

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）

平成12年度研究報告書

食中毒原因究明方策に関する研究 研究報告書

主任研究者	三	瀬	勝	利
分担研究者	竹	田	美	文
分担研究者	柳	川		洋
分担研究者	熊	谷		進
分担研究者	小	沼	博	隆
分担研究者	後	藤		武

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
総括研究報告書

食中毒原因究明方策に関する研究

主任研究者 三瀬勝利 国立医薬品食品衛生研究所副所長

研究要旨

本研究は、食品由来の健康被害の実態調査を行うとともに、適切かつ迅速に健康被害発生情報の収集・解析・評価を行うシステムを構築するための研究を行うものである。また、それに加えて各地方公共団体の食中毒発生時調査等の評価を行い、全国的な行政水準の向上を図る。

一方、最近における腸管出血性大腸菌O157やサルモネラ・エンテリティディスによる食中毒は、その疫学データからは発症菌量が極端に少ない場合が多いとされている。また、その原因食品は、生食用野菜や鶏卵など、原因食品として今まであまり問題にされていなかった農産物が疑われ、欧米諸国ではその危険性が指摘されている。そこで、各種農産物の病原菌汚染実態を調べ、危険性のある農産物を明らかにするとともに、鶏卵を用いた微生物学的リスクの評価方法を確立し、食品中の病原微生物に関する適正な基準・目標値を設定するための研究を行うものであり、もって、国民の不安を解消し安全な生活の確保を図るために必要な食中毒等食品由来の健康被害に関する高度な対策を科学的根拠に基づいて実施することを目的とする。

未確認健康被害発生情報の収集評価に関する研究では、食品由来の健康被害の実態を明らかにするために、平成12年に国立金沢病院および国立名古屋病院を受診した細菌性胃腸炎の患者について個人調査票に基づき、(1)患者属性、初診年月日、初診病日、臨床症状、入院/通院の別、転帰、(2)食品と関係する感染症かどうか、(3)細菌検査の有無と分離菌、(4)感染の状況、(5)食品衛生法に基づく保健所への届け出の有無について調査した。その結果、胃腸炎患者中約5-10%が細菌性食中毒であることがわかった。しかしながらこれら細菌性食中毒の食品衛生法に基づく保健所への届け出率は低く(約40-45%)、わが国の食中毒統計に数字が反映されていないことがわかった。

食中毒の散発事例及び遡り調査、患者の把握方法に関する調査研究では、散発的集団発生については、ピブリオ・バルニフィカス感染症の文献学的検討により稀な疾患の予防啓発活動のあり方を検討した。食中毒が疑われる患者の届出に関する医師の意識調査については、食品に起因した感染症が疑われる患者の診断経験、届出状況について調べた。その結果、稀な疾患の病原体など散発発生を惹起する原因に関する正確な知識に基づく正確な診断および発生把握、②散発、孤発した症例を迅速に届け出る体制の確立、が不可欠であると結論し、自治体の食中毒対策担当職員に対する研修プログラムを開発するとともに、地方衛生研究所等に設置された地方感染症情報センターの散発的異常発生モニタリング機関としての活用を提案した。

微生物危害のリスク評価に関する研究では、各入力情報源として、文献データ、関連業界の専門家からの聞き取り、電話アンケートを用いた。また、各入力情報への確率分布適用その他モデリング手法については、USDA、FAO/WHOによるXposure AssessmentとHazard Characterizationを参考に行った。その結果、Hazard Identification、Exposure Assessment、Hazard Characterization、Risk Characterizationを行うことによって、全国における家庭で

の生卵摂食に伴うサルモネラ・エンテリティディス食中毒の1年間あたり発症者数の最頻値が44,269人という推定を得た。

微生物の汚染実態に関する研究では、野菜種子が病原菌に汚染された場合の種子の保存中における菌数の変化ならびにその種子が生育した場合の野菜の可食部に検出されるか否か。生食用野菜に汚染していると考えられる病原菌（EHEC O157、サルモネラ菌）が如何なる条件の時に最も増殖するのか、また、それらの効果的な洗浄、殺菌方法の検討を含めて調査研究を行った。その結果、①野菜種子が病原菌に汚染された場合は、長期間生存し、栽培することによって増殖し、野菜可食部にも高い菌数で増殖・生残することから、収穫時の種子の衛生管理、保存種子の殺菌処置、生育工程での殺菌処理および芽野菜の摂食時の十分な洗浄あるいは加熱等が重要であると考えられた。②野菜洗い液中でのサルモネラおよびEHEC O157の増殖性は、野菜の種類や加熱調理の有無などによって異なることが分かった。③野菜類に汚染した病原菌を除去するために一般的に用いられている次亜塩素酸ナトリウムの濃度は、200ppm以上で5分間以上感作させないと殺菌効果が見られないことがわかった。

食品衛生行政の改善に関する研究では、食中毒発生詳報に基づく食中毒原因の究明状況に関する調査研究を行った。その結果、症候学的調査等の疫学調査が不十分である事例が多く見られることを明らかにしたことから、医師・警察・消防等関係機関との緊急連絡網を整備するとともに、探知後の保健所における初動調査の体制作りが望まれる。

分担研究者

竹田美文（国立感染症研究所 所長）

柳川 洋（埼玉県立大学副学長）

熊谷 進（東京大学教授）

小沼博隆（国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第2室長）

後藤 武（兵庫県健康福祉部 部長）

A. 研究目的

平成8年度の腸管出血性大腸菌O157による食中毒の大量発生は食中毒の恐ろしさを再認識させる事件であり、食中毒等食品由来の健康被害対策は、国民の不安を解消し安全な生活の確保を図る上で最も重要な課題の1つである。本研究は、この食中毒散発例の迅速な把握および集団発生への的確な対応が可能なシステムの確立を目的とした。

食中毒の情報収集については、患者を診察した医師から保健所に届け出ることとなっているが、特定の給食施設等が介在しない散発的な発生や住民から保健所等へ寄せられる飲食に起因する様々な情報あるいは学会等で報告される報告事例については直接収集する体制にはなっていない。また、食中毒の発生は、広範囲にまた

がる複雑な流通経路の中で、小地域の発生ではなく、同一の食材による食中毒が複数の自治体にまたがって同時に発生している可能性を否定できない事例も多いことから、散発事例の把握及び遡り調査に必要なシステムの確立は急務である。したがって、食品に由来する多種多様な健康被害発生情報を迅速に幅広く収集し、専門家による解析・評価を行うシステムの構築が不可欠である。以上のような観点から、本研究は、食品由来の健康被害の実態調査を行うとともに、適切かつ迅速に健康被害発生情報の収集・解析・評価を行うシステムを構築するための研究を行うものである。また、それに加えて各地方公共団体の食中毒発生時調査等の評価を行い、全国的な行政水準の向上を図る。

一方、最近における腸管出血性大腸菌 O157 (EHEC O157) やサルモネラ・エンテリティディス (SE) による食中毒は、その疫学データからは発症菌量が極端に少ない場合が多いとされている。また、その原因食品は、生食用野菜、アップルジュース、オレンジジュースおよび水など、原因食品として今まであまり問題にされていなかった農産物や水などが疑われ、欧米諸国ではその危険性が指摘されている。そこで、

各種農産物の病原菌汚染実態を調べ、危険性のある農産物を明らかにするとともに微生物学的リスクアセスメント、すなわち、WTO (World Trade Organization: 国際貿易機関) や CODEX 委員会での動きを背景に、世界各国で自国の食中毒対策や食品貿易上の問題解決のために、定量的な微生物学的リスクアセスメントを行い、食品中の病原微生物に関する適正な基準・目標値を設定するための研究を行うものであり、もって、国民の不安を解消し安全な生活の確保を図るために必要な食中毒等食品由来の健康被害に関する高度な対策を科学的根拠に基づいて実施することを目的とする。

B. 研究方法

未確認健康被害発生情報の収集評価に関する研究では、食品由来の健康被害の実態を明らかにするために、国立金沢病院および国立名古屋病院において、初診患者で食品に起因した感染症が疑われる患者について、平成 10 年 1 月 1 日から平成 10 年 12 月 31 日までは別紙の「Retrospective 調査 個人調査票」に基づいて、また平成 11 年 1 月 1 日から平成 12 年 12 月 31 日までは別紙の「Prospective 調査 個人調査票」に基づいて調査を行った。患者糞便からの細菌検査は食中毒の原因菌と考えられている菌を対象とした。

散发事例及び遡り調査、患者の把握方法に関する調査研究では、ピブリオ・バルニフィカス感染症の文献学的検討により稀な疾患の予防啓発活動のあり方を検討した。食中毒が疑われる患者の届出に関する医師の意識調査については、食品に起因した感染症が疑われる患者の診断経験、届出状況について調べた。食中毒散发発生の研修プログラムについては、岡山市・岡山県の経験をもとに、研修プログラムを開発した。食中毒散发発生察知のためのモニタリングについては、地方感染症情報センターの役割りについて提案した。

微生物危害のリスク評価に関する研究では、WTO や CODEX 委員会での動きを背景に、世界各国で自国の食中毒対策や食品貿易上の問題

解決のために、定量的な微生物学的リスクアセスメントが行われるようになった。わが国での本格的なリスクアセスメント実施に備え、家庭での生卵摂取に伴うサルモネラ・エンテリティディス (以下 SE) 食中毒をモデルに、試行的なリスクアセスメントを行った。方法は、各入力情報源として、文献データ、関連業界の専門家からの聞き取り、電話アンケートを用いた。また、各入力情報への確率分布適用その他モデリング手法については、USDA による卵のサルモネラ・エンテリティディスに関するリスクアセスメント、FAO/WHO による卵のサルモネラ・エンテリティディスに関する Exposure Assessment と Hazard Characterization の文書および成書を参考にした。各入力値から、@RISK ver. 4.0 (Palisade Corp., Newfield, NY)を用いて Monte Carlo simulation によるサンプリングを行ない、結果を算出した。

微生物の汚染実態に関する研究では、農産物 (生食用野菜) に極微量汚染していると思われる病原菌の汚染実態を明らかにすることを目的に、①野菜種子が病原菌に汚染された場合の種子の保存中における菌数の変化ならびにその種子が生育した場合の野菜の可食部に検出されるか否かおよび検出された時の菌数測定をも行った。②生食用野菜に汚染していると考えられる病原菌 (EHEC O157、サルモネラ菌) が如何なる条件の時に最も増殖するのかを各種生野菜および煮野菜で検討した。③それら野菜類に汚染している病原菌の効果的な洗浄、殺菌方法の検討を行った。

食品衛生行政の改善に関する研究では、10自治体から派遣された食品衛生行政担当者から構成された作業班により、提出された食中毒発生詳報の調査解析を行い、さらに研究班において最終的に検討を行ってとりまとめた。

C. 研究結果および考察

未確認健康被害発生情報の収集評価に関する研究では、平成 10 年-12 年の 3 年間にわたって国立金沢病院および国立名古屋病院を受診した胃腸炎症状のある患者について細菌性食中毒に

よるかどうかを調査する目的で「Retrospective 調査 個人調査票」および「Prospective 調査 個人調査票」を作成し、患者毎に担当医に調査票の記入を依頼すると同時に、食中毒原因菌の分離を行い、その月別頻度、原因菌別・年齢別患者数、原因菌別臨床症状、疑われた感染経路・感染源および各年別原因菌分離率について調査した。その結果、胃腸炎患者中約5-10%が細菌性食中毒であることがわかった。しかしながらこれら細菌性食中毒の食品衛生法に基づく保健所への届け出率は低く(40-45%)、わが国の食中毒統計に数字が反映されていないことがわかった。国民に安全な食生活を保障し、食に起因する健康障害を制するするためには、細菌性胃腸炎の発生動向の実態を調査する体制の整備・確立が必要である。

散發事例及び遡り調査、患者の把握方法に関する調査研究では、食中毒を起こす新興病原体の増加、食物生産・流通機構の複雑化とグローバル化により、最近では食中毒が広域に散發する傾向にある。散發発生食中毒は大規模発生の前兆ないし一部でありうることから、その発見と原因究明は介入・予防対策を行う上で重要であり、そのためには強力なサーベイランスシステムと良質な疫学データの収集が必須である。これを達成するためには、①稀な疾患の病原体など散發発生を惹起する原因に関する正確な知識に基づく正確な診断および発生把握、②散發、弧発した症例を迅速に届け出る体制の確立が重要である。この観点から、本研究では、文献学的検討および実態調査により散發的集団発生例から種々の問題点を整理した上で、自治体の食中毒対策担当職員に対する研修プログラムを開発するとともに、地方衛生研究所等に設置された地方感染症情報センターの散發的異常発生モニタリング機関としての活用を提案した。

微生物危害のリスク評価に関する研究では、汚染実態等の入力情報から、Exposure Assessment としての出力情報、すなわち卵1個が生で食されることにより摂取されるSE菌数 $P(\text{dose} | \text{egg})$ を、 $P(\text{dose} | \text{egg}) = P_{\text{co}} * P_{\text{re}} * C_{\text{co}}$ (P_{co} =全鶏卵中の汚染卵の割合、 P_{re} =家

庭に購入された1個の卵が生卵として消費される確率、 C_{co} =流通保存段階の最後における汚染卵中のSE菌数)により算出した。食中毒事例より、冷凍保存されていた事例に関する菌数-発症率関係は、beta-Poisson 分布がよく適合した。回帰式は、

$$P_{\text{ill}} = 1 - \left(1 + \frac{\text{Dose}}{\beta} \right)^{-\alpha} \quad (\alpha = 0.1382, \beta =$$

57.05) であった。

汚染卵1個の生食に伴う発症率を、Exposure Assessment における C_{co} と Hazard Characterization から求められた回帰関数から、 $P(\text{illness} | \text{contam.egg}) = 1 - (1 + C_{\text{co}}/\beta)^{-\alpha}$ と計算され、この式と P_{co} 、 P_{re} より、1万回のシミュレーションを行った結果、全国における家庭での生卵摂食に伴うサルモネラ・エンテリティディス食中毒の1年間あたり発症者数の最頻値は、44,269人と推定された。

微生物の汚染実態に関する研究では、①野菜種子が病原菌(EHEC O157およびサルモネラ菌)に汚染された場合は、8ヶ月間も種子中で生存し、生育した芽野菜の可食部に 10^7 cfu/g以上の高い菌数で汚染菌が生存することが明らかにされた。②野菜洗い液中でのサルモネラおよびEHEC O157の増殖態度を調べたところ、野菜洗い液中でのサルモネラの増殖性は、レタスおよびキュウリで速く、EHEC O157の増殖性は、キュウリおよびダイコンで速く、30℃以上4時間でそれぞれ100倍以上に増殖した。両病原菌の増殖性は、野菜の種類によって異なることが分かった。また、ハウレン草ゆで汁中ではサルモネラおよびEHEC O157は急激に増殖することが分かった。以上のことから、両病原菌の増殖性は、野菜の種類や生野菜とゆで汁などによって著しく異なることが分かった。③野菜類に汚染した病原菌を除去する目的で、SalmonellaおよびEHEC O157を用いて試験した結果、野菜洗い液中においては、次亜塩素酸ナトリウム(NaClO)の濃度200ppmで5分間以上感作させないと殺菌効果が見られないことがわかった。また、野菜の

洗い液は、野菜の種類によって殺菌効果に差がみられたことから、野菜の種類に応じてNaClO濃度を調整するような殺菌方法を検討する必要があると考えられる。

食品衛生行政の改善に関する研究では、平成9年から11年の3年間に発生した食中毒事件の発生詳細を検証し、「食中毒処理要領」に沿って食中毒調査が適切に実施され、初期の目的である原因食品、原因施設、発生要因等が適切に確認されているか否かを評価するとともに、明らかにされた食中毒の調査結果を整理・分析した結果、①食中毒処理要領に基づく食中毒発生詳細の提出が不徹底および食中毒発生要因の解析が十分でないことから、食中毒発生詳細の提出を徹底するとともに、発生要因の解析ができるよう詳細の様式を充実させる必要がある。②大規模食中毒防止を図るため、学校等集団給食施設並びに仕出屋等大量調理施設の監視指導を引き続き強化する必要がある。③症候学的調査等の疫学調査が不十分である事例が多く見られたことから、医師・警察・消防等関係機関との緊急連絡網を整備するとともに、探知後の保健所における初動調査の体制作りが望まれる。

D 結論

未確認健康被害発生情報の収集評価に関する研究では、平成10年から平成12年までの期間に国立金沢病院および国立名古屋病院を受診した胃腸炎症状の患者について、食中毒原因菌の分離を行いその実態を明らかにした。

散发事例及び遡り調査、患者の把握方法に関する調査研究では、散发発生食中毒の発見と原因究明には、①稀な疾患の病原体など散发発生を惹起する原因に関する正確な知識に基づく正確な診断および発生把握、②散发、孤発した症例を迅速に届け出る体制の確立、が不可欠であると結論し、自治体の食中毒対策担当職員に対する研修プログラムを開発するとともに、地方衛生研究所等に設置された地方感染症情報センターの散発的異常発生モニタリング機関としての活用を提案した。

微生物危害のリスク評価に関する研究では、Hazard Identification、Exposure Assessment、Hazard Characterization、Risk Characterizationを行うことによって、全国における家庭での生卵摂食に伴うサルモネラ・エンテリティディス食中毒の1年間あたり発症者数の最頻値が44,269人という推定を得た。

微生物の汚染実態に関する研究では、①野菜種子が病原菌に汚染された場合は、長期間生存し、栽培することによって増殖し、野菜可食部にも高い菌数で増殖・生残することから、収穫時の種子の衛生管理、保存種子の殺菌処置、生育工程での殺菌処理および芽野菜の摂食時の十分な洗浄あるいは加熱等が重要であると考えられた。②野菜洗い液中でのサルモネラおよびEHEC 0157の増殖性は、野菜の種類や加熱調理の有無などによって異なることが分かった。③野菜類に汚染した病原菌を除去するために一般的に用いられている次亜塩素酸ナトリウムの濃度は、200ppm以上で5分間以上感作させないと殺菌効果が見られないことがわかった。また、野菜の種類によって殺菌効果に差がみられたことから、野菜の種類に応じてNaClO濃度を調整するような殺菌方法を検討する必要があると考えられる。

食品衛生行政の改善に関する研究では、3年間、食中毒詳細の整理・分析を実施した。その結果、食中毒事件の探知や初動調査の遅れによって適切な調査が実施されず、疫学調査が不十分である事例が多く見られたことから、医師・警察・消防等関係機関との緊急連絡網を整備するとともに、探知後の保健所における初動調査の体制作りが望まれる。

倫理面への配慮としては、実態調査で得られた情報および情報収集体制に流れる情報中に含まれる個人情報に関しては、プライバシー保護に十分な配慮を行った。なお、本研究においては、研究対象者に対して不利益や危険が生じるとは考えられず、動物実験も行わないことから、インフォームドコンセント等については問題ないと判断した。ただし、病原菌を取り扱う場合

は、専用実験室 (P2 実験室) 等を使用するなど細心の注意をはらった。

E 健康危険情報
特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

宮原美知子、小沼博隆：PCR法による食肉からの腸管出血性大腸菌O157ベロ毒素産生遺伝子の検出について、食衛誌、39、315-317 (1998)

Ito, Y., Sugita-Konishi, Y., Kasuga, F., Iwaki, M., Hara-Kudo, Y., Saito, N., Noguchi, Y., Konuma, H., Kumagai, S.: Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 present in radish sprouts, *Appl. Environ. Microbiol.*, 64, 1532-1535 (1998)

Michiko Miyahara, Hirotaka Konuma: *Escherichia coli* O157 Strains Which Caused Japanese Outbreaks Have Residues of Bacteriophage Sequences, *Bull. Pharm. Bull.*, 22, 11372-1375 (1999)

Michino H., Araki K., Minami S., Takaya S., Sakai N., Miyazaki N., Ono A., Yanagawa H.: Massive outbreak of *Escherichia coli* O157:7 infection in school children in Sakai city, Japan, associated with consumption of white radish sprout. *Amer. J. Epidemiol.*, 150(8), 787-796 (1999)

Hara-Kudo, Y., Onoue, Y., Konuma, H., Nakagawa, H. and Kumagai, S. : Comparison of enrichment procedures for isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from ground beef and radish sprouts, *Int. J. Food Microbiol.*, 50, 211-214 (1999)

Miyahara, M., Konuma, H. : *Escherichia coli* O157 strains which caused Japanese outbreaks

have residues of bacteriophage sequences, *Biol. Pharm. Bull.*, 22, 1372-1375 (1999)

Hara-Kudo, Ikedo, M., Nakagawa, H., Goto, K., Masuda, Konuma, H. Kojima, T. and Kumagai, S. : Selective enrichment with a resuscitation step for isolation of of freeze-injured *Escherichia coli* O157:H7 from foods *Appl. Environ. Microbiol.*, 66, 2866-2872 (2000)

Hara-Kudo, Konuma, H., Nakagawa and Kumagai, S. : *Escherichia coli* O26 detection from using an enrichment procedure and an immunomagnetic separation method, *Letters in Appl. Microbiol.*, 30, 151-154 (2000)

Nakagawa, H., Hara-Kudo, Kojima, T., Ikedo, M., Kodaka, H., Konuma, H., and Kumagai, S. : Detection of freeze-injured *Escherichia coli* O157:H7 cells from foods by resuscitation prior to selective enrichment, *Int. J. Food Microbiol.*, 60, 107-110 (2000)

柳川 洋：疫学の基礎，食品衛生研究，50(9)，29-41 (2000)

柳川 洋：食中毒への応用－腸管出血性大腸菌 O157 集団発生例－，食品衛生研究，50(10)，43-55 (2000)

土井由利子：平成11年度食品保健講習会疫学各論2 散发発生食中毒疫学調査の考え方，食品衛生研究 (in press)

柳川洋：疫学総論1－疫学の基礎，食品衛生研究，50(9)：29-42(2000)

柳川洋：疫学総論2－食中毒への応用－腸管出血性大腸菌 O157 集団発生例，食品衛生研究 50(10)：43-55(2000)

柳川洋：食中毒原因究明のための疫学調査，41:21878-2192(2000)

土井由利子：ビブリオ・バルニフィカスについて。刊地域医学，15:136-139(2001)

Ebel, E., Kasuga, F., Schlosser, W. and Yamamoto, S.: Exposure assessment of Salmonella Enteritidis in eggs. MRA 00/04, FAO/WHO (2000)

Fazil, A., Morales, R. A., Lammerding, A. M., Vicari, A. S. and Kasuga, F.: Hazard identification and hazard characterization of Salmonella in broilers and eggs. MRA 00/03, FAO/WHO (2000)

山本茂貴、春日文子：鶏卵における Salmonella Enteritidis の微生物学的リスクアセスメント—FAO/WHO によるプロジェクト、獣医疫* 雑誌 4, 87-89. (解説) (2000)

春日文子：食品汚染病原微生物のリスクアセスメント、モダンメディア、第47巻、第5号、p. 1-9、(2001)

春日文子：微生物学的リスクアセスメントと予測微生物学、食品工業、第44巻、第14号、p. 18-24、(2001)

2. 学会発表

Tanihara S, Yanagawa H. Surveillance system of infectious disease in Japan. International Scientific Conference on Epidemiology, Tianjin, China, 1997 September 16, Abstracts p58 1997.

Tanihara S, Zhang T, Oki I, Ojima T, Nakamura Y, Yanagawa H. A method to evaluate the incidences of infectious disease by using the surveillance system in Japan. The Second Asian Pacific Congress of

Epidemiology, Tokyo, Japan, 1998 January 29, J Epidemiol 8(1):68, 1998.

津田敏秀, 三野善央, 茂見潤, 荒木英俊, 大津忠弘, 岩浅祐二郎, 中瀬克己, 馬場園明. 集団食中毒事件における疫学調査方法に関する研修会. 第57回日本公衆衛生学会総会, 1998.10.29 (日本公衛誌 45(10):658, 1998)

河本幸子, 中瀬克己, 津田敏秀. 病院での O157 集団感染の報告. その3原因調査について. 第57回日本公衆衛生学会総会, 1998.10.29 (日本公衛誌 45(10):661, 1998)

吉井健哲, 大津忠弘, 津田敏秀, 茂見潤, 太田充彦, 三野善央, 川上憲人, 青山英康. 福岡市内小学校での小型球形ウイルスによる胃腸炎集団発生事例. 第71回日本衛生学会(福島)抄録集, 2001.4 (発表予定)

工藤由起子, 熊谷進, 小沼博隆ほか5名: 腸管出血性大腸菌 O157 の食品中での凍結損傷とその検出方法の検討, 第19回日本食品微生物学会学術総会(1998.10)

中川弘, 熊谷進, 小沼博隆ほか5名: 凍結損傷を受けた腸管出血性大腸菌 O157 の回復と増殖の条件, 日本食品衛生学会第76回学術講演会(1998.11)

小澤一宏, 仁科徳啓, 小沼博隆ほか3名: CHROMagar O157 TAMの保菌検査における多菌種分離培地としての有用性, 日本食品衛生学会第76回学術講演会(1998.11)

小高秀正, 小沼博隆, 熊谷進ほか6名: 食品からの凍結損傷腸管出血性大腸菌 O157 の検出法, 日本食品衛生学会第76回学術講演会(1998.11)

中川弘, 熊谷進, 小沼博隆ほか5名: 凍結損

傷を受けた腸管出血性大腸菌 O157 の回復と増殖の条件, 日本食品衛生学会第 76 回学術講演会(1998.11)

宮原美知子, 小沼博隆: 生野菜・果物からサルモネラの検出方法の検討
日本食品衛生学会第 76 回学術講演会(1998.11)

宮原美知子, 小沼博隆: 生野菜・果物からサルモネラの検出方法の検討, 日本食品衛生学会第 76 回学術講演会(1998.11)

宮原美知子, 小沼博隆, 菊井美里, 丸山務: 野菜と果物からの *Listeria monocytogenes* 検出方法, 日本薬学会第 120 年会(1999.3)

工藤由起子, 小沼博隆, 熊谷進ほか 7 名: 腸管出血性大腸菌 O157 の食品中での凍結損傷とその検出方法の検討, 第 72 回日本細菌学会総会(1999.3)

工藤由起子, 小沼博隆, 熊谷進ほか 4 名: 食品からの腸管出血性大腸菌 O26 の検出方法の検討, 日本獣医学会平成 11 年度定時総会(1999.4)

Michiko Miyahara, Koukichi Gotoh, Hiroyuki Masaki, Akinobu Saitoh, Seiji Kaneko, Takashi Masuda, Hirotaka Konuma: Detection Methods for *Escherichia coli* O157 and *Salmonella* from fresh fruits and Vegetables, 113th AOAC International Annual Meeting and Exposition, (1999.9)

小西良子, 小沼博隆, 熊谷進ほか 6 名: 実験的汚染かいわれ大根中の腸管出血性大腸菌 O157:H7, 第 20 回日本食品微生物学会学術総会(1999.10)

富川ゆり子, 仁科徳啓, 小沼博隆ほか 2 名: 酵素基質による検出試薬 (リトザイム) のスクリーニング試験としての有用性, 第 20 回日本食品微生物学会学術総会(1999.10)

宮原美知子, 後藤公吉, 正木宏幸, 斎藤章暢, 金子誠二, 増田高志, 小沼博隆: 農産物の病原微生物汚染の検討, 第 20 回食品微生物学会学術総会 (1999.10)

斎藤章暢, 正木宏幸, 大塚佳代子, 小野一晃, 瀬川由加里, 岸本 剛, 小沼博隆: 農産物の各種汚染指標菌の検討, 第 20 回日本食品微生物学会学術総会 (1999.10)

宮原美知子, 後藤公吉, 正木宏幸, 斎藤章暢, 金子誠二, 増田高志, 小沼博隆: 農産物の病原微生物汚染の検討, 第 20 回日本食品微生物学会学術総会 (1999.10)

宮原美知子, 小沼博隆: 腸管出血性大腸菌 O157 志賀毒素産生遺伝子とその下流域の DNA 塩基配列の検討, 第 22 回日本分子生物学会年会 (1999.12)

小沼博隆: 調理施設と食品製造における衛生管理に関する研究, 日本防菌防黴学会第 3 回食品微生物制御研究部会(2000.2)

工藤由起子, 小沼博隆, 熊谷進: 凍結損傷腸管出血性大腸菌 O157:H7 の検出方法の検討, 第 129 回日本獣医学会が術集会(2000.4)

工藤由起子, 小沼博隆, 熊谷進ほか 3 名: 食品からの腸管出血性大腸菌 O26 の検出方法の検討
第 129 回日本獣医学会が術集会(2000.4)

村瀬 稔, 仲西寿男, 小沼博隆ほか 8 名: 食品からの腸管出血性大腸菌 O157 およびサルモネラの分離培地の検討, 第 21 回日本食品微生物学会学術総会(2000.10)

榊原芳恵, 小沼博隆, 熊谷進ほか 2 名: 殻付き卵の保存条件と *Salmonella Enteritidis* の増殖性に関する研究, 第 21 回日本食品微生物学

会学術総会(2000.10)

菊池 裕, 宮原美知子, 高鳥浩介, 小沼博隆:
低線量放射線による微生物毒素産生能の変化に
関する研究1 ペロ毒素を産生する腸管出血性
大腸菌O157:H7に及ぼす影響, 食品照射研
究会(2000.12)

高鳥浩介, 菊池 裕, 小沼博隆ほか6名: 低線
量放射線による微生物毒素産生能の変化に関す
る研究2 マイコトキシンを産生する真菌に及ぼ
す影響, 食品照射研究会(2000.12)

宮原美知子, 熊谷進, 小沼博隆ほか2名: 調理
オープンによるハンバーグ調理加熱での腸管出
血性大腸菌O157の消長と関連要因, 日本防
菌防黴学会第27回年次大会(2000.5)

岡野哲也, 山田 満, 小沼博隆ほか7名: 食材
由来菌に汚染した手指の洗浄殺菌方法の検討,
日本防菌防黴学会第27回年次大会(2000.5)

村瀬 稔, 仲西寿男, 小沼博隆ほか8名: 食品
からの腸管出血性大腸菌O157およびサルモ
ネラの分離培地の検討, 第21回日本食品微生物
学会学術総会(2000.10)

長谷川順子, 仁科徳啓, 小沼博隆ほか2名: 酸
性下における *Vibrio parahaemolyticus* の消長,
第21回日本食品微生物学会学術総会
(2000.10)

榊原芳恵, 小沼博隆, 熊谷 進ほか2名: 殻付
き卵の保存条件と *Salmonella Enteritidis* の増
殖性に関する研究, 第21回日本食品微生物学
会学術総会(2000.10)

工藤由起子, 熊谷進, 小沼博隆ほか4名: 酵素
基質培地を用いた腸管出血性大腸菌O26の検

出方法の検討, 第83回日本細菌学会関東支部
総会(2000.11)

菊池 裕, 宮原美知子, 高鳥浩介, 小沼博隆:
低線量放射線による微生物毒素産生能の変化に
関する研究1 ペロ毒素を産生する腸管出血性
大腸菌O157:H7に及ぼす影響, 食品照射研
究会(2000.12)

高鳥浩介, 菊池 裕, 小沼博隆ほか6名: 低線
量放射線による微生物毒素産生能の変化に関す
る研究2 マイコトキシンを産生する真菌に及ぼ
す影響
食品照射研究会(2000.12)

増田高志, 宮原美知子, 小沼博隆ほか6名: 野
菜汚染病原菌の野菜洗い水等における増殖態度,
第22回日本食品微生物学会学術総会
(2001.10)

宮原美知子, 増田高志, 小沼博隆ほか6名: ホ
ウレン草でのサルモネラ増殖態度, 第22回日
本食品微生物学会学術総会(2001.10)

長谷川順子, 仁科徳啓, 小沼博隆ほか2名: 野
菜および野菜洗い水中における汚染微生物の除
菌方法に関する検討, 第22回日本食品微生物
学会学術総会(2001.10)

宮原美知子, 熊谷 進, 小沼博隆ほか6名: 夏・
秋・冬における殻付き卵でのSE接種実験, 日
本防菌防黴学会第28回年次大会(2001.5)

G 知的所有権の取得状況
特になし。

厚生科学研究補助金（生活安全総合研究事業）

分担研究報告書

食中毒原因究明方策に関する研究

「未確認健康被害発生情報の収集評価に関する研究」

分担研究者 竹田 美文 国立感染症研究所長

食中毒については健康危険情報の収集体制を強化する。体制構築の基盤研究の1つとして、国立金沢病院および国立名古屋病院において、日常の臨床業の中における食中毒の実態調査を行い、食品衛生法に基づく届け出状況の現状について検討した。

A. 研究目的

食中毒等食品由来の健康被害対策は、国民の不安を解消し安全な生活の確保を図る上で重要な課題の1つである。

現、食中毒の情報収集については、食品衛生法に基づき、患者を診察した医師から保健所に届け出ることになっている。しかし、すべての情報が収集されていることとは考えがたく、健康危険情報の収集体制を強化していく必要がある。

そこで今回、その体制構築の基盤研究の1つとして、日常の臨床業務の中における食中毒の実態調査を行い、届け出状況の現状について検討した。

B. 研究方法

平成12年に国立金沢病院および国立名古屋病院を受診した細菌性胃腸炎の患者について個人調査票に基づき、(1) 患者属性、初診年 日、初診病日、臨床症状、入院/通院の別、転帰、(2) 食品と関係する感染症かどうか、(3) 細菌検査の有無と分離菌、(4) 感染の状況、(5) 食品衛生法に基づく保健所への届け出の有無について調査した。

C. 研究結果

(1) 国立金沢病院

食中毒と診断した患者は26人（男9人、女17人）で、平均年齢は37.4±19.6歳であった。これらの患者の初診病日は平均第2.2

±1.5日（第1-7日）であり、入院は15人・通院は11人であった。

症状は全例に水溶性下痢をみ、その回数は2-30回であったが、粘血便などは認められなかった。26人のうち発熱は23人に、吐気は18人に、嘔吐は11人に、腹痛は19人に認められたが、不明（旅行者など）の3例を除き全例治癒した。

食品を経由する感染症の確からしさについては、確実が16例、ほぼ確実が2例、可能性ありが8例であった。起因細菌については、糞便培養の結果で腸炎ピブリオが16例、サルモネラ菌属が5例、黄色ブドウ球菌が5例、病原大腸菌（O157以外）が1例で、食中毒はほぼ確実と考えられるが菌の検出されなかったものが1例であった。

感染状況については、孤発例が22例で、集団例が4例であった。集団例では家族発症が2例で、その他（法事で・温泉で）が2例であった。

疑われた感染経路は、家庭内で調理した食事8例、飲食店での食事7例、スーパー・コンビニ等の弁当・惣菜、飲食店でのテイクアウト、その他が各1例であり、まったく不明のものは8例であった。原因食品は刺身・寿司など魚料理が8例で疑われ、生卵が1例認められたが、残る17例は不明であった。

保健所への届け出は第3-9病日に11例で行われた。7-9月の届け出は発症19例中10例で行われ、8月だけを見るとその届け出は発症14例中9例で行われた。一方、届け出

ない理由としては（複数回答であり）、孤発例であったが8例、飲食店や集団給食施設での感染は考えられなかったが5例、届け出が必要とは知らなかったが4例、軽症だったが3例、病原体の結果が出たときには症状が消失していたが3例、病原体が検出されたときには既に患者は来院していなかったが2例、週末や年末で届け出の時期を失った・患者が原因食品を思い出せなかった・患者が届け出を拒否した・細菌学的に病原体が検出できなかった・その他（バイトの残り物を食べて）が各々1例であった。

(2) 国立名古屋病院

胃腸炎症状を示した患者から細菌検査のため糞便を1,001検体採取し、細菌性胃腸炎の起原菌36株（3.6%）を分離した。暑い時期の胃腸炎患者からはサルモネラ菌属14株（38.9%）、腸炎ピブリオ3株（8.3%）、カンピロバクター・ジェジュニ/コリ3株（8.3%）、セレウス菌1株（2.8%）、エルシニア・エンテロコリカ1株（2.8%）が分離された。○157以外の病原大腸菌9株（25.0%）とシトロバクター・アマロナチクス3株（8.3%）は季節と関係なく分離された。

年齢別に分離菌の種類をみるとサルモネラ菌属は小児と中高年の患者に限られていたが、○157以外の病原大腸菌は壮年から中高年の患者に及んでいた。

分離菌別に臨床症状および感染経路・感染源を調べた結果、サルモネラ菌属による胃腸炎では38℃以上の発熱、嘔吐、下痢、腹痛は殆どの症例に認められ、血便は3例（21.4%）に認められた。疑われた感染経路としては家庭料理5例（35.7%）、コンビニ・スーパーの弁当4例（28.6%）、飲食店のテイクアウト3例（21.4%）、飲食店の料理1例（7.1%）、不明1例（7.1%）の順であり、疑われた食品としては刺身、酢のもの、寿司など魚介類6例（42.9%）、ステーキ、コロッケ、ハンバーグなど肉料理4例（28.6%）、卵料理は生卵3例（21.4%）であった。

○157以外の病原大腸菌による胃腸炎では下痢、嘔吐、腹痛は殆どの症例に認められ

たが、発熱は6例（66.7%）、血便は認められなかった。疑われた感染経路は飲食店の料理5例（55.6%）、家庭料理2例（22.2%）、不明2例（22.2%）の順であり、疑われた食品は刺身、酢のもの、寿司など魚介類が6例（66.7%）、肉料理（ハンバーグ）が1例（11.1%）、不明2例（22.2%）であった。腸炎ピブリオによる胃腸炎では発熱、嘔吐、下痢、腹痛が3例全例に認められ、血便は3例（66.7%）に認められた。疑われた感染経路は家庭料理1例（33.3%）、飲食店の料理1例（33.3%）、不明1例（33.3%）で、疑われた食品としては魚介類2例（66.6%）、不明1例（33.3%）であった。

カンピロバクター腸炎の臨床症状では嘔吐、下痢は3例全例に、腹痛（乳児では判定困難）・発熱2例（66.6%）、血便2例（66.6%）であった。疑われた感染経路としては家庭料理2例（66.6%）、飲食店のテイクアウト1例（33.3%）で、疑われた感染源は牛肉、鶏肉料理2例（66.6%）、魚介類1例（33.3%）であった。

食品衛生法に基づく保健所への届け出は、孤発例ということで行われなかった。

患者36人のうち外来通院で治癒したのも24人、入院したもの12人で、全例治癒し、死亡例はなかった。

D. 考察

食中毒において、それが集団発生か、そうでないかは極めて重要である。集団発生では感染の拡大防止の面からも保健所において十分な調査と指導がなされる。一方、孤発例の場合はその危険性が少ないことより、報告さえなされない場合が多い。しかし、その中には原因不明や分類困難で、本来ならば十分検討されなければならない例も多分に含まれている可能性が考えられる。

本調査では対象となった食中毒の殆どが孤発例であった。その孤発例の感染経路は、家庭内で調理した食事、飲食店での食事など経路が推定できるものもあるが、約3分の1は感染経路不明であり、大半は原因食品も不明であった。これは個人の記憶の不確かさや、調査の不十分さもあるが、健康

危険情報の収集体制強化のシステム構築という点からは危惧される数値であると考えられる。

一方、保健所への届け出について検討すると、届け出が行われたものは約40-45%で、残りは届け出が行われなかった。さらに食中毒の流行月である8月には発症届け出率が約65%と増加が見られ、「夏→下痢→食中毒」という発想が展開するものの、流行月でないと「下痢→中毒」という発想さえも欠如している可能性も考えられた。今回の調査はProspectiveで、食中毒患者が来院したらこういう調査があることを事前に各医員に知らせておいたうえでの結果であり、通常の場合、届け出率はより低いことも考えられる。

届け出をしなかった理由については、孤発例や軽症例では届け出はしなくてもよい、旅行者の孤発例では菌同定時には患者はいないし届け出てもしかたがないと考えていた担当医もいた。これらについては各医師への指導で、今後は届け出率の向上が見込めるものと考えられる。また、電話で届け出たものの保健所職員から「孤発で原因のはっきりしているものは医療機関での個人指導だけでよい」と言われた例もあり、これも届け出率低下の一因と考えられる。

健康危険情報の収集評価体制の構築のため、把握困難例の情報収集が一つの焦点となり、そのためにはありとあらゆる情報の収集が必要となるが、一方で時間と労力の浪費も問題となり、今後効率の良い方法を構築して行く必要があると考えられた。

E. 結論

平成12年に国立金沢病院および国立名古屋病院を受診した細菌性胃腸炎患者について、各起因菌を分離し、その別頻度、起因菌別年齢別患者数、起因菌別臨床症状・疑われた感染経路・感染源等について調査した。細菌性食中毒と診断した患者の食品衛生方に基づく保健所への届け出率は約40% - 50%と低く、その原因として孤発例や軽症例では届け出なくてもよいといった届け出に対する誤った思いこみがあり、こ

れを指導することで届け出率向上が望めると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1

Retrospective 調査 個人調査票

厚生省生活安全総合研究事業
「未確認健康被害発生情報の収集評価に関する研究」

I. 検出された病原菌	
1 サルモネラ菌属 2 黄色ブドウ球菌 3 ボツリヌス菌 4 腸炎ビブリオ 5 病原大腸菌 (O157) 6 病原大腸菌 (O157以外) 7 ウエルシュ菌 8 セレウス菌 9 エルシニア・エンテロコリチカ 10 カンピロバクター・ジェジュニ/コリ 11 ナグビブリオ 12 ビブリオ・フルビアリス 13 ビブリオ・ミミカス 14 エロモナス・ハイドロフィラ 15 エロモナス・ソブリア 16 プレシオモナス・シゲロイデス	
検体	患者の糞便 1 陽性 2 陰性 3 病原菌の検査を行わなかった その他 () 1 陽性 2 陰性 3 病原菌の検査を行わなかった
II. 患者の属性など	
カルテ番号	患者の氏名 (イニシャル, 例: 田中一郎=T・I) _____
初診年月日	平成____年____月____日 初診時年齢____歳 性別 男 女
初診病日	第____病日 (発症日=第1病日) 他の医療機関からの紹介 1 あり 2 なし
入院/通院の別	1 入院例 (第____病日~第____病日) 2 通院のみ
転帰	1 治癒 2 治療中 3 後遺症 4 転医 5 死亡 6 不明
III. 感染の状況	
1 孤発例 2 集団例 (1 家族 2 学校 3 職場 4 その他 [____]) 疑われた感染経路 (複数回答可, 主治医の推測でも構わない)	
1 家庭内で調理した食事 2 集団給食施設での食事 (1 学校 2 職場 3 その他) 3 飲食店での食事 4 スーパー・コンビニ等の弁当・惣菜 5 飲食店のテイクアウト 6 2次感染 (他の食中毒患者からの感染) 7 その他 (____) 8 まったく不明	
1 原因食品 (____ 確実・疑い) 2 不明	
IV. 食品衛生法に基づく保健所への届け出の有無	
1 届け出を行った (第____病日) 2 届け出していない ↓ その理由 (複数回答可)	
1 孤発例だったから 2 軽症だったから 3 症状のない保菌者だったから 4 飲食店や集団給食施設での感染は考えられなかったから 5 病原体の結果が出たときには症状が消失していたから 6 週末や年末等で保健所の担当窓口が閉まっていた、届出の時機を逸したから 7 病原体が検出されたときには既に患者が来院していなかったから 8 保健所に連絡したが、「届けなくてよい」と言われたから 9 患者が原因食品を思い出せなかったから 10 患者や家族が届出を拒否したから 11 届出が必要とは知らなかったから 12 その他 (____)	
V. 備考 (同一の患者から複数の菌が検出された場合には, その旨記載してください)	

平成11年5月1日から平成12年4月30日までの初診患者で、食品に起因した感染症が疑われるすべての患者について、ご記入下さい。ただし、次の患者については記入する必要はありません。

記入しなくてよい例 (1) 感染症が完全に否定された症例 (2) 食品以外の感染経路が明らかな症例

食品に起因した感染症がほとんど否定的であっても、可能性が多少でもあれば調査対象となりますので、ご記入願います。

I. 患者の属性・症状など

カルテ番号 _____ 患者の氏名 (イニシャル, 例: 田中一郎=T・I) _____

初診年月日 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日 初診時年齢 _____ 歳 性別 男 女

初診病日 第 _____ 病日 (発症日=第1病日) 他の医療機関からの紹介 1 あり 2 なし

入院/通院の別 1 入院例 (第 _____ 病日~第 _____ 病日) 2 通院のみ

症状	1 あり →	下痢	有	(1 水様	2 粘液	3 粘血	4 血)	(最高1日	回)	5 無	
	2 なし (保菌者)	発熱	最高	度	分	麻痺	有	無	脱力感	有	
		嘔気	有	無	臥床	有	無	痙れん	有	無	
		悪感	有	無	おくび	有	無	眼症状	有	無	
		嘔吐	有	(1日	回)	無	頭痛	有	無	その他の症状	有
		倦怠感	有	無	戦慄	有	無				
	裏急後重	有	無	腹痛	有	無					

転帰 1 治癒 2 治療中 3 後遺症 4 転医 5 死亡 6 不明

II. 食品を経由する感染症の確からしさとその理由 (主治医の主観的判断で構わない)

確からしさ 1 ほとんど否定的 2 可能性あり 3 ほぼ確実 4 確実

理由 (あてはまるものすべて) 1 臨床診断 2 患者の問診 3 細菌学的検査結果 4 生化学的検査結果 5 病理学的検査結果 6 その他 (_____)

III. 細菌検査

検体	検査	採取年月日	結果 (検出された菌の番号を○で開く)																
血液	有 無	H 年 月 日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
糞便	有 無	H 年 月 日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
尿	有 無	H 年 月 日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
吐物	有 無	H 年 月 日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
その他 (_____)	有 無	H 年 月 日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17

1 サルモネラ菌属 2 黄色ブドウ球菌 3 ボツリヌス菌 4 腸炎ビブリオ 5 病原大腸菌 (O157)
6 病原大腸菌 (O157以外) 7 ウエルシュ菌 8 セレウス菌 9 エルシニア・エンテロコリチカ
10 カンピロバクター・ジェジュニ/コリ 11 ナグビリオ 12 ビブリオ・フルビアリス
13 ビブリオ・ミミカス 14 エロモナス・ハイドロフィラ 15 エロモナス・ソブリア
16 プレシオモナス・シグロイデス 17 その他 (_____)

IV. 感染の状況

1 孤発例 2 集団例 (1 家族 2 学校 3 職場 4 その他 [_____])

疑われた感染経路 (複数回答可. 主治医の推測でも構わない)

1 家庭内で調理した食事 2 集団給食施設での食事 (1 学校 2 職場 3 その他) 3 飲食店での食事
4 スーパー・コンビニ等の弁当・惣菜 5 飲食店のテイクアウト 6 2次感染 (他の食中毒患者からの感染)
7 その他 (_____) 8 まったく不明

1 原因食品 (_____ 確実・疑い) 2 不明

V. 食品衛生法に基づく保健所への届け出の有無

1 届け出を行った (第 _____ 病日)
2 届け出していない

その理由 (複数回答可)

1 孤発例だったから
2 軽症だったから
3 症状のない保菌者だったから
4 飲食店や集団給食施設での感染は考えられなかったから
5 病原体の結果が出たときには症状が消失していたから
6 週末や年末等で保健所の担当窓口が閉まっていた、届出の時機を逸したから
7 病原体が検出されたときには既に患者が来院していなかったから
8 保健所に連絡したが、「届けなくてよい」と言われたから
9 患者が原因食品を思い出せなかったから
10 患者や家族が届出を拒否したから
11 届出が必要とは知らなかったから
12 細菌学的に病原体が検出できなかったから
13 その他 (_____)

VI. 備考

表3 食中毒の原因菌

サルモネラ	<i>Salmonella</i> spp.
腸炎ビブリオ	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
NAGビブリオ	<i>Vibrio cholerae</i> non-01
ビブリオ・ミミカス	<i>Vibrio mimicus</i>
ビブリオ・フルビアリス	<i>Vibrio fluvialis</i>
病原性大腸菌血清型	enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> (EPEC)
組織侵入性大腸菌	enteroinvasive <i>Escherichia coli</i> (EIEC)
毒素原性大腸菌	enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i> (ETEC)
腸管出血性大腸菌	enterohaemorrhagic <i>E. coli</i> (EHEC)
ウエルシュ菌	<i>Clostridium perfringens</i>
ボツリヌス菌	<i>Clostridium botulinum</i>
黄色ブドウ球菌	<i>Staphylococcus aureus</i>
カンピロバクター	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
セレウス菌	<i>Bacillus cereus</i>
エルシニア・エンテロコリチカ	<i>Yersinia enterocolitica</i>
エロモナス・ヒドロフィラ	<i>Aeromonas hydrophila</i>
エロモナス・ソブリア	<i>Aeromonas sobria</i>
プレジオモナス・シゲリオデス	<i>Plesiomonas shigelloides</i>

食中毒の散発事例及び遡り調査、患者の把握方法に関する調査研究

分担研究者 柳川 洋 埼玉県立大学 副学長

研究要旨

食中毒散発例の迅速な把握および集団発生への的確な対応が可能なシステムの確立を目的として、「食中毒の予防策に関する研究 - 散発的集団発生疫学調査」、「感染症予防新法に伴う『食品に起因した感染症が疑われる患者』の届出に関する医師の意識調査」、「食中毒散発発生に関する研修プログラムの開発」、および「食中毒散発的異常発生(diffuse outbreak)察知の研究機関等におけるモニタリングについて」の研究を実施した。その結果、散発発生食中毒の発見と原因究明には、①稀な疾患の病原体など散発発生を惹起する原因に関する正確な知識に基づく正確な診断および発生把握、②散発、弧発した症例を迅速に届け出る体制の確立、が不可欠であると結論し、自治体の食中毒対策担当職員に対する研修プログラムを開発するとともに、地方衛生研究所等に設置された地方感染症情報センターの散発的異常発生モニタリング機関としての活用を提案した。

キーワード:食中毒、散発発生、サーベイランスシステム、疫学調査、研修プログラム

A. 研究目的

本研究の目的は、食中毒散発例の迅速な把握および集団発生への的確な対応が可能なシステムの確立である。

今年度は、「食中毒の予防策に関する研究 - 散発的集団発生疫学調査」、「感染症予防新法に伴う『食品に起因した感染症が疑われる患者』の届出に関する医師の意識調査」、「食中毒散発発生に関する研修プログラムの開発」、および「食中毒散発的異常発生(diffuse outbreak)察知の研究機関等におけるモニタリングについて」について研究を実施した。

B. 研究方法

「食中毒の予防策に関する研究 - 散発的集団発生疫学調査」においては、ビブリオ・バルニフィカス感染症の文献学的検討により稀な疾患の予防啓発活動のあり方を検討した。

「感染症予防新法に伴う『食品に起因した感染症が疑われる患者』の届出に関する医師の意識調査」においては、感染症に関する意識が高いと考えられる HIV 拠点病院において AIDS 診療を担当する医師に対して郵送法による調査を実施し、食品に起因した感染症が疑われる患者」の診断経験、届出状況およびその理由を問うた。

また、「食中毒散発発生に関する研修プログラムの開発」においては、岡山市・岡山県にて実施してきた研修プログラム等を参考に研修プログラム

を開発した。

さらに、「食中毒散発的異常発生(diffuse outbreak)察知の研究機関等におけるモニタリングについて」においては、地方感染症情報センターの散発的異常発生のモニタリング機関としての活用を提案した。

C. 結果と考察

以下に、実施した4つの研究の結果と考察を述べる。

1. 食中毒の予防策に関する研究 — 散発的集団発生疫学調査

今夏、肝硬変を有する男性がビブリオ・バルニフィカスに汚染された生魚を食べて死亡するという事例が新聞報道された¹⁾。ビブリオ・バルニフィカス感染症は稀な疾患であるが、感染するとしばしば敗血症を起こしその致死率は極めて高い。しかし感染初期に適切な加療を行うことにより救命率を改善することができる。またビブリオ・バルニフィカスは易熱性であるので充分に加熱すれば汚染した魚介類を食べたとしても発症を予防することができる。さらに、肝硬変や免疫不全のある者等は重症化しやすく特に十分な感染予防教育が必要である。以上、ビブリオ・バルニフィカス感染症は、1)致死率が高い、2)予防・治療法が確立されている、3)ハイリスクグループが確認されている、4)稀な疾患のため周知されていない、の4点より食中毒予防の対策を講じるうえで重要な疾患の一つと考えられる。ビブリオ・バルニフィカスに関する文献の中から予防対策の参考となるようなものを選び以下に紹介する。

(1) ビブリオ・バルニフィカスとその疫学²⁾

ビブリオ・バルニフィカスは、河口域の自然界に常在するビブリオ属の一つである。1964年に菌力の強い腸炎ビブリオ(*V. parahaemolyticus*)の一株として分離され、1979年に重篤な敗血症や創傷感染を引き起こす、*V. parahaemolyticus*とは異なる *V. vulnificus* として同定された。通常水温が9～31℃の低～中塩分の水中に存在し、水温が18℃以上に上昇すると繁殖が増し、10℃以下になると検出されなくなる。海水中のビブリオ・バルニフィカスは、牡蠣・二枚貝・帆立等の甲殻類や近海魚の腸管内などに蓄積される。

創傷感染(45%)、敗血症(43%)、消化器症状(5%)である。創傷感染および敗血症では起菌菌としてビブリオ・バルニフィカスが分離同定されているが、消化器症状では必ずしも他の感染を否定できずビブリオ・バルニフィカスとの因果関係を確認するのが難しい。1988年～1996年の食中毒事例の11%にビブリオ・バルニフィカスが分離された。感染経路は、生の魚介類の喫食や海水との接触である。

ビブリオ・バルニフィカス感染症を発症しやすい者は、1)肝疾患(肝硬変、アルコール性肝炎、肝炎の既往、転移性肝癌、肝移植)、2)血液疾患(ヘモクロマトーシス、サラセミア)、3)免疫不全(化学療法中の患者、エイズ)、慢性疾患(糖尿病、腎疾患、慢性腸炎、ステロイド依存)、4)低胃酸症(胃切除等の後天性および先天性)である。ビブリオ・バルニフィカスによる敗血症、創傷感染および消化器症状のうち、上記疾病を有する者の割合はそれぞれ97%、68%、35%であった。致死率は敗血症では60～75%、創傷感染では20～30%、全体では30～48%である。消化器症状だけでは入院を要するほど重篤になることはほとんどない。

一刻も早い適切な治療が救命の決め手となる。テトラサイクリン単独あるいはゲンタマイシンやクロラムフェニコールとの併用と全身管理がビブリオ・バルニフィカス感染症の治療の基本である。

(2) ビブリオ・バルニフィカス感染症と死亡診断書³⁾

ビブリオ・バルニフィカス感染症に関する疫学情報のほとんどはサーベイランス調査によって得られたものである。しかし死亡統計のもとになる資料は死亡診断書であるため、その正確性を検証する必要がある。研究の目的は、1)ビブリオ・バルニフィカス感染症で死亡した者の死亡診断書の正確性の検討、および、2)ビブリオ・バルニフィカス感染症のICD-9コード分類の検討である。

1989～1993年にフロリダ、アラバマ、ルイジアナ、テキサスの4州でビブリオ・バルニフィカス感染症178件のうち死亡した60人(致命率34%)から死亡診断書の得られた51例(85%)について、a.直接の死因、b.死亡に至った重要な条件(a.以外)、c.死亡に至った他の条件(b.以外)を調べた(関連項目として性、年齢、死亡年、州、基礎疾患)。51例の死亡診断書のうち57%にビブリオ感染症の記載があった(ビブリオ・バルニフィカス45%、コレラ2%、腸炎ビブリオ4%、分類不明6%)。しかしビブリオ・バルニフィカスを直接の死因としたのはわずか11例(22%)であった。ビブリオ・バルニフィカスの記載のあった23例のICD-9コード分類は以下の通り:グラム陰性敗血症5例、他の敗血症5例、不明感染症・寄生虫疾患2例、ショック2例、腸炎ビブリオによる食中毒2例、他の細菌感染症1例、他の細菌性食中毒1例、中毒1例、記載無し4例。死亡診断書におけるビブリオ・バルニフィカス感染症の記載は、死亡年が新しいほど多くなった。男性にやや多く認められたが年齢や基礎疾患との関連は認められなかった。

ビブリオ・バルニフィカス感染症は、①基礎疾患と複数の要因による死亡、②急性の転機(診断書を書く医師が情報を把握しにくい:細菌学的診断前に死亡、発生状況や基礎疾患が不明)、③比較的新しい疾患、という疾患そのものの特殊性から死亡診断書による正確な情報を得にくいことが

明らかになった(約80%は死亡診断書で把握できない)。さらにICD-9のコード分類にもばらつきが見られた。以上より、死亡診断書の正確性を確保するためには医師に対するビブリオ・バルニフィカス感染症の啓蒙が重要である。尚、米国統計局はICD-9005.8(他の細菌性食中毒、他の特殊な食中毒)に1を追加しICD-9005.81をビブリオ・バルニフィカス感染症のコード分類とすることを決定した。

(3)ビブリオ・バルニフィカス感染症の予防⁴⁾

1991年、カリフォルニア州は、生牡蠣の喫食によるビブリオ・バルニフィカス感染症を予防する目的で条例が施行された。このガイドラインおよび予防教育の評価と飲食店のガイドライン遵守状況の把握がこの研究の目的であった。1993～1995年に、ロサンゼルス郡においてビブリオ・バルニフィカス感染症に罹患した患者および家族を対象に電話調査を行った。飲食店に対しては食品衛生監視時にビブリオ・バルニフィカス感染症ガイドラインに関する質問を含む聞き取りを調査員が行った。その結果、ビブリオ・バルニフィカスに感染した者(ウィルス性またはアルコール性肝疾患を有する健康保険非加入のヒスパニック系男性)11人のうち生牡蠣喫食の危険性を知っていた者は8人であった。中には危険性の意味を充分理解していない者がいた。飲食店調査では、50%以上が条例に定められた警告を掲示しておらず、3分の1は英語標記のみであった。店内のテーブルやメニューに警告が明示されている店はほとんど無かった。以上より、ビブリオ・バルニフィカス感染症の条例がその予防効果を上げるには、さらに創意工夫をする必要のあることが確認された。

(4)考察

米国ではメキシコ湾沿岸の州を中心に1988年から1995年までに300例以上の報告がある。

日本でも現在までにわかっているだけで100例以上の報告がある。しかしその実数は報告を上回ることが推測される。より正確なビブリオ・バルニフィカス感染の実態を把握するため、また、特に罹患しやすい基礎疾患のある人達に対する予防教育を普及させるため、ビブリオ・バルニフィカス感染症の啓発を行う必要があると思われる。

2. 感染症予防新法に伴う「食品に起因した感染症が疑われる患者」の届出に関する医師の意識調査

一般的に、食中毒発生の認知は、医師の届出、患者からの連絡、各種施設、保健所職員の探知、その他により行われるが、対象集団の患者数が多く集団が限定される場合は、食中毒事件発生が早期に認識され、疫学調査等によって原因物質、原因施設などが特定される場合が多いと思われる。しかし、発生が散発である場合、食中毒に関心のある医師がいる場合、有症苦情などの個別発生の情報から食中毒を疑う資質のある保健所担当者がある場合、感染症担当部門との連携が有機的に行われている場合、などの条件が満たされていない場合、ほとんどが食中毒(疑い)とは認知されず、貴重な情報が埋没しているのが現状と思われる。今回は、感染症に関する意識が高いと考えられるHIV拠点病院においてAIDS診療を担当する医師に対して「食品に起因した感染症が疑われる患者」の診断経験及び届出状況、届出を行う(行わない)場合の理由を明らかにすることを目的とした。

(1) 研究方法

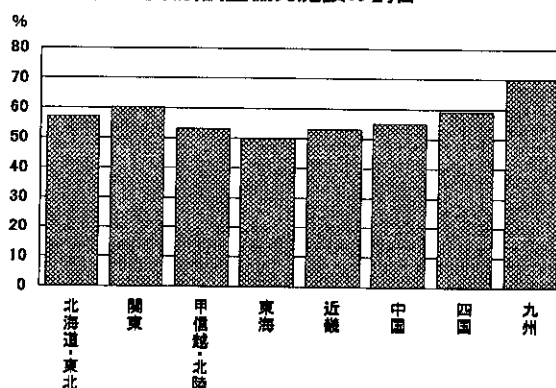
1999年12月31日時点でエイズ拠点病院として公表されている387施設のHIV診療担当医長宛に、HIV及びAIDS、クロイツフェルト・ヤコブ病、「食品に起因した感染症が疑われる患者」の診断経験、診断した場合の届出状況、届出を行う(行わない)場合の理由などに関する調査票

を送付し、各施設のAIDS診療を担当する全ての医師に調査を依頼した。内科と小児科のように、複数の診療科がHIV診療を担当していると考えられた場合には、それぞれの診療科に調査票を送付した。全体として合計391箇所に調査を依頼した。協力が得られた施設からは、担当者より調査票の配布枚数に関する情報を収集し、本調査に参加したHIV診療担当医師数を算出した。

(2) 研究結果

調査依頼を実施した391箇所の内、222箇所(57%)から協力が得られた。図1に地域別に調査に協力が得られた割合を示す。北海道・東北57%(36/63)、関東60%(59/98)、甲信越・北陸53%(19/36)、東海50%(25/50)、近畿53%(23/43)、中国55%(16/29)、四国59%(20/34)、九州70%(26/37)と、九州地域の協力がやや高かった。

図1 地域別調査協力施設の割合



実際に配布された調査票は704枚であり、その内681枚(97%)が返送された。回答者の性別は男626人、女52人、不明3人であった。医籍登録から平成12年1月時点までの経験年数は、10年未満85人、10年以上20年未満286人、20年以上30年未満231人、30年以上40年未満65人、40年以上4人、不明10人であった。主に従事している施設及び業務の種類は、診療所5人(診療所の開設者または法人の代表者1人、診療所の勤務者4人)、医育機関付属の病院を