

広域事例（旅行歴）に関する腸管出血性大腸菌アウトブレイクの検出及び原因検索方法の確立に関する研究

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 安藤 美恵 国立感染症研究所感染症疫学センター  
新橋 玲子 国立感染症研究所感染症疫学センター

#### 研究要旨

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症は重篤な合併症を引き起こすと致死率が高い疾患である。広域散発的に EHEC 感染症の発生のうち、旅行に関連した事例への疫学調査方法が確立されていない。本研究は EHEC の広域散発的発生で旅行に関連したアウトブレイクの探知及び疫学調査手法について検討した。感染症発生動向調査（NESID）の届出に B 県内への旅行歴の記載は 2 人のみであった。また、NESID の問合せで実施した広域散発例の調査票に協力が得られた自治体からはアミューズメントパーク D の利用、さとうきびの摂取の情報提供があった。保健所の聞き取り調査で、アミューズメントパーク D の訪問（93%）、D でのさとうきびジュース摂取（80%）で高かった。D でのさとうきびジュース摂取は有意に O157 感染と関連していた（オッズ比=25.15, 95%信頼区間: 4.68-∞）。旅行に関連した広域散発例は探知が難しい事が考えられた。散発例が発生した時点で広域散発的 EHEC の調査票の活用及び情報収集を行うことができるような仕組みづくりが必要であると考えられた。

#### A. 研究目的

腸管出血性大腸菌（enterohemorrhagic Escherichia Coli: EHEC）感染症は 感染症は下痢、血便、腹痛を主な症状とする疾患で、溶血性尿毒症症候群（hemolytic uremic syndrome: HUS）及び急性脳炎などの重症な合併症を引き起こす場合、致死率が高いことが報告されている。EHEC 感染症は感染症発生動向調査（National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID）でツアー等の旅行（国内、国外）と関連した事例が報告される場合がある。旅行に関連した事例は複数の保健所あるいは自治体にまたがって EHEC の発生報告が届け出される。従って、広域散発的に EHEC が発生するため、EHEC のアウトブレイクの探知が難しい状況である。また、我が国では旅行に関連した事例への広域散発例の疫学調査方法が確立されていない。本研究は EHEC の広域散発的発生で、旅行に関連したアウトブレイクの探知及び疫学調査についての検討を目的とした。

#### B. 研究方法

積極的症例探索は NESID に EHEC O157VT2 の届出の自由記載欄等に B 県内（A 保健所管内を含む）への旅行歴の有無を確認した。旅行歴が確認できた場合には、NESID の問合せを通して広域散発例の質問票に対する情報

提供依頼を行った。

調査のデザインは症例対照研究とした。症例定義は 2016 年 7 月 20 日～8 月 23 日に、B 県内在住者または B 県外在住で B 県への旅行歴がある者で、以下を満たした者とした。

- 確定例: 少なくとも一つの消化器症状（下痢、血便、腹痛、嘔吐）を呈し、かつ便の培養検査で EHEC O157VT2 が陽性となった者または抗 O157 抗体陽性者
- 疑い例: 確定例の旅行同行者または接触者で、少なくとも一つの消化器症状を呈した者（ただし、便の培養検査で O157VT2 が陽性となった者を除く）
- 保菌例（無症状病原体保有者）: 確定例の旅行同行者または接触者で、無症状、かつ便の培養検査で O157VT2 が陽性となった者

対照は症例の同行者とした。

（倫理面への配慮）

本調査で自治体の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（感染症法）にもとづき実施した。

#### C. 研究結果

アウトブレイクの端緒は 8 月 1 日～4 日に A 保健所に対して 5 自治体から A 保健所管内（B 県内）に旅行歴があり、O157VT2 が陽性

だった者の行動歴等の調査依頼があった。この依頼には A 保健所管内の施設への立ち入り調査依頼も含まれていた。相次ぐ他自治体からの問合せであったことから、A 保健所は通常と異なる EHEC の発生状況であり、通常の食中毒調査票では把握できない曝露源がある可能性を認識した。

8 月 5 日以降も、断続的に EHEC 0157VT2 陽性者の調査依頼が複数の自治体より A 保健所に対して依頼があったため、A 保健所はアウトブレイクとして対応を開始した。他自治体から調査依頼が来ると速やかに、A 保健所から 3 食の摂取食事歴以外に、間食摂取歴、ジュース類などを含む飲料水摂取歴、飲食摂取歴の無い訪問先、動物接触歴など追加の質問票を送付し速やかな情報収集にあたった。8 月 23 日の時点で 13 件、12 自治体から調査依頼または情報提供依頼があったことから A 保健所はアウトブレイクとして対応を開始した。

症例は 29 人報告され、その内訳は確定例が 18 人、疑い例が 4 人、保菌例が 4 人であった。

確定例及び疑い例 (20 人) は 20 人で、属性は性別が男性 10 人 (50%) で、年齢が中央値 8 歳 (範囲: 1-6 歳) で、症状は血便が 17 人 (85%) で最も多く、次いで水溶性下痢 14 人 (70%) であった。合併症は溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome: HUS) が 4 人 (20%)、腸重積が 1 人 (5%)、入院が 11 人 (55%) であった。

共通する行動は C 空港の利用、レンタカーの使用、アミューズメントパーク D 訪問、アミューズメントパーク D 内の飲食店 E でのさとうきびジュースの摂取であった。

症例 25 人のうち、アウトブレイクを探知する以前の症例が 10 人おり、これらの症例は曝露調査が十分に得られなかった。残りの 15 人は曝露源調査が行えたことから、曝露の割合を算出した。最も共通性の高かった曝露源はアミューズメントパーク D 訪問が 14 人 (93%) で、次いでさとうきびジュースの摂取が 12 人 (80%) であった。

さとうきびジュースの曝露と発症との関連の解析は症例を確定例、疑い例及び保菌例を含む 27 人とした。また、症例からは二次感染例の 2 人は除いた。対照は無症状の同行者 21 人 (ただし、曝露歴不明者 1 人は除いた) とした。さとうきびジュースの摂取はオッズが 25.15 (95%信頼区間: 4.68-∞) で、さとうきびの摂取が 0157 による発症と有意な関連があった。

アミューズメントパーク D への立ち入り調査で、曝露源になる反芻動物の飼育はなかった。レストランはバイキングを提供する施設、そばを提供する施設、ビール喫茶があった。症例の聞き取りで共通するレストランはなかった。

Pulse-field gel electrophoresis (PFGE) 解析で症例の遺伝子が一致した。

さとうきびジュースの原料のさかのぼり調査を行い、農家の周辺には牛舎が無いことを確認した。農家での細菌検査及び除去検査

は行われなかった。

自治体は事例を探知後報道発表により事例発生を報告するとともに、さとうきびジュースを提供した施設を 9 月 3 日から 6 日までの 4 日間を営業停止処分とした。の提供を中止する旨業者に指導した。

#### D. 考察

本調査は旅行先で摂取したさとうきびジュースが EHEC に汚染され、さとうきびジュースを摂取した者が感染した事例であった。

多くの症例は旅行先から自宅へ戻り発症したため、居住地の近隣医療機関等の受診であった。このような状況では、通常の EHEC のアウトブレイクは広域で散発的に患者の発生報告が届け出されるため、アウトブレイクとしての探知が難しい事例であると考えられた。

また、NESID の情報でも備考欄等に旅行歴やアミューズメントパークの利用等の情報が複数記載されている場合には仮説の設定が容易であるが、このような情報が記載されていない場合があり、NESID の情報から探知が出来ない可能性が考えられた。

一方、広域散発的 EHEC 発生時の調査票では旅行歴や外食での喫食状況等の情報収集が含まれている。旅行歴や外食の喫食情報等の項目の収集する項目がある。NESID の問合せ時点でこれらの項目にさとうきびジュースの摂取等の情報が記載された情報提供があった。この情報を A 保健所に共有することで、

そこで、散発例が発生した時点で広域散発的 EHEC の調査票の活用及び情報収集を行うことができるような仕組みづくりが必要であると考えられた。

#### E. 結論

旅行により発生した広域散発例は NESID の散発例発生時に問合せで広域散発的に発生する EHEC の調査票を活用した情報収集が可能な仕組みづくりが必要であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

自治体からの情報提供及び 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

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

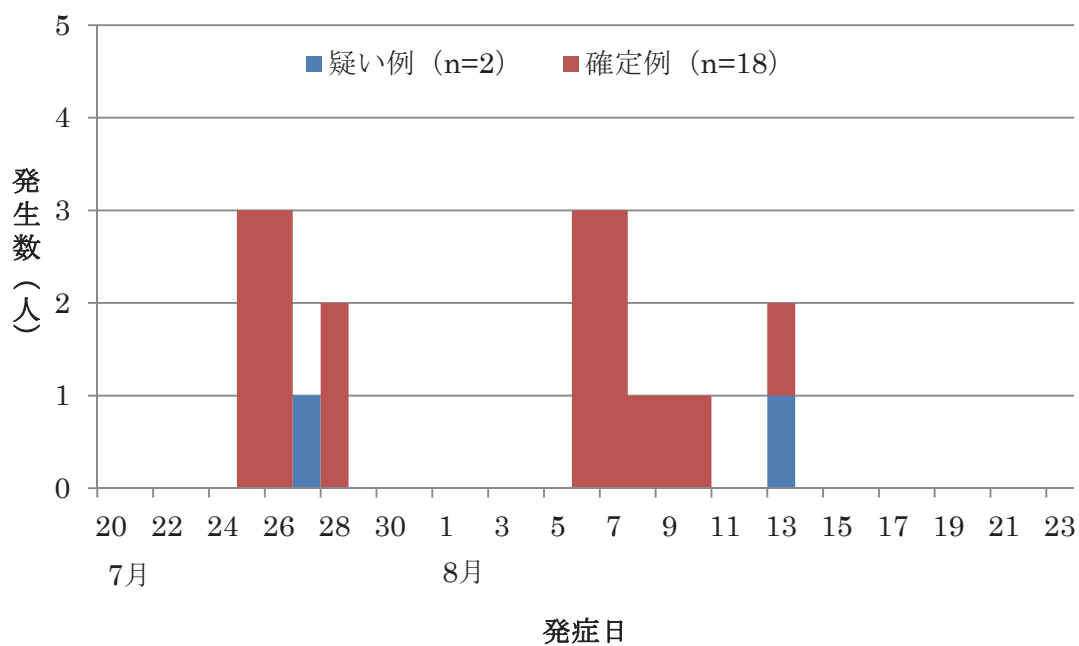


図 確定例及び疑い例の発生状況 (2016年7月20日～8月23日, n=20<sup>a)</sup>)

a) 発症日不明の2人(疑い例)除く