

3 研究業務

3-1 単独県費研究

(1) 原因不明症例に対する次世代シークエンサーを用いた網羅的解析による原因微生物の探索に関する研究

(研究期間：令和6年度)

目的 原因不明症例の解析において次世代シークエンサー（NGS）の活用事例が多く報告されている。当所における検査体制確立のため、感染症発生動向調査で検査陰性となった患者検体について、臨床症状等により検体の選定を行い、NGS を用いた網羅的解析を行う。得られた結果を利用して、原因微生物の推定を行う。

内容 検査に供する検体の選定及び選定条件の検討を行う。設定した条件に合致する検体について解析を行い、結果を評価する。

結果 集団下痢症の事例、原因が特定できなかった脳炎の事例について解析を行った。一部の検体で、解析に必要なデータ量が得られなかつたことから、今後、NGS にかけるための前処理方法について調整を行う必要がある。

(2) GC-MS/MS による残留農薬検査体制の構築

(研究期間：令和6年度)

目的 迅速・簡便性に優れた、有害性が低く、かつ溶媒量が少ない検査法を用いた、多項目に対応できる検査体制の構築を行い、事業課及び試験検査課への提案を目指す。

内容 精製方法の確立と市販の疑似マトリクス添加によるマトリクス効果の確認を行う。

結果 簡易迅速法 (QuEChERS 法) による抽出法とトルエンを使用しない精製方法を組み合わせた通知法に代わる抽出精製法を確立した。また、測定時には疑似マトリクスと内部標準物質の添加が、マトリクス効果の制御に有効であることを確認した。

(3) かきの養殖海域調査における腸炎ビブリオのリアルタイム PCR 検査系の確立

(研究期間：令和6年度)

目的 現在行っているかき養殖海域調査は、煩雑で、培養含め4日を要する検査となっている。迅速かつ簡易な検査法の確立が求められることから、リアルタイム PCR を用いた検査法の確立を行う。また、昨年度行った海水の検査系と合わせて実際のかき養殖海域調査への実用を目指す。

内容 かきからの DNA 抽出法と前処理法の検討、確立された方法と現在の方法との比較検討を行う。

結果 かきに関してはアルカリペプトン水で増菌した後、遠心、上清を取り除き、蒸留水で懸濁した後に熱抽出での DNA 抽出が最適だった。DNA 抽出の後、リアルタイム PCR で検出、最確数法にて菌数を算出する方法を確立した。

(4) 法規制薬物による健康被害防止のための分析法に関する研究（薬務課行政事業）

(研究期間：令和6年度)

目的 カンナビノイド 13 成分について、大麻取締法改正後に設けられた残留限度値を検出、定量可能な LC-QTOF/MS 分析法の確立を目指す。

内容 LC-QTOF/MS を用いた分析条件を確立し、各成分の IDL、MDL、LOQ、PQL を算出する。

結果 IDL、MDL、LOQ、PQL を算出した結果、特に残留限度値が設けられている THC 及び THCA について

は、最も低い基準値である水溶液の残留限度値に対しても分析が可能であった。このことから、本装置および分析条件を用いることで、規制対象成分である THC および THCA を確実に分析できる条件を確立した。

(5) 解体現場等における大気飛散アスベスト迅速モニタリング技術の開発

(研究期間：令和 6 年度)

目的 天然鉱物繊維であるアスベストは耐熱性等の特性を有することから、建築材料等を中心に国内で大量のアスベストが使用された。2030 年に建築物の解体工事件数がピークを迎えることを背景に改正大気汚染防止法が施行され、アスベスト規制はより一層強化されている。アスベストによる健康被害を未然に防止するためには、建材及び大気中に飛散したアスベストを迅速に検出する体制を構築する必要があり、当センターでは建築材料中に含まれるアスベスト検出技術を開発し、「アスベスト検出キット（販売元：㈱共立理化学研究所、製品名：DK-ASB-2）」を実用化している。また、これと並行して大気中に飛散したアスベスト検出技術の開発についても着手し、解体工事の監視において漏えいの目安となる大気アスベスト濃度（ 1 f/L ）を目視により簡易検出する技術を開発した。本研究では、大気飛散アスベスト検出技術の実用化を念頭において長期保存性に優れたアスベスト検出剤の開発並びに行政職員等と連携した大気モニタリング手法の開発に取り組む。

内容 本研究では、大気中に飛散した微量のアスベストを発色させるだけでなく、適切な量を保管して緊急時にも即座に対応できるよう、検出剤の長期保存性とアスベスト発色性を評価した。また、厚生環境事務所等が実施するアスベストモニタリング現場に同行し、フィルター上に捕集した粉じん量等の現場観測データと、開発した検出剤の使用可能な条件を明らかにし、現場でアスベスト飛散状況を迅速に把握できるアスベスト迅速検出技術の開発を目指した。

結果 検出剤に增量剤（無機塩等）を併用することで、緊急時にも即座に対応できるアスベスト検出剤を開発した。また、開発した検出剤はアスベストモニタリングマニュアル第 4.2 版に示された大気捕集条件において、 1 f/L の検出が可能であった。

(6) 豊かな瀬戸内海の実現に向けた調査研究

(研究期間：令和 6 年度)

目的 令和 3 年の瀬戸内海環境保全特別措置法の改正により、各海域の地域性や季節性に応じたきめ細かな水質管理を可能とする「栄養塩類管理制度」が創設された。しかしながら、この制度における海域のモニタリング手法等の具体的な手法は提示されていないため、「栄養塩類管理制度」の実施に向け、必要とされるモニタリング手法を開発する。また、海洋生態系により固定される炭素（ブルーカーボン）は、気候変動緩和策として注目されているが、干潟をはじめとした沿岸浅海域のブルーカーボン機能についての知見は少ない。国内ではブルーカーボンのクレジット化が始まっており、ブルーカーボンの有効活用に向けて沿岸浅海域におけるブルーカーボンの実態を把握する。

内容

ア 広島県沿岸域における「栄養塩類管理制度」を実施するため、栄養塩又は人工甘味料をマーカー成分とした海水中の人為排水流入割合の推定手法の確立に着手した。

イ 県内各地の干潟で採取した底質の有機物分解試験（100 日試験）を実施し、各干潟における形態別炭素貯留量を把握する。

結果

ア 広島湾における海域調査を行い、海水中の人工甘味料濃度を測定し、栄養塩濃度と人工甘味料濃度から海水中の人為排水混入割合を推定できる可能性が示唆された。引き続き、海水中における人工甘味

料濃度の季節変動等を評価し、海域の状況に応じた人為起源排水の影響範囲等を推定する。

イ 干潟に貯留された炭素の60～85%程度が難分解性（ブルーカーボン）であった。また、堆積物中の無機炭素（主に貝殻）も数%～30%を占めており、大気中から長期間隔離される炭素として評価できるものと考えられた。

(7) 県内果樹への気候変動影響把握、及び、ニーズ調査

(研究期間：令和6年度)

目的 令和5年3月に改定された第3次広島県地球温暖化防止地域計画において、広島県の気候変動適応の重要な分野の一つとして、農業（水稻、果樹、病害虫・雑草）が挙げられている。そこで、まずは果樹について、気温と生育の関係を明らかにすると同時に、関係者への聞き取りにより、実施中の気候変動適応施策、気候変動によって今後発生が見込まれる不都合とメリットを把握する。

内容 農業技術センターが保有する過去の果樹の生育データを用いて、県内の温州ミカン（興津早生）とブドウ（ピオーネ）の生育と気温の関係を解析する。また、現状と今後についての情報を収集するために、県の農業関連機関との協議および聞き取りを行う。

結果 果樹の生育は、気温が上昇すると発芽や開花時期等が早まる傾向があった。果実品質については、農業技術センターと現地圃場で気温との相関傾向が異なる項目があったことから、気候以外の要因が関与している可能性が示唆された。

県の農業関連機関との協議および聞き取りにより、気温上昇による果樹の生育や果実品質への影響は既に発生しており、簡単に実施可能な対策の導入は進みつつあること、インフラや水資源の不足による適応困難な事例がみられることが明らかになった。

(8) 海上PM_{2.5}成分分析に向けた迅速モニタリング手法の開発

(研究期間：令和6年度)

目的 海由来のPM_{2.5}の影響を把握するためには、海上においてPM_{2.5}を採取し、成分分析を行う必要がある。しかし、海上では従来のPM_{2.5}採取のような長時間のサンプリングは困難であるため、短時間で成分分析が可能なサンプリング手法を開発する必要がある。本研究では、海上において成分分析を実施するための迅速モニタリング手法（サンプリング時間30分程度）を開発する。

内容 PM_{2.5}の成分ごとに大気中濃度が異なるため、成分分析に十分な採取量を確保できるPM_{2.5}の採取条件について検討する。また、PM_{2.5}センサーにより海上PM_{2.5}濃度を把握することで、迅速モニタリング手法開発の指標とする。

結果 検討の結果、主成分であるイオン成分は迅速採取法（30分）により観測可能であったが、微量成分（無機元素）については、検出感度が低く観測が困難であった。PM_{2.5}センサーを用いた海上PM_{2.5}濃度調査結果から、フェリー等の航路上にあたるポイントでは、PM_{2.5}濃度が高濃度化する可能性があることが示唆された。

(9) 有機フッ素化合物群の測定方法確立

(研究期間：令和6年度)

目的 有機フッ素化合物群は国際的に規制が進んでおり、令和2年にPFOS、PFOAが水質汚濁に係る要監視項目に追加された。さらに令和5年には、PFHxSを規制対象に追加することが閣議決定された。本研究では、当センター保有機器でのPFHxSの測定条件を確立する。

内容 LC-MS/MS装置によるPFHxS測定条件の決定、及び固相抽出法によるPFHxS添加回収率の評価を行う。

結果 PFHxS 測定時の LC-MS/MS 装置パラメータについて検討し、適值を得た。定量下限値は、中央環境審議会環境基準健康項目専門委員会（令和3年2月）資料に示される目標定量下限値 0.1ng/L と同程度であった。一般的な ODS 固相を用いた固相抽出法により、純水への添加回収試験を行い、PFHxS の十分な回収を確認した。

3-2 受託研究

本年度は、企業等からの依頼により、受託研究1課題を実施した。

3-3 共同研究

なし

3-4 協力研究

(1) 日本医療研究開発機構（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）「急性呼吸器疾患の検体中におけるRSVを含む呼吸器系ウイルス検出に関する研究」

（研究期間：令和6～7年度）

目的 RSV を含めた呼吸器系ウイルスについて、インフルエンザ様症状のような急性呼吸器症状を症例定義とし、定義に即した検体を収集し、将来的に国内において検査陽性率を算出できるようなシステム構築を目指す。

内容 感染症発生動向調査において協力医療機関で採取される症例定義に合致する検体について、RSV 検査結果等を共有した。

(2) 厚生科研（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症等の病原体に関する解析手法及び共有化システム構築のための研究」

（研究期間：令和6～8年度）

目的 分子疫学解析の開発・評価・精度管理、当該解析法に基づく病原体情報の効率的、効果的な共有化を行うためのシステムの開発を柱として、本研究によって流行株の把握、並びに広域事例における感染源の究明及び感染拡大の防止に貢献することを目指す。

内容 腸管出血性大腸菌（EHEC）O26、O157、O111 の菌株を用いたパルスフィールドゲル電気泳動法（PFGE 法）及び Multiple-locus Variable Number Tandem Repeat Analysis 法（MLVA 法）について外部精度管理を実施した。また、中四国地方で発生した EHEC による感染事例について、分子疫学解析結果や疫学情報を収集し比較調査を行った。

結果 概ね良好な結果を得た。

(3) 日本医療研究開発機構（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）「薬剤耐性菌のサーベイランス強化および薬剤耐性菌の総合的な対策に資する研究」

（研究期間：令和6～8年度）

目的 感染症発生動向調査および病原体サーベイランスで明らかとなってきた CRE 感染症の疫学について、より深い解析を行うことで CRE 感染症の治療と対策により有用な知見を得る。それを通じて、地方衛生研究所における薬剤耐性菌の試験解析技術を向上させ、次世代シークエンス（NGS）解析技術を導入する。

内容 国立感染症研究所薬剤耐性研究センターが全国の地方衛生研究所より CRE 菌株を収集し、全ゲノム解析および薬剤感受性試験を実施した。当センターに搬入された CRE 菌株の情報提供を行った。

結果 国立感染症研究所薬剤耐性研究センターがカルバペネム耐性腸内細菌を定義する上で、イミペネム耐性よりもメロペネム耐性が重要であるという結果を得て、CRE 届出基準に関する論文を発表し、CRE 届出基準変更の起点となった。

(4) 国環研Ⅱ型研究「複数プライマーを用いた環境 DNA 底生動物調査手法の開発」

(研究期間：令和 4～6 年度)

目的 大型無脊椎動物をはじめとした河川等の底質に生息する生物（以下「底生動物」）は水質等の環境の変化に鋭敏に反応することから、古くから水質評価を始めとした水環境の健全度評価に用いられてきた。生物を用いた水環境の評価は長期的な水質を反映する等、化学的な水質評価に比べて優位な点がある一方で、手法としては通常、捕獲を主体としており、調査に必要な人的資源と分類学に関する知識がネックとなり、全国において広く実施されている状況には至っていない。このような中、近年新たな生物調査手法として環境 DNA 法が注目を集めている。本研究では底生動物の捕獲調査時に環境 DNA 調査を実施し、環境 DNA による底生動物調査手法を開発するとともに捕獲した底生動物 DNA データベースの充実を図ることを目的とする。

内容 広島県内の干潟にて、底生生物の捕獲調査と干潟直上水の DNA サンプリングを実施した。

結果 生物捕獲調査により得られた生物相と環境 DNA により得られた生物相を比較したところ、二枚貝の種類は捕獲調査と DNA 調査で概ね一致した。

(5) 国環研Ⅱ型研究「災害時等における化学物質の網羅的簡易迅速測定法を活用した緊急調査プロトコルの開発」

(研究期間：令和 4～6 年度)

目的 事故・災害時において初動時スクリーニングに有効な、GC-MS による全自动同定定量システム (AIQS-GC) の構築と、地方環境研究所等への実践的な普及を目的とする。

内容 標準物質の保持指標測定と検量線情報取得を行い、物質データベースを更新する。また、平時の環境試料データを蓄積する。

結果 国立環境研究所が物質データベースの更新を行った。参加機関は AIQS-GC を用いて共通試料を分析し、相互比較を実施した。AIQS-GC を用いた災害時における化学物質の緊急調査プロトコルをとりまとめた。

(6) 国環研Ⅱ型研究「光化学オキシダント等の変動要因解析を通じた地域大気汚染対策提言の試み」

(研究期間：令和 4～6 年度)

目的 前期Ⅱ型共同研究（2019～2021 年度）では、光化学オキシダント (O_x) 及び PM_{2.5} の高濃度生成要因を明らかにした。本期共同研究では、気候変動、越境汚染を視野に入れた各地域の大気汚染物質の高濃度化要因の解明し、さらに統計モデルを用いて前駆物質排出量変化による大気汚染物質濃度の変動をより正確に評価することを目指す。

内容 統計モデルを使用した O_x の評価：統計解析による気象条件による季節オゾン濃度の変動を調整し、前駆物質の排出量変化による O_x の傾向をより正確に評価する。

O_x 高濃度因子の解明：既存データを活用して、NO_x、VOC 等の排出量変化等の各種因子による O_x 生成への影響評価を行う。

PM_{2.5} データの長期的解析：PM_{2.5} 成分分析データの長期的解析を行い、発生源対策と排出量変化（自動車、船舶、越境汚染等）と PM_{2.5} 濃度、組成との関係性を検証する。

結果 広島県を中心とする中国地方の O_x 高濃度要因に関する解析の結果、環境基準値 (60 ppb) を超え

る 0_x 高濃度要因は、大きく 2 つに分類されることが明らかとなった。第一の要因は、大陸からの越境汚染であり、中国地方全体が 4 月にこの影響を受け 0_x 60 ppb 超過時間数が増大し、山陰側で特に顕著であることが示された。一方、山陽側では山陰側に比べ越境汚染の影響が小さく、 0_x 60 ppb 超過時間数には西高東低の関係が見られた。第二の要因としては、風向の影響が考えられ、特に山陽側では海風による 0_x 濃度の増加が示唆された。

0_x 濃度のトレンド変化の要因として、山陽側では NO タイトレーション効果の減少による 0_x 増加が示唆され、近年、 $N0_x$ の減少により、60 ppb を超える 0_x 高濃度の頻度が減少し、40~50 ppb 程度の 0_x 中濃度の頻度が増加したと考えられた。

(7) 国環研Ⅱ型研究「公共用海域における有機・無機化学物質まで拡張した生態リスク評価に向けた研究」

(研究期間：令和 4 ~ 6 年度)

目的 化学物質の中には予測無影響濃度を超える濃度で環境中に存在するものがあることが明らかになっている。そこで、これまでのⅡ型研究で対象としてきた有機化学物質に加えて無機化学物質も対象とし、評価すべき物質を選定し、環境中の濃度および水生生物に対する生体リスク評価の情報を拡充することで環境行政に資する。

内容 全国の自治体の地方環境研究所において、国内都市域の河川水等を対象とし、AIQS-GC や AIQS-LC による測定で有機化学物質の、固相抽出と ICP-MS による測定で形態別の重金属の、また、イオンクロマトグラフや LC-MS/MS による測定で無機イオンの検出実態を明らかにする。その後、概算濃度と毒性情報から生態リスク評価を進める。

結果 県内河川水を対象として、AIQS-LC 等の一部項目については検体を分析機関に提供し、AIQS-GC、ICP-MS 及びイオンクロマトグラフについては当センターで分析を実施した。

(8) 国環研Ⅱ型研究「海域における気候変動と貧酸素水塊 (DO) / 有機物 (COD) / 栄養塩に係る物質循環との関係に関する研究」

(研究期間：令和 5 ~ 7 年度)

目的 現在、全国各地の沿岸海域で顕在化している水質上の問題である貧酸素水塊と貧栄養状態に加え、気候変動に対する海水温変動の影響を評価する。

内容 貧酸素水塊の発生に関する底層溶存酸素量 (DO)、生物化学的酸素要求量 (BOD) を含む有機汚濁物質、貧栄養状態の評価に係る栄養塩類の測定に加え、溶存態有機窒素 (DON) 分解・溶存態無機窒素 (DIN) 生成試験を行い、これら測定結果の解析を行う。さらに、海域における気候変動の影響評価として、水温について長期変動傾向の解析を行う。

結果 広島湾において上記項目の測定及び室内試験を実施し、測定項目間の関連性を解析した。また、全体会議 (Web) において貧酸素化や栄養塩等に関する各地域の実態について、情報交換を行った。

(9) 国環研Ⅱ型研究「里海里湖流域圏の生態系機能を活用した生物多様性及び生態系サービス回復に関する研究」

(研究期間：令和 6 ~ 8 年度)

目的 里海・里湖流域圏において、生物多様性や生態系サービスの劣化が今後の気候変動の影響下で一層進行することを見据え、生態系機能を賢く利用することでそれらを回復させる知見の集積を目指す。

内容 地環研等により継続的に取得・蓄積されてきた水質・底質・生物調査結果を整理し、気候変動が生物多様性・生態系サービスへ及ぼす影響を検討する。また、温暖化緩和としてのブルーカーボンを評

価するため、各種環境試料の室内分解実験を行い、炭素隔離・貯留ポテンシャルの算出に活用する。

結果 全体会議を行い、各自治体の調査結果等について情報交換を行った。また、J ブルーカレジットの認証を受けた事業者を訪問し、現地の視察及び意見交換を行った。

(10) 国環研Ⅱ型研究「連携プラットフォームを活用した環境流出プラスチックごみの発生抑制に資する研究」

(研究期間：令和 6～8 年度)

目的 国立及び地方環境研究所の連携プラットフォームを軸として、海洋プラスチックごみを含む環境流出プラスチックごみ対策の基盤を強化する。

内容 環境流出プラスチックごみについて、参加機関は、共通化した調査方法を用いて各地域の実態把握調査を実施し、国立及び地方環境研究所共通のフォーマットで取得結果を取りまとめる。また、プラスチックごみの地域特性に基づく発生抑制効果の評価法を検討する。

結果 県内河川の実態把握調査を実施し、共通のフォーマットで共有した。

(11) 河川財団河川基金助成事業「外来付着珪藻 *Cymbella janischii* の国内河川への侵入と生育環境の実態に関する研究」

(研究期間：令和 6～7 年度)

目的 清澄な渓流域で異常発生して川底を覆い、景観を著しく損なう北米産の外来付着珪藻 *Cymbella janischii* が 2006 年に筑後川で初めて確認された。その後九州 6 県、東日本 9 県で確認されたが、全国的には認識されておらず、侵入実態は明らかではない。本研究では、①全国規模での網羅的な調査から本種の侵入実態を把握すること、②水質等の環境因子の解析から生育環境の特徴を明らかにすること、を目的とする。

内容 1 年目は、当該種が定着している関東地方、これまで発見報告のない関西・中国地方を調査対象とする。申請者らは多摩川水系での調査により、当該種は低水温期によく生育すること、ミズワタ状群体が視認できない時期でも河床礫上に顕微鏡レベルで存在していること、河川水中の珪殻の観察により存否を確認できることを明らかにしている。これらを踏まえ、比較的水温が低い春期（5 月～6 月）および冬期（1 月～2 月）を調査対象時期とし、目視によるミズワタ状群体の確認に加え、河床礫と河川水を採取し当該種の存否を確認する。多摩川水系の河川においては通常での調査を実施し、季節消長を詳細に把握する。2 年目は、1 年目の地域に加え、発見報告のない関東東部、分布が限定的な東北地方、域内で蔓延している九州地方で同様の調査を行い、当該種の侵入状況を網羅的に把握する。並行して公共用水域水質調査結果を整理し、当該種の存否・多寡との関係を検討する。

結果 これまで発見報告のない関西・中国地方の比較的水温が低い春期（5 月～6 月）および冬期（1 月～2 月）に調査を実施した。現在、採取した試料に外来付着珪藻 *Cymbella janischii* の在否を確認している。

3－5 競争的研究費

(1) 日本医療研究開発機構（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業）「病原体ゲノミクス・サーベイランスを基盤とした公衆衛生対策への利活用に係る研究」

(研究期間：令和 4～6 年度)

目的 ゲノム解析結果をより迅速かつ効率的に行政の対応に反映させていくために、利用しやすい実地疫学・分子疫学統合ツールの開発とプラッシュアップをおこなうとともに、ゲノム解析に対する知見を深める。

内容 開発された実地疫学・分子疫学統合ツールを使用し評価を行う。また、NGSについての知見を深め、CUI環境で解析を行える体制を整備する。

結果

感染症の原因病原体に対するゲノム解析の有効性を検証するためのモデルとして、他の研究分担者と協力のもと、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の解析を実施した。広島県では2020～2021年に、複数の医療機関において非常に近縁性の高いVREの蔓延が探知された。2021年以降のVREの広島県内及び隣県の蔓延状況の把握のため、広島県内及び隣県で分離されたVREについて、NGSによるゲノム解析を実施し、SNPs解析による近縁性の検討等を行った。

2019年から2023年に広島県内及び隣県で届出がなされ、地方衛生研究所に菌株が搬入された56株についてゲノム解析を実施した。この結果、56株中、53株が*Enterococcus faecium*であり、このうち44株がST80に型別された。44株のST80についてSNPs解析を実施したところ、菌株間のSNPsの数は最大でも25箇所であり、広島県内及び隣県の菌株間で近縁性が示唆された。隣県の株が2022年に分離されていたおり、SNPsの数が、最も早期に広島県内で分離された株と比較すると比較的多かったことから、広島県内から隣県にVREが伝播していることが示唆された。また、経時的な塩基数の置換速度について検討を行い、今回用いた解析方法においては、年に2箇所程度の変異がみられることを確認した。

以上の解析結果により、NGSの解析結果を利用して、特定のVREによる県を超えた広域な蔓延状況を確認できた。広範囲のアウトブレイクの解析において、SNPs解析は結果が数値で示されることから、客観性が高く菌株間の比較が容易な手法であった。また、塩基置換の速度の推定など、ゲノム解析を実施することによって、感染症の対応において重要な複数の情報を得ることが可能であり、感染症対策に有效であることを確認することができた。