神奈川県
衛生研究所

CODEN:KEKHB 8
ISSN:0303-0350

神奈川県衛生研究所研究報告

第54号（令和6年11月）

目　　次

総説

神奈川県の信頼性確保部門の取組み　～検査結果の信頼性確保に向けて～
関戸晴子 …… 1

公衆衛生・理化学分野への他分野の分析技術の適用について
上村　仁 …… 8

短報

感染症の監視と予防に関する調査研究

新型コロナウイルス感染症の5類感染症移行に対する反応分析
－ Google Trends ならびに神奈川県衛生研究所ホームページへのアクセス解析からの考察－
木村睦未，伊藤　舞，石野珠紀，大屋日登美，関戸晴子，
多屋馨子 …… 17

神奈川県域における手足口病およびヘルパンギーナ患者の発生動向と
検出ウイルス株の解析（2016～2023年）
佐野貴子，豊倉いつみ，稲田貴嗣，渡邉寿美，鈴木理恵子，
伊藤　舞，木村睦未，大屋日登美，櫻木淳一 …… 24

資料

感染症の監視と予防に関する調査研究

神奈川県感染症情報センターの新型コロナウイルス感染症5類感染症移行に対する取組み
木村睦未，伊藤　舞，石野珠紀，大屋日登美，関戸晴子 …… 31

神奈川県における腸管出血性大腸菌の特徴について（2022～2023年度）
陳内理生，鈴木美雪，鈴木理恵子，政岡智佳，古川一郎…… 36

過去10年間（2014～2023年）に神奈川県域において咽頭結膜熱患者から検出されたウイルス
稲田貴嗣，豊倉いつみ，佐野貴子，渡邉寿美，鈴木理恵子，
伊藤　舞，木村睦未，大屋日登美，櫻木淳一 …… 40

食品と医薬品の安全・安心に関する調査研究

遺伝子組換えダイズに関するリアルタイムPCRを用いた定性PCR法の検討
垣田雅史，内山陽介，田中由紀子，野田貴代美，長谷川一夫，
熊坂謙一 …… 43

神奈川県における加工食品中のアレルゲンの検査結果（平成28年度から令和5年度）
桑原千雅子，井口　潤，羽田千香子，岩橋孝祐 …… 46

他誌掲載論文抄録（令和5年4月～令和6年3月）…… 50

神　奈　川　県　衛　生　研　究　所
〒253-0087　茅ヶ崎市下町屋1－3－1

県の花：山ゆり

神奈川県衛生研究所（令和 6 年度）

多屋　馨子	村岡　忠博
長洲　友則	関戸　晴子
酒井　貴子	石野　珠紀
大屋　日登美	上村　仁
宮原　香代子	

神奈川県衛生研究所研究報告編集員（令和 6 年度）

酒井　貴子（編集長）	最上　恵美子
木村　睦未	中嶋　直樹
稲田　貴嗣	田代　愛実
三橋　正浩	粟野　由梨佳
片山　丘（事務局）	

神奈川県衛生研究所研究報告第54号

令和 6 年 11 月発行

編　集　神奈川県衛生研究所

発　行　〒253-0087　茅ヶ崎市下町屋 1-3-1
TEL　0467-83-4400

印　刷　株式会社　シーケン
〒244-0842　横浜市栄区飯島町 1439
TEL　045-893-5171 ㈹

神奈川県衛生研究所研究報告 No.54 (2024)
Bull. Kanagawa Ins. of P.H.

総説

神奈川県の信頼性確保部門の取組み ～検査結果の信頼性確保に向けて～

関戸晴子

Efforts of the Reliability Assurance Department in Kanagawa ～ Ensuring the reliability of inspection results ～

Haruko　SEKIDO

Synopsis

SEKIDO, H (Kanagawa Ins. of P. H., Shimomachiya, Chigasaki, 253-0087). Efforts of the Reliability Assurance Department in Kanagawa ～ Ensuring the reliability of inspection results ～ . Bull. Kanagawa Ins. of P. H., No.54 (2024)

In Kanagawa Prefecture, the Institute of Public Health, the Meat Hygiene Inspection Station, and the Health and Welfare Office collect and inspect food products to ensure food safety. Since 1997, Food GLP has been implemented at these inspection facilities, which conduct food hygiene inspections based on the Food Sanitation Act, with the aim of enhancing inspection reliability.

The GLP organization comprises the "Collection Department," which conducts collections, the "Inspection Department," which conducts inspections, and the "Reliability Assurance Department," which ensures the reliability of inspections. The main tasks of the Reliability Assurance Department include internal inspections, confirmation of quality control, and evaluation of external quality control. In addition to internal inspections and confirmation of quality control, the Reliability Assurance Department also functions as the secretariat for the Food GLP Accuracy Control Subcommittee, which is responsible for general affairs at the site and cooperates in the implementation of accuracy control using common samples.

As this year marks 25 years since the introduction of GLP, we herein report on the efforts of Kanagawa Prefecture's Reliability Assurance Department, with a focus on food hygiene inspections, from the perspective of internal inspections and quality control to ensure the reliability of inspection results.

Key Words：inspection reliabirity, foods,common samples, internal inspection, quality control, external quality control,

はじめに

輸入食品の増加，食品の安全性に関する問題の複雑化等による行政ニーズの高まりから，食品衛生に関する検査業務は質的に高度な内容が求められ，正確でかつ精密なレベルの実施が必要となっている．

このような状況下，平成７年７月にFAO（国連食糧農業機関）/WHO（世界保健機関）合同食品規格委員会において，内部精度管理，検査業務管理等の標準的な手法がとりまとめられ，国際的にも国内的にも検査結果の信頼性を確保するシステムの導入が必要となった．

そこで，国内の食品衛生検査施設については，平成８年５月に食品衛生法施行令が改正[1)]され，検査又は試験に関する事務を管理しなければならないことになった．これがいわゆるGLP（Good Laboratory Practice＝業務管理基準）つまり試験検査の業務管理のことである．

神奈川県では，衛生研究所や食肉衛生検査所，保健福祉事務所等で，食品の検査や食品の収去を行い，食の安全確保に取り組んでいる．平成9年からは，食品

神奈川県衛生研究所 企画情報部
〒253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1

衛生法に基づく食品衛生検査を行うこれら施設に，食品 GLP を導入[2,3] し検査の信頼性を高めてきた.

GLP の組織は，収去を行う「収去部門」と検査を実施する「検査部門」，そして検査の信頼性を確保する「信頼性確保部門」から成り立っている．各部門には収去業務を統括する収去部門責任者，検査業務を統括する検査部門責任者 , 信頼性確保業務を統括する信頼性確保部門責任者が配置されている . 収去部門には，収去区分責任者を設置し，収去業務の管理を行っている．検査部門には，理化学的検査，微生物学的検査及び動物を用いる検査があり , 検査区分責任者を設置し，業務の管理を行っている．そして , 信頼性確保部門は，収去部門及び検査部門とは独立して設置された試験検査の信頼性を確保するための業務を行う部門として，GLP 導入当初は，県庁生活衛生課に置かれていたが，試験検査の高度化に対応して，より綿密な点検を実施する目的で，平成 18 年度から衛生研究所企画情報部に移された．現在，神奈川県衛生研究所企画情報部内に設置され，様々な業務を行っている.

GLP が導入されて今年で 25 年となることから，神奈川県の信頼性確保部門の取組みに関して，内部点検と精度管理という観点から検査結果の信頼性確保に向けて実施してきた業務内容について食品衛生検査を中心にまとめたので報告する.

GLP の仕組み[4]

神奈川県の食品衛生検査の流れを図1に，神奈川県の GLP 組織体制を図2に示す.

食品の収去，検査は以下の基本的遵守事項に従って動いている．収去及び検査を行う施設ごと責任者を設置し，組織体制及び責任体制を明確にし，収去及び検査に当たって，サンプルの取扱い，搬送の方法，検査機器の保守管理，試薬等の管理，検査方法の手順，記録の保存等を示した標準作業書（以下，SOP とする）を作成し常にそれに従った収去・検査を行う． 検査担当者の技能水準を確保し，検査の精度を適正に保つため精度管理を行う． これらの実施状況が適正で確実に行われているか，信頼性確保部門による点検，確認を行い，必要がある場合には改善措置を講じる.

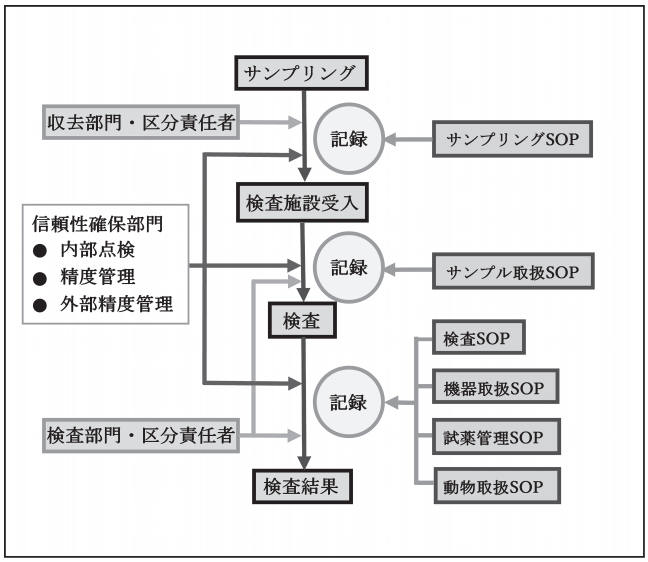


図 1　食品衛生検査の流れ

食品の採取を行う収去部門は，保健福祉事務所及び保健福祉事務所センター（以下，保健所とする）並びに食肉衛生検査所（衛生監視課）に置かれている．収去部門責任者は，保健所長及び食肉衛生検査所長，収去区分責任者は，それぞれ食品衛生主管課長と衛生監視課長となっている.

検査部門は，衛生研究所微生物部，理化学部及び地域調査部の3部と食肉衛生検査所（精密検査課）に置かれており , 収去部門から持ち込まれた食品中の農薬，抗菌性物質，食品添加物等の化学的分析や病原性細菌等の微生物学的検査を実施している．検査部門責任者は衛生研究所では各部の部長，食肉衛生検査所は所長となっている，また検査区分責任者は，衛生研究所では各部ごとに指定された職員，食肉衛生検査所では精密検査課長となっている.

信頼性確保部門は前項にも記載したが , 衛生研究所企画情報部に設置されており，信頼性確保部門責任者は企画情報部長，信頼性確保担当は企画調整課内の指定職員2名となっている.

信頼性確保部門の業務[5]

厚生労働省より通知された「食品衛生検査施設における検査等の業務管理について」[6] をもとに，神奈川県の食品衛生検査施設等における検査の業務管理要綱（以下，業務管理要綱とする）が作成されており，検査の信頼性確保を遂行している．神奈川県における食品等の収去・試験・検査に係わる信頼性確保業務管理規程に記載している主な業務は，図1にも記載しているが , それ以外にも実施している業務がいくつかあり，現場が中心となって行っている食品 GLP 精度管理部会の庶務を担う事務局としても活動している．ここではそれも併せて説明する.

○内部点検

収去検査結果の信頼性を確保するため，収去部門，検査部門に対して定期的な内部点検を実施している．第三者的な立場として信頼性確保部門による内部点検を実施することにより，収去検査の信頼性を確保する

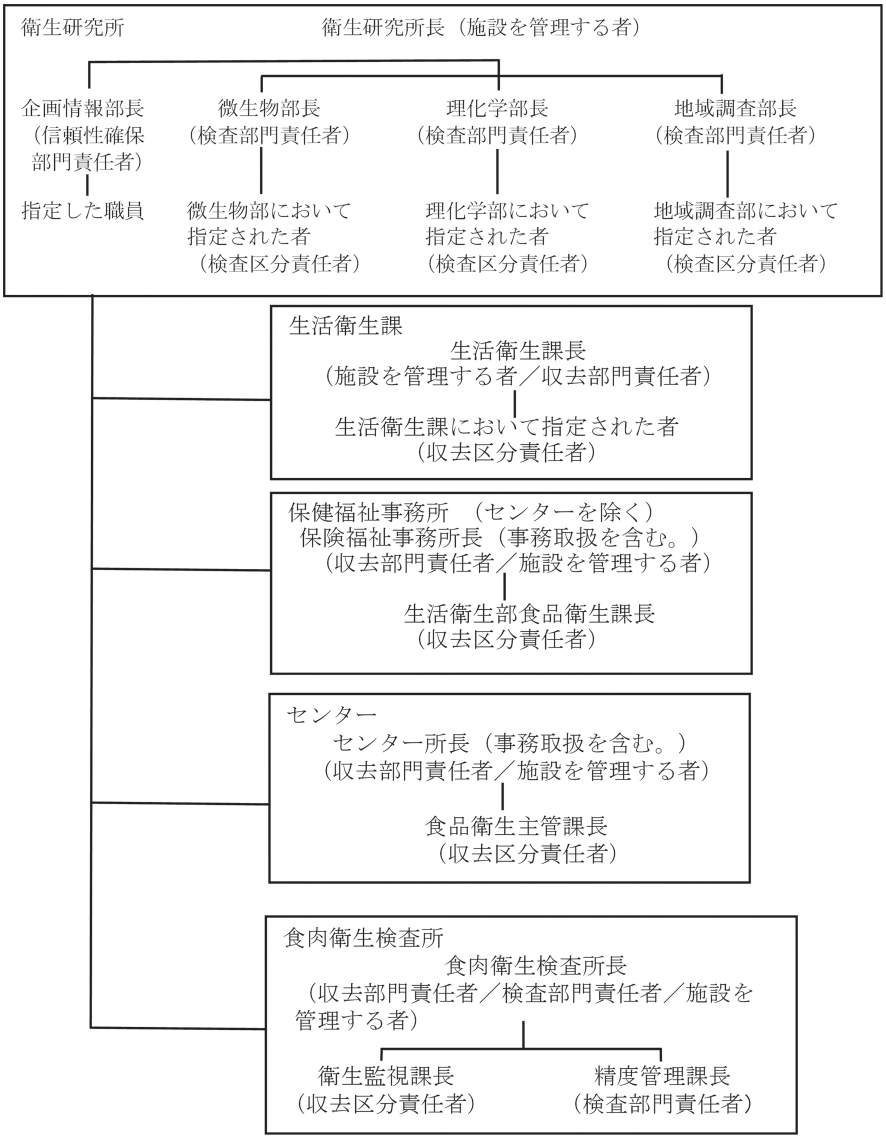


図２　神奈川県の食品衛生検査施設等における業務管理体制（令和５年度）

という目的のほか，それぞれの部門が持つ問題点等を明確にし，改善につなげていくことも重要な目的としている．

(1) 記録に関する点検

収去部門に対しては，主に食品等の収去及び搬送に関する部分に着目し，収去品（試験品）についての採取量，保存状態，搬送状態の記録，不測の事態があった場合の措置や機械器具の保管場所・点検状況の記録等について年に１回確認を行っている．また，収去証や収去品検査依頼書及び各種記録簿の記載状況並びに保存状況についても併せて確認を行っている．

検査部門に対しては，科学的に妥当といえるデータに基づき検査結果を出しているか，検査する試験品の受領から検査結果回答までの一連の行為がトレース可能な記録となっているか，精度管理が適切に実施されているか，使用している機械器具，試薬等の管理記録が取られているか等に着目し確認を行っている．

(2) 検査実施中の点検

検査部門に対して実施しており，検査が SOP に従い実施されているかに着目し，試験品の受領から取扱い，分析操作，標準液・株・使用試薬等の調製・表示・管理・記録の仕方，機械器具の取扱いや記録を記載するタイミングなど，主に記録に関する点検だけでは把握しきれない内容について確認を行っている．

(3) 組織に関する点検

各部門における食品 GLP 組織上の責任者等に対する権限の付与，職員の職務分掌の作成，業務管理に関する規定の内容，標準作業書の管理などについて確認を行っている．検査部門においては検査室の管理や動物の管理（動物を用いる検査を行っている場合）も併

表１　令和５年度食品衛生検査施設等における検査の信頼性確保部門事業計画
内部点検（食品衛生法施行規則第 37 条第２号規定）

点検対象区分*	点検内容	４月	５月	６月	７月	８月	９月	１０月	１１月	１２月	１月	２月	３月
検査区分	組織、施設等の関連記録		←		①	→							
検査区分	検査実施中		←		②	→		②					
検査区分	前期検査の実施記録						→	③	←				
検査区分	後期検査の実施記録									→	⑤	←	
収去区分	収去に関する記録等（前期）							→	④	←			
収去区分	収去に関する記録等（後期）								→		⑥	←	

点検日数　：　①　１日／施設（衛研については各部各グループ，分室）　｝（点検日数 ： 28 日間）
②　１～３日／施設（衛研については各部各グループ，分室）
③　２～４日／施設（衛研については各部各グループ，分室）　（　〃　：25 日間）
④　３日／施設（生活衛生課茅ヶ崎駐在事務所食品衛生専門監視担当のみ）　（　〃　：３日間）
⑤　２～４日／施設（衛研については各部各グループ，分室）　（　〃　：23 日間）
⑥　１～３日／施設　（　〃　：12 日間）
総点検日数　：91 日間

＊「検査区分」
衛生研究所微生物部（細菌・環境生物 G），理化学部（食品化学 G，薬事毒性・食品機能 G，生活化学・放射能 G），地域調査部（化学検査 G，細菌検査 G，小田原分室），食肉衛生検査所
「収去区分」
各保健福祉事務所及びセンターの食品衛生主管課，生活衛生課茅ヶ崎駐在事務所（食品衛生専門監視担当），食肉衛生検査所

せて確認している．また，区分責任者及び検査等を行う職員の研修や精度管理・機器定期点検等の計画が作成されているかについても確認を行っている．

点検は年度初めに立案した信頼性部門事業計画に則り，１年を通して行われる．内部点検の頻度は，収去部門，検査部門のすべての区分に対して年1回以上実施し，必要が生じた場合は臨時的に適時実施することとしている．参考として令和5年度の計画を表1に示す．令和5年度は計画していた点検 91 日と臨時点検2日の合計 93 日間実施した．点検結果については，収去部門・検査部門ともに要改善項目は認められなかった．表2に過去5年間の内部点検結果を示した．　令和4年度は検査部門で3項目あり2施設に，収去部門で2項目あり2施設に改善措置要請を行った．要請内容としては，検査部門においては精度管理の妥当性に関すること（SOP の記載内容の見直し）と試験検査記録の適切な作成に関すること（記録としての正当性の確保ならびに SOP の記載と異なる対応をした場合の記載方法）であった．収去部門においては収去証，収去品検査依頼書及び各種記録簿の記載状況に関すること（収去証交付後の加筆・誤記・訂正・削除）であった．令和3年度は検査部門で１項目あり検査依頼書の記載に関すること（依頼書の記載と添付書類の時間の齟齬）であった．

指導項目では，検査部門並びに収去部門において SOP 原本との齟齬が毎年認められ，SOP の管理方法の再確認が必要と思われた．その他には新藤の報告[7]にもあるように必要記載事項漏れやなぞり書きや鉛筆書き，誤記載，捺印漏れ等が見られた．また，パンチ穴による記録の部分欠損やスタンプのにじみにより記録が不明瞭となってしまっていたものもあった．

表２　内部点検結果（令和元年度～令和５年度）

	検査部門			収去部門		
	点検日数	要改善	指導	点検日数	要改善	指導
令和元年度	79	0	20	15	0	7
令和２年度	61	0	18	15	0	10
令和３年度	81	1	52	15	0	15
令和４年度	81	3	92	15	2	26
令和５年度	78	0	57	15	0	14

○精度管理

検査に従事する者の技能水準を確保し検査精度を適正に保つよう精度管理を行う必要がある．検査部門では，検査の精度を保つために，計画的に精度管理を行っており，信頼性確保部門では，検査部門が行う精度管理の年間計画の策定にあたり協議を行うことにより適切な計画の策定に関わることとしている．そして，内部点検時に実際の精度管理の実施や記録を確認することにより精度管理が計画どおりに行われているかを確認するとともに，適切に精度管理の結果の評価が行わ

れているかを確認している.

〇外部精度管理調査

国等が行う外部精度管理調査への検査部門の参加実施計画を立て，実施結果の評価を行っている．令和 5 年度は，一般財団法人食品薬品安全センターが実施している食品添加物検査，残留動物用医薬品検査 , 大腸菌群検査，一般細菌数測定検査，黄色ブドウ球菌検査，サルモネラ属菌検査，麻痺性貝毒検査に参加した．各検査部門により参加した検査項目は異なるが，改善の必要がある項目は認められなかった．なお，参加計画は検査部門が実施している検査内容を考慮しながら毎年決めており，令和 6 年度はサルモネラ菌検査に変わり E.coli 検査，麻痺性貝毒検査に変わり特定原材料検査（卵）に参加することとしている.

〇食品 GLP 精度管理部会

成り立ちに関する経緯を少し述べる.

神奈川県においては，平成 9 年度から食品等の検査施設に GLP 体制が導入されたことに伴い，平成 11 年度に「食品衛生検査施設等における連絡協議会」（以下, 連絡協議会という）が設置された．連絡協議会は，必要に応じて専門事項について協議する部会を設けることができるとなっており，これに基づき，平成 11 年度から GLP における精度管理について協議を行う「食品 GLP 精度管理部会」が設置された . 毎年連絡協議会の承認を得た上で「食品 GLP 精度管理理化学部会」及び「食品 GLP 精度管理微生物部会」を開催してきたが，連絡協議会後でないと活動の開始ができないという制限があったことから，信頼性確保事業の推進・円滑化を図るとともに，効果的・効率的な仕事を進めていくこととして，平成 25 年度に，連絡協議会の申し合わせとして所掌事項・構成員・運営・事務局等について取り決めを行い，協議会の了承を経なくとも活動ができることとし，現在に至っている.

部会は，部会長（関係する検査部門責任者と協議の上，検査部門責任者の中から信頼性確保部門責任者が指定）と部会員（関係する検査部門責任者及び必要に応じて信頼性確保部門責任者が指定した職員）で構成されている．部会長は総括を行い，次年度の連絡協議会にて活動報告を行う役目を担っている．部会の庶務は，信頼性確保部門において指定された職員が行うこととなっている．表3に部会の構成員を，表4にこれまでの部会の活動内容（共通試料を用いた検査）を示す．両部会とも，年度初めの第 1 回の会議においてテーマを協議し，各テーマについて検討を行い，共通試料を用いた試験を実施，その結果を取りまとめて技術精度の確認ならびにより良い精度管理の実施につなげる活動を続けている. この共通試料を用いた試験は，実施現場での課題や問題点が洗い出され，各所属で苦慮していた部分や他所属での状況を共有することができる貴重な場となっており，検査部門におけるスキルアップにもつながっている．平成 13 年より信頼性確保部門では，共通試料の作成や購入，配布などにかかわり部会の活動がスムーズに行われるよう事務局として協力している.

〇食品衛生検査施設等における連絡協議会の招集

神奈川県の業務管理要綱に規程されており，収去及び検査等の業務管理並びに食品衛生検査施設信頼性確保事業に関する事務の実施に当たって必要な協議と調整を行うための連絡協議会を年 1 回開催している. 収去部門責任者，検査部門責任者等を招集して 1 年間の信頼性確保業務の総括と次年度の事業計画について説明する場を設け，内部点検における結果報告はもとより，食品 GLP 精度管理部会の報告も行い，収去部門が依頼している収去検査の精度がどのように担保されているかを収去部門責任者と共有する貴重な場となっている.

表 3　食品 GLP 精度管理部会構成員（令和 5 年度）

微生物部会	理化学部会	役割
神奈川県衛生研究所	神奈川県衛生研究所	
微生物部細菌・環境生物G（検査区分責任者）	理化学部食品化学G（検査区分責任者）	部会長
微生物部細菌・環境生物G	理化学部食品化学G	
地域調査部細菌検査G	理化学部薬事毒性・食品機能G	
地域調査部小田原分室	地域調査部化学検査G	
神奈川県食肉衛生検査所精密検査課	地域調査部小田原分室	
藤沢市保健所（オブザーバー）	食肉衛生検査所精密検査課	
	藤沢市保健所（オブザーバー）	
神奈川県衛生研究所	神奈川県衛生研究所	庶務
企画情報部　企画調整課信頼性確保部門	企画情報部企画調整課信頼性確保部門	（事務局）

表４　食品 GLP 精度管理部会活動内容（共通試料を用いた検査）

	微生物部会		理化学部会		特記事項
	細菌数検査	残留抗菌性物質簡易検査法	食品添加物	動物用医薬品	
平成13年度	病原性の無い大腸菌を混ぜ込んだマッシュポテト	実施せず	実施せず	実施せず	微）日常の精度管理検体の検討
平成14年度	病原性の無い大腸菌を混ぜ込んだマッシュポテト	実施せず	保存料（食品別回収率（食肉・乾製品・たくわん・かまぼこ・清涼飲料水）の検討	鶏卵のフルベンダゾール試験	微）腸炎ビブリオの最確数（MPN法）の精度管理として実施 理）蒸留時間の検討
平成15年度	病原性の無い大腸菌を混ぜ込んだマッシュポテト	実施せず	実施せず	実施せず	微）BGLB最確数（MPN法）の精度管理として実施
平成16年度	サルモネラ属菌を接種したマッシュポテト	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンの試験菌液	実施せず	クロルテトラサイクリン試験	微）サルモネラ属菌同定検査 理）抽出方法の検討
平成17年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した牛筋肉	実施せず	クロルテトラサイクリン試験	微）日常の精度管理検体の検討 理）試験法の改善検討
平成18年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	保存料（食品別回収率(かまぼこ・ハム）の検討）	実施せず	理）保存料の日常精度管理における問題点を検証
平成19年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	保存料（食品別回収率(6品目）の検討）	実施せず	理）保存料試験法の検討
平成20年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	実施せず	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
平成21年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	保存料(醤油中の安息香酸ナトリウム）の定量	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
平成22年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	甘味料(清涼飲料水のサッカリンナトリウム）の定量	鶏ささみ中のスルファジミジン試験	
平成23年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	保存料（清涼飲料水のパラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル）の定量	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	理）水蒸気蒸留における食塩量と酒石酸溶液量の検討
平成24年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	保存料（たくわん中のソルビン酸）の定量	豚もも肉中のテトラサイクリン試験	理）ソルビン酸及びその異性体の検出確認
平成25年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	亜硝酸根(無添加ソーセージの保存試験）の定量	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	理）長期保存した無添加検体が陰性検体としてどの程度使用できるかを確認
平成26年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	ゼリー中の着色料の定性	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
平成27年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	果実ソース中の着色料の定性	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
平成28年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	果実ソース中の着色料の定性	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
平成29年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	なるとの着色料の定性	豚もも肉のスルファジミジン試験	理）収去検査時、表示の色素が検出できなかった検体の検証
平成30年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	あん類中の着色料の定性	豚もも肉のスルファジミジン試験	
令和元年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	あん類中の着色料の定性	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
令和２年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	果実ペースト中の着色料の定性	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
令和３年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	果実ペースト中の着色料の定性	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
令和４年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	果実ペースト中の着色料の定性	鶏ムネ肉中のスルファジミジン試験	
令和５年度	枯草菌芽胞液	アンピシリン・カナマイシン・オキシテトラサイクリンのいずれかを添加した豚肉	果実ペースト中の着色料の定性	豚もも肉のスルファジミジン試験	

信頼性確保業務の課題

GLP は国際的にも認められた検査施設の信頼性を確保するための有効なシステムである．導入されてから 25 年が経過しており，精度管理（内部）や外部精度管理において改善措置を必要とする問題の発生もなく，体制は順調に機能していると思われる．しかしながら，内部点検結果における指導事項の内容において，SOP 原本との齟齬が毎年認められることや検査実施中の点検において SOP を確認せずに行っていた作業があったこと等から，各部門における作業の形骸化が懸念されるところである．信頼性確保部門では指定職員を講師として，食品衛生監視員や新任の検査部門職員に向けて食品 GLP とはどんなものであるかについて定期的に研修を行っているが，今後に向けて内容や時間数の見直しを考えている．基礎的なレベルのものから実務者レベルのものまで習熟度に合わせた内容の研修を開催し，食品 GLP システムにおける「慣れ」や「形骸化」を防いでいきたいと思っている．

信頼性確保部門が行う内部点検は，規程や SOP 通りに作業が進められているかを事後に確認し，問題点を指摘していく監査方式をとっている．この方式は，リスクの適切なコントロールについて評価を行っていないため検査工程に重大なミスを起こす要因が含まれていても事故が発生するまでは発見されにくいという

欠点がある．この状況に対処していくには，従来の管理体制に加えて現場が中心となって行うボトムアップ活動を導入し，上からの命令で実行するのではなく，あるべき姿に向けて組織全体が進化しようと取り組む姿勢が必要であると橋爪は報告[4]しており，関係者が高い意識を持ち一丸となって取り組むことが重要である．

おわりに

厚生労働省は近々業務管理要領の改訂を行う予定である．新たな業務管理要領は最新の ISO/IEC17025 に沿った項立てとなることが予想されることから，内部点検を担う信頼性確保部門の職員は，情報収集を行い，研修の受講など積極的に技能向上に努めていく必要がある．検査の信頼性確保を進める上では，神奈川県全体の食品検査の信頼性の確保を担う独立した部署としての意識を持ちつつ，収去部門，検査部門との連携を取りながら信頼性の向上を図ることが重要であると考える．

謝辞

稿を終えるにあたり，今まで神奈川県の食品衛生行政に携わり食品 GLP の収去部門，検査部門，信頼性確保部門でご尽力いただいた皆様に深謝いたします．

参考文献

1）厚生省生活衛生局長：衛食第 135 号，食品衛生法施行令等の一部を改正する政令等の施行について，平成 8 年 5 月 23 日
2）厚生労働省生活衛生局食品保健課長：衛食第 117 号，食品衛生検査施設等における食品等の業務の管理の実施について，平成 9 年 4 月 1 日
3）厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長：食安監発第 0323007 号，食品衛生検査施設における検査等の業務管理について，平成 16 年 3 月 23 日
4）橋爪廣美：神奈川県における食品 GLP 体制と将来展望，衛研ニュース，No.120，1-4，2007
5）芝謙三：食品検査の信頼性確保のために，衛研ニュース ,No.203，1-4，2021
6）厚生労働省生活衛生局食品保健課長:衛食第 8 号，食品衛生検査施設における食品等の業務管理要領，平成 9 年 1 月 16 日
7）新藤哲也：東京都における試験検査の信頼性確保業務への取組, 東京都健康安全研究センター年報, **70**，23-30，2019

神奈川県衛生研究所研究報告 No.54 (2024)
Bull. Kanagawa Ins. of P.H.

総説

公衆衛生・理化学分野への他分野の分析技術の適用について

上村　仁

Application of analytical techniques from other fields to public health (chemistry) studies

Hitoshi UEMURA

Synopsis

UEMURA, H (Kanagawa Ins. of P. H., Shimomachiya, Chigasaki, 253-0087). Application of analytical techniques from other fields to public health (chemistry) studies. Bull. Kanagawa Ins. of P. H., No.54 (2024)

An attempt to apply knowledge from geochemistry, the author's main field of expertise, to the field of public health was carried out. By using stable isotope ratios of nitrogen, it was possible to easily determine the sources of nitrogen that cause eutrophication in lake water.

Both efficient and less hazardous derivatization methods were introduced.

By using glass ampoules to store standard solutions and reagents, it is possible to prevent both evaporative loss and contamination by VOCs. In addition, techniques for efficiently processing and sealing glass ampoules were discussed.

In future work, it will be necessary to consider conducting further studies on trace contaminants, and to assess the impacts of imminent earthquakes and volcanic eruptions on both the living environment and the human body.

Key Words：geochemistry, analytical technic, stable isotope ratio, glass ampoule, derivatization

はじめに

筆者は，大学は理学部化学科（分析化学）の出身であり，薬剤師や獣医師が多数所属している衛生研究所という組織の中にあっては異分野出身の少数派である．他分野においても基礎として使用される，「分析化学」という領域を専門としてきたため，薬学や獣医学といった分野と共通する知識は当然存在すると考えられる（大学生・院生時代にはほかの研究室の助手に「分析化学は学問じゃなくて手段なんだよ」とよく皮肉を言われたものである）．ただ，筆者の所属していた研究室の場合，「純粋な」分析化学を研究していたわけではなく，実際には「地球化学」という分野を探求する研究室であり，衛生研究所の多くの職員が学んできた内容とはかなり離れた知識も得てきたと考えている．薬学や獣医学等，同一分野出身の職員が多数を占めると，検査・研究の際に用いる手法や考え方がともすれば画一的になる可能性もある．そのような中，「異分野出身」の特性を生かすべく，筆者は衛生研究所配属から現在までの約 30 年間，衛生研究所の検査・研究業務に従来とは異なる視点や手法を持ち込むことができないか，模索してきた．

ここでは，これまでに取り組んできた新たな視点の導入事例，着手には至っていないが，今後，試してみたい課題等について述べてみたいと思う．

神奈川県衛生研究所 理化学部
〒 253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1

汚染物質の起源解明への安定同位体比の適用

前述したように筆者は「地球化学」という分野を専攻してきた．「地球化学」の中もさらに小さな分野に細分化されており（部分的に重複もある），具体的には「無機地球化学」「有機地球化学」「生物地球化学」「海洋地球化学」「社会地球化学」「地球惑星科学」「安定同位体地球化学」「分子地球化学」などがあげられる．筆者はこのうち「有機地球化学」,「生物地球化学」,「安定同位体地球化学」，そして関連分野として「陸水学」

を主なフィールドとしてきた（フィールドワーク等でとにかく体力を使うので，仲間内では「体力地球化学」などとも称していた）．

元素の安定同位体比を地球化学に応用する研究は，水素や酸素の安定同位体比を用いる水循環の研究，窒素安定同位体比を用いる食物連鎖構造の解析や炭素安定同位体比を用いる化石燃料由来の汚染物質の挙動解析等が行われてきた[1)-5)]．これ以外の分野でも様々な研究が行われてきている．例えば，天然はちみつに異性化糖を添加した人造はちみつを天然はちみつと称して販売する表示違反事例に対して，従来の糖の組成を分析する方法では判定が困難であった．これに対して，天然はちみつと砂糖や異性化糖の炭素安定同位体比の違いを利用して判定する方法が開発されている[6)]．また，はちみつの産地偽装への対応として，はちみつ中のストロンチウム安定同位体比の違いを用いる手法が示されている[7)]．さらに，スポーツ選手のドーピングの判定に人体が生合成するステロイドと，化学合成したステロイド剤との炭素安定同位体比の違いが利用されている[8)]．

衛生研究所では，県環境科学センター，県農業総合研究所（当時），県産業技術総合研究所（当時），大学，企業と共に 1997 年度から 1999 年度にかけて科学技術庁（当時）の地域先導研究（科学技術総合研究委託費）を獲得し，「相模湖・津久井湖の藻類による汚濁機構解明とその浄化・資源化技術に関する研究」を実施した．この中で筆者は「湖水の富栄養化の機構解明に関する研究 －底泥及び沈降物が富栄養化に及ぼす影響に関する研究－」というサブテーマを担当した．水源湖沼が富栄養化してアオコが発生すると，水道水にカビ臭が着臭するといった弊害を生じる（図1）．富栄養化の要因の一つである窒素について，底泥が供給源としてどの程度寄与しているのかを窒素安定同位体比を用いて解明したので，その概要を紹介する．

図 1　津久井湖におけるアオコの発生状況（2007 年 8 月）

同位体とは陽子の個数（原子番号）が同じであるが，中性子の数が異なるお互いの各種のことをいう．原子核が不安定で，原子核が崩壊して放射線を放出する同位体を放射性同位体（radioisotope），原子核が安定しており，崩壊しない同位体を安定同位体（stable isotope）と呼ぶ．それぞれの同位体は化学的性質は等しいが，反応速度等にわずかな違いが現れる．

窒素には質量数 14 と 15 の安定同位体が存在し，存在比率は質量数 14 が圧倒的に多く，約 99.6% を占める．存在比率は一般的には一様であるが，代謝や拡散などの際に反応性や運動性の違いから比率に変化が起きることがある（同位体分別）．検体の窒素安定同位体比（$\delta^{15}N$）は検体と標準物質（窒素の場合は大気）との同位体比の偏差で表し，単位は‰（パーミル：0.1%）である．

$\delta^{15}N$ の異なる窒素が混合した場合，図2のように単純な式で混合後の$\delta^{15}N$ を算出することができる[9)]．窒素起源を流入水と堆積物からの溶出とする湖水中の窒素で考えると，流入水，湖水，堆積物からの溶出水それぞれの$\delta^{15}N$ がわかれば窒素濃度を測定しなくても流入水と堆積物の寄与率を求めることができる．

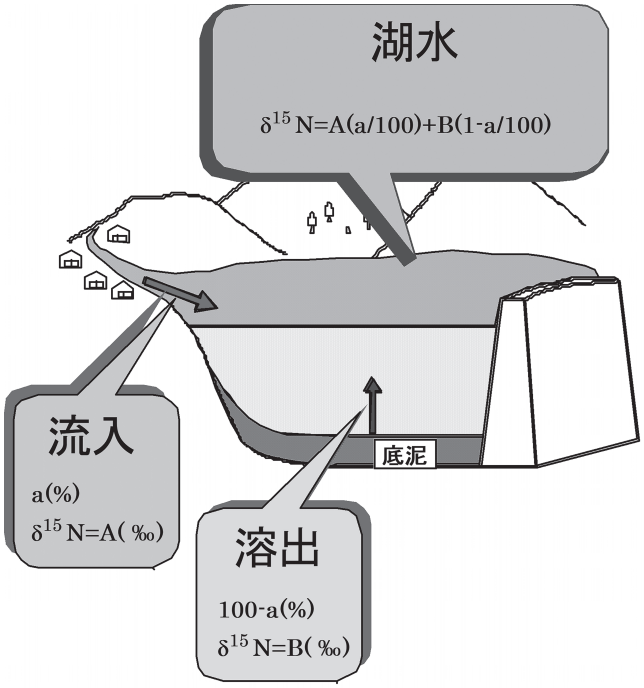


図 2　異なる同位体比をもつ起源の混合モデル

同位体比の測定には質量分析計を用いる．主たる質量数の元素のイオンと同位体元素のイオンの存在量が極端に異なるため，通常用いられるような，ひとつの

検出器を用いて，四重極で質量を選択するタイプの質量分析計では正確な測定ができない．そこで，同位体比質量分析計（Isotope Ratio monitoring Mass Spectrometer: IRMS）を用いる．IRMS は磁場型の質量分析計を基本として，各同位体イオンが到達する位置にそれぞれ検出器を配置するマルチコレクター型の質量分析計となっている（図3）．本研究では IRMS として Finnigan MAT 社（現 サーモフィッシャー社）の delta-S 同位体比質量分析計を使用した．

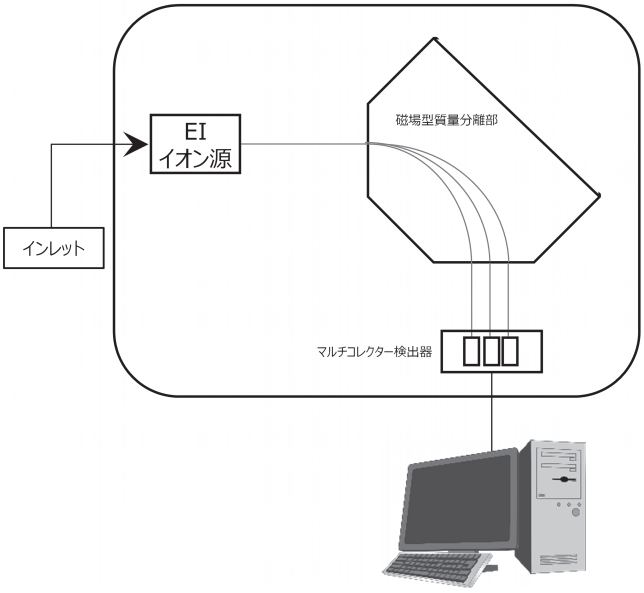


図 3　IRMS の概略図

試料を IRMS で測定する際にはあらかじめ試料から窒素を単離する必要がある．これには1検体ごとにオフラインで単離精製した上で IRMS で同位体比を測定する方法（封管燃焼法）と，元素分析計を IRMS に接続して一度に単離精製から同位体比測定まで行う方法（EA/IRMS 法）がある [9)10)]．それぞれについて解説する．

封管燃焼法では，片側を熔封した石英ガラス管（外径 9mm，内径 7mm）に試料をとり（水試料の場合は約 1L をロータリーエバポレーターで数 mL まで濃縮した後，石英ガラス管に入れて凍結乾燥する），酸化銅（線状，約 2g），還元銅（線状，約 1g），銀箔（約 2mm×15mm，2 枚）を入れて真空ライン（図4左）に接続し，真空状態で酸素バーナーを用いて石英ガラス管を熔封する（図4右）．

石英ガラス管を電気炉中で 850℃，約 3 時間加熱する．この操作によって酸化銅から酸素が供給され，試料中の炭素は二酸化炭素に，窒素は NOx に，水素は水に変換される．さらに NOx は還元銅により還元さ

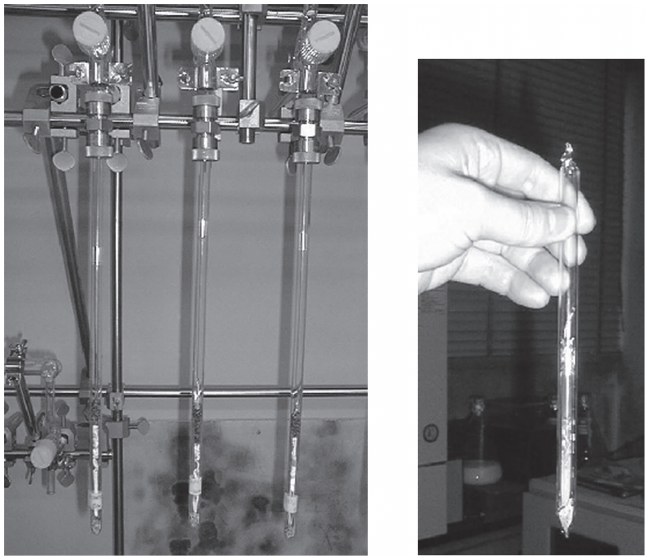


図 4　真空ラインにセットした石英管（左）及び熔封された石英管（右）

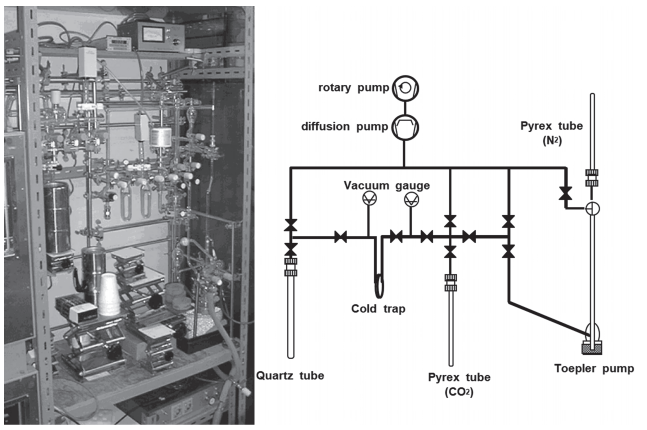


図 5　ガス精製用真空ライン（左）と模式図（右）

れて窒素ガスに変換される．試料中のハロゲンやイオウは還元銅や銀箔に結合する．電気炉が冷えたら石英ガラス管を再び真空ライン（図5）に接続する．

真空状態下で石英管を折って開管し，管内のガスを真空ライン中に導入する．ラインのコールドトラップを液体窒素で冷却し，ライン中の水と二酸化炭素をトラップ内に固化させる．ライン中に残っている窒素を toepler pump（水銀を用いたガス移送用ポンプ）を用いてパイレックス管中にあつめ，パイレックス管を焼き切る．これを IRMS 分析用の窒素ガスサンプルとする．さらに炭素安定同位体測定を行う場合には，コールドトラップの冷媒を液体窒素からドライアイス / エタノールに替え，コールドトラップ内の二酸化炭素をライン中に気化させる．この状態で二酸化炭素捕集用のパイレックス管を液体窒素で冷却すると管内に二酸化炭素がドライアイスとして捕集される．パイレック

ス管を焼き切ることで，炭素安定同位体比測定用の二酸化炭素ガス試料を得ることができる．

封管燃焼法は分離・精製を1サンプルずつ手作業で処理しなければならず，前処理に費やされる時間は多大なものであった．また，IRMS の測定もガスを封入したパイレックス管を1サンプルずつ装置にセットし，パイレックス管を真空下で折ってガスを装置に導入する一連の作業を手作業で行わなくてならないため，操作者が常に装置の近くに居なければならず，終夜運転等は不可能であった．また，装置に導入できるガスが少量であるため，感度も良好ではなかった．そこで，IRMS に接続できる元素分析計（Elemental Analyzer）が導入されたのを機に，EA/IRMS システムによる，連続・高感度分析法を構築した．

装置の概要図を図6に示す．試料を図7左のような錫箔容器（容器兼燃焼促進剤）に入れ（水試料は 10 ～ 300mL 程度の検体をロータリーエバポレーターで 1mL 程度まで濃縮して錫箔容器中で凍結乾燥），中に空気を含まないように小さく折りたたむ（図7右）．これを元素分析計のオートサンプラーにセットする．測定が始まると試料はオートサンプラーから燃焼管に投入される．燃焼管の熱（1020℃）と錫の酸化熱により瞬間的に 1800℃まで加熱され，試料は気化，燃焼する．封管燃焼法と同様，炭素は二酸化炭素に，水素は水に，窒素は NOx に変換される．生成したガスは還元管へと送られ，充填されている還元銅により NOx は窒素ガスに還元される．次の水吸収管を通過する間に水は吸収され，残りの二酸化炭素と窒素の混合ガスは分離カラムに送られる．分離カラム（充填カラム，長さ 3m）において両ガスは単離され，IRMS へと導かれる．このシステムであれば，多くの試料を連続して測定することが可能である．

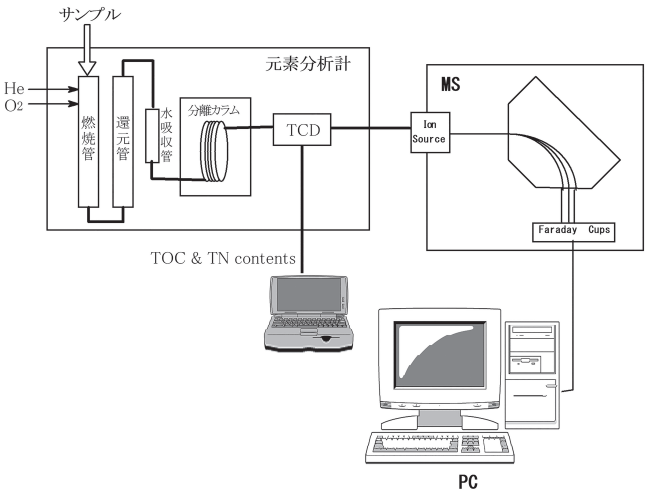


図 6　EA/IRMS システムの概略図

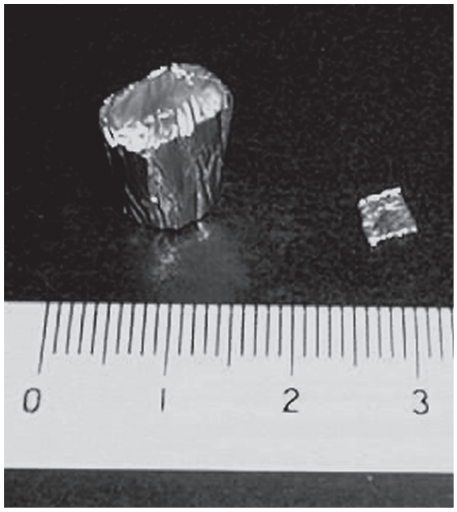


図 7　元素分析用錫箔容器

津久井湖における流入水，堆積物の間隙水，各層の湖水のδ^{15}N と各層の湖水中の窒素の堆積物由来の割合は表1のようになった．底層付近で堆積物由来窒素の寄与率が上昇しており，湖水の窒素への堆積物の寄与が大きいことが考えられた．表層でδ^{15}N の値が小さくなっているが，これは大気中の窒素の影響を受けているか，アオコの発生防止のために稼働させているエアレーション装置（湖水循環装置）により底層水が湧昇している影響が考えられた．

以上のように安定同位体比という，従前は水道分野で用いられてこなかった手法を用いて富栄養化機構の一端を解明できたと考えている．

現在，公衆衛生分野において，安定同位体標識化合

表 1　津久井湖流入水，堆積物間隙水，上層・中層・下層湖水の窒素安定同位体比と各湖水水中窒素への堆積物由来窒素の寄与率

水深（m）	δ^{15}N（‰）	堆積物由来窒素の寄与率（%）
流入水	6.11	－
0m	3.63	45.3
15m	4.60	27.4
25m	2.57	64.8
堆積物間隙水	0.66	－

物は分析の際のサロゲート化合物として食品や水質の分析に用いられるようになってきている．しかし，本章の冒頭で述べたように，安定同位体比を利用した検査・研究はこの分野においてはまだ限られた機関でしか行われていない．様々な検査・研究に応用可能であるので，もし，将来，同位体比質量分析装置が導入されるようなことがあれば，大いに活用してもらいたいと思っている．

各種の誘導体化法

近年は液体クロマトグラフ - 質量分析装置 (LC-MS) の高性能化，普及によって，従来ガスクロマトグラフ - 質量分析装置（GC-MS）で苦労して測定してきた項目についても複雑な前処理をせずに測定することが可能になってきた．しかし，GC カラムの分離能の良さ，分析対象物質と分析法との相性等（揮発性物質等）により，GC-MS により分析する必要のある項目も依然として多く残っている．

様々な極性の物質を GC-MS により測定する場合，対象物質の構造に手を加えずに測定しようとすると，その極性に合わせて GC カラムを付け替えて測定することが必要となる．しかし，多くの装置では GC カラムの付け替えの際に MS の真空を解除する必要があり，カラム交換後に安定して測定できるようになるまでに多くの時間を要する．

このような煩わしさ，非効率性を解消するために，多くの場合，カラムは無極性もしくは微極性のものを共通して用い，測定する極性化合物を誘導体化して極性を落とし，カラムの付け替えをせずに測定する手法がとられている．

誘導体化の対象とする主な官能基はアルコールやフェノール類，カルボン酸などのヒドロキシル基があげられる．一方，誘導体化に用いる置換基としてはトリメチルシリル基（TMS 基）やアルキル基が広く用いられている．代表的な TMS 化剤としては，ヨードトリメチルシラン（TMSI），N- メチル -N- トリメチルシリルアセトアミド（MTMSA），N- メチル -N- トリメチルシリルトリフルオロアセトアミド (MSTFA)，N-（トリメチルシリル）ジメチルアミン（TMSDMA），N-（トリメチルシリル）ジエチルアミン（TMSDEA），N,O- ビス（トリメチルシリル）アセトアミド（BSA），N,O- ビス（トリメチルシリル）トリフルオロアセトアミド（BSTFA）がある．TMS 化剤の強さとしては，TMSI 〉 BSTFA 〉 BSA 〉 MSTFA 〉 TMSDMA 〉 TMSDEA 〉 MTMSA となっている [11]．このうち，TMSI は一部の官能基と反応しないことがあるため，BSTFA や BSA が多く用いられる．BSTFA と BSA を比較すると，TMS 化剤としての強さの差は小さいが，BSTFA の方が GC 分析をした際に保持時間の早い部分に出現する反応副生成物のピークが少なく，夾雑ピークの少ないシンプルなクロマトグラムが描けるため，多く用いられる傾向にある．飲料水の分析においては公定法でフェノール類の誘導体化法には BSTFA を用いるように定められている [12]．

BSTFA を用いた TMS 化では，常温で反応が進行，あるいは GC 注入口内で反応が進行するため，多くの分析法では試料溶液に BSTFA を添加後，室温で一定時間静置した後に GC に注入する方法が採用されている．しかし，環境試料をノンターゲット分析するような場合，立体障害で TMS 化しにくい化合物，官能基が複数あり各官能基の TMS 化の反応性が異なる化合物などが含まれることもある．このような場合，クロマトグラム上に未反応ピーク，TMS 化ピーク，一部が TMS 化されたピークなど，一つの化合物から複数のピークが生じてしまい，同定・定量に苦労するケースが出てくる．そこで，TMS 化剤を添加後，アンプルなどの容器に密封して 80℃で 30 分程度加熱することにより，反応可能なすべての官能基を TMS 基に置換することが可能であった [13]．この方法を用いることにより，例えば水中の医薬品類などを分析する際にサリチル酸のような，官能基が隣接していて大きな TMS 基を置換しにくい化合物についてもピークが複数出現することなく測定することができた．

カルボン酸類の誘導体化には TMS 化とともにアルキル化がよく用いられる．代表的なものはメチル化であるが，水道水質検査の公定法においてはハロ酢酸類の誘導体化方法としていまだにジアゾメタンを用いる検査法が残っている [12]．ジアゾメタンによるメチル化はジアゾメタン溶液を添加するだけで良いので，手軽であるが，ジアゾメタンやジアゾメタンの調製に用いる試薬類は強力な変異原性，発がん性，爆発性を有するため，代替法を用いることが望ましい．爆発性のないトリメチルシリルジアゾメタンが代替試薬として市販されているが，化合物によってはメチル化されないものもある．

その他の代表的なメチル化剤としては，三フッ化ホウ素 - メタノール (BF_3-MeOH) がある [14]．BF_3-MeOH によるメチル化は試料を乾固して BF_3-MeOH に溶解し，アンプル中で 75℃ 20 分程度加熱し，精製水に入れ，溶媒（ヘキサン / ジエチルエーテル 9:1 など）で抽出する [15]．この方法は手間はかかるが，有害・危

険な物質を使う必要がない．メチル化によってGC分析における保持時間が早くなりすぎて溶媒ピークとの分離が難しくなるような低分子化合物の場合，三フッ化ホウ素 - プロパノールや三フッ化ホウ素 - ブタノールを用いることにより，プロピル化やブチル化が可能である．メチルエステルに比べて，プロピルエステル，ブチルエステルは分子量が大きくなり，保持時間が長くなるため，低分子化合物の分析の際には参考になると思われる[16)]．

標準溶液等の保存容器について

自己調製した標準溶液を小分けして保存する場合，スクリューバイアルに入れて冷蔵 / 冷凍保存するケースが多いと思われる．揮発性の標準物質や揮発性の溶媒で調製した溶液では，保存中に容器から成分や溶媒が揮散して濃度が変わってしまうことが懸念される．製品の品質にもよるが，スクリューバイアルではキャップ部分にわずかな隙間が生じ，保存中に液量が変わっているケースが散見された．また，前述の誘導体化のように，密封した容器で加熱する反応では，容器内圧が上がるため，気化した内容物の漏れについてはさらに懸念されるところである．しっかりと密栓しようと力を込めてキャップを回すと，バイアル本体を握りつぶして怪我をしてしまったり，ねじ部分でガラスが折れてしまうこともあった．希釈した標準溶液をメスフラスコのまま保存している例も散見されるが，メスフラスコは調製容器であり保存容器ではないので，メスフラスコを用いた保存は避けるべきと思われる．

この対策として，筆者はアンプル封入という手段を用いた．標準溶液をガラスアンプルに小分けして熔封してしまえば，アンプルが割れない限り，密閉は確実に保たれる．また，2mLアンプルまでのサイズであれば，内圧にも比較的強いため，誘導体化など密封して加熱するような反応の際にも漏れや割れの恐れは少ない．なお，5mL以上のサイズのアンプルの場合，内容量に対してガラスの肉厚が薄いため，密封して加熱すると内圧の上昇に耐えられず，破裂してガラスの破片が飛び散る恐れが高いため，使用は避けるべきと考える．

ガラスアンプルを熔封する際にはバーナーを使用するが，加熱される範囲をできるだけ小さくして内容物への熱の伝達を押さえるために，ブンゼンバーナーではなく，ガラス細工用のバーナーや図8のようなハンディバーナーを用いると細くて高温の炎が出るので作業が容易となる．また，購入した状態のままのガラスアンプルでは首の部分が比較的太いため，熔封に時間がかかり，内容物の分解をまねいたり，内部の気体の膨張により加熱している部分が膨らんで穴が開くなどして作業を失敗するケースが多い．そこで，あらかじめ図9のようにガラスアンプルの首の下部でガラスを伸ばし，熔封時に時間をかけないような工夫をしてい

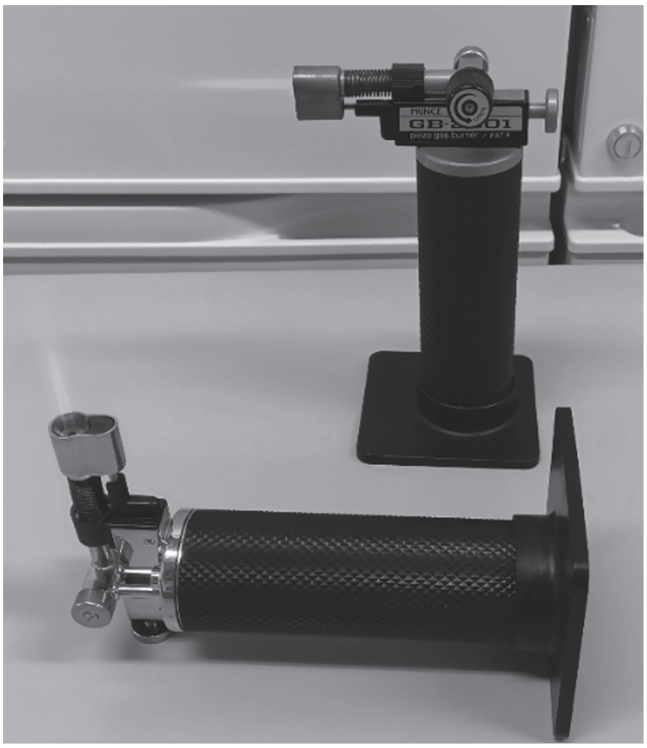


図8　ハンディバーナー

図9　加工したガラスアンプル

る．伸ばした後にくびれが残るようにしておくと，アンプルを折って開封する際に作業が楽になる．また，伸ばす太さは小分けの際に使うパスツールピペットがちょうど通る程度にするのが最善と思われる．この程度に細く伸ばし，細い炎で熔封すれば（図 10），熔封後 5 秒程度で触っても熱くない温度まで下がる．

なお，化合物によっては，上記のような工夫をして加熱時間を最短にしても，加熱生成物による分解で，濃度が減少してしまうことがあるので，あらかじめ影響がないことを確認してからガラスアンプルによる保存を行うことを推奨する [17]．

標準溶液等の保存時の濃度減少対策の他，試薬が空気を経由した汚染を受けるのを防ぐためにもアンプル保存は有効である．以下は当所で実施している例である．水中の揮発性有機化合物（VOC）をヘッドスペース法で測定する際に添加する塩化ナトリウムを，1 回に使用する分だけ 5mL アンプルに小分けし（この場合はアンプルの首は伸ばさない），熔封せずに電気炉で加熱して含有する VOC 成分を除去する（図 11 左）．

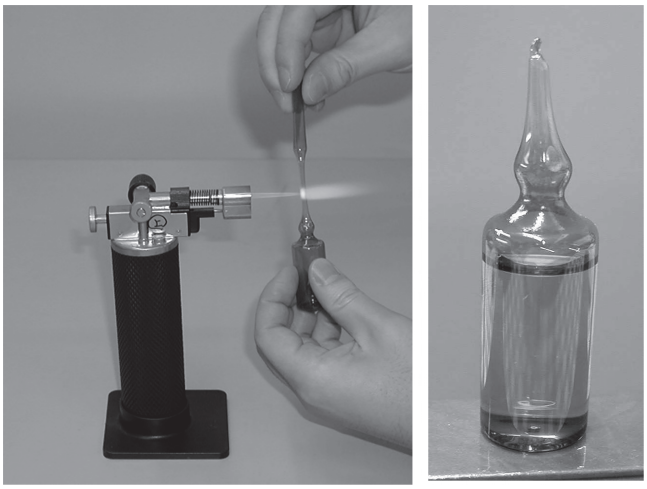


図 10　アンプルの熔封作業

アンプルがまだ熱いうちに電気炉から取り出し，バーナーで熔封する（図 11 中・右）．使用時にはアンプルを折って全量をヘッドスペース用バイアルに投入すれば，素早く汚染のない塩化ナトリウムを添加することが可能である．

以前に比べると使用される場面の少なくなったガラスアンプルであるが，まだ便利に使用できるケースもあるので，一度試してみてはいかがだろうか．

今後，望まれる調査・研究について

筆者はこれまで，社会の状況を見ながら，できるだけニーズを先取りするように研究課題を設定し，取り組んできた．水道原水・浄水中の医薬品類の分析や PFAS の分析に取り組み始めた 15 ～ 20 年前は，その後，これほどまで社会問題化するとは思わなかった．

今後も水環境中や食品中の農薬類や医薬品類（動物用を含む），PFAS などは重要な研究テーマであり続けると思われる．それに加えて，筆者が「地球化学者目線」で今後取り組むことが求められそうな調査・研究は以下のようなものではないかと考えている．

2011 年の東日本大震災以降，日本列島は地質的に活動期に入ったと言われている．現在，南海トラフ巨大地震は今後 30 年以内の発生確率が非常に高い値となっており [18]，発生した際には連動した富士山の噴火についても懸念されている [19]．また，首都直下地震（想定震源域には東京だけではなく，神奈川，千葉，山梨，埼玉，茨城が含まれる）の発生についても 30 年以内の発生確率は 70% 程度と切迫している状況であるとされている [20]．

大きな地震が発生した際に，衛生研究所の理化学担当として警戒すべきは被災した工場など事業所からの化学物質の水源河川への流入ではないかと思われる．水源域の事業所の化学物質取扱状況を PRTR データ

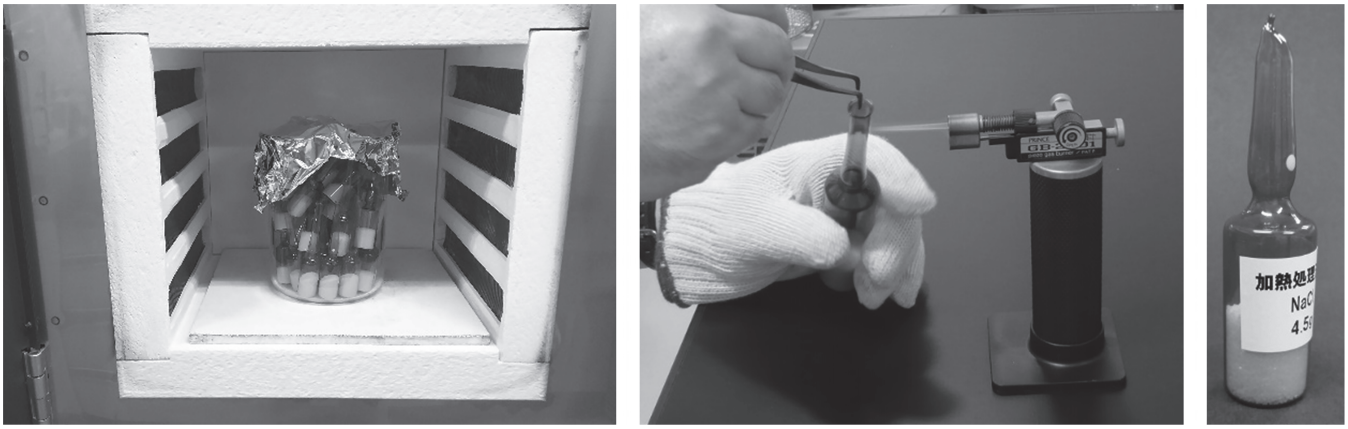


図 11　塩析用塩化ナトリウムのクリーニング，アンプル封入作業

等から推測し，汚染が懸念される物質について，分析法を確立し，平時における存在状況を把握するための実態調査を行い，処理方法を確立することが求められるのではないだろうか．また，火山噴火については，火山灰による水源汚染の可能性（主に重金属汚染が考えられる）を検討するとともに，火山灰や火山ガスを吸入することによる人体への影響について知見を得ておくことが必要ではないかと思われる．

おわりに

近年，当所においては，ベテラン職員の退職に伴い，様々な技術や知識が次世代に継承されず，途絶えてしまうことが懸念されている．遠からず定年を迎える身として，次世代に残せるものはないかと考え，その一つとして本稿を執筆した．現在の検査においては，装置が高度化し，極めて低い濃度まで高精度な結果を求められるようになってきている．また，対象とする物質も増加する一方であり，新しい装置，物質，技術に皆，振り回されている感が若干する．本稿では，いずれも何十年も前から使われている技術であったり，他分野の知見で公衆衛生分野に応用できそうなものの一部を紹介した．検査・研究に行き詰った際，時にはこのような昔からのテクニックや違う目線で見直してみるのも良いかと思う．

ここで紹介した以外に，伝えておきたいテクニックとしてはフィールドにおけるサンプリングの技などがあるが，文字では伝えにくいものであるため，可能であれば映像等で残せればと思っている．

本稿は当所の職員を念頭に執筆したが，本稿の内容が他の試験・研究機関の仕事のヒントとなれば望外の喜びである．

参考文献

1）檜山哲哉ほか： 水の酸素・水素安定同位体を用いた地球水循環研究と今後の展望， 水文・水資源学会誌，**21(2)**，158-176（2008）

2）村圭： 地球水循環研究への水安定同位体比の利用， 東京大学大気海洋研究所 気候システムニュース，**11(2)**，6-8（2011）

3）小川奈々子，力石嘉人，大河内直彦： アミノ酸の天然レベル窒素安定同位体比組成を用いた食物解析，臨床化学，**38**，266-271（2009）

4）和田英太郎，野口真希： 窒素・炭素安定同位体を用いた新食物連鎖解析法－その現状と今後－，RADIOISOTOPES，**66**，331-342（2017）

5）Yamada, K.: Geochemical study of stable carbon isotopic composition of individual hydrocarbons in recent sediments, Ph D dissertation, Tokyo Metropolitan University (1997)

6）井上純，伊藤聡美，赤﨑哲也，熊澤勉： 安定同位体比質量分析計を用いたはちみつ及び果汁の分析，関税中央分析所報，**42**，5-8（2002）

7）豊田正俊， 箱田晃子， 石井修人， 鈴木彌生子： はちみつのストロンチウム安定同位体比分析による原料原産地判別法の検討， 食品関係等調査研究報告，**41**，22-30（2017）

8）植木眞琴，岡野雅人，佐藤充彦，池北紋子，高尾由里子， 藤崎誠： スポーツ選手を対象とするドーピング検査法に関する研究－炭素安定同位体比質量分析法による天然ステロイドホルモンドーピングの検出－， 平成 10 年度日本オリンピック委員会スポーツ医・科学研究報告，1-11（1999）

9）上村仁： 湖水の富栄養化の機構解明に関する研究－底泥及び沈降物が富栄養化に及ぼす影響に関する研究－， 平成 10 年度科学技術総合研究委託費 地域先導研究 研究成果報告書，51-58（1999）

10）上村仁： 湖水の富栄養化の機構解明に関する研究－底泥及び沈降物が富栄養化に及ぼす影響に関する研究－， 平成 11 年度科学技術総合研究委託費 地域先導研究 研究成果報告書，39-46（2000）

11）ジーエルサイエンス：誘導体化試薬の使用例 Ⅱ章 -1 シリル化剤 -1 〈https://www.gls.co.jp/technique/technique_data/reagent/usage_of_derivatizing_agent/P2_1_1.html〉（2024/07/01 アクセス）

12）水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法， 平成 15 年厚生労働省告示第 261 号

13）山本修一， 近藤寛， 石渡良志， 上村仁： 海洋堆積物中ステロールの GC/MS 分析：TMS エーテル誘導体化，Res. Org. Geochem. **31**，51-68（2015）

14）ジーエルサイエンス：誘導体化試薬の使用例 Ⅱ章 -3 エステル化剤 -2 〈https://www.gls.co.jp/technique/technique_data/reagent/usage_of_derivatizing_agent/P2_3_2.html 〉（2024/07/01 アクセス）

15）Fukushima, K., Mochizuki, M., Hayashi, H., Ishikawa, R., Uemura, H., Ogura, K. and

Tanaka, A.: long-chain anteiso compound series found in acidified freshwater lake sediments in Japan: Lake Tazawa-ko, Geochemical Journal, 30, 111-130 (1996)
16) 河村公隆： 大気中に存在する有機エアロゾルの組成分布と変質，地球化学，40, 65-82 (2006)
17) 上村仁，伊藤伸一： チウラム標準溶液保存時の濃度減少について， 水道協会雑誌， 823, 34-37 (2003)
18) 政府 地震調査研究推進本部：東海・東南海・南海地震の連動性評価研究プロジェクト 〈https://www.jishin.go.jp/database/project_report/tokai_pro/ 〉(2024/07/01 アクセス)
19) 小山真人：火山で生じる異常現象と近隣地域で起きる大地震の関連性， 地学雑誌， 111(2), 222-232 (2002)
20) 国土交通省： 国土交通白書 2020　第 2 節　地球環境・自然災害に関する予測　2　巨大地震のリスク 〈https://www.mlit.go.jp/hakusyo/mlit/r01/hakusho/r02/html/n1222000.html 〉(2024/07/01 アクセス)

短報

新型コロナウイルス感染症の５類感染症移行に対する反応分析 －Google Trends ならびに神奈川県衛生研究所ホームページへのアクセス解析からの考察－

木村睦未[1]，伊藤　舞[1]，石野珠紀[2*]，
大屋日登美[1**]，関戸晴子[1]，多屋馨子[3]

Analysis of response to the classification of COVID-19 into Class 5： Consideration from analysis of Google Trends and accesses to the Kanagawa prefectural institute of public health website

Mutsumi KIMURA, Mai ITO,
Tamaki ISHINO, Hitomi OHYA,
Haruko SEKIDO and Keiko TANAKA-TAYA

はじめに

令和５年５月８日に「新型コロナウイルス感染症（病原体がベータコロナウイルス属のコロナウイルス（令和２年１月に，中華人民共和国から世界保健機関に対して，人に伝染する能力を有することが新たに報告されたものに限る.）であるものに限る.）」(Coronavirus disease 2019：以下，COVID-19）の感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下，感染症法）上の取扱いは，「新型インフルエンザ等感染症（いわゆる２類感染症相当）」から「5類感染症（定点把握対象疾患）」となった[1)]．５類感染症への移行に伴い，本邦における COVID-19 対策が個人の自主的な取組みに委ねられることになった．それに伴い神奈川県では県庁ホームページに集約されていた COVID-19 に関わる情報のうち患者発生状況の公表が神奈川県衛生研究所（以下，衛研）ホームページに移管され，患者情報の収集・集計・公表は，感染症発生動向調査事業を実施する神奈川県感染症情報センターが担うこととなった．

COVID-19 の５類感染症移行後に衛研ホームページ閲覧数の急増が認められたため，神奈川県感染症情報センターから公表する情報への活用を目的として５類感染症移行に対する反応を分析したので報告する．

１神奈川県衛生研究所 企画情報部
〒253−0087 茅ヶ崎市下町屋１－３－１
** 現　微生物部
２神奈川県衛生研究所　地域調査部
* 現　企画情報部
３神奈川県衛生研究所

方法

１　Google Trends を用いた検索キーワードの分析

これまで，COVID-19 を含めて感染症の流行に関連した興味や関心の分析に活用されていることから[2-4)]，Google Trends（https://trends.google.co.jp） を用いて検索キーワード分析を行った．分析対象期間は令和４年４月１日から令和６年３月 31 日とし，分析対象地域は神奈川県に設定した．５類感染症移行に関連すると思われるキーワードとして“コロナ ５類”を，感染症発生動向調査の実務担当者がよく使用するキーワードとして“定点医療機関”（インフルエンザや COVID-19 などの定点把握対象疾患の発生状況を地域的に把握するため，予め指定される医療機関）および“週報”（各感染症情報センターが週１回，感染症法に基づき収集した患者の発生状況について集計したもの）を選定した．Google Trends では，総検索数のうち任意の検索キーワードの検索需要の指標として「人気度」の解析結果を得ることができる．最も検索需要があったタイミングを 100 とし，その数値と比較した割合として０～100 でデータが示される．そこで，各検索キーワードの「人気度」が COVID-19 が５類感染症となった令和５年５月８日の前後でどのように変化したかを確認した．統計解析には，Mann-Whitney の U 検定を用い，有意水準は $p < 0.05$ とした．

２　衛研ホームページ閲覧状況

衛研ホームページの閲覧数の解析には，神奈川県公式 Web サイトの閲覧数（神奈川県知事室集計）を用いた．

「衛研ホームページ配下の全ページ」（https://www.pref.kanagawa.jp/sys/eiken で始まる全てのページ）のほか，衛研ホームページの窓口となる「トップページ　」（https://www.pref.kanagawa.jp/sys/eiken），週報を含む神奈川県感染症情報センターからの情報が集約された「感染症情報センターのページ」（https://www.pref.kanagawa.jp/sys/eiken/003_center/03_center_main.htm）の閲覧数の月別推移を分析した．COVID-19 の５類感染症移行後の閲覧数を１年前の

閲覧数と比較するため，対象期間は令和４年度から令和５年度（令和４年４月１日から令和６年３月31日まで）とした．

また，令和４年度と令和５年度の衛研ホームページ配下のページの閲覧数の比較にはTOP10集計を用いた．

週報は原則毎週木曜日に発行しているため，COVID-19の５類感染症移行前後の閲覧数の変化を曜日別に解析した．比較対象期間は，５類感染症移行後初めて発行した週報（令和５年第19週報）発行日前の令和５年１月26日から同年５月17日までと，発行日後の令和５年５月18日から同年９月６日までとした．統計解析には，Mann-WhitneyのU検定を用い，有意水準は$p < 0.05$とした．

３　神奈川県感染症情報センターへの問合せ状況

COVID-19の５類感染症移行前の令和５年第15週から移行後の令和６年第13週までに神奈川県感染症情報センターに寄せられた感染症発生動向に関連した問合せ内容について検討した．

結果

１　Google Trendsを用いた検索キーワードの分析

令和４年４月１日から令和６年３月31日をGoogle Trendsの分析対象期間としたところ，令和

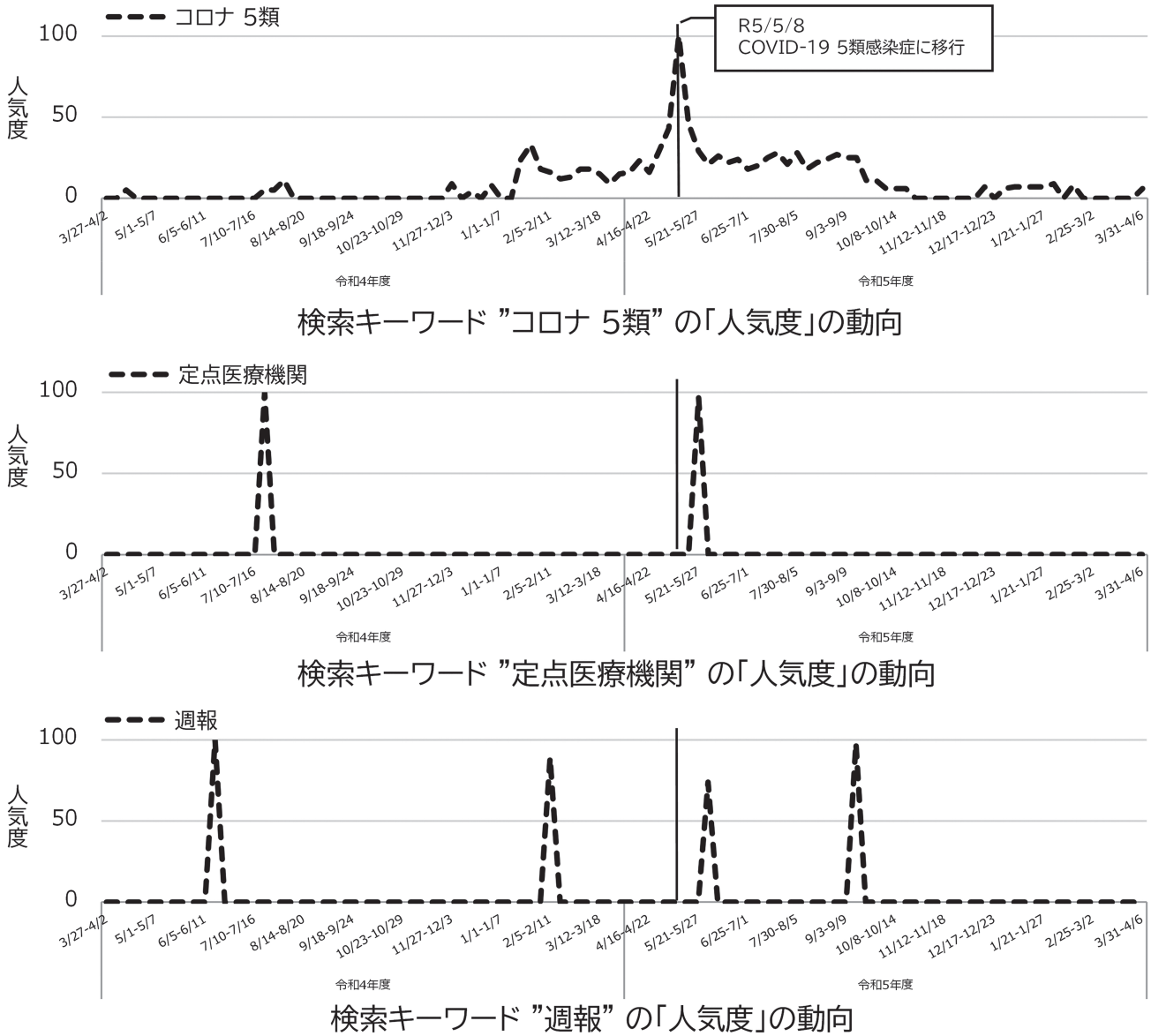


図１ Google Trendsを用いた各検索キーワードの「人気度」の動向の比較（R4/3/27-R6/4/6）
注：「人気度」は各検索キーワードの需要の指標であり，最も検索需要があったタイミングを100としてその数値と比較した割合が示される．

4年3月27日から令和6年4月6日までの週別の「人気度」データが得られた（図1）．検索キーワード“コロナ5類”の「人気度」は令和5年5月8日の5類感染症移行前の令和4年4月および同年7月に小さなピークを示し，その後は令和4年11月を起点として令和5年5月をピークとする大きな曲線を描いた．令和5年6月にかけて急激に減少し，その後解析期間終了時まで増減を繰り返しながら緩やかに減少していった．

検索キーワード“定点医療機関”の「人気度」は，令和4年7月および令和5年5月にスポット的なピークがあった．検索キーワード“週報”の「人気度」は令和4年6月，令和5年2月，同年5月，同年9月の計4回スポット的なピークがあった．*U*値は，“コロナ5類”が932.5（p = 0.002），“定点医療機関”が1387.5（p = 0.904），“週報”が1383.0（p = 0.863）で“コロナ5類”のみ有意差が認められた．

2　衛研ホームページ閲覧状況

令和4年4月から令和6年3月までの総閲覧数は「衛研ホームページ配下の全ページ」が34,004,545件，

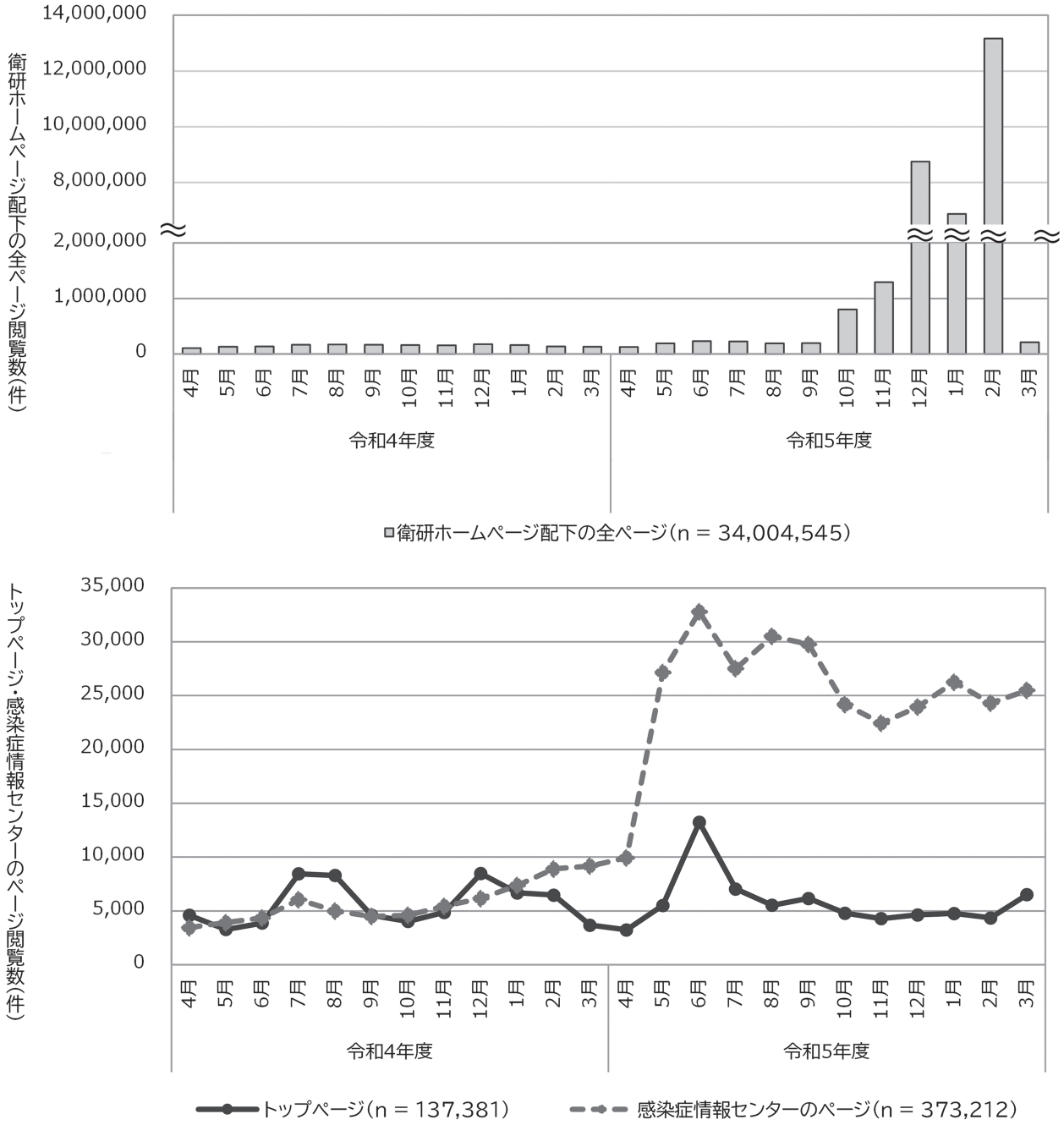


図2　衛研ホームページ閲覧数の月別推移（R4/4/1-R6/3/31）

「トップページ」が 137,381 件，「感染症情報センターのページ」が 373,212 件であった（図 2）．「衛研ホームページ配下の全ページ」の令和 4 年度の閲覧数は 1 年間を通して毎月約 10 万～ 17 万件であった．令和 5 年度の閲覧数は 4 月は約 12 万件であったが，同年 10 月から徐々に増加し，同年 12 月には約 874 万件と急増した．令和 5 年度で最も閲覧数が多かったのは令和 6 年 2 月で，約 1,316 万件であった．

「トップページ」の閲覧数は令和 5 年 6 月に約 1.3 万件と増加したが，それ以外の期間は毎月約 3 千～ 8 千件であった．一方，「感染症情報センターのページ」の閲覧数は令和 4 年 9 月以降増加を続け，令和 5 年 6 月には前年同時期の 7.5 倍の約 3.3 万件となった．その後閲覧数は減少したが，令和 4 年度と比較すると高い水準を維持した．

令和 4 年度と令和 5 年度の衛研ホームページ配下のページ閲覧数 TOP10 を示す（表 1）．令和 5 年度に 2 位であったページが令和 4 年度の TOP10 には入っていなかったため，欄外に記載した．感染症発生動向に関連するページはグレーで着色した．

「トップページ」および「感染症情報センターのページ」について，曜日別の閲覧数を示す（表 2，3）．全

表 1　令和 4 年度・令和 5 年度の衛研ホームページ閲覧数 TOP10
（令和 4 年度：R4/4/1-R5/3/31，令和 5 年度：R5/4/1-R6/3/31）

	令和4年度	
	ページ名	閲覧数
1位	キッズコーナー	241,020
2位	PCRって何？	72,708
3位	感染症情報センター	68,900
4位	トップページ	67,321
5位	細菌の検査　腸管系細菌	66,974
6位	疾患別情報　手足口病	56,142
7位	細菌の検査　染色法	38,271
8位	細菌の検査　確認培養法	32,185
9位	細菌性食中毒[注]	28,410
10位	ウイルス学エピソード(1) ウイルスの生態	26,906
⋮		
	令和5年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況	5,165

	令和5年度	
	ページ名	閲覧数
1位	令和6年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況	19,666,192
2位	令和5年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況	10,116,109
3位	感染症情報センター	304,312
4位	キッズコーナー	183,918
5位	海外での感染症予防について～年末年始に海外に渡航されるみなさんへ～	135,994
6位	トップページ	70,066
7位	細菌の検査　腸管系細菌	64,727
8位	衛研ニュースNo.183　ウイルス感染による流行性筋痛症	46,585
9位	PCRって何？	46,321
10位	衛研ニュースNo.216　大麻の基本的な知識と大麻由来製品の注意点について	42,572

注 1：感染症発生動向調査に関連したページをグレーで着色した．
注 2：「細菌性食中毒」のページは現在非公開．

表 2「トップページ」の曜日別閲覧状況 (R5/1/26-9/6)

	月	火	水	木	金	土	日
	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)
	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max
【COVID-19 5類感染症移行前】第19週報掲載前の4か月 (R5/1/26-R5/5/17)	156.0 (35.1)	151.5 (42.5)	127.5 (38.8)	153.5 (471.1)	147.5 (71.8)	69.5 (16.9)	72.5 (19.0)
	108 - 251	57 - 247	71-222	84 - 2088	70 - 361	50 - 105	46 - 109
【COVID-19 5類感染症移行後】第19週報掲載後の4か月 (R5/5/18-R5/9/6)	196.5 (37.9)	203.0 (57.0)	192.5 (35.1)	302.5 (1616.8)	245.5 (184.7)	109.5 (50.5)	96.0 (37.6)
	115 - 292	162 - 364	137 - 269	245 - 6985	100 - 971	84 - 309	63 - 239
U 値（*p*）	52.5 (0.004)	35.0 (0.000)	46.5 (0.002)	15.0 (0.000)	58.5 (0.008)	13.5 (0.000)	46.5 (0.002)

表 3「感染症情報センターのページ」の曜日別閲覧数 (R5/1/26-9/6)

	月	火	水	木	金	土	日
	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)	Median (SD)
	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max	Min - Max
【COVID-19 5類感染症移行前】第19週報掲載前の4か月 (R5/1/26-R5/5/17)	353.5 (245.4)	330.0 (196.2)	337.5 (206.3)	365.0 (85.5)	363.5 (141.7)	271.0 (121.7)	269.0 (124.7)
	252 - 1085	226 - 977	204 - 1100	299 - 615	273 - 903	150 - 707	140 - 717
【COVID-19 5類感染症移行後】第19週報掲載後の4か月 (R5/5/18-R5/9/6)	896.5 (112.8)	987.0 (145.5)	897.5 (103.9)	1682.0 (554.9)	1112.5 (218.9)	651.0 (57.6)	590.5 (51.2)
	573 - 1065	842 - 1336	748 - 1113	1390 - 3560	711 - 1769	569 - 777	507 - 674
U 値 (*p*)	31.0 (0.000)	8.0 (0.000)	15.0 (0.000)	0.0 (0.000)	1.0 (0.000)	13.0 (0.000)	16.0 (0.000)

ての曜日においてCOVID-19の5類感染症移行前後で統計学的に有意な差が認められた.「トップページ」の中央値は第19週報発行後に1.3～2.0倍に増加した.「感染症情報センターのページ」の中央値は第19週報発行後に2.2～4.6倍に増加した.「トップページ」「感染症情報センターのページ」のいずれも木曜日の中央値が最も増加し，次いで金曜日であった.

3　神奈川県感染症情報センターへの問合せ状況

衛研への問合せが年間約160件ある中で，令和5年第15週から令和6年第13週までの感染症情報センターへの問合せ件数は108件であった．内訳は，電話での問合せが102件，衛研ホームページの「お問合せフォーム」での問合せ（神奈川県電子申請システムを利用した問合せ）が6件であった.

問合せ件数の推移を週別に示す（図3）．5類感染症移行直後の令和5年第19週から令和5年第24週が最も多かった．令和5年第24週以降もCOVID-19関連の問合せが続いたが，令和5年10月は0件の週が続いた．一方，COVID-19関連の問合せが減少した10月にはインフルエンザに関する問合せが散見され，それ以外にも，RSウイルス感染症やヘルパンギーナなど，COVID-19以外の感染症に関する問合せがあった. COVID-19に関する問合せは108件中93件であった（表4）.

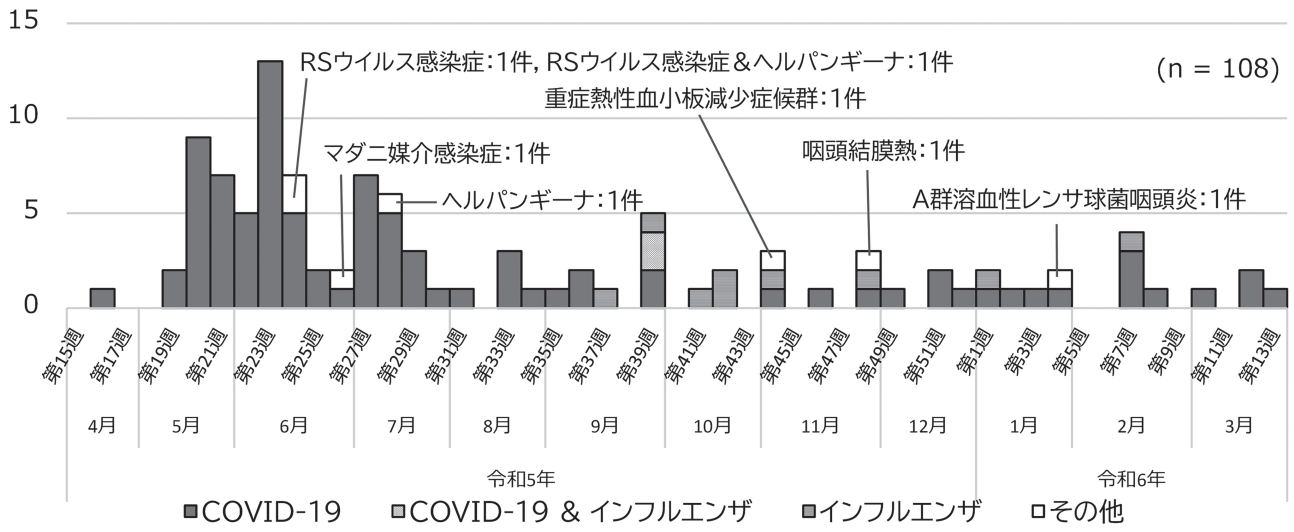


図 3　週別のお問合せ件数推移 (令和 5 年第 16 週～令和 6 年第 13 週 (R5/4/17-R6/3/31))

考察

COVID-19の5類感染症移行に対する反応を分析するため，検索キーワード，衛研ホームページ閲覧状況および衛研への電話や「お問合せフォーム」による問合せ状況を分析した.

検索キーワードの分析では，図1に示したように本稿で選定したキーワードの中では“コロナ 5類”が5類感染症移行前後で継続的に検索され，高い関心が寄せられていたことが明らかとなった．5類感染症移行前の令和4年4月，同年7月，同年11月～同年12月に「人気度」の小さなピークを示したことから，同時期のCOVID-19の神奈川県における発生動向を確認したところ，COVID-19の患者数が増加している時期に一致していた[5]．COVID-19の患者数が増加していなかった令和5年1月以降に“コロナ 5類”の「人気度」が大きくなっていたのは，同年1月27日に厚

表 4 COVID-19 に関する問合せ
（令和 5 年第 15 週～令和 6 年第 13 週
(R5/4/10-R6/3/31)）

問合せ元	内　　容	対応回数
報道関係者	週報の掲載内容について	23
	定点医療機関数について	14
	週報のホームページ掲載日時について	6
	週報による公表予定について	2
	その他(例:各保健所の管轄地域について)	6
	小　計	51
行政関係者	定点医療機関数について	2
	定点当たり報告数について	2
	週報による公表予定について	2
	週報の掲載内容について	1
	入院サーベイランスの入力方法について	1
	小　計	8
医療関係者	定点医療機関数について	1
	データの引用について	1
	小　計	2
教育関係者	週報の掲載内容について	1
	図の引用について	1
	小　計	2
その他	週報の掲載内容について	8
	定点当たり報告数について	8
	週報による公表予定について	3
	定点医療機関数について	3
	週報のホームページ掲載日時について	2
	その他(例:ホームページのどこを見たら良いか)	6
	小　計	30
合　　計		93

注：「内容」の例
・週報の掲載内容について：今週の発生動向について
・定点医療機関数について：今週報告があった定点医療機関数について
・週報のホームページ掲載日時について：次の週報はいつ掲載されるか
・週報による公表予定について：5 類感染症移行後の公表方法について

生労働省から事務連絡「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置付けの変更等に関する対応方針について（情報提供)」が示されたことにより，5 類感染症移行に向けて多くの人々の関心が高まっていたことが考えられる.

“定点医療機関”や“週報”といった専門用語は，スポット的なピークがあるものの，有意差が認められなかったため，5 類感染症移行の影響を大きく受けていないと考えられた.“定点医療機関”の「人気度」の 2 つのピークのうち 1 つは令和 4 年 7 月に発生しており，この時期は COVID-19 以外に，RS ウイルス感染症，手足口病の患者数の増加が見られた時期であった[6]. もう 1 つのピークは COVID-19 の 5 類感染症移行直後の時期であった.“週報”の「人気度」は分析対象期間中に 4 つのピークを示した. 1 つ目のピークは令和 4 年 6 月にあり，COVID-19，感染性胃腸炎，RS ウイルス感染症について神奈川県感染症情報センターから注意喚起を実施していた時期と重なった. 2 つ目のピークは令和 5 年 2 月に観察された. 同時期に神奈川県ではインフルエンザの定点当たり患者報告数が注意報レベルとなっていた[7]. 令和 5 年 5 月の 3 つ目のピークは COVID-19 の 5 類感染症移行の時期と重なり，令和 5 年 9 月の 4 つ目のピークは COVID-19 の入院サーベイランス（定点医療機関において COVID-19 と診断され，入院した患者についての週別の動向を把握するためのもの）開始の時期と重なった.

これら各検索キーワードの分析結果によって，解析期間中，一般に広く使用されるキーワードは人気度に増減はあったものの継続的に検索された一方で，専門的なキーワードは感染症流行時や施策変更時に限って関心が寄せられていたことが明らかとなった. 以上のことから，感染症情報センターから発信する情報をより多くの人に届けるためには，検索されやすい用語の把握に努めることや，専門用語を多用せず可能な限りわかりやすい言葉で発信することで，多くの人々の関心に応えられることが示唆された.

ホームページ閲覧状況としては，令和 5 年 10 月から令和 6 年 2 月にかけて「衛研ホームページ配下の全ページ」閲覧数の急増がみられた. 令和 5 年度の閲覧数 1 位，2 位となった「令和 6 年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況」「令和 5 年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況」のページ閲覧数を確認したところ，同じ時期に急増していた. 令和 5 年度の「衛研ホームページ配下の全ページ」閲覧数から「令和 6 年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況」「令和 5 年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況」閲覧数を引くと 1 年を通して約 12 万件から約 34 万件の間を推移していたため，令和 5 年 10 月から令和 6 年 2 月にかけての「衛研ホームページ配下の全ページ」の閲覧数の急増は「令和 6 年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況」「令和 5 年 週報及び当該週に流行した感染症の発生状況」のページ閲覧数の急増が原因であることが明らかとなった.「週報及び当該週に流行した感染症の発生状況」のページは，各年の週報およびその週の注目すべき感染症の情報を一覧で閲覧することができるページである. 閲覧数が急増した時期は COVID-19 の定点当たり報告数の増加に加えてインフルエンザの同時流行があり，ま

た，咽頭結膜熱やＡ群溶血性レンサ球菌咽頭炎の定点当たり報告数の増加もみられた．閲覧数急増の原因として，COVID-19 を含む様々な感染症の増加が複合的に影響していたことが推察された．

令和４年度と令和５年度の閲覧数 TOP10 での比較では，「感染症情報センターのページ」の閲覧数が 7.5 倍に急増していたこと，TOP10 のうち感染症発生動向に関連するページが令和４年度に比較して令和５年度に増加したことから，感染症に対する関心の高まりによって衛研ホームページを閲覧する利用者が増加していたものと推察された．

曜日別閲覧数の分析では，全ての曜日において統計学的に有意な差が認められ，COVID-19 の５類感染症移行の影響があったと考えられる．また，特に木曜日・金曜日に閲覧数が増加していた．感染症情報センターでは，原則，毎週木曜日に週報を発行し，毎週金曜日にトピックス疾患情報を発行している．これらの曜日に閲覧数が増加したのは，感染症に関する情報は，できる限り早く，新しい情報を入手したいという人々の行動パターンの現れと考えられた．

問合せ状況の分析では，問合せ件数の推移は，COVID-19 に関わる施策変更や COVID-19 以外の感染症の流行に影響を受けていることが示された．COVID-19 に関する問合せでは，行政関係者等からは定点当たり報告数の考え方についての問合せが多かったが，報道関係者からは同様の問合せはなかった．これは，５類感染症への移行時に，県政記者クラブ向けのレクチャーで定点当たり報告数について衛研職員から直接説明を行ったことで理解が深まったことが考えられた．今後もホームページの充実や SNS（Social Networking Service）の活用により，わかりやすい情報発信を継続していく必要がある．

まとめ

本調査により，COVID-19 の５類感染症移行に対する反応が明らかとなった．感染症情報センターは，ひとたび感染症の流行が起きれば注目され，質の高い有益な情報の公開が求められる機関である．また，インターネットを利用した情報取得が主流となる風潮の中で，より多くの利用者に情報を見てもらうためには，どのような情報が必要とされているかを理解する必要がある．各感染症の発生動向の解析と並行し，ICT（Information and Communication Technology）を活用したわかりやすく伝わりやすい広報活動にも注力したい．

謝辞

最後に感染症発生動向調査事業にご協力いただきました各医療機関，知事室，医療危機対策本部室（現健康危機・感染症対策課），保健所，保健福祉事務所，地方衛生研究所の皆様に深謝いたします．

（令和６年９月４日受理）

文献

1）「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令」（令和５年４月 28 日 令和５年厚生労働省令第 74 号）

2）Satoko Minakawa, Norihiro Saito, Masamichi Itoga, Hiroyuki Kayaba: Google Trends search volumes indicate habituation against COVID-19 in Japan, Hirosaki Med, **72**,1-5(2022)

3）Li-Yin Lin, Atina Husnayain, Yi-Tui Chen and Chao-Yang Kuo: The association between interest of nutritional supplements and COVID-19 pandemic evidence from Google Trends, BMC Public Health, **24**, 109 (2024)

4）Dong-Her Shih, Yi-Huei Wu, Ting-Wei Wu, Shu-Chi Chang and Ming-Hung Shih: Infodemiology of Influenza-like Illness: Utilizing Google Trends, J. Clin. Med, **13**, 1946 (2024)

5）神奈川県衛生研究所：神奈川県新型コロナウイルス感染症情報 (141)
〈https://www.pref.kanagawa.jp/sys/eiken/003_center/0005_ryukou/COVID-19/221223_COVID-19_141.html〉(2024/06/20 アクセス)

6）神奈川県衛生研究所：2022 年（令和４年）週報及び当該週に流行した感染症の発生状況
〈https://www.pref.kanagawa.jp/sys/eiken/003_center/0301_infection/030102_week/030102_r04.htm〉(2024/06/20 アクセス)

7）神奈川県衛生研究所：神奈川県インフルエンザ情報 (6)
〈https://www.pref.kanagawa.jp/sys/eiken/003_center/0005_ryukou/influenza/230209_influenza_06.html〉(2024/06/20 アクセス)

短報

神奈川県域における手足口病およびヘルパンギーナ患者の発生動向と検出ウイルス株の解析（2016 ～ 2023 年）

佐野貴子[1]，豊倉いつみ[1*]，稲田貴嗣[1]，
渡邉寿美[1]，鈴木理恵子[1]，伊藤舞[2]，木村睦未[2]，
大屋日登美[2**]，櫻木淳一[1***]

The analysis of sentinel surveillance and virus detection trends of hand, foot and mouth disease and herpangina cases in Kanagawa Prefecture from 2016 to 2023

Takako SANO, Itsumi TOYOKURA,
Takatsugu INADA, Sumi WATANABE,
Rieko SUZUKI, Mai ITO, Mutsumi KIMURA,
Hitomi OHYA and Jun-ichi SAKURAGI

はじめに

手足口病およびヘルパンギーナは，乳幼児を中心に夏季に流行するエンテロウイルス感染症である．「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（以下，感染症法）に基づき実施される感染症発生動向調査事業において 5 類感染症定点把握疾患に指定されており，小児科定点医療機関の患者定点から週単位で保健所に報告された患者数を神奈川県感染症情報センターで収集し，流行状況を把握・公表している[1)]．また，患者定点の概ね 10%にあたる病原体定点から患者検体を収集して当所微生物部で検査を実施し，病因ウイルスの解析を行っている．本事業が感染症法に基づく施策として位置づけられた 1999 年 4 月以降の調査結果により，手足口病およびヘルパンギーナともに，年によって患者発生の流行規模に違いが見られ，また，流行するウイルスが入れ替わることが判明している[2-4)]．手足口病は口腔粘膜および手や足などに現れる水疱性発疹を主症状とし，以前はコクサッキーウイルス A16 型（CV-A16）またはエンテロウイルス A71 型（EV-A71）が主な原因ウイルスとされていたが，2011 年にこれまでヘルパンギーナの原因ウイルスの一つとされたコクサッキーウイルス A6 型（CV-A6）による大規模な手足口病流行が発生し，それ以降は CV-A6 も手足口病の主因ウイルスとなっている[3-6)]．CV-A6 による手足口病の臨床症状は，従来の手，足あるいは口以外にも体幹部や臀部に発疹が出現することや，手足口病回復後の約 1 か月以降に爪甲脱落症が発生することが報告されている[5,6)]．ヘルパンギーナは口腔粘膜に現れる水疱性発疹と発熱を特徴とする急性ウイルス性咽頭炎であり，コクサッキーウイルス A2 型（CV-A2），A4 型（CV-A4），A5 型（CV-A5），CV-A6，A10 型（CV-A10）等の感染によるものが多い[6)]．

今回，神奈川県域（患者定点は横浜市，川崎市および相模原市を除く，病原体定点は横浜市，川崎市，相模原市，横須賀市および藤沢市を除く：以下，県域と略）における 2016 年から 2023 年の手足口病およびヘルパンギーナ患者の発生動向と患者検体から検出されたウイルス株について解析を行うとともに，2020 年 1 月に国内初発例が探知され，2023 年にかけて社会的影響を与えた新型コロナウイルス感染症への感染防止対策が手足口病およびヘルパンギーナ患者の発生動向に与えた影響について検討を行ったので報告する．

方法

1　患者発生動向調査

手足口病およびヘルパンギーナの患者発生動向調査には，5 類感染症定点把握疾患として小児科定点医療機関から報告された患者数を「定点当たり患者報告数」として週別に集計したデータを用いた．それらのデータから 2016 年から 2023 年の流行状況の解析を行った．

2　ウイルス分離・同定

県域の小児科病原体定点医療機関から 2016 年から 2023 年に得られた手足口病およびヘルパンギーナ患者の咽頭ぬぐい液について，RD-A，A549，Vero および VeroE6 の 4 種類の培養細胞を用いてウイルス分離を行った．3 代継代培養で細胞変性効果を示したものについてウイルス株の同定を行い，同定法として各ウイルスに対する中和用抗血清を用いた中和反応，蛍光標識抗体を用いた直接蛍光抗体法あるいはウイル

1 神奈川県衛生研究所 微生物部
〒 253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1
sano.ipn@pref.kanagawa.lg.jp
＊　現　政策局 東京事務所
＊＊＊ 現　国立感染症研究所安全管理研究センター
2 神奈川県衛生研究所 企画情報部 神奈川県感染症情報センター
＊＊　現　微生物部

ス遺伝子を標的とした遺伝子増幅法（PCR）を用いた．A 群コクサッキーウイルスは培養細胞での分離困難例が多いことから，一部の検体については乳のみマウスを用いたウイルス分離を実施し，免疫腹水を用いた補体結合反応あるいは PCR を用いて同定を行った．なお，乳のみマウスを用いたウイルス分離については，神奈川県衛生研究所動物実験環境安全管理部会による動物実験施設使用の承認を得た．

3　ウイルス遺伝子検出

手足口病およびヘルパンギーナ患者の咽頭ぬぐい液あるいはウイルス分離株について，PCR を用いたウイルスゲノムの検出を行った．エンテロウイルス属の同定については，5’NTR-VP4 部分領域を標的とした P3（1st），P4（2nd）/P5[7] あるいは VP4-VP2 部分領域を標的とした 60-80F（1st），EVP4（2nd）/OL68-71R[8] のプライマーセットを用いて RT-seminested PCR を行った．また，VP4 領域において同定不能であった検体については，VP1 部分領域を標的とした 187，188，189/011[9] のプライマーセットを用いた RT-PCR 法あるいは CODEHOP VP1 RT-snPCR 法[10] を用いて同定を行った．エンテロウイルス属が不検出となった検体については，パレコウイルス属の VP3/VP1 部分領域を標的とした RT-nested PCR 法を実施した[11]．PCR 産物は 1.5%アガロースゲルを用いて電気泳動し，増幅バンドの有無を確認した．増幅バンドが見られた PCR 産物については，ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し，米国国立生物工学情報センター（NCBI）が提供する塩基配列データベース（GenBank）に登録されている遺伝子配列との相同性検索を行い，塩基，アミノ酸配列ともに最も高い一致度を示す標準株の血清型に基づき同定を行った．

結果および考察

1　手足口病およびヘルパンギーナ患者の発生動向

2016 年から 2023 年の県域における手足口病患者の定点当たり患者報告数（以下，定点当たり報告数と略）の週別推移を図 1 に，ヘルパンギーナ患者の定点

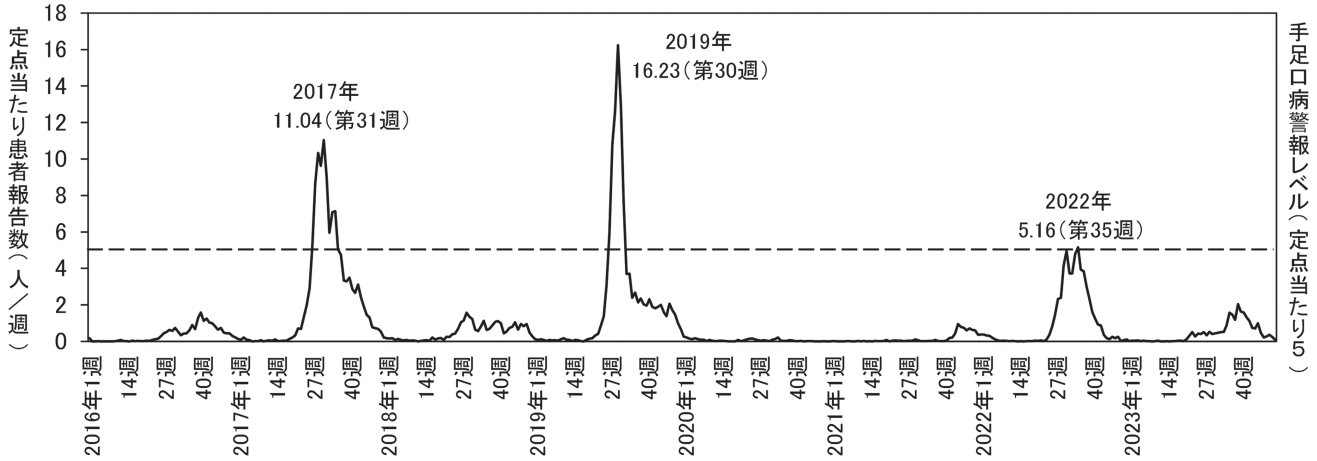


図 1　手足口病患者の定点あたり報告数の週別推移（2016 － 2023 年）

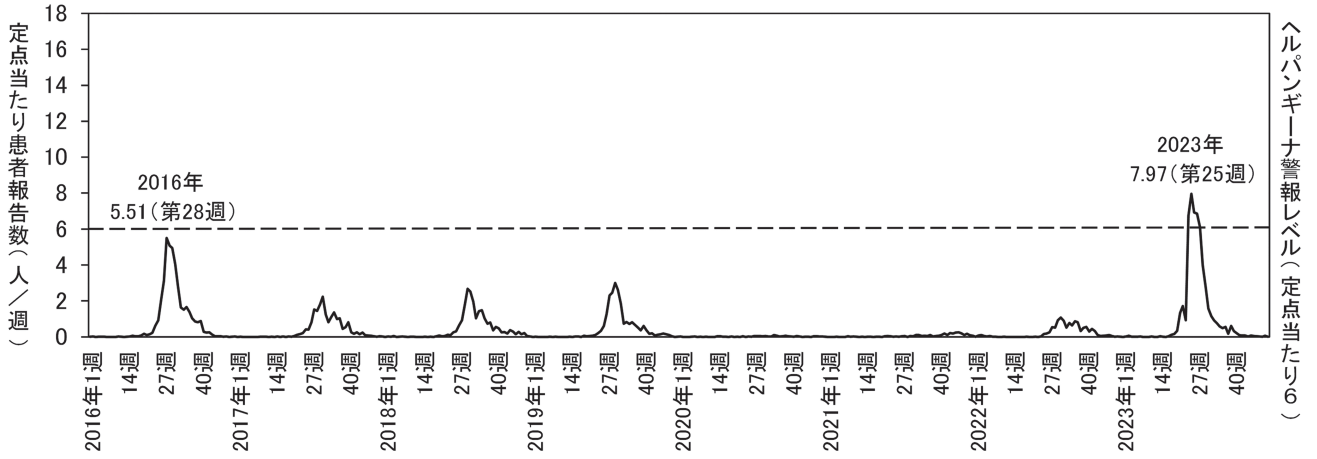


図 2　ヘルパンギーナ患者の定点あたり報告数の週別推移（2016 － 2023 年）

当たり報告数の週別推移を図 2 に示した.

手足口病では , 警報レベルの開始基準値である定点当たりの報告数 5 を超えた年は，2017 年，2019 年および 2022 年の 3 年であり，定点当たり報告数のピーク値は，2017 年は 11.04（第 31 週），2019 年は 16.23 (第 30 週), 2022 年は 5.16 (第 35 週) であった．2020 年および 2021 年は発生がほぼ認められず，2023 年は小規模な流行となった． 2019 年のピーク値は, 2000 年から 2015 年の間の最大ピーク値であった 2015 年の 12.74（第 31 週）を大きく上回り [2-4]，2000 年以降で最高値となった．また，CV-A6 による流行が起きた 2011 年以降，2013 年，2015 年，2017 年および 2019 年と 1 年おきに大規模な流行が見られていたが [3,4]，2020 年および 2021 年はほぼ発生が認められず，2022 年に再び流行が確認された.

ヘルパンギーナでは，警報レベルの開始基準値である定点当たりの報告数 6 を超えた年は 2023 年の 1 年のみで，定点当たり報告数のピーク値は 7.97（第 25 週）であった．2016 年は 5.51（第 28 週）と定点当たり報告数 6 を若干下回っていたが流行が確認された．2017 年, 2018 年および 2019 年はヘルパンギーナの小規模な発生が見られたが，2020 年，2021 年および 2022 年はほぼ発生が認められなかった．手足口病およびヘルパンギーナ両方の流行が見られなかった 2018 年，2020 年および 2021 年を除き，2016 年および 2023 年のヘルパンギーナの流行時においては，手足口病は小規模な発生に留まっていた．既報 [3,4] でも 2003 年から 2015 年において同様の傾向が認められており，手足口病が小規模な発生の年にヘルパンギーナの流行が生じる傾向にあることが推察された.

手足口病では 2020 年と 2021 年，ヘルパンギーナでは 2020 年，2021 年および 2022 年において流行が認められなかったことから，同時期に発生した新型コロナウイルス感染症の流行とその感染防止対策が手足口病およびヘルパンギーナの発生動向に与えた影響について検討した（図 3）.

新型コロナウイルスは 2020 年 1 月 16 日に県内居住者の国内初感染例が公表され，2 月初旬にはダイヤモンド・プリンセス号船内での感染拡大があった [12]．その後，政府より感染拡大防止措置として，2020 年 4 月から 2022 年 3 月までに 3 回の緊急事態宣言と 2 回のまん延防止等重点措置が発令され，マスクの着用，手指のアルコール消毒，検温，部屋の換気，渡航制限，全国一斉休校・分散登校および不要不急の外出や集会の自粛をはじめとしたソーシャルディスタンスの確保等の様々な対策が行われた．これらの感染予防対策により，2020 年から 2021 年における新型コロナウイルス感染症流行は小規模に抑え込まれ [13]，主な感染経路が経口および飛沫感染であるエンテロウイルス感染症にも抑制効果があったことが 2020 年および 2021 年の夏季に手足口病およびヘルパンギーナの流行が起こらなかった大きな要因と考えられた．既報 [14,15] においては，2021 年 9 月までの全国の手足口病およびヘルパンギーナの発生は減少していたが，それ以降は若干高めに推移したとの報告がある．県域でも 2021 年第 40 週あたりから手足口病とヘルパンギーナの小規模な立ち上がりが認められ，全国と同様の傾向が示された．2022 年 3 月 21 日にはまん延防止等

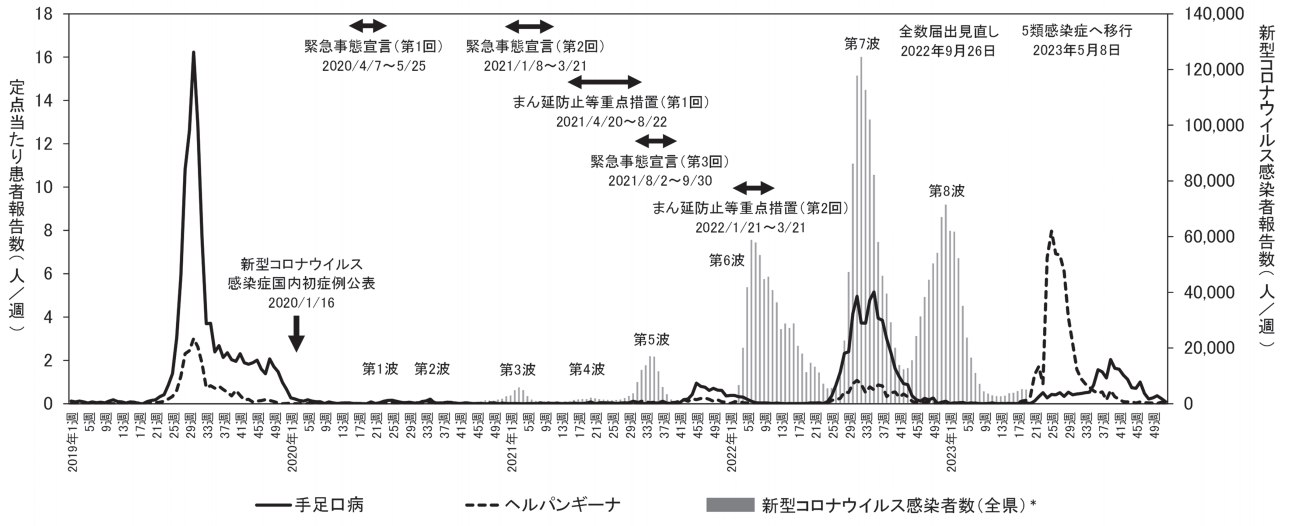


図 3　手足口病・ヘルパンギーナ患者定点当たり報告数と新型コロナウイルス感染症の推移（2019 － 2023 年）

＊新型コロナウイルス感染者報告数データは文献 13）より取得し，週毎に件数集計して表示，
2023 年 5 月 8 日以降は 5 類感染症移行のためデータなし

重点措置が全面解除され，行動制限の緩和，外国人観光客の受け入れの再開等により人流が活性化したこと，2020 年から 2021 年にかけてエンテロウイルス感染症の発生が抑え込まれ，エンテロウイルスに対する感受性の高い小児が増加したことにより，2022 年夏季に手足口病の大流行が引き起こされたと推察された．同時期の新型コロナウイルス感染症流行（第 7 波）も感染者報告数の全数把握を行っていた 2023 年第 18 週までにおいてピークが一番高くなった．2023 年 5 月 8 日には感染症法における 5 類感染症へ移行されたことで，基本的感染対策は個人・事業者の判断となったこと，また，2022 年に手足口病の流行が起こり，手足口病の主因ウイルス以外のエンテロウイルスへの感受性者が蓄積されたことによって，2023 年はヘルパンギーナの大流行が発生したと思われた．

2　手足口病およびヘルパンギーナ患者のウイルス検出状況および検出ウイルス株の解析

県域における手足口病患者検体からのウイルス検出状況を表 1 に，ヘルパンギーナ患者検体からのウイルス検出状況を表 2 に示した．手足口病では，全検体の 85%でウイルスが検出されており，検出されたウイルス株は，手足口病の主因ウイルスとされる CV-A6，CV-A16，EV-A71 が約 90%を占めた．その他の検出されたウイルスとしては，CV-A6，CV-A16 以外の A 群コクサッキーウイルス，B 群コクサッキーウイルス，エコーウイルス，ライノウイルス，パレコウイルス，ヒトアデノウイルス，単純ヘルペスウイルスであった．主因ウイルスの CV-A6，CV-A16，EV-A71 について検出数および検出率を年別で比較したところ，流行が大きかった 2017 年，2019 年および

表 1　手足口病患者検体からのウイルス検出状況　（例数）

検出ウイルス*	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	合計
CV-A2	2		1					3	6
CV-A4								1	1
CV-A5			2						2
CV-A6	29	91	4	84		7	35		250
CV-A9			1						1
CV-A10	4	7	2	1					14
CV-A16	5	3	25	58	3			10	104
CV-B3	1								1
EV-A71	1	31	25					4	61
E-9	2	1							3
E-11				1					1
E-25				1					1
HRV	1	1	4	4		1	2	2	15
PeV-A1				1			1		2
PeV-A3		1					2	1	4
PeV-A6								1	1
HAdV-1			1						1
HAdV-2		1		1					2
HAdV-3								2	2
HSV-1			2	1					3
検出数	44(1)**	135(1)	65(2)	148(4)	3	8	39(1)	21(3)	463(12)
陰性	13	28	15	5	5	6	8	4	84
検体数	57	163	80	153	8	14	47	25	547
検出率(%)	77	83	81	97	38	57	83	84	85

* 検出ウイルス名
CV：コクサッキーウイルス，EV：エンテロウイルス，E：エコーウイルス，HRV：ライノウイルス，
PeV：パレコウイルス，HAdV：ヒトアデノウイルス，HSV：単純ヘルペスウイルス
** カッコ内数字は重複検出数

表２　ヘルパンギーナ患者検体からのウイルス検出状況　　（例数）

検出ウイルス*	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	合計
CV-A2	10	2	3	1	1			14	31
CV-A4	26		21	1		5		20	73
CV-A5	5		13	5					23
CV-A6	4	7		15		2			28
CV-A10	18	4	3					3	28
CV-A16			2	1					3
CV-B3	2								2
CV-B5	5								5
EV-A71			2					1	3
HRV	2							1	3
HAdV-3	1	1							2
HAdV-5	1								1
HSV-1		1	1	1				2	5
検出数	72(2)**	15	45	24	1	7	0	41	205(2)
陰性	7	2	2	7	0	0	0	7	25
検体数	79	17	47	31	1	7	0	48	230
検出率(%)	91	88	96	77	100	100	0	85	89

＊　検出ウイルス名
CV：コクサッキーウイルス，EV：エンテロウイルス，HRV：ライノウイルス，
HAdV：ヒトアデノウイルス，HSV：単純ヘルペスウイルス
** カッコ内数字は重複検出数

2022 年では，CV-A6 の検出数が多く，且つ検出割合が高かった（図 4）．このことから，近年の手足口病の流行には CV-A6 が関連していることが示唆された．さらに 2019 年では，CV-A16 の検出割合も高かったことから，CV-A6 と CV-A16 の混合流行により，過去最大の流行に繋がったと推察された．また，2021 年は小規模な発生が第 40 週あたりから発生し，検出ウイルス株は CV-A6 の割合が高かった．しかしながら，秋季発生で感染が拡大せず，CV-A6 に対する感受性者が多く残っていたことが，2022 年夏季の CV-A6 による手足口病の大流行が生じた要因の一つになったと思われた．EV-A71 は 2016 年，2017 年および 2018 年に検出され，その後 4 年間検出されず，再び 2023 年に検出された．EV-A71 は無菌性髄膜炎を併発することもあり，死亡例も報告されていることから [16]，今後の発生動向に注意が必要である．

ヘルパンギーナでは，検体数の約 89%からウイルスを検出し，検出株数のうち，主因とされる A 群コクサッキーウイルスの検出が約 91%を占めた．その他，B 群コクサッキーウイルス，EV-A71，ライノウイルス，ヒトアデノウイルス，単純ヘルペスウイルスが検出された．A 群コクサッキーウイルスのうち検出数の多かった CV-A2，CV-A4，CV-A5，CV-A6 および CV-A10 について検出数と検出割合を年別で比較したところ，比較的流行が大きかった 2016 年は CV-A4 と CV-A10，流行規模が大きかった 2023 年では CV-A2 と CV-A4 の検出割合が高くなっていた（図 5）．ヘルパンギーナの流行が比較的小規模で，手足口病の大流行が起こった 2017 年と 2019 年では，CV-A6 の検出率が高くなっており，これらのことから，複数の血清型の混合流行が起こると流行規模が大きくなる可能性が示唆された．

まとめ

手足口病は CV-A6 による流行が起きた 2011 年以降，2019 年までは 1 年おきに夏季に流行が発生しており，また，ヘルパンギーナは手足口病流行の小規模な年に流行が起こりやすい傾向にあったことから，年によってどちらかの疾患が流行している状況が多く認められた．しかしながら，2020 年 1 月から新型コロナウイルス感染症流行が発生し，その感染予防対策によってエンテロウイルス感染症の流行も抑え込まれたことから，2020 年と 2021 年は手足口病およびヘルパンギーナの発生がほぼ認められない状態となった．2022 年 4 月以降は行動制限の緩和で人流が活発化したことに伴い，手足口病およびヘルパンギーナ流行が確認された．今後は 2019 年以前の周期的流行の再燃が懸念されることから，発生動向の監視は極めて重要である．近年，手足口病の流行株は CV-A6 が主流となっているが，2019 年には CV-A6 と CV-A16 による混合流行が認められ，大規模な流行が発生した．また，2019 年から 2022 年まで検出されなかった EV-

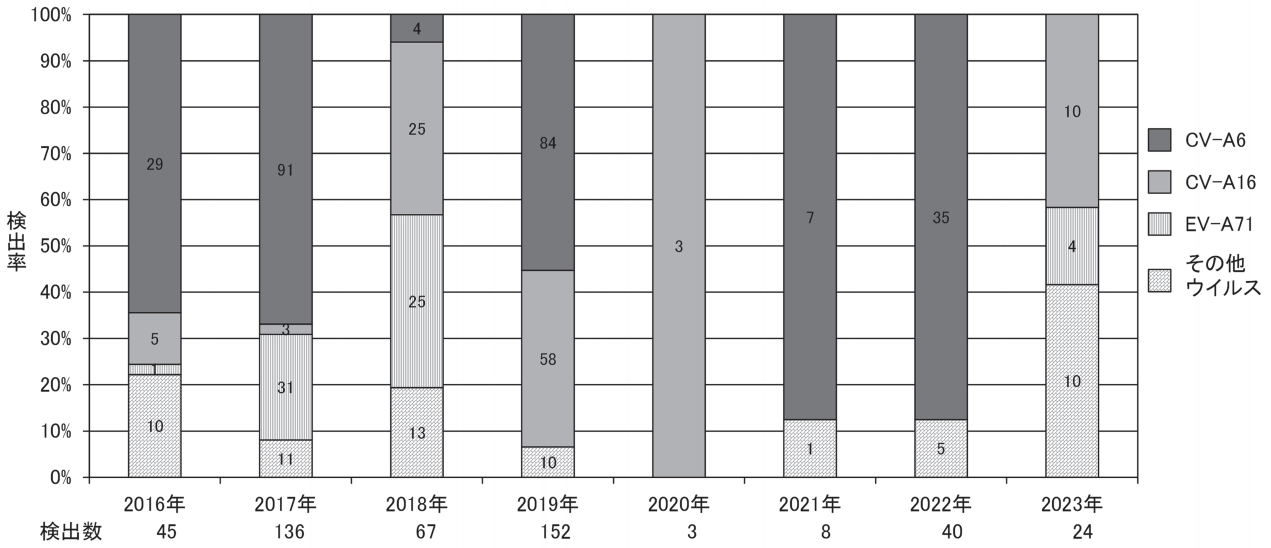


図 4　手足口病患者検体からの CV-A6, CV-A16, EV-A71 検出数と検出割合（2016-2023 年）

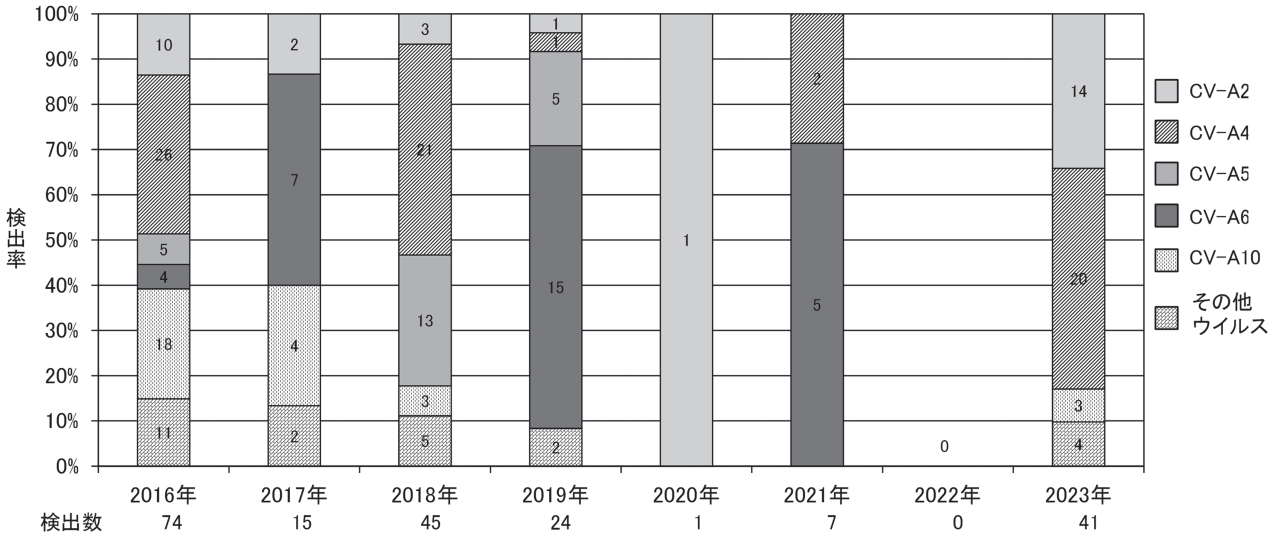


図 5　ヘルパンギーナ患者検体からの CV-A2, CV-A4, CV-A5, CV-A6, CV-A10 検出数と検出割合（2016-2023 年）

A71 が，2023 年に再び検出されている．手足口病およびヘルパンギーナは基本的には予後が良好な疾患とされているが，手足口病の原因ウイルスの一つである EV-A71 は無菌性髄膜炎を併発することもあり，死亡例も報告されていることから，今後の発生動向には注意が必要である．毎年の流行状況および原因ウイルスの解析は，疾病の流行を監視する上で極めて重要と考える．今後も感染症発生動向調査事業を継続していく中で，経年的な流行状況の把握と迅速な情報還元に努めていきたい．

謝辞

本調査を実施するにあたり，多大なご協力を頂きました小児科定点医療機関の先生方並びに神奈川県健康医療局医療危機対策本部室（現 神奈川県健康医療局健康危機・感染症対策課）の皆様に深謝いたします．

（令和 6 年 9 月4日受理）

文献

1）厚生労働省：感染症発生動向調査事業実施要綱 https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001149882.pdf（2024/5/8 アクセス）

2）嶋貴子，石田裕子，近藤真規子，齋藤隆行，渡邉寿美，今井光信：2000－2002 年における手足口病，ヘルパンギーナ患者の発生動向およびウイルス検出状況，神奈川県衛生研究所研究報告，**33**，75-79（2003）

3）佐野貴子，近内美乃里，近藤真規子，渡邉寿美，齋藤隆行：神奈川県域における手足口病，ヘルパンギーナ患者の発生動向および検出ウイルス株の解析，神奈川県衛生研究所研究報告，**42**，11-16（2012）
4）佐野貴子，篠崎聡子，嘉手苅将，伊達佳美，渡邉寿美，近藤真規子ほか：手足口病，ヘルパンギーナ患者の発生動向およびウイルスの検出動向に関する解析，神奈川県衛生研究所研究報告，**46**，22-26（2016）
5）Fujimoto, T., Iizuka, S., Enomoto, M., Abe, K., Yamashita, K., Hanaoka, N., et al.: Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Japan, 2011, Emerg. Infect. Dis., **18**, 337-339 (2012)
6）国立感染症研究所感染症疫学センター：＜特集＞手足口病・ヘルパンギーナ 2007 ～ 2017 年 9 月，病原微生物検出情報，**38**，191-204（2017）https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-vol38/7623-idx452.html（2024/5/8 アクセス）
7）川俣 治：RT-PCR 法によるエンテロウイルス及びライノウイルスの検出系，新潟医学会雑誌，**111**，633-646（1997）
8）宗村徹也，藤本嗣人，近平雅嗣，木村博一，西尾治，吉田 弘ほか：エンテロウイルス遺伝子診断法における市販 RNA 抽出キット選択の影響，感染症学雑誌，**82**，55-57（2008）
9）Oberste, M.S., Maher K., Flemister M.R., Marchetti G., Kilpatrick D.R., Pallansch M.A.: Comparison of classic and molecular approaches for the identification of untypeable enteroviruses, J Clin Microbiol, **38**, 1170-4 (2000)
10）Nix, W.A., Oberste, M.S., Pallansch, M.A.: Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens, J Clin Microbiol, **44**, 2698-2704(2006)
11）Harvala, H., Robertson, I., McWilliam Leitch, E. C., Benschop, K., Wolthers, K.C., Templeton, K., et al.: Epidemiology and clinical associations of human parechovirus respiratory infections, J Clin Microbiol, **46**, 3446-53(2008)
12）神奈川県健康医療局医療危機対策本部室：新型コロナウイルス感染症神奈川県対応記録（保健医療編）https://www.pref.kanagawa.jp/docs/ga4/covid19/archive/records.html（2024/5/8 アクセス）
13）神奈川県健康医療局医療危機対策本部室：新型コロナデータアーカイブ，新規感染者数（CSV：52KB）https://www.pref.kanagawa.jp/docs/ga4/covid19/archive/data.html（2024/5/8 アクセス）
14）伊藤雅，皆川洋子，廣瀬絵美，佐藤克彦：エンテロウイルス感染症，アデノウイルス感染症の発生動向の変化，臨床と微生物，**49**，127-136（2022）
15）Ghaznavi, C., Sakamoto, H., Kawashima, T., Horiuchi, S., Ishikane, M., Abe, S.K., et al.: Decreased incidence followed by comeback of pediatric infections during the COVID-19 pandemic in Japan, World J Peciatr, **18**, 564-567(2022)
16）篠原美千代，内田和江，島田慎一，瀬川由加里，星野庸二：埼玉県における 2002 年のエンテロウイルス 71 型分離株について，感染症学雑誌，**75**，490-494（2001）

神奈川県衛生研究所研究報告 No.54 (2024)
Bull. Kanagawa Ins. of P.H.

資料

神奈川県感染症情報センターの新型コロナウイルス感染症５類感染症移行に対する取組み

木村睦未[1]，伊藤舞[1]，石野珠紀[2*]，
大屋日登美[1**]，関戸晴子[1]

Approach of the Kanagawa Prefectural Infectious Disease Information Center for the classification of COVID-19 into Class 5

Mutsumi KIMURA, Mai ITO,
Tamaki ISHINO, Hitomi OHYA and
Haruko SEKIDO

令和元年に中華人民共和国武漢を発端として世界的パンデミックを引き起こした新型コロナウイルス感染症（病原体がベータコロナウイルス属のコロナウイルス（令和２年１月に，中華人民共和国から世界保健機関に対して，人に伝染する能力を有することが新たに報告されたものに限る.）であるものに限る．以下，COVID-19）は，本邦においても「コロナ禍」という言葉に象徴されるように社会的・経済的に大きな影響を与え，緊急事態宣言やまん延防止等重点措置といった私権制限を伴う措置がとられるなどして我々の生活に多くの変容をもたらした．繰り返されるウイルスの変異とともに COVID-19 の感染力・重症度に変化が起こった一方で，治療薬やワクチンの開発が進んだ．令和５年には COVID-19 の感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下，感染症法）上での取扱いは５類感染症へ移行し，COVID-19 対策が「法律に基づき行政が様々な要請・関与をしていく仕組み」から「個人の選択を尊重し，国民の自主的な取組をベースとしたもの」へ大きく転換された．

本報告では，COVID-19 の５類感染症移行に対して神奈川県感染症情報センターで行った取組み内容をまとめた．

１神奈川県衛生研究所 企画情報部
〒 253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1
** 現 微生物部
２ 神奈川県衛生研究所 地域調査部
＊ 現 企画情報部

１ COVID-19 の５類感染症移行

COVID-19 の感染症法上の取扱いは，令和２年２月に指定感染症[1)]となり，令和３年２月に新型インフルエンザ等感染症[2)]に変更された．令和５年１月 27 日厚生労働省事務連絡によりそれまでの２類感染症相当の全数把握対象疾患から５類感染症（定点把握対象疾患）に位置付けが変更となることが示され，５月８日から国立感染症研究所の定める報告週ごとに定点医療機関から保健所へ患者数が報告される「定点サーベイランス」が開始された．また，７月 26 日健感発 0726 第 12 号により入院者数等の定点把握の概要等が示され，９月 25 日から入院基幹定点サーベイランス（以下, 入院サーベイランス）が開始された（図１）．

２ 神奈川県感染症情報センターの取組み内容

従来から，インフルエンザや感染性胃腸炎などの感染症法第 14 条により規定される感染症の患者情報は，各地方感染症情報センターによって収集・分析され，その結果が公表されてきた．神奈川県においても，神奈川県感染症情報センターが患者情報及び病原体情報の分析結果を「神奈川県感染症発生情報」（以下, 週報）として毎週木曜日（木曜日が祝日の時は金曜日）に神奈川県衛生研究所ホームページ https://www.pref.kanagawa.jp/sys/eiken で公表してきた．さらに，重層的なサーベイランス体制構築を目的として変異株の発生動向について「ゲノムサーベイランス」が継続されており，神奈川県所管域の変異株の検査は神奈川県衛生研究所微生物部が担った．

COVID-19 の５類感染症移行を受け，患者情報の公表方法について神奈川県医療危機対策本部室（現健康危機・感染症対策課）と調整し，移行後は週報に掲載することとなった．令和５年５月８日以降の COVID-19 発生動向の公表方法については関係各所から大きな注目を集めたため，神奈川県内保健所設置市会議や県政記者クラブ向けレクチャーで週報における COVID-19 の掲載箇所や週報の各表の掲載内容，定点当たり報告数等について説明を行った．

週報の作成には「週報アプリ」を使用していたが，COVID-19 の追加にあたっては週報アプリの改修が必要となり，令和５年１月 27 日の厚生労働省事務連絡発出後速やかに改修に向けた検討を行った．その結果，COVID-19 は，インフルエンザ /COVID-19 定点

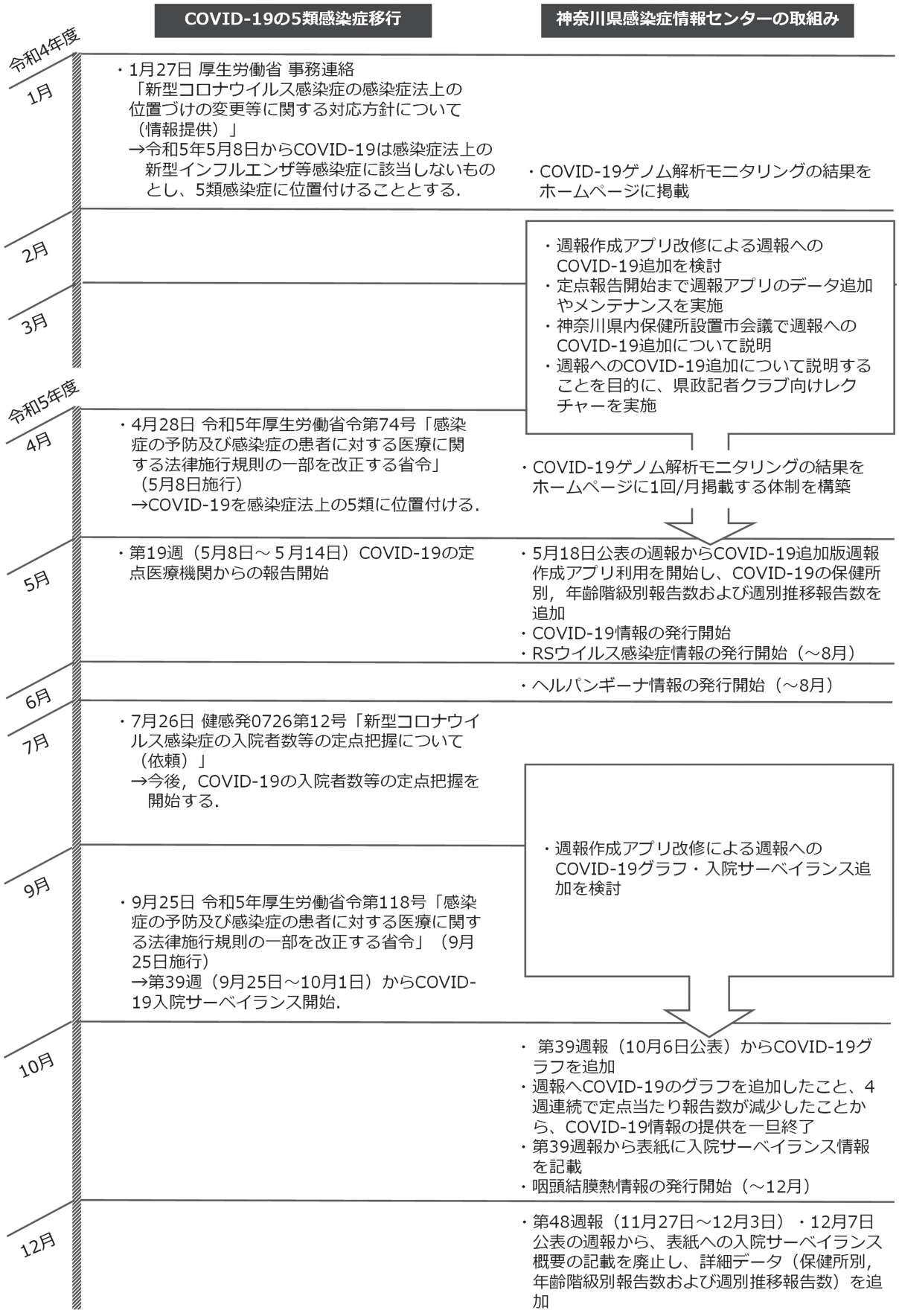


図１　COVID-19 の 5 類感染症移行と神奈川県感染症情報センターの取組み

【5類感染症移行前】

2023年18週(05月01日～05月07日)

神奈川県	インフルエンザ（高病原性鳥ｲﾝﾌﾙｴﾝｻﾞを除く）		ＲＳウイルス感染症		咽頭結膜熱		Ａ群溶血性レンサ球菌咽頭炎		感染性胃腸炎	
	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり
全県	284	0.80	26	0.12	50	0.22	80	0.36	609	2.72
横浜市	80	0.58	13	0.16	25	0.30	13	0.16	184	2.22
川崎市	102	1.67	8	0.22	4	0.11	34	0.92	138	3.73
相模原市	13	0.33	−	−	1	0.03	18	0.60	91	3.03
県域（横浜市、川崎市、相模原市を除く）	89	0.77	5	0.07	20	0.27	15	0.20	196	2.65
横須賀市	9	0.64	−	−	−	−	−	−	25	2.78
藤沢市	3	0.19	−	−	8	0.80	1	0.10	21	2.10
茅ケ崎市	1	0.09	−	−	−	−	4	0.57	20	2.86
平塚	−	−	−	−	−	−	2	0.29	15	2.14
平塚　秦野センター	3	0.30	−	−	4	0.67	3	0.50	41	6.83
鎌倉	19	1.90	−	−	−	−	−	−	18	3.00
鎌倉　三崎センター	1	0.33	1	0.50	−	−	−	−	3	1.50
小田原	1	0.11	1	0.17	−	−	−	−	5	0.83
小田原　足柄上センター	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
厚木	13	0.76	2	0.18	7	0.64	5	0.45	43	3.91
厚木　大和センター	39	3.55	1	0.14	1	0.14	−	−	5	0.71

インフルエンザの次にCOVID-19を追加

【5類感染症移行後】

2023年19週(05月08日～05月14日)

神奈川県	インフルエンザ（高病原性鳥ｲﾝﾌﾙｴﾝｻﾞを除く）		新型コロナウイルス感染症		ＲＳウイルス感染症		咽頭結膜熱		Ａ群溶血性レンサ球菌咽頭炎	
	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり	報告数	定点当たり
全県	270	0.75	838	2.33	57	0.25	68	0.30	210	0.92
横浜市	83	0.58	304	2.13	23	0.26	23	0.26	66	0.75
川崎市	93	1.52	190	3.11	11	0.30	23	0.62	55	1.49
相模原市	13	0.33	79	2.03	3	0.10	8	0.27	24	0.80
県域（横浜市、川崎市、相模原市を除く）	81	0.70	265	2.28	20	0.27	14	0.19	65	0.88
横須賀市	19	1.36	17	1.21	-	-	-	-	2	0.22
藤沢市	6	0.38	23	1.44	-	-	6	0.60	9	0.90
茅ケ崎市	4	0.36	27	2.45	-	-	3	0.43	28	4.00
平塚	1	0.10	37	3.70	7	1.00	-	-	6	0.86
平塚　秦野センター	4	0.40	20	2.00	-	-	1	0.17	10	1.67
鎌倉	12	1.20	12	1.20	-	-	-	-	-	-
鎌倉　三崎センター	4	1.33	3	1.00	-	-	-	-	-	-
小田原	1	0.11	27	3.00	3	0.50	-	-	1	0.17
小田原　足柄上センター	1	0.20	1	0.20	-	-	-	-	-	-
厚木	19	1.12	73	4.29	8	0.73	3	0.27	8	0.73
厚木　大和センター	10	0.91	25	2.27	2	0.29	1	0.14	1	0.14

図２　週報へのCOVID-19追加の様子

注　COVID-19を追加した部分を太枠で示した.

医療機関から患者数の報告があることから，インフルエンザの次に追加した（図2）．5月18日の第19週報(5月8日～5月14日分の1週間の患者情報を掲載)公表に向けては，週別推移グラフへのCOVID-19の追加は間に合わなかったため，第19週以降，毎週金曜日に週報の補足情報としてトピックス記事「新型コロナウイルス感染症情報（以下，COVID-19情報)」を作成することとした（図3）．COVID-19情報では，定点当たり報告数の週別推移，保健所別推移，年代別推移をグラフで分かりやすく示すとともに，最新情報や参考リンクを掲載した．第39週報からCOVID-19のグラフを追加したこと，4週連続で神奈川県全域および県域（神奈川県内の市町村のうち横浜市，川崎市，相模原市を除いた地域）の定点当たり報告数が減少したことから，令和5年10月13日発行の第40週分で発行を一旦終了した．その後，定点当たり報告数の増加が認められたため，令和6年1月26日発行の第3週分から令和6年3月1日発行の第8週分ま

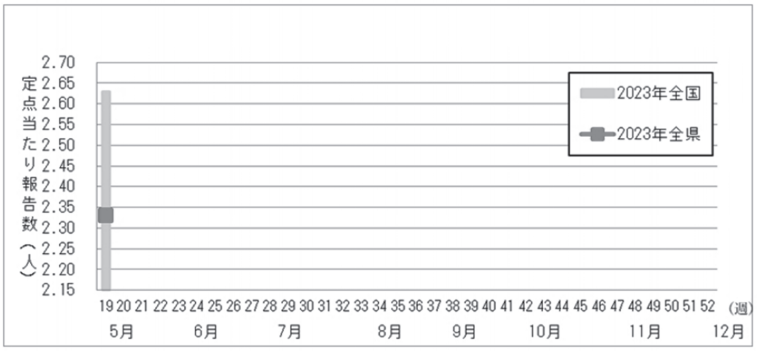
神奈川県衛生研究所
Kanagawa Prefectural Institute of Public Health

トップページ > 感染症情報センター > 週報・当該週に流行した感染症の発生状況の掲載（令和5年） > 神奈川県 新型コロナウイルス感染症情報（1）

令和5年5月19日発行
神奈川県衛生研究所

神奈川県 新型コロナウイルス感染症情報（1）

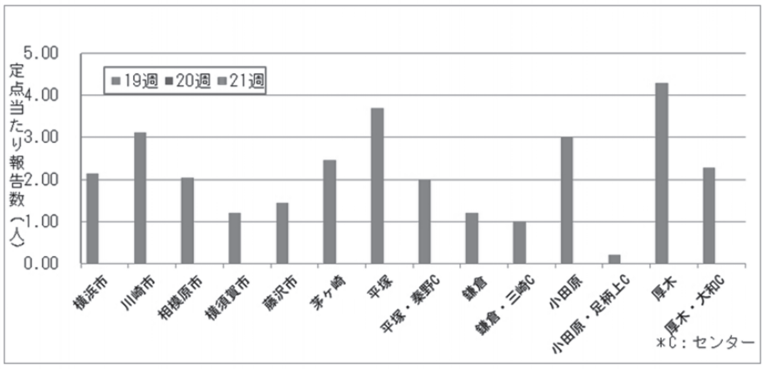
（1）定点当たり報告数の週別報告数（神奈川県全県[注]）



注：神奈川県全県とは、横浜市・川崎市・相模原市を含む神奈川県全域のことを指します。

注：感染症法上の位置づけ変更により定点サーベイランスに移行したため、2023年19週から定点当たり報告数で集計しています。

（2）保健所別の定点当たり報告数



（3）年代別の報告数（10歳未満は再掲）

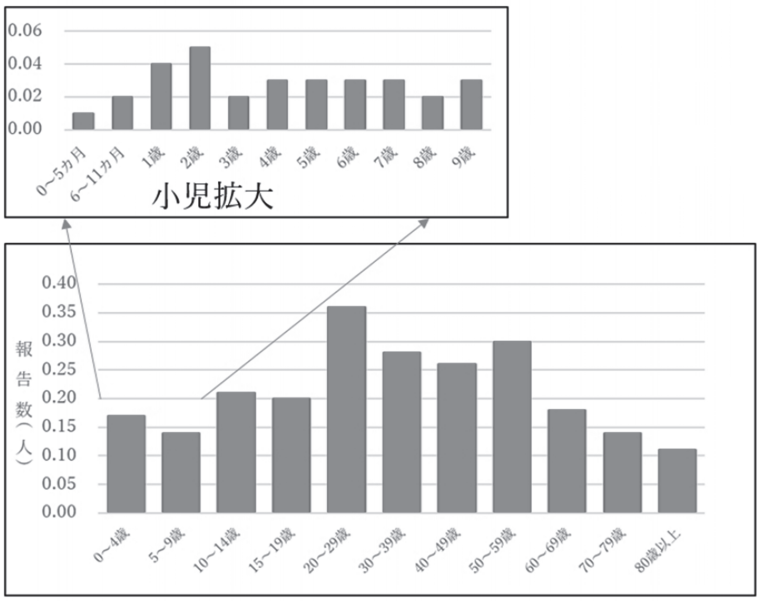


図３　神奈川県 新型コロナウイルス感染症情報（1）（一部抜粋）

で，毎週発行した．今後も，COVID-19 の定点当たり報告数の動向に応じて，早期に注意喚起を行うため，COVID-19 情報を発行していく予定である．

COVID-19 入院サーベイランス開始にあたっては，令和 5 年 5 月 8 日の COVID-19 の定点サーベイランスへの移行時と同様に週報アプリの改修を検討した．しかし，国立感染症研究所からオンラインで還元される入院サーベイランスの集計ファイル情報の継続した収集が必要であったため，入院サーベイランスが開始後初回となる 10 月 6 日公表の第 39 週報では表紙への概要（神奈川県全県報告数および年齢階級別報告数のみ）の記載に留めた．週報への詳細データ（保健所別，年齢階級別報告数および週別推移報告数）の掲載は週報アプリでの検証完了後の 12 月 7 日発行の第 48 週報（11 月 27 日～ 12 月 3 日分）に開始した．

神奈川県衛生研究所微生物部で実施した変異株の解析結果は，衛生研究所ホームページ内「新型コロナウイルス感染症について」のページに掲載した．解析結果は 1 か月に 1 回まとめられ，検出された変異株の系統の時系列の移り変わりをグラフで説明している．

また，令和 2 年の COVID-19 の国内発生以降，様々な感染症の発生が低調となっていたが，令和 5 年は RS ウイルス感染症・ヘルパンギーナ・インフルエンザ・咽頭結膜熱について注意喚起が必要であると判断し，トピックス記事を週報や COVID-19 情報の発行と並行して作成して，ホームページに掲載した．

3　まとめ

COVID-19 の 5 類感染症移行に対する神奈川県感染症情報センターの取組みを報告した．神奈川県感染症情報センターは COVID-19 の国内発生前から必要な感染症発生動向の発信を実施してきたが，今般の COVID-19 の 5 類感染症移行に伴い，国立感染症研究所から還元があった COVID-19 患者情報に加えて変異株の解析結果を公表し，重層的な発生動向の情報発信を行った．週報への COVID-19 データの追加には週報アプリの改修が必要であり，予算や集計ファイル情報収集の関係で改修が間に合わないことがあったが，補足情報を発信することで対応した．週報アプリを速やかに改修できる体制を整え，今後も適切な時期に必要な情報を公開していきたい．

さらに，COVID-19 以外の感染症についても遅滞なく必要な情報を発信することで，多様な感染症の発生およびまん延を防止するために地方感染症情報センターとしての役割を果たしたものと考える．これからも，より適切で有益な情報発信が求められることが予想され，人材育成や日々の研鑽が重要となる．

謝辞

最後に感染症発生動向調査事業にご協力いただきました各医療機関，知事室，医療危機対策本部室（現健康危機・感染症対策課），各保健所等，各保健福祉事務所，神奈川県衛生研究所微生物部の方々に深謝いたします．

（令和 6 年 9 月 4 日受理）

文献

1）新型コロナウイルス感染症を指定感染症として定める等の政令，政令第 11 号，令和 2 年 1 月 28 日

2）厚生労働省，新型インフルエンザ等対策特別措置法等の一部を改正する法律，令和 3 年法律第 5 号，令和 3 年 2 月 3 日

資料

神奈川県における腸管出血性大腸菌の特徴について（2022 ～ 2023 年度）

陳内理生，鈴木美雪 *，鈴木理恵子，
政岡智佳，古川一郎

Characterization of enterohemorrhagic *Escherichia coli* in Kanagawa Prefecture (April, 2022 - March, 2024)

Michio JINNAI, Miyuki SUZUKI,
Rieko SUZUKI, Tomoka MASAOKA
and Ichiro FURUKAWA

腸管出血性大腸菌（Enterohemorrhagic *Escherichia coli*：EHEC）はベロ毒素（Verotoxin: VT）を産生する大腸菌で，食中毒の原因菌として知られている．時に溶血性尿毒症症候群（Hemolytic Uremic Syndrome）を引き起こし，重篤となることがある [1]．動物，特に牛を含む反芻動物では，腸管内に常在している場合があり [2]，食肉への加工過程や調理過程での交差汚染が食中毒の原因の一つである．しかし，食肉以外にも野菜などを原因とする食中毒事例も知られていることに加えて，食中毒以外にも直接ないし間接的にヒトからヒトへ感染し，しばしば保育施設などでの集団感染事例が発生する [3),4)]．これらのことから公衆衛生行政において，EHEC は重要な位置を占めている．

EHEC における O 抗原の血清群（以下，O 血清群）は偏りがあることが知られており，特に O157 および 026 を原因とする事例が多く発生している．EHEC の病原因子の一つである VT には VT1 と VT2 の二つのタイプがあり，O 血清群ごとに保有する VT 型に偏りがあることも知られている．

EHEC は食中毒や集団感染の原因となりうることから，原因食品の特定や拡散状況の把握を目的として，分子疫学的手法が必要とされている．加えて，EHEC はしばしば都道府県をまたぐ大規模な食中毒を引き起こすことから，分子疫学的データを全国で統一的に取扱うことが必要であった．このため，2018（平成 30）年 2 月 8 日付け通知，健感発 0208 第 1 号，薬生食監発 0208 第 1 号「腸管出血性大腸菌の遺伝子型検査体制の整備及び研修会の開催について」により，EHEC のうち比較的よく事例が発生している O157，O26 および O111 を対象とした Multiple Locus Variable-number Tandem Repeat Analysis（MLVA）が全国で実施されることとなった．MLVA はゲノム内に存在するリピート領域を PCR により増幅したのち，PCR 産物のサイズを元に各領域のリピート数を算出し，それらリピート数のパターンで遺伝子型を決定する方法である．現在，わが国の衛生研究所で広く実施されている Izumiya らの方法 [5] では 18 領域を対象としている．

当所では横浜市，川崎市，横須賀市，相模原市，茅ケ崎市，藤沢市を除く神奈川県域（以下，神奈川県域）で発生した EHEC を収集するとともに，接触者等の糞便から EHEC を分離し，MLVA を含む行政検査を実施している．これらのことに加えて，EHEC が薬剤耐性を獲得した場合，治療が困難となり，さらなる感染拡大につながる可能性があることから，薬剤耐性 EHEC の拡散状況の把握が必要と考えられた．そこで，本研究では，当所において 2022 ～ 2023 年度に収集・分離された食中毒および感染症患者または接触者由来の EHEC 59 株（同一事例でかつ同一人物由来であり，血清型および VT 型が一致した株が複数あった場合は 1 株のみを選択し解析した）を用い，その由来となる患者・接触者の年齢分布および男女比を確認するとともに，O 血清群別，MLVA および薬剤感受性試験を実施したのでその結果を報告する．

なお，厳密にはベロ毒素を産生する大腸菌（verotoxigenic *E. coli*: VTEC）のうち，出血性大腸炎を呈したもののみ，EHEC と呼称するが，集計上，両者の区別が困難な場合もあり，総じて EHEC と称されることも多いこと [6] から，本研究報告においては，広く VTEC の意味で EHEC を使用する．

得られた菌株の由来となる患者もしくは接触者の年齢を 10 歳未満，10 代（10 ～ 19 歳），20 代（20 ～ 29 歳），30 代（30 ～ 39 歳），40 代（40 ～ 49 歳），50 代（50 ～ 59 歳），60 代（60 ～ 69 歳），70 歳以上の 8 区分にて集計した．その結果，20 代が最も多く全 59 例中 12 例（20.3%）で，続いて 10 代の 8 例（13.6%），30 代および 10 歳未満がそれぞれ 7 例（11.9%）であった．2022 年の感染症発生動向調査事業年報 [7] における EHEC の年齢別患者数を上記区分に従い再度集

神奈川県衛生研究所 微生物部
〒 253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1
＊現 地域調査部

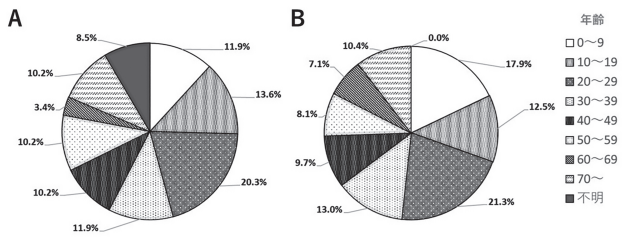


図 1 患者・接触者の年齢分布

A：神奈川県域（2022 ～ 2023 年度）の患者・接触者
B：全国（2022 年）の患者

計したところ，10 歳未満の患者が 3370 例中 604 例（17.9%）と，20 代の 719 例（21.3%）に次いで多いという違いはあるものの，概ね本研究における神奈川県域の結果と同様の傾向を示した（図1）. 同様にして男女比を比較すると，神奈川県域では男性 31 例，女性 25 例，不明 3 例と男性が多いのに対し，全国では男性 1,480 例に対し，女性 1,890 例と女性が多い結果であった .

O 血清群別は病原大腸菌免疫血清「生研」（デンカ株式会社，東京）を用いたスライド凝集法により実施した . 全 59 株の O 血清群の内訳は，O157 が最も多く 31 株（52.5%），次いで O26 が 8 株 (13.6%)，O103 が 6 株 (10.2%)，O111 および O 血清群別不能株（以下，OUT）がいずれも 4 株 (6.8%)，O91，O115，O128，O145，O153，O165 がそれぞれ 1 株 (1.7%) であった (表 1). 病原微生物検出情報 (Infectious Agents Surveillance Report：IASR) における病原体個票による月別 EHEC/VTEC 血清型別情報 [8] を用いて，2022 年 11 月～ 2024 年 4 月までの結果を O 血清群ごとに再度集計したところ，O157 を原因とするものが 2,270 例中 1,432 例（63.1%）と最も多く，続いて O26 が 211 例 (9.3%), O103 が 104 例 (4.6%)，O111 が 99 例 (4.4%), OUT が 91 例（4.0%）であり，本研究における神奈川県域の傾向と一致していた .

O157，O26，O103 および O111 の各々の O 血清型における VT の保有状況を確認したところ，神奈川県域における O157 では全 31 株中において，VT1 のみを保有していた株（以下，VT1 保有株）が 0 株 (0.0%) で，VT2 のみを保有していた株（以下，VT2 保有株）が 9 株（29.0%），VT1 および 2 の両方を保有していた株（以下，VT1+2 保有株）が 22 株 (71.0%) で，O26 では全 8 株中において , それぞれ，7 株（87.5%），1 株 (12.5%)，0 株 (0.0%)，O103 は全 6 株中において VT1 保有株が 6 株 (100.0%)，O111 は全 4 株中において VT1+2 保有株が 4 株 (100.0%) であった（表 1）.2022 年に全国で発生した O157，

表 1 神奈川県域 (2022 ～ 2023 年度) において収集された腸管出血性大腸菌の O 抗原血清群およびベロ毒素型の分布

O血清群	ベロ毒素型			合計
	VT1	VT2	VT1+2※	
O157	0	9	22	31
O26	7	1	0	8
O103	6	0	0	6
O111	0	0	4	4
O91	0	0	1	1
O115	0	1	0	1
O128	0	1	0	1
O145	1	0	0	1
O153	1	0	0	1
O165	0	1	0	1
OUT	2	1	1	4
合計	17	14	28	59

表中の数字は菌株数を示す
※ VT1+2 とは VT1 および VT2 の両方を保有することを示す.

O26，O103 および O111 の VT の分布について，National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) 病原体検出情報より集計したデータ [9] を用いて確認した . その結果，O157 全 912 例中 VT1 保有株が 47 例（5.2%），VT2 保有株が 226 例 (24.8%)，VT1+2 保有株が 639 例（70.1%）であった .O26 全 240 例中で，それぞれ 215 例（89.6%），17 例（7.1%），8 例（3.3%）であった .O103 全 86 例中でそれぞれ 84 例 (97.7%), 0 株 (0.0%), 2 株 (2.3%) であった .O111 全 60 例中でそれぞれ 27 例 (45.0%)，0 例（0.0%），33 例（55.0%）であった . 以上のことから，O 血清群ごとの VT 保有状況も神奈川県域と全国でその傾向が概ね一致していると考えられた .

MLVA は O157，O26 および O111 であった菌株を対象として，Izumiya らの方法 [5] に従い実施した . 得られた菌株ごとのリピート数を用いて BIONUMERICS version 6.6 (Applied Maths) により，Minimum Spanning Trees を作成した .O157 については全 31 株について，VT1+2 保有株（22 株），VT2 保有株（9 株）それぞれで解析した . その結果，VT1+2 保有株において 3 つの異なるクラスター（同一もしくは 1 領域のみ変異した遺伝子型が集積したものをクラスターとした）が確認された（図 2A）. クラスター 1 および 3 は同一事例由来の株による同一の MLVA 型で構成されていた . クラスター 2 のうち，

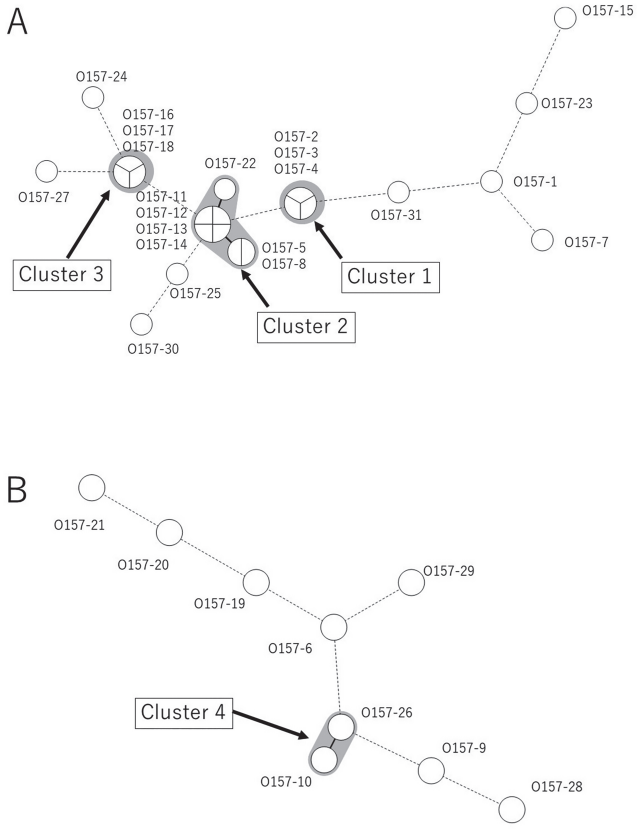


図 2　神奈川県域（2022 ～ 2023 年度）における腸管出血性大腸菌 O157 の Multiple Locus Variable-number Tandem Repeat Analysis (Minimum Spanning Trees)

A. VT1 および 2 保有 O157
B. VT2 のみ保有 O157
図中の番号は菌株番号を示す. 1 領域異なる遺伝子型を太線で結び, 2 領域以上異なる遺伝子型を点線で結んだ.

O157-11，O157-12 および O157-13 については同一事例由来の株であった .O157-14 はこれら 3 つと同一の MLVA 型であるものの, 疫学的関連性は不明であった . この他，クラスター 2 に属する O157-5，O157-8，O157-22 についても疫学的関連性は不明であった .O157 における VT2 保有株については，O157-10 および O157-26 がクラスター 4 を形成したものの, これら 2 株の疫学的関連性は不明であった . このほか 7 株についてはいずれも，2 領域以上異なっており, 遺伝学的関連性は認められなかった (図 2B).O26 および O111 についても，それぞれ 7 株，4 株を MLVA に供試した .O26 については供試した 7 株すべてが 2 領域以上異なっており，遺伝的関連性は認められなかった .O111 については供試した 4 株のうち，同一事例由来である 3 株の遺伝子型が一致したものの，1 株については 2 領域以上異なっており，両者の遺伝的関連性は認められなかった .

薬剤感受性試験は The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S2510) に 従 い, ディスク拡散法により実施した . 対象薬剤は，β - ラクタム系として，アンピシリン（ABPC），セフォタキシム（CTX），クロラムフェニコール系として，クロラムフェニコール（CP），ホスフォマイシン系として，ホスフォマイシン（FOM），アミノグリコシド系として, ゲンタマイシン（GM), カナマイシン（KM), ストレプトマイシン（SM），キノロン系としてナリジクス酸（NA），ノロフロキサシン（NFLX），シプロフロキサシン（CPFX），テトラサイクリン系として，テトラサイクリン（TC），サルファ剤としてスルファメトゾール / トリメトプリム（ST）の計 7 クラス，12 薬剤を用いた . 各薬剤の判定基準は CLSI M100-S2510) に従った . その結果，薬剤の耐性率は, ABPC が 15.3%，CTX が 3.4%，CP が 10.2%，KM が 8.5%，SM が 23.7%，NA が 5.1%，TC が 16.9%,

表 2　神奈川県域（2022 ～ 2023 年度）で収集された EHEC における各薬剤の耐性率

	β-ラクタム系		クロラムフェニコール系	ホスフォマイシン系	アミノグリコシド系			キノロン系			テトラサイクリン系	サルファ剤
	ABPC	CTX	CP	FOM	GM	KM	SM	NA	NFLX	CPFX	TC	ST
R	9 (15.3)	2 (3.4)	6 (10.2)	0 (0)	0 (0)	5 (8.5)	14 (23.7)	3 (5.1)	0 (0)	0 (0)	10 (16.9)	7 (11.9)
I	12 (20.3)	2 (3.4)	1 (1.7)	5 (8.5)	0 (0)	2 (3.4)	2 (3.4)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	0 (0)
S	38 (64.4)	55 (93.2)	52 (88.1)	54 (91.5)	59 (100.0)	52 (88.1)	43 (72.9)	55 (93.2)	59 (100)	59 (100)	48 (81.4)	52 (88.1)

表中の数字は菌株数を示し，() 内の数字は全 59 株中の割合（%）を示す.
アンピシリン :ABPC, セフォタキシム :CTX, クロラムフェニコール :CP, ホスフォマイシン :FOM, ゲンタマイシン :GM, カナマイシン :KM, ストレプトマイシン :SM, ナリジクス酸 :NA, ノロフロキサシン :NFLX, シプロフロキサシン :CPFX, テトラサイクリン :TC, スルファメトゾール / トリメトプリム :ST
S: 感受性，I: 中等度耐性，R: 耐性

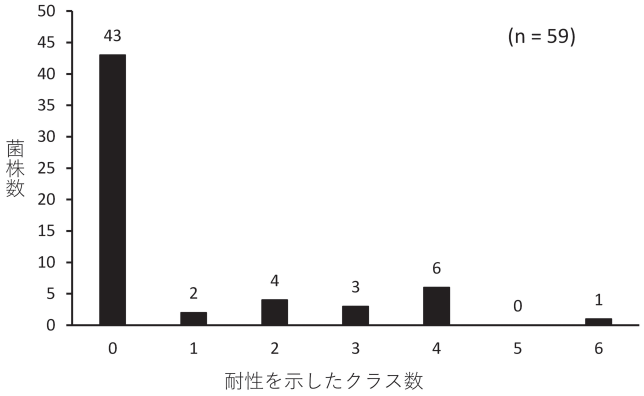


図 3 耐性を示したクラス数の分布

ST が 11.9%で，FOM，GM，NFLX，CPFX は 0.0%であった（表 2）. さらに，全 59 株中 6 クラスに耐性を示す株が 1 株，4 クラスが 6 株，3 クラスが 3 株，2 クラスが 4 株，1 クラスが 2 株，全ての薬剤に対して感受性の株が 43 株で，多剤耐性の指標とされる 3 クラス以上[11]の薬剤に耐性を示す株の合計は 10 株（16.9%）であった（図 3）.

本研究報告において，全国の結果[7-9]との比較により，神奈川県域で収集された菌株の患者・接触者の年齢分布，菌株の O 血清群の分布，および O157，O26，O103 および O111 の VT 型の分布はおおむね全国の傾向と一致していた. このため，神奈川県域に流入・分布している EHEC は全国の傾向を反映しているものと考えられた. 今回，O157 における VT1+2 保有株の MLVA 解析で，疫学情報では関連性が認められないものの，遺伝学的に近縁な遺伝子型から構成されるクラスター 2 が検出されたことから（図 2A），MLVA を活用することは，潜在的な食中毒事例や集団感染事例の検出に有効であると考えられた. 加えて，多剤耐性 EHEC が 1 割以上も検出されたことから，EHEC の薬剤耐性について今後注視する必要があると考えられた.

（令和 6 年 9 月 4 日受理）

引用文献

1）J. Scheiring, S. P. Andreoli, and L. B. Zimmerhackl: Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS), Pediatr Nephrol, **23**, 1749－1760 (2008)

2）L. Beutin, D. Geier, H. Steinrück, S. Zimmermann, and F. Scheutz: Prevalence and some properties of verotoxin (Shiga-like toxin)-producing *Escherichia coli* in seven different species of healthy domestic animals, Journal of Clinical Microbiology,31, 2483-2488 (1993)

3）津田侑子，宇野伽那子，富原亜希子，田中さおり，齊藤武志，中村訓子 他：保育施設における腸管出血性大腸菌 O157 による集団感染事例（第 1 報），IASR，**44**，148-149 (2023)

4）腸管出血性大腸菌感染症 2022 年 3 月現在，IASR，**43**，103-104 (2022)

5）H. Izumiya, Y. Pei, J. Terajima, M. Ohnishi, T. Hayashi, S.Iyoda et al.: New system for multilocus variable-number tandem-repeat analysis of the enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains belonging to three major serogroups: O157, O26, and O111, Microbiol Immunol, **54**, 569-577, 2010

6）西川禎一，谷本佳彦，浅野桃子：腸管出血性大腸菌の疫学，モダンメディア，**8**，103-112 (2012)

7）感染症発生動向調査事業年報 2022 年（令和 4 年）確定報告データ〈https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/nenpou/12553-idwr-nenpo2022.html〉(2024/4/30 アクセス）

8）病原微生物検出情報（Infectious Agents Surveillance Report：IASR）における病原体個票による月別 EHEC/VTEC 血清型別情報〈https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/511-surveillance/iasr/tables/1525-iasrb.html〉(2024/4/30 アクセス）

9）腸管出血性大腸菌感染症 2023 年 3 月現在，IASR，**44**，67-70 (2023)

10）The Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement, M100-S-25 (2015)

11）R Cantón, P Ruiz-Garbajosa: Co-resistance: an opportunity for the bacteria and resistance genes, Current opinion in pharmacology, **11**, 477-485 (2011)

資料

過去 10 年間（2014 ～ 2023 年）に神奈川県域において咽頭結膜熱患者から検出されたウイルス

稲田貴嗣[1]，豊倉いつみ[1*]，佐野貴子[1]，
渡邉寿美[1]，鈴木理恵子[1]，伊藤舞[2]，木村睦未[2]，
大屋日登美[2***]，櫻木淳一[1**]

Viruses detected from pharyngoconjunctival fever patients in Kanagawa Prefecture in past 10 years (2014-2023)

Takatsugu INADA, Itsumi TOYOKURA,
Takako SANO, Sumi WATANABE, Rieko
SUZUKI, Mai ITO, Mutsumi KIMURA,
Hitomi OHYA and Jun-ichi SAKURAGI

咽頭結膜熱（pharyngoconjunctival fever, PCF）は，飛沫や手指を介した接触によって，結膜あるいは上気道から感染し，発熱，咽頭炎，眼症状が主症状の小児の急性ウイルス性感染症である[1)]．本疾患の原因となるアデノウイルスは，アデノウイルス科マストアデノウイルス属に属するエンベロープを持たない 2 本鎖 DNA ウイルスで，A から G の 7 種に分類され[2)]，現在，100 を超える型が Human Adenovirus Working Group[3)] に登録されている．咽頭結膜熱等の急性呼吸器疾患に関連するアデノウイルスの型は，1 型から 7 型，11 型，14 型，21 型，34 型，35 型，55 型及び 57 型が日本国内から検出されている[4)]．アデノウイルスは急性呼吸器疾患以外にも，流行性角結膜炎に関連して 4 型，8 型～ 10 型，13 型，15 型，33 型，37 型，46 型，51 型，53 型，54 型，56 型，64 型，85 型，感染性胃腸炎に関連して 12 型，31 型，40 型，41 型，52 型，出血性膀胱炎に関連して 11 型，14 型，34 型，35 型，55 型が日本国内から検出されている[4)]．

1 神奈川県衛生研究所 微生物部
〒 253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1
1* 現 神奈川県東京事務所
1** 現 国立感染症研究所 安全管理研究センター
2 神奈川県衛生研究所 企画情報部 神奈川県感染症情報センター
2*** 現 微生物部

感染症発生動向調査事業により，神奈川県域（横浜市，川崎市，相模原市，横須賀市，藤沢市を除く）の小児科病原体定点医療機関から検査依頼のあった咽頭結膜熱患者の咽頭ぬぐい液からウイルスの検出・型別を行ったので報告する．

咽頭結膜熱・流行性角結膜炎 検査，診断マニュアル[5,6)] に従い試験を行った．咽頭ぬぐい液は 4 種の培養細胞（RD-A，A549，VeroE6，Vero）を用いて 3 代（1 代:7 日）継代培養し，細胞変性効果（cytopathic effect, CPE）を観察した．CPE を示した検体は，アデノウイルス 1 型から 7 型の中和反応試験を行った．CPE を示さなかった検体及び中和反応試験で型別のできなかった検体は，PCR 法とシークエンス法によって検出・型別を行った．

検体採取年別のウイルス検出検体数を表 1 に示した．2014 年 1 月から 2023 年 12 月までに 463 検体の試験を行い，402 検体からウイルスが検出された．2014 年 1 月から 2019 年 12 月までのウイルス検出検体数は年 57.3 ± 14.8（Avg. ± SD）検体であった．2020 年は 1 月から 3 月までに 13 検体の検査依頼があったが 4 月以降は依頼がなかった．2021 年の検査依頼は 4 月の 1 検体のみであった．2022 年は検査依頼がなかった．2023 年は 1 月から 3 月までは検査依頼がなかったが，4 月から検査依頼があり，12 月までに新型コロナウイルス感染症流行以前（2019 年以前）とほぼ同等の 58 検体の検査依頼があった．2020 年 4 月から 2023 年 3 月までは新型コロナウイルス感染症の流行による様々な流行対策が行われた影響により咽頭結膜熱の流行が抑えられたが，新型コロナウイルス感染症が 5 類感染症に移行した 2023 年 5 月頃から新型コロナウイルス感染症流行以前の状況に戻り始めたものと考える．

検体採取年別のウイルス検出状況を表 2 に示した．検出されたアデノウイルスは，1 型，2 型，3 型，4 型，5 型，6 型，37 型，54 型，64 型及び 85 型であった．アデノウイルス 1 型から 5 型は，それぞれの型がほぼ毎年検出された．アデノウイルス 6 型は，2014 年と 2019 年に各 1 株検出された．2014 年以降最も多く検出されたアデノウイルスは 3 型（204 株）であり，次に多かった型は 2 型（93 株），3 番目に多かった型は 1 型（51 株）であった．2014 年から 2020 年において，2016 年はアデノウイルス 2 型が最も多く検出された（48 株中 15 株，31.3%）が，他の年はアデノウイルス 3 型が最も多く検出された（39.4 ～

64.1%）．2023 年はアデノウイルス 3 型が最も多く検出された（47 株中 38 株，80.9%）．

アデノウイルス以外には，パレコウルイス，エンテロウイルス等が検出された．2014 年はパレコウイルス（A1 型，A3 型）2 株，ライノウイルス 1 株が検出された．パレコウイルス A1 型はライノウイルスと，パレコウイルス A3 型はアデノウイルス 1 型と同一検体から検出された．2015 年はコクサッキーウイルス（A9 型, A16 型, B3 型）3 株, エンテロウイルス（D68 型）1 株，エコーウイルス（18 型）1 株，単純ヘルペスウイルス（1 型）1 株が検出された．これら 6 株中 4 株はアデノウイルスと重複して検出され，コクサッキーウイルス A16 型とアデノウイルス 3 型，エコーウイルス 18 型とアデノウイルス 3 型，コクサッキーウイルス B3 型とアデノウイルス 3 型，エンテロウイルス D68 型とアデノウイルス 5 型が同一検体から検出された．2016 年はコクサッキーウイルス A10 型 1 株が検出された．

2014 年 1 月から 2023 年 12 月における検体採取月別のウイルス検出状況を表 3 に示した．アデノウイルスは年間を通じて検出され，アデノウイルスの検出数は 4 月から増加が始まり，6 月にピーク（398 株中 59 株：14.8%）になった後，冬季に減少する傾向を示したが，12 月にも小さなピークが見られた．アデノウイルス 1 型から 3 型は，一年を通じて検出された．アデノウイルス 1 型と 2 型は，4 月から 6 月に他の月よりも多く検出される傾向がみられた．アデノウイルス 3 型は, 5 月から増加がみられ, 8 月にピークを迎え，10 月にかけ減少したが，12 月に増加する小さなピークが見られた．アデノウイルス 3 型の検出

表 1 咽頭結膜熱患者からの検体採取年別ウイルス検出検体数

		検体採取年										計
		2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	
検体数	検出	47	80	49	54	43	71	10	1	0	47	402
	不検出	5	14	6	4	15	3	3	0	0	11	61
	計	52	94	55	58	58	74	13	1	0	58	463

表 2 咽頭結膜熱患者の咽頭ぬぐい液から検出した検体採取年別ウイルス数（株）

検出ウイルス	検体採取年										計
	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 1型	11[a)]	5	9	6	2	14	1			3	51
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 2型	8	16	15	16	14	17	1	1		5	93
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 3型	23	50[c–e)]	10	30	19	28	6			38	204
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 4型	2	4	8	1		2	1				18
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 5型	1	2[f)]	4		5	5	1				18
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 6型	1					1					2
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 37型		1									1
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 54型			2		2	4				1	9
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 64型				1							1
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 85型					1						1
小計	46	78	48	54	43	71	10	1	0	47	398
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ A9型		1									1
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ A10型			1								1
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ A16型		1[c)]									1
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ B3型		1[e)]									1
ｴﾝﾃﾛｳｲﾙｽ D68型		1[f)]									1
ｴｺｰｳｲﾙｽ 18型		1[d)]									1
単純ﾍﾙﾍﾟｽｳｲﾙｽ 1型		1									1
ﾊﾟﾚｺｳｲﾙｽ A1型	1[b)]										1
ﾊﾟﾚｺｳｲﾙｽ A3型	1[a)]										1
ﾗｲﾉｳｲﾙｽ	1[b)]										1
小計	3	6	1	0	0	0	0	0	0	0	10
計	49	84	49	54	43	71	10	1	0	47	408

a-f：各 1 株，同一検体からの重複検出

表 3 咽頭結膜熱患者の咽頭ぬぐい液から検出した検体採取月別ウイルス数（株）（2014 ～ 2023 年）

検出ウイルス	検体採取月												計
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 1型	3	4	3	7	8	9	3[a)]	4	2	1	4	3	51
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 2型	4	9	9	16	14	17	4	4	2	2	5	7	93
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 3型	7	7	5	7	19	23	25	36[c)]	17[d)]	16	18[e)]	24	204
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 4型	3	2			3	4	3	2				1	18
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 5型	2	2	1	1	3	4	1		1[f)]		1	2	18
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 6型						2							2
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 37型				1									1
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 54型								1	2	1	3	2	9
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 64型									1				1
ｱﾃﾞﾉｳｲﾙｽ 85型					1								1
小計	19	24	18	32	48	59	36	47	25	20	31	39	398
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ A9型					1								1
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ A10型							1						1
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ A16型								1[c)]					1
ｺｸｻｯｷｰｳｲﾙｽ B3型											1[e)]		1
ｴﾝﾃﾛｳｲﾙｽ D68型									1[f)]				1
ｴｺｰｳｲﾙｽ 18型									1[d)]				1
単純ﾍﾙﾍﾟｽｳｲﾙｽ 1型							1						1
ﾊﾟﾚｺｳｲﾙｽ A1型							1[b)]						1
ﾊﾟﾚｺｳｲﾙｽ A3型							1[a)]						1
ﾗｲﾉｳｲﾙｽ							1[b)]						1
小計	0	0	0	0	1	0	5	1	2	0	1	0	10
計	19	24	18	32	49	59	41	48	27	20	32	39	408

a-f：各 1 株，同一検体からの重複検出

数が 10 月又は 11 月よりも 12 月に増加する状況は，1 年を通して検査依頼のほとんどなかった 2020 年から 2022 年を除く 7 年のうち 5 年で見られた．アデノウイルス 4 型と 5 型は検出数が少ないこともあり，月による変化は見られなかった．アデノウイルス 6 型は，発生年が異なるが 2 株とも 6 月に検出された．アデノウイルス 54 型は，8 月から 12 月に検出された．アデノウイルス 37 型は 4 月，64 型は 9 月，85 型は 5 月に検出された．アデノウイルス以外のウイルスは，5 月から 11 月，主に 7 月に検出された．

謝辞

検体採取等に協力頂きました医療機関及び神奈川県健康医療局医療危機対策本部室の方々に深謝いたします．

（令和 6 年 9 月 4 日受理）

参考文献

1）国立感染症研究所：咽頭結膜熱とは ＜https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/323-pcf-intro.html＞（2024/5/7 アクセス）
2）国立感染症研究所：アデノウイルス感染症 2008 ～ 2020 年，IASR，**42**，67-69（2021）
3）HAdV Working Group：Human Adenovirus Working Group ＜ http://hadvwg.gmu.edu ＞（2024/5/14 アクセス）
4）国立感染症研究所感染症危機管理研究センター，地方衛生研究所：咽頭結膜熱・流行性角結膜炎検査，診断マニュアル 第 4 版（2023）
5）国立感染症研究所：咽頭結膜熱・流行性角結膜炎検査，診断マニュアル 第 2 版（2012）
6）国立感染症研究所感染症危機管理研究センター，地方衛生研究所：咽頭結膜熱・流行性角結膜炎検査，診断マニュアル 第 3 版（2017）

資料

遺伝子組換えダイズに関するリアルタイム PCR を用いた定性 PCR 法の検討

垣田雅史，内山陽介，田中由紀子，野田貴代美，
長谷川一夫，熊坂謙一

Study on qualitative PCR method using real-time PCR for genetically modified soybeans

Masashi KAKITA, Yosuke UCHIYAMA,
Yukiko TANAKA, Kiyomi NODA,
Kazuo HASEGAWA and Kenichi KUMASAKA

2021 年 9 月に消費者庁の通知が改正され[1]，安全性審査済みの遺伝子組換え食品に関するダイズ穀粒の検査法に遺伝子組換え農産物（GM 農産物）混入の判定に係る検査法（リアルタイム PCR を用いた定性 PCR 法）が新設された．これにより，検体陽性と判定された場合は，GM 農産物混入の可能性があるもの，検体陰性と判定された場合は，GM 農産物混入の可能性がないものとして取扱うこととなった．また，ダイズでは，遺伝子組換えに関する任意表示制度が改正され，食品表示基準として 2023 年 4 月に施行された[2]．旧制度では，分別生産流通管理をして意図せざる混入を 5%以下に抑えていれば，「遺伝子組換えでない」等の表示が可能であったが，新制度では，分別生産流通管理をして遺伝子組換えの混入がないと認められる場合にのみ，「遺伝子組換えでない」等の表示が可能となった[3]．

神奈川県では，2002 年度からダイズの分別生産流通管理の判定に係る試験（以下，定量試験）を行政検査で実施している．今回，定量試験にて GM 農産物の含有率が算出された試料を用いて，リアルタイム PCR を用いた GM 農産物混入の判定に係る試験（以下，定性試験）を実施し，定量試験による GM 農産物含有率と定性試験による判定結果について比較検討したので報告する．

神奈川県衛生研究所 理化学部
〒 253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1

表 1　定量試験による試料の組換え遺伝子含有率（%）

試料 No.	原料産地	RRS	RRS2	LLS*	GM農産物含有率(%)
		平均含有率(%)			
1	国内	0.000	0.000	0.000	0.000
2	米国	0.145	0.000	0.000	0.145
3	米国	0.096	0.035	0.000	0.131
4	米国	0.065	0.111	0.000	0.176
5	米国	0.000	0.053	0.000	0.053
6	米国	0.000	0.014**	0.000	0.014
7	中国	0.025**	0.000	0.000	0.025

＊　全ての試料のウェルで Cq 値が得られず，含有率が 0%であった
＊＊検量線の範囲外のコピー数のウェルを含む

試料は 2015 年度～ 2021 年度に定量試験を実施した検体のうち，計 7 検体を用いた．定量試験による 7 検体の RoundupReady Soybean 遺伝子（以下，RRS），Roundup Ready 2 Yield 遺伝子（Event MON89788）（以下，RRS2）及び Liberty Link Soybean 遺伝子（以下，LLS）の平均含有率は，RRS では 0 ～ 0.145%，RRS2 では 0 ～ 0.111%，LLS では全て 0%であった．なお，No.6 の RRS2 及び No.7 の RRS では，検量線の範囲外となるコピー数のウェルが含まれていたが，他のウェルと同様に，リアルタイム PCR 装置の自動解析機能を用いて，コピー数を算出した（表 1）．

試薬等として DNA 抽出精製キットは GM quicker（ニッポンジーン）を用い，プライマー及びプローブはダイズ内在性 DNA Le1 オリゴヌクレオチドセット（ニッポンジーン），組換え DNA P35S-1 オリゴヌクレオチド・プローブ及び組換え DNA RRS2 オリゴヌクレオチド・プローブ（ファスマック）を用いた．GM ダイズの混入判定には GM ダイズ混入判定用プラスミドセット（ニッポンジーン），マスターミックスは TaqMan Universal PCR Master Mix（Thermo Fisher Scientific）を用いた．

試験方法は通知[1]及び JAS 分析試験ハンドブック[4]に従い，DNA 抽出精製法に NIPPON GENE GM quicker 法を用いた．内在性遺伝子に Le1，RRS 及び LLS に共通して存在する組換え配列として *Cauliflower mosaic* virus 由来の 35S promoter 遺伝子（以下，P35S）並びに RRS2 を検知する検知試験を行った[1]．リアルタイム PCR 装置に Roche LightCycler480 Ⅱを用いて，解析はΔΔ Cq 法により行い，結果を判定した．

ΔΔ Cq 値は以下の数式により算出した．

［Δ Cq 値 = 組換え遺伝子（P35S 又は RRS2）の Cq 値－ Le1 遺伝子の Cq 値］

表２　定量試験及び定性試験の試験方法

	定量試験	定性試験
DNA抽出精製法	NIPPON GENE GM quicker法	
抽出数	3	2
ウェル数/1抽出	3	2
DNA試料液の調製濃度 (ng/μL)	20	10
DNA容量/1ウェル(μL)	2.5	5
DNA量/1ウェル (ng)	50	
組換え遺伝子	RRS、LLS、RRS2	P35S（RRS、LLSを含む）, RRS2
リアルタイムPCR装置	Roche LightCycler480Ⅱ	
リアルタイムPCR 反応条件	50℃,2min→95℃,10min→（95℃,30ｓ→59℃,1min）×50cycles→40℃,30s	
リアルタイムPCR 解析条件	2nd Derivative Maximum法 High Confidenceモード	
結果判定	GM農産物含有率	ΔΔCq法により結果判定

［ΔΔ Cq 値 =DNA 試料液のΔ Cq 値－標準プラスミド DNA 溶液のΔ Cq 値］

ΔΔ Cq 値が 0 以下の場合，そのウェルは「+」，0 より大きい場合，そのウェルは「－」と判定した．

定量試験及び定性試験の試験方法を表 2 に示した．定性試験では，1 ウェル当たりの DNA 量が定量試験と同量であることから，DNA 濃度が定量試験と同濃度の PCR 用反応液を用いて，PCR 増幅反応を行った．リアルタイム PCR 反応条件及び解析条件についても，定量試験と同条件で行った．

標準プラスミド DNA 溶液及びブランク試料液の定性試験結果を表 3 に示した．ブランク試料液（NTC）の Cq 値は，全ての遺伝子で得られず，標準プラスミド DNA 溶液のΔ Cq 値は，P35S 及び RRS2 共に，11 程度であった．

DNA 試料液の定性試験結果及び判定結果を表 4 に示した．定量試験による RRS の平均含有率が 0% の No.1，No.5 及び No.6 では，定性試験による P35S の全てのウェルで Cq 値が得られず，Δ Cq 値及びΔΔ Cq 値が算出できなかったため，P35S 陰性と判定された．RRS の平均含有率が 0.025%の No.7 及び 0.065% の No.4 では，P35S の Cq 値が得られ，ΔΔ Cq 値を算出できたが，ΔΔ Cq 値が全てのウェルで 0 より大きく「－」になったため，P35S 陰性と判定された．RRS の平均含有率が 0.096%の No.3 では，P35S のウェルが「+」又は「－」にばらついたことから，最終判定を保留とした．通知[1]に従い再測定したところ，ΔΔ Cq 値が再度，「+」又は「－」にばらついたため，P35S 陰性と判定された．RRS の平均含有率が 0.145% の No.2 では，P35S のΔΔ Cq 値が全てのウェルで 0 以下の「+」となったため，P35S 陽性と判定された．今回，P35S のΔΔ Cq 値が 0 以下となり，ウェルの判定が「+」となった検体については，LLS の含有率が 0%であったため，RRS の含有率を反映した結果と考えられた．

一方，定量試験による RRS2 の平均含有率が 0% の No.1，No.2 及び No.7 では，定性試験による RRS2 の全てのウェルで Cq 値が得られず，Δ Cq 値及びΔ Δ Cq 値が算出できなかったため，RRS2 陰性と判定された．RRS2 の平均含有率が 0.014 ～ 0.053%の No.3，No.5 及び No.6 では，RRS2 のウェルが「+」又は「－」にばらついたことから，最終判定を保留とした．通知[1]に従い再測定したところ，全てのウェルで「+」となる試料はなかったため，RRS2 陰性と判定された．また，No.5 の RRS2 において，初回測定では 2 ウェルで「+」であったが，再測定では全てのウェルで「－」であった．原因として，今回，検証したデータ数が少ないため断定はできないが，平均含有率が 0.05%程度の検体では，ウェルの判定でのばらつきが大きいことが推測された．RRS2 の平均含有率が 0.111%の No.4 では，RRS2 のΔΔ Cq 値が全てのウェルで 0 以下の「+」となったため，RRS2 陽性と判定された．

以上のことから，定性試験による P35S 及び RRS2 が陽性となる RRS 及び RRS2 の含有率を踏まえると，「遺伝子組換えでない」等の表示が可能である GM 農産物含有率は，旧制度での 5%から大幅に引き下げられたことが示唆された．

次に，RRS 及び RRS2 の平均含有率，並びに P35S 及び RRS2 の判定結果について比較した．RRS では，平均含有率が 0.096%及び 0.145%の試料（No.2 及び No.3）においてのみ，P35S が「+」判定のウェル

表３　標準プラスミド DNA 溶液及びブランク試料液の定性試験結果　　(Cq 値)

測定回	ウェル No.	標準プラスミドDNA溶液								ブランク試料液（NTC）		
		Le1*		P35S		RRS2		P35S	RRS2	Le1*	P35S	RRS2
		Cq	平均	Cq	平均	Cq	平均	ΔCq		Cq		
初回測定	1	20.47	20.44	31.56	31.42	31.09	31.16	10.98	10.72	UD	UD	UD
	2	20.41		31.28		31.22				UD	UD	UD
再測定	1	20.54	20.56	31.67	31.64	31.19	31.35	11.08	10.79	UD	UD	UD
	2	20.58		31.61		31.51				UD	UD	UD

＊：内在性遺伝子　　UD:Cq 値得られず

図４ DNA 試料液の定性試験結果及び判定結果

DNA試料液 No.	抽出 No.	ウェル No.	Le1 Cq	P35S Cq	RRS2 Cq	P35S ΔCq DNA試料液	P35S ΔCq 標準プラスミドDNA溶液	P35S ΔΔCq	P35S ウェル判定	P35S 最終判定	RRS2 ΔCq DNA試料液	RRS2 ΔCq 標準プラスミドDNA溶液	RRS2 ΔΔCq	RRS2 ウェル判定	RRS2 最終判定
1（初回測定）	1	1	23.82	UD	UD				−					−	
		2	23.82	UD	UD		10.98		−	陰性		10.72		−	陰性
	2	1	23.87	UD	UD				−					−	
		2	23.89	UD	UD				−					−	
2（初回測定）	1	1	23.81	34.22	UD	10.41		−0.57	+					−	
		2	23.85	34.65	UD	10.80	10.98	−0.18	+	陽性		10.72		−	陰性
	2	1	23.73	34.33	UD	10.60		−0.38	+					−	
		2	23.72	34.60	UD	10.88		−0.10	+					−	
3（初回測定）	1	1	23.73	34.96	33.82	11.23		0.25	−		10.09		−0.63	+	
		2	23.69	35.24	34.70	11.55	10.98	0.57	−	保留	11.01	10.72	0.29	−	保留
	2	1	23.74	36.49	34.09	12.75		1.77	−		10.35		−0.37	+	
		2	23.75	34.62	34.77	10.87		−0.11	+		11.02		0.30	−	
3（再測定）	1	1	23.81	/	35.09	/		/	/		11.28		0.49	−	
		2	23.78		34.34		11.08			陰性	10.56	10.79	−0.23	+	陰性
	2	1	23.79	34.92	34.09	11.13		0.05	−		10.30		−0.49	+	
		2	23.77	34.85	34.76	11.08		0.00	+		10.99		0.20	−	
4（初回測定）	1	1	23.89	35.25	34.15	11.36		0.38	−		10.26		−0.46	+	
		2	23.86	35.57	34.10	11.71	10.98	0.73	−	陰性	10.24	10.72	−0.48	+	陽性
	2	1	23.72	35.47	34.10	11.75		0.77	−		10.38		−0.34	+	
		2	23.77	35.22	34.23	11.45		0.47	−		10.46		−0.26	+	
5（初回測定）	1	1	24.33	UD	34.80				−		10.47		−0.25	+	
		2	23.84	UD	34.71		10.98		−	陰性	10.87	10.72	0.15	−	保留
	2	1	23.70	UD	34.14				−		10.44		−0.28	+	
		2	23.69	UD	35.14				−		11.45		0.73	−	
5（再測定）	1	1	23.99	/	36.32	/		/	/		12.33		1.54	−	
		2	23.98		34.95		11.08				10.97	10.79	0.18	−	陰性
	2	1	23.84	/	35.05	/		/	/		11.21		0.42	−	
		2	23.82		35.14						11.32		0.53	−	
6（初回測定）	1	1	23.69	UD	35.18				−		11.49		0.77	−	
		2	23.70	UD	34.84		10.98		−	陰性	11.14	10.72	0.42	−	保留
	2	1	23.68	UD	34.22				−		10.54		−0.18	+	
		2	23.69	UD	34.74				−		11.05		0.33	−	
6（再測定）	1	1	/	/	/	/		/	/		/		/	/	
		2					11.08					10.79			陰性
	2	1	23.67	/	35.22	/		/	/		11.55		0.76	−	
		2	23.75		34.22						10.47		−0.32	+	
7（初回測定）	1	1	23.77	37.02	UD	13.25		2.27	−					−	
		2	23.80	36.62	UD	12.82	10.98	1.84	−	陰性		10.72		−	陰性
	2	1	23.86	37.39	UD	13.53		2.55	−					−	
		2	23.89	37.49	UD	13.60		2.62	−					−	

UD:Cq 値得られず　/: 初回測定で２ウェル共に「−」だったため実施せず

が認められたが，RRS2 では，平均含有率が 0.014% ～ 0.111%の範囲で算出された全ての試料（No.3 ～ No.6）において，RRS2 が「+」判定のウェルが認められた．細川らの報告[5]では，RRS と LLS との合計含有率が 0.2%以上で P35S が陽性となり，RRS2 の含有率が 0.1%以上で RRS2 が陽性となると考えられた．今回の定性試験の結果においても，RRS よりも RRS2 の方が，各ウェルでの検出感度が高い傾向にあることが推測された．

今回の検討の結果では，RRS の含有率が 0.15%程度の試料では，P35S が陽性となり，RRS2 の含有率が 0.11%程度の試料では，RRS2 が陽性となることを確認した．

（令和６年９月４日受理）

参考文献

1）消費者庁次長通知「食品表示基準について」（消食表第 139 号, 平成 27 年 3 月 30 日）（別添）「安全性審査済みの遺伝子組換え食品の検査方法」, 一部改正（消食表第 389 号, 令和 3 年 9 月 15 日）

2）食品表示基準の一部を改正する内閣府令「食品表示基準」（平成 27 年内閣府令第 10 号），一部改正（平成 31 年 4 月 25 日）

3）消費者庁：知っていますか?遺伝子組換え表示制　度〈https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/quality/genetically_modified/assets/food_labeling_cms202_230724_01.pdf〉(2024/4/18 アクセス)

4）独立行政法人 農林水産消費安全技術センター：JAS 分析試験ハンドブック 遺伝子組換え食品検査・分析マニュアル第３版, (平成 24 年 9 月 24 日)

5）細川葵，菅野陽平：新規遺伝子組換え大豆検査の導入に関する検討，第 59 回全国衛生化学技術協議会年会講演集，94-95，(2022)

資料

神奈川県における加工食品中のアレルゲンの検査結果（平成 28 年度から令和 5 年度）

桑原千雅子，井口　潤，羽田千香子，岩橋孝祐

Surveillance of allergenic substances in processed foods in Kanagawa prefecture (Fiscal Years 2016-2023)

Chikako KUWAHARA, Jun IGUCHI, Chikako HADA and Takahiro IWAHASHI

食物アレルギーによる健康被害の発生を防止する観点から，アレルゲンを含む食品に関する表示については，食品表示法に基づく食品表示基準（平成 27 年内閣府令第 10 号）に規定され，それを含む加工食品に表示を義務付けている．令和 5 年 3 月に，くるみによるアレルギー症例数の増加等を踏まえ，食品表示基準が改正され，くるみを加えたえび，かに，小麦，そば，卵，乳，落花生（ピーナッツ）の 8 品目の表示が義務付けられている．

神奈川県衛生研究所（以下，当所）では，特定原材料を含む食品の適切な表示及び製造工程上のコンタミネーションを監視する目的のため平成 15 年度に加工食品中のアレルゲンに関する先行調査研究 [1] を実施し，平成 16 年度からはアレルゲンの収去検査 [2, 3] を行っている．アレルゲン検査における定量検査法は，通知 [4] に従い，検査特性の異なる 2 種類のキットを用いた ELISA 法によるスクリーニング検査を実施している．本報では，平成 28 年度から令和 5 年度までの卵，乳及び小麦を対象とした検査結果並びに添加回収試験の結果をまとめたので報告する．

試料は，平成 28 年度から令和 5 年度に神奈川県内で流通していた，検査対象とする特定原材料が原材料表示に記載されていない食品 159 検体を収去により入手した．アレルゲンごとの食品分類，検体数及び主な品目を表 1 に示した．定量検査キットは，(株) 森永生科学研究所製モリナガ FASPEK エライザⅡ（以下，M キット）（卵（卵白アルブミン），牛乳（カゼイン），小麦（グリアジン））及び日本ハム (株)FASTKIT エライザ Ver. Ⅲシリーズ（以下，N キット）（卵，牛乳，小麦）を用いた．試料調製，抽出操作，測定条件等は通知 [4] 及びそれぞれの検査キットの取扱説明書に従った．

表 2 に平成 28 年度から令和 5 年度までの加工食品中の各種アレルゲンの検査結果をまとめた．いずれのアレルゲンについても容器包装詰加圧加熱滅菌食品が全検体の 17~42% を占め，多く選定されていた（表 1）．卵に関しては菓子類を中心に 60 検体，乳に関しても菓子類を中心に 59 検体，小麦に関しては容器包装詰加圧加熱滅菌食品を中心に 40 検体検査し，いずれも定量限界値（1.0 μg/g）未満で陰性であった．乳の検体では，他のアレルゲンで依頼の無かった清涼飲料水が比較的多く選定されていたことが特徴的であった．これは，牛乳の代替として豆乳やアーモンドミルク等の植物性飲料を選定していたことに起因すると考えられた（表 1）．また，小麦についても乳同様に，代替原料として米粉や玄米粉を使った加工食品が多く選定されていた（表 1）．いずれのアレルゲンについても，原材料表示と測定結果は一致していた．当所では，平成 26 年度 [2] から令和 5 年度までの 199 検体（今回の 159 検体を含む）全て定量限界値（1.0 μg/g）未満で陰性となり，加工食品への特定原材料の表示監視により，一定の効果が現れていることが示唆された．

M キット及び N キットを用いた添加回収試験は，検査実施ごとに食品分類及び形状が異なる 3 検体を原則選び，実施した．測定溶液の最終濃度が 10 ng/mL（検体中の濃度として 4 μg/g）となるように，各食品抽出液にキットに備えられている標準溶液（50 ng/mL）を添加した．アレルゲンと添加回収試験の検体数の内訳は，卵では 9 検体，乳では 8 検体，小麦では 6 検体で計 23 検体となった．各食品抽出液からの回収率は，M キットでは 40 ～ 94%，平均回収率は 82%，N キットでは 66 ～ 96%，平均回収率は 79% となり，チューブ入り調味料のわさび加工品（以下，わさび加工品）の M キット牛乳（カゼイン）の回収率 40% を除くと，良好な結果であった（表 3）．一方，わさび加工品の N キット牛乳では 89% と高い回収率であった．わさび加工品の M キット牛乳（カゼイン）の添加回収試験時の記録を確認すると，3 ウェル併行で行った各ウェルの吸光度のばらつきは小さく，検量線及び同時に行った他 2 検体（カンパン及び発酵豆乳食品）の添加回収率の結果（表 3）から，M キット牛乳（カゼイン）の試験操作に問題はなく，

神奈川県衛生研究所 理化学部
〒 253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1

表１　アレルゲンごとの食品分類，検体数及び主な品目

食品分類	検体数小計	卵		乳		小麦	
		検体数	主な品目	検体数	主な品目	検体数	主な品目
容器包装詰加圧加熱滅菌食品	39	12	粥，カレー，パスタソース	10	カレー，ミートソース，うどんのもと	17	パスタソース，粥，大豆のお肉
菓子類・その他の菓子・和生菓子	38	18	ビスケット，パン，ゼリー	14	カステラ，ビスケット，カンパン	6	米粉パン，スナック菓子，米粉クッキー
その他の食品	22	9	ふりかけ，ドレッシング，パスタソース	12	ドレッシング，シチュー，豆乳ヨーグルト	1	ハヤシライスソース
その他の調味料・ソース類・ケチャップ	14	3	マスタード，お好みソース，野菜入りケチャップ	3	わさび加工品，ドレッシング	8	うま塩，お好みソース，野菜入りケチャップ
その他の穀類加工品（即席めん類）	9	5	焼きそば，パン粉，パン	1	焼そば	3	うどん（米粉），お米の麺，米パン粉
食肉製品・包装後加熱食肉製品	6	5	ウィンナー，ハム，ミートボール	1	ハンバーグ		
魚肉練り製品・その他の魚介類加工品	5	4	さつま揚げ，ちくわ，フィッシュソーセージ			1	さけフレーク
その他粉類	5	1	米粉お好み焼き粉			4	パンケーキミックス粉，米粉パウダー
そうざい	7	3	れんこんのサラダ，ひじき煮，くるみ胡麻どうふ	4	焼売，かぼちゃのサラダ，鶏入りごぼうサラダ		
清涼飲料水	10			10	豆乳飲料，コーヒー，アーモンド飲料		
かん詰め	3			3	コーンスープ，やきとり，さばの缶詰		
弁当	1			1	洋風弁当		
総計	159	60		59		40	

表２　神奈川県内で流通していた加工食品中の各種アレルゲンの検査結果（平成 28 年度から令和５年度まで）

検査年度	アレルゲン	検体数	検出検体数[1)]
平成28	卵	20	0
平成29	乳	20	0
平成30	卵	20	0
令和元	乳	19	0
令和2	小麦	20	0
令和3	卵	20	0
令和4	乳	20	0
令和5	小麦	20	0
計		159	0

1)　２種類の検査キットのいずれかで 1.0 μg/g 以上を示した検体数

当該検査は適切に行われたと判断した．そこで，本現象がＭキット牛乳（カゼイン）に特有な反応なのかを確認するため，同じ検体を用いて改めて抽出から行い，Ｍキットの牛乳（カゼイン），卵（卵白アルブミン）及び小麦（グリアジン）について添加回収試験を行った．この結果，牛乳（カゼイン）では 43% と低回収率となり，再現性が認められた．他の卵（卵白アルブミン）では 88%，小麦（グリアジン）では 89% と良好な回収率であったため，牛乳（カゼイン）に特有な反応であることが示唆された．加藤ら[5)]は，Ｎキットは，牛乳に含まれる全てのタンパク質を免疫抗原としており，牛乳タンパク質を幅広く検出することを特徴としているが，Ｍキット牛乳（カゼイン）は精製したカゼインを免疫抗原とし，カゼイン特異的なポリクロナール抗体を用いることで特異性に優れていると述べている．このことより，わさび加工品抽出液中に含まれる，わさびあるいはわさび以外の成分が，Ｍキット牛乳（カゼイン）では，カゼインとカゼイン特異的なポリクロナール抗体との反応を阻害しているため回収率が低くなったが，Ｎキットでは，牛乳タンパク質を幅広く検出する複合抗原を認識するポリクロナール抗体を利用するため影響を受けなかったのではないかと推測した．本添加回収試験結果からも，幅広く，漏れなくアレルゲンを検出するには，特性が異なる２種類の検査キットを用いる重要性を再確認できた．な

表 3　平成 28 年度から令和 5 年度に実施したＭキット[1)] 及びＮキット[2)]（卵，乳及び小麦）を用いた加工食品への添加回収試験結果

アレルゲン検体数	試験年度	検体分類	検体	回収率（%）	
				Mキット[1)]	Nキット[2)]
卵 9検体	平成28	菓子原料	プリンの素	81	77
		その他の菓子	ビスケット	88	88
		即席めん類	油揚げめん	85	87
	平成30	魚肉練り製品	ちくわ	73	71
		その他の穀類加工品	米加工品（お米めん）	84	79
		その他の菓子	ゼリーみかん	81	86
	令和3	その他粉類	お好み焼き粉（米粉）	83	71
		容器包装詰加圧加熱殺菌食品	カレー	93	75
		容器包装詰加圧加熱殺菌食品	米飯類（かゆ）	84	71
乳 8検体	平成29	その他の菓子	クラッカー	80	72
		その他の菓子	米菓	80	66
		清涼飲料水	豆乳飲料	82	73
	令和元	その他の食品	カレー	77	75
		清涼飲料水	コーヒー	73	83
	令和4	その他の菓子	カンパン	80	78
		その他の調味料	わさび加工品	40	89
		その他の食品	発酵豆乳食品（ヨーグルト）	82	74
小麦 6検体	令和2	容器包装詰加圧加熱殺菌食品	有機米飯類(玄米粥)	91	80
		容器包装詰加圧加熱殺菌食品	野菜・魚介煮物	92	84
		その他の調味料	ドレッシングタイプ調味料	94	84
	令和5	その他の穀類加工品	米パン粉	94	76
		容器包装詰加圧加熱殺菌食品	パスタソース	94	81
		その他粉類	米粉	84	96
計 23検体				平均回収率（%）	
				82	79

1)　(株)森永生科学研究所製モリナガ FASPEK エライザ II
2)　日本ハム(株)FASTKIT エライザ Ver.III シリーズ

お，現在，Ｍキット牛乳（カゼイン）は販売終了し，2023 年 3 月からカゼイン及びβ-ラクトグロブリンの 2 種類の対象タンパク質を検出可能なＭキット牛乳に変更になっている．当所では，平成 16 年度より即時型食物アレルギーの原因食物の 50% 超を占める卵と乳[6)]を主体に，法改正によるアレルゲンの追加や食生活の変化に応じてそば，えび・かに，小麦を対象に加え，20 年間検査を実施してきた[2, 3)]．長期間にわたって使用されている検査キットにおいても，未だに予期せぬ反応もあることが分かった．引き続き，食物アレルギーによる健康被害の防止のために特定原材料の検査を行い，事例を蓄積し，問題点は関係者間で情報を共有していきたいと考える．

謝辞

本検査の試料選定及び収去にご尽力いただきました神奈川県健康医療局生活衛生部生活衛生課の皆様に感謝いたします．また，当所理化学部薬事毒性・食品機能グループでこれまで検査に携わった皆様に深謝いたします．

（令和 6 年 9 月 4 日受理）

文献

1）渡邊裕子，甲斐茂美，三谷智雄，横山洋司，岸美智子：食肉加工品及び冷凍食品からのアレルギー物質（卵･乳）の検出に関する検討，食衛誌，**46**（4），139-147（2005）
2）神奈川県衛生研究所年報 第 **54** 号（2004）-第 **72** 号（2022）

3）秋山晴代，渡邊裕子，甲斐茂美，宮澤眞紀：神奈川県における過去 10 年間のアレルゲンを含む食品の検査結果について（平成 18~27 年度），神奈川衛研報告，**46**，46-48（2016）
4）消費者庁次長通知：食品表示基準について 別添 アレルゲンを含む食品の検査方法，消食表第 139 号，平成 27 年 3 月 30 日
5）加藤重城, 八木敬広, 浪岡真, 秋元政信, 有原圭三: モノクローナル抗体を利用した新規牛乳 ELISA キットの開発，日食科工会誌，**61**（6），223-231（2014）
6）消費者庁：食中毒統計資料 令和3年度食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業報告書
＜https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/food_sanitation/allergy/assets/food_labeling_cms204_220601_01.pdf＞（2024/5/6 アクセス）

他誌掲載論文抄録

（令和５年４月～令和６年３月）

食品中の亜硝酸ナトリウム分析法の妥当性確認

佐藤恭子（国立衛研），寺見祥子（国立衛研），佐々木隆宏（東京都健安研），櫻井光（横浜市衛研），下山晃（日食検），関戸晴子（神奈川衛研），田原正一（東京都健安研），原貴彦（食環検），伊藤拓土（食環検），山本信次（顕微鏡院），吉田美佳（日食分セ），渡邊敬浩（国立衛研），建部千絵（国立衛研），久保田浩樹（国立衛研），多田敦子（国立衛研），食品衛生学雑誌，**64**(6)，240-245（2023）

食品中の亜硝酸根分析法の改良法について，たらこ，魚肉ソーセージ，ハムを用いて単一試験室による妥当性確認および試験室間共同実験による運用検証を行った．水酸化ナトリウムと酢酸亜鉛の添加量を増やして除タンパク効果を高めるとともに，パンクレアチンの添加操作を加えた改良法は単一試験室による妥当性確認で目標値を満たし，８機関の共同実験に必要な性能を満たして運用可能であることが示された．本研究で検討した分析法は，食品中の亜硝酸根の測定に有用と考えられ，２版法の改良法としても妥当であることが示された．また，本研究の成果を踏まえ，2023 年５月 29 日に２版法が通知により改正された改正された．

Genotyping of *Mycoplasma pneumoniae* strains isolated in Japan during 2019 and 2020 : spread of p1 gene type 2c and 2j variant strains

（日本における 2019 ～ 2020 年肺炎マイコプラズマ分離株の遺伝子型別：P1遺伝子型２c型と２j型の拡がりについて）

見理剛（国立感染研），山崎勉（若葉こどもクリニック），大屋日登美，陳内理生（神奈川衛研），小田洋一郎（茅ヶ崎市立病院），浅井定三郎（あさいこどもクリニック），佐藤理佳子，石黒信久（北海道大学），大石智洋（川崎医科大学），堀野敦子（国立感染研），藤井寛之，橋本徹（倉敷中央病院），中嶋洋（岡山県環境保健センター），柴山恵吾（名古屋大学），Frontiers in Microbiology, **14**, 01-13 (2023)
doi: 10.3389/fmicb.2023.1202357.

肺炎マイコプラズマ（*Mycoplasma pneumoniae*）は遺伝子型によって１型と２型の系統に分類できる．２つの系統間では感染性に必須な細胞接着タンパク質 P1 と P40/P90 にも違いがある．2019 年と 2020 年に国内で分離された 118 株の *M. pneumoniae* を調べたところ，２型系統が優位であり（75%, 89/118），その大部分は 2c 型か 2j 型の P1 を持つ株であった．P1 が 2c 型と 2j 型の株は近年国内で検出割合が増加している．2c 型と 2j 型の P1 と P40/P90 は 90 年代に多かった古典的な２型と比較すると，分子表面のアミノ酸残基に置換が見られた．これらが細胞接着タンパク質の抗原性を変化させ，2c 型と 2j 型の *M. pneumoniae* が増加する要因となった可能性も考えられる．２型系統株のマクロライド耐性率も微増傾向にあり，今後も *M. pneumoniae* 分離株の調査が必要であると考えられた．

Survey and risk assessment of aflatoxins and sterigmatocystin in Japanese staple food items and the evaluation of an in-house ELISA technique for rapid screening

（日本人の主食中におけるアフラトキシンとステリグマトシスチンの汚染実態調査とリスク評価ならびに迅速スクリーニングのための ELISA 法の評価）

吉成知也（国衛研），小西良子（東京農業大学），佐藤英子（川崎市健安研），竹内浩（三重保環研），谷口賢（名古屋市衛研），福光徹（神奈川衛研），下山晃（(一財）日本食品検査），中村歩（(一財）日本食品分析センター），村山智史（(一財）日本穀物検定協会），大脇進治（(一財）食品分析開発センター SUNATEC），三宅司郎（麻布大学），工藤由起子（国衛研），Food Control, **157**, 110154 (2024)

LC-MS/MS によるアフラトキシン及びステリグマトシスチンの同時分析法を開発し，日本人の主食である米及び小麦 550 検体を対象として汚染実態調査を実施した．その結果，アフラトキシンはいずれも不検出であったが，ステリグマトシスチンは 22.4% の検体から検出された．そこで，ステリグマトシスチンについてばく露量推定を行ったところ，平均的な日本人の健康に対する影響は小さいと考えられた．また，玄米及び小麦中のステリグマトシスチンの迅速スクリー

ニングを目的とした ELISA 法を開発した.

Development of a safer and improved analytical method for polycyclic aromatic hydrocarbons in creosote products

（クレオソート製品中の多環芳香族炭化水素のより安全で改良された分析法の開発）

西以和貴，吉冨太一，仲野富美，上村仁（神奈川衛研），田原麻衣子（国立衛研），河上強志（国立衛研），Journal of Chromatography A，**1698**，464007 (2023)

日本では木材保存に使用されるクレオソート製品中の多環芳香族炭化水素（PAHs）が規制されている．この規制のための分析法は法令で定められているが，発がん性物質であるジクロロメタンを溶媒として使用していること，精製が不十分であることの 2 点が問題として指摘されている．そこで本研究では，これらの問題点を解決するための分析法を開発した．実際のクレオソート処理木材試料を検討した結果，アセトンを代替溶媒として使用できることがわかった．また，遠心分離，シリカゲルカートリッジ，強陰イオン交換（SAX）カートリッジを用いた精製法を開発した．SAX カートリッジは PAHs を強く保持することがわかり，この現象を利用した効果的な精製法を開発した．SAX カートリッジを用いることで，シリカゲルカートリッジでは達成できなかった，ジエチルエーテル / ヘキサン (1/9 v/v) による洗浄で汚染物質を除去することができた．この強い保持はカチオン - π相互作用によるものと考えられた．本研究で開発された分析法は，良好な相対標準偏差（〈6.8%）及び良好な回収率（81.4-113.0%）を示し，定量限界（0.02-0.29 μg/g）は現行のクレオソート製品の規制値よりも大幅に低かった．したがって，この方法はクレオソート製品から PAHs を安全かつ効果的に抽出・精製することができることが示された.

硫酸メタノール及び HS-GC/MS を用いた水道水中ハロ酢酸類分析法の開発

川上優花，西 以和貴，吉冨太一，佐藤 学，仲野富美，上村仁，水道協会雑誌，**93**(1)，22-30 (2024)

わが国の水道水中ハロ酢酸類の公定分析法のうち，GC/MS を用いる方法は，毒性のあるジアゾメタンが使用されるため，検査者の安全面から課題がある，本研究では安全性・簡便性向上を目的に，ハロ酢酸類を陰イオン交換カートリッジで抽出後，10% 硫酸メタノール溶液を用いて溶出・誘導体化し，HS-GC/MS で分析する方法を開発した．分析条件を最適化した結果，クロロ酢酸，ブロモ酢酸，ジクロロ酢酸，トリクロロ酢酸で検量線は良好な直線性を示した．また，水道水質基準値の 10 分の 1 を下回る濃度での妥当性評価では，真度 93 ～ 107%，併行精度 10% 未満，室内精度 9% 未満という良好な結果を得た．さらに，定量下限値は 1.2 ～ 1.3 μg/L であり，基準値の 10 分の 1 を下回った.

Bulletin of Kanagawa Prefectural Institute of Public Health（Bull. Kanagawa Ins. of P.H.）is an official periodical on reseach works at Kanagawa Prefectural Institute of Public Health and is publishued, as a rule, annually. All communications relating to the publication should be addressed to the Editorial Board.

Editorial Board
KANAGAWA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH
1－3－1　Shimomachiya, Chigasaki 253-0087
JAPAN

Bulletin of Kanagawa Prefectural Institute of Public Health No.54（November, 2024）

CONTENTS

Review

Efforts of the Reliability Assurance Department in Kanagawa
~ Ensuring the reliability of inspection results ~
Haruko SEKIDO ····· 1

Application of analytical techniques from other fields to public health (chemistry) studies
Hitoshi UEMURA ····· 8

Short reports

Surveillance study on monitoring and prevention of infectious disease

Analysis of response to the classification of COVID-19 into Class 5:Consideration from analysis of Google Trends and accesses to the Kanagawa prefectural institute of public health website
Mutsumi KIMURA, Mai ITO, Tamaki ISHINO, Hitomi OHYA, Haruko SEKIDO and Keiko TANAKA-TAYA ····· 17

The analysis of sentinel surveillance and virus detection trends of hand, foot and mouth disease and herpangina cases in Kanagawa Prefecture from 2016 to 2023
Takako SANO, Itsumi TOYOKURA, Takatsugu INADA, Sumi WATANABE, Rieko SUZUKI, Mai ITO, Mutsumi KIMURA, Hitomi OHYA and Jun-ichi SAKURAGI ····· 24

Data

Surveillance study on monitoring and prevention of infectious disease

Approach of the Kanagawa Prefectural Infectious Disease Information Center for the classification of COVID-19 into Class 5
Mutsumi KIMURA, Mai ITO, Tamaki ISHINO, Hitomi OHYA and Haruko SEKIDO ····· 31

Characterization of enterohemorrhagic *Escherichia coli* in Kanagawa Prefecture (April, 2022 - March, 2023)
Michio JINNAI, Miyuki SUZUKI, Rieko SUZUKI, Tomoka MASAOKA and Ichiro FURUKAWA ····· 36

Viruses detected from pharyngoconjunctival fever patients in Kanagawa Prefecture in past 10 years (2014-2023)
Takatsugu INADA, Itsumi TOYOKURA, Takako SANO, Sumi WATANABE, Rieko SUZUKI, Mai ITO, Mutsumi KIMURA, Hitomi OHYA and Jun-ichi SAKURAGI ····· 40

Surveillance study to assure safety of food products and medicine

Study on qualitative PCR method using real-time PCR for genetically modified soybeans
Masashi KAKITA, Yosuke UCHIYAMA, Yukiko TANAKA, Kiyomi NODA, Kazuo HASEGAWA and Kenichi KUMASAKA ····· 43

Surveillance of allergenic substances in processed foods in Kanagawa prefecture (Fiscal Years 2016-2023)
Chikako KUWAHARA, Jun IGUCHI, Chikako HADA and Takahiro IWAHASHI ····· 46

Abstracts of original papers by research staffs (April, 2023 - March, 2024) ····· 50

KANAGAWA PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH
1－3－1 Shimomachiya, Chigasaki 253-0087
JAPAN