属栄養細菌数を実施した。すべての検体でサルモネラ菌は陰性であった。

#### CRE検査

厚生労働省健康局結核感染症課「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症等に係る試験検査の実施について」の通知にもとづき、県内で届出のあったCRE感染症について耐性遺伝子の保有状況を調査した。2018年9月～12月にCRE感染症の届出は8件報告された。カルバペネマーゼ遺伝子、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)遺伝子、AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子のいずれも検出されなかった。

#### 〔病原微生物検出情報〕

県内10か所の病院と4か所の厚生センター、富山市保健所、衛生研究所における糞便からの病原細菌検出数は、1,124株、前年比100.4%であった。最も多かったのは大腸菌554株で、以下、黄色ブドウ球菌265株、カンピロバクター179株の順であった。

#### 〔調査研究〕

##### サルモネラの薬剤感受性動向調査

県内の医療機関、厚生センター等でヒトから分離された菌株の収集、解析を行った。平成30年1月～12月までに当所に送付された菌株は26株で、それらの血清型の内訳はS. Thompsonが6株、S. Newportが4株、S. Saintpaul、S. SchwarzengrundおよびS. Infantisが各3株、その他14株であった。これらヒトから分離されたサルモネラの薬剤感受性試験を行ったところ、11株が何らかの薬剤に耐性を示し、多いものでは4薬剤耐性が1株、10薬剤耐性(ESBL産生株)が1株あった。

##### 腸管出血性大腸菌の細菌学的解析

病原性遺伝子領域非保有型EHECの塩基配列とプラスミドの保有状況の解析を行った。

##### カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の耐性遺伝子調査

平成30年1～8月に県内の医療機関で分離されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌13株（届出株10株）についてカルバペネマーゼ遺伝子の検出を行った。そのうち1株からカルバペネマーゼ遺伝子が検出された。

##### 溶レン菌の血清型別調査

平成30年に県内1医療機関で分離された溶レン菌22株の収集解析を行った。22株のうち18株がA群であった。T型別を行ったところ、TB3264型が7株(31.8%)、T28型が3株(13.6%)であった。その他、T1型、T6型、T12型、T13型、T22型、T25型が各1株であった。2株が型別不能(UT)であった。

##### カンピロバクターの臨床分離株に関する調査

平成30年に県内1医療機関で分離されたカンピロバクター29株の収集解析を行った。29株のうち28株(96.6%)がC. jejuni、1株(3.4%)がC. coliであった。C. jejuniについてPenner型別を行ったところ、12株(42.9%)は型別不能(UT)で、残る16株はD群7株、O群3株、R群3株、C群、E群、L群が各1株であった。

## レジオネラ属菌の環境調査

厚生センター、富山市保健所と連携し、協力を得られた13の浴用施設のレジオネラ属菌調査を行った。その結果、浴用水10/49検体 (20.4%)、シャワー水 4 /28検体 (14.3%)、カラン水 5 /15検体 (33.3%) からレジオネラ属菌が検出された。

### [精度管理]

#### 食品内部精度管理

富山県食品衛生検査業務管理要綱に示される精度管理規定に基づき、県内4厚生センター、食肉検査所、富山市保健所および衛生研究所の7機関について、内部精度管理調査を行った。試料は当所で作製し、それぞれに配布した。調査項目は、牛乳の生菌数測定および模擬食品中の黄色ブドウ球菌検査（成分規格1000以下/g）とした。なお、模擬食品は市販のコーンビーフを原料とし、黄色ブドウ球菌を添加した1検体、ブドウ球菌を添加した1検体、未接種の計3検体を各機関に配布した。生菌数および黄色ブドウ球菌の検査は、すべての機関が良好であった。この回答結果については本年報にその詳細を掲載している。

#### 食品外部精度管理

前述の精度管理規定に基づき、外部精度管理調査に参加した。

#### 水質検査精度管理

「富山県水道水質検査精度管理実施要領」に基づき、一般細菌について県内の水道水質検査実施機関21機関の精度管理を行った。枯草菌124 cfu/mlを添加した滅菌水を検体とし、陰性対照検体（滅菌水）とともに各機関に配布した。全機関の細菌数の誤差率により外れ値の検討を行ったが、棄却される機関はなかった。21機関の平均細菌数±標準偏差は117±7.38 cfu/ml、変動係数は6.33%であった。

#### 感染症病原体等検査内部精度管理

「富山県病原体等検査業務管理要綱」に基づき、腸管出血性大腸菌の同定、ベロ毒素またはベロ毒素遺伝子の検出とO抗原型の決定について、厚生センターおよび衛生研究所細菌部の5機関に対して内部精度管理調査を実施した。いずれの機関もベロ毒素遺伝子、O抗原型を正しく回答できた。

#### 感染症病原体等検査外部精度管理

「富山県病原体等検査業務管理要綱」に基づき、厚生労働省が主催する外部精度管理に参加した。また、レファレンスセンターおよび厚労省科研事業が主催する外部精度管理「炭疽菌」「レジオネラ属菌」「結核菌」に参加した。

### [レファレンスセンター事業]

#### レンサ球菌感染症の東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）

2018年1～12月の分離株について、A群溶血レンサ球菌67株（岐阜市衛生試験所45株および富山県衛生研究所22株）のT型別を岐阜市衛生試験所および富山県衛生研究所で実施した。また、東海北陸地区で発生した35例の劇症型溶菌感染症例について国立感染症研究所に菌株を送付した。

#### レジオネラの東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）

平成30年度に患者から分離されたレジオネラ属菌11株（富山県で分離）について、国立感染症研究所に送付した。11株とも血清群は*Legionella pneumophila* 血清群1であった。

#### 結核の東海・北陸支部レファレンスセンター（衛生微生物協議会、希少感染症研究事業）

平成30年7月の衛生微生物協議会（滋賀県）のレファレンスセンター会議で報告された、結核菌遺伝子型別外部精度評価（2017年度）の結果について、平成31年3月の東海・北陸支部微生物部会で報告した。

## 化 学 部

### [行政および依頼検査]

#### 食品等の検査

成分規格及び添加物等：県内で製造されたミネラルウォーターの成分規格試験（亜鉛などの重金属類、

クロロホルムなどの揮発性有機化合物、硝酸性窒素などの陰イオン性化合物など)及び惣菜等の保存料(安息香酸、ソルビン酸)及び甘味料(サッカリンナトリウム)試験,並びに生めん類等の品質保持剤(プロピレングリコール)の試験を行ったところ,25検体(総項目数609)全てが食品衛生法の規格基準または使用基準に適合していた。

また,アレルギー物質を含む食品のスクリーニング検査で陽性となった食品3検体(乳陽性1検体,そば陽性1検体,小麦陽性1検体)について定性検査(4項目)を行ったところ,3検体全てで陽性が確認された。

**残留農薬等**:県内産主要農産物の玄米,ぶどう,ほうれんそう等の9種14検体について,有機リン系(フェニトロチオン等),ピレスロイド系(ペルメトリン等),有機塩素系(ディルドリン等),含窒素系(フルトラニル等)の約90農薬を調査した(総項目数1,122項目)。ぶどう1検体からペルメトリン0.02 ppm(基準値5 ppm),玄米1検体からトリシクラゾール0.06 ppm(基準値3 ppm),他の玄米1検体からトリシクラゾール0.06 ppm(基準値3 ppm),フラメトピル0.02 ppm(基準値0.5 ppm),キャベツ1検体からフェンバレレート0.01 ppm(基準値3.0 ppm)が検出されたが,全て基準値以下であった。平成19年12月から20年1月の間に国内で中国産冷凍加工食品中の農薬による食中毒事件が発生したことを受け,県内で市販されている輸入冷凍加工食品32検体(総項目数1824項目)について,メタミドホス,ジクロロボスを含む有機リン系化合物等57農薬を調査したところ,いずれも検出されなかった(定量下限値:0.2 ppm)。

**重金属等**:富山湾産魚介類10魚種10検体(アジ,トビウオ等)について総水銀を測定したところ,10検体全てから検出されたが,濃度は0.02~0.15 ppmといずれも暫定規制値(0.4 ppm)を下回っていた。

また,カツオ及びフクラギ等10魚種10検体について船底や魚網の防汚剤として平成元年まで使用されていたビストリブチルスズオキシドによる汚染調査を行ったところ,全て不検出であった。

#### 家庭用品検査

家庭用洗剤及び家庭用エアロゾル製品について,テトラクロロエチレン・トリクロロエチレン検査(5検体)及びメタノール検査(5検体),また,羊毛製品(衣類等)についてディルドリン検査(5検体)を行なったところ,いずれの製品からも検出されず,家庭用品の規制基準に適合していた。

#### 水質検査

**水質管理目標設定項目<sup>1)</sup>**:県内の水道事業体の水道原水25検体及び浄水22検体について,アンチモン及びトルエン等11項目(総項目数196)並びにフサライド等のべ48項目(総項目数428)の農薬類の検査を行った。その結果,ウランが1検体から0.0009 mg/L,1検体から0.0002 mg/L(目標値0.002 mg/L),ジクロロアセトニトリルが1検体から0.001 mg/L(目標値0.01 mg/L),抱水クロラールが1検体から0.003 mg/L,3検体から0.002 mg/L(目標値0.02 mg/L)検出された。その他の項目はいずれも不検出であった。

1) 水道水質基準を補完する項目で,水質管理上留意すべき項目

**要検討項目<sup>2)</sup>**:県内水道事業体の水道原水27検体及び浄水27検体について,銀などの重金属類,スチレンなどの揮発性有機化合物,フタル酸ジ(n-ブチル)などのフタル酸エステル類,ブロモクロロ酢酸などのハロ酢酸類及びトリクロロアセトニトリルなどのハロアセトニトリル類等26項目(総項目数694)の検査を行った。その結果,モリブデンが1検体から0.011 mg/L(目標値0.07 mg/L),アセトアルデヒドが1検体から0.004 mg/L検出された。その他の項目はいずれも不検出であった。

2) 毒性評価が定まらない物質や水道水中での検出実態が明らかでない項目

**ゴルフ場使用農薬**:県内ゴルフ場周辺の飲用井戸水について,5月(24件)及び11月(24件)の2回,当該ゴルフ場で使用されている農薬(ダイアジノン等のべ32項目)の検査(総項目数438)を行った。その結果,すべての項目について不検出であった。

#### 温泉分析

温泉所有者等から依頼のあった県内1ヶ所の源泉について,温泉中分析検査を行ったところ,温泉の定義に適合していた。

また,温泉資源保護を目的として,氷見・高岡・富山地区の17源泉の主要成分等10項目について,経年変化調査を行った。現在のところ海水化や源泉の枯渇が懸念される温泉はなかった。

## 〔調査研究〕

### 蛍光検出器付きHPLCによる食品中のグリホサート定量法の検討

含リンアミノ酸系の非選択性除草剤であるグリホサートは、ホームセンターなどで販売されており入手が容易で広く利用されているが、過去に意図的・非意図的な中毒事例も報告されている。そのため簡便でより迅速な測定法を確立することは健康危機管理の面で有用である。

極性が高く紫外外部吸収や蛍光を発しないグリホサートを、誘導体化して蛍光検出可能とした後、イオン交換カラムまたは逆相カラムにより分離するHPLC分析条件の検討を行った。検討した分析条件を用い、平成30年度地域保健総合推進事業精度管理事業の一環として、東海北陸地区の11地方衛生研究所によるペットボトル入り茶飲料中グリホサートの精度管理調査を行ったところ、良好な結果を得ることができた。今後、加工食品などについても適用可能な前処理法を検討し、実用的な検査方法を確立することを目指している。

### 現地分析を可能とする分析ツールの開発

分析等に用いる従来の実験機器は大型であるため持ち運びができないなどの問題点がある。化学部では、その問題点を解決するために、安価で持ち運びが可能な分析チップの開発に取り組んでいる。

平成29年度までに3Dデジタル技術によってデザインした構造をPDMS樹脂内部に中空構造として3次元転写形成する技術を開発した。PDMSは安定であるとともにUV光の透過性も他の樹脂よりも高く、注目されているチップ素材である。平成30年度はこの技術を応用し、持ち運び可能なリン酸イオンのフローインジェクション分析チップシステムを構築した (*Analytical Sciences* (in press))。

### 飲用されている「とやまの名水」の調査

飲用されている「とやまの名水」については、名水の管理者、市町村、県が連携して衛生管理・飲用対策に取り組んでおり、当部は平成15年度から、環境保全や衛生管理・飲用対策の基礎資料とするための水質理化学調査を行っている。今年度は名水16箇所について、水質基準38項目の検査を行った(総項目数608)。その結果、一名水のマンガンの値が0.109 mg/Lと基準値を超えていた(基準値0.05 mg/L以下)。この名水のマンガンの値は、2ヵ月後に行った再検査でも基準値を超えた(0.087 mg/L)。現在この名水を担当する市の方で、飲用対策が検討されている。その他の名水の検査結果に特に問題は見られず、理化学的に清浄な状態が保たれていた。

## 〔精度管理調査〕

### 食品検査の精度管理

「富山県食品衛生検査業務管理要綱」(平成10年12月制定)に基づき、平成11年度から県内の厚生センター等の食品の理化学検査を実施している公的機関の検査水準の維持、向上を目的として、精度管理調査を実施している。今年度は4機関を対象に、しょうゆ中の保存料(安息香酸)の定量試験について精度管理調査を行った。

調査試料は安息香酸が無添加であることを確認した市販しょうゆを用い、安息香酸濃度が0.540 g/kgになるように安息香酸ナトリウム水溶液を添加した。

各検査機関の測定値の平均値±標準偏差は $0.5370 \pm 0.0057$  g/kgであり、回収率は全ての機関が70~120%の範囲内であった。また各機関の測定値範囲(R)は最小値0.002 g/kg、最大値0.006 g/kgであり、全てが管理線の範囲内にあった。以上の結果から各機関の検査結果は良好と判定されたが、検査の過程で検量線の範囲を超えた濃度で試料濃度の定量を行っている機関があり、測定結果の処理は機械的ではなく検査者が検量線範囲やクロマトグラムなどを確認し適切に行うことが重要である。

### 水質検査の精度管理

「富山県水道水質検査精度管理実施要領」(平成9年3月制定)に基づき、平成8年度から、県内の水道水質検査を実施する機関を対象に精度管理調査を実施している。今年度は、20機関を対象に、「TOC」(20機関参加)及び「水銀及びその化合物」(17機関参加)の2項目について精度管理調査を行った。

TOC測定用検体は、当所水道水に、市販全有機炭素標準液を0.4 mg/L添加して作製した。誤差率が中央値±20%の範囲から外れた機関はなかった。20機関の測定値の平均値±標準偏差は $0.6503 \pm 0.0325$  mg/L、機関間変動係数は5.0%、機関内変動係数は0.4~2.6%であった。

水銀及びその化合物測定用検体は、当所水道水に、市販水銀標準液を0.00008 mg/L添加して作製した。誤差率が中央値±10%の範囲から外れた3機関が棄却された。棄却された機関を除く14機関の測定値の平均値±標準偏差は0.00007682 ± 0.00000311 mg/L、機関間変動係数は4.1%、機関内変動係数は0.4～4.6%であった。

## 環 境 保 健 部

### 〔行政検査〕

#### カドミウム汚染地域住民健康調査（神通川流域住民健康調査）

**一次検診：**平成9年に環境庁から示された健康調査方式により実施。平成30年度は、対象者1,152名中453名が一次検診を受診した。

**精密検診：**一次検診の結果、尿中β2-ミクログロブリン濃度が5.0 mg/gCr以上の陽性を示した者16名、及び精密検診対象者279名が平成30年度の精密検診の対象となった。精密検診は、検診委託医療機関である富山大学附属病院、富山市立富山市民病院、富山県立中央病院の3病院で行われ、90名が受診した。当所では、尿・血液について所定の検査を行った。

**管理検診：**イタイイタイ病要観察者2名に対して管理検診が実施され、該当する尿及び血液検査を実施した。

**イタイイタイ病認定申請に伴う検査：**平成30年度は認定申請に伴う行政検査は、実施されなかった。

### 〔調査研究〕

#### 一般成人における尿中アルキルリン酸レベルの追跡的研究

尿中のアルキルリン酸（DAP）は、有機リン系農薬一般の曝露指標とされている。近年、国内の有機リン系農薬使用量は大きく減少していることから、一般生活者における現在のDAP検出状況を調査し、バックグラウンドレベルの経時変化について検証することとした。今年度新たに調査対象者を追加し、昨年度と合わせて男性171名、女性137名、計308名について、尿中DAPレベルを過去の調査と比較した。その結果、ジメチル型DAPでは検出率、濃度レベルともに低下が確認できた。一方、ジエチル型DAPの検出率は、女性のDETPで低下がみられたほかは過去の調査と変わらず、濃度レベルはむしろ今回のほうが高かった。

生活環境等との関連では、「農家である」、「園芸をする」、「加工食品を利用する」、「果物の摂取頻度が高い」場合に尿中DAPが高値を示す傾向がみられた。こうした関連性の過去の調査結果との類似点、相違点について検討する予定である。

#### 腎機能低下に伴う骨質劣化に関する調査研究

慢性腎臓病（CKD）は骨粗鬆症の危険因子であることは古くから認められているが、そのメカニズムは明らかでない。近年、腎機能低下に伴う骨粗鬆症に線維芽細胞増殖因子（FGF）23の関与が注目されているが、FGF23と骨質劣化に関する調査は報告されていない。本研究では腎機能低下に伴う骨質劣化にFGF23が関与するか検討した。

「骨質からアプローチする骨粗鬆症研究（平成25～29年度実施）」協力者606名（厚生連高岡健康管理センター骨粗鬆症検診を受診した女性）を対象に、血清FGF 23と骨質の指標である血清ホモシステインとの関連について解析を行った。その結果、FGF 23とホモシステインとの間に正の相関関係が認められた。交絡因子として考えられる年齢や腎機能の影響を調整しても、FGF 23とホモシステインとの関連は認められたことから、FGF 23が骨質劣化に関与する可能性が示唆された。

## (9) 検 査 状 況

( )内項目数

部 名	区 分	行政検査	依頼検査
が ん 研 究 部	先天性代謝異常検査	7,939 ( 182,597)	
	染色体検査	18 ( 18)	105 ( 105)
	小 計	7,957 ( 182,615)	105 ( 105)
ウ イ ル ス 部	感染源検査	701 ( 701)	
	血清学的検査	1,227 ( 2,339)	
	衛生動物等検査	12 ( 12)	0 ( 0)
	小 計	1,940 ( 3,052)	0 ( 0)
細 菌 部	感染症にかかわる検査	734 ( 1,056)	
	食中毒にかかわる検査	20 ( 28)	
	食品検査	66 ( 98)	
	水質検査	141 ( 196)	40 ( 46)
	小 計	956 ( 1,368)	40 ( 46)
化 学 部	食品にかかわる検査	94 ( 3,579)	
	家庭用品検査	15 ( 20)	
	水質検査	134 ( 1,914)	36 ( 479)
	温泉分析	17 ( 170)	1 ( 30)
	小 計	260 ( 5,683)	37 ( 509)
環 境 保 健 部	カドミウム環境汚染にかかわる 地域住民健康調査	545 ( 2,362)	
	小 計	545 ( 2,362)	0 ( 0)

## 検 査 内 容

( )内項目数

### が ん 研 究 部

[行政検査]

1. 先天性代謝異常検査 7,939 ( 182,597)
2. 染色体検査
  - (1) 血液 0 ( 0)
  - (2) 羊水 16 ( 16)
  - (3) 胎児 2 ( 2)

[依頼検査]

1. 染色体検査
  - (1) 血液 5 ( 5)
  - (2) 羊水 49 ( 49)
  - (3) 胎児 51 ( 51)

## ウ イ ル ス 部

## [行政検査]

## 1. 感染源検査

(1) インフルエンザ	125 (	125)
(2) その他ウイルス	474 (	474)
(3) リケッチア	22 (	22)
(4) 食中毒および集団発生	80 (	80)

## 2. 血清学的検査

(1) インフルエンザ	274 (	1,096)
(2) ポリオ	274 (	548)
(3) 日本脳炎 ヒト	274 (	274)
ブタ	240 (	240)
(4) エイズ	159 (	159)
(5) その他のウイルス	2 (	2)
(6) リケッチア	4 (	20)

## 3. 衛生動物等検査

(1) 衛生・不快動物	12 (	12)
(2) 食品混入異物	0 (	0)

## [依頼検査]

## 1. 衛生動物等検査

(1) 衛生・不快動物	0 (	0)
(2) 食品混入異物	0 (	0)

## 細 菌 部

## [行政検査]

## 1. 感染症にかかわる検査

(1) 結核菌	68 (	68)
(2) 腸管出血性大腸菌	29 (	158)
(3) レジオネラ属菌	18 (	28)
(4) 喀痰	26 (	52)
(5) カルバペネム耐性 腸内細菌科細菌	16 (	32)
(6) その他	577 (	718)

## 2. 食中毒にかかわる検査

(1) 糞便	2 (	4)
(2) アニサキス	15 (	15)
(3) その他	3 (	9)

## 3. 食品検査

(1) 収去検査	34 (	48)
(2) 食中毒	1 (	3)
(3) クドア	3 (	3)
(4) 汚染実態調査事業における食品	28 (	44)

## 4. 水質検査

(1) 海水浴場水	88 (	108)
(2) 名水	19 (	38)
(3) 水道原水	18 (	18)
(4) 浴用水	16 (	32)

## [依頼検査]

## 1. 水質検査

(1) 海水浴場水	40 (	46)
-----------	------	-----

## 化 学 部

## [行政検査]

1. 食品にかかわる検査	
(1) 食品成分および添加物	28 ( 613)
(2) 残留農薬等	46 ( 2,946)
(3) 重金属類	20 ( 20)
(4) その他有害物質	0 ( 0)
2. 家庭用品検査	
(1) メチルアルコール	5 ( 5)
(2) テトラクロロエチレン 及びトリクロロエチレン	5 ( 10)
(3) デイルドリン	5 ( 5)
3. 水質検査	
(1) 水質基準項目	17 ( 609)
(2) 管理目標設定項目	39 ( 408)
(3) 要検討項目	50 ( 650)
(4) ゴルフ場使用農薬	24 ( 219)
(5) その他	4 ( 28)
4. 温泉分析	
(1) 中分析	0 ( 0)
(2) その他	17 ( 170)

## [依頼検査]

1. 水質検査	
(1) 水質基準項目	0 ( 0)
(2) 管理目標設定項目	8 ( 216)
(3) 要検討項目	4 ( 44)
(4) ゴルフ場使用農薬	24 ( 219)
(5) その他	0 ( 0)
2. 温泉分析	
中分析	1 ( 30)

## 環 境 保 健 部

## [行政検査]

1. カドミウム環境汚染にかかわる地域住民健康調査	
(1) 神通川流域住民健康調査	
1次検診 尿検査	453 ( 906)
精密検診 尿, 血液検査	90 ( 1,425)
(2) イタイイタイ病要観察者の管理検診	
尿, 血液検査	2 ( 31)
(3) イタイイタイ病患者認定申請に基づく検査	
尿, 血液検査	0 ( 0)

## [依頼検査]

## (10) 科学研究費補助金等

研究課題	所属	研究者	補助金等事業名
病原微生物検査体制の維持・強化に必要な地方衛生研究所における人材育成及び地域における精度管理に関する協力体制構築に向けた研究	所長室 細菌部	滝澤 剛則 磯部 順子	厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業)
マスクギャザリング時や新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメントに関する研究	ウイルス部	小淵 正次 名古屋真弓	厚生労働行政推進調査事業費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
下痢症ウイルス感染症の分子疫学および流行予測に関する研究	ウイルス部	小淵 正次 稲崎 倫子	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 委託費 (感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
麻疹ならびに風疹排除およびその維持を科学的にサポートするための実験室診断および国内ネットワーク構築に資する研究	ウイルス部	板持 雅恵	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 委託費 (感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
薬剤耐性菌サーベイランスの強化及びゲノム解析の促進に伴う迅速検査法開発に関する研究	細菌部	綿引 正則 内田 薫	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 委託費 (感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
下痢原性細菌におけるサーベイランス手法及び病原性評価法の開発に向けた研究	細菌部	磯部 順子 木全 恵子	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 委託費 (感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
公衆浴場等施設の衛生管理におけるレジオネラ症対策に関する研究	細菌部	磯部 順子 金谷 潤一	厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業)
迅速・網羅的病原体ゲノム解析法の開発及び感染症危機管理体制の構築に資する研究	細菌部	磯部 順子 木全 恵子	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 委託費 (感染症実用化研究事業 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
食品由来感染症の病原体の解析手法および共有化システムの構築のための研究	細菌部	木全 恵子	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)
食品中の食中毒細菌の制御法の確立のための研究	細菌部	磯部 順子 木全 恵子	厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)
金属イオンとの配位に基づく親水性抗生物質の新規な分析法の開発と水環境分析への応用	化学部	健名 智子	科学研究費助成事業 基盤研究C 研究代表者

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
マイクロチップ分析型キャピラリー電気泳動装置を用いた病原性大腸菌の検出	化 学 部	安川 和志	科学研究費助成事業 若手研究B 研究代表者
富山県におけるイノシシの病原細菌および薬剤耐性菌保有状況調査	細 菌 部	木全 恵子 磯部 順子 内田 薫	公益財団法人 大同生命厚生事業団地域保健福祉研究助成
富山県におけるマダニ媒介性感染症の浸淫状況調査	ウイルス部	佐賀由美子	公益財団法人 大同生命厚生事業団地域保健福祉研究助成

## (11) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所
疫学 (感染症)	小渕 正次 磯部 順子	保健学科講義	平30. 6.11, 6.13, 6.14, 7. 9	県総合衛生学院
微生物学・感染症	綿引 正則 小渕 正次 磯部 順子 板持 雅恵 名古屋真弓 金谷 潤一 稲崎 倫子	病態生理・治療論 I	平30. 9.11, 9.25, 10. 2, 10. 4, 10. 9, 10.11, 10.16, 10.18, 10.23, 10.30, 11. 6, 11.13, 11.20, 11.27, 11.29	富山赤十字看護専門 学校
レジオネラ属菌検査実習	磯部 順子 金谷 潤一	平成30年度新興再興感 染症技術研修	平30.10.15-18	国立感染症研究所
感染症の基礎知識	小渕 正次	特別支援学校養護教諭研 修会	平30.11. 1	富山県総合教育セ ンター
ウイルスの特性	小渕 正次	富山県消防学校専科教育 救急科	平30.11.15	富山県消防学校
ガラクトース血症スクリー ニングの課題とその対応	九曜 雅子	平成30年度日本マスキ ング学会検査技術 者専門研修会	平30.11.16-17	KFC Hall & Rooms
細菌の特性	磯部 順子	富山県消防学校専科教育 救急科 (第21期)	平30.11.21	富山県消防学校
感染症発生動向調査と腸管 系ウイルスについて	滝澤 剛則	ウイルス学講義	平30.11.27	富山大学医学部
腸管出血性大腸菌感染症 2010年の集団感染事例と最 近の動向	磯部 順子	第17回石川県立大学食品 学科公開セミナー	平30.11.30	石川県立大学
身近なウイルス感染症につ いて	滝澤 剛則	きらめきエンジニア事業	平31. 1.10	滑川市立東部小学校
腸管出血性大腸菌感染症 2011年の集団感染事例と最 近の動向	磯部 順子	BMSA北越拠点第3回セ ミナーフードデフェンス 最前線	平31. 1.18	金沢商工会議所会館
感染症のいま ～対策, 予防, 診断, 治療等～	滝澤 剛則	高校看護科3学年 特別講義	平31. 1.30	富山いずみ高校
細菌の基礎知識	磯部 順子	富山県消防学校専科教育 特殊災害科 (第8期)	平31. 2.18	富山県消防学校
ウイルスの特性・バイオテロ	小渕 正次	富山県消防学校専科教育 特殊災害科	平31. 2.19	富山県消防学校
イノシシにおける病原体保 有状況調査について	木全 恵子	狂犬病予防対策連絡会議	平31. 3.12	富山県民会館

## (12) 研 修 指 導

所属および対象者	研修期間	研 修 内 容	担 当
厚生センター職員	平30. 4.25-26 平31. 2.21	富山県細菌検査研修会	細菌部
平成30年度富山県衛生研究所 バイオセーフティ講習会	平30. 5.17	バイオセーフティの基礎, 安全キャ ビネットの取扱等	バイオセーフ ティ委員会
平成30年度富山県病原体等の 包装・運搬講習会	平30. 6.22	病原体等の包装・運搬に関する講義 及び実習等	バイオセーフ ティ委員会
厚生センター等職員	平30. 6.27	蚊類調査方法の説明会	ウイルス部
夏休みこども科学研究室	平30. 7.27	実施テーマ 「生き物を顕微鏡でのぞいてみよう」	がん研究部
石川県保健環境センター 職員2名	平30. 8. 2- 3	蚊の捕集およびウイルス分離法	ウイルス部
VPcamp参加獣医学生	平30. 8.31 平31. 3.15	衛生研究所における獣医師の業務と 役割の理解	ウイルス部 細菌部

## (13) 研 修 受 講

受講者氏名	研修期間	研修内容	研修機関	講師所属氏名
中山恵理子 村元 達也	平30. 4.20	水道水質・環境分析セミナー2018	富山産業展示館テ クノホール	富士フィルム 和光純薬株式会社 吉村真理子 他
寫田 嵩久	平30. 5. 9	平成30年度病原体等の包装・運 搬講習会	国立感染症研究所 戸山庁舎	厚生労働省健康局 結核感染症課
内田 薫	平30. 6. 1	平成30年度病原体等の包装・運 搬講習会	大阪合同庁舎	厚生労働省健康局 結核感染症課
木全 恵子	平30. 6.22	感染症流行予測調査抗ジフテリ ア毒素抗体価測定技術講習会	国立感染症研究所	国立感染症研究所 加藤 はる 他
湊山 亜未	平30. 6.22	新生児スクリーニング事業基礎 研修会	恩賜財団母子愛育 会	厚生労働省子ども家 庭局母子保健課 他
村元 達也	平30. 6.26	放射線取扱主任者定期講習 (密封)	東京富山会館ビル	公益財団法人原子力 安全技術センター
高森 亮輔 湊山 亜未	平30.8.25-26	第25回臨床細胞遺伝学セミナー	家の光館コンベン ションホール	神奈川県立こども医 療センター 黒澤 健司 他
内田 薫	平30.9.11-13	平成30年度薬剤耐性菌の検査に 関する研修 (基本コース)	国立感染症研究所	国立感染症研究所薬 剤耐性研究センター 鈴木 里和 他
寫田 嵩久	平30.10.30	平成30年度動物由来感染症対策 技術研修会	星陵会館	山口大学 前田 健 他
健名 智子 堀井 裕子	平30.11. 6	pHセミナー	石川県保健環境セ ンター	株式会社堀場アドバ ンスドテクノ 技術担当者
金谷 潤一 山下 智富	平30.12. 7	第7回FDSC食品衛生精度 管理セミナー	国立オリンピック 記念青少年総合セ ンター	一般財団法人食品薬 品安全センター 渡辺 卓穂 他
木全 恵子 名古屋真弓	平31.1.8-10	バイオセーフティ技術講習会 基礎コース第45期	川崎生命科学・環 境研究センター/ (株)バイオテック・ラ ボ ライフイノベー ションセンター	バイオメディカル サイエンス研究会 前川 秀彰 他
加藤 智子 寫田 嵩久	平31.2.19-20	希少感染症診断技術研修会	国立感染症研究所 (東京都)	国立感染症研究所 多屋 馨子 森嶋 康之 藤本 嗣人 他
村元 達也	平31. 2.27	水道水質検査精度管理に関する 研修会	厚生労働省講堂	厚生労働省医薬・生 活衛生局 水道課水 道水質管理室
西永 真理 高森 亮輔 湊山 亜未 能登 栄智	平31. 3. 2	日本マスキング学会技 術部会第37回研修会	パレブラン高志会 館	福井大学小児科 重松 陽介 他

## (14) 客員 研 究 員

客員研究員氏名	所 属 職 名	招へい期間	指 導 内 容 等
井 村 穰 二	富山大学大学院医学薬学 研究部教授	11月20日、22日	イタイイタイ病における臓器障害について

## (15) 研 究 成 果 発 表 会

- 1 日 時 平成30年11月9日(金) 15:00~17:00  
 2 場 所 サンシップとやま 福祉ホール  
 3 対 象 一般県民等120名  
 4 研究所の概要紹介 次長 柚木 悦子  
 5 基 調 公 演 所長 滝澤 剛則「衛生研究所における感染症の検査と調査研究について」  
 6 研 究 成 果 発 表

所 属	発 表 者	演 題
がん研究部	西 永 真 理	富山県における新生児マススクリーニングの成果と精度保証体制について
化 学 部	中 山 恵 理 子	飲用されている『とやまの名水』の調査について (理化学検査を中心として)
環境保健部	上 野 美 穂	イタイイタイ病に関わる富山県衛生研究所の調査研究について

## (16) 試 験 研 究 機 関 研 究 員 交 流 集 会

- 1 日 時 平成30年10月31日(水) 14:00~19:00  
 2 場 所 パレブラン高志会館  
 3 主 催 富山県試験研究機関長会  
 4 研 究 発 表  
 (1) 口頭発表

なし

- (2) ポスター展示

所 属	発 表 者	演 題
化 学 部	安 川 和 志	三重鎖DNA形成反応を基盤とした病原体微生物の検出法の開発

## (17) 地方衛生研究所全国協議会等

会 合 名	年 月 日	開催場所	出席者
第1回理事会・総務委員会	平30. 5. 8	東京都健康安全 研究センター	滝澤 剛則
全国地方衛生研究所長会議	平30. 6. 7	厚生労働省	滝澤 剛則
臨時総会	平30. 6. 8	東京都健康安全 研究センター	滝澤 剛則
東海・北陸支部総会 (支部長、会議主催)	平30. 6.22	じばさん三重 (四日市市)	滝澤 剛則 柚木 悦子 上野 美穂
衛生微生物技術協議会 第39回研究会	平30. 7. 4-6	ピアザ淡海 (滋 賀県立県民交流 センター) (大津市)	滝澤 剛則 磯部 順子 小淵 正次 米田 哲也 内田 薫
地域保健総合推進事業 第1回東海・北陸ブロック会議 (ブロック長、会議主催)	平30. 8.27	ウインクあいち (名古屋市)	滝澤 剛則 柚木 悦子 上野 美穂 内田 薫
会長表彰選考委員会	平30. 8.28	東京都健康安全 研究センター	滝澤 剛則
第2回理事会・総務委員会	平30. 8.28	東京都健康安全 研究センター	滝澤 剛則
地域保健総合推進事業 東海・北陸ブロック専門家会議 (理化学部門) (ブロック長、会議主催)	平30. 9.27-28	富山県民会館 (富山市)	滝澤 剛則 柚木 悦子 健名 智子 堀井 裕子 中山恵 理子 山下 智富 村元 達也 安川 和志 田村 恒介 石橋 悠太
東海・北陸支部 保健情報疫学部会	平30.10.11-12	ルブラ王山 (名古屋市)	滝澤 剛則 上野 美穂 石橋 悠太
第68回総会	平30.10.23	ベルヴィ郡山館 (郡山市)	滝澤 剛則
近畿支部自然毒部会研究発表会	平30.11. 9	神戸市水道局職 員研修所北野会 館 (神戸市)	安川 和志
地域保健総合推進事業 東海・北陸ブロック地域レファレンスセンター 連絡会議 (ブロック長、会議主催)	平30.11.16	ウインクあいち (名古屋市)	滝澤 剛則 柚木 悦子 磯部 順子 内田 薫

会 合 名	年 月 日	開 催 場 所	出 席 者
第55回全国衛生化学技術協議会年会	平30.11.29-30	横浜市開港記念 会館他 (横浜市)	堀井 裕子
地域保健総合推進事業 第2回東海・北陸ブロック会議 (ブロック長, 会議主催)	平30.12.11	ウインクあいち (名古屋市)	滝澤 剛則 柚木 悦子 磯部 順子 上野 美穂
地域保健総合推進事業 第2回ブロック長等会議	平31. 1.22	東京都健康安全 研究センター	滝澤 剛則
第31回公衆衛生情報研究協議会総会・研究会	平31. 1.25-26	ピュアリティ まきび (岡山市)	滝澤 剛則
東海・北陸支部 衛生化学部会	平31. 1.31-2.1	ハートフルスク エア-G (岐阜市)	滝澤 剛則 中山恵理子
衛生理化学分野研修会	平31. 2.18	川崎生命科学環 境研究センター LiSE (川崎市)	堀井 裕子
東海・北陸支部微生物部会	平31. 3. 7- 8	福井市地域交流 プラザ (福井市)	滝澤 剛則 磯部 順子 小渕 正次 名古屋真弓 金谷 潤一

## (18) 各種規程等

名 称	施 行	最終改正
実験動物管理運営規程・動物実験施設利用規程	昭和59年4月1日	平成14年9月1日
研修生規程	昭和63年4月1日	平成26年4月1日
研修生受入審査会要綱	昭和63年4月1日	平成26年4月1日
病原体等安全管理規程	平成10年4月1日	平成21年6月17日
毒物及び劇物取扱規程	平成11年4月1日	平成21年7月1日
機種選定委員会要綱	平成13年7月1日	
研究評価実施要領	平成15年5月28日	平成21年7月31日
組換えDNA実験安全管理規程	平成15年9月18日	平成28年3月1日
感染症発生予防規程	平成19年6月1日	
競争的研究資金等に関する取扱規程	平成19年11月15日	平成26年10月1日
知的財産権検討委員会設置要綱	平成21年8月1日	
競争的研究資金等の不正使用等に関する調査等実施要綱	平成26年10月1日	
倫理審査要綱	平成27年4月1日	平成30年4月1日
倫理審査委員会運営要領	平成27年4月1日	平成29年5月30日
利益相反管理要綱	平成27年4月1日	平成30年4月1日
研究倫理基準	平成27年12月21日	
競争的研究資金等における研究活動の不正行為等調査等実施要綱	平成27年12月21日	

## II 調查研究報告

### 1. 短報

## 富山県における A 群ロタウイルスの検出状況 (2010 ~ 2018 年)

稲崎 倫子 名古屋真弓 板持 雅恵 鳶田 嵩久  
米田 哲也 佐賀由美子 小淵 正次

Prevalence and Molecular Characterization of Group A Rotavirus  
in Toyama Prefecture, 2010-2018

Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Takahisa SHIMADA,  
Tetsuya YONEDA, Yumiko SAGA and Masatsugu OBUCHI

**要 旨** 2010 ~ 2018 年に県内で採取した胃腸炎患者検体および下水流入水から A 群ロタウイルスの検出と遺伝子解析を行い、2011 年および 2012 年に導入されたロタウイルスワクチンの流行への影響を検討した。

胃腸炎患者便検体におけるウイルス陽性率は 2014 ~ 2016 年に低下し、2017 年に上昇した後、2018 年に再び低下した。検出株の G 遺伝子型をみると、2013 年以降は G3 が減少し、2013 年、2017 年には、過去には検出数の少なかった G2, G9 がそれぞれ主流型となった。2018 年には、県内で初めて G8 が検出された。G1 においては、新たなリアソータント株である DS-1 like G1P[8] 株とみられる株が 2012 年 ~ 2015 年に主流型となった。下水流入水からは、同時期に患者から検出された株と近縁な株のほか、患者では検出率の低い遺伝子型や、新たな G3 のリアソータント株とみられる株も検出され、陽性率は 2014 年以降に低下した。

2014 年以降のウイルス検出率の低下は、ワクチン導入による感染者の減少を反映している可能性が考えられた。しかし、ワクチン導入後に流行遺伝子型の変化やリアソータント株の出現が確認されたため、引き続き流行状況を注視していく必要があると考えられた。

ロタウイルスは哺乳類および鳥類を宿主とするウイルスである。ヒトロタウイルスは胃腸炎を引き起こし、5 歳までにほぼすべての乳幼児が感染し発症すると言われている。初感染時には重症化例が多いものの、感染を繰り返すごとに症状は軽くなる [1]。

ヒトの流行株の大部分は A 群ロタウイルス (RVA) に分類される。RVA の遺伝子は 11 の分節から構成されており、これらの分節が複数の株間で入れ変わった遺伝子再集合体 (リアソータント) が出現することがある。従来の遺伝子型別は、構造蛋白質である VP7 (G 型) および VP4 (P 型) をコードする 2 種類の分節に基づき行われてきた。近年では、全分節の塩基配列に基づく遺伝子型別が進んでいる。この型別法による遺伝子型別は、VP7-VP4-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5 の各分節の遺伝子型を列記して Gx-P[x]-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx と表記される [2]。

近年の国内流行株における VP7 の遺伝子型

は、G1, G2, G3, G9 が主である。従来の G1, G3, G4, G9 型ウイルスは Wa like 遺伝子型構成 (P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1) を、G2, G8 型ウイルスは DS-1 like 遺伝子型構成 (P[4]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2) を有していた。しかし、2012 年には、G1-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 の遺伝子型構成を持つ新たなリアソータント株 (DS-1 like G1P[8] 株) が国内外で確認され、国内では継続的な流行を引き起こしている [3]。

国内では 2011 年 11 月に 1 価 (遺伝子型 G1P[8] を含む) の生ワクチンが、2012 年 7 月に 5 価 (G1, G2, G3, G4, P[8] を含む) の生ワクチンが認可され、小児への任意接種が行われるようになった。県内では 2013 年 4 月時点でのワクチン接種率が 60% を上回っている [4]。ワクチンの導入により、RVA の流行型がワクチンの抗原性を回避するように変化することが予想される。

そこで本研究では、県内の患者および下水流入水における RVA 流行株の G 遺伝子型をワクチン

導入前後で比較することで、ワクチン導入によるRVAの流行遺伝子型への影響を検討した。また、患者検出株のVP7, VP4, VP6遺伝子を解読し、G-P-I遺伝子型構成の解析を行うことで、リアソータント株の出現についても調査した。

## 材料と方法

### 1. 患者検体からのウイルス検出

2010年1月から2018年12月の期間に当所で発生動向調査および一般自主検査として受け付けた小児胃腸炎症例便275検体（県西部の医療機関270検体、県東部の医療機関5検体）について、イムノクロマト法によりRVAの検出を行った。陽性と判定された便の乳剤上清からQIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用いてRNAを抽出し、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル[5]に準じて1st RT-PCRおよびマルチプレックス2nd PCRにより遺伝子型G1, G2, G3, G4, G8, G9のVP7遺伝子を検出した。得られたPCR産物から、ダイレクトシーケンズにより塩基配列を決定した。

RVA陽性検体については、VP4検出プライマーVP4-F/VP4-R[6]およびVP6検出プライマーVP6 F primer/VP6 R primer[5]を用いて、VP7遺伝子と同様にRT-PCR法により遺伝子を検出し、塩基配列を決定した。

### 2. 下水流入水検体からのウイルス検出

2010年1月～2018年12月の期間に県西部の1下水処理場において、下水流入水を月1回採取した。下水流入水は、3000 rpm, 30分間遠心し上清を回収後、遠心上清1 LにMgCl<sub>2</sub>を最終濃度0.05 Mとなるように加え、さらに0.5 N HClを加えてpH 3.5に調整し、陰電荷膜（直

径142 mm）に加圧ろ過することによりウイルスを吸着させた。陰電荷膜を細断し、3% ビーフエキストラクト溶液10 mLを添加してポルテックスミキサーで1分間攪拌することによりウイルスを溶出した。溶出液を回収し、1.0×10<sup>-3</sup>N水酸化ナトリウム溶液による溶出液には100×TEバッファー100 μLと0.1 N硫酸50 μLを加えた。これをポアサイズ0.45 μmのフィルターで濾過して雑菌を除いたものを、下水濃縮液とした（1番溶出液）。同様の溶出操作を繰り返し、2番溶出液を得た。これらの溶出液について、患者検体と同様にRNA抽出、VP7遺伝子の検出および塩基配列の決定を行った。

### 3. 検出遺伝子の型別および解析

解読したRVAの塩基配列について、BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) またはRotaC (<http://rotac.regatools.be/>) を用いて遺伝子型を判定した。VP7遺伝子の塩基配列については、MEGA6を用いて近隣結合法による系統樹解析を行った。

## 結果および考察

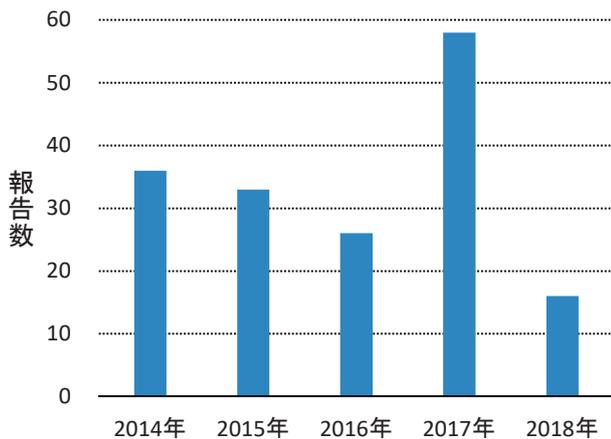
### 1. 患者からのRVA検出

当所に搬入された胃腸炎患者検体275検体のうち、38検体（県西部36検体、県東部2検体）からRVAのVP7遺伝子が検出された。RVA検出率は、2010年～2013年は12.5%～22.7%で推移したのに対し、2014年は11.5%、2015年は10.3%、2016年は5.6%と年々減少した。これはワクチン導入による患者数の減少を反映していると考えられた。ところが、2017年には検出率が22.6%と増加した（表1）。県内の2014年以降の基幹定点医療機関におけるロタウイルス

表1. 胃腸炎患者検体におけるRVA陽性検体数（2010～2018年）

年	胃腸炎 検査数	RVA 陽性検体数	VP7遺伝子型						RVA 検出割合
			G1	G2	G3	G4	G8	G9	
2010	56	7	2		5				12.5%
2011	36	7	3		2			2	19.4%
2012	27	4	3	1					14.8%
2013	22	5		4	1				22.7%
2014	26	3	2				1		11.5%
2015	29	3	1	2					10.3%
2016	18	1						1	5.6%
2017	32	7	1	1				5	21.9%
2018	29	1						1	3.4%
計	275	38	12	8	8	1	1	8	13.8%

図1. 県内の基幹定点医療機関における感染性胃腸炎(ロタウイルスに限る)報告数(2014～2018年)



胃腸炎発生報告数においても(図1), 2017年は2014～2016年に比べて患者数が増加したことが確認された。2018年の検出率は3.4%と減少した。

検出株のG遺伝子型別を行ったところ, G1が12株と最も多く, G2, G3, G9がそれぞれ8株, G4, G8がそれぞれ1株であった。主流遺伝子型はほぼ毎年入れ替わっていた(表1)。ワクチン導入後の2013年以降はG3が減少する傾向がみられた。ワクチン導入以前の2010年, 2011年には検出されなかったG2は, 2013年には主流遺伝型となり, その後2015年, 2017年にも検出された。患者が急増した2017年には, 過去にはマイナーであったG9が主流遺伝型となったことから, この型の流行が患者増加に関与したと考えられた。これらのワクチン導入後の流行株の変化は, ワクチンの影響であるか, 周期的な流行株の変化であるかは不明であった。G4は2014年にスイスへの渡航歴がある患者から検出された。G8は2018年に県内で初めて確認された。

## 2. 患者検出株の遺伝子型構成

VP7遺伝子が検出された38株についてVP4およびVP6遺伝子を検出し, 遺伝子配列が解読可能であった35株についてG-P-I遺伝子型を判定した。その結果, 遺伝子型構成はG1-P[8]-I1, G1-P[8]-I2, G2-P[4]-I2, G3P-[8]-I1, G4-P[8]-I1, G8-P[8]-I2, G9-P[8]-I1の7種類が確認された(表2)。

G1株においては, 2010～2011年に採取された5株の遺伝子型構成はすべてG1-P[8]-I1(Wa like株と共通)であったのに対し, 2012～2015年に採取された6株はすべてG1-P[8]-I2(DS-1 like G1P[8]株と共通)であった。よって, 2012～2015年には県内におけるG1の流行株がWa like株からDS-1 like株に置き換わったと推測された。その後, 2016～2018年に採取されたG1株は1株のみであり, 遺伝子型構成はG1-P[8]-I1であったことから, DS-1 like G1P[8]株の流行は確認されなかった。

2017年に流行した遺伝子型G9は2016年以前には検出例が少なかったため, この年の流行にはG9のリアソータント株の出現が関与している可能性が考えられた。しかし, 2017年に採取された5株のG-P-I遺伝子構成は2011年の検出株や従来の国内流行株の遺伝子構成と共通であり, リアソータントは確認されなかった。

遺伝子型G2, G3, G4, G8についても, 遺伝子構成は従来の流行株と共通であった。

## 3. 下水流入水からのRVA検出

RVAは感染者の腸内で増殖し, 便中にはウイルスが多量に排出されることから, 下水流入水中のウイルスは地域流行株を反映していると考えられる。そこで, 2010～2018年に月1回採取した下水流入水のウイルス濃縮液216検体(各月2検体)について, RVAのVP7遺伝子の検出

表2. 患者株の遺伝子構成別検出数(2010～2018年)

検出年	遺伝子構成							計
	G1-P[8]-I1	G1-P[8]-I2	G2-P[4]-I2	G3-P[8]-I1	G4-P[8]-I1	G8-P[8]-I2	G9-P[8]-I1	
2010	2			4				6
2011	3			1			2	6
2012		3	1					4
2013			4	1				5
2014		2			1			3
2015		1	2					3
2016								0
2017	1		1				5	7
2018						1		1
計	6	6	8	6	1	1	7	35

表 3. 下水流入水における RVA 陽性検体数 (2010 ~ 2018 年)

年	検査 検体数	RVA 陽性検体数	VP7遺伝子型				RVA 検出割合
			G1	G2	G3	G9	
2010	24	16	10	1	13		66.7%
2011	24	15	10		7	1	62.5%
2012	24	15	9		6	5	62.5%
2013	24	15	15	8	7	4	62.5%
2014	24	7	4		1	3	29.2%
2015	24	9	9			1	37.5%
2016	24	1			1		4.2%
2017	24	4	2		1	1	16.7%
2018	24	0					0.0%
計	216	82	59	9	36	15	38.0%

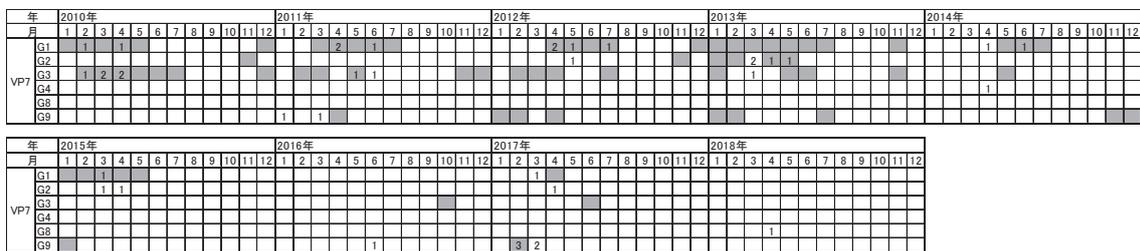


図 2. 胃腸炎患者および下水流入水からの月別 RVA 検出状況 (2010 ~ 2018 年)  
数字は患者検体数を示す。網掛けは下水流入水からの検出を示す。

を行った。その結果、計 82 検体から RVA の遺伝子が検出された (表 3)。検出株の遺伝子型は G1, G3, G9, G2 の順に多かった。RVA 陽性検体率は 2010 ~ 2013 年には年間 24 検体中 15 ~ 16 検体であったのに対し、2014 年は 7 検体、2015 年は 9 検体、2016 年は 1 検体、2017 年は 4 検体、2018 年は 0 検体と減少傾向にあった。この傾向は、ワクチン導入による RVA 感染者の減少を反映している可能性が考えられた。

4. 患者検出株と下水検出株の比較

患者検出株と下水検出株の G 遺伝子型ごとの検出時期を比較すると、患者から検出された遺伝子型が同時期に下水からも検出される傾向がみられた (図 2)。加えて、2013 年の G1 株、2012 ~ 2015 年の G9 株のように、患者からは検出数の少ない遺伝子型が下水から高率に検出される時期も確認された。

下水検出株がヒト由来株であるかを確認するため、検出株の VP7 遺伝子の部分配列について系統樹解析を行った。その結果、遺伝子型 G1, G2, G9 株においては、下水検出株はいずれも患者株と同一クラスターを形成した。また、同時期に患者と下水から近縁な株が検出される傾向があった (図 3-A-C)。よって、これらの遺伝子型

の下水検出株はヒト由来であり、患者から検出数の少ない遺伝子型が下水から高率に検出された時期には、地域に不顕性感染者が多く存在していたと考えられた。これより、RVA の流行には、地域のウイルスの浸淫状況のみならず、ヒトにおける感受性などの要素も関与している可能性が示唆された。

これに対して、G3 の下水検出株においては、患者株と同一クラスターを形成する株のほか、患者株とは異なるクラスターを形成する株がみられた。下水のみでみられた株は、国内外で検出されたヒト由来株のほか、イヌやネコ等の動物由来株とも共通のクラスターに分類された (図 3-D)。これらの下水検出株の由来は定かではないものの、県内のヒトの間でこれらの株が浸淫している可能性は否定できない。中でも、2017 年 6 月に検出された G3 株の塩基配列は、国内でヒトから検出されたウマロタウイルス類似 VP7 遺伝子を持つ G3 株 (RVA/Human/JPN/S13-30/2013/G3P[4], GenBank accession No. KJ639017) [7] と 99% 以上の相同性 (678/681 塩基) がみられた。このウマ様 G3 株は、2013 年に新たに確認された DS-1 like リアソータント株であり、2014 ~ 2017 年に国内の広い地域でヒトから検出されて

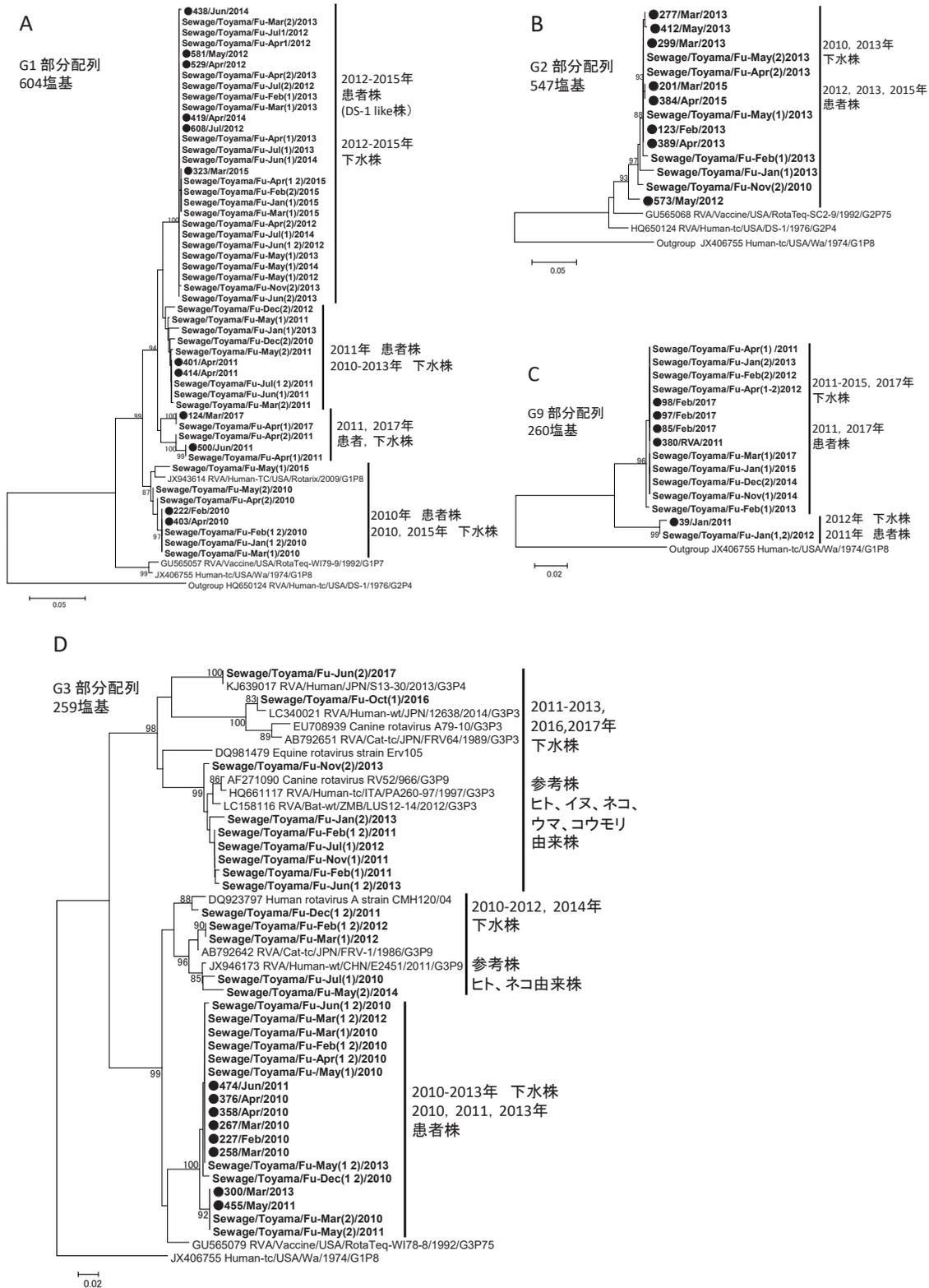


図 3. 近隣結合法による VP7 遺伝子の系統樹

分岐上の数値は、ブートストラップ値 (1000 回試行) の 80% 以上の値を示す。太字のうち●は患者由来株を、それ以外は下水由来株を示す。

いる [3] ことから、県内にもこの株が浸淫していると考えられた。今後もこれらの G3 株の検出状況を注視していく必要がある。

ワクチン株は患者・下水ともに確認されず、ワクチン株の流行は確認されなかった。

### まとめ

2010 年～2018 年に検査を行った胃腸炎患者便検体 275 検体のうち、38 検体 (13.8%) から RVA が検出された。RVA 陽性率は 2014 年から 2016 年にかけて減少し、2017 年に増加した後 2018 年に再び減少した。検出株の G 遺伝子型の主流型はほぼ毎年入れ替わった。2013 年以降は遺伝子型 G3 が減少した。2013 年、2017 年にはそれぞれ、過去には検出数の少なかった G2、G9 が主流型となった。2018 年には初めて G8 が検出された。2012 年～2015 年に検出された G1 株は、全て新たなリアソータント株である DS-1 like 株と推測された。

下水流入水からは、216 検体中 82 検体 (38.0%) から RVA が検出された。同時期に患者から検出された遺伝子型のほか、患者において検出率の低い遺伝子型も検出された。G3 株においては、下水からのみ動物由来株と近縁な株が検出された。2017 年 6 月には、国内の広い地域で検出されている新たな G3 リアソータント株と近縁な株が確認された。下水からの RVA 検出率は 2014 年以降に減少する傾向がみられた。

2014～2016 年にみられた胃腸炎患者および下水流入水における RVA 検出率の低下は、ワクチン導入による感染者の減少を反映していると考えられた。しかし、ワクチン導入後には、過去にはマイナーであった遺伝子型の流行や、リアソー

タント株の出現が確認された。これらの変化がワクチン導入の影響であるか、一時的な流行であるかは不明であるものの、これらの株が今後の主流株となる可能性も考えられる。これに加えて、今後新たなリアソータント株が出現することも予想される。このため、RVA の流行状況を引き続き注視していく必要があると考えられた。

### 謝 辞

本調査の実施にあたり、検体採取等にご協力いただいた関係各位に深謝いたします。

### 文 献

1. 谷口孝喜. (2012). ウイルス, 62, 87-96
2. Matthijnssens J, Ciarlet M, Rahman M, et al. (2008). Arch Virol. 153. 1621-1629
3. 藤井克樹. (2017). IASR, 38, 172-174
4. 予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会. ロタウイルス作業班中間報告書. (2013). <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000030083.pdf> (2019 年 7 月 2 日アクセス可能)
5. 国立感染症研究所. ロタウイルスの検出法. (2014). <http://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rota2014.pdf> (2019 年 7 月 2 日アクセス可能)
6. 石橋哲也, 吉富秀亮, 前田詠里子, 他. (2010). 福岡県保健環境研究所年報, 39, 97-98
7. Malasao R, Saito M, Suzuki A, et al. (2015). Virus Genes. 50. 129-133

# ウイルス性胃腸炎の集団発生事例及び散発例について (平成30年度)

稲崎 倫子 森岡 誠二<sup>1</sup> 畠田 嵩久 米田 哲也  
佐賀由美子 板持 雅恵 名古屋真弓 小淵 正次

## Outbreaks and Sporadic Cases of Viral Gastroenteritis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018

Noriko INASAKI, Seiji MORIOKA<sup>1</sup>, Takahisa SHIMADA, Tetsuya YONEDA,  
Yumiko SAGA, Masae ITAMOCHI, Mayumi NAGOYA and Masatsugu OBUCHI

**要 旨** 平成30年4月から31年3月までの1年間に検査したウイルス性感染性胃腸炎の集団発生事例および散発例についてまとめた。

当所および富山市保健所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生16事例からウイルスが検出された。発生時期は平成30年5～6月および31年1月～3月が多かった。全体の発生数は平成29年度より多く、平成25～28年度と同程度であった。原因と推定されたウイルスの内訳は、ノロウイルス (NoV) Genogroup (G) IIが14事例、NoV GIとGIIの混合が2事例であった。カキの喫食があった事例が4件あり、うち3件ではカキ検体からもNoVが検出された。感染者により食品が汚染されることによって発生したと考えられた食中毒事例が1件あった。老人ホーム、保育所及び公民館で発生した事例については、感染者の吐物や糞便で汚染された手指等を介してウイルスが伝播したと考えられた。

NoVの遺伝子型は、集団発生ではGII.2およびGII.4が、散発例ではGII.4が主流であった。

ウイルス性の感染性胃腸炎や食中毒の集団発生は、主に冬季に多発し、ノロウイルス (NoV)、ロタウイルス、サポウイルス、アデノウイルスなどが原因ウイルスとなる。この中でも発生が多いのはNoVで、厚生労働省の食中毒統計 [1] では、患者数が最も多い。一方、小児の散発例では、NoVとともにA群ロタウイルスの占める割合が多い [2]。

NoVは、冬季に散発および集団発生する感染性胃腸炎の主たる原因ウイルスであり、乳幼児から高齢者までの全年齢層に経口感染する [3]。ヒトに感染するNoVは主にGenogroup I (GI) とGenogroup II (GII) に分けられる。さらに、それぞれが複数の遺伝子型に分類される [4-7]。

NoVはヒトの小腸で増殖し、吐物や糞便中に排泄される。吐物には1gあたり $10^3 \sim 10^6$ 個、糞便には $10^9$ 個ものNoVが含まれている [8]。NoVは、感染者から2週間以上にわたり排泄され [9,10]、環境中でも長期間感染性を維持するとされる。100個以下で感染・発病させるといわれ

ている [11] ため、調理従事者が感染すると、その手指を介して食品がNoVで汚染され、集団食中毒を引き起こすことがある。また、ヒトから排泄されたNoVは、海に入り、カキなどの二枚貝の中腸腺に蓄積されるため [12]、二枚貝を生あるいは不十分な加熱で喫食することによって食中毒を起こすことがある。一方、NoVは食中毒のみならず、ヒトからヒトへ手指等を介して感染し、散発例、集団発生なども引き起こしている。

近年、本県ではウイルス性胃腸炎の集団発生のほとんどがNoVによるものであるため [2,13-23]、主にNoVを対象としたウイルス性胃腸炎の集団発生事例および散発例の調査を実施した。

### 材料と方法

#### 1. 集団発生事例

平成30年4月～31年3月までに当所および富山市保健所で受け付けた集団発生事例を対象とした。検体採取と疫学調査は各事例の管轄厚生セ

1. 富山市保健所

ンター、富山市保健所で実施した。

## 2. 散発例

平成30年4月～31年3月までに当所で受け付けた散発例を対象とした。検体採取は各定点医療機関および管轄厚生センターが実施した。

## 3. ウイルスの検出

厚生労働省通知[24]に準じ、糞便からのRNA抽出、DNase処理、逆転写反応を行い、リアルタイムPCR法およびRT-PCR法によりNoVの検出を行った。PCR産物から、ダイレクトシーケンセスによりG1-SKF/G1-SKR、G2-SKF/G2-SKR領域の塩基配列を決定した。

食中毒事例のカキ検体は同一ロット3～7個分の中腸腺を1検体として10%乳剤にし、 $\alpha$ -アマラーゼを加えて37℃1時間消化したのち、遠心上清をポリエチレングリコール(PEG)沈殿法にて濃縮した。RNA抽出、RT-PCR法および塩基配列の決定をヒト検体と同様に行った。

遺伝子型および亜型の判定は、Norovirus Genotyping Tool Version 2.0 (<http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool>)により行った。遺伝子型番号は、NoroNetの遺伝子型分類法[25]に基づき表記した。また、カプシドN/S領域の塩基配列について、近隣結合法による系統樹解析を行った。

## 結果および考察

### 1. 集団発生事例の概要

平成30年度に当所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生15事例のうち、11事例からウイルス

が検出された。これに富山市保健所で検査した事例を加えた計16事例の概要を表1に示す。原因ウイルスの内訳はNoV GIIが14事例、NoV GIおよびGIIの混合が2事例であった。NoVの遺伝子型は、GII.2が7事例、GII.4が5事例、GII.6が2事例、GI.3+GII.9+GII.17、GI.3+GI.7+GII.4がそれぞれ1事例であり、平成29年度と比較してGII.2の事例数が多かった[23]。カキの喫食に関連した事例は4件(事例No.1, 5, 13, 15)あり、うちNo.15は食中毒と断定された。その他の食品が原因と疑われた食中毒事例は1件(No.9)あり、感染者により食品が汚染されることによって発生したと考えられた。老人ホーム、保育所及び公民館で発生した事例については、感染者の吐物や糞便で汚染された手指等を介してウイルスが伝播したと考えられた。

### 2. 施設別発生事例数(図1)

施設別の発生数は、飲食店における発生が10事例と最も多く、家庭内が2事例、老人保健施設、保育所、宿泊施設、公民館が各1事例であった。前年度に引き続き飲食施設における発生が多かった。

### 3. 月別発生事例数(図2)

月別では、5～6月および1月～3月の発生が多かった。全体としては平成29年度より発生数が多く、平成25～28年度と同程度であった。

### 4. 散発例からの遺伝子型別(表2)

感染症発生動向調査定点医療機関からの感染性胃腸炎(主として散発例)より検出されたNoVについて遺伝子型別を行った。なお、その他の検出ウイルスの詳細については別途示す[26]。遺

表1. 平成30年4月～31年3月に受け付けたウイルス性胃腸炎集団発生事例

事例No.	発生日	発生/原因施設	患者数	推定原因ウイルス	推定感染源
1	平成30年 5月	飲食店(有症苦情)	4	NoV GI.3、GI.7、GII.4	不明 *
2	5月	飲食店(有症苦情)	6	NoV GII.2	不明 *
3	6月	ホテル(県外)	8	NoV GII.2	不明 *
4	6月	飲食店(有症苦情)	2	NoV GII.2	不明
5	7月	飲食店(有症苦情)	3	NoV GI.3、GII.9、GII.17	不明
6	12月	家庭内	4	NoV GII.4	不明
7	平成31年 1月	飲食店(有症苦情)	3	NoV GII.4	不明
8	1月	特別養護老人ホーム	11	NoV GII.4	ヒト-ヒト
9	1月	飲食店	12	NoV GII.4	食品
10	2月	家庭内	2	NoV GII.4	不明
11	2月	飲食店(有症苦情)	2	NoV GII.2	不明
12	2月	保育所	45以上	NoV GII.6	ヒト-ヒト *
13	2月	飲食店(有症苦情)	4	NoV GII.2	不明
14	2月	飲食店(有症苦情)	4	NoV GII.2	不明 *
15	3月	飲食店	7	NoV GII.2	食品
16	3月	公民館	12	NoV GII.6	ヒト-ヒト

\* 富山市保健所にて検査

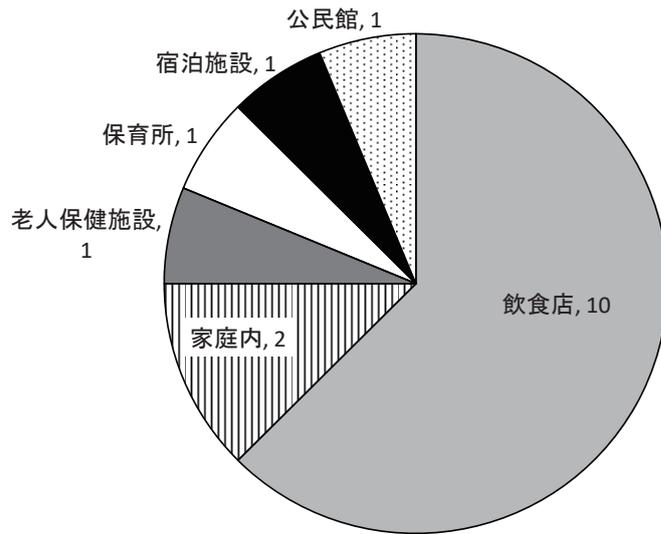


図1. 集団発生事例の施設別発生数

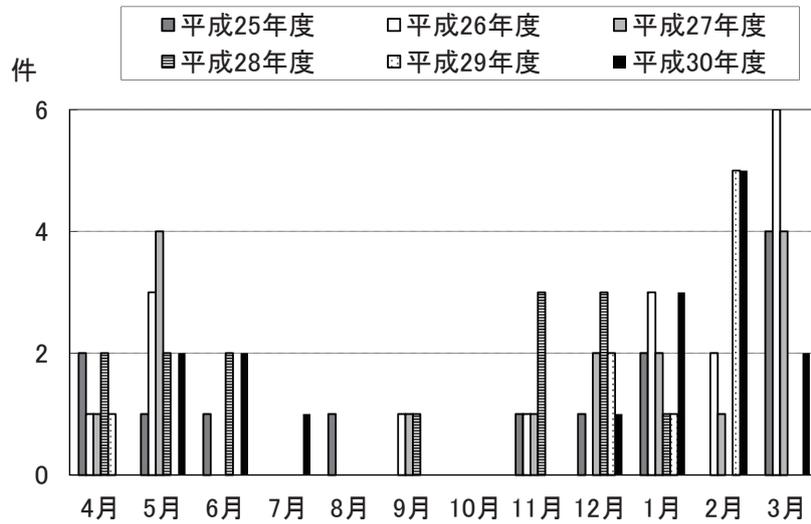


図2. 年度ごとの月別事例発生数

表2. 平成30年度の胃腸炎散発例からのノロウイルスの検出状況

検出月	NoV型別		計
	GII.2	GII.4	
平成30年 4月		1	1
5月		1	1
6月	1		1
7月			0
8月			0
9月			0
10月			0
11月		3	3
12月		2	2
平成31年 1月		1	1
2月			0
3月			0
計	1	8	9

伝子型別を行った9症例の遺伝子型は、8症例がGII.4、1症例がGII.2であり、GII.4が多かった平成29年度[23]と同様の傾向であった。

### 5. NoVの遺伝子解析(図3)

単一の遺伝子型が原因と考えられた事例のうち、複数の検体からNoVが得られた事例は9件あり、そのうちNoVの塩基配列が100%一致していた事例は7件(No.2, 3, 4, 6, 9, 11, 16)であった。これらは同じ感染源から感染したと考えられた。残り2件(No.12, 15)では、同じ遺伝子型であってもわずかに異なる配列を示す患者検体が存在した。異なる配列のNoVをもつ患者が他の感染源から感染した可能性も否定できないが、患者の腸内で、NoVがわずかに変異した可能性も考えられた。発生施設の従業員からNoVが検出された事例は4件あり、2件(No.4, 9)の検出株の塩基配列は患者株と100%一致したことから、これらの従業員は事例の感染源であったか、患者と同一感染源から感染した可能性が考えられた。残り2件(No.7, 13)の検出株の遺伝子型(順にGI.7+GII.17, GI.2)は患者株と異なっており、これらは患者とは異なる感染源から感染したと考えられた。

カキの喫食に関連した事例のうち2件(No.1, 5)では、患者から複数の遺伝子型が検出されており、複数の遺伝子型のNoVに汚染されたカキが感染源である可能性が考えられた。3事例(No.5, 13, 15)についてカキ検体からNoV検出を試みたところ、2事例ではNoV GIIが、1事例ではNoV GIおよびGIIが検出された。事例No.5, 15においては患者株と塩基配列の100%一致する株(順にGI.3+GII.17, GII.2)が、事例No.13においては患者株と異なる遺伝子型の株(GII.6)のみが検出された。NoV GIIが検出された事例No.13, 15のカキ検体には生食用の表示があったことから、生食用として販売されているカキであってもNoVに汚染されている可能性のあることが示された。

GII.2株はいずれも、平成28/29年の冬季に国内外で流行したGII.2変異株(参考株:Hu/GII.P16-GII.2/330022/Tokyo/2016/JPN)[27]に近縁であった。検出時期は平成30年5~6月、平成31年2~3月が中心であり、県内ではこの時期にGII.2変異株が流行していたと考えられた。

GII.4は集団事例、散発例ともに11~2月を中心に検出されており、GII.2とは流行時期が異なっていたと考えられた。GII.4株はい

ずれもSydney 2012亜型(参考株:Sydney/NSW0514/2012/AU, accession no. JX459908に近縁の株)[28]に分類された。これは県内では平成24年11月に初めて検出された亜型であり[18]、平成30年度は平成25~29年度[19-23]と同様に、この亜型がGII.4の流行の中心であったと推測された。中でも平成30年11月には、平成28年に大阪市で初めて報告されたGII.4 Sydney亜型の遺伝子組換え株であるGII.P16-GII.4 Sydney 2012株(参考株:OH16002)[29]に近縁な株が県内で初めて1株確認された。よって、県内においてもこの組換え株が浸淫していると考えられた。

事例No.12, 16の患者から得られたGII.6は非常に近縁であり、これらの事例が発生した2~3月にはこの遺伝子型が流行していたと考えられた。

### まとめ

平成30年4月から31年3月までの1年間に検査したウイルス性感染性胃腸炎の集団発生事例のうち、16事例からウイルスが検出された。発生数は平成29年度より多く、平成25~28年間と比べて同程度であった。原因と推定されたウイルスは、NoV GIIが14事例と多数を占め、NoV GIとGIIの混合が2事例であった。

食品を介した感染では、カキ喫食関連事例が4件、従業員等によって汚染された食品が感染源として推定された事例が1件あった。老人ホーム、保育所及び公民館で発生した事例については、感染者の吐物や糞便で汚染された手指等を介してウイルスが伝播したと考えられた。カキ喫食関連事例3件においてカキ検体のNoV検査を行ったところ、2件ではNoV GIIが、1件ではNoV GIおよびGIIが検出された。

遺伝子解析により、各遺伝子型や亜型の流行状況が明らかとなった。集団発生事例では、複数の検体で遺伝子配列が一致すれば、単一暴露と推測できると考えられる。このように、遺伝子解析は、流行状況の把握、集団発生事例の原因究明などに有効であると考えられた。

### 謝 辞

本調査の実施にあたり、検体採取等にご協力いただいた関係各位に深謝いたします。

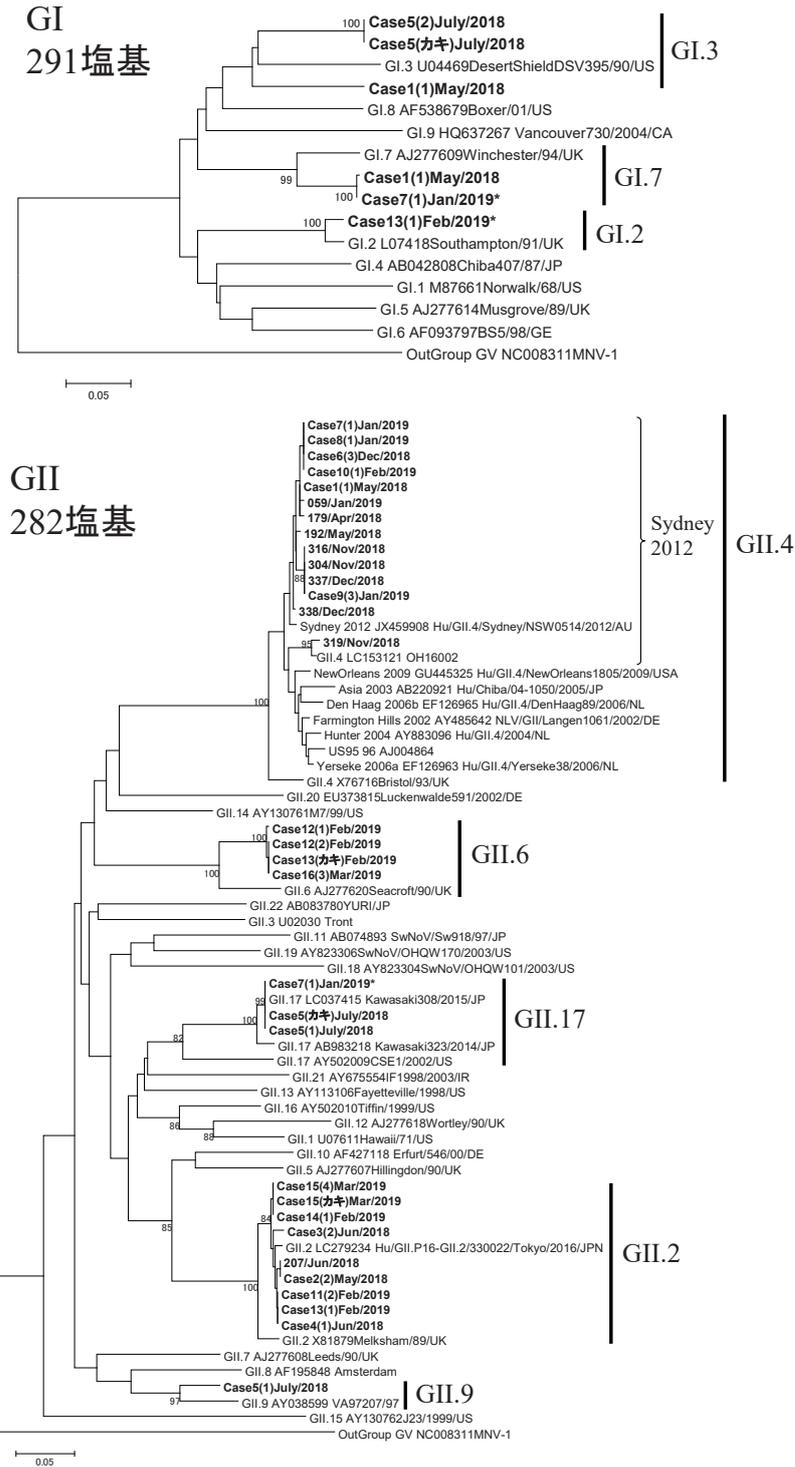


図3. 平成30年度に得られたノロウイルスGIおよびGIIのカプシドN/S領域における系統樹分岐上の数値は、ブートストラップ値(1000回試行)の80%以上の値を示す。検体は太字で示す。集団発生事例の検体は「事例番号(ヒト検体数または検体の種類)発生月/年」、散发例の検体は「検体番号/発生月/年」で示す。\*は発生施設の従業員からのみ検出された検体を示す。参考株については「遺伝子型 accession no. 株名」で示す。GII.4亜型の参考株については「亜型名 accession no. 株名」で示す。

文 献

1. 厚生労働省：食中毒統計資料. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html) (2019年6月28日アクセス可能)
2. 宗玄俊一, 小原真弓, 長谷川澄代, 他. (2010). 小児感染免疫, 22, 23-28
3. 食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生実態調査研究班：国立予防衛生研究所 (1995).
4. Ando T, Noel JS, Fankhauser RL. (2000). *J. Infect. Dis.*, 181, S336-348
5. Vinjé J, Green J, Lewis DC, et al. (2000). *Arch. Virol.*, 145, 223-241
6. Kawamoto H, Yamazaki K, Utagawa E, et al. (2001). *J. Med. Virol.*, 64, 569-576
7. Katayama K, Sirato-Horikoshi H, Kojima S, et al. (2002). *Virology*, 299, 225-223
8. 西尾 治, 新川奈緒美 (2002). 日本医事新報, 4105, 6-9
9. 杉枝正明, 新川奈緒美, 大瀬戸光明, 他. (2004). 臨床とウイルス, 32, 189-194
10. Obara M, Hasegawa, S, Iwai M, et al. (2008). *J. Clin. Microbiol.*, 46, 3397-3403
11. Glass RI, Noel J, Ando T, et al. (2000). *J. Infect. Dis.*, 181, S254-261
12. 染谷雄一 (2000). ウイルス, 50, 173-184
13. 長谷川澄代, 小原真弓, 中村一哉, 他. (2008). 富山衛研年報, 31, 104-110
14. 長谷川澄代, 小原真弓, 中村一哉, 他. (2009). 富山衛研年報, 32, 90-96
15. 小原真弓, 長谷川澄代, 森岡誠二, 他. (2010). 富山衛研年報, 33, 97-102
16. 小原真弓, 森岡誠二, 小淵正次, 他. (2011). 富山衛研年報, 34, 74-79
17. 名古屋 (小原) 真弓, 森岡誠二, 堀元栄詞, 他. (2012). 富山衛研年報, 35, 74-79
18. 名古屋真弓, 稲崎倫子, 石田 徹, 他. (2013). 富山衛研年報, 36, 51-57
19. 稲崎倫子, 名古屋真弓, 石田 徹, 他. (2014). 富山衛研年報, 37, 53-59
20. 稲崎倫子, 森岡誠二, 稲畑 良, 他. (2015). 富山衛研年報, 38, 49-54
21. 稲崎倫子, 名古屋真弓, 森岡誠二, 他. (2016). 富山衛研年報, 39, 47-52
22. 稲崎倫子, 名古屋真弓, 森岡誠二, 他. (2017). 富山衛研年報, 40, 49-54
23. 稲崎倫子, 名古屋真弓, 森岡誠二, 他. (2018). 富山衛研年報, 41, 27-31
24. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長 (2003) 食安監初 115001 号.
25. 片山和彦, 木村博一. ノーウォークウイルス (ノロウイルス) の遺伝子型 (2015年改訂版). 2015. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/778-disease-based/na/norovirus/idsc/iasr-news/5913-pr4274.html> (2019年6月28日アクセス可能)
26. 板持雅恵, 米田哲也, 稲崎倫子, 他. (2019). 富山衛研年報, 42, 102-104
27. Somura Y, Mizukoshi F, Nagasawa K, et al. (2018). *Jpn J Infect Dis.*, 71(2), 172-173
28. van Beek J, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, et al. (2013). *Euro Surveill.*, 18(1), 8-9
29. 入谷展弘, 上林大起, 改田 厚, 他. (2016). 病原微生物検出情報, 37, 136-138

富山県における浴用水中 *Legionella* 属菌の分離状況 (2018 年)磯部 順子 金谷 潤一 木全 恵子 内田 薫  
加藤 智子 綿引 正則Isolation of *Legionella* Species from  
Public Bath Water in Toyama Prefecture, 2018Junko ISOBE Jun-ichi KANATANI Keiko KIMATA Kaoru UCHIDA,  
Tomoko KATO and Masanori WATAHIKI

**要 旨** 2018年6～11月に県内13施設から採取した浴用水49検体、シャワー水28検体、カラン水15検体について、*Legionella*属菌による汚染実態調査を実施した。結果は以下のとおりであった。

1. *Legionella*属菌検出率は培養法全体で19/92検体(20.7%)、これを給湯方式別に見ると、浴用水10/49検体(20.4%)、シャワー水4/28検体(14.3%)、カラン水5/15(33.3%)で、カラン水での検出率がもっとも高かった。また、泉種別に見ると、白湯における検出率は、14.3%～17.8%と給湯方式による差は認められなかったのに対し、井戸水ではシャワー水の11.8%に対し、カラン水の検出率が50.0%と大きな差が認められた。
2. LAMP法による*Legionella*属菌の検出率は全体では35/92検体(38.0%)で、これを給湯方式別に見ると、浴用水23/49検体(46.9%)、シャワー水7/28検体(25.0%)、カラン水5/15(33.3%)で、浴用水での検出率がもっとも高かった。泉種別の検出率は、白湯では15/45検体(33.3%)、温泉が10/22検体(22.7%)、井戸水が10/25検体(40.0%)で、井戸水がもっとも高かった。
3. *Legionella*属菌の検出率と残塩濃度との関連性を見たところ、浴用水では、24/49検体(49.0%)が残塩濃度1.0 mg/L以上と高く、その*Legionella*属菌検出率は2/24検体(8.2%)であった。これに対し、残塩濃度が1.0 mg/L以下の検体では検出率は0 - <0.2 mg/Lで3/11検体(27.3%)、0.2 - <1.0 mg/Lで5/14検体(35.7%)で、*Legionella*属菌検出率は、適正な残塩濃度とされる0.2 - <1.0 mg/Lの検体でもっとも高かった。一方、カラン水では残塩濃度0 - <0.2 mg/Lの検体で検出率は3/7(42.9%)と高く、全体として、残塩濃度と*Legionella*属菌陽性率は必ずしも相関しなかった。
4. LAMP法による*Legionella*属菌検出率は全体で35/92検体(38.0%)でこれを給湯方式別に見ると、浴用水23/49検体(46.9%)、シャワー水7/28検体(25.0%)、カラン水5/15(33.3%)、浴用水での検出率がもっとも高かった。LAMP法陰性だが培養法で*Legionella*属菌が検出された6検体における*Legionella*属菌数は、30 cfu/100mL(1検体)、10 cfu/100mL(5検体)と少なかった。検出された*Legionella*属菌は、*L. pneumophila*が多く、なかでもLp1が多かった。

これらの結果から、塩素消毒や換水により浴用水の*Legionella*属菌汚染を完全に防ぐことはできないことが示され、また、循環式利用水とは関係しないシャワー水やカラン水における*Legionella*属菌の検出率や種類から、本菌によるリスクは明らかとなった。レジオネラ症を予防するためには、塩素による衛生管理だけに頼らず、こまめな清掃や配管洗浄などが重要であることが改めて示された。

*Legionella*属菌は土壌や淡水などの自然環境に広く棲息するが、近年では冷却塔、加湿器、循環式浴場など、人工的な水環境にも生息域を広げている。このような環境で発生するエアロゾルや粉塵と一緒に吸入された*Legionella*属菌が肺胞マクロファージの中で増殖し、ヒトに経気道感染(レジオネラ症)を起こす。日本では温泉や循環式浴

用施設を感染源とする集団感染事例が多く報告されている[1-3]。また、2009年には公衆浴場のシャワー水を感染源とする事例[4]も報告され、レジオネラ症の発生と浴用施設は強く関連することが明らかとなっている。

レジオネラ症の届出数は全国的に増加傾向であり、2018年には2,130件の報告があり、ついに

2,000件を超えた [5]. 富山県でも同様の傾向を示し, 2018年の患者届出数は42件で, 罹患率(人口10万人当たりの発生数)は, 全国と比べて高い状況であることは変わっていない [5].

そこで, レジオネラ症の感染源を明らかにし, その発生予防に資することを目的として, 感染源として注意を要する浴用施設における *Legionella* 属菌による汚染実態を調査したので報告する.

## 材料と方法

### 1. 対象と材料

2018年6~11月に県内13施設から採取した浴用水49検体, シャワー水28検体, カラン水15検体, 計92検体を試料とした. 採水は厚生センターの担当者に依頼した. 浴用水は採取後直ちにハイポ入り滅菌採水瓶に入れ, 採水当日に当所へ搬入された. また, 浴用水の遊離残留塩素濃度(残塩濃度)は採水現場もしくは厚生センター内で担当者が測定した.

### 2. 浴用水の濃縮と培養

検査は厚生労働科学研究 [6] に従い, 実施した. すなわち, 検水1,500 mLをポリカーボネート製メンブランフィルター(直径47 mm, 0.22  $\mu$  m, 日本ミリポア)で吸引ろ過した. このフィルターを50 mL滅菌コニカルチューブに入れ15.0 mLの滅菌蒸留水を加え, ボルテックスで1分間振盪し, 100倍濃縮試料(未処理試料)とした. *Legionella* 属菌以外の細菌(夾雑菌)の発育を抑制するために, 濃縮試料のうち1.0 mLはpH2.2の0.2M KCl-HCl(レジオネラ検体用前処理液: 極東製薬工業)を等量加え5分間静置し, 酸処理試料とした. また, 1.0 mLは50°C 20分間ヒートブロックで加熱し, 加熱処理試料とした. 酸処理試料は200  $\mu$  Lを, 加熱処理試料と未処理試料は100  $\mu$  LをGVPC寒天培地(日水製薬)にコンラージ棒で全面に広げ, 試料が吸収されるまで室温で静置した. 菌数が多く, 濃縮試料では菌数が測定できない場合も想定されるため, 検体の原液(非濃縮検体)による培養も行った. これらの培地を乾燥しないよう湿潤箱に入れ, 35°Cで7~10日間培養した. 平板上の菌は, 培養3日~7日目に実体顕微鏡を用いる斜光法 [7] により *Legionella* 属菌に特異的とされるモザイク模様, カットガラス様の形態を観察した.

### 3. 同定および菌数測定

*Legionella* 属菌様のコロニーを血液寒天培地

(栄研化学) およびBCYE  $\alpha$ 寒天培地(日本ビオメリュー)に再分離し, 2日後にBCYE  $\alpha$ 寒天培地のみで発育したコロニーについて, ラテックス, 市販抗血清と凝集を確認したものを *Legionella* 属菌と同定した. 未処理, 加熱処理, 酸処理試料すべてを観察し, もっとも多く *Legionella* 属菌と同定された数をもって浴用水100 mLあたりの *Legionella* 属菌数に換算し, 10 CFU以上を陽性とした. コロニー数が極めて多い場合は10~20コロニーを同定し, その *Legionella* 属菌の割合から, 全 *Legionella* 属菌数を計算した. あるいは, 未濃縮検体の培養平板に発育したコロニー数からその数を算出した. *Legionella* 属菌を認めない場合10 CFU/100mL未満とした.

### 4. 血清型別試験

浴用水1検体あたり1~10個のBCYE  $\alpha$ 寒天発育菌を用い, 病原体検出マニュアル [8] に従い, 加熱抗原を作製した. 反応はレジオネラ免疫血清(デンカ生研)および *Legionella* Latex Test Kit(オキソイド)を用いて行った.

### 5. DNA抽出法

新鮮分離株を5%キレックス液(日本バイオラド)に懸濁し, 100°C 10分の加熱処理を行い, 遠心(10,000 rpm, 5分)して得られた上清をDNA溶液とした.

### 6. LAMP法による遺伝子検査

Loopampレジオネラ検出試薬キットE(栄研化学)を用い, 濁度装置LA320Cで判定した. 本法は死菌DNAも検出するため, 遺伝子の増幅が認められた検体を陽性(定性)とした.

## 結 果

### 1. 浴用水の管理状況

採水日の残塩濃度別検体数を表1に示した. 濃度として推奨されている0.2 - <1.0 mg/Lの検体は32検体(浴用水14検体, シャワー水11検体, カラン水で7検体)で全体の32.7%であった. 残塩濃度の低い(0.0 - <0.2 mg/L)検体は33検体(33.7%)で, なかでもシャワー水が15検体(45.5%)と高い割合を示した. シャワー水で見ると15/28検体(53.6%)で推奨される残塩濃度が保持されていなかった. 逆に残塩濃度の高い(1.0 mg/L以上)検体は27検体で, うち浴用水が24検体(88.1%)と高い割合を示した. 浴用水では38/49検体(77.6%)で, 残塩濃度は推奨される濃度以上に保持されていた. 一方, 浴用

表1. 遊離残留塩素濃度別検体数

遊離残留塩素濃度 (mg/L)	検体の内訳		
	浴用水	シャワー水	カラン水
0 - <0.2	11	15(9)	7(5)
0.2 - <1.0	14	11(6)	7(2)
1.0<	24	2(2)	1(1)
	49	28	15

水における換水頻度は毎日が18/49検体(6施設)、週に1~2回が21/49検体(7施設)であった。換水頻度と Legionella 属菌の検出率に関連性は認められなかった(データ未掲載)。

2. Legionella 属菌検出率

① 培養による Legionella 属菌検出率

結果を表2に示した。全体の検出率は19/92検体(20.7%)で、これを給湯方式別に見ると、浴用水10/49検体(20.4%)、シャワー水4/28検体(14.3%)、カラン水5/15(33.3%)で、カラン水での検出率がもっとも高かった。さらに泉種別でみると、浴用水では井戸水を使用している施設はなく、白湯での検出率は5/27検体(18.9%)、温泉が5/22検体(22.7%)で、温泉でわずかに高かった。シャワー水では温泉を使用した施設はなく、白湯、井戸水における検出率は、2/11検体(18.2%)、2/17検体(11.8%)と、わずかに白湯で高かった。カラン水でも、シャワー水と同じく温泉を使用した施設は認められず、白湯と井戸水のそれぞれの検出率は、1/7検体(14.3%)と4/8検体(50.0%)で、シャワー水とは逆に井戸水での検出率が高かった。今回調査した検体に薬湯は含まれていなかった。Legionella 属菌検出率を泉種で見ると、白湯における検出率は、14.3%~17.8%と給湯方式による差は認められなかったのに対し、井戸水ではシャワー水の11.8%に対し、カラン水の検出率が50.0%と大きな差が認められた。

表2. Legionella 属菌検出率(培養法)

給湯方式	全体		白湯		温泉		井戸水			
	施設数	検体数	陽性数	検出率	施設数	陽性数	検出率	施設数	陽性数	検出率
浴槽水	12	49	10	20.4%	27	5	18.5%	22	5	22.70%
シャワー水	13	28	4	14.3%	11	2	18.2%	17	2	12%
カラン水	11	15	5	33.3%	7	1	14.3%	8	4	50%
	36	92	19	20.7%	45	8	17.8%	25	6	24%

② LAMP 法による Legionella 属菌検出率

結果を表3に示した。検出率は全体では35/92検体(38.0%)で、これを給湯方式別に見ると、浴用水23/49検体(46.9%)、シャワー水7/28検体(25.0%)、カラン水5/15(33.3%)、浴用水での検出率がもっとも高かった。さらに泉種別で詳しく見ると、浴用水における白湯での検出率は13/27検体(48.1%)、温泉が10/22検体(45.5%)で、差は認められなかった。シャワー水では、温泉を使用した施設はなく、白湯、井戸水における検出率は、1/11検体(9.1%)、6/17検体(35.3%)と、井戸水で高かった。カラン水でも、シャワー水と同じく、温泉を使用した施設は認められず、白湯と井戸水のそれぞれの検出率は、1/7検体(14.3%)と4/8検体(50.0%)で、井戸水での検出率が高かった。泉種別によるLAMP法の結果は、白湯では15/45検体(33.3%)、温泉が10/22検体(22.7%)、井戸水が10/25検体(40.0%)で、井戸水がもっとも高かった。

表3. Legionella 属菌検出率(LAMP法)

給湯方式	全体			白湯			温泉			井戸水			
	施設数	検体数	陽性数	施設数	陽性数	検出率	施設数	陽性数	検出率	施設数	陽性数	検出率	
浴槽水	12	49	23	46.9%	27	13	48.1%	22	10	45.5%			
シャワー水	13	28	7	25.0%	11	1	9.1%			17	6	35.3%	
カラン水	11	15	5	33.3%	7	1	14.3%			8	4	50.0%	
	36	92	35	38.0%	45	15	33.3%	22	10	45.5%	25	10	40.0%

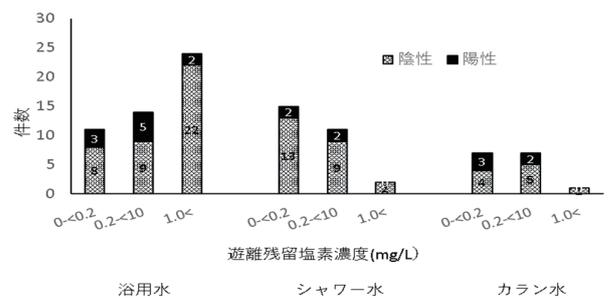


図1. 遊離残留塩素濃度別 Legionella 属菌検出率

③ Legionella 属菌と残塩濃度

検体中の Legionella 属菌の検出率と残塩濃度との関連性を図1に示した。浴用水では、24/49検体(49.0%)が残塩濃度1.0 mg/L以上で、Legionella 属菌検出率は2/24検体(8.2%)であった。これに対し、残塩濃度が1.0 mg/L以下の検体では検出率0 - <0.2 mg/Lで3/11検体(27.3%)、0.2 - <1.0 mg/Lで5/14検体(35.7%)で、適正な残塩濃度とされる検体での陽性率が高かった。一方、シャワー水、カラン水

では、残塩濃度が>1.0 mg/Lでは *Legionella* 属菌は検出されなかった。カラン水の残塩濃度 0 - <0.2 mg/L の検体では陽性率は 3/7 (42.9%) と高かった。全体として、残塩濃度と *Legionella* 属菌陽性率は必ずしも相関しなかった。

④ 検出された *Legionella* 属菌の数と血清群

培養法、LAMP 法いずれか一方、もしくは両法で陽性となった 41 検体について、LAMP 法の定性試験結果、培養法による 100 mL あたりの定量値および分離された *Legionella* 属菌の菌種をまとめた (表 4)。LAMP 法は定性的な結果であるが、およそ半数 (22/41 検体: 44.9%) で LAMP 法陽性、培養法陰性という結果であった。この傾向は浴用水で顕著に認められ、60.0% に当たる 15 検体で LAMP 法のみ陽性であった。これらの検体の残塩濃度に特定の傾向は認められなかった。一方、LAMP 法は陰性だが培養法で *Legionella* 属菌が検出された 6 検体 (No.11,12,25,35,37,38) では、検出された *Legionella* 属菌の菌数は No.37 は 30 cfu/100mL、それ以外の 5 検体は 10 cfu/100mL と少なかった。培養による *Legionella* 属菌数は 10 ~ 550 cfu/100mL と、昨年度の調査 [9] に比べると全般に少ない傾向を示した。検出された *Legionella* 属菌は、シャワー水の No.27 の UT、カラン水 No.36 の *L. londiniensis* 以外はすべて *L.*

*pneumophila* であった。もっとも多く検出されたのは Lp1 (5 検体)、次いで Lp6 (4 検体)、Lp4, 5, 9 がそれぞれ 3 検体と続いた。

考 察

富山県におけるレジオネラ症の罹患率 (対人口 10 万人あたりの患者発生数) は、調査が始まった 2007 年より継続的に上位である。このため、富山県では厚生部生活衛生課の主導のもと、2014 年から浴用水の管理のため、*Legionella* 属菌による汚染状況の監視体制を強化している。また、2016 年 3 月にはレジオネラ症患者発生時における対応要領も制定するなど、行政としてさまざまなアプローチを試みている。しかしながら、本県のレジオネラ症では感染源が特定される事例は少なく、行動調査の中から利用した浴用施設の衛生管理状況や *Legionella* 属菌検査を実施するにとどまっている。調査の結果では、患者らは浴用施設利用後にレジオネラ症を発症するケースが多く、およそ 4 割が公衆浴場などを利用していることが判明している。新たな感染源が特定できないまでも、この 4 割の患者を減らすことは近々の大きな目標である。そのためにも、日常的に浴用施設の衛生管理を監視する体制と汚染実態の把握は必要である。

浴用水の衛生管理は一般的には塩素消毒により行われている。昨年度の調査では、残塩濃度の高い検体で *Legionella* 属菌の検出率は低い傾向を示したが、今年度の調査では残塩濃度と *Legionella* 属菌の検出率は相関しなかった。この結果、塩素による消毒だけで浴用水をコントロールできるとは限らないことを示している。さらに、*Legionella* 属菌の検出率と換水との関連性も認められず、毎日換水している浴用水から、多い場合では 550 cfu/100mL もの *Legionella* 属菌が検出された。すなわち、塩素消毒や換水により浴用水の *Legionella* 属菌汚染を完全に防ぐことはできないことを示している。バイオフィームを形成している場合など、これらの方法では汚染を回避できないものと考えらるべきであろう。循環式利用水とは関係しないシャワー水やカラン水における *Legionella* 属菌の検出率や種類から、本菌によるリスクは明らかである。今回の調査でとりわけ検出率の高かった検体は、残塩濃度 0 - <0.2 mg/L のカラン水 (42.9%) で、その多くは井戸水であった。従って、レジオネラ症を予防するためには、

表 4. *Legionella* 属菌が検出された検体と分離菌の情報

給湯方式	No. 泉種、水源	LAMP (定性)	<i>Legionella</i> 属菌数 (CFU/100ml)	分離菌	換水頻度	換水後経過日数	遊離残留塩素濃度 (mg/L)
浴用水	1 白湯	+	40	Lp1	毎日	0	0.3
	2 温泉	+	70	Lp6	3回/週	1	0.15
	3 温泉	+	30	Lp6	3回/週	1	0.15
	4 温泉	+	10	Lp6	4回/月	4	0.1
	5 温泉	+	20	Lp4, Lp6	1回/週	0	0.4
	6 温泉	-	10	Lp1, Lp10	1回/週	1	2
	7 白湯	-	10	Lp1, Lp10	毎日	1	0.5
	8 白湯	+	190	Lp9	毎日	1	0.2
	9 白湯	+	10	Lp9	毎日	1	2
	10 白湯	+	550	Lp9	毎日	1	0.5
	11 温泉	+	<10		1回/週	3	>2
	12 温泉	+	<10		1回/週	5	0.15
	13 温泉	+	<10		4回/月	5	1.12
	14 温泉	+	<10		4回/月	2	>2
	15 白湯	+	<10		毎日	0	0.1
	16 白湯	+	<10		毎日	0	0.1
	17 温泉	+	<10		1回/週	1	0.5
	18 温泉	+	<10		1回/週	1	0.5
	19 白湯	+	<10		1回/週	7	>2
	20 白湯	+	<10		毎日	1	>2
	21 白湯	+	<10		1回/週	0	1.8
	22 白湯	+	<10		毎日	1	0
	23 白湯	+	<10		毎日	1	0.8
	24 白湯	+	<10		毎日	1	0
	25 白湯	+	<10		毎日	1	1.5
シャワー水	26 水道水	+	370	Lp1			0.1
	27 井戸水	+	90	Lp6, UT			0
	28 井戸水	+	10	Lp4			0.2
	29 水道水	-	10	Lp5			0.2
	30 井戸水	+	<10				0
	31 井戸水	+	<10				0.5
	32 井戸水	+	<10				1
	33 井戸水	+	<10				1.3
カラン水	34 井戸水	+	30	Lp1			0.05
	35 井戸水	-	10	Lp3			0
	36 井戸水	+	40	Lp4, <i>L. londiniensis</i>			0.4
	37 井戸水	-	30	Lp5, Lp6			0.07
	38 水道水	-	10	Lp5			0.2
	39 水道水	+	<10				0.27
	40 井戸水	+	<10				0.2
	41 井戸水	+	<10				1.5

塩素による衛生管理だけに頼らず、こまめな清掃や配管洗浄などが重要である。

近年は、感染症の検査にも遺伝子検査法が多く取り入れられている。レジオネラ検査においても例外ではなく、「レジオネラ症防止指針第4版」に遺伝子検査法が記載され、検査の迅速性が高まることが期待されている。本調査では定性検査としてLAMP法を併用している。遺伝子検査法は死菌由来のDNAも検出するため、検出率は高くなる場合が多い。しかしながら、なかには培養できない状態の*Legionella*属菌を検出している可能性もあることから、いずれの場合でも検体中に*Legionella*属菌が存在したことを意味する。従って、遺伝子検査において陽性となった場合は衛生管理を徹底することが望まれる。

### 謝 辞

本研究を実施するにあたり、検体採取にご協力いただきました浴用施設および厚生センター、富山市保健所、生活衛生課の関係各位に心より感謝いたします。

なお、本研究は厚生労働科学研究費補助金「健康安全・危機管理対策総合研究事業」の一環として行った。

### 文 献

- 岡田美香, 河野喜美子, 倉 文明, 他. (2005). 感染症誌, 79, 365-374
- Nakamura H, Yagyu H, Kishi K, et al. (2003). Intern Med, 42, 806-811
- 厚労省生活衛生技術研修「2017年に広島県内で発生したレジオネラ症集団感染事案について」[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/kenkou/seikatsu-eisei/gijutukensyuukai/](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/seikatsu-eisei/gijutukensyuukai/) (平成30年7月31日アクセス可能)
- 国立感染症研究所. (2010). 病原微生物検出情報, 31(11), 331-333, <http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html> (令和1年6月20日アクセス可能)
- 国立感染症研究所. IDWR速報データ2018第52週 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/reference.html> (令和31年6月20日アクセス可能)
- 倉 文明, 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業・公衆浴場等におけるレジオネラ属菌対策を含めた総合的衛生管理手法に関する研究. (平成24年度総括・分担報告書), 93-127
- 森本 洋. (2010). 環境感染誌, 25, 8-14
- 国立感染症研究所, 全国地方衛生研究所. (2011). 病原体検出マニュアル(平成23年改定版)
- 磯部順子, 金谷潤一, 木全恵子, 他. (2018). 富山衛研年報, 41, 32-37

## 富山市都市河川水から検出されたサルモネラの血清型と薬剤感受性

加藤 智子      磯部 順子      内田 薫      金谷 潤一  
木全 恵子      綿引 正則

### Serovars and Drug Susceptibilities of *Salmonella* Isolates from River Water in Urban Area of Toyama City

Tomoko KATO, Junko ISOBE, Kaoru UCHIDA, Jun-ichi KANATANI,  
Keiko KIMATA and Masanori WATAHIKI

**要 旨** 富山市内の4河川に定点を設けて定期的に採水を行い、サルモネラの分布状況を調査した。あわせて県内でヒトから分離されたサルモネラとの比較を行った。本調査は、過去に1979～2001年の23年間にわたり当所で実施しており、その結果は既報(第25号)で報告している。今回、過去に調査していた定点のうち水系の異なる5定点について2014～2017年に調査を実施し、過去の調査結果との比較を行った。また、薬剤感受性については関連遺伝子の検出も行った。結果は以下のとおりであった。

1. 各定点におけるサルモネラの陽性率は、過去調査の前半12年間(1979～1990年)は62.1%、後半11年間(1991～2001年)は29.3%、2014～2017年は32.6%であった。
2. 2014～2017年に富山市内河川水から分離されたサルモネラは13血清型37株であった。血清型別では、*Salmonella* Typhimuriumの鞭毛抗原の第2相を欠いた変異株と推定される4:i:-が10株(27.0%)と最も多く、次いで*S. Nagoya*が7株(18.9%)、*S. Thompson*が5株(13.5%)の順であった。
3. 2014～2017年に分離された主な血清型のサルモネラの薬剤感受性を調べたところ、耐性株の頻度は河川水由来株は0/17(0.0%)であった。これに対し、ヒト由来株は23/69(33.3%)で、河川水由来株より耐性率が高い傾向であった。
4. 河川水由来株のうち86株を対象に薬剤耐性遺伝子(*aadA*, *aadA2*, *strA*, *aphA-Iab*, *tetA(A)*, *tetA(B)*)の保有状況を調べたところ、7/86(8.1%)がいずれかの遺伝子を保有していた。なお、ESBL関連遺伝子は検出されなかった。

以上、長期間にわたるサルモネラの分離状況と細菌学的特徴の変遷は、衛生環境の改善等が影響していると考えられる。このようなサルモネラ保存株は貴重な遺伝子資源となると思われ、今後、次世代シーケンサー等の最新技術を用いたさらなる解析が期待される。

サルモネラによる食中毒は、事件数、患者数ともに毎年上位を占めており、依然として公衆衛生上重要な食中毒原因菌のひとつとなっている。厚生労働省食中毒統計[1]によると、2018年に発生したサルモネラを原因とする食中毒は、細菌性食中毒のうち、事件数では第6位、患者数では第3位であった。また、近年、薬剤耐性菌が増加しており、多剤耐性菌が臨床現場で大きな問題となっている。サルモネラに関しても多剤耐性菌の報告が増加しており、食中毒菌の薬剤耐性化によるヒトへの健康被害の拡大が危惧されている。

当所では、サルモネラによる環境汚染の実態を把握する目的で、過去に1979～2001年の23年間にわたりサルモネラの河川水調査を実施して

きた[2]。

本報告では、近年(2014～2017年)の河川水およびヒトからのサルモネラの分離状況と分離株の血清型、さらに薬剤耐性の状況を調査した結果について、過去調査時からの変遷もあわせて述べる。

### 材料と方法

#### 1. 対象と材料

調査定点は、富山市内を流れるいたち川(I)、松川(M)、赤江川(A)、土川(D)の4河川に設けた。定点数は、1979～2001年調査時の8～11か所のうち水系の異なる5か所(I-1、

A-1, M-1, M-4およびD-1)とした(図1)。採水は2014年6月～2017年12月に隔月で実施した。サルモネラの分離は既報[3,4]に従い実施した。

ヒト由来のサルモネラは、富山県内の医療機関、保健所、厚生センターにおいてヒトから分離され、衛生研究所に搬入されたサルモネラ1,909株について調査した。

## 2. 血清型別試験

市販のサルモネラ診断用免疫血清(デンカ生研)を用いて実施した。

## 3. 薬剤感受性試験

市販の薬剤感受性用ディスク(センシディスク:日本BD)を用い、臨床検査標準協会(CLSI)の抗菌薬ディスク感受性実施基準に基づき行った。使用薬剤はアミノベンジルペニシリン(ABPC)、セファロチン(CET)、コリスチン(CL)、ストレプトマイシン(SM)、ゲンタマイシン(GM)、カナマイシン(KM)、テトラサイクリン(TC)、ナリジクス酸(NA)、クロラムフェニコール(CP)の9薬剤である。

## 4. DNA抽出法

河川水5定点から分離されたサルモネラのうち計86株(1979～1981年28株,1996～1998年29株,2015～2017年29株)について、トリプチケースソイ寒天培地(TSA:日本BD)で生育させた新鮮コロニーの一部を100μ

L 5%(W/V)キレックス-100(バイオ・ラッドラボラトリー)液に懸濁し、100°C10分の加熱処理を行い、遠心(12,000rpm,5分)して得られた上清をPCRの鋳型とした。

## 5. 薬剤耐性遺伝子の検出

上記3の薬剤感受性試験で耐性株が多く検出された薬剤について、PCR法で耐性遺伝子の検出を行った。対象遺伝子は、アミノグリコシド系薬剤耐性遺伝子(*aadA*, *aadA2*, *aphA-1ab*)、SM耐性遺伝子(*strA*)、TC耐性遺伝子(*tetA(A)*, *tetA(B)*)である。PCRはGebreyesらの報告[5]に基づき実施した。PCR酵素はGoTaq®G2 HotStart Green Master Mix(プロメガ)を用い、酵素にあわせて反応条件を一部改変した。PCR増幅産物は2%アガロース電気泳動で分離、検出した。

ESBL遺伝子の検出は、TEM型、SHV型およびCTX-M型遺伝子(CTX-M-1 group, CTX-M-2 group, CTX-M-9 group, CTX-M-8/25 group)を同時検出可能なマルチプレックスPCR法[6]で行った。

## 結 果

### 1. 富山市河川水からのサルモネラ分離状況(2014～2017年)

2014～2017年に実施した河川水調査にお

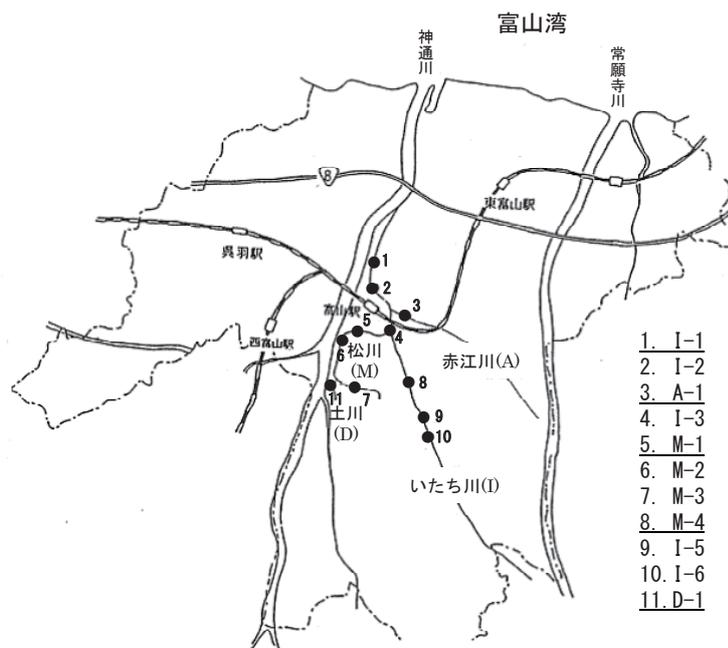


図1. 富山市河川水採水定点  
2014～2017年は1, 3, 5, 8, 11の5定点について実施

けるサルモネラの分離状況を表1に示した。サルモネラはいずれの定点からも分離され、陽性率は全体で31/95 (32.6%)、定点別では4/19 (21.1%) ~ 10/19 (52.6%)であった。採水月別では2014年12月、2017年2月および12月を除く月ではいずれかの定点でサルモネラが分離されていた。血清型別にみると、分離株数は4:i:-が10株、S. Nagoyaが7株、S. Thompsonが5株、S. Manhattanが4株で、他の9血清型は1~2株であった。多く分離された血清型のうち、4:i:-はA-1を除く4定点で、S. NagoyaはD-1を除く4定点で分離されていた。

## 2. 富山市河川水からのサルモネラ分離状況の年次推移

5定点の年次別のサルモネラ分離状況を表2に示した。いずれの定点においても陽性率は過去の調査の前半12年間で高く(平均62.1%、表2-A)、後半11年間で低かった(平均29.3%、表2-B)。2014~2017年の陽性率は平均32.6%で、後半11年間と同程度であった(表2-C)。

## 3. 富山市河川水から分離されたサルモネラ血清型の年次推移

過去調査時および2014~2017年に河川あるいはヒトから分離されたサルモネラの主な血清型の年次推移を表3、4に示した。なお、1979~1982年の河川水調査では定点D-1について調査を実施していなかったため、表3には1983年以

降の結果を示した。河川水由来株についてみると、1983~1990年の分離株数は188株で、S. Paratyphi Bが25株(13.3%)、S. Infantisが12株(6.4%)、S. Agonaが10株(5.3%)の順に多かった。1991~2001年の分離株数は127株で、S. Typhimuriumが13株(10.2%)、4:i:-が10株(7.9%)、S. Thompsonが9株(7.1%)の順であった。2014~2017年の分離株数は37株で、4:i:-が10株(27.0%)、S. Nagoyaが7株(18.9%)、S. Thompsonが5株(13.5%)の順であった。4:i:-は1990年代後半から分離され始め[2]、2014~2017年では最も多く分離されていた。

一方、ヒト由来株についてみると、1979~1990年ではS. Paratyphi Bが16.0%、S. Typhimuriumが12.4%、S. Enteritidisが12.1%の順であった。1991~2001年ではS. Enteritidisが50.2%、S. Typhimuriumが8.5%、S. Infantisが4.5%の順であった。2014~2017年ではS. Thompsonが19.5%、S. Enteritidisが12.5%、S. Infantisが6.3%の順であった。いずれの期間もS. Enteritidisの分離数が多いが、とくに1991~2001年については1994年の大規模食中毒が反映されている。S. Paratyphi Bは1979~1990年には最も多く分離されていたが、近年はほとんど分離されていない。一方、4:i:-は2001年から分離され始め、近年はほぼ毎年分

表1. 富山市河川水からの定点別・月別サルモネラ分離状況 (2014~2017年)

定点	2014年				2015年				陽性数/ 検体数
	6月	7月	10月	12月	2月	6月	8月	10月	
I-1		S. Nagoya	S. Manhattan		S. Schwarzengrund			S. Saintpaul S. Infantis	
A-1	S. Nagoya		S. Manhattan				S. Nagoya S. Thompson		
M-1		S. Blockley 4:i:-			S. Manhattan		S. Saintpaul S. Thompson		S. Manhattan
I-4	S. Nagoya					S. Thompson			
D-1			4:i:-						S. Agona
陽性数/ 検体数	2/5	2/5	3/5	0/5	2/5	1/5	2/5	1/5	2/5

定点	2016年					2017年				計 陽性数/検体数	
	2月	5月	6月	8月	10月	12月	2月	8月	10月		12月
I-1	S. Schwarzengrund 16:b:en	S. Thompson	S. Brandenburg	4:i:-		S. Nagoya			4:i:- S. Minnesota		10/19
A-1					S. Nagoya						4/19
M-1			S. Thompson	4:i:-				4:i:-			8/19
I-4			S. Nagoya	4:i:-					4:i:-		4/19
D-1				4:i:-		S. Typhimurium			4:i:-		5/19
陽性数/ 検体数	1/5	1/5	3/5	4/5	2/5	1/5	0/5	1/5	3/5	0/5	31/95 (32.6%)

表 2. 富山市河川水からの定点別・年次別サルモネラ分離状況, 年次推移

A. 1979～1990年														
定点	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	小計	(%)
I-1	7/7	10/12	8/8	5/6	6/6	6/6	5/6	2/6	1/6	0/6	4/6	1/6	55/81	67.9%
A-1	7/7	9/12	5/8	5/6	2/6	3/6	5/6	4/6	2/6	4/6	6/6	3/6	55/81	67.9%
M-1	5/7	11/12	6/8	2/6	4/6	3/6	6/6	3/6	4/6	3/6	3/6	3/6	53/81	65.4%
I-4	6/7	7/12	4/8	4/6	3/6	3/6	5/6	2/6	3/6	2/6	3/6	4/6	46/81	56.8%
D-1	-	-	-	-	2/3	5/6	3/5	1/5	2/6	2/6	1/6	3/6	19/43	44.2%
計	25/28	37/48	23/32	16/24	17/27	20/30	24/29	12/29	12/30	11/30	17/30	14/30	228/367	62.1%
陽性率 (%)	89.3%	77.1%	71.9%	66.7%	63.0%	66.7%	82.8%	41.4%	40.0%	36.7%	56.7%	46.7%		

B. 1991～2001年													
定点	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	小計	(%)
I-1	2/6	1/6	0/6	4/7	3/6	1/4	4/12	2/3	0/4	2/6	2/6	21/66	31.8%
A-1	2/6	0/6	1/6	2/7	2/6	1/5	4/12	3/3	0/4	2/6	2/6	19/67	28.4%
M-1	1/6	2/6	1/6	4/7	2/6	0/5	4/12	2/3	0/4	2/6	5/6	23/67	34.3%
I-4	2/6	0/6	1/6	2/7	2/6	1/5	4/12	1/3	1/4	3/6	2/6	19/67	28.4%
D-1	1/6	1/6	2/6	1/7	2/6	0/5	3/12	2/3	0/4	2/6	2/6	16/67	23.9%
計	8/30	4/30	5/30	13/35	11/30	3/24	19/60	10/15	1/20	11/30	13/30	98/334	29.3%
陽性率 (%)	26.7%	13.3%	16.7%	37.1%	36.7%	12.5%	31.7%	66.7%	5.0%	36.7%	43.4%		

C. 2014～2017年						
定点	2014	2015	2016	2017	小計	(%)
I-1	2/4	2/5	5/6	1/4	10/19	52.6%
A-1	2/4	1/5	1/6	0/4	4/19	21.1%
M-1	2/4	3/5	2/6	1/4	8/19	42.1%
I-4	0/4	1/5	2/6	1/4	4/19	21.1%
D-1	1/4	1/5	2/6	1/4	5/19	26.3%
計	7/20	8/25	12/30	4/20	31/95	32.6%
陽性率 (%)	35.0%	32.0%	40.0%	20.0%		

離されている。

#### 4. ヒトおよび河川水から分離されたサルモネラの薬剤耐性

ヒトおよび河川水から分離されたサルモネラのうち主な10血清型の薬剤耐性率を表5に示した。9薬剤のいずれかに耐性を示した割合は、2014～2017年はヒト由来株で33.3%、河川水由来株で0.0%であった。過去調査時とは調査株数が大きく異なるため単純な比較はできないが、過去調査時と同様、2014～2017年も河川水由来株よりヒト由来株で耐性率が高い傾向であった。

#### 5. 河川水由来株の薬剤耐性遺伝子, ESBL 関連遺伝子の検出状況

河川水由来株の薬剤耐性遺伝子の検出状況を表6に示した。いずれかの耐性遺伝子が検出された割合は、7/86 (8.1%)であった。うち6株で複数の耐性遺伝子が検出された。SM耐性9株のうち、*strA* 保有株が2株、*aadA* 保有株が2株、*strA* と *aadA* 保有株が1株であった。TC耐性6株のうち、*tetA(A)* 保有株が3株、*tetA(B)* 保有株が1株であった。K耐性の3株は全て *aphA1-Iab* を保有していた。センシディスク法で耐性を示した薬剤と保有している耐性遺伝子の結果はよく一

致していた。なお、ESBL 関連遺伝子は調査した86株ではいずれも検出されなかった。

#### 考 察

富山市河川水からのサルモネラ分離率は、1979～1990年にかけて著しく減少していた。その後、1990年代および2014～2017年は年次により変動はあるものの、約30%の陽性率で推移していた。汚染指標菌として生菌数および大腸菌群数についても調査したところ、生菌数はあまり変化がみられなかったが、大腸菌群数は1979年の約1/100、1996年の約1/10に減少していた(未発表)。サルモネラ陽性率低下の原因は、既報[7]のとおり、他の河川から取水し流量を増加させたことで河川が浄化されたことや、下水道の普及等によるものと思われる。しかし、現在でも約30%の陽性率であることは、下水道等の環境整備が進んでいる中で、依然としてヒトや動物から河川にサルモネラが多く排出されていることを反映しているものと思われる。

2014～2017年の河川水由来株では、血清型4:i:- が最も多く分離され、この血清型は同期間



表 5. ヒトおよび河川水から分離された主な血清型のサルモネラにおける薬剤耐性率

血清型	1979~2001				2014~2017			
	ヒト		河川		ヒト		河川	
<i>S. Paratyphi B</i>	28/149*	(18.8%)	8/124	(6.5%)	0/0		0/0	
<i>S. Typhimurium</i>	96/177	(54.2%)	26/79	(32.9%)	4/5	(80.0%)	0/1	(0.0%)
4:i:-	1/1	(100.0%)	1/13	(7.7%)	5/7	(71.4%)	0/9	(0.0%)
<i>S. Enteritidis</i>	269/576	(46.7%)	7/58	(12.1%)	6/16	(37.5%)	0/0	
<i>S. Infantis</i>	10/94	(10.6%)	12/48	(25.0%)	7/8	(87.5%)	0/1	(0.0%)
<i>S. Litchfield</i>	34/80	(42.5%)	9/31	(29.0%)	0/4	(0.0%)	0/0	
<i>S. Tennessee</i>	13/23	(56.5%)	3/31	(9.7%)	0/1	(0.0%)	0/0	
<i>S. Agona</i>	1/15	(6.7%)	11/47	(23.4%)	0/0		0/1	(0.0%)
<i>S. Thompson</i>	2/20	(10.0%)	0/36	(0.0%)	1/25	(4.0%)	0/5	(0.0%)
<i>S. Braenderup</i>	5/47	(10.6%)	0/21	(0.0%)	0/3	(0.0%)	0/0	
合計	459/1182	(38.8%)	77/488	(15.8%)	23/69	(33.3%)	0/17	(0.0%)

\* 1剤以上に耐性であった菌株数/調査菌株数

表 6. 河川水由来サルモネラの薬剤耐性遺伝子検出状況

血清型	1979~1981		1996~1998		2015~2017		陽性率*
	菌株数	陽性遺伝子(菌株数)	菌株数	陽性遺伝子(菌株数)	菌株数	陽性遺伝子(菌株数)	
<i>S. Paratyphi B</i>	2	0	4	0	0	0	0/6
<i>S. Typhimurium</i>	1	0	4	<i>aadA, aphA1-lab(1)</i>	1	0	1/6
4:i:-	0	0	4	0	8	0	0/12
<i>S. Enteritidis</i>	3	0	1	<i>aadA, strA, tetA(A)(1)</i>	0	0	1/4
<i>S. Infantis</i>	2	0	1	<i>aadA, aphA1-lab, tetA(A)(1)</i>	1	0	1/4
<i>S. Litchfield</i>	3	<i>strA, tetA(B)(1)</i>	0	0	0	0	1/3
<i>S. Agona</i>	1	0	2	0	1	0	0/4
<i>S. Thompson</i>	1	0	3	0	5	0	0/9
<i>S. Nagoya</i>	3	0	0	0	4	0	0/7
<i>S. Braenderup</i>	3	0	0	0	0	0	0/3
Others	9	<i>strA, tetA(B)(1)</i>	10	0	9	<i>aadA, aphA1-lab, tetA(A)(1), tetA(A)(1)</i>	3/28
合計	28	2/28 (7.1%)	29	3/29 (10.3%)	29	2/29 (6.9%)	7/86 (8.1%)

\* 調査した遺伝子のうち1つ以上が陽性であった菌株数/調査菌株数

のヒト由来株でも4番目に多かった。4:i:-は*S. Typhimurium*のH抗原第2相が欠損した単相変異株でその起源は欧州であると推測されているが、近年、国内外で分離頻度が上昇し問題となっている[8,9]。富山県では、河川水では1997年から、ヒト由来株では2001年からその分離が確認された。4:i:-の病原性は*S. Typhimurium*と差がないと考えられ、今後の動向には引き続き注意が必要である。また、4:i:-に次いで*S. Nagoya*が多く、2014~2016年にかけてD-1を除く4定点で分離されていた。IASR[10]によると、この血清型は近年、各地研から報告されたヒト由来株の上位15血清型に入ようになってきたが、報告数はそれほど多くない。ただし、本血清型による集団食中毒事例が2000年に静岡県[11]、2016年に千葉県[12]で発生している。*S. Nagoya*は過去調査時には河川水からほとんど分離されていなかったが2014~2016年にかけて河川水から分離されていることから、上流に汚染源があった可能性がある。しかし、本血清型の保菌動物や自然界での分布にはいまだ不明な点が多

く、継続的な監視が望まれる。

薬剤耐性については、全調査期間を通して河川水由来株よりヒト由来株において耐性率が高い傾向であった。さらに、ヒト由来の*S. Typhimurium*と*S. Infantis*では耐性率が過去調査時より大きく増加していた。なお、4:i:-の耐性率も*S. Typhimurium*と同様に高かった。これらの血清型は、ヒトや牛、豚、鶏等の家畜から多く分離されるため、薬剤耐性化の拡大が懸念される。由来による耐性率の相違の原因としては、ヒトへの感染源となる食品や環境等が耐性を獲得した株によって継続的に汚染されており、それがヒトに感染しているものと推測される。一方、1979~2001年の*S. Infantis*および*S. Agona*の耐性率はヒト由来株より河川水由来株において高かった。これらの血清型については、ヒト以外由来のサルモネラが河川に流入している可能性も考えられるが、その原因は明確ではない。

河川水由来株について薬剤耐性遺伝子の保有状況を調査したところ、7/86(8.1%)がいずれかの遺伝子を保有しており、1株を除き複数遺伝子

を保有していた。調査株数が少なかったためか、保有状況に血清型や年次による特徴はとくに認められなかった。近年、第3世代セファロsporin系薬剤に対しても耐性を示すESBL産生菌が臨床現場で大きな問題となっており、サルモネラに関しても、サルモネラ症患者[13,14]や鶏肉[15,16]からの分離例が報告されている。また、県内でも2018年にヒト由来株でESBL産生菌を1株確認している(未発表)。今回の調査では河川水由来株からESBL遺伝子は検出されなかったため、さらなる検討には至らなかった。

本研究では、1979年以降の都市河川水からのサルモネラ分離率や血清型、薬剤感受性について、長期的な視野でその変遷をみることができる。今後、次世代シーケンサー等の最新技術を用いた詳細な系統解析により、感染源の特定や食中毒発生のメカニズムの研究に寄与すると考えられる。その際には、これまで我々が長期間にわたり収集してきた河川水由来およびヒト由来のサルモネラは貴重な遺伝子資源になると思われる。

今後もサルモネラ感染症の実態を把握し、その動向の監視を継続していく必要があると思われる。

## 謝 辞

本調査の実施にあたり、菌株を分与いただきました県内医療機関、保健所、厚生センターの検査担当各位に深謝いたします。また、当細菌部に在籍された諸先生方に心より感謝いたします。

## 文 献

1. 厚生労働省. 食中毒統計資料 平成30年(2018年)食中毒発生状況  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoushokuhin/syokuchu/04.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoushokuhin/syokuchu/04.html) (2019年6月17日アクセス可能)
2. 磯部順子, 田中大祐, 細呂木志保, 他. (2002). 富山県衛生研究所年報, 25, 103-110
3. 磯部順子, 田中大祐, 細呂木志保, 他. (1996). 富山県衛生研究所年報, 19, 111-116
4. 磯部順子, 田中大祐, 細呂木志保. (1998). 富山県衛生研究所年報, 21, 133-140
5. Gebreyes WA, Thakur S. (2005). Antimicrob Agents Chemother, 49(2), 503-511
6. 平成29年度日本医療研究開発機構(AMED)委託開発研究費【新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 薬剤耐性菌ゲノム情報の分子疫学的研究に基づく薬剤耐性菌克服に向けた総合研究】研究プロトコール
7. 磯部順子, 安井伊津子, 児玉博英, 他. (1991). 富山県衛生研究所年報, 14, 142-149
8. 八柳 潤, 和栗 敦, 桜庭 恵, 他. (2008). IASR, 29, 164-166
9. 厚生労働省. (2018). サルモネラ(4:i:-)の取扱いについて, 平成30年3月30日付薬生食監発0330第9号厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課長通知
10. 国立感染症研究所. IASR病原微生物検出情報,  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/511-surveillance/iasr/tables/1525-iasrb.html> (2019年7月2日アクセス可能)
11. 川森文彦, 増田高志, 有田世乃, 他. (2000). IASR, 21, 243-244
12. 熊谷智生, 水村綾乃, 鈴木 智, 他. (2016). IASR, 37, 160-161
13. 石畝 史, 布施田哲也, 重屋志啓盛, 他. (2004). 感染症学雑誌, 78, 989-990
14. Izumiya H, Mori K, Higashide M, et al. (2005). Antimicrob Agents Chemother, 49, 2568-70
15. 松本裕子, 泉谷秀昌, 山田三紀子, 他. (2010). 日本食微誌, 27(1), 27-33
16. 加藤 玲, 松下 秀, 下島優香子, 他. (2014). 感染症学雑誌, 89(1), 46-52

## 固相抽出ー GC/MS 法による飲料水中農薬類の高感度・高速一斉分析法の検討

村元 達也

## Study of Highly Sensitive and High Speed Simultaneous Determination of Pesticides in Drinking Water by Solid Phase Extraction and GC/MS

Tatsuya MURAMOTO

**要 旨** 水質管理目標設定項目として規制される農薬類のうち、固相抽出ー GC/MS 法で測定する 69 項目について、分析の感度及び速度を向上するため、Helix 注入口ライナーを用いた溶媒ベントモードによる 100  $\mu$  L の大量注入法及びカラム効率の高い内径 0.18 mm の分離カラムを用いた高速分析法について検討した。その結果、ほぼすべての農薬について、農薬ごとの目標値の 0.1% まで分析することが可能となるなど、感度が大きく向上した。また、分析時間が 30.8 分から 16.8 分と約 1.8 倍向上した。この分析法を用いて、各農薬の目標値の 1% 以下となる濃度で 5 回の併行測定による添加回収試験を実施した結果、ジスルホトン、イソフェンホス及びエトフェンプロックスを除く 66 項目の農薬について良好な結果となり、本試験法の有用性が確認された。

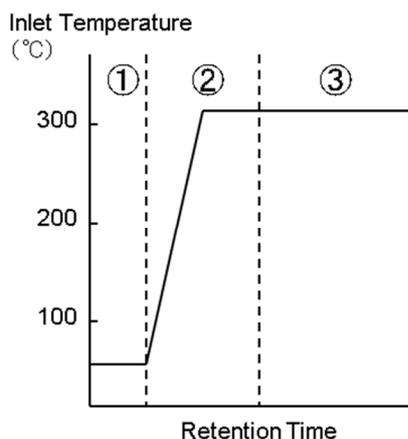
水道水、水道原水等飲料水中の農薬類は、「農薬の検出値を農薬の目標値で除した値の総和が 1 を超えないこと」とする総農薬方式により、水質管理目標設定項目に位置づけられており、原則として農薬ごとに定められる目標値の 1% まで測定することが求められている [1]。現在、厚生労働省健康局長通知 [2] により対象農薬リストとして掲載される農薬類 114 項目のうち、70 項目が固相抽出ーGC/MS 法の対象となっている。しかし、一部の農薬について、通常の GC 分析で使用するスプリットレス注入法では十分な感度が得られず、目標値の 1% 値における定量やマススペクトルパターンからの同定確認を行うことが困難となっている。また、水質検査の際には GC/MS 法により測定する項目が多くあり、そのいずれもが原則として 72 時間以内に試験を開始することとされている [2-3] ことから、分析時間の短縮が求められる。

本研究では、当所でこれまで用いてきた大量注入装置付き GC/MS 一斉分析法 [4] に検討を加え、大量注入法の分析条件及び使用する分離カラムについて検討し、より高感度、高速な飲料水中農薬類の一斉分析法を確立したので報告する。

## 方 法

## 1. 試薬等

農薬標準液は、いずれも富士フィルム和光純薬 (株) 製の 66 種農薬混合標準液水質 1-2、15 種農薬混合標準液水質 -2、48 種農薬混合標準液水質 -5 及び CNP- アミノ標準物質をアセトンに溶解した溶液を混合し、ジクロロメタンで適宜希釈して用いた。この標準液は、固相抽出ー GC/MS 法の対象となる 70 項目のうち、化審法で第一種特定化学物質に指定されるエンドスルファンを除く 69 項目の農薬及びそれらのアミノ体、オキソソ体等を含む。内部標準液は、富士フィルム和光純薬 (株) 製の 3 種混合内部標準液を、ジクロロメタンで各 1 mg/L に調製して用いた。ポリエチレングリコールは、富士フィルム和光純薬 (株) 製のポリエチレングリコール 300 を、ジクロロメタンで 300 mg/L に調製して用いた (以下、PEG とする)。精製水は、日本ミリポア (株) 製の超純水装置 Milli-Q Direct 8 で精製した水を用いた。ジクロロメタン、メタノール及び硫酸ナトリウムは、いずれも富士フィルム和光純薬 (株) 製の残留農薬・PCB 試験用を用いた。



- ① 試料注入の間、注入口は低い初期温度に維持され、低圧のスプリットモードとなり、注入口からベントへ抜けるガスの流れによって蒸発した溶媒が排出される
- ② 注入終了と同時にスプリットレスモードに切り替わり、注入口が加熱され、サンプル及び溶媒の残渣が蒸発し、カラムへ移送される
- ③ サンプルが移送されるのに十分な時間が経過した後、スプリットモードに切り替わり、注入口ライナー内の残渣が排出される

図 1. 溶媒ベントモードの動作概要

## 2. 器具及び装置

固相カートリッジは、ジーエルサイエンス(株)製 InertSep Slim-J PLS-3 (230mg) (以下、PLS-3 とする。) を用い、Waters 社製 Sep-Pak コンセントレータ SPC 10-C を用いて PLS-3 に検体を通水した。GC/MS 装置は、アジレント・テクノロジー(株)製 7890B/5977A を用いた。オートサンプラーは、アジレント・テクノロジー(株)製 7693 を用いた。注入口ライナーは、アジレント・テクノロジー(株)製 Helix double taper を用いた。分離カラムは、アジレント・テクノロジー(株)製 HP-5MS を用いた。

## 3. 試験溶液の調製

検体 500 mL を、あらかじめジクロロメタン 5 mL、メタノール 5 mL 及び精製水 10 mL でコンディショニングした PLS-3 に 10 mL/min で通水した後、上端からジクロロメタン 5 mL を緩やかに流し、硫酸ナトリウム 3 g を通して試験管に採った。これに内部標準液 0.5 mL 及び PEG 50 µL を加えた後、ジクロロメタンを加えて 5 mL とし、試験溶液とした。

## 4. 検量線溶液の調製

農薬標準液を段階的に採り、内部標準液及び PEG を試験溶液と同じ濃度となるように加えた後、ジクロロメタンを用いて 0.0005, 0.001, 0.002, 0.005, 0.01 及び 0.02 mg/L の検量線溶液を調製した。これらは検体 0.000005 ~ 0.0002 mg/L に相当する。

## 5. 添加回収試験

精製水 500 mL に、アセトンを用いて 0.005, 0.03 及び 0.1 mg/L に調製した農薬標準液をそれぞれ 0.5 mL 添加した。調製した各添加濃度の 5 検体について操作した。

表 1. GC/MS 分析条件 1

分離カラム	HP-5MS(長さ30 m, 内径0.25 mm, 膜厚0.25 µm)
キャリアガス	ヘリウムガス, 2.4 mL/min
注入口温度	50°C(1 min)-600°C/min-325°C
注入速度	100 µL/min
注入量	100 µL
オープン温度	50°C(1 min)-25°C/min-120°C-7.5°C/min-250°C(2 min)-22°C/min-310°C(5 min)
検出器温度	290°C

## 結果及び考察

### 1. 大量注入法の検討

従来法 [4] で用いていた胃袋型のスパイラルインサートに変えて、らせん構造の Helix 注入口ライナーを用いて、図 1 に示した溶媒ベントモードにより、サンプル注入量を増加する検討を行った。

表 1 に示した分析条件について、当初は従来法のとおり、注入口初期温度を 60°C とし、農薬標準液を測定した。いずれも良好な感度及び分離の農薬のピークが検出されたが、注入量を 5, 10, 25, 50 及び 100 µL とすると、50 µL まではすべての農薬で注入量に比例して感度が増加したのに対し、100 µL では保持時間の早い一部の農薬(ジクロロボス等)で期待した感度の増加が見られなかった。これは、試料注入時に揮発した農薬の一部が注入口ライナーからあふれ、溶媒とともに排出されたためと考えられた。注入量を 100 µL、注入口の初期温度を 40, 50, 60 及び 70°C とし、測定すると、低温の方がジクロロボス等の感度が増加し(図 2)、50°C 以下とすることで、すべての農薬で 100 µL まで注入量に比例して感

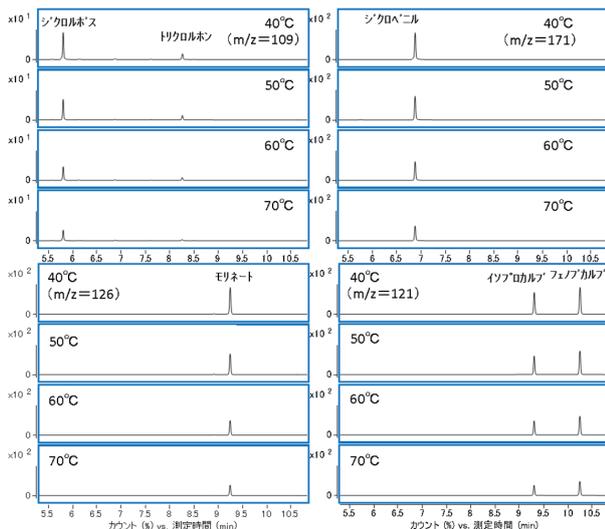


図 2. 注入量 100  $\mu$ L, 注入口初期温度 40 ~ 70°C におけるジクロールボス等のクロマトグラム

表 2. GC/MS 分析条件 2

分離カラム	HP-5MS(長さ20 m, 内径0.18 mm, 膜圧0.18 $\mu$ m)
キャリアガス	ヘリウムガス, 2.17 mL/min
注入口温度	40°C (1 min)-600°C/min-325°C
注入速度	100 $\mu$ L/min
注入量	100 $\mu$ L
オープン温度	40°C (1 min)-35°C/min-120°C-15°C/min-250°C(1 min)-44°C/min-310°C (2.5 min)
検出器温度	290°C

度が増加することが確認された (図 3)。

次に注入口初期温度を 50°C, 注入速度を 100, 200 及び 300  $\mu$ L/min として農薬標準液を測定したところ, ジクロールボス等の農薬で, 注入速度が速い方が感度が若干増加する傾向が確認された。しかし, 5 回の繰り返し測定から再現性を確認すると, 注入速度が遅い方が安定しており, またカラムへ移送される溶媒量の増加も懸念されたことから, 注入速度は 100  $\mu$ L/min とした。

この分析条件 (分析条件 1 とする.) を用いて, 0.00005mg/L (検体相当 0.0000005 mg/L) に調製した農薬標準液を測定したところ, 多くの農薬で S/N 比  $\geq$  10 の良好なピークが検出されるなど, 高い感度が得られた。これにより, 目標値の低いクロロニトロフェンを除く 68 項目の農薬について, 目標値の 0.1% 以下まで分析が可能となることが確認された。

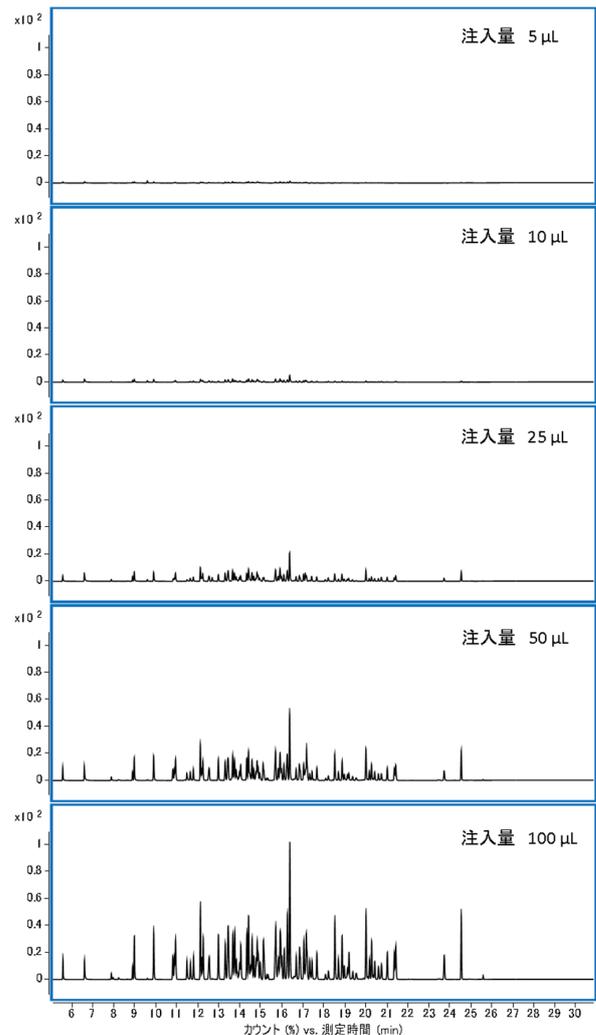


図 3. 注入口初期温度 50°C, 注入量 5 ~ 100  $\mu$ L における 0.05 mg/L 農薬標準液の TIC

## 2. 分離カラムの検討

分離カラムの内径が細いほどカラム効率に優れており, 長さを短くして最適な分析条件に移行することにより, 測定対象農薬間の分離状態を維持しながら分析時間を短縮することが期待できる。厚生労働省通知の一斉試験法においては, 分離カラムとして, 内径 0.25 ~ 0.53 mm, 長さ 15 ~ 60 m, 膜圧 0.10 ~ 0.50  $\mu$ m のものを使用することとされている [2] が, よりカラム効率が高く, 通常規格の GC/MS で良好に分析が可能な下限とされる内径 0.18 mm の分離カラムを用いて, 分析速度を向上する検討を行った。

従来法で用いていた長さ 30 m, 内径 0.25 mm, 膜厚 0.25  $\mu$ m の分離カラムに変えて, 長さ 20 m, 内径 0.18 mm, 膜圧 0.18  $\mu$ m の分離カラムを用いて, 分析条件 1 のオープン温度の昇温速度を 2 倍, 保持時間を 1/2 倍として, 農薬標準液を測定した。最も溶出の早いジクロールボス

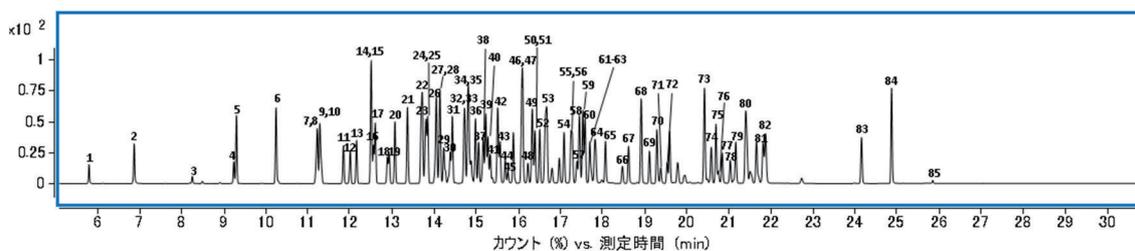


図 4. 分析条件 1 を用いた 0.05 mg/L 農薬標準液のクロマトグラム

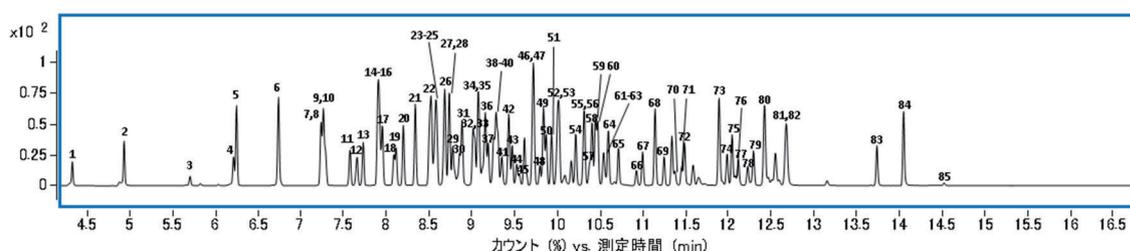


図 5. 分析条件 2 を用いた 0.05 mg/L 農薬標準液のクロマトグラム

が、溶媒ピークが収束するより早く検出され、ジクロロボスのマススペクトルパターンへの影響や溶媒による検出器の損傷が懸念された。注入口及びオープンの初期温度を 50°C から 40°C、オープンの第 1 昇温速度を 50°C/min から 35°C/min とし、測定したところ、溶媒ピークの収束時間は変化せず、ジクロロボスの溶出が遅れたことにより、ジクロロボスが溶媒の影響を受けず、良好に検出されることが確認された。検討した分析条件について、表 2 に示した (分析条件 2 とする.)。

分析条件 1 及び 2 を用いて農薬標準液を測定したクロマトグラムを、図 4 及び図 5 に示した。これらのクロマトグラムは、分析対象となる 69 項目の農薬及びそれらのアミノ体、オキソソ体等について、それぞれターゲットイオン及び参照イオンを設定した SIM 分析による TIC とし、ピークに付けられた番号は、後述する表 3 に示した農薬の番号と対応している。

図 4 及び図 5 で測定対象農薬間の分離状態は概ね同等となり、分析時間は 30.8 分から 16.8 分と約 1.8 倍向上した。ここで、ペンシクロン及びベンフルラリン等の一部の農薬間で保持時間が重なったが、該当する農薬同士のマススペクトルパターンより、定量に用いるターゲットイオンに干渉を受ける農薬は確認されなかった。農薬標準液には、分析対象外となる農薬も多く含まれるが、それらについても分析対象農薬の定量を妨害するピーク及びマススペクトルは確認されなかった。ただし、定性に必要な参照イオンについては、トリフルラリン、ベンフルラリン等の一部の農薬で干

渉を受けることが確認された。また、保持時間が重なる一方の農薬が高濃度で検出された場合、他方の農薬のターゲットイオンに影響を及ぼすことが考えられた。定性及び定量の際には、これらに関して注意が必要となる。

### 3. 添加回収試験

分析対象となる 69 項目の農薬及びそれらのアミノ体、オキソソ体等について、添加回収試験を行った結果を表 3 に示した。回収率及び併行精度は、5 併行測定による平均値及び標準偏差から算出し、各農薬の目標値の 1% 以下の濃度で判定した。

ジスルホトン、イソフェンホスーオキソソ及びエトフェンプロックスについて、水質検査方法の妥当性評価ガイドライン [5] で示される目標 (真度 70 ~ 130%, 併行精度  $\leq 30$  RSD%) から外れた。ジスルホトンについては、光等による分解性の高い農薬であり、試験操作時に分解して回収率が低下したことが疑われた。イソフェンホスーオキソソの回収率が高くなったのは、いわゆるマトリックス効果による影響と考えられ、それを補正する目的で添加した PEG では、十分な補正効果が得られなかったと考えられた。エトフェンプロックスについては、検体を採水したガラス容器に吸着し、回収率が低下したと考えられた [4]。

その他の農薬については、すべてガイドラインで示される目標を満たしており、本試験法が農薬類 66 項目の一斉分析法として有用であることが確認された。

表 3. 分析対象農薬の 5 併行測定による添加回収試験結果

No	農薬名	ターゲットイオン (m/z)	目標値 (mg/L)	添加濃度 (mg/L)	回収率 (%)	併行精度 (RSD%)	判定
1	シクロロホス	109	0.008	0.00003	88	4	○
2	シクロヘニル	171	0.03	0.0001	82	8	○
3	トリクロロホス	79	0.005	0.00003	125	16	○
4	モリネート	126	0.005	0.00003	102	5	○
5	イソフ ロカルブ	121	0.01	0.0001	91	4	○
6	フェノ カルブ	121	0.03	0.0001	95	4	○
7	トリフルラリン	306	0.06	0.0001	73	14	○
8	ベンシクロン	180	0.1	0.0001	83	7	○
9	ベンフルラリン	292	0.01	0.00003	79	13	○
10	カス サホス	158	0.0006	0.000005	116	3	○
11	シメエート	125	0.05	0.0001	106	4	○
12	シマジン	201	0.003	0.00003	103	3	○
13	アトラジン	200	0.01	0.0001	97	4	○
14	シアノホス	243	0.003	0.00003	96	3	○
15	ヒロキロン	130	0.05	0.0001	95	4	○
16	ダイアジノン-オキシソ	273	0.003	0.00003	94	4	○
17	フロヒサミド	175	0.05	0.0001	91	3	○
18	ダイアジノン	304	0.003	0.00003	88	9	○
19	シスルホト	88	0.004	0.00003	52	53	×
20	クロタロニル	264	0.05	0.0001	74	24	○
21	イフ ロベンホス	204	0.09	0.0001	89	9	○
22	ベンフレセート	256	0.07	0.0001	93	4	○
23	フェニトロチオン-オキシソ	244	0.01	0.0001	99	8	○
24	トリアジン	198	0.03	0.0001	81	8	○
25	フロモフチド	119	0.1	0.0001	92	4	○
26	テルフ カルブ	205	0.02	0.0001	89	9	○
27	シメリン	213	0.03	0.0001	94	4	○
28	マラーオキシソ	195	0.7	0.0001	96	5	○
29	アラクロール	160	0.03	0.0001	93	4	○
30	メタキシル	206	0.2	0.0001	95	4	○
31	フェンチオン-オキシソ	262	0.006	0.000005	89	3	○
32	シチオヒル	354	0.009	0.00003	78	16	○
33	フェニトロチオン	277	0.01	0.0001	96	6	○
34	エスフ ロカルブ	91	0.03	0.0001	87	7	○
35	キノクラミン	172	0.005	0.00003	122	7	○
36	チオベンカルブ	100	0.02	0.0001	88	5	○
37	マラチオン	173	0.7	0.0001	96	5	○
38	クロルヒリホス-オキシソ	270	0.003	0.00003	97	3	○
39	フェンチオン	278	0.006	0.000005	87	3	○
40	クロルヒリホス	197	0.003	0.00003	82	6	○
41	シアナジン	225	0.001	0.000005	113	1	○
42	イソフェンホス-オキシソ	229	0.001	0.000005	139	5	×
43	フサライド	243	0.1	0.0001	94	5	○
44	ホスチアセート-1	195	0.003	0.00003	104	1	○
45	ホスチアセート-2	195	0.003	0.00003	110	3	○
46	ヘンデ イメタリン	252	0.3	0.0001	78	10	○
47	シメタメリン	212	0.02	0.0001	93	5	○
48	キャブタン	79	0.3	0.0001	85	9	○
49	イソフェンホス	213	0.001	0.000005	84	5	○
50	フェントエート	274	0.007	0.00003	94	4	○
51	フロシメドン	96	0.09	0.0001	96	4	○
52	フタミホス-オキシソ	244	0.02	0.0001	91	7	○
53	メチチオン	145	0.004	0.00003	98	2	○
54	フタクロール	160	0.03	0.0001	83	10	○
55	ナフ ロハミド	128	0.03	0.0001	93	4	○
56	フタミホス	286	0.02	0.0001	88	11	○
57	イソキサチオン-オキシソ	161	0.005	0.00003	99	5	○
58	イソフ ロチオラン	118	0.3	0.0001	92	6	○
59	メトミストロピ	191	0.04	0.0001	93	4	○
60	フレチラクロール	162	0.05	0.0001	89	7	○
61	フェンチオンオキシソスルホキジド	263	0.006	0.000005	130	9	○
62	CNP-アミノ体	289	0.0001	0.000005	85	11	○
63	フェンチオンオキシソスルホ	294	0.006	0.000005	101	6	○
64	フフ ロフェジン	172	0.02	0.0001	85	8	○
65	イソキサチオン	105	0.005	0.00003	89	3	○
66	フェンチオンスルホキジド	278	0.006	0.000005	125	7	○
67	フェンチオンスルホ	310	0.006	0.000005	106	4	○
68	メブ ロニル	119	0.1	0.0001	97	4	○
69	クロルニトロフェ	317	0.0001	0.000005	126	16	○
70	フロヒコナゾール-1	259	0.05	0.0001	91	6	○
71	フロヒコナゾール-2	259	0.05	0.0001	92	5	○
72	EPN-オキシソ	141	0.004	0.00003	99	4	○
73	ヒリフチカルブ	165	0.02	0.0001	83	10	○
74	ヒリフチオン	340	0.002	0.000005	120	6	○
75	EPN	157	0.004	0.00003	104	2	○
76	クミルロ	267	0.03	0.0001	94	9	○
77	ヒヘ ロホス	320	0.0009	0.000005	106	4	○
78	インダノファン	174	0.009	0.00003	96	1	○
79	アニコホス	226	0.003	0.00003	101	5	○
80	オリサストロピ	116	0.1	0.0001	95	5	○
81	メフェナセ	192	0.02	0.0001	96	3	○
82	シハロホッフチル	256	0.006	0.00003	71	25	○
83	カフェンストロール	100	0.008	0.00003	113	3	○
84	エトフェンブ ロックス	163	0.08	0.0001	33	29	×
85	ヒラジキンフェ	105	0.004	0.00003	120	4	○

文 献

1. 厚生労働省 (2012), 農薬類の分類見直しについて, 第12回厚生科学審議会生活環境水道部会 資料3 <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000024pyr-att/2r98520000024q47.pdf> (令和元年6月27日アクセス可能)
2. 厚生労働省 (2003), 平成15年10月10日 健水発第1010001号厚生労働省医薬・生活衛生局水道課長通知
3. 厚生労働省 (2003), 平成15年7月22日 厚生労働省告示第138号
4. 高柳信孝 (2007). 富山県衛生研究所年報, 30, 158-161
5. 厚生労働省 (2012). 平成24年9月6日 健水発0906第1号厚生労働省医薬・生活衛生局水道課長通知

## II 調查研究報告

### 2. 資料

# 富山県における新生児マススクリーニングの成果について (平成30年度)

九曜 雅子 西永 真理 能登 栄智<sup>1</sup> 若杉 央<sup>2</sup>

## Neonatal Mass Screening Results in Toyama Prefecture (Apr.2018-Mar.2019)

Masako KUYO, Mari NISHINAGA, Eichi NOTO<sup>1</sup> and Chika WAKASUGI<sup>2</sup>

**目的:**先天性代謝異常マススクリーニング(新生児マススクリーニング:以下「スクリーニング」と表記)は、昭和52年4月に厚生省母子保健事業の一環として導入された。実施主体は都道府県および政令市で、代謝異常症等の早期発見、早期治療により心身障害の発生を防止・軽減することを目的としている。

富山県では、昭和52年10月より富山県先天性代謝異常等検査事業実施要綱に基づき、検査料公費負担で、フェニルケトン尿症等を対象に検査を実施してきた。厚生労働省の通知[1]を受けて、平成26年3月からタンデムマス法を追加し、スクリーニングの対象疾患は19疾患となった。さらに、平成29年7月7日付厚生労働省の通知[2]により、平成30年4月から脂肪酸代謝異常症のカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2(CPT2)欠損症を対象疾患に追加し、今年度よりスクリーニングの対象は20疾患(表1)となった。

本県では、タンデムマス法が追加されたことに伴い、新たに、富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアルが作成された。さらに、富山県先天性代謝異常等検査事業検討会が設置され、検査やフォローアップ体制、普及啓発、保健指導等について検討し、事業全体の評価を行うことになった。本報では、平成30年度のスクリーニング結果について報告する。

### 実施方法:

#### 1. 対象疾患

アミノ酸代謝異常症5疾患、有機酸代謝異常症7疾患、脂肪酸代謝異常症5疾患、ガラクトース血症、先天性甲状腺機能低下症および先天性副腎過形成症の計20疾患(表1)を対象とした。

#### 2. 対象者

県内で出生した新生児(里帰り児含む)のうち、保護者が「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」を提出した者を対象とした。

なお、「先天性代謝異常等検査申込書兼同意書」には、検査終了後の血液ろ紙を検査法の改良等に使用することに対する同意の有無を記入する欄を設けた。また、随時、同意の撤回もできるような様式とした[3]。

#### 3. 検査期間

平成30年4月から平成31年3月までの1年間の検査実施状況をまとめた。

#### 4. スクリーニング方法

##### (1) 検査検体

県内の各医療機関において採血されたろ紙血液を用いた。

##### (2) 検査方法

1) アミノ酸代謝異常症(5疾患)  
有機酸代謝異常症(7疾患)  
脂肪酸代謝異常症(5疾患)

タンデムマス法(質量分析装置:平成31年2月まではSciex社製API3200,平成31年3月からはSciex社製TQ4500,LC装置:SHIMADZU社製Prominence-20シリーズ,試薬:シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「MS<sup>2</sup>スクリーニングNeo II」,非誘導体化法[4])により,ろ紙血液中のアミノ酸およびアシルカルニチン(表1)を測定した。データの解析は,Sciex社製ChemoViewを使用した。

##### 2) ガラクトース血症

マイクロプレート・酵素法(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「エンザ

1. 現 高岡厚生センター, 2. 富山県厚生部健康課

プレート GAL」使用)により,ろ紙血液中のガラクトースを測定した.ガラクトースの抽出には,トランスファプレートを使用する改良法[5]を用いた.

また,全検体について,自家調製試薬[6]によるポイトラー法で, Galactose-1-phosphate uridyl transferase (UT) 活性の有無を検査した.なお,判定用のろ紙は,短時間でも判定可能である Whatman DE81[7]を使用した.

3) 先天性甲状腺機能低下症

ELISA (栄研化学社製キット「クレチン TSH ELISA II ‘栄研’」使用)による TSH (Thyroid stimulating hormone) 値の測定を行った.

4) 先天性副腎過形成症

ELISA (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製キット「エンザプレート Neo-17 α-OHP」使用)による 17-OHP (17-hydroxy progesterone) 値の測定を行った.

(3) 検体のサンプリング

バーコードを利用した自動サンプリング[8]を行った.

(4) 判定基準

表1に示した判定基準に従い,疑陽性と判定した検体は再採血を依頼し,再検査を行った.再検査でも疑陽性となった場合は,直ちに精密検査実施医療機関を受診するよう主治医に報告した.緊急に精密検査を要する場合は,初回検査でも,直ちに主治医に連絡し,小児科受診を勧奨した.

タンデムマス法で新たに対象となった CPT2 欠損症の判定基準は,但馬らの報告[9]をもとに新生児スクリーニング精度管理合同委員会が推奨した指標およびカットオフ値(99.9パーセンタイル値)を採用した.タンデムマス法のその他の判定基準値については,半年毎に判定基準の見直しを行っているが,今年度は変更がなかった.

また,ガラクトース血症の病型の判定を容易に

表1. 対象疾患および判定基準

	疾患名	検査法	指標	再採血カットオフ値		即精密検査カットオフ値	
				(μmol/L)	アミノ酸(mg/dl)	(μmol/L)	アミノ酸(mg/dl)
アミノ酸代謝異常症	フェニルケトン尿症(PKU)	タンデムマス法	Phe	120	2.0	500	8.3
	メーブルシロップ尿症(MSUD)		Leu+Ile & Val	315	4.1	600	7.9
	ホモシスチン尿症(HCU)		Met	210	2.5		
	シトルリン血症1型(CTLN1)		Cit	67	1.0	340	5.0
	アルギニノコハク酸尿症(ASA)		Cit	100		250	
有機酸代謝異常症	メチルマロン酸血症(MMA)		C3	3.9		8.0	
	プロピオン酸血症(PA)		& C3/C2	0.24		0.24	
	イソ吉草酸血症(IVA)		C5	1.0		5.0	
	メチルクロトニルグリシン尿症(MCCD)		C5-OH	1.00		2.00	
	ヒドロキシメチルグルタル酸血症(HMGA)		C5-DC	0.35			
	複合カルボキシラーゼ <sup>7</sup> 欠損症(MCD)						
脂肪酸代謝異常症	グルタル酸血症1型(GA1)						
	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(MCAD)		C8 & C8/C10	0.28		0.28	
	極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症(VLCAD)		C14:1 & C14:1/C2	1.2		1.2	
	三頭酵素欠損症/長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素欠損症(TFP/LCHAD)		C16-OH & C18:1-OH	0.3		0.3	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ <sup>1</sup> 欠損症(CPT1)	C0/ (C16+C18)	0.013		0.013		
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ <sup>1</sup> 欠損症(CPT2)	(C16+C18:1)/C2	0.100		0.100		
		C14/C3	0.100		0.100		
			0.37		0.37		
			0.42		0.42		

	疾患名	検査法	測定物質	再採血カットオフ値	即精密検査カットオフ値
糖代謝異常症	ガラクトース血症	マイクロプレート・酵素法	Gal	3mg/dL	Galが3mg/dL以上 かつ ポイトラー法で蛍光無
		ポイトラー法	Gal-1-P Gal-1-P Uridyltransferase	または 15mg/dL 蛍光が微弱または無	
内分泌異常症	先天性甲状腺機能低下症	エンザイム免疫アッセイ法(ELISA)	TSH	8μU/mL	30μU/mL
	先天性副腎過形成症	エンザイム免疫アッセイ法(ELISA)	17-OHP	直接法10ng/mL 抽出法 4ng/mL	直接法10ng/mL以上で有症状 または 抽出法10ng/mL以上

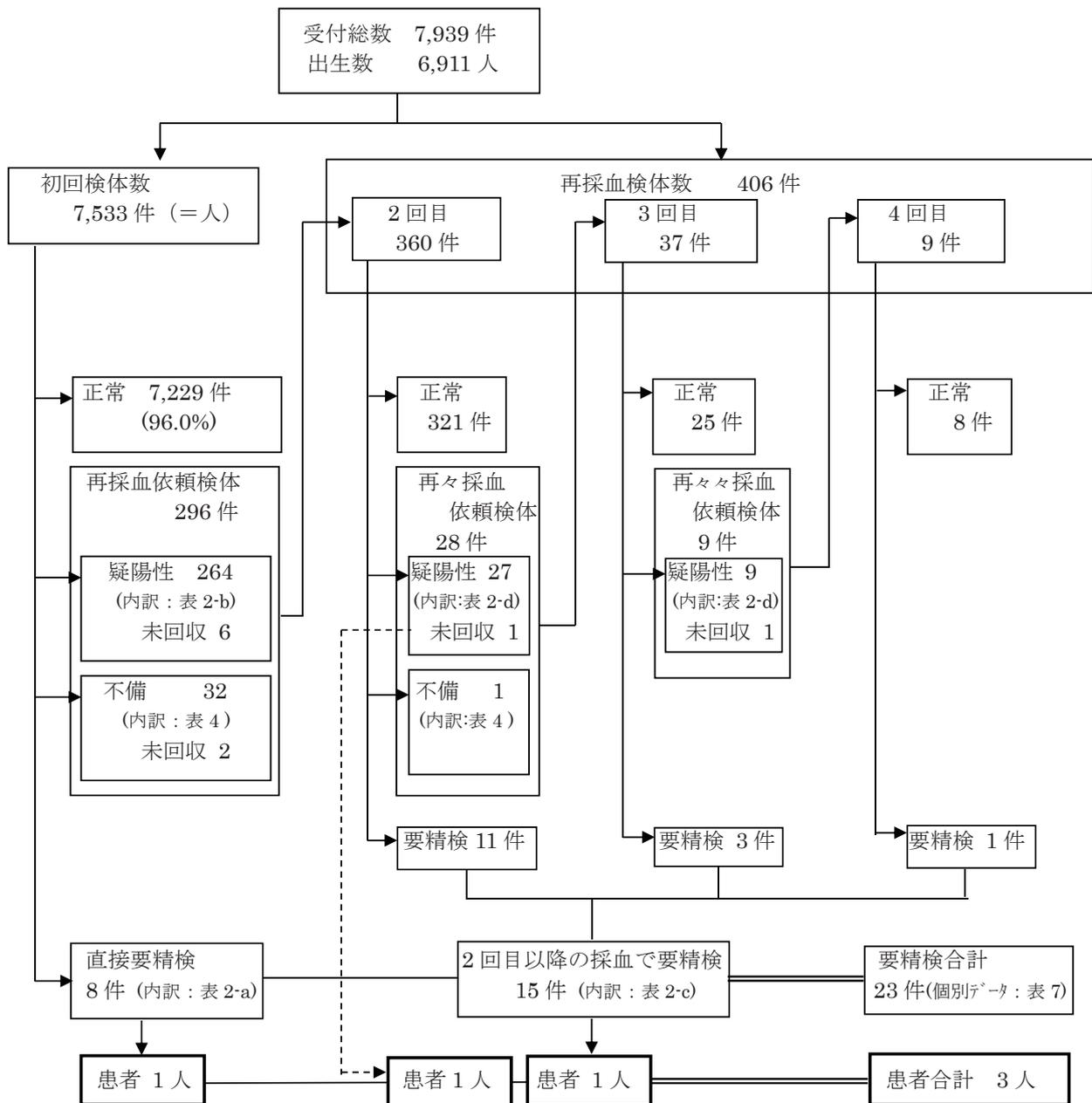


図1. 検査の流れおよび検査数の概要

するため、今年度から、判定基準に Gal-1-P (ガラクトース -1- リン酸) 値を追加した。

(5) 結果報告

毎週金曜日に、その前週の月～金曜日に受付したすべての検体の結果個票を各医療機関に郵送した。保護者には、各医療機関から、結果個票の受診者用の部分が渡されることになっている [3]。

(6) データ処理

システムケイ社製『新生児マススクリーニングシステム』により、検査検体の受付事務処理、検査結果の判定、結果報告、月報集計、年度集計を行った。

結果：

1. 検査実施状況

(1) 検査件数と検査結果の概要

今年度の受付総数は、7,939件で、県内 26 か所の医療機関（おもに産婦人科医院）から送付されてきたものである。

図1に検査の流れと検査件数の概要を示した。今年度の出生数は 6,911人 [10] であり、初回検体数 7,533件（人）から計算すると受検率は 109.0%となった。100%を超えているのは、県外在住者がいわゆる『里帰り出産』のため県内で出産するケースを含んでいるためと考えられる。また、県内在住者が他県で受検するケースもある

表2. 要精検数および疑陽性による再採血依頼数の内訳

疾患名	初回検体 7,533 件			再採血検体 406 件		総受付検体 7,939 件 [ ] : 患者数		
	直接要精検数 [a]	疑陽性による再採血依頼数 [b]	再採血率 (%)	要精検数 [c]	疑陽性による再採血依頼数 [d]	要精検数合計 [a]+[c]	疑陽性による再採血依頼合計 [b]+[d]	再採血率 (%)
アミノ酸代謝異常症	0	9	0.12	1	4	1	13	0.16
有機酸代謝異常症	0	13	0.17	1	0	1	13	0.16
脂肪酸代謝異常症	6	16	0.21	0	0	6	16	0.20
ガラクトース血症	0	62	0.82	2	5	2	67	0.84
先天性甲状腺機能低下症	0	92	1.22	10 [1]	8 [1]	10 [1]	100 [1]	1.26
先天性副腎過形成症 (内 出生体重 2000g 未満児の数)	2 [1]	87 (43)	1.15	1	19 (15)	3 [1]	106 (58)	1.34
平成 30 年度総計 《内 疑疾患が重複している数》	8 [1]	279 《15》*	3.70	15 [1]	36 [1]	23 [2]	315 [1] 《15》	3.97

\* 重複している疑疾患の内訳

(2 疾患)

- ・フェニルケトン尿症+先天性甲状腺機能低下症 1 件
- ・メーブルシロップ尿症+イソ吉草酸血症 2 件
- ・メーブルシロップ尿症+先天性副腎過形成症 1 件
- ・メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症+先天性副腎過形成症 1 件
- ・イソ吉草酸血症+先天性副腎過形成症 3 件
- ・先天性甲状腺機能低下症+先天性甲状腺機能低下症 5 件

(3 疾患)

- ・フェニルケトン尿症+メーブルシロップ尿症+先天性副腎過形成症 1 件
- ・メーブルシロップ尿症+イソ吉草酸血症+先天性副腎過形成症 1 件

表3. 疑陽性以外の理由による再採血依頼数

不備理由	初回検体	再採血検体	総数
3 日以内の採血	1	0	1
血液量不足	1	1	2
古い	7	0	7
汚染	2	0	2
血液の塊あり	1	0	1
哺乳不良	20	0	20
合計	32	1	33

その他理由	初回検体	—	総数
低体重	112	—	112

ことから、正確な受検率は算定できないが、県内で出生した新生児はほぼ全員この検査を受けているものと推定される。

初回検体のうち 7,229 件 (人) (96.0%) は正常と判定されたが、264 件 (人) (3.5%) は疑陽性のため、32 件 (人) (0.5%) は血液量の不足等の検体不備の理由で、再採血を依頼した。また、8 件 (人) (0.1%) は初回検査で直ちに精密検査が必要 (直接要精検) と判定された。

再採血検体として受付した 406 件のうちでは、15 件 (人) (3.7%) が要精検と判定された。今

年度の要精検数は、直接要精検の 8 件 (人) と合わせて 23 件 (人) となった。

(2) 疑陽性による再採血

表 2 に疾患別の疑陽性による再採血依頼数を示した。タンデムマス法によるアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症の計 17 疾患の再採血率は 0.54% であった。ガラクトース血症も合わせた代謝異常症の再採血率は 1.39% となった。先天性甲状腺機能低下症は 1.26%、先天性副腎過形成症は 1.34% となり、すべての対象疾患の合計は 3.98% であった。再採血率の目安は、タンデムマス法 17 疾患では 0.1 ~ 0.6% [11]、先天性甲状腺機能低下症は 0.5 ~ 1.0%、先天性副腎過形成症は 0.3 ~ 0.5% [12] とされている。タンデムマス法の再採血率は適正であったが、先天性甲状腺機能低下症と先天性副腎過形成症の再採血率は高くなった。

先天性甲状腺機能低下症では、再採血依頼数 (100 件) のうち 49 件 (49.0%) がカットオフ値付近 (8 ~ 9 μ U/ml) の検体であった。過去には、このような例で患者と診断された例もあるため、判定は慎重に行なわなければならない。

先天性副腎過形成症では、再採血依頼数の約半数が低体重児 (出生体重 2,000g 未満の児) であり、副腎機能が未熟でストレス状態にあるために

17-OHP 値が高くなりやすい例が多かったことが要因のひとつと考えられた。

また、2疾患以上が重複して疑陽性となった例は、初回検体で15件あり、疑疾患の内訳を表2の注記に示した。なお、これらについては、表2、表4、表5の疑陽性数欄のそれぞれの項目に計上した。

疑陽性のため再採血を依頼した検体数は315件で、そのうち、令和元年7月5日現在307件の再採血検体を回収した。再採血を依頼しても1か月以上検体が届かない場合は再依頼しているが、回収率は97.5%であった。

回収できなかった8件のうち、4件は再採血検体を送付せずに医療機関（小児科）で検査が行われており、その結果、患者と診断された例が1件、その他の3件は正常であった。患者と診断された例の詳細については後述する。また、2件は、小児科（NICU）から届いた検体であり、そのまま小児科でフォローアップされていると考えられた。その他1件は、生後1か月で突然死したとのことであったため、スクリーニング初回検体を本県先天性代謝異常等検査事業検討会コンサルタント医である福井大学の重松陽介先生に測定を依頼した結果、有機酸代謝異常症および脂肪酸代謝異常症は否定された。

(3) 疑陽性以外の理由による再採血

表3に疑陽性以外の理由による再採血依頼数

を示した。

3日以内の採血であったために再採血依頼を行った1件は、緊急検査が必要と判断された検体であった。ろ紙の裏まで血液が十分にしみ込んでいない等の血液量不足の理由での依頼は2件であった。また、採血後当所に届くまで7日以上経っている場合は、検体が「古い」ということで再採血を依頼しているが、このような検体が7件あり、最長は26日経過したものであった。医療機関において採血後、ろ紙を冷蔵庫に保管し、そのまま投函し忘れたものであった。ろ紙が汚染していた例は2件、ろ紙に血液の塊が付着していた検体は1件であった。ろ紙の汚染については、血液部分一面に複写用の青インクが付着していたものと、ろ紙に採血、乾燥後に何らかの液体が染み込み血液部分が滲んだ状態のものであった。測定に影響があると考えられ、再採血を依頼した。採血医療機関に対しては、あらためて、採血方法、採血後のろ紙の取り扱いについての注意喚起を行った。

このような検体不備のために再採血を依頼した検体は32件で、このうち再検査できたのが31件で、回収率は96.9%であった。

また、2,000g未満の低体重児については、①生後1か月時②体重が2,500gに達した時期③医療施設を退院する時期のうち、いずれか早い時期に再採血を依頼している [13]。今年度の初回検

表4. 月別検査実施状況

年	平成30年									平成31年			計		
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3			
受付検体総数 (件)	618	756	655	748	695	600	750	630	621	731	579	556	7,939		
内訳	初回検査数 (件)	583	728	631	717	666	568	701	601	580	690	541	527	7,533	
	再採血総数 (件)	35	28	24	31	29	32	49	29	41	41	38	29	406	
	採血回数	2回目	26	26	21	29	27	29	42	24	37	35	35	29	360
		3回目	7	2	3	2	2	2	7	2	3	5	2	0	37
4回目以上		2	0	0	0	0	1	0	3	1	1	1	0	9	
疑陽性数（要精検数）	アミノ酸代謝異常症	0	0	0	0	1	4(1)	3	1	0	1	0	3	13(1)	
	有機酸代謝異常症	0	3	0	1	0	0	1	3(1)	1	2	0	2	13(1)	
	脂肪酸代謝異常症	0	0	2	2(2)	0(1)	0	3	0(1)	2	4(1)	3(1)	0	16(6)	
	ガラクトース血症	11	1	1	1	3	7	5(1)	5	12	8(1)	8	5	67(2)	
	先天性甲状腺機能低下症	7(1)	12(1)	9	5(2)	9	6(1)	9	5	8(1)	10(1)	8(2)	12(1)	100(10)	
	先天性副腎過形成症	9	8	3(1)	10	9	9(1)	16	9(1)	10	9	7	7	106(3)	
計	27(1)	24(1)	15(1)	19(4)	22(1)	26(3)	37(1)	23(3)	33(1)	34(3)	26(3)	29(1)	315(23)		

表5. 先天性代謝異常等検査実施状況

区分 期間	受付総数 (件)	検査 実人員数 (人)	出生数 (人)	受検率 (%)	疑陽性数			要精検数 (():患者数)		
					代謝 異常症*1)	甲状腺 機能低下症	副腎 過形成症	代謝 異常症*1)	甲状腺 機能低下症	副腎 過形成症
昭和52年度 ～54年度	29,229	28,450	39,688	71.7	262	—	—	6(4)	—	—
昭和55年度 ～63年度	122,841	115,435	116,956	98.7	1,811	841	—	75(27)	130(25)	—
平成元年度 ～24年度	261,186	245,739	230,021	106.8	2,620	3,369	2,616	196(9)	586(131)	367(14)
平成25年度	8,898	8,519	7,855	108.5	56	81	106	5(0)	17(4)	15(3)
平成26年度	8,844	8,460	7,697	109.9	51	59	123	7(1)	11(7)	10(0)
平成27年度	8,777	8,365	7,647	109.4	69	76	148	5(0)	11(7)	5(0)
平成28年度	8,501	8,030	7,373	108.9	61	93	189	4(0)	13(5)	15(0)
平成29年度	8,365	7,881	7,210	109.3	80	143	143	12(1)	18(8)	5(0)
平成30年度	7,939	7,533	6,911	109.0	109	100	106	10(0)	10(2)	3(1)
計	464,580	438,412	431,358	—	5,119*2)	4,762	3,431	320*2)(42*3)	796(189)	420(18)

\* 1) 昭和52年度～平成5年度：アミノ酸代謝異常症4疾患+ガラクトース血症の計5疾患  
 平成6年度～平成24年度：アミノ酸代謝異常症3疾患+ガラクトース血症の計4疾患  
 平成25年度～平成29年度：アミノ酸代謝異常症5疾患+有機酸代謝異常症7疾患+脂肪酸代謝異常症4疾患+ガラクトース血症の計17疾患  
 平成30年度～：アミノ酸代謝異常症5疾患+有機酸代謝異常症7疾患+脂肪酸代謝異常症5疾患+ガラクトース血症の計18疾患の合計件数  
 \* 2) 昭和52年度～平成5年度に検査実施のヒスチジン血症の数(疑陽性137人, 要精検39人, 患者33人)を含む  
 \* 3) この他に対象疾患以外の患者22人あり(高フェニルアラニン血症16人, チロジン血症2人, G6PD異常症2人, シトリン欠乏症2人)

体7,533件(人)のうち,低体重児は112人(1.5%)であった。このうち,47人は疑陽性として再採血を依頼した。したがって,低体重児を理由として再採血を依頼したのは65人であった。これらの回収率は99.1%であった。

(4) 月および年度別推移並びに全国結果との比較  
 検査実施状況の月別比較,年度推移並びに全国集計[14]との比較をそれぞれ表4,表5および表8に示した。

富山県における現在までの患者発見率については,ガラクトース血症を含めた代謝異常症の患者数は9人(ヒスチジン血症除く)であり,発見率は1/48,700,先天性甲状腺機能低下症は1/2,200,先天性副腎過形成症は1/16,400となった(表8)。先天性甲状腺機能低下症の患者発見率は,全国と同様に高い。

2. 要精密検査者の検査結果

今年度の疑陽性数は,代謝異常症(アミノ酸代謝異常症,有機酸代謝異常症,脂肪酸代謝異常症,ガラクトース血症)が109件,先天性甲状腺機能低下症が100件,先天性副腎過形成症が106件であった。このうち,精密検査の必要が認められたのは,代謝異常症10人,先天性甲状腺機能低下症10人,先天性副腎過形成症3人であった(表5)。

患者と診断されたのは,先天性甲状腺機能低下症2人および先天性副腎過形成症1人であった。表6に要精密検査者の個別の検査状況と結果をまとめた。

精密検査が必要となった場合には,富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアルに従い,採血医療機関への精密検査依頼時に精密検査実施医療機関(小児科)および主治医名を把握し,さらに主治医からの精密検査結果報告書により,精密検査結果,診断名等を把握した。

精密検査結果報告書の回収率は,95.7%(22例/23例)であった。

なお,今年度当所に届いたフォローアップ検体[15]は,41人延べ69件であった。また,今年度要精検となった23人のうちでは,16人延べ18検体についてフォローアップ検査を行った。表6の診断名等の欄には,精密検査結果報告書に記載されていた診断名を記した。

要精密検査者の主な症例について経過を報告する。

(1) 代謝異常症

アミノ酸代謝異常症の疑いで1人,有機酸代謝異常症の疑いで1人,脂肪酸代謝異常症の疑いで6人,ガラクトース血症の疑いで2人の計10人が要精検となった。

フェニルケトン尿症疑いの症例4は,日齢4で

の初回採血時の Phe 値が 145.3 nmol/ml であり、要再採血となった。その後、日齢 12, 19, 28 と経過を追ったが、軽度上昇が継続していたため要精検となった。この症例は里帰り出産であったため、現在は、居住地の医療機関において、軽症高 Phe 血症の疑いとして経過観察されている。

症例 5 は、メチルクロトニルグリシン尿症・ヒドロキシメチルグルタル酸血症・複合カルボキシラーゼ欠損症の検査指標である C5OH が高値のため、要精検となった。約 3 か月間半の経過観察の結果、一過性ピオチン欠乏状態が改善されたとのことで異常なしとなった。

極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症疑いの症例 3 は、初回検体 (日齢 4 採血) での検査の結果、検査指標である C14:1, C14:1/C2 の両方ともカットオフ値以上のため、即精検となった。直ちに日齢 6 で採血が行われ、血清での精密検査の結果、検査指標は正常化しており、異常なしと診断された。

今年度からスクリーニングが開始された CPT2 欠損症の疑い例は、症例 1, 2, 6, 7, 8 の 5 例である。このうち症例 1 は、海外在住の里帰り出産例であり、居住地 (海外) に戻ってから検査を受けるとのことで、県内の精密検査実施医療機関への受診を拒否された、産科医療機関では主治医から疾患についての説明をされたが、精密検査を受けずに居住地に戻ってしまったため、診断結果は把握できなかった。その他の 4 例については、精密検査の結果、異常なしと診断された。

ガラクトース血症疑いの 2 症例は、精密検査の結果いずれも異常なしであった。

## (2) 先天性甲状腺機能低下症

要精検となった 10 例のうち、患者と診断されたのは症例 7 である。日齢 4 の初回採血での検査の結果、TSH 値が 4.18 ~ 8.09  $\mu$  U/ml の間で変動したため、要再採血とした。日齢 11 の再採血検体での検査の結果は、TSH 値 15.53  $\mu$  U/ml に上昇しており、要精検とした。日齢 17 で採血された精密検査の結果は、TSH 31.65  $\mu$  U/ml, FT4 0.9ng/dl (いずれも血清値) であり、患者と診断された。

症例 6 は、日齢 12 の再採血検体での検査の結果、TSH 値は、初回採血での検査の結果よりも低くなっているもののカットオフ値以上であり、変動も見られることから要精検とした。精密検査の結果、日齢 25 の採血で TSH 20.63  $\mu$  U/ml, FT4 1.0ng/dl (いずれも血清値) であり、先天性甲状

腺機能低下症の疑いとして治療が開始された。

また、症例 8 も初回検査での TSH 値がカットオフ値 (8  $\mu$  U/ml) 前後で変動したが、再採血検体では TSH 値が高値となり、要精検とした。精密検査の結果、甲状腺ホルモンは基準値内、TSH 高値のため、潜在性甲状腺機能低下症として治療が行われている。

症例 9 は、初回採血検体、再採血検体ともに TSH 高値であり、要精検となったが、母親が抗甲状腺剤服用中であり、その影響と考えられ、一過性甲状腺機能低下症と診断された。

なお、症例 2 は低体重児のため、症例 5 はガラクトース血症疑陽性のために再採血を依頼した例であり、初回採血時の TSH 値は正常値となっている。

その他に、疑陽性として再採血を依頼したが回収できなかった例のうち、医療機関 (小児科) で再検査が実施された 1 例が患者と診断された (図 1, 表 7)。

この症例は、初回検体 (日齢 5 採血) では TSH 値が正常であったが、先天性副腎過形成症疑い (17-OHP 高値) のため要再採血となった。再採血検体 (日齢 18 採血) では、TSH 値が 8.10  $\mu$  U/ml であり、疑陽性として再々採血を依頼した。この児は、初回採血時から小児科で管理されており、再々採血を依頼した後すぐに医療機関で検査が行われた結果、TSH 20  $\mu$  U/ml (血清値) であり、患者として治療が開始された。

## (3) 先天性副腎過形成症

要精検となったのは 3 人で、患者と診断されたのは症例 1 である。外性器異常が認められるとのことで、至急検査を行った結果、17-OHP 値は直接法、抽出法ともにスケールオーバー (100ng/ml 以上) であり、要精検とした。ろ紙血液ディスクの分割測定も行い、参考値を医療機関へ報告した。

## (4) 検査対象外疾患及び関連疾患

要精密検査となった例の中には、診断の結果、検査対象外疾患や関連疾患の患者が発見される場合がある。今年度は、このような疾患は発見されなかった。これまでに発見された対象外及び関連疾患の患者は、高フェニルアラニン血症 16 人、チロジン血症 2 人、グルコース -6- リン酸脱水素酵素 (G6PD) 異常症 2 人、シトリン欠乏症 2 人である。

## 3. 精度管理

外部精度管理は、新生児マススクリーニング検

表 6. 要精密検査者の検査状況と結果 (1)

疑病名	症例	患者	性別	年齢	検査成績			診断名
アミノ酸、有機酸、脂肪酸代謝異常症	1		女	5	(C16+C18:1)/C2 0.372	C14/C3	0.420	
	2		女	5	(C16+C18:1)/C2 0.393	C14/C3	0.345	異常なし
	3		男	4	C14:1 0.33 nmol/ml	C14:1/C2	0.0145	異常なし
	4		男	12	Phe 124.4 nmol/ml			軽症高Phe血症疑い
				19	Phe 128.6 nmol/ml			
				28	Phe 136.5 nmol/ml			
	5		男	6	C50H 1.04 nmol/ml			異常なし
				15	C50H 1.64 nmol/ml			
	6		女	6	(C16+C18:1)/C2 0.382	C14/C3	0.157	異常なし
	7		女	5	(C16+C18:1)/C2 0.386	C14/C3	0.122	異常なし
8		男	5	(C16+C18:1)/C2 0.404	C14/C3	0.215	異常なし	
ガラクトース血症	1		男	4	Gal 3.07 mg/dl	Gal-1-P ボイトラー法	3.40 mg/dl 正常	異常なし
				14	Gal 4.34 mg/dl	Gal-1-P ボイトラー法	3.89 mg/dl 正常	
	2		男	5	Gal 4.53 mg/dl	Gal-1-P ボイトラー法	7.99 mg/dl 正常	異常なし
				14	Gal 3.72 mg/dl	Gal-1-P ボイトラー法	5.90 mg/dl 正常	
先天性甲状腺機能低下症	1		男	4	TSH 8.28 $\mu$ U/ml			異常なし
				11	TSH 8.42 $\mu$ U/ml			
	2		男	6	TSH 5.91 $\mu$ U/ml			異常なし
				20	TSH 8.35 $\mu$ U/ml			
				27	TSH 10.32 $\mu$ U/ml			
	3		女	5	TSH 13.18 $\mu$ U/ml			一過性甲状腺機能低下症
12				TSH 10.11 $\mu$ U/ml				

表 6. 要精密検査者の検査状況と結果 (2)

疑病名	症例	患者	性別	年齢	検査成績		診断名
先天性甲状腺機能低下症	3		女	18	TSH	10.15 $\mu$ U/ml	一過性甲状腺機能低下症
	4		男	5	TSH	9.52 $\mu$ U/ml	異常なし
				8	TSH	11.52 $\mu$ U/ml	
	5		男	5	TSH	3.86 $\mu$ U/ml	一過性甲状腺機能低下症の疑い
				12	TSH	8.80 $\mu$ U/ml	
				52	TSH	9.33 $\mu$ U/ml	
	6		女	5	TSH	9.55 $\mu$ U/ml	先天性甲状腺機能低下症の疑い
				12	TSH	8.43 $\mu$ U/ml	
	7	*	女	4	TSH	8.09 $\mu$ U/ml	先天性甲状腺機能低下症
				11	TSH	15.53 $\mu$ U/ml	
	8		女	6	TSH	9.01 $\mu$ U/ml	潜在性甲状腺機能低下症
				17	TSH	9.77 $\mu$ U/ml	
	9		女	5	TSH	18.33 $\mu$ U/ml	一過性甲状腺機能低下症
9				TSH	14.84 $\mu$ U/ml		
10		女	4	TSH	9.71 $\mu$ U/ml	異常なし	
			10	TSH	10.59 $\mu$ U/ml		
先天性副腎過形成症	1	*	女	4	170HP直接法 207.68 ng/ml	170HP抽出法 139.71 ng/ml	先天性副腎過形成症 出生体重 3,074g
	2		男	5	170HP直接法 30.40 ng/ml	170HP抽出法 11.03 ng/ml	異常なし 出生体重 2,608g
	3		女	4	170HP直接法 18.51 ng/ml	170HP抽出法 4.55 ng/ml	異常なし 出生体重 1,616g
				39	170HP直接法 14.79 ng/ml	170HP抽出法 4.09 ng/ml	

表7. 疑陽性で再採血を依頼したが再採血検体が届かなかった未回収例のうち、医療機関での再検査により患者と診断された症例

日齢	結果および経過
5	初回採血
7	検体受付 新生児マススクリーニング結果 17-OHP 直接法 17.40ng/ml、抽出法 4.64ng/ml TSH 3.28 μ U/ml (全血値)
11	先天性副腎過形成症疑い (17-OHP 高値) のため再採血依頼
18	同科で再採血
19	検体受付 新生児マススクリーニング結果 17-OHP 直接法 4.84ng/ml、抽出法 1.39ng/ml TSH 8.10 μ U/ml (全血値)
26	先天性甲状腺機能低下症の疑い (TSH 高値) で再々採血依頼
(82 担当医より連絡あり)	
31	同科で検査 <u>検査結果 TSH 20 μ U/ml (血清値)</u> 先天性甲状腺機能低下症患者として治療開始

表8. マススクリーニングによる富山県および全国の患者発見状況

区 分	富 山 県				全 国			
	平成30年度		昭和52年度～平成30年度		平成29年度		昭和52年度～平成29年度	
受検者数	7,533人		438,412人		963,075人		49,252,615人	
患者数, 発見率	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数	発見率	患者数	発見率
疾患名	(人)		(人)		(人)		(人)	
アミノ酸代謝異常症	0	—	6 <sup>2)</sup>	1/ 73,100	22	1/ 43,800	1,016	1/ 48,500
アミノ酸代謝異常症 (2疾患) <sup>1)</sup>	0	—	0	— <sup>4)</sup>	1	1/ 963,100	22	1/ 264,300 <sup>8)</sup>
有機酸代謝異常症	0	—	0	— <sup>4)</sup>	26	1/ 37,000	203	1/ 28,600 <sup>8)</sup>
脂肪酸代謝異常症	0	—	2 <sup>3)</sup>	1/ 20,500 <sup>4)</sup>	28	1/ 34,400	126	1/ 46,100 <sup>8)</sup>
ガラクトース血症	0	—	1	1/ 438,400	27	1/ 35,700	1,298	1/ 37,900
先天性甲状腺機能低下症	2	1/ 3,800	189	1/ 2,200 <sup>5)</sup>	594	1/ 1,600	16,957	1/ 2,700 <sup>9)</sup>
先天性副腎過形成症	1	1/ 7,500	18	1/ 16,400 <sup>6)</sup>	50	1/ 19,300	2,009	1/ 16,500 <sup>10)</sup>
ヒスチジン血症	—	—	33	1/ 6,000 <sup>7)</sup>	—	—	2,200	1/ 9,600 <sup>11)</sup>

1) シトルリン血症 I 型, アルギノコハク酸尿症

2) 患者内訳: フェニルケトン尿症 5人, メーブルシロップ尿症 1人

3) 患者内訳: 極長鎖アシルCoA脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症 2人

4) 平成25年度 (平成26年3月) ~平成30年度 タンデムマス法受検者数 40,924人

5) 昭和55年度~平成30年度 受検者数 409,962人

6) 平成元年度~平成30年度 受検者数 294,527人

7) 昭和52年度~平成 5年度 受検者数 197,180人

8) 平成23年度~平成29年度 タンデムマス法受検者数 5,814,266人

9) 昭和54年度~平成29年度 受検者数 45,909,674人

10) 昭和63年度~平成29年度 受検者数 33,168,074人

11) 昭和52年度~平成 4年度 受検者数 21,119,892人

査の実施主体である各自治体がNPO 法人タンドムマススクリーニング普及協会に委託して全国的に実施されている。

平成 26 年度より、精度試験 (Quality Control : QC) 用検体と技能試験 (Proficiency Test : PT) 用検体の 2 種類による精度管理 [16] が行われており、これらによる評価は、タンドムマス法の導入に伴い制定された「タンドムマス・スクリーニングの検査施設基準および検査実施基準」[17] に準拠しているかどうかを判断するための一手段となる。

平成 30 年度は、PT 検体による精度管理が 3 回 (5 月, 7 月, 1 月), QC 検体による精度管理が 1 回 (11 月) 行われた。今年度の外部精度管理の結果については、検査精度は適正であり、正常・異常の判定も適切で、記入の誤りもなかったとの評価であった。また、QC 検体の測定精度にも問題はないと判定された。

**考察：**新生児マススクリーニングが開始されてから 40 年以上が経過し、平成 29 年度までには全国で約 4,900 万人の新生児が受検したことになる。スクリーニングの対象疾患は開始当初のおよそ 4 倍の 20 疾患に拡大し、多くの患者を早期に発見、早期治療により心身障害の発生を防止・軽減できるようになった。

平成 30 年 3 月 30 日付で発出された厚生労働省の通知 [18] では、検査の目的は、異常を早期に発見し、その後の治療・生活指導等につなげることにより生涯にわたって障害などの発生を予防すること、と明記されており、検査を行うだけではなく、その後の専門医療機関、保健所等の関連機関と連携したサポート体制も整備する必要が示されている。

しかしながら、要精検となった例の中には、里帰り出産等のために県外の居住地に戻る例や今年度の例のように海外へ戻る例があり、このような例については、現状では長期追跡が難しくなる可能性がある。そこで、自治体間の枠を超えて関連機関が連携してサポートできるようなフォローアップ体制を構築、整備するために、すべての自治体が参加する全国レベルのネットワーク会議や患者登録追跡体制、事業の標準化についての検討が行われている。全国レベルのネットワークの構築には、地域レベルの連携体制が重要な基盤になると考えられることから、本県においても長期追跡体制についての検討も必要と思われる。

このような体制が整備されることにより、新生児マススクリーニングは新生児期の検査のみではなく、生涯にわたる障害などの発生予防事業として、母子保健対策に貢献していくものと考えられる。

## 文 献

1. 雇児母発 0331 第 1 号 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知 (平成 23 年 3 月 31 日)
2. 雇児母発 0707 第 2 号 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知 (平成 29 年 7 月 7 日)
3. 九曜雅子, 米田 豊, 高森亮輔, 齊藤尚仁, 土肥裕美子 (2014). 富山衛研年報, 37, 25-37
4. 重松陽介, 畑 郁江, 稲岡一考 (2011). 日本マス・スクリーニング学会誌, 21(3), 13-18
5. 藤本昭栄, 大浦敏明, 長谷 豊 (1991). 日本マス・スクリーニング学会誌, 1 (1), 211-212
6. 九曜雅子, 米田 豊, 加藤丈士, 石丸敏子 (2005). 富山衛研年報, 28, 23-32
7. 美澄博雄, 高坂陸年, 和田 洋, 川上幹子, 二宮福子, 末石照香, 市場洋三 (1980). 代謝異常スクリーニング研究会会報, 5, 46-47
8. 九曜雅子, 米田 豊, 前多隆志, 吉田智子 (2010). 富山衛研年報, 33, 27-39
9. Tajima G, Hara K, Tsumura M, et al (2017). Mol Genet Metab, 122(3), 67-75
10. とやま統計ワールド「富山県の人口と世帯」, [http://www.pref.toyama.jp/sections/1015/lib/jinko/\\_news/jinko190401.html](http://www.pref.toyama.jp/sections/1015/lib/jinko/_news/jinko190401.html) (2019 年 7 月 5 日時点アクセス可能)
11. 山口清次 (2012). 新しい新生児マススクリーニング タンドムマス Q & A 2012, 厚生労働科学研究 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業) p14
12. 市原 侃, 鈴木 健, 青木菊麿 (1998). 日本マス・スクリーニング学会誌, 8 Supplement 2, 73-81
13. 猪股弘明, 楠田 聡, 大関武彦, 藤枝憲二, 山口清次, 黒田泰弘, 戸荊 創 (2006). 日本マス・スクリーニング学会誌, 16(3), 6-7

14. 先天性代謝異常検査等検査状況 (平成 29 年度) 厚生労働省子ども家庭局母子保健課, 特殊ミルク情報, 54, 67-70
15. 九曜雅子, 米田 豊, 五十嵐 登, 二谷 武, 津幡真一, 倉本 崇, 齋藤万里子, 三浦正義, 松倉裕喜, 今村博明, 辻 隆男, 吉田智子 (2009). 日本マス・スクリーニング学会誌, 19(3), 53-62
16. 九曜雅子, 米田 豊, 西永真理, 高森亮輔, 齊藤尚仁, 角 園子 (2015). 富山衛研年報, 38, 25-36
17. 日本マス・スクリーニング学会精度保証システム委員会, 日本マス・スクリーニング学会技術部会 (2013). 日本マス・スクリーニング学会誌, 23(3), 85-95
18. 子母発 0330 第 2 号 厚生労働省子ども家庭局母子保健課長通知 (平成 30 年 3 月 30 日)

## ヒト血液の染色体分析結果 (平成 30 年度)

湊山 亜未 高森 亮輔 品川 保弘 九曜 雅子

Chromosome Analysis of Human Peripheral Blood Cells (Apr. 2018 Mar. 2019)

Ami MINATOYAMA Ryosuke TAKAMORI Yasuhiro SHINAGAWA  
and Masako KUYO

**目的：**当所では富山県総合母子保健対策の一環として、先天異常の発生原因を明らかにする目的で染色体検査と染色体分析法の開発研究を昭和 48 年度から行ってきた。

一般に出生児の約 0.6% が染色体異常を有しているといわれている [1]。これを富山県に単純に当てはめると、平成 30 年度の出生数が 6,911 人 [2] であることから、約 41 人の染色体異常児が毎年出生することになる。先天異常を伴う場合には染色体検査が行われるが、先天異常を伴わない場合には、低身長や原発性無月経、習慣性流産などにより発見されることがある。

本報では、平成 30 年度の血液検体の検査状況および結果を報告する。

**材料と方法：**主に県内の医療機関より染色体検査依頼のあった末梢血液（ヘパリン採血）を常法 [3] により、3～4 日間培養し、染色体標本を作製した。また、染色法は、通常の G 分染法と高精度分染法 [4] を併用した。核型分析は、中期分裂像を 20 個以上、数の分析は 20 個以上について行った。性染色体異常を疑われた場合は、モザイクの可能性を考え、観察数を 50 個以上に増加した。また、モザイクおよび微細な異常が疑われた場合には、Fluorescent in situ hybridization (FISH) 法を併用した。

詳細な方法等は既報 [3] に従った。

**結果：**検査依頼を受けた医療機関名および依頼件数は、富山赤十字病院と富山市民病院が 2 件ずつ、済生会高岡病院が 1 件であった。

検査依頼理由は、低身長精査 2 件、性染色体検査目的 1 件、習慣流産が夫婦 1 組 (2 件) であった。染色体核型は、いずれも正常核型であった。

**考察：**平成 23 年度までは 60 件程度あった受付

件数が平成 24 年度以降は、およそ 1/3 の 20 件程度に減少しており、平成 30 年度は 5 件まで減少した。平成 27 年度～30 年度までの検査依頼医療機関名と件数を表に示した。検体数の減少の理由としては、依頼医療機関数の減少や、昨年度までであったダウン症疑いの精査のための依頼がなかったことなどが挙げられる。

今年度は、習慣性流産の精査のための依頼が夫婦 1 組 2 件あった。一般的に、不育症の原因のうち、染色体異常の割合は、およそ 4.6% とされている [5]。また、夫婦の血液とその流産胎児について染色体核型を分析すると、原因が胎児レベルに局限した染色体異常によるものが多く、このような結果が判明することによって、当事者の精神的な苦痛や負担が軽減されるものと考えられる。不育症においては、流産胎児とともに両親の染色体検査も同時に行い、染色体異常が胎児に局限するものか否かを判別することにより、原因究明の一助になると考えられる。

## 文 献

1. 大濱紘三, 三春範夫 (1996). 染色体異常の発生頻度, 64-74, 臨床染色体診断法, 金原出版.
2. とやま統計ワールド「富山県の人口」, <http://www.pref.toyama.jp/sections/1015/lib/>

表. 血液の染色体検査依頼医療機関名, 件数

医療機関名	H30	H29	H28	H27
富山赤十字病院	2	7	7	7
富山市民病院	2	2	0	2
済生会高岡病院	1	0	6	8
(さたけ産婦人科)*	0	4	0	0
(富山大学附属病院)*	0	1	3	1
(高岡市民病院)*	0	0	2	0
(おとぎの森レディースクリニック)*	0	0	2	0
計(件)	5	14	20	18

\*平成30年度には依頼がなく、平成27～29年度の間に依頼があった医療機関名

- jinko/\_news/jinko190501/jinko190501.html (2019年6月18日アクセス可能)
3. 高森亮輔, 林美貴子, 品川保弘, 高田吉弘 (2011). 富山衛研年報, 34, 35-38
  4. 池内達郎 (1996). 高精度分染法, 144-151, 臨床染色体診断法, 金原出版.
  5. 斎藤滋 (2012) 反復・習慣流産 (いわゆる「不育症」) の相談対応マニュアル, 8-9, 平成23年度厚生労働科学研究費補助金 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業) 「地域における周産期医療システムの充実と医療資源の適正配置に関する研究」

## 流産胎児の染色体分析結果 (平成30年度)

湊山 亜未 高森 亮輔 品川 保弘 九曜 雅子

## Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2018-Mar. 2019)

Ami MINATOYAMA Ryosuke TAKAMORI Yasuhiro SHINAGAWA  
and Masako KUYO

**目的:** 一般に自然流産胎児の約半数に、あるいはそれ以上の頻度で染色体異常が認められるとされているが、これまでの当所での経験からも同様の結果を得ている [1]。流産胎児の染色体異常の有無を検索することは、当該流産のみならず、習慣性流産、反復流産、不育症といった用語で括られる産科領域の疾患の治療および克服に、少なからず情報をもたらす、次回の妊娠およびその継続、さらには出産に向けた指針となりうる。富山県では、総合母子保健対策の一環として昭和48年度から染色体検査事業に取り組んでおり、血液および羊水に続いて、昭和50年度からは、自然流産胎児の染色体検査を実施している。平成30年度の流産胎児の検査状況および結果を報告する。

**材料と方法:** 主に県内の医療機関から染色体検査依頼のあった流産胎児検体を貼り付け法や酵素処理法により、10日間程度培養し、染色体標本を作製した。また、染色法は通常のG分染法を使用した。核型分析は中期分裂像を5個以上、数の分析は20個以上について行った。Fluorescent in situ hybridization (FISH) 法はモザイクおよび微細な異常が疑われた場合に併用した。詳細な方法等は既報 [2] に従った。

**結果:** 流産胎児検体として、胎盤・絨毛組織、臍帯を受け入れ、染色体核型分析検査に供した。53検体中52検体の分析を完了した。検査依頼を受けた医療機関名および依頼件数を表1に示した。参考までに平成26年度から平成29年度までの依頼医療機関名と依頼件数も示した。平成26年度から平成28年度は60件台で推移した。平成29年度からは減少し平成30年度は53件となった。依頼医療機関数は11施設で、そのうち富山大学附属病院からの依頼が35件(66.0%)と多かった。

表1. 医療機関別検査依頼件数

医療機関名	件数				
	H30	H29	H28	H27	H26
富山大学附属病院	35	39	44	42	49
市立砺波総合病院	4	0	0	1	1
吉江レディースクリニック	3	0	0	0	0
あいARTクリニック	2	4	4	3	1
富山県立中央病院	2	4	2	1	2
黒部市民病院	2	1	0	3	0
さたけ産婦人科	1	3	1	1	6
富山市民病院	1	2	0	2	1
富山赤十字病院	1	0	3	3	4
高岡市民病院	1	0	1	0	1
厚生連高岡病院	1	0	0	2	0
(済生会高岡病院)*	0	1	3	5	2
(おとぎの森レディースクリニック)**	0	0	2	1	0
(済生会富山病院)**	0	0	0	0	1
計	53	54	60	64	68

\*:平成30年度には依頼がなく、平成26~29年度の間に依頼があった医療機関名

受付件数53件の内訳は、50件は絨毛のみ、2件は絨毛+臍帯、1件は絨毛+皮膚であった。

受け付けた検体の、流産確認時の在胎週数を表2に示した。依頼された流産胎児の週数は5週から20週の範囲で、もっとも件数の多かったのは9週の15件(全体の28.3%)、次いで8週の10件(18.9%)であった。10週未満と10週以降で分けると、10週未満が39件(73.6%)、10週以降が14件(26.4%)であった。10週未満の39件の週数の平均は $8.0 \pm 1.3$ 週、53件全体の週数の平均は $9.6 \pm 3.4$ 週であった。

検査依頼理由別の依頼件数と流産回数内訳、異常件数および染色体異常の核型を表3に示した。

検査依頼のあった検体53件中34件(64.2%)に染色体異常が認められた。参考までに、当所での流産胎児染色体検査受付件数は、昭和50年以来44年間で863件を数えるが、分析を完了できた検体814件のうち、異常を確認したのは486件であり、検査完了件数に占める異常検体の確認率は59.7%となっている。

染色体異常34件の内訳は、数的異常26件、モザイク2件(47,XX,+14/46,XX 47,XY,+21/48,XXY,+21)、ターナー症候群5件(45,X)、構造異常+数的異常1件(46,XX,+13,der(13:14)

(q10;q10))であった。

また、流産胎児とともに両親の血液の染色体検査を依頼された例が1件あった。流産胎児、両親ともに正常核型であった。

染色体異常の有無と、依頼時の流産を含む総流産回数、検査依頼時の母体年齢、流産確認時までの在胎週数について表4に示した。総流産回数は染色体核型に異常ありの群で3.1±1.3回、異常なしが2.3±1.1回であった。母体年齢は異常ありが36.7±5.2歳、異常なしが33.4±5.4歳であり、在胎週数は異常ありが9.1±2.4週で異常なしが10.5±4.7週であった。

**考察：**平成23年度から平成25年度までは50件前後となっていた受付件数が、平成26年度から平成28年度は60件台で推移し、平成29年度は54件、平成30年度は53件であった。不育症治療に積極的に取り組んでいる富山大学附属病院から多くの検査依頼があった。

検体のおよそ6割に染色体異常を認めたが、この割合は、多くの報告[3, 4]の記述と合致し

ていた。

1組の夫婦の血液とその流産胎児について染色体核型を分析したところ、流産胎児、両親ともに正常核型であった。夫婦の血液とその流産胎児について染色体核型を分析すると、原因が胎児レベルに局限した染色体異常によるものが多く、このような結果が判明することによって、当事者の精神的な苦痛や負担が軽減されるものと考えられる。その他の場合においても、流産胎児の染色体検査も同時に行うことで不育症等の原因究明の一助になると考えられる。可能であるならばすべての流産胎児検体に関し、ご両親の血液についての染色体検査も並行して実施することが望まれる。

平成30年度は、培養不可による核型分析できなかった検体が1件あった。同日に培養開始した他の検体では問題なく分析を行えたことから、培養能力に欠ける検体であったと判断した。

平成28年度より、染色体標本作製過程において、シャーレ2つを1組とし、処理する方法に変更している。これにより培養能力に乏しい検体で、十分な培養に達していなくても分析が可能に

表2. 検査依頼を受けた流産胎児の在胎週数

週数	5	6	7	8	9	10	11	14	15	16	18	19	20
検体数	1	6	7	10	15	4	2	2	2	1	1	1	1
計	39						14						

表3. 検査依頼理由、流産回数と検査結果

依頼理由(主訴)	依頼件数	合計流産回数						異常件数	染色体異常の核型
		1	2	3	4	5	6		
流産原因精査	13	4	4	5	0	0	0	5	45,X 47,XX,+16[2] 47,XY,+18 47,XX,+22 45,X[3] 47,XY,+7 47,XY,+9 47,XY,+13 47,XX,+15 47,XY,+15 47,XY,+18 47,XX,+20 47,XX,+21 47,XY,+21 47,XX,+22 47,XY 48,XY,+7,+22 49,XX,+12,+18,+21 47,XY,+2,inv(9)* 47,XX,+15,16qh+* 47,XX,+14/46,XX 47,XY,+21/48,XXY,+21
不育症	25	0	5	8	7	3	2	20	
反復流産	6	0	4	1	1	0	0	5	47,XX,+7 47,XY,+11 47,XX,+15 47,XY,+21 47,XY,+22
習慣性流産	4	0	0	3	1	0	0	2	45,X 46,XX,+13,der(13:14)(q10;q10) 47,XX,+18[2]
胎児水腫	3	2	0	1	0	0	0	2	
胞状奇胎	2	2	0	0	0	0	0	0	
合計	53	8	13	18	9	3	2	34	

[2]: 同一核型が2件であることを示す  
※inv(9)と16qh+はいずれも正常変異

表4. 染色体異常と流産回数・母体年齢・在胎週数

	異常あり (n=34)	異常なし (n=18)	全体 (n=52)
流産回数	3.1±1.3	2.3±1.1	2.8±1.3
母体年齢	36.7±5.2	33.4±5.4	35.6±4.4
在胎週数	9.1±2.4	10.5±4.7	9.6±3.4

なり、分析不可能な検体を減らし、標本作製にかかる日数を短縮することが可能になった。

流産胎児由来細胞では血液リンパ球や羊水細胞の場合と比較して、染色体標本作製が困難な場合が多い。培養技術、標本作成技術を改良し、さらなる核型分析の効率化と検査システム全体の迅速化の実現が望まれる。

#### 文 献

1. 本田幸子, 品川保弘, 林美貴子 (2007) 富山

衛研年報, 30, 47 - 52

2. 品川保弘, 高森亮輔, 林美貴子 (2012) 富山衛研年報, 35, 38 - 42

3. 杉浦真弓 (2005) 産婦人科治療 91, 2, 140 - 143

4. 小澤伸晃 (2010) 不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究: 平成21年度総括・分担研究報告書 (研究代表者: 齊藤滋) 135 - 137

## 羊水細胞の染色体分析結果 (平成 30 年度)

高森 亮輔 湊山 亜未 品川 保弘 九曜 雅子

### Chromosome Analysis of Amniotic Fluid Cells (Apr. 2018-Mar. 2019)

Ryosuke TAKAMORI Ami MINATOYAMA Yasuhiro SHINAGAWA  
and Masako KUYO

**目的:** 当所では、富山県の総合母子保健対策の一環として昭和 48 年度から血液の染色体検査を開始し、昭和 49 年度からは羊水の染色体検査を実施している。出生前診断領域の一翼を担う羊水検査は、染色体異常に起因する何らかの異常が存在するか否かを、核型分析により検索し、進行中の妊娠の継続や中断の決定、出生後のケアや治療の方向付けのための判断資料を医療機関に提供することを目的として実施されている。これまでの 44 年間で、2,770 件の検体を対象として検査を実施してきたが、平成 30 年度に受付けた羊水検体 65 件について、検査状況および結果の概略を報告する。

**材料と方法:** 羊水細胞の培養は、既報 [1] および当所の方法 [2] に基づいておこなった。詳細については、既報 [3] に従った。

染色体標本の作製方法については、培養に供した 1 検体あたり 2 枚のシャーレそれぞれについて、標本作製した。

G バンド視覚化のためのトリプシン処理およびギムザ染色は、トリプシンによる標本消化効果を高めるため、標本作製日の翌日以降に行った。

核型分析には、Meta System 社の染色体核型解析システム Ikaros (Ver. 5.0) を使用した。データ集計については、一般的に 35 歳以上での出産が想定される場合を高齢妊娠と定義する [4] が、本報では検査依頼受け付け時点で 35 歳以上の場合を高齢妊娠とした。

また、妊娠週数については、主治医による検査依頼書への記載が、たとえば「16 週 5 日」であっても「16 週」となっているケースが散見されるなど「何日」部分が省略される場合が多いことから、その記載がある場合でも「何日」部分についてはすべて切り捨ててデータを取りまとめた。

**結果:** 平成 30 年度に羊水検体についての染色体核型分析検査依頼を受けた医療機関名および依頼件数を、表 1 に示した。計 65 件の検査依頼を受け付けた。参考までに、平成 27 年度から平成 29 年度までに検査依頼のあったすべての医療機関名と依頼件数も示した。

依頼医療機関数は 9 施設であった。その内訳は、総合病院 6 施設、産科医院 3 施設であった。依頼件数がもっとも多かったのは富山県立中央病院 16 件 (24.6%) で、次いで富山赤十字病院 13 件 (20.0%) であった。

妊娠週数別の依頼件数を表 2 に示した。16 週での依頼が 32 件で最も多く、全体の 49.2% を占めた。次いで 17 週 23 件、18 週 5 件、15 週 4 件であり、検査時期に適している 15 週～17 週での依頼の合計 59 件は全体の 90.8% を占めた。最短は 15 週、最長は 31 週であった。

母体年齢別の検査依頼件数を表 3 に示した。39 歳での依頼が 9 件で最も多く、最低年齢は 20 歳、最高年齢は 45 歳であった。本報で定義した高齢妊娠である 35 歳以上での検査依頼件数は

表 1. 医療機関別検査依頼件数

医療機関名	件数			
	H30	H29	H28	H27
富山県立中央病院	16	27	29	66
富山赤十字病院	13	11	13	27
厚生連高岡病院	12	6	18	19
富山市民病院	9	8	10	13
済生会高岡病院	8	2	8	7
さたけ産婦人科	3	4	4	10
おとぎの森レディースクリニック	2	5	4	7
レディースクリニックむらた	1	0	2	0
砺波総合病院	1	0	0	1
(富山大学附属病院)※	0	3	2	6
(済生会富山病院)※	0	0	1	1
(高岡市民病院)※	0	0	0	1
計	65	66	91	158

※平成30年度には依頼がなく、平成27～29年度の間に依頼があった医療機関名

48件で、全体の73.8%であった。  
 検査依頼理由別の受付件数、核型の異常を確認した検体数、および判定した異常核型を表4に示した。高齢妊娠および、これにその他の依頼理由が付随したものは、表3でも示したとおり48件で、全体の73.8%であった。

母体が35歳未満でも、超音波検査等で、胎児に何らかの染色体異常や形態異常が疑われたことによる依頼は13件で、全体の20.0%であった。染色体異常や奇形を有する児の出産あるいは妊娠既往を依頼理由としたのは、35歳未満の1件で、35歳以上ではなかった。

染色体核型異常を認めたのは全検体65件中8件(12.3%)であった。高齢妊娠での検査依頼48件のうち5件(10.4%)に異常を認めた。

近年、胎児の染色体異常を疑うきっかけとして大きな割合を占めているNuchal Translucency (NT:後頸部低エコー域)肥厚の記載のある依頼は9件(35歳以上1件, 35歳未満8件)あったが、そのうちに核型異常が認められたものはなかった。

母体血液を用いたクアトロテスト(QT)の結果から胎児異常の疑いがもたれた依頼が5件(35歳以上4件, 35歳未満1件)、トリプルマーカーテスト(TM)の結果から胎児異常の疑いがもたれた依頼が2件(35歳以上2件, 35歳未満0件)あった。

平成30年度に判定した異常核型8件の内訳は、常染色体の数的異常6件(21トリソミー症候群4件, 18トリソミー症候群2件)、構造異常1件、性染色体の異常1件であった。

染色体標本作製までに要した培養日数別の件数を、表5に示した。1検体あたり2回標本作製を行っており、1回目の標本作製のピークは培養9日目であり、9~13日目の5日間の総数は60件(92.38%)であった。2回目の標本作製のピークは培養12日目であり、9~13日目の5日間の総数は、60件(92.38%)であった。平均培養日数は、標本作製1回目が10.9±1.7日、2回目が11.2±1.8日であった。

検体受入から、培養、標本作製、顕微鏡下での観察、写真撮影、核型分析を経て検査成績報告書を作成し、これを医療機関あてに送付するまでの全作業工程所要日数別の件数を、表6に示した。最短で10日、最長で20日、平均は14.3±2.4日であった。

考察：平成30年度の検査依頼件数65件は、平成29年度の66件から1件減少した。医療機関別にみると、富山県立中央病院からの依頼件数の減少が顕著であったが、厚生連高岡病院や済生会高岡病院からの依頼件数は増加していた。

県内の出生数は年々微減傾向にあり、妊娠数自体も微減傾向にあると推測される。出生前診断を目的とする羊水検査は、羊水採取に際しての安全面、培養に必要な細胞数の確保、母体への負荷や精神的なストレスの低減等の観点から、妊娠16週前後での実施が最適であるとされているが、当所で受け付けた検査依頼も、16週のみで約半数、これに前後1週ずつを加えた15週から17週までの3週で、9割以上を占めた。母体年齢別の検査依頼件数については、高齢妊娠での依頼が7割を占めていた。

受付検体65件のすべてについて検査を完了し、8件に異常を見出したが、35歳以上48件中の異常核型判定件数は5件(10.4%)、35歳未満17件中の異常核型判定件数は3件(17.6%)であった。

35歳以上での検査依頼48件のうち、高齢妊娠のみを依頼理由としたのは40件であり、それ以外の8件ではNT肥厚や母体血液検査による胎児染色体異常疑い等の依頼理由が加わっていた。高齢妊娠のみで異常核型を認めたケースは、4件

表2. 妊娠週数別検査依頼件数

週数	15	16	17	18	...	31	合計
件数	4	32	23	5		1	65

表3. 母体年齢別検査依頼件数および年齢区分別割合

年齢	20	21	22	23	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	合計
件数	1	0	0	1	1	0	1	1	2	3	1	3	3	5	4	4	5	9	6	5	5	4	0	1	65
	17(26.2%)												48(73.8%)												

表4. 検査依頼理由別件数および異常核型判定結果

依頼理由	受付数	異常数	核型
<b>35歳以上</b>	<b>48</b>	<b>5</b>	
高齢妊娠	40	4	47,XY,9qh+,+18 47,XX,+21[2] 46,XX,t(12;22)(p11.1;p11.1)
QTで染色体異常疑い	4	0	
TMで染色体異常疑い	2	0	
NIPTで染色体異常疑い	1	1	47,XY,+21
NT肥厚	1	0	
<b>35歳未満</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	
NT肥厚	8	0	
QTで染色体異常疑い	1	0	
胎児異常疑い	1	1	47,XY,+18
胎児水腫	1	1	45,X
胎児胸水、胎児水腫	1	0	
胎児浮腫、胎児胸水	1	1	47,XX,+21
本人希望	3	0	
前児21trsomey	1	0	
計	65	8	

[2]: 同一核型が2件であることを示す

QT: quatro (marker) test(母体血清4成分による対象疾患罹患確率スクリーニング検査)

TM: triple marker (test)(母体血清3成分による対象疾患罹患確率スクリーニング検査)

表5. 培養日数別標本作製件数

培養日数	8日	9日	10日	11日	12日	13日	14日	15日	16日	合計	平均日数
1回目	1	15	13	13	13	6	1	2	1	65	10.9±1.7
2回目	0	11	15	10	16	8	2	0	3	65	11.2±1.8

表6. 検査全工程所要日数別件数

日数	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	計
件数	2	12	4	2	13	13	8	5	4	1	1	65

であり、NIPT (non-invasive prenatal genetic testing: 無侵襲的出生前遺伝学的検査) で染色体異常疑いが付随したケースでは1件であった。一般的に高齢妊娠において胎児の染色体異常の発生頻度が高まるとされるが、検体は限られるが、高齢妊娠に加えて、それ以外の依頼理由が付随することで異常核型検出の発生頻度が格段に高まると考えられた。

NT肥厚を依頼理由とする検体では、異常核型を検出することはなかった。

NTに関して、学会のガイドラインには、「NT肥厚と胎児形態異常とは関連がある (NT肥厚が確認された児では染色体異常や心形態異常頻度が高い)」と明記されているが、正確な判定には、測定された状況が重要であることも記されている [5]。NT測定は妊娠11週0日から13週6日の

間に実施するよう推奨されているが、NT肥厚を主訴とした9検体のうち、7検体は測定週日の記載がなく、記載のあった2検体は、推奨された期間内に測定が行われていた。依頼理由としてのNT肥厚と染色体異常との相関について考察するためには、より詳細なデータの収集とさらなるデータの蓄積が必要と思われる。

異常核型8件の内訳は、21トリソミー症候群4件、18トリソミー症候群2件、構造異常1件、性染色体の異常1件であった。

検体受入れから染色体標本作製までに要した培養日数のピークは、標本作製1回目が9日、2回目が12日であった。全検体の平均培養日数は1回目が10.9日、2回目が11.2日で、平成27年度から29年度までの3年分のデータ(1回目:9.9日、11.2日、11.9日、2回目:10.5日、11.6日、

12.0日)と比較すると平均的な値であることが確認できた。

当所では、染色体核型分析の対象となっている羊水、血液、流産胎児絨毛のいずれについても、検体受入れ日から3週間以内に検査結果を依頼者のもとへ届けられるように、日程を調整しながら作業を進めている。羊水検体65件の全工程所要日数の平均は、 $14.3 \pm 2.4$ 日であった。過去3年間については、平成27年度 $15.4 \pm 2.4$ 日、平成28年度 $14.5 \pm 2.3$ 日、平成29年度 $15.6 \pm 2.1$ 日となっていた。培養日数の減少により、全工程の平均所要日数を前年度より約1日短縮し、平成28年度よりも短縮することができていた。これは、担当者が作業に習熟したためではないかと推察される。また、平成27年度より、染色体核型分析システム Ikaros を用いたパソコン画面上での核型分析のみによる作業工程の簡略・省力化を実現したため、平成30年度の全工程所要日数を過去3年間で最も短縮ができたと考えられる。

検体受領から3週間以内の結果報告を実現できなかったケースは、皆無であった。

標本作製までの平均培養日数を検体別に比較すると、血液は基本的に3日、流産胎児絨毛ではおよそ10日程度要する。平成30年度の羊水の培養日数は、1回目10.9日、2回目が11.2日となり、流産胎児絨毛とほぼ同じであった。

検体の種類に関わらず、検査結果の正確性が最重要であるが、血液や流産胎児組織とは大き

く異なり、羊水検査に関しては判定結果が妊娠の継続の可否をも左右しかねないために、母体保護ならびに倫理的な観点からも、その迅速性が厳に問われている。そのため、検体受入れから培養、染色体標本作製、そして結果報告までに要する日数を1日でも短縮することは、この業務に携わる者にとっての重要な課題である。表5でも示したように、培養日数が早い検体と遅い検体では、7日以上もの差があることも、経験上、歴然たる事実である。羊水量や細胞濃度、培養開始時点でのシャーレへの播種生細胞数と培養日数との相関の有無を明確にすることが、出生前診断において重要な役割を担う染色体検査業務における、今後の課題であろう。

## 文 献

1. 鈴森薫 (1996) 臨床染色体診断法, 260 - 263. 金原出版
2. 本田幸子, 品川保弘, 林美貴子, 前多隆志 (2010) 富山衛研年報, 33, 54
3. 品川保弘, 高森亮輔, 西永真理, 齊藤尚仁 (2015) 富山衛研年報, 38, 43 - 44
4. 日本産科婦人科学会 (2007) 日産婦誌, 59, 7, N-224
5. 公益社団法人日本産科婦人科学会・公益社団法人日本産婦人科医会 (2017) 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2017, 101

## 日本脳炎流行予測調査（感染源調査）平成30年度

佐賀由美子 名古屋真弓 鳶田 嵩久 稲崎 倫子  
板持 雅恵 米田 哲也 藤岡俊太郎<sup>1</sup> 小淵 正次

### Epidemiological Surveillance of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018

Yumiko SAGA, Mayumi Nagoya, Takahisa SHIMADA, Noriko INASAKI,  
Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Shuntaro FUJIOKA<sup>1</sup> and Masatsugu OBUCHI

**目的：**過去7年間の国内における日本脳炎患者発生数は0～11人の間で推移している。しかしながら、全国での日本脳炎流行予測調査の結果から、ウイルスは確実に環境中に存在しているといえる[1-7]。富山県においても毎年ウイルスの存在が確認されており[8-19]、日本脳炎の脅威は続いている。そこで、平成30年度も本研究を継続し、日本脳炎ウイルスを媒介するコガタアカイエカ *Culex tritaeniorhynchus* の発生状況とウイルスの浸淫状況を調査したので報告する。

#### 1. コガタアカイエカ雌成虫の発生調査

**調査地と調査方法：**蚊の捕集定点は平成29年[19]と同様の場所から「3. 大井」を除いた5定点とした(表1, 図1)。

調査期間および調査方法も平成29年とほぼ同様であった。すなわち、「3. 小矢部」では6月6日(第2週)から8月22日(第4週)まで、他の4定点では6月6日(第2週)から10月31日(第5週)まで、毎週水曜日のみトラップ

を一晩点灯し、捕集を行なった(週1捕集)。なお、電源タイマー(PT50DW デジタルプログラムタイマーII, REVEX)によりライトトラップが毎週水曜日18時から翌朝6時まで点灯するように設定し、毎週木曜日に筆者らが捕集籠を回収・交換した。このようにして得られた捕集籠内の蚊類を、検査室にて分類・計数した。

**結果：**表2に、全調査定点における週1日捕集の成績を示した。コガタアカイエカは、調査を開始した6月第2週から5定点全てにおいて捕集され、8月中旬～9月中旬に発生のピークがみられ、9月下旬から顕著に減少した。平年は7月には捕集数が多くなるが、平成30年は捕集数が多くなる時期が遅かった。一方、平成30年のピーク時の捕集数は平年並みであった。週1日捕集を集計した年間捕集数について調査期間が短かった「3. 小矢部」を除いて比較すると「5. 射水」が最も多く、「1. 黒部」と続いた。

表3に、平成3年以降のコガタアカイエカ雌成虫の定点別捕集数を示した。平成30年の捕集

表1. コガタアカイエカ捕集定点(畜舎)の概要(平成30年)

地点番号	略号	地名	飼育家畜
1	黒部	黒部市荻生	豚
2	上市	上市町広野	和牛
3	小矢部	小矢部市鷺ヶ島	乳牛
4	婦中	富山市婦中町友坂	馬
5	射水	射水市今開発	乳牛

1. 富山県厚生部健康課

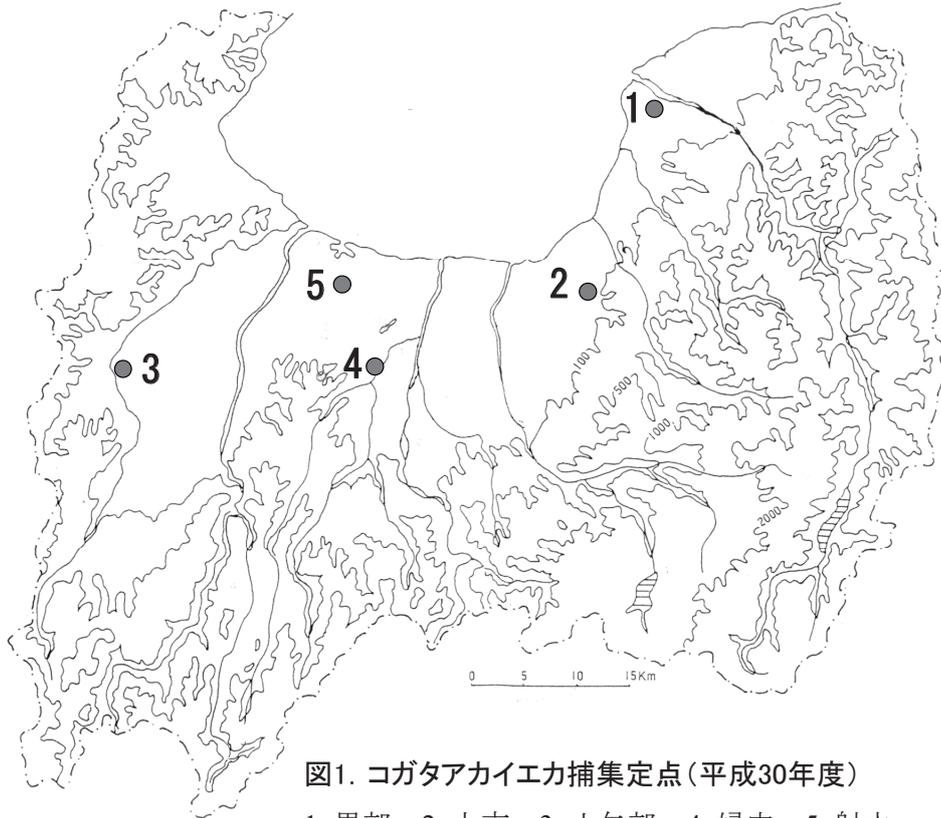


表2. 5 定点 (畜舎) のライトトラップによるコガタアカイエカ雌成虫の捕集数 (平成 30 年)

調査日	調査地点					合計
	1. 黒部	2. 上市	3. 小矢部	4. 婦中	5. 射水	
6月6日	6	6	17	2	6	37
13日	1	2	32	0	1	36
20日	21	4	34	3	27	89
27日	12	6	111	0	41	170
7月4日	10	-	55	5	15	85
11日	44	-	150	46	252	492
18日	46	23	367	18	82	536
25日	188	20	666	10	70	954
8月1日	126	146	788	385	241	1,686
8日	481	412	1,631	77	290	2,891
15日	1,984	1,026	3,460	606	3,572	10,648
22日	1,373	1,198	4,348	1,068	2,544	10,531
29日	2,406	1,072	-	153	-	3,631
9月5日	3,620	-	-	110	5,736	9,466
12日	2,405	-	-	169	-	2,574
19日	493	-	-	41	2,912	3,446
26日	1,005	723	-	35	224	1,987
10月3日	169	216	-	12	90	487
10日	53	-	-	14	76	143
17日	17	-	-	7	5	29
24日	2	0	-	0	6	8
31日	1	-	-	0	1	2
計	14,463	4,854	11,659	2,761	16,191	49,928

「-」はトラップの故障等による欠測を示す。

表3. 5 定点のライトトラップにおける平成3年以降のコガタアカイエカ雌成虫の年間捕集数

年	6月2週から9月30日までの毎週水曜日に捕集した総数				
	1. 黒部	2. 上市	3. 小矢部	4. 婦中	5. 射水
平成3	1,702	14,322	4,318	-	-
平成4	1,968	5,025	5,992	-	-
平成5	642	1,100	5,093	-	-
平成6	13,655	3,527	94,055	-	-
平成7	6,398	1,790	21,751	-	-
平成8	2,034	1,562	7,683	-	-
平成9	7,054	1,466	45,250	-	-
平成10	6,250	5,620	31,158	-	-
平成11	1,954	2,676	27,944	-	-
平成12	1,181	2,965	19,477	-	-
平成13	1,443	6,574	12,877	-	-
平成14	2,187	1,288	1,330	-	-
平成15	2,181	195,869	17,963	8,555	25,219
平成16	4,880	225,945	12,758	12,733	20,421
平成17	8,392	295,817	12,088	11,424	34,968
平成18	891	16,462	4,569	3,780	10,909
平成19	13,819	203,488	50,777	16,337	104,019
平成20	10,089	35,478	16,199	23,581	78,568
平成21	5,011	6,119	9,893	12,423	46,180
平成22	8,758	14,074	70,400	50,790	-
平成23	36,900	20,612	45,532	36,508	-
平成24	5,883	4,836	39,225	16,359	-
平成25	11,498	7,268	27,956	20,513	-
平成26	1,282	880	12,692	4,323	-
平成27	6,214	4,000	37,781	4,234	-
平成28	10,068	12,131	56,671	3,931	-
平成29	13,988	4,223	31,462	1,873	16,857
平成30	14,463	4,638	11,659	2,728	16,013

1. 黒部では平成10年に定点(畜舎)の場所を変更した。
2. 上市では平成6, 20, 21年に定点(畜舎)の場所を変更し, 平成15年に畜舎が30mほど移設された。
3. 小矢部では平成15年に定点(畜舎)を変更した。平成30年の捕集数は8月第4週までの集計を示した。
4. 婦中では, 平成27年からライトトラップの位置を変更した。
5. 射水では平成29年に定点(畜舎)の場所を変更した。

表4. 豚血清における日本脳炎ウイルスのHI抗体保有状況(平成30年度)

検体 採取日	抗体価								2-ME感受性 陽性数/検査数
	<10	×10	×20	×40	×80	×160	×320	≥640	
7月2,3日	20 (100)								
17日	20 (100)								
23日	20 (100)								
8月6,7日	20 (100)								
13,14日	20 (100)								
27,28日	20 (100)								
9月3,4日	20 (100)								
18日	20 (100)								
25日	20 (100)								
10月1,2日	20 (100)								
15,16日	20 (100)								
22,23日	20 (100)								
計	240 (100)	0 (0)	0/0 (0)						

注 1.表中の数字は検体数を表し、括弧内の数字はパーセントを示す。  
 2.抗体価10倍以上を陽性とみなし、さらに40倍以上を示した血清について2-メルカプトエタノール(2-ME)処理を行い、ウイルスの新鮮感染を検討した。  
 3.平成17年度から、2-ME処理により抗体価40倍から10倍未満に低下した時は2-ME感受性陽性とした。

数は、調査期間が短かった「3. 小矢部」を除く4定点で前年と同程度であった。これら4定点のうち、平成29年に調査を開始した「5. 射水」を除く3定点の平成30年の捕集数を過去10年間と比較すると、「1. 黒部」は平年並みであり、「2. 上市」「4. 婦中」は平年より少なかった。全体的にみると、平成30年の捕集数は、過去10年間の中では平均的な捕集数であったといえる。

## II. 豚血清の日本脳炎HI抗体保有調査

**調査対象と検査方法:**7月2日から10月23日までの約4ヶ月間、富山食肉総合センターに搬入された生後6か月の県内産(小矢部市、南砺市、立山町、黒部市)の豚を対象として、月3回、各20頭ずつから血液を採取し、合計240頭の日本脳炎ウイルスに対する抗体保有状況を調査した。抗体価の測定は例年と同様に感染症流行予

測調査事業検査術式[20]に従った。すなわち、アセトン処理を2回行うことにより、被検血清から非特異的赤血球凝集抑制物質を除去した後、日本脳炎CF、HI試薬「生研」JaGAR01株(デンカ生研)を抗原として、赤血球凝集抑制(HI)反応により抗体価を測定した。血球はガチョウの赤血球を用い、マイクロタイター法で行った。抗体価10倍以上を抗体陽性とした。さらに、抗体価40倍以上を示した血清について37°Cで1時間2-メルカプトエタノール(2-ME)処理を行い、抗体価が8倍以上下がれば2-ME感受性陽性(=IgM抗体陽性)とし、新鮮感染とみなした。

**結果および考察:**HI抗体価の測定結果を表4に示した。抗体陽性の豚は確認されなかった。平成30年は、日本脳炎ウイルスの活動は小規模であった、もしくは起こらなかったと推測される。

### III. 蚊と豚からの日本脳炎ウイルス分離

**調査対象と検査方法:**平成30年4月から11月にかけて、県内の富山空港、港湾地区、畜舎、公園、観光地の計7地点で捕集した蚊をウイルス分離に用いた。また、抗体調査に用いた豚血清240検体についてもウイルス分離を行った。分離には、ヒトスジシマカ由来のC6/36細胞とアフリカミドリザル由来のVero9013細胞を用いた。細胞変性が現れた検体の培養上清について、日本脳炎ウイルスNS3領域を対象としたリアルタイムRT-PCR[21]を実施した。

**結果および考察:**捕集蚊199プール(1,790個体)および豚血清240検体から日本脳炎ウイルスは分離されなかった。平成30年は、日本脳炎ウイルスの活動は小規模であった、もしくは起こらなかったと推測される。

#### まとめ

コガタアカイエカの捕集数は、平成29年と同程度であった。抗体陽性の豚は確認されなかった。蚊および豚血清から日本脳炎ウイルスは分離されなかった。これまでの調査結果[8-19,22-24]より、ウイルスが活発に活動している年と、不活発な年があると考えられる。平成30年のウイルスの動向は、不活発であったと考えられた。県内において患者は発生しなかった。

#### 謝辞

本調査の実施にあたり、ご協力いただいた各定点畜舎、関係厚生センター・支所および食肉総合センター、食肉検査所の各位に深謝いたします。

#### 文献

1. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2012). 平成21年度感染症流行予測調査報告書, 128-156
2. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2013). 平成22年度感染症流行予測調査報告書, 83-111
3. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2014). 平

- 成23年度感染症流行予測調査報告書, 119-147
4. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2015). 平成24年度感染症流行予測調査報告書, 123-149
5. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2016). 平成25年度感染症流行予測調査報告書, 126-153
6. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2017). 平成27年度感染症流行予測調査報告書, 118-144
7. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2018). 平成28年度感染症流行予測調査報告書, 122-148
8. 渡辺 護, 長谷川澄代, 小原真弓, 他. (2007). 富山衛研年報, 30, 62-74
9. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 他. (2008). 富山衛研年報, 31, 65-75.
10. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 他. (2009). 富山衛研年報, 32, 55-64
11. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 他. (2010). 富山衛研年報, 33, 69-78
12. 山内健生, 小原真弓, 小淵正次, 他. (2011). 富山衛研年報, 34, 48-57
13. 山内健生, 名古屋(小原)真弓, 渡辺 護, 他. (2012). 富山衛研年報, 35, 48-57
14. 山内健生, 名古屋真弓, 渡辺 護, 他. (2013). 富山衛研年報, 36, 89-95
15. 山内健生, 名古屋真弓, 渡辺 護, 他. (2014). 富山衛研年報, 37, 82-88
16. 稲崎倫子, 嶋 一世, 渡辺 護, 大平恵吾 (2015). 富山衛研年報, 38, 69-75
17. 佐賀由美子, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 他. (2016). 富山衛研年報, 39, 69-75
18. 佐賀由美子, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 他. (2017). 富山衛研年報, 40, 77-83
19. 佐賀由美子, 稲崎倫子, 青柳由美子, 他. (2018). 富山衛研年報, 41, 68-74
20. 厚生労働省健康局結核感染症課 (2002). 感染症流行予測調査事業検査術式, 27-39, 東京.
21. Huang J L., Lin H T, Wang Y M, et al. (2004). J. Med. Virol., 74, 589-96

22. Watanabe M, Hasegawa S, Obara M, et al. (2011) Long-term analyses of the population dynamics of *Culex tritaeniorhynchus* and *Anopheles sinensis*, and serological surveys of Japanese encephalitis virus among swine in Toyama Prefecture, Japan, from 1969 to 2003 – a review of surveys for the prediction of epidemics of Japanese encephalitis in Toyama Prefecture over 35 years -. 159 pp. Skarafactory. Ltd., Toyama.
23. Obara M, Yamauchi T, Watanabe M, et al. (2011). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 84, 695-708
24. 小原真弓, 山内健生, 渡辺 護, 他. (2011) 富山衛研年報, 34, 97-105

## 日本脳炎流行予測調査 (感受性調査) 平成 30 年度

名古屋真弓 嶋田 嵩久 板持 雅恵 米田 哲也  
稲崎 倫子 佐賀由美子 井川 朋子<sup>1</sup> 辻 浩美<sup>1</sup>  
道谷真由美<sup>2</sup> 高森 徹<sup>3</sup> 遠藤 京子<sup>4</sup> 石川 智子<sup>5</sup>  
藤岡俊太郎<sup>6</sup> 小淵 正次

### Serological Investigation of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018

Mayumi NAGOYA, Takahisa SHIMADA, Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA,  
Noriko INASAKI, Yumiko SAGA, Tomoko IKAWA<sup>1</sup>, Hiromi TSUJI<sup>1</sup>,  
Mayumi MICHITANI<sup>2</sup>, Toru TAKAMORI<sup>3</sup>, Kyoko ENDO<sup>4</sup>, Tomoko ISHIKAWA<sup>5</sup>,  
Shuntaro FUJIOKA<sup>6</sup> and Masatsugu OBUCHI

**目的:** 本調査は、富山県住民の日本脳炎ウイルスに対する中和抗体保有状況を調べ、今後の流行の可能性を推定し、感染予防に役立てることを目的として実施した。

**対象および方法:** 平成 30 年 7 月から 9 月に、新川、中部、高岡、砺波の各厚生センターおよび富山市保健所管内で、合計 274 名について採血と予防接種歴、罹患歴の調査を行った。

日本脳炎ウイルスに対する中和抗体価の測定は、peroxidase-anti-peroxidase (PAP) 法を応用したフォーカス計数法にて行った。血清を 56°C、30 分間非働化した後、10 倍から 2 倍階段希釈し、100 focus forming units (FFU)/25  $\mu$  L に調整したウイルス液 (日本脳炎 Beijing-1 株) と等量で混合した。37°C、1 時間の中和反応の後、Vero Osaka 細胞に接種した。37°C で 1 時間ウイルスを吸着させた後、培養液を追加し、37°C で 46 時間培養した。細胞を洗浄・固定後、抗日本脳炎ウイルスウサギ血清を用いた PAP 法によってウイルスフォーカスを染色した。被検血清を加えていないコントロールと比較して、フォーカス数が 50% 以上減少した最大希釈倍数を中和抗体価とした。抗体価 10 倍以上を抗体陽性とした。

**結果および考察:** 274 名のうち、日本脳炎ウイルスに対する抗体陽性者は 167 名 (60.9%) であっ

た。図 1 に年齢群別の抗体保有率を示した。年齢群別に見ると、5～29 歳では 94.1% 以上と高い抗体保有率を示した。これに対し、0～4 歳では 27.1%、30～39 歳では 61.1%、40～49 歳では 34.6%、50～59 歳では 18.2%、60 歳以上では 30.8% と低い保有率を示す年齢群が存在した。結果として、抗体保有率は N 字型の曲線を描いていた。この形は、近年の富山県の結果 [1-5] (図 2) や全国の結果 [6,7] と同様であった。

0～4 歳の乳幼児における抗体保有率が低いのは、0～4 歳の年齢群においてワクチン未接種者の割合が多いことが原因としてあげられる (図 3)。日本脳炎ワクチンの標準的な接種年齢は 3 歳で 2 回 (第 1 期)、4 歳で 1 回 (第 1 期追加)、9 歳で 1 回追加 (第 2 期) の計 4 回である [7]。今回調査した 0～2 歳の年齢群においては、ワクチンを接種している者はいなかった (表 1)。このことから、ワクチン未接種者の割合が多い 0～2 歳の年齢群が 0～4 歳の年齢群における抗体保有率を引き下げているといえる。5～9 歳の抗体保有率は平成 19 年度に 78.9% であったが、平成 20 年度に 41.2%、平成 21 年度に 36.4% と一時減少し、平成 22 年度以降は回復して今回は 94.1% であった [8-11]。これは、平成 17 年 5 月に予防接種の勧奨が中止された [12] が、平成 22 年 4 月から第 1 期 (通常 3～4 歳) の定期接種の積極的勧奨が再開されたこと [13] と、

1. 新川厚生センター、2. 中部厚生センター、3. 高岡厚生センター、4. 砺波厚生センター、  
5. 富山市保健所、6. 富山県厚生部健康課

平成22年8月より第2期(通常9歳)の定期接種が再開され[14], さらに第1期を受けそびれた人も接種を受けられるようになったことによると考えられる。いずれの調査年でも40~59歳で抗体保有率が低い理由は, 加齢に伴いワクチン効果が減弱したことが考えられる。逆に60歳以上で抗体保有率がやや増加するのは, 自然感染の機会が多かったためと考えられる。

年齢群別のワクチン接種歴調査の結果, 5~19歳では「ワクチン接種歴あり」の割合が90%以上を占めていた(図3)。

予防接種歴別の抗体保有率を表1に示す。「接種歴なし」の中に, 抗体陽性者が6名(17.6%)存

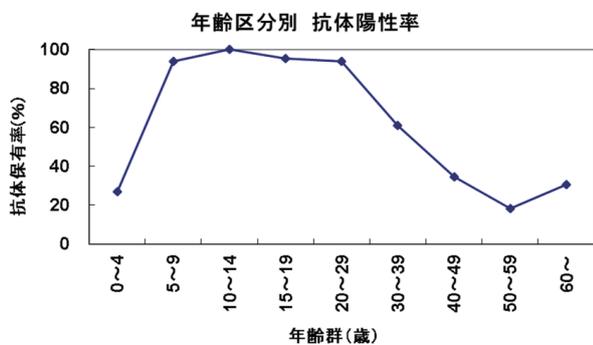


図1. 平成30年度の年齢群別中和抗体保有率

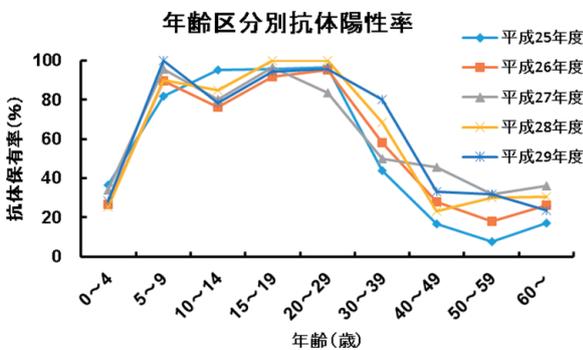


図2. 平成25~29年度の年齢群別中和抗体保有率

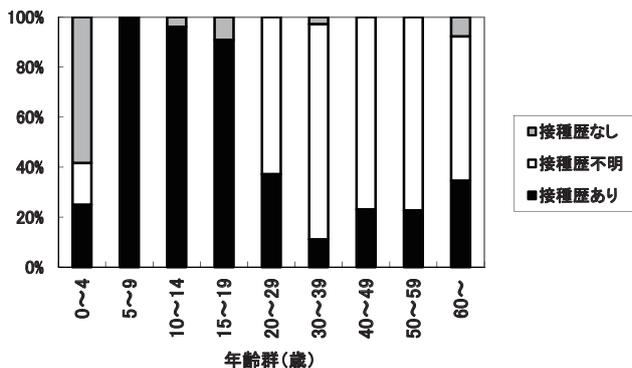


図3. 平成30年度の年齢群別ワクチン接種歴

在した。このうち, 0~2歳の年代の2名の年齢は0歳7ヶ月齢と0歳11ヶ月齢であった。0歳7ヶ月齢の1名に関しては, 母親からの移行抗体が残存した可能性も考えられるが, その他の5名に関しては自然感染によるものと考えられた。これら6名の罹患歴はすべて「なし」であり, 不顕性感染であったと推定される。

全国においては, 日本脳炎ワクチン未接種の小児や高齢者からの患者発生が報告されている[6,7]。県内においても0~4歳の小児や高齢者における抗体保有率が低いことが示された。したがって, これらの集団は日本脳炎ウイルスに感染するリスクが高いため, 注意喚起が必要である。

まとめ: 今回の調査では, 県民の抗体保有率は60.9%であった。また, 例年と同様, 乳幼児および高齢者の抗体保有率が低いこと, 不顕性自然感染をしている人がいることなどが確認された。富山県では平成9年度を最後に日本脳炎患者は発生していないものの[15], 豚の抗体保有調査やウイルス分離調査において, 県内での日本脳炎ウイルスの存在が確認されている[15-23]。したがって, 日本脳炎ウイルスに感染するリスクの高い抗体保有率の低い年代に対して, 注意喚起が必要である。

### 謝 辞

本調査の実施にあたり, 検体採取等にご協力いただいた関係各位に深謝いたします。

### 文 献

1. 名古屋真弓, 稲崎倫子, 堀元栄詞, 他. (2013). 富山衛研年報, 36, 96-99
2. 稲崎倫子, 名古屋真弓, 堀元栄詞, 他. (2014). 富山衛研年報, 37, 89-92
3. 稲崎倫子, 嶋 一世, 小淵正次, 他. (2015). 富山衛研年報, 38, 76-79
4. 名古屋真弓, 稲崎倫子, 小淵正次, 他. (2016). 富山衛研年報, 39, 76-79
5. 稲崎倫子, 青柳由美子, 米田哲也, 他. (2017). 富山衛研年報, 40, 75-77
6. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター (2017). 平成27年度感染症流行予測調査報告書, 118-144

表1. ワクチン接種歴別の中和抗体保有率

年齢群 (歳)	接種歴あり		接種歴なし		接種歴不明		合計	
	陽性数/検査数	陽性率	陽性数/検査数	陽性率	陽性数/検査数	陽性率	陽性数/検査数	陽性率
0~4	11 / 12	91.7%	2 / 28	7.1%	0 / 8	0%	13 / 48	27.1%
0~2	0 / 0		2 / 26	7.7%	0 / 7	0%	2 / 33	6.1%
3	5 / 6	83.3%	0 / 1	0%	0 / 1	0%	5 / 8	62.5%
4	6 / 6	100%	0 / 1	0%	0 / 0		6 / 7	85.7%
5~9	16 / 17	94.1%	0 / 0		0 / 0		16 / 17	94.1%
10~14	25 / 25	100%	1 / 1	100%	0 / 0		26 / 26	100%
15~19	20 / 20	100%	1 / 2	50.0%	0 / 0		21 / 22	95.5%
20~29	18 / 19	94.7%	0 / 0		30 / 32	93.8%	48 / 51	94.1%
30~39	2 / 4	50.0%	0 / 1	0%	20 / 31	64.5%	22 / 36	61.1%
40~49	3 / 6	50.0%	0 / 0		6 / 20	30.0%	9 / 26	34.6%
50~59	0 / 5	0%	0 / 0		4 / 17	23.5%	4 / 22	18.2%
60~	2 / 9	22.2%	2 / 2	100%	4 / 15	26.7%	8 / 26	30.8%
計	97 / 117	82.9%	6 / 34	17.6%	64 / 123	52.0%	167 / 274	60.9%

7. 国立感染症研究所 (2017). 病原微生物検出情報, 38, 151-152
8. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 他. (2007). 富山衛研年報, 31, 76-78
9. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 他. (2008). 富山衛研年報, 32, 65-67
10. 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 他. (2009). 富山衛研年報, 33, 79-81
11. 小原真弓, 堀元栄詞, 岩井雅恵, 他. (2010). 富山衛研年報, 34, 58-61
12. 厚生労働省健康局結核感染症課長 (2005). 健感発第 0530001 号
13. 厚生労働省健康局長, 厚生労働省医薬食品局長 (2010). 健発 0401 第 19 号, 薬食発 0401 第 25 号
14. 厚生労働省健康局長, 厚生労働省医薬食品局長 (2010). 健発 0827 第 10 号, 薬食発 0827 第 4 号
15. Obara M, Yamauchi T, Watanabe M, et al. (2011). Am. J. Trop. Med. Hyg., 84, 695-708
16. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 他. (2009). 富山衛研年報, 32, 55-64
17. 山内健生, 小原真弓, 長谷川澄代, 他. (2010). 富山衛研年報, 33, 69-78
18. 山内健生, 小原真弓, 小淵正次, 他. (2011). 富山衛研年報, 34, 48-57
19. 小原真弓, 山内健生, 渡辺 護, 他. (2011) 富山衛研年報, 34, 97-105
20. 山内健生, 名古屋 (小原) 真弓, 渡辺護, 他. (2012). 富山衛研年報, 35, 48-57
21. 山内健生, 名古屋真弓, 渡辺 護, 他. (2014). 富山衛研年報, 37, 82-88
22. 佐賀由美子, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 他. (2016). 富山衛研年報, 39, 69-75
23. 佐賀由美子, 稲崎倫子, 青柳由美子, 他. (2017). 富山衛研年報, 40, 77-83

## ポリオ流行予測調査 (平成 30 年度)

板持 雅恵	米田 哲也	名古屋真弓	鳶田 嵩久
稲崎 倫子	佐賀由美子	井川 朋子 <sup>1</sup>	辻 浩美 <sup>1</sup>
道谷真由美 <sup>2</sup>	高森 徹 <sup>3</sup>	遠藤 京子 <sup>4</sup>	石川 智子 <sup>5</sup>
	藤岡俊太郎 <sup>6</sup>	小淵 正次	

Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture  
in the Fiscal Year 2018

Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Mayumi NAGOYA, Takahisa SHIMADA,  
Noriko INASAKI, Yumiko SAGA, Tomoko IKAWA<sup>1</sup>, Hiromi TSUJI<sup>1</sup>,  
Mayumi MICHITANI<sup>2</sup>, Toru TAKAMORI<sup>3</sup>, Kyoko ENDO<sup>4</sup>, Tomoko ISHIKAWA<sup>5</sup>,  
Shuntaro FUJIOKA<sup>6</sup> and Masatsugu OBUCHI

急性灰白髄炎（ポリオ）は、ポリオウイルスが中枢神経へ侵入することにより弛緩性麻痺を呈する感染症である。ヒトの腸管で増殖したポリオウイルスは糞便中に排泄され、経口感染によってヒトの間を伝播する。1988年に世界保健機関（WHO）によりポリオ根絶計画が提唱されて以来、ポリオウイルス野生株によるポリオ症例数は、当初125か国で35万例と推計されていたが、2018年には2か国（アフガニスタン、パキスタン）からの33例の報告となり、99%以下まで減少した [1]。一方、ワクチン株が変異し、地域伝播することにより複数の患者に麻痺を発症させる伝播型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）による症例は2018年には7か国（ナイジェリア、コンゴ共和国、インドネシア、モザンビーク、ニジェール、パプアニューギニア、ソマリア）で報告されている [1]。このような流行地からの野生株やcVDPVの侵入を阻止するためには、ポリオウイルスに対する高い集団免疫と、高感度のサーベイランスを維持していくことが重要であると考えられる。一方、国内では生ワクチン関連麻痺を防ぐために、平成24年9月からポリオワクチンは不活化ワクチンに変更された。不活化ワクチンへの移行により集団免疫保有状況がどのように変化したかを評価することは重要である。

富山県におけるポリオ流行予測調査は、国内のポリオウイルスの動向を監視するために、厚生労

働省感染症流行予測事業の一つとして毎年実施されている。平成30年度の調査内容は、下水流入水についてポリオウイルスの検索を行う「感染源調査」と、県民のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況を調べる「感受性調査」であった。本稿では両調査結果を合わせて報告する。

なお、検体を採取するにあたり、本調査の主旨およびプライバシーの保護に対する適切な予防措置が行われることなどについて説明し、承諾の得られた場合にのみ検査を行った。

## 感染源調査

**材料と方法：**平成30年4月から平成31年3月まで、富山県内の1下水処理場（分流式）において、月1回下水流入水を約2L採取した。下水流入水は4℃で3,000rpm、30分間遠心し上清を回収後、「フィルター吸着溶出法」 [2, 3] により濃縮した。即ち、下水流入水遠心上清1Lに、最終濃度0.05Mとなるように塩化マグネシウムを添加し、0.5Nの塩酸を用いてpH3.5に調整した。この液を陰電荷膜に加圧濾過して吸着させた後、陰電荷膜を細切し、 $1.0 \times 10^{-3} \text{N}$  NaOH (pH10.5) 10mLを添加してボルテックスミキサーによりウイルスを溶出した。溶出液を回収し、 $100 \times \text{TE Buffer}$  (pH8.0)  $100 \mu \text{L}$  と0.1N硫酸  $50 \mu \text{L}$  を加えた後、4℃で10,000rpm、30分間遠心した。遠心上清を回

1. 新川厚生センター、2. 中部厚生センター、3. 高岡厚生センター、4. 砺波厚生センター、  
5. 富山市保健所、6. 富山県厚生部健康課

表1. 下水流入水からのウイルス分離株数

分離ウイルス	平成30年										平成31年			計
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月		
ポリオ	1型													0
	2型													0
	3型													0
コクサッキー	B5型				1	10		1	1					13
エコー	11型							6	2	9	11	11	2	41
	25型			2	7	6	2							17
レオ	2型							1						1
計				2	8	16	2	8	3	9	11	11	2	72

表2. ポリオウイルス（セービン株）に対する各中和抗体価の年齢区分別保有状況

1型

年齢区分	検体数 (人)	各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
		<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率 (%)	平均抗体価	
0~1	22	1	0	0	1	3	5	4	6	2	21	(95.5)	112.2	
2~3	19	0	1	0	0	0	3	4	4	7	19	(100)	184.4	
4~9	24	1	2	2	1	6	2	2	0	8	23	(95.8)	72.2	
10~14	26	0	0	2	1	1	3	9	4	6	26	(100)	128.0	
15~19	22	0	0	0	0	0	3	6	5	8	22	(100)	225.7	
20~24	29	1	0	3	0	1	6	5	3	10	28	(96.6)	137.9	
25~29	22	0	0	0	1	1	2	6	4	8	22	(100)	192.8	
30~34	14	0	1	0	1	1	4	2	2	3	14	(100)	95.1	
35~39	22	0	0	2	2	6	3	3	0	6	22	(100)	74.9	
40~49	26	4	1	0	6	5	4	2	2	2	22	(84.6)	48.2	
50~59	22	2	2	1	5	4	3	2	0	3	20	(90.9)	39.4	
60~	26	3	2	2	3	2	4	4	2	4	23	(88.5)	60.3	
合計	274	12	9	12	21	30	42	49	32	67	262	(95.6)	100.3	
(%)		(4.4)	(3.3)	(4.4)	(7.7)	(10.9)	(15.3)	(17.9)	(11.7)	(24.5)	(95.6)			

2型

年齢区分	検体数 (人)	各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
		<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率 (%)	平均抗体価	
0~1	18	1	0	0	0	1	1	4	5	6	17	(94.4)	226.5	
2~3	17	0	0	0	0	0	0	1	4	12	17	(100)	400.9	
4~9	23	0	0	1	2	4	0	7	4	5	23	(100)	113.5	
10~14	26	0	1	1	2	4	10	4	3	1	26	(100)	60.7	
15~19	22	0	0	0	0	5	6	4	3	4	22	(100)	109.3	
20~24	29	0	2	1	6	3	7	4	6	0	29	(100)	50.4	
25~29	22	0	0	1	0	3	10	5	3	0	22	(100)	74.9	
30~34	14	0	0	1	1	4	3	3	2	0	14	(100)	58.0	
35~39	22	2	1	1	3	4	7	3	1	0	20	(90.9)	42.2	
40~49	26	0	2	0	3	4	3	6	5	3	26	(100)	77.1	
50~59	22	0	0	0	1	3	4	3	5	6	22	(100)	145.2	
60~	26	1	2	2	4	8	4	2	2	1	25	(96.2)	35.8	
合計	267	4	8	8	22	43	55	46	43	38	263	(98.5)	84.0	
(%)		(1.5)	(3.0)	(3.0)	(8.2)	(16.1)	(20.6)	(17.2)	(16.1)	(14.2)	(98.5)			

3型

年齢区分	検体数 (人)	各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
		<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率 (%)	平均抗体価	
0~1	22	1	0	0	2	1	1	5	4	8	21	(95.5)	184.0	
2~3	19	0	0	0	1	1	2	1	1	13	19	(100)	265.5	
4~9	24	1	2	3	3	3	3	3	4	2	23	(95.8)	48.8	
10~14	26	9	5	3	6	2	1	0	0	0	17	(65.4)	11.1	
15~19	22	6	2	5	3	3	2	1	0	0	16	(72.7)	16.7	
20~24	29	8	6	1	6	3	4	1	0	0	21	(72.4)	16.5	
25~29	22	2	5	3	5	5	2	0	0	0	20	(90.9)	13.9	
30~34	14	1	1	4	3	2	3	0	0	0	13	(92.9)	17.8	
35~39	22	7	3	5	2	5	0	0	0	0	15	(68.2)	12.1	
40~49	26	7	2	3	3	5	1	4	1	0	19	(73.1)	28.7	
50~59	22	3	5	3	2	3	3	3	0	0	19	(86.4)	19.2	
60~	26	3	1	0	6	7	4	2	3	0	23	(88.5)	40.7	
合計	274	48	32	30	42	40	26	20	13	23	226	(82.5)	31.9	
(%)		(17.5)	(11.7)	(10.9)	(15.3)	(14.6)	(9.5)	(7.3)	(4.7)	(8.4)	(82.5)			

取し、ポアサイズ 0.45  $\mu\text{m}$  のフィルターに濾過して得られた濾液を 100 倍濃縮下水検体とした (1 番溶出液)。同様の溶出操作を繰り返し、2 番溶出液を得た。24 穴プレートに培養した細胞 (Vero, MA104, RD, HEp-2, L20B) に、1 番溶出液は各細胞当たり 5 穴、2 番溶出液は 3 穴の計 8 穴 (総計 40 穴) 接種し (180  $\mu\text{L}$ /穴)、細胞変性効果を指標にウイルスを分離した。分離株は、エンテロウイルス抗血清 (国立感染症研究所より分与、またはデンカ生研) を用いた中和試験により同定した。

**結果および考察：**下水流入水からは、ポリオウイルスは分離されなかった (表 1)。その他のウイルスでは、コクサッキーウイルス B5 型、エコーウイルス 11 型、25 型、レオウイルス 2 型が分離された。

富山県内では、感染症発生動向調査における急性弛緩性麻痺患者の報告はなかった。これらのことから、県内におけるポリオウイルスや cVDPV の伝播の可能性は低いと推察された。

県内では、不活化ワクチンが導入された平成 24 年 9 月以降、ポリオウイルスの検出例はないが、他県では国外で生ワクチンを接種した人や下水流入水からポリオウイルスが検出された例がある [4-6]。検出されたウイルスはすべてワクチン株であり、生ワクチン使用国からの持ち込みによると考えられている。世界で野生株、及び VDPV の検出例や、生ワクチンの使用がある限り、本調査等によるポリオウイルス伝播の監視を継続する必要があると考えられる。

### 感受性調査

**材料と方法：**平成 30 年 7 月から 9 月にかけて、高岡、新川、中部、砺波の各厚生センターおよび富山市保健所管内で、0～84 歳の合計 274 名 (ポリオウイルス 2 型に対しては 267 名) について、採血と予防接種歴の調査を行った。

中和抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式」[7] に準じて行った。なお、平成 29 年度から WHO によるポリオウイルス病原体バイオリスク管理の基本方針に基づいた調査実施要領 [8] により、2 型ポリオウイルスに対する中和抗体価は国立感染症研究所において測定されることとなっている。1 型および 3 型のポリオウイルスに対する中和抗体価はこれまでと同

様、当所において測定した。すなわち、被験血清を Eagle-MEM 培養液で 4 倍希釈し、56°C 30 分間非働化した後、その 25  $\mu\text{L}$  を 96 穴マイクロプレート上で 2 段階希釈した。希釈血清それぞれに、100TCID<sub>50</sub>/25  $\mu\text{L}$  となるように調製した 1, 3 型のポリオウイルス (弱毒セービンウイルス) 25  $\mu\text{L}$  を加えてよく混和し、35°C、3 時間の中和反応を行った。中和後、Vero 細胞浮遊液 (1～2×10<sup>5</sup> 細胞/mL) を 100  $\mu\text{L}$  ずつ加え、35°C、5%CO<sub>2</sub> の条件下で培養した。細胞変性効果を 1 週間観察し、ウイルス増殖を抑制した最大血清希釈倍数を中和抗体価とした。各検体は同時に 2 穴ずつ測定した。ポリオウイルスは、国立感染症研究所から分与され、当研究所において VeroE6 細胞で 1 代継代後、さらに Vero 細胞で 1 代継代したものを使用した。

**結果および考察：**表 2 にポリオウイルスに対する各中和抗体価の年齢区分別保有状況を示した。4 倍以上を陽性とした抗体保有率は、全体では 2 型が 98.5% (263/267) で最も高く、次いで 1 型が 95.6% (262/274)、3 型が 82.5% (226/274) であり、ポリオウイルスに対する集団免疫は 1, 2 型については高く維持されていると考えられた。年齢区分別の抗体保有率は、1 型では 40～49 歳が 84.6%、60 歳以上が 88.5%であったが、それ以外の年齢区分は 90%以上の抗体保有率であった。2 型では 35～39 歳が 90.9%であったが、それ以外の年齢区分は 95%以上の抗体保有率であった。一方、3 型は 10～14 歳が 65.4%、35～39 歳が 68.2%と低く、それ以外の年齢区分が 70%以上であった。ポリオウイルス生ワクチン接種者において、1 型、2 型に比し 3 型の抗体保有率が低いのは、これまでの全国の調査でも同様である [5]。

一方、抗体保有者の幾何平均抗体価は、全体では 1 型 100.3 倍、2 型 84.0 倍、3 型 31.9 倍であった。年齢区分別では、1 型では 50～59 歳の 39.4 倍から 15～19 歳の 225.7 倍までを示した。2 型では 60 歳以上の 35.8 倍から 2～3 歳の 400.9 倍までを示した。3 型では 10～14 歳の 11.1 倍から 2～3 歳の 265.5 倍までを示した。

表 3 にワクチン接種回数別にみた抗体保有状況を示した。4 回以上の不活化ワクチン接種では、1, 2, 3 型のいずれも 100%と高い抗体保有率を示した。一方、2 回の生ワクチン接種では、1 型で 98.4%、2 型で 100%と高い抗体保有率を示

表3. ワクチン接種歴別 抗体保有状況

生ワクチン接種歴あり			不活化ワクチン接種歴あり			接種歴あり			接種歴なし			接種歴不明																													
1回			2回			3回			4回以上			1回			2回			3回			4回以上			1回			2回			3回			4回以上								
陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)	陽性数/保有率 (%)	検査数	検査率 (%)						
7 / 8 (87.5)			1 / 1 (100)			19 / 19 (100)			1 / 1 (100)			0 / 1 (0)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)								
23 / 23 (100)			1 / 1 (100)			3 / 3 (100)			1 / 1 (100)			0 / 1 (0)			1 / 1 (100)			3 / 3 (100)			1 / 1 (100)			16 / 16 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)					
18 / 18 (100)						11 / 11 (100)						1 / 1 (100)						1 / 1 (100)						1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)					
9 / 9 (100)																																									
1 / 1 (100)																																									
1 / 1 (100)																																									
1 / 1 (100)																																									
60 / 61 (98.4)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	29 / 29 (100)	25 / 25 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	0 / 1 (0)	6 / 6 (100)	124 / 126 (98.4%)																													
生ワクチン接種歴あり			不活化ワクチン接種歴あり			接種歴あり			接種歴なし			接種歴不明																													
1回			2回			3回			4回以上			1回			2回			3回			4回以上			1回			2回			3回			4回以上								
8 / 8 (100)			1 / 1 (100)			15 / 15 (100)			1 / 1 (100)			0 / 1 (0)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)					
23 / 23 (100)			1 / 1 (100)			3 / 3 (100)			1 / 1 (100)			14 / 14 (100)			1 / 1 (100)			3 / 3 (100)			1 / 1 (100)			10 / 10 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)		
18 / 18 (100)																																									
9 / 9 (100)																																									
1 / 1 (100)																																									
1 / 1 (100)																																									
1 / 1 (100)																																									
61 / 61 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	26 / 26 (100)	21 / 21 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	0 / 1 (0)	6 / 6 (100)	118 / 119 (99.2%)																													
生ワクチン接種歴あり			不活化ワクチン接種歴あり			接種歴あり			接種歴なし			接種歴不明																													
1回			2回			3回			4回以上			1回			2回			3回			4回以上			1回			2回			3回			4回以上								
7 / 8 (87.5)			1 / 1 (100)			19 / 19 (100)			1 / 1 (100)			0 / 1 (0)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			1 / 1 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)			2 / 2 (100)		
14 / 23 (60.9)						3 / 3 (100)						16 / 16 (100)						3 / 3 (100)						11 / 11 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)			3 / 3 (100)		
12 / 18 (66.7)																																									
6 / 9 (66.7)																																									
1 / 1 (100)																																									
0 / 1 (0)																																									
1 / 1 (100)																																									
41 / 61 (67.2)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	1 / 1 (100)	29 / 29 (100)	25 / 25 (100)	0 / 1 (0)	0 / 1 (0)	5 / 6 (83.3)	103 / 126 (81.7%)																														

したが、3型は67.2%と1, 2型に比し低値を示した。

表4に1, 2, 3型ポリオウイルスに対する中和抗体の年齢区分別保有状況を示した。すべての型に対する抗体を保有している人の割合は、全体では77.9% (208/267)であった。年齢区分別では、2～3歳が100%と高かったが、35～39歳が59.1%, 10～14歳と40～49歳が65.4%と比較的低い値を示した。同年齢層の3型に対する比較的低い中和抗体保有率(それぞれ68.2%, 65.4%, 73.1%)を反映しているものと考えられた(表2)。

日本では、ポリオワクチンは1961年に乳幼児を対象に一斉に生ワクチンの接種が開始され、1963年からは2回接種が定期的に行われてきた[9]。その後、2012年9月からは不活化ワクチンの個別接種に切り替えられた[5]。不活化ワクチンの接種スケジュールは、生後3か月以上90か

月未満の間に計4回接種する。初回接種として20～56日間隔で(標準として12か月までに)3回接種し、その後追加免疫として初回免疫終了後12～18か月の間を標準として1回接種する[10]。

生ワクチンから不活化ワクチンへの移行が集団免疫へ及ぼした影響をみるために、移行前後の年(2011～2018年)における乳幼児の抗体保有状況[11-17]を比較した。検体数は、表5に示す計430件であった。図1に2011年から2018年までの乳幼児(0～6歳)におけるポリオワクチン接種歴、ポリオウイルス各型に対する抗体保有率、および平均抗体価の推移を示した。不活ワクチン移行前の2011～2012年では、0～6歳の接種歴のある人すべてが生ワクチンを接種していた。不活化ワクチン移行後は、低年齢層から不活化ワクチンの接種にかわり、2018年では0～6歳のすべてが不活化ワクチンを接種していた。

表4. 1・2・3型ポリオウイルスに対する中和抗体の年齢区分別保有状況

年齢区分 (歳)	検体数(人)	1,2,3型 ともに 抗体陰性	中和抗体の型別保有者数						
			1型	2型	3型	1,2型	2,3型	1,3型	1,2,3型(%)
0～1	18	1							17 (94.4)
2～3	17								17 (100)
4～9	23					1	1		21 (91.3)
10～14	26					9			17 (65.4)
15～19	22					6			16 (72.7)
20～24	29					8	1		20 (69.0)
25～29	22					2			20 (90.9)
30～34	14					1			13 (92.9)
35～39	22					7		2	13 (59.1)
40～49	26			2		5	2		17 (65.4)
50～59	22					3	2		17 (77.3)
60～	26			1		2	2	1	20 (76.9)
合計 (%)	267 (100)	1 (0.4)	0 (0)	3 (1.1)	0 (0)	44 (16.5)	8 (3.0)	3 (1.1)	208 (77.9)

表5. 乳幼児の血清検体数 (2011～2018年)

年齢 (歳)	検体数(人)							
	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
0	18	11	10	7	6	9	8	11 (9)
1	15	23	15	18	17	13	8	11 (9)
2	15	19	12	14	10	18	11 (10)	11 (10)
3	12	14	10	12	12	4	8	8 (7)
4	7	8	5	9	4	7	3	7 (6)
5	5	3	7	5	4	9	4	3
6	2	6	2	3	9	5	2	4

カッコ内の数値は、2型の抗体検査に用いた検体数

抗体保有率は、生ワクチンを2回接種された2011年と2012年の0～6歳、2013年の2～6歳、2014年の3～6歳、2015年の4～6歳、2016年の6歳では、3型に対する抗体保有率が1型や2型に比して低いが、不活化ワクチン導入後の2013年以降においては、1、2、3型のすべての抗体保有率が1歳でほぼ100%となった。

平均抗体価は、生ワクチンが接種された2011年と2012年においては、1型105.0～512.0倍、2型128.0～488.9倍、3型18.4～217.5倍であり、3型に対する平均抗体価が1型や2型に比較して低かった。6歳児までのすべてが不活化ワクチン接種者となった2018年においては、1型8.0～226.7倍、2型203.2～463.7倍、3型

45.3～290.4倍であり、3型も1、2型と同等の平均抗体価を示した。

生ワクチンは3種類のウイルスを同時に接種するため、ウイルスの干渉作用により、2型に比べ1型、さらに3型のポリオウイルスに対する免疫が得られにくいことが報告されている[18, 19]。不活化ワクチンの臨床試験では、4回の接種で生ワクチン接種と同等の免疫原性を有した結果が報告されている[20-23]。本調査でも不活化ワクチン接種者は今のところ3型も含めて高い抗体保有率を示しているが、不活化ワクチンへの移行が接種後の持続免疫や集団免疫保有状況にどのような影響を及ぼすかは、今後も推移を見ていく必要がある。

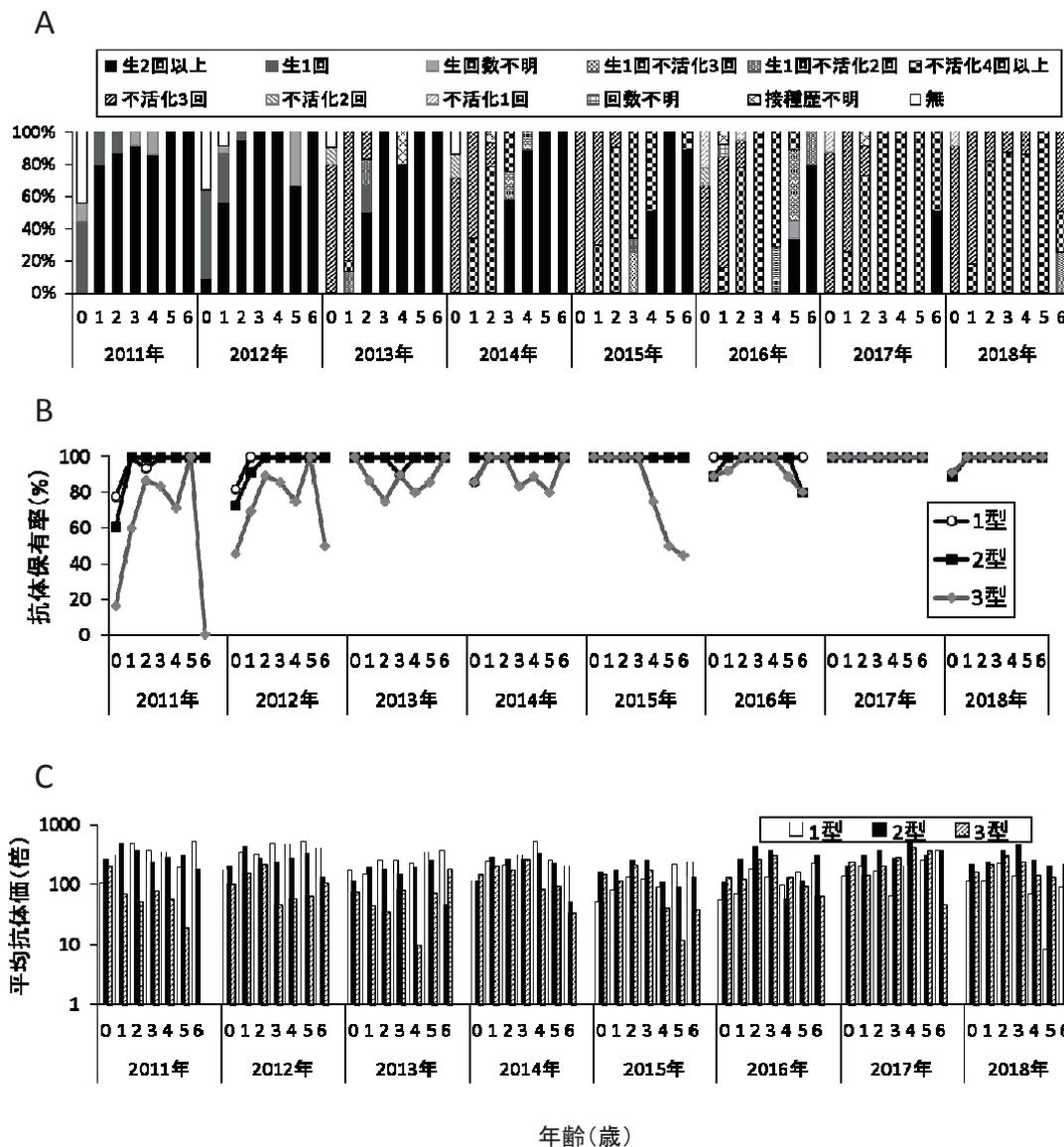


図1. 乳幼児におけるポリオワクチン接種歴と抗体保有状況 (2011～2018年)。  
A: ワクチン接種歴, B: 抗体保有率, C: 抗体保有者の平均抗体価。

2018年もアフガニスタンやパキスタンでは1型野生株による麻痺症例が報告されている。2型野生株は1999年以降、3型野生株は2012年11月以降報告されていない。世界ポリオ根絶認定委員会は、2015年9月、2型野生株の根絶を宣言した[1, 5]。また、世界全体の生ワクチン使用国で発生しているcVDPVによる症例の多くが2型ウイルスによることから、2016年5月には世界的に2型の生ワクチンが停止され、3価から2価(1型+3型)の生ワクチンに替えられた。生ワクチン使用国においては、少なくとも1回の不活化ワクチン接種が追加されている[1, 5]。

本調査結果は、県内においてポリオウイルスに対する高い抗体保有率が維持されていることを示している。したがって、県内への野生株、cVDPVの侵入及び伝播の可能性は、現時点では低いものと考えられた。しかしながら、世界で野生株の伝播が止まり、生ワクチンが使用されなくなるまでは、ウイルスの侵入や地域伝播を防ぐために、今後もすべての型に対する高い集団免疫を保ち、適切な調査体制を維持していくことが重要である。

### まとめ

**感染源調査：**平成30年4月～平成31年3月に毎月1回、下水流入水についてポリオウイルスの検査を実施した。その結果、ポリオウイルスは検出されなかった。

**感受性調査：**平成30年7月から9月に採取された0歳から84歳までの274名(2型は267名)の血清について、ポリオウイルス(弱毒セービンウイルス)に対する中和抗体価を測定した。抗体価4倍以上の抗体保有率は1型95.6%、2型98.5%、3型82.5%であった。また、抗体保有者の幾何平均抗体価は1型100.3倍、2型84.0倍、3型31.9倍を示した。

### 謝 辞

本調査を実施するにあたり、検体採取等にご協力いただいた医療機関、下水処理場、ポリオウイルス2型の中和抗体価を測定いただいた国立感染症研究所、その他関係各位に深く感謝申し上げます。

### 文 献

1. WHO (2019). Weekly epidemiological record, 94, 253-260
2. 国立感染症研究所, 全国地方衛生研究所 (2012). ポリオウイルス感染症の実験室診断マニュアル, 28-38
3. 板持雅恵, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 他. (2017). 富山県衛生研究所年報 (平成28年度), 40, 55-60
4. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2015). 病原微生物検出情報, 36, 86-87
5. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2016). 病原微生物検出情報, 37, 17-31
6. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2018). 病原微生物検出情報, 39, 67-69
7. 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所流行予測調査事業委員会 (2002). 感染症流行予測調査事業検査術式, 1-8
8. 厚生労働省 (2017). 平成29年度感染症流行予測調査実施要領, 5
9. 厚生労働省, 国立感染症研究所 (2001). 感染症発生動向調査週報, 3 (26), 8-11
10. 厚生労働省 (2013). 予防接種法第5条第1項の規定による予防接種の実施について, 平成25年3月30日付健発第0330第2号厚生労働省健康局長通知, 定期接種実施要領
11. 板持(岩井)雅恵, 堀元栄詞, 小淵正次, 他. (2012). 富山県衛生研究所年報 (平成23年度), 35, 62-67
12. 嶋一世, 板持雅恵, 堀元栄詞, 他. (2013). 富山県衛生研究所年報 (平成24年度), 36, 100-105
13. 板持雅恵, 嶋一世, 堀元栄詞, 他. (2014). 富山県衛生研究所年報 (平成25年度), 37, 93-99
14. 長谷川澄代, 稲畑良, 小淵正次, 他. (2015). 富山県衛生研究所年報 (平成26年度), 38, 80-85
15. 板持雅恵, 稲畑良, 名古屋真弓, 他 (2016). 富山県衛生研究所年報 (平成27年度), 39, 80-84
16. 板持雅恵, 稲畑良, 稲崎倫子, 他. (2017). 富山県衛生研究所年報 (平成28年度), 40,

88-93

17. 板持雅恵, 稲崎倫子, 米田哲也, 他. (2018). 富山県衛生研究所年報 (平成 29 年度), 41, 78-84
18. Maladonado, Y.A., Pema-Cruz, V., Sanchez, M. et. al. (1997). J. Infect. Dis., 175, 545-553
19. 土居穰, 鎗水宏, 山本浩, 他. (1993). 臨床とウイルス, 21, 123-131
20. Modlin, J.F., Halsey, N.A., Thoms, M.L. (1997). J. Infect. Dis., 175, S228-234
21. 一般財団法人阪大微生物病研究会, 田辺三菱製薬株式会社 (2013). テトラビック皮下注シリンジ医薬品インタビューフォーム, 改訂第 4 版, 14-29
22. 一般財団法人科学及び血清療法研究所, アステラス製薬株式会社 (2013). クアトロバック皮下注シリンジ医薬品インタビューフォーム, 改訂第 3 版, 7-21
23. 厚生労働省 (2012). 第 4 回不可化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会資料. (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002gxwd.html>)

## インフルエンザ流行予測調査 (平成 30 年度)

米田 哲也 小淵 正次 鳶田 嵩久 稲崎 倫子  
 佐賀由美子 名古屋真弓 板持 雅恵 井川 朋子<sup>1</sup>  
 道谷真由美<sup>2</sup> 高森 徹<sup>3</sup> 遠藤 京子<sup>4</sup> 石川 智子<sup>5</sup>  
 藤岡俊太郎<sup>6</sup>

Serological Investigation of Influenza Virus Infection  
in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018

Tetsuya YONEDA, Masatsugu OBUCHI, Takahisa SHIMADA, Noriko INASAKI,  
 Yumiko SAGA, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Tomoko IKAWA<sup>1</sup>,  
 Mayumi MICHITANI<sup>2</sup>, Toru TAKAMORI<sup>3</sup>, Kyoko ENDO<sup>4</sup>, Tomoko ISHIKAWA<sup>5</sup>  
 and Shuntaro FUJIOKA<sup>6</sup>

インフルエンザの流行開始前、かつワクチン接種前のインフルエンザウイルスに対する県民の抗体保有状況を把握し、今後の流行予測および注意喚起を促すことを目的として、調査を行った。その調査結果を報告する。

なお本調査は予防接種法に基づき、厚生労働省核感染症課が主体となり、全国の地方衛生研究所、保健所、医療機関等が協力して実施した。

## 対象および方法

2018年7～9月に調査を行った。平成30年度は、県内住民274名について調査を行った。年齢群別調査数は0～4歳：48名、5～9歳：17名、10～14歳：26名、15～19歳：22名、20～29歳：51名、30～39歳：36名、40～49歳：26名、50～59歳：22名、60歳以上：26名であった。

検査方法は、調査対象者から採血し、血清中のインフルエンザウイルス赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価を測定した。抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式 (平成14年発行)」に準じて行い、血清希釈10倍を最低希釈倍数とした。

抗原は、次の4種類を使用した (2018/19シーズンワクチン株)。

1. A/Singapore/GP1908/2015 (IVR - 180) (H1N1)pdm09

2. A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (IVR - 186) (H3N2)

3. B/Phuket/3073/2013 (山形系統)

4. B/Maryland/15/2016 (NYMC BX-69A) (ビクトリア系統)

抗原はデンカ生研製を使用した。血球は1, 3, 4の抗原に対して0.5%ニワトリ血球浮遊液を、2の抗原に対しては0.75%モルモット血球浮遊液を使用した。

調査の協力が得られた274名を対象に、2018/19シーズンの予防接種歴とインフルエンザ罹患歴について、年度末にアンケート調査を行った。調査項目は、ワクチン接種回数と接種年月日、インフルエンザの発症年月日と検出された型とした。

## 結 果

## 1. 年齢群別抗体保有状況

HI抗体価10倍未満～2560倍の抗体保有状況およびHI抗体価40倍以上の抗体保有率を年齢群別に示した (表1)。なお、本稿においては、抗体保有率の高低について60%以上を「高い」、40～59%を「比較的高い」、25～39%を「中程度」、10～24%を「比較的低い」、5～9%を「低い」、5%未満を「極めて低い」として以下の表現に用いた。

1. 新川厚生センター、2. 中部厚生センター、3. 高岡厚生センター、4. 砺波厚生センター、  
 5. 富山市保健所、6. 富山県厚生部健康課

表1. 年齢群別インフルエンザ HI 抗体保有状況

**A/Singapore/GP1908/2015(IVR-180)(H1N1)pdm09**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	19	16	8	1	2	2	0	0	0	0	5	10.4
5-9	17	2	0	6	3	2	2	2	0	0	0	9	52.9
10-14	26	2	1	3	6	6	5	3	0	0	0	20	76.9
15-19	22	1	0	1	7	2	6	5	0	0	0	20	90.9
20-29	51	2	3	6	10	14	9	7	0	0	0	40	78.4
30-39	36	2	5	6	6	8	8	1	0	0	0	23	63.9
40-49	26	1	3	6	11	4	1	0	0	0	0	16	61.5
50-59	22	0	5	7	4	5	1	0	0	0	0	10	45.5
≥60	26	4	6	4	8	3	1	0	0	0	0	12	46.2
合計	274	33	39	47	56	46	35	18	0	0	0	155	56.6

**A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016(IVR-186)(H3N2)**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	24	10	3	4	5	0	2	0	0	0	11	22.9
5-9	17	1	3	2	0	8	2	1	0	0	0	11	64.7
10-14	26	2	3	3	4	5	7	2	0	0	0	18	69.2
15-19	22	0	0	3	6	5	6	1	1	0	0	19	86.4
20-29	51	6	5	11	9	12	5	3	0	0	0	29	56.9
30-39	36	9	3	5	11	5	2	0	1	0	0	19	52.8
40-49	26	8	3	5	5	5	0	0	0	0	0	10	38.5
50-59	22	8	0	6	4	1	2	1	0	0	0	8	36.4
≥60	26	7	4	8	3	3	1	0	0	0	0	7	26.9
合計	274	65	31	46	46	49	25	10	2	0	0	132	48.2

**B/Phuket/3073/2013(山形系統)**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	29	13	3	3	0	0	0	0	0	0	3	6.3
5-9	17	1	1	7	4	4	0	0	0	0	0	8	47.1
10-14	26	2	7	7	6	2	1	0	1	0	0	10	38.5
15-19	22	0	1	4	10	5	1	1	0	0	0	17	77.3
20-29	51	1	1	10	17	10	10	1	1	0	0	39	76.5
30-39	36	1	2	8	11	11	3	0	0	0	0	25	69.4
40-49	26	1	5	7	9	2	2	0	0	0	0	13	50.0
50-59	22	0	3	5	5	5	3	1	0	0	0	14	63.6
≥60	26	1	11	4	6	3	1	0	0	0	0	10	38.5
合計	274	36	44	55	71	42	21	3	2	0	0	139	50.7

**B/Maryland/15/2016(NYMC BX-69A)(ビクトリア系統)**

年齢群	人数	各HI抗体価別人数										40倍以上抗体保有者(率)	
		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	人数	%
0-4	48	36	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
5-9	17	5	10	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
10-14	26	4	10	9	1	2	0	0	0	0	0	3	11.5
15-19	22	4	5	5	6	1	0	1	0	0	0	8	36.4
20-29	51	4	19	15	8	3	1	1	0	0	0	13	25.5
30-39	36	1	10	13	8	4	0	0	0	0	0	12	33.3
40-49	26	0	2	8	11	5	0	0	0	0	0	16	61.5
50-59	22	0	5	10	5	1	1	0	0	0	0	7	31.8
≥60	26	3	11	7	2	3	0	0	0	0	0	5	19.2
合計	274	57	84	69	41	19	2	2	0	0	0	64	23.4

表2. 予防接種歴別 HI 抗体保有率 (抗体価 40 倍以上)

抗原	A/Singapore/GP1908/2015(IVR-180)(H1N1)pdm09		A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016(IVR-186)(H3N2)		B/Phuket/3073/2013(山形系統)		B/Maryland/15/2016(NYMC BX-69A)(ビクトリア系統)		
	有	無	有	無	有	無	有	無	
年齢区分	0-4	11.1%	8.0%	27.8%	20.0%	11.1%	4.0%	0.0%	0.0%
	5-9	58.3%	40.0%	58.3%	80.0%	50.0%	40.0%	0.0%	0.0%
	10-14	84.6%	69.2%	84.6%	53.8%	53.8%	23.1%	7.7%	15.4%
	15-19	100.0%	75.0%	85.7%	87.5%	78.6%	75.0%	28.6%	50.0%
	20-29	100.0%	60.0%	71.4%	52.0%	76.2%	80.0%	23.8%	32.0%
	30-39	82.4%	42.9%	70.6%	28.6%	76.5%	57.1%	35.3%	14.3%
	40-49	70.0%	60.0%	60.0%	26.7%	70.0%	40.0%	60.0%	60.0%
	50-59	77.8%	30.0%	33.3%	30.0%	66.7%	70.0%	33.3%	40.0%
≥60	69.2%	16.7%	46.2%	0.0%	53.8%	16.7%	30.8%	0.0%	
全体	72.4%	43.8%	60.6%	38.8%	59.1%	44.6%	22.8%	24.0%	

表3. 年齢別ワクチン接種者 (率) および罹患者 (率)

年齢群	回答人数	ワクチン接種者 (率)		罹患者 (率)			
		人数	%	ワクチン接種有		ワクチン接種無	
				人数	%	人数	%
0-4	28	21	75.0%	4	19.0%	1	14.3%
5-9	11	7	63.6%	2	28.6%	1	25.0%
10-14	15	8	53.3%	0	0.0%	1	14.3%
15-19	21	19	90.5%	2	10.5%	0	0.0%
20-29	23	8	34.8%	0	0.0%	2	13.3%
30-39	25	14	56.0%	3	21.4%	0	0.0%
40-49	17	5	29.4%	2	40.0%	0	0.0%
50-59	16	7	43.8%	1	14.3%	1	11.1%
≥60	20	10	50.0%	0	0.0%	1	10.0%
全体	176	99	56.3%	14	14.1%	7	9.1%

(1) A/Singapore/GP1908/2015(IVR - 180) (H1N1)pdm09 に対する抗体保有率

本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 56.6%であった。年齢群別では、10～14 歳 76.9%，15～29 歳 90.9%，20～29 歳 78.4%，30～39 歳 63.9%，40～49 歳 61.5%と高く、5～9 歳、50～59 歳、60 歳以上の群ではそれぞれ 52.9%，45.5%，46.2%と比較的高かった。一方、0～4 歳の群では 10.4%と比較的低かった。

(2) A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016(IVR - 186)(H3N2) に対する抗体保有率

本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 48.2%であった。年齢群別では、5～9 歳、10～14 歳、15～19 歳の群では、それぞれ 64.7%，69.2%，86.4%と高く、20～29 歳、30～39 歳の群でも、56.9%，52.8%と比較的高かった。40～49 歳、50～59 歳、60 歳以上の群ではそれぞれ、38.5%，36.4%，26.9%

と中程度であった。一方、0～4 歳の群では 22.9%と比較的低かった。

(3) B/Phuket/3073/2013(山形系統) に対する抗体保有率

本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 50.7%であった。年齢群別では、15～19 歳、20～29 歳、30～39 歳および 50～59 歳の群では、それぞれ 77.3%，76.5%，69.4%，63.6%と高く、5～9 歳、40～49 歳の群でも、それぞれ 47.1%，50.0%と比較的高かった。一方、10～14 歳と 60 歳以上の群では、いずれも 38.5%と中程度であった。また、0～4 歳の群では、6.3%と低かった。

(4) B/Maryland/15/2016(NYMC BX-69A) (ビクトリア系統) に対する抗体保有率

本株に対する HI 抗体価 40 倍以上の抗体保有率は平均 23.4%であった。年齢群別では、40～49 歳の群が 61.5%と高かった。15～19 歳、20～29 歳、30～39 歳、50～59 歳の群では、

それぞれ36.4%, 25.5%, 33.3%, 31.8%と中程度であった。一方、10～14歳、60歳以上の群では、それぞれ11.5%, 19.2%と比較的低く、0～4歳および5～9歳の群では、いずれも0%と低かった。

## 2. 予防接種歴別抗体保有状況

調査対象者274名中、予防接種歴不明の26名を除く248名におけるインフルエンザワクチン接種率(採血時に2017/18シーズンのワクチン接種歴有りと回答した者)は51.2%(127名)であった。年齢群別の接種率は40.0(40～49歳)～70.6(5～9歳)%で、各年齢群間で最大30.6ポイントの差がみられた。

予防接種歴別抗体保有率を表2に示す。全年齢群における平均抗体保有率を予防接種歴別に見ると、A/Singapore/GP1908/2015(IVR-180)(H1N1)pdm09で72.4%:43.8%(接種歴有群:接種歴無群, 以下同)、A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016(IVR-186)(H3N2)で60.6%:38.8%, B/Phuket/3073/2013(山形系統)で59.1%:44.6%, B/Maryland/15/2016(NYMC BX-69A)(ビクトリア系統)で22.8%:24.0%と、接種歴有群は無群と比較して高い傾向がみられた。

## 3. ワクチン接種歴および罹患状況

回答が得られたのは、274名中176名で回答率は、64.2%であった。ワクチン接種率は、56.3%であった。年齢群別では15～19歳の群が、90.5%と最も高く、40～49歳の群が29.4%と最も低かった。全年齢群における罹患率をワクチン接種の有無で見ると、接種歴有群14.1%、接種歴無群9.1%であった(表3)。

## 考 察

年齢群別抗体保有率では、B型に対する抗体保有率は、A型と比較して低い傾向がみられた。特にビクトリア系統株に対する抗体保有率は山形系統株より低かった。この傾向は昨年度の調査結果と同じであった[1]。また、従来からの調査と同様に、0～4歳の年齢群においては、他の年齢群よりも抗体保有率が低いことから、インフルエンザに対する注意が必要であると考えられた。

予防接種歴別抗体保有率では、2018/19シーズンのワクチン株が2株変更されたにもかかわらず、いずれの株においても接種歴有群が接種歴無群よりも高い傾向がみられた。このことは、予防接種が抗体価の維持にも一定の効果があることを示唆している。

年度末のアンケート調査では、20～29歳、40～49歳および50～59歳の群の接種率は50%以下であった。特に40～49歳の群は29.4%であったことから、ワクチン接種を呼びかける必要があると考えられる。

## 謝 辞

本調査の実施にあたり、検体採取等にご協力いただいた多数の関係各位に深謝いたします。

## 文 献

1. 米田哲也, 稲崎倫子, 佐賀由美子, 他.(2018). 富山県衛研研究所年報, 41, 85-88

## インフルエンザ発生動向調査 (2018/19 シーズン)

米田 哲也 小淵 正次 鳶田 嵩久 稲崎 倫子  
 佐賀由美子 名古屋真弓 板持 雅恵 井川 朋子<sup>1</sup>  
 道谷真由美<sup>2</sup> 高森 徹<sup>3</sup> 遠藤 京子<sup>4</sup> 石川 智子<sup>5</sup>  
 藤岡俊太郎<sup>6</sup>

Epidemiological Surveillance of Influenza Virus Infection  
in Toyama Prefecture, 2018-2019

Tetsuya YONEDA, Masatsugu OBUCHI, Takahisa SHIMADA, Noriko INASAKI,  
 Yumiko SAGA, Mayumi NAGOYA, Masae ITAMOCHI, Tomoko IKAWA<sup>1</sup>,  
 Mayumi MICHITANI<sup>2</sup>, Toru TAKAMORI<sup>3</sup>, Kyoko ENDO<sup>4</sup>, Tomoko ISHIKAWA<sup>5</sup>  
 and Shuntaro FUJIOKA<sup>6</sup>

感染症法に基づく感染症発生動向調査にしたがい、インフルエンザの発生状況の正確な把握と分析を行い、その結果を県民や医療機関へ迅速に提供・公開することにより、インフルエンザのまん延を防止することを目的として調査を実施した。2018/19 シーズンの患者発生状況およびウイルスの検出状況について報告する。

インフルエンザウイルス陰性の検体については、ライノウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルス1～4型、コロナウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス、ヒトボカウイルスを対象としたリアルタイム RT-PCR を行った [2]。

## 材料と方法

指定提出機関として、黒部市民病院 (黒部市)、植野内科医院 (立山町)、小栗小児科医院 (高岡市)、しむら小児科クリニック (高岡市)、木田小児科医院 (射水市)、力耕会金井医院 (砺波市)、柳下小児科内科医院 (砺波市)、中島こどもクリニック (富山市)、しんたにこどもクリニック (富山市) の協力を得て、合計 131 件 (2018 年 9 月 4 日～2019 年 6 月 24 日採取) の検体について検査を行った。

検査方法は、患者から採取した鼻腔拭い液から RNA を抽出し、リアルタイム RT-PCR によるウイルス遺伝子の検出によって型・亜型の同定を行った。インフルエンザウイルスが検出された検体については、鼻腔拭い液を MDCK 細胞に接種しウイルス分離を行った。分離ウイルスは、2018/19 シーズンワクチン株に対する抗血清を用いた HI 試験により同定した [1]。インフルエ

## 結果および考察

## 1. インフルエンザ患者発生状況

2018/19 シーズンにおけるインフルエンザ患者の最初の報告は 2018 年第 36 週 (9/3～9/9) であった。散発流行の後、2018 年第 48 週 (11/26～12/2) には定点医療機関当たり 1.54 人となり、流行が始まった。2018/19 シーズンの富山県におけるインフルエンザの流行開始時期は、前シーズンと比べて 2 週早かった [3]。その後、患者報告数が増加し、2019 年第 3 週 (1/14～1/20) に警報レベル (30 人/定点) を超え、2019 年第 4 週 (1/21～1/27) にピークに達した (48.98 人/定点)。ピークの時期は例年と同時期であったが、ピーク値は過去 5 シーズンで最も高かった (図 1)。その後は急激に減少し、2019 年第 18 週 (4/29～5/5) には定点医療機関当たり 0.38 人となり、流行期が終わった。しかしながら、流行期が過ぎても 6 月までインフルエンザの散発例が報告された。

1. 新川厚生センター, 2. 中部厚生センター, 3. 高岡厚生センター, 4. 砺波厚生センター,  
 5. 富山市保健所, 6. 富山県厚生部健康課

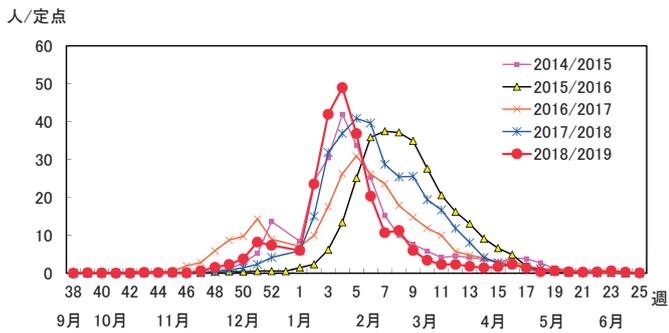


図1. 過去5シーズンの患者報告数の推移(富山県)

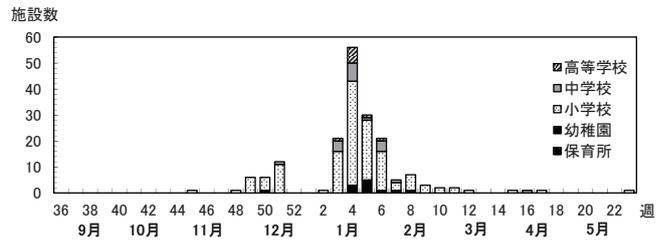


図2. インフルエンザ様疾患の集団発生(2018/19シーズン)

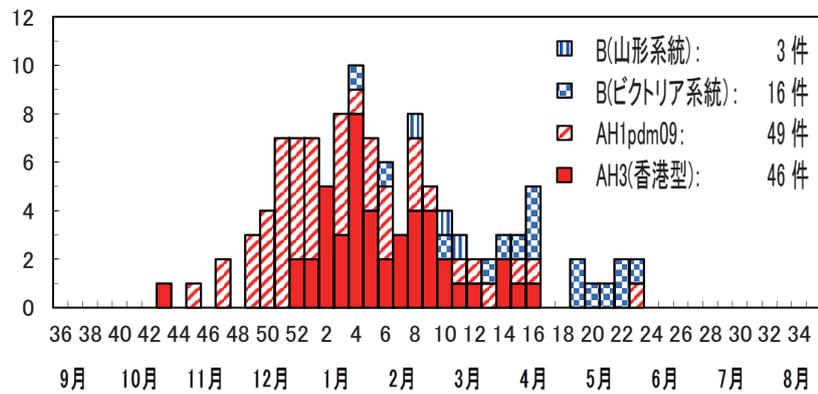


図3. 週別・型別インフルエンザウイルス検出数 (2018/19シーズン)

表1. 施設別インフルエンザウイルス検出数

管轄厚生 センター・ 保健所等	検体採取施設	採取日	検体数	検出数	型・亜型					
					AH1pdm	AH3	A(亜型判 定不可)	B(山形 系統)	B(ビクトリ ア系統)	B(系統判 定不可)
新川	黒部市民病院	2018.12.26～ 2019.2.19	7	6	2	4	0	0	0	0
中部	植野内科医院	2018.11.10～ 2019.5.28	24	23	9	11	0	0	3	0
高岡	小栗小児科医院	2018.10.22～ 2019.3.8	17	17	6	9	1	0	1	0
高岡	木田小児科医院	2018.9.4～ 2019.4.17	20	10	5	2	0	0	2	1
高岡	しむら小児科クリニック	2019.4.10～ 2019.6.24	5	2	1	0	0	0	1	0
砺波	力耕会 金井病院	2018.12.20～ 2019.6.4	21	21	6	8	0	0	7	0
砺波	柳下小児科内科医院	2018.12.19～ 2019.4.19	8	8	4	3	0	0	1	0
富山市	中島こどもクリニック	2018.12.11～ 2019.2.2	7	7	5	2	0	0	0	0
富山市	しんたにこどもクリニック	2018.11.22～ 2019.6.4	22	22	11	7	0	3	1	0
合計			131	116	49	46	1	3	16	1

「集団かぜ」による学級閉鎖等の措置は、2018年11月5日(第45週)から2019年6月3日(第23週)までに延べ179施設でとられた。昨シーズンと比較すると68件少なかった。その内訳は、保育園・幼稚園が12施設、小学校が139施設、中学校19施設、高等学校が9施設であった(図2)。集団かぜによる累積患者数は3,411名であり、前シーズンより約1,000名少なかった。学級閉鎖等の措置数のピークは、患者報告数のピークと同じ2019年第4週であった。2018/19シーズンは、6月に入ってから集団発生が1件みられた。前シーズンと比べて措置数や累積患者数が少なかったのは、2月以降のインフルエンザ患者の発生が少なかったことが要因と考えられた。

## 2. インフルエンザウイルスの検出・分離状況

131検体について、インフルエンザウイルスの遺伝子検出を試みた。成績を表1に示す。ウイルスの型・亜型別では、AH1pdm09が49件(42.2%)、AH3亜型が46件(39.7%)、A型(亜型判定不可)が1件(0.9%)、B型(山形系統)が3件(2.5%)、B型(ビクトリア系統)が16件(13.8%)、B型(系統判定不可)が1件(0.9%)の合計116件が検出された。以上の結果から、2018/19シーズンはA型が主流であったことが示された。

週別の検出状況をみると、シーズン初めはAH1pdm09が多く検出されたが、第52週以降は、AH3亜型が目立った。B型は2019年第4週から検出されたが、例年に比べて2～4月の検出数は少なかった(図3)。シーズン中、患者報告数のピーク値が高かったものの、その後急激に減少したのは、このような型・亜型の流行パターンによるものと考えられた。B型における山形系統

とビクトリア系統の比率は1:5で、山形系統の割合が多かった前シーズンとは逆となった。

インフルエンザウイルスが陰性だった19検体のうち、4検体(11月、2月、6月採取)からライノウイルスが、1検体(10月採取)からRSウイルスBが、4月に採取された1検体からアデノウイルスが検出された。また、上述のライノウイルス陽性の1検体(6月採取)において、ヒトボカウイルスが同時に検出された。これらは、いずれもインフルエンザ様疾患の検体であった。しかしながら、検体数が少ないことや、検体搬入が一部の医療機関に限られていることなどから、これらウイルスの地域流行については不明である。

## 謝 辞

検査材料の採取と臨床症状の調査にご協力いただいた黒部市民病院、植野内科医院、小栗小児科医院、木田小児科医院、しむら小児科クリニック、力耕会金井医院、柳下小児科内科医院、中島こどもクリニック、しんたにこどもクリニックに深謝いたします。また、ご協力いただいた多数の関係各位に深謝いたします。

## 文 献

1. インフルエンザ診断マニュアル第3版(平成26年9月 国立感染症研究所監修)
2. Obuchi M, Yagi S, Oguri, et al. (2015). Jpn J Infect Dis., 68, 259-261
3. 米田哲也, 稲崎倫子, 佐賀由美子, 他.(2018). 富山県衛研年報, 41, 89-91

## 富山県における平成 30 年度のウイルスおよびリケッチア検出状況

板持 雅恵 米田哲也 稲崎 倫子 名古屋真弓  
佐賀由美子 畠田 嵩久 小淵 正次

### Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018

Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Noriko INASAKI, Mayumi NAGOYA,  
Yumiko SAGA, Takahisa SHIMADA and Masatsugu OBUCHI

富山県衛生研究所ウイルス部では、感染症発生动向調査や行政依頼検査、一般依頼検査など、種々の目的によって検査を行っている。ここでは、平成 30 年度に検出されたウイルスおよびリケッチアの検査の概要を報告する。検査は、検体の種類や状態に応じて、常法に従い実施した。

平成 30 年 4 月から平成 31 年 3 月までに受け付けた被検者は延べ 368 例、検体別では糞便（直腸拭い液を含む）109、咽頭または鼻腔拭い液 243、喀痰 1、気管吸引液 1、髄液 14、尿 97、血液（全血、血漿、血清、末梢血単核球、バフィーコートなど）195、痂皮 3、皮膚病巣 3、結膜拭い液 1、心筋 1、心嚢液 1、吐物 1、羊水 1、羊水沈査 1、糞便由来 cDNA 11 の計 683 件であった。被検者 368 例中 226 例からウイルスあるいはリケッチアが検出された。

以上の成績を臨床診断名別、患者別に表 1 に示し、若干の解説を加えた。

**インフルエンザおよびインフルエンザ様疾患：**県内の医療機関を受診した患者 125 症例（咽頭または鼻腔拭い液 125）について検査を行った。

昨シーズン（平成 29/30）終期の 4～5 月に 6 症例から AH3 型インフルエンザウイルスが、4 症例から B 型インフルエンザウイルスが検出された。非流行期の 7～11 月に 3 症例から AH1 型インフルエンザウイルスが、2 症例から AH3 型インフルエンザウイルスが検出された。平成 30/31 シーズンでは、12～3 月に 43 症例から AH1 型インフルエンザウイルスが、41 症例から AH3 型インフルエンザウイルスが、7 症例から B 型インフルエンザウイルスが、1 症例から亜型不明の A 型インフルエンザウイルスがそれぞれ検出された。

インフルエンザウイルス以外では、メタニューモウイルスが 4 月および 6 月にそれぞれ 1 症例から、ライノウイルスが 6 月、11 月、2 月にそれぞれ 1 症例から、RS ウイルスが 10 月に 1 症例からそれぞれ検出された。また、ライノウイルス、エンテロウイルス、B 型インフルエンザウイルスの同時検出例が 9 月に 1 症例みられた。

**上気道炎・下気道炎：**5 月、8 月、10 月、12 月に計 5 症例（糞便 1、咽頭または鼻腔拭い液 5、気管吸引液 1、喀痰 1、血清 1、尿 1）について検査を行ったところ、1 症例から A 型インフルエンザウイルス（亜型不明）が、2 症例からライノウイルスがそれぞれ検出された。

**脳炎・脳症：**計 14 症例（髄液 11、血清 11、糞便 7、咽頭または鼻腔拭い液 15、尿 8）の検査を行ったところ、1 症例の鼻腔拭い液から B 型インフルエンザウイルスが、1 症例の咽頭拭い液から RS ウイルスが、1 症例の髄液、血清、糞便、咽頭拭い液からパレコウイルス 3 型が、1 症例の血清からヒトヘルペスウイルス 7 型が、1 症例の咽頭拭い液からコクサッキーウイルス A2 型が、1 症例の咽頭拭い液からエンテロウイルス D68 型がそれぞれ検出された。また、糞便からパレコウイルス 1 型が、糞便と咽頭拭い液からライノウイルスが同時に検出された症例も 1 例みられた。

**無菌性髄膜炎：**1 症例（髄液 1、血清 1、糞便 1、咽頭拭い液 1、尿 1）の検査を行ったところ、糞便からパレコウイルス（型別不明）が検出された。

**感染性胃腸炎：**集団発生事例では、食中毒および有症苦情事例を含む 20 事例（77 名、糞便 65、糞便由来 cDNA 11、吐物 1）について検査を行ったところ、16 事例の 40 症例からノロウイルス GII が検出された。3 事例の 5 症例からは、ノロウイルス GI と GII が同時に検出された。また、

表1. 平成30年度 疾患別, 月別ウイルスおよびリケッチア検出状況

臨床診断名	検出病原体 (被検者数)	平成30年(2018年)					平成31年(2019年)					合計		
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月		2月	3月
インフルエンザ・ インフルエンザ様疾患	(被検者数)	11	2	2	2		1	2	4	22	38	26	15	125
	AH1型インフルエンザ							3	19	13	8	3	46	
	AH3型インフルエンザ	5	1		1			1	2	21	12	6	49	
	B型インフルエンザ	4								1	2	4	11	
	A型インフルエンザ亜型不明									1			1	
	メタニューモ	1		1									2	
	ライノ			1					1		1		3	
	ライノ+エンテロ+B型インフルエンザ							1					1	
	RS								1				1	
上気道炎・下気道炎	(被検者数)		2			1		1		1			5	
	A型インフルエンザ亜型不明								1				1	
	ライノ		1					1					2	
脳炎・脳症	(被検者数)	1		3	4	2		1	2		1		14	
	B型インフルエンザ	1											1	
	RS			1									1	
	パレコ3型				1								1	
	HHV-7				1								1	
	ライノ+パレコ1型					1							1	
	コクサッキーA2型							1					1	
	エンテロD68型								1				1	
無菌性髄膜炎	(被検者数)				1								1	
	パレコ				1								1	
感染性胃腸炎(集団)	(被検者数)	4	6	8	5				5	22	11	16	77	
	ノロGI <sup>a</sup>										1		1	
	ノロGII		3	4					3	7	8	10	35	
	ノロGI+GII		2		2					1			5	
感染性胃腸炎(散発)	(被検者数)	3	2	1	1		1	4	6	4	1	2	25	
	ロタA群	1										1	2	
	ノロGII	1	1	1					3	2	1		9	
	サボ							1	1				2	
	アストロ							2	2	1			5	
麻疹	(被検者数)	3	7	2	2			1		1		4	14	
	麻疹(B3型)												2	
	麻疹(型別不明)												1	
	麻疹(ワクチン株)												1	
	風疹(ワクチン株)			1									1	
風疹	(被検者数)			1		2	1	18	7	5	3	2	39	
	風疹(1E型)					2		5	1	1	1		10	
手足口病	(被検者数)				1		3	3	1	1			9	
	コクサッキーA4						1						1	
	コクサッキーA16							2		1			3	
	エンテロA71型						2	1	1				4	
	エコー25型+ライノ				1								1	
ヘルパンギーナ	(被検者数)				3	1	2						6	
	コクサッキーA2				1								1	
	コクサッキーA4						2						2	
	コクサッキーB5				1								1	
	ライノ					1							1	
つつが虫病	(被検者数)	2	2	2				2	1				9	
(SFTS <sup>b</sup> , 日本紅斑熱疑い含む)	つつが虫病リケッチア	1						2	1				4	
デング熱	(被検者数)		1		1	3	1	1			1	1	9	
(ジカ熱疑い等含む)	デング3型					2	1						3	
A型肝炎	(被検者数)							1			1		2	
	A型肝炎										1		1	
E型肝炎	(被検者数)	1						1		1			3	
	E型肝炎	1						1		1			3	
その他 <sup>c</sup>	(被検者数)				1				3	1	1	4	10	
	ライノ								1				1	
症例合計	(被検者数)	25	22	19	21	9	10	34	24	41	67	48	368	
	病原体検出者数	15	8	9	9	6	8	17	15	31	47	29	226	
食品	(検体数)				1							1	3	
	ノロGII											1	2	
	ノロGI+GII				1								1	

■, 灰色の影で記した数は, 無症状の施設関係者および接触者を含む。

a. ノロGI: ノロウイルスGenogroup I.

b. SFTS: 重症熱性血小板減少症候群

c. その他: 7月, 11月, 2月の計5症例は発疹症, 11月の1症例は乳児発熱, 12月, 1月, 2月の計3症例は心筋炎, 2月の1症例は自律神経ニューロパチー.

1 事例ではノロウイルス GI と GII がそれぞれ別の  
人から検出された。一方、無症状の施設関係者  
からノロウイルスが検出された事例も 4 事例み  
られた。集団発生事例は、月別では、4 月に 3 事  
例、5 月に 3 事例、6 月に 2 事例、7 月に 1 事  
例、12 月に 1 事例、1 月に 3 事例、2 月に 5 事  
例、3 月に 2 事例それぞれ発生した。また、食中毒事  
例に関連して、食品（カキ）3 件の検査を行った  
ところ、2 件からノロウイルス GII が、1 件から  
ノロウイルス GI と GII が同時に検出された。

小児科定点医療機関からは、計 25 事例（糞便  
25、咽頭拭い液 1、血清 1）の散発例の検査依頼  
があった。このうち 18 事例がウイルス検査陽性  
となった。検出されたウイルスの種類はロタウイ  
ルス A 群、ノロウイルス GII、サポウイルス、ア  
ストロウイルスであった。これらのうち、ノロウ  
イルス GII が 9 事例からと多く検出された。

**麻疹：**計 34 事例（咽頭拭い液 34、血漿または  
血清 33、末梢血単核球 30、尿 32）の検査を行っ  
たところ、3 事例から麻疹ウイルスが検出された。  
3 名は 20 歳代のフィリピン人技能実習生であっ  
た。初発 1 名は輸入事例であったが、入国後の  
宿泊研修で外の 2 名に感染したとみられた。麻  
疹ウイルスの遺伝子型は 3 名中 2 名について解  
析可能であり、B3 型であった。その他のウイル  
スでは、MR ワクチン接種後の 1 事例から麻疹ウ  
イルスワクチン株が、2 事例から風疹ウイルスワ  
クチン株がそれぞれ検出された。

**風疹：**計 39 事例（咽頭拭い液 38、血漿または  
血清 39、末梢血単核球 35、尿 37、羊水 1、羊  
水沈査 1）の検査を行ったところ、10 事例から  
風疹ウイルスが検出された。風疹ウイルスの遺伝  
子型は 10 事例とも 1E であった。

**手足口病：**7～12 月に計 9 事例（咽頭拭い液 9）  
の検査を行ったところ、4 事例からエンテロウイ  
ルス A71 型が、3 事例からコクサッキーウイル  
ス A16 型が、1 事例からコクサッキーウイルス  
A4 型がそれぞれ検出された。また、1 事例から  
エコーウイルス 25 型とライノウイルスが同時に  
検出された。

**ヘルパンギーナ：**7～9 月に 6 事例（咽頭拭い液 6）  
の検査を行ったところ、1 事例からコクサッキー

ウイルス A2 型が、2 事例からコクサッキーウイ  
ルス A4 型が、1 事例からコクサッキーウイル  
ス B5 型が、1 事例からライノウイルスがそれぞれ  
検出された。

**つつが虫病（重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、  
日本紅斑熱疑い含む）：**4～11 月に計 6 事例（血  
漿または血清 7、バフィーコート 7、痂皮 3、皮  
膚病巣 3）の検査を行ったところ、4 事例の血  
液または痂皮からつつが虫病リケッチアが検出  
された。つつが虫病リケッチアの血清型は、4  
月の 1 事例は Karp 型、10～11 月の 3 事例は  
Kawasaki 型であった。

**デング熱（ジカ熱疑い等含む）：**5～3 月に計 9  
事例（血漿 9、末梢血単核球 8、尿 9）の検査を行っ  
たところ、3 事例からデングウイルス 3 型が検出  
された。2 名がフィリピン、1 名がインドへの渡  
航歴があり、帰国後数日以内の発症であった。

**A 型肝炎：**10 月、1 月に計 2 事例（糞便 2）の  
検査を行ったところ、1 事例から A 型肝炎ウイ  
ルスが検出された。

**E 型肝炎：**4 月、9 月、12 月に計 3 事例（血清 3）  
の検査を行ったところ、3 事例から E 型肝炎ウイ  
ルスが検出された。

**その他：**11 月に乳児発熱 1 事例（糞便 1、咽頭  
拭い液 1、髄液 1、血清 1、尿 1）の検査を行っ  
たところ、糞便および咽頭拭い液からライノウイ  
ルスが検出された。7 月、11 月、および 2 月に  
発疹症 5 事例（糞便 3、咽頭拭い液 4、血清 5、  
尿 4）、12 月、1 月、および 2 月に心筋炎 3 事例  
（糞便 2、咽頭拭い液 2、血清 2、尿 3、心筋 1、  
心嚢液 1）、2 月に自律神経ニューロパチー 1 症  
例（糞便 1、咽頭拭い液 1、髄液 1、血清 1、尿 1）  
の検査を行ったが、ウイルスは検出されなかった。

## 謝 辞

ウイルス検査は結果が判明するまでに時間がか  
かるが、今後の感染症の発生動向を知るうえで貴  
重な資料となる。ご多忙の中でご理解、ご協力を  
いただいた多くの医療機関および防疫機関の関係  
各位に深くお礼申し上げます。

## 動物由来感染症浸淫状況調査 (平成 30 年度)

名古屋真弓 梶田 嵩久 佐賀由美子 稲崎 倫子  
 板持 雅恵 米田 哲也 小林 浩<sup>1</sup> 服部 直樹<sup>1</sup>  
 保積亜希子<sup>1</sup> 油本 絢子<sup>1</sup> 小淵 正次

### Epidemiological Surveillance of Zoonosis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2018

Mayumi NAGOYA, Takahisa SHIMADA, Yumiko SAGA, Noriko INASAKI,  
 Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA, Hiroshi KOBAYASHI<sup>1</sup>, Naoki HATTORI<sup>1</sup>,  
 Akiko HOZUMI<sup>1</sup>, Ayako ABURAMOTO<sup>1</sup> and Masatsugu OBUCHI

県内における動物由来感染症の流行および汚染状況把握、海外からの侵入を監視する目的で、媒介節足動物と哺乳類における各種感染症の浸淫状況を調査した。対象疾患はウエストナイル熱、デング熱、ジカウイルス感染症、チクングニア熱、腎症候性出血熱、ハンタウイルス肺症候群とした。日本脳炎については、資料「日本脳炎流行予測調査(感染源調査)」で報告する。

#### 材料と方法

##### Ⅰ. 蚊からのウイルス分離

平成 30 年 5 月から 11 月にかけて、県内の富山空港、港湾地区、畜舎、公園、観光地の計 7 地点で捕集した蚊をウイルス分離に用いた(表 1, 2)。分離には、ヒトスジシマカ由来の C6/36 細胞とアフリカミドリザル由来の Vero9013 細胞を用いた。細胞変性効果が現れた検体の培養上清について、ウエストナイルウイルス、デングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルスを対象としたリ

表 1. ウイルス分離に用いた蚊 (地点別)

	採取地	個体数	プール数	
空港	富山空港	92	31	
	港湾	富山港	41	12
		伏木港	16	11
		富山新港	102	15
畜舎	牛舎	射水市	1,142	48
公園	太閤山ランド	射水市	385	76
観光地	宇奈月温泉	黒部市	12	6
	計	1,790	199	

アルタイム RT-PCR[1, 2, 3, 4] を実施した。

##### Ⅱ. 野生げっ歯類の抗体調査

平成 30 年 5 月から 11 月に、富山空港、富山新港、伏木港、富山港においてシャーマントラップまたは捕獲籠を用いて野生げっ歯類の捕獲を行った。捕獲された 1 種 1 頭(捕獲対象のげっ歯類ではないジネズミ)の血清を用いて、腎症候性出血熱およびハンタウイルス肺症候群の原因ウイルスを対象とした ELISA 法 [5] により抗体検出を行った。

#### 結 果

##### Ⅰ. 蚊からのウイルス分離

捕集した蚊 199 プール (1,790 個体) から、検査した蚊媒介ウイルスは分離されなかった。

表 2. ウイルス分離に用いた蚊 (種類別)

種名	個体数	プール数
コガタアカイエカ	1,033	47
ヒトスジシマカ	416	53
アカイエカ群	270	62
オオクロヤブカ	31	15
ヤマトヤブカ	18	6
キンパラナガハシカ	17	12
フタクロホシチビカ	3	2
シロカタヤブカ	1	1
カラツイエカ	1	1
計	1,790	199

1. 新潟検疫所富山空港出張所

表3. 野生げっ歯類におけるハンタウイルス抗体検出

番号	捕獲月	調査地点	種類	性別	ハンタウイルス ELISA
2062	平成30年8月	富山新港	ジネズミ	♀	陰性

## II. 野生げっ歯類の抗体調査

平成30年8月に捕獲されたジネズミの血清1検体についてELISA法でハンタウイルスに対する抗体検出を行ったところ、陰性であった(表3).

### 考 察

本年度の調査では、県内への蚊媒介性ウイルス(ウエストナイルウイルス、デングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルス)やハンタウイルスの侵入は確認されなかった。しかし、平成26年8月にはデング熱の国内感染事例が確認され、その後2か月余りで東京都を中心に162例の患者が報告されたこと[6]、平成27年以降に南米で流行したジカ熱も、ヒトスジシマカが媒介することからも、蚊媒介ウイルスが県内に持ち込まれる可能性は否めない。その他、ウエストナイルウイルスが米国に持ち込まれた例[7,8]、日本脳炎ウイルスがオーストラリアに持ち込まれた例[9]、1970～80年代に日本へ輸入された実験動物ラットからハンタウイルスが広がった例[10]など、動物由来感染症が持ち込まれた例が過去にも多数確認されていることから、今後も動物由来感染症を引き起こす病原体が県内に持ち込まれることに備え、引き続き監視体制を維持する必要があると考えられる。

### 謝 辞

本調査の実施にあたり、ご協力いただいた北海

道大学獣医学部 荻和宏明先生、定点畜舎、国立感染症研究所昆虫医科学部、国立感染症研究所ウイルス第一部第二室の各位に深謝いたします。

### 文 献

1. Lanciotti RS, Kerst AJ, Nasci RS, et al. (2000). J Clin Microbiol., 38, 4066-4071
2. 国立感染症研究所. デングウイルス感染症診断マニュアル. (2014). <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Dengue2014.pdf> (2019年7月12日アクセス可能)
3. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. (2008). Emerg Infect Dis., 14, 1232-1239
4. 国立感染症研究所. チクングニアウイルス検査マニュアル. (2013). <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/CHIKV.v1.1.pdf> (2019年7月12日アクセス可能)
5. Sanada T, Kariwa H, Saasa N, et al. (2012). J Vet Med Sci., 74, 1237-1242
6. 国立感染症研究所. (2015). IASR, 36, 136
7. Asnis DS, Conetta R, Teixeira AA, et al. (2000). Clin Infect Dis., 30,413-418
8. Petersen LR, Roehrig JT. (2001). Emerg Infect Dis., 74, 611-614
9. Williams DT, Wang LF, Daniels PW, et al. (2000). J Gen Virol., 81, 2471-2480
10. 有川二郎(1999). 日獣会誌, 52, 225-229

## 感染症媒介蚊の生息状況調査 (平成 30 年)

佐賀由美子 鳶田 嵩久 名古屋真弓 稲崎 倫子  
板持 雅恵 米田 哲也 小淵 正次

### Distribution of Mosquitoes in Toyama Prefecture, 2018

Yumiko SAGA, Takahisa SHIMADA, Mayumi NAGOYA, Noriko INASAKI,  
Masae ITAMOCHI, Tetsuya YONEDA and Masatsugu OBUCHI

蚊媒介ウイルス感染症には、デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症、日本脳炎、ウエストナイル熱などがある。国内では、毎年少数ではあるが日本脳炎の国内発生が報告されている他、デング熱やチクングニア熱などの輸入症例が継続的に報告されている [1]。平成 26 年には、デング熱の国内感染症例が 69 年ぶりに発生し、最終的に 162 例が報告された [2]。平成 27 年以降はデング熱の国内感染例は報告されていないものの、輸入症例は近年増加傾向にある [1]。国内にも広く分布するヒトスジシマカ *Aedes albopictus* によって媒介されるデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症は、ヒト→蚊→ヒトの感染環を持つため、散発例に止まらず地域流行する恐れがあり、重点的に対策を行う必要がある。デング熱などの蚊媒介性感染症対策を行うためには、媒介蚊の生息状況を把握することが求められる。そこで本県では、蚊の発生消長や、外国からの観光客によって蚊媒介性ウイルスの持ち込まれる可能性のある観光地における蚊の生息状況を調査している。これまでの調査で県内の各観光地における蚊の生息場所が判明した [3, 4]。そこで、その地点への海外からの観光客の立入および頻繁に訪れる人の多寡について検討し、リスク地点の絞込みを行った。その結果、平成 30 年の観光地の調査は宇奈月温泉で継続することにした。本稿では、平成 30 年の蚊の発生消長および観光地における蚊の生息状況を報告する。

### 材料と方法

**蚊の発生消長調査：**平成 30 年 5 月～11 月に週 1 回、太閤山ランドで調査を行った (表 1, 図 1)。蚊の捕集は、CDC ライトトラップ 512 型 (John W. Hock 社製) の豆電球を外して吸引トラップとして用い、誘引源のドライアイス約 1kg と共に地上約 1～1.5m の高さに設置し、一晩作動させて行った。蚊の発生の少ない 5 月および 10 月第 4 週以降は 8 分間人囮法も併用した。このようにして得られた蚊類を、検査室にて分類・計数した。

**観光地における蚊の生息状況調査：**平成 30 年 5 月～10 月に月 2 回、宇奈月温泉で調査を行った (表 1, 図 1)。蚊の捕集は、8 分間人囮法で行った。このようにして得られた蚊類を、検査室にて分類・計数した。

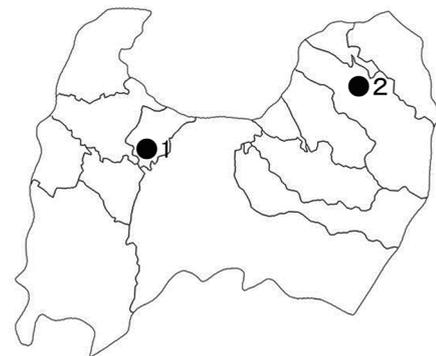


図 1. 蚊の生息状況調査地点

表 1. 蚊の生息状況調査地点の概要

調査場所	区分	調査期間(頻度)	調査方法
1 太閤山ランド(射水市)	発生消長	5～11月(毎週)	CDCトラップ法、 8分間人囮法(5月および10月第4週以降)
2 宇奈月温泉(黒部市)	観光地	5～10月(月2回)	8分間人囮法

結 果

県内2地点における種別捕集数を表2に示した。2地点で、5属8種481個体が捕集された。8分間人囮法では、優占して捕集された種はヒトスジシマカ(捕集割合69.9~90.9%)であった。他に捕集された種も過去の調査と同様で、特筆すべき種は捕集されなかった。

太閤山ランドにおけるヒトスジシマカの発生は5月中旬に始まり11月上旬に終息した。ヒトスジシマカが多数捕集された期間は8月下旬から

10月上旬であった(表3, 図2)。

太閤山ランドにおける平成28~30年のヒトスジシマカ雌成虫の捕集数の推移を比較すると、平成30年のピーク時の捕集数は過去2年に比較して多かったが、捕集数が多くなる時期は平成28年より遅く、平成29年と同時期であった。宇奈月温泉においては、7月上旬から9月上旬の期間にヒトスジシマカが捕集されたが、その捕集数は1地点あたり4個体以下と少なかった(表3)。

表2. 公園等2地点における蚊の種別捕集数

調査場所	調査方法	ヒトスジシマカ		ヤマトヤブカ		シロカタヤブカ		オオクロヤブカ		キンバラナガハシカ		アカイエカ群		コガタアカイエカ		フタクロホシチビカ		計
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
1 太閤山ランド	トラップ	303	10	2	0	0	0	31	0	17	4	26	1	39	0	3	0	436
	人囮法	5	1	15	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23
2 宇奈月温泉	人囮法	10	10	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
		計	318	21	18	2	1	0	31	0	17	4	26	1	39	0	3	0

表3. 県内2地点におけるヒトスジシマカ雌成虫の調査日別捕集数

平成30年5~7月

調査場所(調査方法)	調査地点数	5月					6月				7月			
		1週	2週	3週	4週	5週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週
1 太閤山ランド (CDCトラップ)	2	0	0	3	0	3	0	0	0	6	7	1	7	6
	(8分間人囮法)	1	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2 宇奈月温泉 (8分間人囮法)	2	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	-	4	-
計	5	0	0	3	0	3	0	0	0	6	9	1	11	6

- : 調査せず

平成30年8~11月

調査場所(調査方法)	8月					9月				10月				11月	計	
	1週	2週	3週	4週	5週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	5週		1週
1 太閤山ランド (CDCトラップ)	0	4	5	16	36	33	5	35	50	61	14	4	7	0	0	303
	(8分間人囮法)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0	2	5
2 宇奈月温泉 (8分間人囮法)	-	0	-	1	-	3	-	-	0	-	0	-	0	-	-	10
計	0	4	5	17	36	36	5	35	50	61	14	4	10	0	2	318

- : 調査せず

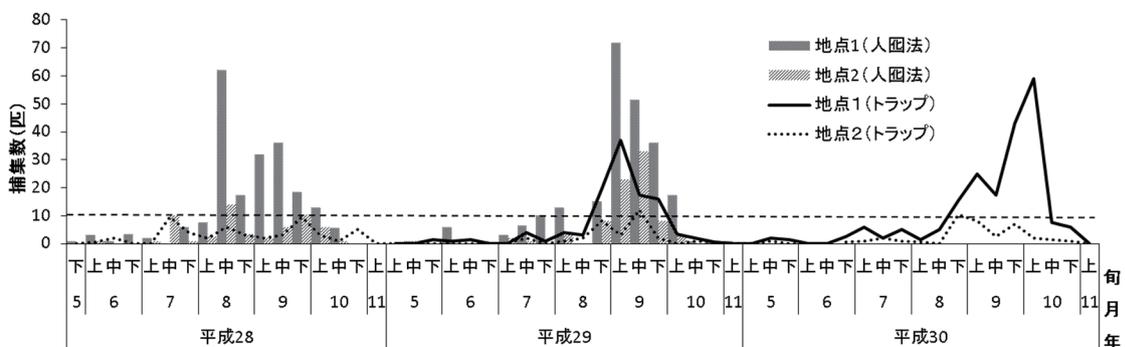


図2. 太閤山ランドにおけるヒトスジシマカ雌成虫の捕集数(平成28~30年)

平成28年は地点1で人囮法、地点2で人囮法とCDCトラップを、平成29年は地点1, 2ともに人囮法とCDCトラップを、平成30年は地点1, 2ともに人囮法とCDCトラップを用いて調査した。グラフ中の水平線(- - -)は捕集数が多いと判断する目安(10匹)を示した。

## 考 察

県内におけるヒトスジシマカの平成30年の発生は、5月中旬に始まり11月上旬に終息し、この期間にヒトへの吸血リスクがあることが示された。ヒトスジシマカの発生ピークの時期は地点や年次によって変動がみられるが、これまでの調査結果 [3-5] を総合すると、ヒトスジシマカの発生が多くなるのは、7月から10月上旬の期間であった。この期間は、蚊媒介性感染症対策を講じる上で最も注意すべき期間である。

ヒトスジシマカの幼虫の発育速度は発生源の水温に依存するため [6]、気温が高くなると成虫に羽化するまでの期間が短縮され、新しい世代のヒトスジシマカ成虫が多く発生する。太閤山ランドにおける平成30年のヒトスジシマカのピーク時の発生数が過去2年よりも多かったのは、平成30年の夏季の気温が高かったこと [7] が影響したと考えられた。一方、ヒトスジシマカの捕集数が多くなる時期については、平成30年は平成28年よりも遅くなった。これは、平成30年7月中旬から8月上旬にかけて降雨が極めて少なく、かつ気温が高かったこと [7] が影響したと考えられた。すなわち、水が干上がりヒトスジシマカの発生源となる小水域が少なくなったと推測される。

観光地である宇奈月温泉においては、ヒトスジシマカの捕集数は少なく、その生息密度は低いと考えられた。したがって、この地点において Dengue 熱などの蚊媒介性感染症の地域流行が発生するリスクは低いと考えられた。しかしながら、ヒトスジシマカの生息密度は風通しなどわずかな環境条件の違いにより狭い場所であっても大きく異なるとの報告 [8] があることから、今後の環境条件

の変化によってはその生息密度が高くなる可能性がある。したがって、継続して調査を行う必要がある。また、今年度に調査を行わなかった観光地についても定期的に蚊の生息状況を確認し、調査定点の選定について検討したい。

## 謝 辞

本調査の実施にあたり、蚊検体の採集と分類・計数にご協力いただいた国立感染症研究所昆虫医科学部の渡辺護先生に深謝いたします。

## 文 献

1. 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査週報. 1998. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html> (2019年6月27日アクセス可能)
2. 国立感染症研究所. (2015). IASR, 36, 33-34
3. 佐賀由美子, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 他. (2017). 富山県衛生研究所年報, 40, 104-109
4. 佐賀由美子, 長谷川澄代, 稲崎倫子, 他. (2018). 富山県衛生研究所年報, 41, 109-113
5. 佐賀由美子, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 他. (2016). 富山県衛生研究所年報, 39, 93-96
6. 津田良夫. (2013). 蚊の観察と生態調査, 47-48, 北隆館
7. 気象庁. 過去の気象データ検索. <http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php> (2019年6月27日アクセス可能)
8. Tuda Y, Kim K. (2012). Med. Entomol. Zool., 63, 223-230

## 平成 30 年度感染症流行予測調査 (ジフテリア, 百日咳, 破傷風)

綿引 正則      木全 恵子      加藤 智子      内田 薫  
                    金谷 潤一      磯部 順子

### National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases in Toyama Prefecture (2018) Diphtheria, Pertussis and Tetanus

Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO, Kaoru UCHIDA,  
Jun-ichi KANATANI and Junko ISOBE

**目的:** 感染症流行予測調査は, 予防接種法に基づく定期接種対象疾病について集団免疫の現況把握 (感受性調査) および病原体検索 (感染源調査) などの調査を行い, 各種の疫学資料と合わせて検討し, 予防接種事業の効果的な運用を図り, さらに長期的視野に立ち総合的に疾病の流行を予測することを目的とする。厚生労働省, 国立感染症研究所, 都道府県・都道府県衛生研究所等が協力して実施する調査である。ジフテリア, 破傷風および百日咳を対象とした感受性試験は5年ごとに実施され, 平成30年度は実施年であった。

ジフテリアはジフテリア菌によっておこる急性感染症, 百日咳は百日咳菌によっておこる急性気道感染症, 破傷風は破傷風菌の産生する神経毒による急性中毒疾患である。いずれの感染症も重症の場合, 死亡することがあり, 感染症法では, ジフテリアは二類感染症に, 百日咳および破傷風は五類感染症にそれぞれ指定されている。

三種混合ワクチン (DPT) はジフテリア (D), 百日咳 (P) および破傷風 (T) の発症や重症化を予防することを目的としたワクチンである。第1期として, 生後3月から3~8週間隔で3回接種し, その後12~18月の間に4回目を接種する。さらに第2期として, 11歳以降に二種混合ワクチン (DT) を接種する。百日咳ワクチンの抗体価は小学校入学前に低下するため, 就学前の三種混合ワクチンの追加接種が推奨されている (任意接種)。また, 2012年より, 三種混合ワクチンにポリオワクチン (IPV) が加わった四種混合ワクチン (DPT-IPV) が定期接種に加わり, ワクチン接種スケジュール等に考慮できるようになっている。

富山県においては, 平成30年度に本調査事業に参加し, ジフテリア, 百日咳および破傷風を対

象に調査を行ったので, その結果を報告する。

#### 材料と方法:

##### 調査対象

平成30年7月から9月に, 4つの厚生センター (新川, 中部, 高岡, 砺波) および富山市保健所管内の274名 (0~84歳) について, 採血と予防接種歴および罹患歴の調査を行った。なお, 検体を採取するにあたり, 本調査の主旨およびプライバシーの保護に対する適切な予防措置が行われることなどについて説明し, 承諾の得られた場合にのみ検査を行った。

血清中の抗体価を測定した対象検体は以下の通りであった。

百日咳については, 0歳11名, 1~4歳37名, 5~9歳17名, 10~19歳48名, 20~29歳51名, 30~39歳36名, 40~49歳26名および50歳以上48名の合計274名であった。

ジフテリアおよび破傷風については, 0歳6名, 1~4歳21名, 5~9歳13名, 10~14歳10名, 15~19歳10名, 20~24歳10名, 25~29歳10名, 30~34歳10名, 35~39歳10名, 40~44歳10名, 45~49歳10名, 50~54歳5名, 55~59歳5名および60歳以上10名の合計140名であった。

なお, ジフテリアと破傷風の検査に用いた検体は同一血清である。

##### 検査方法

「平成30年度感染症流行予測調査実施要領」に基づき1), 以下の通り実施した。

百日咳毒素 (PT) および抗体価と抗繊維状赤血球凝集素 (FHA) に対する抗体価測定は, 百日せき抗体 EIA 「生研」 (デンカ生研株式会社) を

用いた。コントロール血清として、百日せき抗体コントロールPT「生研」と百日せき抗体コントロールFHA「生研」を用いた。百日咳PTと百日咳FHA抗体価が10 EU/mL以上を抗体陽性(発症防御レベル)とした。

ジフテリア毒素に対する抗体価測定は、Vero細胞を用いた培養細胞法で行った。本測定法は抗ジフテリア毒素抗体価測定技術講習会(2018年6月、東京)の方法に準じて行い、血中ジフテリア抗毒素抗体価を標準抗毒素に対する相対力価(IU/mL)で示した。標準抗毒素に対する相対力価が0.1 IU/mL以上を抗体陽性(発症防御レベル)とした。

破傷風毒素に対する抗体価測定は、破傷風抗体測定キット“化血研”(化血研)を用いたKPA法および国立感染症研究所から配布されたキットを用いたEIA法の2種類の方法により実施した。破傷風のEIA法は今年度から本調査に導入された新しい手法であるため、結果の解釈等は全国の集計結果を待つて行う予定である。したがって、以下の結果と考察はKPA法によるもののみを記載した。抗体価は陽性対照(抗破傷風ヒト免疫グロブリン, 0.02 IU/mL)に対する相対力価で表し、0.01 IU/mL以上を抗体陽性とした。

結果と考察：

1 百日咳

1.1. ワクチン接種歴と罹患歴

検査を実施した274例の集計結果は表1に示した。

ワクチン接種歴については年齢層が高くなるにつれて接種回数が減少する傾向にあり、接種歴不

明が多かった。ここで接種歴不明の138例を除いた接種率は、全体では少なくとも1回以上の接種歴のある割合は95.6%(130/136)であった。また、274例中、百日咳に罹患歴のある検体は2例で、不明92例を除いて罹患率を算出すると1.1%(2/182)であった。

1.2. 百日咳PTおよびFHAに対する年齢群別抗体価

血清中の抗PTおよび抗FHA抗体価を年齢群別に示した(表2, 3)。また、図1では、274検体の年齢群別の抗体価の分布を示した。

抗PT抗体陽性率は全年齢群で62.8%(表2)、0歳で最も高い陽性率(91.0%)を示した。この陽性率は5~9歳で41.2%と最も低くなるが、40~49歳で84.6%と高い陽性率を示した。一方、抗FHA抗体陽性率は、全年齢群で76.3%を示し、0歳では100%であった。抗PT抗体とは異なり、5~9歳でも88.2%と高く、19歳までの若年齢で良く保持されていた。

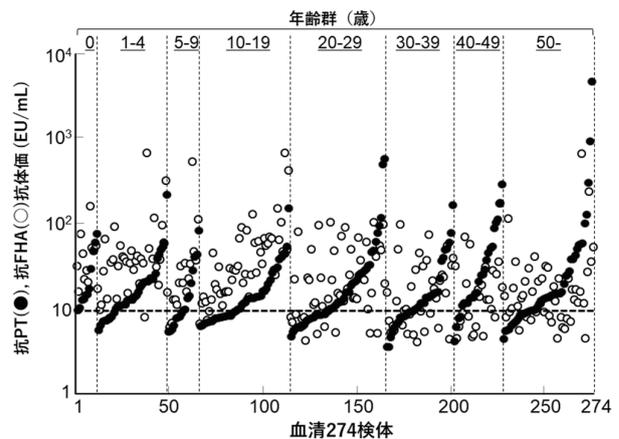


図1. 抗百日咳毒素 (PT) 及び抗繊維状赤血球凝集素 (FHA) 抗体価の分布

表1. 百日咳ワクチン接種歴と罹患歴

年齢群	検体数	ワクチン接種歴							接種率 (%)	罹患歴		
		未接種	1回	2回	3回	4回以上	回数不明	接種歴不明		有り	無し	不明
0	11		1		10				100.0		8	3
1-4	37				13	24			100.0		28	9
5-9	17					17			100.0		12	5
10-19	48				1	46	1		98.0	1	40	7
20-29	51	1	1			10	2	37	92.9		34	17
30-39	36	1				1	1	33	66.7		21	15
40-49	26							26	0.0		15	11
≥50	48	4						42	33.3	1	22	25
計	274	6	2	0	24	98	6	138	95.6	2	180	92

表 2. 年齢群別 抗百日咳毒素抗体価 保有状況

年齢群	検体数	抗百日咳毒素(抗PT)抗体価, EU/mL									平均抗体価	抗体陽性率% (>10EU/mL)	
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999			1,000~
0	11			1	8	2						27.9	91.0
1-4	37			9	25	2			1			23.6	75.7
5-9	17			10	6	1						18.9	41.2
10-19	48			21	25	1		1				18.8	56.3
20-29	51		1	22	23	3	1			2		41.5	55.0
30-39	36		3	13	15	4		1				21.7	55.6
40-49	26		1	3	15	3	2	1	1			46.7	84.6
≥50	48		1	17	21	4	2		2		1	146.4	62.5
計	274		6	96	138	20	5	3	4	2	1	43.2	62.8

表 3. 年齢群別 抗百日咳繊維状赤血球凝集素抗体価 保有状況

年齢群	検体数	抗百日咳繊維状赤血球凝集素(抗FHA)抗体価, EU/mL									平均抗体価	抗体陽性率% (>10EU/mL)	
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999			1,000~
0	11				7	3		1				50.6	100.0
1-4	37			3	25	6	1		1	1		61.9	91.9
5-9	17			2	13					1		57.7	88.2
10-19	48			3	28	12	2	1	1	1		62.3	93.8
20-29	51		1	13	26	9	2					30.8	72.5
30-39	36		2	14	16	4						21.8	55.5
40-49	26		3	8	12	2		1				24.7	57.7
≥50	48		2	14	28	1	1		1	1		36.8	66.7
計	274		8	57	155	37	7	3	3	4		43.3	76.3

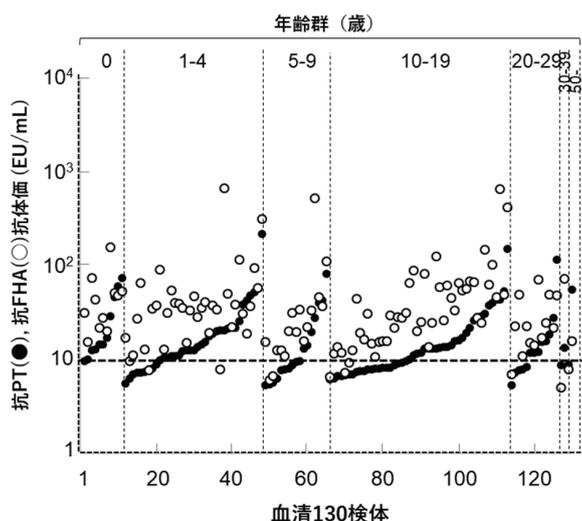


図 2. ワクチン接種歴のある血清検体の抗百日咳毒素(PT) および抗繊維状赤血球凝集素 (FHA) 抗体価の分布

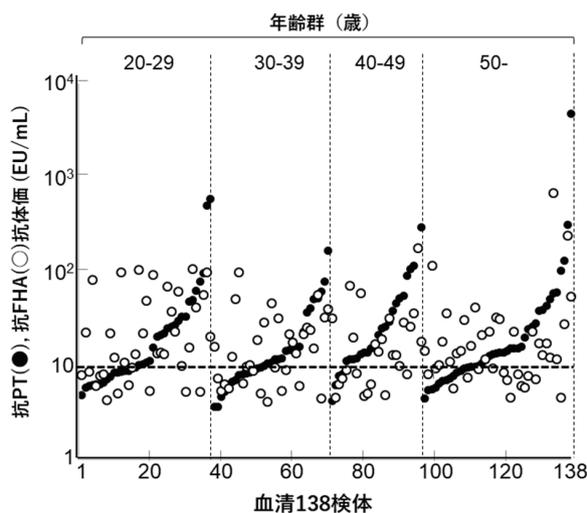


図 3. ワクチン接種歴不明の血清検体の抗百日咳毒素(PT) および 抗繊維状赤血球凝集素 (FHA) 抗体価の分布

図 1 は、横軸に全 274 検体を年齢群別に抗 PT 抗体価の低い順で並べ、併せて抗 FHA 抗体価の分布を示した。百日咳抗体 (EIA) 検査は、百日咳菌の PT と菌体表面に存在し宿主への感染成立に關与する接着因子の一つである FHA に対するそれぞれの IgG 抗体価を測定するものである。百日咳感染後 90% 以上で PT 抗体および FHA 抗体が検出され、咳などの症状が現れた 2~3 週間後から抗体価の上昇が認められる。PT 抗体の検出は百日咳菌に対する最も特異性の高い検査となるが、感染後平均 4 か月半で顕著に減少し、2~

5 年で感染制御に不十分な程度に下がることが知られている。このため、単血清で PT 抗体価が高い場合には、最近 (4 週間以内) の百日咳感染の指標となる。

一方、FHA 抗体はパラ百日咳菌などの他の菌体にも存在するため交差反応があり、ワクチン接種を行った場合に健常者の高力価での保有率が高い (図 2) ことから診断には用いられることはない。しかし、百日咳ワクチンには PT と FHA が主要抗原として用いられているためワクチン接種の効果を判定することが出来る。

図1の20歳代以下の若年齢層では、そのほとんどが、抗PT抗体価とともに抗FHA抗体価も10 EU/mL以上を示し、ワクチン接種の効果が現れていると考えられた。0歳の11名全員ワクチン接種歴があり、抗PTおよび抗FHA抗体陽性率は、それぞれ91.0%および100%であった。5～9歳の抗PT及び抗FHA抗体の陽性率の低下が認められ、この年齢層では百日咳菌に対する集団免疫が減衰している可能性が示唆された。一方で10歳以上の抗PT抗体価は上昇に転じており、40～49歳で陽性率が高くなりワクチン接種に拠らない説明が必要である。

そこで、少なくとも1回以上の百日咳ワクチン接種歴のあるグループと接種歴が不明のグループに分けて、年齢群別に抗PT抗体価順に並べ、併せて抗FHA抗体価の分布を示したのがそれぞれ図2と図3である。ワクチン接種歴がある患者からの検体は、ほぼ20歳代を境として若年齢に相当し(図2)、逆に年齢が高いグループがワクチン接種歴不明の検体に相当した(図3)。ワクチン接種歴ありのグループでは抗PT抗体価だけでなく抗FHA抗体価も高く、ワクチン接種の効果と考えられる(図2)。しかし、ワクチン接種歴不明である20歳代以上のグループの抗FHA抗体価は抗PT抗体価と相関は見られず、自然感染の影響と考えられた。

## 2 ジフテリア

### 2.1. 年齢群別抗毒素抗体保有状況

140名のうち70.0%が抗体陽性であった(表4)。このうち0～4歳、10～14歳の年齢群ではそれぞれ抗体陽性率が81.5%、90.0%であっ

た。この年齢群は第1期、第2期のワクチン接種による効果であると考えられた。また、ワクチン接種第1期と第2期の間の期間が含まれる年齢群5～9歳で抗体陽性率が61.5%とやや低下しており、ジフテリア定期予防接種第2期のワクチン接種を確実に行うことがその後の抗体価維持に必要であると考えられた。

年齢群40～44歳では抗体陽性率が30.0%と他の年齢群に比べて低かった。この年齢群は1974～1978年生まれであり、この年代は1975年のDPT予防接種の一次中止から改良DPT導入までのワクチン接種率が低かった時期と重なっていたと推察される。しかし、ワクチン接種歴の調査では全員が「不明」であるため、関連性は明らかではなかった。

年齢群50～54歳、55～59歳では抗体陽性率がそれぞれ60.0%、80.0%であったが、年齢群60歳以上では50.0%と低下していた。60歳以上の年齢群はワクチン接種歴の調査では未接種1名を除き他が接種歴不明であった。この年齢群はDP定期予防接種が開始された1958年以前に出生した年齢群であり、抗体陽性率の低下の原因としてワクチン接種を受けていない場合や獲得した抗体が加齢により減少した場合などが推察された。

上述の抗体陽性率の低い年齢群についてはジフテリア発症の危険性が高いと考えられ、感染の危険性のある国や地域に渡航する場合等には発症予防のためのワクチン接種が望まれる。

### 2.2. ワクチン接種歴とジフテリア抗毒素抗体保有率

年齢群別のワクチン接種歴を図5および表5

表4. 年齢群別ジフテリア抗毒素抗体保有状況

年齢群	検体数	抗毒素抗体価 (IU/mL)								抗体陽性率 (%) (>0.1 IU/ml)
		<0.010	0.010- 0.0319	0.032- 0.0999	0.100- 0.319	0.320- 0.999	1.000- 3.199	3.200- 9.999	≥10	
0-4	27	2	2	1	2	10	8	2		81.5
5-9	13	2		3	1	6	1			61.5
10-14	10			1	1	2	4	2		90.0
15-19	10	1		2	1	2	2	1	1	70.0
20-24	10	2			1	5	2			80.0
25-29	10			2	2	5	1			80.0
30-34	10	1	1	1	1	6				70.0
35-39	10	1		2	2	5				70.0
40-44	10	5		2	3	0				30.0
45-49	10		1	2	1	6				70.0
50-54	5	1		1		3				60.0
55-59	5	1			1	2	1			80.0
≥60	10	3	2			4	1			50.0
合計	140	19	6	17	16	56	20	5	1	70.0

に示した。「接種歴あり」の割合は0～19歳で100%であった。「接種歴あり」は20～24歳で20%，25歳以上で10%以下と少なくなり，20歳以上の91.3%は「接種歴不明」と回答した。なお「接種歴なし」は20～24歳で1名，60歳以上で1名の計2名であった。

全体として少なくとも1回以上の接種歴のある被験者が65名(46.4%)，接種歴のない被験者が2名(1.43%)であり，ワクチン接種歴不明の被験者が73名(52.1%)であった。予防接種を1回以上受けている被験者の抗体陽性率は76.9%(50/65名)であった。接種していないと回答した被験者が2名のみであったため，ワクチン接種歴の有無と抗体陽性率の関連性の統計上の比較はできなかった。20歳未満の年齢群では全員が予防接種を受けており，抗体陽性率76.7%(46/60名)と高い抗体陽性率を示していることが判明した。ワクチン接種の回数と抗体陽性率の関連性はワクチン接種回数ごとの被験者の数のばらつきが大きかったことから評価は難しいと考えられた。

### 3 破傷風

#### 3.1. 年齢群別抗毒素抗体保有状況

血清中の破傷風抗毒素抗体価を年齢群別に示した(表6)。140名のうち114名(81.4%)が抗体陽性であった。このうち，0～44歳では80%以上の高い陽性率を示した。これに対し，50歳以上では10.0%と低かったDPT混合ワクチンの集団接種は1968年に開始されており，1968年

に生まれた人は調査時の2018年に50歳となっている。50歳以上の大部分が「接種歴不明」と回答しているため詳細は不明であるが，50歳以上において抗毒素抗体価が低いことと，集団接種によるワクチン接種の関係には矛盾はないものと思われる。

#### 3.2. ワクチン接種歴と抗毒素抗体保有状況

年齢群別のワクチン接種歴の割合を図5に示した。少なくとも一回以上の「接種歴あり」の割合は0～19歳で100%であった。「接種歴あり」は20～24歳で20%，25歳以上で10%以下と少なくなり，20歳以上の91.3%は「接種歴不明」と回答した。なお「接種歴なし」は20～24歳で1名，50歳以上で1名の計2名であった。

血清中の破傷風抗毒素抗体価をワクチン接種歴別に示した(表7)。「接種歴あり」全体の抗体陽性率は96.9%であった。「接種歴あり」にはワク

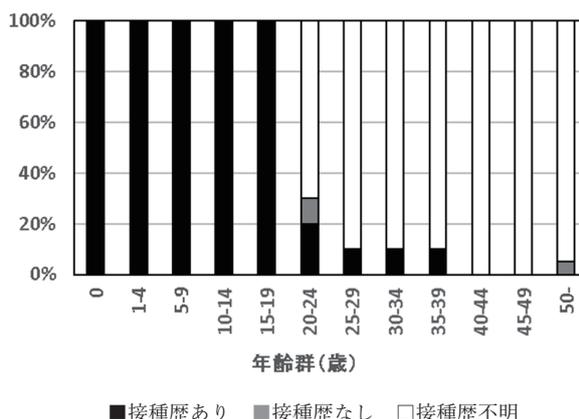


図5. ジフテリアおよび破傷風の年齢群別ワクチン接種歴

表5. ワクチン接種歴別のジフテリア抗毒素抗体保有状況

年齢群(歳)	接種歴あり		接種歴なし		接種歴不明		合計	
	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)
0-4	22/27	81.5					22/27	81.5
5-9	8/13	61.5					8/13	61.5
10-14	9/10	90.0					9/10	90.0
15-19	7/10	70.0					7/10	70.0
20-24	2/2	100.0	1/1	100.0	5/7	71.4	8/10	80.0
25-29	1/1	100.0			7/9	77.8	8/10	80.0
30-34	0/1	0.0			7/9	77.8	7/10	70.0
35-39	1/1	100.0			6/9	66.7	7/10	70.0
40-44					3/10	30.0	3/10	30.0
45-49					7/10	70.0	7/10	70.0
50-54					3/5	60.0	3/5	60.0
55-59					4/5	80.0	4/5	80.0
≥60			0/1	0.0	5/9	55.6	5/10	50.0
合計	50/65	76.9	1/2	50.0	47/73	64.4	98/140	70.0

表 6. 年齢群別破傷風抗毒素抗体保有状況

年齢群	検体数	抗毒素抗体価 (IU/mL)							抗体陽性者 (0.01 IU/mL以上)		
		<0.010	0.010- 0.031	0.032- 0.099	0.100- 0.319	0.320- 0.999	1.000- 3.199	3.200- 9.999	10.000-	人数	%
0	6				1	4			1	6	100.0
1-4	21		1	3	3	12	2			21	100.0
5-9	13	1	2	3		4	2		1	12	92.3
10-14	10			4			2	1	3	10	100.0
15-19	10			4			5	1		10	100.0
20-24	10			1	1	3	5			10	100.0
25-29	10			3		1	6			10	100.0
30-34	10	1			1	4	4			9	90.0
35-39	10	1		1	2	2	3	1		9	90.0
40-44	10	2		1	2	2	3			8	80.0
45-49	10	3	1	1	1	3			1	7	70.0
50-	20	18	1				1			2	10.0
合計	140	26	5	21	11	35	33	3	6	114	81.4

表 7. ワクチン接種歴別の破傷風抗毒素抗体保有状況

年齢群 (歳)	接種歴あり		接種歴なし		接種歴不明		合計	
	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率(%)	陽性数/検査数	陽性率	陽性数/検査数	陽性率(%)
0	6 / 6	100.0					6 / 6	100.0
1-4	21 / 21	100.0					21 / 21	100.0
5-9	12 / 13	92.3					12 / 13	92.3
10-14	10 / 10	100.0					10 / 10	100.0
15-19	10 / 10	100.0					10 / 10	100.0
20-24	2 / 2	100.0	1 / 1	100.0	7 / 7	100.0	10 / 10	100.0
25-29	1 / 1	100.0			9 / 9	100.0	10 / 10	100.0
30-34	0 / 1	0.0			9 / 9	100.0	9 / 10	90.0
35-39	1 / 1	100.0			8 / 9	88.9	9 / 10	90.0
40-44					8 / 10	80.0	8 / 10	80.0
45-49					7 / 10	70.0	7 / 10	70.0
50-			1 / 1	100.0	1 / 19	5.3	2 / 20	10.0
計	63 / 65	96.9	2 / 2	100.0	49 / 73	67.1	114 / 140	81.4

チン接種回数が1～5回の者が含まれるが、接種回数による陽性率の差は認められなかった(データ未掲載)。20歳未満の100%が「接種歴あり」と回答していたが、「接種歴あり」の抗体陽性率は高く維持されており、ワクチン接種による効果と考えられる。「接種歴不明」全体の抗体陽性率は67.1%、「接種歴なし」と回答した2名(20～24歳1名、50歳以上1名)はいずれも抗体陽性であった(表7)。20歳以上の91.3%は「接種歴不明」と回答しているものの、20～49歳では抗体陽性率は70%以上と高かった。破傷風は自然感染では免疫が誘導されないため、これらの年齢群では実際はワクチン接種歴があり、その抗体価が維持されている者が多いと考えられる。

感染症発生動向調査によると、破傷風患者は全国で毎年100人以上報告されている2)。とくに50歳以上の年齢群では抗毒素抗体を保有していない人が多いため、破傷風発症のリスクが高いと

考えられる。感染のリスクがある国や地域に渡航する場合等には、発症予防のためのワクチン接種が望まれる。

**まとめ：**平成30年度富山県では、ジフテリア及び破傷風の届出はなく、百日咳は23件の届出であった。

今回の調査で、富山県民のジフテリア毒素、破傷風毒素、百日咳毒素および抗繊維状赤血球凝集素に対する抗体保有状況を把握することができた。これらのデータは、今後、疾病の流行予測、感染予防、効果的な予防接種のために利用でき、公衆衛生行政に役立つものと考えられる。

## 謝 辞

本調査を実施するにあたり、検体採取等にご協力頂いた関係機関各位に深謝致します。

参 考 文 献

1. 厚生労働省 (2018) .平成 30 年度感染症流行予測調査実施要領, 26—28
2. 国立感染症研究所 . 発生動向調査年別報告数一覧 (全数把握)  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/8113-report-ja2017-30.html>  
(2019 年 6 月 19 日アクセス可能)

## 富山県における結核菌分子疫学調査 (2018 年)

金谷 潤一 綿引 正則 木全 恵子 加藤 智子  
内田 薫 磯部 順子

Molecular Typing of *Mycobacterium tuberculosis* Isolates in Toyama Prefecture, Japan, using Variable Numbers of Tandem Repeat Method (2018)

Jun-ichi KANATANI, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO,  
Kaoru UCHIDA and Junko ISOBE

**目的：**厚生労働省の結核登録者情報調査年報によると、2017年の富山県における結核罹患率は11.2であり、全国平均(13.3)より低いものの、118人の新たな結核患者が報告されている。結核患者が発生した際、厚生センターや保健所が患者の疫学情報を収集し、実地疫学調査から感染源の追及や感染拡大の防止を行う。一方で、Variable Numbers of Tandem Repeat (VNTR) 法による結核菌の分子疫学解析は、感染経路の解明に科学的な根拠を与える方法として、多くの自治体で実施されている。富山県においても、2011～2013年は研究事業、2014年以降は積極的疫学調査の一環として、実地疫学調査とVNTR法による分子疫学調査を実施している。以下に、2018年の結果を過去のデータベースと合わせて報告する。

**材料と方法：**富山県内で発生した結核患者から分離された菌株を対象とした。各厚生センターおよび富山市保健所が、医療機関から衛生研究所に菌株を搬入した。医療機関が独自の微生物検査室を有していない場合、外注先と事前に連絡し、分離菌株の保管と輸送を依頼した。

小川培地に発育した結核菌を釣菌し、200  $\mu$  l の Instagene Matrix (Bio-Rad Laboratories) に懸濁後 100°C で 10 分加熱し、遠心上清を DNA とした。液体培地の場合は、菌液 1 ml を 15,000 rpm で 5 分間遠心後、上清を除去し、200  $\mu$  l の Instagene Matrix を添加して DNA を抽出した。過去の報告 [1] に準拠して、アガロースゲル電気泳動により 24<sup>Beijing</sup>-VNTR (24 ローカス) を実施し、遺伝子型を決定した。また、24<sup>Beijing</sup>-VNTR 法の結果から菌株の遺伝系統(北京新興型、北京祖先型、非北京型)を推定した [2]。

**結果：**2018 年は、12 か所の医療機関から 66 株

の結核菌が搬入され、これまでの保存株と合わせて合計 435 株を解析した。24<sup>Beijing</sup>-VNTR 法を実施した結果、45 株がいずれかの菌株と遺伝子型が一致し、クラスター形成率は 10.3% (45/435 株) であった。1 つのクラスターに含まれる菌株数は、最大で 4 株であった。

菌株の由来は表 1 に示した。2018 年に収集した菌株の由来は、これまでと同様であった。これまでに収集した菌株の由来を見ると、男性が 54.9% (239/435 株)、女性が 45.1% (196/435 株) であった。年齢別では、80 歳以上が 53.3% (232/435 株) と半数以上を占めた。国籍または出生地が外国の患者は、全体の 7.4% (32/435 株) であった。地域別では、富山市保健所管内の患者が 35.4% (154/435 株) と最も多かった。菌株を遺伝系統別に見ると、北京新興型が 10.6% (46/435 株)、北京祖先型が 58.2% (253/435 株)、非北京型が 31.3% (136/435 株) であった。

表 1. 搬入された結核菌に感染した患者の内訳と菌株数

項目	区分	株数 (%)	
		2018 年	合計
性別	男性	31 (47.0)	239 (54.9)
	女性	35 (53.0)	196 (45.1)
年齢	<40	13 (19.7)	54 (12.4)
	40-59	5 (7.6)	35 (8.0)
	60-79	18 (27.3)	114 (26.2)
	≥80	30 (45.5)	232 (53.3)
国籍 (出生地)	日本	55 (83.3)	403 (92.6)
	外国	11 (16.7)	32 (7.4)
厚生センター (保健所)	新川	9 (13.6)	48 (11.0)
	魚津	0 (0)	12 (2.8)
	中部	7 (10.6)	20 (4.6)
	富山市	26 (39.4)	154 (35.4)
	高岡	16 (24.2)	101 (23.2)
	射水	2 (3.0)	40 (9.2)
	氷見	1 (1.5)	8 (1.8)
	砺波	4 (6.1)	37 (8.5)
	小矢部	1 (1.5)	13 (3.0)
	その他 (県外)	0 (0)	2 (0.5)
遺伝系統	北京新興型	12 (18.2)	46 (10.6)
	北京祖先型	29 (43.9)	253 (58.2)
	非北京型	25 (37.9)	136 (31.3)

疫学的関連のあった接触調査事例 15 例のうち、7 事例で遺伝子型が一致(1 ローカス違い含む)し、同一感染源由来であると判断した。疫学的関連はないが遺伝子型が一致した事例(クラスター)は 16 であり、各事例に含まれた菌株数は、1 つのクラスターで 4 株、1 つのクラスターで 3 株、残りの 14 のクラスターでそれぞれ 2 株であった。

患者の国籍と菌株の遺伝系統との関連は、表 2 に示した。北京新興型では、外国籍(外国出生含む)の患者由来株は 34.8% (16/46 株)、日本国籍(60 歳未満)の患者由来株は 28.3% (13/46 株)、日本国籍(60 歳以上)の患者由来株は 37.0% (17/46 株)であった。日本国籍(60 歳以上)の患者由来株は、北京祖先型では 87.8% (223/254 株)、非北京型では 77.9% (106/136 株)を占め、北京新興型に占める割合(37.0%)よりも高かった。

**考察:** 1 つのクラスターに含まれる菌株数は、最大で 4 株であったことから、現在のところ県内において大規模な潜在的集団感染は発生していないと考えられた。また、各クラスターを形成した株の遺伝子型は、近畿地区で報告されている 9 つの多発性大規模感染株の遺伝子型 [3] とは一致しなかった。しかしながら、今後、これらの株が県内で蔓延する可能性も考えられるため、継続して監視する必要がある。

接触調査事例 15 事例のうち、7 事例は菌株の遺伝子型が一致し、科学的な根拠から感染源の解明に貢献できた。一方、残りの 8 事例については、異なる感染源由来の株であることを分子疫学的に補足することで、集団感染を想定した追加の接触者検診など不要な調査を避けることができた。

疫学的関連がなくクラスターに含まれる株に感

染した患者は、共通した感染源があるのか、型別法による識別能の限界ため偶然一致したのかは、現在のところ不明である。これらの感染源の解明には、患者行動等の聞き取り調査(実地疫学調査)の充実や、関係機関で情報を共有し、ネットワーク機能を強化することが必要である。

遺伝系統解析の結果、北京型が全体の約 7 割を占めており、全国と同様の傾向であった [4]。遺伝系統を国籍、年齢別に見ると、北京新興型は外国籍の患者や若年層から多く分離されており、この傾向も全国と同様であった。北京新興型は他の遺伝系統の株より感染力が強いと考えられていることから [5]、県内において北京新興型の株を監視していくことは重要である。

## 謝 辞

本調査を実施するにあたり、菌株採取にご協力いただきました医療機関、厚生センター、富山市保健所、健康課の関係各位に感謝いたします。

## 文 献

1. Iwamoto T, Grandjean L, Arikawa K, et al. (2012). PLoS One, 7 : e49651
2. Seto J, Wada T, Iwamoto T, et al. (2015). Infect Genet Evol. 35 : 82-88
3. 和田崇之, 長谷 篤. (2010). 結核. 85 : 845-852
4. 岩本朋忠. (2009). 結核. 84 : 755-759
5. Hanekom M, van der Spuy GD, Streicher E, et al. (2007). J Clin Microbiol. 45 : 1483-1490

表 2. 患者の国籍と菌株の遺伝系統との関連

	北京新興型 (%)	北京祖先型 (%)	非北京型 (%)
外国籍 (外国出生含む)	16 (34.8)	3 (1.2)	13 (9.6)
日本国籍 (60 歳未満)	13 (28.3)	28 (11.0)	17 (12.5)
日本国籍 (60 歳以上)	17 (37.0)	223 (87.8)	106 (77.9)
合計	46 (100)	254 (100)	136 (100)

## 富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況 (2018)

木全 恵子 内田 薫 金谷 潤一 加藤 智子  
綿引 正則 窪田 弘文 磯部 順子

### Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected in Toyama Prefecture, 2018

Keiko KIMATA, Kaoru UCHIDA, Jun-ichi KANATANI, Tomoko KATO, Masanori WATAHIKI, Hirohumi KUBOTA and Junko ISOBE

2018年1月から12月までに富山県において発生した腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染事例は19件、感染者は26名であった。これらの内訳は、EHEC O157が7件、10名、EHEC O26が8件、10名、EHEC O111が1件、1名、EHEC O128が2件、2名、EHEC O118・O111が1件、3名であった。なおO118・O111 1件は同じ集団内で2種類のEHECが分離された事例である(表1)。以下にこれらの感染事例についてその概要、疫学的解析結果を報告する。

**2018年におけるEHEC感染症発生状況：**2018年の富山県におけるEHEC感染症の事例数、感染者数はそれぞれ前年(19件、32名)比1.0, 0.81で、事例数は同数、感染者数はやや減少していた。

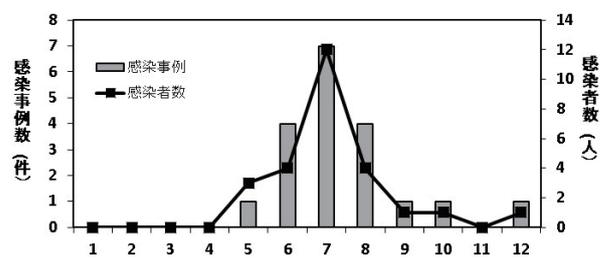


図1. 富山県における腸管出血性大腸菌感染症月別発生動向 (2018)

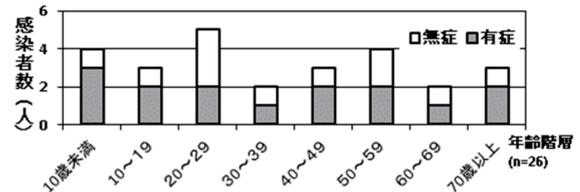


図2. 年齢別腸管出血性大腸菌感染症発生状況

表1. 富山県腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2018)

事例No	発生時期	感染者数 (名)	発生形態 (散発・集団)	大腸菌血清型	stx遺伝子型
1	2018.5	2	集団	O111:HNM	stx7
		1		O118:H2	stx7
2	2018.6	1	散発	O26:H11	stx7
3	2018.6	1	散発	O26:H11	stx7
4	2018.6	1	散発	O26:H11	stx7
5	2018.6	1	散発	O128:HNM	stx7stx2
6	2018.7	1	散発	O26:H11	stx7
7	2018.7	1	散発	O26:HNM	stx7
8	2018.7	4	集団	O157:H7	stx7stx2
9	2018.7	2	集団	O26:H11	stx7
10	2018.7	1	散発	O157:H7	stx7stx2
11	2018.7	1	散発	O128:H2	stx7
12	2018.7	2	集団	O26:H11	stx7
13	2018.8	1	散発	O157:H7	stx7stx2
14	2018.8	1	散発	O157:HNM	stx7stx2
15	2018.8	1	集団	O157:H7	stx7stx2
16	2018.8	1	散発	O157:H7	stx7stx2
17	2018.9	1	散発	O111:H8	stx7
18	2018.10	1	散発	O157:H7	stx2
19	2018.12	1	散発	O26:H11	stx7

O157 7件 (10名)、O26 8件 (10名)、O111 1件 (1名)、O128 2件 (2名)、O111・O118 1件\*(O111 2名、O118 1名) 計 19件 (26名)

\*同一集団内で種類のO血清群のEHECが分離された

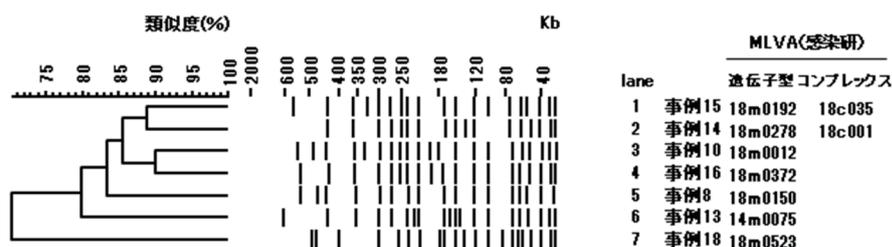
発生形態は、集団感染 (家族内感染を含む) 5件、散発 14件で、前年に比べ、集団感染は0.71倍、散発は1.17倍であった(表1)。事例1は同一集団での感染事例であったが、2種類のO血清群のEHECが分離された。また、事例15は県内の感染者は1名であるが、県外施設を原因とする集団食中毒であった。

EHEC感染症の事例数及び感染者数の月別動向を図1に示した。2018年は、6月に4件、感染者4名、7月に7件、感染者12名、8月に4件、感染者4名と夏季に多発した。

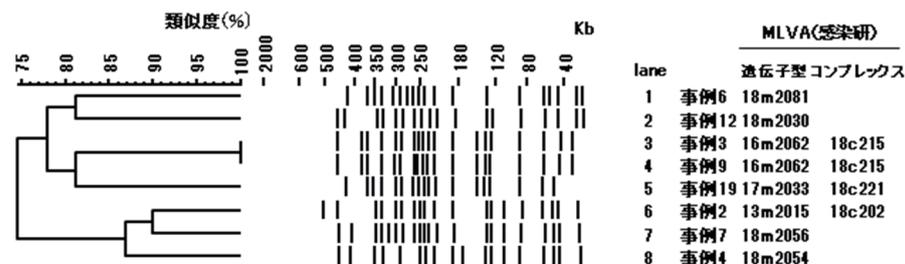
感染者26名における有症者の割合は57.7% (15名)であった。年代ごとの感染者数は20歳代が19.2% (5名)と全体の2割近くを占めていた(図2)。また、男女比は男性38.5%、女性61.5%で、6割が女性であった。

#### 1. 富山市保健所

A. 腸管出血性大腸菌 O157



B. 腸管出血性大腸菌 O26



C. 腸管出血性大腸菌 O111



D. 腸管出血性大腸菌 O128



図3. 腸管出血性大腸菌における PFGE デンドログラム解析 (O157, O26, O111 については MLVA 型も付与した。)

分離株の薬剤感受性：表1の各事例の代表株20株(事例1のO111とO118を含む)について、薬剤感受性試験を行った。対象とした薬剤は12薬剤(ノルフロキサシン, ナリジクス酸, カナマイシン, ゲンタマイシン, ホスホマイシン, アンピシリン, SXT, テトラサイクリン, セファゾリン, クロラムフェニコール, セフトジジム, セフォタキシム)で, CLSIのプロトコールに準拠し, Kirby-Bauer法に基づいたディスク法(センシディスク, 日本ベクトン・ディッキンソン)を用いた。

供試菌株のうち, 上記12薬剤のいずれかに耐性を示したのは20%(4株)であった。内訳は1剤耐性が2株(事例4, 事例7), 2剤耐性が2株(事例15, 事例18)であった。1剤耐性株はそれぞれアンピシリン耐性, ホスホマイシン耐性であった。2剤耐性株は, SXT・テトラサイクリン耐性とアンピシリン・SXT耐性であった。

分離株の病原因子：分離株について(表1), 接着因子遺伝子 *eae*, ペロ毒素遺伝子 *stx1*, *stx2*, 凝集付着性大腸菌耐熱性毒素遺伝子 *astA* のPCRによる検出を行った。

ペロ毒素遺伝子型は表1のとおりであり, *stx1* *stx2* 保有型が7株, *stx2* 保有型が1株, *stx1* 保有型が12株であった。事例5, 事例11以外の分離株は *eae* を保有していた。また, *astA* は全ての分離株から検出されなかった。

パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)による分子疫学解析：PFGEは制限酵素 *XbaI* を用いた標準化プロトコールに基づいて行った[1]。得られたPFGEパターンはFingerPrinting II (Bio-Rad)を用いて系統解析(デンドログラム解析)した。デンドログラム解析にはUPGMA法とDice係数を用いて行い, トレランス値は1.2%とした。デンドログラム解析の結果を図3に示す。

O157, O111, O128のデンドログラムを図

3A, C, D に示した. 各事例分離株の PFGE パターンは, 全て異なっていた.

また, O26 のデンドログラム解析を行った (図 3 B). その結果, 事例 3 と事例 9 (図 3 B レーン 3, 4) の PFGE パターンが一致した.

Tenover らの基準 [2] により PFGE パターンの一致した事例の関連性が疑われたが, これらの事例間の関連性は不明であった.

**O157, O26, O111 の MLVA による遺伝子型別:**  
2018 年から当所においても O157, O26, O111 の multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) による遺伝子型別を開始した. MLVA はゲノム上の標的遺伝子座における繰り返し配列数の違いにより遺伝子型別を行う方法である [3]. この解析では関連性のある複数の遺伝子型を「コンプレックス」として標記している.

表 2 に各事例分離株について当所で取得した O157, O26, O111 の MLVA 遺伝子型と国立感染症研究所により付与された MLVA の遺伝子型およびコンプレックス型を示した.

事例 15, 事例 18, 事例 4 について標的遺伝子座 1 か所もしくは 2 か所で 2 種類の反復配列数が検出されたため, 表 2 に「/」をつけて該当する配列数を併記した. これは, 標的遺伝子座が複数コピーあること等が原因となり, 2 種類の反復配列数が検出されたためであると考えられた.

MLVA 遺伝子型は事例 3 と事例 9 由来の分離

株で一致したが, 事例間の関連性は不明であった. その他の事例の分離株で関連性が疑われる MLVA 遺伝子型は認められなかった.

これらの MLVA の結果は PFGE による型別結果と一致しており, O157, O26, O111 の遺伝子型別について MLVA が有効であることが示された.

**全国における EHEC 感染症発生状況との比較:**  
2018 年の全国における EHEC 感染者数は 3,852 名で, 昨年の 0.99 倍とほぼ横ばいであり, 過去 5 年における年間感染者数は 3 番目に少なかった [4].

国立感染症研究所では全国で発生した EHEC 感染事例について菌株の収集・解析を行い, EHEC O157, O26, O111, O103, O121, O145, O165, O91 について MLVA による分子疫学サーベイランスを行っている. このサーベイランスの結果, 2018 年に全国 5 以上の地衛研等から広域流行株の MLVA 遺伝子型または MLVA コンプレックス 42 種類が検出された [5].

本年県内で発生した O157 7 件, O26 8 件, O111 2 件の MLVA 遺伝子型は, O157 が 7 タイプ, O26 が 7 タイプ, O111 が 2 タイプであった. また, 他の MLVA 遺伝子型と関連性があると認められた MLVA コンプレックスが, O157 では 2 種類, O26 では 3 種類検出された (図 3). このうち, 本県を含め, 5 か所以上の地衛研等から検出された広域流行株の事例 No., MLVA 遺伝

表 2. MLVA における名標的遺伝子座の反復配列数

O157																				
事例 No.	血清型	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-8	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	遺伝子型	コンプレックス
8	O157	2	-2	1	4	-2	6	4	6	-2	10	12	12	5	9	6	6	7	18m0150	
10	O157	2	-2	1	1	-2	7	6	9	-2	-2	9	10	4	3	5	5	8	18m0012	
13	O157	2	-2	1	5	-2	6	4	-2	-2	13	13	11	6	7	6	5	7	14m0075	
14	O157	2	-2	1	4	-2	7	5	-2	-2	16	11	9	2	13	7	4	7	18m0278	18c001
15	O157	2	-2	1	4	-2	4	4	14	18	12	11	17	5	8	4	9	5/13	18m0192	18c035
16	O157	2	-2	1	4	-2	7	4	10	-2	11	12	9	6	6	6	6	7	18m0372	
18	O157	2	-2	1	4	-2	6	4	2/16	11	14	12	10	5	5	6	13	2/7	18m0523	

O26																				
事例 No.	血清型	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-8	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	遺伝子型	コンプレックス
2	O26	2	1	1	2	3	12	14	-2	-2	-2	1	8	2	-2	1	-2	-2	13m2015	18c202
3	O26	2	1	1	2	4	7	15	2	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	16m2062	18c215
4	O26	2	1	1	2	3	13	17	14/15	10	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2*	18m2054	
6	O26	2	1	1	2	4	9	13	14	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	18m2081	
7	O26	2	1	1	2	3	5	8	-2	-2	-2	1	8	2	-2	1	-2	-2	18m2056	
9	O26	2	1	1	2	4	7	15	2	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	16m2062	18c215
12	O26	2	1	1	2	5	9	14	19	-2	-2	1	10	2	-2	1	-2	-2	18m2030	
19	O26	2	1	1	2	6	7	12	-2	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	17m2033	18c221

\*国立感染症研究所で1

O111																				
事例 No.	血清型	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-8	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	遺伝子型	コンプレックス
1	O111	3	1	6	2	-2	19	13	-2	3	-2	3	7	2	-2	1	-2	-2	18m3011	
17	O111	4	1	5	2	-2	13	9	-2	3	-2	3	10	2	-2	1	-2	12	18m3030	

PCRの増幅により反復配列を検出できなかった場合は「- 2」と表記した。/ で表記された数値はその遺伝子座で2種類の反復配列数が検出されたことを示す。

子型/または MLVA コンプレックス, 検出された都道府県数は, 事例 2 (MLVA コンプレックス 18c202, 1 府 6 県), 事例 3・事例 9 (MLVA コンプレックス 18c215, 5 県), 事例 14 (MLVA コンプレックス 18c001, 1 都 4 県), 事例 15 (MLVA コンプレックス 18c035, 1 都 1 道 22 県) であった。事例 15 を除き, 他県の同じ MLVA コンプレックスが検出された感染事例との関連性は不明であった。事例 15 は県外施設で発生した食中毒事例関連であった。

**特記すべき事例の報告:** 2018 年の感染事例のうち, 上述の広域流行株以外の事例について以下に詳細を報告する。

**事例 1- 県内で発生した O118 感染事例:** 5 月に発生した事例 1 (表 1) では O118 が検出された。O118 は市販の大腸菌 O 血清群抗血清に凝集せず, OUT と報告された。当所で PCR による O 血清群遺伝子型別 [6] を実施したところ, 遺伝子型は OgGp3 (O118 または O151 のいずれか) であった。国立感染症研究所の型別試験により O118 と判明した。

**事例 8- 県内で発生した O157 食中毒事例:** 7 月に発生した事例 8 (表 1) は感染者 4 名 (うち有症者 2 名) で, 飲食店における食中毒事例であった。富山県内では 7 年ぶりに発生した EHEC による食中毒事例であった。当所で MLVA 解析を行ったところ, 感染者 4 名由来の分離株の MLVA 遺伝子型は全て一致し, 同一遺伝子型の O157 が原因であることが判明した。

**考察:** 2018 年度より O157, O26, O111 について MLVA による遺伝子型別を開始した。従来の PFGE は汎用性が高いが時間がかかり, 多検体の比較が容易ではなかった。MLVA は O157,

O26, O111 に限定されているが, PFGE に比べて時間もかからず多検体の比較ができ, 解像度は PFGE と同等であった。しかし, MLVA では解析環境により, ときに検出ピークの小さい反復配列が検出される場合がある。このような機器等の検査環境による検出結果の変動について今後データの集積が必要であると考えられた。

今後は当所において O157, O26, O111 の遺伝子型別は MLVA を用いる予定である。

## 謝 辞

本稿を終えるにあたり, ご協力頂きました県内の医療機関, 厚生センター, 富山市保健所, 健康課, 生活衛生課の関係各位ならびに国立感染症研究所 伊豫田淳先生, 泉谷秀昌先生に深く感謝致します。

## 文 献

1. Watanabe H, Terajima J, Izumiya H, et al. (2002) J Jpn Assoc Infect Dis, 76, 842 – 848
2. Tenover F C, Arbeit R D, Goering R V J, et al. (1995) Clin Microbiol, 33, 2233 – 2239
3. Pei Y Terajima J, Saito Y, et al. (2008) Jpn J Infect Dis, 61, 58 – 64
4. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課. (2019) 病原微生物検出情報, 40, 71 – 72
5. 泉谷秀昌, 李 謙一, 伊豫田淳, 他. (2019) 病原微生物検出情報, 40, 81 – 82
6. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, et al. (2017) J Clin Microbiol, 53, 2427 – 2432

# 富山県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の患者発生動向と患者由来株のβ-ラクタマーゼ遺伝子保有状況について (2018年)

内田 薫 綿引 正則 木全 恵子 加藤 智子  
金谷 潤一 磯部 順子

## Surveillance of Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* Infectious Diseases and Detection of β-lactamase Genes from the Isolates in Toyama Prefecture (2018)

Kaoru UCHIDA, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA,  
Tomoko KATO, Jun-ichi KANATANI and Junko ISOBE

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症は、メロペネムなどのカルバペネム系薬剤及び広域β-ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌による感染症である。主に感染防御機能の低下した患者や外科手術後の患者、抗菌薬を長期にわたって使用している患者などに感染症を起こすが、健常者に起こすこともある。肺炎などの呼吸器感染症、尿路感染症、手術部位や外傷部位の感染症、カテーテル関連血流感染症、敗血症、髄膜炎その他多様な感染症を起こす。

国内では、2014年9月19日にCRE感染症が感染症法に基づく感染症発生動向調査の5類全数把握疾患に追加された。

2017年3月、厚生労働省健康局結核感染症課長通知により、CRE感染症の届出があった際には地方衛生研究所等での耐性遺伝子等の試験検査の実施および地域内の医療機関等への情報提供を行うとともに必要に応じた対策の実施が求められている [1]。

ここでは2018年1～12月までの富山県における患者発生動向と、分離されたCREのカルバペネマーゼ遺伝子の保有状況について報告する。

性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 遺伝子およびAmpC β-ラクタマーゼ遺伝子の保有状況についても調べた [3]。

### 結果と考察

#### 1. CRE 感染症発生動向調査届出数

富山県内では2018年1～12月までに19件の届出があった (表1)。菌種別では、*Klebsiella aerogenes* (旧名:*Enterobacter aerogenes*) が12件、*Enterobacter cloacae* が2件、*Citrobacter braakii*、*Enterobacter cloacae* complex、*Morganella morganii*、*Citrobacter freundii*、*Enterobacter* sp. が各1件であった (表2)。

表1. CRE 感染症の届出状況  
(2014年9月～2018年12月)

診断年	富山県	全国
2014年 (39週～52週)	5	314
2015年 (1週～53週)	21	1,671
2016年 (1週～52週)	14	1,573
2017年 (1週～52週)	10	1,660
2018年 (1週～52週)	19	2,289

### 材料と方法

#### 1. CRE 感染症発生動向調査届出数

2018年1月～12月に県内の医療機関から報告されたCRE感染症について集計した。

#### 2. CRE のβ-ラクタマーゼ遺伝子保有状況

2018年1～12月に医療機関でCRE感染症患者から分離されたCRE19株を用いた。カルバペネマーゼ遺伝子のIMP, NDM, VIM-2, KPC, OXA-48型の検出はPCR法 [2] により行った。β-ラクタム耐性機序の確認のため、基質特異

表2. 富山県におけるCRE 感染症届出状況  
(2018年)

菌名	届出数(件)
<i>Klebsiella aerogenes</i> *	12
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Citrobacter braakii</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	1
<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Enterobacter</i> sp.	1
計	19

\*旧名: *Enterobacter aerogenes*

表 3. CRE 患者由来株からのβ・ラクタマーゼ遺伝子検出状況

菌種名(数)	カルバペネマーゼ遺伝子				
	IMP 型	VIM-2 型	NDM 型	KPC 型	OXA-48 型
<i>Klebsiella aerogenes</i> (12)	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> (2)	1	0	0	0	0
<i>Citrobacter braakii</i> (1)	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex(1)	0	0	0	0	0
<i>Morganella morganii</i> (1)	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter freundii</i> (1)	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter</i> sp.(1)	0	0	0	0	0

菌種名(数)	基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)遺伝子					AmpC βラクタマーゼ遺伝子					
	TEM型	SHV型	CTX-M-1 group	CTX-M-2 group	CTX-M-9 group	MOX型	CIT型	DHA型	ACC型	EBC型	FOX型
<i>Klebsiella aerogenes</i> (12)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> (2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter braakii</i> (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<i>Morganella morganii</i> (1)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
<i>Citrobacter freundii</i> (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter</i> sp.(1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

## 2. CRE のβ -ラクタマーゼ遺伝子保有状況

CRE のカルバペネム耐性はカルバペネマーゼの産生, あるいは外膜タンパクの変化を伴ったβ -ラクタマーゼの産生量の増加による。Enterobacter 属菌などは, 染色体性の AmpC β -ラクタマーゼの産生と膜の透過性低下よりカルバペネム耐性を示すことが知られている。

CRE の中でもカルバペネマーゼ(カルバペネム分解酵素)を産生する腸内細菌科細菌は, β -ラクタム剤以外の抗菌薬に耐性となる場合も多く, 予後が悪いと報告されている。また, カルバペネマーゼ遺伝子はほとんどがプラスミド上に存在していることが知られており, 腸内細菌科の他菌種に容易に伝播する可能性がある。そのため, CRE として届出対象となった菌株がカルバペネマーゼを産生するかどうかを鑑別することは院内感染対策上重要である [4]。

県内の医療機関で分離された CRE 感染症患者由来 19 株のカルバペネマーゼ遺伝子, ESBL 遺伝子, AmpC β -ラクタマーゼ遺伝子の保有状況を表 3 に示した。19 株のうち, 1 株から IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子が検出された。部分的シーケンス解析の結果, IMP-1 型と推定された。ESBL 遺伝子については検出されなかったが, AmpC β -ラクタマーゼ遺伝子が 2 株 (DHA 型, EBC 型各 1 株) から検出された。

CRE 感染症においては, カルバペネマーゼ産生性の鑑別やカルバペネマーゼ遺伝子の型別の必要性が増しており, CRE の発生動向には今後も注視する必要がある。

## 謝 辞

本調査の実施にあたり, 検体収集等にご協力いただきました富山県医務課, 健康課および各厚生センター, 富山市保健所, また菌株を分与いただきました県内の医療機関の関係各位に深謝いたします。

## 文 献

1. 厚生労働省健康局結核感染症課長通知「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症にかかる試験検査の実施について」健感発 0328 第 4 号, 平成 29 年 3 月 28 日
2. 病原体検出マニュアル 薬剤耐性菌 感染研編 (平成 28 年 12 月改訂版)
3. 薬剤耐性菌研修会資料 (2018 年 9 月修正 Ver.5\_国立感染症研究所薬剤耐性研究センター)
4. 病原微生物検出情報 (2019). 40, 1-14

## 富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の血清型および薬剤感受性 (2018年)

内田 薫 綿引 正則 木全 恵子 加藤 智子  
金谷 潤一 加藤 陽子<sup>1</sup> 柴山 直美<sup>1</sup> 堀江 妙子<sup>1</sup>  
磯部 順子

### Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Hemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture, 2018

Kaoru UCHIDA, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO,  
Jun-ichi KANATANI, Yoko KATO<sup>1</sup>, Naomi SHIBAYAMA<sup>1</sup>, Taeko HORIE<sup>1</sup>,  
and Junko ISOBE

**目的：**A群溶血性レンサ球菌（溶レン菌）は、咽頭炎、膿痂疹など様々な感染症の起原菌となる。感染症法では、本菌による咽頭炎は小児科定点報告の5類感染症に位置づけられており、富山県における2018年の患者報告数は、2,258人（77.86/定点）であった。

また、溶レン菌は、症状の進行が早く、致命率の高い重篤な劇症型の疾患を引き起こすことがある。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、五類感染症として全数報告が義務付けられている。本県における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の届出数は、例年10件前後であるが、2018年は20件の報告があった。これらの患者から分離される溶レン菌はA群が最も多いが、近年では、B群やG群の割合も増えている[1]。劇症型となる要因や発生病序は未だ明らかではない。

近年は、A群溶レン菌のマクロライド系やリンコマイシン系薬剤に対する耐性株の増加が問題となっているため、その動向には注意が必要である[2]。

当所では、衛生微生物技術協議会溶血レンサ球菌レファレンスセンターの東海・北陸支部センターとして、A群溶レン菌の血清型別や劇症型溶レン菌感染症由来株の収集および疫学調査を実施している。ここでは、2018年に富山県内で分離されたA群溶レン菌の血清型別の結果および劇症型溶レン菌感染症の調査結果について報告する。

#### 材料と方法：

##### (1) A群溶レン菌の血清型別

###### 供試菌株

2018年に富山県内の1医療機関で患者から分離されたA群溶レン菌22株である。

###### T型別試験

供試菌株22株について、T型別を実施した。型別は「T型別用免疫血清」（デンカ生研）を用いてスライド凝集反応にて行った。

##### (2) 劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株の調査

2018年に富山県内で届出された劇症型溶レン菌感染症は20例であった。このうち19症例について、菌株の収集および調査を実施した。

#### 結果と考察：

##### (1) A群溶レン菌のT型別

2018年に分離されたA群溶レン菌のT型別結果をTable 1に示した。分離された溶レン菌のT型は、T-B3264型（7株、31.8%）、T-28型（3株、13.6%）、T-1型、T-6型、T-12型、T-13型、T-22型、T-25型（各1株、4.5%）、型別不能（2株、9.1%）であった。4株は発育しなかったためT型別を行わなかった。

##### (2) 劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株の調査

群別試験の結果、A群7株、B群3株、C群1株、G群8株であった。A群7株の血清型は、TB3264型3例、T1型、T12型各1例、型不明2例であった。薬剤感受性については、3株でCPFX低感受性のほか、EM、CLDM、MINO

1. 富山市民病院

耐性, CPFY,MINO 耐性, EM 耐性, CPFY 耐性, MINO 低感受性がそれぞれ1株であった。これら以外の11株は12薬剤に感受性であった (Table2)。

近年, A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の定点あたり報告数は減少傾向にある。しかし, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の報告数は増加傾向にあり, A群溶レン菌およびG群溶レン菌が多く分離さ

れている。今後も動向を注視する必要があると考えられる。

文 献

1. 病原微生物検出情報, (2015). 36, 7-8
2. 奥野ルミ, 久保田寛顕, 内谷友美, 他. 病原微生物検出情報, (2015). 36, 6

Table 1 Monthly Distribution of T Serotypes of Clinical Group A Hemolytic Streptococci in Toyama, 2018

T type	No. of Isolates												Total	
	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	No.	%
T-1				1									1	4.5
T-2													0	0.0
T-3													0	0.0
T-4													0	0.0
T-6								1					1	4.5
T-8													0	0.0
T-9													0	0.0
T-11													0	0.0
T-12							1						1	4.5
T-13								1					1	4.5
T-18									1				0	0.0
T-22								1					1	4.5
T-23													0	0.0
T-25					1								1	4.5
T-28			1	1	1								3	13.6
T-B3264	1	1			1			1		2	1		7	31.8
T-Imp.19													0	0.0
T-5/27/44													0	0.0
T-14/49													0	0.0
UT*		1						1					2	9.1
NT**	1	2							1				4	18.2
Total	2	4	1	2	3	0	1	5	1	2	1	0	22	100.0

\*:Untypable  
\*\*:Not typed

Table 2 Cases of Streptococcus-induced Toxic Shock Syndrome in Toyama, 2018

Month	Age	Sex	Group	Serotype	<i>emm</i>	<i>spe</i>	Resistance to antibiotic
2018/1	80	F	A	TB3264/MUT	<i>emm89.0</i>	BCF	CPFY(low sensitivity)
2018/1	90	F	A	TB3264/MUT	<i>emm89.0</i>	BCF	CPFY(low sensitivity)
2018/1	50	M	B	V			EM,CLDM,MINO
2018/2	80	F	G		<i>stG166b.0</i>		
2018/2	80	M	G		<i>stC5345.1</i>		
2018/2	30	M	A	T1/M1	<i>emm1.0</i>	ABF	EM
2018/3	70	F	G		<i>stG6792.3</i>		
2018/3	70	M	G		<i>stG485.0</i>		
2018/3	60	M	A	TB3264/MUT	<i>emm89.0</i>	BCF	CPFY(low sensitivity)
2018/4	50	F	B	I b			CPFY
2018/5	80	F	G		<i>stG6792.3</i>		
2018/6	70	F	C		<i>stC1400.0</i>		
2018/6	90	M	G		<i>stG6792.11</i>		
2018/7	70	F	A	UT	<i>emm89.0</i>	BF	
2018/8	80	F	A	UT	<i>emm89.0</i>	BCF	
2018/8	70	M	G		<i>stG6792.3</i>		
2018/10	80	F	B	V			
2018/10	80	F	A	T12/MUT	<i>emm50.0</i>	BCF	CPFY,MINO
2018/11	80	M	G		<i>stG4222.0</i>		MINO(low sensitivity)

\*: Untypable

## 富山県における 2018 年の病原微生物検出情報

内田 薫 綿引 正則 木全 恵子 加藤 智子  
金谷 潤一 磯部 順子

## Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture, 2018

Kaoru UCHIDA, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO,  
Jun-ichi KANATANI and Junko ISOBE

われわれは県内 10 か所の公立病院検査室，4 か所の富山県厚生センター，富山市保健所，衛生研究所を定点として病原細菌の検出情報を収集している。2018 年 1 月から 12 月までの検出情報を検出材料別および菌種別に集計した。公立病院検査室で分離された黄色ブドウ球菌については，メチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）の割合を本文中に示した。

菌種別では，大腸菌が 4,617 株と最も多く検出され，26.8% であった。次いで，黄色ブドウ球菌が 2,666 株 (15.5%)，インフルエンザ菌が 1,502 株 (8.7%)，コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 1,466 株 (8.5%) であった (図 1)。

検出材料別分離割合は，尿からの分離が 6,445 株と最も多く，その割合は 37.4% であった。続いて喀痰，気管吸引液および下気道の材料からの分離数が 4,084 株 (23.7%)，血液からの分離数が 2,290 株 (13.3%) であった (表 1)。これらの材料からの分離報告数で全体の 74% を占めている。

以下に材料別の分離状況について報告する。

**糞便**：分離株総数は 1,124 株で，前年の 100.4% であった。最も多かったのは大腸菌 554 株で，前年の 549 株から増加した。腸管出血性大腸菌

(EHEC/VTEC) は，血清群 O157 が 10 株，O26 が 10 株，O111 が 3 株，O128 が 2 株，O118 が 1 株，合計 26 株分離された。次に多かったのは黄色ブドウ球菌 265 株（そのうち MRSA は 38.1%）であり，前年の 109.1% であった。カンピロバクターは 179 株で前年の 89.5% であった。また，EHEC 以外の 3 類感染症では，*Shigella sonnei* が 1 株分離された。

**穿刺液**：分離株総数は 333 株で前年の 100.3% であった。黄色ブドウ球菌 (MRSA は 26.7%)，*Anaerobes*，大腸菌が多く分離された

**髄液**：分離株総数は 6 株 (前年は 1 株) であった。

**血液**：分離株総数は 2,290 株で前年の 106.3% であった。大腸菌，コアグララーゼ陰性ブドウ球菌，黄色ブドウ球菌 (MRSA は 34.8%) が多く分離された。3 類感染症としてパラチフス A 菌が 1 株分離された。

**咽頭および鼻咽喉**：分離株総数は 1,667 株で前年の 121.7% であった。インフルエンザ菌，肺炎球菌，A 群溶レン菌が多く分離された。

**喀痰，気管吸引液および下気道**：分離株総数は 4,084 株で前年の 105% であった。黄色ブドウ球菌 (MRSA は 43.9%) が最も多く，緑膿菌，肺

表 1. 病原微生物材料別分離数及び割合

分離材料	分離数	分離率 (%)
尿	6,445	37.4
喀痰、気管吸引液および下気道の材料	4,084	23.7
血液	2,290	13.3
咽頭および鼻咽喉からの材料	1,667	9.7
陰部尿道頸管擦過 (分泌) 物	1,284	7.5
糞便	1,120	6.5
穿刺液 (胸水、腹水、関節液など)	333	1.9
髄液	6	0.0
合計	17,229	100.0

炎桿菌, インフルエンザ菌, 肺炎球菌なども多く分離された。

尿：分離株総数は 6,445 株で前年の 102.6% であった。大腸菌が最も多く分離され, 腸球菌, コアグラージェ陰性ブドウ球菌, 肺炎桿菌なども多く分離された。

陰部尿道頸管擦過(分泌)物：分離株総数は 1,284 株で前年の 99.9% であった。B 群溶レン

菌, *Candida albicans* が多く分離された。

### 謝 辞

県内 10 か所の公立病院と 4 か所の富山県厚生センター, 富山市保健所の検査担当各位に感謝いたします。

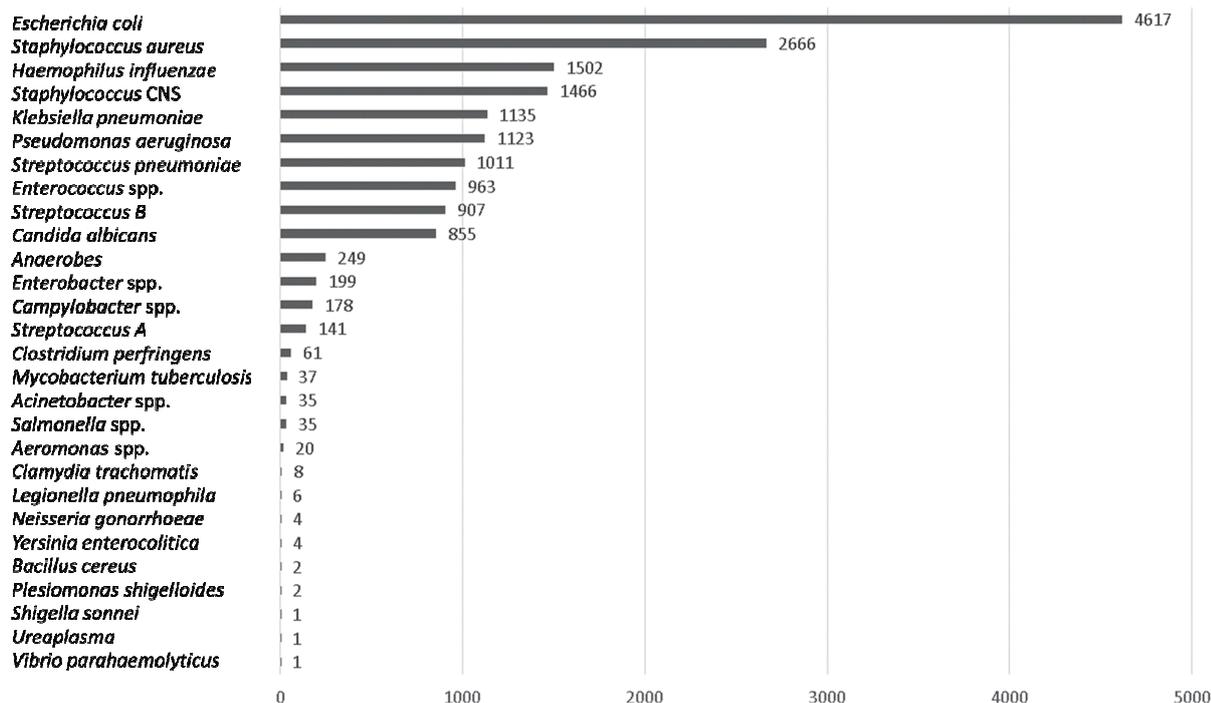


図 1. 2018 年県内で検出された病原微生物の報告数

## 月別・菌種別の病原微生物検出状況 (2018)

## 1) 分離材料：糞便

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Salmonella</i> Typhi													0
<i>Salmonella</i> Paratyphi A													0
<i>Salmonella</i> O4								5			1		6
<i>Salmonella</i> O7	1	2		1	3	1	2	1	2	2	1		16
<i>Salmonella</i> O8	2	1	1	2			1	2	1				10
<i>Salmonella</i> O9													0
<i>Salmonella</i> O9,46 (D2)													0
<i>Salmonella</i> O3,10 (E1,E2,E3)													0
<i>Salmonella</i> O1,3,19 (E4)													0
<i>Salmonella</i> O13 (G1, G2)													0
<i>Salmonella</i> O18 (K)													0
<i>Salmonella</i> その他				2									2
<i>Salmonella</i> 群不明	1												1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1		2			1							4
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>													0
<i>Vibrio cholerae</i> O1 :El Tor,Ogawa,CT(+)													0
<i>Vibrio cholerae</i> O1 :El Tor,Ogawa,CT(-)													0
<i>Vibrio cholerae</i> O1 :El Tor,Inaba,CT(+)													0
<i>Vibrio cholerae</i> O1 :El Tor,Inaba,CT(-)													0
<i>Vibrio cholerae</i> O139,CT(+)													0
<i>Vibrio cholerae</i> O139,CT(-)													0
<i>Vibrio cholerae</i> O1,139以外													0
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>					1								1
<i>Vibrio fluvialis</i>													0
<i>Vibrio mimicus</i>													0
<i>Aeromonas</i>	1	1	0	0	1	0	1	4	3	4	2	3	20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>					1			1					2
<i>Campylobacter</i>	14	6	18	31	11	11	12	26	15	13	11	11	179
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	26	19	22	22	17	19	27	18	23	25	24	265
<i>Clostridium perfringens</i>	1	1	9		4	8	1		8	11	6	12	61
<i>Clostridium botulinum</i> E													0
<i>Clostridium botulinum</i> E以外													0
<i>Bacillus cereus</i>									1		1		2
<i>Bacillus thuringiensis</i>													0
<i>Entamoeba histolytica</i>													0
<i>Escherichia coli</i> 組織侵入性			2	1			1	1	1	1	1		8
<i>Escherichia coli</i> 毒素原性				1		1	1		1				4
<i>Escherichia coli</i> 病原大腸菌	34	23	24	35	29	29	29	48	41	42	32	32	398
<i>Escherichia coli</i> EHEC/VTEC					3	4	12	4	1	1		1	26
<i>Escherichia coli</i> その他,不明	15	15	15	9	9	6	13	8	5	10	3	10	118
<i>Shigella dysenteriae</i> 型( )													0
<i>Shigella dysenteriae</i> 型( )													0
<i>Shigella flexneri</i> 型( )													0
<i>Shigella flexneri</i> 型( )													0
<i>Shigella boydii</i> 型( )													0
<i>Shigella boydii</i> 型( )													0
<i>Shigella sonnei</i>								1					1
<i>Shigella</i> 群不明													0
合計	93	75	90	104	84	78	92	128	97	107	83	93	1124

注：( ) 内は海外旅行者分再掲、○で囲んだ数字は同一フォーカスからの分離株を含む。

2) 分離材料：穿刺液（胸水、腹水、関節液など）

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>	2	3	6	3	5	4	4	6	7	7	6	9	62
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2	2	2	5	2	1	4	3	1	5	3	31
<i>Haemophilus influenzae</i>													0
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1				3	1	2	3	2		4	2	18
<i>Mycobacterium</i> spp.													0
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	1	6	8	7	3	9	8	7	12	12	10	86
<i>Staphylococcus</i> コアグララーゼ陰性	2	3	3	1	6	4	2	4	6	5	7	7	50
<i>Streptococcus pneumoniae</i>									1				1
Anaerobes	4	1	10	8	12	5	7	10	6	7	9	6	85
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>													0
合計	13	10	27	22	38	19	25	35	32	32	43	37	333

3) 分離材料：髄液

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>				1					1				2
<i>Haemophilus influenzae</i>													0
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
<i>Listeria monocytogenes</i>													0
<i>Staphylococcus aureus</i>											1		1
<i>Streptococcus</i> ,B	1			1									2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1											1
合計	1	1	0	2	0	0	0	0	1	0	1	0	6

4) 分離材料：血液

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>	88	63	65	59	57	76	88	86	58	79	80	79	878
<i>Salmonella</i> Typhi													0
<i>Salmonella</i> Paratyphi A									1				1
<i>Salmonella</i> spp.	1									1			2
<i>Haemophilus influenzae</i>			1	2					1		2	2	8
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	6	2	7	6	1	7	4	10	4	6	4	67
<i>Staphylococcus aureus</i>	34	28	22	26	26	13	25	25	18	21	26	29	293
<i>Staphylococcus</i> コアグララーゼ陰性	78	64	55	54	55	66	82	81	81	75	56	63	810
<i>Streptococcus</i> ,B	5	1	5	6	1	3	5		1	6	1	2	36
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	6	3	4	1	3	2			3	3	1	31
Anaerobes	10	17	11	8	16	13	16	21	13	15	9	15	164
<i>Plasmodium</i> spp.													0
合計	231	185	164	166	162	175	225	217	183	204	183	195	2290

5) 分離材料：咽頭および鼻咽喉からの材料

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Bordetella pertussis</i>													0
<i>Haemophilus influenzae</i>	62	58	75	92	134	124	75	51	59	71	66	98	965
<i>Neisseria meningitidis</i>													0
<i>Streptococcus</i> ,A	9	13	21	10	15	11	6	8	6	5	9	11	124
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	36	33	55	69	57	48	32	49	64	56	58	578
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>													0
合計	92	107	129	157	218	192	129	91	114	140	131	167	1667

6) 分離材料：喀痰、気管吸引液および下気道の材料

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4	2	2	2	3	1	5	5	2	3	3	5	37
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	53	50	34	31	39	37	58	62	49	62	43	562
<i>Haemophilus influenzae</i>	58	32	37	46	59	48	47	38	25	35	56	48	529
<i>Legionella pneumophila</i>		1	1	1						1	1	1	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41	37	45	35	47	61	51	63	55	62	76	54	627
<i>Staphylococcus aureus</i>	163	169	155	146	142	108	132	140	107	152	153	150	1717
<i>Streptococcus</i> ,A	3	1	1	2	2		1	2	1	2	1	1	17
<i>Streptococcus</i> ,B	31	21	17	7	14	10	19	14	12	21	12	11	189
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49	29	36	26	37	30	28	37	25	36	33	34	400
Anaerobes													0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>													0
合計	393	345	344	299	335	297	320	357	289	361	397	347	4084

7) 分離材料：尿

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Escherichia coli</i>	274	240	245	231	257	247	299	279	236	273	276	264	3121
<i>Enterobacter</i> spp.	16	15	14	7	17	20	16	19	14	21	27	13	199
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	37	51	31	39	42	38	47	53	65	50	48	542
<i>Acinetobacter</i> spp.	2	2	4	1	1	6		3	2	5	4	5	35
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	35	34	37	32	26	26	40	29	46	38	34	411
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	16	21	21	28	23	32	19	24	30	39	22	304
<i>Staphylococcus</i> コアグラーゼ陰性	26	26	77	33	48	60	50	49	80	44	44	69	606
<i>Enterococcus</i> spp.	73	73	75	81	87	87	70	63	91	97	88	78	963
<i>Candida albicans</i>	19	15	30	31	25	18	20	14	22	23	26	21	264
合計	514	459	551	473	534	529	551	533	551	604	592	554	6445

8) 分離材料：陰部尿道頸管擦過(分泌)物

菌種・群・型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		1		1		1				1			4
<i>Streptococcus</i> ,B	55	51	47	69	70	65	59	62	35	62	39	66	680
<i>Chlamydia trachomatis</i>		1	1	2	1		1		1			1	8
<i>Ureaplasma</i>									1				1
<i>Candida albicans</i>	39	40	55	30	61	48	60	61	44	59	49	45	591
<i>Trichomonas vaginalis</i>													0
合計	94	93	103	102	132	114	120	123	81	122	88	112	1284

*Staphylococcus aureus*

		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
糞便	MRSA	10	9	9	7	9	8	6	8	5	8	7	14	100
	MSSA	9	12	19	3	15	12	12	21	9	8	12	11	143
	未検査													0
	件数	19	21	28	10	24	20	18	29	14	16	19	25	243
穿刺液	MRSA	1		4	3	0	1	2	1	3	1	1	0	17
	MSSA	0	3	4	2	6	1	9	2	4	4	1	8	44
	未検査													0
	件数	1	3	8	5	6	2	11	3	7	5	2	8	61
髄液	MRSA	0				0		0	0	0	0	0	0	0
	MSSA	0				0		0	0	0	0	0	0	0
	未検査													0
	件数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血液	MRSA	5	4	10	6	8	7	16	13	7	8	0	7	91
	MSSA	22	20	14	17	22	14	25	24	15	15	11	30	229
	未検査													0
	件数	27	24	24	23	30	21	41	37	22	23	11	37	320
呼吸器	MRSA	65	56	49	49	62	59	53	63	62	69	72	52	711
	MSSA	79	61	84	74	82	55	77	77	80	63	68	60	860
	未検査													0
	件数	144	117	133	123	144	114	130	140	142	132	140	112	1571
尿	MRSA	6	5	4	10	12	6	14	10	16	9	8	13	113
	MSSA	18	13	18	8	18	15	14	11	17	16	14	17	179
	未検査													0
	件数	24	18	22	18	30	21	28	21	33	25	22	30	292
その他	MRSA													
	MSSA													
	未検査													
	件数													

## 平成30年度富山県食品衛生検査の精度管理調査 —微生物学的検査—

金谷 潤一      綿引 正則      木全 恵子      加藤 智子  
                    内田 薫      磯部 順子

### Quality Control of the Bacterial Testing of Foods for Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture (2018)

Jun-ichi KANATANI, Masanori WATAHIKI, Keiko KIMATA, Tomoko KATO,  
Kaoru UCHIDA and Junko ISOBE

**目的：**本県では、富山県食品衛生検査業務管理要綱 [1] に基づき、平成 11 年から県内の食品衛生検査機関に対して、検査水準の維持、向上を目的として精度管理調査を実施している。平成 30 年度の微生物学的検査の精度管理調査は、牛乳中に添加した生菌数測定および加熱食肉製品（加熱殺菌後包装）中の黄色ブドウ球菌検査（成分規格 1000 以下/g）を実施した。検査用試料は、衛生研究所で調製後、各検査機関に配布した。各々の検査結果の報告を集計・解析し、評価を行ったので報告する。

**材料と方法：**新川厚生センター、中部厚生センター、高岡厚生センター、砺波厚生センター、食肉検査所、富山市保健所および衛生研究所の 7 機関を対象とし、平成 31 年 1 月 29 日～2 月 6 日に実施した。

生菌数測定用の検体（牛乳 10 ml）は、2 検体の菌数がそれぞれ  $1.3 \times 10^4$  CFU/ml（牛乳 A）、 $1.3 \times 10^3$  CFU/ml（牛乳 B）となるよう枯草菌（栄研化学）を、市販品牛乳（常温保存可）に添加し作製した。なお、牛乳原液の生菌数は 0 CFU/ml であった。菌数測定は各機関の検査実施標準作業書（SOP）に準拠して行うこととした。得られた各機関の 2 回の実測値を用いて、標準偏差（SD）、変動係数、Z スコアを算出した。Z スコアは別名

「標準測度」と呼ばれ、「 $Z = (\text{測定値} - \text{測定値平均}) / \text{測定値標準偏差}$ 」の計算式で求められ、その絶対値によって各機関の測定値を評価できる。判断基準は  $|Z| \leq 2$  のとき「良好」、 $2 < |Z| < 3$  のとき「改善が必要かどうかの検討必要」、 $3 \leq |Z|$  のとき「改善措置を要する」となっている。

黄色ブドウ球菌検査用の模擬食品は、市販のコンビーフに黄色ブドウ球菌およびブドウ球菌（卵黄反応およびコアグラゼ試験陰性）の培養液を表 1 の通り接種して作製した。なお、コンビーフの黄色ブドウ球菌数は 50 未満 CFU/g であった。検査法は、各機関の検査実施標準作業書（SOP）に準拠して行うこととした。

**結果：**各機関の成績は表 2 に示した。牛乳 A については、報告された測定値（各機関の実測値 2 回を平均した値）の平均は  $1.23 \times 10^4$  CFU/ml、最大値  $1.39 \times 10^4$  CFU/ml、最小値  $9.20 \times 10^3$  CFU/ml であった。標準偏差（SD）は 1565.10 となり、すべての機関が平均値  $\pm 2SD$ （9112.67 ～ 15373.05）の範囲内であった。Z スコアの絶対値もすべて 2 以下で、ばらつき度合いは良好と判断された。各機関の実測値を見ると、標準偏差（SD）は 1564.86 となり、機関 No. 7 の 1 回の値が平均値  $\pm 2SD$ （9113.13 ～ 15372.58）

表 1. 模擬食品における添加細菌と菌数

試料名	添加細菌	菌数
模擬食品 C	黄色ブドウ球菌	約 $1.8 \times 10^4$ CFU/g
模擬食品 D	ブドウ球菌	約 $7.2 \times 10^3$ CFU/g
模擬食品 E	未接種（精製水 2 ml）	50 未満 CFU/g

の範囲を超えた。実測値のZスコアの絶対値は、ほとんどが2以下であったが、機関No. 7の1回の値が2を超えた。

牛乳Bについては、報告された測定値の平均は  $1.24 \times 10^3$  CFU/ml, 最大値  $1.44 \times 10^3$  CFU/ml, 最小値  $1.14 \times 10^3$  CFU/ml であった。標準偏差 (SD) は 95.77 となり、機関No. 2の値が平均値  $\pm 2SD$  (1049.88 ~ 1432.98) の範囲を超えた。Zスコアの絶対値は、ほとんどが2以下であったが、機関No. 2の値が2を超えた。各機関の実測値を見ると、標準偏差は 103.32 となり、機関No. 2の1回の値が平均値  $\pm 2SD$  (1034.79 ~ 1448.07) の範囲を超えた。実測値のZスコアの絶対値は、ほとんどが2以下であったが、機関No. 2の1回の値が2を超えた。

平成26~30年度において、生菌数の測定値および実測値のZスコアを示した(図1, 2)。測定値については、機関No. 2の1回の値が  $2 < |Z| < 3$  であった。実測値については、機関No. 2の1回の値、機関No. 6の2回の値、機関No. 7の1回の値が  $2 < |Z| < 3$  であった。

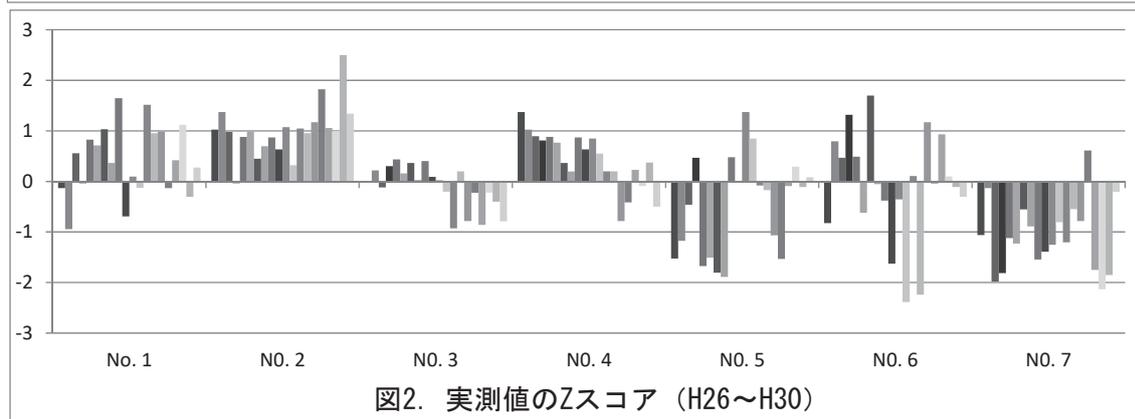
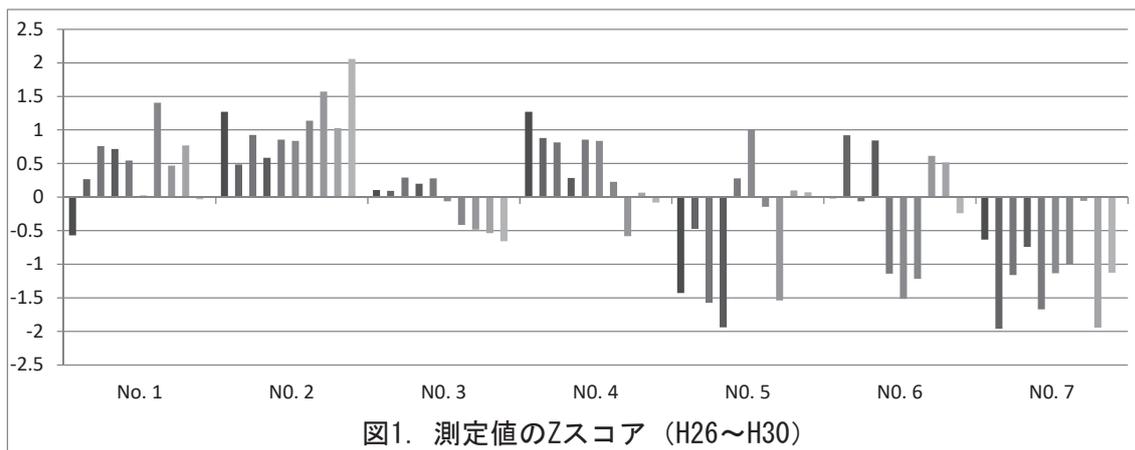
平成25年度から平成29年度までの5年間において、生菌数の測定値及び実測値のZスコアを示した(図1, 2)。測定値はいずれも2未満であったが、実測値については、機関No. 6の3回が  $2 < |Z| < 3$  であった。

黄色ブドウ球菌検査については、すべての機関が食品Cから基準値(1,000以下/g)を上回る黄色ブドウ球菌数を検出できた。一方、卵黄反応およびコアグラゼ試験陰性のブドウ球菌を接種した食品Dからは、すべての機関で黄色ブドウ球菌は検出されなかった(50未満/g)。また、精製水のみを接種した食品Eからは、すべての機関で黄色ブドウ球菌数不検出(50未満/g)となり、検査精度に問題はなかった。

黄色ブドウ球菌検査については、すべての機関が食品Cから基準値(1,000以下/g)を上回る黄色ブドウ球菌数を検出できた。一方、卵黄反応およびコアグラゼ試験陰性のブドウ球菌を接種した食品Dからは、すべての機関で黄色ブドウ球菌は検出されなかった(50未満/g)。また、精製水のみを接種した食品Eからは、すべての機関で黄色ブドウ球菌数不検出(50未満/g)となり、検査精度に問題はなかった。

表2. 平成30年度富山県食品衛生精度管理調査結果

A. 牛乳A生菌数					
機関名	生菌数	測定値	Zスコア	実測値	Zスコア
No. 1	$1.35 \times 10^4$	13450	0.77	12900	0.42
				14000	1.12
No. 2	$1.39 \times 10^4$	13850	1.03	13900	1.06
				13800	1.00
No. 3	$1.14 \times 10^4$	11400	-0.54	10900	-0.86
				11900	-0.22
No. 4	$1.24 \times 10^4$	12350	0.07	12600	0.23
				12100	-0.09
No. 5	$1.24 \times 10^4$	12400	0.10	12100	-0.09
				12700	0.29
No. 6	$1.31 \times 10^4$	13050	0.52	13700	0.93
				12400	0.10
No. 7	$9.20 \times 10^3$	9200	-1.94	9500	-1.75
				8900	-2.14
平均値 ( $\bar{X}$ )	$1.23 \times 10^4$	12242.86		12242.86	
標準偏差 (SD)		1565.10		1564.86	
$\bar{X}+2SD$		15373.05		15372.58	
$\bar{X}-2SD$		9112.67		9113.13	
B. 牛乳B生菌数					
機関名	生菌数	測定値	Zスコア	実測値	Zスコア
No. 1	$1.24 \times 10^3$	1240	-0.01	1210	-0.30
				1270	0.28
No. 2	$1.44 \times 10^3$	1440	2.07	1500	2.50
				1380	1.34
No. 3	$1.18 \times 10^3$	1180	-0.64	1200	-0.40
				1160	-0.79
No. 4	$1.24 \times 10^3$	1235	-0.07	1280	0.37
				1190	-0.50
No. 5	$1.24 \times 10^3$	1240	-0.01	1230	-0.11
				1250	0.08
No. 6	$1.22 \times 10^3$	1220	-0.22	1230	-0.11
				1210	-0.30
No. 7	$1.14 \times 10^3$	1135	-1.11	1050	-1.85
				1220	-0.21
平均値 ( $\bar{X}$ )	$1.24 \times 10^3$	1241.43		1241.43	
標準偏差 (SD)		95.77		103.32	
$\bar{X}+2SD$		1432.98		1448.07	
$\bar{X}-2SD$		1049.88		1034.79	
C. 模擬食品からの黄色ブドウ球菌検出					
機関名	食品C		食品D		食品E
No. 1	陽性 (14000/g)		陰性 (50未満/g)		陰性 (50未満/g)
No. 2	陽性 (13050/g)		陰性 (50未満/g)		陰性 (50未満/g)
No. 3	陽性 (14050/g)		陰性 (50未満/g)		陰性 (50未満/g)
No. 4	陽性 (16200/g)		陰性 (50未満/g)		陰性 (50未満/g)
No. 5	陽性 (13550/g)		陰性 (50未満/g)		陰性 (50未満/g)
No. 6	陽性 (14000/g)		陰性 (50未満/g)		陰性 (50未満/g)
No. 7	陽性 (11000/g)		陰性 (50未満/g)		陰性 (50未満/g)



**考察：**平成 26～30 年度において、生菌数の測定値の Z スコアをみると、1 つの機関（計 1 回）で Z スコアが  $2 < |Z| < 3$  の範囲であった。実測値をみると、3 つの機関（計 4 回）で Z スコアが  $2 < |Z| < 3$  の範囲であった。Z スコアの絶対値が 2 を越えた場合、機関内でその原因を精査し、ばらつきが小さくなるよう改善する必要がある。しかし、この精度管理調査の参加機関は多くないため、全体的な測定値のばらつきが小さい場合、少しの変動が Z スコアに大きく影響する場合があるので、本調査における Z スコアだけでその測定方法等を否定できない。これらの機関については、民間機関が実施する外部精度管理にも参加し、適正な範囲に入る結果を得られるか検討することが望ましい。

黄色ブドウ球菌による食中毒は、日本の衛生管理水準が高くなってから減少しているため、食中毒の検査として黄色ブドウ球菌を検出することはまれになった。しかし、洋生菓子からこの菌を検出してはいけないこととなっているため、この検査の必要性は高い。また平成 27 年には、国際整合性を図る観点から試験法が改正され、選択分離培地として ISO 6888-1 にあるベアード・パーカー寒天培地も盛り込まれた（従来から広く用い

られている 3% 卵黄加マンニット食塩寒天培地も使用可能）。このような背景から、今回の精度管理では黄色ブドウ球菌数の測定を検査項目として選定した。

黄色ブドウ球菌は、卵黄反応およびコアグラールゼ試験によって同定される。今回、食品 D に添加したブドウ球菌は卵黄反応陰性であるため、選択培地上で判別可能である。今年度は、全ての機関で食品 D から黄色ブドウ球菌は検出されなかった。また、全ての機関で食品 C からのみ基準値（1000 以下/g）を上回る黄色ブドウ球菌数を検出することができ、検査精度に問題はなかった。1 機関ではベアード・パーカー寒天培地を使用していたが、判定に問題はなかった。黄色ブドウ球菌は選択培地での発育が遅い場合もあり、また、市販培地での発育形態に特徴があることから、定期的に精度管理を実施し、使用する培地での陽性コントロールの発育を確認することが望ましい。

## 文 献

1. 富山県厚生部長通知，薬食 1,229 号，平成 10 年 12 月 16 日

## 平成 30 年度富山県水道水質検査精度管理調査結果

村元 達也 中山恵理子 健名 智子

## Survey Results of Quality Assessment for Drinking Water in Toyama (2018)

Tatsuya MURAMOTO, Eriko NAKAYAMA and Tomoko KEMMEI

**目的：**富山県では、平成8年度より、県内の水質検査機関における試験分析技術及び検査精度の向上を図るため、県内検査機関を対象に、「富山県水道水質検査精度管理実施要領」に基づく精度管理事業を実施している。この事業において、当所は配布検体の作製、参加機関から報告されたデータの集計及び解析並びに技術研修を担当している。今回、平成30年度に実施したTOC、水銀及びその化合物（以下、水銀とする。）の精度管理事業の調査結果についてまとめたので報告する。

**材料と方法：**

- (1) 検査項目：TOC、水銀
- (2) 検体の配布年月日：平成31年1月22日
- (3) 参加機関：富山県内で水道水等の水質検査を実施している検査機関で、水道事業者、水道用水供給事業者、水道法第20条に規定する登録検査機関及び地方公共団体の20機関
- (4) 配布検体：TOC測定用検体は、検体配布前日に衛生研究所の水道水に全有機炭素標準液（1,000 mg/L：関東化学株式会社製）を0.4 mg/L相当になるよう添加して作製したもので、配布に際し、TOCの濃度範囲は0.3～3 mg/Lであると明示した。あらかじめ任意の3本を抜き出してTOCを測定したところ、そのビン間変動係数は2.1%であった。また、検体配布3日後（平成31年1月25日）、7日後（平成31年1月29日）においてもTOC濃度に変化はなく、配布検体間の濃度のばらつきや測定日の違いによる測定値の差は無視できる範囲であると考えられた。

水銀の検体は、検体配布前日に衛生研究所の水道水に、硝酸を検体1Lにつき10mL加えた後、水銀標準液（100 mg/L：富士フィルム和光純薬株式会社製）を0.001% L-システイン溶液を用いて2段階で希釈調製した標準液（0.1 mg/L）を0.00008 mg/L相当になるよう添加して作

製したもので、配布に際し、水銀の濃度範囲は0.00005～0.0005 mg/Lであると明示した。あらかじめ任意の3本を抜き出して水銀を測定したところ、そのビン間変動係数は2.0%であった。また、検体配布7日後（平成31年1月29日）、14日後（平成31年2月5日）においても水銀濃度に変化はなく、配布検体間の濃度のばらつきや測定日の違いによる測定値の差は無視できる範囲であると考えられた。

(5) 検査方法及び検査結果：検査は当該検査項目の検査担当者が日常の検査業務と同じ方法を用いて5回の併行測定を行うこととした。検査結果は5回の併行測定値を有効数字3桁で報告することとし、その平均値を有効数字4桁まで求め、各機関の測定値として解析を行った。

**(6) 集計項目**

変動係数 (CV%) = 各機関の標準偏差 /  $\bar{x}$  × 100

誤差率 (E%) =  $(x - X_1) / X_1$  × 100

範囲 (R) = |最大値 - 最小値|

Zスコア (Z) =  $(x - X_2) / \sigma$

$x$  : 各機関の測定値

$X_1$  : 全体の中央値

$X_2$  : 全体の平均値

$\sigma$  : 全体の標準偏差

**結果と考察：****(1) TOC**

TOCの精度管理には20機関が参加した。19機関が(株)島津製作所製全有機炭素計（燃焼酸化法）を用い、1機関（I機関）がセントラル科学(株)製全有機炭素計（ガス透過膜式導電率測定方式）を用いて測定を行っていた。

各機関の測定値を大きさの順に並べて表1に、またその度数分布を図1に示す。20機関の測定値の平均値 ± 標準偏差は  $0.6503 \pm 0.0325$  mg/Lであった。各機関内での併行測定における室内変

表 1. TOC 結果

検査機関	測定値 $\bar{x}$ (mg/L)	変動係数 CV% (%)	誤差率 EK (%)	
a	0.5932	2.1	-10.1	
b	0.5964	0.4	-9.6	
c	0.6048	0.5	-8.3	
d	0.6140	1.1	-6.9	
e	0.6270	1.2	-4.9	
f	0.6310	0.8	-4.3	
g	0.6378	0.5	-3.3	
h	0.6396	0.6	-3.0	
i	0.6458	1.8	-2.1	
j	0.6588	2.6	-0.1	中央値 $X_1$
k	0.6602	1.0	0.1	0.6595
l	0.6634	0.6	0.6	
m	0.6650	1.2	0.8	
n	0.6688	1.6	1.4	
o	0.6692	2.3	1.5	
p	0.6718	1.7	1.9	
q	0.6728	1.6	2.0	
r	0.6738	0.6	2.2	
s	0.6972	1.4	5.7	
t	0.7158	1.2	8.5	
機関数	20			
平均値 $\bar{X}_2$ (mg/L)	0.6503			
標準偏差 $\sigma$ (mg/L)	0.0325			
変動係数 (%)	5.0			

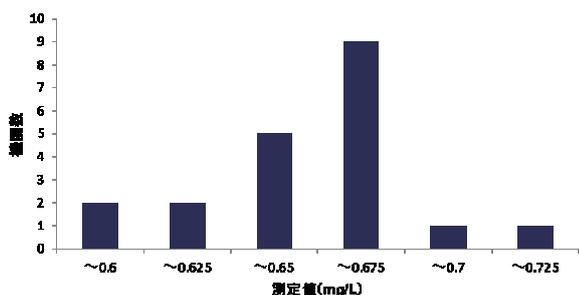


図 1. TOC ヒストグラム

動係数は 0.4 ~ 2.6%, 20 機関間の室間変動係数は 5.0% であった。誤差率が中央値  $\pm 20\%$  の範囲から外れる機関はなかった。

Xbar-R 管理図を図 2 に示す。t 機関の測定値が平均値  $\pm 2$  標準偏差の範囲 (0.5853 ~ 0.7153 mg/L) から外れた。範囲の上方管理限界値(UCL)は 0.0419 mg/L であった。

Z スコアの順位を図 3 に示す。Z スコアの評価基準は、 $|Z| \leq 2$  の場合を「満足」、 $2 < |Z| < 3$  の場合を「疑わしい」、 $3 \leq |Z|$  の場合を「不満足」とした。t 機関が「疑わしい」と評価された。「不満足」と評価される機関はなかった。

検査方法告示 [1] では、検量線の作成に際して“装置の補正方法に従い検量線に相当する補正を行う”とされている。17 機関が原点移動により検量線の補正を行っていたが、3 機関 (a, b 及び i 機関) が補正を行っていなかった。また、1 機関

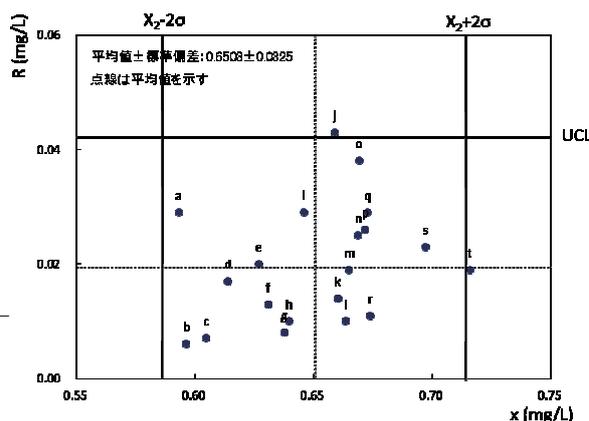


図 2. TOC Xbar-R 管理図

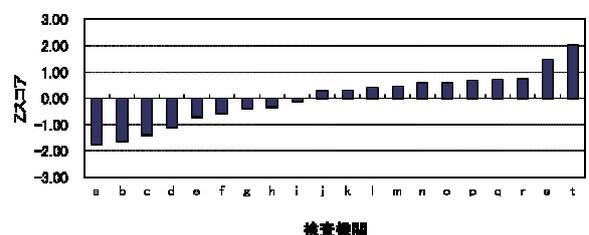


図 3. TOC Z スコアの順位

(c 機関) は原点移動による補正を行った後、補正した検量線から算出したブランク値を差し引いて TOC を算出していた。検量線の補正を適切に行わないと、特に低濃度の試料で測定値に影響が出るため、使用機器の補正方法に従った補正を行う必要がある。また、ブランク値は分析機器の状態を表す指標となるので、常にチェックすることが望ましい。

(2) 水銀

水銀の精度管理には 17 機関が参加した。すべての機関が日本インスツルメンツ株式会社製の還元気化水銀測定装置を使用し、そのうち 8 機関が前処理から測定までのすべての過程を全自動で行う装置を、またその他 8 機関が試薬を自動注入する装置を用いていた。

各機関の測定値を大きさの順に並べて表 2 に、またその度数分布を図 4 に示す。誤差率が中央値  $\pm 10\%$  の範囲から外れた、A, P 及び Q 機関のデータを棄却し、棄却された機関のデータを除いて各計算値を算出したところ、14 機関の測定値の平均値  $\pm$  標準偏差は  $0.00007682 \pm 0.00000311$  mg/L であった。各機関内での併行測定における室内変動係数は 0.4 ~ 4.6%, 14 機関間の室間変動係数は 4.1% であった。

表 2. 水銀 結果

検査機関	測定値 x (mg/L)	変動係数 CV%	誤差率 EK (%)
A	0.00008810	3.4	-10.6
B	0.00007240	1.8	-5.0
C	0.00007308	4.6	-4.1
D	0.00007330	1.3	-3.8
E	0.00007390	3.4	-3.0
F	0.00007532	4.1	-1.1
G	0.00007522	1.0	-1.3
H	0.00007618	0.9	0.0
I	0.00007620	0.9	0.0
J	0.00007868	0.5	3.3
K	0.00007916	1.1	3.9
L	0.00007960	0.4	4.5
M	0.00008000	0.5	5.0
N	0.00008090	1.5	6.2
O	0.00008156	2.1	7.0
P	0.00009040	1.6	18.7
Q	0.00011080	1.2	45.4

機関数	17
棄却後機関数	14
平均値 $\bar{x}_2$ (mg/L)	0.00007682
標準偏差 $\sigma$ (mg/L)	0.00000311
変動係数 (%)	4.1

棄却

中央値  $X_1$

棄却

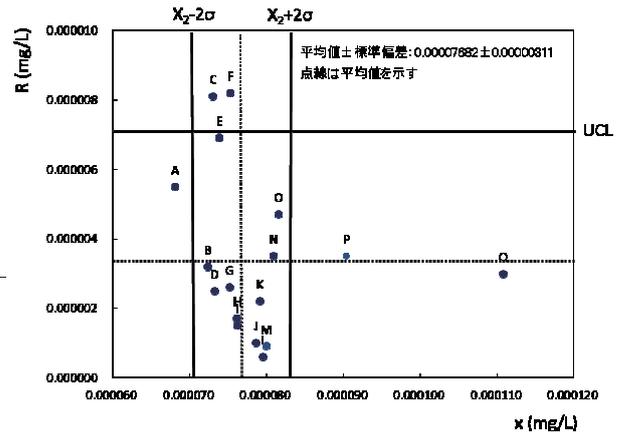


図 5. 水銀 Xbar-R 管理図

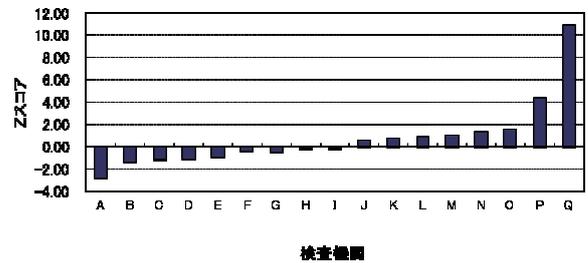


図 6. 水銀 Zスコアの順位

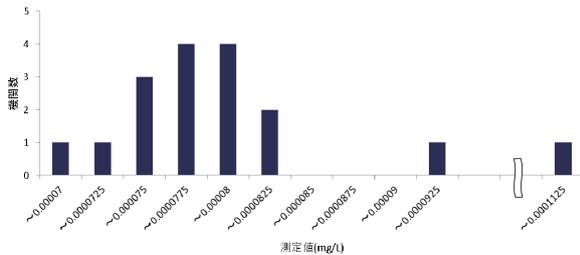


図 4. 水銀 ヒストグラム

Xbar-R 管理図を図 5 に示す。A, P 及び Q 機関の測定値が平均値  $\pm 2$  標準偏差の範囲 (0.00007060 ~ 0.00008304 mg/L) から外れた。範囲の UCL は 0.0000719 mg/L であった。

Zスコアの順位を図 6 に示す。A 機関が Zスコアにより「疑わしい」と、P 及び Q 機関が「不満足」と評価された。

棄却された 3 機関のうち、A 及び P 機関については、測定値が外れた明確な原因は分からなかった。Q 機関は、検量線溶液に L-システインを添加することにより、測定値が中央値  $\pm 10\%$  の範囲に入り改善された。

L-システインには水銀濃度の減衰を防ぐ効果

があり、特に共存する夾雑成分の少ない精製水を溶媒とする検量線用標準液などの場合、調製後の時間の経過にともない、L-システイン添加の有無により水銀濃度に差を生じるが、速やかに測定を実施した場合は、測定値に極端な差はないことを確認している。ただし、調製から測定に至るまでの経過時間が長いと測定値の差が大きくなると考えられ、注意が必要である。

また、測定結果に影響を与える重要な要因として、検量線用の標準液の調製及び試験操作の精度がある。特に検量線については、過度な高倍率の希釈は避けるべきで、多段階に分けて希釈を行う場合においては、一操作の精度が悪いと誤差を生じる危険性が上がる。

文 献

1. 厚生労働省 (2003), 平成 15 年 7 月 22 日厚生労働省告示第 138 号



# III 業 績

## (1) 誌 上 発 表

### [著書・総説]

- 1) 富山県における新生児マススクリーニングの精度保証体制

九曜雅子

タンデムマス通信Vol.9 : 12-13, 2018

- 2) Identification and development of amino acid oxidases.

Asano Yasuhisa, Yasukawa Kazuyuki

Current opinion in chemical biology, 49, 76-83, 2018

### [原 著]

- 1) A Yolk Sac Larger Than 5 mm Suggests an Abnormal Fetal Karyotype, Whereas an Absent Embryo Indicates a Normal Fetal Karyotype

Satoshi Yoneda, Arihiro Shiozaki, Noriko Yoneda, Azusa Sameshima, Mika Ito, Tomoko Shima, Akitoshi Nakashima, Osamu Yoshino, Mika Kigawa, Ryosuke Takamori, Yasuhiro Shinagawa, Shigeru Saito

Journal of Ultrasound in Medicine, 37, 1233-1241, 2018

- 2) 次世代シーケンサーを用いた食中毒疑い事例からのサポウイルスGV.2の検出

稲崎倫子, 板持雅恵, 名古屋真弓, 佐賀由美子, 稲畑 良, 滝澤剛則, 小淵正次

日本食品微生物学会雑誌, 35(2) : 81-87, 2018

In some sporadic cases and outbreaks of gastroenteritis at Toyama Institute of Health, the causative pathogens have not been identified using standard methods such as RT-PCR. Here, we performed metagenomics using next-generation sequencing (NGS) to investigate a suspected case of foodborne gastroenteritis that occurred in Toyama Prefecture in April 2013, the pathogen of which had not been identified. Approximately 2-3 million reads were obtained from each specimen, and 18-845 reads of the nucleotide sequence of sapovirus (SaV) were identified in all specimens. These SaV reads were similar to a part of the genome sequence of sapovirus strain Hu/Nagoya/NGY-1/2012/JPN (SaV NGY-1), belonging to genotype GV.2, first reported in a foodborne gastroenteritis outbreak that occurred in Aichi Prefecture in April 2012. We generated specific primers for SaV NGY-1 and performed a nested RT-PCR. The

amplicons were obtained from all six samples, and their sequences were identical and revealed to be 99.8% identical to that of SaV NGY-1. We thus concluded that SaV GV.2 was the causative agent in the present case. SaV GV.2 strains were detected in raw sewage but not clinical specimens collected during the corresponding period of the outbreak in Toyama, suggesting that the SaV GV.2 strains had circulated among inhabitants with subclinical infections. In conclusion, our findings demonstrated that NGS is useful for the detection of a causative virus in fecal specimens collected from a gastroenteritis outbreak.

- 3) A novel recombinant norovirus GII.4 Sydney 2012 strain detected from a food poisoning outbreak in the 2017-2018 Season, Japan

Noriko Inasaki, Yumiko Aoyagi, Seiji Morioka, Sumiyo Hasegawa, Tetsuya Yoneda,  
Yumiko Saga, Masae Itamochi, Masatsugu Obuchi

Japanese Journal of Infectious Diseases, 72, 64-67, 2019

- 4) Polio vaccination coverage and seroprevalence of poliovirus antibodies after the introduction of inactivated poliovirus vaccines for routine immunization in Japan.

Hiroshi Satoh, Keiko Tanaka-Taya, Hiroyuki Shimizu, Akiko Goto, Shizuka Tanaka, Tsuyoshi Nakano, Chiemi Hotta, Terue Okazaki, Masae Itamochi, Miyabi Ito, Reiko Okamoto-Nakagawa, Yasutaka Yamashita, Satoru Arai, Hideo Okuno, Saeko Morino, Kazunori Oishi

Vaccine, 37, 1964-1971, 2019

In Japan, the oral poliovirus vaccine (OPV) was changed to 2 types of inactivated poliovirus vaccine (IPV), the standalone conventional IPV (cIPV) and the Sabin-derived IPV combined with diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (DTaP-sIPV), for routine immunization in 2012. We evaluated polio vaccination coverage and the seroprevalence of poliovirus antibodies using data from the National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (NESVDP) from 2011 to 2015. Several years before the introduction of IPV in 2012, OPV administration for children was refused by some parents because of concerns about the risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis. Consequently, in children aged <1 years who were surveyed in 2011-2012, polio vaccination coverage (45.0-48.8%) and seropositivity rates for poliovirus (type 1: 51.7-65.9%, type 2: 48.3-53.7%, and type 3: 15.0-29.3%) were decreased compared to those surveyed in 2009. However, after IPV introduction, the vaccination coverage (95.5-100%) and seropositivity rates (type 1: 93.2-96.6%, type 2: 93.1-100%, and type 3: 88.6-93.9%) increased among children aged <1 years in 2013-2015. In particular, seropositivity rates and geometric mean titers (GMTs) for poliovirus type 3 in <5-year-old children who received 4 doses of IPV (98.5% and 247.4, respectively) were significantly higher than in those who received 2 doses of OPV (72.5% and 22.9, respectively). Furthermore, in <5-year-old children who received 4 doses of either DTaP-sIPV or cIPV, the seropositivity rates and the GMTs for all 3 types of poliovirus were similarly high (96.5-100% and 170.3-368.8, respectively). Our findings from the NESVDP demonstrate that both the vaccination coverage and seropositivity rates for polio

remained high in children after IPV introduction.

5) 富山県における蚊類の標高別生息状況

佐賀由美子, 渡辺 護, 稲崎倫子, 板持雅恵, 米田哲也, 小淵正次  
富山の生物, 58:79-85, 2019

富山県における蚊類, 特にヒトスジシマカ *Aedes albopictus* の垂直分布を明らかにするため, 2017年7月～9月に富山県内の2つの地区, 計18地点 (立山地区 10地点, 利賀地区 8地点) で調査を行った. 各地点1台ずつオビトラップおよびドライアイストラップを設置し, 蚊の幼虫および成虫を採集した. 幼虫採集では5属7種, 成虫採集では4属9種, 合わせて5属11種の蚊が得られた. ヒトスジシマカは, 立山地区では標高670mの地点まで採集され, 標高820mと1,070m地点では採集されなかった. 利賀地区では, 調査を行った標高730mの地点までヒトスジシマカの分布が確認された. 県内のヒトスジシマカの垂直分布限界は, 標高730mと820mの間にあると考えられた.

6) Fabrication of polydimethylsiloxane (PDMS) fluidic chip using sacrificial template made by fused deposition modeling (FDM) 3D printing and application for flow injection analysis

Tomohisa Yamashita, Kazuyuki Yasukawa, Etsuko Yunoki

Analytical Sciences, 35(7), 769-775, 2019

Fluidic chip fabrication technologies using three-dimensional (3D) printing have received broad attention recently. Herein, we describe a new method for fabricating PDMS fluidic chips using 3D-printed polyvinyl alcohol (PVA) or acrylonitrile butadiene styrene (ABS) template and polymer coating. In this method, polyethylene glycol was coated on the 3D-printed template. This coated template was immersed in liquid PDMS, and subsequently the PDMS was cured. Space can be created between the template and PDMS by removing this liquid PEG from the channel. This space renders template removal easier. A flow path is formed by dissolving the template with a solvent. These PDMS chips are used for flow injection measurement.

7) 市販ELISAキットを用いたビール中に残留するデオキシニバレノールのスクリーニング法としての妥当性評価

斉藤貢一, 高橋拓海, 石井里枝, 加藤美穂子, 黒川千恵子, 高橋美津子, 谷口 賢, 寺田久屋, 堀井裕子, 伊藤里恵

日本食品化学学会誌, 25(3), 160-166, 2018

A screening method for deoxynivalenol (DON) residue in beer by use of a commercially available ELISA-kit was applied for its accuracy management for method validation. DON in beer sample was subjected to acetonitrile extraction and cleanup with a MycoSep #227 multifunctional column. Recovery experiments indicated that the trueness of the low

concentration sample (10 ng/mL) and that of the high concentration sample (100 ng/mL) were higher than 90%, respectively. The relative standard deviation(RSD) of repeatability and that of intermediate precision were less than 25%, respectively. In addition, the interlaboratory precision of seven laboratories was determined as an external quality control test with and without sample cleanup. The interlaboratory precision of the high concentration sample (100 ng/mL) showed an acceptable Z-score (less than 2.0 and greater than -2.0;  $|z| < 2$ ) for all the seven laboratories, regardless of whether or not cleanup was performed. In addition, the gap between the added concentration and the average value (most probable value) was less than 20%. On the other hand, in the case of the low concentration sample (10 ng/mL) without cleanup, the Z-scores were " $|z| < 2$ " for all the seven laboratories, but the residual variance was large and the deviation from the most probable value was increased. However, by performing cleanup pretreatment, DON concentrations down to 10 ng/mL could be measured by ELISA. Then, sixteen commercially available beer samples were subjected to DON determination using the present ELISA and a confirmation test using GC/MS. DON was detected in 9 beer samples (56.3%); the mean concentration was 14.3 ng/mL and the highest concentration was 54.8 ng/mL. The correlation coefficient (r) was high at 0.887. The results suggest that the ELISA-kit with the cleanup method is useful for a screening of low level DON in beer.

8) 骨密度及び骨質と骨折リスク評価ツールFRAX<sup>®</sup>の相関:中高年の女性を対象とした横断研究

Correlation of Bone Mineral Density (BMD) and Bone Quality with Fracture Risk Assessment Tool (FRAX<sup>®</sup>): A Cross-sectional Study for Middle-aged and Elderly Women

石橋悠太, 小林直人, 上野美穂

北陸公衆衛生学会誌, 45(2), 45-52, 2019

Bone strength conditions of 586 women over 40 years old were assessed by bone mineral density (BMD) estimated by Dual X-ray Absorptiometry (DXA) and bone quality estimated by serum pentosidine (Pen) and homocysteine (Hcy) levels, well-known bone quality-related markers. The subjects were classified into 4 groups according to their bone strength conditions showing BMD/bone quality as normal/normal (A), low/normal (B), normal/low (C), and low/low (D), that were observed in 55.1 %, 21.3 %, 17.1 %, and 6.5 %, respectively. And there was not large difference in the percentage of the subjects with low bone quality among the subjects with normal BMD (23.6 %) and with low BMD (23.3 %). Additionally, fracture risk of the subjects was assessed by fracture risk assessment tool (FRAX<sup>®</sup>) to examine the relevance of BMD and bone quality for the FRAX score, which was calculated without using BMD data. There was negative correlation between the FRAX scores and BMD in all age groups except 40s, whereas, with regard to bone quality-related markers, there was correlation between only the FRAX score of hip fracture and Hcy levels in 60s. These results suggest that the FRAX score reflects BMD status rather than bone quality.

## [報 告]

### 1) 東海・北陸地方11施設（地方衛生研究所及び衛生試験所）によるPFGE精度管理及び分子疫学手法活用に関する研究

研究代表者：泉谷秀昌，分担研究者：松本昌門，研究協力者：山田和弘，木全恵子，木村恵梨子，岩崎理美，柴田伸一，野田万希子，信田充弘，永井佑樹，山本新也，中根千鶴，多和田光紀  
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「食品由来感染症の病原体の解析手法及び共有化システムの構築のための研究」平成30年度総括・研究分担報告書，pp. 59-64

平成30年度東海・北陸ブロック研究班活動として，PFGEの精度管理と分子疫学手法（MLVA）活用事例の報告を行った。

### 2) レジオネラ属菌迅速検査法の評価

研究代表者：前川純子，研究分担者：磯部順子，佐々木麻里，田栗利紹，研究協力者：金谷潤一，山口友美，淀谷雄亮，上野潤二，東出誠司，中筋 愛，吉崎美和

厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業「公衆浴場等施設の衛生管理におけるレジオネラ症対策に関する研究」平成30年度総括・分担報告書，pp. 13-22

レジオネラ属菌迅速検査法の標準化のため，qPCR法，EMA-qPCR法，LAMP法およびEMA-LAMP法について，浴槽水などの実検体233検体を用いて，平板培養法に対する感度，特異度などの評価を行った。

### 3) 感染源解明のための環境調査

研究代表者：前川純子，研究分担者：磯部順子，研究協力者：金谷潤一

厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業「公衆浴場等施設の衛生管理におけるレジオネラ症対策に関する研究」平成30年度総括・分担報告書，pp. 47-57

本研究では，浴槽水，シャワー水およびカラン水における*Legionella*属菌の汚染状況調査と，感染源となり得る環境検体周辺の空気中の*Legionella*属菌の棲息状況について，平板培養法で調査した。また，患者検体から最も多く分離されている*Legionella pneumophila*血清群1（以下Lp1）を環境検体から効率よく検出するため，Lp1抗血清で感作した免疫磁気ビーズ（Lp1-IMB）を用いて選択的に濃縮する方法について検討した。

### 4) レジオネラ属菌検査法の標準化に向けた取り組み

研究代表者：前川純子，研究分担者：森本 洋，磯部順子，黒木俊郎，佐々木麻里，田栗利紹，中西典子  
研究協力者：大屋日登美，緒方喜久代，小川恵子，金谷潤一，倉 文明，田中 忍，千田恭子，平塚貴大，三津橋和也，武藤千恵子，山口友美，吉野修司

厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業「公衆浴場等施設の衛生管理におけるレジオネラ症対策に関する研究」平成30年度総括・分担報告書, pp. 108-175

レジオネラ属菌検査法の標準化を目的とし, 1) 精度管理, 2) 標準的検査法, 3) 研修システムの3点を柱とし, レジオネラ属菌検査精度管理ワーキンググループ(以下WG)内で検討を行った。

#### 5) 赤痢菌検査におけるコンピテンシー作成

研究代表者: 皆川洋子, 研究分担者: 滝澤剛則, 四宮博人, 大石和徳, 松本昌門

研究協力者: 河村真保, 小西典子, 貞升健志, 磯部順子, 勢戸和子, 濱崎光宏, 山田和弘, 泉谷秀昌, 村上光一, 大西 真

厚生労働科学研究費補助金 健康安全・危機管理対策総合事業「病原微生物検査体制の維持・強化必要な地方衛生研究所における人材育成及び地域における精度管理に関する協力体制構築に向けた研究」平成30年度総括研究報告書, pp. 7-14

人材育成を目的として, 赤痢菌に検査におけるコンピテンシーを作成した。これは, 赤痢菌検査の手順に基づき, 担当者, 区分責任者および部門管理者それぞれに求められる7のコンピテンシー, 各コンピテンシー2~8を含む, 計33のサブコンピテンシーから成る。

## (2) 学 会 発 表 等

### 1) Determination of sugar alcohols by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection using on-line complexation with molybdate ion

Tomoko Kemmei, Shuji Kodama, Atsushi Yamamoto, Yoshinori Inoue, Kazuichi Hayakawa  
The 14th Asian Conference on Analytical Sciences, 2018.4.4-6, Jakarta

### 2) 富山県におけるマダニの保有する紅斑熱群リケッチアおよび重症熱性血小板減少症候群ウイルスの検索

佐賀由美子, 名古屋真弓, 長谷川澄代, 稲崎倫子, 稲畑 良, 米田哲也, 板持雅恵, 青柳由美子, 渡辺 護, 山内健生, 小淵正次  
第70回日本衛生動物学会大会, 平30.5.12-13, 北海道帯広市

### 3) C30カラムを用いた無機陰イオン分析

健名智子, 小玉修嗣, 山本 敦, 井上嘉則, 早川和一  
第78回分析化学討論会, 平30.5.26-27, 山口県宇部市

### 4) 富山県における蚊の標高別生息状況調査

佐賀由美子, 稲崎倫子, 米田哲也, 板持雅恵, 名古屋真弓, 渡辺 護, 小淵正次  
第36回北陸病害動物研究会, 平30.7.7, 富山県射水市

### 5) 当院における呼吸器感染症原因ウイルスの調査結果報告～「富山県の呼吸器ウイルス流行実態調査研究」に参加して～

小栗絢子, 小淵正次

- 第40回日本小児科学会富山地方会, 平30.7.8, 富山県高岡市
- 6) VLCADと偽陽性症例との効率的な鑑別に関する検討  
五十嵐 登, 九曜雅子  
第45回日本マスキリーニング学会, 平30.8.17-18, さいたま市
  - 7) Evaluation of an immunomagnetic separation method to detect *Legionella pneumophila* serogroup 1 from environmental specimens  
Junko Isobe, Jun-ichi Kanatani, Keiko Kimata, Kaoru Uchida, Masanori Watahiki,  
Fumiaki Kura, Kensuke Ozawa, Fumio Gondaira, Junko Amemura-Maekawa  
ESGLI 2018, 平30.8.28-30, Lyon
  - 8) 逆相HPLC-UV法による無機陰イオン分析  
健名智子, 小玉修嗣, 山本 敦, 井上嘉則, 早川和一  
日本分析化学会第67年会, 平30.9.12-14, 仙台市
  - 9) 熱溶解積層型3Dプリンタを利用したPDMS製流路チップの作製とフローインジェクション分析への応用  
山下智富, 安川和志, 柚木悦子  
日本分析化学会第67年会, 平成30.9.12-14, 仙台市
  - 10) 一般成人における尿中アルキルリン酸検出状況－10年前との比較－  
中崎美峰子, 大浦栄次, 澁谷直美  
第67回日本農村医学会学術総会, 平30.10.10-12, 東京都
  - 11) 骨質からアプローチする骨粗鬆症研究  
石橋悠太, 小林直人  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部保健情報疫学部会, 平30.10.11-12, 名古屋市
  - 12) 富山県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の分離状況  
内田 薫, 綿引正則, 木全恵子, 加藤智子, 金谷潤一, 磯部順子  
第55回日本細菌学会中部支部総会, 平30.10.12-13, 石川県河北郡内灘町
  - 13) 骨質からアプローチする骨粗鬆症研究  
石橋悠太, 小林直人  
第20回富山県薬学会年会, 平30.10.20, 富山市
  - 14) リン調整因子FGF23と骨質マーカーHomocysteineの関連性について  
田村恒介, 上野美穂  
第77回日本公衆衛生学会総会, 平30.10.24-10.26, 福島県郡山市
  - 15) 富山県衛生研究所における下痢症ウイルス研究  
滝澤剛則  
ウイルス性下痢症研究会第30回学術集会, 平30.10.27, 京都市

- 16) 2017/18シーズンの食中毒事例から検出された新規遺伝子組換え型ノロウイルスGII.4 Sydney 2012株  
稲崎倫子, 鴫田嵩久, 米田哲也, 佐賀由美子, 名古屋真弓, 板持雅恵, 元井 勇, 小淵正次  
第66回日本ウイルス学会学術集会, 平30.10.28-30, 京都市
- 17) 麻疹ウイルスと風疹ウイルスを対象としたリアルタイムPCRの迅速化  
板持雅恵, 米田哲也, 成相絵里, 倉本早苗, 五十嵐映子, 酒井妙子, 稲崎倫子, 名古屋真弓,  
佐賀由美子, 鴫田嵩久, 小淵正次  
第66回日本ウイルス学会学術集会, 平30.10.28-30, 京都市
- 18) 富山県で捕獲されたイノシシの腸管出血性大腸菌保有状況  
木全恵子, 佐賀由美子, 内田 薫, 加藤智子, 金谷潤一, 岩瀬忠行, 綿引正則, 小淵正次, 磯部順子  
第22 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 平30.11.8-9, 東京都
- 19) 富山市の地域クリニックにおける保育園での乳幼児下気道感染における呼吸器ウイルス学的考察につ  
いて 4年間のまとめについて  
八木信一, 平井宏子, 種市尋宙, 足立雄一, 米田哲也, 小淵正次  
第50回日本小児感染症学会総会・学術集会, 平30.11.10-11, 福岡市
- 20) Prevalence and seroepidemiology of coxsackievirus A16 in Toyama Prefecture, Japan  
Masae Itamochi, Noriko Inasaki, Mayumi Nagoya, Tetsuya Yoneda, Yumiko Saga,  
Takenori Takizawa, Masatsugu Obuchi  
The 9 th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases, 平30.11.10-11, Fukuoka-shi
- 21) 大気エアロゾル中のレジオネラ属菌検出状況  
金谷潤一, 綿引正則, 木全恵子, 加藤智子, 内田 薫, 倉 文明, 前川純子, 磯部順子  
日本防菌防黴学会第45回年次大会, 平30.11.13-14, 東京都
- 22) 浴用水からの*Legionella pneumophila* 血清群 1 を検出するための免疫磁気ビーズによる濃縮分離法の  
検討  
磯部順子, 金谷潤一, 木全恵子, 内田 薫, 綿引正則, 小沢賢介, 権平文夫, 倉 文明, 前川純子  
日本防菌防黴学会第45回年次大会, 平30.11.13-14, 東京都
- 23) 固相抽出法を用いたイオンクロマトグラフによる巻貝中のテトラミン分析法の検討  
村元達也, 川尻千賀子, 柚木悦子  
第114回日本食品衛生学会学術講演会, 平30.11.15-16, 広島市
- 24) 平成30年度地域保健総合推進事業精度管理事業—清涼飲料水中のグリホサート定量結果について—  
中山恵理子, 堀井裕子, 山下智富, 柚木悦子  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部衛生化学部会, 平31.1.31-2.1, 岐阜市
- 25) 富山県における重症熱性血小板減少症候群ウイルスの浸淫状況について  
佐賀由美子, 稲畑 良, 名古屋真弓, 稲崎倫子, 鴫田嵩久, 米田哲也, 板持雅恵, 山内健生,  
渡辺 護, 小淵正次  
第53回富山県公衆衛生学会, 平31.2.13, 富山市

- 26) 富山県における2010～2017年のつつが虫病発生状況について  
名古屋真弓, 稲崎倫子, 佐賀由美子, 板持雅恵, 米田哲也, 小淵正次  
第53回富山県公衆衛生学会, 平31.2.13, 富山市
- 27) 富山県で捕獲されたイノシシの病原細菌および薬剤耐性菌保有状況調査  
木全恵子, 佐賀由美子, 内田 薫, 加藤智子, 金谷潤一, 綿引正則, 小淵正次, 磯部順子  
第53回富山県公衆衛生学会, 平31.2.13, 富山市
- 28) 富山県におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の分離状況  
内田 薫, 綿引正則, 木全恵子, 加藤智子, 金谷潤一, 磯部順子  
第53回富山県公衆衛生学会, 平31.2.13, 富山市
- 29) 富山県における2018年感染症発生動向調査について  
名古屋真弓, 板持雅恵  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市
- 30) 平成30年度北陸ブロック麻疹・風疹レファレンス活動報告  
小淵正次, 板持雅恵  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市
- 31) 富山県におけるインフルエンザの流行 (2018/19シーズン)  
米田哲也, 小淵正次  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市
- 32) 富山県における胃腸炎ウイルス検出状況  
名古屋真弓, 稲崎倫子  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市
- 33) 東海北陸支部における蚊媒介性感染症の検査体制及び迅速な検査法の開発について  
名古屋真弓  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市
- 34) 富山県における平成30年の食中毒発生状況と腸管系病原細菌検出状況  
金谷潤一  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市
- 35) 富山県におけるイノシシの病原細菌および薬剤耐性菌保有状況調査  
金谷潤一  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市
- 36) レジオネラ・結核レファレンス事業報告  
金谷潤一  
平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市

37) 溶血性レンサ球菌レファレンス事業報告

磯部順子

平成30年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部微生物部会, 平31.3.7-8, 福井市

38) 大腸菌の化学修飾とキャピラリー電気泳動法への応用

安川和志, 山下智富

日本化学会第99春季年会, 平31.3.16-19, 神戸市

39) 逆相カラムを用いる無機陰イオン分析

健名智子, 小玉修嗣, 山本 敦, 井上嘉則, 早川和一

日本薬学会第139年会, 平31.3.20-23, 千葉市

### (3) 受賞, 学位授与, 資格取得等

1) 受賞

木全 恵子

地方衛生研究所全国協議会東海北陸支部長表彰

平成30年 6 月22日

2) 受賞

中崎 美峰子

地方衛生研究所全国協議会会長表彰

平成30年10月23日

3) 受賞

磯部 順子

一般財団法人 日本公衆衛生協会会長表彰

平成31年 2 月25日

### (4) 知的 所 有 権

発明の名称	特許権者・出願人	発明者	番号
流路チップの製造方法	富山県	山下智富	特許第5344414号 (平成25年 8 月23日)

## 富山県衛生研究所年報投稿規程

制定 平成30年 5月30日

(目的)

- 1 この投稿規程は、富山県衛生研究所年報（以下「年報」という。）に掲載する「調査研究報告」に関して必要な事項を定める。

(年報への掲載)

- 2 年報は、当所の主要な業績報告書であり、調査研究の成果等は全て「調査研究報告」または「業績」に掲載するものとする。「業績」は、他誌掲載論文及び学会発表等について掲載する。

(投稿資格)

- 3 年報の投稿者は原則として当所職員とする。但し、共著者はこの限りでない。

(投稿の手続き)

- 4 職員は、別に定める執筆要領に従って調査研究報告の原稿（以下「原稿」という。）を作成し、所長の校閲及び決裁を受けた後、その原稿を電子媒体及び印刷物により、年報委員会に提出するものとする。

(原稿の区分等)

- 5 原稿は未発表のものに限り、その区分及び内容は次表のとおりとする。投稿者は区分を示して、年報委員会に原稿を提出する。

区 分	内 容
総 説	複数年にわたる連続した研究報告を総合的にまとめたもの、複数の部門で行われた研究報告を総合的にまとめたものまたはひとつの主題に関する内外の研究報告を総括的にまとめたもの
原 著	新しい知見、新しい技術あるいは価値ある結論を報告するもの
短 報	原著にまとめ得ない断片的研究であっても、新しい事実や価値ある情報を報告するもの
資 料	有意義なあるいは利用価値のある試験結果、統計等で、記録として残しておく必要のあるもの

(年報委員会の組織及び業務)

- 6 年報委員会の組織及び業務は、次のとおりとする。

(1) 年報委員会は、委員長及び委員により構成する。

(2) 年報委員会は、提出された原稿を審査し、編集する。

(3) 年報委員会は、本投稿規程及び執筆要領によらない原稿について、訂正並びに疑義の解明などを投稿者に求めることができる。

(4) 年報委員会は、編集した「調査研究報告」の原稿に、「運営」及び「業績」等を加えた全原稿（印刷物）を委員、部課長、次長及び所長に回覧し、校閲及び決裁を受ける。

(5) 審査、編集上必要な事項については、年報委員会で審議し、決定できるものとする。

(校正)

- 7 校正は、著者の責任とする。校正は誤植のみとし、校正時における文章や図表の追加、添削及び変更は原則として認めない。

(その他)

- 8 本投稿規程に定めのない事項については、年報委員会で協議の上、所長が定める。

(適用)

- 9 この規程は、平成30年 5月30日から適用する。

## 富山県衛生研究所年報執筆要領

制定 平成30年 5月30日

改訂 令和元年 5月13日

### I 調査研究報告

- 1 著者は原則として当所職員に限る。ただし、共著者はこの限りでない。
- 2 原稿は、原則としてMicrosoft Word を用いて作成する。最初に表題、著者及び共著者の氏名を和文で記載する。次に同じ内容を英文で記載する。当所職員以外の共著者は氏名の端に番号を付記（例：小杉 太郎<sup>1</sup>）し、脚注に所属を和文で記載する。

#### ① 総説の構成と記載方法

表題及び著者名の次に、要旨を記載する。本文の構成は自由とするが、原著及び短報の構成を参考としてもよい。最後に文献を記載する。見出しはゴシック体でセンタリングし、前後を1行ずつあける。

#### ② 原著及び短報の構成と記載方法

表題及び著者名の次に、要旨を記載する。本文は、“目的”、“はじめに”といった見出しは付けずにいきなり書き出す。続いて材料と方法、結果、考察、謝辞、文献の順に記載する。見出しはゴシック体でセンタリングし、前後を1行ずつあける。

#### ③ 資料の構成と記載方法

要旨はなく、いきなり本文を書き出す。内容は原則として目的、材料と方法、結果、考察の順とする。区切りは前を1行あけ、見出しは行頭にゴシック体で記し、コロン(:)、本文、と書き進める。続いて謝辞と文献を原著及び短報と同じ方法で記載する。

- 3 原稿は和文横書き（要旨は1段組（1行45字程度）、本文は2段組（1ページ22字×47行程度））とし、口語体、現代仮名づかいとする。

句読点は全角のコンマ(,)とピリオド(.)を使用する。

英文および数字は原則として半角とする。数字は算用数字を用い、桁区切りの(,)や小数点の(.)は半角とする。

単位は国際的に慣用されているものを使用し、数字と単位の間は半角スペースを1つ挿入する。ただし、記号(%、℃など)はMS明朝全角を用い、記号と数字の間はスペースを入れない。

動植物名、外来語はカタカナとする。

イタリックにする場合はスタイルを斜体とする。

文字のフォント等の書式は、以下のとおりとする。

#### ① 表題及び著者名

和文：表題は、MS明朝強調（太字）14ポイント。

著者名は、MSゴシック強調（太字）12ポイント、5文字に収めることを基本とする。著者と著者の間は2文字あけ、1行に4人分記載する。2行にわたる場合は2行目をセンタリング。

英文：表題及び著者名ともにCentury12ポイント。

表題は、単語の頭文字を大文字とする。前置詞(in, of, and, betweenなど)は小文字とする。

#### ② 本文及び文献

本文は、MS明朝10.5ポイント。英文及び数字は、Century10.5ポイント。

文献も本文と同じ。

見出しは、MSゴシック強調（太字）10.5ポイント。

- 4 図、表、写真のタイトルおよび項目、説明はできるだけ英文とし、タイトルは、表の上、図の下の中央に記載する。タイトルが2行にわたるときは以下のとおり。

Fig.1. Table 1. Table 1. Epidemic…  
(アケル) Salmo…

図表は、できるだけ本文に組み込んだ形で提出する。それが困難な場合は、本文中に図表の位置を指示するか、又は印刷業者に「昨年度と同じスタイルで」等と伝える。

5 引用する文献は、本文中では下記のように記載する。

[例] Kosugiら[1]は…、著者等は前報[2]で…、多くの報告[3,4,5]があるが…

6 引用する文献は最後に引用順に配列し、下記のように記載する。単行本の場合は頁の後に発行所名を入れる。

[例] 1. Kosugi K, Toyama J. (2001). *Microbiol Immunol*, 46, 123–128

2. 小杉和子, 富山次郎, 剣 岳雄. (2016). 富山県衛生研究所年報, 39, 88–95

3. 射水三郎. (1999). 化学ハンドブック (高岡衛ら編), 298–304, 太閤書店

文献の著者が3人までは全員、4人以上の場合は3人までを挙げ、4人目以降は省略して、3人の著者名+『、他.』とする。英文の文献で著者が4人以上の場合は、3人の著者名+『、et al.』とする。

[例] 1. 小杉和子, 富山次郎, 剣 岳雄, 他. (2016). 富山県衛生研究所年報, 39, 88–95

2. Kosugi K, Toyama J, Turugi T, et al. (2001). *Microbiol Immunol*, 46, 123–128

7 インターネットのサイトは、他に適切な資料が得られない場合のみ文献として使用してもよいこととする。

この場合は、引用番号、著者名、タイトル、発表年、引用元のURL及びアクセス年月日を記載する。

[例] 1. 厚生労働省. 医療国際展開戦略室の設置について. 2011. <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985000003125v.html> (2017年12月28日アクセス可能)

8 別刷り希望者は、電子媒体を利用する。

## II 運営及び業績

1 「運営」及び「業績」は、各項目を各部で前年の年報の様式に従って記載し、衛生研究所共有フォルダ内の「年報」フォルダ（各部のフォルダ内に「共通原稿」フォルダを作成）にデジタルファイルで、当該年度の内容であることが分かるように、文字の色を変えるなどして期日までに登録する。

2 「業績」の書式については、以下のとおりとする。

英文は、Times New Roman 10.5ポイント。

和文は、MS明朝10.5ポイント。

学会等の日付の表記は、2日間以上の場合、半角のハイフンでつなぐ。

[例] 平29.8.19-20, 東京都



## — 編 集 委 員 —

委員長	上野美穂
委員	野島留美
	高森亮輔
	小淵正次
	綿引正則
	中山恵理子
	中崎美峰子

## 富山県衛生研究所年報

平成30年度 第42号

2019年11月25日

発行 富山県衛生研究所  
〒939-0363

富山県射水市中太閤山17-1

電話 (0766) 56-5506(代)

FAX (0766) 56-7326

印刷 有限会社ヤツオ印刷  
富山市八尾町上高善寺946  
電話 (076) 455-1201

