

されており、仕入れ先も同じと思われることから、本食材が原因である可能性は否定できない。

近年の我が国における NoV 食中毒はカキ等の二枚貝による事例を除き、調理従事者から汚染した食品を原因とする事例が多数を占めているが、諸外国においては原材料汚染した輸入食品による NoV の集団発生事例も報告されている。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。

(謝辞)

本研究の実施に当たり、喫食調査等の疫学情報の提供を賜りました奈良市、神戸市、大阪市の担当者の皆様、自治体からの疫学情報の入手にご協力いただきました厚生労働省食品安全部監視安全課食中毒被害情報管理室の皆様に深謝いたします。

## E. 結論

NoV の広域食中毒事例の早期探知に有効と考えられるシーケンスデータの共有化を試行的に実施する中で、8 月初旬に奈良市、大阪市および神戸市の 3 つの同一居酒屋チェーン店でほぼ同時に発生した食中毒事例を探知した。検査に関連した自治体から提供を受けた患者 19 例、調理従事者 2 例の GI.4 分離株のポリメラーゼ領域および capsid 領域の塩基配列は 100%一致した。3 事例に関連する食材計 27 検体についてパンソルビン・トラップ法でウイルス検出を試みた結果、神戸市事例に関連するタコが

リアルタイム PCR 法で GI 陽性となったが、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、これらの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。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

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*, 62(1):63-66 (2009)  
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

### 2. 学会発表

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)

G. 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 奈良市、大阪市、神戸市で発生した食中毒事例の概要

発生場所	喫食日	発症者/喫食者 (発症率)	便検査	疑い原因食品( $\chi^2$ 検定)	
				95%有意	係数1以上
奈良市 A水産 B店	2009/8/6	8/10(80%)	4/4	無	無
	2009/8/7	6/10(60%)	4/4	無	無
	調理従事者		3/12(2/2)*1	/	/
食品		0/6			
大阪市 A水産 C店	2009/8/7	11/23(48%)	2/6	厚焼き玉子	タコ、ドンタコス、サラダ(野菜、シーフード)、海鮮お好み串焼き
	調理従事者		0/6		
	食品		0/14		
神戸市 A水産 D店	2009/8/7	15/25(60%)	15/15	無	無
	2009/8/11	29/35(83%)	26(3)*2	無	ボタンエビ、トマト、厚焼き玉子、小エビてんぷら
	2009/8/12	7/12(58%)	7/7	ボタンエビ	サーモン、トマト、スペアリブ、ほっけ
	食品		0/10	/	/

\*1:( )内は体調不良者の再掲

\*2:陽性者数、( )内は非発症者の再掲

表 2 厚生労働省に届けられた速報の概要

項目	奈良市	神戸市	大阪市
受理日	2009/8/13	2009/8/14	2009/8/19
報告対象	その他	複数都道府県	その他
届出日	2009/8/13	2009/8/14	2009/8/19
プレス発表	有	有	有
届出分類	施設	施設	自治体
原因食品摂取日	09/8/6・7	2009/8/7	2009/8/7
発生場所	奈良市 A水産 B店	神戸市 A水産 C店	大阪市 A水産 D店
原因食品	8/6・7 に施設が提供した夕食	8/7 に施設が提供した食事	施設が提供した食事
病因物質	ノロウイルス GI	ノロウイルス GI	ノロウイルス

表 3 患者および調理従事者便の検査結果

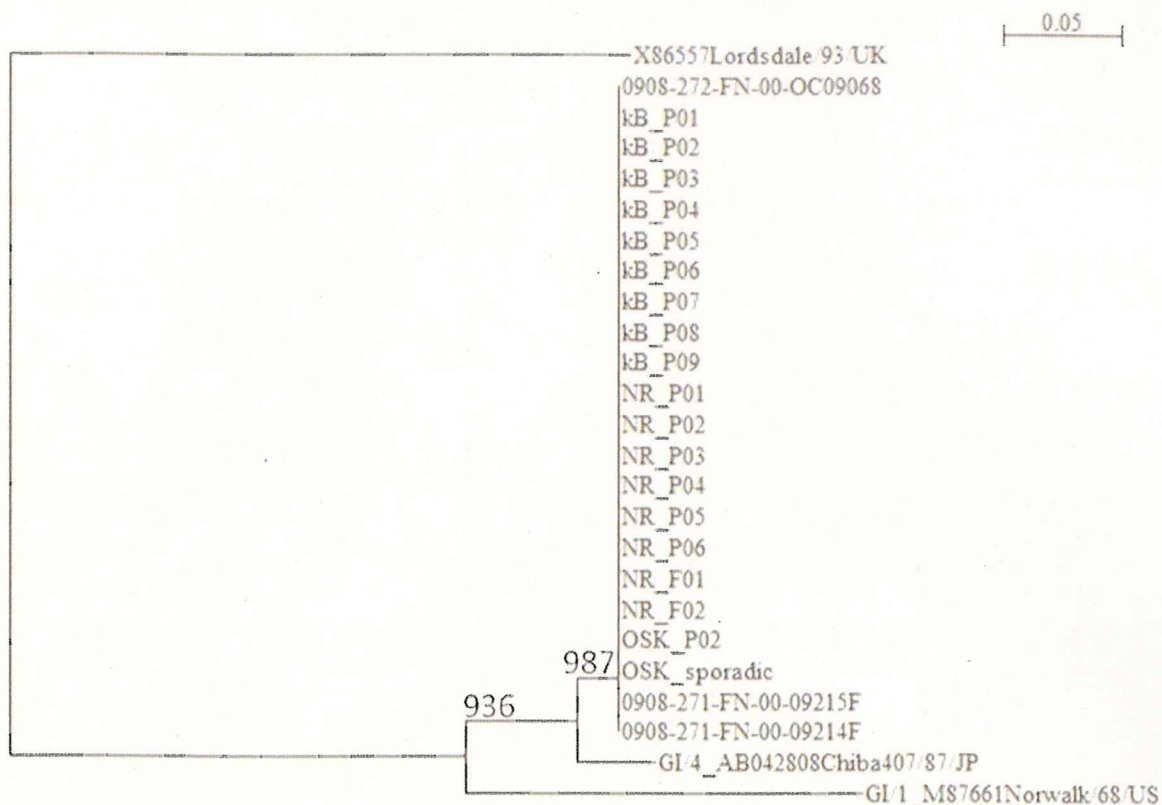
発生場所	検体提供自治体	検体	検査数	ポリメラーゼ領域		カプシッド領域上流	
				PCR 陽性	遺伝子型	PCR 陽性	遺伝子型
奈良市	奈良市	患者	2	2	GI.4	2	GI.4
		調理従事者	3	2	GI.4	2	GI.4
	奈良県	患者	2	2	GI.4	2	GI.4
	京都府	患者	2	2	GI.4	2	GI.4
	大阪府	患者	2	2	GI.4	2	GI.4
大阪市	大阪市	患者	2	2	GI.4	2	GI.4
神戸市	神戸市	患者	9	9	GI.4	9	GI.4

ポリメラーゼ領域(782bp)およびカプシッド領域上流(342bp)の塩基配列は 100%一致

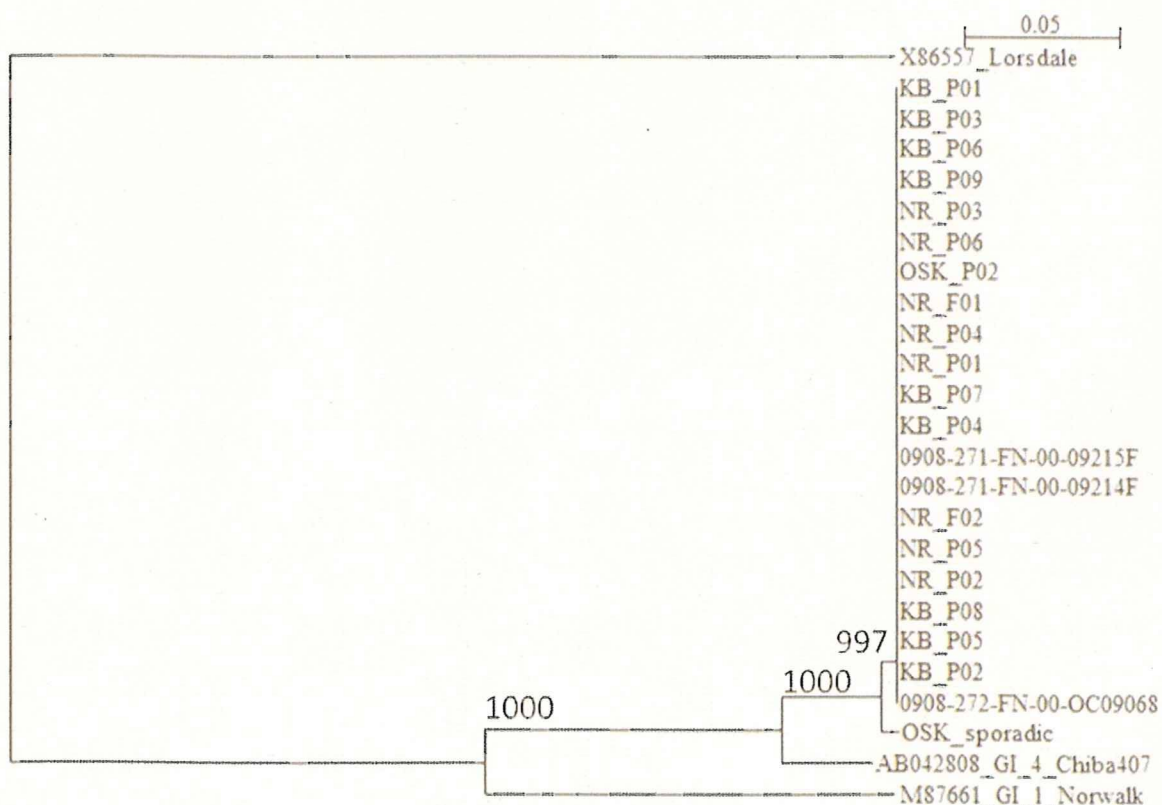
表 4 食材の検査状況

発生場所	食材の由来	再検査した食材
奈良市	8/13 保存食材、 8/10・11 に仕入れ	ボタンエビ、サーモン、マグロ、タコ、貝柱、タラバガニ
大阪市	別ロット	マグロ、サーモン、タコ、カレイ縁側、ブリ、カニ、シーフードミックス、冷凍コーン、貝柱、厚焼き玉子、枝豆、明太子、錦糸玉子
神戸市	8/14 保存食材	備長マグロ、タコ、活メハマチ、シーフードミックス、貝柱、タラバガニ、マグロ刺身、厚焼き玉子

A: カプシッド領域上流



B: ポリメラーゼ領域



奈良市事例: NR\_P01~P06, 0908-271-FN-00-09214F, -9215F, NR\_F01~F02(調理従事者:)  
 大阪市事例: 0908-272-FN\_00\_OC09068, OSK\_P02、大阪市散発事例: OSK\_Sporadic  
 神戸市事例: KB\_P01~P09

図1 カプシッド領域上流およびポリメラーゼ領域の系統樹解析結果

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

海外の食品媒介疾患対応ガイドラインに関する調査

研究分担者 春日文子 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部第三室室長  
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第一室主任研究官  
研究協力者 中島一敏 国立感染症研究所感染症情報センター第一室主任研究官  
研究協力者 呉 銀倅 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部協力研究員  
研究協力者 土井葉子 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部

研究要旨

食品媒介疾患のアウトブレイクが発生した際の対応について、我が国の実情に対応したガイドラインの策定が望まれる。その参考とするために、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。

A. 研究目的

複数の自治体にまたがった広域散发食中毒事例に関して、その迅速な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。昨年度、諸外国における広域散发食中毒対応について現地での聴き取り調査を行ったが、昨年度、そして今年度、WHO そして米国から、それぞれ詳細なガイドラインが発表されたことから、それらを全文翻訳することとした。

B. 研究方法

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。

C. 研究結果

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。本報告書末尾に添付する。

#### D. 考察

今年度は翻訳のチェックは行ったが、来年度、内容について分析したい。

#### E. 結論

WHOならびに米国食品媒介アウトブレイク対応改善協議会(CIFOR)による、食品

媒介疾患のアウトブレイクへの対応ガイドラインを翻訳した。

#### F. 研究発表

特になし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

### 第三部 個々の疾病の疫学に関する詳細検討



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

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

研究分担者	杉下由行	東京都福祉保健局島しょ保健所小笠原出張所
協力研究者	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
	島田智恵	国立感染症研究所感染症情報センター
	砂川富正	国立感染症研究所感染症情報センター
	多田有希	国立感染症研究所感染症情報センター

研究要旨

【背景】腸管出血性大腸菌感染症においては、有症者の一部に溶血性尿毒症症候群（Hemolytic Uremic Syndrome、以下 HUS と略す）を併発する場合があります、HUS による重症例、死亡例が毎年報告されている。

【目的】HUS 症例の疫学的特徴とリスク因子の把握。

【方法】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、集計と解析を実施。

【結果】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。HUS の発生は、腸管出血性大腸菌感染症の発生動向と一致し、発生のピークは 34 週と 38 週でそれぞれ 10 例ずつ見られた。47 都道府県中 11 県では HUS の発生報告はなかった。発生報告のあった 36 都道府県での発症率は、22 か所が 0.6～5.0%、9 か所が 5.1～10.0%、5 か所が 10.1～14.3%であった。検査所見では、HUS 症例 129 例のうち、菌の分離同定からの Vero 毒素（VT）確認によるものが 81 例、患者血清の O 抗原凝集抗体検出によるものが 45 例、便直接からの VT 検出によるものが 3 例であった。年齢階級別の HUS の相対危険度は、0～4 歳が 2.5（95%CI：1.8-3.5）、5～9 歳が 2.7（1.9-3.8）と、他の年齢階級と比べ高かった。死亡例は 3 例（3 歳、4 歳、50 代）の報告があった。推定感染経路は経口感染 26%、接触感染 7%、不明 67%であった。2006 年 4 月以降、分離菌からの毒素検出に加え血清診断等による届出が可能となり、2004 年に 48 例、2005 年に 42 例であった HUS 発生の報告数は、2006 年に 102 例、2007 年には 129 例と急増した。

【まとめ】①2006 年 4 月以降、届出基準が追加され、より多くの症例把握が可能となった。②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。③HUS 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。④HUS 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。⑤小児（特に 9 歳以下）の発症率が高く、死亡例も発生しており、この年代への HUS 予防対策が重要である。

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌感染症は年間約 3,000～4,000 例の発生を認め、発生件数の変動は見られていない。

有症者の一部に溶血性尿毒症症候群（HUS）を併発する場合があります、HUS による重症例、死亡例が毎年報告されている。2006 年 4 月から HUS に関する新

たな届出基準が追加され、より多くの HUS 症例が把握出来るようになった。今回、HUS 症例の疫学的特徴とリスク因子を把握することを目的として本研究を行った。

## B. 研究方法

感染症発生動向調査 (NESID) の 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し、症例識別情報、人口学的情報、疫学的情報の集計と解析を行った。

なお、倫理面への配慮として、個人を特定できる情報を排除した上で集計、解析を行った。

## C. 研究結果

2007 年には腸管出血性大腸菌感染症の患者 (有症者) 及び無症状病原体保有者が 4,617 例報告され、患者の発生は 3,083 例であった。患者のうち HUS は 129 例で報告され、HUS の発症率 (= HUS 発症数/患者数) は 4.2% であった。

### 1. HUS の週別発生状況

週別の HUS の発生状況 (図 1) は、2 週 2 例、5 週 2 例、6 週 1 例、7 週 1 例、11 週 3 例、12 週 1 例、15 週 2 例、20 週 1 例、21 週 2 例、22 週 4 例、23 週 1 例、24 週 1 例、25 週 4 例、26 週 2 例、27 週 5 例、28 週 7 例、29 週 4 例、30 週 8 例、31 週 2 例、32 週 5 例、33 週 3 例、34 週 10 例、35 週 7 例、36 週 1 例、37 週 7 例、38 週 10 例、39 週 2 例、40 週 8 例、41 週 2 例、42 週 5 例、43 週 6 例、44 週 2 例、47 週 2 例、48 週 1 例、49 週 1 例、50 週 3 例、52 週 1 例であった。特に 20 週 (5 月) から 44 週 (10 月) までは毎週発生が確認された。HUS の発生は、腸管出血性大腸菌感染症の発生動向と一致して夏場に多く、発生のピークは 34 週 (8 月) と 38 週 (9 月) にあり発生件数は 10 例ずつであった。

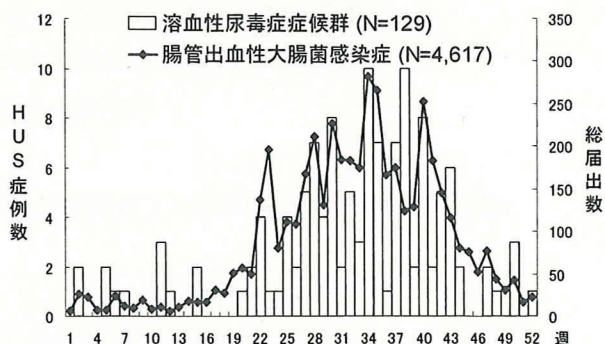


図 1 HUS の週別発生状況

### 2. HUS の都道府県別発生報告数と発症率

47 都道府県別の発生報告数 (図 2) は、多い順に、大阪府 20 例、兵庫県 11 例、神奈川県 8 例、鹿児島県 7 例、石川県 7 例、福岡県 6 例、東京都 6 例、岐阜県 5 例、愛知県 5 例、青森県 4 例、埼玉県 4 例、山形県 3 例、佐賀県 3 例、静岡県 3 例、群馬県 3 例、宮崎県 3 例、北海道 3 例、岡山県 3 例、千葉県 3 例、和歌山県 2 例、大分県 2 例、秋田県 2 例、長野県 2 例、富山県 2 例、山梨県 1 例、沖縄県 1 例、新潟県 1 例、栃木県 1 例、茨城県 1 例、山口県 1 例、奈良県 1 例、長崎県 1 例、広島県 1 例、熊本県 1 例、京都府 1 例、宮城県 1 例であった。岩手県、福島県、福井県、三重県、滋賀県、鳥取県、島根県、徳島県、香川県、愛媛県、高知県での発生報告はなかった。

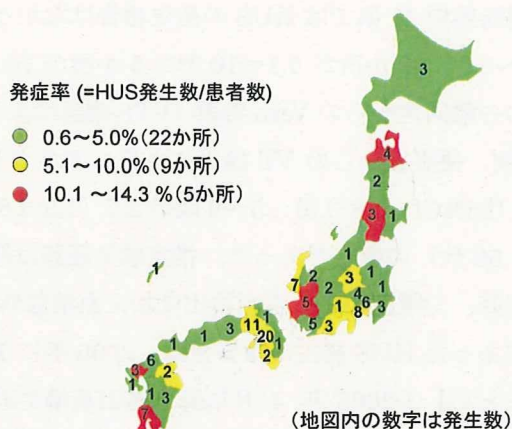


図 2 HUS の都道府県別発生状況と発生数

都道府県別の発症率 (図 2) は、高い順に、岐阜県 14.3%、鹿児島県 14.3%、山形県 13.6%、青森県 12.1%、佐賀県 11.1%、和歌山県 9.1%、石川県 7.4%、兵庫県 7.3%、山梨県 7.1%、大阪府 6.9%、静岡県 6.4%、大分県 6.3%、神奈川県 6.1%、群馬県 5.5%、秋田県 5.0%、沖縄県 4.5%、長野県 4.4%、新潟県

4.3%、宮崎県 4.3%、北海道 4.3%、埼玉県 3.9%、愛知県 3.8%、富山県 3.6%、福岡県 3.4%、岡山県 3.4%、栃木県 3.3%、茨城県 2.9%、山口県 2.8%、奈良県 2.6%、千葉県 2.4%、東京都 2.0%、長崎県 1.8%、広島県 1.7%、熊本県 1.5%、京都府 1.2%、宮城県 0.6%であった。HUS の発生報告があった 36 都道府県での発症率の範囲は 0.6~14.3%で、22 か所が 0.6~5.0%、9 か所が 5.1~10.0%、5 か所が 10.1~14.3%であった。

### 3. 年齢階級と性別による HUS の発症率

年齢階級別での発症率は 0~4 歳が 7.5%、5~9 歳が 8.9%と高く、10~19 歳が 2.2%、20~29 歳が 1.0%、30 歳以上が 1.2%であった。性別での発症率は男性が 3.6%、女性が 4.7%であった。

### 4. 年齢階級と性別による HUS の発生率

HUS の発生率 (=HUS 発生数/人口 : 対 10 万人) は 0.10 人であった。年齢階級別での発生率は 0~4 歳が 1.12 人、5~9 歳が 0.73 人と高く、10~19 歳が 0.09 人、20~29 歳が 0.03 人、30~59 歳が 0.01 人、60 歳以上が 0.02 人であった。性別での発生率は男性が 0.09 人、女性が 0.11 人であった。

### 5. 検査所見

HUS 症例 129 例のうち、菌の分離同定からの Vero 毒素 (VT) 確認によるものが 81 例 (O157 : 72 例 (VT1・VT2 : 32、VT2 : 36、不明 : 4)、O121 : 3 例 (VT2 : 3)、O165 : 3 例 (VT2 : 3)、O26 : 1 例 (VT1・VT2 : 1)、Out : 1 例 (VT2 : 1)、不明 : 1 例 (VT1・VT2 : 1))、患者血清の O 抗原凝集抗体検出によるものが 45 例 (うち O157LPS 抗体陽性 19 例)、便直接からの VT 検出によるものが 3 例であった (表 1)。

表 1 HUS 症例の検査所見

		VT1VT2	VT1	VT2	不明	計
分離	O157	32	0	36	4	72
	O157以外	2	0	7	0	9
血清	O157					45
便からのVT検出						3

### 6. 年齢階級別の HUS の相対危険度

年齢階級別の HUS の相対危険度 (RR) は、0~4

歳が 2.5 (95%CI:1.8-3.5)、5~9 歳が 2.7 (1.9-3.8) と高く、10~19 歳が 0.5 (0.3-0.9)、20~29 歳が 0.2 (0.1-0.5)、30~59 歳が 0.1 (0.0-0.4)、60 歳以上が 0.5 (0.2-1.1) であった (表 2)。

表 2 年齢階級別の HUS の相対危険度

	HUS発症患者		HUS未発症患者		RR (95%CI)
	年令(+)	年令(-)	年令(+)	年令(-)	
0~4 歳	61	68	753	2,201	2.5 (1.8-3.5)
5~9 歳	43	86	439	2,515	2.7 (1.9-3.8)
10~19 歳	11	118	479	2,475	0.5 (0.3-0.9)
20~29 歳	5	124	515	2,439	0.2 (0.1-0.5)
30~59 歳	3	126	486	2,468	0.1 (0.0-0.4)
60歳以上	6	123	282	2,672	0.5 (0.2-1.1)

### 7. 死亡例と推定感染経路

届出後の追加報告も含め死亡例は 3 例 (3 歳、4 歳、50 代) 報告された。推定感染経路は経口感染 33 例 (26%)、人との接触感染 7 例 (5%)、動物との接触感染 2 例 (2%)、不明 87 例 (67%) であった。経口感染 33 例の原因食品の内訳は、生レバーが 11 例、焼肉が 10 例、肉類・肉加工品が 7 例、バーベキューが 5 例であり、人との接触感染 7 例の接触の内訳は、家族内接触が 5 例、保育園内接触が 1 例、不明が 1 例であった。

### 8. HUS 症例の報告数推移 (2004~2007 年)

2006 年 4 月以降、分離菌からの毒素検出に加え、血清診断等による届出が可能となり、HUS 発生の報告数は、2004 年に 48 例、2005 年に 42 例であったものが 2006 年には 102 例と急増し、2007 年には 129 例と更に増加した (図 3)。

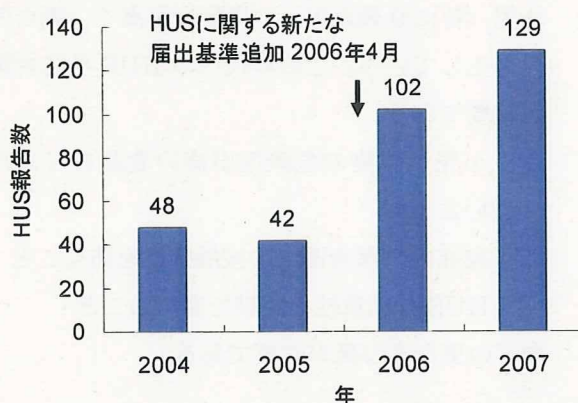


図 3 HUS 症例の報告数推移

#### D. 考察

HUS に関する新たな届出基準が追加されたことで、より多くの症例の把握が可能となり、サーベイランスの感度が上昇したと考えられた。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る。Vero 毒素が確認できた HUS 症例において VT1 単独によるものの報告がなく、HUS の発症機序に関しては VT2 産生大腸菌感染と関連している可能性が考えられた。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。特に 9 歳以下の小児での発生率が高く、また死亡例も 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。

#### E. 結論

1. 血清診断等による届出が追加されたことにより、多くの症例把握が可能となった。
2. 自治体間での HUS 発生状況に偏りがあり、その一因として届出が不十分である可能性もある。
3. HUS の発生に関しては VT2 産生大腸菌感染と関連している可能性がある。
4. HUS 症例の感染経路のうち 3分の2 が不明であり、迅速かつ徹底した調査が必要である。
5. 小児（特に 9 歳以下）の発症率が高く、死亡例も発生している。この年代への HUS 予防対策が重要であり、
  - (ア) 小児へ感染の危険性が高い食品を与えないこと
  - (イ) 家族内や保育園での接触感染を防ぐこと
  - (ウ) 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。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

杉下由行, 多田有希, 齊藤剛仁, 岡部信彦: 2007 年における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, 第 67 回日本公衆衛生学会総会, 福岡, 2008

Sugishita Y, Saitoh T, Tomioka T, Shimada T, Sunagawa T, Tada Y, Kobayashi J, Okabe N. CHARACTERISTICS OF HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (HUS) ASSOCIATED WITH ENTEROHEMORRHAGIC ESCHERICHIA COLI INFECTION, JAPAN 2007. 7th International Symposium on Shiga Toxin (Verocytotoxin) - Producing Escherichia coli infections, poster presentation, Buenos Aires, Argentina, May 10-13. 2009

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 第四部 疫学的解析手法の開発と啓発

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

疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査

研究分担者 津田 敏秀 岡山大学大学院環境学研究科・教授

研究要旨

食中毒事件の際の精度向上のためには、疾病のアウトブレイクにおける原因究明のための疫学調査手法を洗練させる必要がある。また、食中毒事件の当初は、疾病のアウトブレイクとして認識されることもあり、そもそも食中毒事件として認識されないこともある。この場合、食中毒事件として認識されるのは、疾病のアウトブレイクにおける原因究明のための疫学調査がある程度進んだ結果として認識されるのである。

疾病のアウトブレイクの原因としては、食中毒事件以外にも、大気汚染等の公害事件、薬害事件、職業病など、様々な原因がある。ところが、疾病のアウトブレイクの原因究明のための疫学調査手法を手掛けるチームは、日本では、行政の中に存在せず、大学医学部にもほとんど存在しない。従って、疾病のアウトブレイクの原因疫学調査を担う行政機構としては、すでに存在しており日常的にも事件調査の経験が最も多い食中毒事件の調査チームがあたるのが最も現実的な対応である。

本研究は、このような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ことが目的の研究である。そのために、主に2つのことを実践しながら開発してきた。①全国の自治体職員を対象とする食中毒の疫学研修会と、②米国疾病管理センターCDCのテキストなどを参考とした標準的テキストの作成である。①に関しては、すでに1997年度から継続してきており、②に関しては食品衛生研究（日本食品衛生協会から刊行）に連載を継続中である。本研究報告書は、これらの実践からの成果と課題をまとめ、来年度の研究感性へと繋げるものである。

A. 研究目的

食中毒事件の原因（原因食品・原因施設）をできるだけ短期間に、究明・特定し、いち早い対策につなげるための人材とテキストの充実が目的である。食中毒事件だけでなく、感染症事件など他のアウトブレイクにも応用可能にし、疾患のアウトブレイク対策や健康危機管理対策に最も重要で決め手となる疫学手法を理解した自治体職員をできるだけ短期に数多く育成するのが目的である。そのために、全国の自治体・保健所の食中毒事件処理担当者が、食中毒事件など疾患のアウトブレイク時における疫学調査の概要と具体的な調査・分析方法を習得するため、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学衛生学教室の大学院と共に情報や意見を交換しながら講義を受けて演習を行う。

すでにほとんどが初級研修と上級研修が終了した岡山市保健所・岡山市職員ならびに岡山大学ならびに岡山理科大学の大学院生にとっては、疫学ティーチングと疫学ソフトの演習指導の実践である。また、大学研究者や大学院生と行政担当者との交流の場となっている。

加えて、10年以上にわたって研修会開催が継続されてきたので、その内容の蓄積を、文章としてまとめ、テキストを作成し、月刊誌である食品衛生研究に連載することになった。この内容は、食中毒事件のみならず、疾病のアウトブレイクにおける原因究明全体を視野に入れており、行政や日本の医学部・公衆衛生関連学部の標準的テキストになることを視野に入れている。この研究には以下に述べるような、意義や重要性がある。

意義：目的でも述べたように、疫学理論で学んだことを実際に生かすため、疫学調査の一連の流れを十分に

把握するための研修会である。食中毒疫学は、調査遂行の基本をと、記述疫学の実例を熟知し、かつ疫学分析の基本である分割表を作成することを求められる。本研修は、岡山市保健所職員や大学院生には、一連の疫学理論、疫学分析の総復習、ならびに行政対応や被害拡大対策などの実地訓練も兼ねている。また、全国の自治体職員がこの疫学研修会に参加する中で、ティーチングのためのトレーニング、ならびに、パーソナルコンピューターを用いた疫学分析演習の指導のためのトレーニングの機会となっている。

**食中毒対策における疫学の重要性：**食中毒事件において、疫学調査は、原因食品・原因施設を特定するための直接的証拠を提出する。これまで、日本の食中毒疫学調査は、病因物質の食材からの検出を原因究明調査の中心に位置づけてきた。しかし、これは間接的な証拠であり、時間的なロスが生じやすく、未知の病因物質による食中毒事件に対応できない。欧米先進諸国では疫学調査の証拠を直接的証拠としている。国際標準に合わせ、食中毒原因調査を迅速に行い、原因究明を証拠に基づいて行い、そして対策を早期に立案実施するために疫学調査分析の普及は日本の公衆衛生行政には必要不可欠である。

**食中毒疫学の重要性：**食中毒疫学調査は疫学調査の一つの基本形である。また実際に遭遇する可能性が最も高いアウトブレイク調査である。これは、感染症など他のアウトブレイク調査にも応用可能である。疫学者の普及が先進国の中で著しく遅れている日本では、早急に疫学者を充足するために、食中毒調査担当者に疫学調査分析手法を習得して、それを実践して貰うことが一番の早道であると考えている。日本の健康危機管理を充実させるために非常に重要な研修と考えている。

## B. 研究方法

### ①食中毒疫学研修会の実施

昨年度は2009年3月11日(水)から3月13日(金)、今年度は2010年2月24日(水)から2月26日(金)に、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、岡山理科大学と共催、岡山市、日本食品衛生協会後援で、食中毒疫学研修会を開催した。場所は、岡山理科大学総合情報処理センター5階実習室で、実施時間は9:30から17:00である。

### ②研修会テキストの作成

テキスト作成は、これまで十数年間研修会を開き続けてきた経験と、蓄積してきたデータや教材をまとめて、月刊「食品衛生研究」誌に連載を続けることにより作成する。昨年度2008年10月より連載を続けている。現在もなお続けている。

### (倫理面への配慮)

今回は、特に倫理面への配慮は必要ないと考えた。研修会の効果を聞き取る際に、年齢などの属性も質問しなかったためにサブ解析が出来なかったので、次回はいくらか詳細に聞いて、分析を行いたい。その際には、質問票への回答を同意に代えて行うが、研修会参加者や自治体に対する調査であり倫理面の配慮は、特に必要ないと考えられる。

## C. 研究結果

### ①食中毒疫学研修会の実施

プログラム(以下、昨年度と本年度を添付)とプログラム終了後の自記式調査票(昨年度分を添付)により、受講者の満足度と理解度を調査した。昨年度の調査結果の集計を行い、巻末資料集に添付した。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。しかし、個々の講義は検討の余地を残していると考えられる。なお、自由記述形式や運営上の質問及び、回答に関しては省略した。また、来年度は、年齢別等の属性別の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。

### ②研修会テキストの作成

本研修のテキストを同時に作成中である。食品衛生研究の学術雑誌である「食品衛生研究」(日本食品衛生協会発行)に、2008年10月より、食中毒の疫学研修講座として連載を行っている。来年度はそれらをまとめて、テキストブックとして出版予定である。連載の項目は巻末文献集の通りであり、だいたい20回程度の連載となる予定である。

## D. 考察

### ①食中毒疫学研修会の実施

平成20年度食中毒疫学研修会の参加者は78人で参加自治体は44都道府県市であった。すでに、10年以上続いているので運営は慣れていた。しかし、平成20年度から運営が、岡山市から大学になったために、参加自治体との連絡など、様々な面で時間や人員が割かれることとなった。参加者の理解度と満足度は、添付資料の通り、まずまずであった。しかし、情報を入手する際に参加者の属性も同時に聞き取らなかったため、深い分析が出来なかった。

平成 21 年度食中毒疫学研修会の参加者は、89 人で参加自治体は 55 都道府県市であった。収容人員としては限界で、人数制限の判断を最終的に行った。このような研修会の需要は、行政だけでなく民間でも高まっていると考えられるので、様々なデータ・経験を集積しているので、来年度以降、どのようにこのような需要に応えるのかというシステム作りが重要になっていくであろう。

## ②研修会テキストの作成

研修会のテキスト作りは、日本食品衛生協会の「食品衛生研究」での連載を通じて行った。内容に関しては、連載の締め切りに合わせて月1度以上行い、その他は、メールでの議論もしくは修正をおこなった。執筆者は、岡山大学、岡山理科大学、岡山市保健所、FETPJの担当者が行った。

来年度、内容を如何に修正してテキストにしてゆくのかを会議を重ねながら決定していかねばならない。そのための情報収集を行っている。連載は後に行くに従って、理論が入ってきたために分かりにくくなっていったという情報が寄せられているので、連載の内容について質問票調査も実施したい。

## E. 結論

健康危機管理のために早急に原因究明体制の充実が必要である。

## F. 健康危険情報 なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Soshi Takao, Etsuji Suzuki, Masazumi Harada : Total hair mercury content and neurological signs in Minamata and neighboring communities. *Epidemiology* 2009; 20(2): 188-193.

Katayama Norihisa, Sato S, Katsui K, Takemoto M, Tsuda T, Yoshida A, Morito T, Nakagawa T, Mizuta A, Waki T, Niiya H, and Kanazawa S: Analysis of factors associated with radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) syndrome after breast-conserving therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2009; 73 (4): 1049-1054.

Toshihide Tsuda, Takashi Yorifuji, Soshi Takao, Masaya, Miyai, Akira Babazono: Minamata disease: Catastrophic poisoning due to a failed public health response. *Journal of Public Health Policy* 2009; 30: 54-67.

Yorifuji T, Suzuki E, and Tsuda T: Oseltamivir and abnormal behaviors: True or not? *Epidemiology* 2009; 20: 619-621.

津田敏秀 : EBM においてエビデンスを吟味する。

大阪保険医雑誌 2008 ; 36(504) : 4-7.

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.

Tsuda Toshihide, Yamamoto Eiji, and Yorifuji Takashi: UNSCEAR 2006 inadequately cited "A case control study of multiple myeloma at four nuclear facilities" (*Ann Epidemiol* 2000; 10: 144-153. by Wing S et al.). *Ann Epidemiol* 2009; 19(7): 519-521.

鈴木越治、小松裕和、頼藤貴志、山本英二、土居弘幸、津田敏秀 : 医学における因果推論 第一部 - 研究と実践での議論を明瞭にするための反事実モデル - . *日本衛生学雑誌* 2009 ; 64 : 786-795.

鈴木越治、小松裕和、頼藤貴志、山本英二、土居弘幸、津田敏秀 : 医学における因果推論 第二部 - 交絡要因の選択とバイアスの整理および仮説の具体化に役立つ Directed Acyclic Graph - . *日本衛生学雑誌* 2009 ; 64 : 796-805.

Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Saori Kashima, Soshi Takao, Masazumi Harada: Long-term exposure to methylmercury and its effects on hypertension in Minamata. *Environmental Research* 2010; 110: 40-46.

Takashi Yorifuji, Saori Kashima, Toshihide Tsuda, Masazumi Harada: What has methylmercury in umbilical cords told us? - Minamata disease - *Science of the Total Environment*, 2009; 408: 272-276.

Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Philippe Grandjean: Unusual Cancer Excess After Neonatal Arsenic Exposure From Contaminated Milk Powder. *JNCI* 2010; 102(5): in press.

Takashi Yorifuji, Saori Kashima, Toshihide Tsuda, Soshi Takao, Etsuji Suzuki, Hiroyuki Doi, Masumi Sugiyama, Kazuko Ishikawa-Takata, Toshiki Ohta: Long-term exposure to traffic-related air pollution and mortality in Shizuoka, Japan. *Occup Environ Med* 2010; 67: 111-117.

### 2. 学会発表

Toshihide Tsuda, Takashi Yorifuji: Outdoor volatile organic compounds exposure and irritant health effects near a plastic recycling factory. *International Society for Environmental Epidemiology* 2009、Dublin, Aug. 26, 2009.



# 平成20年度 疫学初級研修プログラム

- (1) 日時 : 平成21年3月11日(水)～3月13日(金)9:30～17:00 ※初日のみ10:00～  
 (2) 場所 : 岡山理科大学情報処理センター5階実習室  
 (3) 目的 : 疫学調査の手法・考え方を身に付ける

日 程	研 修 内 容	講 師
3月11日(水) 10:00～10:30	【日程説明等】 ・ 日程説明、講師紹介、大学内の案内 ・ パソコン機器等の取扱い	事務局 山本教授
10:30～12:00	【イントロダクション】 ・ アウトブレイク対応と疫学	中瀬所長
13:00～14:00	【疫学用語の解説】 ・ 疫学的尺度（リスク、有病率、罹患率） ・ 分析の指標（オッズ比、リスク比） ・ 2×2表、流行曲線	武田主任薬剤師
14:00～16:30	【統計演習】 Epi Infoの紹介（操作方法の説明）	山本教授
16:30～17:00	〈質疑応答〉	講師全員
3月12日(木) 9:30～11:00	【疫学概論】 ・ 疫学とは、因果推論、疫学調査の標準的ステップ ・ 記述疫学（疫学の3要素、仮説形成） ・ 分析疫学（仮説検証、コホート研究、症例対照研究）	津田教授
11:00～14:00	【疫学調査演習】 ・ 調査表作成、聞き取り調査	南主任
14:00～15:30	【疫学統計】 ・ 分析の指標、推定と検定、精度とバイアス	頼藤助教
15:30～16:00	〈質疑応答〉	講師全員
16:00～17:00	【統計演習】 Epi Infoの紹介（質問票作成・地図）	山本教授
3月13日(金) 9:30～12:00	【統計・疫学演習1】 ・ データ整理 ・ Epi Infoを用いてのデータ入力、解析	西山獣医師
13:00～15:30	【統計・疫学演習2】 Epi Infoを用いての解析（実例演習）	武田主任薬剤師
15:30～16:30	【まとめ】	津田教授
16:30～17:00	〈総括質疑、アンケート〉	講師全員

# 平成21年度 疫学初級研修プログラム

- (1) 日時 : 平成22年2月24日(水)～2月26日(金)9:30～17:00 ※初日のみ10:00～  
 (2) 場所 : 岡山理科大学情報処理センター5階実習室  
 (3) 目的 : 疫学調査の手法・考え方を身に付ける

日程	研修内容	講師
2月24日(水) 10:00～10:30	【日程説明等】 ・日程説明、講師紹介、大学内の案内 ・パソコン機器等の取扱い ・疫学の目的	事務局 山本教授 津田教授
10:30～12:00	【イントロダクション】 ・アウトブレイク対応と疫学	中瀬所長
13:00～14:00	従来の手法で解明できない時の新たな調査手法の検討	吉岡参事
14:00～16:30	【疫学用語の解説】 ・病気の指標（リスク、など） ・疫学の指標・影響の指標（オッズ比、リスク比） ・2×2表、流行曲線 【統計演習】 Epi Infoの紹介（操作方法の説明）	山本教授 津田教授
16:30～17:00	〈質疑応答〉	講師全員
2月25日(木) 9:30～11:00	【疫学概論】 ・疫学とは、因果推論、疫学調査の標準的ステップ ・記述疫学（疫学の3要素、仮説形成） ・分析疫学（仮説検証、コホート研究、症例対照研究）	津田教授
11:00～14:00	【疫学調査演習】 ・調査表作成、聞き取り調査	溝口主任
14:00～15:30	【疫学統計】 ・分析の指標、推定と検定、精度とバイアス	鈴木助教
15:30～16:00	〈質疑応答〉	講師全員
16:00～17:00	【統計演習】 Epi Infoの紹介（質問票作成・地図）	山本教授
2月26日(金) 9:30～12:00	【統計・疫学演習1】 ・データ整理 ・Epi Infoを用いてのデータ入力、解析	出井主任
13:00～15:30	【統計・疫学演習2】 Epi Infoを用いての解析（実例演習）	植田 課長補佐
15:30～16:30	【まとめ】	津田教授
16:30～17:00	〈総括質疑、アンケート〉	講師全員



ちょうどよい 講義がもっと多いほうがよい 演習がもっと多いほうがよい

(5) 昨年度までは4日間だった講義日程は、今年度は3日間でしたが……

昨年度までと同様、4日間にしてもっとゆったりと内容を増やしてほしい

ちょうどよい

その他( )

(6) 本研修受講後、どのように復命をする予定ですか。(該当する選択肢に○を)

復命書を回覧する 課・係内で研修会を実施する その他( )