

CODEN SEKSCS

ISSN 1880-4519

滋賀県衛生科学センター所報

第 55 集

令和 2 年

ANNUAL REPORT OF
SHIGA PREFECTURAL INSTITUTE
OF PUBLIC HEALTH

VOL. 55

2020

滋 賀 衛 科 セ 所 報
Ann.Rep.Shiga Pref.Inst.Pub.Hlth.

はじめに

この所報は、令和元年度の業務について取りまとめたものです。

新型コロナウイルス感染症は今もなお世界的な流行を続け、日本国内においても昨年1月に初めて患者が確認されて以降、4月から5月にかけての第1波、そして7月からの第2波、年末からの第3波と、感染者は45万人を超え、滋賀県においても2,700人を超えました。

当センターでは昨年2月から、国の示す新型コロナウイルスのPCR検査法を導入し、県内の検査機関としていち早く疑い患者のPCR検査を開始しました。その後も県内の第一検査機関として休みなく検査を続け1年間で14,000件の検査を実施、感染確定の重要な部分を担ってきました。

また、第1波、第2波の検査数の増加に対応すべく、ウイルス検査担当の微生物係だけでなく、理化学係、健康科学情報係、総務係と所内全体で対応し、さらには、センター外からの職員の応援も得るとともに検査機器の整備を行い、PCR検査を集中して実施してまいりました。

現在、PCR検査法に加えて、抗原検査等が採用され、滋賀医科大学や県内病院・診療所、民間検査機関でも検査が開始されていますが、行政検査の要として当センターの果たす役割は大きいものがあります。懸案となっておりました安全実験室老朽化については、P2試験室を増設し、現在、使用している安全実験室の改修が3月末に完了する見込みです。

感染症情報の発信としては、健康科学情報係が県新型コロナウイルス感染症対策本部感染症対策班の情報・疫学統計チームとして、感染症の発生動向調査や患者発生についてのシミュレーション、クラスター対応の助言等を行っており、調査・統計手法を駆使し、感染拡大防止の対策に活かしています。

地方衛生研究所としての衛生科学センターがここまで広く県民の皆様に注目されることはこれまでにないことでした。現在では、新たに変異株の流行が懸念され、県内でもイギリスからの変異株を検出しました。今後は変異株の検査を拡大していくこととしています。

さらに、当センターの根本的な老朽化への対応としまして、来年度予算に「建て替えを前提とした衛生科学センターのあり方検討」を県議会でお認めいただきました。新しいセンターが県民の皆様の健康と安心のよりどころとなるよう、構想を練ってまいりたいと考えます。

まだまだ、困難な対応が続きますが、県民の健康を守る高い使命のもと、所員一同、責任感と情熱を持って各種業務に取り組んでまいります。

令和3年3月

滋賀県衛生科学センター所長
辻 浩司

目 次

第1章 組織機構および決算

第1節 沿 革	1
第2節 施設の概要	2
第3節 令和元年度決算	4
第4節 組織および業務概要	5

第2章 業務の概要

第1節 試験検査件数	6
第2節 健康科学情報係	8
第3節 微生物係	11
第4節 理化学係	16
第5節 当所刊行物，他誌報告，学会報告等	21

第3章 調査研究報告

第1節 調査報告編

1. LC-MS/MS を用いたククルビタシン類分析法の検討	23
友澤潤子 田中博子 杉木佑輔 上田宜和 前田大史郎	
2. 苦情のあったチーズにおけるチラミン含有量の調査	30
友澤潤子 花房小百合 原田浩之	

第2節 ノート編

1. 麻しん・風しんの検出状況（平成31年／令和元年）	36
谷野亜沙 田中千香子 青木佳代 長谷川嘉子	

CONTENTS

Reports

1. **Analytical Method of Cucurbitacins by LC-MS/MS** 23
Junko TOMOZAWA, Hiroko TANAKA, Yusuke SUGIKI, Norikazu UEDA and Daishiro MAEDA
2. **Investigation of Tyramine Concentration in Cheese Related to Consumer Complaint** 30
Junko TOMOZAWA, Sayuri HANAFUSA and Hiroyuki HARADA

Notes

1. **Detection of Virus from Suspected Cases of Measles and Rubella in Shiga Prefecture (2019)**·· 36
Asa TANINO, Chikako TANAKA, Kayo AOKI and Yoshiko HASEGAWA

第1章 組織機構および決算

第1節 沿革

- 昭和 27 年 8 月 大津市粟津晴嵐町（現、大津市御殿浜）に滋賀県立衛生研究所が設置される。組織は庶務係、業務係の 2 係制で、職員数 14 名で発足する。
- 昭和 42 年 4 月 従来の 2 係制から庶務課、理化学課および微生物課の 3 課制となる。
- 昭和 45 年 9 月 現地において改築される。
- 昭和 46 年 4 月 環境公害および食品衛生問題に対処するため、組織を従来の 3 課制から庶務課、病理微生物課、環境食品課および公害課の 4 課制となり、職員数は 25 名となる。
- 昭和 47 年 4 月 滋賀県立衛生公害研究所と改称される。
- 昭和 50 年 4 月 滋賀県立衛生公害研究所の環境公害部門（人体関係調査を除く）と県生活環境部公害規制課が所轄していた水質、大気のテレメータによる常時監視部門を統合するため、隣接して滋賀県立環境センターが新築される。滋賀県立環境センターは組織を庶務課、水質課および大気課の 3 課制とし、職員数 16 名で発足する。滋賀県立衛生公害研究所は、滋賀県立衛生研究所と改称され、職員数 21 名となる。
- 昭和 52 年 4 月 滋賀県立衛生研究所および滋賀県立環境センターが統合され、滋賀県立衛生環境センターとなる。組織は庶務課、微生物課、環境保健課、食品化学課、水質課および大気課の 6 課制とし、職員数 40 名で発足する。
- 平成 2 年 4 月 水質部門の体制整備のため、水質課を水質第一課および水質第二課に組織替えし、7 課制となる。
- 平成 6 年 4 月 執行体制の見直しによる組織（1 課・4 科・8 係）替えをする。
- 平成 13 年 4 月 全庁的な組織替えにより、1 課・4 科・8 係制から管理担当、微生物担当、環境衛生担当、琵琶湖水質担当、水環境科学担当および大気担当の 6 グループ制となる。感染症情報センター機能が付置される。
- 平成 17 年 4 月 滋賀県立衛生環境センターの環境部門と滋賀県琵琶湖研究所が統合され、滋賀県琵琶湖環境科学研究センターが大津市柳が崎に新築される。滋賀県立衛生環境センターの衛生部門は、滋賀県衛生科学センターと改称し、管理担当、微生物担当および環境衛生担当の 3 グループ制となる。
- 平成 17 年 7 月 長浜保健所と草津保健所の検査部門が統合された。これに伴い組織改編にて草津保健所内に草津分室として食品・飲用水担当が新設され 4 グループ制となる。
- 平成 18 年 4 月 成人病センターの健康管理部で行っていたがん情報の業務と健康福祉部健康福祉政策課で行っていた衛生統計業務、また他のグループで行っていた感染症情報センター業務に加え死亡統計業務を統合し、新たに付置された健康危機管理情報センターの中心的役割を担う健康科学情報担当が新設され 5 グループ制となる。
- 平成 19 年 2 月 草津分室を廃止し、食品・飲用水担当を本所に移転する。
- 平成 19 年 4 月 組織改編により、管理担当、健康科学情報担当、微生物担当および生活化学担当の 4 グループ制となる。
- 平成 21 年 4 月 健康科学情報担当で行っていた、がん情報の業務が、成人病センターの診療情報管理室に移管される。
- 平成 28 年 4 月 組織改編により、総務係、健康科学情報係、食品細菌係、感染症細菌係、ウイルス係、食品化学係、生活化学係の 7 係制となる。
- 平成 29 年 4 月 組織改編により、総務係、健康科学情報係、微生物係、理化学係の 4 係制となる。

第2節 施 設 の 概 要

1. 所 在 地 : 大津市御殿浜 13 番 45 号

2. 敷 地 面 積 : 5,038.00 m²

3. 建物の概要 :

(1) 本	館	3,067.83 m ²	
	旧	館	鉄筋コンクリート造 3 階建 1,462.68 m ²
	新	館	鉄筋コンクリート造 3 階建 1,605.15 m ²

(※ 食品安全監視センターは生活衛生課の管轄)

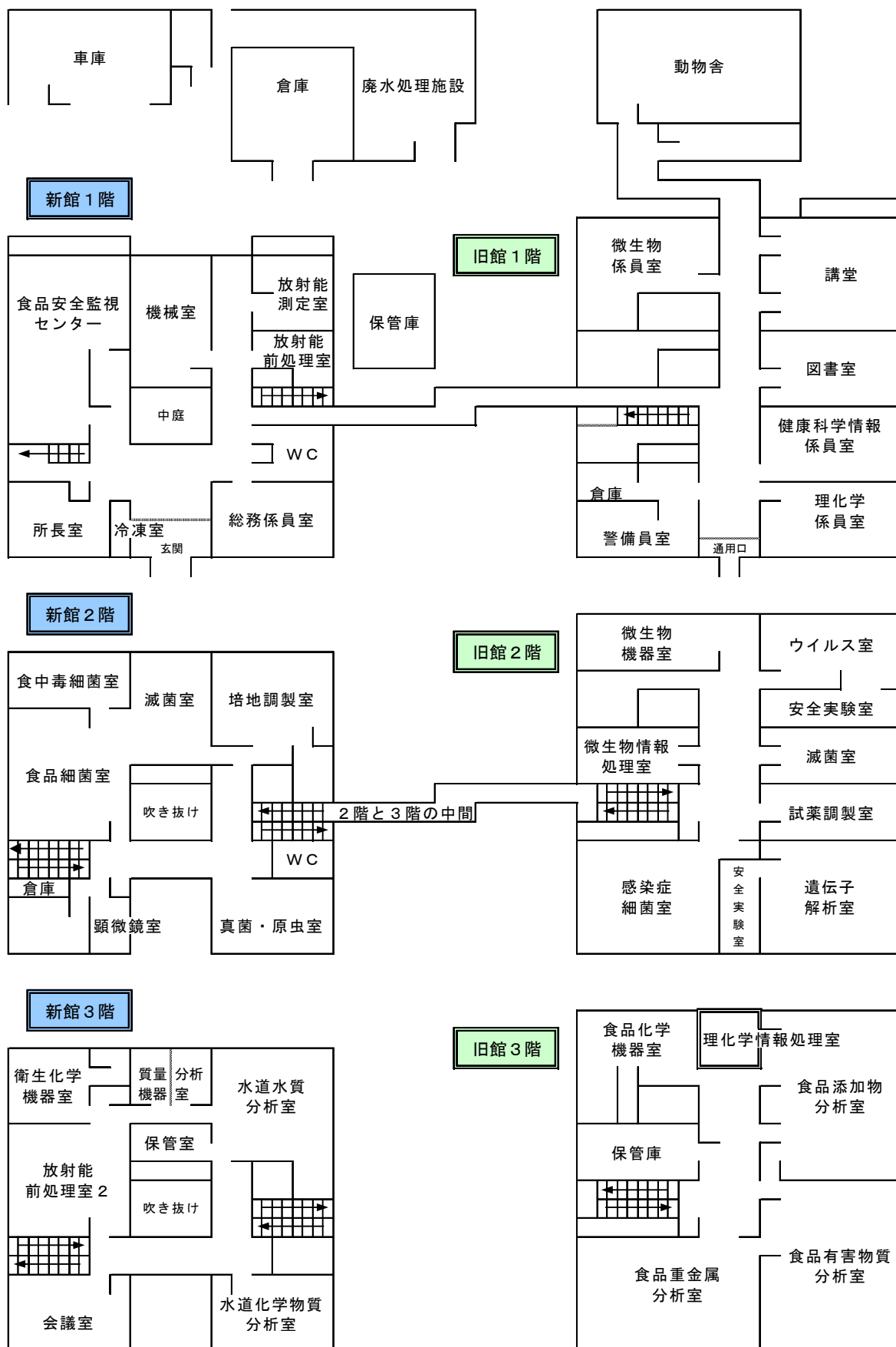
(2) 付	属	建	物	425.04 m ²	
		動物飼育実験ボイラー棟	コンクリートブロック造		122.82 m ²
		実験廃水処理施設	鉄骨カラートタン葺		70.08 m ²
		車庫・その他	鉄骨カラートタン葺		219.08 m ²
		保管庫	コンクリートブロック造		13.06 m ²



滋賀県衛生科学センター全景

4. 庁舎の平面図

(平成31年4月1日)



第3節 令和元年度決算

歳 入

単位：千円

科 目			決 算 額
款	項	目	
使用料及び手数料			0
	手 数 料		0
		健康福祉手数料	0
合 計			0

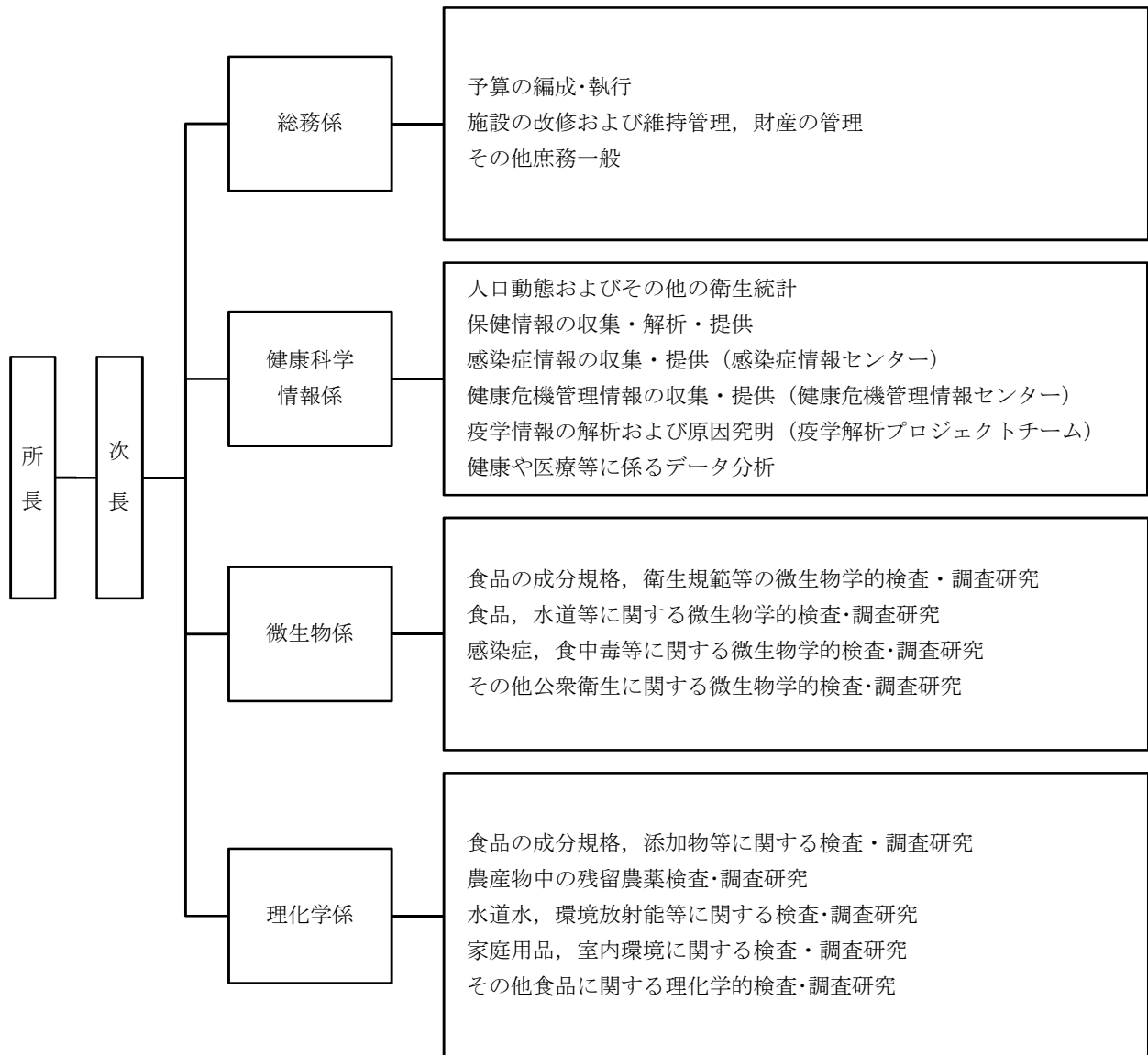
歳 出

単位：千円

科 目			決 算 額
款	項	目	
総合政策費			1,757
	防 災 費		1,757
		防災対策費	1,757
総 務 費			3
	総 務 管 理 費		3
		人 事 管 理 費	3
健康医療福祉費			115,118
	公 衆 衛 生 費		86,850
		公衆衛生総務費	827
		予 防 費	14,010
		衛生科学センター費	72,013
	生 活 衛 生 費		25,533
		食 品 衛 生 指 導 費	21,553
		水道事業対策費	3,980
	医 薬 費		2,735
		薬 務 費	2,735
土 木 交 通 費			2,210
	建 築 費		2,210
		建 築 総 務 費	2,210
合 計			119,088

第4節 組織および業務概要

(令和元年度)



第2章 業務の概要

第1節 試験検査件数

1. 検査項目別集計

令和元年度

項 目			件 数	項 目			件 数	
結 核	分離・同定・検出			査 医 薬 品 ・ 家 庭 用 品 等 検 査	医 薬 品			
	核酸検査		17		医薬部外品			
	化学療法剤に対する耐性検査				化 粧 品			
性 病	梅 毒				医療機器			
	そ の 他				毒 劇 物			
リ ケ ッ チ ア 等 検 査	分離 同定 検出	ウイルス	1,051		家庭用品		25	
		リケッチア			そ の 他		4	
		クラミジア・マイコプラズマ		栄養関係検査				
	抗体 検査	ウイルス	80	水 道 等 水 質 検 査	水 道 原 水	細菌学的検査	24	
		リケッチア				理化学的検査	70	
		クラミジア・マイコプラズマ				生物学的検査		
病原微生物の動物試験					水 飲 用	細菌学的検査		
寄 生 虫 ・ 等	原 虫					理化学的検査	30	
	寄 生 虫					利用水等 (プール水 等を含む)	細菌学的検査	
	そ族・節足動物				理化学的検査			
	真菌・その他			廃 棄 物 関 係 検 査	一 般 廃 棄 物	細菌学的検査		
食 中 毒	病 原 微生物 検 査	細 菌	290			理化学的検査		
		ウイルス	106			生物学的検査		
		核酸検査	28		産 業 廃 棄 物	細菌学的検査		
	理化学的検査					理化学的検査		
	動物を用いる検査					生物学的検査		
	そ の 他			環 境 ・ 公 害 関 係 検 査	大 気 検 査	SO ₂ ・NO ₂ ・O _x 等		
臨 床 検 査	血液検査（血液一般検査）					浮遊粒子状物質		
	血清等 検査	エイズ（H I V）検査	2			降下煤塵		
		HBs抗原・抗体検査					有害化学物質・重金属等	
		そ の 他					酸 性 雨	
	生化学 検査	先天性代謝異常検査					そ の 他	
尿検査		尿 一 般			水 質 検 査	公共用水域		
	神経芽細胞腫					工場・事業場排水		
	そ の 他					浄化槽放流水		
アレルギー検査（抗原検査・抗体検査）			そ の 他					
そ の 他		446	騒音・振動					
食 品 等 検 査	微生物学的検査		853		悪臭検査			
	理化学的検査（残留農薬・食品添加物等）		1,378		土壌・底質検査			
	動物を用いる検査			環 境 生 物 検 査	藻類・プランクトン・魚介類			
	そ の 他		1		そ の 他			
（上 記 以 外 ） 細 菌 検 査	分離・同定・検出		413	一般室内環境				
	核酸検査		152	そ の 他				
	抗体検査			放 射 能	環境試料（雨水・空気・土壌等）		124	
	化学療法剤に対する耐性検査		193		食 品		8	
			そ の 他		3,306			
				温泉（鉱泉）泉質検査				
＊項目は「衛生行政報告例」の分類に従う				そ の 他				
				計		8,601		

2. 依頼先別集計

令和元年度

由 来 項 目	依 頼 に よ る も の				依頼によらないもの	計
	保 健 所	保健所以外の行政機関	住 民	そ の 他 (医療機関、学校、事業所等)		
結 核					17	17
性 病						0
ウイルス・リケッチア等検査	505				626	1,131
病原微生物の動物試験						0
原 虫 ・ 寄 生 虫 等						0
食 中 毒	424					424
臨 床 検 査	448					448
食 品 等 検 査	842	997			393	2,232
(上 記 以 外) 細 菌 検 査	308	16			434	758
医薬品・家庭用品等検査		19			10	29
栄 養 関 係 検 査						0
水 道 等 水 質 検 査		72			52	124
廃 棄 物 関 係 検 査						0
環 境 ・ 公 害 関 係 検 査						0
放 射 能		3,438				3,438
温 泉 (鉱 泉) 泉 質 検 査						0
そ の 他						0
計	2,527	4,542	0	0	1,532	8,601

第2節 健康科学情報係

健康科学情報係の主要な業務は、科学的根拠に基づいた地域保健対策を効果的に推進するため、保健福祉統計調査事業、感染症発生動向調査事業および公衆衛生情報解析事業など、広範な公衆衛生情報の収集、解析および提供のほか、公衆衛生に関する課題を発掘し、その解決のための調査研究を行っている。

また、当所には、平成13年4月に感染症情報センター、平成18年4月に健康危機管理情報センターが付置されており、両センターの業務運営についても行っている。

健康危機管理情報センターでは、腸管出血性大腸菌感染症、新型インフルエンザ、原因不明の感染症および農薬などの化学物質による健康被害など、多様で複雑化する健康危機に対して適切な対応をするために、健康危機管理情報・疫学情報の収集・提供および関係機関への科学的・専門的助言等の支援を行っている。

また、感染症情報センターでは、感染症発生動向調査体制の中心的な役割を担い、結核、インフルエンザ等の患者情報をはじめ、その他様々な感染症情報について、メール等で関係機関に情報提供するとともに、ホームページにおいても情報提供している。

さらに、当所には、平成24年6月に健康危機事例に対する疫学解析プロジェクトチームを設置して、腸管出血性大腸菌感染症などの感染症、食中毒などのうち疫学解析が必要な事例について、感染（汚染）経路や感染（汚染）源の究明を行うこととしている。

令和2年1月に国内発生した新型コロナウイルス感染症対策に係る情報収集および国立感染症研究所との情報共有に当係の職員を派遣した。

当係では、地域保健対策の効果的な推進に向けて様々な場で必要となる基礎的な公衆衛生情報等広範な情報を蓄積しており、今後ともこれら情報が有効利用できるよう情報提供の工夫などに努めていきたいと考えている。

業務の概要

1. 人口動態調査およびその他衛生統計調査

統計法に基づき調査を行い、国等の結果公表をもとに、本県の人口動態事象等を把握し、衛生行政施策の基礎資料を得ることを目的に行っている。

(1) 人口動態調査

人口動態調査令に基づき「出生、死亡、死産、婚姻および離婚」の人口動態事象を把握した。さらに、市町別の標準結果表を作成し、関係機関に資料提供した。また、人口動態総覧等についてホームページに掲載した。令和元年の出生数は10,627人、死亡数は13,221人、死産数は183人、婚姻数は6,439組、離婚数は2,095組であった。

(2) 病院報告

医療法施行令に基づき、病院および療養病床を有する診療所における患者の利用状況および病院の従事者の状況を把握した。調査対象は57病院、1診療所である（令和2年3月現在）。

(3) 医療施設調査

医療施設調査規則に基づき、医療施設（病院・診療所）の分布および整備の実態を明らかにし、医療施設の診療機能を把握することを目的に行った。医療施設数は1,713施設（病院：57、一般診療所：1,092、歯科診療所：564）である（令和2年3月現在、概数）。

(4) 医師・歯科医師・薬剤師統計

医師、歯科医師および薬剤師について、性、年齢、業務の種別、従事場所および診療科名（薬剤師を除く）等による分布を明らかにし、厚生労働行政の基礎資料を得ることを目的に行った。2年に1回の統計である。

(5) その他

地域保健・健康増進事業報告、衛生行政報告例その他各種衛生統計調査について、集計を行った。

また、滋賀県健康福祉統計年報（平成29年）を令和元年12月に発行した。

2. 感染症発生動向調査

滋賀県感染症発生動向調査事業実施要綱（平成13年3月）に基づき滋賀県感染症情報センター機能が設置され、平成13年4月から感染症情報の収集を開始している。感染症予防対策の資料とするため、患者情報および病原体情報の収集・解析・提供を行った。

(1) 滋賀県感染症情報（SIDR）の発行

平成31年4月から令和2年3月まで、週報として毎週1回（計52回）、月報は月1回（計12回）発行した。

(2) 病原体情報の発行

細菌検出情報およびウイルス検出情報を月報に併せて月 1 回（計 12 回），随時発行した。

（3）滋賀県感染症発生動向調査事業報告書第 23 報（平成 30 年）を発行した。

（4）滋賀県感染症情報センターホームページによる情報の公開

感染症情報センターのホームページに，滋賀県感染症情報（SIDR），月報，ウイルス検出情報および日本脳炎流行予測調査結果等を掲載した。

3. 公衆衛生情報解析

疾病対策に関する行政施策立案を支援するためには，正確な現状把握が必要である。このことから，過去からの疾病の動向を把握することを目的に死亡統計のデータベースを構築している。令和元年度は，2008 年～2017 年の 10 年間について標準化死亡比を計算した。これら結果については，「滋賀県の死因統計解析 市町別標準化死亡比」としてホームページに掲載した。

さらに，事象ごと担当部署ごとに作成され，部署ごとに保管されている健康関連情報をとりまとめ，健康づくり支援資料集（平成 30 年度版）として発行するとともにホームページにも掲載した。

4. 健康寿命延伸のためのデータ活用事業

県民の平均寿命・健康寿命，受診率や要介護認定率など健康や医療，介護等に関する各種データを一体的に分析・活用することにより，市町や県における予防的な取組の推進を図り，県民の健康寿命延伸および，市町間の健康格差を縮小するために平成 29 年度から新たに発足した事業である。令和元年度の平均寿命・健康寿命に関連する要因分析について，以下のとおり行った。

① 過去の特定健康診査結果を利用した特定保健指導時に活用できるツールの作成

県内の平成 29 年に特定健康診査を受診した県内在住者約 20 万人分の検査値を活用し，特定保健指導時に活用できるツールを作成した。

本ツールを用いて，実際の市町での保健指導に活用した結果，受診者に行動変容を促しやすい結果になったことが分かった。

② 各市町および 2 次医療圏域の健診結果からみる生活習慣改善のポイント

県内 19 市町国保の特定健康診査結果等のデータを用いて，市町・2 次医療圏ごとの検査値（BMI，腹囲，血圧，血糖，脂質）および質問票（喫煙・飲酒・運動習慣など）の該当割合を集計すると

もに，検査値と質問票との関連を解析した。また，集計した該当率が県全体と比較し望ましいか否かを比べるためにリスク偏差を計算し，市町・2 次医療圏域ごとに県全体と比較した。

③ ジェノグラム作成ツール

児童相談所の対応事例が増加し，対応する職員が多忙となっている。中でも，相談事例の報告のジェノグラムの作成に時間がかかった。そこで，大津・高島子ども家庭相談センターの虐待対応係と協働で，ジェノグラム作成ツールを開発した。

結果については報告書という形で当所ホームページにまとめた。

5. 健康危機管理情報センター事業

滋賀県健康危機管理情報センター設置要綱，健康危機管理情報センター運営要領に基づき，平成 18 年 4 月から健康危機管理情報センターの運営を開始している。

令和元年度は，国内外の感染症および食中毒等の公式情報およびメディア情報を，メールで関係機関に情報提供した。また，健康危機管理調整会議において，滋賀県内の感染症情報および滋賀県に影響する可能性がある国内外の感染症情報や自然災害後に注意すべき感染症対策等を情報提供した。

疫学解析技術の向上を図るため，疫学情報研修会を 1 回開催した。

（1）支援実績（合計 40 件）

（ア）感染症に関する情報提供（23 件）

（イ）感染症の集団発生等事例対応支援（17 件）

（2）疫学情報研修会

（ア）高齢者福祉施設等における実際の感染症対策を座学および施設内研修により学ぶ。

（イ）特定健康診断など健康づくりに関連する分析方法を理解する。

（ウ）健康危機事例の対応における課題等を共有し改善点の議論・検討を行う。

ア 第 1 回 令和元年 11 月 6 日（水）

13:30～16:30

（ア）参加者 10 名

（イ）テーマ

✓ 平均寿命など県内市町の現状について
衛生科学センター 所長 井下英二

✓ 年齢調整死亡率、SMR、合計特殊出生率の説明

衛生科学センター

主任専門員 田村 和也

- ✓ エクセルを用いた健康寿命、年齢調整
死亡率、SMR、合計特殊出生率の算出
衛生科学センター
主任技師 井上英耶

第3節 微生物係

微生物係の主要な業務は、県民の生命および健康の安全を確保するため、感染症や食中毒の原因となるウイルス、細菌、原虫、真菌などの微生物に関する検査、調査研究および技術研修を行っている。

ウイルスについては、インフルエンザウイルスサーベイランス、感染症発生動向調査事業に係るウイルスの検出および解析を行いウイルスの流行を把握している。また、感染症流行予測事業、特定感染症検査、食中毒原因ウイルス検索なども行っている。

細菌については、病原細菌の分離・同定・血清型別・毒素産生試験・分子疫学的解析を行い、感染拡大防止のために感染源、感染経路の究明に努めている。また、食中毒原因菌検索、収去食品の規格基準検査、環境細菌検査等も行っている。

微生物係では、日常の試験検査をはじめバイオテロ、新興・再興感染症および食中毒事件など健康危機事象の発生時における迅速な検査対応と検査精度の向上が求められていることを踏まえ、今後とも必要な体制の構築に努めていきたいと考えている。

表1 令和元年度検査検体数

試 験 目 的		依頼検査		自らの調査研究	合計
		保健所	保健所以外の行政機関		
細菌検査	腸管系病原菌の分離	213			213
	腸管系病原菌の同定	58		112	170
	薬剤耐性検査	24		112	136
	結核菌の分子生物学的疫学検査			20	20
	四類、五類感染症病原菌	16			16
	食品検査(収去食品)	336	209		545
	ふき取り検査	48	106		154
	広域流通食品の検査		10		10
	食品調査・研究		78		78
	食品検査(苦情)	1			1
	水道原水		24		24
	ESBL産生菌の発生動向調査			24	24
ウイルス検査	新型コロナウイルス感染症	371			371
	感染症発生動向調査 全数把握	235			235
	五類定点把握			361	361
	インフルエンザ(ヒト)	10		86	96
	日本脳炎(ブタ血清)			80	80
	インフルエンザ(ブタ鼻腔ぬぐい液)			100	100
	ウエストナイル、デングウイルス、チクングニアウイルスおよびジカウイルス(蚊)			10	10
	呼吸器系ウイルス調査研究			250	250
血清検査	エイズ(HIV)検査	2			2
	新結核診断検査(QFT検査)	446			446
食中毒検査	細菌検査	325			325
	寄生虫	9			9
	ウイルス検査	110			110
合計		2,204	427	1,155	3,786

業 務 の 概 要

1. 結核菌の分子生物学的疫学解析に関する研究

滋賀県結核感染源事業実施要領（平成 12 年 6 月）に基づいて、収集した結核菌株 20 株について JATA(15)-VNTR（Variable Numbers of Tandem Repeat）解析を実施した。

20 株のうち 2 株が同一の VNTR パターンを示した。

2. 結核予防対策検査

結核患者接触者の血液 446 検体について、QFT 検査を行った結果、陽性 29 検体（6.5%）、陰性 410 検体（91.9%）、判定不可 7 検体（1.6%）であった。

3. 三類感染症発生に伴う細菌検査

滋賀県感染症予防対策事務処理要綱（平成 17 年 4 月 1 日）に基づき、当該感染症が疑われる事例に際して細菌検査を行った。

腸管出血性大腸菌感染症患者の接触者検便 207 件について病原菌検索を行ったところ、31 件から腸管出血性大腸菌が検出された。腸チフス感染者の陰性確認検査を 3 件実施したところ、陰性であった。パラチフス感染者発生に係る接触者の保菌検査を 3 件実施したところ、陰性であった。コレラ菌の同定検査を 1 株実施したところ、*Vibrio cholerae* non-O1,non-O139（コレラ毒素非産生）であった。

4. 三類感染症病原菌に関する試験研究

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症の拡大防止、感染源の究明のため、感染者由来株について細菌学的疫学解析を行った。

EHEC 感染者 57 名から分離された 57 株の血清型は、O157:H- が最も多く 31 株であった（表 2）。そのうち 36 名は草津保健所管内の保育園で発生した集団事例であり、国立感染症研究所で MLVA 解析を行った結果、これらの株はすべて同じ遺伝子型であった。

表 2 腸管出血性大腸菌感染者由来株の血清型

血清型	VT1	VT2	VT1&2	計
O157:H-			31	31
O157:H7		1	23	24
O84:H-	1			1
O不明:H21		1		1
計	1	2	54	57

5. 四類、五類感染症病原菌に関する試験研究

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の届出 10 名由来の 10 菌株について、カルバペネマーゼ遺伝子の検査を実施したところ、すべて不検出であった。

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）6 名由来 6 株について検査したところ、6 株すべて *Enterococcus gallinarum* と同定された。6 株のうち 5 株がバンコマイシン耐性遺伝子 *vanA* および *vanC1* が検出され、残り 1 株がバンコマイシン耐性遺伝子 *vanB* および *vanC1* が検出された。

6. ESBL 産生菌の発生動向調査

県内で流通している市販の鶏肉 12 種類 13 検体を対象とし、ESBL（基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ Extended-spectrum β -Lactamase）産生大腸菌の保菌状況を調査したところ、13 検体のうち 8 検体（61.5%）から ESBL 産生大腸菌が 24 株分離された。耐性遺伝子型について、国内で主に検出されている TEM 型、SHV 型および CTX-M-1,2,8,9 型について検査を実施した。検出された遺伝子は 6 パターン（TEM 型：4 株、SHV 型：2 株、CTX-M-1 型：4 株、CTX-M-2 型：1 株、CTX-M-9 型：11 株、TEM + CTX-M-2 型：2 株）認められた。血清型については、O25 が 6 株、O 型不明が 18 株であった。

7. 感染症発生動向調査に関する病原体（ウイルス・リケッチア）の検出・解析調査

(1) 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）

令和 2 年 2 月 1 日に指定感染症となった新型コロナウイルスが疑われた患者 271 名（陰性確認検査を含む）由来の咽頭・鼻腔ぬぐい液 271 検体、喀痰・気管吸引液 100 検体の新型コロナウイルス遺伝子検査を実施した。7 名から新型コロナウイルス遺伝子が検出された。

(2) 四類感染症

① A 型肝炎

A 型肝炎の届出があった患者 1 名の糞便 1 検体について、A 型肝炎ウイルス遺伝子の検査を行ったところ、A 型肝炎ウイルス遺伝子 I A 型が検出された。

② 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）

県内医療機関で、SFTS 感染が疑われた患者 4 名由来の 13 検体（咽頭ぬぐい液 3 検体、血液 5 検体、尿 5 検体）について SFTS ウイルスの遺伝子検査を行ったところ、全て不検出であった。

③日本紅斑熱

県内医療機関で、日本紅斑熱が疑われた患者 4 名由来の 9 検体（ペア血清 4 検体、全血 3 検体、痂痂 2 検体）について、国立感染症研究所に検査依頼した。患者 3 名由来のペア血清 3 検体、全血 2 検体、痂痂 2 検体で抗日本紅斑熱リケッチア抗体の上昇またはリケッチア遺伝子が検出された。すべての検体で、つつが虫病の検査結果は陰性であった。

（3）五類全数報告感染症

①風しん

県内医療機関で、風しんと診断または疑われた患者 33 名由来 96 検体について風疹ウイルス遺伝子の検査を行ったところ、1 名から風疹ウイルス遺伝子が検出された。遺伝子解析をしたところ、遺伝子型は 1a(ワクチン株)であった。

②麻しん

県内医療機関で、麻しんと診断または疑われた患者 35 名 100 検体について麻疹ウイルス遺伝子の検査を行ったところ、4 名から麻疹ウイルス遺伝子が検出された。遺伝子解析をしたところ、いずれも遺伝子型は D8 であった。

③急性弛緩性麻痺（AFP）

急性弛緩性麻痺で届出のあった 1 名について、血清、髄液（2 検体）および糞便の 4 検体を急性弛緩性麻痺関連ウイルスの検査を実施したが、いずれの検体からもウイルス遺伝子は検出されなかった。

④急性脳炎

急性脳炎で届出のあった 3 名 12 検体について、脳炎関連ウイルスの検査を実施したところ、1 名からヒトヘルペス 7 型（咽頭ぬぐい液）、別の 1 名からインフルエンザウイルス AH1pdm 亜型（咽頭ぬぐい液、糞便）がそれぞれ検出された。

（4）病原体定点把握の感染症

病原体定点医療機関で採取された 315 名由来 361 検体（インフルエンザサーベイランス検体を除く）についてウイルス検査を実施した。168 名 177 検体からウイルスが検出された。

（5）インフルエンザウイルスサーベイランス

県内インフルエンザ定点および小児科定点 10 施設からのインフルエンザまたはインフルエンザ様疾患患者 84 名 86 検体について、インフルエンザウイルスの分離・型別を行った。その結果、AH1pdm2009 亜型が 32 名、AH3 亜型が 3 名、B 型（Victoria 系統）が 11 名から検出された。なお、B 型（山形系統）は検出されなかった。また、AH1pdm2009 亜型分離株のうち 2 株から、H275Y 耐性株が検出された。

8. インフルエンザウイルス感染源調査

インフルエンザの感染予防対策を目的として、シーズン初発のインフルエンザを疑う事例からインフルエンザウイルスの分離・型別を行って、その結果を広報している。

令和元年 9 月 17 日に大津市保健所管内の学級閉鎖において、患者 4 名中 3 名のうがい液からインフルエンザウイルス AH1pdm2009 亜型が検出された。

9. 感染症流行予測調査

（1）日本脳炎感染源調査

日本脳炎ウイルスの流行時期を把握し、県民の日本脳炎予防対策に資するため、令和元年 6 月から 9 月に県内飼育豚 80 頭の血清を検体として、ブタの抗体保有調査を行った。9 月 9 日採材の豚でウイルス HI 抗体の保有が本シーズン初めて確認され、さらに 9 月 30 日採材の豚 10 頭中 5 頭で HI 抗体の保有、および内 1 頭に 2-ME 感受性抗体の保有が認められたことから、県内へのウイルス浸淫が確認された。

（2）新型インフルエンザウイルス出現監視を目的とした感染源調査

新型インフルエンザウイルスの出現監視を目的として、ブタの鼻腔ぬぐい液からのインフルエンザウイルスの分離同定を行った。

令和元年 6 月～10 月に県内飼育豚 100 頭の鼻腔ぬぐい液（10 頭／週）を調査した結果、インフルエンザウイルスは分離されなかった。

10. 蚊の生息調査および病原ウイルス保有蚊の調査

令和元年 6 月から 10 月まで県内の公園にて蚊の生息調査を実施した。月に 1 回、計 5 回の蚊の採集を行った。5 回の採集総数は 68 匹で、種類はヒトスジシマカ 63 匹、アカイエカ群 4 匹、ヤマトヤブカ 1 匹であった。採集された蚊についてデングウイルス、ジカウイルス、チクングニアウイルスおよびウエストナイルウイルス遺伝子の検査を実施したところ、すべて不検出であった。

11. 呼吸器感染症等のウイルス調査

病原体サーベイランス対象疾患以外のウイルス性上気道炎および下気道炎の起因ウイルスとして注目されているヒトメタニューモウイルス等の検索を実施した。

12. 滋賀県特定感染症相談・検査事業に係る検査

滋賀県特定感染症相談・検査事業実施要綱（平成30年4月1日）に基づき、県内の各保健所で実施される即日検査において HIV 迅速検査で要確認となった2検体について、追加検査（ELISA 法および PA 法）および確認検査（核酸増幅検査法）を実施した（確認検査は1検体のみ）。2検体とも、陰性であった。

13. 食中毒予防対策調査

(1) サルモネラの動向調査

サルモネラ食中毒予防の資料とするため、県内の散発下痢症および食中毒事例由来のサルモネラ血清型の推移を調査した。

県内医療機関、衛生検査所および当所で分離された散発下痢症、食中毒等の材料から分離された112株を使用した。

112株の血清型は、31種の血清型に分類されたが、*Salmonella* Typhimurium 17株（14.0%）の分離頻度が最も高かった。

(2) ノロウイルスの動態調査

ノロウイルスによる食中毒予防の資料とするため、県内13カ所の病原体定点医療機関で採取された下痢症由来の糞便検体80検体のノロウイルス調査を実施した。

80検体のうち5検体（6.25%）からノロウイルスが検出された。5検体の遺伝子型は、GⅡ.4が4検体、GⅡ.2が1検体であった。

14. 食中毒等集団下痢症関連検査

食中毒等の集団下痢症事例について、病因物質を究明するため、微生物学的検査を実施した（表3）。細菌検査は病原ビブリオ属菌、サルモネラ属菌、赤痢菌、腸管出血性大腸菌 O157、病原大腸菌、エロモナス、プレシオモナス、カンピロバクター、ウェルシュ菌、黄色ブドウ球菌、セレウス菌およびエルシニアの項目を行い、ウイルス検査は、ノロウイルスおよびサポウイルスを行った。寄生虫検査は、クドア属粘液胞子虫の検査を行った。

カンピロバクター、サルモネラ、黄色ブドウ球菌、ノロウイルス、サポウイルス、クドア・セプテンブクタータ遺伝子が検出された

表3 食中毒事例検体の検査項目別の種別

項目 種別	細菌	ウイルス	寄生虫	計
患者便	107	84	7	198
従事者便	64	22		86
ふき取り	119	2		121
食品	33	2	2	37
接触者便	2			2
計	325	110	9	444

15. 食品の規格基準等の微生物検査

県内保健所および県食の安全監視センターから搬入された545検体について微生物検査を実施した（表4）。

表4 収去食品種別検体数および検査項目数

	実検体数	検査項目数
規格基準	93	153
乳等省令	26	52
衛生規範	370	1194
自主検査	56	156
合計	545	1555

検査項目：細菌数、大腸菌群、大腸菌、黄色ブドウ球菌、サルモネラ属菌等

検査結果

- (1) 規格基準検査は、93検体すべて基準適合であった。
- (2) 乳等省令検査は、26検体のうち2検体が大腸菌群陽性で基準不適合であった。
- (3) 衛生規範検査は、弁当・そうざい類261検体中9検体（細菌数）、生めん類26検体中2検体（細菌数）、洋生菓子35検体中1検体（大腸菌群）が基準不適合であった。
- (4) 自主検査は、和生菓子41検体中8検体（細菌数4検体、細菌数および大腸菌群2検体、大腸菌群2検体）、豆腐15検体中1検体（細菌数および大腸菌群）が基準不適合であった。

16. 広域流通食品の検査事業にかかる微生物検査

県政モニターアンケートの結果を基に選定した身

近な流通食品について健康医療福祉部生活衛生課から依頼のあった微生物検査を実施した。

(1) 魚肉練り製品 5 検体

検査項目：大腸菌群

検査結果：5 検体すべて基準を満たしていた。

(2) 加熱後包装食肉製品 5 検体

検査項目：大腸菌，黄色ブドウ球菌，サルモネラ属菌

検査結果：5 検体すべて基準を満たしていた。

17. 食の安全確保のための調査研究事業

食品安全監視センターおよび保健所からのテーマによる微生物検査を実施した。

(1) 調理施設のふき取り等調査

収去検査で細菌数が高値を示した食品の調理施設について、ふき取り 9 検体および食品 4 検体の細菌数検査を実施した。

(2) 交差汚染・二次汚染の実証実験

器具のスタンプ 6 検体および食品 51 検体について、大腸菌群培養液および蛍光塗料を用いて大腸菌群数を測定し、交差汚染・二次汚染の実証実験を実施した。

(3) ジャムの液漏れ発生異常の原因調査

液漏れしたジャム 4 検体および液漏れしなかったジャム 4 検体について、細菌数、大腸菌、大腸菌群およびセレウス菌の検査を実施した。

18. 苦情食品の微生物検査

5 月に県内販売店で購入したカットメロンから強い苦みを感じ、薬品混入を疑う苦情があり、苦情品残品 1 検体が搬入された。

搬入された苦情品には白いカビのようなものが確認できたため、「一目でわかる図説かび検査・操作マニュアル」(株)テクノシステム(1991 年)に準拠してカビの検査を実施した。

その結果、バラ色カビ病の原因となる *Trichothecium roseum* が検出された。

19. 畜水産食品の残留有害物質モニタリング調査

県内に流通する畜水産食品について、残留抗生物質の細菌学的検査を実施した。食肉 18 検体、食鳥肉 8 検体について細菌学的スクリーニング試験を行った結果、すべて陰性であった。

なお、理化学的検査(合成抗菌剤および内寄生虫剤)については理化学係で行った。

20. 水道原水および水道水の検査

水道原水目標設定項目である従属栄養細菌の検査を 6 月と 10 月に各 12 検体実施した。すべて、管理目標設定値(2,000cfu/mL)以下の結果であった。

第4節 理化学係

理化学係では、県民の健康や生活の衛生面での安全確保の一端を担うため、食品や飲用水などの理化学検査を行っている。具体的には、食品中の添加物や成分規格、食品に残留する農薬や環境汚染物質、遺伝子組換え食品やアレルギー含有食品、飲用水、家庭用品、環境放射能、危険ドラッグ等の試験検査と調査研究を行っている。

食品に関しては、平成13年に国内でBSE（牛海綿状脳症）牛が確認され、その後、輸入野菜の残留農薬問題や偽装表示など食の安全性が社会問題となったことから、平成15年に国民の健康の保護が最も重要であることを基本理念とした「食品安全基本法」が制定された。同時に「食品衛生法」が「食の安全確保を通じて国民の健康保護を図ること」を目的に抜本的に改正され、規格・基準の見直し、監視・検査体制の強化、残留農薬等の規制の強化（ポジ

ティブリスト制の導入）などが実施されている。滋賀県では、平成21年12月に、「滋賀県食の安全・安心推進条例」を制定し、条例に基づく推進計画として、平成31年3月に「（第2次）滋賀県食の安全・安心推進計画（2019～2023年度）」を策定している。この推進計画では、「県民の安全で安心な食生活の実現」のため、「食品の安全性の確保」と「食への安心感の醸成」の2つを柱とし、5年間で実施すべき15の施策と67の具体的な取り組みを設定している。

本県では、これらを踏まえ、食品衛生法および関係法令に基づく監視指導および試験検査を重点的、効果的かつ効率的に実施するため、「滋賀県食品衛生監視指導計画」が毎年度策定されている。当所もこの計画に基づき食品検査を実施している。

表1 令和元年度事業別検査検体数（理化学係）（件）

事業名	依頼検査				自らの調査研究	合計
	住民	保健所	保健所以外の行政機関	広域流通食品の検査事業		
食品調査						
食品添加物検査		87	32	200	31	350
食品理化学検査		34	46		2	82
食品放射能検査		126	15			141
農産物中の残留農薬検査		126		100	62	288
畜水産食品の残留有害物質検査			86		28	114
遺伝子組換え食品検査			8		8	16
アレルギー含有の食品検査		30	10		36	76
指定外添加物検査				90	2	92
化学物質の分離定量法に関する研究					160	160
緊急時分析対応					29	29
その他（苦情食品等）		2			13	15
飲用水調査						
水道水質基準項目検査					6	6
水道水質管理目標設定項目検査			24		46	70
水道水質検査機関外部精度管理			1			1
危険ドラッグ検査			4			4
家庭用品検査			15		10	25
環境放射能調査						
環境放射能水準調査			3370			3370
原子力防災モニタリング			20			20
合計		405	3631	390	433	4859

令和元年度は、県内で製造または販売される食品について不良食品の流通防止を図るため試験検査を実施した。そのうち一部は、県政モニターアンケートの調査結果より、県民が特に不安に思っている食品を選択し検査を実施した。

飲用水に関しては、平成 15 年に水道水質基準の大幅な見直しが行われ、その後、逐次改正されている。現在 51 項目の基準値が設定され、水質管理上留意すべき項目としての「水質管理目標設定項目」や「要検討項目」が設けられている。これら水道水について検査を実施した。

環境放射能に関しては、福島第一原子力発電所の事故を受け、文部科学省の予算で全国の空間放射線量率の監視が拡充されることとなり、本県では平成 24 年度にモニタリングポスト 8 カ所が増設され、9 カ所での監視体制となった。令和元年度も、引き続きモニタリングポストによる監視および放射性核種分析調査等を実施した。

危険ドラッグに関しては、その使用による健康被害や、他人を巻き込む交通事故などが社会問題となったことから、県民の安全・安心を確保するため、指導・取締りを行う必要がある。当所では、インターネットで入手された危険ドラッグの検査を実施した。

理化学係では、県民が安心して安全な生活ができるよう、食品、飲用水等に関して迅速な検査や調査、試験研究を行っている。また、研修等により職員の技術の向上を図り、精度管理などにより分析精度の向上と信頼性確保を行っている。さらに、緊急時に迅速かつ適切な対応ができるよう分析体制の充実に努めている。

令和元年度において理化学係が実施した業務の概要は次のとおりであり、また、事業ごとの検査検体数は表 1 のとおりである。

業 務 の 概 要

1. 食品添加物・理化学検査

乳・乳製品、清涼飲料水、漬物、つくだ煮、農産物等の収去等食品 340 検体について、添加物検査、理化学検査および放射性物質検査を実施した（表 2）。

（1）添加物検査

保存料（ソルビン酸、デヒドロ酢酸、安息香酸、パラオキシ安息香酸類）、甘味料（サッカリンナトリウム）、発色剤（亜硝酸ナトリウム）、着色料（合成着色料 12 種類）等について検査を実施した。

その結果、漬物 1 検体で、甘味料（サッカリンナトリウム）における食品添加物等の使用基準を満たさなかった。また、佃煮 2 検体で保存料（ソルビン酸）、漬物 3 検体で甘味料（サッカリンナトリウム）および漬物 2 検体で着色料（食用黄色 5 号、赤色 102 号）の添加物使用表示の記載が無いものがあった。

（2）理化学検査

食品の成分規格（無脂乳固形分、乳脂肪分、酸度、混濁、沈殿物、ヒ素、鉛、酸価、異物等）等について検査を実施した。

（3）放射性物質検査

食品中の放射性セシウム（セシウム-134 およびセシウム-137）の検査を実施した。2 検体から放射性セシウムが検出されたが、その値は、基準値の 1/10 値であった。その他の検体における放射性物質は検出限界値未満であった。

表 2 収去保健所別検体数

（件）

	草津	甲賀	東近江	彦根	長浜	高島	監視*	合計
総 数	44	38	60	43	36	26	93	340
添加物	24	8	25	7	12	11	32	119
理化学	5	5	10	6	8	0	46	80
放射能	15	25	25	30	16	15	15	141

*：食品安全監視センター

2. 農産物中の残留農薬検査

食品中に残留する農薬等については、平成 18 年 5 月 29 日からポジティブリスト制が導入され、リストに記載のない場合の一律基準は 0.01ppm と規定された。さらに、試験法について妥当性を評価することが要求されたため、平成 26 年度以降は妥当性評価の確認を行った試験法で検査を実施している。

令和元年度は 126 検体（全て県内農産物、うち野菜 98 検体、果実 3 検体、ねぎ類 15 検体および茶 10 検体）について、野菜 243 種類、果実 233 種類、ねぎ類 256 種類および茶 85 種類の農薬の検査を実施した。

その結果、野菜 12 検体から 11 種類のべ 15 農薬、ねぎ類 2 検体から 2 種類のべ 2 農薬および茶 3 検体から 4 種類のべ 4 農薬が、すべて基準値以下で検出された。

3. 畜水産食品の残留有害物質モニタリング検査

食品衛生法の食品成分規格に基づき、畜水産物（鶏肉 8 検体、牛肉 39 検体、豚肉 39 検体の計 86

検体)について、抗生物質、合成抗菌剤および内寄生虫用剤の残留検査を行った。検査の結果、調査対象物質は、すべての検体において不検出であった。

4. 遺伝子組換え食品検査

食品衛生法により安全性未審査の遺伝子組換え作物を食品に使用することは禁止されており、また、安全性審査済みの組換え遺伝子では、使用または含まれる可能性のある食品での表示制度が導入されている。大豆 8 検体について安全性審査済み遺伝子 RRS, LLS, および RRS2 の検査を実施した。すべての検体において基準の含有率を超えたものはなかった。

5. アレルゲン含有食品検査

そば、卵、小麦、乳、落花生、えび、かきの 7 品目の特定原材料を含む食品は、アレルゲンを含む食品として表示が義務づけられている。適正に表示されているかを確認するため、卵、小麦、乳およびそばを原材料として含む旨の表示がない菓子類およびめん類等 40 検体について、アレルゲン（小麦、卵、乳およびそば）の検査を実施した。検査の結果、乳 1 検体およびそば 1 検体が陽性となった。

乳陽性事例は、製造業者の原材料確認ミスによる特定原材料の表示の欠落によるものと判明し、そば陽性事例は、製造時における製造器具の共用によるコンタミネーションの可能性が原因と推定された。

6. 広域流通食品の検査事業

県民の食に対する不安を解消することを目的として、平成 26 年度から開始された事業である。県政モニターアンケート制度により、県民が不安に思っている食品について次の検査を行った。

(1) 添加物検査

食肉製品 80 検体、魚肉練り製品 60 検体、漬物 30 検体および果物 30 検体の合計 200 検体について保存料（ソルビン酸）、発色剤（亜硝酸ナトリウム）、着色料（合成着色料 12 種類）および防かび剤（DP, OPP, TBZ, IMZ）について検査を実施した。その結果、食品・食品添加物等の規格基準および表示違反はなかった。

(2) 残留農薬検査

輸入野菜 61 検体、輸入果実 36 検体および輸入ねぎ類 3 検体の合計 100 検体について、野菜 243 種類、果実 233 種類およびねぎ類 256 種類の農薬の検査を実施した。

その結果、輸入野菜 17 検体から 15 種類のべ 47 農薬、輸入果実 11 検体から 10 種類のべ 28 農薬およびねぎ類 1 検体から 2 農薬が基準値以下で検出された。2 検体以上の検査を実施した農産物の種類別にみて、農薬の検出頻度は、ぶどう（2/2）、ブルーベリー（8/10）、えだまめ（11/15）およびピーマン（3/5）で高かった。農薬の種類別では、アゾキシストロビン（15/100）、アセタミプリド（13/100）およびフルジオキシニル（8/100）の検出頻度が高かった。

(3) 指定外添加物検査

輸入された冷凍食品（菓子およびそうざい）40 検体、缶詰 20 検体および漬物 30 検体の合計 90 検体について、食品衛生法に規格基準のない指定外食品添加物である酸化防止剤（tert-ブチルヒドロキノン、没食子酸オクチル、没食子酸ドデシル、4-ヒドロキシメチル-2,6-ジ-tert-ブチルフェノール）、甘味料（サイクラミン酸）および着色料（7 種類）の検査を実施した。その結果、すべての検体で不検出であった。

7. 日常食中の汚染物質摂取量調査

国立医薬品食品衛生研究所が分担研究者となっている厚生労働科学研究費補助金事業の「食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究」の共同調査であり、当所は昭和 58 年度から参加している。県内店舗で購入した国民健康栄養調査に基づく 14 群の食品について、試料の調製等を実施した。

8. 食品添加物等の分離定量法に関する研究

妥当性評価ガイドライン（平成 22 年 12 月 24 日付け食安発 1224 第 1 号）に基づき、農産物中の残留農薬および畜産物中の動物用医薬品について試験法の妥当性評価を実施している。

令和元年度は、昨年度から引き続き、近年、輸入食肉への残留が懸念されている合成ホルモン剤の分析法を LC-MS/MS を用いて検討した。昨年度はラクトパミンの回収率が不良であったが、抽出・精製法を再検討した結果、ラクトパミンを含めた 9 成分で良好な回収率が得られた。検討した分析法の妥当性を牛筋肉および牛肝臓を用いて評価し、全成分が適合することを確認した。

9. 植物性自然毒の多成分同時分析法の開発

国立医薬品食品衛生研究所が研究代表者となっている厚生労働科学研究費補助金による研究課題「植物性自然毒による食中毒対策の基盤整備のための研

究」の分担研究課題「植物性自然毒の多成分同時分析法の開発」（研究分担者：岐阜県保健環境研究所）に参加した。令和元年度は、キノコ毒成分の分析条件の検討および精製カートリッジを用いた前処理法の検討に協力した。

10. 水道水質管理目標設定項目検査

今後、水質基準項目になる可能性のある項目として、平成15年に設定された水質管理目標設定項目について、令和元年度は6月および10月に、県内主要浄水場12カ所の原水を対象（消毒副生成物およびアルミニウムは浄水）に調査を行った。

検査の結果、各浄水場における原水の水質は大きく変化はしていなかった。また、農薬類については、毎年度6月のみ調査を行っており、浅井戸1施設からベンタゾンが、琵琶湖水すべてからテフリトリオンが検出された。いずれの農薬も水稲用除草剤として用いられるものであり、検出値は目標値を満たしていた。

11. 水道水質検査機関外部精度管理

分析技術の向上を図り、精度の高い検査結果を得るため、県内水道水質検査機関を対象に外部精度管理を行った。令和元年度は1,4-ジオキサンについて行い、9機関が参加した。その結果、報告された測定データは、Grubbs検定により棄却された機関はなく、室内精度、回収率は妥当性ガイドラインで定められている精度、回収率の範囲内で良好な結果であった。

報告書、作業手順書等から、告示法およびガイドラインに基づいて検査しているかを確認したところ、概ね告示法およびガイドラインにしたがって試験が行われており、概ね良好な結果であった。

12. 家庭用品検査

繊維製品（乳幼児用出生24カ月以内）15検体についてホルムアルデヒド検査を実施した。

すべての検体において「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」に基づく基準に適合していた。

13. 環境放射能水準調査

環境における放射線量の変動状況や人工放射性核種の蓄積状況を監視し、核実験や原子炉の事故等による影響をいち早く把握する目的で原子力規制庁からの委託により平成元年度から環境放射能水準調査を実施している。

調査は、①降雨の全β線放射能測定、②大気浮遊じんや土壌、農産物などγ線放出核種分析、③モニタリングポストによる空間放射線量率の24時間連続測定を実施している。

調査の結果、γ線放出核種分析において、土壌表層（0～5cm）から放射性セシウム-137が検出されたが、その濃度は、全国の調査結果（福島第1原子力発電所事故前）と同程度の値であった。

14. 原子力防災モニタリング

原子力防災に関する滋賀県地域防災計画（原子力災害対策編）に基づき、万一の事態に備え、放射性物質分析を行う体制を執っている。

知事公室防災危機管理局が実施する滋賀県原子力防災訓練に参加し、放射性物質の緊急検査を実施し、緊急時の体制等について確認を行った。また、平常時の環境放射線モニタリングとして、林産物1検体、農産物2検体、陸水9検体および土壌8検体について放射性物質調査を行った。調査の結果、林産物1検体および土壌1検体から放射性セシウム-137が検出されたが、その濃度は、全国の調査結果（福島第1原子力発電所事故前）と同様の値であった。

15. 室内空気環境および化学物質暴露調査

国立医薬品食品衛生研究所を主体とする厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）「室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究」に参加し、全国実態調査として県内の一般住宅家屋4軒において室内空気試料採取を実施した。

16. 化学物質緊急時分析対応マニュアル

健康危機管理に影響を及ぼす化学物質による事故・事件等について、迅速な分析対応ができるように、「健康被害原因物質検査マニュアル」を作成している。令和元年度は、ウリ科植物の苦味成分であるククルビタシン類（ククルビタシンB、D、EおよびI）の分析法を整備した。

17. 事故、苦情等への対応

保健所等に寄せられた苦情や相談に対して、理化学検査を行い科学的なデータを提供した。主な事案を次に示す。

（1）スイセンによる食中毒疑いに係る検査

加熱調理したニラを喫食した約30分後に嘔吐、下痢等を発症した事例において、食材にスイセンが

混ざっている可能性があったため、保健所からの依頼に基づき、スイセン毒成分（リコリン、ガラントミンおよびガラントミノン）の検査を実施した。吐物中の緑色植物および液体部分について検査を実施したが、スイセン毒成分は検出されなかった。

（2）苦情メロンにおける苦味成分の検査

県内の量販店で購入したメロンに強い苦みを感じたとの苦情があったため、保健所からの依頼に基づき、ウリ科植物の苦味成分であるククルビタシン類

の検査を実施した。ククルビタシン類は不検出であったが、苦味の原因調査を行ったところ、GC/MSスクリーニング分析でトリコテシンと推定される成分が検出された。

18. 危険ドラッグ検査

インターネットで購入した危険ドラッグ 4 検体について成分分析を行った。検査の結果、指定薬物等の成分は、4 検体とも不検出であった。

第5節 当所刊行物，他誌報告，学会報告等

1. 当所刊行物

発行年月日	刊行物名称	担当	版	頁数
2019.12	平成29年 健康福祉統計年報	健康科学情報係		162
2020.1	滋賀県の死因統計解析 市町別標準化死亡比 (2008年～2017年)	健康科学情報係		91

2. 他誌報告

報文題名	投稿者	誌名	巻(号),頁 (年)
Evaluation of the antiviral potential of the soluble forms of glycoprotein D receptors on ocular herpes caused by HSV-1 and HSV-2 infections in a transgenic mouse model.	Fujimoto Y, Hikita SI, Takeda K, Ozaki K, <u>Inoue H</u> , Takakuwa H, Sonoda KH, Ono E.	J Med Virol.	91, 820-828 (2019)
Serological survey of influenza A virus infection in Japanese wild boars (<i>Sus scrofa leucomystax</i>)	Fujimoto Y, <u>Inoue H</u> , Ozawa M, Matsuu A.	Microbiol Immunol	63, 517-522 (2019)
梅毒患者数の増加に関する要因分析.	<u>井上英耶, 鈴木智之, 小嶋美穂子, 田村和也, 井下英二.</u>	厚生指標	66, 9-12 (2019)
レシピ情報・特定健診等情報データベースを活用した都道府県の平均寿命に関連する要因の解析：地域相関研究.	<u>井上英耶, 鈴木智之, 小嶋美穂子, 井下英二</u> , 李鍾賛, 田中佐智子, 藤吉朗, 早川岳人, 三浦克之	日本公衆衛生雑誌	66, 370-377 (2019)

当所職員にアンダーラインを記した

3. 学会報告

年月日	演題名	発表者(○印は演者)	学会または研究会名称	開催地
2019.10.24	傾向スコアマッチング法によるソーシャルキャピタルの自覚と主観的健康観の関連	○ 井上英耶, 鈴木智之, 井下英二, 藤吉 朗	第78回日本公衆衛生学会総会	高知市
2019.11.15	苦情メロンにおける苦味成分の分析事例	○ 友澤潤子, 石川和彦, 田中博子, 杉木佑輔, 上田宜和	令和元年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部自然毒部会研究発表会	神戸市
2019.12.6	県民が不安に感じる食品の買上げ検査について(平成26年度～平成30年度) その1: 食品添加物および放射性物質検査結果	○ 川端彰範, 前田大史郎, 田中博子, 小林博美, 友澤潤子, 上田宜和, 小林弘嵩 ¹⁾ , 佐谷泰親 ¹⁾ 1)生活衛生課食の安全推進室	第56回全国衛生化学技術協議会年会	広島市
2019.12.6	県民が不安に感じる食品の買上げ検査について(平成26年度～平成30年度) その2: 残留農薬検査結果	○ 前田大史郎, 田中博子, 川端彰範, 小林博美, 友澤潤子, 上田宜和, 小林弘嵩 ¹⁾ , 佐谷泰親 ¹⁾ 1)生活衛生課食の安全推進室	第56回全国衛生化学技術協議会年会	広島市
2019.12.6	植物性自然毒の多成分同時分析法の開発: キノコ	○ 友澤潤子, 南谷臣昭 ¹⁾ , 谷口賢 ²⁾ , 登田美桜 ³⁾ 1)岐阜県保健環境研究所, 2)名古屋市衛生研究所, 3)国立医薬品食品衛生研究所	第56回全国衛生化学技術協議会年会	広島市

2019. 12. 6	植物性自然毒の多成分同時分析法の開発：高等植物	○ 谷口賢 ¹⁾ ，南谷臣昭 ²⁾ ，友澤潤子，登田美桜 ³⁾ 1) 名古屋市衛生研究所，2) 岐阜県保健環境研究所，3) 国立医薬品食品衛生研究所	第56回全国衛生化学技術協議会年会	広島市
2020. 2. 28	強い苦味を呈したメロンの検査事例	○ 友澤潤子，石川和彦，田中博子，杉木佑輔，上田宜和	第4回日本食品衛生学会近畿地区勉強会	書面開催
2020. 3. 25	県民が不安に感じる食品の買上げ検査について（残留農薬検査結果：平成26年度～平成30年度）	○ 前田大史郎，友澤潤子、田中博子，上田宜和，小林弘嵩 ¹⁾ ，佐谷泰親 ¹⁾ 1) 生活衛生課食の安全推進室	第40回生活衛生業務研修会	書面開催

4. 講師派遣

年 月 日	講習内容	対象者(参加者数)	主催者	講師担当者	開催場所
2019. 7. 19	令和元年度第1回滋賀県食品衛生監視員研修会	食品衛生監視員等	滋賀県、滋賀県食品衛生監視員協議会	梅原成子 田中千香子 友澤潤子	大津市
2019. 9. 27	令和元年度滋賀県モニタリング実務研修会	県職員（6名）	防災危機管理局原子力防災室	小林博美	大津市
2019. 10. 3	令和元年度滋賀県モニタリング実務研修会	県職員（6名）	防災危機管理局原子力防災室	小林博美	大津市

5. 技術講習

年 月 日	講習内容	対象者(参加者数)	実施期間	実施場所	担 当
2019. 6. 27	衛生科学センター業務の紹介と施設見学	JICA研修員等（16名）	午前半日	衛生科学センター内	センター職員

6. 集談会

(1) 講習会

専門的知識の習得を目的として外部講師を招き開催した。参加者は、36名（所内20名，保健所等県関係機関，および大津市や他府県自治体職員等の所外から16名）であった。

開催日時：令和元年10月11日（金）

15時～17時

開催場所：滋賀県衛生科学センター 講堂

講演内容：信頼される検査のためにできること

-ISO/IEC17025と業務管理要領改訂について-

国立医薬品食品衛生研究所

安全情報部第一室 渡邊 敬浩 室長

(2) 研究発表会

新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から，研究発表会は中止した。

「衛生科学センターだより」を作成し当所ホームページに掲載している。

令和元年度はNo.27を発行した。

<No.27> 2019年9月発行

- 不安に感じる食品はありますか？それ、検査していますよ！
- 【報告】JICAの研修プログラムを支援しています

(2) 集談会委員会

本節「6. 集談会」のとおり，講習会を開催した。

(3) 図書・情報委員会

「食品衛生検査指針 理化学追補 2019 第10章 異物」ほか9冊の図書を購入した。

(4) 所報委員会

所報第54集を令和2年1月に当所ホームページに掲載した。

7. 各種委員会活動報告

(1) 機関紙委員会

公衆衛生学に関する新たな知見，技術開発および社会的に話題になっている事柄等とそれらに関連する当所の業務の解説等を目的として，機関紙

第 3 章 調查研究報告

第 1 節 調查報告編

調査研究報告

LC-MS/MS を用いたククルビタシン類分析法の検討

友澤潤子^{*1} 田中博子^{*1} 杉木佑輔^{*2} 上田宜和^{*3} 前田大史郎^{*1}

Analytical Method of Cucurbitacins by LC-MS/MS

Junko TOMOZAWA^{*1}, Hiroko TANAKA^{*1}, Yusuke SUGIKI^{*2},
Norikazu UEDA^{*3} and Daishiro MAEDA^{*1}

LC-MS/MS を用いたククルビタシン B, D, E および I の分析法を確立することを目的として, メタノールで抽出した後, Captiva ND Lipids を用いて精製する方法を検討した. 検討した方法を用いて添加回収試験を行ったところ, 試料や成分によって回収率が 70%未満となった. この原因として, 試料の均質化が影響していると考えられたことから, 回収率の低下を防止するため, 試料に 0.1 mol/L 塩酸を加えた後, 抽出・精製する方法を採用した. 調理品を含めた 5 種類の試料を用いて添加回収試験を行った結果, 4 成分とも良好な回収率が得られた. 本法は健康危機管理事象発生時における迅速かつ正確なククルビタシン類分析法として有用である.

キーワード: ククルビタシン類, ウリ科植物, LC-MS/MS, 健康危機管理

緒言

ククルビタシン類はウリ科植物に含まれる苦味成分であり, 摂取すると嘔吐や下痢等の中毒症状を引き起こすことが知られている. 現在流通している食用のウリ科植物には, 通常, ククルビタシン類はほとんど含まれないため, 中毒が発生する可能性は低いとされている. しかしながら, 近年, 観賞用ヒョウタンの誤食^{1, 2)} 以外にも, 食用のユウガオ³⁾, ブッキーニ⁴⁾, ヘチマ⁵⁾ 等による中毒事例が多数発生している.

中毒発生時には迅速な検査対応が求められることから, ククルビタシン類の検査体制の整備を目的として, LC-MS/MS を用いた分析法を検討したので報告する.

方法

1. 試料

きゅうり, ブッキーニ, メロン, ユウガオおよびかぼちゃの天ぷらを用いた.

2. 試薬等

2.1 標準品

関東化学株式会社製のククルビタシン B, E および I, 富士フイルム和光純薬株式会社製のククルビタシン D を標準品とし, メタノールで溶解して標準原液を調製した.

2.2 試薬

ギ酸アンモニウムは特級, アセトニトリルおよびメタノールは LC/MS 用を用いた. 0.01~0.1 mol/L 塩酸は, 容量分析用の 1 mol/L 塩酸を希釈し

*1 滋賀県衛生科学センター 〒520-0834 滋賀県大津市御殿浜 13-45

Shiga Prefectural Institute of Public Health, 13-45, Gotenham, Otsu, Shiga, 520-0834, Japan

*2 (現) 滋賀県生活衛生課食の安全推進室 〒520-0834 滋賀県大津市御殿浜 13-45

Shiga Prefectural Environmental Health Division, Food Safety Promotion Office, 13-45, Gotenham, Otsu, Shiga, 520-0834, Japan

*3 (現) 滋賀県南部環境事務所 〒525-8525 滋賀県草津市草津三丁目 14-75

Shiga Prefectural Southern Shiga Office of Environmental Affairs, 3-14-75, Kusatsu, Kusatsu, Shiga, 525-8525, Japan

て調製した。エチレンジアミン四酢酸含有クエン酸緩衝液（以下、EDTA 溶液という）は、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン及びテトラサイクリン試験法⁶⁾に準拠して調製した。また、精製カートリッジはアジレント・テクノロジー株式会社製の Captiva ND Lipids (3 mL) , 0.2 μm フィルターは日本ポール株式会社製のエキクロディスク 13CR を用いた。

3. 装置および測定条件

3.1 液体クロマトグラフ (LC)

装置：Waters 社製 ACQUITY UPLC

カラム：ジーエルサイエンス株式会社製 InertSustainSwift C18 (内径 2.1 mm, 長さ 100 mm, 粒子径 3 μm)

移動相：A 液 10 mM ギ酸アンモニウム溶液

B 液 アセトニトリル

グラジエント条件：0 分 (B 液 30%) $\rightarrow$ 10 分 (B 液 60%) $\rightarrow$ 12~15 分 (B 液 90%)

流速：0.2 mL/分

カラム温度：40℃

注入量：5 μL

3.2 タンデム型質量分析計 (MS/MS)

装置：SCIEX 社製 API4000

イオン化法：ESI (+)

測定モード：MRM

イオンスプレー電圧：5,500 V

ターボヒーター温度：300℃

測定条件：表 1

4. 試験溶液の調製

試料 5 g に 0.1 mol/L 塩酸 5 mL およびメタノール 25 mL を加えてホモジナイズし、ガラス繊維ろ紙を用いて吸引ろ過した。ろ紙上の残留物にメタノール 20 mL を加えてホモジナイズし、再度吸引ろ過した。ろ液を合わせてメタノールで正確に 100 mL とした抽出液および水を 4 : 1 の割合で混合して精製カートリッジに負荷し、遠心分離 (3,000 $\times$ g, 3 分) して得られた通過液を試験溶液とした。

5. 定量

メタノールおよび水 (4 : 1) 混液で調製した標準溶液を LC-MS/MS で測定してピーク面積を求め、絶対検量線法により検量線を作成した。試験溶液を LC-MS/MS で測定し、検量線から濃度を求めた。

表1 分析対象成分の測定条件

成分名	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	DP (V)	CE (V)	CXP (V)
ククルビタシンB	576.5	499.4	61	17	22
ククルビタシンD	534.5	499.4	46	19	14
ククルビタシンE	574.5	497.4	61	19	12
ククルビタシンI	532.5	497.4	41	19	14

Q1:プリカーサーイオン, Q3:プロダクトイオン, DP:Declustering Potential, CE:Collision Energy, CXP:Collision Exit Potential

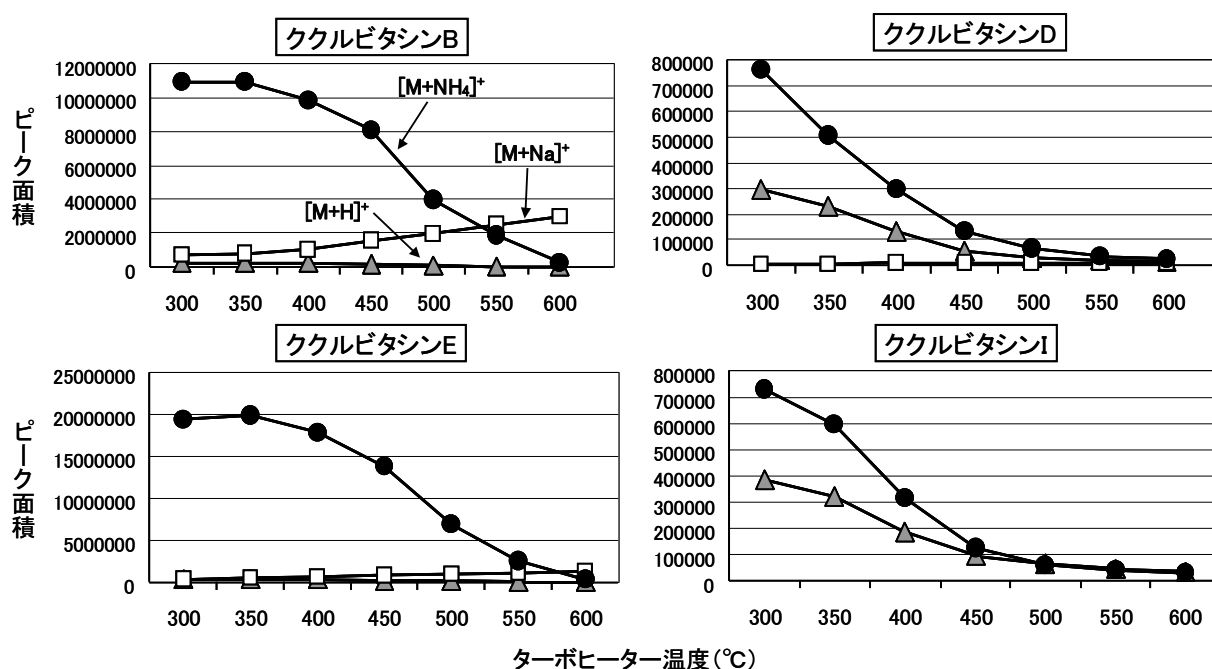


図1 ターボヒーター温度を変化させたときのプロダクトイオンの生成強度

結果

1. LC-MS/MS 測定条件の検討

分析対象とするククルビタシン類は、標準品の入手が可能であったククルビタシン B, D, E および I の 4 成分とした。これら 4 成分のメタノール溶液をインフュージョンしたところ、プリカーサーイオンとして $[M+H]^+$ 、 $[M+NH_4]^+$ および $[M+Na]^+$ が生成され、ククルビタシン I における $[M+Na]^+$ を除き、良好な強度を示すプロダクトイオンが得られた。

次に、移動相にギ酸アンモニウム溶液およびアセトニトリルを用いた ODS カラムによるグラジエント分析条件を検討した後、ターボヒーター温度を 300～600℃ の範囲で変化させて標準溶液を測定し、各プリカーサーイオンから生成されるプロダクトイオンの強度を比較した。その結果を図 1 に示す。プロダクトイオンの生成強度は、 $[M+H]^+$ および $[M+NH_4]^+$ をプリカーサーイオンとした場合はターボヒーター温度が低いほうが、 $[M+Na]^+$ の場合は高いほうが良好であった。また、 $[M+NH_4]^+$ をプリカーサーイオンとした場合に 4 成分とも生成強度が最大となった。以上のことから、ターボヒーター温度を 300℃ に設定し、 $[M+NH_4]^+$ をプリカーサーイオンとする MRM 条件を採用した。

2. 試験溶液の調製法の検討

吉岡らの報告^{1, 4)}を参考に、試料からククルビタシン類を抽出する溶媒としてメタノールを選択した。また、中毒事例において調理済み残品を検査対象とする場合を考慮し、夾雑物を除去するための簡便な精製法についても検討した。

2.1 精製法の検討

本検討では、脂質除去および 0.22 μm フィルターとしての機能を有する精製カートリッジを使用した。この精製カートリッジは、コンディショニングや洗浄・溶出操作が不要であり、負荷した抽出液を遠心分離して通過させるのみで精製が可能であった。

しかしながら、精製カートリッジに負荷する溶媒の組成として、抽出溶媒であるメタノールでは脂質の除去効果が低いと考えられたことから、抽出液に水を混合して負荷する方法を検討した。

メタノールおよび水を 1 : 1, 2 : 1 および 3 : 1 の割合で混合した溶媒で調製した標準溶液を使用し、精製カートリッジからの回収率を確認した結果を表 2 に示す。メタノールおよび水の混合比は、特にククルビタシン B および E の回収率に大きく影響したが、4 成分ともメタノールの割合が高くなるほど良好な回収率が得られた。混合比が 3 : 1 のとき、4 成分とも回収率が 90%以上となったことから、この混合比を負荷液の組成として採用した。

なお、本検討に用いた試料の抽出液には食品由来の着色が認められたが、精製カートリッジの使用により色素が除去され、無色の通過液が得られた。そこで本検討では、調理品以外の試料についても精製操作を適用した。

2.2 試料の均質化による影響

きゅうり、ズッキーニおよびかぼちゃの天ぷらを用いて添加回収試験を行った結果を表 3 に示す。検討した分析法による回収率は、夾雑物の影響が最も懸念されたかぼちゃの天ぷらにおいては 4 成分とも良好であったが、きゅうりおよびズッキーニでは成分によって 70%未満となった。

ククルビタシン類の分析法としてメタノールを抽出溶媒に用いた過去の報告⁴⁾では、ズッキーニにおいて良好な回収率が得られていた。また、精製カートリッジを使用せず、抽出液を 0.2 μm フィルターでろ過した場合の回収率を確認したところ、精製カートリッジを使用した場合とほぼ同様の結果であった。これらのことから、きゅうりおよびズッキーニにおいて良好な回収率が得られなかった原因は、抽出・精製以外の工程にあると考えられる。そこで次に、この原因調査のため、各添加試料のクロマトグラムを確認した。

表2 精製カートリッジからの回収率(%)

成分名	メタノールおよび水の混合比		
	1:1	2:1	3:1
ククルビタシンB	39	77	92
ククルビタシンD	84	94	100
ククルビタシンE	38	77	99
ククルビタシンI	68	88	96

* n=1で実施

表3 添加回収試験における平均回収率(%) (改良前)

成分名	きゅうり	ズッキーニ	かぼちゃの天ぷら
ククルビタシンB	63	54	84
ククルビタシンD	82	107	88
ククルビタシンE	65	24	96
ククルビタシンI	68	72	80

* n=3で実施。添加濃度：1 μg/g

3 種類の添加試料と標準溶液のクロマトグラムを図 2 に示す。回収率が良好であったかぼちゃの天ぷらでは標準溶液とほぼ同様のクロマトグラムが得られたのに対し、きゅうりおよびズッキーニではククルビタシン I 付近および E の溶出後に、それぞれククルビタシン D および B の MRM 条件で検出されるピーク（以下、不明ピークという）が認められた。これらの不明ピークはブランク試料からは検出されなかったことから、添加したククルビタシン類が試料と混和した結果、何らかの変化が生じて検出されたと考えられる。しかしながら、保存しておいた均質化試料を用いて添加回収試験を行った場合には、不明ピークの強度が明らかに低下し、回収率の低下もみられなかった。

そこで、試料の均質化が回収率に与える影響について詳細な調査を行った。ズッキーニを二等分して試料 I および試料 II とし、まず、試料 I をフードカッターで均質化し、その直後および 120 分間放置した後にそれぞれ標準溶液を添加して添加回収試験を行った。その結果を表 4 に示す。均質化直後に標準溶液を添加した場合はククルビタシン B および E の回収率がそれぞれ 48% および 11% と低かったが、120 分間放置した場合はそれぞれ 91% および 82% に改善した。なお、均質化後の放置時間を 15, 30, 60 および 180 分間とした場合についても併せて調査を行ったところ、放置時間が長くなるほど回収率が改善し、120 分間以上であれば 4 成分とも良好であった。一方、試料 II は、試料 I の 240 分後に均質化し、添加回収試験を行った。その結果を表 4 に併せて示す。試料 I では均質化による回収率への影響が認められなくなっていたにもかかわらず、新たに均質化した試料 II ではククルビタシン E の回収率が 49% と低かった。また、試料 II においても均質化試料を 120 分間放置した後に添加回収試験を行ったところ、4 成分の回収率が 83~111% の範囲となり、良好であった。

以上のことから、ククルビタシン類の回収率には試料の均質化の工程が関与しており、何らかの試料成分が均質化によって放出され、回収率に影響している可能性が考えられる。また、この試料成分は放出された後、時間の経過とともに消失するため、長時間放置した均質化試料を用いた場合は回収率への影響がみられなかったと考えられる。

なお、試料 II の均質化直後に標準溶液を添加し、120 分間放置した後に試験溶液の調製を行った場合の回収率は、ククルビタシン B, D, E および I の順に 7%, 97%, 0% および 25% であった。均質化

直後に添加したククルビタシン類への影響が長時間放置した後にも認められたことから、ククルビタシン類が均質化試料と混和することにより生じる変化は不可逆的であると考えられる。ククルビタシン類を実際に含有する食品においても均質化することによって同様の現象が起こり、正確な定量値が得られない可能性が高いため、均質化による回収率への影響を抑制する方法を検討することにした。

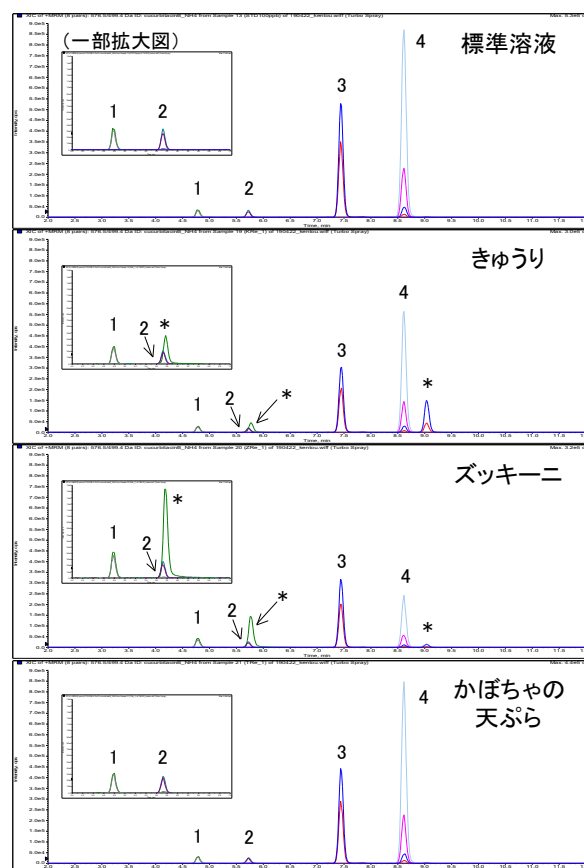


図2 標準溶液および添加試料のMRMクロマトグラム
(1:ククルビタシンD, 2:ククルビタシンI, 3:ククルビタシンB, 4:ククルビタシンE, *:不明ピーク)

表4 試料の均質化による回収率(%)への影響

成分名	試料 I		試料 II	
	0分	120分	0分	120分
ククルビタシンB	48	91	76	93
ククルビタシンD	116	101	116	108
ククルビタシンE	11	82	49	83
ククルビタシンI	86	101	117	111

* 時間は、試料を均質化した後、標準溶液を添加するまでの放置時間を示す。
n=1で実施。添加濃度：1 µg/g

2.3 試験溶液の調製法の改良

2.3.1 回収率の改善策

均質化による回収率への影響を抑制する方法として、試料を加熱、あるいはキレート剤または酸を加えた後、メタノールを用いて抽出する方法を検討した。なお、加熱の場合は、試料に 90℃の熱湯 5 mL を加えた後、さらに 90℃で 10 分間加熱した。キレート剤は EDTA 溶液を、酸は 0.01 mol/L 塩酸を使用し、それぞれ 5 mL を試料に加えた。

きゅうりを用いて添加回収試験を行った結果を図 3 に示す。対照として試料に水 5 mL を加えた場合と比較して、加熱した場合は 4 成分とも回収率が著しく低下した。EDTA 溶液を加えた場合は回収率が改善する傾向がみられたものの、ククルビタシン E の回収率が 69%とやや低かった。一方、0.01 mol/L 塩酸を加えた場合は回収率が 101~107%の範囲となり、4 成分とも良好であった。以上のことから、回収率の改善策として、均質化試料に塩酸を加える方法を採用した。

なお、均質化試料に標準溶液を添加し、その直後に塩酸を加えた場合は良好な回収率が得られたが、5 分間放置した後に加えた場合はククルビタシン B および E の回収率がそれぞれ 25%および 40%程度低下し、放置時間が長くなるほど悪化した。このことから、塩酸を加える操作は、試料を均質化した直後に行う必要があると考えられる。

2.3.2 塩酸濃度の最適化

次に、試料に加える塩酸濃度の最適化を行った。塩酸濃度を 0.01~1 mol/L の範囲で変化させ、きゅうりを用いて添加回収試験を行った結果を図 4 に示す。塩酸濃度が高くなるほど回収率が低下したが、0.01 mol/L および 0.1 mol/L であれば 4 成分とも 80%以上であった。そこで、最も良好な結果が得られた 0.01 mol/L 塩酸を使用し、ズッキーニを用いて添加回収試験を行ったが、回収率が 11~75%と低かった。試料によって最適な塩酸濃度が異なる可能性が考えられたことから、塩酸濃度を 0~0.1

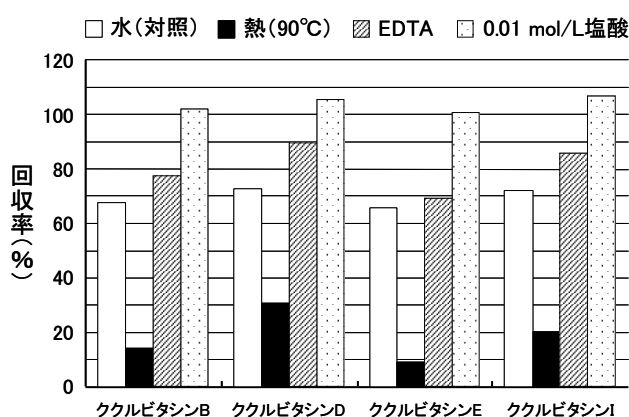


図3 加熱、キレート剤および酸による回収率の改善効果
* n=1で実施。添加濃度：1 µg/g

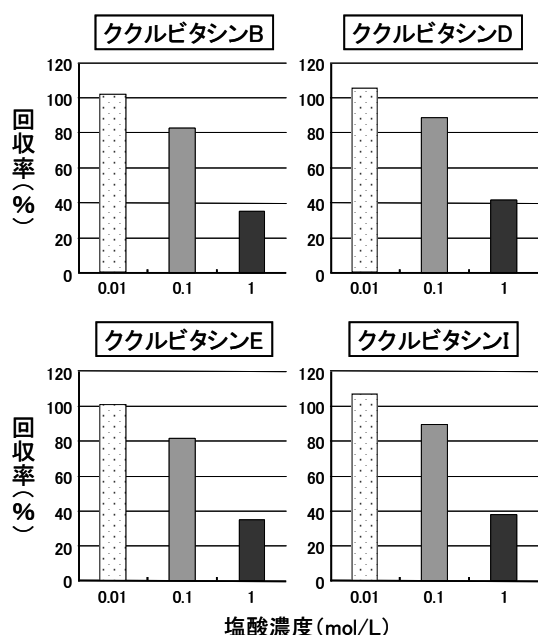


図4 きゅうりにおける塩酸濃度の最適化

* n=1で実施。添加濃度：1 µg/g

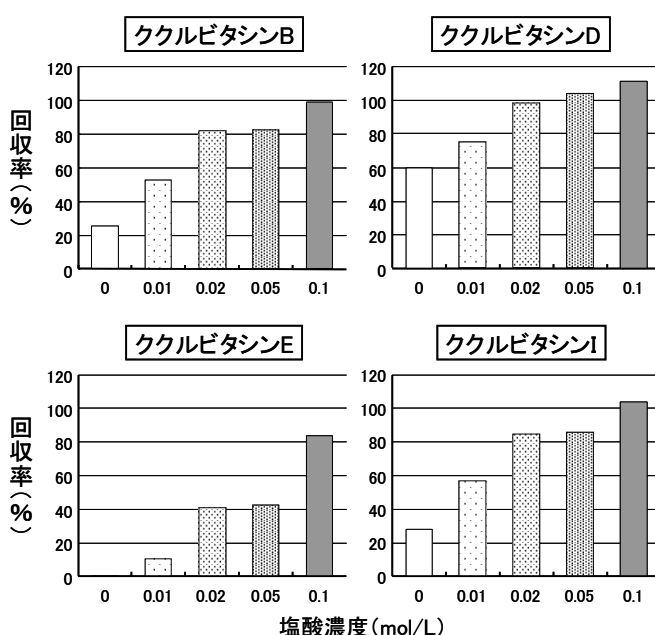


図5 ズッキーニにおける塩酸濃度の最適化

* n=1で実施。添加濃度：1 µg/g

mol/L の範囲で変化させ、ズッキーニを用いて添加回収試験を行った結果を図 5 に示す。塩酸濃度が高くなるほど回収率が上昇し、0.1 mol/L を使用した場合に 4 成分とも 80% 以上となった。

以上のことから、食品の種類が異なっても均質化による影響の抑制が可能で、かつ概ね良好な回収率が得られる塩酸濃度として 0.1 mol/L を採用した。

2.3.3 精製カートリッジ負荷液の最適化

試料に塩酸を加える方法を用いて 3 併行の添加回収試験を行ったところ、ばらつきが大きく、良好な回収率が得られない場合があった。そこで、精製カートリッジを使用せず、抽出液を 0.2 μm フィルターでろ過して回収率を確認したところ、結果は良好であり、ばらつきもみられなかった。このことから、塩酸を加えたことが原因となり、精製カートリッジからの回収に問題が生じていたと考えられる。

そこで、塩酸を加えた場合における精製カートリッジ負荷液の組成を最適化するため、きゅうりの添加試料から得られた抽出液および水の混合比を 3 : 1、10 : 3 および 4 : 1 と変化させて精製カートリッジに負荷し、回収率を確認した。その結果、混合比が 3 : 1 の場合は回収率が 70% 未満となる成分があったが、10 : 3 および 4 : 1 の場合は回収率が同程度で、4 成分とも 90% 以上であった。また、精製カートリッジによる色素の除去効果は、いずれの混合比を用いた場合においても認められた。以上のことから、精製カートリッジに負荷する抽出液および水の混合比を 4 : 1 に変更した。

3. 添加回収試験

調理品を含めた 5 種類の試料を対象とし、改良した試験溶液の調製法を用いて添加回収試験を行った結果を表 5 に示す。なお、ユウガオにおいては、ククルビタシン B および D がそれぞれ 0.05 μg/g および 0.3 μg/g 検出されたため、ブランク値を差し引いて回収率を求めた。回収率は 74~101% の範囲であり、すべての試料で良好であった。

4. 定量下限値

0.001~0.01 μg/mL に調製した標準溶液を測定し、S/N 比が 10 以上を満たす濃度から算出した定量下限値は、ククルビタシン B および E で 0.02 μg/g、ククルビタシン D および I で 0.1 μg/g であった。

まとめ

ウリ科植物の苦味成分であり、中毒の原因となるククルビタシン 4 成分の分析法として、試料に塩酸を加えてメタノールで抽出し、精製カートリッジを通過させた後、LC-MS/MS で分析する方法を検討した。本法を用いて添加回収試験を行った結果は、調理品を含めた 5 種類の試料で良好であった。また、本法は簡便な前処理の後、1 検体あたり 20 分で分析可能であることから、健康危機管理事象発生時の迅速かつ正確な分析法として有用である。

引用文献

- 1) 吉岡直樹, 吉田昌史 : 観賞用ヒョウタンによる中毒の原因物質と推定される苦味成分ククルビタシン B の分析, 兵庫県立健康生活科学研究センター健康科学研究センター研究報告, 8, 26~29 (2017)
- 2) 山口瑞香, 野村千枝, 清田恭平, 梶村計志 : ヒョウタンによる食中毒事例について, 大阪府立公衆衛生研究所研究報告, 52, 41~43 (2014)
- 3) 長野県公式ホームページ : 令和 2 年度長野県食中毒発生事例,
<https://www.pref.nagano.lg.jp/shokusei/kenko/shokuhin/shokuchudoku/jirei/r2.html>
(引用 2020 年 9 月 15 日)
- 4) 吉岡直樹, 野村素行 : ズッキーニによる有症苦情事例における原因物質の解明ー苦味成分クク

表5 添加回収試験における平均回収率(%) (改良後)

成分名	きゅうり	ズッキーニ	メロン	ユウガオ	かぼちゃの 天ぷら
ククルビタシンB	91	94	78	84	92
ククルビタシンD	101	101	94	96	95
ククルビタシンE	96	84	74	79	100
ククルビタシンI	98	98	92	97	101

* n=3で実施. 添加濃度 : 1 μg/g

ルビタシン類の一斉分析法の検討及び定量分析
ー，兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究
センター研究報告，9，11～17（2018）

- 5）田中佳代子，秋谷正人，渡邊和彦，辻亜由子，
坂田実穂，山崎匠子：苦情事例におけるヘチマ
中のククルビタシンの検査について，杉並区衛

生試験所年報，34，40～42（2016）

- 6）厚生労働省医薬食品局食品安全部長：食品に残
留する農薬，飼料添加物又は動物用医薬品の成
分である物質の試験法について，平成 17 年 1
月 24 日付け食安発第 0124001 号

調査研究報告

苦情のあったチーズにおけるチラミン含有量の調査

友澤潤子^{*1} 花房小百合^{*2} 原田浩之^{*3}

Investigation of Tyramine Concentration in Cheese Related to Consumer Complaint

Junko TOMOZAWA^{*1}, Sayuri HANAFUSA^{*2} and Hiroyuki HARADA^{*3}

賞味期限が切れたチーズを喫食したことによる苦情事例が発生した。苦情品のチラミン含有量は 2,300 µg/g であり、喫食量から推測して生体影響を及ぼす量のチラミンを摂取した可能性があった。また、苦情品の同一製品において保存中にチラミンの経時的な増加が認められたことから、苦情品においても賞味期限を超えて長期間保存している間に、チラミンが増加した可能性が高いと考えられた。市販チーズ 10 製品について調査したところ、シュレッドチーズ 2 製品でチラミンの増加が認められたが、その増加率は同一製品のほうが高かった。また、チラミンが経時的に増加したチーズにおいては、保存温度によるチラミン含有量への影響が認められた。

キーワード：チーズ、チラミン含有量、経時変化、苦情

緒言

2016 年 2 月、県内の保健所に、チーズを加熱調理して喫食した翌朝から激しい頭痛、顔面紅潮、体のしびれ等を発症し、症状が数日間続いているとの相談があった。苦情者は、数週間前に購入したチーズだと思って喫食していたが、賞味期限を確認したところ 1 年以上前に切れていた。

チーズの製造過程においては、微生物が産生する酵素によってタンパク質中のチロシンが脱炭酸され、不揮発性アミンであるチラミンが生成される。チラミンには交感神経興奮作用があり、多量に摂取した場合には血圧上昇、頭痛等を引き起こすことが知られている。

本事例の苦情品はチーズであり、苦情者の症状からチラミンが関与している可能性があった。そこで、保健所の依頼に基づき、苦情品中のチラミンの分析を行ったので報告する。これに関連して、チラミン含有量の変化を調査した結果についても報告する。

方法

1. 試料

苦情品であるフォンデュ用ナチュラルチーズを用いた。また、量販店で購入した苦情品の同一製品 9 検体、国産チーズ 2 製品 2 検体および輸入チーズ 8 製品 9 検体をチラミン含有量の調査に、ピザ用チーズ 1 検体を添加回収試験に用いた。

2. 試薬等

2.1 標準品

富士フイルム和光純薬株式会社製のチラミン塩酸塩標準品、ヒスタミン二塩酸塩標準品およびカダベリン二塩酸塩標準品を用いた。それぞれ水に溶解して標準原液とした後、0.01%トリクロロ酢酸溶液で希釈して標準溶液を調製した。

2.2 試薬

トリクロロ酢酸およびギ酸アンモニウムは特級、ギ酸およびアセトニトリルは LC/MS 用を用いた。また、0.2 µm フィルターは、日本ポール株式会社製

*1 滋賀県衛生科学センター 〒520-0834 滋賀県大津市御殿浜 13-45

Shiga Prefectural Institute of Public Health, 13-45, Gotenhamma, Otsu, Shiga, 520-0834, Japan

*2 (現) 滋賀県薬務課 〒520-8577 滋賀県大津市京町四丁目 1-1

Shiga Prefectural Office of Pharmaceutical Affairs, 4-1-1, Kyomachi, Otsu, Shiga, 520-8577, Japan

*3 (現) 退職

のエキクロディスク 13CR を用いた。

3. 装置および測定条件

3.1 液体クロマトグラフ (LC)

装置：Waters 社製 ACQUITY UPLC

カラム：Waters 社製 Atlantis HILIC Silica (内径 2.1 mm, 長さ 150 mm, 粒子径 3 μm)

移動相：A 液 10 mM ギ酸アンモニウム溶液

B 液 0.1% ギ酸含有アセトニトリル

グラジエント条件：0 分 (B 液 90%) → 5 分 (B 液 40%) → 10 分 (B 液 40%)

流速：0.2 mL/分

カラム温度：40℃

注入量：3 μL

3.2 タンデム型質量分析計 (MS/MS)

装置：SCIEX 社製 API4000

イオン化法：ESI (+)

測定モード：MRM

イオンスプレー電圧：5,000 V

ターボヒーター温度：600℃

測定条件：表 1

4. 試験溶液の調製

試料 2.5 g に水 20 mL を加えてホモジナイズした後、10% トリクロロ酢酸溶液 10 mL を加えてさらにホモジナイズした。この液を水で 50 mL に定容した後、毎分 3,000 回転で 10 分間遠心分離し、得られた上清を 0.2 μm フィルターを用いてろ過した。ろ液を水で 200 倍に希釈し、試験溶液を調製した。

表1 分析対象成分の測定条件

成分名	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	DP (V)	CE (V)	CXP (V)
チラミン	138	121	36	15	10
ヒスタミン	112	95	41	21	16
カダベリン	103	86	31	15	14

Q1: プリカーサーイオン, Q3: プロダクトイオン, DP: Declustering Potential, CE: Collision Energy, CXP: Collision Exit Potential

結果

1. 分析法の検討

山本らの報告¹⁾を参考に、試料にトリクロロ酢酸溶液を加えて抽出した後、トリクロロ酢酸濃度が 0.01% となるように希釈して試験溶液を調製した。

食品が腐敗・発酵する際に生成される不揮発性アミンには、チラミン以外にヒスタミンやカダベリン等が知られている。ヒスタミンはチーズからの検出例があるが、カダベリンはほとんど報告されていない²⁾。本検討では、チラミン以外の不揮発性アミンの含有についても確認するため、表 1 に示す 3 成分を分析対象とした。測定には LC-MS/MS を使用し、極性が高いこれらの成分を保持させるため、HILIC カラムを用いて分析を行った。チラミンでは良好な感度が得られ、定量限界は 2 μg/g であった。ヒスタミンおよびカダベリンでは、良好なベースラインやピーク形状が得られない場合があったため、これらの成分は定性分析のみとし、検出限界をそれぞれ 50 μg/g および 20 μg/g に設定した。

2. 添加回収試験

市販のピザ用チーズにチラミン濃度が 4 μg/g となるように標準溶液を添加し、添加回収試験 (n=5) を行った。平均回収率は 97.5±8.3% と良好であった。

3. 苦情品の検査

苦情品は、製造後 90 日が賞味期限とされている製品である。保健所の調査によると、苦情品は未開封のまま賞味期限を 1 年以上超えて保存されていたと考えられるが、外観や臭気の異常は特になかった。

苦情品および対照品として苦情品の同一製品 2 検体について、チラミンの分析を行った結果を表 2 に示す。対照品のチラミン含有量は 310 μg/g および 28 μg/g であったのに対し、苦情品は 2,300 μg/g であった。対照品は苦情品の同一製品ではあるものの、チーズの原産国の一部が異なっていた。このため、単純に比較することはできないが、苦情品のチラミン含有量は対照品よりも著しく高値であった。なお、

表2 苦情品および対照品のチラミン含有量

試料名	含有量 (μg/g) (n=1)		賞味期限	原産国
	分析依頼時	5か月後		
苦情品	2,300	—	2015年1月	オーストラリア, デンマーク
対照品 (ロットA)	310	1,400	2016年4月	オーストラリア, デンマーク, オランダ
対照品 (ロットB)	28	1,300	2016年5月	オーストラリア, デンマーク, オランダ

ヒスタミンおよびカダベリンについては、苦情品および対照品ともに不検出であった。

苦情品の残量から喫食量は約 70 g と考えられたことから、苦情者は約 160 mg のチラミンを摂取したと推測される。血圧上昇を引き起こすチラミンの摂取量は、健常者で 100～400 mg³⁾ との報告がある。よって、本事例では苦情品中のチラミンが原因となり、頭痛等を発症した可能性が高いと考えられる。

苦情品の包装には、ナチュラルチーズ中にエメンタールチーズが配合されている旨の記載があった。輸入エメンタールチーズのチラミン含有量は 33～3,210 µg/g との報告³⁾ があり、チーズの中でも特に高い傾向がある。苦情品のチラミン含有量はこの範囲内であったが、対照品との差が顕著であったことから、原料としたチーズの種類以外にも原因があり、含有量が高値となった可能性も考えられる。

4. 保存によるチラミン含有量の変化

4.1 苦情品および対照品

苦情品のチラミン含有量が高値であった原因として、賞味期限を 1 年以上超えて保存されていたことが影響している可能性があった。そこで、保存によるチラミン含有量の変化を調査するため、対照品を 4℃で 5 か月間保存した後、チラミンの分析を行った結果を表 2 に併せて示す。調査の結果、分析依頼時と比較して、対照品ロット A では約 4.5 倍、ロット B では約 46 倍にチラミンが増加していた。このことから、苦情品においても同様に、保存中にチラミンが増加した可能性が高いと推測される。

なお、苦情品を 4℃で 6 か月間保存した後のチラミン含有量は 2,300 µg/g であり、分析依頼時の値と変化がなかった。チラミンの増加には限度があり、苦情品においてはチラミンの生成量が飽和に達していた可能性が考えられる。

4.2 同一製品

保存中のチーズにおけるチラミン含有量の推移を調査するため、苦情品の同一製品で同一ロット 3 検体（ロット C-1～3）を 4℃で約 3 か月間保存し、経時的にチラミンの分析を行った結果を図 1(a)に示す。なお、ロット C に用いられたチーズの原産国は、オランダ、デンマークおよびフィンランドであった。

調査開始時におけるロット C-1～3 のチラミン含有量は 170～200 µg/g であった。保存日数の経過とともにチラミンがほぼ直線的に増加し、賞味期限付近である 48 日後には 650～690 µg/g となった。さらに保存を続けたところ、チラミンの増加はやや緩やかになったが、検体の表面が乾燥して異臭を発するようになった。

さらに、苦情品の同一製品で、チーズの原産国がロット C と同一であったロット D および E 各 1 検体について、同様に調査した結果をそれぞれ図 1(b) および(c)に示す。ロット D および E においてもチラミンが保存中に増加し、賞味期限付近ではそれぞれ 780 µg/g および 800 µg/g となった。また、賞味期限以降にはカビの発生が認められた。

以上のことから、当該製品においては賞味期限に関わらず、また外観の異常や異臭が発生する前からチラミンが経時的に増加していることが明らかとなった。また、ロット間では含有量に差がみられたものの、当該製品においてはほぼ同様の増加傾向を示すことが確認された。

なお、ロット C-1～3 と同時に購入した同一ロット 1 検体（ロット C-4）について、ロット C-1～3 の調査開始 48 日後（賞味期限付近）に包装を開封してチラミンの分析を行ったところ、チラミン含有量は 650 µg/g であった。ロット C-1～3 の分析結果から、ロット内では差がないことが確認されている。本検

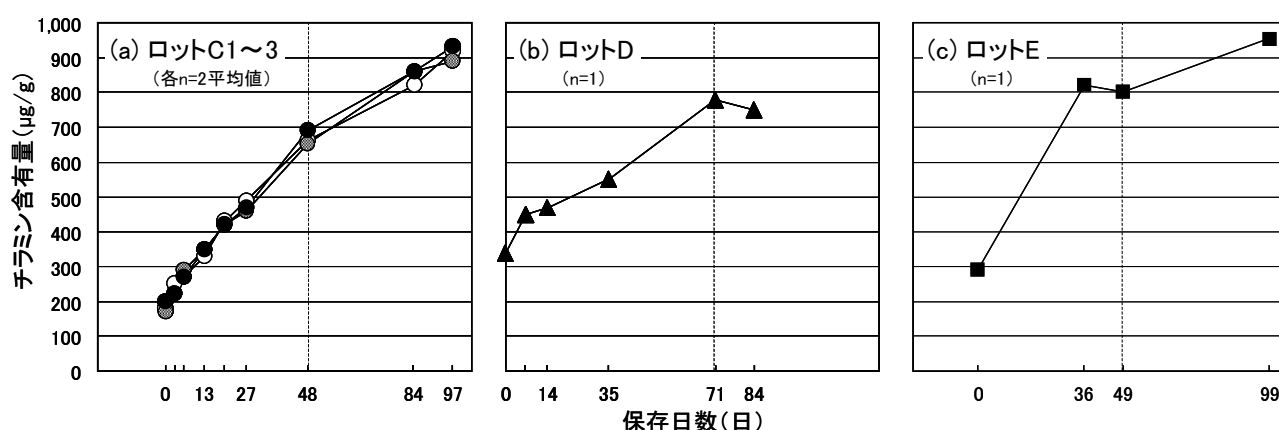


図1 同一製品におけるチラミン含有量の経時変化（*点線は各ロットにおける賞味期限を示す）

討の結果に影響する要因は開封の有無のみであると
考えられるが、ロット C-4 のチラミン含有量はロット
C-1~3 と同程度であった。このことから、当該製
品においては、開封による外部環境からの影響に関
係なく、チラミンの増加が生じていると考えられる。

4.3 市販チーズ

苦情品の同一製品以外のチーズにおけるチラミン
含有量の変化の有無を調査するため、市販チーズ 9
検体についてチラミンの分析を行った結果を表 3 に
示す。チラミン含有量は一般的に、非熟成または熟
成期間が短いチーズで低く、熟成期間が長いチーズ
で高い傾向がある^{3), 4)}。No.8 および No.9 の包装
には、熟成期間がそれぞれ 1 年以上および 2 年以上
である旨の記載があった。これらを含め、No.6~9
は熟成期間が比較的長いチーズであると考えられた
が、微量検出された No.9 を除き、チラミンは不検出
であった。一方、No.3 は、熟成期間が短いゴーダチ
ーズと非熟成のモッツアレラチーズの混合製品であ
ったが、調査した 9 検体の中ではチラミン含有量が
最も高値であった。同種類のチーズでもかなり広い
範囲の検出値^{2), 3)}を示すことが報告されており、
熟成期間以外にも原料乳、熟成に關与する微生物、
製造条件等の様々な要因がチラミンの生成に影響し
ていると考えられる。

これらの市販チーズを 4℃で保存し、4 および 8 週
間後にチラミンの分析を行った結果を表 3 に併せて
示す。チラミンの増加は No.3 のみで認められ、
No.9 では含有量に変化がなかった。また、No.3 お
よび No.9 以外の 7 検体においては、保存してもチ
ラミンは検出されなかった。

チラミンの増加が認められた No.3 について、チ
ラミン含有量を経時的に調査した結果を図 2 に示す。
チラミンの増加は保存日数の経過とともに認められ、
賞味期限付近での含有量は 400 µg/g 程度であったと
推測される。

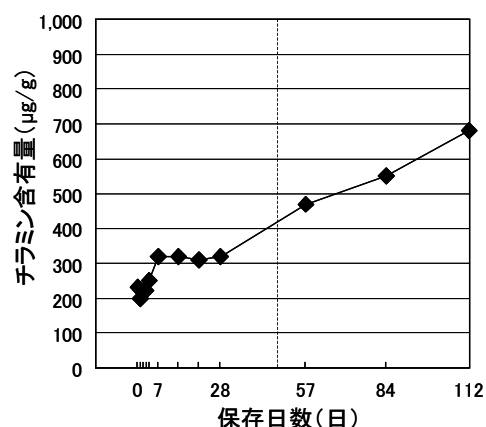


図2 No.3におけるチラミン含有量の経時変化
(n=1) (* 点線は賞味期限を示す)

表3 市販チーズのチラミン含有量

No.	試料名	国産・輸入 の別	含有量 (µg/g) (n=1)		
			調査開始時	4週間後	8週間後
1	クリーム	国産	N.D.	N.D.	N.D.
2	プロセス	国産	N.D.	N.D.	N.D.
3	ミックス	輸入	230	320	470
4	ゴーダ	輸入	N.D.	N.D.	N.D.
5	カマンベール	輸入	N.D.	N.D.	N.D.
6	レッドチェダー	輸入	N.D.	N.D.	N.D.
7	ミモレット	輸入	N.D.	N.D.	N.D.
8	熟成チェダー	輸入	N.D.	N.D.	N.D.
9	パルミジャーノレッツジャーノ	輸入	3	4	3

* N.D.は定量下限値未満を示す

以上のことから、苦情品の同一製品以外にもチラミンが経時的に増加するチーズの存在が明らかとなった。一方で、チラミンが検出されても増加しないチーズについても確認されたが、本検討では調査数が少なかったため、いずれも1検体のみであった。

4.4 シュレッドチーズにおける比較

4.3における検討に用いた市販チーズ9検体のうち、チラミンの増加が認められたNo.3のみがシュレッド（細かい柵状）チーズであり、苦情品も同様の形状であった。そこで、苦情品およびNo.3の同一製品を含めたシュレッドチーズ3検体を4℃で保存し、チラミン含有量の変化を調査した結果を図3に示す。なお、No.10は苦情品の同一製品（ロットF）、No.11はNo.3の同一製品、No.12はミックスチーズではあるが、No.3とは異なる製造者の製品であった。また、No.11およびNo.12の賞味期限は、それぞれ製造後90日および89日であり、No.10と同等であった。

調査の結果、本検討で追加したNo.12においても保存によるチラミンの増加が認められ、その増加は3検体とも直線的であった。これらの検体におけるチラミンの増加率を比較したところ、No.11およびNo.12では同程度であったのに対して、No.10では著しく高かった。増加率はロットによって異なる可能性もあるが、苦情品は保存状態においてチラミン含有量の変化が大きい製品であったと推測される。また、No.11およびNo.12は、いずれもゴーダチーズおよびモッツアレラチーズの混合製品であったが、No.10はエメンタールチーズを原料とする製品であった。このことから、チラミンの増加率に影響する要因の一つとして、原料チーズの種類が関与する可能性が考えられる。

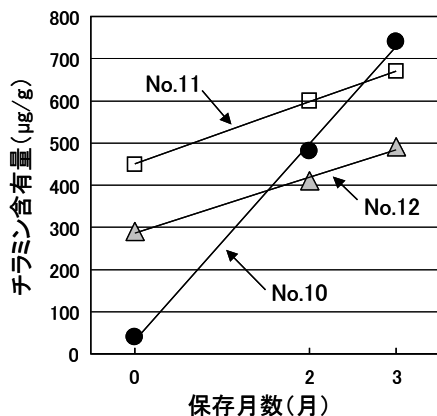


図3 シュレッドチーズにおけるチラミン含有量の変化(各n=2平均値)

4.5 保存温度による影響

保存温度によるチラミン含有量への影響を調査するため、4.2における同一製品の検討と併行して、ロットC-1の一部を室温（25℃）で保存し、経時的にチラミンの分析を行った結果を図4に示す。なお、図4における冷蔵（4℃）の結果は、図1(a)に示したロットC-1の結果と同一である。

調査の結果、冷蔵の場合はチラミンが徐々に増加し、約2週間で含有量は1.8倍となった。これに対して室温の場合は、保存1日でチラミンが1.7倍に増加した後、約2週間で5.2倍となり、短期間でチラミン含有量が高値となった。

室温保存におけるチラミンの顕著な増加は、4.3の検討に用いたNo.3のミックスチーズにおいても認められ、2週間で冷蔵の場合の3倍以上に増加した。一方、4.4の検討に用いたシュレッドチーズ3検体については、一部を冷凍（-20℃）で保存してチラミンの分析を行ったが、3か月間の調査で含有量に変化はなかった。

以上のことから、チーズの保存温度は、チラミンの生成量に影響を与えることが明らかとなった。チーズ中のチラミンは、発酵に關与する微生物由来の酵素によって生成されるため、微生物の生育および酵素反応に適した、より高温の保存条件において、チラミンの増加が顕著に認められたと考えられる。

5. ヒスタミンおよびカダベリン含有量の調査

4.におけるチラミン含有量の調査においては、ヒスタミンおよびカダベリンについても併せて分析を行った。ヒスタミンは、市販チーズのNo.7およびNo.9において、検出限界未満ではあるが痕跡量のピークが確認された。一方、カダベリンはすべて不検出であった。

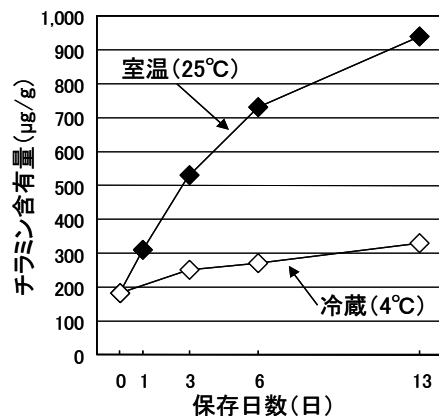


図4 保存温度の違いによるチラミン含有量の変化(室温:n=1, 冷蔵:n=2平均値)

考察

賞味期限が切れたチーズを喫食したことによる苦情事例において、苦情品に含まれるチラミンの分析を行ったところ、その含有量は同一製品よりも著しく高値であった。また、苦情者の喫食量からチラミンの摂取量を推測したところ、生体影響を及ぼす量に達していた可能性が高く、頭痛等を発症する原因になったと考えられる。

また、同一製品等における保存試験の結果から、チーズによって保存中にチラミンが増加することが明らかとなった。これは、製品化された後の保存状態においてもチロシンの脱炭酸反応が生じているためであり、発酵食品であるチーズの性質上、起こりうる変化であったと考えられる。

本検討でチラミンの増加が認められたチーズにおいては、調査開始から賞味期限までの間で含有量に数倍程度の差があり、同一製品ではロットによって10倍以上の変化がみられた。苦情品は、保存によるチラミンの増加が起こりやすい製品であった可能性があり、かつ賞味期限を超えて長期間保存されていたことが影響し、賞味期限内よりもチラミンが著しく増加していたと考えられる。

また、保存温度による影響を調査した結果から、室温保存の場合、1日程度の短期間でもチラミンの生成量が増加することが明らかとなった。なお、室温でも1日程度であれば外観等に異常はみられず、品質の変化を認識することは困難であった。このため、チラミンの増加が認められるチーズにおいては、

室温に放置する時間を最低限にする等、購入後も適切に温度管理を行うことが重要であると考えられる。また、No.3のミックスチーズの包装には、開封後の冷凍保存を勧める旨の記載があった。風味や質感を損なわないチーズであれば、チラミンの生成量を抑制する上で効果的な保存方法であると考えられる。

謝辞

本検討を行うにあたり、試料および情報提供にご協力いただいた東近江保健所および甲賀保健所の方々に深謝いたします。

引用文献

- 1) 山本圭吾, 木本聖子, 森居京美, 城山二郎: LC/MS/MS による魚介類中ヒスタミン分析法の検討, 奈良県保健環境研究センター年報, 44, 53~57 (2009)
- 2) 井部明広: 発酵食品に含まれるアミン類, 東京都健康安全研究センター年報, 55, 13~22 (2004)
- 3) 竹葉和江, 村上文子, 松本昌雄, 中澤裕之: 高速液体クロマトグラフィーによるチーズ中のチラミンの分析, 食品衛生学雑誌, 31 (2), 137~143 (1990)
- 4) 川上誠, 田村吉史: ナチュラルチーズ中のチラミンの低減化, 北海道立食品加工研究センター報告, 2, 21~25 (1996)

第2節 ノート編

ノート

麻しん・風しんの検出状況(平成 31 年/令和元年)

谷野亜沙^{*1} 田中千香子^{*1} 青木佳代^{*1} 長谷川嘉子^{*1}

Detection of Virus from Suspected Cases of Measles and Rubella in Shiga Prefecture (2019)

Asa TANINO ^{*1}, Chikako TANAKA ^{*1}, Kayo AOKI ^{*1} and Yoshiko HASEGAWA ^{*1}

平成 31 年 1 月～令和元年 12 月の 1 年間に、滋賀県内で麻しんもしくは風しんと臨床診断された患者の（疑い事例も含む）検体について遺伝子検査を実施した。その結果、麻疹ウイルス遺伝子は 55 人中 7 人から検出され、遺伝子型はすべて D8 型であった。風疹ウイルス遺伝子は 49 人中 4 人から検出され、遺伝子型はすべて 1E 型であった。

キーワード：麻しん，風しん，遺伝子検査

緒言

麻しんおよび風しんは、いずれも発熱・発疹を伴うウイルス性疾患であり、感染症法において全数把握疾患に指定されている 5 類感染症である。麻しんでは空気感染するその伝播力の強さを、風しんでは CRS（先天性風疹症候群）への波及を考慮し、日本でもサーベイランスの強化やワクチン接種の普及・啓発をはじめとする様々な対策が取られている。特にワクチンは有効で、麻しん風しん混合ワクチンの定期接種を 2 回受けることが集団免疫を維持するうえでも重要である^{1), 2)}。

麻疹ウイルスは、パラミクソウイルス科モルビリウイルス属に属するマイナス鎖 RNA を持つウイルスであり、空気感染によっても伝播する非常に感染力の強いウイルスである³⁾。最近の研究では、麻しんに罹ると、その人がそれまでに罹ったあらゆる病原体に対する免疫記憶（抗体）が破壊され、免疫システムがリセットされることが明らかになった⁴⁾。このことから、麻疹ウイルスはあらゆる影響を及ぼすものであるため、ワクチンにより予防することが有益と言える。

風疹ウイルスはトガウイルス科ルビウイルス属に

属するプラス鎖 RNA ウイルスで、麻しんほど感染力は強くないが、免疫のない妊婦が妊娠初期に感染すると出生児が CRS を発症することが知られている³⁾。2014 年に策定された風しんに関する特定感染症予防指針⁵⁾では、「医師による届出は診断後 7 日以内」で「可能な限り検査診断を実施」とされていたが、2017 年の改訂により「診断後直ちに届出」をし、「原則として全例にウイルス遺伝子検査」を求められるようになった。麻しんおよび風しんは、互いを含め、他にも類似症状を示す疾患が多数あることから、その後の周囲への影響を考慮し、検査によって迅速に鑑別される必要がある。

2019 年は、2018 年に続いて麻しん・風しんの発生が断続的に続き、特に麻しんは国内数か所で集団発生が確認された⁶⁾。本県でも 2018 年に引き続き、麻しん・風しんの検査数が例年に比べて増加しており、その検査状況を報告する。

材料および方法

1. 調査期間

平成 31 年（2019 年）1 月～令和元年（2019 年）

12 月

^{*1} 滋賀県衛生科学センター 〒520-0834 滋賀県大津市御殿浜 13-45
Shiga Prefectural Institute of Public Health ,13-45, Gotenhama, Otsu, Shiga, 520-0834, Japan

2. 調査対象

県内医療機関にて麻疹もしくは風しんと診断され（疑い事例含む）、保健所から依頼があった患者検体（咽頭ぬぐい液、血液、尿）のうち、採取できたものについて実施した。麻疹の検査数は 55 件で、検査材料の内訳は、咽頭ぬぐい液 55 検体、血液 54 検体、尿 48 検体であった。風しんの検査数は 49 件で、検査材料の内訳は、咽頭ぬぐい液 49 検体、血液 48 検体、尿 47 検体であった。

3. 検査方法

麻疹の検査は、国立感染症研究所「病原体検出マニュアル 麻疹（第 3.4 版）」に従い、リアルタイム RT-PCR 法で実施し、N 遺伝子が検出されたものについては、さらに同領域の遺伝子型別を実施した。風しんの検査は、国立感染症研究所「病原体検出マニュアル 風疹（第 3.2 版）」に従い、リアルタイム RT-PCR 法で実施し、NS 遺伝子が検出されたものについては、さらに E1 遺伝子領域の遺伝子型別を実施した。

結果

1. 麻疹の検査結果

本県での届出事例 9 件について、発症日（発疹出現日）から遺伝子検査の検体採取までの日数および検体種別ごとの検査結果および遺伝子型について表 1 にまとめた。

1.1 陽性事例

実施した検査 55 件のうち、陽性となったのは 7 件（12.7%）で、遺伝子型はすべて D8 型であった（表 1 患者 1～患者 7）。患者 2 は 2019 年 2 月に大阪市の商業施設で起こった集団発生の 2 次感染者であり、患者 3 および患者 4 はその家族であった。患者 3 はワクチンの接種歴が 1 回のみ、患者 4 は接種歴不明であった。また、患者 5 は海外渡航歴があり帰国後発症したが、国内の都市にも途中立ち寄っているため正確な感染地域は不明である。患者 6 および患者 7 はその家族であり、どちらも 2 回のワクチン接種歴が確認されている。どちらも届出基準にある発熱・発疹・カタル症状のうち一部の症状しか認められなかったため、修飾麻疹と診断された。

1.2 届出事例

当所の遺伝子検査で不検出であった事例のうち、血清 IgM 抗体検査の検出（抗体価 2.38）により届出となった事例が 1 例（表 1 患者 8）、臨床診断により届出となった事例が 1 例あった（表 1 患者 9）。

1.3 検体採取時期

遺伝子が検出された事例に関しては、ほとんどが発疹出現から 2～3 日以内に検体採取されていた。患者 4 に関しては、家族が先行発症していたことから発疹が出現する前に検体が採取されたが、いずれの検体からも麻疹ウイルス遺伝子が検出された。患者 8 に関しては、発疹出現から検体採取までは 1 日であったが、検体搬入されたのがその 5 日後であった。

表 1 検体搬入のあった麻疹届出事例の検体別結果および疫学情報

	咽頭ぬぐい	全血	尿	遺伝子型	発疹出現日から 検体採取までの日数	推定感染源	ワクチン接種歴
患者1	+	+		D8	2日	県外	無し
患者2	+	+	+	D8	2日	大阪市集団発生	無し
患者3	+	+		D8	0日	患者2の家族	1回有り
患者4	+	+	+	D8	発疹出現前	患者2の家族	不明
患者5	+	+	+	D8	1日	海外渡航歴あり	不明
患者6	-	+		D8	3日	患者5の家族	2回有り
患者7	+	-		D8	4日	患者5の家族	2回有り
患者8	-	-	-		1日		不明
患者9	-	-	-		1日		不明

表 2 麻しん検査対象の年齢層および性別

年齢層	男	女
0 ～ 9	4	4
10 ～ 19	5	4
20 ～ 29	3	6
30 ～ 39	4	5
40 ～ 49	9	3
50 ～	5	3
合計	30	25



図 1 麻しん検査対象者のワクチン接種歴

1.4 疫学情報

麻しん検査を実施した症例について、性別および年齢層を表 2 に、ワクチン接種歴を図 1 に示した。麻しんワクチンを 1 回もしくは 2 回接種したと確認できたのは、55 人中 21 人（38.2%）であった。

2. 風しんの検査結果

本県での届出事例 7 件のうち、検体搬入のなかった 1 件を除いた 6 件について、発症日（判明していれば発疹出現日）から遺伝子検査の検体採取までの日数および検体種別ごとの検査結果および遺伝子型について表 3 にまとめた。

2.1 陽性事例

実施した検査 49 件のうち、風疹ウイルス遺伝子が検出されたのは 4 件（8.2%）であった（表 3 患者 10～患者 13）。

2.2 届出事例

当所での遺伝子検査は不検出であったが、医療機

関での血清 IgM 抗体検査の検出により届出があった事例が 2 件あった（表 3 患者 14 および 15 で、それぞれ抗体価 2.97 および 2.78）。また、当所への検体搬入はなかったが、血清 IgM 抗体検査の検出（抗体価 1.26）で届出となったものが 1 例あった。

2.3 検体採取時期

遺伝子検査で陽性となった事例は、4 件すべてが発症 2 日以内に採取されていた。遺伝子が検出できたのはいずれの症例も咽頭ぬぐい液からのみであった。また、当所で遺伝子が検出されなかった届出事例については、2 件とも検体採取時期が発症から 5 日以上経過していた。

2.4 疫学情報

風しん検査を実施した症例について、性別および年齢層を表 4 に、ワクチン接種歴を図 2 に示した。風しんワクチンを 1 回もしくは 2 回接種したと確認できたのは、49 人中 17 人（34.7%）であった。

表 3 検体搬入のあった風しん届出事例の検体別結果および疫学情報

	咽頭ぬぐい	全血	尿	遺伝子型	発疹出現日から 検体採取までの日数	推定感染源	ワクチン接種歴
患者10	+	—	—	1E	0日	県外	不明
患者11	+	—	—	1E	1日	県外	不明
患者12	+	—	—	1E	0日	県外	不明
患者13	+	—	—	1E	0日	県外	不明
患者14	—	—	—		6日	海外渡航歴あり	不明
患者15	—	—	—		12日	県外	不明

表 4 風しん検査対象の年齢層および性別

年齢層	男	女
0 ～ 9	4	3
10 ～ 19	4	1
20 ～ 29	3	5
30 ～ 39	5	5
40 ～ 49	9	3
50 ～	5	2
合計	30	19

考察

2019年1月から12月まで当所で実施した麻しんおよび風しん検査の陽性事例から検出されたウイルスの遺伝子型は、麻疹遺伝子型は D8 型、風疹遺伝子は 1E 型であった。いずれも 2018～2019 年に全国的に検出された遺伝子型と一致していた^{7) 8)}。これらは主に海外由来の遺伝子型とされている。2018 年の沖縄県での麻しんアウトブレイク事例⁹⁾でも表されるように、感染者数の増加の一因としてはまず海外渡航者および訪日客の増加が挙げられる。2019 年は日本人出国者数および訪日外客数が共に過去最高を更新しており¹⁰⁾、2020 年以降には日本での国際的なスポーツイベントなどが開催されることも併せて、麻しん・風しんに限らず国外からの感染症の持込みが懸念されている。

また、麻しん・風しんが定期予防接種に組み込まれて以降も、対象年齢や接種回数が大きく変遷していく過程で、ワクチン接種を受ける機会のなかった世代が存在している¹¹⁾ことも患者数増加の一因である。

麻しんの陽性事例に関しては、家庭内感染の事例が 2 件あり、麻しん陽性患者の接触者に対して一定期間健康観察が必要であるということが改めて示された。また、今回修飾麻しんと診断された患者 6 および患者 7 からの感染拡大はなかったが、修飾麻しん患者からの感染事例もあるため¹²⁾、接触者の健康観察や行動調査も必要である。修飾麻しん患者は非典型的な臨床経過を辿り、普通の麻しん患者と比べれば弱いながらもウイルスを排出していることから、検査診断が一層有意義なものになると考えられる。さらに、患者 4 の症例

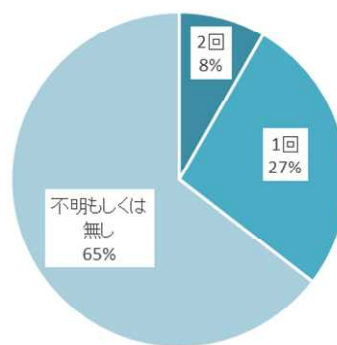


図 2 風しん検査対象者のワクチン接種歴

では、発疹出現前であってもすべての検体から遺伝子が検出されたことから、可能な限り早期に検体採取するのが望ましいということも示された。

風しんの陽性事例に関しては、いずれも検体採取は速やかに行われていたが、遺伝子が検出されたのは咽頭ぬぐい液からのみであった。また、当所の遺伝子検査で陽性だった 4 名のうち 2 名と抗体検査陽性で届出となった 2 名のうち 1 名は、ワクチン接種の機会がなかった世代であり、罹患歴がない場合は感受性が高いということが改めて示された。

麻しん・風しんの患者報告数は 2019 年の第 41 週以降は比較的報告数が減少したが、前述したとおり海外渡航者および訪日客の増加により、麻しん・風しんに限らず海外からの感染症持込み事例は今後も増加すると考えられる。また、風しんの追加的対策により予防接種者が増えると、ワクチン株との鑑別も必要となってくる。これらのケースに対し、今後も迅速な検査対応・鑑別の実施を行っていく。

また、麻しん・風しんに共通して、検査数に対して遺伝子の検出数は少なかったが、このことは他の疾患との鑑別が難しいことを示唆している。すなわち、遺伝子検査が不検出であった場合に、伝染性紅斑 (B19) や突発性発疹 (HHV6) 等、他のウイルス疾患の可能性を考慮し、鑑別検査が必要であると考えられる。風しんに関しては、遺伝子が不検出で抗体検査により陽性となった事例が複数見受けられた。発疹出現時期に近いほど遺伝子の検出率は高いが、一方で発疹出現後 3 日目までは IgM 抗体が検出限界に満たず偽陰性となる。遺伝子検出および抗体検査での検査診断が確実にできるよう検体採取時期に注

意を払う必要がある。

今後も、他疾患との鑑別に関する情報や採取時期に関する情報等を収集しながら迅速かつ正確な検査に努めていきたい。

引用文献

- 1) IASR：国立感染症研究所，39，64～66（2018）
- 2) IASR：国立感染症研究所，39，4～46（2018）
- 3) 青山友三，南谷幹夫，倉田毅：ウイルス感染症の臨床と病理（1991）
- 4) Michael J.Mina,Tomasz Kula,Yumei Leng, et al.：Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens, Science, 366, 599～606（2019）
- 5) 厚生労働省：風しんに関する特定感染症予防指針（平成26年3月28日厚生労働省告示第122号）
- 6) IASR：国立感染症研究所，41，1～5（2020）
- 7) 国立感染症研究所ホームページ：麻疹ウイルス分離・検出状況，
https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/meas/150811/masin1_200216.gif（引用 2020 年 2 月 16 日）
- 8) 国立感染症研究所ホームページ：風疹ウイルス分離・検出状況，
https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/rubella/160714/rv1_200115.gif（引用 2020 年 1 月 15 日）
- 9) IASR：国立感染症研究所，40，53～55（2019）
- 10) 国土交通省観光庁ホームページ：訪日外国人旅行者数・出国日本人数，
https://www.mlit.go.jp/kankocho/siryou/toukei/in_out.html
- 11) IASR：国立感染症研究所，40，130～131（2019）
- 12) IASR：国立感染症研究所，41，14～16（2020）

既 刊

滋賀県立衛生研究所報	第1集 (創刊号)	昭和27年～28年の業績	昭和29年10月発刊
同	第2集	昭和29年～30年の業績	昭和32年3月発刊
同	第3集	昭和31年～32年の業績	昭和34年3月発刊
同	第4集	昭和33年～34年の業績	昭和36年2月発刊
同	第5集	昭和35年～37年の業績	昭和38年3月発刊
同	第6集	昭和38年～39年の業績	昭和40年3月発刊
同	第7集	昭和40年～41年の業績	昭和42年3月発刊
同	第8集	昭和42年～43年の業績	昭和43年3月発刊
滋賀県立衛生公害研究所報	第9集	昭和44年～48年の業績	昭和49年12月発刊
同	第10集	昭和49年の業績	昭和51年3月発刊
滋賀県立衛生研究所報	第11集	昭和50年の業績	昭和52年3月発刊
滋賀県立環境センター所報	第1集 (創刊号)	昭和50年の業績	昭和52年5月発刊
滋賀県立衛生研究所報	第12集	昭和51年の業績	昭和53年3月発刊
	(合本)		
滋賀県立環境センター所報	第2集	昭和51年の業績	昭和53年3月発刊
滋賀県立衛生環境センター所報	第13集	昭和52年の業績	昭和54年3月発刊
同	第14集	昭和53年の業績	昭和55年2月発刊
同	第15集	昭和54年の業績	昭和55年12月発刊
同	第16集	昭和55年の業績	昭和56年12月発刊
同	第17集	昭和56年の業績	昭和58年3月発刊
同	第18集	昭和57年の業績	昭和59年3月発刊
同	第19集	昭和58年の業績	昭和60年3月発刊
同	第20集	昭和59年の業績	昭和61年3月発刊
同	第21集	昭和60年の業績	昭和62年3月発刊
同	第22集	昭和61年の業績	昭和63年2月発刊
同	第23集	昭和62年の業績	平成元年2月発刊
同	第24集	昭和63年の業績	平成2年2月発刊
同	第25集	平成元年の業績	平成3年3月発刊
同	第26集	平成2年の業績	平成4年3月発刊
同	第27集	平成3年の業績	平成5年3月発刊
同	第28集	平成4年の業績	平成6年2月発刊
同	第29集	平成5年の業績	平成7年2月発刊
同	第30集	平成6年の業績	平成8年3月発刊
同	第31集	平成7年の業績	平成9年3月発刊
同	第32集	平成8年の業績	平成10年3月発刊
同	第33集	平成9年の業績	平成11年3月発刊
同	第34集	平成10年の業績	平成12年2月発刊
同	第35集	平成11年の業績	平成12年12月発刊
同	第36集	平成12年の業績	平成14年3月発刊
同	第37集	平成13年の業績	平成15年3月発刊
同	第38集	平成14年の業績	平成15年12月発刊
同	第39集	平成15年の業績	平成17年3月発刊
滋賀県衛生科学センター所報	第40集	平成16年の業績	平成18年3月発刊
同	第41集	平成17年の業績	平成18年12月発刊
同	第42集	平成18年の業績	平成20年3月発刊
同	第43集	平成19年の業績	平成21年3月発刊
同	第44集	平成20年の業績	平成22年3月発刊
同	第45集	平成21年の業績	平成23年3月発刊
同	第46集	平成22年の業績	平成24年1月発刊
同	第47集	平成23年の業績	平成25年3月発刊
同	第48集	平成24年の業績	平成26年2月発刊
同	第49集	平成25年の業績	平成27年2月発刊

滋賀県衛生科学センター所報	第 50 集	平成 26 年の業績	平成 28 年 3 月発刊
同	第 51 集	平成 27 年の業績	平成 29 年 3 月発刊
同	第 52 集	平成 28 年の業績	平成 30 年 2 月発刊
同	第 53 集	平成 29 年の業績	平成 31 年 2 月発刊
同	第 54 集	平成 30 年の業績	令和元年 12 月発刊

所報編集委員

鈴木 智之	(健康科学情報係)	前田 大史郎	(理化学係)
青木 佳代	(微生物係)	三田村 徳子	(理化学係)
一瀬 佳美	(微生物係)	佐野 政文	(理化学係)
谷野 亜沙	(微生物係)		

滋賀県衛生科学センター所報 第55集

令和 3 年 3 月 発行

編集兼発行 滋賀県衛生科学センター

所在地 〒520-0834 滋賀県大津市御殿浜13-45
TEL 077(537)3050(代)