

等の調査研究のためのネットワークで、開業医への登録人口は国家人口の約10%を占めている。

2) 対象開業医の選定

イギリスの医療制度により住民は各開業医への登録制となっている。この制度を利用し、開業医に登録している住民の中から対象者を選定している。まずThe General Practice Research Frameworkに参加している開業医から70人を選定し、次いで対象者を抽出する方法を用いている。開業医の選定は、イギリス全土を代表することと比較のために、国全体を同様の人口を持つ3つの地域に分割して行われている。3地域は、1) 北部(ノーザン、ヨークシャー、ノース・ウエスタン、マーシー)、2) 中部及び南西部(イースト・アングリア、ウエスト・ミッドランド及びトレント、サウス・ウエスタン、ウェセックス)、3) 南東部(テムズ地域)である。各地域から選択される開業医の数は、1981年の国勢調査による各地域の総人口に比例して決められている。また、開業医は、各地域の社会経済的特徴、及び都市または田舎の特徴を代表するように選択されている。各開業医には研究看護婦(Research Nurse)が付けられている。

3) 主な研究のデザインと研究の構成要素

研究は5つの内容から構成されている。

- (1) 地域での腸管感染症の発生率と原因
- (2) 地域での腸管感染症の危険因子
- (3) 腸管感染症患者の開業医への受診頻度と受診にいたる危険因子
- (4) 症状と微生物学的検査の実施の有無の関係
- (5) 腸管感染症による社会経済的なコスト

4) 地域での腸管感染症の発生率と原因及び腸管感染症の危険因子

人口集団の中での腸管感染症の発生率を推定するための調査には、70の開業医全員が参加している。調査は回収率を上げるため6ヶ月間のコホート調査を連続

して2回実施されており、各回で異なった対象者を選んでいる。信頼区間、標本誤差の推計による標本数の決定に基づいて、各開業医ごとに各回90人づつの対象者が性、年齢を層化して抽出されている。したがって、総対象者数は各回6,300人、合計12,600人である。

対象者には説明が行われるとともに、ベースライン調査が実施され、糞便検体収集用具一式が与えられている。対象者は、腸管感染症のどんな徴候もその週になかったとことを知らせるために、毎週、研究看護婦に日誌カードを郵送することを求められている。徴候を発症した人々(発生例)は、研究看護婦に連絡して、危険因子アンケートに記入して、糞便標本を提出するように求められている。患者対照研究のために、性と年齢を一致させたコントロールが対象者の中から系統的に選択され、糞便標本を提出して、危険因子アンケートに記入するように求められている。回収率をあげるため、連続した6カ月2回の内、2回目では、1回目で回答が低かった性、年齢の層で標本数を増やしている。

5) 腸管感染症患者の開業医への受診頻度と受診にいたる危険因子

開業医への腸管感染症患者の受診についての調査は、1年間にわたり34の開業医で実施されている。腸管感染症の定義(表2)を満たした患者には、研究看護婦が連絡し、危険因子アンケートを記入して、糞便標本を提出するように求められている。それぞれの症例に対してコントロールが選ばれ、同様に危険因子アンケートを記入して、糞便標本を提出するように求められている。

患者とコントロール(対照)の定義を表2に示す。

6) 症状と微生物学的検査の実施の有無の関係

36の開業医で1年間実施されている。開業医は通常の診療を行うように依頼され、研究看護婦は個人的及び臨床の詳細を記録するとともに、糞便標本が取られたか、そして、取られていれば、結果を記録している。

7) 社会経済的研究

全症例とコントロールに社会経済的なアンケートを実施している。

8) 糞便試験

糞便収集用具一式が対象者に提供されている。

9) アンケートの質問内容

腸管感染症の危険因子についてのアンケートは、社会人口学的特徴、臨床症状の詳細、長期間に及び短期間にわたる既知あるいは推測される腸管感染症の危険因子(例えば、食物の消費、ペットとの接触、旅行、胃腸炎患者との接触、服用された薬、宿泊設備、食物の取り扱い、社会的因子)で構成されている。社会経済的なアンケートでは、家庭の構成、収入、欠勤状況、病気にならないための費用を払う意志等が聞かれている。子供が対象の場合にはアンケートは部分的に変更されている。

10) 結果

研究結果の詳細はまだ刊行されておらず、また研究結果の内容は本研究の目的とは直接関係ないため簡略に記載する。調査の結果、イギリス全土で1年間に940万人(約5人に1人)が腸管感染症に罹患していると推計されている。また、現在のサーベイランスシステムで1人の腸管感染症が探知されるごとに、1.4人が検査室レベルで確認されており、6.2人の糞便が検査室に送られており、23人が開業医を受診し、136人が発症していることになると推計されている。さらにウイルス感染症より、細菌感染症の方がサーベイランスで探知されやすいと推定している(サルモネラはサーベイランスの3.2倍発生、カンピロバクターで7.6倍、ロタウイルスで35倍、小型球形ウイルスで1,562倍)。

3. アメリカでの推計方法

1) 研究の背景

すべての食物を介して感染する疾患は、過去の推定で、アメリカ全土で、毎年600万~8,100万件発病し、最大9,000人の死亡を引き起こしているの見積もられていた。しかしながら、食物供給の変化、新しい食物感染症の発見、および新しいサーベ

イランスデータの利用によって、新しくより正確な推定が可能となっており、同時に新推計は食物感染症予防の努力を促し、食物安全規則の有効性を評価するために必要であるとされている。

食物感染症のサーベイランスはいくつかの要素のために複雑になるとされている。1番目は実状より数少なく報告されていることであり、食物感染症は激しい、または致命的でさえある場合があるが、より温和な症状を示すケースでは通常のサーベイランスではしばしば検出されないことがあげられている。また、2番目には、食物を介して感染する病原体が、水を介しても、人を介しても感染することがあげられている。その結果、食物による感染の役割が曖昧となることが指摘されている。最後に、食物感染症のある程度の割合を、まだ確認されていない病原体が要因が引き起こしており、これらは診断することができないことを指摘している。例として、現在大きな関心を持たれている病原体感染症(例えば、カンピロバクター、病原性大腸菌O-157、リステリア、シクロスポラ)の多くは、20年前に食物感染症の原因として認識されていなかったことをあげている。

2) 研究方法

(1) 情報源

10種類のサーベイランス等の情報源を用いて食中毒発生数を推計している。用いられた情報源は、①Foodborne Diseases Active Surveillance Network(FoodNet)、②National Notifiable Disease Surveillance System、③Public Health Laboratory Information System、④Gulf Coast States Vibrio Surveillance System、⑤Foodborne Disease Outbreak Surveillance System、⑥National Ambulatory Medical Care Survey、⑦National Hospital Ambulatory Medical Care Survey、⑧National Hospital Discharge Survey、⑨National Vital Statistics System、⑩いくつかの先行研究結果、である。これらの情報源の概要は以下のとおりである。

① Foodborne Diseases Active Surveillance Network(FoodNet)

FoodNet は疾病対策センター(CDC)、米国農務省、米食品医薬品局、およびいくつかの州の衛生部による協力によって実施されているサーベイランスで、1996年に設立されている。FoodNet は2,050万人のアメリカ人を対象としており、7つの細菌食物感染症と2つの寄生虫食物感染症を対象として能動的なサーベイランスを行っている。

②National Notifiable Disease Surveillance System

③Public Health Laboratory Information System

両者は、医師と検査室から報告された広範囲の疾病のデータを集めている受動的な国家サーベイランスシステムである。

④Gulf Coast States Vibrio Surveillance System

いくつかの州からのビブリオ感染症のレポートを集めているサーベイランスシステムである。

⑤Foodborne Disease Outbreak Surveillance System

認知された食物感染症の集団発生(共通の食物の摂取が原因となっている類似した疾患の2件以上の同時発生と定義されている)について、すべての州からデータを受け取っているサーベイランスシステムである。

⑥National Ambulatory Medical Care Survey

⑦National Hospital Ambulatory Medical Care Survey

これらは National Health Care Survey の一部を構成しており、医師のオフィス、病院の救急部、および外来通院患者部を含む、様々な臨床の場面でのヘルスケアの利用を測定している調査である。患者が入院していたか否かに関係なく、これらの調査は、患者の特徴、患者の症状、受診理由、診断の情報を集めている。最大3つまでの症状が標準の分類を使用して記録されており、そして国際疾病分類(第9回)に従って最大3つまでの医師の診断が記録されている。この2者は、食物感染症の発生率ではなく、食物感染症による入院の頻度の推定に用いられている。

⑧National Hospital Discharge Survey

同様に National Health Care Survey の一部を構成している調査で、およそ475の非連邦短期滞在型病院での疾病の転帰を記録している。集められた情報は第9回国際疾病分類によって分類される最大7つの主要な転帰時の診断を含んでいる。これらのデータは転帰決定時の状態に関する情報を含んでいるので、病院での死亡を推計するときの情報源として利用されている。

⑨National Vital Statistics System

人口動態統計である。食物感染症による死亡の推計のための追加情報として用いられている。

⑩いくつかの先行研究結果

これらの正式のサーベイランスシステムからの情報に加えて、2つの人口ベースの研究のデータが使用されている。

一つは Tecumseh 研究(収集文献中のアメリカでの調査、文献番号⑤)で、この研究はミシガン州 Tecumseh で、幼い子供がいる家庭を中心に850の家庭を対象として、1965年から1971年まで行われたものである。Tecumseh 研究では、各家庭に毎週電話をかけて、自己診断での下痢、嘔吐、吐き気、または胃痛のケースを確認している。他の一つはクリーヴランド研究で、この研究は、1948年から1957年まで、選ばれた86の家族を対象として行われたものである。家族のメンバーは、胃腸の病気の発生と症状を毎月記録している。また、両方の研究は腸管以外の病気(例えば、呼吸器の病気)の情報も集めている。同様のデザインの他の研究は分析に用いられていない。その理由は、それらが比較的小規模な調査か、または必要な転帰に関する情報を提供していないからである。

(3)方法

上述の10種類の情報源及び種々の研究結果に基づいて、アメリカ全土の既知の食物感染症の発生数を推計している。28種類の既知の病原体による食物感染症及

び未知の病原体による食物感染症を対象としている。方法の概要を表3に示す。

①既知食物感染症

既知食物感染症の発生数についての推計の概要を表4、具体的な推計方法の例を表5に示す。

病原体が明らかな感染症については、まず、各感染症ごとに、1年間に、能動的サーベイランス(上記①、FoodNet)で探知されて報告された症例、受動的サーベイランスで探知されて報告された症例(上記②、③、④)、集団発生により探知されて報告された症例(上記⑤)の年間の発生数が、それぞれのサーベイランスで算定されている。症状が軽い感染症(セレウス菌、黄色ブドウ球菌、クロストリジウム菌等)で集団発生以外のサーベイランスで対象外のものについては、過去の調査等に基づいて、集団発生症例数の10倍の患者発生があると推定している。次にそれぞれの感染症について、アメリカ全土で探知されていない症例及び報告されていない症例を含めた全患者発生数が、探知された症例数の何倍存在するかを、過去の調査等に基づいて決めている。例えば、サルモネラでは報告数の38倍、病原大腸菌O-157で20倍、ボツリヌスでは2倍としている。次に能動的サーベイランスで探知されている場合は、能動的サーベイランスの年間症例数、能動的サーベイランスでは探知されてなく、受動的サーベイランスで探知されている場合は受動的サーベイランスの年間症例数、能動的サーベイランスでも受動的サーベイランスでも探知されていなく集団発生のみが把握されている場合は年間集団発生数の10倍の数、以上の値に全症例数が探知された症例数の何倍かの値を乗じて、各食物感染症のアメリカ全土での年間患者発生数を推定している。さらにサーベイランスの資料等が存在しない感染症については、何らかの調査結果や合理的推測により年間患者発生数を推定している(表6)。例えばロタウイルスについては乳児全員が1度罹患すると推測し、年間患者発生数を年間出生数としている。最後に、各感染症ごとに、患者総数に対して食物が原因で発生した患者数の割合を過去の調査等に基づいて決め、これを患者総数に乗じて食物が原

因で発生した患者数を算出している。

対象病原体は、1. セレウス菌、2. ボツリヌス菌、3. ブルセラ菌、4. カンピロバクター菌、5. ウェルシュ菌、6. 腸管出血性大腸菌大腸菌O-157、7. O-157以外の腸管出血性大腸菌、8. 腸管毒素原性大腸菌、9. その他の下痢性大腸菌、10. リステリア菌、11. 腸チフス菌、12. サルモネラ菌、13. 赤痢菌、14. 黄色ブドウ球菌、15. 連鎖球菌、16. コレラ菌、17. バルニフィカス菌、18. その他のビブリオ菌、19. エルシニア菌、20. クリプトスポリジウム、21. シクロスポラ、22. ランブル鞭毛虫、23. トキソプラズマ原虫、24. 旋毛虫、25. ノーウォーク様ウイルス、26. ロタウイルス、27. アストロウイルス、28. A型肝炎ウイルス、である。

②未知病原体食物感染症及び原因不明食物感染症

未知の病原体による食物感染症及び原因不明の食物感染症の発生数については、以下の方法を用いている(表7)。まず、FoodNet による調査及び過去の調査に基づき、アメリカ全土の年間の急性胃腸炎の発生数を推定し、その数から上記で算出された病原体が明らかな感染症発生総数を減じた値を算出している。算出された値は未知の病原体による食物感染症及び原因不明の食物感染症の発生総数となる。この値に病原体が明らかな食物感染症全体での患者総数に対して食物が原因で発生した患者数の割合(36%)を乗じて、未知の病原体による食物感染症及び原因不明の食物感染症の発生数を推定している。

③結果

研究結果の内容については本研究の目的と直接関係ないため、簡略に記載する。研究結果では、アメリカ全土で年間食物感染症は約7,600万の罹患、約32万5,000の入院、および約5,000の死亡を引き起こしているの見積もられている。内、既知の病原体が約1,400万の罹患、約6万の入院、および約1,800の死亡、未知の病原体は、残りの約6,200万の病気、約26万5,000の入院、および約3,200の死亡を引き起こしている見積もられている。

D. 考察

イギリスでの調査方法は、National Health Service による住民の開業医登録制を利用して実施されており、したがってこの方法はわが国に適用することは困難である。またアメリカでの推計方法も豊富な情報源(サーベイランスシステム等)に依拠している上に、数多くのアメリカ国内での調査結果を利用しており、同様の情報源や調査結果を持たないわが国に適用することは困難である。したがって、わが国で一般人口集団中の食中毒発生率を知るためには、新たな方法を確立する必要があるが、その際、イギリス及びアメリカ等での研究方法から、参考とすべき点がいくつか挙げられる。表 8 に参考とすべき点をまとめて示す。

まず、食中毒を引き起こす疾患の範囲の定義が困難な点である。食品を経由して起こる感染症は未発見の病原体を含めて数多く存在する。アメリカでの研究では既知疾患だけでも200以上あり、病原の種類は、細菌、ウイルス、寄生虫、プリオン、及び毒素、金属にまで及ぶとされている。言い換えれば、経口感染症全体が食中毒を引き起こす疾患となる。

次に、食中毒の代表的症状である下痢、嘔吐を引き起こす疾患は経口感染症以外にも数多く存在するため、経口感染症と他の疾患を鑑別する必要性が生じる点である。糞便検査を行うことが望ましいが、一般人口を対象とした野外調査では困難である。また、最低限医師による診断が望ましいが、やはり一般人口を対象とした野外調査では困難である。したがって、疾患名を特定することが出来ない。

さらに、食中毒を引き起こす病原体であっても、多くの病原体では食物以外の経路(水系感染や接触感染等)でも感染する。したがって、集団発生でない限り、食物を経由した感染であることの特定が困難な点があげられる。特に一般人口を対象とした野外調査で探知した単発発生の下痢、嘔吐が、食物を経由したか否かについては判断出来ない。

次に、食中毒の代表的症状である下痢、嘔吐、特に下痢は、重篤な場合でない限り、記憶され難い点である。食中毒の症状として、軽症の下痢以外の症状、例えば血便や激しい嘔吐などが出現した場合や、欠勤等となった場合には、比較的長期間記憶されていると推測されるが、単なる下痢は長期に記憶されることが困難である。したがって調査は前向き研究か、あるいは最長でも3日～1週間程度の後ろ向き研究が望ましいと考えられる。

最後に食中毒の発生頻度から考えて、調査はかなり大規模にならざるを得ない点である。イギリスの研究では食中毒を含む腸管感染症全体で年間5人に1人、すなわち約20%の発生率と計算されている。アメリカの研究では食中毒の発生率は年間人口の約30%と推定されている。わが国でも年間20～30%の発生率とすると、1年間通年の調査を実施するとしても、100人の食中毒あるいは腸管感染症患者を捕捉するために330人～500人を追跡する必要がある。調査期間を半年とすると、670人～1,000人を追跡する必要がある。また後ろ向き調査では、72時間の後ろ向き調査を月1回年間12回行い回収率が100%であったと仮定して、100人の食中毒あるいは腸管感染症患者を捕捉するために、3,300～5,000人の対象者が必要となる(年間1人1回急性胃腸炎に罹患すると仮定する。調査対象期間は36日間で、ほぼ年間の10分の1。したがってこの間に急性胃腸炎に罹患している確率も10分の1となる。年間100人の急性胃腸炎患者を捕捉するためには1,000人の有効回答が必要となる。実際の罹患率は年間20～30%であるため、必要な対象者数は3,300～5,000人となる)。

E. 結論

わが国での一般人口集団中の食中毒発生率の調査を実施するため、まず諸外国での食中毒の発生率についての研究文献を検索し、得られた文献をもとに調査方法について検討した。近年に実施された研究として、イギリスでの調査、アメリカでの推

計があったが、いずれもわが国に適用することは困難と判断された。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 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. イギリスでの調査方法の概要

-
1. 英国全土の腸管感染症の発生数を野外調査から推定、The General Practice Reserch Framework の協力
 2. 英国全土を3地域に分け、3地域から人口比を考慮して70人の開業医を選択
 3. 各開業医の登録者名簿から性・年齢で層化して90人の対象者を抽出、対象者数は6,300人
 4. 調査期間は6ヶ月、対象者を変えて連続して2回実施、6,300人年追跡、対象者総数は12,600人
 5. 対象者には基礎調査を実施
 6. 対象者は腸管感染症に関する症状についての日誌票を毎週提出
 7. 症状があった場合には、研究看護婦(Research Nurse)による危険因子に関する調査、及び糞便の病原体検査を実施
 8. 対象者の中から性・年齢を一致させたコントロールを選択し、同様に危険因子に関する調査、及び糞便の病原体検査を実施
-

表2. 腸管感染症患者とコントロールの定義

患者の定義

2週間以上症状が続かない下痢または激しい嘔吐を示しているすべての年齢の者(24時間以内に1度以上、虚脱あるいは腹痛または発熱を伴うもの)、ただし非感染性の原因がなく、発病の前3週間の間に症状が無かった者。除外例:非感染性の下痢の原因を持つ者(クローン病、潰瘍性大腸炎、嚢胞性繊維症、小児脂肪便症等)、非感染性の嘔吐の原因を持つ者(外科的消化管閉塞、アルコール中毒、悪阻、乳児の吐き戻し等)

コントロールの定義

患者が発病する前3週間の間に下痢や激しい嘔吐の症状が無かった者で、性、年齢が患者と一致している者

表3. アメリカでの推計方法の概要

-
1. サーベイランスのデータと過去の研究結果及び推測により全米の食物に起因する感染症(食物感染症)の発生数を推計
 2. 対象食物感染症は既知28疾患及び未知の食物感染症
 3. 既知の各疾患ごとに年間総発生数(食物に起因しない場合を含む)を推計
 4. 各疾患ごとに食物に起因した発生割合を推計
 5. 上記「3」及び「4」より各疾患ごとに食物に起因した発生数を推計
 6. 未知の食物感染症の年間発生数を推計
 7. 上記「5」及び「6」よりアメリカ全土の食物に起因した感染症の発生数を推計
-

表4. 既知疾患の年間総発生数の推計方法
(サーベイランスデータのある疾患)

-
1. FoodNet の対象疾患は、FoodNet の値を報告数とする
 2. FoodNet の対象外疾患で Foodborne Disease Outbreak Surveillance 以外のサーベイランスで報告がある疾患は、当該サーベイランスの値を報告数とする
 3. Foodborne Disease Outbreak Surveillance のみで報告がある疾患は、このサーベイランスの値の10倍の数を報告数とする
 4. 既存研究等をもとに、各疾患ごとに、未報告例を含む全米の発生数が、報告数の何倍あるかを決定する
 5. 各疾患ごとに、「4」の値を報告数に乗じて、全米での年間発生数を推計する
 6. 既存研究等をもとに、各疾患ごとに、食物に起因する症例が全症例に占める割合を決定する
 7. 各疾患ごとに、「6」の値を全発生数に乗じて、全米での年間発生数を推計する
-

表5. 既知疾患の年間総発生数の推計方法(具体例)
(サーベイランスデータのある疾患)

1. サルモネラ

1) FoodNetの報告数 37, 171件

2) 全米での発生数／報告数=38倍

全米での発生数=37, 171×38=1, 412, 498件

3) 食物が原因の割合=95%

食物による発生数=1, 412, 498×0. 95=1, 341, 873件

2. ブドウ球菌

1) 集団発生 of 患者数 487件

集団発生 of のみの数値の場合10倍を報告数 487×10=4, 870件

2) 全米での発生数／報告数=38倍

全米での発生数=4, 870×38=185, 060件

3) 食物が原因の割合=100%

食物による発生数=185, 060×1=185, 060件

3. 腸チフス

1) サーベイランス of 報告数 412件

2) 全米での発生数／報告数=2倍

全米での発生数=412×2=824件

3) 食物が原因の割合=80%

食物による発生数=824×0. 8=659件

4. 赤痢

1) FoodNet of 報告数 of 報告数 22, 412件

2) 全米での発生数／報告数=20倍

全米での発生数=22, 412×20=448, 240件

2) 食物が原因の割合=20%

食物による発生数=448, 240×0. 2=89, 648件

表6. 既知疾患の年間総発生数の推計方法
(サーベイランスデータのない疾患)

1. ロタウイルスの場合

すべての小児が少なくとも1度は罹患するため、1997年の出生数とする

2. トキソプラズマの場合

60歳以上で人口の40%で血清抗体陽性

毎年の罹患率が一定と仮定すると、0.6%が罹患

(注:トキソプラズマにはサーベイランスデータあり)

表7. 既知疾患及び病原体不明の疾患の年間総発生数の推計方法

-
1. FoodNet による調査及び過去の調査に基づき、一般人口集団での急性胃腸炎の年間の発生頻度を推定(1人あたり0.79回)
 2. アメリカの人口に「1」を乗じて、アメリカ全土の年間の急性胃腸炎の発生数を推定(2億1,100万件)
 3. 急性胃腸炎の発生数から、病原体が明らかな既知感染症発生総数を減じた値を算出。算出された値は未知の病原体による食物感染症及び原因不明の食物感染症の発生総数(1億7,300万件)
 4. 病原体が明らかな既知食物感染症全体での患者総数に対して、食物に起因する発生数の割合を算出(36%)
 5. 未知の病原体による食物感染症及び原因不明の食物感染症の発生総数に上記「3」の割合を乗じて、未知の病原体による食物感染症及び原因不明の食物感染症の発生数を推定(6,200万件)
-

表8. 食中毒の発生率調査の要点と問題点

1. 食中毒疾患の定義

すべての経口感染症は食中毒の可能性がある

2. 食中毒疾患と他疾患との鑑別診断

下痢・嘔吐・腹痛の症状を示す疾患は経口感染症以外にも多数存在する

3. 食中毒疾患の原因

食中毒疾患は、食物感染以外に水系感染、接触感染等でも感染する

4. 食中毒疾患の記憶

重篤でない下痢は記憶され難い

長期にわたる記憶に頼る調査はほとんど不可能

前向き調査、または短期間の後ろ向き調査

5. 食中毒疾患の頻度

英米の推計では年間20～30%の人に発生

ある程度の発生数を確保するためには調査規模を大きくする必要がある
