

腸チフスの広域散発事例の調査方法構築に関する研究

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 蜂巢 友嗣 国立感染症研究所感染症疫学センター
竹内 清美 豊田市保健所

研究要旨

腸チフスはチフス菌による重症例が報告される感染症である。我が国の腸チフスの発生報告は輸入症例が多い傾向にある。近年、国内感染症例で、広域散発的に腸チフスが発生する年がある。我が国で腸チフスの広域散発的発生時の調査方法が確立していない。本研究は腸チフスの広域散発的発生時の疫学調査方法を発生したアウトブレイク調査で検討した。症例定義は 2016 年 8 月 20 日～11 月 17 日に Z 地方居住者で疑い例、確定例、保菌例に分類した。アウトブレイクの概要は症例が 12 例で、初発例が 9 月 10 日で、以後断続的に 9 月 28 日まで症例が報告された。症例の年齢中央値は 30 歳（範囲：0-66 歳）で、性別は男性 6 例（50%）、A 保健所管内の飲食店 F の利用者または同行者が 6 例（50%）であった。A 保健所以外からの腸チフスの届出は腸チフスの共通調査票を利用し、利用店舗名及び喫食したメニューの情報収取をした。飲食店 F 及び F 以外の共通喫食はまぐろであった。飲食店 F の従業員検便からはチフス菌は検出されなかった。まぐろのさかのぼり調査から Z 地方にある中央卸市場が共通していた。中央卸市場の従業員から腸チフスの有症者や腸チフス発生国への渡航者は報告されなかった。12 例の便より分離同定されたチフス菌は MLVA 解析で密接な関連があり、同一の汚染源の可能性があると考えられた。本研究で開発して腸チフスの広域散発的に発生するアウトブレイクの疫学調査表は利用可能であると考えられた。

A. 研究目的

腸チフスは 39℃を超える高熱が 1 週間以上続き、比較的徐脈、バラ疹、脾腫、下痢などの症状を呈し、腸出血、腸穿孔を起こすことが報告されている。また、腸チフスの重症例は意識障害や難聴が発生する場合があることが報告されている。チフス菌の無症状病原体保有者は殆どが胆嚢内保菌者で、胆石保有者や慢性胆嚢炎を合併する事が多く、永続的保菌者になることが多いと報告されている。

我が国の腸チフスの発生は年間数十例報告され、海外での感染例が国内感染例よりも多く報告されている。2000 年以降で、食中毒として報告された事例は 2014 年に東京都で発生した 1 事例のみである。

一方で、国内感染例で保健所あるいは自治体レベルでは散発的な報告であるものの、国内で同時期に患者の発生報告が断続的に認められる広域散発アウトブレイクが毎年発生している。しかしながら、このような腸チ

フスの広域散発アウトブレイクの原因は不明であることが殆どである。また、我が国では腸チフスの広域散発アウトブレイクの疫学調査方法は確立されていない。

本研究は腸チフスの広域散発的アウトブレイクの疫学調査の方法の開発を目的に検討した。

B. 研究方法

感染症発生動向調査（NESID）で腸チフスの国内例として届出された患者を対象とした。調査方法は NESID で患者の発生届出が報告された自治体に対して調査票（資料 1）を送付し、情報提供依頼を行った。

また、患者が集積した A 保健所において、積極的症例探索、保健所における患者への聞き取り調査、立ち入り調査、さかのぼり調査、検便を行った。積極的症例探索は患者の届出があり、かつ分子サブタイピングが一致した者の届出があった自治体に対して A 保健所より情報提供依頼を行った。さかのぼり調査は A 保健所が実施し、流通元を所管する自治

体が別に存在する場合は A 保健所より所管する自治体に対して調査協力依頼を行った。

病原体解析は A 保健所をカバーする地方衛生研究所からの行政依頼にもとづき国立感染症研究所細菌第一部が Multiple Locus Variable-number Tandem Repeat Analysis (MLVA) 解析を実施し、A 保健所が解析情報を収集した。

症例定義は 2016 年 8 月 20 日～11 月 17 日に Z 地方居住者で以下を満たす者とする。

- ・ 疑い例：高熱が 1 週間以上継続、比較的徐脈、バラ疹、脾腫、下痢、腸出血、腸穿孔、意識障害のうち、少なくとも 1 つ以上を呈した者で、検便でチフス菌未分離あるいは検便未実施の者
- ・ 確定例：高熱が 1 週間以上継続、比較的徐脈、バラ疹、脾腫、下痢、腸出血、腸穿孔、意識障害のうち、少なくとも 1 つ以上を呈した者で、検便でチフス菌が分離された者
- ・ 保菌例：臨床的特徴を呈していないが、検便でチフス菌が分離された者

(倫理面への配慮)

自治体を実施した調査は食品衛生法及び感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律にもとづき実施した。

また、広域散发例の調査方法構築のための検討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委員会において非該当であった。

C. 研究結果

症例は 12 例で、確定例が 9 例、保菌例が 2 例、疑い例が 1 例であった。症例の初発例は 9 月 10 日で、以後断続的に 9 月 28 日まで症例が報告された。症例報告が多かった保健所は A 保健所が 8 例で、うち確定例が 5 例、疑い例が 1 例、保菌例が 2 例であった。その他 4 保健所 (B, C, D, E 保健所) は確定例がそれぞれ 1 例ずつであった。9 月 15 日発症の確定例と 9 月 17 日発症の疑い例は夫婦であった。

症例の年齢中央値は 30 歳 (範囲:0-66 歳) で、性別は男性 6 例 (50%) であった。A 保健所管内の飲食店 F の利用者または同行者が 6 例 (50%) であった。確定例のうち、飲食店 F の利用者は 9 月 1 日のランチ利用者が 2 例、9 月 2 日の昼食時に通常メニューを喫食していた。9 月 1 日に飲食店 F を利用した確定例の同行者である 0 歳児は飲食店 F での喫食がなく、症状を呈さなかったが、検便で陽性であったため保菌例であった。9 月 2 日

の夜に A 保健所管内の事業所の職場の宴会があり、そのうち確定例が 1 例、保菌例が 1 例発生した。9 月 1 日及び 2 に日のランチ喫食者と 9 月 2 日夜の宴会参加者の共通性が考えられる食材は下記の通りであった。

< 飲食店 F の共通性のある食材 >

- ・ お造り：まぐろ、いか、わかめ、大根、ワサビ
- ・ 揚げ物：えび、いか
- ・ 調理工程：揚げた後提供
- ・ 松葉串 or 八寸：トマトの加工品
- ・ 煮物：冬瓜、里芋
- ・ 調理工程：既製品を煮た後提供
- ・ 冬瓜、里芋
- ・ 晒しくじらの酢味噌和え
- ・ 調理工程：冷凍くじら解凍、酢味噌とあえる、提供
- ・ そば、万能ねぎ、とろろ
- ・ その他：水菜

飲食店 F の従業員は腸チフス様の症状を呈した者はいなかった。従業員の検便は実施した 2 回ともチフス菌陰性であった。また、飲食店 F の従業員で 9 月 2 日からそれ以前で腸チフス様の症状を呈す者や腸チフスが発生している地域である東南アジア、アフリカ、カリブ海、中央アメリカ及び南アメリカへの渡航歴がある者はいなかった。

腸チフスの広域散发アウトブレイク用の調査票を利用した B 保健所、C 保健所、D 保健所、E 保健所より提供された情報提供から飲食店 (飲食店 L、飲食店 M) の利用歴があった。A 保健所管内で飲食店 F を利用していない症例及び B 保健所、C 保健所、D 保健所及び E 保健所からの症例は刺身、まぐろの喫食が共通食であった。

飲食店 F 以外の利用者が共通して喫食していた食材はまぐろであった。

以上より、さかのぼり調査はまぐろ、いか、トマト加工品、くじらの晒し、水菜、わかめのさかのぼり調査を行った。まぐろ以外の食材は飲食店 F と共通する流通経路はなかった。

まぐろの流通経路は共通の中央卸売市場であった。中央卸売市場からの流通先の経路は 2 つあり、1 つは水産会社 G から水産会社 H を経て水産会社 K を経由するルートである。このルートは飲食店 F 及び飲食店 L へ流通した。また、中央市場のもう 1 つの流通経路は水産会社 I より水産会社 J を経由し、飲食店 M へ流通した。

多くは中央卸売市場内の水産会社 G から

仲卸を経由し、飲食店 F やその他の飲食店に流通した。

中央卸市場の関係者で腸チフス様の症状を呈する者、腸チフスが発生している地域への渡航歴のある者の報告はなかった。

まぐろのチフス菌汚染原因については情報が得られなかった。

疑い例を除いた症例から分離された株は MLVA 解析の結果から症例から分離された株は密接に関連していた。

D. 考察

広域散発的に発生した腸チフスはまぐろの喫食が共通し、流通元が共通していたため、感染源がまぐろの喫食の可能性が高い事が考えられた。MLVA の解析結果から症例より分離された株が密接に関連していた。一方で、同一ロットのまぐろの検体が得られなかったため、まぐろの汚染の有無についての情報は得られなかった。また、まぐろのチフスの菌汚染経路については明確な情報が得られなかった。本広域散発的に発生した腸チフスのアウトブレイクは疫学情報及び MLVA の解析結果から汚染されたまぐろの喫食による可能性が高いと考えられた。

広域散発的に発生する腸チフスの感染源に関して広域散発的に発生する腸チフスの疫学調査票（資料 1）を作成した。本調査票から、飲食店でまぐろの喫食した店舗が判明した。また、その飲食店のさかのぼり調査からまぐろの流通元が共通することが見いだせた。従って、広域散発的に発生する腸チフスの疫学調査票は汚染源の検討に利用可能であることが考えられた。

潜伏期を 2 週間とし、その 2 倍の期間である 4 週間とし、9 月 28 日から 4 週間症例が発生しなかったことからアウトブレイクは終息したと考えられた。

本研究の限界は以下の 3 つが考えられた。

- 1) 後ろ向き調査であることから思い出しバイアスが発生している可能性が考えられた。
- 2) 検便が陽性になる割合が有熱時で最大

80%程度、有熱時以外で最大 60%程度のため、偽陰性の発生による誤分類の可能性が考えられた。3) 食品の検査は陽性になる可能性が低いため、原因食品のチフス菌による汚染を過小評価の可能性が考えられた。

謝辞

ご協力頂きました自治体関の食品衛生担当者・感染症担当者及び国立感染症研究所細菌第一部の大西部長、泉谷室長、森田主任研究官には厚く御礼申し上げます。

E. 結論

広域散発的に発生した腸チフスのアウトブレイクは腸チフスに汚染されたまぐろの喫食による感染の可能性が否定できなかった。広域散発的に発生する腸チフスの調査票は食材の絞り込みに有効であることが考えられた。

F. 健康危険情報

NESID での集積探知時点で厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部関し安全課及び健康局結核感染症課へ情報共有を実施した。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

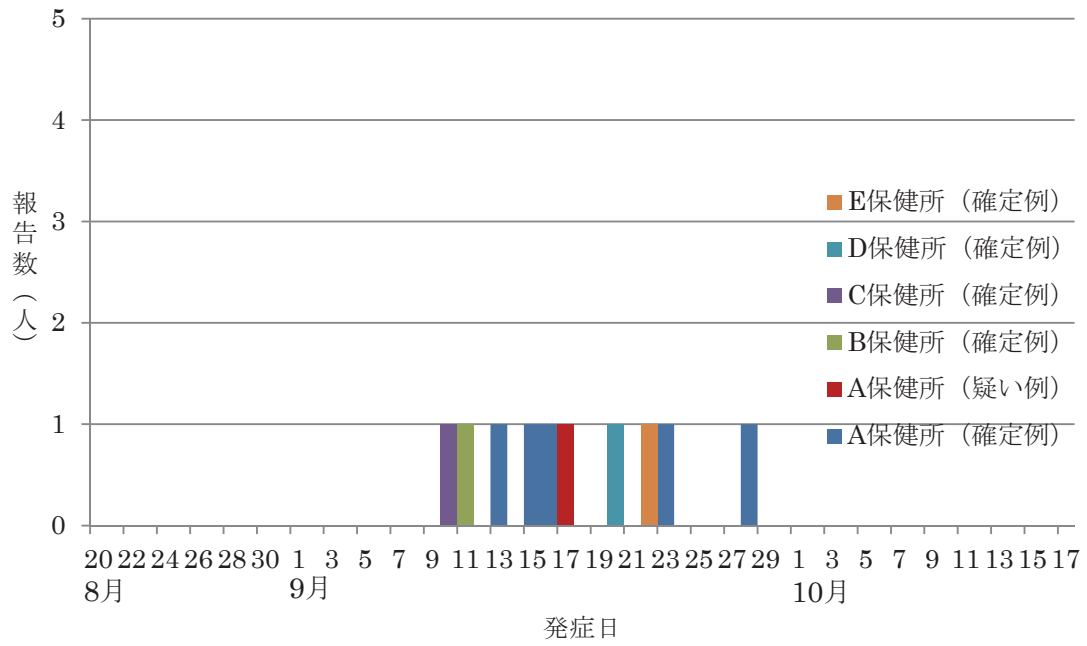


図1 広域散発的に発生した腸チフスアウトブレイク流行曲線

腸チフス事例(疑い含む) 曝露状況調査票

1	<p>患者の属性に関する情報の記入欄: 記入者: _____ 感染症発生動向調査 ID: _____ 氏名: _____ 年齢: () 歳 () か月 性別: (男・女) 記入日: 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日</p>
2	<p>患者の感染源が人である可能性に関する情報の記入欄:</p> <p>同居者・家族等全員(海外渡航の有無にかかわらず)について記入のこと。 同居者・家族等 () 人 ※不足する場合は余白に記載</p> <p>① 続柄 () 年齢 (歳) 性 (男・女) 今回の患者発症前 2 週間の体調 [異常なかった、異常あった (下痢・高熱・その他 []、いつ頃:)] 腸チフスと診断されたことがある・ない・不明) (「ある」の時期: _____ 年)</p> <p>② 続柄 () 年齢 (歳) 性 (男・女) 今回の患者発症前 2 週間の体調 [異常なかった、異常あった (下痢・高熱・その他 []、いつ頃:)] 腸チフスと診断されたことがある・ない・不明) (「ある」の時期: _____ 年)</p> <p>③ 続柄 () 年齢 (歳) 性 (男・女) 今回の患者発症前 2 週間の体調 [異常なかった、異常あった (下痢・高熱・その他 []、いつ頃:)] 腸チフスと診断されたことがある・ない・不明) (「ある」の時期: _____ 年)</p> <p>④ 続柄 () 年齢 (歳) 性 (男・女) 今回の患者発症前 2 週間の体調 [異常なかった、異常あった (下痢・高熱・その他 []、いつ頃:)] 腸チフスと診断されたことがある・ない・不明) (「ある」の時期: _____ 年)</p> <p>⑤ 続柄 () 年齢 (歳) 性 (男・女) 今回の患者発症前 2 週間の体調 [異常なかった、異常あった (下痢・高熱・その他 []、いつ頃:)] 腸チフスと診断されたことがある・ない・不明) (「ある」の時期: _____ 年)</p> <p>⑥ 続柄 () 年齢 (歳) 性 (男・女) 今回の患者発症前 2 週間の体調 [異常なかった、異常あった (下痢・高熱・その他 []、いつ頃:)] 腸チフスと診断されたことがある・ない・不明) (「ある」の時期: _____ 年)</p> <p>⑦ 続柄 () 年齢 (歳) 性 (男・女) 今回の患者発症前 2 週間の体調 [異常なかった、異常あった (下痢・高熱・その他 []、いつ頃:)] 腸チフスと診断されたことがある・ない・不明) (「ある」の時期: _____ 年)</p> <p>①</p> <p>患者の同居者・家族等以外で感染源の可能性のある者(海外渡航の有無にかかわらず「腸チフスを疑わせる下痢または高熱があった人」または「腸チフス既往歴のある人」との接触(介護、看護等含む)の有無について</p> <p>あった・なかった・不明</p> <p>② (「あった」の場合、いつ、どこで、誰とどのように接触したか、2①に準拠して記載)</p>

3 患者の感染源が外食や惣菜である可能性に関する情報の記入欄:				
①外食で利用したレストラン等(発症前2週間以内)				
1	店名		メニュー	
2	店名		メニュー	
3	店名		メニュー	
4	店名		メニュー	
②患者が利用したデパート、スーパー、お店等(発症前2週間以内)				
1	肉		店名	
2	魚		店名	
3	野菜		店名	
4	弁当・惣菜		店名	
5	その他		店名	
③患者が多く利用したコンビニエンスストアを複数(発症前2週間以内)				
	店名		購入した食べ物 (弁当・食品等)	

4 患者が発症前2週間に以下の食品喫食の有無。いずれかを選び、「あった」場合、該当する食品に○印を付け、カッコ内に記入してください。

- ・ 冷凍フルーツ (あった:種類:) → 時期 (月 日)、なかった、不明
- ・ オーガニック野菜 (あった:種類:) → 時期 (月 日)、なかった、不明
- ・ 未殺菌乳 (あった:種類:) → 時期 (月 日)、なかった、不明

5 患者の旅行(発症前2週間以内)に関する情報:						
1	海外旅行 (出発または帰国)	はい	いいえ	不明		
2	訪問国、出発日、帰国日は?	訪問国	出発日	帰国日		
3	国内旅行	はい	いいえ	不明		
4.1	訪問県、出発日、帰宅日	訪問県	出発日	帰宅/出発日		
4.2	訪問県、出発日、帰宅日	訪問県	出発/到着日	帰宅/出発日		
4.3	訪問県、出発日、帰宅日	訪問県	出発/到着日	帰宅日		
6 患者のプール・水遊び(川・湖・池・海)・公衆浴場等の利用(発症前2週間)				はい・いいえ・不明		
場所	名称					
	所在					
7 患者の飲料水関係(発症前2週間)						
1	飲料水の種類	公設水道	簡易水道	私設井戸水	市販ミネラルウォーター	その他
2	川や湖などの浄化されていない水	飲んだ	飲まない	不明		
8 患者のイベントへの参加(発症前2週間)		はい・いいえ・不明 ↓はいの場合 イベント開催時期: 月 日 イベント開催場所: 喫食の有無 はい(食べ物: 時期:) いいえ・不明				

その他

--

御協力ありがとうございました。