

化を 13 の地方衛生研究所の協力の下、試行的に実施しることにより、その実行性、有効性、問題点等を把握する。

#### 4. 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

前項、「3. ノロウイルスシークエンスデータ共有化の試み」において、大阪府および大阪市から 2009 年夏に登録された株は、2009 年 8 月に、奈良市、大阪市、神戸市において同一居酒屋チェーン店の 3 店舗で同時多発的に発生した食中毒事例のうちの 2 事例に由来した。そこで、患者・調理従事者由来 NoV の遺伝子解析、保存食品からのウイルスの検出およびそれらの結果に基づく疫学情報の再分析を行うことにより、これらの事例の疫学的関連性や原因食品を明らかにする。

#### 5. 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 年春季に多発した A 型肝炎への対応において、関連した国立研究機関の連携の在り方や A 型肝炎ウイルスのシークエ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・評価する。

### B. 研究方法

#### 1. 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(感染研)・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。また、今後より質の高

い推定値を得ることを可能とするために、現状の報告の実態について分析した。

#### 2. ノロウイルスのシークエ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クエ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表を郵送し、回答を集計した。

#### 3. ノロウイルスシークエ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クエンスデータを収集し、系統樹解析結果を還元した。シークエンスデータは、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/~calici/news/>) 上に設置した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。

#### 4. 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奈良市、奈良県、京都府、大阪府、大阪市および神戸市の検査でNoV陽性となった患者19名および調理従事者3名から検出されたノロウイルスのポリメラーゼ領域およびカプシッド領域の塩基配列を比較した。保存食材27検体について、抗GI.4 NoV抗血清を用いたパンソルビン・トラップ法により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、大阪市で散発例から検出したGI.4 1株と塩基配列と比較した。各自治体から食中毒の調査概要について入手するし、汚経路等について再分析を行った。

#### 5. 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、アラート体制をとった。以後、アラート体制は27週(7月5日~11日)まで継続した。本研究では、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。

#### C. 研究結果

##### 1. ノロウイルス感染症における食品媒介事例の比率推定

集団発生病原体票および食中毒統計を用いて、ノロウイルス感染症における食品媒介事例の比率推定を試みるとともに、現状の報告実態を分析し、以下の結果を得た。

(1) 集団発生事例における食品媒介事例の比率は、シーズンにより大きく異なり、ヒト-ヒト感染の事例数に大きく影響を受けた。

(2) 推定伝播経路不明事例について、臨床診断名を基に感染経路を推定した結果、伝播経路不明事例は27.5%から11.0%に減少し、シーズン毎の不明の割合も概ね一定化した。この推定値を基にした食品媒介事例の割合は37.5%で、報告実数を基にした値とほぼ同じであった

(3) 集団発生病原体票報告数は自治体により大きく異なり、同報告による食中毒事例の報告数は食中毒統計の報告数の約45%であった。

##### 2. 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実施し、以下の結果を得た。73の地研から回答が

得られ、回答率は96%であった。

シーケンス検査は73%の地研で導入されていたが、約半数では行政判断に利用されていなかった。ノロウイルスの散在型広域食中毒事例の早期探知にはシーケンス解析が有用であると考えられており、遺伝子情報の共有化が望まれていた。DDBJなどの既存のデータベースの利用が望ましいと考えられている一方、多忙な業務などから、半数以上の地研でデータ登録は行われていなかった。データベース化には簡便性が最も求められる要件であったが、疫学情報との共有化、速やかな情報の登録と還元などデータベース化のメリットの明確化も重要であると考えられていた。

### 3. ノロウイルスシーケンスデータ共有化の試み

約2年間の間、13の地研の協力の下、ノロウイルス等のシーケ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。

本シーケンスデータ共有化の中で、ノロウイルスの広域食中毒事例である可能性がある事例を探知した。

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、ノロウイルスが約95%で大半を占め、サポウイルスは約5%であった。由来別では食品媒介集団発生由来(疑い例を含む)は約20%を占め、報告番号にNESIDの報告番号が記載されていたものは約40%であった。データ登録時期をみると、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。

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。

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。

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。

### 4. 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月に関西で同時多発的に発生したノロウイルス食中毒事例を解析し、以下の結果を得た。

奈良市事例関連患者8例、調理従事者2例、大阪市事例関連患者2名および神戸市関連患者9名から検出されたNoVのポリメラーゼ領域(782bp)およびカプシド領域(342bp)の塩基配列は100%一致した。奈良市、大阪市および神戸市の事例に関連する食材計27検体のうち、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(43コピー数/g、再検査では26コピー数/g)となった。一方、新たに設計した3組のnested PCR増幅系で検出を試みたが、増幅産物は得られなかった。当該食中毒事例が発生した8月には大阪地域でGI.4の流行は確認されておらず、大阪市で2009年3月に散発例から検出されたGI.4 1株は、ポリメラーゼ領域783塩基のうち8塩基が異なった。

以上の結果に加え、当該3事例のうち2

事例は調理従事者から NoV が検出されていないこと、3 施設間で調理従事者の行き来がないこと、発生時期がほぼ同一時期であること大阪地域では同時期に GI. 4 の流行が確認されていないことなどから、これら 3 事例は共通の汚染食品による広域的なノロウイルス食中毒事例であると結論された。

#### 5. 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、以下の結果を得た。

感染症発生動向調査 (NESID) に基づく患者情報の集計分析機能を担う感染研・感染症情報センター、分子疫学的解析を担うウイルス第二部に加え、両者の情報の一元化および系統樹解析の作業を行う国立衛研の 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。

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と思われた。

#### 6. 食中毒調査支援システム (NESFD) の V-Nus Net Japan への系統樹解析結果の還元

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を自治体間で共有することを目的として、厚生労働省が 2010 年 4 月 26 日から運用を開始した食中毒調査支援システム (NESFD) の V-Nus Net Japan と命名さ

れたフォーラムに両ウイルスの系統樹解析結果を還元した。V-Nus Net Japan (ヴィーナ・ネット・ジャパン) とは、ウイルスの分子疫学的解析結果を自治体間で共有するために新たに設けられたシステム (フォーラム) 名で、ウイルス塩基配列ネットワーク (Virus Nucleotide Sequence Network of Japan) に由来する。シークエンスデータの共有化が、食中毒調査の精度向上に有用であるかを検証し、また、その実施に当たっての問題点等を把握し、今後の共有体制の構築に向けての基礎資料とするために設置されたものである。

掲載されたデータは、本研究班で収集したノロウイルスの系統樹解析結果の一部および A 型肝炎多発に対応して厚生労働省から各自治体に通知された平成 22 年 4 月 26 日付け健感発第 0426 第 2 号・食安監発 0426 第 4 号「A 型肝炎発生届受理時の検体の確保等について」を受けて、各自治体あるいは感染研・ウイルス第二部で解析した A 型肝炎患者由来 A 型肝炎ウイルスの系統樹解析結果である。

#### D. 考察

##### 1. ノロウイルス感染症における食品媒介事例の比率推定

現在、病原微生物検出情報による報告に法的な義務はないため、報告の実施は自治体に任されている。そのため、胃腸炎集団発生報告は全ての事例が報告されている訳ではなく、自治体により報告数は大きく異なっていた。また、集団発生報告における診断名が「食中毒」とされた報告数と食中毒統計における報告数を比較すると、集団発生報告の報告数は食

中毒統計の報告数の約 45%に過ぎなかった。これらのことから、集団発生病原体票に基づく報告は、我が国において発生した集団事例を網羅している訳ではなく、より信頼性のあるデータを得るためには、正確な実態把握が不可欠であり、地研の報告率の増加が望まれる。

## 2. 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

シーケンス検査は約半数では行政判断に利用されておらず、今後同検査を行政判断に利用できる体制を構築するためには、各自治体の実情に応じた調査・検査体制の再構築、シーケンス検査結果と疫学調査結果との関連性に関するデータの蓄積、結果の解釈を含めたシーケンス検査のマニュアルの整備が必要であると考えられた。

ノロウイルスの散在型広域食中毒事例の早期探知にはシーケンス解析が有用であると考えられており、遺伝子情報の共有化が望まれていた。今後、シーケンスデータを共通の財産として、有効に活用するシステムの構築に向けての議論が必要であると考えられた。

## 3. ノロウイルスシーケンスデータ共有化の試み

共有したシーケンスデータを感染源や原因食品の特定等、実際の食中毒の疫学調査や被害拡大防止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いて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、迅速なデータ共有は現実的にはなかなか困難で

ある。これらのことから、シーケンスデータの共有化を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工夫があると思われた。

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、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が示唆された。事実、本研究においてノロウイルスによる共通の汚染食品による広域的な食中毒事例を探知することができた。これらの結果からも、シーケ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。このシステムは、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など、メリットは大きい。しかし、迅速な登録の障害になっていることを否定できないため、この命名法についてもさらなる工夫が必要である。

シーケンスデータの登録数の増加に伴いデータの検索・抽出操作が必要となったことから、登録データの検索、抽出のためのシステムを構築した。その結果データの

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、2009年に発生した関西の同時多発的な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、メーリンググループは使用せず、関連する自治体間のみで情報交換を行った。メーリンググループ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。

#### 4. 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

奈良市、大阪市、神戸市にある同一居酒屋チェーン店 3 店舗で発生した食中毒は、ポリメラーゼ領域 782bp およびカプシッド領域 342bp の塩基配列が 100%一致したこと、種々の疫学的事実から共通の汚染食品による NoV の広域食中毒事例である可能性が高いと結論された。奈良市事例では、ウイルスが検出された調理従事者は、食中毒事例に先んじて発症しておらず、「まかない食」として、店舗で提供されているメニューを喫食したことから、調理従事者からの二次汚染の可能性は低い。保存食品のうち神戸市事例に関連するタコおよびその貯留液から 2 度のリアルタイム PCR 法で 43 コピー数/g、26 コピー/g と低定量

値ながら陽性となったが、nested PCR 増幅系では検出できなかった。リアルタイム PCR 法の陽性結果が偽陽性の可能性は否定できないものの、タコは 3 店で共通の食材として使用されており、本食材が原因である可能性がある。

#### 5. 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 年春季に多発した A 型肝炎への対応に当たっては、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 3 研究部署が相互に協力し連携して対応に当たったことが、患者の疫学情報と検査室情報の一元化に対応することができた大きな要因と思われる。地方自治体においても同様に、患者情報と検査情報の両方を監視し、分析する組織あるいは担当者を置くことにより、両情報の共有化が進み、広域事例の早期探知等、食中毒調査体制の精度向上に寄与するものと考えられる。また、そのような能力を持つ職員の育成も大切である。一方、アラート時における対応に関して問題点や課題も少なからず認められたことから、これらの問題点を整理し、今回の経験を教訓として、今後の対応に生かしていく必要がある。

今回、全国で検出された A 型肝炎ウイルスの系統樹解析結果を還元するにあたり採用した、報告年月、NESID の報告 ID、自治体名、および地研等での株名を含む共通の規則をもった命名法は、自治体間での患者情報の共有化、患者情報と分子疫学的情報の共有化の有用なツールとなると考えられた。同システムは、E 型肝炎、腸管出血性大腸菌感染症などを含め他の全数把握感染症にも応用可能であり、その普及が期待さ

れる。

## E. 結論

① 集団発生事例における食品媒介事例の比率は、シーズンにより大きく異なり、ヒト-ヒト感染の事例数に大きく影響を受ける。集団発生病原体票報告数は自治体により大きく異なり、報告率の増加が望まれる。

② シークエンス検査は73%の地研で導入されていたが、約半数では行政判断に利用されていなかった。ノロウイルスの散在型広域食中毒事例の早期探知にはシークエンス解析が有用であると考えられており、遺伝子情報の共有化が望まれていた。

③ 広域事例の探知のためにシークエンスデータの共有化は有用であり、試行的な共有の中で、ノロウイルスによる広域事例を探知することができた。しかし、実際にそれが食中毒被害拡大防止など食品衛生上の行政対応に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。

④ シークエンスデータ共有化の中で探知した、2009年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は、共通の汚染食品によるノロウイルスの広域食中毒事例であると結論された。

⑤ 2010年春季に多発したA型肝炎への対応において、患者情報の分析を担う感染研・感染症情報センター、分子疫学的解析を担うウイルス第二部に加え、両者の情報の一元化を行う国立衛研の3研究機関の協力および役割分担が、情報の共有化に重要な役割を担った。NESIDのID等を含めた命

名法を採用した系統樹解析の還元方法は、患者情報との一元化の有用なツールになると思われた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

阿部 勝彦、国寄 勝也、島本 琢士、国井悦子、山本美和子、伊藤 文明、野田 衛、池田 義文、笠間 良雄：2006年5月～2008年4月に広島市で流行したノロウイルスGII/4の分子疫学について、広島市衛研年報，27，35-40（2008）

有田知子、木村博一、野田衛、西尾 治：パンに含まれるノロウイルスの回収法の検討，感染症学雑誌，82，473-475（2008）

Hansman GS, Oka T, Li TC, Nishio O, Noda M, Takeda N: Detection of Human Enteric Viruses in Japanese Clams, J Food Protect, 71, 1689-1695 (2008)

Motomura K, Oka T, Yokoyama M, Nakamura H, Mori H, Ode H, Hansman GS, Katayama K, Kanda T, Tanaka T, Takeda N, Sato H; and the Norovirus Surveillance Group of Japan.: Identification of monomorphic and divergent haplotypes in the 2006-2007 norovirus GII/4 epidemic population by genomewide tracing of evolutionary history, J Virol, 82(22), 11247-11262 (2008)

野田 衛：ウイルス性食中毒の検査，臨床と微生物，585-591（2008）

阿部 勝彦、山本美和子、国井悦子、国寄 勝也、伊藤 文明、池田 義文、笠間 良雄、野田 衛：2006年～2008年に広島市で流行している NorovirusGII/4 の分子疫学について，広島市衛研年報，広島市，

- 11/12 (2008)
- 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)
- 池田 義文、島本 啄士、国井 悦子、山本 美和子、阿部 勝彦、野田 衛: ヒトアデノウイルス 3 型分離株の制限酵素切断解析結果, 広島県獣医学会雑誌, (2009)
- Yamamoto M, Abe K, Kuniyori K, Kunii E, Ito F, Kasama Y, Yoshioka Y, Noda M: Epidemic of human parechovirus type 3 in Hiroshima City, Japan in 2008, *Jpn J Infect Dis*, 62:244-245 (2009)
- 野田 衛: 電解水による衛生管理, 食と健康, 636, 6-12 (2009)
- 野田 衛: ウイルスの生き残り戦略, 変異とは, 食品衛生学雑誌, 50(6), 376 (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*, 82(7), 1247-1254 (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)
- 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)
- 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)
- 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: 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)
- 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)
- 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)
- 石井孝司、清原知子、吉崎佐矢香、佐藤知子、脇田隆宇、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)

入谷展弘、久保英幸、改田厚、関口純一郎、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)

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)

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 O157:H7 の分子疫学的解析, 広島県獣医学会雑誌, 25, 75-79 (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)

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)

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)

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)

## 2. 口頭発表

Mamoru Noda, Kouji Ushijima, Osamu Nishio: Relatedness between norovirus contamination in oysters and epidemics of acute gastroenteritis in humans, The 7th Japan-China International Conference of Virology, 6/2 (2008)

飯塚節子、岡 智一郎、片山和彦、武田直和、野田 衛: サポウイルスとノロウイルスが検出された食中毒事例, 第56回日本ウイルス学会学術総会, 岡山市, 10/28 (2008)

植木 洋、庄司美加、山本美和子、阿部勝彦、伊藤文明、池田義文、西尾 治、岡 智一郎、片山和彦、武田直和、野田衛: カキを用いたサポウイルスの環境調査, 第56回日本ウイルス学会学術総会, 岡山市, 10/28 (2008)

田村 務、西川 眞、野田 衛、武田直和、田中智之、鈴木 宏: 急性胃腸炎患

者から嘔吐後に採取された口腔うがい液中のノロウイルスの定量, 第56回日本ウイルス学会学術総会, 岡山市, 10/28 (2008)

野田 衛、阿部 勝彦、伊藤文明、武田直和: 表面汚染が推定される食品からのノロウイルス検出法に関する検討, 第29回日本食品微生物学会学術総会, 広島市, 11/12 (2008)

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, ナコス (ギリシャ), 5/31 (2009)

吉田 徹也、粕尾しず子、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検出法の検討およびノロウイルス、サポウイルスの汚染実態調査, 平成21年度地方衛生研究所全国協議会第24回関東甲信静支部ウイルス研究部会, 東京都, 10/5 (2009)

野田 衛、阿部勝彦、伊藤文明、山本美和子、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: カキからのウイルス検出法のコラボスタディによる評価と課題, 第98回日本食品衛生学会学術講演会, 函館市, 10/08-09

(2009)

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)

植木 洋、高橋由理、阿部美和、佐藤由紀、菅原優子、沖村容子、岡智一郎、片山和彦、野田 衛、真砂佳史、大村達夫: カキを用いたサポウイルスの環境調査, 第18回衛生工学シンポジウム, 札幌市, 7/1 (2010)

野田 衛、入谷展弘、中田恵子、斎藤博之、田中 忍、西川 篤、北堀吉映、三谷亜里子、三瀬敬治、山下 和予、岡 智一郎、片山和彦、岡部信彦: 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, 第58回日本ウイルス学会学術集会, 徳島市, 11/7 (2010)

斎藤博之、東方美保、岡智一郎、片山和彦、田中智之、野田 衛: 食品検体のノロウイルス検査のためのパンソルビン・トラップ法の開発と拡大適用, 第58回日本ウイルス学会学術集会, 徳島市, 11/8 (2010)

青木紀子、青木里美、山下育孝、土井光徳、野田 衛: 愛媛県において2009/10シーズンに検出されたノロウイルスGII/4の分子疫学的解析, 第58回日本ウ

ウイルス学会学術集会，徳島市，11/9  
(2010)

山下育孝、青木紀子、青木里美、土井光  
徳、野田 衛：愛媛県で検出されたノロ  
ウイルス GII/6 の遺伝子解析，第 58 回日  
本ウイルス学会学術集会，徳島市，11/9  
(2010)

石井孝司、清原知子、吉崎佐矢香、脇田  
隆宇、島田智恵、中村奈緒美、多田有希、  
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，第 58 回日本  
ウイルス学会学術集会，徳島市，11/9  
(2010)

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  
子、入谷展弘、三好龍也、阿部勝彦、山  
下育孝、糸数清正、中村奈緒美、島田智  
恵、岡部信彦：塩基配列情報共有化の食  
品媒介ウイルス感染症の疫学調査への応  
用，第 31 回日本食品微生物学会学術総会，  
大津市，11/11 (2010)

N. Nakamura, T. Shimada, Y. Tada, N.  
Okabe, T. Kiyohara, K. Ishii, M. Noda:  
Diffuse outbreak of hepatitis A  
suspected by national case based  
surveillance in Japan, 2010,  
International Meeting on Emerging  
Diseases and Surveillance,  
Vienna(Austria), 2/6 (2011)

#### F. 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

厚生労働省科学研究費補助金（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  
分担研究報告書

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 -

研究分担者 徳田 浩一 東北大学病院検査部  
研究協力者 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

研究要旨

食中毒事例の早期探知には、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が重要であり、散發報告例を手掛かりとして保健所などが広域食中毒事例を早期探知するためには、その重要性はさらに高いと考えられる。

本研究では、平成 20 年度は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て、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）との差異を調査した。平成 21 年度は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て、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 調査を実施し、食中毒の早期探知に関わる医師側要因を抽出した。平成 22 年度は、前年度の調査で判明した問題点に着目し、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て、地理情報システム（GIS）に関する調査研究を実施した。なお 3 年間の本研究においては、食中毒関連感染症の代表として腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症を研究対象疾患として選択し、また、鹿児島県内の医療機関に勤務する小児科医師を調査対象として 3 年間の調査研究を実施した。

平成 20 年度の研究により、EHEC 感染症の合併症である溶血性尿毒症症候群（HUS）発生率が、発生動向調査データでは 13.8%であったのに対し、医療機関に対する調査結果では 17.9%であったことなどから、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が示唆された。平成 21 年度の研究では、早期探知において重要である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中に、医師の診療経験年数の長さや EHEC 感染症患者の診療経験の有無によらず周知が不十分なものが認められたため、EHEC 感染症の知識を深めるための対策が必要と考えられた。また、発生動向調査データの医療機関への情報還元が不十分との意見が 21%の医師より得られ、臨床現場で活用されていない可能性が示唆されたことから、効果的な情報還元方法の検討が必要と考えられた。平成 22 年度の研究では、サーベイランス情報還元手段として GIS が有効である可能性が示され、本システムの導入により EHEC 感染症の早期探知や迅速な報告に繋がる可能性が示唆された。

## A. 背景と研究目的

食中毒は、食品衛生法において「食中毒患者若しくはその疑いのある者を診断した医師は直ちに最寄りの保健所長へ届出を行う」ことが義務付けられているが、医師が食中毒と気付かず、あるいは食中毒として報告するに足るほどの確信を持つに至らずに、報告されていない事例や、細菌性赤痢や腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症など腸管感染症として、或いは小児においては感染性胃腸炎など、単に感染症として感染症サーベイランス（発生動向調査）にのみ報告されている場合も多いと考えられる。さらに、国民一人ひとりの生活圏が広域となった今日では、食中毒患者がある特定の医療機関に集中することは稀であり、また食材・食品などの流通も広域であることから、食中毒事例の早期探知には、医療機関からの食中毒報告の監視だけでなく、発生動向調査の精度向上により早期探知を目指すシステムの構築が必要と考えられる。

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症は、感染症法における3類全数届出疾患であり、年間3000人～4000人の感染者が報告されており、明らかな減少傾向はみられない。感染経路はさまざまであり、環境由来感染や接触感染（ヒト-ヒト二次感染）も起こりうるが、最も多いのは食品由来感染であり、食中毒疾患の代表といえる。また、EHEC感染症は溶血性尿毒症症候群（HUS）や急性脳症などの重篤な合併症をとともなう感染症としてもよく知られている。

本研究は、感染症サーベイランス結果に基づく広域食中毒事例の早期探知や、医師からの食中毒報告促進のための方策を検討することを目的として、現行の感染症サー

ベイランスの精度評価および医療機関から保健所への感染症患者の報告促進における医師側問題点の抽出、そして抽出された問題点の改善策の検討を実施した。

## B. 方法

### B.1.1 平成20年度「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、入院施設を有する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、EHEC感染を原因とするものに限らず、全てのHUS患者について、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。次に、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。

### B.1.2 平成21年度「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」

日本小児科学会鹿児島地方会に所属し、県内の医療機関で勤務する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。調査期間は2009年8月から12月とし、対象者に対して、8月中旬に個別に質問紙を郵送した。質問項目としては、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。

### B.1.3 平成 22 年度「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」

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 GIS の有用性に関する質問紙調査を実施した。まず、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を得るための、郵送による質問紙調査を実施した。

## C. 結果

### C.1.1 平成 20 年度「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」

23 施設の小児科医師に質問票を電子メールで送付し、回収率 100%であった。一次調査で報告された HUS 患者は、すべて EHEC 感染症に起因した発症者であった。鹿児島県では、5 年間で 145 人の EHEC 感染患者が報告され、うち HUS 発症者は 26 人（17.9%）、脳症発症者は 1 人（0.7%）であり、2 年間の全国データでは、HUS 発症率 6.6%、脳症発症率 0.4%と算出され、鹿児島県における HUS 発症率は全国データより有意に高値との結果を得た（表 1）。

2003 年 第 1 週～2007 年 52 週に本県で発生した 15 歳未満の EHEC 感染患者 145 人に関する調査結果では、感染症発生動向調査データからは、HUS 発症率 13.8%、脳症発症率 0%と算出されたのに対し、今回実施した質問紙調査の結果からは、HUS 発

症率 17.9%、脳症発症率 0.7%と算出された（表 2）。調査票結果がより高率である傾向がみられたが、有意差はなかった。

### C.1.2 平成 21 年度「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」

医師 171 人に質問紙を郵送し、118 人より回答が得られた（回収率 69.0%）。属性は、年齢中央値 40 歳台（幅 20～80 歳台）、経験年数：0～5 年 6%、6～10 年 17%、11～15 年 10%、16～20 年 10%、21 年以上 57%であり、病院勤務者 63.5%、診療所勤務者 36.5%であった。

知識については、重篤な合併症や食品由来感染症があることは 90%以上が理解していたが、無症状病原体保有者の存在や血便のない患者のいることなどは臨床経験年数により理解に差がみられた。また、動物及び環境由来感染のあることや、無症状病原体保有者も感染源となりうることなどは臨床経験年数によらず理解度は 70%以下であった（表 3）。EHEC 感染症が全数報告疾患であることは 94.8%が認識していた。態度については、EHEC 感染症の確定診断や接触者調査を重要と考えている医師はいずれも 90%を超えていた。また、94.7%が発生動向調査を重要と考えていたが、役立っているとの回答は 77.1%であった（図 1）。

### C.1.3 平成 22 年度「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」

医師 25 人に質問紙を郵送し、23 人より回答が得られた（回収率 92.0%）。有用と思うかの問いに対しては、思う 20 人（87.0%）、どちらでもない 2 人（8.7%）、思わない 1 人（4.3%）の結果であった（図 2）。思うと

回答した医師では、地域発生状況の把握が容易、感染拡大リスクの把握が容易、と回答した者が多かった。どちらでもない、思わないを選択した医師からは、地域発生状況が把握しにくい、2週遅れのデータでありリアルタイムといえない、散发例をみても診療に役立たない、毎年流行する疾患ではない、との意見がみられた。実施時期については、流行が発生した場合（各保健所管轄区域で2件以上など）のみでよいとの回答が12人（52.2%）と最多であり、次いで通年で実施すべき9人（39.1%）、例年の標準的な流行期間のみ2人（8.7%）の順であった。その他の自由意見としては、「行政ホームページへの掲載だけでなく、流行時には関連する医療機関にファックスや電子メールで個別に情報提供して欲しい」「EHEC感染症の調査結果（原因食品、感染拡大の様子等）を公表してほしい」などが得られた。

#### D. 考察

食品由来感染症の疾患重篤性を正確に評価し、医師に周知することは、医療機関から保健所への食中毒報告促進において重要な課題と考えられる。EHEC感染症に関して、鹿児島県におけるHUSおよび脳症の発症率は全国データより2～3倍高いとの結果が得られ、原因究明と対策が急務と言えるが、全国的なサーベイランス結果についても再評価が必要と考えられた。

食品由来感染症の疾患重篤性をより正確に評価するためには、患者の経過や予後に関する、医療機関と行政との積極的な情報交換をはじめとした連携強化が必要と考えられる。KAP調査の結果から、EHEC感染

症に関しては、早期探知に関わる重要な知識であっても、十分理解されていない項目のあることが認められたため、食中毒関連感染症に関する医師の知識を深めるための対策が必要と考えられた。また、発生動向調査や接触者調査の重要性は良く理解され、患者を診断した場合の報告状況が良好であった一方で、サーベイランス情報が日常診療に十分役立っていないとの意見が21%の医師より得られたことから、効果的な情報還元方法に関してさらに検討が必要と考えられた。

GISを活用し、食中毒発生状況や感染症サーベイランス結果を医療機関へ効果的に情報還元することにより、地域における食品由来感染症のリスクを現場の医師が適切に把握でき、日常診療の中で早期探知に繋がる可能性が高まるものと考えられた。また、より効果的な注意喚起には、サーベイランス情報を行政ホームページへ掲載するだけでなく、感染拡大リスクの高い地域の医療機関へは個別配信するなど、より効果的な情報提供方法についても検討すべきと考えられた。

食中毒発生に関する情報提供に際しては、個人情報保護や風評被害防止などの観点に配慮すべきであるが、感染拡大リスクの高い地域の医療機関へは、ファックスや電子メールにより情報提供を行ったり、パスワード等で認証された医師や関係者のみが、ホームページ上でより詳細なサーベイランスを閲覧できる仕組みを構築することなどが解決策の一案になると考えられた。

#### E. 結論

感染症サーベイランスの精度向上には、

食品由来感染症に対する医師の知識を深めるための対策や、より正確な疾患重篤性の評価と周知が必要である。

患者発生状況などに関する効果的な情報還元手段として、GIS が効果的である可能性が示唆されたが、その他、感染拡大リスクが高い地域の医療機関に対してはファックスや電子メールで情報提供するなど、行政と医療機関の連携を深める対策が必要と考えられた。

#### 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

- 1) 徳田浩一、腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群と脳症. 第 35 回日本小児栄養消化器肝臓学会シンポジウム、平成 20 年 10 月 11 日-12 日、東京
- 2) 徳田浩一、西 順一郎、鮫島幸二、樋之口洋一、山元公恵、楠元真由美、山崎雄一、藺牟田直子、河野嘉文. 鹿児島県における腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群および脳症の疫学調査と重篤性の再評価. 第 40 回日本小児感染症学会総会・学術集会、平成 20 年 11 月 15 日-16 日、名古屋
- 3) 徳田浩一、西順一郎、藺牟田直子、河野嘉文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－. 第 42 回日本小児感染症学会総会・学術集会、平成 22 年 11 月

27 日-28 日、仙台

#### H. 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

本分担研究において、調査にご協力いただきました鹿児島県内医療機関の先生方に深謝いたします。



表1 鹿児島県と全国におけるHUSおよび脳症の発生状況

期間	鹿児島県	全国
	2003年 第1週～ 2007年 52週	2006年 第12週～ 2007年 第52週
EHEC 感染症患者 (人)	145	2951
HUS 人 (%)	26 *1 (17.9)	195 (6.6)
脳症 人 (%)	1 *2 (0.7)	12 (0.4)

\*1 p<0.001 \*2 p=0.61

表2 発生動向調査データとの相違：2003～2007年 鹿児島県  
15歳未満のEHEC感染症患者 n=145

	鹿児島県	感染症発生動向調査
HUS (%)	26 (17.9)	20 (13.8)
脳症 (%)	1 (0.7)	0 (0.0)

表3 EHEC感染症に関する知識[K] n=118

質問事項	全体	経験年数別 (%)				
	知っている (%)	<5	6-10	11-15	16-20	21<
1. 血便のみられない患者がいる	84.7	71.4	75.0	83.3	90.9	89.4
2. 無症状病原体保有者がいる	83.1	42.9	80.0	75.0	100.0	87.9
3. 診断には病原体とペロ毒素の検出が必要	84.7	71.4	80.0	75.0	81.8	89.4
4. HUSでは、必ずしも病原体検出は不要	59.3	42.9	65.0	50.0	72.7	59.1
5. HUSや脳症など重篤な合併症がある	97.5	85.7	100.0	91.7	100.0	98.5
6. 食品由来感染がある	94.9	85.7	100.0	91.7	100.0	93.9
7. 動物由来感染がある	64.4	42.9	60.0	66.7	81.8	65.2
8. 環境由来感染がある	63.6	71.4	50.0	66.7	54.5	66.7
9. 無症状病原体保有者からの感染がある	67.8	0.0	60.0	75.0	90.9	72.7

図1 EHEC感染症サーベイランスは役立っていると思うか。[A] n=118

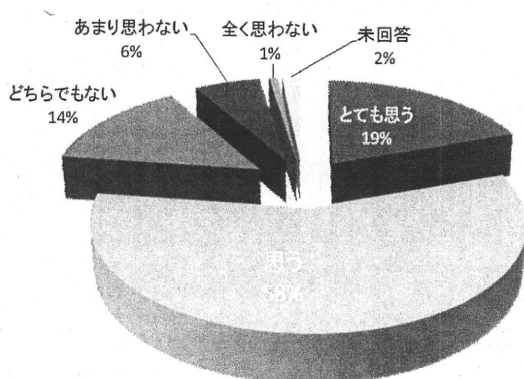
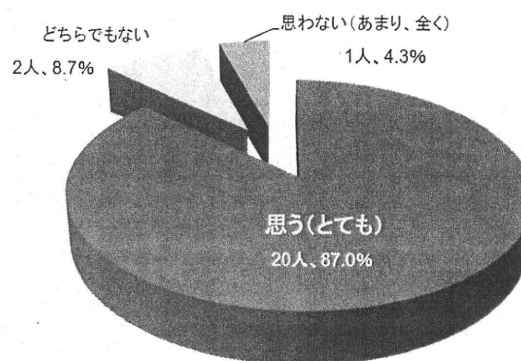


図2 GISは感染症サーベイランスの情報還元方法として有用である。n=23



### 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）

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

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 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集計と解析を実施した。2008 年分の HUS 症例については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】〔2007 年〕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。

〔2008 年〕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、生センマイ含む) 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。感染経路は不明が多く、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。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、2007年、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。

### 2. 追加報告

2008年の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、