

## B. 研究方法

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 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。

厚生労働省のホームページに掲載された各年の食中毒発生事例を使用した。カンピロバクターを原因物質とする事件のうち、原因食品が報告されている事例について、その食品の素材を単独の食材であるか複数の食材であるかに分類した。また、それぞれの食材を、FERG の手法に合わせて 23 種類の食品群（表 1）に割り当てた。この分類は、他の原因物質にも汎用できるように構成されている。

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、各食品群が原因となった比率を求めた。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は、各食材には特に重みをつけず、単純に複数の食品群に振分けを行った。例えば、肉団子であれば、鶏肉、卵、野菜にチェックを入れた。

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。なお、アトリビューションは事件数ではなく患者数を対象として算出した。

表 1. 原因食材の食品群分類

<u>Food category</u>
Eggs
Dairy
GoatMilk
Meat
Poultry
Chicken
Ducks
Turkey
Beef
Pork
Lamb
Mutton
Horse
Game
FruitsNuts
Vegetables
GrainsBeans
OilsSugar
Seafood
finfish
seaweed
shellfish
Water

## C. 研究結果

10 年間で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%、患者数合計 7,514 人）のうち、アトリビューションが高い方から、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（図 1）。

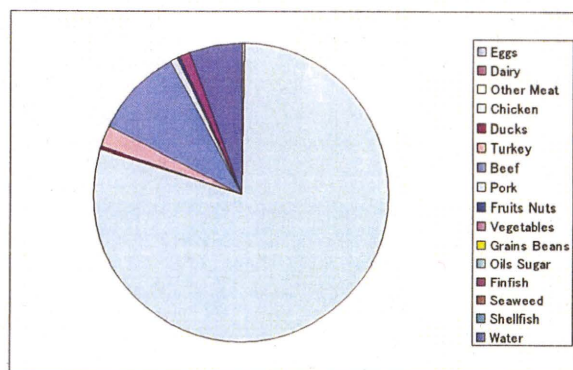


図1. 食中毒統計データの解析によるカンピロバクターのアトリビューション(2000-2009) (原因不明事例を除く)

#### D. 考察

食中毒統計にも、原因食品別の集計(原因食品別発生状況)がある。しかし、わが国の食品だけではなく世界中の食品には、食材が複合的に含まれるものが多い。これらの食品は、食中毒統計においては、例えば主たる食材、あるいは食品の中でもそれが原因であろうと推定された食材、または複合調理食品を原因として集計されているものと考えられる。しかし、複数の食材が含まれる食品についても、それぞれの食材が原因となる確率を考慮して集計しようという手法が、WHOにより提唱されたため、本分担研究では、その手法を試行した。ただし、カンピロバクターについては、日本の食中毒事件の原因食品の多くは、とり刺しやレバ刺しなど単独食品であり、10年間の患者数も、単独食品を原因とする事件の患者数が4,520人、複合食品を原因とする事件の患者数が2,994人であった。これは、カンピロバクターに特有の現象であると考えられる。また、もちろん、この患

者数は、原因食品が特定された事件のみに関わる患者数である。

WHOでは現在、さらに各データの不確実性も考慮して、確率分布を導入した算出法が検討されている。しかしその手法がまだ公表されていないため、本研究では、決定論的に単純な四則演算で求めた。今後、さらに算出方法の改善を図る必要はある。

しかし、いかに進歩した計算手法を導入しても、そもそも食中毒統計に報告される、あるいはアウトブレイクとして表れる健康被害は、実際の患者数のほんの一部であることは、認識しておく必要がある。本研究班では窪田らの分担研究において、報告される患者数の数十倍~数百倍の患者が実際には発生していることを推定している。これらの患者の多くは散発的に発生した症例であり、その原因となる食品のアトリビューションを求めるには、八幡らの方法等、別のアプローチを考える必要がある。

それでもなお、各保健所が詳細な調査を行った結果としての食中毒統計の情報を利用することは有用である。本手法の限界を踏まえた上で、例えば年次変動を追跡したり、自治体内部での説明に利用したりすることも可能であると考えられる。また、今後、カンピロバクター以外の病原体についても、同様の試みを行う価値はある。

#### E. 結論

WHO FERGの手法に沿って、食中毒の食中毒統計を用いた原因食品のアトリビューションを求めた。食中毒統計は、詳細な調査に基づくデータであるため、質の高い結果が得られる。その一方、実際の患者のごく一部しか把握できないことを理解

し、本手法は多くの散発事例患者の感染源推定には利用できないことを理解しておく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし



## 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

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年度分担研究報告書

分担研究テーマ：国内広域散発事例調査の改善について

## 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

分担研究者：	砂川 富正	国立感染症研究所感染症情報センター
研究協力者：	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
	杉下 由行	東京都島しょ保健所小笠原出張所
	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
	徳田 浩一	東北大学病院検査部
	鈴木 智之	群馬県衛生環境研究所感染制御センター
	小島 三奈	関東信越厚生局保健福祉部食品衛生課
	野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
	春日 文子	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
	百瀬 愛佳	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部

### 研究要旨

自治体 A において大規模な学校における 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うことが出来た。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。また、広域食中毒対応ガイドラインの作成に向けて、その骨子を整理する作業に着手した。

#### A. 研究目的

昨年（2009年）度まで、我々は腸管出

血性大腸菌（EHEC）感染症を中心に、国内の広域食中毒事例について、複数の関係自

治体を訪問し直接の情報収集を行い、また、代表的な事例についてはアンケート形式での自治体における広域食中毒事例対応に関する調査を行ってきた。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ことを提言してきた。今年度は引き続き、広域食中毒事例の可能性のある自治体を訪問すると共に、今後、必要となってくると広域食中毒対応ガイドラインの骨子について検討することとした。

## B. 研究方法

### (1) 自治体訪問調査（平成 22 年 11 月）

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、以下の項目について事前に質問票を送付し、聞き取りを県庁・保健所等の職員より行った。

- 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）。枝肉・加工肉の汚染が発生するリスクについて気をつけている点。流通経路の中で、販売前に食肉の汚染を発見して対処する仕組み。
- 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：  
保健所への質問：  
①県内の各保健所における調査票の状況（共通調査票、調査マニュアル等）。  
②食品担当部署と感染症対策部署との役割分担、情報の共有に関する体制。

③上記事例における調査体制や情報の集約・報告書作成などの状況。

A 県庁の方への質問：

- ①対応保健所に対する調整の内容（上記保健所 3）と同じ質問
- ②各事例についての、衛研への EHEC 菌株収集、PFGE 等の解析、解析結果の報告等の流れ。
- ③国への報告（感染症発生動向調査システムへの入力）。→問い合わせ窓口について。
- ④今年度の国（感染研細菌第一部）への菌株の送付実績および報告受領の状況。
- ⑤A 県感染症情報センターの食中毒事例における役割。
- ⑥今後の本事例に対する方針。事例から得られた知見・教訓の県内関係担当者の共有体制。
- ⑦感染研・厚労省への要望。

### (2) 広域食中毒対応ガイドライン骨子作成

- 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。

### 倫理に関する事項：

自治体訪問調査の内容には、患者個人が特定されるような情報は含まれず、すべての情報は匿名となる。また、当該自治体および保健所等の名称についても匿名化する。作成されたデータは、調査員が厳重に管理し、第三者の利用は許可しない。

## C. 研究結果

(1) A 県における聞き取りの結果を示す。

明確に分かれた。

\*\*\*\*\*

#### 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。

#### i. 学校における 0157 VT2 集団感染事例 ＜調査実施上の所見＞

全体：

- 生徒には日頃から腹痛や下痢等の不定愁訴が多い（保健所への第一報が遅れた原因の一つと思われる）。
- 同学校事例は A 県内の「EHEC による食中毒」として初めて確定した事例であり、対応も最初は非常に大変だった（学校側も、当初疫学調査に対し非協力的）。
- 校舎 A も校舎 B も同一給食業者が委託をうけ、給食メニューもほぼ同一、ただし各学校の調理施設でそれぞれ調理し提供していた。
- 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

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問い合わせ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て、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」についての廻り調査は実施できたが、風評被害を非常に恐れ、（主に 0157 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0157（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 0157 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、以下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。

- 東京都：7月（焼肉店 M）
- 相模原市：7月（焼肉店 M）
- 神戸市：7月散發
- 大阪市：7月散發
- 岐阜県：8月散發家族内

ii. 他事例についての情報収集結果は割愛



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) 広域食中毒対応ガイドライン骨子について、以下に現在作業中の原稿目次を示す。

\*\*\*\*\*  
\*\*

1. はじめに（背景）：
2. 本ガイドラインの目標：
  - (ア) 広域対応の必要性
  - (イ) アトリビューション推定の国・自治体レベルでの意義と活用の方  
向性
3. 我が国のあるべき広域対応の姿
  - (ア) 全体として強化すべき点（総論）
    - ① 国における中央監視指令機能の強化
    - ② ブロック単位の強化
      - 道州制を見据えた地域単位の広域対応疫学コーディネーター（フォーカルポイント、調整役）の設置：国が費用負担
      - 地方厚生局に広域監視の役割の付与：国が費用負担
      - 自治体同士で予算を組んで担当者を設置：自治体が費用負担
      - 各都道府県単位の広域対応疫学コーディネーター（FP、調整役）の設置

- ③ 人材育成の重要性
    - 自治体・大学・国立機関等における研修内容の標準化、権威化
    - FETP強化（他機関との連携）
  - ④ PFGEなど実験室検査体制強化
    - (イ) 具体的な記述（各論）
      - ① 平常時の業務
      - ② 探知及び初動の迅速化
        - 本部機能の充実
          - (ア) 疫学情報収集、確認
        - 検査情報の迅速な収集と関連付け
          - (ア) 患者情報・病原体情報の共通コード化
          - (イ) PFGE、MLVA、ISプリンティング情報の共有化、DB化
          - (ウ) 商業検査機関からの直接の情報収集
      - ③ 症例対照研究等の疫学的手法の活用
        - ウェブシステムを用いた共通調査票（共通の患者コードを中心とした諸々の情報DB（病原体、喫食、行動調査））
        - 事前に登録した対照群のプール化
        - 広域対応およびアトリビューションへの応用
      - ④ 調査結果に基づく対応
        - 疫学調査結果に基づく迅速な対応
        - 汚染の可能性のあるロッ
- トの迅速なリコール等の迅速化
  - 行政処分後の必要な追加措置
  - 関係省庁への情報提供
  - 関係機関が足並みを揃えた情報発信・コミュニケーション
- ⑤ NESFDについて
  - (ウ) 現実にクリアすべき（法的、技術的）課題
  - (エ) アトリビューション推定への活用
4. 広域食中毒事例における疫学調査の原則
  - (ア) 疫学調査における連携
    - (イ) 疫学調査の流れの原則
      - ① 集団発生の確認と初期対応
      - ② 症例の定義
      - ③ 積極的症例探査および記述疫学（特徴の把握）
      - ④ 原因、感染経路の仮説の設定および解析疫学（仮説と検証）
      - ⑤ 疫学調査に関連した緊急対応、事例のフォロー（再発防止）
- <別添資料>
- I. 実際の事例より：岡部食中毒班の活動で浮かび上がってきた広域食中毒対応の問題点、国外の対応システムに関する情報をまとめる。
    - (ア) EHEC食中毒広域事例
    - (イ) 赤痢広域事例
    - (ウ) A型肝炎広域事例
  - II. 我が国の現状のシステム：広域食中毒事例の探知と対応についての国内における既存の広域探知システム

(ア) 国立感染症研究所

- ① 疫学部門
- ② 検査部門

(イ) 厚生労働省にて検討中の体制

- ① 探知及び初動の迅速化
- ② 症例対照研究等の疫学的手法の活用
- ③ 調査結果に基づく対応強化。
- ④ NESFD
- ⑤ 共通調査票

(ウ) 自治体における工夫(喫食調査票を中心に)

- ① 大分県
- ② 静岡県
- ③ 千代田区など

(エ) オーストラリアのシステムからの知見

- ① 探知及び初動の迅速化  
(OzFOODNetを中心に)
- ② 症例対照研究等の疫学的手法の活用
- ③ 調査結果に基づく対応
- ④ NetEpi

III. 共通調査票の提案

\*\*\*\*\*  
\*\*

D. 考察

(1) 自治体における同じ原因に端を発する事例であっても、地域により事例の特徴、調査上の特徴がそれぞれ際立っていた (B 保健所、C 保健所)。これらの事例については、各保健所において疫学的な検証を今一度深めるほうが良いと考えられた。そのうえで今後の県内での対応についての資料とし、また、全国的にも報告する方が良い。

広域事例における標準的な調査の在り方についても一石を投じるものである。また、本事例が広域事例との関連があったことが数カ月後に明らかになった。まさにこのような状況が懸念されていたことであった。後発の事例は散発で発生しており、散発と認識されている間には、PFGE 検査などの確認調査は優先的に行われず、広域事例であることが把握されない場合が多い。一連の広域としての本事例を考える場合、集団発生として報告のあった学校事例の時点で徹底したさかのぼり調査を含めて詳細な調査を実施すべきであったことが悔やまれる。今後の対応改善に向けての資料としたい。

(2) 広域食中毒対応ガイドラインについては、その骨子をまとめる作業を実施中である。自治体ごとに対応がことなる広域事例対応の標準化を行うことは非常に困難であり、今年度はあえて骨子の整理に留め、外国 (特にオーストラリア) において用いられている広域対応のスキームなども念頭においてのディスカッションを実施している。来年度以降、我が国における広域食中毒対応ガイドラインとして整備していくことを念頭に作業を継続中である。

E. 結論

自治体 A において大規模な学校における 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うことが出来た。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。また、広域食中毒対応ガイドラインの作成に向けて、その骨子を整理する作業に着手した。

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

平成 22 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)

「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」

研究分担報告書

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

研究分担者 野田 衛(国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部)  
研究協力者 片山 和彦(国立感染症研究所・ウイルス第二部)  
研究協力者 岡 智一郎(国立感染症研究所・ウイルス第二部)  
研究協力者 山下 和予(国立感染症研究所・感染症情報センター)  
研究協力者 三瀬 敬治(札幌医科大学・医療人育成センター)  
研究協力者 吉澄 志磨(北海道立衛生研究所)  
研究協力者 植木 洋(宮城県保健環境センター)  
研究協力者 林 志直, 秋葉 哲哉, 森 功次, 永野美由紀(東京都健康安全  
研究センター)  
研究協力者 山崎 匠子(杉並衛生試験所)  
研究協力者 小原 真弓, 滝澤 剛則(富山県衛生研究所)  
研究協力者 吉田 徹也(長野県環境保全研究所)  
研究協力者 小林 慎一(愛知県衛生研究所)  
研究協力者 中田 恵子, 左近田中直美(大阪府立公衆衛生研究所)  
研究協力者 入谷 展弘(大阪市立環境科学研究所)  
研究協力者 三好 龍也(堺市衛生研究所)  
研究協力者 阿部 勝彦(広島市衛生研究所)  
研究協力者 山下 育孝(愛媛県衛生研究所)  
研究協力者 仁平 稔(沖縄県衛生環境研究所)

**研究要旨：**ウイルスによる広域食中毒事例の探知に有効と考えられるシークエンスデータの共有化の実行性や問題点等の把握を目的として、13の地方衛生研究所の協力の下、シークエンスデータをタイムリーに収集し、還元することを前年度に引き続き実施した。2011年1月10日現在の登録状況について分析した結果、登録されたノロウイルス860例の内、食品媒介事例由来株は21%(182例)を占め、登録までに平均6カ月程度を要した。登録株の約63%は病原微生物検出情報に登録されていなかった。2010年9月30日現在の食品媒介事例由来株について、それらが関連した事例の疫学調査結果等を集計した。食品の汚染経路については原材料汚染推定事例が9.7%、汚染経路不明事例が53.2%を占め、広域食中毒事例の可能性については、1.6%が可能性あり、59.7%は不明と回答された。メーリンググループ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と考えられた。以上よりシークエンスデータの共有化が実行性を持って機能するためには更なる検討が必要であると考えられた。また、全登録データから必要なデータを抽出・検索する



簡便なシステムを構築するとともに、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。

## A. 研究目的

食品流通の国際化、大規模化、広域化に伴いノロウイルスの原材料汚染による広域散発食中毒事例の発生が危惧されている。その探知に有効な実験室内解析手法は塩基配列の比較であると考えられるが、現在、全国で検出されたノロウイルスの塩基配列データを迅速に収集し、比較・解析するシステムはない。一昨年度の本研究班の研究の一環として、全国の地方衛生研究所(地研)に対して、ノロウイルスのシーケンスデータのデータベース化等に関するアンケート調査を実施した結果、ノロウイルスのシーケンスのデータベース化は多くの地研が望んではいないものの、データ登録に伴う業務の増大化、既存のDDBJ等との役割分担などの問題点が指摘された。これらのことから、シーケンスデータ共有化の有用性、実行性、問題点等を把握することを目的として、13の地研の協力の下、シーケンスを疫学情報とリンクさせ、タイムリーに収集し、還元することを昨年度より試行的に開始した。

昨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と思われた。そこで、今年度も同様の調査を継続実施し、その登録状況を分析するとともに、登録され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。また、登録データの分類システムを構築するとともに行政機関等への系統樹解析結果の還元も行った。

本報告では、ウイルスによる広域食中毒事例の探知等の食中毒調査におけるシーケンスデータ共有化の実行性や問題点等を把握することを目的に、以上の結果を総合的に分析した。

## B. 研究方法

### 1. シーケンスデータの登録と還元および情報交換等のシステムの概要

シーケンスデータの登録と還元は、基本的に昨年<sup>1)</sup>の研究と同様に実施した。すなわち、ノロウイルスおよびサポウイルスについて、原則として2009年1月1日以降に検出されたものを対象とした。ウイルスの由来は、病原微生物検出情報(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。解析部位はカプシッド上流の部分シーケンス(Cap)を主な対象とし、それ以外のポリメラーゼ(Pol)、P2ドメイン等高度可変領域等(その他)など、いずれの部位にも対応した。

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(研究班 2009)を設置し、そのフォーラムの中で FASTA 形式のシーケンスデータをコピー&ペーストすることで、行った。

登録データはその報告番号(株名)からある程度の疫学情報の把握を可能とするため、また、報告番号と病原体検出情報をリンクするために、株名は統一した形式とした<sup>1)</sup>。

登録されたシーケンスデータは、国立感染症研究所(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、得られた系統樹は PDF ファイルとして CaliciWeb の「ダウンロード」ページにアップロードされた。「ダウンロード」のページはオープン環境であるため、研究班のメンバーに限らず、誰でもアクセスでき、系統樹解析結果を参照することができる(昨年度とはシステムが変更された)。また、必要に応じて、その株名から NESID に報告された疫学データを参照することが可能である。

シーケンスの生データは、研究班のメンバーはフォーラムにアクセスすることで参照することが可能であるため、その利用に関しては、制限を設けた。

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。

## 2. データの登録状況等の分析

2011年1月10日時点におけるシーケ

ンスデータの登録状況等を基に、登録データの内容、登録に要する日数等を分析した。

## 3. 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。

### (倫理面への配慮)

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

## C. 研究結果

### 1. 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(表1)。ウイルス別ではノロウイルスが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%)、以下、Pol128例(14.0%)、その他57例(6.3%)であった。由来別では食品非媒介集団発生由来が665例(73.2%)、以下、食品媒介集団発生由来(疑い例を含む)187例(20.6%)、散發例由来57例(10.3%)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%)、そのうち、集団発生報告が302例、個票登録が35例、記載されていないものは572例(62.9%)であった。

データの登録は47回行われた。データの登録時期(表2、図1)をみると、検査後データが登録されるまで月数は平均6カ月、最短で1カ月以内、最長で17カ月であった。

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、最短で 0 日、最長で 41 日であった。

## 2. 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ウイルス株は 140 株で、そのうち 111 株 (79.3%) は NESID の登録番号が記載されていなかった (表 3)。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 (表 4)。

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 (表 5)。

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、約半数が原因食品は特定されなかった (表 6)。原因食品が確定された事例は、弁当 3 事例、カキ、コース料理、サラダ、ショコラケーキ、メバル塩焼き他、一品料理、宴会コース料理、海鮮料理コース、夕食 (ひじき飯、親子焼、和え物、豚汁を混合したもの) が各 1 事例であった。

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 (表 7)。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 (表 8) は、昨年の本研究<sup>2)</sup>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。

推定汚染経路別に広域事例の可能性の有無をみると (表 9)、原材料汚染が推定された 12 事例は「可能性あり」が 2 事例 (16.7%)、「不明」が 10 事例 (83.3%)、調理従事者からの汚染が推定された 46 事例では、「なし」が 28 事例 (60.9%)、「不明」が 18 事例 (39.1%)、推定感染経路不明の 66 事例では、「なし」が 20 事例 (30.3%)、不明が 46 事例 (69.7%) であった。

## 3. 登録データの分類システムの構築

シーケンスデータは、ウイルス別あるいは解析部位別に登録されるものの、感染症由来事例の株が登録され、種々の検出時期のデータが登録されている。そのため、同一時期の食品媒介事例のデータを簡便に抽出したりするなど、データの検索・抽出操作が必要となった。そこで、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。システムの概要を図 2 に、アクセス 2007 におけるデータの抽出画面を図 3 に示した。登録データが数百にも上ると、その解析は困難となる (図 4) が、必要なデータを抽出することで解析が容易になった。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として、図 5～8 に示

した。

#### 4. 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。

#### 5. 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 Japan)にもデータ登録を行い自治体の行政担当者等にもデータ還元を行った。

2011 年 1 月 22 日現在で、32 の系統樹解析結果を 3 回に分けて登録した。

#### D. 考察

分子疫学データの蓄積は、流行ウイルスの分子進化的な特徴付けなどそれ自体が

持つ意義に加え、その分析結果をウイルスの変異に対応した検査法の改良や開発などに応用するなど重要な役割を担っている。その目的においては長期間、継続的に実施することが重要であり、迅速的なデータ共有は必ずしも必要としない。しかしながら、共通の感染源や原因食品を特定し、実際の食中毒の疫学調査や被害拡大防止などの行政対応に生かすためには迅速な検査とデータ共有が求められる。今回のデータ共有におけるシーケンスデータの登録時期をみると(表 1、図 1)、迅速に還元される場合があったものの検出から登録までの期間は平均 6 カ月を要していた。地研は多忙な業務を抱えており、シーケンス検査自体、多くの労力を必要とする。それに加え、ノロウイルスは検出数が非常に多いため、得られたデータをその都度登録することは大きな負担であることから、迅速なデータ共有は現実的にはなかなか困難であると思われる。これらのことから、シーケンスデータの共有化を実際の食中毒の疫学調査や被害拡大防止などの行政対応に生かすためには、継続的な分子疫学的なデータの蓄積を行う中で、広域事例が疑われる事例など、実際に行政対応上必要な事例について速やかなシーケンス検査およびデータの共有化を図るなど、データ共有の在り方などについて更なる検討を行う必要があると思われる。

食品媒介事例由来株について、それらが関連した事例の疫学調査結果等を集計した結果、食品の汚染経路については原材料汚染推定事例が 9.7%、汚染経路不明事例が 53.2%を占め、広域食中毒事例の可能性に

については、1.6%が可能性あり、59.7%は不明と回答された(表6、表7)。これらの結果は、多くの食品媒介事例において、汚染経路が不明であり、それらの事例の中に共通の汚染源による広域事例が含まれている可能性があることを示唆している。事実、昨年<sup>2)</sup>の本研究において、関西地区で同時多発的に発生したノロウイルス食中毒事例について分析した結果、共通の汚染食品による広域的な食中毒事例であることを明らかにした。これらの結果からも、シークエンスデータの共有化は、広域事例の探知に有用であり、今後その体制を構築していくことが食中毒調査の精度向上に必要であることを示唆している。

今回、データ共有に当たって、検出年月、報告機関コード、由来区分、NESIDの報告ID、地研における株名など、統一した形式を持つ株名を採用した。このこと自体は、検出時期や検出場所の把握、NESIDのIDを参照することによる疫学情報の入手、地研の株名による検査担当者間の情報交換等が可能となることに加え、後述のように解析に必要な株の抽出や検索が容易になるなど、メリットは大きい。しかし、一方で、シークエンスデータを登録する際、NESID IDなどの情報を調べる必要があり、迅速な登録の障害になっていることを否定できない。上述のデータ共有体制とともに、この命名法についてもさらなる工夫が必要である。

シークエンスデータは、ウイルス別あるいは解析部位別に登録されるものの、登録数が増えてくると、同一時期の食品媒介事例のデータを簡便に抽出したりするなど、データの検索・抽出操作が必要となる。そこで、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ためのシステムを構築した。この点においても統一した命名法が重要な役割を担っていた。その結果、必要とするデータのみで系統樹解析が行うことが簡便に実施することが可能となり、データの分析が容易になった。

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メンバー間における情報交換は、地研全国協議会疫学部会が管理するサーバー上に設置したメーリンググループで実施した。メーリンググループは、簡便かつ迅速に情報交換を行うことができ、疫学情報の共有化の有用なツールになると考えられた。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。メーリングリストはクローズ環境とは言え、実際に運用する場合には、一定の規則を設ける必要であると考えられた。

## E. 結論

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、以下の結果を得た。

- ① 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。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。
- ② 食品媒介事例についてその疫学調査



結果等を集計したところ、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。

- ③ 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と考えられた。
- ④ 登録されたシーケ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た。
- ⑤ 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。

以上の結果から、広域事例の探知のためにシーケンスデータの共有化が実行性を持って機能するためには更なる検討が必要であると考えられた。

#### (参考文献)

- 1) 野田 衛 他：ノロウイルス食中毒調査の精度向上に関する研究 I ノロウイルスシーケンスデータ共有化の試み，平成 22 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)「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，181-195(2010)
- 2) 野田 衛 他：ノロウイルス食中毒調査の精度向上に関する研究 II 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，平成 22 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)「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，197-205(2010)

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

吉田徹也、宮坂たつ子、畔上由佳、内山友里恵、笠原ひとみ、上田ひろみ、長瀬博、藤田 暁、野田 衛：掃除機内ダストからのノロウイルスおよびサポウイルス汚染実態調査，病原微生物検出情報，31(11)，317-319 (2010)

長岡宏美、湊 千壽、山田俊博、川森文彦、杉山寛治、野田 衛：2009～2010 年に静岡県で発生したノロウイルス集団胃腸炎事例について，病原微生物検出情報，31(11)，320-321 (2010)

岡 智一郎、片山和彦、小林慎一、飯高順子、野田 衛：愛知県と川崎市の食中毒事例から検出されたサポウイルス GI/2 の塩基配列の比較，病原微生物検出情報，31(11)，324-325 (2010)

入谷展弘、久保英幸、改田 厚、関口純一朗、後藤 薫、長谷 篤、齊藤武志、石黒正博、鎌倉和哉、吉田英樹、清原知子、石井孝司、野田 衛：大阪市で認められた A 型肝炎 3 症例について，病原微生物検出情報，31，296-297 (2010)

石井孝司、清原知子、吉崎佐矢香、佐藤知子、脇田隆字、中村奈緒美、島田智恵、中島一敏、多田有希、地方衛生研究所、野田 衛：2010 年春季に日本で多発した A 型肝炎の分子疫学的解析，病原微生物検出情報，31，287-289 (2010)

増本久人、南 亮仁、野田日登美、江口正宏、原崎孝子、鶴田清典、北島正章、片山浩之、清原知子、石井孝司、野田 衛：A 型肝炎ウイルス検出事例の分子疫学的検討－佐賀県，病原微生物検出情報，31，292-294 (2010)

吉田徹也、宮坂たつ子、畔上由佳、内山友里恵、笠原ひとみ、上田ひろみ、長瀬博、藤田 暁、石井孝司、野田 衛：長野県におけるA型肝炎事例の疫学的分析，病原微生物検出情報，31，294-295 (2010)

末永朱美、田中寛子、蔵田和正、花木陽子、毛利好江、野田 衛、石村勝之、池田義文、笠間良雄、吉岡嘉暁：広島市で分離された腸管出血性大腸菌 0157:H7 の分子疫学的解析，広島県獣医学会雑誌，25，75-79 (2010)

Motomura K, Yokoyama M, Ode H, Nakamura H, Mori H, Kanda T, Oka T, Katayama K, Noda M, Tanaka T, Takeda N, Sato H: Norovirus Surveillance Group of Japan.: Divergent evolution of norovirus GII/4 by genome recombination from May 2006 to February 2009 in Japan, J Virol, 84(16), 8085-8097 (2010)

You Ueki, Mika Shoji, Yoko Okimura, Yasuko Miyota, Yoshifumi Masago, Tomoichiro Oka, Kazuhiko Katayama, Naokazu Takeda, Mamoru Noda, Takayuki Miura, Daisuke Sano and Tatsuo Omura: Detection of Sapovirus in oysters, Microbiology and Immunology, 54, 483-486 (2010)

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, 82(7), 1247-1254 (2010)

野田 衛、山本茂貴、片山和彦、岡 智一郎、山下和予、岡部信彦、斎藤博之、東方美保、三瀬 敬治、吉澄志磨、植木 洋、森 功次、林 志直、山崎匠子、滝澤 剛則、小原真弓、吉田徹也、小林慎一、中田恵子、入谷展弘、三好龍也、阿部勝彦、山下育孝、糸数清正、仁平 稔、田中 忍、西川 篤、北堀吉映、三谷亜里子、田中誠、熊谷優子：ノロウイルスの食中毒の調査・検査体制に関する研究の動向，病原微生物検出情報，31(11)，315-316 (2010)

野田 衛：食品媒介性ウイルス感染症の現状と課題，衛生の友，41,2 (2010)

野田 衛、石井孝司、片山和彦、多田有希、中島一敏、島田智恵、中村奈緒美、岡部信彦、田中 誠、熊谷優子：自治体間におけるA型肝炎ウイルスの分子的、疫学的データの共有体制 (V-Nus Net Japan) の構築：その目的と意義，病原微生物検出情報，31,289-291 (2010)

野田 衛：ノロウイルスと病院給食-給食スタッフ・食品業者への指導を中心に，感染症対策 ICT ジャーナル，18，397-403 (2010)

野田 衛：食品媒介性ウイルス感染症の現状と対策，食と健康，8-18 (2010)

野田 衛：食品中のウイルスの制御に関する国際動向，日本食品微生物学会雑誌，27(2)，68-74 (2010)

## 2. 口頭発表

野田 衛、片山和彦、石井孝司、岡智一郎、多田有希、山下和予、三瀬敬治、吉澄志磨、植木 洋、林 志直、山崎匠子、小原真弓、吉田徹也、小林慎一、中田恵