

やまなし

第 88 号  
2016 年  
7 月

# 衛環研だより

発行: 山梨県衛生環境研究所 甲府市富士見一丁目 7-31 TEL 055-253-6721

URL: <http://www.pref.yamanashi.jp/eikanken/index.html>

## 平成 27 年度に終了した調査研究課題の紹介

平成 28 年度第 1 回課題評価委員会が 6 月 28 日に開催されました。  
事後評価の対象になった課題は次のとおりです。

No.	調査研究課題
1	畜水産物中の合成抗菌剤等の使用および濃度状況の把握
2	山梨県における風しん抗体価の調査と疫学的考察
3	環境中より分離した自由生活アメーバの危険性の研究

## 畜水産物中の合成抗菌剤等の使用および濃度状況の把握

### 【背景と目的】

動物用医薬品は家畜等の生産性向上、治療や疾病予防に広く用いられています。その一方で食品中への残留が危惧され、毒性や耐性菌の問題が論じられています。また、平成 22 年 12 月に「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」が改正され、当所で実施する試験法の妥当性評価が必要となりました。近年、畜水産物は輸入割合が高くなりつつあり、国内産だけでなく、抗菌剤等の残留状況の把握は重要です。そこで本研究では、残留合成抗菌剤等の分析方法を確立し、山梨県内に流通する国内外の畜水産物の合成抗菌剤等の濃度状況を把握して人への健康影響の有無を検討することとしました。

### 【研究内容・成果の概要】

以下の項目について成果を得ることができました。

抗菌剤等（50 物質）の ppb レベルの分析が出来るよう LC-MSMS の測定条件を確立し、抽出及び精製による感度の向上を確認しました。

11 試料（牛、豚、鶏の各筋肉、腎臓、肝臓、鶏卵、淡水魚）の前処理を含めた試験方法に対する妥当性評価（2 濃度：0.01ppm、0.1ppm）を実施し、データの信頼性を確認しました。

県内に流通する国内産畜水産物及び国外産畜水産物の抗菌剤等の残留実態調査を実施しました。

### 【結果及び考察】

及び の妥当性評価の結果は、各筋肉では 40～42 物質、腎臓では 37～38 物質、肝臓では約 31～38 物質、鶏卵・淡水魚 40 物質が適合となりました。腎臓や肝臓試料では、アセトニトリル飽和ヘキサンを追加し、ホモジナイズすることにより妥当性評価基準を満たす項目が増えました。牛腎臓試料の回収率の状況を示しました。アセトニトリル飽和ヘキサン使用により 8 項目の回収率が改善されました（図 1 の 印）。腎臓や肝臓での適合物質数がやや低い結果となりました。この原因のひとつとして、腎臓や肝臓に含まれる酵素による影響が考えられました。例として ETB（エトバベイト）の牛肝臓での回収率を示します。肝臓内に含まれる酵素により分解され回収率が著しく低下していました（図 2）。また、ニューキノロン系の物質での適合率が低くなりました。この原因として光分解性や器具・装置への吸着、金属による分解等が指摘されていますが明確な要因は不明です。この分解性等について、さらに検討すべき課題と考えています。

国内産畜水産物 211 試料、国外産畜水産物 50 試料において基準値を超過した検体はありません。国内産畜水産物では、腎臓や肝臓などからサルファ剤などが 0.001～0.014ppm 検出（12 検体，5.7%）されました。また、国外産畜水産物では筋肉からナイカルバジン

や ABZ-M などが 0.001 ~ 0.017ppm 検出 (7 検体, 14%) されました。検出頻度や検出濃度は低く、健康への影響は極めて小さいと判断されましたが、国内産畜水産物に比べ国外産畜水産物の検出頻度が高いことから、国外における抗菌剤等の使用状況(使用薬剤の種類, 品名, 使用量)を調査し、今後の検査対象項目への追加が必要であると考えています。また、国内産畜産物の腎臓や肝臓に抗菌剤等が検出されたことから、国外産畜産物の臓器等の輸入があった場合は、残留濃度に注意する必要があると考えられました。

**【今後の課題】**

今回は 50 物質を対象としましたが、市場の使用状況を鑑みると、抗生物質やマラカイトグリーンなど使用量の多い動物用医薬品の測定が未解決です。これらの物質の試験法(前処理及び LC-MSMS 測定条件)の検討が必要です。特にマラカイトグリーンは海外での使用量が多いとされ、ウナギの蒲焼などで残留が指摘されています。さらに、測定対象物質の増加により、毒性評価の精度を高めることができ、「食」に対する安心・安全に寄与できると考えられます。

腎臓や肝臓など、分解及び代謝酵素を多く含む部位での妥当性評価の向上を目指します。また、分解もしくは代謝後の物質について、毒性や蓄積性、残留性などの基礎的な情報の集積や分析法の確立を視野に試験法の検討を行なう予定です。

加工品の検出事例があることから、加工品を対象にした試験法を確立(前処理及び精製方法, 測定条件等の確立)し、加工品における残留合成抗菌剤等の把握が必要です。

**発表実績と予定**

動物用医薬品一斉試験法の検討(第 51 回全国衛生化学技術協議会年会 及び 地衛研全国協議会関東甲信静支部第 27 回理化学研究部会)

なお、この研究の一部は衛生環境研究所年報(第 59 号)にて発表予定です。

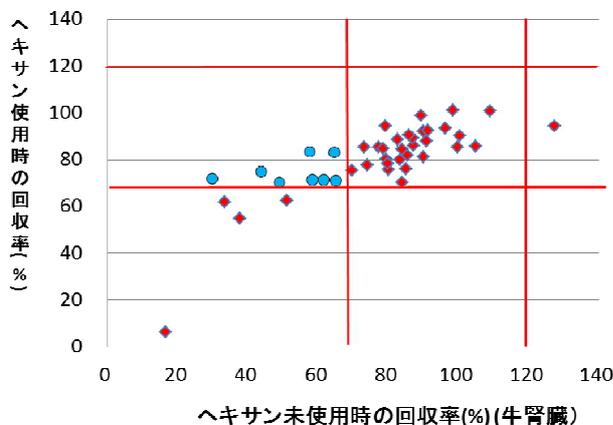


図1 ヘキサン飽和アセトニトリル使用の有無による回収率の変化

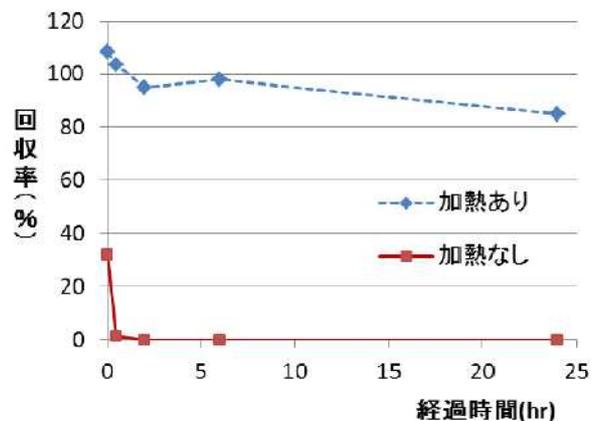


図2 加熱処理有無による回収率比較

## 山梨県における風しん抗体価の調査と疫学的考察

### 【 背景と目的 】

風疹は、風疹ウイルスが原因となって発症する感染症です。症状は発熱、発疹、リンパ節が腫れるなど、麻疹（はしか）と似ていますが感染力は麻疹より弱く特別な治療をしなくとも数日で元気になることから、三日はしかともいわれます。しかし、風疹に対する免疫を十分にもっていない妊娠初期の女性がかかると、生まれてくる新生児に心奇形、白内障、難聴等の先天性風疹症候群(CRS)を引き起こすことがあります。

風疹や CRS は根本的な治療法がなく、主な対策はワクチンを接種して免疫を得ること(抗体をもつこと)のみです。厚生労働省は感染症流行予測調査事業として、いくつかの地方衛生研究所とともに、国民が風疹ウイルスに対する抗体をもっているかの調査をしていますが、山梨県は 2006 年を最後に当該事業に参加していません。そこで今回、山梨県民が風疹ウイルスに対する抗体をもっているか、調査を行いました。

### 【 結果 】

風疹に対する抗体は、妊娠を希望する等確実な予防が必要な場合は 32 倍以上、それ以外の場合は 8 倍以上という測定値が予防に必要とされています。表 1 に男女別、年齢群別に集計した結果を示しました。8 倍以上の抗体をもっている人の割合は 85.5% (女性 89.3%、男性 81.2%) でした。男女全体で見ると、10～14 歳、20～24 歳の 2 つの年齢群は 8 倍以上の抗体をもつ人の割合が 96%以上でしたが、15～19 歳は 82%と低い結果でした(表 2)。男女別では、34 歳以下の年齢群で 8 倍以上の抗体をもつ人の割合に大きな差はありませんが、35 歳以上の年齢群では抗体をもつ男性の割合が低値でした(図 1)。女性は 35～39 歳群で 93.6%、40～44 歳群で 91.5%、45～49 歳群で 93.2%と 8 倍以上の抗体をもつ人の割合が高かったのに比べ、男性は 35～39 歳群で 71.4%、40～44 歳群で 75.5%、45～49 歳群で 67.6%と女性の同年齢群より低値でした。50～54 歳群以上では、女性においても抗体をもつ人の割合が低くなり、同年齢群の男性との差が小さくなっていました。

### 【 考察 】

35～49 歳の年齢群の男性で 8 倍以上の抗体をもつ割合は 70%前後と、同年齢群の女性(91%以上)と比較して低い結果でした。このことは、34～51 歳の年齢群(2013 年 4 月時点)では、女性しか風疹ワクチンの定期接種を受ける機会がなかったことが影響しているものと考えられました。そのため、2012～2013 年の流行においてこの世代の風疹患者が多く発生したのと考えられます。

15～19 歳の年齢群は他の年齢群と比較して男女ともに 8 倍以上の抗体をもつ割合が低い

結果でした。今後風疹の再流行があった場合、この世代が流行の中心となることが推測されます。再流行が5～20年後に発生すると、この世代が子育て世代となることからCRSの発生が危惧されます。15～19歳の年齢群へ追加のワクチンを接種する等の対策を検討し、この世代が抗体をもつ割合を高くする必要があります。

また、ワクチン接種により得られた抗体は実際に風疹に感染して得た抗体（自然免疫）に比べ抗体の測定値が低く、時間の経過とともにどの程度抗体が低くなるかが不明であることから、CRSを予防するためには、妊娠前に抗体を測定して必要であればワクチンを追加接種することで抗体の測定値を高く維持することが重要です。

今後はその認識を妊娠希望者とその関係者全員が持つような啓発活動が必要と考えます。

表1 性別・年齢群別・抗体測定値(男女)

	抗体測定値										合計
	<8	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
5～9歳	5	6	7	25	7	1	0	0	0	0	51
10～14歳	2	8	25	20	6	2	0	0	0	0	63
15～19歳	12	11	16	14	9	3	3	0	0	0	68
20～24歳	2	10	17	12	5	5	0	0	0	0	51
25～29歳	13	13	19	25	21	13	0	0	0	0	104
30～34歳	5	6	12	18	13	9	3	0	0	0	66
35～39歳	13	4	16	19	15	14	1	0	0	0	82
40～44歳	19	5	16	27	34	24	3	3	0	0	131
45～49歳	29	3	11	34	31	22	13	3	0	1	147
50～54歳	28	4	15	17	27	17	8	1	1	0	118
55歳以上	21	11	27	36	17	19	12	1	1	0	145
合計	149	81	181	247	185	129	43	8	2	1	1026

表2 性別・年齢群別・抗体保有率(%)

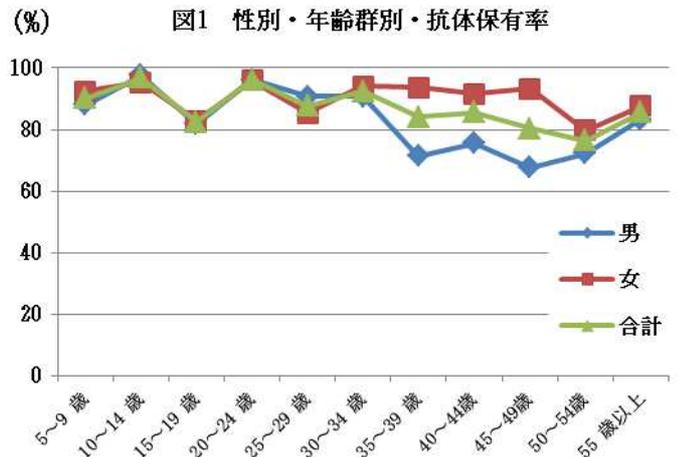
	抗体保有率(%)		合計
	男	女	
5～9歳	88.0	92.3	90.2
10～14歳	97.6	95.2	96.8
15～19歳	81.8	82.9	82.4
20～24歳	96.2	96.0	96.1
25～29歳	90.7	85.2	87.5
30～34歳	90.6	94.1	92.4
35～39歳	71.4	93.6	84.1
40～44歳	75.5	91.5	85.5
45～49歳	67.6	93.2	80.3
50～54歳	72.2	79.7	76.3
55歳以上	83.3	87.5	85.5
合計	81.2	89.3	85.5

表1 性別・年齢群別・抗体測定値(男性)

	抗体測定値										合計
	<8	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
5～9歳	3	3	5	11	3	0	0	0	0	0	25
10～14歳	1	6	17	14	3	1	0	0	0	0	42
15～19歳	6	7	7	10	1	2	0	0	0	0	33
20～24歳	1	4	10	5	3	3	0	0	0	0	26
25～29歳	4	6	8	11	9	5	0	0	0	0	43
30～34歳	3	3	5	8	7	5	1	0	0	0	32
35～39歳	10	0	4	10	4	7	0	0	0	0	35
40～44歳	12	1	3	10	16	5	1	1	0	0	49
45～49歳	24	1	3	11	10	12	10	2	0	0	73
50～54歳	15	2	3	10	8	8	6	1	1	0	54
55歳以上	12	4	20	18	4	11	3	0	1	0	73
合計	91	37	85	118	68	59	21	4	2	0	485

表1 性別・年齢群別・抗体測定値(女性)

	抗体測定値										合計
	<8	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
5～9歳	2	3	2	14	4	1	0	0	0	0	26
10～14歳	1	2	8	6	3	1	0	0	0	0	21
15～19歳	6	4	9	4	8	1	3	0	0	0	35
20～24歳	1	6	7	7	2	2	0	0	0	0	25
25～29歳	9	7	11	14	12	8	0	0	0	0	61
30～34歳	2	3	7	10	6	4	2	0	0	0	34
35～39歳	3	4	12	9	11	7	1	0	0	0	47
40～44歳	7	4	13	17	18	19	2	2	0	0	82
45～49歳	5	2	8	23	21	10	3	1	0	1	74
50～54歳	13	2	12	7	19	9	2	0	0	0	64
55歳以上	9	7	7	18	13	8	9	1	0	0	72
合計	58	44	96	129	117	70	22	4	0	1	541



## 環境中より分離した自由生活アメーバの危険性の研究

### 【 背景と目的 】

25～40 程度の温水（淡水）を好んで生息する *Naegleria fowleri* は、ヒトの鼻から脳に侵入し、脳炎を起こす自由生活アメーバです。このアメーバによる脳炎は、非常に希な病気で、これまで日本では1例（1996年 佐賀県）しか報告がありません。日本でのこのアメーバの分離例は非常に少ないですが、分離されたアメーバの「環境中での生存できる強さ」を調べておくことは感染の危険性を考える上で重要です。

そこで、このアメーバの温度や乾燥および消毒剤への「強さ」を調べてみました。

### 【 方法 】

アメーバのいる水を加熱または冷却して、生存状況を調べました。アメーバのいる水を円型フィルター（紙と同様の素材）に加えて乾燥させ生存状況を調べました。また、消毒用アルコール（日本薬局方）、塩素消毒液（食品用市販品を段階希釈）、イソジン液（市販品100倍希釈）、オスバン液（市販品200倍希釈）、飽和食塩水にアメーバを加えて生存状況を調べました。

### 【 結果 】

#### 1．温度について

アメーバは60℃、15分間の加熱で死滅しました。また、同じアメーバは約5℃、24時間の冷蔵で死滅しました。

#### 2．乾燥について

アメーバは30℃、60分間の乾燥で死滅しました。ただし、乾燥時間が短く湿気の残っている状態では生存しました。

#### 3．消毒剤について

アメーバは消毒用アルコール、塩素消毒液、イソジン液、オスバン液および飽和食塩水で死滅しました。ただし、塩素消毒では遊離塩素濃度が水道水（給水栓の水）の基準である0.1mg/lより低い場合は生存しました。

### 【 まとめ 】

今回調べたアメーバは、病原性はあるものの、環境中で生存できる強さはあまり強くないことがわかりました。これまでの生息調査の結果も踏まえると、国内ではこのアメーバに感染する危険性は極めて低いものと考えられます。