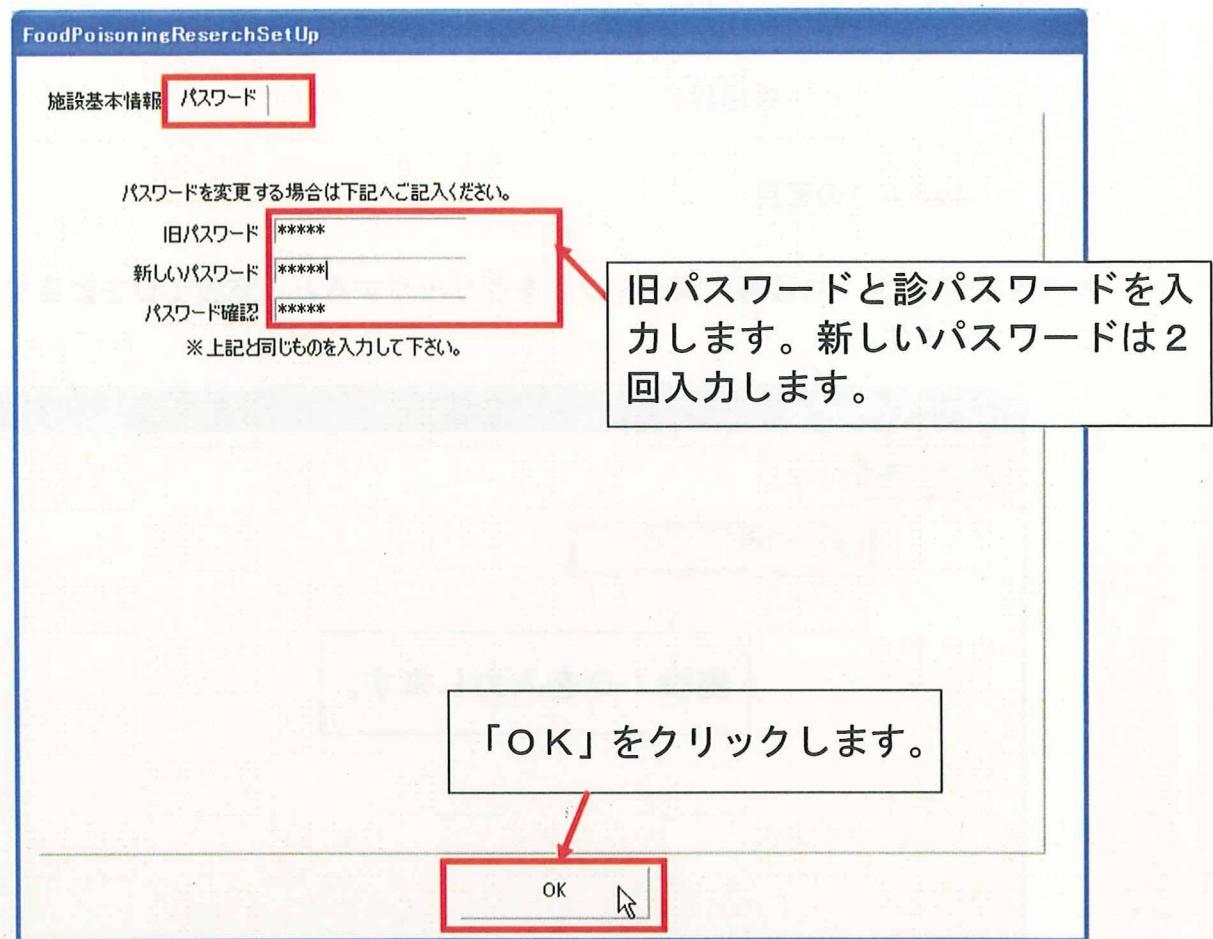


## 5-2. パスワード変更

各種設定画面の、「パスワードタブ」をクリックすると、パスワードを変更することができます。

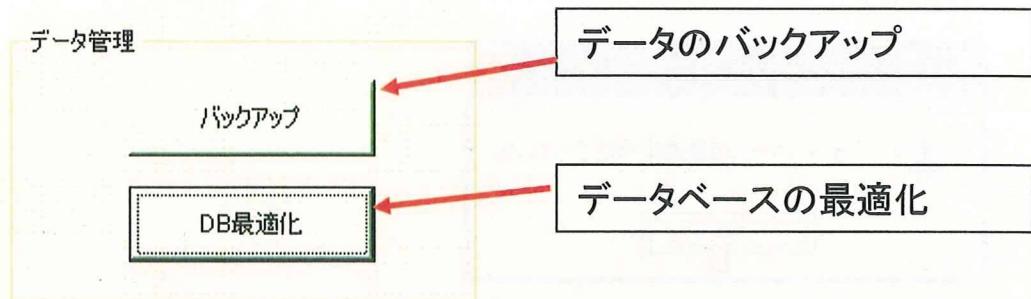


「旧パスワード」に現在使用中のパスワードを入力します。「新しいパスワード」に変更後のパスワードを入力します。「パスワード確認」には、「新しいパスワード」と同じものを入力します。

その後、「OK」をクリックすると、パスワードの変更が終了します。

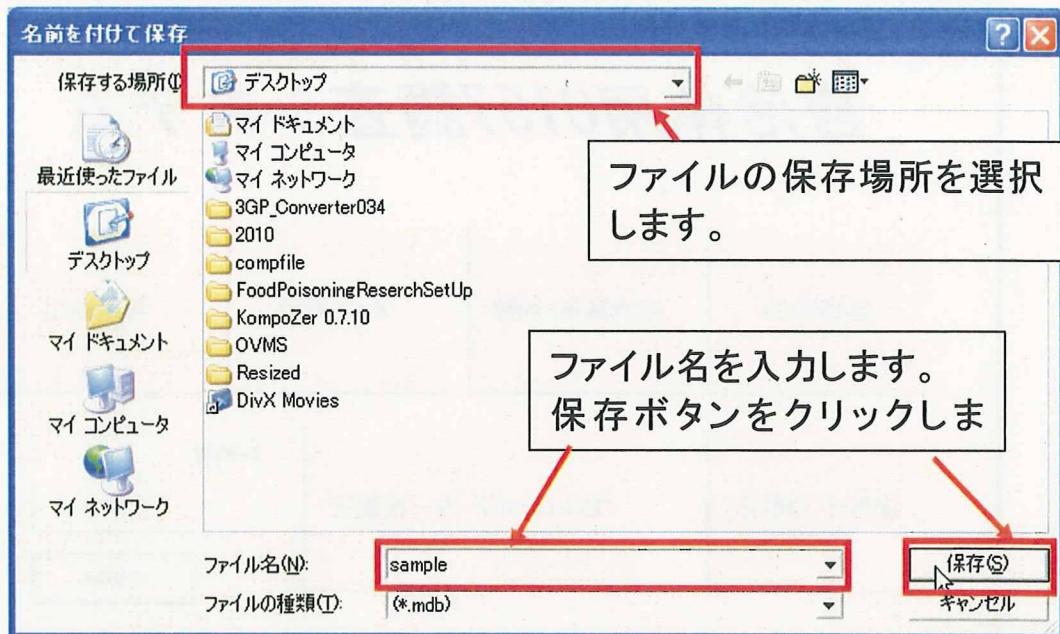
## 6. データ管理

メインメニューの「データ管理」を利用すると、データのバックアップと、データベースの最適化を実行できます。



### 6-1. バックアップ

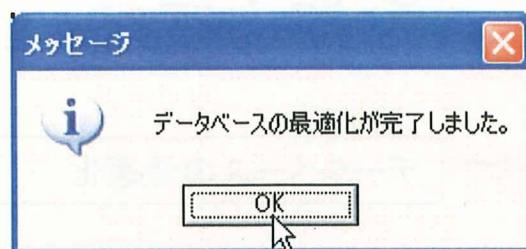
データのバックアップを取るときは、メインメニュー画面の「バックアップ」をクリックします。



バックアップは mdb 形式です。ファイルを保存する場所を選択し、ファイル名を入力します。保存ボタンをクリックすると、バックアップが完了します。

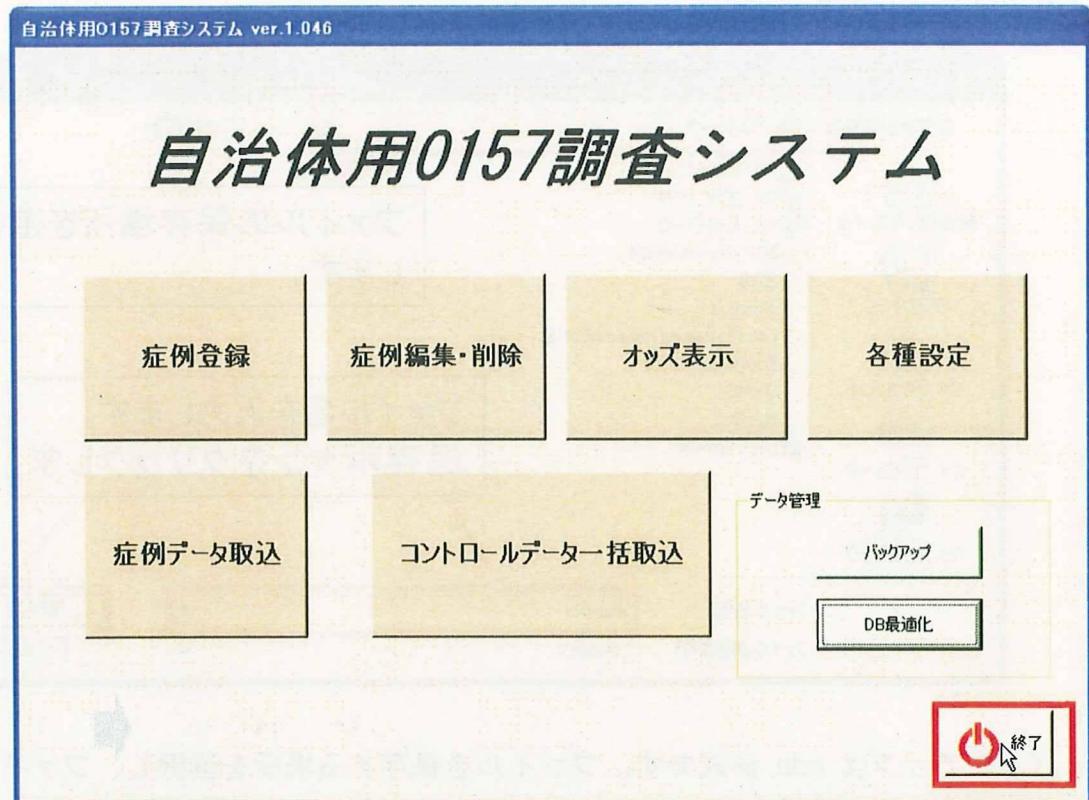
## 6-2. DB 最適化

データベースを最適化するときは、メインメニューの「DB 最適化」をクリックします。最適化が終了すると、完了メッセージが表示されます。「OK」ボタンをクリックするとメインメニューに戻ります。



## 7. システムの終了

メインメニューの「終了」をクリックすると、システムが終了します。



厚生労働科学研究費補助金（食の安心・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年度分担研究報告書

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**

研究分担者	松館宏樹	岩手県環境保健研究センター
研究協力者	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

研究要旨

attribution 算出のための課題について検討するため、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。散発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、散発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。家畜等由来サルモネラについては、食肉衛生検査所におけるサンプリングにより分離株を確保することが可能だが、サンプリングプランの検討が今後必要と思われた。*S. Typhimurium* および *S. Enteritidis* は、比較的分離頻度の高い血清型であるため、地方衛生研究所においても実施可能な解析方法により、attribution 算出の基礎データとなる可能性について検討が必要と思われた。

A. 研究目的

デンマークにおいて構築されたサルモネラ症の source attribution 算出モデルは、特定の動物種に特有の血清型やファージ型のサルモネラが存在することに注目し、特定

の動物種からの感染を推定するものである。その算出を可能としているデータは、(1)散発例を含む患者数、(2)患者分離株の血清型、ファージ型 (*S. Typhimurium* および *S. Enteritidis*) 等の分布、(3) 計画的な検査に

基づき家畜や食品等から分離されたサルモネラの血清型、ファージ型 (*S. Typhimurium* および *S. Enteritidis*) 等の分布である。

日本におけるサルモネラのサーベイランスとして実施されている食中毒の届け出のみでは、散発的なサルモネラ胃腸炎の届け出は限定的であり、**attribution** のデータとして用いるのが困難な状況である。そこで、岩手県内の臨床検査機関等において分離されたサルモネラ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について血清型別および薬剤感受性試験を行った。これらの結果から、**attribution** 算出のための課題について考察した。

#### B. 研究方法

ヒト由来サルモネラ：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サルモネラ 74 株（平成 20 年 38 株および平成 21 年 36 株）について血清型別等を行った。

家畜等由来サルモネラ：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）について血清型別等を行った。

血清型別：血清型別用免疫血清（デンカ生研）を用い、ヒト由来株については全 73 株を、家畜等由来株については、75 株中 46 株について血清型別を行い、29 株については、○血清群型別のみ行った。

薬剤感受性試験：センシ・ディスク（日

本 BD）を用い、アンピシリン (ABPC)、セファロチノン (CET)、セフェビム (CFPM)、セフォキシチン (CFX)、セフォタキシム (CTX)、セフタジジム (CAZ)、イミペネム (IPM)、カナマイシン (KM)、テトラサイクリン (TC)、ノロフロキサシン (NFLX) およびホスホマイシン (FOM) の 11 薬剤について実施した。また、ABPC または TC に耐性であった *S. Typhimurium* 12 株（ヒト由来 7 株および家畜等由来 5 株）については、クロラムフェニコール (CP)、ストレプトマイシン (SM)、スルフィソキサゾール (Su) およびナリジクス酸 (NA) を追加し実施した。

#### (倫理面への配慮)

臨床検査機関等からのサルモネラの提供にあたっては、個人情報等は提供されず、本研究では、個人情報を扱っていない。

#### C. 研究結果

ヒト由来サルモネラ：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（表 1）。血清型は、*S. Typhimurium* の 20 株、*S. Enteritidis* の 12 株、*S. Saintpaul* の 8 株、*S. Agona* の 7 株、*S. Infantis* の 6 株の順に多かった。17 血清型中 7 血清型は、2 年にわたり検出されたが、10 血清型は、平成 20 年または平成 21 年のどちらかのみで検出された。

薬剤耐性率は、TC が 23.0% (17/74)、ABPC が 8.1% (6/74)、FOM が 4.1% (3/74)、CET、CTX および KM がそれぞれ 2.7% (2/74)、CFX および CAZ がそれぞれ 1.4% (1/74) であった（表 2）。また、薬剤耐性 *S. Typhimurium* 7 株の耐性パターンは、4

種類に分かれ、ABPC・CP・SM・Su・TC・NA が 2 株、ABPC・CP・SM・Su・TC が 1 株、SM・Su・TC が 3 株および Su・TC・NA が 1 株であった（表 3）。

家畜等由来サルモネラ：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、*S. Derby* が 12 株、*S. Typhimurium* が 5 株、*S. Panama* が 4 株、*S. Infantis* が 2 株、型別不能 (*S. OUT: r: 1,5*) が 2 株であった（表 4）。また O 血清群型別のみを行った 14 株については、11 株が O4 群、3 株が O9 群であった。薬剤耐性率は、ABPC および TC が 30.8% (12/39)、CET、CFX、CTX および CAZ が 10.3% (4/39) であった（表 2）。*S. Typhimurium* の耐性パターンは 5 株全てが、ABPC・CP・SM・Su・TC であった（表 3）。また、*S. Infantis* および型別不能 (*S. OUT: r: 1,5*) の計 4 株の耐性パターンは、いずれも ABPC・TC・CET・CFX・CTX・CAZ 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（表 4）。O 血清群型別のみを行った 15 株は、いずれも O7 群であった。薬剤耐性率は、TC が 100% (36/36)、KM が 75% (27/36)、ABPC が 2.8% (1/36) であった（表 3）。

#### D. 考察

今回の調査では、岩手県内における散発胃腸炎患者から、*S. Typhimurium* および *S. Enteritidis* が多いものの、様々な血清型のサルモネラが分離されていた。厚生労働省の食中毒統計によると岩手県内では、サルモネラによる食中毒は少なくなっているが、サルモネラによる胃腸炎が一定数発生して

いると思われた。

保健所や地方衛生研究所では、集団食中毒発生時や感染症発生動向調査の病原体定点における感染性胃腸炎の患者検体等についてサルモネラの検査を行うことが多くなっている。一方、臨床検査機関等では、散発患者についてサルモネラの検査を行っているものの血清型別など詳細な検査を行うことは少ないと考えられる。臨床検査機関等との連携によるサルモネラの型別については、以前から特定の地方衛生研究所により実施されており、散発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る。

家畜等由来サルモネラのデータ元として、食肉衛生検査所の重要性について本研究班の昨年度の調査で指摘した。今年度の調査では、豚由来株は複数の血清型に分類され、鶏由来株は、*S. Infantis* のみ検出された。家畜の種類や農場などにより、サルモネラ汚染状況は異なっており、attribution 算出の基礎データとするためには、分母（サンプル数）および分子（陽性数）を考慮したサンプリングプランについて今後検討が必要と思われた。また、今回は食品由来株についての検討は行っていないが、食品についても同様にサンプリングプランの検討が必要と思われた。

サルモネラの血清型は、サーベイランスや食中毒等の疫学調査における基本的な疫学マーカーとしてよく用いられているが、*S. Typhimurium* および *S. Enteritidis* は、比較的分離頻度の高い血清型のため、さらに詳細な解析が必要な場合、ファージ型別が実施される。デンマークにおいては、*S.*

*Typhimurium* および *S. Enteritidis* の全ての分離株についてファージ型別を行っていることが、**attribution** 算出を可能にしている。日本においては、ファージ型別を実施可能な機関は、国立感染症研究所に限られていることから、地方衛生研究所において実施可能な、薬剤感受性試験、パルスフィールド電気泳動法（PFGE）などにより、**attribution** 算出の基礎データとなる可能性について検討が必要と思われた。

#### E. 結論

散発サルモネラ症の患者の分離株については、臨床検査機関等との連携により、サルモネラの血清型の分布等を把握可能と考えられる。一方、家畜等由来株については、

食肉衛生検査所におけるサンプリングにより肉用家畜の分離株を確保することが可能だが、サンプリングプランの検討が今後必要と思われた。*S. Typhimurium* および *S. Enteritidis* は、比較的分離頻度の高い血清型であるため、地方衛生研究所においても実施可能な詳細な解析方法による **attribution** 算出の基礎データとなる可能性について検討が必要と思われた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

表1 岩手県内の臨床検査機関等で分離された  
サルモネラの血清型

血清型	分離株数		
	平成20年	平成21年	計
<i>S. Typhimurium</i>	9	11	20
<i>S. Enteritidis</i>	5	7	12
<i>S. Saintpaul</i>	7	1	8
<i>S. Agona</i>	6	1	7
<i>S. Infantis</i>	3	3	6
<i>S. Thompson</i>	1	3	4
<i>S. Paratyphi B</i>	0	2	2
<i>S. Newport</i>	2	0	2
<i>S. Hadar</i>	1	1	2
<i>S. Stanley</i>	0	1	1
<i>S. Reading</i>	0	1	1
<i>S. Montevideo</i>	0	1	1
<i>S. Virchow</i>	1	0	1
<i>S. Nagoya</i>	0	1	1
<i>S. Muenchen</i>	0	1	1
<i>S. Weltevreden</i>	1	0	1
<i>S. Cerro</i>	0	1	1
UT(O4:d:-)	1	0	1
UT(O4:i:-)	1	1	2
合計	38	36	74

表2 サルモネラの薬剤耐性率

薬剤	耐性率(陽性数/検査数)		
	ヒト由来	豚由来	鶏由来
ABPC	8.1 (6/74)	30.8 (12/39)	2.8 (1/36)
TC	23.0 (17/74)	30.8 (12/39)	100 (36/36)
KM	2.7 (2/74)		75.0 (27/36)
FOM	4.1 (3/74)		
CET	2.7 (2/74)	10.3 (4/39)	
CAZ	1.4 (1/74)	10.3 (4/39)	
CTX	2.7 (2/74)	10.3 (4/39)	
CFX	1.4 (1/74)	10.3 (4/39)	

表3 *S. Typhimurium*の耐性パターン

耐性パターン	分離株数		
	ヒト由来	豚由来	合計
ABPC・CP・SM・Su・TC・NA	2		2
ABPC・CP・SM・Su・TC	1	5	6
SM・Su・TC	3		3
Su・TC・NA	1		1
合計	7	5	12

表4 家畜等から分離されたサルモネラの血清型

血清型	分離株数		
	豚	鶏	合計
<i>S. Derby</i>	12		12
<i>S. Typhimurium</i>	5		5
<i>S. Panama</i>	4		4
<i>S. Infantis</i>	2	21	23
UT(OUT: r: 1,5)	2		2
NT*(O4群)	11		11
NT(O7群)		15	15
NT(O9群)	3		3
合計	39	36	75

\*NT: 型別実施せず

## 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 年度分担研究報告書

##### 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

研究分担者	群馬県衛生環境研究所 所長	小澤 邦寿
研究協力者	岩手県環境保健研究センター 保健科学部	松館 宏樹
	東京都福祉保健局 健康安全部	中坪 直樹
	熊本県健康福祉部健康危機管理課	木脇 弘二
	国立感染症研究所 感染症情報センター	岡部 信彦
		松井 珠乃
		八幡 裕一朗
	国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部	春日 文子
	群馬県健康福祉部食品安全局 衛生食品課	中村 広文
	群馬県衛生環境研究所 保健科学係	横田 陽子
		黒澤 肇
		坂野 千恵子
	研究企画係	藤田 雅弘
	感染制御センター	小畠 敏
		鈴木 智之

#### 研究要旨

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。

現時点でのマニュアルの認知率・利用率は低いため、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る。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できる。

#### A. 研究目的

近年、食品の工場生産・広域流通化によ

って広域食中毒事例が散見されているが、

これらの広域食中毒事例に対する画一的な

対策方法が示されていない。食中毒事例対応や使用する質問票が自治体によって異なり、自治体間における情報共有は任意で実施していることが現状である。

本研究では、広域食中毒事例対応の改善を最終的な目標としながら、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。

## B. 研究方法

### B-1. 群馬県 食中毒・感染症共通対応マニュアル評価

群馬県内の 10 カ所の保健福祉事務所及び前橋市保健所の食品衛生及び感染症の担当者等 59 人にアンケートを送付した。アンケート用紙は、できるだけ率直な意見を引き出すため、個人宛に返信用封筒を同封した。前提質問としてマニュアルの認知度と利用度を質問し、その後、腸管出血性大腸菌食中毒事例を経験または発生したと仮定し合計 20 問を質問した。はじめに食品衛生及び感染症担当者両者の情報の共有の有無を質問し、その後はマニュアルの設問ごとに調査の有無、調査した場合に使用した様式は何か、保健所における食中毒・感染症不明事案への調査・対応フローチャート（以

下「フローチャート」という）の有用性、食中毒か感染症かの方向性、マニュアルの改善点等について質問した（表 1）。

### B-2. 分子疫学的手法を用いた広域食中毒事例の解析

本県を含む複数の自治体で確認された広域食中毒事例の感染源、感染経路、感染危険因子と事例対応を考察するために、対応方法、基本情報、臨床情報、行動歴・喫食歴などについて記述した。また、症例から分離された菌株に対して、PFGE 法を用いて菌株の間の相同性を確認した。

### B-3. 症例対照研究プロジェクト

#### 1) 群馬県の症例対照研究プロジェクト

本研究班の松井分担研究班で実施されている症例対照研究プロジェクトの協力自治体（中核市の前橋市も対象とした）として、本プロジェクトの要領にしたがって症例情報を収集した（図 1）。平成 21 年 4 月から 12 月までにおいて報告された腸管出血性大腸菌（EHEC）O157 症例の中から、2009 年 4 月-12 月において EHEC O157 の分離により、本感染症と診断され症状があった散発例を本プロジェクトの対象とした。また、集団発生例の場合は、当該集団から 1 例のみを本プロジェクト対象とした。対照群の情報が症例の発症日から 4 週間以内に収集できた場合に症例対照研究を実施した。保健所から全ての EHEC O157 症例の届出について群馬県衛生環境研究所感染制御センター（群馬県感染症情報センター）へ連絡いただき、本センターより症例選択・症例への協力依頼し、すべて郵送法にて質問票調査を実施した。感染症発生動向調査と

本プロジェクトの質問票調査で得た、基本情報、臨床情報、行動歴・喫食歴などについて記述した。また、症例対照研究プロジェクトで開発した「自治体用 O157 調査システム」を用いて、調整オッズ比と 95% 信頼区間を算出した。統計学的有意水準は 0.05 とした。

## 2) 症例対照研究プロジェクトの評価

松井分担研究班で実施されている症例対照研究プロジェクトに協力いただいた自治体（岩手県、東京都、熊本県、群馬県）の協力研究者と症例への調査を実施いただいた保健所職員に対して、別々の質問票を用いた郵送法による調査を実施した。質問票の内容は、属性、日常の喫食調査について、本プロジェクトに係る調査についてなど表 2 の項目について質問した。また、本プロジェクトの対象の代表性を評価するために、各自治体の EHEC O157 症例の、主に NESID に入力されている情報の提供を依頼した。得られた情報について、CDC (Jeffrey P. Koplan, et al.: Framework for Program Evaluation in Public Health, MMWR, 48;1-40, 1999) により推奨されている方法に従い、本プロジェクトの方法・材料について 1) 有用性、2) 利便性、3) 妥当性、4) 正確性について考察し、改善点を特定した。統計解析には  $\chi^2$  自乗検定と Fisher の直接確率法により比の同一性の検定を行った。また、症例定義合致群のうち、調査実施群と調査非実施群における症例数について Spearman の順位相関係数 (SPSS Ver.10.0.5J) を算出し、両者の相関を考察した。統計学的有意水準は 0.05 とした。

## C. 研究成果

### C-1. 群馬県 食中毒・感染症共通マニュアル評価

アンケートを送付した 59 人中 46 人から回答 (回収率 78%) を得た。「マニュアルを知っている」と回答した者は 63% (食品衛生担当者 80%、感染症担当者 44%)、「マニュアルを利用したことがある」と回答した者は 34.8% (食品衛生担当者 55%、感染症担当者 17%) であった。(表 3)

マニュアルの個別の様式利用状況は、マニュアルを認知しかつ利用したことがあると回答した 16 人 (34.8%) を元に集計した。各々の項目を調査した者に対して該当する調査票を使用した者の割合 (%) を見ると、最低値 36.4% (症状調査票) から最高値 87.5% (環境調査) であった。マニュアルを認知し利用したことがある者でも様式の利用率が 100% に至らなかったのは、別の様式、「食中毒対策要綱」または「感染症関連業務の手引き」の様式を使用するからの理由が主であった。(表 4)

「マニュアルの中で有用または必要な様式はどれか」の質問に対しては、フローチャートが 23% であり一番多かった。次いで「行動調査票」(行事関係、旅行関係、動物調査、飲用水調査、接触水調査、入浴調査を含む) が 19%、「喫食歴」(メニュー調査) が 18%、「症状調査」が 16%、「生活調査票」(環境調査、接触者調査、集団生活での状況を含む) が 13%、「喫食調査票」(外食頻度、利用店舗、喫食歴(食品材料)を含む) が 11% と続き、回答が分散した。なお、全ての様式が必要であるとの回答者は 25 人中 3 人 (12%) であった。

「フローチャートに沿った調査を進めれ

ば迅速に方向性を見いだせたか」の質問では、次のような様々な回答を得た。

・方向性は見いだせると思う。客観的に事案に対応できる。(獣医師)

・系統的に順次調査を進めることができる。(獣医師)

・調査を進める過程で見落としが減る。(臨床検査技師)

・見いだせると思うが、現実には難しい。フローチャートの中に書かれていることを短時間かつ同時進行で作業を進めなければならなく、かつ調査結果の的確な判断が必要と思われる。(保健師)

・フローチャートは事案への対応の流れで発生事案により短縮される可能性もある。(保健師)

・所内会議のあり方を見直すべき。状況に応じて開催すればいい。(獣医師)

・調査には時間がかかるので迅速にはできない。(薬剤師)

・感染症事案を積み重ねた結果、食中毒と判断された例もある。(臨床検査技師)

・体験者や経験者がいないと方向性を導くのに時間がかかる。(薬剤師)

・どちらか決定するには検査結果等の裏付けが必要。(薬剤師)

・フローチャートは考え方の補助になるのではないか。(保健師)

・ケースバイケース、発生事案により異なる。(獣医師) 等

「どの時点から食中毒または感染症の方向を決め各担当者が調査をしたか」の質問に対し回答者42人をみると、最初から食品衛生担当者のみが調査した、食品衛生担当者と感染症担当者両方で調査した、感染症発生届を受理してから両者が分担調査の3

つの回答に分かれた。マニュアルどおりの対応をしたと回答した者は2人だった。その他の意見では、個々の事例によって対応が異なるとの声が多かった。

「調査のまとめ役は決まっているか」の質問に対し、「決まっている」が54%、「決まっていない」が35%、「不明」が11%であった。

「マニュアルの改善点はなにか」の質問に対し、マニュアルの周知を図るために研修や説明会を求める意見が41%と最も多く、「簡略化した様式で患者自身が記入できるようにする」が16%、「もっと簡単な様式にする」が14%、「初動調査様式と詳細様式を別にする」が13%、「既存の様式で十分である」が10%、その他の意見として、「食中毒対策要綱及び、感染症関連業務の手引きと重複して手間である」、「マニュアルの目的を周知し活用者が納得する必要がある」等があった。

自由意見の中ではマニュアルの周知を望む意見が最も多く7人であった。その他、以下のような意見が得られた。

・集団施設での小規模発生(特に学校)ではとりまとめの担当係が出てくるので、その係の人にもわかりやすいチャートシートなどがあると調査依頼項目の漏れや調査忘れの防止になる。(薬剤師)

・マニュアルはあくまでもマニュアルであり、何のためにこの調査を行っているのかを調査員が十分理解しておく必要がある。(薬剤師)

・一人が複数の業務を兼任している状況でこのマニュアルを使用することが可能かどうかの検討をお願いしたい。(臨床検査技師)

・年々人員削減のため業務多忙により事前の打合せ等が不十分、合同研修を年1回程度開催してほしい。(獣医師)

・忙しくて衛生係、保健係が一緒に動くことはめったにない。届出があったとき、その事実のみを衛生係に伝え調査したものまた衛生係に伝えている。(臨床検査技師)

・職種ごとにマニュアルの共有がされていないため、フローチャートに沿った対応がされていない。(保健師) 等

## C-2. 分子疫学的手法を用いた広域食中毒事例の解析

### 1) 端緒

群馬県において、2009年8月末に全国に広く店舗をもつレストランチェーン店の異なる3店舗の利用者から3名のEHEC 157感染症例の届出があった。このことを探知した群馬県感染制御センター（群馬県感染症情報センター）は、埼玉県感染症情報センターに同レストランの利用者でEHEC 157症例報告の有無を確認したところ、レストランチェーン店の異なる2店舗を8月13-16日に利用した者からEHEC 157症例報告があることが判明した。

一方で、同時期に群馬県で把握できた症例は、レストランチェーン店の前橋市以外に所在するA店舗の利用者から有症者1名、レストランチェーン店の前橋市に所在するBとC店舗の利用者から合計2名であった。前橋市は同年4月より中核市へ移行し、保健所を保有・感染症関連業務は市独自で実施していたが、前橋市の感染症発生動向調査結果は、群馬県感染制御センターで一括管理していたため、同センターと前橋市は県内のEHEC 157症例の共通点にレストラ

ンチェーン店の利用があることを把握し、本レストランを原因とする広域食中毒事例であることを疑い情報収集を始めた。しかし、前橋市を除く群馬県においては、A店舗利用者から1名が症例として届出されただけであったため、対応の開始に至るまでの情報収集に多くの時間を要した。

### 2) 事例と対応の経過

8月24日

症例（症例番号1）の届出（A店舗利用者）

8月27日

症例（症例番号5）の届出（B・C店舗利用者）

8月28日

症例（症例番号3）の届出（B店舗利用者）

8月31日

群馬県感染制御センターから埼玉県感染症情報センターへ照会

9月3日

群馬県において対応開始

9月4日

群馬県衛生環境研究所へ症例由来の検体搬入

国立感染症研究所へ検体送付

9月10日

国立感染症研究所により埼玉県等の症例分離株とPFGEパターンの一一致を確認

9月9日

「飲食チェーン店における腸管出血性大腸菌O157食中毒の発生について」厚生労働省報道発表資料

9月12日

9月12日から14日まで関連店舗の営業停止処分

9月15日

「飲食店における腸管出血性大腸菌O157食中毒対策について」厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知

3) 基本情報と行動・喫食歴（表5）

本事例の症例（記述疫学の対象）は、症例間に共通するレストランチェーン店を8月中に利用している者、かつ2009年8月にEHEC 157の感染が確認されているものとした。2010年2月現在において、本事例と関連があったと考えている症例は合計で7名である。男女比は4:3、年齢は7歳-56歳（中央値14歳）であった。高崎市在住者が4名、前橋市が2人、渋川市が1名であった。

症例間にレストランチェーン店の利用以外に共通の行動歴・喫食歴は確認されなかっただ。また、本レストランの利用以外に感染が疑われる行動や喫食歴はいずれの症例においても認められなかっただ。利用している店舗は、A-Cの3店舗であり、A店舗の利用者が4名、B店舗が2名、C店舗が2人であった。本レストランの利用日は、8月13-30日であった。全ての症例が同レストランにおいてステーキを喫食していた。

4) 臨床情報（表6）

7名のうち6名がEHEC 157の感染によると考えられる症状を示した。症例は、8月19日-9月6日までに発症（図2）し、平均の潜伏期間は5.6日（3-7.5日）であった。

1名は、家族内検便によって感染が確認された。腹痛；4名、軟便；1名、下痢；4名、血便；5名、発熱；4名（最高体温；37.3-39.0°C）、蛋白尿1名、血尿；1名、入院；3名、HUSを発症したものはいなかつ

た。

5) 実験室診断（表7）

全て、EHEC O157:H7、VT1・2産生型であった。また、4例（症例番号3-6）は12薬剤[アンピシリン(ABPC)、ピペラシリン(PIPC)、セフメタゾール(CMZ)、ストレプトマイシン(SM)、カナマイシン(KM)、ゲンタマイシン(GM)、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)、ホスフォマイシン(FOM)、ナリジクス酸(NA)、オフロキサシン(OFX)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST)]に感受性、2例（症例番号1、2）はSMとTCに耐性、1例（症例番号7）はABPC・SM・TC・CPに耐性を示した。

PFGEパターンは合計で5種類確認され、症例番号1と2、3と5の由来株は同一パターンを示した（図3）。また、症例番号1と2のパターンは埼玉県と栃木県で確認されている同レストラン利用者のEHEC O157感染症例分離株と、症例番号3と5のパターンは埼玉県で確認されている同レストラン利用者のEHEC O157感染症例分離株と一致した（図3）。症例番号7由来分離株は、2008年5月以降に、東北から九州地方の広い地域のEHEC O157感染症散発例（30株）由来株と、2008年に2自治体で確認されている集団発生事例由来株と同一パターンを示した。

C-3. 症例対照研究プロジェクト

1) 群馬県の症例対照研究プロジェクト  
症例の基本情報（表8）

プロジェクトの症例定義に合致し対照の情報が得られた6名を本県における症例と

した。男性 2 名、女性 4 名、年齢は 2-24 歳（平均；9 歳、中央値 5.5 歳）であった。対照は 20 名、男性 9 名、女性 11 名、年齢は、2-39 歳（平均；8 歳、中央値 5 歳）であった。

症例の発症日は 7 月 12 日から 10 月 20 日であった。

### 行動歴と喫食歴

症例のうち、発症前 1 週間に動物（犬）と接触が 3 名、プール等利用が 2 名（屋外プール利用；2 名、子供用ビニールプール、温泉と海の利用が各 1 名）であった。発症前 1 週間の、砂場利用；2 名、国内旅行；2 名、海外旅行歴；0 名、井戸水の飲水；0 名、浄化されてない水の飲用；0 名であった（表 9）。

発症前 1 週間における、十分に加熱されたひき肉料理の喫食；3 名（牛ミンチと豚ミンチ；1 名、豚ミンチのみ；1 名、牛ミンチ；1 名）、十分に加熱された内臓肉料理の喫食；2 名（豚；1 名、牛・豚・鳥以外；1 名）、十分に加熱されたその他の肉料理の喫食；3 名（牛；1 名、豚；3 名、鳥；3 名）、生か半生その他の肉料理（ひき肉・内臓肉料理を除く）の喫食；3 名（牛；2 名、豚；1 名、鳥；1 名、種類不明；1 名）、イクラの喫食；2 名、野菜類（生）の喫食；4 名[レタス（生）；4 名、キャベツ（生）；2 名、トマト（生）；3 名、キュウリ（生）；1 名、ネギ（生）；1 名、タマネギ（生）；1 名、ニンジン（生）；1 名、カイワレダイコン（生）；1 名、浅漬け；3 名、] であった（表 10、11）。

### 症例対照研究（表 12-14）

統計学的に発症との優位な関連が見られ

た行動歴・喫食歴は特定されなかった。調整オッズ比が 1.0 より大きい行動歴は「動物（犬）との接触（調整オッズ比；1.1）」、喫食歴は「十分に加熱された内臓肉料理（調整オッズ比；3.8）」、「十分に加熱された内臓肉料理；豚（調整オッズ比；1.4）」、「生か半生の他の肉料理（調整オッズ比；2.8）」、「生か半生の他の肉料理；牛（調整オッズ比；6.0）」、「生か半生の他の肉料理；豚（調整オッズ比；4.8）」、「生か半生の他の肉料理；鳥（調整オッズ比 4.8）」、「イクラ（調整オッズ比；4.5）」、「タマネギ（生）（調整オッズ比；1.3）」「ニンジン（生）（調整オッズ比；1.9）」「カイワレダイコン（生）（調整オッズ比；6.3）」であった。

## 2) 症例対照研究プロジェクトの評価

### 標本の代表性

本プロジェクトの症例定義に合致する症例（症例定義合致群）は 4 自治体において 102 名であった（岩手県；17 名、東京都；42 名、熊本県；15 名、群馬県；28 名）であった。調査が実施された（調査実施群）のは 35 名[25%（岩手県；4 名、東京都；5 名、熊本県；10 名、群馬県；6 名）]、男性；14 人、女性；21 人、年齢は 2-86 歳（平均；25.3 歳、中央値；15 歳）であった。症例定義合致群と調査実施群において、性別、各年齢層が占める割合に統計学的に有意な差はなかった（表 15）。また、対象と非対象者の発症日と症例数合計の相関係数は 0.991 ( $p < 0.01$ ) と高い相関性を示した（図 4）。

各自治体の 4 名の協力者（医師；2 名、獣医師と臨床検査技師が 1 名、本庁業務；2 名、疫学業務；1 名、疫学と検査業務；1 名）

と本プロジェクトに協力いただいた 11 名の保健所職員（保健師；9名、薬剤師 1名、臨床検査技師；1名、10名は感染症業務担当者、1名が食品衛生担当者）が本プロジェクトの評価を目的とした質問票調査に回答した（表 16）。

### 日常の調査

日常の調査において、全ての自治体（4 自治体）において最も多く喫食調査を実施しているのは保健所であり、調査のための喫食調査票が準備されていた。また、全ての自治体（4 自治体）日常利用の喫食調査票は本プロジェクトの質問票と異なり、「日時単位で喫食メニューを情報収集する（食材までは情報収集しない）」質問票を用いて、多くが直接対面での聞き取りによって情報収集（協力者；4名、保健所；6名）していると回答した（表 17）。電話での聞き取りや郵送法によって調査を実施するとの回答は少ない（それぞれ保健所 1名）。日常の調査に要する時間は、15 分以下；3名（保健所職員 3名）、15-30 分；7名（協力者；2名、保健所 5名）、不明；2名（協力者；2名）、未記載 3名（保健所；3名）であった（表 17）。日常の調査において症例対照研究のための対照情報を全ての事例で収集していると回答したものは少なく（保健所；1名）、対照情報は収集していないと回答したものが多い（協力者；4名、保健所 7名）。

### 症例対照研究プロジェクトに係る調査体制

本プロジェクトに係る調査は、3 自治体では保健所が、1 自治体では協力者が実施していた。一方、調査実施までの手順は自治体によって様々であった。4 つの自治体

の方法をそれぞれ下に記す。

岩手県；①医師→保健所への提出→②保健所によるプロジェクト症例定義の確認→③保健所から研究協力者へ連絡→④保健所による調査および研究協力者から松井分担研究班への連絡

東京都；①医師による症例の届出→②保健所職員による積極的疫学調査の実施とともに患者への調査協力依頼→③患者の同意がとられた場合、研究協力者への連絡→④症例定義合致の確認を私が行う→⑤私から松井先生への対照群への調査依頼→⑥保健所による直接聞き取り調査の実施

熊本県；①医師により保健所へ症例の届出→②保健所から本庁研究協力者へ届出症例の連絡→③本庁研究協力者による症例定義合致の確認→④本庁研究協力者から保健所への症例の調査の実施の依頼→⑤本庁研究協力者から松井分担研究班へ合致症例ありの連絡→⑥保健所による症例への調査協力依頼並びに直接聞き取り調査の実施

群馬県；①医師による EHEC O157 症例の届出→②保健所から研究協力者（衛研）への連絡→③研究協力者による症例への調査協力依頼→④研究協力者から松井分担研究班へ対照群への調査依頼→⑤研究協力者（衛研）から症例への質問票送付

本プロジェクトの質問票の目的（協力者で「不明点なし」と回答；4名、保健所で「不明点なし」と回答；9名）、方法（協力者で「不明点なし」と回答；4名、保健所で「不明点なし」と回答；8名）や説明文（協力者で「わかりやすい」と回答；4名、保健所で「わかりやすい」と回答；8名）に大きな問題点の指摘はなった（表 18）が、

「症例対照研究の有効性が不明」、「詳細な部分についてはわかりにくい部分があった」とそれぞれ保健所の1名から回答があった。

日常の調査ことなり、本プログラムの調査の実施方法は直接対面（協力者；1名、保健所；4名）、郵送法（協力者；2名、保健所；3名）や手渡し・後日回収（協力者；1名、保健所；4名）によって調査を実施するとの回答が多い（表17）。調査に要する時間も日常の調査と異なり、調査により多くの時間を要する傾向にあった。[15-30分；3名（保健所職員3名）、30-60分；3名（保健所3名）、不明；2名（協力者；2名）、未記載5名（保健所；5名）]（表17）。

本プロジェクト調査の実施日と発症日との時間的間隔は、平均；12日（中央値；8日、5-37日）であった。

本プロジェクトの質問票については、概して質問票項目が多い、質問票がみにくいう意見が多かった（表19-23）。また、「O157以外の血清群についても機械的に調査を実施」、「全国統一の質問票を日常利用できれば、アトリビューション・症例対照研究の両プロジェクトを事業として実施できる」、本プロジェクトで用いた調査票の事例への応用について「喫食日時や場所の情報が含まれないため有効ではない」という意見もあった。

## D. 考察

### D-1. 群馬県 食中毒・感染症共通マニュアル評価

保健予防課長及び食品監視課長連名で各保健福祉事務所長あてに「食中毒・感染症共通対応マニュアルの策定について」とい

う通知は発出されているが、食品衛生および感染症担当者の認知度は63%であり、十分とはいえないかった。なかでも感染症担当者の半数以上が本マニュアルを知らなかったことは注目すべきところである。これは文書が双方の課長の連名であっても、保健福祉事務所での文書の共有が十分でなかったことも原因の一つと思われる。よって研修会や説明会を望む声が多かったことも理解できる（群馬県では本調査結果により、2010年3月に本調査結果の還元とマニュアル利用に係る研修会を企画した）。マニュアルの策定や変更には、実際にそれを利用する担当者への周知徹底が必要であるため、今後は担当者への理解と利用率向上のため認知度を高める工夫が必要である。策定の際にもワーキンググループの研究会で試行錯誤して検討し実施に至ったと思うが、担当者レベルの意見が広く反映されるような工夫が必要である。マニュアルの内容については、食中毒対策要綱および感染症関連業務の手引きとの共通部分があるため、その様式を使用している担当者が多かった。マニュアルの活用意味や使用時のタイミングなど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る。

マニュアルの認知度は、発出文書の共有の有無によって差ができる、その後説明や研修などの有無によってさらに認知度は変化すると思われる。マニュアルはあくまで個々の発生事案の聞き取り調査の手助けをする道具であって、マニュアルどおりに調査したからといってこれが万能ではない。しかし各々の事例によって差はあるもののマニュアルが聞き取り調査の聞き漏らしを

少しでも防止するうえで役立っていることに違いはない。

今回のアンケート調査では、マニュアルについての周知を望む声とともに、「食中毒対策要綱、感染症関連業務の手引きといった既存の様式との重複があり手間である」「迅速にはできない。調査に時間がかかる」「もっと簡潔にしてほしい」などの声もあった。さらに、人員削減されている状況下で、対住民業務を行っている保健福祉事務所の食品衛生担当者と感染症担当者に対して、どのようにしたら緊密な連携が確立できるか、という違う視点からの問題点も浮き彫りにされた。今回のアンケート調査結果をふまえ、マニュアルの利用方法や見直し等も含めて、直接調査に携わる保健福祉事務所の担当者への周知を図ることが、優先して実行すべきものと思われた。

#### D-2. 広域食中毒事例の対応

本事例は比較的早期に群馬県感染制御センターで探し、広域食中毒事例であることを疑うことができた点で評価できる。しかし、他自治体間に跨る広域事例の場合、他自治体の情報を得るための方法がNESIDに用意されていないため、他自治体の情報を得るためにには、担当者間における任意での情報共有に依存している。すなわち、このような情報共有がなされなければ広域事例の探しは、中央・地方感染症情報センターに委ねざるをえない。このことは、本事例における群馬県と前橋市における情報共有においても該当する。感染症発生動向調査が前橋市独自で実施されていた場合、本事例の探しは遅延した可能性が否定できない。このような広域食中毒事例において

は、情報共有が重要であることは昨年度の本研究班で示したとおりである。他自治体間における情報共有ツールとしてNESIDの利用が可能となれば理想的である。もししくは、喫食調査票の全国統一が実現できれば情報共有がより円滑となる可能性が考えられる。現時点においては、感染症情報センター間における円滑な情報共有が広域食中毒事例対応の重要な要素となると思われる。

症例番号1、2と症例番号3、5が、埼玉県の症例株と一致したことから本事例は広域食中毒事例であると考えて間違いないだろう。本事例では各店舗の症例数が非常に少なく、PFGE検査の意義が非常に高かった。また、早期に症例間の共通点であるレストランチェーン店利用を特定できたことも事例対応において意義が高い。

同レストラン利用者において全てに同じPFGEパターンを示すことがなかったため、他の感染経路の存在も否定できないが、疫学的根拠により本事例に係る症例と考えた。同レストランが提供するステーキは、加工段階において複数の食肉断片を決着させ形成する「漬け込み」工程があるため、それぞれの食肉が汚染されていた場合、複数の菌株による同一加工肉の汚染が生じえる。また、食肉は表面以外の細菌汚染は稀であるが、「漬け込み」工程を経た加工肉は内部まで汚染が生じる可能性がある。このことが、本レストランのステーキ喫食者で食中毒が生じた原因、かつ複数のPFGEパターンが認められた原因であると推測された。「漬け込み」工程を経る加工肉の喫食には内部までの加熱が重要であることが改めて確認された。

### D-3. 症例対照研究プロジェクトの評価

#### 有用性

本調査の目的は我国の食品衛生を考える上で非常に有用であると考える。目的において、大きな改善点の指摘がないことは、これを裏付けると考えてよいだろう。一方で、日常的な事例対応においても有用なツールとすることが望まれるが、外食の場所と時間の情報は、日常調査において保健所職員が重要視している情報であることが示唆された。本プロジェクトで利用した質問票の日常利用を考える上では、外食場所と時間情報は追加を検討されたい。

本プロジェクト調査において利用した調査会社を利用した対照者情報収集は、日常事例の症例対照研究に非常に有用であると思われる。全ての自治体では疫学調査において対照者の情報を収集されていないことは、症例対照研究の方法・重要性が理解されていないことや対照者の調査をする時間的余裕がないことが推察される。したがって、症例対照研究についての教育活動や、各自治体の疫学業務担当部署における症例対照研究の実施を提案することによって、調査会社を利用した対照者情報収集の有用性はより高くなるだろう。

#### 利便性

本調査の実施は、通常保健所が実施している調査と並行して同時実施、もしくは別途実施したが、各保健所に対して負荷が生じたと考えられる。本プロジェクト調査が郵送法で実施された割合や調査時間が日常調査と異なることは、これを支持する。本プロジェクトをより利便性高く実施するためには、保健所が日常利用する調査票に本

プロジェクトの調査票の要素を加えることが提案された。すなはち、全国で共通利用する質問票を用意することである。

本プロジェクトの調査票に対する意見にレイアウトの工夫、重複項目の削除やわかりにくい単語の説明など、容易に改善できる項目も含めて、利便性については改善するべき点が複数個所特定された。

#### 妥当性と正確性

今年度より実施された本プロジェクトの対象の代表性は一定以上確保されていたことが示された。今回の対象者の選択方法が妥当、かつ標本として一定以上の信頼性が確保されていたと考えることができる。一方で、群馬県のみの調査において症例対照研究において統計学的な有意差が認められた項目がないことから、各自治体利用において調査対象数が増加すれば自治体独自でアトリビューションを行うことも期待できる。また、提案された EHEC 他血清型についても本プロジェクト対象とすることの妥当性を検討したい。

調査項目の数、ページ数については良い評価は得られていないが、加工肉の種類・有機野菜の判別など削除が提案された項目について積極的に改善するべきである。

今年度は、本プロジェクト調査を感染症法に基づく調査としたが、このことは調査の位置づけとしては妥当であったことが示唆された。一方で、保健所職員に本調査のための時間的余裕がないこと、調査に対する理解が得られにくいことにより、調査の説明について改善が必要であると思われた。

#### 本プロジェクトの今後