

200939024A

厚生労働科学研究費補助金

食品の安心・安全確保推進研究事業

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岡部 信彦

平成22(2010)年 3月

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

研究代表者 岡部 信彦

平成 22 (2010) 年 3 月

目次

I. 統括研究報告

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

岡部 信彦

3

II. 分担研究報告

第一部 食品媒介経路の占める比率や原因食品の寄与率（アトリビューション）推定のための手法の開発

1) 腸管感染症における食品媒介感染経路の占める比率や原因食品を推定する疫学的手法の開発：腸管出血性大腸菌O157感染症を対象としたベースライン調査

松井 珠乃、春日 文子

19

2) 腸管感染症における食品媒介感染経路の占める比率や原因食品を推定する疫学的手法の開発：腸管出血性大腸菌O157感染症を対象とした症例対照研究

松井 珠乃、春日 文子 他

81

3) 岩手県内におけるサルモネラの血清型および薬剤感受性と attribution 算出の課題

松舘 宏樹 他

121

4) 群馬県における食中毒事例調査への取り組みと症例対照研究プロジェクト

小澤 邦寿 他

127

第二部 広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発

1) 国内広域散発事例調査の改善について；平成21(2009)年に発生した腸管出血性大腸菌感染症広域事例対応についての自治体調査報告書

砂川 富正 他

153

2) 腸管出血性大腸菌感染症の報告促進における課題 - 医師側要因に関する KAP 調査

徳田 浩一 他

169

3) ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究：ノロウイルスシーケンスデータ共有化の試み

野田 衛 他

181

- 4) ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究 : 関西で同時多発的に発生したノロウイルス食中毒事例の解析

野田 衛 他

..... 197

- 5) 海外の食品媒介疾患対応ガイドラインに関する調査

春日 文子、松井 珠乃 他

..... 207

第三部 個々の疾病の疫学に関する詳細検討

腸管出血性大腸菌感染症による溶血性尿毒症症候群 (HUS) 症例の発生状況2007年

杉下 由行 他

..... 211

第四部 疫学的解析手法の開発と啓発

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究 (H20-食品-一般-006) 疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査

津田 敏秀

..... 217

第五部 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討

日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する実態調査

黒木 由美子 他

..... 231

翻訳

世界保健機関 食品媒介疾患のアウトブレイク：調査と対策のためのガイドライン

食品媒介アウトブレイク対応改善協議会 食品媒介疾患のアウトブレイク対応ガイドライン

平成21年度 研究分担者・研究協力者

研究代表者

岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター

研究分担者

松井 珠乃 国立感染症研究所感染症情報センター
春日 文子 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
松館 宏樹 岩手県環境保健研究センター
小澤 邦寿 群馬県衛生環境研究所
砂川 富正 国立感染症研究所感染症情報センター
徳田 浩一 鹿児島大学医学部歯学部附属病院医療環境安全部
野田 衛 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
杉下 由行 東京都福祉保健局島しょ保健所小笠原出張所
津田 敏秀 岡山大学大学院環境学研究科環境疫学
黒木 由美子 財団法人日本中毒情報センター

研究協力者

大日 康史 国立感染症研究所感染症情報センター
岩渕 香織 岩手県環境保健研究センター
高橋 雅輝 岩手県環境保健研究センター
高橋 知子 岩手県環境保健研究センター
齋藤 幸一 岩手県環境保健研究センター
中坪 直樹 東京都福祉保健局 健康安全部
木脇 弘二 熊本県健康福祉部健康危機管理課
松井 珠乃 国立感染症研究所 感染症情報センター
八幡 裕一朗 国立感染症研究所感染症情報センター
中村 広文 群馬県健康福祉部食品安全局 衛生食品課
横田 陽子 群馬県衛生環境研究所保健科学係
黒澤 肇 群馬県衛生環境研究所保健科学係
坂野 千恵子 群馬県衛生環境研究所保健科学係
藤田 雅弘 群馬県衛生環境研究所研究企画係
小畑 敏 群馬県衛生環境研究所感染制御センター
鈴木 智之 群馬県衛生環境研究所感染制御センター
多田 有希 国立感染症研究所感染症情報センター
島田 智恵 国立感染症研究所感染症情報センター
齊藤 剛仁 国立感染症研究所感染症情報センター
富岡 鉄平 国立感染症研究所感染症情報センター
吉田 眞紀子 国立感染症研究所感染症情報センター
西 順一郎 鹿児島大学病院小児科
河野 嘉文 鹿児島大学病院小児科
片山 和彦 国立感染症研究所・ウイルス第二部

岡 智一郎	国立感染症研究所・ウイルス第二部
山下 和予	国立感染症研究所・感染症情報センター
三瀬 敬治	札幌医科大学・医療人育成センター
吉澄 志磨	北海道立衛生研究所
植木 洋	宮城県保健環境センター
林 志直	東京都健康安全研究センター
秋葉 哲哉	東京都健康安全研究センター
森 功次	東京都健康安全研究センター
永野美由紀	東京都健康安全研究センター
山崎 匠子	杉並衛生試験所
滝澤 剛則	富山県衛生研究所
小原 真弓	富山県衛生研究所
吉田 徹也	長野県環境保全研究所
小林 慎一	愛知県衛生研究所
中田 恵子	大阪府立公衆衛生研究所
入谷 展弘	大阪市立環境科学研究所
三好 龍也	堺市衛生研究所
阿部 勝彦	広島市衛生研究所
山下 育孝	愛媛県衛生研究所
糸数 清正	沖縄県衛生環境研究所
斎藤 博之	秋田県環境保健研究センター
田中 忍	神戸市環境保健研究所
西川 篤	奈良市保健所
北堀 吉映	奈良県保健環境研究センター
三谷 亜里子	京都府山城北保健所
中島 一敏	国立感染症研究所感染症情報センター
呉 銀倅	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
土井 葉子	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
飯田 薫	財団法人日本中毒情報センター
吉岡 敏治	大阪府立急性期・総合医療センター

(敬称略、目次順)

I. 総括研究報告

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）
総括研究報告書

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

研究代表者 岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長

研究要旨：

わが国における食中毒調査の精度向上のために、1. 食品媒介経路の占める比率や原因食品の寄与率（アトリビューション）推定のための手法の開発、2. 広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発、3. 個々の疾病の疫学に関する詳細検討、4. 疫学的解析手法の開発と啓発、5. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討の5点を具体的な目標として、研究を遂行した。

1. に関して、昨年度は方法論的検討としてインターネットを用いる暴露調査を実施したが、今年度は季節を変えて同様の調査を行い、腸管出血性大腸菌感染症 O157 の好発時期における潜在的な対照者のベースライン情報としての暴露因子の状況を明らかにした。さらに、協力4自治体において、平成21年5月～12月、腸管出血性大腸菌感染症の散发例に対して症例対照研究を実施した。マッチさせた対照は、インターネット調査会社の登録者の中から選択した。25例について、症例、マッチ対照の両者から情報をとることができ、多変量解析により、内臓肉（生か半生）、その他肉料理（生か半生）等が有意なリスクという結果が得られた。今後は、症例・マッチ対照の数を増やし、より踏み込んだ解析を行っていくことが必要である。一方、散发サルモネラ症については、臨床検査機関等との連携により、散发患者数や血清型等の分布をある程度把握することが可能であり、アトリビューション算出のための基礎データとなると考えられた。研究協力自治体へのアンケート調査により症例対照研究プロジェクトの評価を行ったところ、改善点がいくつか特定されたが、自治体におけるアトリビューションの実施、症例対照研究をサポートする手段として有効なツールとしての利用が期待できた。

2. については、2009年に発生した腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症の広域事例について、複数の関係自治体を訪問し直接の情報集を行い、また、代表的なステーキチェーン2事例に関して、患者発生があった25自治体に、それぞれの対応を、質問票を用いて調査した。近隣の自治体との情報交換やネットワークの形成は比較的図られていること、自治体内での質問票の共有、感染症担当および食品担当両課の連携体制は概ね整っていることが明らかとなった。その一方で、菌株の収集とPFGE情報の把握についてタイムラグがある場合、迅速な対応は困難であった。自治体は、広域事例となった際の遺伝子解析検査体制の整備や情報提供を求めており、国としての基盤整備の必要性が明らかとなった。さらに、地方衛生研究所の協力の下、各地のノロウイルスのシーケンスデータをクローズ環境のプライベートフォーラムに登録し、定期的に系統樹解析を行い、得られた系統樹をPDFファイルで同サイト上のオープン環境であるダウンロードページに登録することで還元した。また、メーリングリストにより

疫学情報の共有化やデータの登録・還元の連絡を行った。その結果、ノロウイルスの広域集団食中毒事例と考えられる事例を探知することができた。食品媒介疾患アウトブレイク対応に関する海外のガイドライン2点を翻訳した。

3. として、溶血性尿毒症症候群（Hemolytic Uremic Syndrome、HUS）症例の疫学的特徴とリスク因子の把握を行った。HUSの発生に関してVT2産生大腸菌感染と関連している可能性があることが示唆された。しかし、自治体間でHUS発生報告数に差があり、地域による偏りが示された。また、HUS症例の3分の2の感染経路は不明であり、迅速かつ徹底した調査が必要であると考えられた。

4. としては、疾病のアウトブレイク全体を視野においた原因疫学調査の手法を、全国の自治体に根付かせ洗練させるため、岡山市、岡山理科大学、岡山大学大学院による疫学研修会について評価し、研究分担者が食品衛生研究に連載したテキストについて紹介し、考察した。

5. として、日本中毒情報センター(JPIC)受信統計および受付登録データベースを詳細に分析したところ、PICの受信事例は、現在の食中毒統計では十分には把握できていない化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の情報源となり得ること、ならびに化学物質の食品混入事件時には中毒症例収集機関となり得ることが判明した。今後、わが国における化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の収集および食品への化学物質混入事件への対応のために、化学物質による食中毒症例収集システム、および症候群による起因物質診断補助システム、さらに事件発生時に迅速に対応するための関連諸機関の連携体制構築が必要であることが示唆された。

以上の結果を踏まえ、来年度には、三年間の研究を総合し、食中毒調査の精度を向上させ、リスク管理とリスク評価に貢献するための具体的な提言をとりまとめ、ガイドラインを作成する計画である。

分担研究者	
松井 珠乃	国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
春日 文子	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部室長
松舘 宏樹	岩手県環境保健研究センター専門研究員
小澤 邦寿	群馬県衛生環境研究所所長
砂川 富正	国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
徳田 浩一	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院医療環境安全部特任助教
野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部室長

杉下 由行	東京都福祉保健局島しょ保健所小笠原出張所
津田 敏秀	岡山大学大学院環境学研究科教授
黒木由美子	財団法人日本中毒情報センターつくば中毒110番施設長

A. 研究目的

現在の食中毒統計には原因不明事例が多く見受けられる。さらに食中毒として報告されない散发事例も多数あると考えられるが、それらの事例の感染経路についても不明である。科学に基づく厚生労働行政のためには、腸管感染症のうち食品媒介経路の占める比率を推

定し、さらにより正確な原因食品究明を行うことが必要であり、それを可能とするための疫学的手法の開発が求められている。また、複数の自治体にまたがった広域食中毒事例に関して、その探知と対応に当たっての自治体・国それぞれの関与段階と役割など、具体的な対応指針の作成が望まれる。

本研究では、①わが国における主な腸管感染症について、食品媒介感染経路の占める比率、さらに原因食品をより推定する手法の開発研究を行うこと、②広域食中毒事例の調査にあたっての関係機関の対応について検討すること、ならびに③食中毒疫学調査方法の開発と啓発のあり方について検討することを目的とした。③に関連し、個々の疾病の疫学に関する詳細検討と、化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上に関する研究も実施した。よって、本報告書は、研究方法や結果に示すように、大きく五部構成とする。

B. 研究方法

1. 食品媒介経路の占める比率や原因食品の寄与率（アトリビューション）推定のための手法の開発

1-1. 腸管出血性大腸菌 O157 感染症を対象としたベースライン調査

インターネット調査会社の登録者のうち、無作為に抽出されたものに対して、平成 21 年 5 月から 10 月の期間、それぞれ当該月の最終水曜日に、1 自治体あたり、3,600 通の調査協力のメールを発信した。同調査票は、WEB 画面に加工され、登録者本人が入力を行う形式で情報収集が行われた。過去 1 週間の暴露状況について、動物・旅行等の暴露（動物との接触、プール等の利用、海外渡航、国内旅行・出張）、飲用した水の種類、食品の喫食（ひき肉料理、内臓肉料理、その他肉料理、イクラ、生野菜 18 種類、果物類 8 種類）の状況を調査した。

1-2. 腸管出血性大腸菌 O157 感染症を対象とした症例対照研究

協力自治体において発生した O157 散発事例について、共通調査票を用いて自治体による聞き取り調査を行うと同時に、インターネット調査に登録したバンク登録者から、症例と年令、地域をマッチさせた「対照」を選択して同時に同じ調査を行い、研究班で開発したオッズ比ソフトを用いたオッズ比の算出、多変量解析および PAR%の算出を行った。

1-3. 岩手県内におけるサルモネラの血清型および薬剤感受性と attribution 算出の課題

平成 20 年 1 月から平成 21 年 12 月まで、県内の臨床検査機関等 6 ヶ所において散発胃腸炎患者から分離され、岩手県環境保健研究センターに提供されたヒト由来サルモネラ 74 株、および、平成 21 年 4 月から 12 月まで、岩手県食肉衛生検査所において分離され、岩手県環境保健研究センターに提供された家畜等由来サルモネラ 75 株（鶏由来 36 株および豚由来 39 株）について、血清型別ならびに薬剤感受性試験を行った。

1-4. 群馬県における食中毒事例調査への取り組みと症例対照研究プロジェクト

地方自治体における食中毒対応の改善と食中毒事例の特徴の把握として、1)昨年度において本研究班で作成した「食中毒・感染症共通対応マニュアル（以下、マニュアル）」の使用状況と改善点を特定するためのマニュアル評価 2)今年度に確認された広域食中毒事例の記述疫学、本事例の特徴把握と対応評価 3)今年度に一部の自治体で実施された症例対照研究プロジェクトの評価、本プロジェクトの改善点の特定、群馬県で得られた本プロジェクトの記述疫学・症例対照研究の 3 点を実施した。

2. 広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発

2-1. 国内広域散発事例調査の改善について

て；平成 21 (2009) 年に発生した腸管出血性大腸菌感染症広域事例対応についての自治体調査報告書

2009 年に発生した腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症の広域事例について、複数の関係自治体を訪問し直接の情報集を行い、また、代表的な 2 事例、ステーキチェーンレストラン事例 1, 2 に関して、患者発生があった 25 自治体に、それぞれの対応を、質問票を用いて調査した。

2-2. 腸管出血性大腸菌感染症の報告促進における課題 - 医師側要因に関する KAP 調査

腸管出血性大腸菌感染症 (EHEC) に対する医師の知識 (Knowledge)、態度 (Attitude)、行動 (Practice) を調査 (KAP 調査) して分析した。鹿児島県内の医療機関に勤務する小児科医及び内科医の計 171 人に質問紙を郵送し、118 人より回答を得た。

2-3. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究： ノロウイルスシークエンスデータ共有化の試み

ノロウイルス広域食中毒事例の探知のためにシークエンスデータの共有化の実行性や問題点等を把握することを目的とし、12 の地方衛生研究所の協力の下、シークエンスデータを CaliciWeb 上に設置したクローズ環境のプライベートフォーラムに FASTA 形式で登録することにより収集し、感染研ウイルス第二部において定期的に系統樹解析を行い、得られた系統樹を PDF ファイルで同サイト上のオープン環境であるダウンロードページに登録することで還元した。報告番号(株名)は疫学情報の把握や病原体検出情報とのリンクを可能とするため、統一の規則に従ったものとした。また、メーリングリストを開設し、疫学情報の共有化やデータの登録・還元の連絡を行った。

2-4. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究： 関西で同時多発的に発生したノロウイルス食中毒事例の解析

2-3 の研究により、同一居酒屋チェーン店 3 店舗で同時多発的に発生した食中毒事例を探知した。そこで、これら 3 事例の疫学的関連性を明らかにすることを目的として、患者等から検出した NoV のカプシド領域およびポリメラーゼ領域の塩基配列の比較およびパンソルビン・トラップ法による食品からのウイルス検出を実施した。

2-5. 海外の食品媒介疾患対応ガイドラインに関する調査

WHO による Foodborne Disease Outbreaks Guidelines for Investigation and Control (2008) および米国 Council to Improve Foodborne Outbreak Response (CIFOR) による Guidelines for Foodborne Disease Outbreak Response (2009) を翻訳した。翻訳公表にあたっては、WHO と岡部研究代表者との間で正式に契約書を取り交わし、また CIFOR の主な支援機関である米国 CDC の担当者から、E メールによる許可を受けた。

3. 個々の疾病の疫学に関する詳細検討

腸管出血性大腸菌感染症による溶血性尿毒症症候群 (HUS) 症例の発生状況 2007 年

HUS 症例の疫学的特徴とリスク因子の把握のため、感染症発生動向調査 (NESID) 2007 年第 1~52 週の腸管出血性大腸菌感染症の届出データより HUS 症例に関する入力情報を抽出、集計と解析を行った。

4. 疫学的解析手法の開発と啓発

疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査

昨年度、2009 年 3 月 11 日 (水) から 3 月 13 日、岡山大学医歯薬学総合研究科、岡山大学大学院環境学研究科、岡山理科大学共催、岡山市、日本食品衛生協会後援で開催された、食中毒疫学研修会について、受講者にアンケート調査を実施し、満足度と理解度を調査し、その結果を集計した。

5. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討

日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する実態調査

日本中毒情報センターで受信した標記急性中毒のうち、患者〔摂食者〕が2名以上発生した事例、ならびに中国産冷凍ギョウザに混入したメタミドホスによる中毒事件に関する問い合わせについて、日本中毒情報センターの2007および2008年受信統計資料を用いて解析した。さらに、化学物質や自然毒が食品に混入した場合の健康被害の主な臨床症状、分析に必要な検体等に関する調査および検討を、国内外のガイドラインに基づき実施した。

C. 研究結果

1. 食品媒介経路の占める比率や原因食品の寄与率（アトリビューション）推定のための手法の開発

1-1. 腸管出血性大腸菌 O157 感染症を対象としたベースライン調査

25,200 通のメールが発信され、8,644 名（34.3%）から回答があった。うち、2,414 名は同居小児についても情報提供があった。うち、男性 4,609 名、女性 4,035 名であった。これらの対象者について、過去 1 週間の行動、喫食履歴について、詳細な分析を行った。

（松井・春日分担研究報告書）

1-2. 腸管出血性大腸菌 O157 感染症を対象とした症例対照研究

協力 4 自治体において、平成 21 年 5 月～12 月、腸管出血性大腸菌感染症の散発例に対して症例対照研究を実施した。多変量解析により、内臓肉（生か半生）、その他肉料理（生か半生）等が有意なリスクという結果が得られた。

（松井・春日分担研究報告書）

1-3. 岩手県内におけるサルモネラの血清型および薬剤感受性と attribution 算出の課題

岩手県内の臨床検査機関等で散発サルモネラ症患者から分離されたサルモネラ 74 株および食肉衛生検査所において豚および肉用鶏等から分離されたサルモネラ 75 株について、血清型別および薬剤感受性試験を行った。ヒト由来株は、74 株中 71 株が 17 血清型に型別され、3 株は型別不能であった。薬剤耐性 *S. Typhimurium* の耐性パターンは 5 種類であった。豚由来サルモネラは、39 株中 25 株について血清型別を行い、23 株が 4 血清型に型別され、2 株は型別不能であった。鶏由来サルモネラは、36 株中 21 株について血清型別を行い、いずれも *S. Infantis* であった。

（松館分担研究報告書）

1-4. 群馬県における食中毒事例調査への取り組みと症例対照研究プロジェクト

現時点でのマニュアルの認知率・利用率は低い。そのため、マニュアルの認知率を高め実際の使用に関する説明も含めた担当者レベルの周知を優先すべき改善策であると考えられた。広域食中毒事例の探知は感染症情報センター機能や任意の情報共有が重要であった。症例対照研究プロジェクトの改善点がいくつか特定されたが、自治体におけるアトリビューションの実施、症例対照研究をサポートする手段として有効なツールとしての利用が期待された。

（小澤分担研究報告書）

2. 広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発

2-1. 国内広域散発事例調査の改善について；平成 21（2009）年に発生した腸管出血性大腸菌感染症広域事例対応についての自治体調査報告書

訪問にての情報収集からは、疫学調査において、近隣の自治体との情報交換やネットワークの形成は比較的図られていることが分かり、単

発事例や地域内であれば協力して事態に当たることが可能となることが分かった。しかしながら、菌株の収集と PFGE 情報の把握についてタイムラグがある場合の迅速な対応は困難であった。送付後、結果の還元までの時間がかかる場合があった。質問票を用いた調査からは、医師による診断から保健所への報告、報告を受けた保健所の患者調査および施設調査が速やかに行われており、自治体内での質問票の共有、感染症担当と食品担当両課の連携体制も概ね整っていることが明らかとなった。その一方で、自治体は、広域事例となった際の遺伝子解析検査体制の整備や情報提供を求めており、特にこの方面への国としての基盤整備の必要性が明らかとなった。

(砂川分担研究報告書)

2-2. 腸管出血性大腸菌感染症の報告促進における課題 - 医師側要因に関する KAP 調査

重篤な合併症や食品由来感染症があることは90%以上が理解していたが、無症状病原体保有者の存在や血便のない患者のいることなどは臨床経験年数により理解に差がみられた。また、動物及び環境由来感染のあることや、無症状病原体保有者も感染源となりうることなどは臨床経験年数によらず理解度は70%以下であった。

(徳田分担研究報告書)

2-3. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究： ノロウイルスシークエンスデータ共有化の試み

2010年2月15日までに504例のシークエンスデータの登録が行われ、ウイルス別ではノロウイルスが470例(93.3%)で大半を占めるとともに、食品非媒介集団発生由来が387例(76.8%)、以下、食品媒介集団発生由来65例(12.9%)、散发例由来52例(10.3%)であった。ノロウイルスシークエンスデータ共有化の結果、ノロウイルスの広域集団食中毒事例と考えられる事例を探知することができた。メーリングリストが情報共有に有効な手段であることも把握できた。

(野田分担研究報告書)

2-4. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究： 関西で同時多発的に発生したノロウイルス食中毒事例の解析

患者由来19株および調理従事者由来2株のポリメラーゼ領域(782bp)およびカプシド領域(342bp)の塩基配列は100%一致した。保存食材計27検体についてウイルス検出を試みた結果、神戸市事例に関連するタコガリアルタイムPCR法でGI陽性(26~43コピー数/g)となったが、分離株の塩基配列を基に新たに設計した3組のnested PCR増幅系では陰性であった。以上の検討結果および本事例の発生状況や疫学調査結果等から、当該3事例は共通の汚染食品によるNoVの広域食中毒事例であると考えられた。

(野田分担研究報告書)

2-5. 海外の食品媒介疾患対応ガイドラインに関する調査

世界保健機関による「食品媒介疾患の集団発生：調査と対策のためのガイドライン」、そして食品媒介アウトブレイク対応改善協議会による「食品媒介疾患のアウトブレイク対応ガイドライン」として全訳した。

(春日・松井分担研究報告書)

3. 個々の疾病の疫学に関する詳細検討 腸管出血性大腸菌感染症による溶血性尿毒症症候群 (HUS) 症例の発生状況 2007年

2007年の腸管出血性大腸菌感染症の患者(有症者)発生数は3,083例あり、そのうちHUSは129例で報告され、HUSの発症率(=HUS発生数/患者数)は4.2%であった。年齢階級別での発症率は0~4歳で7.5%、5~9歳で8.9%と若年層で高く、性別では男性3.6%、女性4.7%であった。死亡例は3例(3歳、4歳、50代)の報告があった。自治体間でHUS発生報告数に差があり、地域による偏りが示された。また、HUSの発生に関してVT2産生大腸菌感染と関

連している可能性が認められた。推定感染経路は経口感染 26%、接触感染 7%、不明 67%であった。

(杉下分担研究報告書)

4. 疫学的解析手法の開発と啓発

疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査

昨年度の疫学研修プログラム終了後に、自記式調査票により受講者の満足度と理解度を調査した。今年度、調査結果の集計を行ったところ、おおむね満足の回答を得て、受講者の満足と理解を得ていることを確認した。また、10 数年間の研修資料を、(社)食品衛生協会発行の食品衛生研究に連載した。

(津田分担研究報告書)

5. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討

日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する実態調査

化学物質の種別ごとに、各事例における原因物質を整理した。

中国産冷凍ギョウザに混入したメタミドホスによる中毒事件については、メタミドホスに関する問い合わせ内容についてまとめ、また厚生労働省に設置された「中国産冷凍食品による薬物中毒事案の実態把握に関する検討会」に委員として協力し、急性中毒が確定した 10 症例について、受診した医療機関へ訪問調査を実施し、その結果をまとめた。

さらに、食品由来健康被害の主な臨床症状、分析検体等に関して、WHO が 2008 年に策定した食品由来被害の調査と対応に関するガイドライン

「Foodborne Disease Outbreaks Guidelines for Investigation and Control」に沿って、代表的な植物毒、また日本中毒学会が急性中毒の治療において、分析が有用な中毒起因物質として抽出した 15 品目に関する知見を整理した。

(黒木分担研究報告書)

D. 考察

1. 食品媒介経路の占める比率や原因食品の寄与率 (アトリビューション) 推定のための手法の開発

1-1. 腸管出血性大腸菌 O157 感染症を対象としたベースライン調査

腸管出血性大腸菌感染症 O157 の好発時期における潜在的な対照者のベースライン情報としての暴露因子の状況を明らかにすることができた。症例に対する簡易の対照としてのこの情報の応用について、さらに検討を加えたい。

1-2. 腸管出血性大腸菌 O157 感染症を対象とした症例対照研究

今年度、限られた症例と対照のマッチに対する検討であったが、腸管出血性大腸菌 O157 発症のリスク因子として、一部有意な差が認められた。今後は、症例・マッチ対照の数を増やしてより踏み込んだ解析を行っていくことが必要である。

1-3. 岩手県内におけるサルモネラの血清型および薬剤感受性と attribution 算出の課題

散发サルモネラ症については、臨床検査機関等との連携により、散发患者数や血清型等の分布をある程度把握することが可能であり、attribution 算出のための基礎データとなると考えられた。

1-4. 群馬県における食中毒事例調査への取り組みと症例対照研究プロジェクト

研究協力自治体へのアンケート調査により症例対照研究プロジェクトの評価を行ったところ、改善点がいくつか特定されたが、自治体におけるアトリビューションの実施、症例対照研究をサポートする手段として有効なツールとしての利用が期待できた。

2. 広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発

2-1. 国内広域散発事例調査の改善について；平成 21 (2009) 年に発生した腸管出血性大腸菌感染症広域事例対応についての自治体調査報告書

単発事例としての自治体の対応は整備が進んでおり、また、近隣に限られた範囲での感染源に共通点がある複数事例にも対応できる環境が整っていることがわかったが、近隣県を越える広域事例となった場合の情報共有を行う仕組みの整備は不十分であり、特に全国規模ではその仕組みはなく、対策が遅れ被害が拡大する可能性が示唆された。散発する事例を広域事例と認識するためには、自治体間での感染症あるいは食中毒事例としての EHEC 事例情報の共有、継続的な菌株の遺伝子情報の提供・共有が求められる。自治体の対応だけでは限界があり、国としての基盤整備について検討が必要であると思われた。

2-2. 腸管出血性大腸菌感染症の報告促進における課題 - 医師側要因に関する KAP 調査

調査により、早期探知に重要であっても理解が不十分な知識のあることが判明し、周知徹底の対策が必要と考えられた。EHEC 感染者の発生報告について、多くの医師が重要性を理解し実践していたが、報告基準の簡素化やより有用な情報還元などを望む意見もあり、これらの要望に応えることが行政と医療機関の連携強化や早期探知促進に重要と考えられた。

2-3. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究：ノロウイルスシーケンスデータ共有化の試み

広域食中毒事例の探知を目的とする場合は、感染源の追求など行政対応に生かすために迅速なデータ登録が求められる。今年度は、新型インフルエンザの発生により地研のウイルス検査担当者は多忙を極め、業務は異例の状態が継続していた。そのため、ノロウイルスのシーケンス解析およびそのデータの登録は通常行われている状態とは異なり、かなり遅れていた地研

も少なくない。また、ノロウイルスの流行が例年より遅く年明けに始まり、流行のピークは 1 月後半から 2 月であり、本報告に解析が間に合わない事例も多い。このことから、本試行の評価には、さらなる研究の継続が必要である。

2-4. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上に関する研究：関西で同時多発的に発生したノロウイルス食中毒事例の解析

今回の事例は、患者からの検出 NoV の遺伝子解析や食中毒の発生状況等から、原材料汚染した食品による広域食中毒事例と考えられ、今後もこのような事例の発生を想定した、自治体および国の対応が求められる。

2-5. 海外の食品媒介疾患対応ガイドラインに関する調査

今年度は翻訳のみであったが、来年度、内容の分析を行いたい。

3. 個々の疾病の疫学に関する詳細検討

腸管出血性大腸菌感染症による溶血性尿毒症症候群 (HUS) 症例の発生状況 2007 年

自治体間で HUS 発生に差があることの一因としては、HUS 症例の届出が不十分である可能性も考えられた。HUS 症例の感染経路のうち、3分の2は不明であり、迅速かつ徹底した調査が必要であると考えられた。また、9 歳以下の小児での発生率が高く、死亡例も 3 例中 2 例が小児であることから、この年代への HUS 予防対策が重要であると考えられた。小児へ感染の危険性が高い原因食品(生肉や生レバー等)を与えないこと、家族内や保育園での接触感染を防ぐこと、HUS の重篤性の認識を高めることなどの更なる啓発が必要であると考えられる。

4. 疫学的解析手法の開発と啓発

疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査

受講者の満足度はおおむね良好であったものの、個々の講義は検討の余地を残していると考えられる。来年度は、年齢別等の属性別のデー

データを収集分析して、さらに研修効果を上げるための分析をしたい。疫学研修の内容に関する連載の内容についても、質問票調査も実施したい。

5. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討

日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する実態調査

中毒起因物質毎に、症候群分類し、発症時間別に臨床症状を明らかにして必要な分析検体を確保することは有用なことであるが、検討されていた化学物質や自然毒の中毒起因物質は臨床症状も多様であるため、症候群別分類などは、さらに検討が必要な内容であった。

わが国における化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の収集および食品への化学物質混入事件への対応のために、化学物質による食中毒症例収集システム、および症候群による起因物質診断補助システム、さらに事件発生時に迅速に対応するための関連諸機関の連携体制構築が必要であると考える。

E. 結論

1. 腸管出血性大腸菌感染症の散发例に対して症例対照研究を実施したところ、25例について、症例、マッチ対照の両者から情報をとることができ、多変量解析により、内臓肉（生か半生）、その他肉料理（生か半生）等が有意なリスクという結果が得られた。今年度は限られた症例、マッチ対照の数であったが、その範囲内でも本手法の有効性が示唆された。さらに、調査票の改善や手法の検証を進める必要がある。
2. 広域散发事例へ迅速に対応するために、自治体は、探知後に迅速に対応し、自治体内の感染症部局と食品衛生部局の連携、近隣自治体との協力体制も良好であることが多い

ことが明らかとなった。広域事例となった際の遺伝子解析検査体制の整備や情報提供を求めており、特にこの方面への国としての基盤整備が必要である。ノロウイルスの広域食中毒事例の早期探知のためにも、シーケンスデータの共有と疫学情報の連携が有効であることが示された。今後、全国レベルでも共有化とその継続を推進する必要がある。

3. 溶血性尿毒症症候群（HUS）の発生に関して VT2 産生大腸菌感染と関連している可能性がある。しかし、自治体間で HUS 発生報告数に差があり、地域による偏りが示された。また、HUS 症例の 3 分の 2 の感染経路は不明であり、重症疾患の把握と早期治療、発生予防のためにはより迅速かつ徹底した調査が必要である。
4. 岡山大学、岡山理科大学共催、岡山市、日本食品衛生協会後援で開催された、食中毒疫学研修会について、受講者にアンケート調査を実施し、受講者の満足と理解を得ていることを確認した。
5. 日本中毒情報センターの受信事例は、現在の食中毒統計では十分には把握できていない化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の情報源となり得ること、ならびに化学物質の食品混入事件時には中毒症例収集機関となり得ることが判明した。今後さらに、化学物質による食中毒症例収集システム、および症候群による起因物質診断補助システム、さらに事件発生時に迅速に対応するための関連諸機関の連携体制構築が必要である。
6. 来年度は、今年度の研究を継続した上で、三年間の研究を総合し、食中毒調査の精度を向上させ、リスク管理とリスク評価に貢献するための具体的な提言をとりまとめ、ガイドラインを作成する計画である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 鈴木智之 森田幸雄 加藤政彦 小澤邦壽.
地域における感染症実地疫学 公衆衛生第
71 巻;第 12 号
- 松舘宏樹、岩淵香織、高橋雅輝、高橋知子、
蛇口哲夫ら、2 カ所の幼稚園で同時期に発
生した腸管出血性大腸菌 O26 集団感染事例、
病原微生物検出情報, 2009, 30(5) 128-129
- 松舘宏樹、岩淵香織、高橋雅輝、高橋知子、
蛇口哲夫ら、腸管出血性大腸菌 O145:H-
による家族内感染事例, 病原微生物検出情報,
2009, 30(5) 131-132
- M Yoshida, T Matsui, Y Ohkusa, J
Kobayashi, T Ohyama, T Sunagawa, Y
Yasui, T Tachibana, N Okabe. Seasonal
influenza surveillance using prescription
data for anti-influenza medications. *Jpn
J Infect Dis* 2009, 62, 233-235
- T Matsui, J Kobayashi, H Satoh, T
Fujimoto, N Okabe, S Ando, T Kishimoto
and S Yamamoto. Surveillance,
recognition, and reporting of
Tsutsugamushi disease (scrub typhus)
and Japanese spotted fever by general
practice clinics in Miyazaki Prefecture,
determined by questionnaire survey in
2007. *J Infect Chemother* 2009, 15,
269-272
- Yamamoto M, Abe K, Kuniyori K, Kunii
E, Ito F, Kasama Y, Yoshioka Y, Noda M,
Epidemic of human parechovirus type 3
in Hiroshima City, Japan in 2008 *Jpn J
Infect Dis* (2009) 62:244-245
- Shinkawa N, Noda M, Yoshizumi S,
Tokutake Y, Shiraishi T, Arita-Nishida T,
Nishio O, Oka T, Hansman GS, Takeda N,
Kimura H., *Molecular Epidemiology of
Noroviruses Detected in Food
Handler-Associated Outbreaks of
Gastroenteritis in Japan. Intervirology*
(2009) 51(6):422-426
- Nakagawa-Okamoto R, Arita-Nishida T,
Toda S, Kato H, Iwata H, Akiyama M,
Nishio O, Kimura H, Noda M, Takeda N,
Oka T., *Detection of multiple sapovirus
genotypes and genogroups in
oyster-associated outbreaks Jpn J
Infect Dis* (2009) 62(1):63-66
- Setsuko Iizuka, Tomoichiro Oka, Kenji
Tabara, Tamaki Omura, Kazuhiko
Katayama Naokazu Takeda and
Mamoru Noda: *Detection of sapoviruses
and noroviruses in an outbreak of
gastroenteritis linked genetically to
shellfish, J Med Virol, in press*
- Yorifuji T, Suzuki E, and Tsuda T:
Oseltamivir and abnormal behaviors:
True or not? *Epidemiology* 2009; 20:
619-621
- Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, and Doi
H: *Application of land use regression to
regulatory air quality data in Japan.
Science of the Total Environment* 2009;
407: 3055-3062.
- 榎田浩明、中瀬克巳、溝口嘉範、山本英二、
津田敏秀、土橋酉紀、土居弘幸：食中毒の
疫学研修講座 4. 調査票作成およびデータ
収集の留意点. *食品衛生研究* 2009 ; 59(1) :
47-55.
- 山本英二、中瀬克巳、榎田浩明、溝口嘉範、
津田敏秀、土橋酉紀、土居弘幸：食中毒の
疫学研修講座 5. 疫学統計ソフト Epi
InfoTM 日本語版の紹介, インストールお
よび基礎. *食品衛生研究* 2009 ; 59(2) : 17-26.

- 山本英二、中瀬克巳、槌田浩明、溝口嘉範、津田敏秀、土橋酉紀、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座 6. 疫学統計ソフト Epi InfoTM の使い方. 食品衛生研究 2009 ; 59(3) : 35-43.
- 山本英二、中瀬克巳、槌田浩明、溝口嘉範、津田敏秀、土橋酉紀、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座 7. 観光船での汚染された弁当による集団食中毒事例 (前編). 食品衛生研究 2009 ; 59(4) : 29-37.
- 山本英二、中瀬克巳、槌田浩明、溝口嘉範、津田敏秀、土橋酉紀、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座 8. 観光船での汚染された弁当による集団食中毒事例 (後編). 食品衛生研究 2009 ; 59(5) : 41-48.
- 槌田浩明、中瀬克巳、溝口嘉範、山本英二、津田敏秀、土居弘幸、土橋酉紀：食中毒の疫学研修講座 9. 調査デザインと調査方針. 食品衛生研究 2009 ; 59(6) : 33-41.
- 土橋酉紀、土居弘幸、頼藤貴志、中瀬克巳、槌田浩明、溝口嘉範、山本英二、津田敏秀：食中毒の疫学研修講座 10. 実地疫学専門家養成コース FETP-J と自治体でのアウトブレイク調査. 食品衛生研究 2009 ; 59(7) : 53-59.
- 津田敏秀、槌田浩明、溝口嘉範、中瀬克巳、山本英二、土橋酉紀、頼藤貴志、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座 11. 統計疫学入門：信頼区間と検定. 食品衛生研究 2009 ; 59(8) : 53-61.
- 津田敏秀、槌田浩明、溝口嘉範、中瀬克巳、山本英二、土橋酉紀、頼藤貴志、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座 12. 統計疫学入門：補足編. 食品衛生研究 2009 ; 59(9) : 41-45.
- 津田敏秀、槌田浩明、溝口嘉範、中瀬克巳、山本英二、土居弘幸、土橋酉紀、頼藤貴志：食中毒の疫学研修講座 13. 症例対照研究 (1)：対照の取り方と食中毒事件対策. 食品衛生研究 2009 ; 59(10) : 25-33.
- 津田敏秀、槌田浩明、溝口嘉範、中瀬克巳、山本英二、土居弘幸、土橋酉紀、頼藤貴志：食中毒の疫学研修講座 14. メディアとの連携—食中毒疫学調査と対策は疫学と調査法の理解だけではできない—. 食品衛生研究 2009 ; 59(11) : 29-38.
- 津田敏秀、槌田浩明、溝口嘉範、中瀬克巳、山本英二、土居弘幸、土橋酉紀、頼藤貴志：食中毒の疫学研修講座 15. 症例対照研究 (2)：スギヒラタケによる脳症の発生. 食品衛生研究 2009 ; 59(12) : 55-66
- 徳田浩一、池田琢哉、西 順一郎、河野嘉文. 鹿児島県の小児医療における新型インフルエンザ対策 鹿児島県医師会報、2009、11 : 5-8
- 杉下由行：感染症対策としてのワクチンについて考える 集団食中毒事件に関連した A 型肝炎の予防対策. 保健師ジャーナル. 2009. 65 (9) : 741-748
- 黒木由美子、飯田薫、吉岡敏治：特別緊急報告・中国製冷凍餃子中毒事件、日本中毒情報センターにおける受信状況と対応. 中毒研究 2009; 22: 51-53.
- 黒木由美子、飯田薫、荒木浩之、他：日本中毒情報センターで受信した食品に混入した化学物質による急性中毒に関する問い合わせ実態調査. 中毒研究 2009; 22: 273-280.

2. 学会発表

- T Matsui, F Kasuga, Y Ohkusa, J Kobayashi, N Okabe. Comparison of random digit dialing and web-based methods for enrolling potential controls, Saitama, Japan-January 2009. 5th Annual OutbreakNet Conference September 2009
- 東方 美保、斎藤 博之、白土 東子、田中 智之、野田 衛：パンソルビン・トラ

ップ法により汚染食品から濃縮回収したノロウイルスの遺伝子検出条件の検討, 第 57 回日本ウイルス学会学術総会, 東京都, 10/25-27 (2009)

- ・ 斎藤 博之、東方 美保、白土 東子、田中 智之、野田 衛: 食品のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の実用化の検討, 第 57 回日本ウイルス学会学術総会, 東京都, 10/25-27 (2009)
- ・ 野田 衛、阿部勝彦、吉澄志磨、植木洋、庄司美加、大金映子、坂野智恵子、古屋由美子、足立聡、滝澤剛則、中村一哉、左近(田中)直美、中田恵子、入谷展弘、福田伸治、松本知美、中川(岡本)玲子、大塚有加、山下育孝、西尾治: コラボスタディによるカキからのウイルス検出法の評価と課題, 第 98 回日本食品衛生学会学術講演会, 函館市, 10/8-9 (2009)
- ・ Ueki Y, Shoji M, Okimura Y, Masago Y, Miura T, Omura T, Oka T, Katayama K, Takeda N, Noda M, Miyota Y: Prevalence and genotypes of sapovirus in wastewater, oysters and gastroenteritis patients in Japan, 15th International Symposium on the Health-Related Water Microbiology, 5/31(2009)
- ・ 黒木由美子、飯田薫、吉岡敏治: 特別緊急報告・中国製冷凍餃子中毒事件、日本中毒情報センターにおける受信状況と対応。日本中毒学会総会・学術集会、和歌山、2008 年 7 月 11-12 日。
- ・ Y. Kuroki, K. Iida, T. Yoshioka : Recent Topics of Chemical Poisoning Incidents in Japan: Methamidophos Poisoning and Hydrogen Sulfide Poisoning., Japan-United States Chemical and Biological Collaboration Conference, Tokyo, Japan, 2009. Feb. 17-18.
- ・ 飯田薫、黒木由美子、荒木浩之、他: 日本中毒情報センターで受信した食品への化

学物質混入事例の実態調査。日本中毒学会総会・学術集会、東京、2009 年 7 月 24-25 日。

- ・ Y. Kuroki, K. Iida, T. Yoshioka : Lesson to learned from Japanese Incident by Imported Frozen Dumplings (Methamidophos Poisoning), G7+Mexico GHSAG Chemical Working Group Meeting, Tokyo, 2009. May. 27th.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

II. 分担研究報告