

① PCB汚染物等の適正処理技術構築及び施設管理に関する研究

② 有害化学物質環境リスク評価の地域特化と総合化に関する研究

### 3. 1. 4 危機管理情報の受信と情報共有

平成15年度、企画情報部で受信・配信した危機管理情報では、食中毒の疑いに係るウイルス検査が26件、うち21件からノロウイルス遺伝子が検出された。油流出事故は22件の報告があったが、オイルマット、オイルフェンス等を用いた処理により、重大な事態には至らなかった。薬品（工業製品）・農薬の流出事故は3件発生したが、4月に播磨町で起きた硫酸流出事故では、多量の硫酸が海側へ流出したが、直ちに中和処置を講じたため魚の斃死など生物被害は生じなかった。魚の斃死等の報告は6件あったが、いずれも原因は不明である。また、不法投棄が5件あり、その内訳は不正軽油精製の残渣が3件、シュレッダーダスト、燃え殻などが1件、廃油が1件であった。中でも村岡町における事例は、不正軽油精製の残渣である硫酸ピッチ約8㎡、強アルカリ性物質約50㎡が不法投棄されていたもので、行政代執行により原状回復がなされた。

### 3. 1. 5 GLP信頼性確保部門業務

平成9年4月1日付「兵庫県の食品衛生検査施設における検査等の業務管理要綱」に基づき、当研究センター感染症部、健康科学部および大気環境部、検査室設置健康福祉事務所（宝塚、加古川、龍野、篠山、豊岡および洲本）ならびに食肉衛生検査センター、食肉衛生検査所（西播磨、但馬、淡路）の計13施設に対して内部点検および内部精度管理を実施し、外部精度管理調査の企画調整を行った。

平成15年度に実施した信頼性確保部門による内部点検は、検査項目毎の点検46項目、内部精度管理に係る点検187項目、外部精度管理調査に係る点検33項目、4月定期点検13施設であった。内部点検の結果、改善を必要とする事項として5件の指摘並びに4件の改善勧告を行い、講じられた改善内容を確認した。

平成15年度は「全標準作業書の見直し」を重要点検項目と位置づけ、兵庫県が推進している「食の安全・安心確保にかかる緊急対策事業」における収去検査結果の信頼性を確保すべく、現在までの問題点並びに課題等を検討し、改訂作業を実施した。その結果、改訂前は513であった標準作業書が改訂後は536に増えるとともに、360の標準作業書が改訂（改訂率：67%）された。

また、検査業務担当者研修会において「食品衛生外部精度管理調査における非定型サルモネラ属菌の事例について」の事例報告を行い、GLP検査の取り組み強化を

要請した。

## 3. 2 感染症部

感染症部は、県下住民の健康と安全を守るため、年間をととして感染症法に基づく感染症発生動向調査を行った。すなわち、定点からの患者材料を対象に、細菌及びウイルスを中心とした病原微生物の検出、同定を行い、患者発生状況を合わせて「兵庫県感染症発生動向調査週報」として、本庁担当課、健康福祉事務所及び医療機関等に対して速やかに検査情報を提供するとともに、ホームページをととして広く県民に公開した。

平成15年度は公衆衛生のさらなる向上のために、県民や行政機関等のニーズや必要性の観点から研究課題評価委員会で認められた感染症に係わる以下に示す調査研究9課題について調査及び研究を行った。食中毒発生に際しては、病原体を特定すると同時に細菌分野においてはパルスフィールド電気泳動、ウイルス分野においてはリアルタイムPCR及びシーケンスによる遺伝子解析を行うことによって、感染源及び感染経路を特定した。これらの情報は本庁担当課等に速やかに提供し、県が行う衛生行政を技術的に支援した。また、飲食物の安全性確保のため、鶏卵のサルモネラ汚染状況や輸入野菜の原虫及び病原細菌汚染状況を調べた。平成13年度からバイオテロリズムの可能性のある炭疽菌検査を行ってきたが、依頼機関に1次検査が整備されたこともあり、平成15年度は検体の依頼はなかった。そのほか、臨床現場から強く求められている検査精度の向上と確保のため、県下の登録衛生検査所に対して、HBs抗原及びHCV抗体検出を目的とした外部精度管理を実施した。

SARS、ウエストナイル熱及び新型インフルエンザに結びつくのではないかと警戒された高病原性鳥インフルエンザについて、PCRによる遺伝子検出に関する検査試薬等を中心にした整備し、SARSについてはこれに従って、疑い例の検査を行った。また、疾病対策室を中心に健康福祉事務所及び医療機関におけるSARS対応マニュアルを作成した。

### 3. 2. 1 調査研究

(1) 県下で発生した集団細菌感染症、特に細菌性食中毒における感染源及び感染経路の解明に関する調査研究

#### ① EHEC O26 による集団感染症の疫学的解析

兵庫県内の保育園で2003年7月に発生した腸管出血性大腸菌 O26集団発生事例からの分離株について、制限酵素 Xba I を用いたパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) パターンの解析を行った。その結果、分離株のパターンには類似した2パターン (PFGE型 a, b) が存在し、これらのパターンの相違は、感

染園児のクラスや兄弟関係の相違とは関連性がなかった。本事例は流行期間中の感染者の発症日に特異的なピークが認められないことから、患者あるいは感染者により保育園にもたらされた EHEC O26のa, b, 2種類の菌が2次感染によって園児間に広まったものと推察された。

② S. Infantis分離株の疫学的ならびに遺伝学的解析

1992年から2003年に分離されたS. Infantis 32株について、薬剤耐性パターンとパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法による解析を行った。多剤耐性 (MDR) S. Infantis 12株の耐性パターンは3種類に区別され、PFGEパターンは類似していた。また、MDR 9株は薬剤耐性遺伝子を染色体上に保有していることを耐性遺伝子とのサザンブロットにより明らかにした。

③ EHEC, S. Typhimurium及びS. Infantis分離株の薬剤耐性の疫学的・遺伝学的解析

1992年から2003年に分離された多剤耐性のEHEC 11株, S. Typhimurium 14株, S. Infantis 12株を用いてインテグロン介在性の薬剤耐性遺伝子について、PCRによる遺伝子増幅と耐性発現との関係を調べた。その結果、すべての多剤耐性株にはアミノグリコシド関連遺伝子を保有するインテグロンが存在していたが、ストレプトマイシン (Sm) 耐性株のうち、S. Typhimuriumの半数とEHECの1株のみがストレプトマイシン (Sm) に関与する遺伝子を保有していた。テトラサイクリン (Tc) 関連遺伝子はTc耐性EHECの半数が保有し、サルモネラのほとんどの株が保有していた。スルホンアミド (Su) 耐性株のなかで S. Typhimurium 1株を除くサルモネラ株はSu耐性遺伝子を保有していたが、Su耐性EHECは11株のうち、1株のみが保有していた。すべてのカナマイシン (Km) 耐性株はKm耐性遺伝子を保有し、すべてのアンピシリン (Am) 耐性EHEC株はAm耐性遺伝子を保有していた。また、EHECについての薬剤耐性遺伝子の接合伝達実験の結果、4株は耐性遺伝子の伝達が可能であり、このうち2株は耐性遺伝子のすべてを同一プラスミド上に保有していた。

④ 腸管出血性大腸菌分離株の分子疫学的解析

腸管出血性大腸菌感染症に伴って搬入されたEHEC O157とO26分離株のPFGE型による分類の結果、EHEC O157の53菌株は15パターンに、またEHEC O26の31菌株は7パターンに区別された。薬剤感受性についてはSM, TC耐性が4株、ABPC, SM, TC耐性が4株、ABPC耐性が20株であった。EHEC関連遺伝子はEHEC O157とO26のすべての株がeaeA,

EHEC-hlyA遺伝子を、またEHEC O157のすべての株がetpD遺伝子を保有していた。PFGEパターンが一致した散発事例のなかには発生地域、および時期が1ヵ月以上離れている事例が4例あった。これらの4例は1例が3家族間、および他の3例は2家族 (親族や隣人を含む) 間の一致であった。

⑤ パルスネット研究班

国立感染症研究所の研究事業の一環として実施されているパルスネットの研究へ参加し、PFGE型別法の施設間における変動についての研究協力を行った。

(2) 淡路島南部で多発する日本紅斑熱 (ダニ媒介性リケッチア症) の感染防止に関する研究

国立感染症研究所および洲本健康福祉事務所と合同で淡路島の患者発生地域において2日間にわたりマダニ採取を実施した。マダニは富山県衛生研究所が同定し、フタトゲチマダニ55個体およびオオトゲチマダニ3個体と分類された。国立感染症研究所でリアルタイムPCRにおいて、ほとんどのマダニから紅斑熱群リケッチアが検出された。これは、当所のPCRの結果と同じであった。近畿地区ウイルス疾患協議会研究会において、我々のPCRシステムがこれまで紅斑熱群リケッチア検出に使用されてきたものと比較して約100倍高感度であることを発表した。

① 淡路島の患者多発地帯において2月下旬にマダニが観察されはじめ、3月にはすでに多く、活動状態にあることを明らかにした。この際、検査地点の気温によりマダニ個体数に差が見られることも判明した。

② 淡路島のマダニが保有する紅斑熱群リケッチアの遺伝子およびリケッチア・ジャポニカ遺伝子をサブクローニングした。これを使用して、我々が開発したPCRシステムを一般的に紅斑熱群リケッチア検出に使用されているRegneryらの方法と比較したところ、約100倍高感度であることが判明した。

(3) 発生すれば問題が大きい、重要な新興・再興感染症の検査法の導入と改良と、それによる病原体汚染実態調査

I 狂犬病ウイルス検査法の導入と検査体制の構築

① 検査担当者が狂犬病ワクチンを接種し、ウイルスに対する抗体が産生されていることを確認後に、狂犬病ワクチン株を乳のみマウスに脳内接種し、マウス脳の圧着標本を作成し、蛍光抗体法により狂犬病ウイルスの検出を行った。

② このとき、市販されている2種類の直接蛍光抗体を用い、その性能を比較したところ、1製品の検出感度が低く、狂犬病診断に用いることが出来ないことが明らかになった。

- ③ 平成12年度の作成した「狂犬病発生時の対応マニュアル」の内容について、兵庫県動物愛護センター、生活衛生課、動物管理事務所職員と共に再検討し、厚生労働省研究班が作成したガイドラインや兵庫県で行っている研究事業の成果を元にした見直しを行うこととし、新マニュアルの骨格を作成した

## II エンテロおよびアデノウイルス感染症

アデノウイルス迅速診断法としての免疫クロマトキット(IC-kit)の有用性を検討した。IC-kitはウイルス分離および当所で開発したPCRシステムと比較して90%以上の検出率を示した。この結果は、その迅速性からIC-kitが臨床現場でのアデノウイルス感染症のスクリーニング法としてすぐれていることを示している。しかし、陰性結果は必ずしもアデノウイルス感染症を否定するものではないことも示された。

平成15年に入院したエンテロウイルス71(EV71)による脳炎患者について、入院当日に検体を確保し、翌日にその病原(EV71)を明らかにして臨床現場に報告した。この患者の髄液等からEV71遺伝子を検出して解析したところ、中国で検出され登録されている株と極めて高い相同性を示した。

### (4) 食品を介した感染症の微生物学的リスクアセスメント

食の安全・安心を確立するために、リスクアセスメントの手法を用い、県下における食品に起因する微生物学的健康危害の特定、暴露評価、危害及びリスクの特徴を把握し、健康危害に対する対策の意志決定資料を作成する。

- ① 全国・世界における食品のリスクアセスメントへの参画を通じ、リスクアセスメントの技術的習得に努めた。参画したのは、厚生科学研究生活安全総合研究事業「食品中の微生物のリスク評価に関する研究」、FAO/WHO「海産物へのビブリオ菌リスクアセスメント草案作成グループ国際会議」、デイビッド・ボーズ氏によるリスクアセスメントセミナー等である。
- ② 県内産カキのノロウイルス汚染による胃腸炎のリスクアセスメントについて基本的な検討を行った。
- ③ ノロウイルスの胃腸炎発症に関する用量反応関係を推定する可能性について検討した。

### (5) 兵庫県における流行防止のための感染症警報システム活用に関する研究

国の警報発生システムを運用するために必要な定点数を持った地域範囲の設定、それに伴う地域ごとの警報基準値を設定すると共に、地域別の感染症発生状況について地域の要望に合致した平易な表示方法を開発する。

- ① 感染症法施行後の平成11年4月から平成15年3月ま

での3年間の患者情報を用い、地域ごとの警報基準値を作成した。

- ② 地域は政令市、二次医療圏域、警報基準値作成に必要な定点数を考慮して、神戸市、尼崎市、姫路市、西宮市、阪神地域、東播磨地域、北播磨地域、中西播磨地域、但馬地域、丹波地域、淡路地域の11地域とした。

- ③ 流行状況の表示は特に「警報」という言葉を表面に出さず、4段階の流行ランクとして、ランク4が国の警報に相当する流行状況とほぼ一致するものとし、塗り分け地図に表示した。

- ④ 年齢分布の異常をモニターするシステムを考案し試行した。その結果、今冬のインフルエンザ流行に際して、中高生及び高齢者における患者の異常増加を検出し、その情報を週報に流した。

- ⑤ これらの結果をもとに、試行版の週報を作成した。

### (6) 新興・再興感染症に関する研究、HIVの薬剤耐性株スクリーニング法の導入に関する研究

HIV薬剤耐性株のスクリーニング法を導入し、医療機関からの依頼に応じてエイズ治療に有益なウイルスに関する情報を提供する体制を整備する。そのために、遺伝子レベルでの薬剤耐性変異の検出法と分離ウイルスを用いた薬剤感受性試験法の導入を行う。

- ① HIV感染者20名の保存血清から抗HIV薬に関連するHIV遺伝子が増幅され、この内で逆転写酵素遺伝子が増幅された20検体中3検体で耐性変異が認められ、特に薬剤投与後早期に出現し対象薬剤に特異的に強い耐性を示すことが知られている一次変異では、K70R、T215YおよびT215Fが認められた。この3検体では他の変異と合わさって耐性を獲得するとされる二次変異が複数混在していた。プロテアーゼ遺伝子では20検体中11検体で耐性変異が認められ、一次変異は1検体で認められた。その他の変異はすべて二次変異で、1検体当たり2～5個の変異が混在していた。

- ② 平成13年度以降にHIV抗体陽性が確認された5検体についても同様の解析を行い、2検体で逆転写酵素遺伝子に二次変異を、3検体でプロテアーゼ遺伝子に二次変異が存在することを確認した。

- ③ これまでにHIV抗体を確認したものの、PCR法でHIV遺伝子が増幅されなかった14検体について、新たに設計したプライマーを用いてPCR法を試みた。3種類のプライマーを組み合わせたnested PCRでは、HIV遺伝子は増幅されなかった。

### (7) ノロウイルス(SRSV)の感染症学に関する調査研究

ノロウイルス(SRSV)はカキを原因食品とする冬季

食中毒の重要な原因ウイルスであるが、最近は小学校や老人福祉施設などで原因食品を特定できない感染事例が頻発している。この多様な感染ルートを有するノロウイルスについて、迅速診断法を導入して拡大防止に貢献すると共に、患者、食品や飲料水等について汚染実態を調査する。

- ① 県下で検出されたノロウイルス遺伝子の塩基配列を調べ、これを元にリアルタイムPCR法に用いるプライマーやプローブの改良を行った。
- ② 平成15年度に発生したノロウイルス感染を疑う食中毒や、特別養護老人ホーム、医療施設や小中学校での集団嘔吐下痢症27事例（589検体）について、リアルタイムPCR法でノロウイルス検出を行い、25事例（220検体）が陽性となった。
- ③ これら27事例中22事例は、食品を介した感染と考えられ、この内の3事例では生カキが喫食されていた。また、これらを除く5事例はヒト→ヒト感染による施設内感染事例と考えられた。
- ④ 陽性となった21事例の中で、遺伝子型がGⅡによる感染事例が18事例、他の3事例はGⅠとGⅡの混合感染であった。
- ⑤ 平成15年12月～16年3月に水揚げされた県内産の生カキ70検体について、ノロウイルスの汚染状況を調べた。その結果、16検体からウイルス遺伝子が検出された。カキからウイルスは検査期間を通して検出されたが、水揚げした月が遅くなるほど検出率が高くなる傾向が認められた。
- ⑥ 検出ウイルスの遺伝子型は、1検体からGⅠとGⅡが同時に検出された以外は、すべてGⅡであった。

#### (8) 結核菌のDNA解析による感染実態調査

患者とその濃厚接触者、及び既に加療中の患者から分離された結核菌を制限酵素切断長多型性分析（RFLP分析）することによって結核菌を亜分類した。また、得られたRFLPパターンについて菌株間の解析を行った。今年度は5健康福祉事務所（保健所）管内の患者から分離された30株の結核菌についてRFLP分析を行った。

- ① 5健康福祉事務所（保健所）管内の患者から分離された30菌株は26のRFLP型に分類され、2菌株以上が同じRFLP型を示す2例が見られた。そのうち1例は同一患者分離株であった。残りの1例は淡路地域の患者4名から分離されたが、患者間の関係は不明であった。
- ② 淡路地域の4名の患者から分離された菌のRFLP型は、前年度までの研究で明らかになった2群の菌型のうち、淡路地域に広く分布している1つの型に属していた。

#### (9) 最近のインフルエンザの実態調査

最近のインフルエンザでは、幼児児における痙攣や脳症などの重篤な症例や、高齢者施設での死亡者の顕著な増加といった病態の変化が報告されている。そこで、流行ウイルスの側の変化を従来から知られている抗原性の変異に加えて、赤血球凝集性や培養細胞における増殖能等の変異の実態を調査することを目的とする。本年度は2002/2003年流行期のインフルエンザの流行状況と分離ウイルスのウイルス学的な解析を行なった。

- ① 2002/2003年の流行期の検査検体は339検体で、A香港型177株とB型36株の合計213株（分離率、63%）が分離された。いずれの分離株ともワクチン株に対する抗血清で同定可能で、新型に相当するウイルスは検出されなかった。
- ② 2002/2003年のA香港型流行株は、キモトリプシン存在下での増殖がトリプシン存在下でのそれより優れており、2代継代で分離された株はすべてキモトリプシン存在下で分離された。本法の新たな分離法としての有用性が示唆された。
- ③ 小児の重症例の髄液から、キモトリプシン添加培地での2代継代で初めてA香港型を分離した。この例ではスワブからもA香港型が分離された。
- ④ A香港型分離株177株はすべてニワトリ血球低凝集性株であった。ガチョウ血球に対しては大半が低凝集性を示したが少数ながら高凝集性株も存在した。
- ⑤ 2001/2002年流行期にインフルエンザの迅速診断キットの有用性をウイルス分離と比較することによって調べた。その結果、A型、B型何れにおいても検出感度はウイルス分離に比べて75%及び62%であったが、特異性は94%以上であり、臨床診断における有用性が確認された。

#### 3.2.2 試験検査

##### (1) 下痢症患者の下痢原性細菌検索

兵庫県感染症発生動向調査の一環として、県下小児下痢症患者便中の病原細菌を検索した。

- ① 検査定点において採取された便は6検体であった。
- ② 検出された下痢原性細菌とその件数は、サルモネラ1件であった。

##### (2) 鶏卵および液卵の細菌汚染実態調査

鶏卵および液卵の細菌汚染実態を明らかにすることにより、健康被害発生を未然に防止し、衛生の確保および向上を図るため、鶏卵および液卵の細菌汚染状況を調査した。

- ① 県内の液卵製造施設から収去した殺菌液卵（18検体）および、店頭または養鶏場から収去した鶏卵（7検体）について調査した。

- ② サルモネラが検出された検体はなかった。  
③ 未殺菌液卵（5検体）の一般細菌数は、すべて $10^6$  cfu/g以下を満たしていた。

#### (3) 血液製剤の無菌試験

生物学的製剤基準についての告示に基づいて、血液製剤の無菌試験を実施した。県内の赤十字血液センターから2回収去された。1回目は、人血小板濃厚液、白血球除去人赤血球浮遊液、新鮮凍結人血漿、洗浄人赤血球浮遊液及び人赤血球濃厚液の5項目についてそれぞれ5検体を対象とした。2回目はこれに、日本薬局方人全血液の1項目5検体を追加したものを検査対象とした。2回の合計55検体について検査を行った結果、細菌及び真菌ともに陰性であり、生物学的製剤基準に適合していた。

#### (4) 医薬品等安全性確保対策事業に基づく無菌試験

県下の工場で製造された医薬品4検体について無菌試験を行った。その結果、細菌および真菌ともに陰性であり、医療用承認基準に適合していた。

#### (5) 低酸性飲料の規格試験

食品衛生対策事業の一環として低酸性飲料およびミネラルウォーターの規格試験のうち、一般細菌数、大腸菌群の検査を分担して実施した。その結果、低酸性飲料13検体から一般細菌、大腸菌群ともに検出されなかった。ミネラルウォーター13検体から大腸菌群は検出されなかったが、2検体から一般細菌が検出された。しかし、いずれの検体も規格内であった。

#### (6) 気密性容器包装食品のボツリヌス菌およびボツリヌス毒素の検査

食品衛生対策事業の一環として気密性容器包装食品のボツリヌス菌およびボツリヌス毒素の検査を行った。

その結果、検査を実施したグラタンソース等5検体からはボツリヌス菌およびボツリヌス毒素ともに検出されなかった。

#### (7) 結核菌等の依頼試験

健康福祉事務所から検査依頼のあった菌株の同定試験および薬剤感受性試験を実施した。

PCR-プレートハイブリダイゼーション法、およびナイアシン試験による菌株の同定の結果、依頼された4菌株はすべて *M. tuberculosis* に該当した。isoniazid (INH) 他9薬剤について実施した薬剤感受性試験の結果、3菌株はそれぞれシクロセリン (CS)、エチオナミド (TH) 耐性、CS耐性、INH、TH耐性で、1菌株はすべての薬剤に対して感受性であった。

#### (8) その他の細菌に関する依頼検査

依頼により、健康福祉事務所（保健所）検査室で分離された病原菌の血清型、毒素、パルスフィールド・ゲル電気泳動分析等を行った。

#### (9) 感染症発生動向調査におけるウイルス検査（下痢症およびインフルエンザを除く）

平成15年度に383名から採取された459検体中から263件（うち4件は重複感染）のアデノウイルス、エンテロウイルス等のウイルスを検出した。

平成15年に過去10年間で最大規模のアデノウイルス感染症の流行（滲出性扁桃炎および咽頭結膜熱など）があり、186名の患者から188件のアデノウイルスが検出された。型別の試験の結果、1型18件（1件は5型との重複感染）、2型14件、3型108件（3件は5型、コクサッキーB群2型および5型との重複感染）、4型6件、5型10件（うち2件は前述の1型および3型との重複感染）、型別中32件（うち1名はコクサッキーB群2型との重複感染）が検出された。

エンテロウイルスは72件検出された。コクサッキーA群は、6型1件、9型1件、10型2件および16型2件がヘルパンギーナおよび手足口病患者から検出された。コクサッキーB群は無菌性髄膜炎患者等から1型1件、2型4件（うち2件はアデノウイルスとの重複感染）、3型10件、5型2件（うち1件はアデノウイルスとの重複感染）が検出された。エコーウイルスは無菌性髄膜炎患者などから6型30件、7型1件、18型1件、30型4件が検出された。エンテロウイルス71は脳炎患者等から5件検出された。なお、8件のエンテロウイルスは同定中である。

その他、ライノウイルス3件が検出された。

#### (10) 平成15年度ポリオ感染源調査（厚生労働省感染症流行予測調査）

ポリオ根絶計画の一環として標記の調査を豊岡健康福祉事務所管内の協力のもとに実施した。0～5歳の男女68名（男38名、女30名）からのウイルス分離を実施したところ、ポリオウイルスは分離されなかった。しかし、ポリオウイルス以外のエンテロウイルスが17名から分離され、不顕性感染を起こしていたものと考えられた。

#### (11) HIV抗体、HBs抗原及びHCV抗体検査結果

- ① 1,197の血清検体についてHIV抗体、HBs抗原及びHCV抗体を調べた。
- ② HIV抗体検査は1,130検体について行い、2検体がHIV-1抗体陽性であった。
- ③ HBs抗原検査は249検体について行い、3検体が陽性となった。
- ④ HCV抗体検査は259検体について行い、6検体が陽性であった。この陽性検体についてRT-PCR法（アンプリコアHCV v2.0、ロシユ・ダイアグノスティク）によりHCV-RNAを検出したところ、3検体が陽性となった。PCR陽性の3検体のPAタイターは中・高力

価であった。

(12) カキからのノロウイルス (SRSV) の検査結果

- ① 市販の生食用カキ21検体から、RT-PCR法でノロウイルスの検出を行い、1件が陽性であった。
- ② 陽性となったカキで1検体から検出されたノロウイルスの遺伝子型はGⅡであった。

(13) 集団嘔吐下痢症患者からのノロウイルスの検出

- ① 27の集団嘔吐下痢症事例についてノロウイルス (SRSV) の検出を行い、25事例からノロウイルスが検出された。
- ② 27事例において589検体 (患者343, 従業員便164, 食品類21及び拭き取り61検体) であった。
- ③ 589検体のうち220検体 (患者178, 従業員便32, 食品1及び拭き取り9検体) からノロウイルスが検出された。

(14) 下痢症サーベイランス

- ① 21名の小児下痢症患者から下痢症起因ウイルスの検出を行った。
- ② ロタウイルス, アデノウイルスは検出されず、15検体からノロウイルスを検出した。検出ウイルスの遺伝子型はGⅠが2検体, GⅡが13検体であった。

(15) E型肝炎患者及びその原因食と考えられたシカ肉からのE型肝炎ウイルスの検出

- ① 平成15年4月に県内の限局された地域で4名のE型肝炎患者が発生したが、これらの患者の回復期血清と便、ならびに4名に共通する感染源と考えられたシカ肉3検体からのE型肝炎ウイルス検出を試みた。その結果4名の患者は同ウイルス陰性であったが、1検体のシカ肉からE型肝炎ウイルス遺伝子を検出した。ウイルスの遺伝子型は国内に土着するとされている3型であった。
- ② 6検体の市販シカ肉からのE型肝炎ウイルス検出を試みたが、すべて陰性であった。

(16) 平成15年度新型インフルエンザウイルスの出現を想定した感染源調査 (厚生労働省感染症流行予測調査)

新型インフルエンザウイルスの出現を想定し、日本脳炎感染源調査に使用した豚血清91検体を供試し、鳥インフルエンザウイルスに対する抗体保有状況を調べた。使用したウイルスは、rgA/HongKong/213/2003 PR8 (H5N1), A/HongKong/1073/99 E (H9N2), 及びA/mallard/Netherlands/12/2000 (H7N3) である。その結果、いずれのウイルスに対しても抗体は検出されなかった。

(17) 平成15年度新型インフルエンザウイルス系統調査・保存事業

厚生省が平成9年10月に「新型インフルエンザ対策検

討委員会報告書」としてまとめた報告書の「インフルエンザパンデミックによる被害を最小限に押さえるためには事前の準備が重要である」との指摘を受けて実施するものである。将来新型ウイルスとして登場することが予測されるウイルスのうちワクチン製造やキットの作成に必要な株を事前にトリ及び豚からのウイルス収集することを目的にしたもののうち、豚からのウイルス分離を実施した。実験室内で動物と人由来のウイルスによる組換えウイルスの出現を避けるため、人での流行が起こる前に採取した豚40頭の鼻腔スワブを対象にMDCK細胞を使用してウイルス分離を行った。その結果、いずれの検体からもインフルエンザウイルスは分離されなかった。

(18) 平成15年度日本脳炎感染源調査 (厚生労働省感染症流行予測調査)

日本脳炎の発生を未然に予測し、予防対策の効果的実施を図るために、6ヶ月未満の豚血清中の日本脳炎ウイルスに対する抗体を測定し、日脳ウイルスの活動状況を調べた。血清は、7月から9月にかけて6回にわたり採取し、1回あたり13~17頭、合計91頭を供試した。

- ① 7月22日, 8月4日, 8月18日の3回は、日脳ウイルスに対するHI抗体は検出されなかった。
- ② 8月25日の15頭中3頭の20%に1:40~1:640の抗体が検出された。いずれの抗体も2ME処理で1:10以下を示すIgM抗体であった。
- ③ その後9月1日は、53%の豚がHI抗体を保有し、そのうち88%は2ME感受性抗体であった。
- ④ 最終回の9月18日には調べた13頭すべてが抗体を保有し、そのすべてが2ME処理に耐性を示した。

(19) SARSに対する対応

インフルエンザウイルス, クラミジア, アデノウイルス, RSウイルス, レジオネラ等のSARS類似疾患の鑑別のため、研究員の人数と検出感度を勘案し、平成15年4月までに迅速診断キットを準備した。また、SARSのRT-PCR法による検査の準備のため、平成15年4月中にプライマーの準備を整え、ドイツのBernhard-Nocht研究所に陽性コントロールの分与を依頼して5月8日に入手し、プライマーペア (BNI OUT S2 + BNI OUT As) が $5 \times 10^2$ コピー, (BNI InsS + BNI Ins As) が $5 \times 10$ コピーの検出感度であることを陽性コントロールにより確認した。

5月3日に、台湾からの帰国した肺炎症例からの咽頭ぬぐい及び喀痰を対象にSARS検査の依頼があり、RT-PCRを中心に検査等おこなったがすべて陰性であった。この患者は医療機関から患者の回復が報告され、SARS疑いとの診断は取り下げられた。

5月16日に、SARSに感染した台湾人医師が、観光目

的で5月8日～5月13日にかけて兵庫県を含む関西に滞在していた旨の発表があった。この段階でSARS用のRT-PCRに必要な試薬、プライマーおよび陽性コントロールを完備していたため、検査に備えて待機した。結果的に患者の発生は見られず安全宣言が出され、検査の依頼はなかった。しかし、侵入の危険性がある間は、ローテーションを組んで24時間の検査体制を維持した。

11月にはRT-PCR法よりも短時間で検出感度が高いとされるLAMP法の導入を決め、主管課である疾病対策室と連携し、平成15年度内にリアルタイム濁度測定装置LA-320Cを整備した。

#### (20) SARSに感染した台湾人医師に関する疫学調査

SARSに感染した台湾人医師が、平成15年5月8日関西空港より入国後、5月13日同空港より帰国する間に近畿各府県を旅行していた問題で、兵庫県内の宿泊先であった南淡町のホテルに疫学の専門家として本庁職員（医師、保健師）とともに赴き、台湾人医師の動線、宿泊部屋、空調・排水系統を調査し、接触の可能性の度合いに応じてホテル従業員、宿泊客のリストアップに関与した。可能性の高い接触者から優先的に接触者健康調査が行われた。その結果、疑いのある症状を呈する者はいなかった。

#### (21) 兵庫県下の感染症発生情報の解析（感染症発生動向調査事業における患者発生情報の解析）

平成11年4月より「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（感染症法）」が施行された。これに伴い、当研究センター内に基幹地方感染症情報センターが設置され、政令市を含む兵庫県全域の感染症情報の集計・解析・情報還元の中核を担うこととなった。平成14年度からは検査情報との一元的把握を志向して感染症部内に移された。平成15年11月5日から「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及び検疫法の一部を改正する法律」が施行されるに伴い感染症発生動向調査も変更点があった。

感染症法改正の概要は以下のとおりである。

#### 1. 緊急時における感染症対策の強化

- (1) 感染症の発生状況等の調査に関する国の事務の追加（第15条関係）
- (2) 緊急時における感染症の予防等に関する計画の策定（第9条、第10条関係）
- (3) 関係行政機関に対する指示権限の創設（第63条の2関係）

#### 2. 動物由来感染症対策の強化

- (1) 動物の輸入に係る届出制度の創設（第56条の2関係）
- (2) 感染症を感染させる動物等の調査（第15条関係）

- (3) 獣医師等の責務規定の創設（第5条の2関係）

#### 3. 感染症法の対象疾病及び疾病分類の見直し等

- (1) 感染症の類型の見直し等（第6条関係）

① 一類感染症に「重症急性呼吸器症候群」及び「痘そう」（天然痘）が追加された。

② 現行の四類感染症のうち高病原性鳥インフルエンザ等について、媒介動物の輸入規制、消毒、ねずみ等の駆除等の措置を講ずることができるようにするため、四類感染症の類型を見直し、新四類感染症と新五類感染症に類型分けされた。

- (2) 都道府県等による迅速な措置（第27条、第28条、第29条関係）

- (3) 地方公共団体における調査体制の強化・連携（第15条関係）

#### 4. 検疫との連携（第15条の2関係）

当感染症情報センターでは感染症法の対象疾病である1類～5類感染症（全86疾病）のうち、全数把握の疾病（58疾病）については県内すべての医療機関からの患者発生届出を、定点把握の疾病（28疾病）については県内に指定された医療定点（全293定点）からの報告を保健所を通じて集計・解析し、各種感染症に動向に関してコメントを付し週報として保健所、市町、医師会、医療機関等に還元するとともに、ホームページを通じて広く県民に公開している。

また、三類感染症（腸管出血性大腸菌感染症）集団発生に係る健康福祉事務所の積極的疫学調査際して技術的支援を行った。

週報疾病収集回数 52回

月報疾病収集回数 12回

解析回数 65回

（週報疾病52回、月報疾病12回、年報1回）

結果還元 週報52報

年報1報

### 3.3 健康科学部

近年、輸入食品の増加やいわゆる健康食品の人気化などから、食の安全性に対する関心が強くなっている。しかし、そのなかで多人数の健康被害をもたらした食中毒事件や悪質な食品の表示違反等、食品に関する不適切な食品管理等が次々に明らかにされ、「食」に対する不安も増大している。さらに健康食品に医薬品が不正に使用された事件や、カビや衛生害虫による苦情等が後を絶たない。そのため、兵庫県は県民の安全で安心な生活を確保するため、種々の施策を行っている。当部は、これら施策の推進に寄与するために、次の3項目に関する調査研究、試験検査および研修指導を行った。