

富山県衛生研究所年報

(令和 5 年度)

第 4 7 号

ANNUAL REPORT
OF
TOYAMA INSTITUTE OF HEALTH

(APRIL 2023~MARCH 2024)

NO. 47

2024



富山県衛生研究所

富山県衛生研究所年報

2023年度（令和5年度）

第47号

富山県衛生研究所

は じ め に

mRNA ワクチンと共に歩む社会

2020年3月のWHOによるCOVID-19のパンデミック宣言から4年半が経過しました。この間、世界中の社会活動及び経済活動は停滞し、多くの人命が失われました。2023年6月時点で全世界での累計患者数は7億6千万人、累計死者は700万人であり、国内の累計感染者数は3,300万人、死者は7万5千人を数えました。このような世界の流行状況の中で、わが国の人口当たりの死者数は世界的に低い水準でした。わが国ではmRNA COVID-19ワクチンの初回シリーズ接種が2021年上半期から1日100万人ペースで実施されました。その結果、わが国の初回シリーズのワクチン接種では、97%という高い死亡抑制効果があったと報告されています（Kayano, *et al.*, Scientific Reports, 2023）。

COVID-19の出現は人類に大きな試練を与えた一方で、mRNAワクチン開発という大きな科学技術の前進の機会を提供しました。この成果から、2023年ノーベル生理学・医学賞としてカリコ博士とワイスマン博士による「mRNAワクチンを実現した修飾塩基の研究」に授与されることとなったことは記憶に新しいことと思います。大多数の人類がワクチン効果の恩恵を受けたものの、このワクチンには稀ながら、命を脅かす副反応があったことも忘れてはなりません。

2021年末に南アフリカを起源とするオミクロン株が発生して以来、国内ではオミクロン系統株が3年余り流行継続しています。この変異株の特徴は感染性が高く、従来株ワクチンに抵抗性で、重症化リスクは低いというものです。その後、2022年2月をピークに第6波（BA.1系統が主体）が発生し、8月には第7波（BA.2/BA.5系統が主体）のピーク、2022年11月頃をピークに第8波（BA.5系統）が発生しました。この段階で、その翌年2023年5月には感染症法上のCOVID-19の位置付けが2類相当から5類へ引き下げとなりました。その後も2023年9月に第9波（XBB/EG.5系統が主体）、2024年1月に第10波（JN.1系統が主体）、2024年7～8月に第11波（KP.3系統が主体）が発生しました。9月現在、国内の第11波は減衰傾向です。

COVID-19ワクチンは2024年4月1日から定期接種B類疾病に位置付けられ、65歳以上の方及び60～64歳で心臓、腎臓または呼吸器の機能に障害があり、身の回りの生活が極度に制限される方等を対象に、2024年10月から秋冬接種として1回接種することになりました。また、接種費用は最大7,000円で、自己負担額は自治体によって異なります。予防接種制度上は季節性インフルエンザと横並びですが、これまでの国内外の疫学状況から、高齢者のCOVID-19の重症化及び死亡リスクはインフルエンザ以上であることは明らかです。

わが国では2024年10月からJN.1対応ワクチンが使用されます。JN.1対応ワクチンの免疫原性試験から現在国内で流行中のKP.3に対してもある程度の感染予防効果は期待できますが、重要なのは重症化予防効果です。定期接種に使用できるワクチンは、ファイザーとモデルナのmRNAワクチンに加え、国産の第一三共のmRNAワクチン（ダイチロナ筋注）、Meiji SeikaファルマのレプリコンタイプⅡのmRNAワクチン（コスタイベ筋注）、武田薬品工業の組換えタンパク質ワクチン（ヌバキソビッド筋注）が利用可能となっています。今秋の定期接種の対象者には、重症化予防効果が期待できる、JN.1対応ワクチン接種が推奨されます。

令和6年9月

富山県衛生研究所所長

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) 各部の研究・業務概要	7
(9) 検 査 状 況	19
(10) 科学研究費補助金等	21
(11) 講 師 派 遣	23
(12) 研 修 指 導	24
(13) 研 修 受 講	25
(14) 客員研究員招へい	26
(15) 県民に対する啓発活動	27
(16) 試験研究機関研究員交流集会	27
(17) 研究評価外部委員会	28
(18) 倫 理 審 査 委 員 会	28
(19) 地方衛生研究所全国協議会等	29
(20) 各 種 規 程 等	31

II 調査研究報告

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（2023 年度）	33
九曜雅子 神吉絹子 高岡美紗 新保孝治 板鼻広美	
富山県における 2023 年度のウイルスおよびリケッチア検出状況	44
板持雅恵 鳶田嵩久 矢澤俊輔 川上利恵 佐賀由美子 福山 圭 谷 英樹	
ポリオ流行予測調査（2023 年度）	47
板持雅恵 佐賀由美子 矢澤俊輔 川上利恵 鳶田嵩久 福山 圭 高林小百合	

吉浦祐舞 五十田瀬奈 高田真衣 仲井杏子 松田千穂 谷 英樹	
日本脳炎流行予測調査における感受性調査（2023 年度）	54
矢澤俊輔 福山 圭 畠田嵩久 佐賀由美子 川上利恵 板持雅恵 高林小百合	
吉浦祐舞 五十田瀬奈 高田真衣 仲井杏子 松田千穂 谷 英樹	
新型コロナウイルス感染症流行予測調査における感受性調査（2023 年度）	57
佐賀由美子 川上利恵 板持雅恵 矢澤俊輔 畠田嵩久 福山 圭 高林小百合	
吉浦祐舞 五十田瀬奈 高田真衣 仲井杏子 松田千穂 谷 英樹	
COVID-19 流行期の下水流入水 SARS-CoV-2 調査	61
板持雅恵 川上利恵 矢澤俊輔 畠田嵩久 佐賀由美子 福山 圭 谷 英樹	
富山県の小児科医療機関における感染性胃腸炎ウイルス検出状況（2023 年度）	67
畠田嵩久 早川倫子 村上美也子 新谷尚久 上勢敬一郎 梅川悟司 島田智恵	
板持雅恵 佐賀由美子 矢澤俊輔 大石和徳 谷 英樹	
感染症媒介蚊の生息状況調査（2023 年度）	69
矢澤俊輔 佐賀由美子 畠田嵩久 川上利恵 福山 圭 板持雅恵 谷 英樹	
伴侶動物の重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染状況調査（2023 年度）	72
佐賀由美子 矢澤俊輔 畠田嵩久 川上利恵 板持雅恵 谷 英樹	
尿からウイルスが長期間検出および分離されたイヌの重症熱性血小板減少症候群症例	76
佐賀由美子 吉田俊一 吉田理栄子 矢澤俊輔 畠田嵩久 早川倫子 板持雅恵	
山崎笑子 大石和徳 谷 英樹	
富山県における 2023 年の病原微生物検出情報	87
齋藤和輝 前西絵美 池田佳歩 金谷潤一 木全恵子 磯部順子 大石和徳	
富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況（2023 年）	91
木全恵子 金谷潤一 齋藤和輝 池田佳歩 前西絵美 磯部順子 百石祐一朗	
大石和徳	
富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の細菌学的解析（2023 年）	95
池田佳歩 磯部順子 前西絵美 齋藤和輝 金谷潤一 木全恵子 柴山直美	
野口範子 堀江妙子 竹島亜実 池辺忠義 大石和徳	
富山県内の入浴施設における水検体中のレジオネラ属菌分離状況（2023 年度）	97
金谷潤一 木全恵子 磯部順子 齋藤和輝 池田佳歩 前西絵美 大石和徳	
富山県における 2023 年のカルバペネム耐性腸内細菌目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	100
齋藤和輝 池田佳歩 前西絵美 木全恵子 金谷潤一 磯部順子 大石和徳	
令和 5 年度富山県食品衛生検査の精度管理調査（2023 年度）－微生物学的検査－	103
金谷潤一 木全恵子 磯部順子 齋藤和輝 池田佳歩 前西絵美 大石和徳	

令和5年度富山県水道水質検査精度管理事業（細菌検査項目）について（2023年度）	107
池田佳歩 木全恵子 前西絵美 齋藤和輝 金谷潤一 磯部順子 大石和徳	
令和5年度富山県病原体等検査の精度管理調査（2023年度）	
一腸管出血性大腸菌，サルモネラ属菌，赤痢菌，カンピロバクターの検査	111
木全恵子 磯部順子 金谷潤一 齋藤和輝 池田佳歩 前西絵美 大石和徳	
富山県における令和5年度感染症流行予測調査（2023年度）（ジフテリア，百日咳，破傷風）	116
齋藤和輝 前西絵美 木全恵子 金谷潤一 池田佳歩 磯部順子 大石和徳	
スイセンおよびイヌサフラン調理品中の自然毒量	121
堀井裕子	
令和5年度富山県水道水質検査精度管理事業（理化学検査項目）について（2023年度）	124
遊道 梓 健名智子 安川和志	

Ⅲ 業 績

(1) 誌 上 発 表	133
(2) 学 会 発 表 等	136
(3) 受賞，学位授与，資格取得等	140
(4) 知 的 所 有 権	141
富山県衛生研究所年報投稿規程	142
富山県衛生研究所年報執筆要領（抜粋）	143

Research Reports

Notes

Neonatal Mass Screening Results in Toyama Prefecture (Apr.2023-Mar.2024)	33
Masako KUYO, Kinuko KAMIYOSHI, Misuzu TAKAOKA, Koji SHINBO, and Hiromi ITAHANA	
Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023.....	44
Masae ITAMOCHI, Takahisa SHIMADA, Shunsuke YAZAWA, Rie KAWAKAMI, Yumiko SAGA, Kei FUKUYAMA, and Hideki TANI	
Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023	47
Masae ITAMOCHI, Yumiko SAGA, Shunsuke YAZAWA, Rie KAWAKAMI, Takahisa SHIMADA, Kei FUKUYAMA, Sayuri TAKABAYASHI, Yui YOSHIURA, Sena IKADA, Mai TAKATA, Kyoko NAKAI, Chiho MATSUDA, and Hideki TANI	
Serological Investigation of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023.....	54
Shunsuke YAZAWA, Kei FUKUYAMA, Takahisa SHIMADA, Yumiko SAGA, Rie KAWAKAMI, Masae ITAMOCHI, Sayuri TAKABAYASHI, Yui YOSHIURA, Sena IKADA, Mai TAKATA, Kyoko NAKAI, Chiho MATSUDA, and Hideki TANI	
Serological Investigation of COVID-19 in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023.....	57
Yumiko SAGA, Rie KAWAKAMI, Masae ITAMOCHI, Shunsuke YAZAWA, Takahisa SHIMADA, Kei FUKUYAMA, Sayuri TAKABAYASHI, Yui YOSHIURA, Sena IKADA, Mai TAKATA, Kyoko NAKAI, Chiho MATSUDA, and Hideki TANI	
Environmental Surveillance for SARS-CoV-2 in Raw Sewage during Pandemic Period of COVID-19	61
Masae ITAMOCHI, Rie KAWAKAMI, Shunsuke YAZAWA, Takahisa SHIMADA, Yumiko SAGA, Kei FUKUYAMA, and Hideki TANI	
Infectious Gastroenteritis Viruses Detected in Pediatric Institutions in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023	67
Takahisa SHIMADA, Noriko HAYAKAWA, Miyako MURAKAMI, Naohisa SHINTANI, Keiichiro UESE, Satoshi UMEKAWA, Tomoe SHIMADA, Masae ITAMOCHI, Yumiko SAGA, Shunsuke YAZAWA, Kazunori OISHI, and Hideki TANI	
Distribution of Mosquitoes in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023.....	69
Shunsuke YAZAWA, Yumiko SAGA, Takahisa SHIMADA, Rie KAWAKAMI, Kei FUKUYAMA, Masae ITAMOCHI, and Hideki TANI	

Survey of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection in Companion Animals in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023	72
Yumiko SAGA, Shunsuke YAZAWA, Takahisa SHIMADA, Rie KAWAKAMI, Masae ITAMOCHI, and Hideki TANI	
Long-Term Detection and Isolation of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) Virus in Dog Urine	76
Yumiko SAGA, Toshikazu YOSHIDA, Rieko YOSHIDA, Shunsuke YAZAWA, Takahisa SHIMADA, Noriko HAYAKAWA, Masae ITAMOCHI, Emiko YAMAZAKI, Kazunori OISHI, and Hideki TANI	
Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture in 2023	87
Kazuki SAITO, Emi MAENISHI, Kaho IKEDA, Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI	
Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> Infectious Diseases Detected in Toyama Prefecture in 2023 ...	91
Keiko KIMATA, Jun-ichi KANATANI, Kazuki SAITO, Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, Junko ISOBE, Yuichiro HYAKKOKU, and Kazunori OISHI	
Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Hemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture in 2023	95
Kaho IKEDA, Junko ISOBE, Emi MAENISHI, Kazuki SAITO, Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Naomi SHIBAYAMA, Noriko NOGUCHI, Taeko HORIE, Ami TAKESHIMA, Tadayoshi IKEBE, and Kazunori OISHI	
Isolation of <i>Legionella</i> Species from Public Bath Water in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023.....	97
Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Kazuki SAITO, Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, and Kazunori OISHI	
Surveillance of Carbapenem-Resistant <i>Enterobacterales</i> Infectious Diseases and Detection of β -Lactamase Genes from the Isolates in Toyama Prefecture in 2023.....	100
Kazuki SAITO, Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, Keiko KIMATA, Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI	
Quality Control of the Bacterial Testing of Foods for Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023	103
Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Kazuki SAITO, Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, and Kazunori OISHI	
Quality Control Survey of Bacterial Testing of Drinking Water in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023	107

Kaho IKEDA, Keiko KIMATA, Emi MAENISHI, Kazuki SAITO, Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI	
Quality Control of the Bacterial Testing of Pathogen in Toyama Prefecture in 2023	
— Test of Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. , <i>Shigella</i> , and <i>Campylobacter</i> —	111
Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Jun-ichi KANATANI, Kazuki SAITO, Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, and Kazunori OISHI	
National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023 (Diphtheria, Pertussis, and Tetanus)	116
Kazuki SAITO, Emi MAENISHI, Keiko KIMATA, Jun-ichi KANATANI, Kaho IKEDA, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI	
Natural Toxin Levels in Cooked Narcissus and Colchicum	121
Yuko HORII	
Quality Control Survey of Chemical Analysis of Drinking Water in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023	124
Azusa YUDO, Tomoko KEMMEI, and Kazuyuki YASUKAWA	

I 運 営

(1) 沿革

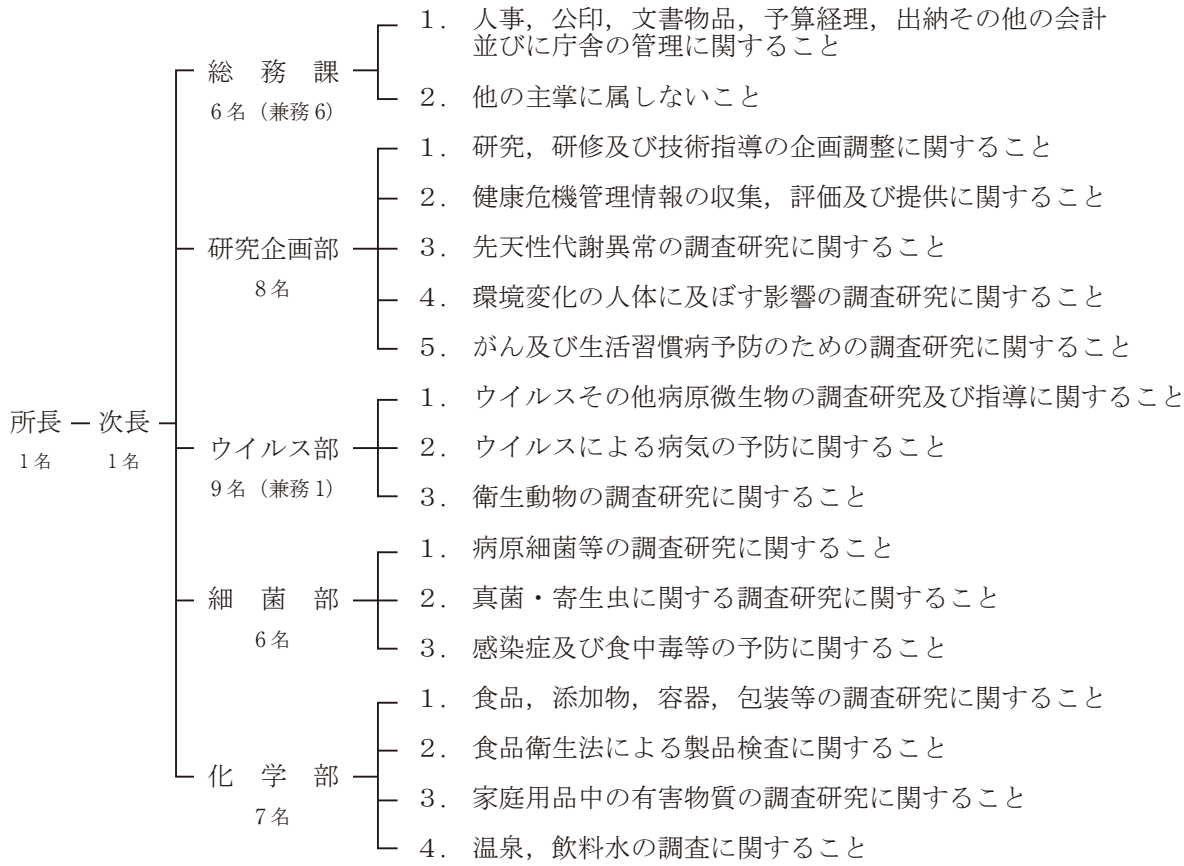
- 昭和 22 年 10 月 1 日 富山県部設置条例の規定により衛生部が設置され、衛生試験検査を所管。
- 昭和 23 年 1 月 1 日 衛生部公衆衛生課が設置され、細菌検査所、衛生試験室を併置。
- 昭和 23 年 4 月 7 日 厚生省が「地方衛生研究所設置要綱」を提示。
- 昭和 33 年 3 月 30 日 旧研究所（富山市大手町）の庁舎が完成。
- 昭和 35 年 3 月 28 日 富山県衛生研究所設置条例が公布され、4 月 1 日から職員 9 名の構成で発足。
- 昭和 36 年 4 月 1 日 富山県行政組織規則の一部を改正する規則の施行により、課・係制が設けられ職員 17 名に拡充強化（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）中太閤山で建設着工。
- 昭和 57 年 6 月 10 日 小杉町（現 射水市）中太閤山に新庁舎完成。
- 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開設。
- 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 4 月 1 日 富山県衛生研究所利益相反管理委員会を廃止し、倫理審査委員会に統合。
- 令和 2 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、がん研究部と環境保健部を統合し、研究企画部を設置。

(2) 施 設 の 概 要

建 物	構 造	延 面 積 (㎡)
研 究 棟	鉄筋コンクリート造3階(1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6年6月1日)



(4) 職 員 数

(令和6年6月1日)

区 分	所・次長 部・課長	副主幹 研究員	係 長	上 席 専門員	主 任 研究員	主 任	主 任 専門員	研究員	主 事	技 師	再任用 業務技師	計
所 長	1											1
次 長	1											1
総 務 課	1(兼)		2(兼)			1(兼)			1(兼)		1(兼)	6(兼6)
研究企画部	1	1		1	1		2	2				8
ウイルス部	1				6(兼1)			2				9(兼1)
細 菌 部	所長 事務取扱	1			1			4				6
化 学 部	1	2		1	1			2				7
合 計	6	4	2	2	9	1	2	10	1		1	38(兼7)

*総務課の課長,係長,主任,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 また,再任用業務技師は環境科学センターとの兼務

*ウイルス部の主任研究員1名は,薬事総合研究開発センターとの兼務

(5) 職 員 一 覧

(令和6年6月1日)

職 名		氏 名		職 名		氏 名	
所 長		大 石 和 徳		ウ イ ル ス 部	主 任 研 究 員	矢 澤 俊 輔	
次 長		笹 島 仁			〃	瀧 田 嵩 久	
総 務 課	総務課長(兼)	京 部 公 俊			(兼)主任研究員	米 田 哲 也	
	係 長(兼)	昇 陽 子			研 究 員	吉 田 琴 羽	
	〃	狩 野 佳永子		〃	谷 口 咲 羅		
	主 任(兼)	国 奥 芙 希		細 菌 部	部 長	(所長事務取扱)	
	主 事(兼)	関 井 久 代			副主幹研究員	木 全 恵 子	
	(兼)再任用業務技師	前 田 友 和			主 任 研 究 員	金 谷 潤 一	
研 究 企 画 部	部 長	新 保 孝 治			研 究 員	齋 藤 和 輝	
	副主幹研究員	神 吉 絹 子			〃	池 田 佳 歩	
	上 席 専 門 員	九 曜 雅 子		〃	大 島 萌 愛		
	主 任 研 究 員	田 村 恒 介		〃	清 水 ひ な		
	主 任 専 門 員	高 橋 敏		化 学 部	部 長	堀 井 裕 子	
	〃	中 崎 美峰子			副主幹研究員	中 山 恵理子	
	研 究 員	高 岡 美 紗			〃	山 下 智 富	
	〃	高 田 真 衣			上 席 専 門 員	健 名 智 子	
ウ イ ル ス 部	部 長	谷 英 樹			主 任 研 究 員	安 川 和 志	
	主 任 研 究 員	板 持 雅 恵			研 究 員	有 沢 拓 也	
	〃	福 山 圭		〃	遊 道 梓		
	〃	佐 賀 由美子					

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
ウイルス部の主任研究員1名は薬事総合研究開発センターとの兼務

(6) 予 算 及 び 決 算

令和5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	9,506				8,000	1,506	所の運営等
試験研究費	49,244	525		1,725		46,994	所の運営,維持管理,試験検査等
設備充実費	2,758					2,758	試験研究及び検査用機械器具
感染症対策特別研究費	3,836					3,836	調査研究
衛生研究所特別研究費	6,570					6,570	調査研究
委託等研究開発費	3,250			3,250		0	調査研究
合 計	75,164	525		4,975	8,000	61,664	

令和5年度歳入・歳出決算

(歳 入)

科 目	決算額 (円)	備 考
衛生手数料	4,738,196	衛生研究所費 149,486 環境衛生検査 4,588,710
国庫支出金	0	
受託事業収入	8,847,000	
雑 入	27,914	
合 計	13,613,110	

(歳 出)

科 目	決算額 (円)	備 考
人事管理費	73,216	客員研究員報償費, 会計年度任用職員社会保険料
財産管理費	6,272,600	入退室管理システム機器更新, その他修繕等
児童福祉対策費	14,474,514	先天異常児の早期発見
公衆衛生総務費	956,368	再任用職員, 臨時的任用職員等の保険料
予 防 費	12,130,713	感染症関連調査
環境保健対策費	8,435,036	カドミウム環境汚染地域住民関連調査
衛生研究所費	55,695,328	試験検査・研究及びそれに伴う維持管理
環境衛生総務費	5,974,829	温泉・飲料水等検査
食品衛生指導費	10,875,168	食品安全対策検査
環境衛生指導費	287,581	細菌検査
公害防止対策費	336,071	海水浴場細菌検査
環境保全推進費	242,000	特別管理産業廃棄物の収集運搬及び処分
工 鉱 業 総 務 費	162,729	科学技術振興
合 計	115,916,153	

(7) 重 要 備 品

(最近10年・取得価格100万円以上)

品 名	メーカ－, 型 式	取得年月
濁度・色度計	日本電色工業株式会社 卓上型濁度・色度計 WA7700	R6. 2
ドラフトチャンバー	アズワン ASPIN-1800	R6. 2
全有機炭素計	島津製作所, TOC-L CSN/ASI-L	R6. 1
動物個別飼育制御装置	日本医科器械製作所, LP-30LED-8AR	R5. 2
高速液体クロマトグラフポストカラムシステム	Thermo Fisher Scientific, UltiMate3000 RSLC システム	R5. 1
自動デキャッパー・キャッパー	HAMILTON STORAGE, LabElite シリーズ DeCapper	R4. 10
安全キャビネット	ESCO, バイオハザードセフティキャビネット Airstream ESC-AC2-6N7	R4. 8
全自動分注装置	インテグラ, ASSIST PLUS (4505)	R4. 8
顕微鏡写真撮影装置	ニコン, Digital Sight10	R4. 6
CO ₂ インキュベーター	Thermo Fisher Scientific, フォーマシリーズ3 モデル4110	R4. 3
ディープフリーザー	日本フリーザー, CLN50CWHC	R4. 2
ガスクロマトグラフ質量分析装置	島津製作所, AS7100/PT7000/GC2030/GCMS-QP2020NX	R3. 11
マイクロプレートリーダー	コロナ電気, MTP-320	R3. 10
超微量紫外可視分光光度測定システム	Thermo Fisher Scientific, Nano Drop One	R3. 8
画像解析装置	アトー, WSE-6270CyW-CPLuminoGraph II EM	R3. 8
培養顕微鏡	オリンパス, CKX53-22FL/PH	R3. 8
PCR 検査装置及び関係備品	タカラバイオ, CRONOSTAR96 REAL TIME PCR SYSTEM	R3. 4
安全キャビネット	Thermo Fisher Scientific, CLASS2A2 1323	R3. 3
ディープフリーザー	日本フリーザー, CLN50CD1	R3. 3
安全キャビネット	日本エアーテック, BHC-T701 II A2	R3. 3
フリーザー	Thermo Fisher Scientific, ULT2090-10-D	R3. 3
ガスクロマトグラフ質量分析計	Agilent Technologies, Agilent 7000D/8890	R3. 3
落射蛍光装置付培養倒立顕微鏡	オリンパス, CKX53-22FL/PH	R3. 2
超純水製造システム	メルク, ReferenceA Z00QSVCJP	R3. 1
電気泳動ゲル撮影装置	アトー, WSE-5400-UP	R2. 12

品 名	メーカ ー , 型 式	取得年月
リアルタイム濁度測定装置	栄研化学, LoopampEXIA M-L300	R2. 10
自動遺伝子抽出機(RNA 抽出装置) 2台	キアゲン, QIAcube Connect	R2. 6
次世代シーケンサー	イルミナ, iSeq100 システム	R2. 6
リアルタイムPCR システム	Thermo Fisher Scientific, QS5-96F-TIP	R2. 5
リアルタイムPCR システム	Thermo Fisher Scientific, QS5-96F-TIP	R2. 3
DNA シーケンサー	Thermo Fisher Scientific, 3500xL-250	R2. 3
BX53 蛍光システム	オリンパス, BX53	R1. 9
安全キャビネット	日立製作所, BHC-T700 II A1	H30. 3
リアルタイムPCR システム	Thermo Fisher Scientific, 7500 Fast	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-S micro	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	Agilent Technologies, Agilent 7890B/5977A	H27. 3

(8) 各部の研究・業務概要

研 究 企 画 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

令和 5 年度の検体総数は 6,213 件で、県内 25 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、106.4%（里帰り出産を含む）となり、前年同様高い割合であった。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、内分泌異常症 2 疾患の計 20 疾患である。検査の結果、29 人（メープルシロップ尿症疑い 1 人、メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症疑い 1 人、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素（VLCAD）欠損症疑い 2 人、ガラクトース血症疑い 1 人、先天性甲状腺機能低下症疑い 18 人、先天性副腎過形成症疑い 6 人）が要精密検査となり、プロピオン酸血症 1 人、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素（VLCAD）欠損症 1 人、先天性甲状腺機能低下症 5 人の患者が発見された。

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（現：環境省）から示された健康調査方式により実施。令和 5 年度は、対象者 918 名であり 313 名が一次検診を受診した。

精密検診：一次検診の結果、尿中 β_2 -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 11 名、及び令和 4 年度の精密検診対象者 201 名が令和 5 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、62 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 1 名に対して管理検診が実施され、該当する検査を実施した。

イタイイタイ病認定申請に伴う検査：令和 5 年度は認定申請がなく、これに伴う行政検査は実施されなかった。

[調査研究]

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確実に判別するため、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二次検査法について検討した。タンデムマス法の対象疾患であるイソ吉草酸血症は、新生児や母親への特定の抗菌薬等の使用により、検査指標であるイソバレリルカルニチン（C5）と質量数が一致するピバロイルカルニチンが増加するため、偽陽性となる例が多くなっている。そのため、抗菌薬等使用による偽陽性例か否かを早期に同定するための検査法について検討した結果、1 次検査の段階で偽陽性例を判別することが可能となった。これにより、不要な再採血が減り、新生児の負担が軽減されるとともに、検査精度の向上に繋がると考えられた。

新生児マススクリーニング要精密検査児の疫学調査

富山県での新生児マススクリーニング（NBS）において、過去 5 年間（平成 29 年度～令和 3 年度）に新生児 36,025 人を検査した結果、要精密検査例は検査対象 20 疾患で 160 人（0.4%）、これらのうち患者と診断されたのは 50 人（発見率 1/720）であった。患者数が最も多いのは、先天性甲状腺機能低下症の 41 人（発見率は 1/880）で、全国的にもこの数年間は NBS による患者発見率は高くなっている。この先天性甲状腺機能低下症に注目し、精密検査実施医療機関からの報告内容をもとに、NBS 検査値と診断結果や病態との関連性、疾患の発生頻度の地域差等について解析している。

全国がん登録データを用いた県内のがん罹患状況のとりまとめと調査研究に向けた検討

平成 28 年度に開始された「全国がん登録」制度により、全国の医療機関でのがん患者の届出が義務化さ

れ、全国のデータが国立がん研究センターで一元管理されるようになった。これにより、以前の「地域がん登録」では不明であった市町村別のがん罹患率の解析や全国との比較等の検討が可能になり、平成 28 年分以降のがん登録データについて、「富山県がん疫学調査報告書」としてまとめている。

令和 5 年度は、全国がん登録データベースのシステム更改における不具合発生のため、がん罹患データの提供が受けられず、令和 2 年分の罹患状況のとりまとめや解析ができなかった。

菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎発症における季節性インフルエンザの先行感染の役割

COVID-19 パンデミック後、季節性インフルエンザの流行は消失し、成人侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の報告数も減少した。成人 IPD における季節性インフルエンザの先行感染の役割を明らかにするため、2017～22 年の期間、国内 10 道県で実施する成人 IPD サーベイランスに登録された 1,722 例を解析対象とし、COVID-19 パンデミック前 (2017～19 年) と期間中 (2020～22 年) の血清型別罹患率、臨床像の変化を年齢群別 (15～64 歳、 ≥ 65 歳) に解析した。成人 IPD の罹患率は、血清型、年齢に偏りなくパンデミック期間中、60% 減少した。パンデミック前と比較し、 ≥ 65 歳の菌血症を伴う肺炎割合は有意に減少した (66.7% $\rightarrow$ 55.6%)。また、インフルエンザの先行感染後の IPD の割合は、両年齢群共に有意に減少した。インフルエンザの先行感染の有無により、成人 IPD の臨床像は大きく異なり、パンデミック前、インフルエンザの先行感染後の IPD では全年齢層で菌血症を伴う肺炎割合が高く (15～64 歳、84.2% vs 44.9% ; ≥ 65 歳、87.0% vs 65.5%)、 ≥ 65 歳では致命率が高かった (28.3% vs 15.3%)。また、 ≥ 65 歳のインフルエンザ後の IPD 症例では、男性および加齢が死亡リスクの増加と関連が認められた。(Tamura K, *et al.*, Int J Infect Dis. 2024; 143: 107024.)

COVID-19 パンデミック後の季節性インフルエンザ発生動向の特徴

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行後の 2020/21, 2021/22 シーズンは全国的に季節性インフルエンザの流行が認められなかった。一方、2022/23, 2023/24 シーズンは全国的に再流行が認められた。富山県における 2022/23, 2023/24 シーズンのインフルエンザ報告例の年齢層を含む発生動向の特徴を COVID-19 流行前 (2016/17～2018/19 シーズン) と比較した。その結果、インフルエンザ定点 (48 医療機関) において、15 歳未満の小児では、2022/23, 2023/24 シーズンともに COVID-19 流行前と同程度の患者報告が認められた。15～59 歳では 2022/23 シーズンには COVID-19 流行前と比較し、患者報告数が減少した一方、2023/24 シーズンは COVID-19 流行前と同程度の患者報告が認められた。60 歳以上においては、2022/23, 2023/24 シーズンともに患者報告数は大幅に減少した。基幹定点 (5 医療機関) による入院サーベイランスにおいても同様に、60 歳以上の報告数は大幅に減少した。小児においては、インフルエンザに伴う学級閉鎖数も増加しており、学校等の集団生活の場で感染が拡大したと考えられる。一方、高齢者におけるヒト-ヒト感染伝播は限定的であったことが示唆された。

[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綱に基づき、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、県厚生部感染症対策課の依頼を受けて、富山県感染症メーリングリストを利用して、県内全病院、厚生センター・保健所、県都市医師会へ感染症に関する国からの通知等を配信した。令和 6 年 3 月には、ホームページのリニューアルを行った。

[疫学調査支援チーム]

疫学調査支援チームの活動実績

県内で発生したアウトブレイク事例等の検討

県内で発生した下記のアウトブレイク事例等について、細菌学的解析及びゲノム解析を利用した疫学

解析を行うとともに、当該事例についてチーム内で意見交換を行うことにより、課題等の情報共有及びチーム員のレベルアップを図った。

＜県内で発生したアウトブレイク事例等＞

- ・ウエルシュ菌食中毒事例（2023年1月）
- ・ヒトコロナウイルス OC43 の集団感染事例（2023年3月）
- ・COVID-19 オミクロン株 XBB 系統による高齢者施設クラスター事例（2023年8月）
- ・県内で散発した腸管出血性大腸菌感染症事例（2023年8月）

感染症アウトブレイク調査に係る勉強会の開催

2023年11～12月にかけて、FETP 研修修了生を講師として「感染症アウトブレイク調査の基本ステップ」に係るチーム内の勉強会を開催し、チーム員のレベルアップを図った。

新型コロナウイルス感染症及び季節性インフルエンザの疫学所見のとりまとめ

感染症発生動向調査により取りまとめた県内の新型コロナウイルス感染症及びインフルエンザの発生状況に基づき、週毎に直近の疫学所見をまとめ、当所のホームページで公開した。

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綱」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。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）では、585 症例についてゲノム解析を実施した。インフルエンザ・インフルエンザ様疾患では、108 症例中 AH1 型インフルエンザウイルスが 33 症例から、AH3 型インフルエンザウイルスが 35 症例から、B 型インフルエンザウイルスが 24 症例からそれぞれ検出された。その他、ヒトボカウイルス、ヒトコロナウイルス OC43、パラインフルエンザウイルス 3 型、ライノウイルスの検出例があった。脳炎・脳症では、10 症例の検査を行い、ヒトヘルペスウイルス 6 型、ライノウイルス、SARS-CoV-2 がそれぞれ 1 例から検出された。また、ライノウイルスとパレコウイルス 3 型が同時検出された例もあった。無菌性髄膜炎では、4 症例中水痘・帯状疱疹ウイルスとパレコウイルス 3 型がそれぞれ 1 症例ずつ検出された。手足口病では、5 症例中 3 症例からエンテロウイルス A71 型が検出された。ヘルパンギーナでは、3 症例中 1 症例からコクサッキーウイルス A2 型が、2 症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。ダニ媒介感染症では、11 症例中つつが虫病リケッチアおよび紅斑熱群リケッチアが、それぞれ 1 症例ずつ検出された。紅斑熱群リケッチアについては日本紅斑熱として届け出されたが、検出できた遺伝子について詳細に解析を行ったところ、日本紅斑熱に極めて近似の極東紅斑熱であることが推定された。全国的にも珍しい症例であり県内では日本紅斑熱も含めて初症例であったため、病原微生物検出情報（IASR）での報告を行った（IASR Vol.45, p64-65, 2024 年 4 月号）。

感染症流行予測調査

日本脳炎：県内の環境中の日本脳炎ウイルスの流行状況を把握するために、感受性調査を実施した。県内住民 241 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 71.8% であった。年齢群別に見ると、5～39 歳の年齢群では 95.1% と高い抗体保有率を示した。これに対し、0～4 歳では 31.7%、40～49 歳では 82.4%、50～59 歳では 38.1%、60 歳以上では 34.8% と低い保有率を示す年齢群が存在した。

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：2023 年 4 月～2024 年 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：2023 年 7 月～9 月に、0 歳から 91 歳までの 241 名の血清について、ポリオウイルスに対する

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 95.9%、2型 99.6%、3型 74.7%であった。また、抗体保有者の幾何平均抗体価は1型 68.0倍、2型 98.7倍、3型 38.8倍を示し、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。

新型コロナウイルス感染症：2023年7月～9月に、0歳から91歳までの241名の血清について、新型コロナウイルスに対する中和抗体価を測定した。その結果、抗体陽性者の割合は全体として85%であった。年齢群別に見ると、14歳以上では84%以上と高い抗体保有率を示した。一方、0～4歳では46%、5～9歳では50%と低い抗体保有率を示した。

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3件について、衛生害虫の同定検査を行った。

[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や新型コロナウイルスを対象に、下水流入水のウイルス調査を実施した。2023年4月から2024年3月の間の調査において、コクサッキーウイルス B5型、エコーウイルス 6型、11型、アデノウイルス 2型、レオウイルス 1型、2型、ノロウイルス GI.2,GI.6,GII. サポウイルス GI.1,GI.6,GI.11,GI.12,GV.1 が検出された。新型コロナウイルスは、4月以降継続して検出されており、流行を反映しているものと考えられた。

原因不明症例の臨床検体を解析することで既存の検査法では検出されない病原体が新たに発見できるか検証を行った。令和元年から5年度の期間に当部に搬入された無菌性髄膜炎、脳炎・脳症等の検体 71%、感染性胃腸炎の散发事例および集団発生事例検体のそれぞれ 54% および 42% でウイルスが検出されず原因不明となっている。これらの検体のうちいくつかを選別し、iSeq100 を用いてメタゲノム解析を行った。その結果、胃腸炎事例からは病原体と推定される遺伝子は確認されなかったものの、脳炎・脳症、髄膜炎症例からはヒトビルナウイルスおよびヒトボカウイルスの遺伝子リードが検出された。本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）、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「病原体ゲノミクス・サーベイランスを基盤とした公衆衛生対策への利活用に係る研究（研究代表者：黒田誠）」の一環として行った。

ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について

富山県内で2023年4月から2024年3月までの1年間に当所で受け付けた感染性胃腸炎の集団発生2事例のうち、1事例からノロウイルス GII が検出された。ノロウイルス GII が検出された事例の発生施設は県外のホテルであった。

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)

富山県内の伴侶動物における重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTSV）感染状況を把握することを目的に、SFTSV 抗体保有状況およびSFTS 発生状況について調査した。抗体保有状況調査では、イヌ 96頭およびネコ 25頭からSFTSV 抗体は検出されなかった。発生状況調査では、SFTSを疑う症状を呈したネコ 7頭から、SFTSV 遺伝子およびSFTSV 特異的抗体は検出されなかった。しかしながら、鑑別診断としてリケッチアについても検査したところ、2頭から紅斑熱群リケッチア遺伝子が検出された。

デング熱などの蚊媒感染症対策の基礎資料とすることを目的に、太閤山ランドでの蚊の発生消長を調査した。その結果、285匹の蚊が採集され、ヒトスジシマカは76匹（捕集割合 27%）であり、捕集数は過去4年間と比較してもっとも少なかった。

新型コロナウイルス感染症に関する研究

・COVID-19患者検体を用いた研究

県内医療機関および介護施設等において発生したクラスター症例について、次世代シーケンサーを用いてゲノム解析を行い、ハプロタイプネットワーク図から流入状況を把握、クラスター対策に繋がるデータを医療機関に提供した。

富山県内医療機関との共同研究で、免疫不全患者における新型コロナウイルスの持続感染に伴うウイルスの遺伝子的な変化や患者の免疫応答について解析を行った。その結果、ウイルスは変異を繰り返しており、培養細胞での増殖性についても変化が見られた。免疫応答についても感染の長期化に伴い、中和抗体能は増強されることがわかった (Kaya *et al.*, Int J Infect Dis, 136: 146-148)。

・ワクチン接種後の抗体の質と量に関する研究

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のワクチン接種後の抗体価に関して解析を行った。県内6高齢者施設の協力で従業員および施設入居者の幅広い年齢層の血液検体を採取し、ワクチン接種後経時的な抗体量および中和活性をELISA法もしくは新型コロナウイルスのスパイクタンパク質を外套した人工擬似ウイルス (シュードタイプウイルス) を用いたCRNT法にて評価した。昨年度に引き続き、オミクロン対応ワクチン接種後の対象者血清中のSARS-CoV-2pvに対する中和活性およびIgG価の変動と有害事象の発生頻度について評価した。

・中和抗体薬の開発に関する研究

昨年度からの継続で、富山大学、京都大学、北海道大学、京都府立医科大学との共同研究で、新型コロナウイルスの感染を中和できる抗体の開発を行った。様々な株に中和活性を示す改変型UT28Kを作出し、動物実験での抗ウイルス効果および構造学的な解析を行い抗体の性状について検証した (Ozawa *et al.*, Structure, 32: 263-272)。

節足動物媒介感染症に関する研究

・フラビウイルス属ウイルスに対する血中中和抗体測定系の開発・改良と富山県における蚊の生息状況調査

現在、感染症流行予測調査事業で行っている日本脳炎ウイルス (JEV) に対する血中中和抗体価を評価する感受性調査の試験方法の改良を行うことを目的に、リポーター遺伝子が挿入された人工擬似ウイルスを利用した新たな中和抗体価測定系や、JEVに対して細胞変性効果 (CPE) がみられる細胞株を用いたTCID₅₀法などを新たに構築した。本年度は、人工擬似ウイルスを利用した新たな中和抗体価測定系を構築するために、まず、JEV人工擬似ウイルスの作製を行った。その結果、ルシフェラーゼの酵素活性を用いて測定するのに十分な感染性を示すシステムを構築することができた。その他、JEVに対する感受性調査において現在使用しているVeroOsaka細胞に代わり、新型コロナウイルスの感染感受性が高いVeroE6/TMPRSS2細胞を用いることで、JEVの細胞傷害活性を観察することができ、TCID₅₀法での評価が可能になることを明らかにできた。今後、これらの系を用いて、実際に感染症流行予測調査事業で回収された血清を用いた評価系に利用できるかを検証する。蚊の生息状況調査に関しては、県内の定点場所における蚊の捕獲調査を行い、今年度の対象蚊の発生状況について数、種類、季節性について過去のデータと比較し結果をまとめた。本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)、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「節足動物媒介感染症の予防・治療・診断・感染制御に関する研究 (研究代表者：林 昌宏)」の一環として行った。

・マダニ媒介性新興ウイルス感染症の検査法および血中中和抗体測定系の開発

近年、マダニによって媒介される感染症が公衆衛生上の脅威となっている。重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、SFTSウイルス (SFTSV) による致死率の高いウイルス感染症で、日本国内において毎年50～100名の患者発生が報告されている。富山県でも2022年にヒトの初症例が確認された。また、2019年には北海道でマダニと思われる虫に刺された後、原因不明の急性熱性疾患を呈した患者から新規ナイロウイルスが検出され、エゾウイルス (YEZV) と命名された。エゾウイルスは発熱や血小板減少、白血球減少といったSFTSVが引き起こす症状と類似の症状を引き起こす可能性が高いことが明らかとなっている。2023年には茨城県で同じくマダニ媒介性のオズウイルス (OZV) によるヒト死亡例が報告され、マダニ媒介性の新興ウイルス感染症の脅威は今後も続くものと思われる。

現在、全国的に衛生研究所等で実施されている検査法では、SFTSVおよびYEZVのリアルタイムPCR検査を個別に行う必要があるため、検査には手間と時間を要する。そのため、SFTSVとYEZVおよびOZVを同時検出可能なマルチプレックスリアルタイムPCR法を開発し、検査の簡便化と迅速化を図ることを目的に現在、最適なPCR条件を検証中である。

その他、YEZV の膜蛋白 (GP) を粒子表面に外套したシュードタイプウイルス (YEZVpv) を作製し、各種培養細胞を用いて感染感受性について検証した。また同様に OZV のシュードタイプウイルス (OZVpv) についても作製を試みている。感染性を示すこれらのシュードタイプウイルスが作製できたら、共同研究者へも供与し、患者血清中の抗体中和活性を測定することが可能かを検討する。本研究は、北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所との共同研究で、日本学術振興会科学研究費基盤研究 B (一般)「新興ナイロウイルス感染の分子基盤 (研究代表者：松野啓太)」の一環として行った。

感染性胃腸炎に関する研究

・富山県における胃腸炎ウイルスの流行実態調査

富山県内の小児感染性胃腸炎ウイルスの流行状況および感染性胃腸炎患者の疫学情報を解析した。富山県の小児科定点医療機関 (むらかみ小児科アレルギークリニック、しんたにこどもクリニック、うえせこどもクリニック、ふくみつこども診療所) より搬入された感染性胃腸炎患者便検体を用いた。その際、患者情報 (年齢、症状等) についても収集した。2022 年 8 月から 2024 年 3 月までに診断された 192 症例の年齢中央値は 1.5 歳 (範囲：0 歳 - 16 歳) であり、女児が 44% であった。ウイルスは 117 症例 (61%) から検出され、検出されたウイルスの内訳はロタウイルス A 群が 2 例、ノロウイルス GII が 33 例、サポウイルスが 23 例、アデノウイルスが 25 例、アストロウイルスが 19 例、エンテロウイルスが 12 例、パレコウイルスが 19 例であり、ノロウイルス GI、アイチウイルスおよびロタウイルス C 群は検出されなかった。

・感染性胃腸炎の原因ウイルス種の侵入や増殖に関する研究

種々のウイルスが原因となるウイルス性胃腸炎は、世界中で日常的に蔓延しており、乳幼児を除き重症化リスクは低いものの、発症すると一時的な生活の質 (QOL) の低下も認められるため、ワクチンや抗ウイルス薬の開発が望まれている。しかしながら、こうしたウイルス種の多くは未だ容易に増殖できる細胞培養系が確立していない。

本研究では、既に確立しているヒトノロウイルス様粒子を用いた高感度細胞侵入検出システムを他のウイルス種でも構築することと、この測定系から得られた情報を基に、ヒトノロウイルスやヒトサポウイルスの臨床材料を用いて樹立細胞株による平面培養法の確立を目指している。こうした細胞侵入検出システムやウイルス培養系が構築できれば、幅広く基礎研究に応用でき、また抗ウイルス薬等の開発研究にも繋ぐことが可能となる。本年度は、既に確立しているヒトノロウイルス様粒子を用いた高感度細胞侵入検出システムを、同様に下痢症ウイルスとして知られるサポウイルスにおいても構築することを行った。臨床検体材料をもとに HiBiT タグを付加したヒトサポウイルスのカプシド遺伝子をクローニングし、作製した組換えバキュロウイルスを昆虫細胞に感染させ、ヒトサポウイルス VLP/HiBiT を回収した。これまでにノロウイルスの高感度細胞侵入検出システムで用いた LgBiT 発現細胞株 (COS7, 293T, Huh7, CaCO2, MA104) に加えて、ヒトサポウイルスの増殖性が報告されている十二指腸由来細胞株である HuTu80 細胞においても LgBiT 発現細胞株をクローニングして感受性を検討した。その結果、ヒトノロウイルスと同様に細胞株によって感受性の異なる株が見られたがヒトノロウイルスに比べて感受性の指標となるルシフェラーゼの値が低くなることがわかった。これに関しては感染増強に関与する因子の添加など更なる検討が必要と考えている。

これと並行して、下痢症ウイルスの臨床検体を大量入手するために、医療機関と連携して患児おむつ検体を提供してもらう体制を整えた。その結果、ノロウイルス 9 検体、サポウイルス 5 検体の臨床材料を入手することができた。今後、これらを用いて培養細胞での増殖性について検討を行う予定である。本研究は、日本学術振興会科学研究費基盤研究 C (一般)「感染性胃腸炎の原因ウイルス種の侵入・増殖に関する基盤研究 (研究代表者：谷 英樹)」および株式会社ヤクルト本社中央研究所との共同研究の一環として行った。

[精度管理]

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令和 5 年度外部精度管理事業

「課題1 新型コロナウイルスの次世代シーケンシング (NGS) による遺伝子の解読・解析」「課題2 麻しん・風しんウイルスの核酸検出検査」に参加した。

[レファレンスセンター事業]

麻疹・風疹の北陸地区レファレンスセンター

北陸ブロック内の地方衛生研究所における麻疹・風疹検査の実施状況をまとめ、国立感染症研究所へ報告した。

リケッチアレファレンスセンター

東海・北陸ブロック内の地方衛生研究所から依頼を受け、つつが虫病疑い2症例の血清4検体の抗体検査を実施した。

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37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。令和5年は、腸管出血性大腸菌感染症が25件(28名)発生した。腸管出血性大腸菌感染事例の原因菌の血清群はO157 14件(16名)、O103 4件(5名)、Og76 2件(2名)、O111, O26, Og5, O91, Og105 がそれぞれ1件(各1名)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。

レジオネラ症検査

厚生センター、富山市保健所等から搬入された喀痰18検体から分離培養を行った結果、7検体からレジオネラ属菌が分離された。

食品検査

清涼飲料水13検体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、生食用鮮魚介類(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2検体について腸内細菌科菌群の検査を行った結果、2検体とも陰性であり、成分規格基準に合致していた。ゆでがに1検体について腸炎ビブリオの定性検査、冷凍ゆでがに2検体について細菌数および大腸菌群の定性検査を行った。すべての検体が成分規格基準に合致していた。

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132検体)について、糞便性大腸菌群数測定と腸管出血性大腸菌O157検査を行った。検査した浴場水の水質は、糞便性大腸菌群数の項目については良好な「AA」または「A」ランクで「適」であった。このうち29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、8月、10月に細菌学的な調査を行った。調査はそれぞれ6か所(採水7地点)14検体を対象とし、一般細菌、大腸菌、病原性大腸菌、アルベルティイ菌の検査を行ったがすべて陰性であった。

CRE検査

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)感染症等に係る試験

検査の実施について」に基づき、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。2023年1～12月にCRE感染症の届出は28件あり、そのうち11株について検査を実施した。PCR法による耐性遺伝子検索を行った結果、1株からプラスミド性AmpC遺伝子が検出された。詳細は、本年報に掲載している。

[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、634株、前年比103.5%であった。最も多かったのは黄色ブドウ球菌235株で、以下、大腸菌200株、カンピロバクター129株の順であった。詳細は、本年報に掲載している。

[調査研究]

レジオネラ症に関する調査・研究

・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7入浴施設のレジオネラ属菌調査を行った。その結果、浴槽水3/31検体(9.7%)、シャワー水3/8検体(37.5%)、カラン水3/7検体(42.9%)からレジオネラ属菌が検出された。

・レジオネラ症の感染源調査のための迅速・簡便な検査法の開発

入浴施設におけるレジオネラ属菌の汚染実態を把握するため、公衆浴場におけるレジオネラ属菌の検出状況を調査した。本研究では、2012年以降の11年間の調査結果も併せて、陽性となった検体の特徴などについてまとめた。本県でレジオネラ症患者から高頻度で検出される遺伝子型(ST)の菌株について、全ゲノム配列を用いた高精度系統解析を実施し、患者および患者が利用した入浴施設から分離された菌株について系統的な近縁度を明らかにした。また、同一検体から複数の菌株を分離し、同一検体内におけるSingle Nucleotide Polymorphisms (SNPs)の蓄積頻度を明らかにした。

・潜在的なレジオネラ症患者の実態把握と感染源解明

当所に搬入された呼吸器検体について、レジオネラ属菌検査を実施し、結果を解析した。尿中抗原によってレジオネラ症と診断された15検体のうち、7検体(46.7%)から菌が分離された。分離菌の血清型別の結果、6株は*L. pneumophila*血清群1、1株は*L. pneumophila*血清群3であった。一方、尿中抗原が陰性であったレジオネラ症疑い患者から採取された3検体からは、レジオネラ属菌は検出されなかった。

侵襲性肺炎球菌感染症の発症機序に関する基礎的研究

肺炎球菌の血清型23A、10Aは成人において髄膜炎発症のリスクが高いことが報告されている(Chang B, *et al.* Sci Rep 2022)。我々は血液脳関門バリアのモデルとして、*in vitro*のヒト微小脳血管内皮細胞系(TY09)を用いて、肺炎球菌(IPD由来)の経細胞間移動における細胞側応答を評価するためにRNA-seq解析を行った。principal component analysisおよびヒト転写産物のヒートマップ解析において、肺炎球菌血清型23A、血清型3添加のいずれにおいても、TY09細胞における複数の遺伝子群(経路)について発現の上昇が認められた。とりわけミトコンドリアにおける代謝経路の活性化が認められた。

大腸菌に関する調査研究

・富山県におけるイノシシの志賀毒素産生性大腸菌(STEC)の分布とその遺伝子解析

イノシシの糞便より分離されたSTECについて、ドラフトゲノム配列を取得し、病原因子遺伝子の網羅的解析を行った。また、SNP解析を行い、分離された同じO血清群のSTECが同一クローン由来であることを明らかにした。これらの解析結果をとりまとめ、学会にて発表した(第25回腸管出血性大腸菌感染症研究会)。

・富山県で分離されたアルベルティイ菌の遺伝子解析

県内で分離されたアルベルティイ菌8株についてドラフトゲノム配列を用いて、毒素遺伝子CDT遺伝子の型別を行った。その結果これらの株はCDTII型を保有していることが判明した。

・集団食中毒事例より分離された大腸菌の病原性および細菌学的解析

集団食中毒事例で分離された大腸菌について、病原性への関与が疑われる病原因子遺伝子群の発現を確認するために、qRT-PCRによるmRNA絶対定量系を構築した。食中毒分離株における各標的遺伝子のmRNA量を定量するとともに、比較対照株の発現mRNA量を比較解析した。

全国地研ネットワークに基づく食品およびヒトから分離されるサルモネラ、大腸菌、カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査

全国の地衛研と共にヒト及び食品由来サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターについて薬剤耐性状況を調査した。富山県ではサルモネラ属菌のヒト由来15株、大腸菌のヒト由来腸管出血性大腸菌24株、カンピロバクターのヒト由来24株を調査した。ヒト由来サルモネラ属菌では4薬剤に耐性を示したのは3株、SM耐性6/15株、TC耐性4/15株で、全体的に薬剤感受性株が多かった。大腸菌では8薬剤耐性および5薬剤耐性がそれぞれ1株、4薬剤耐性は3株、3薬剤耐性は5株であった。カンピロバクターについては、すべての株がCET耐性で、CPFX、NA耐性株も多かった。

溶レン菌の血清型別調査

令和5年に県内の1医療機関で分離された溶レン菌17株の解析を行った。17株すべてがA群であった。T型別を行ったが、W12が4株、T1が3株と多く、U28、X25が各1株で、残りの8株はいずれも型別不能であった。

[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（加熱食肉製品 加熱殺菌後包装）中のサルモネラ属菌検査（成分規格 陰性）とした。なお、模擬食品は市販のコンビーフを原料とし、大腸菌およびアルベルティイ菌をそれぞれ添加した2検体を各機関に配布した。生菌数およびサルモネラ属菌の検査は、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（黄色ブドウ球菌検査と一般細菌数検査）に参加した。結果はいずれも適正であった。

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22機関の精度管理を行った。枯草菌133 CFU/mLを添加した滅菌水を検体とし、検体移送中の温度モニタリング用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。棄却される機関はなかった。20機関の平均細菌数±標準偏差は139 ± 19 CFU/mL、変動係数は2.19%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、サルモネラ属菌、赤痢菌、カンピロバクターの分離・同定について調査した。いずれの機関も正解であった。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。

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、厚労省科研事業が主催する外部精度管理「腸管出血性大腸菌 MLVA」および結核研究所が主催する外部精度管理「結核菌 VNTR」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）

2023年1～12月における富山県内1医療機関のA群溶血性レンサ球菌17株のT型別を実施した。また、東海北陸地区で発生した劇症型溶レン菌感染症由来の35株について国立感染症研究所に送付した。

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）

令和5年度に患者から分離されたレジオネラ属菌6株について、国立感染症研究所に送付した。5株が *Legionella pneumophila* 血清群1、1株が *Legionella pneumophila* 血清群3であった。

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、26検体（総項目数621）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。アレルギー物質を含む食品のスクリーニング検査で確認の必要が生じた食品1検体（乳・卵）と食品1検体（そば）について定性検査（総項目数5）を行ったところ、全て陽性が確認された。

残留農薬等：県内主要農産物である玄米、ぶどう、ほうれんそう等9種13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）約240農薬を調査した（総項目数3,379）。ぶどう1検体からテブコナゾール0.03 ppm及びフルジオキシニル0.03 ppm、玄米1検体からフサライド0.02 ppm、1検体からフルトラニル0.04 ppm及びメトミノストロビン0.01 ppm、1検体からフルトラニル0.25 ppm、1検体からフルトラニル0.08 ppm、ほうれんそう1検体からテフルトリン0.01 ppm、ねぎ1検体からシメコナゾール0.02 ppm及びテブフェンピラド0.02 ppm、りんご1検体からプロパルギット0.14 ppmが検出されたが、全て基準値以下であった。また、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1,792）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56農薬を調査したところ、いずれも検出されなかった。

重金属等：富山湾産魚介類9魚種10検体（アジ、イワシ等）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0.03～0.17 ppmであり全て暫定的規制値を下回っていた。また、フクラギ及びカマス等10魚種10検体について、船底や魚網の防汚剤として過去に使用されていたビストリブチルスズオキシドの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、家庭用品の規格基準に適合していた。

水質検査

水質管理目標設定項目^{*1)}：県内の水道事業体の水道原水27検体及び浄水19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175）並びにフサライド等のべ52項目（総項目数410）の農薬類の検査を行った。その結果、ウランが1検体から0.0002 mg/L、ニッケルが1検体から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、抱水クロラールが2検体から0.001 mg/L、3検体から0.002 mg/L、1検体から0.003 mg/L検出された。また、全ての検体の農薬類について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^{*2)}：県内水道事業体の水道原水21検体及び浄水21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538）の検査を行った。その結果、フタル酸ジブチルが1検体から0.001 mg/L、アセトアルデヒドが1検体から0.003 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（19件）及び11月（19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31項目）の検査（総項目数308）を行った。その結果、いずれの農薬についても不検出であった。

温泉分析

温泉所有者等から依頼のあった県内5ヶ所の源泉について、温泉中分析試験を行ったところ、全て温泉の定義に適合していた。

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。現在のところ海水の混入や源泉の枯渇が懸念される温泉はなかった。

〔調査研究〕

GC-MS/MSによる食品中残留農薬の多成分一斉分析法の検討Ⅱ

食品中の残留農薬分析では、ポジティブリスト制度を受け、多成分を迅速に測定できる方法が求められる。

GC-MS/MSなどの高性能の測定装置は、多成分一斉分析が可能であるが、試料由来成分（マトリックス成分）の影響による異常回収率が問題となる。当所ではこの問題を回避するため、測定時の疑似マトリックスの利用と多層固相カラムを利用した試料精製を組み合わせた分析法を確立し、実際の検査に運用してきた。しかし運用する中で、この分析法では農産物の種類によっては測定値に影響を及ぼす成分の残存が多いとの懸念が生じた。そこで本研究では、その残存成分の可能性がある脂溶性成分の追加精製法と測定法の改良を行うものとし、今年度は玄米についての検討を行った。

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14箇所について、水質基準49項目及び主要成分6項目（溶性ケイ酸、カルシウム、マグネシウム、カリウム、炭酸水素イオン、硫酸イオン）の検査を行った（総項目数770）。その結果、すべて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。

金属イオンとの配位を利用した新規分析法の開発

エチレンアミン類をイオン分離特性を持つ逆相カラムにより分離すること、吸収を持たないエチレンアミン類を移動相に添加した銅イオンを指示薬としてUV検出することにより、エチレンアミン類の汎用的なHPLC-UV法による分析法を確立し、エポキシ樹脂硬化剤中のエチレンアミン類定量に適用した。

3Dプリントを応用した分析器具の開発

近年、多くの分野において安全・安心を保証する簡易迅速計測法の開発が望まれている。その計測法を実現する方法として有望とされているのが分析チップやフローセルなどの新規分析・検出ツールの作製と利用である。化学部では近年発展しつつある3Dデジタル技術を用い、新規分析器具開発に取り組んでいる。

令和5年度は、ポリプロピレン（PP）製の吸光度測定用フローセル製作を試みた。安価な熱溶解積層方式の3Dプリンタを用いたPPのプリントは一般的に難しく、この方式でのフローセル製作例も少ない。PPには、多くの溶媒に対して安定という特長がある。分光測定では有機溶媒を用いることもあるため、PP製フローセルを安定的に3Dプリントできる条件を確立すれば有用であると考えられる。本研究では、出力物のステージ上への固定化方法、プリントノズルの先から出てくる樹脂量の設定、プリントノズルの動作設定をそれぞれ工夫することによりフローセル作製法を検討した。

病原性細菌の新規遺伝子型別法の提唱

細菌感染による食中毒や感染症等の発生時には、「起因菌の同定」と共に「菌株の型別」を実施する必要がある。従来検討されてきた技術は、操作工程が煩雑、時間的浪費そして特殊な機器（一般的に高価で大型）を必要とする等の理由から、より簡便で迅速な菌株の型別法の開発が、強く望まれている。

本研究では、微生物の染色体DNA上に存在するポリプリン-ポリピリミジン（PolyR）配列情報をペー

スとした、三本鎖 DNA 形成を利用する迅速な菌株の新規遺伝子型別法を構築することを目的としている。今年度は、目的の PolyR 配列を検出するため、三本鎖 DNA の形成をトリガーとしたパドロックプローブと Ligase を組合わせたローリングサークル増幅法を検討した。

[精度管理調査]

食品内部精度管理

「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 5 機関を対象に、食肉製品中の亜硝酸ナトリウム（発色剤）の定量検査について精度管理調査を行った。市販の食肉製品（ウインナー）を試験試料とし、参加機関に同一ロットの未開封品を配布した。その結果、5 機関の内 4 機関の測定結果報告値は、ほぼ同濃度であり、バラツキも少なく良好と判定された。しかし 1 機関においては、他の 4 機関の測定平均値と比較して 10 倍の報告値であった。当該機関から提出された処理手順及び吸光度データを基に試料濃度を算出したところ報告値の 1/10 となったことから、単純な計算の誤り又は記載の誤りと考えられた。今後このような単純な誤りが起こらないように検査実施から結果報告までの検査体制について検討し、正確な検査が実施できるよう努める必要がある。

食品外部精度管理

前述の精度管理要綱に基づき、外部精度管理調査（残留農薬検査Ⅱ）に参加した。結果は適正であった。

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」（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、19 機関を対象に、「蒸発残留物」（16 機関参加）及び「塩化物イオン」（19 機関参加）の 2 項目について精度管理調査を行った。

蒸発残留物測定用検体は、市販ミネラルウォーターを用いた。解析の結果、誤差率が中央値±10%の範囲から外れた機関はなかった。16 機関の測定値の平均値±標準偏差は 349.3 ± 4.1 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 0.2～2.1%、16 機関間の室間変動係数は 1.2% であった。

塩化物イオン測定用検体は、市販の 1 mol/L 塩化ナトリウム溶液を 2 mL/L（塩化物イオン：70.9 mg/L）添加して作製した。解析の結果、誤差率が中央値±10%の範囲から外れた機関はなかった。19 機関の測定値の平均値±標準偏差は 69.98 ± 1.78 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 0.0～1.6%、19 機関間の室間変動係数は 2.5% であった。

水質外部精度管理

厚生労働省水道水質検査精度管理のための統一試料調査（調査対象項目 無機物：硝酸体窒素及び亜硝酸体窒素、有機物：ホルムアルデヒド）に参加した。結果は適正であった。

(9) 検 査 状 況

()内項目数

研 究 企 画 部

[行政検査]

1. 先天性代謝異常検査	6,213 (142,899)
計	6,213 (142,899)
2. 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	313 (626)
精密検診 尿, 血液検査	62 (1,034)
(2) イタイイタイ病要観察者の管理検診	
尿, 血液検査	1 (12)
(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)
計	376 (1,672)

ウ イ ル ス 部

[行政検査]

1. 感染源検査	
(1) インフルエンザ	106 (106)
(2) 新型コロナウイルス	585 (585)
(3) その他ウイルス	306 (306)
(4) リケッチア	13 (13)
(5) 食中毒および集団発生	14 (14)
計	1,024 (1,024)

2. 血清学的検査

(1) 新型コロナウイルス感染症	241 (241)
(2) ポリオ	241 (482)
(3) 日本脳炎 ヒト	241 (241)
(4) その他ウイルス	0 (0)
(5) リケッチア等	11 (55)
計	734 (1,019)

3. 衛生動物等検査

(1) 衛生・不快動物	3 (3)
(2) 食品混入異物	0 (0)
計	3 (3)

[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)
計	0 (0)

細菌部

[行政検査]

1. 感染症にかかわる検査

(1) 結核菌	37 (	37)
(2) 腸管出血性大腸菌	33 (	186)
(3) 溶血性レンサ球菌	3 (	5)
(4) 喀痰	18 (	36)
(5) カルバペネム耐性 腸内細菌目細菌	12 (	32)
(6) ジフテリア	1 (	3)
計	104 (	299)

2. 食中毒にかかわる検査

(1) サルモネラ属菌	1 (	1)
計	1 (	1)

3. 食品検査

(1) 収去検査	34 (	36)
計	34 (	36)

4. 水質検査

(1) 海水浴場水	96 (	120)
(2) 名水	14 (	56)
(3) 水道水源水	15 (	15)
計	125 (	191)

[依頼検査]

1. 水質検査

(1) 海水浴場水	36 (	42)
計	36 (	42)

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 (	626)
(2) 残留農薬等	45 (	5,171)
(3) 重金属類	20 (	20)
(4) その他有害物質	0 (	0)
計	93 (	5,817)

2. 家庭用品検査

(1) メタノール	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)
計	15 (	20)

3. 水質検査

(1) 水質基準項目	14 (	770)
(2) 管理目標設定項目	38 (	355)
(3) 要検討項目	38 (	494)
(4) ゴルフ場使用農薬	19 (	154)
(5) その他	4 (	28)
計	113 (	1,801)

4. 温泉分析

(1) 中分析	0 (	0)
(2) その他	17 (	170)
計	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 (	230)
(3) 要検討項目	4 (	44)
(4) ゴルフ場使用農薬	19 (	154)
(5) その他	0 (	0)
計	31 (	428)

2. 温泉分析

中分析	5 (	150)
計	5 (	150)

(10) 科学研究費補助金等

科学研究費助成事業(文部科学省)

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
鼻粘膜モノクローナルIgA抗体の網羅的取得による経鼻ワクチン感染防御機構の解明	ウイルス部	谷 英樹	基盤研究B 研究分担者
ラクトフェリンと自然免疫受容体に着目したSARS-CoV-2感染制御機構の解明	ウイルス部	谷 英樹	基盤研究C 研究分担者
口腔細菌由来プロテアーゼからのCOVID-19病態解明～新規重症化制御法への展開	ウイルス部	谷 英樹	基盤研究B 研究分担者
新興ナイロウイルス感染の分子基盤	ウイルス部	谷 英樹	基盤研究B 研究分担者
感染性胃腸炎の原因ウイルス種の侵入・増殖に関する基盤研究	ウイルス部	谷 英樹	基盤研究C 研究代表者
潜在的なレジオネラ症患者の実態把握と感染源解明	細菌部	金谷 潤一	若手研究 研究代表者
血清型による侵襲性肺炎球菌感染症の発症機序に関する研究	細菌部	大石 和徳 磯部 順子 金谷 潤一	基盤研究C 研究代表者 研究分担者
大気バイオエアロゾルの粒径別特性と健康影響評価に向けた基盤研究	細菌部	木全 恵子 金谷 潤一	基盤研究B 研究分担者
逆相HPLC-UV法で行う親水性抗生物質分析ー水環境中抗生物質動態調査ー	化学部	健名 智子 遊道 梓	基盤研究C 研究代表者 研究分担者
病原性細菌の新規遺伝子型別法の提唱	化学部	安川 和志	若手研究 研究代表者
3Dプリント製POCTチップを狙いとする1次元ナノチャンネル集合体創製と特性解明	化学部	山下 智富	基盤研究C 研究代表者

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働省)

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究	所 長 研究企画部 細菌部	大石 和徳 田村 恒介 磯部 順子 金谷 潤一	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 研究分担者 研究協力者
新型コロナウイルス感染症等の感染症サーベイランス体制の抜本的拡充に向けた人材育成と感染症疫学的手法の開発研究	ウイルス部	板持 雅恵	厚生労働行政推進調査事業補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 研究協力者
食品由来感染症の病原体解析の手法及び病原体情報の共有に関する研究	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 研究協力者

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
公衆浴場におけるレジオネラ症対策に資する検査・消毒方法等の衛生管理手法の開発のための研究	細菌部	金谷 潤一 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 研究分担者 研究協力者
食中毒原因細菌の検査法の整備のための研究	細菌部	大石 和徳 齋藤 和輝 木全 恵子 磯部 順子 池田 佳歩 金谷 潤一 前西 絵美	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 研究協力者
全国地研ネットワークに基づく食品およびヒトから分離されるサルモネラ、大腸菌、カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査	細菌部	木全 恵子 磯部 順子 池田 佳歩 前西 絵美	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 研究協力者

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)委託費

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
病原体ゲノミクス・サーベイランスを基盤とした公衆衛生対策への利活用に係る研究	ウイルス部	谷 英樹	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 研究分担者
節足動物媒介感染症の予防・治療・診断・感染制御に関する研究	ウイルス部	谷 英樹	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 研究分担者
麻疹・風疹排除に資する持続可能なサーベイランスに関する研究	ウイルス部	板持 雅恵	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 研究協力者
新興ダニ媒介性ウイルス重症熱に対する総合的な対策スキームの構築	ウイルス部	谷 英樹	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 研究協力者
肺炎球菌の侵襲性ポテンシャルに関する研究	所 長 細菌部	大石 和徳 磯部 順子 金谷 潤一	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 研究分担者 研究協力者
重症例由来下痢起因菌のサーベイランス手法および病原性評価系の確立に関する研究	細菌部	木全 恵子 磯部 順子 齋藤 和輝	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 研究協力者

その他

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
臨床性能試験:抗原検査試薬を用いた,呼吸器検体からの Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Influenza virus, および Respiratory syncytial virus の検出	ウイルス部	谷 英樹	東洋紡株式会社委託研究費
重症熱性血小板減少症候群 (Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome: SFTS) ウイルスの検査法に関する研究	ウイルス部	谷 英樹	株式会社ニッポンジーン委託研究費

研 究 課 題	所 属	研 究 者	補助金等事業名
ウイルス感染性に影響を与える因子のin vitro探索系の構築	ウイルス部	谷 英樹	株式会社ヤクルト本社中央研究所委託研究費
フラビウイルス属人工擬似ウイルスを用いた中和抗体測定法の開発	ウイルス部	矢澤 俊輔	公益財団法人 大下財団 研究助成

(11) 講 師 派 遣

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所・対 象 者
注目すべき感染症とその予防	大石 和徳	薬業新入社員合同研修会	令 5. 4. 7	オンライン・富山県薬業連合会会員企業の新入社員
新型コロナウイルス感染症: ウイズコロナ時代の行方	大石 和徳	産業医研修会(富山産業保健総合支援センター主催)	令 5. 4. 20	インテックビル4F スカイギャラリー・富山県内産業医
ワクチン行政と VPD	大石 和徳	東京医療保健大学 講義	令 5. 5. 18	オンライン・東京医療保健大学大学院生
新型コロナウイルス感染症の総括	大石 和徳	富山県獣医師会 特別講演	令 5. 6. 1	パレプラン高志会館・富山県獣医師会会員
新型コロナウイルス感染症の総括と残された課題	大石 和徳	富山県介護支援専門員協会 通常総会 基調講演	令 5. 6. 22	サンシップ富山・富山県介護支援専門員協会員
環境化学物質と健康への影響	中崎美峰子	きらめきエンジニア事業	令 5. 7. 7	富山県立魚津工業高等学校・生徒
次のパンデミックへの備えをどうするか	大石 和徳	全国病院事業者・事務責任者会議 シンポジウム	令 5. 8. 24	ボルファートとやま・全国病院事業者・事務責任者
富山商工会議所講演会	大石 和徳	富山商工会議所 講演会	令 5. 9. 25	富山商工会議所・商工会議所関係者
COVID-19 パンデミック発生後の成人侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)と季節性インフルエンザの疫学所見	田村 恒介	呼吸器感染症ワクチン研究会2023	令 5. 9. 30	東京ミッドタウンホール・臨床医等
レジオネラ属菌検査法	磯部 順子 金谷 潤一	令和5年度 新興再興感染症技術研修	令 5. 10. 12-18	オンライン／実地・検査担当者(地衛研)
自然災害と感染症対策および公衆衛生学	木全 恵子	富山県消防学校自然災害科	令 5. 10. 25	富山県消防学校・自然災害科・学生
病原微生物学講義	谷 英樹	富山大学薬学部講義	令 5. 10. 27, 11. 24, 12. 1	富山大学・薬学部3年生

主 題	講 師	会 合 名	年 月 日	場 所・対 象 者
新型コロナウイルス検査実習	谷 英樹	国立保健医療科学院令和5年度ウイルス長期研修(国立感染症研究所主催)	令 5. 11. 9-10	国立感染症研究所 村山庁舎・地衛研職員
微生物学講義	谷 英樹	富山大学医学部医学科講義	令 5. 11. 15, 11. 21	富山大学・医学部 医学科2年生
細菌の特性	金谷 潤一	富山県消防学校救急科	令 5. 11. 15	富山県消防学校・ 救急科・学生
感染症講義(ウイルスの特性など)	谷 英樹	富山県消防学校専科教育救急科	令 5. 12. 18	富山県消防学校・ 専科教育救急科・ 学生
日常生活の身近な(私たちの身のまわりの)細菌について	磯部 順子	富山県富山北部高等学校講義	令 5. 12. 18	富山県立富山北部 高等学校くすり・ バイオ科1年生
赤痢菌検査法	磯部 順子	令和5年度検査機関に対する検査能力・精度管理等の向上を目的とした講習(検査能力向上講習会)(国立感染症研究所主催)	令 5. 12. 19	オンライン・地衛 研職員(2年目以 内)

(12) 研 修 指 導

所属および対象者	研修期間	研 修 内 容	担 当
厚生センター等職員	令 5. 4. 26-27	富山県細菌・ウイルス検査法研修会	細菌部・ウイルス部
厚生センター等職員	令 5. 5. 19	令和5年度富山県衛生研究所 バイオセーフティ講習会「バイオセーフティ及びセキュリティ管理について,安全キャビネットの取扱等」	細菌部・ウイルス部・ バイオセーフティ委員会
厚生センター等職員	令 5. 6. 20および 23	環境水中のレジオネラ検査法研修会	細菌部
富山県内小中学生	令 5. 7. 29	夏休みこども科学研究室 実施テーマ「おもしろ科学実験」	研究企画部・ ウイルス部・ 細菌部・化学 部
岩手大学農学部共同獣医学部学生(1名)	令 5. 9. 8	体験型家畜衛生・公衆衛生実習 (獣医学部学生インターンシップ)	ウイルス部・ 細菌部
埼玉県私立開智学園総合部(小学6年生 20名)	令 5. 9. 13	出前県庁しごと談義 「感染症のはなし～新型コロナウイルスを中心に～」	研究企画部・ ウイルス部・ 細菌部
岐阜大学応用生物科学部学生(1名)	令 5. 9. 15	VP Camp (獣医学部学生インターンシップ)	ウイルス部・ 細菌部

所属および対象者	研修期間	研 修 内 容	担 当
自治医科大学学生(4名)	令 5. 11. 14	衛生研究所見学(地域保健実習)	研究企画部・ウイルス部・細菌部・化学部
ヤクルト本社中央研究所員(3名)	令 6. 2. 1	共同研究課題についての打ち合わせ及び次年度以降の研究計画について	ウイルス部
日本獣医生命科学大学獣医学部学生(1名)	令 6. 3. 15	VP Camp (獣医学部学生インターンシップ)	ウイルス部・細菌部
鳥取大学農学部獣医学科学生(1名)	令 6. 3. 15	VP Camp (獣医学部学生インターンシップ)	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 場 所	研修実施機関・講師
遊道 梓	令 5. 4. 20	環境分析 Webセミナー 2023	オンライン	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
遊道 梓	令 5. 4. 25	水道水質・環境分析セミナー 2023	オンライン	アジレント・テクノロジー株式会社
中山恵理子 遊道 梓	令 5. 6. 7- 9. 29	化学分析・機器分析に関する研修	オンライン	環境省 環境調査研修所
川上 利恵 池田 佳歩	令 5. 6. 11	令和5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 (国立感染症研究所)
大石 和徳 谷 英樹 佐賀由美子 畠田 嵩久	令 5. 6. 29	県内初の感染事例から学ぶ重症熱性血小板減少症候群	富山県医師会館	共催: 富山県医師会, 富山県獣医師会, 富山県衛生研究所 講師: 宮崎大学 岡林環樹教授 他
齋藤 和輝	令 5. 7. 13	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 妹尾 充敏 他
堀井 裕子 有沢 拓也	令 5. 10. 13	プロテオーム解析セミナー	富山県薬事総合研究開発センター	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社 渡邊 史生 氏 他
有沢 拓也	令 5. 11. 6- 12. 15	食品分析オンデマンドセミナー 2023	オンライン	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
畠田 嵩久	令 5. 12. 18-20	狂犬病ブロック技術研修会(東北, 北海道, 北陸ブロック)	国立感染研究所	国立感染研究所
齋藤 和輝	令 6. 1. 17-18	令和5年度 動物由来感染症リファレンスセンター研修会(野兔病の検査研修)	国立感染症研究所	国立感染症研究所 堀田 明豊 他

受講者氏名	研修期間	研 修 内 容	研 修 場 所	研修実施機関・講師
遊道 梓	令 6. 1. 25	PFAS分析セミナーーこれから始めるPFAS分析ー	オンライン	ジーエルサイエンス株式会社
堀井 裕子 中山恵理子 健名 智子 山下 富智 安川 和志 遊道 梓 有沢 拓也	令 6. 2. 7	令和5年度水道水質検査精度管理に関する研修会	オンライン	厚生労働省医薬・生活衛生局水道課水道水質管理室
木全 恵子 金谷 潤一 齋藤 和輝 池田 佳歩 板持 雅恵 佐賀由美子 矢澤 俊輔 畠田 嵩久	令 6. 2. 14-15	令和5年度希少感染症診断技術研修会	オンライン	国立感染症研究所
高岡 美紗	令 6. 3. 4-28	2023年度日本マスキング学会研修会(専門技術者)	オンライン	日本マスキング学会 国立成育医療研究センター総合診療部 窪田 満 他
木全 恵子	令 6. 3. 12	第26回バイオセーフティ技術認定更新研修会	オンライン	バイオメディカルサイエンス研究会

(14) 客員研究員招へい

客員研究員氏名	所 属 職 名	招へい期間	指 導 内 容 等
但馬 剛	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 研究所 マスキング研究室 室長	令 5. 10. 18	新規疾患の新生児マスキングを社会実装するために:AMED研究開発 および こども家庭科学研究での取り組み
明田 幸宏	国立感染症研究所 細菌第一部 部長	令 5. 12. 21	今, 注目すべき性感染症
伊豫田 淳	国立感染症研究所 細菌第一部第一室 室長	令 5. 12. 21	非定型大腸菌による感染事例と病原性

(15) 県民に対する啓発活動

① 研究成果発表会

- 1 日 時 令和5年11月17日(金) 14:30～16:40
- 2 場 所 富山県薬事総合研究開発センター 創薬研究開発センター2階大会議室
- 3 対 象 一般県民等82名(来場24名, オンライン参加41名)
- 4 研究所の概要紹介 次長 笹島 仁
- 5 講 演 所長 大石 和徳「新型コロナウイルスパンデミックの教訓」
- 6 研 究 成 果 発 表

所 属	発 表 者	演 題
研 究 企 画 部	高岡 美紗	富山県の感染症発生動向について -新型コロナウイルス感染症パンデミック発生後から現在-
ウ イ ル ス 部	佐賀由美子	富山県で初確認されたマダニ媒介感染症について
細 菌 部	金谷 潤一	分子疫学解析によるレジオネラ症患者の感染源調査
化 学 部	山下 智富	固相抽出法とイオンクロマトグラフィーによる巻貝中のテトラミン分析法の検討

② とやま衛生研究所だよりの発行, ホームページ掲載

No.128 令和5年6月26日発行 1,000部

No.129 令和6年2月26日発行 1,000部

③ 富山県感染症情報センター

県内の感染症の発生状況をリアルタイムに解析し, ホームページやメーリングリストを利用して「週報」として情報提供している。

(16) 試験研究機関研究員交流集会

- 1 日 時 令和5年10月31日(火) 14:00～17:15
- 2 場 所 パレブラン高志会館 カルチャーホール
- 3 主 催 富山県試験研究機関長会
- 4 研 究 発 表

所 属	発 表 者	演 題
研 究 企 画 部	田村 恒介	成人侵襲性肺炎球菌感染症の疫学解析

(17) 研究評価外部委員会

- | | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | 日 | 時 | 令和5年9月7日(木) 13:30～16:30 |
| 2 | 場 | 所 | 富山県民会館7階704号室 |
| 3 | 内 | 容 | 44研究課題のうち、特に重要な以下の8課題について外部委員(8名)による評価を実施 |
- 〈 終了評価課題 〉
- ①患者鼻口腔内における新型コロナウイルスの感染様態の解明
 - ②植物性自然毒成分の多成分一斉分析法の検討
- 〈 事前評価課題 〉
- ①金属イオンとのオンカラム錯形成反応を利用したHPLC-UV法によるエチレンアミン類の一斉分析法の開発
- 〈 中間評価課題 〉
- ①感染症発生動向調査データを活用した疫学的解析
 - ②新生児マススクリーニングにおける偽陽性率低減のための2次検査法の確立
 - ③新型コロナウイルスワクチン導入後の高齢者の血中中和抗体の意義に関する研究
 - ④集団食中毒事例より分離された大腸菌の病原性および細菌学的解析
 - ⑤潜在的なレジオネラ症患者の実態把握と感染源解明

※評価結果の詳細はホームページに掲載

(<https://www.pref.toyama.jp/1279/kurashi/kenkou/kenkou/1279/study/study2.html>)

(18) 倫理審査委員会

- 1 倫理審査委員会開催
- | | | | |
|-----|---|---|-----------------------------------|
| (1) | 日 | 時 | 令和5年6月13日(火) 15:15～17:15 |
| (2) | 場 | 所 | 富山県薬事総合研究開発センター 創薬研究開発センター 2階大会議室 |
| (3) | 内 | 容 | 13課題について、倫理審査委員(9名)による審査を実施 |
- 2 迅速審査 3課題について、委員長が指名する委員による書面審査を実施

※ 審査結果の詳細はホームページに掲載

(<https://www.pref.toyama.jp/1279/kurashi/kenkou/kenkou/1279/study/study3.html>)

(19) 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
臨時総会	令 5. 6. 2	Web開催	大石 和徳
保健情報疫学部会	令 5. 6. 13	Web開催	大石 和徳
東海・北陸支部総会	令 5. 6. 23	富山県民会館	大石 和徳 笹島 仁 新保 孝治 谷 英樹 堀井 裕子 京部 公俊 高橋 敏
衛生微生物技術協議会総会・第43回研究会	令 5. 7. 5-6	じゅうろくプラザ(岐阜県)	大石 和徳 新保 孝治 田村 恒介 谷 英樹 佐賀由美子 嶋田 嵩久 金谷 潤一 齋藤 和輝
地域保健総合推進事業 第1回東海・北陸ブロック会議	令 5. 8. 21	Web開催	大石 和徳 笹島 仁 新保 孝治 高橋 敏
地域保健総合推進事業 全国疫学情報ネットワーク構築会議	令 5. 9. 25-11. 17	録画配信	
東海・北陸ブロック専門家会議(微生物部門)	令 5. 10. 5-6	ハートフルスクエア G (岐阜県)	木全 恵子 磯部 順子
東海・北陸支部保健情報疫学部会	令 5. 10. 12-13	AOSSA (福井県)	新保 孝治 田村 恒介
第60回全国衛生化学技術協議会年会	令 5. 11. 9-10	ホテル福島グリーンパレス, コラッセ福島(福島市)	堀井 裕子 有沢 拓也
東海・北陸ブロック地域レファレンスセンター連絡会議	令 5. 11. 21	Web開催	谷 英樹 板持 雅恵 佐賀由美子 矢澤 俊輔 嶋田 嵩久 木全 恵子 金谷 潤一
地研近畿支部自然毒部会研究発表会	令 5. 11. 24	Web開催	中山恵理子 山下 智富 安川 和志 遊道 梓
地域保健総合推進事業 第2回東海・北陸ブロック会議	令 5. 12. 12	岐阜県健康科学センター	大石 和徳

会 合 名	年月日	開催場所	出席者
衛生理化学分野研修会	令 6. 1. 23	Web開催	堀井 裕子 中山恵理子 山下 智富 安川 和志 有沢 拓也
第36回公衆衛生情報研究協議会総会・研究会	令 6. 1. 25-26	国立保健医療科学 学院(埼玉県)	大石 和徳 新保 孝治 田村 恒介
地方感染症情報センター担当者会議	令 6. 1. 26- 2. 26	録画配信	
東海・北陸支部衛生化学部会	令 6. 2. 8- 9	石川県政記念し いのき迎賓館	堀井 裕子 中山恵理子 健名 智子 遊道 梓 有沢 拓也
東海・北陸支部微生物部会	令 6. 3. 7- 8	ルブラ王山(愛 知県)	大石 和徳 谷 英樹 佐賀由美子 矢澤 俊輔 磯部 順子 金谷 潤一 齋藤 和輝 池田 佳歩

(20) 各 種 規 程 等

名 称	制 定	最終改正
研修生規程	昭和63年 4 月 1 日	平成26年 4 月 1 日
共同研究・研修生受入審査基準	昭和63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
共同研究規程	昭和63年 4 月 1 日	
病原体等安全管理規程	平成10年 4 月 1 日	令和 4 年 4 月 15 日
病原体等実験室管理運営規則	平成10年 4 月 1 日	令和 4 年 4 月 15 日
実験室安全操作指針	平成10年 4 月 1 日	令和 4 年 4 月 15 日
感染症発生予防規程(二種病原体等)	平成10年 4 月 1 日	令和 4 年 4 月 15 日
毒物及び劇物取扱規程・細目	平成11年 4 月 1 日	令和 2 年 4 月 1 日
機種選定委員会要綱	平成13年 7 月 1 日	令和 2 年 4 月 1 日
研究評価実施要領・細則	平成15年 5 月 28 日	平成26年 4 月 1 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
競争的研究資金等に関する取扱規程	平成19年11月15日	令和 3 年 4 月 1 日
競争的研究資金等不正防止計画	平成19年11月15日	令和 3 年 4 月 1 日
競争的研究資金等内部監査実施要領	平成26年10月 1 日	令和 5 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	
科学研究費助成事業の研究実施規程	平成26年10月 1 日	
競争的研究資金等の使用に関する行動規範	平成26年10月 1 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	令和 3 年 4 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	令和 2 年 4 月 1 日
倫理審査要綱	平成27年 4 月 1 日	令和 5 年 7 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	令和元年12月 1 日
研究倫理規準	平成27年12月21日	令和 3 年 4 月 1 日
富山県衛生研究所の保有する個人情報等の安全 管理に関する規程	平成28年 7 月 27 日	令和 4 年 4 月 1 日
富山県衛生研究所における人体から取得された 試料及び情報等の保管に関する手順書	平成28年 7 月 27 日	令和 4 年 4 月 1 日
水疱性口内炎ウイルスの富山県衛生研究所にお ける取扱に関する規程	令和 2 年10月 1 日	
富山県疫学調査支援チーム運営要綱	令和 4 年 4 月 1 日	
動物実験指針	令和 4 年 9 月 7 日	
動物実験管理運営委員会規程	令和 4 年 9 月 7 日	令和 5 年 4 月 20 日

名 称	制 定	最終改正
動物実験施設利用要領	令和 4 年 9 月 7 日	
動物実験計画書等作成・審査要領	令和 4 年 9 月 7 日	
研究インテグリティの確保に関する規程	令和 6 年 4 月 1 日	

Ⅱ 調 査 研 究 報 告

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 (2023年度)

九曜 雅子 神吉 絹子 高岡 美紗 新保 孝治
板鼻 広美¹

Neonatal Mass Screening Results in Toyama Prefecture
(Apr. 2023–Mar. 2024)

Masako KUYO, Kinuko KAMIYOSHI, Misuzu TAKAOKA, Koji SHINBO,
and Hiromi ITAHANA

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、1977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、1977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、本県では2014年3月からタンデムマス法を導入し、スクリーニングの対象疾患は19疾患となった。さらに、2018年4月から1疾患追加[2]されて、現在は、20疾患（表1）が検査の対象となっている。

本県では、タンデムマス法の導入に伴い、新たに、富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアル[3]を作成した。また、富山県先天性代謝異常等検査事業部会が設置され、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っている。

本報では、2023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を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[4]。

3. 検査期間

2023年4月から2024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：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「MS² スクリーニング Neo II」, 非誘導体化法[5]）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、トランスファープレートを使用する改良法[6]を用いた。

1. 富山県厚生部こども家庭室子育て支援課

また、全検体について、自家調製試薬 [7] によるボイトラー法で、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[8] 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-17a-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 [9] 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には、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。

タンデムマス法での判定基準値については、定期的に判定基準の見直しを行っているが、今年度では変更がなかった。

(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手渡されることになっている [4]。

(6) データ処理

システムケイ社製『新生児マスクリーニング

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	
				($\mu\text{mol/L}$)	アミノ酸(mg/dl)	($\mu\text{mol/L}$)	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
	メープルシロップ尿症(MSUD)		Leu + Ile & Val	340	4.4	600	7.9
	ホモシスチン尿症(HCU)		Met	250	2.9		
	シトルリン血症1型(CTLN1)		Cit	67	1.0	340	5.0
	アルギニンコハク酸尿症(ASA)			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)						
	複合カルボキシラーゼ欠損症(MCD)		C5-DC	0.35			
	グルタル酸血症1型(GA1)						
脂脂肪酸代謝異常症	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	0.3		0.3	
	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	0.100		0.100	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ1欠損症(CPT-1)		C0/ (C16+C18)	0.100		0.100	
	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症(CPT-2)		C0/ (C16+C18)/C2	75		75	
			C14/C3	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以上かつボイトラー法で蛍光無
		ボイトラー法	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	エンザイムイムノアッセイ法 (ELISA)	TSH	8 $\mu\text{U/mL}$	30 $\mu\text{U/mL}$
	先天性副腎過形成症	エンザイムイムノアッセイ法 (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

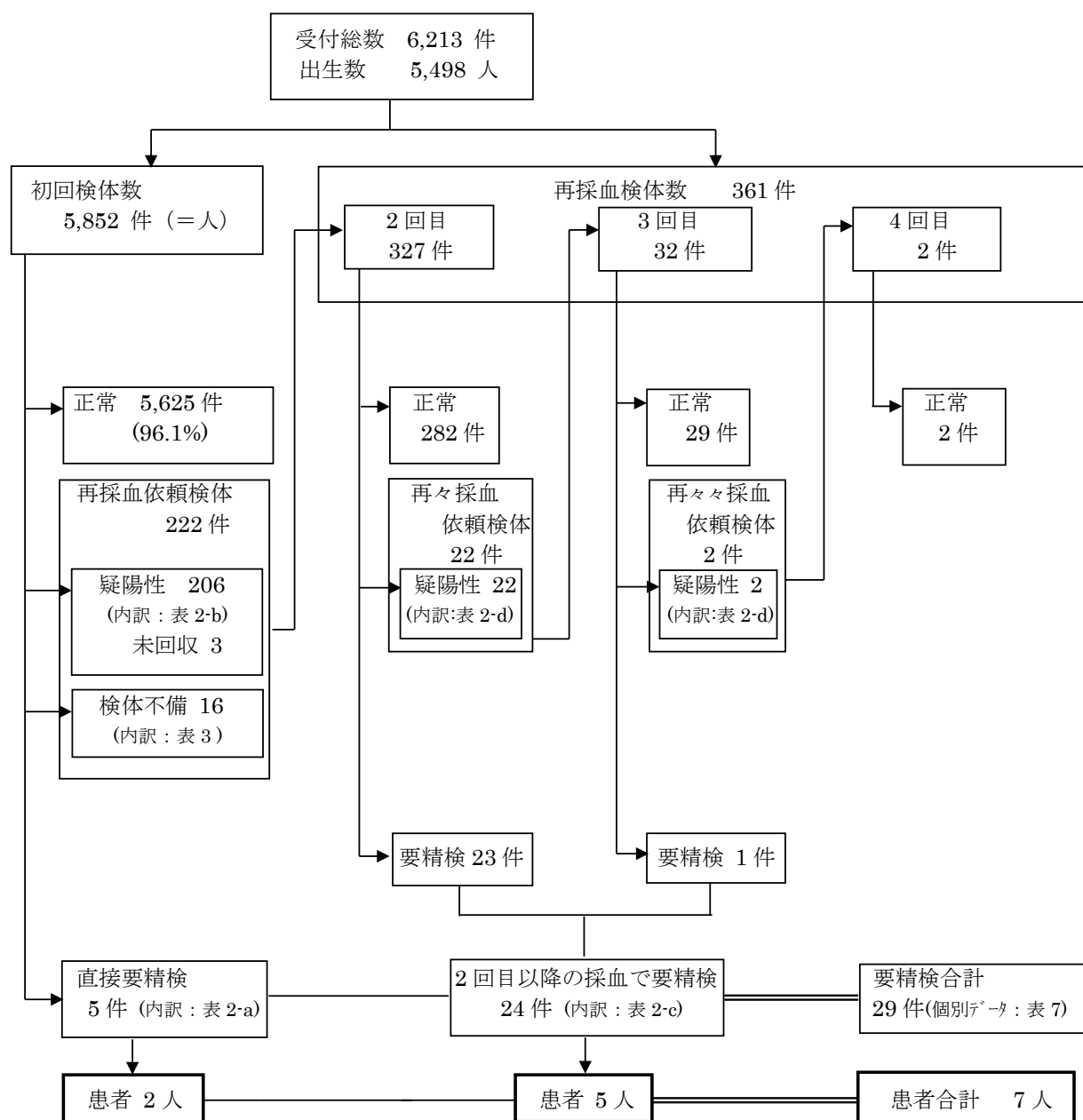


図 1. 検査の流れおよび検査数の概要

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、6,213 件で、県内 25 か所の医療機関（おもに産婦人科）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 5,498 人 [11] であり、初回検体

数 5,852 件（人）から計算すると受検率は 106.4% 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 5,625 件（人）（96.1%）は正常と判定されたが、206 件（人）（3.5%）は疑陽性のため、16 件（人）（0.3%）は血液が古い等の検体不備の理由で、再採血を依頼した。また、5 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361件のうちでは、24件（人）（6.6％）が要精密検査と判定された。今年度の要精密検査数は、直接要精検の5件（人）と合わせて29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0.34％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0.81％となった。先天性甲状腺機能低下症は1.72％、先天性副腎過形成症は1.27％となり、すべての対象疾患の合計は3.80％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％[12]、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％[13]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かった。

先天性甲状腺機能低下症については、再採血依頼数（107件）のうち53件（51.5％）は初回検体でのTSH値が判定基準値（カットオフ値）をわずかに超える程度（8～9 μU/ml）の検体であった。このような例の中には、再採血時にTSH値が上昇し、患者と診断された例もある。通常、再採血率が高い場合には、カットオフ値を高く設定し直す等の検討が必要となるが、その際には、このようなTSHが比較的低値の患者例についても考

慮する必要があると考えられる。

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2,000 g未満の児）であった。低体重児は副腎機能が未熟であり、さらにストレス状態にあるために17-OHP値が高くなりやすく、このような例が多かったことが、再採血率が高かった要因のひとつと考えられた。再採血率を低減するためには、出生体重別のカットオフ値の設定やLC-MSMS法による副腎ホルモンプロファイルの確認等が必要であると考えられた。

また、2疾患以上で疑陽性となった例が3件あり、これらの内訳を表2の注記に示した。表2、表4、表5では、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230件（人）で、そのうち、2024年5月31日現在227件（人）の再採血検体を回収した。回収率は98.7％であった。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、今年度回収できなかった3件はいずれも、NICUから届いた検体で、スクリーニング対象疾患以外の理由で亡くなった例であった。

(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。

医療機関で採血後検体受付までに7日間以上経過していたため血液が古いと判断した検体が1件、生後3日以内の採血であった検体（日齢3で採血）が1件であった。また、哺乳不良のための再採血依頼検体は14件であった。

表2. 要精検数および疑陽性による再採血依頼数の内訳

2023年4月～2024年3月	初回検体 5,852件			再採血検体 361件		総受付検体 6,213件		
	直接要精検数	疑陽性による再採血依頼数	再採血率	要精検数	疑陽性による再採血依頼数	要精検数合計	疑陽性による再採血依頼合計	再採血率
疾患名	a	b		c	d	a+c	b+d	
アミノ酸代謝異常症	0	11	0.19%	1	0	1	11	0.18%
有機酸代謝異常症	1 [1]	6	0.10%	0	0	1 [1]	6	0.10%
脂肪酸代謝異常症	2 [1]	3	0.05%	0	1	2 [1]	4	0.06%
ガラクトース血症	0	26	0.44%	1	3	1	29	0.47%
先天性甲状腺機能低下症	0	103	1.76%	18 [5]	4	18 [5]	107	1.72%
先天性副腎過形成症	2	63	1.08%	4	16	6	79	1.27%
(内 出生体重2000g未満児の数)	(2)	(26)		(2)	(13)	(4)	(39)	
2022年度総計	5 [2]	212	3.62%	24 [5]	24	29 [7]	236	3.80%
《内 疑疾患が重複している疾患数》		《6》*					《6》*	

＊《重複している疑疾患の内訳》
 ・フェニルケトン尿症＋先天性副腎過形成症 1件
 ・フェニルケトン尿症＋メーブルシロップ尿症＋ホモシスチン尿症＋イソ吉草酸血症＋先天性副腎過形成症 1件
 ・先天性甲状腺機能低下症＋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

依頼理由		件数
不備検体		16
内 訳	血液が古い	1
	生後 3 日以内の採血	1
	哺乳不良	14
低体重		80

このような検体不備のために再採血を依頼した 16 件については、すべて再採血検体が届き、回収率は 100% であった。

また、2,000 g 未満の低体重児については、①生後 1 か月時②体重が 2,500 g 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 [14]。2023 年度の初回検体 5,852 件（人）のうち、低体重児は 114 人（1.9%）であった。このうち、28 人は疑陽性として再採血を依頼した。また、2 人は要精密検査となった。この他に 4 人が哺乳不良例であり、低体重児のみを理由として再採血を依頼したのは 80 人であった。

（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 [15] との比較をそれぞれ表 4、表 5 および表 6 に示した。

なお、2022 年度に要精検となった例で、先天性甲状腺機能低下症 1 例の患者が新たに判明したことから、表 5 の 2022 年度の患者数を修正した。

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 17 人（ヒスチジン血症除く）であり、発見率は 1/27,700 となった。先天性甲状腺機能低下症は 1/1,900、先天性副腎過形成症は 1/16,400 となった（表 6）。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

2023 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 50 件、先天性甲状腺機能低下症が 107 件、先天性副腎過形成症が 79 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 5 人、先天性甲状腺機能低下症 18 人、先天性副腎過形成症 16 人であった（表 5）。このうち患者と診断されたのは、プロピオン酸血症 1 人、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素（VLCAD）欠損症 1 人、先天性甲状腺機能低下症 5 人であった。

表 7 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 [3] 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。なお、精密検査結果報告書は、診断や治療方針がつき次第、また経過を診ている場合は概ね半年くらいを目途に精密検査実施医療機関から当所に送付することになっている。

精密検査結果報告書の回収率は、96.6%（28 例 / 29 例）であった。

なお、2023 年度に当所に届いたフォローアップ

表 4. 月別検査実施状況

年		2023年									2024年			計	
月		4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
受付検体総数（件）		476	582	536	528	650	497	581	482	507	495	434	445	6,213	
内 訳	初回検査数（件）	452	542	504	504	620	472	553	447	477	462	403	416	5,852	
	再採血総数（件）	24	40	32	24	30	25	28	35	30	33	31	29	361	
	採 血 回 数	2回目	23	36	28	22	29	23	27	26	29	30	27	27	327
		3回目	1	4	3	1	1	2	1	9	1	3	4	2	32
		4回目以上	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
疑 陽 性 数 （ 要 精 査 数	アミノ酸代謝異常症	0	0	1	1	1	1	5（1）	2	0	0	0	0	11（1）	
	有機酸代謝異常症	1	1	2（1）	0	0	0	1	0	0	1	0	0	6（1）	
	脂肪酸代謝異常症	0（1）	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0（1）	4（2）	
	ガラクトース血症	3	5	4	1	3	2	4	1	1	1	2（1）	2	29（1）	
	先天性甲状腺機能低下症	11（1）	9（4）	6	4（2）	12	6（2）	10	10（1）	11（2）	13（3）	8（1）	7（2）	107（18）	
	先天性副腎過形成症	6（2）	11	7（1）	9	8（1）	3	8（1）	4	6	5（1）	6	6	79（6）	
計		21（4）	26（4）	20（2）	15（2）	25（1）	12（2）	28（2）	17（1）	19（2）	21（4）	17（2）	15（3）	236（29）	

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
1977年度～1979年度	29,229	28,450	39,688	71.7%	262	—	—	6 (4)	—	—
1980年度～1988年度	122,841	115,435	116,956	98.7%	1,811	841	—	75 (27)	130 (25)	—
1989年度～2012年度	261,186	245,739	230,021	106.8%	2,620	3,369	2,616	196 (9)	586 (131)	367 (14)
2013年度～2020年度	66,058	62,716	57,571	108.9%	592	766	1,051	64 (4)	114 (53)	66 (5)
2021年度	7,071	6,683	6,215	107.5%	58	126	92	8 (3)	23 (11)	3 (1)
2022年度	6,899	6,500	6,088	106.8%	62	118	103	6 (1)	21 (11)	10 (0)
2023年度	6,213	5,852	5,498	106.4%	50	107	79	5 (2)	18 (5)	6 (0)
計	499,497	471,375	462,037	—	5,455 ^{*2)}	5,327	3,941	360 ^{*2)} (50 ^{*3)}	892 (236)	452 (20)

*1) 1977年度～1993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
1994年度～2012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
2013年度～2017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
2018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) 1977年度～1993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25人あり（高フェニルアラニン血症19人、チロジン血症2人、G6PD異常症2人、シトリン欠乏症2人）

表 6. 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			
	2023年度		1977年度～2023年度		2022年度		1977年度～2022年度	
受検者数	5,852人		471,375人		786,930人		53,548,853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 ²⁾	1/ 78,600	18	1/ 43,700	1,140	1/ 47,000
アミノ酸代謝異常症 (2疾患) ¹⁾	0	—	1 ³⁾	1/ 73,900 ⁶⁾	7	1/ 112,400	56	1/ 180,500 ⁹⁾
有機酸代謝異常症	1	1/ 5,900	3 ⁴⁾	1/ 24,600 ⁶⁾	35	1/ 22,500	398	1/ 25,400 ⁹⁾
脂肪酸代謝異常症	1	1/ 5,900	4 ⁵⁾	1/ 18,500 ⁶⁾	30	1/ 26,200	267	1/ 37,900 ⁹⁾
ガラクトース血症	0	—	3	1/ 157,100	16	1/ 49,200	1,432	1/ 37,400
先天性甲状腺機能低下症	5	1/ 1,200	236	1/ 1,900 ⁷⁾	559	1/ 1,400	20,026	1/ 2,500 ¹⁰⁾
先天性副腎過形成症	0	—	20	1/ 16,400 ⁸⁾	57	1/ 13,800	2,288	1/ 16,400 ¹¹⁾

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：シトルリン血症 I 型 1人
4) 患者内訳：プロピオン酸血症 3人
5) 患者内訳：極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症 4人
6) 2013年度（2014年3月）～2023年度 タンデムマス法受検者数 73,887人
7) 1980年度～2023年度 受検者数 442,925人
8) 1989年度～2023年度 受検者数 327,490人

9) 2011年度～2022年度 タンデムマス法受検者数 10,110,504人
10) 1979年度～2022年度 受検者数 50,205,912人
11) 1988年度～2022年度 受検者数 37,464,312人

検体 [16] は、36 人延べ54 件であった。そのうち、今年度に要精密検査となった例は13 人であり、延べ19 検体のフォローアップ検査を行った。

表 7 の診断名の欄には、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2 人、ガラクトース血症の疑いで1 人の計 5 人が要精密検査となった。

表 7 に示したアミノ酸、有機酸、脂肪酸代謝異常症欄の症例 1 および症例 4 は、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素（VLCAD）欠損症疑いで要精密検査となった例である。症例 1 は、採血時の体重減少率は 7 % 程度であり、判定補助指標として設定している C14:1/C10, C14:1/C12, C14:1/C12:1, C14:1/C14 の値は高値であった。精密検査の結果、血清アシルカルニチン分析では、C14:1 0.04 μmol/L, C14:1/C2 0.01 であり、異常なしと診断された。症例 4 は、VLCAD 欠損症患者の同胞例であり、日齢 1 で緊急採血された検体での検査の結果でも、スクリーニング検査指標、判定補助指

表 7. 要精密検査者の検査状況と結果(1)

疑病名	症 例	患 者	性 別	日 齢	検 査 成 績				診 断 名
アミノ酸、有機酸、 脂肪酸代謝異常症	1		男	4	C14:1	0.30 nmol/ml	C14:1/C2	0.0185	異常なし
	2		男	5	Val	316.1 nmol/ml	Leu+Ile	372.0 nmol/ml	異常なし
				8	Val	313.7 nmol/ml	Leu+Ile	352.2 nmol/ml	
	3	*	女	4	C3	9.02 nmol/ml	C3/C2	0.382	プロピオン酸血症
	4	*	男	1	C14:1	1.16 nmol/ml	C14:1/C2	0.1020	極長鎖アシルCoA脱水素酵 素 (VLCAD) 欠損症
ガラクトース血症	1		女	4	Gal	3.18 mg/dl	Gal-1-P ボイトラー法	8.24 mg/dl 正常	一過性高ガラクトース血 症疑い
				9	Gal	3.13 mg/dl	Gal-1-P ボイトラー法	7.33 mg/dl 正常	
先天性甲状腺機能低 下症	1		男	4	TSH	13.28 μ U/ml			先天性甲状腺機能低下症 疑い
				11	TSH	8.93 μ U/ml			
	2		男	4	TSH	12.34 μ U/ml			一過性甲状腺機能低下症 疑い
				14	TSH	9.04 μ U/ml			
	3	*	女	4	TSH	11.47 μ U/ml			先天性甲状腺機能低下症
				10	TSH	8.89 μ U/ml			
	4	*	女	4	TSH	17.57 μ U/ml			先天性甲状腺機能低下症
				8	TSH	17.43 μ U/ml			
	5		女	4	TSH	11.53 μ U/ml			一過性甲状腺機能低下症 疑い
				8	TSH	9.88 μ U/ml			
	6	*	男	4	TSH	11.02 μ U/ml			潜在性先天性甲状腺機能 低下症
				13	TSH	11.50 μ U/ml			
	7		男	4	TSH	9.30 μ U/ml			高TSH血症疑い
				10	TSH	10.20 μ U/ml			
	8		女	5	TSH	9.06 μ U/ml			一過性高TSH血症疑い

表 7. 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	8		女	15	TSH 8.91 μ U/ml	一過性高TSH血症疑い
	9		女	4	TSH 8.89 μ U/ml	異常なし
				10	TSH 10.20 μ U/ml	
	10		男	4	TSH 9.20 μ U/ml	一過性甲状腺機能低下症疑い
				12	TSH 8.72 μ U/ml	
	11		女	4	TSH 17.95 μ U/ml	先天性甲状腺機能低下症疑い
				12	TSH 10.39 μ U/ml	
	12		男	5	TSH 9.14 μ U/ml	一過性甲状腺機能低下症疑い
				13	TSH 8.12 μ U/ml	
				27	TSH 9.45 μ U/ml	
	13		女	5	TSH 8.44 μ U/ml	
				14	TSH 8.74 μ U/ml	
	14	*	女	4	TSH 8.81 μ U/ml	先天性甲状腺機能低下症
				8	TSH 9.66 μ U/ml	
	15		女	4	TSH 9.02 μ U/ml	一過性甲状腺機能低下症疑い
				14	TSH 13.80 μ U/ml	
	16		男	4	TSH 10.57 μ U/ml	一過性甲状腺機能低下症疑い
				14	TSH 10.20 μ U/ml	
	17	*	女	4	TSH 13.04 μ U/ml	先天性甲状腺機能低下症
				31	TSH 80.60 μ U/ml	
	18		女	4	TSH 9.13 μ U/ml	異常なし
				12	TSH 8.49 μ U/ml	

表 7. 要精密検査者の検査状況と結果(3)

疑病名	症例	患者	性別	日齢	検 査 成 績				診断名
先天性副腎過形成症	1		男	4	170HP直接法	19.31 ng/ml	170HP抽出法	17.59 ng/ml	異常なし 出生体重 1,975g
	2		女	4	170HP直接法	8.18 ng/ml	170HP抽出法	5.30 ng/ml	異常なし 出生体重 1,188g
				13	170HP直接法	11.62 ng/ml	170HP抽出法	10.86 ng/ml	
	3		男	4	170HP直接法	4.68 ng/ml	170HP抽出法	4.67 ng/ml	異常なし 出生体重 1,480g
				14	170HP直接法	27.17 ng/ml	170HP抽出法	23.72 ng/ml	
	4		男	4	170HP直接法	5.84 ng/ml	170HP抽出法	4.72 ng/ml	一過性高17-OHP血症 出生体重 2,200g
				13	170HP直接法	8.12 ng/ml	170HP抽出法	7.64 ng/ml	
	5		女	4	170HP直接法	10.48 ng/ml	170HP抽出法	4.19 ng/ml	異常なし 出生体重 2,532g
				11	170HP直接法	10.81 ng/ml	170HP抽出法	4.67 ng/ml	
	6		男	4	170HP直接法	16.43 ng/ml	170HP抽出法	14.39 ng/ml	異常なし 出生体重 1,726g

標とも高値であった。精密検査の結果、患者と診断された。

症例2は、メープルシロップ尿症疑いで要精密検査となったが、精密検査の結果、アロイソロイシンは検出されず、異常なしと診断された。

症例3は、軽症プロピオン酸血症患者の同胞例であり、日齢4で採血された初回検体での検査結果は、スクリーニング検査指標が即精密検査のカットオフ値を超える高値であった。精密検査の結果、メチルクエン酸 8.4 nmol/mL であり、プロピオン酸血症と診断され、治療が開始された。

ガラクトース血症欄の症例1は、ガラクトース高値で要精密検査となった。一過性高ガラクトース血症の疑いで治療なしで経過観察中である。

(2) 先天性甲状腺機能低下症

要精密検査となった18人のうち、患者と診断されたのは症例3, 4, 6, 14, 17の5人であった。

初回検体がTSH 8～9 μ U/mL で比較的低値またはカットオフ値 (8 μ U/mL) 前後でばらついたが、再採血検体で高値となり要精密検査となった例が9例あり、これらのうち1例 (症例14) が患者と診断され、5例は疾患疑いでフォローされている。

なお、症例13については、2024年5月31日時

点で精密検査実施医療機関からの回答はまだ届いていない。

(3) 先天性副腎過形成症

要精密検査となった6人のうち、出生時体重が2,000 g未満の低出生体重児は4例であった。

2023年度は患者は発見されなかった。

(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が、今年度はそのような患者はいなかった。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19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、シトリン欠損症2人である。

3. 精度管理

外部精度管理は、スクリーニング検査の実施主体である各自治体がNPO法人タンデ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。

2014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 [17] が行われており、これらによる評価は、タンデムマス法の導入

に伴い制定された「タンデムマス・スクリーニングの検査施設基準および検査実施基準」[18]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。

2023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(10月)実施された。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:今年度は、これまでのスクリーニング検査で発見された患者の同胞例の2例が患者と診断された。これらの例については、ハイリスク例として早期に検査を行うことで、早期の医療介入が可能であった。これは、本県で構築した要精密検査児のフォローアップ体制の中で、関連機関から患者の情報を把握していたことにより、迅速な対応ができたものと考えられた。

また、患者発見率が高い先天性甲状腺機能低下症については、精密検査結果の報告時点では、まだ疾患疑いとして経過を診ている例が多く、今後患者数はさらに増える可能性がある。「先天性甲状腺機能低下症マスクリーニングガイドライン(2021年改訂版)」[19]では、新生児期に全く症状がないサブクリニカル先天性甲状腺機能低下症が定義され、このような例では乳児期以降に甲状腺機能低下が顕在化することもあり、3か月程度は慎重に経過を診ることとされている。また、甲状腺機能の再評価や病型診断は3歳以降で行うことが推奨されており、これまでに患者と診断された例についても、あらためて追跡調査が必要と考えられた。

新生児マスクリーニングの目的は、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で生涯にわたって障害などの発生を予防すること[20]である。異常を早期に発見し、早期診断、早期治療開始に繋げるためには、より精度の高い二次検査を導入し、疾患特異的なデータの情報を得たうえで、早期に確実に異常と判定することも必要となる。当所では、そのような対象疾患についての二次検査法の検討を進めているところである。

新生児マスクリーニングはこのような実施体制の充実とともに、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. 富山県先天性代謝異常等検査事業マニュアル(第5版)<https://www.pref.toyama.jp/120101/kurashi/kenkou/kenkou/sententaisya/kj00018894.html>(2024年5月31日時点アクセス可能)
4. 九曜雅子, 米田 豊, 高森亮輔, 他. (2014). 富山衛研年報, 37, 25-37
5. 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
6. 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
7. 九曜雅子, 米田 豊, 加藤丈士, 他. (2005). 富山衛研年報, 28, 23-32
8. 美澄博雄, 高坂睦年, 和田 洋, 他. (1980). 代謝異常スクリーニング研究会会報, 5, 46-47
9. 九曜雅子, 米田 豊, 前多隆志, 他. (2010). 富山衛研年報, 33, 27-39
10. 花井潤師, 福士 勝, 石毛信之, 他. (2017). 日本マス・スクリーニング学会誌, 27 (2), 41
11. とやま統計ワールド「富山県の人口と世帯」, https://www.pref.toyama.jp/sections/1015/lib/jinko/_news/jinko240401/jinko240401.pdf (2024年5月31日時点アクセス可能)
12. 山口清次 (2012). 新しい新生児マスクリーニング タンデムマス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
13. 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
14. 猪股弘明, 楠田 聡, 大関武彦, 他. (2006). 日本マス・スクリーニング学会誌, 16 (3), 6-7

15. 先天性代謝異常検査等検査状況（令和2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, 57, 62-65
16. 九曜雅子, 米田 豊, 五十嵐 登, 他. (2009). 日本マス・スクリーニング学会誌, 19 (3), 53-62
17. 九曜雅子, 米田 豊, 西永真理, 他. (2015). 富山衛研年報, 38, 25-36
18. 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
19. 先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングガイドライン (2021 年改訂版)
https://www.jsms.gr.jp/download/CH_Guideline_2021_revised_%2010-27.pdf
(2024 年 5 月 31 日時点アクセス可能)
20. 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)

富山県における2023年度のウイルスおよびリケッチア検出状況

板持 雅恵 嵩田 嵩久 矢澤 俊輔 川上 利恵
佐賀由美子 福山 圭 谷 英樹

Viruses and Rickettsiae Detected from Specimens of Patients in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Masae ITAMOCHI, Takahisa SHIMADA, Shunsuke YAZAWA, Rie KAWAKAMI,
Yumiko SAGA, Kei FUKUYAMA, and Hideki TANI

目的：富山県衛生研究所ウイルス部では、感染症発生動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、2023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。

材料と方法：検査は、検体の種類や状態に応じて、常法に従い実施した。

2023年4月から2024年3月までに受け付けた被検者は延べ908例、検体別では糞便（直腸拭い液を含む）168、鼻咽頭または鼻腔拭い液722、気管吸引液1、髄液16、尿9、血液（全血、血漿、血清、末梢血単核球、バフィーコートなど）59、痂皮・皮膚・水疱内容物8、母乳1の計984件であった。

結果および考察：被検者908例中728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、月別に表1に示し、若干の解説を加えた。月別検出数は、検体採取日をもとに集計した。

インフルエンザおよびインフルエンザ様疾患・呼吸器疾患：県内の医療機関を受診した患者108症例（鼻咽頭または鼻腔拭い液109、髄液1、血清3、糞便2）について検査を行ったところ、5月および9～1月に32症例からAH1型インフルエンザウイルスが、4～5月および8～2月に35症例からAH3型インフルエンザウイルスが、12～3月に24症例からB型インフルエンザウイルスがそれぞれ検出された。また、AH1型インフルエンザウイルスとヒトコロナウイルスOC43との同時検出例が4月に1例みられた。その他、インフルエンザウイルス以外では、パラインフルエンザウイルス3型、ライノウイルスがそれぞれ1例、

2例から検出された。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ゲノム解析：SARS-CoV-2陽性例のうち、585症例について次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を行ったところ、オミクロン株BA.2系統（BA.2.75, BA.2.86, JN.1を含む）が5～3月に、BA.5系統（BF.7, BQ.1を含む）が4～8月および11月に、XBB系統（EG.5を含む）が4～3月にそれぞれみられた。これらの結果は、随時富山県衛生研究所のホームページ上でも公開している¹⁾。

脳炎・脳症：計10症例（髄液10、血清5、糞便4、鼻咽頭拭い液6、尿3）の検査を行ったところ、1症例の血清からヒトヘルペスウイルス6型が、1症例の糞便および鼻咽頭拭い液からライノウイルスが、1症例の鼻咽頭拭い液からSARS-CoV-2がそれぞれ検出された。また、鼻咽頭拭い液からライノウイルスが、糞便および鼻咽頭拭い液からライノウイルスおよびパレコウイルス3型が同時に検出された例が1例みられた。

無菌性髄膜炎：4症例（髄液4、血清1、鼻咽頭拭い液4、糞便1）の検査を行ったところ、1症例の髄液から水痘・帯状疱疹ウイルスが、1症例の糞便、血清、鼻咽頭拭い液、糞便からパレコウイルス3型がそれぞれ検出された。

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2事例（14名、糞便14）について検査を行ったところ、3月の1事例1名からノロウイルスGIIが検出された。月別では、8月に1事例、3月に1事例、それぞれ発生した。

散発例では、小児科医療機関に受診された計149症例（糞便149）について検査を行ったところ、アストロウイルス、ノロウイルスGII、サボウイルス、アデノウイルス、パレコウイルス、エ

表 1. 2023 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	2023年					2024年											
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	合計				
インフルエンザ・ インフルエンザ様疾患	(被検者数)	6	4	6		1	4	11	17	20	14	15	10	108				
	AH1型インフルエンザ		1				1	5	9	10	6			32				
	AH3型インフルエンザ	4	1			1	3	4	8	4	6	4		35				
	B型インフルエンザ									2	2	11	9	24				
	ヒトコロナOC43+AH1型インフルエンザ	1												1				
	パラインフルエンザ3型		1											1				
	ライノ				2									2				
COVID-19 ゲノム解析	(被検者数)	19	16	28	65	63	107	45	34	27	61	58	62	585				
	オミクロン株BA.2.75		1	3	4	3	2	1	1			1		16				
	BA.2.86									1	6	13	11	35				
	JN.1											15	24	61				
	BA.5(BF.7, BQ.1以外)	5	8	3	4	3			2					25				
	BF.7	12	3	1										16				
	BQ.1			1										1				
	XBB(XBB1.5, 1.9, 1.16, 2.3, EG.5以外)	2			40	4	14	6	4	2		1	2	75				
	XBB1.5	2		14	2	6	20	4	11	2	2			63				
	XBB1.9(EG.5, HK.3を除く)		1		4	3	9		1	1	2	1		22				
	EG.5				3	16	37	16	6	11	20	12	3	124				
	XBB1.16	1			2	14	14	11		2	1	2		47				
	XBB2.3				1	14	9	6	1					31				
	XBL					1								1				
	XDD										1	1		2				
	XDQ												1	13				
	(被検者数)	2	2	1			1			1	1	2		10				
	ヒトヘルペス6型												1	1				
	ライノ			1										1				
	ライノ+パレコ3型			1										1				
	SARS-CoV-2							1						1				
無菌性髄膜炎	(被検者数)		1							1		2	4					
	水痘・帯状疱疹												1	1				
	パレコ3型			1										1				
感染性胃腸炎(集団)	(被検者数)						12					2	14					
	ノロGII ^a											1	1					
感染性胃腸炎(散発)	(被検者数)	7	8	26	10	11	19	8	14	13	15	9	9	149				
	ノロGII	2	1	2			1		2		1	3	3	15				
	ノロGII+サボ												2	2				
	サボ		1			1		2	1	1	2	1	3	12				
	アストロ		2	5	1	1				2	2	3	1	17				
	サボ+アストロ		1	1										2				
	サボ+アデノ			1										1				
	サボ+パレコ								1					1				
	アデノ型不明	2							2		1			5				
	アデノ+エンテロ									1				1				
	パレコ型別不明			4		1	4	2						11				
	ノロGII+エンテロ+アデノ			1										1				
	アストロ+アデノ+パレコ			1										1				
	サボ+アデノ+エンテロ						1							1				
	アストロ+A群ロタ			1										1				
	アストロ+アデノ				1									1				
	A群ロタ		1											1				
	エンテロ					2	3	1						6				
麻疹	(被検者数)		1		1							2	4					
	パレコ3型		1											1				
手足口病	(被検者数)		1	2	1					1			5					
	エンテロA71			1	2									3				
	エンテロ型別不明									1				1				
ヘルパンギーナ	(被検者数)		1	1	1								3					
	コクサッキーA2		1											1				
	コクサッキーA4				1	1								2				
ダニ媒介感染症 (つつが虫病, SFTS ^b , 日本紅斑熱疑い)	(被検者数)	4	2	1	2		1	1			1	1	13					
	つつが虫病リケッチア									1				1				
エムボックス	紅斑熱群リケッチア		1											1				
	(被検者数)					1			1				2					
	水痘・帯状疱疹									1				1				
その他 ^c	(被検者数)	1	2	1	1			1		2	1		11					
	HHV-6				1								1	2				
	サイトメガロウイルス							1						1				
	水痘・帯状疱疹										1			1				
症例合計	(被検者数)	33	37	69	81	92	130	67	67	63	93	84	92	908				
	病原体検出者数	28	26	47	67	69	118	60	52	46	74	76	65	728				

a, ノロ GII: ノロウイルス Genogroup II.

b, SFTS: 重症熱性血小板減少症候群

c, その他: 5月の1症例は咽頭結膜熱, 4月および6月の計2症例は発疹症, 5月の1事例は筋痛症, 7月および10月の計2症例は心筋炎, 10月の1症例はサイトメガロウイルス感染症, 12月の1症例は帯状疱疹, 1月の1症例はパレコウイルス感染症疑い, 3月の2症例はそれぞれ, デング熱疑い, 熱性痙攣.

ンテロウイルス, A 群ロタウイルスが検出された.

麻疹: 麻疹疑い例として検査依頼を受けた2症例(咽頭拭い液2, 血漿2, 末梢血単核球2, 尿2)の検査を行ったが, 麻疹ウイルスおよび風疹ウイルスは検出されなかった. その他のウイルスでは, 1例の咽頭拭い液からパレコウイルス3型が検出された.

手足口病: 5症例(咽頭拭い液5)の検査を行ったところ, 3症例からエンテロウイルスA71型が検出された. また, PCRによりエンテロウイルスが検出されたが, 型別判定ができなかった症例が1例みられた.

ヘルパンギーナ: 3症例(咽頭拭い液3)の検査を行ったところ, 1症例からコクサッキーウイルスA2型が, 2症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.

つつが虫病 [マダニ咬症, 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS), 日本紅斑熱疑いを含む]: 13症例[血液(全血, または血漿, 血清, 末梢血単核球, バフィーコート)16, 痂皮または皮膚5, 咽頭拭い液1, 患者に付着していたマダニ1]の検査を行ったところ, 1症例の痂皮およびバフィーコートからつつが虫病リケッチア(Kawasaki型)が検出された. また, 1症例に付着したダニから紅斑熱群(極東紅斑熱)リケッチアが検出された. 本症例は, 血液や痂皮からはリケッチアは検出されなかったが, ペア血清で日本紅斑熱リケッチアに対するIgM抗体の陽転が確認された. 日本紅斑熱の患者発生は富山県内初であった.

エムボックス: 2症例(水疱内容物2, 鼻咽頭拭い液1, 血清2)の検査を行ったところ, エムボックスウイルスは検出されなかった. その他のウイルスでは, 1例から水痘・带状疱疹ウイルスが検出された.

その他: 7月に心筋炎1症例の鼻咽頭拭い液からヒトヘルペスウイルス6型が, 10月にサイトメガロウイルス感染症1症例の糞便, 気管吸引液, 尿, 母乳からサイトメガロウイルスが, 12月に带状疱疹1症例の水疱内容物から水痘・带状疱疹ウイルスがそれぞれ検出された

謝 辞

ウイルス検査は結果が判明するまでに時間がかかりますが, 感染症の発生動向を知るうえで貴重な資料となります. 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.

文 献

1. 富山県衛生研究所. 新型コロナウイルスゲノム解析検査状況. 2024. https://www.pref.toyama.jp/1279/kurashi/kenkou/kenkou/1279/departement/departement2/genomukai_seki.html (2024年5月30日アクセス可能)

ポリオ流行予測調査(2023年度)

板持 雅恵	佐賀由美子	矢澤 俊輔	川上 利恵
鳶田 嵩久	福山 圭	高林小百合 ¹	吉浦 祐舞 ²
五十田瀬奈 ³	高田 真衣 ⁴	仲井 杏子 ⁵	松田 千穂 ⁶
	谷 英樹		

Epidemiological Surveillance of Poliovirus in Toyama Prefecture
in the Fiscal Year 2023

Masae ITAMOCHI, Yumiko SAGA, Shunsuke YAZAWA, Rie KAWAKAMI,
Takahisa SHIMADA, Kei FUKUYAMA, Sayuri TAKABAYASHI, Yui YOSHIURA,
Sena IKADA, Mai TAKATA, Kyoko NAKAI, Chiho MATSUDA,
and Hideki TANI

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の麻痺症例数は、当初125か国で35万例と推計されていたが、2023年には2か国（アフガニスタン、パキスタン）からの11例の報告となり、減少した [1]。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。

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2023年にはアフリカ地域や中東地域、東南アジア地域の19か国で報告されている [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、2012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。2023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あわせて報告する。

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：2023年4月から2024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2 L採取した。下水流入水は4℃で3,000 rpm、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。すなわち、下水流入水遠心上清1 Lに、最終濃度0.05 Mとなるように塩化マグネシウムを添加し、0.5 Nの塩酸を用いてpH 3.5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、 1.0×10^{-3} N NaOH (pH 10.5) 10 mLを添加してボルテックスミキサーによりウイルス

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. 富山県厚生部感染症対策課

表 1. 下水流入水からのウイルス分離株数

分離ウイルス		2023年							2024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B	5型					5	10	16	20	8				59		
エコー	6型									1				1		
	11型					10	5	7	2	9	11	6	1	51		
アデノ	2型		1											1		
レオ	1型												8	8		
	2型				8	4	7							19		
計		0	1	0	8	19	22	23	22	18	11	6	9	114		

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		各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
年齢区分	検体数													
(歳)	(人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0～1	19	0	0	1	2	3	4	1	4	4	19	(100)	95.6	
2～3	19	0	1	0	3	2	0	0	6	7	19	(100)	137.7	
4～9	19	2	1	3	4	3	4	1	0	1	17	(89.5)	28.3	
10～14	26	0	0	3	4	2	5	2	4	6	26	(100)	81.4	
15～19	14	0	1	0	0	2	4	1	2	4	14	(100)	110.3	
20～24	22	1	0	0	0	5	2	2	6	6	21	(95.5)	156.0	
25～29	21	2	0	1	0	3	5	5	4	1	19	(90.5)	92.2	
30～39	23	1	1	1	0	1	9	4	4	2	22	(95.7)	87.7	
40～49	34	2	1	2	10	5	6	2	3	3	32	(94.1)	43.3	
50～59	21	1	2	3	5	5	2	0	1	2	20	(95.2)	27.9	
60～	23	1	2	2	3	5	6	1	2	1	22	(95.7)	37.5	
合計	241	10	9	16	31	36	47	19	36	37	231	(95.9)	68.0	
(%)		(4.1)	(3.7)	(6.6)	(12.9)	(14.9)	(19.5)	(7.9)	(14.9)	(15.4)	(95.9)			

2型		各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0～1	19	0	1	0	1	0	0	3	4	10	19	(100)	229.5	
2～3	19	0	0	0	0	0	0	1	1	17	19	(100)	458.9	
4～9	19	0	1	0	0	1	4	3	6	4	19	(100)	142.8	
10～14	26	0	0	0	2	2	2	9	8	3	26	(100)	135.0	
15～19	14	0	0	0	2	3	1	6	1	1	14	(100)	78.0	
20～24	22	0	1	1	0	3	7	5	1	4	22	(100)	85.0	
25～29	21	1	0	1	3	2	8	5	1	0	20	(95.2)	55.7	
30～39	23	0	1	2	1	1	9	6	1	2	23	(100)	66.0	
40～49	34	0	1	2	5	4	7	6	6	3	34	(100)	68.0	
50～59	21	0	0	0	1	6	5	2	3	4	21	(100)	95.1	
60～	23	0	1	5	2	5	3	3	1	3	23	(100)	42.0	
合計	241	1	6	11	17	27	46	49	33	51	240	(99.6)	98.7	
(%)		(0.4)	(2.5)	(4.6)	(7.1)	(11.2)	(19.1)	(20.3)	(13.7)	(21.2)	(99.6)			

3型		各中和抗体価の保有者数										抗体価4倍以上		
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	<4	4	8	16	32	64	128	256	≥512	保有者数	保有率(%)	平均抗体価	
0～1	19	2	0	0	0	1	4	5	4	3	17	(89.5)	150.7	
2～3	19	0	0	0	0	1	2	0	4	12	19	(100)	307.2	
4～9	19	1	1	3	4	2	1	5	0	2	18	(94.7)	40.3	
10～14	26	9	2	3	2	5	1	3	0	1	17	(65.4)	28.3	
15～19	14	9	0	2	1	0	1	0	0	1	5	(35.7)	32.0	
20～24	22	11	4	4	0	3	0	0	0	0	11	(50.0)	9.1	
25～29	21	8	1	1	7	3	1	0	0	0	13	(61.9)	17.8	
30～39	23	8	1	2	3	4	5	0	0	0	15	(65.2)	25.4	
40～49	34	9	5	5	2	6	4	1	1	1	25	(73.5)	21.7	
50～59	21	3	1	2	5	3	4	1	1	1	18	(85.7)	33.3	
60～	23	1	2	3	3	7	4	2	1	0	22	(95.7)	28.2	
合計	241	61	17	25	27	35	27	17	11	21	180	(74.7)	38.8	
(%)		(25.3)	(7.1)	(10.4)	(11.2)	(14.5)	(11.2)	(7.1)	(4.6)	(8.7)	(74.7)			

を溶出した。溶出液を回収し、100 × TE Buffer (pH 8.0) 100 μL と 0.1 N 硫酸 50 μL を加えた後、4 °C で 10,000 rpm, 30 分間遠心した。遠心上清を回収し、ポアサイズ 0.45 μm 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 μL/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) 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 6 型、11 型、アデノウイルス 2 型、およびレオウイルス 1 型、および 2 型が分離された。

富山県内の感染症発生病動向調査では、急性弛緩性麻痺患者は報告されなかった [4]。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 2012 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 [5-7]。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、および cVDPV 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：2023 年 7 月から 9 月にかけて、県内住民 0～91 歳の合計 241 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」[8] に準じて行った。なお、2017 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 [9] 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 μL 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、100 TCID₅₀/25 μL 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 μL 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 × 10⁵ 細胞/mL) を 100 μL ずつ加え、35 °C、5% 二酸化炭素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。統計解析は、SPSS Statistics 27.0 (IBM) を用いた。

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 99.6% (240/241) で最も高く、次いで 1 型が 95.9% (231/241)、3 型が 74.7% (180/241) 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 4～9 歳が 89.5%、それ以外の年齢区分は 90% 以上の抗体保有率であった。2 型ではすべての年齢区分で 95% 以上の抗体保有率であった。一方、3 型は 15～19 歳が 35.7%、20～24 歳が 50.0% と低く、それ以外の年齢区分が 60% 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 [6]。

一方、抗体保有者の幾何平均抗体価は、全体では 1 型 68.0 倍、2 型 98.7 倍、3 型 38.8 倍であった。年齢区分別では、1 型では 4～9 歳の 28.3 倍から 20～24 歳の 156.0 倍までを示した。2 型では 60 歳以上の 42.0 倍から 2～3 歳の 458.9 倍までを示した。3 型では 20～24 歳の 9.1 倍から 2～3 歳の 307.2 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。不活化ワクチン 4 回以上接種者における抗体保有率は、1 型 97.6% (41/42)、2 型 100% (42/42)、3 型 95.2% (40/42) であった。一方、生ワクチン 2 回以上接種者では、1 型 97.3% (36/37)、2 型 100% (37/37) と高い抗体保有率を示し

表 3. ワクチン接種歴別 抗体保有状況

1型		ワクチン接種歴あり										接種歴不明	
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	生2回以上		生1回不活化3回		不活化4回以上		不活化3回		回数不明		検体数	保有率(%)
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)		
0～1	19					4 / 4	(100)	14 / 14	(100)			1 / 1	(100)
2～3	19			1 / 1	(100)	13 / 13	(100)	3 / 3	(100)			2 / 2	(100)
4～9	19					16 / 17	(94.1)	1 / 1	(100)	0 / 1	(0)		
10～14	26	14 / 14	(100)	2 / 2	(100)	8 / 8	(100)			1 / 1	(100)	1 / 1	(100)
15～19	14	14 / 14	(100)										
20～24	22	6 / 7	(85.7)									15 / 15	(100)
25～29	21									1 / 1	(100)	18 / 20	(90.0)
30～39	23	1 / 1	(100)									21 / 22	(95.5)
40～49	34	1 / 1	(100)							2 / 2	(100)	29 / 31	(93.5)
50～59	21											20 / 21	(95.2)
60～	23											22 / 23	(95.7)
合計	241	36 / 37	(97.3)	3 / 3	(100)	41 / 42	(97.6)	18 / 18	(100)	4 / 5	(80.0)	129 / 136	(94.9)
						102 / 105	(97.1)						

2型		ワクチン接種歴あり										接種歴不明	
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	生2回以上		生1回不活化3回		不活化4回以上		不活化3回		回数不明		検体数	保有率(%)
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)		
0～1	19					4 / 4	(100)	14 / 14	(100)			1 / 1	(100)
2～3	19			1 / 1	(100)	13 / 13	(100)	3 / 3	(100)			2 / 2	(100)
4～9	19					17 / 17	(100)	1 / 1	(100)	1 / 1	(100)		
10～14	26	14 / 14	(100)	2 / 2	(100)	8 / 8	(100)			1 / 1	(100)	1 / 1	(100)
15～19	14	14 / 14	(100)										
20～24	22	7 / 7	(100)									15 / 15	(100)
25～29	21									1 / 1	(100)	19 / 20	(95.0)
30～39	23	1 / 1	(100)									22 / 22	(100)
40～49	34	1 / 1	(100)							2 / 2	(100)	31 / 31	(100)
50～59	21											21 / 21	(100)
60～	23											23 / 23	(100)
合計	241	37 / 37	(100)	3 / 3	(100)	42 / 42	(100)	18 / 18	(100)	5 / 5	(100)	135 / 136	(99.3)
						105 / 105	(100)						

3型		ワクチン接種歴あり										接種歴不明	
年齢区分 (歳)	検体数 (人)	生2回以上		生1回不活化3回		不活化4回以上		不活化3回		回数不明		検体数	保有率(%)
		陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)	陽性数/検査数	保有率(%)		
0～1	19					4 / 4	(100)	13 / 14	(93.0)			0 / 1	(0)
2～3	19			1 / 1	(100)	13 / 13	(100)	3 / 3	(100)			2 / 2	(100)
4～9	19					16 / 17	(94.1)	1 / 1	(100)	1 / 1	(100)		
10～14	26	7 / 14	(50.0)	2 / 2	(100)	7 / 8	(88.0)			0 / 1	(0)	1 / 1	(100)
15～19	14	5 / 14	(36.0)										
20～24	22	2 / 7	(28.6)									9 / 15	(60.0)
25～29	21									1 / 1	(100)	12 / 20	(60.0)
30～39	23	1 / 1	(100)									14 / 22	(63.6)
40～49	34	1 / 1	(100)							2 / 2	(100)	22 / 31	(71.0)
50～59	21											18 / 21	(85.7)
60～	23											22 / 23	(95.7)
合計	241	16 / 37	(43.2)	3 / 3	(100)	40 / 42	(95.2)	17 / 18	(94.0)	4 / 5	(80.0)	100 / 136	(73.5)
						80 / 105	(76.2)						

たが、3型は43.2% (16/37) と低値を示した。

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73.0% (176/241) であった。年齢区分別では、2～3歳が100%と高かった。15～19歳が35.7%, 20～24歳が50.0%と比較的低い値を示したが、これらは、3型に対する低い中和抗体保有率を反映しているものと考えられた(表2)。

わが国では、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[10]。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[6]。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

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	19					2			17 (89.5)
2～3	19								19 (100)
4～9	19					1	2		16 (84.2)
10～14	26					9			17 (65.4)
15～19	14					9			5 (35.7)
20～24	22			1		10			11 (50.0)
25～29	21			2		6		1	12 (57.1)
30～39	23					8	1		14 (60.9)
40～49	34			2		7			25 (73.5)
50～59	21			1		2			18 (85.7)
60～	23			1					22 (95.7)
合計	241	0	0	7	0	54	3	1	176 (73.0)
(%)	(100)	(0)	(0)	(2.9)	(0)	(22.4)	(1.2)	(0.4)	(73.0)

～18 か月の間を標準として1回接種する[11].

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(2011～2023年)における小児(0～11歳)の抗体保有状況[12]を比較した。検体数は、計963件であり、このうち、生ワクチン2回以上接種者は345名(35.8%)、不活化ワクチン4回以上接種者は287名(29.8%)であった。図1A, 1Bに2011年から2023年までの小児(0～11歳)におけるポリオワクチン接種歴、および抗体保有率のそれぞれの推移を示した。不活化ワクチン移行前の2011～2012年では、未接種者以外の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、2023年では0～11歳のすべてが不活化ワクチンを接種していた。生ワクチンから不活化ワクチンへの切り替えにより、特に3型の抗体保有率がほぼ100%と高くなり改善した。

図2に、不活化ワクチン4回以上接種者における中和抗体価を、最終接種日からの経過月数別に示した。不活化ワクチン4回以上接種者では、1型、2型、3型ともに、経過月数が増えるごとに中和抗体価が低くなる傾向がみられた(Spearmanの相関係数、1型 $r = -0.578$, 2型 $r = -0.485$, 3型 $r = -0.541$, すべて $p < 0.001$)。

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[13, 14]。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[15-18]。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。

本調査では、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：2023年4月～2024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：2023年7月から9月に採取された0歳から91歳までの241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95.9%、2型99.6%、3型74.7%であった。また、抗体保有者の幾何平均抗体価は1型68.0倍、2型98.7倍、3型38.8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

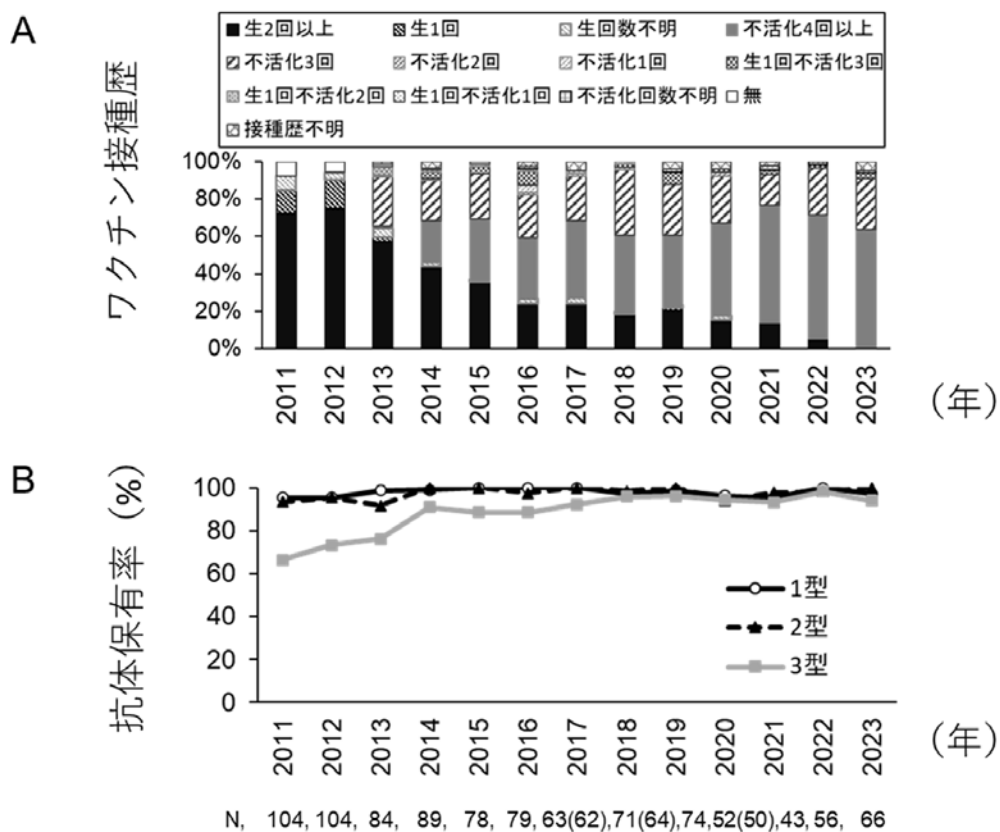


図 1. 0 ～ 11 歳の小児におけるポリオワクチン接種歴と抗体保有状況 (2011 ～ 2023 年) .

A: ワクチン接種歴, B: 抗体保有率, N 数の () は, ポリオ 2 型の検体数.

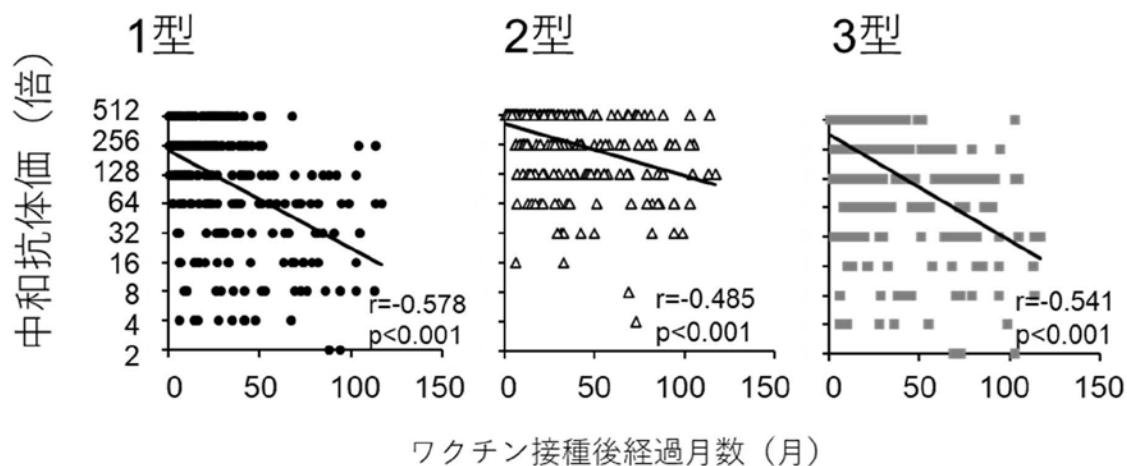


図 2. 不活化ワクチン 4 回以上接種後の経過期間別の中和抗体価 .

図中の●, △, ■は各被験者の検体を, 線は回帰曲線を示す.

* 抗体価 512 倍以上を 512 倍とし, 4 倍未満を 2 倍とした.

Spearman の相関係数, ポリオ 1 型 N=281, 2 型 N=274, 3 型 N=281.

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 (2024). Weekly epidemiological record, 99, 168-178
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. 富山県感染症情報センター. 感染症発生動向調査報告数一覧. 2024. <https://www.pref.toyama.jp/1279/kansen/index.html> (2024 年 5 月 30 日アクセス可能)
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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 (2019). 感染症流行予測調査事業検査術式, 4-21
9. 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
10. 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
11. 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
12. 板持雅恵, 佐賀由美子, 矢澤俊輔, 他. (2023). 富山県衛生研究所年報 (令和 4 年度), 46, 51-57
13. Maladonado YA, Pema-Cruz V, Sanchez M et. al. (1997). J Infect Dis, 175, 545-553
14. 土居穰, 鎗水宏, 山本浩, 他. (1993). 臨床とウイルス, 21, 123-131
15. Modlin JF, Halsey NA, Thoms ML (1997). J Infect Dis, 175, S228-234
16. 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
17. 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
18. Satoh H, Tanaka-Taya K, Shimizu H, et al. (2019). Vaccine, 37, 1964-1971

日本脳炎流行予測調査における感受性調査(2023年度)

矢澤 俊輔 福山 圭 嵩田 嵩久 佐賀由美子
 川上 利恵 板持 雅恵 高林小百合¹ 吉浦 祐舞²
 五十田瀬奈³ 高田 真衣⁴ 仲井 杏子⁵ 松田 千穂⁶
 谷 英樹

Serological Investigation of Japanese Encephalitis in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Shunsuke YAZAWA, Kei FUKUYAMA, Takahisa SHIMADA, Yumiko SAGA,
 Rie KAWAKAMI, Masae ITAMOCHI, Sayuri TAKABAYASHI, Yui YOSHIURA,
 Sena IKADA, Mai TAKATA, Kyoko NAKAI, Chiho MATSUDA,
 and Hideki TANI

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。

調査および検査方法：2023年7月から9月に、県内住民241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℃、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) / 50 μL 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℃、1時間の中和反応の後、Vero Osaka 細胞に接種した。37℃で1時間ウイルスを吸着させた後、培養液を追加し、37℃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に比較して、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：241名のうち、日本脳炎ウイルスに対する抗体陽性者は173名(71.8%)であった。図1に年齢群別の抗体保有率を示した。年齢

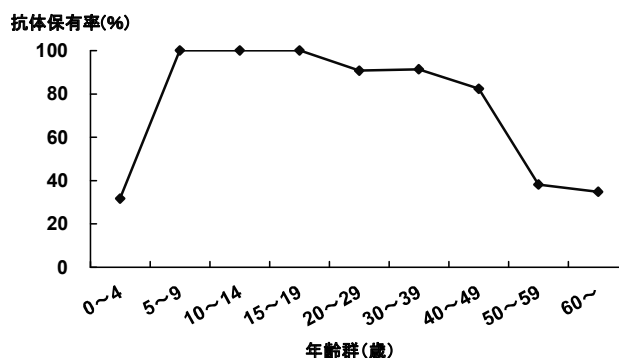


図1. 年齢群別の中和抗体保有率(2023年度)

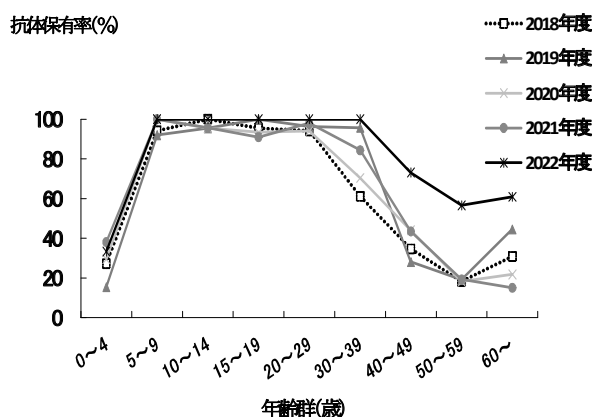


図2. 年齢群別の中和抗体保有率(2018～2022年度)

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. 富山県厚生部感染症対策課

表 1. 年齢群別および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	6 / 8	75.0%	5 / 28	17.9%	2 / 5	40.0%	13 / 41	31.7%
0～2	1 / 2	50.0%	4 / 25	16.0%	1 / 4	25.0%	6 / 31	19.4%
3	2 / 3	66.7%	1 / 2	50.0%	1 / 1	100.0%	4 / 6	66.7%
4	3 / 3	100.0%	0 / 1	0%	0 / 0		3 / 4	75.0%
5～9	16 / 16	100.0%	0 / 0		0 / 0		16 / 16	100.0%
10～14	25 / 25	100.0%	0 / 0		0 / 0		25 / 25	100.0%
15～19	15 / 15	100.0%	0 / 0		0 / 0		15 / 15	100.0%
20～29	10 / 10	100.0%	1 / 2	50.0%	28 / 31	90.3%	39 / 43	90.7%
30～39	2 / 3	66.7%	0 / 0		19 / 20	95.0%	21 / 23	91.3%
40～49	8 / 8	100.0%	0 / 0		20 / 26	76.9%	28 / 34	82.4%
50～59	3 / 8	37.5%	0 / 0		5 / 13	38.5%	8 / 21	38.1%
60～	1 / 1	100.0%	2 / 3	66.7%	5 / 19	26.3%	8 / 23	34.8%
計	86 / 94	91.5%	8 / 33	24.2%	79 / 114	69.3%	173 / 241	71.8%

群別に見ると、5～49歳では80%以上と高い抗体保有率を示した。これに対し、0～4歳では31.7%、50～59歳では38.1%、60歳以上では34.8%と低い保有率を示す年齢群が存在した。この0～4歳の年齢群と40歳以上の年齢群で抗体保有率が低くなる傾向は、近年の富山県の結果[1-5]（図2）や全国の結果[6]とほぼ同様であった。

0～4歳の乳幼児における抗体保有率が低い原因は、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。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]。図3に年齢群別のワクチン接種歴を、表1に年齢群別およびワクチン接種歴別の抗体保有率を示す。今回調査の0～4歳の年齢群におけるワクチン未接種者の割合は77.8%（28 / 36）であった（図3、表1）。ま

た、0～4歳の年齢群では、「ワクチン接種歴なし」の抗体保有率は17.9%（5 / 28）であり、「ワクチン接種歴あり」の抗体保有率は75.0%（6 / 8）であった（表1）。このことから、0～4歳の年齢群においては、ワクチン未接種者がこの年齢群の抗体保有率を引き下げているといえる。

40歳以上の年齢群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ためと考えられる。

年齢群別およびワクチン接種歴別の抗体保有率（表1）を見ると、「接種歴なし」の中に抗体陽性者が8名（24.2%）存在した。いずれも「罹患歴なし」であり、不顕性感染していた可能性がある。

富山県では1997年を最後に日本脳炎患者は発生していないが[8]、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]。特に、2020年には隣県の石川県においても患者が発生している[9]。また、豚の抗体保有調査やウイルス分離調査において、近年も県内に日本脳炎ウイルスが存在していることが確認されている[8, 10-13]。これらのことから、県内においても日本脳炎ウイルスに感染するリスクがあると推定されるため、日本脳炎の感染予防対策は継続して実施していかなければならない。したがって、引き続き感受性調査を実施し、日本脳炎ウイルスに対する抗体を保有していない者がどのくらい存在するのか把握する必要がある。

今回の調査では、例年と同様、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

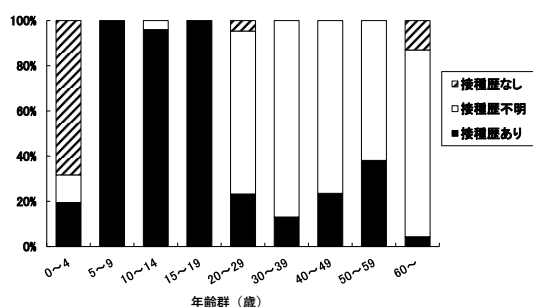


図 3. 年齢群別のワクチン接種歴（2023 年度）

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71.8%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が確認された。また、不顕性感染とみられる「接種歴なし」の抗体保有者も認められた。富山県では1997年を最後に日本脳炎患者は発生していないものの[8]、近年においても県内に日本脳炎ウイルスが存在していることが確認されている[8, 10-13]。

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、採血にご協力いただいた方々、検体採取等にご協力いただいた医療機関の方々、その他関係各位に深謝いたします。

文 献

1. 名古屋真弓, 畠田嵩久, 板持雅恵, 他. (2019). 富山衛研年報, 42, 84-86
2. 畠田嵩久, 長谷川澄代, 佐賀由美子, 他.

- (2020). 富山衛研年報, 43, 88-90
3. 畠田嵩久, 佐賀由美子, 五十嵐笑子, 他. (2021). 富山衛研年報, 44, 70-72
4. 矢澤俊輔, 長谷川澄代, 佐賀由美子, 他. (2022). 富山衛研年報, 45, 64-66
5. 矢澤俊輔, 畠田嵩久, 佐賀由美子, 他. (2023). 富山衛研年報, 46, 58-60
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(2023). 令和3年度感染症流行予測調査報告書, 108-132
7. 国立感染症研究所(2017). 病原微生物検出情報, 38, 151-152
8. Obara M, Yamauchi T, Watanabe M, et al. (2011). Am. J. Trop. Med. Hyg., 84, 695-708
9. 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査週報(IDWR) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr-dl/2020.html> (2024年9月17日アクセス可能)
10. 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
11. 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
12. 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
13. 佐賀由美子, 畠田嵩久, 長谷川澄代, 他. (2021). 富山衛研年報, 44, 66-69

新型コロナウイルス感染症流行予測調査における感受性調査(2023年度)

佐賀由美子 川上 利恵 板持 雅恵 矢澤 俊輔
 高田 嵩久 福山 圭 高林小百合¹ 吉浦 祐舞²
 五十田瀬奈³ 高田 真衣⁴ 仲井 杏子⁵ 松田 千穂⁶
 谷 英樹

Serological Investigation of COVID-19 in Toyama Prefecture
 in the Fiscal Year 2023

Yumiko SAGA, Rie KAWAKAMI, Masae ITAMOCHI, Shunsuke YAZAWA,
 Takahisa SHIMADA, Kei FUKUYAMA, Sayuri TAKABAYASHI, Yui YOSHIURA,
 Sena IKADA, Mai TAKATA, Kyoko NAKAI, Chiho MATSUDA,
 and Hideki TANI

目的：本調査は、富山県住民の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）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。

調査および検査方法：2023年7月から9月に、県内住民0～91歳の合計241名について採血と予防接種歴、罹患歴の調査を行った。

中和抗体価の測定は、「感染症流行予測調査事業検査術式」[1]に準じて行った。被験血清をDMEM培養液で2.5倍希釈し、56℃ 30分間非働化した後、その50 μL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、100 TCID₅₀/50 μLとなるように調製したSARS-CoV-2 WK-521株（祖先株）50 μLを加えてよく混和し、37℃、1時間の中和反応を行った。中和後、VeroE6/TMPRSS2細胞浮遊液（1×10⁵細胞/mL）を100 μLずつ加え、37℃、5% CO₂の条件下で5～6日間培養した。細胞を固定後、クリスタルバイオレットで染色・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。SARS-CoV-2は、国立感染症研究所から分与され、当研究所においてVeroE6/TMPRSS2細胞で2代継代したものを使用した。

結果および考察：SARS-CoV-2に対する抗体保有率は85%（205 / 241）であり、2022年度[2]の

79%（178 / 225）から上昇した。図1に年齢群別および抗体価別の抗体保有率を示した。抗体陽性とされる抗体価5倍以上の抗体保有率を年齢群別に見ると、15歳以上では97%以上と高く、10～14歳では84%と比較的高かったが、0～4歳では46%、5～9歳では50%と低かった（図1、表1）。

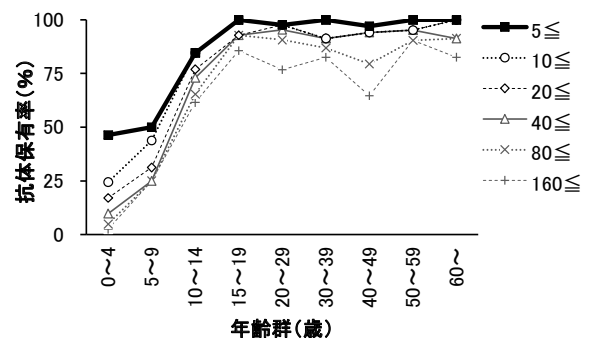


図1. 年齢群別および抗体価別の中和抗体保有率 (2023年度)

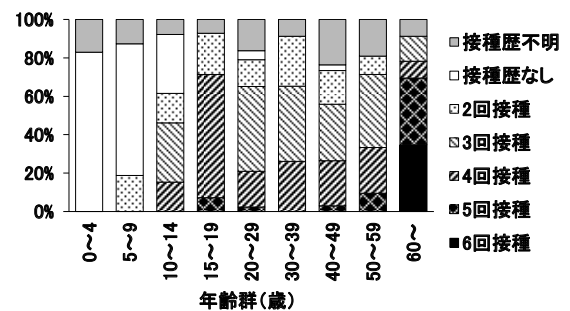


図2. 年齢群別のワクチン接種歴 (2023年度)

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. 富山県厚生部感染症対策課

表 1. 年齢群別、ワクチン接種歴別および罹患歴別の抗体保有状況

接種歴	罹患歴	年齢群別の抗体保有者数／検査対象者数										抗体保有率
		0～4	5～9	10～14	15～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～	合計	
なし	なし	5 / 20	0 / 3	1 / 2	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	6 / 25	24%
	あり	9 / 12	4 / 8	4 / 6	0 / 0	1 / 2	0 / 0	0 / 1	0 / 0	0 / 0	18 / 29	62%
	不明	1 / 2	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	1 / 2	50%
	小計	15 / 34	4 / 11	5 / 8	0 / 0	1 / 2	0 / 0	0 / 1	0 / 0	0 / 0	25 / 56	45%
あり (2回以上)	なし	0 / 0	1 / 1	8 / 8	3 / 3	18 / 18	9 / 9	13 / 13	6 / 6	15 / 15	73 / 73	100%
	あり	0 / 0	2 / 2	5 / 5	9 / 9	9 / 9	8 / 8	7 / 7	6 / 6	1 / 1	47 / 47	100%
	不明	0 / 0	0 / 0	3 / 3	1 / 1	7 / 7	4 / 4	5 / 5	5 / 5	5 / 5	30 / 30	100%
	小計	0 / 0	3 / 3	16 / 16	13 / 13	34 / 34	21 / 21	25 / 25	17 / 17	21 / 21	150 / 150	100%
不明	なし	0 / 1	1 / 1	0 / 0	1 / 1	3 / 3	1 / 1	4 / 4	2 / 2	1 / 1	13 / 14	93%
	あり	2 / 2	0 / 1	0 / 0	0 / 0	4 / 4	0 / 0	1 / 1	0 / 0	0 / 0	7 / 8	88%
	不明	2 / 4	0 / 0	1 / 2	0 / 0	0 / 0	1 / 1	3 / 3	2 / 2	1 / 1	10 / 13	77%
	小計	4 / 7	1 / 2	1 / 2	1 / 1	7 / 7	2 / 2	8 / 8	4 / 4	2 / 2	30 / 35	86%
合計	なし	5 / 21	2 / 5	9 / 10	4 / 4	21 / 21	10 / 10	17 / 17	8 / 8	16 / 16	92 / 112	82%
	あり	11 / 14	6 / 11	9 / 11	9 / 9	14 / 15	8 / 8	8 / 9	6 / 6	1 / 1	72 / 84	86%
	不明	3 / 6	0 / 0	4 / 5	1 / 1	7 / 7	5 / 5	8 / 8	7 / 7	6 / 6	41 / 45	91%
	小計	19 / 41	8 / 16	22 / 26	14 / 14	42 / 43	23 / 23	33 / 34	21 / 21	23 / 23	205 / 241	85%
抗体保有率		46%	50%	85%	100%	98%	100%	97%	100%	100%	85%	
接種率*1		0%	21%	67%	100%	94%	100%	96%	100%	100%	73%	
罹患率*2		40%	69%	52%	69%	42%	44%	35%	43%	6%	43%	

*1：接種率は接種歴不明の者を除いて算出 *2：罹患率は罹患歴不明の者を除いて算出

年齢群別のワクチン接種率（接種歴不明を除いて算出）は、0～4歳が0%、5～9歳が21%、10～14歳が67%と低いのに対し、15歳以上では94%以上と高かった（図2、表1）。14歳以下で抗体保有率が低くなるのは、ワクチン未接種者の割合が多いことが原因であると考えられた。

一方で、ワクチン未接種者の割合が多い14歳以下の年齢群の抗体保有率（抗体価5倍以上）は、昨年度と比べて上昇した（図3）。2023年度の接種歴の調査では、接種回数は2022年度調査[2]より増加したものの、接種率（接種歴不明を除いて

算出）は73%（150 / 206）と、2022年度の73%（157 / 214）から横ばいであった。それに対し、2023年度の罹患率（罹患歴不明を除いて算出）は43%（84 / 196）と、2022年度の13%（22 / 176）から顕著に増加した。したがって、今年度の抗体保有率が昨年度よりも上昇したのは、罹患率の上昇が影響したからであると考えられた。

ワクチン接種歴別および罹患歴別の抗体保有率（表1）を見ると、「2回以上接種済み」の場合は罹患歴の有無に関わらず100%（150 / 150）であったが、「接種歴なし・罹患歴あり」の場合は62%（18 / 29）にとどまった。一方で、「接種歴なし・罹患歴なし」の抗体保有者も24%（6 / 25）存在し、不顕性感染により抗体を獲得した者も一定数存在すると考えられた。

図4に、2023年度のワクチン接種歴別および罹患歴別の抗体価を示した。40倍以上の比較的高い抗体価を持つ者の割合は、「3回以上接種」または「2回接種・罹患歴あり」の場合には98%以上であったのに対し、「2回接種・罹患歴なし」では42%にとどまった。ただし、2022年度の調査では、「2回接種・罹患歴なし」で40倍以上の抗

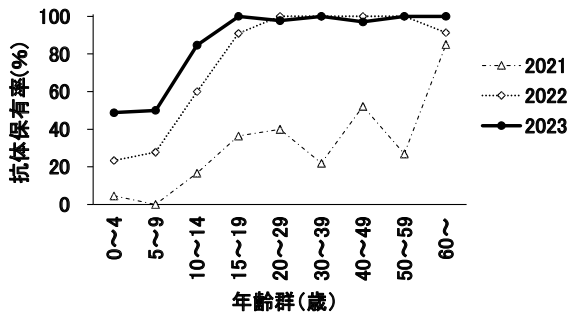


図 3. 年齢群別の抗体保有率（2021～2023年度）

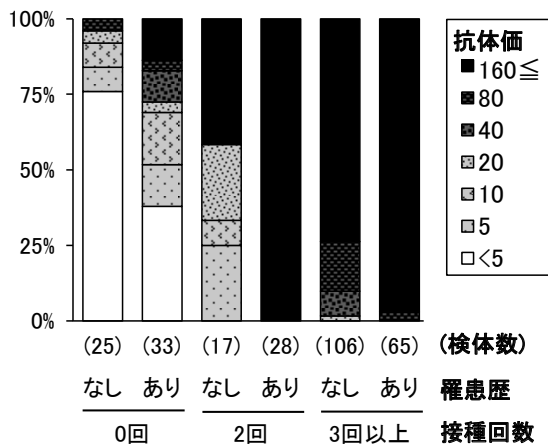


図4. ワクチン接種歴別および罹患歴別の抗体価 (2023年度)

抗体価を持つ者の割合は97%であった。前述のとおり、2023年度のワクチン接種率は2022年度から横ばいであったことから、2023年度調査で「2回接種済み」と回答した者の大半は接種を受けてから1年以上経過していた可能性が高い。これらのことから、2回接種後、追加免疫されることなく時間が経過すると抗体価は低下することが示唆された。したがって、高齢者など重症化リスクの高い者は、定期的にワクチンを接種することが望まれる。

SARS-CoV-2に対するワクチンは、国内では2021年2月から予防接種法の特例臨時接種として全額公費負担による接種が開始された。ただし、接種が開始された2021年は、最初は医療従事者から、次いで4月以降は重症化リスクの高い65歳以上の高齢者に対するワクチン接種を先行して行った後、順次接種対象を拡大していった。そのため、2021年の富山県の調査では、59歳以下の年齢群ではワクチン未接種者の割合が高く、15～59歳の抗体保有率も22～52%と低かった(図3)[3]。一方、2022年以降の調査では、15歳以上の年齢群でワクチン未接種者の割合が少なくなり、抗体保有率も91～100%と高かった(図3)[2]。それに対し、過去3年間の調査において、14歳以下、特に9歳以下の年齢群ではワクチン未接種者の割合が多く、抗体保有率が低い傾向は一致していた(図3)[2, 3]。したがって、これらの集団は新型コロナ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。

なお、新型コロナワクチンの標準的な接種年齢は、接種が開始された当初は16歳以上であり、

2021年8月に12歳以上、2022年5月に5歳以上、2022年10月に生後6か月以上と、順次引き下げられた[4]。

さらに、当初は、祖先株を対象としたワクチンが接種されていたが、流行株の変遷に伴い、2022年9月からOmicron株BA.1系統を、2022年10月からOmicron株BA.4/5系統を、2023年9月からOmicron株XBB.1.5系統を対象としたワクチンの接種が開始された[4]。なお、本調査において中和抗体価の測定に用いたSARS-CoV-2は、過去3年間とも祖先株のみであり、ワクチン株別の比較解析は行っていない。ワクチン株の変更を受け、来年度以降の測定に用いるSARS-CoV-2をOmicron株に変更することが国立感染症研究所で検討されている。

なお、ワクチン接種可能な全年齢の接種費用を全額公費で負担する特例臨時接種は2024年3月で終了し、2024年4月以降は、改正された予防接種法で定期接種対象者が「65歳以上」および「60～64歳で重症化リスクの高い者」と定められ、接種費用も原則有料となった[5]。

今後、流行株やワクチン接種状況が変化していくとともに、集団免疫の状態も変化していくことが予想される。したがって、今後も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：今回の調査では、県民の抗体保有率は85%であった。また、ワクチン接種率が高い15歳以上では抗体保有率が高いことが確認された。一方で、ワクチン接種が進んでいない年齢群で抗体保有率が低くなる傾向は昨年度と同様だが、昨年の調査よりも罹患率が上昇したことを受け、14歳以下の抗体保有率は昨年度よりも上昇した。SARS-CoV-2に感染するリスクの高い抗体保有率の低い年代や重症化しやすい年代に対して、引き続き注意喚起が必要である。

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、その他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, 国立感染症研究所流行予測調査事業委員会. 令和3年度

- 感染症流行予測調査事業検査術式, 60-67
2. 佐賀由美子, 板持雅恵, 稲崎倫子, 他.
(2023). 富山衛研年報, 46, 61-63
 3. 佐賀由美子, 五十嵐笑子, 板持雅恵, 他.
(2022). 富山衛研年報, 45, 67-69
 4. 厚生労働省. 新型コロナワクチンに関する自治体向け通知・事務連絡等【令和6年3月31日まで】. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_notifications.html (2024年5月30日アクセス可能)
 5. 厚生労働省. 新型コロナワクチンについて. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_00184.html (2024年5月30日アクセス可能)

COVID-19流行期の下水流入水SARS-CoV-2調査

板持 雅恵 川上 利恵 矢澤 俊輔 嵩田 嵩久
佐賀由美子 福山 圭 谷 英樹

Environmental Surveillance for SARS-CoV-2 in Raw Sewage during Pandemic Period of COVID-19

Masae ITAMOCHI, Rie KAWAKAMI, Shunsuke YAZAWA, Takahisa SHIMADA,
Yumiko SAGA, Kei FUKUYAMA, and Hideki TANI

下水流入水中のウイルスは、地域住民由来のウイルスの性状や流行状況を反映することが知られている。ポリオウイルスについては、世界のポリオ根絶にむけて、不顕性感染を含むウイルスの動向を監視する目的で、WHOのポリオ根絶計画のもとで環境サーベイランスが実施されており、我が国においても、厚生労働省感染症流行予測調査事業の一環として全国の自治体で調査が実施されている[1, 2]。2019年から世界的に流行している新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は、呼吸器のみならず、腸管へも感染し、糞便中にもウイルスが排出されることから[3-4]、下水流入水からの検出状況を地域や施設におけるウイルス流行の把握や予測に活用することが試みられている[5-9]。富山県衛生研究所においても、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行下において下水流入水のSARS-CoV-2調査を実施し、地域におけるウイルス流行状況との関連を解析した。また、検査方法の効率化のため、下水流入水からのSARS-CoV-2検出方法、および下水流入水中のSARS-CoV-2の安定性について検証を行ったので、あわせて報告する。

材料と方法：

（１）調査期間および調査地点

下水流入水からのウイルス調査では、富山県内の1下水処理場において、2020年から2022年8月までは月1回、2022年9月から2024年3月までは週1回下水流入水を採取した。

（２）下水流入水の濃縮

下水流入水中のウイルスは、陰電荷膜法[10]、またはWizard Enviro TNA Kit (Promega)、あるいはRNeasy PowerSoil Total RNA kit (QIAGEN)を用いて濃縮した。

陰電荷膜法による濃縮では、下水流入水1 Lを4℃で3,000 rpm、30分間遠心した上清に、最終濃度0.05 Mとなるように塩化マグネシウムを添加し、0.5 Nの塩酸を用いてpH 3.5に調整した。この液を陰電荷膜（セルロース混合エステルメンブレンフィルター、ADVANTEC）に加圧濾過して吸着させた後、陰電荷膜を細切し、3% ビーフエキストラクト（pH 7.4）10 mL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、4℃で10,000 rpm、30分間遠心した。遠心上清を回収し、ポアサイズ0.45 μm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。これらの濃縮下水検体からQIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) またはQIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN)を用いてウイルスRNA またはDNAを抽出した。

市販キットを用いたウイルス遺伝子の濃縮では、40 mLの下水流入水からWizard Enviro TNA Kit (Promega)を用いてウイルス遺伝子を抽出した。または、1 Lの下水流入水の沈査からRNeasy PowerSoil Total RNA kit (QIAGEN)を用いてウイルス遺伝子を抽出した。使用方法はキットの添付文書に従った。

（３）リアルタイム PCR

抽出した下水流入水のRNAサンプルについて、SARS-CoV-2および対照としてトウガラシ微斑ウイルス遺伝子の定量を、SARS-CoV-2 Detection RT-qPCR Kit for Wastewater (タカラバイオ)を用いてリアルタイム PCR法により実施した。

（４）温度と凍結融解回数別の下水流入水中ウイルス量の比較

SARS-CoV-2 およびトウガラシ微斑ウイルス遺伝子量既知の下水流入水を40 mLずつ分注し、-20℃、4℃、28℃で1週間、2週間、4週間保

存した。また、 -20°C での凍結と水浴での融解を、凍結1週間、2週間、4週間後に繰り返し、それぞれ計1～3回の凍結融解を行った。Wizard Enviro TNA Kit (Promega) を用いてRNAを抽出し、SARS-CoV-2およびトウガラシ微斑ウイルス遺伝子量をリアルタイムPCRにより定量した。定量値は3回の実験の値を平均した。

(5) COVID-19 患者報告数

下水処理場流域の新規COVID-19患者報告数は、富山県健康対策室および富山県感染症情報センターにおける公表数[11, 12]を集計した。

(6) 統計解析

COVID-19患者数、対数変換した下水流入水中のウイルス遺伝子量について、危険率5%未満を有意とし、SPSS Statistics 27.0 (IBM) を用いて検定を行った。濃縮方法別のウイルス遺伝子量の

比較には、Friedmanの順位付けによる変数の双方向分析、保存条件別のウイルス遺伝子量の比較には、Kruskal-Wallis検定を用いた。COVID-19患者数と、下水流入水中のウイルス遺伝子量との相関はSpearmanの相関係数を用いた。

結果：

(1) 濃縮方法別の下水中ウイルス量

図1に2022年2月から2023年3月の下水流入水を対象とした、濃縮方法別のSARS-CoV-2およびトウガラシ微斑ウイルス遺伝子量を示す。

陰電荷膜法、RNeasy PowerSoil Total RNA kit、およびWizard Enviro TNA Kitにより濃縮、抽出されたSARS-CoV-2遺伝子量の平均値は、それぞれ、 2.2×10^2 copies/L ($0 \sim 9.1 \times 10^3$ copies/L)、 1.9×10^2 copies/L ($0 \sim 7.1 \times 10^3$ copies/L)、

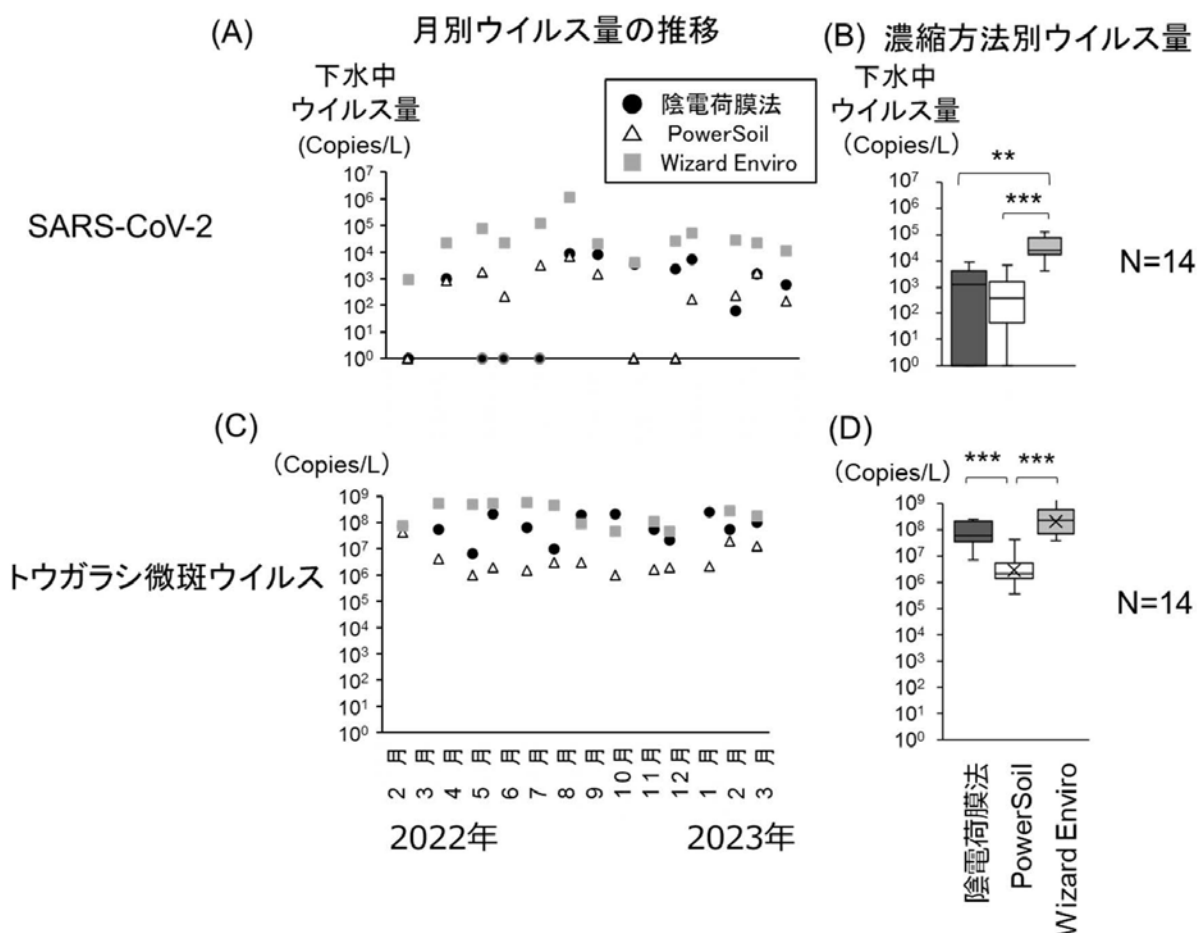


図1. 濃縮方法別の下水流入水中ウイルス量 (2022年2月～2023年3月)

下水中の月別SARS-CoV-2 (A)、濃縮方法別SARS-CoV-2 (B)、月別トウガラシ微斑ウイルス (C)、濃縮方法別トウガラシ微斑ウイルス (D)の遺伝子量をリアルタイムPCRにより定量した。***, $p<0.001$, **, $p<0.01$, Friedmanの順位付けによる変数の双方向分析

2.9×10^4 copies/L ($9.0 \times 10^2 \sim 1.2 \times 10^6$ copies/L) であり, Wizard Enviro TNA Kit により検出された SARS-CoV-2 遺伝子量が有意に多かった (図 1A, 1B)。

下水流入水中のトウガラシ微斑ウイルス遺伝子量の平均値は, 陰電荷膜法, RNeasy PowerSoil Total RNA kit, および Wizard Enviro TNA Kit では, それぞれ, 6.3×10^7 copies/L ($6.8 \times 10^6 \sim 2.6 \times 10^8$ copies/L), 2.9×10^6 copies/L ($3.5 \times 10^5 \sim 4.4 \times 10^7$ copies/L), 2.1×10^8 copies/L ($3.9 \times 10^7 \sim 1.4 \times 10^9$ copies/L) であり, 陰電化膜法および Wizard Enviro TNA Kit による検出の方が多かった (図 1C, 1D)。

(2) 温度と凍結融解回数別の下水流入水中ウイルス量の比較

図 2 に温度と凍結融解回数別の下水流入水中

SARS-CoV-2 およびトウガラシ微斑ウイルス遺伝子量を示す。

下水流入水中の SARS-CoV-2 遺伝子量の平均値は, 保存開始時 2.0×10^4 copies/L が, 28°C での保存では 1 週間で 7.6 copies/L と千分の一以下に減少したが, 4°C での保存では 1 週間で 1.4×10^4 copies/L に半減, 2 週間で 4.0×10^3 copies/L, 4 週間で 2.1×10^3 copies/L に減少した。 -20°C での保存では, 1 週間, 2 週間, および 4 週間の保存でそれぞれ 2.3×10^3 copies/L, 1.4×10^3 copies/L, および 1.7×10^3 copies/L であり, いずれも保存開始時から $1 \log_{10}$ 減少した量で推移した (図 2A)。一方, トウガラシ微斑ウイルスでは, 28°C , 4°C , および -20°C での保存 1 週間, 2 週間, 4 週間後でウイルス遺伝子量の減少はみられなかった (保存温度別のウイルス遺伝子量の比較, 保存期

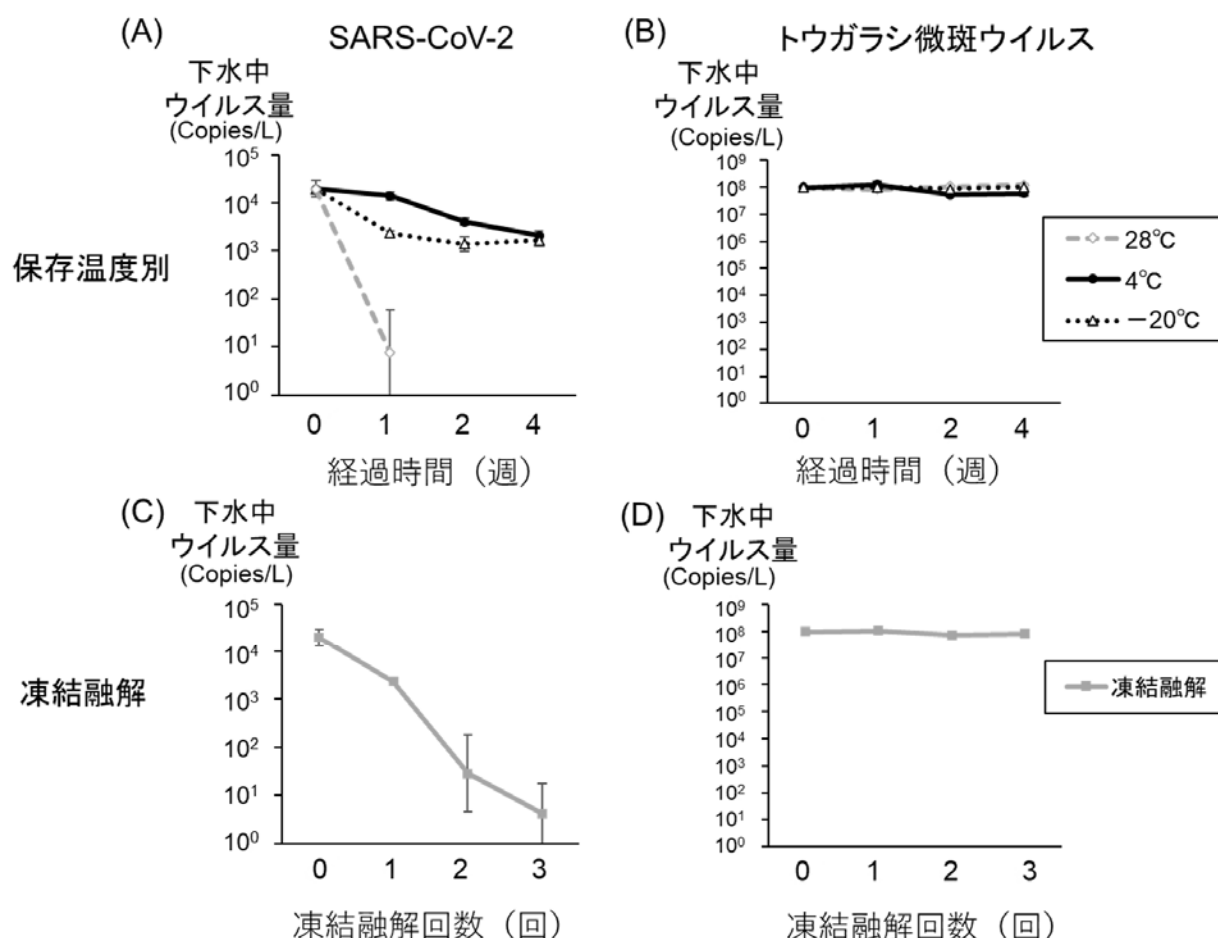


図 2. 温度と凍結融解回数別の下水流入水中ウイルス量

A: 28°C , 4°C , -20°C で 1, 2, 4 週間保存した場合の下水流入水中の SARS-CoV-2 (A) およびトウガラシ微斑ウイルス (B), -20°C の凍結と水浴による融解を 1 ~ 3 回繰り返した場合の下水流入水中の SARS-CoV-2 (C) およびトウガラシ微斑ウイルス (D) の遺伝子量をリアルタイム PCR 法により定量した。

間別のウイルス遺伝子量の比較, それぞれ Kruskal-Wallis 検定, $p>0.05$, それぞれ $n=3$) (図 2B).

下水流入水を -20°C での凍結融解を, 1 週間 (凍結融解 1 回), 2 週間 (凍結融解 2 回), および 4 週間 (凍結融解 3 回) 後に繰り返すと, SARS-CoV-2 遺伝子量の平均値は, それぞれ 2.3×10^3 copies/L, 2.9×10^1 copies/L, および 4.2 copies/L であり, 凍結融解 1 回ごとに $1 \log_{10}$ ずつ減少した (図 2C). 一方, トウガラシ微斑ウイルスでは, 凍結融解を 1 ~ 3 回繰り返しても, ウイルス遺伝子量の減少はみられなかった (Kruskal-Wallis 検定, $p>0.05$, それぞれ $n=3$) (図 2D).

(3) 富山県の環境サーベイランスにおける SARS-CoV-2 検出状況

図 3 に富山県内 1 下水処理場の下水流入水からの SARS-CoV-2 検出状況と流域の COVID-19 感染者数の推移を示す. 本調査では, 2022 年 1 月までの下水流入水からは SARS-CoV-2 が検出されず, COVID-19 流行のいわゆる第 6 波である, 2022 年 2 月以降の下水流入水から継続的に SARS-CoV-2 が検出された (図 3A, 3B). また, 流域の COVID-19 患者の全数報告数が 144 人/週 (すなわち人口 10 万人あたり新規感染者数が約 72 人/週), または定点あたり報告数が 2 人/週を超えた場合に下水流入水から SARS-CoV-2 が検出された. 調査期間中の下水流入水中の SARS-CoV-2 遺伝子量の平均値は 6.1×10^4 copies/L であり, 最も多かったのは, 2022 年 8 月上旬の 1.2×10^6 copies/L であった.

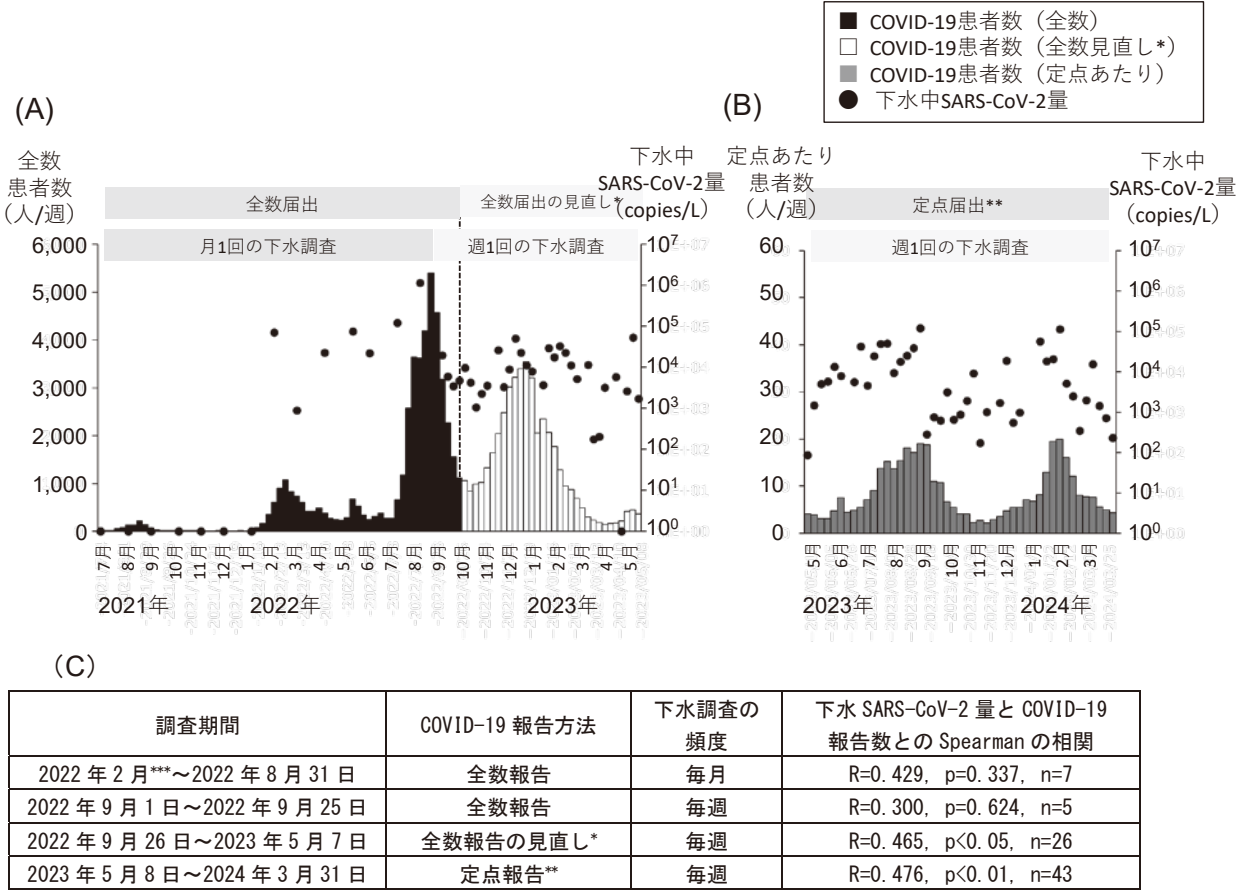


図 3. 下水流入水 SARS-CoV-2 量と処理場流域における COVID-19 患者数との推移

富山県内 1 下水処理場における下水流入水中の SARS-CoV-2 遺伝子は, Wizard Enviro TNA Kit により抽出し, リアルタイム PCR により定量した. SARS-CoV-2 の検出下限値は, 200 copies/L であった.

* 全数届出の見直し: 医療機関からの発生届出の対象を 65 歳以上の者, 入院を要する者, 重症化リスクがあり, 新型コロナウイルス感染症治療薬の投与又は新たに酸素投与が必要と医師が判断する者, および妊婦に限られた. その他の軽症者は, 医療機関, 健康フォローアップセンター登録による感染者数の全数把握となった.

** 定点あたり患者数: 下水処理場流域の 20 定点医療機関からの COVID-19 患者報告数の平均.

***2022 年 2 月以降, 当該処理場の下水流入水から SARS-CoV-2 が検出された.

下水流入水中 SARS-CoV-2 遺伝子量と COVID-19 患者数との関連性を図 3C に示す。下水流入水中 SARS-CoV-2 遺伝子量と COVID-19 患者数は、2022 年 2 月～9 月 25 日の調査 (COVID-19 は全数報告、下水調査の頻度は毎月または毎週) では有意な相関はみられなかった。一方、2022 年 9 月 26 日から 2023 年 5 月 7 日の調査 (COVID-19 は全数報告、下水調査の頻度は毎週)、および 2023 年 5 月 8 日から 2024 年 3 月 31 日の調査 (COVID-19 は定点報告、下水調査の頻度は毎週) では、中等度の相関がみられた (Spearman の相関) (図 3C)。

考察：2022 年 2 月から 2023 年 3 月の下水流入水について、濃縮方法別のウイルス遺伝子量を比較したところ、SARS-CoV-2 では Wizard Enviro TNA Kit による検出量が多かった。以前報告した下水流入水サンプルへのウイルス添加実験でも、Wizard Enviro TNA Kit による SARS-CoV-2 の回収率が高く、高感度であることが示されており、本調査の結果と一致する [13]。一方、トウガラシ微斑ウイルスでは Wizard Enviro TNA Kit および陰電荷膜法による検出量は同等であった。ウイルスによって濃縮方法別の検出量に差がみられたのは、SARS-CoV-2 はトウガラシ微斑ウイルスよりも下水流入水中の安定性が低いことや (図 2)、陰電荷膜法では下水を pH3.5 に調整する工程があるため、酸に対する感受性が影響した可能性が推測される [14-16]。

また、下水流入水サンプルの保存条件を検討したところ、 -20°C で 4 週間保存した場合の SARS-CoV-2 遺伝子量は、 -20°C で 1 週間保存した場合とほぼ同等であったため、 -20°C では SARS-CoV-2 遺伝子量の減少は比較的少ないものと考えられた。

一方、凍結融解を繰り返すと、SARS-CoV-2 遺伝子量は、1 回ごとに $1 \log_{10}$ 減少した。 4°C での保存では、SARS-CoV-2 ゲノム量は 4 週間で $1 \log_{10}$ 減少した。これまでの研究により、下水流入水中の SARS-CoV-2 の $1 \log_{10}$ 減少時間は、 4°C 、 15°C 、 25°C 、 37°C それぞれ 27.8 日、20.4 日、12.6 日、8 日と高温ほど速く不活化されること、不活化の機序はウイルス蛋白質の変性が主であることが報告されている [14-16]。本調査結果から、下水流入水のサンプルは、 4°C で速やかに検査に供することが望ましいが、速やかな検査が困難な場合は冷凍し、凍結融解を繰り返さないという基本に従うことが重要と考えられた。

本調査では、流域の COVID-19 患者の全数報告数が 144 人 / 週 (すなわち人口 10 万人あたり新規感染者数が約 72 人 / 週)、または定点あたり患者報告数が 2 人 / 週を超えた場合に、下水流入水から $2 \times 10^2 \sim 1.2 \times 10^6$ copies/L の SARS-CoV-2 が検出された。2022 年 9 月 26 日以降、下水流入水中の SARS-CoV-2 遺伝子量は、感染者数と中等度の相関がみられていることから、地域における COVID-19 流行の目安になることが示された。

SARS-CoV-2 の感染者における糞便中へのウイルス排出量は $3 \log_{10}$ copies/mL から $5 \log_{10}$ copies/mL 程度と少なく [17]、尿中への SARS-CoV-2 の排出量も少ないため [18]、流域の感染者数が一定数を超えないと下水流入水から SARS-CoV-2 が検出されないことが推測される。今後、高感度で簡便なウイルス検出方法を検討し、継続的な調査に適用することで、地域流行の状況をリアルタイムに捉えることが期待できる。

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富山県内下水道処理施設、富山県都市計画課および感染症対策課、その他関係各位に深謝いたします。本研究の一部は、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) 「新型コロナウイルス感染症等の感染症サーベイランス体制の抜本的拡充に向けた人材育成と感染症疫学的手法の開発研究」 (代表：鈴木基) (課題番号：20HA2007) および厚生労働科学研究費補助金指定研究 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 「環境水に含まれる新型コロナウイルス等病原体ゲノム情報の活用に関する研究」 (代表：吉田弘) (課題番号：23HA2015) の助成を得て実施した。

文 献

1. WHO. Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation 2003. http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/WHO_V-B_03.03_eng.pdf. (2024 年 5 月 30 日アクセス可能)
2. 国立感染症研究所. ポリオ 2023 年現在. (IASR Vol. 44 p113-114: 2023 年)
3. Lamers M M, Beumer J, van der Vaart J, et al. (2020). Science, 369, 50-54

4. Xiao F, Sun J, Xu Y, et al. (2020). *Emerg Infect Dis*, 26, 1920–1922
5. Tanimoto Y, Ito E, Miyamoto S, et al. (2022). *Front Microbiol*, 13, 892447
6. Tiwari A, Lipponen A, Hokajärvi AM, et al. (2022). *Water Res*, 215, 118220.
7. Sharif S, Ikram A, Khurshid A, et al. (2021). *PLoS One*, 16: e0249568
8. Kitajima M, Murakami M, Kadoya SS, et al. (2022). *JAMA New Open*, 5, e2226822
9. 坂恭平, 北川和真, 藤沼裕希, 他. (2023) *IASR*, 44, 103–105
10. 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
11. 富山県健康対策室. 新型コロナウイルス感染症に関する情報. 2024. <https://www.pref.toyama.jp/120507/kurashi/kenkou/kenkou/covid-19/kj00021798.html> (2024 年 5 月 30 日アクセス可能)
12. 富山県感染症情報センター. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 2024. <https://www.pref.toyama.jp/1279/kansen/topics/covid19/index.html> (2024 年 5 月 30 日アクセス可能)
13. 板持雅恵, 稲崎倫子, 佐賀由美子, 他. (2022). *臨床とウイルス*, 50, 177–182
14. Atoui A, Cordevant C, Chesnot T, et al. (2023). *Sci Total Environ*, 881, 163453
15. Xiling G, Yin C, Ling W, et al. (2020). *J Hosp Infect*, 106, 226–231
16. Chan KH, Sridhar S, Zhang RR, et al. (2021). *Front Microbiol*, 12, 667956
17. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, et al. (2020). *Gastroenterology*, 159, 81–95
18. Sun J, Zhu A, Li H, et al. (2020). *Emerg Microbes Infect*, 9, 991–993

富山県の小児科医療機関における感染性胃腸炎ウイルス検出状況 (2023年度)

高田 嵩久¹ 早川 倫子² 村上美也子¹ 新谷 尚久²
 上勢敬一郎³ 梅川 悟司⁴ 島田 智恵⁵ 板持 雅恵
 佐賀由美子 矢澤 俊輔 大石 和徳 谷 英樹

Infectious Gastroenteritis Viruses Detected in Pediatric Institutions in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Takahisa SHIMADA, Noriko HAYAKAWA, Miyako MURAKAMI, Naohisa SHINTANI,
 Keiichiro UESE, Satoshi UMEKAWA, Tomoe SHIMADA, Masae ITAMOCHI,
 Yumiko SAGA, Shunsuke YAZAWA, Kazunori OISHI, and Hideki TANI

感染性胃腸炎は、細菌またはウイルスなどの多様な病原体による嘔吐、下痢を主症状とする感染症である。感染性胃腸炎を引き起こすウイルスとしてはロタウイルス A・C 群 (RVAs・RVCs)、ノロウイルス GI・GII (NoV GI・GII)、サボウイルス (SaV)、アデノウイルス (ADV)、アストロウイルス (AstV)、アイチウイルス (AiV)、エンテロウイルス (EV)、パレコウイルス (PeV) などのウイルスが知られている [1, 2, 3]。ここでは、富山県内の小児科医療機関で感染性胃腸炎と診断された症例の疫学情報や重症度、症例から検出されたウイルスの概要について報告する。

材料と方法：富山県内小児科4医療機関（むらかみ小児科アレルギークリニック、しんたにこどもクリニック、うえせこどもクリニック、ふくみつこども診療所）において、2022年8月から2024年3月までの期間に、医師が感染性胃腸炎と診断した一部の患者を対象に便検体を採取した。また、その際、調査票により患者情報（年齢、性別、検体採取日、臨床症状、発生状況等）についても入手した。その後、富山県衛生研究所にて調査対象となった症例の便検体についてリアルタイムPCRを行い、RVAs・RVCs、NoV GI・GII、SaV、ADV、AstV、AiV、EV、PeVの検出を試みた [4]。RVAsが検出された場合は、VP7遺伝子領域のPCRおよびシーケンスにより型別を行った。患者情報とウイルスの検出状況を紐づけ、疫学情

報および重症度の評価を解析した。重症度については、2010年にFreedmanらに提唱され、国内でも用いられ始めた重症度評価ツールである modified Vesikari score (MVS) を用いた [5]。

結果および考察：感染性胃腸炎患者192症例について検査した。年齢中央値は1.5歳（範囲：0歳－16歳）であり、女児が44%であった。ウイルスは117症例（61%）から検出され、単一感染が102例、二重感染が14例、三重感染が1例であった。検出されたウイルスは多い順に、NoV GII 33例（17%）、ADV 25例（13%）、SaV 23例（12%）、PeV 19例（10%）、AstV 19例（10%）、EV 12例（6%）、RVAs 2例（1%）であり、NoV GI、AiVおよびRVCsは検出されなかった（表1）。

2009年から2013年に国内の医療機関にて行われた2,381例の下痢症患者の便検体を対象とした調査ではRVAsが検出された割合が20%であったが [6]、今回の192症例の感染性胃腸炎患者を対象とした調査ではRVAsが検出された割合は1%と低かった。今回RVAsが検出された2症例の年齢はそれぞれ7歳および8歳であり、両症例ともRVワクチン（ロタリックス）接種済みであった。2症例から検出されたRVAsの遺伝子型はそれぞれG8であり、ワクチン株（G1P[8]）とは異なっていた。国内においてはRVワクチンが、2011年からは任意接種として2020年からは定期接種として導入されている。本研究におけるRVAsの検出割合

1. むらかみ小児科アレルギークリニック、2. しんたにこどもクリニック、3. うえせこどもクリニック
4. ふくみつこども診療所、5. 国立感染症研究所

が、RV ワクチンの任意接種導入前から定期接種導入前の間に行われた前述の研究に比べて大きく減少した所見は、RV ワクチンの定期接種導入の効果と考えられる。また、RVAs が検出された年長児 2 例はワクチン接種後 7 年以上が経過しており、ワクチン効果の減弱に伴うブレイクスルー感染と考えられた。

NoV GII については冬季の感染性胃腸炎症例でよく見られた(表 1)。ウイルスが検出された 117 症例のうち、発熱を生じない症例(≤ 37.5℃)は 80 症例(68%)であった。単一のウイルスが検出された 102 例を発生状況別にみると、散発症例が 65 例、家族内発生ありの症例が 11 例、集団発生ありの症例が 24 例、集団発生・家族内発生ありの症例が 2 例であった。集団発生のあった 26 症例の検出ウイルスの内訳は NoV GII (n = 8)、ADV (n = 7)、AstV (n = 5)、SaV (n = 3)、EV (n = 2)、PeV (n = 1) であった。全 192 症例のうち中等症以上の症例は 39 例であり、そのうちウイルスが検出された症例は 30 症例であった。検出ウイルスの内訳は NoV GII (n = 9)、ADV (n = 6)、AstV (n = 4)、PeV (n = 5)、RVAs (n = 2)、EV (n = 2)、SaV および AstV (n = 2)

であった。

本研究によって様々なウイルスによる感染性胃腸炎の集団発生が県内で起こっていること、様々なウイルスの感染により中等症以上の胃腸炎が引き起こされうることが推察された。

文 献

1. Krisztián B, Mary KE, Vito M, et al. (2018). Lancet., 392(10142), 175-186
2. Enrique R, Jesu ´ s LR, (2020). Virol Sin., 35(5), 501-516
3. S C M de Crom, J W A Rossen, A M van Furth, et al. (2016). Eur J Pediatr., 175(8), 1023-1029
4. 稲崎 倫子, 瀧田 嵩久, 五十嵐 笑子, 他. (2023). 富山衛研年報, 46, 70-73
5. Stephen BF, Mohamed E, Marc G, (2010). Pediatrics., 125(6), e1278-1285
6. Thongprachum A, Takanashi S, Kalesaran AFC, et al. (2015). J Med Virol., 87(7), 1141-1148

表 1. 感染性胃腸炎症例からのウイルス検出状況

検体採取月		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
検査症例数		19	19	18	7	7	10	8	23	24	14	22	21	192
ウイルス検出症例数		10	14	16	4	4	7	2	9	13	11	13	14	117
検出ウイルスの内訳*	NoV GII	4	10	10	2	1	1	0	0	1	0	2	2	33
	ADV	2	2	1	2	0	1	1	2	2	1	8	3	25
	SaV	2	1	7	0	2	2	0	2	2	2	2	1	23
	AstV	2	3	1	0	2	3	2	1	0	0	0	5	19
	PeV	1	0	0	0	0	2	0	1	6	7	1	1	19
	EV	0	0	0	0	0	0	0	3	4	3	0	2	12
	RVAs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
	NoV GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	RVCs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	AtV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* 重複感染例は検出ウイルス毎に計上した。重複感染の内訳は NoV GII + ADV 3 例, NoV GII + SaV 3 例, EV + PeV 2 例, SaV + AstV 2 例, SaV + ADV 1 例, SaV + PeV 1 例, ADV + AstV 1 例, ADV + EV 1 例, SaV + ADV + EV 1 例であった。

感染症媒介蚊の生息状況調査(2023年度)

矢澤 俊輔 佐賀由美子 嵩田 嵩久 川上 利恵
福山 圭 板持 雅恵 谷 英樹

Distribution of Mosquitoes in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Shunsuke YAZAWA, Yumiko SAGA, Takahisa SHIMADA, Rie KAWAKAMI,
Kei FUKUYAMA, Masae ITAMOCHI, and Hideki TANI

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おり、特にデング熱の輸入症例は近年増加傾向にある[1]。2014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]。令和元年にもデング熱の国内感染4症例が発生した[3]。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。

今回、デング熱などの蚊媒介感染症対策の基礎資料とすることを目的に、蚊の発消長を3年ぶりに調査した。なお、これまでの調査結果などから県内の観光地において蚊媒介感染症の地域流行が起こるリスクは低いと考えられたため、今年度は観光地における蚊の生息状況の調査は実施しなかった。

材料と方法：2023年5～10月に月3回、太閤山ランド（富山県民福祉公園、富山県射水市）で調査を行った（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。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。

結果：太閤山ランドにおける種別捕集数を表1に示した。285匹の蚊が捕集され、4属6種（種未同定のイエカ属 *Culex* spp.を含む）に分類された。過去の調査では過半数を占めていたヒトスジシマカは、今年度の捕集割合は26.7%であり、例年と比べて大きく減少した。

太閤山ランドにおける令和5年のヒトスジシマカの発生は5月中旬から10月下旬にかけて観察された。ヒトスジシマカが多数捕集された期間は、9月中旬であった（表2、図2）。

太閤山ランドにおける2017～2020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、2023年の捕集数が多くなる時期は9月中旬であり過去4年（2017年～2020年）と同程度であった。



図1. 蚊の生息状況調査地点

表1. 太閤山ランドにおける蚊の種別捕集数

種	捕集数(匹)			捕集割合(%)
	♀	♂	小計	
ヒトスジシマカ	75	1	76	26.7
ヤマトヤブカ	4	0	4	1.4
イエカ類	182	0	182	63.9
キンバラナガハシカ	8	0	8	2.8
オオクロヤブカ	15	0	15	5.3
計	284	1	285	

ピーク時の捕集数は過去4年間と比較して最も少なかった(図2)。

表2. 太閤山ランドにおけるヒトスジシマカ雌成虫の調査時期別捕集数

調査時期 月 旬	採集数(匹)		計
	地点1	地点2	
5月 中下	2	1	3
	0	0	0
6月 上中下	0	4	4
	1	0	1
	4	1	5
7月 上中下	0	0	0
	8	0	8
	0	1	1
8月 上中下	0	0	0
	0	0	0
	2	4	6
9月 上中下	2	0	2
	20	7	27
	2	0	2
10月 上中下	4	2	6
	6	2	8
	2	0	2
計	53	22	75

考察：県内におけるヒトスジシマカの2023年の発生は、5月中旬から10月中旬にかけて確認され、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[4-7]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[8]、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る。現在のところ、県内でヒトスジシマカの成虫が確認され始める時

期は5月中旬から5月下旬であるが、今後、温暖化が進行した場合、時期が早まる可能性がある。また、ヒトスジシマカの発生源は竹の切り株などの小さな水溜まりであることから、発生数の増減には気温に加えて降雨の影響を受ける。そのため、ヒトスジシマカの発生状況は地域変動や年次変動が大きく、生息状況の調査は地域ごとに単年ではなく複数年にわたって行うことが望ましい。デング熱などの蚊媒介感染症対策を講じる際の基礎資料とするために、今後も継続してヒトスジシマカの発生状況を調査する必要がある。観光地においては、海外からの観光客によって蚊媒介ウイルスが持ち込まれる可能性がある。2014年には、観光客の多い東京都の代々木公園を中心にデング熱の国内流行が発生し、最終的に162例の国内感染例が報告された[2]。2014年に代々木公園などにおいて感染が拡大した要因としては、ヒトスジシマカの生息密度の高さに加え、長期間滞在する人や日常的に散歩を行う人などが多数存在したことが挙げられる。すなわち、ウイルス血症になったヒトを蚊が刺咬し、多くのウイルス保有蚊が発生したと考えられた。一方、県内観光地においては、これまでの調査の結果、ヒトスジシマカの生息密度が高く、かつ多くの人が日常的に訪問する地点はなかった。したがって、県内の観光地において蚊媒介感染症の地域流行が起こるリスクは低いと考えられた。そのため、今年度は県内観光地における蚊の生息状況の調査は行わなかった。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[9]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り、そういった場合観光地における調査も考える必要がある。

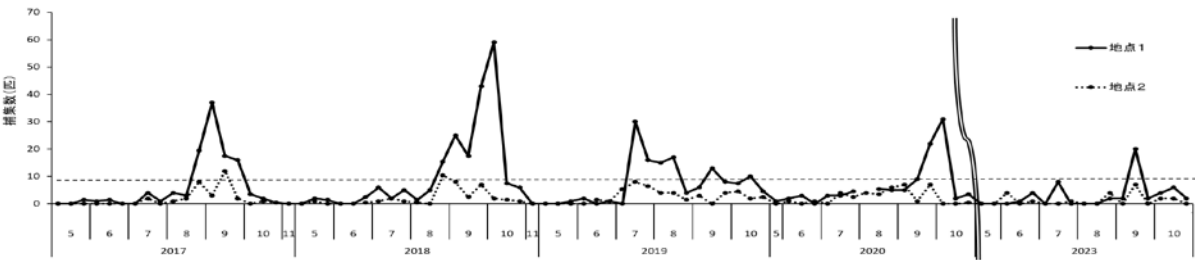


図2. 太閤山ランドにおけるヒトスジシマカ雌成虫の年次別季節消長(平成29～令和2年)

地点1,2ともに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。

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> (2024年9月17日アクセス可能)
2. 国立感染症研究所. (2015). IASR, 36, 33-34
3. 国立感染症研究所. (2020). IASR, 41, 89-96
4. 佐賀由美子, 寫田嵩久, 稲崎倫子, 他. (2021). 富山県衛生研究所年報, 44, 80-82
5. 佐賀由美子, 寫田嵩久, 稲崎倫子, 他. (2020). 富山県衛生研究所年報, 43, 101-103
6. 佐賀由美子, 寫田嵩久, 名古屋真弓, 他. (2019). 富山県衛生研究所年報, 42, 107-109
7. 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
8. 津田良夫. (2013). 蚊の観察と生態調査, 47-48, 北隆館
9. Tuda Y, Kim K. (2012). Med. Entomol. Zool., 63, 223-230

伴侶動物の重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染状況調査(2023年度)

佐賀由美子 矢澤 俊輔 嵩田 嵩久 川上 利恵
板持 雅恵 谷 英樹

Survey of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection in Companion Animals in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Yumiko SAGA, Shunsuke YAZAWA, Takahisa SHIMADA, Rie KAWAKAMI,
Masae ITAMOCHI, and Hideki TANI

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、2011年に中国の研究者より報告されたフェニユウイルス科バンダウイルス属に属するSFTSウイルス (SFTSV) によるマダニ媒介性感染症である[1]。国内では2013年に初めて発症者が確認[2]されて以降、西日本を中心に年間50～100症例程度の患者が報告されている。北陸地域では、2015年に石川県で、2017年に福井県でヒトのSFTS症例が報告されている[3]。一方、富山県では、2021年までヒトおよび動物のSFTS症例は報告されていなかったが、2022年5月にイヌの、同年11月にヒトのSFTS症例が初めて確認された[4-6]。SFTSの国内における致死率は27%と高く[7]、流行地域において公衆衛生上重要な問題となっている。

近年、SFTSVに感染したネコやイヌ等の伴侶

動物の咬傷や体液を介してヒトに感染したと推定されるSFTS症例が報告されている[7-11]。このため、ヒトにおけるSFTSV感染リスクを検討する際には、SFTSを発症した伴侶動物を介した感染も考慮する必要がある。

そこで、本県の伴侶動物のSFTSV感染状況を把握することを目的として、県内動物病院を受診した伴侶動物のSFTSV抗体保有状況およびSFTS発生状況について調査した。なお、本年度より、SFTS発生状況調査において検体として全血が提出された場合には、鑑別診断としてリケッチアの検査も併せて実施することにした。その結果、2頭のネコから紅斑熱群リケッチア (Spotted fever group *Rickettsiae*; SFGR) 遺伝子が検出された。この2頭のリケッチア症例の検査所見についても報告する。

(1) 抗原のコーティング

SFTSV抗原 (SFTSV感染Huh7細胞溶解液) とMock抗原 (非感染Huh7細胞溶解液) をリン酸緩衝液 (PBS) を用いて800倍に希釈した後、ELISAプレートに100 μ l/wellずつ分注し、4°Cで1晩反応させる。

↓ 0.05% Tween20 in PBS (PBST) で1回洗浄

(2) ブロッキング

20% Blocking-One in DDWを100 μ l/wellずつ分注し、室温で1時間反応させる。

↓ PBSTで1回洗浄

(3) 1次抗体 (血清) の反応

20% Blocking-One in PBST (diluent) を用いて100倍希釈した血清を100 μ l/wellずつ分注し、37°Cで1時間反応させる。

↓ PBSTで3回洗浄

(4) 標識2次抗体の反応

diluentを用いて20,000倍希釈したProtin A/Gを100 μ l/wellずつ分注し、37°Cで1時間反応させる。

↓ PBSTで3回洗浄

(5) 基質の反応

ABTS基質液を100 μ l/wellずつ分注し、室温で1時間反応させる。

(6) OD値の測定

405nmのOD値を測定し、(SFTS抗原のOD値) - (Mock抗原のOD値) $\geq$ 0.3を陽性と判定する。

図 1. SFTSV に対するIgG 抗体検出用 ELISA のプロトコル

材料と方法：

1. SFTSV 抗体保有状況調査

2023 年 2 月～2024 年 1 月に県内動物病院 2 施設を受診したイヌ 96 頭およびネコ 25 頭の血清を材料とした (表 1)。SFTSV に対する IgG 抗体検出スクリーニングとして、国立感染症研究所獣医科学部のプロトコルに準じた酵素免疫測定法 (ELISA) を実施した (図 1)。

2. SFTS 発生状況調査

(1) SFTSV 検査

2023 年 5 月～2024 年 1 月に県内動物病院を受診し、SFTS を疑う症状を呈したネコ 7 頭から採取した全血、血清、尿を材料とした (表 2)。リアルタイム RT-PCR 法 [12] により SFTSV 遺伝子検出を行った。間接蛍光抗体法 (IF 法) により SFTSV 特異的 IgG 抗体価および IgM 抗体価の判定を行った。IF 法の抗原は、SFTSV YG-1 株感染 VeroE6 細胞を用い、抗体価 40 倍以上を陽性とした。

(2) リケッチア検査

上記の SFTSV 検査に用いたネコ 7 頭の全血を材料とした (表 2)。リアルタイム RT-PCR 法 [13 - 14] により、SFGR およびつつが虫病リケッチア (*Orientia tsutsugamushi*; Ot) の遺伝子検出を

表 1. SFTSV 抗体保有状況調査において血清を採取した伴侶動物の概要

動物種		イヌ	ネコ	合計
検体数		96	25	121
動物病院 (所在地)	A(高岡市)	79	16	95
	B(射水市)	17	9	26
年齢	0	1	0	1
	1～5	12	13	25
	6～10	28	8	36
	11～	52	4	56
	不明	3	0	3
性別	♀	7	0	7
	♀(避妊)	42	6	48
	♂	15	3	18
	♂(去勢)	32	15	47
	不明	0	1	1
飼育地	氷見市	8	1	9
	高岡市	59	11	70
	射水市	24	8	32
	砺波市	1	3	4
	富山市	3	2	5
	舟橋村	1	0	1
マダニ予防薬	有	37	4	41
	なし	59	20	79
	不明	0	1	1
屋外行動	有	87	15	102
	なし	9	9	18
	不明	0	1	1

表 2. SFTS 発生状況調査において検体を採取した伴侶動物の概要

症例 No.	動物種	年齢	性別	飼育市町村	マダニ予防薬	屋外行動	発症日	検体採取日	検体の種類	備考
1	ネコ	14	♂ (去勢)	滑川市	なし	なし	2023/4/28	2023/5/22	全血	4月上旬に保護猫と数日間の接触あり (保護猫は動物愛護団体に譲渡済)。基礎疾患 (心疾患) あり。2023/5/27に死亡。
								2023/5/26	全血	
2	ネコ	11	不明	滑川市	なし	なし	2023/5/16	2023/5/22	全血	症例1の同居猫
3	ネコ	0	♂ (去勢)	入善町	不明	不明	2023/5/10	2023/5/23	全血	2023年2月に保護団体より入手。過去にマダニの付着有。
4	ネコ	15	♀ (避妊)	射水市	なし	有	2023/6/29	2023/7/2	血漿	ノミの寄生有。頸部腫瘍あり (2023/7/26発見)。2023/8/5に死亡。
								2023/7/4	全血	
								2023/7/4	尿	
5	ネコ	1	♂	高岡市	なし	有	2023/7/9	2023/7/10	全血	ノミの寄生有
6	ネコ	9	♀ (避妊)	高岡市	有	有	2023/9/8	2023/9/11	全血	保護猫。FIV(-), FeLV(-)
7	ネコ	19	♀ (避妊)	射水市	なし	有	不明	2024/1/25	全血	ノミの寄生有。消化管腫瘍あり。2024/1/25に死亡。

行った。リアルタイム RT-PCR 法でSFGR 遺伝子が検出されたネコ 2 頭については、SFGR の 17kDa または *gltA* 領域を対象としたコンベンショナル PCR 法 [14] による遺伝子検出および IF 法による SFGR 特異的 IgG 抗体価および IgM 抗体価の判定も行った。IF 法の抗原は、SFGR の 1 種である *Rickettsia montana* を感染させた L929 細胞を用い、抗体価 40 倍以上を陽性とした。

結果：

1. SFTSV 抗体保有状況調査

イヌ 96 検体およびネコ 25 検体について、SFTSV に対する IgG 抗体検出のスクリーニング検査として ELISA を実施したところ、全て陰性であった。

2. SFTS 発生状況調査

(1) SFTSV 検査

SFTS を疑う症状を呈したネコ 7 頭 (表 2) について検査したが、いずれの個体からも SFTSV 遺伝子および SFTSV 特異的抗体は検出されなかった。

(2) リケッチア検査

SFTS を疑う症状を呈したネコ 7 頭全てで検体として全血が提出されたため、鑑別診断として Ot および SFGR の遺伝子検出を行ったところ、Ot 遺伝子は 7 頭とも検出されなかったが、2 頭 (症例 No.1 および 7) から SFGR 遺伝子が検出された (表 3)。SFGR 陽性が判明したネコ 2 頭の症例概要および検査所見は下記のとおりである。

① ネコの SFGR 感染症例 (症例 No.1)

発症ネコは 14 歳の去勢雄で、2023 年 4 月 28 日に発症 (発熱、元気食欲消失、白血球数減少) した。このネコは同居猫 1 頭と共に完全室内飼育されていたが、4 月上旬に保護された野良猫と数日間の接触歴があった。SFTSV 検査のため提出された 5 月 22 日採取の血液について SFTSV・SFGR・Ot を検出するリアルタイム PCR 法を実施したところ、SFGR が検出された (表 3)。なお、SFGR 遺伝子量が少なかったためか、コンベンショナル PCR 法は陰性であった (表 3)。IF 法で SFGR 特異的 IgM 抗体および IgG 抗体が検出された (表 3)。5 月 26 日採取の血液で SFGR の陰性化を確認したが (表 3)、基礎疾患である心疾患の悪化が原因と考えられる循環器障害により、5 月 27 日に死亡した。

② ネコの SFGR 感染症例 (症例 No.7)

発症ネコは 19 歳の避妊雌で、屋内外で飼育されていた。2024 年 1 月 25 日に動物病院を受診した際には、脱水、虚脱、意識混濁と極度の消瘦、黄疸が認められた。血液検査では、血小板低下 (8.7 万)、CPK 上昇 (>1,000) 等が認められた。また、エコー検査で小腸内に腫瘍性病変が認められた。このネコの発症日は不明であるが、来院前日までは食餌していたとのことであったが、動物病院で検査中に状態が急変し死亡した。SFTS 疑い症例として、1 月 25 日採取の全血が当所に提出されたため、SFTSV・SFGR・Ot を検出するリアルタイム PCR 法を実施したところ、SFGR が検出された (表 3)。IF 法を実施したが、SFGR 特異的 IgM 抗体および IgG 抗体は検出されな

表 3. ネコ 7 頭の SFGR 検査結果

症例 No.	発症日	検体採取日	検体の種類	リアルタイム PCR 検査結果 (Ct 値)	コンベンショナル PCR 検査結果		IF 抗体価	
					17kDa	<i>gltA</i>	IgM	IgG
1	2023/4/28	2023/5/22	全血	+(39.1)	—	—	80	160
		2023/5/26	全血	—	NT	NT	NT	NT
2	2023/5/16	2023/5/22	全血	—	NT	NT	NT	NT
3	2023/5/10	2023/5/23	全血	—	NT	NT	NT	NT
4	2023/6/29	2023/7/4	全血	—	NT	NT	NT	NT
5	2023/7/9	2023/7/10	全血	—	NT	NT	NT	NT
6	2023/9/8	2023/9/11	全血	—	NT	NT	NT	NT
7	不明	2024/1/25	全血	+(41.7)	NT	NT	<40	<40

＋：陽性，－：陰性，NT：検査未実施

かった (表3)。

考察：抗体保有状況調査においては、過去の調査分と合わせるとイヌ271頭、ネコ83頭について検査したが、SFTSV特異的IgG抗体を保有している動物はみつからなかった。また、今年度の発生状況調査で検査したネコからSFTSVは検出されなかった。しかしながら、2022年に県内でイヌおよびヒトのSFTSV症例が確認されたことから[4-6]、県内にSFTSVを保有するマダニが分布している可能性が考えられる。

今年度から、SFTSVの鑑別診断としてリケッチアの検査も併せて実施するようにしたところ、ネコ2頭のSFGR感染症例が確認された。ただし、ネコからリアルタイムPCR法により検出されたSFGRの遺伝子量は少なく、コンベンショナルPCR法は陰性でシーケンスを実施できなかったため、リケッチア種は特定できなかった。SFGRには多数の種が含まれており、病原性が不明な種も多いこと、ネコ2頭はいずれも基礎疾患（心疾患または消化管腫瘍）を有していたことから、今回検出されたリケッチアがネコの病態に関与していたかどうかは不明であった。なお、症例No.7のネコについては、マダニ刺咬歴は不明だが、屋外でマダニに刺咬されたことにより感染した可能性が推定された。一方、症例No.1のネコは、完全室内飼育であったが発症前に保護猫との接触があったことから、保護猫もしくは保護猫に付着していたマダニが感染原因となった可能性が推定された。

今年度、SFTSVと同じくマダニ媒介性であるSFGRがネコ2頭から検出され、伴侶動物にマダニ媒介性病原体が感染するリスクがあらためて示された。伴侶動物はヒトの生活と密接に関わることから、そのSFTSV感染状況を把握することは、ヒトへのSFTSV感染防止対策を実施する上で重要である。したがって、今後も継続して調査を実施する必要があると考えられた。

また、県内のSFTSV浸淫状況を把握する上で、野生動物のSFTSV保有状況を調査することは意義がある。当所の過去の調査では、2014～2018年に採取したイノシシ129頭の血清からSFTSV抗体や遺伝子は検出されなかった。しかしながら、2019年以降の状況は把握していない。2022年に

イヌおよびヒトのSFTSV症例が確認されたことから[4-6]、今後、野生動物のモニタリングを行うことについても検討する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. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. (2011). *N Engl J Med*, 364, 1523-1532
2. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. (2014). *J Infect Dis*, 209(6), 816-827
3. 国立感染症研究所．重症熱性血小板減少症候群（SFTS）．<https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html>（2024年5月17日アクセス可能）
4. Saga Y, Yoshida T, Yoshida R, et al. (2023). *Viruses*, 15(11), 2228.
5. 佐賀由美子, 矢澤俊輔, 畠田嵩久, 他. (2022). *IASR*, 43, 218-219
6. 坂東彬人, 村田久仁男, 村井祐至, 他. (2023). *IASR*, 44, 42-43
7. Kobayashi Y, Kato H, Yamagishi T, et al. (2020). *Emerg Infect Dis*, 26(4), 692-699
8. Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, et al. (2020). *Emerg Infect Dis*, 26(12), 2994-2998
9. Kida K, Matsuoka Y, Shimoda T, et al. (2019). *Jpn J Infect Dis*, 72, 356-358
10. Oshima H, Okumura H, Maeda K, et al. (2022). *Jpn J Infect Dis*, 75, 423-426
11. 石嶋慧多, 平良雅克, 松嶋 彩, 他. (2023). *IASR*, 44, 31-32
12. Yoshikawa T, Fukushima S, Tani H, et al. (2014). *J Clin Microbiol*, 52, 3325-3333
13. Kawamori F, Shimazu Y, Sato H, et al. (2018). *Jpn J Infect Dis*, 71(4), 267-273
14. 国立感染症研究所．リケッチア感染症診断マニュアル（令和元年度6月版）．<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rickettsia20190628.pdf>（2024年5月17日アクセス可能）

尿からウイルスが長期間検出および分離された イヌの重症熱性血小板減少症候群症例

佐賀由美子 吉田 俊一¹ 吉田理栄子¹ 矢澤 俊輔
 嵩田 嵩久 早川 倫子 板持 雅恵 山崎 笑子
 大石 和徳 谷 英樹

Long-Term Detection and Isolation of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) Virus in Dog Urine

Yumiko SAGA, Toshikazu YOSHIDA, Rieko YOSHIDA, Shunsuke YAZAWA,
Takahisa SHIMADA, Noriko HAYAKAWA, Masae ITAMOCHI, Emiko YAMAZAKI,
Kazunori OISHI, and Hideki TANI

重症熱性血小板減少症候群 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome; SFTS) は、2011年に中国の研究者から報告されたマダニ媒介性感染症で[1, 2]、フェニユウイルス科バンダウイルス属に属するダビエ・バンダウイルス (旧称 SFTS ウイルス; SFTSV) を原因とする。これまでに、中国、日本、韓国、ベトナム、台湾から SFTS 症例の報告がある[1-6]。日本では年間 50～130 名程度の患者が発生している[7]。SFTS は、ヒトの致死率が約 30% と非常に高いことから[8, 9]、その流行地域において公衆衛生上、重要な疾患となっている。2024 年 4 月現在、日本では西日本を中心に 47 都道府県中 30 都府県で 963 例の SFTS 患者発生が報告されている[7]。現在、SFTS の検査診断としては主にリアルタイム PCR を含む PCR 検査が利用されている。臨床現場で即時に結果が得られる逆転写ループ媒介等温増幅法 (LAMP 法) やイムノクロマト法の開発も進められているがまだ実践的ではない[10-13]。

近年、SFTSV のヒトへの感染様式として、マダニからの刺咬だけでなく、SFTS を発症したイヌやネコの体液からの接触感染が報告されている[8, 14-16]。

富山県においては、これまで猟犬が SFTSV 抗体を保有していたことは報告されているが[17]、ヒトおよび動物の SFTS 症例は報告されていなかった。今回、2022 年 5 月に県内で飼育されている同居のイヌ 4 頭のうち 2 頭が同時期に SFTS を疑う症状を呈したため検査したところ、SFTSV 感染

が初確認された。2022 年 11 月にはヒトの SFTS 症例も県内で初めて確認された[18]。

SFTSV のイヌ-ヒト感染防止策を講じるためには、どのような体液にどのくらいの期間 SFTSV 排出が認められるか等の情報を得ておくことが求められる。そこで、SFTSV 陽性が判明した 2 頭について経時的に検体を収集し、SFTSV 遺伝子および抗体の消長と SFTSV の感染性について調査した。また、疫学情報の聞き取りにより判明したイヌの推定感染地のマダニ調査を実施した。

材料および方法：

1. 検体採取

イヌ A (去勢雄, 8 歳) については、発症後 6～81 日の期間で血清、尿、口腔拭い液、直腸拭い液を採取した。イヌ B (去勢雄, 14 歳) については、発症後 9～82 日の期間で血清、尿を採取した。また、発症後 5 日目のイヌ A と発症後 9 日目のイヌ B の体表から採取された各 1 個体のマダニも検査材料とした。イヌ A およびイヌ B の同居犬 2 頭 (避妊雌, 10 歳と避妊雌, 8 歳) については、イヌ A の発症後 8 日目時点で血清を採取した。

2022 年 6 月に、イヌ 2 頭の推定感染地である県内西部の低山地の植生上から旗ずり法によりマダニ類を採取した[19]。採取したマダニ類は実体顕微鏡下で分類・計数した。

2. SFTSV 抗体検出

血清中の SFTSV に対する抗体の有無は間接蛍

1. 吉田動物病院

光抗体法 (IF 法) によって評価した. YG-1 株感染 VeroE6 細胞をアセトンで固定した. 次に, 固定細胞を 40–80,000 倍に 2 倍階段希釈した血清と反応させ, 続けて FITC 標識抗イヌ IgM 抗体 (Abcam) もしくは FITC 標識抗イヌ IgG 抗体 (Bio-Rad) で染色した.

3. SFTSV 遺伝子検出

イヌから採取した検体は, QIAamp Viral RNA mini Kit (QIAGEN) を用いて RNA 抽出した. マダニ類は, 成虫は 1 個体ずつ, 若虫は 5 個体までをプールし 1 検体とし, Isogen II (ニッポンジーン) により RNA 抽出を行った. 抽出した RNA を用い, 既報 [20] に軽微な修正を加えたリアルタイム RT-PCR 法 (RT-qPCR) により SFTSV の NP 遺伝子の検出を行った. イヌ検体は各 3 ウェル, マダニ検体は各 1 ウェルで測定した. TaqMan Fast Virus 1-Step Master Mix (Applied Biosystems) を使用した. RT-qPCR の反応条件は, 50℃ で 2 分間の逆転写, 95℃ で 20 秒間の不活性化, そして 95℃ で 15 秒間, 60℃ で 1 分間 PCR 反応を 45 サイクルであった.

4. ウイルス分離

臨床検体は, 細胞に接種するまで 4℃ または – 80℃ で保管した. ウイルスの分離および増殖には, American Type Culture Collection (住商ファーマインターナショナル) から入手した VeroE6 細胞を用いた. 24 ウェルプレートに前日播種した VeroE6 細胞に, RT-qPCR で SFTSV 陽性を示した血清, 直腸ぬぐい液, 尿をそれぞれ 25 μ L 添加し, 5% CO₂ 下, 37℃ で培養した. 3–6 日間培養後, 培養上清を回収した. 各上清中のウイルス量を, 前述の RT-qPCR 法を用いてウイルスゲノム RNA 量により測定した [20]. ウイルス分離により得られた感染ウイルスは, 抗 SFTSV 核タンパク質抗体 (AF10; LGC Clinical Diagnostics) と Goat Anti-Mouse IgG H&L (Alexa Fluor 488) (Abcam) を用いた IF 法により確認した. ウイルス分離は, VeroE6 細胞で 3 回継代後, RT-qPCR でウイルスゲノムが検出されなかった場合, 陰性と判断した. ウイルス分離はすべて富山県衛生研究所のバイオセーフティレベル 3 の実験室で行った.

5. SFTSV の遺伝子解析

ゲノム配列解読のため, RT-qPCR で陽性の検体およびイヌ A と B の尿から分離された SFTSV 株から抽出された RNA を用い, RT-PCR 法 [15] により SFTSV の NP 遺伝子の増幅を行った. 塩

基配列の決定は, BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) を用い, キャピラリー DNA シーケンサー (3500xL Genetic analyzer; Applied Biosystems) を用いて, Sanger 法に基づき, メーカーの指示に従って行った. 配列アライメントは, MEGA 6.06 ソフトウェアプログラム (Kumar et al. MBE 2018) でサポートされている ClustalW ソフトウェアプログラムを用いて行った. 系統解析は, MEGA 6.06 ソフトウェアプログラムを用いて最尤法により行った. 得られた系統樹の統計的有意性は, 1,000 反復のブートストラップ検定によって評価した.

6. 倫理審査

調査の実施に際し, 富山県衛生研究所倫理審査委員会により承認を受け (R2-4, R3-9, R4-5, R5-7), ヘルシンキ宣言に従った. イヌの飼い主には, 本調査への協力について同意を得た.

結果:

1. 疫学情報

富山県は, 日本のほぼ中央部に位置する県であり, これまで SFTS は富山県よりも西の地域で多く発生が見られている (図 1A). しかしながら, 最近, 愛知県や静岡県, 千葉県など日本の中央地域から東地域においても SFTS の初症例が相次いで確認されている (図 1A) [7, 22]. 今回のケースでは, SFTSV 陽性となったイヌ 2 頭は, 他の同居犬 2 頭とともに平野部郊外にある自宅室内および室外 (庭で放し飼い) で飼育されていた. また, イヌの飼育者は県内西部の低山地に私有地を所有しており, イヌは発症 1 週間前と発症直前に低山地 (図 1B) で行動していた. イヌにはマダニ予防薬は投与されておらず, 自宅内ではマダニの付着を認めなかったものの, 低山地で行動した際にはマダニの付着が確認された.

図 2A にイヌ 2 頭の発症前と発症後の疫学情報を時系列で記す. 5 日目のイヌ A の体表から 1 個体のキチマダニ *Hemaphysalis flava* 雌成虫が (図 2B), 9 日目のイヌ B の体表から 1 個体のフタトゲチマダニ *H. longicornis* 雌成虫が採取され (図 2C), これらのマダニからも SFTSV RNA が検出された. なお, これらのマダニは, 吸血の程度が軽度から中程度であったため, 感染源となったマダニではなく, SFTSV 陽性のイヌを吸血したことにより陽性となったと推定された. マダニから検出された SFTSV の遺伝子配列は解読でき

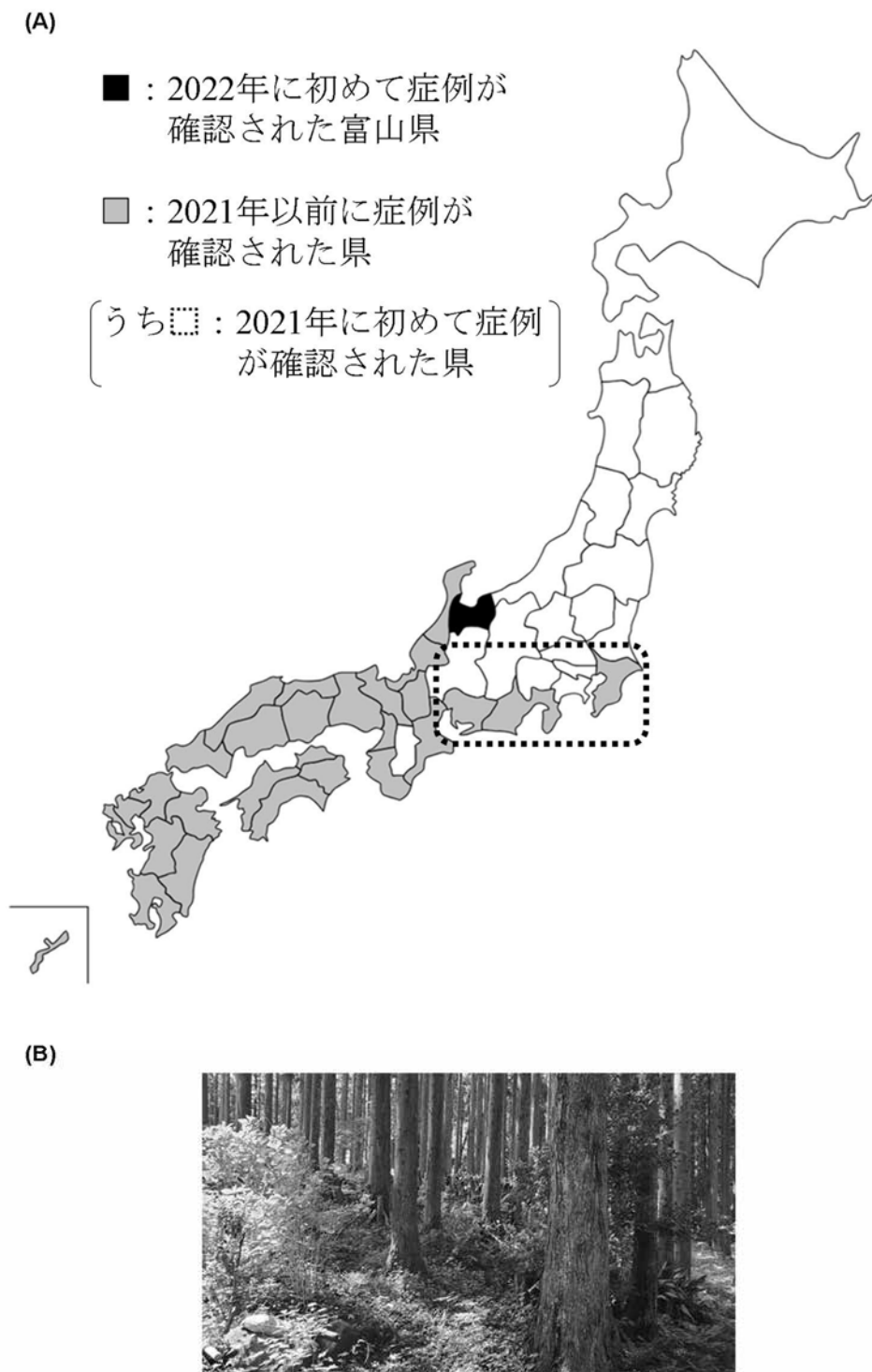
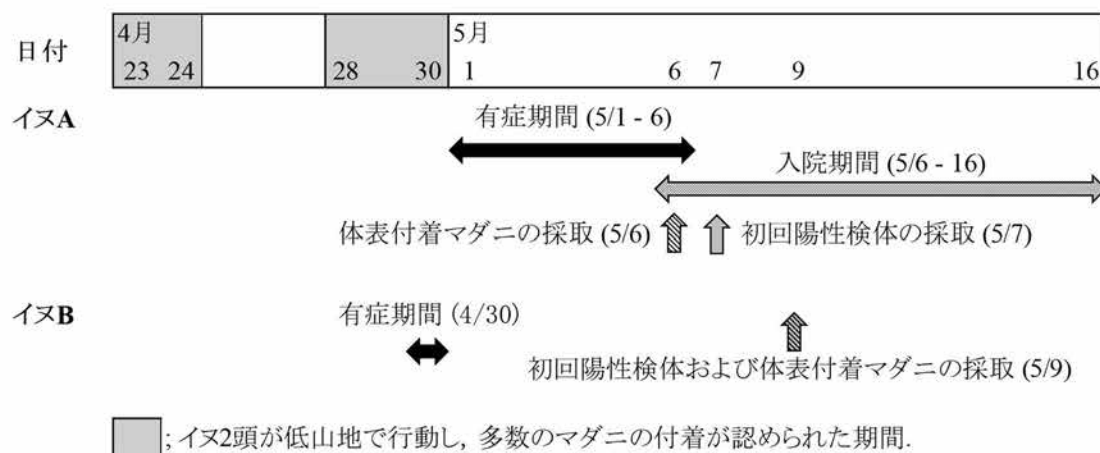


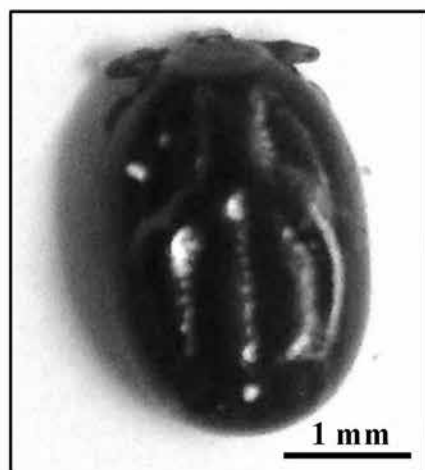
図 1. 地理的疫学情報

(A) 国内のヒト SFTS 症例の推定感染地域. (B) 本研究のイヌ症例の推定感染地.

(A)



(B)



(C)

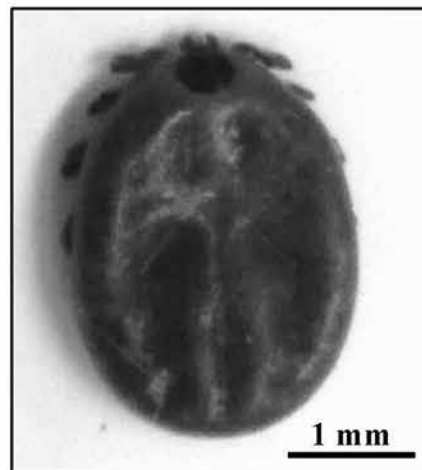


図 2. 本研究の SFTS のイヌ 2 頭の時系列順の疫学情報とマダニの種類

(A) イヌ A とイヌ B の疫学情報の時系列. (B) 発症後 5 日目にイヌ A から採取されたキチマダニ.
(C) 発症後 9 日目にイヌ B から採取されたフトトゲチマダニ.

なかったため、イヌとマダニから分離された SFTSV の遺伝子配列が同一であるか否かは確認できなかった。

SFTSV 陽性が判明したイヌ 2 頭に関わった飼育者や動物病院スタッフで体調不良を呈した者はいなかった。また、同居犬 2 頭も体調不良を示さず、SFTSV 遺伝子および抗体も検出されなかった。

2. 臨床症状および臨床検査所見

表 1 にイヌ A の症状および臨床検査所見を示す。イヌ A は 5 月 1 日 (0 日目) に発熱、嘔吐、元気消失で発症し、1 日目からは食欲不振も認められた。5 日目には皮下出血、粘血便、赤色尿、右眼瞬膜露出が認められ、入院となったが、6 日目には諸症状は消失した。臨床検査値では赤血球

減少、白血球減少および血小板減少、ビリルビン値、肝酵素、CRP 値、CK 値、BUN 値の上昇等が認められた。赤色尿がみられた 5 日目には、CK 値が非常に高かったため、筋肉損傷によるミオグロビン尿が疑われたが、同じ日に尿潜血も観察された。発症後 5 日目に凝固系の検査を行ったところ、プロトロンビン時間は 7.1 秒と正常範囲内であったものの、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は 27.6 秒と延長していた。6 日目には、APTT は 14.3 秒と正常範囲内に戻っていた。臨床検査値がほぼ正常化した第 16 病日に退院した。

イヌ B は、イヌ A の発症前日 (4 月 30 日) に発熱 (39.7℃)、食欲不振、元気消失を認めたものの、症状は 1 日で消失した。臨床検査では、発病

表 1. SFTS のイヌ A の臨床症状および臨床検査所見

臨床症状, 臨床検査所見	正常範囲	発症後日数											
		0	1	2	3	4	5	6	8	9	12	15	
体温 (℃)	38.0-39.0	40.2	40.7	40.5	39.2	38.0	38.1	38.8	38.0	38.0	38.2	38.6	
元気消失		+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
嘔吐		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
食欲不振		-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
皮下出血		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
粘血便		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
赤色尿		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
瞬膜露出		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
RBC (10 ⁴ /μL)	550-850	626	-	-	-	619	630	552	517	466	394	429	
WBC (10 ² /μL)	60-150	36	-	-	-	135	135	89	55	41	126	228	
PLT (10 ⁴ /μL)	20-50	14.4	-	-	-	2.2	2.7	5.1	12.0	7.1	2.5	11.1	
T-Bil (mg/dL)	0.1-0.4	-	-	-	-	12.2	12.8	12.1	1.8	1.5	1.2	0.9	
AST (U/L)	0-52	-	-	-	-	476	293	159	64	51	49	52	
ALP (U/L)	0-120	-	-	-	-	615	635	633	699	-	-	156	
CRP (mg/dL)	≦1.0	-	-	-	-	-	14	9.5	4.2	3.45	2.15	2.05	
CK (IU/L)	100-200	-	-	-	-	-	>2,000	1,811	206	-	-	198	
BUN (mg/dL)	6-31	10	-	-	-	31	35	28	33	28	40	38	

RBC：赤血球数，WBC：白血球数，PLT：血小板数，T-Bil：総ビリルビン，AST：アスパラギン酸トランスアミナーゼ，ALP：アルカリホスファターゼ，CRP：C反応性蛋白，CK：クレアチンキナーゼ，BUN：血中尿素窒素，+：有症状，-：無症状または検査未実施，太字：異常値を示した臨床検査値。

日には血小板減少とCRP上昇が認められたが、9日目には正常化していた。

3. SFTSV 検査所見

イヌ2頭の血清中のSFTSVに対する抗体価をIF法で測定した(図3A)。2頭とも初回採取時点(イヌA:6日目, イヌB:9日目)でIgM抗体とIgG抗体が検出され, この時点で抗体価はピークに達していた。2頭のIgG抗体価はほぼ同等であったが, IgM抗体価はイヌAの方が高かった。

一方, RT-qPCR法で測定したSFTSV遺伝子量は2頭ともほぼ同様に減衰する経過をたどった(図3Bと表2)。血清と直腸スワブでは6~12日目で低コピー数の遺伝子が検出された。イヌAでは, 直腸拭い液の遺伝子量は血液と同程度であり, 口腔拭い液からは12日目時点で遺伝子は検出限界以下であった。一方, 2頭とも, 尿からは他の検体に比べて数千倍高い遺伝子量が検出された。発症後1ヶ月以降は遺伝子量が減少したものの, 2か月以上の長期間にわたり遺伝子が検出された。

4℃保管の検体を用いたウイルス分離試験では, SFTSV遺伝子量が $4.6 \pm 2.7 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ 以上と多かった発症3週間までの尿からは, ウイルスが分離され, 感染性のあるウイルスが存在することが確認された(図3Cと表2)。遺伝子陽性の他の検体からは, ウイルスは分離されなかった。ただし, 凍結融解した検体を用いた再試時には, 感染性ウイルスが分離されたのは, $5.8 \pm 4.9 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ と最も多いゲノムが検出された発症15日目の尿だけであった。遺伝子解析のために, 分離株およびリアルタイムPCRで陽性の検体について, RT-PCRを行った。その結果, ウイルスゲノムのコピー数が $5.6 \pm 3.9 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ より高い検体(分離株と発症後15日までの尿)はRT-PCR陽性, ウイルスゲノムのコピー数が $4.8 \pm 3.5 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ 以下の検体はRT-PCR陰性であった(表2)。2頭から分離されたSFTSV株について遺伝子解析したところ, 解読したNP遺伝子453bpの配列は完全に一致しており, 日本で最も報告の多いJ1クレードに属していた(図4)。

4. 推定感染地のマダニ調査

植生上から3属4種44個体のマダニ類が採取された(表3)。これらのマダニ類から抽出したRNA16検体についてSFTSV遺伝子の検出を行ったが, すべて陰性であった。

考察: 本研究では, 同時期に発生した2匹のイヌのSFTS症例についてウイルス学的な検査を行い, 尿から長期に渡りウイルスが検出されることを見出した。

SFTSVに自然感染したイヌ7頭のうち, 日本では3頭(43%)が致命的な転帰をたどった[23]。一方, SFTSVに感染してもイヌは無症状あるいは軽症であることが示唆されており[23, 24], 実際, イヌでは抗体陽性率が高いにもかかわらず, SFTSと診断された症例はネコやヒトよりも少なかった。本研究でも, イヌBは発熱と食欲不振が1日続いただけの軽症例であり, 重症例であるイヌAと同居していたためにSFTSと診断された。それにもかかわらず, イヌBのSFTSVの排出期間と排出量は, 検体が得られた限りではイヌAと同様であった。

今回の2症例で特筆すべき所見は, 尿からSFTSV遺伝子が他の検体に比べて高濃度に検出され, 検出期間も2か月以上と長期間であったことである。Parkらによると, イヌのSFTSV実験感染例では, 尿からSFTSV RNAは検出されるものの, RNA検出量は他の検体と同程度で, 検出期間も感染後6日以内であった[25]。この違いの原因は不明であるが, 今回の症例2頭と実験感染例では, 感染株や年齢(本研究の症例が8歳と14歳, 実験感染例が6か月齢)が異なることが影響しているかもしれない。というのも, SFTSVは株によって病原性が異なることや, 年齢が病原性に影響を与える重要なリスク要因であることが報告されているからである[26-28]。なお, イヌのSFTSV自然感染例については, 日本の報告[16, 23]では尿検体は採取されておらず, 韓国の報告[29]では7頭中1頭の尿からSFTSV遺伝子が検出されているが, 定量されていないためコピー数は不明である。

今回のイヌ2頭のウイルス検査所見から, イヌにおいてはSFTSV検出のための検体として尿が有用である可能性が示唆されたが, この点については, 今後より多くの症例で検証していく必要があると考えられた。

なお, イヌ以外の動物(ネコやマウス, フェレット)におけるSFTSV実験感染においても, 尿に排出されるSFTSV RNAは, 血液等の他の検体に比べて検出量に明らかな差はなく, 検出期間も12日以内と長くなく, 他の検体との検出期間の差も6日以内であると報告されている[28, 30, 31]。また, ヒトのSFTS症例においても尿中から

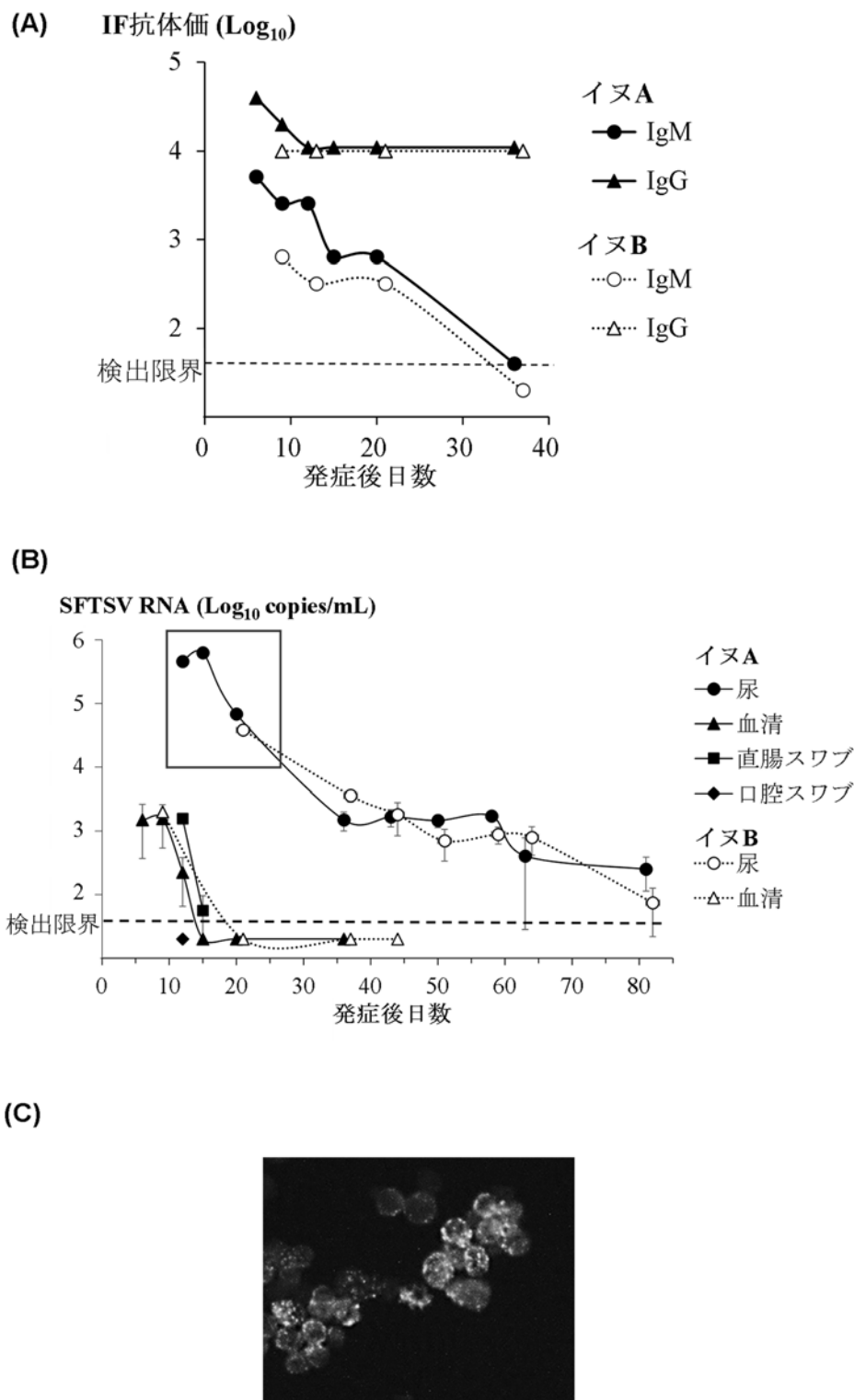


図 3. イヌ 2 頭の SFTSV 検査所見

(A) IF 法により判定した血清中の SFTSV に対する IgM または IgG の抗体価。検出限界は 40 倍であり、破線で示した。測定に用いた血清は、表 2 に示す発症後日数で採取した。(B) RT-qPCR 法により測定した各種検体中の SFTSV NP 遺伝子のゲノムコピー数。検出限界は 100 コピー/mL であり、破線で示した。測定に用いた検体は、表 2 に示す発症後日数に採取した。エラーバーは標準偏差を表す。実線で囲んだ検体は SFTSV 分離陽性のものである。(C) SFTSV 分離を確認するための IF 法。画像の蛍光粒子は、イヌ A の 15 日目に採取した尿検体を接種後、培養した VeroE6 細胞で検出された SFTSV の核タンパク質を示している。

表 2. イヌ 2 頭の検体の SFTSV RNA 検出およびウイルス分離結果

イヌ	検体	検体採取日 (発症後日数)	SFTSV RNA (Log ₁₀ copies/mL)	ウイルス 分離結果*	コンベンショナルRT-PCR検査結果	
					N1	N2
A	尿	12	5.7 ± 3.9	(+)	(+)	(-)
		15	5.8 ± 4.9	(+)	(+)	(-)
		20	4.8 ± 3.5	(+)	(-)	(-)
		36	3.2 ± 2.7	(-)	(-)	(-)
		43	3.2 ± 2.7	(-)	(-)	(-)
		50	3.2 ± 2.5	(-)	(-)	(-)
		58	3.2 ± 2.5	(-)	(-)	(-)
		63	2.6 ± 2.6	(-)	(-)	(-)
		81	2.4 ± 2.1	(-)	(-)	(-)
	血清	6	3.2 ± 3.1	(-)	(-)	(-)
		9	3.2 ± 3	(-)	(-)	(-)
		12	2.3 ± 2.2	(-)	(-)	(-)
		15	BDL	NT	NT	NT
		20	BDL	NT	NT	NT
		36	BDL	NT	NT	NT
	直腸スワブ	12	3.2 ± 2.3	(-)	(-)	(-)
		15	1.7 ± 1.6	(-)	(-)	(-)
	口腔スワブ	12	BDL	NT	NT	NT
B	尿	21	4.6 ± 2.7	(+)	(-)	(-)
		37	3.6 ± 2.9	(-)	(-)	(-)
		44	3.3 ± 3	(-)	(-)	(-)
		51	2.8 ± 2.6	(-)	(-)	(-)
		59	2.9 ± 2.4	(-)	(-)	(-)
		64	2.9 ± 2.6	(-)	(-)	(-)
		82	1.9 ± 1.7	(-)	(-)	(-)
	血清	9	3.3 ± 3.2	(-)	(-)	(-)
		13	BDL	NT	NT	NT
		21	BDL	NT	NT	NT
		37	BDL	NT	NT	NT

BDL: 検出限界以下, (-): 陰性, (+): 陽性, NT: 検査未実施

*ウイルス分離は, 4℃で8日間以内保管していた検体を用いた.

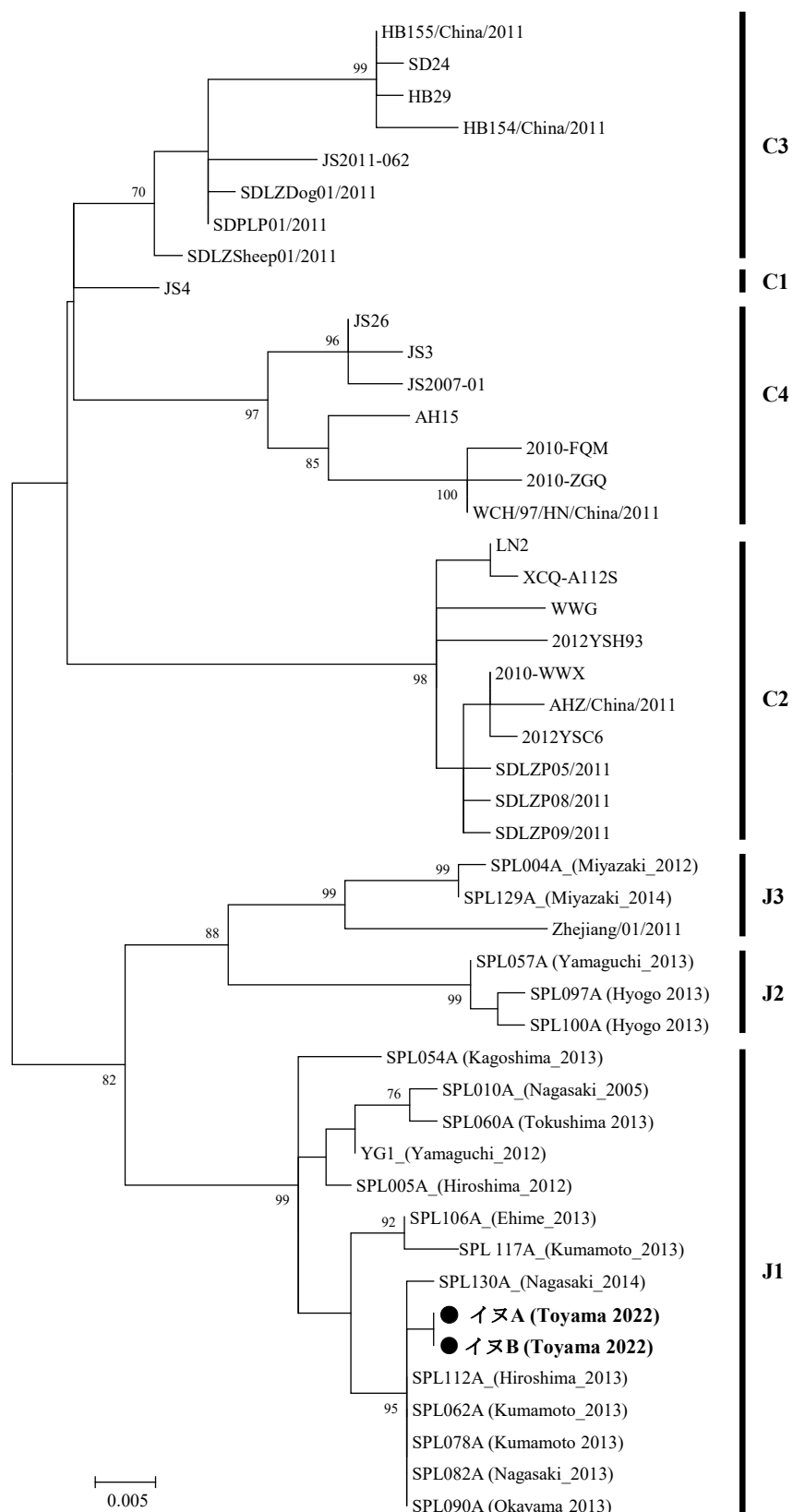


図 4. イヌ 2 頭から分離された SFTSV の NP 遺伝子 (453bp) の系統樹解析

Kimura2 パラメータモデルに基づく最尤法で作成. 1,000 回反復のブートストラップ解析で検証した. 系統樹の分岐のブートストラップ値は70% 以上のものを示した. イヌ A および B から分離された SFTSV 株は黒丸および太字で示した. J1 ~ J3 は日本株, C1 ~ C4 は中国株を示す.

表 3. イヌ SFTS 症例の推定感染地で採取されたマダニ類のSFTSV 遺伝子検出結果

マダニ種	発育期	個体数	陽性数 / 検体数*
キチマダニ	♀成虫	4	0 / 4
<i>Haemaphysalis flava</i>	若虫	14	0 / 3
フタトゲチマダニ	♀成虫	1	0 / 1
<i>H. longicornis</i>	若虫	22	0 / 5
タカサゴキララマダニ	若虫	2	0 / 2
<i>Amblyomma testudinarium</i>			
ベルルスカクマダニ	♀成虫	1	0 / 1
<i>Dermacentor vellulus</i>			
合計		44	0 / 16

*一部のマダニはプールして検査した。

長期間の遺伝子検出例は報告されていない。ただし、入院 51 日後まで肺炎が認められたヒト SFTS 症例では、喀痰からは入院 71 日後まで SFTSV RNA が検出されたが、血清からは入院 16 日後までしか検出されなかったことが報告されている [32]。この症例では、血液中に *Candida glabrata*、肺胞洗浄液中に *Aspergillus niger* も検出されていた。

本研究で重要なこととして、イヌ 2 頭の臨床症状の消失は発症後 2 日目と 7 日目であったが、尿には感染性ウイルスが少なくとも発症後 3 週間まで排出されていた。一つ特筆すべき点は、凍結した検体ではウイルス分離が成功せず、冷蔵保存していた検体からのみウイルス分離ができたことである。これは凍結融解によって、感染性のウイルス粒子は結構壊れてしまうのが原因かもしれない。このような所見を踏まえて、飼育者や獣医療従事者は、症状が消失した後も体液、特に尿の取り扱いには留意する必要があると考えられた。

この研究の制限は、得られた検体が症状消失後にしか入手できなかったため、発症初期における SFTSV 感染の動態が不明であったことである。ヒト SFTS の生存例では、血液中のウイルス RNA コピー数は時間の経過とともに有意に減少することが報告されている [33]。したがって、本研究のイヌも発症初期に多くのウイルスを排出し、ヒトへの感染源となるリスクが高かった可能性がある。

SFTSV の動物から人への感染を防止する観点から、伴侶動物症例を早期に診断し、隔離管理し、飼い主に早期に注意喚起する必要があると考えら

れた。そのためには、イムノクロマト法や RT-LAMP 法など、動物病院で使用できる簡便な検査法の開発・普及が望まれる。また、医療関係者や獣医療関係者だけでなく、飼い主等に対しても SFTS に関する知識の啓発を行う必要がある。

結論：本研究では、同時に SFTSV 感染した 2 頭の飼育犬のウイルス学的診断を実施したところ、症状が消失した後も長期間にわたって尿中に感染性ウイルスおよび遺伝子が検出された。したがって、飼い主や獣医療従事者は、症状が消失した後も体液、特に尿との接触には注意が必要である。

謝 辞

本研究の実施にあたり、有益なご意見をいただいた富山県獣医師会の久保博文氏、松村隆治氏、技術支援くださった川口泉氏、金森陽子氏にお礼申し上げます。

本研究の一部は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の研究助成（助成番号 JP21fk0108081）、株式会社ニッポンジーンとの共同研究、公益財団法人武田科学振興財団の医学研究費補助金により行われた。

本資料の一部は、Viruses. 2023; 15 (11): 2228 に報告した。

文 献

1. Xu B, Liu L, Huang X, et al. (2011). PLoS

- Pathog, 7, e1002369
2. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. (2011). *N Engl J Med*, 364, 1523–1532
 3. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. (2014). *J Infect Dis*, 209, 816–827
 4. Kim KH, Yi J, Kim G, et al. (2013). *Emerg Infect Dis*, 19, 1892–1894
 5. Tran XC, Yun Y, Van AL, et al. (2019). *Emerg Infect Dis*, 25, 1029–1031
 6. Lin TL, Ou SC, Maeda K, et al. (2020). *Emerg Microbes Infect*, 9, 148–151
 7. 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査で届出られたSFTS症例の概要 (2024年4月30日更新). <https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-idwrs/12675-sfts-2.html> (2024年5月20日アクセス可能)
 8. Kobayashi Y, Kato H, Yamagishi T, et al. (2020). *Emerg Infect Dis*, 72, 356–358
 9. Li J, Li S, Yang L, et al. (2021). *Crit Rev Microbiol*, 47, 112–125
 10. Umeki K, Yasuda A, Umekita K, et al. (2020). *J Virol Methods*, 285, 113942
 11. Ishijima K, Yokono K, Park E, et al. (2023). *J Vet Med Sci*, 85, 329–333
 12. Sano S, Fukushi S, Yamada S, et al. (2021). *Viruses*, 13, 693
 13. Lee JW, Won YJ, Kang LH, et al. (2020). *J Microbiol*, 58, 711–715
 14. Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, et al. (2020). *Emerg Infect Dis*, 26, 2994–2998
 15. Kida K, Matsuoka Y, Shimoda T, et al. (2019). *Jpn J Infect Dis*, 72, 356–358
 16. Oshima H, Okumura H, Maeda K, et al. (2022). *Jpn J Infect Dis*, 75, 423–426
 17. 森川茂, 宇田晶彦, 加来義浩, 他. (2014). *IASR*, 35, 75–76
 18. 坂東彬人, 村田久仁男, 村井佑至, 他. (2023). *IASR*, 44, 42–43
 19. Castro MB, Clover JR. (2010). *J Vector Ecol*, 35, 435–438
 20. Yoshikawa T, Fukushi S, Tani H, et al. (2014). *J Clin Microbiol*, 52, 3325–3333
 21. Kumar S, Stecher G, Li M, et al. (2018). *Mol Biol Evol*, 35, 1547–1549
 22. 平良雅克, 追立のり子, 西嶋陽奈, 他. *IASR*, 42, 150–152
 23. Ishijima K, Tatemoto K, Park E, et al. (2022). *Viruses*, 14, 1963
 24. Niu G, Li J, Liang M, et al. (2013). *Emerg Infect Dis*, 19, 756–763
 25. Park SC, Park JY, Choi JY, et al. (2022). *Transbound Emerg Dis*, 69, 3090–3096
 26. Shin J, Kwon D, Youn SK, et al. (2015). *Emerg Infect Dis*, 21, 1704–1710
 27. Yun SM, Park SJ, Kim YI, et al. (2020). *JCI Insight*, 5, e129531
 28. Park SJ, Kim YI, Park A, et al. (2019). *Nat Microbiol*, 4, 438–446
 29. Han SW, Oh YI, Rim JM, et al. (2022). *Vet Res Commun*, 46, 1195–1207
 30. Park SC, Park JY, Choi JY, et al. (2020). *Lab Anim Res*, 36, 38
 31. Park ES, Shimojima M, Nagata N, et al. (2019). *Sci Rep*, 9, 11990
 32. Akagi K, Miyazaki T, Oshima K, et al. (2020). *BMC Infect Dis*, 20, 281
 33. Jo HN, Kim J, Hwang SY, et al. (2022). *Viruses*, 14, 881

富山県における 2023 年の病原微生物検出情報

齋藤 和輝 前西 絵美 池田 佳歩 金谷 潤一
木全 恵子 磯部 順子 大石 和徳

Pathogenic Bacteria Isolated in Toyama Prefecture in 2023

Kazuki SAITO, Emi MAENISHI, Kaho IKEDA, Jun-ichi KANATANI,
Keiko KIMATA, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI

目的：当所では県内 10 か所の公的病院，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，県内での感染症の動向監視の一助としている。

結果：2023 年 1 月から 12 月までの検出情報を菌種別（図 1）および材料別（表 1，2）に集計した。医療機関で分離された *Staphylococcus aureus* については，Methicillin-Resistant *S. aureus* (MRSA)

の割合（表 3）を算出した。

医療機関における分離数 18,028 株は，昨年の 15,990 株と比較して 12.7% 増加した（表 1）。菌種別では *Escherichia coli* が分離数 4,932 株（27.4%）と最も多かった（図 1）。次いで，*S. aureus* 2,981 株（16.5%），コアグラゼ陰性 *S. aureus* 1,718 株（9.5%），*Pseudomonas aeruginosa* 1,371 株（7.6%），*Klebsiella pneumoniae* 1,328 株（7.4 %）と，上位 5 菌種は昨年と同様であった。

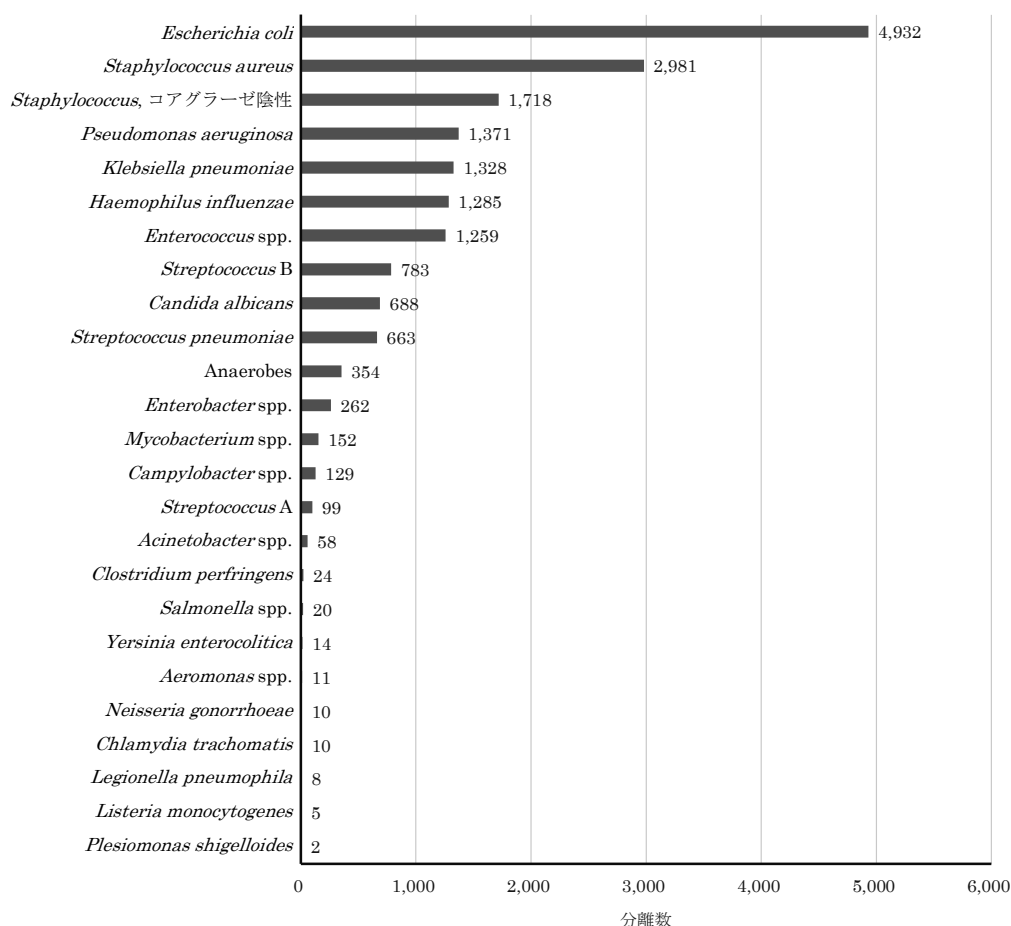


図 1. 2023 年における菌種別病原細菌分離状況（医療機関，保健所および地衛研を含む）

表 1. 材料別病原細菌分離状況 (医療機関のみ)

分離材料	分離数	割合 (%)
尿	8,009	44.4
喀痰, 気管吸引液および下気道からの材料	4,183	23.2
血液	2,515	14.0
咽頭および鼻咽頭からの材料	1,314	7.3
陰部尿道頸管擦過 (分泌)物	1,014	5.6
糞便	592	3.3
穿刺液 (胸水, 腹水, 関節液など)	395	2.2
髄液	6	0.0
合計	18,028	100

検出材料別 (表1) では, 尿からが8,009 株 (44.4%) と最も多く, 続いて喀痰, 気管吸引液および下気道の材料から4,183 株 (23.2%), 血液から2,515 株 (14.0%) の順であった. これらの材料からの分離菌で全体の81.6% を占めた. この傾向は昨年と同様であった.

以下に材料別の分離状況について報告する.

糞便: 分離菌株数は, 医療機関からの報告が592 株 (表 2-1 ①) で, これに保健所・地衛研からの報告 (表 2-2) の *Legionella pneumophila* 以外 42 株を含めて計 634 株 (前年比 110.8%) であった. 最も多かったのは MRSA 101 株を含む *S. aureus* 235 株 (前年比 104.0%) であった. 次に多かったのは *E. coli* (EPEC) 173 株 (前年比 111.6%) であった. *E. coli* 腸管出血性 (EHEC/VTEC) は医療機関から6 株, 保健所・地衛研から21 株が分離された. *Campylobacter* は, 医療機関から120 株 (前年比 102.6%), 保健所・地衛研から9 株が分離された.

穿刺液: 分離菌数は395 株 (前年比 97.8%) であった (表 2-1 ②). *E. coli*, コアグララーゼ陰性 *S. aureus* および MRSA 以外の *S. aureus* などが多く分離された.

髄液: 分離菌数は6 株であり, *E. coli*, *H. influenzae*, *S. aureus* (MRSA 以外), *Streptococcus B*, PRSP/PISP および *S. pneumoniae* (PRSP/PISP 以外) がそれぞれ1 株ずつ分離された (表 2-1 ③).

血液: 分離菌数は2,515 株 (前年比 98.8%) であった (表 2-1 ④). *E. coli* 999 株, コアグララーゼ

陰性 *S. aureus* 831 株, *S. aureus* (MRSA 以外) 236 株, MRSA 123 株が多く, これらで87.0% を占めた.

咽頭および鼻咽頭: 分離菌数は1,314 株 (前年比 395.8%) であった (表 2-1 ⑤). 分離されたのは *S. pneumoniae* 394 株 (前年比 243.2%), *H. influenzae* 839 株 (前年比 595.0%) で全体の93.8% を占めた. 特に, *H. influenzae* の検出数が前年と比較して6 倍程度増加した. これら分離数の大幅な増加について, 明確な理由は不明である.

喀痰, 気管吸引液および下気道: 分離菌数は4,183 株 (前年比 114.1%) であった (表 2-1 ⑥). *S. aureus* 1,766 株がもっとも多く, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* なども多く分離された.

尿: 分離菌数は8,009 株 (前年比 107.6%) であった (表 2-1 ⑦). *E. coli* 3,666 株がもっとも多く, 尿からの分離菌のおよそ半数 (45.8%) を占めた. *Enterococcus spp.*, コアグララーゼ陰性 *Staphylococcus*, *K. pneumoniae* などが *E. coli* に次いで多く分離された.

陰部尿道頸管擦過 (分泌) 物: 分離菌数は1,014 株 (前年比 96.9%) であった (表 2-1 ⑧). 昨年同様 *Streptococcus B*, *Candida albicans* が多く分離された.

材料別 MRSA 分離率を表3 に示す. 年間を通した MRSA 分離率は29.4% であった. 特に, 糞便から43.7%, 喀痰, 気管吸引液および下気道からの材料から46.7% と, それぞれ高い分離率を示した. その他, 穿刺液, 尿および血液からは15% 程度の分離率であり, 髄液, 咽頭および鼻咽頭からの材料, および陰部尿道頸管擦過 (分泌) 物からは分離されなかった.

謝 辞

県内 10 か所の公的病院と 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深謝いたします.

表 2. 月別・菌種別病原体微生物検出状況

1) 医療機関からの分離菌

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	検出数	輸入例
<i>Escherichia coli</i> 腸管出血性(EHEC/VTEC)	0	0	0	0	1	1	1	2	0	0	0	1	6	0
<i>Escherichia coli</i> 病原大腸菌血清型(EPEC)	14	17	14	16	21	10	12	20	12	11	12	14	173	0
<i>Salmonella</i> O4	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	5	0
<i>Salmonella</i> O7	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	2	0	5	0
<i>Salmonella</i> O8	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
<i>Salmonella</i> O9	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3	0
<i>Salmonella</i> O3,10	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<i>Salmonella</i> 上記以外の群	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
<i>Salmonella</i> 群不明	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	3	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	1	0	2	2	4	0	1	2	1	0	0	14	0
<i>Aeromonas hydrophila</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
<i>Aeromonas sobria</i>	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i> 種別せず	0	0	0	2	0	0	1	1	1	1	1	0	7	0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
<i>Campylobacter jejuni</i>	0	0	2	3	4	4	8	10	5	3	5	1	45	0
<i>Campylobacter coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0
<i>Campylobacter jejuni/coli</i> 種別せず	5	6	6	3	7	7	8	18	7	1	2	3	73	0
MRSA	5	7	13	9	7	10	14	6	10	4	10	6	101	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA以外)	8	11	12	15	11	5	17	5	15	12	14	9	134	0
<i>Clostridium perfringens</i>	1	1	2	1	1	0	1	0	0	1	0	4	12	0
合計	34	44	49	53	55	43	64	70	58	36	46	40	592	0

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	検出数	輸入例
<i>Escherichia coli</i>	5	6	5	11	6	3	4	4	5	4	5	8	66	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1	1	0	2	2	3	4	5	4	0	2	24	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1	1	4	3	4	4	3	8	3	1	4	38	0
MRSA	3	0	4	1	0	1	0	5	4	1	3	1	23	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA以外)	3	1	4	5	6	4	5	7	6	4	8	0	53	0
<i>Staphylococcus</i> , コアグラールゼ陰性	4	6	3	7	5	6	7	13	5	7	1	0	64	0
PRSP/PISP	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP/PISP以外)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Anaerobes	9	8	11	12	16	7	16	10	11	8	8	9	125	0
合計	26	23	29	41	39	27	39	46	44	31	26	24	395	0

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	検出数	輸入例
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA以外)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
<i>Streptococcus</i> B	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
PRSP/PISP	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP/PISP以外)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
合計	0	0	0	1	0	0	0	2	2	0	1	0	6	0

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	検出数	輸入例
<i>Escherichia coli</i>	71	61	69	73	83	67	86	99	79	107	92	112	999	0
<i>Salmonella</i> spp.	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0	1	2	2	1	2	2	0	0	0	2	12	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	2	0	5	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	5	6	5	7	4	8	1	8	12	7	2	75	0
MRSA	11	14	9	15	10	6	7	10	10	10	7	14	123	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA以外)	21	21	19	22	19	23	15	17	23	21	20	15	236	0
<i>Staphylococcus</i> , コアグラールゼ陰性	71	53	52	78	63	58	95	93	96	70	51	51	831	0
<i>Streptococcus</i> B	5	7	0	2	5	6	3	5	3	5	5	6	52	0
PRSP/PISP	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP/PISP以外)	2	1	0	4	2	2	3	1	0	0	4	4	23	0
Anaerobes	11	17	19	16	19	10	16	4	7	9	12	12	156	0
合計	202	179	177	218	211	177	236	245	223	232	197	218	2,515	0

⑤ 分離材料：咽頭および鼻咽頭からの材料

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	検出数	輸入例
<i>Haemophilus influenzae</i>	17	21	32	88	132	150	106	85	50	40	50	68	839	0
<i>Streptococcus</i> A 型別せず	2	0	5	6	9	6	11	2	4	4	13	19	81	0
PRSP/PISP	3	5	2	3	11	5	1	3	2	3	6	2	46	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP/PISP以外)	7	10	4	23	44	63	62	38	26	23	26	22	348	0
合計	29	36	43	120	196	224	180	128	82	70	95	111	1,314	0

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	検出数	輸入例
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6	3	5	4	7	4	6	4	2	0	3	1	45	0
<i>Mycobacterium avium</i> ・intracellulare complex	10	7	5	9	9	9	9	15	6	13	10	5	107	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	61	38	34	33	46	42	41	67	53	56	51	50	572	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	15	18	29	34	51	49	40	46	36	27	45	43	433	0
<i>Legionella pneumophila</i>	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	78	47	57	49	42	54	58	80	86	67	66	53	737	0
MRSA	77	67	65	75	61	52	56	84	67	64	74	82	824	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA以外)	99	89	63	86	89	82	69	73	79	58	78	77	942	0
<i>Streptococcus</i> A 型別せず	2	1	0	0	1	0	1	4	0	1	5	3	18	0
<i>Streptococcus</i> B	30	21	6	17	17	16	12	15	15	12	17	12	190	0
PRSP/PISP	0	0	0	0	4	1	1	0	1	2	3	1	13	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP/PISP以外)	17	7	10	10	15	17	19	35	20	18	30	29	227	0
Anaerobes	10	9	5	9	12	6	3	1	6	4	5	3	73	0
合計	405	307	279	326	354	333	316	424	371	322	387	359	4,183	0

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	検出数	輸入例
<i>Escherichia coli</i>	311	286	268	268	301	300	318	341	292	327	344	310	3,666	0
<i>Enterobacter</i> spp.	14	20	14	22	23	18	24	36	26	25	21	19	262	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52	64	50	44	64	50	67	73	69	75	71	53	732	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	6	1	3	2	3	4	8	6	5	7	10	3	58	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	42	42	42	35	40	38	41	61	35	59	36	50	521	0
MRSA	14	17	22	17	16	21	14	15	22	15	15	16	204	0
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA以外)	23	17	12	28	27	14	19	30	15	21	20	24	250	0
<i>Staphylococcus</i> , コアグラーゼ陰性	52	61	66	65	70	93	90	82	56	65	62	61	823	0
<i>Enterococcus</i> spp.	98	116	106	91	104	116	105	111	99	96	104	113	1,259	0
<i>Candida albicans</i>	28	16	20	18	17	14	18	21	23	23	22	14	234	0
合計	640	640	603	590	665	668	704	776	642	713	705	663	8,009	0

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	検出数	輸入例
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	0	1	0	5	1	0	0	1	1	0	0	10	0
<i>Streptococcus</i> B	43	46	46	35	46	41	35	50	45	68	46	39	540	0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	1	0	2	2	1	1	0	0	0	3	0	10	0
<i>Candida albicans</i>	29	41	42	37	46	32	31	38	35	44	45	34	454	0
合計	73	88	89	74	99	75	67	88	81	113	94	73	1,014	0

2) 保健所・地衛研からの分離菌

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	検出数	輸入例
<i>Escherichia coli</i> 腸管出血性(EHEC/VTEC)	0	0	0	0	1	1	3	3	5	4	3	1	21	0
<i>Campylobacter jejuni</i>	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	9	0
<i>Clostridium perfringens</i>	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0
<i>Legionella pneumophila</i>	0	0	1	0	0	0	1	0	3	0	1	0	6	0
合計	12	0	1	0	1	1	4	12	8	4	4	1	48	0

表 3. 材料別および月別のMRSA 分離率 *

材料	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	31.3	50.0	65.0	50.0	38.9	41.7	53.8	42.9	41.7	21.1	40.0	46.2	43.7
穿刺液（胸水、腹水、関節液など）	30.0	0.0	36.4	7.7	0.0	9.1	0.0	20.0	26.7	8.3	25.0	100.0	16.4
髄液	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽頭および鼻咽頭からの材料	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
尿	15.7	17.9	22.0	15.5	14.2	16.4	11.4	11.8	23.7	14.9	15.5	15.8	16.0
血液	10.7	15.9	11.3	13.0	10.9	6.9	6.0	8.3	30.3	32.3	25.9	48.3	13.3
喀痰，気管吸引液および下気道からの材料	43.8	42.9	50.8	46.6	40.7	38.8	44.8	53.5	45.9	52.5	48.7	51.6	46.7
陰部尿道頸管擦過（分泌）物	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合計	27.9	29.2	33.3	28.1	24.5	23.4	22.6	27.0	36.3	33.0	34.8	39.3	29.4

*分離率 (%) : (MRSA 分離数/*S. aureus* 分離数)×100

富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2023年)

木全 恵子 金谷 潤一 齋藤 和輝 池田 佳歩
前西 絵美 磯部 順子 百石祐一朗¹ 大石 和徳

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected in Toyama Prefecture in 2023

Keiko KIMATA, Jun-ichi KANATANI, Kazuki SAITO, Kaho IKEDA,
Emi MAENISHI, Junko ISOBE, Yuichiro HYAKKOKU, and Kazunori OISHI

目的：腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症は、下痢、腹痛、血便などの症状のほか、時として溶血性尿毒症症候群（HUS）や脳症などの重篤症状を発症する疾患である。また、EHECは感染力が強く、大規模な食中毒や分散型広域食中毒（diffuse outbreak）、集団感染事例を引き起こす。このため、EHECの発生状況や広域流行株の把握は重要である。EHEC感染症は感染症法では三類感染症に位置づけられ、国内でのEHEC感染症の発生状況の迅速な把握が行われている。

当所では県内で発生したEHEC感染症について分離株の収集・解析を行っている。2023年1月

から12月までに富山県において発生したEHEC感染事例は25件、感染者は28名であった。以下に2023年の富山県におけるEHEC感染症の発生状況について、概要、疫学的解析結果を報告する。

材料と方法：2023年1月から12月までに富山県で発生したEHEC感染事例25件の届出について、感染者の年齢層、性別および症状の有無の3つの項目について集計した。

また、分離株の細菌学的解析は、菌株を入手できなかった県外発生事例（表1、事例No.8）1件を除いた24件について行った。

分離株のO血清群およびH血清型は市販抗血清（デンカ）を用いて型別した。市販抗血清で型別できない場合は既報の遺伝子型別を行った[1,2]。遺伝子型別により決定したO血清群およびH血清型はそれぞれOg、Hgと記載した。

薬剤感受性試験は、13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合剤、テトラサイクリン、ストレプトマイシン、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）について行った。CLSIのプロトコルに準拠し、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。また、阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認およびβ-ラクタマーゼ遺伝子のPCRによる検出は既報に従い行った[3,4]。CIT型AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子の同定は既報[5]に従い行った。

各事例の分離株について接着因子遺伝子 *eae*、ペロ毒素遺伝子 *stx1*、*stx2* および凝集付着性大腸

表1. 富山県腸管出血性大腸菌感染症発生状況 (2023)

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 ^{*1}	ペロ毒素遺伝子型
1	2023.5	1	散発	O157:H7	<i>stx2</i>
2	2023.5	1	散発	O157:H7	<i>stx2</i>
3	2023.6	1	散発	O111:Hg8	<i>stx1</i>
4	2023.6	1	散発	O157:Hg7	<i>stx1stx2</i>
5	2023.7	1	散発	O157:H7	<i>stx2</i>
6	2023.7	1	散発	O103:H2	<i>stx1</i>
7	2023.7	1	散発	O103:H2	<i>stx1</i>
8	2023.7	1	散発	O157:HNT	<i>stx2</i>
9	2023.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
10	2023.8	1	散発	O157:Hg7	<i>stx1stx2</i>
11	2023.8	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
12	2023.8	2	集団	O157:Hg7	<i>stx1stx2</i>
13	2023.8	2	集団	O103:H2	<i>stx1</i>
14	2023.8	1	散発	O157:H7	<i>stx2</i>
15	2023.9	2	集団	O157:H7	<i>stx2</i>
16	2023.9	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
17	2023.10	1	散発	O103:H2	<i>stx1</i>
18	2023.10	1	散発	O91:Hg14	<i>stx1</i>
19	2023.10	1	散発	Og105:Hg7	<i>stx2</i>
20	2023.10	1	散発	O157:H7	<i>stx1stx2</i>
21	2023.11	1	散発	O157:Hg7	<i>stx2</i>
22	2023.11	1	散発	O26:H11	<i>stx1</i>
23	2023.11	1	散発	Og76:Hg7	<i>stx1</i>
24	2023.12	1	散発	Og5:Hg9	<i>stx1</i>
25	2023.12	1	散発	Og76:Hg19	<i>stx1</i>

O157 14件(16名)、O103 4件(5名)、Og76 2件(2名)、O111 1件(1名)、
O26 1件(1名)、Og5 1件(1名)、O91 1件(1名)、Og105 1件(1名) 計25件(28名)

^{*1} 遺伝子型別により決定したO血清群、H血清型はそれぞれOg、Hgと表記した。

菌耐熱性毒素遺伝子 *astA* のPCR による検出を行った。

O157, O26, O111 の multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) は当所で、O103 および O91 の MLVA は国立感染症研究所で行った[6]。MLVA はゲノム上の17の標的遺伝子座における繰り返し配列数(以降、反復配列数)の違いにより遺伝子型別を行う。得られたMLVAの各標的遺伝子座の反復配列数情報に基づいて国立感染症研究所で付与されたMLVA型(MLVA type)を示した。また、1遺伝子座の反復配列数のみ異なるMLVA型は遺伝的関連性があると判定し、これらの1遺伝子座のみ異なる複数のMLVA型をひとつの関連性のある一群、「コンプレックス」とし、コンプレックス型(MLVA comp)として標記した(表3)。また、互いに2つの遺伝子座の反復配列数が異なるMLVA型は関連する可能性を示し、3つ以上の遺伝子座の反復配列数が異なるMLVA型は遺伝的関連性がないと判定した[7]。

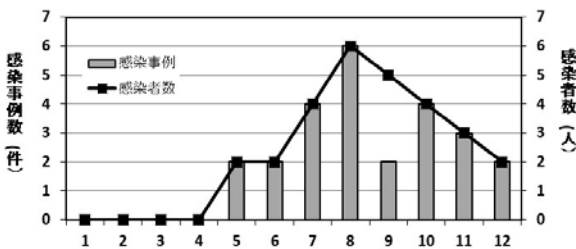


図1. 富山県における腸管出血性大腸菌感染症月別発生動向(2023)

結果：

2023年におけるEHEC感染症発生状況：2023年の富山県におけるEHEC感染事例は散发事例が22件、集団事例が3件であった。これらの内訳は、EHEC O157感染事例が14件、16名、EHEC O103感染事例が4件、5名、O76感染事例が2件、2名、EHEC O111, O26, Og5, O91, Og105感染事例がそれぞれ1件、1名であった(表1)。このうち健康診断で探知された感染事例は散发事例8件(表1, 事例No. 7, 14, 17, 18, 19, 20, 23および25)および集団事例1件(表1, 事例No.13)であった。事例数、感染者数はそれぞれ前年比1.67, 1.27(15件, 22名)で、事例数が増加した(表1)。事例数及び感染者数の月別動向を図1に示した。2023年は7月から11月にかけて事例数の76%(19件/25件)とEHEC感染症が多

く発生した。感染者に対する有症者の割合は67.9%(19名/28名)であった。年代別の割合は20歳代が、35.7%(10名/28名)を占めていた(図2)。男女比は男性35.7%, 女性64.3%で女性がやや多い傾向がみられた。

また、HUSを発症した患者が1名報告された(表1, 事例12)。この患者からEHECは分離することができなかったが、血清からのO抗原凝集抗体の検出によりEHEC感染が診断された。

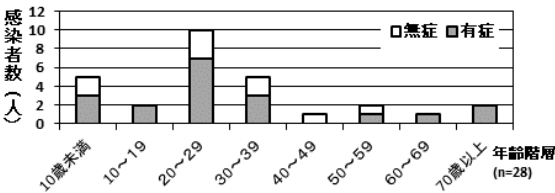


図2. 年齢別腸管出血性大腸菌感染症発生状況

分離株の薬剤感受性：表1の事例No.8をのぞく各事例の代表24株について、薬剤感受性試験を行った。供試菌株の45.8%(11株/24株)が、上述の13薬剤のいずれかに耐性を示した(表2)。このうち3剤(SXT合剤、クロラムフェニコール、テトラサイクリン)耐性株が16.7%(4株/24株)、4剤(SXT合剤、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、テトラサイクリン)耐性株が12.5%(3株/24株)と、複数株検出された。複数の感染事例で同一薬剤耐性パターンを示した分離株が検出されたが、これらの事例間の関連性は不明であった。

表2. 分離株の薬剤感受性

事例No.	分離株の血清型およびベロ毒素遺伝子型	耐性を示した抗菌剤*
1	O157 (<i>stx2</i>)	ABPC ST CP SM TC
2	O157 (<i>stx2</i>)	ST CP SM TC
5	O157 (<i>stx2</i>)	ST CP SM TC
10	O157 (<i>stx1stx2</i>)	CP SM TC
11	O157 (<i>stx1stx2</i>)	CP SM TC
12	O157 (<i>stx1stx2</i>)	CP SM TC
14	O157 (<i>stx2</i>)	KM CP SM
17	O103 (<i>stx1</i>)	ABPC SM
18	O91 (<i>stx1</i>)	CP SM TC
21	O157 (<i>stx2</i>)	ST CP SM TC
24	Og5 (<i>stx1</i>)	ABPC CTX NA CAZ CP SM TC CEZ

* ABPC: アンピシリン, ST: SXT合剤, CP: クロラムフェニコール, SM: ストレプトマイシン, TC: テトラサイクリン, KM: カナマイシン, CTX: セフトキシム, NA: ナリジクス酸, CAZ: セフトジウム, CEZ: セファゾリン

分離株の病原因子：各事例の代表24株のベロ毒素遺伝子型は、*stx1 stx2*保有型が7株、*stx2*保有型が7株、*stx1*保有型が10株であった。事例No. 18および事例25の分離株O91 (*stx1*)、Og76 (*stx1*)

は *eae* を保有していなかった。

O157, O26, O111 の MLVA による遺伝子型別：表3に2023年に県内で分離されたO157, O26およびO111の各事例分離株について、当所で取得したMLVAの各標的遺伝子座の反復配列数と、MLVA型(表3, MLVA type)およびコンプレックス型(表3, MLVA comp)を示した。また、遺伝子座で2種類の反復配列数が検出された場合は、表3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。また、EHEC O103(事例No.6, 7, 13および17)とEHEC O91(事例No.18)は国立感染症研究所で型別された。

複数の感染事例で同一のMLVA型もしくはMLVAコンプレックスが検出された事例は、事例No.10, 11および12(表3, MLVA型23m0273, MLVAコンプレックス23c041)であった。これらの事例は2023年8月に発生した感染事例であったが、事例間の関連性は不明であった。

国立感染症研究所のMLVAによる分子疫学サーベイランスの結果、2023年に全国5機関以上の地衛研等から検出された広域流行株のMLVA型またはMLVAコンプレックスは、46種類であった[8]。このうち、本県で検出された広域流行株のMLVA型および、MLVAコンプレックスは事例No.21の23c026(表3)であった。MLVAコンプレックス23c026は9県で7月から11月にかけて検出された。

2023年に本県で検出されたMLVA型は、O157が11タイプ、O103が5タイプ、O26・O111・O91がそれぞれ1タイプであった。他県のEHEC感染事例と同じMLVA型またはMLVAコンプレックスは、O157で6種類(表1, 事例No. 2, 9, 10, 11, 12, 14, 15および21)、O103が2種類(表1, 事例No. 6および7)、O111が1種類(表1, 事例No. 3)が検出された(表3)。しかし、これらの事例について、他県の同じMLVA型または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。

特記すべき事例の報告：2023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。

県内で発生した2つのEHEC Og76感染事例：2023年11月および12月に市販の大腸菌O血清群

抗血清に凝集せず、OUTと報告された感染事例がそれぞれ1件報告された(表1, 事例No.23, 25)。この事例の分離株のO血清群およびH血清型について、PCRによる遺伝子型別[1,2]を実施したところ、それぞれOg76:Hg7およびOg76:Hg19であった。これら2事例を含め、EHEC O76による感染事例は2023年に全国で3件発生しているが、有症事例は本県で発生した感染事例(表1, 事例No. 25)のみであった。

AmpC β-ラクタマーゼ産生性EHECが分離された感染事例：2023年12月にO血清群不明のEHECによる散発感染が1件報告された(表1, 事例No. 24)。当所でO血清群不明のEHECのO血清群遺伝子型別[1]を行った結果、Og5であった。この事例の分離株について、薬剤感受性試験を行った結果、β-ラクタマーゼ産生株であることが推測された(表2)。このため、β-ラクタマーゼ遺伝子およびβ-ラクタマーゼ産生性の解析を行った[3-5]。その結果、本菌がCIT型AmpC β-ラクタマーゼを保有しており、その遺伝子型は、*bla*_{CMY-2}であることが判明した。本県でのAmpC β-ラクタマーゼ産生性EHECによる感染事例は2015年(2事例)につづき3事例目であった。

考察：2023年のEHEC感染事例数およびEHEC感染者数は、25件、28名であり、新型コロナウイルス感染症流行前の2012年から2019年の本県の感染事例数および感染者数の平均値(19.1件、36.6名)の131%、76.5%であった。2021年・2022年のEHEC感染事例数は新型コロナウイルス感染症流行前の平均値に対して約80%前後(83.8%、78.5%)であったのに対し、2023年は増加傾向がみられた。これは、2023年に新型コロナウイルス感染症が5類感染症に指定され、感染症対策が緩和されたことなどの影響が考えられたが、原因は明確ではない。このため、今後もEHEC感染症の発生状況の変化を注視する必要がある。

また、2023年は、AmpC β-ラクタマーゼ産生性EHECによる感染事例が報告された。AmpC β-ラクタマーゼ産生菌はAmpC β-ラクタマーゼの過剰発現により、β-ラクタム系抗菌薬に耐性を示す薬剤耐性菌である。また、AmpC β-ラクタマーゼは染色体性とプラスミド性のものが存在しており、プラスミド性AmpC β-ラクタマーゼは菌株や菌種間で伝播する。今回検出されたEHECはプラスミド性であるCIT型AmpC β-ラクタマーゼ遺伝子 *bla*_{CMY-2} を保有していた。こ

表 3. MLVA における各標的遺伝子座の反復配列数

O157				EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-9	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37
事例No.	血清型	MLVAtype	MLVAcomp																	
1	O157	23m0099		2	-2	1	6	-2	12	5	-2	9	12	9	11	5	5	7	-2	2/7
2	O157	22m0275		2	-2	1	6	-2	7	6	-2	-2	8	9	16	5	4	7	9	5
4	O157	18m0098		2	-2	1	4	-2	5	4	-2	-2	9	12	13	8	7	6	3	6
5	O157	21m0355		2	-2	1	7	-2	9	5	-2	-2	9	9	7	5	4	7	11	7
9	O157	23m0385	23c047	2	-2	1	4	-2	5	4	2/11	-2	8	12	13	11	7	6	3	7
10	O157	23m0273	23c041	2	-2	1	4	-2	6	5	12	-2	9	11	13	5	7	6	6	6
11	O157	23m0273	23c041	2	-2	1	4	-2	6	5	12	-2	9	11	13	5	7	6	6	6
12	O157	23m0273	23c041	2	-2	1	4	-2	6	5	12	-2	9	11	13	5	7	6	6	6
14	O157	19m0299		2	-2	1	1	-2	7	5	-2	-2	7	8	8	3	3	5	7	6
15	O157	23m0378		2	-2	1	3	-2	9	4	-2	-2	8	9	-2	4	3	6	4	9
16	O157	23m0393		2	-2	1	1	-2	7	6	3	-2	-2	9	11/12	5	3	5	5	9
20	O157	23m0672		2	-2	1	4	-2	5	4	6	-2	10	12	13	8	8	6	3	5
21	O157	23m0212	23c026	2	-2	1	8	-2	9	6	-2	-2	6	9	7	5	4	7	11	8
O26-O111																				
事例No.	血清型	MLVAtype	MLVAcomp	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-9	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37
3	O111	23m3005		4	1	5	2	-2	14	9	-2	3	-2	3	10	2	-2	1	-2	11
22	O26	23m2098		2	1	1	2	2	9	13	-2	-2	-2	1	10	2	-2	1	-2	-2
O103-O91																				
事例No.	血清型	MLVAtype	MLVAcomp																	
6	O103	17m4017																		
7	O103	18m4024																		
13	O103	16m4003																		
17	O103	16m4013																		
18	O91	23m8027																		

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。

のことから、本菌株も他の菌から *bla*_{CMY-2} をコードするプラスミドを獲得し、 β -ラクタム系抗菌薬に耐性を獲得したと考えられる（表2）。

このように、EHECにおいても薬剤耐性を獲得する株が検出されていることから、今後もEHECにおける薬剤耐性について監視する必要があると考える。

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、感染症対策課、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. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, et al. (2015). J Clin Microbiol, 53, 2427-2432

2. Iguchi A, Nishii H, Seto K, et al. (2020). J Clin Microbiol, 58, e01493-20

3. 国立感染症研究所 病原体検出マニュアル 薬剤耐性菌, 39-42
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/AMR20240321.pdf>

4. Watahiki M, Kawahara R, Suzuki M, et al. (2020) Jpn J Infect Dis., 7, 166-172

5. Pérez-Pérez FJ, Hanson ND. (2002) J Clin Microbiol., 40, 2153-2162

6. Pei Y, Terajima J, Saito Y, et al. (2008). Jpn J Infect Dis, 61, 58-64

7. 石原朋子, 泉谷秀昌, 伊豫田淳, 他. (2014) 病原微生物検出情報, 35, 129-130

8. 泉谷秀昌, 李 謙一, 伊豫田淳, 他. (2024) 病原微生物検出情報, 45, 80-82

富山県内で分離された溶血性レンサ球菌の細菌学的解析(2023 年)

池田 佳歩	磯部 順子	前西 絵美	齋藤 和輝
金谷 潤一	木全 恵子	柴山 直美 ¹	野口 範子 ¹
堀江 妙子 ¹	竹島 亜実 ¹	池辺 忠義 ²	大石 和徳

Serotypes and Antibiotic Susceptibilities of Clinical Hemolytic Streptococcal Isolates in Toyama Prefecture in 2023

Kaho IKEDA, Junko ISOBE, Emi MAENISHI, Kazuki SAITO,
Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Naomi SHIBAYAMA, Noriko NOGUCHI,
Taeko HORIE, Ami TAKESHIMA, Tadayoshi IKEBE, and Kazunori OISHI

目的：溶血性レンサ球菌（溶レン菌）は、急性咽頭炎、扁桃炎、膿痂疹など様々な感染症を引き起こすだけでなく、時には進行が早く、致死率の高い劇症型の疾患を引き起こすことが知られている。感染症法では、本菌による咽頭炎は5類感染症小児科定点把握疾患に、また、劇症型溶レン菌感染症は、5類感染症全数報告疾患に位置付けられる。全国の劇症型溶レン菌感染症の患者から分離され、レファレンスセンターで検査された溶レン菌は、昨年に続きA群（70株）よりG群（106株）が多かった。しかしながら、劇症型となる要因や発生機序は未だ明らかではないため、流行株の調査を実施することは重要である。

当所では、衛生微生物技術協議会溶レン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、2023年に富山県内で分離されたA群溶レン菌の血清型別結果および劇症型溶レン菌感染症の病原体サーベイランス結果について報告する。

材料と方法：**(1) 感染症発生動向調査による患者数**

2023年1～12月に富山県で報告されたA群溶レン菌咽頭炎および劇症型溶レン菌感染症の届出数を集計した。

(2) A群溶レン菌の血清型別

供試菌株は、2023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17株について、

T血清型別を実施した。型別は「T型別用免疫血清」（デンカ）を用いてスライド凝集反応に行なった。

(3) 劇症型溶レン菌感染症患者分離株の病原体サーベイランス

2023年に富山県内で届出された劇症型溶レン菌感染症は13件であった。これらのうち、収集された9株について、群別、T血清型別、菌種同定、emm遺伝子型別、薬剤感受性試験を実施した。群別試験は、「ストレプトLA NX」（デンカ）を用いた。T血清型別は、上記の(2)A群溶レン菌の血清型別と同様に行なった。菌種同定は、「API 20 STREP」（バイオメリュウ）を用いた。emm遺伝子型別および薬剤感受性試験は、国立感染症研究所細菌第一部にて実施した。調べた薬剤は、ペニシリンG (PCG)、アンピシリン (ABPC)、セファゾリン (CEZ)、セフトキシム (CTX)、メロペネム (MEPM)、バンコマイシン (VCM)、ダプトマイシン (DAP)、エリスロマイシン (EM)、クリンダマイシン (CLDM)、EM/CLDM、リネゾリド (LZD)、シプロフロキサシン (CPFX)、ミノサイクリン (MINO) の13薬剤である。

結果と考察：**(1) 感染症発生動向調査による患者数**

富山県における2023年のA群溶レン菌咽頭炎の患者報告数は3,723人（定点あたり128.38人）で、定点報告数をこれまでと比較すると、2022年の17.76人に比べおよそ7.2倍に増加した。これは

1. 富山市民病院, 2. 国立感染症研究所細菌第一部

COVID-19 流行前の2019年の115.1人に近い報告数である[1]。COVID-19が5類に位置付けられ、感染対策が緩やかになっていることが少なからず影響したものと考えられる。一方、2023年の劇症型溶レン菌感染症の患者報告数は13人で、2022年(21人)のおよそ6割と減少した(図1)。しかしながら、感染率(対10万人感染者数)は1.26と全国(0.75)より高い状況が続いており、動向の監視が必要である。

(2) A群溶レン菌のT血清型別

2023年に収集されたA群溶レン菌17株のうちW12が4株(23.5%)、T-1が3株(17.6%)と多く、U28、X25が各1株で、残る8株(47.1%)はすべて型別不能(UT)であった。2021、2022年の2年間は型別不能株数が約90%以上と高かったが、2023年の割合は減少した(図2)。

(3) 劇症型溶レン菌感染症患者分離株の病原体サーベイランス

収集した劇症型溶レン菌感染症患者から分離された溶レン菌9株について、検査結果を表1に示した。血清群別の結果、4株(44.4%)がG群、3株(33.3%)がA群、2株がB群であった。G群はすべ

てが*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*で、それらのemm型はstG 840.0が2株、stG 652.1、stG653.0が各1株であった。A群は3株とも*S. pyogenes*で、すべてT型、M型共にUTであった。

薬剤感受性については、MINO耐性が2株、CPFX低感受性株が1株であった。

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の関係各位に深謝いたします。また、菌株の収集にご協力いただきました県内厚生センター、富山市保健所に深謝いたします。

文 献

1. 国立感染症研究所 IDWR 速報データ 2023 年第 52 週
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/data/12442-idwr-sokuho-data-j-2352.html>
(2024 年 3 月 30 日アクセス可能)

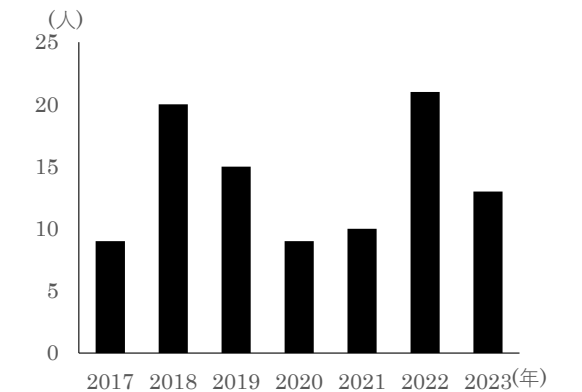


図 1. 劇症型溶レン菌感染症患者報告数の推移(富山県)

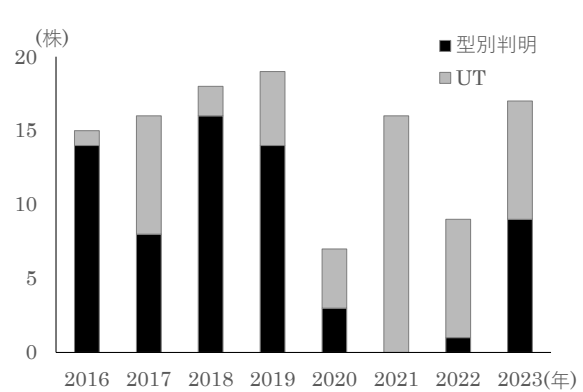


図 2. A群溶血性レンサ球菌のT血清型別結果(富山県)

表 1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者からの分離菌の解析結果(2023 年富山県)

No.	発症月	性別	年代	菌種	血清型別		emm遺伝子型	spe	薬剤耐性
					群	T血清			
1	1月	男	70	<i>S. agalactiae</i>	B	VI			
2	1月	男	80	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	G		stG652.1		
3	1月	男	70	<i>S. pyogenes</i>	A	UT	emm81.0	B,F	MINO耐性
4	1月	男	70	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	G		stG840.0		
5	1月	男	80	<i>S. pyogenes</i>	A	UT	emm81.0	B,F	MINO耐性
6	2月	女	90	<i>S. agalactiae</i>	B	I b			CPFX低感受性
7	2月	女	50	<i>S. pyogenes</i>	A	UT	emm49.0	B,F	
8	5月	女	70	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	G		stG840.0		
9	9月	女	60	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	G		stG653.0		

富山県内の入浴施設における水検体中の レジオネラ属菌分離状況(2023年度)

金谷 潤一 木全 恵子 磯部 順子 齋藤 和輝
池田 佳歩 前西 絵美 大石 和徳

Isolation of *Legionella* Species from Public Bath Water in Toyama Prefecture in the
Fiscal Year 2023

Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Kazuki SAITO,
Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, and Kazunori OISHI

目的：レジオネラ属菌は土壌や淡水などの自然環境に生息するが、冷却塔、加湿器、循環式浴場など人工的な水環境にも広く生息する。このレジオネラ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）を引き起こす。レジオネラ症は、レジオネラ属菌を含むエアロゾルを吸い込むことで発症する。国内では、循環式入浴施設での集団感染事例が多く報告され、レジオネラ症と入浴施設は強く関連していることが明らかとなっている[1-4]。レジオネラ症の届出数は全国的に増加傾向を示し、2023年には暫定値で2,271件報告されている[5]。富山県のレジオネラ症罹患率（人口10万人当たりの患者数）は3.58で、全国の罹患率1.80のおよそ2倍と高い状況である。富山県では、レジオネラ症の発生予防に資することを目的として、主な感染源となる入浴施設におけるレジオネラ属菌による汚染実態調査を継続している。ここでは2023年の結果を報告する。

材料と方法：2023年7月から2023年11月にかけて、県内7施設から採取した浴槽水31検体、シャワー水8検体、カラン水7検体、計46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。検体は採取後直ちにハイポ入り滅菌採水瓶に入れ、当日中または翌日（冷蔵保存）に当所へ搬入された。

検査は、令和元年9月19日付け薬生衛発0919第1号「公衆浴場における浴槽水等のレジオネラ属菌検査方法について」の「別添 公衆浴場における浴槽水等のレジオネラ属菌検査方法」を参考に実施した[6]。すなわち、検水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 μ 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5 mLの滅菌蒸留水を加え、ボルテックスミキサーで1分間攪拌し、100倍濃縮試料とした。レジオネラ属菌以外の細菌（夾雑菌）の発育を抑制するために、濃縮試料のうち0.5 mLはpH 2.2の0.2 M 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、0.5 mLは50℃で20分間処理し、加熱処理試料とした。酸処理試料は200 μ Lを、加熱処理試料は100 μ 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）を用いて、濃縮試料と同様に100 μ LをGVPC寒天培地に塗布して培養した。培地は乾燥しないよう湿潤箱に入れ、35℃で7日間培養した。培養3日目から実体顕微鏡を用いてレジオネラ属菌に特異的に見られるモザイク模様、カットガラス様の形態を斜光法[7]により平板上の発育菌で観察した。

レジオネラ属菌様のコロニーを血液寒天培地（BD）およびBCYE α 寒天培地（バイオメリュー）に再分離し、2日後にBCYE α 寒天培地のみに発育したコロニーをレジオネラ属菌とした。菌数は処理法に関わらず、最も多く発育した培地のコロニー数を浴槽水100 mLあたりに換算し、検出限界値となる10 CFU以上を陽性とした。

血清凝集試験のため、1検体あたり1～10個のBCYE α 寒天培地に発育した菌を用い、病原体検出マニュアルに従い、加熱抗原を作製した[8]。反応はレジオネラ免疫血清（デンカ）および*Legionella* Latex Test Kit（オキソイド）を用い

て実施した。

LAMP 法による遺伝子検査のため、分離株を5%キレックス懸濁液（バイオラッド）に懸濁し、100℃で10 分間加熱処理を行い、遠心（15,000 rpm, 5 分）して得られた上清をDNA 溶液とした。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 Loopamp EXIA で判定した。本法は定量性がないため、定性試験として遺伝子の増幅が認められた場合、レジオネラ属菌陽性とした。

結果：レジオネラ属菌の検出状況を表1に示した。平板培養法では浴槽水、シャワー水およびカラン水の各3検体からレジオネラ属菌が検出された。検出率は、浴槽水が9.7%であったのに対し、シャワー水は37.5%、カラン水は42.9%であった。LAMP 法による検出率は、浴槽水が51.6%（16/31 検体）、シャワー水が50.0%（4/8 検体）カラン水が71.4%（5/7 検体）であり、例年と同様、平板培養法より高かった。

検出されたレジオネラ属菌の菌数を見ると、浴槽水およびシャワー水は全てが10～99 CFU/100 mL であったのに対し、カラン水の1 検体では100 CFU/100 mL 以上であった（表2）。分離されたレジオネラ属菌の血清群別を実施した結果、浴槽水の2 検体から *L. pneumophila* 血清群 1 が検出された（表3）。平板培養法とLAMP 法の相関を見ると、全体の56.5%（26/46 検体）の検体では、両方の結果が一致した（表4）。2 検体は平板培養法陽性・LAMP 法陰性であり、18 検体は平板培養法陰性・LAMP 法陽性であった。

考察：富山県におけるレジオネラ症患者の感染源は、患者への聞き取り調査などからおおよそ4 割が入浴施設であると推定されるが、感染源の特定には至らない場合がほとんどである。このような背景のなか、これら4 割の患者を減らすため、入浴施設のレジオネラ属菌の調査を継続し、施設の衛生管理を徹底するための資料としている。

県内の浴槽水のレジオネラ属菌検出率は、培養法では9.7%であり、昨年度（9.1%）と同等であった。一方、シャワー水の37.5%、カラン水の42.9%からもレジオネラ属菌が検出され、その値は浴槽水の検出よりも高かった。レジオネラ症は、レジオネラ属菌を含むエアロゾルを吸い込むことで発症することから、エアロゾルが多く発生するシャワーの管理は特に重要である。

遺伝子検査法（LAMP 法）は、全体的に平板培養法よりも陽性率が高かった。この理由として、死菌のDNA を検出している可能性が考えられた。また、培養法の検出下限値である10 CFU/100 mL 未満のレジオネラ属菌が存在した可能性や、生きているが培養できない（viable but non-culturable, VNC）状態のレジオネラ属菌を検出している可能性も考えられた。検出されたレジオネラ属菌の血清群の内訳では、レジオネラ肺炎の原因菌の90%以上を占める *L. pneumophila* 血清群 1 が浴槽水から検出された。このことから、レジオネラ症発生防止のためには、施設への指導が重要であると考えられた。

富山県では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を制定するなど、入浴施設に対する行政指導を強化しているが、患者数は減っておらず、レジオネラ症対策の難しさを示している。本調査により、入浴施設の水系にはレジオネラ属菌がある一定の割合で生息していることが明らかとなっている。県内の入浴施設の汚染実態を明らかにするため、継続して監視する必要がある。

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入浴施設、厚生センターおよび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

1. 岡田美香, 河野喜美子, 倉 文明, 他. (2005). 感染症学雑誌, 79, 365-374
2. Nakamura H, Yagyu H, Kishi K, et al. (2003). Intern Med, 42, 806-811
3. 平成 29 年度生活衛生関係技術担当者研修会. 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/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000194768.pdf?msckid=7f316ecbd0d011ecacef11c37956a6b8> (2024 年 5 月 9 日アクセス可能)
4. 厚生労働省. 静岡市内の入浴施設におけるレジオネラ症患者の集団発生について

- <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000590890.pdf>
(2024 年 5 月 9 日アクセス可能)
5. 国立感染症研究所 IDWR 速報データ 2023 年第 52 週
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/data/12442-idwr-sokuho-data-j-2352.html>
(2024 年 5 月 9 日アクセス可能)
6. 厚生労働省. 「公衆浴場における浴槽水等のレジオネラ属菌検査方法について」の「別添公衆浴場における浴槽水等のレジオネラ属菌検査方法」. 令和元年 9 月 19 日付け薬生衛発 0919 第 1 号
7. 森本 洋. (2010). 日本環境感染学会誌, 25, 8-14
8. 国立感染症研究所, 全国地方衛生研究所. 病原体検出マニュアル レジオネラ症 2020 年 9 月版

表 1. 平板培養法および LAMP 法におけるレジオネラ属菌の検出結果

	陽性数／検体数 (%)			
	平板培養法		LAMP 法	
浴槽水	3／31	(9.7)	16／31	(51.6)
シャワー水	3／8	(37.5)	4／8	(50.0)
カラン水	3／7	(42.9)	5／7	(71.4)

表 2. 平板培養法によるレジオネラ属菌数

菌数 (CFU/100 mL)	検体数		
	浴槽水	シャワー水	カラン水
10未満	28	5	4
10～99	3	3	2
100以上	0	0	1
計	31	8	7

表 3. 分離菌の血清群別の検体数

		浴槽水	シャワー水	カラン水
レジオネラ・ ニューモフィラ	SG 1	2		
	SG 2		1	1
	SG 4	1		
	SG 6		1	1
	SG 8		1	1

表 4. 平板培養法と LAMP 法との相関

		平板培養 (CFU/100 mL)		
		≥10	<10	計
LAMP	+	7	18	25
	—	2	19	21
		9	37	46

富山県における2023年のカルバペネム耐性腸内細菌目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

齋藤 和輝 池田 佳歩 前西 絵美 木全 恵子
金谷 潤一 磯部 順子 大石 和徳

Surveillance of Carbapenem-Resistant *Enterobacterales* Infectious Diseases and Detection of β -Lactamase Genes from the Isolates in Toyama Prefecture in 2023

Kazuki SAITO, Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, Keiko KIMATA,
Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI

目的：カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (Carbapenem-Resistant *Enterobacterales*, CRE) 感染症は、メロペネムなどのカルバペネム系薬剤および広域 β -ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌目細菌による感染症の総称である。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引き起こす。肺炎などの呼吸器感染症、尿路感染症、手術部位や皮膚・軟部組織の感染症、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引き起こし、医療関連感染の原因になることがある。また、無症状で腸管等に保菌される場合がある[1]。

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。加えて、2017年3月28日に、厚生労働省健康局結核感染症課長通知が発出され、地域における流行状況を把握するために、CRE感染症の届出があった際には地方衛生研究所等で耐性遺伝子等の試験検査が実施されることになった。また、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[2]。

ここでは富山県における2023年の患者発生動向と、県内医療機関で分離され、当所に搬入されたCRE菌株における β -ラクタム剤分解酵素である β -ラクタマーゼ遺伝子保有状況について報告する。

材料と方法：

1. CRE感染症届出数

富山県および全国の過去6年間のCRE感染症の届出数を集計した。あわせて2023年1～12月

に県内の医療機関から報告されたCRE感染症について菌種別に集計した。

2. CREの β -ラクタマーゼ遺伝子保有状況

県内医療機関で分離され、当所に搬入されたCRE 11株について調査した。腸内細菌目細菌のカルバペネム耐性化に最も寄与するカルバペネマーゼ遺伝子 (IMP型, NDM型, VIM型, KPC型, OXA-48型, GES型) の検出はマルチプレックスPCR法[3]により行った。また、カルバペネマーゼ遺伝子以外の β -ラクタマーゼ遺伝子 (基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 遺伝子: TEM型, SHV型, CTX-M-1型, CTX-M-2型, CTX-M-8型, CTX-M-9型およびAmpC β -ラクタマーゼ遺伝子: MOX型, CIT型, DHA型, ACC型, EBC型, FOX型) の保有状況についてもマルチプレックスPCR法にて調査を行った[4,5]。

結果と考察：

1. CRE感染症届出数

富山県及び全国の過去6年間のCRE感染症届出数を表1に示した。2023年は28件の届出があった (速報値)。全国のCRE感染症届出数のうち、本県が占める割合は1%程度であった。また、2018年において全国では2,289件、本県では18件の届出があったが、2019～2021年において全国および本県の届出数はいずれも減少した。2022年以降、全国の届出数は2,000件前後で推移しているのに対して、本県の届出数は増加傾向である。

菌種別では、*Klebsiella aerogenes* (旧名: *Enterobacter aerogenes*) が17株、*Enterobacter cloacae* が4株、*Enterobacter cloacae* complex が

表 1. CRE 感染症の届出数 (2018～2023 年)

診断年	富山県	全 国
2018年	18	2,289
2019年	11	2,333
2020年	13	1,956
2021年	12	2,038
2022年	23	1,965
2023年	28	2,113

表 2. 富山県における菌種別 CRE 感染症届出状況

菌種	届出数 (件)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	17
<i>Enterobacter cloacae</i>	4
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2
<i>Citrobacter braakii</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
不詳	1
計	28

2 株, *Citrobacter braakii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* が各 1 株, 菌種不詳が 1 株であった (表 2)。

2. CRE の β -ラクタマーゼ遺伝子保有状況

2023 年に県内医療機関で分離され, 当所に搬入された CRE 菌株について, カルバペネマーゼ遺伝子および ESBL 遺伝子はいずれも検出されなかった。AmpC β -ラクタマーゼ遺伝子は, EBC 型が *Enterobacter cloacae* complex 1 株から検出された (表 3)。

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。CRE の中でもカルバペネマーゼを産生する腸内細菌目細菌

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 [6]。また, カルバペネマーゼ遺伝子の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, 腸内細菌目の他の様々な菌種に容易に伝播し, CRE が国内に蔓延する可能性がある。そのため, 今後も CRE の発生動向を注視し, カルバペネマーゼ遺伝子保有状況等の調査を継続していくことは公衆衛生上, また医療関連の感染対策上重要である [1]。

謝 辞

本調査の実施にあたり, 菌株収集等にご協力いただきました富山県医務課, 富山県健康対策室感染症対策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. 病原微生物検出情報<特集> (2019). 40 (2), 1-2
2. 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目細菌 (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, 2017 年 3 月 28 日
3. Watahiki M, Kawahara R, Suzuki M, et al. (2020). Jpn J Infect Dis, 7, 166-72
4. Le QP, Ueda S, Nguyen TNH, et al. (2015). Foodborne Pathog Dis, 12, 719-725
5. Pérez-Pérez FJ, Hanson ND. (2002) J Clin Microbiol, 40, 2153-2162
6. 八木哲也, 松本あかね, 富田ゆうか, 他. (2019). 病原微生物検出情報, 40(2), 24-25

表 3. 富山県におけるCRE 患者分離株の β -ラクタマーゼ遺伝子検出状況 (2023 年)

菌種	検査数/分離数	カルバペネマーゼ遺伝子				
		IMP型	VIM型	NDM型	KPC型	OXA-48型
<i>Klebsiella aerogenes</i> ^{*1}	11/17	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> ^{*1}	1/4	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2/2	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter braakii</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1/1	0	0	0	0	0
不詳 ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0

菌種	検査数/分離数	基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 遺伝子				
		TEM型	SHV型	CTX-M-1型	CTX-M-2型	CTX-M-9型
<i>Klebsiella aerogenes</i> ^{*1}	11/17	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> ^{*1}	1/4	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2/2	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter braakii</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1/1	0	0	0	0	0
不詳 ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0

菌種	検査数/分離数	AmpC β -ラクタマーゼ遺伝子					
		MOX型	CIT型	DHA型	ACC型	EBC型	FOX型
<i>Klebsiella aerogenes</i> ^{*1}	11/17	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> ^{*1}	1/4	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2/2	0	0	0	0	1	0
<i>Citrobacter braakii</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1/1	0	0	0	0	0	0
不詳 ^{*2}	0/1	0	0	0	0	0	0

*1) 未搬入株含む； *2) 未搬入

令和5年度富山県食品衛生検査の精度管理調査(2023年度) －微生物学的検査－

金谷 潤一 木全 恵子 磯部 順子 齋藤 和輝
池田 佳歩 前西 絵美 大石 和徳

Quality Control of the Bacterial Testing of Foods for Good Laboratory Practice in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Jun-ichi KANATANI, Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Kazuki SAITO,
Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, and Kazunori OISHI

目的：本県では、富山県食品衛生検査業務管理要綱に基づき、1999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[1]。本年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模擬食品（加熱食肉製品 加熱殺菌後包装）中のサルモネラ属菌検査（成分規格 陰性）とした。検査用試料は、衛生研究所で調製後、各検査機関に配布し、各々の検査結果の報告を集計・解析した。

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、2023年12月5日～2023年12月14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 1.3×10^4 CFU/mL（牛乳A）、 1.3×10^3 CFU/mL（牛乳B）となるよう枯草菌（栄研化学）を調製し、精製水に添加し作製した。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。各機関で測定した値を用いて、標準偏差（SD）、変動係数、標準測定（Zスコア）を算出した。Zスコアは、「 $Z = (\text{測定値} - \text{測定値平均}) / \text{測定値標準偏差}$ 」の計算式で求められ、その絶対値によって各機関の測定した値を評価できる。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。

サルモネラ属菌検査用の模擬食品は、市販のコンビーフにサルモネラ属菌の培養液を表1の通り接種して作製した。なお、接種前のコンビーフか

らサルモネラ属菌は検出されなかった。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：牛乳中の生菌数は表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 1.37×10^4 CFU/mL、最大値 1.47×10^4 CFU/mL、最小値 1.25×10^4 CFU/mLであった。SDは739.9となり、すべて平均値 ± 2 SD（ $1.22 \times 10^4 \sim 1.52 \times 10^4$ ）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805.9となり、機関No. 1の1回の値が平均値 ± 2 SD（ $1.21 \times 10^4 \sim 1.53 \times 10^4$ ）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. 1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 1.34×10^3 CFU/mL、最大値 1.46×10^3 CFU/mL、最小値 1.22×10^3 CFU/mLであった。SDは72.1となり、すべて平均値 ± 2 SD（ $1.19 \times 10^3 \sim 1.48 \times 10^3$ ）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、標準偏差は91.4となり、すべての機関が平均値 ± 2 SD（ $1.15 \times 10^3 \sim 1.52 \times 10^3$ ）の範囲内であった。実測値の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。

令和元年度（2019年度）～令和4年度（2022年度）に継続して参加していた6機関においては、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、すべての機関の値が絶対値2以下であった。実測値については、機

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	サルモネラ属菌	約 7.2×10 ² CFU/g
模擬食品 D	精製水	0 CFU/g

表 2. 牛乳中の生菌数

A. 牛乳A

機関名	報告値	測定値			実測値		
			偏差	Zスコア		偏差	Zスコア
No. 1	1.25×10 ⁴	12500	-1221.4	-1.65	12000	-1721.4	-2.14
					13000	-721.4	-0.90
No. 2	1.39×10 ⁴	13850	128.6	0.17	14000	278.6	0.35
					13700	-21.4	-0.03
No. 3	1.30×10 ⁴	13000	-721.4	-0.98	13200	-521.4	-0.65
					12800	-921.4	-1.14
No. 4	1.40×10 ⁴	13950	228.6	0.31	14300	578.6	0.72
					13600	-121.4	-0.15
No. 5	1.38×10 ⁴	13800	78.6	0.11	13700	-21.4	-0.03
					13900	178.6	0.22
No. 6	1.47×10 ⁴	14650	928.6	1.26	14600	878.6	1.09
					14700	978.6	1.21
No. 7	1.43×10 ⁴	14300	578.6	0.78	13600	-121.4	-0.15
					15000	1278.6	1.59
平均値 ($\bar{X}$)	1.37×10 ⁴	13721.4			13721.4		
標準偏差 (SD)		739.9			805.9		
X+2SD		15201.1			15333.3		
X-2SD		12241.7			12109.6		

B. 牛乳B

機関名	報告値	測定値			実測値		
			偏差	Zスコア		偏差	Zスコア
No. 1	1.32×10 ³	1320	-16.4	-0.23	1300	-35.7	-0.39
					1340	4.3	0.05
No. 2	1.36×10 ³	1355	18.6	0.26	1320	-15.7	-0.17
					1390	54.3	0.59
No. 3	1.36×10 ³	1355	18.6	0.26	1420	84.3	0.92
					1290	-45.7	-0.50
No. 4	1.30×10 ³	1300	-36.4	-0.51	1290	-45.7	-0.50
					1310	-25.7	-0.28
No. 5	1.46×10 ³	1460	123.6	1.71	1450	114.3	1.25
					1460	124.3	1.36
No. 6	1.22×10 ³	1220	-116.4	-1.61	1210	-125.7	-1.38
					1230	-105.7	-1.16
No. 7	1.35×10 ³	1345	8.6	0.12	1480	144.3	1.58
					1210	-125.7	-1.38
平均値 ($\bar{X}$)	1.34×10 ³	1336.4			1335.7		
標準偏差 (SD)		72.1			91.4		
X+2SD		1480.6			1518.5		
X-2SD		1192.2			1153.0		

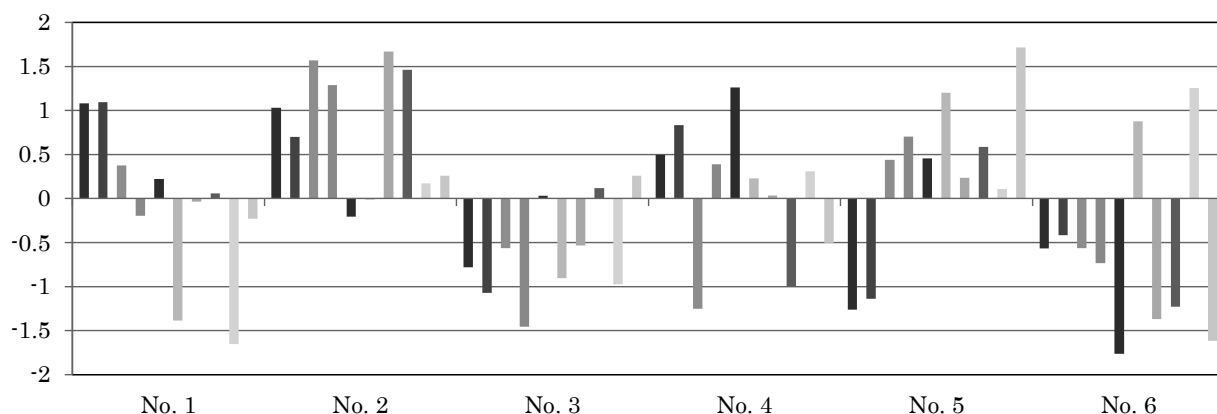


図 1. 各機関における生菌数の測定値のZスコア (R01 ~ R05)

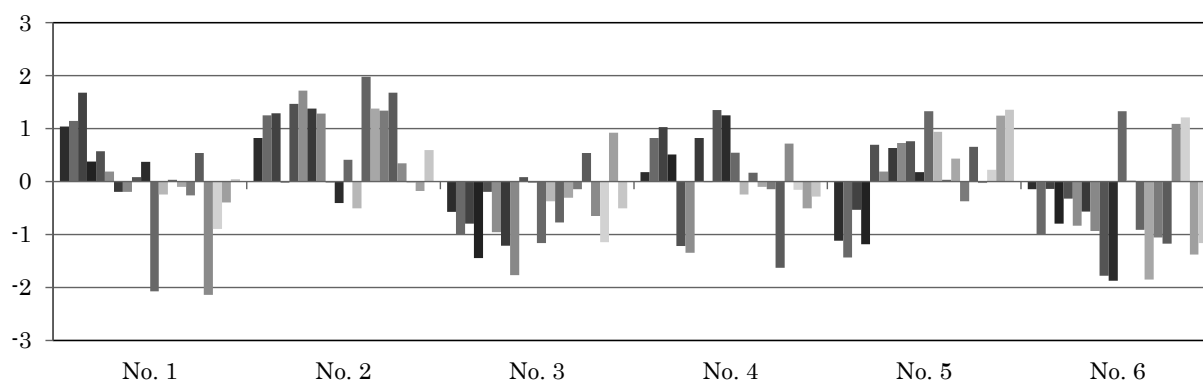


図 2. 各機関における生菌数の実測値のZスコア (R01 ~ R05)

表 3. 模擬食品からのサルモネラ属菌検出

機関名	食品C	食品D
No. 1	陽性	陰性
No. 2	陽性	陰性
No. 3	陽性	陰性
No. 4	陽性	陰性
No. 5	陽性	陰性
No. 6	陽性	陰性
No. 7	陽性	陰性

関 No. 1 の2 回の値が $2 < |Z| < 3$ であった。

サルモネラ属菌検査については、すべての機関が食品 C からサルモネラ属菌を検出できた。一方、精製水のみを接種した食品 D からは、すべての機関でサルモネラ属菌は検出されず、検査精度に問題はなかった (表 3)。

考察：令和元年度 (2019 年度) ～令和 4 年度 (2022 年度) において、生菌数の Z スコアをみると、測定値ではすべての機関の値が絶対値 2 以下であった。一方、実測値では1つの機関の2 回の

値が $2 < |Z| < 3$ 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数は多くないため、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。一部の機関では、培地表面に菌

が遊走し、菌数測定が困難となった検体が認められた。昨年度も、複数の機関で同様に菌の遊走が認められた。検体に添加した枯草菌が遊走したと考えられるが、原因は不明である。培地の量や培養時の湿潤の程度によって結露が生じ、菌が遊走した可能性は考えられる。菌の遊走が認められた機関においては、培養時の条件を検討することが望ましい。

サルモネラ属菌による食中毒は、近年は卵を原因とする集団食中毒事件が減少していることから、行政的に検査する機会も減少傾向にある。しかしながら、厚生労働省の食中毒統計資料によると、2023年には全国で25件（患者数655名）のサルモネラ属菌による食中毒が発生している。鶏肉からのサルモネラ属菌の検出率は高く、最も注意しなければならない食中毒原因菌のひとつであることに変わりはない。また、加熱食肉製品（加熱殺菌後包装）や食鳥卵（殺菌液卵）からはサルモネラ属菌が検出され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。

今回、食品Cに接種したサルモネラ属菌は硫化水素を産生しない非定型菌であったため、硫化水素産生性を指標とする培地（MLCB培地、DHL

培地など）ではサルモネラ属菌を鑑別できない。一方、特定酵素基質培地上ではサルモネラ属菌とサイトロバクター属菌の典型的な集落が異なるため、容易に鑑別が可能である。ただし、TSI培地での生化学的性状は硫化水素非産生となることに注意する必要がある。すべての機関において、LIM培地による生化学的性状、O血清群別に加え、その他の生化学的性状試験（オキシダーゼ試験、クエン酸利用能試験、VP試験、ONPG試験、マロン酸利用能試験、API20E test、ラテックス凝集反応試験等）を適宜実施し、サルモネラ属菌を確認していた。非定型的サルモネラ属菌が疑われた際は、その他の生化学的性状試験を実施し、サルモネラ属菌を確認することが望ましい。また、収去検査でサルモネラ属菌を検出する機会は少ないことから、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も望ましい。

文 献

1. 富山県厚生部長通知，薬食1,229号，1998年12月16日

令和5年度富山県水道水質検査精度管理事業 (細菌検査項目)について(2023年度)

池田 佳歩 木全 恵子 前西 絵美 齋藤 和輝
金谷 潤一 磯部 順子 大石 和徳

Quality Control Survey of Bacterial Testing of Drinking Water in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Kaho IKEDA, Keiko KIMATA, Emi MAENISHI, Kazuki SAITO,
Jun-ichi KANATANI, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI

目的：富山県では県内の水質検査を実施する検査機関について試験分析技術の向上および検査精度の確保を図るため、「富山県水道水質検査精度管理実施要領」に基づく精度管理を実施している。当所はこの精度管理の細菌検査について検体調製および検査結果の解析を担当している。ここに、2023年度に実施した検査項目「一般細菌」の調査結果について報告する。

材料と方法：

- (1) 検査項目：一般細菌
- (2) 検体等の配付年月日：2023年11月7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および地方公共団体の22機関
- (4) 配付検体：検体配付当日に下記のとおり枯草菌添加液を調製した。

予備試験によりあらかじめ菌数を確認した市販の枯草菌芽胞液 (1.2×10^7 CFU/mL, 栄研化学) をリン酸緩衝希釈液で100倍希釈した。希釈した枯草菌芽胞液を滅菌水に添加し、最終菌数133 CFU/mLの枯草菌添加液4.5 Lを調製した。この枯草菌添加液を150 mLずつ採水ビンに分注し、各機関へ配付した。

また、移送中および検査開始時の検体の温度を確認するため、温度モニタリング用の滅菌脱イオン水を採水ビンに150 mLずつ分注し、枯草菌添加液とともに各機関へ配付した。

(5) 検査方法：検査担当者が通常の検査業務と同様の方法を用いて行うこととした。

(6) 集計項目と管理基準：下記の項目について集計および解析を行った。下記の解析方法において、

X：各機関の測定値、 X_1 ：全体の中央値、 X_2 ：全体の平均値、 σ ：全体の標準偏差を示す。

・棄却評価基準

中央値 (X_1) $\pm 20\%$ を採択とし、それ以外は外れ値として棄却した。

・変動係数 (CV%)

= 各機関の標準偏差 (σ) / $X_2 \times 100$

・範囲 (R) = | 最大値 - 最小値 |

・Xbar-R管理図における管理基準

細菌数、平均値 ($\bar{X}$) $\pm 2\sigma$ とした管理区 [下方管理限界 (LCL) から、上方管理限界 (UCL) まで]、および範囲 (R)、UCLまでの管理区を指標とした。

・Zスコア (Z) = $(X - X_2) / \sigma$

・その他の集計項目

検査担当者の業務経験年数、各機関の検査に使用した培地の製造元、検体受取から検査開始までの保管時間、滅菌脱イオン水の機関到着時および検体検査時の温度

結果：

(1) 棄却評価

22機関の中央値は140 CFU/mLであり、112 CFU/mL以上、168 CFU/mL以下の範囲から外れた機関はなかった。

(2) 細菌数

22機関より報告された2回の実測値の平均値から、有効数字2桁の菌数を求め、これを測定値 (X) とした。数値の丸め方はJIS Z 8401に従った。各機関の菌数、標準偏差および変動係数 (%) を表1に、測定値 (X) の度数分布 (ヒストグラム) を図1に示した。

22機関全体では、菌数中央値140 CFU/mL、

平均値 139 CFU/mL, 標準偏差は9.7 CFU/mL, および変動係数は2.19%(最小 0.00%, 最大 5.36%)であった。

22 機関の測定値 (X) を用いて Xbar-R 管理図を作成した (図 2)。評価の妥当な管理範囲として、菌数は平均値 (Xbar) $\pm 2\sigma$ から計算される、即ち LCL (120 CFU/mL) ~ UCL (158 CFU/mL) 内に、22 機関のうち 20 機関は収まったが、機関 u,v については、UCL 値を超え、管理外となった。R 管理図における UCL (上方管理限界) は 19.9 であり、22 機関すべて管理範囲内であった (図 2)。

22 機関の測定値 (X) について Z スコアを算出した (図 3)。Z スコアの判断基準は $|Z| \leq 2$ 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」、 $|Z| \geq 3$ のとき「改善措置を要する」である。20 機関における菌数の Z スコアは $|Z| \leq 2$ であり、「良好」と判断された。しかし、機関 u,v は、 $2 < Z < 3$ であり「改善が必要かどうかの検討必要」となった。

(3) その他

滅菌脱イオン水の温度は、機関到着時の平均は 12.3℃ (最大 20.0℃, 最小 4.7℃), 検査開始時の平均は、9.8℃ (最大 20.1℃, 最小 3.8℃) であった。機関毎に報告された滅菌脱イオン水の温度については、図 4 に示した。検体配付から検査開始に至る時間の平均は、3.9 時間 (最大 7 時間, 最小 37 分) であった (図 5)。全機関が、検査方法告示 [1] で規定された時間内 (採水から 12 時間以内) に検査を行った。検査に使用した標準寒天培

地の製造元については、栄研化学が 11 機関、日水製薬が 7 機関、島津ダイアグノスティクスが 2 機関、関東化学および日研生物が各 1 機関であった (図 6)。担当者の業務経験年数については、最小 0 年, 最大 26 年で、うち 3 年以内の担当者が 11 名であった (図 7)。

考察： 今回の精度管理に用いた枯草菌添加液は、市販の枯草菌芽胞標準液から、最終菌数 133 CFU/mL を目標に調製したものである。参加した 22 機関から報告された菌数について、棄却評価を行ったところ、棄却されたところはない。細菌数の平均値度数分布についても、正規分布に近い山型を示した (図 1)。今回、業務経験年数 (図 7) が 3 年以内の担当者が半数を占めたが、業務経験年数と結果に関連性はなかった。

精度管理は、検体の受け入れから検査結果の報告までのすべての工程の信頼性を担保することを目的に行われるものである。Xbar-R 管理図と Z スコアで管理区域から外れた機関を含めて、今回の結果を全機関で共有し、今後とも各機関においては適切な内部精度管理等を実施し、精度と検査技術の確認を行い、精度を維持することが望まれる。

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 261 号

表 1. 一般細菌 結果

機関ID	実測値 n1	実測値 n2	測定値	測定値 (X)	各機関内 標準偏差	各機関 変動係数 (%)
a	122	124	123	120	1.0	0.83
b	124	126	125	120	1.0	0.83
c	122	134	128	130	6.0	4.62
d	129	134	132	130	2.5	1.92
e	126	137	132	130	5.5	4.23
f	131	137	134	130	3.0	2.31
g	134	138	136	140	2.0	1.43
h	139	135	137	140	2.0	1.43
i	135	138	137	140	1.5	1.07
j	134	140	137	140	3.0	2.14
k	131	145	138	140	7.0	5.00
l	136	141	138	140	2.5	1.79
m	134	141	138	140	3.5	2.50
n	138	140	139	140	1.0	0.71
o	140	143	142	140	1.5	1.07
p	142	142	142	140	0.0	0.00
q	141	143	142	140	1.0	0.71
r	136	151	144	140	7.5	5.36
s	140	149	144	140	4.5	3.21
t	149	153	151	150	2.0	1.33
u	163	151	157	160	6.0	3.75
v	155	161	158	160	3.0	1.88
機関数				22		
中央値 (cfu/mL)				140		
平均 (Xbar, cfu/mL)				139		
標準偏差 (σ, cfu/mL)				9.7		
全機関変動係数 (%)				2.19		

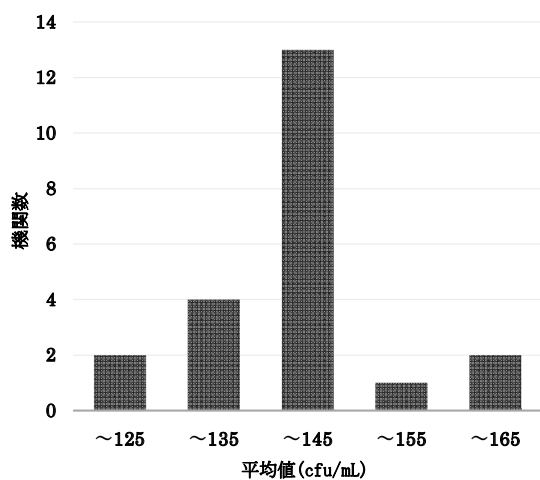


図 1. 一般細菌 [測定値 (x)] の度数分布

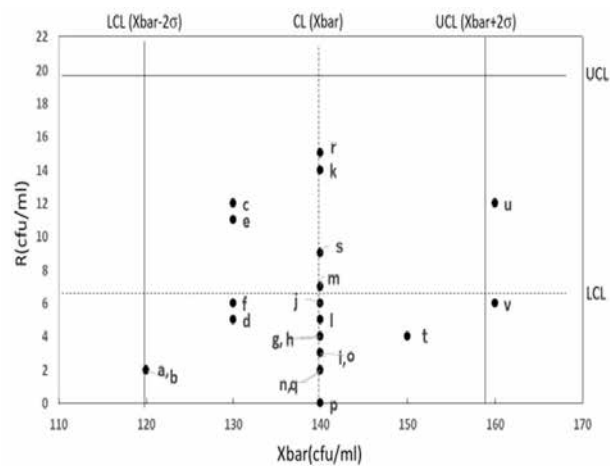


図 2. 一般細菌数 Xbar-R 管理図

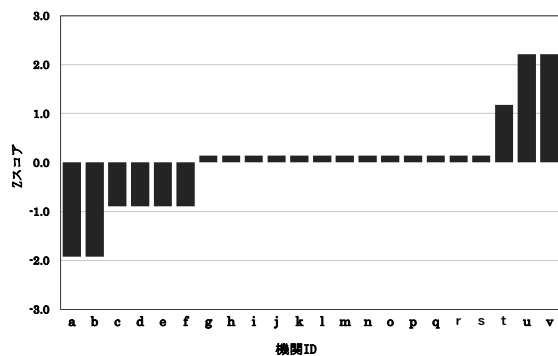


図 3. Zスコアによる機関順位

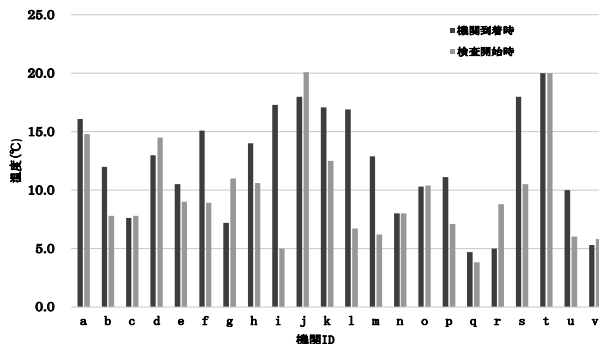


図 4. 機関到着時および検査開始時の滅菌脱イオン水の温度

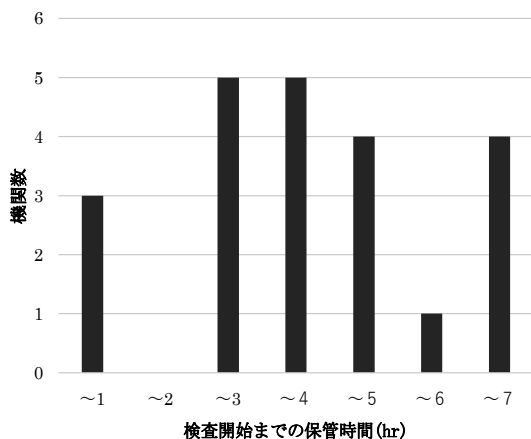


図 5. 検体受け取りから検査開始までの保管時間

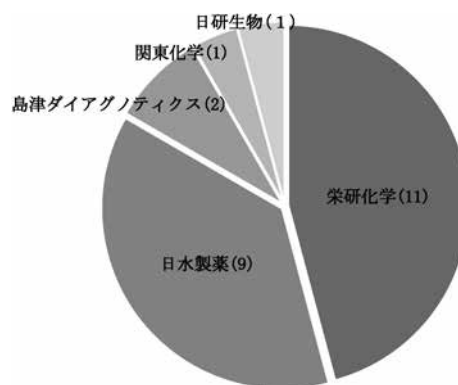


図 6. 使用した寒天培地の製造元

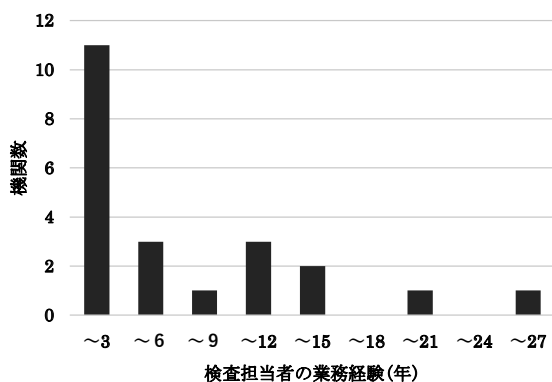


図 7. 検査担当者の業務経験年数の分布

令和5年度富山県病原体等検査の精度管理調査(2023年度)
ー腸管出血性大腸菌, サルモネラ属菌, 赤痢菌, カンピロバクターの検査ー

木全 恵子 磯部 順子 金谷 潤一 齋藤 和輝
池田 佳歩 前西 絵美 大石 和徳

Quality Control of the Bacterial Testing of Pathogen in Toyama Prefecture in 2023
-Test of Enterohemorrhagic *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella*, and *Campylobacter*-

Keiko KIMATA, Junko ISOBE, Jun-ichi KANATANI, Kazuki SAITO,
Kaho IKEDA, Emi MAENISHI, and Kazunori OISHI

目的：本県では、富山県病原体等検査業務管理要綱に基づき、県内の病原体等検査施設に対する検査水準の維持、向上を目的として精度管理調査を平成28年度（2016年度）より実施している。令和5年度（2023年度）の調査は、腸管出血性大腸菌、サルモネラ属菌、赤痢菌、カンピロバクターを対象項目とした。検査用試料は、衛生研究所で培地に上述の菌いずれか1種類を接種し、各検査施設に配布した。結果は、各々の報告書から集計・解析した。

材料と方法：県内6機関を対象とし、2023年12月5日～2024年1月19日に実施した。

配布試料を便検体とみなし、腸管出血性大腸菌、サルモネラ属菌、赤痢菌、カンピロバクターのいずれかを疑う菌を分離・同定することとした。市販のカジトン培地（栄研化学）に表1の菌を接種して配布した。

表1 配布試料と接種菌名

試料名	接種菌名
A 腸管出血性大腸菌	O111 : HNM (Hg8) VT1,2
B 腸管出血性大腸菌	O165 : HNM (Hg25) VT2

検査法は各機関の検査実施標準作業書（SOP）等に準拠して行い、検査終了後は、検体はSOPに従い、滅菌廃棄した。

結果：全ての機関が、試料Aを大腸菌O111（VT1,2）、試料Bを大腸菌O165（VT2）と正しく回答した。

各機関が、今回の分離培養に用いた培地の種類を表2に示した。上記の4種類の腸内細菌の分離について、選択性の異なる培地を複数組み合わせ

て使用していた。

以下の通り、提出された記録から詳細を解析した結果を示す。

表2 各参加機関で使用した培地

機関	培地
A	クロモアガーサルモネラ寒天培地 CT-クロモアガーSTEC寒天培地 DHL寒天培地 mCCDA培地 SS寒天培地 スキロー寒天培地
B	クロモアガーサルモネラ寒天培地 CT-SMAC寒天培地 DHL寒天培地 クロモアガーSTEC寒天培地 SSB寒天培地 クロモアガーSTEC寒天培地 SS寒天培地 (サブリメント非添加) TSA寒天培地 CCDA培地
C	クロモアガーサルモネラ寒天培地 CT-クロモアガーSTEC寒天培地 DHL寒天培地 クロモアガーSTEC寒天培地 SS寒天培地 (サブリメント非添加) CT-SMAC寒天培地 CCDA培地
D	クロモアガーサルモネラ寒天培地 CT-SMAC寒天培地 DHL寒天培地 CT-RMAC寒天培地 SS-SB寒天培地 CT-SBMAC寒天培地 SS寒天培地 クロモアガーSTEC寒天培地 マッコンキー寒天培地 クロモアガーO157寒天培地 RMAC寒天培地 mCCDA培地 SBMAC寒天培地
E	クロモアガーサルモネラ寒天培地 クロモアガーSTEC寒天培地 DHL寒天培地 クロモアガーO157寒天培地 SS-SB寒天培地 BDキャンピロバクター血液寒天培地 CT-SMAC寒天培地 mCCDA培地
F	クロモアガーサルモネラ寒天培地 CT-クロモアガーSTEC寒天培地 DHL寒天培地 mCCDA培地 SS寒天培地

(1) 腸管出血性大腸菌（EHEC）

使用培地：使用した培地名と分離されたコロニーの色調を表3-1に示す。各機関で使用した選択分離培地の組み合わせは異なっていたが、酵素基質培地であるクロモアガーSTEC寒天培地は全ての機関で使用されていた。クロモアガーSTEC寒天

培地は、腸管出血性大腸菌を分離するための選択分離培地で、EHECの血清型や糖の代謝能に関わらず、コロニーが藤色～紫色を呈するため汎用性が高い。

セフェキシム・亜テルル酸塩 (CT) またはクロモアガーSTEC寒天培地付属のサプリメントは夾雑菌の発育を抑制し、EHECの選択性を高める添加剤である。今回の調査では、全ての参加機関が、CTを添加した培地を使用した (CT-SMAC寒天培地：4 機関、CT-RMAC寒天培地：1 機関、CT-SBMAC寒天培地：1 機関、CT添加クロモアガーSTEC寒天培地：3 機関)。また、3 機関が付属のサプリメントを添加したクロモアガーSTEC寒天培地を使用した。

一方、全ての機関でCT非添加の培地も使用された (DHL寒天培地：6 機関、付属のサプリメント非添加のクロモアガーSTEC寒天培地：2 機関、クロモアガーO157寒天培地：2 機関、CT非添加SMAC寒天培地、RMAC寒天培地、SBMAC寒天培地：各1 機関)。検体Bの大腸菌はCT感受性で、サプリメントやCTを含まない培地でのみコロニーの生育が認められた。

作製した培地について、3 機関が陽性コントロールとしてEHEC保存株を培養し、培地の性能を確認していた。また、分離培地の培養温度は未記載の1 機関を除き35℃～36℃であった。

性状確認試験：全ての機関で性状確認試験に用いられた培地は、TSI、LIM、VP、MR、シモンズのクエン酸培地、およびCLIG (MUGのβグルクロニダーゼ産生性を含む) であった (表3-2)。その他に性状確認試験として、SIM培地による硫化水素産生性・インドール・運動性確認試験 (1 機関)、ソルビトール代謝試験 (3機関)、酢酸ナトリウム培地による酢酸代謝試験 (1機関)、アピ20Eによる菌種同定試験 (1機関)、メラー培地によるリジン脱炭酸試験 (1機関) を実施していた。また、確認培地および添加試薬について、確認培地の性能試験 (陽性コントロール EHEC, 1 機関)、調製したVP試薬の性能試験 (陽性コントロール菌 セレウス菌, 1 機関) が実施されていた。

生化学性状試験では、おおむね生化学性状は一致していたが、ガス産生性および運動性の有無について不一致がみられた (表3-2)。

遺伝子検査：6 機関の遺伝子検査法は、リアルタイムPCR (4 機関)、コンベンショナルPCR (1 機関)、LAMP法 (1 機関) であった。どの機関もペロ毒素を型別するプライマーを使用し、型別ま

で実施した。全ての機関で陽性・陰性対照について同様の試験を実施しており、結果はすべて正しかった。

血清型別試験：大腸菌のO群別について、すべての機関が正しく回答した。

検体Aの大腸菌O111は生菌による試し凝集が見づらいため、判定しにくいという指摘があった。大腸菌の菌体の周囲に形成された莢膜様物質はO群免疫血清との凝集反応を阻害するため、生菌による試し凝集が検出されない場合がある。このため、大腸菌のO群別は、菌体の周囲に形成された莢膜様物質を不活化した加熱死菌を用いて最終判定を行う。全ての機関は加熱死菌を用いてO群別の最終判定を行った。

(2) サルモネラ属菌および赤痢菌

サルモネラ属菌および赤痢菌の分離培養には全機関が複数の選択性の異なる培地 (DHL寒天培地、SS寒天培地・SS-SB寒天培地 (栄研化学)、SSB寒天培地 (日水製薬・島津ダイアグノスティクス)、マッコンキー寒天培地、およびクロモアガーサルモネラ培地等) を併用していた (表4)。2 機関はサルモネラ属菌および赤痢菌について、保存株を用いた分離培地の性能確認を行っていた。赤痢菌のコロニーは、クロモアガーサルモネラ培地を除く上記の培地で、乳糖非代謝性を示す半透明の色調を示す。また、サルモネラ属菌のコロニーは、マッコンキー寒天培地を除く上記の培地で硫化水素産生性の黒変を示す。選択性が強いSS寒天培地では一部のサルモネラ属菌や赤痢菌の発育が阻害されることがある。このため、参加機関では、SS寒天培地に比べて選択性がやや弱いSS-SB寒天培地、SSB寒天培地、選択性が弱いDHL寒天培地・マッコンキー寒天培地など、複数の選択分離培地が使用されていた。また、サルモネラ属菌には硫化水素産生性が弱い菌も存在する。このため、硫化水素産生性を指標とする上記の培地以外に、酵素基質培地クロモアガーサルモネラ培地を全ての機関が使用していた。クロモアガーサルモネラ培地では、サルモネラ属菌は藤色を呈する。

参加機関は全て、検体Aおよび検体Bではこれらの培地でサルモネラ属菌および赤痢菌が疑われるコロニーの生育は認められず、サルモネラ属菌および赤痢菌は陰性と回答していた。しかし、結果の記載に関して、各機関でばらつきがみられた。機関Aは用いた培地全てでサルモネラ属菌

表 3-1 腸管出血性大腸菌検査 使用培地およびコロニー色調

機関	培地	培養温度	培養時間	コロニー色調	
				検体A	検体B
A	CT-クロモアガー-STECC寒天培地	35℃	22.1時間	藤色	生育なし
	DHL寒天培地			赤	赤
B	CT-SMAC寒天培地	36℃	19.8時間	ピンク	生育なし
	クロモアガー-STECC寒天培地			藤色	生育なし
	クロモアガー-STECC寒天培地（サプリメント非添加）			藤色	藤色
	DHL寒天培地			ピンク	ピンク
	TSA寒天培地			白	白
C	CT-SMAC寒天培地	35℃	20.2時間	ピンク	生育なし
	CT-クロモアガー-STECC寒天培地			紫	生育なし
	クロモアガー-STECC寒天培地（サプリメント非添加）			紫	紫
	DHL寒天培地			赤	赤
D	CT-SMAC寒天培地	35℃	24時間	ピンク	生育なし
	CT-RMAC寒天培地			ピンク	生育なし
	CT-SBMAC寒天培地			透明	生育なし
	クロモアガー-STECC寒天培地			紫	生育なし
	クロモアガー-O157寒天培地			紫	青
	RMAC寒天培地			ピンク	透明
	SBMAC寒天培地			透明	透明
	DHL寒天培地			ピンク	ピンク
	マッコンギー寒天培地			ピンク	ピンク
E	CT-SMAC寒天培地	不明	24時間	ピンク	生育なし
	クロモアガー-STECC寒天培地			藤色～紫	生育なし
	クロモアガー-O157寒天培地			藤色～青紫	青
	DHL寒天培地			赤ピンク	赤
F	CT-クロモアガー-STECC寒天培地	35℃	20.3時間	藤色	生育なし
	DHL寒天培地			ピンク	ピンク
検体Bでコロニーの生育がみられなかった培地					

と赤痢菌の陽性コントロール株の培養を行った。機関 A は、クロモアガーサルネラ培地上で赤痢菌のコロニーが白色を呈すること、検体 A・B のクロモアガーサルモネラ培地では当該コロニーが生育しなかったことを確認し、赤痢菌「陰性」と回答した。機関 F は、サルモネラ属菌の判定は DHL 寒天培地、クロモアガーサルモネラ培地、SS 寒天培地の培養結果を、赤痢菌の判定は DHL 寒天培地、SS 寒天培地の培養結果の結果から行ったことを記載していた。その他の機関はサルモネラ属菌・赤痢菌の培養結果を全てひとつにとりまとめて「陰性」と記載していた。通常クロモアガーサルモネラ培地のコロニーでは赤痢菌の判定は行わない（上述の機関 A のように陽性コントロールを併用する場合を除く）ため、結果を記載する場合は、サルモネラ属菌と赤痢菌それぞれについて判定の根拠となった分離平板の種類を記載するべきである。

(3) カンピロバクター

全機関が mCCDA 培地もしくは CCDA 培地を使用し、約 48 時間前後の微好気培養を行って

た（表 5）が、2 機関は微好気培養に使用したアネロパックの Lot および使用期限の記録があった。また、2 機関は上記の選択分離培地のほかにスキロー寒天培地もしくは BD キャンピロバクター血液寒天培地を併用していた。今回の 2 検体ではカンピロバクターが疑われるコロニーの生育は認められず、カンピロバクターは陰性と回答されており、全ての機関の結果は正しかった。

考察：本年度は複数の菌種を検査項目とする精度管理調査を行った。全ての機関は、それぞれの菌種について分離培地の選択性を考慮した検査を行っていた。参加した機関は、サルモネラ属菌では硫化水素産生を指標とする寒天培地と酵素基質培地、赤痢菌では選択剤の強さを考慮した培地を組み合わせて使用していた。また、EHEC では選択剤 CT 感受性の株の可能性を考慮し、検査には CT 等の選択剤を含まない培地を使用していた。

今回の精度管理では分離した EHEC の菌株の生化学性状について、運動性やガス産生性などの結果にばらつきがみられた。これらの表現型は、同じ菌株でもコロニーごとに異なることがある。ま

表 3-2 腸管出血性大腸菌検査 分離株の生化学性状

機関	TSI	LIM	SIM	シモンズ クエン酸培地	VP	MR	CLIG	MUG	ソルビトール	その他
<u>検体A O111 : HNM (Hg8) VT1,2</u>										
A	A/AG	- + + _w		-	-	+	-/AG	+	+	
B	A/AG	- + -		-	-	+	-/AG	+		酢酸ナトリウム培地試験
C	A/AG	- + + _w		-	-	+	-/AG	+		
D	A/AG	- + -		-	-	+	-/A-	+	+	
E	A/AG ^{*1}	- + -	- + -	-	-	+	-/A ガス不明 ^{*2}	+		API 20E E.coli 86.2%
F	A/AG	- + +		-	-	+	-/AG	+	+	メラーリジン培地使用
<u>検体B O165 : HNM (Hg25) VT2</u>										
A	A/A-	- + -		-	-	+	-/A-	+	+	
B	A/A-	- + -		-	-	+	-/A-	+		酢酸ナトリウム培地試験
C	A/A-	- + -		-	-	+	-/A-	+		
D	A/A-	- + -		-	-	+	-/A-	+	+	
E	A/A-	- + -	- + -	-	-	+	-/A ガス不明 ^{*2}	+		API 20E E.coli 99.1%
F	A/A-	- + -		-	-	+	-/A-	+	+	メラーリジン培地使用
未実施										

*1 : DHL寒天培地由来コロニーではA/A-

*2 : ガスの産生性について未記載

た、後述のとおり、培養条件や接種方法によってもその表現型が異なることがある。

大腸菌の運動性は培地の種類や培養温度等によって変化することがある（国立感染症研究所ではクレイギー管を入れた半流動培地等で30℃、最大72時間まで培養し、運動性を判定している）。また、大腸菌の運動性はLIMやSIM培地の高層部分で判定するが、古い培地では運動性が観察されないことがある。

大腸菌のガス産生性はTSI・CLIGの高層部分で判定するが、①培地が古い、②接種した菌量が少ない、③高層部分の底まで白金線で刺して植えていないなどの原因でガス産生性が見づらい、観察できない場合がある。このため、これらの表現型の試験では、接種や培養条件に留意し、培養条件を記録しておくことが重要である。また、運動性やガス産生性を確認する性状試験培地（LIM, TSI, CLIG）はできる限り新しい培地を使用するのが望ましい。

菌培養時に、培地の性能、培養条件等を確認するため、陽性対照を置くことが望まれる。本調査では、各菌種の分離培養について陽性対照の記載

があったのは2～3機関であった。特にEHECではCT感受性株などで、菌の発育が認められなかった場合に培地性能を保証するため、陽性コントロールを置くことが望ましい。

検体Aで使用したEHEC O111は生菌による試し凝集が困難な菌株であった。上記の試し凝集が困難なEHECが疑われるコロニーの場合、PCR等によるベロ毒素遺伝子検出スクリーニングが、コロニーのEHEC同定で有効な手段となる。

精度管理調査は、正しく結果を出すことも重要であるが、検査の過程の判断根拠や記録など、ルーチン業務の中では気が付かない点を再認識する機会でもある。本調査では、培養温度が未記載の機関があったが、後日、使用したふ卵器や温度が確認できるよう記録は必要である。また今回の調査では、EHEC同定およびベロ毒素遺伝子検査を行った際の準拠となったSOPについてSOP No.等を記載していたのは3機関であった。3類感染症の診断に係る検査において、準拠となったSOPの記録、SOPと異なる手順を行った場合の記録および検査部門責任者への報告は検査ノートに記録しておくことは重要である。

表 4 サルモネラ属菌・赤痢菌検査

機関	培地	培養温度	培養時間	検体A			検体B		
				コロニーの色	サルモネラ属菌判定	赤痢菌判定	コロニーの色	サルモネラ属菌判定	赤痢菌判定
A	クロモアガーサルモネラ寒天培地	35℃	22.1時間	水色	陰性	陰性	水色	陰性	陰性
	DHL寒天培地			赤	陰性	陰性	赤	陰性	陰性
	SS寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
B	クロモアガーサルモネラ寒天培地	36℃	19.8時間	青	陰性	陰性 ^{*1}	青	陰性	陰性 ^{*1}
	DHL寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
	SSB寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
	SS寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
C	クロモアガーサルモネラ寒天培地	35℃	20.2時間	水色	陰性	陰性 ^{*1}	水色	陰性	陰性 ^{*1}
	DHL寒天培地			赤	陰性	陰性	赤	陰性	陰性
	SS寒天培地			赤	陰性	陰性	赤	陰性	陰性
D	クロモアガーサルモネラ寒天培地	35℃	24時間	青	陰性	陰性 ^{*1}	青	陰性	陰性 ^{*1}
	DHL寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
	SS-SB寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
	SS寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
	マッコンキー寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
E	クロモアガーサルモネラ寒天培地	不明	24時間	水色	陰性	陰性 ^{*1}	水色	陰性	陰性 ^{*1}
	DHL寒天培地			赤ピンク	陰性	陰性	赤	陰性	陰性
	SS-SB寒天培地			赤	陰性	陰性	赤	陰性	陰性
F	クロモアガーサルモネラ寒天培地	35℃	20.3時間	青	陰性	— ^{*2}	青	陰性	— ^{*2}
	DHL寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性
	SS寒天培地			ピンク	陰性	陰性	ピンク	陰性	陰性

*¹ 供試したサルモネラ属菌・赤痢菌の各培地の結果を取りまとめて「サルモネラ属菌・赤痢菌 陰性」と記載

*² 赤痢菌判定の対象ではないことを明記

表 5 カンピロバクター検査

機関	培地（培養温度）	検体A		検体B	
		コロニー	判定	コロニー	判定
A	mCCDA培地（42℃）	生育なし	陰性	生育なし	陰性
	スキロー寒天培地（42℃）	生育なし	陰性	生育なし	陰性
B	CCDA培地（42℃）	生育なし	陰性	生育なし	陰性
C	CCDA培地（42℃）	生育なし	陰性	生育なし	陰性
D	mCCDA培地（42℃）	生育なし	陰性	生育なし	陰性
E	BDキャンピロバクター血液寒天培地（不明）	白コロニー	陰性	白コロニー	陰性
	mCCDA培地（不明）	生育なし	陰性	生育なし	陰性
F	mCCDA培地（42℃）	生育なし	陰性	生育なし	陰性

富山県における令和5 年度感染症流行予測調査(2023 年度) (ジフテリア, 百日咳, 破傷風)

齋藤 和輝 前西 絵美 木全 恵子 金谷 潤一
池田 佳歩 磯部 順子 大石 和徳

National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases
in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023 (Diphtheria, Pertussis, and Tetanus)

Kazuki SAITO, Emi MAENISHI, Keiko KIMATA, Jun-ichi KANATANI,
Kaho IKEDA, Junko ISOBE, and Kazunori OISHI

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、国立感染症研究所および都道府県・都道府県衛生研究所等が協力して実施する調査である。富山県において、ジフテリア、破傷風および百日咳を対象とした感受性調査は5 年ごとに実施され、令和5 年度（2023 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。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（Diphtheria）、百日咳（Pertussis）および破傷風（Tetanus）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 ヶ月から3 ～8 週間隔で3 回接種し、その後12 ～18 ヶ月の間に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、就学前に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11 月より、DPT 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、2024 年4 月よりDPT-IPV にヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型ワクチン（Hib）が加わった五種混合ワクチン（DPT-IPV-Hib）がそれぞれ定期接種対

象のワクチンになった。

富山県においては、令和5 年度（2023 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感受性調査を行ったので、その結果を報告する。

材料と方法：

調査対象

2023 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140 名（0 ～92 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、0 ～4 歳24 名、5 ～9 歳9 名、10 ～19 歳27 名、20 ～29 歳20 名、30 ～39 歳20 名、40 ～49 歳21 名及び50 歳以上19 名の計140 名であった。なお、これらの各病原体に対する抗体価の検査に用いた血清は同一である。

検査方法

「令和5 年度感染症流行予測調査実施要領」[1]に基づき、以下の通り実施した。

百日咳毒素（PT）および繊維状赤血球凝集素（FHA）に対する抗体価測定は、百日せき抗体EIA「生研」（デンカ）を用いて実施した。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」および百日せき抗体コントロールFHA「生研」を用いた。PT とFHA 両方の抗体価が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細胞を用いた抗毒素価測定法によって実施した。抗ジフテリア毒素抗体価を測定し、標準抗体に対する相対力価 (IU/mL) で表した。標準抗毒素に対する相対力価が0.1 IU/mL 以上を抗体陽性とした。

破傷風毒素に対する抗体価測定は、破傷風抗体EIA「生研」(デンカ)を用いたEIA法および破傷風抗体測定キット“化血研”(KMバイオロジクス)を用いたKMB法の2通りの手法を用いて実施した。いずれも、陽性対照に対する相対力価が破傷風発症防御の目安とされる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140例の集計結果を表1に示す。ワクチン接種歴について、0～19歳ではほ

とんどが3回以上のワクチン接種を行っていた。一方、20歳以上では、ほとんどが接種歴不明であった。百日咳に罹患歴がある検体は、140例中2件で、その他は罹患歴なし(78/140)または不明(60/140)であった。

1.2. PT およびFHA に対する年齢群別抗体価

抗PT抗体価(表2)および抗FHA抗体価(表3)測定結果をそれぞれ以下に示す。全年齢群における抗体陽性率について、抗PT抗体は55.0%、抗FHA抗体は73.6%であった。特に、0～4歳が最も高い陽性率(抗PT抗体：79.2%、抗FHA抗体：91.7%)を示した。抗PT抗体陽性率について、5～9歳で最も低く(33.3%)、10歳以上で上昇に転じた。一方、抗FHA抗体陽性率は、抗PT抗体と比較して高く推移した。

百日咳の定期接種は、11歳から13歳の間に行う2期接種の対象に含まれておらず、定期接種では乳児期の接種が最終となる。本結果において、5～9歳では100%の接種率であったが、

表 1. 百日咳のワクチン接種歴および罹患歴

年 齢 群	検 体 数	ワクチン接種歴							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	接種率（％）	あり	なし	不明
0-4	24				10	12		2	91.7		8	16
5-9	9					9			100.0		2	7
10-19	27	1				24		2	88.9		11	16
20-29	20					1		19	5.0	2	14	4
30-39	20					1		19	5.0		14	6
40-49	21						3	18	14.3		17	4
50-	19	2					1	16	5.3		12	7
計	140	3	0	0	10	47	4	76	43.6	2	78	60

表 2. 血清検体における抗 PT 抗体価

年齢群	検体数	抗百日咳毒素抗体価 (抗PT, EU/mL)										抗体陽性者 (>10 EU/mL)	
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999	1,000~	人数	%
0-4	24				5	16	1	1			1	19	79.2
5-9	9				6	3						3	33.3
10-19	27				15	12						12	44.4
20-29	20				7	13						13	65.0
30-39	20				12	7	1					8	40.0
40-49	21				12	9						9	42.9
50-	19				6	12	1					13	68.4
合計	140		0	0	63	72	3	1	0	0	1	77	55.0

表 3. 血清検体における抗 FHA 抗体価

年齢群	検体数	抗百日咳繊維状赤血球凝集抗体価 (抗FHA, EU/mL)										抗体陽性者 (>10 EU/mL)	
		<1	1~4	5~9	10~49	50~99	100~149	150~199	200~499	500~999	1,000~	人数	%
0-4	24				2	15	4	1		2		22	91.7
5-9	9				1	6			2			8	88.9
10-19	27				7	17	2			1		20	74.1
20-29	20				4	15			1			16	80.0
30-39	20				7	10	3					13	65.0
40-49	21				5	15	1					16	76.2
50-	19				11	6	2					8	42.1
合計	140		0	0	37	84	12	1	3	3	0	103	73.6

抗 PT 抗体および抗 FHA 抗体の抗体陽性者率が低下した。特に、抗 PT 抗体陽性者の割合の低下が顕著であった。加齢による血中抗 PT 抗体の減衰が主な理由として考えられ、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、抗 PT 抗体価は10 歳以上で上昇に転じた。これについては、自然感染等のワクチン定期接種以外の要因が考えられた。

2 ジフテリア

2.1. ワクチン接種歴とジフテリア罹患歴

検査を実施した140 例の集計結果を表 4 に示す。ワクチン接種歴について、0～19 歳ではほとんどが3 回以上のワクチン接種を行っていた。一方、20 歳以上では、ほとんどが接種歴不明であった。ジフテリアに罹患歴がある検体はなく、罹患歴なし (83/140) または不明 (57/140) であった。

2.2. 年齢群別抗毒素抗体保有状況

解析結果を以下の表に示す (表 5)。140 名のうち抗体陽性者の割合は58.6%であった。特に0～4 歳の年齢層において最も高い100%であった。5～9 歳および10～19 歳では抗体陽性者の割合がおおよそ6 割程度まで低下したが、20～

29 歳において上昇に転じた。30～39 歳、40～49 歳および50 歳以上では抗体陽性者の割合は4 割程度まで低下した。

ジフテリアワクチンは、DPT-IPV として接種されている。その接種スケジュールは1 期および2 期に分けられるが、1 期は乳児期に最多で4 回の接種を行う。2 期は11 歳以降にDT の接種を1 回行う。本結果において、0～4 歳および5～9 歳ではワクチン接種率はそれぞれ91.7% および100%であった。一方、抗体陽性者の割合は、0～4 歳および5～9 歳でそれぞれ100% および55.6%であった。5～9 歳で抗体陽性率が低下しており、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重要であることが考えられた。また、10～19 歳の年齢層において、DPT-IPV の2 期接種を受けたのは3 名のみであったため、2 期ワクチン接種による10～19 歳の年齢層における抗体陽性率への影響は不明であった。

50 歳以上の年齢群では抗ジフテリア毒素抗体を保有していない人の割合が高く、発症のリスクが高いと考えられる。感染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。

表 4. ジフテリアのワクチン接種歴および罹患歴

年齢群	検体数	ワクチン接種歴							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	接種率 (%)	あり	なし	不明
0-4	24				10	12		2	91.7		16	8
5-9	9					9			100.0		7	2
10-19	27					26		1	96.3		23	4
20-29	20					1		19	5.0		11	9
30-39	20					1		19	5.0		11	9
40-49	21							3	14.3		8	13
50-	19		1				1	18	5.3		7	12
計	140		1	0	0	10	49	4	77	45.0	83	57

表 5. 血清検体における抗ジフテリア抗体価

年齢群	検体数	抗毒素抗体価 (IU/mL)					抗体陽性者 (0.1 IU/mL以上)	
		<0.10	0.10-0.31	0.32-0.99	1.00-3.19	3.20-	人数	%
0-4	24			4	11	9	24	100.0
5-9	9		4		3	2	5	55.6
10-19	27		12	3	3	8	15	55.6
20-29	20		6	10	4		14	70.0
30-39	20		12	6	2		8	40.0
40-49	21		12	8	1		9	42.9
50-	19		12	4	3		7	36.8
合計	140		58	35	27	19	82	58.6

3 破傷風

3.1. ワクチン接種歴および罹患歴

検査を実施した140例の集計結果を表6に示す。ワクチン接種歴について、0～19歳ではほとんどが3回以上のワクチン接種を行っていた。一方、20歳以上では、ほとんどが接種歴不明であった。破傷風に罹患歴がある検体はなく、罹患歴なし（85/140）または不明（55/140）であった。

3.2. 年齢群別抗毒素抗体保有状況

以下にEIA法（表7）およびKMB法（表8）それぞれの結果を示す。EIA法の結果について、140名のうち抗破傷風毒素抗体の抗体陽性者の割合は93.6%であった。0歳から49歳まではおよそ9割以上の人が抗体を保有していた。一方で、50歳以上では78.9%であり、抗体保有率が低くなった。KMB法の結果について、140名

のうち抗破傷風毒素抗体の抗体陽性者の割合は85.7%であった。0～4歳および10～49歳では抗体陽性率がおよそ9割以上であったのに対し、5～9歳では77.8%、50歳以上では42.1%と低くなった。EIA法およびKMB法について、解析方法により抗体陽性率は異なったが、50歳以上で抗体陽性者の割合が下がった点については、同様の傾向であった。

1968年にDPTの集団接種が開始されており、1968年生まれの2023年で55歳である。ワクチンの接種歴調査ではそのほとんどが「不明」であったが、50歳以上において、他の年齢群と比較して抗体価が低いことと、集団接種によるワクチン接種の係に矛盾はないものと考えられる。

50歳以上の年齢群では抗破傷風毒素抗体を保有していない人の割合が高く、破傷風発症のリスクが高いと考えられる。感染リスクがある

表6. 破傷風のワクチン接種歴および罹患歴

年齢群	検体数	ワクチン接種歴								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	接種率 (%)	あり	なし	不明
0-4	24				10	12		2	91.7		16	8
5-9	9					9			100.0		7	2
10-19	27					26		1	96.3		23	4
20-29	20					1		19	5.0		12	8
30-39	20					1		19	5.0		12	8
40-49	21						3	18	14.3		8	13
50+	19	1					1	18	5.3		7	12
計	140	1	0	0	10	49	4	77	45.0		85	55

表7. EIA法を用いた血清検体における抗破傷風抗体価の測定

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+	人数	%
0-4	24	1	1	2	3	10	7	23	95.8
5-9	9		1		2	4	2	9	100.0
10-19	27	3	3	2	3	7	9	24	88.9
20-29	20			1	9	8	2	20	100.0
30-39	20	1		1	5	10	3	19	95.0
40-49	21			1	6	11	3	21	100.0
50+	19	4	2	3	2	7	1	15	78.9
合計	140	9	7	10	30	57	27	131	93.6

表8. KMB法を用いた血清検体における抗破傷風抗体価の測定

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+	人数	%
0-4	24		24					24	100.0
5-9	9	2	7					7	77.8
10-19	27	3	24					24	88.9
20-29	20	1	11		3	3	2	19	95.0
30-39	20	1	9	1	3	4	2	19	95.0
40-49	21	2	10		3	4	2	19	90.5
50+	19	11	6	2				8	42.1
合計	140	20	91	3	9	11	6	120	85.7

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。

今回の調査では、富山県民のジフテリア毒素、破傷風毒素、PT およびFHA に対する抗体保有状況を解析した。これらのデータは、今後、疾病の流行予測、感染予防および効果的な予防接種のために利用され、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 (2023). 令和 5 年度感染症流行予測調査実施要領, 26-28

スイセンおよびイヌサフラン調理品中の自然毒量

堀井 裕子

Natural Toxin Levels in Cooked Narcissus and Colchicum

Yuko HORII

目的：当所では、自然毒による食中毒発生に備えて検査体制の整備を行ってきた。これまでに、食中毒発生事例が多い植物の自然毒を対象として一斉分析法の検討を行い、調理食品においても分析可能であることを報告した [1]。今回は、この方法を用いて食中毒発生数が多いスイセンと死亡事例が発生しているイヌサフランを対象植物とし、これらの未調理品、加熱調理した調理品および調理品の人工胃液消化物を試料として分析を行い、調理等による自然毒成分の変化を調べた。

材料と方法：

- 植物：**スイセン、イヌサフランの葉および鱗茎。いずれも当研究所職員の自宅で栽培したものである。
- 測定対象とした自然毒成分：**自然毒成分として、スイセンはリコリン、ガラントミン、イヌサ

フランはコルヒチン、デメコルシンを測定した。

使用した標準品および標準溶液は前報 [1] のとおりである。

3. 試料の調製：スイセン、イヌサフランを葉と鱗茎に分け、それぞれを包丁で細切し、以下のとおり調理等を行ったものから試料を採取して試験溶液を調製した。

(1) 未調理品：細切した植物の葉と鱗茎それぞれから5 gを採取した。

(2) 調理品

・茹で物（葉のみ）：ビーカーに50 mLの水を入れ、沸騰後、細切植物5 gを入れて蓋をし、15分間茹でた。これを葉と茹で汁に分け、葉は全量を採取し、茹で汁は全量から5 gを採取した。

・煮物（葉、鱗茎）：ビーカーにだし醤油（市販の希釈用だし醤油を煮物用に4倍希釈したもの）10 mLと細切植物5 gを入れ、沸騰後弱火にし、蓋をして5分間煮た。葉の煮物は葉と煮汁に分けて葉は全量を採取し、煮汁は全量から5 gを採取した。鱗茎の煮物は、煮物全体を均一になるように混和し5 gを採取した。

・炒め物（葉、鱗茎）：アルミ皿に細切植物5 g、植物油1 gを入れ、210℃のホットプレートで3分間加熱し、全量を採取した。

(3) 消化物：調理品の炒め物にペプシン含有人工胃液100 mLを加え、37℃の水浴中で振とうしながら加温し、30分、1時間、3時間後に固形分の全量を採取した。

ペプシン含有人工胃液は日本薬局方溶出試験法の溶出試験第1液 [2]（塩化ナトリウム2.0 gを塩酸7.0 mL及び水に溶かして1,000 mLとしたもの）にペプシン（1:10,000）（ブタ胃粘膜由来：富士フイルム和光純薬(株)製）を0.1%濃度で加えたものを用いた。

4. 試験溶液調製（図1）：試験溶液の調製法は図1のとおりである。使用した試薬および調製法の詳細は既報で示した [3]。

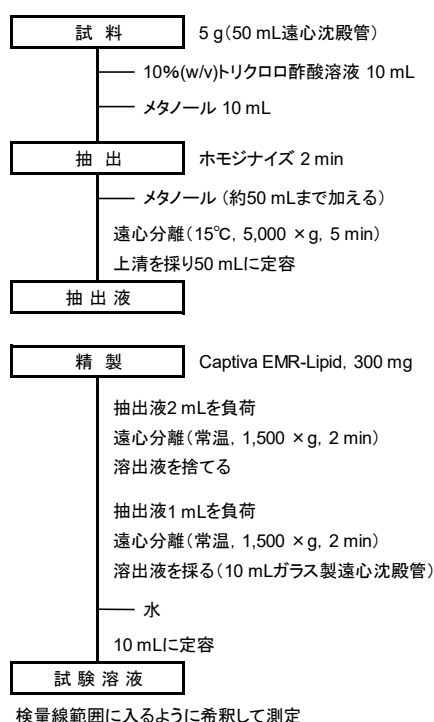


図1. 試験溶液調製法

表 1. 分析装置及び測定条件

HPLC条件	
装置	: Waters ACQUITY UPLC H-Class
分析カラム	: ACQUITY UPLC HSS T3 (2.1 mmI.D.×100 mm, 1.8 µm)
移動相A	: 5 mMギ酸アンモニウム水溶液
移動相B	: メタノール
流速	: 0.3 mL/min
グラジエント条件	: A液99% (0分)→40% (3分)→35% (5分)→1% (5.5分, 4.5分間保持)→99% (10分, 5分間保持)
カラム温度	: 40℃
注入量	: 5 µL
MS/MS条件	
装置	: Waters Xevo TQ-S micro
イオン化法	: ESI(+)
キャピラリー電圧	: 1.0 kV
脱溶媒ガス流量	: 600 L/hr
脱溶媒ガス温度	: 500℃
コーンガス流量	: 50 L/hr
ソース温度	: 150℃
測定イオン	: リコリン m/z 288.2 > 147.0, m/z 288.2 > 119.0
	: ガランタミン m/z 288.2 > 213.1, m/z 288.2 > 198.1
	: コルヒチン m/z 400.3 > 326.1, m/z 400.3 > 310.1
	: デメコルシン m/z 372.3 > 310.1, m/z 372.3 > 340.2

5. 装置及び測定条件：装置及び測定条件は表 1 に示した。

結果及び考察：

1. 料理食品の測定結果：表 2 にスイセン調理品中のリコリンおよびガランタミンの測定結果を示す。表中の値は調理に使用した植物量（5 g）中

の各成分の含有量で示した。葉の茹で物と煮物については固形分（葉）と汁を分けてそれぞれについて測定したところ、葉と汁の両方からリコリン、ガランタミンが検出され、両成分が汁に移行していることが確認された。そこで茹で物と煮物については葉と汁に含まれるリコリンまたはガランタミン含有量を各々合計し、合計値を茹で物、煮物の含有量として未調理品と比較したところ、両成分ともに調理により減少していなかった。また、炒め物についても自然毒成分含有量は未調理品と差はなかった。鱗茎では、煮物に粘りがあり固形分と汁の分離が困難だったため全体から試料を採取して測定した。その結果、未調理品と煮物および炒め物でリコリン、ガランタミンの含有量に差はなかった。次に、イヌサフランについて未調理品と調理品に含まれるコルヒチン、デメコルシン含有量を比較したところ（表 3）、スイセンと同様に茹で物、煮物では両自然毒成分は汁に移行するものの、調理品全体では調理前後で含有量の減少はみられなかった。以上のことから、スイセン、イヌサフランの自然毒は調理品においても検出が可能で、全体の量としては調理後も変化しないことが確認された。また、全ての自然毒成分は水中に移行し、茹で物や煮物では汁のみでも検出され

表 2. スイセン調理品中のリコリン、ガランタミン含有量

試 料	N	リコリン		ガランタミン	
		含有量平均 (µg) *	CV (%)	含有量平均 (µg) *	CV (%)
葉	未調理	3 321.5	1.9	66.9	6.4
	茹で物	3 360.6 (葉 64.2 汁 296.4)	4.9	67.7 (葉 11.8 汁 55.9)	2.5
	煮物	3 353.8 (葉 161.4 汁 192.4)	0.9	67.3 (葉 29.7 汁 37.5)	4.3
	炒め物	3 324.1	2.5	61.9	2.8
鱗茎	未調理	3 560.8	12.9	7.5	11.0
	煮物	3 556.0	14.1	7.6	12.5
	炒め物	3 514.4	12.8	6.7	17.3

* 調理に使用した試料 5 g 中の含有量

表 3. イヌサフラン調理品中のコルヒチン、デメコルシン含有量

試 料	N	コルヒチン		デメコルシン	
		含有量平均 (µg) *	CV (%)	含有量平均 (µg) *	CV (%)
葉	未調理	3 179.5	5.2	589.8	3.6
	茹で物	3 210.1 (葉 20.3 汁 189.8)	3.4	604.6 (葉 71.3 汁 533.3)	5.8
	煮物	3 205.3 (葉 69.0 汁 136.3)	6.2	635.6 (葉 172.0 汁 463.6)	6.4
	炒め物	3 199.5	1.5	563.8	2.8
鱗茎	未調理	2 1532.5	17.3	1024.7	16.6
	煮物	2 1412.5	6.5	1055.8	12.7
	炒め物	2 1650.0	10.6	950.4	2.9

* 調理に使用した試料 5 g 中の含有量

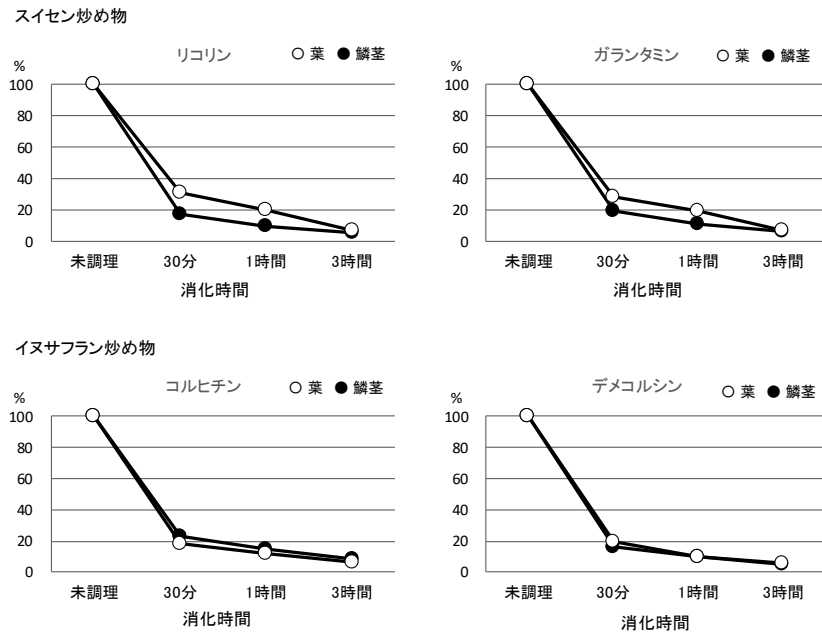


図2. スイセン, イヌサフラン調理食品を人工胃液で消化後の自然毒濃度

たことから、スイセンやイヌサフランの食中毒であれば、発生時の調理残品に原因植物が残っていても、自然毒を検出できる可能性があると考えられた。

2. 消化物の測定結果：スイセンおよびイヌサフランの炒め物を人工胃液で消化し、その固形分（葉および鱗茎の消化物）について自然毒成分を測定し、未調理品に対する残存率を図2に示した。スイセン中のリコリン、ガランタミンおよびイヌサフラン中のコルヒチン、デメコルシンの全ての成分が消化物から検出可能であったが、その残存率は消化時間30分で約20%まで低下し、消化時間が長いほど低値であった。また、1時間消化した固形分のみを採取し、4℃で24時間保存後に自然毒成分を測定したところ、残存率は1時間消化後直ちに測定した試料と差はみられず、試料の冷蔵保存が可能だと思われた。

吐物の模擬試料における自然毒成分検出について、廣田らはツキヨタケ入りのおでんを試料として人工胃液による消化物を調製し、固形分と人工胃液の上澄の両方からツキヨタケの自然毒成分イルジンSが検出されたことを報告している[4]。今回は人工胃液の上澄は測定していないが、スイセン、イヌサフランの調理品では汁のみからも自然毒成分が検出されており、消化物の上澄からも

検出される可能性があると考えられる。

まとめ：植物性自然毒による食中毒発生を想定し、スイセン、イヌサフランの調理品および炒め物の人工胃液消化物を模擬試料として、自然毒成分のリコリン、ガランタミン、コルヒチン、デメコルシンを測定した。その結果、これらの4成分は加熱調理品、消化物のいずれからも検出可能であり、さらに調理品では固形分が含まれない汁からも検出された。以上のことから、自然毒食中毒発生時には原因と推測される植物の残存が不明な食品残品等の試料も含め、幅広く検査試料として利用することが原因究明のために重要だと考えられる。

文 献

- 堀井裕子 (2023). 富山衛研年報, 46, 131-135
- 厚生労働省告示第220号：第十八改正日本薬局方 (2021). 366
- 堀井裕子, 中山恵理子 (2022). 富山衛研年報, 45, 104-106
- 廣田梓, 末永稜典, 菊本弘樹, 他 (2022). 大分県衛生環境研究センター年報, 50, 89-92

令和5年度富山県水道水質検査精度管理事業 (理化学検査項目)について(2023年度)

遊道 梓 健名 智子 安川 和志

Quality Control Survey of Chemical Analysis of Drinking Water in Toyama Prefecture in the Fiscal Year 2023

Azusa YUDO, Tomoko KEMMEI, and Kazuyuki YASUKAWA

目的：富山県では、1996年度より、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、県内で水道水等の水質検査を実施している検査機関を対象に、「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、2023年度に実施した蒸発残留物、塩化物イオンの精度管理事業の調査結果について報告する。

材料と方法：

(1) 検査項目：蒸発残留物、塩化物イオン
(2) 検体の配布年月日：2023年11月7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19機関
(4) 配布検体：蒸発残留物測定用検体は、検体配布前日に同一ロットの市販ミネラルウォーター48L(1.5L容量、32本)を混合し、1L角型ポリビンに分注した。あらかじめ分注した順に3検体を等間隔に抜き出し、蒸発残留物濃度を測定したところ、そのビン間変動係数は0.6%であった。また、検体配布の7日後(2023年11月14日)、14日後(2023年11月21日)においても蒸発残留物濃度に変化はなく、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。配布に際し、蒸発残留物の濃度範囲は50～500 mg/Lであると明示した。

塩化物イオン測定用検体は、検体配布前日に精製水に、1 mol/L 塩化ナトリウム溶液(容量分析用、富士フイルム和光純薬株式会社製)を2 mL/L(塩化物イオン：70.9 mg/L)添加し15 L調製し、500 mL角型ポリビンに分注した。あらかじめ

め分注した順に3検体を等間隔に抜き出し、塩化物イオン濃度を測定したところ、そのビン間変動係数は0.2%であった。また、検体配布の7日後(2023年11月14日)、14日後(2023年11月21日)においても塩化物イオン濃度に変化はなく、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。配布に際し、塩化物イオンの濃度範囲は20～200 mg/Lであると明示した。

(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。この5回の併行測定値の平均値を求め、各機関の測定値として解析を行った。

(6) 集計項目

X：各機関の測定値、 X_1 ：全機関の中央値、

X_2 ：全機関の平均値、 σ ：全機関の標準偏差

変動係数(CV%) = 各機関の標準偏差 / $X \times 100$

誤差率(E%) = $(X - X_1) / X_1 \times 100$

範囲(R) = | 最大値 - 最小値 |

Zスコア(Z) = $(X - X_2) / \sigma$

CL：中心線、UCL：上方管理限界線

結果と考察：

(1) 蒸発残留物

蒸発残留物の精度管理には16機関が参加した。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。解析の結果、誤差率が中央値 $\pm 10\%$ の範囲から外れる機関はなかった。16機関の測定値の平均値 $\pm$ 標準偏差は349.3 $\pm$ 4.1 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0.2～2.1%、16機関間の室内変動係数は1.2%であった。

Xbar-R管理図を図2に示す。A、P機関以外の測定値は平均値 ± 2 標準偏差の範囲(341.1～357.5 mg/L)内に収まった。また、C、O機関の

範囲 R は上方管理限界値 (14.4 mg/L) を超えた。

Z スコアの順位を図 3 に示す。Z スコアの算出には、16 機関の測定値の平均値と標準偏差を用いた。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。その結果、A、P 機関が「疑わしい」となった。

参加したすべての機関が測定方法として重量法を用いていた。水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法（告示法）[1] において、蒸発残留物は、試料採取後 2 週間以内に試験することとされている。今回、試料配布日～4 日目までに試験を開始した機関が 12 機関、5～8 日目が 2 機関、9～11 日目が 2 機関だった。

告示法では試料の採取量は 100～500 mL とされており、採取量が 100 mL の機関が 7 機関、200 mL の機関が 7 機関、250 mL の機関が 1 機関、500 mL の機関が 1 機関だった。

蒸発乾固前の蒸発皿は告示法で、105～110℃ で乾燥させると規定されており、すべての機関が告示法どおりの温度で乾燥させていた。また、乾燥時間は 30～180 分だった。蒸発乾固後の蒸発皿については、告示法に 105～110℃ で 2～3 時間乾燥させると規定されており、すべての機関が告示法どおりの乾燥時間・乾燥温度で乾燥させていた。

蒸発乾固については、告示法に水浴上で行うこととされており、すべての機関が水浴を使用していた。水浴に使用した水として精製水を用いた機関が 9 機関、水道水を用いた機関が 7 機関あった。水浴に精製水を用いた場合と水道水を用いた場合の測定値について有意水準 5% で t 検定を行った結果、有意差は認められなかった。本調査では有意差は認められなかったが、水浴に水道水を使用する際は、蒸発皿の外側に水道水由来の蒸発残留物が付着する可能性があるため、水浴から出した後はよく水分をふき取る等の注意が必要である。

蒸発乾固前の蒸発皿の放冷時間と測定値の散布図を図 4、蒸発乾固後の蒸発皿の放冷時間と測定値の散布図を図 5 に示す。蒸発乾固前の蒸発皿の放冷時間は 60～1,080 分、蒸発乾固後の蒸発皿の放冷時間は 60～1,080 分であった。測定値が平均値 ± 2 標準偏差の範囲から外れた A、P 機関は蒸発乾固前の蒸発皿の放冷時間が 990 分、1,080 分、P 機関は蒸発乾固後の蒸発皿の放冷時間が 1,080 分と長い傾向にあった。すべての機関が乾燥剤としてシリカゲルが入ったデシケーター内で蒸発皿

を放冷していたが、デシケーター内の湿度が高い場合、放冷時間が長くなると湿気により蒸発皿の質量が上昇し、測定値に影響を与える可能性がある。本調査では判断は難しいが、デシケーター内の湿度が平均値 ± 2 標準偏差の範囲から外れた要因の一つである可能性も考えられる。検査の際は、シリカゲルの色やデシケーター内の湿度計を確かめ、低湿度に保たれているか確認する必要がある。また、乾燥機からデシケーターへの移動やデシケーターから秤量までのわずかな時間でも吸湿が起こるので、これらの操作は速やかに行うよう注意が必要である。

使用した天秤について、定期的な校正を実施していない機関が 1 機関あった。天秤は測定値に大きく影響を及ぼすため、定期的な校正を行うことが望ましい。また、秤量の際に静電気除去を実施している機関は 6 機関であった。空気が乾燥する時期は静電気が秤量値に影響を及ぼす可能性があるため、静電気除去を実施することは有用である。

(2) 塩化物イオン

塩化物イオンの精度管理には 19 機関が参加した。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 6 に示す。解析の結果、誤差率が中央値 $\pm 10\%$ の範囲から外れる機関はなかった。19 機関の測定値の平均値 $\pm$ 標準偏差は 69.98 ± 1.78 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 0.0～1.6%、19 機関間の室間変動係数は 2.5% であった。

Xbar-R 管理図を図 7 に示す。a、b 機関以外の機関の測定値は平均値 ± 2 標準偏差の範囲 (66.42～73.54 mg/L) 内に収まった。また、g、s 機関の範囲 R は上方管理限界値 (1.39 mg/L) を超えた。

Z スコアの順位を図 8 に示す。Z スコアの算出には、19 機関の測定値の平均値と標準偏差を用いた。a、b 機関が「疑わしい」となった。

参加したすべての機関が測定方法としてイオンクロマトグラフ法を用いており、検出器として電気伝導度検出器を使用していた。4 機関がグラジエント分析をしており、いずれも溶離液ジェネレーターシステムを使用していた。

告示法において、塩化物イオンは、試料採取後 2 週間以内に試験することとされている。今回、試料配布日～4 日目までに試験を開始した機関が 17 機関、5～8 日目が 1 機関、9～11 日目が 1 機関だった。

標準原液として、市販標準原液を使用していた

機関は17 機関，市販混合標準原液を使用していた機関は2 機関だった。

前処理について，1 機関が試料のろ過を実施していなかった。告示法では，イオンクロマトグラフ法の前処理では，ろ過を実施することとなり，当該操作が必要である。本精度管理試料の塩化物イオン濃度は，すべての機関で検量線の最高濃度点よりも高い値であったが，すべての機関が2.5～10 倍の希釈操作を実施し，検量線の範囲内で定量を行っていた。

検量線の作成について，厚生労働省から通知されている水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラ

イン（妥当性評価ガイドライン）[2] では，各濃度点の公比が原則 4 以内になるように設定するように記載されているが，公比が4 を超えている機関が 2 機関あった。

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 261 号
2. 厚生労働省（2017），平成 29 年 10 月 18 日付薬生水第 1018 第 1 号

表 1. 蒸発残留物 結果

検査機関	測定値 X (mg/L)	変動係数 CV% (%)	誤差率 E% (%)	範囲 R (mg/L)
A	340.0	0.6	-2.5	5
B	346.6	0.7	-0.6	5
C	346.8	1.7	-0.6	15
D	347.2	0.3	-0.5	3
E	347.8	0.4	-0.3	3
F	348.0	0.4	-0.2	3
G	348.2	0.8	-0.2	7
H	348.8	・・・X ₁ 348.8	0.8	6
I	348.8		0.5	4
J	348.8		1.4	12
K	350.4	0.4	0.5	3
L	350.8	0.2	0.6	2
M	351.2	1.1	0.7	9
N	352.4	0.6	1.0	5
O	353.6	2.1	1.4	20
P	359.4	0.7	3.0	7
機関数	16			
平均値 (mg/L)	349.3 ・・・X ₂			6.8 ・・・CL
標準偏差 σ (mg/L)	4.1			
変動係数 (%)	1.2			

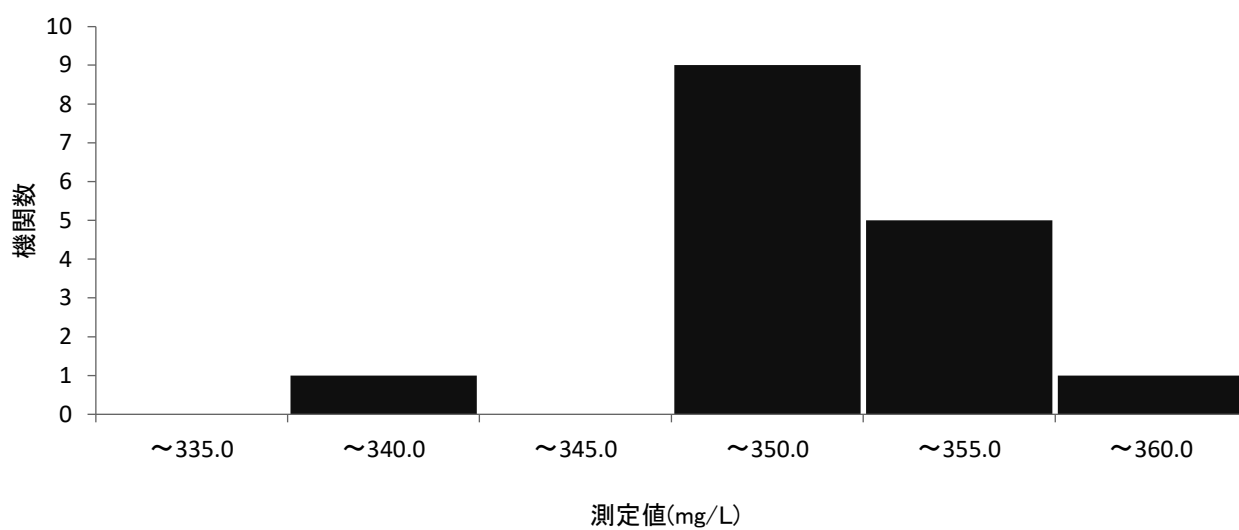


図 1. 蒸発残留物 ヒストグラム

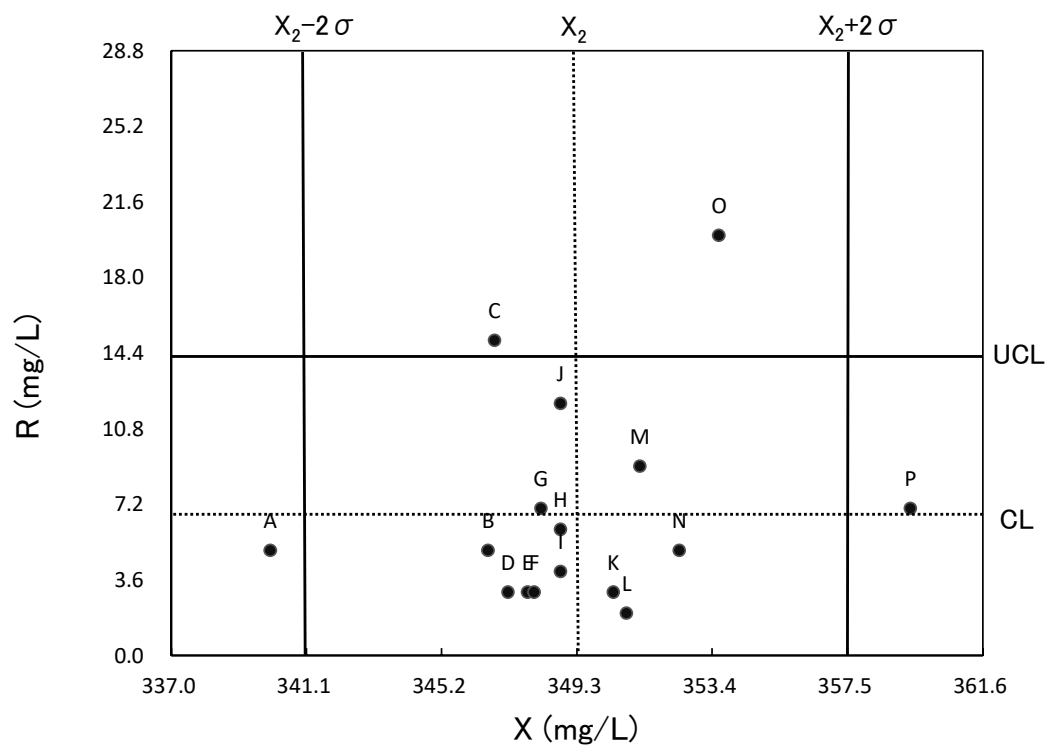


図2. 蒸発残留物 Xbar-R 管理図

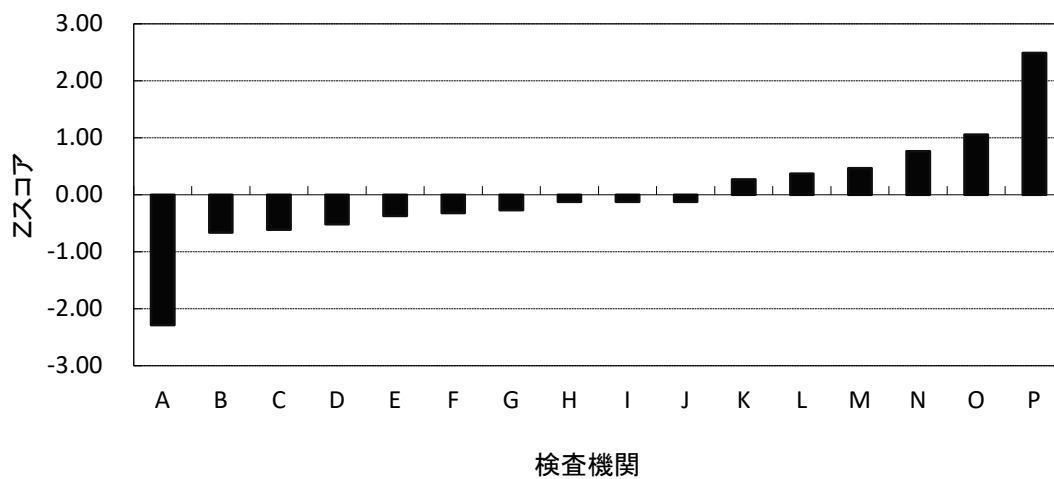


図3. 蒸発残留物 Z スコアの順位

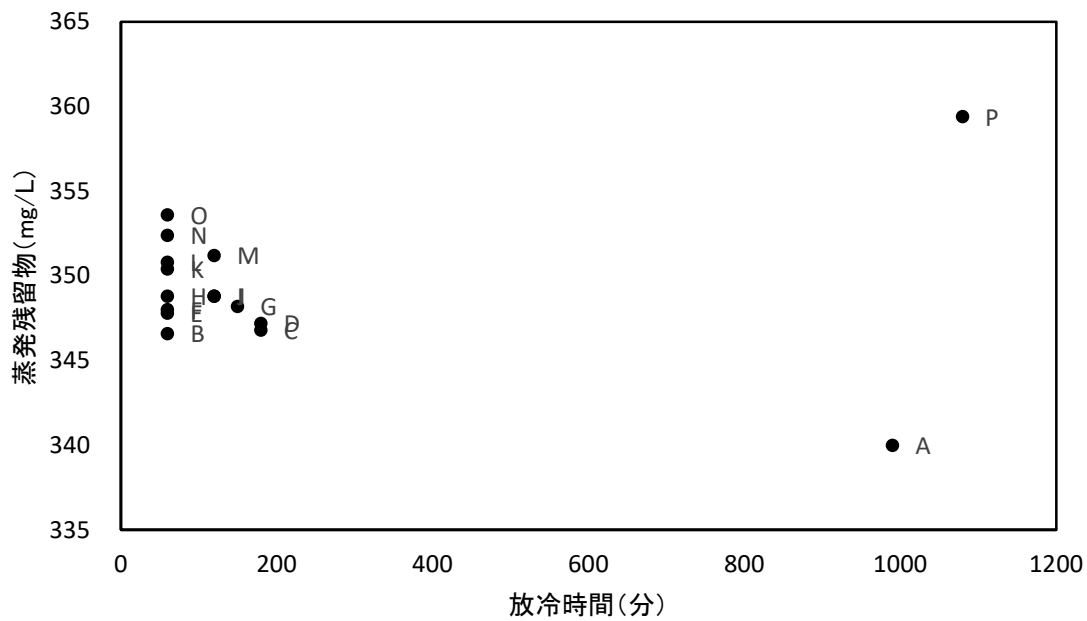


図4. 蒸発乾固前の蒸発皿の放冷時間と測定値の散布図

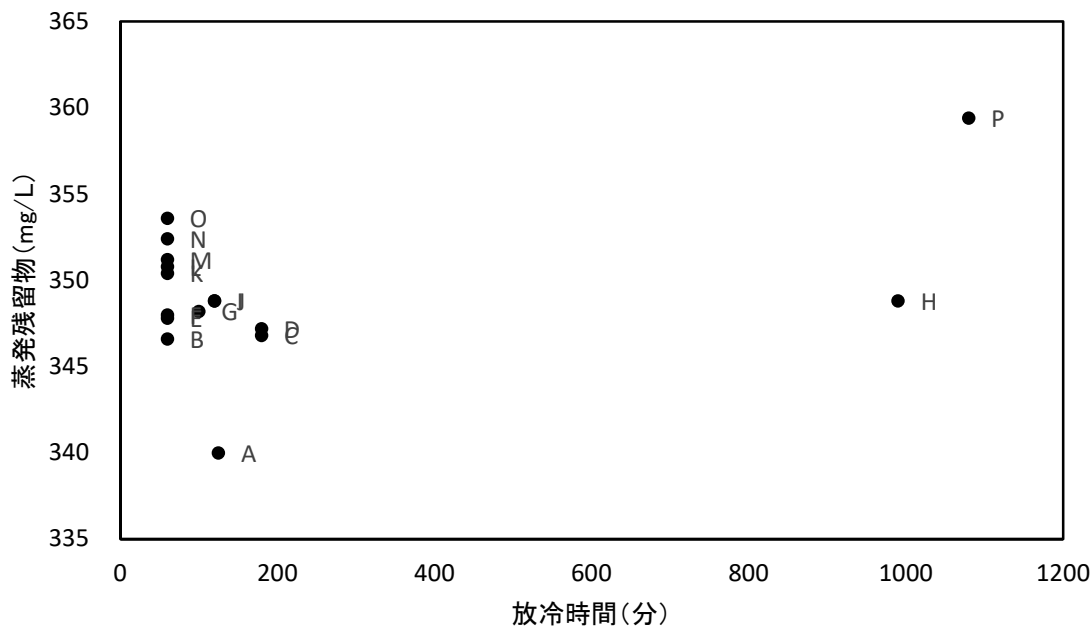


図5. 蒸発乾固後の蒸発皿の放冷時間と測定値の散布図

表2. 塩化物イオン 結果

検査機関	測定値 X (mg/L)	変動係数 CV% (%)	誤差率 E% (%)	範囲 R (mg/L)
a	64.94	0.2	-7.6	0.3
b	66.30	0.2	-5.7	0.3
c	69.14	0.4	-1.7	0.6
d	69.38	0.1	-1.3	0.1
e	69.40	0.0	-1.3	0.0
f	69.92	0.3	-0.5	0.5
g	70.12	1.6	-0.3	2.8
h	70.18	0.3	-0.2	0.5
i	70.24	0.1	-0.1	0.1
j	70.30 ...X ₁	0.3	0.0	0.5
k	70.34	0.7	0.1	1.3
l	70.50	0.1	0.3	0.2
m	70.54	0.2	0.3	0.3
n	70.56	0.5	0.4	0.8
o	70.72	0.3	0.6	0.6
p	70.84	0.2	0.8	0.3
q	71.40	0.6	1.6	0.9
r	72.16	0.4	2.6	0.7
s	72.70	0.9	3.4	1.7
機関数	19			
平均値 (mg/L)	69.98 ...X ₂			0.66 ...CL
標準偏差 σ (mg/L)	1.78			
変動係数 (%)	2.5			

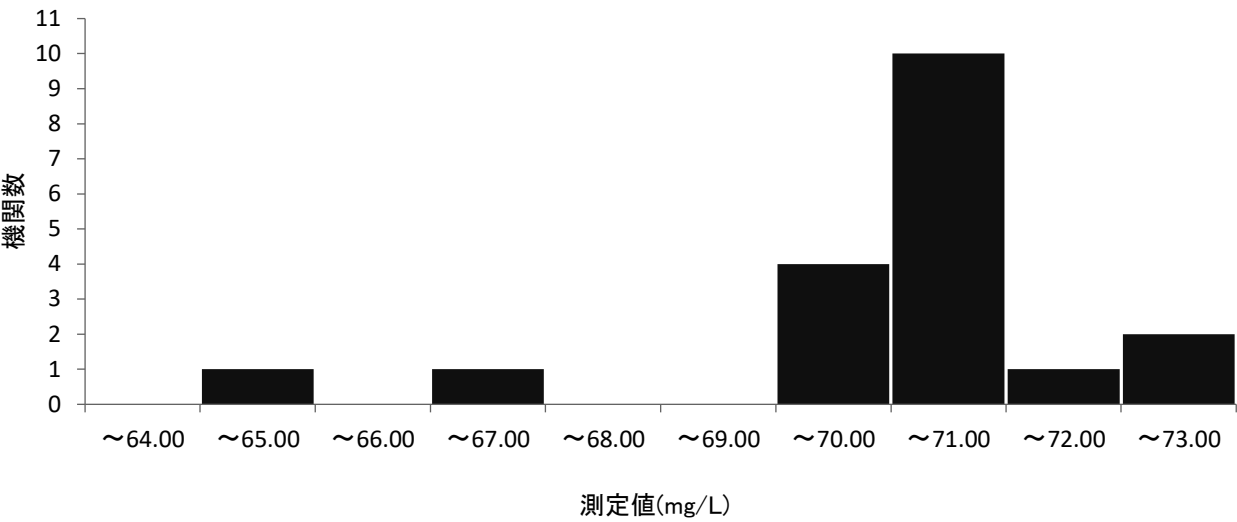


図6. 塩化物イオン ヒストグラム

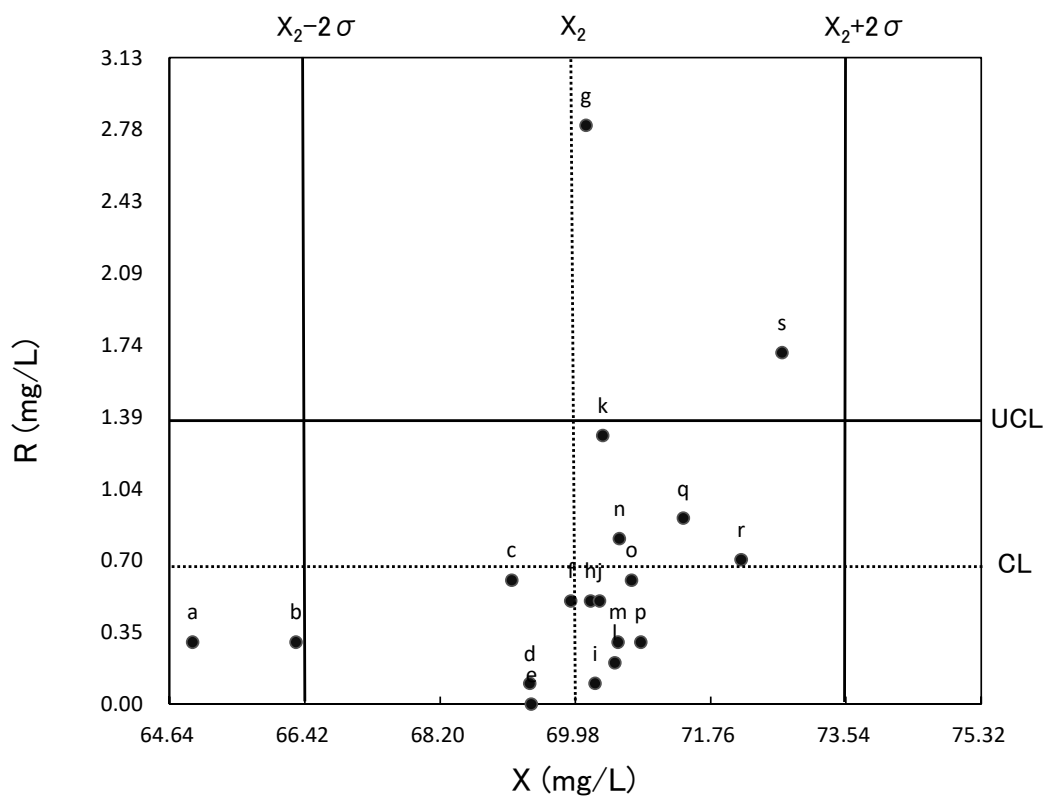


図7. 塩化物イオン Xbar-R 管理図

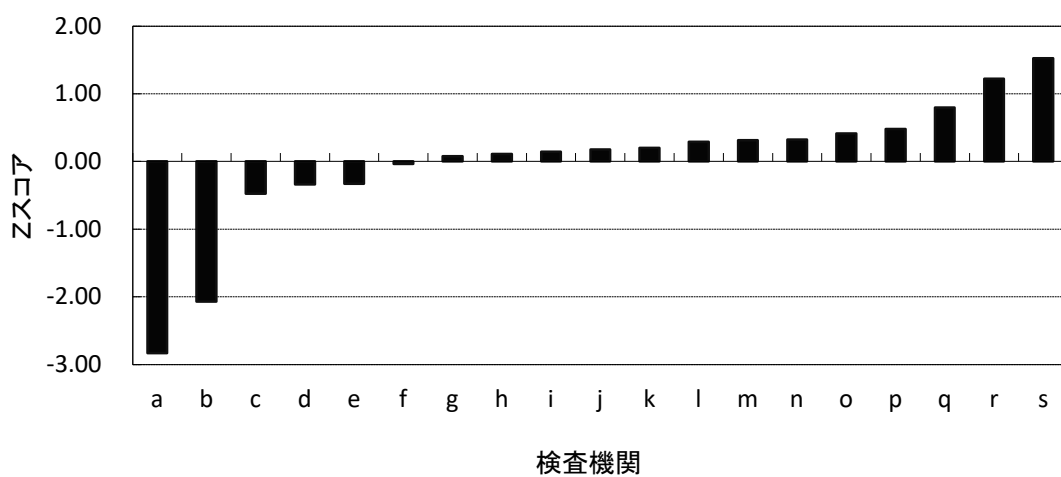


図8. 塩化物イオン Zスコアの順位

Ⅲ 業 績

(1) 誌 上 発 表

[原 著]

- 1) Kuroda E, Koizumi Y, Piao Z, Nakayama H, Tomono K, Oishi K, Hamaguchi S, Akeda Y. Establishment of a modified opsonophagocytic killing assay for anti-pneumococcal surface protein A antibody. *J Microbiol Methods*. 2023 Sep;212:106804. doi: 10.1016/j.mimet.2023.106804. Epub 2023 Aug 4.
- 2) Kamii Y, Hayashizaki K, Kanno T, Chiba A, Ikegami T, Saito M, Akeda Y, Ohteki T, Kubo M, Yoshida K, Kawakami K, Oishi K, Araya J, Kuwano K, Kronenberg M, Endo Y, Kinjo Y. IL-27 regulates the differentiation of follicular helper NKT cells via metabolic adaptation of mitochondria. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2024 Feb 27;121(9):e2313964121.
- 3) Tamura K, Inasaki N, Itamochi M, Saga Y, Shimada T, Yazawa S, Sasajima H, Kawashiri C, Yamazaki E, Ichikawa T, Kaya H, Yamamoto Y, Morinaga Y, Yamashiro S, Nomura S, Takeda S, Itoh H, Hirota K, Horie Y, Hirano N, Sekizuka T, Kuroda M, Tani H, Oishi K. Impact of COVID-19 and closed transmission of SARS-CoV-2 during the first wave in Toyama Prefecture, Japan, March 30 to May 18, 2020. *Jpn J Infect Dis*. 2024 March 21;77(2):75-82. doi: 10.7883/yoken.
- 4) Miyahara R, Tamura K, Kato T, Nakazaki M, Otani K, Ko YK, Kamigaki T, Arima Y, Tani H, Oishi K, Suzuki M. SARS-CoV-2 Variants and Age-Dependent Infection Rates among Household and Nonhousehold Contacts. *Emerg Infect Dis*. 2023 Aug;29(8):1648-1650.
- 5) Tani H, Inasaki N, Yazawa S, Shimada T, Saga Y, Kaya H, Maruyama Y, Matano S, Itoh H, Kashii T, Yamazaki E, Itamochi M, Oishi K. Neutralizing antibody levels and epidemiological information of patients with breakthrough COVID-19 infection in Toyama, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2023; 76: 319-322.
- 6) Yazawa S, Yamazaki E, Saga Y, Itamochi M, Inasaki N, Shimada T, Oishi K, Tani H. Evaluation of SARS-CoV-2 isolation in cell culture from nasal/nasopharyngeal swabs or saliva specimens of patients with COVID-19. *Sci Rep*. 2023 Jun 1;13(1):8893.
- 7) Yamazaki E, Yazawa S, Shimada T, Tamura K, Saga Y, Itamochi M, Inasaki N, Hasegawa S, Morinaga Y, Oishi K, Tani H. Activation of SARS-CoV-2 by trypsin-like proteases in the clinical specimens of patients with COVID-19. *Sci Rep*. 2023 Jul 19;13(1):11632.
- 8) Saga Y, Yoshida T, Yoshida R, Yazawa S, Shimada T, Inasaki N, Itamochi M, Yamazaki E, Oishi K, Tani H. Long-term detection and isolation of SFTS virus in dog urine. *Viruses*. 2023 Nov 8;15(11):2228. doi:10.3390/v15112228.
- 9) Nagaoka K, Kawasuji H, Takegoshi Y, Murai Y, Kaneda M, Kimoto K, Tani H, Niimi H, Morinaga Y, Noguchi K, Yamamoto Y. Dominant CT patterns and immune responses during the early infection phases of different SARS-CoV-2 variants. *Viruses*. 2023; 15: 1304.
- 10) Kimura M, Matsuoka R, Taniguchi S, Maruyama J, Paessler S, Oka S, Yamashita A, Fukuhara T,

- Matsuura Y, Tani H. Inhibitors of cannabinoid receptor 1 suppress the cellular entry of Lujo virus. *Virology*. 2023; 587: 109867.
- 11) Fujii H, Fukushi S, Yoshikawa T, Nagata N, Taniguchi S, Shimojima M, Yamada S, Tani H, Uda A, Maeki T, Harada S, Kurosu T, Lim CK, Nakayama E, Takayama-Ito M, Watanabe S, Ebihara H, Morikawa S, Saijo M. Pathological and virological findings of type I interferon receptor knockout mice upon experimental infection with Heartland virus. *Virus Res*. 2024; 340: 199301.
- 12) Shimoyama T, Oba M, Takemae H, Omatsu T, Tani H, Mizutani T. Potent immunogenicity and neutralization of recombinant adeno-associated virus expressing the glycoprotein of severe fever with thrombocytopenia virus. *J Vet Med Sci*. 2024; 86: 228-238.
- 13) Sano K, Kimura M, Sataka A, Hasegawa H, Tani H, Suzuki T. Characterization of antibodies targeting severe fever with thrombocytopenia syndrome virus glycoprotein Gc. *Arch Virol*. 2024; 169: 40.
- 14) Ozawa T, Ikeda Y, Chen L, Suzuki R, Hoshino A, Noguchi A, Kita S, Anraku Y, Igarashi E, Saga Y, Inasaki N, Taminishi S, Sasaki J, Kirita Y, Fukuhara H, Maenaka K, Hashiguchi T, Fukuhara T, Hirabayashi K, Tani H, Kishi H, Niimi H. Rational in silico design identifies two mutations that restore UT28K SARS-CoV-2 monoclonal antibody activity against Omicron BA.1. *Structure*. 2024; 32: 263-272.e7.
- 15) Kaya H, Tani H, Inasaki N, Yazawa S, Itamochi M, Higashi D, Tsuji N, Nakamura M, Oishi K. Virus evolution and reduced viability during the treatment of persistent COVID-19 Omicron BA.5 infection in an immunocompromised host. *Int J Infect Dis*. 2023 Nov;136:146-148.
- 16) Nakamura K, Seto K, Lee K, Ooka T, Gotoh Y, Taniguchi I, Ogura Y, Mainil JG, Piérard D, Harada T, Etoh Y, Ueda S, Hamasaki M, Isobe J, Kimata K, Narimatsu H, Yatsuyanagi J, Ohnishi M, Iyoda S, Hayashi T. Global population structure, genomic diversity and carbohydrate fermentation characteristics of clonal complex 119 (CC119), an understudied Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) lineage including O165:H25 and O172:H25. *Microb Genom* 2023;9(3): mgen000959.
- 17) Lee K, Iguchi A, Terano C, Hataya H, Isobe J, Seto K, Ishijima N, Akeda Y, Ohnishi M, Iyoda S; EHEC Working Group in Japan. Combined usage of serodiagnosis and O antigen typing to isolate Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O76:H7 from a hemolytic uremic syndrome case and genomic insights from the isolate. *Microbiol Spectr*. 2024;12(1):e0235523.
- 18) Kanatani J, Fujiyoshi S, Isobe J, Kimata K, Watahiki M, Maenishi E, Izumiyama S, Amemura-Maekawa J, Maruyama F, Oishi K. Correlation between bacterial microbiome and Legionella species in water from public bath facilities by 16S rRNA gene amplicon sequencing. *Microbiol Spectr*. 2024;12(4):e0345923.
- 19) Ikebe T, Okuno R, Uchitani Y, Yamaguchi T, Isobe J, Maenishi E, Date Y, Otsuka H, Kazawa Y, Fujita S, Kobayashi A, Takano M, Tsukamoto S, Kanda Y, Ohnishi M, Akeda Y; Working Group for Beta-Hemolytic Streptococci in Japan. Epidemiological shifts in and impact of COVID-19 on

streptococcal toxic shock syndrome in Japan: A genotypic analysis of group A Streptococcus isolates. Int J Infect Dis. 2024;142:106954.

- 20) Kemmei T, Yudo A, Kodama S, Yamamoto A, Inoue Y, Kagaya S, Hayakawa K. Separation of inorganic anions on reversed-phase C18 columns with a phosphomolybdate mobile phase. J. Chromatogr. A 1722 (2024) 464843.

[その他誌上発表]

- 1) 田村恒介, 大石和徳, 永井英明. 高齢者肺炎球菌感染症に対する定期接種率と累積接種率の推計値について. IASR 2024; 45(1): 12-14.
- 2) 櫻井敦子, 駒込理佳, 池田陽子, 花田裕司, 吉住秀隆, 長谷川道弥, 長島真美, 板持雅恵, 谷 英樹, 廣瀬絵美, 安井善宏, 山下育孝, 大塚有加, 有田峯太郎, 菊池風花, 林 愛, 新井 智, 神谷 元, 鈴木 基: 近年 (2018 ~ 2022 年度) のポリオの予防接種状況および抗体保有状況—感染症流行予測調査より, IASR 2023; 44: 120-122.
- 3) 坂 恭平, 北川和寛, 藤沼祐希, 小川泰卓, 長島真美, 小澤広規, 葛口 剛, 板持雅恵, 千葉翔子, 藤本泰之, 木田浩司, 濱崎光宏, 喜多村晃一, 吉田 弘: 下水中の新型コロナウイルス調査 (NIJIs) プロジェクトとポリオ環境水サーベイランスについて IASR 2023; 44 : 103-105.
- 4) 安川和志: 光学活性アミノ酸とアミン化合物の新規酵素合成法. D- アミノ酸学会誌 . 2023; 12(2): 6-14.

[報 告]

- 1) 研究開発代表者: 林 昌宏, 研究開発分担者: 田島 茂, 高橋宜聖, 鈴木忠樹, 伊澤晴彦, 鈴木亮介, 伊藤睦代, 日紫喜隆行, 谷 英樹, モイメンリン, 鈴木陽一, 福島慎二, 鈴木哲朗, 高松由基, 石川知弘, 青柳克巳, 四方正光: フラビウイルス属ウイルスに対する血中中和抗体測定系の開発・改良と富山県における蚊の生息状況調査 国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託研究開発 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「節足動物媒介感染症の予防・治療・診断・感染制御に関する研究」令和5年度委託研究開発実績報告書 (2023)
- 2) 研究開発代表者: 黒田 誠, 研究開発分担者: 野本竜平, 池田徹也, 重村洋明, 谷 英樹, 平塚貴大, 亀山光博, 河原佳幸: 感染症ゲノムサーベイランスを利活用した北陸地域での公衆衛生対策に関する研究 国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託研究開発 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「病原体ゲノミクス・サーベイランスを基盤とした公衆衛生対策への利活用に係る研究」令和5年度委託研究開発実績報告書 (2023)
- 3) 研究代表者: 泉谷秀昌, 分担研究者: 山田和弘, 研究協力者: 高橋佑太, 木全恵子, 中村幸子, 横山孝治, 柴田伸一郎, 古田綾子, 信田充弘, 永井佑樹, 森本賢治, 岡田みどり, 竹内由香: 東海・北陸地方11施設(地方衛生研究所, 保健所及び衛生試験所)によるMLVA精度管理及び分子疫学手法活用に関する研究 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解析の手法及び病原体情報の共有に関する研究」令和5年度総括・研究分担報告書, p. 66-78 (2024)

- 4) 研究代表者：工藤由起子，研究協力者：瀧波賢治，鈴木富勝，水上克己，明田幸宏，伊豫田淳，李謙一，窪村亜希子，大石和徳，齋藤和輝，木全恵子，磯部順子，大屋賢司，西角光平，廣瀬昌平，大西貴弘：富山市の学校給食を原因とした集団食中毒由来大腸菌の病原性に関する研究 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「食中毒原因細菌の検査法の整備のための研究」令和5年度総括・研究分担報告書, p. 21-28 (2024)
- 5) 研究代表者：泉山信司，研究分担者：金谷潤一，磯部順子：レジオネラ症の感染源調査のための迅速・簡便な検査法の開発 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「公衆浴場の衛生管理の推進のための研究」令和5年度総括・研究分担報告書, p. 116-127 (2024)

(2) 学 会 発 表 等

- 1) 田村恒介，常 彬，新橋玲子，後藤憲志，田邊嘉也，黒沼幸治，大島謙吾，丸山貴也，仲松正司，阿部修一，笠原 敬，西順一郎，横山彰仁，金城雄樹，有馬雄三，明田幸宏，大石和徳：COVID-19 流行前後の成人侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率と臨床像の比較，第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会，横浜市，令和 5.4.28-30
- 2) 板持雅恵，田村恒介，磯部順子，谷 英樹，大石和徳：高齢者施設における COVID-19 ワクチン追加接種後の抗体応答に関するコホート研究，第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会第 71 回日本化学療法学会学術集会合同学会，横浜，令和 5.4.28-30
- 3) 小林裕和，川筋仁史，竹腰雄祐，兼田磨熙杜，木本 鴻，上野亨敏，宮嶋友希，長岡健太郎，仁井見英樹，谷 英樹，森永芳智，山本善裕：COVID-19 ワクチン 4 回目接種における 2 価ワクチンの BA.2, BA.5 に対する中和活性評価，第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会第 71 回日本化学療法学会学術集会合同学会，横浜，令和 5.4.28-30
- 4) 川筋仁史，森永芳智，竹腰雄祐，兼田磨熙杜，木本 鴻，上野亨敏，宮嶋友希，長岡健太郎，仁井見英樹，谷 英樹，山本善裕：COVID-19 既感染者と未感染者におけるワクチン 4 回目接種の効果と持続性，第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会第 71 回日本化学療法学会学術集会合同学会，横浜，令和 5.4.28-30
- 5) 山下智富：熱溶解積層 3 D プリンタを利用したポリプロピレン製の長光路フローセル作製の試み，第 83 回分析化学討論会，富山市，令和 5.5.20-21
- 6) 遊道 梓，健名智子，井上嘉則，加賀谷重浩：金属イオンとのオンカラム錯形成反応を利用した HPLC-UV 法によるエチレンアミン類の一斉分析，第 83 回分析化学討論会，富山，令和 5.5.20-21
- 7) 佐賀由美子：富山県で初確認された Zoonosis ～SFTS，オウム病，紅斑熱～，第 40 回北陸病害動物研究会，富山，令和 5.7.23

- 8) 佐賀由美子, 大森美香, 川上利恵, 鷗田嵩久, 矢澤俊輔, 福山 圭, 板持雅恵, 谷 英樹: SFTS ウイルス・リケッチア同時検出法の開発とネコのリケッチア症例, 第 40 回北陸病害動物研究会, 富山, 令和 5.7.23
- 9) 高岡美紗, 九曜雅子, 湊山亜未, 新保孝治, 板鼻広美: 富山県の新生児マスキングにおける郵便法改正への対応とその効果, 第 50 回日本マスキング学会, 新潟市, 令和 5.8.25-26
- 10) 九曜雅子, 湊山亜未, 高岡美紗, 新保孝治, 渡辺 淳, 服部考成: 確認イオンを用いた C5 アシルカルニチン分析法によるイソ吉草酸血症スクリーニング偽陽性例の判別, 第 50 回日本マスキング学会, 新潟市, 令和 5.8.25-26
- 11) 佐賀由美子, 川上利恵, 鷗田嵩久, 矢澤俊輔, 福山 圭, 板持雅恵, 大石和徳, 谷 英樹: ダニ媒介性病原体同時検出法の開発, 第 5 回 SFTS 研究会・学術集会, 宮崎, 令和 5.9.2
- 12) 下山俊明, 大場真己, 竹前 等, 谷 英樹, 前田 健, 水谷哲也: アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ワクチンの開発, 第 166 回日本獣医学会学術集会, Web 開催, 東京農工大, 令和 5.9.5-8
- 13) 木全恵子, 前西絵美, 金谷潤一, 佐賀由美子, 綿引正則, 磯部順子, 大石和徳: イノシンから分離された志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) の解析, 第 25 回腸管出血性大腸菌感染症研究会, 岐阜市, 令和 5.9.12-13
- 14) 山下智宣: 熱溶解積層 3 D プリンタによって作製したポリプロピレン製流路チップによる食品添加物 3,4,5- トリヒドロキシ安息香酸エチルのフローインジェクション分析, 日本分析化学会第 72 年会, 熊本, 令和 5.9.13-15
- 15) 遊道 梓, 健名智子, 井上嘉則, 加賀谷重浩: 環境水中エチレンアミン類定量のための固相抽出による前処理法の検討, 日本分析化学会第 72 年会, 熊本, 令和 5.9.13-15
- 16) Kikuchi F, Hayashi A, Arai S, Hasegawa M, Yamashita I, Itamochi M, Ito M, Sakurai A, Ikeda Y, Hanada Y, Nagashima M, Otsuka Y, Aoki N, Tani H, Sato K, Komagome R, Aoki Y, Yoshizumi H, Arita M, Kamiya H, Suzuki M : Comparison of antibody persistence after immunization with OPV, sIPV and cIPV among children in Japan. The 17th Vaccine Congress. Scotland, September 24-27, 2023
- 17) Wijesooriya SL, Muraoka D, Himeno M, Nakamura Y, Hayakawa H, Nguyen PHA, Fukushima S, Tani H, Harada N, Suzuki R, Moi ML : Acute and post-acute adaptive immune response during re-infection of homologous and heterologous SARS-CoV-2 Wuhan and Delta variants. The 70th annual meeting of the Japanese society for virology, Sendai, 2023.9.26-28
- 18) 板持雅恵, 川上利恵, 早川倫子, 矢澤俊輔, 鷗田嵩久, 佐賀由美子, 福山 圭, 吉田 弘, 大石和徳, 谷 英樹: COVID-19 流行時の下水流入水からの SARS-CoV-2 の検出推移 (富山県), 第 70 回日本ウイルス学会学術集会, 仙台, 令和 5. 9. 26-28

- 19) 木村美幸, 谷口 怜, 丸山隼輝, Slobodan Paessler, 谷 英樹: カンナビノイド受容体1阻害剤のル
ジョウイルス増殖抑制効果, 第70回日本ウイルス学会学術集会, 仙台, 令和5.9.26-28
- 20) 田村恒介, 新保孝治, 大石和徳: 2022/23シーズンにおける季節性インフルエンザの発生動向の特徴
- 富山県, 令和5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, 福井市, 令和
5.10.12-13
- 21) 田村恒介, 常 彬, 新橋玲子, 有馬雄三, 明田幸宏, 大石和徳, 成人IPDサーベイランスグループ:
COVID-19 パンデミック発生後における我が国の成人侵襲性肺炎球菌感染症の血清型別罹患率の変化
(2017 ~ 21年), 第27回日本ワクチン学会学術集会, 静岡市, 令和5.10.21-22
- 22) 畠田嵩久, 稲崎倫子, 福山 圭, 村上美也子, 新谷尚久, 板持雅恵, 佐賀由美子, 矢澤俊輔, 島田智
恵, 大石和徳, 谷 英樹: 感染性胃腸炎患児における検出ウイルスと重症度に関する研究, 第27回日
本ワクチン学会/第64回日本臨床ウイルス学会合同学術集会, 静岡, 2023.10.21-22
- 23) 菊池風花, 林 愛, 新井 智, 長谷川道弥, 山下育孝, 板持雅恵, 伊藤 雅, 櫻井敦子, 池田陽子,
花田裕司, 長島真美, 大塚有加, 青木紀子, 谷 英樹, 佐藤克彦, 駒込理佳, 青木洋子, 吉住秀隆,
有田峰太郎, 神谷 元, 鈴木 基, 感染症流行予測調査グループ: 経口生ポリオワクチン (OPV),
野生株由来不活化ポリオワクチン (cIPV) もしくは弱毒株 (セービン株) 由来不活化ポリオワクチン
(sIPV) 接種後の血中抗体持続性に対する後方視野の解析, 第27回日本ワクチン学会/第64回日本臨
床ウイルス学会合同学術集会, 静岡, 2023.10.21-22
- 24) 板持雅恵, 矢澤俊輔, 田村恒介, 畠田嵩久, 早川倫子, 佐賀由美子, 山崎笑子, 川上利恵, 福山 圭,
磯部順子, 前西絵美, 中村雅彦, 高岡美紗, 笹島 仁, 川尻千賀子, 谷 英樹, 大石和徳: 高齢者施
設におけるSARS-CoV-2 ワクチン追加接種後の有害事象と抗体応答, 第27回日本ワクチン学会/第
64回日本臨床ウイルス学会合同学術集会, 静岡, 2023.10.21-22
- 25) 矢澤俊輔, 板持雅恵, 稲崎倫子, 辻 紀章, 東 大貴, 中村雅彦, 佐賀由美子, 畠田嵩久, 彼谷裕康,
大石和徳, 谷 英樹: 免疫不全患者における新型コロナウイルスの持続感染とウイルス性状解析, 第
27回日本ワクチン学会/第64回日本臨床ウイルス学会合同学術集会, 静岡, 2023.10.21-22
- 26) 小林美智代, 前田豊信, 遊佐淳子, 谷 英樹, 加藤靖正, 廣瀬公治: ラクトフェリンのSARS-CoV-2
疑似ウイルス感染抑制は宿主細胞のTMPRSS2 発現に依存する, 第12回東北口腔衛生学会総会・学
術大会, 山形, 2023.10.28
- 27) 齋藤和輝, 木全恵子, 磯部順子, 金谷潤一, 大石和徳: 2023年に富山県内で発生したウエルシュ菌食
中毒事例の解析, 第93回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 富山市, 令和5.11.9-11
- 28) 伊藤宏保, 狩野恵彦, 東慶之介, 脇田明宏, 浦田孝之, 齋藤和輝, 金谷潤一, 磯部順子, 大石和徳:
急激な経過で死亡した劇症型溶血性レンサ球菌感染症の一例と菌の侵入門戸に関する考察, 第93回日
本感染症学会西日本地方会学術集会, 富山市, 令和5.11.9-11
- 29) 大石和徳: 健康危機管理における地方衛生研究所の役割, 第93回日本感染症学会西日本地方会学術
集会・第71回日本化学療法学会西日本支部総会, 富山市, 令和5.11.9-11

- 30) 田村恒介, 大石和徳 : COVID-19 流行前と比較した2022/23 シーズンにおける季節性インフルエンザの発生動向の特徴 (富山県), 第 93 回日本感染症学会西日本地方会学術総会, 富山市, 令和 5.11.9-11
- 31) 大嶋直浩, 高木規峰野, 酒井信夫, 堀井裕子 (16 番目), 他地衛研 25 名 : 令和 4 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査, 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会, 福島市, 令和 5.11.9-10
- 32) 大石和徳 : 新型コロナウイルス感染症の振り返り～次のパンデミックに備えて, 第 50 回北陸公衆衛生学会, 富山市, 令和 5.11.27
- 33) 金谷潤一 : 富山県内の入浴施設における水検体のレジオネラ属菌検出状況 (2012 ~ 2021 年), 令和 5 年度北陸公衆衛生学会, 富山市, 令和 5.11.27
- 34) 小澤龍彦, 池田幸樹, Liuan Chen, 鈴木理滋, 星野 温, 野口 映, 喜多俊介, 安楽佑樹, 五十嵐笑子, 佐賀由美子, 稲崎倫子, 民西俊太, 佐々木慈英, 桐田雄平, 福原秀雄, 前仲勝実, 橋口隆生, 福原崇介, 平林健一, 谷 英樹, 岸 裕幸, 仁井見英樹 : in silico で改変した UT28K は SARS-CoV-2 オミクロン BA.1 に対して中和活性を回復した, 第二回日本抗体学会学術集会, 鹿児島, 2023. 12. 1-3
- 35) Tamura K, Chang B, Shimbashi R, Arima Y, Akeda Y, Oishi K, and the Adult IPD Study Group : Epidemiological change of invasive pneumococcal disease among adults after the introduction of PCV13 in Japan, The 4th Asian Pneumococcal Symposium, Seoul, December 7-8, 2023.
- 36) Kanatani J, Maenishi E, Ikeda K, Kimata K, Saito K, Isobe J, Oishi K. Increased transcytosis of Streptococcus pneumoniae serotypes 10A and 23A across human brain microvascular endothelial cells: a possible implication of developing bacterial meningitis. 4 th Asian Pneumococcal Symposium, Korea, December 7-8, 2023.
- 37) 田村恒介, 永井英明, 大石和徳 : e-stat オープンデータを活用した高齢者肺炎球菌定期接種率と累積接種率の推計, 第 37 回公衆衛生情報研究協議会研究会, 和光市, 令和 6.1.25-26
- 38) 堀井裕子 : 植物性自然毒一斉分析法の検討と有毒植物調理試料における測定結果, 令和 5 年度方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部衛生化学部会, 金沢市, 令和 6.2.8-9
- 39) 田村恒介, 新保孝治, 大石和徳 : COVID-19 パンデミック後のインフルエンザの再流行における年齢群別発生動向 (富山県), 第 25 回富山県薬学会年会, 富山市, 令和 6.2.10
- 40) 板持雅恵, 矢澤俊輔, 鳶田嵩久, 川上利恵, 福山 圭, 佐賀由美子, 谷 英樹 : 富山県における 2023 年感染症発生動向調査 (病原体検出状況) について, 令和 5 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, 愛知, 令和 6.3.7-8
- 41) 矢澤俊輔, 川上利恵, 谷 英樹, 大石和徳 : 富山県におけるインフルエンザの流行 (2023/2024 シーズン), 令和 5 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, 愛知, 令和 6.3.7-8
- 42) 佐賀由美子, 矢澤俊輔, 川上利恵, 鳶田嵩久, 福山 圭, 板持雅恵, 谷 英樹, 大石和徳 : 富山県において初めて確認された日本紅斑熱症例について, 令和 5 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, 愛知, 令和 6.3.7-8

- 43) 矢澤俊輔, 谷 英樹, 大石和徳: 新型コロナウイルス持続感染患者におけるウイルス性状解析, 令和 5 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, 愛知, 令和 6.3.7-8
- 44) 佐賀由美子, 川上利恵, 山崎笑子, 畠田嵩久, 矢澤俊輔, 福山 圭, 板持雅恵, 谷 英樹, 大石和徳: COVID-19 流行予測調査 (2021 ~ 2023 年度), 令和 5 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, 愛知, 令和 6.3.7-8
- 45) 磯部順子: 富山衛研における細菌検査・研究～事例と課題～, 令和 5 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, 名古屋市, 令和 6.3.7-8
- 46) 池田佳歩: 富山県における 2023 年の食中毒発生状況と腸管系病原細菌検出状況, 令和 5 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, 名古屋市, 令和 6.3.7-8
- 47) 齋藤和輝: 2023 年に富山県内で発生したウエルシュ菌食中毒事例の解析, 令和 5 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, 名古屋市, 令和 6.3.7-8
- 48) 金谷潤一: 分子疫学解析による富山県のレジオネラ症患者の感染源調査, 令和 5 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, 名古屋市, 令和 6.3.7-8
- 49) 安川和志: 微生物染色体 DNA 中のポリプリン / ポリピリミジン配列の解析と遺伝子型別への応用, 日本農芸化学会 2024 年度大会, 東京, 令和 6.3.24-27

(3) 受賞, 学位授与, 資格取得等

1) 受賞

磯部 順子

黒住医学研究財団 福見秀雄賞

令和 5 年 6 月 8 日

安川 和志

D-アミノ酸学会第 12 回奨励賞

令和 5 年 9 月 7 日

健名 智子

令和 5 年度公衆衛生事業功労者厚生労働大臣表彰

令和 6 年 2 月 20 日

堀井 裕子

令和 5 年度公衆衛生事業功労者日本公衆衛生協会会長表彰

令和 6 年 2 月 20 日

(4) 知 的 所 有 権

発明の名称	特許権者・出願人	発明者	番号
抗SARS-CoV-2スパイク抗体	国立大学法人富山大学・富山県	小澤龍彦, 岸 裕幸, 磯部正治, 黒澤信幸, 森永芳智, 山本善裕, 仁井見英樹, <u>谷 英樹</u>	特願 2021-056423 (令和3年3月30日)
ウイルスの中和抗体の検出方法	国立大学法人富山大学・富山県	森永芳智, 山本善裕, 川筋仁史, <u>谷 英樹</u>	特願 2021-064709 (令和3年4月6日)
抗SARS-CoV-2抗体	国立大学法人富山大学・富山県	小澤龍彦, 岸 裕幸, 磯部正治, 黒澤信幸, 森永芳智, 山本善裕, 仁井見英樹, <u>谷 英樹</u>	特願 2021-098970 (令和3年6月14日)
ウイルスの中和抗体の検出方法	国立大学法人富山大学・富山県	森永芳智, 山本善裕, 川筋仁史, <u>谷 英樹</u>	PCT/JP2022/16414 (令和4年3月31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があるもの

(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(抜粋)

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¹⁾）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（%, °C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。

編 集 委 員

委 員 長	新 保 孝 治
委 員	昇 陽 子
	神 吉 絹 子
	吉 田 琴 羽
	齋 藤 和 輝
	中 山 恵 理 子

富 山 県 衛 生 研 究 所 年 報

令和 5 年度 第47号

2024年 9 月30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)

F A X (0766) 56-7326

印 刷 株式会社タニグチ印刷

富山県射水市東明中町 7- 1

電 話 (0766) 86-1376(代)

