

201033005B

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20年度～22年度 総合研究報告書

研究代表者 岡部 信彦

平成23(2011)年 3月

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 20 年度～22 年度 総合研究報告書

研究代表者 岡部 信彦

平成 23 (2011) 3 月

目 次

I. 総合研究報告

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

総合分担研究報告

I-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) 腸管出血性大腸菌 O157 感染症アトリビューション算出

岡部 信彦、八幡 裕一郎、松井 珠乃、春日 文子 他 35

2) 地域における食中毒事例対応の検討と症例対照研究プロジェクト

小澤 邦壽 他 115

I-2. 広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発

1) 国内広域散發事例調査の改善について

砂川 富正、松井 珠乃 他 229

2) ウイルス性食中毒調査の精度向上等に関する研究

野田 衛 他 235

3) 医療機関から保健所への食中毒報告促進のための課題に関する研究

徳田 浩一 他 249

I-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症候群 (HUS) 症例の発生状況 (2007年、2008
年)

杉下 由行 他 257

I-4. 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 269

I-5. 各年度分担報告書概要（以下、当該年度報告書参照）

..... 283

[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）推定のための手法に関する分担研究]

- 1) 腸管感染症において食品媒介感染経路の占める比率や原因食品の寄与率を推定するための手法とWHOによる国際的疫学プロジェクト
(平成20年度 春日 文子)
- 2)アトリビューションの算出に関して、米国の現状調査と日本への導入の課題
(平成20年度 松井 珠乃)
- 3) デンマークにおけるアトリビューション算出の現状と日本の課題
(平成20年度 松館 宏樹 他)
- 4) 岩手県内における腸管出血性大腸菌およびサルモネラの分析
(平成20年度 松館 宏樹 他)
- 5) 岩手県内におけるサルモネラの血清型および薬剤耐性と attribution 算出の課題
(平成21年度 松館 宏樹 他)
- 6) 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
(平成22年度 春日 文子 他)

[広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発に関する分担研究]

- 7) 米国における広域散発食中毒事例の探知と対応 -PulseNetとOutbreakNetを中心として-
(平成20年度 野田 衛、徳田 浩一)
- 8)オーストラリアOzFoodNetに関する現地調査
(平成20年度 徳田 浩一、春日 文子)
- 9)パルスネットジャパンと過去の食品由来広域散発事例
(平成20年度 寺嶋 淳)
- 10)わが国での過去の広域食中毒事例における関係機関の対応に関する分析
(平成20年度 春日 文子、砂川 富正 他)
- 11)海外の食品媒介疾患対応ガイドラインに関する調査
(平成21年度 春日 文子、松井 珠乃 他)

[食品由来感染症の患者実数の推定に関する分担研究]

- 12)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）
(平成22年度 窪田 邦宏、春日 文子 他)

[化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための分担研究]

13) 日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する実態調査

(平成20年度、平成21年度 黒木 由美子 他)

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 299

III. 研究成果の刊行物・別刷 303

研究分担者・研究協力者（平成 20-22 年度）

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
 寺嶋 淳 国立感染症研究所 細菌第一部
 松舘 宏樹 岩手県環境保健研究センター
 松井 珠乃 国立感染症研究所 感染症情報センター
 黒木 由美子 財団法人日本中毒情報センター
 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

秋葉 哲哉 東京都健康安全研究センター
 芦田 顕彦 岡山県倉敷保健所 衛生課
 阿部 勝彦 広島市衛生研究所
 天沼 宏 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部
 天野 直哉 群馬県衛生環境研究所 保健科学係
 安藤 紗絵子 埼玉県衛生研究所 感染症疫学情報担当
 飯田 薫 財団法人日本中毒情報センター
 石井 孝司 国立感染症研究所 ウイルス第二部
 石川 貴敏 国立感染症研究所 感染症情報センター
 糸数 清正 沖縄県衛生環境研究所
 井戸 徳子 岩手県中央家畜保健衛生所
 稲垣 俊一 厚生労働省東北厚生局健康福祉部食品衛生課
 岩崎 恵美子 株式会社 健康予防政策機構
 岩渕 香織 岩手県環境保健研究センター 保健科学部
 入谷 展弘 大阪市立環境科学研究所
 植木 洋 宮城県保健環境センター
 笈川 和男 前神奈川県秦野保健福祉事務所
 呉 銀偉 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部
 大日 康史 国立感染症研究所 感染症情報センター
 大島 直子 横浜市健康福祉局健康安全課

太田 博	仙台市衛生研究所 微生物課
岡 智一郎	国立感染症研究所 ウイルス第二部
小黒 美舎子	仙台市衛生研究所 微生物課
小畑 敏	群馬県衛生環境研究所 感染制御センター
小原 真弓	富山県衛生研究所
片山 和彦	国立感染症研究所 ウイルス第二部
管野 富士雄	仙台市衛生研究所
岸本 剛	埼玉県衛生研究所 微生物ウイルス感染症室
北堀 吉映	奈良県保健環境研究センター
木村 真也	株式会社 日本医療データセンター
木村 博一	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
木脇 弘二	熊本県山鹿保健所
黒澤 肇	群馬県衛生環境研究所 保健科学係
小岩井 健司	千葉県衛生研究所
河野 嘉文	鹿児島大学病院小児科
小島 三奈	関東信越厚生局保健福祉部食品衛生課
小林 慎一	愛知県衛生研究所
小松 真由美	宮城県医師会健康センター検査部検査科
小宮 智	熊本県健康福祉部健康危機管理課
古宮 伸洋	国立感染症研究所 感染症情報センター
後藤 考市	群馬県衛生環境研究所研究企画係
斎藤 章暢	埼玉県衛生研究所 感染症疫学情報担当
齋藤 幸一	岩手県環境保健研究センター
齋藤 剛仁	国立感染症研究所 感染症情報センター
齋藤 博之	秋田県環境保健研究センター
坂野 智恵子	群馬県衛生環境研究所 保健科学係
桜井 芳明	宮城県医師会健康センター
左近田中直美	大阪府立公衆衛生研究所
島田 智恵	国立感染症研究所 感染症情報センター
杉山 広	国立感染症研究所 寄生動物部
鈴木 智之	群馬県衛生環境研究所 感染制御センター
砂川 富正	国立感染症研究所 感染症情報センター
滝澤 剛則	富山県衛生研究所
高橋 敏子	群馬県食肉衛生検査所 食肉検査第一係
高橋 知子	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
田嶋 久美子	群馬県衛生環境研究所 感染制御センター
多田 有希	国立感染症研究所 感染症情報センター

田中 忍	神戸市環境保健研究所
富岡 鉄平	国立感染症研究所 感染症情報センター
豊福 肇	国立保健医療科学院
土井 葉子	国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部
中田 恵子	大阪府立公衆衛生研究所
中坪 直樹	東京都福祉保健局 健康安全部
中村 奈緒美	国立感染症研究所 感染症情報センター
中村 広文	群馬県健康福祉部食品安全局 衛生食品課
長井 章	群馬県食品安全局
永野 美由紀	東京都健康安全研究センター
西 順一郎	鹿児島大学病院小児科
西川 篤	奈良市保健所
仁平 稔	沖縄県衛生環境研究所
林 志直	東京都健康安全研究センター
藤井 伸一郎	岩手県環境保健研究センター
藤田 雅弘	群馬県食肉衛生検査所 理化学検査係
蛇口 哲夫	岩手県環境保健研究センター
堀米 勝	杉並区杉並保健所 生活衛生課
松下 愛	静岡市保健所食品衛生課
三瀬 敬治	札幌医科大学 医療人育成センター
三谷 亜里子	京都府山城北保健所
宮崎 晴久	杉並区杉並保健所 生活衛生課
宮本 謙一	東京都福祉保健局健康安全部
三好 龍也	堺市衛生研究所
元島 加奈子	熊本県健康福祉部健康危機管理課
百瀬 愛佳	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
森 功次	東京都健康安全研究センター
森嶋 康之	国立感染症研究所 寄生動物部
森田 幸雄	東京家政大学家政学部
矢崎 さくら	仙台市衛生研究所 微生物課
山崎 匠子	杉並衛生試験所
山下 育孝	愛媛県衛生研究所
山下 和予	国立感染症研究所 感染症情報センター
山本 祥充	静岡県健康福祉部生活衛生局衛生課
横田 陽子	群馬県衛生環境研究所 保健科学係
吉岡 敏治	大阪府立急性期 総合医療センター
吉岡 康	千葉県衛生研究所
吉澄 志磨	北海道立衛生研究所
吉田 徹也	長野県環境保全研究所

吉田 眞紀子 国立感染症研究所 感染症情報センター
鷺尾 和美 群馬県健康福祉部食品安全局衛生食品課

(敬称略、五十音順)

I. 総合研究報告

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）
総合研究報告書

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）推定のための手法を開発すること、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、6. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討を行うことを目的として、研究を遂行した。

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

・ 感染経路や原因食品の占める比率を推定するアトリビューション算出に関して、WHOの疫学プロジェクトに紹介されたアトリビューション推定手法や米国の現状調査を基に、日本への導入に関する課題の検討を行った。米国 CDC では、FoodNet とアウトブレイク情報を利用したアトリビューション算出方法について、担当者に直接インタビューを行った。デンマークでは、患者、食品、農場由来菌株のサブタイピングによるアトリビューション推定手法について調査した。それらを参照に日本での現状を分析した結果、散发例を対象としたアトリビューション算出が適しており、対照群の調査はインターネット調査が電話調査よりも適切な方法と判断された。対照群のリスクのベースライン調査を行い、ベースラインが得られた。協力自治体からの症例情報を基に、アトリビューションの算出を試みた。その結果、アトリビューションは十分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、生か半生の牛肉臓肉料理喫食が 4.3%のリスク、十分に加熱された牛肉料理喫食が 38.6%の予防的、生か半生の牛肉料理が 11.9%のリスクとなった。今後、アトリビューションの算出による腸管出血性大腸菌（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。また、本研究で全国的な普及をすることにより、国全体での活用や地方自治体での利用も期待できる。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もに、検討を要する事項も浮かび上がった。

・ 自治体への適用の検討の一環としては、地域における食中毒対応の改善と食中毒事例の特徴の把握のために、1)群馬県食中毒・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、2)食中毒事例の記述と対応方法の検討を行った。また、3)松井・八幡分担研究班によって実施されている症例対照研究プロジェクトの実施とそのプログラムに対する評価を行った。4)分子疫学的手法を用いて感染性腸炎（全国・群馬県）、EHEC の発生状況と分子疫学的解析、家畜由来菌株の系統的な収集および分析、また、

5)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について調査・検討を行った。これら地域における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。

- ・ ノロウイルス感染症における食品媒介事例の比率を推定することを目的として、病原微生物検出情報(集団発生病原体票)および食中毒統計を用いて解析するとともに、現状の報告実態を分析した。

2. 広域食中毒事例の探知と対応のための手法の開発

- ・ 広域散発食中毒事例への対応体制について、オーストラリアとアメリカの担当機関に訪問調査を行ったほか、国内広域散発食中毒事例の調査対応の改善を目的に、事例が発生した自治体への訪問調査、およびEHECについて2つのチェーン店に関連する広域事例について調査を行ってきた。自治体によっては感染症部門～食品衛生部門間の連携が機能的に行われているケースもあったが、概して探知から対応まで広域事例を念頭に置いて対応出来るシステムはなく、特に探知のための検査体制の整備や、自治体間～国レベルの情報共有体制の整備は急務であると考えられる。広域食中毒対応ガイドラインの作成が必要であり、その目標に向けて、骨子を整理する作業に着手した。

- ・ ノロウイルス等ウイルスによる広域食中毒事例の調査の精度向上等に資するため、以下の研究を実施した。(1)地方衛生研究所(地研)におけるシーケンス検査の実施状況およびシーケンスデータのデータベース化に関するアンケート調査。(2)ノロウイルス広域食中毒事例の探知に有効と考えられる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て、13の地方衛生研究所のシーケンスデータをタイムリーに収集し、還元。(3)(2)によるシーケンスデータの共有化の中で探知したノロウイルスによる広域食中毒事例が疑われる事例について詳細なウイルス学的検討を実施。当該事例が共通の原因食品による広域食中毒事例であることを明らかにした。(4)2010年春季に多発したA型肝炎への対応を分析・評価し、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検討した。(5)食中毒調査支援システム(NESFD)内に設置されたV-Nus Net JapanにノロウイルスおよびA型肝炎ウイルスの系統樹解析結果の還元を開始した。以上の結果、ウイルスによる食中毒調査の精度向上には、シーケンスデータの共有化や患者情報との一元化に必要な組織的またシステム的な体制の構築が必要であることが示唆された。

- ・ 食中毒事例の早期探知における、医療機関における食品由来感染症患者の早期探知と保健所への迅速な報告の重要性を確認するために、(1)感染症サーベイランス(発生動向調査)の精度を評価することを目的とした、感染症発生動向調査データと実際の患者発生状況や患者重症度(合併症や予後)との差異に関する調査、(2)サーベイランス精度向上へむけた問題点の抽出を目的とした、食中毒関連感染症に対する医師の知識や患者発生報告に関する態度・行動などに関するKAP調査の実施と、食中毒の早期探知に関わる医師側要因の抽出、(3)サーベイランス情報の医療機関への有効な情報還元手段の検討を目的とした、地理情報システム(GIS)に関する調査研究を実施した。現行の感染症動向調査では、合併症・予後に関する情報集約が不十分であり、疾患重篤性が過小評価されている可能性、感染経路や

報告基準、無症状病原体保有者に関する知識などの周知が不十分である可能性、発生動向調査データが臨床現場で活用されていない可能性などが示唆され、一方、GISの有効性や祖の導入により EHEC 感染症の早期探知や迅速な報告に繋がる可能性も示唆された。

3. 個々の疾病の疫学に関する詳細検討

感染症サーベイランスシステム (NESID) における 2007 年と 2008 年の腸管出血性大腸菌感染症の届出データを基に、溶血性尿毒症症候群 (HUS) 症例の疫学的特徴とリスク因子を把握した。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 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、生肉や生レバーを与えないなど、小児への HUS 予防対策が重要であることが指摘された。

4. 食中毒疫学調査方法の開発と啓発のあり方に関する検討

地方自治体職員を対象に、①食中毒疫学研修会を継続し内容を充実させ、食中毒事件だけでなく、感染症などを含む疾患のアウトブレイクや健康危機管理を念頭に置いた充実を試みた。研修会での教材を、参加者を通じて自治体に配布し、自治体での独自の研修会に利用してもらうようにした。②食中毒疫学研修会に蓄積された膨大な資料、教材、それにネットワークをさらに生かすために、食中毒の疫学調査を中心に文章化を試みた。疫学演習に使用する疫学統計ソフトとしては、CDC が開発し各地の WHO オフィスでも用いられている疫学ソフト EpiInfo™ を用いた。③疾患のアウトブレイク調査の際に、調査の障害となり調査の進展の時間を遅らせる要因について調べて考察した。

5. 食品由来感染症の患者実数の推定

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。

6. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討

日本中毒情報センター(JPIC)受信統計および受付登録データベースを詳細に分析したところ、JPIC の受信事例は、現在の食中毒統計では十分には把握できていない化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の情報源となり得ること、ならびに化学物質の食品混入事件時には中毒症例収集機関となり得ることが判明した。今後、わが国における化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の収集および食品への化学物質混入事件への対応のために、化学物質による食中毒症例収集システム、および症候群による起因物質診断補助システム、さらに事件発生時に迅速に対応するための関連諸機関の連携体制構築が必要であることが示唆された。

以上の研究を基に、広域食中毒対応ガイドラインの作成作業に着手した。今後、自治体の協力を得つつ、ガイドライン試案の試行と評価、改良を経て、完成に向けた作業が必要である。

分担研究者

小澤 邦壽	群馬県衛生環境研究所所長
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
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
寺嶋 淳	国立感染症研究所細菌第一部署室長
松舘 宏樹	岩手県環境保健研究センター専門研究員
松井 珠乃	国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
黒木由美子	財団法人日本中毒情報センターつくば中毒110番施設長
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、さらにより正確に近く原因食品推定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）推定のための手法を開発すること、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、5. 食品由来感染症の患者実数を推定すること、ならびに6. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討を行うことを目的とした。

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. 腸管出血大腸菌O157感染症アトリビューション算出

1-1-1. 国内でのアトリビューション導入に際する課題等の評価

(1) FoodNet についての情報収集

米国 CDC の FoodNet ならびにアウトブレイク調査データによるアトリビューション算出方法について、インターネット、論文、米国 CDC の Enteric Disease Epidemiology Branch の担当者に対する直接聞き取り調査により、情報を収集した。

(2) 国内の現状分析と症例対照研究の調査方法の検討

散発事例の症例対照研究によるアトリビューション算出に当たっての課題を整理した。

日本における症例対照研究を実施するに当たり、対照への調査方法として電話調査及びインターネット調査の実施を検討した。世帯内に小

児が居る場合はネット調査、電話調査ともに小児を優先して回答することとした。調査項目は米国 CDC の調査項目を利用し、標準調査票を作成した。

(3) EHEC O157 感染症を対象としたベースライン調査

インターネット調査会社 (Ipsos 日本統計調査株式会社 [JSR]) のインターネット調査登録者 (以下、登録者) のうちで、協力自治体に居住し、無作為に抽出されたものに対して、平成 21 年 5 月から 10 月の期間、1 自治体あたり、3,600 通の調査協力のメールを発信し、行動や喫食パターンについてのベースラインデータを収集した。

(4) EHEC O157 感染症のアトリビューション算出の検討

平成 21 年 5 月～12 月に協力の得られた 4 自治体 (岩手県、群馬県、東京都多摩地区、熊本県) での試行を経て、平成 22 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。上述のインターネット調査会社の登録者のうち、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. 地域における食中毒事例対応の検討と症例対照研究プロジェクト

1-2-1. 地域における食中毒対応の検討

(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

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 人に対するアンケート調査、同様な食中毒・感染症共通マニュアルを活用している A 自治体の状況についての調査を基に、食中毒調査の精度向上に対する提言をまとめた。

(2) 地域における食中毒事例の記述と対応方法の検討

群馬県内において確認された食中毒事例とその対応方法を記述し、対応上の問題点を特定した。同一焼肉店の利用者で確認された食中毒事例、レストランチェーン店における提供食品を原因とした広域食中毒事例、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 による食中毒事例を対象とした。また、2006 年に導入された感染症サーベイランスシステム (NESID) のセントラルデータベース化と情報セキュリティ上の問題点についても記述した。

(3) 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

群馬県内の散発例患者から分離された EHEC O157 VT1・2 産生 10 株を対象に、血清型別、VT 産生性試験、VT 遺伝子の検出、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の方法に準じ、制限酵素は *Xba* I を用いた。

1-2-2. 症例対照研究プロジェクトの実施とその評価

症例対照研究プロジェクトに参加し、調整オッズ比と 95%信頼区間を算出した。

また、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研究協力者ならびに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。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。

1-2-3. 感染性腸炎（全国・群馬県）腸管出血性大腸菌（EHEC）の発生状況と分子疫学的解析

全国の感染性腸炎の発生状況については、厚生労働省食中毒統計資料 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/04.html>)、国立感染症研究所感染症情報センター (<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>) より、群馬県の情報は食中毒発生状況 (http://www.pref.gunma.jp/cts/contents?CONTENTS_ID=40446) により入手した。

通知法によりノロウイルスの遺伝子型を解析し、また系統樹解析を実施した。

1-2-4. 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。

1-2-5. 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、dmLIA 培地は紫色集落を釣菌した。

1-3. ノロウイルス感染症における食品媒介事例の比率推定

地研等から国立感染症研究所感染症情報セン

ターに報告されている集団発生病原体票並びに地方自治体から厚生労働省に報告されている食中毒統計を用いてノロウイルスによる集団事例、食中毒事例を集計・解析し、ノロウイルス集団感染症における食品媒介事例の比率推定を試みた。

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. 国内広域散発事例調査の改善について

2-1-1. 自治体訪問調査（平成 20-22 年度）

複数の広域あるいは大規模な EHEC 集団発生事例について自治体を訪問し、担当者より情報を収集した。

2-1-2. EHEC 感染症広域事例に対する、患者発生あるいは（および）施設対応の状況についての自治体の対応

平成 21~22 年にかけて発生した食品（ステーキ・焼肉等）由来と推定される EHEC 感染症広域事例に対する、患者発生あるいは（および）施設対応の状況についての自治体の対応をアンケート調査した。事例ごとの自治体の数は、A チェーン事例：19 自治体、B チェーン事例：9 自治体である。

2-1-3. 広域食中毒対応ガイドライン骨子案の作成

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を参考にしながら、ガイドライン骨子案の作成作業を開始した。この中には、本研究班の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. ウイルス性食中毒調査の精度向上等に関する研究

2-2-1. ノロウイルスのシーケンス検査および遺伝子情報のデータベース化に関するアンケート調査

全国の 76 の地研にノロウイルスのシーケンス検査および遺伝子情報のデータベース化に関するアンケート調査を行った。

2-2-2. ノロウイルスシーケンスデータ共有化の試み

約 2 年間にわたり、13 の地研からノロウイルスおよびサポウイルスのシーケンスデータを収集し、系統樹解析結果を還元した。シーケンスデータは、厚生労働科学研究費補助金「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クローズ環境のプライベートフォーラムに FASTA 形式で登録することにより収集し、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、得られた系統樹を PDF ファイルで同サイト上のオープン環境であるダウンロードページに登録することにより還元した。報告番号(株名)は疫学情報の把握や病原体検出情報との共有化を可能とするため、統一の規則に従ったものとした。また、メーリングリストを開設し、疫学情報の共有化やデータの登録・還元の連絡を行った。

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。登録シーケンスデータから必要なデータを抽出するための簡便なシステムを構築した。

2-2-3. 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

2009 年 8 月に奈良市、大阪市、神戸市で発生した食中毒事例の調査に関わった自治体の検査で患者と調理従事者から検出されたノロウイルスの塩基配列を比較した。保存食材についても NoV の検出を試みた。大阪地域の GI.4 の流行状況を取りまとめるとともに、大阪市で散发例から検出した GI.4.1 株と塩基配列と比較した。各自自治体から食中毒の調査概要について入

手し、汚経路等について再分析を行った。

2-2-4. 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、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、27 週(7 月 5 日～11 日)までアラート体制をとった。その間の国立研究機関(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。

2-3. 医療機関から保健所への食中毒報告促進のための課題に関する研究

2-3-1. 鹿児島県における腸管出血性大腸菌感染症の疫学的特徴と感染症発生動向調査データの再評価

調査対象期間を 2003 年～2007 年とし、鹿児島県内医療機関の小児科医に対して、15 歳未満の HUS 患者に関するアンケート調査を実施した。一次調査では起炎菌、脳症の有無などに関する質問紙調査を行い、二次調査では、感染源、合併症(HUS、脳症)の重症度や予後などの患者情報について質問した。調査結果を 2006 年第 12 週～2007 年第 52 週における 15 歳未満の小児患者 2,951 人に関する感染症発生動向調査データと比較した。

2-3-2. 腸管出血性大腸菌感染症の報告促進における課題 - 医師側要因に関する KAP 調査

鹿児島県内の小児科医師及び内科医師を対象として、KAP 調査(知識; Knowledge、態度; Attitude、行動; Practice)を実施した。EHEC 感染症に関する知識、態度、行動を問う項目を

はじめ、対象者の属性（年齢、診療経験年数、診療科、勤務医療機関の種類などを設定した。

2-3-3. 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

鹿児島県内の小児科医師 25 人を対象として GIS の有用性に関する質問紙調査を実施した。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）に関するサーベイランス結果を地図情報化して電子メールで週 1 回配信し、2010 年 12 月~2011 年 1 月に、GIS の有用性について意見を得るための、郵送による質問紙調査を実施した。

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症候群 (HUS) 症例の発生状況 (2007 年、2008 年)

感染症発生動向調査 (NESID) の 2007 年 (第 1~52 週) と 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。2008 年の HUS 発症例については、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、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、後遺症の有無について追加報告を依頼し、これら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

疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査

食中毒疫学研修会を継続開催した。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」誌へ食中毒疫学研修講座を連載し、終了後、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。

6. 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討

日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する実態調査

日本および米国の中毒センターにおける自然毒および食品による急性中毒ならびに食中毒の問い合わせ統計、日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒のう

ち、患者が2名以上発生した事例に関する問い合わせ、2008年に日本中毒情報センターで受信した中国産冷凍ギョウザに混入したメタミドホスによる中毒事件、および食品に化学物質が混入し発生した中毒事件に関する問い合わせについて、日本中毒情報センターの2007および2008年受信統計資料その他を用いて解析した。さらに、化学物質や自然毒が食品に混入した場合の健康被害の主な臨床症状、分析に必要な検体等に関する調査および検討を、国内外のガイドラインに基づき実施した。

以上の研究においては、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

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. 腸管出血大腸菌 O157 感染症アトリビューション算出

1-1-1. 国内でのアトリビューション導入に際する課題等の評価

(1) FoodNet についての情報収集

米国では、CDC の FoodNet を利用して散発事例の症例対照研究によるアトリビューションの算出を行っており、年齢、居住地をマッチさせた対照を選定し、共通質問票を用い、各種リスク因子についての調査を行い、調整オッズ比を算出し、PAR%を算出していた。

(2) 国内の現状分析と症例対照研究の調査方法の検討

感染症法は Passive Surveillance であるが、我が国でアトリビューション算出に唯一利用可能な症例情報源であると考えられた。

対照への調査方法の検討において、インターネット調査では 23.1% (1155/5000) の回答があったのに対し、電話調査では調査が完了した

のが 5.1% (253/5000) であった。年齢階級別では 0 歳から 50 歳まではインターネット調査の回答率が電話調査よりも高かった。51 歳以上ではどの年齢階級も電話調査の回答率がインターネット調査よりも高かった。インターネット調査は電話調査よりも安価に遂行することが可能であった。以上より、インターネット調査のサンプリングバイアスの可能性はあるものの、回答率及び費用面を考慮すると、インターネット調査は費用対効果の面で電話調査よりも有効であると考えられた。

(3) EHEC O157 感染症を対象としたベースライン調査

合計 25,200 通のメールが発信され、8,644 名 (34.3%) から回答があった。うち、2,414 名は同居小児についても情報提供があった。

(4) EHEC O157 感染症のアトリビューション算出の検討

平成 21 年 5 月～12 月、4 自治体（岩手県、群馬県、東京都多摩地区、熊本県）において、25 組の症例・マッチ対照の組が成立した。単変量解析の結果、大項目のうちで有意なオッズ比が得られたものは、内臓肉（十分に加熱）、内臓肉（生か半生）、生レバー、その他肉料理（生か半生）であった。多変量解析により、最終的には内臓肉（生か半生）、その他肉料理（生か半生）、トマト、ニンジンからなる 4 変量のモデルが選択され、PAR%が算出された。ただし、トマトは喫食しない方がリスクであった。

平成 22 年 6 月から 12 月、7 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〕）において、89 組の症例・マッチ対照組を得た。アトリビューションは、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%の予防的、生か半生の牛肉料理が 11.9%のリスクとなった。（岡部、八幡、松井、春日分担研究報告書）

1-2. 地域における食中毒事例対応の検討と症例対照研究プロジェクト

1-2-1. 地域における食中毒対応の検討

(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

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。2008年作成された「食中毒・感染症共通対応マニュアル」を「知っている」と回答した者は63%、「利用したことがある」と回答した者は34.8%であった。フローチャートが最も「マニュアルの中で有用または必要な様式」と回答され、マニュアルの周知を図るため研修や説明会を求める意見も多かった。

2010年度において実施したA自治体との比較検討結果は表に整理した。

これらの検討を基に、共通マニュアルに対する提言、保健所に対する提言、自治体の主管課等に対する提言、地方衛生研究所に対する提言、その他の提言として、計12項目の提言をまとめた。

(2) 地域における食中毒事例の記述と対応方法の検討

群馬県内において確認された食中毒事例のうち3例、すなわち、同一焼肉店の利用者で確認された食中毒事例、レストランチェーン店における提供食品を原因とした広域食中毒事例、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 による食中毒事例について、疫学情報を記述した。

(3) 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HNM(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。

1-2-2. 症例対照研究プロジェクトの実施とその評価

(1) 症例対照研究プロジェクトの実施

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。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。

(2) 症例対照研究プロジェクトの評価 対象者の代表性

2009年度と2010年度を通し、本プロジェクトの症例定義に合致した症例群と実際の調査実施群において、統計学的に有意な差は2010年度の70歳代にのみ確認(P=0.02)され、その他は性別、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。

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