

保健科学部

病理細菌課

当課の主要な業務は、次の通りであった。試験検査業務における行政検査は、食中毒（有症苦情を含む）細菌検査、収去食品の細菌検査、食品の食中毒菌汚染実態調査、動物由来感染症情報分析整備事業、感染症微生物検査、感染症細菌 DNA 解析調査、感染症発生動向調査、並びに水質汚濁・土壌汚染に関する細菌検査、微生物指標等水質測定調査等について実施した。一般依頼検査として、食品の細菌検査、水道原水、浄水及び飲料水の細菌検査、血液等の無菌試験があった。調査研究業務は、腸管出血性大腸菌 O26, O128等の検査法に関する研究、発がん物質の生体影響及びその制御に関する研究、福岡県内で発生したサルモネラによる食中毒の分子疫学的解析、クリプトスポリジウムの高精度検出法の開発、遺伝学的手法による腸炎ピブリオ食中毒の要因に関する研究、並びに担子菌類によるダイオキシン汚染環境の修復に関する基礎的研究を行った。その他に、保健所の検査課職員及び食肉衛生検査所職員を対象とした衛生検査技術研修（微生物基礎研修、専門研修）、“O157以外の腸管出血性大腸菌の検査法”に関する衛生検査技術特別研修を実施した。また、食中毒予防のための講習及び検査研修を研究所外で2回及び所内で2回、計4回実施した。

試験検査業務

1 食品衛生、乳肉衛生に関する微生物検査

1・1 食中毒細菌検査

当年度の食中毒発生件数は21事例、患者数390名であり、その概要を表10に示した。当年度は筑後地区で11事例（52%）と全体の過半数を占め、また福岡地区で患者数100名を超す集団事例があった。これらの全事例について保健所から297検体（患者便、食品残品、拭取りなど）が搬入され、食中毒細菌検査を実施した。冬季の食中毒についてはウイルス課においても病因物質の検索を行った。食中毒21事例中病因物質が判明した事例は15事例で（71%）、細菌性によるものは5 - 10月にかけて発生し、腸炎ピブリオによるものが6事例（29%）、黄色ブドウ球菌によるものが4事例（19%）及びサルモネラによるものが2事例（10%）であった。昨年と同様、腸炎ピブリオによる食中毒が全体の約1/4を占め、その血清型は平成8年度から増加傾向が見られる O3:K6の他に、O4:K8であった。これらの株はいずれも腸炎ピブリオの病原因子である耐熱性溶血毒素（TDH）を産生した。6月、大阪市において黄色ブドウ球菌のエンテロトキシン A 型に汚染された雪印低脂肪牛乳による有症者数14849名に達する大規模食中毒が発生した。福岡県内の工場においてもこの原因食品である脱脂粉乳を原材料とする低脂肪乳を生産していたことから、同製品の毒素の検査を実施したが、毒素は検出されなかった。この事件を受

け、黄色ブドウ球菌による食中毒は昨年より3事例多い4事例が発生し、そのうちの1事例（9名中5名発症）は京都市関連であったが、原因食品である菓子から黄色ブドウ球菌が 3.9×10^5 - 7.7×10^6 cfu/g、エンテロトキシン A 型が4-16 ng/g 検出された。7月、古賀市内の幼稚園において発熱（39 ）、水様性下痢及び腹痛を主症状とする有症者数192名（摂食者数273名、発症率70%）の食中毒が発生した。細菌学的検査の結果、患者便18検体中11検体（61%）からサルモネラ（*Salmonella* Enteritidis）が検出されたが、原材料、残品、拭取りからは検出されなかった。

1・2 有症苦情に関わる細菌検査

当年度有症苦情及びその他食品衛生に係わる細菌検査は6事例12件であった（表11）。6事例中3事例は、有症苦情、1事例は雪印関連調査、他2事例は食品の気泡発生及び変色に関する原因調査であった。事例1の清涼飲料水からはカビが検出された。事例4は酵母が（ 1.2 - 9.2×10^2 cfu/ml）検出されその殆どはカンジタ属及びクリプトコッカス属であった。気泡の発生原因はこれらの酵母によるものと考えられた。事例5の乳飲料からは生菌数が 3.1×10^3 cfu/ml、低温細菌が 2.3×10^2 cfu/mlであったが、その他スタフィロコッカス属の細菌が 2.8×10^4 cfu/ml 検出された。しかし、これらの細菌の病原性については不明である。事例6では、赤色斑点部分から赤色コロニーを形成する *Bacillus licheneiformis* が 330 - 340 cfu/g 検出された。

表10 平成12年度食中毒細菌検査

事例	検査年月日	所轄保健所	発生場所	原因施設	検査件数	患者数	原因食品	病因物質	血清型別等
1	H12.6.16	嘉穂	嘉穂郡	飲食店(仕出し)	30	13	法事(会席料理)	不明	
2	7.4	遠賀粕屋	遠賀郡古賀市	幼稚園	51	192	給食(推定)	サルモネラ	Salmonella Enteritidis ファージ型(PT)4
3	7.4	筑紫久留米	大野城市	-	6	-	-	"	"
4	7.6	久留米	久留米市	自宅	1	1	牛乳(推定)	黄色ブドウ球菌 A 型毒素	(大阪府関連)
5	7.13	京築行橋	行橋市	飲食店	34	12	会席料理	黄色ブドウ球菌	エンテロトキシン A
6	7.17	筑紫大野	大野城市	飲食店	16	3	不明	サルモネラ	S. Enteritidis, PT1
7	7.11	山門柳川	柳川市	飲食店	1	13	不明	黄色ブドウ球菌	エンテロトキシン B
8	7.19	山門柳川	柳川市	飲食店	4	-	不明	腸炎ビブリオ	O3: K6
9	7.17	久留米吉井	吉井町	ホテル	7	7	不明	腸炎ビブリオ	O4: K8
10	8.22	遠賀芦屋	芦屋町	韓国旅行	2	7	不明	腸炎ビブリオ	O3: K6
11	8.18	筑紫春日	春日市	京都府関連	10	4	菓子	黄色ブドウ球菌	エンテロトキシン A
12	8.1	筑紫春日	春日市	飲食店(仕出し)	24	5	不明	腸炎ビブリオ	O3: K6
13	8.6	久留米久留米	久留米市	飲食店	22	4	刺身	腸炎ビブリオ	O3: K6
14	8.28	筑紫太宰府	太宰府市	自宅	1	2	不明	不明	
15	9.6	久留米小郡	小郡市	飲食店	23	10	不明	腸炎ビブリオ	O3: K6
16	9.23	粕屋古賀	古賀市	下宿	5	6	不明	不明	
17	12.19	八女筑後	筑後市	社会福祉施設	5	35	不明	小型球形ウイルス*	
18	12.4	久留米久留米	久留米市	飲食店	7	7	不明	小型球形ウイルス*	
19	12.20	久留米三潯	三潯郡	飲食店(仕出し)	6	20	不明	小型球形ウイルス*	
20	12.22	久留米久留米	久留米市	結婚式場	31	40	不明	不明	
21	H13.2.2	田川田川	田川郡	飲食店	9	3	不明	不明	
22	2.2	八女八女	八女市	飲食店(仕出し)	1	6	不明	不明	
計					297	390			

*ウイルス課で検査

表11 平成12年度有症苦情に関わる細菌検査

事例	検査年月日	所轄保健所	発生場所	原因施設	検査件数	検査内容	原因食品
1	平成12年6月6日	山門	柳川市	製造業	1	清涼飲料水中のカビ	清涼飲料水
2	7月1日	糸島	前原市	不明	7	アイスクリーム中の食中毒細菌検査	不明
3	7月11日	久留米	-	-	1	久留米雪印加工乳中のエンテロトキシン検査	-
4	8月13日	久留米	久留米市	製造業	1	分離液状ドレッシングの気泡発生原因調査	分離液状ドレッシング
5	9月22日	粕屋	糟屋郡志免町	製造業	1	乳飲料中の8項目の細菌検査	乳飲料
6	9月27日	久留米	浮羽郡吉井町	製造業	1	めんの変色の原因調査	ラーメンのめん
計					12		

1・3 食品収去検査

1・3・1 細菌検査

当年度は、表12に示すように牛肉、豚肉、鶏肉、生食用野菜及び魚介類、魚介類乾製品について100検体、1400項目の調査を実施した。牛肉16検体からは大腸菌群が2検体(13%)、黄色ブドウ球菌が3検体(19%)検出され、豚肉14検体からは大腸菌群が1検体(7%)黄色ブドウ球菌が2検体(14%)検出された。鶏肉30検体からは、サルモネラ(S. Infantis)が19検体(63%)、黄色ブドウ球菌が11検体(37%)、カンピロバクター・ジュジュニが6検体(20%)、ウエルシュ菌が6検体(20%)検出された。魚介類20検

体からは黄色ブドウ球菌が1検体(5%)検出され、魚介類乾製品からウエルシュ菌が1検体(10%)検出された。生食用野菜からは食中毒細菌は検出されなかった。

1・3・2 畜水産食品の残留物質モニタリング検査

平成12年3月27日付けの衛乳第54号厚生省生活衛生局乳肉衛生課長通知による“平成12年度畜水産食品の残留物質モニタリング検査の実施について”に基づき、当年度は、表12に示すように牛肉、豚肉、鶏肉、及び養殖魚等について80検体560項目の調査を実施した。残留抗生物質はペニシリン系、アミノグリコシド系、マクロライド系、オキシテトラサイクリン系、ク

ロラムフェニコール系，ノボピオシン，フマル酸チアムリンの7項目で，全検体から検出されなかった。

1・3・3 食品の食中毒菌汚染実態調査

平成12年6月8日付けの生衛発第1000号厚生省生活衛生局長通知による“平成12年度食品の食中毒菌汚染実態調査の実施について”に基づき，当年度は，野菜類（ミニトマト，ホウレンソウ，カイワレ，アルファルファ，モヤシ，レタス，ミツバ，カット野菜）80検体，ミンチ肉20検体，生食用（刺身）と称して販売されている牛レバー15検体，魚類15検体，貝類15検体の合計145検体について，大腸菌，腸管出血性大腸菌O157，サルモネラ，魚類，貝類については腸炎ピブリオ最確数も同時に検査を実施した。その結果，大腸菌は145検体中40検体から（28%）検出され，ミンチ肉1検体から *S. Corvallis* が検出された。

1・4 動物由来感染症情報分析整備事業に係る検査

生活衛生課（乳肉衛生係）からの依頼により，当年度はネコの糞便から分離された2株のクリプトスポリジウムの同定と，遺伝子解析を行った。その結果，2株はいずれもはクリプトスポリジウムと同定され，うち1株は18S rRNA 遺伝子の塩基配列の決定により，*C. felis* に近縁なクリプトスポリジウムと同定された。

1・5 食品衛生検査施設の業務管理

食品衛生法施行令の改正（平成8年政令第109号）に伴い，食品衛生検査を実施している諸機関に信頼性確保のための基準が導入された。これに伴い，当課においても検査部門責任者，検査区分責任者の下，標準作業書に準拠した試験検査を行った。この業務管理に従った試験検査を食中毒細菌検査，食品収去検査，畜

水産食品の残留物質モニタリング検査及び食品の食中毒菌汚染実態調査等について実施した。

また，内部精度管理，外部精度管理を次に示すように実施した。

1・5・1 内部精度管理

平成12年12月4日カンピロバクタージェジュニ（*Campylobacter jejuni* ATCC43440），平成13年2月5日腸炎ピブリオ（*Vibrio parahaemolyticus* ATCC12711），2月14日サルモネラ（*Salmonella* Typhimurium ATCC 13311）について，内部精度管理を実施した。また平成13年2月5日付けの生衛食第215号“内部精度（細菌同定）に係わる検体について”に基づき，サルモネラ標準株を保健所検査課と食肉衛生検査所の内部精度管理用に調整配布した。

平成10年度より GLP を含む内部精度管理システム構築を目的として，厚生科学研究事業“科学的根拠及び用法を提供する試験検査機能の強化に関する研究”が実施されている。当課でも平成10年から参加し，当年度は超瞬間高温処理牛乳に，枯草菌（ATCC6633）を添加し，その回収実験を行った。いずれも良好な結果であった。

1・5・2 外部精度管理

平成12年度食品衛生外部精度管理を（財）食品薬品安全センターから配布された3検体について実施した。細菌数の測定を，9月11日に発送されたそば粉1検体，また細菌同定試験を10月30日に発送されたマッシュポテト2検体について実施した。結果はいずれも良好であった。

表12 平成12年度収去食品の細菌，残留抗生物質検査

検体分類	検体数	検査項目数	細菌検査項目									
			汚染指標菌数など	ブドウ球菌	腸球菌	大腸菌	カンピロバクター	サルモネラ	ピブリオ	腸管出血性大腸菌O157	残留抗生物質	
肉	牛肉	16	336	48	16	16	16	16	16	64	16	112
	鶏肉	30	630	90	30	30	30	30	30	120	30	210
	豚肉	14	294	42	14	14	14	14	14	56	14	98
	魚介類凍結品	10	140	30	10	10	10	10	10	40	10	0
生食野菜	10	140	30	10	10	10	10	10	40	10	0	
養殖魚	20	420	60	20	20	20	20	20	80	20	140	
計	100	1960	300	100	100	100	100	100	400	100	560	

2 感染症に関する微生物検査

2・1 細菌検査（腸管出血性大腸菌を除く）

当年度は，表13に示すとおり，赤痢，腸チフス及びコレラの9事例，27検体について検査を実施した。

2・1・1 ソンネ赤痢菌コリシン型別検査

細菌性赤痢は3事例発生し，いずれもソンネ赤痢

菌によるものであり14検体についてコリシン型別を実施した。インドネシア渡航歴患者1名はコリシン型6型，カンボジア渡航歴患者1名は型別不能，小学校で集団発生した12検体は14型であった。小学校での集団発生事例についてはパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)によるDNA解析検査を実施した。詳細につ

いてはトピックスとして別途記載している。

2・1・2 チフス菌フェージ型別検査

腸チフス3事例3検体について、菌株の生化学性状及び血清型別を確認し、フェージ型別のため国立感染症研究所・腸チフス中央調査委員会に送付した。その結果、ミャンマー旅行者から分離された1株はD1型、インドネシア旅行者1名及び海外渡航歴のない

患者1名から分離された2株はD2型であった。

2・1・3 コレラ菌検査

フィリピン及びインドネシア・バリ島旅行者に関するコレラ3事例の発生に伴い、関係者10名の便についてコレラ菌検査を実施した。いずれの検体からもコレラ菌は検出されなかった。

表13 平成12年度感染症細菌検査

事例	搬入年月日	所轄保健所	検査項目	検査件数	検査結果	備考
1	平成12.4.28	久留米	チフス菌フェージ型別	1	D1型	ミャンマー旅行者
2	12.7.15	久留米	コレラ菌検査	4	陰性	フィリピン旅行者
		山門	"	1	"	"
3	12.8.7	田川	赤痢菌コリシン型別	1	6型	インドネシア旅行者
4	12.10.7	遠賀	コレラ菌検査	4	陰性	インドネシア・バリ島旅行者
5	12.11.9	久留米	チフス菌フェージ型別	1	D2型	インドネシア国籍
6	12.11.27	遠賀	赤痢菌コリシン型別	12	14型	渡航歴なし
7	13.1.26	粕屋	コレラ菌検査	1	陰性	インドネシア・バリ島旅行者
8	13.3.29	遠賀	チフス菌フェージ型別	1	D2型	渡航歴なし
9	13.3.14	遠賀	赤痢菌コリシン型別	1	型別不能	カンボジア旅行者
計				27		

2・2 腸管出血性大腸菌検査

当研究所に搬入された腸管出血性大腸菌は、O157が102株、O26が8株、その他O群型別不能株が2株の計112株であった。これら菌株は、諸性状及びベロ毒素を確認の上、国立感染症研究所に送付した。当研究所に搬入された腸管出血性大腸菌のO血清型は、平成8年ではO157の1種、平成9年及び10年はO157、O26、O111の3種であったが、12年度はO103及びO150の2種が加わり5種であった。当年度のO157搬入件数102株(91%)は、昨年度の30株(32%)の約3倍であった。一方、O26の搬入数は昨年の54株に比べ85%減少した。O群血清型別不能として搬入された2株は、血清型別を行った結果、O103:H2及びO150:H11であった。

2・2・1 薬剤感受性検査

平成12年8月16日に筑紫保健所管内で発生したO26について(9月7日に搬入)薬剤感受性試験を実施した。薬剤感受性検査はディスク法によって実施した。薬剤は、アンピシリン、ストレプトマイシン、テトラサイクリン、シプロキサシン、カナマイシン、セフトキシム、クロラムフェニコール、ST合剤、トリメトプリム、ゲンタマイシン、ナリジクス酸及びホスホマイシンの12種類を使用した。その結果、被検株はアンピシリン(10µg/ディスク)及びストレプトマイシン(10µg/ディスク)に耐性を示した。

2・2・2 DNA解析検査

当年度の腸管出血性大腸菌のDNA解析は、5事例、73株について実施した。5事例の内訳は、表14に示

した。これら感染事例菌株について、*Xba*、*Spe*及び*Bln*の3種類の制限酵素を用いPFGEを行った。事例1は5株が東京都に本社のある焼き肉チェーン店を原因施設としたO157事件と同時期に発生し、焼き肉チェーン店との関連性について調査した。5株のDNAパターンは、焼き肉チェーン店の事例株とは異なり関連性がないことが分かった。事例2は保育所での集団発生例、事例3は小学生の韓国ホームステイ先での感染例で、両事例は各々同一感染源による発生であることが判明した。事例4は保育所での集団発生例で、49株は2つの異なる起源による感染と考えられた。事例5は7月から10月にかけて同一地域でO157の発生例が見られたので株間の関連性について調査した。6株中4株と2株が各々同一DNAパターンであった。4株は3名が同一寿司店で喫食していた(10月)が、7月に散発事例として届出のあった株と全く同一パターンであり、なんらかの因果関係があるものと推察された。また他2株は、姉弟の患者由来であった。

2・3 感染症発生動向調査

当年度は、久留米保健所管内2検体(臨床診断名は、百日咳様疾患及び性器クラミジア感染症疑い1検体、ならびに溶連菌感染症及びマイコプラズマ感染症疑い1件)及び嘉穂保健所管内1検体(臨床診断名は、脳症1検体)の計3検体について検査を実施した。その結果、脳症の患者の髄液より*Staphylococcus epidermidis*及び*Propionibacterium acnes*が分離された。

表14 平成 12 年度腸管出血性大腸菌感染症の分子疫学調査

事例	検査開始	所轄保健所	血清型	検査株数	備考
1	H12. 7. 5	浮羽支所	O157:H7	2	同一発生源による疑い
		久留米	O157:H7	1	"
		三潁支所	O157:H7	1	"
		宗像	O157:H7	2	"
2	H12. 9. 8	山門	O157:H7	6	同一保育所での発生
3	H12. 9.27	筑紫	O157:H7	6	韓国ホームステイ
4	H12. 9.28	朝倉	O157:H7	49	同一保育所での発生
5	H11.10.24	三潁支所	O157:H7	6	同一発生源による疑い
	計			73	

3 環境試料に関する微生物検査

3・1 水浴に供される公共用水域の水質等の調査

平成11年4月2日付けの環水管第88号環境庁水質保全局水質管理課長通知による“水浴に供される公共用水域のO157の調査について”に基づき、県内海水浴場15地点の遊泳期間前・中に各1回の計30検体について、腸管出血性大腸菌O157の調査を実施した。その結果、いずれの水浴場からも腸管出血性大腸菌O157は検出されなかった。

3・2 廃棄物の不法埋立に係る水質及び土壌検査

最終処分場において、医療系廃棄物が発見されたことから感染性の有無を確認するために、6月26日、医療器具4件、浸透水2件及び土壌2件の合計8件についてチフス菌、パラチフスA菌、赤痢菌、腸管出血性大腸菌O157、大腸菌群数及び糞便性大腸菌の計6項目について検査を行った。いずれの検体も大腸菌は検出されたが、その他の病原性細菌は陰性であった。

3・3 微生物指標等水質測定調査

平成12年9月7日付けの環水管第147号環境庁水質保全局長通知による“平成12年度微生物指標等水質測定調査について”に基づき、県内3河川3地点につき各2回の計6検体について、病理細菌課と水質課で調査を実施した。検査項目はBOD、塩素イオン、浮遊物質（SS）、アンモニア、硝酸性窒素、亜硝酸性窒素、濁度、流量、大腸菌群数、大腸菌数、一般細菌数、ウェルシュ菌数、クリプトスポリジウム数及びジアルジア数の14項目であった。大腸菌群数は2200 - 7900（平均3433）MPN/100ml、大腸菌数は28 - 1480（平均345）cfu/100ml、一般細菌数は235 - 1940（平均754）cfu/ml、ウェルシュ菌数は8 - 44（平均25）cfu/100mlであり、クリプトスポリジウム及びジアルジアは検出されなかった。

3・4 紙おむつリサイクルに伴う微生物検査

環境部リサイクル推進室からの依頼により、再生紙

おむつ用パルプ及びパルプ回収液について、大腸菌群最確数、一般細菌数、黄色ブドウ球菌汚染の有無及び腸管出血性大腸菌O157の汚染の有無について検査を行った。結果はいずれも陰性であった。

4 一般依頼検査

当年度の一般依頼検査は次のとおりである。

4・1 食品細菌検査

当年度は、11検体、24項目について細菌検査を行った結果、不適検体はなかった。

4・2 水道原水、浄水及び飲料水の細菌検査

水道原水及び水道法に規定される浄水の細菌検査は、原水3検体、6項目及び浄水27検体、54項目について実施した。検査の結果、原水3検体から大腸菌群が検出されたが、浄水27検体からは大腸菌群も一般細菌も検出されなかった。

4・3 一般飲料水細菌検査

一般飲料水の細菌検査は、86検体、172項目について実施した。そのうち不適合件数は20検体（不適合率23.3%）であった。

4・4 無菌試験

無菌試験は、保存血液、濃厚赤血球、洗浄赤血球、白血球除去赤血球、新鮮凍結血漿及び濃厚血小板（各20検体）計120検体について実施した。試験の結果、細菌及び真菌の発育を認めた不適検体はなかった。

調査研究業務

1 腸管出血性大腸菌O26、O128等の検査法に関する研究

O157以外の腸管出血性大腸菌の糞便や食品からの高感度検査法について検討し、日常検査業務の検出感度を高め腸管出血性大腸菌感染症の発生及び二次汚染防止に寄与すること目的とした。当年度は血清型の不明な腸管出血性大腸菌のスクリーニング方法及び免疫

磁気ビーズが市販されていない腸管出血性大腸菌の検索方法について検討した。血清型の不明な腸管出血性大腸菌のスクリーニング方法は、増菌培養液を分離培地に塗抹した菌の密集部分の掻き取り液について ELISA、PCR 及び逆受け身ラテックス凝集反応（RPLA）の 3 法について検討した。RPLA に比べ ELISA 及び PCR の方が優れ、両法いずれかによるスクリーニングが可能であり、日常検査に応用可能であると考えられた。また、免疫磁気ビーズが市販されていない血清型の腸管出血性大腸菌の検索には二次抗体免疫磁気ビーズで目的の免疫磁気ビーズを作成することにより、より精度の高い検査が可能であり、日常検査に応用可能であると考えられた。

2 発がん物質の生体影響及びその制御に関する研究

化学物質の毒性を微生物、生物を用いて簡易評価する試験法の開発を行い、環境試料、生体試料へ適用した。S. Typhimurium YG 株を用いた突然変異誘発試験、8-hydroxyguanine のモノクローナル抗体を用いた活性酸素生成能試験を開発改良し、255 化学物質中 104 化学物質の毒性の定量的評価が可能となった。この試験法を環境試料（大気、河川水及び土砂）や肺がん患者の組織中に蓄積されている化学物質の毒性評価に適用したところ、従来の試験法よりも選択性の高いしかも感度良い毒性評価が可能であった。これらの試験法を用いた化学物質の毒性に関するデータを蓄積することは、生活環境中の化学物質などの人への健康影響を考える際の重要な基礎データとなる。

3 福岡県内で発生したサルモネラ食中毒の分子疫学解析

福岡県内のサルモネラの生態を明らかにし、これらのことを通して食中毒の予防に貢献することを目的に研究を進めた。当年度は、食品業従事者と、有症者から分離されたサルモネラについて、血清型別を行った。その結果、食品業従事者からのみ分離される血清型（*Salmonella* Corvallis 等）、有症者のみから分離される血清型（*S. Typhimurium*）、食品業従事者及び有症者の双方から分離される血清型（*S. Infantis* 等）があることが分かった。このことは、サルモネラの感染力と病原性を考える上で重要な調査結果であるばかりでなく、県の食品衛生行政の担い手である食品衛生監視員にとって、衛生指導上の参考資料となるなど、行政的にも重要な研究成果である。

4 クリプトスポリジウムの高精度検出法の開発

塩素消毒が有効でない当該原虫の危険性を軽減し、水道水の安全性確保を担保するため、当該原虫の迅速で、かつ高精度な検査法を開発することを目的として、研究を進めた。当年度は、ネコより分離されたクリプトスポリジウムを DNA の遺伝子配列の特定により種を同定するための条件について検討した。現在、広く使用されているモノクローナル抗体を用いた蛍光染色法（従来の方法）では、クリプトスポリジウムの種の正確な同定ができない。このことは、検出したクリプトスポリジウムがヒトに対して病原性を有するものか否か、即座に判定できないことを示している。そこで、今回検討した DNA の塩基配列による同定が、今後益々必要とされることが考えられる。今回の研究結果は今後の行政検査を行う上で重要な成果である。

5 遺伝学的手法による腸炎ビブリオ食中毒の要因に関する研究

腸炎ビブリオによる食中毒は、患者数並びに事例数ともに多く、同一感染源によると考えられる事例も少なくない。特に最近では腸炎ビブリオ血清型 O3:K6 による事例が多く、疫学的な解析の必要性が高い。そこでパルスフィールド・ゲル電気泳動を用い、事例毎に得られた菌株の DNA 解析を行い、事例間の相関性について考察した。平成 9 年から 12 年にかけて福岡県内（福岡市、北九州市及び大牟田市を除く）で発生した腸炎ビブリオ O3:K6 による 23 事例 51 株について解析した。各年毎に菌株間で DNA パターンに相同性がみられるものがあり、同一感染源と考えられる事例があった。また、平成 9 年の事例では 2 事例が同一パターンを示し、いずれも疫学的に輸入員柱が原因と考えられる事例であった。腸炎ビブリオ食中毒事例の DNA 解析結果は、原因食品の特定や事例間の関連性などを知る上で有用である。

6 担子菌類によるダイオキシン汚染環境の修復技術開発による健康影響への低減化に関する研究

自然界から採取した腐朽材に付着した担子菌類 555 種のなかで、リグニン分解性を示した株は 186 株であった。これらの株についてダイオキシン分解性菌のスクリーニングを行った結果、61 株に分解が認められた。これら 61 株のうち、分解に安定性を示した株は 5 株であった。それらは 2 週間で 25% から 30% 程度の分解率であった。今後は 5 株について長期保存によって活性の劣化がみられない株を選択し、汚染環境修復への基礎的な検討を行う。

ウイルス課

当課の主要な業務は、厚生労働省委託による感染症流行予測調査事業では、ポリオについては感染源調査を、インフルエンザ、日本脳炎についてはブタの感染源調査を、風しんについてはヒトの感受性調査を実施した。また、新型インフルエンザウイルス系統調査・保存事業として野鳥、ニワトリ、ブタからのインフルエンザウイルスの分離を試みた。感染症発生動向調査事業では、県内で流行したウイルス感染症からのウイルス分離・同定を行う検査情報関係を引き続き担当した。行政依頼検査としては、生活衛生課からの食中毒関係の依頼検査を6事例43件、またその他の感染性胃腸炎の検査を2事例12件について行ったほか、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、並びにB型肝炎ウイルスの血清学的検査、及びインフルエンザウイルスについてのウイルス分離・血清学的検査を行った。調査研究は、1)エイズ対策としての遺伝子解析による分子疫学的研究と新しい抗ウイルス剤の開発、2)アデノウイルスの高感度検査法の開発、3)遺伝学的手法によるエンテロウイルスの流行予測に関する研究の3題について実施した。

試験検査業務

1 感染症流行予測調査事業

1・1 ポリオ感染源調査

ポリオウイルスの流行の現状を調査するため、平成12年9月に久留米保健所によって採取された3年齢区分(0-1歳, 2-3歳, 4-6歳)の男性41名, 女性27名の合計68名を対象とし、糞便より培養細胞(L20B, HEp-2, Vero, FL, RD)を用いてウイルスの分離を行った。その結果、ポリオウイルスは分離されなかったが、アデノウイルス3型と5型及び型別不能の3株のウイルスが分離された。

1・2 新型インフルエンザウイルスの出現を想定した感染源調査

平成10年度より、新型インフルエンザの発生に備えるために、中間宿主と考えられているブタの血清中のインフルエンザウイルスに対する赤血球凝集阻止(HI)抗体の保有状況の調査を行った。7月中旬から9月上旬に採血した県内産のブタ血清80件を用い、A/HK/9-1-1(H₅N₁)、A/HK/1073/99(H₅N₂)の2種類のインフルエンザ抗原に対するHI抗体価を測定した。結果は、全て抗体陰性であった。

1・3 日本脳炎感染源調査

県内産のブタを対象に、7月中旬から9月上旬まで毎週10頭、合計80頭についてHI抗体価を測定した。本年は昨年に比べ1週間早く、7月第4週に採血された血清から初めて日本脳炎に対するHI抗体が検出され、8月第2週採血分では抗体保有率は100%となり、8月8日に日本脳炎汚染地区に指定された。以後検査終了時まで検査した全てのブタで抗体陽性であった。従って、日本脳炎ウイルスの伝播は7月中旬頃に始まり、8月上旬には県内のほとんどのブタが感染し

ていたと推察された。

1・4 風しん感受性調査

調査は、平成12年7-9月に久留米保健所によって採血された9年齢区分の女性216名, 男性201名の合計417名を対象とし、風しんウイルスに対するHI抗体価を測定した。判定は、HI抗体価8倍以上を抗体陽性とし、8倍未満を陰性とした。結果は表15に示した。抗体陰性率が最も高かったのは男性では0-4歳(48.0%)、女性では10-14歳(51.5%)であり、抗体陰性率が最も低かったのは女性では30-34歳(0%)、男性では15-19歳および40歳以上(15.0%)であった。抗体陰性率の高かった10-14歳グループの女性については、将来の先天性風しん症候群の多発を防ぐためにも、予防接種を奨励する必要がある。

2 新型インフルエンザウイルス系統調査・保存事業

将来ヒトで大流行する可能性のある新型インフルエンザウイルスを原宿主である野鳥や中間宿主であるブタからいち早く分離し、ウイルスの流行予測やワクチン株として用いるため厚生省が実施している本事業の一部を分担して行った。平成13年3月に博多湾に飛来した野生のカモより便を20件、県内で飼育されたニワトリ20羽の便を肛門より、同じく県内で飼育されたブタより鼻腔ぬぐい液を20件採取した。野鳥とニワトリの検体については発育鶏卵を用いて、ブタの検体についてはMDCK細胞を用いてインフルエンザウイルスの分離を試みたが、インフルエンザウイルスは分離されなかった。

3 感染症発生動向調査事業

当年度に検査定点医療機関で採取され、所轄の保健

表15 平成12年度久留米地区における風しんウイルスに対する年齢別HI抗体保有状況
(平成12年9-10月採血)

年齢区分 (歳)	検体数	HI抗体価 <8	抗体陰性率 (%)	HI抗体価							平均抗体価
				8	16	32	64	128	256	512	
0-4	25(男)	12	48.0	1	2	4	3	3			41.8
	20(女)	5	25.0		1	3	3	5	2	1	88.4
5-9	23(男)	6	26.1	4	3	6	2	1	1		27.2
	24(女)	9	37.5			5	5	3	1	1	73.5
10-14	24(男)	4	16.7	3	2	6	8	1			34.3
	33(女)	17	51.5	3	4	5	3			1	28.1
15-19	20(男)	3	15.0	4	2	7	3	1			26.1
	24(女)	5	20.8	3	5	5	5	1			27.7
20-24	21(男)	5	23.8	1	3	3	6	3			43.3
	29(女)	1	3.4	1	5	15	7				32.0
25-29	22(男)	6	27.3	1	1	3	3	6	2		69.8
	25(女)	3	12.0	2	6	5	4	4	1		37.5
30-34	20(男)	4	20.0	1		3	4	6	2		76.1
	20(女)	0	0.0	1	4	3	7	4		1	50.2
35-39	26(男)	11	42.3	3	3	4	3	2			29.2
	21(女)	2	9.5	1	6	7	3	2			30.9
40-	20(男)	3	15.0	2	5	2	5	1	2		37.7
	20(女)	3	15.0	5	4	5	2	1			21.3
計	201(男)	54	26.9	20	21	38	37	24	7		39.6
	216(女)	45	20.8	16	35	53	39	20	4	4	37.6
合計	417	99	23.7	36	56	91	76	44	11	4	38.5

所を通じて当課へ搬入された検体数は、18疾病198件であった。そのうち7疾病については病原ウイルスを究明することができた(表16)。平成12年度に分離された病原ウイルスの特徴は、手足口病よりエンテロウイルス71型が分離され、髄膜炎併発例が多数報告されたこと、インフルエンザの患者から流行初期はインフルエンザウイルスB型が多く分離されたが、後期にはA/H₃N₂型が分離されたことであった。また、感染性胃腸炎の患者より分離されたポリオ3型は遺伝子解析の結果ワクチン由来株であることが判明した。

4 病原体検査情報システム

厚生行政総合情報システム(WISH)を通じたオンラインシステムにより、感染症発生動向調査事業より41件、感染症流行予測事業より15件の病原微生物検出情報を、国立感染症研究所の感染症センターに報告した。また、毎月還元されている全国の病原体検査情報を当課のデータベースに蓄積した。

5 行政依頼検査

健康対策課の依頼により、インフルエンザ様疾患集団発生例からのウイルス分離・同定及び血清学的検査、ポリオ生ワクチンとの関連が疑われた事例におけるウイルス検査、HIV抗体確認検査を、健康対策課と障害者福祉課からの依頼で感染性胃腸炎集団発生事例についてのウイルス学的検査を、また、生活衛生課の依頼により食中毒事例のウイルス学的検査を、さらに、保健福祉課からの依頼によりB型肝炎に関する血清学的検査を、それぞれ実施した。

5・1 インフルエンザ様疾患集団発生例からのウイルス分離同定及び血清学的検査

平成13年2月上旬から3月上旬にかけて、県内の小・中学校における集団発生事例(広川町、二丈町、飯塚市、豊前市)の患者から採取したうがい液及び咽頭ぬぐい液32検体について、培養細胞法及び鶏卵接種法によるインフルエンザウイルスの分離・同定検査を実施した。また、24件のペア血清について血清学的検査を行った。ウイルス分離ではB型を13株分離し、血清学的検査では11件がB型に、9件がA/H₃N₂型に有意な抗体価の上昇を示した。

今期のインフルエンザウイルスの分離状況を感染症発生動向調査の結果と併せて解析すると、平成13年2月上旬に二丈町の集団発生の検体より、初めてB型ウイルスが分離され、2月中はB型が分離されていた。その後3月中旬に飯塚市内の病院で採取された検

体から、A/H₁N₁型が分離されふたつの型のウイルスが混合して分離された。さらに、3月中旬に筑紫野市内の病院で採取された検体から、A/H₃N₂型が分離された。分離数はB型20株、A/H₁N₁型5株、A/H₃N₂型1株であった。

表16 平成12年度感染症発生動向調査事業ウイルス検査結果

疾病名	採取月	検体数(種別)	分離ウイルス	
インフルエンザ	2,3月	46(NP46)	インフルエンザ B 型 A/H ₁ N ₁ 型 A/H ₃ N ₂ 型 コクサッキー-B4 型 陰 性	7株(NP7) 5株(NP5) 1株(NP1) 1株(NP1) 32件
咽頭結膜熱	6,7月	2(NP2)	陰 性	2件
感染性胃腸炎	5,10,12月	5(FC5)	陰 性	5件
手足口病	5~7月	32(SF16, NP14, FC2)	エンテロ71型 陰 性	5株(NP3, FC2) 27件
ヘルパンギーナ	6月	1(NP1)	コクサッキー-A4型	1株(NP1)
流行性耳下腺炎	10月	1(SF1)	陰 性	1件(SF1)
流行性角結膜炎	4~12,3月	14(ES14)	アデノ8型 アデノ37型 アデノ3型 アデノ19型 陰 性	8件(ES8) 3件(ES3) 1株(ES1) 1件(ES1) 1件
急性脳炎	7,11,2月	3(SF2, NP1)	陰 性	3件
無菌性髄膜炎	4~3月	63(SF55, FC8)	エコー25型 エコー11型 口タウイルス 陰 性	2株(SF2) 1株(SF1) 1株(SF1) 59件
その他の疾患	6~12月	32(NP13, SF11, FC4 UR2, EX2)	アデノ11型 エコー3型 陰 性	1株(UR1) 1株(NP1) 30件
		検体数; 198件	分離ウイルス; 13種, 41株	

FC:ふん便, NP:咽頭ぬぐい液及びびうがい液, SF:髄液, ES:結膜ぬぐい液, UR:尿, EX:その他(剖検材料等)

5・2 ポリオ生ワクチンとの関連が疑われた事例におけるウイルス検査

4月に嘉穂保健所管内、5月に久留米保健所管内、田川保健所管内においてポリオ生ワクチン接種との関連が疑われた3事例が報告された。それらの患者から採取された髄液3件、糞便5件、血清4件合計12件についてウイルス分離・同定試験、血清学的検査、さらに髄液についてはPCR法による遺伝子検索も併せて行った。3事例中嘉穂保健所管内の事例において、糞便からポリオウイルス3型が分離された。そこで、この分離株の由来を確認するため、分離株の遺伝子の

一部の塩基配列を決定し、ワクチン株の塩基配列と比較した。その結果、分離されたウイルスは、ワクチン株類似であり、野生株ではないことが確認された。また、いずれの事例の髄液についても、ウイルスは分離されず、ウイルス遺伝子も検出されなかった。

5・3 HIV抗体確認検査

保健所で実施している、抗HIV抗体スクリーニング検査において、陽性または判定保留と判定された3件の血清について、確認検査を実施した。平成13年7月からスクリーニング検査の方法が改変されたことに伴い、確認検査も従来のウェスタンブロット法

による検査に加え、新たに PCR 法による検査も実施することになった。

5・4 感染性胃腸炎集団発生事例

12月に福岡市内の福祉施設で感染性胃腸炎の集団発生があり、施設職員 8 名から採取した便を対象に、PCR 法による SRSV 遺伝子の検出を試みたところ、1 件から SRSV 遺伝子が検出された。

また、12月に筑紫保健所管内の小学校において感染性胃腸炎の集団発生があり、患者 4 名の便について、PCR 法による SRSV 遺伝子の検出、および電子顕微鏡法による SRSV 粒子の検出を試みた。その結果、PCR 法で 2 名の便から SRSV 遺伝子を検出し、この内 1 名からは、電子顕微鏡法でも SRSV 粒子を検出した。

5・5 食中毒事例

県内 4 保健所管内において発生した 6 例の食中毒事例について、PCR 法による SRSV 遺伝子の検出、およ

び電子顕微鏡による SRSV 粒子の検出を試みた。また、一部の検体については、ロタウイルスとアデノウイルスの抗原検出も実施した。各事例についての検査結果を表17に示す。合計42件のふん便と 1 件の食品について検査を行ったところ、3 事例において、ふん便のみから、PCR 法で 9 件の SRSV 遺伝子を検出した。また、電子顕微鏡法で、この内 3 件についてウイルス粒子を検出した。

5・6 B型肝炎の血清学的検査

B 型肝炎感染予防対策の一環として、毎年実施している保健所等職員の B 型肝炎の血清学的検査を実施した。受診希望者136名の血清について、EIA 法による HBs 抗原検査と HBs 抗体検査を行った。その結果、HBs 抗原・抗体ともに陰性で、ワクチン接種の対象となったのは20名であった。

表17 平成12年度食中毒ウイルス検査

事例	搬入月日	所轄保健所	発生場所	原因施設	検体	検査件数	陽性数		
							SRSV(PCR)	SRSV(電顕)	ロタ・アデノウイルス
1	H12. 7. 5.	粕屋	古賀市	幼稚園	ふん便	17	0	NT	NT
2	12. 3.	久留米	久留米市	飲食店	ふん便	3	3	1	NT
3	12.19.	八女	筑後市	福祉施設	ふん便	5	3	1	0
4	12.20.	久留米	久留米市	公民館	ふん便	6	3	1	0
5	12.22.	久留米	久留米市	ホテル	ふん便	9	0	0	0
6	H13. 2. 2.	田川	田川市	飲食店	ふん便	2	0	0	NT
					食品	1	0	0	NT
合 計						43	9	3	0

NT:検査せず。

調査研究業務

1 エイズ対策としての遺伝子解析による分子疫学的研究と新しい抗ウイルス剤の開発

九州大学医学部附属病院を受診した HIV 感染者からのウイルス分離を引き続き実施し、研究開始時からの合計で、24名から147株の HIV を分離した。また、感染ウイルスのサブタイプの決定も引き続き行い、日本人の異性間性的接触による感染者の半数がサブタイプ E によるものであることが判明した。さらに、抗ポリオウイルス作用を有することを確認したヒマワリ種子由来プロテアーゼインヒビター Scb について、その耐性株を用いて耐性機構の解析を行った。

2 アデノウイルスの高感度検査法の開発

感染症発生動向調査事業において、眼科疾患の患者から採取された検体について、この研究により開発した制限酵素の切断パターンによるアデノウイルスの型

の決定法を応用した。その結果、流行性角結膜炎の主な原因ウイルスが、従来のアデノウイルス19型から、12年度に入ってからアデノウイルス 8 型に変化したことを明らかにできた。

3 遺伝学的手法によるエンテロウイルスの流行予測に関する研究

1997, 1998年に流行した従来の抗血清では同定が困難であったエコーウイルス30型について、遺伝子の一部の塩基配列を決定し、分子疫学的解析を行ったところ、1990年に流行したエコー30型ウイルスとは遺伝子型が異なるグループであることが判った。

生活化学課

当課の主要な業務は次のとおりである。行政依頼業務としては、1) 食品中の有害汚染物質調査、2) 器具・容器包装のビスフェノール A 検査、3) ミネラルウォーター中のカゼインの同定、4) 貝毒検査、5) 油症関連業務、6) 家庭用品検査、7) 医薬品検査等関連業務、8) 外部精度管理(ダイオキシン類87品目、農薬2品目、抗菌製剤1品目、重金属2品目、医薬品溶出試験2品目3試験)、調査研究業務としては、1) ダイオキシン類による食品汚染度実態調査、2) 油症及びダイオキシン類に関する研究、3) ダイオキシン類の排泄促進に関する研究、4) 食品及び人体試料中の毒劇物迅速分析法の開発、5) 食品中の環境ホルモン分析法の共同・分担研究、6) 畜水産食品中の残留有害物質に係るモニタリング検査、資料の収集、解析及び毒性試験等の実施であった。全業務の試験項目の総数は、表18-21に示したように2277成分であった。

試験検査業務

1 食品中の有害汚染物質調査

表18 食品の検査項目と依頼別成分数

項目	行政依頼	一般依頼
有害金属類		
総水銀	10	0
残留農薬類		
有機塩素剤	490	0
有機リン剤他	1227	0
PCB	10	0
TBTO	10	0
合成抗菌剤	400	0
アフラトキシン	5	0
ビスフェノールA	10	0
貝毒	4	0
カゼイン	1	0
合計	2167	0

1・1 農作物中の残留農薬調査

平成12年5月22日県内で購入した果実9検体、同じく、7月24日に購入した野菜15検体、果実6検体、玄米5検体、合計35検体について残留農薬47成分の分析を行った。その結果、農薬が検出されたのは、野菜で4検体、果実で2検体であり、農薬別では、馬拉チオンがカボチャから0.18ppm、キュウリから0.02ppm、白瓜から0.03ppm、玄米5検体中4検体から0.02-0.03ppm 検出された。同白瓜からはディルドリンも0.02ppm 検出された。プロシメドンがナスから0.55ppm 検出された。その他、フェナリモールがイチゴから0.02ppm、ピテルタノールがやはり別のイチゴから0.04ppmそれぞれ検出された。

野菜、果実とも、残留農薬基準値があるものについては、それを超えたものはなかった。

1・2 食品残留農薬実態調査

厚生労働省委託を受け、国産及び輸入農作物に残留する農薬の実態調査を行った。対象農薬はフェンヘキサミド及びファモキサドンの2品目で、対象農作物は、ばれいしょ、さといも、かんしょ、やまいも、トマト、なす、きゅうり、かぼちゃ、いちご、ぶどう、

すいか、メロン、みかん、もも及びキウイの15種、計72農作物であった。フェンヘキサミドの環境庁告示による公定法はメチル化した後、ガスクロマトグラフ(NPD)で分析を行うが、フェンヘキサミドのメチル化体の生成が不安定なため、メチル化を行わずにガスクロマトグラフ/質量分析計により分析を行ったところ、回収率は98%であった。ファモキサドンの環境庁告示による公定法もカラムクリーンアップ(特に、シリカゲルカラムと ODS カラムクリーンアップ)操作での回収率が極端に悪く、最終的な回収率は30%前後であった。そこで、カラムクリーンアップを中性アルミナカラムのみで行ったところ、回収率は78%に上がり、以後この改良法を用いて検査を行った。結果はすべて不検出であった。

1・3 食肉及び魚介類中の残留抗菌性物質調査

全国的な畜・水産食品中の有害物質モニタリング検査の実施に伴い、県内で購入した魚介類20検体及び牛・豚肉20検体について、抗菌性物質10成分の分析を行った。いずれも不検出であった。

1・4 魚介類中のPCB、TBTO及び総水銀調査

県下に流通している魚介類の PCB、TBTO 及び総水銀汚染状況を把握する目的で、平成12年5月22又は24日に買い上げた合計10検体について調査を行った。その結果を表19に示す。PCB 濃度は、0.004-0.15ppm で、国の暫定的規制値(遠洋沖合魚介類:0.5ppm、内海内湾魚介類:3.0ppm)を越えているものは認められなかった。TBTO は<0.01-0.089ppm であった。また、総水銀は0.045-0.27ppm で、国の暫定的規制値(0.4ppm)以下であった。

1・5 米中のカドミウム検査

平成12年8月に購入した米5検体について、カドミウムの検査を実施した。その結果、検体中のカドミウム濃度は0.005-0.147ppm で、残留基準である1ppm

表19 魚介類中の PCB，総水銀及び TBTO 調査結果

(単位：ppm)

品名	検体数	PCB	総水銀	TBTO
たいひいめ	5	0.004-0.048	0.048-0.24	<0.01-0.089
ら	1	0.016	0.045	<0.01
すり	1	0.055	0.27	0.020
は	1	0.142	0.18	0.12
ま	1	0.15	0.16	0.074
す	1	0.011	0.18	0.040

を越えているものは認められなかった。

1・6 アフラトキシン調査

県内で購入又は購入したナッツ類及びその加工品5検体についてアフラトキシン (B₁, B₂, G₁, G₂) の検査を実施した。その結果、すべての検体でアフラトキシンは不検出であった。

2 器具・容器包装のビスフェノールA検査

平成12年4月に購入したポリカーボネート製食器10検体について、材質中のビスフェノールA、フェノール、p-t-ブチルフェノールを分析した。ビスフェノールAは<10ppm-49ppm、フェノールは<10ppm-41ppm、p-t-ブチルフェノールは<10ppm-34ppmであった。総ビスフェノールA (ビスフェノールA、フェノール及びp-t-ブチルフェノールの合計) は<10ppm-83ppmであり、いずれも基準値 (500ppm) 以下であった。溶出試験では、いずれも不検出であった。

3 ミネラルウォーター中のカゼインの同定

平成12年8月、柳川市内のスーパーで購入したミネラルウォーターが白濁していたという苦情が保健所に届けられた。届出者は白濁の原因が牛乳成分であるという業者の検査報告に不満をもち、購入した製品の検査を依頼した。当研究所において、ニンヒドリン検査およびキャピラリー電気泳動による牛乳成分 (カゼイン) の検査を実施した結果、牛乳成分の特定は不能であった。

4 貝毒検査

平成12年4月に有明海 (1検体)、豊前海 (1検体) で採取されたあさりについて、麻痺性及び下痢性貝毒検査を行った。その結果、異常は認められなかった。

5 油症関連業務

5・1 油症患者血液中の PCB 調査

表20に示すように、県内の油症検診受診者のうち24名について血液中 PCB を分析した。その内訳は油症

患者の追跡調査に伴うもの (油症認定患者) 21名、油症認定検診に伴うもの (未認定者) 3名であった。油症認定患者の血液中 PCB の濃度は最高13.80ppb、最低1.51ppbであった。一方、未認定者の血液中 PCB の濃度は最高3.17ppb、最低1.15ppbであった。

5・2 油症患者血液中のPCQ調査

表20に示すように、県内の油症検診受診者のうち4名について血液中 PCQ を分析した。その内訳は油症認定患者1名、未認定者3名であった。油症認定患者の血液中 PCQ の濃度は5.27ppbであった。一方、未認定者の血液中 PCQ の濃度は検出限界値 (0.02ppb) 以下であった。

表20 油症検診関係の検査項目と成分数

項目	依頼検体数
PCB 血液	24
PCQ 血液	4
合計	28

5・3 清掃業務従事者の血液中ダイオキシン類検査

ごみ焼却施設において就労中にダイオキシンに被曝したことにより胃癌等になったとして労災申請された件に対して、判断材料の一つとして同僚労働者の血液中ダイオキシン類濃度の測定を長崎労働局より依頼された。

6 家庭用品検査

表21に示すように、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律に基づき、おしめカバー、寝衣、下着等の繊維製品50検体についてホルムアルデヒドの含有量を、家庭用洗剤5検体について水酸化カリウム又は水酸化ナトリウムの含有量を、住宅用洗剤5検体について塩酸又は硫酸の含有量を、それぞれ試験した。その結果、全検体とも国が定めた基準以下であった。

7 医薬品検査等関連業務

7・1 医療用後発医薬品の溶出試験

表21に示すように、県薬務課が収去した医薬品2品目ジクロフェナトリウム錠、ロキソプロフェンナトリ

ウム細粒について、医療用後発医薬品の品質確保対策として、日本薬局方の溶出試験を行った。その結果、いずれも溶出試験規格に適合していた。

7・2 薬用植物栽培事業

薬用植物栽培の当年度対象品目は、カラスビシャク、カミツレ、ウコン、サフラン、エビスグサ、クコで、得られた収穫物カラスビシャク 3 検体、カミツレ 1 検体、ウコン 3 検体、サフラン 1 検体及びエビスグサ 1 検体の品質評価も行った。いずれの収穫物も、日本薬局方または日本薬局方外生薬規格に適合していた。

7・3 医療用医薬品の公的溶出試験（案）の作製

表21に示すように、厚生労働省の委託を受け、10規格17品目の経口医療用医薬品の品質再評価に係る溶出試験（原案）の妥当性を検討した。その内訳は、シロシゴピン、塩酸ブプラノロール、コハク酸シベンゾリン、リシノプリル、ホパンテン酸カルシウム100%散の本態性高血圧・狭心症・不整脈等の血液循環系の医薬品が7製剤、シメチジン、ソファルコンの胃炎・胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化器系の医薬品が5製剤、ピペミド酸三水合物、フルシトシンの抗菌・抗真菌症の治療薬が3製剤、テガフルの抗悪性腫瘍剤が2製剤であり、広範囲な用途の医薬品が対象となっている。いずれも、公的溶出試験（案）の規格に適合し、メーカーの4試験液（水、PH6.8、PH4.0、PH1.2）で実施した溶出パターンとの差は認められなかった。

表21 医薬品・家庭用品項目及び依頼別成分数

項目	行政依頼	一般依頼
医薬品定量試験		
公的溶出試験	20	0
溶出試験(GMP)	2	0
家庭用品		
繊維製品のホルムアルデヒド	50	0
家庭用洗剤	5	0
住宅用洗剤	5	0
合計	82	0

8 外部精度管理

8・1 GLP関連外部精度管理

平成12年7月に清涼飲料水中の重金属（カドミウム及び鉛）、9月に米油中の残留農薬（マラチオン及びフェンチオン）及び10月に鳥肉中残留抗菌製剤（フルベンダゾール）検査の外部精度管理に参加した。鳥肉中残留抗菌製剤（フルベンダゾール）検査を除き、GLPの標準作業書に従い検査を行った。結果は生活

衛生課を経由して財団法人食品薬品安全センターに送付し、検査結果は良好との報告を得た。

8・2 食品中ダイオキシン類の外部精度管理

標記事業は、平成11年度厚生科学研究“ダイオキシン類等の試験・分析の信頼性確保に関する研究”の一環であり、計15か所の検査機関が参加して行われた。

測定対象試料は“Carp-1”（均一化したコイの魚体），“BCR CRM607”（粉末ミルク）及びダイオキシン標準溶液各1検体計3検体であった。これらの試料中のダイオキシン類を、当所における食品分析の手順に従って測定し、定量値等を報告した。その結果、各機関で使用している標準品及び内標準添加等に伴う変動が、10 - 15%RSD程度であることが示された。この結果を踏まえ、今後も食品中のダイオキシン類分析において、日常的な機器の管理やブランクの管理及び標準品管理を含めた品質管理を確立する必要がある。

8・3 血液中ダイオキシン類の外部精度管理

標記事業は、平成11年度厚生科学研究“ダイオキシン類等の試験・分析の信頼性確保に関する研究”の一環であり、当所における血液および母乳分析の手順に従って測定し、定量値等を報告した。

測定対象試料は血清（4検体）および牛乳（4検体）であった。脂肪中 TEQ 濃度の結果は、血清の無添加 2 検体は21pg-TEQ/g 脂肪および22pg-TEQ/g 脂肪、標準添加 2 検体は63pg-TEQ/g 脂肪および51pg-TEQ/g 脂肪であった。牛乳の無添加 2 検体とも ND、標準添加 2 検体は10pg-TEQ/g 脂肪および11pg-TEQ/g 脂肪であった。

8・4 医療用医薬品の溶出試験精度管理

厚生労働省医薬品安全局監視指導課の依頼により、塩酸カルテオロールの溶出試験及び臭化ブチルスコポラミン錠の液体クロマトグラフ法による外部精度管理を実施した。塩酸カルテオロール水溶液及び塩酸カルテオロール 5 mg 錠については、日本薬局方の溶出試験法第 2 法（パトル法、50rpm）で試験した。塩酸カルテオロール溶液を 2 ml 添加した 6 槽の溶出率は、1 回目74.2±0.31%、2 回目74.1±0.45%であり、塩酸カルテオロール錠の溶出率は、1 回目97.3±0.76%、2 回目97.4±0.71%であった。塩酸カルテオロールの10錠の重量は、1 回目105.2±0.00mg、2 回目105.1±0.00mg であった。臭化ブチルスコポラミン錠は、日本薬局方外規格等に従って実施した。内部標準物質（p-ヒドロキシ安息香酸ブチル）に対する臭化ブチルスコポラミン錠のピーク面積の比 Q_s は、6 回の繰返しで1.03±0.002であり、絶対法では、3 回の定量で101.28±0.079%であった。

調査研究業務

1 ダイオキシン類による食品汚染度実態調査

標記調査研究は、平成11年度厚生科学研究“ダイオキシン類の食品経路摂取量調査研究”として、国立医薬品食品衛生研究所との共同で実施された。

(1) 野菜、魚介等個別食品中ダイオキシン濃度に関する調査研究

国内に流通する食品中のダイオキシン汚染濃度について調査を行った。当所は国産食品48試料及び輸入食品12試料の計23種類60試料についてダイオキシン類分析を分担し、実施した。

その結果、果実類5種（マンダリンオレンジ、グレープフルーツ、なし、パパイア、ぶどう）中のダイオキシン類濃度は平均0.003 pgTEQ/g（範囲<0.001 - 0.035 pgTEQ/g）、野菜16種（いんげん、キャベツ、ごぼう、春菊、大根、たまねぎ、ちんげんさい、トマト、にら、にんじん、ピーマン、ブロッコリー、ほうれん草、みつば、もやし及びれんこん）では平均0.024 pgTEQ/g（範囲<0.001 - 0.239 pgTEQ/g）、茸類1種（しいたけ）中のダイオキシン類濃度は<0.001 pgTEQ/g、海草類1種（ひじき）中では平均0.021 pgTEQ/g（範囲0.001 - 0.062pgTEQ/g）であった。

(2) 食品汚染機構の解明と調理影響の解析に関する研究

ダイオキシン類の食事を介した曝露状況を正確に把握することを目的とし、葉菜類におけるダイオキシン類汚染機構を調べた。また3種類の食品（小松菜、魚、牛肉）を用い、調理加工のダイオキシン類濃度に対する影響を検討した。

あらかじめ水洗いし付着土壌をとり除いたほうれん草（約10kg）を葉、茎、赤茎、根及びひげ根の5つの部位に分け、部位ごとに均一化してダイオキシン類濃度を測定した。その結果、ほうれん草の可食部（葉及び茎）におけるダイオキシン類濃度は非可食部（赤茎、根及びひげ根）に比べて著しく低かった。最もダイオキシン類濃度が高いひげ根に対し、葉はその21分の1、同様に茎は85分の1であった。

市販の小松菜を水洗いし煮沸すると、調理前に比べてダイオキシン類濃度は約60%減少した。また、魚について、“焼く”、“煮る”及び“つみれにして煮る”の各調理を施したところ、調理前に対してダイオキシン類濃度はそれぞれ31%、14%及び21%減少した。一方、牛肉では、“煮る”、“焼く”及び“ハンバーグにして焼く”の各調理により、調理前に対してダイオキシン類濃度はそれぞれ39%、35%及び38%減少した。

2 油症及びダイオキシン類に関する研究

2・1 熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究

油症原因物質である PCDFs をはじめとするダイオキシン類は内分泌攪乱作用も有しており、油症患者血中ダイオキシン類濃度を追跡調査することは、患者の健康管理に役立つばかりでなく、ヒトにおけるダイオキシン類の内分泌攪乱作用を研究する上でも重要な知見となる。そこで、平成10年及び11年の油症一斉検診時に採取された患者血液を用いてダイオキシン類の分析を行った。分析は厚生労働省の暫定マニュアルに準拠して行った。評価は WHO が平成9年に策定した2,3,7,8-TCDD 毒性等価係数（TEF）を用いて2,3,7,8-TCDD 毒性等量（TEQ）を計算し評価した。その結果、平成10年の患者血中ダイオキシン類レベルは PCB パターンが A の患者が平均243pg-TEQ/g 脂肪、B の患者は平均153pg-TEQ/g 脂肪、BC の患者は平均121 pg-TEQ/g 脂肪、C の患者は平均50pg-TEQ/g 脂肪であった。平成11年度は、A の患者が平均354pg-TEQ/g 脂肪、B の患者は平均192pg-TEQ/g 脂肪、BC の患者は平均107pg-TEQ/g 脂肪、C の患者は平均59pg-TEQ/g 脂肪であった。発症後30年を経過しても依然、高濃度のダイオキシン類の残留が確認された。

2・2 平成12年度厚生労働省委託研究（症例にみるダイオキシン類濃度）

ごみ焼却施設において清掃業務に従事していた労働者の血液及び面胞試料についてダイオキシン類の測定を行い、油症患者、台湾の Yucheng 患者及び一般人の血中ダイオキシン類と比較し、考察を加えた。血液からのダイオキシン類の抽出は硫酸アンモニウム/エタノール/ヘキササン法を用いた。面胞はアセトン/ヘキササン法で行った。クリーンアップ法は硝酸銀/シリカゲルカラム及び活性炭/無水硫酸ナトリウムカラムを使用し、高分解能ガスクロマトグラフ/高分解能質量分析計（HRGC/HRMS）を用いてダイオキシン類を分析した。大阪の1例では、血中ダイオキシン類濃度は418 pg-TEQ/g 脂肪、面胞では474pg-TEQ/g 脂肪であった。長崎の2例では、血中ダイオキシン類濃度は31 pg-TEQ/g 脂肪と38pg-TEQ/g 脂肪であった。大阪の例は長崎の例に比べ、血中濃度が約10倍高く、一般人の平均値33pg-TEQ/g 脂肪と比較すると約13倍であった。発症後27年を経過した油症患者の血中ダイオキシン類濃度は平均215pg-TEQ/g 脂肪で、大阪の例はその油症患者の約2倍の濃度であった。発症後20年を経過した台湾の Yucheng 患者の場合が平均418pg-TEQ/g 脂肪であるから、ほぼ同程度の濃度レベルであった。さらには、大阪の例は血中1,2,3,4,7,8-HxCDF/1,2,3,6,7,8

-HxCDF の濃度比が一般人のものとも異なっていた。明らかにダイオキシン類の健康被害を被っている油症患者や Yucheng 患者とも異なり、大阪の例が置かれたバックグラウンドが明らかに違うことが推測される。この比が疾病につながる指標となりうるかどうかについては今後さらなる検討が必要である。

2・3 ダイオキシン類のヒト暴露状況の把握と健康影響に関する研究

日本人のダイオキシン類汚染のバックグラウンドレベル調査の一環として、長崎県の住民51名の血液について mono-ortho-PCBs を含めたダイオキシン類の測定を行った。その結果、血中ダイオキシン類濃度は平均 11pg-TEQ/g 脂肪で、最大値が38pg-TEQ/g 脂肪、最小値は3.5pg-TEQ/g 脂肪であった。mono-ortho-PCBs のみの値は平均1.8pg-TEQ/g 脂肪で、血中総ダイオキシン類濃度の約16%に相当し、そのリスクを無視できないことがわかった。mono-ortho-PCBs はダイオキシン類の精製過程で用いる活性炭カラムの最初の画分に溶出するが、この画分には多量の共存物質があり、アルカリ分解や硫酸処理では除去できない。この共存物質は HRGC/HRMS 測定の際に妨害となる。mono-ortho-PCBs は他のダイオキシン類に比べ検体中の濃度が高いため、希釈を行うことで HRGC/HRMS 測定の妨害を防ぐことも可能であるが、この場合には多量の内部標準物質が必要である。内部標準として用いられる市販の¹³C でラベルされた mono-ortho-PCBs には 1%前後の¹³C でラベルされた non-ortho-PCBs (#77, #126, #169) が不純物として存在する。市販の¹³C でラベルされた mono-ortho-PCBs を多量に内部標準として用いると non-ortho-PCBs の内部標準が高上げされ、定量値に負の誤差を与えることになる。non-ortho-PCBs の定量に支障のない量でかつ、共存物質の影響を抑えるために希釈を行うと内部標準の十分なピーク強度が得られない等の問題が生じる。そこで、mono-ortho-PCBs の測定を妨害する共存物質の除去法を検討した。アセトニトリル/ヘキサン分配法はある程度妨害物質を除去できるが、回収率が悪いという欠点があり、活性炭シリカゲルカラムを用いることで、効率よく妨害成分を除去できた。この方法は人体臓器試料についても効果が認められ、他の検体についても mono-ortho-PCBs 分析の際には有効と考えられた。

2・4 内分泌攪乱物質の小児、成人等の汚染実態および暴露に関する調査研究

ダイオキシン類や一部の化学物質が極微量で内分泌系を攪乱し、ヒトの健康に影響を与える危険性が指摘された。そこで、ダイオキシン類中の

mono-ortho-PCBs 及び di-ortho-PCBs を対象として PCBs 類が比較的蓄積されやすいと考えられるヒト肝臓及び脂肪組織中の濃度を調査した。インフォームドコンセントの取れている患者からの肝臓20検体及び腸管膜脂肪組織20検体を分析対象とした。すべての検体において、2,2',3,4,4',5,5'-HpCB の濃度が最も高く、次いで2,2',3,3',4,4',5-HpCB, 2,3',4,4',5-PeCB, 2,3,3',4,4',5-HxCB の順であった。肝臓中の濃度は平均26 pg-TEQ/g 脂肪で、脂肪組織中の濃度は平均124 pg-TEQ/g 脂肪で、肝臓中の約5倍の濃度であった。過去の分析結果と比較しても大きな変化はみられず、おおむね、このような PCB 異性体がヒトの肝臓および脂肪組織中に普遍的に蓄積されているのであろう。

3 ダイオキシン類の排泄促進に関する研究

平成12年度厚生科学研究として、ダイオキシン類の排泄促進実験をラットを用いて行った。その結果、わかめ、のり、ひじき、こんぶ及び青のりは、食品経路のダイオキシン類の消化管内での吸収抑制、糞中への排泄促進、及び体内蓄積の抑制作用があることが明らかとなった。さらにダイオキシン類の再吸収抑制実験を行った結果、5種類の海藻は消化管内に排出されたダイオキシン類を、消化管経路で体外に排泄促進する作用があることが明らかとなった。本研究結果より、ダイオキシン類による人体汚染を未然に防止し、ダイオキシン類による健康影響を防止するための食生活の方法として、クロロフィルと食物繊維が豊富な海藻類を多く摂ることが重要であることが示唆された。

4 食品及び人体試料中の毒劇物迅速分析法の開発

食品中に毒劇物が偶然あるいは故意に混入し、県民の生活や健康を脅かす事態が生じた場合に、その化学的原因究明が速やかに処理されることを可能とするために平成11年より実施した。これまで報告された毒物の毒性や簡易キット並びに迅速分析法に関する情報の収集・整理をすると共に、当研究所での実際の分析例についてデータの収集をした。本成果は平成13年度に毒劇物迅速分析マニュアルとして製本される。

5 食品中の環境ホルモン分析法の共同・分担研究

環境ホルモン問題に対して地方衛研の連携を高めることを目的とし、平成11年度の九州衛生公害技術協議会(大分市)において標記研究を推進することが合意された。これをうけ、本年度はその手始めとして、ムラサキイガイ中の有機スズ分析の精度管理を実施した。分析試料及び標準品の一部は大分県より配布・提供さ

れた。当所では DBT, TBT, DPT 及び TPT の 4 種の有機スズについて分析を実施し、定量値を報告した。結果は大分県がとりまとめ、平成12年度九州衛生公害技術協議会（佐賀市）で報告された。

6 畜水産食品中の残留有害物質に係るモニタリング検査、資料の収集、解析及び毒性試験等の実施

臭素化ダイオキシン類は、臭素系難燃剤の合成過程や臭素系難燃剤を含む物質の燃焼によって生ずる非意図的副産物であり、廃棄物処理場や住居等の火災現場からの検出が報告されている。毒性は塩素化ダイオキシン類とほぼ同等であるという報告があるため、環境

中や食品の汚染、人体への影響が懸念されている。しかし、臭素化ダイオキシン類についての化学的分析データは少なく、分析方法についても確立されていない部分が多い。そこで食品中の臭素化ダイオキシン類の分析方法を確立することを目的とし、GC/MS による測定条件、標準物質の安定性等に関する検討を行った。

標準物質を用いて検討した結果、高分解能 GC/MS を用いた測定における最小検出量は 4 臭素化物で 0.1 pg, 5 臭素化物で 0.5pg, 6 臭素化物で 1 pg であった。実験室内環境における標準物質の安定性については、6 週間の褐色バイアルで保存した標準物質に濃度変化は見られず、安定であることが確認された。