

衛研ニュース

No. 194

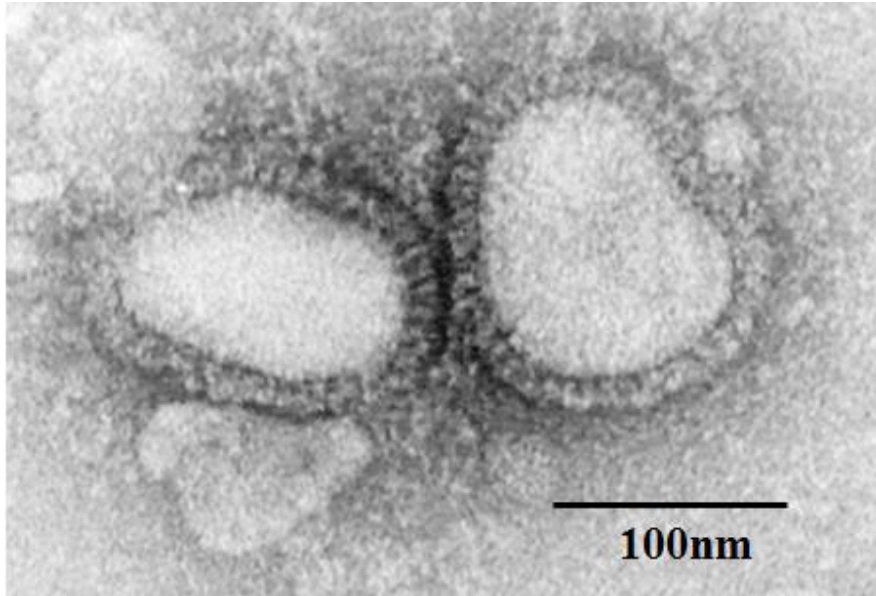


図 インフルエンザウイルスの電子顕微鏡写真 <撮影：山形県衛生研究所>

今年もインフルエンザが流行する季節になりました。インフルエンザウイルスの大きさは約100nm(ナノメートル)。1万個並べてやっと1mmです。見えないくらい小さなものへの対策というのはなかなか難しいですが、適切な予防対策に努めて、インフルエンザにかからずに過ごしたいものです。

(関連記事を2～3ページに掲載しています)

も く じ

- | | | | |
|--|-------|-------|-----|
| ※ 感染症流行予測調査結果（インフルエンザウイルス編） | | 青木 洋子 | (2) |
| ※ インフルエンザシーズン到来！ | | 小川 直美 | (3) |
| ※ 次世代シーケンサーセミナーを開催しました | | 瀬戸 順次 | (4) |
| ※ 令和元年度 「食の安全フォーラム in庄内」での講演及び意見交換会について | | 本間 弘樹 | (5) |
| ※ 社会医学系専門医制度にかかる研修受け入れ | | 水田 克巳 | (6) |
| ※ 速報！ 全国衛生化学技術協議会年会において石田恵崇研究員が優秀発表賞を受賞!! | | 平 健吾 | (7) |

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 ; <http://www.eiken.yamagata.yamagata.jp>

感染症流行予測調査結果（インフルエンザウイルス編）

インフルエンザは、例年12月に本格的な流行期を迎えます。本稿では流行前に、感染症流行予測調査事業に基づき県民の皆さんから協力いただき採取した血清を用いて、インフルエンザウイルスに対する抗体保有状況を調査したので結果をお知らせします。

この調査は全国的に行われ、結果は予防接種等の基礎データとして活用されるとともに、蓄積されて長期的な感染症の流行を予測する資料となります。現在、私たちが接種しているインフルエンザワクチンは、4価の不活化ワクチンで季節性インフルエンザA (H1N1) pdm09、A (H3N2)、B/山形系統、B/ヴィクトリア系統の4つの型の不活化ウイルス（感染力をなくしたウイルス）を含んでいます。この調査は、ワクチンの効果等をみるために2019/2020インフルエンザシーズンワクチンに含まれる4つの型について抗体を測定しました。

抗体の測定は、赤血球凝集抑制試験法（HI法）を用いてHI価を測定しました。この測定方法では、

抗体価がHI価として10倍から測定され、HI価が高いほど抗体を多く持っていることを示します。HI価が10倍以上であれば抗体を持っている（抗体保有）とし、さらに感染を防ぐ指標（有効防御免疫）としてはHI価40倍以上としました。

図1にA (H1N1) pdm09に対する測定結果を示しました。横軸に示す年齢区分ごとにHI価10倍以上の抗体を持っている人の割合（抗体保有率）を棒グラフで示しました。5-9歳から20-29歳までは、73～100%の人が抗体を持っていましたが、0-4歳、50歳以上では30%以下でした。有効防御免疫とみなされるHI価40倍以上の割合（棒グラフの赤色い部分）は、3.8～34.4%でした。

図2にA (H3N2) に対する測定結果を示しました。5-9歳から15-19歳では75～93%の人が抗体を持っていましたが、0-4歳、20-29歳では17～30%でした。また、有効防御免疫の保有率は、6.7～50.0%でした。

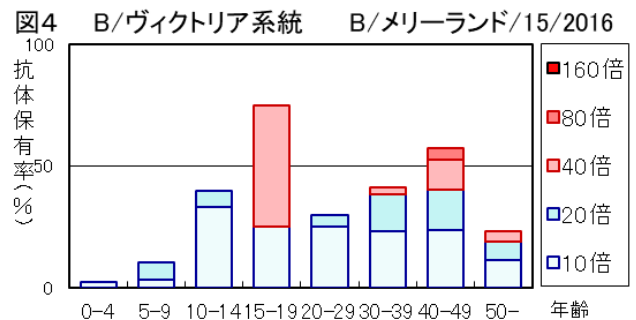
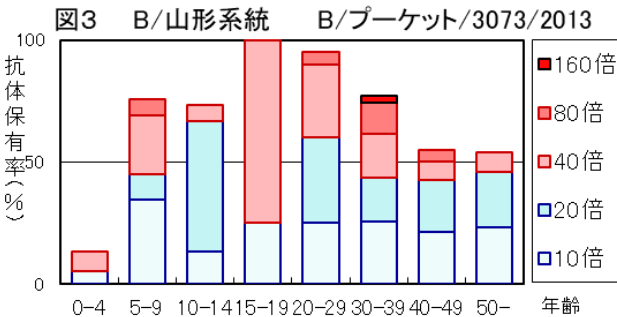
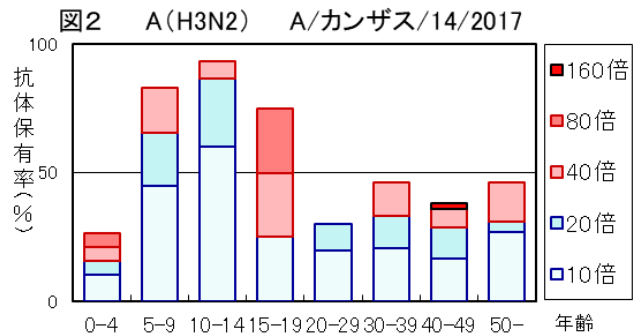
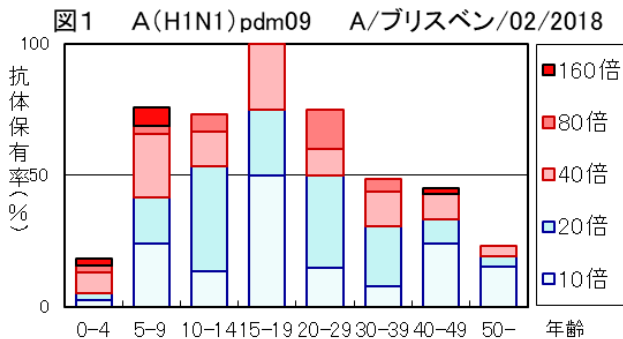


図3にB/山形系統に対する測定結果を示しました。5-9歳以上では54~100%の人が抗体を持っていましたが、0-4歳では13%でした。また、有効防御免疫の保有率は、6.7~75.0%でした。

図4にB/ヴィクトリア系統に対する測定結果を示しました。15-19歳で75%、40-49歳で57%の人が抗体を持っていましたが、0-4歳、5-9歳では3~10%でした。また、有効防御免疫の保有率は、2.6~16.7%で0-4歳、5-9歳、10-14歳20-29歳では0%でした。

本調査結果から、ワクチン接種前では0-4歳の低年齢層で4つの型いずれにも抗体を持っている割合が低いことがわかりました。また、年齢層に

かかわらずB/ヴィクトリア系統の抗体を保有する割合が低いこともわかりました。

すでにワクチンの接種を済まされた方も多いと思います。インフルエンザに“かからない,”ことが一番ですが、“かかった,”としても重症化を防ぐことも必要です。小さな子供や、高齢者の方々には改めてワクチン接種を呼び掛けたいと思います。また、近年ではインフルエンザの流行が、異なる型へと入替わりながら長期間にわたる傾向があります。ワクチン接種に加え、日ごろから感染予防への対策が重要です。外出時のマスク着用や、外出後の手洗いなどを心がけましょう。

(微生物部 青木 洋子)

インフルエンザシーズン到来！

山形県感染症情報センターでは、原則毎週水曜日に、前週一週間に定点医療機関を受診したインフルエンザ患者数を感染症発生動向調査 週報にて公表しています。

今シーズンも(2019-20年シーズン)インフルエンザの報告数が次第に増えてきました。どうやら今シーズンのインフルエンザは、例年にくらべて出足が早いようです。山形県のインフルエンザは、11月下旬から12月に流行シーズン入りし、年明けに報告数が急増することが多いのですが、今年は、定点当たり報告数が11月中旬である第46週(11月11~17日)に流行シーズン入りの目安となる1人を超えました(図1)。第46週の定点当たり

報告数の2.37人は、過去20年間で、AH1pdm09(当時は新型インフルエンザと呼ばれていた)が出現した2009年に次いで多い数字です。今年インフルエンザはスタートダッシュが効いているようですので、早めの対策を心掛けたいですね。

残念ながら、インフルエンザ予防対策には、「これさえやっておけば、絶対にかからない」という方法はありません。複数の予防方法(図2)を日々の生活に取り入れ、「インフルエンザにかからない冬」を目指しましょう。

[感染症情報センター(生活企画部) 小川 直美]

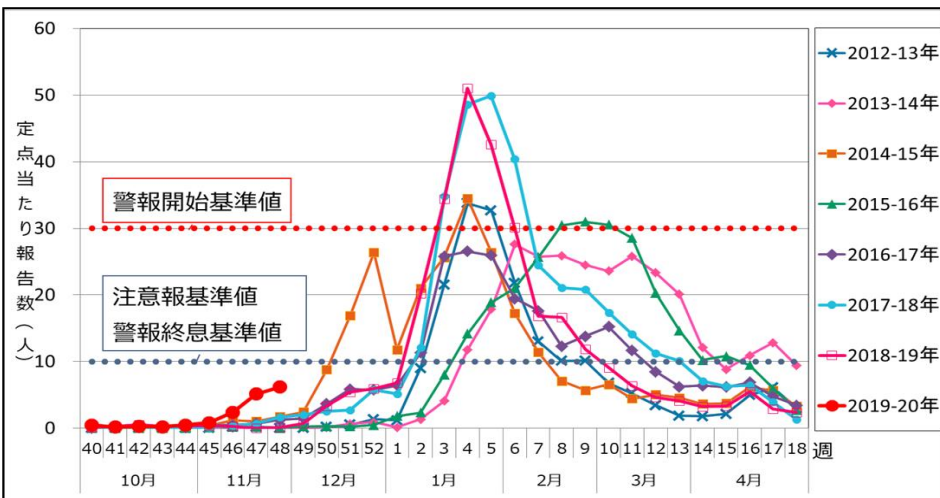


図1 インフルエンザ 定点当たり報告数 (山形県)

インフルエンザ予防方法




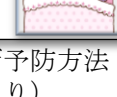
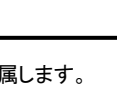
- 1) 流行前の予防接種 
- 2) 外出後の手洗い (アルコール消毒) 
- 3) 適度な湿度の保持 (湿度50~60%) 
- 4) 十分な休養日と バランスの取れた栄養摂取 
- 5) 人混みや繁華街への 外出を控える 

図2 インフルエンザ予防方法 (厚生労働省HPより)

次世代シーケンサーセミナーを開催しました

最近、感染症の業界でも「次世代シーケンサー」や「ゲノム解析」という言葉を耳にする機会が増えてきました。そこで、時代の流れとともに将来的に当所にも次世代シーケンサーが導入されていくことを想定し、2019年9月4日に次世代シーケンサーセミナーを開催しました。

セミナー参加者は18人でした。せっかくの機会ということで広くお声がけしたところ、山形大学医学部、山形県中央家畜保健所の他、仙台市、新潟県、青森県の衛生研究所の先生方にも参加いただきました。特に県外の先生方におかれましては、遠いところご参加いただき大変ありがとうございました。

セミナーでは、はじめにメーカーの方に、機器の原理、解析の流れ、コストや必要準備品、そして感染症・食中毒の先行事例についてお話いただきました（写真1）。難しい内容もありましたが、区切りごとに質問の時間をとっていただいたおかげで、わからない点を解消しながら話を聞くことができました。特に印象的だったのが、高嶺の花で手が届かないと思っていた次世代シーケンサーですが、数百万円（精密機器にしては安い価格帯）の小型機種が既に販売されていた点と、国立感染症研究所で開発したデータ解析ツールが無償で利用可能という点でした（お金の話ばかりで恐縮です…）。



写真1 セミナー風景

セミナーで勉強した成果として、感染症業界における次世代シーケンサーを用いたゲノム解析の流れを記しておきます。少々専門的な内容になりますが、① 感染症患者検体もしくは細菌・ウイルス株を材料に、② 遺伝情報（ゲノム）を抽出・前処理（ライブラリ調製）し、③ 次世代シーケンサーにセットして、数百の長さの遺伝情報の断片（塩基配列）

を数百万本～数千万本取得、④-1 不明病原体検索の場合は、それぞれの遺伝情報の断片に近い世界の断片情報をウェブ上で検索・集約する、④-2 細菌・ウイルス株のゲノム配列取得の場合は、それぞれの細菌・ウイルス標準株のゲノム配列を下地に遺伝情報の断片を貼り付けていき配列を構築する、というのが主な手法と理解しました。

次に、山形県で経験したゲノム解析を用いた2事例を紹介させていただきました。ウイルスの事例（Mizuta K, et al. Emerg Infect Dis. 2012;18:1787-93.）では、ゲノム解析による不明病原体検索を契機にパレコウイルスA3型が成人の流行性筋痛症の原因とわかったこと、細菌の事例（Seto J, et al. J Hosp Infect. 2019;102:116-119.）では、結核菌ゲノム配列の比較により、患者2人由来の2株が同一株であり、患者間の最近の結核感染伝播を強く支持する結果が得られたことをお話しました。

セミナー後は、実機2機種（写真2）を前に機器の詳しい説明を受けることができました。特に写真左側の機器は非常に小型で、アメリカ軍が携帯バックに入れて持ち運んだ先でゲノム解析をしていると聞いた時は「へえ～」と思いました。



写真2 次世代シーケンサー2機種

セミナーの総括として、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析は、機器本体の価格や検体の解析単価が下がってきていること、また、データ解析ツールが整備されてきていることから、数年後にはゲノム解析のことを知らないのは「モグリ」と言われる時代になっていくのかもしれないと感じました。今後も情報収集を続けたいと思います。

（微生物部 瀬戸順次）

令和元年度「食の安全フォーラム in庄内」での講演及び意見交換会について

令和元年11月15日、庄内町の公民館ホールにおいて「私たちの身近にある危険な食べ物」をテーマとして講演並びに参加者との意見交換会を行いました。

これは、県が食の安全性と信頼性を高めるために策定した「やまがた食の安全・安心アクションプラン」に基づいた取組みの一つとして、毎年開催地域を代えながら実施しているものです。

当日は、地域の住民を中心とした約80名の参加者の中、将来調理師を目指す学生からも参加がありました。まず、初めに主催者を代表して、庄内保健所吉村生活衛生課長のあいさつの後、当部からは、「毒きのこや有毒植物から食中毒を防ぐため」の講演、続いて、水産試験場忠鉢場長からは、「水産生物の毒と危険性」についての講演、パネルディスカッション、意見交換会が行われました。

当部からの講演では、今年の春に発生したスイセンやトリカブトによる食中毒事例とその原因植物の特徴及びツキヨタケなどの毒きのこによる食中毒事例やその特徴などをスライドを使って説明し、これら植物性自然毒の食中毒を防ぐために必要な知識について解説しました。続く、意見交換会では、パネリストのきのこアドバイザー、齋藤氏からは、天然のきのこは年による形態上の違い、種類が豊富、種が整理されていない事などから、しっかりと知識と危機意識を常に持ち、知らないきのこは絶対採取しないこと、きのこ名人等の先人の言うことを良く聞くこと、常に確認をとること、という原則を厳守する大切さについて教授がありました。また、水産物に関しては、忠鉢場長から、学名、和名等の他、地方名もあること、地方によっては同名であっても全く違う種の水産物を指していることに注意が必要であること、温暖化により、従来食した経験が無く、かつ、その魚介類に対して知識もない魚介類が出現していることにも注意を要するとの発言がありました。



「食の安全フォーラムin庄内」での講演の様子



「庄内保健所が会場に設置したパネルにツキヨタケ(毒)と間違い易い食用きのこの真空乾燥標本を展示し、来場者が形態を観察する際の参考としてもらった。」

このフォーラムに参加して、当部の役割としては、自然毒による食中毒の原因物質を迅速に検査できる体制整備を充実させていくことはもちろんのこと、得られた知見等を食中毒防止の啓発活動に活用し、県民にわかりやすく伝えていくためにも関係機関等と協力していく必要性を感じたフォーラムでした。

(理化学部 本間 弘樹)

社会医学系専門医制度にかかる研修受け入れ

社会医学は、人々の疾病を予防し、健康を維持・増進する医学分野であり、臨床医学が病める個人へのアプローチを中心とするのに対し、広範な健康レベルを有する集団や社会システムへのアプローチを中心とする特徴を有しています。例えば、地域保健から環境衛生、産業衛生、国際保健等、そのカバーする領域は非常に広がっています。こうした社会医学を担う上での専門性を維持・向上させるために、一般社団法人 社会医学系専門医協会が2016年に設立され、社会医学領域の専門医制度が開始されました（一般社団法人 社会医学系専門医協会 HP:<http://shakai-senmon-i.umin.jp/about/>）。

地方衛生研究所全国協議会は、全国保健所長会等とともに、社会医学系専門医協会の構成団体となっています。山形県では、山形県健康福祉部を研修基幹施設として山形大学大学院医学系研究科・保健所・衛生研究所等が研修連携施設・協力施設となり山形県社会医学系専門医研修プログラムを策定し、2018年4月から運用を開始しました（<http://shakai-senmon-i.umin.jp/wordpress/wp-content/uploads/73.山形県社会医学系専門医研修プログラム2019年版.pdf>）

この山形県社会医学系専門医研修プログラムのもと、当所では、研修連携施設として、2019年11月11日（月）～15日（金）の1週間、初めて専攻医の研修を受け入れました。将来的には、保健所長として、地域医療・保健の第一線でご活躍される先生をお迎えするというので、所全体の概要を知っていただくことはもちろん、特に今回は微生物部感染症関連の検査・分析について、理解を深めていただくことに力を注ぎました（表）。グッドタイミングでレジオネラ症と結核の検体が入ったので、その処理法についてはじっくりとご見学いただきました。結核菌の分析では、実際に個人防護服を着てBSL3実験室*に入ってくださいことができました（写真）。ウイルス検査では、ご自身の血清を用いた麻しん・風しん・インフルエンザウイルスに対する抗体価の測定、また鼻水が出るということでしたので、ご自身の鼻汁検体からのウイルス検査、も体験していただきました（後日、ライノウイルスA型の検出を確認！）。

当所では、保健所のご支援のもと、感染症の疫学研究を実施しているのので、検査の合間に、いくつかのトピックスについても研究成果を説明させていただきました（表）。

表: 当所における今回の主な研修プログラム

- ・衛生研究所概要説明
- ・生活企画部
感染症週報作成
- ・理化学部
残留農薬検査・放射能検査
- ・微生物部
教育訓練
検査等見学
 - レジオネラLAMP法・PCR法・培養検査
 - BSL3実験室における結核菌遺伝子分析・小川培地塗布IGRA(QFT)検査
 - 麻しん・風しん遺伝子検査
 - 麻しん・風しん・インフルエンザウイルス抗体測定
 - ウイルス検体細胞接種・遺伝子検査
 - 顕微鏡を用いたウイルス増殖による細胞変性効果観察
 - ウイルス赤血球凝集試験・吸着試験
 - ウイルス病原体輸送梱包法
- 講義
 - 結核菌VNTR分析
 - PCR・リアルタイムPCR法の原理
 - 麻しん・風しん・ノロウイルス検査
 - 当所のウイルス検査システム
 - ウイルス細胞変性効果（動画説明）
 - パレコウイルスA3型筋痛症の疫学研究
 - エンテロウイルスA71型感染症の疫学研究
 - コクサッキーウイルスA6型感染症の疫学研究

地方衛生研究所は、地域保健対策を効果的に推進し、公衆衛生の向上及び増進を図ることを目的として設置されています（設置要綱による）。この目的を達成していくために、検査・研究活動はもちろん、今後もさまざまな活動にチャレンジしていきたいと考えています。

*バイオセーフティレベル3実験室：季節性インフルエンザやノロウイルスなど多くの病原体はレベル2実験室で検査を実施するのに対し、結核菌や新型インフルエンザウイルスなど、より病原性が高い病原体はレベル3の陰圧室で取り扱いを行います。

専攻医の先生のご感想：

山形県衛生研究所の皆様、この1週間大変お世話になり、ありがとうございました。私にとって衛研は、臨床医時代も行政医となってからも、病原体の検査をご依頼し、当然のこととして結果を頂くという場でした。しかし今回、実際の検体搬入から結果報告までの様々な段階、搬送・梱包・BSL施設等の厳重な検体管理、微生物検査における緻密な手技、検査結果が住民の生活を左右するというプレッシャーの大きさなどを目の当たりにして、視点ががらりと変わりました。さらに、全国、世界に誇る衛研のウイルス研究・結核研究のレベルの高さと、その恩恵を受けられる環境について、改めて感銘を受けました。

また、感染症週報作成、キノコ等の自然毒や残留農薬、放射線の測定など、住民の皆様の安全な暮らしを支える様々な業務について知る大変良い機会にもなりました。これから後に続くであろう県内の専攻医の先生方にとっても、行政医師として働いていくうえで、この研修は必須だろうと思います。

水田所長には、事前に所内各部のスケジュールを調整頂き、非常に体系的な計画表を作成頂きました。そのため大変分かり易く全体の業務の流れを学ぶことができました。ご多忙の中このような準備をして



写真：BSL3実験室における結核菌分析

頂くことはとてもご負担だったのではないかと改めて感謝するとともに、保健所医師として公衆衛生に還元することで恩返しをしていかなければならないと、思いを新たにしたところです。

大変有意義な1週間を、ありがとうございました。

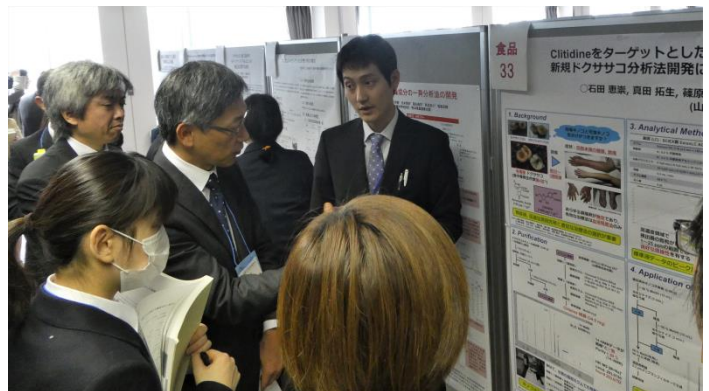
(所長 水田 克巳)

全国衛生化学技術協議会年会において石田恵崇研究員が優秀発表賞を受賞!!



会場にて

12月5日、6日に広島市で開催されました第56回全国衛生化学技術協議会年会の一般発表食品部門において、当所の石田恵崇研究員の「Clitidineをターゲットとした新規ドクササコ分析法開発に関する研究」が、優秀発表賞を受賞しました。当所職員の受賞は、4年連続の快挙です。
(理化学部 平 健吾)



発表会場にて

衛生研究所の論文・学会発表等

論文

1) Harada Y, Takahashi H, Trusheim H, Roth B, Mizuta K, Hirata-Saito A, Ogane T, Odagiri T, Tashiro M, Yamamoto N. Comparison of MDCK suspension cells, MDCK adherent cells, and LLC-MK2 cells for selective isolation of influenza virus to use as vaccine seed. *Vaccine* 2019;37:6526-6534.

学会

- 1) 勝島由利子、勝島史夫、鈴木裕、瀬戸順次、田中静佳、水田克巳、松寄葉子: 2012年～2013年シーズン以降のマクロライド耐性肺炎マイコプラズマの推移、第71回北日本小児科学会、2019年9月15日、於山形市
- 2) 水田克巳: 2017年山形における、排除後最大の、38例の修飾麻しんと22例の典型麻しんによる麻しん流行、第67回日本ウイルス学会学術集会、2019年10月29～31日、於東京
- 3) 小林 郷介、Chu SonThanh、水田 克巳、西村 秀一、市村 宏、小池 智: 日本とベトナムの手足口病患者から分離されたエンテロウイルス71の病原性解析と病原性決定因子の探索、第67回日本ウイルス学会学術集会、2019年10月29～31日、於東京
- 4) 吉田 和央、村松 正道、水田 克巳、清水 博之: 日本で分離されたエンテロウイルス D68株に対する IVIG製剤の中和活性の測定、第67回日本ウイルス学会学術集会、2019年10月29～31日、於東京
- 5) 相澤貴史、鈴木博貴、太田隆仁、片桐祐司、阿部修一、鈴木裕、茜谷大輔、瀬戸順次: 肺Mycobacterium paraense症の1例、第68回日本感染症学会東日本地方会学術集会、2019年10月16～18日、於仙台

その他講演

- 1) 水田克巳: 特別講演2 ウイルス感染症の疫学研究は1本の臨床検体から、第71回北日本小児科学会、2019年9月14日、於山形市
- 2) 太田康介: キノコ毒多成分一斉分析法およびPCR法による毒キノコ食中毒の原因検証、日本食品衛生学会第115回学術講演会、2019年10月3～4日、於東京都
- 3) 篠原秀幸: 模擬残留試料を用いた均一化法の比較、日本食品衛生学会第115回学術講演会、2019年10月3～4日、於東京都
- 4) 篠原秀幸: 調理加工を行ったツキヨタケ中の有毒成分イルジンSの残存量、地方衛生研究所全国協議会北海道・東北・新潟支部衛生化学研究部会総会、2019年10月10～11日、於仙台市
- 5) 小川直美: 蚊媒介感染症をとりまく状況について、地方衛生研究所全国協議会北海道・東北・公衆衛生情報研究部会総会・研修会、2019年10月31日～11月1日、於山形市
- 5) 太田康介: ツキヨタケ簡易鑑別キットの開発とキットが有効だったツキヨタケ食中毒、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、2019年11月15日、於神戸市
- 6) 本間弘樹: 有毒植物や毒きのこから身を守ろう!! 食の安全フォーラムIN庄内、2019年11月15日、於庄内町
- 7) 小川直美: 蚊媒介感染症をとりまく状況について、令和元年度 山形県臨床検査技術師会臨床微生物部門研修会、2019年11月23日、於山形市
- 8) 石田恵崇: Clitidineをターゲットとした新規ドクササコ分析法開発に関する研究 第56回全国衛生化学技術協議会年会、2019年12月5～6日、於広島市

著書・報告・総説など

水田克巳: ウイルスの病原体サーベイランス ―山形の経験から―、臨床とウイルス2019;47:132-138.