

201234022A

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 24 年度 総括・分担研究 報告書

研究代表者 砂川 富正

平成 25 (2013) 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 砂川 富正

平成 25 (2013) 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

砂川 富正

..... 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ための検討

八幡 裕一郎

..... 25

2) 自治体における腸管出血性大腸菌感染症散発事例のリスク推定の試行

岡部 信彦

..... 43

3) 広域食中毒疫学調査ガイドラインの作成

杉下 由行

..... 63

4) 英国における広域食中毒検出の仕組み(HP zone)に関する視察

加納 和彦

..... 67

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

..... 91

7) 地域における原因食品推定法の検討 小澤 邦壽	117
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 —GⅡ/4 2012 変異株の検出の探知とその後の対応を中心として— 野田 衛	127
9) 食中毒統計、NESFD 情報および遺伝子型別結果を利用したノロウイルス食中毒事例の 原因食品におけるカキの寄与率の推定 野田 衛	137
10) ノロウイルスゲノムの分子進化 脇田 隆字	145

平成 24 年度 研究分担者・研究協力者

研究代表者

砂川 富正 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
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
岡部 信彦 川崎市衛生研究所

研究協力者

大島 直子 横浜市健康福祉局健康安全課
溝口 嘉範 岡山県環境保健センター
槌田 浩明 岡山市保健所衛生課
岩淵 香織 岩手県環境保健研究センター保健科学部
小宮 智 熊本県健康福祉部健康危機管理課
小崎 暢子 熊本県健康福祉部健康危機管理課
田淵 文子 国立感染症研究所感染症情報センター
涌井 拓 国立感染症研究所感染症情報センター
岸本 剛 埼玉県衛生研究所
尾関 由姫恵 埼玉県衛生研究所
竹ヶ原 陽一 静岡県健康福祉部生活衛生局衛生課
井手 忍 静岡市保健所食品衛生課
丸山 絢 川崎市健康福祉局健康安全室
戸来 小太郎 東京都健康安全研究センター
加納 和彦 国立感染症研究所 感染症情報センター
賀来 満夫 東北大学大学院 感染制御・検査診断学分野
田内 絢子 東北大学大学院 感染制御・検査診断学分野 (修士課程)
霜島 正浩 株式会社 ビー・エム・エル
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
柳沢 英二 株式会社 ミロクメディカルラボラトリー

岩崎 恵美子	株式会社 健康予防政策機構代表
小松 真由美	宮城県医師会健康センター検査部検査科二科長
桜井 芳明	宮城県医師会健康センター所長
天沼 宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
渋谷 俊介	三菱化学メディエンス株式会社
小林 正裕	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課長
高橋 由香里	仙台市衛生研究所微生物課技師
松木 信幸	仙台市衛生研究所微生物課主幹
鈴木 智之	岐阜大学医学部附属病院
井上 伸子	群馬県衛生環境研究所
塩原 正枝	群馬県衛生環境研究所
佐々木 佳子	群馬県衛生環境研究所
石岡 大成	群馬県衛生環境研究所
菊池 茉莉花	群馬県食肉衛生検査所
高橋 敏子	群馬県食肉衛生検査所
星野 富男	群馬県食肉衛生検査所
柰代 俊枝	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
森田 幸雄	東京家政大学
小林 慎一	愛知県衛生研究所
山下 育孝	愛媛県立衛生環境研究所
原 孝	茨城県衛生研究所
増子 京子	茨城県衛生研究所
本谷 匠	茨城県衛生研究所
濱野 雅子	岡山県環境保健センター
仁平 稔	沖縄県衛生環境研究所
森田 晴美	岩手県環境保健研究センター
三浦 美穂	宮崎県衛生環境研究所
植木 洋	宮城県保健環境センター
石崎 徹	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

藤原 恵子	京都府保健環境研究所
小林 美保	群馬県衛生環境研究所
重本 直樹	広島県立総合技術研究所・保健環境センター
藤井 慶樹	広島市衛生研究所
上間 匡	国立医薬品食品衛生研究所
岡 智一郎	国立感染症研究所
片山 和彦	国立感染症研究所
三好 龍也	堺市衛生研究所
篠原美千代	埼玉県衛生研究所
三瀬 敬治	札幌医科大学
楠原 一	三重県保健環境研究所
池田 辰也	山形県衛生研究所
岡本 玲子	山口県環境保健センター
濱岡 修二	山口県環境保健センター
大沼 正行	山梨県衛生環境研究所
小菅 裕也	滋賀県衛生科学センター
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
田中 忍	神戸市環境保健研究所
有川健太郎	神戸市環境保健研究所
鈴木理恵子	神奈川県衛生研究所
山崎 匠子	杉並区衛生試験所
古川紗耶香	青森県環境保健センター
三上 稔之	青森県環境保健センター
東海林 彰	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
長岡 宏美	静岡県環境衛生科学研究所
伊藤 史恵	静岡市環境保健研究所
関根 雅夫	仙台市衛生研究所
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
水村 綾乃	千葉市環境保健研究所
土井 妙子	千葉市環境保健研究所
望月 響子	相模原市衛生試験所
入谷 展弘	大阪市立環境科学研究所

左近 直美	大阪府立公衆衛生研究所
加藤 聖紀	大分県衛生環境研究センター
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
飯塚 節子	島根県保健環境科学研究所
木内 郁代	島根県保健環境科学研究所
永野 美由紀	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
森 功次	東京都健康安全研究センター
林 志直	東京都健康安全研究センター
水越 文徳	栃木県保健環境センター
横山 北斗	姫路市環境衛生研究所
鈴木 幸恵	浜松市保健環境研究所
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
吉富 秀亮	福岡県保健環境研究所
世良 暢之	福岡県保健環境研究所
梶山 桂子	福岡市保健環境研究所
宮代 守	福岡市保健環境研究所
塚田 敬子	福島県衛生研究所
北川 和寛	福島県衛生研究所
吉澄 志磨	北海道立衛生研究所
柴田 伸一郎	名古屋市衛生研究所
仲 浩臣	和歌山県環境衛生研究センター
太田 裕元	和歌山市衛生研究所
廣岡 貴之	和歌山市衛生研究所
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

平成 24 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

総括研究報告書

研究代表者	砂川 富正	国立感染症研究所感染症情報センター	主任研究官
分担研究者	春日 文子	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部	部長
分担研究者	小澤 邦壽	群馬県衛生環境研究所	所長
分担研究者	野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部	室長
分担研究者	徳田 浩一	東北大学病院 感染管理室	講師
分担研究者	杉下 由行	東京都健康安全研究センター	疫学情報担当課長
分担研究者	窪田 邦宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部	室長
分担研究者	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
分担研究者	脇田 隆宇	国立感染症研究所	ウイルス第2部 部長
分担研究者	岡部 信彦	川崎市衛生研究所	所長

研究要旨

広域食中毒事例において原因食品のより精度の高い究明を行うために、本研究班は広域食中毒に関連する様々なエビデンスの収集を行う一方{(1)~(8)}、方法論の整理・開発{(9)(10)}に取り組んできた。前者については、食品媒介感染経路の占める比率と原因食品の推定、および様々な国内食品媒介感染症被害実態の推定を行った。後者については、広域散发食中毒事例の効率的な調査方法の開発・実施に取り組んでいる。これら、エビデンスと方法論のそれぞれの研究を有機的に連携させることで、最終的には広域食中毒調査の精度向上のためのガイドライン策定へとつながり、最終的に自治体、国における食品安全課題の優先順位付け、広域食中毒事例探知の方法論開発へとつながっていくことが目標である。

まず、広域食中毒に関連する様々なエビデンスに関連して、食品媒介感染経路の占める比率と原因食品の推定として、(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、および(2)自治体レベルでの食品の寄与率（アトリビューション）の検討を行った。(1)については腸管出血性大腸菌感染症（EHEC）感染症発生に寄与する食品、動物、環境等について **Attributable risk percent**（アトリビューション）の検討を、O157 症例を中心に実施している。この結果、2010 年(牛肉生食規制前)と 2012 年(牛肉規制後)の **Attributable Risk** により、2010 年ユッケ規格基準後、および 2012 年生レバー禁止前後で、生か半生の牛肉 $OR=13.25, 95\%CI:4.41-39.83$ (2010 年調査) \Rightarrow 計算不能(2012 年)、牛生レバー $OR=28.20, 95\%CI: 3.03-\infty$ (2010 年) $\Rightarrow OR=3.60, 95\%CI: 0.00-47.23$ (2012 年) と大きく変化し、介入策の有効性を示唆するものとなった。(2)自治体における EHEC 感染症散发事例の症例対照研究は、解釈を慎重に行う必要はあるものの、長期的な対策に利用でき

る可能性があると考えられた。(3) 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を *Campylobacter*, *Salmonella*, *Vibrio parahaemolyticus* に対して行った。平常時から散発事例等を含めたデータ収集を継続して行うアクティブサーベイランスの有効性およびその必要性が強調された。このようなサーベイランスシステムでは、菌の検出のみならず、下痢症発生率（有病率）、医療機関受診率および検便実施率等の情報も継続して調査を行なうことが有用であり、緊急事例の早期発見につながる可能性がある。(4) 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として、2012/13 シーズンのノロウイルスの流行において、流行のピーク前に GII/4 の 2012 変異株の全国的流行拡大の可能性を情報提供出来たことで、食品衛生監視員の食中毒調査時の判断材料として有用な科学的根拠を提供することができたと考えられた。(5) の食中毒統計、NESFD 情報および遺伝子型別結果を利用したノロウイルス食中毒事例の原因食品におけるカキの寄与率の推定については、食中毒統計から推定されるノロウイルス食中毒の原因食品におけるカキの寄与率は、実際の寄与率と比較して低いと考えられた。(6) 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討については、岩手県においては食中毒発生に関与する震災の明らかな影響は無かったと考えられた。ただし、西日本に比べて東日本では 2011 年 6 月頃の食中毒発生件数が多かった (+2SD) ことや、震災との関連も疑われるノロウイルスを原因とした事件数増加が認められたことから、今後の発生動向や多様な視点（微生物学的、環境学的等）からの解析による、総合的な評価が必要と考えられた。(7) ノロウイルスゲノムの分子進化については、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研究が行われていること、本年度は、ノロウイルスの塩基配列情報、流行状況の情報交換を台湾と比較、HAV の流行状況を韓国と比較した結果が示された。(8) 地域における原因食品推定法の検討については、食鳥処理場で処理された鶏から分離される大腸菌の疫学調査、市販食肉におけるアロバクターの汚染調査、牛肝臓からの EHEC およびカンピロバクター保菌調査を今後も継続・監視していくことにより、地域の食中毒調査における原因食品の推定に寄与できることが示唆された。

もう一つの大きな柱である、広域散発食中毒事例の効率的な調査方法の開発・実施について、(9) 広域食中毒疫学調査ガイドラインの作成の端緒として、自治体向けに広域食中毒調査票に関する利用マニュアル（案）を作成した。調査票を用い円滑な調査を実施できることが確認された。関連する情報収集として、(10) 英国における広域食中毒検出の仕組み（HPzone）に関する視察が行われ、我が国で広域散発食中毒事例対策のためシステムを構築する際に、迅速な対応をとるために必要な情報を効率よく収集するための仕組みとして、既に一定の成功を収めている英国のシステムは大変参考になるものであった。

A. 研究目的

広域食中毒事例において原因食品のより精度の高い究明を行うために、本研究班は広域食中毒に関連する様々なエビデンスの収集を行う一方{(1)~(8)}、方法論の整理・開発{(9)(10)}に取り組んできた。前者については、1. 食品媒介感染経路の占める比率と原因食品の推定、および様々な2. 国内食品媒介感染症被害実態の推定を行った。後者については、3. 広域散発食中毒事例の効率的な調査方法の開発・実施に取り組んでいる。これら、エビデンスと方法論のそれぞれの研究を有機的に連携させることで、最終的には広域食中毒調査の精度向上のためのガイドライン策定へとつながり、最終的に自治体、国における食品安全課題の優先順位付け、広域食中毒事例探知の方法論開発へとつながっていくことが目標である。以下、それぞれの研究について述べる。

1. 食品媒介感染経路の占める比率と原因食品の推定

(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、食品や環境等について対策を行なっている。本研究は我が国ではこれまで実施されてこなかったアトリビューションを算出するための試みを実施し、特に今年度は1) 調査票の構築、2) 散発事例に対するリスクの推定の試行の実施、3) 2011年から2012年にかけて厚生労働省による生肉の規格基準および生レ

バーの禁止に関する対策の効果について検討を行うこととした。

(2) 自治体における腸管出血性大腸菌感染症散発事例のリスク推定の試行

(1)の目的で述べた全国的なアトリビューションの算出に対して、自治体における腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症散発事例のリスク推定を試行し、自治体における実施の可能性を検討する。

2. 国内食品媒介感染症被害実態の推定

(3) 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）

日本において、食品衛生の各種対策及びその効果を検討するために食品由来感染症の実患者数の把握を行うシステムが必要と考えられる。2005年より継続して宮城県においてアクティブサーベイランスを行い、これにより実患者数推定を行い、昨年度からは民間検査機関の協力で収集した全国の病原菌検出のサーベイランスデータをもとに全国における被害実態の推定を行っている。

(4) 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-GII/4 2012 変異株の検出の探知とその後の対応を中心として

2012/13 シーズンはノロウイルスが大流行し、大規模食中毒事例や死亡例を伴う高齢者施設での集団発生など多くの健康被害が発生した。その原因の一つとして、GII/4の新しい変異株（2012 変異株、仮称）の流行が関与していることを探知し、流行のピ

ーク前に国民への注意喚起の一翼を担うことができた。本報告では、ノロウイルス遺伝子型 GII/4 2012 変異株の検出報告を受けた後の対応を振り返る。

(5) 食中毒統計、NESFD 情報および遺伝子型別結果を利用したノロウイルス食中毒事例の原因食品におけるカキの寄与率の推定

原因食品が特定されていないノロウイルス事例において、カキの関与の有無を調べ、カキの正確な寄与率を把握することを目的として、厚生労働省から発表されている食中毒統計資料(食中毒事例一覧速報)、食中毒調査支援システムに各自治体から報告されている食中毒速報および本研究で収集した食中毒事例から検出されたノロウイルスの遺伝子型別結果を統合して、解析した。

(6) 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討

東日本大震災の食中毒発生への影響について評価することを目的に、昨年度の宮城県を対象に実施した本調査に引き続き、本年度は岩手県を対象として、2011年に発生した食中毒事例を過去4年間(2007~2010年)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。

(7) ノロウイルスゲノムの分子進化

我が国は、食材をアジアに限らず、世界中の国々から輸入しており、国内における食材に起因するウイルス性感染症の流行は、海外における流行の影響を受けている可能性が高い。本年度は、ノロウイルスの塩基配列情報、流行状況の情報交換を台湾と比

較、A型肝炎ウイルス(HAV)の流行状況を韓国と比較した。

(8) 地域における原因食品推定法の検討

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の一環として、地域における原因食品推定法に関する検討を行った。これらの詳細な検討内容を三項目に大別して実施した。それらは、食鳥処理場に搬入された鶏からの大腸菌の分離およびそれらの血清型ならびに多剤耐性菌調査、市販食肉のアルコバクター汚染調査、牛肝臓からの腸管出血性大腸菌の分離と肝臓内における分布、である。

3. 広域散發食中毒事例の効率的な調査方法の開発・実施

(9) 広域食中毒疫学調査ガイドライン作成

本研究班の最終目標は、広域食中毒疫学調査ガイドラインを作成することであり、その前段として、広域食中毒調査票を平成23年度の研究班で開発した。今回、その調査票を自治体が円滑に使うことができるように自治体向け利用マニュアルの作成に取り組んだ。また、この調査票を実際の事例に用いて検証を行った。

(10) 英国における広域食中毒検出の仕組み(HPzone)に関する視察

英国の高度に発達したサーベイランスシステムの仕組みを理解することで、我が国において広域散發食中毒事例の迅速かつ効率的な原因究明と被害拡大の防止のためのシステムを構築する際に考慮すべき課題を検討することである。

B. 研究方法

1. 食品媒介感染経路の占める比率と原因食品の推定

(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た。症例は腸管出血性大腸菌 O157 に感染し主に消化器症状（下痢、血便、腹痛、嘔吐等）を呈し、アウトブレイクを除いた散発例とした。対照群の抽出は事前にインターネット会社を通じて登録されていた者を対象に年齢階級、性別、居住地域をマッチさせ、無作為に抽出した。マッチングの比率は症例 1 に対し対照を 5 とした。

調査項目は症例に対しては発症日、居住地郵便番号、性別、年齢、合併症などについて調査した。症例と対照の共通の調査票は症状の有無、外食、食品の購入、環境の曝露、渡航、動物との接触、喫食などについて調査を行った。症例は協力の得られた保健所より調査を行い、対照はインターネットで調査を行った。曝露と腸管出血性大腸菌（O157）感染症の発症に関する関連はロジスティック回帰分析を行った。腸管出血性大腸菌（O157）感染症の発症と有意な関連を示した喫食等の曝露変数は多重ロジスティック回帰分析を行い有意水準が 0.1 を上回る変数は削除した。最終的に残った変数で調整オッズ比を求め、アトリビューションを算出した。

(2) 自治体における腸管出血性大腸菌感染症散発事例のリスク推定の試行

研究デザインは症例対照研究を用いた。対象は 2012 年 8 月 8 日から 11 月 30 日まで

に川崎市内で散発例として報告された腸管出血性大腸菌（EHEC O157, O26, O111）感染症患者（腹痛、下痢 [1 回以上]、血便のうちいずれか 1 つ以上の症状を認めた者）を症例とした。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（本人又は保護者）からの情報収集は、研究班が EHEC 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、保健所で実施する積極的疫学調査の際に調査参加の同意を得て実施した。

2. 国内食品媒介感染症被害実態の推定

(3) 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

下痢症患者の原因病原体のアクティブサーベイランスを行うために、宮城県内で医療機関の医師が便検査を依頼している検査機関に協力を依頼し、そこからのデータ収集を継続して行っている。宮城県の臨床検査機関からの宮城県のデータの収集、民間検査機関からの全国についてのデータの収集に大別される。全国および宮城県を対象とした急性下痢症に関する電話住民調査を実施している（2006 年、2007 年、2009 年にそれぞれ 1 万人規模）。電話調査データは各地域の年齢人口分布にもとづき調整し、集計後に確率分布として推定モデルに導入した。モデルは @RISK ソフトウェア（Palaside 社）上にて作成し、1 万回の試行を行った。次に、宮城県における急性下痢症患者数の推定を行うために、上記検査機関データから *Campylobacter*、*Salmonella*、*Vibrio parahaemolyticus* の 3

菌の検出数を抽出した。検出数に対し、検査機関の住民カバー率、医療機関における医師の検便実施率、および下痢症患者の医療機関受診率の推定値のそれぞれの逆数を乗ずることで宮城県での各菌による推定患者数を算出した。検査機関の住民カバー率は検査機関からの情報により52%と推定した。この宮城県についての推定値より、全国での当該菌による食品由来急性下痢症患者の発生率が宮城県での発生率と同じであると仮定した時の全国での当該菌による食品由来急性下痢症患者の数を推定した。このために総務省統計局のWebページに掲載されている人口統計データを用いた。さらに、全国での菌種ごとの下痢症疾患被害推定のために、全国を対象としている民間検査機関3社の検査データから、3菌の検出数を抽出し、同様に推定患者数を算出した。米国における研究(P. Mead et al., 1999)で、食品由来感染の割合を *Campylobacter* は80%、*Salmonella* は95%、*Vibrio parahaemolyticus* は65%であるとそれぞれ推定していることから、これらの値を用いて全国における各菌の食品由来下痢症患者数を推定した。

(4) 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-GII/4 2012 変異株の検出の探知とその後の対応を中心として-

研究協力の承諾を得た51地研から、食品媒介事例を中心に散発事例、集団感染事例から検出された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CaliciWebに登録することにより収集した。系統樹を作成し、一般公開されている同ウェブのダ

ウンロードのページにPDFファイルとして還元した。また、得られた系統樹はNESFDにも掲載した。ノロウイルス等が検出された事例の疫学情報などに関する情報交換を専用のメーリンググループ内で行った。

(5) 食中毒統計、NESFD情報および遺伝子型別結果を利用したノロウイルス食中毒事例の原因食品におけるカキの寄与率の推定

2011年に発生したノロウイルス食中毒事例296事例を対象とした。

食中毒統計資料(食中毒統計)およびNESFDに各自治体から報告された食中毒速報資料(食中毒速報)の2つのデータを用い、報告自治体、発生日、発生場所等の情報からエクセルファイル上で、一元化した後、各食中毒事例を、①原因食品としてカキが関連する事例「原因：カキ」、②原因食品としてカキの関連が示されていないが、提供メニューにカキを含む事例「原因：その他(カキ+)」、③原因食品としてカキの関連が示されておらず、提供メニューにカキを含まない事例「原因：その他(カキ-)」、および④原因食品としてカキの関連が示されておらず、提供メニューも不明な事例「原因不明」の4群に分類した。各食中毒事例から検出されたノロウイルスの遺伝子型および株名を協力地研に照会し、データを得た。

(6) 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月までの5年間に、岩手県で発生報告のあった食中毒事例を対象とし2012年9月～2013年1月にか

けて、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開覧し、情報収集を行った。年間の事例数、患者数、事例当たり患者数（中央値と幅）について集計し、食中毒事例の月別発生状況、患者年齢分布、事例当たりの患者数（分布の差を **Kruskal-Wallis** 検定により、統計学的に検証）、原因病原体（物質）、保健所管轄区域別発生状況（事例数）、食中毒発生の主たる要因、食中毒発生施設（事例数）、広域事例の発生状況などについて検証した。

(7) ノロウイルスゲノムの分子進化

国内の食材に起因するウイルス性感染症に関するデータを蓄積した。NoV、SaV の国内流行株の把握については、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。HAV、HEV 国内流行の把握と、流行株の把握を行った。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について情報を収集した。本研究では、グローバルネットを構築し、世界的な食材に起因するウイルス感染症流行状況を時系列に把握することを目標に、本年度は韓国、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進めている。

(8) 地域における原因食品推定法の検討

鶏由来多剤耐性大腸菌の検索および地域における分布状況については、ブロイラーを扱う大規模食鳥処理場に搬入された鶏を対象に、疾病検査時に大腸菌症および類似症状を呈すると体から肝臓を採取した。これらの組織表面 24 時間培養後大腸菌が疑わ

れるコロニーを釣菌し、生化学性状試験用培地に移植した。生化学性状試験の結果から大腸菌の性状を示す菌株について市販キット（API 20E：バイオメリュー）を用いて同定を行った。多剤耐性菌の検索については、薬剤ディスク（センシディスク：BD）を用いてスクリーニングを行った。市販ひき肉におけるアルコバクター汚染状況については、関東 5 県における小売店から検体を購入した。3～5 日間培養しそれぞれの寒天培地上に発育したアルコバクターを疑うコロニーをブルセラ寒天培地で純培養後、生化学性状試験および PCR 法により属または種を決定した。牛肝臓からの腸管出血性大腸菌 O157、O26 および O111 分離ならびに肝臓内における分布状況については、食肉処理場においてと畜解体処理された牛を対象に、肝臓（胆嚢含む）および同一個体の直腸便を検査対象とした。24 時間培養後、それぞれの平板上に発育した EHEC を疑うコロニーを純培養し、生化学性状を確認した。電気泳動によりベロ毒素遺伝子に特異的なバンドの有無を確認した。一部の牛肝臓および直腸便については、EHEC と平行してカンピロバクター属菌の検出を行い、PFGE 法により遺伝子多型性解析を実施した。

3. 広域散发食中毒事例の効率的な調査方法の開発・実施

(9) 広域食中毒疫学調査ガイドライン作成

「広域食中毒調査票に関する利用マニュアル（案）」を各研究班員の意見を反映させて作成した。次に、平成 24 年 7 月に発生した北海道食中毒事例（腸管出血性大腸菌

(EHEC) 感染症 O157VT1VT2) に関連すると思われる症例に調査票を使用し、使用状況をまとめた。その対象は保健所受理週 2012 年 31 週から 33 週に EHEC 感染症として東京都の保健所に報告され、血清型 O157VT1VT2 あるいは O157VT 型不明で、北海道渡航歴のある症例とした。

(10) 英国における広域食中毒検出の仕組み (HPzone) に関する視察

HPZone の概念や機能、実地での活用方法等に関する情報を収集するため、HPA 西ヨークシャー地方局 (West Yorkshire Health Protection Unit, 以下リーズ HPU)、及び、HPZone のソフトウェア部分の開発を担当している inFact UK Ltd の事務所を視察訪問するスタディツアーを行った。

C. 結果

1. 食品媒介感染経路の占める比率と原因食品の推定

(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

O157 の症例は 65 例で、対照は 269 例であった。対照の回答割合は 67.3%であった。

牛肉、豚肉、鶏肉に関する喫食では生から半生の牛肉は症例の 6.3%が喫食し、対照の 3.1%が喫食していた。ユッケの喫食は症例および対照ともに喫食はなかった。十分に加熱した肉類では、牛肉は症例の 60.0%が喫食し、対照の 43.6%が喫食していた。豚肉は症例の 82.0%が喫食し、対照の 54.6%が喫食していた。鶏肉は症例が 69.8%喫食し、対照が 52.8%喫食していた。生か

ら半生の牛肉の喫食はオッズ比 (OR) が 1.6 (95%信頼区間 [95%CI] : 0.4-6.9) で、腸管出血性大腸菌 (O157) 感染症の発症と有意な関連はなかった。十分に加熱した牛肉 (OR=2.1, 95%CI: 1.1-3.9)、十分に加熱した豚肉 (OR=4.0, 95%CI: 1.9-8.1)、十分に加熱した鶏肉 (OR=2.4, 95%CI: 1.3-4.6) は腸管出血性大腸菌 (O157) 感染症の発症と有意な関連があった。

(2) 自治体における腸管出血性大腸菌感染症散発事例のリスク推定の試行

対象者の属性は、症例では男女とも 4 人 (50.0%) であった。内臓肉 (表 9) では、内臓肉の喫食は症例で 25.0%、対照で 15.7%であった。生か半生の内臓肉の喫食は、症例では牛ホルモン (12.5%) のみであったが、対照では牛レバー、牛ホルモン、豚レバー、豚ホルモン、鶏レバー及び鶏ホルモンがそれぞれ 1.1%であった。発症前 4 週間における同居家族の健康・仕事の有無と発症では、同居家族に下痢 (aOR=8.43, 95%CI:1.14-62.40, p=0.0369)、同居家族に血便 (aOR=40.33, 95%CI:2.99-∞, p=0.0071) において、有意な関連があった。

2. 国内食品媒介感染症被害実態の推定

(3) 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

宮城県および全国におけるアクティブサーベイランスを複数年にわたって行うことで、下痢症患者の菌検出データを継続して収集し、急性下痢症発生実態の概要およびその動向の把握が可能となった。臨床検査機関からの *Campylobacter*、*Salmonella*、

Vibrio parahaemolyticus の年間検出数、検査機関の住民カバー率、医療機関における検便実施率、医療機関受診率等の各種データを組み合わせることで、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。7年分の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。上記3菌に起因する食品由来実患者数の推定を行い、宮城県データからの拡大推定と比較して各菌で2~9倍程度の違いという結果に収束した。

(4) 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-GII/4 2012 変異株の検出の探知とその後の対応を中心として

2012年11月、新潟県からの情報提供および沖縄県での集団発生事例等を発端として、GII/4の新しい変異株(2012変異株、仮称)の全国的な流行の可能性を察知した。その後、厚生労働省等に情報提供するとともに全国的な検出状況の入手等の対応をとり、ノロウイルスの流行のピーク前(11月28日)に、国立感染症研究所・感染症情報センターのホームページをとおり、病原微生物検出情報(IASR)の速報記事として情報提供することができた。本情報はマスコミ等を介し、国民に対する予防対策への備えや流行への注意喚起等の一翼を担うとともに、食品衛生監視員の食中毒調査時の判断材料として有用な科学的根拠を提供することができた。

共有する塩基配列データを食中毒の被害実態推定等のために有効に活用することを

目的として、ノロウイルス食中毒の原因物質におけるカキの寄与率の推定を試みた。

(5) 食中毒統計、NESFD 情報および遺伝子型別結果を利用したノロウイルス食中毒事例の原因食品におけるカキの寄与率の推定

各事例の患者から検出されたノロウイルスの遺伝子群を比較した。「原因：カキ」19事例のうち11事例(58%)は遺伝子群GIとGIIの両方が、6事例(32%)はGIIのみ、2事例(11%)はGIのみが検出された。「原因：その他(カキ+)」16事例も同様の傾向にあり、10事例(63%)からGIとGII、4事例(25%)からGIIのみ、2事例(13%)からGIのみが検出された。一方、「原因：その他(カキ-)」64事例では56事例(88%)、「原因不明」30事例では24事例(80%)からGIIのみが検出され、GIとGIIが検出された事例はそれぞれ2事例(3%)、4事例(13%)に過ぎなかった。

(6) 東日本大震災の食中毒発生への影響に関する検討

震災前後で比較検討した結果、2011年は事件数や患者総数、事件当たりの患者数が例年よりも多い傾向にあった。月別の発生状況については、震災後早期の3月と4月には食中毒事件の発生報告は無く、6月と12月に事件数が多く、6月と9月、12月に患者数が多かったが、疫学的背景からは震災との直接の関連性は認めなかった。患者年齢分布や主要な原因病原体に変化は認めなかった。地域別発生状況としては、震災による被害の特に大きかった沿岸部では震災後の事件数増加は認めず、内陸部では盛岡地区と県央地区で例年と比較して増

加傾向がみられたものの、疫学的背景からは震災との関連は認めなかった。事例発生の主たる要因が提供者であった割合が78.9%と比較的高かった。発生施設は飲食店が最多で36.8%を占め、その他、家庭や宿泊施設、学校、高齢者施設など多種施設で発生が報告されたが、震災と関連した事件は認めなかった。

(7) ノロウイルスゲノムの分子進化

国立感染症研究所感染情報センターのIDWR, IASR への報告患者数、事例数共に、過去最大に流行を記録した2006/7シーズンに次ぐ報告数を記録した。genotype GII/44が90%以上に達した。国内のA型肝炎流行は、genotype IIIAの報告が非常に希であったが、2010年春季の流行ではgenotype IIIAが全国的に流行して検出された。この傾向は2012年も続いた。E型肝炎は倍以上に増加しているが、これは昨年体外診断用医薬品が発売され、診断が容易になったことによるものと推定される。

(8) 地域における原因食品推定法の検討

食鳥処理場に搬入された鶏で、大腸菌症を呈した鶏の肝臓炎症部位および他の疾病による炎症部位から大腸菌は合計で159株分離された。これらの分離菌株の血清型はO25が最も多く、次いでO78であった。また、市販血清では型別不能である分離株も多く認められた。地域別ではO25やO78などの高率に分離された血清型は、各地域に共通して確認されたが、マイナーな血清型については地域によって異なることが認められた。また、分離された大腸菌の薬剤感受性を調べたところ、基質特異性拡張型

β-ラクタマーゼ産生菌(ESBL)が19.5%を占めた。これらESBL産生菌は、地域により分離率に差が認められた。市販されている食肉の食中毒菌による汚染が問題となっているが、今回、食中毒起因菌として注目されているアルコバクターの汚染調査を実施した。牛、豚および鶏ひき肉を関東5県において購入し、Arcobacter Selective Broth、Arcobacter Selective Mediumなどの選択培地を使用してアルコバクターの分離を実施した。アルコバクターは、牛から18%、豚から29.4%、鶏から55.6%分離された。EHEC O157による牛生レバーの汚染が問題になっていることから、牛肝臓からのEHEC分離と肝臓内における分布について検討した。食肉処理場で解体処理された直後の牛肝臓、胆汁および直腸便を対象に、腸管出血性大腸菌O157、O26およびO111の検出を培養法およびPCR法で実施した。牛肝臓を衛生的に18分割し、それぞれのブロックごとにEHECの検出を行った。牛8頭の肝臓144検体、胆汁8検体、直腸便8検体、計160検体から、培養法ではEHECは検出されなかった。一方、PCR法により直腸便2検体からベロ毒素遺伝子が検出された。一部の牛肝臓については、カンピロバクターについても検出を試みたところ、肝臓および直腸便から*Campylobacter jejuni*および*coli*が検出された。

3. 広域散発食中毒事例の効率的な調査方法の開発・実施

(9) 広域食中毒疫学調査ガイドライン作成

広域食中毒調査票に関する利用マニュアル(案)の作成については、各自治体で研

究班が作成した広域食中毒調査票を用いて症例から情報収集を行い、研究班が収集した「対照」の情報と合わせて国で症例対照研究を行い原因推定につなげることを基本的な考え方とした。さらに、保健所、自治体本庁（食品監視部門）、厚生労働省（監視安全課）、国立感染症研究所（感染症情報センター）が食中毒調査支援システム（NESFD: National Epidemiological Surveillance of Foodborne Disease）を中心に、それぞれの役割分担を担うこととした。広域食中毒調査票 NESFD Knowledge（ナレッジ）システムからダウンロードすることにより入手とすることとした。実際の広域食中毒調査票の使用例として、東京都での 2012 年 31 週から 33 週までの EHEC 感染症届出数 33 例のうち、北海道渡航歴がある O157VT1VT2 の 3 例を対象として広域食中毒調査票による調査を依頼した。調査票記入は保健所により行われ、国立感染症研究所感染症情報センターに調査票を送付し、症例対照研究が行われた。しかし、症例が少なかったため結果の解釈は困難であった。なお、2012 年 8 月 14 日に札幌市保健所はこの食中毒事例の原因が白菜の浅漬けであったと発表した。

(10) 英国における広域食中毒検出の仕組み（HPzone）に関する視察

HPZone は迅速で適切な対応を取るための様々な機能を備えたサーベイランスシステムであり、HPZone による情報収集は、迅速な原因究明、被害拡大の防止といった対策・対応に結びつけるために行われている。”Context”（=事例が発生した場所や状況の情報）といった対応に結びつけるため

に必要な幅広い情報を収集し、また、それらの情報を効率よく収集するための仕組みが備わっていた。他に、広域散发事例検出・アラート機能や動的リスクアセスメント機能（1. Severity、2. Confidence (uncertainty)、3. Spread、4. Intervention、5. Context）は中心的な特筆すべき機能であった。

D. 考察

1. 食品媒介感染経路の占める比率と原因食品の推定

(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

腸管出血性大腸菌（O157）感染症の発症のアトリビューションの算出を試み、十分に加熱した牛肉が 25.7%、十分に加熱した牛ホルモンが 9.2%であった。十分に加熱した牛肉のアトリビューションが優先的な対策として考えられた。生から半生の牛肉の喫食は腸管出血性大腸菌（O157）感染症の発症と有意な関連は無かった。また、および生レバーの喫食は喫食が減ったあるいは無かった。2011 年のユッケの規格基準および 2012 年の生レバーの禁止以降生肉の喫食および生レバーの喫食による曝露が減少あるいはなくなり、腸管出血性大腸菌（O157）感染症の発症との関連が非常に小さいあるいは曝露がないため規制の効果によるものであると考えられた。

野菜では腸管出血性大腸菌（O157）感染症の発症と有意な食品がいくつかみられたが、十分に加熱した牛肉、十分に加熱した牛ホルモンと有意な相関があったため、