

IV 研究発表

1 他誌発表 (抄録)

予防接種の現状と問題点について 水口康雄：千葉県医師会雑誌，49：1011-1012，1997

平成7年に予防接種法が改訂されてから各種のワクチンの接種率がどのような影響を受けたかについて解説した。また新しい副作用としてゼラチンアレルギーが問題になってきていること，DNAワクチンの開発に興味が持たれてきていること，などを述べた。

多剤耐性結核菌 水口康雄：ウイルス，細菌感染newファイル（メディカル用語ライブラリー，永井・渡辺編）羊土社 176-177，1997

主要各国における多剤耐性結核菌の疫学について解説し，また，耐性の獲得は突然変異によって生じるため，薬剤の併用が耐性菌の出現をおさえる効果を有すること，不規則な薬剤の服用や中止を防ぐことが重要であることを述べ，最後に耐性の分子遺伝学的機構について解説した。

非定型抗酸菌症 水口康雄：ウイルス，細菌感染newファイル（メディカル用語ライブラリー，永井・渡辺編）羊土社 178-179，1997

50を越すマイコバクテリアの菌種の中でどのような菌がヒトに病原性を発揮するかを述べ，これらの菌種の殆どは自然界に存在していること，ヒトへの感染の多数を占めるのは*M.intracellulare*，*M.avium*，ならびに*M.kansasii*の3菌種であることなどを述べた。更にこれらの菌の病原性，診断法，治療法等についても解説を行った。

Molecular analysis of kanamycin and viomycin resistance in *Mycobacterium smegmatis* by use of the conjugation system. H.Taniguchi¹⁾，B.Chang¹⁾，C.Abe²⁾，Y.Nikaido¹⁾，Y.Mizuguchi and S.Yoshida¹⁾：J. Bacteriol.，179：4795-4801，1997

*M. smegmatis*の接合系を用いて抗酸菌でカナマイシン及びバイオマイシン耐性変異がどの遺伝子の，どの領域で生じているかを解析した。その結果，カナマイシン耐性は16S ribosomal RNA遺伝子の5'末端より1389番目のヌクレオチドのアデニンがグアニンに変化していること（結核菌においてもそれに相当する1400番目）が，バイオマイシン耐性は同じ遺伝子の1473番目のグアニンがアデニンもしくはチミンへ変化していることが明らかになった。この2つの変異はRNAの2次構造の上では極めて近接した場所に存在することから，両者の間に見られる交差耐性はそのためであると考えられた。

1) 産業医大微生物 2) 結核予防会結核研究所

突然の心肺停止（心筋炎疑い）による脳死状態の患者からのインフルエンザB型の分離 山中隆也，篠崎邦子，時枝正吉，水口康雄，小島博之¹⁾，花澤直子¹⁾，岸本圭司²⁾：病原微生物検出情報，18-6，3，1997

症例の患児は10歳男児。1997年3月9日突然頭痛を訴え意識を

失い心停止となり，C病院救急外来を受診。受診時意識はなく，心音は聴取されず蘇生までに1時間を要した。CTは異常は認められず，3月14日より脳波平坦化し脳死状態に入る。当衛生研究所に搬送された1997年3月12日採取の検体についてウイルス分離を行い，気管洗浄液からインフルエンザB型を分離した。分離したウイルスは，インフルエンザセンターから分与を受けたフェレット血清（B/三重/1/9）に対し，ホモのウイルスと同様のHI抗体価を示し，類似の抗原性のウイルスと同定した。発病2病日，18病日，25病日の血清の分離ウイルスに対するHI試験では，2病日128倍，18病日2048倍以上，25病日2048倍以上の抗体価を示し，明らかにインフルエンザに感染していた。最近，脳炎脳症とインフルエンザとの因果関係が問題になっている。今後，このような症例の検査の蓄積が必要であると思われる。なお，1996/97シーズンにおける千葉県におけるインフルエンザの分離状況は，11月末にB型を1株分離したが，その後2月までAH3型が分離され，2月下旬からB型が多くなり3月以降はB型のみとなった。

1) 千葉大学医学部付属病院 2) 岸本医院

コクサッキーA群6型の分離 小川知子，山中隆也，篠崎邦子，時枝正吉，水口康雄，岸本圭司¹⁾，青柳正彦²⁾：病原微生物検出情報，Vol.18，No.11，12，1997

前年多数分離されたコクサッキーA群6型ウイルス（以下CA6と略）が本年はほとんど分離報告がない。本県では，5月，6月に県内2医療機関から集められた咽頭拭い液よりCA6ウイルスを5株分離した。

分離は，CaCo-2，VERO，HeLa，MDCK細胞および生後48時間以内の乳のみマウスを用いて行った。分離された5検体は，すべて乳のみマウスのみで分離した。

千葉県では，CA6を1995年度にヘルパンギーナで3株，1996年度に手足口病で1株，同様にマウスで分離しているが，いずれも接種後3～4日で発症した。しかし，今年度分離した検体は，発症が弱く接種後4日目に軽い痙攣がみられたが，耐過し回復した。そのため，再度検体を接種し軽い痙攣がみられた時点で2日目に継代したところ，明らかな発症が認められた。この時点の検体で，補体結合試験（CF試験）を実施した。初代で耐過回復した検体についても同時にCF試験を実施したが，これについては同定不能であった。このことから，注意深い観察と適切な時期に採取し継代することが重要だと思われる。

1) 岸本医院 2) 国立療養所下志津病院

生後13日で死亡した新生児肝臓からの単純ヘルペスウイルス2型の分離 山中隆也，篠崎邦子，小川知子，時枝正吉，水口康雄，尾崎由佳¹⁾：病原微生物検出情報，18-11，10-11，1997

患児は女児で，在胎40週成熟児で出生したが生後5日目に発熱し抗生剤の治療で改善せず，K病院に転院。入院時敗血症と診断され，ヘルペス感染症を考慮しアシクロビルの投与を行い死亡時まで続けられた。入院時尿と咽頭ぬぐい液のウイルス分離を民間の検査機関で行い陰性の結果を得ている。その後DICと診断され，13日目に死亡した。死亡した患児の剖検時肝臓片についてウイルス分離を行い，HeLa細胞によりヘルペスウイルス2型を分離し

た。新生児ヘルペス感染症としてこれまで報告された症例からは必ず肝臓からウイルスが分離されている。今回の症例も、臨床症状から報告例と良く一致しており、新生児ヘルペス感染症と考えて良いものと思われた。

1) 千葉市立海浜病院

Survey of Human Group C Rotaviruses in Japan during the Winter of 1992 to 1993 M. Kuzuya¹⁾, R. Fujii¹⁾, M. Hamano¹⁾, M. Yamada²⁾, K. Shinozaki, A. Sasagawa³⁾, S. Hasegawa⁴⁾, H. Kawamoto⁵⁾, K. Matsumoto⁶⁾, A. Kawamoto⁷⁾, A. Itagaki⁸⁾, S. Funatsumaru⁹⁾ and S. Urasawa¹⁰⁾: Journal of Clinical Microbiology, 36, 6-10

1992年11月～1993年4月に日本国内10県で集められた糞便について、RPHA法によるC群ロタウイルスの検査を行った。784検体中53検体が陽性(陽性率6.8%)、10県中7県で陽性検体がみられた。陽性検体は3月～4月で、年齢は主に3～8才であった。それぞれの県で検出した8株の電気泳動型はよく類似していた。また、ドットプロットハイブリダイゼーションによりVP7遺伝子の解析を試みたところ高いホモロジーが認められた。これらのことから、1992～1993年に日本国内で同様の株によるC群ロタウイルスの流行があったと推測された。

- | | |
|-----------------|---------------|
| 1) 岡山県環境保健センター | 2) 岡山大学 |
| 3) 新潟県保健環境科学研究所 | 4) 富山県衛生研究所 |
| 5) 岐阜県保健環境研究所 | 6) 福井県衛生研究所 |
| 7) 鳥取県衛生研究所 | 8) 鳥根県衛生公害研究所 |
| 9) 佐賀県衛生研究所 | 10) 札幌医科大学 |

落花生などにおけるカビ毒の汚染実態とその防除 高橋治男: 食品加工技術, 17, 15～21, 1997

落花生などのナッツ類は加工食品の原料として重要な位置を占めているが、輸入ナッツ類は毒性カビの侵襲によりカビ毒、特にアフラトキシンによる汚染をしばしばうける。輸入落花生における、近年のアフラトキシン汚染実態、アフラトキシン汚染粒の分布の特徴、貯蔵中における二次汚染の可能性、汚染ロットの減毒化、特に近赤外を利用した新選別方法などについて概説した。

カビの生態講座, No. 2, カビの代謝物 高橋治男: 防菌防黴, 671～678, 1997

カビの生活はそれを支える代謝系が産み出す多様な物質によって巧みに維持されている。それらの中で、1. カビの着生を助ける物質、1) プルランなどの多糖、2) レクチン、2. セルラーゼとその生産誘導、3. エンドファイトが生産する有毒代謝産物、4. カビが生産する自己生育阻害物質、1) 自己成長阻害物質、2) 自己発芽阻害物質、5. 植物毒としての代謝産物、1) 有用物質としての利用、2) 宿種特異的毒素、3) 耐病性品種の確立や防除など。これについて概説した。

オゴノリ (*Gracilaria asiatica*) 中のアラキドン酸増加に及ぼすpHならびに温度の影響 佐二木順子: 衛生化学, 43: 48-54 (1997)

酢酸添加によるオゴノリのアラキドン酸増加のメカニズムを明

らかにするため、オゴノリの脂肪酸濃度と酸処理時間、酸処理温度、酸の種類、pHとの関係について調べた。オゴノリに酢酸を加え、80℃で加温すると、27℃、37℃に比べ脂肪酸濃度は著しく増加した。オゴノリ中のアラキドン酸増加率とpHとの間には有意な負の相関が認められた ($r = -0.921, p < 0.01$)。なお、酸加熱処理したオゴノリには、肉眼的な組織の膨化および軟化が認められた。

以上の結果から、アラキドン酸増加の一因として、酸性下で加温したオゴノリの細胞膜が破壊され、アラキドン酸が抽出されやすくなったことが考えられた。なお、胃酸と同等のpH付近でもオゴノリ中のアラキドン酸濃度が増加した事実は、オゴノリをヒトが食べた場合、胃内でアラキドン酸濃度が高まる可能性を示すものであった。

Seasonal activity of a few sympatric ticks (Ixodidae) on plants Takashi Tsunoda, Keiji Mori¹⁾: Acarology IX: Proceedings, 37-42, 1996

マダニの植物上での行動を千葉県南部において、1992年から1994年まで毎月調査した。マダニの行動を調べるため、調査地を25区域に区切り、それぞれの区域から3本の植物を選択した。植物の種類と高さ、マダニがいた高さと部位、マダニの発育期と個体数を記録した。

フタトゲチマダニは季節に応じて待ち伏せ場所を変える傾向があった。成虫と若虫は春に茎を利用し、夏と秋には葉を利用した。幼虫は8月から10月まで葉を利用し、11月には茎先端を利用した。オオトゲチマダニ若虫は茎を選好する傾向が見られた。幼虫は8月と9月には選好性を示さなかったが、10月と11月には茎先端を利用した。

フタトゲチマダニとオオトゲチマダニは全発育期を通じて茎先端で最も頻繁に集団を形成した。両種とも幼虫は最も集合しやすかった。また、両種は他種の混じった集団を茎で形成したが、葉では同種からだけからなる集団を形成した。従って、葉の裏側は生息場所として重要であり、そこでは同種と他種が識別されることが示唆された。

1) 千葉県中央食肉衛生検査所

1997年千葉県における主な感染症疾患の発生状況(千葉県結核・感染症サーベイランス情報から) 市村博, 小倉誠, 三瓶憲一, 水口康雄: 千葉県医師会雑誌, 50(3), 89-93 1998

千葉県内で発生している小児を中心とした感染症について、千葉県結核・感染症サーベイランス情報(平成10年度から感染症発生動向調査に名称変更)から得られた情報をもとに、1994～1998年の5年間の発生状況について、定点当たりの患者数をもって月別患者発生図を作成、年齢別、地域別発生動向についても分析をし、県内の感染症の動向について報告をした。

報告をした疾患とその概要。①麻疹: 1991年、92年の流行以後、患者報告数は少ない。ただ、県内の予防接種率が60%前後であり、今後流行の危険性がある。②風疹: 92年以降97年に流行があった。5年周期の流行が予測される。③水痘: 季節的にも、患者数でも大きな変化がなかった。9才までに95%が罹患している。④流行

性耳下腺炎：1996年5月頃から患者の増加が目立つ。5～9歳児群が流行の中心。夏と初冬の2峰性。⑤溶連菌感染症：3・4月、6月、11・12月の3峰性、5～9歳児群が流行の中心。⑥感染症胃腸炎・病因のほとんどがSRSV、例年11月～翌年3月の冬期が流行期。⑦手足口病：年によって患者発生数に差がみられる。4才児群までに多発しているが、近年は0～1歳児群の増加が目立つ。⑧ヘルパンギーナ：6月後半から8月に発生、例年変わらない。年によっては夏以外の発生がみられる。⑨インフルエンザ：患者の初発時期が毎年違うが、患者の発生ピークは1月後半～2月前半と変わらない。A／香港型による流行が続いている。流行前期の患者の特徴は30才以上が2割以上と多いことである。

Improved Protocol for an Oxygen Electrode Method for Determining Hydrogen Peroxide in Foods Fumio Miyamoto, Masanobu Saeki and Takumi Yoshizawa¹⁾: J. AOAC Int., 80(3), 681-687. 1997

食品中の残存過酸化水素を定量するために酸素電極法を更に改良した。前処理操作は過酸化水素抽出装置内において窒素ガス通気しながら行なう。試料中の過酸化水素濃度はカタラーゼ処理した試料から得られる試料ブランク値を差し引いて補正するが、窒素ガス通気はこの試料ブランク値を小さくするために非常に有効であった。試料ブランク値が小さくなった故に、食品中の微量の過酸化水素の正確な測定が可能となった。この提案法の種々の食品における1-10 μg/gの過酸化水素の添加回収率は77.8-107.1%で、日本の標準法や他の改良酸素電極法の回収率に比べて同等かまたは高かった。この提案法の固体食品における自然由来の過酸化水素濃度は0.87 μg/g以下で、得られた過酸化水素濃度はほとんどが標準法や他の改良酸素電極法で得られた過酸化水素濃度に比べて低い値を示した。

1) Kagawa University

2. 学会発表 (口演, 示説等の抄録)

酢酸添加および加熱処理がオゴノリのアラキドン酸代謝に及ぼす影響について 佐二木順子, 垣見英登:平成9年度日本水産学会春季大会, 1997, 4. 1-5, 東京

オゴノリに酸, 加熱処理を施すと, アラキドン酸代謝産物であるPGE₂の濃度は減少し, PGA₂およびLTB₄の濃度は増加した。この変化は酢酸添加のみでは観察されなかった。酸, 加熱処理オゴノリでは, 非処理オゴノリで観察されない2本のピークが観察された。これらは, LC-MS分析の結果, LTB₄の異性体と推測された。以上の結果は, 酸, 加熱処理がオゴノリのPGE₂からPGA₂への変換, ならびに生理活性作用の強いLTB₄産生を促す可能性を示すものと考えられた。

Large Volume Injection by Headspace Purge with Trap Technique for Capillary Gas Chromatography Takanobu HINO, Shigeo NAKANISHI, Tsuneaki MAEDA¹⁾ and Toshiyuki HOB²⁾: Seventh Asian Chemical Congress, May 16-20, 1997, Hiroshima.

1) DKK Corp., 2) Tokyo Metropolitan Univ.

これまで, 静的ヘッドスペース法でしか測定できなかった種々

の排水, 浄化槽処理水, 地質ボーリングコアなどの環境試料中に含まれる揮発性有機化合物の分析にヘッドスペースガス大量導入法を適応し, 数ngレベルの測定が可能であることを示した。

多剤耐性抗酸菌感染症 (シンポジウム2: 耐性菌感染症の現状と対策) 水口 康雄: 第45回日本化学療法学会, 1997, 6. 12-13 東京都

我が国における結核の現状について簡単に紹介した後, 結核菌の多剤耐性化は突然変異の積み重ねによって起こること, 不十分な服薬や途中での中止が耐性化を来すことを解説した。更に個々の抗結核剤に対する耐性の分子生物学的機構について述べた。

レジオネラ感染症 (シンポジウム2: 話題の感染症) 水口康雄: 衛生微生物技術協議会第18回研究会, 1997, 7. 3-4 別府市

レジオネラの発見の歴史, 菌の特徴, 自然界における生態, 菌の分離培養法, 感染と免疫, 診断法, レジオネラ症の治療法等について解説した。

慢性呼吸器疾患患者におけるCoxiella Burnetii抗体検出状況 古屋由美子¹⁾, 片山 丘¹⁾, 原みゆき¹⁾, 吉田芳哉¹⁾, 海保郁男, 坪井義昌²⁾, 小田 紘³⁾: 第45回日本ウイルス学会総会, 1997. 9. 20-22, 京都市

慢性呼吸器疾患患者からの, C. Burnetii抗体の検出率は56.3%であり, 感染機会が多いと考えられる獣医学生より, 高率であった。このことより, 原因不明の呼吸器疾患患者のなかに, C. Burnetiiの感染があることが示唆された。しかし患者の抗体価はあまり変動がなく, 低い値であることから, 国内分離株によるIFを行う必要があると思われた。

1) 神奈川県衛生研究所 2) 国立感染症研究所
3) 鹿児島大

RT-PCRによるSRSV検出状況 篠崎邦子, 山中隆也, 時枝正吉, 武田直和¹⁾: 第12回関東甲信静支部ウイルス研究会 1997, 10. 30-31. 横浜市

これまでPCRによるSRSV遺伝子検出用プライマーは, ORF 1内のポリメラーゼ領域に設定されてきたものが用いられてきた。また, ORF 1とORF 2の境界領域およびORF 2内にそれぞれの遺伝子型に高度に保存されている塩基配列がみられる。そこで, これらの領域に設定したプライマーを用いてSRSVの検出を試みた。1996年4事例32検体についてORF 2のプライマーを用いたPCRでは, 17検体が陽性で, 全て1st PCRから陽性であった。なお, EMでは19検体がSRSV陽性であった。1997年の4事例36検体についてポリメラーゼ領域のプライマー (NV35/36, NV 81/82SM82)を用いたPCRでは, 21検体が陽性であったが, 2nd PCRで初めて陽性になるものがほとんどであった。ORF 2領域のプライマーによるPCRでは, ポリメラーゼ領域のプライマーと陽性率は同様であったが1st PCRから陽性になるものが多かった。以上の結果から, ORF 2のプライマーは, SRSVの遺伝子検出に有用であることを確認した。

1) 国立感染症研究所