

衛研ニュース

No. 192



東北大学・国際共同研究者チームの施設見学を受け入れました。詳しくは、5ページをご覧ください。

も く じ

- | | | |
|---------------------------------------|-------------|-----|
| ※ ヒスタミン食中毒を防ぐために | 太田 康介 | (2) |
| ※ 新しい分析装置「ガスクロマトグラフ・タンデム質量分析計」を導入しました | 平 健吾 | (3) |
| ※ 非結核性抗酸菌検査に関する研修への参加 | 瀬戸 順次 | (4) |
| ※ 東北大学・国際共同研究者チームの施設見学受け入れ | 水田 克巳 | (5) |
| | 瀬戸 順次 | |

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

令和元年6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 ; <http://www.eiken.yamagata.yamagata.jp>

ヒスタミン食中毒を防ぐために

日本は四方が海に囲まれていることもあり、魚は非常になじみのある食材の1つだと思います。刺身として生で食べたり、焼いたり、煮たりとその楽しみ方は多様です。その一方で、魚を適切に取り扱わないと食中毒の原因食品となってしまうことがあります。

魚の鮮度が低下するとヒスタミンと呼ばれる物質が生成されることがあります。この物質が大量に含有されたものを食べてしまうとヒスタミン食中毒となってしまいます。この食中毒では、食べた直後から数時間以内に口の周りなど顔が赤くなり、じんましんや頭痛といったいわゆるアレルギーのような症状（アレルギー様症状）が出ます。このため、アレルギー様食中毒とも呼ばれます。

この食中毒についてももう少し詳しく解説します。

《ヒスタミンの由来》

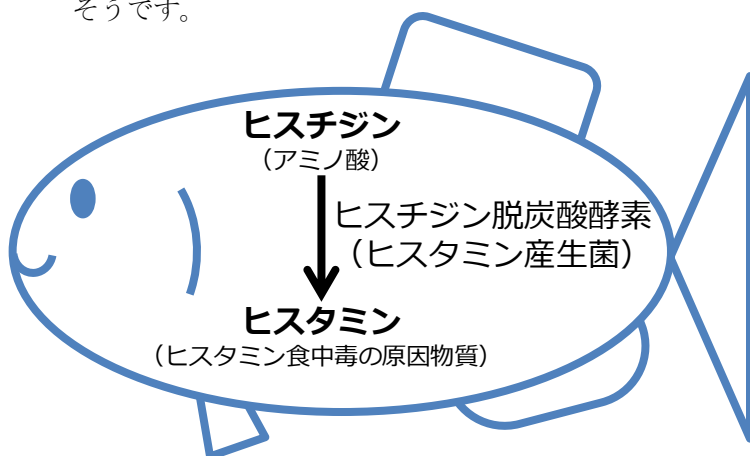
適切に取り扱われた魚では食中毒を引き起こすような多量のヒスタミンが含まれていることはないといわれています。では、食中毒を引き起こすような多量のヒスタミンはどこから生じるのでしょうか。

実は魚に元々含有されるヒスチジンという物質を原料に、魚に付着した細菌がもつヒスチジン脱炭酸酵素が作用してヒスタミンが生成されます。

ヒスタミンの原料であるヒスチジンは必須アミノ酸の1つで、私たちにとっても必要不可欠な物質です。特にマグロやイワシ、サンマ、サバなどの赤身魚には豊富に含有されていることもあり、食中毒の原因として報告されている魚種も赤身魚が占める割合が非常に高くなっています。

《ヒスタミン産生菌》

ヒスチジン脱炭酸酵素をもつ細菌はヒスタミン産生菌と呼ばれています。腸内細菌や海洋性細菌など複数が報告されており、魚のエラや消化管に多く存在するそうです。



《ヒスタミンのにおいと味》

食品の鮮度をみる手段としてにおいを嗅ぐ、ということを考える方もいらっしゃるのではないのでしょうか。魚の鮮度が低下すると腐敗臭がしてくると思います。このにおいの原因物質はトリメチルアミンによるものです。しかし、腐敗臭が（ほとんど）しないにも関わらず、ヒスタミンが蓄積されていることもあります。このため、おいで安全か否かの判断は困難です。

また、ヒスタミンを口に入れると、唇や舌先などでピリピリとした刺激を感じます。しかし、感じ方には個人差があるので注意が必要です。

《ヒスタミンの熱に対する安定性》

魚の鮮度が落ちてきても焼いてしまえば食べられる！と考える方もいらっしゃるかもしれませんが、残念ながら調理時の熱ではヒスタミンは分解されません。実際、過去に国内で発生したヒスタミン食中毒の原因は刺身などの生食よりも加熱調理品の方が多くなっています。

《ヒスタミン食中毒を防ぐためには》

先述したように、ヒスタミン産生菌のもつ酵素の作用によってヒスタミンが生成、蓄積されます。つまり、ヒスタミン産生菌の増殖と酵素作用を抑えることが食中毒予防につながります。では、どのように抑えるかとなりますが、原材料から喫食あるいは加熱調理までできるだけ低い温度で管理することが最も重要です。具体的には、

- ・魚を購入したら速やかに冷蔵や冷凍する
- ・できるだけ早い時期にエラや内臓を除去する
- ・鮮度が低下した可能性があるものは食べない
- ・凍結解凍を繰り返さない
- ・冷凍していた魚は、冷蔵庫か流水で解凍する
- ・魚を口に入れた時に舌先などで刺激を感じたときは食べずに処分する

といったことに注意してください。また、ヒスタミン食中毒は夏に限らず、通年で発生が報告されていますので、季節を問わず食材の温度管理には十分注意を払うようにしましょう。

（理化学部 太田康介）

新しい分析装置「ガスクロマトグラフ・タンデム質量分析計」を導入しました

当所では、県内の公衆衛生に関する試験検査や自然毒等に関する調査研究を行っており、その中で様々な分析機器を使用しています。これらの機器のうち、これまで使用していた「ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS)」を更新し、2019年2月に「ガスクロマトグラフ・タンデム質量分析計 (GC-MS/MS)」を導入しました。今回、この装置とこれを使用する業務についてご紹介します。

はじめに、装置の概要です。GC-MS/MSは「ガスクロマトグラフ (GC)」と「タンデム質量分析計 (MS/MS)」の2つの部分から構成されています。GCは試料中の各成分を「分離」するための装置です。液体試料を気化させてキャリアガス (移動相) の流れに乗せ、キャピラリーカラムという細長い管の中を移動させます。このとき、試料中の各成分はカラムとの相互作用によって進む速度に差が生じます。GCはこの差を利用して各成分を分離するものです。

一方、「測定」のための装置であるMS/MSは、2台の質量分析計 (MS) が連結されています。GCで分離された各成分は、MS/MSに入るとイオン源でエネルギーが与えられイオン化します。その後1台目のMSで特定の質量数を有するイオン (プレカーサーイオン) のみを通過させます。その後、プレカーサーイオンにさらにエネルギーを与えて壊し、小さなイオン (プロダクトイオン) をいくつか生成させます。この部分がMS/MSの大きな特長です。そして2台目のMSでプロダクトイオンの中から目的の質量数のイオンを選択的に検出し、試料中の成分の種類と量 (濃度) を測定します。一定の条件下では、同じ成分からは基本的に同じプロダクトイオンが生成することから、MS/MSでは目的成分の分子構造の特徴を反映した質量のイオンを選択することができます。このようにMS/MSでは2段階のイオンの選り分けが可能ことから、試料中に含まれる目的成分以外の成分 (夾雑成分) の影響によりMSでは測定できなかった成分も、測定可能になることがあります。

次に、GC-MS/MSを用いた主な業務を紹介します。野菜や果物は、食卓に彩りを与えるだけでなく、五大栄養素のビタミンやミネラルを多く含む栄養学的にも重要な食品です。このような農産物等を安定して生産し供給するため、農薬が使用されることがあ



写真 ガスクロマトグラフ・タンデム質量分析計 (GC-MS/MS)

ります。農薬には国が定めた食品中の残留基準があり、加えて、この基準を超えて残留することのないよう、農薬ごとに使用できる作物や量などに関する使用基準も定められています。もし誤った方法で農薬が使用された場合、基準を大きく超えて農薬が残留する恐れがありますが、見た目では残留しているかどうか分かりません。そこで当所では、県内に流通している農産物等に基準を超える残留農薬がないか検査を行っており、この検査にGC-MS/MSを使用しています。前述のとおり、GC-MS/MSはこれまでのGC-MSよりも分析精度が非常に高いため、今後は測定対象となる農薬成分の拡充が見込まれています。

おわりに、ここまでご紹介したようにGC-MS/MSは当所の業務において非常に有用な機器であることから、その性能を十分に活かせるよう私達職員も技能向上に努め、県内に流通する農産物等の一層の安全性確保を図っていきたいと考えています。

(理化学部 平健吾)

非結核性抗酸菌検査に関する研修への参加

衛研ニュースでは、これまで外部からの研修受け入れを随時記事として掲載しておりましたが、当所職員も他の地方衛生研究所（地衛研）のお世話になっていること、つまり地衛研間での行き来があることを知っていただきたいこともあり、今回、当所職員が神戸市環境保健研究所（神戸市環保研）で研修を受けさせていただいたことを記事にしようと思います。

本題に入る前に、「非結核性抗酸菌って何？」と感じた方も多いと思いますので、簡単に説明します。非結核性抗酸菌は、抗酸菌という細菌のグループの一部を意味し、名前のとおり、ヒトに結核を引き起こすことで知られている結核菌以外の菌たちです。これまでに150種類以上の菌が報告されていて、そのうち50種類程度がヒトに悪さをします。ヒトの病気としては、肺に病巣ができる肺非結核性抗酸菌症が特に重要です。最近になって、日本の肺非結核性抗酸菌症患者数が、肺結核患者数（国内最大の細菌感染症とまで言われるあの結核です）を超えたとする衝撃的な報告がなされました（Namkoongら, Emerg Infect Dis, 2016;22:1116-7）。

この非結核性抗酸菌について、患者数の増加を踏まえ、当所でも研究を開始することになりました。研究テーマの一つは、非結核性抗酸菌が生息しているとされる河川に非結核性抗酸菌がいるかどうかを山形県内で調べることです。ただ、ゼロからのスタートであり、どのように調べていけば良いか全くノウハウがありません。そこで、先進的に研究を進めている機関を探したところ、神戸市環保研が精力的に水環境の非結核性抗酸菌調査をおこなっていることがわかりました。そして、迷惑を承知でご相談したところ、快く受け入れてくださることになりました。



写真1 今回お世話になった神戸市環境保健研究所です

神戸市環保研へは2019年2月22日に訪問しました。前日に河川の水検体を採取していたとのことで、実際の検体を使い、そこから非結核性抗酸菌を分離・検出する作業を見学させていただきました。細かな検査手技については割愛しますが、担当者の方が、熟達した指揮者がタクトを振るような滑らかな手さばきで見慣れない器具・器材（写真2）を華麗に操るその様を見るにつけ、何事も極めると美しく見えるものだなあと感心させられました。また、見学の合間を縫って、非結核性抗酸菌に関してわからないことを矢継ぎ早に質問させていただき、この一日で非結核性抗酸菌に対する理解をグッと深めることができました。



写真2 水の検査に使用する様々な器具・器材

また、研修後には、神戸市環保研感染症部の方々、当所のこれまでの業績を紹介する機会も設けていただきました。ざっくばらんな話ではありましたが、若い方からもたくさんの質問をいただき、気付いたら終業時間になっていました。その後、夜遅くまで歓待していただきまして、神戸のこと、神戸市環保研の職員の方々のことがもっと好きになりました。

一つの地衛研でできることは限られています。そのような中、卓越した技術や知識を有している地衛研に教を乞うのは、とても有効な手立てだと思います。今回の研修はまさにその一例であると実感しました。最後になりましたが、神戸市環保研の皆さま、お忙しいところ時間を割いていただき大変ありがとうございました。今回の研修を糧に、当所における水検体からの非結核性抗酸菌の分離・検出法を確立していきます。

（微生物部 瀬戸順次）

東北大学・国際共同研究者チームの施設見学受け入れ

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野の押谷仁教授から、日本学術振興会研究拠点形成事業（アジア・アフリカ学術基盤形成）「アジア・アフリカ地域の小児急性呼吸器感染症対策のための研究ネットワーク形成」への協力依頼がありました。私（水田）も1993～1995年に国際協力事業団派遣長期専門家（ウイルス学）としてザンビアに行った経験があり、当時のザンビア人スタッフがメンバーに入っていたこともあり、所の協力を得て2019年3月1日にチームを受け入れることになりました。

メンバーはフィリピン人2名、インドネシア人3名、カンボジア人3名、ザンビア人3名、イギリス人（シンガポール在住）1名、日本人4名の16名でした。水田にとっては、ザンビア人のお二人とは約25年ぶりの再会であり、もう二度とお会いすることはないだろうと思っていたので感無量でした。なお、当日の受付では、水田がザンビア滞在中に購入した人形とカバが御一行をお迎えしました（写真1）。



写真1
ザンビア産の
人形とカバが
御一行をお迎えしました

まず、水田が簡単な山形県衛生研究所（山形衛研）についてのオリエンテーションをし、2017年の山形における麻疹の流行の解析結果について紹介しました。引き続き、瀬戸が山形における結核の分子疫学調査の概要を発表しました。その後、約10問の活発な質疑応答がなされました（写真2）。

その後、チームを2つに分け、4階のウイルス実験室およびバイオセーフティレベル3実験室、2階の細菌実験室及び遺伝子実験室を交互に見学していただきました（写真3）。

英語によるやりとりである上に、バックグラウンドが互いにわからないため、話がかみ合わない部分も多くありました（例えば、カンボジアの麻疹ワクチン接種は2回でなく原則1回であることがいろいろ



写真2 山形衛研の業務紹介風景
（みなさんの笑顔が印象的です）



写真3 山形衛研の施設紹介風景
（みなさん熱心に質問くださいました）

話をしてやっとわかりました）。その一方、百聞は一見に如かずで、ウイルスの凍結保存庫や細菌のキャビネット保存庫は、見た瞬間に分かっていただけて、「病原体バンク（BANK）！」というレスポンスを得ることができました。

押谷教授からは、山形衛研がアクティブに疫学研究を実施していること、インフルエンザB山形系統を世界で初めて分離した施設であることをご説明いただきました。それを受けて一人の外国人の方から、「“インフルエンザB山形系統分離の地”を示すモニュメントはないのか？是非写真を撮りたい」という要望がありました。しかし、ご希望に沿うことができず、残念至極です。

昨年度からの事業ということですので、参加された皆様が連携を深め、今後さらに研究基盤形成を進め、各国の感染症対策・公衆衛生の向上に寄与していただければと祈念しています。

東北大学・国際共同研究者チームの施設見学受け入れ

チーム受け入れ後の感想

水田：若い頃は国際協力を夢見てザンビアに行ったこともありましたが、しかし、自分の英語力に愕然として諦めました。今回のチーム受け入れはなんとかごまかしましたが、やはり諦めたことは正解であったことを再認識したところです。それでも、今回少しお手伝いできてうれしかったです。

瀬戸：水田所長から英語でのプレゼンの打診があっ

た時は迷いましたが、虎穴に入らずんば虎子を得ずということでお受けしました。人生3度目の英語のプレゼン&質疑応答に、真冬にも関わらず汗ダクダクになりましたが、施設見学後のWelcome partyにて、海外の研究者の方々から「わかりやすかったよ」と言っていたのが救いでした。こちらとしてもとてもよい経験をさせていただきました。ありがとうございました。

(所長 水田克巳、微生物部 瀬戸順次)

衛生研究所の論文・学会発表等

論文

- 1) Seto J, Otani Y, Wada T, Suzuki Y, Ikeda T, Araki K, Mizuta K, and Ahiko T.: Nosocomial *Mycobacterium tuberculosis* transmission by brief casual contact identified using comparative genomics. *J Hosp Infect* 102:116-119, 2019.
- 2) Suzuki Y, Seto J, Shimotai Y, Itagaki T, Katsushima Y, Katsushima F, Ikeda T, Mizuta K, Hongo S, Matsuzaki Y.: Polyclonal spread of multiple genotypes of *Mycoplasma pneumoniae* in semi-closed settings in Yamagata, Japan. *J Med Microbiol*. 68:785-790, 2019.

学会

- 1) 小川直美、山田浩貴、小松秀一、新藤道人、酒井真紀子、伊藤真由美、長岡由香：山形県における感染症媒介蚊の生息状況調査（2016-18年）、第71回日本衛生動物学会、2019年5月20～21日、於山口市
- 2) 瀬戸順次、阿彦忠之：公衆衛生のための結核菌ゲノム解析、第94回日本結核病学会総会シンポジウム「結核菌ゲノム研究の進歩 -基礎と応用」、2019年6月7～8日、於大分市
- 3) 水田克巳：ウイルス感染症、変わったこと、変わらないこと、第60回日本臨床ウイルス学会シンポジウム2、2019年5月26日、於名古屋