

表 5. 環境との接触

	症例		対照	
	人	%	人	%
プールの利用	17/45	38	59/339	17
屋内プールの利用	5/45	19	29/339	9
屋外プールの利用	5/45	19	22/339	6
子供用ビニールプールの利用	1/45	4	6/339	2
公衆浴場の利用	3/45	11	6/339	2
池の利用	0/45	0	1/339	0
湖の利用	0/45	0	1/339	0
川の利用	2/45	7	1/339	0
海の利用	4/45	15	8/339	2
砂場の利用	1/16	6	26/123	21
利用する水				
公設水道	32/43	74	218/342	64
簡易水道	0/43	0	14/342	4
私設井戸水	1/43	2	4/342	1
市販ミネラルウォーター	16/43	37	209/342	61
川や湖など浄化されていない水	0/43	0	0/339	0

表 6. 旅行、4 歳未満児の子供の状況、1 歳児未満児の状況

	症例		対照	
	人	%	人	%
旅行				
海外旅行あり	0/45	0	4/346	1
国内旅行あり	12/45	27	26/339	8
4 歳未満児				
4 歳未満の子供が同居	3/19	16	27/133	20
4 歳未満の子供が訪問	0/18	0	16/129	12
4 歳未満の子供の家庭を訪問	4/19	21	11/126	9
患者が子供のおむつを交換	0/19	0	6/135	4
患者が保育園/幼稚園に通園	6/19	32	36/136	26
患者が保育園/幼稚園の食事を知っている	0/0		20/30	67
保育園/幼稚園に下痢の子供いた	0/14	0	1/19	5
1 歳未満児				
哺乳瓶に入った飲料飲む	1/1	100	6/9	67
母乳摂取	1/1	100	4/9	44
固形物摂取	1/1	100	4/8	50

表 7. 肉類の喫食

	症例		対照	
	人	%	人	%
肉類の喫食あり	43/45	96	256/339	76
牛肉:生	0/44	0	4/348	1
豚肉:生	1/44	2	0/348	0
鶏肉:生	0/44	0	0/348	0
牛ユッケ:生	0/44	0	0/348	0
馬ユッケ:生	0/43	0	0/348	0
牛肉:半生喫食	4/39	10	5/348	1
豚肉:半生喫食	2/39	5	2/348	1
鶏肉:半生喫食	1/41	2	1/348	0
牛肉:十分に加熱喫食	29/41	71	113/291	39
豚肉:十分に加熱喫食	37/40	93	182/304	60
鶏肉:十分に加熱喫食	32/40	80	192/309	62

表 8. 内臓肉の喫食

	症例		対照	
	人	%	人	%
内臓肉の喫食	17/45	38	73/339	22
牛レバー:生喫食	1/45	2	0/348	0
牛ホルモン:生喫食	0/45	0	0/348	0
豚レバー:生喫食	0/45	0	0/348	0
豚ホルモン:生喫食	0/45	0	0/348	0
鶏レバー:生喫食	0/45	0	0/348	0
鶏ホルモン:生喫食	0/45	0	0/348	0
牛レバー:半生喫食	1/45	2	0/348	0
牛ホルモン:半生喫食	0/45	0	0/348	0
豚レバー:半生喫食	0/45	0	0/348	0
豚ホルモン:半生喫食	0/45	0	0/348	0
鶏レバー:半生喫食	0/45	0	0/348	0
鶏ホルモン:半生喫食	0/45	0	0/348	0
牛レバー:十分に加熱喫食	0/45	0	9/334	3
牛ホルモン:十分に加熱喫食	11/45	24	16/331	5
豚レバー:十分に加熱喫食	1/45	2	7/330	2
豚ホルモン:十分に加熱喫食	6/45	13	13/329	4
鶏レバー:十分に加熱喫食	3/45	7	2/329	1
鶏ホルモン:十分に加熱喫食	0/45	0	0/330	0

表 9. ひき肉の喫食

	症例		対照	
	人	%	人	%
ひき肉類の喫食	21/41	51	217/339	64
牛ミンチ:生喫食	0/29	0	0/347	0
豚ミンチ:生喫食	0/30	0	0/346	0
鶏ミンチ:生喫食	0/30	0	0/347	0
合いびき:生喫食	0/30	0	0/346	0
牛ミンチ:半生喫食	0/29	0	1/346	0
豚ミンチ:半生喫食	0/29	0	0/346	0
鶏ミンチ:半生喫食	0/29	0	0/346	0
合いびき:半生喫食	0/29	0	1/346	0
牛ミンチ:十分に加熱喫食	5/25	20	44/285	15
豚ミンチ:十分に加熱喫食	13/27	48	83/291	29
鶏ミンチ:十分に加熱喫食	2/26	8	39/280	14
合いびき:十分に加熱喫食	15/25	60	111/294	38

表 10. 野菜の喫食

	症例		対照	
	人	%	人	%
野菜の喫食				
レタス喫食	26/40	65	184/311	59
キャベツ喫食	26/39	67	175/303	58
トマト喫食	32/41	78	207/316	66
ピーマン喫食	4/41	10	50/299	17
大根喫食	10/40	25	81/298	27
キュウリ喫食	32/32	100	183/310	59
ネギ喫食	14/39	36	117/300	39
玉ねぎ喫食	8/39	21	86/305	28
セロリ喫食	1/41	2	20/307	7
ニンジン喫食	11/41	27	76/305	25
カイワレ大根喫食	2/41	5	30/310	10
アルファアルファ喫食	0/42	0	6/312	2
その他発芽野菜・スプラウト	2/35	6	13/302	4
パセリ喫食	0/42	0	18/311	6
大葉(青じそ)喫食	3/40	8	76/308	25
クレソン喫食	0/41	0	6/313	2
もやし喫食	8/43	19	39/311	13
キムチ喫食	8/42	19	77/309	25
漬物喫食	7/37	19	102/308	33
浅漬喫食	8/38	21	84/305	28

表 11. 果物の喫食、肉の指向性

	症例		対照	
	人	%	人	%
果物の喫食・ジュースの摂取				
イチゴ喫食	2/43	5	24/320	8
メロン喫食	7/43	16	52/319	16
ブドウ喫食	7/41	17	79/318	25
さくらんぼ喫食	1/41	2	25/320	8
マンゴー喫食	1/42	2	20/323	6
未殺菌りんごジュース飲む	1/42	2	3/326	1
未殺菌オレンジジュース飲む	0/42	0	3/323	1
冷凍マンゴー喫食	0/38	0	6/337	2
冷凍パパイア喫食	0/38	0	1/339	0
肉の嗜好性				
焼き肉好き	35/39	90	302/321	94
生肉好き	4/29	14	82/295	28

腸管出血性大腸菌感染症国内感染例散発例の調査方法の検討

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	砂川 富 正	国立感染症研究所感染症疫学センター
	河端 邦 夫	国立感染症研究所感染症疫学センター
	安藤 美 恵	国立感染症研究所感染症疫学センター
	金井 瑞 恵	国立感染症研究所感染症疫学センター

研究要旨

本研究は広域で散発的に発生する腸管出血性大腸菌 0157VT1, 2 に対して分子サブタイピングを利用した症例対照研究の調査方法についての実施可能性の検討を行った。症例は同一分子サブタイピング (Multi-Locus Variable number tandem repeat Analysis [MLVA] タイプ) の腸管出血性大腸菌 0157VT1, 2 の患者とし、対照は異なる分子サブタイピング (異なる MLVA タイプ) の腸管出血性大腸菌 0157VT1, 2 の患者、腸管出血性大腸菌 0157VT1, 2 以外の VT 型別の患者または異なる血清群の患者とした。同一 MLVA タイプの散発例は牛ホルモン及びキムチの喫食が有意な関連があった。さかのぼり調査で一部ではあるが牛ホルモンが同一施設からの流通であった。キムチは同一の流通である可能性は低かった。本研究で、分子サブタイピングを利用した症例対照研究が国内で実施可能であると考えられた。

A. 研究目的

我が国の腸管出血性大腸菌感染症の発生報告は感染症発生動向調査 (NESID) から年間 3500 例から 4500 例で推移している。そのうち、散発的な有症例の発生報告は 2500 から 3500 例で推移している。我が国では感染症発生動向調査において、毎年散発例で同一の分子サブタイピングの腸管出血性大腸菌感染症患者が報告されている。米国では、広域散発例は重症者が通常よりも多く報告される傾向があると報告がある。そのため、米国では Foodnet による広域散発例の発生状況の監視、探知、アウトブレイク調査や対策が行われている。我が国でも、広域散発例は溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome: HUS) が報告さ

れる場合がある。一方で、広域散発例の腸管出血性大腸菌感染症の患者の感染源は不明であるため対策が行えない状況にある。本研究は広域散発例の調査方法の実施可能性の検討を行うことを目的とした。

B. 研究方法

研究デザインは症例対照研究を行った。NESID に報告された腸管出血性大腸菌感染症の患者のうち、散発例で自治体から疫学情報及び Multi-Locus Variable number tandem repeat Analysis (MLVA) 法の情報提供があった患者を対象とした。疫学情報は研究班で開発した調査票を利用するものとした。症例定義は以下の 2 つで検討を行っ

た。

1) 症例定義 1

- 症例：2015年6月1日から9月30日までの期間に、国内で腸管出血性大腸菌感染症 O157 VT1,2 の患者として報告された者のうち、散发例でかつ、腸管出血性大腸菌感染症の MLVA コンプレックスが 15c011 である者
- 対照：2015年6月1日から9月30日までの期間に、国内で腸管出血性大腸菌感染症の患者として報告された者のうち、散发例で腸管出血性大腸菌感染症 O157 VT1,2 の腸管出血性大腸菌感染症患者として報告された者のうち、腸管出血性大腸菌感染症の MLVA コンプレックスが 15c011 以外である者(但し、MLVA 解析未実施は含まない)

または
2015年6月1日から9月30日までの期間に、腸管出血性大腸菌感染症 O157 VT1,2 以外の腸管出血性大腸菌感染症患者として報告された者

2) 症例定義 2

- 症例：2015年6月1日から9月30日までの期間に、自治体 A 及び D で腸管出血性大腸菌感染症 O157 VT1,2 の患者として報告された者のうち、散发例でかつ、腸管出血性大腸菌感染症の MLVA コンプレックスが 15c011 である者
- 対照：2015年6月1日から9月30日までの期間に、自治体 A 及び D で腸管出血性大腸菌感染症の患者として報告された者のうち、散发例で腸管出血性大腸菌感染症 O157 VT1,2 の腸管出血性大腸菌感染症患者として報告された者のうち、腸管出血性大腸菌感染症の MLVA コンプレックスが 15c011 以外である者(但し、MLVA 解析未実施は含まない)

または

2015年6月1日から9月30日までの期間に腸管出血性大腸菌感染症 O157 VT1,2 以外の腸管出血性大腸菌感染症患者として報告された者

解析方法は SAS 9.4 でロジスティック回帰分析を行った。

(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(平成26年受付番号590)で承認されている。

C. 研究結果

C-1. 記述疫学

症例定義1を満たした症例は6月11日が初発例で自治体 C からの報告であった。ピークは8月10日で5人であった。最後の症例は9月9日で、自治体 B からであった。症例は自治体 A から6人(15%)、自治体 D から33人(85%)であった。対照は自治体 A が16人(42%)、で最も多く、次いで自治体 C が13人(25%)であった。性別は症例の女性が26人(67%)で、対照の女性が26人(53%)であった。年齢階級は症例の5-9歳が6人(15%)で最も多く次いで30-39歳が5人(13%)で、対照の1-4歳が9人(18%)で最も多く、次いで5-9歳及び20-29歳が8人(16%)であった。

曝露は症例が対照よりも20%以上多かった喫食は牛肉の喫食(症例:92%;対照:71%)、牛ホルモン(症例:44%;対照:21%)、ネギ(症例:67%;対照38%)、キムチ(症例:56%;対照:19%)であった。

C-2. 解析疫学

症例定義1に基づいた解析の結果、記述疫学で症例が対照よりも喫食割合が高かった牛肉、牛ホルモン、ネギ、キムチに加え、肉に関連する豚レバー、豚ホルモン、鶏レバー、鶏ホルモンに対して症例対

照研究を行った。症例定義1)に基づいた解析結果、キムチの喫食はオッズ比(OR)が 5.21 (95%信頼区間 [95%CI] : 1.06 - 25.50) で腸管出血性大腸菌 O157VT1,2 による発症と有意な関連があった。

症例定義2)に基づいた解析の結果、牛ホルモン (OR=16.80, 95%CI: 1.53-184.91) 及びキムチ (OR=7.50, 95%CI: 1.25-45.15)が腸管出血性大腸菌 O157VT1,2 による発症と有意な関連があった。

自治体 D からの情報で、さかのぼり調査で牛ホルモンは一部同一の症例に対して同一の流通元からの喫食した患者がいた事が報告された。また、キムチについては店舗での手作りであった。

D. 考察

国内外を問わず、腸管出血性大腸菌をはじめ腸管系の感染症は広域で散発的に発生している。広域で散発的に発生する腸管系の感染症は食品媒介感染症である可能性が高く、重症例の発生や死亡例の発生割合が高いことが報告されており、インパクトが高い。一方で、発生状況が広域で散発的であることから発生原因を検討することが困難な場合がある。海外では、同一分子サブタイプの患者を症例とし、対照を同時期に発生した別の腸管系の感染症あるいは異なる分子サブタイプの患者を対照として症例対照研究を行っている。本研究も、国外で行われている分子サブタイプが同一である患者を症例とした症例対照研究を試行したところ、特定の食材(キムチ、牛ホルモン)に有意な関連が見られた。食材のさかのぼり調査で、キムチは共通性が確認できなかったが、牛ホルモンは一部の症例から同一の施設からの流通を示唆する可能性の有所見が得られたことから牛ホルモン喫食による感染の可能性があると考えられた。

本研究は散発例の調査であるため、さかのぼり調査の適時性が集団発生事例と比べて劣る可能性が考えられたが、得られた情報から一部ではあるが流通元の共通性がみられたことから、情報の

収集及び還元のタイミングが適時性のあるような状況にするような検討が必要であると考えられた。

E. 結論

本研究は広域で散発的に発生した腸管出血性大腸菌 O157VT1, 2 の散発例でかつ分子サブタイプが同一の患者を症例とし、別の分子サブタイプ、同一の血清群で別の VT 型あるいは別の血清群を対照として症例対照研究を国内での実施可能性について検討を試みた。我が国において分子サブタイプを利用した症例対照研究の実現性があると考えられた。

F. 謝辞

ご協力いただきました自治体の本庁、保健所及び衛生研究所の皆様には厚く御礼申し上げます。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kanayama A, Arima Y, Yamagishi T, Kinoshita H, Sunagawa T, Yahata Y, Matsui T, Ishii K, Wakita T, Oishi K. Epidemiology of domestically-acquired hepatitis E virus infection in Japan: assessment of the nationally reported surveillance data, 2007-2013. J Med Microbiol. 2015; 64(7):752-8
- 2) Ishii K, Kiyohara T, Yoshizaki S, Kawabata K, Kanayama A, Yahata Y, Takahashi T, Kinoshita H, Saitou T, Sunagawa T, Oishi K, Uema M, Noda M, Wakita T. Epidemiological and genetic analysis of a 2014 outbreak of hepatitis A in Japan. Vaccine. 2015; 33(45):6029-36.
- 3) Tabuchi A, Wakui T, Yahata Y, Yano K, Azuma K, Yamagishi T, Nakashima K, Sunagawa T, Matsui T, Oishi K. A large outbreak of enterohemorrhagic Escherichia coli O157, caused by low-salt pickled napa cabbage in nursing homes, Japan, 2012. Western Pac Surveill Response J. 16;6(2):7-11.

- 4) Shimada T, Sunagawa T, Taniguchi K, Yahata Y, Kamiya H, Yamamoto KU, Yasui Y, Okabe N. Description of Hospitalized Cases of Influenza A(H1N1)pdm09 Infection on the Basis of the National Hospitalized-Case Surveillance, 2009-2010, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2015;68(2):151-8.
 - 5) Yahata Y, Misaki T, Ishida Y, Nagira M, Watahiki M, Isobe J, Terajima J, Iyoda S, Mitobe J, Ohnishi M, Sata T, Taniguchi K, Tada Y, Okabe N, the E. coli O111 Outbreak Investigation Team. Epidemiological analysis of a large enterohaemorrhagic Escherichia coli O111 outbreak in Japan associated with haemolytic uraemic syndrome and acute encephalopathy. *Epidemiol Infect.* 2015:1-12.
 - 6) Yahata Y, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T, Toyokawa T, Nakamura N, Taniguchi K, Okabe N. Kudoa septempunctata-Induced Gastroenteritis in Humans after Flounder Consumption in Japan: a Case-Controlled Study. *Jpn J Infect Dis.* 2015;68(2):119-23.
2. 学会発表
- 1) Yuichiro Yahata, Takako Misaki, Yoichi Ishida, Masami Nagira, Masanori Watahiki, Junko Isobe, Jun Terajima, Sunao Iyoda, Jiro Mitobe, Makoto Ohnishi, Tetsutaro Sata, Kikyosu Taniguchi, Yuki Tada, Nobuhiko Okabe, E. coli O111 Outbreak Investigation Team. Epidemiological analysis of a large enterohemorrhagic Escherichia coli O111 outbreak in Japan associated with hemolytic uremic syndrome and acute encephalopathy. InFORM 2015, Integrated Foodborne Outbreak Response and Management Conference (Phoenix, USA, November 17-20, 2015).
 - 2) Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Yuki Kono, Yoshiyuki Sugishita, Fumiko Kasuga, Tamano Matsui, Kazunori Oishi, Nobuhiko Okabe, and the enterohemorrhagic E. coli Investigation Team. Evaluation of population-attributable risk for sporadic case of enterohemorrhagic Escherichia Coli O157 before and after the control measure in Japan. (Boston, USA, 13-16, 2015).
 - 3) Atsuhiko Kanayama, Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Yoshiyuki Sugishita, Yuki Kono, Paul Weiss, Tamano Matsui, Fumiko Kasuga, Kazunori Oishi, Nobuhiko Okabe. Risk factors for sporadic infection with enterohemorrhagic Escherichia coli O26 in Japan: a case-control study based on national surveillance data. VTEC 2015, 9th International symposium (Boston, USA, 13-16, 2015).
 - 4) Kunio Kawabata, Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Yuki Kono, Fumiko Kasuga, Tamano Matsui, Kazunori Oishi, Nobuhiko Okabe, and the enterohemorrhagic E. coli Investigation Team. Effectiveness of prevention for enterohemorrhagic Escherichia coli O157 by the revised regulation for raw beef processing and prohibition of raw beef liver serving (Boston, USA, 13-16, 2015).
 - 5) 加納和彦, 八幡裕一郎, 金山敦宏, 高橋琢理, 砂川富正, 大石和徳. 感染症発生動向調査における E 型肝炎の推移と感染リスクの推定. (第 89 回日本感染症学会, 2015 年 4 月)
 - 6) 金山敦宏, 八幡裕一郎, 高橋琢理, 加納和彦, 河端邦夫, 砂川富正, 松井珠乃, 大石和徳. わが国の乳幼児施設に関連した腸管出血性大腸菌感染症集団発生事例の増加 感染症発生動向調査に基づく記述疫学. (第 89 回日本感染症学会, 2015 年 4 月)
 - 7) 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 74 回日本公衆衛生学会, 2015 年 10 月, 長崎)
- H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

表 1. 症例と対照の喫食割合

		症例		対照	
		人	%	人	%
牛肉	喫食あり	12/13	92%	24/34	71%
豚肉	喫食あり	7/9	78%	32/33	97%
鶏肉	喫食あり	7/9	78%	27/31	87%
牛レバー	喫食あり	1/8	13%	0/34	0%
牛ホルモン	喫食あり	4/9	44%	7/34	21%
豚レバー	喫食あり	0/8	0%	1/34	3%
豚ホルモン	喫食あり	1/8	13%	4/34	12%
鶏レバー	喫食あり	0/8	0%	3/34	9%
鶏ホルモン	喫食あり	1/8	13%	0/34	0%
レタス	喫食あり	5/7	71%	25/30	83%
キャベツ	喫食あり	5/7	71%	19/24	79%
トマト	喫食あり	4/6	67%	26/32	81%
ピーマン	喫食あり	1/6	17%	3/28	11%
大根	喫食あり	2/6	33%	7/28	25%
キュウリ	喫食あり	5/6	83%	28/32	85%
ネギ	喫食あり	4/6	67%	11/29	38%
玉ねぎ	喫食あり	3/6	50%	8/29	28%
セロリ	喫食あり	0/6	0%	2/30	7%
ニンジン	喫食あり	2/6	33%	10/29	34%
カイワレダイコン	喫食あり	1/6	17%	3/30	10%
アルファルファ	喫食あり	0/6	0%	3/31	10%
パセリ	喫食あり	0/6	0%	0/30	0%
大葉	喫食あり	1/6	17%	6/30	20%
クレソン	喫食あり	0/6	0%	0/30	0%
もやし	喫食あり	1/6	17%	9/33	27%
キムチ	喫食あり	5/9	56%	6/31	19%

表 2. 症例定義 1 に基づいた解析^{a)}

	症例		対照		OR ^{b)}	95%CI ^{c)}
	人	%	人	%		
牛肉	12/13	92%	24/34	71%	5.00	0.57-43.76
牛ホルモン	4/9	44%	7/34	21%	3.09	0.65-14.62
ネギ	4/6	67%	11/29	38%	3.27	0.51-20.93
キムチ	5/9	56%	6/31	19%	5.21	1.06-25.50
豚レバー ^{d)}	0/8	0%	1/34	3%	4.25	0.00-80.75
豚ホルモン	1/8	13%	4/34	12%	1.07	0.10-11.13
鶏レバー ^{d)}	0/8	0%	3/34	9%	1.07	0.00-7.60
鶏ホルモン ^{d)}	1/8	13%	0/34	0%	4.25	0.22-∞

a) 有効回答のみ

b) OR : オッズ比

c) 95%CI: 95%信頼区間

d) Exact logistic regression analysis

表 3. 症例定義 2 に基づいた解析^{a)}

	症例		対照		OR ^{b)}	95%CI ^{c)}
	人	%	人	%		
牛肉	12/13	92%	24/34	71%	5.60	0.60-52.00
牛ホルモン	4/9	44%	7/34	21%	16.80	1.53-184.91
ネギ	4/6	67%	11/29	38%	3.43	0.49-20.78
キムチ	5/9	56%	6/31	19%	7.50	1.25-45.15

a) 有効回答のみ

b) OR : オッズ比

細菌性赤痢・腸チフス・A 型肝炎の国内感染例散発例の調査方法の検討

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	砂川 富 正	国立感染症研究所感染症疫学センター
	河端 邦 夫	国立感染症研究所感染症疫学センター
	安藤 美 恵	国立感染症研究所感染症疫学センター
	金井 瑞 恵	国立感染症研究所感染症疫学センター

研究要旨

我が国では細菌性赤痢、腸チフス及び A 型肝炎の散発例が広域に報告される場合があるが、その原因は十分に把握できていない。本研究は感染症発生動向調査で報告された細菌性赤痢、腸チフス及び A 型肝炎散発例について調査票を作成し、分子サブタイピングの情報提供と合わせ原因の検討を試みた。細菌性赤痢で分子サブタイピングの一致例が報告されたが、共通の感染源としての仮説設定には至らなかった。調査票の検討や調査方法を広めることが今後の課題である。

A. 研究目的

我が国では細菌性赤痢、腸チフス及び A 型肝炎の発生報告は散発的である。細菌性赤痢及び腸チフスは輸入例が比較的多い疾患でもある。一方で、細菌性赤痢、腸チフス及び A 型肝炎は広域に散発的に発生し、感染症発生動向調査で届出される際に感染源が不明である事が多い。その理由として、保健所単位での発生が 1 例から 2 例程度と少なく、集団発生としての認識にはなりづらい。一方で、これらの疾患は年間報告数から鑑みても、保健所単位で 1 週間に 1 例報告されるか否かの感染症であることから、1 例報告された場合にアウトブレイクとして考えられるが、十分な調査が行われていないのが現状である。

本研究は細菌性赤痢、腸チフス及び A 型肝炎の広域散発例の調査方法の実施可能性の検討を行うことを目的とした。

B. 研究方法

NESID に報告された細菌性赤痢患者、腸チフス患者及び A 型肝炎患者のうち、散発例として報告された患者に対して調査票をお願いベースで送付した。また、分子サブタイピングの情報を Multi-Locus Variable number tandem repeat Analysis (MLVA)法あるいはシーケンスによる解析の情報提供があった患者を対照とした。疫学情報は研究班で開発した調査票を利用するものとした。症例定義は以下とした。

- 細菌性赤痢症例：2015 年 6 月 1 日から 11 月 8 日までの期間に、NESID に登録された細菌性赤痢患者のうち国内が感染推定地として報告された患者
- 腸チフス症例：2015 年 6 月 1 日から 11 月 8

日までの期間に、NESID に登録された腸チフス患者のうち国内が感染推定地として報告された患者

- A 型肝炎症例：2015 年 6 月 1 日から 11 月 8 日までの期間に、NESID に登録された A 型肝炎患者のうち国内が感染推定地として報告された患者

(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(平成 26 年受付番号 590)で承認されている。

C. 研究結果

細菌性赤痢は 19 例の情報が報告された。そのうち、3 例の MLVA type が一致していた。他の症例は MLVA 法の解析結果が得られなかった。細菌性赤痢は年齢中央値が 36 歳(範囲:5-84 歳)であった。性別は男性 10 例(53%)であった。外食したレストラン、スーパーの利用、コンビニエンスストアの利用で共通性は見られなかった。冷凍フルーツの摂取、オーガニック野菜の摂取、未殺菌乳の摂取は何れの症例もなしであった。MLVA が一致した症例 3 例は魚介類の喫食が共通であったが、さかのぼり調査は行っていない。

腸チフスは調査票が得られなかった。また、A 型肝炎は分子サブタイピングの情報が得られなかったため解析を行っていない。

D. 考察

本研究は細菌性赤痢で一部の症例から MLVA 法の解析で MLVA type が一致した。魚介類の喫食が共通していたが、共通のリスクとしての仮説までには至らなかった。その理由として、本研究ではさかのぼり調査を行っていないこと、調査票が個別の食品について十分な項目を設定していなかったこと、調査票が十分に記載されていない場合があったことなどにより、十分な結果が得られ

なかった可能性が考えられた。次年度は調査票に必要な食品の曝露についての項目を追加する必要があると考えられた。

腸チフス及び A 型肝炎の情報が十分に得られなかったため、今後は様々な機会を利用し、自治体の担当者へ調査の重要性について伝えるとともに、調査票の調査項目の充実を図ることが必要であると考えられた。従って、細菌性赤痢同様に食品の曝露についての項目を追加等の改定が必要であると考えられた。

E. 結論

本研究は広域で散発的に発生した細菌性赤痢、腸チフス及び A 型肝炎の調査方法について検討した。今後、調査票の検討を行い、実施する予定である。

F. 謝辞

ご協力いただきました自治体の本庁、保健所及び衛生研究所の皆様には厚く御礼申し上げます。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kanayama A, Arima Y, Yamagishi T, Kinoshita H, Sunagawa T, Yahata Y, Matsui T, Ishii K, Wakita T, Oishi K. Epidemiology of domestically-acquired hepatitis E virus infection in Japan: assessment of the nationally reported surveillance data, 2007-2013. J Med Microbiol. 2015; 64(7):752-8.
- 2) Ishii K, Kiyohara T, Yoshizaki S, Kawabata K, Kanayama A, Yahata Y, Takahashi T, Kinoshita H, Saitou T, Sunagawa T, Oishi K, Uema M, Noda M, Wakita T. Epidemiological and genetic analysis of a 2014 outbreak of hepatitis A in Japan. Vaccine. 2015; 33(45):6029-36.
- 3) Tabuchi A, Wakui T, Yahata Y, Yano K, Azuma K, Yamagishi T, Nakashima K, Sunagawa T, Matsui T, Oishi K. A large outbreak of

- enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157, caused by low-salt pickled napa cabbage in nursing homes, Japan, 2012. *Western Pac Surveill Response J.* 16;6(2):7-11.
- 4) Shimada T, Sunagawa T, Taniguchi K, Yahata Y, Kamiya H, Yamamoto KU, Yasui Y, Okabe N. Description of Hospitalized Cases of Influenza A(H1N1)pdm09 Infection on the Basis of the National Hospitalized-Case Surveillance, 2009-2010, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2015;68(2):151-8.
 - 5) Yahata Y, Misaki T, Ishida Y, Nagira M, Watahiki M, Isobe J, Terajima J, Iyoda S, Mitobe J, Ohnishi M, Sata T, Taniguchi K, Tada Y, Okabe N, the E. coli O111 Outbreak Investigation Team. Epidemiological analysis of a large enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O111 outbreak in Japan associated with haemolytic uraemic syndrome and acute encephalopathy. *Epidemiol Infect.* 2015:1-12.
 - 6) Yahata Y, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T, Toyokawa T, Nakamura N, Taniguchi K, Okabe N. Kudoa septempunctata-Induced Gastroenteritis in Humans after Flounder Consumption in Japan: a Case-Controlled Study. *Jpn J Infect Dis.* 2015;68(2):119-23.
- ## 2. 学会発表
- 1) Yuichiro Yahata, Takako Misaki, Yoichi Ishida, Masami Nagira, Masanori Watahiki, Junko Isobe, Jun Terajima, Sunao Iyoda, Jiro Mitobe, Makoto Ohnishi, Tetsutaro Sata, Kikyosu Taniguchi, Yuki Tada, Nobuhiko Okabe, E. coli O111 Outbreak Investigation Team. Epidemiological analysis of a large enterohemorrhagic *Escherichia coli* O111 outbreak in Japan associated with hemolytic uremic syndrome and acute encephalopathy. InFORM 2015, Integrated Foodborne Outbreak Response and Management Conference (Phoenix, USA, November 17-20, 2015).
 - 2) Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Yuki Kono, Yoshiyuki Sugishita, Fumiko Kasuga, Tamano Matsui, Kazunori Oishi, Nobuhiko Okabe, and the enterohemorrhagic E. coli Investigation Team. Evaluation of population-attributable risk for sporadic case of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 before and after the control measure in Japan. (Boston, USA, 13-16, 2015).
 - 3) Atsuhiko Kanayama, Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Yoshiyuki Sugishita, Yuki Kono, Paul Weiss, Tamano Matsui, Fumiko Kasuga, Kazunori Oishi, Nobuhiko Okabe. Risk factors for sporadic infection with enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26 in Japan: a case-control study based on national surveillance data. VTEC 2015, 9th International symposium (Boston, USA, 13-16, 2015).
 - 4) Kunio Kawabata, Yuichiro Yahata, Tomimasa Sunagawa, Yuki Kono, Fumiko Kasuga, Tamano Matsui, Kazunori Oishi, Nobuhiko Okabe, and the enterohemorrhagic E. coli Investigation Team. Effectiveness of prevention for enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 by the revised regulation for raw beef processing and prohibition of raw beef liver serving (Boston, USA, 13-16, 2015).
 - 5) 加納和彦, 八幡裕一郎, 金山敦宏, 高橋琢理, 砂川富正, 大石和徳. 感染症発生動向調査における E 型肝炎の推移と感染リスクの推定. (第 89 回日本感染症学会, 2015 年 4 月)
 - 6) 金山敦宏, 八幡裕一郎, 高橋琢理, 加納和彦, 河端邦夫, 砂川富正, 松井珠乃, 大石和徳. わが国の乳幼児施設に関連した腸管出血性大腸菌感染症集団発生事例の増加 感染症発生動向調査に基づく記述疫学. (第 89 回日本感染症学会, 2015 年 4 月)
 - 7) 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74回日本公
衆衛生学会, 2015年10月, 長崎)

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

表 細菌性赤痢の散発例・行為綺麗(広域疑い例含む)調査まとめ(n=19, 2015年11月5日現在)

調査票の回収	19例
年齢	* 中央値 36歳(範囲 5-84歳)
性別	男性 10例、女性 9例
外食レストラン使用	あり 13例(68%)、なし 2例(11%)、不明もしくは記載なし 4例(21%)
共通したレストラン利用	なし
デパート、スーパーの利用	あり 15例(79%)、なし 0例(0%)、不明もしくは記載なし 4例(21%) ライフ 4例、イオン 3例、ヨークベニマル・エコス・マルト 3例(家族内感染例) よしや 2例 東武ストア、グルメシティイトーヨーカドー、Vショップ、オークワ オーシティー、Aコープ、マイバスケッ、ニシザワ食彩館、ツルヤ、 セレクトション、ハローマート、業務スーパー、マルエツ、肉の宝屋、 とりせん、マイバスケッ 各1例
コンビニの使用	あり 4例(21%)、なし 6例(32%)、不明もしくは記載なし 9例(47%) ローソン 2例、ファミリーマート 1例、セブンイレブン 1例
冷凍フルーツ摂取	あり 0例(0%)、なし 11例(58%)、不明もしくは記載なし 8例(42%)
オーガニック野菜摂取	あり 0例(0%)、なし 11例(58%)、不明もしくは記載なし 8例(42%)
未殺菌乳摂取	あり 0例(0%)、なし 11例(58%)、不明もしくは記載なし 8例(42%)
国内旅行	あり 8例(42%)、なし 10例(53%)、記載なし 1例(5%) 東京都 3例(家族内感染例)、浅草 1例、北海道洞爺湖 1例、北海道ルスツ 1例 奄美大島 1例、栃木県 1例
プール・川遊び・公衆浴場等の利用	あり 4例(21%)、なし 14例(74%)、不明 1例(5%) スイミングスクール、グリーンステイ王弥子、お風呂の王様、幼稚園のプール 1例
川や湖などの浄化されていない水	あり 1例(5%)、なし 17例(89%)、記載なし 1例(5%)
イベント参加	あり 0例(0%)、なし 17例(89%)、不明もしくは記載なし 2例(11%)
自由記載	HIV陽性 1例(5%)、SLEでステロイド内服中 1例(5%)、再感染例 1例(5%)

a) 2015年7月以降の国内感染例28例中19例(68%)

b) 調査票は、2015年7月1日以降に報告された国内散発例を対象に依頼した。

NESID 登録の食品媒介感染症の把握と解析に関する研究

研究分担者 齊藤 剛仁 国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者 加納 和彦 国立感染症研究所感染症疫学センター

研究要旨

1999 年 4 月に施行された感染症法に規定された疾患の監視をおこなう感染症発生動向調査（NESID）で報告された疾患のうち、食品媒介感染症であるコレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症、腸チフス、パラチフス、E 型肝炎、A 型肝炎を対象として、それらの発生状況とその詳細を解析し、今後の食中毒予防に必要な対策を明らかにすることを目的とした。

2015 年は、E 型肝炎の報告数が 212 例で過去最多となった。一方、EHEC 感染症は 3561 例、うち HUS 発症 79 例で、比較可能な 2007 年以降の報告数としてはいずれも過去最少であった。腸チフスとパラチフスはほとんどが海外渡航者の国外感染であり、国内での集団発生や患者集積はなかった。パラチフスでは、ミャンマーへの渡航歴のある患者が国外感染例の過半数を占めた。細菌性赤痢は、4-5 月に東京都の小学校で集団感染事例が起こった。A 型肝炎は、全国的に流行した前年（2014 年）よりは減少したが、直近 5 年間では 2014 年に次いで多い 242 例が報告された。コレラの患者報告数は少なく、すべて国外感染例であった。

2015 年は、E 型肝炎の報告が増加し続けている一方で、近年報告の多い状態が続いていた EHEC 感染症で大きな減少が認められた。対象とした疾患すべてで、2015 年は大規模な食品/水媒介による集団感染事例が起こらなかった。国際化や食嗜好の多様化などの社会の変化により、食品媒介感染症は常に再興の可能性を含んでいる。近年は食中毒リスクを鑑みての行政による規制も行われ始めているが、その効果の評価は不十分である。継続したモニタリング活動で、各疾患の動向や詳細を把握し、現在の課題や問題点、今後増加する可能性のある疾患を予測することが可能であり、感染症サーベイランスは食中毒予防および対策のためには必須である。

A. 研究目的

感染症発生動向調査（NESID）で報告される全数把握疾患（1-5 類）のうち、食品媒介感染症である主に 3 類感染症〔コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症、腸チフス、パラ

チフス〕と 4 類感染症の E 型、A 型肝炎を対象とする。上記対象疾患の国内感染例の推定感染原因・感染経路を含めた記述疫学をまとめるとともに、2015 年一年間の発生状況と主なアウトブレイク事例の詳細を解析し、現在の食中毒事例の特徴

を明らかにして問題点を探り、今後の食中毒予防に必要な対策を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

感染症発生動向調査システム上のサブシステム「感染症発生動向調査」において、各都道府県・政令市・中核市の保健所から登録された対象疾患患者の電子データを用いた。対象期間は、2015年診断第1週～第53週（疫学週）までの一年間で、患者の性、年齢、診断日、推定感染地、推定感染原因、感染原因である病原体とその血清型や毒素型、遺伝子型等の情報を対象項目とした。

また、アウトブレイク事例については、各自治体が発表したプレス資料や、厚生労働省食中毒統計で公表されている資料を用いた。

（倫理面への配慮）

感染症発生動向調査で届出された3-4類疾患は、患者の氏名・住所等の個人情報を含むため、取り扱いについてはIDやパスワード入力等が必須で、厳正に管理されている。データの集計・解析においては、個人情報は除いており、倫理面の問題は生じなかった。

C. 研究結果

1. 3類感染症(表1)

1) コレラ

2012年以降、一桁の患者報告数が続いており、すべて国外感染例であった。2015年は7例の報告があり、すべて推定感染地域はフィリピンであった。感染原因として、いずれも現地渡航先での飲食による感染が推定されていた。

2) 細菌性赤痢

直近5年間では、2011年をピークとして患者報告は減少傾向を示していたが、2015年は156例が報告され、前年(2014年)と比較してほぼ横ばいであった(図1)。

推定感染地別の内訳でみると、2015年の国外感染例は前年よりも微減したが、国内感染例は微増し、

総計は前年とほぼ同数となった。国内で起きた集団事例として、4-5月に東京都内の小学校で起きた *Shigella sonnei* を原因菌種とする集団感染で、保菌者を含め5例が報告された(図2)。この事例では4月下旬に初発の児童を介して接触感染により児童の家族、ならびに同級生へと感染が広がったものと推測されたが、初発児童の感染原因・経路は不明のままであった。

都内の小学校集団感染例(5例)を除いた他の国内感染例(51例)について感染経路別にみると、経口感染が17例(33%=17/51)、接触感染が9例(18%=9/51)、性的接触(同性間)が3例(6%=3/51)、不明が22例(43%=22/51)であった。経口感染17例のうち、推定される感染原因として具体的な食品名が記載されていたのは6例と少なく、内訳は焼肉2、弁当の寿司1、ぶたしゃぶ/おにぎり1、塩鯖1、湖水1であった。

3) EHEC 感染症

2013、2014年と続けて4000例を超える報告数であったが、2015年は3561例と大きく減少した(図3)。2015年の報告数は、届け出基準の変更により比較可能な2007年以降では最も少なく、2000年以降でも2003年(2999例)、2002年(3183例)に次いで3番目に少ない報告数であった。

2015年の3561例中、患者(有症状者)数は2333例(66%)で、2007年以降で最少であった。報告数の減少は、流行曲線の形にも表れており、例年報告数のピークは第31~36週の間に見られていたが、2015年は第26週(6/22~28)の216例がピークとなり、その後一時的に減少した後、第36週(8/31~9/6)に189例が報告されもう一つのピークを形成する二峰性を示した(図3)。第26週のピークは、大阪府寝屋川市内の保育施設で発生したO26VT1の集団感染で、総計で140例を超える感染者が報告されたことが影響している。

推定感染経路別では、経口感染が1270例で全体の36%を占めた。感染原因として具体的な食品名の記載があったのは576例で、そのうち476例(83%=476/576)は肉類(焼肉、ホルモン、ハンバーグ