

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

〔2007 年〕

2007 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 4,617 例報告され、患者の発生は 3,083 例であった。患者のうち HUS は 129 例で報告され、HUS の発症率 (= HUS 発症数/患者数) は 4.2%であった。

〔2008 年〕

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

〔2007 年〕

週別の HUS の発生状況 (図 1) は、2 週 2 例、5 週 2 例、6 週 1 例、7 週 1 例、11 週 3 例、12 週 1 例、15 週 2 例、20 週 1 例、21 週 2 例、22 週 4 例、23 週 1 例、24 週 1 例、25 週 4 例、26 週 2 例、27 週 5 例、28 週 7 例、29 週 4 例、30 週 8 例、31 週 2 例、32 週 5 例、33 週 3 例、34 週 10 例、35 週 7 例、36 週 1 例、37 週 7 例、38 週 10 例、39 週 2 例、40 週 8 例、41 週 2 例、42 週 5 例、43 週 6 例、44 週 2 例、47 週 2 例、48 週 1 例、49 週 1 例、50 週 3 例、52 週 1 例であった。特に 20 週 (5 月) から 44 週 (10 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場に多く、発生のピークは 34 週 (8 月) と 38 週 (9 月) にあり発生件数は 10 例ずつであった。

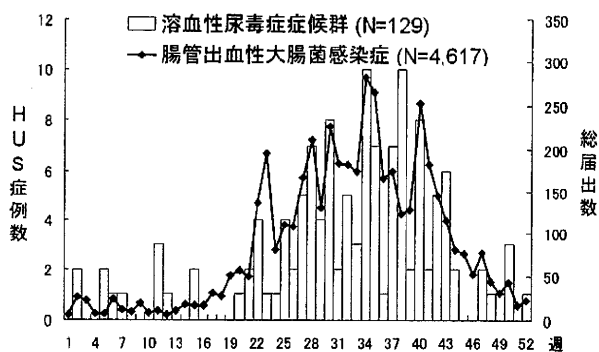


図 1 HUS の週別発生状況

〔2008 年〕

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場に多く、発生のピークは 35 週 (8 月) であった。

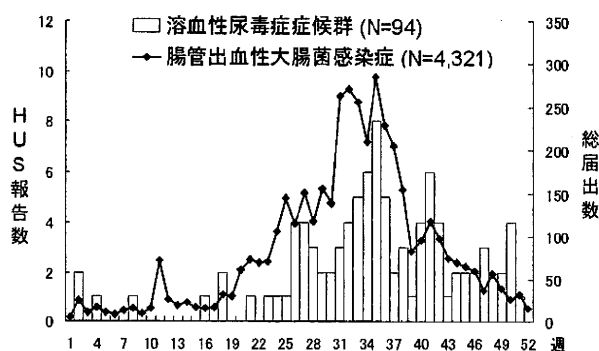


図 1 HUS の週別発生状況

#### 2. HUS の都道府県別発生報告数と発症率

〔2007 年〕

47 都道府県別の発生報告数 (図 2) は、多い順に、大阪府 20 例、兵庫県 11 例、神奈川県 8 例、鹿児島県 7 例、石川県 7 例、福岡県 6 例、東京都 6 例、岐阜県 5 例、愛知県 5 例、青森県 4 例、埼玉県 4 例、山形県 3 例、佐賀県 3 例、静岡県 3 例、群馬県 3 例、宮崎県 3 例、北海道 3 例、岡山県 3 例、千葉県 3 例、

和歌山県 2 例、大分県 2 例、秋田県 2 例、長野県 2 例、富山県 2 例、山梨県 1 例、沖縄県 1 例、新潟県 1 例、栃木県 1 例、茨城県 1 例、山口県 1 例、奈良県 1 例、長崎県 1 例、広島県 1 例、熊本県 1 例、京都府 1 例、宮城県 1 例であった。岩手県、福島県、福井県、三重県、滋賀県、鳥取県、島根県、徳島県、香川県、愛媛県、高知県での発生報告はなかった。

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。

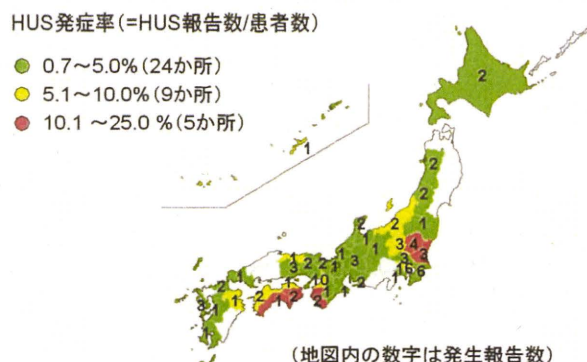
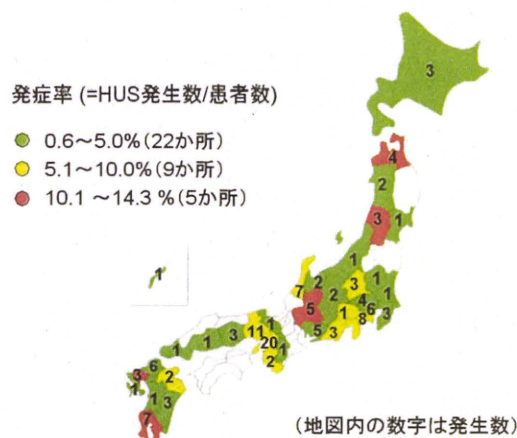


図 2 HUS の都道府県別発生状況と発生数

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、岐阜県 14.3%、鹿児島県 14.3%、山形県 13.6%、青森県 12.1%、佐賀県 11.1%、和歌山県 9.1%、石川県 7.4%、兵庫県 7.3%、山梨県 7.1%、大阪府 6.9%、静岡県 6.4%、大分県 6.3%、神奈川県 6.1%、群馬県 5.5%、秋田県 5.0%、沖縄県 4.5%、長野県 4.4%、新潟県 4.3%、宮崎県 4.3%、北海道 4.3%、埼玉県 3.9%、愛知県 3.8%、富山県 3.6%、福岡県 3.4%、岡山県 3.4%、栃木県 3.3%、茨城県 2.9%、山口県 2.8%、奈良県 2.6%、千葉県 2.4%、東京都 2.0%、長崎県 1.8%、広島県 1.7%、熊本県 1.5%、京都府 1.2%、宮城県 0.6%であった。HUS の発生報告があった 36 都道府県での発症率の範囲は 0.6~14.3%で、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。

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。

[2008 年]

3. 年齢階級と性別による HUS 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、

[2007 年]

年齢階級別での発症率は 0~4 歳が 7.5%、5~9 歳が 8.9%と高く、10~19 歳が 2.2%、20~29 歳が 1.0%、30 歳以上が 1.2%であった。性別での発症率は男性が 3.6%、女性が 4.7%であった。

[2008 年]

HUS 症例の年齢階級別での報告内訳 (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。年齢階級別での発症率 (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。

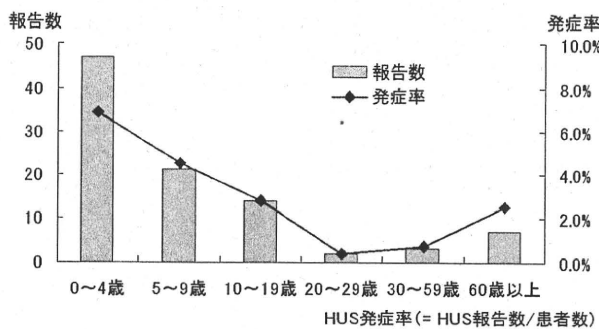


図 3 年齢階級別 HUS 報告数と発症率

#### 4. 年齢階級と性別による HUS の発生率

[2007 年]

HUS の発生率 (=HUS 発生数/人口 : 対 10 万人) は 0.10 人であった。年齢階級別での発生率は 0~4 歳が 1.12 人、5~9 歳が 0.73 人と高く、10~19 歳が 0.09 人、20~29 歳が 0.03 人、30~59 歳が 0.01 人、60 歳以上が 0.02 人であった。性別での発生率は男性が 0.09 人、女性が 0.11 人であった。

[2008 年]

HUS の発生率 (=HUS 報告数/人口 : 対 10 万人) は 0.07 人であった。年齢階級別での発生率は 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。性別での発生率は男性が 0.06 人、女性が 0.08 人であった。

#### 5. 検査所見

[2007 年]

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 (O157 : 72 例 (VT1・VT2 : 32、VT2 : 36、不明 : 4)、O121 : 3 例 (VT2 : 3)、O165 : 3 例 (VT2 : 3)、O26 : 1 例 (VT1・VT2 : 1)、Out : 1 例 (VT2 : 1)、不明 : 1

例 (VT1・VT2 : 1))、患者血清の O 抗原凝集抗体検出によるものが 45 例 (うち O157LPS 抗体陽性 19 例)、便直接からの VT 検出によるものが 3 例であった (表 1)。

表 1 HUS 症例の検査所見

		VT1VT2	VT1	VT2	不明	計
分離	O157	32	0	36	4	72
	O157以外	2	0	7	0	9
血清	O157	/	/	/	/	45
便からのVT検出		/	/	/	/	3

[2008 年]

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

[2007 年]

年齢階級別の HUS の相対危険度 (RR) は、0~4 歳が 2.5 (95%CI: 1.8-3.5)、5~9 歳が 2.7 (1.9-3.8) と高く、10~19 歳が 0.5 (0.3-0.9)、20~29 歳が 0.2 (0.1-0.5)、30~59 歳が 0.1 (0.0-0.4)、60 歳以上が 0.5 (0.2-1.1) 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	61	68	753	2,201	2.5 (1.8-3.5)
5~9 歳	43	86	439	2,515	2.7 (1.9-3.8)
10~19 歳	11	118	479	2,475	0.5 (0.3-0.9)
20~29 歳	5	124	515	2,439	0.2 (0.1-0.5)
30~59 歳	3	126	486	2,468	0.1 (0.0-0.4)
60歳以上	6	123	282	2,672	0.5 (0.2-1.1)

[2008 年]

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

[2007 年]

推定感染経路は経口感染 33 例 (26%)、人との接触感染 7 例 (5%)、動物との接触感染 2 例 (2%)、不明 87 例 (67%) であった。経口感染 33 例の原因食品の内訳は、生レバーが 11 例、焼肉が 10 例、肉類・肉加工品が 7 例、バーベキューが 5 例であり、人との接触感染 7 例の接触の内訳は、家族内接触が 5 例、保育園内接触が 1 例、不明が 1 例であった。届出後の追加報告も含め死亡例は 3 例 (3 歳、4 歳、50 代) 報告された。

[2008 年]

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

[2008 年]

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)。

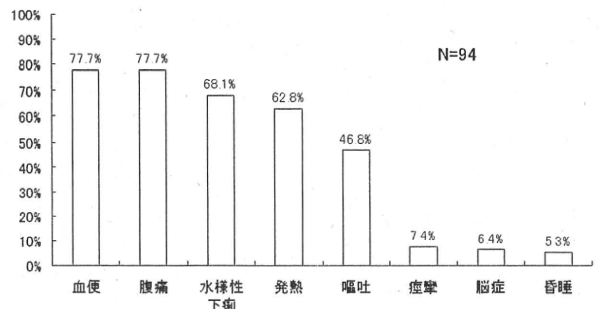


図 4 HUS 症例における臨床症状出現割合 (%)

9. EHEC 感染による発症から HUS 発症までの日数

[2008年]

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)。

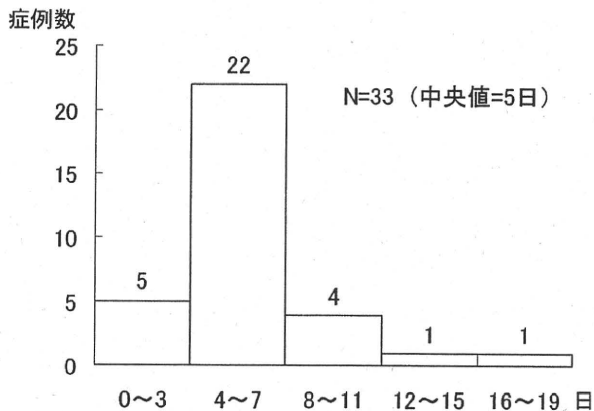


図 5 EHEC 感染による発症から HUS 発症までの日数

### 10. 使用抗菌薬と透析

[2008年]

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)。

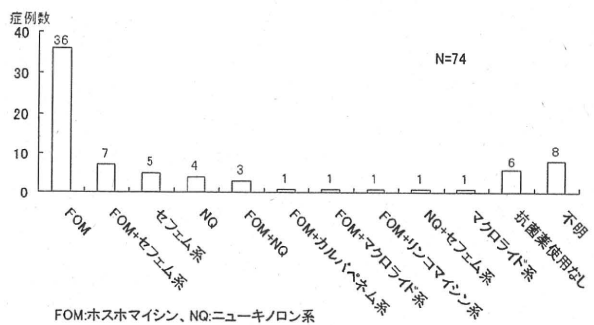


図 6 HUS 症例の抗菌薬投与状況

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

[2008年]

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

[2007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 例と急増し、2007 年には 129 例と更に増加した (図 3)。

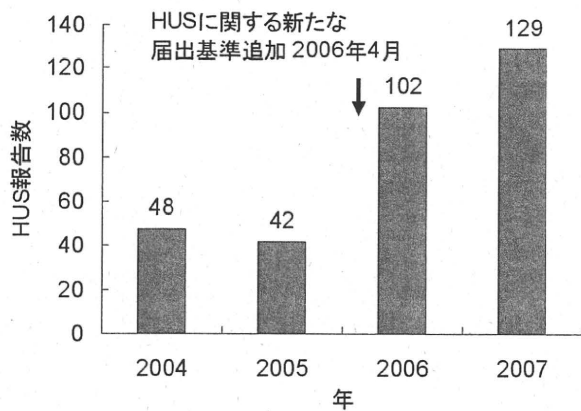


図3 HUS症例の報告数推移

[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）。

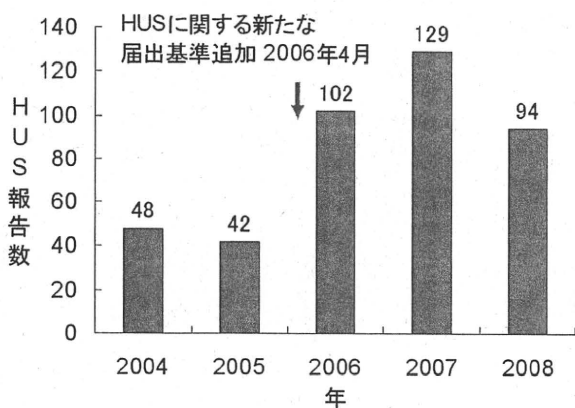


図7 HUS症例の報告数推移

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

[2007年]

HUSに関する新たな届出基準が追加されたことで、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。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も考えられる。Vero毒素が確認できたHUS症例においてVT1単独によるものの報告がなく、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。HUS症例の感染経路のうち、3分の2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。特に9歳以下の小児での発生率が高く、また死亡例も3例中2例が小児であることから、この年代へのHUS予防対策が重要であると考えられた。小児へ感染の危険性が高い原因食品（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、HUSの重篤性の認識を高めることなどの更なる啓発が必要である。

[2008年]

#### 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も考えられる。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、散发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て使用する場合はほとんどであり、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

[2007年]

1. 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。
2. 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ある。
3. 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。
4. HUS症例の感染経路のうち3分の2が不明であり、迅速かつ徹底した調査が必要である。
5. 小児（特に9歳以下）の発症率が高く、死亡例も発生している。この年代へのHUS予防対策が重要であり、
  - (ア) 小児へ感染の危険性が高い食品を与えないこと
  - (イ) 家族内や保育園での接触感染を防ぐこと
  - (ウ) HUSの重篤性の認識を高めることなどの更なる啓発が必要である。

[2008年]

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

杉下由行, 多田有希, 齊藤剛仁, 岡部信彦: 2007年における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, 第67回日本公衆衛生学会総会, 福岡, 2008

Sugishita Y, Saitoh T, Tomioka T, Shimada T, Sunagawa T, Tada Y, Kobayashi J, Okabe N. CHARACTERISTICS OF HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (HUS) ASSOCIATED WITH ENTEROHEMORRHAGIC ESCHERICHIA COLI INFECTION, JAPAN 2007. 7th International Symposium on Shiga Toxin (Verocytotoxin) - Producing Escherichia coli infections, poster presentation, Buenos Aires, Argentina, May 10-13. 2009

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



#### 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

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： 分担研究者らは、地方自治体職員を対象にして、1998年度から毎年一回から二回程度、食中毒疫学研修会を行ってきた。研修会には、北海道から沖縄県まで全国の自治体から参加者が集まり、疫学調査のニーズが高いことを示している。本研究は、このような食中毒事件を念頭に置いた研修会をさらに充実させながら、全国の自治体において疫学を理解する職員を急速に増強させるために、以下の3点について研究を実施し成果を得ようとした。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して文章化を試みた。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。本研究は順調に進み、研修会の内容充実と文章化は予定通りの進行が行われた。しかし、健康危機管理やアウトブレイク対策などを含む保健医療対策に疫学が重要な役割を果たすことを考えれば、疫学を教える教育機関が絶対的に不足している日本の現状では、まだまだ調査の障害となりうる要因の根本的な克服は困難であると思われる。日本では、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。

キーワード：食品衛生法、食中毒処理要領、食中毒統計作成要領、健康危機管理対策、食中毒の疫学調査、国際的標準手法

## A. 研究目的

食中毒事件では、食品衛生法に定められた手続きに従い調査が進められる。食品衛生法には食品衛生法施行令が定められ、その中の第36条と第37条において、食中毒調査と食中毒報告について定められている。また食品衛生法施行規則には、第74条から第76条にかけて、食中毒事件における調査から報告に到る過程が、詳細に定めている。これに加えて、食中毒処理要領、食中毒統計作成要領等により、さらに詳細に調査する事項と報告する事項が定められている。そして、この一連の調査と報告においては、疫学調査が大きな位置を占めている。食品衛生法に定められた、食品の回収、営業禁止や営業停止の対象となる原因食品および原因施設が、疫学調査により判明する。

ところが、食品衛生監視員をはじめとする日本の各自治体ならびに保健所の職員は、高等教育で疫学を学ぶ機会があった者はほとんどないばかりでなく、自治体や保健所に勤めだしてからも疫学を学ぶ機会ほとんどない。これは、大学においては疫学を教育している学部・大学院がほとんど無く、医学部の衛生公衆衛生学教室でさえ疫学の専門家がいない教室は少ないためである。特に、日本の数少ない疫学者の中で、食中毒のような疾患のアウトブレイクに関する疫学を専門としている研究者は非常に少ない。

このような状況にも拘わらず、国際的には、疫学調査とくに疾患のアウトブレイク時の調査手法の拡大と充実は近年めざましいものがある。集団食中毒事件などの疾患のアウトブレイク時の原因調査方法と対策立案方法については、疫学理論の発達と、科学的根拠に基づいた医学EBMの広がり、および科学的根拠に基づいた政策

立案の普及などと共に、1980年代からアウトブレイク疫学やフィールド疫学などと呼ばれて急速に発達し、そして世界に普及してきた。

インターネットの普及と共に、アウトブレイク疫学やフィールド疫学の教材は、食中毒事件と感染症事件に関する演習問題、アウトブレイク時のマニュアル、基本的知識を集約したテキスト、市民向けのパンフレット、疫学ソフトEpi Info™と共に、無料で世界中に公開されている。国際的には、CDCや米国食品医薬品局FDA、世界保健機構WHOなどを中心に、無料にてインターネット上で公開しているものから、本として出版されているものまで、英語を中心に食中毒疫学調査手法に関するマニュアルやテキストが非常に数多く出版され、版を重ねているものも多い。アウトブレイク疫学やフィールド疫学の学習・トレーニングシステムも発達し、各国で様々な方式で系統的に行われている。また、EUなどの地域別のトレーニングシステムやTEPHINET (The Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions Network)のような国際的なネットワークも形成されている。

分担研究者らは、1998年度から食中毒疫学研修会を、地方自治体職員を対象にして、毎年一回から二回程度行ってきた。最初は、岡山市、岡山県、鳥取県、島根県で行う研修会であったが、全国の食中毒関係自治体職員のニーズと食の安全に関する意識の高まりを反映して次第に参加者が拡大してきた。現在では、北海道から沖縄県まで全国の自治体から参加者が集まっている。

本研究は、このような食中毒事件を念頭に置いた研修会をさらに充実させながら、全国の自

治体において疫学を理解する職員を急速に増強させるために、以下の2点について研究を実施し成果を得ようとした。

#### ①食中毒疫学研修会の継続と充実

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

#### ②食中毒疫学研修会の教材のテキスト化

10年以上を経過した食中毒疫学研修会には、膨大な資料や教材が蓄積され、ネットワークが形成されている。これらを生かして、食中毒の疫学調査を中心にして、データ分析演習も含んだ文章化を試みた。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Epi Info™を用いた。

以上の2点に加えて、さらに、

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、調査し考察した。

## B. 研究方法

### 平成20年度

#### ①食中毒疫学研修会の継続と充実

平成9年度（1997年度）から毎年開催している岡山市主催の食中毒疫学研修会を、継続する。しかし岡山市の事情のため岡山市主催が終了することになった。そこで、新たに岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学衛生学教室を中心に開催し、岡山市、岡山理科大学、岡山大学大学

院環境学研究科が共催・後援する形になった。主催を変更することは様々なデメリットがあった一方で、今後、同様の研修会を主催するにあたってのノウハウの一元化が、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学衛生学教室および分担研究者らで扱うようになった。これを機会に、全国から参加者が集まる疫学研修会の継続・維持や運営をいかに効率よく行うかが、重要な研究課題となった。

プログラムとプログラム終了後の自記式調査票により、受講者の満足度と理解度を調査した。昨年度の調査結果の集計を行い、21年度の報告書に添付した。

#### ②食中毒疫学研究会の教材のテキスト化

これまで、研修会の継続のために行ってきた文章化や、日本で起こる様々な食中毒事件の際に考えて文章化してきた題材をまとめることによって、調査方法の包括的なテキスト化を試みる。多人数の研究協力者が継続的・定期的に集合しても全体の構造を見失うことなく調査方法の文章化とまとめをおこなうために、食品衛生管理者など食中毒事件調査担当者が購読することが多い雑誌に連載を行うことにした。連載するのは、(社)食品衛生協会発行の食品衛生研究（月刊誌）にした。連載中の一回原稿ごとに、メインのテーマを、それぞれ食中毒事件で重要となるテーマや演習問題の事例の中から選んだ。

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

食品衛生法第58条に定められる調査義務が十分に果たされ、食中毒事件の発生など疾患のアウトブレイク発生時には、遅滞なく速やかに

原因食品や原因施設の究明がなされ、対策が立案されるようにあらゆる観点から点検してゆく。

## 平成21年度

### ① 中毒疫学研修会の継続と充実

20年度は2009年3月11日（水）から3月13日（金）、21年度は2010年2月24日（水）から2月26日（金）に、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、岡山理科大学と共催、岡山市、日本食品衛生協会後援で、食中毒疫学研修会を開催した。場所は、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。

### ② 中毒疫学研究会の教材のテキスト化

テキスト作成は、これまで十数年間研修会を開き続けてきた経験と、蓄積してきたデータや教材をまとめて、月刊「食品衛生研究」誌に連載を続けることにより作成する。昨年度2008年10月より連載を続けている。現在もなお続けている。

### 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

平成20年度にリストアップした要因は医師と法が中心であるが、それ以外の要因を含めさらに詳細に調べていく。

## 平成22年度

### 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 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

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)

本研究で行われた調査研究は、食中毒疫学研修会に参加した自治体職員に対して行われた質問紙調査である。生体からの標本の採取などは行っていない。倫理面への配慮を特段必要とするものではないと考えられる。

### C. 研究結果と考察

#### 平成20年度

##### ① 中毒疫学研修会の継続と充実

まず、2008年10月初旬に、全国の食品衛生関係者の名簿(社団法人日本食品衛生協会発行)を元に、100以上の全国の地方自治体(都道府県・政令指定都市・保健所政令市など)の食品衛生担当者に対して、第1報を郵便で送付し、今年度も食中毒疫学研修会をこれまでと同様に初級研修会のみ開催すること、および後日において募集要項を送付することを知らせた。同年11月に、同じ担当者に第2報を郵便で送付して、11月末を締め切りとして、募集を行った。申し込みは、他の方法でも許容しつつも、ファックスもしくは電子メールでお願いした。予定通りの締め切りで70名あまり集まった。2007年までの募集は60・65名だったが、会場に余裕があるので、全員の受け入れが決まった。受け入れ可能であることを参加者の所属自治体にメールで通知した。その後、遅れての申込みがあったが、今年度は受け入れることとした。最終的には78名の参加となった。参加者は、北海道から沖縄県まで分布しているが、従来からあまり参加のなかった関東地方からも参加があった。

2009年2月15日付けで、参加者宛に直接、参加案内を郵便で送付した。会場は、岡山理科大学総合情報センターである。第3回の疫学研修会から一貫してこの会場を使用しており、不測の事態や機器の不具合への対応には、センター職員も講師陣も慣れているからである。当日の配布原稿(パワーポイントスライド原稿など)の締め切りは2月末に設定し、講師陣に通知した。原稿が集まった後に、印刷作業を行い、参加者全員・講師陣全員への配付資料を整えた。

##### ② 中毒疫学研究会の教材のテキスト化

テキスト化に関する会議を、研修会スタッフと共に数回にわたって開催した。その結果、以下のような方針が決定した。

1. テキスト化を促進するために「食品衛生研究」(日本食品衛生協会発行)に連載する。
2. 連載のそれぞれの内容は、事例および疫学の重要なテーマに従って決める。内容を連載の最初に提示して、読者が常に連載の全体像が分かるように配慮する。
3. 連載が終了した後で、その連載の内容をどのように統合するかを決定する。

「食品衛生研究」誌への連載は、2008年(平成20年)10月から開始された。これ以降、月に1・2回程度の編集委員会を岡山市保健所で継続的に開催し、内容の充実を図った。

##### 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

問題となった諸点は以下のとおりである。

1. 食品衛生法第 58 条に定められている医師の届け出義務が、医師に周知徹底されていない。

2. 届け出義務をはじめ、食品衛生法において医師が知っておくべき内容をどのように知らせてゆくか。

3. 「ただちに」という表現が、食品衛生法(省令で 24 時間以内)と感染症法(文字通り、as soon as possible)とは異なる。

4. 数多くの情報を含む病因物質別・潜伏期間別一覧表を、どのようにしてコンパクトに正確にまとめて現場の医師に徹底するか(まとめすぎると逆に、事件状況は多様なので、事件の際に必要な医師の多様な関心をそぎ落とすことになる)。

5. 食品衛生法以外の医師の届出に関する情報を医師にどの程度知らせて徹底するか。

## 平成21年度

### ① 中毒疫学研修会の継続と充実

プログラム(以下、昨年度と本年度を添付)とプログラム終了後の自記式調査票により、受講者の満足度と理解度を調査した。昨年度の調査結果の集計を行い、巻末資料集に添付した。おおむね満足の回答を得て、受講者の満足と理解を得ていることを確認した。しかし、個々の講義は検討の余地を残していると考えられる。なお、自由記述形式や運営上の質問及び、回答に関しては省略した。また、来年度は、年齢別等の属性別のデータを収集分析して、さらに研修効果を上げるための分析をしたい。

### ② 中毒疫学研究会の教材のテキスト化

10年以上を経過した食中毒疫学研修会には、膨大な資料、教材、それにネットワークが形成

されている。これらを生かして、食中毒の疫学調査を中心にして、データ分析演習も含んだ文章化をするために、前年度から開始された連載をさらに継続した。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Epi Info™を用いた。

研修会のテキスト作りは、日本食品衛生協会の「食品衛生研究」での連載を通じて行った。内容に関しては、連載の締め切りに合わせて月1度以上行い、その他は、メールでの議論もしくは修正をおこなった。執筆者は、岡山大学、岡山理科大学、岡山市保健所、FETPJの担当者が行った。次年度、内容をいかに修正して連載をまとめてゆくのかを会議を重ねた。そのための情報収集を行った。

連載は後に行くに従って、理論が入ってきたために分かりにくくなっていったという情報が寄せられていたので、連載の内容について質問票調査も実施した。その結果の詳細は、平成22年度報告書に掲載した。保健所職員が疫学を学ぶ機会是非常に少ないことなどが分かった。

## 平成22年度

平成22年度はまとめの年として、次のような研究を行い、成果物を残し、残る課題を明確にした。

### ① 中毒疫学研修会の継続と充実

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。今後も継続するための課題が明らかになってきた。継続するだけでなく、各地方に拡大してゆく必要があり、いくつかの地域研修会を支援してゆく取り組みを開始した。

②食中毒疫学研究会の教材のテキスト化

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月より食中毒の疫学研修講座として始めた連載は、2010年6月までに完了した。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。連載した食中毒疫学研修講座の一覧を下記に示す。

- 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あたってー. 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.

これらの連載には、様々な文献を引用してきた。詳細に関しては、各連載の参考文献の欄を参照していただきたい。ただ、調査法などの基本的な考え方は、下記の四文献の内容に沿い、統一性を失わないように配慮していった。

U.S. Centers Disease Control and Prevention: Diagnosis and Management of Foodborne Illness -A Primer for Physicians and Other Health care Professionals. MMWR (Mortality and Morbidity Weekly Report) の増刊、2004 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5304a1.htm>) .

World Health Organization: FOODBORNE DISEASE OUTBREAKS -Guidelines for Investigation and Control- : World Health Organization 2007 ([http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne\\_disease/fdbmanual/en/](http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fdbmanual/en/)) .

Lasky T.編 : Epidemiologic Principles and food Safety. Oxford University Press, New York, 2007 .

Gregg M.B.編 : Field Epidemiology. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford University Press, New York, 2008.

U.S. Food and Drug Administration : Investigation and Operation Manual 2008.のChapter 8. (<http://www.fda.gov/ora/in>

[spect\\_ref/iom/ChapterText/8\\_3.html](http://www.fda.gov/ora/investigationandoperationmanual/ChapterText/8_3.html))

連載の執筆および連載掲載後の編集作業を通じて、食中毒事件の際に調査遂行上障害となる様々な問題が浮かび上がってきた。そのような問題を列挙して整理した。すなわち、  
③疾患のアウトブレイク調査の際に、調査の障害となる要因について

この要因については、前年までにすでに明らかにし、対策をテキスト化した点を含めて、以下のように整理できた。

- 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
- 4.法的な問題
- 5.科学に関する考え方

法的な問題としては、日本の疾患のアウトブレイ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。

科学の問題はさらに深刻である。日本では、科学というとメカニズムの判明を意味したり病因物質の特定を意味したりすると誤解されている。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な点も分かってきた。科学の営みは、メカニズムや病因物質の特定に限らない。また科学の主な役割の一つである因果関係の究明においては、メカニズムの判明も病因物質の特定も必要条件ではない。メカニズムの判明も病因物質の特定が必要条件であると、日本人が考えがちなことからこのような問題は生じている。しかしこのような考え方に根拠は全くなく、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。

これらの深刻な問題をどのように解決してゆくのかについては、今後取り組むべき大きな課題と思われる。

#### D. 結論

平成20年度から平成22年度にかけて、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）により、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）の研究班分担研究者として、「疾病のアウトブレイクにおける原因疫学調査」に関する

研究を行ってきた。

まず、13年間にわたって岡山で継続してきた研修会で教材や運営ノウハウなどがかなり蓄積してきた。しかし、このような研修会は日本には絶対的に不足しており、各地で健康危機管理にあたり海外の保健医療情報を読み解いたりすることができない状況である。したがって、米国 CDC が持っているような継続的アウトブレイク疫学教育機関を、国内に複数箇所保持する必要があると考える。そのために、岡山市などの資源を利用して、疫学研修開発のための、専門スタッフを位置づける必要があると考えられる。文章化してパンフレットや本を作成するだけで全く不十分である。パワーポイントを配布しながら各地で講習会を開けるように組織的に行う必要がある。講師など講習会のためのキーパーソンの育成は特に必要である。

食中毒事件のアウトブレイク時に調査をスムーズに行うために日頃から食中毒事件における疫学調査方法論や行政判断に関して、これまでの調査方法を見直し、新しい方法論を根付かせ、体系的に人材を育てる必要がある。先進国諸国では、すでに各国内あるいは国境を越えたこのような取り組みが行われている。健康危機管理や疾患のアウトブレイク対策と教育のための専門部門の必要性は下記でも強調しているが、テキスト作成も現場経験者が主体となる必要があり、現場経験者を主体とした専門部門の必要性を強調したい。そのために、全国に複数個のセンターの設立が必要であろう。

日本は、公衆衛生実務の分野で、疫学の普及が非常に遅れており、今後さらに、国際的に取り残される可能性がある。危機感を持って取り組みたい。

## E. 健康危機情報

研究期間中、様々なアウトブレイクが生じた。それらについてできるだけフォローアップした。また研修会参加者を中心にネットワークを形成し、健康危機情報を共有できやすい環境を用意した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Suzuki E, Komatsu H, Yorifuji T, and Tsuda T: Causal interpretation based on DAGs. *Epidemiology* 2008 Mar;19(2):361; author reply 361-2.
- 2) 津田敏秀: 食品衛生法を眠らせるな。オピニオン。朝日新聞2008年2月14日号。
- 3) 津田敏秀: 電磁波と高圧送電線・何が問題なのか—WHOの勧告と日本政府の対応。世界2008 ; 779 : 185-194.
- 4) Higaki F, Okumura Y, Sato S, Hiraki T, Gobara H, Mimura H, Akaki S, Tsuda T and Kanazawa S: Preliminary retrospective investigation of FDG-PET/CT timing follow-up of ablated lung tumor. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 157-163.
- 5) Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Soshi Takao, Etsuji Suzuki, Masazumi Harada : Total hair mercury content and neurological signs in Minamata and neighboring communities. *Epidemiology* 2009; 20(2): 188-193.
- 6) Katayama Norihisa, Sato S, Katsui K, Takemoto M, Tsuda T, Yoshida A, Morito T, Nakagawa T, Mizuta A, Waki T, Niiya H, and Kanazawa S: Analysis of factors associated with radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) syndrome after breast-conserving therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2009; 73 (4): 1049-1054.
- 7) Toshihide Tsuda, Takashi Yorifuji, Soshi Takao, Masaya, Miyai, Akira Babazono: Minamata disease: Catastrophic poisoning due to a failed public health response. *Journal of Public Health Policy* 2009; 30: 54-67.
- 8) Yorifuji T, Suzuki E, and Tsuda T: Osetamivir and abnormal behaviors: True or not? *Epidemiology* 2009; 20: 619-621.
- 9)津田敏秀: EBMにおいてエビデンスを吟味する。大阪保険医雑誌2008 ; 36(504) : 4-7.
- 10)Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, and Doi H: Application of land use regression to regulatory air quality data in Japan. *Science of the Total Environment* 2009; 407: 3055-3062.
- 11) Takao Hiraki, Hideo Gobara, 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.
- 12)津田敏秀: 水俣病における医学的問題と

日本精神神経学会の取り組み. 第104回日本精神神経学会総会教育講演. 精神経誌 2008 ; 110(11) : 1120-1125.

13) Tsuda Toshihide, Yamamoto Eiji, and Yorifuji Takashi: UNSCEAR 2006 inadequately cited “A case control study of multiple myeloma at four nuclear facilities” (Ann Epidemiol 2000; 10: 144-153. by Wing S et al.). Ann Epidemiol 2009; 19(7): 519-521.

14) 津田敏秀: 昭和52年判断条件と認定問題と原因確率. 法と民主主義2009 : (8-9)No.441 ; 36-40.

15) 鈴木越治、小松裕和、頼藤貴志、山本英二、土居弘幸、津田敏秀: 医学における因果推論 第一部 ー研究と実践での議論を明瞭にするための反事実モデルー. 日本衛生学雑誌2009 ; 64 : 786-795.

16) 鈴木越治、小松裕和、頼藤貴志、山本英二、土居弘幸、津田敏秀: 医学における因果推論 第二部 ー交絡要因の選択とバイアスの整理および仮説の具体化に役立つDirected Acyclic Graph ー. 日本衛生学雑誌2009 ; 64 : 796-805.

17) 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.

18) Takashi Yorifuji, Saori Kashima, Toshihide Tsuda, Masazumi Harada:

What has methylmercury in umbilical cords told us? - Minamata disease -. Science of the Total Environment, 2009; 408: 272-276.

19) Yorifuji T, Tsuda T, Kashima S, Suzuki E, Doi H.: Implications for future adverse effect studies of neuraminidase inhibitors (Rapid response to Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis by Jefferson et al. BMJ 2009; 339: b5106). BMJ (published online at 17 December 2009).

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

21) 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.

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

23) Takashi Yorifuji, Hiroo Naruse, Saori Kashima, Shigeru Ohki, Takeshi Murakoshi, Soshi Takao, Toshihide