

広域食中毒疫学調査ガイドラインの質問票の作成し、今後評価を実施し、発生時に利用できることを目指す。同ガイドラインの作成での課題が多くが挙げられ、今後のガイドライン整備の活動で、問題点の解決に向けて協議の必要性がある。

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年の5年間に報告されたEHEC感染症の脳症患者は5歳未満に集中して見られ、年齢分布は男女において明らかに異なっていた。脳症患者の97.1%がHUSを併発していた。脳症患者の感染経路のうち、2分の1は経口感染であった。細菌学的検査では、VT2産生菌が優位に検出された。脳症は、後遺症を残す可能性のある重篤な疾患であり、致死率も高かった。

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

中毒事例の発生件数、患者数、事例当たりの患者数、患者年齢分布、主な原因病原体に明らかな変化がなかった。震災による影響の有無を結論づけには今後の発生動向や各々の事例の追加調査結果等に基づく総合的な評価が必要であると考えられた。

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

日本では過去に、ここに示したのと同様のアクティブサーベイランスデータや推定データ等の報告がないことから、下痢症の

発生動向の実態把握、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活用可能な基礎データの蓄積のために、今後も本研究によるアクティブサーベイランスを継続していく必要がある。

4-3. 地域における原因食品推定法の検討

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. 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

塩基配列データと疫学情報を全国的に共有することで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。

5-2. ノロウイルスゲノムの分子進化

ノロウイルスゲノムの分子情報を収集し、アジアの拠点と成る情報交換サイト構築を模索する。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出願・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

H. 研究発表

1. 論文発表

- Kawai T, Sekizuka T, Yahata Y, et al. Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw. *Clin Infect Dis* (in press).
- Kunihiro Kubota, Fumiko Kasuga, Emiko Iwasaki, Shunichi Inagaki, Yoshiharu Sakurai, Mayumi Komatsu, Hajime Toyofuku, Frederic J Angulo, Elaine Scallan and Kaoru Morikawa. Estimating the Burden of Acute Gastroenteritis and Foodborne Illness Caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* by Using Population-Based Telephone Survey Data, Miyagi Prefecture, Japan, 2005 to 2006. *Journal of Food Protection*. 2011;74(10):1592-1598.
- Sakano C, Morita Y, Goto K, Yokota Y, Annaka H, Fujita M, Kobatake S, Ishioka T, Hoshino T, Boonmar S, Pulsrikarn C, Nishina A, Kozawa K, Yamamoto S, Kimura H: Prevalence and genotype of *Salmonella Choleraesuis* in Gunma prefecture, Japan, *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 41, 321-326(2011)
- Arakawa M, Okamoto-Nakagawa R, Toda S, Tsukagoshi H, Kobayashi M, Ryo A, Mizuta K, Hasegawa S, Hirano R, Wakiguchi H, Kudo K, Tanaka R, Morita Y, Noda M, Kozawa K, Ichiyama T, Shirabe K, Kimura H: Molecular epidemiological study of human rhinovirus species ABCs from patients with acute respiratory illnesses in Japan, *Journal of Medical Microbiology*, 61, 410-419(2012)
- Nishina A, Kimura H, Kozawa K, Sommen G, Nakamura T, Heimgartner H, Koketsu M, Furukawa S: Superoxide anion-scavenger, 1, 3-selenazolidin-4-one suppress serum deprivation induced apoptosis in PC12 cells by activating MAPkinase, *Toxicology and applied pharmacology*, 15, 257(3), 388-395(2011)
- Nishina A, Kimura H, Kozawa K, Sommen G, Favero F, Heimgartner H, Koketsu M, Furukawa S: 3-(2,6-Dimethylphenyl)-2-selenoxo-1, 3-thiazolidin-4-one suppresses hydrogen peroxide-induced cytotoxicity on PC12 cells via activation of MAPK. *International journal of toxicology*, 30(6), 690-699(2011)
- Motomura K, Yokoyama M, Ode H, Nakamura H, Mori H, Kanda T, Oka

- T, Katayama K, Noda M, Tanaka T, Takeda N, Sato H, and the Norovirus Surveillance Group of Japan. Divergent Evolution of Norovirus GII/4 by Genome Recombination over 2006-2009 in Japan. *J. Virol.* 84(16): 8085-97, 2010
- Murakami K, Suzuki S, Aoki N, Okajima T, Nadano D, Uchida K, Yamashita K, Oka T, Katayama K, Takeda N, Matsuda T. Binding of Norovirus virus-like particles (VLPs) to human intestinal Caco-2 cells and the suppressive effect of pasteurized bovine colostrum on this VLP binding. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* 74(3): 541-547.2010.
 - Sharp, T. M., Guix, S., Katayama K., Crawford, S. E., Estes, M. K. Inhibition of Cellular Protein Secretion by Norwalk Virus Nonstructural Protein p22 Requires a Mimic of an Endoplasmic Reticulum Export Signal. *PLoS ONE* 5(10) e13130, 2010.
 - Oka, T., Takagi, H., Tohya, Y., Murakami, K., Takeda, N., Wakita, T., Katayama, K. Bioluminescence technologies to detect calicivirus protease activity in cell-free system and in infected cells. *Antiviral Res.* vol.90, 9-16, 2011.
 - Oka, T., Murakami, K., Wakita, T., Katayama, K. Comparative site-directed mutagenesis in the catalytic amino acid triad in calicivirus proteases. *Microbiol Immunol.* Vol. 55, 108-114. 2011.
 - Kitajima, M., Oka, T., Haramoto, E., Phanuwat, C., Takeda, N., Katayama, K., Katayama, H. Genetic diversity of genogroup IV noroviruses in wastewater in Japan. *Letters in applied microbiology.* Vol. 52, 181-4, 2011.
 - Hansman, G. S., Biertumpfel, C., Georgiev, I., McLellan, J. S., Chen, L., Zhou, T., Katayama, K., Kwong, P. D. Crystal structures of GII.10 and GII.12 norovirus protruding domains in complex with histo-blood group antigens reveal details for a potential site of vulnerability. *Journal of virology* vol. 85, 6687-701, 2011.
 - Hansman, G. S., Shahzad-Ul-Hussan, S., McLellan, J. S., Chuang, G. Y., Georgiev, I., Shimoike, T., Katayama, K., Bewley, C. A., Kwong, P. D. Structural basis for norovirus inhibition and fucose mimicry by citrate. *Journal of virology* 2011 in press.
 - Ishii K., Kiyohara T., Yoshizaki S., Wakita T., Shimada T., Nakamura N., Nakashima K., Tada Y. and Noda M. Epidemiological and genetic analyses of a diffuse outbreak of hepatitis A in Japan, 2010. *Journal of Clinical Virology*, in press.
 - Iwasaki Y., Mori K., Ishii K., Maki N., Iijima S., Yoshida T., Okabayashi S.,

- Katakai Y., Lee Y.J., Saito A., Funai H., Kimura N., Ageyama N., Yoshizaki S., Suzuki T., Yasutomi Y., Miyamura T., Kannagi M. and Akari H. Long-term persistent GBV-B infection and development of a chronic and progressive hepatitis C-like disease in marmosets. *Frontiers in Microbiology*, in press
- Miyamura T., Ishii K., Kanda T., Tawada A., Sekimoto T., Wu S., Nakamoto S., Arai M., Fujiwara K., Imazeki F., Kiyohara T., Wakita T. and Yokosuka O. Possible widespread presence of hepatitis A virus subgenotype IIIA in Japan: recent trend of hepatitis A causing acute liver failure. *Hepatology Research*, in press
 - Akazawa D., Morikawa K., Omi N., Takahashi H., Nakamura N., Mochizuki H., Date T., Ishii K., Suzuki T. and Wakita T. Production and Characterization of Hepatitis C Virus Particles from Serum-free Culture. *Vaccine*, 29: 4821-4828 (2011)
 - Yoshida T., Miyasaka T., Azegami Y., Uchiyama Y., Kasahara H., Ueda H., Nagase H., Fujita S., Ishii K. and Noda M. Investigation of epidemiology and HAV genomes regarding three hepatitis A infections that occurred in April-May, 2010-Nagano. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 64: 260-261 (2011)
 - Li T.C., Song S. Yang Q., Ishii K., Takeda N., and Wakita T. A cell culture system for hepatitis E virus. *Hepatology International*. 5: 202 (2011)
 - Ishii K., Kiyohara T., Yoshizaki S., Shimada T., Nakamura N., Tada Y., Noda M. and Wakita T. Epidemiological and genetic analysis of a diffuse outbreak of hepatitis A in Japan, 2010. *Hepatology International*. 5: 204-205 (2011)
 - 古茂田恵美子、森田幸雄、田村真理、山本茂貴、野田雅博、小澤邦壽、木村博一：市販鶏ひき肉中の *Arcobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella* 汚染状況, *日本家政学会誌*, 62, 721-725, (2011)
 - 藤井聖士、山本純子、向井博之、藤田雅弘、塚越博之、吉住正和、齊藤美香、小澤邦壽、木村博一：リアルタイム RT-PCR 法によるノロウイルスの定量的迅速検出, *日本食品微生物学会誌*, 28, 139-142, (2011)
 - 黒澤肇、鈴木智之、塩原正枝、横田陽子、小畑敏、小澤邦壽、前橋市保健所衛生検査課、群馬県藤岡保健福祉事務所保健係、群馬県西部保健福祉事務所保健課：ステーキチェーン B を原因とした腸管出血性大腸菌 O157 による広域散発事例, *病原微生物検出情報*, 31, 158-159, (2010)
 - 森田幸雄、古茂田恵美子、塩飽二郎、細見隆夫、板垣基樹、中田恵三、中井博康、渡邊昭三、小澤邦壽、山本茂貴、木村博一：と畜場における牛および豚

枝肉の衛生状況, 日本食品微生物学会
雑誌, 27, 90-95, (2010)

2. 学会発表

- Sara M. Pires, Hajime Toyofuku, Fumiko Kasuga, Tine Hald. Attributing foodborne disease in Japan using outbreak data. International Association for Food Protection Annual Meeting, 1 August, 2011, Milwaukee, WI, USA.
 - Koichi Tokuda, Hiroyuki Kunishima, Shiro Endo, Masumitsu Hatta, Hajime Kanamori, Noriomi Ishibashi, Kazuaki Arai, Yoshiaki Gu, Shinya Inomata, Tetsuji Aoyagi, Mitsuhiro Yamada, Miho Kitagawa, Hisakazu Yano, Yoichi Hirakata, Mitsuo Kaku, Assessment of Sanitary and Infectious Risk Factors in Evacuation Centers after the Great East Japan Earthquake. The 49th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), poster presentation, Boston, US, Oct 20-23, 2011
 - Kunihiro Kubota, Hiroshi Amanuma, Fumiko Kasuga, Emiko Iwasaki, Shunichi Inagaki, Yoshiharu Sakurai, Mayumi Komatsu, Fujio Kanno, Miyako Oguro, Hiroshi Oota, Sakura Yasaki, Hajime Toyofuku, Frederic J Angulo, Elaine Scallan and Kaoru Morikawa. Estimating the Burden of Foodborne Illness in Japan, Using Web-based Survey Data for Extrapolating Estimates in Miyagi Prefecture to Whole of Japan. International Association for Food Protection 2011 Annual Meeting.
 - Kunihiro Kubota, Hiroshi Amanuma, Fumiko Kasuga, Emiko Iwasaki, Shunichi Inagaki, Yoshiharu Sakurai, Mayumi Komatsu, Fujio Kanno, Miyako Oguro, Hiroshi Oota, Sakura Yasaki, Frederic J Angulo, Elaine Scallan and Kaoru Morikawa. Estimating the burden of foodborne diseases caused by Campylobacter, Salmonella and Vibrio parahaemolyticus in Japan, using laboratory active surveillance data and population telephone survey data. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress.
 - 徳田浩一、西順一郎、藺牟田直子、河野嘉文、賀来満夫. 腸管出血性大腸菌サーベイランスにおける地理情報システム (GIS) を用いた効果的な情報還元に関する研究. 第 43 回日本小児感染症学会総会・学術集会、平成 23 年 10 月 29 日 - 30 日、岡山
- I. 知的所有権の出願・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

II. 分担研究報告

平成23年度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年度分担研究報告書

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
研究協力者 春日文字 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

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、対策を行なっている。我が国ではアトリビューションを用いた EHEC 感染症対策は行われていない。我が国におけるアトリビューション調査実施の試みと、適応についての検討を行った。協力の得られた自治体から散発事例の EHEC O157 患者の症例の調査とインターネットによる対照群調査を実施した。対照群は年齢および居住地をマッチングさせ、男女それぞれ 10 人以上インターネット調査登録されている場合はランダムに 10 人ずつ抽出し、10 人に満たない場合は全員に調査を実施した。調査内容は環境との接触および食品の喫食とした。解析は Conditional logistic regression analysis を実施した。有意な粗のオッズ比（cOR）は（cOR=0.292, 95% CI: 0.101-0.840）、十分に加熱した豚肉（cOR=0.310, 95% CI: 0.136-0.709）、十分に加熱した鶏肉（cOR=0.427, 95% CI: 0.201-0.909）、牛ホルモン（cOR=0.207, 95% CI: 0.070-0.611）、大根（cOR=3.458, 95% CI: 1.023-11.686）、もやし（cOR=0.347, 95% CI: 0.136-0.883）、漬物（cOR=3.868, 95% CI: 1.422-10.521）の喫食が関連していた。アトリビューションの算出では肉類の喫食（aOR [調整オッズ比] =11.354, 95% CI: 1.898-67.926）でアトリビューションが 8.0%、もやしの喫食（aOR=11.955, 95% CI: 2.277-62.778）でアトリビューションが 1.2%であった。アトリビューションの算出結果肉の喫食やもやしの喫食がアトリビューションの高い食品であると考えられた。今後対策に利

用が期待できると共に、実施のために最低限の質問項目で最大限の情報収集が出来るよう検討が必要であると考えられる。

A. 研究目的

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。一方、我が国ではこのような方法を用いた対策は行われていない。我が国では1999年に感染症発生動向調査により EHEC 感染症の発生動向が把握されてきているが、年間 3500 例から 4000 例で推移しているが、対策を実施するための根拠についてはこれまでに検討されていない。従って、今後もこれまでと同様の値で推移する可能性が考えられる。そこで、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。

B. 方法

B-1. 症例の登録と情報収集方法

研究デザインは症例対照研究を用いた。対象は 2011 年 6 月から 12 月までに協力の得られた自治体（岩手県、群馬県、東京都多摩地区、横浜市、静岡県、静岡市、岡山市、熊本県〔熊本市を除く〕）で集団発生でない O157 の発症者（下痢〔1 回以上〕、腹痛、血便のうち何れか 1 つ以上を認めた者）を症例とした。除外基準として、発症日（下痢、腹痛、血便のいずれかが出現した最も早い日）の前 4 週間に家族の血便の先行がないこと、調査期間については、発症日か

ら概ね 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 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。

B-2. 対照の登録および情報収集方法

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（Ipsos 日本統計調査株式会社〔JSR〕）の調査対象者として登録されている者に対して事前に調査参加の可否を調査し、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 症例あたり年齢及び居住地（郵便番号上 3 桁）が一致した者を対照群とした。対照の選択は対照群として選択された集団から男女ともに 10 人ずつ無作為に抽出することとした。10 人に満たない場合は全員を抽出することとした。対照群に対する調査は調査依頼のメールを送信、インターネットにて調査を行った。解析の際下痢、血便、EHEC O157 の診断がある者、同期間に同居家族が EHEC O157 感染症と診断された者は除外した。

B-3. 標準調査票の内容

症例の発症前 7 日間、対照についてはマッチング時に紐付けされた症例と同じ期間について調査を実施した。曝露に関する調

査項目は、環境に関する内容として「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」とした。食品については肉類として、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。また、2011年は4月下旬にユッケの喫食による EHEC O111 のアウトブレイクが発生したため、ユッケの喫食についても調査項目に加えた。小児については環境の調査項目として「他の小児との接触」、「砂場の利用」等についても情報を収集した。

B-4. オッズ比の算出

オッズ比の算出は Conditional logistic regression analysis で算出した。オッズ比の算出に利用した変数は食品の摂取、環境との接触に関するすべての項目とした。調整オッズ比の算出はリスクを1変量に限定した場合のオッズ比の確率値が0.1以下のリスクの組み合わせで、2変量のリスクのモデルを作成する。この2変量モデルにおいて、両方のリスクの確率値が共に0.1以下になる組み合わせで、3変量のリスクのモデルを作成する。これを繰り返し、いずれのリスクを追加しても全てのリスクの確率値が0.1以下にならない場合を最終的なモデルとする。オッズ比の算出には SAS 9.2 を用いた。

B-5. アトリビューション (PAR%) の算出

PAR%は米国 CDC の先行研究に従い、リ

スクの曝露の有無のみの場合には下記の式に従って算出する。

$$(1 - (\text{リスクに曝露された発症者数} + \text{リスクに曝露されなかった発症者数} * \text{そのリスクのオッズ比}) / \text{全発症者数}) * \text{全発症者数}$$

なお、この式はそのリスクによって発症した割合を示す。すなわち、PAR%はそのリスクによって発症した割合を示す。

(倫理面への配慮)

本研究では個人が特定される情報を用いておらず、また、個人が不利益を被る恐れのある介入も行なっていない。

C. 結果

C-1. 対象者の属性

対象者の属性(表1)は症例では男女とも22人(50.0%)であった。年齢は症例が20-29歳(29.5%)で最も多く、次いで0-4歳(22.7%)で、対照が30-39歳(31.9%)で最も多く、次いで0-4歳(21.1%)であった。症例が呈した症状は腹痛が81.8%(36/44)で最も多く、次いで水様性下痢が77.3%(34/44)であった。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(表2)。

C-2. 環境との接触(表3-表6)

症例の発症前1週間に下痢を呈した同居家族(15.9%)がおり、対照にも同居家族(13.8%)にいた。仕事は症例で52.3%がありと答え、対照では62.5%がありと答えていた。そのうち症例では食品の取扱が7.3%、医療・福祉関係が

14.0%であった。一方、対照では食品取扱いが4.1%、医療・福祉関係が8.6%であった。

過去1週間の動物との接触(表4)は症例が34.1%(15/44)で、対照が36.3%(178/490)であった。接触した動物は犬(18.2%)が症例で最も多く、次いで牛(6.8%)であった。対照では犬(23.4%)で最も多かった。

過去1週間のプール等の利用(表5)は症例が21.0%(9/43)で、対照が21.0%(105/500)であった。利用した場所は症例が屋外プールで11.0%(5/44)で最も多く、次いで子供用ビニールプール(6.8%)であった。対照では屋内プール8.3%(42/509)で最も多く、次いで屋外プール(6.5%)であった。

砂場、飲料水、外食、渡航(表6)については症例が砂場の利用が18.2%で対照が4.0%であった。飲料水は症例で公設の水道を72.7%使用し、対照が100.0%であった。国内旅行は症例で14.3%、対照で8.7%であった。

C-3. 食品の摂取

食品の摂取のうち赤身肉(表7)では、肉類の喫食で症例が90.7%、対照が73.0%であった。生か半生の赤身肉は症例で牛肉が4.8%で最も多く、対照では喫食がなかった。十分に加熱した赤身肉は症例が豚肉(81.4%)で最も多く、対照も豚肉が55.2%で最も多かった。生か半生のひき肉は症例でおらず、対照でも1人いるか否かであった。症例で合挽きが29.7%で最も多く、対照も合挽きが44.4%で最も多かった。

内臓肉(表8)では、内臓肉の喫食は症例が30.2%で、対照が23.5%であった。生か

半生の内臓肉は症例が牛レバーを11.6%喫食していたが、対照では居なかった。十分に加熱した内臓肉は症例で牛ホルモンが14.0%で最も多く、対照では分母が300人以上のみで見ると、牛ホルモンが2.9%で最も多かった。

生野菜の喫食(表9)は症例でキュウリが71.1%で最も多く、次いでトマト(62.5%)、キャベツ(60.5%)であり、対照でトマトが72.0%で最も多く、次いで、レタス(64.8%)、キャベツ(63.5%)であった。

果物および未殺菌ジュースについては症例でブドウが25.0%で最も多く、次いでメロン(10.0%)であった。対照ではブドウが30.0%で最も多く、次いでメロン(20.0%)であった。

C-4. cOR(粗のオッズ)比の算出

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(表11)。

肉類喫食(表12)では赤身肉類の喫食(cOR=0.292, 95% CI: 0.101-0.840)、十分に加熱した豚肉(cOR=0.310, 95% CI: 0.136-0.709)、十分に加熱した鶏肉(cOR=0.427, 95% CI: 0.201-0.909)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(cOR=0.207, 95% CI: 0.070-0.611)のみ有意な関連があった。

野菜の喫食では、大根(cOR=3.458, 95% CI: 1.023-11.686)、もやし(cOR=0.347, 95% CI: 0.136-0.883)、漬物(cOR=3.868, 95% CI: 1.422-10.521)が有意な関連があった。

果物およびジュース等の喫食（表 15）では、有意な関連のある食品はなかった。

C-5. アトリビューションの算出

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 (aOR [調整オッズ比]=11.354, 95% CI: 1.898-67.926) 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 (1.2%; aOR=11.955, 95% CI: 2.277-62.778) であった。

D. 考察

肉類の喫食がアトリビューション 8.0% で最も大きく次いでもやしは 1.2% であった。これらが EHEC O157 の散発事例の発生に寄与していることが考えられた。これらについて国内的な対策として利用が考えられた。

本調査は調査開始前に 100 例程度の症例数を見込んで実施したが、実際にはその半数に満たなかった。2011 年は協力の得られた自治体から EHEC O157 の散発事例が少なかったという自治体や、EHEC O26 の散発事例が多く EHEC O157 は少なかったという自治体があった。EHEC O111 の焼き肉チェーン店でのアウトブレイク、EHEC O157 のだんご屋さん集団事例、8 月中旬に EHEC O145VT2 の散発広域での報告が数週間続いたことなどがあった。アウトブレイクの影響であるのか、これまであまり報告されていない血清型による影響であるかは検討していないため理由はわからないが、今後 EHEC O157 のみならず O26 などについても拡張することも必要であるかもしれない。

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。

E. 謝辞

本研究の調査を実施していただきました岩手県、東京都(多摩地区)、横浜市、静岡県、静岡市、岡山市、熊本県の本庁並びに保健所の関係各位に厚く御礼申し上げます。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出願・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

H. 研究発表

1. 論文発表

- Kawai T, Sekizuka T, Yahata Y, et al. Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw. *Clin Infect Dis* (in press).
- Kunihiro Kubota, Fumiko Kasuga, Emiko Iwasaki, Shunichi Inagaki,

- Yoshiharu Sakurai, Mayumi Komatsu, Hajime Toyofuku, Frederic J Angulo, Elaine Scallan and Kaoru Morikawa. Estimating the Burden of Acute Gastroenteritis and Foodborne Illness Caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* by Using Population-Based Telephone Survey Data, Miyagi Prefecture, Japan, 2005 to 2006. *Journal of Food Protection*. 2011;74(10):1592-1598.
- Sakano C, Morita Y, Goto K, Yokota Y, Annaka H, Fujita M, Kobatake S, Ishioka T, Hoshino T, Boonmar S, Pulsrikarn C, Nishina A, Kozawa K, Yamamoto S, Kimura H: Prevalence and genotype of *Salmonella Choleraesuis* in Gunma prefecture, Japan, *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 41, 321-326(2011)
 - Arakawa M, Okamoto-Nakagawa R, Toda S, Tsukagoshi H, Kobayashi M, Ryo A, Mizuta K, Hasegawa S, Hirano R, Wakiguchi H, Kudo K, Tanaka R, Morita Y, Noda M, Kozawa K, Ichiyama T, Shirabe K, Kimura H: Molecular epidemiological study of human rhinovirus species ABCs from patients with acute respiratory illnesses in Japan, *Journal of Medical Microbiology*, 61, 410-419(2012)
 - Nishina A, Kimura H, Kozawa K, Sommen G, Nakamura T, Heimgartner H, Koketsu M, Furukawa S: Superoxide anion-scavenger, 1, 3-selenazolidin-4-one suppress serum deprivation induced apoptosis in PC12 cells by activating MAPkinase, *Toxicology and applied pharmacology*, 15, 257(3), 388-395(2011)
 - Nishina A, Kimura H, Kozawa K, Sommen G, Favero F, Heimgartner H, Koketsu M, Furukawa S: 3-(2,6-Dimethylphenyl)-2-selenoxo-1, 3-thiazolidin-4-one suppresses hydrogen peroxide-induced cytotoxicity on PC12 cells via activation of MAPK. *International journal of toxicology*, 30(6), 690-699(2011)
 - Motomura K, Yokoyama M, Ode H, Nakamura H, Mori H, Kanda T, Oka T, Katayama K, Noda M, Tanaka T, Takeda N, Sato H, and the Norovirus Surveillance Group of Japan. Divergent Evolution of Norovirus GII/4 by Genome Recombination over 2006-2009 in Japan. *J. Virol.* 84(16): 8085-97, 2010
 - Murakami K, Suzuki S, Aoki N, Okajima T, Nadano D, Uchida K, Yamashita K, Oka T, Katayama K, Takeda N, Matsuda T. Binding of Norovirus virus-like particles (VLPs) to human intestinal Caco-2 cells and the suppressive effect of pasteurized bovine colostrum on this VLP

- binding. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 74(3): 541-547.2010.
- Sharp, T. M., Guix, S., Katayama K., Crawford, S. E., Estes, M. K. Inhibition of Cellular Protein Secretion by Norwalk Virus Nonstructural Protein p22 Requires a Mimic of an Endoplasmic Reticulum Export Signal. *PLoS ONE* 5(10) e13130, 2010.
 - Oka, T., Takagi, H., Tohya, Y., Murakami, K., Takeda, N., Wakita, T., Katayama, K. Bioluminescence technologies to detect calicivirus protease activity in cell-free system and in infected cells. *Antiviral Res.*vol.90, 9-16, 2011.
 - Oka, T., Murakami, K., Wakita, T., Katayama, K. Comparative site-directed mutagenesis in the catalytic amino acid triad in calicivirus proteases. *Microbiol Immunol.* Vol. 55, 108-14. 2011.
 - Kitajima, M., Oka, T., Haramoto, E., Phanuwat, C., Takeda, N., Katayama, K., Katayama, H. Genetic diversity of genogroup IV noroviruses in wastewater in Japan. *Letters in applied microbiology.* Vol. 52, 181-4, 2011.
 - Hansman, G. S., Biertumpfel, C., Georgiev, I., McLellan, J. S., Chen, L., Zhou, T., Katayama, K., Kwong, P. D. Crystal structures of GII.10 and GII.12 norovirus protruding domains in complex with histo-blood group antigens reveal details for a potential site of vulnerability. *Journal of virology* vol. 85, 6687-701, 2011.
 - Hansman, G. S., Shahzad-Ul-Hussan, S., McLellan, J. S., Chuang, G. Y., Georgiev, I., Shimoike, T., Katayama, K., Bewley, C. A., Kwong, P. D. Structural basis for norovirus inhibition and fucose mimicry by citrate. *Journal of virology* 2011 in press.
 - Ishii K., Kiyohara T., Yoshizaki S., Wakita T., Shimada T., Nakamura N., Nakashima K., Tada Y. and Noda M. Epidemiological and genetic analyses of a diffuse outbreak of hepatitis A in Japan, 2010. *Journal of Clinical Virology*, in press.
 - Iwasaki Y., Mori K., Ishii K., Maki N., Iijima S., Yoshida T., Okabayashi S., Katakai Y., Lee Y.J., Saito A., Funai H., Kimura N., Ageyama N., Yoshizaki S., Suzuki T., Yasutomi Y., Miyamura T., Kannagi M. and Akari H. Long-term persistent GBV-B infection and development of a chronic and progressive hepatitis C-like disease in marmosets. *Frontiers in Microbiology*, in press
 - Miyamura T., Ishii K., Kanda T., Tawada A., Sekimoto T., Wu S., Nakamoto S., Arai M., Fujiwara K., Imazeki F., Kiyohara T., Wakita T. and Yokosuka O. Possible widespread presence of hepatitis A

- virus subgenotype IIIA in Japan: recent trend of hepatitis A causing acute liver failure. *Hepatology Research*, in press
- Akazawa D., Morikawa K., Omi N., Takahashi H., Nakamura N., Mochizuki H., Date T., Ishii K., Suzuki T. and Wakita T. Production and Characterization of Hepatitis C Virus Particles from Serum-free Culture. *Vaccine*, 29: 4821-4828 (2011)
 - Yoshida T., Miyasaka T., Azegami Y., Uchiyama Y., Kasahara H., Ueda H., Nagase H., Fujita S., Ishii K. and Noda M. Investigation of epidemiology and HAV genomes regarding three hepatitis A infections that occurred in April-May, 2010-Nagano. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 64: 260-261 (2011)
 - Li T.C., Song S. Yang Q., Ishii K., Takeda N., and Wakita T. A cell culture system for hepatitis E virus. *Hepatology International*. 5: 202 (2011)
 - Ishii K., Kiyohara T., Yoshizaki S., Shimada T., Nakamura N., Tada Y., Noda M. and Wakita T. Epidemiological and genetic analysis of a diffuse outbreak of hepatitis A in Japan, 2010. *Hepatology International*. 5: 204-205 (2011)
 - 古茂田恵美子、森田幸雄、田村真理、山本茂貴、野田雅博、小澤邦壽、木村博一：市販鶏ひき肉中の *Arcobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella* 汚染状況, *日本家政学会誌*, 62, 721-725, (2011)
 - 藤井聖士、山本純子、向井博之、藤田雅弘、塚越博之、吉住正和、齊藤美香、小澤邦壽、木村博一：リアルタイム RT-PCR 法によるノロウイルスの定量的迅速検出, *日本食品微生物学会誌*, 28, 139-142, (2011)
 - 黒澤肇、鈴木智之、塩原正枝、横田陽子、小畑敏、小澤邦壽、前橋市保健所衛生検査課、群馬県藤岡保健福祉事務所保健係、群馬県西部保健福祉事務所保健課：ステーキチェーン B を原因とした腸管出血性大腸菌 O157 による広域散発事例, *病原微生物検出情報*, 31, 158-159, (2010)
 - 森田幸雄、古茂田恵美子、塩飽二郎、細見隆夫、板垣基樹、中田恵三、中井博康、渡邊昭三、小澤邦壽、山本茂貴、木村博一：と畜場における牛および豚枝肉の衛生状況, *日本食品微生物学会雑誌*, 27, 90-95, (2010)
2. 学会発表
- Sara M. Pires, Hajime Toyofuku, Fumiko Kasuga, Tine Hald. Attributing foodborne disease in Japan using outbreak data. *International Association for Food Protection Annual Meeting*, 1 August, 2011, Milwaukee, WI, USA.
 - Koichi Tokuda, Hiroyuki Kunishima, Shiro Endo, Masumitsu Hatta, Hajime Kanamori, Noriomi Ishibashi, Kazuaki Arai, Yoshiaki Gu, Shinya

Inomata, Tetsuji Aoyagi, Mitsuhiro Yamada, Miho Kitagawa, Hisakazu Yano, Yoichi Hirakata, Mitsuo Kaku, Assessment of Sanitary and Infectious Risk Factors in Evacuation Centers after the Great East Japan Earthquake. The 49th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), poster presentation, Boston, US, Oct 20-23. 2011

- Kunihiro Kubota, Hiroshi Amanuma, Fumiko Kasuga, Emiko Iwasaki, Shunichi Inagaki, Yoshiharu Sakurai, Mayumi Komatsu, Fujio Kanno, Miyako Oguro, Hiroshi Oota, Sakura Yasaki, Hajime Toyofuku, Frederic J Angulo, Elaine Scallan and Kaoru Morikawa. Estimating the Burden of Foodborne Illness in Japan, Using Web-based Survey Data for Extrapolating Estimates in Miyagi Prefecture to Whole of Japan. International Association for Food Protection 2011 Annual Meeting.
- Kunihiro Kubota, Hiroshi Amanuma, Fumiko Kasuga, Emiko Iwasaki, Shunichi Inagaki, Yoshiharu Sakurai,

Mayumi Komatsu, Fujio Kanno, Miyako Oguro, Hiroshi Oota, Sakura Yasaki, Frederic J Angulo, Elaine Scallan and Kaoru Morikawa. Estimating the burden of foodborne diseases caused by Campylobacter, Salmonella and Vibrio parahaemolyticus in Japan, using laboratory active surveillance data and population telephone survey data. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress.

- 徳田浩一、西順一郎、藺牟田直子、河野嘉文、賀来満夫. 腸管出血性大腸菌サーベイランスにおける地理情報システム (GIS) を用いた効果的な情報還元に関する研究. 第 43 回日本小児感染症学会総会・学術集会、平成 23 年 10 月 29 日-30 日、岡山

I. 知的所有権の出願・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

表 1. 症例の年齢階級

	症例		対照	
	人	%	人	%
性別				
男	22	50.0	197	48.2
女	22	50.0	212	51.8
年齢階級				
0-4 歳	10	22.7	86	21.1
5-9 歳	4	9.1	40	9.8
10-19 歳	3	6.8	16	3.9
20-29 歳	13	29.5	32	7.8
30-39 歳	5	11.4	130	31.9
40-49 歳	4	9.1	42	10.3
50-59 歳	2	4.5	32	7.8
60 歳以上	3	6.8	30	7.3

表 2. 症例が呈した症状 (N=44)

	人	%
腹痛	36	81.8
水様性下痢	34	77.3
血便	28	63.6
嘔吐	4	9.1
発熱	15	34.1
溶血性貧血	1	2.3
急性腎不全	1	2.3
溶血性尿毒症症候群 (HUS)	2	4.5
痙攣	0	0.0
昏睡	0	0.0
脳症	0	0.0
意識障害	1	2.3

表 3. 同居家族の健康・仕事の有無

	症例		対照	
	人	%	人	%
同居家族				
下痢	7/44	15.9	63/457	13.8
血便	0/44	0.0	4/490	0.8
仕事の有無	23/44	52.3	318/509	62.5
食品の取り扱い	3/41	7.3	21/509	4.1
医療・福祉関係	6/43	14.0	44/509	8.6
保育関係	0/41	0.0	2/509	0.4

表 4. 動物との接触

	症例		対照	
	人	%	人	%
動物との接触	15/44	34.1	178/490	36.3
接触した動物 牛	3/44	6.8	1/509	0.2
接触した動物 羊	0/44	0.0	0/509	0.0
接触した動物 馬	0/44	0.0	3/509	0.6
接触した動物 鹿	0/44	0.0	1/509	0.2
接触した動物 ヤギ	0/44	0.0	2/509	0.4
接触した動物 豚	0/44	0.0	0/509	0.0
接触した動物 犬	8/44	18.2	119/509	23.4
接触した動物 鶏	0/44	0.0	2/509	0.4
接触した動物 アヒル	0/44	0.0	0/509	0.0

表 5. プール等の利用

	症例		対照	
	人	%	人	%
プール等の利用	9/43	21.0	105/500	21.0
屋内プール	1/44	2.3	42/509	8.3
屋外プール	5/44	11.0	33/509	6.5
子供用ビニールプール	3/44	6.8	14/509	2.8
公衆浴場	0/44	0.0	20/509	3.9
池	0/44	0.0	2/509	0.4
湖	0/44	0.0	3/509	0.6
川	0/44	0.0	16/509	3.1
海	1/44	2.3	11/509	2.2
その他	3/44	6.8	1/509	0.2

表 6. 砂場、飲料水、外食、渡航

	症例		対照	
	人	%	人	%
砂場の利用	8/44	18.2	20/494	4.0
飲料水				
公設の水道	32/44	72.7	333/333	100.0
簡易水道	2/44	4.5	22/22	100.0
市販のミネラルウォーター	15/44	34.1	255/255	100.0
浄化されていない水の飲用	1/41	2.4	5/504	1.0
外食の有無	27/43	62.8	0/509	0.0
海外旅行の有無	0/43	0.0	3/508	0.6
国内旅行の有無	6/42	14.3	44/505	8.7

表 7. 食品摂取(赤身肉、ひき肉)

食品名	症例		対照	
	人	%	人	%
肉類の喫食あり	39/43	90.7	295/404	73.0
生か半生の肉				
牛肉(生)	2/42	4.8	0/385	0.0
豚肉(生)	1/43	2.3	0/385	0.0
鶏肉(生)	1/43	2.3	0/386	0.0
ユッケ(生)	0/43	0.0	0/387	0.0
十分に加熱した肉				
牛肉(十分に加熱)	19/40	47.5	99/240	41.3
豚肉(十分に加熱)	35/43	81.4	139/252	55.2
鶏肉(十分に加熱)	29/42	69.0	127/247	51.4
ユッケ(十分に加熱)	0/42	0.0	2/302	0.7
生か半生の挽肉				
牛挽肉(生)	0/43	0.0	1/495	0.2
豚挽肉(生)	0/43	0.0	1/495	0.2
鶏挽肉(生)	0/43	0.0	0/495	0.0
合挽き(生)	0/43	0.0	1/495	0.2
十分に加熱された挽肉料理の喫食				
牛挽肉(十分に加熱)	4/36	11.1	80/422	19.0
豚挽肉(十分に加熱)	8/38	21.1	130/416	31.3
鶏挽肉(十分に加熱)	5/37	13.5	52/418	12.4
合挽き(十分に加熱)	11/37	29.7	190/428	44.4

表 8. 食品摂取(内臓肉)

食品名	症例		対照	
	人	%	人	%
内臓肉の喫食	13/43	30.2	95/404	23.5
生か半生の内臓肉の喫食				
牛レバー(生)	5/43	11.6	0/388	0.0
牛ホルモン(生)	0/42	0.0	0/388	0.0
豚レバー(生)	0/43	0.0	0/388	0.0
豚ホルモン(生)	0/43	0.0	0/388	0.0
鶏レバー(生)	0/43	0.0	0/388	0.0
鶏ホルモン(生)	0/43	0.0	0/388	0.0
その他内臓肉(生)	1/43	2.3	0/388	0.0
十分に加熱した内臓肉の喫食				
牛レバー(十分に加熱)	1/43	2.3	4/355	1.1
弁当など牛レバー(十分に加熱)	0/43	0.0	1/1	100.0
牛ホルモン(十分に加熱)	6/43	14.0	10/346	2.9
弁当など牛ホルモン(十分に加熱)	0/41	0.0	1/4	25.0
豚レバー(十分に加熱)	1/43	2.3	2/355	0.6
弁当など豚レバー(十分に加熱)	1/43	2.3	0/1	0.0
豚ホルモン(十分に加熱)	0/43	0.0	8/352	2.3
弁当など豚ホルモン(十分に加熱)	0/43	0.0	0/6	0.0
鶏レバー(十分に加熱)	3/43	7.0	6/361	1.7
弁当など鶏レバー(十分に加熱)	1/43	2.3	4/4	100.0
鶏ホルモン(十分に加熱)	0/43	0.0	2/362	0.6
弁当など鶏ホルモン(十分に加熱)	0/43	0.0	1/1	100.0
その他内臓肉(十分に加熱)	3/40	7.5	2/348	0.6