## Ⅲ 論文投稿・対外発表

## ■ 論文1

Sci Rep. 7:7192 (2018), doi: 10.1038/s41598-017-07475-3

# Construction and evaluation of two computational models for predicting the incidence of influenza in Nagasaki Prefecture, Japan.

He F<sup>1,2</sup>, Hu ZJ<sup>3,4</sup>, Zhang WC<sup>2,5</sup>, Cai L<sup>1</sup>, Cai GX<sup>6,7</sup>, Aoyagi K<sup>8</sup>.

1Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350108, China.

2Fujian Province Key Laboratory of Environment and Health, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350108, China.

3Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350108, China. hzj99955888@126.com.

4Fujian Province Key Laboratory of Environment and Health, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350108, China. hzj99955888@126.com.

5Department of Preventive medicine, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350108, China.

6Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, 852-8523, Japan.

7Nagasaki Prefectural Institute of Environmental Research and Public Health, Nagasaki, 2-1306-11, Japan.

8Department of Public Health, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, 852-8523, Japan.

It remains challenging to forecast local, seasonal outbreaks of influenza. The goal of this study was to construct a computational model for predicting influenza incidence. We built two computational models including an Autoregressive Distributed Lag (ARDL) model and a hybrid model integrating ARDL with a Generalized Regression Neural Network (GRNN), to assess meteorological factors associated with temporal trends in influenza incidence. The modelling and forecasting performance of these two models were compared using observations collected between 2006 and 2015 in Nagasaki Prefecture, Japan. In both the training and forecasting stages, the hybrid model showed lower error rates, including a lower residual mean square error (RMSE) and mean absolute error (MAE) than the ARDL model. The lag of log-incidence, weekly average barometric pressure, and weekly average of air temperature were 4, 1, and 3, respectively in the ARDL model. The ARDL-GRNN hybrid model can serve as a tool to better understand the characteristics of influenza epidemic, and facilitate their prevention and control.

#### ■ 論文 2

食品衛生学雑誌, 58(6), 253-259 (2017).

腐肉食性巻貝キンシバイ Nassarius (Alectrion) glans 食中毒事例における生体試料中 テトロドトキシン濃度推移と毒成分解析

## 辻村和也、吉村裕紀、田栗利紹、本村秀章

2015年11月長崎県において、腐肉食性巻貝であるキンシバイ(Nassarius (Alectrion) glans) 喫食による食中毒事例が発生した。本食中毒事例は、国内でも3例目の珍しい事例であり、知見が乏しい. そこで行政および医療機関の協力のもと、経日的に採取された患者血清および尿中のテトロドトキシン(TTX) 濃度推移と巻貝中の毒成分解析を行った。LC-QqQ-MS/MSによるTTX分析の結果、調理済巻貝の食品残品、患者血清および尿のすべてからTTXが検出された。食品残品試料では、1個体でヒトの致死量に達する量のTTXを含有するものもあった(食品残品試料 2:2.5 mg/individual)。また、患者血清においては、発症日翌日に最高濃度 42.8 ng/mLを示し、2日分の尿中排泄量は 2.4 mg と試算された。以上の結果から、本事例では患者は少なくとも致死量相当のTTXを摂取したと推察された。また、キンシバイの毒性成分解析のため、TTX 定量分析に加え、LC-QTOFMS/MS によるTTX 類縁体探索およびマウスバイオアッセイによる総毒量算出を行った。その結果、キンシバイの総毒量はTTX単体でないことが明らかになり、残余毒力の一部分はTTX 類縁体である11-oxoTTX が占めることが推察された。以上の結果、本事例を含めキンシバイは過去の事例と同様に、食品衛生上極めて危険な種であると考えられた。(食品衛生学雑誌第58巻論文賞)

## ■ 論文3

J Microbiol Methods, 144, 22-28 (2018)

Development of a simple and practical method of discrimination between *Vibrio* furnissii and *Vibrio fluvialis* based on single-nucleotide polymorphisms of 16S rRNA genes observed in *V. furnissii* but not in *V. fluvialis*.

Ichiro TAKAJO <sup>1, 2</sup>, Akiteru YAMADA <sup>2</sup>, Kazumi UMEKI <sup>2</sup>, Yuji SAEKI <sup>2</sup>, Yuuki HASHIKURA <sup>2</sup>, Ikuo YAMAMOTO <sup>2</sup>, Kunihiko UMEKITA <sup>1, 2</sup>, <u>Midori URAYAMA-KAWANO</u>, Shogo YAMASAKI <sup>3</sup>, Takako TANIGUCHI <sup>4</sup>, Naoaki MISAWA <sup>4, 5</sup>, Akihiko OKAYAMA <sup>1, 2</sup>

- 1 Department of Rheumatology, Infectious Diseases and Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Miyazaki, Japan.
- 2 Clinical Laboratory, University of Miyazaki Hospital, University of Miyazaki, Miyazaki, Japan.
- 3 Nagasaki Prefectural Government Civil Life Department Public Health Division, Nagasaki, Japan.
- 4 Center for Animal Disease Control, University of Miyazaki, Japan.
- 5 Laboratory of Veterinary Public Health, Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, University of Miyazaki, Japan.

Vibrio furnissii and Vibrio fluvialis are closely related, the discrimination of which by conventional biochemical assay remains a challenge. Investigation of the sequence of the 16S rRNA genes in a clinical isolate of V. furnissii by visual inspection of a sequencing electropherogram revealed two sites of single-nucleotide polymorphisms (SNPs; positions 460 A/G and 1261 A/G) in these genes. A test of 12 strains each of V. fluvialis and V. furnissii revealed these SNPs to be common in V. furnissii but not in V. fluvialis. Divergence of SNP frequency was observed among the strains of V. furnissii tested. Because the SNPs described in V. furnissii produce a difference in the target sequence of restriction enzymes, a combination of polymerase chain reaction (PCR) of the 16S rRNA genes using conventional primers and restriction fragment length polymorphism analysis using Eco RV and Eae I was shown to discriminate between V. fluvialis and V. furnissii. This method is simple and alleviates the need for expensive equipment or primer sets specific to these bacteria. Therefore, we believe that this method can be useful, alongside specific PCR and mass spectrometry, when there is a need to discriminate between V. fluvialis and V.

furnissii.

## ■ 論文4

Jpn J Infect Dis, 2018 Jun 29, doi: 10.7883/yoken.JJID.2018.126

Comparison of neutralizing antibody titers against Japanese encephalitis virus genotype V strain with those against genotype I and III strains in the sera of Japanese encephalitis patients in Japan in 2016.

Takahiro Maeki<sup>1</sup>, Shigeru Tajima<sup>1</sup>, Aung Kyaw Kyaw<sup>2</sup>, <u>Fumiaki Matsumoto</u><sup>3</sup>, <u>Kana Miura</u><sup>3</sup>, <u>Ayaka Yamashita</u><sup>3</sup>, <u>Akira Yoshikawa</u><sup>3</sup>, Kodai Negishi<sup>4</sup>, Yuji Noguchi<sup>4</sup>, Koh Tadokoro<sup>5</sup>, Koji Abe<sup>5</sup>, Junko Taruya<sup>6</sup>, Jinsoo Koh<sup>6</sup>, Hidefumi Ito<sup>6</sup>, Asaka Ikegaya<sup>7</sup>, Fuyuki Abe<sup>7</sup>, Mieko Wada<sup>8</sup>, Tsuyoshi Nishigata<sup>9</sup>, Makiko Ikeda<sup>1</sup>, Fumihiro Kato<sup>1</sup>, Satoshi Taniguchi<sup>1</sup>, Eri Nakayama<sup>1</sup>, Tomohiko Takasaki<sup>10</sup>, Kouichi Morita<sup>2</sup>, Chang-Kweng Lim<sup>1</sup>, Masayuki Saijo<sup>1</sup>

- 1 Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases
- 2 Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University
- 3 Nagasaki Prefectural Institute of Environment and Public Health
- 4 Nagasaki Prefecture Tsushima Hospital
- 5 Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University
- 6 Wakayama Medical University
- 7 Shizuoka Institute of Environment and Hygiene
- 8 Shimane Prefectural Institute of Public Health and Environment Science
- 9 Yamanashi Institute of Public Health and Environment
- 10 Kanagawa Prefectural Institute of Public Health

Japanese encephalitis (JE) is an acute viral disease caused by the Japanese encephalitis virus (JEV). JEV strains are classified into five genotypes (I–V). JEV genotype V strains have never been detected in Japan to date, but they have been recently detected in South Korea. In the present analysis, we tried to determine if a JEV genotype V strain caused any JE case in Japan in 2016. The serum and cerebrospinal fluid samples were collected from 10 JE patients reported in Japan in 2016. JEV RNA was not detected in any of the samples. Although JEV is a single serotype virus, it can be expected that the neutralizing antibody titers against JEV genotype V strains are higher than those against genotype I and III strains in the sera of JE patients in Japan whose causative JEV was the genotype V strain. The neutralizing antibody titers against the JEV genotype V strain were not higher than those against the genotype I or III strain in any serum samples, indicating that the evidence that the JEV genotype V strain caused any JE case in Japan in 2016 was not shown.

## ■ 論文 5

Geriatr Gerontol Int, (2018), doi: 10.1111/ggi.13317

Social participation and the onset of hypertension among the middle-aged and older population: Evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Study.

Tu R<sup>1,2</sup>, Inoue Y<sup>3</sup>, Yazawa A<sup>4</sup>, Hao X<sup>5</sup>, Cai G<sup>1,6</sup>, Li Y<sup>7</sup>, Lin X<sup>8</sup>, He F<sup>9</sup>, Yamamoto T<sup>1</sup>

- 1 Department of International Health, Institute of Tropical Medicine (NEKKEN), Nagasaki University, Nagasaki, Japan.
- 2 Leading Program, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, Nagasaki, Japan.
- 3 Carolina Population Center, The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, USA.
- 4 Research Center for Child Mental Development, University of Fukui, Fukui, Japan.
- 5 China National Health and Development Research Center, Beijing, China.
- 6 Nagasaki Prefectural Institute of Environment and Public Health, Nagasaki, Japan.
- 7 Department of Health Management, School of Public Health, Fujian Medical University, Fujian, China.
- 8 Department for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fujian, China.
- 9 Department of Epidemiology, School of Public Health, Fujian Medical University, Fujian, China.

#### AIM:

While previous studies have examined the association between health-related behaviors and hypertension, comparatively little attention has been paid to the role of social participation (i.e. participating in community organizations). The aim of the present study was to investigate the longitudinal association between social participation and hypertension among the middle-aged and older population (aged  $\geq$ 45 years) in China where the prevalence of hypertension has been increasing rapidly in the past few decades.

#### **METHODS:**

Data came from the China Health and Retirement Longitudinal Study waves 2011 and 2013. Information was obtained from 5483 participants on blood pressure, social participation and covariates. A sex-stratified Poisson regression model with a robust variance estimator was used to examine the associations.

## **RESULTS:**

During the period between 2011 and 2013, 20.6% of men and 17.2% of women developed hypertension. A Poisson regression model showed that participating in community organizations once a week or more frequently was inversely associated with the onset of hypertension in women (incidence rate ratio 0.80, 95% confidence interval 0.67-0.95, P = 0.012). Among men, no such association was found.

## **CONCLUSION:**

The present study suggests that promoting social participation might help mitigate the disease burden associated with hypertension in China, particularly among women. Geriatr Gerontol Int 2018

## ■ 対外発表1

42nd Annual Meeting of Human Biology Association, New Orleans, U.S., April 19-30, 2017

## Association between individual- and community-level social capital and Epstein-Barr virus antibody titer among people in rural Fujian, China

A Yazawa<sup>1</sup>, Y Inoue<sup>1,2</sup>, G Cai<sup>3</sup>, A Stickley<sup>1</sup>, R Tu<sup>4</sup>, F He<sup>5</sup>, W Zhang<sup>5</sup>, T Yamamoto<sup>4</sup>, C Watanabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Human Ecology, Graduate School of Medicine, the University of Tokyo, Tokyo, Japan;

<sup>2</sup>Carolina Population Center, The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC;

<sup>3</sup>Nagasaki Prefectural Institute of Environmental Research and Public Health, Nagasaki, Japan;

<sup>4</sup>Department of International Health, Institute of Tropical Medicine (NEKKEN), Nagasaki University, Nagasaki,

Japan;

<sup>5</sup>Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Fujian Medical University, Fujian, China.

This study investigated the association between social capital and Epstein-Barr virus (EBV) antibody titer, a marker of chronic psychological stress status using data from 734 adults living in seven communities in rural Fujian, China. Two forms of social capital, structural social capital (assessed by the frequency of sharing meals with members of other households and participating at weddings/funerals) and cognitive social capital (assessed by trust, reciprocity and attachment to other community members), were evaluated both at the individual- and community-level. Measures of community-level structural and cognitive social capital were obtained by aggregating individual responses to the questions on structural or cognitive social capital, respectively. A least-squares regression analysis revealed that individual-level structural social capital was positively associated with EBV antibody titer (coefficient = 0.172, p = 0.024) while community-level structural social capital was negatively associated with EBV antibody titer (coefficient = -0.977, p = 0.009). There was no association between cognitive social capital and EBV antibody titer either at the individual- or community-level. This study suggests that in rural Fujian, structural social capital is associated with psychological stress but that its effect varies depending on the level it is measured at; although living in a community with active social interaction may benefit the residents psychologically, at the individual level, social interaction and the possible demands and obligations that can be associated with it may be a source of psychological stress.

## ■ 対外発表 2

第52回日本脳炎ウイルス生態学研究会 2017年5月19-20日 EM ウェルネスリゾートコスタビスタ沖縄

## 対馬で続発した日本脳炎患者

吉川亮 1,2、山下綾香、井上真吾 2、松本文昭、三浦佳奈、比嘉由紀子 3、砂原俊彦 3、二見恭子 3、森田公一 2

- 1 長崎県諫早食肉衛生検査所
- 2 長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野
- 3 長大熱帯医学研究所病害動物学分野

## 【目的】

長崎県では2016年8月中旬から9月中旬にかけて対馬市内で4名の日本脳炎患者が続発するという事例が発生した。対馬市にはウイルス増幅動物となる豚が飼育されておらず、媒介蚊に関する継続的な調査データもなかったことから、日本脳炎患者続発事例の原因究明を目的に媒介蚊および増幅動物として可能性のあるイノシシについて調査を行った。

## 【材料と方法】

患者情報:患者①70代、男性(8月20日発症)、患者②80代、男性(8月31日発症)、患者③80代、女性(8月31日発症)、患者④70代、男性(9月15日発症)

媒介蚊調査:2016年10月6日~8日の計2晩、患者宅周辺および畜舎ののべ10箇所でCDCトラップ等により蚊の捕集を実施した。捕集された蚊は分類後、採取場所・採取日・蚊の種類ごとにプールし、ホモジネイト後ウイルス分離並びに遺伝子検出を行った。

イノシシ調査:2016年10月~11月に対馬市で捕獲された約2歳齢のイノシシから採取した血清を用いて遺伝

子検出、ウイルス分離および抗 JEV 抗体 (IgM、IgG) 測定を行った。

#### 【結果】

患者 4 名とも脳脊髄液および血清検体において JEV 遺伝子は陰性、IgM 抗体は 4 名(100%)とも陽性であった。媒介蚊調査は、2 日間のべ 10 箇所で合計 4,155 匹の蚊が捕集され、捕集された全ての蚊において JEV 遺伝子およびウイルスは確認されなかった。イノシシ調査は、19 頭から全て JEV 遺伝子陰性、ウイルス分離陰性および IgM 抗体陰性であったが IgG 抗体は 6 頭(31.6%)で陽性であった。

#### 【考察】

今回の髄膜炎症状のある不明脳炎4症例は、抗JEV-IgM 抗体を検出したことから日本脳炎であると確定した。また、患者発生を受けて行った調査では、蚊およびイノシシ血清からウイルス分離および遺伝子が検出されなかったことから、続発事例におけるウイルス側要因からの原因究明はできなかった。今後は、4月から媒介蚊の捕集を対馬市で月1回のペースで行い、対馬市に浸淫している JEV を明らかにし、患者発生の一因を探索していきたい。

## ■ 対外発表3

第58回大気環境学会 2017年9月6日~8日 兵庫医療大学

## 長崎県における春季の PM2.5 発生源解析

土肥正敬、田村 圭1、冨永勇太2

- 1 長崎県環境部環境政策課
- 2 長崎県島原振興局保健部

長崎県では、平成 26 年から平成 28 年にかけて、春季の  $PM_{2.5}$ 連日サンプリングを県内 2 地点で実施した。サンプリング試料について構成成分を分析し、PMF解析及び CWT解析を用いた発生源種類と発生源位置の推定を試みた(発生源位置については、硫酸系二次生成粒子についてのみ)。

この結果、PMF解析により主な発生源は7種類と推定された。最も寄与が大きいのは硫酸系二次生成粒子(指標成分: $SO_4^2$ ,  $NH_4$ +)であり、その組成に硫酸アンモニウム塩の特徴がみられた。また、発生源位置を定性的に推定できる CWT解析を用いて、本土地区(諫早局、環境保健研究センター、大村局)に到達した硫酸系二次生成粒子の発生源位置を年ごとに推定した。この結果、H27、H28春季は、H26春季と比べると大陸側からの移流が弱くなっている傾向がみられた。

長崎県の $PM_{2.5}$ 常時監視結果によると、H27、H28春季は、H26春季と比べて高濃度日(日平均値35  $\mu g/m^3$  以上)が少なくなっており、その要因は複数考えられる。そのひとつとして、本研究では硫酸系二次生成粒子の春季の越境飛来強度が弱まっていることが示唆された。

#### ■ 対外発表 4

The JSFS 85th Anniversary-Commemorative International Symposium 2017 年 9 月 22-24 日 東京海洋大学(東京都品川区)

Tetrodotoxin monitoring of biological specimens and evaluation of toxin profile in the 2015 food poisoning case caused by the scavenging gastropod *Nassarius* (*Alectrion*) glans "Kinshibai"

Kazunari TSUJIMURA, Hiroki YOSHIMURA, Toshitsugu TAGURI, Hideaki MOTOMURA

In November 2015, one patient presented with symptoms of toxicity (including numbness of the lips, weakness of the lower limbs, coma, and vomiting), after eating whole boiled samples of the scavenging gastropod *Nassarius* (*Alectrion*) *glans* "Kinshibai" in Nagasaki, Japan. This food poisoning case was the third recorded in Japan.

Investigation of this case involved evaluation of the toxin profile of this gastropod (determined from two food residue samples), and monitoring of tetrodotoxin (TTX) levels in serum and urine.

Both food residue samples (Food 1 and 2) contained high concentrations of the toxin; the toxicity scores were 595 MU/g (Food 1) and 5040 MU/g (Food 2), based on the TTX bioassay. The toxin was analyzed both by liquid chromatography with triple quadrupole tandem mass spectrometry (LC-QqQ-MS/MS) and quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (LC-qTOF-MS/MS), which revealed the presence of TTX (0.38 mg/body for Food 1 and 2.5 mg/body for Food 2), and related TTX compounds.

Serum and urine specimens were pre-treated using an ultrafiltration spin column and analyzed by LC-QqQ-MS/MS for TTX. Maximum TTX concentrations were 42.8 ng/mL in serum on Day 1 and 1400 ng/mL in urine collected from Day 1 to 2. The patient regained consciousness on Day 6, when serum TTX concentration fell below 1 ng/mL.

From the results of measured TTX concentrations, ingestion of lethal dose of TTX was estimated in this case.

Moreover, the toxin content of this gastropod was determined to consist primarily of TTX, which accounted for approximately 59% (Food 1) and 67% (Food 2) of total toxicity. The remaining toxicity was thought to be due to 11-oxo-TTX, which related TTX compounds.

As with past poisoning cases, it was concluded that this gastropod, is a highly dangerous species with regard to food poisoning.

## ■ 対外発表 5

The 9th international conference on Legionella 2017 年 9 月 26 – 30 日 イタリア ローマ

## Breakpoint Chlorination as Control of Legionella in Bath Water using flow cytometry

Toshitsugu TAGURI, Guoxi Cai, Hiroko EBISU-OJIMA, Junko AMEMURA-MAEKAWA<sup>1</sup>, and Fumiaki KURA<sup>1</sup>

1 National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan.

**Background** Controlling the risk of Leg contamination (LC) in bath water (BW) by free chlorine disinfection is challenging because of some components in hot springs, skin debris and/or biofilms. We previously developed a rapid detection method (RDM) using flow cytometry to monitor the risk of LC in BW (Taguri T. et al, J Microbiol Methods, 2011). In that study, the cell count <3000 cells/mL determined by RDM was considered the cleanliness stage without Leg. In this study, we examined if a chlorine concentration (CHL) is over the breakpoint (BP) on chlorine demand (CD) in the BW which was tested by RDM and evaluated as clean.

**Materials/Methods** Five types of BW samples including hot springs, 3 species of bacteria and 2 types of flow cytometer were used for spike testing. In the field study using BW samples, we determined the CD, cell counts and the occurrence of Leg by culture. CD was detected by N, N-diethylparaphenylenediamine (DPD).

**Results** The CHLs corresponding to the RDM threshold value in all of the samples were almost identical to the results of the CD using DPD in spike testing. In the field test, the BW without Leg showed 0.71±0.42 mg/L of residual chlorine in DPD, satisfied the CD and was judged to be clean by RDM. On the other hand, the BW with Leg was judged to contaminate with Leg by RDM, showed 0.56±0.16 mg/L of residual chlorine in DPD, but

further chlorine was required to satisfy the CD.

**Conclusion** The cleanliness stage, which was determined by RDM and assures absence of culturable Leg in hot springs including NH4, indicated that the value was over the BP for free chlorine disinfection. It is therefore suggested that BP chlorination managed by RDM could be used as a monitor to minimize the risk of LC.

**Acknowledgement** This work was supported by Health and Labour Sciences Research Grant (2016 Kenki-006 to J.M.) and the project of the Environmental Department in Nagasaki prefectural government.

## ■ 対外発表 6

平成 29 年度獣医学術九州地区学会 2017 年 10 月 15 日 沖縄コンベンションセンター

## 豚がいない、離島対馬で続発した日本脳炎患者とその疫学調査

吉川亮」、山下綾香

#### 1 長崎県諫早食肉衛生検査所

【はじめに】日本脳炎は日本脳炎ウイルス(JEV)の感染で起きる急性脳炎で、多くは不顕性感染だが、発症時の20~40%が死亡に至る公衆衛生上留意すべき疾患である。本疾患はアルボウイルス感染症であり、コガタアカイエカを主なベクター、豚をウイルス増幅動物として感染環を形成している。我々はこれまで長崎大学熱帯医学研究所との共同研究により JEV の飛来、大陸からの強い影響、長崎県の分離株に対するワクチンの有効性、イノシシがウイルス増幅動物である可能性などを明らかにしてきた。今回、豚の飼養がない本県の離島である対馬市で4 名の患者が続発する事例が起きたので、その概要とともに原因究明のための関連調査を行ったので併せて報告する。

【材料および方法】材料は日本脳炎を疑う患者 4名 (2016年8月中旬から9月中旬に発生、発生地域は別)から採取された血清4検体(各患者1検体)および髄液5検体(患者2名から2検体と3検体)を用い、遺伝子検索および抗 JEV-IgM 抗体測定を行った。関連調査として2016年10月6~8日に対馬で捕集された蚊4,155匹蚊(乳剤246プール)および10~11月に捕獲されたイノシシ19頭の血清を用い、蚊の乳剤およびイノシシ血清からの遺伝子検索およびウイルス分離、イノシシ血清の抗体価(IgM、IgG)測定を行った。

【結果】患者4名すべてから抗JEV-IgM 抗体が検出されたことから日本脳炎患者と確定されたが、JEV遺伝子は検出されなかったため分子疫学解析による患者4名の関連性やウイルス性状などの疫学情報を得ることができなかった。関連調査でも捕集蚊およびイノシシ血清からJEV遺伝子検出およびウイルス分離はできなかったことから対馬におけるJEVの浸潤状況を把握できなかったが、イノシシ血清から抗JEV-IgG 抗体が19 頭中6 頭(31.6%)から検出されたことから対馬の環境中でもJEVは活動していることが分かった。

【まとめ】患者 4 名は日本脳炎患者と迅速に確定されたが、関連調査を含めウイルスに関する情報は得られなかったため今回の事例の原因究明はできなかった。近年、対馬に最も近い韓国ではワクチン株(Genotype 3)とは異なる Genotype 5 の JEV が報告され、患者発生が懸念されているため、現在も継続的に調査を行い、原因究明ならびに再発防止の取り組みを行っている。

## ■ 対外発表 7

平成29年度獣医学術九州地区学会2017年10月15日沖縄コンベンションセンター

## 長崎県における野生動物が保有する病原体調査

吉川亮1、斎藤佳子、島崎裕子2、石原雅行3、山下綾香

- 1 長崎県諫早食肉衛生検査所
- 2 長崎市保健環境試験所
- 3 長崎県諫早食肉衛生検査所国見支所

【はじめに】近年、ヒトと野生動物の生活圏が近接、重複している環境がみられる。野生動物が保有、媒介する病原体や、ヒトへの影響などいまだ明らかになっていないことが多い。2003年、本県では11名のE型肝炎患者の集団発生が報告され、その原因究明のためイノシシのE型肝炎ウイルス(HEV)保有調査を開始した。その後、本県ではイノシシ肉の利活用が広く行われたため HEV に加え日本脳炎ウイルス(JEV)、重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)、腸管出血性大腸菌(EHEC)、サルモネラおよびカンピロバクターを調査項目とし、2004年から継続的に調査を実施してきた。今回、2004~2016年にかけて実施した野生動物の病原体調査について概要をまとめたので報告する。

【材料および方法】材料は本県で有害鳥獣として捕獲されたイノシシ 792 頭、シカ4頭、タヌキ6頭、テン7頭、アナグマ6 頭およびアライグマ1 頭の計 816 頭から採取した血液、肝臓および糞便を用い、HEV、JEV および SFTSV の遺伝子検索、JEV と SFTSV の抗体価測定、EHEC、サルモネラおよびカンピロバクターの分離培養を 行った。

【結果】HEV 遺伝子はイノシシ 701 頭中 46 頭(6.6%) から検出され、46 頭中 20 頭(43.5%) が体重 30 kg 以下の 幼若な個体であった。その他野生動物 24 頭からは検出されなかった。JEV 遺伝子はイノシシ 413 頭およびその 他野生動物 24 頭から検出されなかったが、イノシシ 420 頭中 253 頭(60.2%) から抗 JEV-IgG 抗体が検出され、 捕獲地域における豚飼養の有無にかかわらず 50%以上の陽性率を示した。SFTSV 遺伝子はイノシシ 136 頭およびその他野生動物 21 頭から検出されなかったが、イノシシ 190 頭中 36 頭(18.9%) から抗 SFTSV-IgG 抗体が 検出され、長崎市周辺部の陽性率が高かった。イノシシ 168 頭から EHEC およびサルモネラは分離されなかったが、イノシシ 263 頭中 4 頭(1.5%) から Campylobacter coli が分離された。

【まとめ】今回、HEV をはじめ本県の野生動物における浸潤状況の一端を把握することができた。とくに SFTS は地域性があることが明らかとなり患者発生との関連性が示唆された。また、JEV では豚を介さない、即ちイノシシにおける感染環が示唆された。

## ■ 対外発表 8

第58回日本日本熱帯医学会大会, 東京, Nov. 9-11, 2017

中国農村部の住民を対象にした出稼ぎ労働経験と健康状況に関する疫学調査 An epidemiological survey on migratory labor experience and health status among Residents in rural China

<u>蔡</u> 国喜<sup>1</sup>、逾 饒萍<sup>1</sup>、陳 潔 <sup>2</sup>、何 斐 <sup>2</sup>、黄 萌 <sup>3</sup>、矢澤 亜季 <sup>4</sup>、田栗 利紹、市川 智生 <sup>1</sup>、張 文昌 <sup>2</sup>、門司 和彦 <sup>5</sup>、山本 太郎 <sup>1</sup>

- 1 長崎大学熱帯医学研究所
- 2 福建医科大学公衆衛生学院
- 3 福建省疾病予防センター
- 4 福井大学子供の発達研究センター
- 5 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科

【背景】この研究は、日本と同じ東南アジアにある中国農村部住民を対象にして現地疫学調査により、村民達の人口・社会経済的な指標、出稼ぎ経験やEBウイルス(Epstein-Barr virus)抗体価との関連を探索し、心理的なストレスバイオマーカーとしてEBウイルス抗体価の有効性を検証することにより、日本の農村部での高齢化がもたらす健康問題を緩和するためのてかがりを探索する。

【調査方法】2015年5月に中国東南部F省S県において予備調査を行った。予備調査では現地の生活の様子に関する聞き取りを行なったほか、健康調査を行うにあたって必要となる設備や医療スタッフの準備・状況確認や、質問票を使ってアンケート調査を実施した。

本調査(2015 年 8 月)では、福建医科大学、現地疾病管理センター(S 県 CDC)及び郷衛生院の協力の下、S 県にある二つ郷に属する 7 つの村に暮らす 797 名村民が研究調査に参加した。研究対象に対するアンケート内容には、基本社会経済属性(性別・年齢・教育、収入、婚姻状況)以外に、家族構成、出稼ぎの経験、家族との離別の経験、ソーシャルキャピタル、食生活、飲酒、喫煙、ストレス尺度(EBV 抗体価)等に関する質問が含まれている。質問票調査以外に、村医の協力により採血、身体計測(身長・体重・腹囲・臀囲)を実施した。

【結果】S 県の地方衛生局、郷衛生院などの協力の下で本格調査を実施した。調査参加者 797名の内、ミッシングデータを除外し734名対象者のデータを統計分析に用いた。これを出稼ぎ労働者家族(38.1%, n=280)と非出稼ぎ労働者家族(61.9%, n=454)を分けて比較すると、前者の平均年齢(62.4 VS. 56.7, P<0.001)、男性の割合(43.6% VS. 35.7%, P=0.033)や非識字率(32.1% VS. 33.9, P=0.031)は、後者と比べると有意に高いことが明らかになった。加えて、心理的なストレスの指標である EBV 抗体価(136.7 VS. 118.2, P=0.020)にも有意差が認められた。しかしながら、両者の間には、ライフスタイルと社会経済的な資本(social capital)の差が見られなかった。出稼ぎ労働者の残留家族 280 人を焦点に絞って解析すると、出稼ぎ者は家族の中で子供か孫にあたるケースが殆どであり、出稼ぎ先の6割は同じ省以内であり、4割は国内の他の省であった。

## ■ 対外発表 9

第 44 回環境保全・公害防止研究発表会 2017 年 11 月 13 日~14 日 ホテルセントヒル長崎(長崎市)

## 長崎県における春季の PM2.5 成分解析結果について

土肥正敬、田村 圭¹、冨永勇太²

- 1 長崎県環境部環境政策課
- 2 長崎県島原振興局保健部

長崎県では、平成 26 年から平成 28 年にかけて、春季の  $PM_{2.5}$ 連日サンプリングを県内 2 地点で実施した。サンプリング試料について構成成分を分析し、PMF解析及び CWT 解析を用いた発生源種類と発生源位置の推定を試みた(発生源位置については、硫酸系二次生成粒子についてのみ)。この結果、全 7 種類の  $PM_{2.5}$  発生源が推定され、硫酸系二次生成粒子は最も寄与割合が大きい点で全地点共通していた。五島局と諫早局を比較すると、諫早局では硝酸系二次生成粒子やタングステンの割合が大きくなっており、発生源の地域性を示唆しているものと考えられた。

一方、PM<sub>2.5</sub> 高濃度日(日平均値 >35 µg/m³)に着目すると、高濃度化に寄与している主な発生源は硫酸系二次生成粒子に限らず多様であった。特徴的な高濃度日として、H27 年 3 月 21~22 日の事例では、五島局・諫早局を含む県内全局で PM<sub>2.5</sub> 高濃度化を観測した黄砂日であった。この日の PM2.5 成分組成は、五島局及び諫早局ともに硝酸系二次生成粒子の寄与が大きく、硫酸系二次生成粒子の

寄与はほとんどなかった。

また、CWT 解析を用いて、本土地区(諫早局、環境保健研究センター、大村局)に到達した硫酸系 二次生成粒子の発生源位置の経年変化を推定した。この結果、H27、H28 春季は、H26 春季と比べる と大陸側からの移流が弱くなっている傾向がみられた。

## ■ 対外発表 10

第31回公衆衛生情報研究協議会 2018年1月25~26日 国立保健医療科学院(埼玉県)

## 長崎県におけるエンテロウイルス感染症の分子疫学解析(2016)

松本 文昭、里 龍晴1、森内浩幸1、田中茂樹2、角至一郎3、田栗利紹

- 1 長崎大学病院小児科
- 2 国立病院機構長崎医療センター小児科
- 3 佐世保市総合医療センター小児科

#### 要旨

エンテロウイルス(EVs) 感染症の重症化に関与するウイルス側因子の探索を目的として、2016 年に長崎県で分離された重症例および軽症例由来の Coxsackievirus B2(以下、CVB2)の全塩基配列を決定した。それらに、2013 年に長崎県で分離し解析済みの 2 株の CVB2 を加えて、標準株 Ohio-1 を基準とした塩基配列並びに各 ORF(構造タンパク質領域 P1, 非構造タンパク質領域 P2, P3)の演繹アミノ酸配列比較及び分子系統樹解析を行った。

その結果、2013 年、2016 年の CVB2 株は症状にかかわらず塩基配列では 82.3%、アミノ酸配列では 96.2~96.3%と高度に保存されており、症状の重症度とウイルスの遺伝子構造の間に明瞭な差は認められなかったが、P2 領域は他の領域と比べて低い一致率を示した。さらに各 ORF の系統樹解析を行った結果、P1 領域においては 2016 年株と 2013 年株は近縁であったが、P2 領域と P3 領域ではそれぞれ異なるクラスターに分類された。塩基・アミノ酸配列の比較において差が認められた P2 領域の構成要素 (2A, 2B, 2C)ごとの系統樹解析の結果、いずれの領域でも分離年度ごとに異なるクラスターに分類された。解析の結果、長崎県で分離された CVB2 は重症度による差は認められなかったものの、非構造タンパク質領域の組換えや置換などの変異が示唆された。

## ■ 対外発表 11

第52回水環境学会年会 2018年3月15日~17日 北海道大学

## 沿岸海域水環境に関する地方環境研究所との共同研究

牧秀明(国環研)、飯村晃(千葉県環境研究セ)、他、長崎県環境保健研究センターを含む参加機関

環境省が新しい水質環境基準として海域の底層 DO の類型当てはめを行いつつある。しかし総量規制対象外の海域では底層 DO が測定されているとは限らず、全国の沿岸海域での貧酸素水塊発生状況は充分に把握されていない上に、その要因である有機物分解による DO 消費に関する検討はなされていない。一方、一部の非閉鎖性海域において COD の漸増傾向が見られているが、溶存性・懸濁性有機炭素 (DOC・POC)、クロロフィル a (Chl a)等の関連項目が並行して測定され、COD の上昇要因について検討されているとは限らない。また最近、

一部の沿岸海域では栄養塩が低下し養殖ノリの色落ち等が見られるが、アンモニア態窒素やリン酸態リンを含めた栄養塩が測定されているとは限らない。以上から本共同研究では全国の沿岸海域の公共用水域水質測定地点において、現行の公共用水域(海域)常時監視で欠落している未測定項目や水質形成の機構解明を補完するために、多項目水質計を用いた現場観測による底層 DO の測定、通常の COD の他に溶存性 COD や DOC・POC、Chl a 等の関連項目と栄養塩類の同時測定を行いつつ、さらには海域版の BOD 測定を試行してきた。その成果の一部を紹介する。