

所内発表(4)

RSV-A の G 遺伝子超可変領域における分子進化

平野映子 (保健衛生部)

RS ウイルス (RSV) は呼吸器感染症の主要なウイルスである。特に、RSV は乳幼児に気管支炎、細気管支炎や肺炎を引き起こすことが示唆されている。

福井県内で 2009 年 1 月~2013 年 12 月に呼吸器感染症患者より採取した鼻咽頭ぬぐい液 559 検体を用いて RS ウイルスの検索を行い、主要抗原をコードしている G 遺伝子の C 末端超可変領域について Bayesian Markov Chain Monte Carlo 法による時系列系統解析および進化速度の計算を行い、分子進化の解析を行った。

供試検体 559 検体中 110 検体から RS ウイルスが検出された。そのうちの 80 検体はサブグループ A (RSV-A)

に、30 検体はサブグループ B に分類された。RSV-A 80 検体のうち 58 検体は遺伝子型 NA1 に分類された。22 検体は遺伝子型 NA1 の G 遺伝子の C 末端超可変領域に 72 塩基 (24 アミノ酸) が挿入された変異型である ON1 に分類された。

検出された RSV-A に Genbank 登録株を加え、G 遺伝子の C 末端超可変領域における分子進化の解析を行ったところ、遺伝子型 NA1 は 2000 年頃、遺伝子型 ON1 は 2005 年頃に分岐したことが示唆された。また、ON1 は NA1 に比べ速い速度で進化していることが示唆された。

所内発表(6)

危険ドラッグの検査について

山岸 浩 (保健衛生部)

当センターでは、これまで指定薬物を含有する危険ドラッグを疑われる製品についての検査には着手してこなかった。また、指定薬物標準品も所有していないため、現時点では直ちに危険ドラッグおよび指定薬物の検査、分析に対応することはできない状況であるが、国立医薬品食品衛生研究所にて開催された平成 26 年度指定薬物分析研修会に参加し、分析に関する最新の知見の取得には努めている。今後、危険ドラッグに係る検査の必要性が高まる中、指定薬物を分析する上で注意すべき点についてまとめたので報告する。

- ・合成カンナビノイド (Tetramethylcyclopropyl) は GC-MS 分析すると熱により、分析上紛らわしい分解物が生成する。(例: UR-144、XLR-11、FUB-144 等)
- ・フェネチルアミン類 (非規制薬物) から麻薬、指定薬物

が生成する (例: 25I-NBOH から 2C-I、25C-NBOH から 2C-C 生成)

- ・フェネチルアミン類 (4-APDB、2C-C など) はメタノール中で、注入口の温度 (220℃) により M+12 の物質が生成する。
- ・合成カンナビノイド (Carboxylate) はメタノール中で分解、あるいはメチルエステル体に変化するものがある。
- ・GC-MS 分析では分解されて検出されないため、LC-MS、HPLC で標品と比較同定する必要がある。
(例: BiPICANA、CHMINACA-BA)
- ・PCP 誘導体は GC-MS 分析で分解物がメインの検出物になる事例がある。分解物のスペクトルデータが必要な場合は個別に問合せる必要がある。
(例: 4-MeO-PCP、3-MeO-PCP)

福井県における人由来多剤耐性菌の遺伝子解析と耐性遺伝子の伝播および流行状況に関する研究

東方美保・山本政弘・檀野由季子・大村勝彦（保健衛生部）

近年、多剤耐性菌の出現が公衆衛生上、非常に問題となっており、国内における侵淫状況および検出動向が注目されている。耐性遺伝子は腸内細菌科の菌種間を超えて容易に伝播されることが確認されているため、複数の菌種について県内における同時期の多剤耐性状況を調査した。

県内の協力医療機関（7 機関）から提供された薬剤耐性菌株 143 株（*Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Serratia merrcescens* 等）について、ドライプレート法により抗菌薬 17 剤に対する MIC(最少発育阻止濃度)を測定し、R(耐性)、I(中間)、S(感性)の判定を CLSI2012 (M100-22) に準拠して行い、中間以上を示す株が占める割合を耐性度とした。セフェム系薬剤では、セファマイシン系のセフメタゾールに対する耐性度が 72.6%と高いのに対し、セファロsporin系薬剤の第三世代のセフトラジウムおよびセフトチゾキシムに対する耐性度はそれぞれ 30.1%および 33.6%、第四世代のセフェピムに対する耐性度は 13.0%であり、新しい薬剤ほど耐性獲得が進んでいないことが改めて確認された。カルバペネム系薬剤に対する耐性度は、イミペネムでは

16.6%、メロペネムでは 12.2%であった。なお、カルバペネム系薬剤耐性株のほとんどが *Pseudomonas aeruginosa* であり、腸内細菌科内の菌種間を超えたカルバペネム系薬剤耐性遺伝子伝播は確認されなかった。

また、病原大腸菌およびサルモネラ属菌について、血清型別および薬剤感受性試験(KB 法)を実施した。病原大腸菌については、O25:H4 が 32/147 株と高い割合を占めており、耐性薬剤数 4 剤以上の株が 25/32 株(78.1%)と他の血清型 {O25:H4 以外では 27/115 株(23.5%)} と比較して耐性薬剤数が多い傾向を示した。サルモネラ属菌については、耐性薬剤数 4 剤以上の株は 2/12 株(16.7%)と少なかった。

今後、ドライプレート法により特に強い薬剤耐性を確認した株については、薬剤耐性遺伝子検出検査 (PCR) および薬剤耐性確認(ディスク法または E-test)を行う。また、PCR で陽性となった株については、シーケンス解析等により詳細な遺伝子解析を行っていく。

HBCD 分析条件に関する検討

三木 崇（環境部）

福井県内河川における臭素系難燃剤 HBCD による汚染実態を把握するため、河川水 HBCD 分析法の効率化と LC-MS/MS 機器条件について検討した。II 型共同研究の水質試料分析法を基に条件検討し、分析所要時間の短縮のため、最終濃縮溶媒にアセトニトリルを採用した。また、5 種類の HBCD 異性体 (α 体、 β 体、 γ 体、 δ 体、 ϵ 体)

を対象とした LC-MS/MS 定量条件について検討を行い、最適なグラジエント条件と機器パラメータを設定した。これらの分析諸条件を基に、平成 26 年 10 月に県内全域の 29 河川 31 地点で採取した河川水を分析した結果、3 地点から、環境省の化学物質環境実態調査結果 (H23) の最大値を超える高濃度の HBCD が検出された。

所内発表(10)

CMB 法による $\text{PM}_{2.5}$ の発生源寄与割合の解析

高岡 大 (管理室)

$\text{PM}_{2.5}$ の環境基準の達成に資する知見を得るため成分分析の観測が進められているが、この観測結果により汚染機構や発生源寄与を評価するためには、レセプターモデルや化学輸送モデルなどの手法による解析が必要である。

今回、代表的なレセプターモデルの一種である CMB (Chemical Mass Balance) 法により発生源寄与割合の解析を試みた。CMB 法は、1 組の観測データといくつかの発生源の排出成分組成セット (発生源プロファイル) を計算モデルに投入し、物質収支から各発生源の寄与割合を導き出す手法である。

当センターの解析に当たっては、大気汚染測定局福井局において平成 25 年春から平成 26 年冬の期間中に観測された 55 データを解析対象とし、発生源プロファイルは東京都微小粒子状物質検討会報告書で使用されたものを用いた。ただし、二次生成粒子由来の割合が高い NO_3^- 、 SO_4^{2-} 、 NH_4^+ 、 OC は発生源プロファイルから除外し、これらの二次生成粒子の寄与は一次生成として割り当てられた計算値と実測値の差から算出した。

解析の結果、年間を通して SO_4^{2-} 系二次生成粒子の寄与が最も高く、春夏季に比べて秋冬季に NO_3^- 系二次生成粒子の寄与が高くなることが分かった。

次に同じレセプターモデルの一つである PMF (Positive Matrix Factorization) 法による解析結果と比較したところ、 SO_4^{2-} 系二次生成粒子の寄与が高いことは共通していたが、 NO_3^- 、 SO_4^{2-} 、 NH_4^+ 、 OC を総じた二次生成粒子群の発生源全体に対する割合について大きな差が見られた。その差は、PMF 法では 23%~46%であったのに対し CMB 法では 59%~70%であった。この原因は、CMB 法における二次生成粒子の算出方法が解析ソフトから直接導き出された一次生成粒子と実測値の差から求めていることに起因していると考えられた。

今後の CMB 法による解析の課題としては、一次生成粒子と二次生成粒子を同じウェイトで計算する必要があると考えられる。このため、二次生成粒子を発生源として含むプロファイルを用いて引き続き解析を行っていく予定である。

所内発表(11)

福井県初の日本紅斑熱発生地等におけるマダニ調査速報

石畝 史 (管理室)

平成 26 年 10 月に福井県で初となる日本紅斑熱患者の発生届けがあったことから、平成 26 年 10 月中旬~11 月中旬に、媒介マダニ種の調査のために患者発生地周辺 (以下、A 地点) を含む若狭湾沿岸の計 6 箇所において、3 回マダニ採集を行った。A 地点ではチマダニ属のヤマアラシチマダニ (Hh)、フタトゲチマダニ (Hl)、キチマダニ (Hf)、タカサゴチマダニ、オオトゲチマダニ (Hm) およびヒゲナガチマダニの他に、タイワンカクマダニ (Dt)、タカサゴキララマダニおよびアカコッコマダニ (It) の 4 属 9 種の 245 個体が採集できた。その他の地点では、Dt および

It を除く 3 属 7 種の 257 個体が採集できた。媒介有力種の Hh は A 地点および敦賀半島の 1 地点で、同じく有力種の Hl は A 地点およびその他の 4 地点で集できたが、ほとんどが幼虫であった。主要分布種は Hf および Hm で、合わせて 70.6%を占めた。

そのうち 3 属 8 種の成虫 27 個体、若虫 191 個体および幼虫 57 個体の計 275 個体について、リケッチア分離を試みたが、すべて分離できなかった。ただし、Hh は若虫 1 個体および幼虫 8 個体、Hl は幼虫 3 個体と検査個体数が極めて少なく、年間を通した調査が必要である。