

調査研究課題：薬剤耐性菌検索体制の整備に関する研究

実施期間：平成29年度～令和元年度

評価区分：事後評価

### 研究の目的・背景及び結果

#### ○目的・背景

・薬剤耐性菌は治療の遅れや院内感染の原因になるため、社会的に大きな問題となっている。  
・日本は、グローバル社会となり、海外からの薬剤耐性菌における輸入事例も見られる。  
・2016年4月5日に日本で初めての薬剤耐性対策アクションプランが決定され、2017年3月28日に「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症等に係る試験検査の実施について」が厚生労働省より通知された。  
・当センターでは、薬剤耐性菌検査について未実施であったことから、薬剤耐性菌の検査、特に薬剤耐性遺伝子検査法の確立を図った。また、県内の薬剤耐性菌のサーベイランス(状況把握)と院内感染の行政検査等に対応するため、医療機関で検出された腸内細菌科細菌について薬剤耐性遺伝子の検出と型別を実施し、薬剤耐性菌状況を調査した。

#### ○結果

・薬剤耐性菌の検査体制(阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生試験、PCR法によるβ-ラクタマーゼ遺伝子の検出試験、カルバペネマーゼ産生試験、ダイレクトシーケンス解析によるカルバペネマーゼ遺伝子の確認試験)について整備することが出来た。  
・届出のあった菌株66件中5件からIMP-1型のカルバペネマーゼ遺伝子が検出された。また、66件中44件からESBLやAmpC遺伝子等のβ-ラクタマーゼ遺伝子も検出した。  
・医療機関(鹿児島大学病院)より研究対象として収集した菌株405件中59件からIMP-1型のカルバペネマーゼ遺伝子が検出された。また、405件中333件からESBLやAmpC遺伝子等のβ-ラクタマーゼ遺伝子も検出した。  
・検出されたIMP-1型カルバペネマーゼ遺伝子はダイレクトシーケンス解析の結果、全てIMP-1であった。

内部評価委員及び外部評価委員による評価	平均点/5点	
	内部評価委員10名	外部評価委員4名
1 研究等の必要性	4.1	4.5
2 計画の達成度	4.0	3.8
3 結果・考察の学術性	3.3	3.5
4 研究成果の普及・活用	3.5	3.8

### 主な意見及び提案

内部評価委員	<ul style="list-style-type: none"><li>○ 社会からのニーズを捉えた研究テーマであり、大学との連携も十分なされていることが窺えた。</li><li>○ 検査精度の検証・改善など、貴センターオリジナルの工夫が見られないところが残念である。</li><li>○ 院内感染をなくすためにどのような対応をしていくべきかといった考察があっても良かった。</li><li>○ 薬剤耐性菌を適切に把握し、的確な情報発信を行うことで、治療の遅れを防止し、院内感染対策に大きく貢献すると思われる。</li><li>○ 今後は、解析した情報の提供のあり方についても検討いただきたい。</li></ul>
外部評価委員	<ul style="list-style-type: none"><li>○ 今後本県においてこのような検査体制が確立されていくことは臨床現場にも大変有意義である。</li><li>○ 時間的に即座に対応可能な体制がとれたらもっとよい。</li><li>○ 薬剤耐性を持つ菌と薬剤耐性遺伝子についてさらにデータを収集し、より検索の精度の向上を目指して頂きたい。</li><li>○ 新たな検査方法を受け入れる体制を継続していただきたい。</li><li>○ この研究成果を公表することで県民の抗菌薬使用への知識が向上することを期待する。</li></ul>

### 主な意見及び提案への対応

・全国的な傾向や他県の薬剤耐性菌検出状況によっては、新たな遺伝子の検査についても取り入れていきます。  
・今後も薬剤耐性の菌株の解析を行い、薬剤耐性遺伝子の動向に注視し、地域での院内感染を感知した場合には、直ちに医療機関に連絡し感染拡大防止を担っていきます。  
・薬剤耐性菌の流行について知り得た情報は、県ホームページ(鹿児島県感染症情報)や保健所等を通じて県民に広報していきます。

調査研究課題：食品中におけるヒスタミン生成の低減化に関する研究

実施期間：平成29年度～令和元年度

評価区分：事後評価

### 研究の目的・背景及び結果

#### ○目的・背景

・高濃度のヒスタミンを含有した食品はアレルギー様食中毒を引き起こし、赤身魚や発酵食品による事例が報告されている。  
・鹿児島県では、赤身魚を多く取り扱っているが発酵食品中のヒスタミン含有量についてはこれまでに調査されていないことから、これらの食品中のヒスタミン含有量の実態を調査するとともに、高濃度含有食品については製造工程の改善点を検討した。  
・ヒスタミン含有量が高い県産食品の製造工程におけるヒスタミン生成の低減化を図るとともに、低減化策に関係者に情報提供することで食の安心・安全の確保に寄与する。

#### ○結果

・ヒスタミンなどの不揮発性アミン類の迅速一斉分析法を確立でき、今後の当センターの危機管理体制に大きく貢献できた。  
・実態調査を実施した結果、県内流通品のイワシ丸干しでヒスタミンが高濃度含有する製品があった。その他の魚介類加工品及び発酵食品からは高濃度のヒスタミンは検出されなかった。イワシ丸干しはヒスタミン食中毒リスクの高い食品であり、製造工程の確認も含めた継続的な調査、指導が必要であることがわかった。  
・ヒスタミンの低減化策を模索した結果、実際の現場で効果のある実用的な阻害剤を発見することはできなかったが、冷凍保管の有効性が再確認でき、また、塩干物等を製造する際には、10%塩濃度にするヒスタミンの産出を抑えられることがわかった。

### 内部評価委員及び外部評価委員による評価

平均点／5点

内部評価委員10名  
外部評価委員4名

1 研究等の必要性

4.0

4.4

2 計画の達成度

3.6

4.0

3 結果・考察の学術性

3.8

4.0

4 研究成果の普及・活用

3.9

4.1

### 主な意見及び提案

内部評価委員	○ 迅速な前処理や中毒症状の誘発域での一斉分析法を確立できたことは評価したい。
	○ 塩干物製造工程において、5%や8%といった中間の濃度についても調査すると、至適塩分濃度が出たのではないかと。
	○ なぜ製造工程においてヒスタミン産生阻害効果が得られなかったのかについても考察を加えてほしい。
	○ ヒスタミンはヒスタミン産生菌により赤身魚に多く含まれるヒスタジンから生成すると提起しており、塩干物だけでなく赤身魚を用いた試験があれば、より課題解決に繋がる研究になったと考える。
	○ 県民や食品業者への情報提供・指導につながるものと思われ、食の安心・安全の確保に寄与するものと期待される。
外部評価委員	○ ヒスタミン等の検出技術が改良できたことは、県民の安心・安全のために非常に有用である。
	○ 市販製品ごとの違いにも考察を加えてほしい。
	○ 実際に加工食品のヒスタミン量を減らす工夫はなかなか難しいと感じたが、食品加工業者との連携で今後も検討していただきたい。
	○ 製造過程や店頭までの経路などを追跡することができれば、実験による検証を踏まえ、より実際の生産者へのアドバイスが可能となるのではないかと。
	○ ヒスタミン産生細菌の実験については、細菌学的にも興味深く、継続していただきたい課題である。

### 主な意見及び提案への対応

・食品製造施設に対して指導・助言を行っている保健所等へ情報を提供し有効活用を図ります。  
・指導・助言の際は、今回の研究を踏まえ製造者に対してヒスタミン生成について理解を深めてもらうとともに、製造現場での問題点等があればそれらの実情に合わせた研究も進めていきたい。

調査研究課題：火山活動が大気環境に与える影響に関する調査研究

実施期間：令和元年度～令和3年度

評価区分：中間評価

### 研究の目的・背景及び結果

#### ○目的・背景

・近年、桜島等の火山活動が活発化してきており、桜島の火山活動とみられる影響により、一部の地域でPM2.5質量濃度が上昇し、3時間平均値が70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超過したため、濃度情報を発表する事例が発生している。  
・当センターにおけるこれまでの調査研究では、PM2.5及びSPMが桜島の火山活動による影響を受けていることが定性的に示唆されているが、影響の度合いについては明らかになっていない。  
・本調査研究では、PM2.5及びSPMの成分を火山灰と比較し、また桜島の火山活動の状況及び常時監視データを解析することで、桜島の火山活動がPM2.5などの粒子状物質に与える影響について定量的に調査することを目的とした。

#### ○結果

・まず、大気中微小粒子状物質(PM2.5)成分測定マニュアルに則って実施しているPM2.5の成分分析と同様の方法で、火山灰及びSPMの成分分析が実施できるかについて検討を行った。  
・火山灰については、イオン成分は20mg以上、無機元素は10mg程度使用することで分析できることが分かった。  
・SPMについては、イオン成分、無機元素とも自動測定機テープろ紙の3時間分のスポットを使用することで分析できることが分かった。  
・令和元年度に採取したPM2.5の成分分析の結果、希土類元素(Sc, Y, Pr, Nd, Dy)濃度から、桜島島内の有村局において最大5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度の火山灰が含まれていたことが推定された。  
・今後は、さらに事例・地点ごとにPM2.5及びSPM中の火山灰の含有量を推定する。

### 内部評価委員及び外部評価委員による評価

平均点／5点

内部評価委員10名  
外部評価委員4名

	平均点	外部評価委員4名
1 研究等の必要性	3.8	4.0
2 計画の妥当性・進捗状況	3.4	3.5
3 結果・考察の学術性	3.3	3.3
4 研究成果の普及・活用	3.1	3.9

### 主な意見及び提案

評価委員	意見・提案
内部評価委員	<ul style="list-style-type: none"><li>○ 近年桜島の火山活動が活発になるなかで、火山活動による大気の影響、それに伴う健康への影響が危惧されるところであり有用な研究であると思う。</li><li>○ 現在の火山灰の元素成分等が過去と異なるのか、そういうアプローチがあってもよい。</li><li>○ 自然に委ねられた火山活動によるものであることなどから、基礎研究的な内容の研究結果をどのように県民生活に活かして行くのか出口が見えづらい。</li><li>○ 本県は火山活動とPM2.5との関連調査が実施できる希少なフィールドであることから、独自の火山灰、火山ガスのサンプリング手法の開発等を含め、有意義な研究成果を期待する。</li><li>○ 調査結果についての県民への情報提供方法についての検討を期待する。</li></ul>
外部評価委員	<ul style="list-style-type: none"><li>○ 火山灰の影響という鹿児島県独自の環境について調査することは重要な課題と考える。</li><li>○ 火山ガスから生成するPM2.5もあるということで、県内各地での採取も必要なのではないか。</li><li>○ 希土類元素が火山灰の指標となりうることを見出したのは、一定の成果と言えるが、PM2.5に対する火山灰の影響を定量的に評価するには、より精度よく分析することが必要になる。</li><li>○ 火山灰の影響を評価するには、様々な可能性を一つ一つ確認して整理していく必要がある。</li><li>○ もし有害な事象が判明した場合の対応についても検討しておくべきである。</li></ul>

### 主な意見及び提案への対応

・継続的な調査により多くの検体について分析・解析し、定量可能な元素を選定して火山灰含有量の推定を行います。  
・有村局及び鹿屋局以外での調査については、装置等の制限があることから、実施について今後検討が必要です。  
・本調査研究は県民や観光客等に桜島の火山活動の影響がどの程度あるのか説明するための基礎資料になると考えています。