

5 試 験 検 査

(1) 令和3年度検査項目別・依頼先別検査件数(厚生労働省 衛生行政報告例より抜粋)

	依頼によるもの				依頼によらないもの	合計
	住民	保健所	保健所以外の行政機関	その他(医療機関、学校、事業所等)		
結核		437		108	162	707
性病		218			26	244
ウイルス・リケッチア等検査		8,146	245	371	5	8,767
病原微生物の動物試験						0
原虫・寄生虫等						0
食中毒		167		1		168
臨床検査		643	10	3		656
食品等検査		508	1,202		1,141	2,851
上記以外の細菌検査		4,599	445	18	304	5,366
医薬品・家庭用品等検査		2	27		406	435
栄養関係検査						0
水道等水質検査		1,434	49		647	2,130
廃棄物関係検査						0
環境・公害関係検査					17	17
放射能		7	296		174	477
温泉(鉱泉)泉質検査						0
その他		2		33	123	158
計	0	16,163	2,274	534	3,005	21,976

(2) 令和3年度部別・依頼先別検査件数

区分	検査件数						合計		
	一般依頼		行政依頼		調査研究に伴う検査		検体数	項目数	
	検体数	項目数	検体数	項目数	検体数	項目数			
微生物部	呼吸器系細菌感染症	115	120	501	556	219	553	835	1,229
	腸管系細菌感染症	4	147	159	907	226	1,111	389	2,165
	食品微生物・動物由来感染症	0	0	248	492	30	120	278	612
	エイズ・インフルエンザウイルス	23	139	745	1,276	26	130	794	1,545
	リケッチア・下痢症ウイルス	358	1,452	6,413	15,958	5	25	6,776	17,435
	小計	500	1,858	8,066	19,189	506	1,939	9,072	22,986
理化学部	食品化学	4	30	151	992	1,122	19,438	1,277	20,460
	薬事毒性・食品機能	33	33	53	7,010	224	7,400	310	14,443
	生活化学	0	0	60	2,547	988	42,940	1,048	45,487
	放射能	17	34	286	2,458	174	174	477	2,666
	小計	54	97	550	13,007	2,508	69,952	3,112	83,056
地域調査部	細菌検査グループ	2,333	10,680	1,493	17,485	0	0	3,826	28,165
	化学検査グループ	2,741	16,872	3,039	6,019	0	0	5,780	22,891
	小計	5,074	27,552	4,532	23,504	0	0	9,606	51,056
合計	5,628	29,507	13,148	55,700	3,014	71,891	21,790	157,098	

微生物部

区 分	検 査 件 数						合 計			
	一 般 依 頼		行 政 依 頼		調 査 研 究 に 伴 う 検 査		検 体 数	項 目 数		
	検 体 数	項 目 数	検 体 数	項 目 数	検 体 数	項 目 数				
A 群 溶 レ ン 菌 咽 頭 炎	3	3	22	22			25	25		
百 日 咳			1	1			1	1		
細 菌 性 髄 膜 炎			2	5			2	5		
マ イ コ プ ラ ズ マ 肺 炎							0	0		
淋 菌 感 染 症			2	2	11	11	13	13		
レ ジ オ ネ ラ 属 菌	3	8	21	58	44	100	68	166		
抗 酸 菌	12	12	19	19	162	438	193	469		
結 核 Q F T	96	96	418	418			514	514		
自 由 生 活 性 ア メ ー バ							0	0		
性 器 ク ラ ミ ジ ア 抗 原 検 査							0	0		
薬 剤 感 受 性							0	0		
そ の 他	1	1	16	31	2	4	19	36		
小 計	115	120	501	556	219	553	835	1,229		
細 菌 検 査	赤 痢						0	0		
	コ レ ラ						0	0		
	チ フ ス ・ パ ラ チ フ ス						0	0		
	腸 管 出 血 性 大 腸 菌			25	120	31	303	56	423	
	感 染 性 胃 腸 炎			16	160			16	160	
	食 中 毒							0	0	
	腸 炎 ビ ブ リ オ							0	0	
	薬 剤 耐 性 菌	4	147	44	494	195	808	243	1,449	
	炭 疽 菌							0	0	
	そ の 他			8	55			8	55	
無 菌 試 験							0	0		
原 虫 ・ 寄 生 虫 検 査			66	78			66	78		
小 計	4	147	159	907	226	1,111	389	2,165		
細 菌 、 真 菌 及 び 理 化 学 検 査 等	乳 製 品	チ ー ズ						0	0	
		食 肉 卵 類						0	0	
	食 肉 卵 類	卵						0	0	
		そ の 他						0	0	
		魚 介 類						0	0	
	魚 介 類	魚 介 類						0	0	
		加 工 品						0	0	
	一 般 食 品	調 理 食 品						0	0	
		農 産 食 品					30	120	30	120
	狂 犬 病							0	0	
	動 物 由 来 感 染 症			205	425			205	425	
	そ の 他	マ イ コ ト キ シ ン						0	0	
		カビ 分 布 状 況 調 査						0	0	
	水 等	水 道 原 水			23	47			23	47
河 川 水 等								0	0	
そ の 他								0	0	
苦 情			20	20			20	20		
そ の 他	室 内 環 境 の カ ビ						0	0		
小 計			0	0	248	492	30	120	278	612

区 分	検 査 件 数						合 計	
	一 般 依 頼		行 政 依 頼		調 査 研 究 に 伴 う 検 査		検 体 数	項 目 数
	検 体 数	項 目 数	検 体 数	項 目 数	検 体 数	項 目 数		
H I V	3	9	213	434	26	130	242	573
ク ラ ミ ジ ア							0	0
梅 毒			216	315			216	315
イ ン フ ル エ ン ザ							0	0
ヘルパンギーナ	1	5	6	30			7	35
手足口病	5	25	12	60			17	85
無菌性髄膜炎	6	48	1	8			7	56
急性脳炎(日本脳炎を除く)			10	80			10	80
眼 疾 患			1	5			1	5
原因不明							0	0
流行性耳下腺炎	4	20					4	20
水 痘			274	302			274	302
B 型 肝 炎			7	7			7	7
そ の 他	4	32	5	35			9	67
小 計	23	139	745	1,276	26	130	794	1,545
新 型 コ ロ ナ ウ イ ル ス	339	1,392	5,162	14,180	5	25	5,506	15,597
風 疹	7	7	546	546			553	553
麻 疹	7	14	546	562			553	576
日 本 脳 炎			80	160			80	160
デング熱・ジカ熱・チクングニア熱							0	0
下 痢 症	5	39	52	373			57	412
A 型 肝 炎 ・ E 型 肝 炎			1	2			1	2
リケッチア感染症			11	105			11	105
そ の 他			15	30			15	30
小 計	358	1,452	6,413	15,958	5	25	6,776	17,435
合 計	500	1,858	8,066	19,189	506	1,939	9,072	22,986

微生物部精度管理

区 分	日 常 精 度 管 理		内 部 精 度 管 理		外 部 精 度 管 理		合 計	
	検 体 数	項 目 数	検 体 数	項 目 数	検 体 数	項 目 数	検 体 数	項 目 数
細菌・環境生物グループ					6	53	6	53
ウイルス・リケッチアグループ	141	244			23	56	164	300
計	141	244	0	0	29	109	170	353

(3) 信頼性確保部門による内部点検

ア 食品等の検査に関する内部点検

(ア) 検査部門に対する内部点検

検査部門	施設名	点検日数	要改善	指導
	衛生研究所 微生物部	1	0	2
	理化学部	37	0	28
	地域調査部	34	1	17
	食肉衛生検査所	9	0	5
	計	81	1	52

(イ) 収去部門に対する内部点検

収去部門	施設名	点検日数	要改善	指導
	生活衛生課	6	0	5
	保健福祉事務所(4ヶ所)・ センター(4ヶ所)	8	0	8
	食肉衛生検査所	1	0	2
	計	15	0	15

イ 病原体等の検査に関する内部監査

部門	点検日数	要改善	指導
微生物部	12	0	9
地域調査部	6	0	4
計	18	0	13

(4) 検査派遣

ア エイズ対策推進事業(HIV 即日検査)

担当部	派遣先	検査種別	検査日	派遣回数
微生物部	平塚保健福祉事務所	定期検査	毎月第2・4金曜日	14
		イベント検査	令和3年12月10日(金)	1
	小計			15
地域調査部	小田原保健福祉事務所	定期検査	毎月第3水曜日	12
	鎌倉保健福祉事務所	定期検査	毎月第3木曜日	12
	厚木保健福祉事務所	定期検査	毎月第2・4木曜日	17
	小計			41
合計				56

※令和3年度は、コロナ対策の影響により、平塚保健福祉事務所で7回、厚木保健福祉事務所で8回検査中止となった。

(5) 各部共通対応

健康危機管理対応事例：健康危機管理として、令和3年度に新型コロナウイルス感染症以外に対応した事例はなかった。

微生物部

I 事業課題

1(1) 結核菌検査

保健福祉事務所及びセンターより依頼される結核を疑う喀痰検体の結核菌検査を実施している。令和3年度は検査依頼がなかった。

1(2) 結核菌遺伝子型別検査

令和3年度は、神奈川県結核菌分子疫学調査事業実施要領に基づき確保した結核患者の菌株31株についてVNTRによる遺伝子型別検査を実施した。

1(3) QFT 検査

結核接触者健診に伴う結核感染診断として、QFT検査を実施している。令和3年度は県域の全ての保健福祉事務所及びセンター、また、茅ヶ崎市保健所から123事例499検体の依頼があり、陽性(+)40件、陰性(-)459件であった。また、県域の保健福祉事務所及びセンター職員、また茅ヶ崎市職員について15検体検査を行った。

2(1) HIV 検査

昭和62年2月10日より神奈川県域の保健所でHIV抗体検査の受付が開始され、当所で検査を行っている。平成5年4月よりHIV抗体検査が無料化され、同年8月からはHIV-1抗体検査に加え、HIV-2抗体検査も実施可能となった。平成12年4月からは相模原市、平成18年4月からは藤沢市が保健所設置市となり、各市に検査が移管された。

保健福祉事務所(HWC)では、平成18年4月から平塚HWC、6月から小田原、茅ヶ崎及び厚木HWC、平成26年4月からは鎌倉HWCで即日検査が開始された。平成29年4月からは茅ヶ崎市が保健所設置市となったことから、即日検査は平塚、鎌倉、小田原及び厚木HWCの4箇所、通常検査は厚木HWC大和センターの1箇所で開催されている。HIV検査と同時に受けられる性感染症検査としては、平成26年4月から厚木HWC大和センターで梅毒抗体検査(通常検査)を実施、平成30年3月からは平塚、鎌倉及び小田原HWC、4月からは厚木HWCで梅毒抗体検査(即日検査)が開始された(微生物部 3(7) 参照)。

HWC以外の特設検査としては、平成17年8月からHIV即日検査機関として横浜YMCA(厚木)に神奈川県即日検査センター、平成26年からはかながわ県民センターにおいて個別施策層の男性同性間性的接触者及び日本語に不慣れな受検者に配慮した対象者限定の即日検査会(以下、個別施策層検査)を実施していたが、令和3年4月より港町診療所(横浜)に集約され、毎月第3土曜日に検査を行っている。

通常検査を実施している厚木HWC大和センターで受け付けられたHIV検査希望者の血液80例について、EIA法によるHIV-1/2スクリーニング検査を実施した

ところ、全例が陰性となった。即日検査では、微生物部担当の平塚HWCにおいて、IC法による迅速スクリーニング検査を128例実施したところ、1例が陽性となり、引き続き確認検査を実施したところ、陰性が確認された。地域調査部担当の鎌倉、小田原及び厚木HWCにおける即日検査の判定保留1例について確認検査を実施したところ、HIV-1陽性と確認された。特設検査での即日検査の判定保留4例について確認検査を実施したところ、全例がHIV-1陽性と確認された。また、藤沢市および茅ヶ崎市から確認検査依頼のあった3例について検査を実施したところ、1例がHIV-1陽性と確認された。

針刺し事故に係る緊急検査依頼が2月に1例あり、受傷者に対して暴露後0日目と1箇月後の検査を実施した。

3(1) 保菌者・感染源調査

コレラ菌、赤痢菌等の検査を実施している。令和3年度は検体の搬入がなかった。

3(2) チフス菌等のフェージ型別調査

令和3年度は、チフス菌・パラチフス菌の搬入はなかった。

3(3) 腸管出血性大腸菌遺伝子解析

県域と藤沢市及び茅ヶ崎市で分離された腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC)について、血清型別、毒素型別試験、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)及び反復配列多型解析法(MLVA)による遺伝子解析等を実施している。

令和3年度は、菌株が24株及び血清1検体が搬入された。菌株の血清型等の内訳はO157VT1&2が3株、O157VT2が10株、O26VT1が7株、O111VT1が3株及びO128VT1&2が1株であった。

家族内事例は全部で6事例15株あり、各事例のPFGEパターンは一致、MLVAパターンは一致、1遺伝子座違い(single locus variant: SLV)または2遺伝子座違い(double locus variant: DLV)であった。

3(4) アメーバ赤痢確定試験

アメーバ赤痢が疑われる検体について、確定試験を行っている。令和3年度は検査依頼がなかった。

3(5) レジオネラ属菌検査

レジオネラ症患者由来検体からレジオネラ属菌の検出を行っている。令和3年度は平塚保健福祉事務所(4件)、平塚保健福祉事務所秦野センター(6件)、鎌倉保健福祉事務所(5件)、小田原保健福祉事務所(3件)、厚木保健福祉事務所(2件)、厚木保健福祉事務所大和センター(1件)、茅ヶ崎市保健所(1件)から患者由来喀痰22件の依頼があり、8件よりレジオネラニューモフィラ血清群1を、1件よりレジオネラニューモフィラ血清

群 5 を検出した。

3(6) 薬剤耐性菌に関する検査

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)等の薬剤耐性菌について、薬剤耐性遺伝子の検出や遺伝子型別等を実施している。

令和 3 年度は CRE 菌株が 9 株搬入された。CRE 菌株について、薬剤耐性遺伝子の検出及び薬剤分解酵素阻害剤を用いた表現型の確認試験等を実施したところ、カルバペネマーゼ遺伝子が検出されたのは、9 株中 1 株で *bla*_{IMP-1} 型であった。菌種別の搬入数は、*Klebsiella aerogenes* が 3 株、*Enterobacter cloacae* が 2 株、*K. oxytoca* が 1 株、*K. pneumoniae* が 1 株、*Citrobacter freundii* が 1 株及び *E. asburiae* が 1 株であった。

平塚保健福祉事務所管内の医療機関で分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)29 株について PFGE による遺伝子型別を実施した。その結果、3 つのクラスターが形成され各クラスター内の菌株の関連が疑われた。

平塚保健福祉事務所管内の医療機関で分離された基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ(ESBL)産生 *K. oxytoca* 6 株について PFGE による遺伝子型別を実施した。その結果、全 6 株の PFGE パターンは類似性が高く菌株同士の関連が疑われた。

3(7) 性感染症検査

平成 26 年 4 月から厚木保健福祉事務所大和センターにおいて、HIV 検査受検者で性感染症検査を希望する人に対し、梅毒抗体検査(通常検査)を実施している。また、平成 30 年 3 月からは平塚、鎌倉及び小田原保健福祉事務所、4 月からは厚木保健福祉事務所梅毒抗体検査(即日検査)が開始された。

梅毒抗体検査(通常検査)では、厚木保健福祉事務所大和センターでの HIV 検査希望者 80 例のうち、梅毒抗体検査希望者 80 例について検査を実施したところ、6 例が梅毒抗体陽性となった。

梅毒抗体検査(即日検査)では、平塚保健福祉事務所での HIV 検査希望者 128 例のうち、梅毒抗体検査希望者 127 例について検査を実施したところ、5 例が陽性となった。引き続き梅毒定量検査を実施したところ、2 例が陽性と確認された。

地域調査部担当の鎌倉、小田原及び厚木 HWC における梅毒即日検査で陽性となった 9 例について梅毒定量検査を実施したところ、7 例が陽性と確認された。

また、世界エイズデー等の HIV 検査イベントにおいて HIV 検査受検者で性感染症検査を希望する人に対し、B 型肝炎ウイルス表面抗原(HBs 抗原)検査を実施している。令和 3 年度は平塚保健福祉事務所の検査イベントで HIV 検査を受検した 7 例について HBs 抗原検査を実施したところ、全て陰性となった。

3(8) デング熱・チクングニア熱・ジカ熱調査

デング熱、チクングニア熱、ジカ熱等の蚊媒介感染症疑い例について、遺伝子検査、デングウイルス NS1

抗原検査及び抗体検査を実施している。

令和 3 年度は検査依頼がなかった。

3(9) 重症熱性血小板減少症候群調査

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)疑い症例について、遺伝子検査を実施している。

令和 3 年度は検査依頼がなかった。

3(10) A 型肝炎・E 型肝炎調査

A 型肝炎・E 型肝炎患者発生に伴い、遺伝子検査を実施している。

A 型肝炎疑い例の検査依頼はなく、E 型肝炎疑い例 1 例について検査を実施したが、E 型肝炎遺伝子は検出されなかった。

3(11) 麻疹・風疹ウイルス調査

平成 27 年 3 月 27 日、日本は世界保健機関西太平洋地域事務局(WPRO)に麻疹排除国として認定を受けた。その後も麻疹排除状態を維持するために、麻疹感染が疑われた患者について麻疹ウイルス遺伝子検査を行っている。また、平成 30 年 1 月 1 日からは、風疹感染が疑われた患者についても、麻疹同様に風疹排除国としての認定を受けるため、風疹ウイルス遺伝子検査を行い、国内の流行状況の把握を行っている。

保健福祉事務所等から依頼を受けた 9 症例(23 検体)について麻疹及び風疹遺伝子検査を実施した。令和 3 年度は、いずれの検体からも麻疹ウイルス遺伝子、風疹ウイルス遺伝子は検出されなかった。

3(12) リケッチア様疾患調査

つつが虫病が疑われた症例について、リケッチア遺伝子検査または血清抗体価測定を実施している。

保健福祉事務所等から依頼を受けた 9 例について、リケッチア遺伝子検査を行ったところ、7 例からオリエンチアツツガムシ遺伝子が検出され、その遺伝子型は、Kawasaki 型 4 例、Kuroki 型 2 例、Karp 型 1 例で感染推定地は、小田原市 3 例、秦野市、南足柄市、山北町、長野県が各 1 例であった。

3(13) 感染性胃腸炎集団発生の原因ウイルス調査

病院及び老人福祉施設等で発生した集団感染性胃腸炎について原因ウイルス調査を実施している。

令和 3 年度は検査依頼がなかった。

3(14) 蚊の平常時調査

デングウイルス等の感染症を媒介する蚊の生息状況調査を 10 カ所の公園で行ってきたが、令和 3 年度は新型コロナウイルス感染症対応により蚊の平常時調査流を実施しなかった。

3(15) 新型コロナウイルス調査

令和元年 2 月より新型コロナウイルスの遺伝子検査を実施している。さらに、令和 3 年 3 月からは、県内の 17 か所の医療機関を対象とした変異株モニタリング調査が実施され、変異株の蔓延状況の把握を行った。

令和 3 年 12 月、オミクロン株の出現時には、水際対策として、渡航歴のある新型コロナウイルス患者を中心とし全症例に対して、次世代シーケンサーによる全ゲノム解析検査を実施することが厚生労働省より通知され、次世代シーケンサーが未整備の県内の他自治体もあったことから、県内の自治体の検査機関と協力し、全症例に対しての全ゲノム対応をおこなった。

令和 3 年度に保健福祉事務所及び他の自治体等から依頼を受けた新型コロナウイルス疑似症患者、患者濃厚接触者、クラスター調査・変異株疑い例等の計 3,464 検体について、新型コロナウイルス遺伝子検査を実施したところ、259 検体から新型コロナウイルス遺伝子が検出された。陽性 259 検体について、遺伝子解析を行ったところアルファ株 91 検体、デルタ株 68 検体、オミクロン株 3 検体、その他 18 検体、判定不能 14 検体であった。

変異株モニタリング調査では、県内 17 か所の医療機関から新型コロナウイルス陽性 1,535 検体が搬入され、変異株スクリーニング検査及びサンガーシーケンス法による遺伝子解析を行ったところ、アルファ株が 555 検体、ベータ株が 4 検体、デルタ株 731 検体、オミクロン株 20 検体、その他 225 検体であった。

令和 3 年 12 月、オミクロン株の出現により県域、横浜市、横須賀市、藤沢市、茅ヶ崎市から 390 検体の検体搬入がありウイルス量が多く全ゲノム解析が実施できたのは、214 検体であった。解析結果は、デルタ株 (AY.29) 47 株、オミクロン株 (BA.1) は 160 検体、オミクロン株 (BA.2) は 7 株であった。

4(1) 百日咳調査

令和 3 年度の感染症発生動向調査における小児科定点医療機関から送付された百日咳患者由来検体は 1 件で、結果は陰性であった。

4(2) 感染性胃腸炎の細菌調査

令和 3 年度の感染症発生動向調査に伴う定点医療機関から送付された感染性胃腸炎を疑う患者便 16 検体について、腸管系病原菌の検索を行った。

16 検体中 6 検体(37.5%)から 6 株の腸炎起病菌と推定される病原菌が分離された。分離されたのは、全て下痢原性大腸菌であった。

4(3) A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎調査

令和 3 年度の感染症発生動向調査における小児科定点医療機関から送付された 22 件及び茅ヶ崎市保健所から依頼のあった 3 件について、咽頭ぬぐい液からの分離培養検査を行った。その結果、陽性が 4 件(16.0%)であった。分離された A 群溶血性レンサ球菌 4 株の T 血清型は、3 株が TB3264、1 株が型別不能であった。

4(4) 細菌性髄膜炎調査

令和 3 年度の感染症発生動向調査における定点医療機関から 2 件の検査依頼があり、*Cryptococcus neoformans* 及び *Listeria monocytogenes* (血清型 1/2a)であった。

4(5) 淋菌感染症調査

令和 3 年度の感染症発生動向調査における STD 定点医療機関からの検査依頼はなかった。

4(6) マイコプラズマ肺炎調査

感染症発生動向調査において、定点医療機関から送付された患者由来の咽頭ぬぐい液について、培養検査及び PCR により肺炎マイコプラズマの検出を行っている。令和 3 年度は検体の搬入がなかった。

4(7) 侵襲性髄膜炎菌、肺炎球菌およびインフルエンザ菌感染症調査

令和 3 年度は侵襲性肺炎球菌感染症由来株 9 株が搬入された。搬入された菌株は国立感染症研究所に依頼し、血清型別検査を実施した。その結果、3 型、10A 型、22F 型、23A 型、24B 型、24F 型および 35B 型がそれぞれ 1 株で、34 型が 2 株であった。侵襲性インフルエンザ菌感染症由来株および侵襲性髄膜炎菌感染症由来株の搬入はなかった。

4(8) 原因不明疾患の細菌調査

令和 3 年度の原因不明疾患の細菌調査の検査依頼はなかった。

4(9) インフルエンザ調査

令和 3 年度は、集団かぜ、感染症発生動向調査および一般依頼検査の検査依頼はなかった。

4(10) 手足口病調査

手足口病は手や足及び口腔粘膜などに現れる水疱性の発疹を主症状とした急性ウイルス感染症で、例年夏季に幼児の間で流行が見られる。

病原体定点医療機関で採取された手足口病患者検体 12 例の咽頭ぬぐい液についてウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、6 例からコクサッキーウイルス A6 型が検出された。また、茅ヶ崎市から手足口病患者検体 5 例の検査依頼があり、ウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、3 例からウイルスが検出された。その内訳は、コクサッキーウイルス A6 型が 2 例、ライノウイルスが 1 例であった。

4(11) ヘルパンギーナ調査

ヘルパンギーナは主として A 群コクサッキーウイルスにより毎年夏季に幼児の間で流行する、発熱、口内炎、咽頭痛が主症状のかぜ様疾患(急性咽頭炎)である。

病原体定点医療機関で採取されたヘルパンギーナ患者検体 6 例の咽頭ぬぐい液についてウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、6 例からウイルスが検出された。その内訳は、コクサッキーウイルス A4 型が 4 例、同 A6 型が 2 例であった。

茅ヶ崎市からはヘルパンギーナ患者検体 1 例の検査依頼があり、ウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、コクサッキーウイルス A4 型が検出された。

4(12) 咽頭結膜熱調査

咽頭結膜熱は主としてアデノウイルスにより毎年夏季に学童の間で流行し、プールを介して感染することが多いのでプール熱とも呼ばれる。高熱、咽頭痛、目の充血を主症状とする。

病原体定点医療機関より検査依頼のあった咽頭結膜熱患者 1 例についてウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、アデノウイルス 2 型が検出された。

茅ヶ崎市からは咽頭結膜熱の検査依頼はなかった。

4(13) 流行性角結膜炎調査

流行性角結膜炎は主として D 種のアデノウイルスによる結膜炎で、主として手を介した接触により感染する。感染力が非常に強く、はやり目とも呼ばれる。

令和 3 年度は病原体定点医療機関からの検査依頼はなかった。

4(14) 急性出血性結膜炎調査

急性出血性結膜炎は、エンテロウイルス D70 型とコクサッキーウイルス A24 変異株によってひきおこされる、激しい出血症状を伴う結膜炎である。

令和 3 年度は病原体定点医療機関からの検査依頼はなかった。

4(15) 無菌性髄膜炎調査

無菌性髄膜炎の病原ウイルスとしては、エンテロウイルス(エコーウイルス、コクサッキー B 群ウイルス等)が主であり、その中でも毎年異なった型により流行を起こすことが多い。

病原体定点医療機関で採取された無菌性髄膜炎患者 1 例 1 検体についてウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、ウイルスは検出されなかった。

藤沢市から検査依頼のあった 4 例 6 検体についてウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、2 例 4 検体から 4 株のウイルスが検出された。その内訳は、パレコウイルス A1 型が 3 株、ムンプスウイルス(ワクチン星野株)が 1 株であった。

4(16) 流行性耳下腺炎調査

流行性耳下腺炎は、片側あるいは両側の唾液腺の腫脹を特徴とし、おたふくかぜとも呼ばれる。ムンプスウイルスの飛沫感染あるいは接触感染により伝播する。

令和 3 年度は病原体定点医療機関からの検査依頼はなかった。茅ヶ崎市から検査依頼のあった 4 例についてウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、ウイルスは検出されなかった。

4(17) 急性脳炎(日本脳炎を除く)調査

急性脳炎を引き起こすウイルスは多種多様であり、病原体の特定が困難なことが多い。

令和 3 年度は病原体定点医療機関からの検査依頼はなかった。医療機関から保健福祉事務所に届出のあった急性脳炎患者 2 例 10 検体についてウイルス分離検査及び遺伝子検査を実施したところ、1 例 2 検体から

ヒトヘルペスウイルス 6 が検出された。

4(18) 急性弛緩性麻痺(急性灰白髄炎を除く)調査

令和 3 年度は病原体定点医療機関及び保健福祉事務所からの検査依頼はなかった。

4(19) 原因不明疾患のウイルス調査

病原体定点医療機関及び医療機関から保健福祉事務所に届出のあったウイルス感染症疑い症例 2 例 8 検体についてウイルス分離検査および遺伝子検査を実施した。新生児肺炎と診断された 1 例 4 検体の検査を実施したところ、ウイルスは検出されなかった。水痘(入院例)と診断された 1 例 4 検体の検査を実施したところ、1 検体より水痘帯状疱疹ウイルスが検出された。

藤沢市からウイルス性心筋炎と診断された 1 例 4 検体の検査依頼があり、ウイルス分離検査および遺伝子検査を実施したところ、ウイルスは検出されなかった。

4(20) 感染性胃腸炎のウイルス調査

病原体定点医療機関から送付された感染性胃腸炎疑い例 13 検体について、下痢症ウイルス調査を実施した。

令和 3 年度に検出されたウイルスは、アデノウイルス、アストロウイルスが各 1 検体から検出であった。

4(21) 風疹感受性調査

本調査は、風疹ワクチンの接種効果を追跡するとともに、今後の流行の予測と予防接種計画策定の資料とすることを目的とし昭和 46 年度に厚生労働省の感染症流行予測調査として開始され、神奈川県では平成 25 年度より調査に参加している。

令和 3 年度においては、一般健康人 530 名(男性 350 名、女性 180 名)を対象とし、風疹ウイルスに対する赤血球凝集抑制抗体価(HI 抗体価)を測定した。抗体陽性とされる HI 抗体価 1 : 8 以上の抗体保有率は、全体で 87%、男女別では男性 84%、女性 94%であった。年齢別の抗体保有率をみると 1 歳未満では 46%であるが、定期接種が開始される 1 歳では 79%、2 歳から 30 歳代、60 歳以上では 90%を維持し、40 歳から 59 歳では 80%であった。また、30 歳代までは男女差は見られないものの、定期接種機会がなかった 40 歳代から 60 歳未満の男性の抗体保有率は女性と比べ低く、男性の他の年齢群と比べても低かった。抗体保有率の低い層は、今後の感染の主体となると考えられ、これらの年齢層物の抗体保有状況を引き続き監視する必要がある。

4(22) 麻疹感受性調査

本調査は、麻疹含ワクチンの接種効果を追跡するとともに、麻疹排除の維持と予防接種計画のための資料とすることを目的とし昭和 53 年度に厚生労働省の感染症流行予測調査として開始され、神奈川県では平成 25 年度より調査に参加している。

令和 3 年度においては、一般健康人 530 名を対象とし、麻疹ウイルスに対するゼラチン粒子凝集法による

PA 抗体価を測定した。抗体陽性とされる PA 価 1 : 16 以上の抗体保有率は 97%であった。年齢群別では、麻疹ワクチン接種前の 1 歳未満の乳児の抗体保有率は 55%、ワクチン接種開始年齢である 1 歳児の抗体保有率は 86%、2 歳から 4 歳では 100%と上昇し、その他の年齢群でも抗体保有率は 96%以上であった。令和 2 年度の 2 歳以上の全国平均は 96%で神奈川県の抗体保有率は全国の抗体保有レベルと同等であった。しかし、麻疹の発症予防の目安とされる PA 抗体価 1 : 128 以上の抗体保有率は 81%で、令和 2 年度の全国平均 85%を大きく下回り油断のできない状況である。今後も継続して麻疹ウイルスに対する抗体保有状況を調査するとともに、予防接種の必要性和麻疹に関する適切な知識を普及させることが重要である。

4(23) インフルエンザ感受性調査

インフルエンザワクチン接種前に採血された 214 名について、2021/2022 シーズンワクチン株に対する HI 抗体価 1 : 40 以上の抗体保有状況を年齢別に調査した。A(H1N1)亜型に対する抗体保有率は平均 11%で、10~14 歳の抗体保有率は 42%、15~19 歳は 25%、その他の年齢群では全て 10%未満であった。A(H3N2)亜型に対する抗体保有率は平均 5%で、15~19 歳の抗体保有率は 13%、その他の年齢群では 10%未満であった。B 型(山形系統)に対する抗体保有率は平均 25%で、20~59 歳の各年齢群の抗体保有率は 38~42%、10~19 歳の各年齢群の抗体保有率は 21~29%、60 歳以上では 13%、0~9 歳の各年齢群では 10%未満であった。B 型(ビクトリア系統)に対する抗体保有率は平均 14%で、50~59 歳は 38%、40~49 歳は 29%の抗体保有率を示したが、60 歳以上では 17%、15~29 歳の各年齢群で 13%、その他の年齢群では 10%未満であった。

4(24) 水痘感受性調査

本調査は、ヒトの水痘帯状疱疹ウイルスに対する抗体保有状況を調査し水痘ワクチンの効果を調査すること、また、今後の流行予測と予防接種計画の資料とすることを目的とし、水痘ワクチンが定期接種対象疾患となった平成 26 年度から全国的に開始され、神奈川県でも平成 28 年度より調査に参加している。

藤沢地区 270 名の血清について水痘 IgG の EIA 抗体価を測定したところ、抗体陽性とされる EIA 抗体価 4.0 以上の水痘抗体保有率は、全体で 66.7% (180 名)であった。年齢群別に見ると、0 歳では 18.2%、1 歳では 31.6%、2 歳から 3 歳では 48.4%、4 歳から 9 歳では 27.6%、10 歳から 14 歳では 70.0%、15 歳から 19 歳では 80.0%、20 歳から 24 歳では 83.3%、25 歳から 29 歳では 83.3%、30 歳から 39 歳では 83.3%、40 歳以上では 96.7%であった。水痘ワクチンの定期接種は、生後 12 月から生後 36 月に至るまでの間を対象であるが、今回の調査では、10 歳未満の抗体保有率が低く、今後の定期接種による効果を注視する必要がある。

4(25) 日本脳炎感染源調査

日本脳炎ウイルスの侵淫度を追跡し流行予測を行うため、ブタの日本脳炎ウイルス抗体保有状況を調査した。神奈川食肉センターに持ち込まれた生後 5~8 ヶ月齢の県内産のブタを対象に、令和 3 年 7 月から 9 月までの期間に 8 回、10 頭ずつ、計 80 頭について採血し、血中の JaGAR01 株に対する抗体を測定した。

その結果、令和 3 年度は血球凝集抑制抗体が 3 検体から検出されたが、2-メルカプトエタノール感受性抗体は検出されず、県内における日本脳炎の直近での活動は確認されなかった。

県内では令和 3 年度の患者発生はなかったが、西日本では例年同様にブタの日本脳炎ウイルス抗体の保有率も高い。引き続きブタの日本脳炎ウイルスの抗体保有状況調査を行い、日本脳炎ウイルスの侵淫度について追跡する必要がある。

5(1) 分離菌株の同定試験等

令和 3 年度は、サルモネラ属菌 1 株について血清型別の依頼があり、結果は *Salmonella Infantis* であった。また、小田原保健福祉事務所からネコ由来の菌株について菌種同定の依頼があり、シーケンス解析を実施したところ *Actinomyces* sp.であった。

6(1) 住環境中に発生した害虫検査

保健福祉事務所から住環境中に発生した節足動物 1 件について検査依頼があった。依頼目的は、発見した虫の人体への害を心配したため、顕微鏡検査によって同定を行った。その結果、クモ 2 検体のうち、1 検体はハイロゴケグモのメス成体でした。もう 1 検体については、ハイロゴケグモ以外のクモでした。卵のうはすべてハイロゴケグモのものでした。卵のう 16 検体中 14 検体は、すでに開口しており、子グモが出のうしたものと考えられました。残り 2 検体の卵のうについて切り開いたところ、1 検体は幼体のハイロゴケグモが見つかり、もう 1 検体は死亡した卵が確認されました。

7(1) 食中毒の細菌学的原因調査

食中毒及び原因不明食中毒に係る調査、発生事例の原因究明、感染経路及び原因不明食中毒の解明に役立てるための調査を行っている。令和 3 年度は、集団食中毒事例に係る検査依頼はなかった。

7(2) 食中毒のウイルス学的原因調査

食中毒及び有症苦情に係るウイルス学的原因調査を実施している。

令和 3 年度の県内各保健福祉事務所からの調査依頼数は、県域 2 事例、他府県関連調査 10 事例であった。搬入された検体は、患者又は従事者便 44 検体で、13 検体からノロウイルスが検出された。

7(3) 食中毒の寄生虫・原虫学的原因調査

平成 23 年 6 月 17 日の厚生労働省通知を受け、当所では食中毒疑い事例における生食用生鮮食品及び患者

便の寄生虫検査を実施している。令和 3 年度は検体の搬入がなかった。

8(1) 苦情食品等の検査

保健福祉事務所及びセンターから依頼され食品に混入した異物の検査を実施している。令和 3 年度は、2 件の検査依頼があった。2 例ともヨーグルト中に含まれていた異物であり、1 例は昆虫等の一部と思われる特徴は見当たらないものの、同定には至らなかった。もう 1 例は人毛と考えられた。

9(1) 食品衛生検査施設等の業務管理における精度管理(微生物検査)

「食品衛生検査施設等における連絡協議会設置要領」に基づき、食品衛生検査施設等連絡協議会の部会として平成 14 年度に食品 GLP 精度管理微生物部会が設けられた。微生物学的検査の信頼性を確保することを目的として、微生物学的検査の精度管理について検討している。

令和 3 年度は、枯草菌芽胞液を用いた細菌数検査の精度管理及び残留抗菌性物質検査(簡易検査法)における添加回収試験による日常精度管理を実施した。

10(1) 動物由来感染症病原体保有状況調査

県内で飼育されているペット動物について、動物由来感染症の動向を把握しその情報を獣医師、動物販売業者等に提供し、迅速な予防措置に資する目的で、平成 2 年度より県内で飼育されているイヌ、ネコ、小鳥等の愛玩動物について動物由来感染症の病原体検査、抗体保有検査を行っている。

令和 3 年度は、動物愛護センターから検体の搬入があった。鳥類の糞便 15 検体について、オウム病クラミジアの検査を実施した結果、すべて陰性となった。イヌ及びネコの口腔内ぬぐい液計 40 検体についてコリネバクテリウム・ウルセランス、カプノサイトファーガ・カニモルサス、カプノサイトファーガ・サイノデグミ及びパスツレラ・マルトシダの検査を実施した結果、コリネバクテリウム・ウルセランス、カプノサイトファーガ・カニモルサス及びパスツレラ・マルトシダは全て陰性、カプノサイトファーガ・サイノデグミはイヌ由来の 1 検体が陽性であった。さらに、カメの総排泄腔スワブ 30 検体について、サルモネラ属菌の検査を実施したところ、3 検体が陽性であった。

10(2) 狂犬病検査

昭和 45 年度より、狂犬病予防法に基づき動物保護センター及び保健福祉事務所等で係留観察中の咬傷犬が死亡した場合などについて、当該犬が狂犬病ウイルスに感染していないかどうかの鑑別を必要に応じて検査を行っている。令和 3 年度は検査の依頼がなかった。

11(1) 水道水質管理計画に基づく水質監視(細菌学的検査)

安全でおいしい水を確保するため水道水源の監視地点(水道原水)の細菌学的検査により水質監視を行って

いる。

令和 3 年度は 11 地点の原水について従属栄養細菌、一般細菌及び大腸菌の検査を実施した結果、3 地点から大腸菌が検出された。

11(2) 水道病原性微生物調査(原虫汚染実態調査)

県内水道水の微生物学的安全性を把握する目的で、水道原水等における腸管寄生原虫であるクリプトスポリジウム及びジアルジアの汚染実態を、相模川水系 4 地点、酒匂川水系 2 地点、早川水系 2 地点、新崎川水系 1 地点、千歳川水系 1 地点、原水 2 地点について水試料各 10L を用いて調査した。

令和 3 年度は、クリプトスポリジウムは水源 3 地点(相模川水系 3 地点)から、ジアルジアは水源 3 地点(相模川水系 2 地点、酒匂川水系 1 地点)から検出された。

同時に原水の糞便汚染指標菌である大腸菌、大腸菌群及び嫌気性芽胞菌の調査を実施した。

12(1) 医療機器・特殊医薬品に関する試験—無菌試験—

第十八改正日本薬局方及び生物学的製剤基準に準拠し、医療機器の無菌試験を行っている。

令和 3 年度は検査の依頼が無かった。

12(2) 苦情医薬品等の原因調査

令和 3 年度は、苦情医薬品等の原因調査の依頼はなかった。

13(1) アライグマ回虫検査

令和 3 年度は、横浜市、鎌倉市、三浦市、綾瀬市、藤沢市で捕獲されたアライグマ 54 頭の糞便についてアライグマ回虫の検査を実施したところ、アライグマ回虫卵は検出されなかった。

14(1) インフルエンザ調査

令和 3 年度は、入院サーベイランスおよび鳥インフルエンザ感染疑い症例の検査依頼はなかった。

15(1) 溶血性レンサ球菌レファレンスセンター関東甲信静支部運営

関東甲信静地域の地方衛生研究所における溶血性レンサ球菌レファレンスセンターとして、支部ブロック内の各地方衛生研究所及び県域の医療機関に対して劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者からの菌株の収集を行い、得られた菌株の同定試験、血清型別及び遺伝子型等を解析し菌株の保存を行っている。

また、感染症発生動向調査における溶血性レンサ球菌についても検出状況と血清型の流行状況をまとめて国立感染症研究所に報告している。

15(2) レジオネラレファレンスセンター関東甲信静支部運営

関東甲信静地域の地方衛生研究所におけるレジオネラレファレンスセンターとして、検査技術の支援や免疫血清等の配布を行っている。令和 3 年度は、環境水

の検査法における精度管理および免疫血清の配布を行った。

15(3) 結核菌レファレンスセンター関東甲信静支部運営

地方衛生研究所を中心に国内で実地疫学的によく利用されている VNTR (Variable Number of Tandem Repeat)の全国的な外部精度評価の実施のため、令和 3 年度も昨年度に引き続き、衛生微生物技術協議会・結核菌レファレンスセンターの活動の一環として、結核菌 VNTR 解析の外部精度評価に伴う支部ブロック連携のための情報伝達を行った。

15(4) エンテロウイルスレファレンスセンター関東甲信静支部運営

関東甲信静地域の地方衛生研究所におけるエンテロウイルスレファレンスセンターとして、検査技術の支援や抗血清等の配布を行っている。

令和 3 年度は抗血清 EP95 の分与依頼はなかった。

II 調査研究課題

[経常研究]

1 食中毒発生時における β 溶血性レンサ球菌の検出法の確立

数種類の β 溶血性レンサ球菌(β 溶連菌)と夾雑菌を想定した菌株を用いて、選択増菌培地における発育試験を行った。選択増菌培地として報告されている SEB 培地等に共通の選択剤として Crystal violet と Sodium azide がある。Crystal violet はグラム陽性菌、Sodium azide はグラム陰性菌に制菌的に作用する。一方、溶連菌の選択平板培地用の添加剤として販売されている製品は Colistine sulphate(コリスチン)や Oxolinic acid(オキシソリニリン酸)、Nalidix acid(ナリジクス酸)などを選択剤として組み合わせている。基礎培地とこれらの薬剤の添加量等の条件検討を行い、β 溶連菌と夾雑菌と想定される菌の発育状況を確認した。その結果、市販品のサプリメントを利用した培地が β 溶連菌の発育を阻害せず、夾雑菌の発育を抑制することが確認できた。

2 感染性胃腸炎患者便から分離した薬剤耐性菌の解析

平成 25~27 年度の感染性胃腸炎患者便から分離した基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (extended spectrum β-lactamase : ESBL)産生菌及び AmpC 型 β-ラクタマーゼ(以下、AmpC)産生菌の遺伝子解析を行った。ESBL 産生菌は、41 株中 39 株が *Escherichia coli* であった。ESBL 産生 *E. coli* の Multilocus sequence typing(MLST)の結果、ST131 が 22 株 (56.4%)と最も多く、このうち CTX-M-27 保有株が 19 株と多数を占めていた。*E. coli* 以外では、CTX-M-1 保有 *Citrobacter amalonaticus* 及び CTX-M-2 保有 *Proteus mirabilis* が 1 株ずつであった。AmpC 産生菌については、電気穿孔法による形質転換を試み、CMY-2 保有 *E. coli* 及び DHA 保有 *E. coli* の 2 株でプラスミドをサブクローニングすることができた。

3 インフルエンザウイルスの薬剤耐性株に関する研究—市中流行株におけるパロキサビルマルボキシル耐性株調査—

2018 年 3 月からインフルエンザの治療に使用されるようになったパロキサビルマルボキシル(キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬)について、市中流行株中における薬剤耐性変異株の出現状況を把握するため、調査研究を行っている。薬剤の作用部位は、ゲノム複製に関与する RNA ポリメラーゼである PA 遺伝子であり、その 38 番目のアミノ酸変異がインフルエンザウイルスの薬剤感受性低下に関与することがわかっているため、ダイレクトシーケンシング法を用いて該当部位の遺伝子解析を行った。パロキサビルマルボキシルが使用されるようになった 2018 年 3 月以後、同年 9 月までの市中流行株 7 株について PA 遺伝子の解析を行ったところ、38 番目のアミノ酸変異は確認されなかった。

[指定研究]

1 神奈川県における北京型結核菌の全ゲノム解析による蔓延状況の解明

神奈川県で分離された新興型北京株の全ゲノムによる Single nucleotide variant (SNV)解析を実施し、新興型北京株の蔓延状況、遺伝系統の特徴を明らかにし、結核対策に寄与するための基礎データを得ることを目的とした。

県内においてストレプトマイシン耐性株(M 株)が伝播している可能性が明らかとなった。さらに Pacific RD150 のような新しい系統株の海外からの流入が示唆された。SNV 解析は VNTR 型別より分解能が高く、VNTR 型別による 1 つのクラスターの中に、複数の SNV 解析によるクラスターが確認できた。さらに、実地疫学において疫学的関連が判明している 8 株が SNV 解析によるクラスターを形成し、SNV 解析の有用性を確認できた。

SNV 解析によるクラスターを形成した株は、VNTR 型が一致または 1 領域違いの株であった。VNTR 型別解析の結果は、全ゲノム解析を実施する株のスクリーニング法として有効だった。

[助成研究]

1 神奈川県域で検出された A 群溶血レンサ球菌の薬剤感受性に関する研究

神奈川県域の近年における A 群溶血レンサ球菌の薬剤耐性の動向を把握するため、2015~2021 年度に県域の咽頭炎患者から分離された A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者由来株約 100 株について、微量液体希釈法を用いた薬剤感受性検査と耐性遺伝子の保有状況を調査した。供試株はすべて β ラクタム系薬剤に感性であったが、マクロライド系、テトラサイクリン系、キノロン系薬剤に耐性を示す株が一定割合で存在することが明らかになった。

2 髄膜炎菌における新規分子疫学的解析法の開発

令和 3 年度は髄膜炎菌の VNTR および MLST の標

的領域を増幅した PCR 産物について、MinION(オックスフォードナノポア社)にてリード配列を取得し、マッピングする方法を検討した。

3 神奈川県で検出されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の分子疫学解析

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症について、県内で検出された菌株の遺伝子型の分布状況を把握し感染源の調査などに役立てるために、分子疫学解析を実施した。平成 30 年度及び令和元年度の当所に搬入された CRE 菌株のうち、搬入株数の多かった *Klebsiella aerogenes* 及び *Enterobacter cloacae* の計 68 株について、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)による遺伝子型別を実施した。その結果、*E. cloacae* では CRE の中でも特に注意の必要な CPE の同一クローンが、地域によっては半年以上にわたって維持されていることを明らかにすることができた。

4 新型コロナウイルスの制御に関する研究

ウイルスゲノムが粒子に取り込まれるパッケージング機構の解析を通じて、新型コロナウイルス感染の制御法開拓を目指す。令和 3 年度は新型コロナウイルスの組換え実験を遂行するに当たり、大臣確認実験を申請し、許可を得た。新型コロナウイルスのゲノムデータを多数入手し、研究における対象領域の検討を重ねた。神奈川県衛生研究所に搬入される検体から新型コロナウイルスの分離を試み、VeroE6-TMPR-SS2 細胞を用いることでデルタ株とオミクロン株の分離に成功し、全ゲノム解析に供するとともに遺伝子クローニングの鋳型として調製を行った。

5 からだの働きが低下する仕組み：細胞外微粒子の形成機構の転換

本研究では細胞老化の一つのカギと目されるマイクログリコソームからエクソソームへの分泌の転換メカニズムの解明を目指す。エクソソーム生成と密接なかかわりを持つ膜タンパクであるテトラスパニン は、HIV 粒子上にも密に局在することが知られるため、HIV 粒子形成機構解明の一端としてゲノムパッケージング機構の解析を行っている。

6 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)Spike 領域の遺伝子解析による変異株検出について

新型コロナウイルス感染症患者の増加に伴い、様々な変異株の出現が問題となっている。SARS-CoV-2 の遺伝子解析は全ゲノム領域を解析するように求められていたが、特別な機器や試薬、技術者が必要となり、迅速に結果を還元することが難しかった。そこで、サンガーシーケンシング機器を活用した Spike 領域の解析を行い、速やかに保健所等の行政機関に変異株情報を還元することを目的とし検討をおこなった。

SARS-CoV-2 陽性 300 検体について解析した結果、アルファ株(N501Y)52 株、ベータ株(K417N,E484K,N501Y)3 株、デルタ株(L452R,T478K)185 株、その他(E484K)60 株に判別された。特にベータ株は、リアル

タイム PCR で N501Y や L452R など特徴的な数か所の変異部分を検索するだけでは、ベータ株を探知することができず、市中への侵入を見逃す可能性があった。サンガー法によりベータ株を確認し、速やかに行政機関へ情報還元をしたことで、患者居住地周辺で発生した SRAS-CoV-2 患者への変異株監視を強化することができた。サンガー法は全ゲノム解析と比べ、解析できる領域は狭まるが、ウイルス量が少ない場合でも解析が可能であること、結果判明までの時間が短く、行政機関への報告が迅速にできることから、新たな変異株出現の探知には有用な方法である。

7 デングウイルスレプリコン細胞を用いたウイルス複製制御機構の解明

デングウイルス感染症は熱帯・亜熱帯地域で流行しているだけでなく、日本国内でも 2014 年、そして 2019 年に国内感染症例が報告され、国内外において公衆衛生上の大きな問題となっている。しかしながら未だ抗ウイルス薬がないことから新規開発が喫緊の課題となっている。本研究では、デングウイルスレプリコン細胞や感染性ウイルスを用いてウイルス複製に関与する新規宿主因子を同定し、ウイルス複製制御機構を明らかにするとともに、抗ウイルス候補化合物を探索する。今年度はレプリコン細胞を用いた解析をおこなうに当たり、細胞数・解析スケール・サンプル回収時間、ならびに siRNA の導入方法(siRNA の濃度、試薬、処理時間)などの検討をおこないそれぞれ条件を決定した。

III 共同研究課題

【共同研究】

1 性感染症等の病原体検出に資するレギュラトリーサイエンス研究：交差反応性試験等の核酸検出試薬評価

(独)理化学研究所で開発された新規等温核酸増幅技術 SmartAmp 法(Smart Amplification Process)を応用した性感染症等の迅速検出法について、交差反応試験に資する微生物パネル(細菌・ウイルス)の作成を行い、交差反応試験及び感度・特異度などの評価試験を追加実施した。

2 病原体ゲノミクスを基盤とした病原体検索システムの利活用に係る研究—包括的感染症危機管理ネットワーク構築—

次世代シーケンサー(NGS)により網羅解析を行う対象として、サルモネラ属菌のデータベース構築について検討した。さらに、地方と国が連携して病原体の包括的ゲノム解析を行い、疫学情報と併せることによって病原物質及び感染源を特定することを目的として、得られたデータを今後どのように活用するかについて検討した。

3 食品由来感染症の病原体解析の手法及び病原体情報の共有に関する研究

関東甲信静地区の地方衛生研究所では、国立感染症研究所のプロトコルを用いたパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)法の標準化と精度向上を目的とし、

腸管出血性大腸菌(EHEC)O157 等の解析手法の検討を実施している。

令和 3 年度は、当所に搬入された全ての腸管出血性大腸菌について PFGE 法を、O157、O26 及び O111 については Multiple-Locus Variable-number tandem repeat Analysis (MLVA) 法による解析もあわせて実施した。さらに、精度管理を目的として配布された O157 の 3 株及び O26 の 1 株及び O111 の 1 株について PFGE 法及び MLVA 法を、O157 の 3 株についてはさらに IS-Printing System を実施した。また、配布されたコントロール DNA 2 個を用いて MLVA を実施し解析を行った。

4 日米医学協力計画を基軸としたアジア地域にまん延している急性呼吸器感染症に関する研究

国内で肺炎マイコプラズマの感染が疑われる呼吸器疾患の患者から採取した咽頭ぬぐい液検体から、培養法によって肺炎マイコプラズマを分離し、遺伝子型を解析するとともにマクロライド耐性変異の有無を調査する。分離菌の一部は、ゲノム解析を行い過去にゲノム解析が行われている菌株と詳細に比較する。

当所では、県内医療機関からの咽頭ぬぐい液検体を用いて分離培養によって菌株を収集し、得られた菌株について、薬剤感受性試験およびマクロライド耐性変異の有無および P1 遺伝子型を調査した。その結果、神奈川県内では 2019、2020 年までに採取された検体でマクロライド耐性株は P1 遺伝子型 1 型で検出されたが、2 型では検出されなかった。また、2 型が優位であること、新しい型である 2g2 型が検出されていることがわかった。

5 国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークを強化するための研究—全国で分離された溶レン菌の細菌学的性状に関する研究—

2021 年(1 月～12 月)における A 群溶血レンサ球菌分離および T 型別成績について、関東甲信静支部内の各衛生研究所 20 施設のうち分離株が得られた 9 施設からの情報をまとめた。A 群溶血レンサ球菌を分離した施設は、栃木県保健環境センター(1 株)、さいたま市健康科学研究センター(3 株)、千葉県衛生研究所(3 株)、神奈川県衛生研究所(4 株)、横浜市衛生研究所(1 株)、川崎市健康安全研究所(1 株)、長野県環境保全研究所(1 株)、静岡市環境保健研究所(1 株)及び浜松市保健環境研究所(1 株)の計 16 株であった。T 型別が決定できた株数は、型別不能 4 株(25.0%)を除く 12 株で、3 種類の T 型に分類された。その内訳は TB3264 型(62.5%)、T12 型(6.3%)、T6 型(6.3%)であった。

2021 年劇症型/重症溶血性レンサ球菌感染症は 56 例が報告され、A 群 17 例、B 群 8 例、F 群 1 例及び G 群 30 例であった。

6 新型コロナウイルス感染症抗体保有状況調査に関する研究

相模原市との共同研究として、相模原市が実施した有症患者の血清を用いた新型コロナウイルス感染症の

抗体保有状況について調査協力を行った。血清は 266 検体(男性 156, 女性 110)で男性が 7 割を占めた。年齢構成は、20～40 代の若い世代が 6 割を占めた。266 検体のうち、リアルタイム PCR 法陽性で新型コロナウイルス感染症の確定例は、21 検体であり、IgG 抗体、IgM 抗体のどちらか、又は両方陽性だった検体は 19 検体確認された。

7 ベトナム南部における食中毒原因菌の薬剤耐性化に関する研究

本研究はベトナム南部において、薬剤耐性化した食中毒原因菌を分離し、解析を行うもので、令和3年度はベトナムにてサンプリングされた検体から分離した菌株の遺伝子解析を実施した。

8 公衆浴場におけるレジオネラ症対策に資する検査・消毒方法等の衛生管理手法の開発のための研究

これまでの厚生労働科学研究班の研究成果により、公衆浴場における衛生等管理要領の改正および「浴槽水に関するレジオネラ属菌検出のための検査方法(標準的検査法)」の提言が行われる予定であり、改正された衛生等管理要領をより実効あるものにするを目的とする。令和 3 年度は、入浴施設におけるレジオネラ対策として、新型コロナ感染症に伴う休業期間がレジオネラ属菌の動態に与える影響を調査するとともに、次世代シーケンサーを用いた分子疫学的解析を実施した。また、浴槽水だけでなく、給湯・給水設備についても汚染実態調査を行い、その実態を把握し、入浴施設の衛生管理ガイドラインや集団発生調査ガイドラインの作成に助言した。

9 病原体ゲノミクスを基盤とした病原体検索システムの利活用に係る研究—NGS を活用した都市部における感染症流行動態解析—

本研究は地方独立行政法人大阪府健康安全基盤研究所の研究協力として実施するもので、令和 3 年度は前年度に構築した解析環境の修正を行った。

10 環境中における薬剤耐性菌及び抗微生物剤の調査法等の確立のための研究

本研究は環境分野における薬剤耐性菌のゲノム情報の取得を目的として、水再生センター(下水処理場)からの放流水を収集し、DNA/RNA の精製後、メタゲノム解析を実施するものである。当所では、令和3年度は夏及び冬の2回に渡り、サンプリングを行い、国立感染症研究所に検体を送付し、メタゲノム解析を実施した。

11 薬剤耐性淋菌および *Mycoplasma genitalium* 感染症に関する研究—淋菌株収集システムの構築と利活用と耐性遺伝子特異的検査法の開発—

本研究は、セフトリアキソン耐性株を含む菌株収集システムを運用し、検査ツールの開発および新規治療薬のシーズ探索を行うことを主目的としている。当所では研究協力として、令和 3 年度に淋菌株 27 株について薬剤感受性試験を実施した。

12 薬剤耐性菌のサーベイランス強化および薬剤耐性菌の総合的な対策に資する研究—地方衛生研究所における CRE の薬剤感受性試験体制の整備と標準的手法の開発—

本研究は、地方衛生研究所における薬剤耐性菌の試験解析技術の向上を目的としている。令和 3 年度は薬剤感受性試験の標準化を目指し、配布された菌株について寒天平板希釈法および Etest を用いた最小発育阻止濃度の測定、さらに薬剤ディスクを用いた薬剤感受性試験を繰り返し実施し、結果の再現性などの確認を行った。

13 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制の強化のための研究—全国地研ネットワークに基づく食品およびヒトから分離されるサルモネラ、大腸菌、カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査—

本研究は、ヒト及び食品由来細菌における薬剤耐性状況を調査し、我が国における薬剤耐性菌の分布状況を把握することを目的として実施されている。令和 3 年度は大腸菌 14 株及びカンピロバクター属菌 3 株について薬剤感受性試験を実施した。さらに β-ラクタム系薬剤に耐性を示した大腸菌 1 株について薬剤耐性遺伝子の検出を行った。

14 化学物質等の検出状況を踏まえた水道水質管理のための総合研究—微生物に関する研究—

1 ヶ所の医療機関の給水系を対象に、レジオネラ属菌の汚染と従属栄養細菌数及び一般細菌数の関連性の調査を行った。その結果、医療機関の給水系からレジオネラ属菌が検出され、給水系のレジオネラ属菌の汚染状況を把握するには、従属栄養細菌数の測定が有効である可能性が示唆された。

15 日本における HIV 感染症の発生動向に関する研究

神奈川県内の HIV 感染者数・診断率の推定のために、感染者検体から感染時期を推定するデータの取得を検討した。Sedia 社から上市されている HIV-1 LAg-Avidity EIA キットを用い感染者血中の抗 HIV-1 抗体のアビデティを測定することで、感染時期の良い指標を得られることが期待された。研究所で保管する 2019-2021 年の陽性検体について測定を行った結果を PA 抗体価とともにプロットすると、PA 抗体価 10000 倍以上であれば例外なくアビデティは長期感染者と判定されることが明らかとなった。このことから PA 抗体価 10000 倍未満の検体のみ LAg-Avidity の測定を行うことで、効率の良いアビデティ判定が可能であり、感染時期推定に資するメソッドとなることが期待された。

16 地方衛生研究所における感染症危機管理ネットワークの構築

感染拡大や再発を防止するためには、迅速で正確な病原体検査に基づく感染源や伝搬経路の同定が重要である。地方衛生研究所は、病原体サーベイランスにおいて重要な役割を担っており、先進技術の挿入による、

高度な検査体制に基づく的確な公衆衛生対策へ対応を目指している。

17 先駆的バイオインフォマティクスによるノロウイルス・ロタウイルスの分子疫学解析に関する研究

ノロウイルス、ロタウイルスを原因とする食中毒や感染性胃腸炎は毎年多発しており、医学的・社会的に大きな問題となっている。下痢症病原体の感染制御対策を行うことは急務であり、我国においてノロウイルス、ロタウイルスの下痢症ウイルスの感染制御対策は極めて重要であるが、下痢症ウイルスの感染対策に重要な流行メカニズムや流行予測は不明な点が多い。この問題を包括的に解決するため、ノロウイルス・ロタウイルスの網羅的分子疫学解析、新たな流行予測法の開発ならびに不顕性感染の実態解明を行っている。

18 地方衛生研究所における即応体制と相互支援等の確立に対する研究

COVID-19 の発生に伴い、国立感染症研究所(感染研)と地方衛生研究所全国協議会(地衛研)の連携により、検査法の開発、病原体検出マニュアルの共同作成、全国の地衛研への試薬の配布などを実施し、短期間で全国の地衛研で統一された検査体制を確立した。この迅速な対応は、これまでのインフルエンザ、麻疹、風疹等の病原体サーベイランスにおける感染研と地衛研との実績により可能であった。COVID-19 では、未だ様々な課題が潜在化しており、この課題の抽出とその改善策について検討を行った。

19 HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究—インターネットサイトによる効果的な HIV 検査情報の発信とその有効活用に関する研究—

インターネットサイトを用いて保健所等 HIV 検査相談施設の検査情報や HIV/エイズの基礎知識などを継続的に提供し、HIV/エイズの知識普及や理解促進、HIV 検査希望者への受検サポートを推進することを目的として、ウェブサイト「HIV 検査・相談マップ」の管理・運営を行った。また、情報提供効果进行调查するため、サイトアクセス解析と受検者及び検査担当者へのアンケート調査を行った。2021 年のサイトアクセス数は 104 万件となり、前年と比較して 29%減となった。その要因としては、2020 年 1 月からの新型コロナウイルス感染症流行が 2021 年も継続し、2 度の緊急事態宣言が発令されたことから、報道が新型コロナ関連のニュースで占められ、国民の HIV/エイズへの関心が低下したことが考えられた。また、保健所等 HIV 検査の中止が相次ぎ、2021 年 9 月末で自治体の約 7 割、HIV 検査施設数の約 6 割が中止・縮小の措置を取っていたことが判明しており、その影響も大きいと思われる。

20 HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究—民間クリニックにおける効果的な HIV 即日検査の実施と質の向上及び MSM を対象とした innovative な HIV/STIs 即日検査相談の実施拡大のための研究—

(1) 民間クリニックにおける HIV 検査実施の実態把握及び HIV 検査実施のモデルとなる医療機関と研究班とのネットワークの構築を目的に検討を行った。HIV 検査に積極的に取り組んでいる 46 施設に研究協力を依頼し、ウェブサイト「HIV 検査・相談マップ」に医療機関情報を掲載するとともに、アンケート調査を実施した。

(2) HIV/エイズ対策において個別施策層に位置付けられている MSM(Men who have sex with men)を対象とした HIV/STIs 即日検査会を実施し、受検者の特徴や背景、HIV 感染率等を明らかにすることで、MSM に対する HIV/STIs 予防対策の策定に有用な情報を得ることを目的とした。令和 3 年度は延べ 109 名が受検し、全員が MSM であった。HIV 抗体陽性 0 名、梅毒 TP 抗体陽性 12 名(11%)、HBs 抗原 0 名であり、過去に HIV 受検歴があった者は 67%であった。

21 HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究—現在の HIV 検査法の問題解決と新規検査ガイドラインの作成—

我が国における HIV は主として医療機関、保健所等の無料匿名検査相談施設および郵送検査等で実施されている。HIV 検査の実施方法としては、自施設での検査と、外部検査機関(民間臨床検査センター等)への検査業務委託がある。近年では、保健所等無料匿名検査においても、民間臨床検査センターに検査を委託する自治体が増加しつつある。このことから、民間臨床検査センターでの HIV 検査の実施状況を把握することを目的にアンケート調査を実施した。また、令和 2 年度から民間臨床検査センターでも新型コロナウイルス検査が開始されたことから、今年度も引き続き新型コロナウイルス検査受託による HIV 検査数および陽性数への影響を調査した。

22 HIV 検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究—保健所における、地域特性やニーズに即した HIV 検査・相談体制整備のための研究—

保健所・検査所における HIV 検査の現状と課題を把握し、解決策を検討することを目的として、全国の保健所等を対象とした HIV および梅毒検査相談に関するアンケート調査を行った。また、令和 2 年度以降、新型コロナウイルス感染症流行が HIV 検査・相談事業実施に影響を与えており、今年度もアンケート調査の質問項目に新型コロナウイルス感染症による検査・相談実施体制の変化の有無とその詳細を問う質問を設け、解析を行った。

23 新興・再興エンテロウイルス感染症の検査・診断・治療・予防法の開発に向けた研究—臨床現場および地方衛生研究所等で実施可能な安価で高感度なウイルス検査法開発に関する研究—

日本において平成 30 年 5 月 1 日から「急性弛緩性麻痺(AFP)」が感染症法に基づく 5 類感染症全数把握疾患となり、診断した場合には管轄の保健所に 7 日以内に届出を行うことが義務付けられた。AFP を含む重

症エンテロウイルス、パレコウイルス感染症の診断および実態把握のため、臨床現場および地方衛生研究所等で実施可能な安価で高感度なエンテロウイルス及びパレコウイルス検査法の開発を行った。

24 ワクチンで予防可能な疾病のサーベイランス及びワクチン効果の評価に関する研究—国内流行ムンプスウイルスの分子疫学的解析に関する研究—

本研究は、日本国内におけるムンプスウイルスの流行状況を把握するためのサーベイランスネットワークの構築をめざし、全国 21 箇所の地方衛生研究所及び医療機関と協力してウイルス検出情報を集積している。ムンプスウイルスの遺伝子型の国内の流行は遺伝子型 G の寡占的流行が続いており、そこには 2 つの亜型(Gw 及び Ge)が含まれている。日本で接種されるおたふくかぜワクチンの遺伝子型は B である。令和 3 年度に当所で検出されたムンプスウイルス 1 株の遺伝子型は B (ワクチン星野株)であった。

25 HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究—HIV 感染妊娠に関する研究の総括と情報の普及啓発法の開発及び診療体制の整備と均てん化—

本研究は、わが国における HIV 感染妊娠症例の全数把握と HIV 感染予防対策による母子感染の完全阻止、HIV 感染妊婦とその出生児の診療・支援体制の整備及び母子感染予防対策のさらなる充実を目的としている。令和 3 年度は「HIV や梅毒をはじめとする性感染症のすべてが簡単にわかる本」を中高生の性感染症予防講演会で配布し、その内容に関するアンケート調査を行った。

26 SARS-CoV-2 感染による補体起因の血栓促進作用・サイトカインストームのメカニズム解明

新型コロナウイルス感染症(Covid-19)の重症化には、血管内皮細胞の障害、補体・炎症因子の活性化によるサイトカインストーム、凝固因子の活性化による血栓形成の関与が考えられている。武田薬品工業株式会社が有する iPS 細胞由来肝オルガノイドは、血管内皮細胞と凝固補体系の主たる発現組織である肝細胞が立体的に混合された立体的三次元肝臓であり、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染による一連の血栓・サイトカインストームに至る病態を 1 well で再現できる可能性がある。また、iPS 細胞由来各種血管内皮細胞を用いることにより静脈・動脈を区別したような感染メカニズムの解明も期待される。そこで、iPS 細胞由来肝オルガノイド、血管内皮細胞と当所で分離した SARS-CoV-2 を用いて、SARS-CoV-2 感染実験系の構築をおこなった。

27 感染症核酸検出に資するトランスレーショナル研究

淋菌・クラミジアの全自動核酸検出システムの開発を目的として(独)理化学研究所と共同研究を行って

る。理研では協力医療機関から得られた患者材料を用いて新規等温核酸増幅技術 SmartAmp 法(Smart Amplification Process)で測定し、従来法での値を比較し、当所では理研と共に結果の解析、評価を行った。

IV 受託研究課題

【受託研究・調査】

1 ヒト iPS 細胞由来の樹状細胞を用いたウイルス培養細胞製品の開発

本研究では革新的なウイルス培養細胞を作成し、抗ウイルス薬やワクチンの開発に貢献することを目的とする。まず、ヒト iPS 細胞由来の樹状細胞を用いてウイルスの増殖能を解析するための条件検討を行い、細胞数・感染時間・培地中のウシ胎児血清濃度・試料回収時間・解析法についてそれぞれ決定した。次に、新型コロナウイルス臨床分離株ならびにデングウイルス臨床分離株のウイルス増殖能を免疫化学染色法ならびに定量 PCR 法により解析した結果、それぞれ効率よく増殖することが示された。また、新型コロナウイルスの患者検体を用いてウイルスの増殖能を PCR 法にて解析した結果、既存細胞である Vero 細胞と比較し相関性のある検体と無い検体があることが示された。さらに、既存の抗デングウイルス化合物を用いて抗ウイルス活性評価法の確立を試みたところ、免疫化学染色法と比較し PCR 法にて解析することにより、短期間かつ定量的に評価することが可能となった。

2 国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究

2021年1月から8月までに主として神奈川県及び東京都内の医療機関で診断された新規 HIV 感染者 13 例及び既治療感染者 5 例について薬剤耐性変異の解析を行った。未治療感染者 1 例に AZT(NRTI)耐性変異のリバータント T215C が、1 例にプロテアーゼ阻害剤(PRI)耐性変異 M46L と NNRTI 高度耐性変異 K103N が検出された。耐性変異が検出された 2 例はいずれもサブタイプ B、MSM、日本人であった。

調査の始まった 2004 年から 3 年間の耐性関連変異検出頻度(耐性変異検出率)は 3.5%、その後少しずつ上昇し続け、2016 年には 12.5%(8/65)、2017 年には 15.5%(9/58)まで上昇した。しかしながら、その変異は薬剤効果にほとんど影響を及ぼさない AZT 耐性変異のリバータント T215X、プロテアーゼ阻害薬(PRI)の Major 変異 M46I/L で、2017 年まではこれらの変異が 60%以上を占めた。これら 2 種類の変異は 1990 年代から 2000 年初期によく使用されていた薬剤 AZT、NFV の耐性関連変異であるが、これまで長期に亘り伝播性耐性変異(TDR)として定着していた。しかし、これら TDR は 2018 年以降、一旦減少したが、2020 年以降再び増加しており、全国規模でも同様の傾向が見られている。

母国において長期間 DTG/3TC/TDF を投与されていたガーナ出身の女性感染者から逆転写酵素阻害剤及びインテグラーゼ阻害剤に高度耐性変異を持つ多剤耐性株が検出された。遺伝子型は主としてアフリカで流行

している CRF02_AG であった。本症例では NRTI 耐性関連変異の thymidine analog mutation(TAM)である K65E、M184V、T215FIS、NNRTI の高度耐性変異(K103N、M230I)及び複数のインテグラーゼ阻害剤(INI)の高度耐性変異 G118R が検出された。同研究班の熊本大学上野先生の研究調査によると、タンザニアでは未治療感染者において NNRTI の耐性変異が約 30%に検出され、INI を約 1 年間投与された感染者の 5.8%に G118R 変異が検出されたことが明らかになっている。アフリカ諸国では多剤耐性株の蔓延が危惧される状況にあると考えられた。

日本国内での抗ウイルス治療はほとんどの症例で成功しており、中でも INI 耐性株の報告は非常に少ないが、今回海外の感染者から NRTI と INI の多剤耐性を獲得した変異株の侵入が明らかになった。本症例ではウイルス量は 500/ml から検出限界以下で推移し、薬剤服用時には血中ウイルスはある程度抑えられており、臨床的には薬剤治療が成功していると考えられる。このような多剤耐性株の蔓延防止を図るため、海外入国者についても適切な耐性検査と薬剤指導を実施し、高度耐性株の国内での動向を注視していくことが重要である。