

# 衛研ニュース

## No.210



令和5年11月9-10日に福島市で第60回全国衛生化学技術協議会年会在開催されました。(理化学部員が参加・ポスター発表し、優秀発表賞を受賞しました。関連記事6ページ)

### も く じ

- ◇ パレコウイルスA1型は半世紀以上抗原性を大きく変えることなく人類と共存してきた？～英語論文を公表しました～
  - ◇ ラジオ番組に出演して山形県の結核対策を紹介しました
  - ◇ 速い！安い！簡単！ 呈色反応によるツキヨタケの鑑別
  - ◇ 全国衛生化学技術協議会年会において理化学部員が優秀発表賞を受賞！
- ..... 水田 克巳 (2)
  - ..... 瀬戸 順次 (4)
  - ..... 篠原 秀幸 (5)
  - ..... 長岡 由香 (6)

### 基本方針

県民の生活と健康を支えるため、緊密な連携をもとに次のことを心がけます。

- 1 信頼される検査結果及び研究成果の提供
- 2 高い倫理観を持ち、知識、科学技術の修得育成
- 3 地域社会へ、わかりやすい保健情報の迅速な提供
- 4 公衆衛生向上のための医療、福祉との密なる連携
- 5 新たな創造へ、和をもって意欲的にたゆまぬ努力

### 編集発行

## 山形県衛生研究所

令和5年12月10日発行  
 〒990-0031 山形市十日町一丁目6番6号  
 Tel. (023)627-1108 生活企画部  
 Fax. (023)641-7486  
 URL ; <https://www.eiken.yamagata.yamagata.jp>



# パレコウイルスA1型は半世紀以上抗原性を大きく変えることなく人類と共存してきた？～英語論文を公表しました～

2023年5月8日に新型コロナウイルス感染症が5類感染症(定点による発生動向を調査し、国民や医療関係者への情報提供が必要と考えられる疾患)になりました。新型コロナウイルスはヒトの世界に入ってきた新しいウイルスとして、パンデミックをおこし、私たちの生活に大きな影響を及ぼしました。2009年には新型インフルエンザAH1pdmのパンデミックもありましたが、この時出現したウイルスは、現在は季節性インフルエンザとして冬を中心に流行するようになり、我々人類と共存するようになったと言えます。新型コロナウイルスも同様に共存の道を歩んでいくのでしょうか？

パレコウイルスA1型は1956年に初めて下痢の患者さんから細胞で分離された(増やすことができた)ウイルスで、当時はエコーウイルス22型と呼ばれていました。後にさまざまな性状解析の結果から分類法が変わって現在はパレコウイルスA1型とよばれています。パレコウイルスA1型感染症は、主に、子供たちによくみられる呼吸器感染症や下痢症の原因と考えられています。

私たちは、衛研ニュース200号の記事で、“パレコウイルスA3型感染症が新興感染症であることを示唆-1976～2017年に凍結保存された山形県民の皆様の血清を使わせていただいた研究の成果”を書きました。その中で、パレコウイルスA1型について、“7-8割程度の方が多くの抗体をもっている状況が約40年続いて”いることを紹介しました。この結果を見て、私たちは、“パレコウイルスA1型の抗原性(私たちの免疫が認識する部位)は長年大きく変わっていないのではないか”という仮説をもちました。そこで、1956年に分離された最も古いウイルス(ハリス株)を購入する一方、2001-21年に山形で分離されたウイルスを使って、抗原性の比較をすることにしました。

まず、ハリス株と2021年の山形株PeVA1/Yamagata.JPN/2021-4785(この記事ではY4785株とよびます)をウサギに投与して免疫血清を作成しました。このウサギ血清とハリス株、2001～2021年までの山形株を反応させたところ、抗原性の違いはありましたが、どちらも中和反応(増殖抑制)が認められました(図1)。

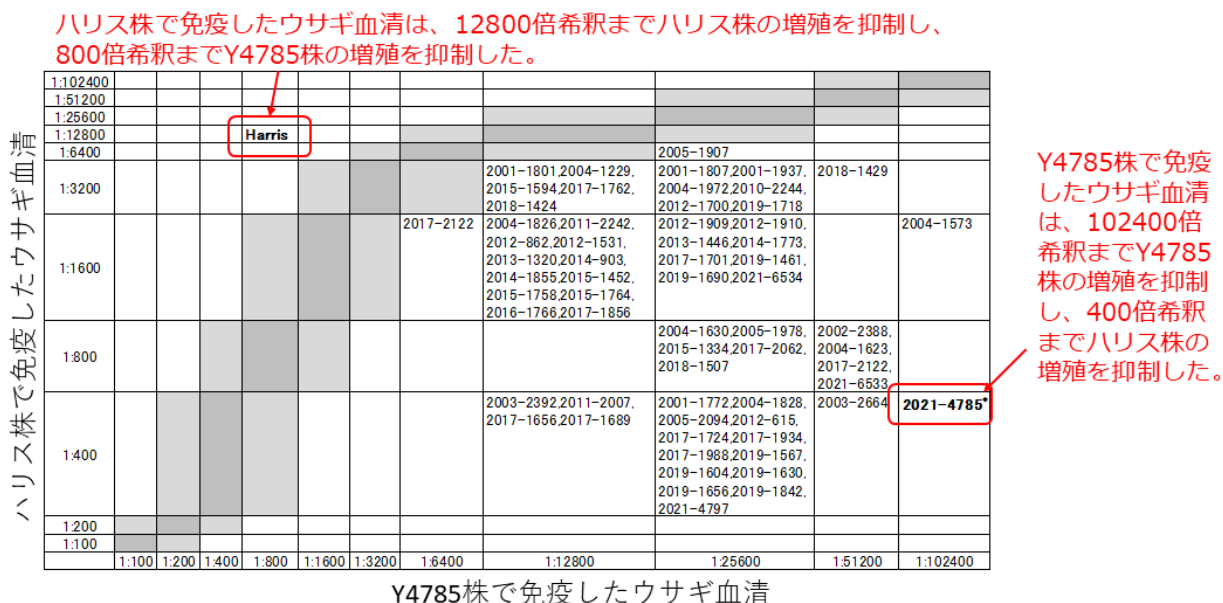


図1.ハリス株とY4785株で免疫したウサギ血清のハリス株及び2001-2021年の山形分離株に対する中和抗体価 (文献1 Figure2をもとに改変)

➡Y4785で免疫したウサギ血清はY4785株など2001-2021年山形株の増殖をより強く抑制したがハリス株の増殖も抑制、一方ハリス株で免疫したウサギ血清も21世紀の山形株の増殖を抑制していた。

また、2021年と1976年に採取された山形県民の多くの方の血清が、ハリス株及びY4785株に対して、中和抗体をもち、ウイルスの増殖を抑制しました(図2及び図3:1976年より2021年の血清の方が、ハリス株よりもY4785株の増殖を強く抑制しました)。

これらのことから、パレコウイルスA1型は、少なくとも20世紀半ばから21世紀初めにかけて、大きく抗原性を変えることなく(例えば、2021年に流行したウイルスに感染して免疫を獲得すると、その免疫は時を超えて1956年に流行していたウイルスの増殖も抑制して感染防御抗体として働きうる、逆も然り、ということ)、主に小児で日常よくみられる感染性胃腸炎や上気道炎を引き起こしながら伝播し、社会の中で人類と共存してきたことが示唆されたものと考えています。

私たちは山形県民の皆様からの貴重な検体を使わせていただき、これからも、山形県の、そして社会の感染症・公衆衛生対策の向上に貢献すべく研究を進めていきたいと考えています。県民の皆様のご理解とご協力を引き続きどうぞ宜しくお願い致します。

参考文献

1) Mizuta K, Itagaki T, Katsushima F, Katsushima Y, Sasaki M, Komabayashi K, Ikeda Y, Aoki Y, Matsuzaki Y. Longitudinal antigenic and seroepidemiological analyses of parechovirus A1 in Yamagata, Japan. J Med Virol.2023;95:e28696.

(所長 水田克巳)

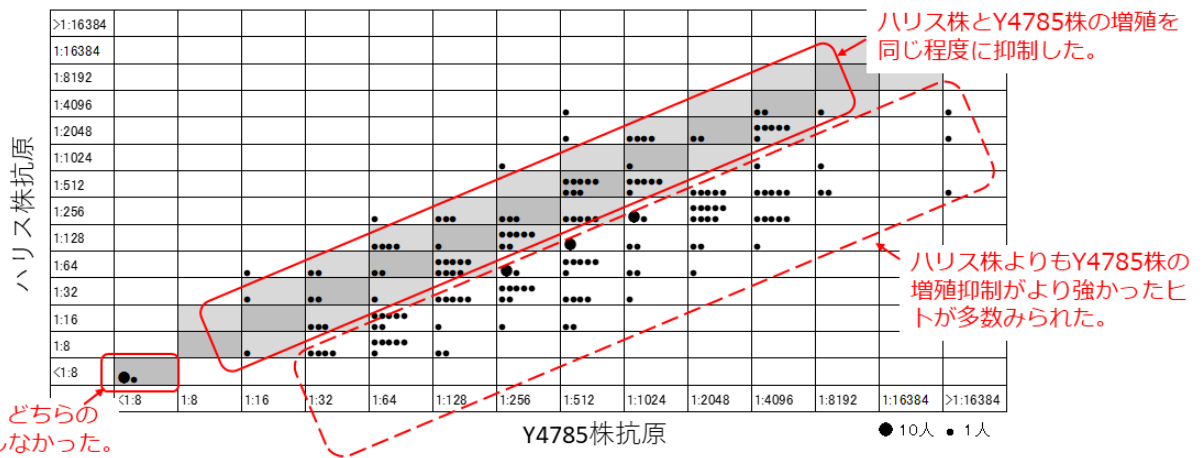


図2. 2021年に採取されたヒト血清のハリス株・Y4785株に対する中和抗体価(文献1 Figure 3 Aをもとに改変)

➡ 2021年の山形県民の免疫があるヒトの血清は、Y4785株とハリス株を同程度か、Y4785株をより強く増殖抑制するヒトが多かった。

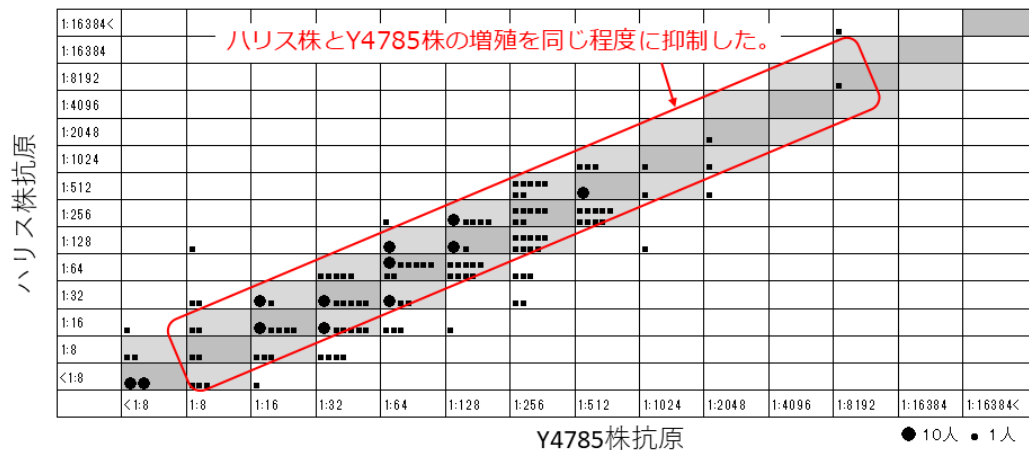


図3. 1976年に採取されたヒト血清のハリス株・Y4785株に対する中和抗体価(文献1 Figure 3 Bをもとに改変)

➡ 2021年の血清と比較すると、1976年の血清のハリス株とY4785株に対する反応は、ほぼ同等のヒトが多かった。



## ラジオ番組に出演して山形県の結核対策を紹介しました

2023年9月に結核対策に関する山形県の取り組みをラジオ番組紹介させていただく機会がありました。本記事では、その概要をお伝えします。

放送日は2023年9月18日、番組名は感染症 TODAY、タイトルは「地域における結核の分子疫学調査」でした。収録は、放送の1週間前に東京のスタジオで行われました(写真)。様々な機器が設置されている防音室のような部屋という不慣れな場所での収録で緊張しましたが、途中噛みながらも何とか収録を完了しました。

放送内容は、山形県において2009年以降、法律(感染症法)に基づいて実施している結核の分子疫学調査に関するものでした。分子疫学調査というのは、保健所等が収集した結核患者の情報に、患者から分離された結核菌の遺伝情報(ゲノム)を解析した結果を組み合わせることで、結核が誰から誰に広がっているか、どのような場所で広がっているかを調べていくものです(図)。詳細については、収録音声と説明用資料を組み合わせた動画が同ラジオ番組の[ホームページ](#)(出典:ラジオNIKKEI)で公開されていますので、そちらをご覧ください(2025年9月まで公開)。

関連して、世界と日本の結核の現状について触れておきます。世界では、2022年に750万人が新たに結核と診断され、同年の結核による死者は130万人と推計されています(Global Tuberculosis Report 2023、世界保健機関)。一方、日本の結核患者は各種

対策の成果により減少傾向にあり、2022年に国内で新たに結核と診断された患者は10,235人、死者は1,664人でした(2022年結核登録者情報調査年報集計結果について、厚生労働省)。そして、2022年の患者数を人口10万人あたりで計算しなおすと8.2人となり、日本は現在、人口10万人あたり患者数10未満の「結核低蔓延国」となっています。ただし、日本では次なる目標として結核の準制圧(人口100万人あたり患者数10未満:低蔓延国の基準の10分の1)を目指しており、引き続き結核患者を減らすための対策が求められています。

このような結核患者減少傾向の中、対策の一つとして有用と考えられるのが結核分子疫学調査です。すなわち、患者が減れば減るほど結核が社会の中でどのように広がっているかを探し出すのが困難になりますが、その困難性を、従来からの人側の調査と、最新の科学技術を応用した菌側の調査の結果を組み合わせることで克服することができるのです。そのような調査により見出された結核のホットスポット(広がっている場所)に先回りの対策をおこなっていくことで、さらなる患者数の減少が期待されます。

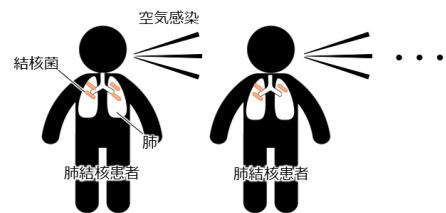
本記事を通じて、山形県において結核患者減少のための総合的かつ丁寧な対策が取られていること、併せて、その一端として分子疫学調査というものが行われていることを知っていただくと嬉しく思います。

(微生物部 瀬戸順次)



写真 ラジオ収録風景

### 結核分子疫学調査



結核患者の情報 (主に保健所が収集)



結核菌が同じか違うかという遺伝子学的な解析結果



人の情報と菌の情報を組み合わせて結核の広がり方を解明

図 結核分子疫学調査のイメージ図

## 速い！安い！簡単！呈色反応によるツキヨタケの鑑別

いよいよ冬本番を迎えつつあり、今年のキノコ採取のシーズンも終了したことでしょう。当所でもいくつかの有毒キノコについて、県内の山林における発生状況等を毎年確認しています。今年は暑い時期が長かったせいか、発生時期の予想が例年より難しい印象がありました。これも近年の気候変動が一因なのだろうかと業務の中でも感じています。

さて、今回は呈色反応を用いたツキヨタケの鑑別をご紹介します。ご存じの方もいらっしゃると思いますが、ツキヨタケ(写真1)は全国で最も食中毒の発生件数が多い有毒キノコです。過去20年間に山形県内で発生した有毒キノコ食中毒の約70%はツキヨタケによるものです。食べてしまうと数時間程度で嘔吐・下痢などの消化器症状を示します。毒性成分の一つはイルジンSで、5~6 cm程度の大きさのものであれば1個食べると中毒を起こす可能性があります。ツキヨタケ食中毒の原因として多いのは、ツキヨタケを食用のムキタケ、ヒラタケ、シイタケ(以下、食用キノコ)などと間違えて採取、誤食した事例です。両者の外観を慎重に見比べますと、それぞれ異なる特徴があります。しかしながら、天然のキノコは同じ種であっても色や形などの外観が大きく異なることがあり、ツキヨタケと食用キノコが非常に似ている場合もあります。ツキヨタケの外観の特徴として、石突断面にある黒紫のシミなどが挙げられますが、これらの特徴が乏しい場合もあり、鑑別の難易度は高くなります。

そこで、当所では外観によらない理化学的な方法で両者を判別できないかと研究を進めてきました。今回ご紹介する方法はその研究の中で見出されたもので、今年6月に論文<sup>1)</sup>として発表しました。

呈色反応とは、化学反応の一種で、ある物質同士の反応により発色したり、元の色が変化したりします。反応の原理は様々ですが、思い浮かべやすいのはpHの変化でしょう。ムラサキキャベツやブルーベリーのアントシアニンなどは有名ですよね。

ツキヨタケの呈色反応はビーム試薬と呼ばれる5%水酸化カリウム含有エタノール溶液を用います。これをツキヨタケの傘表面またはツキヨタケ傘表皮をエタノールで抽出した溶液に滴下すると瞬時に青緑色に呈色します(写真2)。このような色の変化は食用キノコでは起こりません。当所が発表した論文は、このビーム試薬に対する反応性の違いを利用してツキヨタケと食用キノコを判別できる可能性があることを述べたものです。現在研究を進めているところですが、ビーム試薬がアルカリ性であることから、ツキヨタケにはpHにより色が変化する物質が含まれていると推測しています。ビーム試薬に含まれる水酸化カリウムは劇物に指定されているため、安全性などの点から、まだまだ誰でも利用できるものではありません。しかしながら、外観によらず簡単かつ迅速にツキヨタケかどうかを判別できることは有用性が高いと考えています。また、水酸化カリウムは試薬としては安価であり、導入コストもかかりません。現状では県内の保健所や当所において、ツキヨタケ食中毒発生時のスクリーニング検査としての運用を検討しているところです。今後も自然毒食中毒による県民の皆様の健康被害を減らせるよう研究を続けていきます。

有毒キノコおよび有毒植物の特徴については、当所[ホームページ](#)や[パンフレット](#)にまとめてありますので、ご確認いただければ幸いです。



(理化学部 篠原秀幸)



写真1 ツキヨタケ (県内の山林にて撮影)

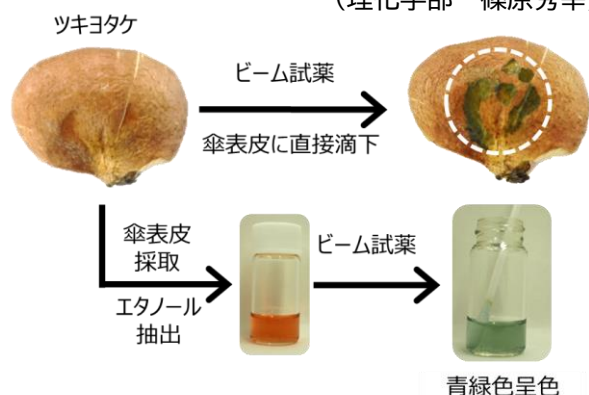


写真2 ツキヨタケの呈色反応

1) 食品衛生学雑誌, 64, 108-110 (2023)



## 全国衛生化学技術協議会年会において理化学部員が優秀発表賞を受賞！

11月9-10日に福島県福島市で開催された第60回全国衛生化学技術協議会年会の食品部門において、理化学部の佐藤昌宏研究員が優秀発表賞を受賞しました。当所職員の受賞は、2016年(平成28年)に初受賞して以来、7回目になります。

全国衛生化学技術協議会は衛生行政に関連した試験研究機関で構成されている組織です。年1回行われる年会は、最新の試験・研究成果についての研究発表を行い、意見・情報交換をする貴重な場です。

一般発表は、食品部門、環境・家庭用品部門及び薬事部門の3部門に分かれて発表を行います。

今回の食品部門では、発表演題は53題あり、選考対象18題の中から優秀発表賞2題が選ばれました。

佐藤研究員の発表演題は「ツキヨタケの発光を利用した簡易判別法」です。ツキヨタケのヒダの部分で暗闇で緑色に発光するという特性を生かして判別する方法を検討しました。この方法は、暗闇で、デジタルカメラのシャッターを調節し、1分間撮影するというものです。これだけで、ツキヨタケの発光を写真に撮ることができます。食用のヒラタケ、ムキタケ、シイタケは、発光しないので区別することが可能です。特別な知識や技術も高価な機器も使用しません。

当所ではツキヨタケについて様々な研究を行っています。今号の衛研ニュースの記事にあるように、判別法のひとつとして、呈色反応によるツキヨタケの鑑別法を研究し、論文として発表しています。

呈色反応の欠点は、キノコに試薬をかけたり、表皮の一部を切り取ったりするため、食べられるキノコだった場合に不具合が生じることが挙げられます。

今回発表した判別法は、キノコには傷一つ付きませんので、産地直売所等で販売する商品の判別にも有用と考えています。

現在、様々な状態のツキヨタケでデータを集めているところです。99%は判別できていますが、発光が微弱で分かりにくい個体も存在するため、今後も検討を続けてまいります。新たな知見が得られましたら、皆様にご報告させていただきます。

今回発表した簡易判別法は、ツキヨタケによる食中毒を未然に防ぐことを目的とした研究です。このたびの受賞は、この研究が健康危機管理上、有意義と評価していただけたものと考えています。これを励みに、県民の皆さんの食の安全・安心を守るため、今後も職員一丸となって研究を進めてまいります。

(理化学部 長岡由香)



撮影ボックスで暗室を作って撮影する



ツキヨタケのヒダの部分が発光する

写真1 撮影ボックスとツキヨタケの発光画像



写真2 会場にて

## 衛生研究所の論文・学会発表等

### 論文

- 1) Otomaru H, Nguyen HAT, Vo HM, Toizumi M, Le MN, Mizuta K, Moriuchi H, Bui MX, Dang DA, Yoshida LM. A decade of human metapneumovirus in hospitalized children with acute respiratory infection: molecular epidemiology in central Vietnam, 2007-2017. Sci Rep. 2023;13:15757.

### 学会

- 1) 瀬戸順次：新型コロナウイルス感染症に対する地方自治体の衛生研究所に所属する公衆衛生獣医師の対応、第166回日本獣医学会学術集会、2023年9月6日、オンライン
- 2) 水田克巳，瀬戸順次，青木洋子，佐々木美香，駒林賢一，藤原直哉，昆美也子，鈴木優子，大槻りつ子：機械学習によるインフルエンザウイルス細胞変性効果自動判定技術の構築，第70回日本ウイルス学会，2023年9月26-28日，於仙台市
- 3) 石田恵崇，大内仁志，菅 敏幸，長岡由香：ドクササコ有毒成分同時分析法の調理加工品への応用，第119回日本食品衛生学会学術講演会，2023年10月12-13日，於東京都江戸川区
- 4) 南谷臣昭，谷口 賢，友澤潤子，太田康介，高橋正幸，登田美桜：LC-MS/MSによる有毒植物の毒成分一斉分析法，第119回日本食品衛生学会学術講演会，2023年10月12-13日，於東京都江戸川区
- 5) 水田克巳：山形県衛生研究所はPublic Health Laboratoryとして機能しているのか？第27回日本ワクチン学会第64回日本臨床ウイルス学会合同学術集会，2023年10月21-22日，於静岡市
- 6) 水田克巳，佐々木美香，駒林賢一，池田陽子，青木洋子，板垣勉，勝島由利子，勝島史夫，松崎葉子：長期にわたるパレコウイルスA 1型の抗原解析と血清疫学，第27回日本ワクチン学会第64回日本臨床ウイルス学会合同学術集会，2023年10月21-22日，於静岡市
- 7) 佐藤昌宏，篠原秀幸，進藤裕文，大河原龍馬，長岡由香：ツキヨタケの発光を利用した簡易判別法，第60回全国衛生化学技術協議会年会，2023年11月9-10日，於福島市

### その他講演

- 1) 瀬戸順次：地域における結核の分子疫学調査、感染症TODAY（ラジオNIKKEI）、2023年9月18日、ラジオ放送及びホームページへのアーカイブ掲載
- 2) 瀬戸順次：山形県における菌ゲノム解析を用いた結核患者感染経路推定、第70回日本ウイルス学会ICD講習会、2023年9月28日、於仙台市
- 3) 佐々木美香：三類感染症の疫学、山形県臨床検査技師会臨床微生物部門研修会、2023年10月14日、於山形市
- 4) 瀬戸順次：山形県の感染症 ～結核、コロナ、TBD～、公益社団法人山形県獣医師会 令和5年度公衆衛生講習会（庄内支部担当）、2023年11月9日、於山形県鶴岡市