

要する者に1987年度以降1997年度まで変化はみられないが、1ヶ月未満の入院ならびに通院は漸次増加した。成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（GHD）の内分泌疾患受給者総数に占める割合は、1988年度に約28%であったものが1997年度には約半数にまで上昇した。

1) 野田保健所

Determination of bisphenol A in blood using high-performance liquid chromatography-electrochemical detector with solid-phase extraction. J.Sajiki: J.Chromatogr.B, 755:9-15 (2001)

血清中におけるビスフェノールA(BPA)の添加回収率は94%と高いが、溶血液では36-46%と著しく低い。その主な原因は、ヘムと結合することが考えられる。しかし、ヘム結合BPAの70-80%は血清の添加で回収されることが明らかであった。以上の結果は、血液中における正確なBPAの測定は、血清と固形物を分離し、それぞれの画分について別個に行う必要があることを示すものであった。なお、血清中のBPA測定において、血清分離の過程で生じた機械的な溶血の影響はほとんどなかった。

A decline in bisphenol A recovery in the presence of hematin and an inhibitory effect of serum proteins.

J.Sajiki, J.Yonekubo: Environ.Science, 8:162 (2001).

酸化型ヘム本体であるヘマチン水溶液にBPAならびにヒト血清を添加し、経時的に回収率を調べたところ、BPAの回収率は濃度依存的に低下し、低下率はメトヘモグロビン(metHb)に比べ大きかった。なお、アルブミン、トランスフェリン、IgGすべてにBPAの回収率低下阻止作用が認められた。血清蛋白質の電気泳動の結果、metHbにBPAとヒト血清を添加したサンプルで、トランスフェリン、アルブミンの減少ならびにグロブリン画分における未知バンドの出現が確認された。以上の結果は、BPAがmetHbのヘマチン部位と結合する可能性を示しており、その結合は血清蛋白質と競合するものと考えられた。生体試料中のBPAの測定にあたっては、ヘム類の存在を十分考慮に入れる必要がある。

1) 日本ウォーターズKK

2. 学会発表（口演、示説等の抄録）

結核菌におけるゲノム解析とその有用性（シンポジウム「結核—分子遺伝学からのアプローチ」） 水口康雄：第75回日本結核病学会 2000, 4. 18-19, 大阪市

結核菌のゲノムの全構造の解説がColeらにより行われた。このことが今後の結核菌やその関連の研究にどのような結果をもたらすかについて解説した。特に、結核菌の病原性の解明や抗結核剤の開発に期待がもてることを強調した。

パラチフスの流行・集団発生事例の分子疫学的解析

依田清江, 小岩井健司, 水口康雄：第73回日本細菌学会大会, 2000.5.29-31, 札幌市

千葉県におけるパラチフスの患者発生は、1970年から1999年の30年間に62例あった。これらのうち44例は、1993年以後の7年間に発生した一流行例と一集団例、その他の散発例に由来する。こ

れらの分子疫学的解析を行った。

1993年9月から一年間にわたり、ファージ型4の*Salmonella* Paratyphi A(S. Paratyphi A)による患者発生が8例あった。患者はいずれも渡航歴が無く、その居住地は千葉県内のきわめて狭い地域であることから、同一の感染源からの感染が疑われたが特定には至らなかった。

一方、1998年春、千葉県内K料理店利用者の間にパラチフスが発生し、19人からS. Paratyphi A が分離された。分離菌のファージ型、薬剤耐性、患者の渡航歴、発生地域が上記流行例と一致することから2事例の関連が推定された。そこで、これらのS. Paratyphi A のDNAをパルスフィールドゲル電気泳動法により比較した。

制限酵素 *Bln* Iによる切断パターンは、上記流行例および集団例由来の全株で一致し、由来の異なる国内感染例や海外感染例には見られ無い特徴的なパターンであった。また、制限酵素 *Xba* I, *Spe* Iあるいは*Xho* Iによる切断パターンの比較でも同様の結果が得られた。これらのことから、2事例は同一の感染源から伝播したことが強く示唆された。

さらに、散発の国内感染例のうち1996年から1998年に発生した4例が、上記感染源由来であると判定された。これらのことから、千葉県における一連の国内感染例は、少なくとも31人におよぶ集団発生であると考えられる。

近年、日本におけるパラチフスの集団発生は稀であるが、本報は、時により、一保菌者が感染源と考えられる集団発生があることを、分子疫学的方法により明らかにした。

(ファージ型別は、国立感染症研究所に依頼した。)

結核対策における地方衛生研究所の役割 水口康雄：衛生微生物協議会第21回研究会 2000, 7. 13-14 郡山市

千葉県衛生研究所における結核の研究、結核菌に関する研修、あるいは結核対策について述べた。特に結核菌のRFLP型別に関する結果について解説し、この方法が集団発生における疫学的な解析に如何に有用であるかについて強調した。

パルスネット構築に向けて 小岩井健司, 水口康雄：衛生微生物技術協議会第21回研究会, 2000.7.13-14, 郡山市

様々な食水系統感染事例に対し、従前からの情報に加え菌が持つ遺伝子情報(PFGE解析結果)もネットワーク上で共有化し、dif fuse outbreakの早期発見や感染源等の追求に有効利用しようとするシステム、「パルスネット」の構築が進められている。このシステムを稼働させるために、対象菌株、PFGEの標準化、異なった機種あるいは施設でPFGEを実施した場合の比較、得られた結果が疫学的に重要な情報を提供する事ができるか等々について様々な検討が重ねられている。

①対象菌株について：腸管出血性大腸菌をはじめ、赤痢菌、サルモネラ、腸炎ビブリオ、毒素原性大腸菌、A群レンサ球菌等多くの病原細菌から得られた遺伝子情報は、疫学的な意味を持つ情報を提供できた。しかし、これらをすべてパルスネットの対象菌株とするのは困難で、当面EHECおよび疫学的に意味があると考えられるサルモネラなどを対象菌株としてスタートするのが現実的と思われる。

②異なる機種、施設でPFGEを実施した場合の比較：O157お

よび S.Oranienburgで検討された結果では、一部に差が認められることがあったものの比較は容易に行うことができた。しかし、これらはすべて目視による判定であるため、画像データとして比較する場合には補正の必要が指摘されている。

③泳動条件の標準化と精度管理：統一されたマニュアルの作成が必要である。統一化は手技変更等の犠牲を伴うことであり、各地研の協力がなければ行えないことである。

ぜんそくの予防活動事業における空気中の揮発性有機化合物の測定 日野隆信, 中山和好, 今関久和¹⁾, 中橋ひろみ¹⁾, 木村 剛²⁾, 木下善夫³⁾, 木村 威⁴⁾ : 第4回分析化学東京シンポジウム, 2000.8.30-9.1, 千葉市

「地域保健推進特別事業」として、佐倉保健所また市原保健所と共同で一般家庭の室外及び室内空気中のVOCs濃度の測定を行った。測定法の精度、室外と室内空気の比較、調査地点と全国データとの比較を報告した。

- 1) 佐倉保健所
- 2) 佐倉保健所 (現: 茂原保健所)
- 3) 市原保健所 (現: 君津支庁)
- 4) 市原保健所 (現: 健康福祉部業務課)

千葉県のリケッチア症? 今までに判ったことと今後の問題点? 海保郁男, 篠崎邦子, 小川知子, 岡田峰幸, 水口康雄: 第15回関東甲信静支部ウイルス研究部会, 2000. 9. 28, 千葉市

千葉県で発生したつつが虫病患者から分離した7株の*Orientia tsutsugamushi*について単クローン抗体を用いた解析を行った結果、6株がKawasaki株であり、1株がKuroki株であった。また千葉県および日本各地の紅斑熱患者から分離したSpotted fever group rickettsiaeについて解析したところ全て*Rickettsia japonica*であることが判った。今後は、両リケッチアのそれぞれのベクターであるダニとの関連を調べる必要がある。

千葉県で発生した劇症型A群レンサ球菌感染症由来株の分子疫学的解析 小岩井健司, 水口康雄, 大江健二¹⁾ : 第49回日本感染症学会東日本地方会総会, 2000.10.6-10.7, 旭川市

千葉県では2000年8月現在、28例の劇症型A群レンサ球菌感染症の発生が確認されている。これら28事例由来株のT型別、発熱毒素(spe)遺伝子の保有状況及びパルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)による解析を行い、患者発生時とほぼ同時期の咽頭炎患者から分離された株及び患者家族から分離された株と比較した。

患者28名は、男性14名、女性14名、10代を除き各年齢層にみられ、特に51歳以上が17例と中高年齢層に多発する傾向がみられた。また、死亡例は57%(16例)と高率であった。患者由来28株のT型別はT1(8例)、T3(8例)、T4(3例)等9型に型別された。

患者家族由来株について、T型別、保有spe遺伝子及びPFGEパターンを比較したが、いずれの事例も患者株と家族株との差は認められなかった。また、患者株と同時期に咽頭炎等の患者から分離された同じ血清型の株についてPFGE解析を行ったが、由来による違いは認められなかった。

このように、PFGEによる遺伝子解析では、劇症型A群レンサ球菌感染症由来株と一般臨床株及び健康保菌者由来株の間に差異

はないものと考えられた。

- 1) 国保旭中央病院

超過死亡を指標としたインフルエンザ予防対策 三瓶憲一, 小倉誠, 市村博, 水口康雄: 第59回日本公衆衛生学会総会, 2000.10.18-20, 前橋市

千葉県における「超過死亡」の実態を分析し、「超過死亡」の分析結果がインフルエンザ流行規模の指標として有用であるか検討した。その結果、「超過死亡」の分析はインフルエンザ流行規模の継続的な指標として有用であると思われた。

千葉県に生息する小型哺乳動物の体表上に見られる寄生性ダニ類 藤曲正登: 第7回リケッチア研究会, 2000. 10. 28, 千葉市

利根川河川敷から洲崎にいたるまで千葉県各地でネズミ、モグラ類とこれに寄生するトゲダニ、ツツガムシ、マダニ類を採集し、寄生性ダニ類の生息分布を調べた。接地型捕獲器によりアカネズミ、ヒメネズミ、ハタネズミ、カヤネズミ、ドブネズミ、クマネズミ、ハツカネズミ、ジネズミ、ヒミズモグラの小型哺乳動物3科9種が捕獲され、体表からトゲダニ科15、オオサシダニ科1、マダニ科7、ツツガムシ科11、計34種の寄生性ダニ類が分離された。千葉県で9種の動物以外から確認されている寄生性ダニ類はトゲダニ科1、オオサシダニ科1、マダニ科3、ツツガムシ科4の9種だけで、全43種中34種が寄生するネズミ科ネズミ類の宿主動物としての重要性が確認された。

小児急性胃腸炎の起因ウイルスについて 篠崎邦子, 岡田峰幸, 海保郁男: 第32回日本小児感染症学会, 2000.11.24-25, 東京都

1998年4月~2000年4月までに小児科定点から採取した急性胃腸炎患者184名のウイルス検索を行い152名(82.6%)からウイルスを検出した。検出ウイルスはNorwalk virus(NV)が82名、Rotavirus(RV)が76名と多く、その他Adenovirusが11名、Sapporo virusが8名、Astrovirusが1名であった。NVはG IIが主で遺伝子型はLordsdale型が最も多かった。小児急性胃腸炎の起因ウイルスとして、NVはRVと同様重要であることが確認された。

ヘマチンによるビスフェノールAの回収率の低下と血清蛋白質による低下阻止作用 佐二木順子, 米久保 淳¹⁾ : 日本内分泌攪乱化学物質学会第3回研究発表会, 2000. 12.15-16, 横浜市

ビスフェノールA (BPA)の添加回収率は溶血液液中で著しく低下する。その原因として、BPAがメトヘモグロビン(metHb)に結合することが考えられている。MetHbの酸化型ヘム本体であるヘマチン水溶液にBPAならびにヒト血清を添加し、経時的に回収率を調べたところ、BPAの回収率は濃度依存的に低下し、低下率はmetHbに比べヘマチンでより大きかった。一方、BPAの回収率の低下はヒト血清の添加により改善された。以上の結果は、BPAがmetHbのヘマチン部位と結合する可能性を示しており、その結合は血清蛋白質と競合するものと考えられた。

- 1) 日本ウオーターズKK

千葉県結核・感染症発生動向調査における麻疹流行状況調査 小倉誠, 石井俊靖, 三瓶憲一, 市村博, 水口康雄: 第39回千葉県公衆衛生学会, 2001. 2.22, 千葉市

2000年当初から9月にかけて, 千葉県下において麻疹の中規模流行があった。千葉県結核・感染症発生動向調査委員会では, 流行状況とワクチン接種効果を把握するため麻疹患者の予防接種歴調査を実施した。調査期間中に報告された患者の総数は, 1665人であった。通常, 麻疹ワクチン未接種である1歳未満の患者の全報告患者に対する割合は, 11.4%であった。予防接種歴を有する患者の報告患者に対する割合は, 11.8%であり, この割合は5歳児以降で増加し, 特に9歳児群 (26.2%) と10~14歳児群 (23.3%) が他の年齢群より多かった。これらの結果は, 麻疹流行の予防には1歳未満の年齢群に対する早期ワクチン接種と, ワクチン接種率の向上が必要である事を示している。また, 年長児に対する追加接種が効果的であろう事も示唆している。

ホームページによる感染症情報の還元について 石井俊靖, 小倉誠, 三瓶憲一, 市村博, 水口康雄: 第39回千葉県公衆衛生学会, 2001.2.22.千葉市

平成11年4月1日に施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」のなかで, 感染症の類型を新たに1~4類と分類し, これらの感染症すべてについて, 一元的な情報収集・分析・提供体制をとることとなっている。千葉県においても, 従来から, 医師会等医療関係者の協力のもと, 千葉県感染症発生動向調査事業を行っており, 当疫学調査研究室においては, 感染症の発生情報の把握と分析に努めている。

一方, 情報の還元としては, 当研究室からFAX情報として, 従来から, 関係医療機関へ提供している。今回, 情報還元の一環として, 広く県民や医療関係者等へインターネット上のホームページで, 千葉県感染症情報センター機能として, 感染症の発生状況等の情報を提供していくこととなったので, この内容を紹介し, 関係者の活用を図った。

インフルエンザによる超過死亡の実態と対策 三瓶憲一, 小倉誠, 石井俊靖, 市村博, 水口康雄: 第39回千葉県公衆衛生学会, 2001.2.22, 千葉市

インフルエンザは, ほぼ毎年流行し, 乳幼児や高齢者の場合, 時に致死的な経過をたどる制圧困難な感染症である。インフルエンザが流行すると, 通常はほぼ一定している死亡率がその時期上昇する。この上昇分がインフルエンザによる超過死亡である。そこで千葉県における超過死亡の実態を調査し, その効果的な予防対策を検討した。その結果, 千葉県においても超過死亡が認められ, 特に高齢者の超過死亡が多数を占めたことから予防接種の重要性を報告した。

千葉県のリケッチア症の発生状況とリケッチアについての基礎研究 海保郁男, 篠崎邦子, 小川知子, 岡田峰幸, 水口康雄: 第39回千葉県公衆衛生学会, 2001. 2. 22, 千葉市

千葉県で1983年以降に発生したつつが虫病および1987年以降に発生した紅斑熱について検討した。つつが虫病患者は1999年までに県南部地域を中心に1491人発生し, かつ99%以上が10月から1

月の間の発生であった。紅斑熱は6月から10月に大多喜町, 勝浦市, 天津小湊町を中心に発生した。紅斑熱群リケッチアについての解析より, 日本の流行株は全て *Rickettsia japonica* であることが判った。

S R S Vによるカキ非関連の食中毒事例 篠崎邦子, 岡田峰幸, 海保郁男: 第39回千葉県公衆衛生学会, 2001. 2. 22, 千葉市

1999年12月専門学校の生徒, 職員の間で食中毒が発生し, 疫学調査の結果学校の近隣の飲食店が原因施設と推測された。ウイルス検査の結果, 患者便では8名中EMで1名, PCRで6名SRSV陽性であった。調理者便では, 2名中2名PCR陽性, 共通食品として搬入された2検体中1検体 (メンマ) がPCR陽性であった。これら三者のPCR産物の解析の結果いずれも同じ遺伝子型Lordsdale型であった。このことから, 「メンマ」が原因食である可能性が示唆されたが, 有為差検定では原因食の推定はできなかった。

衛生研究所の検査から見た食品混入異物問題の現状 藤曲正登, 角田 隆, 高橋治男, 小岩井健司: 第39回千葉県公衆衛生学会, 2001. 2.22, 千葉市

衛生研究所が扱った動物および真菌性の食品中異物検査の内容を混入原因種や食品の種類について検討した。検査件数は11年度まで年間ほぼ20件前後で推移してきたが, 12年度は9月までに動物36, 真菌17の計53件を記録し平年の4倍に達した。6年度以降同定した動物性異物116件の内訳はハエ・アブ類が26で最も多く, メイガ類17, シバンムシやコクヌストなど甲虫類13がこれにすぎ, 混入原因種は小型の昆虫が多かった。13年度の混入事例には, 消費者の取り扱いの誤りか故意と思われるものが13件あり, 原材料の植物の組織片が異物とされた例も2件あった。12年夏に発生した食中毒事件をきっかけとして, 製造原料の扱いを含め, 異物混入問題に対し消費者が厳しく対応するようになったことを製造者は理解する必要がある。

毒草の誤食による中毒事例 矢崎廣久, 高橋治男, 福島悦子, 加瀬信明: 第39回千葉県公衆衛生学会, 2001.2.22, 千葉市
チョウセンアサガオなど, 家庭菜園の野菜と間違えて煮炊きして食し, 中毒を起こすケースが県内に数例あった。患者は喫食後に幻覚, 歩行異常, 意識混濁, 瞳孔散大, 吐き気などの症状を呈した。いずれも, 中毒の解明のために調理品及び食材について, 組織観察, 植物の形態鑑定や抽出・精製後, 薄層クロマトグラフィー (TLC) 及び高速液体クロマトグラフィー (HPLC) などの分析機器を用いた試験により原因物質の検索を行った。植物体はケチョウセンアサガオの根茎や葉部と鑑定され, 原因物質は?-ヒオスチアミン, スコポラミンが相当量検出された。

千葉県で発生した劇症型A群レンサ球菌感染症について 小岩井健司: 平成12年度地研全国協議会関東甲信静支部細菌研究部会研究会, 2001.2.22-2.23, 東京都

千葉県で発生した28例, 28株の劇症型A群レンサ球菌感染症由来株についてT血清型別, 発熱毒素 (spe) 遺伝子の保有状況およびパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) による遺伝子解析を行っ

た。spe遺伝子保有の有無はPCR法で、PFGEに使用した制限酵素はSma I とSfi I である。患者28名は、10代を除き各年齢層にみられ、特に51歳以上が17例と中高年齢層に多発した。死亡例は16例(57%)と高率であったが、これは本感染症の実態があまり明らかでなく適切な治療法等が不明な時期に千葉県で多くの患者発生がみられたことが原因の一つと考えられる。28株のT型はT 1, T 3, T 4等9型に型別され、このうちT 1とT 3による事例が各8例と両血清型で約60%近くを占めたが、これは全国の発生状況と同じ傾向であった。これらの株のspe遺伝子保有状況をみるとT 1, T 3はA, Bを、T 6がA・B・Cを保有しており、他の型はB・CまたはB単独保有株という結果であった。この結果は咽頭炎患者由来株でも同様であった。PFGE解析の結果では、同じT型の株は患者由来株、家族由来株とも同一の泳動パターンを示した。また、患者株と同時期に咽頭炎等の患者から分離された株も、T型が同じであれば同じ泳動パターンを示す株は広く認められた。このようにspe遺伝子保有状況やPFGEによる比較では、劇症型A群レンサ球菌感染症由来株と家族由来株および一般臨床株との間に差は認められなかった。

パッシブサンプラーによるホルムアルデヒドの測定について 中山和好, 日野隆信: 第13回地方衛生研究所関東甲信静支部理化学研究部会 2001, 2, 23, 水戸市

ホルムアルデヒド測定用の拡散型サンプラー (スベルコDSD-DNPHパッシブサンプラー) の精度をポンプ法と比較して検討した。19採取地点での結果、サンプリングレートは48.8~110.0 ml/minの範囲であり、平均値は67.2ml/min, CV%は24.1%であった。気流の影響を受ける事が示唆された。

GMP 査察同行及び収去検査でみられた試験法の問題点について 加瀬信明, 矢崎廣久, 福島悦子: 地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第12回理化学研究部会, 2001.2.23, 水戸市

平成11年度より県内医薬品製造事業所へのGMP 査察に衛生研究所職員が同行し、品質管理部門や試験室における適合状況のチェックや、収去品の検査を行っている。収去品の適否は承認規格の試験法によるが、承認時から見直されず現在の技術水準と合わないものもあり、平成12年度では11検体中4検体で試験法自体に何らかの支障がみられた。別に社内法により適否を判定しているケースが多かったが、試験法についても適宜改良、見直しが行われることが望まれた。

Morphological characterization and molecular typification based on mitochondrial cytochrome b gene analysis in G aflatoxin-producing fungi Haruo TAKAHASHI, Li WANG¹⁾, Koji YOKOYAMA¹⁾, Nobuyuki KASE, Hirohisa YAZAKI, Masakatsu ICHINOE²⁾, Kazuko NISHIMURA¹⁾: マイコトキシン研究会題49回学術講演会, 2000.7.7, つくば市

アフラトキシンB, G両群を産生するAspergillus flavusとA. parasiticusは分類学的に極めて近接した位置にあり、時折り形態学的同定が困難な場合がある。そこでミトコンドリアチトクロームbの遺伝子解析から類別した。その結果、供試のアフラト

キシシンB, G産生A. flavusは、A.bombycis, A.nomius, の2種に類別され、A. flavusは見出されなかった。また、供試のA. parasiticusはわずかに塩基配列が異なる2群に分かれたが、いずれもtype culture とは異なる一群を形成した。この様に、アフラトキシンB, G産生菌群は多様なDNA type からなることがわかった。

1) 千葉大学真菌医学研究センター 2) 東京家政大学

イランにおけるピスタチオナッツの生産状況 高橋治男: マイコトキシン研究会第50回学術講演会シンポジウム, 2001, 1.10東京都

近年、イラン産ピスタチオナッツのアフラトキシン汚染が大きな問題となっている。2000年9月にイランのピスタチオナッツ生産地を視察した。ピスタチオナッツ畑から採取した落下果実にAspergillus flavusの集落が認められ、early split果実への汚染源となっている可能性が考えられた。したがって、アフラトキシン汚染を防ぐには、農園での栽培から収穫後の乾燥、製品貯蔵に至るまでの全工程での衛生管理が重要と考えられる。また、現地でもアフラトキシン汚染の軽減に取り組みがなされているが、特に日本向け製品は収穫、乾燥、製品に至るまで、改良の跡が見られる。実際それらが有効であるかは、今後の結果を見る必要がある。

3. 著書 (抄録)

環境化学物質の最新計測技術 日野隆信 (分担執筆), 宮崎 章 (監修), リアライズ社, 2001.

大気汚染・水質汚染・土壌汚染で、現在、問題となっている化学物質の分析法に関する情報提供を行った。著者は、水質関連汚染物質/工場排水/揮発性有機化合物を執筆した。