

1 保健科学課

(1) 他誌投稿論文抄録

◇ 食品由来感染症の病原体解析の手法及び病原体情報の共有に関する研究

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）食品由来感染症の病原体解析の手法及び病原体情報の共有に関する研究令和4年度 総括・研究分担報告書、28-40、2023

岩渕香織^{*1}、森本 洋^{*2}、小川恵子^{*2}、竹脇優太郎^{*2}、佐藤凜^{*2}、石黒真琴、尾島拓也、山上剛志^{*3}、高橋洋平^{*3}、長内志保美^{*3}、今野貴之^{*4}、瀬戸順次^{*5}、三瓶美香^{*5}、矢崎知子^{*6}、山谷聰子^{*6}、大下美穂^{*7}、柳沼幸^{*8}、賀澤 優^{*8}、川瀬雅雄^{*9}、坂井裕生^{*10}、光井太平^{*1}

腸管出血性大腸菌（EHEC）の分子疫学解析手法として、パルスフィールド電気泳動法（PFGE）、IS-printing system 法（IS-PS）、反復配列多型解析法（Multilocus variable-number tandem repeat analysis 法：MLVA）が実施されているが、結果を比較するためには、精度の高い検査を実施する必要がある。本研究では、ブロック内においてこれらの3法について供試菌4株を用いて精度管理を実施し、結果の還元を通じて各施設の信頼性を確保することとした。MLVAについては8地研が参加し、リピート数のパターンが4株とも一致した。PFGEについては4地研が参加し、送付された画像は分離が良好でシャープなバンドであった。また、ブロック内の本研究担当者間における情報共有と、担当者間及び研究代表者との連携を深めるため研修会を新型コロナウイルス感染症に配慮しオンラインにより開催した。食品由来感染症の *Escherichia albertii* に係る講演1題と、情報交換として7地研からの情報提供があり意見交換を行った。

*¹岩手県環境保健研究センター、*²北海道立衛生研究所、*³青森県環境保健センター、*⁴秋田県健康環境センター、*⁵山形県衛生研究所、*⁶宮城県保健環境センター、*⁷仙台市衛生研究所、*⁸福島県衛生研究所、*⁹新潟県保健環境科学研究所、*¹⁰新潟市衛生環境研究所

◇ 札幌市における HIV 感染症の発生動向と検査～新型コロナウイルス感染症流行時の状況～

病原微生物検出情報、44 (10)、155-157、2023

扇谷陽子、小野香保里、菊地正幸、三上 篤、伊藤

智、大市美希^{*}、菊地亜弥^{*}、伊達直子^{*}、寺田健作^{*}、葛岡修二^{*}、山口 亮^{*}

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行以降、様々な感染症の発生動向が変化している。札幌市でも、2020年は例年流行するインフルエンザやヘルパンギーナ等複数の感染症の流行がみられず、2021年にはRSウイルス感染症が例年より早期に大流行するなど、感染症の流行状況に変化が認められている。

そこで、主たる感染経路が COVID-19 と異なる HIV 感染症について、COVID-19 流行前後の発生動向を調査したので概要を報告する。併せて、2018年から札幌市における HIV 検査に付随して梅毒検査を実施しているので、この結果も報告する。

HIV 検査については、2020～2022年度は陽性率について他の年と比較して大幅な変化は確認されなかつた。しかし、検査体制が通常どおりに戻った2022年度の陽性率が対象期間で最も高かつたこと、次に陽性率が高かつたのは検体数が最も少なかつた2020年度であったことを踏まえると、今後の推移を注視する必要がある。

梅毒検査については、梅毒検査を新たに行うことで一定数の陽性者を確認することができ、早期発見に有効であった。2022年から札幌市の梅毒報告数が急増しているが、全国的にも、札幌市においても、COVID-19 流行前から梅毒が増加傾向となっており、2022年以降の梅毒の急増が COVID-19 の流行と関係があるのかは判断が難しい。

HIV 感染症は早期発見、早期治療により、AIDS の発症を抑えながら感染前とほぼ同じ生活をすることが可能となり、梅毒は完治することができる。感染の早期発見、早期治療により予後が大きく変わるとともに、他者への感染予防が可能な疾患であることからも、これからも地域の感染症の発生動向や検査結果について的確に把握し、市民への情報提供等を行っていくことが重要である。

*札幌市保健所

(2) 学会発表講演要旨

◇ ホモシスチン尿症の新生児マスクリーニングの新たな展開

第50回 日本マススクリーニング学会

2023年8月 新潟県

長尾雅悦^{*1}、田中藤樹^{*1}、小杉山清隆^{*2}、石川貴雄、齋藤大雅、和田光祐、吉永美和、野町祥介、三上 篤、

【はじめに】

本邦でのホモシスチン尿症(HCU) I型の新生児マススクリーニング(NBS)は1977年から開始され、2021年にはII・III型も含めて指定難病となった。I型ではメチオニン(Met)上昇のみを指標とすると感度が低く、特にビタミンB6反応性の症例は見逃されることが多い。メチル化障害が本態であるII・III型ではMet低値域のカットオフとその精度が問題である。

札幌市では2022年度より1次検査にMetとフェニルアラニン(Phe)の比とC3/Metを、2次検査にLC-MS/MSによる総ホモシステイン(tHcy)の測定を導入した。その成果と検討課題を報告する。

【方法】

札幌市における2017~21年度(73,377検体)と22年度(12,659検体)のNBSデータをもとに、各指標のヒストグラムを作成し適正なカットオフ値を検討した。22年度に1次検査陽性は40例あり、対象疾患ごとの再採血率の解析とアミノグラムおよび2次検査(tHcy)の結果を調べた。既診断例の検体を用いてtHcy測定の妥当性を解析した。

【結果】 Met/Phe比(カットオフ値:0.75)のヒストグラムはmean:0.45(0.43)、SD:0.12(0.12)、99%tile:0.76(0.75)と大きな変化はなかった(括弧内は17~21年度)。同様にC3/Met(同0.32)はmean:0.10(0.09)、SD:0.044(0.038)、99.9%tile:0.36(0.32)であった。

Met低値域では0.1%tile:7.4(7.0)、またMet/Pheの0.1%tile:0.16(0.15)となり、両者による評価の有用性が課題となった。1次検査のカットオフ超えが40検体と当初の予想より僅かに多く、中でもC3/Metが21件で超過率0.17%と高かった。2次検査のtHcyは、mean:3.43 μmol/L、SD:0.9、range:1.81~7.06(対照新生児200検体)となり、暫定カットオフ値を9.0 μmol/L(+6SD)としているが、これを超える検体はなかった。MetとtHcyの相関性は低く、HCU以外の非特異的な原因によるMet値の異常が2次検査の偽陽性に結びつく可能性は低い。NBSでのtHcy測定はLC-MS/MSとHPLCの2つ方法があるが、いずれも低濃度域(正常域)では定量性の精度が低い。一方、各病型の患者検体を用いると、両者の相関性と精度が高いことが確認できた。LC-MS/MSではHPLC測定値の約160%を示すので、暫定カットオフ値は実際の高値の検体群を抽出するのに妥当である。

【考察】

2次検査にtHcy測定を行う2段階スクリーニング法はコストと労力の問題があるが、1次検査でMet、Met/Phe、C3/Metの複数指標を用い、同時に前2者では低値域のカットオフも加えることにより、3つ

の病型を効率的に発見し早期診断と治療につなげることが期待できる。

上記のアルゴリズムはNBSだけでなく、乳児期以後のハイリスクスクリーニングへも応用可能でこれまで見逃されており、未診断の症例の診療に活用したい。

*¹国立病院機構北海道医療センター小児科・小児遺伝代謝センター、*²手稲済仁会病院小児科

◇ 新生児マススクリーニング関連疾患検査としてのハイリスク・スクリーニングの成果

第64回日本先天代謝異常学会学術集会・第19回アジア先天代謝異常症シンポジウム

2023年10月 大阪府

長尾雅悦^{*1}、田中藤樹^{*1}、小杉山清隆^{*2}、石川貴雄、齋藤大雅、和田光祐、吉永美和、野町祥介、三浦真之^{*3}、花井潤師^{*3}

【緒言】

札幌市では衛生研究所(市衛研)の調査研究事業として、医療機関からの依頼による代謝異常症ハイリスク・スクリーニングを1990年から開始した。タンデムマスや尿有機酸分析の導入が成果を生み、母子保健事業(マススクリーニング関連疾患依頼検査)となっている。2017年から北海道薬剤師会公衆衛生検査センター(道薬検)も加わり、北海道全域でハイリスク症例への診断補助を目的とした検査が可能となった。

【方法】

各年度の依頼検査数と項目を施設ごとに調査した。検査項目はろ紙血:アシルカルニチン、アミノ酸、ガラクトース関連、ビオチニダーゼ、総ホモシステイン、尿:有機酸、オロト酸、総ホモシステイン、グリコサミノグリカンである。道薬研もタンデム及び尿有機酸分析等を実施しているが、必要時に未実施項目を市衛研へ依頼した。異常な検査結果についてはコンサルタント医へ照会あり、臨床症状や各種検査所見も含めて主治医へ助言を行なった。

【成績】

2020年6月から2023年5月の間、コンサルタント医のメール会議によるアドバイス症例として37例(市衛研16、道薬検21)が抽出された。早期新生児(5例)では新生児マススクリーニング(NBS)検査前の代謝性疾患の鑑別として検査依頼あり、1例の複合型カルボキシラーゼ欠損症が早期診断治療に結びついた。乳児期は肝障害や黄疸を契機とする症例が6例あり、2例がシトリン欠損症(NICCD)

の診断に至った。胆汁鬱滯性肝障害のハイリスクスクリーニングに活用する意味は大きい。幼児期はケトン性低血糖、学童期は発達遅滞やけいれんの基礎疾患の検索に利用されていて、1例がホモシスチン尿症3型の精査対象となった。CK上昇を理由とする代謝性筋疾患は広範囲な年齢層での検査理由となっており、脳神経内科から依頼された30代女性がVLCAD欠損症と診断された。

【結論】

NBSを補完するハイリスクスクリーニング事業は臨床的に有用である。

*¹ 国立病院機構北海道医療センター小児科・小児遺伝代謝センター、*² 手稲渓仁会病院小児科、*³ 北海道薬剤師会公衆衛生検査センター