

食品名	確かに食べた	食べたかもしれない	食べていない	食品に関する情報 (「確かに食べた」または「食べたかもしれない」場合のみ、御記入ください。)				
				加熱されていた？	商品名	購入店 (飲食店)	購入日	喫食日
他の野菜 ( )				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
<b>Ⅲ 果物類 (缶詰を除く)</b>								
オレンジ								
他の柑橘類 ( )								
ナシ								
リンゴ								
イチゴ								
ブドウ								
バナナ								
マンゴー								
メロン								
スイカ								
他の果物 ( )								
<b>Ⅳ 魚介類</b>								
魚の刺身								
魚の干物				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
魚の練り物				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
いくら								
カキ				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
アサリ				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
しじみ				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
ハマグリ				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
エビ				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
カニ				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				

食品名	確かに食べた	食べたかもしれない	食べていない	食品に関する情報 (「確かに食べた」または「食べたかもしれない」場合にのみ、御記入ください。)				
				加熱されていた?	商品名	購入店 (飲食店)	購入日	喫食日
その他の魚介類 ( )				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
<b>V 卵・乳製品</b>								
生卵								
他の卵料理 ( )				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
牛乳								
バター								
チーズ								
アイスクリーム								
ヨーグルト								
その他の乳製品 ( )				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
<b>VI 飲み物</b>								
リンゴ ジュース				<input type="checkbox"/> 生ジュース <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 不明				
オレンジ ジュース				<input type="checkbox"/> 生ジュース <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 不明				
他の果実ジュース ( )				<input type="checkbox"/> 生ジュース <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 不明				
アイスティー								
他の飲み物 ( )								
<b>VII その他の食品</b>								
そば								
				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				
				<input type="checkbox"/> 加熱 <input type="checkbox"/> 非加熱				

#### IV. 具体的な喫食状況について

9. 発症前1週間に食べた食事のメニューの記載をお願いします。欠食で何も食べなかった場合は×を、思い出せない場合は？を該当する欄に記載してください。

発症日	朝食	昼食	夕食	他の食事
___月___日 ___曜日				
店名 (外食等の場合)				
発症前日	朝食	昼食	夕食	他の食事
___月___日 ___曜日				
店名 (外食等の場合)				
発症2日前	朝食	昼食	夕食	他の食事
___月___日 ___曜日				
店名 (外食等の場合)				
発症3日前	朝食	昼食	夕食	他の食事
___月___日 ___曜日				
店名 (外食等の場合)				

発症4日前	朝食	昼食	夕食	他の食事
____月____日 ____曜日				
店名 (外食等の場合)				
発症5日前	朝食	昼食	夕食	他の食事
____月____日 ____曜日				
店名 (外食等の場合)				
発症6日前	朝食	昼食	夕食	他の食事
____月____日 ____曜日				
店名 (外食等の場合)				
発症7日前	朝食	昼食	夕食	他の食事
____月____日 ____曜日				
店名 (外食等の場合)				

御協力ありがとうございました。

## 資料 2

### 腸管出血性大腸菌感染症発生時における原因調査実施要領

#### (目的)

第1条 近年、共通食材によるO157の広域集団感染(Diffuse Outbreak)が続発しており、まん延防止のための早期における広域集団感染の感知及び原因食材の特定が課題となっている。この調査は、O157等の腸管出血性大腸菌感染症(以下「O157等」という。)が発生した場合の保健所による疫学調査をより効果的に行い、早期に原因を究明し、感染被害を最小限に食い止めることを目的とする。

#### (実施機関及び業務分担)

- 第2条 O157等の届出があった患者及び無症状病原体保有者(以下「患者等」という。)の所在地を管轄する保健所(以下「管轄保健所」という。)は、患者等又はその家族・同居人(以下「患者・家族等」という。)を対象に、腸管出血性大腸菌感染症発生時における原因調査(以下「原因調査」という。)を実施する。原因調査に当たっては、感染症担当及び食品担当が協力して実施し、情報を共有するものとする。
- 2 衛生研究所は、調査結果をデータベース化し、他の患者情報や菌の遺伝子検査結果と併せて原因究明を行う。
  - 3 医療整備課は、調査結果等の経由機関として、関係機関との連絡調整を行う。
  - 4 医療整備課及び生活衛生課は、原因究明及びまん延防止のため、必要に応じて関係機関への情報提供及び連絡調整を行う。

#### (調査対象)

第3条 原因調査は、医師等から感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項に基づく腸管出血性大腸菌感染症(三類感染症)発生の届出があった患者・家族等を調査対象とする。ただし、患者との接触歴のない無症状病原体保有者及び食中毒や集団感染の疑いにより他の様式による喫食調査が行われた場合は、この限りでない。

#### (調査の流れ)

- 第4条 O157等の発生の届出があった場合、管轄保健所の感染症担当と食品担当とが患者・家族等の元に赴き、食品等、感染原因究明のための原因調査を実施する。
- 2 管轄保健所は、原因調査に先立ち、埼玉県感染症対策要綱(以下「要綱」という。)様式第12号に基づく患者等に関する聴き取り調査(以下「患者等調査」という。)を行う。患者等調査の結果については、要綱様式第12号に記載の上、直ちに医療整備課あてファクシミリにより報告するとともに、喫食等について特記事項等が判明した場合は、生活衛生課あてに直ちに報告するものとする。

- 3 管轄保健所は、様式第1号による腸管出血性大腸菌感染症原因調査票（以下「調査票」という。）を患者・家族等に手渡し、調査の趣旨や内容を説明して調査票への記入を依頼する。調査票は、日時を指定して後日回収する。なお、患者・家族等による記入が困難な場合においては、聴き取りにより担当者が記入する等の方法によっても差し支えない。
- 4 管轄保健所は、調査票を回収後、直ちに医療整備課にファクシミリにより送付する。医療整備課は、衛生研究所及び生活衛生課に直ちに調査票を送付する。
- 5 衛生研究所は、調査票の記入内容を速やかにデータベースに入力する。

（調査結果の活用）

- 第5条 衛生研究所は、原因調査のデータを、菌の遺伝子検査の結果や他の患者等の情報とともに、感染原因の究明のための疫学調査に使用するものとする。
- 2 衛生研究所は、疫学調査の結果について、適宜医療整備課及び生活衛生課に通知する。
  - 3 衛生研究所は、疫学調査の結果、広域集団感染の疑いがある場合や感染原因が特定（疑い含む）された場合等、重要な情報は直ちに医療整備課及び生活衛生課に報告するものとする。
  - 4 医療整備課及び生活衛生課は、前項による報告を受けた場合、保健所に通知するとともに、必要に応じて関係機関に情報を提供する。

（人権への配慮）

- 第6条 各機関は、原因調査にあたり人権の保護に配慮するとともに、個人情報の保護に関し必要な措置を講ずるよう努めなければならない。

（附則）

この要領は、平成14年3月1日から施行する。

散発事例の食中毒事件調査のための質問票に関する研究

研究協力者 津田 敏秀 岡山大学大学院 講師

研究要旨本研究は、散発発生食中毒事件において便利な質問票を作成することを目的に行われた。散発発生例の食中毒事件においては、仮説の創出が重要であり、記述疫学の3要素、すなわちTime、Place、Personを特徴的に描出できる質問票が基本になる。同時に、散発発生例の症例シリーズは、後に行われる症例対照研究の症例群にそのまま用いることを念頭に置かなければならない。なお、疫学の3要素Time、Place、Personを具体的に述べると、発症時間、空間における発症場所、発症患者の発症時における様々な特徴、のことであり、症例の定義にも用いられることに注意しなければならない。

A. はじめに

明らかな集団発生ではないが、その同時性と集積性から、発症患者間に何らかの関連が認められると考えられる散発発生食中毒事件では、未だに原因仮説が不明な事件であるが故に、仮説の創出が調査の当面の目的となる。そのような段階における疫学調査でなすべきことは、異常発生立証、診断の確定、症例の定義と確認（症例定義の確立および症例の特定と症例数の算定）である。これは記述疫学の実行に直接つながる。従って、質問票は、症例の定義を行ったりあるいは変更したりすることが可能な事、発症時間、空間における発症場所、および発症患者の発症時における様々な特徴を記載する事が可能な事の両方が最低限要求される。CDCは1992年発行の疫学テキストに次のように記載している。「伝統的に我々は、上述した情報を標準的症例報告書式、質問票、またはデータ要約書式によって収集する。そして、選択した重要な項目を一覧表と呼ばれる形式に要約する」。即ち、この一覧表を作成するために十分な情報を収集することができる質問票が必要になる。この一覧表は、記述疫学の実行に必要な不可欠であり、分析疫学を行う際の症例シリーズそのものとなる可能性がある。

まず、標準的報告書式、質問票を作成する鍵となる、記述疫学の3要素であるTime、Place、Personを吟味し、症例の定義を考察する。次いで具体的な標準的報告書式、質問票を提示する。

B. Time、Place、Person

散発発生食中毒事件を調査する目的は、散発発生食中毒事件として事件の記述をする以外に、共通した予防が可能で予防が必要な原因を追及する事でもある。これは、散発発生食中毒事件を集団発生食中毒事件として捉えられるか否かに

かかっている。

例えば、明らかな集団発生である学校給食を原因施設とする集団食中毒事件を地域において観察すると、散発発生食中毒事件として観察することができる。Timeは流行曲線（時間軸を水平軸にするヒストグラム）を描くと、対数正規様の曲線を描き、Placeは地域において散発しているが、子供のいる家庭に集積している、Personは小学生の年齢層に多いという特徴が見出されることになる。

ここで、収集すべき情報が、Time、Place、Personの3つで必要かつ十分であるか否かを吟味すべきことも必要であろう。

曝露から発症までの empirical induction time(以下、「潜伏期間」と要約する)があるために、曝露時点、曝露場所、曝露時特徴は、症例が潜伏期間の間に移動する。従って、発症時には、ずれて、Time、Place、Personとなる。すなわち、症例個人は、潜伏期間のうちに時空間を移動するがゆえに、曝露時点においては時間と場所が一致していても、その発症時点では、時系列における発症時間、空間における発症位置は、ばらついてくる。ずれたとしても一点曝露の場合は、何らかの集積性が、時間的に空間的に保存されているので、その集積性を記述疫学において検出するのである。従って、時空間が我々の活動空間である以上、Time、Placeは、必要不可欠な情報となる。

残りのPersonは症例の特徴となる。従って、一見、Personの一語として見えるが、これは不特定多数の症例の様々な特徴を表現している。従って、Personを入れていることにより疫学の3要素は、実質的には疫学の「2+n」要素になる（このnが収集された特徴の数である）。症例の特徴は、曝露時点でも発症時点でも保存される。曝露時の集まりが何らかの特徴を共有して（たとえば「学校」でもって曝露されたのが「はじめに」に示し

た例である) 場合には、その特徴を情報として集めることができれば、調査者はその特徴を観察されうる。

以上のことから、時空間を根拠としたTime、Placeと、不特定多数の「特徴」を根拠としたPersonにより、発症時点から曝露時点を推論するための情報は網羅されている。従って、疫学の3要素Time、Place、Personは、必要かつ十分であると言える。

さまざまな empirical induction time に基づいた食中毒病因物質の分類

empirical induction time は曝露から発症までの時間である。流行曲線を描くことによりおおよその検討を行うことができる。しかし、病因物質により empirical induction time は様々であるので、詳細には、喫食調査の後の分析疫学で得られる日毎もしくは時間毎のオッズ比の変化から判断することになる。

さまざまな empirical induction time に関する情報は、CDCにより以下の報告書にまとめられている。

Recommendations and reports. Diagnosis and management of foodborne illnesses. A primer for physicians.

CDC MMWR January 26, 2001/ Vol. 50/ No. RR-2.

empirical induction time の情報は、原因調査だけでなく治療的観点からも非常に重要である。とりわけ化学物質が病因物質であるような食中毒事件では治療法が異なってくることになる。上記のCDCのように empirical induction time によって病因物質を推定するような資料があれば現場の医師にとっては非常に役に立つものと思われる。

和歌山ヒ素カレー事件(1998)においては、患者が入院した病院からの死亡情報が保健所に伝わらなかったことが、病因物質を考え直す機会の一つを逃すことになった。従って、死亡情報は、質問票には記載してなくても、一覧表には記載するようにチェックする欄を質問票に記載できるようにすることが望ましい。なお、上記のCDCの資料のヒ素(arsenic)の empirical induction time は、急性曝露の砒素中毒には当てはまらないので改訂が必要である。

(倫理面への配慮)

この研究は既存資料にまとめたものであり、個人のデータを扱うものではないので、特に倫理的問題が生じることはない。

### C. 症例の定義

症例の定義は、記述疫学の実行においては必要不可欠である。しばしば症例の定義が書いていない流行曲線やスポットマップを見かけることがあ

るが、本来症例の定義なしには、患者数の数え上げも不可能であることは、十分関係者に熟知しておくべきことである。症例の定義を緩くすれば、診断の特異度が下がり、分析疫学の際に non-differential な情報バイアスが入るので、結果の「切れ味」が悪くなる。症例の定義を厳しくすれば、診断の感度が下がり、疫学的影響の指標には影響を与えない。一方、統計的パワーという点では、緩い症例の定義の方が厳しい症例の定義よりも、統計的パワーがあり、分析しやすい。従って、これらの症例の定義間には、「切れ味」と統計的パワーにおいて、トレード・オフの関係がある。質問票において重要なのは、様々な症例の定義を可能にする質問票にするということである。また、調査者は症例の定義の変更ということが、分析において行われることを熟知して、詳しい情報を残しておく必要がある。

なお、症例の定義には、記述疫学の三要素である、Time、Place(Space)、Person(Characteristics)を用いることがある。

これらのことを考慮して、さまざまな症例の定義を可能にする質問票が必要である。

### D. 具体的な質問票案

以上のことより、散发発生 of 食中毒事件における質問票には、大まかに表現して、症状(症例の定義を変更するために必要な程度の情報を含む: 疾病情報)、喫食歴(曝露情報)、Time(発症時間)、Place(Space: 発症場所)、Person(Characteristics 発症した人の諸特徴すなわち性・年齢・職業など)が最低限含まれている必要がある。これらの順番を入れ替えて表で示すと、表1のようになる。この表1をそれぞれの事例に応じて拡張してゆくことになる。標準的な質問票の例として、CDCの質問票と岡山市における感染症と食中毒の質問票を示す。これらはあくまで標準的な質問票であり、事件毎あるいは予想される病因物質毎、あるいは対象者(例えば大人と子供では異なる)毎に現場で変更してゆくという柔軟な対応が必要であると考えられる。

重要なことは、表1で示した項目が最低限含まれていることを確認することである。

表 1

-----  
患者名 患者番号  
Person 情報  
症状  
死亡の有無  
Time(発症時間)  
Place(発症場所)  
喫食歴



-----

## E. 結論

散発発生の食中毒事件は、大規模で広域な食中毒のアウトブレイクの端緒であり、後に大きく広がってしまう可能性がある。早期に有用な質問票を作成し、いち早く記述疫学から分析疫学への展開により、できるだけ患者数を少なく抑える事が可能になると考えられる。

## 参考文献

Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, Baron R, and Kobayashi J: A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 1994; 272: 1349-1353.

CDC制作、山中克己ら共訳:ひとりで学べるCDC疫学の実践。日総研、1999.

Recommendations and reports. Diagnosis and management of foodborne illnesses. A primer for physicians. *CDC MMWR* January 26, 2001/ Vol. 50/ No. RR-2.

Toshihide Tsuda, Akira Babazono, Katsumi Nakase : Description descriptive epidemiology. In submitting.

図 6.1  
A 型肝炎の異常発生用の一覧表の実例

Line Listing of reported suspect cases, page 1

Case #	Initials	Date of Report	Date of Onset	MD Dx	Diagnostic							Lab		Age	Sex
					Signs and Symptoms							HA IgM	Other		
					N	V	A	F	DU	J					
1	JG	10/12	10/6	Hep A	+	+	+	+	+	+	+	+	score	37	M
2	BC	10/12	10/5	Hep A	-	-	+	+	+	+	+	+	at	62	F
3	HP	10/13	10/4	Hep A	±	-	+	+	+	S*	+	score	30	F	
4	MC	10/15	10/4	Hep A	-	-	+	+	?	-	±	HA IgM	17	F	
5	NG	10/15	10/9	NA	-	-	+	-	+	+	NA	NA	32	F	
6	RD	10/15	10/8	Hep A	+	+	+	+	+	+	+		38	M	
7	KR	10/16	10/13	Hep A	±	-	+	+	+	+	-	score	43	M	
8	DM	10/16	10/12	Hep A	-	-	+	+	+	-	+		57	M	
9	PA	10/18	10/7	Hep A	±	-	+	+	+	+	+		52	F	
10	SS	10/17	10/11	n/a Hep A	+	+	+								

S\* = 鞏膜のみに黄疸 F = 発熱  
 N = 吐き気 DU = 濃い尿  
 V = 嘔吐 J = 黄疸  
 A = 食欲不振 HA IgM = A型肝炎IgM抗体検査

# 感 染 症 患 者 票

感染症発生届出受理

岡山市保健所

届出受理日時	平成 年 月 日 ( )	午前・午後	時 分
1 氏 名	2 性 別	男 女	3 年 齢 生年月日
4 住 所	明治・大正・昭和・平成 年 月 日 ( 歳) 電話 ( )		
5 所属先 (所在地)	電話 ( )	職 業 分 類	
6 患 者 連絡先	<input type="checkbox"/> 届出医療機関 <input type="checkbox"/> 自宅 <input type="checkbox"/> 勤務先・学校など <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> その他 電話 ( )		
7 保護者 氏 名	保護者 連絡先	電話 ( )	
8 保 險 種 類	被保険者本人・被保険者家族・国保一般・国保退職者本人・国保退職者家族・ 老人保健法・生活保護(受給中・申請中)・その他		
9 病 名	患者・疑似症 無症状病原体保菌者		
10 診断 方法	<input type="checkbox"/> 病原検査 <input type="checkbox"/> 血清学的検査 <input type="checkbox"/> 臨床決定 <input type="checkbox"/> その他	検体採取日 平成 年 月 日 検 体 便・血液・その他 ( ) 結果判定日 平成 年 月 日 検査機関 ( )	検査方法 ・培養・その他 ・抗原検出(ELISA等) ・遺伝子検査(PCR等)
11 届出時の症状	<input type="checkbox"/> 当初から無症状 <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽症化 <input type="checkbox"/> 重症化( <input type="checkbox"/> HUSを疑う症候あり) (発症時との比較) <input type="checkbox"/> 症状継続中 <input type="checkbox"/> その他の情報 ( )		
12 治 療	抗菌剤の投与 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 薬品名( ) 投与期間(平成 年 月 日～平成 年 月 日)		
13 診断 医師氏名	医療機関名 所在地・電話	TEL ( )	
14 其 他			

文書通知、指導・相談、確認内容

文 書 通 知	就業制限通知	平成 年 月 日	第 号	通知先(患者・患者の )
	健康診断勧告	平成 年 月 日	第 号	通知先 名
	消毒命令	平成 年 月 日	第 号	通知先(患者・患者の )
	入院勧告(1,2類)	平成 年 月 日	第 号	通知先(患者・患者の )

医師に 陰性化確認連絡の依頼(陰性化基準) 菌株提供の依頼

保健所医師診察記録

診察日時	平成 年 月 日	時 分～	時 分	医師名

症状・治療等の経過

月日 症状	/ ( )	/ ( )	/ ( )	/ ( )	/ ( )	/ ( )	/ ( )	/ ( )	/ ( )	/ ( )
発熱										
下痢の有無										
便秘										
腹痛										
悪心嘔吐										
食欲										
尿量										
受診状況										
登校勤務										
自宅外トイレ利用										
外泊										
入院時の状況										
その他										

接触者一覧表

関係	氏名	年齢	性別	同居有無	勤務先 学校名	症状の有無		健診 勧告	備考
						発症日	症状		
			男女						
			男女						
			男女						
			男女						
			男女						
			男女						
			男女						
生活状況等	排便の状況（自立、おむつ使用、後始末が自分でできない、便失禁など）、 集団の生活（施設通所、病院通院、）、病気の理解（）、 看護介護の提供者（）、家庭内の調理者（） 下痢をしている人の介護 <input type="checkbox"/> あり（） <input type="checkbox"/> なし								
最近1ヶ月以内の海外旅行、会食、行事など	海外旅行 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	平成	年	月	日	～平成	年	月	日
	国内旅行 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	平成	年	月	日	～平成	年	月	日
	集団給食 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	平成	年	月	日	～平成	年	月	日
	プール <input type="checkbox"/> 有（） <input type="checkbox"/> 無					その他（）			

住居形態	<input type="checkbox"/> 戸建て <input type="checkbox"/> 共同住宅(マンション、団地、アパートなど) <input type="checkbox"/> その他(下宿、寮)		
トイレ	<input type="checkbox"/> 患者専用 <input type="checkbox"/> 家族と共用 <input type="checkbox"/> 他世帯と共同 <input type="checkbox"/> くみ取り式 <input type="checkbox"/> 下水道 <input type="checkbox"/> 浄化槽(合併、単独) <input type="checkbox"/> シャワー洗浄		
共用タオル	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		
トイレ内 手洗設備	手洗い設備 <input type="checkbox"/> 有 ( <input type="checkbox"/> ロータンク付き <input type="checkbox"/> 水道蛇口 <input type="checkbox"/> 汲み置き式 ) <input type="checkbox"/> 無		
飲料水	<input type="checkbox"/> 上水道	貯水槽: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	塩素消毒施設: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
	<input type="checkbox"/> 井戸	<input type="checkbox"/> 専用 <input type="checkbox"/> 共同	◆飲料水の残留塩素濃度: _____ mg/l
	<input type="checkbox"/> その他		水質検査: 平成 年 月 日 <input type="checkbox"/> 適 <input type="checkbox"/> 不適
炊事場	<input type="checkbox"/> 患者専用 <input type="checkbox"/> 家族と共用 <input type="checkbox"/> 他世帯と共同(下宿、アパートなど) <input type="checkbox"/> その他( )		
風呂	自宅 <input type="checkbox"/> 患者専用 <input type="checkbox"/> 家族と共用 <input type="checkbox"/> 他の世帯と共同 <input type="checkbox"/> シャワーのみ 自宅外使用(場所)		
動物との 接触	飼育 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 屋内有(犬・猫・鳥・その他) <input type="checkbox"/> 屋外有(犬・猫・鳥・その他) その他動物との接触 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )		
備考			

相談指導の内容	
---------	--

調査範囲	濃厚接触者への調査拡大の 要・否( ) <input type="checkbox"/> 本人(保護者)へ連絡の依頼
拡大要否	所属集団等への症状確認の 要・否( ) <input type="checkbox"/> 本人(保護者)へ連絡の依頼

指導項目	<input type="checkbox"/> 保健所対応の説明 <input type="checkbox"/> 患者が感染を受けた頃(潜伏期考慮)の行動確認(トイレ、プール等) <input type="checkbox"/> 発症前後からの行動確認(二次感染の可能性) <input type="checkbox"/> 検査・服薬の遵守指導 <input type="checkbox"/> トイレ(手拭き)・洗濯・風呂等二次感染予防指導 <input type="checkbox"/> 消毒・滅菌処理指導 <input type="checkbox"/> 清潔指導 <input type="checkbox"/> 行動の注意(含登校) <input type="checkbox"/> 家庭内調理・保存の注意 <input type="checkbox"/> 有症状時の受診指導 <input type="checkbox"/> 病原体保有確認請求書 <input type="checkbox"/> 溶血性尿毒症症候群について <input type="checkbox"/> 広報について <input type="checkbox"/> 1,2類 <input type="checkbox"/> 医療費公費負担申請 <input type="checkbox"/> 所得税証明 <input type="checkbox"/> 退院請求 <input type="checkbox"/> 審査・再審査請求
------	--

検討会での方針

--	--

喫食状況 対象者名 ( ) 回答者 ( ) 調査担当者 ( ) No. 1

性別	症状	好きな食べ物 (5つ程度)	嫌いな食べ物 (5つ程度)	主な購入先と珍しい購入先・買物の頻度
				主 ① 1回/日
				②
				③
				珍 ④
				⑤

日・曜	食事形態・喫食場所	メニュー	材料内訳 (問食を含む)・購入先番号 (記憶があれば食べた人・食べない人も記入)	購 入	残 品
1 日 前 日	朝 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	昼 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	夜 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
2 日 前 日	朝 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	昼 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	夜 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
3 日 前 日	朝 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	昼 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	夜 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
4 日 前 日	朝 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	昼 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	夜 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
5 日 前 日	朝 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	昼 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
	夜 外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )			/	有・無
飲用水特記事項 (井戸水・わき水)					

日・曜	食形態・喫食場所	メニュー	材料内訳・購入先番号 (記憶があれば食べた人・食べない人も記入)	購 合	残 品
6 日 曜	朝	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	昼	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	夜	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
7 日 曜	朝	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	昼	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	夜	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
8 日 曜	朝	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	昼	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	夜	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
9 日 曜	朝	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	昼	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	夜	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
10 日 曜	朝	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	昼	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無
	夜	外食・給食・弁当 ( ) 自家調理 (誰が )		/	有・無

- 1 発病前後の自宅以外での排便 無・有 (どこで )
- 2 発病前後でのプール・外風呂・水遊び 無・有 (どこで )
- 3 家族以外での感病・下痢 無・有 どこで: 会社・学校・幼稚園・保育園・その他 ( )  
だれが: 親戚・友人・その他 ( )  
いつ頃: 月 日 時 (発病の 日前) )
- 4 その他特記事項 (旅行等)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

経口細菌感染症の広域的・散発的発生時の実地疫学的・調査手法等の開発に関する研究

分担研究者 渡辺治雄 国立感染症研究所 細菌第一部長  
協力研究者 泉谷秀昌 国立感染症研究所 細菌第一部

研究要旨 近年の経済のグローバル化、流通システムの高度化に伴い、海外から多様な食品等が国内に輸入されるようになってきている。これに伴い、海外で報告されていた新規のクローンによるものと思われる感染症が国内に侵入する機会も増大している。しかしながら、そのような新規クローンの侵食および発生状況を探知するためには、予めある程度のデータベースを構築し現況を把握しておく必要がある。このため本研究では、多様な菌種について分子疫学マーカーのデータベースを構築することを目的としている。本分担研究においては、特に、サルモネラ感染症、とりわけ薬剤耐性 *Salmonella* Typhimurium に着目してデータベースを構築した。

#### A. 研究目的

厚生労働省食中毒統計によれば、サルモネラは細菌性食中毒において件数、患者数とも常に上位を占めている菌種であり、公衆衛生上大きな問題となっている（図1）。

近年サルモネラ感染症において世界的に問題となっているのが多剤耐性 *Salmonella* Typhimurium (ST) である。とりわけ、アンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、サルファ剤およびテトラサイクリンの5剤に耐性 (R-ACSSuT) で、ファージ型が DT104 であるものが欧米を中心に蔓延している。このタイプの菌は1984年に英国で報告されたのが最初である。現在、英国ではヒトから分離される ST の大半がこのタイプによって占められている。国内においても多剤耐性 ST DT104 がヒト、動物、環境から分離報告されるようになってきている。

そこで、本研究では我が国における多剤耐性 ST 分離株に関して分子疫学マーカーの代表的な手法であるパルスフィールドゲル電気泳動を実施しデータベースを構築するとともに、ファージ型別等の他の手法との結果と比較検討した。

#### B. 研究方法

1. 供試菌株：全国の地方衛生研究所等および動物医薬品検査所等の協力により得られた多剤耐性 ST を使用した。

2. ファージ型別：英国 PHLS より分与された型別用ファージを使用して標準法に従って型別を行った。

3. 薬剤感受性試験：BBL 社のセンシディスクを用いて、NCCLS に準拠した方法により試験し耐性を決定した。

4. クラス1 インテグロン PCR：クラス1 インテグロンに共通の配列をプライマー int1-F:

5'-GGCATCCAAGCAGCAAGC-3'

int1-R:

5'-AAGCAGACTTGACCTGAT-3'

として使用した。鋳型として滅菌水に懸濁した菌液を煮沸処理したものを使用した。反応サイクルは 95℃3 分の変性工程の後、93℃20 秒、55℃20 秒、72℃1 分を 35 回行った。

5. パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE)：Izumiya らの方法 (J. Clin. Microbiol. 35, 1675-1680, 1997) にしたがって実施した。泳動条件は 6V, 4℃, ランプ時間 5-50 秒で 20-21 時間泳動した。



(倫理面への配慮)

材料はサーベイランスの一環で採取されたものである。結果について、個人情報等は入っていないので、特段の倫理問題はないと考えられる。

### C. 研究結果

DT104 は最近では近縁型として DT104B および U302 等のファージ型も報告されている。これらも含め、ヒトにおける多剤耐性 ST DT104 の分離状況を図 2 に示す。日本においてはヒト由来株からは 1986 年から分離されており、その後も増加傾向にあることが明らかとなった。

これらヒト由来株の約 8 割は海外でもよく報告されている耐性パターン (R-ACSSuT) を示した (図 3) が、一方でナリジクス酸にも耐性を示す R-ACSSuTN というパターンも 15% を占めた。

また、R-ACSSuT は染色体上にある、クラス 1 インテグロンを二つ含む遺伝子クラスターによるものであるが、PCR によるクラス 1 インテグロンの解析から国内分離株も同様のインテグロン構造を有していることが示唆された (データは示さない)。

これら ST DT104 株も含めた多剤耐性 ST 株について PFGE 解析を行った。使用した制限酵素はサルモネラでは分解能が高いとされている、*BlnI* を使用した。DT104 株は互いに同一もしくはよく似たプロファイルを示した。得られた PFGE プロファイルの一部についてコンピューターソフトによるクラスター解析を行ったところ、DT104 株は主として 2 つのプロファイルからなるクラスターを形成することが明らかとなった (図 4)。これらのプロファイルは他の耐性パターンもしくはファージ型を示す株とは異なり、他の株は種々のプロファイルからなるさまざまなクラスターを形成しうるものが判明した。また、図 4 には米国からの ST DT104 参照株も含めたが、これらも国内の DT104 株と同様のクラスターに含まれ、国内海外ともに同様の遺伝子型を有す株が蔓延している状況が明らかとなった。

一方、ヒト以外の由来を持つ多剤耐性 ST

株 (ウシ、環境由来株を含む) についての解析においてもヒト由来株と同様の結果が得られた。これらの株では 1990 年から多剤耐性 ST DT104 が分離されており、近年精力的に多剤耐性 ST 株の研究が行われていることも反映されたせいか、分離株数も増加傾向にあると考えられた (図 5)。また、PFGE プロファイルの解析においても患者由来株と同様のプロファイルを示した。(データは示さない)

2000 年よりフルオロキノロン耐性 ST DT12 株が散発的に分離されるようになってくる。この株はフルオロキノロン以外に DT104 と同様 ACSSuT に耐性であり、なかにはさらにゲンタマイシン、トリメトプリムに耐性の株も分離されている。これらについても PFGE による解析を行った。その結果、これらの株は非常に近縁度が高く、かつ DT104 株とは異なるクローンであることが示唆された (図 6)。

### D. 考察

今回の研究結果に基づき、多剤耐性 ST に関する遺伝子型の状況が明らかとなった。即ち、欧米を中心に蔓延している多剤耐性 ST DT104 と同様のクローンと考えられる株が国内にも蔓延しつつあること、また、新たにフルオロキノロンも耐性の多剤耐性 ST DT12 が DT104 とは異なる遺伝子型を有して出現したことである。株数は少ないものの、これ以外にもさまざまな PFGE プロファイルを示す株が存在することも明らかとなり、本研究によって PFGE データバンク構築の礎となりうるものができたと考えられる。

### E. 結論

病原細菌は常に新たな能力を獲得して進化を続けており、遺伝子型のデータベースを構築しておくことで新たなクローンの検出および対応が容易になると考えられる。

### F. 健康危険情報

ST に関し、新たな耐性を獲得したクローンの出現は非常に重要な問題である。今後

も、その動向に注意が必要である。

#### G. 研究発表等

1) H. Nakaya, A. Yasuhara, K. Yoshimura, Y. Oshihori, H. Izumiya, and H. Watanabe: Life-threatening Infantile diarrhea from fluoroquinolone-resistant *Salmonella enterica* Typhimurium with mutations with both *gyrA* and *parC*. *Emerging Infectious Diseases*, 9, 255-257, 2003.

2) 中村雅子、石畝史、村田健、浅田恒夫、堀川武夫、泉谷秀昌、渡辺治雄：下水から分離された *Salmonella* Typhimurium DT104 の分子疫学的検討。北陸公衛誌、29、17-21、2002。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

※解析に使用した菌株を提供していただいた全国の地方衛生研究所、動物医薬品検査所等の諸先生方に深謝いたします。

図1. 主要細菌別による食中毒患者数と事例数の推移  
 (厚生労働省食中毒発生状況)

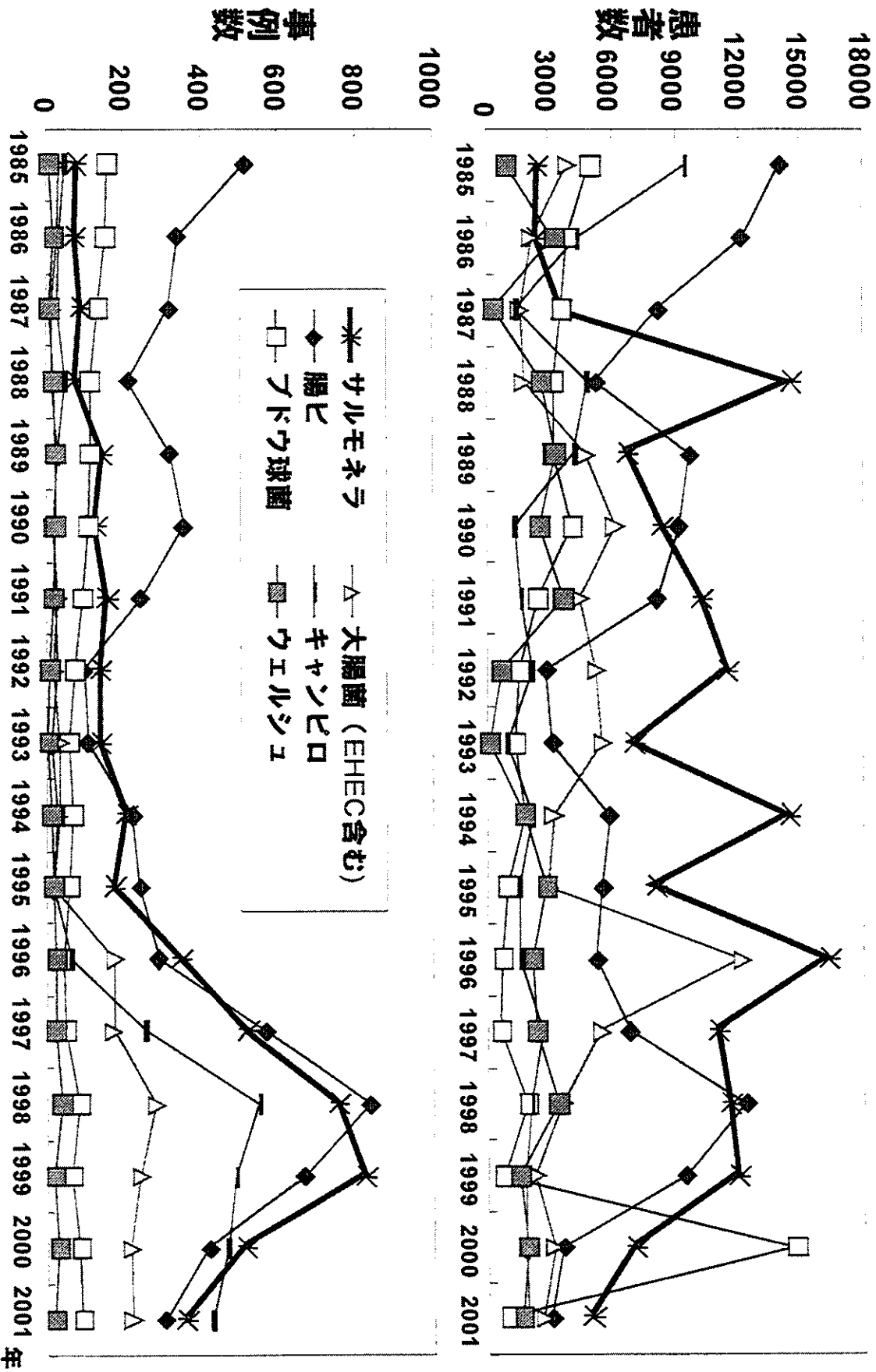


図2. 日本におけるヒト由来多剤耐性ST DT104の分離状況

