

の報告があり、本研究においても 3.05% の研究対象者から EPEC が分離された。しかしながら分離された EPEC 株のうち、細胞付着性試験において LA を示した株は 22 株中 1 株 (4.55%) であったことから、病原性を有すると推測される EPEC の保菌率は 0.14% と非常に低いものであった。よって、EPEC の病原性は *eae* 遺伝子の有無のみでの判断することは難しいものと考えられた。しかしながら、散発下痢症患者由来の EPEC 株においては、本研究より高い割合で細胞への付着が認められている報告があることなどから、細胞付着性と病原性には相関性があることが示唆された。

(8) 地域における原因食品推定法の検討

食鶏の肝臓から高率に分離される大腸菌には、血清型に地域共通性があり、その大部分が多剤耐性菌であること、そして、ESBL 産生菌では、地域により分離率に差が見られ、同じ県内でも農場別に大きな差のあることが認められた。今後、食中毒発生時の疫学調査において、収去食材から検出される原因菌を特定するために生物学および遺伝学的分析を行うことは、発生地域における原因食品の推定に有用であると考えられた。

同県の調査対象牛（肝臓、胆嚢等）では、EHEC 汚染がないか極めて低いことが分かった。今後も食中毒における原因食品を推定する目的で、牛肝臓の EHEC について継続した調査をする必要があると思われた。

カンピロバクター属菌調査での検出率

からみても高濃度の汚染が明らかなので、喫食時の加熱調理には十分な注意が必要とされる。さらに今後も本菌による食中毒事件は起こり得ることが推測されるので、牛肝臓のみならず、食材等の細菌汚染の実態調査を継続していくことは、食中毒事件の疫学調査において、地域における原因食品を推定する有効な手段になると考えられた。

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

広域食中毒事例に関して、各自治体の食中毒対応の枠組みの中で調査が実施されているものの、現状では具体的な取り決めはない。本ガイドラインの策定により一定の方向性が示され、広域食中毒事例への対応について共通理解が進むものと思われる。一方で、ガイドラインを踏まえた対応が各自治体、各保健所で可能かどうか、今後、検証が必要である。さらに、解析に当たっての対照群確保や検体の分子疫学情報の共有方法などいくつかの課題が残されており、それらについて解決を目指す必要がある。また、自治体の機能やネットワークを高めていくためにも提言に沿った今後の取り組みが期待される。

E. 結論

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

本研究は腸管出血性大腸菌 O157 の散発例への優先的な対策のエビデンスとなった。また、本研究は腸管出血性大腸菌 O157 感染症のリスク推定、対策の優先順位付け及び対策のモニタリングツールとして活用出来る事が期待できる。

(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

自治体における症例対照研究が腸管出血性大腸菌感染症対策の評価等へ利用できることが示唆されたことから、今後症例数を増やして更なる検証を行いながら、自治体における対照調査データの確保や解析技術の習得等を検討していくべきと考える。

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

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システム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でアウトブレイク等の特殊事例の影響を最小限にすることができ、より現実に即した実態把握が可能となることが示唆される。また継続調査により

各項目の動向把握が可能となり、緊急事例の早期発見につながる可能性がある。

(4)ウイルス性食中毒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

2012/13 シーズンに発生したノロウイルス食中毒事件における GII/4 2012 変異株の寄与率をアンケート調査により調査した結果、同シーズンのノロウイルス食中毒事件の約 80%は GII/4 2012 変異株が関与しているものと推定された。

研究班でのメーリングリスト等での日常的な情報交換の積み重ねは、より密接な情報交換ができる環境の構築に寄与した。その結果、迅速かつ精度高い検査の実施をサポートし、実際の 2013/14 シーズンに発生した食中毒事件における原因究明に役立った。

(5) 食品に起因するウイルス感染症の流行調査と解析

アジア諸国との下痢症ウイルス・HAV, HEV に関する情報交換ネットワークの構築を主眼において、台湾 CDC, 韓国 CDC, Seoul University に共同研究を打診し、台湾 CDC にて 2010 年から 2011 年にかけて発生したノーウォークウイルス、サッポロウイルス感染患者糞便を用い、genotyping の解析を実施している。今年度も継続調査するとともに、ベトナム・タイとの情報交換を始めている。

(6) 高齢者施設におけるノロウイルスによる食中毒の臨床的特徴

本研究においてノロウイルスによる食

中毒では、年齢による症状の違いに有意な傾向が見られた。特に高齢者では、下痢、発熱の症状がなく嘔吐が唯一の症状であった患者が多かったため、非典型例であっても、ノロウイルス感染症を念頭に置いた感染対策が必要であると考えられる。

また今回調査した事例の 8 件中 7 件が調理従事者が原因であったことから、今後さらに調理従事者の衛生管理の徹底を行うことが必要であると考えられる。

(7) 川崎市における新規分類 EPEC の潜在的保菌率から推定される全国的保菌者数とその病原性の検討

今回の川崎市における *eae* 遺伝子保有 EPEC の保菌率は 3.05% であり、その保菌率より全国的保菌者数は 384,1811 人と推測された。しかしながら、本研究において LA を示し、病原性を有することが示唆された EPEC の割合は低く (4.55%) その分離率 (0.14%) から推測される保菌者数は 176,345 人であり、健康者または有症者であっても他の病原微生物が分離されている検体から分離された EPEC については、病原性を有する割合は非常に低いと考えられた。

このことから、EPEC の病原性については、*eae* 遺伝子の有無のみで判断することは難しく、検査対象者の症状や他の病原因子の有無を加味した上で検討することが重要であるものと思われた

(8) 地域における原因食品推定法の検討

本研究では食中毒事件で頻繁に原因食

材となり得る鶏肉と牛肝臓について、多剤耐性大腸菌、EHEC、カンピロバクター属菌の保有または汚染状況を調査した。こうした調査を継続的に実施することは、食中毒の発生地域における原因食品の推定に寄与できる極めて有用な手段であると考えられた。

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

広域食中毒疫学調査ガイドラインを作成し、今後に向けた展開について提言としてまとめた。

F. 謝辞

本研究班の調査に御協力いただきました関係自治体 (本庁、保健所、衛生研究所等)、関係機関等の皆さまに厚く御礼申し上げます。

事務取りまとめでご尽力された河野有希さんに深く感謝します。

G. 健康危険情報

なし

H. 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

I. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Jun-ichi Takanashi, Hiromichi Taneichi, Takako Misaki, Yuichiro Yahata, Akihisa Okumura, Yoh-ichi Ishida, Toshio Miyawaki, Nobuhiko Okabe, Tetsutaro Sata, and Masashi Mizuguchi. Clinical and Radiological Features of Encephalopathy during 2011 E. coli O111 Outbreak in Japan. *NEUROLOGY* (in press).
- 2) Yoichi Kamata, Morihito Saito, Daisuke Irikura, Yuichiro Yahata, Takahiro Ohnishi, Tomoaki Bessho, Takashi Inui, Maiko Watanabe, and Yoshiko Sugita-Konishi. A Toxin Isolated from *Sarcocystis fayeri* in Raw Horsemeat May Be Responsible for Food Poisoning. *Journal of Food Protection* (in press).
- 3) 窪田邦宏、天沼 宏、春日文子. 公衆衛生目標に立脚した食品衛生研究-リスク評価と疫学からのアプローチ II-食品由来疾患の疫学「日本における食中毒被害実態の疫学的手法による推定」. *食品衛生研究*、762号(63巻9号)、P.7-13、2013
- 4) 窪田邦宏. 食中毒の被害実態の推定. *理科資料(実教出版) No.72*、p.12-14、2012年
- 5) Minoru Nidaira, Katsuya Taira, Takashi Kato, Eri Arakaki, Hisako Kyan, Taketoshi Takara, Sho Okano, Yumani Kuba, Jun Kudaka, and Mamoru Noda, Phylogenetic analysis of sapovirus from an outbreak of acute gastroenteritis in 2012 in Ishigaki Island in Okinawa, Japan, *JJID*, in press(2014).
- 6) Harada S, Tokuoaka E, Kiyota N, Katayama K, Oka T. Phylogenetic analysis of the nonstructural and structural protein encoding region sequences, indicating successive appearance of genomically diverse sapovirus strains from gastroenteritis patients. *Jpn J Infect Dis.* 2013;66(5):454-7
- 7) Minami-Fukuda F, Nagai M, Takai H, Murakami T, Ozawa T, Tsuchiaka S, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Nishiura N, Sassa Y, Omatsu T, Furuya T, Koyama S, Shirai J, Tsunemitsu H, Fujii Y, Katayama K, Mizutani T. Detection of Bovine Group A Rotavirus Using Rapid Antigen Detection Kits, RT-PCR and Next-Generation DNA Sequencing. *J Vet Med Sci.* 2013 Dec 30;75(12):1651-5. Epub 2013 Aug 2.
- 8) Murakami K, Kurihara C, Oka T, Shimoike T, Fujii Y, Takai-Todaka R, Park Y, Wakita T, Matsuda T, Hokari R, Miura S, Katayama K. Norovirus binding to intestinal

- epithelial cells is independent of histo-blood group antigens. *PLoS One*. 2013 Jun 14;8(6):e66534. doi: 10.1371/journal.pone.0066534. Print 2013.
- 9) Kroneman A, Vega E, Vennema H, Vinjé J, White PA, Hansman G, Green K, Martella V, Katayama K, Koopmans M. Proposal for a unified norovirus nomenclature and genotyping. *Arch Virol*. 2013 Oct;158(10):2059-68. doi: 10.1007/s00705-013-1708-5. Epub 2013 Apr 25.
 - 10) Iizuka S, Takai-Todaka R, Ohshiro H, Kitajima M, Wang Q, Saif LJ, Wakita T, Noda M, Katayama K, Oka T. Detection of multiple human sapoviruses from imported frozen individual clams. *Food Environ Virol*. 2013 Jun;5(2):119-25. doi: 10.1007/s12560-013-9109-1. Epub 2013 Mar 23.
 - 11) Shiota T., Li T.C., Yoshizaki S., Kato T., Wakita T. and Ishii K. Hepatitis E virus capsid C-terminal region is essential for the viral life-cycle: Implication in viral genome encapsidation and particle stabilization. *Journal of Virology*, 87: 6031-6036 (2013)
 - 12) Li T.C., Yang, T., Shiota T., Yoshizaki S., Yoshida H., Saito M., Imagawa T., Malbas F., Lupisan S., Oshitani H., Wakita T. and Ishii K. Molecular detection of hepatitis E virus in rivers in the Philippines. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, in press.
2. 学会発表
 - 1) Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Fumiko Kasuga, Kiyosu Taniguchi, Kazunori Oishi, Nobuhiko Okabe. Risk factors for sporadic shiga toxin-producing escherichia coli O157 infections in Japan. 141st American Public Health Association Annual Meeting (Boston, USA, 2-6 November, 2013)
 - 2) Y. Yahata, T. Ohnishi, Y. Sugita-Konishie, T. Toyokawa, N. Nakamura, K. Taniguchi, N. Okabe. *Kudoa septempunctata* caused outbreak in humans with raw flounder ingestion. IMED 2013 (Vienna, 15-18 February, 2013)
 - 3) Y. Yahata, T. Misaki, M. Nagira, Y. Tada, K. Taniguchi, K. Oishi, N. Okabe. Epidemiological analysis of a large restaurant-associated outbreak of hemolytic uremic syndrome and encephalopathy caused by *Escherichia coli* O111 in Japan. IMED 2013 (Vienna, 15-18 February, 2013)
 - 4) 丸山 絢、八幡裕一郎、三崎貴子、岡部信彦. 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. 第72回日本公衆衛生学会総

会,三重,2013 年 10 月

- 5) 田内絢子、徳田浩一、賀来満夫：高齢者施設におけるノロウイルスによる食中毒の臨床的特徴、第 72 回日本公衆衛生学会総会 2013 年 10 月 23 日、三重県
- 6) 清水亜希子、小嶋由香、湯澤栄子、

佐藤弘康、岩瀬耕一、岡部信彦．川崎市で分離された EHEC 及び EPEC の RFLP 法による intimin の遺伝子型別 神奈川県公衆衛生学会 2013 年 11 月 1 日

分担研究報告

平成 25 年度厚生労働科学研究補助金（食品の安全確保推進研究事業）

分担研究報告書

「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」

腸管出血性大腸菌 O157 感染症の散発事例における 人口寄与危険率の算出の試み

研究分担者	八幡 裕一郎	国立感染症研究所感染症疫学センター
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
	砂川 富正	国立感染症研究所感染症疫学センター
	田淵 文子	国立感染症研究所感染症疫学センター
	金山 敦弘	国立感染症研究所感染症疫学センター
	伊東 宏明	国立感染症研究所感染症疫学センター
	岩淵 香織	岩手県環境保健研究センター保健科学部
	岸本 剛	埼玉県衛生研究所
	尾関 由姫恵	埼玉県衛生研究所
	杉下 由行	東京都健康安全研究センター
	早田 紀子	東京都健康安全研究センター
	岡部 信彦	川崎市健康安全研究所
	三崎 貴子	川崎市健康安全研究所
	丸山 絢	川崎市健康安全研究所
	大島 直子	横浜市健康福祉局健康安全課
	杉本 成子	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
	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
	服部 希世子	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

研究要旨

我が国の腸管出血性大腸菌感染症は年間 3500 例から 4500 例報告されている。我が国ではユッケの腸管出血性大腸菌 O111 の汚染によるアウトブレイクや浅漬けの腸管出血性大腸菌 O157 の汚染によるアウトブレイク発生後、対策として生肉の規格基準及び牛生レバーの提供禁止等による対策が行われた。一方で、腸管出血性大腸菌感染症の散発例は対策が

検討されていない。また、対策の継続定期的なモニタリングによる評価は行われていない。本研究は腸管出血性大腸菌感染症散発例のリスクの推定及び対策の効果に関するモニタリングの検討を行った。研究デザインはマッチングを行った症例対照研究を行った。症例は協力の得られた自治体で腸管出血性大腸菌 O157 感染症として届けられた患者で、調査参加に同意した者とした。対照は予め登録していた者で、症例と同一の郵便番号上 3 桁が同じでかつ年齢階級が同一の者とした。調査方法は症例に対して保健所職員による聞き取りを行い、対照はインターネットで情報収集をした。生から半生の肉は牛肉、豚肉、鶏肉、牛ユッケが発病と有意な関連があった。十分に加熱した肉の喫食は牛肉、豚肉、鶏肉が発病と有意な関連があった。内臓肉の喫食は牛レバー（生から半生）、牛ホルモン（十分に加熱）が発病と有意な関連があった。野菜の喫食は大根、玉ねぎ、もやしの喫食が発病と有意な関連があった。条件付き多重ロジスティック回帰分析で選択された牛ホルモン（十分に加熱）の喫食と大根の喫食の人口寄与危険率はそれぞれ 8%と 17%であった。大根の喫食は喫食前に交差汚染の可能性が考えられ、牛ホルモンは十分に加熱していない可能性が考えられた。牛ホルモンの十分な加熱の重要性の認識が今後の対策として重要であると考えられた。牛肉の生から半生の喫食や牛生レバーの喫食は有意なリスク因子であったため、これらの食品の腸管出血性大腸菌感染へのリスクを消費者に認識させるような対策が必要である。本研究で実施した方法は対策の効果のモニタリングツールとして重要である。

A. 研究目的

我が国の腸管出血性大腸菌感染症の症例報告数は年間 3500 例から 4500 例で推移している。2011 年 4 月に発生した焼肉チェーン店におけるユッケ喫食による腸管出血性大腸菌 O111 感染症のアウトブレイク発生後に生肉の規格基準の策定(2011 年 10 月)及び牛生レバーの提供禁止(2012 年 7 月)がなされた。また、2012 年 8 月に札幌市を中心に白菜の浅漬による腸管出血性大腸菌 O157 のアウトブレイクが発生し、漬物の衛生規範が 2012 年 10 月に改定された。我が国では 2011 年から 2012 年にかけてアウトブレイク発生後に腸管出血性大腸菌感染症の対策が強化されてきた。

一方で、腸管出血性大腸菌感染症はアウトブレイク以外の散発例として認識されて

いる症例についての原因の特定は保健所単位や自治体単位での検討は難しいのが現状である。更に、我が国では対策実施後の継続的な効果の測定については十分に行われていないのが現状である。本研究は腸管出血性大腸菌感染症のうち、血清群 O157 の散発事例に対するリスクの推定と対策の優先順位を検討するとともに、散発例における腸管出血性大腸菌感染症対策のモニタリングの体制づくりの可能性について検討する。

B. 研究方法

対象は協力の得られた 8 自治体(岩手県、東京都多摩地区、川崎市、横浜市、静岡県、静岡市、岡山市、熊本県)とした。研究デザインはマッチングした症例対照研究を用いた。症例は消化器症状(腹痛、水様性下

痢及び血便、嘔吐症状)の何れか1つを呈し、腸管出血性大腸菌 O157 が分離・同定された者でかつ集団発生例を除いた患者で調査への参加の同意が得られた者とした。対照はインターネットで予め調査に参加の同意が得られた者を登録し、症例と郵便番号上3桁が同一でかつ同一年齢階級の者を抽出した。対照の抽出は男女とも10人ずつ無作為に抽出した。対照が10人に満たない場合は全数を抽出した。なお、年齢階級は0歳-1歳、2-5歳、6-11歳、12-17歳、18-39歳、40-59歳、60歳以上の区分とした。

調査は別添1の調査票を利用した。調査項目は症例のみの調査は発症日、性別、年齢、合併症などとした。症例と対照の共通の調査票は消化器症状の有無及び曝露因子として喫食、環境の曝露、渡航、動物との接触などとした。症例は保健所の担当者が調査を行い、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条件付き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条件付き多重ロジスティック回帰分析を行い有意水準が0.10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、人口寄与危険割合 (PAR% : Population attributable risk%) を算出した。PAR%は下記の式に従い算出した。

$$PAR_i = \frac{p_i(aOR_i - 1)}{aOR_i} \times 100\%$$

p_i : 曝露因子*i*に曝露された症例の割合

aOR : 曝露因子*i*の調整オッズ比

(倫理面への配慮)

倫理面の配慮は個人が特定される情報を用いていないため、倫理面での配慮は行われているとともに、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査で承認されている。

表 1. 対象者の属性

	症例		対照	
	人	%	人	%
性別				
男性	67/118	57	517/998	52
女性	51/118	43	481/998	48
年齢階級				
0-1 歳	3/118	3	32/998	3
2-5 歳	17/118	14	134/998	13
6-11 歳	18/118	15	124/998	12
12-17 歳	6/118	5	49/998	5
18-39 歳	29/118	25	247/998	25
40-59 歳	21/118	18	242/998	24
60 歳以上	24/118	20	170/998	17

表 2. 症例の症状

	人	%
症状		
腹痛	103/115	90
水様性下痢	89/115	77
血便	81/115	70
嘔吐	14/115	12
発熱	34/115	30
痙攣	0/115	0
昏睡	0/115	0
溶血性貧血	1/115	1
急性腎不全	3/115	3
合併症		
溶血性尿毒症症候群 (HUS)	0/115	0
脳症	0/115	0
入院加療	64/108	59

C. 研究結果

対象者 (表 1) は症例が 118 人、対照が 998 人であった。そのうち、症例の男性が 67 人 (57%)、症例の女性が 51 人 (44%)、対照の男性が 517 人 (52%)、対照の女性が 481 人 (48%) であった。年齢階級は症例で 60 歳以上が 24 人 (20%)、40-59 歳が 21 人 (18%) の順に多く、対照が 18-39 歳で 247 人 (25%)、40-59 歳が 242 人 (24%) の順であった。

症状は腹痛が 90% (103/115) で最も多く次いで、水様性下痢 77% (89/115)、血便 70% (81/115) であった。溶血性尿毒症症候群 (HUS) 及び脳症を発症した症例はいなかった (表 2)。

肉類の喫食は有意に腸管出血性大腸菌 O157 感染症の発病と有意な関連があった (OR=20.31, 95%CI: 4.93-83.73) (表 3)。

性別で調整後も、肉類の喫食は発病と有意な関連があった (OR=20.39, 95%CI: 4.94-84.16)。

肉類の喫食は症例で 98%、対照で 74% であった。生から半生の肉の喫食は牛肉が症例で 11%、対照で 2% であり、牛ユッケは症例が 3%、対照が 0% であった。十分加熱の肉は牛肉で症例が 58%、対照が 43% であり、豚肉で症例が 82%、対照が 62% であり、鶏肉で症例が 75%、対照が 59% であった。ひき肉類の喫食は症例が 56%、対照が 65% であった。内臓肉の喫食は症例で 26%、対照で 20% であり、牛生レバーの喫食は症例が 3%、対照が 0% であり、十分に加熱した牛ホルモンは症例が 14%、対照が 4% であった。野菜の喫食はトマトで症例が 79%、対照が 74% であり、大根の喫食は症例が 39%、対照が 30% であり、玉ねぎの喫食は

症例が 45%、対照が 32%であり、もやしの喫食は症例が 20%、対照が 11%であった。

生から半生の肉の喫食（表 3）は牛肉（OR=4.77, 95%CI: 2.21-10.30）、豚肉（OR=9.58, 95%CI: 1.45-63.08）、鶏肉（OR=5.58, 95%CI: 1.19-26.06）、牛ユッケ（OR=33.27, 95%CI: 3.55-∞）が発病と有意な関連があった。性別で調整後も、牛肉（OR= 4.72, 95%CI: 2.19-10.18）、豚肉（OR=9.73, 95%CI: 1.47-64.44）、鶏肉（OR=5.56, 95%CI: 1.17-26.30）、牛ユッケ（OR=31.76, 95%CI: 3.38 -∞）は発病と有意な関連があった。

十分に加熱した肉の喫食（表 3）は牛肉（OR=1.82, 95%CI: 1.18-2.80）、豚肉（OR=3.21, 95%CI: 1.85-5.59）、鶏肉（OR=2.40, 95%CI: 1.47-3.94）が発病と有意な関連があった。性別で調整後も、肉の喫食（表 3）は牛肉（OR= 1.81, 95%CI: 1.18-2.79）、豚肉（OR=3.22, 95%CI: 1.85-5.60）、鶏肉（OR=2.40, 95%CI: 1.46-3.93）は発病と有意な関連があった。

ひき肉類の喫食（表 4）は生から半生及び十分加熱のどちらも発病と有意な関連があるひき肉類はなかった。性別で調整後も、これらは発病と有意な関連はなかった。

内臓肉の喫食（表 5）は牛レバー（生から半生）喫食（OR=18.61, 95%CI: 1.77-195.56）、牛ホルモン（十分に加熱）喫食（OR=4.46, 95%CI: 2.28-8.71）が発病と有意な関連があった。性別で調整後も、牛レバー（生から半生）喫食（OR=17.77, 95%CI: 1.69-186.96）、牛ホルモン（十分に加熱）喫食（OR=4.37, 95%CI: 2.24-8.56）は発病と有意な関連があった。

野菜の喫食（表 6）は大根喫食（OR=1.89,

95%CI: 1.18-3.01）、玉ネギ喫食（OR=1.87, 95%CI: 1.19-2.94）、もやし喫食（OR=2.11, 95%CI: 1.21-3.66）が発病と有意な関連があった。性別での調整後も、大根喫食（OR=1.89, 95%CI: 1.18-3.02）、玉ネギ喫食（OR=1.85, 95%CI: 1.17-2.91）、もやし喫食（OR=2.02, 95%CI: 1.16-3.53）は発病と有意な関連があった。

生から半生の牛肉の喫食と相関係数が 0.20 以上で有意な食品は生から半生の豚肉（ $r=0.22$, $p<0.01$ ）、生から半生の鶏肉（ $r=0.32$, $p<0.01$ ）十分に加熱した牛レバー（ $r=0.25$, $p<0.01$ ）であった（表 7）。

人口寄与危険率（PAR% : Population Attributable Risk %）算出ために、調整オッズ比が有意でありかつ牛肉（生から半生）との相関係数が 0.20 以上で有意な関連のある変数を除いて条件付き多重ロジスティック回帰分析に独立変数として牛肉（生から半生）、牛ユッケ（生から半生）、牛肉（十分に加熱）、牛レバー（生から半生）、牛ホルモン（十分に加熱）、大根、玉ねぎ、もやしを投入し、従属変数を腸管出血性大腸菌 O157 感染症の発病の有無として解析を行った。条件付き多重ロジスティック回帰分析では P 値が 0.10 以下であった独立変数のみを選択した。選択された食品は牛ホルモン（調整オッズ比 [aOR] =2.41, 95%CI: 1.08-5.36）、大根（aOR=1.76, 95%CI: 1.02-3.04）であった。

この結果より、算出された PAR%は牛ホルモン（十分に加熱）が 8%、大根が 17%であった。

D. 考察

PAR%の算出結果より、十分加熱した牛

ホルモンが腸管出血性大腸菌 O157 の感染の散発例の発生に寄与していると考えられるが、加熱を十分している場合には腸管出血性大腸菌 O157 は死滅するため腸管出血性大腸菌 O157 に汚染された肉の喫食の可能性は非常に低いと考えられる。一方で、十分に加熱したと思っけていても、十分に加熱されていない可能性が考えられ、加熱不足によって発生している可能性が考えられた。加熱不足による腸管出血性大腸菌 O157 感染症予防のために、今後十分に過熱することについての認識について対策が必要であると考えられた。

大根の喫食は優先対策の項目として考えられたが、大根そのものが腸管出血性大腸菌 O157 を常在菌として保有していることはなく、何らかの汚染により付着した可能性が考えられる。大根の喫食あるいは提供前によく水洗いをしていると考ええると、腸管出血性大腸菌 O157 を減らすあるいは流れ落ちる可能性が高いと考えられた。大根が腸管出血性大腸菌 O157 に汚染される経路としては水洗いした後に何らかの理由で大根の喫食前に交差汚染が発生し、腸管出血性大腸菌 O157 の付着が一つの可能性として考えられた。例えば、店舗での提供前に大根が交差汚染により腸管出血性大腸菌 O157 が付着しての提供や、焼き肉の際に箸やトングの使い分けをせずに牛肉からの腸管出血性大腸菌 O157 が大根に付着して汚染された状態で喫食するなどが汚染の可能性の理由として考えられた。このような状況に関しては交差汚染を避けるための知識や汚染をさせないための認識などを獲得するような対策が必要であると考えられた。

粗のオッズ比及び性別調整オッズ比を算

出したところ、牛肉（生から半生）、牛ユッケ（生から半生）、牛肉（十分に加熱）、豚肉（十分に加熱）、牛レバー（生から半生）、牛ホルモン（十分に加熱）、大根、玉ねぎ、もやしの喫食が腸管出血性大腸菌 O157 感染症の発病と有意に関連していた。従って、これらの喫食は腸管出血性大腸菌 O157 感染症のリスク因子として考えられた。一方で、生肉の規格基準及び生レバーの禁止後にもかかわらず、牛肉（生から半生）、牛ユッケ（生から半生）及び牛レバー（生から半生）が有意なリスクとなったことはこれらの食品が腸管出血性大腸菌 O157 の感染リスクであることをまだ消費者が十分認識していない可能性があることが考えられた。このような状況から、今後も対策実施の効果の測定として腸管出血性大腸菌 O157 感染症の散発例のリスク因子となるか否かについて継続的なモニタリングの実施が必要であると考えられた。

2012年と比較をすると、症例数が約2倍報告され、サンプルサイズがある程度確保出来た。しかし、これまでではサンプルサイズが少なく、腸管出血性大腸菌 O157 感染症発病と関連する食品は限られていた。一方、本年度は腸管出血性大腸菌 O157 感染症の散発例がサーベイランス（感染症発生动向調査）でも例年よりも多く報告されていることから、これまで多くの食品は有意では無かったため過小評価されていた可能性があると考えられた。

E. 結論

本研究は腸管出血性大腸菌 O157 の散発例への優先的な対策のエビデンスとなった。また、本研究は腸管出血性大腸菌 O157

感染症のリスク推定、対策の優先順位付け及び対策のモニタリングツールとして活用出来る事が期待できる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Jun-ichi Takanashi, Hiromichi Taneichi, Takako Misaki, Yuichiro Yahata, Akihisa Okumura, Yoh-ichi Ishida, Toshio Miyawaki, Nobuhiko Okabe, Tetsutaro Sata, and Masashi Mizuguchi. Clinical and Radiological Features of Encephalopathy during 2011 E. coli O111 Outbreak in Japan. NEUROLOGY (in press).
 - 2) Yoichi Kamata, Morihiro Saito, Daisuke Irikura, Yuichiro Yahata, Takahiro Ohnishi, Tomoaki Bessho, Takashi Inui, Maiko Watanabe, and Yoshiko Sugita-Konishi. A Toxin Isolated from *Sarcocystis fayeri* in Raw Horsemeat May Be Responsible for Food Poisoning. Journal of Food Protection (in press).
- ##### 2. 学会発表
- 1) Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Fumiko Kasuga, Kiyosu Taniguchi, Kazunori

Oishi, Nobuhiko Okabe. Risk factors for sporadic shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infections in Japan. 141st American Public Health Association Annual Meeting (Boston, USA, 2-6 November, 2013)

- 2) Y. Yahata, T. Ohnishi, Y. Sugita-Konishie, T. Toyokawa, N. Nakamura, K. Taniguchi, N. Okabe. *Kudoa septempunctata* caused outbreak in humans with raw flounder ingestion. IMED 2013 (Vienna, 15-18 February, 2013)
- 3) Y. Yahata, T. Misaki, M. Nagira, Y. Tada, K. Taniguchi, K. Oishi, N. Okabe. Epidemiological analysis of a large restaurant-associated outbreak of hemolytic uremic syndrome and encephalopathy caused by *Escherichia coli* O111 in Japan. IMED 2013 (Vienna, 15-18 February, 2013)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

表 3. 牛肉・豚肉・鶏肉の喫食

	症例		対照		Crude		P 値	Adjusted ^{c)}		P 値
	人	%	人	%	OR ^{a)}	95%CI ^{b)}		OR	95%CI	
肉類の喫食あり	112/114	98	716/966	74	20.31	4.93-83.73	<0.001	20.39	4.94-84.16	<0.001
牛肉:生から半生喫食	12/108	11	24/998	2	4.77	2.21-10.30	<0.001	4.72	2.19-10.18	<0.001
豚肉:生から半生喫食	3/109	3	3/997	0	9.58	1.45-63.08	0.019	9.73	1.47-64.44	0.018
鶏肉:生から半生喫食	6/112	5	4/997	0	5.58	1.19-26.06	0.029	5.56	1.17-26.30	0.031
馬肉:生から半生喫食	0/107	0	1/997	0	14.00	0.00-546.00	1.000	12.66	0.00-493.72	1.000
牛ユッケ:生から半生喫食	3/113	3	0/997	0	33.27	3.55-∞	0.002	31.76	3.38-∞	0.003
馬ユッケ:生から半生喫食	1/111	1	1/997	0	9.00	0.23-∞	0.200	8.07	0.21-∞	0.221
牛肉:十分に加熱喫食	61/106	58	393/914	43	1.82	1.18-2.80	0.006	1.81	1.18-2.79	0.007
豚肉:十分に加熱喫食	92/112	82	576/935	62	3.21	1.85-5.59	<0.001	3.22	1.85-5.60	<0.001
鶏肉:十分に加熱喫食	81/108	75	554/940	59	2.40	1.47-3.94	0.001	2.40	1.46-3.93	0.001
馬肉:十分に加熱喫食	2/101	2	12/934	1	1.73	0.37-8.08	0.486	NA ^{d)}		
牛ユッケ:十分に加熱喫食	0/110	0	1/936	0	7.00	0.00-273.00	1.000	6.77	0.00-263.90	1.000
馬ユッケ:十分に加熱喫食	0/106	0	0/935	0	NA			NA		

a) OR: オッズ比

b) CI: 信頼区間

c) 性別で調整

d) NA: 計算不能 (Not Available)

表 4. ひき肉類の喫食

	症例		対照		Crude		P 値	Adjusted ^{c)}		P 値
	人	%	人	%	OR ^{a)}	95%CI ^{b)}		OR	95%CI	
ひき肉類の喫食	57/102	56	630/966	65	0.75	0.48-1.18	0.216	0.76	0.49-1.19	0.224
牛ミンチ:生から半生喫食	1/112	1	3/997	0	1.45	0.11-18.52	0.773	1.45	0.11-18.58	0.774
豚ミンチ:生から半生喫食	1/112	1	0/997	0	1.00	0.03-∞	1.000	1.00	0.03-∞	1.000
鶏ミンチ:生から半生喫食	1/112	1	0/997	0	1.00	0.03-∞	0.986	1.00	0.03-∞	1.000
合いびき:生から半生喫食	2/111	2	0/997	0	11.84	0.67-∞	0.091	12.95	0.71-∞	0.083
牛ミンチ:十分に加熱喫食	18/98	18	140/849	16	1.04	0.58-1.86	0.895	1.01	0.56-1.81	0.981
豚ミンチ:十分に加熱喫食	22/95	23	237/848	28	0.85	0.50-1.45	0.556	0.86	0.50-1.46	0.573
鶏ミンチ:十分に加熱喫食	19/102	19	119/852	14	1.55	0.89-2.69	0.125	1.57	0.90-2.73	0.115
合いびき:十分に加熱喫食	29/95	31	363/897	40	0.71	0.44-1.15	0.169	0.72	0.45-1.16	0.179

a) OR: オッズ比

b) CI: 信頼区間

c) 性別で調整

表 5. 内臓肉の喫食と肉の嗜好性

	症例		対照		Crude			Adjusted ^{c)}		
	人	%	人	%	OR ^{a)}	95%CI ^{b)}	P 値	OR	95%CI	P 値
内臓肉の喫食	29/112	26	193/966	20	1.53	0.95-2.46	0.082	1.51	0.94-2.44	0.091
牛レバー: 生から半生喫食	3/113	3	1/998	0	18.61	1.77-195.56	0.015	17.77	1.69-186.96	0.017
牛ホルモン: 生から半生喫食	0/111	0	3/998	0	2.34	0.00-21.78	1.000	2.30	0.00-21.37	1.000
豚レバー: 生から半生喫食					9.00	0.00-351.00	1.000	8.49	0.00-331.25	1.000
豚ホルモン: 生から半生喫食	2/112	2	2/998	0	5.22	0.62-44.03	0.129	5.13	0.59-44.66	0.139
鶏レバー: 生から半生喫食	0/114	0	1/997	0	9.00	0.00-351.00	1.000	8.50	0.00-331.44	1.000
鶏ホルモン: 生から半生喫食	1/114	1	2/998	0	1.89	0.12-29.11	0.650	1.77	0.11-29.27	0.691
牛レバー: 十分に加熱喫食	4/111	4	17/975	2	2.30	0.71-7.50	0.166	2.24	0.69-7.28	0.178
牛ホルモン: 十分に加熱喫食	16/111	14	40/975	4	4.46	2.28-8.71	<0.001	4.37	2.24-8.56	<0.001
豚レバー: 十分に加熱喫食	4/111	4	21/977	2	1.66	0.56-4.92	0.358	1.62	0.55-4.82	0.385
豚ホルモン: 十分に加熱喫食	5/107	5	40/973	4	1.16	0.43-3.09	0.773	1.11	0.41-3.00	0.833
鶏レバー: 十分に加熱喫食	4/112	4	35/978	4	1.12	0.39-3.24	0.832	1.09	0.38-3.14	0.873
鶏ホルモン: 十分に加熱喫食	1/112	1	12/975	1	0.86	0.11-6.66	0.887	0.85	0.11-6.54	0.872
肉の嗜好性										
焼き肉好き	74/90	82	848/919	92	0.37	0.20-0.69	0.002	0.36	0.19-0.68	0.002
生肉好き	18/91	20	220/818	27	0.65	0.37-1.14	0.132	0.61	0.34-1.08	0.091

a) OR: オッズ比

b) CI: 信頼区間

c) 性別で調整

表 6. 野菜の喫食

	症例		対照		Crude		P 値	Adjusted ^{c)}		P 値
	人	%	人	%	OR ^{a)}	95%CI ^{b)}		OR	95%CI	
キャベツ喫食	67/106	63	624/923	68	0.81	0.51-1.29	0.381	0.80	0.51-1.28	0.355
トマト喫食	83/105	79	692/941	74	1.48	0.86-2.53	0.154	1.48	0.87-2.53	0.153
ピーマン喫食	26/103	25	184/898	20	1.32	0.79-2.20	0.290	1.31	0.78-2.19	0.307
大根喫食	39/101	39	269/894	30	1.89	1.18-3.01	0.008	1.89	1.18-3.02	0.008
キュウリ喫食	76/108	70	651/925	70	1.10	0.69-1.78	0.684	1.11	0.69-1.79	0.659
ネギ喫食	46/105	44	394/902	44	1.12	0.72-1.73	0.619	1.11	0.72-1.72	0.644
玉ねぎ喫食	48/106	45	288/900	32	1.87	1.19-2.94	0.007	1.85	1.17-2.91	0.008
セロリ喫食	5/103	5	87/911	10	0.60	0.23-1.56	0.291	0.61	0.23-1.60	0.315
ニンジン喫食	32/104	31	217/906	24	1.52	0.94-2.45	0.091	1.51	0.93-2.45	0.093
カイワレ大根喫食	4/101	4	90/913	10	0.38	0.13-1.07	0.068	0.37	0.13-1.06	0.065
アルファアルファ喫食	2/103	2	16/905	2	0.64	0.08-4.93	0.665	0.67	0.09-5.18	0.699
その他発芽野菜・スプラウト喫食	1/95	1	37/872	4	0.27	0.04-2.01	0.200	0.27	0.04-2.00	0.198
パセリ喫食	2/100	2	73/905	8	0.28	0.07-1.16	0.078	0.28	0.07-1.16	0.079
大葉(青じそ)喫食	20/99	20	238/910	26	0.90	0.52-1.57	0.712	0.91	0.52-1.58	0.728
クレソン喫食	0/102	0	23/905	3	0.19	0.00-1.16	0.079	0.19	0.00-1.14	0.074
もやし喫食	21/104	20	99/910	11	2.11	1.21-3.66	0.008	2.02	1.16-3.53	0.013

a) OR: オッズ比

b) CI: 信頼区間

c) 性別で調整

表 7.食品間の相関行列

	生から半生				十分に加熱					大根	玉ねぎ	もやし
	牛肉	豚肉	鶏肉	ユッケ	牛肉	豚肉	鶏肉	牛レバー	牛ホルモン			
生から半生												
牛肉	1.00	0.22*	0.32*	-0.01	0.02	-0.08*	-0.02	0.25*	0.08*	0.08*	0.11*	-0.03
豚肉		1.00	0.57*	-0.00	-0.01	-0.02	-0.02	0.23*	-0.02	0.03	0.08*	0.09*
鶏肉			1.00	-0.00	-0.01	-0.03	-0.01	0.18*	0.07*	0.05	0.09*	0.06*
ユッケ				1.00	0.02	0.00	-0.03	0.33*	0.15*	0.00	0.00	-0.02
十分に加熱												
牛肉					1.00	0.54*	0.51*	0.01	0.18*	0.12*	0.15*	0.03
豚肉						1.00	0.74*	-0.05	0.09*	0.08*	0.08*	-0.01
鶏肉							1.00	-0.01	0.12*	0.09*	0.10*	0.02
牛レバー								1.00	0.06	0.06	0.09*	0.04
牛ホルモン									1.00	0.09*	0.12*	0.08*
大根										1.00	0.44*	0.25*
玉ねぎ											1.00	0.38*
もやし												1.00

*: p<0.01

表 8. 人口寄与危険率の算出

	症例		対照		aOR ^{a)}	95%CI ^{b)}	PAR% ^{c)}
	曝露	回答	曝露	回答			
牛ホルモン(十分に加熱)	16	111	40	975	2.41	1.08-5.36	8
大根	39	101	269	894	1.76	1.02-3.04	17

a) aOR: 調整オッズ比

b) 95%CI: 95%信頼区間

c) PAR%: 人口寄与危険率 (アトリビューション)