

トキソプラズマ症

トキソプラズマ症は、トキソプラズマ原虫 (*Toxoplasma gondii*, 以下 Tp) の感染によって起こる人畜共通感染症である。

一般に成人では、Tp の感染があっても症状を示さない不顕性感染で経過することが多く、発症は稀である。ところが妊婦においては、妊娠中に初めて感染した場合に流・早・死産や先天性トキソプラズマ症児の出生をみることもある。従って本症は、産婦人科領域では重要な感染症の一つとされており、今までに数多くの調査研究が行われてきた。

当所では、昭和54年度から人畜共通感染症の実態調査の一環として、トキソプラズマ症について特に妊婦に必要な初感染時期の推定に関する研究を進めてきた。以下、トキソプラズマ症の概要を述べ、併せて当所の成績を紹介したい。

1. Tp の種類と感染力

Tp は全世界に広範な分布を示す細胞寄生性の原虫で、宿主域も広くヒトを含む哺乳類から鳥類に及んでいる。Tp の終末宿主はネコであって、ネコを除く多くの哺乳類は中間宿主である。

種類 Tp には表1に示す3つの型が知られている。

表1 Tp の種類

栄養型	長さ4~7 μ 、幅2~3 μ の三日月型、又は紡垂形。
シスト型	50~80 μ の大きさで球状。シストの中に数百~数千の虫体を含む。
オーシスト型	12 \times 10 μ の楕円形。内部に2個のスपोシストがみられる。

栄養型及びシストを含んだ動物の肉や成熟オーシストを未感染のネコが経口的に摂取すると、腸管

壁で無性及び有性生殖が営まれ未成熟オーシストが形成される。これが糞便とともに排泄され、しばらくして成熟オーシストとなる。次いで成熟オーシストを中間宿主である哺乳類が経口的に摂取すると、宿主体内で栄養型又はシスト型として認められるようになる。オーシストを排泄しているネコは約1%であり、その排泄期間は約1週間である。

感染力 Tp の感染力は次のとおりである。

①栄養型：感染の急性期にみられる増殖型で、細胞外では生存し得ず、外界では容易に破壊され、また、ペプシンのような消化酵素の作用によっても速やかに死滅するので、實際上この型の感染は問題とならない。

②シスト：慢性感染期に形成されるもので、宿主の筋肉、脳、眼その他の組織に分布する。外界では栄養型と同様に弱いが、消化酵素に対しては抵抗性が強く感染力を失わないので、これによる経口感染は重要な感染経路の一つである。

③オーシスト：未成熟オーシストは感染力がないが、成熟オーシストには感染能がある。オーシストは外界での抵抗性が極めて強いので、自然界に分散していると推定され、また、消化酵素に対しても感染力を失わないので、シストと同様に経口感染が重要な感染経路である。

2. 先天感染

先天感染は、妊娠中に初感染を起こした母体から胎盤を経て胎児に感染するもので、流・早産やTp 感染児の出生をみる。

初感染急性期の妊婦では、胎児の月齢と移行虫体の増殖性によって流・早・死産が起こるが、母体からのトキソプラズマ抗体の移行や虫体増殖速度が遅い場合に胎児は耐過し、トキソプラズマ症

児が出産されるのであろうと考えられている。

Desmonts らの報告によると、妊婦の抗体保有率が平均84%というパリでの調査結果では、妊婦初感染率は約1%、感染児出産率は0.4%、有症児出産率は0.13%である。更に初感染が妊娠前期の場合は胎児の感染頻度は少ないが発症や流早産が多くみられ、妊娠後期での初感染では胎児へのTp感染は多いが発症率は低下すると報告している。

なお、Tpは胎児の中枢神経系、細網皮内系に親和性をもち、水頭症、網脈絡膜炎、運動障害、その他の奇形の発生をみる。

3. 後天感染

Tpの後天感染の主要ルートとしては、食肉中のシストと自然界に分散したオーシストによる感染経路が考えられている。その他粘膜面及び新鮮な皮膚創面からの感染も可能である。

Tp感染の多くは不顕性感染であって、発症するものは稀であるが、宿主の発症はTpの毒力、感染量、侵入部位、宿主の感受性などに起因する。感染の経過によって急性期、亜急性期、慢性期に分けられる。

①急性期：侵入局所の組織内で分裂増殖した虫体は、数日後より流血中に入り虫血症を伴った全身感染症を起こす。発熱、肝脾腫、黄疸、リンパ腺炎、発疹などの症状がみられるが、時間の経過とともに消退し、亜急性期へ移行する。

②亜急性期：感染後10日目頃から免疫が形成されるようになるが、中枢神経系、脳など抗体量の少ない部位では増殖が続く。この時期の虫体は主として中枢神経系、脳、筋肉などに局在するようになり、他の臓器や血中からは証明できなくなる。

③慢性期：脳、眼、心筋、骨格筋などに局在した虫体は被膜に包まれたシストを形成し、組織内で静かに生活を続けている。しかし何らかの刺激によりシストが破れると虫体が遊離し、病巣を再燃させたりする。最近では、この原因として免疫抑制剤投与が注目されている。

4. 検査法

妊娠前は勿論のこと妊娠中に感染した妊婦のほとんどは不顕性感染者であり、また、たとえ発症したとしても多彩な臨床症状を呈することからトキソプラズマ症の臨床診断は困難である。また、虫体検出法や皮内反応には多くの隘路があるので、現在では血清学的検査により推定的にトキソプラズマ症の診断を行うことが多い。

表2に示したように、血清学的検査法には各種のものがみられるが、広く普及しているのは、間接赤血球凝集試験又はラテックス凝集試験である。

さて、検査の結果、抗体陽性と判定された場合妊婦にとって必要なのは、初感染か否かを明らかにすることである。感染の時期を確かめるには、次の2つの方法が考えられる。

① 妊娠中に2回以上、抗体価を測定して有意上昇の有無を確かめる。

② トキソプラズマIgM抗体を検索する。

①については説明を要しないであろう。②に述べたIgM抗体は、感染初期に出現する抗体であり、特にIgM抗体のみが証明された場合には、初感染の疑いが強くもたれる。なお、一般に感染症では感染初期に血中にIgM抗体が産生される。やや遅れてIgG抗体が産生され、やがて血中抗体の大部分はIgG抗体で置き換えられるようになる。IgM

表2 血清学的検査法

色素試験 (DT)	被検血清に培養虫体と補助要素 (正常人血清) を加えた後、メチレン青で染色鏡検する。
間接蛍光抗体法 (FA)	Tpをスライドに固定し、被検血清と反応させる。次に蛍光色素をラベルした抗ヒトガンマグロブリン血清と反応を行い判定する。
補体結合反応 (CF)	虫体を抗原とし、主として血清希釈法により行う。
間接赤血球凝集試験 (HA)	赤血球にTp虫体成分を感作させ、これを抗原として被検血清と混合、凝集反応により判定する。
ラテックス凝集試験 (LA)	HAの赤血球の代りに生物学的に不活性なラテックスを担体として用い、凝集反応を行う。

抗体、IgG抗体の検索には、通常、蔗糖密度勾配遠心法及び蛍光抗体法が用いられる。

5. 妊婦のトキソプラズマIgM抗体保有状況

前述のとおり当所では、妊婦の初感染の実態を明らかにする目的で、尾張地域の妊婦250名(19～36歳)について調査を行った。初めにラテックス凝集試験により抗体調査を試みた。その結果、抗体陽性者は250名中51名であり、加齢とともに増加することが判明した。因みにわが国における抗体陽性率は、年齢の増加とともに高まり、50歳台でおおよそ50%に達するといわれている。

次いで51名の抗体陽性者について、蔗糖密度勾配遠心法とラテックス凝集試験法とを組み合わせた方法で検査したところ、次のような成績が得られた。

- ① 初感染と考えられるIgM抗体のみのもの8名。
- ② 初感染から少し時間の経過したもの、又は再発、再感染と考えられるIgM抗体とIgG抗体を保有するもの12名。
- ③ 感染後かなり時間の経過したと考えられるIgG抗体のみのもの31名。

なお、初感染と考えられる8名は、各年齢階層に分布しており、加齢による抗体陽性者の増加を裏付けるものといえる。

6. 予防対策

血清学的検査成績が陰性、すなわち未感染の妊婦は、妊娠中に感染する可能性があるため、予防を心掛ける必要がある。予防対策として次の2点が挙げられる。

- ① 食肉は十分に加熱調理すること。

- ② ネコ及びネコの糞で汚染された土砂等との接触を避けること。

肉食する場合、生食や不完全加熱の状態では摂食すべきでない。食肉中のシストは熱に弱いので加熱により予防することができる。また、生の肉を調理した手指や器具、生野菜はTpが付着する危険性を考えてよく洗う必要がある。

ネコについては、糞便中に排出されるオーシストが外界での抵抗力が極めて強いことから、ネコを飼育する場合は、排便に使用する砂箱等の取扱いに注意を要する。何よりもペットとしてのネコの飼育を避けるのが賢明であろう。

参考文献

中山一郎：トキソプラズマ症、新内科学大系、第55巻、223 - 242、1975、中山書店

小林昭夫：トキソプラズマ症、診断と治療、1164 - 1170、1973

亀井喜世子：トキソプラズマ感染症、臨床検査、23、1166 - 1168、1979

K. A. Karim and G. B. Ludlam: the relationship and significance of antibody titers as determined by various serological methods in glandular and ocular toxoplasmosis, J. clin. Path., 28, 42 - 49, 1975.

Georges Desmonts and Jacques Couvreur: Toxoplasmosis in Pregnancy and its Transmission to the Fetus, Bull. N. Y. Acad. Med., 50, 146 - 159, 1974

(細菌部 松井博範)

地下水中の浸食性遊離炭酸について

はじめに

愛知県内の水道は、源水として地下水をかなり多く利用している。地下水には遊離炭酸が多量に含まれている場合があり、この様な水では浸食性炭酸の量が多いおそれがある。

浸食性遊離炭酸を多く含む水は金属類、コンクリートなどの水道施設を腐食溶解することが甚しく、そのため不測の障害を起こすことがある。よく見られる例としては、水道管の腐食による赤水あるいは白濁水などが給水栓から出てくる現象が

挙げられる。

一般に、水中に遊離炭酸を20 ppm以上含む場合は、浸食性遊離炭酸も多いおそれがあるから、エアレーションまたはアルカリ処理を行って除去または中和しなければならない。

そのため、厚生省環境衛生局水道環境部通知「水道法の施行について」(昭和49年)によって、水道源水は少なくとも毎年1回、全項目の水質試験を行わなければならないのと同時に水源の状況に応じてBOD、SS、浸食性遊離炭酸など必要

と思われる項目を併せて行うこととされている。この併せて行う項目については、通常に行う項目に含まれていないため、意外に無関心に過ごされ勝ちであるが、地下水を利用する水源にあっては、少なくとも1度は遊離炭酸を測定しておき、その結果、20 ppm前後の遊離炭酸が認められた場合には、厚生省通知に基づいて全項目試験に併わせて浸食性遊離炭酸を測定しておく必要がある。

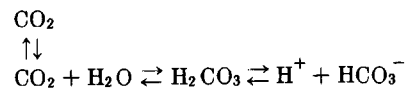
地下水中の炭酸ガス

地下水の起源は雨水であるが、雨水は地表に到達し、直接地下に浸透して行くか、あるいは河川水となった後、伏流水として地下に浸透して行く。地下に浸透した地下水には、一般には土壌中の有機物の腐敗によって生産されるCO₂、あるいは稀には火山性起源のCO₂が次々に供給され、CO₂を多く含んだ水が生成される。

水と炭酸ガスとの反応

いま、地表に到達したばかりの雨水は、溶かし込んでいる水質成分は非常に少なく、殆んど蒸留水に近いと考えてよい。また、含んでいるCO₂の量は大気と平衡にある。

水とCO₂との化学平衡は次式の通りであり、



解離定数

$$\frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = K_1 \quad K_1 = 4.5 \times 10^{-7}$$

気体中のCO₂は平衡量だけ水に溶解して非解離のH₂CO₃となり、H₂CO₃の一部分が解離定数に従ってH⁺とHCO₃⁻に解離する。このH⁺によって水のpHが下がることになる。

CO₂によって水のpHがどの様に変化するかを計算してみる。

水が大気と平衡にある場合は、空気中のCO₂濃度が0.03%とすると、20℃、1気圧でCO₂は水中に0.5 mg/l溶解する。これは1.1 × 10⁻⁵ mol/lであるから、この値を解離式に入ると、

$$\frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = K_1 \text{ において}$$

$$[\text{H}^+] = [\text{HCO}_3^-] \text{ であるから}$$

$$\frac{[\text{H}^+]^2}{1.1 \times 10^{-5}} = 4.5 \times 10^{-7}$$

$$[\text{H}^+] = 0.22 \times 10^{-5} \text{ mol/l となり}$$

これはpH 5.7になる。すなわち、地表に到達したばかりの雨水は大気中のCO₂との平衡によりpHが5.7となっている。このような水が地下に浸透して地下水となっていくと、土壌から供給されるCO₂濃度の高い気体と接触することによって絶えずCO₂の供給を受け続けることになる。

いま、水がCO₂濃度100%の気体と平衡にある場合を考えてみると、20℃、1気圧でCO₂は水中に1,690 mg/l溶解する。これは3.8 × 10⁻² mol/lであるので、この値を解離式に入れて上と同様の計算をすると、

$$[\text{H}^+] = 0.13 \times 10^{-3} \text{ mol/l となり}$$

これはpH 3.9となる。従って地下水の場合、CO₂含量の高い気体と接触しているのに、1気圧の場合でもpHが3.9となる可能性がある上に、さらに深度が深くなり気圧が増すにつれ、より多くのCO₂を溶かし込み、水のpHがますます下がる可能性がある。

水と地質との反応

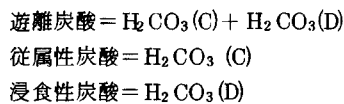
この様な反応によって生じたH⁺によって、地下水は周囲の地質成分を溶解する作用をする。すなわち、この様な水は浸食性炭酸の多い水であり、ものを溶解する能力の強い水である。

さて、地質の成分は多い順にO、Si、Al、Fe、Mg、Ca、Na、Kであるが、水との接触による溶かされ易さはCa > Na > Mg > K > Siの順である。従って、pHの下がった地下水が地質との反応によってできる最初の水はCa(HCO₃)₂型の水となる。さらに、地下水が地下を流れて行く間に、CO₂の供給がなくなってからも長く地質と接触していると、全てのH⁺を使い切ってしまう、その分Ca²⁺が増加していく。一方、HCO₃⁻はそのまま残っている。そのため、pHはRpHの状態にまで上昇し、この様な水は、もうものを溶解する能力のない安定した地下水となる。

地下水の成分との関係

いま、実際の地下水について、水の溶存成分とCO₂との関係を示すと図1の如くなる。陽イオンと陰イオンは等量だけ存在し、さらにHCO₃⁻と平衡量の非解離のH₂CO₃が存在する。

図1において、(A)は陽イオンと等量を保つHCO₃⁻、(B)はH⁺と等量にあるHCO₃⁻であり、(C)はHCO₃⁻(A)と平衡にあるH₂CO₃、(D)はHCO₃⁻(B)と平衡にあるH₂CO₃である。従って、



である。ここにおいて、 $H_2CO_3(C) + H_2CO_3(D)$ は酸度から測定することができる。一方、 $H_2CO_3(A)$ はアルカリ度から測定できる。 $H_2CO_3(A)$ がわかれば、それと平衡にある $H_2CO_3(C)$ は計算される。従って、浸食性炭酸は次式によって求まることになる。

$$\begin{aligned} \text{浸食性炭酸} [H_2CO_3(D)] \\ = \text{遊離炭酸} [H_2CO_3(C) + H_2CO_3(D)] - \text{従属性炭酸} [H_2CO_3(C)] \end{aligned}$$

ところで、地下水から CO_2 を追い出して測定した pH が RpH であるが、これは水から図 1 における点線より下の Y 成分の部分を取り去った時の pH を意味している。RpH の状態においては、その水は浸食性炭酸を含まない。もはやものを溶かす能力のない水であり、実際の水について、pH と RpH とを測定することによって、浸食性炭酸の量を余測することが可能である。

pH が低い水は H^+ が多い水であり、図 1 において Y 成分の部分が多く、まだ X 成分をあまり溶かしていないので非常に浸食性が強い。然し、この様な水も、地質と長く接触している間に X 成分を次第に溶かし込み、X の部分が多くなっていく、と同時に、その分だけ Y の部分が少なくなっていく。遂には、 CO_2 の供給がなくなれば Y の部分は

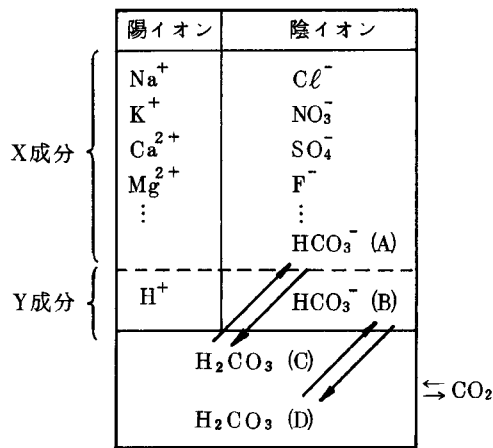


図 1 水の溶存成分と CO_2 との関係

なくなってしまう、もはやものを溶解する能力のない安定した地下水となる。

愛知県内においては、Y 成分の部分の多い浸食性の地下水の例としては三河山間部の花崗岩地帯の浅い地下水 (pH < 5.8) がみられ、X 成分の部分の多い安定した地下水の例としては濃尾平野の 100 m 以深の地下水 (pH > 7.0) がみられる。

本稿は昭和 55 年度保健所試験検査担当職員技術研修会 (55.10.29 豊橋保健所、55.10.31 岡崎保健所、55.11.5 師勝保健所、55.11.6 春日井保健所) の講義内容を要約したものである。

(生活環境部 茶谷 邦男)

ガスクロマトグラフ質量分析計

(Gas chromatograph mass spectrometer : GCMS)

昭和 55 年度後半、当所に GCMS が設備されたので、その概要を紹介する。

1. し く み

GCMS は図-1 の部分から成り立っており、それぞれはつきのような長所をもっている。

(1) ガスクロマトグラフ (GC) : 試料そのものが気化できることという条件はあるにしても、多数の成分を含む試料を GC に注入すると、各成分は GC カラムの中で分離され、検出器によりつ

ぎつぎとピークとして認めることができる。しかし、これらの溶出成分がどのような物質であるかを知るための情報としては、試料が注入されてか

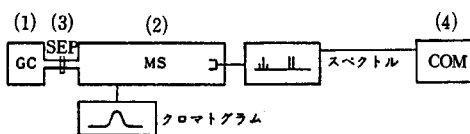


図 1

ら出てくるまでの時間（保持時間、Retention time: Rt)のみに依存されている。Rtのわからない成分（標準品で確認できないもの）は同定できないし、また、わかっている成分でもピークが重なっていたりすると識別ができない。

GCは現在使用されている各種の分離分析手法の中で最もすぐれた機器であるが、分離した個々の成分について、それぞれ同定を確実にこなすことは非常に難しい。

(2) マススペクトロメーター(MS)：ガス化した試料分子を電子衝撃によってイオン化(A)し、電圧によって加速して磁場(B)に入射させると、各イオンはフレミングの左手の法則に従い質量数に応じて曲げられる。この時、分析管の曲率半径rと同じ角度で曲がった特定のイオンのみが他端のイオンコレクター(C)に到達し捕えられる。この関係は次式で示される。

$$m/z = 4.82 \times 10^{-5} r^2 H^2 / V$$

m：原子単位で示したイオンの質量

z：単位電荷数

r：イオン軌道の曲率半径

H：磁場の強さ（ガウス）

V：加速電圧（ボルト）

実際の装置ではrが一定であり、HまたはVを順次変えてゆくことにより任意の質量数m/zのイオンを連続して捕促し、電氣的に増幅されて記録されることになる。

MSの特徴は、質量スペクトルから得られる単位試料量当りの情報が非常に多いことであり、さらにその化学構造をよく反映していることである。従って単成分の化合物の同定には最も適した方法と言える。反面、混合物の場合では各成分からの情報が多すぎることで、それらが交叉するために複雑となりスペクトルの解析が非常に困難になる。

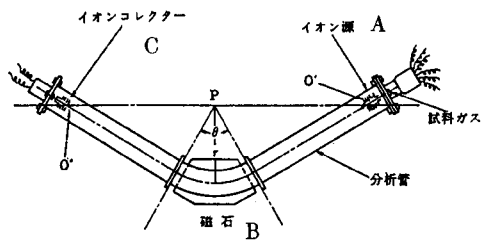
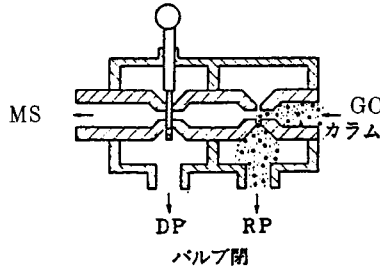


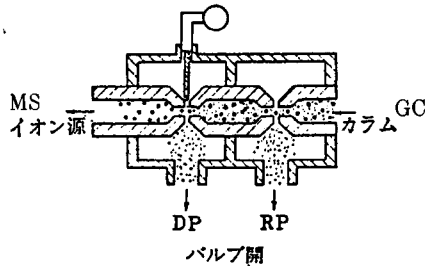
図 2

このようなGCとMSの長所を利用し、まずGCによって混合成分を分離し、分離された各成分の質量スペクトルをMSで獲得し、豊富な情報量から各成分の同定、定量を実施するのがGCMS分析法である。

(3) セパレーター (Separator)：GCとMSの結合部分である。通常GCは高圧のキャリアガスによってカラムに注入された試料を移動させるのであり、MSは高真空 ($10^{-6} \sim 10^{-8}$ Torr) で試料をイオン化し、質量スペクトルを得ようとするものである。この相反する機器を接続し、更に試料中の溶媒とか、キャリアガスを除去して、分離成分のみをMSの中に導入する装置である。



(a) バルブを閉じた状態



(b) バルブを全開した状態

図3 セパレーター(スライドバルブの模式図)

(4) コンピューター (Computer)：データ処理装置である。GCMSは非常に多くの情報を早いスピードで提供してくれる。これらを全て捕え、計算し、整理し、時には作図してその中から必要なデータを選択する作業はたいへんな労力と時間を要し、分析上の大きなネックであった。近年、コンピューター技術の進歩によって、分析者は得られたデータの選択、結果の考察に専念できることになりGCMS分析は大きく発展した。

COMのおこなう主な作業はデータテーブルの作製、マススペクトル、マスフラグメントグラム、

マスクロマトグラムなどのほかに、S/Nの向上(ノイズの除去)、バックグラウンドの差し引き、ガスクロマトグラムの重なりピークの解析、エレメントマップの作成、これらのディスプレイおよびデータ検索などがある。

2. 質量スペクトル

GCMS分析で重要な作業は質量スペクトルの解析であり、多くの化学的な知識が要求される。GCMSから得られる有機化合物の質量スペクトルは、目的成分の分子イオンのほかに化学結合が切れた多くのイオンピークを打ち出してくる。(この結合の開裂をフラグメンテーションと呼び、電子の移動による一種の化学反応と考えることができる。)

食品中に保存料として使用されている安息香酸(分子量122)の分析例を図4に示した。

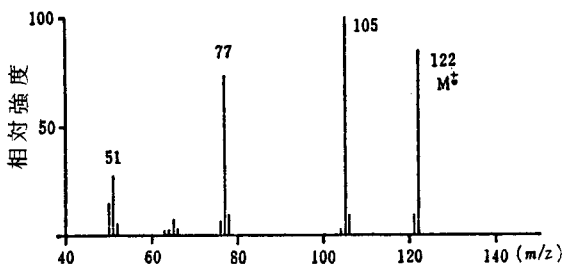


図4 安息香酸の質量スペクトル

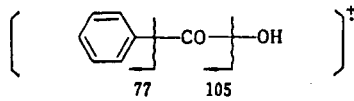


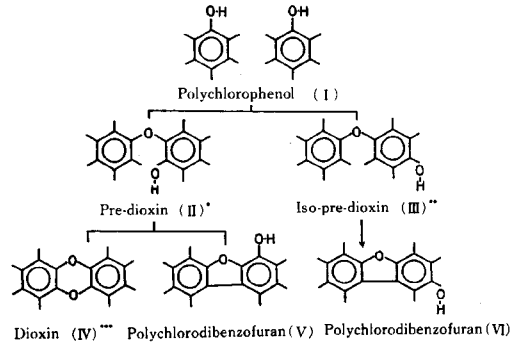
図5

主なピークはm/z 122の分子イオンピークと、m/z 105、77の2本であり、この開裂は図5のように考えられ、この成分が安息香酸であることを指している。

通常私共が必要とする公衆衛生上の有害成分、例えば、環境汚染物質などの場合は、数多くのピークが広範囲のm/zに亘って出現する。必要に応じて他の手法、例えばシフト法とか重水素ラベル法を応用したり、試料のイオン化にも電子衝撃(Electron impact: EI)法の他に化学イオン化(Chemical ionization: CI)法などを利用して各種のスペクトルを得、目的成分の質量数と共に構造式の推定をおこなうものである。

3. 事例

昭和55年10月、大府市で倉庫火災が発生した。各種雑貨と共に保管されていた薬品類も炎に包まれ、18時間に亘って燃え続けたのである。私共が最も心配したのは薬品の中にペンタクロロフェノール(Penta chloro phenol: PCP. 木材防腐剤)が混在していたことで、1976年イタリアのセボンで起きた薬品工場爆発事故に先例をみる 2. 3. 7. 8-Tetra chlorodibenzo-p-dioxin生成の可能性の有無であった。



Schema for the formation of polychlorodibenzo-p-dioxins from polychlorophenols

- * 2-Hydroxy-polychlorodiphenyl ether
- ** 4-Hydroxy-polychlorodiphenyl ether
- *** Polychlorodibenzo-p-dioxin

図6

この物質のECD-GCでの検索は10 ppbが限度であり、毒性の強さがデイルドリンの100~1,000倍であるところから、少なくとも0.1 ppbレベルでのチェックが必要となった。

私共は、GCにキャピラリーカラム(長さ30米、固定液相SE-30)を使用して分離能をあげ、マスマフラメントグラフィーで同定と定量を実施し、“検出しない”結果を得ることができた。

その他、飲料水の塩素滅菌時に派生するトリハロメタンの同定、水道水源で問題が提起されている異臭物質の検索、人体試料(血液・尿など)中のフェニールアラニン等病因物質の測定による代謝異常疾患の究明など、今後、公衆衛生上の各種調査に適確な基礎資料が提供されるものとする。

4. 設置された機器

- (1) 機種: 島津自動ガスクロマトグラフ質量分析計(AUTO GCMS-6020型)
- (2) データ処理システム: SCAP-1123型
- (3) 主な附属品: エミッタCI測定装置

ネガティブイオン測定装置
 ソルベントレス試料導入装置
 ガラスキャピラリー取付装置
 臭気濃縮装置
 加熱導入装置
 CRT及びプリンタプロッター

生活環境部、生物部の化学系3部長で構成する委員会で適正に管理し使用している。皆さんのうちで当機器に興味を持たれる方は、3部長に相談下さい。

(食品薬品部 宇野圭一)

5. GCMSの使用

当所におけるGCMSの運営は、食品薬品部、

昭和54年度 衛生研究所購入図書のご案内

昭和54年度 図書備品として、下記一覧表のとおり購入しました。御利用下さい。

書名	著者名	発行所	保管場所
中毒ハンドブック	山村秀夫 監訳	広川書店	食品薬品部
食品衛生学	辺野喜正夫	朝倉書店	"
天然着色料ハンドブック	谷村顕雄	光琳書店	"
食品添加物公定書	厚生省環境衛生局	厚生省	"
日本抗生物質医薬品基準解説	厚生省薬務局	薬業時報社	"
地下水ハンドブック	地下水ハンドブック委員会	建設産業調査会	生活環境部
WATER AND WATER POLLUTION HANDBOOK	福岡正巳	MARCEL DEKKER INC	"
衛生試験法(注解)	L.L. CIACCIO	日本薬学会	"
用水廃水ハンドブック(2)(3)	金原秀雄	産業用水調査会	"
生化学データブック	山根房子	東京化学同人	生物部
XENOBIOTIC METABOLISM IN VITRO METHODS	日本生化学会	AMERICAN CHEMICAL SOCIETY	"
A COLOUR ATLAS OF ANATOMY	G.D. PAULSON D.S. FREAR E.D. MARKS R.M.H. MCMINN R.T.H. HUTCHINGS	WOLFE MEDICAL PUB. LTD.	"
食品衛生検査指針	厚生省環境衛生局	日本食品衛生協会	"
統計的方法	近藤良夫、舟阪渡	共立出版	細菌部
A DICTIONARY OF MICROBIAL TAXONOMY	S.T. COWAN L.R. HILL	CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS	"
疫学	重松逸造	講談社	"
FDA食品微生物試験マニュアル	F.D.A(米国食品薬品局)	日本メデカルセンター	"
バイオアッセー生物定量法	黒川正身、高橋宏一、石田講師	近代出版	ウィルス部
実験小動物の感染症	藤原公策 他	ソフトサイエンス社	"
獣医伝染病学	笹原二郎 他	近代出版	"
最新家畜伝染病	越智勇一	南江堂	"
科学技術と英表現中辞典	科学技術と英表現辞典刊行会編	日本科学技術英語研究会	"