

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

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、島田智恵、砂川富正、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（Enterohemorrhagic *Escherichia coli*、以下 EHEC と略す）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を把握すること。

【方法】感染症発生動向調査（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。

【結果】2008 年の EHEC 感染症の患者（有症者）発生数は 2,818 例あり、そのうち HUS は 94 例で報告され、HUS の発症率（=HUS 報告数/患者数）は 3.3%であった。HUS の発生は、EHEC 感染症の発生動向と一致し発生のピークは 35 週であった。47 都道府県中、発生報告のあった 38 都道府県での発症率は、24 か所が 0.7～5.0%、9 か所が 5.1～10.0%、5 か所が 10.1～25.0%であった。年齢階級別での発症率は 0～4 歳で 6.9%、5～9 歳で 4.5%と若年層で高く、性別では男性 2.9%、女性 3.7%であった。HUS の発生率（=HUS 報告数/人口：対 10 万人）は 0.07 人で、年齢階級別では 0～4 歳が 0.87 人、5～9 歳が 0.36 人と高かった。検査所見では、HUS 症例 94 例のうち、分離菌からの Vero 毒素（VT）確認によるものが 64 例、患者血清の O 抗原凝集抗体検出によるものが 30 例であった。年齢階級別の HUS の相対危険度は、0～4 歳が 3.1（95%CI：2.1-4.6）、5～9 歳が 1.5（0.9-2.4）と他の年齢階級と比べて高かった。推定感染経路は経口感染 41%（生肉（生レバー、生セウマイ含む）など）、接触感染 5%、不明 53%であった。周囲の感染状況としては、散発 56%、家族内 21%、集団発生内 6%、広域感染事例内 2%、不明 14%であった。臨床症状の出現状況は、血便 77.7%と腹痛 77.7%が高率にみられた（N=94）。EHEC 感染による発症から HUS 発症までの日数は 5 日（中央値）であった（N=34）。抗菌薬の使用状況は、ホスホマイシン 36 例、ホスホマイシン+セフェム系 7 例、セフェム系 5 例、ニューキノロン系 4 例、その他 8 例、不使用 6 例、不明 8 例であった（N=74）。透析の実施状況は、実施 25 例、未実施 39 例、不明 7 例であった（N=71）。合併症として蛋白尿 17 例、急性期後も持続する腎不全 15 例、意識障害 13 例、脳症 9 例、痙攣 6 例、腸重積 3 例、高血圧 3 例、腸閉塞 2 例、膵炎 2 例などが確認された（N=57）。届出から 3 か月以上経過後に確認された転帰は、回復 53 例、死亡 5 例（2 歳 1 例、10 歳 1 例、80 代 3 例）、後遺症あり 5 例（意識障害 2 例、慢性腎炎 1 例、腎機能障害 1 例、蛋白尿 1 例）、その他 2 例であった（N=65）。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、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

129例、2008年に94例と増加した。

【まとめ】HUS症例は夏期を中心に通年で報告され、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。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がある。小児（特に9歳以下）の発症率が高く、この年代へのHUS予防対策が重要である。わが国では、EHEC感染による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。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。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。感染の危険性が高い原因食品（生肉や生レバー等）を摂取しないこと、特に小児へは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が重要である。臨床症状の出現は、腹痛、血便が高頻度で見られ、EHEC感染による発症からHUS発症までの日数は5日程度、抗菌薬の投与は静的に作用するホスホマイシンが多用されている。透析を要する事例も少なくなく、意識障害を随伴することも多い。HUSは腎機能や神経学的障害などの後遺症を残す可能性のある重篤な疾患であり、致死率も高い。HUSの重篤性への認識を高めるためのさらなる啓発が必要である。

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症は年間約3,000~4,500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。2008年7月からは、国立感染症研究所感染症情報センターから地方感染症情報センターに対し、随伴症状やHUS以外の合併症、転帰、治療などの詳細な情報収集について協力を依頼してきた。これらの情報を分析し、2008年に報告されたHUS症例の疫学的特徴、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

1. 感染症発生動向調査(NESID)

感染症発生動向調査(NESID)の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、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。

2. 追加報告

HUS発症例については、2008年第1週分からさかのぼり2008年7月より国立感染症研究所感染症情報センターから地方感染症情報センターに対し、

追加報告を依頼した。追加報告の項目は、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、後遺症の有無とし、これらの情報について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

2008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4,321例報告され、患者の発生は2,818例であった。

患者のうちHUSは94例で報告され、HUSの発症率(=HUS報告数/患者数)は3.3%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、4週1例、8週1例、16週1例、18週2例、21週1例、23週1例、24週1例、25週1例、26週4例、27週4例、28週3例、29週2例、30週2例、31週3例、32週4例、33週5例、34週6例、35週8例、36週5例、37週2例、38週3例、39週1例、40週4例、41週6例、42週4例、43週1例、44週2例、45週2例、46週2例、47週3例、49週2例、50週4例、51週1例であった。特に23週(6月)から47週(11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

動向と一致して夏期に多く、発生のピークは 35 週 (8月) であった。

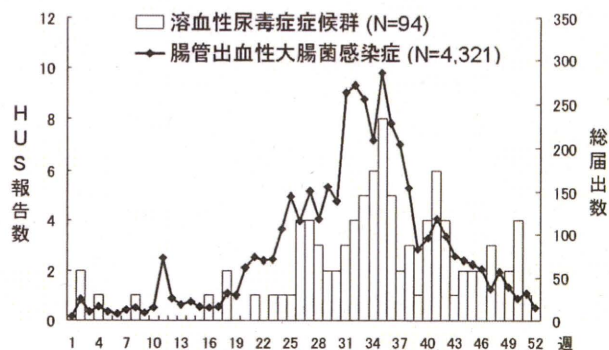


図1 HUSの週別発生状況

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、東京都16例、大阪府10例、千葉県6例、栃木県4例、茨城県3例、群馬県3例、岐阜県3例、岡山県3例、長崎県3例、埼玉県3例、徳島県2例、和歌山県2例、愛媛県2例、新潟県2例、秋田県2例、山形県2例、石川県2例、北海道2例、京都府2例、兵庫県2例、愛知県2例、福岡県2例、高知県1例、沖縄県1例、鳥取県1例、大分県1例、香川県1例、奈良県1例、山口県1例、福島県1例、三重県1例、長野県1例、滋賀県1例、富山県1例、熊本県1例、福井県1例、鹿児島県1例、神奈川県1例であった。佐賀県、岩手県、広島県、宮城県、静岡県、島根県、青森県、宮崎県、山梨県での発生報告はなかった。

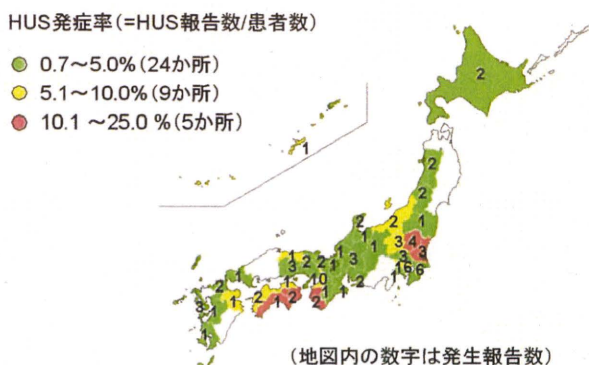


図2 HUSの都道府県別発生状況

都道府県別の発症率(図2)は、高い順に、高知県25.0%、徳島県22.2%、栃木県16.7%、茨城県15.0%、和歌山県13.3%、愛媛県8.7%、沖縄県7.7%、鳥取県7.1%、大分県6.3%、東京都6.1%、新潟県

6.1%、大阪府5.7%、香川県5.6%、群馬県5.1%、千葉県4.7%、秋田県4.3%、岐阜県4.2%、山形県4.1%、岡山県4.1%、長崎県3.8%、石川県3.3%、奈良県3.3%、山口県3.3%、福島県3.3%、埼玉県3.2%、三重県2.9%、長野県2.9%、滋賀県2.7%、富山県2.6%、北海道2.5%、熊本県2.3%、京都府2.2%、福井県2.1%、鹿児島県2.1%、兵庫県2.0%、愛知県1.5%、福岡県1.3%、神奈川県0.7%であった。HUSの発生報告があった38都道府県での発症率の範囲は0.7~25.0%で、24か所が0.7~5.0%、9か所が5.1~10.0%、5か所が10.1~25.0%であった。

3. 年齢階級と性別によるHUS報告数と発症率

HUS症例の年齢階級別の報告内訳(図3)は、0~4歳が47例(全体の50%)と最も多く、5~9歳21例、10~19歳14例、20~29歳2例、30~59歳3例、60歳以上7例で、年齢の範囲は1~88歳(中央値4.5歳)であった。性別は男性39例、女性55例であった。年齢階級別の発症率(図3)は0~4歳が6.9%、5~9歳が4.5%、10~19歳が2.8%、20~29歳が0.4%、30~59歳が0.7%、60歳以上が2.5%であった。性別での発症率は男性が2.9%、女性が3.7%であった。

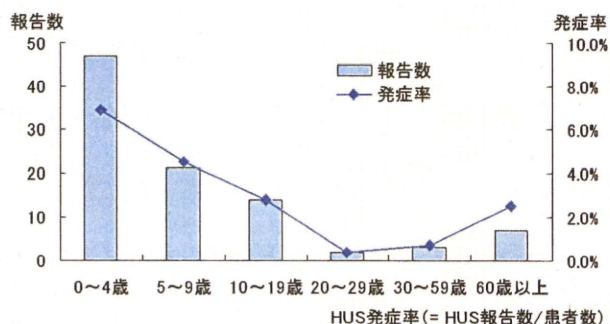


図3 年齢階級別HUS報告数と発症率

4. 年齢階級と性別によるHUSの発症率

HUSの発症率(=HUS報告数/人口:対10万人)は0.07人であった。年齢階級別の発症率は0~4歳が0.87人、5~9歳が0.36人、10~19歳が0.12人、20~29歳が0.01人、30~59歳が0.01人、60歳以上が0.02人であった。性別での発症率は男性が0.06人、女性が0.08人であった。

5. 検査所見

HUS症例94例のうち、分離菌からのVero毒素(VT)確認によるものが64例(O157:57例(VT1-

VT2: 29、VT2: 27、不明: 1)、O111: 4例 (VT1・VT2: 3、不明: 1)、O55: 1例 (VT1: 1)、O121: 1例 (VT2: 1)、O157とO26: 1例 (O157はVT2、O26はVT1)、患者血清のO抗原凝集抗体検出によるものが30例 (うちO157LPS抗体陽性20例) であった (表1)。

表1 HUS症例の検査所見

		VT1VT2	VT1	VT2	不明 その他	計
分離	O157	29	0	27	1	57
	O157以外	3	1	1	2	7
血清診断						30

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3.1 (95%CI: 2.1-4.6)、5~9歳が1.5 (0.9-2.4)、10~19歳が0.8 (0.5-1.4)、20~29歳が0.1 (0.0-0.5)、30~59歳が0.2 (0.1-0.6)、60歳以上が0.7 (0.3-1.6) 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)
	年齢(+)	年齢(-)	年齢(+)	年齢(-)	
0~4歳	47	47	636	2088	3.1 (2.1-4.6)
5~9歳	21	73	442	2282	1.5 (0.9-2.4)
10~19歳	14	80	490	2234	0.8 (0.5-1.4)
20~29歳	2	92	457	2267	0.1 (0.0-0.5)
30~59歳	3	91	425	2299	0.2 (0.1-0.6)
60歳以上	7	87	274	2450	0.7 (0.3-1.6)

7. 感染経路と感染状況

推定感染経路 (表3) は経口感染39例 (41%)、動物との接触感染3例 (3%)、人との接触感染2例 (2%)、不明50例 (53%) であった。経口感染39例の原因食品の内訳は、生肉 (生レバー、生センマイ含む) が15例、焼肉が15例、バーベキューが5例、ステーキが2例、弁当が2例であり、生肉喫食の15例中14例 (0~4歳4例、5~9歳7例、10~14歳3例) は小児であった。人との接触感染2例は保育園内接触によるものであった。

表3 推定感染経路

	経口感染	動物との接触	人との接触	不明
推定感染経路	39 (41%)	3 (3%)	2 (2%)	50 (53%)

原因食品: 内訳		人との接触: 内訳	
生肉*	15	保育園内接触	2
焼肉	15		
バーベキュー	5		
ステーキ	2		
弁当	2		

*生レバー、生センマイ含む

周囲の感染状況としては、散発 (周囲にEHEC感染者なし) 53例 (56%)、家族内 (家族にEHEC感染者あり) 20例 (21%)、集団発生内6例 (6%)、広域感染事例内2例 (2%)、不明13例 (14%) であった。

8. 臨床症状

EHEC感染症の臨床症状の報告は、主な症状を選択する方式をとっており、腹痛、水様性下痢、血便、嘔吐、発熱、痙攣、昏睡、脳症の8項目について集計した。HUS症例94例の症状の出現状況は、多い順に、血便73例 (77.7%)、腹痛73例 (77.7%)、水様性下痢64例 (68.1%)、発熱59例 (62.8%)、嘔吐44例 (46.8%)、痙攣7例 (7.4%)、脳症6例 (6.4%)、昏睡5例 (5.3%) であった (図4)。

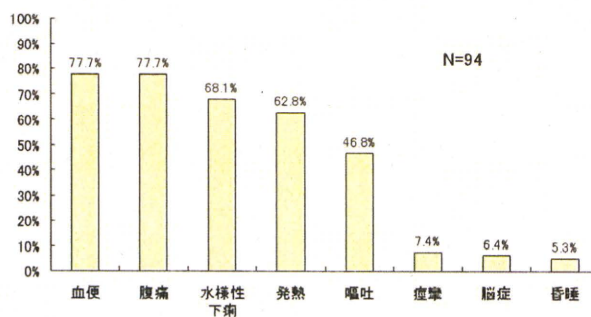


図4 HUS症例における臨床症状出現割合 (%)

9. EHEC感染による発症からHUS発症までの日数

HUS症例94例のうちEHEC感染による発症日とHUS発症日の両方が確認できた33例を用いてEHEC感染による発症からHUS発症までの日数を算出した。0~3日が5例、4~7日が22例、8~11

日が4例、12～15日が1例、16～19日が1例で中央値は5日であった(図5)。

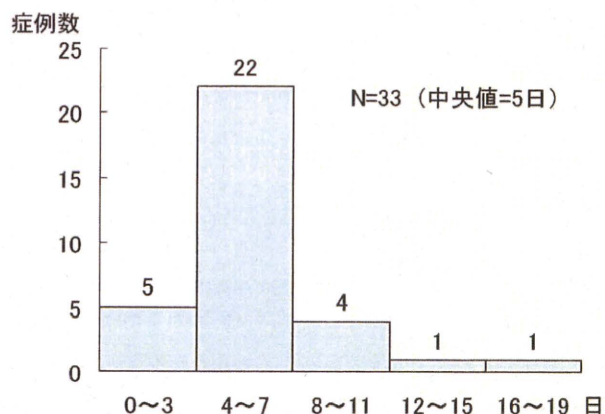


図5 EHEC感染による発症からHUS発症までの日数

10. 使用抗菌薬と透析

使用抗菌薬に関して、HUS症例94例のうち74例について地方感染症情報センターから回答が得られた。74例のうち60例で抗菌薬が使用され、6例で抗菌薬は使用されていないかった。使用抗菌薬の種類は、ホスホマイシン(FOM)、ニューキノロン系(NQ)、セフェム系、カルバペネム系、マクロライド系、リンコマイシン系の6種類であった。抗菌薬の使用状況は、FOMが36例、FOM+セフェム系が7例、セフェム系が5例、NQが4例、FOM+NQが3例、FOM+カルバペネム系が1例、FOM+マクロライド系が1例、FOM+リンコマイシン系が1例、NQ+セフェム系が1例、マクロライド系が1例であった(図6)。

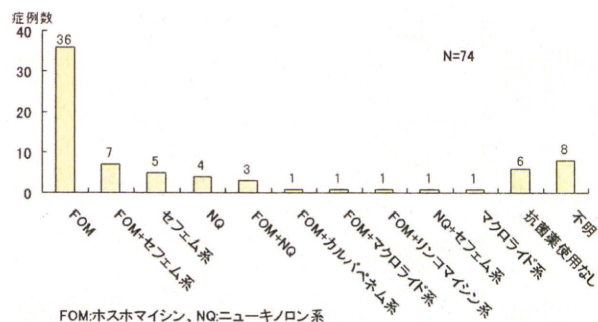


図6 HUS症例の抗菌薬投与状況

透析の有無に関して、HUS症例94例のうち71例について地方感染症情報センターから回答が得られた。71例のうち透析が実施されたのは25例であった。透析未実施は39例で、不明が7例であった。

11. 合併症と転帰

合併症に関して、HUS症例94例のうち57例について地方感染症情報センターから回答が得られた。57例のうち39例に合併症を認め、蛋白尿17例、急性期後も持続する腎不全15例、意識障害13例、脳症9例、痙攣6例、腸重積3例、高血圧3例、腸閉塞2例、膵炎2例などが確認された。

転帰に関して、HUS症例94例のうち65例について地方感染症情報センターから回答が得られた。届出から3か月以上経過後に確認された転帰は、回復53例、死亡5例、後遺症あり5例、回復中1例、治療中1例であった。死亡の内訳は、2歳男性(O157・VT2)、10歳女性(O157・VT1&2)、80代女性(O157・VT1&2)、80代女性(O157・VT2)、80代男性(O157、血清抗体による診断)であり、全HUS発症例(94例)における致死率は5.3%であった。また、後遺症ありと報告された5例の内訳は、意識障害2例、慢性腎炎1例、腎機能障害1例、蛋白尿1例であった。

12. HUS症例の報告数推移(2004～2008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(うち1～3月3例)と急増し、2007年には129例、2008年には94例が報告された(図7)。

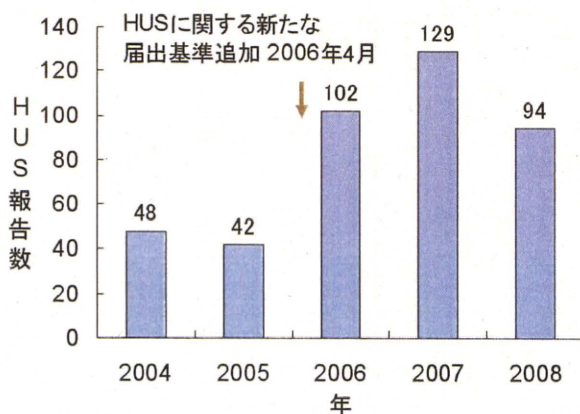


図7 HUS症例の報告数推移

HUSによる死亡例は、2005年に4例、2006年に3例、2007年に3例、2008年に5例報告されている。

D. 考察

1. 発生状況

感染症発生動向調査に基づき 2008 年（診断週が 2008 年第 1～52 週）に報告された EHEC 感染症 4,321 例中、HUS の記載があったのは 94 例（患者の 3.3%）で、2006 年 102 例（同 4.1%）、2007 年 129 例（同 4.2%）と比較して、報告数は少なかったが、HUS に関する新たな届出基準が追加された 2006 年以降、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。EHEC 感染による HUS 発症例は冬期においても発生しており、EHEC 感染症が流行する夏期のみならず通年で注意する必要がある。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が考えられる。HUS 症例の中では特に 9 歳以下の小児での発症率、発生率が高く、この年代への HUS 予防対策が重要である。EHEC 感染症の HUS 発生率は、5 歳未満では 0.87 で、諸外国における 5 歳未満の HUS 発生率と比べて低い。他国では、HUS としてのサーベイランスが強化されているが、わが国では、EHEC 感染による 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。

2. 細菌学的検査

VT 産生（遺伝子保有）菌が分離された HUS 症例において VT1 単独によるものの報告はわずか 1 例のみで、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。

3. 感染経路

HUS 症例の感染経路のうち、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と考えられた。感染の危険性が高い原因食品（生肉や生レバー等）を摂取しないこと、特に小児へは生肉や生レバー等を与えないこと、保育園での接触感染を防ぐことが重要である。周囲の感染状況としては、散発事例が半数以上を数えたが、次いで家族内事例が 2 割を占めており、家族内での接触感染を防ぐことが必要である。

4. 臨床経過

臨床症状の出現は、血便、腹痛が高頻度で見られ、HUS を好発しやすい小児において初期から腹痛や

血便の程度が高い場合は、HUS 発症に関してより注意が必要と考えられる。EHEC 感染による発症から HUS 発症までの日数は 5 日程度であり、この間は HUS の発症に注意が必要である。EHEC 感染症の抗菌薬療法に関しては一定の見解は得られていないが、HUS 症例では、多くの症例で抗菌薬の投与が行われている。内容は、ホスホマイシンを単独か組み合わせ合わせて使用する場合がほとんどであり、静菌的に作用するホスホマイシンが多用されている。透析を要する事例も少なくなく、乏尿、無尿時に備え、HUS 発症後はすみやかに血液浄化療法が行える対応を準備しておくことが重要である。特に、乳幼児は透析可能な施設が限られおり、その備えが一段と重要である。HUS 症例では、腎不全などの重篤な合併症を引き起こす可能性があり、意識障害を随伴することも多い。

5. 転帰

多くの HUS 症例が回復しているが、一方で後遺症を残す事例や死亡例が確認されている。HUS は腎機能や神経学的障害などの後遺症を残す可能性のある重篤な疾患であり、致死率も高いといえる。死亡例は小児と高齢者であり、これらの年齢層では死亡に対する注意も必要である。特に高齢者において HUS 発症率はそれほど高くないが発症した場合の死亡リスクは高いといえる。このことから、HUS の重篤性への認識を高めるためのさらなる啓発が必要である。

E. 結論

1. HUS 症例は夏期を中心に通年で報告されている。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、多くの症例把握が可能となった。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がある。小児（特に 9 歳以下）の発症率が高く、この年代への HUS 予防対策が重要である。わが国では、EHEC 感染による 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。

2. 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。
3. 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。感染の危険性が高い原因食品（生肉や生レバー等）を摂取しないこと、特に小児へは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が重要である。
4. 臨床症状の出現は、血便、腹痛が高頻度で見られ、EHEC 感染による発症から HUS 発症までの日数は 5 日程度、抗菌薬の投与は静菌的に作用するホスホマイシンが多用されている。透析を要する事例も少なくなく、意識障害を随伴することも多い。
5. HUS は腎機能や神経学的障害などの後遺症を残す可能性のある重篤な疾患であり、致死率も高い。HUS の重篤性への認識を高めるためのさら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

なし

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

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）」において、「疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査」と題して、食中毒疫学調査において迅速に正確に保健所職員が対応し、食中毒の原因（特に、食品衛生法に基づく対策として求められることの多い原因食品と原因施設）を出来るだけ短時間のうちに妥当に究明できる方法論について探求してきた。

本研究は、主に次の2つの点を軸に行ってきた。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、1997年度から継続してきており、そこで開発し年ごとに改訂している教材やパワーポイントスライドは、参加した自治体に無料で配布している。②に関しては、食品衛生研究（日本食品衛生協会）での連載を、本年度6月に終了し、今年度はこの連載をまとめ、また情報を加筆して1冊のテキストとして刊行する編集作業を行った。編集作業はほぼ終了し、来年度には校正の後に刊行の予定である。

本年度はさらに、疾患のアウトブレイク調査の際に、調査チームによる調査を遅らせたり、また判断を遅らせたりする様々な要因について、因果関係論を掘り下げながら考察してきた。メディア対応や科学の考え方、法の整備などまだまだ改善すべき点が多い。また、アウトブレイク対応に関する調査チームを、保健と衛生の両方の領域に関して結成できる自治体はまだ少数派である。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。昨年度も強調したが、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。

A. 研究目的

食中毒事件において対策可能な原因（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を育成し、その育成を効率よくするためのテキストの充実が3年間の一連の研究の目的であり、具体的な作業であった。

ところが、疾患のアウトブレイクは食中毒事件だけではない。しかも当初食中毒事件であると思われた事件が食中毒事件ではなく感染症事件など

他の種類の疾患のアウトブレイクであるばあいもある。このような健康危機管理に対応する体制づくりは、先進諸国の中でも日本は、立ち後れている。

アメリカではすでに CDC（疾病管理予防センター）が約 60 年の歴史を誇っていて、アメリカ合衆国のみならず、世界各国において、疾患の原因究明や予防対策について、大きな成果を挙げていることは周知の事実である。世界保健機構 WHO も CDC と密接な連携を行っている。2003 年の

SARSの流行をきっかけにして世界各国ではCDCと同様の組織を持つ動きが加速した。カナダや中国などの国単位だけでなく、EUにもCDCが開設されている。また、2005年に改訂されたIHR (International Health Regulations) は、世界保健機構WHOや194の加盟諸国に対して、新しい規制を義務付けている。このように感染症対策などの公衆衛生的課題に関しては、各国の取り組みが加速し、また国際的な協調や規制に関する取り組みが盛んになってきている。

さらに、保健医療領域では地域ごとの国際会議も数多くもたれるようになってきている。TEPHINET (Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions Networks) など、地域および国際間の健康被害への対応能力を向上させる目的でトレーニングプログラムの世界的・地域的な結びつきも強化されてきている。このような国際的な動きと協調するためにも、日本は国内のアウトブレイク対策や健康危機管理対策、公衆衛生対策を強化してゆく必要がある。

分担研究者らは大学と自治体で協力し、食中毒事件の際に、食品衛生法、食中毒処理要領、食中毒調査マニュアル、食中毒健康危機管理実施要領、食中毒統計作成要領に定められた疫学調査を、迅速に正確に行うための食中毒疫学調査に関する研修会を14年間継続して行ってきた。研修会には、北海道から沖縄までの全国の自治体職員が参加し、参加者の累計は1,000人に近づこうとしている。研修会の講師もまた、西日本を中心とした自治体関係者や大学関係者が協力して行ってきた。研修に用いる教材の蓄積は膨大なものとなってきている。

本研究においては、食中毒事件における疫学調査をさらに強化する一方、各自治体において行う食中毒事件以外の感染症などの疾患のアウトブ

レイクの際に、対策の基礎となる疫学調査とその結果に基づく対策実行に関する判断に関して、食中毒事件調査にあたる自治体職員が人的資源となり得ると位置づけた。このような観点から、教材を強化し、研修会において教材を無料で配布し、さらに全国ネットワークや地域ネットワークが構築できるように援助してきた。さらに、長年にわたる教材の蓄積を食中毒疫学研修講座として「食品衛生研究」誌(日本食品衛生協会)に掲載することによりテーマ別にまとめてきた。

このような経過を踏まえて、3年間の最終年度である今年度は、次のことに重点を置いた。①食中毒疫学研修会の継続と教材の充実、②「食品衛生研究」誌に1年9ヶ月にわたり連載してきた内容を編集しさらに加筆して食中毒疫学に関するテキストを作成する。③食中毒事件における調査において、調査チームの障害となる法的・社会的・科学的な要因について具体的に検討する。

B. 研究方法

①食中毒疫学研修会の実施について

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。場所は例年通り、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。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、岡山市、日本食品衛生協会後援で行った。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。また、参加

者から理解度等に関するフィードバックを行った。

②食中毒疫学研修講座の連載終了とテキストの編集

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。このテキストは、来年度に日本食品衛生協会から発行される予定である。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。

③食中毒事件における障害の検討

過去において食中毒事件や感染症事件、公害事件などで対応が遅れて被害を拡大させた事例を、食品衛生法が成立した後を中心に文献調査をした。その上で、今後調査チームが調査を行い調査結果に基づいて対策を行う際に問題となる諸点について、疫学調査以外の点も含めて検討した。すなわち法的・社会的・科学的要因の検討である。これらを補完するために、法律関係や科学哲学関係の文献調査も行った。

(倫理面への配慮)

文献調査が中心なので倫理面への配慮は、個人情報管理以外には特になく思われた。

C. 研究結果

①食中毒疫学研修会の実施について

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。参加者を対象とした理解度調査(他大学の教員一名を含む90名が対象)の結果から、研修会参加者の理解度は良好と思われる。しかし、日程に余裕を持たして欲しいとか、演習をもっとゆっくりやって欲しい、スライドが提供されているが講義をしなかった項目についても講義して欲しい、休憩時間をゆっくり取って欲しいなど、3日間で終了する日程に関する要望が多かった。平成22年度も3日間の予定で行うが、来年度以降に関しては、日程の延長も考慮しなければならないと思われる。ただ、日程延長のためには、岡山市など演習を中心とした講師を派遣していただいている自治体の協力も必要と思われる。

平成22年度食中毒疫学研修会の参加者は、90人で参加自治体は54都道府県市であった。また、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。

②研修会テキストの作成

「食品衛生研究」に連載の食中毒疫学講座は、平成22年6月で終了した。連載の一覧表は表2に示して添付している。その後、これらをまとめ、加筆訂正を行う編集作業を開始した。編集作業は、平成23年1月末で終了した。校正の後、来年度には発行する予定である。この編集作業に伴い、海外の数多くの文献調査を、テキストを中心に行った。各国の健康危機管理への取り組みは急速に進歩し、調査と対策に関する国際的ネットワークが形成されつつあることも分かってきた。さらに、旅行医学など国民的需要があるにも拘わらず、日本国内ではあまり教育が行われていない領域も明らかになってきた。今後医学教育も含めた改革が必要であると考えられる。

平成21年度の研修会の際に、参加者を対象にした調査の結果を表3に示した。これによると、自治体職員が疫学調査に関する研修を受ける機会は極めて限られていると考えられる（84名中11名、13.1%）。受けた経験がないので参加していると思われるが、食品衛生法の元に定められた要領等を十分に生かすためには、全員が受ける必要があると考えられる。

また、食品衛生研究の連載を全部読んだ、もしくは「8割読んだ」のは15.5%に過ぎず。連載のみでは対応できないことが分かる。テキストを作成し、それを元に、実習付きの研修会を行うことが重要であることが考えられる。他の分析は、表3を参照されたい。

③食中毒事件における障害の検討

保健所内の疫学調査のスキルアップだけでは、食中毒事件調査など疾患のアウトブレイクにおける調査はなかなかうまくはいかない。それは、保健所内での体制（保健課と生活衛生課という枠組みを超えた調査体制）を整える以外に保健所以外の要因がある。それらをまとめると、以下のような食中毒事件の日本における食中毒事件調査に障害を及ぼす要因が挙げられる。

- 1.アウトブレイク時のマスコミ対策
- 2.マスコミ対策を含む広報体制
- 3.警察・教育委員会など、関連諸機関対策
これらは、従来指摘していたがさらに、
- 4.法的な問題
- 5.科学に関する考え方

などの保健所職員が持ち合わせる考え方についても考察する必要が出てきた。詳細は、総括報告書に書くがここでも簡略に述べる。
法的な問題としては、日本の疾患のアウトブレイク

ク対策時の法的整備の不備が挙げられる。まず、行政の調査義務を明示し、調査の要領、報告義務などを、具体的に詳細に定めているのは食品衛生法に基づく食中毒の分野しかないという点である。しかし、疾患のアウトブレイクには、感染症、公害、薬害、その他病因物質不明のアウトブレイクを含め、多岐にわたっている。日本の法律には、これらの場合の調査義務が法律で定められていないのである。

しかも法体系自体が、食中毒、感染症、公害、薬害など、病因物質が判明していることが前提でしか機能しないようになっているのである。しかし食中毒事件か感染症か分からない事例や食中毒と感染症の両方の性質を持つ病因物質など、普段から目にするアウトブレイクからも分かるように、この法体系では疾患のアウトブレイクに対応しきれない。疾患は、原因や病因物質を明示しながら発生してくるわけではないからである。現在、食中毒と感染症の両方が疑われる場合は食品衛生法に準じて調査が行われているが、これでは間に合わせでしかない。

現場で調査しやすい法体系の整備が求められる。そうでないと、対策が遅れがちになり被害がひろがるからである。

また、メカニズムの証明が因果判断と対策のために必要であると考えられがちも分かってきた。日本人が科学とはメカニズムの解明であると考えがちことが由来しているが根拠は全くなく、疾患のアウトブレイクでは対策を遅らせる大きな要因となる。

D. 考察

研修会は来年以降も続けられることになると思われる。来年以降は、参加者の要望を取り入れ、

さらに変更・改善を加えていかねばならないと思われる。

研修の際には、テキストを作成し、教材を配布することにより、各地域で自治体職員が集合して研修会が行いやすい状況を援助する必要がある。そうでないと、日本における疫学教育の状況から考えると、岡山だけで年に一回研修を行っている現状では、自治体の中で疫学を理解して食品衛生法・食中毒統計作成要領等を利用する職員が十分な割合を占めるどころか、数自体も増えない自体すら考えられる。

自治体における疫学調査に影響を及ぼす障害については、列挙はしたが、これに対する対策はまだまだ考えていかねばならない状況である。

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。疾患のアウトブレイク対策に対応する自治体職員としては、食品衛生監視員を中心に、急速に充足していく必要がある。そのために、公衆衛生大学院や、全国医学部の疫学衛生学教室にも協力を要請していく必要があるだろう。

G. 研究発表

1. 論文発表

Takao Hiraki, Hideo Gohara, Hidefumi Mimura, Yoshifumi Sano, Toshihide Tsuda, Toshihiro Iguchi, Hiroyasu Fujiwara, Ryotaro Kishi, Yusuke Matsui, Susumu Kanazawa: Does tumor type affect local control by radiofrequency ablation in the lungs? *European Journal of Radiology* 2010; 74: 136-141.

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, Toshihide Tsuda, Philippe Grandjean: Unusual Cancer Excess After Neonatal Arsenic Exposure From Contaminated Milk Powder. *JNCI* 2010; 102(5): 360-361.

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.

Takashi Yorifuji, Etsuji Suzuki, Toshihide Tsuda: Authors' response to "A Response to "Oseltamivir and abnormal behaviors: True or not?" *Epidemiology* 2010; 21: 916 (Letter).

Takashi Yorifuji, Hiroo Naruse, Saori Kashima, Shigeru Ohki, Takeshi Murakoshi, Soshi Takao, Toshihide Tsuda, Hiroyuki Doi. Residential Proximity to Major Roads and Preterm Births. *Epidemiology* 2011; 22: 74-80

Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Hiroyuki Doi, Philippe Grandjean.: Cancer excess after arsenic exposure from contaminated milk powder *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2010 (in

press).

Etsuji Suzuki, Eiji Yamamoto, Toshihide Tsuda: On the link between sufficient-cause model and potential-outcome model. *Epidemiology*. 2011 ; 22(1):131-2.

Saori Kashima, Hiroo Naruse, Takashi Yorifuji, Shigeru Ohki, Takeshi Murakoshi, Soshi Takao, Toshihide Tsuda, Hiroyuki Doi: Residential proximity to heavy traffic and birth weight in Shizuoka, Japan. *Environ Res* 2011 (in press).

2. 学会発表

Takashi Yorifuji, Etsuji Suzuki, Saori Kashima, Toshihide Tsuda, Hiroyuki Doi: Research Experience in Okayama University. ISES/ISEE International Conference, Seoul, Korea. 28 August-1 September, 2010.

Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Masazumi Harada: Recent findings of Minamata Disease -From a population-based study conducted in 1971-. ISES/ISEE International Conference, Seoul, Korea. 28 August-1 September, 2010.






Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Masazumi Harada: Epidemiology of Congenital Minamata Disease. ISES/ISEE International Conference, Seoul, Korea. 28 August-1 September, 2010.

Toshihide Tsuda, Takashi Yorifuji, Masazumi Harada: The History of Minamata Disease and Public Health Policy. ISES/ISEE International Conference, Seoul, Korea. 28 August-1 September, 2010.





Takashi Yorifuji, Etsuji Suzuki, Toshihide Tsuda, Yuji Natori, Eisuke Matsui: Environmental exposure to asbestos and pleural plaque among retirees in a factory without asbestos use in H city, Japan. ISES/ISEE International Conference, Seoul, Korea. 28 August-1 September, 2010.

表1 平成 21 年度・疫学研修会理解度調査解析結果





①イントロダクション アウトブレイク対応と疫学【2月24日午前】

①	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	17	24.6%	24.6%	
2 概ね理解できた	44	63.8%	88.4%	
3 一部理解できなかった	7	10.1%	98.6%	
4 理解できなかった	1	1.4%	100.0%	
合計	69	100.0%	100.0%	






②疫学用語の解説【2月24日午後】

②	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	13	19.1%	19.1%	
2 概ね理解できた	46	67.6%	86.8%	
3 一部理解できなかった	9	13.2%	100.0%	
合計	68	100.0%	100.0%	





③統計演習 EpiInfo の紹介(操作方法の説明)【2月24日午後】

③	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	20	29.0%	29.0%	
2 概ね理解できた	43	62.3%	91.3%	
3 一部理解できなかった	6	8.7%	100.0%	
合計	69	100.0%	100.0%	






④疫学概論【2月25日午前】

④	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	12	17.4%	17.4%	
2 概ね理解できた	48	69.6%	87.0%	
3 一部理解できなかった	8	11.6%	98.6%	
4 理解できなかった	1	1.4%	100.0%	
合計	69	100.0%	100.0%	





⑤疫学調査演習【2月25日午前・午後】

⑤	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	24	34.8%	34.8%	
2 概ね理解できた	42	60.9%	95.7%	
3 一部理解できなかった	3	4.3%	100.0%	
合計	69	100.0%	100.0%	





⑥疫学統計【2月25日午後】

⑥	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	10	14.5%	14.5%	
2 概ね理解できた	37	53.6%	68.1%	
3 一部理解できなかった	21	30.4%	98.6%	
4 理解できなかった	1	1.4%	100.0%	
合計	69	100.0%	100.0%	





⑦統計演習 EpiInfo の紹介(質問票作成・地図)【2月25日午後】

⑦	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	12	17.9%	17.9%	
2 概ね理解できた	38	56.7%	74.6%	
3 一部理解できなかった	17	25.4%	100.0%	
合計	67	100.0%	100.0%	






⑧統計・疫学演習1【2月26日午前】

⑧	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	23	33.3%	33.3%	
2 概ね理解できた	41	59.4%	92.8%	
3 一部理解できなかった	5	7.2%	100.0%	
合計	69	100.0%	100.0%	







⑨統計・疫学演習2【2月26日午後】

⑨	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	13	18.8%	18.8%	
2 概ね理解できた	35	50.7%	69.6%	
3 一部理解できなかった	21	30.4%	100.0%	
合計	69	100.0%	100.0%	

⑩まとめ【2月26日午後】

⑩	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 よく理解できた	8	12.5%	12.5%	
2 概ね理解できた	41	64.1%	76.6%	
3 一部理解できなかった	14	21.9%	98.4%	
4 理解できなかった	1	1.6%	100.0%	
合計	64	100.0%	100.0%	

(4)本研修受講後、どのように復命をする予定ですか

(4)	頻度	パーセント	累積パーセント	
1 復命書を回覧する	51	78.5%	78.5%	
2 課・係内で研修会を実施する	4	6.2%	84.6%	
3 その他	3	4.6%	89.2%	
4 復命書と研修会の両方	5	7.7%	96.9%	
5 復命書とその他	2	3.1%	100.0%	
合計	65	100.0%	100.0%	

「3 その他」の内容

* 私費参加(しかも代休消化です!)なので、復命は特段行いません。しかしながら、採用2年目の衛生監視員研修の講師をやる予定なので、活用させていただきます。

- * 出張報告書
- * 担当内で情報共有

「5 復命書とその他」の内容

- * 獣医師の研修会で伝達講習する予定
- * 研修会を実施したい

表 2 研修会テキストの作成文献集

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2010年6月まで、食中毒の疫学研修講座として連載を行った。その後、平成22年度は、連載の内容に加筆訂正してテキストの編集を行った。平成23年度に発行予定である。

- 1) 食中毒の疫学研修講座 1. 研修の現状と必要性ー連載をはじめるとにあってー. 食品衛生研究 2008 ; 58(10) : 7-15.
- 2) 食中毒の疫学研修講座 2. 疫学調査の流れと基本ー納豆オクラ事例 1ー. 食品衛生研究 2008 ; 58(11) : 49-60.
- 3) 食中毒の疫学研修講座 3. 疫学調査の流れと基本ー納豆オクラ事例 2ー. 食品衛生研究 2008 ; 58(12) : 33-42.
- 4) 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.
- 5) 食中毒の疫学研修講座 5. 疫学統計ソフト Epi Info™ 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.
- 6) 食中毒の疫学研修講座 6. 疫学統計ソフト Epi Info™ の使い方. 食品衛生研究 2009 ; 59(3) : 35-43.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 食中毒の疫学研修講座 14. メディアとの連携ー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ー. 食品衛生研究 2009 ; 59(11) : 29-38.
- 15) 食中毒の疫学研修講座 15. 症例対照研究 : その 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.
- 16) 食中毒の疫学研修講座 16. 疫学研究におけるバイアスの種類、その影響の程度と方向、およびその対策 : 前編. 食品衛生研究 2010 ; 60(1) : 47-55.
- 17) 食中毒の疫学研修講座 17. 疫学研究におけるバイアスの種類、その影響の程度と方向、およびその対策 : 後編. 食品衛生研究 2010 ; 60(2) : 39-46.

- 18)食中毒の疫学研修講座 18. 食中毒の「原因」と回収問題. 食品衛生研究 2010 ; 60(3) : 37-46.
- 19)食中毒の疫学研修講座 19. 古典的調査法では対応できない広域散発事例. 食品衛生研究 2010 ; 60(4) : 29-38.
- 20)食中毒の疫学研修講座 20. 記述疫学と地理情報システム(GIS). 食品衛生研究 2010;60(5):47-56.
- 21)食中毒の疫学研修講座 21. 連載を終わるにあたって. 食品衛生研究 2010 ; 60(6) : 33-44.