

IV 発表業績

1. 学会発表

エンテロウイルス D68 型に感染した乳飲みマウスにおけるガンマグロブリン製剤の効果

齋藤博之 柴田ちひろ 清水博之*¹第 61 回日本臨床ウイルス学会
2020年10月 新潟市 (Web開催)

【目的】2015 年秋に、我が国においてエンテロウイルス D68 型 (EV-D68) の大きな流行があり、その際、急性弛緩性麻痺との関連が疑われたものの、未だ解明には至っておらず、治療指針も確立していない。我々は、感染症発生動向調査で収集された検体から、乳飲みマウス (SM) を用いて EV-D68 を分離することに成功した。今回は、その分離株を用いて SM におけるガンマグロブリン製剤による発症阻止効果について検討したので報告する。

【材料と方法】供試ウイルスとして病原体定点医療機関で採取された咽頭拭い液から SM にて分離された EV-D68 の内 2 株 (Akita/527 と Akita/507 株) を用いた。100 LD₅₀ のウイルスを SM (体重約 3 g) の後背皮下に接種し、1~5 日後にガンマグロブリン製剤 (静注用: 米国製) 0.4 mg を 3 日間連続で腹腔内投与した後、10 日間、麻痺等の所見を観察した。

【結果】Akita/527 株の接種後、何も処置を行わなかった個体は 5 日後に前肢に及ぶ特徴的な弛緩性麻痺を発症した。1~3 日目からガンマグロブリンを投与した個体は、その後の観察で所見は認められなかったが、4 日目から投与を開始した個体はその 2 日後 (接種後 6 日目) に麻痺を発症した。一方、Akita/507 株を接種した個体は、翌日から投与を開始した個体は発症を阻止できたものの、2 日目からの投与ではその 7 日後 (接種後 9 日目) に麻痺を発症した (2 匹中 1 匹)。3 日目からの投与ではその 2 日後 (接種後 5 日目) に麻痺を発症し、さらには躯幹部の側弯変形を認めるに至った。

【考察】ガンマグロブリンをヒトに用いる際は 100~150 mg/kg を 3 日間投与するのが基本であ

るが、今回の投与量は 133 mg/kg に相当する。感染後早期に投与を開始した個体は発症せずに推移したが、毒性が特に強いと思われるウイルス株もあるため、効果についてはさらなる検討が必要である。

*¹: 国立感染症研究所

新型コロナウイルス検査の実際と県内での病原ウイルス検出状況

齋藤博之 秋野和華子 藤谷陽子 檜尾拓子
齊藤志保子 柴田ちひろ 佐藤由衣子秋田応用生命科学研究会第 33 回講演会
2020 年 11 月 秋田市

【目的】2020 年 2 月 14 日に本県で初めて新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の検査が実施されてから 8 カ月が経過し、県内では 11 月 6 日時点で 66 人から SARS-CoV-2 が検出されている。しかし、陽性が確認される都度に“○×例目”として報道されるだけであることから、実際の検査がどのように行われているのか県民が知る機会はほとんどない。今回の講演会では、SARS-CoV-2 検査の実際を紹介する。

【方法】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 疑いで保健所から搬入される検体は咽頭拭い液、鼻腔拭い液、唾液、喀痰などの呼吸器由来のものであり、これらは陰圧実験室 (P3 実験室) 内に設置された、クラス II 安全キャビネットの中で開封・不活化処理される。検体に含まれる RNA を抽出した後、one-step RT-real-time PCR によるウイルスゲノムの増幅が行われる。

【結果と考察】2020 年 11 月 6 日までに、当センターでは 1,666 検体を受け入れ、その内 100 検体において SARS-CoV-2 のゲノムが検出されている。検体は 8 カ月間ほぼ連日搬入されているが、検査件数が急増したタイミングは 3 回あった。3 月末から 4 月上旬にかけては学校関係者や病院関係者の感染事例、8 月上旬には JR バスケットボール部のクラスター事例、9 月下旬には介護施設関係者の感染事例があり、それぞれ大規模な疫学調査が実施された。この内、検

体数だけではなく、実際の感染者も急増したのは JR バスケットボール部事例だけである。本県は、感染者数が全国で3番目に少ないが、理由の一つとしてクラスターが1事例だけで、他は初期の段階での封じ込めに成功していることがあげられる。

八郎湖流域におけるSSの粒度分布特性及び環境動態解析

玉田将文，小林渉，鈴木大志，鎗目隼平，
野村修，梶谷明弘，和田佳久

第55回日本水環境学会年会
2021年3月 京都市（Web開催）

秋田県の八郎湖は、SSを含む流域水田排水の汚濁負荷等によりCOD、全窒素及び全リン濃度が水質環境基準を超過し、今後の水質改善対策には水田排水や湖内SSの環境動態の知見が重要となる。そこで大潟村の南部排水機場（SDS）・北部排水機場（NDS）、大潟村内水田排水路

を含む八郎湖流域の水試料中SS等の粒度分布特性及び環境動態について解析した。

2019年3月以降にSDS、NDS、大潟村内水田土壌試料及び八郎湖SDS排水先水域5調査地点A～Eの水・底質試料を、2020年4月以降に大潟村内水田排水路の水・底質試料を採取した。採取試料中のSS濃度等をJIS K 0102に従い、粒度分布をレーザー回折・散乱法、底質試料中の全炭素濃度等を有機元素分析装置で分析した。

泥分率（粘土分+シルト分）は、水田土壌試料が80～95%、排水路水試料中SSが93～100%（2020年6月及び8月）であったが、排水路底質試料は泥分率7～15%、砂分が85～93%を占め、排水中SS粒子は相対的に粒子径が大きい砂分粒子が排水路流下中に沈降したと推測された。

次に地点A～Eの水試料中SS及び底質試料の粒度分布は、2019年5月及び2020年5月の水試料中SSの粘土分は65～86%であったが、2019年8月及び2020年9月の粘土分はそれぞれ39～46%及び4～32%となった。これは、5月の灌漑期に採取した試料が、粘土分を比較的多く含有するSDS排水の影響を受けたと推測された。

2. 他紙掲載論文等

高橋志保 今野貴之 檜尾拓子
鈴木純恵 熊谷優子

2.1 筆頭著者論文

食中毒事例で分離された *Staphylococcus argenteus* の同定と性状解析高橋志保 今野貴之 檜尾拓子
小川千春 熊谷優子日本食品微生物学会雑誌
37, No.1, 2020, 20-23.

ブドウ球菌食中毒は、食品中で菌が増殖する際に産生する毒素を摂取することにより引き起こされる食品内毒素型食中毒である。症状は嘔気・嘔吐が主で、通常、汚染食品を摂取後2~4時間で発症し、腹痛や下痢を伴うこともある。原因菌は黄色ブドウ球菌が一般的であるが、近年、国内では類縁菌である *Staphylococcus argenteus* を原因とする食中毒も報告されている。*S. argenteus* は、2015年に黄色ブドウ球菌より細分化された新種で、主な性状は色素産生性に違いがあるものの、カタラーゼ試験やコアグララーゼ試験が陽性であるなど、黄色ブドウ球菌とほぼ一致しており、鑑別に注意を要する。2018年7月、秋田県内において、イベント会場内の仮設店舗2軒で提供された焼きそばが原因と推定される食中毒が発生した。本事例にかかわる検査として、食中毒起因菌を調査したところ、摂食者便に共通してブドウ球菌の集落を認めた。これらの分離菌の多くが、選択培地上で白色の弱い卵黄反応を示す集落を形成した。これらの菌株は16S rRNA 遺伝子の相同性解析では菌種の同定が困難であったが、*nuc* 遺伝子の相同性解析などから *S. argenteus* と同定され、毒素の産生性などから本菌が食中毒の病因物質と推定された。

秋田県内の環境水からの *Escherichia albertii* の検出と分離株の性状日本食品微生物学会雑誌
37, No.2, 2020, 81-86.

Escherichia albertii は、新規の食品媒介性の病原体である。しかし、患者への感染経路は不明のままである。本研究では、秋田県の環境水から *E. albertii* を分離し、その特徴を明らかにすることを目的とした。その結果、52検体中16検体から *E. albertii* が検出され、9検体から合計13株の *E. albertii* が分離された。いずれの菌株も、インドール産生やリジンデカルボキシラーゼ活性について既述のバイオグループ1および2の特性を示さなかった。抗菌薬11種類に対する感受性試験では、1株がアンピシリン(7.7%)にのみ耐性を示した。また、すべての株が病原性遺伝子である *eae* と *cdt* に陽性であったが、*stx2f* を含む *stx* には陰性であった。パルスフィールドゲル電気泳動の結果、*E. albertii* は遺伝的に不均一であったが、環境水から分離された2株はヒト由来の菌株と80%以上の類似性を示した。これらの結果から、環境水由来の *E. albertii* がヒトに感染する可能性を示唆した。

複数のO抗原遺伝子型の *Escherichia albertii* が病因物質として特定された食中毒事例檜尾拓子 今野貴之 高橋志保 鈴木純恵
伊藤功一 青木順子 榊田 希 佐藤実佳
小西典子 尾畑浩魅 熊谷優子日本食品微生物学会雑誌
37, No.4, 2020, 183-187.

国内では *Escherichia albertii* による健康被害が散見され、公衆衛生上の新たな問題となっている。*E. albertii* は、病原大腸菌の一種である腸管病原性大腸菌や大部分の腸管出血性大腸菌における主要な病原因子であるインチミンを保有する他、細胞膨化致死毒素(CDT)を保有する

CDT 産生菌の一つである。CDT は、カンピロバクター、赤痢菌の他、食中毒起因菌と考えられている *Providencia alcalifaciens* でも見ついている。これらの細菌の病原性における CDT の重要性についてはいまだ十分解明されていないが、実験的に下痢との関連を指摘した報告もなされており、CDT 産生菌は病因物質になる可能性がある。2019年8月、秋田県内において開催されたイベント参加者が、腹痛、下痢、発熱等を呈し、食中毒の発生が疑われた。食中毒起因菌を調査したところ、推定された原因施設の従事者1名と患者7名から *E. albertii* が分離された。また、腸管病原性大腸菌と黄色ブドウ球菌がそれぞれ従事者1名から、*P. alcalifaciens* とウェルシュ菌が一部の患者からそれぞれ分離された。これらの分離株について病原因子の確認、分子疫学解析を行った結果、*E. albertii* が病因物質と推定された。さらに、O-genotypingにより、本事例では EAOg9, EAOg18 および EAOg25 の3種類の *E. albertii* の関与が確認された。

ウイルス性食中毒の対策に潜む落とし穴

齋藤博之

日本食品微生物学会雑誌
37, No.3, 2020, 126-131.

令和元(2019)年の食中毒統計によると、全国で1年間に1,061例の食中毒事例が発生し、およそ2割に相当する212例がノロウイルス(NoV)によって引き起こされている。患者数に至っては、全食中毒被害者13,018名の過半数に当たる6,889名がNoVの感染によるものである。感染経路は大きく3通りに分かれる。第一は、トイレから排泄されたNoVが下水処理場をすり抜けて海に達し、海産物を汚染するルートである。第二は、調理従事者の手指に付着したNoVが食品を汚染するケースで、食中毒としてはこれが最も多い。第三は、食中毒の範疇には含まれないが、ヒトからヒト、あるいは器物を介した間接触による感染拡大である。原因と

なる病原体も感染経路もわかっているにも関わらず、こうした健康被害が後を絶たないのは様々な予防対策の中に盲点(落とし穴)があるからで、啓発を行うに際してもウイルス性食中毒特有の注意点を押さえておく必要がある。NoVの分類や性状、あるいは検査法等についてはすでに多くの文献書籍があり、屋上屋を架す結果にならないためにも、今回は割愛した。本稿では別の角度から、一般的に行われている食中毒対策の中で見落とされているポイントに焦点を当ててみた。

SARS-CoV-2不検出検体における呼吸器感染症ウイルス検索

柴田ちひろ 佐藤由衣子
檜尾拓子 齊藤志保子
藤谷陽子 秋野和華子 齋藤博之

Infectious Agents Surveillance Report.
42, No.2, 2021, 46-48.

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が2020年2月1日に指定感染症に定められて以降、全国の地方衛生研究所等で新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の遺伝子検査が実施されるの大部分はSARS-CoV-2不検出であり、他の呼吸器感染症が疑われた。これら不検出例を対象に、他の呼吸器感染症ウイルス等の検索を行った。

2020年2月14日~12月31日までに当センターに検査依頼のあった2,100名中、COVID-19確定患者70名および濃厚接触者等で無症状者の1,044名を除いた有症者986名を対象とした。検査はインフルエンザウイルス(Flu), RSウイルス(RSV), ヒトメタニューモウイルス(hMPV), パラインフルエンザウイルス(PIV), ライノウイルス(HRV), エンテロウイルス(EV), ヒトコロナウイルス(cHCoV), アデノウイルス(AdV), ヒトボカウイルス(HBoV), 肺炎マイコプラズマ(Mp)を対象に、AdVはconventional nested-PCR, 他はreal-time PCRにて実施した。

重複感染例を含め有症者986名中195名からい

ずれかの病原体が検出され、検出率は19.8%であった。若年層で検出率が高く、80代以上の高齢者で低い傾向がみられた。高齢者の呼吸器症状には、基礎疾患や細菌性感染症等の関与も大きいことから、本検討においてもこれらウイルス性感染症以外の患者が多く潜在していたと考えられた。病原体別では、HRV 114例（検出率11.6%）、cHCoV 58例（5.9%）、hMPV 10例（1.0%）、HBoV9例（0.9%）の順に多く検出された。HRVは期間を通じて検出されたが、10～11月に検出率の増加がみられたことから、同時期に県内で流行が拡大していたものと推察された。

2.2 共著論文

Hiroataka Takagi, Tomoichiro Oka, Takashi Shimoike, Hiroyuki Saito, Takayuki Kobayashi, Tomoko Takahashi, Chika Tatsumi, Michiyo Kataoka, Qihong Wang, Linda J. Saif, Mamoru Noda: Human sapovirus propagation in human cell lines supplemented with bile acids. Proc Natl Acad Sci USA, **117**, 2020, 32078-32085, doi: 10.1073/pnas.2007310117.

秋田県健康環境センター年報

第16号 令和2年度

発行日 令和3年12月

発行所 秋田県健康環境センター

〒010-0874 秋田市千秋久保田町6番6号

TEL: 018-832-5005

FAX: 018-832-5938

