

巻貝食中毒！ テトラミン迅速試験法の開発

北九州市保健環境研究所 ○苗床江理 久保田昌嗣

1 はじめに

平成29年9月に発生した巻貝食中毒事件について、原因物質を特定するために、未経験の理化学試験に取り組んだ現場の状況や今後の緊急時迅速対応に向けての試験法整備の取り組みについて報告する。

2 巻貝食中毒事件の概要

巻貝食中毒事件の概要は以下のとおり。

平成29年9月26日

午前4時半頃 夫婦で北九州市中央卸売市場にて巻貝を購入

6時半頃 自ら調理し喫食(二人で6個)

8時頃 めまい、物が二重に見える、おう吐、手の痺れ等の症状を呈し救急搬送
診察医師は、巻貝喫食によるテトラミン中毒症状と診断

数時間後 二人とも回復



3 巻貝食中毒原因物質 テトラミンとは

テトラミンは、エゾバイ科などの巻貝の「だ液腺」に含まれる神経毒の一種である。テトラミンを持つ巻貝は肉食性であることから、捕食する魚貝類を一時的に麻痺させるために神経毒であるテトラミンを産生すると考えられている。^{※1)}

このテトラミンは加熱調理では分解しない。そのため、必ず「だ液腺」を丸ごと除去し、水洗いしなければならない。しかしながら、この「だ液腺」は、肉質の内部にあり、肉質を切り開かないと見えない箇所にあるため、この巻貝に慣れてない人は巻貝食中毒を惹き起こしやすくなる。

なお、この巻貝食中毒は、全国的には毎年数件程度発生しているが、回復が早く死亡例はない。

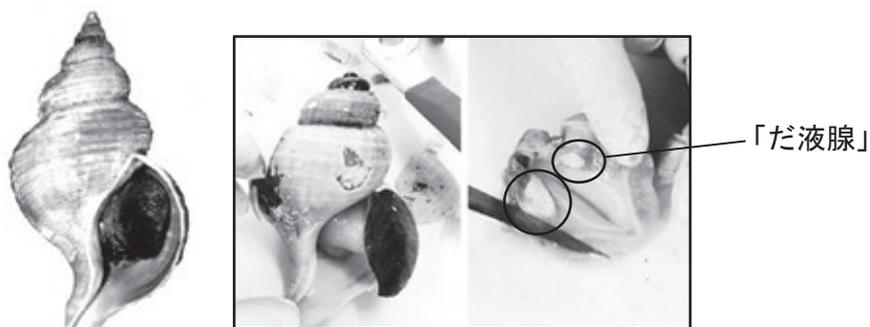


図1 原因巻貝とそのだ液腺(写真)

4 事件当時における原因物質の特定

巻貝食中毒事件発生当時、原因物質を特定するために、未経験の理化学試験に取り組んだ状況は以下のとおり。

当日(9月26日)午後 保健所からテトラミン試験の口頭依頼

試験法の文献調査

検体搬入(調理残品と未調理) 検体処理(殻割りなど)

翌日(9月27日) 厚労省例示法による前処理

LS/MS/MS測定(定性) テトラミン検出を速報報告

3日目(9月28日)

検量線や希釈濃度などのLC/MS/MS測定条件の検討

LC/MS/MS測定(定量) テトラミン濃度報告

5 緊急時迅速対応するために試験法の改良

巻貝食中毒事件発生当時は、厚生労働省例示法を採用し、原因物質テトラミンを特定できた。

しかしながら、3カ月後に試験を再現した際に、厚生労働省例示法に幾つか問題があることが判明した。そこで今回、それらの問題の解決と緊急時に迅速対応できるようにするため、試験法の改良について検討した。

5.1 LC/MS/MS測定条件の検討

9月時点では、厚生労働省例示法のLC/MS/MSカラム条件で、保持時間4.2分にシャープなテトラミンのピークを検出できていた(図2上段参照)。しかし、3カ月後の12月には、大きなテーリングが見られ、再現性がとれなくなった(図2中段参照)。これは、カラム保存時における残存溶離液の酸性成分によるカラム分子構造の開裂が原因と推測された。

そこで、取扱いが比較的難しいHillicカラムを断念し、取扱いが簡単で再現性の良い汎用型のC18カラムを採用することとした。また、水溶性物質であるテトラミンでも、カラム先端濃縮できるように断面の大きなタイプを選択し、検討した。

その結果、保持時間1.9分とあるものの、再現性良く検出できるようになった(図2下段参照)。また、測定時間も10分から5分サイクルに半減でき、迅速測定を可能にした。

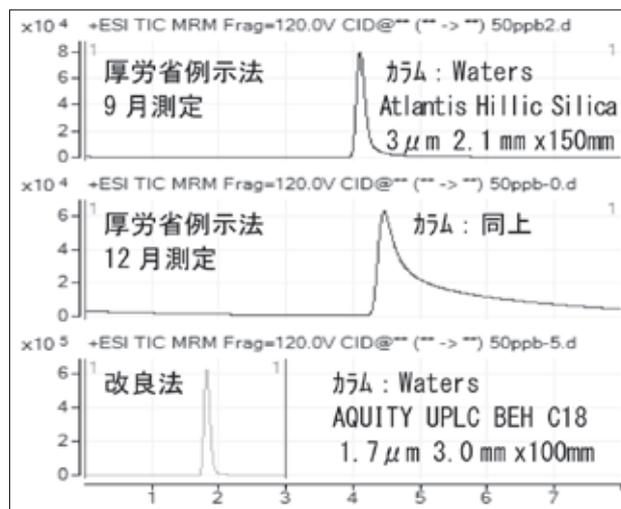


図2 テトラミン標準品LC/MS/MS-MRMクロマトグラム

表1 LC/MS/MS測定条件

装置	Agilent 6460 LC/MS/MS (Agilent)
カラム	AQUITY UPLC BEH C18 1.7 μ m 3.0x100mm(Waters) 40°C
移動相	メタノール：50mMギ酸アンモニウム水溶液(pH3.5) (1：1) 0.2mL/分
注入量	3 μ L
イオン化モード	AJS ESI Posi キャピラリー電圧3000V
モニターイオン	m/z74.1→58.2 フラグメンター 120V コリジョン 26V

5.2 前処理方法の検討

厚生労働省例示法におけるその他の問題点として、遠心式限外ろ過によるろ過不足がある。マニュアル指示よりも回転数や時間を大きく変えても、十分なろ過量は得られなかった。この操作に掛かる時間は大きく、緊急時対応としては不向きであった。

そこで、緊急時対応を可能とするために前処理方法を表2のように改良した。

主な改良点は、次のとおり。

- ① テトラミンはLC/MS/MSのイオン化が非常に容易で感度が高いため、主に希釈だけで十分と判断し、遠心式限外ろ過操作を除外した。
- ② 複数の希釈操作をPP遠沈管による1回とし、使用器具種と時間、手間を大幅に削減した。

なお、繰り返し試験(n=3)の結果、試験精度も問題ないと確認できた。

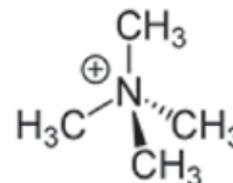


図3 テトラミン構造式
(テトラメチルアンモニウムイオン)

表2 操作フロー比較

厚労省例示法		改良法	
試料採取	2g ←メタノール 25mL (2 回目 20mL)	試料採取	2g ←メタノール 25mL (2 回目 20mL)
ホモジナイズ	3 分 (2 回目は不要)	ホモジナイズ	1 分 (2 回目は不要)
超音波抽出	15 分 (2 回目同様)	超音波抽出	15 分 (2 回目同様)
遠心分離	2500rpm 10 分 (2 回目同様)	遠心分離	3000rpm 5 分 (2 回目同様)
定 容	メタノールで 50mL	定 容	メタノールで 50mL
ろ 過	PTFE0.45 μ m	希 釈	50%メタノールで 1000 倍に
希 釈	50%メタノールで 10 倍に	フィルター・バイアルろ過	PTFE0.2 μ m
遠心式限外ろ過	3500rpm 30 分	試験溶液	
希 釈	50%メタノールで 100 倍に		
試験溶液			
所要時間	2 検体で約 3 時間 6 検体で約 5 時間	所要時間	2 検体で約 1.5 時間 6 検体で約 2.5 時間
試験精度 (n=3、 \pm I)	平均回収率 79.3% 変動係数 2.0%	試験精度 (n=3、 \pm I)	平均回収率 83.0% 変動係数 1.8%

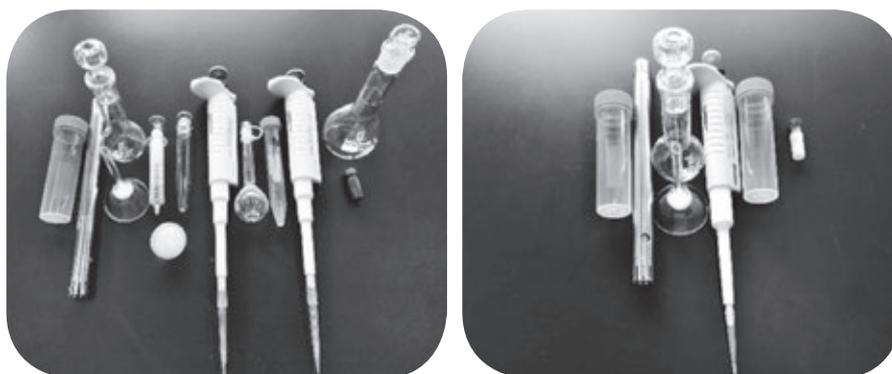


図4 前処理に使用する器具種(写真)
(左：厚労省例示法 右：改良法)

6 検体巻貝のテトラミン濃度

3カ月冷凍保存していた検体の試験結果を表3に示した。持込み巻貝(未調理)では、だ液腺を含めた身に、およそ400-500 μ g/gのテトラミンを検出した。個体当たりでは、小さいもので11mg、大きいもので30mgのテトラミンを検出した。

持込み調理残品のテトラミン濃度570 μ g/gは、未調理の持込み巻貝の濃度よりも大きい値であるが、持込み調理残品は、醤油などで煮詰めたものであり、やや濃縮されていたと推測される。

事件当日、二人で6個喫食しているので各々テトラミンを70mg程度摂取したと推測される。その量は、日本中毒情報センターによると数十mgで発症とあり、テトラミン食中毒を発症するに十分な量であった。

なお、事件発生当時における持込み調理残品の報告値はテトラミン23mgであり、今回の測定値24mgとほぼ同様であり、事件発生当時において厚生労働省例示法で対応したことに問題は無かったと推測される。

表3 持込み巻貝や調理残品のテトラミン濃度

殻付き重量	殻抜き重量	濃度	個体当たり	備考
50g程度	平均23g	460 μ g/g	11mg	12個体分
60g-80g	平均38g	490 μ g/g	19mg	10個体分
124g	75g	410 μ g/g	31mg	1個体分
125g	80g	370 μ g/g	30mg	1個体分
持込調理残品	42g	570 μ g/g	24mg	1個体分

7 まとめ

巻貝食中毒事件発生当時、未経験かつ測定機器の故障トラブルを抱えつつも、厚労省例示試験法で何とか対応できた。

後日、食中毒発生などの緊急時に迅速対応できるよう試験法を改良した。

今後は、その他の項目の試験法も改良し、緊急時迅速体制の更なる拡充を図っていく。

出典 ※1)愛知県衛生研究所生物学部 医動物研究室HP

北九州市の麻疹発生状況と大規模アウトブレイクへの対策

保健福祉局保健環境研究所 ○菊地明日香、木村尚志、小畑勝也

【序 論】

日本は2015年3月にWHOから麻疹の排除状態にあることが認定されており、本市でも2014年以降麻疹患者が発生していなかった。しかし2019年5月、市内在住の外国籍の男性が麻疹に感染している疑いがあったため、保健環境研究所で検査したところ陽性と判明した。そこで、国内外で確認された麻疹ウイルス株の遺伝子配列と比較し、本市へ麻疹が持ち込まれた経緯を考察した。また、本事案で浮かび上がった問題として、大規模アウトブレイクに対応するためには、検査機器の性能や人員数の制約等から検査可能な範囲を考慮し、最大効果を得るための情報収集、検体収集の段取りや搬入等について事前に想定する必要があるとわかった。同年9月にも麻疹患者が発生し、大規模化が想定されたが、5月の事例での経験を踏まえて各関係機関と連携し早急な対応ができた好例となった。

【検査方法】

麻疹ウイルスの検出は、5月21日から6月14日までに持ち込まれた21例の麻疹疑い患者から採取した咽頭ぬぐい液、尿及び血液についてリアルタイムRT-PCR法により行い、陽性検体については遺伝子解析を行った。遺伝子解析に必要な遺伝子量が得られた4検体についてダイレクトシーケンシング法により遺伝子配列を決定し、得られた配列情報から近接接合法及び最尤法により、遺伝子型の判定と系統樹の作成を行った。系統樹作成に際し、統合データベース(DNA Data Bank of Japan)に登録された遺伝子情報と比較することで、どの地域に由来するウイルス株であるかを推定した。

【結果と考察】

検査結果は表1のとおりであり、遺伝子型が判明した4例は全てB3型で一致した。これは現在の世界的な流行株の一つであり、国内で確認されている主な麻疹ウイルス株と同じである。

本件の発端となった患者Aは、発症する約1週間前まで東南アジアの大規模アウトブレイク発生地域へ渡航しており、患者B～Dは患者Aとともに行動していたことから集団内で感染したと考えられる。

同一型であっても時間経過とともに変異するため、系統樹を作成することで配列類似性の違いを反映したグループを抽出することができる。本事例の麻疹ウイルス株は図1に示すとおり、東南アジアで確認されている株と遺伝子配列が完全に一致していたため、患者A～Dは東南アジアへ渡航した際、現地で麻疹ウイルスに感染した可能性が極めて高いと思われた。

2014年にも日本国内で東南アジアから輸入されたと思われる麻疹ウイルス株(図1中の※)が検出されており、本事例は変異した類縁株が再び国内に持ち込まれた事例であると考えられた。

表1 麻疹の発生届出(令和元年5月21日)以降の検査結果一覧

番号	衛生課発表	年齢	性別	検体搬入日	麻疹検出結果 陽性：+ 陰性：-	遺伝子型	感染者と接触	備考
1	患者A	29	男	R1.5.22	+	B3	○	外国籍
2		35	男	R1.5.23	-		○(A)	外国籍
3	患者D	28	男	R1.5.23	+	B3	○(A)	外国籍
4	患者C	24	男	R1.5.23	+	B3	○(A)	外国籍
5	患者B	29	男	R1.5.23	+	B3	○(A)	外国籍
6		24	女	R1.5.27	-		○(A～D)	外国籍
7		23	女	R1.5.27	-		○(A～D)	外国籍
8	患者E	34	男	R1.5.27	+	不明	○(A～D)	外国籍
9		34	女	R1.5.29	-		○(B～D)	
10		46	女	R1.5.29	-		○(B～D)	
11	患者F	29	女	R1.5.31	+	不明	○(A～E)	
12		71	男	R1.6.3	-		○(A～F)	
13		39	女	R1.6.3	-		○(B)	
14		5	男	R1.6.3	-		○(B)	
15		23	女	R1.6.3	-		○(A～F)	外国籍
16		39	女	R1.6.10	-		○(B)	
17			男	R1.6.10	-		○(A～F)	
18			女	R1.6.12	-		○(F)	
19			男	R1.6.13	-		○(A～F)	外国籍
20			男	R1.6.13	-		○(A～F)	
21			男	R1.6.14	-		○(A～F)	

【大規模アウトブレイクへの対応】

本事例は約1ヶ月で終息したが、大規模なアウトブレイクとなった場合、感染の拡大を防止するためには迅速に感染疑い患者のウイルス検査を実施することが重要であり、それと同時に通常の業務を安定的に継続していくことが求められる。実際に2018年に沖縄県で発生した大規模な麻疹アウトブレイク事例では、感染疑い患者が数百人規模となり、その検査に追われた那覇市保健所は人員不足のため、毎週実施している市民向け無料HIV検査を一時休止する事態となっている。

2019年9月に新たな麻疹患者が発生したときは、保健所と医療機関が連携し検査対象者の絞り込みを行った。本事例では健康観察対象者約500人のうち、体調不良を訴える者が30人ほどいたが、症状や初発患者との接触状況等からウイルス検査をする必要があるか総合的に判断し、結果として検査対象者を4人に絞り込むことができた。また、医療機関から保健所に感染疑い患者発生の連絡があってから当該患者の検体を保健環境研究所に搬入するまでの間に、搬入見込時間やいつまでに検査結果を出す必要があるのか等について保健所と密に連絡を取り情報共有することで、通常の業務に影響を与えることなく、感染疑い患者の検査を行うことができた。

改正入管法の施行や東京オリンピックの開催等、日本に常在しない麻疹ウイルス等の病原体微生物が輸入される機会が多くなっていることから、今後も大規模アウトブレイクに備え、各関係機関との連携を強化していきたい。

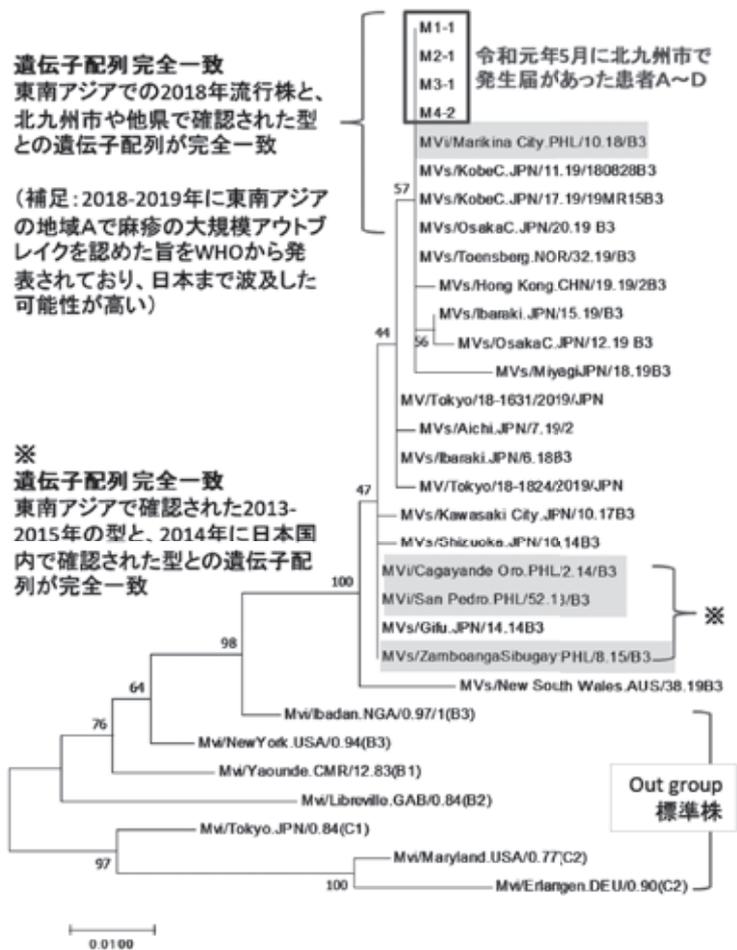


図1 麻疹ウイルスN遺伝子特定部位(450bp)配列に基づく系統樹(最尤法)

通知法にない血清群の腸管出血性大腸菌を検出した事例

保健福祉局 保健環境研究所
 ○石打郁代、角沙千奈、藤崎道子、有川衣美、大羽広宣

【はじめに】

本市では、例年、市内の小売店を対象に保健所が食肉の買い上げを行い、当所で腸管出血性大腸菌(EHEC)の主要6血清群(O26、O103、O111、O121、O145及びO157)を対象とした検査を行っている。検査法は厚生労働省通知に準じているが、通知では前述の主要血清群以外の血清群に対する検査方法は示されていない。今回、通知法に則して検査を行った結果、通知法にない血清群のEHEC(O113)の検出に至った事例を報告する。

【検査に関する情報】

検体：食肉(結着肉を用いたサイコロステーキ)

検査法：厚生労働省通知「腸管出血性大腸菌O26、O103、O111、O121、O145及びO157の検査法について(食安監発1120第1号平成26年11月20日)」

【方法および結果】

分離までの工程は図1のとおり。検体25gをストマッカー袋に秤量して、これを試料とした。増菌培地(mEC培地)をVT遺伝子検出法及び分離培養法に供試した。ストマッカー袋中の試料に225mLの増菌培地(室温)を加え1分間以内のストマッカー処理を行った後、42℃で20時間培養した。増菌培養が終了した当日中に増菌培養液からDNA抽出を行い、それを試料としてLAMP法によるVT遺伝子の検出試験を行ったところ、10検体中1検体が陽性であった。陽性であった検体について、当日中に増菌培養液の6血清群についての免疫磁気ビーズ濃縮液の塗抹及び増菌培養液の直接塗抹による分離培養を行った。分離平板培地にはXM-EHEC、CT-SMACを使用し、37℃で20時間培養した。各分離平板培地から疑われるコロニーを鈎菌し、普通寒天培地で純培養

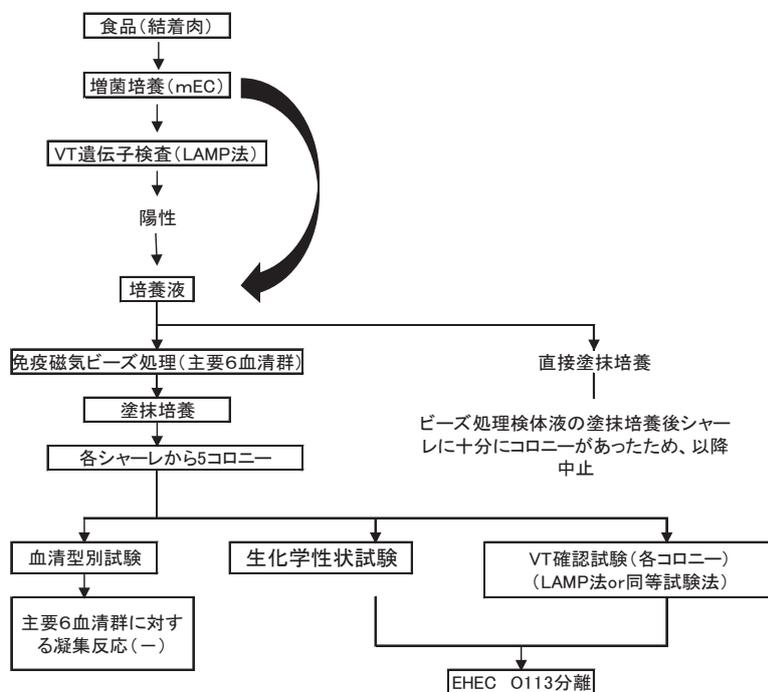


図1 分離までの工程

した(培養条件：36±1℃で18～24時間)。市販の免疫血清を使用した凝集試験を用いて、血清型別試験を行った。主要6血清群に対する凝集試験はすべて陰性であった。本来、保健所からの行政依頼検査としてはここで終了となるが、VT遺伝子検査陽性であったことから、菌株の同定を試みることにした。

2種類の分離平板培地からコロニーを5個ずつ鈎菌し、VT遺伝子をLAMP法もしくは同等試験法により確認したところ、60菌株中27菌株でVT遺伝子陽性であった。陽性コロニーと発育培地等の結果は表1のとおり。

次に、VT遺伝子検査陽性のコロニーに対して、生化学性状の確認及び血清型別を実施した。血清型別に関しては、当研究所に保有している血清型ではすべて凝集が見られなかった。このため、国立感染症研究所に血清型の検査を依頼したところ、結果はいずれもO113であった。

なお、免疫磁気ビーズ法と並行して、増菌液の直接塗抹をおこなったが、各平板培地のコロニーは上記のそれとほとんど差異が見られなかったため、これ以上の検査は実施しなかった。

表1 分離法及び培地の違いによるコロニー数とVT遺伝子検査結果

増菌液	培地	発育した コロニー数	釣菌した コロニー数	VT遺伝子陽性 コロニー数	生化学性状試験 の推定EHEC コロニー数
O26ビーズによる濃縮	XM-EHEC	約200-300	5	1	1
	CT-SMAC	約200-300	5	4	4
O103ビーズによる濃縮	XM-EHEC	約200-300	5	1	0
	CT-SMAC	約200-300	5	3	3
O111ビーズによる濃縮	XM-EHEC	約200-300	5	0	0
	CT-SMAC	約200-300	5	4	4
O121ビーズによる濃縮	XM-EHEC	約200-300	5	0	0
	CT-SMAC	約200-300	5	5	5
O145ビーズによる濃縮	XM-EHEC	約200-300	5	0	0
	CT-SMAC	約200-300	5	4	4
O157ビーズによる濃縮	XM-EHEC	約200-300	5	0	0
	CT-SMAC	約200-300	5	5	5
直接塗抹(コンラージ)	XM-EHEC	約200-300	NT	NT	NT
	CT-SMAC	約200-300	NT	NT	NT

NT:実施せず

【考 察】

EHEC O113の発育は、CT-SMAC上が優位であることがわかった。また、EHECの検査においては、免疫磁気ビーズ法を行う前に、リアルタイムPCR法を用いたO抗原遺伝子検査を行う方が、効率的かつ有用であるとの知見が得られた。今回、同定までの過程を初めて経験したことは大変貴重な学びとなった。今後この経験を活かし、保健所との情報共有をよりスムーズなものにしたい。

【謝 辞】

ご助言を頂いた国立医薬品食品研究所衛生微生物部長工藤由起子先生、試験にご協力いただいた国立感染症研究所細菌第一部第一室長伊豫田淳先生に感謝いたします。

知っていますか？薬剤耐性菌
～正しく知って 正しく対策～



北九州市保健環境研究所 ○有川衣美 藤崎道子 大羽広宣 二宮正巳

1 はじめに ～薬剤耐性菌について～

細菌の中には生物としての生来の特徴として、もともと薬剤耐性(以下、AMR)を持つものが存在するが、1940年代、抗菌薬が世の中に普及し始めるとともに、これらの抗菌薬に耐性を持つ菌が次々と発見された。耐性菌はその後急速に世界に拡散していき、1993年、これまで耐性菌に対する最終兵器とされていたカルバペネム系抗菌薬に対しても耐性を持つ「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem resistant enterobacteriaceae = CRE)」が発見された。CREの中には、現存するほとんどすべての抗菌薬に耐性を示すものもあり、このような細菌に感染した場合には、残念ながら抗菌薬で感染症を治療することはできない。現在もCREは世界中に拡散しており、世界的なAMR対策が叫ばれる大きな要因のひとつとなっている。

このような世界的状況を受け、わが国ではCRE感染症は2014年9月19日に感染症法に基づく5類感染症全数把握疾患に追加され、CRE感染症と診断された場合は医師から保健所に発生届が提出される。地方衛生研究所では2017年3月28日付け厚生労働省健康局結核感染症課長通知「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」に則り医療機関から分与された菌株について薬剤耐性遺伝子の検出等の試験検査を実施している。

本発表は市民の方に薬剤耐性菌について広く知ってもらうことを目的とし、北九州市における薬剤耐性菌の検出状況と検査の概要を紹介するとともに、薬剤耐性菌への対策について共に考える機会としたい。

2 北九州市におけるCREの検出状況

2014年から2018年までの北九州市におけるCRE感染症の届出数は112例であった。性別は男性が72例(64.3%)、女性が40例(35.7%)、診断時の年齢の中央値は74.0歳(範囲0～100歳)で、65歳以上が全体の83.9%を占めた。症状別では尿路感染症21.6%、肺炎18.2%、菌血症17.6%の順に多かった。菌種は*Enterobacter cloacae* 34.2%、*Klebsiella aerogenes* 29.9%、*Klebsiella pneumoniae* 10.3%、*Escherichia coli* 8.5%の順に多かった。そのうちカルバペネマーゼ遺伝子が陽性であったものは7検体で、カルバペネマーゼ遺伝子型の内訳は、IMP型2株、NDM型5株(同一患者の別の部位から分離されたものを含む)であった。

北九州市内CRE発生状況(症状別)

症状	2014	2015	2016	2017	2018	計	%	全国**
肺炎	0	7	3	7	10	27	18.2%	20.6%
尿路感染症	0	4	7	7	14	32	21.6%	32.4%
菌血症	1	3	6	5	11	26	17.6%	24.8%
敗血症	1	2	3	2	5	13	8.8%	3.9%
胆嚢炎	0	1	2	2	4	9	6.1%	2.2%
肺炎	0	1	0	2	2	5	3.4%	10.0%
胆管炎	0	0	3	1	4	8	5.4%	6.7%
腹膜炎	0	0	1	1	2	4	2.7%	0.4%
髄膜炎	0	0	1	0	1	2	1.4%	18.2%
その他	0	10	2	4	6	22	14.9%	100%
計	2	28	28	31	49	148	100.0%	

※重複あり

※国立感染症研究所「感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の届出状況、2018年」

北九州市内CRE発生状況(菌種別)

菌種	2014	2015	2016	2017	2018	計	%	全国**
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	13	8	8	11	40	34.2%	27.3%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	0	6	8	5	16	35	29.9%	37.5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	3	2	3	4	12	10.3%	10.0%
<i>Escherichia coli</i>	2	0	3	4	1	10	8.5%	4.8%
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	2	1	3	2.6%	-
<i>Citrobacter braakii</i>	0	1	1	0	0	2	1.7%	2.3%
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	0	1	0	1	0.9%	-
<i>Morganella morganii</i>	0	2	0	0	0	2	1.7%	9%
その他・不明	0	1	1	0	5	7	6.0%	
計	2	26	23	23	38	112	100.0%	

※JAGS Vol. 40 p157-158:2019年3月号

「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE) 病原体サーベイランス、2018年」

3 検査方法

北九州市ではCREについては、上記通知に基づき、遺伝子検査及びディスク法によるカルバペナーゼ産生の確認を行っている。当市における検査方法の概要を図に示す。

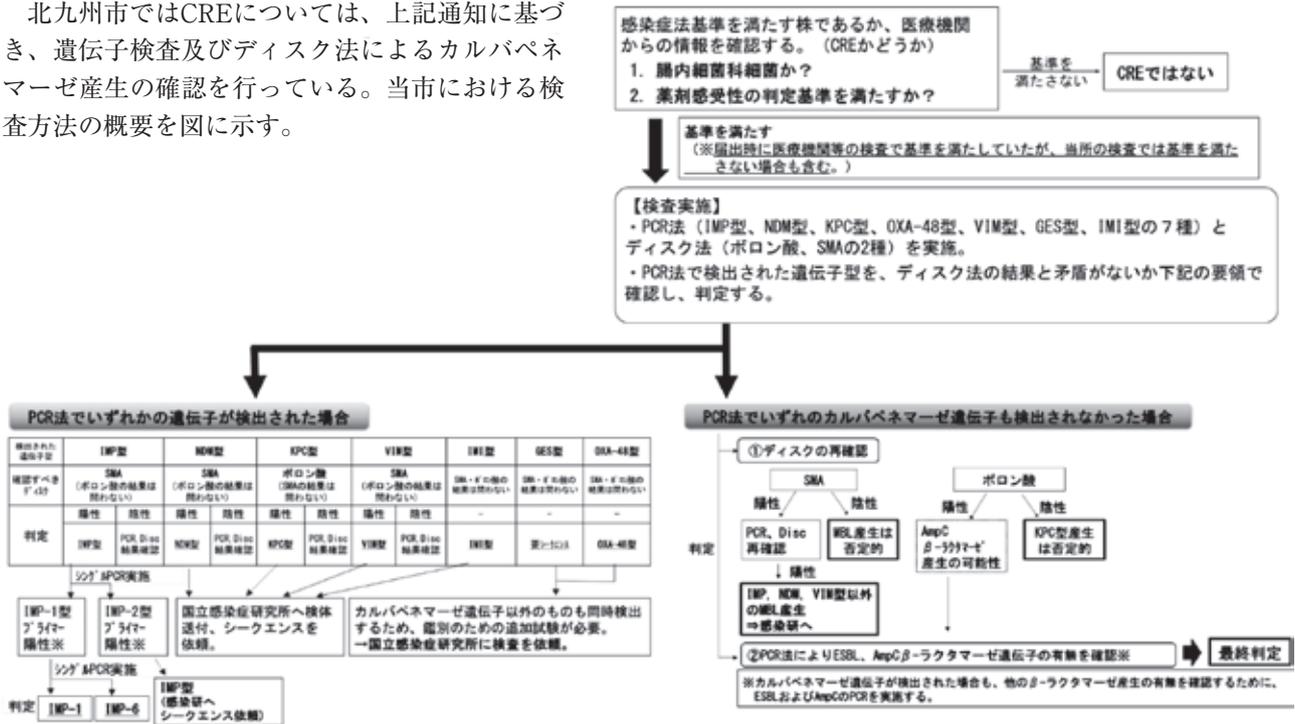
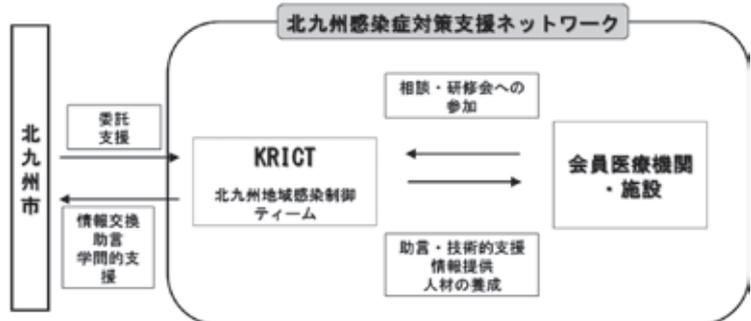


図 北九州市保健環境研究所における検査の流れ

4 集団発生防止・早期終息に向けた取り組み

北九州市では保健所を中心に院内感染防止に努めており、当研究所では保健所から持ち込まれた検体について、迅速な検査の実施・結果の報告に努めている。また、2002年5月に市内で発生したバンコマイシン耐性腸球菌集団院内感染を機に、北九州地域感染制御チーム (KRICT) を中心とした北九州感染症対策支援ネットワークを構築し、市全体として感染症対策に取り組んでいる。



5 まとめ ～薬剤耐性菌を増やさないためにわたしたちができること～

- ・ 抗菌薬は自己判断で服用を中止せず、きちんと決められた量を最後まで飲み切ること。
- ・ 日頃から丁寧に手洗いを励行し細菌感染を予防すること。
- ・ 海外から帰国して体調を崩した際は、早めに医療機関を受診し、その旨を伝えること。





3 すべての人に
健康と福祉を



6 安全な水とトイレ
を世界中に



13 気候変動に
具体的な対策を



14 海の豊かさを
守ろう



15 陸の豊かさも
守ろう



北九州市保健環境研究所報

第 47 号 (令和元年度)

〒804-0082

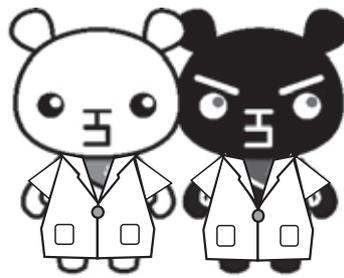
北九州市戸畑区新池一丁目2番1号

北九州市保健環境研究所

電話 (093) 882-0333 FAX (093) 871-2535

e-Mail ho-kenkyuu@city.kitakyushu.lg.jp

2010045 A



©ていたん&ブラックていたん,北九州市