

新動薬情報

○●2014年度 第4号●○



一般財団法人生物科学安全研究所

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE IN BIOCHEMISTRY & TOXICOLOGY

目 次

文献抄訳

【薬物動態】

| | |
|---|---|
| トナカイにおけるイベルメクチンの皮下注射剤と 2 種類の経口投与製剤の血漿中濃度の比較 | 1 |
| ヘルマンリクガメにおけるセフォベシンナトリウム皮下注射後の薬物動態 | 2 |

【感染症】

| | |
|---|----|
| ポーランドにおけるウイルス性馬流産に関する過去 34 年間の後向き研究 | 3 |
| スイスにおける乳牛のマイコプラズマ・ボビス感染：臨床的研究 | 4 |
| マウスへの組換え狂犬病ワクチン株経口接種は感染を完全に防御した | 4 |
| 皮内及び筋肉内経路による曝露前及び曝露後の狂犬病ワクチン接種で生じる細胞性免疫応答 | 5 |
| 野生生物における狂犬病経口ワクチン SAG2 での 20 年の経験：国際的調査 | 6 |
| カナダ、アルバータの食鳥処理場のブロイラーから分離されたサルモネラの抗菌剤耐性プロファイルの評価 | 7 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> 分離株の病原性因子同定の可能性 | 8 |
| カンピロバクター属菌の病原性に影響を与えるノルアドレナリンの作用 | 9 |
| 新規遺伝的不活化 <i>Salmonella</i> Enteritidis ワクチンによって誘導された免疫応答の特徴 | 10 |
| イングランドとウエールズにおける <i>Salmonella</i> Enteritidis、1945 から 2011 年 | 11 |
| 米国の多くの州において庭先養鶏に関係した人のサルモネラ感染事例 | 12 |
| 魚の <i>Nocardia seriolae</i> 感染症に対する DNA ワクチンの開発 | 13 |

【安全性・副作用】

| | |
|----------------------------------|----|
| 犬の肝臓の肝葉間の病理組織学的差異 | 14 |
| 化学汚染物質の食事経路暴露を軽減する対策の有効性を評価する枠組み | 14 |

【薬剤耐性】

| | |
|--|----|
| 大腸菌のセファロスポリン耐性遺伝子は家畜由来株からヒト由来株へプラスミドを介して拡散している | 15 |
|--|----|

【環境影響】

| | |
|--------------------------------|----|
| イミダクロプリドのミツバチコロニーへの非致死性慢性影響の評価 | 16 |
|--------------------------------|----|

【その他】

| | |
|--|----|
| カナダ Saskatoon の学校給食牛乳からチョコレートミルクを排除したことによる影響 | 17 |
|--|----|

トピックス

| | |
|------------------|----|
| 全粒穀物は健康に良いかもしれない | 19 |
|------------------|----|

| | |
|--|----|
| おむつの素材が顕微鏡の能力を向上させる | 19 |
| 食品を汚染する化学物質から敏感な集団を守る | 20 |
| ホワイトハウスは薬剤耐性菌問題に対応するため 2016 会計年度に巨額の予算計上を 計画 | 21 |
| 毒性学的懸念の閾値（TTC）アプローチについての報告書案を公開しパブリック コメントを募集 | 21 |
| 福島第一での惨劇から 4 年 | 22 |

題字：野田 篤（事業部長）

文献抄訳

薬物動態

トナカイにおけるイベルメクチンの皮下注射剤と2種類の経口投与製剤の血漿中濃度の比較

The relative plasma availabilities of ivermectin in reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) following subcutaneous and two different oral formulation applications.

A. Oksanen, et al.

Acta Vet. Scand., **56**(1), 76 (2014)

[緒言]

イベルメクチンは寄生虫治療として広く使用されており、希少反芻動物にも使われているが、薬物動態や有効性は種間で大きな相違があると言われている。したがって、他の動物種から外挿した用量の使用による事故を避けるため、各動物の薬物動態データは必要である。

越冬中の繁殖用トナカイは、通常、秋冬の駆り集め時に、年に一度寄生虫の蔓延防除のためにイベルメクチンが投与されている。トナカイ用に登録されているのは皮下注射剤しかないが、実際には注射剤以外に未登録の経口投与剤も使用されている。この試験では経口投与剤として使用されている2種の製剤と皮下注射剤の血中濃度を比較し、有効薬剤を考察した。

[方法]

8カ月齢のトナカイ26頭を3群に無作為に分けた。1群（動物数9頭）には、イベルメクチン混合剤（Ivomec® vet mixt 0.8mg/mLで羊用液体皮膚適用剤）を経口投与、2群（動物数9頭）にはイベルメクチンペースト経口投与剤（Ivomec® vet 18.7mg/g 馬用ペースト剤）を経口投与、並びに3群（動物数8頭）にはイベルメクチン皮下注射剤（Ivomec® 10 mg/mL vet 注射剤）を皮下注射した。いずれの群も体重1kg当たり200 μ gを投与した。血液サンプルは、投与前及び投与後1、2、3、6、9及び16日に採取した。イベルメクチンの血漿濃度は、蛍光検出器を用いた高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により測定して、血漿中最大濃度（C_{max}）及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）を算出した。

[結果]

C_{max}はいずれの群も投与後2日に認められた。1、2及び3群のC_{max}（平均値 \pm 標準偏差）は各々30.2 \pm 3.9、14.9 \pm 5.7及び63.1 \pm 13.1 ng/mL、またAUC（平均値 \pm 標準偏差）は各々2,881 \pm 462、1,299 \pm 342及び6,718 \pm 1620 ng \cdot h/mLであり、群間に有意差が認められた。

[結論]

イベルメクチンの血漿中濃度は、抗寄生虫効果と相関しており、羊用皮膚適用剤は

馬用ペースト剤よりCmax及びAUCとも大きかった。したがって、トナカイへの経口投与剤としては単胃動物用の馬用ペースト剤よりも羊用液体皮膚適用製剤が有効と考えられた。

◎動物に対する未登録薬の使用には、常に薬物動態データと有効性について考慮すべきである。(山本 譲)

ヘルマンリクガメにおけるセフォベシナトリウム皮下注射後の薬物動態

Pharmacokinetics of cefovecin sodium after subcutaneous administration to Hermann's tortoises (*Testudo hermanni*).

G. Naridini, et al.

Am. J. vet. res., **75**(10), 918-923 (2014)

ヘルマンリクガメはペットとして飼育されているが、準絶滅危惧種として登録され、野生では減少しつつある。カメ属における抗菌剤処置は必要であるが、カメ属に用いられる抗菌剤の薬物動態学的研究はほとんどない。セフォベシナトリウムは、米国やヨーロッパではイヌ・ネコ用の第3世代セファロスポリン系半合成抗菌剤として使用されて、消失半減期が長く、有効性も1回の皮下注射で2週間持続する。

この試験では、セフォベシナトリウムをヘルマンリクガメに皮下注射し、その薬物動態を調べた。動物は、23匹の健康で成熟したヘルマンリクガメ（雄15匹、雌8匹）を供試した。セフォベシン（8.0mg/kg）を亀の頸部皮下に1回注射した。血液は、所定の時点で採取した。血漿中のセフォベシン濃度は、タンデム型質量分析機に連結した高速液体クロマトグラフで測定し、薬物動態パラメータを非コンパートメントモデルで計算した。血漿タンパク結合を定量し、セフォベシンのタンパク結合率を遠心分離法で推定した。

その結果、セフォベシンは急速に吸収され、最大血漿中濃度は、4時間に到達した1群を除いて、残りの群は投与後35分から2時間の間に到達した。最大濃度到達の時間の平均±標準偏差は1.22±1.14時間であった。また、血中濃度-時間曲線下面積の平均±標準偏差は220.35±36.18 µg·h/mL、消失半減期の平均±標準偏差は、20.78±12.62時間であった。セフォベシンのタンパク結合率は、41.3%から47.5%であった。実験中には有害反応は認められなかった。

結論として、セフォベシンの単回皮下注射で有害反応は認められなかった。薬物動態解析の結果、ヘルマンリクガメでの半減期は約21時間で、イヌとネコの半減期についての文献データである166時間及び133時間と比べ極めて短く、イヌとネコにおける2週間間隔の投与では有効ではないことが示唆された。

◎ ヘルマンリクガメとは聞いたことがない亀であるが、絶滅しつつあるという。治療薬、特に適切な抗菌剤の早急な開発が望まれる。(山本 譲)

感染症

ポーランドにおけるウイルス性馬流産に関する過去 34 年間の後向き研究

A 34-year retrospective study of equine viral abortion in Poland.

B. A. Bazanow, et al.

Pol. J. Vet. Sci., 17(4), 607-612 (2014)

馬動脈炎ウイルス (EAV) 及び馬ヘルペスウイルス 1 型或いは 4 型 (EHV-1、EHV -4) は、馬に流産を引き起こすことが知られている。

この研究では、過去 34 年にわたり、EAV 及び EHV-1 による流産の発生状況を調査した。流産胎子 347 例、早産或いは新生子馬で生後 72 時間以内の死亡 105 例、計 452 例から試料を採取した。試料をホモジナイズし、RK-13 細胞株及び Vero 細胞株を用いてウイルス分離を行った。分離されたウイルスについて、EHV-1 は直接蛍光抗体法により、EAV は間接蛍光抗体法により同定した。

その結果、ウイルス分離数は、EAV で 104 例 (23%)、EHV-1 で 116 例 (25.6%) とほぼ同数であった。EAV 或いは EHV-1 による流産の発生には周期性が認められ、それぞれの分離率は、一方のウイルスの分離率が増加すれば他方が減少した。この関係は 2~3 年周期で起こった。

これらのウイルスによる流産は、文献により異なるが一般的に 10~50%と言われ、EHV による流産が EAV より多いとされている。さらに、EAV は一定期間全く検出されなかった時期もあった。しかしながら、1977~2010 年間の調査ではほぼ同等の検出率であったことが認められた。ポーランドで馬の飼養は馬主からの報告が少なく、また検査試料の供給が以前より減少していることから、これからも同様な周期性が認められるかは不明である。

◎ 日本でも馬の流産の原因として、馬ヘルペスウイルス 1 型と 4 型が良く知られているが、馬動脈炎ウイルスによる流産との関係が知りたいと思った。(山本 譲)

スイスにおける乳牛のマイコプラズマ・ボビス感染：臨床的研究

Mycoplasma bovis infections in Swiss dairy cattle: a clinical investigation.

M. Aebi, et al.

Acta Vet. Scand., **57**(1), 10 (2015)

マイコプラズマ・ボビスは、乳牛に乳房炎を引き起こし、また牛の肺炎や多発性関節炎とも関連している。本研究は、スイスにおいてマイコプラズマ・ボビス感染症の発症リスク因子を特定するための後向き研究並びに乳牛のマイコプラズマ・ボビス感染の経過を評価するためのコホート研究を含んでいる。

マイコプラズマ・ボビス感染が確認された18牛群に平均75日間隔で2回訪問した。対照の牛群は、他の牛群との間が10 km以内でマイコプラズマ感染履歴が無く、大きさが同じである牛群を、無作為に1群を選んだ。訪問時には、動物の健康データ、生産データ、搾乳及び飼育管理の情報を収集し、また潜在的ストレス因子の有無を調べた。初回訪問前の肺炎、関節炎及び乳房炎の発生リスクと2回の訪問間での乳房炎と肺炎の発生率について群毎に調べた。

その結果、牛群レベルで、初回訪問前のマイコプラズマ・ボビスの乳房炎発生率は2～15%、12カ月以内の肺炎は2～35%であった。一方、2回の訪問の間でのマイコプラズマ乳房炎と肺炎の発生率は低下した。また、高泌乳生産、乳汁の前絞り、牛の移動、ストレス因子及び特殊な搾乳機器の使用等が、群レベルの潜在的リスク因子であった。

疾患牛の経過観察により、マイコプラズマ・ボビス感染症の発生率が減少し、群レベルの状態は改善されたが、育成牛ではマイコプラズマ・ボビスの鼻腔内へ定着が明らかとなった。したがって、育成牛は保菌牛として考慮しなければならない。

◎ マイコプラズマ感染症に効果的な治療法は無く、完全な清浄化も難しい。したがって、マイコプラズマ感染症による被害を低減するためには、牛群の監視とストレス因子の解明は欠かせない。(山本 譲)

マウスへの組換え狂犬病ワクチン株経口接種は感染を完全に防御した

Oral immunization of mice with recombinant rabies vaccine strain (ERAG3G) induces complete protection.

D. K. Yang, et al.

Clin. Exp. Vaccine Res., **4**(1), 107-113 (2015)

動物間での狂犬病感染を根絶するため、韓国ではペットとタヌキの両方への新しい

狂犬病バイトワクチン（RABV）が必要とされている。本研究ではリバースジェネティクス法を用いて組換え狂犬病ウイルス（ERAG3G株）を作製し、マウスへの経口接種後の有効性、猫への筋肉内接種後の安全性を調査した。

ERAG3G株は、RABV糖タンパク質遺伝子の333番目のアミノ酸で突然変異した全長ゲノム及びヘルパープラスミドを用い、BHK/T7-9細胞でウイルス粒子を作製した。4週齢のマウスにERAG3G株を1～2回経口接種し、2回目の接種から14日後に強毒性のRABV株CVSN2_cでチャレンジした。

全てのマウスは毒性の強いRABVの攻撃に対して完全に耐過し、猫ではERAG3G株の筋肉内接種によって、接種から28日後に2.62～23.9 IU/MLと高い抗体価を示した。

ERAG3G株は、経口接種によりマウスに完全な防御能を与え、筋肉内接種によって猫の狂犬病中和抗体を誘導するという重要な役割を果たした。

◎韓国では、平成11年に野生動物が原因と考えられるヒトの死亡例があつて以来、公式な発症例の報告はないが、年々家畜や犬等での発症数が増加している。バイトワクチンによる野生動物への狂犬病流行の拡大阻止効果が現れることを期待したい。

（小川 友香）

皮内及び筋肉内経路による曝露前及び曝露後の狂犬病ワクチン接種で生じる細胞性免疫応答

Cellular immune response following pre-exposure and postexposure rabies vaccination by intradermal and intramuscular routes.

M. M. Venkataswamy, et al.

Clin. Exp. Vaccine Res., 4(1), 68-74 (2015)

ヒトにおける狂犬病の予防接種は中和抗体による防御能を誘導するが、狂犬病ワクチン接種に伴うタイプ1又はタイプ2サイトカインを介した細胞性免疫応答の調節についてはまだはっきりとわかっていない。そのため、本研究では狂犬病ワクチンを接種したヒトの細胞性免疫担当細胞におけるサイトカイン分泌について解析した。

健康で狂犬病ウイルス抗原に曝露されなかった個体を対照群とし、皮内に単回免疫のみ又は追加免疫までワクチン接種を受けたことのある個体、及び狂犬病ウイルス曝露後に皮内又は筋肉内で狂犬病ワクチンを受けたことのある個体を試験群とした。被験者の血液から分離した末梢血単核細胞（PBMC）を狂犬病ウイルス（ワクチン）で刺激し、細胞レベルでのインターフェロン γ （IFN- γ ）及びインターロイキン4（IL-4）産生をenzyme-linked immunospot assay（ELISpot）法で解析した。また、迅速蛍光フォー

カス抑制試験で狂犬病ウイルスに対する中和抗体（RVNA）価を測定し、細胞性免疫応答との関連を比較した。

追加免疫は被験者の細胞性及び液性免疫応答をさらに強めており、タイプ1及びタイプ2サイトカインの産生細胞数も有意に増加していた。また、ウイルス曝露後に皮内或いは筋肉内にワクチンを接種した場合、免疫応答の強さに違いは見られなかった。IFN- γ 産生細胞数及びIL-4産生細胞数とRVNAタイターとの間には有意な相関が見られた。

タイプ1又はタイプ2の細胞性のサイトカイン免疫応答は、狂犬病ワクチン接種後に強く誘導され、RVNAタイターと直接の相関関係があった。タイプ1及びタイプ2サイトカイン産生誘導は、中和抗体価の上昇と同様、狂犬病ワクチンによって誘導される重要な生体防御反応であると考えられる。

◎国内ワクチンの投与方法は筋肉内或いは皮下への投与方法である。皮下と筋肉内のどちらの投与方法でも免疫応答に差がないとわかれば、動物への負担がより軽減されるのではないかと。（小川 友香）

野生生物における狂犬病経口ワクチン SAG2 での 20 年の経験：国際的調査

Twenty year experience of the oral rabies vaccine SAG2 in wildlife: a global review.

P. Mähl, et al.

Vet. Res., **45**(1), 77 (2014)

SAG2 ワクチン（RABIGEN® SAG2）は、中和モノクローナル抗体を用いて2段階で選択した Street-Alabama-Dufferin（SAD）Bern 株を用いた狂犬病の弱毒生ワクチンである。SAD Bern 株は遺伝子的に安定しており生体内で増殖せず、或いは持続感染を起こさない。ワクチンが病原性を復活しないことは、人を除く霊長類を含めた、標的及び標的外の多くの動物種で広く実証された。SAG2 ベイト剤の有効性は、EU の要求に従ってアカギツネやタヌキで実証された。

SAG2 のように安全で有効な狂犬病ワクチンの使用は、エストニア、フランス、イタリア、スイスにおける狂犬病の根絶に大きく貢献した。最も重要なのは、前述の国々が SAG2 ベイト剤散布という適切な策によって、ほんの数年後に狂犬病フリーとなったことを宣言できたことである。

1993 年の最初の使用から、フィールドでの SAG2 ワクチンの温度や落下による衝撃に対する優れた安定性が確認されてきた。他の SAD 由来ワクチンと比較すると、欧州での 2,000 万以上のベイト剤散布事例において、安全性に関する問題はなく、特にワクチンによって引き起こされた狂犬病の診断例はない。

◎台湾では、イタチアナグマに対して狂犬病のベイトワクチン散布によるワクチネーションを試みたが、効果がなかった。これはベイトワクチンによる狂犬病清浄化の好事例であるといえる。(小川 友香)

カナダ、アルバータの食鳥処理場のブロイラーから分離されたサルモネラの抗菌剤耐性プロファイルの評価

Evaluation of antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* isolates from broiler chickens at slaughter in Alberta, Canada.

C. Mainali, et al.

J. Food Protect., **77**(3), 485-49 (2014)

抗菌剤耐性（AMR）は人医学と獣医学において世界的な問題として認識され、食用動物から分離された細菌における AMR は重要な公衆衛生上の問題になっている。毎年約 6,000～12,000 事例の人サルモネラ症がカナダで報告されているが、散発事例は報告されないので実際の事例数はもっと多いであろう。本研究は抗菌剤感受性に関する、より理解しやすい情報の収集とカナダ、アルバータにおけるブロイラーから分離された AMR の頻度とパターンを記録することを目的とした。

2004年11月から2005年4月までカナダ、アルバータの食鳥処理場において36ブロイラー鶏群から分離されたサルモネラが血清型別され、15種類の抗菌剤に対する感受性が検査された。サルモネラ272株について、64.0%が1剤以上の抗菌剤に耐性であり、10.0%が3剤以上の抗菌剤に対して耐性であり、1.8%が5剤以上の抗菌剤に耐性であった。また、すべての株がアミカシン、アモキシシリン-クラブラン酸、セフトオフル、セフォキシチン、セフトリアキソン、シプロフロキサシン、ナリジクス酸に感受性であった。

本研究はカナダの国家的データ蓄積を補完し、アルバータの食鳥処理場における健康なブロイラーから分離されたサルモネラのベースラインとなる抗菌剤感受性データを供給するものである。これらの所見は今後の調査の基準となる。アルバータのブロイラー農場から分離されたサルモネラはカテゴリーIに属する人医療で高度に重要な抗菌剤に対する耐性株を含んでいないが、他の抗菌剤に対する高い耐性レベルが検出された。抗菌剤耐性のメカニズム、特に遺伝的関連の役割や可動性遺伝的要素の役割を評価する研究が必要である。AMR 選択によるリスクの増加へのよい理解と抗菌剤の慎重使用を含む運用実績が、アルバータの AMR に関するリスク管理の基礎を供給出来る。

◎国全体の薬剤耐性のモニタリングではなく、1都市のモニタリングである。調査規

模が小さく、10年ほど前の株を供試している。ニューキノロン耐性が皆無なのは、その当時の養鶏界での使用が少ないか使用されていないためであろう。(中村 政幸)

Campylobacter jejuni 分離株の病原性因子同定の可能性

Identification of possible virulence marker from *Campylobacter jejuni* isolates.

J. W. Harrison, et al.

Emerg. Infect. Dis., **20**(6), 1026-1029 (2014)

カンピロバクターは世界中でヒトにおける食品由来腸炎の主要な原因細菌である。下痢の主原因としての *Campylobacter jejuni* (CJ) は世界的に重要であるが、CJの病原発生の機序は十分には理解されていない。カンピロバクターの疫学に関する調査は高収入国では大規模に実施されているが、世界を代表しているとは言えない。

最近、タンパク質分泌系において新規クラスがグラム陰性菌において同定された。この系は type-6 secretion system (T6SS) と命名され、病原体-病原体及び宿主-病原体の相互作用において果たす役割が発見され、ビブリオ菌を含む病原体において毒力に大きな影響を与えている。T6SSの機能は最近 CJにおいても同定され、毒力、細胞への接着、赤血球に対する細胞毒性、マウスに対する定着において数種の役割を有することが発見された。しかし、T6SSがCJのヒトへの感染においてどのような役割を果たしているかは不明である。

本研究において、我々はCJにおけるT6SSの存在がより重篤なヒトの疾病に関係するマーカーになるかを決定することを目的とした。

これまでは高収入国のみの調査であったので、アジアの臨床例から分離した12株(タイ4株、パキスタン3株、ベトナム5株)の遺伝子配列を決定して分子遺伝子的解析を行った。T6SSの分布はランダムではなく、あるクレードに限定され、T6SS遺伝子クラスター内の変化は明らかにこれらのクレードの数カ所内で併行して生じている。

本研究において、我々の成績はT6SSがイギリスよりベトナム、パキスタン、タイ由来カンピロバクターにおいてより多いことを示唆した。

◎このような発展途上国のカンピロバクターの疫学に関する報告も散見されるようになってきた。貴重な情報も含まれている場合もあるので、注意する必要がある。

(中村 政幸)

カンピロバクター属菌の病原性に影響を与えるノルアドレナリンの作用

Effect of noradrenaline on the virulence properties of Campylobacter species.

S. V. Aroori, et al.

Int. J. Microbiol. 2014 doi:10.1155/2014/279075

カンピロバクターは世界中においてヒトの細菌性胃腸炎の主原因である。イギリスでは毎年人口の1%が感染しているの見積もられている。通常急性胃腸炎を生じるカンピロバクターは、ギランバレーやミラーフィッシャー症候群のような重篤な病気、急性横断性脊髄炎、心内膜炎、肝炎、免疫不全患者における心筋損傷の原因となる。本感染症の経過は感染病原体の毒力と宿主の免疫状態によって変化する。急性ストレスは宿主の免疫機能に作用し感染に対する感受性を増加させる。ノルアドレナリン (NA) は神経伝達物質であるとともにストレスホルモンである。消化管神経は多量の NA を分泌するので、消化管を経由して宿主に侵入した細菌性病原体は局所の高濃度の NA に暴露されるかもしれない。NA がカンピロバクターの増殖を活発化させたり、宿主組織への定着を増大させたりすることが報告されている。また、真核生物のホルモンが原核生物にも作用し、病原性遺伝子の転写を活性化させることによって細菌の病原性を増加させていることも報告されている。

しかし、NA のカンピロバクター属菌に対する作用の研究は大変少なく、*C. jejuni* (CJ) 11,168 株の増殖率、運動性、細胞侵入性は NA により増加したという報告があるのみである。NA が他のカンピロバクター属菌の病原性に関して同様な役割を果たしているか検討するために、我々はカンピロバクター属菌の増殖と運動性に対する NA の作用を検討し、さらに、培養 T84 上皮細胞へのカンピロバクター属菌 3 株の侵入性と接着性及び鶏における定着能力を調べた。

その結果、NA はカンピロバクター増殖における誘導期を短縮するとともに増殖率を上昇させ、運動性も増強することが明らかになった。また、試験に供したカンピロバクター属菌の一部においては細胞侵入性も増強していた。

以上の結果は、NA が CJ の増殖と病原性を増加させ、家禽宿主への定着性と侵入性を高め、ヒトに対するカンピロバクター伝播のリスクを増加させている可能性を示している。従って、ヒトにおける急性ストレス状態によってもたらされる NA の存在は、宿主におけるカンピロバクターの増殖を高め病原性を増加させる可能性がある。このことはカンピロバクター感染における症状を、個々人において不顕性感染から重篤な感染までの範囲に広げる可能性があり、ストレス関連ホルモンは多様なカンピロバクター属菌の病原性に関係しているかもしれない。

◎NA が CJ に対する感受性を増加させることが大分明らかになってきている。CJ による下痢は重篤な場合、かなりストレスとなるので、更に重篤化する恐れがある。更な

る研究が待たれる。

(中村 政幸)

新規遺伝的不活化 *Salmonella* Enteritidis ワクチンによって誘導された免疫応答の特徴

Characterization of adaptive immune responses induced by a new genetically inactivated *Salmonella* Enteritidis vaccine.

C. V. Jawale, et al.

Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis., **37**(3), 159-167 (2014)

Salmonella Enteritidis(SE)は食中毒患者からしばしば分離される病原体の一つである。サルモネラ感染は発展途上国及び先進国においてかなりの負担となっており、食品由来サルモネラ症の流行は世界的であることから、毎年およそ 16 万人が死亡していると積算されている。ヒトにおける非チフス性サルモネラ症は通常腸炎を発症し、感染患者は下痢、吐き気、腹痛、微熱、悪寒を含む臨床症状を示す。SE 感染でのヒトの死亡は希であるが、患者によっては臨床症状を示さずキャリアーとなる。SE 感染鶏は重篤な症状を示さず糞便を介して排菌し環境汚染する。食中毒事例の大部分において、人の感染は SE に汚染された家禽由来畜産物の摂取が原因である。

本研究の主な焦点は遺伝学的不活化 SE ゴーストの筋肉内接種によって鶏において誘導される免疫応答の性状を明らかにすることである。ワクチン接種に使用される SE ゴーストは溶菌遺伝子 *E* の微弱な発現をさけるためにプロモーターシステムを含む新たに構築されたゴーストカセットを用いて作製された。

Brown nick 採卵鶏 60 羽が 30 羽ずつの A、B の 2 群に分けられ、2 週齢時に B 群に SE ゴースト 10^8 細胞が筋肉内接種され、A 群は非接種対照群とした。両群はワクチン接種後 24 日に SE 強毒株 10^9 CFU/0.1 mL で経口攻撃された。免疫群は非免疫群に較べて攻撃 7, 14 日後の内部臓器（肝臓、脾臓、盲腸内容）からの攻撃菌の回収を有意に減少させた。

SE ゴーストによる鶏の免疫は、ワクチン接種鶏の SE 感染を効果的に低減した。全身及び腸管粘膜における抗体価、T 細胞集団、抗原特異的リンパ球増殖は免疫群において有意に増加していた。さらに、ゴースト抗原で免疫された鶏の末梢単核球における Th1、サイトカインも有意に増加していた。免疫後攻撃された鶏における CD4 及び CD8+T 細胞集団の増加は攻撃後の免疫系の迅速な刺激を示唆した。これらを考えると、これらのデータから、本研究で検討した SE ゴーストワクチンは液性及び細胞性免疫を誘導でき、鶏における SE 感染のリスクを低減できるワクチン候補であることが確認できた。

◎SE ゴーストワクチンは最近注目されているワクチンであり、製造方法も簡単なので、今後実用化される可能性が強い。注目すべきである。また、このようなゴーストは他の細菌でも作製出来るので、その実用範囲は広い。 (中村 政幸)

イングランドとウエールズにおける *Salmonella* Enteritidis、1945年から2011年 *Salmonella enterica* serovar Enteritidis, England and Wales, 1945-2011.

C. Lane, et al.

Emerg. Infect. Dis. 20:1097-1104 (2014)

Salmonella Enteritidis (SE) の大流行は 1970 年代後半に米国の疫学研究者によって確認され、米国北東部では 1976~1986 年の間に発生事例が 6 倍に増加した。発生調査のまとめで、35 事例中 27 事例 (77%) が A 級殻付き卵を含む食品の消費に関係していた。最も共通して報告されたファージタイプ (PT) は 8、13、13a であった。1990 年に 1979~1987 年のサルモネラ調査データを総括し、SE の分離率データを提供した 35 カ国中 24 カ国で増加していた。増加はアジアを除くすべての国で記録された。スペイン、フランス、ノルウエー、米国における事例調査において鶏卵が関係していたことが証明された。英国で実施された微生物学的検査は鶏肉と生殻付き卵における PT 4 の存在を明らかにした。1988 年に Public Health Laboratory Service Communicable Disease Surveillance Center は英国における初期 PT 4 の散发事例について case-control study を実施した。調査はヒトの感染と鶏肉及び生鶏卵食品の消費との間の関係を証明した。SE の流行に関係する疫学的因子を調査し、イングランドとウエールズの人達に与えた衝撃を評価した。

SE の流行前期である 1945~1981 年におけるサルモネラ事例の傾向は、大部分が血清型 Typhimurium によるものであった。一方で SE は流行前期の 37 年のうちの 5 年間を除き、サルモネラ症事例の 10%以下であった。出現期 (1982~1987 年) において、SE によるサルモネラ症事例の比率は 9% (1,099 事例) から 33% (6,746 事例) へと増加した。1988 年に SE は最も頻繁に報告される血清型として Typhimurium に取って代わった。SE は 1988-1998 年の流行期のすべてにおいてサルモネラ事例の半数以上を占めるに至った。1997 年に SE の報告はサルモネラ症事例報告の 70% (23,231 報告) を占めた。減少期 (1999-2011 年) において、60% (10,827 報告) から 28% (2,566 事例) へと減少した。調査期間最終年において急激な減少を示したにもかかわらず流行期に観察された発生レベルを維持している。

我々はイングランドとウエールズにおける SE が人の健康維持に重篤な影響を与えたと評価した。我々は英国における鶏卵と家禽産業に効果的な対策方法を導入したことにより、1998 年以来約 90 万事例、約 630 万病日の入院、約 26,000 人の入院、約 2,000

人の死亡を阻止できたと思積もっている。この数字は注意深く考えるべきで、その対策は改善された食品安全政策にとって大きな価値がある。

◎本論文はイングランドとウエールズにおけるSE食中毒を総括したもので、長期間にわたった動向を分かり易く書いており大変興味深い。SE食中毒の被害の大きなとして対策が成功したことは評価したい。(中村 政幸)

米国の多くの州において庭先養鶏に関係した人のサルモネラ感染事例

Multistate outbreak of human *Salmonella* infections linked to live poultry in backyard flocks. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) June 27, 2014

CDC は生きている家禽と接触した人のサルモネラ感染の発生事例を調査するために多くの州の公衆衛生、獣医学、及び農業関係者並びに USDA-APHIS と協力している。公衆衛生研究者はこれらの事例の分子疫学解析のために PulseNet システムを用いている。

2014年5月7日までにサルモネラ血清型 Infantis と Newport に感染した合計60人が23州から報告された。病気になった日付を報告した人達において、病気の発生は2014年2月4日から4月21日であった。病気になった人達の年齢の範囲は1歳弱から95歳までで、平均は29歳であった。40%は10歳以下であった。57%は男性であった。情報が得られた32人のうち10人(31%)が入院した。死亡は報告されていない。

郡、州、連邦公衆衛生部局によって実施された疫学調査及び遡り調査はオハイオ州の Mt. Healthy 孵卵場に由来する生きた家禽との接触がこのサルモネラ感染の感染源である可能性を示唆した。

発症した人達に、発症前の週における動物との接触と喫食食品に関して質問した。質問に答えた38人中31人(82%)が発症前に生きた家禽(たとえば、ひな、鶏、アヒル、子アヒル)と接触したと回答した。Mt. Healthy 孵卵場は多くの異なった小売り業者に鳥を販売している。鳥を購入した21人中19人(90%)が複数州の5カ所の飼料会社或いは他の会社から生きた小鳥を購入したと回答した。発症者は卵や肉を得るために庭先養鶏で飼育するか或いはペットとして飼育するために購入していた。発症者の家庭における生きた小鳥の存在が複数の遡り調査で確かめられ、鶏やアヒルのひなの供給元はオハイオ州の Mt. Healthy 孵卵場であることを確認した。生きた家禽との接触はサルモネラ感染の感染源となりうる。この事例において発症した人の多くは、生きた家禽を彼らの家庭に持ち込んだことや生きた家禽とキスしたりほおずりしたりしたことを報告した。これらの行動は生きた家禽との接触がサルモネラ感染のリスクを増加させたことを意味する。また、家禽の環境において汚染された物品や場所への

接触も感染ルートである。生きた家禽或いは家禽が生きて行動する区域における物品への接触直後には常に石けんで完全に手を洗淨することは重要である。大人は子供に対して手指を洗淨するように監督すべきである。

◎日本での報告は少ないが、家庭で飼育している鳥がヒトにおけるサルモネラの感染源になった貴重な報告である。わが国でもミドリガメやトカゲなどからサルモネラは分離されている。家庭での動物の飼育管理には注意が必要である。 (中村 政幸)

魚の *Nocardia seriolae* 感染症に対する DNA ワクチンの開発

Development of DNA vaccines against *Nocardia seriolae* infection in fish.

G. Kato, et al.

Fish Pathology, **49**(4), 165-172 (2014)

Nocardia seriolae はグラム陽性、好気性の放線菌で、養殖のブリ属（ブリ、カンパチ）、ヒラメ等のノカルジア症の原因菌です。感染した魚は、出血性の腹水、脾臓や腎臓の肥大、皮膚の膿瘍や、鰓、腎臓及び脾臓での結節形成などの症状を示します。日本では1967年に最初の発生が報告され、日本南部の養殖場に広がりました。治療にはサルファ剤が有効ですが、耐性菌が出現することから、ワクチンの開発も検討されています。

この研究では、類縁菌である結核菌の細胞壁の生合成をコントロールしている結核菌抗原 85 複合体（Ag85A、B 及び C）が、宿主の免疫反応を誘導することに着目し、*Nocardia* の類似タンパク質（Ag85L）遺伝子をクローニングし、発現プラスミドに組み込んで DNA ワクチンを試作しました。さらに、試作ワクチンをカンパチに筋肉注射したのちに *N. seriolae* でチャレンジして、その有効性を検討しました。*Nocardia* とブリでは使っているコドンが違うので、*Nocardia* の塩基配列のままのワクチンと、魚のコドンに最適化した塩基配列のワクチンの2種を試作してその効果も比較しています。試作ワクチン接種により *Nocardia* チャレンジ後の死亡率が低下し、脾臓の細菌数も低下したことから、試作ワクチンの効果が確認できました。ただ、コドンを最適化したことによる効果は明確ではありませんでした。

◎前号の論文抄録でご紹介したように、先進国で魚の消費量が増えており、魚の供給量を確保するためには、海洋における生態系を維持した持続可能な養殖技術の高度化が必要です。魚病を予防する、DNA ワクチンなど新しい技術の使った効果的なワクチンの開発も重要な課題です。 (宮崎 茂)

安全性・副作用**犬の肝臓の肝葉間の病理組織学的差異**

Histopathologic Variation between Liver Lobes in Dogs.

S. D. Kemp, et al.

J. Vet. Intern. Med., **29**(1), 58-62 (2015)

肝臓の生検は、組織の一部を検査して臓器全体を評価するが、生検の方法や回数は危険性と有益性を考慮して調整される。犬の肝臓では肝葉間の病理組織学的一貫性は不明であるが、生検は複数の肝葉について実施することが推奨されている。

この研究は、肝葉間の病理組織学的異常の分布状況を明確にするために実施したものである。

死亡例や安楽死例の犬 70 頭を剖検した。これらの犬は、16 頭が腫瘍、15 頭が心疾患、14 頭が神経疾患、5 頭が感染症、その他に内分泌、血液、肝臓、腎臓、呼吸器或いは多臓器疾患を罹患していた。肝臓試料は全葉から採取し、主な病理組織学的所見に基づいて分類した。

その結果、肝臓の病理組織学的主要所見は、空胞、線維症、鬱血、壊死、慢性肝炎、肝硬変、腫瘍、低灌流、反応性肝炎、脂肪肝、萎縮、リンパ管閉塞、結節性過形成、血管異常、その他であった。これらの所見が多数認められた例は 30 頭であった。同じ所見が複数葉に認められた例は 6 葉中全葉が 39 頭、5 葉が 10 頭、4 葉が 10 頭、3 葉が 7 頭、2 葉が 3 頭に認められた（合計、70 頭中 69 頭に認められた）。全葉で認められた主な所見は、空胞性変化、浸潤性腫瘍及び脂肪肝で、少ない例としては慢性肝炎及び線維症であった。これらの結果から、2 葉以上を検査することで 69 頭（98.5%）に主な病理組織学的変化が検出できた。

以上により、検査する肝葉を増やせば増やすほど、肝臓の組織学的病変の検出率が高まることが示唆された。

◎ 肝生検における肝葉の選択は重要であるが、複数の肝葉について行えば病変の検出率の向上が期待できる。しかし、患畜に負担は増えないのだろうか。（山本 譲）

化学汚染物質の食事経路曝露を軽減する対策の有効性を評価する枠組み

A framework to determine the effectiveness of dietary exposure mitigation to chemical contaminants

H.J. van der Fels-Klerx et al.

Food and Chem. Toxicol., **74**, 360–371 (2014)

リスク管理機関は、食品を介した有害化学物質暴露から消費者を守るため、科学的根拠に基づいて、消費者への助言、各種の実施規範の策定、食規制値の設定など、各種の施策を実施しています。しかし、これらの施策の有効性に関する検証は必ずしも十分ではありませんでした。この論文では、リスク管理施策の有効性を評価するため、リスク評価方法、これに基づく対応策の取り方、対応策の結果等を解析し、対策の効果を科学的に評価する枠組みを設定し、ケーススタディーとして、食品を汚染する自然毒であるかび毒のデオキシニバレノール、環境汚染物質である重金属のうちメチル水銀、そして食品加工過程で生成する有害物質のうちフラン類に対するリスク管理措置の効果を検証しています。

リスク管理処置の有効性評価を困難としている要因として、様々な不確実性があります。例えば小麦のデオキシニバレノール汚染では、毎年の気象条件による大きな変動があります。また、汚染される食品の摂取量見積もりにおいても、地域や年齢そして性別などによる喫食量の変動がつきまといまいます。これまでのトータルダイエツトスタディーに基づく暴露評価より、バイオマーカー（デオキシニバレノールの場合は尿中デオキシニバレノール濃度）による評価の方がより確実ですが、データの蓄積がまだ不十分です。

しかし、著者らが提案している評価の枠組みは有効で、不確実性を排除するためにさらにデータを蓄積することにより確実な評価が可能になると考察しています。

◎ リスク管理措置の有効性を科学的に評価することは、リスク分析を有効に機能させるためにも重要です。評価のために必要なパラメータのなかには、データが不足していて不確実なものも多いので、今後のデータ蓄積が求められます。（宮崎 茂）

薬剤耐性

大腸菌のセファロスポリン耐性遺伝子は家畜由来株からヒト由来株へプラスミドを介して拡散している

Dissemination of Cephalosporin Resistance Genes between *Escherichia coli* Strains from Farm Animals and Humans by Specific Plasmid Lineages.

M. de Been, et al.

PLoS Genet., **10**(12), e1004776 (2014)

薬剤耐性菌の増加は公衆衛生上も大きな問題で、畜産現場での抗生物質使用により出現した耐性菌が、フードチェーンを介して畜産物からヒトへ拡散することが、その要因の一つと考えられています。しかし、これまでに実施された分子疫学的解析は、

限られた数の遺伝子解析に基づくものであり識別力は必ずしも高くありません。そこで著者らは、オランダのヒト、鶏及び鶏肉等から分離された基質特異性拡張型βラクタマーゼ（extended-spectrum β-lactamases, ESBL）産生大腸菌を全ゲノム塩基配列レベルで比較し、その由来を解析しました。オランダは、ヒトへの抗生物質使用及びヒト由来株での耐性菌出現が少ない一方、畜産現場での抗生物質使用量はヨーロッパの中でも多い方なので、この種の解析には適しているそうです。

解析の結果、ヒトから分離した ESBL 産生大腸菌と鶏由来 ESBL 産生大腸菌の遺伝的関連性は低いことが判りました。一方、ゲノムレベルでは関連の低いヒト由来耐性菌と鶏由来耐性菌が、セファロsporin耐性に関与する特徴的なプラスミドを保有していることが明らかになりました。

この結果は、鶏が保有する薬剤耐性菌がフードチェーンを介してクローナルにヒトへ拡散するのではなく、特定のプラスミドを介して拡散している可能性が高いことを示しています。

◎ 薬剤耐性菌の拡散メカニズムの解明は、公衆衛生上きわめて重要な検討課題で、フードチェーンを介した拡散以外のルート的重要性を明らかにしたこの研究の成果はきわめて興味深いものです。 (宮崎 茂)

環境影響

イミダクロプリドのミツバチコロニーへの非致死性慢性影響の評価

Assessment of chronic sublethal effects of imidacloprid on honey bee colony health.

G. P. Dively, et al.

PLoS One, 10(3), e0118748 (2015)

ミツバチコロニーの減少がアメリカやヨーロッパで大きな問題となり、その原因について、寄生虫、ウイルスなどの病原体、気候要因、授粉用ミツバチが特定の植物の花蜜しか食べられないことによる栄養不良等の多くの要因が指摘されています。その中で、ネオニコチノイド農薬の関与が一部で大きく取り上げられています。

この論文の著者らは、ミツバチコロニー減少へのネオニコチノイド農薬（イミダクロプリド）の関与を検討するため、野外で認められる通常暴露量（5 μg/kg）及びそれ以上のイミダクロプリドを花粉に添加し、12週にわたって長期投与する実験を3回（3年）にわたって実施し、コロニーの状況、冬季の生存、採餌活動への影響など、多くのエンドポイントを観察しました。花粉に100 μg/kgのイミダクロプリドを添加しても、採餌活動には影響がありませんでした。一方、20及び100 μg/kg添加では女王蜂

の消失やこれに伴う蜂児消失が見られ、冬季のコロニー生存率にも用量依存性が見られました。しかし、通常暴露量である 5 µg/kg 添加群では、観察したエンドポイントに何ら影響は見られませんでした。また、この実験では 12 週という長期にわたってイミダクロプリドを投与していますが、同一植物が 12 週にわたって採餌可能であることは野外では通常ありえず、強めの暴露実験だったことなどから、ミツバチコロニー減少に対する通常暴露レベルのネオニコチノイド農薬の関与は限定的であることがわかりました。

◎ ミツバチコロニーの減少には多様な要因が関与していると多くの専門家が指摘しているにもかかわらず、一部の研究者やマスコミはネオニコチノイド農薬が主原因であると主張しています。この論文では、通常暴露量のネオニコチノイド農薬を長期にわたって投与し、冬季のコロニー生存への影響も含め詳細にその影響を検討し、ネオニコチノイド農薬がコロニー減少の主原因ではないことを明らかにしています。不十分な情報をもとに特定の要因だけを悪者に仕立てるのは、本質を見誤って正しい対応が取れないことを改めて認識する必要があると思います。 (宮崎 茂)

その他

カナダ Saskatoon の学校給食牛乳からチョコレートミルクを排除したことによる影響
Impact of the removal of chocolate milk from school milk programs for children in Saskatoon, Canada.

C. Henry, et al.

Appl. Physiol. Nutr. Metab., **40**(3), 1-6 (2015)

牛乳には、青少年の身体形成に必要なタンパク質、カルシウム、ビタミン D、その他の多くの微量栄養素が含まれています。一方、子供が摂取すべき栄養素量のおよそ 40% は学校での食事由来なので、学校でより良い食習慣を身につけることが重要です。児童の学校給食での牛乳摂取量を増やすため、牛乳にチョコレート味などのフレーバーをつける工夫がとられていますが、チョコレート牛乳では砂糖や脂肪と摂りすぎが懸念されています。

この研究では、小学校児童のプレーン牛乳及びチョコレート牛乳の摂取量、児童のミルク選択要因、チョコレートミルク排除がミルク摂取量に及ぼす影響などを調査しています。その結果、チョコレートミルクを排除したことにより牛乳を摂取した児童が割合でおよそ 12%、児童数では 41% 減少したそうです。児童が牛乳を選択する要因などの解析から、児童の牛乳摂取量を増やすのにチョコレート牛乳はコスト的にも有

効で、砂糖添加量が少なくても受け入れてもらえるような配合を考えるなどの対策が重要だと結論づけています。

◎日本とは違って、カフェテリア方式の給食という事情もあるので、このような研究が行われるのでしょうか。砂糖や脂肪の摂りすぎについて、北米やヨーロッパでは非常に敏感になっていますが、日本ではまだ過剰摂取状態ではなく、あまり問題になっていません。個人的には、「微糖」表示の市販飲料でも甘すぎると感じるのですが。

(宮崎 茂)

トピックス

全粒穀物は健康に良いかもしれない

Wholegrains, not just porridge, may increase life

2015.1.6付け NHS情報

(<http://www.nhs.uk/news/2015/01January/Pages/Wholegrains-not-just-porridge-may-increase-life.aspx>)

全粒穀物の摂取が心疾患や2型糖尿病のリスクを低減するという報告など、全粒穀物が健康に寄与するという多くの報告がありますが、一方では関連しないとする報告もあり、その評価は一定していません。

ハーバード大学の研究者たちは、全粒穀物 (whole grain) を全粒の麦類 (小麦、大麦、オーツ麦など)、ソバ、玄米等とこれら由来の粉末と定義して、約12万人の成人を対象に、最長26年にわたる、全粒穀物摂取と生存期間に関する前向きコホート研究を実施しました。この種の研究では、全粒穀物摂取量以外の要因を十分考慮することがきわめて重要です。彼らは、カロリー摂取量、性別、年齢、喫煙歴、アルコール摂取量、親族の心疾患の有無など、多くの要因も考慮に入れた解析を実施しました。

その結果、全粒穀物を最も多く摂取しているグループの死亡率は、最も摂取量の少ないグループにくらべて9%低く (95%信頼限界0.88-0.95)、心疾患による死亡率だけで見ると、15%低い (95%信頼限界0.78-0.92) ことが判りました。さらに、全粒穀物摂取を1日あたり28 g増量すると、全体での死亡率が5%、心疾患による死亡率が9%低下すると見積もっています。

◎和食がユネスコの無形文化遺産に指定されたことを契機に、国は和食が優れていることを盛んにPRしていますが、伝統的な食文化を継承し、また世界に広めていくためには、美点だけのPRではだめで、欠点についてもきちんと説明し、これらへの対応も提示していく必要があると思います。たとえばお米については、ここでご紹介したように、私たちが通常食べている白米 (ごはん) ではなく全粒の方が健康に良いというデータが集積されつつあります。日本のお米にはカドミウムやひ素含量が比較的高いことが良く知られていますが、食品衛生法等により規制基準値が定められ、適切にリスク管理がなされています。 (宮崎 茂)

おむつの素材が顕微鏡の能力を向上させる

Diaper compound may expand power of microscopes

2015.1.23 付け、NIH の News & Events 情報

(<http://www.nih.gov/news/health/jan2015/ninds-23.htm>)

NIH が資金提供した研究で、使い捨ておむつに使われている超吸収素材を使って、脳の構造を4~5倍拡大する技術が開発されました。これを応用した拡大顕微鏡観察法（expansion microscopy）により、通常の光学顕微鏡を使って生体組織を高解像度に観察することが可能になりました。

光学顕微鏡の分解能は基本的に可視光の波長で規定されるので、いくら良いレンズを使っても限界があります。マサチューセッツ工科大の研究者は、分解能をあげる手段として、物理的に細胞のサイズ自体を大きくする手法を検討しました。紙おむつにも使われている高吸水ポリマーのポリアクリル酸ナトリウムのメッシュと細胞を構成するタンパク質とを結合させることにより、水を加えるとこのメッシュが拡大して、タンパク質複合体の構造を保ちながら拡大させる方法を開発しました。この手法により、これまで光学顕微鏡では観察できなかった微細構造を観察できるようになりました。

◎ 試料の処理法からのアプローチで光学顕微鏡の能力を拡大するというユニークな試みです。細胞の機能解析には、各種のオミクス技術など分析技術の進歩が著しいのですが、形態学的なアプローチも非常に重要で、この手法の更なる発展が待たれます。

（宮崎 茂）

食品を汚染する化学物質から敏感な集団を守る

Protecting Susceptible Populations from Chemical Contaminants in Food

2014.12.31付け、FDA Voice情報

(<http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2014/12/protecting-susceptible-populations-from-chemical-contaminants-in-food/>)

私たちが特定の微量化学物質で汚染された食品を食べると、何らかの悪影響を受けることがあります。特定の集団の人々はより感受性が高く、より強い影響を受ける可能性があります。このような集団を敏感な集団（susceptible populations）と呼びます。妊婦、幼児、高齢者は以前から敏感な集団と認識されてきました。たとえば、カドミウム、鉛、ひ素などは胎盤を通過するため、妊婦さんがこれらの物質を摂取すると、発育初期段階の胎児の神経系や免疫系が影響を受けます。また、がんや糖尿病患者、HIV感染者、臓器移植レシピエントは免疫機能が低下しており、化学物質に敏感です。

FDAは、通常の人たちだけでなく、敏感な集団の人たちに対しても安全な食品を確保するための活動をしています。FDAは2014年の12月中旬に開催されたFood Advisory

Committeeに、敏感な集団の方々に対するリスク評価手法についての諮問を行いました。敏感な集団を定義するための方法、敏感な集団を対象にしたリスク評価に必要なデータやその信頼性、さらに敏感な集団の中にさらに細かい異なる集団があるかどうかなど、難しい質問をしています。委員会の助言を受け、FDAが実施しているリスク評価に敏感な集団を対象にしたリスク評価を正しく取り込む方策を考えていく予定です。

◎よりきめ細かい、別の言い方をすれば、より正確なリスク評価を行っていくために、極めて重要な取り組みだと思えます。どのような成果が出てくるか期待したいと思えます。
(宮崎 茂)

ホワイトハウスは薬剤耐性菌問題に対応するため 2016 会計年度に巨額の予算計上を計画

White House plans big 2016 budget ask to fight antibiotic resistance.

2015.1.27 付け、Science News (American Association for the Advancement of Science)情報
(<http://news.sciencemag.org/biology/2015/01/white-house-plans-big-2016-budget-ask-fight-antibiotic-resistance>)

公衆衛生上大きな問題となっている薬剤耐性菌問題に対応するため、オバマ大統領は関連予算を倍増させ、およそ12億ドルとすることを計画しているようです。

具体的には、薬剤耐性獲得メカニズムの解明等の研究のため、NIHへ6億5千万ドル、薬剤耐性菌モニタリングなどを進めるため、CDCに2億8千万ドル、その他、FDAによる新しい医薬品の評価に4,700万ドルをそれぞれ配分するほか、USDAによる畜産分野における抗生物質に代わる医薬品の開発のための予算を4倍に増額することなどが計画されているそうです。

◎前号と今号の論文抄訳でも薬剤耐性に関する論文をご紹介しましたが、薬剤耐性についてはまだまだ分からないことがあります。アメリカだけでなく、日本でも薬剤耐性獲得メカニズムなどについて精力的に研究や調査が行われており、それらの成果が期待されます。
(宮崎 茂)

毒性学的懸念の閾値 (TTC) アプローチについての報告書案を公開しパブリックコメントを募集

Draft report on TTC approach open for public comment

2015.2.12 付け、EFSA 情報

(<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/150212a.htm>)

EFSA（欧州食品安全機関）とWHOは、TTC（Threshold of Toxicological Concern、毒性学的懸念の閾値）アプローチの改良・拡充についてのレポートを共同で作成・公開し、パブリックコメントを募集しています（2015年3月29日締め切り）。TTCは化学物質のリスク評価における比較的新しいアプローチで、食品中に低レベルで存在する化学物質の毒性を、試験を行うことなしに定性的に評価する手法です。これまでに公表されている毒性データに基づいて、化学構造や毒性が類似している物質にTTC値を定め、適切なTTC値と人の暴露データの比較から、当該物質のリスクを評価します。EUでは香料物質や地下水中の農薬代謝物のリスク評価に用いられています。ただし、法律によって毒性学的データの提出が義務付けられている新規の農薬や食品添加物などの評価には使われません。

EFSAは、TTCに関するよくある質問（FAQ on the Threshold of Toxicological Concern）もウェブで公開しています（<http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faqttc.htm>）。

◎TTCはQSAR（定量的構造活性相関）などとともに、化学物質のリスク評価を行うために提唱されている新しいアプローチで、我が国の農薬のポジティブリスト制における一律基準値の設定にも使われています。また、食品安全委員会では、「食品安全確保総合調査」で、「毒性学的懸念の閾値（TTC）を用いたリスク評価手法に関する調査」を実施しています。（宮崎 茂）

福島第一での惨劇から4年

The Fukushima Daiichi disaster: 4 years on

2015.3.11 付け、The Lancet, World Report 情報

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60302-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60302-6) (2015)

東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所の事故から4年が経ち、除染は着実に進行していますが、避難している方々の生活再建など、解決しなければならない問題が山積しています。イギリスの医学雑誌 Lancet に掲載されたこのレポートは、廃炉や除染作業のことにも触れていますが、住民の健康状態について以下のようにレポートしています。

インペリアル・カレッジ・ロンドンの分子病理学教授Gerry Thomasによれば、2011年11月~2014年3月までの調査で、30万人の児童の甲状腺を超音波診断し、109例のがん（0.036%）が見つかりますが、発症率は他の県で行われた調査結果と同程度で、チェルノブイリでの事故後にウクライナとベラルーシで行われた調査のベースライン

より低い頻度です。一方、飯舘村放射能エコロジー研究会の小澤祥司は、飯舘村の村民は運動不足により体重が増加し、高血圧や糖尿病も増えているが、ストレスが最も重要な問題だと述べています。そのほかの多くの専門家も、長引く避難が放射能による直接影響よりはるかに大きな健康被害をもたらしていると指摘しています。オックスフォード大学の名誉物理学教授Wade Allisonは、このような現状について、避難による放射線被ばく低減がもたらす効果は僅かであるというチェルノブイリでの経験が福島で生かされず、過ちが繰り返された、と述べています。またThomas教授や他の「正確な放射線情報を提供する科学者（Scientists for Accurate Radiation Information）」のメンバーたちは、住民たちが自宅へ戻ってもがんの危険性は増加しないという明確な声明をWHOが出していれば、住民たちの恐怖の排除や生活再建に役立っていただろう、と指摘しています。

◎ 福島第一原子力発電所周辺の住民の方々の健康被害を最小限にとどめ、かつ生活再建を速やかに進めるためにどのような方策をとるべきか、非常に悩ましい問題です。いずれにしても、過去の不幸な経験を活かし、科学的根拠に基づいた迅速な判断が必要です。福島での放射能汚染の状況などをきわめて科学的に発信し続けている早野龍五さんと糸井重里さんの対談集「知ろうとすること。」（新潮文庫）のご一読もお勧めします。
(宮崎 茂)

編集後記

私は2010年4月から生物科学安全研究所に勤務しました。着任当初から、「動薬情報」誌にワクチン関係を主体に投稿して参りました。

当時は冊子体で「動薬情報」を発刊していましたが、冊子体ではどうしても編集等に時間がかかり、また、印刷に回すための処理や実際に製本されたものを発送するまでに更にはかなりの時間がかかっていました。従って、発行頻度や配布先も限られていました。

そこで、私が編集委員長を仰せつかり、編集委員も一新し新たな動薬情報である「新動薬情報」発行の準備に取りかかりました。編集委員で検討した結果、有用な情報をより迅速に、多くの読者にお届けするためには、冊子体からウェブ上での提供が最も適しているとの結論に至りました。そこで、2013年から「新動薬情報」としてホームページに掲載することにしました。その後、編集委員長も私よりもずっと若い現編集委員長に代わり、「新動薬情報」も現在軌道に乗っております。

以上のように、充実した内容を迅速に掲載しておりますので、従来にも増して閲覧の程、よろしく願いいたします。

なお、私は2015年3月をもって、退職致します。退職に当たり編集後記を書かせて頂きました。

「新動薬情報」の更なる充実を祈念しております。

編集委員 中村 政幸

新動薬情報 2014年 第4号

編集：新動薬情報編集委員会

編集委員 委員長 宮崎 茂

委員 山本 譲、中村 政幸、山口 真樹子、薄井 典子、佐藤 彩乃、
馬場 光太郎