

等)の喫食であった。喫食した肉類のうち、81例(17%=816/476)は生肉または加熱不十分な肉の喫食が記載され、動物種や部位として、生レバー・レバ刺し20例、ユッケ13例、馬刺し12例などが報告されていた(重複記載を含む)。実際に5月には馬刺しを原因食品としたEHECの食中毒が一事例発生している。原因食品が肉類以外の食品としては、寿司や刺身、サラダ、果物等の記載が散見された。

EHEC感染症の重篤な合併症である溶血性尿毒症症候群(HUS)の発症者は、2015年は年間79例(NESIDへの届出時点)が報告され、比較可能な2007年以降では最も少ない報告数であった(図4)。患者(有症状者)数に占めるHUS発症者の割合は、全体で3.4%と従来と変わっておらず、患者数の減少がHUS発症者数の減少にそのまま反映されていた。推定感染経路は、HUS発症者79例中40例(51%)が経口感染とされ、感染原因として具体的な食品の記載があった23例中18例で肉類の喫食(うち1例レバ刺しを含む)が推定されていた。なお、EHEC感染症の届出時点で報告された死亡例は3例(0歳、70代1例、80代1例)であった。

4)腸チフス

2013、2014年は、主に国内での感染者数の増加(2013年は26例、2014年は19例)により総計で50例を超える報告が続いた。しかし、2015年は減少し全体で37例が報告された。感染地域別では、国外感染が32例(86%)、国内感染は4例(11%)であり、国内・国外不明が1例(3%)であった(図5)。

国内感染例は、国内で初の食中毒事例があった前年(2014年)から大きく減少した。2015年の国内感染4例の年齢は20代が2例、70代が2例で、このうち3例は無症状病原体保有者として届出されていた。4例はいずれも感染原因・感染経路は不明であった。

国外感染の32例は、前年の30例からほぼ横ばいであり、いずれも渡航先における飲食による感染が主要因と思われる。渡航国別で見ると、インドとインドネシアが各8例、バングラデシュ5例、ミャンマー3例とインド亜大陸、東南アジア地域での感染がほとんど

であった。また、これまで感染者の渡航先として報告がみられなかったマレーシアにおける感染が9-10月に3例集積して報告された。後に感染研細菌第一部における患者由来チフス菌株のファージ型別によって、いずれもファージ型28という特有の型であることが判明した。この3例は、2015年8-10月にかけてマレーシアのクアラルンプールで起こっていた腸チフスの地域流行時に感染した患者であるものと推測された。

5)パラチフス

2014年は年間報告数が16例(すべて国外感染例)と一時急減したが、2015年は倍増して32例が報告された(図6)。感染地域別では、発症前に海外渡航歴のない国内感染が1例あり、それ以外の31例はすべて国外感染例であった。国内感染の1例は60代の男性で、感染原因・感染経路は不明であった。

国外感染例に関しては、過去2013年にカンボジアへの渡航者においてパラチフス患者が集積し、全体の報告数が増加した。しかし、2014年以降はカンボジア渡航歴があるパラチフス患者報告は減少していった(2014年6例、2015年3例)。一方、それまで比較的少なかったミャンマー渡航者におけるパラチフス患者報告が2015年は急増し、国外感染例の58%(18/31)を占めた(図6)。ミャンマー渡航者における患者は、前年(2014年)12月から毎月報告され始めた(図7)。患者18例中、現地に在住していた親子2例の患者を除くと、他の患者間における疫学的な共通事項はミャンマーへの渡航を除くと見あたらなかった。一部の患者では、現地での飲食(果物、水)が感染原因として疑われていたが、ミャンマー国内の具体的な場所や詳細な食品・飲料水は不明であった。近年、日本からミャンマーへの渡航者数は増加し続けており(2010年16186人→2014年83434人)、パラチフス患者の増加は渡航者数の増加の一部を反映しているものと思われるが、2015年の急増はそれだけで説明できるものではないと思われた。

2.4 類感染症(表2)

1)E型肝炎

直近5年間は報告が増加し続けている。2015年は212例が報告され、2003年の「E型肝炎」として独立した4類感染症となって以降過去最多を更新した。212例のうち199例(94%)は国内における感染であった(図8)。国内の推定感染地域で最も多かったのは北海道で35例、次いで東京都23例、千葉県12例の順であった。

国内感染199例のうち、感染経路として飲食物を介した経口感染が疑われた者が124例(62%)で、さらに推定感染原因として食品名の記載があったのは75例(38%)であった。食品名の記載があった患者のほとんど(71/75)は肉類の喫食が疑われており、動物種別ではブタが31例で最も多く、次いでイノシシが6例、ウマが6例、シカが4例、トリが4例などであった(重複記載を含む)。また71例の肉類喫食が推定された患者のうち、17例(24%)では生または加熱不十分の肉を喫食したと記載されており、記載のあった動物種別ではブタが7例(生レバー、レバ刺し等)、ウマが6例(馬刺し)、その他・動物種不明肉4例(ユッケ、生レバー等)であった。

2) A型肝炎

2014年は感染源が不明ながら同一遺伝子型であるA型肝炎ウイルスの広域な流行が発生したため432例と多かった。しかし、2015年は減少し、242例の報告であった。そのうち186例(77%)は国内における感染であり、国内の推定感染地域で最も多かったのは東京都19例、次いで大阪府11例、埼玉県10例の順であった。季節性は、比較的1~3月に患者発生が多くみられるものの、通年で患者は報告されている(図9)。国内で、季節および地域集積性に大きな特徴は認められなかった。

2015年の国内感染186例のうち、感染経路として飲食物を介した経口感染が疑われた者が138例(74%)で、さらに推定感染原因として食品名の記載があったのは67例(36%)であった。そのうち、記載されていた喫食食品として、カキ31例(うち生カキ記載13例)と、魚介類(カキを除く)27例が多数を占め、他に少数事例として飲料水(わき水や井戸水など)3例の報告があった。魚介類(カキを除く)の具体的な食

材として、アサリは複数例において記載がみられ、他にホタテ、トリ貝、ハマグリ、イカ、エビ、タコなどの記載もみられた。カキの喫食による患者は、ほとんどが1~4月の診断として集積していたのに対し、魚介類(カキを除く)喫食による患者は、通年で発生が認められた。

D. 考察

1. 3類感染症の発生に関して

2015年の発生状況で特徴的なものは、EHEC感染症とパラチフスである。

まずEHEC感染症は、比較可能な2007年以降では最少報告数となった。EHECの感染は、主に経口感染(食品/水媒介)と接触感染(有症状者または保菌者、保菌動物)の2つに分けられる。EHECを原因とした食中毒や集団発生の規模や事例数によって、全体のEHEC感染症報告数は大きく影響を受ける。前年(2014年)は「冷やしキュウリ」を原因食品とした患者数510人の大規模食中毒事例が発生し、EHEC感染症の年間報告数は4000例を超えた。しかし2015年は、前年のような100例を超える大規模な食中毒は発生しなかった。また、EHECを原因とした食中毒の事例数が10事例、患者数58人(食中毒統計平成28年1月22日現在)と、2000年以降で事例数、患者数ともに最少であった。さらに、これまで毎年多く発生がみられていた保育施設内におけるEHECの集団感染についても、例年より発生数が少なかった。これらの複数要因によって、結果として全体の年間報告数も少なかったものと推測された。食中毒事例の減少については、現場における食中毒予防三原則(病原体を、つけない、ふやさない、やっつける)の徹底した努力の成果であるとみなしたい。一方で、EHEC感染リスクの高い肉の生食については、厚労省の規制によって、かつてよりは大きく減少したものの、依然として少数ながら推定感染原因で報告されており、引き続き消費者に向けた食中毒予防のための注意喚起が必要である。また、近年食中毒の原因食品として話題となった

「冷やしきゅうり」や「浅漬け」等の非加熱処理で喫食する野菜等の汚染による食中毒のリスクは、引き続き今後の課題として残されている。

次にパラチフスは、日本においてほとんどがパラチフス菌流行国・地域への渡航者が現地で感染する輸入感染症であり、国内での感染は近年では極めて稀である。パラチフスの感染地域として、従来はインド、バングラデシュなどのインド亜大陸での感染が多かった。しかし 2013 年を境にインドでの感染者が減少し、代わって 2013 年はカンボジアがパラチフス患者の最も多い感染地域となった。そして 2015 年は国外感染の過半数をミャンマーへの渡航歴がある患者が占めた。このように、ここ数年のパラチフス患者における感染国・地域は、大きな変化がみられている。この変化は、日本からの渡航者数や当該国における流行や感染症対策など、様々な要因が関係しているものと思われるが、その時における渡航先のパラチフス流行状況の一片を反映していることも事実であろう。パラチフスに対しては、現在利用可能なワクチンは存在しないため、流行国・地域へ渡航する予定の者に対して、飲食における注意、特に非加熱食品や生水の摂取を避ける等を遵守させることが重要である。

また、パラチフスと類似の疾患である腸チフスは、2015 年の国内感染は少なく、国外感染がパラチフスと同様に多数を占めた。しかし、2013 年に関東近県で遺伝学的に関連性の高いチフス菌株の広域散发事例が発生し、2014 年には東京都内の飲食店でチフス菌による食中毒事例が発生したことから、再度国内での流行または集団発生が起る可能性は十分に考えられる。腸チフス、パラチフスの患者として、留学や就労で日本に長期滞在する在留外国人も増えてきている。腸チフス、パラチフスの流行地域出身者が、友人や親類を訪ねるために母国へ渡航（VFR）した際に感染したものと推測された例もあった。輸入感染症として捉えられていた腸チフス、パラチフスであるが、国際化の進展にともない、日本の海外渡航者の増加だけでなく、流行地域から日本への人の流入を

契機に、国内で両疾患の患者が頻発し、今後再び患者数が増加する可能性も考えられる。

細菌性赤痢は、2013 年が最少報告数（143 例）となって以降、報告数は下げ止まり感がある。2015 年も国内における集団感染事例が 1 件発生した。感染者は 5 例と規模は大きくなかったが、2014 年の幼稚園における集団発生のように感染予防対策がしっかりとされない場合、感染が拡大し長期化する恐れが常に存在する。2015 年の集団発生の初発児童がそうであったように、多くの国内感染例の感染原因は不明のままである。経口感染が推定された場合でも、具体的な食品や食材はほとんど記載されておらず、NESID における報告で感染原因を把握するには限界があると感じられた。また、近年細菌性赤痢の感染経路として国内でも認知されつつ性的接触による感染については、2015 年は 3 例が報告された。この他に、調査の結果当該患者が男性同性愛者（MSM）であると記載があった患者が 2 例おり、感染経路は不明であるが同性間性的接触の可能性を窺わせる患者もみられた。さらに、赤痢菌株の解析を行っている感染研・細菌第一部からの情報によると、疫学的関連性が不明な国内感染の散发例と考えられる複数の症例で、MSM の細菌性赤痢患者と遺伝学的に近縁な菌株 (*Shigella sonnei*) が分離されているとの話があり、これまでごく少数と思われてきた同性間性的接触による国内での細菌性赤痢の感染が、2015 年は増加している可能性が示唆された。EHEC 感染と同様に、細菌性赤痢は感染源調査の難しさが浮き彫りになっているが、食品媒介以外の性的接触感染についても看過できなくなってきており、今後は菌株の解析結果も含め、感染経路別の動向把握が必要であると思われた。

2. 4 類感染症の発生に関して

2015 年は特に E 型肝炎の増加が目立った。感染原因として多いブタ肉について、厚生労働省は、ブタの生肉（レバーを含む）の喫食により、E 型肝炎のみならずサルモネラ、カンピロバクターによる食中毒のリスクがある等、公衆衛生上のリス

クが高いと判断し、平成 27 年 6 月 12 日から、ブタの生肉やレバー等の内臓肉を生食用として販売・提供することを禁止した。しかし、行政による規制があったものの、年間の報告数は前年（2014 年）の 151 例を大きく上回った。NESID における報告内容の記載は、診断した医師や自治体の調査報告に依存するため、必ずしも実態をすべて把握できるわけではない。また、報告数の増加には様々な要因が複合的に関係していると推測され、規制による報告数への影響を現時点では評価出来ないと考える。ブタ肉喫食を推定感染原因とする患者については、次年度以降も引き続き注視していく。また、E 型肝炎ウイルスはブタ以外のシカやイノシシ等の野生鳥獣の食肉からも検出されており、これらの食肉喫食による患者についても今後継続して評価していく必要がある。

一方、2015 年の A 型肝炎報告数は前年（2014 年）より減少した。特定の地域における患者の集積はみられず、患者の発生も通年でみられており、NESID における報告上で、2015 年は明らかな集団発生や地域流行は捉えられなかった。しかし、2015 年の報告数は直近 5 年間だと 2014 年に次いで多く、200 例を超える患者報告の中には、ウイルスの分子疫学的解析でないと判断できない潜在的な流行があるのかもしれない。NESID で把握できる推定感染原因は、経口感染が疑われた患者の 4 割弱における報告で限られてはいるが、通年ではカキ以外の魚介類の喫食が感染源として推定され、1～4 月にカキの喫食を原因とする感染が上乗せされるというおよその傾向が示唆された。2011 年以前の NESID における A 型肝炎報告数をみると、数年周期で年間 300 例を超える流行が起きている。A 型肝炎ウイルスの潜伏期間が平均 4 週間と長いため、感染源・感染経路の特定は難しく、ウイルスの分子疫学的解析と合わせた総合的な調査が今後の課題である。

E. 結論

2015 年に NESID へ報告された 3, 4 類感染症の中から、食品媒介感染症に該当する 7 疾患の報告患

者について、発生状況の動向を把握するとともに、推定された感染原因・経路についての詳細な解析を行った。

E 型肝炎は前年（2014 年）よりも報告数が増加して過去最多の報告数となり、EHEC 感染症は前年よりも大きく減少した。対象とした 7 疾患において、感染地が国内における食品/水媒介による大規模な集団発生はみられなかった。EHEC 感染症の経口感染による感染原因として、少ないながらも依然として生肉の喫食がみられている。細菌性赤痢の国内感染例では、経口感染の具体的な食品・食材の多くは不明であった。E 型肝炎、A 型肝炎では、経口感染の具体的な食品・食材の報告は一部に限られているが、E 型肝炎ではブタ肉、A 型肝炎ではカキとの魚介類（カキを除く）が推定感染原因として記載されていた。

報告される全数把握疾患のうち、食品媒介感染症の発生状況を詳細に把握することで、現在の各疾患の問題点、今後流行や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、継続したモニタリングは食中毒予防および対策の上で必須である。

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) Takehito Saitoh, Masatomo Morita, Tomoe Shimada, Hidemasa Izumiya, Atsuhiko Kanayama, Kazunori Oishi, Makoto Ohnishi, Tomimasa Sunagawa. Increase in paratyphoid fever cases in Japanese travellers returning from Cambodia in 2013. *Epidemiol Infect.* 2016 Feb;144(3):602-6.

2. 学会発表

- 1) Takehito Saitoh, Masatomo Morita, Tomoe

Shimada, Hidemasa Izumiya, Atsuhiko Kanayama, Kazunori Oishi, Makoto Ohnishi, Tomimasa Sunagawa. Increase in paratyphoid fever cases in Japanese travellers returning from Cambodia in 2013. International Conference on Emerging Infectious Diseases 2015. Atlanta, Georgia, United States of America. August 24-26.

- 2) 加納和彦、八幡裕一郎、捧建蔵、金山敦宏、有馬雄三、木下一美、高橋琢理、田代直樹、山村美優、齊藤剛仁、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.

- 3) 第89回日本感染症学会総会・学術集会. 京都市. 2015年4月16-17日

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. 3類感染症の年別報告数2011－2015年

西暦	コレラ	細菌性赤痢	EHEC 感染症	腸チフス	パラチフス
11	12	300	3,940	21	23
12	3	214	3,768	36	24
13	4	143	4,044	65	50
14	5	158	4,151	53	16
15	7	156	3,561	37	32

(2015年は暫定値:2016年1月18日現在)

表2. 4類感染症（E型、A型肝炎）の年別報告数2011－2015年

西暦	E 型肝炎	A 型肝炎
11	61	176
12	121	157
13	127	128
14	154	433
15	212	242

(2015年は暫定値:2016年1月18日現在)

図1. 細菌性赤痢の年別・感染地域別報告数
(2011～2015年)

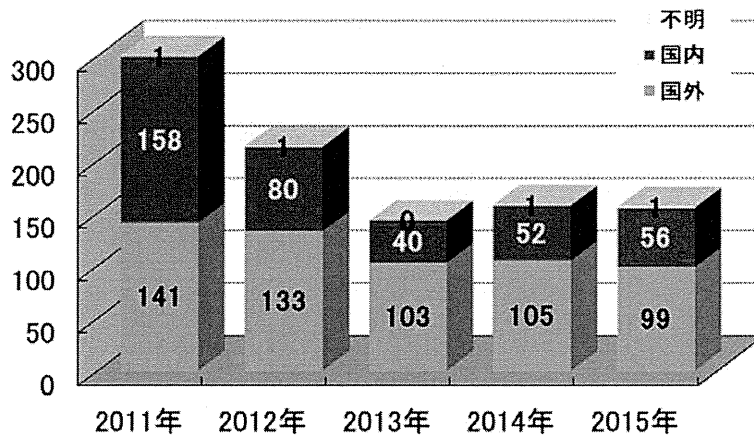


図2. 診断月別 細菌性赤痢 国内感染例 2015年

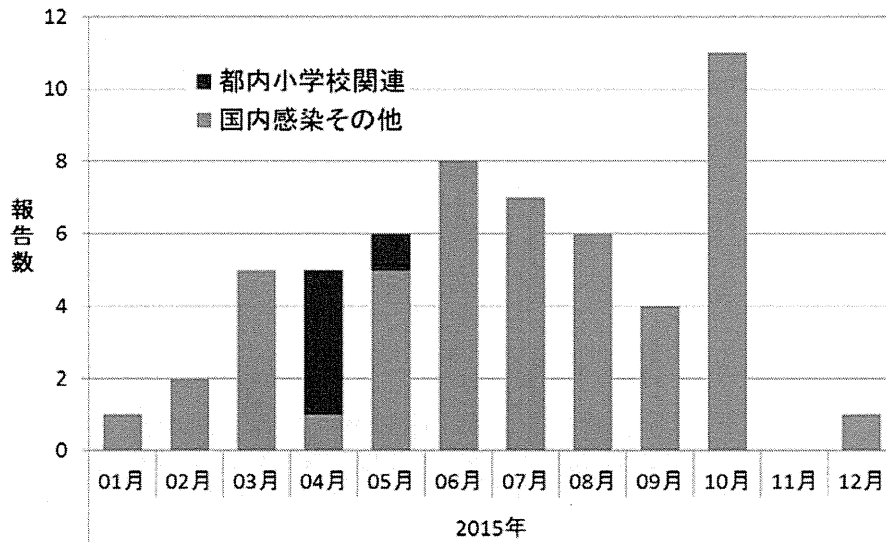


図3. 診断週別 EHEC感染症報告数 2011-2015年

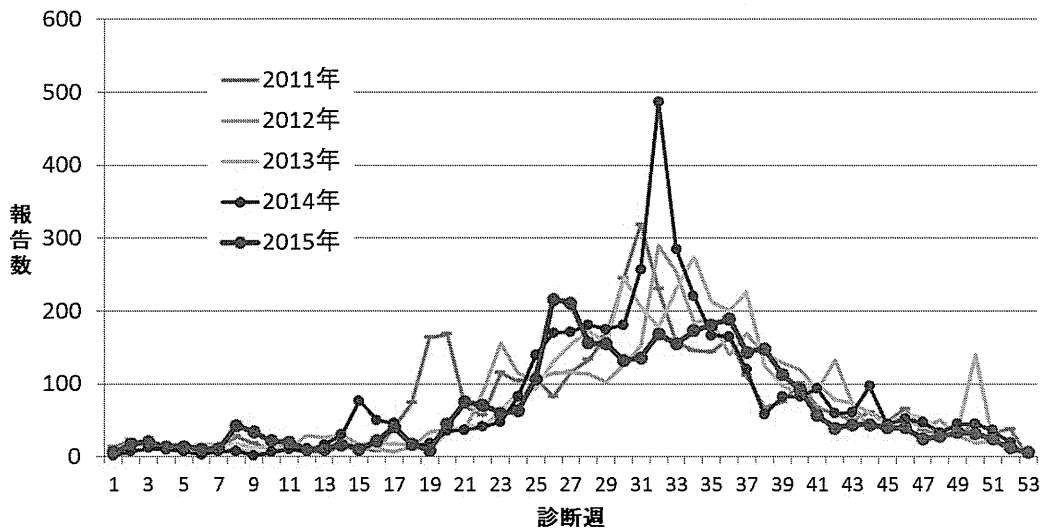


図4. 診断年別・性別 EHEC感染症HUS発症例数
2011-2015

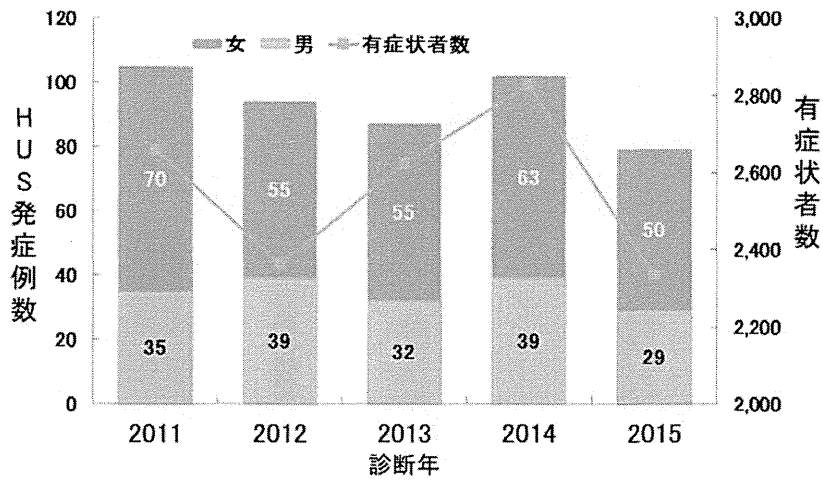


図5. 腸チフスの年別・感染地域別報告数(2011~2015年)

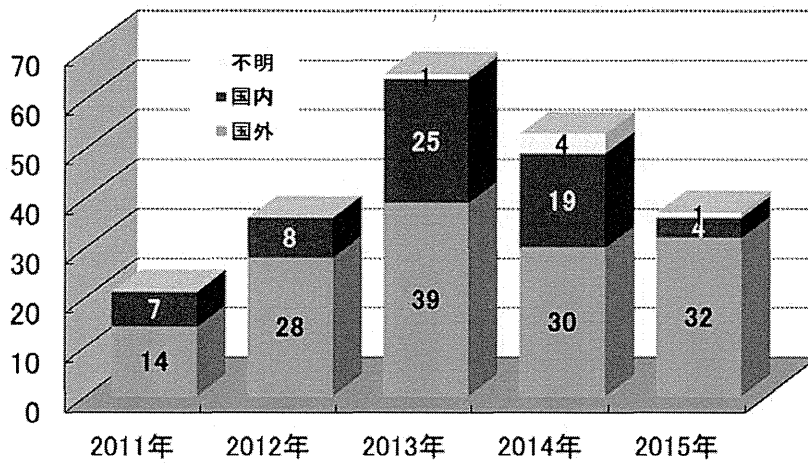


図6. 年別・主な渡航先別パラチフス報告数 2011-2015

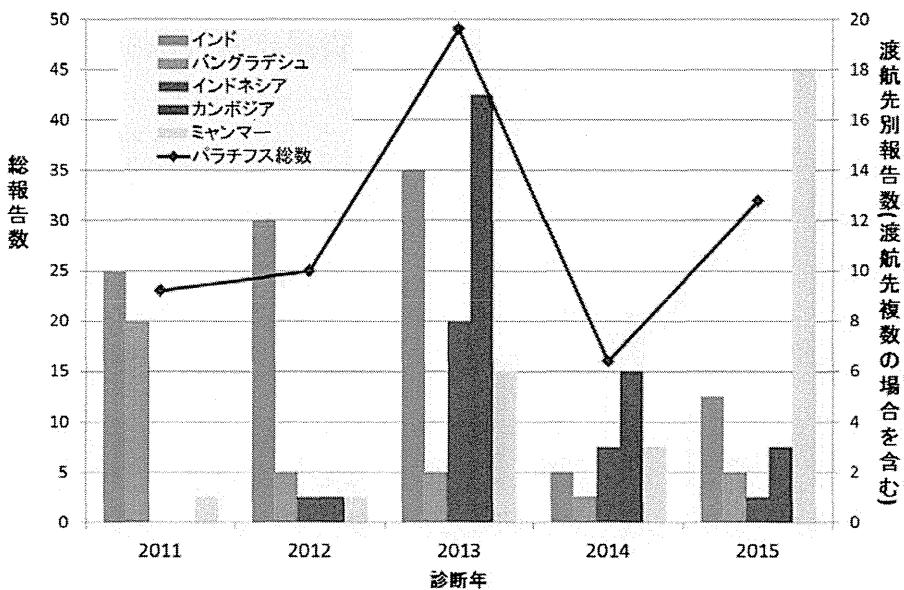


図7. 診断月別・ミャンマー渡航歴有パラチフス報告数
2012～2015年

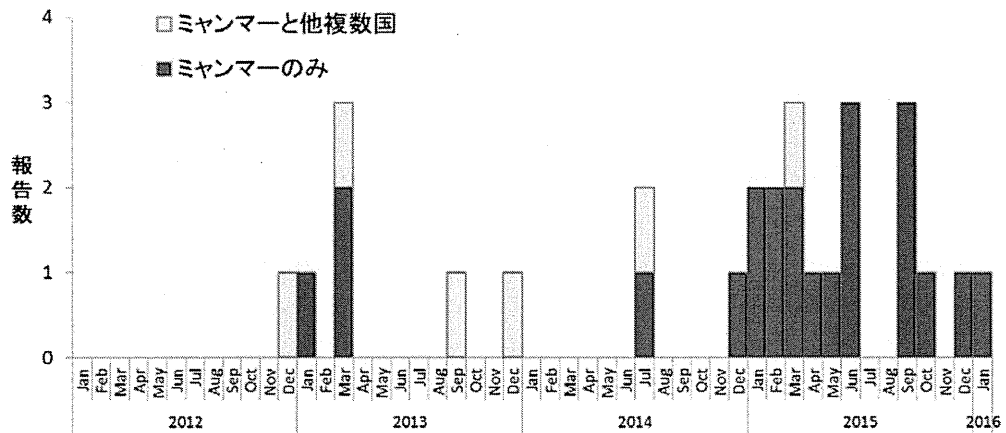


図8. 診断月別・感染地域別 E型肝炎感染者 2015年

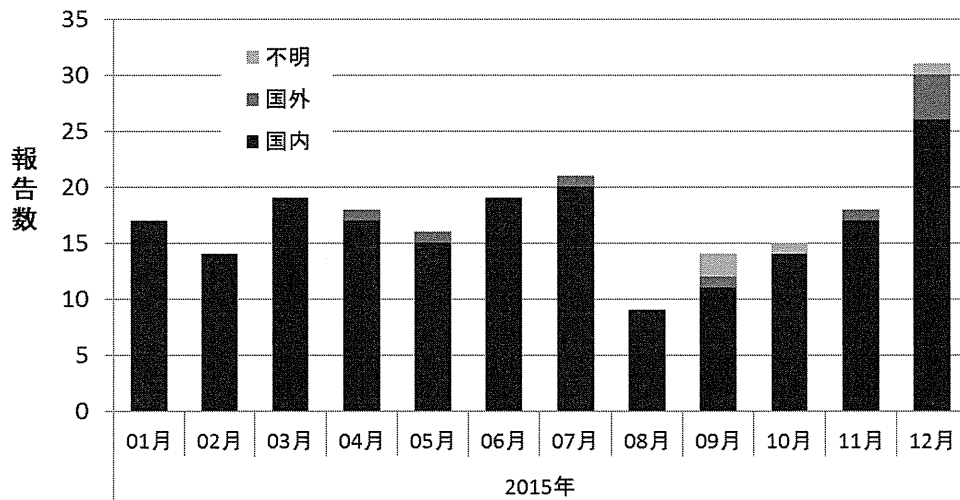
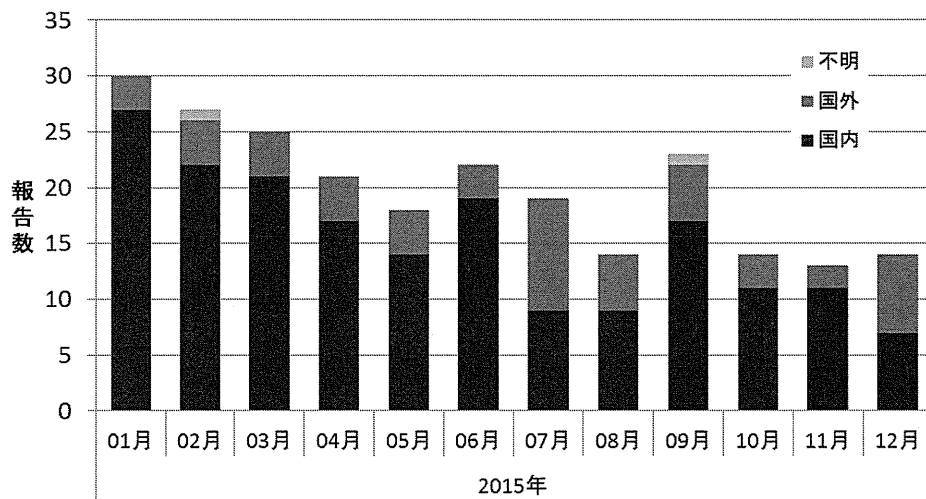


図9. 診断月別・感染地域別 A型肝炎感染者 2015年



腸管出血性大腸菌感染症で溶血性尿毒症症候群を発症した患者を対象とする追跡研究

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	砂川 富 正	国立感染症研究所感染症疫学センター
	八幡 裕一郎	国立感染症研究所感染症疫学センター
	幡谷 浩史	東京都立小児総合医療センター
	濱田 陸	東京都立小児総合医療センター

研究要旨

溶血性尿毒症症候群（HUS）は、志賀毒素産生性大腸菌（STEC）に由来する腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症の重篤な合併症の一つである。STEC（EHEC）感染に伴う HUS 発症（STEC-HUS）は、小児を中心に年間約 80-100 例程度報告され、一般に予後良好とされていた。本研究は、STEC-HUS を発症した症例に対し、発症から数年経過した後の中・長期的な予後について、後遺症の有無を追跡調査により明らかにすることを目的とする。

2008 年（平成 20 年）以降に感染症発生動向調査（NESID）で 3 類 EHEC 感染症の届出がされ、かつ HUS の発症歴のある症例を対象基準とした。2008～2014 年までに計 657 例の HUS 発症例が抽出され、検討の結果、発症時年齢が 30 歳未満であった 550 例を最終的な追跡調査対象とすることとした。実際に調査で使用する「EHEC 感染症の溶血性尿毒症症候群（HUS）後遺症に関する調査票」を作成した。

完成した調査票を用いて次年度に本調査を実施する予定である。

A. 研究目的

溶血性尿毒症症候群（HUS）は、溶血性貧血、血小板減少、急性腎障害を 3 主徴とする症候群で、志賀毒素産生性大腸菌（STEC）に由来する腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症の重篤な合併症の一つである。STEC（EHEC）感染に伴う HUS 発症（STEC-HUS）は、小児を中心として年間約 80-100 例程度報告されている。これまで STEC-HUS は、一般に予後良好とされていた。しかし近年、国内および国外でも EHEC の集団感染で多数の HUS 発症が報告された事例が起り、死亡例も報告さ

れている。また国外の文献では、HUS が一旦治癒し数年経過した後に、再び後遺症が発生する可能性も指摘されている。

本研究は、STEC-HUS を発症した症例に対し、発症から数年経過した後の中・長期的な予後について、後遺症の有無を追跡調査により明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

2008 年（平成 20 年）以降に感染症発生動向調査（NESID）で 3 類 EHEC 感染症の届出がされた

症例のうち、HUS の発症歴のある症例を対象とした。対象者の症例リストの作成のために、NESID 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3類 EHEC 感染症の電子データを用いた。

追跡調査を行うため、「EHEC 感染症の溶血性尿毒症症候群 (HUS) 後遺症に関する調査票」の作成を行った。調査票に含める質問項目を検討する上で、過去国内・外で報告されている HUS の後遺症に関する論文や、「溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン」(2014 五十嵐隆編、東京医学社)を参考とした。また、実際に現場で診療に携わっている臨床医からも意見を聴取し、質問の明確さや回答のしやすさ等細かい部分も含めて調査票に反映させた。

(倫理面への配慮)

本研究は、「国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査」を受け、承認済である(平成 26 年 8 月 4 日)。「受付番号 509 研究課題名「腸管出血性大腸菌感染症で溶血性尿毒症症候群を発症した患者を対象とする追跡研究」」HUS 発症例のデータソースは、NESID への 3 類 EHEC 感染症としての届出であるが、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。一度 NESID へ報告された症例の追跡調査であるため、症例は連結可能匿名化された情報を提供される。公表される結果は年齢、性別、予後等の情報のみで、氏名、生年月日、治療を受けた医療機関名など個人を識別(あるいは推測)できるような情報は含まれない。

C. 研究結果

1. 追跡調査対象者の症例リストの作成

2008~2014 年に診断され NESID に報告された EHEC 感染症のうち、HUS の発症歴のある症例を抽出した。上記の 7 年間に報告された HUS 症例は計 657 例で、性別では男性 251 例(38%)、女性 406 例

(62%)であった。

1) 診断年別 (Fig.1)

最も発症例が多かったのは 2011 年で 105 例(男:女=35:70)、次いで 2014 年 102 例(39:63)であった。2011 年は富山県の焼肉チェーン店におけるユッケ喫食を原因とした食中毒で、一事例として 30 例以上の HUS 発症が報告されていた。また、2014 年は夏季に起きた 2 つの食中毒事例(静岡県の花火大会、埼玉県保育所)で HUS 発症例が複数集積(各々 6 例、5 例)していた。

2) 年齢別 (Fig.2)

5 歳区切りの年齢群別では、0-4 歳が 274 例(42%)で最も多く、次いで 5-9 歳 150 例(23%)、10-14 歳 54 例(8%)と年齢が上がるにつれて減少した。30 歳未満が 550 例で全体の 84%を占めた。一方、60 歳以上は 81 例で全体の 12%を占めた。

3) 報告都道府県別 (Fig.3)

報告の多い順に、東京都 77 例、北海道と大阪府各 49 例、愛知県 37 例、富山県 34 例、千葉県 31 例、神奈川県 27 例、埼玉県 26 例など、山梨県を除いた 46 都道府県から対象期間中の HUS 発症例が報告されていた。人口の多い地域からの報告が多い一方で、北海道は 2012 年の高齢者施設における集団発生、富山県は 2011 年の食中毒における HUS 発症例の集積が報告数の増加に反映されていた。

2. 「EHEC 感染症の溶血性尿毒症症候群 (HUS) 後遺症に関する調査票」の作成

追跡調査として使用する調査票を作成した。(本報告書の巻末の資料を参照)。

1) 調査票の概要

聞き取りの項目として大きく 4 つに分けた (I. 調査時点での通院状況、II. 急性期における情報、III. 予後、IV. 後遺症)。特に IV. 後遺症の部分は、実際の臨床医からの意見を反映させ、症状の有無のみならず、

具体的な検査数値も加え、最終観察時だけでなく経過観察時についても調査項目として含めた。確定版の調査票は最終的に A4 で 4 ページとなった。

2) 予備的調査

調査票を作成する過程において、並行して仮の調査票の段階で予備的な調査をおこなった。実際に HUS 発症例の診療を行っている医療機関において、過去の HUS 発症例数例について、調査票への記入をお願いした。HUS3 例について回答を得た。記入した医師の話では、回答の所要時間は 1 例につき 10 分程度で、質問項目に関して、不明点や不備等の指摘は特になかったとのことであった。

D. 考察

1. 追跡調査対象者の絞り込み

7 年間で HUS 発症例は計 657 例抽出された。そのうち高齢者の HUS 発症例については、HUS の後遺症と基礎疾患などとの鑑別が困難であり対象者として適当でないため除外する。小児が大多数であることから、当初は 15 歳未満の小児のみを対象とすることを念頭に置いていた。しかし、実際の発症例数と年齢分布をみると、15 歳以上でも、15-19 歳 37 例、20-24 歳 25 例、25-29 歳 10 例と、比較的多くの発症例が報告されており、この年齢層においては特に女性の発症者が男性よりも多いという傾向が例年見受けられていた。HUS 発症年齢、性別と後遺症の関係性の有無の可能性も考慮し、若年成人層も対象として含めることとした。最終的には、HUS 発症時年齢が 30 歳未満の 550 例を対象として調査を行う予定である。

2. 調査協力を依頼する医療機関について

調査協力は、症例リストに含まれる医療機関に依頼する予定である。この医療機関は、HUS 発症例を診断して最初に保健所へ届け出た医師が所属する医療機関である。NESID で HUS 発症時年齢が 30 歳未満の 550 例を調査対象とした場合、対象となる医療機関は 300 を超える。うち 1/3 の医

療機関では、一機関あたり複数例の HUS を報告しており、残りの 2/3 は一例のみの報告である。HUS の場合、入院加療が必須とされることから、最初に EHEC 感染症を診断して報告をした医療機関の中には、専門の治療設備を有しない医療機関も多数含まれるものと推察される。これらの機関では患者が転院済のため、予後の把握が困難と思われるので、転院先医療機関も把握できるように質問項目を設定した。

調査依頼は基本的に郵送で行う予定であるが、返信率が悪い、あるいは患者が転院済で予後不明等により十分な情報が得られないことも予想される。可能な限り多くの有益な情報を得るためにも、HUS 発症例報告の多かった医療機関については、郵送だけでなく直接訪問しての調査依頼、あるいは電話やメール等で調査協力を依頼する等の工夫が必要であると思われた。

3. 本調査の予定

準備が整い次第、2016 年度（平成 28 年度）の早い時期に、対象者の報告を行った各医療機関へ調査票を郵送し、調査協力を依頼する予定である。

また、HUS 発症例が多く報告されていた医療機関においては、郵送とは別途、直接調査協力依頼を行う予定である。実際に、研究協力者が所属している医療機関（東京都立小児総合医療センター）においては、既に本調査への協力を依頼済である。

E. 結論

HUS 発症例の予後追跡調査の対象者は、最終的に発症時年齢が 30 歳未満である 550 例とした。

実際に調査で使用する「EHEC 感染症の溶血性尿毒症症候群（HUS）後遺症に関する調査票」を作成し、確定版を完成させた。

2016 年度（平成 28 年度）に、本調査を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

なし

2. 学会発表

なし

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

Fig. 1 Reported EHEC-HUS cases 2008 - 2014

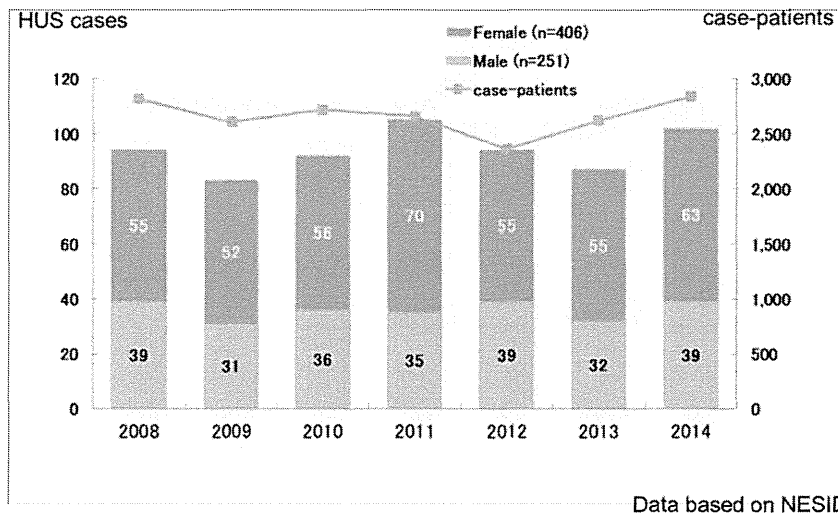


Fig.2 Reported EHEC-HUS cases by age group, 2008 - 2014

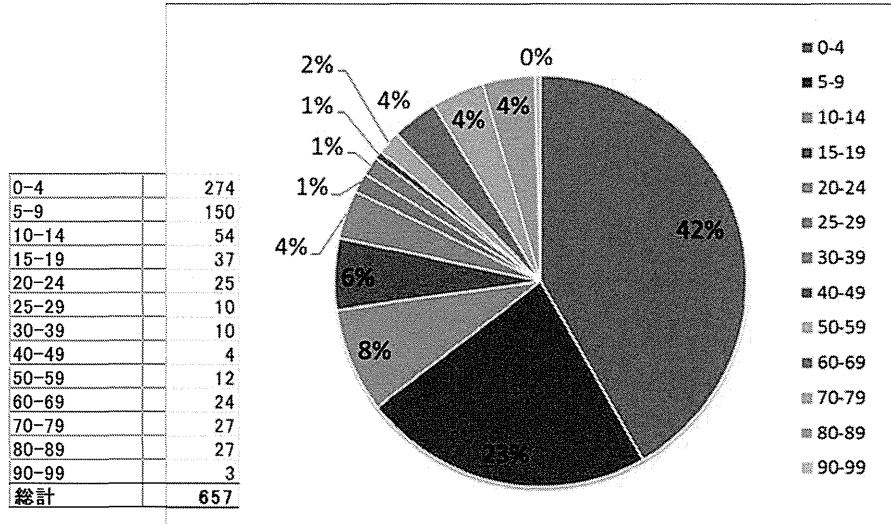
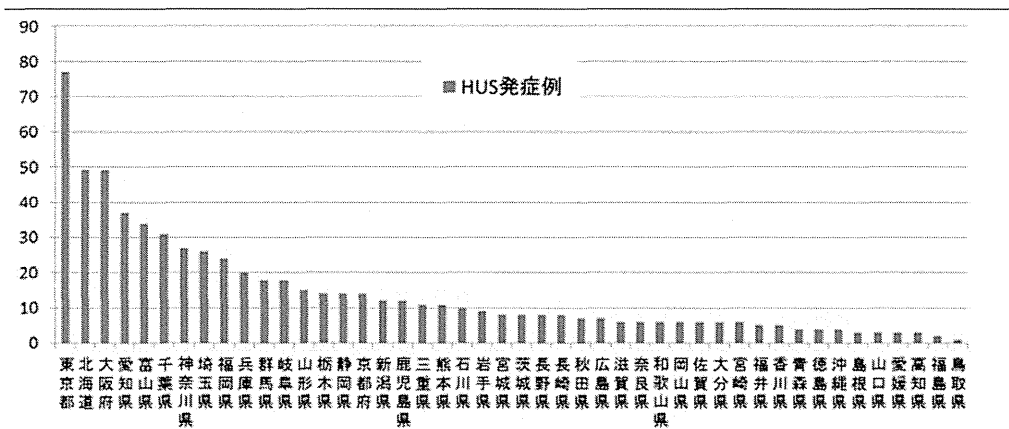


Fig.3 Reported EHEC-HUS cases by prefecture, 2008 - 2014



EHEC 感染症の溶血性尿毒症症候群 (HUS) 後遺症に関する調査 票

調査票記入日 (西暦____年____月____日)

医療施設名 : _____

記入担当者氏名 : _____

以下の HUS 発症患者に関する質問について、該当する選択肢に○をつける、または下線部にご記入をお願いいたします。

医療施設患者認識 ID 番号 (任意記載) : _____

性別 : 1. 男 2. 女

出生年月 : 西暦____年____月 (HUS 発症時年齢____歳)

HUS 発症年月 : 西暦____年____月

I. 貴医療施設への通院状況 (記入日時点) 下記 1 ~ 4 よりいずれかを選択

1. 通院していない (理由の内訳を下記 a~d から選択)

理由 a. 患者自身の都合 (来なくなった)

b. 他医療施設へ転院 (転院先 : _____)

c. 経過観察終了

d. その他 a~c 以外 (_____)

2. 通院中 (定期的に継続して経過を観察中)

3. 入院中 (HUS に関連する症状または後遺症の治療を主たる目的として)

4. その他 1~3 以外 (_____)

II. 急性期における情報

1) 臨床症状・所見 (数値を記載、またはいずれかを選択)

最大血清 Cr 値 : _____ mg/dL

血便 : 1. あり 2. なし

痙攣重積 : 1. あり 2. なし

次ページへ続く

2) 治療 (施行したものすべてを以下から選択)

1. RBC 輸血

2. 抗生剤の使用

(経口 薬品名 _____)

(静注 薬品名 _____)

3. 透析療法

a. 血液透析 (期間: _____ 日間/ _____ か月)

b. 腹膜透析 (期間: _____ 日間/ _____ か月)

c. 持続的血液濾過透析 (期間: _____ 日間/ _____ か月)

4. 血漿交換療法

5. 人工呼吸管理

主たる適応理由: 呼吸・けいれん重積・持続透析

6. その他 (_____)
_____)

III. 予後

(I. の通院状況で「通院していない」場合は最終診察日時点、「通院中」または「入院中」の場合は記入日における予後) 下記 1 ~ 3 よりいずれか選択

通院していない場合 最終診察年月: 西暦 _____ 年 _____ 月

1. 生存 → 内訳を下記 a~c から選択

(a. 後遺症あり b. 後遺症なし c. 詳細不明)

2. 死亡 → (死亡年月日: 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)

3. 不明 → (理由: _____)

IV. 後遺症

III. で「1. 生存」を回答した場合 (内訳 a~c のいずれにおいても)、当該患者の最終診察日 (または最終観察時) における次ページに記載の各後遺症の有無をお答えください (あり・なし・未検のいずれかに○を)。また、「あり」を選択した場合、必要に応じて検査所見の数値ならびに検査年月 (または発症した年月) も分かる範囲でご記入ください。

次ページへ続く

1) 腎後遺症 (最終観察時)

維持透析	あり・なし	・急性期から継続 ・慢性期に (再) 導入 → 年 月 導入
腎機能低下	あり・なし・未検 CKD stage 1/2/3/4/5 Cr mg/dL CysC μ g/L	検査年月 : 年 月 身長 : cm
血尿	あり・なし・未検 /HPF	検査年月 : 年 月
アルブミン尿	あり・なし・未検 mg/mgCr	検査年月 : 年 月
蛋白尿	あり・なし・未検 g/gCr	検査年月 : 年 月
高血圧	あり・なし・未検 (/) mmHg	検査年月 : 年 月
尿細管機能障害	あり・なし・未検 β 2MG μ g/mL Cr mg/dL	検査年月 : 年 月

2) 腎後遺症 (経時)

	1年後		2年後		3年後	
年齢	歳		歳		歳	
身長	cm		cm		cm	
腎機能低下	Cr mg/dL CysC μ g/L 未検	Cr mg/dL CysC μ g/L 未検	Cr mg/dL CysC μ g/L 未検	Cr mg/dL CysC μ g/L 未検	Cr mg/dL CysC μ g/L 未検	Cr mg/dL CysC μ g/L 未検
蛋白尿	あり・なし・未検 g/gCr	あり・なし・未検 g/gCr	あり・なし・未検 g/gCr	あり・なし・未検 g/gCr	あり・なし・未検 g/gCr	あり・なし・未検 g/gCr

次ページへ続く

3) 腎外後遺症 (最終観察時)

慢性膵炎	あり	・ なし	年	月発症
糖尿病	あり	・ なし	年	月発症
神経系後遺症 (詳細)	あり	・ なし		
循環器系後遺症 (詳細)	あり	・ なし		

その他 (自由記載)

以上で終了です。ご協力有難うございました！

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）

研究分担者	窪田 邦宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第二室長
研究協力者	桜井 芳明	宮城県医師会健康センター所長
	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
	玉井 清子	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
	山下 知成	株式会社 LSI メディエンス
	渋谷 俊介	株式会社 LSI メディエンス
	齊藤 剛仁	国立感染症研究所感染症疫学センター
	春日 文子	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部部长
	天沼 宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

研究要旨

食中毒として報告されない散发発症患者を含めた胃腸炎疾患の患者数を推定するため、宮城県の臨床検査機関の協力により、医療機関から検査依頼された下痢症検便検体からの病原菌検出数に関するアクティブ（積極的）サーベイランスを 2005 年から継続して行っている。本年度はまず宮城県における 2005～2014 年の病原菌検出状況の詳細解析および被害実態の推定を行った。臨床検査機関を対象としたアクティブサーベイランスのデータを用い、検査機関の住民カバー率、および宮城県で以前に行った夏期および冬期の 2 回の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、モンテカルロシミュレーション法により宮城県における当該菌による食品由来下痢症患者数の推定を行なった。これらの推定値から、全国での当該菌による食品由来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の当該菌による食品由来下痢症患者の数を推定した。2011 年からはさらに全国を対象とした民間検査機関 3 社から全国についての病原菌検出数データを収集している。

A. 研究目的

我が国では食品由来感染症の患者数は食品衛生法および感染症法にもとづいて報告されている。散発事例は食中毒事例として報告されない場合が多く、そのため食中毒統計等だけでは食品由来感染症・下痢症の患者数が正確に把握されていないことが示唆される。特に最近では広域散発事例による被害も報告されており、食品衛生行政における対策等の検討のためには、それらの事例も含めた被害実態の全容を把握することが重要と考えられる。

米国では1995年以降、FoodNet(フードネット)というアクティブ(積極的)サーベイランスシステムが導入され、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継続して行なっている。FoodNetは全米10州の定点検査機関から病原体検出データを集約して分析している。さらに電話住民調査や検査機関調査等を継続して行い、各推定段階に必要なデータを得ることで全体推定を行なっている。このシステムで得られた推定結果は患者数の多年度にわたる変動の把握や各種行政施策の効果を検討する等、食品衛生行政に活用されている。

日本においても患者数の全容把握のために同様のシステムが必要と考えられるが、これまでに日本にはこうしたシステムが設置されてこなかった。下痢症の発生動向や実態把握のための基礎データを蓄積することは、食中毒行政における食中毒対策立案、その効果の評価および各種リスク評価等にきわめて重要と考えられる。こうしたことをふまえ、本研究等においては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、その有効性を実証し、日本におけるFoodNet様システム構築の基礎とすると同時に、そのようなシステムを日本に導入する際に検討すべき特徴の把握を行ってきた。

本年度は、(1)2005年から継続している宮城県におけるアクティブサーベイランス、およびそれによる宮城県の被害実態の推定を引き続き行っ

た。また、(2)2011年からは民間検査機関3社の協力で全国についての病原菌検出データを収集し、それらをもとに全国における被害実態の推定を行っているが、本年度は検査機関カバー率に関する再検討も併せて行った。これらの結果を上記の宮城県データからの全国推定結果と比較することで本研究における推定手法の妥当性の検討を継続して行うこととした。

B. 研究方法

1. データ収集

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、その機関からのデータ収集を継続して行っている。また2011年からは民間検査機関3社より全国の菌検出数データを収集している。

宮城県の有症者(定義は1-3参照)の医療機関受診率および受診者の検便実施率は、同県において以前に行った電話住民調査の結果より推定された値を用いた。季節変動を考慮して冬期(2006年)だけでなく夏期(2007年)にも電話住民調査を行い、冬期の結果と比較検討の上、統合したデータから検便実施率および医療機関受診率を確率分布に当てはめて推定した。

1-1. 宮城県の臨床検査機関からの同県のデータの収集

○協力検査機関

- ・宮城県医師会健康センター
 - ・宮城県塩釜医師会臨床検査センター
- これら2機関での検便結果を集計した。

1-2. 民間検査機関からの全国のデータの収集

○協力検査機関

- ・株式会社ミロクメディカルラボラトリー
- ・株式会社ビー・エム・エル
- ・株式会社LSIメディエンス