

201131046A

厚生労働科学研究費補助金

食品の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 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岡部 信彦

平成 24 (2012) 年 3 月

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

平成 24 (2012) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告

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

II. 分担研究報告

1) 腸管出血性大腸菌感染症 O157 のアトリビューション算出の検討

八幡 裕一郎

.....21

2) 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

春日 文子

.....49

3) 広域食中毒疫学調査ガイドライン（質問票）作成および広域対応における課題の整理

砂川 富正

.....55

4) 腸管出血性大腸菌感染症に併発した脳症患者の発生状況

杉下 由行

.....69

5) 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討

徳田 浩一

.....75

6) 宮城県及び全国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下痢症疾患の実態把握（食品媒介感染症被害実態の推定）

窪田 邦宏、春日 文子

.....89

7) 地域における原因食品推定法の検討

小澤 邦壽

.....111

8) ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上のための塩基配列データと疫学情報の共有化

野田 衛

.....123

9) ノロウイルスゲノムの分子進化

脇田 隆宇

.....141

平成 23 年度 研究分担者・研究協力者

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

八幡 裕一郎 国立感染症研究所感染症情報センター
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
杉下 由行 東京都健康安全研究センター疫学情報室
徳田 浩一 東北大学病院感染管理室
窪田 邦宏 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
小澤 邦壽 群馬県衛生環境研究所
野田 衛 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
脇田 隆字 国立感染症研究所ウイルス第 2 部

研究協力者

春日 文子 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
岩渕 香織 岩手県環境保健研究センター保健科学部
戸来 小太郎 東京都福祉保健局健康安全部
大島 直子 横浜市健康福祉局健康安全課
竹ヶ原 陽一 静岡県健康福祉部生活衛生局衛生課
松下 愛 静岡市保健所食品衛生課
槌田 浩明 岡山市保健所衛生課
溝口 嘉範 岡山県環境保健センター
小宮 智 熊本県健康福祉部健康危機管理課
窪田 邦宏 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
豊福 肇 国立保健医療科学院研修企画部
百瀬 愛佳 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
八幡 裕一郎 国立感染症研究所感染症情報センター
杉下 由行 東京都健康安全研究センター疫学情報室
齊藤 剛仁 国立感染症研究所感染症情報センター
島田 智恵 国立感染症研究所感染症情報センター
砂川 富正 国立感染症研究所感染症情報センター
多田 有希 国立感染症研究所感染症情報センター
賀来 満夫 北大学大学院 感染制御・検査診断学分野
岩崎 恵美子 株式会社 健康予防政策機構代表
稲垣 俊一 成田空港検疫所検疫課
管野 富士雄 仙台市衛生研究所所長

小黒 美舎子	仙台市衛生研究所微生物課
松木 信幸	仙台市衛生研究所微生物課
高橋 由香里	仙台市衛生研究所微生物課
桜井 芳明	宮城県医師会健康センター
小松 真由美	宮城県医師会健康センター検査部検査科
柳沢 英二	株式会社 ミロクメディカルラボラトリー
坂上 武文	株式会社 ミロクメディカルラボラトリー
滝 将太	株式会社 ミロクメディカルラボラトリー
霜島 正浩	株式会社 ビー・エム・エル
渋谷 俊介	三菱科学メディエンス株式会社
天沼 宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
森田 幸雄	東京家政大学
鈴木 智之	岐阜医療科学大学
星野 利得	群馬県食肉衛生検査所
柰代 俊枝	群馬県食肉衛生検査所
高橋 敏子	群馬県食肉衛生検査所
小畑 敏	高崎市食肉衛生検査所
新井 奈々子	高崎市食肉衛生検査所
森 典子	高崎市食肉衛生検査所
須藤 真登	高崎市食肉衛生検査所
石岡 大成	群馬県衛生環境研究所
吉住 正和	群馬県衛生環境研究所
塩原 正枝	群馬県衛生環境研究所
坂野 智恵子	群馬県衛生環境研究所
丹羽 祥一	群馬県衛生環境研究所
吉澄 志磨	北海道立衛生研究所
三上 稔之	青森県環境保健センター
井上 治	青森県環境保健センター
筒井 理華	青森県環境保健センター
吉田 綾子	青森県環境保健センター
高橋 知子	岩手県環境保健研究センター
植木 洋	宮城県保健環境センター
関根 雅夫	仙台市衛生研究所
池田 辰也	山形県衛生研究所
北川 和寛	福島県衛生研究所
原 孝	茨城県衛生研究所

増子 京子	茨城県衛生研究所
水越 文徳	栃木県保健環境センター
池ヶ谷 美穂	宇都宮市衛生環境試験所
小林 美保	群馬県衛生環境研究所
篠原 美千代	埼玉県衛生研究所
小川 知子	千葉県衛生研究所
堀田 千恵美	千葉県衛生研究所
横井 一	千葉市環境保健研究所
田中 俊光	千葉市環境保健研究所
森 功次	東京都健康安全研究センター
秋場 哲哉	東京都健康安全研究センター
永野 美由紀	東京都健康安全研究センター
山崎 匠子	杉並区衛生試験所
鈴木理恵子	神奈川県衛生研究所
望月 響子	相模原市衛生試験所
田村 務	新潟県保健環境科学研究所
齊藤 哲也	新潟市衛生環境研究所
名古屋 真弓	富山県衛生研究所
小和田 和誠	福井県衛生環境研究センター
大沼 正行	山梨県衛生環境研究所
中沢 春幸	長野県環境保全研究所
内山 友里恵	長野県環境保全研究所
長岡 宏美	静岡県環境衛生科学研究所
鈴木 幸恵	浜松市保健環境研究所
井手 忍	静岡市環境保健研究所
小林 慎一	愛知県衛生研究所
柴田 伸一郎	名古屋市衛生研究所
楠原 一	三重県保健環境研究所
吉田 時子	滋賀県衛生科学センター
石崎 徹	京都府保健環境研究所
木上 照子	京都府保健環境研究所
中山 淳一郎	京都府保健環境研究所
鳥居 潤	京都府保健環境研究所
左近 直美	大阪府立公衆衛生研究所
中田 恵子	大阪府立公衆衛生研究所
入谷 展弘	大阪市立環境科学研究所

三好 龍也	堺市衛生研究所
田中 忍	神戸市環境保健研究所
川西 伸也	姫路市環境衛生研究所
仲 浩臣	和歌山県環境衛生研究センター
廣岡 貴之	和歌山市衛生研究所
飯塚 節子	島根県保健環境科学研究所
濱野 雅子	岡山県環境保健センター
重本 直樹	広島県立総合技術研究所・保健環境センター
阿部 勝彦	広島市衛生研究所
渡邊 宜朗	山口県環境保健センター
岡本 玲子	山口県環境保健センター
山下 育孝	愛媛県立衛生環境研究所
世良 暢之	福岡県保健環境研究所
宮代 守	福岡県保健環境研究所
梶山 桂子	福岡市保健環境研究所
増本 久人	佐賀県衛生薬業センター
加藤 聖紀	大分県衛生環境研究センター
三浦 美穂	宮崎県衛生環境研究所
北野 智一	宮崎県衛生環境研究所
仁平 稔	沖縄県衛生環境研究所
三瀬 敬治	札幌医科大学
片山 和彦	国立感染症研究所ウイルス第2部
岡 智一郎	国立感染症研究所
上間 匡	国立医薬品食品衛生研究所
石井 孝司	国立感染症研究所ウイルス第2部

(敬称略、目次順)

I. 総括研究報告

総括研究報告書

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

食中毒調査の精度向上のために (1)食中毒の原因となる食品の寄与率(アトリビューション)の推定方法の検討、(2)広域食中毒のガイドライン策定の試み、(3)腸管出血性大腸菌感染症に併発した脳症患者の発生状況(2006～2010年)、(4)食中毒の発生状況及びその原因の推定方法、(5)ノロウイルスの分子疫学的な情報収集及び活用に関する検討を行った。

(1)については腸管出血性大腸菌感染症(EHEC) O157の散発事例を症例としてEHEC O157のAttributable risk percent(アトリビューション)を算出し、EHEC O157発生に寄与する食品を推定するとともに、我が国での普及について検討した。また、2000～2009の食中毒統計に集計された情報を基に、WHO FERG(Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group)により提唱された手法を用いて、サルモネラ、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌、ウェルシュ菌、ノロウイルス、黄色ブドウ球菌、腸炎ビブリオを原因物質とする食中毒事件について、原因食品の寄与率(アトリビューション)を推定した。

(2)については「広域食中毒疫学調査ガイドライン(質問票)作成および広域対応における課題の整理」では、広域食中毒疫学調査ガイドラインを作成し、実際に発生した事例対応に役立てることを目標に質問票の作成を先行させNESFD(National Epidemiological Surveillance of Foodborne Disease)のホームページ上に掲載した。また、本ガイドラインの作成をする上で浮かび上がってきた課題の整理を試み、①広域事例に対応するシステムの構築、②人材育成の重要性、③PFGEなど実験室検査体制の強化、④調査結果に基づく対応として強化すべきこととして大別できた。

(3)については「腸管出血性大腸菌感染症に併発した脳症患者の発生状況(2006～2010年)」では、EHEC感染症が有症者の一部に脳症を併発する場合がありますこれまで疫学的な分析は行われてこなかった。2006年から2010年までの5年間に報告された脳症患者の疫学的特徴、リスク因子を把握することを目的に検討した。EHEC感染症の患者の0.25%が脳症を発症し、高齢者で脳症の発症率が高く、男性は5歳未満に集中し、年齢分布は男女において明らかに異なり、細菌学的検査でVT2産生菌が優位に検出さ、脳症併発は致死率も高かった。

(4)については「東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討」では、東日本大震災の食中毒発生に対する影響を評価することを目的に、宮城県管轄保健所管内で発生した

2011 年食中毒事例と 2007~2010 年に発生した食中毒事例との比較検討を行った。震災前後で比較した結果、発生件数や患者数、事例当たりの患者数、患者年齢分布に変化は認めず、事例数や患者数の月別発生状況、主な原因病原体にも、震災に関連した有意な変化は認められなかった。また、「宮城県および全国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下痢症疾患の実態把握（食品媒介感染症被害実態の推定）」では、臨床検査機関からの 2006~2010 年のアクティブサーベイランスのデータを用い、電話住民調査の結果から求めた検便実施率および医療機関受診率等の因子を推定モデルに導入することで、*Campylobacter*、*Salmonella*、*Vibrio parahaemolyticus* の 3 菌について、宮城県および全国における当該菌による年ごとの食品由来急性下痢症実患者数の推定を行なった。更に、「地域における原因食品推定法の検討」では、地域における原因食品推定法の検討を牛肉の腸管出血性大腸菌検査スクリーニング、食鳥から分離される大腸菌の血清型および毒素遺伝子、市販食肉の細菌汚染状況および各培地の比較及び検討した。培養レベルにおける検査法の検討、遺伝子レベルにおける検査法の検討、および地域レベルにおける食材の推定などを実施することにより、地域における食中毒事件に対して原因食品推定に寄与することが可能であることが示唆された。

(5)については「ノロウイルス食中毒事例調査の精度向上のための塩基配列データと疫学情報の共有化」では、ノロウイルス(NoV)等の食品媒介性ウイルスによる広域食中毒事例の探知等の食中毒調査の精度向上に資することを目的として NoV およびサポウイルス(SaV)の塩基配列データの共有化を試行的に実施した。食中毒事件として厚生労働省に報告されている事例以外に、各地で岩カキ関連事例が発生していることが明らかになり塩基配列データとともに疫学情報を全国的に共有できる環境は、食中毒調査の精度向上のみならず、食品媒介事例の被害実態の把握等にも寄与できると考えられた。また、「ノロウイルスゲノムの分子進化」では、我が国における食材に起因するウイルス性感染症の流行を把握し、適切な予防衛生対策を講じるため、国内だけでなくグローバルな観点で流行の動向を捉えることを目的として、グローバルな塩基配列情報、流行状況の情報交換を推進し分子疫学的手法を用いた解析を試みた。

分担研究者		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	杉下 由行
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	徳田 浩一
砂川 富正	国立感染症研究所感染	窪田 邦宏
		東京都健康安全研究センター・副参事研究員
		東北大学病院 感染管理室・講師
		国立医薬品食品衛生研究所安全情報部・室長

小澤 邦壽	群馬県衛生環境研究所 ・所長
野田 衛	国立医薬品食品衛生研 究所食品衛生管理部・ 室長
脇田 隆字	国立感染症研究所 ウ イルス第2部・部長

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の具体的な対応指針の作成が望まれることを提言し、そのようなガイドラインの作成を試みた。今年度は、実際に広域食中毒対応ガイドラインの作成を急ぎその作業より浮かんできた、種々の課題について整理することとした。

A. 研究目的

1. 食中毒の原因となる食品の寄与率（アトリビューション）の推定方法の検討

1-1. 腸管出血性大腸菌感染症O157のアトリビューション算出の検討

欧米では腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症対策に Attributable risk percent（アトリビューション）を算出し、対策をする食品や環境等について対策を行なっている。我が国では実施されていない。本研究はアトリビューションを算出するための試みを実施し、我が国で実施するための改善策について検討する。

1-2. 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

食中毒統計に集計された情報を基に、原因食品の寄与率（アトリビューション）を推定することを目的として、WHO FERG（Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group）の方法に沿ってわが国のアトリビューションを算出する試みを行った。

2. 広域食中毒疫学調査ガイドライン（質問票）作成および広域対応における課題の整理

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症を中心に、広域散発食中毒事例に関して迅速な

3. 腸管出血性大腸菌感染症に併発した脳症患者の発生状況（2006～2010年）

EHEC 感染症においては、有症者の一部に脳症を併発する可能性があるが、年間の脳症患者の症例数は限られ、これまで疫学的な分析は行われてこなかった。複数年の間に症例の蓄積がなされたことから、2006年から2010年までの5年間に報告された脳症患者の疫学的特徴、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。

4. 食中毒の発生状況及びその原因の推定方法

4-1. 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討

東日本大震災による生活環境の悪化、他地域への食品・食材の依存、輸送手段や保管システムの復旧の遅れなどにより食中毒リスクの高まりが懸念される深刻な状況が発生した。東日本大震災の食中毒発生への影響について評価することを目的に過去の食中毒事例と比較し、発生に関わる疫学的要因の変化を検討した。

4-2. 宮城県および全国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下痢症疾患の実態把握

食中毒として報告されない散発発症患者を含めた胃腸炎疾患の実患者数を推定することで被害実態を把握し、食中毒行政における食中毒対策の立案、その効果の評価および各種リスク評価等に利用可能な基礎データを蓄積する。

4-3. 地域における原因食品推定法の検討

腸管出血性大腸菌 O111 の検査法（厚生労働省平成 23 年 6 月 3 日通知）が O157 についての適用が可能かどうか、鶏から分離される大腸菌の血清型が地域における食中毒事件に関する及ぼす影響及び市販食肉の汚染状況及び培地の比較検討を実施する。

5. ノロウイルスの分子疫学的情報収集及び活用

5-1. ノロウイルスの分子疫学的な情報収集及び活用に関する検討

広域食中毒事例の探知等の食中毒調査における塩基配列データの共有化の実行性や問題点等の把握を目的に地方衛生研究所（地研）等の協力によりノロウイルス（NoV）およびサポウイルス（SaV）の塩基配列データの共有化を行い、2011 年 5 月～7 月に発生した岩カキ関連事例を中心として取りまとめた。

5-2. ノロウイルスゲノムの分子進化

我が国における食材に起因するウイルス性感染症の流行を把握し、適切な予防衛生対策を講じるため、国内だけでなくグローバルな観点で流行の動向を捉えることを目的として、グローバルな塩基配列情報、流行状況の情報交換を推進し分子疫学的手法を用いた解析を試みる。

B. 研究方法

1. 食中毒の原因となる食品の寄与率（アトリビューション）の推定方法の検討

1-1. 腸管出血性大腸菌感染症 O157 のアトリビューション算出の検討

研究デザインは症例対照研究を用い、対象は 2011 年 6 月から 12 月までに協力の得られた自治体で集団発生でない O157 の発症者を症例とした。情報収集は研究班が EHEC O157 の代表的なリスク因子を考慮して作成した標準調査票を使用した（別添資料）。調査は保健所で実施する食中毒調査の際に調査参加同意を得てから配布、実施した。症例調査の協力の得られた自治体の居住者でインターネット調査会社の調査対象者で事前に調査参加希望者のみを対照群としてプールした。曝露に関する調査項目は、環境に関する内容、肉類として、赤身肉の喫食（十分加熱／生または半生）、ひき肉の喫食（十分加熱／生または半生）、内臓肉の喫食（十分加熱／生または半生）、その他肉料理の喫食（十分加熱／生または半生）の 7 群に分け、更に牛、豚、鶏に分けて喫食の有無について尋ねた。オッズ比の算出は Conditional logistic regression analysis で算出した。PAR%（Population at risk %）は米国 CDC の先行研究に従い算出した。

1-2. 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

2000～2009 に厚生労働省食中毒統計に報告された食中毒事件のうち、サルモネラ、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌、ウェルシュ菌、ノロウイルス、黄色ブドウ球菌、腸炎ビブリオを原因物質とする事件に

ついて、WHO FERG に紹介された手法に則り、アトリビューションを算出した。原因食品が報告されている事例について、その食品の素材を単独の食材であるか複数の食材であるかに分類し、それぞれの食材を、FERG の手法に合わせて 23 種類の食品群に割り当てた。単独の食品を原因とする事例の中で、各食品群を原因とする事件数を合計し、各食品群のアトリビューションはベータ分布に従うとした。複数の食材が使用された食品を原因とする事件については、単独の食品を原因とする事例から求めた各食品群のアトリビューションを複合食品を構成する各食品群に当てはめ、総合的に集計した。最終的に、原因食品が推定された全ての食中毒事件を対象として、各食品群のアトリビューションを求めた。

2. 広域食中毒疫学調査ガイドライン（質問票）作成および広域対応における課題の整理

広域食中毒対応ガイドライン作成にあたり、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の情報を踏まえつつ検討する。また、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。

3. 腸管出血性大腸菌感染症に併発した脳症患者の発生状況（2006～2010年）

感染症発生動向調査（NESID）の 2006 年から 2010 年の EHEC 感染症の届出データより脳症に関する入力情報を抽出し、疫学データの集計と解析を行った。

4. 食中毒の発生状況及びその原因の推定方法

4-1. 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討

2007 年 1 月～2011 年 12 月に宮城県（仙台市を除く）で発生した食中毒事例を対象とした。調査項目は①発生日、②患者数、③患者年齢、④患者住所、⑤原因病原体・物質、⑥発生地域 ⑦原因施設 ⑧発生施設とした。宮城県環境生活部食と暮らしの安全推進課で所管する食中毒事例を調査・対応した管轄保健所が作成した調査報告書を読覧し、情報収集を行った。比較には中央値、幅、移動平均を算出した。年齢分布の差は Kruskal-Wallis 検定を行った。

4-2. 宮城県および全国における積極的食 品由来感染症病原体サーベイランスな らびに下痢症疾患の実態把握

宮城県および全国を対象とした複数の臨床検査機関の協力により、2005（2006）～2010 年の下痢症検便検体からの病原菌検出数のアクティブ（積極的）サーベイランスデータを収集した。以前に行った電話住民調査の結果から求めた検便実施率および医療機関受診率、各検査機関の住民カバー率の推定値、下痢症疾患の食品由来の割合の推定値等の因子を推定モデルに導入し、

Campylobacter、*Salmonella*、*Vibrio parahaemolyticus* の 3 菌について、モンテカルロシミュレーション法により宮城県および全国における当該菌による年ごとの食品由来急性下痢症実患者数を推定した。

4-3. 地域における原因食品推定法の検討

牛肉の腸管出血性大腸菌スクリーニング検査の検討は管内食肉処理場より採材した材料とし、EHEC O157:H7(VT1,2)牛糞便

由来株を各種条件下で添加し回収試験を行った。ベロ毒素遺伝子 (VT1 および VT2) の検出はキットを使用し、培養法による *E. coli* O157 の検出は免疫磁気ビーズ法を実施した。鶏から分離される大腸菌の血清型および毒素遺伝子は培養後大腸菌が疑われるコロニーより生化学性状試験から大腸菌の性状を示す菌株の血清型別 (O 群) の実施、分離菌株ベロ毒素遺伝子 (VT)、易熱性エンテロトキシン遺伝子 (LT) および耐熱性エンテロトキシン遺伝子 (ST) 保有の有無を検索した。市販食肉の細菌汚染状況および各培地の比較検討は市販牛ひき肉、鶏ひき肉および豚ひき肉からサルモネラ属、カンピロバクター属および腸管出血性大腸菌 (牛ひき肉のみ) の分離を試みた。

5. ノロウイルスの分子疫学的情報収集及び活用

5-1. ノロウイルスの分子疫学的な情報収集及び活用に関する検討

研究協力の得られた 51 地研から食品媒介事例の塩基配列データを中心に登録されたデータから系統樹を作成した(「病原微生物検出情報, 31,315-316(2010)」参照)。系統樹は、厚生労働省が運営している食中毒調査支援システム内に設けた V-Nus Net

(Virus Nucleotide Sequence Network of Japan) にも掲載し、全国の NoV 食中毒の発生状況やその疫学情報を早期共有の NESFD をとおし各自治体から食中毒被害情報管理室に報告された食中毒速報やプレス発表資料なども共有した。

5-2. ノロウイルスゲノムの分子進化

我が国における食材に起因するウイルス性感染症に関するデータは NoV、SaV の国内流行株の把握として CaliciWeb に登録された国内分離株の発生動向と分子疫学解析を行った。アジア近隣地域 (韓国、台湾、中国) における食材に起因するウイルス感染症流行状況はアジア近隣諸国における分子疫学データ共有、ネットワークの構築を行うため韓国、台湾、中国等の CDC とコンタクトをとり、疫学情報の交換を含めた共同研究の申し入れを実施した。

C. 結果

1. 食中毒の原因となる食品の寄与率 (アトリビューション) の推定方法の検討

1-1. 腸管出血性大腸菌感染症 O157 のアトリビューション算出の検討

対象者の属性は症例では男女とも 22 人 (50.0%) で年齢は症例が 20-29 歳 (29.5%) 対照が 30-39 歳 (31.9%) で最も多くかった。症例が呈した症状は腹痛が 81.8% で最も多く、症例のうち 2 人が溶血性尿毒症症候群 (HUS) を発症していた。過去 1 週間の動物との接触、プール等の利用、砂場、飲料水、外食、渡航と発症には有意な関連はみられなかった。肉類喫食では赤身肉類の喫食、十分に加熱した豚肉、十分に加熱した鶏肉が有意な関連があった。内臓肉では、生か半生は喫食者がいないなどのため算出ができなかった。十分に加熱した内臓肉のうち、牛ホルモンのみ有意な関連があった。野菜の喫食では、大根、もやし、漬物が有意な関連があった。果物およびジュース等の喫食では、有意な関連のある食品はなかった。Multiple Conditional logistic regression analysis を用いて算出基準を満

たした食品のうち、肉類の喫食はアトリビューションが8.0%で最も大きかった。次にアトリビューションが大きかったのはもやしであった。

1-2. 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

サルモネラについては鶏卵、鶏肉、野菜類、カンピロバクターでは鶏肉、牛肉、腸管出血性大腸菌では牛肉、狩猟肉、ウェルシュ菌では野菜、鶏肉、穀類、ノロウイルスでは貝類、野菜、穀類、黄色ブドウ球菌では穀類、魚、鶏肉、腸炎ビブリオでは貝類、魚の順で、食中毒の原因として事件数に寄与していると算出された。

2. 広域食中毒疫学調査ガイドライン（質問票）作成および広域対応における課題の整理

広域食中毒対応ガイドラインの質問票作成では、添付の質問票を作成し、厚生労働省により運営される NESFD のホームページ上に掲載した。問い合わせが数件あり、実際に活用された可能性もあるが、検証できていない。我が国における広域対応の姿の箇所が上がってきた課題の整理では、ガイドライン作成途上で特に、我が国における広域対応の姿の箇所が上がってきた課題は、①広域事例に対応するシステムの構築（国における中央監視指令機能の強化、ブロック単位の強化、各都道府県単位の広域対応疫学コーディネーター（FP、調整役）の設置、人材育成の重要性）、②人材育成の重要性、③PFGE など実験室検査体制の強化、④調査結果に基づく対応として強化すべきことと（疫学調査結果に基づく迅速な

対応、汚染の可能性のあるロットの迅速なリコール等の迅速化、行政処分後の必要な追加措置、関係省庁との情報共有、関係機関が足並みを揃えた情報発信・コミュニケーション）に大別できた。

3. 腸管出血性大腸菌感染症に併発した脳症患者の発生状況（2006～2010年）

2006年から2010年までの EHEC 感染症の患者からの脳症の発症率は0.25%で、年齢階級別で高齢層が高く、性別は大きな差はなく、男性で0～4歳、女性で5～9歳が最も報告が多かった。脳症のリスク高齢者が有意であった。臨床症状の出現状況は、HUS 97.1%、血便 91.2%が高率にみられた。推定感染経路は経口感染 47.1%が最も多かった。検査所見は分離菌からの Vero 毒素（VT）確認によるものが23例、血清抗体検出によるものが11例であった。死亡は3例（4歳1例、10歳1例、70歳代1例）が確認された。

4. 食中毒の発生状況及びその原因の推定方法

4-1. 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討

事例数は2011年が5年間で最多であったが大きな増加はなかった。患者数、事例当たりの患者数は過去4年間と比較して大きな増加はなかった。食中毒事例の月別発生状況は過去4年間と比較して6月のみ2SDを上回る発生数であった。患者年齢分布、事例当たりの患者数は過去と比較して有意差はみられなかった。原因病原体（物質）はノロウイルスが2011年は特に多く、原因病原体の上位3つの比較では、過去4

年間と大きな差異はなかったが、細菌性赤痢の広域事例があった。保健所管轄区域別発生状況（事例数）は気仙沼地区と石巻地区では食中毒事例数に増加は認められず、塩釜地区と登米地区ではノロウイルスを原因とする事例が増加していた。食中毒発生の主要因は提供者に原因があると思われた事例が2011年は全体の86.7%（15件中13件）で顕著であった。災害が直接の原因の食中毒はなかった。食中毒発生施設は2011年に飲食店が最も多かった。広域事例の発生は2011年に地域内発生が93.3%で、5年間のうちで最多であった。細菌性赤痢菌を原因とする広域食中毒事例1件が発生した。

4-2. 宮城県および全国における積極的食 品由来感染症病原体サーベイランスな らびに下痢症疾患の実態把握

宮城県および全国での急性下痢症発生実態の概要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。さらに各菌の推定患者数と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は実患者数の変動を把握することは難しいことが示唆された。

4-3. 地域における原因食品推定法の検討

供試菌液を各濃度で添加した牛肉培養液、牛脂肪を加えた培養液、対照についてPCRを実施した結果、VT遺伝子の検出が可能であった。免疫磁気ビーズ法による分離培養法はいずれの分離培地からもO157の検出が可能であった。大腸菌症およびその他の疾病症状を呈する鶏の炎症部位から大腸菌

が離され、農場により分離される大腸菌の血清型に違いが認められ、複数の血清型が分離される農場が半数を占め、行政区別では地域により分離される血清型に明確な特徴が認められた。分離株の一部のVT、LTおよびST遺伝子の検出はされなかった。サルモネラ、カンピロバクターおよび腸管出血性大腸菌は牛ひき肉50検体全てから検出されなかったが、鶏ひき肉の38.5%からサルモネラ、23.1%からカンピロバクターが検出された。豚ひき肉は7.7%からサルモネラ、3.8%からカンピロバクターが検出された。カンピロバクターは分離培地の違いによる検出率の差は認められなかったが、サルモネラは培地にかかわらずRVの方が高い検出率を示した。分離培地はDHLと比較して特にBrilliance Salmonella Agarは高い検出率を示した。

5. ノロウイルスの分子疫学的情報収集及 び活用

5-1. ノロウイルスの分子疫学的な情報収 集及び活用に関する検討

塩基配列データの登録はNoVが約9割を占め、解析領域別ではNoVが通常の検査で実施されているCapsid領域上流がNoVが89%、SaVはすべてであった。食品媒介性集由来別ではNoVは58%、SaVは61%で、前年度と比較として食品媒介事例に由来の株の割合が増加した。系統樹解析はCaliciWebに公開された。2011年5月以降岩カキが原因と推定される食中毒の発生報告が東北地方(南部)や関東地方を中心に報告され、各事例の疫学的関連性、検出遺伝子型の特徴および食中毒事例として報告されていない岩カキ関連事例の発生状況など

を把握のため積極的な情報提供をメーリンググループで情報収集した。関東、東北以外の地域でも岩カキの関連する事例発生が判明した。

5-2. ノロウイルスゲノムの分子進化

国内分離株の発生動向と、分子疫学解析は夏場から流行の発生が認められ、ノロウイルス GI (13 都府県)、GII (43 都道府県) が報告され、サポウイルスが 21 都府県から報告された。genotype はこれまで圧倒的多数を占めた genotype GII.4 が全体の 50% に低下し、GII.3, GII.2, GII.12 の流行が報告された。A 型肝炎は昨年より Genotype IIIA が検出されるようになった。韓国及び台湾と日本の情報共有は現在実施されていない。

D. 考察

1. 食中毒の原因となる食品の寄与率（アトリビューション）の推定方法の検討

1-1. 腸管出血性大腸菌感染症 O157 のアトリビューション算出の検討

アトリビューションは肉類の喫食が 8.0%、もやしが 1.2%であった。これらについて国内的な対策として利用が考えられた。調査票に関してあまり回答が得られない項目などもあり、それらの項目については調査項目から削除などを行い、調査票として最小限の質問項目で最大限の調査ができるように調査票の完成度を高める事が重要であると考えられる。

1-2. 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

食中毒として報告される事例は、実際の健康被害のごく一部であり、報告される患

者数に比較し圧倒的に多いと考えられる散发例の原因となる食品のアトリビューションを求めるには、八幡らの方法（腸管出血性大腸菌感染症 O157 のアトリビューション算出の検討）等、別のアプローチを考える必要がある、本結果を単純にわが国食中毒の全体像に外挿することはできないが、複数の食材から構成される原因食品も含め、食品群のアトリビューションを確率論的に解析した意義は大きいと考える。今後、事件数だけでなく散发患者も含めた総患者数におけるアトリビューション算出への応用を検討している。

2. 広域食中毒疫学調査ガイドライン（質問票）作成および広域対応における課題の整理

広域食中毒疫学調査ガイドラインは現場で必要な調査票が先行して行い、有用性についての評価は今後の課題である。今後、現場での広域食中毒疫学調査で利用可能なガイドラインの作成と、アトリビューションにおける症例対照研究における調査票の活用での課題をクリアしていく必要がある。そのうえで、必要な法的整備事項などについても整備していき、我が国における効果的な広域食中毒対応を実現していくための足がかりにしていかなければならない。

3. 腸管出血性大腸菌感染症に併発した脳症患者の発生状況（2006～2010 年）

感染症発生動向調査の 2006 年から 2010 年の 5 年間に EHEC 感染症例中脳症の記載が 0.25% で、高齢者で脳症の発症率が高く、男性では全例が 20 歳未満で 5 歳未満に集中し、女性は小児から高齢者に渡り広く分布

していた。脳症患者 34 例中、33 例が HUS を併発し、HUS と脳症には、何らかの関連があると考えられるが、脳症の原因は不明であり、今後検証していくことが必要と考えられる。脳症患者の感染経路は半数が経口感染で、感染の危険性が高い原因食品を摂取しないことが重要である。脳症は、後遺症を残す可能性のある重篤な疾患であり、致死率も高く、死亡例は小児と高齢者であり、これらの年齢層では特に死亡に対する注意が必要である。

4. 食中毒の発生状況及びその原因の推定方法

4-1. 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討

調査したほぼ全ての項目で 2011 年は過去 4 年と比較し明らかな変化は認められなかった。過去に発生しなかった比較的稀な赤痢菌による広域事例や、ノロウイルスによる食中毒事例が例年と異なる地域発生し、震災による影響の有無を結論づけるには今後の発生動向や追加調査等に基づく総合的な評価が必要である。ノロウイルスが原因の食中毒事例は過去と比較して増加し、これまでと異なる発生があり、地震あるいは下水道設備被害が影響を及ぼした可能性が考えられた。東北大学と宮城県が協同実施した合計約 340 か所に及ぶ避難所巡回や、国立感染症研究所症による症候群サーベイランスでも消化器症状を有する人は多くは認められず、明らかな流行がみられなかったことから、少なくとも避難所における集団食中毒事例は無かったものと推察された。

4-2. 宮城県および全国における積極的食 品由来感染症病原体サーベイランスな らびに下痢症疾患の実態把握

現行の食中毒および病原微生物に関する報告システムによって急性下痢症の患者数を正確に把握し、さらにその年ごとの変動等を評価することは困難であることが示唆された。より正確な患者数を把握するための補完システムとして継続したアクティブサーベイランスシステムの構築およびその活用が必要であると考えられた。異なるデータ提供元および規模の異なる菌検出データを利用し、医療機関受診率および検便実施率も別個に推定を行うなど、種々異なる要素があつたにも関わらず、宮城県と全国での推定値の違いはそれほど大きいものではなかった。本研究のアクティブサーベイランスデータからの推定という手法は、実際の患者発生およびその傾向を捉える上で、実用的かつ効果的であることを示していると考えられた。

4-3. 地域における原因食品推定法の検討

厚生労働省の通知で示された O111 検査法で新たに採用された分離培地でも O157 の検出が可能であり分離培地を併用することは有用であると考えられた。鶏からの分離株より種々の毒素遺伝子の保有は認められず、分離株の血清型は腸管出血性大腸菌 (EHEC) などの病原大腸菌にカテゴライズされるものも含まれ、鶏から分離される大腸菌の調査は重要であると考えられた。市販の牛肉、豚肉および鶏肉の汚染実態調査で牛肉からはサルモネラ、カンピロバクターおよび EHEC が検出されなかったが、鶏ひき肉からサルモネラ、カンピロバク

一が検出され、過去に同様の報告があることから、全国的にも鶏肉の汚染度は高いことが示唆された。培養法でのサルモネラ検出は食品をターゲットにしたものでも数多くの培地が市販されて、Brilliance Salmonella Agar は良好な分離成績を示したことから、今後食肉からのサルモネラの分離には必要な培地であると考えられる。

5. ノロウイルスの分子疫学的情報収集及び活用

5-1. ノロウイルスの分子疫学的な情報収集及び活用に関する検討

NoV等による広域散発食中毒事例の探知等に塩基配列の比較は有効と考えられた。塩基配列データのみで疫学的関連性の有無の把握は困難な場合が多く広域食中毒の探知は塩基配列データの共有化と疫学調査の情報共有が極めて重要である。食中毒統計だけでは実際の食品媒介事例の被害実態を把握することはできなく、積極的な情報収集により食品媒介事例の被害実態の把握にも寄与できるものと考えられた。

5-2. ノロウイルスゲノムの分子進化

分子疫学の情報交換は各国の CDC を窓口として、韓国、台湾と次年度より実施予定である。我が国が率先し他国と相互交換できる情報形態にして、情報公開を目指す。情報の交換を進める。CaliciWeb を通じてアジア諸国との連携を図る予定である。EU (オランダ)、USA-CDC、USA-NIH らとの共同研究について NSC (Norovirus Scientific Council) を通じて連携を展開する。Noro-Net と日本との genotype の傾向同様であった。

世界的に主要流行株が GII.4 から他の genotype へ変わりつつあることを示唆していた。しかし、欧米では、GII.12 の流行が目立っており、日本国内における第 2 の流行株 GII.2 の流行は少なかった。

E. 結論

1. 食中毒の原因となる食品の寄与率 (アトリビューション) の推定方法の検討

1-1. 腸管出血性大腸菌感染症 O157 のアトリビューション算出の検討

我が国でのアトリビューションの算出を行い対策としてその結果を利用可能であることが考えられた。今後調査票の完成度を高め、必要最小限の質問項目に絞り実用化を図ることが重要である。

1-2. 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

WHO FERG の手法に沿って、食中毒の食中毒統計を用いた原因食品のアトリビューションを求めた。食中毒統計は、詳細な調査に基づくデータであるため、質の高い結果が得られる。その一方、実際の患者のごく一部しか把握できないことを理解し、本手法は多くの散発事例患者の感染源推定には単純には外挿できないことを認識する必要がある。しかし、本手法により複合食品を原因とする食中毒事例も原因食品の寄与率算出に利用できるようにしたことの意味は大きいものとする。

2. 広域食中毒疫学調査ガイドライン (質問票) 作成および広域対応における課題の整理