

とやま 衛生研究所だより

No. 119

平成 31 年 2 月 25 日
編集・発行
富山県衛生研究所
〒939-0363
富山県射水市
中太閤山17-1
TEL (0766) 56-5506(代)
FAX (0766) 56-7326

富山県衛生研究所に14年間勤務して

所長 滝澤 剛 則

平成17年4月より富山県衛生研究所にウイルス部長として赴任し、平成31年3月に所長を退任いたします。感染症を対象に、この間の主な出来事を振り返ってみたいと思います。

平成17、18年は、ノロウイルスによる集団感染が全国で多発しました。出張先から急遽帰還したこともありました。施設での犠牲者がマスクミで取り上げられ、ノロウイルスが認知されるようになったのもこの頃です。平成19、20年は、麻しんが学生の間で大流行しました。その後、サーベイランスの強化、ワクチンの追加接種などの対策により感染者は激減し、日本は麻しんの輸出国から輸入国になりました。平成21年は、メキシコ等で発生した新型インフルエンザが短期間に世界を席卷し、国内でも瞬く間に広まりました。当所では、6月28日に第一例を検出しています。国内の流行は11月にピークを迎え、翌3月に終息しました。平成23年に、「新型」は「季節性」インフルエンザに認定されました。同年に、焼肉チェーン店で提供されたユッケによる食中毒事件が富山県を含む4県で発生し、5名の命が失われました。腸管出血性大腸菌O111が原因で、細菌部は連日その検査に追われました。重症化の原因を究明するため、直ちに佐多前所長を班長として、厚生労働省科学研究費補助金による特別研究事業を立ち上げました。本事件をうけ、平成24年に生食用ウシ肝臓の販売・提供が禁止されました。平成24、25年は、風しんが流行し、先天性風しん症候群が社会問題になりました。風しんは平成30年にも流行し、いずれも抗体保有率の低い成人男性の存在が問題になっています。

平成24年からは、新興・再興感染症が続発しました。平成24年には、サウジアラビアに端を発した中東呼吸器症候群（MERS）が広まり、翌年韓国に波及しました。平成25年には、中国で鳥イン

フルエンザウイルス（A/H7N9）のヒトへの感染が急拡大しました。翌年には、西アフリカを中心にエボラ出血熱が広まり、欧米に飛び火しました。一方、平成25年に、中国で同定された重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の国内での感染事例が報告されました。病原体を保有するマダニも、国内で報告されています。平成26年には、約70年ぶりに代々木公園及び周辺でデング熱が発生し、平成28年には、デング熱と同じ蚊媒介感染症であるジカ熱が、中南米を中心に流行しました。妊婦が感染すると、新生児が小頭症などを発症することがあり、妊婦の流行地域への渡航が控えられました。平成27年以降は、韓国でのMERSの終息宣言、WHOによるエボラ出血熱の緊急事態の解除など、新興・再興感染症が終息する傾向を示しました。WHOによる日本の麻しん排除認定も、平成27年でした。上記感染症の国内での検査は、エボラ出血熱以外はすべて地方衛生研究所が対応しています。

この間に、感染症法が2回大きく改正されています。平成18年では、バイオセキュリティ対策として一〜四種特定病原体が指定され、その所有、保管、輸送が規制されました。平成26年では、感染症の情報収集体制の強化、標準作業書の整備、外部精度管理の導入などが規定されました。地方衛生研究所は、いずれも整備を進め対応してきました。

改めて振り返ると、記載しきれなかった出来事も多々ありますが、様々な感染症が流行し、中には国外から侵入し身近になったものもあれば、国内から排除されたものもありました。地方衛生研究所は、これらの検査の常に最前線に立ってきました。その役割は今後も変わらないと思います。「衛生研究所だより」を通して、地方衛生研究所の役割が、さらに理解されることを期待しています。

インフルエンザ—治療薬の話題—

昨年3月に新しい抗インフルエンザウイルス薬のバロキサビル マルボキシル（商品名：ゾフルーザ）が発売されました。これにより、国内では5種類の薬剤がインフルエンザの治療に用いられるようになりました（表）。これら治療薬は、経口、吸入、点滴静脈内注射と用法が異なり、個々の患者に適した薬剤が選択できるようになりました。また、1回の服用で済むものもあり、飲み忘れなども防げるようになりました。

新規治療薬のバロキサビル マルボキシルは、これまでの抗インフルエンザウイルス薬とは全く異なる作用機序によりウイルスの増殖を押さえます（図）。すなわち、オセルタミビル（商品名：タミフル）やザナミビル（商品名：リレンザ）などは、ノイラミニダーゼ阻害剤とよばれ、細胞内で増殖したウイルスが細胞外へ放出される時に働くノイラミニダーゼというウイルスの酵素を阻害します。一方、バロキサビル マルボキシルの作用機序は、キャップ依存性エンドヌクレアーゼという別のウイルス由来の酵素を阻害して、ウイルスの増殖そのものを抑制します。ノイラミニダーゼ阻害剤よりも早い段階で作用するので、ウイルスの増殖抑制効果が高いといわれています。

まだ記憶に新しいところですが、2007年にオセルタミビル服用後の異常行動による転落等の事故が起こり、大きな社会問題になりました。これを受けて、10歳以上の未成年の患者ではオセルタミビルの使用が制限されてきましたが、今シーズンようやく解除されました。異常行動との因果関係ははっきりしていませんが、抗インフルエンザウイルス薬の種類や服用の有無によらず小児・未成年者が住居外へ飛び出さないように、「玄関やすべての部屋の窓の施錠を確実にこなう」など具体的な対策が示されました。

細菌感染症では薬剤耐性菌の出現が問題になっていますが、抗インフルエンザウイルス薬でも同様のことが起こります。A(H1N1)pdm09というタイプのウイルスでは、オセルタミビルやペラミ

ビルに対して毎シーズン数パーセントの割合で薬剤耐性ウイルスが検出されています。これら薬剤耐性ウイルスは野生ウイルスと比べて増殖が悪いので、これまでのところは流行に至っていません。バロキサビル マルボキシルでも服用後に患者体内で薬剤耐性ウイルスの発生が認められていますが、市中流行株（実際にヒト-ヒト間で伝播しているウイルス）中からは検出されていません。上述のように、作用機序の異なる薬剤が開発されたことは、薬剤耐性ウイルスの出現を抑えることにもつながります。

富山県衛生研究所ではインフルエンザ発生動向調査の一環として、A(H1N1)pdm09ウイルスを対象とした薬剤耐性ウイルスサーベイランスを実施しています。その結果は富山県感染症情報センターのホームページ（<http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/kansen/index.html>）に公開されますので、いつでも県内の発生状況を知ることができます。

（ウイルス部 小淵 正次）

表. 国内で現在使用されている抗インフルエンザウイルス薬

一般名	ザナミビル	オセルタミビル	ペラミビル	ラニナミビル	バロキサビル マルボキシル
商品名	リレンザ	タミフル*	ラピアクタ	イナビル	ゾフルーザ
用法	吸入	経口	点滴静脈内 注射	吸入	経口
用量	1日2回 5日間	1日2回 5日間	1回	1回	1回
発売日	2000年12月	2001年2月	2010年1月	2010年10月	2018年3月

*ジェネリック医薬品あり

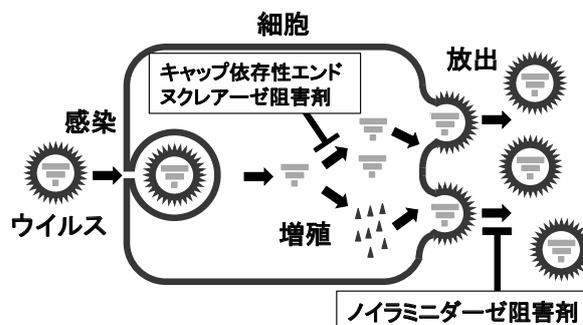


図. 抗インフルエンザウイルス薬の作用機序

百日咳の届け出基準が変わりました！

百日咳は、グラム陰性桿菌である百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) によって起こる急性の気道感染症です。感染経路は飛沫感染と接触感染で、潜伏期は5～10日です。主な症状は長く続く咳と特有の咳発作で、特に3か月以下の乳児が罹患すると重症化して死亡することもあります。予防としてはワクチン接種が有効で、生後3か月からジフテリア百日咳破傷風ポリオの混合ワクチンとして定期接種の対象となっています。

百日咳は本来小児感染症と考えられていましたが、2006年から患者数は増加傾向にあり(図1)、2010年には成人(≧20歳)割合が約半数まで増加しました(図2)。これは百日咳ワクチンの免疫効果が10年程度で減弱することが原因とされています。ワクチン未接種の乳幼児以外では典型的な百日咳の症状を示さないことから、成人の百日咳は診断が遅れ、集団感染や家族内感染の感染源となることが懸念されていました。特に、百日咳は母親からの経胎盤移行抗体がないため、ワクチン接種前の乳児早期に罹患すると重症化する可能性が高く、重要な問題でした。しかしこれまで百日咳は、小児科定点把握疾患であったため、成人を含む正確な発生動向は把握できていませんでした。そこで2018年1月から全数把握疾患(五類感染症)に改められました。これに合わせて届出基準が見直され、これまで臨床症状のみの届出基準から、検査診断(菌培養検査、遺伝子検査、抗体検査)が必要となりました。この改正により、小児に加え成人例の正確な診断結果に基づいた全数疾患サーベイランスが可能となりました。

そして、改正から約1年が経過し感染症発生動向調査事業の報告から、どのように変わったのか見てみたいと思います。2018年の報告数は、全国的には前年比で約7倍の報告数となりました。年齢別割合(図2)を見ると20歳以上に顕著な増加は認められませんが、5～14歳区分が増加傾向にあり、ワクチン効果が想像以上に早く消失していることを示唆しているのかもしれません。また、

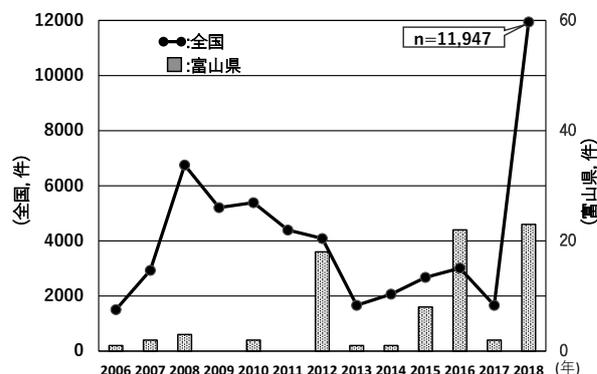


図1. 百日咳患者届出件数の年次推移：全国と富山県
2017年まで：小児科定点 (全国で約3,000定点医療機関からの報告)
2018年：全数把握疾患 (全医療機関からの報告)

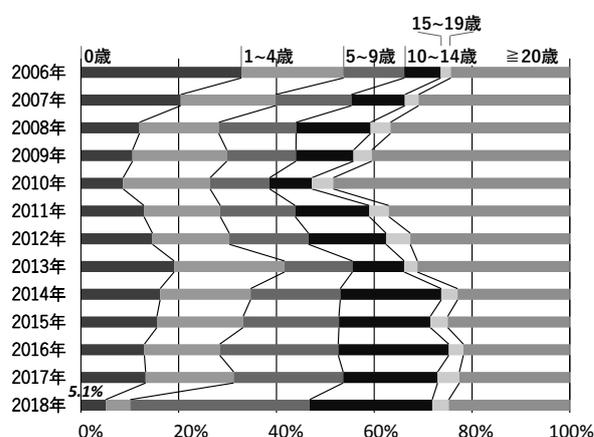


図2. 届出のあった百日咳患者の年齢区分割合の推移 (2006年～2017年、小児科定点；2018年、全数)

0歳児の報告は全体の5.1%で、2017年の人口統計の0歳児割合は0.0076%ですので、この数字は極めて多いと思われます。一方で富山県では、2018年は23件でした。改正前の2016年にも22件の報告があり、県内で小学校を中心とした集団感染が報告されています。その分離株は他県でも集団感染を起こしている株と同一の遺伝子型を持つ流行株であったことがわかっています。従って、2018年の報告数は前年と比べると急増しており、今後の動向に注意が必要です。

届出基準が変わり、今後、データが蓄積されて百日咳の実態が明らかになることが期待される一方で、家族内感染を防止する大人の対応が重要になります。

(細菌部 綿引 正則)

平成30年度 富山県衛生研究所 研究成果発表会を開催しました

平成30年11月9日（金）に、サンシップとやま（富山市）で、研究成果発表会を開催しました。この発表会は、当所の研究成果を広く県民の皆様にご覧いただき、調査研究活動に理解を深めていただくために、平成21年度から開催しているものです。

はじめに、柚木次長が当所の業務内容や役割について紹介したのち、滝澤所長が「衛生研究所における感染症の検査と調査研究について」と題して講演しました。当所で行っている麻疹、インフルエンザ、手足口病、無菌性髄膜炎等の感染症の試験検査と調査研究とのつながりについて事例をあげて紹介しました。

続いて研究成果として、がん研究部の西永主任研究員が「富山県における新生児マスキングの成果と精度保証体制について」と題して発表しました。新生児マスキングでは、検査時の精度管理だけでなく、その前後も含めた総合的な精度保証体制が重要となります。これまでの新生児マスキングの成果とともに、本県の精度保証体制について報告しました。

次いで、化学部の中山主任研究員が「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）」と題して発表しました。『とやまの名水』は、富山県が策定した衛生管理マ

ニユアルに基づき衛生管理がなされています。当所で継続的に実施している名水の保全や衛生管理・飲用対策の基礎資料となる水質調査について報告しました。

次いで、環境保健部の上野部長が「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」と題して発表しました。イタイイタイ病は昭和43年（1968年）に全国初の公害病に認定され、平成30年（2018年）で50年目になりました。当所で、昭和40年代から継続的に行ってきたイタイイタイ病に関わる調査研究について報告するとともに、現在の取り組みも紹介しました。

行政関係、教育関係、研究機関等から、また看護学校の学生さん等も参加され、熱心に聴講してくださいました。今後も、このような機会を通して、県民の皆様にご覧いただき、当所の役割や活動内容をご理解いただけるように、努めていきたいと思っています。

（がん研究部 九曜 雅子）



ケーブルテレビの県政番組「マナブくんとヤチャ博士のピックアップとやま」12月放映分の県を支えるお仕事紹介コーナーで、富山県衛生研究所が紹介されました。

マナブくんと職員が所内を回りながら、当所の役割、行っている検査や調査研究について紹介しています。

YouTubeの富山県公式チャンネル (<https://www.youtube.com/user/PrefToyama>) で、番組が配信されていますので、ぜひご覧ください。

受賞のお知らせ



中崎美峰子（環境保健部 副主幹研究員）

イタイイタイ病の行政検査及びカドミウム汚染地域住民の健康調査に携わり、地域住民の健康管理に多大な貢献をしてきました。また、骨粗鬆症研究などで人体試料の様々な成分を測定し、熱心に研究を続けており、中でも有機リン系農薬の曝露に関しては尿中代謝物と生活環境要因との関連を研究し、農作業者の安全管理や農薬のリスク評価に役立っています。このように公衆衛生行政の発展に大きく寄与した功績により、平成30年10月23日に地方衛生研究所全国協議会会長表彰を受けました。

ホームページアドレスは <http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/1279.htm>

又は、富山県のホームページからもアクセスできます。

【<http://www.pref.toyama.jp>】 → 組織から探す → 厚生部 → 衛生研究所】