

患者発生現場でのバイオセーフティ
腸管出血性大腸菌-正しい知識で正しく予防

勢戸和子*1

Journal of Bio-Medical Science Association, 19, 85-89
(2008)

腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症は、症状が激しく重篤な合併症を引き起こす場合もあるため、感染症法で第 3 類感染症として位置づけられ、全数把握の対象疾患となっている。2000 年以降厚生労働省への届出数は 3,000~4,000 名であったが、2007 年は大規模な食中毒事例もあり、12 月 30 日までの速報値で 4,586 名と全数把握疾患になって以来最多となっている。日本で分離される EHEC の血清群は 0157 が最も多いもののその割合は年々減少しており、代わって 2004 年以降は 026 が 20%以上を占めている。EHEC 感染症の潜伏期間は平均 3~5 日と言われており、典型的な臨床経過では激しい腹痛と血便が特徴的であるが、軽い下痢症や無症状保菌者も多い。大阪府内で 1996 年からの 11 年間に届出のあった 0157 感染者 1,273 人と 026 感染者 131 人について、年齢分布と症状を比較したところ、026 では 6 歳以下の割合が高かったが、腹痛や血便の有症率はいずれも有意に低率であった。一方で 4 件の 026 保育園事例ではいずれも二次感染者が発生しており、026 感染症は年少者においても症状が軽いため、発症していると自覚しないまま感染を拡大させている可能性がある。EHEC 感染症は、食品の取り扱いや調理方法に注意し、生食を避けることで、食品からの感染は予防できる。また、患者だけでなく無症状保菌者からの二次感染は EHEC の主要な感染経路であるが、保育や介護、調理に従事する者がその自覚をもち、日頃から徹底した手洗いを励行して糞口感染の成立を防止すれば、感染は拡大しない。

*1大阪府立公衆衛生研究所感染症部

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection - disease and prevention

分子疫学研究の進歩と対策への応用 3. 大阪府の結核対策における結核菌分子疫学の有用性

田丸亜貴

結核、84, 55-57 (2009)

大阪府では結核対策として 1995 年から IS6110-RFLP 分析法 (RFLP 分析) による結核集団発生事例の感染源調査、地域分子疫学を実施してきたが、同法には解析時間の長さ、解析上の困難、同一 RFLP パターンの地域集積などにより実用に限界があった。そこで、迅速性、比較の容易さに優れた反復配列多型 (VNTR 型別) を導入し、22loci-VNTR 型別による結核集団発生事例感染源調査、地域分子疫学を実施し同法が RFLP 分析と同等以上の有用性があることを示した。VNTR 法の導入により、結核感染源調査は単なる確認検査でなく感染拡大防止に繋がる有用な手段となっている。今後は VNTR 型別のより有効な活用のために、VNTR 型別の標準化・精度管理を実施した上で、各地域における地域分子疫学を含めた積極的疫学調査の事業化が望まれる。

大阪府立公衆衛生研究所

Progress of Molecular Epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* and Its Application for the Prevention of Tuberculosis. 3. the Advantage of Molecular Epidemiology of *M.tuberculosis* to the Tuberculosis Control in Osaka Prefecture

結核（化学予防）

鈴木定彦*1、中島千恵*1、福島由華里*1、田丸亜貴*2、
松葉隆司*3

臨床と微生物、35、669-675

近年、わが国の結核患者数は減少傾向を示しているが、これに伴って結核患者に接触したことがなく結核に対する免疫を持たない人口が増えている。また、エイズ患者、高齢者、特定の基礎疾患保持者などにおいて発症リスクが高いことも報告されている。このようなグループにおいて、早期に結核感染を見出し、化学予防により発症を抑え込むことは、新たな結核の広がりを未然に防ぐための重要な結核対策の一つと考えられる。

Effects of Sample Preparation and Bacterial Concentration
on *Salmonella enterica* Detection in Poultry Meat Using
Culture Methods and PCR Assaying of Preenrichment
Broths

M. KANKI*1, J. SAKATA*1, M. TAGUCHI*1, Y.
KUMEDA*1, M. ISHIBASHI*1, T. KAWAI*1, K.
KAWATSU*1, W. YAMAZAKI*1, K. INOUE*1, M.
MIYAHARA*2

Food Microbiology, 26, 1-3 (2009)

鶏肉 162 検体について、検体の処理法によるサルモネラの検出率への影響を検討した。切身の場合、ストマッカー、手もみ、無処置の 3 通りの処理法での PCR によるサルモネラの検出率は、50.0%、62.2%、48.9%であった。挽肉の場合は、21.7%、48.0%、40.7%であり、挽肉の場合はストマッカーによる PCR への影響が顕著だった。挽肉 12 検体の菌数を MPN 法で測定した結果、すべて 1.0 CFU/g 以下であった。このうち 7 検体は増菌しても 1000 CFU/g 以下であり、PCR の検出限界を下回っていた。鶏肉の場合は、阻害物質の多さおよび汚染菌数が PCR でのスクリーニングを困難にしていることが判明した。

*1 北海道大学人獣共通伝染病リサーチセンター国際疫学部門

*2 大阪府立公衆衛生研究所

*3 鳥取大学医学部細菌学分野

Tuberculosis-Preventive Chemotherapy-

*1 大阪府立公衆衛生研究所

*2 国立医薬品食品衛生研究所

培養法および PCR 法による鶏肉からのサルモネラ検出における検体処理法と細菌数の影響

Development and Evaluation of a Loop-mediated Isothermal Amplification Assay for Rapid and Simple Detection of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*

W. YAMAZAKI*¹, M. TAGUCHI*¹, M. ISHIBASHI*¹, M. KITAZATO*², M. NUKINA*³, N. MISAWA*³ and K. INOUE*¹

Journal of Medical Microbiology, **57**, 444-451 (2008)

LAMP 法を用いて、ヒトの細菌性胃腸炎の主要な原因菌であるカンピロバクター・ジェジュニ(*C. jejuni*) およびカンピロバクター・コリ(*C. coli*)の迅速検査法を開発した。本法は供試した 65 株の *C. jejuni* ならびに 45 株の *C. coli* をそれぞれ正確に同定し、陰性対照として使用した 75 株の非 *C. jejuni/C. coli* 菌株には反応を示さなかった。90 検体の有症患者便を対象に本法による直接検出を実施し、直接培養法と結果を比較したところ、本法の感度は 81.3%、特異性は 96.6% であった。判定に要した時間は直接培養法では 4 日以上、本法ではわずか 2 時間であった。本法は *C. jejuni* および *C. coli* の迅速同定ならびに患者の迅速診断の一助として有用と思われた。

Sensitive and rapid detection of cholera toxin-producing *Vibrio cholerae* using a loop-mediated isothermal amplification

W. YAMAZAKI*¹, K. SETO*¹, M. TAGUCHI*¹, M. ISHIBASHI*¹ and K. INOUE*¹

BMC Microbiology, **8**, 94 (2008)

LAMP 法を用いて、コレラ毒素を産生する *Vibrio cholerae* の高感度・迅速検出法を開発した。本法は供試した 34 株のコレラ毒素を産生する *Vibrio cholerae* には陽性であり、陰性対照として使用した 13 株のコレラ毒素を産生しない *Vibrio cholerae* および 47 株の非 *Vibrio cholerae* には陰性だった。従来法による同定の所用時間は通常 3-4 日である。DNA 抽出の開始から同定までに本法が要した時間は分離平板上のコロニーおよびヒト糞便を用いた場合で、それぞれわずか 35 分および 70 分であった。コレラ毒素を産生する *Vibrio cholerae* 培養菌をヒト糞便に添加して測定した際の本法の検出限界は 780 CFU/g (1.4 CFU/test tube) であった。輸入冷凍魚介類の汚染調査ならびに海外旅行者・国内由来のコレラ患者の迅速診断の一助として本法は有用と思われた。

*1 大阪府立公衆衛生研究所

*2 淀川キリスト教病院

*3 神戸市環境保健研究所

*4 宮崎大学

LAMP 法によるカンピロバクター・ジェジュニおよびカンピロバクター・コリの迅速かつ簡易な検出法の開発ならびに評価

*1 大阪府立公衆衛生研究所

LAMP 法によるコレラ毒素を産生する *Vibrio cholerae* の高感度かつ迅速な検出

Development of a Loop-mediated Isothermal Amplification Assay for Sensitive and Rapid Detection of *Vibrio parahaemolyticus*

W. YAMAZAKI*¹, M. ISHIBASHI*¹, R. KAWAHARA*¹
and K. INOUE*¹

BMC Microbiology, **8**, 163 (2008)

LAMP 法を用いて、腸炎ビブリオの高感度・迅速検出法を開発した。本法は供試した 143 株の腸炎ビブリオには陽性であり、陰性対照として使用した 89 株の非腸炎ビブリオには陰性だった。従来法による同定の所用時間は通常 2-3 日である。DNA 抽出の開始から同定までに本法が要した時間は分離平板上のコロニーおよびエビを用いた場合で、それぞれわずか 40 分および 60 分であった。腸炎ビブリオ培養菌をエビに添加して測定した際の本法の検出限界は 530 CFU/g (2.0 CFU/test tube)であった。魚介類の汚染調査ならびに食中毒患者の迅速診断の一助として本法は有用と思われた。

Comparison of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* detection in Naturally Contaminated Chicken Meat Samples between Loop-mediated Isothermal Amplification Assay and Conventional Culture Methods

W. YAMAZAKI*¹, M. TAGUCHI*¹, T. KAWAI*¹, K. KAWATSU*¹, J. SAKATA*¹ and K. INOUE*¹ and N. MISAWA*²

Applied and Environmental Microbiology, **75**, 1597-1603 (2009)

昨年度開発した LAMP 法が市販鶏肉からの検出法として応用可能であるかを評価するため、144 検体の鶏肉の増菌培養液から *C. jejuni* および *C. coli* の分離培養と LAMP 法による検出を比較した。LAMP 法を用いた鶏肉の増菌培養液からの検出法の所要時間は 1 日以内であり、分離・同定を基礎とする従来法と比較して、判定所要日数を 2 日以上短縮することが可能であった。培養法と比較した LAMP 法の感度は 98.5% (67/68)、特異度は 97.4% (74/76)であり、LAMP 法は従来法のスクリーニング法として実用可能であることが示された。

*1 大阪府立公衆衛生研究所

LAMP 法による腸炎ビブリオの高感度かつ迅速な検出法の開発

*1 大阪府立公衆衛生研究所

*2 宮崎大学

LAMP 法および培養法による *Campylobacter jejuni* および *C. coli* の市販鶏肉からの検出法の評価

チクングニヤ熱と確定診断された
インドからの輸入感染症症例

青山幾子*1, 宇野健司*2, 弓指孝博*1, 加瀬哲男*1, 高橋和郎*1, 後藤哲志*2, 片山智香子*2, 中村匡宏*2, 塩見正司*2, 仁科展子*3, 齊藤武志*3, 森登志子*3, 穴瀬文也*3, 吉田英樹*3, 高崎智彦*4, 林昌宏*4, 倉根一郎*4

病原微生物検出情報, 29,345-346 (2008)

チクングニヤ熱は、蚊によって媒介されるウイルス性急性熱性疾患である。現在わが国におけるチクングニヤウイルスの流行はないが、流行地域からの帰国者における輸入症例が報告されている。今回、インド滞在中に発熱・発疹・関節痛を認め、帰国後も関節痛が持続し、チクングニヤ熱感染が疑われた症例について、当所において実験室診断を実施した。

患者は 30 代男性、大阪府在住。7月にインドへ渡航し、現地にて発熱、関節痛などで発症し入院となった。入院中に発疹も出現した。症状の改善後退院し、8月に帰国したが、全身の関節痛が再燃したため医療機関を受診した。

抗体検査の結果、患者のデングウイルス感染は否定された。チクングニヤウイルスに対する特異的 IgM 抗体陽性、IgG 抗体陽性、中和抗体陽性であり、チクングニヤ熱と確定診断した。

本邦で確認されたチクングニヤ熱輸入症例は、これまで 2006 年 11 月にスリランカで感染したと思われる 2 例のみで、本症例が 3 例目である。本症例により依然としてわが国への侵入の危険性が存在することが示唆された。

チクングニヤ熱は、現在のところ我が国では感染症法や検疫法に定められていない疾患であるが、輸入症例が認められた場合、迅速な感染防止対策を遂行するためにも、感染症法ならびに検疫法において本疾患の類型化を定め、法的整備が必要だと思われる。

奈良公園におけるニホンジカ(*Cervus nippon*)の
E 型肝炎ウイルス疫学調査

萩原克郎*1, 辻正義*1, 川淵貴子*2, 鳥居春己*3, 小林朋子*1, 浅川満彦*1, 石原智明*1

Japanese Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 13, 35-37
(2008)

E 型肝炎ウイルス(HEV)は、家畜のみならずシカにもその感染が報告されている。一方、奈良公園に生息する天然記念物ニホンジカ *Cervus nippon* の HEV に関する疫学的知見は、報告されていない。そこで、当公園に生息する 173 頭(成獣メス)を対象に、血清中の HEV 抗体と HEV-RNA の検査を行った。ELISA では全ての個体が HEV 抗原と反応性を示さない低値を示し、いずれの血清中からも HEV-RNA 遺伝子は検出されなかった。以上、今回調査したニホンジカには、HEV 抗体陽性個体は確認されず HEV に感染していない個体群であることが推察された。

*1大阪府立公衆衛生研究所

*2大阪市立総合医療センター

*3大阪市保健所

*4国立感染症研究所

Imported Chikungunya fever from India to Japan : case report.

*1 酪農学園大学 獣医学部

*2 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

*3 奈良教育大学 教育学部

Epidemiological study of hepatitis E virus among wild sika deer, *Cervus nippon*, in Nara Park.

An outbreak of measles classified as genotype H1 in 2008
in Osaka prefecture

Japanese Journal of Infectious Diseases, 62, 76-77 (2009)

T. Kurata^{*1}, H. Miyagawa^{*1}, E. Furutani^{*2}, T. Kase^{*1} and K.
Takahashi^{*1}

2008 年第 7 週から 13 週に大阪府内で麻疹と診断された 2 家族、7 例のうち 3 例から H1 型麻疹ウイルスを検出した。患者検体から PCR により増幅された N 遺伝子 3' 末端領域の部分配列は 3 例で全て一致し、系統樹解析により H1 型麻疹ウイルスと同定された。これらの配列を BLAST 検索した結果 EU368828 (MVs/Hong Kong.CHN/36.07/1[H1]) と 100% の同一性を示した。

2007 年以降に当所で麻疹ウイルスを検出した 24 症例は、全て D5 型ウイルスによるものであったが、今回の 3 症例では初めて H1 型ウイルスが検出された。日本国内で 2007 年以降に検出された麻疹ウイルスは主に D5 型で、H1 型ウイルスは中国で感染したと考えられる 1 症例が報告されたのみであった。今回検出されたウイルスは、その N 遺伝子部分配列が 2007 年に香港で検出された H1 型麻疹ウイルスの配列と完全に一致しており、ごく最近国外から大阪府内に持ち込まれたウイルスである可能性が考えられた。

大阪府内で発生した H1 型麻疹ウイルスの
国内感染事例

倉田貴子^{*1}、宮川広実^{*1}、古谷悦美^{*2}、加瀬哲男^{*1}、
高橋和郎^{*1}

病原微生物検出情報, 29, 160-161 (2008)

2007-2008 年にかけて全国的に流行した麻疹ウイルスの遺伝子型は D5 型であり、大阪府内でも同様に D5 型ウイルスの流行が見られた。しかし、2008 年第 7 週から 13 週に大阪府内で麻疹と診断された 2 家族、7 例のうち 3 例から H1 型麻疹ウイルスが検出された。患者検体から PCR により増幅された N 遺伝子 3' 末端領域の部分配列は 3 例で全て一致し、系統樹解析により H1 型麻疹ウイルスと同定された。これらの配列を BLAST 検索した結果 EU368828 (MVs/Hong Kong.CHN/36.07/1[H1]) と 100% の同一性を示した。いずれの患者にも海外渡航歴はなかったが、発端者となった患者は職業上の理由から関西国際空港に出入りしていたとのことであった。しかし麻疹患者との接触の有無は不明で、感染源は不明であった。また、感染が確認された 2 家族間には明らかな接触も認められなかった。

今回検出されたウイルスは、その N 遺伝子部分配列が 2007 年に香港で検出された H1 型麻疹ウイルスの配列と完全に一致しており、ごく最近国外から大阪府内に持ち込まれたウイルスである可能性が考えられた。また、接触の明らかではない複数の家族から患者発生があったことから、H1 型ウイルスが地域流行している可能性も示唆され、今後同地域の H1 型麻疹ウイルスの感染拡大を監視していく必要があると考えられる。麻疹流行地域からの人の移入がおこる国際空港などの施設周辺では積極的に麻疹の実験室診断を行い、麻疹ウイルス移入状況を把握する必要があると思われる。

*1 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

*2 古谷こどもクリニック

*1 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

*2 古谷こどもクリニック

- 抄録 -

イムノクロマト法を用いたノロウイルス簡便検出キットの評価

山崎謙治*¹、左近直美*¹、伊吹てるみ*²、立田多美恵*³

検査と技術、**36**. 772-773 (2008)

現在ノロウイルス (NV) の検出は逆転写(RT)-PCR法など遺伝子を検出する方法が主として採用されている。2007年11月にイムノクロマト(IC)法によるNV抗原検出試薬が発売されたことから、急性胃腸炎患者糞便を用いてIC法と在来法との比較検討を行った。RT-PCRでノロウイルスG I陽性の20検体中6検体(30%)がイムノクロマト(IC)法で陽性であり、G II陽性の30検体中21検体(70%)がIC陽性であった。リアルタイムPCRとの比較により、反応液中に10の7乗コピー以上あればICで陽性となることが推定された。しかしG Iについてはコピー数が多いにもかかわらずIC陰性となる検体が少なからずあり、抗体の反応性が低いことが示唆された。

ウイルス感染症アウトブレイクへの迅速対応についての研究-モデルケースとしてのノロウイルス検査対応--

山崎謙治*

医療の広場. **10**, 15-18, 2008

アンケート調査および試験的ノロウイルス検査実施によって、病院でのウイルス検査に対応できるキャパシティを把握し、何が自前でできうるのか、また何が効率的であるのかを明らかにしていき、病院内におけるノロウイルス検査実施の実現を提言することを目的とした。全国の独立行政法人国立病院機構に属する病院を対象としたアンケート調査およびノロウイルス検出試薬の性能評価依頼により、以下のような事柄が明らかになった。1)ノロウイルス検査の必要性は認識されているが検査導入が進んでいない。2)ノロウイルス簡便検査法が開発されたが診断的価値を十分に満たしているとは言えない。3)RNA抽出等の習熟を成すことによりノロウイルス遺伝子検査を行うことは充分可能である。4)入院医療費削減のため、積極的に検査の導入を進める必要がある。

*¹大阪府立公衆衛生研究所

*²大阪府泉佐野保健所

*³大阪府茨木保健所

*大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

Prevalence of Enterovirus in Osaka, Japan, between April
and September 2008

K.YAMAZAKI*, N.SAKON*, K.NAKATA* and
T.KASE*

Jpn. J. Infect. Dis., **62**, 80-81, 2009

ウイルス分離および RT-PCR 法を用いて、2008 年 4 月から 9 月の間に大阪府で流行したエンテロウイルスの血清学的解析を行った。感染症流行予測調査事業で得られた 147 名の患者のうち 52 名から 64 株のエンテロウイルスが検出された。合計 10 血清型のウイルスが検出されたが、疾患別では無菌性髄膜炎患者から Echo30 と CoxB5 が、手足口病患者から CoxA16 が主として検出されたが、ヘルパンギーナ患者からは様々なエンテロウイルスが検出された。また Echo5 による発疹症の集団発生が認められた。

未治療 HIV-1 感染者に検出された V108I 変異が
EFV 耐性誘導に及ぼす影響

森 治代*¹, 小島洋子*¹, 川畑拓也*¹, 後藤哲志*²

日本エイズ学会誌、**10**、184-190 (2008)

Polymorphism として存在する V108I 変異が EFV 耐性獲得に及ぼす影響を検討する目的で、未治療感染者から分離された RT 領域に V108V/I 変異を持つ HIV-1 KK141 株を用いて EFV 耐性ウイルスの誘導を試みた。

KK141 株を PBMC に感染させ、培養液中の EFV 濃度を徐々に上げながら培養した。RT-PCR およびシーケンスにより耐性ウイルスの出現を確認し、MAGIC5 アッセイにより EFV 感受性を調べた。

EFV 存在下で KK141 株の感染・培養を行ったところ、V108I が優位に増殖し軽度耐性を示したが、新たな耐性変異の出現は認められず、EFV 濃度上昇に伴いウイルスは検出されなくなった。ところが、108I ウイルスをさらに EFV 非存在下で培養したところ、V108I に加えて A62V 変異を持つウイルスの増殖が認められ、この A62V/V108I ウイルスを再び EFV 存在下で培養したところ、K103N または L100I 変異が出現し耐性度が上昇した。一方、KK141 株を EFV 非存在下で感染させた後に EFV を添加し培養したところ、野生型の 108V を持つウイルスのみに耐性変異が蓄積し高度耐性を獲得した。

以上の結果より、V108I 変異はそれのみでは EFV 高度耐性の誘導に大きな影響を及ぼさないが、A62V 等の変異が共存することにより、薬剤存在下での耐性変異の導入に係わる可能性が示された。

*大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

2008 年春から秋までに大阪府で流行したエンテロウイルス

* 大阪府立公衆衛生研究所

*2 大阪市立総合医療センター

Influence of V108I Mutation Detected in a Treatment-naive HIV-1-infected Patient on the Development of Resistance to Efavirenz

Molecular survey of *Babesia microti*, *Ehrlichia* species and *Candidatus neoehrlichia mikurensis* in wild rodents from Shimane Prefecture, Japan.

K. Tabara*1, S. Arai*2, T. Kawabuchi*3, A. Itagaki*1, C. Ishihara*4, H. Satoh*2, N. Okabe*2 and M. Tsuji*4.

Microbiology and Immunology, 51, 359-67 (2007)

ダニ媒介性疾患が地域流行している島根県では、多くの不明熱患者が存在する。我々は *Babesia microti*, *Ehrlichia* 属原虫、および *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* について、島根県の 62 人の不明熱患者および 62 匹の野鼠について分子疫学を行った。*Babesia* 属原虫の 18SrRNA、*Anaplasmataceae* の groESL それぞれに特異的なプライマーを用いて PCR を行い、捕獲した野鼠の 45%(28/62)および 25.8%(16/62)で増幅産物を得た。28 の 18SrDNA 陽性バンドのうち 23 は穂別、5 は神戸型 *B. microti* の配列であった。16 の groESL 陽性バンドのうち、8 つは *Ehrlichia muris*、1 つは *Ehrlichia sp.* HF565、7 つは *Candidatus N. mikurensis* であった。神戸型 *B. microti* については、原虫分離に成功し、これまで兵庫県淡路島が神戸型 *B. microti* の分布地域として知られていたが、今回初めて島根県での分布が明らかになった。62 人の不明熱患者の DNA の PCR では、上記に加え *Rickettsia japonica* 17K 属共通抗原遺伝子および *Orientia tsutsugamushi* 56K antigen gene 検出プライマーを用いたが、いずれも増幅産物は得られなかった。患者血清を用いた *B. microti*, *E. muris* の間接蛍光抗体では 1 人が *E. muris* 抗体陽性であった。

Babesia microti-Group parasites compared phylogenetically by complete sequencing of CCT η Gene in 36 isolates

R. NAKAJIMA*1 M. TSUJI*1, K. ODA*1, A. ZAMOTO-NIKURA*2, Q. WEI*1, T. KURATA-KAWABUCHI*3, A. NISHIDA*1, and C. ISHIHARA*1

Journal of Veterinary Medical Science, 71, 55-68 (2009)

これまでに使用されてきた分類マーカー遺伝子 (18SrRNA, beta-tubulin) では分類が困難であった原虫種の比較のために、chaperonin-containing t-complex polypeptide (CCT η) をマーカー遺伝子として用いて *B. microti* グループ原虫の系統学的解析を行った。36 のピロプラズマ原虫の CCT η 遺伝子の完全長のシーケンスを決定し、系統樹解析を行った結果、*B. microti* グループ原虫は一つのクラスターを形成し、*Babesia sensu stricto* および *Theileria* 属原虫とは明らかに分岐していた。さらに *B. microti* グループ原虫内では、進化距離が離れた 4 つのクラスター (U.S., Kobe, Hobetsu, Munich) が存在することが明らかになった。また、CCT η 遺伝子内に存在するイントロンの場所と有無を指標とした解析においても、系統樹解析と同様のクラスターが形成されたことから、CCT η 遺伝子はこれまで分類が困難であった *B. microti* グループ原虫と近縁なピロプラズマ属原虫種の分類に有用なマーカー遺伝子になると考えられた。

*1 島根県保健環境科学研究所

*2 国立感染症研究所 感染症情報センター

*3 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

*4 酪農学園大学 獣医学部

島根県における不明熱患者の原因病原体の検索と野外疫学調査

*1 酪農学園大学 獣医学部

*2 国立感染症研究所

*3 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

CCT η 遺伝子を用いた *Babesia microti* グループ原虫の系統学的比較

予防に役立つ「感染症の事典」
目に見えない世界をのぞいてみよう

北里研究所*1、青山幾子*2、木村明生*2、
西村公志*2、弓指孝博*2

PHP 研究所 (2008)

この本は、感染症の世界を、わかりやすく紹介することを心がけて作られた。

第 1 部では、病原体の種類、体を守る働きや免疫、また、人類と感染症の戦いの歴史、研究史の偉人などを紹介した。

第 2 部では、それぞれの病原体の特徴とともに、それらが引き起こす感染症の予防法なども解説した。

感染症を引き起こすものは、ウイルス、細菌、カビ、原虫などたくさんある。昔は、多くのヒトが感染症で亡くなった。しかし、人類は対抗する手段として、公衆衛生・ワクチン・抗菌薬の 3 つの対抗手段を考えついたことを解説した。

世界中には、数え切れないほどの微生物がいるが、すべてが悪いわけではなく、役に立つ菌、必要な菌もたくさんいることも紹介した。

この本が、感染症を正しく学び、知ることで、病気の予防、ひいては読者の健康増進に役立つ用にて作成された。

ガラスビーズ粉碎法を用いた LC/MS/MS による
畜水産食品中のサルファ剤の分析

藤田瑞香*¹、田口修三*¹、尾花裕孝*¹

食品衛生学雑誌, 49, 411-415 (2008)

食品中に残留するサルファ剤 25 成分を高速液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法(LC/MS/MS)により測定する一斉分析法を検討した。ガラスビーズ粉碎法により抽出を行い、抽出液を ODS と塩基性アルミナを連結した固相抽出カラムに通過させる精製方法により、迅速な前処理が可能となった。食品への添加回収試験の結果、一部を除き平均回収率は 70～120%、相対標準偏差は 15%以下と良好であった。また、定量下限は 0.0025～0.005 $\mu\text{g/g}$ であり、食品中の妨害成分の影響を受けない迅速かつ高精度な試験法を確立することができた。

*1 社団法人北里研究所

*2 大阪府立公衆衛生研究所

We help prevention 「The encyclopedia of the infection」

We will look in the invisible world

*¹大阪府立公衆衛生研究所

Determination of Sulfonamides in Livestock Products and Seafoods by Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry using Glass Bead Homogenization

LC-MS/MS による餃子中の農薬一斉分析法の検討

岡本 葉^{*1} 高取 聡^{*1} 北川陽子^{*1}
起橋雅浩^{*1} 福井直樹^{*1} 村田 弘^{*1}
住本建夫^{*1} 田中之雄^{*2} 尾花裕孝^{*1}

食品衛生学雑誌 50、10-15 (2009)

LC-MS/MS を用いた餃子中の農薬の分析法を検討した。均一化した餃子を酢酸エチルで抽出し、遠心分離後酢酸エチルを留去した。残留物をヘキサンに再溶解し、アセトニトリル/ヘキサン分配法により脂質を除き、アセトニトリル層をグラファイトカーボン/PSA 積層カラムにより精製し、LC-MS/MS で測定した。99 種類の農薬について、20 および 100 ng/g になるよう餃子に添加し、回収率を求めたところ、72 種類の農薬について両濃度で良好な結果（回収率、70-120% ; RSD, 20% 未満）となった。本分析法を用いて、12 検体を処理するのに要した時間は 6 時間であった。したがって、本分析法は餃子中残留農薬分析法として有用な方法であると考えられる。

2-アルキルシクロブタノン分析と照射食品の検知

尾花裕孝^{*1}

食品照射, 43, 37-45 (2008)

2-アルキルシクロブタノンを指標にした放射線照射食品の検知について解説した。前半では我々が開発した 2-アルキルシクロブタノン法が、EU 公定法に比べ迅速性や簡便性が優れた検知法であることを解説した。また 2-アルキルシクロブタノンの分析が、より簡便な方向に進んでいることも示した。後半では 2-アルキルシクロブタノンを分析することにより、原材料である食肉類の放射線照射履歴を加熱調理後、さらに一年を目途にした冷凍保存後も検知可能であることを解説した。

*1 大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部 食品化学課

*2 社団法人 大阪食品衛生協会 食品検査センター

*1 大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部 食品化学課

Determination of Taurine in Energy Drinks by HPLC Using
a Pre-column Derivative

Y.SAWABE*, T.TAGAMI* and K.YAMASAKI*

Journal of Health Science, 54 (6) 661-664 (2008)

4-フルオロ-7-ニトロベンゾフラン (NBD-F) を用いたプレカラム誘導体化 - 液体クロマトグラフ法による迅速で簡便な健康ドリンク中のタウリンの分析法を検討した。NBD-Fによるタウリンの誘導体化は60°C, 10分間で終了した。この誘導体は、紫外可視吸光度計 (470nm) で測定できた。カラムは一般的なODSカラム、移動相は10mmol/lテトラブチルアンモニウムブロミドを含むpH5.4のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液とアセトニトリルの混液 (7:3) を用いた。添加回収実験 (n=3) による回収率は、98.2 - 99.9%であり、標準偏差は0.3-0.5%であった。相関係数は0.999であり、良好な直線性と特異性を確認した。タウリンを含有する市販のドリンクを測定したところ、表示量に対する含有量は92.9 - 105.1%であった。本法は、一般的な分析条件及び機器で測定が可能であり、小規模な検査室においても日常の検査法として利用できるものと考えられる。

The Release of Formaldehyde upon Decomposition of 2-Bromo-2-nitropropan-1,3-diol (Bronopol)

K. KAJIMURA*, T. TAGAMI*, T. YAMAMOTO*,
and S. IWAGAMI*

Journal of Health Science, 54(4), 488-492(2008).

ブロナポール (BP) の分解により遊離するホルムアルデヒド (FA) の挙動について調査を行った。BP は化粧品に配合される防腐剤であり、欧米で汎用されている。

BP から遊離する FA 量は、溶解液の pH 及び温度に大きく影響を受けた。pH がアルカリ性になるほど遊離する FA 量は顕著に増加した。pH8.0 のリン酸ナトリウム緩衝液 (0.005mol/L) で 0.1w/v%溶液を調製し 25°C で 24 時間保存したとき、溶液中の FA 濃度は約 30ppm に達した。また、pH6.0 のリン酸ナトリウム緩衝液 (0.005mol/L) で 0.1w/v%溶液を調製し、60°C の水浴中で 30 分間放置したとき、溶液中の FA 濃度は、約 40ppm に達した。一方、溶解液の塩濃度は FA の遊離に影響を及ぼさなかった。

BP (0.1w/v%) を添加した化粧水及びジェルモデル処方を作製し、経日的に遊離する FA 量の測定を行った。モデル処方中に遊離する FA 量は経日的に増加し、25°C の保存条件下では、10 日後に約 20ppm に達した。また、pH6.0 のリン酸ナトリウム緩衝液 (0.005mol/L) で調製した BP 溶液を室温で保存し、季節毎に経日的な FA の遊離を調査したところ、季節変動が非常に大きいことが明らかとなった。

*大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部 薬事指導課
プレカラム誘導体化 HPLC によるドリンク中のタウリンの定量

*大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部
ブロナポールの分解により遊離するホルムアルデヒドの挙動に関する研究

Simultaneous Measurement of Diazolidinyl Urea, Urea,
and Allantoin in Cosmetic Samples by Hydrophilic
Interaction Chromatography

T. DOI*, K. KAJIMURA*, S. TAKATORI*, N. FUKUI*,
S. TAGUCHI* and S. IWAGAMI*

Journal of Chromatography B, 877(10), 1005-1010
(2009)

トリアゾール結合型シリカゲルカラムを用いた親水性相互作用クロマトグラフィー(HILIC)による、化粧品中の DU、尿素、アラントイン同時分析法を開発した。

化粧品試料は、20 mmol/L 酢酸アンモニウム (pH 4.0) およびアセトニトリルを加えて激しく混ぜ、遠心分離した上清をろ過し、HPLC で分析を行った。検量線は尿素、アラントイン、DU についてそれぞれ 30-1250 mg/L, 0.25-18.75 mg/L, 2.5-125.0 mg/L の範囲で良好な直線性を示した。手作り化粧水、コンディショナー、ジェルを用いた添加回収試験の結果も 92.84-103.22 % と良好であった。室内再現性や日間変動について検討したところ、相対標準偏差が最大でも約 3 % であった。

本法はバリデーションの結果も良好であり、化粧品中の DU、尿素、アラントインの迅速分析に有用であると考えられた。

Determination of Organochlorine Pesticides in
Glycyrrhizae Radix

T. TAGAMI*, K. KAJIMURA*, K. YAMASAKI*,
Y. SAWABE*, S. TAGUCHI* and S. IWAGAMI*

Journal of Health Science, 54, 665-670 (2008)

第 15 改正日本薬局方に収載されている「生薬中の有機塩素系農薬の分析法」は、カンゾウに対する回収率が低いことから不十分である。本研究では、良好な回収率を示す「カンゾウ中の有機塩素系農薬の分析法」を開発した。本法は、残留基準値が定められている全ての生薬中の有機塩素系農薬を分析することが可能であった。

* 大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部

親水性相互作用クロマトグラフィーを用いた化粧品中のジアゾリジニル尿素、尿素、アラントイン同時分析法の開発

* 大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部 薬事指導課

カンゾウ中の有機塩素系農薬の分析

Determination of Pyrethroid Pesticides in
Cinnamomi Cortex

T. TAGAMI*, K. KAJIMURA*, C. NOMURA*,
S. TAGUCHI* and S. IWAGAMI*

YAKUGAKU ZASSHI, **129**, 173-176 (2009)

我が国では、14種類の生薬を対象として、有機塩素系農薬の残留基準値が定められている。残留基準値の設定を契機として、残留基準値が定められている生薬に残留する農薬が、有機塩素系以外の農薬へと変わっていることが懸念される。我が国で流通する生薬に残留するピレスロイド系農薬の実態調査は、ほとんど行われていない。また、残留基準値の設定以降、実態調査は行われておらず、残留実態を明らかとする必要がある。既に11生薬に残留するペルメトリン、シペルメトリン、フェンバレレートの実態調査は報告されているものの、ケイヒに対する回収率が低いことや煩雑な液/液分配を含むことから不十分である。本研究では、ケイヒ中のペルメトリン、シペルメトリン、フェンバレレートを固相抽出を用いて分析する方法について検討した。試料溶液は、質量分析計付きガスクロマトグラフの負化学イオン化モードを用いて分析した。ケイヒに対するペルメトリン、シペルメトリン、フェンバレレートの回収率は87.9~90.7%であった。また、本法によりケイヒを対象として実態調査を行ったところ、ペルメトリン、シペルメトリン、フェンバレレートは検出されなかった。また、本法は、残留基準値が定められている全ての生薬中のピレスロイド系農薬を分析することが可能であった。

Detection of Culturable and Nonculturable
Legionella Species from Hot Water Systems
of Public Buildings in Japan

A. EDAGAWA*¹, A. KIMURA*¹, H. DOI*¹,
H. TANAKA*¹, K. TOMIOKA*¹, K. SAKABE*²,
C. NAKAJIMA*³ and Y. SUZUKI*³

Journal of Applied Microbiology, **105**, 2104-2114 (2008)

近年、給湯水を感染源とするレジオネラ症の発生が報告され、給湯水の微生物汚染対策が重要となっている。大型建築物内で使用されている給湯水からレジオネラ属菌の検出を行ったところ、培養不能レジオネラ属菌が検出され、給湯水がレジオネラ症の感染源となる可能性が示唆された。また、塩素濃度、鉄濃度、従属栄養細菌の生息と、レジオネラ属菌汚染との関連性が認められた。

*大阪府立公衆衛生研究所 食品医薬品部 薬事指導課
ケイヒ中のピレスロイド系農薬の分析

*¹ 大阪府立公衆衛生研究所

*² 大阪府

*³ 北海道大学

大型建築物内給湯水からの培養及び培養不能レジオネラ属菌の検出

LAMP 法を用いた浴槽水からのレジオネラ属菌検出
時における反応阻害確認の必要性

枝川亜希子*¹, 土井 均*¹, 木村明生*¹, 田中榮次*¹
肥塚利江*¹, 渡辺 功*¹

防菌防黴 37, 3-8 (2009)

LAMP 法を用いた浴槽水からのレジオネラ属菌検出時に、同時に反応阻害確認を行うことで試料中の反応阻害物質の有無及びその発生頻度を検討するとともに、LAMP 法実施に際しての反応阻害確認の必要性について検討した。その結果、浴槽水の 5.6%で反応阻害が認められ、偽陰性となる可能性があることが明らかになった。そのため、LAMP 法によるレジオネラ属菌検出時には、同時に反応阻害確認を行う必要性が認められた。

コンビニエンスストア設置浄化槽の水質改善手法
—嫌気ろ床接触ばっ気方式の事例—

奥村早代子*¹, 中野仁*¹, 山本康次*¹, 坂部憲一*²,
木曾祥秋*³

用水と廃水 50, 768-773 (2008)

コンビニエンスストアに設置された浄化槽には、所期の機能が発揮されていないものが多く見られる。このような浄化槽として、嫌気ろ床接触ばっ気方式の浄化槽 2 施設 (A, B) を対象に、流入負荷の調査と改善対策について検討を行った。一般開放されているトイレの排水や毎日廃棄されるおでん汁の負荷だけで設計値と同程度と計算され、水道使用量から推定した平均流入 BOD は 230mg/L と 360mg/L となり、流入 BOD 負荷が高いことが水質悪化の一因と考えられた。改善対策として、ブロワ吐出量の増加と循環水量の調整を行い、処理機能の改善効果について清掃後 1 年間の処理状況の調査を行った。A 施設は改善前の処理水 BOD の平均値は 66 mg/L であったが、改善後で清掃実施後の約 8 ヶ月間は平均 BOD が 14 mg/L と改善された。しかし、それ以後は汚泥蓄積により処理機能が低下した。B 施設は改善前の処理水 BOD の平均値が 123 mg/L であったが、改善後は処理水質の安定性には欠けるものの、1 年間の BOD 平均値は対策前の 1/3 程度に低減した。このような方法に加えて清掃間隔を適正にすることにより、安定した処理性能を維持できることが示された。

*¹ 大阪府立公衆衛生研究所

*¹ 大阪府立公衆衛生研究所 環境水質課

*² 大阪府健康福祉部 環境衛生課

*³ 豊橋技術科学大学 エコロジー工学系

Perfluorooctanesulfonate and Perfluorooctanoate in Raw
and Treated Tap Water from Osaka, Japan

S. TAKAGI^{*1}, F. ADACHI^{*1}, K. MIYANO^{*1},
Y. KOIZUMI^{*1}, H. TANAKA^{*1}, M. MIMURA^{*1},
I. WATANABE^{*1}, S. TANABE^{*2} and K. KANNAN^{*3}

Chemosphere, **72**, 1409-1412 (2008)

パーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) およびパーフルオロオクタン酸 (PFOA) などの有機フッ素化合物 (PFCs) は、環境、生物およびヒトなどに広く存在しており、新しい汚染物質として認識されている。日本の水環境中からも PFOS と PFOA は検出されているが、水道水中における状況は明らかとはなっていない。そこで、我々は大阪府内の 14 の浄水場における原水・浄水中の PFOS と PFOA を夏季と冬季に調査を行った。その結果、全ての原水試料から PFOS と PFOA が検出された。検出濃度範囲は PFOS が 0.26~22 ng/L、PFOA が 5.2~92 ng/L であった。大阪府内の原水中の PFOS は他の日本の地域と同程度であったが、PFOA は他の地域より高かった。浄水中における PFOS の検出濃度範囲は 0.16~22 ng/L で、PFOA の検出濃度範囲は 2.3~84 ng/L であった。原水と浄水中の PFCs には正の相関があった。したがって、現在の浄水処理による除去効率は低いと考えられた。USEPA のアクションレベルと比較すると今回浄水中に検出された PFOA による健康への影響は低いものと考えられた。

Mapping the Risk of Mesothelioma Due to Neighborhood
Asbestos Exposure

N. KURUMATANI^{*1} and S. KUMAGAI^{*2}

Am J Respir Crit Care Med, **178**, 624-629 (2008)

石綿産業の周辺住民の中皮腫死亡リスクに関する知見は少ない。この研究では、尼崎市の旧石綿管製造工場の周辺住民における中皮腫死亡リスクの大きさを気中石綿の濃度レベル別に検討した。この工場は 1957 年から 1975 年まで、青石綿と白石綿を用いて石綿管を製造していた。我々は、当時、この工場の周辺に居住していた住民の中で中皮腫により死亡したものの 162 人について、職業歴、居住歴、病歴、死亡状況などに関する詳細な調査を行い、1995 年から 2006 年までに死亡した、職業性石綿曝露の経験のないもの 73 人 (男性 35 人、女性 38 人) を確定した。そして、これらの観察値を基に、日本人を標準集団とした標準化死亡比を算出した。その結果、工場を中心から 300m 以内に居住していた住民の中皮腫の標準化死亡比は男性 13.9 (95%信頼区間: 5.6-28.7) および女性 41.1 (同: 15.2-90.1) と非常に高いことが確認された。さらに、調査区域を相対的な気中石綿濃度により 5 つの地域に分け、各地域の中皮腫の標準化死亡比を算出した結果、石綿濃度と中皮腫死亡率の間に男女とも直線関係が確認された。また、中皮腫死亡率が上昇していた地域は工場から風下方向に 2,200m に達していることもわかった。このように、石綿の周辺曝露は住民に重大なリスクを及ぼすことが示された。

*1 大阪府立公衆衛生研究所

*2 愛媛大学 沿岸環境科学研究センター

*3 ニューヨーク州保健局

大阪府内水道原水および浄水中における PFOS と PFOA について

*1 奈良県立医科大学 地域健康医学教室

*2 大阪府立公衆衛生研究所 生活環境部生活衛生課

石綿の近隣曝露による中皮腫死亡リスクのマッピング

Elution of Metals with Artificial Sweat/Saliva from
Inorganic Antimicrobials/Processed Cloths and Evaluation
of Antimicrobial Activity of Cloths

H. NAKASHIMA*¹, N. MIYANO*¹
and T. TAKATUKA*²

Journal of Health Science, **54**(4), 390-399 (2008)

無機系抗菌剤の安全性評価のために、金属ゼオライト (Ag, Cu, Zn, Cr) を作製し、それら抗菌剤と銀系抗菌剤 AG300 を付着させた標準加工布を作製した。作製した抗菌剤及び加工布を用いて、人工汗・唾液での金属溶出実験を行った。また、市販製品中の高濃度金属検出部位に対しても同様の溶出実験を行った。標準加工布及び市販製品ともに Cu、Zn の溶出量が多かった。Ag の溶出は標準加工布、市販製品ともに少なかった。また、Cr の溶出は殆ど見られなかった。さらに、作製した標準加工布の抗菌力評価を、統一試験法 (JIS1902) で評価した。Cu 及び Ag (Agゼオライト、AG300) 加工布の抗菌力が、*S.aureus* 及び *K.pneumoniae* に対して高かった。*S.aureus* に対しては Zn 加工布も抗菌効果を示した。

Use of a Closed System Device to Reduce Occupational
Contamination and Exposure to Antineoplastic Drugs in the
Hospital Work Environment

J. YOSHIDA*¹, G. TEI*², C. MOCHIZUKI*², Y. MASU*²,
S. KODA*³ and S. KUMAGAI*¹

Annals of Occupational Hygiene, **53**, 153-160 (2009)

抗がん剤調製室で抗がん剤のミキシング業務を行う薬剤師の抗がん剤による曝露が懸念されている。本研究の目的は、抗がん剤調製室における抗がん剤汚染実態を明らかにし、さらに具体的な対策を提案するために、海外で使用されている閉鎖系注入器具の有用性を検証することである。病院薬局内抗がん剤調製室において、従来のルアーロックシリンジを用いた調製方法と閉鎖系注入器具を用いた調製方法との間で、職場環境中シクロホスファミド (以下、CPA) 汚染状況および抗がん剤を調製する薬剤師の CPA 曝露状況を比較した。その結果、調製室内の CPA 環境汚染指標および薬剤師の CPA 曝露指標いずれにおいても閉鎖系器具を用いることにより有意に減少したことから、閉鎖系注入器具は抗がん剤の職場環境汚染および職業的曝露の予防に有効であることが明らかになった。

*¹ 大阪府立公衆衛生研究所

*² 大阪府立産業技術総合研究所

人工汗・唾液による無機系抗菌剤及び加工布からの金属溶出

*¹ 大阪府立公衆衛生研究所

*² 大阪府立成人病センター薬局

*³ 独立行政法人労働安全衛生総合研究所

抗がん剤調製室におけるシクロホスファミド汚染に対する閉鎖系注入器具の有用性評価