

Annual Report
of
Kobe Institute of Health
LII (2024)

神戸市健康科学研究所報

第 52 卷

2024

神戸市健康科学研究所

神戸市中央区港島中町 4 丁目 6 番 5 号
4-6-5 Minatojima-nakamachi, Chuo-ku, Kobe 650-0046, Japan

はじめに

神戸市健康科学研究所報第 52 巻の発刊をご報告申し上げます。

本所報では、令和 5 年度の健康科学研究所の活動実績、令和 6 年度に取り組んでいる調査研究テーマ、そして、研究報告としての「原著」、「著書及び発表論文記録(令和 5 年度)」、「学会発表記録(令和 5 年度)」をまとめて編纂しております。

さて、健康科学研究所では、市民の命と健康を守るため、保健衛生行政の科学的かつ技術的中核機関として、感染症や食中毒などの健康危機事案に関する検査・研究、感染症法に基づく病原体検査、及び、食品衛生や環境衛生に資する行政検査を行っております。これら業務の根幹をなすのは、研究所職員が持つ、高い技術と思考力です。日常的な業務を着実にを行いながら、公衆衛生に資する新たな知見を生み出す研究を継続して行うことで、職員一人一人が、科学の目・科学の頭を日々養い続けております。様々な健康危機事案に対して、科学的・技術的な拠点としての機能を発揮できるよう、平時のうちから有事に備え体制を整備・強化してゆかなければなりません。

当研究所には、神戸市民の皆様はもとより本市を来訪される方々の安全・安心を確保するための保健衛生業務の科学的かつ技術的中核を担うという使命があります。今回のパンデミックで瞬間に人間社会に定着した新型コロナウイルス感染症をはじめ、様々な健康危機事案に対して、最新の科学的知識と高い技術力で迅速に対応できるよう、職員一同、日々研鑽に励んでまいります。

市民の健康と安全・安心に向け今後とも一層の努力をしてゆきたいと思っておりますので、関係各位の皆様のご支援・ご協力を宜しくお願い申し上げます。

令和6年9月

神戸市健康科学研究所長
岩本 朋忠

目 次

はじめに

神戸市健康科学研究所長 岩本 朋忠

研究所概要(令和6年度)

I 組織・職員及び予算

1 組織	1
2 職員配置表	2
3 人事異動	2
4 令和5年度歳出入(決算額)	3

業務報告(令和5年度)

I 各部業務の概要

1 事務の概要	5
2 感染症部の概要	8
3 生活科学部の概要	17

II 業務実績

1 講演会・研修会・発表・受賞等	
1) 健科研セミナー	25
2) 研修会・講習会	26
3) 著書及び発表論文	28
4) 学会等発表	29
5) 受賞等	31
2 検査件数	32

調査研究テーマ

I 令和5年度 調査研究テーマ 実績報告	39
II 令和6年度 調査研究テーマ	53

研究報告

I 原著

1 神戸市における侵襲性肺炎球菌感染症の発生動向および血清型分布:2016~2023年	小松 頌子 他	55
2 神戸市の行政検査における、日本紅斑熱患者の抗体価と発症後日数の関連性	近藤 隆彦 他	59
3 サイクラミン酸試験法の検討および実態調査結果	佐藤 徳子 他	64

II 著書及び発表論文記録(令和5年度)	69
----------------------	----

III 学会発表記録(令和5年度)	73
-------------------	----

参考

沿革	79
----	----

所報編集委員会

研 究 所 概 要 (令和 6 年度)

I 組織・職員及び予算

1 組織(令和6年5月1日現在)

健康局保健所健康科学研究所 所 長 岩 本 朋 忠	
事 務 部 門 係 長 杉 森 早 苗 係 長(再) 都 倉 亮 道	<ol style="list-style-type: none">1. 所の庶務及び所内事務の連絡調整2. 手数料等の徴収3. 施設の管理4. 動物飼育等の検査及び研究に付随する業務5. 感染症の発生動向の調査(病原体の情報に関するものに限る。)6. 感染症及び食品衛生の信頼性確保業務
感 染 症 部 部 長 向 井 健 悟 副部長 森 愛 副部長 中 西 典 子 副部長 有 川 健 太 郎 副部長 野 本 竜 平	<ol style="list-style-type: none">1. 感染症、食中毒等の微生物学的試験検査及び調査研究2. 感染症の血清学的試験検査
生 活 科 学 部 部 長 大 久 保 祥 嗣 副部長 山 路 章 副部長 倉 田 悠 早 副部長 吉 野 共 広	<ol style="list-style-type: none">1. 食品衛生の試験検査及び調査研究2. 家庭用品等の試験検査及び調査研究3. 大気汚染、水質汚濁等の試験検査及び調査研究4. 一般環境衛生の試験検査及び調査研究

2 職員配置表(令和6年5月1日)

	事務職員	健康科学 研究職	臨床 検査技師	獣医師	総合 科学職	病院 業務員	会計年度 育休代替	計
事務部門	3 [1]	1			1 [1]	3 [2]	1	9 [4]
感染症部		5	1 [1]	2	7		*2	15 [1]
生活科学部		3			8		*2	11
計	3 [1]	9	1 [1]	2	16 [1]	3 [2]	1	35 [5]

[] は、職員数のうち再任用職員数を示す。

病院業務員は事務部門の所属であるが、感染症部に1名、生活科学部に1 [1]名を配置している。

* は、育児休業代替任期付職員(集計に含めず)

3 人事異動

【転入】

R6.4.1	生活科学部副部長	倉田 悠早	(健康局保健所医務薬務課係長)
R6.4.1	事務部門係長	杉森 早苗	(行財政局税務部固定資産税課係長)
R6.4.19	感染症部	楫 理恵子	(健康局保健所保健課)
R6.4.19	感染症部	平良 由貴	(健康科学研究所生活科学部)

【新規】

R6.4.19	生活科学部	中田 千恵子	(新規採用)
---------	-------	--------	--------

【退職】

R5.12.31	感染症部	伊藤 絵里香	(退職)
R6.3.31	生活科学部副部長(再)	上田 泰人	(期間満了退職)
R6.3.31	事務部門係長(再)	荒川 宏史	(期間満了退職)

【転出】

R6.4.19	感染症部	高杉 義之	(健康局保健所東部衛生監視事務所)
---------	------	-------	-------------------

4 令和5年度歳出入(決算額)

(単位:千円)

歳 出		金 額	歳 入		金 額
健康科学研究所費等		317,410	健康科学研究所費等		179,029
	報酬	0	衛生手数料		78,126
	賃金	0	雑入※		21,899
	報償費	0	国庫補助金等		12,004
	旅費	0	市債		67,000
	需用費	90,847			
	役務費	48,993			
	委託費	4,127			
	使用料及賃借料	22,153			
	工事請負費	74,932			
	公有財産購入費	28,933			
	備品購入費	47,203			
	負担金補助及び交付金	222			

※雑入の内、分析調査受託分

(単位:千円)

件 名	金 額	依 頼 者	備 考
有害大気汚染物質分析調査	13,806	神戸市環境局	H9年度開始
化学物質環境実態調査	0	神戸市環境局	H21年度開始
地下水質調査	2,075	神戸市環境局	H20年度開始
精度管理調査	2,442	神戸市環境局	H21年度開始
ゴルフ場農薬調査	3,494	神戸市環境局	H21年度開始

業 務 報 告

I 各 部 業 務 の 概 要 (令和5年度)

I 各部業務の概要

1 事務部門の概要

事務部門 担当係長 荒川 宏史

事務部門は、所長 1 名、事務担当者 5 名(再任用・会計年度任用職員含む)、業務員 3 名(再任用含む。うち 2 名は他部に配置)の 9 名で構成され、業務は次のとおりである。

1 所の庶務及び所内事務の連絡調整

健康科学研究所内の人事・給与関係事務、予算・決算業務、物品調達ほか各種契約に伴う経理事務など、研究所全体の庶務事務及び所内事務の連絡調整を行っている。

健康科学研究所における調査研究においては、「市民に求められる研究所づくり」を目標に、感染症、食品衛生、環境衛生等それぞれの分野で調査研究テーマを決めて取り組んでいる。令和 5 年 7 月に「令和 5 年度調査研究テーマ集(第 33 集)」を発刊し、調査研究を実施した。

研究所職員並びに保健所等の保健衛生に従事する職員等の資質向上に資するため「健科研セミナー」を毎年定期的実施しており、令和 5 年度は 6 回実施した(業務実績参照)。

2 手数料等の徴収

関係機関や市民等から依頼のある各種検査の受付業務を行い、神戸市健康科学研究所手数料条例及び同施行規則(令和 6 年度より、神戸市手数料条例及び同施行規則)に基づき、検査手数料の請求及び徴収を行っている。

3 施設の管理

研究所の施設・設備の管理を担当しているが、現施設が築後 43 年を経過し老朽化が見られるため、保全計画に基づき、計画的に施設・設備の整備・改修・更新等を行っている。なお、耐震補強は平成 28 年 8 月に完了した。

また、病院業務員を配置し、所内各部の実験器具の滅菌・消毒・洗浄・整理、培地作成など試験検査の支援体制を整えている。

4 動物飼育等の検査及び研究に付随する業務

研究所 1 階に動物飼育室を設置しており、動物飼育等の検査及び研究に付随する事務も担当している。

5 感染症の発生動向の調査(病原体の情報に関するものに限る。)

1) 感染症の発生動向に関する情報提供

事務部門では、感染症部において実施されている病原体検査(定点届出対象の五類感染症のうち 15 疾病の病原体検査および全数把握対象の可能な限り実施した病原体検査)および市内の 13 病院から送られてくる病原体検出情報を取りまとめ解析し、神戸市感染症情報センターが発行する週報、月報で情報の発信を行っている。また、病原体情報は国立感染症研究所感染症情報センターにも報告している。

(注)神戸市における感染症情報は、神戸市保健所内に設置されている「神戸市感染症情報センター」が取りまとめを行っている。医師が届出対象の感染症患者を診断した場合、保健所に届けが行われる。届出を行わなければならない疾患は、一類から四類感染症の全てと五類感染症の一部であり、残りの五類感染症は定点(病院)だけが届出を行う。これらのデータを、市内の各区、年齢別に整理し、「神戸市感染症発生動向調査週報」および「月報神戸市感染症情報」として、神戸市ホームページに公開している。また、保健所内の感染症情報センターから医師会を通して医療機関に提供するとともに厚生労働省に報告している。

2) 市内医療機関等への感染症情報のフィードバック

例年、市内の感染症発生動向調査結果をまとめ、感染症患者発生状況および病原体検出状況について、定点として協力いただいている医療機関並びに神戸市新型インフルエンザ等対策病院連絡協議会医療機関等を対象に研修会(神戸市感染症発生動向調査定点研修会)を開催した。

3) 「神戸市感染症の話題」

保健所保健課が発行する「神戸市感染症の話題」に疾病および病原体に関する話題を提供している。

- ・令和 5 年 5 月
2022 年(令和 4 年)病原体検出状況(神戸市実施分)
- ・令和 5 年 8 月
麻しん
- ・令和 6 年 3 月
病原体検出状況(病院検査室定点) 2023 年(令和 5 年)

6 情報発信

1) 所報

「神戸市健康科学研究所報第 51 巻(2023)」を令和 5 年 11 月に発刊し、本市の関係機関(保健所、神戸市関係病院、環境局等)、地方衛生研究所、地方環境研究所、大学や国の関係機関(感染症研究所、国会図書館、環境省等)に配付し、情報を発信した。

2) ホームページの作成、更新

神戸市のホームページ上で、健康科学研究所の業務を、広く市民に理解されるよう、わかりやすい情報の発信に努めており、適宜、内容を更新し、新しい情報を提供している。

また、平成 29 年度から開催されている倫理審査委員会専門部会の開催内容と承認された研究計画内容および問い合わせ先等を市民の方々に提示している。

7 食品衛生検査の信頼性確保業務

食品衛生法では、食品収去検査の信頼性を確保するために、業務管理(GLP)という制度の導入を義務付けている。健康科学研究所では、検査部門である感染症部が実施する微生物学的検査および生活科学部が実施する理化学的検査が適切に行われていることを確認するため、事務部門が信頼性確保部門の業務を担当している。

LA(Laboratory Accident)が発生した際には、LA の事実関係を共有し是正改善を行うために、検査施設管理者(所長)、両部の検査部門責任者(部長)・両部の全検査区分責任者(副部長)、および信頼性確保部門の指定された職員(事務部門担当係長)・担当者(事務部門)で、健康科学研究所 GLP 協議会を開催している。

1) 内部精度管理

微生物学的検査および理化学的検査について、信頼性確保部門責任者(保健所長)と協議の上、検査部門に対し年度計画を作成させ、その計画に基づき実施するよ

う指示し、内部点検時に検査部門の内部精度管理が適正に実施されているかについて確認した。

2) 外部精度管理

(一財)食品薬品安全センター(秦野研究所)が実施する「食品衛生外部精度管理調査」に参加した。感染症部は一般細菌数測定検査と細菌同定検査(大腸菌群、E. coli、腸内細菌科菌群、黄色ブドウ球菌、サルモネラ属菌)に参加し、良好な結果であった。また、生活科学部が参加実施した食品添加物検査(着色料の定性、ソルビン酸の定量)、残留農薬検査(残留農薬の定性、クロルピリホス・チオベンカルブ・フルトラニルの定量)、残留動物用医薬品検査(スルファジミジンの定量)、特定原材料検査(2種類の検査キット使用)についても、良好な結果であった。

3) 内部点検

感染症部および生活科学部に対して、内部点検実施計画に基づき、信頼性確保の基本的事項が適切に実施されているかを確認した。

実施日:令和 6 年 2 月 6 日(火)

内部点検の種類

- ・検査項目ごとに行う点検
- ・精度管理に関する点検
- ・外部精度管理調査の受け入れに関する点検
- ・その他の点検

8 病原体等の検査の信頼性確保業務

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」および「検査施設における病原体等検査の業務管理要領の策定について」に基づいて、感染症部が実施している病原体等の検査が適切に行われていることを確認するため、事務部門が信頼性確保部門の業務を担当している。

1) 内部精度管理

感染症部が実施した信頼性確保試験の結果の確認を行った。

2) 外部精度管理

厚生労働省が実施する外部精度管理事業「課題 1 新型コロナウイルスの次世代シーケンシングによる遺伝子の解読・解析」、「課題 2 麻しん・風しんウイルスの核酸検出検査」および「課題 3 コレラ菌の同定検査」に参加した。3 課題ともすべて判定は正解であった。

また、結核予防会結核研究所による「結核菌 VNTR 遺伝子型別外部精度評価」および「結核菌全ゲノム解析外部精度評価」に参加し、結果は良好であった。

3) 内部監査

内部監査実施年度計画に基づき、信頼性確保の基本的事項が適切に実施されているか確認をした。

実施日：令和 5 年 12 月 21 日(木)、22 日(金)

内部監査の種類

- ・検査項目ごとに行う点検
- ・精度管理に関する点検
- ・外部精度管理調査の受け入れに関する点検
- ・その他の点検

9 倫理審査委員会専門部会

神戸市健康科学研究所は、市民生活にとって大切な健康・安全・安心に関する試験検査や調査研究を行っている。この中には人体より採取した試料(咽頭拭い液、尿、血液等)を用いる研究も含まれており、これらの研究を進める際には、科学のおよび倫理的妥当性が求められ、かつ個人情報の保護をすることが必要となる。そのため専門性の見地から、神戸市保健事業に係る研究倫理審査委員会専門部会で倫理審査を実施している。

専門部会は神戸市保健事業に係る研究倫理審査委員会の委員長が指名する委員及び臨時委員で組織している(神戸市保健事業に係る研究倫理審査委員会規則第 5 条第 3 項)。

1) 委員数 5 名以上 20 名以内

2) 構成

- ・医学又は医療の分野において専門的知識又は経験を有する者
- ・倫理学又は法律学の分野において専門的知識又は学識経験を有する者
- ・一般の立場から意見を述べることのできる者
- ・男女両性で構成されていること
- ・委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること

3) 任期 2 年

4) 審査状況

令和 5 年 10 月 23 日に研究課題「急性脳炎・脳症患者検体からの次世代シーケンサーを用いた病原体

探索」の変更申請について通常審査を行い、条件付き承認となり、その後一部修正され 11 月 8 日に書類審査により承認となった。

10 その他—健康危機管理業務

健康危機事象が発生すれば、健康危機に迅速かつ的確に対応するため、所長が必要と認めたときは健康危機管理委員会が設置され事務部門はその庶務を行うこととなっている。

1) 健康危機管理委員会の運営

令和 5 年度、研究所として「健康危機管理委員会」を設置する大規模健康危機事象は起こらなかった。

2) 健康危機管理情報の収集および模擬訓練の実施

近畿地区の 2 府 7 県 8 市の地方衛生研究所が共同主催し、合同で一斉に実施される「健康危機事象模擬訓練」に毎回参加している。令和 5 年度は、本市が事務局となり、精度管理事業として模擬試料 3 検体(うち 1 件は陰性検体)について、ウイルスの同定試験を行った。本市を含め 15 地方衛生研究所の参加があり、1 検体について正確にヒトメタニューモウイルスと同定することができなかった。

また、毎週定期および臨時に「研究所健康危機管理会議」(参加メンバーは所長、各部長、副部長、事務部門長を固定し、必要に応じて担当職員)を開催し、健康危機情報の収集と共有を図った。

2 感染症部の概要

部長 向井 健悟

I 感染症部の構成と業務

感染症部は、検査・研究業務従事者 15 名、検査補助に従事する業務員 1 名の合計 16 名で、食中毒や感染症等が発生した場合の健康危機管理対応、食品・環境衛生に係る行政検査、感染症法に基づく病原体サーベイランス、神戸空港の衛生対策等の業務、及びそれらに関連する調査・研究を実施している。

1 健康危機対応

神戸市内で発生する食中毒・身体異常や感染症の原因となった細菌やウイルスの検査を実施している。さらには、検出された微生物の遺伝子解析等を実施し、因果関係の究明、科学的根拠に基づく予防対策の構築に取り組んでいる。また、新型コロナウイルスの全ゲノム解析に基づくゲノムサーベイランスにも積極的に取り組んでおり、感染対策活動につなげている。さらに、懸念される変異株や注目すべき変異株が持つスパイク部分の変異の有無を検出する PCR 検査とゲノムサーベイランスを組み合わせた変異株監視体制を構築して、変異株の予兆の把握と感染拡大対策に努めている。

2 行政検査

神戸市内で製造若しくは流通する食品の衛生状態、食品衛生法に基づく細菌に関する成分規格等の検査を実施している。また、神戸市内のプール、公衆浴場、コインランドリー等が衛生的に保たれているかを確認するため、細菌の検査を実施している。これらの検査で問題が見つかれば、食品の回収や行政指導が行われる。

3 病原体サーベイランス

感染症の蔓延防止と予防のために、厚生労働省は感染症の発生状況を調査・集計する「感染症発生動向調査事業」を実施している。その一環として、感染症法で定める「病原体サーベイランス」を実施し、その発生状況や株の特色の把握に寄与している。病原体サーベイランスの対象となる主な感染症として、麻疹、風疹、インフルエンザ、手足口病、ヘルパンギーナ、咽頭結膜熱、流行性角結膜炎、無菌性髄膜炎、感染性胃腸炎、結核、百日咳等がある。

4 神戸空港衛生対策

神戸空港に、国際チャーター便が就航できるようにな

ったことに伴い、空港の衛生対策として、蚊の同定および蚊が媒介するフラビウイルス 4 種(デング、ウエストナイル、日本脳炎、黄熱)の検出、ネズミ族の同定および内・外部寄生虫、ペスト菌の検出を行っている。

II 令和 5 年度の検査実績

1 健康危機管理に伴う検査

1) 食中毒・身体異常等

食中毒・身体異常・感染性胃腸炎等の発生時には、検便、食品および施設ふきとり検査を実施している。検査の結果腸管出血性大腸菌 O157、O26 または O111 が分離された際は MLVA による分子疫学解析を実施し、予防対策に貢献している。また集団食中毒発生時には、分離した菌株の全ゲノム解析を実施、原因究明および拡散防止に寄与している。

令和 5 年度における食中毒事例のうち微生物に起因するものは 6 件で(表 1)、昨年度の 3 件から増加した。病因物質はカンピロバクターが 4 件、ウエルシュ菌が 1 件そして腸管出血性大腸菌 O157 が 1 件であった。

このうち食中毒・身体異常の患者および該当施設従業員の検便検査を合計 165 件実施し、111 株の下痢症原因菌を分離した(表 2)。このうちウエルシュ菌を病因物質とする事例では患者便からエンテロトキシン産生ウエルシュ菌を 26 株検出したほか、腸管出血性大腸菌 O115 及び Og84 も各 1 株検出した。また腸管出血性大腸菌 O157 を病因物質とする事件では MLVA 解析を 2 件実施した。昨年度と比較すると、細菌検査数は 169 件から 165 件とほぼ横ばいであった一方で、下痢症原因菌の分離数は 84 株から 111 株と増加した。

食品および施設ふきとり検査については 187 検体実施し、セレウス菌を 25 件、黄色ブドウ球菌を 1 件、エンテロトキシン産生ウエルシュ菌を 1 株、腸管出血性大腸菌 O157 を 1 株検出した。この腸管出血性大腸菌株は市外食中毒事例の関連調査に伴い分離したもので、MLVA 解析もあわせて実施した。

同様に、食中毒疑い 10 事例から、患者便 59 検体、従業員便 26 検体、計 85 検体の下痢症ウイルス検査を実施し(表 3)、患者便 34 検体(58%)から、従業員便 6 検体(23%)からノロウイルスを検出した。また、患者便、従業員

便、計 63 検体についてアデノウイルスおよびロタウイルス検査を行ったが、これらのウイルスは検出されなかった。令和 5 年度はサポウイルス検査は無かった。

病原体サーベイランスのうち腸管出血性大腸菌については、例年の約 20 倍にあたる 362 件の検査を実施し腸管出血性大腸菌を 8 株分離した。20 倍と大幅に増加した

要因としては、前述のウェルシュ菌食中毒事例で腸管出血性大腸菌を分離したことに伴う関連調査として 346 件の検査を実施したことが挙げられる。その他、小児科定点サーベイランスで感染性胃腸炎検体として搬入された 1 検体から腸管凝集性大腸菌を検出した(表 2)。

表 1 令和 5 年度 神戸市食中毒発生状況(微生物に起因するもの)

事例	発生日	摂食者数	患者数	原因食品	病 因 物 質	原因飲食店営業形態 または原因施設
1	5 月 8 日	250	98	5 月 7 日に提供された食事	ウェルシュ菌	高齢者施設
2	8 月 11 日	25	13	8 月 9 日、10 日および 12 日に提供された食事	腸管出血性大腸菌 O157	飲食店
3	3 月 12 日	10	6	鶏タタキを含む食事	カンピロバクター・ジェジュニ	飲食店
4	3 月 22 日	4	3	鶏のなめろう、鳥刺しを含む食事	カンピロバクター・ジェジュニ	飲食店
5	3 月 20 日	8	5	鶏タタキを含む食事	カンピロバクター・ジェジュニ	飲食店
6	3 月 29 日	4	4	鳥刺しを含む食事	カンピロバクター・ジェジュニ	飲食店

表 2 令和 5 年度 下痢症原因菌分離状況

菌種名	食中毒身体異常	接触者および治癒確認*	定点**	計
<i>Campylobacter jejuni</i>	8	—	—	8
<i>Clostridium perfringens</i>	54	—	—	54
<i>Salmonella</i> Corvallis	3	—	—	3
<i>Salmonella</i> 属菌	2	—	—	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	38	—	—	38
腸管出血性大腸菌	2	8	0	10
腸管病原性大腸菌	1	0	0	1
腸管凝集性大腸菌	0	0	1	1
その他の病原大腸菌	2	0	0	2
<i>Bacillus cereus</i>	1	—	—	1
検出菌総数	111	8	1	120
検査検体数	165	362	1	528

* 病原体サーベイランスで検出された患者の経過便、あるいは接触者便からの検出状況

**小児科定点の感染性胃腸炎検体からの検出状況

表3 令和5年度 下痢症ウイルス検査

検査項目 検体の種類			令和5年度(月)											陽性率 (%)		
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2		3	合計
ノロウイルス	患者便	検体数	8	9	18					5		7	5	7	59	58
		陽性数	5	0	16					0		7	5	1	34	
	従業員・関係者便	検体数	18									1	6	1	26	23
		陽性数	2									1	3	0	6	
ロタウイルス	患者便	検体数	5	9	18					2		7	5	7	53	0
		陽性数	0	0	0					0		0	0	0	0	
	従業員・関係者便	検体数	4									1	4	1	10	0
		陽性数	0									0	0	0	0	
アデノウイルス	患者便	検体数	5	9	18					2		7	5	7	53	0
		陽性数	0	0	0					0		0	0	0	0	
	従業員・関係者便	検体数	4									1	4	1	10	0
		陽性数	0									0	0	0	0	
サポウイルス	患者便	検体数														0
		陽性数														
	従業員・関係者便	検体数														0
		陽性数														
検体総数			26	9	18					5		8	11	8	85	
事例数			1	1	1					2		1	2	2	10	

2) 抗酸菌、QFT 検査

結核菌について、神戸市在住の新規結核患者より分離された結核菌の全てを保存する菌バンク機能を担っている。また、それらの菌株を用いて、縦列反復配列数多型解析(VNTR)という遺伝子型別解析法による分子疫学的調査を実施しており、結核菌の感染連鎖をモニタリングできる結核菌危機管理体制を整えている。さらに、クオンティフェロン(QFT)検査を実施し、結核患者の接触者検診での感染者特定に貢献している。抗酸菌の薬剤感性試験や菌種同定など通常の検査室で実施ならびに精度管理が難しい検査を実施している。

表4 令和5年度 抗酸菌症検査件数

	QFT 検査	遺伝子型別解析	同定	感受性検査
件数	216	135	3	1
陽性	24			

令和5年度は、遺伝子型別解析 135 検体、QFT 検査 216 検体を実施し、QFT 検査では 24 検体が陽性であった(表 4)。菌種同定検査は 3 件体実施し、MALDI-TOF MS により抗酸菌種を同定した(表 5)。薬剤感受性検査は 1 検体実施し、SM 耐性、INH 低濃度耐性という結果であった。

表5 令和5年度同定試験結果

菌名	
2023-1	<i>Mycobacterium abscessus</i>
2023-2	<i>Mycobacterium fortuitum</i>
2023-3	<i>Mycobacterium fortuitum</i>

2 行政検査

1) 食品収去検査

成分規格および市推奨値に関する食品検査を実施している。本検査は精度管理された標準作業書に基づいており、また精度については内部および外部精度管理により検証している。このほか、水道法や温泉利用基準に基づいた飲用水の検査も実施している。

食品収去検査において、成分規格違反の食品は生食用食肉で1検体あり、違反項目は腸内細菌科菌群であった。市推奨値を逸脱した食品は弁当そうざいで4検体、豆腐で4検体、生鮮果実を使用していない生菓子で2検体、ゆでめん・蒸し麺で2件あった。逸脱項目は

細菌数が5件、大腸菌群が5件、黄色ブドウ球菌が2件であった(表6)。

生食用カキについてはノロウイルス検査を4件実施し全て陰性であった。

小規模受水槽、特設水道等水道飲用水および飲用温泉水40件を検査した結果、不良検体と判断された指導基準不適の検体は3検体あった。これらの違反項目は、細菌数が1件、大腸菌が1件、大腸菌群が2件であった。

表6 令和5年度 食品衛生法に基づく食品等の収去成績

食品分類	収去数	不良検体数	成分規格違反		市推奨値を逸脱					
			件数	項目	腸管出血性大腸菌	細菌数	大腸菌群	E.coli	黄色ブドウ球菌	サルモネラ
魚介類	12									
冷凍食品	無加熱摂取冷凍食品	4								
	凍結直前に加熱された加熱後摂取冷凍食品	2								
	凍結直前未加熱の加熱後摂取冷凍食品	1								
	生食用冷凍鮮魚介類	0								
魚介類加工品	6									
肉卵類及びその加工品	19	2	1	腸内細菌科菌群		1				
乳製品	4									
乳類加工品(アイスクリーム類を除き、マーガリンを含む)	0									
アイスクリーム類・氷菓	9									
穀類及びその加工品	20	4				3	1			
野菜類・果物及びその加工品	10	4				1	3		1	
菓子類	23	3					1		1	
清涼飲料水	4									
酒精飲料	0									
氷雪	1									
牛乳	1									
その他の食品	0									
計	116	13	1			5	5		2	

缶詰、ビン詰め類を含めない

2) 環境検査

環境検査は、消毒を要する洗濯物(おしぼり、タオル)の一般細菌数・大腸菌群・黄色ブドウ球菌、プール水の一般細菌数・大腸菌、浴場水の大腸菌・大腸菌群の検査を実施した。全体で 264 検体の検査を実施し、基準値を超える一般細菌数が検出された検体が 3 件、大腸菌が検出された検体が 1 件、大腸菌群が検出された検体が 3 件

であった(表 7)。他に一般依頼検査として、3 件の浴場水の大腸菌群検査を実施した。

また、浴槽水、冷却塔水、プール水採暖槽等のレジオネラ属菌検査を実施した。136 検体中 32 検体から基準値を超えるレジオネラ属菌を検出した(表 8)。他に一般依頼検査として、35 検体のレジオネラ属菌検査を実施した。

表 7 令和 5 年度 環境検査

分類	検体数	衛生基準または指導基準等の不適検査数				
		一般細菌数	大腸菌	大腸菌群	黄色ブドウ球菌	その他のブドウ球菌
消毒を要する洗濯物	27	0		1	0	
プール水	60	3	1			
浴場水	177		0	2		
計	264	3	1	3	0	0

表 8 令和 5 年度 レジオネラ属菌検査

分類	浴槽水	冷却塔冷却水	プール水採暖槽	給湯水	合計
検体数	107	13	10	6	136
レジオネラ属菌検出検体数	23	6	3	0	32
検出率(%)	21.5	46.2	30.0	0	23.5

3) HIV 確認検査

神戸市保健所が実施する HIV 検査のスクリーニング検査で陽性疑いの出た検体について、感染症部が確認検査を行っている。令和 5 年度は 3 検体の確認検査を実施し、そのうち 2 検体が HIV-1 型陽性、1 検体が陰性であった(表 9)。

表 9 令和 5 年度 HIV 確認検査

	検査数	陰性	判定保留	陽性	陽性率(%)
確認検査	3	1	0	2	66.7

3 病原体サーベイランス

感染症法で定めるサーベイランス対象の疾患を、細菌性のものとウイルス性のものに分けて実施している。

1) 細菌性病原体サーベイランス

1. 定点医療機関

小児科定点からの A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎検体 20 件について検査を実施し、18 検体から A 群溶血性レンサ球菌を分離した。T 型別の結果、T1 型(5 検体)、T2 型(1 検体)、T4 型(2 検体)、T12 型(5 検体)、型別不能

(5 検体)であった。薬剤感受性試験では T 型別不能の 1 株がクラリスロマイシン(CAM)、アジスロマイシン(AZM)、エリスロマイシン(EM)に耐性を示した。また、近年、病原性及び伝播性が高いとされる M1UK 系統株の出現と拡散が国際的に注目されており、当所では T1 型 *emm1.0* を示した 5 株について M1UK 系統の検出状況を調査した。その結果、5 株すべてが M1UK 株と判明した。

性感染症定点から生殖器材料 9 検体について検査を実施したが、どの検体からも淋菌は分離されなかった。

2. その他の細菌感染症

侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)32 検体の分離菌株について血清型別 PCR 法および膨化法により血清型を同定した。成人由来 21 株の血清型の内訳は、10A(3 株)、15A(3 株)、22F(3 株)、3(2 株)、19A(2 株)、24/(24A/24B/24F)(1 株)、11A/E(1 株)、15B(1 株)、23A(1 株)、24B(1 株)、35B(1 株)、6A(1 株)、6C(1 株)であった。このうち、血清型 10A、15A、24B は、PPSV23 ワクチン接種済みの成人から検出された。

小児由来 11 株の血清型の内訳は 15B(2 株)、10A(1

株)、15C(1株)、22F(1株)、23A(1株)、23B(1株)、24/(24A/24B/24F)(1株)、24F(1株)、35B(1株)、38(1株)であった。小児IPD検体はPCV7もしくはPCV13を接種しており、検出された血清型はすべてワクチンに含まれない血清型であった。

侵襲性髄膜炎菌感染症1例の分離菌株の血清型と遺伝子型を調べたところ、血清型B群・遺伝子型2057と同一であった。アンピシリン(ABPC)、セフトキシム(CTX)、メロペネム(MEPM)、リファンピシン(RFP)、シプロフロキサシン(CPFX)、レボフロキサシン(LVFX)に対して感受性であった。

侵襲性インフルエンザ菌感染症19検体はすべて無莢膜型と同一であった。

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)感染症11検体の分離菌株について菌種の内訳は *Enterobacter cloacae* complex(3株)、*Escherichia coli*(3株)、*Klebsiella aerogenes*(1株)、*Klebsiella pneumoniae*(1株)、*Proteus mirabilis*(2株)、*Serratia marcescens*(1株)であった。これらの菌株について阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生の確認および薬剤耐性遺伝子の保有状況を調べた。その結果、クラスCβ-ラクタマーゼ産生が示唆された菌種は、*Enterobacter cloacae* complex(2株)、*Klebsiella aerogenes*(1株)、*Serratia marcescens*(1株)であり、1株の *Enterobacter cloacae* complex から EBC 型β-ラクタマーゼが検出された。

クラスBβ-ラクタマーゼ産生が示唆された菌種は、*Escherichia coli*(2株)、*Klebsiella pneumoniae*(1株)、*Enterobacter cloacae* complex(1株)、*Proteus mirabilis*(1株)であった。2株の *Escherichia coli* からはIMP-6β-ラクタマーゼとCTX-M-2型β-ラクタマーゼが検出され、1株からはTEM型β-ラクタマーゼも検出された。*Klebsiella pneumoniae*からはIMP-6β-ラクタマーゼとTEM型、SHV型、CTX-M-1型、CTX-M-2型β-ラクタマーゼが検出された。*Enterobacter cloacae* complexからはNDM-1β-ラクタマーゼが検出された。*Proteus mirabilis*からはNDM-1β-ラクタマーゼとTEM型β-ラクタマーゼが検出された。

クラスAβ-ラクタマーゼのみ検出された菌種は *Escherichia coli*(1株)、*Proteus mirabilis*(1株)であった。*Escherichia coli*からはCTX-M-1型β-ラクタマーゼ、*Proteus mirabilis*からはCTX-M-2型β-ラクタマーゼを検出した。

バンコマイシン耐性腸球菌感染症の *Enterococcus faecium* 1株について、バンコマイシン耐性遺伝子の *vanA*

を検出した。

多剤耐性アシネトバクター感染症に関して、フルオロキノロン系・アミノグリコシド系薬剤に対しては耐性、カルバペネム系薬剤に対して低感受性を示した2株の *Acinetobacter baumannii* の検査を実施した。OXA-51-like型のOXA-66カルバペネマーゼ遺伝子が検出され、その上流にISAba1の配列を確認した。また、全ゲノム解析により、2株の遺伝子型はST2であり、同一クローンであった。患者2名は同一施設に入所していることから、施設に入所する47名について保菌調査を実施したところ、9名から *Acinetobacter baumannii* が分離された。

レジオネラ症の患者喀痰15検体中5検体から *Legionella pneumophila* を分離した。内1検体からは2株の *Legionella pneumophila* が分離された。また、医療機関で分離された *Legionella pneumophila* 2株を収集した。血清群の内訳は、*Legionella pneumophila* 血清群1(7株)、血清群6(1株)であった。*Legionella pneumophila* のSBT(Sequence-based typing)による遺伝子型別解析の結果、血清群1の7株はST20、ST42、ST733、ST818、ST1823、ST3235、新規のSTと同一であった。血清群6はST1992と同一であった。

劇症型溶血性レンサ球菌16検体の分離株を収集した。内訳はA群溶血性レンサ球菌11株、B群溶血性レンサ球菌3株、G群溶血性レンサ球菌2株であった。A群溶血性レンサ球菌のT型別はT1型(7株)、TB3264型(1株)、型別不能(3株)であった。T1型の7株は全て *emm1.0*、TB3264の1株は *emm89.0*、T型別不能の3株は *emm49.0*、*emm91.0*、*emm* 型別不能であった。T1型 *emm1.0* を示した7株についてM1UK系統の検出状況を調査したところ、5株がM1UK系統であり、その内訳はM1UK株が2株、M113snps株が3株であった。

B群溶血性レンサ球菌の血清型は、Ia型(1株)、Ib型(2株)であり、Ia型はエリスロマイシンに耐性を示した。G群溶血性レンサ球菌の *emm* 型別は *stG840.0* と *stC36.0* であり、1株はエリスロマイシンに耐性を示し、*stC36.0* であった株は薬剤耐性遺伝子として *ermA* 遺伝子を保有していた。

日本紅斑熱については12件の検査を行い、6例が陽性であった(昨年は16件中7件陽性)。また、SFTSについて10件の検査依頼があり、1件陽性であった。その他ツツガムシ病については、5件、ライム病について1件の検査依頼があり全て陰性であった。

2) ウイルスサーベイランス

ウイルスサーベイランスとしてインフルエンザウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス、麻しんウイルスなど多種類のウイルスの検査を行っている。令和5年度は、347検体から231件を検出した(表10)。12月以降は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行により中止していた病原体サーベイランス定点からの定期回収を再開した。これにより昨年度と比較して検体数は増加したが、COVID-19流行前の検体数には及んでいない。

1. 新型コロナウイルス

令和5年5月8日にCOVID-19は5類定点把握の対象疾患となったが、今年度はサーベイランスとして搬入された検体数が少なく陽性数は27件であった。一方、市内の医療機関や民間検査センターで陽性となった検体を収集するゲノムサーベイランスも引き続き実施しており、サーベイランスで陽性となった検体と併せて計1,460検体のゲノムを確定した。解析結果は隔週で保健所へ還元しており、神戸市のホームページで新型コロナウイルスの変異株情報として公開されている。

2. エンテロライノパレコウイルス

手足口病の9検体からコクサッキーウイルスA群(CA)6型(CA6)3件、CA9を2件、ライノウイルス1件、パレコウイルス(HPeV)3型1件、アデノウイルス(AdV)2型1件、ヒトメタニューモウイルス1件を検出した。ヘルパンギーナの8件から、CA2を3件、CA10を2件、ライノウイルス2件、AdV3を1件検出した。また、無菌性髄膜炎15事例のうち9事例からHPeV3、3事例からコクサッキーウイルスB群5型、2事例からCA9、1事例からエコーウイルス11型が検出された。

3. アデノウイルス

咽頭結膜熱12件およびその他の疾患5件の咽頭ぬぐい液あるいは鼻腔ぬぐい液からAdV2を5件、AdV3を12件検出した。また今年度は病原体定点外の医療機関から流行性角結膜炎が多発しているとの相談があり、搬入された結膜ぬぐい液9件から、AdV3を2件、AdV53を1件、AdV54を6件検出した。

4. インフルエンザウイルス

神戸市では8月下旬(第34週)にインフルエンザの患者数が定点当たり1を超えて流行期になり、そのまま2023/24シーズンに突入した。今年度はA/H1pdm09亜型20件、A/H3亜型20件、B/ビクトリア系統51件が検出、分離されており、3種類の混合流行となった。ウイルスが分離されたA/H1pdm09亜型についてはオセルタミビル感

受性の検査を実施し、全て感受性であることを確認した。

5. ノロウイルス

病原体サーベイランスでの感染性胃腸炎は10件の検体搬入があり、そのうち1件からノロウイルスGI、7件からノロウイルスGIIが検出された。1検体はGIとGIIの重複感染であった。

6. 麻しん風しんウイルス

4月、インドから帰国後に麻しんと診断された患者が茨城県から報告されたことに関連して、神戸市でも積極的疫学調査が実施されていたが、5月中旬に市内で麻しんを疑う患者が発生し、当所で遺伝子検査を行ったところ陽性であった。茨城県の事例と遺伝子型(D8)および解析部位の塩基配列は一致していたものの、関連は不明であった。この事例以降、麻しん疑い検体の搬入が続いたが、全て陰性であった。現在、麻しん風しんいずれかの疑い事例の検査には両方を検出可能なMultiplex RT-PCRを採用している。最終的に、令和5年度は合計23事例の検査を実施し、その結果、前述の1事例を除いて全て麻しん風しん遺伝子検査陰性であった。

7. その他

輸入感染症であるデング熱、チクングニア熱、ジカ熱の検査依頼が2事例あり、そのうち1事例の血清および尿からジカウイルスを検出した。神戸市では初めてのジカウイルス検出事例となった。

性感染症定点からのクラミジア抗原検出の検体数は9件で、うち6件が陽性であった(表11)。

4 神戸空港衛生対策検査

蚊の調査を16回(4~11月)、ネズミ調査を8回(5月および11月に各4回)行った。CDCトラップにより、アカイエカ14匹、コガタアカイエカ11匹の成虫が捕獲された。また、オビトラップによりヒトスジシマカの幼虫2匹が捕獲された。これら捕獲された成虫および幼虫についてフラビウイルス(ウエストナイル、日本脳炎、デング、黄熱、ジカ)およびチクングニアウイルスの遺伝子検査を実施したがすべて陰性であった。

ネズミの捕獲数は0匹であった。

5 依頼検査

一般からの検査も受け付けており、水の検査9件、食品検査37件、ウイルス検査3件の検査を実施した。

III 調査・研究

地方衛生研究所には、1)公衆衛生・地域保健に関する

調査および研究、2)健康危機管理対応能力の向上、3)感染症予防対策の推進等の活動や貢献が求められている。

一方、食中毒・感染症を引き起こす病原体の種類は毎年のように拡大し、それを検出・診断する方法もより高度になってきている。

このように多様化するニーズを踏まえて、令和6年度は、「調査研究テーマ」に記載する調査・研究に取り組む。

なお、令和4年度からは、健康科学研究所研究費事業として、生活排水が集積する下水を活用した感染症監視体制の構築を目的とする「都市下水中の病原体遺伝子の網羅的な解析」と、令和4年度に新たに導入したMALDI-TOF/MSを今後を活用するためのノウハウの習得とデータベース拡充を目的とする「MALDI-TOF/MSの有効利用に向けた検討」の2つの重点化プロジェクト事業を実施している。

それぞれの研究者が切磋琢磨し、令和5年度に国際的な学術雑誌などに掲載されたものは「II 著書及び発表論文記録」に、学会発表等を行ったものについては、「III 学会発表記録」に記載した。

表 10 令和 5 年度 ウイルスサーベイランス

ウイルス名	令和 5 年度(月)												合計	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
コクサッキーウイルス A 群 2 型	1		2										3	
コクサッキーウイルス A 群 6 型										1	1	1	3	
コクサッキーウイルス A 群 9 型				1	7								8	
コクサッキーウイルス A 群 10 型									2				2	
コクサッキーウイルス B 群 5 型				1	2								3	
エコーウイルス 11 型						3						1	4	
ライノウイルス	1		4	1	1				2	1			10	
パレコウイルス 3 型				7	12	2							21	
A 型インフルエンザウイルス (H1pdm09 亜型)								2	2	6	8	1	1	20
A 型インフルエンザウイルス (H3 亜型)	1			1				1		4	10	2	1	20
B 型インフルエンザウイルス (ビクトリア系統)									2	15	24	10	51	
パラインフルエンザウイルス 3 型		1											1	
パラインフルエンザウイルス 4 型			1										1	
RS ウイルス											1	2	3	
ヒトメタニューモウイルス										1		4	5	
ヒトコロナウイルス 229E												1	1	
ヒトコロナウイルス NL63											1	3	4	
ヒトコロナウイルス OC43										1			1	
麻疹ウイルス		1											1	
ノロウイルス G I											1		1	
ノロウイルス G II										3	2	2	7	
アデノウイルス 2 型					1				1		2	1	5	
アデノウイルス 3 型					2	2			3	3	2	2	14	
アデノウイルス 53 型						1							1	
アデノウイルス 54 型						6							6	
単純ヒトヘルペスウイルス 1 型		1											1	
ヒトヘルペスウイルス 6 型	3											1	4	
A 型肝炎ウイルス			1										1	
ジカウイルス							2						2	
新型コロナウイルス										8	10	9	27	
陽性検体数	6	3	8	11	25	14	5	2	20	52	46	39	231	
総検体数	9	27	50	20	31	18	9	2	21	55	46	59	347	

表 11 令和 5 年度 クラミジア抗原検出状況

クラミジア・トラコマティス	令和 5 年度(月)												合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
検体数				1	1	1	1	1	1	1	1	1	9
陽性数					1	1	1	1	1	1			6

3 生活科学部の概要

部長 大久保 祥嗣

生活科学部は、検査・研究業務従事者 11 名と検査補助に従事する業務員 1 名の 12 名で構成され、業務内容は食品関連検査業務と環境関連検査業務に大別される。

I 食品関連検査業務

食品関連検査業務として、令和 5 年度神戸市食品衛生監視指導計画に基づく食品中の添加物、残留農薬、動物用医薬品、放射性物質、自然毒、器具容器包装、特定原材料(アレルギー物質)、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」に基づく家庭用品等の検査を実施している。また、これらの業務に関する調査・研究及び身体異常の原因追求や苦情等による緊急検査・調査も併せて実施している。

1 行政検査等

令和 5 年度の食品等の検査実施状況を表 1 に示す。収去検査及び苦情検査の実績は、検体数は 176、検査項目数は延べ 9,230 であった。

1) 収去検査

(1) 添加物

添加物検査においては、検査を行った検体数は 48、検査項目数は延べ 824 であり、わが国では指定されていない添加物(指定外添加物)の検査項目数は延べ 203 であった。この内、食品表示違反が 1 件(アスパルテーム)、使用基準違反が 2 件(プロピレングリコール、安息香酸)であった。

(2) 食品の成分規格等(セシウムを除く)

成分規格等については、清涼飲料水 3 検体、食肉製品 4 検体、生あん 1 検体、乳・乳製品 7 検体、即席めん類 3 検体、油菓子 3 検体について検査を実施した。

延べ 39 の検査項目について、いずれも規格基準違反等はなかった。

(3) 残留農薬

残留農薬検査においては GC-MS/MS、LC-MS/MS による多成分一斉試験法を実施しており、平成 18 年度に施行された残留農薬等に関するポジティブリスト制度に対応

すべく、検査体制の強化を図ってきた。実施する検査項目は対象食品毎に定めており、衛生監視事務所より依頼された青果物では GC-MS/MS 及び LC-MS/MS による 251 項目、食品衛生検査所より依頼された青果物の検査では、LC-MS/MS による 70 項目の検査を実施した。検体数は 65、検査項目数は延べ 7,717 であった。衛生監視事務所が収去した青果物については、1 検体から 2 項目の農薬が検出され、食品衛生検査所が収去した農産物については、10 検体から 12 項目の農薬が延べ 16 項目検出された。これらのうち残留基準値を超過したものはなかった。

(4) 動物用医薬品・抗生物質

厚生労働省通知「畜水産食品の残留有害物質モニタリング検査の実施について」により、畜水産物等 10 検体について、抗生物質 7 項目、合成抗菌剤 32 項目、寄生虫用剤 6 項目、ホルモン剤 1 項目、その他 2 項目の計 48 項目の検査を実施し、いずれも検出されなかった。検査項目数は延べ 480 であった。

食肉衛生検査所においてバイオアッセイ法による検査で抗生物質が陽性となった食肉について、LC-MS/MS による確認検査(23 項目)を実施しているが、今年度はバイオアッセイ法による検査が全て陰性であったため、確認検査は実施しなかった。

(5) 特定原材料(アレルギー物質)

アレルギー物質を含む食品については、健康危害の発生を防止する観点から、表示について法的に義務化されており、検査方法が通知されている。検査を行った検体数は 18(卵 9、落花生 5、そば 4)、検査項目数は延べ 36 であった。ELISA 法によるスクリーニング検査の結果、すべての検体で陰性となった。

(6) 遺伝子組換え食品

遺伝子組換え食品については、大豆穀粒 4 検体について検査を実施した。安全性審査済み遺伝子組換え体の含有率が 5%を超えるものはなく、すべて定量下限未満であった。

(7) 器具・容器包装

器具・容器包装については、原材料及び材質別、さらには用途別に規格が定められている。検査を行った検体数は14、検査項目別には材質試験が延べ23項目、溶出試験が延べ76項目、合わせて99項目であり、違反等はなかった。

(8) 放射性物質

ガンマ線測定機器であるゲルマニウム半導体検出器を整備し、平成24年1月より検査を実施しており、セシウム(Cs-134、Cs-137)を測定しているが、今年度は依頼がなく、実施しなかった。

(9) 自然毒

平成27年3月6日食安発0306第1号により下痢性貝毒の機器分析法が導入され、下痢性貝毒(オカダ酸群)の規制値が定められたことから、平成27年度よりオカダ酸群の検査を開始した。2検体の検査を実施し、いずれの検体からも検出されなかった。

2) 苦情食品等の検査

食の安全性に対する関心が高まるなか、市民から衛生監視事務所等に寄せられる食品に関する問い合わせ・苦情は、身体異常、食品の腐敗・変敗、異物、異味、異臭、カビの発生等多岐にわたる。昨年度より、衛生監視事務所等に寄せられた苦情食品に関する窓口を当部に一元化し、迅速に対応できるよう努めている。令和5年度の苦情事例数は7、検体数は7、検査項目数は延べ9であった。

表2に、苦情事例として検査結果を含めその概要をまとめた。

3) 一般依頼検査

神戸市の行政機関等からの一般依頼検査は、検体数で12、検査項目数で延べ30であった。依頼内容は学校給食及び保育所等の給食の牛乳についての放射性物質及び規格の検査であった。

4) 家庭用品の検査

家庭用品品目別検体数は表3に示すとおり、乳幼児用繊維製品5、家庭用エアゾール1、家庭用洗剤2、その他(木材防腐剤)1など計9であった。また、検査項目別検体数は表4に示すとおりテトラクロロエチレン2、トリクロ

ロエチレン2など計24であり、いずれも基準に適合していた。

2 精度管理

食品衛生に関する検査データの信頼性確保を目的として、平成9年4月、国及び地方自治体の食品衛生検査施設に導入されたGLPについて、各標準作業書に基づく分析機器の日常及び定期の保守点検並びに外部精度管理調査の受け入れ及び内部精度管理などを実施した。また令和6年2月、検査等の業務の管理状況について、信頼性確保部門による内部点検が行われるなど、検査の信頼性確保体制の整備を図った。実施した精度管理の内容は、以下のとおりである。

1) 外部精度管理

(一財)食品薬品安全センターが実施する外部精度管理調査のうち、食品添加物Ⅰ(着色料の定性)、食品添加物Ⅱ(ソルビン酸)、特定原材料(卵)、残留農薬Ⅱ(クロルピリホス、チオベンカルブ、フルトラニル)、残留動物用医薬品(スルファジミジン)に参加し、実施した。結果は、いずれも良好であった。

2) 内部精度管理

食品添加物、農薬、動物用医薬品等202項目において実施した。添加量が明らかな試験品による、繰り返し回数5回の検査並びに1回の検査、及び陰性対照の試験品の検査を実施し、結果はいずれも良好であった。

3 調査・研究

当部では、食品衛生にかかる検査体制の整備、健康危機管理能力の向上に取り組んでいる。これまで食品等に起因する身体異常や苦情事例に迅速に対応するためGC-MSによる有害化学物質等の迅速分析システムの充実、LC-MS/MSを用いた自然毒の迅速分析法の整備等を進めてきた。更にLC-QTOF/MSを導入し、未知混入物質による健康被害対策にも着手している。本機により、測定対象物質を特定することが困難な場合や、標準品が入手できない場合において、混入物質の網羅的な解析が期待できる。さらにこれまでは困難であった代謝物や反応副生物の測定も可能であることから、化学物質による健康被害発生時における原因物質の究明への活用、危機管理・対応能力向上に寄与している。

これらの成果も含め、学会発表等は別項のとおりである。

II 環境関連検査業務

環境関連検査業務は、飲料水・プール水・浴場水に関する一般環境衛生検査、ゴルフ場農薬・地下水などの水質汚濁に係る検査、有害大気汚染物質や空気中アスベストなどの大気汚染に係る検査、これらの業務に関する調査研究等である。表5に水質関係業務別検査件数を、表6に大気関係業務別検査件数を示す。

1 行政検査等

1) 飲料水、浴場水等

専用・特設水道給水栓水については、水質基準に関する省令(平成15年5月30日厚生労働省第101号)に掲げる化学試験項目49項目を3検体分析した。飲用温泉水は、TOCについて4検体を分析した。簡易専用水道及び小規模受水槽については、pH、色度、濁度、Cl、TOC、硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素の6項目(以下、「飲料水簡易セット項目」という。)および鉄、鉛、亜鉛、銅、蒸発残留物、亜硝酸性窒素の項目を33検体分析した。遊泳用プール水は、60検体について一般項目の分析を、そのうち10検体については総トリハロメタンの分析も行った。公衆浴場水は、一般項目を177検体分析した。結果としては、公衆浴場水の19件で色度、濁度、TOC、過マンガン酸カリウム消費量の基準値超過があった。プール水は、9件で過マンガン酸カリウム消費量の基準値超過があった。

2) ゴルフ場使用農薬

公共用水域(河川・湖沼)の5地点で公共用水域等における農薬の水質評価指針に定められているものも含め54項目を、また、ゴルフ場排水(排水口または調整池)22地点で31項目を、それぞれ採水して水質調査を行った。結果としては、神戸市ゴルフ場農薬指導指針の指針値を超過した検体はなかった。

3) 地下水

概況調査として、3年連続調査予定の2年目の定点9地点で環境基準項目30項目を調査した。そのうち3地点については、要監視項目26項目(ペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)及びペルフルオロオクタン酸(PFOA)を含む)も調査した。また、過去に基準値を超過したことがあるモニタリング地点(継続監視調査地点)8地点については、砒素などの基準超過項目の調査を行った。結果としては、概況調査地点では、1地点で環境基準項

目(ふっ素)の基準値超過があった他、1地点で要監視項目(全マンガン)の指針値超過があった。継続監視地点では、前年度に引き続き環境基準項目(鉛、砒素、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、ふっ素)の基準値超過があった他、3地点で要監視項目(PFOS及びPFOA)の指針値(暫定)超過があった。

4) 有害大気汚染物質

大気汚染防止法施行令に基づき令和5年度は市内6地点で毎月1回(24時間)の調査を行った。調査項目としては、平成23年10月15日付中央環境審議会答申において優先取組物質とされた塩化メチルとトルエンを加えた揮発性有機化合物類(11項目)及びアルデヒド類(2項目)、重金属類(6項目)、多環芳香族・その他(2項目)、計21項目を対象として実施した。結果としては、環境基準値及び指針値を超過した地点はなかった。

5) 空気中アスベスト

民間事業者のアスベスト除去工事に対する環境局実施の監視調査及び神戸市発注事業に対する関係部局の監視調査に対する空気中アスベスト検査を実施している。令和5年度の検体数は合計で74件であり、全て検出されなかった。

6) 健康危機(環境汚染を含む)に係る検査

健康危機・環境汚染事象発生時には、迅速な対応による原因究明および専門機関としての助言的業務が求められる。これらの期待に応えるためには、平常時における準備・体制整備・情報収集・健康危機管理に対する高い意識などが不可欠である。

また、環境省通知「環水大発第2005281号、環水大土発第2005282号、令和2年5月28日」により、河川水等中の「ペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)及びペルフルオロオクタン酸(PFOA)」が新たに要監視項目に追加され、指針値(暫定)として「0.00005 mg/l以下」が設定された。それを受けて、令和2年度より環境局との共同調査において「PFOS及びPFOA」を調査している。令和5年度の検体数は合計で75件であった。

7) 一般依頼検査

行政検査のほか、一般市民等からの依頼による簡易専用水道や井戸水の飲用適否検査を受け入れている。令和5年度の検体数は合計で4件であった。

2 精度管理

外部機関の実施する精度管理調査に参加し、検査データの信頼性確保に努めた。また、環境省から「環境測定を外部に委託する場合における精度管理に関するマニュアル H22 年 7 月」が示されており、これに基づき環境測定委託先機関の信頼性確保業務を環境局と共同実施した。

令和 5 年度の外部精度管理への参加状況は以下のとおりである。

1) 兵庫県水道水質検査外部精度管理(兵庫県水道水質管理連絡協議会)

参加項目 亜鉛、銅(試料形態:模擬水質)

2) 厚生労働省・水道水質検査の精度管理調査

硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素、ホルムアルデヒド(試料形態:模擬水質)

3) 環境省・環境測定分析統一精度管理

参加項目 硝酸態窒素、亜硝酸態窒素、ジクロロメタン、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン、1, 2-ジクロロエタン、ベンゼン、四塩化炭素(試料形態:模擬水質)

3 調査・研究

1) 化学物質環境実態調査(環境省からの依頼)

この調査は、平成 5 年度より環境局と共同で実施している。令和 5 年度は初期環境調査、モニタリング調査の試料採取について実施した。

2) II 型共同研究(国と複数の自治体との共同研究)

(1)「災害時等における化学物質の網羅的簡易迅速測定法を活用した緊急調査プロトコルの開発」への参加

事故・災害時において初動時スクリーニングに有効な GC-MS による全自動同定定量システム(AIQS)の構築を目的として国立環境研究所及び他の地方環境研究所等と共同研究を実施している。AIQS は分析装置の状態を一定に揃えることにより、登録された対象物質であれば、標準品を用いることなく、物質の同定と相対定量が可能なシステムであり、災害時等における網羅分析において非常に有用である。これまでに約千物質が登録されており、順次改良され物質の同定、相対定量性能の改善が進められている。

令和 5 年度は当所における健康危機管理体制の構築

を目指し、環境試料を用いて AIQS による農薬成分の定性・定量分析を実施した。

(2)「公共用水域における有機-無機化学物質まで拡張した生態リスク評価に向けた研究」への参加

これまでの II 型共同研究「LC-MS/MS による分析を通じた生活由来物質のリスク解明に関する研究」等で構築された国立環境研究所と地方環境研究所間ネットワークを活用し、効率的に化学物質実態調査・リスク把握を目的として、国立環境研究所及び他の地方環境研究所と共同研究を実施している。本研究では、国内各都市域の水質試料について有機化学物質と無機化学物質のスクリーニングを実施し、概算濃度と毒性情報から生態リスク評価が進められている。

令和 5 年度、当所は分析法に関してのみ情報交換をおこなった。

(3)「複数プライマーを用いた環境 DNA 底生動物調査手法の研究」への参加

河川等の底生動物は水環境の健全度評価に用いられてきたが、捕獲調査に必要な人的資源と分類学に関する知識がネックとなってきた。近時、新たな生物調査手法として「環境 DNA」から生息状況を把握する方法が注目を集めているが、底生動物ではプライマーや DNA データベースの不足等により実用化が進んでいない。本研究は、捕獲調査実施時に環境 DNA 調査を実施し、シーケンス時に複数のプライマーを検討することで生物種の検出力を上げ、さらには底生生物の DNA データベースを拡充することを目的としている。令和 5 年度は、住吉川上流及び中下流の 2 地点で底生生物の捕獲と河川水採水による環境 DNA の四季調査を行い、共同研究機関に試料を送付、分析をすることで底生動物の生息状況を確認し、他地域との差異の比較を行った。

表2 令和5年度苦情品等検査結果

No.	受付日	事件名	発症内容(時間)	苦情品	検査項目	結果
1	R5.4.18	巻寿司喫食時硬質異物	-	異物	元素含有率(蛍光X線分析)	形状: 大きさ約 1.6 cm×0.5 cm、重量0.1632 g 組成: Ca:79.920%,P:18.735%,S:0.850%,Zn:0.175%,Fe:0.112%,Mn:0.106%,Sr:0.102% ライブラリ照合: 骨や歯の組成と類似
2	R5.5.11	サゴシ中糸状異物	-	異物	赤外線吸収スペクトル	形状: 長さ約1 cmの糸状 スペクトル: 2913 cm ⁻¹ 、2847 cm ⁻¹ 、1472 cm ⁻¹ 、716 cm ⁻¹ (付近に吸収) ライブラリ照合: ポリエチレンと類似
3	R5.6.21	干し芋表面カビ様異物	-	異物	食品真菌鏡検 遺伝子解析	試料表面にカビ様の異物が認められ、顕微鏡観察によりカビの構造体が確認された クラドスポリウム (<i>Cladosporium</i>) 属 俗名クロカビと高い相同性が確認された
4	R5.7.12	マグロに付着した虫の脚様異物	-	異物	遺伝子解析	形状: 大きさ約14 mm×5 mm、重量 0.0282 g <i>Pseudotorynorrhina japonica</i> 俗名 カナブンと高い相同性が確認された
5	R5.11.27	フグ食中毒疑い	嘔吐、手のしびれ、視野狭窄(約2時間後)	吐物	テトロドトキシン	0.047 µg/g 検出
6	R6.3.15	豆乳中コゲ様異物	-	異物	赤外線吸収スペクトル	形状: 重さ0.05261 g、大きさ約1 cm×1 cmの円状 スペクトル: 2916 cm ⁻¹ 、2849 cm ⁻¹ 、2357 cm ⁻¹ 、2160 cm ⁻¹ 、2019 cm ⁻¹ 、1462 cm ⁻¹ 、1028 cm ⁻¹ (付近に吸収) ライブラリ照合: ポリエチレンと植物性の物質との混合物だと考えられた
7	R6.3.18	酒粕中トマトのへた様異物	-	異物	赤外線吸収スペクトル 遺伝子解析	形状: 重さ0.11116 g、大きさ約1 cm×1 cm スペクトル: 3267 cm ⁻¹ 、2916 cm ⁻¹ 、1603 cm ⁻¹ 、1016 cm ⁻¹ 、646 cm ⁻¹ (付近に吸収) ライブラリ照合: セルロースと類似 トマト (<i>Solanum lycopersicum</i>) と高い相同性が確認された

表3 令和5年度 家庭用品品目別検体数

	検査品目	検体数
乳幼児用 繊維製 品	おしめ	0
	おしめカバー	0
	よだれ掛け	0
	下着	0
	寝衣	0
	くつ下	0
	中衣	3
	外衣	0
	帽子	0
	手袋	1
	寝具	1
	乳幼児用以外の寝衣	0
	家庭用エアゾール	1
	家庭用洗剤	2
	その他	1
	合計	9

表4 令和5年度 家庭用品検査項目別検体数

検査項目	検体数
ホルムアルデヒド	5
メタノール	1
塩化ビニルモノマー	1
テトラクロロエチレン	2
トリクロロエチレン	2
漏水試験	2
落下試験	2
圧縮変形試験	2
耐酸性試験	1
酸の量	1
耐アルカリ性試験	1
アルカリの量	1
その他	3
合計	24

表5 令和5年度水質関係業務別検査件数

業務名	主な検査項目	検査件数
専用・特設水道給水栓水、 飲用温泉水など	水道法に基づく化学試験全項目 49 項目	151
井戸水、簡易専用水道、小規模受水 槽など	飲料水簡易セット項目 (pH、色度、濁度、Cl、TOC、 NO ₂ +NO ₃ の6項目)、Fe、Pb、Zn、Cu、蒸発残留物など	231
プール水	pH、濁度、過マンガン酸カリウム消費量、トリハロメタン	193
浴場水 浴槽水	濁度、過マンガン酸カリウム消費量、TOC	118
上がり用水、上がり用湯	pH、色度、濁度、TOC	472
ゴルフ場使用農薬調査	イマダクロプロリド、アゾキシストロンビン、アシユラムなど 54 種 類の農薬	1,006
地下水調査	環境基準項目(30)、要監視項目(26)など	409
緊急性を要する検査、追跡調査、排水 基準を超える工場排水など	COD、T-N、導電率、水道法に基づく化学試験全項目 49 項 目、砒素など	288
一般依頼検査(井戸水、簡易水道、河 川水、池水、海水など)	飲料水簡易セット項目、水道法に基づく全項目、環境基準 項目など	4
環境測定を外部機関に委託する場合 の信頼性確保事業	COD、T-N、TOC、砒素、フッ素、ホウ素など	175
合	計	3,047

表6 令和5年度大気関係業務別検査件数

業務名	検査件数
有害大気汚染物質測定	
揮発性有機化合物類	1,056
アルデヒド類	148
重金属	360
水銀	72
酸化エチレン	76
ベンゾ[a]ピレン	72
アスベスト検査	74
合	計
	1,858

Ⅱ 業務実績（令和5年度）

II 業務実績

1 講演会・研修会・発表・受賞等

1) 健科研セミナー

回	実施日	参加者数	所属	発表者・講師	演題
1	R5.6.7	30名	健康科学研究所	鬼丸 祐二 吉野 共広	<ul style="list-style-type: none"> ・ウイルスの浄水処理特性の推定 ・神戸市におけるPFOS及びPFOAの実態調査について
2	R5.7.13	25名	健康局 保健所 健康科学研究所	藤山 理世 有川 健太郎 岩本 朋忠	<ul style="list-style-type: none"> ・新型コロナウイルス感染症の結核患者への影響について ・神戸市で検出された外国生まれ結核患者由来株の分子疫学解析 ・結核菌ゲノム解析から見える感染動態
3	R5.8.18	14名 + Web	元 東京工業大学 生命理工学院 特別研究員	奴久妻 聡一	「新型コロナウイルスの制圧に向けて」
4	R5.9.11	20名	公益財団法人 神戸医療産業都市 推進機構 常務理事 ・経営企画部長	小寺 孝治	「神戸医療産業都市およびFBRIの取り組み」
5	R5.12.6	19名	健康科学研究所	岩本 朋忠	<ul style="list-style-type: none"> ・PFAS(有機フッ素化合物)について ・研究倫理教育 ・健康危機対処計画(感染症)の策定
6	R6.2.29	28名	健康科学研究所	野本 竜平 谷本 佳彦 吉野 共広 中西 典子 小松 頌子	令和5年度重点化プロジェクト事業成果報告 <ul style="list-style-type: none"> ・下水中の薬剤耐性菌の網羅的な解析とメタゲノム解析 ・流入下水からのウイルス遺伝子検出による下水疫学の取り組み ・薬剤耐性菌の網羅的な解析と抗生物質濃度の推移 ・MALDI-TOF MSの有効利用に向けた検討

2) 研修会・講習会

研修・講習名	実施日	場所	内容	担当
新規採用職員現場実習	R5.4.11	神戸	下痢性貝毒の検査体験	生活科学部
第 2 回地衛研ゲノムセミナー	R5.4.24	Web	結核菌比較ゲノム解析	岩本 朋忠
令和 5 年度第 1 回新型インフルエンザ等病院連絡会	R5.4.26	神戸	最近の SARS-CoV-2 変異株の動向	中西 典子
新規採用行政医師研修	R5.4.27	神戸	健康科学研究所の業務について	岩本 朋忠 向井 健悟 大久保 祥嗣
令和 5 年度生活衛生関係 新任・転任監視員研修	R5.5.23	神戸	食品衛生に係る検査業務に関する研修	野本 竜平 吉野 共広
令和 5 年度第 2 回新型インフルエンザ等病院連絡会	R5.6.22	神戸	最近の SARS-CoV-2 変異株の動向	有川 健太郎
神戸大学 医学部 3 年生 公衆衛生学実習	R5.6.30 R5.7.14	神戸	新型コロナウイルス検査関連実習	谷本 佳彦 森 愛 有川 健太郎
令和 5 年度 医師・歯科医師臨床研修	R5.7.3 R5.11.15	神戸	新型コロナウイルス検査関連実習	谷本 佳彦 森 愛 有川 健太郎
衛生微生物技術協議会 第 43 回研究会	R5.7.6	岐阜	神戸市の行政検査における NGS の活用事例	野本 竜平
令和 5 年度 西宮市医師臨床研修	R5.7.21	神戸	新型コロナウイルス検査関連実習	谷本 佳彦 森 愛 有川 健太郎
自由研究にピッタリ！スイセンの毒を検査してみよう	R5.8.4	神戸	小学校 5、6 年生と保護者を対象とした自然毒の検査体験・ミニ講座および研究所ラボツアー	生活科学部
インターンシップ	R5.8.16	神戸	異物検査体験、自然毒検査体験、有機フッ素検査体験および研究所ラボツアー	生活科学部
アスベスト検査見学	R5.8.18	神戸	環境保全課に対するアスベスト検査の手順説明	生活科学部

令和5年度第3回新型コロナウイルス等病院連絡会	R5.9.7	神戸	最近の SARS-CoV-2 変異株の動向	野本 竜平
WHO サマースクール 健康科学研究所施設見学・実習	R5.9.14	神戸	細菌検査関連実習 新型コロナウイルス検査関連実習	野本 竜平 中西 典子
令和5年度 神戸市結核対策研修会	R5.9.30	神戸	神戸市の結核患者の分子疫学調査	有川 健太郎
神戸市消防学校 講義	R5.10.13	Web	B 災害概論	岩本 朋忠
令和5年度近畿支部ウイルス部会研究会	R5.10.17	堺市	神戸市におけるウイルスを対象としたゲノム解析事例について	野本 竜平
令和5年度第4回新型コロナウイルス等病院連絡会	R5.12.21	神戸	・高病原性鳥インフルエンザウイルスの検査とアデノウイルス関連疾患について ・最近の SARS-CoV-2 変異株の動向	森 愛 野本 竜平
結核菌に係る視察研修	R5.12.25	神戸	結核菌の取扱い、VNTR およびゲノム解析に係る視察研修を和歌山県環境衛生研究センター職員3名に向け実施	有川 健太郎 野本 竜平
令和5年度化学物質環境実態調査環境科学セミナー	R6.1.30	品川	トリブチルアミン(水質)(化学物質環境実態調査・担当者プレゼンテーション3: 分析法開発について)	吉野 共広
令和5年度 感染症発生動向調査定点研修会	R6.3.7	神戸	2023年 病原体検出状況 MDRA の集団事例について	谷本 佳彦 中西 典子
NGS 解析研修	R6.3.11-12	神戸	細菌のNGS解析(情報解析)研修を福岡県保健環境研究所職員2名に対して実施	野本 竜平
保健師研修	R6.3.14	神戸	神戸市の保健師に向けた腸管出血性大腸菌検査に係る研修	野本 竜平
食中毒事件発生時における検便検査の検査方法等に関する講習	R6.3.25-27	神戸	神戸市健康科学研究所における食中毒検査についての実習を西部衛生監視事務所職員2名に対して実施	野本 竜平

3) 著書及び発表論文

表題	著者名 (当所職員はアンダーライン)	誌名
Transmission dynamics variability of lineage 2 Mycobacterium tuberculosis strains in Kobe, Japan, determined using population-based whole-genome sequencing analysis.	<u>Tomotada Iwamoto</u> , <u>Kentaro Ari-kawa</u> , Yoshiro Murase, Tsuyoshi Sekizuka, Makoto Kuroda, Yukiko Nishiuchi, Nobuya Kusunoki, Riyo Fujiyama, Satoshi Mitarai	Infection, Genetics and Evolution Volume 114, October 2023, 105495
Isolation and identification of hyaluronan-degrading bacteria from Japanese fecal microbiota	Hazuki Akazawa, Itsuko Fukuda, Haruna Kaneda, Shoichi Yoda, Mamoru Kimura, <u>Ryohei Nomoto</u> , Shuji Ueda, Yasuhito Shirai, Ro Osawa	PLoS One. 2023; 18(5):e0284517. doi: 10.1371/journal.pone.0284517
Metagenome and Resistome Analysis of Beta-Lactam-Resistant Bacteria Isolated from River Waters in Surabaya, Indonesia	<u>Ryohei Nomoto</u> , Kayo Osawa, Shohiro Kinoshita, Koichi Kitagawa, <u>Noriko Nakanishi</u> , Rosantia Sarassari, Dadik Raharjo, Masato Fujisawa, Kuntaman Kuntaman, Toshiro Shirakawa	Microorganisms. 2024;12(1):199. doi: 10.3390/microorganisms12010199
Prevalence and genetic distribution of <i>Legionella</i> spp. in public bath facilities in Kobe City, Japan.	<u>Shoko Komatsu</u> , <u>Shinobu Tanaka</u> , <u>Noriko Nakanishi</u>	J Water Health. 2023. 21 (11): 1727-1734 doi: 10.2166/wh.2023.247
The importance of meropenem resistance, rather than imipenem resistance, in defining carbapenem-resistant Enterobacterales for public health surveillance: an analysis of national population-based surveillance.	Chiaki Ikenoue, Mari Matsui, Yuba Inamine, Daisuke Yoneoka, Motoyuki Sugai, Satowa Suzuki; Antimicrobial-Resistant Bacteria Research Group of Public Health Institutes (AMR-RG-PHI)(including <u>Noriko Nakanishi</u>)	BMC Infect Dis. 2024 Feb 15;24(1):209. doi: 10.1186/s12879-024-09107-4.
LC-MS/MSによる不揮発性アミン類の簡易迅速分析法について	<u>大久保祥嗣</u> 、 <u>岩本朋忠</u>	食品衛生学雑誌64.p136-144(2023)
全ゲノム解析時代を迎えた結核分子疫学の潮流	<u>岩本朋忠</u>	公衆衛生87. P434-440 (2023)

4) 学会等発表

(当所職員はアンダーライン)

演題名	発表者名	学会名	開催時期場所
Ciguatoxin Analysis for the Outbreak Investigations using SCIEX LC-MS/MS models	Naomi Yamamoto, Tadashi Nakatani, <u>Yoshitsugu Okubo</u> , Chieko Nakata, Naoki Yoshioka, Koichi Murano, Takayuki Nishiyama, Masanori Shinto, Naomasa Oshiro	International Symposium in Okinawa, 2023, on Ciguatera and Related Marine Biotoxins	November 13-14, 2023, Okinawa Japan
化学物質分析法開発に関する基礎的研究(9):水質試料中の TBA 及び DBA の分析	<u>吉野共広</u> 、(略 5 名)	第 31 回環境化学討論会 (第 2 回環境化学物質 3 学会合同大会)	2023 年 5 月 31 日、徳島
結核菌ゲノム解析から見える感染動態	<u>岩本朋忠</u> 、 <u>有川健太郎</u>	第 98 回日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会 シンポジウム	2023 年 6 月 10-11 日、東京
神戸市で検出された外国生まれ結核患者由来株の分子疫学解析	<u>有川健太郎</u> 、 <u>藤山理世</u> 、 <u>岩本朋忠</u>	第 98 回日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会	2023 年 6 月 10-11 日、東京
神戸市の外国生まれ結核患者の分子疫学解析	<u>有川健太郎</u> 、 <u>藤山理世</u> 、 <u>向井健悟</u> 、 <u>岩本朋忠</u>	第 101 回日本呼吸器学会近畿地方会・第 131 回日本結核/非結核性抗酸菌症学会近畿支部学会	2023 年 7 月 22 日、神戸
神戸市における食品の苦情事例について	<u>佐藤徳子</u> 、 <u>岸本由里子</u> 、 <u>上田泰人</u> 、 <u>大久保祥嗣</u>	第 62 回近畿公衆衛生学会	2023 年 7 月 28 日 (web)
神戸市の結核菌分子疫学解析 -VNTR クラスター形成株の比較ゲノム解析に着目して-	<u>有川健太郎</u> 、 <u>伏屋智明</u> 、 <u>谷本佳彦</u> 、 <u>小野綾子</u> 、 <u>藤山理世</u> 、 <u>向井健悟</u> 、 <u>岩本朋忠</u>	第 62 回近畿公衆衛生学会	2023 年 7 月 28 日 (web)
神戸市内を流通する鶏肉および食中毒患者から検出されたカンピロバクター属菌におけるギランバレー症候群関連遺伝子の保有調査	<u>小松頌子</u> 、 <u>花房剛志</u> 、 <u>野本竜平</u>	第 64 回近畿食品衛生監視員研修会	2023 年 8 月 24-25 日、滋賀
公衆浴場から分離されたレジオネラ属菌の生態学的・遺伝的特徴 (2016~2021)	<u>小松頌子</u> 、 <u>田中忍</u> 、 <u>中西典子</u>	第 50 回日本防菌防黴学会年次大会	2023 年 9 月 20-24 日、大阪

フローサイトメトリー法等の非培養検査法を利用した入浴施設の衛生管理の推進方法	田栗利紹、蔡 国喜、加藤定男、 <u>中西典子</u> 、平塚貴大、井上浩章、縣 邦雄、新道欣也、鳥井良太、齋藤利明、木村哲也、小森正人、小田康雅、下田貴宗、泉山信司	第 50 回 日本防菌防黴学会年次大会	2023 年 9 月 20-24 日、大阪
加工食品中に含まれる腐敗アミン類の調査について	<u>大久保祥嗣</u> 、 <u>岩本朋忠</u>	日本食品衛生学会第 119 回学術講演会	2023 年 10 月 12-13 日、東京
神戸市内を流通する鶏肉および食中毒患者から検出されたカンピロバクター属菌におけるギランバレー症候群関連遺伝子の保有調査	<u>小松頌子</u> 、花房剛志、 <u>野本竜平</u>	令和 5 年度全国食品衛生監視員研修会	2023 年 10 月 19-20 日(誌上発表)
特定原材料の ELISA 試験における洗浄工程の影響について	<u>佐藤徳子</u> 、 <u>岸本由里子</u> 、 <u>上田泰人</u> 、 <u>大久保祥嗣</u>	第 60 回全国衛生化学技術協議会年会	2023 年 11 月 9-10 日、福島
LC-MS/MS を用いた魚介類及び鶏卵中抗生物質スクリーニング分析法の検討	<u>鬼丸祐二</u> 、 <u>平良由貴</u> 、 <u>吉野共広</u> 、 <u>山路章</u> 、 <u>大久保祥嗣</u>	地方衛生研究所全国協議会近畿支部理化学部会研修会	2023 年 11 月 16 日、和歌山
神戸市におけるオフフレーバーの分析について	<u>上田泰人</u>	オフフレーバー研究会 第 3 回勉強会 in なにわ	2023 年 11 月 29 日、大阪
精度管理事業結果報告	<u>森 愛</u>	令和 5 年度地研近畿支部疫学情報部会研究会	2023 年 12 月 1 日、神戸市中央区文化センター、神戸
流入下水からの SARS-CoV-2 遺伝子検出による下水疫学の取り組み	<u>谷本佳彦</u> 、 <u>伊藤絵里香</u> 、 <u>大西優伽</u> 、 <u>秋吉京子</u> 、 <u>伏屋智明</u> 、 <u>有川健太郎</u> 、 <u>森愛</u> 、 <u>向井健悟</u>	令和 5 年度地研近畿支部疫学情報部会研究会	2023 年 12 月 1 日、神戸市中央区文化センター、神戸
遺伝子検査による苦情対応事例について	<u>佐藤徳子</u> 、 <u>岸本由里子</u> 、 <u>鬼丸祐二</u> 、 <u>野本竜平</u> 、 <u>上田泰人</u> 、 <u>大久保祥嗣</u>	第 21 回神戸市生活衛生研修会	2024 年 3 月 14 日、神戸市役所 1 号館 24 階会議室、(web)
市内浴場施設における理化学検査とレジオネラ属菌検出との関連性について	<u>藤永千波</u> 、 <u>小松頌子</u> 、 <u>田中忍</u> 、 <u>八木正博</u> 、 <u>中西典子</u> 、 <u>大久保祥嗣</u> 、 <u>向井健悟</u>	第 21 回神戸市生活衛生研修会	2024 年 3 月 14 日、神戸市役所 1 号館 24 階会議室、(web)

5) 受賞等

(当所職員はアンダーライン)

受賞	受賞者	学会名	開催時期場所
審査委員長特別賞	<u>小松 頌子</u>	令和5年度全国食品衛生 監視員研修会	2023年10月19-20日
日本公衆衛生協会会長表彰	<u>岩本 朋忠</u>	日本公衆衛生協会	2024年2月20日、 イイノホール(東京)

2 検査件数

令和5年度

部別依頼者別検査年報

感染症部

(4月から3月までの集計)

部別	検査項目	健康局		環境局		その他の市関係		市立病院		その他		合計	
		件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
感	細菌鏡検	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	細菌培養同定(咽)	65	110,500	0	0	0	0	0	0	33	56,100	98	166,600
	細菌サーベイランス	234	2,340,000	0	0	0	0	0	0	0	0	234	2,340,000
	遺伝子解析(PFGE法)	36	720,000	0	0	0	0	0	0	0	0	36	720,000
	レジオネラ	146	554,800	0	0	0	0	0	0	35	133,000	181	687,800
	結核菌群抗原精密測定	3	8,730	0	0	0	0	0	0	0	0	3	8,730
	細菌培養同定(便)	278	1,053,620	0	0	0	0	0	0	0	0	278	1,053,620
	細菌培養同定(血)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	細菌培養同定(膿)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	細菌培養同定(生)	0	0	0	0	0	0	0	0	6	10,800	6	10,800
	嫌気性培養	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	簡易培養	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	薬剤感受性1	38	68,400	0	0	0	0	0	0	0	0	38	68,400
	薬剤感受性2	1	2,300	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,300
薬剤感受性3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
染	QFT検査	216	1,283,040	0	0	0	0	0	0	0	0	216	1,283,040
	髄液抗原検出	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	STD細菌	9	38,700	0	0	0	0	0	0	0	0	9	38,700
	下痢症検便	1	8,000	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8,000
	抗酸菌顕微鏡検査	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	抗酸菌分離培養検査1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	抗酸菌同定ナイアシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	抗酸菌同定(生化学)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結核菌同定(AccuMTB)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	MAC同定(AccuMAC)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	抗酸菌核酸同定(DDH)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結核菌直接PCR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	MAC直接PCR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	結核菌RNA増幅(MTD)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
部	食品腸管出血性大腸菌o157・o26・o111	10	134,000	0	0	0	0	0	0	0	0	10	134,000
	抗酸菌薬剤感受性4剤	4	16,000	0	0	0	0	0	0	0	0	4	16,000
	サルモネラ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ペロ毒素	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	赤痢等培養	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	細菌同定	1	1,700	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,700
水質細菌	42	134,400	0	0	0	0	0	0	3	9,600	45	144,000	

部別	検査項目	健康局		環境局		その他の市関係		市立病院		その他		合計	
		件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
生活科学部 (食品化学)	食品簡易	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食品比較的複雑	537	3,222,000	0	0	0	0	0	0	0	0	537	3,222,000
	食品複雑	152	1,520,000	0	0	0	0	0	0	0	0	152	1,520,000
	食品特殊	38	760,000	0	0	6	120,000	0	0	0	0	44	880,000
	牛乳規格	0	0	0	0	6	36,000	0	0	0	0	6	36,000
	質量分析等	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	アレルギー(定性試験)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	アレルギー(各定量試験)	36	720,000	0	0	0	0	0	0	0	0	36	720,000
	アレルギー(各確認試験)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	遺伝子組換え(DNA抽出)	4	60,000	0	0	0	0	0	0	0	0	4	60,000
	遺伝子組換え(定性試験)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	遺伝子組換え(各定量試験)	12	240,000	0	0	0	0	0	0	0	0	12	240,000
	食品化学成績書	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食品化学成績書特殊	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食品化学写真カラー	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食品化学写真カラー追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食品化学写真モノクロ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食品化学写真モノクロ追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食品化学写真ポロイド	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	農薬等一斉分析1	30	600,000	0	0	0	0	0	0	0	0	30	600,000
農薬等一斉分析2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
農薬等一斉分析3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
遺伝子解析	2	40,000	0	0	0	0	0	0	0	0	2	40,000	
食品真菌同定	1	8,000	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8,000	
食品真菌鏡検	1	2,000	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,000	
食品化学合計	813	7,172,000	0	0	12	156,000	0	0	0	0	825	7,328,000	
前年度合計	459	4,313,000	0	0	12	156,000	0	0	0	0	471	4,469,000	
前年度比(%)	177.1	166.3	-	-	100.0	100.0	-	-	-	-	175.2	164.0	

部別	検査項目	健康局		環境局		その他の市関係		市立病院		その他		合計	
		件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
生 活 科 学 部 (環 境 化 学)	簡易水質(飲適)	37	148,000	0	0	0	0	0	0	4	16,000	41	164,000
	水質簡易	621	931,500	0	0	0	0	0	0	0	0	621	931,500
	水質複雑	435	1,000,500	0	0	0	0	0	0	6	13,800	441	1,014,300
	水質有機物(PCB等)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	トリハロメタン	10	200,000	0	0	0	0	0	0	0	0	10	200,000
	水質特殊	27	540,000	6	120,000	0	0	0	0	0	0	33	660,000
	水質特殊追加	56	168,000	6	18,000	0	0	0	0	0	0	62	186,000
	排水簡易	0	0	6	9,000	0	0	0	0	0	0	6	9,000
	排水複雑	0	0	73	328,500	0	0	0	0	0	0	73	328,500
	排水特殊	0	0	76	1,520,000	0	0	0	0	0	0	76	1,520,000
	排水特殊追加	0	0	76	228,000	0	0	0	0	0	0	76	228,000
	ガス検知管	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ガス簡易	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ガス比較的複雑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ガス複雑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ガス複雑追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ガス特殊	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ガス特殊追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	粒子状降下煤塵	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	粒子状浮遊粉塵	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粒子状粒度分布	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
粒子状粉塵水溶性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
粒子状粉塵金属	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
粒子状粉塵特殊(アスベスト)	0	0	72	1,440,000	0	0	0	0	0	0	72	1,440,000	
粒子状粉塵特殊追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
燃料硫黄分	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
燃料灰分	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
水質底質簡易	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
水質底質複雑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
水質底質農薬	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
水質底質農薬追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ガス揮発性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ガス揮発性追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
環境化学成績書	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
環境化学写真カラー	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
環境化学写真カラー追加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
環境化学写真モノクロ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

【 参 考 】

手数料条例によらない(事業に伴う)検査件数

感染症部

年 度	H30	H31	R2	R3	R4	R5
HIV確認検査	7	10	5	8	6	3
感染症部合計	7	10	5	8	6	3

生活科学部

(環境関連)

年 度	H30	H31	R2	R3	R4	R5	
ゴルフ場使用農薬	1,886	1,840	1,472	1,285	1,037	1,006	※1
地下水調査	376	378	378	396	409	409	
環境測定を外部機関に委託 する場合の信頼性確保事業	435	403	426	268	161	175	※2
有害大気汚染物質	2,160	2,160	2,165	2,162	1,784	1,784	※3
小 計	4,857	4,781	4,441	4,111	3,391	3,374	

(食品関連)

年 度	H30	H31	R2	R3	R4	R5	
残留農薬	22,360	19,482	5,404	5,437	6,596	7,717	※4
動物用医薬品	1,260	855	135	207	135	450	※5
小 計	23,620	20,337	5,539	5,644	6,731	8,167	

生活科学部合計	28,477	25,118	9,980	9,755	10,122	11,541
---------	--------	--------	-------	-------	--------	--------

総 合 計	28,484	25,128	9,985	9,763	10,128	11,544
-------	--------	--------	-------	-------	--------	--------

※1 1検体当たり、45～60項目を検査

※2 1検体当たり、1～54項目を検査

※3 1検体当たり、9～25項目を検査

※4 1検体当たり、30～255項目を検査

※5 1検体当たり、3～35項目を検査

調査研究テーマ

I 令和5年度 調査研究テーマ 実績報告

研究テーマ	希少疾患原因ウイルス検査のための PCR 検査系の改良および構築		
代表研究者	谷本 佳彦	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>ウイルス行政検査は、ほとんどが PCR 検査であり、迅速かつ高感度であることが求められる。頻発する疾患の原因ウイルスは、研究者および関連論文が多く、国立感染症研究所（感染研）マニュアルは一定期間で更新され、試薬メーカーからキット化もされていることから、変異に合わせたプライマーの修正や試薬改良による感度向上・時間短縮が実現している。一方で希少疾患原因ウイルスはこの逆であり、当研究所で使用している検査系が現状に合っていないものがある。本研究は、主に感染研マニュアルには記載がないウイルス検査に対する PCR 検査系の改良および構築することで、希少疾患に対するウイルス行政検査の精度向上として重要な取り組みである。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>本年度検討予定であった、ヒトメタニューモウイルス、ヘルペスファミリーウイルス（うち、単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、Epstein-Barrウイルス、Varicella-zosterウイルス）、パラインフルエンザウイルス（1-3型）、ボカウイルス、パルボウイルス（B19型）については、Takara の病原体検出シリーズのリアルタイム PCR の系を取り入れ、臨床検体でワークすることを確認した。また、上記に加えて、A 型肝炎ウイルス、E 型肝炎ウイルス、季節性コロナウイルス、ライノウイルス、パレコウイルス、サポウイルス、アストロウイルスについてもキットの購入をした。今後検討していく。</p> <p>さらに、呼吸系ウイルスを multiplex Real-time PCR で検出する系を大阪安全健康基盤研究所から情報を供与していただき、本研究所で立ち上げた。これによって、ヒトメタニューモウイルス、RS ウイルス（A, B）、パラインフルエンザウイルス（1-4型）、ヒトボカウイルス、ヒトパレコウイルス、ライノウイルス、インフルエンザウイルス C 型、季節性コロナウイルス（NL63, OC43, HKU1, 229E）の 15 ウイルスを検出でき、効率の良い検出方法となった。上記キットと併用して使用することで、高効率、高感度で検出することが可能になると考えている。</p>		

研究テーマ	新型コロナウイルスのワクチン接種によって獲得された抗体の継時的変化		
代表研究者	谷本 佳彦	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>感染症の拡大防止には、ワクチン接種が不可欠であり、ワクチン接種によって、細胞性免疫・液性免疫を獲得し、感染・発症・重症化予防に重要な働きを示す。新型コロナウイルスについては、本邦ではファイザー社のコミナティ筋注、モデルナ社のモデルナ筋注の mRNA ワクチンが主に接種されている。これまで、ワクチンで獲得された抗体価は長く持続しないことや、スパイクタンパク質遺伝子に変異が起こると効果が低くなることが世界中で報告されている。しかしながら、継続的に効果を追った研究例は少なく、5 類移行後もデータを蓄積することが有用な情報になる可能性が期待できる。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>昨年度より継続してモニタリングを行っている被験者については、月 1 の採材を続け、抗体価の推移を追った。ワクチン接種の回数、有無、時期、また感染の有無が個々によって大きく異なることから、個別エピソード中心のデータとしては有用であるが、集団データとしては意義が薄いものになりつつある。これらのデータ推移を鑑み、予定していた大人数のデータ収集については、研究所内で人数がそれほど多く取れないことや、個々のエピソードを捉えての解析が難解だと判断し見送った。</p>		

研究テーマ	薬剤耐性菌のモニタリングと耐性機序の解析		
代表研究者	中西 典子	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>薬剤耐性菌の拡散は公衆衛生において最重要課題となっている。2017 年よりカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）等の薬剤耐性菌の耐性遺伝子検査が義務化されたことにより、神戸市内における薬剤耐性菌の動向や流行状況を把握してきた。本研究では、薬剤耐性菌の出現、拡大、耐性機序について詳細に解析し理解を深めることで、薬剤耐性菌の拡散・蔓延防止対策に資すること目的とする。</p>		

令和5年度 の研究実績	<p><i>bla</i>GES-5 遺伝子を保有する新規のカルバペネム耐性プラスミドについて、plasmid stability、transcription、transformation 効率など性状解析を行った(論文投稿中)。</p> <p>多剤耐性アシネトバクター属菌について、薬剤耐性化メカニズムおよびゲノム解析を実施した。</p> <p>CRE として届出された大腸菌 KA0011 株は、種々の最小発育阻止濃度(MIC)測定法において、メロペネムおよびイミペネムの MIC 値が 1~2 μg/ml 付近で安定しており、カルバペネマーゼ産生を認めない。そのため、プラスミド脱落のリスクを伴わない抗菌薬感受性試験の品質管理株として今後使用していくため、KA0011 の全ゲノム配列を取得し、本菌の遺伝的特徴を明らかにした(論文投稿中)。</p> <p>インドネシアの病院、繁華街、住宅地、浄水場の周辺で採水した河川環境水サンプルの薬剤耐性菌のメタゲノム解析を行った。その結果、様々な薬剤耐性遺伝子は病院周辺の河川水サンプルで最も頻繁に検出され、病院が環境中に拡散したさまざまな薬剤耐性遺伝子の供給源である可能性が明らかになった(Nomoto et al., <i>Microorganisms</i>. 2024 18;12(1):199. doi: 10.3390/microorganisms12010199)。</p>
----------------	--

研究テーマ	5類感染症原因細菌の分子疫学解析と薬剤耐性機序に関する研究		
代表研究者	小松 頌子	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>行政検査の検体数としては少ない細菌感染症であるが、これら貴重な検体および菌株に対して、更に分子疫学解析や薬剤耐性機構の解析を追加して実施することで、菌株の遺伝子型別、病原性、薬剤耐性化メカニズム等の詳細な細菌学的知見を得ることができる。このような知見を年次毎に菌株のデータとして蓄積していくことは、国内外および地域内流行の推移を捉えることができ、ワクチンの評価、感染症の発生探知・蔓延防止の観点からも公衆衛生対策の強化の上で非常に重要であると考えている。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>2023 年は侵襲性インフルエンザ感染症の届出数が大幅に増加し、18 株は全て無莢膜型インフルエンザ菌(non-typable <i>Haemophilus influenzae</i>: NTHi)であったことから、過去の株も含めて分子疫学解析を進める予定である。</p> <p>IPD については、昨年は 26 件搬入され、ワクチンに含まれない血清型を中心に多様な血清型が検出された。注目していた血清型の 15A,15B,15C の検出状況は 3 件、2 件、1 件であり、2024 年の血清型の動向と合わせて解析することとした。</p> <p>劇症型溶血性連鎖球菌感染症において、M1UK 系統の拡散が欧米・豪州で認められている。M1UK 系統株は、UK 系統株ではない M1 型株と比較し、発赤毒素の産生量が約 9 倍多く、伝播性も高いとされている。神戸市においても M1UK 株が 2019 年、2023 年と検出されていることから、M1UK 株の検出のための PCR 系を立ち上げ、劇症型・咽頭炎由来の A 群溶血性連鎖球菌について、M1UK 株のモニタリングを開始した。</p>		

研究テーマ	神戸市内の流入下水における新型コロナウイルス等の検出による流行検知		
研究グループ	ウイルス・結核パート	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は呼吸器感染症ウイルスであるものの、感染者の糞便中からも排出されることが知られている。このため、下水に存在する SARS-CoV-2 RNA の定量を行うことで、その排水地域における COVID-19 患者数を予測できる可能性が期待されており、世界中で下水疫学(Wastewater-based surveillance)研究として取り組まれている。下水のウイルス定量結果を市民に情報提供し、市民の感染症に対する危機意識を醸成することで、感染症の拡大封じ込め策の行政施策のひとつとして応用できる可能性を示している。</p>		

令和5年度の 研究実績	<p>本年度からコンポジット採水に切り替わり、下水道部の検査に合わせてサンプルを供与する形へ変更した。サンプル輸送と検査に関して調整し、ほぼリアルタイムに近い形で新型コロナウイルスの検出状況を保健所へ還元する体制を整えた。結果として、5 類移行後の新型コロナウイルスの患者数の推移をモニタリングできるデータとなる可能性が示唆された。また、抽出工程に、工程にビーズ破砕を含め、ウイルスとバクテリアの両方を抽出できる効率的なサンプル処理について検討した。</p> <p>一方で、感染者数シミュレーションについては、単純な回帰分析では RNA 量をそのまま反映した数の算出にしかならず課題が残った。また、他のウイルスについての検出や網羅解析については検討できておらず来年度以降の課題である。</p>
----------------	--

研究テーマ	神戸市におけるアデノウイルス流行型の変遷の解明		
代表研究者	伊藤 絵里香	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>アデノウイルスは、5 類感染症である咽頭結膜熱・流行性角結膜炎や感染性胃腸炎の原因ウイルスであり、まれに脳炎や肝炎を引き起こす。また、昨年度は国内外で原因不明の小児急性肝炎が問題となり、一部の症例ではアデノウイルスが検出され、サーベイランスの重要性は高まっている。アデノウイルスの型別において、かつては抗血清を用いた中和試験によって血清型を決定する方法が主流であったが、この方法ではすべての型を判別することができない。アデノウイルスの主な遺伝子は、ヘキソン・ファイバー・ペントンが知られているが、各遺伝子間で異なる型と組換えを起こしたウイルスの出現が報告されており、現在主流であるヘキソン領域の型別だけではウイルスの性状解析としては不十分である。アデノウイルス流行株のより正確な遺伝子型別および流行する型の変遷や組換えの有無を明らかにすることは疫学的に重要性が高い。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>分離ウイルス由来 DNA からの全ゲノム解析について、ライブラリー調製からバイオインフォマティクス解析までのプロトコルを確立できた。2018-2022 年までに分離できた 80 株については全ての全ゲノム配列を決定し、神戸市内でこの時期に流行した株、またリコンビナント株についての示唆が得られた。</p> <p>また、新型コロナウイルスのゲノム解析と同じ Run のライブラリーでできるように検討し、アデノウイルスのゲノム解析のルーチン化に成功した。2023 年に分離できた全てのアデノウイルス株について全ゲノム配列が得られ、サンガー法に変わってサーベイランスでも全ゲノム解析をする体制・意義が整いつつある。</p>		

研究テーマ	環境及びヒト由来 <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>hominissuis</i> の詳細な遺伝子解析		
代表研究者	有川 健太郎	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p><i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>hominissuis</i> (MAH) によって引き起こされる肺 MAC 症は、近年増加している。患者由来の MAH 株について当研究所で詳細な遺伝子解析を実施し、分離源のヒト宿主側の因子に関しては慶応大学がゲノム解析することで、双方から MAC 症の病因を探る。また、浴室等のヒト生活環境が主な感染源と考えられているが、その動態については不明な点が多い。本年度は水源の明らかな特定エリアにおけるボランティア浴室の抗酸菌環境調査も実施する。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>国際医療センターから分離されたヒト臨床由来 MAH 株(132 株)、慶應大学病院から分離された MAH 治療前後株(51 株)、2017 年度以降 MAH 株(76 株)のゲノムを抽出し、外注でイルミナリッドを取得した。矢野先生(感染研)によりこれらのゲノム解析が進んでいる。</p> <p>東広島で実施している浴室環境調査では 60 家庭から環境検体を回収し、105 株の NTM、11 株の MAH を分離した。これら分離株のゲノム解析を進めている。</p>		

研究テーマ	リケッチア類の培養に関する研究		
代表研究者	近藤 隆彦	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>近年神戸市において日本紅斑熱、ツツガムシ病の届け出件数が増加している。これらの事例に対して当施設ではPCRによる遺伝子検査と血清学的検査によって診断を行っている。しかし血清学的検査に用いる抗原については他施設で分離培養され、作製された抗原液の提供を受けており、このまま発生数が増加した場合、検査の継続性に問題が生じる可能性がある。</p> <p>そこで、検査用抗原の安定供給を目的に、リケッチア類の培養系の確立を試みる。これにより、神戸市におけるダニ類媒介性細菌感染症の増加に対応できる体制を整える。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>○ -80℃で保存されている陽性検体から、VeroE6 細胞を用いてリケッチア類の培養を試みたが、いずれも培養できなかった。他機関の方より、冷凍保存された検体からの培養は難しいと伺ったので、今回は新鮮な検体からの培養を試みる。</p> <p>○ 和歌山衛研から L929 細胞および <i>O. tsutsugamushi</i> を頂いた。この内、L929 細胞を安定して継代することができた。</p>		

研究テーマ	急性脳炎・脳症患者検体からの次世代シーケンサーを用いた病原体探索		
代表研究者	森 愛	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>急性脳炎・脳症は死亡例や重い後遺症を残す場合のある重篤な疾患であり、その原因は多種多様である。神戸市健康科学研究所では急性脳炎・脳症検体について複数のウイルスを対象とした遺伝子検査（PCR法・サンガー法シーケンス）や培養細胞を用いたウイルス分離・同定によって検査を行っているが、病原体の検出率は低く、多くは原因不明のままである。そこで本研究においては、兵庫県立こども病院との協力体制を構築し、サーベイランス業務を通じて提供された急性脳炎・脳症の患者検体から次世代シーケンサー(NGS)を用いた網羅的な病原体探索を行い、また、検査技術の向上を試みてきた。</p> <p>一方、医療機関においても FilmArray 等の導入で多くの病原体探索が可能になっており、それでも原因不明となる疾患について NGS 解析が可能かどうかの問合せが増えてきた。そこで、本年度より髄膜炎や肺炎等も本研究の解析対象疾患とし、NGS 技術を様々な原因不明疾患の病原体探索に適用することを目指す。研究結果を神戸市内の医療機関や保健所保健課へ情報提供することにより、病態の解明や感染症対策に貢献できると考える。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>1) 令和5年度は原因不明の急性脳炎・脳症の1事例3検体についてNGSを実施した。原因と考えられる病原体の特定には至らなかったが、一部の細菌のリードデータが多く得られた。</p> <p>2) より幅広い事例に対応可能とするため、研究課題名を「急性脳炎・脳症患者検体からの次世代シーケンサーを用いた病原体探索」から「急性脳炎・脳症をはじめとする原因不明症例患者検体からの次世代シーケンサーを用いた病原体探索」と変更して計画書を改め、神戸市保健事業に係る研究倫理審査委員会の審査を受けて承認された。</p> <p>3) 新しいキットを使用した検体からのRNA/DNA抽出およびライブラリー作製を試みた。</p>		

研究テーマ	病原体サーベイランスで検出されるウイルスの詳細な遺伝子解析		
代表研究者	森 愛	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>当研究所では、感染症発生動向調査事業実施要綱に基づき市内医療機関から様々な疾患の検体が搬入され、病原体サーベイランスを行っている。現在、細胞による分離培養法、免疫クロマト法、PCR法等により、疾患の原因ウイルスを決定している。本研究では、単なる検出に留まらず、詳細な遺伝子解析を行うことで、神戸市における疾患の発生動向やウイルスの生態を把握・解明し、今後の感染症対策につながることを期待できる。</p>		

令和5年度の 研究実績	<p>1) 病原体サーベイランス検体の確保 保健課への働きかけにより、新型コロナウイルス発生により中断していた病原体サーベイランス検体の定期回収を再開した。それに先立ち、2023年12月に保健課と共に市内病原体定点を訪問して病原体サーベイランスに関する説明を行い、協力を依頼した。その結果、2023年12月中旬の定期回収再開以降は週当たり10-15検体が搬入されており、次年度以降のサーベイランス体制の再構築につながった。</p> <p>2) 神戸市で検出したインフルエンザウイルスの性状解析 2022/23シーズンは15検体、2023/24シーズンは77検体からインフルエンザウイルスが分離検出された。感染研マニュアルに記載のプライマーを用いて、分離ウイルスからNGSによる全塩基配列の決定を試みた結果、A型およびB型いずれについても、各分節の塩基配列を得られることを確認した。</p>
----------------	--

研究テーマ	神戸市の外国生まれ結核患者由来株のゲノム解析		
代表研究者	有川 健太郎	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献 全国の結核罹患率は減少傾向にあり、神戸市でも全国同様に年々減少している。一方で、神戸市における外国生まれ結核患者数は新規登録患者数やVNTR解析数は横ばいで、結果として市内における外国人結核の割合が高くなっている。外国生まれ結核の感染伝播様式には自国からの持ち込みや、我が国での感染などが考えられるが、明確な疫学的関連がない場合は、その経路の推定はVNTR解析では難しい。 本研究課題では、網羅的に神戸市の外国生まれ結核患者由来株のゲノム解析を実施し、その感染伝播様式パターンの特徴づけを行いたい。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>研究所で保存していた2005年から2015年度に保存されていた、68名の神戸市内外国生まれ患者由来株、26名の外国生まれ患者とVNTRクラスターを形成した日本人患者由来株の合計94結核菌株からゲノムDNAを抽出した。現在、結核研究所でこれらゲノムDNAのイルミナリード取得を実施している。</p>		

研究テーマ	神戸市結核菌バンク事業における新たな分子疫学解析体制の構築		
代表研究者	伏屋 智明	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献 神戸市では2002年から結核菌バンク事業を実施している。当研究所では結核菌株の回収とVNTR解析を行っており、2023年5月時点で、4100株以上の結核菌を保存している。これらの結核菌株のうち、現在までに1400株近くの全ゲノム解析を実施している。本研究課題では、検体の搬入年度もしくは次年度中にその検体の全ゲノム解析を終了する体制の構築を目指す。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>結核菌ゲノム抽出方法の検討の結果、VNTR検査のDNA調整時に前月に液体培地で増菌した結核菌株を小川培地に塗抹する、という工程を増やし、小川培地に十分量の結核菌が増えた時点で、数か月分の菌株をまとめてゲノム抽出し、-80℃で保存する、という一連のフローで、結核菌ゲノム抽出を通常業務の合間に組み込み可能であった。 現在(2024年3月)におけるゲノム解析の進捗状況は、結核研究所へ解析依頼中の菌株も残っているが、概ね2023年9月に搬入された結核菌株のゲノム解析まで終了しており、6か月のライムラグまで縮小する事に成功している。イルミナライブラリー調整法においても従来のプロトコールを変更し、より簡便なプロトコールで解析を進めている。 現在、すべての株についてゲノム解析を進めているが、研究費ベースで実施しており、今後は解析対象菌株の選別や費用についての検討が必要である。</p>		

研究テーマ	下水中のウイルスと細菌の網羅的な解析		
研究グループ	メタゲノムグループ	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>消化器感染症の原因微生物の多くは感染者の糞便と共に放出され下水中に集積される。また、近年の SARS-CoV-2 の研究でもわかるように呼吸器感染症の原因ウイルスであっても下水中から検出され、発生動向のモニタリングに有用であることが明らかとなった。本研究では下水に存在する様々な病原微生物の痕跡をターゲットを絞らず網羅的に解析することにより、地域で流行する病原体の動向を経時的にモニタリングする手法の開発を目指す。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>細菌のメタゲノム解析として、R3 年の下水サンプルについて、2 か所の下水処理場で各月 1 検体を選択し、計 24 検体から DNA 抽出、ゲノムライブラリの作製を行い、Miseq を用いてリードデータを取得した。その後 KrakenUniq による細菌叢の解析を実施したところ、いずれの検体からも <i>Comamonadaceae</i>、<i>Moraxellaceae</i>、<i>Bifidobacteriaceae</i>、<i>Streptococcaceae</i> などが高頻度に検出された。しかし、下水処理場の場所や時期に依存的な細菌叢の変動は確認できなかった。また、取得したリードデータからメタゲノムアセンブリを実施し、得られたコンテグ配列に対し薬剤耐性遺伝子の検索を行ったところ、複数の薬剤耐性遺伝子を検出することができ、下水のメタゲノム解析についての手法は確立できたと考えられた。</p>		

研究テーマ	MALDI-TOF MS の有効利用に向けた検討		
研究グループ	感染症部 細菌パート	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>MALDI-TOF MS による微生物の同定は、迅速性・簡便性・経済性・正確性が格段に向上している。同定方法は、微生物に含まれるタンパク質を主成分としたマススペクトルのパターンマッチングによって行われ、一般細菌だけでなく、嫌気性菌、抗酸菌、酵母、糸状菌など幅広い微生物を同定することが可能である。健康危機事例が発生した際には、培地上で生育した微生物を迅速に同定し、世界的に問題となっている薬剤耐性を迅速に検出するなど有用性が高い分析機器である。今年度導入されることを受けて、まずは当所が保有する様々な微生物の同定および薬剤耐性菌が産生するカルバペネマーゼの検出についての検証を行い、MALDI-TOF MS の活用を促進することを目的とする。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>ルーチン検査に MALDI-TOF MS を活用し、迅速な菌種同定に役立っている。一方で、MALDI-TOF MS では鑑別が困難な菌種を整理し、当所で保存している <i>V. cholerae</i> や環境由来のレジオネラ属菌のデータベース登録を進めた。さらに、当所のカルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) を用いて、MALDI-TOF MS における MBT STAR-BL Carba アッセイによるカルバペネマーゼ産生性の評価を行った結果、従来法では検出できなかったカルバペネマーゼも測定方法を少し変更することで検出できることを明らかにした(論文投稿中)。</p>		

研究テーマ	神戸市内下水中の薬剤耐性菌の網羅的な解析と経時変化		
研究グループ	感染症部 細菌パート	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>薬剤耐性菌 (AMR) はワンヘルスの観点からの取り組むべき世界的な課題である。現在、臨床および家畜・農業分野においては、抗菌薬の適正使用や薬剤耐性菌のモニタリングが進められている。一方、下水処理場や河川水等の水環境からもヒトや家畜由来の薬剤耐性菌や抗生物質が検出されており、それらのモニタリングも薬剤耐性ワンヘルス動向調査の一環として挙げられている。そこで本研究では、神戸市内の下水における薬剤耐性菌の存在実態の把握および抗菌薬のモニタリングを行い、ワンヘルスを基盤とした総合的な AMR 対策に資する有用な知見を得ることを目的とする。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>R3 年の下水から分離され、IMP, GES, KPC などのカルバペネマーゼが確認された株の内 24 株についてゲノム解析を実施した。20 株については完全長配列も決定した。<i>bla_{GES-5}</i> と <i>bla_{IMP-1}</i> が検出された 16 株は ANI による同定の結果全て <i>Pluralibacter gergoviae</i> であり、SNPs 解析から同一クローンであると考えられ、配管等に定着した株である可能性が示唆された。今回決定したプラスミド配列の多くは新規とみられる部分があり今後学会や論文等で発表予定である。</p>		

研究テーマ	次世代シーケンサーを活用した結核ゲノム疫学への展開に向けた研究			
代表研究者	岩本 朋忠	区 分	新規	継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>従来の分子疫学が、ゲノム上の一部の領域を対象にした遺伝型別法をベースにしているのに対して、ゲノム疫学では全ゲノム領域を対象にして菌株の異同性を判別するため、圧倒的に高い菌株識別力が得られる。また、同時に薬剤耐性関連変異を網羅的に検出できるので、薬剤耐性結核菌のサーベイランス上からも有用である。このゲノム解析をベースとした分子疫学、すなわち、結核ゲノム疫学の展開を目指しており、社会・行政施策への貢献度の高い研究である。</p>			
令和5年度の 研究実績	<p>神戸市内で 2016 年-2018 年に分離された 550 株(期間中の全新規結核登録患者の約 90%に相当)を用いた全ゲノム系統樹の末端枝長分布解析により、北京型 L2.2.AA2 系統と L2.2.Modern 系統が感染拡大のリスク遺伝系統であることが分かった。また、わが国に特徴的な北京型 L2.2.A 系統は、数十年という長期にわたる休眠を経た発病を特徴としていることを明らかにした。菌の遺伝的背景の違いを加味した結核対策への基礎的知見が得られた。</p> <p>成果物: Infect Genet Evol. 2023 Oct;114:105495.</p>			

研究テーマ	神戸市内下水中の抗生物質実態把握			
研究グループ	抗生物質グループ	区 分	新規	継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>生活排水が集積する下水の感染症監視への利活用を目指し、下水流入水中の抗生物質の実態調査を実施する。抗生物質の濃度推移を把握することで、薬剤耐性菌出現の原因究明、対策提言への一助となる。</p>			
令和5年度の 研究実績	<p>実績</p> <p>LC/MS/MS を用い開発した下水中の抗菌薬 21 種一斉分析を用い、市内下水処理場(2 カ所)流入水中の濃度を測定し、抗菌薬 16 種を検出し、経時変化(多数の抗菌薬が7月に排出量が減少)を把握した。</p> <p>今後の課題</p> <p>【放流水】B 処理場にて 2023 年度 4検体を本分析法へ適応</p> <p>【網羅分析】LC/QTOF の SWATH モードや IDA モードで得られた抽出液を利用した定性的な抗菌薬の探索</p>			

研究テーマ	食中毒事例で単離されるセレウス菌の菌種解析ならびに毒素遺伝子解析			
代表研究者	近藤 隆彦	区 分	新規	継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>セレウス菌による食中毒には、嘔吐毒(セレウリド)が関与する嘔吐型と、下痢毒またはいくつかの病原因子が関与する下痢型がある。一般的に、セレウス菌による食中毒は適切な衛生管理により予防可能であり、発生率も低い。また、この食中毒患者の経過は比較的良好である。そのため、その脅威は相対的に低く見積られる傾向にある。しかし、セレウス菌の検出法にはいくつかの課題が残っている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○セレウス菌とその類縁菌との判別が困難である。 ○嘔吐毒の簡便な定量法がない。 ○環境中に広く分布しており、そのほとんどが下痢毒を有するため、食中毒事件における因果関係の推定が困難。 <p>以上のことを踏まえ、本研究はセレウス菌検査方法の改良を目的とし、より簡便で正確性のある検査手法の確立に貢献する。</p>			

令和5年度 の研究実績	<p>○セレウス菌ライブラリのゲノム解析による菌種同定ならびに系統解析。毒素遺伝子や病原因子の分布状況、環境由来セレウス菌と糞便由来株との比較など。</p> <p>○MALDI-TOF を用いた <i>Bacillus</i> 属の判別方法を検討する。</p> <p>○MALDI-TOF を用いた嘔吐毒定量法を検討する。</p> <p>○培養細胞を用いた毒素活性力価の評価系を検討する。</p>
----------------	--

研究テーマ	食品中の食品添加物分析法の改正に係る試験法の検討		
研究グループ	生活科学部 食品パート	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>食品添加物には、保存料・甘味料・酸化防止剤など、人々が安全で豊かな食生活を送る上で必要不可欠なものである一方、食品添加物を摂取することに不安を感じる市民も存在する。国によって使用基準が異なることもあり、輸入食品では度々違反事例が報告されている。食に対する安心・安全を守る上で、重要な検査である。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>分析法改正の通知のあった食品中の食品添加物のうち、食用タール色素、スクラロース、サッカリン、アスパルテーム、アセスルファムカリウム、プロピレングリコール、サイクラミン酸について、1 併行で 1 食品、3 併行で 3 食品について新法での添加回収試験を実施し、標準作業書を改定した。残りの項目についても、次年度の収去検査、内部精度管理実施開始日までに添加回収試験および標準作業書の改定を実施・完了予定である。</p>		

研究テーマ	メタノール、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレンの検査法の検討		
代表研究者	岸本 由里子	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>家庭用品中のメタノール及びテトラクロロエチレン、トリクロロエチレンは摂取することで身体異常を発症する恐れがあり、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則」で基準が定められている。これらの検査法を通知法の改正に合わせて検査体制を再整備することは市民の生活の安全に貢献できるものとする。</p>		
令和5年度 の研究実績	<ul style="list-style-type: none"> ・GC-MS の条件を検討した。具体的には GC-MS 試料導入部位のヘッドスペースの条件を検討し、連続測定での汚染が起こらない条件に設定した(サンプル充填量および速度、フラッシュ時間など)。 ・本法は SIM 測定であるが Scan 測定で十分対応が可能であった。Scan 測定で添加する乳酸エチルがヘッドスペース内のガスの主成分であることが分かった。 ・本法には安定型同位体(以下、D 体という)を用いているが、メタノールの D 体では、D 体でないものが微量検出されることも分かった。 ・令和 5 年 12 月に搬入された検体の分析に適用できた。 		

研究テーマ	新規特定原材料 くるみの分析法の検討		
代表研究者	鬼丸 祐二	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>近年、我が国をはじめとした先進諸国にて、食物アレルギーを持つ者の増加が新たな社会問題となっている。アレルゲンが多様化する中、特に我が国では くるみによる食物アレルギーの症例数が顕著に増加しており、令和 3 年度の消費者庁の調査では くるみが、卵、乳、小麦に次ぐ 4 番目の品目となったことが明らかになった。そのような状況から、令和 5 年 3 月には食品表示基準が改正され、新たに くるみが特定原材料に追加された。</p> <p>アレルギー原因食物の誤摂取による事故を防ぐため、食品関連事業者等には正確な食品表示を行うことが義務付けられているが、それら食品表示の整合性を確認し、科学的に検証するための検査体制を確立することを目的とする。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>ELISA 法及び PCR 法による検討が完了し、令和 6 年度より収去検査を実施予定である。</p>		

研究テーマ	繊維製品におけるアゾ化合物分析法の検討		
代表研究者	上田 泰人	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>繊維製品については、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律及び政令に基づき、ホルムアルデヒドの基準が設定されており、当所でも継続して行政検査を実施している。平成 27 年 4 月 8 日政令改正に基づき、アゾ化合物 24 種(アゾ色素由来の特定芳香族アミン)の基準が定められたが、現在検査体制を構築していない。当所でのアゾ化合物の検査体制の構築し、行政検査を行い、市民の安全確保に貢献する。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>1) R5.12.20 に部内で研修(4名参加、パワーポイントで説明、質疑応答含めて 2 時間)</p> <p>2) 現在在庫標準品の整理(廃棄、購入)を実施(約 10 年経過試薬多数有)</p> <p>3) R6.3 に、部内で実務研修の予定</p>		

研究テーマ	食品添加物分析法の改良等について		
代表研究者	上田 泰人	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>食品添加物は、近年の豊かな食生活を維持する上で欠かせないものであり、身の回りの様々な食品に使用されている。食品添加物は国際基準(CODEX 基準)があるが、国によって基準の異なり、流通している食品において使用基準の超過、指定外添加物の使用といった違反事例は毎年報告されており、市民の関心が高い。分析方法を検討し、項目を増やすこと、行政検査の効率化、迅速化は違反事例への対応のみならず健康危機管理の視点から重要である。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>今年度は、着色料について検討した。</p> <p>1) 具体的には、抽出溶媒の種類(メタノール、アンモニア含むエタノールなど)を検討し、水溶性の Y4 から疎水性に近い R3 まで幅広く抽出する溶媒としては、アンモニア含むエタノールが最適であることが分かった。</p> <p>2) 方法は超音波抽出、遠心分離、PTFE ろ過後、HPLC で測定する簡便な方法とした。</p> <p>3) 疎水性の高い R3 等は塩タラコなど蛋白性の食品と結合しやすく、実試料で表示とおり抽出されることを確認した。</p>		

研究テーマ	シガトキシンの LC-MS/MS による測定条件の検討		
代表研究者	大久保 祥嗣	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>動物性自然毒の一種であるシガトキシン類の LC-MS/MS による測定条件を確立し、シガトキシン類が原因として疑われる身体異常事案発生時の原因究明等に寄与する。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>・当所には SCIEX 社製の LC-MS/MS は 4 台導入されているが、リチウムイオン付加体を前駆体イオンとする測定で、シガトキシンが検出できたのは最も高感度の機器(TQ5500)のみで、その場合でも濃度 0.5ng/mL の標準溶液では検出できず、感度に問題がみられた。</p> <p>・ナトリウム付加体を前駆体イオンとする測定では、濃度 0.1ng/mL の標準溶液でも、シガトキシン 1B および 3C が検出できており、現時点ではリチウム付加体よりもナトリウム付加体を測定対象とする方が、良好な感度が確認されている。</p>		

研究テーマ	神戸市内に流通する食品全般の試買調査		
研究グループ	生活科学部 食品パート	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>市内で生産された青果物や流通する加工食品等について試買し、残留農薬や添加物等のモニタリング調査を行い、神戸市民の食の安全安心の確保に寄与する。</p>		

令和5年度 の研究実績	<p>1. 農薬 今年度は神戸市内産 10 作物 19 検体の 79 項目の検査を実施し、4 作物から計 8 項目の農薬が検出された。</p> <p>2. 添加物 今年度はサイクラミン酸の調査を実施した。市内流通輸入加工品 10 品目について検査を実施し、全検体で検出しなかった。</p> <p>3. 特定原材料 卵(7 件)、落花生(5 件)、そば(4 件)について、同一ラインで測定対象特定原材料を使用している旨記載のある検体について試験を実施し、いずれも陰性であった。</p> <p>4. 腐敗アミン 11 種類の食品(魚介類、魚介加工品、魚醤、味噌、醤油、輸入ナチュラルチーズ、アルコール飲料等)に含まれるヒスタミン含有量について調査を行ったところ、魚醤、醤油、輸入ナチュラルチーズ、味噌、納豆等、魚介類に由来しない加工食品からもヒスタミンが検出された。</p>
----------------	---

研究テーマ	遺伝子塩基配列解析による異物同定法の検討(植物・キノコ)		
代表研究者	佐藤 徳子	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>消費者の食の安全安心に対する関心の高まりから、食品中の異物混入は重要な関心事項となっている。異物の同定を行うことにより混入経路の特定に寄与し、再発防止につなげることで市民の食の安全性及び食への信頼性確保に努める。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>市内で採取したオオシロカラカサタケから Fast DNA SPIN Kit で DNA を抽出し、NL-1、NL-4 プライマーを用いて PCR 増幅した。シーケンサーにより塩基配列を決定し、同定可能であることを確認した。</p> <p>また、当所での異物および自然毒の遺伝子検査で標準的に用いるキットを選定すべく、スイセンの葉・球根、ヒョウタン皮の皮・種、ニンジンチップス、ピクルス、キノコ二種の 8 種を用いて市販抽出キット 3 種の性能を比較した。指標は、抽出した DNA の収量及び純度を用いた。結果を受け、当所での異物および自然毒における遺伝子検査のフローを作成した。</p>		

研究テーマ	残留農薬検査における GC-MS 分析項目の LC-MS 分析への移行の検討		
代表研究者	山路 章	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>食品に残留する農薬についての消費者の関心は高く、毎年、衛生監視事務所で収去した青果物、畜産物等について、当所において残留農薬の検査を GC-MS 及び LC-MS を使用して検査を実施している。</p> <p>現在、GC-MS に必要な高純度ヘリウムガスが供給されない状況が続いており、近い将来、残留農薬の検査を実施できない事態が予想され、その対応が急務となっている。</p> <p>基本的に GC-MS で分析できる残留農薬の殆どは LC-MS で分析が可能であることから、畜産物の塩素系農薬を除き GC-MS から LC-MS による分析に切り替えることで、ヘリウムの供給がない状況でも残留農薬検査の継続を目指す。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>感度が低く分析が困難であった有機リン系化合物のフェニトロチオン、パラチオン、パラチオンメチル等について分析条件を検討し、イオン化法として ACPI、移動相として水、メタノールを使用する条件と使用することで、残留農薬検査に必要な 10ppb を下回る濃度の分析が可能となった。</p>		

研究テーマ	畜水産物中の抗生物質の LC-MS による分析法の検討		
代表研究者	山路 章	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>抗生物質は、家畜及び養殖魚の疾病対策に使用され、安定生産に不可欠となっている一方で、食品中に残留した場合の人への健康影響が危惧されている。当所ではバイオアッセイ法(ペーパーディスク法)により、抗生物質の残留検査を実施しているが、陽性と確定するためには別途 LC-MS による確認検査が必要となる。LC-MS による分析では極微量の残留であっても検出でき、その濃度まで同時に得られることから、LC-MS による一斉分析が期待されている。</p>		
令和5年度の 研究実績	前処理法を検討する予定であったが、今年度については時間を確保できず、顕著な進捗はない。		

研究テーマ	健康危機管理-異臭、農薬等を含む揮発性物質の分析について		
代表研究者	上田 泰人	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>異臭は苦情事例の一分野として存在する。においは個人による感じ方が異なり、ある人にとって好ましい「匂い」も別の人にとっては好ましくない「臭い」ともなり、近年市民の臭い関しての意識が高まっていると思われる。また、平成 20 年の中国産餃子の農薬混入事件、平成 25 年の国産冷凍食品の農薬混入事件においては、農薬でなく農薬を溶かしている溶剤の異臭が端緒であり、農薬混入に気が付くのが遅れた。異臭や農薬(特に揮発しやすい農薬)などを迅速に幅広く分析できることは重要と考えられる。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>1) アーモンドの異臭(R3.10.12 依頼)分について多変量解析を以下を試みた。 GC-MS データ変換、多変量解析の取込、主成分分析、フィルター、Valcono-Plot、階層型クラスターの作成、エクセルへのエクスポートなどの手法が理解できた。</p> <p>2) 1)の手法については、マニュアルの作成し、研修を令和6年3月に実施した。</p>		

研究テーマ	輸入ナチュラルチーズのヒスタミン蓄積量の部位別差の調査		
代表研究者	大久保 祥嗣	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>アレルギー様食中毒の原因物質であるヒスタミンの、輸入ナチュラルチーズ製品中の部位別蓄積量の差異を調査し、ヒスタミンが原因として疑われる身体異常事案発生時の原因究明等に寄与する。</p>		
令和5年度の 研究実績	<ul style="list-style-type: none"> ・11 種類の食品(魚介類、魚介加工品、魚醤、味噌、醤油、輸入ナチュラルチーズ、アルコール飲料等)に含まれるヒスタミン含有量について調査を行ったところ、魚醤、醤油、輸入ナチュラルチーズ、味噌、納豆等、魚介類に由来しない加工食品からもヒスタミンが検出された。 ・輸入ナチュラルチーズについては部位ごとの不揮発性アミンの含有量の偏在性についても調査し、輸入ナチュラルチーズ中の不揮発性アミンの含有量は均一でなく、部位ごとに異なり、最大で約 30 倍の差がある検体が見られた。 		

研究テーマ	農作物の残留農薬多成分一斉分析法の検討		
代表研究者	平良 由貴	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>近年、食の安全安心に対する消費者の関心は非常に高まっており、中でも食品中に残留する農薬は消費者の重要な関心事項となっている。食品中に含まれる農薬は極めて微量であり、また、試料由来の妨害成分の除去のため、手間のかかる前処理を要する。</p> <p>本研究では、前処理操作の改良により、前処理操作に要する時間の大幅な短縮化を図り、幅広い種類の農薬について迅速な分析を行い、市民の食の安全安心の向上に貢献する。</p>		

令和5年度 の研究実績	<p>今年度は STQ-LC 法を用いて青果物 3 作物(ほうれんそう、ばれいしょ、キャベツ)の妥当性確認を実施し、142 項目中 95 項目で良好な結果となった。95 項目のなかには、現行の収去検査で実施している方法で測定が困難であった極性の高い物質が 30 項目含まれており、幅広い農薬の一斉分析に対応できる方法であることが確認できた。引き続き他の作物を用いての妥当性確認も実施する。</p> <p>なお、95 項目のうち、11 項目については、感度不足(S/N<10)となったため、感度の高い機器での再測定を実施する。</p>
----------------	---

研究テーマ	レジオネラ属菌における菌株間の相互作用と定着性、病原性についての解析		
代表研究者	小松 頌子	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>レジオネラは自然界では自由生活性アメーバを自然宿主とする細胞内寄生性細菌であるが、ヒトに感染すると肺胞マクロファージに感染・増殖し、最終的に重篤な肺炎を引き起こす。国内のレジオネラ症は年々増加傾向にあり、2018 年以降 2,000 例を超え、新型コロナウイルス感染症の流行下においても減少傾向にない。そこで、本研究では、ヒト生活環境下で分離されるレジオネラ属菌種間の相互作用に着目し、アメーバ内での動態およびゲノムワイドな多株比較解析からレジオネラ属菌種間のゲノム上の可動性遺伝領域の構造及び組換えの実態を明らかにし、<i>L. pneumophila</i> 以外のレジオネラ属菌が高病原性になるリスクを評価することを目指す。本研究の成果は、レジオネラ症発生のリスク低減のためのレジオネラ防止対策の向上につながるものと期待される。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>環境由来 <i>L. pneumophila</i> において、<i>Acanthamoeba</i> sp.と <i>Hartmannella</i> sp.における増殖能に違いがあることを見出した。</p> <p>患者由来の <i>L. longbeachae</i> において、レジオネラ尿中抗原検出キットの反応性や選択培地での増殖能など詳細な性状解析を行った(投稿中)。</p> <p>また、患者・環境由来の <i>L. longbeachae</i> 23 株、<i>L. londiniensis</i> 53 株、<i>L. micdadei</i> 27 株について、Miseq でリードデータを取得した。</p>		

研究テーマ	生活環境下における <i>L. pneumophila</i> の詳細な解析		
代表研究者	藤永 千波	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p><i>Legionella pneumophila</i> はレジオネラ症の主要な起炎菌である。レジオネラ症の感染源となる人工環境水、また下水や河川中の <i>L. pneumophila</i> の分布状況を詳細に解析することで、潜在的な感染リスク評価や感染源特定に役立てるとともに、消毒効果の検証や定着させないための効果的なレジオネラ対策につながる。また、塩素消毒効果の期待できない温泉水において、モノクロロミン消毒を導入する施設が増えていることから、モノクロロミン消毒の有効性についても検証する。</p>		
令和5年度 の研究実績	<p>2016 年から 2021 年の期間で公衆浴場 81 施設から分離されたレジオネラ属菌 338 株の菌種・遺伝子型の分布状況を解析し、特定の泉質とそれ以外での分布の違いを明らかにし(Komatsu et al., J Water Health. 2023. 21(11):1727-1734. doi: 10.2166/wh.2023.247)。</p> <p>また、浴槽水から分離された <i>L. pneumophila</i> のうち、臨床検体から稀に分離される SG5, SG6 に注目し、浴槽水由来 SG5 の 21 株と SG6 の 22 株について SBT により遺伝子型を解析した。</p> <p>河川水や下水サンプルからのレジオネラ属菌の分離を行った。<i>L. pneumophila</i> については SBT・MLVA 解析を実施し、SG1 株については病原性関連遺伝子である <i>lag-1</i> 遺伝子の保有状況を調査した。さらに、それらの環境から分離された <i>L. pneumophila</i> 14 株のアジスロマイシン、シプロフロキサシンに対する感受性試験を実施した。</p>		

研究テーマ	神戸市内環境水中の PFASs の実態調査		
代表研究者	吉野 共広	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>PFASs(Per-and Polyfluoroalkyl Substances)は約 4700 種類の有機フッ素化合物の総称であり、撥水・撥油性など化学的に優れているため、これまで多くの製品に使用されてきた。残留性、高蓄積性及び有害性が懸念され、2009 年にペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)及びその塩、2019 年にペルフルオロオクタン酸(PFOA)とその関連物質、2022 年にペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)とその関連物質が、残留性有機汚染物質(POPs)に指定された。本研究では、市内河川水、地下水中の PFASs の検査体制を充実させることで、実態調査に寄与する。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>1) 環境局環境保全課との共同調査研究として、精度管理・エコ調査事業及び地下水調査事業における検体中の PFOS 及び PFOA の調査を実施した。</p> <p>2) 血液中の PFASs を抽出する機材(96-well プレート固相及びそのマニホールド)を購入した。</p> <p>令和 6 年度は検査体制の整備予定。</p>		

研究テーマ	LC-QTOF/MS を用いた検査体制の拡充		
代表研究者	吉野 共広	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>近年、GC-MS や LC-QTOF/MS の分析機器の普及により、環境水中の化学物質の網羅分析が進められている。災害などが原因で水質汚染事故が起きた際、環境水中に流出した化学物質を迅速に把握するためには、普段から化学物質の網羅分析を実施し、平時における環境中の汚染状況を把握しておく必要がある。</p> <p>本研究では、門上らが開発した AIQS-LC (LC-QTOF/MS を使用した自動同定・定量データベースシステム) を利用し、水質汚染事故や食品毒物混入事件に対応可能な化学物質のスクリーニング検査体制を構築する。</p>		
令和5年度の 研究実績	<p>1.AIQS-LC</p> <p>令和 6 年度は標準品等が送付され、精度管理に参加予定</p> <p>2.ノンターゲット解析</p> <p>水質汚染事故や食品毒物混入事件を想定し、添加物着色料の陽性検体とその標準品、テトロドトキシシン食中毒疑い検体とその標準品について、LC-TOF/MS の IDA や SWATH モードで測定を実施し、解析を行った。テトロドトキシシン食中毒疑い検体は低濃度であったため、IDA や SWATH モードで確認できなかったが、標準品からは定性的に確認できた。また、着色料の陽性検体や標準品では両者ともに、定性的に確認できた。</p>		

研究テーマ	大気粉じん中のクロムの形態別測定方法の検討		
代表研究者	福田 幸司	区 分	新規 継続
研究目的	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>大気汚染防止法第 22 条の規定に基づく大気汚染の状況の常時監視に関する事務の処理基準では、クロム及び三価クロム化合物並びに六価クロム化合物については、現時点では測定が困難であるため、クロム及びその化合物の全量(クロム換算値)を測定している。</p> <p>令和 5 年 5 月 19 日の「有害大気汚染物質測定方法マニュアル」(以下「マニュアル」という)の改訂により、六価クロムについて検査精度の確保された測定法が示された。今後、当所においても、適切に六価クロム化合物のモニタリングできるよう体制を整備する。</p>		

<p>令和5年度の 研究実績</p>	<p>令和 6 年度から開始する六価クロムの監視に万全を期するよう、当所において、クロスチェック等による精度管理が行えるよう、整備中である。</p> <p>技術資料などを参考に、サンプリング機材の選定および調達、イオンクロマトグラフィーポストカラム吸光光度法(IC-PC 法)測定装置の改造を行った。</p> <p>今後、マニュアルで示された前処理(試料作製等)及び機器分析による実測データにより、本法の検査精度を確認の上、作業標準書(SOP)を作成し、当所における六価クロムの検査体制の整備を図る。</p>
------------------------	--

<p>研究テーマ</p>	<p>神戸の水環境をさらに改善するために</p>		
<p>代表研究者</p>	<p>向井 健悟</p>	<p>区 分</p>	<p>新規 継続</p>
<p>研究目的</p>	<p>社会・行政施策への貢献</p> <p>種々の環境対策がとられているにもかかわらず、神戸海域を含む閉鎖性水域において、COD や底層 DO などの指標上では顕著な改善が認められていない。また、農薬等の微量化学物質による水環境の汚染により、人の健康や生態系などへの環境影響が顕在化する可能性についても指摘されている。一方では、兵庫運河に代表されるように、目に見えて水質改善がすすんできている状況もある。実際の環境の状況を評価する上では、多面的な調査・研究が不可欠であり、これを糸口に水環境改善策を見出すことは、神戸市のみならず全国的に見てもその社会的貢献は大きい。</p>		
<p>令和5年度の 研究実績</p>	<p>河川水採水による環境 DNA 調査及び底生動物の捕獲調査を、四季実施した。採水した河川水はろ過処理を行い、環境 DNA 試料として凍結保存した。また捕獲生物はエタノールで固定して冷蔵保存した。試料は神奈川県環境科学センターに送付、環境 DNA 試料は同研究所により、DNA 抽出後 MtInsects-16 プライマーを用いて PCR 増幅、次世代シーケンサーによる網羅解析が行われた。春季～秋季の神奈川県データベースを用いた神戸市試料の解析結果では、カゲロウ、カワゲラなどの種においては 75%以上の高い種同定率を示した。季節変動の観点からは、神戸市を含めた解析結果では、水生昆虫は出現種数の変動が少なかったのに対し、陸生昆虫は大きく、夏季に種数が多くなる傾向が認められた。</p>		

II 令和6年度 調査研究テーマ

各分野別テーマ

(代表研究者)

1 感染症対策分野【継続課題】

- ・神戸市内の流入下水における新型コロナウイルス等の検出による流行検知 **【基礎研究事業】** ウイルス・結核パート
- ・ウイルス全ゲノム解析による感染症疫学・遺伝子学・系統学上の特徴の探索 平良 由貴
- ・病原体サーベイランスで検出されるウイルスの遺伝子解析 楯 理恵子
- ・急性脳炎・脳症をはじめとする原因不明症例患者検体からの次世代シーケンサーを用いた病原体探索 森 愛
- ・次世代シーケンサーを活用した結核ゲノム疫学への展開に向けた研究 岩本 朋忠
- ・アフターコロナにおける外国生まれ結核患者由来株のゲノム解析 有川 健太郎
- ・環境及びヒト由来非結核性抗酸菌 (NTM) の詳細な遺伝子解析 有川 健太郎
- ・神戸市結核菌バンク事業における新たな分子疫学解析体制の構築 伏屋 智明
- ・リケッチア類の培養に関する研究 近藤 隆彦
- ・神戸市内下水中の薬剤耐性菌の網羅的な解析と経時変化 **【基礎研究事業】** 野本 竜平
- ・薬剤耐性菌のモニタリングと耐性機序の解析 中西 典子
- ・5類感染症原因細菌の分子疫学解析と薬剤耐性機序に関する研究 小松 頌子
- ・神戸市内下水中の抗生物質実態把握 **【基礎研究事業】** 抗生物質グループ

2 食品衛生分野【新規課題】

- ・H₂キャリアGC-MS/MSを用いた農薬一斉分析法の検討 佐藤 徳子
- ・パツリンの検査法の検討 加山 絵理
- ・魚介類中の抗生物質一斉分析法の検討 鬼丸 祐二

食品衛生分野【継続課題】

- ・食中毒事例で単離されるセレウス菌の菌種解析ならびに毒素遺伝子解析 近藤 隆彦
- ・神戸市内に流通する食品全般の試買調査 食品パート
- ・農作物の残留農薬多成分一斉分析法の検討 倉田 悠早
- ・LC-MS/MSによるシガトキシン類の定量法の検討 中田 千恵子

3 環境衛生分野【継続課題】

- ・レジオネラ属菌における菌株間の相互作用と定着性、病原性についての解析 小松 頌子
- ・生活環境下における*L. pneumophila* の詳細な解析 藤永 千波

4 環境保全分野【新規課題】

- ・環境水の直接注入-LC-MS/MSによる分析法の検討 山路 章

環境保全分野【継続課題】

- ・神戸の水環境をさらに改善するために 向井 健悟
- ・大気粉じん中のクロムの形態別測定方法の検討 福田 幸司
- ・神戸市内環境水中のPFASの実態調査 中田 千恵子
- ・LC-QTOF/MSを用いた検査体制の拡充 吉野 共広

研 究 報 告

I 原 著

神戸市における侵襲性肺炎球菌感染症の発生動向および血清型分布:2016~2023 年

小松頌子、藤永千波、田中忍、中西典子
神戸市健康科学研究所 感染症部

1 はじめに

侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は、菌血症を伴う肺炎や髄膜炎などの侵襲性感染症として、肺炎球菌が髄液または血液などの無菌部位から検出された感染症と定義されている。2013 年 4 月 1 日より感染症法が定める 5 類感染症の全数把握対象疾患に指定されている。

肺炎球菌は菌体表層の莢膜ポリサッカライドの抗原性の違いに基づいて、90 種以上の血清型に分けられる。現在までに肺炎球菌の複数の血清型をカバーするワクチンが導入されており、5 歳未満の小児に対しては 2013 年 4 月から沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) が、2013 年 11 月からは沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) へ切り替えて定期接種が行われている。一方、65 歳以上に対しては、2014 年 10 月から 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) の定期接種が実施されている。神戸市では 2016 年から感染症発生動向調査の一環として、IPD 由来菌株を収集し、血清型別を実施している。

2020 年以降、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行に伴って、世界的な IPD の減少が報告されている¹⁾。今回、神戸市における IPD 届出数の推移および IPD 由来菌株の血清型分布を、COVID-19 流行の影響を勘案して調査したので報告する。

2 材料および方法

2.1 調査対象

2016 年 1 月~2019 年 12 月を COVID-19 流行前の期間、2020 年 1 月~2023 年 12 月を COVID-19 流行下の期間と定義し、これらの期間に届出された IPD 症例を調査対象とした。なお、年別の集計は診断日を基にした。また、患者は世代別に 5 歳未満、5~64 歳、65 歳以上と区分した。

2.2 血清型別

Multiplex-PCR 法により行った²⁾。Multiplex-PCR 法に

より単一の血清型に型別できなかった菌株については、国立感染症研究所において、特異的抗莢膜血清 (SSI Diagnostica 社) を用いた莢膜膨化法により型別した。なお、11E は 11A から新たに分けられた血清型であり、現行の膨化法では区別できないため 11A/E と表記した。

3 結果

3.1 IPD 届出数の推移

神戸市の IPD 届出数は 2016 年以降、年間 60~70 件程度で推移していた。一方で、COVID-19 の流行が始まった 2020 年には 30 件に減少し、さらに 2021 年には 13 件にまで減少した。しかしながら、2022 年以降の届出数は回復傾向にある (図 1)。COVID-19 流行下における世代別の届出数は、COVID-19 流行前の届出数と比較して、5 歳未満では 44.8% (26 件/58 件)、5~64 歳では 35.3% (24 件/68 件)、65 歳以上では 30.2% (42 件/139 件) 減少した。

3.2 IPD 由来菌株の血清型分布

2016~2023 年の総届出症例数 357 件の内、112 株 (31.4%) を回収した (図 1)。COVID-19 流行前の菌株回収率は 21.9% であったが、COVID-19 流行下においては 58.7% の回収率であった。また、期間別での回収菌株数の内訳は、COVID-19 流行前が 58 株、COVID-19 流行下が 54 株であった。

COVID-19 流行前は 12F (17 株, 29.3%)、24F (8 株, 13.8%) が多かったのに対して、COVID-19 流行下では 15B (6 株, 11.1%)、3 (5 株, 9.3%)、10A (5 株, 7.4%)、15A (5 株, 7.4%) が多かった (図 2)。

患者の世代別での各血清型の分離割合について、COVID-19 流行前後での推移を図 3 に示した。5 歳未満では、COVID-19 流行前に主要であった 12F (30.8%)、24F (26.9%) の割合が COVID-19 流行下で優位に低下し、15B (26.3%)、15C (21.1%)、22F (10.5%)、38 (10.5%) の割合が優位に増加した。5~64 歳においては、COVID-19

流行前に 12F が 33.3%を占めていたが、COVID-19 流行下で優位に低下した。65 歳以上においては、COVID-19 流行下で 3 (17.6%)、11A/E (17.6%) の割合が優位に増加した。また、COVID-19 流行前に分離された血清型は 5 種であったのに対し、COVID-19 流行下では 10 種になっており、分離される血清型に多様性が見られた(図 3)。

4 考察

2020 年からの COVID-19 の流行により、様々な感染症の発生数の減少が報告されている¹⁾。神戸市の IPD においても全世代において届出数の顕著な減少が認められ、マスク着用やソーシャルディスタンスの確保、密閉・密集・密接の回避などの COVID-19 対策が影響を与えたと考えられた²⁾。一方で、2023 年の IPD 届出数は 2020 年と同程度にまで回復していることが明らかとなった。また、ドイツでは COVID-19 流行に関連して急激に低下した IPD 罹患率が、2021 年には小児・高齢者において COVID-19 流行前と同程度まで増加したことが報告されている³⁾。さらに、COVID-19 の流行により患者数が著しく減少していたインフルエンザも 2023 年以降、流行が確認されている⁴⁾。肺炎球菌はインフルエンザの二次性細菌性肺炎の最も主要な起因菌として知られていることから⁵⁾、今後の IPD の増加が懸念される。

2017 年 10 月~2018 年 5 月にかけて、神戸市では 12F 型による IPD 症例数の割合が増加していたが⁷⁾、2020 年以降にはほぼ終息したことが明らかとなった。また、COVID-19 流行の前後で、各世代における主要血清型に変化が見られた。今回の調査対象の 5 歳未満の IPD 症例において、全ての患者に PCV7 または PCV13 接種歴があった。2020 年以降に分離された血清型は全て PCV13 に含まれない血清型であり、ワクチン非対応血清型への置換が進んでいるものと示唆された。

今回の調査で 65 歳以上において増加が見られた 3 型は、成人における IPD の主要血清型の一つであると示唆されており、特別養護老人ホームでの集団発生も報告されている⁸⁾。3 型は PPSV23 に含まれる血清型であるものの、今回の調査で 3 型が分離された全ての患者においてワクチン接種歴を確認できなかった。肺炎球菌性肺炎および IPD のリスクは加齢によって高まることが知られているが、65 歳以上の世代におけるワクチン接種率は低迷し

ている⁹⁾。COVID-19 対策が緩和し、「アフターコロナ」へと転換しつつある現状において、65 歳以上の世代におけるワクチン接種率の向上が望まれる。

COVID-19 流行下において菌株回収率は 58.7%になっており、神戸市内における IPD 血清型の流行状況をより詳細に把握できる体制になっている。ワクチンによる予防効果や COVID-19 以降の影響等を調査するためにも、継続した IPD サーベイランスが求められる。

5 謝辞

菌株収集にご協力いただきました神戸市医療機関の皆様へ深謝いたします。

6 参考文献

- 1) Brueggemann AB, *et al.* Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021. 3(6):e360-e370. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7.
- 2) 国立感染症研究所: 侵襲性肺炎球菌感染症病原体検出マニュアル、2021
- 3) Tamura K, *et al.* Unveiling the role of preceding seasonal influenza in the development of bacteremic pneumococcal pneumonia in older adults before the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis*. 2024. Jun;143:107024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107024.
- 4) Perniciaro S, *et al.* Reemergence of Invasive Pneumococcal Disease in Germany During the Spring and Summer of 2021. *Clin Infect Dis*. 2022. Sep 30;75(7):1149-1153. doi: 10.1093/cid/ciac100.
- 5) インフルエンザ 2022/23 シーズン、IASR 2023. Vol. 44 p165-167
- 6) 川上 和義: 15. ワクチンによる肺炎の予防とその免疫学的機序、日本内科学会雑誌 2009. 98(9):291
- 7) Nakanishi N, Yonezawa T, Tanaka S, Shirouzu Y, Naito Y, Ozaki A, Hama N, Ijichi A, Iwamoto T,

Nomoto R. Assessment of the local clonal spread of *Streptococcus pneumoniae* serotype 12F caused invasive pneumococcal diseases among children and adults. J Infect Public Health. 2019. 12(6):867-872. doi: 10.1016/j.jiph.2019.05.019.

血清型 3 による肺炎球菌性肺炎の集団感染事例、IASR 2013. Vol. 34 p. 270-271

9) 田村恒介ら: 高齢者肺炎球菌感染症に対する定期接種率と累積接種率の推計値について、IASR 2024 Vol. 45 p12-14

8) 近内美乃里ら: 神奈川県の高齢者施設で発生した

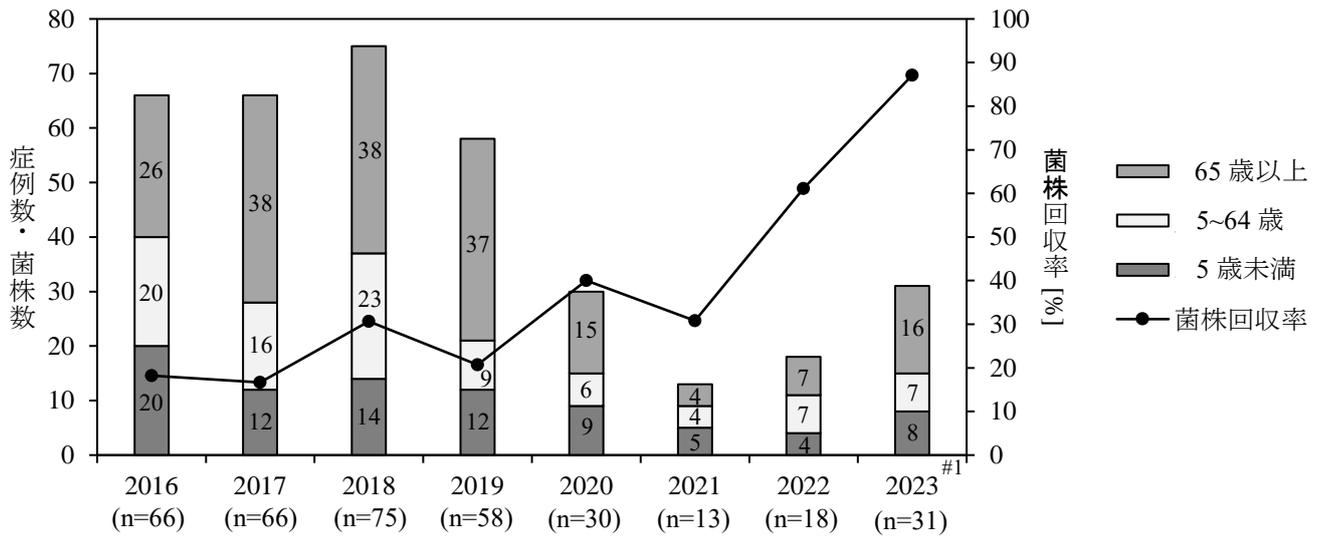


図1 神戸市におけるIPD届出数の推移(2016~2023年)

#1: 2023年の届出数は暫定値。

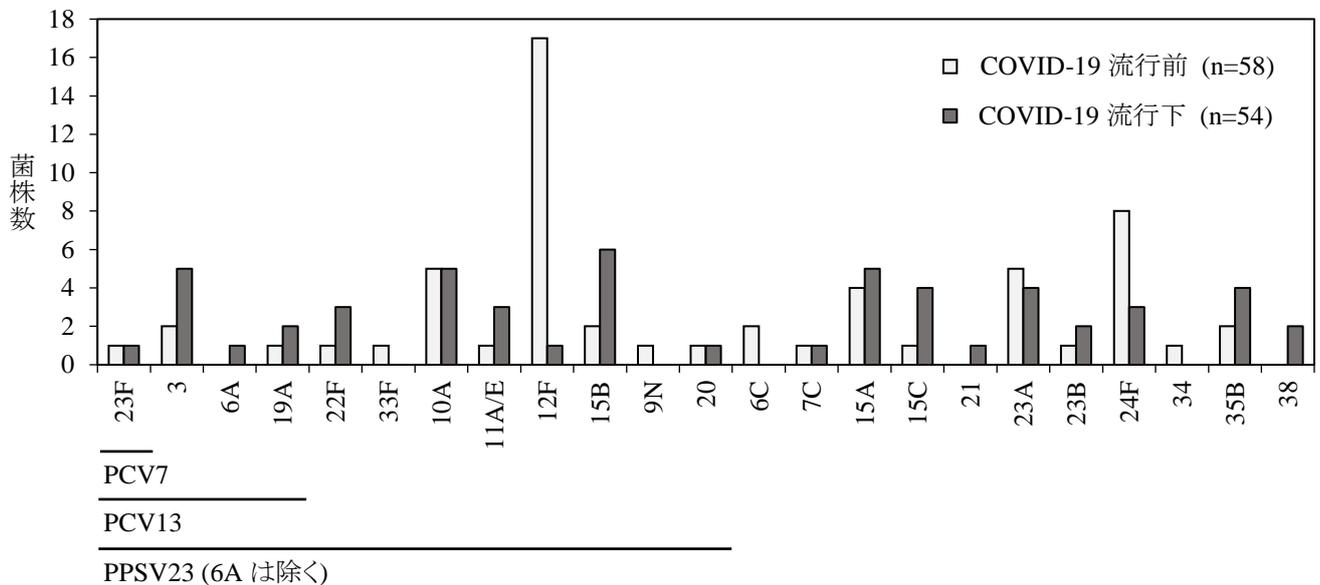


図2 2016~2023年におけるIPD由来菌株の血清型分布

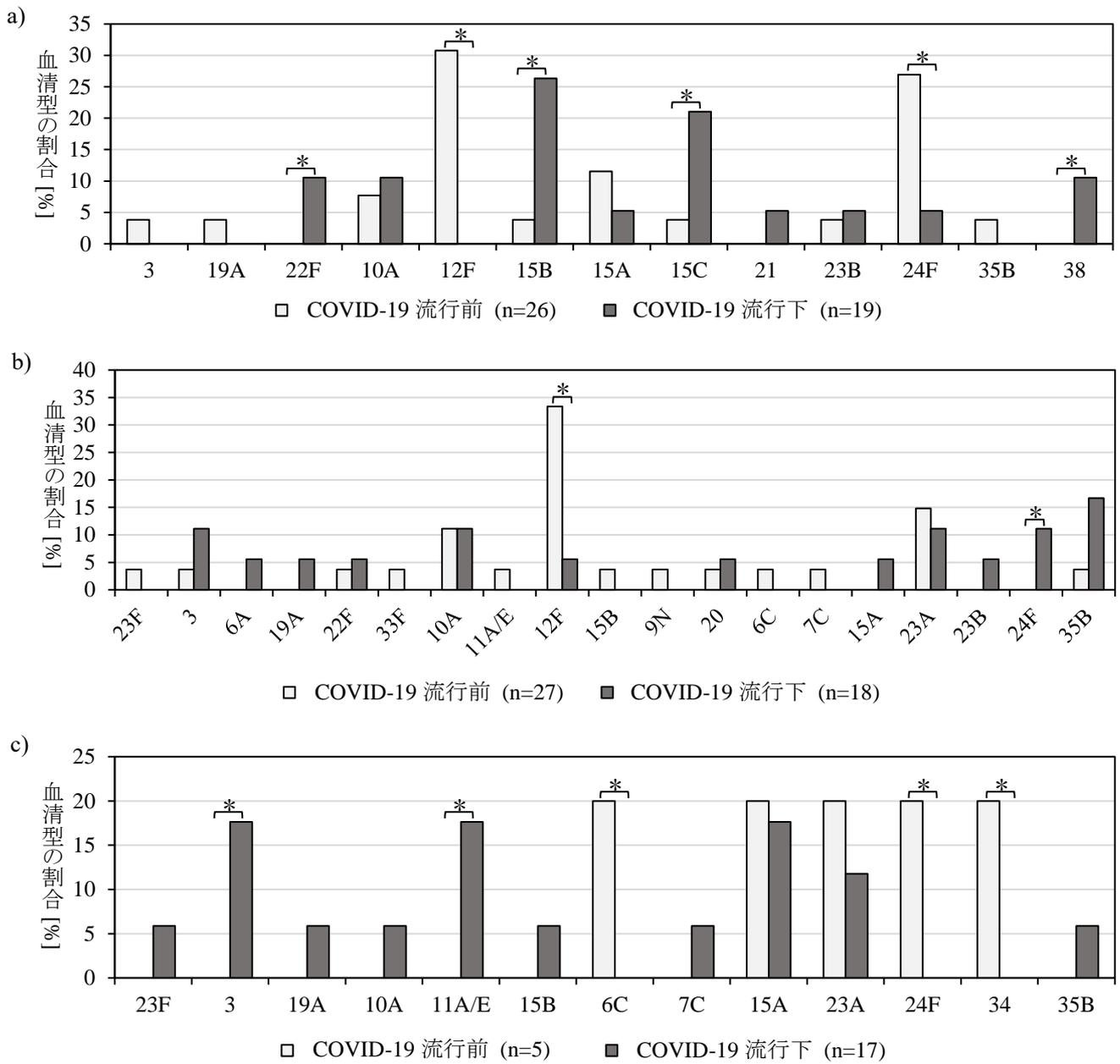


図3 各世代における血清型の分離割合の推移 a) 5歳未満、b) 5~64歳、c) 65歳以上
 有意差の算出には、Fisher's exact testを用いた (p < 0.001)。

神戸市の行政検査における、日本紅斑熱患者の抗体価と発症後日数の関連性

近藤隆彦、野本竜平

神戸市健康科学研究所感染症部

1. はじめに

日本紅斑熱は 1984 年に徳島県において発見されたダニ媒介感染症である¹⁾²⁾。この病原体は *Rickettsia japonica* であり、細胞内に寄生することで生育する。一般的にはダニに寄生しており、ダニの刺咬によりヒトやその他の動物に感染すると考えられている。

全国的に見て、日本紅斑熱の流行地は西日本に偏っており、また、1995 年以降から増加傾向にある³⁾。神戸市においても 2018 年までは年間 0~2 件であった発生届が、2019 年以降は年間 5 件以上報告されており、増加傾向にある (Table 1)。

日本紅斑熱の確定診断は主に、間接蛍光抗体法を用いて抗体価の上昇を確認する血清診断により行われる⁴⁾。また、末梢血や痂皮などから PCR 法によりリケッチア DNA を検出する病原体診断も可能である。

血清診断は基本的に、急性期とその後 10 日から 2 週間後の回復期のペア血清の抗体価を比較し、抗体価が 4 倍以上上昇している場合、または、急性期の IgM 抗体価が 80 以上の場合に陽性と判断される。ただし、急性期における IgM 抗体価の上昇は検出されないことがあるため、ペア血清を確保することが重要である。一方、実際の検査においては諸事情により急性期の血清が入手できず、もう回復に入ったと推定される血清のみで判断する状況も珍しくはない。

そこで本研究では、今後の検査の参考とするために、これまで神戸市健康科学研究所に搬入された検体の中で日本紅斑熱陽性となったものについて、発症日からの経過日数と患者抗体価の関係を調査したので報告する。

Table 1. 神戸市における年度ごとの疑い症例数および陽性数

年度	2019	2020	2021	2022	2023
疑い症例数	12	8	9	16	12
陽性数	5	5	8	7	6

2. 材料と方法

2-1. 供試検体および DNA 抽出

神戸市において、日本紅斑熱疑いとして搬入された行政検査検体のうち、血清診断または PCR 検査で日本紅斑熱陽性と判定された検体を使用した。血液検体は抗凝固材としてクエン酸 Na あるいは EDTA が使用されており、その他症例の状況に応じて、PCR 検査用に痂皮および紅斑部の皮膚生検が搬入された。ペア血清が採取された症例については、1 回目を第一採血日とし、2 回目を第二採血日とした。

血液検体を 1000 ×g で 20 分間遠心分離し、血漿成分と血球成分とに分離した。血漿成分を -80°C で保存し、後に一部を血清学的検査に用いた。血球成分の内、バフィーコートを含む 200 μL から DNA を抽出し、残りを -80°C で保存した。痂皮が大きい場合は小さく切り分けて、それぞれについて DNA を抽出した。

DNA の抽出には、いずれの検体についても NucleoSpin Tissue (マッハライ・ナーゲル) を用い、標準プロトコルに従い実施した。

2-2. PCR 検査および血清学的検査

2-1 で抽出した DNA について PCR 検査を行った。プライマーは、リケッチア感染症診断マニュアル⁴⁾に記載された R1-R2 および Rj5-Rj10 を用いて実施した。

血清学的検査については、リケッチア感染症診断マニュアル (平成 12 年版) を参考とし、一部改変したプロトコルを用いた。抗原スライドは兵庫県健康科学研究所から分与を受けた *R. japonica* 不活化抗原液を使用して作製した。被検血清は PBS を用いて 10 倍から 2560 倍まで段階希釈し、抗原スライドガラスの各ウェルに 15 μL 添加し、37°C で 60 分間反応させた。洗浄後に FITC 標識抗ヒト IgG ヤギ抗体あるいは抗ヒト IgM ヤギ抗体を用いて、37°C で 30 分間、二次抗体反応を行った。二次反応後のスライドを蛍光顕微鏡 EVOS M7000 Imaging System (Thermo

Fisher Scientific)を用いて観察した。

判定の基準はリケッチア感染症診断マニュアルを参考にし、第二採血日の血液サンプルのIgGまたはIgMの抗体価が第一採血日のサンプルのものとは比べて4倍以上上昇している場合、または、第一採血日のIgMの抗体価が80以上となる場合において陽性とした。なお、検査の結果では抗体価が10未満、2560超過の検体がいくつかあったが、グラフ上にプロットするためにそれぞれ10、2560とした。

3. 結果

3-1. 行政検査結果

2019年1月から2024年6月までに当所に搬入された日本紅斑熱疑いの検体数は62症例であり、その内31症例が陽性となった(Figure 1)。この31症例の内、22症例がPCR検査で陽性であった。また、12症例が血清学的検査で陽性となる基準を満たしており、内3症例はPCR陽性であった症例と重複していた。

血清学的検査が行われた12症例の内4症例は、PCR検査を経ずに血清学的検査が行われた。その理由として、血液検体を用意する前に抗生物質を処方されていたこと、発症日からすでに14日程度経過してしまっていたことなどが挙げられる。

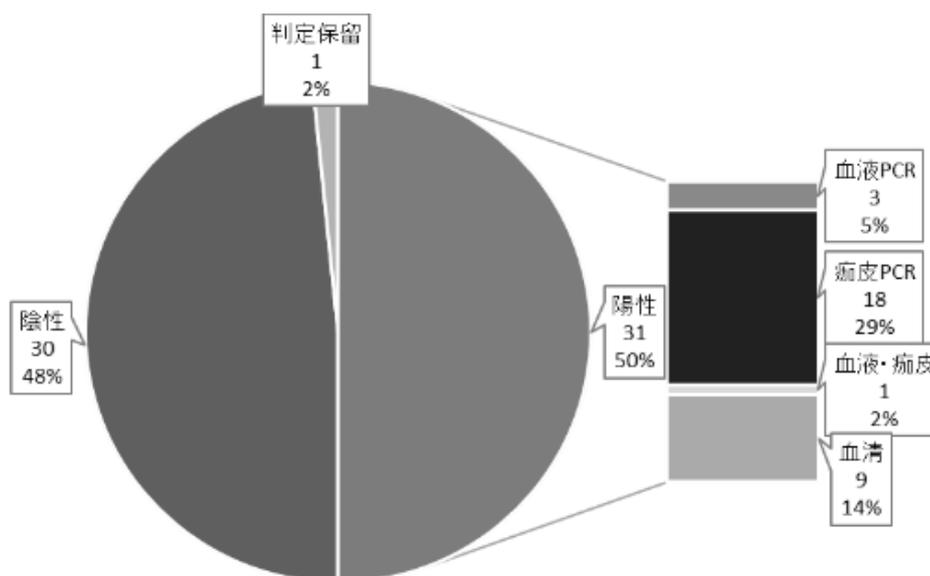


Figure 1. 検体における陽性数と陰性数、およびその内訳

3-2. 抗体価の傾向

血清学的検査にて陽性と判定された11症例について、それぞれの抗体価を箱ひげ図にしたものをFigure 2に示した。IgG抗体価について第一採血日のものと第二採血日のものを比較すると、平均値で6.5倍(241.7→1568.0)、中央値で21.3倍(60.0→1280.0)の上昇が見られた。また同様にIgM抗体価については、平均値で4.4倍(186.7→818.0)、中央値で19.2倍(50.0→960.0)の上昇が見られた。IgG抗体価とIgM抗体価を比較すると、第一採血日の両者の抗体価は平均値・中央値ともにほぼ同水準であったが、第二採血日の抗体価はIgG抗体価の方が大きくなる傾向が見られた。

抗体価にばらつきがある原因としては、個人差も考慮しなければならないが、発症日から採血日までの日数が一定でないため、急性期と回復期をそれぞれ正確に反映できていないことが原因と考えられた。

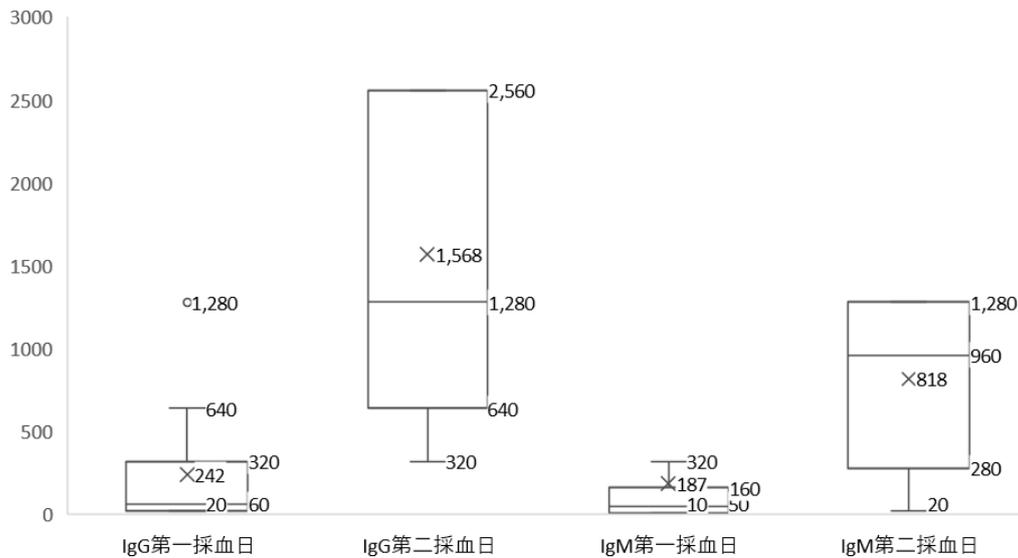


Figure 2. 抗体価の箱ひげ図

3-3. 抗体価と経過日数との関係

血清学的検査において陽性となった 12 症例について、抗体価と経過日数との関係について、Figure 3 と Figure 4 に示した。発症日を 0 日とし、第一採血日および第二採血日までの経過日数と、その時点の抗体価をプロットした。

IgG 抗体については、発症後 10 日前後から比較的高い抗体価を示す検体が現れる傾向が見られ、10 日以前は最大でも 80 程度であったが、発症日 10 日前後には 320 や 640 を示すようになった。また、-:21-T-3、○:23-T-3、△:22-T-2 の 3 検体は第一採血日がこの期間と重なっており、第一採血日ですでに高い IgG 抗体価を示していたが、第二採血日ではそこからさらに抗体価が上昇して陽性の判定となった。

IgM 抗体価については、発症後 3 日後や 4 日後ですでに陽性判定となる 80 以上の抗体価を示す検体も見られた(●:21-T-4、□:23-T-10)。しかし一方で、IgG とは異なり、発症後 10 日前後経過した後も 10 や 20 といった低い抗体価のままの検体も存在した。特に顕著であるのが ▲:20-T-8 であり、第二採血日になっても 4 倍以上の抗体価の上昇が確認できないものもあった。なお、この検体は、IgG 抗体価では 4 倍以上の上昇が見られていた。

4. 考察

全体の傾向として、IgG 抗体価は発症日から 10 日間前後に上昇するようであった。また、第一採血日が発症後 10 日以上経過していても、そこからさらに抗体価が上昇する傾向が見られた。一方で、第一採血日に IgM 抗体価が陽性判定基準の 80 以上となった症例は 5 症例のみであった。このことから、急性期の IgM 抗体価のみで日本紅斑熱の臨床診断を下すことは、陽性症例を見落とす可能性があるため慎重な判断が求められる。回復期血清では、全ての症例で IgG 抗体価が 320 以上の値を示したため、IgG 抗体価が高値を示すことは、一定の参考情報となる可能性はある。しかし、既往歴による IgG 抗体価の高値の可能性は排除できない。今回の調査では回復期以降も IgG 抗体価の上昇がみられたことから、第一採血日が回復期に入っていたとしても期間をおいてのペア血清診断が有効であると考えられた。

以上の結果より、血清学的検査のためにはペア血清の入手が好ましいと考えられる。また、PCR 検査のことも踏まえると、発症後なるべく早い時期の抗生物質投与前の血液検体を利用するのが望ましい。

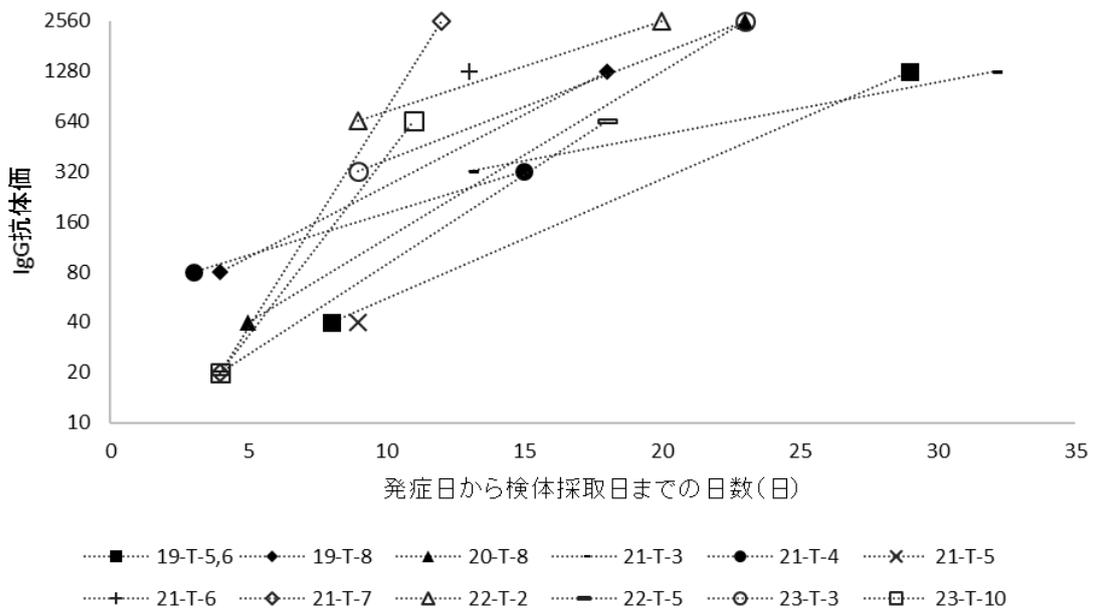


Figure 3. 発症日からの経過日数におけるIgG抗体価の変化

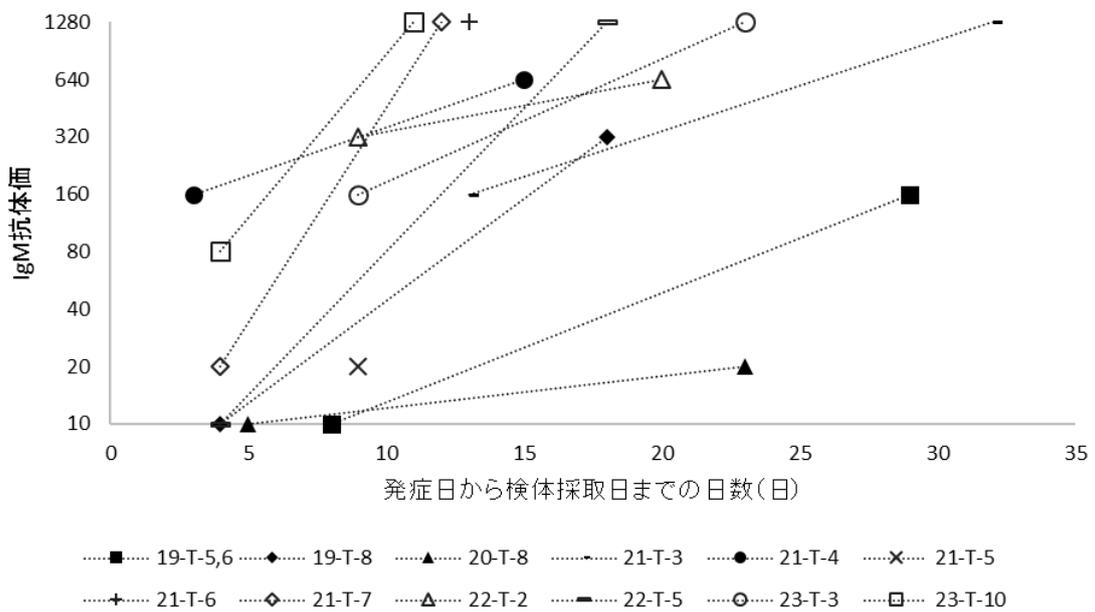


Figure 4. 発症日からの経過日数におけるIgM抗体価の変化

5. 参考文献

1) F. MAHARA et al., “The First Report of the Rickettsial Infections of Spotted Fever Group in Japan; Three Clinical Cases,” *Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases*, vol. 59, no. 11, pp. 1165–1172, 1985, doi: 10.11150/kansenshogakuzasshi1970.59.1165.

2) Katsunori Tai and Hiromichi Iwasaki, “Diagnosis and treatment of rickettsioses in Japan: tsutsugamushi disease and Japanese spotted fever,” *Japan Journal of Chemotherapy*, vol. 66, no. 6, pp. 704–714, May 2018, Accessed: Aug. 22, 2024. [Online]. Available: <http://journal.chemotherapy.or.jp/detail.php?DB=jsc&-recid=5360&-action=browse>

3) 小川基彦, “日本紅斑熱とは” 国立感染症研究所 IDWR. Accessed: Aug. 22, 2024. [Online]. Available: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/448-jsf-intro.html>

4) 全国衛生研究所衛生微生物生物協議会リケッチアレファレンスセンター, “リケッチア感染症診断マニュアル,” 国立感染症研究所. Accessed: Aug. 22, 2024. [Online]. Available: <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rickettsia20190628.pdf>

サイクラミン酸試験法の検討および実態調査結果

佐藤徳子、田島真由美、吉野共広、上田泰人、大久保祥嗣

神戸市健康科学研究所 生活科学部

1 はじめに

サイクラミン酸は、俗名「チクロ」と呼ばれた甘味料であり、わが国においては1969年に使用禁止とされるまで様々な食品に使用されてきた。使用禁止となった背景として、FDAが発がん性、催奇形性を指摘したことが挙げられるが、一方でその結果を否定する報告もあり、現在も中国やEU諸国では使用が認められている。そのため、度々輸入食品から検出が報告されている。

令和5年5月29日付で食品中の食品添加物分析法の改正が通知¹⁾(以下、「通知」とする)され、サイクラミン酸およびその塩類についても変更があった。今回、HPLCによる通知法について、3種類の食品について添加回収試験を実施した。また、これまで当所では実施していなかったLC-MS/MSおよびLC-QTOF/MSによる測定について分析条件を検討した。さらに、令和4年度および5年度に市内で入手した検体についての実施結果についても、併せて報告する。

2 実験方法

2.1 HPLC 通知法による添加回収試験

2.1.1 試料

事前に試料から検出されないことを確認した漬物、クッキー、炭酸水

2.1.2 試薬等

サイクラミン酸ナトリウム標準品は、富士フィルム和光純薬製食品分析用を用いた。その他の試薬については、塩酸(容量分析用)、塩化ナトリウム(試薬特級)、ヘキサン(残留農薬・PCB用)、次亜塩素酸ナトリウム溶液(化学用)、炭酸水素ナトリウム(試薬特級)については富士フィルム和光純薬製を、硫酸試液についてはキシダ化学製50%硫酸を使用した。水は、Merck製Milli-Q IQ7000Ultrapure Water Systemで製造したMilliQ水を用いた。

2.1.3 器具及び機器

分液漏斗振とう機:東京理化学器械製 EYELA MMV-1000W、液体クロマトグラフ:島津製作所製 LC-20AD、PDA 検出器:島津製作所製 SPD-M20A

2.1.4 測定条件

カラム:GL Sciences 製 Inertsil ODS-3 (4.6×250 mm、5

μm)

カラム温度:40°C

移動相:水およびアセトニトリル混液(3:7)

流速:1.0 mL/min

注入量:10 μL

測定波長:314 nm

2.1.5 試験法

試験法は、通知に準拠して実施した。フローチャートは図1のとおり。標準溶液は0.5、1、2、10、20 μg/mL(調製時)の5点とし、分液以降の操作を試料の試験操作と同時に実施した。

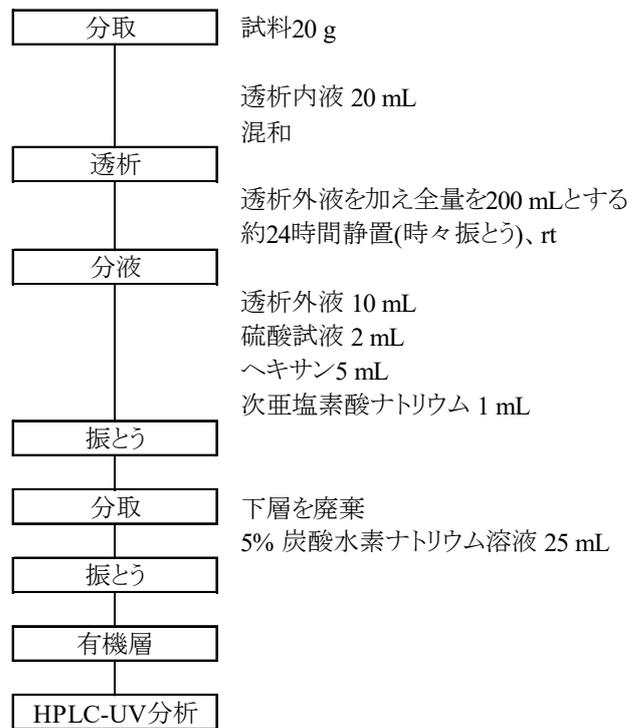


図1 HPLC 通知法フローチャート

2.1.6 添加回収試験

各試料に、サイクラミン酸が0.01 g/kgとなるように添加したものについて実施した。

2.2 LC-MS/MS による確認試験

2.2.1 試薬

サイクラミン酸ナトリウム標準品は、2.1 HPLCによる添加回収試験と同様のものを用いた。

2.2.2 機器

液体クロマトグラフ:島津製作所製 LC-20A Series、MS部:AB Sciex 製 QTRAP4500

2.2.3 測定条件

カラム:GL Sciences 製 InertSustain C18(2.1×150 mm、3 μm)

移動相:A液:0.1%ギ酸、B液:メタノール

グラジエント(B液):15%(0→1分)→95%(10→15分)→5%(15→25分)

カラム温度:40°C

流速:0.2 mL/min

注入量:2 μL

イオン源温度:500°C

イオン化法:ESI(-)

測定モード:SRM

モニターイオン: m/z 177.9 > 79.9(定量)

m/z 177.9 > 96.0(確認)

2.3 LC-QTOF/MSでの測定条件の構築

2.3.1 試薬

サイクラミン酸ナトリウム標準品は、2.1 HPLCによる添加回収試験と同様のものを用いた。

2.3.2 機器

液体クロマトグラフ:島津製作所製 LC-Nexera XR、TOF-MS部:Sciex 製 X500R QTOF System

2.3.3 測定条件

LC条件は、LC-MS/MS測定と同条件とした。

TOF-MS条件は、スキャン分析と同時にMS/MSスペクトも取得できるデータ非依存的測定法(data-dependent acquisition, DDA法(当該機種におけるIDA法)を用いた。

イオン化法:ESI(-)

イオンスプレー電圧:-4500 V

イオン源温度:500°C

デクラスタリング電圧(DP):-30 V

TOF-MSスキャン範囲: m/z 100~500

コリジョン電圧(CE):-5 V

TOF-MS/MSスキャン範囲: m/z 50~500

コリジョン電圧(CE):-30±0 V

2.4 市内流通品調査

2.4.1 試料

市内流通品調査:厚生労働省が指定する命令検査対象食品の中で違反件数の多い²⁾食品22件(表1のとおり)

2.4.2 試薬・器具及び機器

2.1 HPLCによる添加回収試験と同様の試薬、器具、機器を用いた。

表1 市内流通品調査品目

	検体品名	原産国
1	チリソース	ベトナム
2	ナムヌーヌクマム(魚醤)	ベトナム
3	醤油煮込バイコー(排骨)麺	中国
4	フリーズドライなつめ	中国
5	カメゼリー	中国
6	醤油味すいかの種	台湾
7	陳皮梅(すもも加工品)	不明
8	干し梅	中国
9	四川ザーサイ(漬物)	中国
10	ひまわりの種	中国
11	パインケーキ	不明
12	砂糖漬けなつめ	中国
13	サンザシ餅	中国
14	インスタントビーフン	ベトナム
15	桃シラップ煮	ベトナム
16	仙草ゼリー	台湾
17	アタップシラップ漬け	タイ
18	緑豆菓子	ベトナム
19	イチジクドライフルーツ	トルコ
20	ハスの実甘納豆	中国
21	サンザシ餅シラップ漬け	中国
22	うぐいとトウチのうま煮	中国

2.4.3 測定条件・試験法

2.1 HPLCによる添加回収試験と同様の測定条件、試験法で実施した。サイクラミン酸の疑似ピークが確認された場合、2.2 LC-MS/MSによる確認試験と同様の条件で確認試験を実施した。

3 結果及び考察

3.1 HPLC通知法による添加回収試験

3.1.1 器具への吸着の検討

予備試験により、標準溶液の低濃度域においてピークが検出されないことがあり、検査手技によるものか器具への吸着等によるものか判断するため、図1フローチャートの分液以降の操作について、PP製ファルコンチューブを用いた場合と遠沈管を用いた場合で0.5、2、20 μg/mLの標準溶液を用いて比較した。また、PP製ファルコンチューブを用いて試験操作をした場合、バイアルもPP製バイアルを用いた。その結果、それぞれの標準液において測定結果のピーク面積は表2のとおりとなった。ガラス器具への吸着はみられず、PP製よりもガラス器具を用いた方がピーク面積値は大きくなった。そのため、ガラス器具およびガラスバイアルを使用することとした。

表2 標準溶液のピーク面積(n=1)

	0.5 µg/mL	2 µg/mL	20 µg/mL
ガラス	1043	4677	50412
PP	621	3822	41420

3.1.2 添加回収試験

3種の食品を用いた添加回収試験の結果は、表3のとおりとなった。本来添加回収試験は5併行で実施すべきと考えられるが、本試験は標準品5点、空試験に加えて添加試料について分液操作以降の操作を実施する必要があり、手順の煩雑さから今回の検討では3併行での実施とした。いずれの検体においても、70~120%の範囲となっており、良好な結果となった。

表3 添加回収試験結果(n=3)

試料	回収率(%)	CV(%)
漬物(たくあん漬)	103 ± 2.2	2.1
クッキー(スノーボール)	105 ± 5.4	5.2
炭酸水	115 ± 1.7	1.5

3.2 LC-MS/MSによる確認試験

LC-MS/MSの測定について検討した。

まずシリンジとシリンジポンプを用いて、100 ng/mLのサイクラミン酸標準溶液を直接MS部に導入し、サイクラミン酸のSRM条件を求めた。当所の機器のESIネガティブモードで得られたSRM条件は表4の通りであった。

表4 サイクラミン酸のSRM条件

Q1(m/z)	Q3(m/z)	DP(V)	CE(V)	CXP(V)
177.9	79.9	-20	-31	-10
177.9	96	-40	-28	-13

通知において、参考としてLC-MS/MSの条件が示されている。得られたSRM条件と10 ng/mL標準溶液を用い、通知に示されているLC条件を参考に0.1%ギ酸およびア

セトニトリル混液(2:3)のイソクラティック条件でサイクラミン酸の検出を試みた。その結果、約2.6分での溶出となった。このため、リテンションタイムを遅らせることと、試料中の夾雑成分を洗い流す目的で、A液を0.1%ギ酸、B液をメタノール、初期条件をA:B=85:15とするグラジエント条件で測定したところ、約7.7分での溶出となった。

また、同じ条件でB液をアセトニトリルに変更して測定したところ、図2のとおりとなり、比較的良好なピーク形状となったメタノールをB液とした。

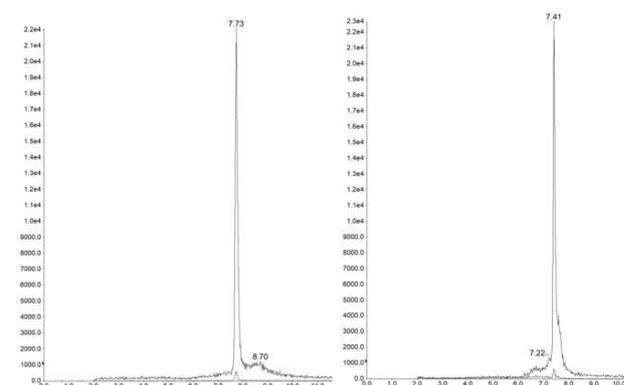


図2 サイクラミン酸標準品(10 ng/mL)のSRMクロマトグラム(グラジエントB液:メタノール(左)、アセトニトリル(右))

3.3 LC-QTOF/MSによる確認試験

LC-QTOF/MSを用いたDDA法による定性分析を検討した。LC-MS/MSのSRM条件を参考に、DPを-30 V、TOF-MS/MSのCEを-30 ± 0 Vとした。

DDA法で測定したサイクラミン酸標準溶液(50 ng/mL)の抽出イオンクロマトグラム、TOF-MS及びMS/MSスペクトルを図3に示す。

プロトン脱離体分子におけるモノアイソトピックイオンの測定精密質量[M-H]⁻(m/z)と理論値の比較を、質量確度

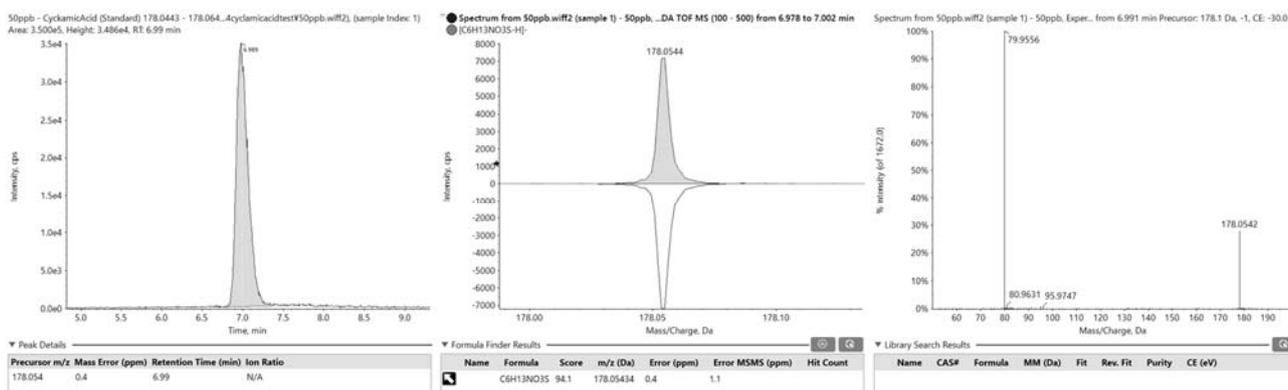


図3 サイクラミン酸標準溶液(50 ng/mL)のプリカーサーイオン(m/z: 178.054)の抽出イオンクロマトグラム(左)、TOF-MSスペクトル(中央)及びMS/MSスペクトル(右)

(測定精密質量と計算精密質量との差の絶対値を計算精密質量で除した値(百万分率表記))を用い、1 ppm 程度であることを確認した。また、プリカーサーイオンの TOF-MS スペクトルの同位体パターンは、理論値のパターンと比較して良く一致していた。TOF-MS/MS スペクトルにおいては、LC-MS/MS でモニターした Q3(m/z)79.9 に対応する 79.9556 及び 96 に対応する 95.9747 を確認した。以上の結果より、サイクラミン酸の LC-QTOF/MS による定性分析が可能であることが確認できた。

3.4 市内流通品調査

2.4.1 で示した22検体について、試験を実施したところ、全ての検体でサイクラミン酸を検出しなかった。検体22番のうぐいとウチのうま煮について、HPLC で疑似ピークを検出したが、透析液を PTFE フィルター(0.2 μ m)に通液し LC-MS/MS により確認したところ、サイクラミン酸は確認されなかった。

4. まとめ

サイクラミン酸について、HPLC による通知試験法について3品目の食品を用いて添加回収試験を実施した。また、確認試験として LC-MS/MS および LC-QTOF/MS での測定条件を構築した。また、市内流通品についてサイクラミン酸の試験を実施し、全ての試験品でサイクラミン酸を検出しなかった。

今後も、サイクラミン酸をはじめとする指定外添加物等の検査体制を整え、食の安全・安心を守る食品衛生行政の一助としたい。

参考文献

1) 令和5年5月29日付け厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課長・厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課長通知「食品中の食品添加物分析法」の改正について 薬生食基発 0529 第1号、薬生食監発 0529 第1号(2023)

2) 厚生労働省:違反事例

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/yunyu_kanshi/ihan/index.html

II 著書及び発表論文記録
(令和5年度)

< 欧文(論文・総説・著書等) >

Transmission dynamics variability of lineage 2 Mycobacterium tuberculosis strains in Kobe, Japan, determined using population-based whole-genome sequencing analysis.

Tomotada Iwamoto¹, Kentaro Arikawa¹, Yoshiro Murase², Tsuyoshi Sekizuka³, Makoto Kuroda³, Yukiko Nishiuchi⁴, Nobuya Kusunoki⁵, Riyo Fujiyama⁵, Satoshi Mitarai².

¹Kobe Institute of Health, ²Research Institute of Tuberculosis, ³National Institute of Infectious Diseases, ⁴Hiroshima University, ⁵Kobe City Public Health Center, Infection, Genetics and Evolution volume 114, October 2023, 105495

要旨: We employed pairwise single nucleotide polymorphism (SNP) distance clustering and terminal branch length (TBL) distribution analysis of 550 Mtb strains to assess Mtb transmission. The L2.2.A sublineage demonstrated a significant association with elderly patients and exhibited lower transmission rates, indicating reactivation from long-term latency. In contrast, L2.2.Modern showed a strong association with younger and foreign-born patients. It displayed a bi-modal TBL distribution, suggesting recent transmission and frequent in-and-out flow in the community. L2.2.AA2, L2.2.AA3.1, and L2.2.AA3.2, exhibited a consistent increase in cluster rates across varying SNP thresholds, indicating their relatively recent emergence as endemic sublineages

和訳: 高齢化社会を背景にした Lineage 2 の亜株間の感染動態の異質性を明らかにするために、神戸市で 2016-2018 の 3 年間に新規登録された培養陽性結核患者の 87% をカバーする結核菌 550 株の全ゲノム解析を行い、下記の知見を得た。

1) 日本固有の L2.2.A 亜系統は、主として高齢患者の長期潜伏からの再活性化による発病で占められており、最近の感染伝播による発病は限定的であった。

2) 世界的な感染拡大株である L2.2.Modern 亜系統は、他の系統よりも若年層や外国生まれの患者との関連が強い。L2.2.Modern の TBL 分布は 2 峰性であり、最近の感染による発病とコミュニティからの頻繁な出入りの 2 面性を示唆するものであった。

3) L2.2.AA2, L2.2.AA3.1, L2.2.AA3.2 は、異なる SNP 閾値で連続的にクラスター率が上昇しており、長期間にわたる連続的な感染が地域内で維持されていることを示唆する。すなわち、流行株の拡大という潜在的なリスクとなりうる。

Isolation and identification of hyaluronan-degrading bacteria from Japanese fecal microbiota

Hazuki Akazawa¹, Itsuko Fukuda^{1,2}, Haruna Kaneda³, Shoichi Yoda³, Mamoru Kimura³, Ryohei Nomoto⁴, Shuji Ueda¹, Yasuhito Shirai¹, Ro Osawa^{2,5}

¹Department of Agrobioscience, Graduate School of Agricultural Science, Kobe University, ²Research Center for Food Safety and Security, Graduate School of Agricultural Science, Kobe University, ³R&D Division, Kewpie Corporation. ⁴Department of Infectious Diseases, Kobe Institute of Health, ⁵Department of Bioresource Science, Graduate School of Agricultural Science, Kobe University

PLoS One. 2023;18:e0284517.

要旨: Hyaluronan (HA) has been increasingly used as dietary supplements targeted to joint and skin health for humans. We here first report isolation of bacteria from human feces that are capable of degrading HA to lower molecular weight HA oligosaccharides (oligo-HAs). Subsequent genomic and biochemical assays identified the strains as *Bacteroides finegoldii*, *B. caccae*, *B. thetaiotaomicron*, and *Fusobacterium mortiferum*. Furthermore, our HPLC analysis revealed that the strains degraded HA to oligo-HAs of various lengths. The evidence suggests that dietary HA is degraded by the human gut microbiota with individual variation to oligo-HAs components, which are more absorbable than HA, thereby exerting its beneficial effects.

和訳: HA は、ヒトの関節と皮膚の健康をターゲットとした栄養補助食品としてますます使用されるようになってきた。我々はこちらで初めて、ヒトの糞便から HA を低分子量の HA オリゴ糖(オリゴ HA) に分解できるバクテリアを分離したことを報告する。その後のゲノムおよび生化学的アッセイにより、菌株は *Bacteroides finegoldii*, *B. caccae*, *B. thetaiotaomicron* および *Fusobacterium mortiferum* と同定された。さらに HPLC 分析から、これらの菌株は HA を様々な長さのオリゴ HA に分解することが明らかになった。食事から摂取された HA は、ヒトの腸内細菌叢によって個人差はあるが、HA より吸収性の高いオリゴ HA 成分に分解され、それによって有益な効果を発揮することが示唆される。

Metagenome and Resistome Analysis of Beta-Lactam-Resistant Bacteria Isolated from River Waters in Surabaya, Indonesia

Ryohei Nomoto¹, Kayo Osawa², Shohiro Kinoshita³, Koichi Kitagawa³, Noriko Nakanishi¹, Rosantia Sarassari⁴, Dadik Raharjo⁵, Masato Fujisawa⁶, Kuntaman Kuntaman^{4,5}, Toshiro Shirakawa^{3,6}

¹Department of Infectious Diseases, Kobe Institute of Health, ²Department of Medical Technology, Kobe Tokiwa University, ³Division of Advanced Medical Science, Kobe University Graduate School of Science, Technology and Innovation, ⁴Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Airlangga University, ⁵Institute of Tropical Disease, Airlangga University, ⁶Division of Urology, Department of Organ Therapeutics, Faculty of Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine
Microorganisms. 2024;12:199.doi: 10.3390/microorganisms12010199.

要旨: In this study, to investigate the trend of AMR in humans, livestock, and the environment, we performed a metagenomic analysis of multidrug-resistant bacteria with CHROMagar ESBL in environmental river water samples, in Surabaya, Indonesia. Our results showed that *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Enterobacter*, *Escherichia*, and *Klebsiella* grew in CHROMagar ESBL; they were most frequently detected in water samples from rivers surrounding hospitals contaminated with various AMR genes (ARGs) in high levels. These results identified bacteria as ARG reservoirs and revealed that hospitals could be sources for various ARGs disseminated into the environment.

和訳:本研究では、ヒト、家畜、環境における AMR の動向を調査するため、インドネシア・スラバヤの病院近郊、繁華街、住宅地、浄水場からシリンジフィルターユニットを用いて採取した河川環境水サンプルについて、多剤耐性菌のメタゲノム解析を行った。その結果、*Acinetobacter*、*Pseudomonas*、*Aeromonas*、*Enterobacter*、*Escherichia*、*Klebsiella* が CHROMagar ESBL で増殖し、さまざまな AMR 遺伝子 (ARG) で汚染された病院周辺の河川水サンプルで最も頻繁に検出された。これらの結果から、細菌が ARG リザーバーであることが同定され、病院が環境中に拡散するさまざまな ARG の供給源となる可能性が明らかになった。

Prevalence and genetic distribution of *Legionella* spp. in public bath facilities in Kobe City, Japan

Shoko Komatsu, Shinobu Tanaka, Noriko Nakanishi

Kobe Institute of Health

J Water Health. 2023 Nov;21(11):1727-1734. doi: 10.2166/wh.2023.247.

要旨: Public baths are considered the primary cause of legionellosis infection in Japan. We investigated the prevalence and genetic distribution of 338 *Legionella* spp. isolates from 81 public bath facilities, including 35 hot springs and 46 other facilities, through annual periodic surveillance in Kobe, Japan, from 2016 to 2021. In addition, the genotypes of nine clinical strains of unknown infectious source from the same period were compared to those of bathwater isolates. We elucidated the differences in the distribution of *Legionella* species, serogroups, and genotypes between hot springs and other public baths. *L. israelensis*, *L. londiniensis*, and *L. micdadei* colonized hot springs along with *L. pneumophila*. The minimum spanning tree analysis based on multiple-locus variable number tandem repeat analysis identified four major clonal complexes (CCs) in *L. pneumophila* SG1 and found that CC1 of the four CCs is a specific novel genotype with the *lag-1* gene in hot springs. The same genotypes as those of the clinical strains were not present among the strains isolated from bathwater.

和訳:本邦におけるレジオネラ症の主要感染源は公衆浴場である。本研究では、2016年~2021年の期間に、地域固有の泉質を利用する温泉施設(35施設)およびその他の浴場施設(46施設)の合計81の公衆浴場施設から分離された338株のレジオネラ属菌の分布状況と遺伝的特徴を調査した。また、同時期に分離された感染源不明の臨床株9株の遺伝子型と浴場水分離株の遺伝子型とを比較した。温泉とその他の公衆浴場との間で、レジオネラ属菌種・血清群・遺伝子型の分布に違いがみられた。温泉施設では、*L. pneumophila* と共に、*L. israelensis*、*L. londiniensis*、*L. micdadei* が主要であった。さらに、Multiple-locus variable number tandem repeat analysis に基づく minimum spanning tree により、*L. pneumophila* SG1 における4つの clonal complex (CC)を同定した。4つのCCのうちCC1は病原遺伝子である *lag-1* 遺伝子を有する、温泉施設に特有の新規遺伝子型であった。また、浴場水分離株の中に臨床株と同じ遺伝子型はなかった。

The importance of meropenem resistance, rather than imipenem resistance, in defining carbapenem-resistant Enterobacteriales for public health surveillance: an analysis of national population-based surveillance.

Chiaki Ikenoue, Mari Matsui, Yuba Inamine, Daisuke Yoneoka, Motoyuki Sugai, Satowa Suzuki; Antimicrobi-al-Resistant Bacteria Research Group of Public Health Institutes (AMR-RG-PHI)(including Noriko Nakanishi)
BMC Infect Dis. 2024 Feb 15;24(1):209. doi: 10.1186/s12879-024-09107-4.

要旨: In Japan, carbapenem-resistant Enterobacteriales (CRE) infections were incorporated into the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) in 2014, necessitating mandatory reporting of all CRE infections cases. Subsequently, pathogen surveillance was initiated in 2017, which involved the collection and analysis of CRE isolates from reported cases to assess carbapenemase gene possession. In this surveillance, CRE is defined as (i) minimum inhibitory concentration (MIC) of meropenem ≥ 2 mg/L (MEPM criteria) or (ii) MIC of imipenem ≥ 2 mg/L and MIC of cefmetazole ≥ 64 mg/L (IPM criteria). This study examined whether the current definition of CRE surveillance captures cases with a clinical and public health burden. The identification of CRE cases based solely on imipenem resistance has had a limited impact on clinical management. Emphasizing resistance to meropenem is crucial in defining CRE, which pose both clinical and public health burden. This emphasis will enable the efficient allocation of limited health and public health resources and preservation of newly developed antimicrobials.

感染症発生動向調査におけるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)感染症の届出基準の妥当性を検証するため、届出情報および分離株を解析した。届出315例のうち、146株(46.3%)が「メロペネム基準」:メロペネム MIC ≥ 2 mg/L を満たし、169株(53.7%)は「イミペネム基準」:イミペネム MIC ≥ 2 mg/L かつセフトラゾール MIC ≥ 64 mg/L のみを満たしていた。「イミペネム基準」のみを満たす株はすべてカルバペネマーゼ遺伝子陰性、多剤耐性率 1.2%で、「メロペネム基準」を満たす株は 67.8%がカルバペネマーゼ遺伝子陽性、多剤耐性率 65.8%であった。以上の結果から公衆衛生的に問題となるカルバペネマーゼ産生株による感染症の届出に重点を置く場合は届出基準は「メロペネム基準」単独とするのが妥当と考えられた。

<邦文(論文・総説・著書等)>

LC-MS/MS による不揮発性アミン類の簡易迅速分析法について

大久保祥嗣、岩本朋忠

食品衛生学雑誌 64.P136-144(2023)

要旨: ヒスタミン等 8 種類の不揮発性アミン類を迅速に分析するため、試料のトリクロロ酢酸溶液による抽出液を希釈およびフィルター処理のみにより調製した試験溶液を、LC-MS/MS で測定する簡便な分析法の開発を試みた。

鮮魚介類、魚介加工品、その他加工食品を含む 11 種類の食品による添加回収試験の結果、9 種類の食品において、いずれのアミン類も 70%~120%の真度、15%未満の併行精度が得られ、定量下限値 5 mg/kg~6 mg/kg とする分析法としての有効性が確認された。

全ゲノム解析時代を迎えた結核分子疫学の潮流

岩本朋忠

公衆衛生 87. P434-440 (2023)

要旨: 結核対策への全ゲノムデータの利活用に関して、下記ポイントについてまとめた。

- 1) ゲノムの変異は次世代、次々世代に受け継がれて蓄積するため、変異の入り方から感染伝播の方向性を推察できる。
- 2) ゲノム解析は反復配列多型解析法に比べて感染源や感染伝播を追跡する精度が圧倒的に高く、今後の結核分子疫学の基盤技術になる。
- 3) 結核菌ゲノム情報、臨床情報、実地疫学情報を統合して包括的に結果の解釈を行うための標準化された手法が求められる。

III 学 会 発 表 記 録 (令和5年度)

<国際学会>

Ciguatoxin Analysis for the Outbreak Investigations using SCIEX LC-MS/MS models

Naomi Yamamoto¹, Tadashi Nakatani², Yoshitsugu Okubo³, Chieko Nakata⁴, Naoki Yoshioka⁵, Koichi Murano², Takayuki Nishiyama⁴, Masanori Shinto¹, and Naomasa Oshiro⁶

¹Sakai City Inst. Publ. Health; ²Osaka Inst. Publ. Health; ³Kobe Inst. Health; ⁴Nara Pref. Inst. Health; ⁵Hyogo Pref. Inst. Publ. Health Sci.; ⁶National Inst. Health Sci.

International Symposium in Okinawa, 2023, on Ciguatera and Related Marine Biotoxins, November 13-14, 2023, OkinawaJapan

要旨: Using SCIEX LC-MS/MS, the conditions for measuring ciguatoxins were established by monitoring [M+Li]⁺ > [M+Li]⁺. CTXs were detected by SCIEX LC-MS/MS at multiple institutions. The results of LOD (0.011~0.17 ng/mL) and LOQ (0.036~0.57 ng/mL) showed that the method could be employed to CFP investigations (0.175 µg/kg CTX1B equivalent)

和訳: 複数の機関において、サイエックス社製の LC-MS/MS により、シガトキシン類の分析を行った。プレカーサイオンおよびフラグメントイオンとして、リチウム付加体を測定ターゲットとする分析方法を確立した。シガテラ毒魚を分析対象として、CTX1B 当量で、検出下限値 0.011~0.17 ng/mL、定量下限値 0.036~0.57 ng/mL とする分析が可能であることを確認した。

<国内学会>

結核菌ゲノム解析から見える感染動態

岩本 朋忠

神戸市健科研

第 98 回日本結核・非結核性抗酸菌症学会 2023 年 6 月 10-11 日、京王プラザホテル (東京)

要旨: 複雑化した我が国の結核疫学では、患者コホート間、あるいは、菌株遺伝系統間で感染動態の不均一性が生じているものと考えられる。我々は、この感染動態の不均一性を解明し、結核対策のテーラーメイド化の推進に寄与することを目的として、神戸市内の結核患者株を網羅的にゲノム解析する地域内結核ゲノム疫学に取り組んでいる。本講演では、2016 年~2018 年に登録された神戸市内培養陽性患者の約 85% をカバーする 550 株の全ゲノム解析データをもとに得られた、高齢者結核の特徴、遺伝系統別の感染動態の違い、VNTR 法がミスリードした外国生まれ結核患者由来株の素性の推定などについての知見を紹介する。

神戸市内を流通する鶏肉および食中毒患者から検出されたカンピロバクター属菌におけるギランバレー症候群関連遺伝子の保有調査

小松頌子、花房剛志、野本竜平、濱夏樹、向井健悟

神戸市健康科学研究所 感染症部

第 64 回近畿食品衛生監視員研修会、2023 年 8 月 24 日-25 日、滋賀県立県民交流センター ピアザ淡海(滋賀)

要旨: カンピロバクター属菌はギランバレー症候群 (GBS) やフィッシャー症候群の先行感染症の一つである。本研究では、これらの発症に関与すると報告されているリポオリゴ糖合成遺伝子 *cst-II*、*cgtA*、*cgtB* の保有状況を調査することにより、潜在的に GBS 発症リスクがあるカンピロバクター属菌の分布状況を把握することを目的とした。神戸市内を流通する鶏肉検体の 21.6%、食中毒患者検体の 18.2% から GBS 発症に関与する *cst-II*、*cgtA*、*cgtB* が検出された。したがって、鶏刺し等の加熱不十分な調理では、カンピロバクター食中毒のみならず、続発する GBS 発症のリスクが潜んでいることが示唆された。

公衆浴場から分離されたレジオネラ属菌の生態学的・遺伝的特徴 (2016~2021)

小松頌子、田中忍、中西典子

神戸市健康科学研究所 感染症部

日本防菌防黴学会第 50 回年次大会、2023 年 8 月 29 日-30 日、千里ライフサイエンスセンター (大阪)

要旨: レジオネラ属菌はレジオネラ症を引き起こす重要な水系病原体である。本邦では公衆浴場がレジオネラ症の主要感染源となっている。本研究では、2016 年~2021 年の期間に、地域固有の泉質を利用する温泉施設 (35 施設) およびその他の公衆浴場施設 (46 施設) の合計 81 の公衆浴場施設から分離された 338 株のレジオネラ属菌の分布状況と遺伝的特徴を調査した。また、同時期に分離された感染源不明の臨床株 9 株の遺伝子型と浴場水分離株の遺伝子型とを比較した。温泉とその他の公衆浴場との間で、レジオネラ属菌種・血清群・遺伝子型の分布に違いがみられた。温泉施設では、*L. pneumophila* と共に、*L. israelensis*、*L. londiniensis*、*L. micdadei* が主要であった。さらに、Multiple-locus variable number tandem repeat analysis に基づく minimum spanning tree により、*L. pneumophila* SG1 における 4 つの clonal complex (CC) を同定した。4 つの CC のうち CC1 は病原遺伝子である *lag-1* 遺伝子を有する、温泉施設に特有の新規遺伝子型であった。また、浴場水分離株の中に臨床株と同じ遺伝子型は存在しなかった。

神戸市でサポウイルスが検出された食中毒事例および小児感染性胃腸炎サーベイランス調査

谷本佳彦、花房剛志、有川健太郎、向井健悟

神戸市健康科学研究所 感染症部

第44回日本食品微生物学会学術総会、2023年9月21-22日、大阪公立大学、大阪

要旨: サポウイルスはヒトの小腸粘膜で増殖し、嘔吐、下痢、発熱などの症状を呈する。本発表では、2019年度に発生した2件の食中毒事例、および2016-2019年度に実施した小児感染性胃腸炎サーベイランスにおける、サポウイルスの検出、遺伝子型について紹介する。サポウイルスを原因とした食中毒(疑い)は2019年度に2件、同じ施設から発生した。両事例の遺伝子型はGI.2と決定され、VP1配列の一部を比較したところ、1事例目と2事例目は1塩基違いであった。小児感染性胃腸炎サーベイランスは、2016-2019年度で計172件あり、そのうちノロウイルス・ロタウイルス・アデノウイルス・エンテロウイルスが陰性であった53件をPCRしたところ、19件からサポウイルスが検出された。このうち、2019年は2件検出され、2件ともGI.2であった。これらのことから、神戸市における2019年のサポウイルスの流行型はGI.2と推定された。

アデノウイルスの全ゲノム解析による神戸市の近年の流行型

谷本佳彦、大山み乃り、秋吉京子、伊藤絵里香、森愛、野本竜平、向井健悟

神戸市健康科学研究所 感染症部

令和5年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部 ウイルス部会研究会、2023年10月17日、堺市民芸術文化ホール(フェニーチェ堺)、大阪

要旨: ヒトアデノウイルス(HAdV)は、咽頭炎、角結膜炎、下痢症、肺炎、肝炎など様々な症状を引き起こす二本鎖DNAウイルスであり、ゲノムサイズは35-36 Kbpである。当研究所に2018-2022年に搬入されたアデノウイルス培養陽性となった80検体を対象とし、Miseq(Illumina)でショートリードデータを取得した。80検体すべてのコンプリート配列が得られ、それぞれ疾患に特徴的なHAdVの遺伝子型が分かった。咽頭結膜熱検体からはB種C種がそれぞれ約半数ずつ、感染性胃腸炎検体からは主にF種が検出された。この他にもA種D種は検出されたが、E種G種は検出されなかった。B種はすべてHAdV-3型であり組換え型はなかった一方で、C種は数株についてpenton付近の配列において組換え型株であることが示唆される結果となった。

神戸市の行政検査におけるNGSの活用事例

野本竜平、中西典子、谷本佳彦、有川健太郎

神戸市健康科学研究所 感染症部

衛生微生物技術協議会第43回研究会、2023年7月5-6日、じゅうろくプラザ(岐阜)

要旨: SARS-CoV-2の感染拡大以降、変異株モニタリングのためのゲノムサーベイランスの重要性が認識され、NGSを導入する自治体が急速に増加していった。今後、ポスト・コロナを見据えて、導入したNGSをどのように運用していくかについては多くの地方衛生研究所が抱える課題となっている。神戸市健康科学研究所では2016年よりイルミナ社のMiseqを導入し、研究的に複数種の細菌およびウイルスの解析に活用してきた。神戸市では既に、結核菌のVNTRクラスターの解析やレジオネラ菌の集団事例、薬剤耐性菌(CRE)の院内感染事例などに行政検査としてNGSを取り入れ、ゲノム解析の結果を行政側に還元するという取り組みを始めている。本講演ではそれらの経験を踏まえ、NGSを行政検査に活用した事例や浮かび上がった課題などについて概説した。

神戸市におけるウイルスを対象としたゲノム解析事例について

野本竜平

神戸市健康科学研究所 感染症部

令和5年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部 ウイルス部会研究会、2023年10月17日、堺市民芸術文化ホール(フェニーチェ堺)、大阪

要旨: 次世代シーケンサー(NGS)は装置・試薬の低価格化に伴い近年急速に普及し、基礎・応用を問わず多種多様な分野で幅広く利用されている。NGSの利点の一つとして、出力される膨大なデータ量とその網羅性がある。その利点を生かし、ウイルス病原体の全ゲノム配列が容易に決定できるようになっているだけでなく、臨床検体のメタゲノム的な解析による不明症例の原因究明にも活用されている。一方で、NGSより得られるデータ量は膨大であり、その後の解析にバイオインフォマティクスについての知識が求められたため、人材育成の面で多くの地方衛生研究所が抱える課題となっている。本発表では神戸市が経験したいくつかのウイルス病原体(ノロウイルス、ロタウイルス、アデノウイルス、網羅的病原体解析等)のゲノム解析について、神戸市で採用している解析手法や解析結果を紹介する。

神戸市内を流通する鶏肉および食中毒患者から検出されたカンピロバクター属菌におけるギランバレー症候群関連遺伝子の保有調査

小松頌子、花房剛志、野本竜平、濱夏樹、向井健悟

神戸市健康科学研究所 感染症部

令和5年度全国食品衛生監視員研修会、2023年10月19日-20日、誌上発表

要旨:カンピロバクター属菌はギランバレー症候群(GBS)やフィッシャー症候群の先行感染症の一つである。本研究では、これらの発症に関与すると報告されているリポオリゴ糖生成遺伝子*cst-II*、*cgtA*、*cgtB*の保有状況を調査することにより、潜在的にGBS発症リスクがあるカンピロバクター属菌の分布状況を把握することを目的とした。神戸市内を流通する鶏肉検体の21.6%、食中毒患者検体の18.2%からGBS発症に関与する*cst-II*、*cgtA*、*cgtB*が検出された。したがって、鶏刺し等の加熱不十分な調理では、カンピロバクター食中毒のみならず、続発するGBS発症のリスクが潜んでいることが示唆された。

FilmArray 髄膜炎・脳炎パネルが有用であったヒトパレコウイルス3型中枢神経感染症の集積

和田尚一郎¹、笠井正志²、松井佑一朗³、山口善道¹、谷本佳彦⁴、大山みどり⁴、森愛⁴、相澤悠太⁵、濱畑啓悟³、松原康策¹

¹神戸市立西神戸医療セ、²兵庫県立こども病院、³神戸市立医療中央市民病院、⁴神戸市健科研、⁵新潟大学小児科

第37回近畿小児科学会、2024年3月10日、大阪国際交流センター、大阪

要旨:ヒトパレコウイルス(HPeV)髄膜炎・脳炎は神経学的後遺症を残しうるが、95%の症例で脳脊髄液(CSF)中の細胞増多を認めないため診断が困難である。FilmArray 髄膜炎/脳炎パネル(FA-ME)は短時間でCSF中のHPeVを含む微生物の同定が可能である。2023年7-9月に神戸市とその近隣で集積したHPeV中枢神経感染症16例を対象に後方視的検討を行った。集積したウイルス株の塩基配列から系統樹を作成した。発症日齢は中央値32(範囲5-74)、入院時全例敗血症であったが後遺症なく退院。全例でCSF細胞増多を認めなかった(細胞数0-6/μl)が、FA-MEでHPeVが検出され、後に核酸同定検査でHPeV-3型と確定された。検出株は地理的・時間的接近性と塩基配列の類似性を認め兵庫県南部のepidemicと判断した。低月齢児の敗血症ではCSF細胞増多がなくともHPeV髄膜炎・脳炎を鑑別する必要があり、FA-MEは迅速かつ正確な診断に有用である。

全ゲノムデータと数理モデルを活用した結核クラスター解析

谷本佳彦¹、有川健太郎¹、藤山理世²、小野綾子²、大西南²、田丸重貴³、山本香織³、吉田志緒美⁴、荻田堅一⁵、岩本朋忠¹

¹神戸市健科研、²神戸市保健所、³大安研、⁴近畿中央呼吸器セ、⁵兵庫県立健科研

第7回抗酸菌研究会、2023年11月25-26日、藤田医科大学、愛知

要旨:結核は潜伏期間の長さや潜在性結核(LTBI)の存在によって感染クラスターの把握を困難にしている。本研究では、VNTR型が一致したクラスターをモデルケースとして数理モデルの有用性・実用性について評価した。KCT164クラスターはBEAST2によってTimed Phylogenyを作成したところ、解析した予測図はリファンピシン耐性の有無によって1970年代後半に分岐しており、耐性獲得時期の推定ができた。KCT327クラスターはLogically Inferred Tuberculosis Transmission(LITT)を用いて解析したところ、感染拡大のハブにあたる患者1人が予測され、疫学情報と一致するものであった。BEAST2は大規模クラスターの解析に有用であり、疫学情報が得られている場合にはLITTが向いていると言える。

下水からのSARS-CoV-2遺伝子検出による下水疫学の取り組み

谷本佳彦、伊藤絵里香、大西優伽、秋吉京子、伏屋智明、有川健太郎、森愛、向井健悟

神戸市健康科学研究所 感染症部

令和5年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部 第38回疫学情報部会研究会、2023年12月1日、神戸市中央区文化センター、兵庫

要旨:下水疫学は、下水中に存在する微生物を検出することでその地域内の流行状況を推定する取り組みである。流入下水を神戸市建設局下水道部の協力の下に採水し、SARS-CoV-2 RNAを定量したところ、流域内の第4-8波COVID-19患者数と有意に相関していた。また、COVID-19の5類移行後のRNA定量値は、第7波の最大値程度まで達することが分かり、第9波を捉えることができた。5類移行後からは、採水を建設局下水道部の定期採水に合わせて実施し、下水道関係検査の余剰を分取してもらうこと、運搬体制、分析体制の整備をしたことで、無理なくほぼリアルタイムに近い結果を得ることができるようになり、その結果を保健所感染症対策主管部署と共有することで、COVID-19の感染者数把握に資するデータとして活用している。

フローサイトメトリー法等の非培養検査法を利用した入浴施設の衛生管理の推進方法

田栗利紹¹、蔡国喜¹、加藤定男¹、中西典子²、平塚貴大³、井上浩章⁴、縣邦雄⁴、新道欣也⁵、鳥井良太⁵、齋藤利明⁶、

木村哲也⁶、小森正人⁶、小田康雅⁷、下田貴宗⁸、泉山信司⁹

¹長崎県環境保研、²神戸市健科研、³広島県保環センター、⁴アクアス(株)、⁵(株)お風呂のシンドー、⁶(株)ヤマト、⁷シスメックス(株)、⁸(株)シモダアメニティ、⁹感染研・寄生動物部

日本防菌防黴学会第50回年次大会、2023年8月29日-30日、千里ライフサイエンスセンター(大阪)

要旨:入浴施設におけるレジオネラ属菌の問題には、アメーバや生物膜による消毒からの回避など制御の難しさに加えて、施設の営業規模や泉質の違いなど、衛生状態が多様である等の課題がある。従来は培養時間と専門性を要する平板培養法の検査がなされてきたが、多様な施設や衛生状況をあまり考慮していなかったかもしれない。本研究は、従来とは異なる視点で培養検査法を補完できるいくつかの非培養検査法に着目して検討を進め、これらの利点を生かして、効率的に現場の状況を把握して衛生管理に反映させることを目指す。1つ目として、循環ろ過式入浴施設調査では、浴槽水の消毒効果をFCM法で可視化した結果を施設衛生管理者と共有し、衛生状態の改善につなげる工程を実践できた。循環ろ過系統の消毒が不足気味であったことから、研究班で開発した省力化配管洗浄技術を試験し、衛生管理者自身が洗浄を体験できた。2つ目として、別の掛け流し式入浴施設では、レジオネラ属菌の培養検査だけでなく、非培養検査を用いた原因究明により、衛生管理者の理解、汚染源の推定、適切な判断や処置につなげることができた。民間事業者等と連携したこれら二事例の実践は、多様な施設や衛生状態に関わらず、入浴施設のレジオネラ問題を軽減できるものと期待された。

神戸市におけるオフフレーバーの分析について

上田泰人

オフフレーバー研究会 第3回勉強会 in なにわ:2023年11月29日、マイドームおおさか、大阪

要旨: 当所では苦情依頼のあった食品について異臭検査を実施しており、SPME-GC/MS法による分析後にNISTライブラリーや標準物質を用いて原因物質の同定もしくは定量を行っている。本発表では、これまでに神戸市で発生した異臭分析の事例紹介を行うとともに、SPME-GC/MS法やn-アルカンを利用したリテンションインデックスの求め方等に関する解説を行う。

化学物質分析法開発に関する基礎的研究(9):水質試験試料中のTBA及びDBAの分析

吉野共広、(略5名)

第31回環境化学討論会(第2回環境化学物質3学会合同大会):2023年5月31日、徳島

要旨: 農薬原料・防錆剤等として使用されているトリブチルアミン(TBA)及びジブチルアミン(DBA)は、化学物質の環境リスク初期評価を実施する上で、ばく露情報等が不足しているため、LC-MS/MSで定量する方法を検討した。pH9に調整した水質試料100 mLに、サロゲート内標準50 ngを添加した後、固相カートリッジ Oasis HLB Plusに通水させた。固相カートリッジを精製水10 mLで洗浄、注射器で空気を10 mL通気により水分を除去後、乙酸/アセトニトリル(2:98, v/v)5 mLを用いて溶出した。溶出液を窒素気流下で1 mLまで濃縮した後、精製水で5 mLに定容したものを、LC-MS/MS-SRM(ESI-positive)で定量した。本法のTBA及びDBAの試料換算濃度でのIDLは0.0011及び0.060 µg/L、MDLは0.0026及び0.097 µg/Lであった。分析対象物の添加回収率、変動係数及びサロゲート回収率は、河川水で80~93%、2.6~3.5%及び73~87%、海水で81~117%、9.0~10%及び71~74%であった。本法で神戸の河川水及び海水を各1地点測定したところ、TBA及びDBAいずれも検出されなかった(<0.0026 µg/L, <0.097 µg/L)。

神戸市における食品の苦情対応事例について

佐藤徳子、岸本由里子、上田泰人、大久保祥嗣

第62回近畿公衆衛生学会:2023年7月28日、Web開催

要旨: 近年神戸市内で発生し、当所に対応した苦情事例について紹介した。具体的には、貝ひもに混入した綿状異物をFTIRでの測定によりタバコフィルターであると特定した事例、シリアル中に混入した鉱物様異物をEDXにより石であると特定した事例、店舗で提供されたクレームブリュレの異臭苦情について、苦情品からGC-MSにより複数のカルボン酸を検出した事例の3事例について紹介した。クレームブリュレの事例については、再現実験を試み、対照品に酸・アルカリ・次亜塩素酸を添加した試料を調製した。その結果、対照品に塩酸を添加した検体について苦情品と類似のカルボン酸を検出した。健康危機管理事案は突発的に発生し、迅速に対応する必要があるため、当所の対応能力を向上させる必要がある。今後も遺伝子解析の手法など、新しい手法も取り入れ、さらなる充実を図りたい。

表示に記載のある添加物(アスパルテーム)が検出されなかった件について

松本好史¹、藤原加奈²、中本ちひろ¹、四鬼邦郎³、北島宏樹¹、竹中祥一³、佐藤徳子⁴、岸本由里子⁴、上田泰人⁴

西部衛生監視事務所¹、食品衛生課²、東部衛生監視事務所³、健康科学研究所⁴

第64回近畿食品衛生監視員研修会:2023年8月24-25日、ピアザ淡海ピアザホール、滋賀

要旨:他自治体が実施した収去検査により、当市の輸入者が輸入した加工食品(漬物)について、表示に記載のある甘味料(アスパルテーム)が検出されなかったため、当市保健所に調査依頼があった。当該食品の成分割合表を輸入業者に提出するよう指導し照会したところ、アスパルテームが0.08 g/kg(定量下限値0.01 g/kg)含まれているべきであると判明した。そのため、再度当該品の同一商品を入手し、喫食部および漬け汁を別検体として検査した。その結果、添加回収試験は112%と良好であったものの、喫食部および漬け汁の両方について定量下限未満の結果となった。この結果として、アスパルテームが加水分解されやすく、製造から1年近く経過していたこととあわせ分解された可能性や、輸入業者と製造所の伝達連携が取れておらず原材料変更を輸入業者が把握していない可能性が考えられた。

加工食品中に含まれる腐敗アミン類の調査について

大久保祥嗣、岩本朋忠

日本食品衛生学会第119回学術講演会:2023年10月12-13日、東京

要旨:市販の魚介類およびその加工品、その他原材料に魚介類を含まない各種加工食品等12種類の食品に含まれる腐敗アミンヒスタミン含有量について調査を行った。魚介類等でヒスタミンが検出されたのは魚醤のみで、赤身の鮮魚介類であるイワシや、アジ開き干しからはヒスタミンは検出されなかった。一方、魚介類等に由来しない加工食品では、醤油、ナチュラルチーズ、味噌、納豆からヒスタミンが検出された。輸入ナチュラルチーズについては部位ごとの不揮発性アミンの含有量の偏在性について調査したところ、部位ごとの含有量は均一でなく、最大で約30倍の差がある検体がみられ、少量の喫食でも中毒発症量に達する含有が確認された。

特定原材料のELISA試験における洗浄工程の影響について

佐藤徳子、岸本由里子、上田泰人、大久保祥嗣

第60回全国衛生化学技術協議会年会:2023年11月9-10日、コラッセふくしま・ホテルグリーンパレス福島、福島

要旨:当所で特定原材料の検査を実施する上で、2点の問題があった。1点目は、外部精度管理時モリナガキットでの測定値が他機関と比較して高くなる傾向にあったこと、2点目としてニスイキット使用時標準・検体に関わらず同一検体における3ウェルの測定値が大きくばらつくことである。これらの原因は洗浄機に付属のピンチバルブチューブのへこみであった。このことからELISA試験における洗浄工程が結果を左右する可能性が考えられたため、洗浄機の吐出速度、洗浄回数について検討した。その結果、洗浄機を使用する際は洗浄の吐出速度が速い方が表示値に近い値が得られ、またウェル間のばらつきも解消された。手洗浄では個人の手技による差が考えられるため、今後の特定原材料検査では洗浄機を速い速度で使用しQCマテリアル等を用いた精度管理を実施する必要があると示唆された。

LC-MS/MSを用いた魚介類及び鶏卵中抗生物質スクリーニング分析法の検討

鬼丸祐二、平良由貴、吉野共広、山路章、大久保祥嗣

地方衛生研究所全国協議会近畿支部理化学部会研修会:2023年11月16日、和歌山市庁舎、和歌山

要旨:テトラサイクリン系、ペニシリン系、セフェム系、マクロライド系、計26種の抗生物質についてスクリーニング分析法を確立することを目的に、抽出操作法の改良を行い、真鯛、鶏卵及び車海老を用いて妥当性評価試験を行った。真鯛はセファレキシンを除く25項目、鶏卵は全項目が「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」の示す目標値である真度70~120%、併行精度15%未満の範囲を満たす結果となった。一方、車海老は目標値を満たした項目が19にとどまり、さらに測定後の試験溶液が分層していることが確認された。車海老試験溶液への5%量のメタノール添加により分層を解消した後に再度添加回収試験を行ったところ、車海老についても全項目でガイドラインの目標値を満たす結果となった。

神戸市で検出された外国生まれ結核患者由来株の分子疫学解析

有川健太郎¹、藤山理世²、岩本朋忠¹

¹神戸市健科研、²神戸市保健所

第 98 回日本結核・非結核性抗酸菌症学会学術講演会、2023 年 6 月 10-11 日、京王プラザホテル新宿、東京

要旨:神戸市における結核罹患率は減少傾向にある。一方外国生まれ結核患者は毎年 10 から 20 名で推移しており、結果として外国生まれ患者の割合は増加傾向にある。神戸市結核菌バンク事業に登録されている外国生まれ結核菌患者由来株の患者背景や、実地疫学と分子疫学解析によって推定された感染伝播様式について、2002 年度から 2022 年度 11 月までに当研究所に搬入された結核菌 3893 株のうち、外国生まれ患者由来 158 株について調査した。VNTR 解析により感染伝播が疑われる株については全ゲノム解析を実施し、比較ゲノム解析を行った。神戸では中国、ベトナム、韓国の順で外国生まれ患者が多く、東南アジア、東アジアが続いた。VNTR 解析によりクラスター形成が認められた外国生まれ株のゲノム比較解析の結果、流入株の散発的な発症、流入株の限定的な流出、市中株への感染、と考えられる事例を捉える事ができた。

神戸市の外国生まれ結核患者の分子疫学解析

有川健太郎¹、藤山理世²、向井健悟¹、岩本朋忠¹

¹神戸市健科研、²神戸市保健所

第 101 回日本呼吸器学会近畿地方会・第 131 回日本結核/非結核性抗酸菌症学会近畿支部学会、2023 年 7 月 22 日、神戸国際会議場、神戸

要旨:神戸市の結核罹患率は減少傾向にあり、当研究所の遺伝子解析数も年々減っている。一方、外国生まれ結核患者の遺伝子解析数は毎年 10~20 名で推移し、外国生まれ患者の割合は増加傾向にある。本発表では神戸市結核菌バンク事業に登録されている外国生まれ結核菌患者由来株の患者背景や、実地疫学と分子疫学解析により推定された感染伝播様式について報告する。2002 年度から 2022 年度までに当研究所に搬入された結核菌 3923 株のうち、外国生まれ患者由来 159 株について調査した。VNTR 解析により感染伝播が疑われる株については全ゲノム解析を実施し、比較ゲノム解析を行った。神戸では中国、ベトナム、韓国の順で外国生まれ患者が多く、東南アジア、東アジアが続いた。VNTR でクラスター形成した外国生まれ株のゲノム比較解析の結果、流入株の散発的な発症、流入株の限定的な流出、市中株への感染、と考えられる事例を捉えた。

神戸市の結核菌分子疫学解析 -VNTR クラスター形成株の比較ゲノム解析に着目して-

有川健太郎¹、伏屋智明¹、谷本佳彦¹、小野綾子²、藤山理世²、向井健悟¹、岩本朋忠¹

¹神戸市健科研、²神戸市保健所

第 62 回近畿公衆衛生学会、2023 年 7 月 28 日、web 開催

要旨:現在、我が国における結核分子疫学は反復配列多型解析(Variable Number of Tandem Repeat, VNTR)法が主流である。しかしながら、VNTR 法の解像度が不十分なために疫学的関連性のない菌株をクラスターとして認識する危険性がある。本発表ではより菌株識別能の高いゲノム解析を用いて VNTR クラスター形成株間を比較し、感染伝播様式を調べた。本発表では下記の神戸市で検出された 4VNTR クラスターを紹介し、ゲノム解析の有用性について報告した。

KCT327:VNTR 型は一致、実地疫学で関連あり、ゲノムでも関連が認められるクラスター

KCT433:VNTR 型は一致、疫学的リンク不明、同じ外国生まれ、ゲノムで関連なし

KCT010:VNTR 型は一致、疫学的リンク不明、ゲノムでも関連が認められないクラスター

KCT296:VNTR 型は一致、疫学的リンク不明、ゲノムで関連が認められるクラスター

<第 21 回神戸市生活衛生研究発表会>

2024 年 3 月 14 日 神戸市役所 1 号館 24 階会議室、web

遺伝子検査による苦情対応事例について

佐藤徳子、岸本由里子、鬼丸祐二、野本竜平、上田泰人、大久保祥嗣

市内浴場施設における理化学検査とレジオネラ属菌検出との関連性について

藤永千波、小松頌子、田中忍、八木正博、中西典子、大久保祥嗣、向井健悟

誌上发表

STQ 法を用いた LC-MS/MS による農作物の残留農薬一斉分析法の検討

平良由貴、野寄知美、田島真由美、山路章、大久保祥嗣

参 考

沿 革

明治 45 年 5 月 (1912 年)	市立東山病院内に市立衛生試験所設置	昭和 45 年 4 月 (1970 年)	化学部を食品化学部と公害検査部に分離
昭和 10 年 9 月 (1935 年)	葺合区野崎通 8 丁目(万国病院隔離病舎跡)に移転	昭和 47 年 4 月 (1972 年)	病院管理センターから分離し、事務係を設置
昭和 11 年 (1936 年)	増築	昭和 48 年 4 月 (1973 年)	神戸市環境保健研究所に改称
昭和 14 年 4 月 (1939 年)	市立都市生活科学研究所に改称(庶務部、化学部、細菌部、栄養部で 30 名)	昭和 56 年 3 月 (1981 年)	現在地(中央区港島中町 4 丁目)に新築移転(建設費 19 億 7 千万円 地上 7 階 延 5,500 m ²)
昭和 17 年 4 月 (1942 年)	市立衛生試験所は、都市生活科学研究所(葺合区野崎通)と細菌検査室(東山病院内)の 2 箇所に分離	平成 7 年 1 月 (1995 年)	阪神・淡路大震災による被災
昭和 20 年 3 月 (1945 年)	都市生活科学研究所は空襲にて焼失、戦後、市立東山病院内に細菌検査室として業務の一部を復活	平成 7 年 12 月 (1995 年)	阪神・淡路大震災による被害部分の改修
昭和 23 年 9 月 (1948 年)	神戸市衛生局防疫課細菌検査所となる	平成 8 年 4 月 (1996 年)	局統合のため、衛生局環境保健研究所から保健福祉局健康部環境保健研究所となる
昭和 24 年 4 月 (1949 年)	厚生省地方衛生研究所設置要綱に基づき神戸市立衛生研究所に改称し、市防疫課に所属	平成 9 年 2 月 (1997 年)	排水処理施設建替
昭和 28 年 4 月 (1953 年)	機構改革により部制が廃止	平成 9 年 3 月 (1997 年)	地盤杭亀裂による建物傾斜復旧工事開始
昭和 31 年 4 月 (1956 年)	神戸市衛生研究所に改称(1 課 4 部制:庶務課、細菌検査部、疫学部、化学試験部、虫疫部)	平成 10 年 3 月 (1998 年)	復旧工事完了
昭和 33 年 10 月 (1958 年)	市立中央市民病院内(生田区加納町 1 丁目)に新築移転(建設費 3,300 万円地下 1 階地上 4 階 延約 1,500m ²)	平成 10 年 4 月 (1998 年)	病理部を廃止し、企画情報部を設置疫学部を寄生体部に、公害検査部を環境化学部に名称変更
昭和 36 年 5 月 (1961 年)	神戸市医療センター設置により市立医療センター衛生研究所に改称	平成 15 年 4 月 (2003 年)	細菌部と寄生体部を統合し、微生物部に名称変更 庶務部を事務係に名称変更
昭和 37 年 4 月 (1962 年)	虫疫部を廃止し、病理部を設置	平成 22 年 12 月 (2010 年)	中央市民病院移転に伴う熱源等改修工事開始
昭和 42 年 1 月 (1967 年)	病院管理センター発足により病院管理センター衛生研究所に改称	平成 23 年 6 月 (2011 年)	熱源、電気、ガス、電話等改修工事終了

平成 24 年 5 月 (2012 年)	創立 100 周年
平成 24 年 11 月 (2012 年)	環境保健研究所保全計画を策定
平成 25 年 4 月 (2013 年)	微生物部を感染症部に改称 食品化学部と環境化学部を統合し、 生活科学部とする 企画情報部を廃止し、その業務を事 務係へ移行させる
平成 26 年 2 月 (2014 年)	エレベーター設備の更新完了
平成 26 年 3 月 (2014 年)	受変電設備の更新完了
平成 27 年 3 月 (2015 年)	みなとじま寮売却に伴い、みなとじま 寮敷地内埋設の給排水設備撤去と付 替工事完了
平成 27 年 8 月 (2015 年)	BSL-3 (P3) 室更新等 6 階実験室の改 修完了
平成 27 年 9 月 (2015 年)	看護短大売却に伴い、看護短大敷地 内埋設の雨水管の移設工事完了
平成 28 年 8 月 (2016 年)	耐震補強・外壁改修完了
平成 29 年 3 月 (2017 年)	ドラフト I 期改修、貯湯槽 1 基更新
平成 30 年 3 月 (2018 年)	ドラフト改修完了
平成 31 年 3 月 (2019 年)	中和槽更新、重金属処理装置撤去
令和 3 年 4 月 (2021 年)	神戸市環境保健研究所から神戸市健 康科学研究所に名称変更
令和 3 年 4 月 (2021 年)	事務係を事務部門に名称変更

所報編集委員会

平良 由貴・伏屋 智明(感染症部)

佐藤 徳子(生活科学部)

都倉 亮道・辻 敦子(事務)

神戸市健康科学研究所報

第52巻(非売品)

令和6年11月1日発行

編集発行

神戸市健康科学研究所

〒650-0046

神戸市中央区港島中町4丁目6番5号

電話 078-302-6197

Email kanpoken-hp@office.city.kobe.lg.jp

HP <http://www.city.kobe.lg.jp/life/health/lab/kih/index.html>
