

201033005A

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 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岡部 信彦

平成 23 (2011) 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 23 (2011) 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) 腸管出血性大腸菌感染症O157のアトリビューション算出の検討

八幡 裕一郎 他

39

2) 標準的喫食調査票の自己記入式試用結果からの課題と改善点

八幡 裕一郎 他

59

3) 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 邦壽 他

69

4) アウトブレイク情報（食中毒統計）解析によるアトリビューションの試み

春日 文子 他

99

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) 広域事例の可能性のある大規模事例に関する情報収集および広域食中毒対応ガイドライン骨子案の作成

砂川 富正 他

105

2) ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上のためのシークエンスデータ共有化の試み

野田 衛 他

113

3) 食中毒調査精度向上のための、A型肝炎ウイルスの分子的・疫学的データ共有体制の構築

野田 衛 他

131

4) 地理情報システム（GIS）を用いた効果的なサーベイランス情報還元に関する研究

徳田 浩一 他

149

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2008年

杉下 由行 他

----- 163

第四部 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

津田 敏秀

----- 173

第五部 宮城県における積極的食品由来感染症病原体サーベイランスならびに胃腸炎疾患の実態把握（食品由来感染症患者数の推定）

窪田 邦宏、春日 文子 他

----- 195

平成22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

小澤 邦壽 群馬県衛生環境研究所
 春日 文子 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
 砂川 富正 国立感染症研究所感染症情報センター
 野田 衛 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
 津田 敏秀 岡山大学大学院環境学研究科
 徳田 浩一 東北大学病院検査部
 杉下 由行 東京都福祉保健局島しょ保健所小笠原出張所
 窪田 邦宏 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
 中島 一敏 国立感染症研究所感染症情報センター
 八幡 裕一郎 国立感染症研究所感染症情報センター

研究協力者

岩渕 香織 岩手県環境保健研究センター保健科学部
 鈴木 智之 群馬県衛生環境研究所感染制御センター
 宮本 謙一 東京都福祉保健局健康安全部
 大島 直子 横浜市健康福祉局健康安全課
 山本 祥充 静岡県健康福祉部生活衛生局衛生課
 松下 愛 静岡市保健所食品衛生課
 木脇 弘二 熊本県山鹿保健所
 小宮 智 熊本県健康福祉部健康危機管理課
 元島 加奈子 熊本県健康福祉部健康危機管理課
 岸本 剛 埼玉県衛生研究所微生物ウイルス感染症室
 斎藤 章暢 埼玉県衛生研究所感染症疫学情報担当
 安藤 紗絵子 埼玉県衛生研究所感染症疫学情報担当
 森田 幸雄 東京家政大学家政学部
 中村 広文 群馬県健康福祉部食品安全局衛生食品課
 鷲尾 和美 群馬県健康福祉部食品安全局衛生食品課
 藤田 雅弘 群馬県食肉衛生検査所理化学検査係
 高橋 敏子 群馬県食肉衛生検査所食肉検査第一係
 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 智恵子 群馬県衛生環境研究所保健科学係
 後藤 考市 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
 田嶋 久美子 群馬県衛生環境研究所感染制御センター
 豊福 肇 国立保健医療科学院

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
古宮 伸洋	国立感染症研究所感染症情報センター
石川 貴敏	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
小島 三奈	関東信越厚生局保健福祉部食品衛生課
百瀬 愛佳	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
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
小原 真弓	富山県衛生研究所
滝澤 剛則	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
左近田中直美	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
仁平 稔	沖縄県衛生環境研究所
石井 孝司	国立感染症研究所ウイルス第二部
中村 奈緒美	国立感染症研究所感染症情報センター
清原 知子	国立感染症研究所ウイルス第二部
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
岩崎 恵美子	株式会社健康予防政策機構
稲垣 俊一	厚生労働省東北厚生局健康福祉部食品衛生課
管野 富士雄	仙台市衛生研究所
小黒 美舎子	仙台市衛生研究所微生物課

太田 博	仙台市衛生研究所微生物課
矢崎 さくら	仙台市衛生研究所微生物課
桜井 芳明	宮城県医師会健康センター
小松 真由美	宮城県医師会健康センター検査部検査科
杉山 広	国立感染症研究所寄生動物部
森嶋 康之	国立感染症研究所寄生動物部
木村 真也	株式会社日本医療データセンター
天沼 宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

(敬称略、目次順)

I. 総括研究報告

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

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、③個々の疾病の疫学に関して詳細に検討すること、④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、ならびに⑤食品由来感染症の患者実数を推定することを目的として、研究を遂行した。

1. 7自治体で研究協力を同意いただいた89人の腸管出血性大腸菌感染症の散发例に対し、症例対照研究を実施したところ、牛肉の生食などに発症との関連が認められた。予防またリスクに寄与する率として、アトリビューションも算出された。今後、アトリビューションの算出によるEHEC O157対策のための優先順位の決定や評価などへの利用が期待できることが考えられた。一方、調査方法の詳細については、自己記入式調査、将来の電子調査方式とともに、検討を要する事項も浮かび上がった。
2. 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への参加を通じ、食中毒調査の精度向上のための手法に関して、12の提言をまとめた。
3. 約2年間の間、13の地研の協力の下、各地のノロウイルス等のシークエンスデータをタイムリーに収集し、還元することを試行的に実施し、登録されたノロウイルス株の約20%が食品媒介事例由来で、登録までに平均6カ月程度を要したこと、登録された株の約63%は病原微生物検出情報への登録は行われていなかったこと、食品媒介事例のうち、汚染経路不明事例が約50%、広域食中毒事例の可能性については約60%が不明と回答され、さらなる感染経路の追究の必要性が示唆されたこと、メーリンググループを利用した情報交換は担当者間での情報交換に有用であったが、情報の取り扱いに関する規則が必要なことを把握するとともに、登録されたシークエンスデータから検索・抽出を行う簡便なシステムを開発し、また食中毒調査支援システム(NESFD)に還元データの一部を掲載し、行政機関等への情報提供を行った。
4. 2010年春季に多発したA型肝炎への対応を通じ、食中毒調査精度向上のために必要なA型肝炎ウイルスの分子的・疫学的データ共有体制の在り方を分析した。その際、感染研・感染症情報センター、ウイルス第二部に加え、国立衛研の3研究機関の協力および役割分担がそれぞれの業務の遂行や情報の共有化に重要な役割を担った。感染症サーベイランスシステム(NESID)のID、報告年月、報告自治体名、検査機関等の株名を付加した命名法を採用した系統樹解析の還元方法は、自治体間での疫学調査や患者情報の共有化の有用なツールになることを示した。

5. 地理情報システム (GIS) は、地域発生状況の把握や感染拡大リスクの把握が容易になるなど、医療機関への感染症サーベイランスの情報還元手段として有用である可能性を示した。
6. 2006年4月以降、血清診断等による届出が追加されたことにより、多くの HUS 症例把握が可能となった。しかしわが国では、EHEC 感染による溶血性尿毒症症候群 (HUS) 症例のみの把握にとどまっており、HUS 症例の把握としては過少把握となっている可能性がある。また自治体間での 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示唆された。感染経路のうち 2 分の 1 は不明であり、迅速かつ徹底した調査が必要であること、小児への HUS 予防対策が重要であることが指摘された。
7. 宮城県におけるアクティブサーベイランスを複数年度に渡って行なうことで、下痢症患者の菌検出データを継続して収集し、急性下痢症発生実態の概略およびその動向の把握が可能となった。その結果、食中毒患者報告数よりも大幅に多い患者が存在している可能性が示唆された。さらに、5 年間分の各菌の推定患者数および報告患者数の年次変化は互いに関連しておらず、食中毒統計からの報告数だけで患者数の変動を把握することは難しいことも示唆された。また、レセプトデータも患者数推定において有効なデータソースとして活用し得るという可能性が示された。
8. 自治体 A で起きた学校における大規模な EHEC 事例の調査状況に関する聞き取りを、事例発生より数カ月後に行った。疫学調査の手法は同じ自治体であっても保健所ごとに若干異なっており、またさかのぼり調査は徹底されてなかった。後に、この事例は広域の事例の一部であったことが判明したが、多くは散発事例であったために、広域を念頭に置いての調査や対応は行われず、最初の大規模事例の時点での調査の徹底が必要であったことがうかがわれた。
9. 広域食中毒対応ガイドラインの作成に向けて目次を検討し、その骨子を整理する作業に着手した。今後、自治体の協力を得つつ、骨子の肉付け、ガイドライン試案の試行と評価、改良を経て、完成までの作業が必要である。

分担研究者

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
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
野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部室長
津田 敏秀	岡山大学大学院環境学研究科教授
徳田 浩一	東北大学病院検査部助教
杉下 由行	東京都福祉保健局島しょ保健所小笠原出張所副所長

窪田 邦宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部室長
中島 一敏	国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
八幡裕一郎	国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官

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発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正確に近く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、③③個々の疾病の疫学に関して詳細に検討すること、④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、ならびに⑤食品由来感染症の患者実数を推定することを目的とした。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. 腸管出血性大腸菌感染症O157のアトリビューション算出の検討

2010年6月から12月までに協力自治体（岩手県、群馬県、東京都多摩地区、横浜市、静岡県、静岡市、熊本県〔熊本市を除く〕）で集団発生でないO157の発症者で調査の参加に同意を得た者を症例とし、発症日から4週間以内の症例調査とした。症例（本人または保護者）からの情報収集は研究班が作成した標準調査票を使用した。インターネット調査会社（Ipsos 日本統計調査株式会社〔JSR〕）の登録者のうち、参加希望者のみを対照群としてプールした。症例発生時には1症例あたり性、年齢及び居住地（郵便番号上3桁）が一致した者に対して調査依頼のメールを送信し、インターネットにて調査を

行った。対照者は20人を上限とし、対照が20人以上プールされている場合には無作為に20人を抽出することとした。症例の発症前7日間、対照については当該症例と同じ期間について、食品以外のリスクファクター（動物との接触、プールの利用、浄化されていない水の飲用等）および食品喫食歴について調査した。オッズ比の算出と多変量解析およびCDCの手法に基づくPAR%の算出を行った。

1-2. 標準的喫食調査票の自己記入式試用結果からの課題と改善点

埼玉県が主催した「感染症に関する研修」（平成22年6月29日開催）に参加した福祉関係施設従事者を対象として、10分間の制限を設けた喫食状況調査票への自己記入を実施した。回答の検討にあたっては、情報の得られない『無記入』回答に特に着目し、アトリビューション調査でのWeb調査対照群の調査結果と比較を行った。

1-3. 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

1-3-1. 食中毒・感染症共通マニュアルに対する評価と提言、及び食中毒調査の精度向上に対する提言

今年度は本県と同様なマニュアルを活用しているA自治体の状況を調査し、本県の食中毒調査精度を向上させるための参考とした。また、昨年度の質問票調査結果も参照し、提言をまとめた。

1-3-2. 症例対照研究プロジェクトの評価

岡部班による症例対照研究プロジェクトの協力自治体（岩手県、群馬県、東京都、横浜市、静岡県、静岡市、熊本県）において調査を実施した保健所職員に対して、質問票を用いた郵送法による調査を実施した。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) の方法に従い、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。

1-3-3. 保育園においてノロウイルスとの混合感染が推測された *Salmonella*

Enteritidis による食中毒事例とその疫学

4月1日及び2日に調理された給食及びその原材料(8件)、従事者便及び患者便(9件)、医療機関から提供された患者便由来の菌株(3件)について検査を行った。検査は、サルモネラ属菌の検出を中心に行い、また、ノロウイルス感染症疑いの患者がいたため、ノロウイルスの検出も併せて行った。また、保健所により実施した、年齢、症状、喫食歴についての聞き取り調査の資料を基にして、記述疫学を行った。

1-3-4. パルスフィールド・ゲル電気泳動解析結果からの追跡的考察

2010年に群馬県で感染症法により届出となった散発例患者から分離された EHEC O157 VT1-2 産生 10 株(家族内事例は代表株とした)を対象に、血清型別、VT 産生性試験、VT 遺伝子(*vt1*, *vt2*)の検出、薬剤感受性試験を行った。PFGE のための試料の調製と操作は国立感染症研究所(感染研)の方法に準じ、制限酵素は *Xba* I を用いた。

1-3-5. 家畜由来菌株の系統的な収集および分析

平成 22 年 7 月から 9 月に群馬県のと畜場で処理された牛 163 頭の直腸便を採取し、腸管出血性大腸菌 O157 の分離を試みた。

1-3-6. 市販鶏(ひき)肉からの硫化水素非産生サルモネラ分離状況

市販鶏肉は 117 検体、市販鶏ひき肉は 50 検体を購入し、MLCB と DHL は硫化水素産生集

落(黒色)を、クロモアーガーサルモネラは藤色集落を、d mLIA 培地は紫色集落を釣菌した。

1-4. アウトブレイク情報(食中毒統計)解析によるアトリビューションの試み

2000~2009 に厚生労働省食中毒統計に報告された食中毒事件のうち、カンピロバクターを原因物質とする事件を例に、WHO Foodborne Diseases Epidemiology Reference Group (FERG)により提唱された手法に則り、原因食品群の関与する比率(アトリビューション)を算出した。カンピロバクターを原因物質とする事件のうち、まず単独の食品を原因とすることが明瞭な事例について、WHO の食品群分類に基づき、原因食品を振り分けた。次に、複数の食材が使用された食品を原因とする事件について、各食材には特に重みをつけず、単純に複数の食品群に振り分けを行った。単独食品のみについて、原因食品群毎のアトリビューションを単純計算で求めた後、その比率を、複合食品事例のそれぞれの食品群に当てはめ、総合的に集計した。

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. 広域事例の可能性のある大規模事例に関する情報収集および広域食中毒対応ガイドライン骨子案の作成

2-1-1. 広域事例の可能性のある大規模事例に関する情報収集

2010年春~夏にかけて大規模な EHEC 集団発生(学校)を経験した A 県を訪問し(11月)、以下の項目について事前に質問票を送付し、県庁・保健所等の職員より聞き取りを行った。

1) EHEC 感染者発生時の行政の対応について(感染症の届け出を受けてから対策終了までの全体的な流れ)

2) A 県内における食肉流通のしくみ(生産、加工、流通、販売等)

3) A 県内で 2010 年に発生した EHEC の集団感染事例の疫学調査結果(菌株の PFGE 解析状況を含む) および再発予防対策

4) EHEC 発生時の対応: 保健所、A 県庁

2-1-2. 広域食中毒対応ガイドライン骨子案の作成

1) オーストラリアを中心とする外国の広域食中毒対応体制についての情報収集。

2) 各分担に基づく「骨子」の身に関する執筆の実施。

3) 今回、アトリビューションプロジェクトから得られた知見を含めることとした。

2-2. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上のためのシーケ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ケ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、昨年の研究と同様、ノロウイルスおよびサポウイルスについて、シーケンスデータを収集した。ウイルスの由来は、NESID に集団発生病原体票として報告した集団発生から検出された株を優先し、散発例や環境由来のものや、NESID に報告されていない株も含めた。データの登録は、平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 食品由来感染症調査における分子遺伝学的手法に関する研究(分担研究者 片山和彦)によって管理されている CaliciWeb (<http://teine.cc.sapmed.ac.jp/~calicinew/>) のフォーラムに研究班メンバーのみがアクセスできるプライベートフォーラムを設置し、その中で行った。登録株名は統一した形式とした。

登録されたシーケンスデータは、国立感染症研究所ウイルス第二部において定期的に系統樹解析を行い、PDF ファイルとして CaliciWeb のオープン環境である「ダウンロード」ページにアップロードした。データの登録・還元などの連絡や疫学情報や検査法などの情報

交換は、地研全国協議会疫学部会が管理するサーバー上に作成した本研究班のメーリングリスト(メーリンググループ名: 楽しカリシ)の中で行った。

登録データの内容、登録に要する日数等を分析した。また、食品媒介事例由来株について、当該事例における食品からのウイルス検出の有無、原因食品の特定状況、推定される食品の汚染経路、広域食中毒事例の可能性等を調査した。

2-3. 食中毒調査精度向上のための、A 型肝炎ウイルスの分子的・疫学的データ共有体制の構築

2010 年 10 週(3 月 8 日~14 日)から通常の週別報告数を超える A 型肝炎の国内感染事例が多く自治体から報告され、11 週(3 月 15 日~21 日)は過去 3 年間で最大の報告数となったことから、2010 年 3 月 26 日、感染研・感染症情報センターは厚生労働省を通じ「A 型肝炎の Diffuse outbreak に関する注意喚起情報」を全国の自治体に周知し、アラート体制をとった。患者報告は第 13 週をピークとして、その後減少傾向に転じ、週当たりの報告数がベースラインに戻りアラートが解除されたのは 27 週(7 月 5 日~11 日)であった。

本研究では、この A 型肝炎多発に伴いアラート体制がひかれていた間の関連する国立研究機関(感染研・感染症情報センター、感染研・ウイルス第二部、国立医薬品食品衛生研究所(国立衛研)の連携の在り方および A 型肝炎ウイルスのシーケンスデータおよび疫学データの共有化に必要なシステムについて、分析・評価した。

2-4. 地理情報システム(GIS)を用いた効果的なサーベイランス情報還元に関する研究

鹿児島県内で一次診療を行う主要な医療機関(診療所・病院)で勤務する小児科医師 25 人を対象として、以下に述べる期間で調査を実施

した。鹿児島県内の9つの医療圏（鹿児島、出水、南薩、川薩、始良伊佐、肝属、曾於、熊毛、奄美）から、少なくとも1つ以上を含むように医療機関を選択した。

2010年9～11月に、EHEC感染症の発生状況（人数、報告保健所）と患者情報（年齢、血清型VT型）に関する発生動向調査結果を地図情報化し、PowerPoint2010で加工後、GISデータ配信として、各医療機関に電子メールで週1回配信した。地図上では、報告患者1人を○印1個で記し、血清型/VT型を色分けして表示したが、○印の位置は、患者報告保健所の位置を示すようにした。

2010年12月～2011年1月に郵送によるアンケート調査を実施した。調査項目は、有用性とその評価理由、運用方法、GISによるサーベイランス情報還元を希望するその他の感染症、自由意見とした。

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候群（HUS）症例の発生状況 2008年

（NESIDにおける2008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集計と解析を実施した。これ以外にHUS症例について地方感染症情報センターに対して追加報告を依頼し、感染原因・感染経路、周囲の発生状況、HUSの発症日、使用抗菌薬名、透析の有無、HUS発生時の合併症、後遺症の有無の情報について集計と解析を行った。

4. 疫学的解析手法の開発と啓発

昨年度は2010年2月24日（水）から2月26日（金）に、行ったが、今年度は2011年3月2日（水）から3月4日（金）にかけて食中毒疫学研修会を開催した。教材を充実させるために、食中毒事件の調査方法だけでなく、食中毒事件や感染症事件に関わる病因物質の情報、

調査方法の情報、国際連携や地域連携に関する情報を中心に文献調査を進めた。参加者から理解度等に関するフィードバックを行った。

日本食品衛生協会の「食品衛生研究」誌への食中毒疫学研修講座の連載が終了したのち、内容を編集し、さらに食中毒疫学研修会で集積した海外の文献を取り込んで加筆してテキストを作成した。21年度の疫学調査の参加者を中心に、連載に関して理解度を連載全体と疫学のキーワード項目別に調査した。

5. 宮城県における積極的食品由来感染症病原体サーベイランスならびに胃腸炎疾患の実態把握（食品由来感染症患者数の推定）

宮城県における2009年度の菌検出状況の解析を行った。臨床検査機関へのアクティブサーベイランスデータにもとづき、さらに宮城県で過去に行った電話住民調査の結果を利用して、検便実施率および医療機関受診率を推定し、

Campylobacter、*Salmonella*、*Vibrio parahaemolyticus*による胃腸炎患者数の実数を推定した。また、過去5年間に報告された食中毒患者数との比較および年次変化の検討を行った。全国に対する電話住民調査結果等により宮城県における推定結果を日本全国へ適用した。さらに診療報酬請求明細書（レセプト）データベースを用いて胃腸炎疾患に関していくつかの病原細菌、寄生蠕虫症ごとに集計し、患者数推定への利用を検討した。

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. 腸管出血性大腸菌感染症O157のAトリビューション算出の検討 症例対照研究

7自治体で研究協力に同意いただいた89症例に対し、症例対照研究を行った。

リスクのオッズ比

屋外のプールの利用 (OR=1.89, 95%CI: 1.01-3.56) 及び砂場の利用 (OR=2.54, 95%CI: 2.54-1.27) が有意に発症と関連していた。市販のミネラルウォーターの利用がない場合 (OR=3.45, 95%CI: 2.04-5.56) 有意に EHEC O157 発症に関連していた。過去 1 週間の 4 歳児未満との接触は登園があり (OR=1.79, 95%CI: 1.00-3.21) 及び園内に下痢の子供がいる (OR=1.25, 95%CI: 1.25-25.83) と EHEC O157 発症との有意な関連がみられた。

十分に加熱された挽肉料理の喫食は牛、豚、鶏のいずれの喫食も EHEC O157 発症との有意な関連はみられなかったが、生か半生の牛挽肉の喫食 (OR=4.87, 95%CI: 1.14-20.76) が有意に EHEC O157 発症と関連していた。十分に加熱された内臓肉料理は牛、豚、鶏のいずれの喫食も EHEC O157 発症と有意な関連はみられなかったが、生レバーの喫食は牛の生レバーの喫食 (OR=13.05, 95%CI: 3.06-55.61) が有意に EHEC O157 発症と関連していた。十分に加熱された肉料理の喫食は牛、豚、鶏のいずれの喫食も EHEC O157 発症と有意な関連はみられなかったが、生か半生の牛肉料理の喫食 (OR=6.46, 95%CI: 3.04-13.74) が有意に EHEC O157 発症と関連していた。

アトリビューションの算出

アトリビューションの算出をしたところ、十分に加熱牛挽肉の喫食が 28.9%の予防的、生か半生の牛挽肉を喫食が 8.2%のリスク、生か半生の牛内臓肉料理喫食が 4.3%のリスク、十分に加熱された牛肉料理喫食が 38.6%の予防、生か半生の牛肉料理が 11.9%のリスクとなった。

(八幡分担研究報告書)

1-2. 標準的喫食調査票の自己記入式試用結果からの課題と改善点

研修会に参加した福祉関係従事者 762 人中 639 人からの調査票が回収された (回収率

83.9%)。食品の喫食の有無について回答が得られたが、「食べた」「食べない」以外では「不明」よりも「無記入」の方が多かった。一方、症例対照研究における Web 調査では、「無記入」は極めて少なかった。食品の喫食では、野菜の喫食に関し、福祉関係従事者と Web 調査との間に差が見られた。

(八幡分担研究報告書)

1-3. 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

1-3-1. 食中毒・感染症共通マニュアルに対する評価と提言、及び食中毒調査の精度向上に対する提言

昨年度のマニュアルに対するアンケート調査結果および A 自治体への訪問聴取から、次の事項を提言した。

共通マニュアルについての提言

提言 1. 共通マニュアルの周知徹底

提言 2. 全ての調査が共通マニュアル 1 つで完結する工夫

提言 3. 具体的記入要領の記載

提言 4. 情報共有の FAX やメールの送信先確認欄と送信完了の確認欄

保健所に対する提言

提言 5. 情報共有会議の開催

提言 6. 食中毒対応研修

提言 7. 発生事案時の臨時機動班の設置

自治体の主管課等に対する提言

提言 8. 情報の集中化、情報の整理、関係者との共有 (例: 情報共有システムの導入)

提言 9. 保健所の方針に対する積極的助言

地方衛生研究所に対する提言

提言 10. 保健所のマンパワーを補うための技術的支援

その他の提言

提言 11. 他自治体との人事交流

1-3-2. 症例対照研究プロジェクトの評価

本プロジェクトに基づいて EHEC O157 感染症例に対する質問票調査を実施した 7 箇所の協力自治体のうち 6 箇所の職員 28 名（各自治体の 1-12 名）より回答を得た。

症例対照研究プロジェクト対象者の代表性

2010 年 4-12 月において症例対照研究プロジェクトを実施し、89 症例より調査協力を得た。一方で、本プロジェクトの症例定義に合致した症例は 173 名、調査実施率は 51%（各自治体の調査実施率は 13-81%）であった。性別と各年齢グループにおける調査実施群と症例定義合致群の人数を比較したが、統計学的に有意な差は 70 歳代にのみ確認（ $P=0.02$ ）され、他の全ての年齢グループにおいてその比率に差は認められなかった。

実施方法とその実際

本プロジェクト調査は多くの場合は保健所職員が実施し（17/18 名）、1 名は地方衛生研究所職員が実施していた。また、日常の保健所における調査（日常の調査）と同時に実施している自治体が多い（12/18 名）一方、保健所の調査と並行して実施せずに別途本プロジェクト調査を実施している回答者（5/18 名）も見られた。本プロジェクト調査では「手渡し後日回収・郵送法（13/18 名）」が最も利用された。直接対面での聞き取りをした場合の調査時間は、日常の調査と同様に 15-30 分（8/9 名）を要することが多かった。

目的と質問票に対する意見

本プロジェクトの「目的」や「方法」に対して不明との回答は少なかったが、症例への説明文は「わかりにくい」という回答が半数を超えた（18/28 名）。質問票の質問項目は、「削除、追加、または修正する質問項目がある」という意見もあり（8/28 名）、各食材の喫食歴に加え、メニューとあわせた情報収集のほうが調査実施者と回答者ともにわかりやすいという意見もあった。

調査実施による負担

調査を実施する保健所職員は、「負担になるが実施は可能である（15/18 名）」が多かった。回答者に対しても「負担になるが、実施することは問題ではないと思う（12/18 名）」が最も多かった。昨年度版と今年度版の質問票の比較では、今年度版は「見た目の印象（8/10 名）」に高い評価が得られた一方、調査に要する時間は調査者と回答者ともに「改善したと思う」と回答した方は半数程度であった。

調査実施に係る根拠と調査が実施できなかった理由

本プロジェクト調査の実施根拠として望ましいと思うものとして「感染症法による疫学調査（8/18 名）」が最も多く、次に「厚生労働省が実施する事業としての位置づけが必要（7/18 名）」が多かった。調査を実施できなかった理由として「症例から調査協力が得られなかった」が多い。また、重症者やその保護者などに対しては調査が困難という意見もあった。

症例対照研究プロジェクトの応用

本プロジェクトで実施している「対照者への情報収集は食中毒事例の原因探索に有効（14/18 名）」と「複数自治体に跨る広域事例に有効（13/18 名）」と意見された。一方で、広域事例対応のためには追加的な情報収集の必要性が意見された。

1-3-3. 保育園においてノロウイルスとの混合感染が推測された *Salmonella*

Enteritidis による食中毒事例とその疫学

平成 22 年 4 月 13 日、医療機関から同一の保育園に通っている複数の園児からサルモネラ属菌が検出されたとの連絡が保健所にあった。有症者を診察した医師の所見からノロウイルスによる感染症例の存在も示唆された。*Salmonella* *Enteritidis* が検食のほうれん草のごま和え、患者便 2 検体、従事者便 2 検体及び患者由来のすべてから検出された。薬剤感受性試験の結果もすべて一致し、streptomycin に対してのみ耐性、PFGE の結果でもすべての菌株がほぼ同様の

泳動パターンを示した。また、ノロウイルスは患者便2検体から検出され、遺伝子型はGII型であった。

有症者数は保育園職員と園児の合計90名(発症日は3月30日～4月14日、発症日不明1名)であった。有症者の発症日を基準に流行曲線を描くと、一峰性のピーク(4月5日)を示した。有症者の年齢分布は1～6歳(園児)及び20歳以上(職員)であった。

1-3-4. パルスフィールド・ゲル電気泳動解析結果からの追跡的考察

2010年に群馬県で感染症法により届出となった散発例患者から分離された10株は全てO157で、H型は1株がHNH(H・nonmotile)となった他は全てH7に型別された。VT(1-2)産生とvt(1-2)遺伝子の保有は全ての株にみられた。PFGE解析では3株はDNAパターン(A)が一致、2株もDNAパターン(B)が一致した。単独パターンの株も含め、感染研のPulse Net情報から、一部は他県で分離された株とDNAパターンが一致するものもあった。しかし、いずれも共通の感染原因に繋がる情報は得られなかった。

1-3-5. 家畜由来菌株の系統的な収集および分析

食肉用としてと畜解体される牛の163頭中12頭からO157が分離された(7.4%)。交雑種メス牛87頭から6頭(6.9%)去勢牛76頭から6頭(7.9%)分離された。

分離菌株12株のすべてがペロトキシン産生性株であった。薬剤感受性試験を実施したところ、SM単剤耐性株が5株、AMとCXMの2剤に耐性株が1株、SM、AM、KM、CXMの多剤耐性株が1株存在した。しかし、12株のすべてがFF、CIPには高い感受性であった。

IS printingのパターンは、8つのパターンに、PFGEパターンは6つのパターンに型別され、PFGEパターンが同一であったものの、IS printingのパターンが異なるものがあった。

IS printing systemを用いることにより、さらに詳細な識別が可能であることがわかった。

1-3-6. 市販鶏(ひき)肉からの硫化水素非産生サルモネラ分離状況

117検体の市販鶏肉中51検体(44%)からサルモネラが検出された。各分離培地から1集落釣菌したところ、51株中硫化水素非産生菌株は4株存在した。分離サルモネラは7種の血清型に型別され、S. Infantisは最も多く38株、S. Typhimuriumは5株、S. Manhattanは3株、S. Schwarzengrundは2株、S. Enteritidis、S. Livingstone、S. Yovokomeは1株ずつであった。4株の硫化水素非産生株のうち1株はS. Infantis、3株はS. Typhimuriumであった。

50検体の市販鶏ひき肉中6検体(12%)からサルモネラが検出された。各分離培地から1集落釣菌したところ、全て硫化水素産生菌株であった。S. Infantisが5株、S. Yovokomeが1株であった。

以上(小澤分担研究報告書)

1-4. アウトブレイク情報(食中毒統計)解析によるアトリビューションの試み

カンピロバクター食中毒の原因食品が報告された事例(全体の24%)のうち、鶏肉が79.4%、牛肉が9.8%、水が5.8%、七面鳥が2.2%、魚1.1%、豚肉0.8%の比率で、食中毒の原因となっていると算出された。

(春日分担研究報告書)

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. 広域事例の可能性のある大規模事例に関する情報収集および広域食中毒対応ガイドライン骨子案の作成

2-1-1. 広域事例の可能性のある大規模事例に関する情報収集

A県における聞き取りの結果、以下の情報を得た。

(1) EHEC 感染者発生時の行政の対応

感染症対応、食中毒対応、の各グループに加えて、食の政策立案のグループが別にあり。

(2) A 県内における食肉流通のしくみ(生産、加工、流通、販売等)、枝肉・加工肉の汚染が発生するリスクに対する注意点、流通経路において食肉汚染を発見して対処する仕組み

他県と比較して、大きな違いはない。

(3) A 県内で 2010 年に発生した EHEC の集団感染事例の疫学調査結果(菌株の PFGE 解析状況を含む) および再発予防対策：学校における O157 VT2 集団感染事例

<調査実施上の所見>

全体：

- 生徒の普段の健康状態
- 校舎 A と校舎 B の給食提供体制
- 調理済み食品からは EHEC は検出されなかった。
- 校舎 A も校舎 B も、同じ業者からいつもの「刻みハム」が出荷されていた。
- 各保健所管内の医療機関にて抗菌薬を投与するところと投与しないところが明確に分かれた。

B 保健所 (校舎 A あり：全寮制)

疫学調査：

- 学校側の探知が遅く 5/31 に保健所へ第一報。その後、同じ給食事業者が業務している校舎を B 保健所が調査したところ、同様な患者が複数いることを確認。保健所は調査票の項目を学校側にお願いをして聞いてもらっていた。各生徒について聞く、というわけではなく、朝と夕のホームルームで手上げ方式で数を調べる感じであった。
 - ▶ 発症の症例定義：下痢・発熱・腹痛・嘔吐・吐き気・頭痛のいずれか(菌株の検出を問わない)。
 - ▶ 喫食調査の結果、5月26日夕食のオッズ比が高く、さらにその中で「春雨サラダ」のオッズ比が特に高かった。

▶ 全員が同一の給食を食べていたはずだが、教職員の喫食状況が日によって大きく異なっており、喫食日の特定につながった。

▶ 「刻みハム」はそれぞれ前日(5月25-27日)に納品されたものを使用しており、給食施設での持ち越しはなかった。

衛生指導：

- ▶ 給食業者：大量調理施設衛生管理マニュアルは遵守されていなかった。
- ▶ 食肉販売店(ハム・精肉業者)：校舎 B にもこの業者から出荷している。
- ▶ 肉の種類ごとの包丁やまな板ではなく、従業員ごとのマイ包丁(精肉やレバーでも使用)でハムを切っていた。また、「ハム専用まな板」とは書いてあっても、実際はハム以外で使用したまな板と接した状態で保管がされていた。交差汚染を起こす可能性はあり。
- ▶ 県外のみならず地元の肉も多く扱っているため、「ハム」についての遡り調査は実施できたが、風評被害を非常に恐れ、(主に O157 汚染源と考えられる)ハム以外の肉、内臓については拒否された。

C 保健所 (校舎 B あり：寮制および通学生混在疫学調査：

- 喫食調査の問題点：
 - ▶ 個人情報保護の観点から質問票解答に名前がなく、名簿も提出してもらえなかった。個人と個人を最終的に突き合わせることで難渋した。入院した生徒にしかインタビュー出来なかった。無症状の生徒には接触できなかった。
 - ▶ 学校養護の先生に調査票を渡して聞き取りをしてもらった。生徒全体の情報は学校を介して得ることしか許されなかった。
 - ▶ 学校側も初めての事態に大変戸惑っていた。通常、公立の学校であれば教育委員会も定期的に学校と接触しているが、私

立の学校であり、行政サイドとの接触が（厨房の監視指導を除けば）通常はほとんどなかった。

- 発症の症例定義：下痢・腹痛・嘔吐のいずれか（菌株検出の有無は問わない）。
- B保健所によるA校舎での調査結果と比較すると、有症者が多い（100名）割に、菌陽性の生徒が少ない（23名）印象がある（砂川印象：症例定義が緩すぎて多くの不定愁訴を症例として拾っている可能性がないか）。
- 喫食調査では有意差は出ず（全員がほとんど喫食？）。
- 刻みハムはそれぞれ前日（5月25-27日）に納品されたものを使用しており、給食施設での持ち越しはなかった。
- 5月27日朝食用の原材料「刻みハム」からO157（VT2）菌が検出された。

衛生指導の問題点：

- 給食業者は、大量調理施設衛生管理マニュアルを全く遵守していなかった。衛生意識については十分ではなかったと思われた。
- 事件後廃業し別の給食業者に替わった。従業員は同じ（A校舎も同様）。

本事例の広域事例との関係

本学校事例における分離株（EHEC O157 VT2）の菌株解析結果は国立感染症研究所細菌第1部では菌株 PFGE パターン Type No. c57 として分類された。その後、散发例由来を含む複数の菌株が本学校事例と同一パターンであったことが分かった。しかし、この情報を我々調査グループが得たのは2010年秋であり、直接の調査や介入に入ることは出来なかった。

（4）県・保健所からの EHEC 疫学調査体制などに関する聞き取り結果（質問票に基づく）：

- 食品部門は県としての共通のマニュアルあり。
- 感染症部門は県としてもある（平成11年

の国から出されたものを基にして）。保健所ごとに修正して使用。

- 初動調査として最初から感染症と食品が共同で実施し、最後まで一緒に行うことがほとんど。
- 他県との連携は必要に応じてやっている（基本はプレス発表のみ）。特別なネットワークはない。
- 患者情報の集約、調査などを行う（群馬県のような）感染制御センターなどのシステムは無い。
- 疫学担当は3名。疫学研究課は公衆衛生的な研究を行っている。突発的な事例に対応する体制ではない。発生動向調査のデータは集約している。
- 感染症情報センターのある衛生研究所では検査を実施しないために（検査は総合検査室が実施）、一次的な情報は集まらない。すなわち、食中毒の行政検査を実施していないため（食品の理化学検査等は実施している）。PFGE などは衛生研究所あるいは総合検査室のどちらでも可能（ケースバイケース）。
- 広域なども想定して感染症対策は国レベルで動く必要性などを考えると、感染症対応の予算が少ない。事例調査において県の持ち出しがかなり多い現状（国と地方自治体の費用負担割合を見直して欲しい）。検査にかかる費用も莫大。他の事業からの切り崩しが起こっている。集団発生などが起こった際の予算面の国からのサポートも考えてほしい。
- 国への要望として生食禁止を法令ではっきりして欲しい。その方が指導しやすい（根拠が必要なので）。

2-1-2. 広域食中毒対応ガイドライン骨子案の作成

広域食中毒対応ガイドライン骨子について、分担研究班内で議論を重ね、別添のような目次

案を作成した。

以上（砂川分担研究報告書）

2-2. ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上のためのシーケンスデータ共有化の試み シーケンスデータ登録状況

2011年1月10日までに909例のシーケンスデータの登録が行われた。ノロウイルスが860例(94.6%)で大半を占め、サポウイルスは49例(5.4%)であった。領域別ではCapが724例(79.7%)、由来別では食品非媒介集団発生由来が665例(73.2%)、食品媒介集団発生由来(疑い例を含む)187例(20.6%)であった。また、報告番号にNESIDの報告番号が記載されていたものは337例(37.1%)であった。検査後データが登録されるまで月数は平均6カ月(最短1カ月以内、最長17カ月)、一方、データ登録から系統樹が還元されるまでの期間は平均約10日(最短0日、最長41日)であった。

食品媒介事例由来株に関する調査

2010年9月30日現在の登録データの内、食品媒介事例由来株について、当該事例における食品からのウイルス検出の有無、原因食品の特定状況、推定される食品の汚染経路、広域食中毒事例の可能性等を調査した。

同時期までに登録された140株は124件の食品媒介事例に由来し、そのうち119件はノロウイルス、5件はサポウイルスによる事例であった。

食品からウイルスが検出された事例は4事例(3.2%)で、120事例(96.8%)は未検出あるいは未検査で、大半の事例では食品からのウイルス検出はなかった。原因食品が確定された事例は12事例(9.7%)、推定された事例は58事例(46.8%)、不明54事例(43.5%)で、約半数において原因食品は特定されなかった。食品の推定汚染経路は12事例(9.7%)が原材料汚染、46事例(37.1%)が調理従事者からの二次汚染、66事例(53.2%)が不明であった。原材料汚染が推定された12事例の内訳は、カキが10事例、海鮮

料理コースが1例、不明(記載なし)1例であった。

広域事例の可能性については、2事例(1.6%)は「あり」、48事例(38.7%)は「なし」、74事例(59.7%)は「不明」と回答された。なお、「可能性あり」と回答された2事例は、昨年の本研究で明らかにした、関西の居酒屋チェーン店で発生した食中毒事例である。

登録データの分類システムの構築

登録データの検索、抽出を行い、必要なデータのみを用いて系統樹解析を行う、簡便なシステムをエクセル2007およびアクセス2007を用いて構築した。2009年4月～9月、2009年11月～12月、2010年1月～3月、2010年4月～7月における食品媒介事例からのノロウイルスの系統樹解析を例示した。

データ登録・還元の連絡と疫学データの情報交換

メーリングリストを開設した2009年7月17日から2011年1月21日までに計215回のメール交換を行った。その内容の多くはシーケンスデータの登録・還元に関することであったが、報告されたデータの疫学的背景や特定の遺伝子型の検出状況、サポウイルスの検査法に関することなどの情報交換も行った。

一方、昨年度発生した関西の連続ノロウイルス食中毒事例を探知した際には、特定の業者名など、取り扱いに配慮が必要な情報の交換を行う必要性が生じることが予想されたため、メーリングリストは使用せず、関連する自治体間のみで情報交換を行った。

食中毒調査支援システムへのデータ提供

CaliciWeb上に還元されたデータの一部(ノロウイルスのCap領域の解析データ)については、厚生労働省監視安全課食中毒被害情報管理室の協力の元、食中毒調査支援システム(NESFD)に設けられたウイルスシーケンス情報共有化のためのシステムであるV-Nus Net Japan(Virus Nucleotide Sequence Network of