

IV 発表抄録

IV 発表抄録 目次

1. 学会等発表

- (1) 毒キノコによる食中毒の検査体制の構築
令和3年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部・自然毒部会研究発表会（令和3年11月、オンライン開催）
野田拓史 57
- (2) 後発医薬品の溶出試験について
第54回北陸信越薬剤師学術大会（令和3年11月、オンライン開催）
小西伊久江 57
- (3) 毒キノコによる食中毒の検査体制の構築
第54回北陸信越薬剤師学術大会（令和3年11月、オンライン開催）
野田拓史 58
- (4) 福井県におけるA群ロタウイルスの流行状況
第49回北陸公衆衛生学会（令和3年11月、書面開催）
小和田和誠 他 58
- (5) 福井県における腸管出血性大腸菌分離株のStxサブタイピング解析
第60回日本臨床衛生検査技師会近畿支部医学検査学会（令和3年11月、オンライン開催）
横山孝治 59
- (6) 入浴施設の浴槽水におけるレジオネラ属菌検査の結果について
東海北陸ブロック環境衛生関係職員研修会（令和3年12月、書面開催）
永田暁洋 60
- (7) 福井県の秋季におけるPM2.5中発生源指標物質の調査結果について
第36回全国環境研協議会東海・近畿・北陸支部研究会（令和4年1月、書面開催）
川村恭平 他 60
- (8) 河川水におけるポリオキシエチレンアルキルエーテルの分析法の検討
第36回全国環境研協議会東海・近畿・北陸支部研究会（令和4年1月、書面開催）
大野木卓 他 61
- (9) 病原大腸菌食中毒疑い事例の対応について
令和3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（令和4年3月、書面開催）
岩崎理美 61
- (10) 福井県における新型コロナウイルス検査状況
令和3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（令和4年3月、書面開催）
坂井伸成 62
- (11) 福井県の河川におけるポリオキシエチレンアルキルエーテルの実態調査
第56回日本水環境学会年会（令和4年3月、オンライン開催）
大野木卓 他 62

毒キノコによる食中毒の検査体制の構築

野田拓史

令和3年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部・自然毒部会研究発表会（令和3年11月、オンライン開催）

従来、毒キノコが原因と疑われる食中毒発生時には喫食者からの聞き取り調査や専門家による残品の形態学的観察により原因を推定してきたが、残品が調理加工された場合などは鑑定不能となることが想定される。そこで、食中毒の原因となりやすい主要な毒キノコ11種を遺伝子により同定する方法（以下、遺伝子検査法という。）および毒キノコ由来の9種の有毒成分を分析する方法（以下、有毒成分検査法という。）を新たに確立し、調理加工品や吐物への適用可能性について検討した。

福井県内で自然採取した毒キノコ（ツキヨタケ、イボテングタケ）を用いて調理加工品（炒め物、汁物）を作製した。また、調理加工品を人工胃液中で反応させたも

のを模擬吐物とした。これらについて遺伝子検査法および有毒成分検査法により試験を行った。

試験の結果、一般的な調理加工品については、遺伝子検査法および有毒成分検査法のどちらも原因の推定に有効であることが示された。

吐物については、胃液との接触時間が短い場合は検査可能であることが示された。しかし長時間経過すると、DNAの断片化が進行することにより遺伝子検査法による判定が困難になること、胃液により有毒成分が分解されて検出濃度が低くなることが示されたことから、早期の検査が重要であると考えられた。

後発医薬品の溶出試験について

小西伊久江

第54回北陸信越薬剤師学術大会（令和3年11月、オンライン開催）

口腔内崩壊錠（OD錠）は、口腔内で速やかに溶解または崩壊する錠剤として広く服用されている。当センターでは「後発医薬品品質確保事業」として後発医薬品の溶出試験を実施しており、令和元年度は後発品ナフトピジルOD錠25mg7品目（7メーカー）の試験を行った。試験結果は、日本薬局方医薬品各条に定められたナフトピジル口腔内崩壊錠の溶出規格に7品目すべて適合した。なお、令和元年度「後発医薬品品質確保事業」については、厚生労働省が結果を公開している。

当該事業において、溶出試験を実施する過程でナフトピジルOD錠は試験開始直後から崩壊が始まることを確認した。その一方でナフトピジルOD錠の添付文書には「本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜からは吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むよう指導すること」と記載されており、崩壊イコール溶出ではないと考えられた。また、溶出規格では溶出時間30分後の溶出率しか測定していない。

そこで、後発品7品目および先発品1品目について、試験開始から5分ごとの溶出率を求め、各メーカーにおける個々の溶出率および平均溶出率の溶出曲線を作成し、溶出挙動の比較検討を行った（n=3）。

検討の結果、後発品7検体の平均溶出率の推移については、溶出時間30分に対して試験開始5分に60%以上、10分に75%以上、15分に85%以上溶出していた。30分には殆ど100%となり、メーカー毎の推移に違いは見られなかった。また、試験開始から平均溶出率の溶出曲線が先発品と同様の推移であったことから、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（令和2年3月19日改正）」に準じて類似性を比較したところ、後発品7検体と先発品の15分後の平均溶出率が85%以上であったことから、全ての後発品の溶出挙動は、先発品の溶出挙動に類似性があり、後発品それぞれも溶出挙動に類似性があることが確認できた。

学会発表(3)

毒キノコによる食中毒の検査体制の構築

野田拓史

第 54 回北陸信越薬剤師学術大会 (令和 3 年 11 月、オンライン開催)

令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部・自然毒部会研究発表会と同一内容のため省略

学会発表(4)

福井県における A 群ロタウイルスの流行状況

小和田和誠・酒井妙子・高橋美帆・坂井伸成・東方美保

第 49 回北陸公衆衛生学会 (令和 3 年 11 月、書面開催)

A 群ロタウイルス (以下、RVA) は、糞口感染により伝播し、2 日から 4 日の潜伏期を経て、下痢、嘔吐、発熱などの胃腸炎症状を引き起こす。多くの場合、1 週間程度で回復するが、重度の脱水症状を呈したり、けいれん、脳症などの重篤な合併症を生じたりすることもある。

近年に福井県内の感染性胃腸炎患者から検出した RVA について、ウイルスの抗原性を把握する上で重要となる外殻タンパク質を構成する VP7 の遺伝子型 (G 型) を検査し、福井県における流行状況を調査した。

2012 年 4 月から 2021 年 3 月までの間に、感染性胃腸炎患者から福井県内の医療機関で採取された糞便検体から RVA を検出した 94 検体を対象とした。

糞便検体からウイルス RNA を抽出し、加熱処理後、逆転写反応を行い、cDNA を得た。そして、RVA の VP7 領域を標的としたプライマー (Beg9、End9) を用いて

PCR を行った。得られた PCR 増幅産物について、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、BLAST 検索および系統樹解析により遺伝子型を同定した。

調査の結果、最も多く検出された型を検体採取年別にみると、2012 年は G1(100%)、2013 年は G2(100%)、2014 年は G9 (85.7%)、2015 年は G3 (60.0%)、2016 年は G1 (85.7%)、2017 年は G2 (70.6%)、2018 年は G9 (75.0%)、2019 年は G8 (56.3%) となった。

2017 年以前の検出ウイルスの多くは国内で使用されるワクチンに含まれる遺伝子型 (G1、G2、G3、G4) であったが、2018 年以降はワクチンに含まれない遺伝子型 (G8、G9) が多かった。年ごとに流行する遺伝子型が異なる傾向が見られており、ワクチン接種の開始が遺伝子型の勢力関係に影響を与えていると考えられる。

福井県における腸管出血性大腸菌分離株の Stx サブタイピング解析

横山孝治

第 60 回日本臨床衛生検査技師会近畿支部医学検査学会（令和 3 年 11 月、オンライン開催）

腸管出血性大腸菌（EHEC）が保有する志賀毒素（Stx）遺伝子には *stx1* と *stx2* がある。*stx1* は *stx1a*、*stx1c*、*stx1d* の 3 種類、*stx2* は *stx2a*、*stx2b*、*stx2c*、*stx2d*、*stx2e*、*stx2f*、*stx2g* の 7 種類のサブタイプに分類される。今回、福井県で分離された EHEC 株について、Stx サブタイプを調査するとともに、菌株の性状等との関連性について解析を行った。

平成 24 年から令和元年に福井県内で分離された EHEC 株のうち、分子疫学的解析の結果を参考に選定した 143 株を対象とした。Stx サブタイピング PCR 法は、EHEC 検査・診断マニュアル（国立感染症研究所）に基づき実施した。さらに、決定したサブタイプと菌株性状、薬剤感受性試験（ディスク拡散法）結果および病原遺伝子（*elt*、*estA1*、*estA2*、*invE*、*eae*、*afaD*、*aggR*、*astA*）検出状況との相関を検討した。

供試菌株 143 株の Stx サブタイプの内訳は、*stx1a+stx2a* (52 株)、*stx1a* (31 株)、*stx1a+stx2c* (18 株)、*stx2a* (18 株)、*stx2c* (9 株)、*stx2a+stx2c* (7

株)、*stx1c* (3 株)、*stx2b* (2 株)、*stx1a+stx2b* (1 株)、*stx2c+stx2d* (1 株)、*stx1a+stx2a+stx2d* (1 株) であった。O 血清群をサブタイプ別に分類すると *stx1a+stx2a* では O157、*stx1a* では O26 が多くを占め、サブタイプごとに特徴がみられた。重症化の目安として血便症状の有無を解析したところ、血便発症は 143 株中 78 株であった。血便発症率が比較的高かった *stx1a*、*stx2a* および *stx2c* と血便発症との関係について、*stx2a* で有意な関係が認められた (χ^2 検定)。このことから、血便の発症に *stx2a* が関与していることが示唆された。耐性薬剤数は、多くは 0 薬剤ないし 1 薬剤であった。薬剤別では TC、SM、ABPC で耐性の割合が高かった。また、EHEC 感染症の治療薬として一般的な FOM 耐性を 1 株確認した。病原遺伝子は *eae* を 132 株、*astA* を 2 株確認した。*eae* は EHEC の腸管への付着に関わる因子とされており、高い陽性率 (92.3%) を示した。

入浴施設の浴槽水におけるレジオネラ属菌検査の結果について

永田暁洋

東海北陸ブロック環境衛生関係職員研修会（令和3年12月、書面開催）

令和元年から令和3年までに、当所および嶺南振興局二州健康福祉センター衛生検査課が検査した検体のレジオネラ属菌の検出結果と検体情報等を取りまとめたので報告する。

材料としては、県内の旅館および公衆浴場の浴槽水141検体（ろ過系統別）を用いた。令和元年および令和2年は50検体、令和3年は41検体の検査を実施した。レジオネラ属菌の分離は、令和元年および令和2年は「第4版レジオネラ症防止指針」に基づき、令和3年は、令和元年9月19日付け厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生課長通知の別添に基づき、検査を実施した。分離株は、レジオネラ免疫血清を用いた血清型別を実施し、当所が分離した株については、PCR法によりレジオネラ属菌であるかの確認を併せて実施した。

レジオネラ属菌が陽性となったのは、令和元年9検体、令和2年11検体および令和3年7検体であった。過去の検出状況と比較すると、平成27年から平成29年の平均陽性率が38.0%となっており、陽性率は低下傾向が見られた。令和2年および令和3年はコロナ禍の中であったため、施設の総利用者数の減少等が影響したのではないかと考えられた。

レジオネラ属菌陽性検体の残留塩素濃度は、平均値0.30で、陰性検体より有意に低かった（ $p<0.01$ ）。これ

は、塩素系消毒剤を用いた日ごろの衛生管理（残留塩素濃度の確認）の重要性を改めて示す結果であった。一方で、検出菌数と残留塩素濃度との関係を見ると、残留塩素濃度の管理要件である0.4mg/L程度より低い検体で菌数が多くなる傾向があるものの、0.4mg/Lより高い検体でも一定程度（40CFU/100mL以下）のレジオネラ属菌が検出された。このことから、浴槽水中の残留塩素濃度の適切な管理によりレジオネラ属菌増殖を抑える効果は期待できるが、これのみではレジオネラ属菌対策として不十分であるということが改めて確認できた。

消毒剤の剤型（錠剤・液体・粉剤・その他/不明）およびろ過器の種類（砂ろ過・珪藻土ろ過・カートリッジ・その他/不明）について、レジオネラ属菌陽性率に有意な差は認められなかった。

今回の調査対象期間中にレジオネラ属菌検査法の改定が行われ、本県では令和3年の検体について新手法を用いた。その結果、同一検体でも、非濃縮検体で12,000CFU/100mL、濃縮後加熱検体で1,400CFU/100mLとなり、非濃縮検体が濃縮検体を10倍程度上回る成績であった。検水の状態をより正確に反映していると考えられる非濃縮検体の菌数データは重要である。今後このような検査データを蓄積していくことで、新たな知見が得られることを期待したい。

福井県の秋季におけるPM2.5中発生源指標物質の調査結果について

川村恭平・岩井直樹・玉村正憲・澤崎圭・酒井康行・小山幸男

第36回全国環境研協議会東海・近畿・北陸支部研究会（令和4年1月、書面開催）

福井県内のPM2.5について、バイオマス燃焼による影響の実態を把握するため、9月中旬から11月中旬にかけて、レボグルコサンなどの発生源指標物質の調査を行った。その結果、PM2.5とレボグルコサンには相関関係が見られ、バイオマス燃焼がPM2.5の濃度上昇に影響を及ぼし

ていることが示唆された。また、レボグルコサンとマンノサンの濃度変動およびその比の推移から、調査期間前半と調査期間後半では、主要燃焼物が変化していると推察された。

河川水におけるポリオキシエチレンアルキルエーテルの分析法の検討

大野木卓・川村恭平・小山幸男

第36回全国環境研協議会東海・近畿・北陸支部研究会（令和4年1月、書面開催）

ポリオキシエチレンアルキルエーテル（以下、「AE」という）は環境省により水生生物へのリスクが認められる物質とされているが、福井県内の河川における実態はまだ把握されていない。そこで、AEの実態を把握するため、河川水におけるAEおよび発生源解析に用いる分子マーカー（クロタミトンおよびカルバマゼピン）のLC-MS/MS

による同時分析法の検討を行った。装置定量下限値(IDL)およびAEのサロゲート回収率はおおむね良好な結果が得られた。しかし、AEの一部の同族体で回収率が70%を下回っていたため、環境調査の実施に向けて今後さらなる分析精度向上を図る必要がある。

病原大腸菌食中毒疑い事例の対応について

岩崎理美

令和3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（令和4年3月、書面開催）

食中毒疑い事例において病原大腸菌を病因物質として検討する場合の各地衛研の対応状況について、アンケートを実施した。

質問1では、食中毒疑い事例の病原大腸菌検査で対象としている病原遺伝子について調査した。「食中毒の検査対応については保健所にて実施しているため、衛研で検査は実施していない」との1施設を除く7施設から回答が得られた。

実施施設数が多い順に並べると、7施設全てで実施：Stx1, Stx2, Stx2f, LT, ST1a, ST1b, *eae*, *aggR*, *astA*、6施設で実施：*invE*、4施設で実施：*afaD*、3施設で実施：*ipaH*, *bfpA*であった。

質問2においては、主要な病原遺伝子陰性であるが、O群が一致する株が複数ある場合の対応について調査した。

追加検査を行うとしたのは2施設で、その内容としては、それぞれ、病原遺伝子検査（CDT1, CDT2, CNF）、Hg typingであった。病原遺伝子陰性であれば、それ以上の検査は行わない旨の記述があったのは3施設であった。事例の規模や県庁主管課、保健所との協議により、何らかの追加検査をすると回答した施設は8施設中6施設であった。また、その際の検査として挙げられていたのは、PFGE 5施設、MLVA 1施設、ERIC-PCR 1施設であった。

福井県における新型コロナウイルス検査状況

坂井伸成

令和3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（令和4年3月、書面開催）

新型コロナウイルス感染症の令和3年1月から12月までの検査状況と、令和3年度感染症流行予測調査における新型コロナウイルス感染症感受性調査の結果について報告する。

当センターにおける行政検査状況であるが、新型コロナウイルス感染症の確定のための検査を18,348件、変異株のスクリーニング検査を1,517件、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を238件実施した。なおこの間に福井県内で実施した患者確定検査は107,797件で、確定患者数は2,762名であった。

流行予測調査における感受性調査については、令和3年7月から10月の期間に採取された血清（201検体）を対象として調査した。中和抗体価の測定を「感染症流行予測調査検査術式・新型コロナウイルス感染症

（COVID-19）」に準じて微量中和試験により行うとともに、予防接種歴を調査した。

収集した血清の年齢群別調査数は0～4歳：7名、5～9

歳：16名、10～14歳：20名、15～19歳：17名、20～29歳：28名、30～39歳：26名、40～49歳：31名、50～59歳：39名、60歳以上：17名であった。ワクチンの接種歴は2回：127名、1回27名、0回42名、回数不明：5名であった。0回の42名の内訳は、接種ができない12歳未満が31名、13～19歳：7名、20～59歳：4名、60歳以上はいなかった。ワクチンの種類については、ファイザー社製：150名、モデルナ社製：2名、不明：7名であった。

中和抗体価の測定結果であるが、160以上：14名、80：24名、40：43名、20：33名、10：26名、5：12名、5未満：49名であった。5未満の49名のワクチン接種歴は0回が42名、1回が7名、2回が0名であった。ワクチンを2回接種した各年齢群において、約半数が抗体価20以上を保有していた。年齢層が高くなるにつれて、保有する中和抗体価は低下する傾向がみられた。

福井県の河川におけるポリオキシエチレンアルキルエーテルの実態調査

大野木卓・川村恭平・小山幸男

第56回日本水環境学会年会（令和4年3月、オンライン開催）

ポリオキシエチレンアルキルエーテル（以下、「AE」という）は環境省により水生生物へのリスクが認められる物質とされているが、福井県内の河川における実態はまだ把握されていない。そこで、AEの実態を把握するため、河川水におけるAEおよび発生源解析に用いる分子マーカー（クロタミトンおよびカルバマゼピン）のLC-MS/MSによる同時分析法を検討し、河川水の調査を行った。

流域に主に森林、水田および住宅がある県内河川水の測

定を行ったところ、AEについては、EO2～20の各同族体の濃度は14～113 ng/Lであった。また、分子マーカーについては、クロタミトンが5.0 ng/L、カルバマゼピンが0.24 ng/Lで検出されており、生活排水由来のAEが流入している可能性があると推察された。

今後、実態調査を進め県内の状況を把握するとともに発生源解析を行っていく。