

【学会発表(所員が¹ First Author)】

COVID-19 パンデミックで地方衛生研究所が果たした役割と課題

愛媛県立衛生環境研究所 ○四宮博人

今回のCOVID-19対応では、知事など自治体の長を本部長とする対策本部が早期に設置され、全庁的な対応となった。感染研開発のPCR法により流行初期の検査は主として地衛研で実施され、対策本部と連携して危機管理の重要な役割を担った。感染拡大に伴い、検査体制を強化するとともに、変異株PCR検査や全ゲノム解析を実施して地域の流行状況を的確に把握し、感染対策に還元した。加えて、専門知識・情報の提供、疫学調査への支援、共同研究などを実施し、多面的に貢献した。一方、これらの対応において様々な課題が顕在化し、地衛研の法的位置付けを明確にするなど、一連の法改正につながったことにも言及したい。

第37回インフルエンザ研究者交流会のシンポジウム「COVID-19 pandemic review ～公衆衛生・行政からインフルエンザ研究者へのメッセージ～」
(2024. 7.4. 愛媛県松山市)

Whole genome and molecular epidemiological analyses of SARS-CoV-2 strains detected in Ehime Prefecture from 2020 to 2024

Hiromi Iwaki, Akira Kawase, Sayako Yoshida, Chihiro Nakanishi, Yasutaka Yamashita, Chitoshi Toyoshima, Yuka Otsuka, Noriko Aoki, Hiroto Shinomiya

¹Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science

Background and Purpose: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has repeatedly caused outbreaks due to the emergence of new mutant strains, and even as of 2024, the outbreaks have not been resolved. In this study, we performed whole genome analysis of SARS-CoV-2 strains detected in Ehime Prefecture to evaluate epidemic trends by phylogenetic classification.

Materials and Methods: We targeted 3020 samples that tested positive for SARS-CoV-2 in our administrative tests

from March 2020 to April 2024. RNA was extracted from the specimens, decoded using a next-generation sequencer (MiSeq, Illumina), and sequences were constructed using the web application operated by the National Institute of Infectious Diseases. Determination of SARS-CoV-2 strain was performed using the Pangolin and NextClade programs. Haplotype networks were created using the PoPart network creation software.

Results and Discussion: The prevalence of SARS-CoV-2 mutants in Ehime Prefecture showed a similar trend to that in the whole of Japan, but the detection of new mutants tended to be delayed by about one month compared to that in the whole of Japan. The genome analysis at the prefectural level was useful in understanding regional trends, as some of the details were unique to this prefecture. Molecular epidemiological analysis based on whole genome analysis was important in estimating the route of infection, since the same nucleotide sequence strains were detected in two school clusters and other school-related persons that were each considered separate cases, suggesting the possibility of spread of infection through school-related persons. Furthermore, the identification of infectious variants based on genomic information was clinically important for the selection of therapeutic agents. Genome analysis is extremely important from the viewpoint of detecting new mutant strains and preventing the spread of epidemic strains in the next generation in preparation for the future.

第71回日本ウイルス学会
(2024. 11.4-6. 名古屋市)

地域保健法・感染症法・機構法・新型インフル行動計画と地衛研の役割、新機構への期待

愛媛県立衛生環境研究所 ○四宮博人

2020年初頭に始まった新型コロナパンデミックは戦後最大の感染症危機であり、我が国は総力を挙げて対策を講じ、欧米の先進諸国などと比較して重症者や死亡者を低い水準で抑えながら、2023年5月に5類感染症に移行し、今日に至っている。

しかしながらこの間、感染症危機管理における様々な課題が顕在化し、政府の対策本部は、2022年9月に「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次

の感染症危機に備えるための対応の具体策」を示し、法改正などの対応を進める方針を打ち出した。

この方針の下、感染症等の健康危機管理体制の強化を図るため一連の法改正が進められ、同年 12 月に地域保健法や感染症法等の改正、2023 年 5 月に国立健康危機管理研究機構法及び整備法の改正等が成立・公布され、一部施行されている。これらの改正法や新法において、国、自治体、保健所、地衛研、新機構等の各主体に求められる取組が示されている。

地域保健法において、自治体が地衛研機能の確保のために必要な措置を講ずる責務が明記され、調査研究等を実施する自治体の機関を地衛研等と定義づける内容が盛り込まれるとともに、感染症法において、都道府県連携協議会や予防計画について定められた。職員増員に必要な地方財源措置や訓練等に係る財政支援も講じられた。これらに伴い、地衛研として、体制整備、検査能力の向上、人材育成・実践型訓練、他の地衛研との連携強化、健康危機対処計画の策定、連携協議会への積極的関与などの対応が求められている。

加えて、機構法及び整備法において、新機構が地衛研職員に対する研修や技術支援等を行うこと、地衛研が新機構の実施するサーベイランス等に協力するため病原体の収集や情報提供に協力すること等が明記された。さらに、現在抜本改正が進められている「新型インフルエンザ等対策政府行動計画」において、新機構や地衛研の役割、両者の協働・連携について示されている。

一連の法改正や新機構の設立は、全体として、新たな感染症危機に対応できる社会を目指すものであり、地衛研の果たすべき役割も今後ますます重要になると思われるが、国、自治体、新機構等と連携し、我が国の感染症危機管理に資することが期待される。

衛生微生物技術協議会第 44 回研究会
パネルディスカッション I
(2024. 7.10-11. 東京都)

全国地衛研グループによる食品およびヒト由来サルモネラ等の薬剤耐性調査

愛媛県立衛生環境研究所 ○四宮博人

WHO の「薬剤耐性に関するグローバル・アクションプラン」や我が国の「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」の策定は、AMR 問題が公衆衛生上の重要問題となった

ことを示している。これらに基づき総合的なワンヘルス動向調査が実施されており、食品由来耐性菌については、全国の地方衛生研究所 (以下、地衛研) を中心にデータが収集されている。協力地衛研共通の感受性試験プロトコルを作成し、培地、試薬、器具等も共通のものを用い、2015-2023 年に分離されたヒトおよび食品由来のサルモネラ 3680 株、大腸菌 3341 株、カンピロバクター 1178 株を対象に薬剤感受性試験を実施した。

このうちサルモネラについては、ヒト (有症者) 由来 2510 株中の 972 株 (38.7)、食品 (主に国産鶏肉) 由来 1173 株中の 1058 株 (90.2) が、1 剤以上の抗菌薬に耐性を示した。食品由来株では、上位 3 血清型が全体の約 8 割を占め、これらの耐性傾向は共通する点が多かった。一方、ヒト由来株の血清型は非常に多様で (100 種類以上)、血清型別の耐性傾向も大きく異なっていた。ヒトおよび食品由来株の上位 10 血清型の両方で認められた *Salmonella* *Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* では、両者の間で耐性傾向に高い類似性が認められ、ヒト由来株と食品由来株との間の関連が強く示唆された。また、セフェム系薬に耐性を示したヒト由来 46 株および食品由来 48 株の遺伝子解析を実施すると、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生遺伝子では、CTX-M-1 グループと TEM 型はヒト由来株と食品由来株の両方から検出されたが、CTX-M-9 グループはヒト由来株のみに検出され、AmpC 型 β -ラクタマーゼ遺伝子では、CIT が両方から検出されるなど、特徴的な分布が見られた。さらに、国立感染症研究所薬剤耐性研究センターと共同で、2017-2023 年に分離されたサルモネラ 1265 株 (ヒト由来 683 株、食品由来 582 株) について全ゲノム解析を実施し、塩基配列や耐性遺伝子のデータベースを構築し、菌株の詳細な分子疫学解析を実施した。

食品由来菌の薬剤耐性調査に関して、統一された方法による組織だった全国規模の調査は、地衛研グループで実施されており、得られた薬剤耐性データは、我が国の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」および WHO の GLASS に提供され、ゲノム解析情報と合わせて食品由来薬剤耐性菌の動向把握や対策に寄与している。

衛生微生物技術協議会第 44 回研究会
シンポジウム V AMR, 真菌
(2024. 7.10-11. 東京都)

愛媛県立衛生環境研究所 ○四宮博人

次世代シーケンサー(NGS)による病原体の全ゲノム解析は、感染症分野における革新的な検査法として期待されながら、我が国においては通常の検査法としては導入が進まなかった。地方衛生研究所(以下、地衛研)においても、病原体の遺伝子検査として、リアルタイム PCR 検査は全ての地衛研(83か所、当時)が行っていたが、NGSによる全ゲノム解析は 10 数か所の地衛研のみが自主的に進んでいた(2019.6 の調査)。しかしながら、これらの先進的地衛研を中心とする地衛研グループと国立感染症研究所(以下、感染研)の協働により、全ゲノム解析に基づく研究が活発に行われ、NGS 解析技術が地衛研に普及していった。2020.5 時点では、NGSを保有する地衛研は 19か所に増え、約 30 種の細菌・ウイルスが解析されていた。

2020 年初頭より COVID-19 パンデミックとなり、世界各地で SARS-CoV-2 の全ゲノムが解読されるようになった。我が国においても世界標準の対応を求められ、厚生労働省通知により、自治体に対して「ゲノム解析及び変異株 PCR 検査」が要請された。その結果、欧州株等(第 1 波～第 3 波)では、自治体からの検体の全ゲノム解析のうち 19%が地衛研で実施されたが(80%は感染研に依頼)、アルファ株(第 4 波)では 43%、デルタ株(第 5 波)では 85%、オミクロン株(第 6 波)では 90%が地衛研で実施され、2020 年 1 月～2022 年 1 月の 2 年間に実施された約 10 万検体の全ゲノム解析のうち、約 60%は地衛研で実施された。NGSも全国で増設され、54 か所の地衛研が全ゲノム解析を実施した(2022.2 の調査)。感染研と地衛研等の連携により、全ゲノム解析が全国レベルでリアルタイムに公衆衛生対策に活用されたのは、我が国の病原体検査の歴史において初めてのことである。

COVID-19 の 5 類感染症移行後も、SARS-CoV-2 の全ゲノム解析は継続されているが、病原体としては 1 種類である。一方、先進諸外国においては、食中毒原因菌、結核菌、インフルエンザ、薬剤耐性菌など、平時の病原体サーベイランスにおいて、全ゲノム解析が標準的に行われている。次のパンデミックに備えるためにも、地衛研において平時に病原体ゲノムサーベイランスを実施することが必要と思われる。

第 83 回日本公衆衛生学会総会
地方衛生研究所研修フォーラム

我が国におけるヒトおよび食品由来カンピロバクター のワンヘルス AMR サーベイランス

愛媛県立衛生環境研究所 ○四宮博人

【目的】我が国の「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」に基づき、総合的なワンヘルス動向調査が実施されており、食品由来耐性菌については、地方衛生研究所を中心にデータが収集されている。カンピロバクター食中毒は、発生件数が多いことに加え、本菌の薬剤耐性化が進んでおり、フルオロキノロン系薬に対する耐性菌の出現が世界的な問題となっている。【方法】2018 年から 2023 年にヒト(有症者)および食品(主に食肉)の検体から分離された、計 1,178 株の *Campylobacter jejuni/coli* (*C. jejuni/coli*)を対象に、6 種類の抗菌薬(EM, TC, CET, CPF, NA, ABPC)を用いた感受性試験を実施した。【結果・考察】ヒト由来 *C. jejuni* 670 株中の 665 株 (99.3%)、食品由来 *C. jejuni* 394 株中の 392 株 (99.5%)、およびヒト由来 *C. coli* 51 株中の 48 株 (94.1%)、食品由来 *C. coli* 63 株中の 63 株 (100%)が、1 剤以上の抗菌薬に耐性を示した。薬剤感受性アンチバイオグラムは、ヒト由来株と食品由来株の間で非常に類似していた。フルオロキノロン系薬である CPF に対する耐性率は、ヒト由来 *C. jejunii* (53.0%)、食品由来 *C. jejuni* (42.6%)、ヒト由来 *C. coli* (62.7%)、食品由来 *C. coli* (61.9%)で、高い耐性率を示した。治療薬の候補である薬剤(TC, EM)に関して、TC 耐性率は、ヒト由来 *C. jejunii* (27.6)、食品由来 *C. jejuni* (31.0%)、ヒト由来 *C. coli* (51.0)、食品由来 *C. coli* (52.4)、EM 耐性率は、ヒト由来 *C. jejunii* (0.9)、食品由来 *C. jejuni* (0.3)、ヒト由来 *C. coli* (27.5)、食品由来 *C. coli* (30.2)で、*C. jejunii* の EM 耐性率を除いて、薬剤耐性化の傾向が認められた。【結論】我が国のヒトおよび食品由来カンピロバクター株の薬剤耐性率を明らかにした。両者の耐性傾向に高い類似性が認められ、畜産分野で選択された耐性菌が、食品を介してヒトに伝播する可能性が示唆された。(非会員共同研究者:22 地衛研の研究協力者)

第 83 回日本公衆衛生学会総会
(2024. 10.29-31. 札幌市)

AMR surveillance of human and foodborne *Escherichia coli* strains based on the one health approach

Hiroto Shinomya¹, Yukiko Asano¹, Shintarou Hirai¹, Yuka Fukuguchi¹, Yuka Ootuska¹, Collaborating PHI members²

¹Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science

²Nationwide Public Health Institutes

In the issue of drug resistance (AMR), a one-health approach encompassing environment-animal-food-human, etc. is important. We have conducted drug susceptibility testing (18 drugs) of various *Escherichia coli* isolated from humans and foods between 2015 and 2022 to clarify the drug resistance status in Japan. Among 2611 human *E. coli* strains, 915 (35.0%) strains were resistant to one or more drugs. The resistance rates by category were 29.1% for EHEC strains, 68.6% for diarrheagenic *E. coli* strains other than EHEC, and 62.4% for other *E. coli* strains. The percentage of multidrug-resistant *E. coli* strains that were resistant to six or more drugs was 1.7% for EHEC strains, 9.4% for diarrheagenic *E. coli* strains other than EHEC, and 29.1% for other *E. coli* strains. On the other hand, 92 of 165 food-derived (beef, chicken, etc.) strains (55.8%) were resistant to one or more drugs, with EHEC strains accounting for 27.8%, diarrheagenic *E. coli* strains other than EHEC for 64.6%, and other *E. coli* strains for 56.6%. Moreover, resistance profiles to various antimicrobial agents differ significantly among EHEC strains, diarrheagenic *E. coli* strains other than EHEC, and other *E. coli* strains, suggesting the possibility that the selection pressure for antimicrobial agents varies depending on the habitat of different *E. coli* taxa.

第 97 回日本細菌学会総会
(2024.8.7-9. 札幌)

感染症に不安を抱くことのない社会の実現と地方衛生研究所の役割～ウイルス感染症を中心に

愛媛県立衛生環境研究所 ○四宮博人

2020 年初頭に始まった COVID-19 パンデミックは戦後最大の感染症危機であり、我が国は総力を挙げて対策を講じ、欧米の先進諸国などと比較して重症者や死亡者を

低い水準で抑えながら、2023 年 5 月に 5 類感染症に移行し、今日に至っている。

しかしながらこの間、感染症危機管理における様々な課題が顕在化し、政府の対策本部は、2022 年 9 月に「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に備えるための対応の具体策」を示し、法改正などの対応を進める方針を打ち出した。

この方針の下、同年 12 月に地域保健法や感染症法等の改正、2023 年 5 月に国立健康危機管理研究機構法及び整備法の改正等が成立・公布され、一部施行されている。一連の法改正や新機構の設立は、感染症に不安を抱くことのない社会の実現を目指すものとされ、地方衛生研究所(地衛研)も法律上の位置付けが明確にされるとともに、国、自治体、新機構等と連携し、我が国の感染症危機管理に資することが期待されている。

当研究所は、一昨年に設立 70 周年を迎え、これまでの歩みを振り返って総括する機会を得たが、戦後間もない時代から今日に至るまで、多くの先輩がそれぞれの時代の要請に応えるべく懸命に努力してきた足跡に触れ、胸が熱くなる思いであった。最近 10 年間に限っても、様々な新興感染症等が地球規模で発生し、そのたびに国内侵入に備えて地衛研を中心に検査体制が整えられた。特に、COVID-19 パンデミックでは我が国でも累計で 3000 万人を超える感染者が発生し、経験したことのない規模での対応を迫られた。そして現在は、次の感染症危機に備えて、新たな体制整備への対応に追われている。

本セミナーでは、COVID-19 や OZ ウイルス、SFTS ウイルスなどのマダニ媒介性ウイルス感染症などに対する当研究所の取組について紹介するとともに、新たな感染症危機管理体制における地衛研の役割についても言及したい。

第 28 回日本ワクチン学会・
第 65 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会
イブニングセミナー1
(2024.10.26-27. 名古屋市)

下痢性貝毒(オカダ酸群)分析法の検討

愛媛県立衛生環境研究所
○浅野由紀子・林優一・井戸浩之・網本智一・大野智也
佳・四宮博人

下痢性貝毒は平成 27 年 3 月 6 日付け食安発 0306 第

1号「麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて」により、各都道府県等において貝類の毒化の推移の把握を行うことが求められているところである。検査法については、平成27年3月6日付け食安基発0306第3号、食安監発0306第1号「下痢性貝毒(オカダ酸群)の検査について」により、機器分析による検査法(以下、通知法)が示されている。そこで、県内における貝毒による食中毒の発生を防止する体制を整備することを目的とし、下痢性貝毒(オカダ酸群)分析法の検討と妥当性評価試験を行った。妥当性評価試験の結果、真度、併行精度、室内精度すべて通知法で示す目標値を満たしており、本研究が下痢性貝毒(オカダ酸群)の分析法として妥当であることを確認した。

第21回愛媛県薬剤師会学術大会
(2025.2.16 松山市)

愛媛県内のアンチモン、ニッケル等重金属の分布状況について

愛媛県立衛生環境研究所

○宮本愛・新井貴順・竹田真彦・網本智一・大野智也佳・四宮博人

現在、水質管理目標設定項目として、アンチモン及びその化合物、ニッケル及びその化合物、要検討項目として銀及びその化合物、バリウム及びその化合物が規定されている。しかし、水道水質基準項目でないことから、愛媛県内の飲用水及びその原水における存在実態についてはほとんど明らかになっていない。今回、愛媛県内の湧水(8市町12地点)、水道水(10市町35地点)、地下水(4市町7地点)における上記4物質の実態調査を実施した。なお、湧水については季節変動を確認するため、四半期毎に調査を実施した。

その結果、全ての地点について今回の調査項目は目標値以下であり、湧水については顕著な季節変動も見られなかった。

このことから、今回調査を行った地点の水については飲用に供することによる健康への影響は小さいと考えられた。

第21回愛媛県薬剤師会学術大会
(2025.2.16 松山市)

愛媛県における特定外来生物対応状況一初動対応における連携事例一

愛媛県立衛生環境研究所 ○村上 裕

愛媛県生物多様性センター(以下センター)では、第2次生物多様性えひめ戦略に基づき、県内の外来種対策の推進を図っているが、本県の市町には外来種対策を専門とする部署は無く、主に環境保全分野に配属された一般行政職員が対応を行っている。2017年のヒアリ対応以降、原則として住民からの情報提供は、市町担当部署を経由してセンターに届く体制となった。この体制を維持していくために、年度当初に県と市町で自然保護分野の担当課と担当者の確認を行い、5月に特定外来生物市町担当者会を開催することで意思疎通を図っている。また、市町担当者を対象とした現地研修会を実施することで、現地対応手順を確認している。県内未確認種や、侵入・定着初期段階と考えられる特定外来生物、特に身体に直接影響を与える種は、初動対応として現地確認を市町担当者と合同で実施し、併せて今後の方針について協議や調整を行っているが、発生確認時に既に定着している場合も多く、臨機応変な対応が求められる。また、初動対応以降の目標設定においても根絶を目指す場面は限定されているのが実情である。外来生物法改正では都道府県の責務規定が定まり、役割分担も明確となったが、県庁職員が現場対応を主体的に行うことは現実的ではないことから、今回の改正を根拠法令とした出先機関の新設や兼務辞令の発令による業務分担の明確化が望まれる。また、都道府県の役割は各都道府県の特定外来生物担当機関との情報共有や連携および、県内に定着の恐れがある特定外来生物を対象としたモニタリングと情報収集、それらを担う適切な人員配置が重要となる。

第27回自然系調査研究機関連絡会議
(2024.11.20 神奈川県)