

Extended-Spectrum β -Lactamase- and AmpC
 β -Lactamase-Producing *Salmonella enterica*
Strains Isolated from Domestic Retail
Chicken Meat from 2006 to 2011

M. TAGUCHI*, R. KAWAHARA*, K. SETO*,
T. HARADA* and Y. KUMEDA*

Jpn. J. Infect. Dis., 65, 555-557 (2012)

近年世界各国で、食品および食用動物から第三世代セファロスポリン系抗菌剤に耐性の大腸菌やサルモネラ属菌の分離が報告されており、ヒトの感染症との関連性の監視が求められている。本発表では2006年から2011年の6年間に国内産鶏肉から分離したESBLおよびAmpC産生菌検出状況の年次変化を調べて、鶏肉での現状を報告する。

供試した1252検体中584検体(46.6%)から628株のサルモネラを分離した。そのうちESBL産生菌が31株、AmpC産生菌が78株であった。ESBL/AmpC産生サルモネラは増加傾向が認められ、2006年では3.7%のみであったものが、2011年は44.1%になった。最も多く検出されている血清型の*S. Infantis*でESBL産生菌とAmpC産生菌に分けて年次変化をみると、ESBL産生菌が3.2%から8.0%と徐々に増加しているのに対して、AmpC産生菌は2009年から急増し、2009年22.7%、2011年には45.3%になった。

日本国内では、鶏肉でのESBL/AmpC産生サルモネラの増加と患者発生との相関関係は認められていない。しかし、鶏肉の消費段階で耐性菌との接触頻度が高くなっていることが推察できる。これらの鶏肉由来薬剤耐性菌がヒトに健康被害を及ぼすかどうかに関して、今後も継続的な調査が必要であると考えられる。

保育園で発生した細菌性赤痢の集団感染事例—大阪府

岡本優^{*1}、宇治田尚子^{*1}、漕江由佳^{*1}、田代由希子^{*1}、
芝田元子^{*1}、北島信子^{*1}、笹井康典^{*1}、大平文人^{*2}、
松井陽子^{*2}、伊達啓子^{*2}、熊井優子^{*2}、勢戸和子^{*3}、
原田哲也^{*3}、田口真澄^{*3}

病原微生物検出情報, 33, 245-247 (2012)

大阪府枚方保健所管内の保育園において *Shigella sonnei* による集団感染事例が発生したので、概要を報告する。

2012年3月2日、管内の医療機関からA保育園に通園する4歳男児の*S. sonnei* 発生届けがあり、保健所は直ちにA保育園に対する積極的疫学調査を開始した。検便は医療機関と保健所検査課で行い、検出された菌株について府立公衆衛生研究所で薬剤感受性試験を、国立感染症研究所でMLVAを行った。

分離された19株は全てABPC, SM, TC, ST, Su耐性であった。3月12日までに発生届があった16株のMLVAの結果は、12株は完全に一致し、4株は互いに異なるsingle locus variantが認められたが、同一の遺伝子型であると考えられた。

患者は4歳児クラスに限局しており、流行曲線からこのクラスにおける二次感染、三次感染による広がりであると考えられた。感染源は不明であった。探知時にはすでに感染が拡大していることを想定して、早期に遡り調査、接触者の検便等を実施し、全体像を迅速に把握し対応する必要性を感じた事例であった。

*大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

2006年～2011年に国内産小売り鶏肉から分離したサルモネラの基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生およびAmpC型 β -ラクタマーゼ産生性

^{*1}大阪府枚方保健所

^{*2}大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課

^{*3}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

Outbreak of dysentery due to *Shigella sonnei* in a nursery school, February-March 2012-Osaka

Clinical Significance of *Escherichia albertii*

T. OOKA^{*1}, K. SETO^{*2}, K. KAWANO^{*3}, H. KOBAYASHI^{*4}, Y. ETOH^{*5}, S. ICHIHARA^{*5}, A. KANEKO^{*6}, J. ISOBE^{*7}, K. YAMAGUCHI^{*8}, K. HORIKAWA^{*5}, T. A. T. GOMES^{*9}, A. LINDEN^{*10}, M. BARDIAU^{*10}, J. G. MAINIL^{*10}, L. BEUTIN^{*11}, Y. OGURA^{*1} and T. HAYASHI^{*1}

Emerg. Infect. Dis., 18, 488-492 (2012)

グラム陰性菌の病原性にかかわるインチミン遺伝子 (*eae*) を保有する菌としては、腸管出血性大腸菌 (EHEC)、腸管病原性大腸菌 (EPEC)、*Citrobacter rodentium* が知られていたが、近年、*Escherichia albertii* もそのメンバーに加わった。しかし、*E. albertii* の一般的な生化学的性状や遺伝的特性は明らかになっておらず、他の腸内細菌科細菌との鑑別は困難であった。そこで、EPEC または EHEC としてヒトおよび動物から分離された 275 株について、*eae* サブタイプ型別と Multi-Locus Sequence 解析を用いた進化系統解析を実施したところ、まれなあるいは新規の *eae* サブタイプを示す 26 株は、*E. albertii* であると同定され、このうちの 2 株は *stx2f* 陽性株であった。共通の遺伝学的特性や、キシロース非発酵など特徴的な性状も明らかになったことから、これらを利用して *E. albertii* の生態やヒト疾患への関与をさらに解明することができる。

^{*1} 宮崎大学

^{*2} 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*3} 宮崎県衛生環境研究所

^{*4} 動物衛生研究所

^{*5} 福岡県保健環境研究所

^{*6} 山形県衛生研究所

^{*7} 富山県衛生研究所

^{*8} 北海道立衛生研究所

^{*9} サンパウロ連邦大学

^{*10} リージェ大学

^{*11} ドイツ連邦リスク評価研究所

臨床における *Escherichia albertii* の重要性

O157 以外の志賀毒素産生性大腸菌の重要性

勢戸和子^{*}

FFI ジャーナル, 217, 67-75 (2012)

志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) は、二次感染を引き起こすこと、溶血性尿毒症症候群 (HUS) などの合併症を併発することから、公衆衛生上重要な腸管感染症原因菌である。世界的にヒトから最もよく分離される STEC の血清群は O157 であるが、日本ではこれ以外に O26、O111、O103、O121、O145 が集団発生の原因菌となっている。これらの主要な STEC はインチミンと呼ばれる外膜タンパク質によって腸管上皮細胞に密着し、微絨毛を破壊するなどの細胞障害を引き起こす。志賀毒素 (Stx) は *Shigella dysenteriae* 1 の産生する毒素とアミノ酸配列が同一の Stx1 とアミノ酸配列の同一性が約 60% の Stx2 に大別されるが、HUS 患者から分離される STEC の多くは、Stx2 産生性でインチミン遺伝子を保有している。

2011 年は、日本で O111 による集団食中毒が、ヨーロッパで O104 による大規模なアウトブレイクが起こった。O111 事例では、患者の 17.7% が HUS を発症し、急性脳症の発症率も高かったと報告されている。O104 事例でも HUS 発症率は約 22% と高く、50 名もの死者を出した。O104 は非常に珍しい血清群であるだけでなく、これまで HUS など重要化のリスク因子と考えられていたインチミン遺伝子を保有せず、細胞凝集付着性に関わる遺伝子を保有していた。

STEC の検出は、選択分離培地を用いて疑わしいコロニーを釣菌し、大腸菌であることを同定するするとともに Stx 産生あるいは Stx 遺伝子を確認して同定する。O157 については特徴的な性状を利用した選択培地が市販されているが、O157 以外の STEC を分離するのは容易ではなく、感染者数が低く見積もられている可能性がある。

^{*} 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

Public Health Importance of Non-O157 Shiga Toxin-producing *Escherichia coli*

腸管出血性大腸菌の迅速診断法と確定診断

勢戸和子^{*1}、伊豫田淳^{*2}、寺嶋淳^{*2}

小児科臨床, 65, 2583-2587 (2012)

腸管出血性大腸菌感染症の確定診断には、臨床検体からの志賀毒素（ベロ毒素; VT）またはVT遺伝子を保有する大腸菌（EHEC）の分離が必要である。分離頻度の高いO157とO26については特徴的な性状を利用した選択培地があるが、すべてのEHECを効率よく分離できる選択培地はなく、選択培地に発育した菌がすべてEHECであるとは限らない。免疫学的にVTを検出する方法は、イムノクロマト法（IC）法、逆受身ラテックス凝集反応（RPLA）法、酵素抗体（EIA）法がある。IC法は迅速で簡便な方法として優れているが、検出感度はRPLA法に比べ4倍程度低い。また、IC法やEIA法では菌の濃度が極端に濃いと偽陽性を示す場合がある。PCRによるVT遺伝子の検出法は感度が高く、VTの有無を確認するには有効な手段である。いずれの方法を用いても、EHECの同定には早くても3日を要することから、腹痛や血便など疑わしい症例では、選択分離培地からVTまたはVT遺伝子の検出を実施し、推定的な判定を行うことが望ましい。

検査法の進歩により、どの国でもO157以外のEHECの分離報告が増加し、重症例や集団事例の原因となっている。しかし、O157以外のEHECの多くは非病原性の大腸菌と同じ性状を示し、その分離には手間がかかる。日本では、食品従事者等の保菌者検便はもちろん、散発下痢症患者の検査でも一般的には検出対象とされない場合が多いと考えられる。

大腸菌のO抗原凝集抗体価は発症後2～6日目に上昇することがわかっており、EHECが分離されないHUS症例では血清診断が有効な確定診断の手法となる。O157のLPS抗体はラテックス・スライド凝集反応を用いた市販試薬で検出できる。

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*2}国立感染症研究所

Prevalence of *Corynebacterium ulcerans* in Dogs in
Osaka, Japan

C. KATSUKAWA^{*1}, T. KOMIYA^{*2}, H. YAMAGISHI^{*3},
A. ISHII^{*3}, S. NISHINO^{*3}, S. NAGAHAMA^{*4},
M. IWAKI^{*2}, A. YAMAMOTO^{*2} and M. TAKAHASHI^{*2}

J. Med. Microbiol., 61, 266-273 (2012)

Corynebacterium ulcerans にはジフテリア毒素を産生する株があり、人に感染しジフテリア様疾患を引き起こすことがある。わが国ではこれまで8例の人の感染発症報告があり、いずれもジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* が検出され診断が確定している。*C. ulcerans* は自然界では多くの動物に感染が認められ、動物から人への感染例として、過去には未殺菌の牛乳を原因とする感染報告があり、最近ではイヌやネコなどのコンパニオンアニマルの関与が指摘されている報告もある。

われわれは人の周囲で生活をし、また自然環境との接触機会も多いイヌが人の *C. ulcerans* 感染に関与する可能性を検討するため、大阪のイヌについて13ヶ月間の継続した保菌状況調査を行った。

総計 583 頭のイヌから呼吸器材料を採材し、44 頭 (7.5%) のイヌから *C. ulcerans* を分離した。すべてのイヌは外観上異常を認めなかった。分離菌について菌の解析を行ったところ分離菌は4グループに分けられ、そのうちの2グループはヒト分離菌と近縁であり、イヌがヒトへの感染源となっている可能性が示唆された。薬剤感受性試験を実施したところニューキノロン系の薬剤に対して感受性が低下している菌が一部に認められ、生体からの除菌の困難な本菌の治療についてさらなる注意を喚起する。

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*2}国立感染症研究所 細菌第2部

^{*3}大阪府犬管理指導所

^{*4}大阪府環境農林水産部動物愛護畜産課

Dominant Incidence of Distinct Multidrug and Extensively Drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* Clones in Osaka Prefecture, Japan.

A. TAMARU^{*1}, C. NAKAJIMA^{*2}, T. WADA^{*3}, Y. WANG^{*4}, M. INOUE^{*4}, R. KAWAHARA^{*1}, R. MAEKURA^{*5}, Y. OZEKI^{*7}, H. OGURA^{*4}, K. KOBAYASHI^{*6}, Y. SUZUKI^{*2} and S. MATSUMOTO^{*4}

PLoSOne, 7 (8), e42505 (2012)

多剤耐性結核の感染経路を調べるため、2000 年から 2009 年に大阪府とその周辺自治体で分離された 89 株の多剤耐性結核菌と 1011 株の多剤耐性ではない結核菌について調査した。多剤耐性結核の薬剤感受性を調べると 48.5%が超多剤耐性結核であった。遺伝子型別を実施したところ、多剤耐性結核のうち 24 株 (27.0%) が 6 群の同一遺伝子型群を形成し、そのうち 4 群 (OM-V02 群、OM-V03 群、OM-V04 群、OM-V06 群) の遺伝子型は感受性結核菌にはみられない遺伝子型であった。これら 4 群の同一遺伝子型群を形成する結核菌のうち、OM-V02 群のすべての株、OM-V03 群のすべて、OM-V04 群のうち 2 株が、薬剤感受性パターン、薬剤耐性関与遺伝子変異の位置から、それぞれクローンであることが示された。これら 3 群のうち、OM-V02 群は 11 株からなる大きな同一遺伝子型群であり、結核既往歴のない患者から分離されたこと、研究期間後にも 2 名の患者から分離されたことから、感染性の高い結核菌株であることが示唆された。

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*2}北海道大学 人獣共通伝染病リサーチセンター 国際防疫部

^{*3}長崎大学 熱帯医学研究所 国際保健学分野

^{*4}大阪市立大学医学部細菌学講座

^{*5}国立病院機構刀根山病院 内科

^{*6}国立感染症研究所 免疫部

^{*7}園田学園大学女子大学 食品栄養学科

大阪府における特定遺伝子型多剤耐性結核菌の優勢な発生

Identification of *Kudoa septempunctata* as the Causative

Agent of Novel Food Poisoning Outbreaks in Japan by Consumption of *Paralichthys olivaceus* in Raw Fish

T. KAWAI^{*1}, S. SEKIZUKA^{*2}, Y. YAHATA^{*3}, M. KURODA^{*2}, Y. KUMEDA^{*1}, Y. IJIMA^{*4}, Y. KAMATA^{*5}, Y. SUGITA-KONISHI^{*5} and T. OHNISHI^{*5}

Clin. Infet. Dis., 54, 1046-1052 (2012)

日本では 2003 年から生鮮魚の生食が関連する食中毒事件が増加していた。この食中毒では、患者は喫食後 2～20 時間で下痢や嘔吐を発症するのが特徴で、喫食残品から細菌やウイルス、細菌性毒素など既知の病因物質が検出されないため、原因が不明であった。そこで、2008 年から 2010 年に発生した原因不明食中毒事例の疫学解析、事例由来のヒラメを使った網羅的 DNA 配列解析、リアルタイム PCR 解析および事例由来ヒラメの鏡検解析を行い、推定された病因物質の病原性を乳のみマウス試験とスunksを使った催吐試験により調べた。疫学解析によりヒラメが食中毒の原因食品であることが関連づけられ、網羅的 DNA 配列解析、リアルタイム PCR 解析および事例由来ヒラメの鏡検解析の結果から、事例由来のヒラメには、粘液胞子虫の 1 種である *Kudoa septempunctata* が存在することがわかった。さらに、*K. septempunctata* は、乳のみマウスの腸管に液体を貯留させて水様便を発症させること、スunksに嘔吐を発症させることがわかった。以上の結果から、*K. septempunctata* はヒラメの生食を原因とする新規食中毒の病因物質であると同定した。これは、*Kudoa* 属粘液胞子虫がヒトに対して病原性を有することを初めて明らかにした報告である。

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*2}国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター

^{*3}国立感染症研究所 感染情報センター

^{*4}神戸市環境保健研究所 微生物部

^{*5}国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部

生食用ヒラメの喫食により起こる新規食中毒事件の病因物質は *Kudoa septempunctata* である

Production and Characterization of a Monoclonal Antibody
against Recombinant Thermolabile Hemolysin and its
Application to Screen for *Vibrio parahaemolyticus*
Contamination in Raw Seafood

J. SAKATA^{*1}, K. KAWATSU^{*1}, R. KAWAHARA^{*1},
M. KANKI^{*1}, T. IWASAKI^{*2}, Y. KUMEDA^{*1},
and H. KODAMA^{*2}

Food Control, 23, 171-176 (2012)

新たに作出した腸炎ビブリオ易熱性溶血毒 (TLH) に対するモノクローナル抗体を用いた ELISA 法 (TLH-ELISA) による食品中の腸炎ビブリオ汚染をスクリーニングする方法を開発した。

添加実験を行った結果、TLH-ELISA を用いたスクリーニング法は、基準レベル (100 MPN/g) の腸炎ビブリオ汚染を検出できる感度を有していると考えられた。

さらに市販の生食用鮮魚介類 119 検体について、MPN 法と TLH-ELISA を行い、それらの結果を比較することで TLH-ELISA を用いたスクリーニング法の有用性を評価した。その結果、MPN 法で 100 以上を示した 1 検体は、TLH-ELISA でも陽性を示した。一方、MPN 法で 100 以下を示した 118 検体については、TLH-ELISA を用いたスクリーニング法では、117 検体が陰性を示した。

これらのことから、開発した TLH-ELISA を用いたスクリーニング法は、食品中の腸炎ビブリオ汚染を迅速に判定するスクリーニング法として有用であることが示唆された。

Production and Characterization of a Novel Monoclonal
Antibody against *Vibrio parahaemolyticus* F₀F₁ ATP
Synthase's Delta Subunit and its Application for Rapid
Identification of the Pathogen

J. SAKATA^{*1}, K. KAWATSU^{*1}, T. IWASAKI^{*2},
K. TANAKA^{*2}, S. TAKENAKA^{*2}, Y. KUMEDA^{*1},
and H. KODAMA^{*2}

J. Microbiol. Methods, 88, 77-82 (2012)

新たに作出した腸炎ビブリオの F₀F₁-ATP 合成酵素 δ サブユニットに対するモノクローナル抗体 (VP34 抗体) を用いて、Dot-blotting 法による腸炎ビブリオの迅速同定法を開発した。

特異性を酵素免疫測定法で検証した結果、VP34 抗体は、供試した腸炎ビブリオ 140 株全てに陽性反応を示し、一方で腸炎ビブリオ以外の株は、*Vibrio natriegens* を除いた 56 菌種 96 株全てに陰性を示した。

次に VP34 抗体を用いて、TCBS 平板上に形成された疑わしいコロニーが腸炎ビブリオかどうかを迅速に判別できる Dot-blotting 法 (VP-Dot 法) を開発した。この VP-Dot 法の精度を調べるために、腸炎ビブリオ 20 株と腸炎ビブリオ以外の 19 株それぞれについて、腸炎ビブリオ種特異的な PCR 法と VP-Dot 法を行い、それらの結果を比較した。その結果、VP-Dot 法と PCR 法の結果は一致し、VP-Dot 法は TCBS 平板上の腸炎ビブリオのコロニーを同定するのに十分な精度を有していると考えられた。

VP-Dot 法による分離菌の同定にかかる時間は 40 分程度で、特別な機器も必要としないことから、VP-Dot 法は腸炎ビブリオの迅速・簡便な同定法として有用であると考えられた。

^{*1} 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*2} 大阪府立大学 生命環境科学科

易熱性溶血毒に対するモノクローナル抗体を用いた ELISA 法による生食用鮮魚介類中の腸炎ビブリオ汚染をスクリーニングする方法の開発

^{*1} 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*2} 大阪府立大学 生命環境科学科

腸炎ビブリオ F₀F₁-ATP 合成酵素 δ サブユニットに対するモノクローナル抗体の作製とそれを用いた腸炎ビブリオ迅速同定法の開発

Isolation and Characterization of *vanA* Genotype
Vancomycin-resistant *Enterococcus cecorum* from Retail
Poultry in Japan

T. HARADA*, R. KAWAHARA*, M. KANKI*,
M. TAGUCHI* and Y. KUMEDA*

Int. J. Food Microbiol., 153, 372-377 (2012)

2009 年 9 月に大阪府内で流通する鶏肉 22 検体からバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)の分離を行った。その結果、国産トリムネ肉 1 検体より *vanA* 遺伝子を保有する *Enterococcus* 属菌が分離された。生化学的性状、16SrRNA 遺伝子および *sodA* 遺伝子配列により分離株は *Enterococcus cecorum* であることが明らかとなった。薬剤感受性試験の結果、分離株はバンコマイシンに耐性を示したが、テイコプラニンには感受性であった。また、本菌は染色体上に Tn1546 様トランスポゾンが保有することが、シーケンスおよびサザンハイブリダイゼーションにより示された。さらに、Tn1546 様トランスポゾンの塩基配列をプロトタイプ Tn1546 と比較したところ、8 か所の点変異が存在し、このうち 3 か所は *vanS* 遺伝子内で確認された。*vanS* 遺伝子の 3 か所の点変異は、養鶏場でのアボパルシン使用が禁止される前に分離された VRE 株でも報告されており、本トランスポゾンが養鶏場あるいはその周囲環境で長期間にわたり保持されている可能性が示された。

vanA 遺伝子を保有する *E. cecorum* の分離はこれまでに報告がなく、新たな VRE が日本で流通する鶏肉より分離されたことは、現在でも鶏が VRE あるいはバンコマイシン耐性遺伝子のレゼルボアであることを示すものである。

*大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

日本で流通する鶏肉からの *vanA* 遺伝子保有 *Enterococcus cecorum* の分離および性状

Development of a Quantitative Polymerase Chain Reaction
Assay for Detection of *Kudoa septempunctata* in Olive
Flounder (*Paralichthys olivaceus*)

T. HARADA*¹, T. KAWAI*¹, H. SATO*², H.
YOKOYAMA*³ and Y. KUMEDA*¹

Int. J. Food Microbiol., 156, 161-167 (2012)

Kudoa septempunctata 18S rDNA 領域を標的とした、種特異的 QPCR 法によるヒラメからの *K. septempunctata* 検出法の確立を目的とした。*K. septempunctata* 18S rRNA gene リファレンス配列より設計した probe および primer を用いて、QPCR 法の検討を行った。また、感染ヒラメ 10 検体を用いて、加熱法、アルカリ法および 2 つの市販キットによる *K. septempunctata* DNA の抽出を行い、抽出効率を相対的に比較した。検体採取部位による定量性への影響を調べるため、別の感染ヒラメ 10 検体を用いて、有眼側および無眼側各 2 ヶ所から検体を採取し、それぞれについて定量試験の結果を比較した。

組換えプラスミドによる QPCR 法の検討では、 2.2×10^1 から 2.2×10^7 コピー/反応の範囲で良好な直線性を示す検量線が得られ、増幅効率は 99.91%を示した。本法の検出下限は 1.1×10^1 コピー/反応であった。DNA 抽出法の検討では、DNeasy® Blood&Tissue kit (QIAGEN)を用いた場合が最も抽出効率が高く、定量試験に適していると考えられた。検体採取部位の検討では、鏡頭による孢子数が 8.4×10^5 個/g 以下であった 6 検体中 5 検体で採取部位による定量結果にばらつきが認められた。一方、鏡頭による孢子数が $1.1 \times 10^6 \sim 1.2 \times 10^7$ 個/g の 4 検体では、採取部位によるばらつきは認められなかった。本研究で確立した方法を用いることで、わずかな喫食残品からも高感度で種特異的な定量試験が可能になると考えられた。

*¹大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

*²山口大学

*³東京大学

ヒラメからの *Kudoa septempunctata* 検出用定量リアルタイム PCR 法の確立

Detection of *Kudoa septempunctata* 18S Ribosomal DNA
in Patient Fecal Samples from Novel Foodborne Outbreaks
Caused by Consumption of Raw Olive Flounder
(*Paralichthys olivaceus*)

T. HARADA^{*1}, T. KAWAI^{*1}, M. JINNAI^{*1}, T. OHNISHI^{*2},
Y. SUGITA-KONISHI^{*2} and Y. KUMEDA^{*1}

J. Clin. Microbiol., 50, 2964-2968 (2012)

我々が開発した *Kudoa septempunctata* 18S rDNA を標的としたリアルタイム PCR 法を用いて、ヒラメ食中毒患者由来検体からの *K. septempunctata* の検出を目的とした。

K. septempunctata 孢子添加糞便を用いて、3 つの市販 DNA 抽出キットによる DNA 抽出効率を相対的に比較し、さらに、検出下限を検討した。ヒラメ食中毒 13 事例に由来する 43 の糞便および 2 つの嘔吐物を検体として、リアルタイム PCR 法を実施した。

DNA 抽出法の検討では、Fast DNA SPIN Kit for Soil (MP Biomedicals)を用いた場合で最も抽出効率が高く、糞便試験に適していると考えられた。本法の検出下限は、糞便 1g 当たりおおよそ 1.6×10^1 孢子で高感度の検出が可能であった。食中毒事例由来検体の検討では、23 の糞便検体および 2 つの嘔吐物から *K. septempunctata* 18S rDNA が検出された。今回示した一連の方法は患者由来検体から高感度で特異的に *K. septempunctata* を検出することができるため、ヒラメ食中毒の原因究明と拡大防止に有用であると考えられる。

低濃度オゾン水によるノロウイルスの不活化

山崎謙治^{*1}，中室克彦^{*2}

防菌防黴誌，40，199-204 (2012)

低濃度オゾン水によるネコカリシウイルスおよびノロウイルスの不活化効果を調べた。8℃および 19℃においてネコカリシウイルスは初期濃度 0.133 mg/L のオゾン水により 30 秒以内に 99.9%以上不活化された。またノロウイルスは初期濃度 0.174 mg/L のオゾン水により 30 秒以内に 99.9%以上不活化された。

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

^{*2}国立医薬品食品衛生研究所

ヒラメ生食による食中毒の患者便からの *Kudoa septempunctata* 18S rDNA の検出

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部

^{*2}摂南大学 理工学部

Inactivation of norovirus by low levels of dissolved ozone

低濃度オゾン水による新型インフルエンザウイルスの
不活化効果の評価法

中室克彦^{*1}、中田英夫^{*2}、市川和寛^{*2}、小阪教由^{*3}、
山崎謙治^{*4}

防菌防黴誌, 40, 485-491 (2012)

低濃度オゾン水による 2009 新型インフルエンザウイルスの不活化効果およびオゾン水によるウイルスの不活化効果に及ぼすふ化鶏卵しょう尿の影響について調べた。A 型インフルエンザウイルスは初期濃度 0.35 mg/L のオゾン水により 10 秒以内に感染価が 5 log₁₀ 以上低下した。また新型インフルエンザウイルスは初期濃度 0.76 mg/L のオゾン水により感染価が 3 log₁₀ 以上低下した。しょう尿とオゾンの反応によってウイルスを不活化する物質は産生されなかった。今回の方法によりオゾン水のインフルエンザウイルス不活化効果を簡便、迅速に評価しうることを認めた。

インフルエンザウイルス抗体価測定に関する問題点
-2006/07 シーズンワクチン株 A/広島/52/2005 (H3N2) の非特異的凝集抑制物質 (nonspecific inhibitor)
感受性に関する検討-

前田章子^{*1}、森川佐依子^{*2}、加瀬哲男^{*2}、入江伸^{*3}、
廣田良夫^{*1}

感染症学雑誌 86 (4) 400-404, 2012)

インフルエンザウイルスに対する血清反応、即ち抗体価測定には赤血球凝集抑制 (HI) 抗体や中和 (NT) 抗体価測定が汎用されている。しかし、ヒトや動物血清中にはインフルエンザウイルスに対する非特異的凝集抑制物質 (normal inhibitor: 以下インヒビター) が存在し、抗体価測定の手技上、これらの物質を除去する前処理が必要である。通常、ヒト血清中に含まれるインヒビターはムコイドを主成分とする α 型インヒビターが多く、RDE (Receptor Destroying Enzyme) 処理で除去され、これが標準法として採用されている。一方、測定抗原であるウイルスのインヒビター感受性に変異を生じることがあり、この場合には、新たなインヒビター除去法について検討が必要となる。

本報告は、2006/7 インフルエンザシーズン ワクチン含有株 A/広島/52/2005 (H3N2) のインヒビター感受性に変異が生じたこと、その後の抗体価測定についての対応を報告するものであり、同時に、今後の血清反応の精度管理についても注意を促がすものである。

*1 摂南大学 理工学部

*2 荏原実業計測器 医療本部

*3 ハネマツ オゾン営業部

*4 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部

Inactivation of the 2009 pandemic influenza virus by low-level dissolved
ozone

*1 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生

*2 大阪府立公衆衛生研究所

*3 相生会九州薬理臨床クリニック

Characterization of a nonspecific inhibitor found in human sera
raised against the 2006/07 influenza vaccine strain
A/Hiroshima/52/2005 (H3N2) virus.

IgG3 deficiency and severity of 2009 pandemic H1N1
influenza

E.SAKAI^{*1}, T.YAMAMOTO^{*1}, K.YAMAMOTO^{*1},
Y.MIZOGUCHI^{*1}, H.KANENO^{*1}, M.IHASHI^{*1},
M.TAKANO^{*1}, K.ANZAI^{*1}, T.KASE^{*2},
T.SHIMOTSUJI^{*1}

Pediatr Int. 2012;54(6):758-61.

新型インフルエンザ感染症では、急速な呼吸器障害を呈する重症肺炎例があり、その病態にはアレルギー素因がおよび血中 IgG2 値低下の関連が考えられている。今回、われわれは IgG3 欠損症を合併した新型インフルエンザ肺炎を経験し、その臨床経過および新型インフルエンザで入院した 45 症例における血中 IgG3 値と入院期間に関連する因子、喘息の有無、外来治療内容、入院時検査、血液検査、尿検査、X 線所見について検討したので報告する。統計解析は、決定木分析で変数選択し、重回帰分析を用いた。血中 IgG3 値に対して気管支喘息の既往の有無は有意な負の相関を示し、入院期間に関して気管支喘息の既往の有無は有意な正の相関を示した。IgG3 欠損症の入院期間が延長した原因として、新型インフルエンザ肺炎に気管支喘息発作を併発したことが示唆される。

^{*1} 箕面市立病院小児科

^{*2} 大阪府立公衆衛生研究所

パンデミックインフルエンザ 2009 H1N1 における IgG3 欠損と重症度の関係

ウイルス感染症検査診断の新しい展開
-インフルエンザの診断-

森川佐依子^{*}、加瀬哲男^{*}

臨床と微生物、39、663-667 (2012)

インフルエンザの診断方法について、一般的な注意と各診断法それぞれの詳細、特長、注意点について以下の項目にまとめた。

■はじめに

■インフルエンザの診断に際して

1. ウイルス分離
2. 抗原検出
3. 遺伝子検出
4. 血清学的診断

■おわりに

^{*} 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 ウイルス課

Diagnosis of influenza

Isolation and characterization of a novel recombinant
human adenovirus species D.

S. HIROI^{*1}, M. IZUMI^{*2}, K. TAKAHASHI^{*1},
S. MORIKAWA^{*1} and T. KASE^{*1}

J. Med. Microbiol., **61**, 1097-1102 (2012)

病原体サーベイランスにおいて、リコンビナントアデノウイルスが分離されたため、そのウイルス株の特徴を明らかにするために複数領域の遺伝子解析を行った。

その結果、ペントンベース遺伝子およびヘキソン遺伝子のうちアデノウイルスのエピトープであるループ1およびループ2領域の塩基配列は、近年新たに同定されたアデノウイルス56型と完全に一致した。また、ヘキソン遺伝子全長の塩基配列はアデノウイルス56型に高い相同性を示したが、ヘキソン遺伝子C4領域はアデノウイルス37型に相同性を示した。さらに、ファイバー遺伝子およびE3領域の塩基配列はアデノウイルス37型と100%一致した。

以上の結果から、分離されたウイルス株は、アデノウイルス37型および56型に関与している、新しいD種リコンビナントアデノウイルスであることが明らかとなった。

大阪府内における2011年の風疹患者発生状況

倉田貴子^{*}、井澤恭子^{*}、
西村公志^{*}、加瀬哲男^{*}、高橋和郎^{*1}

病原微生物検出情報, **32**, 255-257 (2011)

2010年の大阪府内の風疹報告数は10例であったが、2011年第1～28週に府内で確認された風疹症例は54例で、昨年より大きく増加した。患者の発生は第5週からみられ始め、第14週までは1週間に1～3人の発生で推移したが、第16週以降5～8人と患者数が増加した。患者数は20代で最も多く(35%)、次いで30代(30%)、40代(17%)の順であったが、いずれの年齢層でも男性の患者が多くみられた。風疹ワクチン接種歴の記載が確認できた40例のうち、ワクチン歴有り(1回)3例、無し6例、不明31例で、ほとんどの事例がワクチン接種歴について詳細な情報が得られなかった。また、3例の患者では罹患したと思われる時期に海外渡航歴があり、渡航先はそれぞれ中国および東南アジア(ベトナム、タイ)であった。

大阪府立公衆衛生研究所および堺市衛生研究所では、麻疹疑いで麻疹が否定された82症例の中で、23症例について風疹ウイルス感染を確認した。このうち、ウイルスの遺伝子型が決定できたのは3例で、いずれも遺伝子型2Bであった。遺伝子型2Bウイルスは、本来は南～東南アジアを中心に全世界で流行しているウイルスであり、昨年までは日本での報告は輸入例を除いてなかったことから、ウイルスの起源は海外に由来していると思われる。しかしながら、大阪では2～5月にかけて同じ遺伝子型のウイルスが検出されたことから、このウイルスが定着した可能性も考えられた。

^{*1} 大阪府立公衆衛生研究所

^{*2} 松下記念病院

新しいD種リコンビナントアデノウイルスの分離および解析

^{*}大阪府立公衆衛生研究所

—抄 録—

京都府と大阪府における 2010-2011 年に分離された淋菌株の性状解析

志牟田健^{*1}、飛田収一^{*2}、伊東三喜雄^{*3}、藤原光文^{*4}、
上田朋宏^{*5}、亀岡 博^{*6}、古林敬一^{*7}、川畑拓也^{*8}、
大西 真^{*1}

日本性感染症学会誌, **23**, 83-89 (2012)

2010 年 4 月から 2011 年 12 月の 21 ヶ月間に京都府と大阪府で分離同定された淋菌 151 株について、薬剤感受性試験及び分子型別を行った。これら分離株の薬剤感受性試験の結果シプロフロキサシン (CPFX)、ベンジルペニシリン (PCG)、セフィキシム (CFIX) 及びアジスロマイシン (AZM) に対してそれぞれ 78.8%、43.0%、2.0%、2.6% が耐性株であった。CTRX に対する耐性株はなかった。CFIX、AZM、CTRX に対する低感受性株は 66.2% 23.8%、17.9% であった。Multi-locus sequence typing 法解析では分離株の 65% 程度が MLST 1901、MLST 7363 及び MLST 7359 で占められた。*Neisseria gonorrhoeae* multiantigen sequence typing (NG-MAST) 解析では NG-MAST 1407 が 17.9% を占め優先型であった。更に今回分離された NG-MAST 1407 菌株は複数の薬剤に対する感受性の低下が示された。

^{*1} 国立感染症研究所細菌第一部

^{*2} 飛田医院

^{*3} 伊東泌尿器科

^{*4} 藤原医院

^{*5} 泌尿器科上田クリニック

^{*6} 亀岡クリニック

^{*7} そねざき古林診療所

^{*8} 大阪府立公衆衛生研究所

Characterization of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in Kyoto and Osaka, 2010-2011

難水溶性製剤の溶出試験に界面活性剤として使用されるポリソルベート 80 の品質に関する研究

梶村 計志^{*1}、川口 正美^{*1}、四方田千佳子^{*2}

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **43**(7),
650-655(2012)

難水溶性製剤の溶出試験に界面活性剤として使用されるポリソルベート 80 (PS80) 試薬の理化学的な品質について検討した。

市販の PS80 試薬 (10 種類) の色調は、無色～褐色であり、同一ではなかった。5w/v% 水溶液を作製し pH を測定したところ、5.7～6.7 の値を示した。油脂試験を行い、酸価、けん価、ヨウ素価を比較したところ、酸価の値に差違が認められた。

次に、25w/v% メタノール溶液を調製し、HPLC による分析を行ったところ、全ての PS80 試薬のクロマトグラムから、複数のピークが確認された。市販の PS80 のクロマトグラフのパターンは、概ね 3 種類に分類された。さらに、PS80 試薬の赤外吸収スペクトルを比較したところ、他とは、スペクトルが異なるものが存在した。本研究における検討から、市販の PS80 試薬の品質は大きく異なっていることが明らかとなった。

以上の結果をふまえ、3 種類の理化学的品質が異なる PS80 試薬を使用し、ナブメトン錠、酪酸リボフラビン錠、アリルエストレノール錠について溶出試験を行った。しかし、PS80 試薬の違いによる溶出挙動の著しい差は確認できなかった。

^{*1} 大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部

^{*2} 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部

Effect of Variation in Quality of Polysorbate80 Used in the Dissolution Test as a Surfactant for the Poorly Water Soluble Drug

食品中ポリソルベートの迅速分析法

野村千枝*、山口瑞香*、阿久津和彦*、尾花裕孝*

日本食品化学学会誌, **19**, 23-31 (2012)

平成 20 年 4 月に乳化剤のポリソルベート (PS) 類が食品添加物として指定され、国内での使用及び流通が可能となった。厚生労働省より通知された PS 類の分析法 (食安基発第 0430001 号) はアセトニトリル・ヘキサン・メタノール混液で抽出しアルミナオープンカラムおよびシリカゲル固相抽出カラムで精製する。しかし、回収率の低い食品がある他、塩析や 4 回の液-液分配等、煩雑な工程を含むため結果が得られるまで長時間を要する。

そこで操作の簡略化と精製度および回収率の改善を目指し市販の固相抽出カラム (シリカ、ジオール、銀、アルミナ B、グラファイトカーボンブラック) を用いて検討を行った結果、Diol と ALB を組み合わせた方法が有効であった。

本法では、PS 類を酢酸エチル-メタノール混液で抽出し、Diol と ALB を組み合わせて精製を行った後、TLC を用いた定性、比色法により定量値を算出した。

5 種類の食品における添加回収試験 (0.05-5g/kg) の結果、回収率は 47-89%、定量下限値は 0.05g/kg であった。

LC-MS/MS を用いた迅速で簡便な飲料中の残留農薬一斉分析法の実用化に向けての検討

福井直樹*、高取 聡*、北川陽子*、起橋雅浩*、
小阪田正和*、中辻直人*、中山裕紀子*、
柿本 葉*、尾花裕孝*

食品衛生学雑誌, **53**(4), 183-193(2012)

LC-MS/MS を用いた迅速で簡便な飲料中の残留農薬一斉分析法の実用化に向けて検討を行った。

試料にアセトニトリルを混合し、塩析・脱水処理を経て固相カラム (グラファイトカーボン/PSA) で精製し LC-MS/MS で定量した。

35 種類の飲料で検討した結果、アルコール度数の高い飲料以外は適用可能であった。

一方、アルコール飲料の回収率は低下した。

この原因は、塩析・脱水後の有機相へのエタノール混入による液量増加と推測された。

そこで、ぶどう果汁に任意の量のエタノールを添加して作成した模擬アルコール飲料を用いて検証し、本法が適用可能なエタノール濃度を 10%未満とした。

アルコール度数の高い飲料は水で希釈を行い適用できた。

本法により 1 試料当たり前処理から定量まで約 2 時間で可能で、スクリーニング分析法として活用できる。

*大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部

* 大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部

Characterization of the Decomposition of Compounds
Derived from Imidazolidinyl Urea in Cosmetics and Patch
Test Materials

T. DOI*, A. TAKEDA*, A. ASADA*, K. KAJIMURA*
Contact Dermatitis, 67(5), 284-292 (2012)

イミダゾリジニル尿素 (IU) は、化粧品中に配合され、分解によりホルムアルデヒド (FA) を遊離する「ホルムアルデヒドドナー型防腐剤」の一種である。IU や類縁化合物ジアゾリジニル尿素 (DU) は接触皮膚炎の原因物質としても知られている。IU と DU の間には FA を介さない交叉反応性を示唆する報告があり、FA 以外に共通の分解物が存在することが一因として考えられた。IU の分解についてはこれまでほとんど報告が見られないため、IU の分解物を同定し DU と比較することとした。

緩衝液やパッチテスト試料では、HPLC による分析で多くの試料において少なくとも 7 本のピークを与え、LC-MS による分析からこのうち 3 化合物は、アラントイン、(4-hydroxymethyl-2,5-dioxo-imidazolidine-4-yl)-urea (HU) および(3,4-bis-hydroxymethyl-2,5-dioxo-imidazolidine-4-yl)-urea (3,4-BHU)であることが示された。このうち HU、3,4-BHU については化粧品における DU の主要な分解物と共通であり、IU と DU の高い交叉反応性の原因となる可能性が考えられた。

Quantification of 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin
and Its Decomposition Products in Cosmetics by
High-performance Liquid Chromatography

A. ASADA*, T. DOI*, A. TAKEDA* and K. KAJIMURA*
Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 67-68,
163-168 (2012)

1,3-ジメチロール-5,5-ジメチルヒダントイン (DMDMH) は化粧品中に配合され、分解によりホルムアルデヒド (FA) を遊離するホルムアルデヒドドナー型防腐剤のひとつである。ドナー型防腐剤およびそれより遊離する FA は接触性皮膚炎の原因として知られている。

DMDMH は塩基性条件下や水溶液中で容易に分解し、3 種類の分解物を生成する。そのため化粧品中に配合された DMDMH を分析するにはその分解物も同時に定量する必要がある。しかしながら、これまでに簡便かつ正確な DMDMH 定量法の報告はなかった。そこで、本研究では高速液体クロマトグラフィーを用いて、DMDMH とその分解物 3 種類を同時に分析、定量できる手法を確立した。

これにより、防腐剤として添加された DMDMH が化粧品サンプル中で分解した場合でも、元の配合量を正確に定量することが可能となった。この分析法のバリデーションは検量線の作成、添加回収実験、および室内再現性の確認によって担保された。また、DMDMH が配合された市販化粧品を用いて本分析法の有用性を確認した。

* 大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部

化粧品およびパッチテスト試料におけるイミダゾリジニル尿素由来分解物の解析

* 大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部

高速液体クロマトグラフィーによる、化粧品中の 1,3-ジメチロール-5,5-ジメチルヒダントインとその分解物の定量

大阪府における水道水およびヒト血清中
有機フッ素化合物の濃度について

S. TAKAGI^{*1}, J. YOSHIDA^{*1} and F. ADACHI^{*1}

Proceedings of International Symposium on Advanced
Studies by Young Scientists on Environmental Pollution
and Ecotoxicology, 245-251 (2012)

水溶性の高い有機フッ素化合物（PFCs）が水道水から世界規模で検出されており、ヒトへの曝露源の一つとし懸念されている。そこで、水道水中の 17 種類の PFCs について分析を行い、存在実態の把握およびその摂取量を推定した。また、大阪府に在住または在勤のヒト血清中の PFCs も同時に分析し、汚染状況を調べた。

水道水からはパーフルオロアルキルカルボン酸では PFOA が最も高く検出され、PFHxA、PFHpA、PFNA が続いた。また、パーフルオロアルキルスルホン酸では PFOS が最も検出濃度が高かった。水道水からの摂取量は PFOS が 1.4 ng/day、PFOA が 25 ng/L であった。

一方、ヒト血清からは PFOA、PFNA、PFUdA、PFDA、PFOS、PFHxS が検出された。

水道水とヒト血清中 PFCs を比較したところ、水道水から検出される短鎖 PFCs が血清からは検出されなかった。また、水道水からは検出されない長鎖 PFCs が血清からは検出された。このことは炭素鎖の違いによる蓄積性の違いが考えられた。また、長鎖 PFCs については水道水以外の曝露源が存在している可能性が示唆された。

Association between Occupational Exposure and Control
Measures for Antineoplastic Drugs in a Pharmacy of a
Hospital

J. YOSHIDA^{*1}, S. KODA^{*2}, S. NISHIDA^{*3},
H. NAKANO^{*3}, G. TEI^{*3} and S. KUMAGAI^{*4}

Ann. Occup. Hyg., 57, 251-260 (2013)

抗がん剤は細胞毒性を有しており適切な取り扱いが必要とされている。これまでのところ、クローズドシステムなど一種類の改善についてその有用性を評価した報告はあるが、設備や訓練、マニュアルの作成など総合的な安全対策について客観的に有用性を評価した報告はほとんどなされていない。そこで本研究の目的は、病院が行う総合的な安全対策の効果を客観的に評価し、より効率的に安全な職場環境を構築することである。本研究では、大阪府内の病院 A における安全対策の実施状況をチェックリストを用いて数値化した。2007 年から 2011 年 2 月にかけて職場環境中抗がん剤（シクロホスファミド、フルオロウラシル、ゲムシタビン、白金化合物）のモニタリング調査の結果とチェックリスト点数の変化について関連性を調べた。次に、抗がん剤を調製する薬剤師の尿中シクロホスファミド量とフルオロウラシルの尿中代謝物であるアルファフルオロベータアラニン量を測定し、安全対策の進捗状況との関連を調べた。これらの結果を踏まえ、病院 A が実施してきた安全対策の有用性の評価を行った。その結果、環境中および尿中抗がん剤濃度は、2007 年から 2011 年にかけて減少したが、そのパターンは薬剤ごとに異なっていた。薬剤ごとの容器や安全対策が異なるためと考えられた。そして、チェックリストのすべての項目の点数を上げることが、環境汚染を減少させるのに有効であることが示唆された。

^{*1} 大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部 生活環境課

Concentrations of Perfluorinated Compounds in Tap Water and Human
Serum from Osaka, Japan

^{*1} 大阪府立公衆衛生研究所

^{*2} 独立行政法人労働安全衛生総合研究所

^{*3} 大阪府立成人病センター

^{*4} 産業医科大学

抗がん剤調製における安全対策の点数化と職業性曝露指標との関連
について

フルオロウラシルのバイアル化に伴う調製環境中への
漏出量の減少および調製時間の短縮

吉田 仁^{*1}、中野寛之^{*2}、丁元鎮^{*2}、西田升三^{*3}、
甲田茂樹^{*4}、熊谷信二^{*5}

医療薬学, 38, 409-413 (2012)

本研究の目的は、フルオロウラシル (5FU) のバイアル製剤の有用性を評価することである。調製業務の中で調製者に対する負担が大きい業務の一つであるインフューザーポンプ調製に着目し、5FU の環境中への漏出量および調製者の手袋への付着量を測定し、同時に調製に必要な作業時間を計測した。そして、バイアル使用時とアンプル使用時における比較を行った。アンプル使用時におけるステンレストレイ漏出量の中央値は 61 ng/cm² であったが、バイアルを使用することにより中央値が検出下限値未満となり、有意に減少した (P = 0.003、Mann-Whitney の U 検定)。調製時間も同様に、中央値が 347 秒から 169 秒となり、有意に減少した (P < 0.001、Mann-Whitney の U 検定)。以上より、バイアル製剤の有用性が確認された。

Occurrence of Fluoroquinolones and
Fluoroquinolone-resistance Genes in the Aquatic
Environment

F. ADACHI^{*1}, A. YAMAMOTO^{*2}, K. TAKAKURA^{*2},
and R. KAWAHARA^{*3}

Sci. Total Environ., 444, 508-514 (2013)

水環境中のフルオロキノロン類 (FQs) の測定を行った。また FQs 耐性大腸菌を水環境試料から分離し、FQs 耐性について表現型および遺伝子型で評価を行った。その結果、大阪府内水環境中から 6 種の FQs が 0.1 to 570 ng/L で検出された。また FQs 耐性大腸菌も存在していた。FQs の濃度と FQs 耐性大腸菌の検出数には明確な関係は存在しなかった。多くの FQs 耐性大腸菌がキノロン耐性決定領域 (QRDRs) に変異をもっており、これらの分離株におけるアミノ酸変異は臨床分離株の変異パターンとよく類似していた。

また、6 株がプラスミド性キノロン耐性 (Plasmid-mediated quinolone resistance :PMQR) 因子 qnrS1 を持っており、それらは CPFEX とナリジクス酸に対して低い感受性を示した。すなわち CPFEX に対する最小発育阻止濃度 (MIC) は 0.25 µg/mL、NA に対しては 8~16 µg/mL であった。プラスミドが保有する qnr 遺伝子は、それ自体がキノロン系抗菌剤に対して強い耐性を与えないことが確認された。しかしながら、今回、水環境中からはじめて qnrS1 を検出し、環境中に PMQR 因子が伝播される可能性が示唆された。この本調査は、大阪の水環境における耐性菌に関する貴重な基礎データとなると考えられる。

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所

^{*2}大阪府立成人病センター

^{*3}大阪府立公衆衛生研究所近畿大学薬学部

^{*4}独立行政法人労働安全衛生総合研究所

^{*5}産業医科大学

Use of a Vial Form of Fluorouracil to Reduce Occupational Contamination
in the Hospital Work Environment and Increase the Efficiency of Mixing
Operation

^{*1}大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部 生活環境課

^{*2}大阪市立環境科学研究所

^{*3}大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課

水環境中のフルオロキノロン類抗菌剤とその耐性遺伝子の分布について

揮発性有機化合物による乗用車室内空気の汚染

吉田俊明 *

環境技術, 41, 212-217 (2012)

現代の車社会では、乗用車の室内で長時間過ごす人も多く、車室内は重要な生活環境の一部として位置づけられる。近年の自動車用エアコンの普及により、窓を開放して走行する車の数は減少しているように見られる。窓の閉鎖により車室内は密室となり、乗員は車室内の内装品等から放散される化学物質に長時間曝露される。車室内は、一般住宅室内に比較して、容積に対して占める内装品等の割合が大きく、また、夏季では室温が上昇しやすい。したがって、車室内の空气中化学物質濃度は住宅室内よりもかなり高いと推定され、乗員への健康影響が懸念される。しかし、車室内の内装品等から放散される化学物質による車室内空気の汚染に関する情報は少なく、その実態は十分把握されていないのが現状である。

本稿では、国産乗用車の室内空气中に存在する化学物質の種類とその濃度、新車納入後の化学物質濃度の経年的な推移、車両の仕様や使用状況による室内空気汚染の違い等に関して、我々が実施した調査結果を紹介するとともに、車室内空气中化学物質の低減化にむけた自動車産業界の取り組みについて記述した。

Identification of Urinary Metabolites in Rats Administered the Fluorine-Containing Pyrethroids Metofluthrin, Profluthrin, and Transfluthrin

T. YOSHIDA *

Toxicol. Environ. Chem., 94, 1789-1804 (2012)

近年、一般住宅内において蚊取りや衣料の防虫を目的としたピレスロイド系殺虫剤の使用が増加している。これらの薬剤を使用する住民への健康影響が懸念され、その吸収量の把握は重要である。体内に吸収された化学物質の量は、一般に尿中に排泄されるその物質の代謝物の量から推定される。

本研究では、最近特に使用頻度の高い3種の含フッ素ピレスロイド剤（メトフルトリン、プロフルトリン、トランスフルトリン）の住民における吸収量を把握する目的で、まず、動物実験により尿中に排泄されるこれらの代謝物を同定した。

各ピレスロイド剤を腹腔内に投与したラットから採取した尿をガスクロマトグラフ/質量分析計により分析した。メトフルトリン投与ラットの尿からは3種（4-メトキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、4-ヒドロキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、2,2-ジメチル-3-(1-プロペニル)-シクロプロパンカルボン酸）、プロフルトリン投与ラットでは4種（4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロ安息香酸、4-ヒドロキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、2,2-ジメチル-3-(1-プロペニル)-シクロプロパンカルボン酸）、トランスフルトリン投与ラットでは3種（2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、2,3,5,6-テトラフルオロ安息香酸、3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸）の代謝物がそれぞれ尿中より同定された。各代謝物の大部分は抱合体として尿中に排泄されることが考えられた。

* 大阪府立公衆衛生研究所 企画総務部 企画調整課

Air Pollution in Automotive Cabins by Volatile Organic Compounds Diffusing from Interior Materials.

* 大阪府立公衆衛生研究所 企画総務部 企画調整課

ラットにおける含フッ素ピレスロイド剤 メトフルトリン、プロフルトリンおよびトランスフルトリンの尿中代謝物の同定

Analytical Method for Urinary Metabolites of the
Fluorine-Containing Pyrethroids Metofluthrin, Profluthrin
and Transfluthrin by Gas Chromatography/Mass
Spectrometry

T. YOSHIDA *

J. Chromatogr. B, 913-914, 77-83 (2013)

近年殺虫剤や衣料用防虫剤として住居内での使用量が増加している含フッ素ピレスロイド剤 メトフルリン、プロフルリンおよびトランスフルリンについて、一般生活環境下の住民における吸収量を尿中に排泄される代謝物量から把握することを目的とし、既報においてラットにおける各ピレスロイド剤の主要な尿中代謝物を同定した。

本研究では、同定された合計 8 種の代謝物 (2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、2,3,5,6-テトラフルオロ安息香酸、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、4-メチル-2,3,5,6-テトラフルオロ安息香酸、4-メキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、4-ヒドロキシメチル-2,3,5,6-テトラフルオロベンジルアルコール、2,2-ジメチル-3-(1-プロペニル)-シクロプロパンカルボン酸、3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボン酸) のガスクロマトグラフィー/質量分析 (GC/MS) による定量方法について検討した。

尿中に排泄された代謝物は、酵素 (β -グルクロニダーゼおよびスルファターゼ) で抱合を加水分解したのち、酸性下トルエンで抽出した。抽出液を濃縮したのち、代謝物を誘導体化 (アルコール類代謝物：トリメチルシリル化、カルボン酸類代謝物：tert-ブチルジメチルシリル化) し、GC/MS (電子衝撃イオン化法) により定量 (内部標準法) した。

各代謝物は、20 $\mu\text{g/ml}$ 以下の尿中濃度において正確に再現性よく定量可能であった (定量下限濃度：0.01-0.03 $\mu\text{g/ml}$)。採取した尿試料は 1 ヶ月間-20℃にて冷凍保存可能であった。

Possible Link between Nitrous Acid and Asthma Induced
by Fine Particles

M. OHYAMA^{*1}, N. TAKENAKA^{*2} and H. BANDOW^{*2}

J. Clinic. Toxicol., 2, 1000e107 (2012)

大気中のファインパーティクル (PM2.5) は喘息と関連すると疫学調査で示されている。また、二酸化窒素と喘息との関連が疫学調査で示されている。一方、二酸化窒素は大気中でスス (PM2.5 を含む浮遊粒子状物質) にぶつかれば、亜硝酸が生成されることが知られている。亜硝酸は未規制であり、環境測定局などで常時濃度監視がされておらず、亜硝酸と喘息との関連を調べた疫学調査は少ない。しかし、亜硝酸や二酸化窒素と喘息との関連を調べた疫学調査では、従来二酸化窒素の影響とされていた喘息影響は、実際は亜硝酸が原因だったと考察されている。つまり、大気汚染物質による喘息の重要な原因物質は亜硝酸である可能性があり、亜硝酸を生成促進する物質として PM2.5 や二酸化窒素が関与している可能性がある。

従って、大気汚染物質と喘息との関連を調べる疫学調査では、亜硝酸濃度も測定することが望ましい。

* 大阪府立公衆衛生研究所 企画総務部 企画調整課

ガスクロマトグラフィー/質量分析による含フッ素ピレスロイド剤 メトフルリン、プロフルリンおよびトランスフルリンの尿中代謝物の定量法

*¹ 大阪府立公衆衛生研究所

*² 大阪府立大学大学院工学研究科

PM2.5 の喘息影響における亜硝酸の関与の可能性

人口減少を踏まえた
生活排水処理施設整備評価システムの構築

小川浩*1、細井由彦*2、城戸由能*3、関川貴寛*4、
奥村早代子*5、樽林茂夫*6

用水と廃水, 54(5), 376-383 (2012)

人口密度が低く、かつ減少が進む地域においては、社会基盤整備において集積のメリットが働きにくく、経済的効率性も低く、整備や施設利用の期間が長期に及ぶにもかかわらず、その間に人口減少が進捗するという現象が生じてきている。さらに、地方自治体の財政状況も悪化し、従来の生活排水処理施設整備計画の遂行に対しても大幅な変更あるいは修正が求められてきている。これまでの生活排水処理施設整備計画は、人口増を前提として検討されてきたが、少子高齢化社会に向けた取組みでは、地域によって著しく人口減少を伴うことが予測されている。とくに、評価対象地域における集合処理と個別処理の選択においては、将来の人口推移も事業費に影響を及ぼすことから、対象地区の人口と世帯数の将来予測を考慮する必要がある。これらの状況を踏まえて、本研究では人口減少を考慮した生活排水処理施設整備にかかわる事業費の評価に活用可能な整備計画財政支援ソフトウェアを構築し、その仕様を検討した。

*1 富士常葉大学社会環境学部

*2 鳥取大学大学院工学研究科

*3 京都大学防災研究所

*4 静岡県立大学環境科学研究所

*5 大阪府立公衆衛生研究所 生活環境課

*6 日本環境安全事業（株）