

平成 26－28 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
総合分担研究報告書

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	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
	高橋 智恵子	神奈川県衛生研究所
	岩渕 香織	岩手県環境保健研究センター
	村上 邦子	東京都健康安全研究センター
	中川 澄太	横浜市保健所
	落合 公信	静岡県健康福祉部
	後藤 正	静岡市保健所
	溝口 嘉範	岡山市保健福祉局
	原山 眞由美	熊本県健康福祉部
	岸本 剛	埼玉県衛生研究所
	尾関 由姫恵	埼玉県衛生研究所
	猪野 翔一郎	埼玉県衛生研究所
	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
	新橋 玲子	国立感染症研究所感染症疫学センター
	高原 理	国立感染症研究所感染症疫学センター
	金山 敦宏	防衛医科大学校・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命率が高い感染症である。国内外で広域散発的に発生する EHEC アウトブレイクが報告されているが、探知が難しく、複数の保健所あるいは自治体にまたがるため情報収集が困難である。本研究は広域で散発的に発生する腸管出血性大腸菌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。2015 年度の症例は Multi-Locus Variable number tandem repeat Analysis（MLVA）の 15c011 とした。2016 年度の症例は MLVA complex が 16C008 であった者を症例とした。対照は異なる分子サブタイピングの患者とした。2015 年度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。NESID と MLVA を利用した広域散発的に発生するアウトブレイクの探知は利用可能であると考えられた。疫学調査は鶏ミンチ（十分に加熱）のオッズ比が 28.50（95%信頼区間：1.93-420.53）で有意な関連があった。疫学調査手法は利用可能であると考えられた。今後の課題は情報収集の適時性が考えられた。

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、致命率が高いことが報告されている。また、国内外で広域散発的に発生する EHEC 感染症が問題となっている。米国では食中毒の患者のうち、広域散発例が占める

重症例の割合が高いことが報告されている。米国での広域散発例は農場で生産時における汚染や加工施設での汚染による農産物あるいは食品の流通により、発生することが報告されている。

我が国の EHEC 感染症は年間 3500 例から 4500 例程度で報告されている。2015 年以降、EHEC 感染症は年間 3600 例程度で報告されている。これらの多くは感染源が不明の散発例である。

我が国では、広域散発的に発生する EHEC 感染症は米国同様にチェーンレストランや広域流通食品が原因による事例が報告されている。しかしながら、多くの広域散発的に発生する EHEC 感染症の原因は十分に判明していないのが現状である。我が国は広域散発的に発生する EHEC 感染症のアウトブレイク探知及びアウトブレイク調査に関する疫学調査手法は複数の保健所あるいは自治体にまたがるため情報収集が難しく、広域散発的に発生する EHEC 感染症の疫学調査方法が確立されていない。

本研究は我が国における EHEC 感染症の広域散発例のアウトブレイク探知及び調査方法について検討を目的とする。

B. 研究方法

B-1. 2015 年度

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、散発例でかつ、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、散発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、散発例でかつ、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、散発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。

B-2. 2016 年度

対象は 2016 年 4 月から 2017 年 2 月までに感染症発生動向調査（National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease NESID）に届け出があり、クラスター（施設あるいは家庭等における複数例の発生）以外で自治体から協力の得られた患者とした。

対象のうち、症例は 10 月 1 日から 11 月 31 日までに国内で協力の得られた自治体で少なくとも 1 つ以上の消化器症状（下痢、血便、腹痛）を呈し、腸管出血性大腸菌感染症の届出のあった者のうち MLVA (Multiple Locus Variable-number Tandem Repeat Analysis) complex が 16C008 であった者とした。

対照は 10 月 1 日から 11 月 31 日までに国内で協力の得られた自治体で少なくとも 1

つ以上の消化器症状（下痢、血便、腹痛）を呈し、腸管出血性大腸菌で届出のあった者のうち MLVA complex が 16C008 以外の者とした。ただし、O157VT1,2 で MLVA を実施していないあるいは MLVA の解析結果が届いていない症例は除外した。

仮説の生成は記述疫学の結果に基づき症例が対照よりも割合が高いものを EHEC O157 の感染源とした。

仮説の検証はロジスティック回帰分析を用いた。

解析は SAS ver9.4 を用いた。

（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委員会に於いて非該当であった。

C. 研究結果

C-1. 2015 年度

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。

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。

C-2. 2016 年度

症例は 5 月 28 日から 7 月 2 日まで発生が散発的に報告された (図 1)。症例は 13 例で、対照は 50 例であった。年齢階級は症例で 0-9 歳及び 20-29 歳がともに 3 例 (23%) で最も多く、対照で 20-29 歳が 17 例 (34%) で最も多かった。性別は症例で女性が 8 人 (62%) で、対照で女性が 28 例 (56%) であった。

調査票 (資料 1) の質問項目から症例が対照よりも割合の高い項目を抽出したところ、国内旅行 (症例 17%、対照 9%)、馬ユッケ・馬刺し (生) (症例 8%、対照 0%)、鶏肉 (半生) (症例 20%、対照 5%)、牛肉 (十分に加熱) (症例 67%、対照 58%)、豚肉 (十分に加熱) (症例 75%、対照 68%)、鶏レバー (十分に加熱) (症例 14%、対照 3%)、鶏ホルモン (十分に加熱) (症例 14%、対照 3%)、豚ミンチ (十分に加熱) (症例 50%、対照 29%)、鶏ミンチ (十分に加熱) (症例 75%、対照 10%)、キュウリ (症例 100%、対照 85%)、ネギ (症例 50%、対照 5%)、サクランボ (症例 50%、対照 32%) 及びマンゴー (症例 20%、対照 0%) であった (表 7-10)。

ロジスティック回帰分析の結果鶏ミンチ (十分に加熱) のみがオッズ比 28.50 (95%信頼区間: 1.93-420.53) で有意な強い関連があった (表 11)。

D. 考察

D-1. 2015 年度

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、同一分子サブタイピングの患者を症例とし、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ピング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ピングが同一である患者

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。

本研究は散发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。

D-2. 2016 年度

本研究は NESID で散发例を基に MLVA の情報を収集し、広域散発的に発生する EHEC のアウトブレイク探知を行うとともに、広域散発的に発生する EHEC の原因の検討を行った。MLVA を利用した広域散発的に発生する EHEC のアウトブレイク探知が可能であると考えられた。また、得られた情報に基づいた記述疫学から仮説を生成した項目について解析を行った。その結果、鶏ミンチ（十分に加熱）が有意な関連が得られた。

広域散発的に発生するアウトブレイクは米国では PulseNet の分子サブタイピングデータから累積和管理図（CUSUM）を利用した広域散発的に発生する EHEC、リステリア、サルモネラ等のアウトブレイク探知が行われている。我が国では NESID のサーベイランスデータから広域散発的に発生するアウトブレイクの探知を行った。本研究により、広域散発的に発生する EHEC のアウトブレイク探知は可能であると考えられた。一方で、米国のような迅速性については今後検討する必要があると考えられた。

本研究で鶏ミンチ（十分に加熱）が広域散発的に発生するアウトブレイクと有意な関連があったが、本研究ではさかのぼり調査及び同一ロットの細菌学検査（分子疫学的な解析含む）は行っていない。従って、鶏ミンチ（十分に加熱）が原因で広域散発的に発生するアウトブレイクを発生させたことへの十分な根拠を収集するには至っていない。その原因として、疫学調査結果と MLVA の結果の収集時期が適時性のある状況で行われていないことがあげられる。今後は疫学調査と MLVA の結果収集方法が適時性のある時点で行われるような仕組みづくりが必要であると考えられた。この仕組みづくりにより情報

収集が適時に行われ、迅速な対応につながるものが考えられた。

本研究の限界は 1) さかのぼり調査による食材汚染の検討ができていない点、2) 汚染された食材の細菌学的検査が行われていない、3) 症例対照研究であるため思い出しバイアスが発生した可能性が考えられた。

E. 結論

E-1. 2015 年度

本研究は広域で散発的に発生した腸管出血性大腸菌 0157VT1, 2 の散发例でかつ分子サブタイピングが同一の患者を症例とし、別の分子サブタイピング、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ピングを利用した症例対照研究の実現性があると考えられた。

E-2. 2016 年度

本研究は広域散発的に発生する EHEC のアウトブレイクの探知及び疫学調査方法を検討した。広域散発的に発生する EHEC のアウトブレイク探知は NESID の情報と MLVA の解析結果を利用することで探知が可能であると考えられた。また、広域散発的に発生する EHEC の疫学調査票は原因の検討に利用可能であると考えられた。今後、情報収集の適時性が課題であり、広域散発的に発生する EHEC 感染症に対する疫学調査及び MLVA 解析結果の適時性のある情報収集の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

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tokuda K, Yahata Y, Sunagawa T. Prevention of secondary household transmission during Shiga toxin-producing *Escherichia coli* outbreaks. *Epidemiol Infect.* 2016 Oct;144(14):2931-2939.
- 2) 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
- 3) 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.
- 4) 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.
 - 5) 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.
 - 6) 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.
 - 7) 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) 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—続報一. 第 75 回日本公衆衛生学会総会. *日本公衆衛生学雑誌*, 2016;63(10 特別付録):242.
 - 2) 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).
 - 3) 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).
 - 4) 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).
 - 5) 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).
 - 6) 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)
 - 7) 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)
 - 8) 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)
 2. 学会発表

該当なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得

該当なし
 2. 実用新案登録

該当なし
 3. その他

該当なし

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

表 4. 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 5. 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-∞

e) 有効回答のみ

f) OR : オッズ比

g) 95%CI: 95%信頼区間

h) Exact logistic regression analysis

表 6. 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

c) 有効回答のみ

d) OR : オッズ比

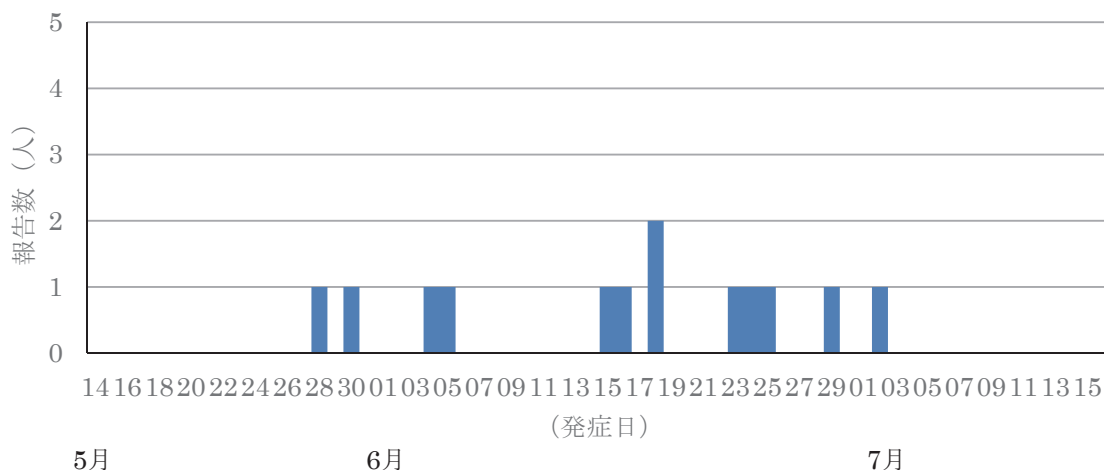


図1 症例の流行曲線 (n=13)

表7 症例の属性

	Case (n=13)		Control (n=50)		Total (n=63)	
	N	%	N	%	N	%
年齢階級						
0-9 歳	3	23	7	14	10	16
10-19 歳	1	8	8	16	9	14
20-29 歳	3	23	17	34	20	32
30-39 歳	0	0	4	8	4	6
40-49 歳	2	15	1	2	3	5
50-59 歳	2	15	3	6	5	8
60-69 歳	1	8	7	14	8	13
70-79 歳	0	0	1	2	1	2
80-89 歳	1	8	2	4	3	5
性別						
男性	5	38	22	44	27	43
女性	8	62	28	56	36	57

表8 仮説の生成 (動物との接触、環境との接触、外食、旅行)

	Case (n=13)		Control (n=50)		Total (n=63)	
	N	%	N	%	N	%
動物との接触	3	23	15	33	18	31
プールなどの利用	0	0	4	11	4	9
砂場の利用 (一八歳以下)	1	25	0	0	1	8
公設水道	9	75	40	83	49	82
市販ミネラルウォーター	4	33	11	23	15	25
川や湖などの浄化されていない水	4	31	9	18	13	21
外食の有無	11	85	42	86	53	85
海外旅行	0	0	2	4	2	3
国内旅行	2	17	4	9	6	10

表9 仮説の生成 (肉類の喫食)

	Case (n=13)		Control (n=50)		Total (n=63)	
	N	%	N	%	N	%
牛肉 (生)	0 / 13	0	0 / 45	0	0 / 58	0
豚肉 (生)	0 / 13	0	0 / 44	0	0 / 57	0
鶏肉 (生)	0 / 13	0	0 / 44	0	0 / 57	0
牛ユッケ (生)	0 / 13	0	0 / 45	0	0 / 58	0
馬ユッケ、馬さし (生)	1 / 13	8	0 / 45	0	1 / 58	2
牛肉 (半生)	1 / 10	10	5 / 40	13	6 / 50	12
豚肉 (半生)	1 / 9	11	2 / 38	5	3 / 47	6
鶏肉 (半生)	2 / 10	20	2 / 39	5	4 / 49	8
牛肉 (十分に加熱)	4 / 6	67	21 / 36	58	25 / 42	60
豚肉 (十分に加熱)	6 / 8	75	25 / 37	68	31 / 45	69
鶏肉 (十分に加熱)	4 / 6	67	22 / 35	63	26 / 41	63
牛レバー (生)	0 / 13	0	0 / 45	0	0 / 58	0
牛ホルモン (生)	0 / 13	0	1 / 45	2	1 / 58	2
豚レバー (生)	0 / 13	0	0 / 45	0	0 / 58	0
豚ホルモン (生)	0 / 13	0	0 / 45	0	0 / 58	0
鶏レバー (生)	0 / 13	0	0 / 45	0	0 / 58	0
鶏ホルモン (生)	0 / 13	0	0 / 45	0	0 / 58	0
牛レバー (半生)	0 / 11	0	0 / 40	0	0 / 51	0
牛ホルモン (半生)	0 / 11	0	0 / 38	0	0 / 49	0
豚レバー (半生)	0 / 11	0	0 / 40	0	0 / 51	0
豚ホルモン (半生)	0 / 11	0	0 / 40	0	0 / 51	0
鶏レバー (半生)	0 / 11	0	0 / 40	0	0 / 51	0
鶏ホルモン (半生)	0 / 11	0	0 / 40	0	0 / 51	0
牛レバー (十分に加熱)	0 / 7	0	0 / 34	0	0 / 41	0
牛ホルモン (十分に加熱)	0 / 7	0	1 / 33	3	1 / 40	3
豚レバー (十分に加熱)	0 / 7	0	1 / 33	3	1 / 40	3
豚ホルモン (十分に加熱)	0 / 7	0	0 / 32	0	0 / 39	0
鶏レバー (十分に加熱)	1 / 7	14	1 / 34	3	2 / 41	5
鶏ホルモン (十分に加熱)	1 / 7	14	1 / 34	3	2 / 41	5
牛ミンチ (生)	0 / 13	0	0 / 39	0	0 / 52	0
豚ミンチ (生)	0 / 13	0	0 / 39	0	0 / 52	0
鶏ミンチ (生)	0 / 13	0	0 / 39	0	0 / 52	0
合びき (生)	0 / 13	0	0 / 39	0	0 / 52	0
牛ミンチ (半生)	0 / 11	0	0 / 37	0	0 / 48	0
豚ミンチ (半生)	0 / 11	0	0 / 36	0	0 / 47	0
鶏ミンチ (半生)	1 / 11	9	0 / 37	0	1 / 48	2
合びき (半生)	0 / 11	0	1 / 36	3	1 / 47	2
牛ミンチ (十分に加熱)	1 / 4	25	6 / 24	25	7 / 28	25
豚ミンチ (十分に加熱)	2 / 4	50	6 / 21	29	8 / 25	32
鶏ミンチ (十分に加熱)	3 / 4	75	2 / 21	10	5 / 25	20
合びき (十分に加熱)	1 / 4	25	6 / 22	27	7 / 26	27

表 10 仮説の生成 (野菜類の喫食)

	Case (n=13)		Control (n=50)		Total (n=63)	
	N	%	N	%	N	%
レタス	7 / 7	100	26 / 28	93	33 / 35	94
キャベツ	3 / 4	75	22 / 25	88	25 / 29	86
トマト	6 / 7	86	25 / 28	89	31 / 35	89
ピーマン	1 / 4	25	5 / 16	31	6 / 20	30
大根	0 / 11	0	11 / 17	65	11 / 28	39
キュウリ	8 / 8	100	23 / 27	85	31 / 35	89
ネギ	2 / 4	50	1 / 19	5	3 / 23	13
玉ねぎ	1 / 4	25	13 / 19	68	14 / 23	61
セロリ	0 / 4	0	0 / 14	0	0 / 18	0
ニンジン	1 / 3	33	15 / 22	68	16 / 25	64
カイワレ大根	0 / 4	0	1 / 15	7	1 / 19	5
アルファルファ	0 / 4	0	0 / 14	0	0 / 18	0
パセリ	0 / 4	0	1 / 13	8	1 / 17	6
大葉 (青じそ)	1 / 4	25	8 / 16	50	9 / 20	45
クレソン	0 / 4	0	4 / 14	29	4 / 18	22
もやし	0 / 4	0	9 / 16	56	9 / 20	45
キムチ	0 / 5	0	9 / 22	41	9 / 27	33
漬物	3 / 7	43	9 / 22	41	12 / 29	41
浅漬け	1 / 5	20	12 / 23	52	13 / 28	46
イチゴ	0 / 5	0	3 / 21	14	3 / 26	12
イチゴ以外のベリー種	0 / 5	0	1 / 20	5	1 / 25	4
メロン	1 / 5	20	3 / 20	15	4 / 25	16
ブドウ	0 / 5	0	3 / 21	14	3 / 26	12
さくらんぼ	3 / 6	50	6 / 19	32	9 / 25	36
マンゴー	1 / 5	20	0 / 20	0	1 / 25	4
未殺菌りんごジュース	0 / 5	0	0 / 18	0	0 / 23	0
未殺菌オレンジジュース	0 / 5	0	0 / 18	0	0 / 23	0
マンゴー	0 / 4	0	1 / 19	5	1 / 23	4
パパイヤ	0 / 4	0	1 / 18	6	1 / 22	5

表 11 曝露源と 0157 発症との関連

	OR ^{a)}	95% CI ^{b)}
国内旅行	2.10	0.34-13.12
馬ユッケ、馬さし (生)	3.46	0.18-∞
鶏肉 (半生)	4.63	0.56-37.91
牛肉 (十分に加熱)	1.43	0.23-8.83
豚肉 (十分に加熱)	1.44	0.25-8.22
鶏レバー (十分に加熱)	5.50	0.30-100.47
鶏ホルモン (十分に加熱)	5.50	0.30-100.47
鶏ミンチ (半生)	3.36	0.18-∞
豚ミンチ (十分に加熱)	2.50	0.28-22.04
鶏ミンチ (十分に加熱)	28.50	1.93-420.53
レタス	0.61	0.07-∞
キュウリ	1.70	0.26-∞
ネギ	0.36	0.04-3.26
メロン	1.42	0.12-17.46
さくらんぼ	2.17	0.33-14.06
マンゴー	4.00	0.21-∞

a) OR: Odds Ratio (オッズ比)

b) 95%CI: 95% Confidence Interval (95%信頼区間)

EHEC（腸管出血性大腸菌）曝露状況調査（症例調査用）

自治体記入欄

- 症例個人に関する事項 症例認識 ID _____
感染症発生動向調査 ID _____ 年齢（__歳__か月）、性別（男・女）、職業（____）
ご自宅の郵便番号上三ケタ _____ クラスター名 _____ PFGE/MLVA 解析等 _____
血清群： O157・O26・O111・O その他（____） VT： VT1・VT2・VT1VT2・VT 不明
- 症状に関する事項
発症日 _____ 年 _____ 月 _____ 日（腹痛、下痢、血便のいずれかの症状が認められた最初の日）
各症状の有無（届出票からの転記、症状がみられたものに丸をつけてください）：
腹痛・水様性下痢・血便
嘔吐・発熱・溶血性貧血
急性腎不全・溶血性尿毒症候群(HUS)
痙攣・昏睡・脳症・その他（____）
入院加療の有無（あり・なし）
- その他
初回陽性検体採取日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
調査日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
情報収集方法（対面調査・自己記入）
回答者の続柄（本人・父・母・祖父・祖母・おじ・おば・兄・姉・その他 _____）

#####

「自治体記入欄」についての注意事項

- 「症例認識 ID」とは、たとえば「自治体名 # 1」など、各自治体でナンバリングしていただく固有の症例番号になります。自治体の連絡用に使う基本の ID 番号となります。
- 「クラスター名」とは、クラスターを形成している症例群について、研究班と自治体側で認識をするための目印となるものです。たとえば、「A保育園関連」など、わかりやすい名称をつけていただくようお願いいたします。
- 「PFGE 解析等」は、PFGE 等の解析番号等が振られている場合はご記入をお願いいたします。調査票提出後にご連絡いただくことも可能です。
- 「調査日」とは、本調査を実施した日となります。自己記入式の場合は、記入日をご記入ください。

情報収集における注意事項（対面調査、自己記入ともに）

- 研究班への情報提供の際は表紙の個人情報記載されたページはかならず取り外してからご送付いただくようお願いいたします。
- 「発症前 4 週間」「発症前 1 週間」については、それぞれ当該患者さんの発症日に合わせた期間を別紙に明示していただくようお願いいたします。なお、発症日は、腹痛、下痢、血便のいずれかの症状が認められた最初の日とします。なお、たとえば、発症日が 4 月 29 日（火）であった患者さんの場合、発症前 1 週間とは、4 月 22 日（火）～4 月 28 日（月）となります。発症時間については考慮する必要はありません。

EHEC(腸管出血性大腸菌)曝露状況調査(接触編)

1	年齢:()歳()か月 性別:(男・女) 記入日:平成 年 月 日														
2	同居家族の健康状態(発症前4週間)											はい	いいえ	不明	
	1	同居されている家族で下痢													
	2	同居されている家族で血便													
	3	同居されている家族で腸管出血性大腸菌感染症と診断													
3	患者の職業(発症前4週間)											はい	いいえ		
	1	仕事を持っていた													
	2	食品を取り扱う仕事													
	3	医療・福祉関係の仕事													
	4	保育関係の仕事													
4	動物との接触(発症前1週間)											触った	触らない	不明	
	1	動物との接触(ペット、動物園、農場、野生)													
	2	接触動物	牛	羊	馬	鹿	ヤギ	豚	犬	鶏	アヒル	その他 ()			
	3	接触場所													
5	プール等の利用(発症前1週間)											はい	いいえ	不明	
	1	以下の場所で利用													
	2	場所	屋内プ ール	屋外プ ール	子供用ビニ ールプール	公衆 浴場	池	湖	川	海	その他 ()				
6	(患者が18歳未満の時)砂場の利用(発症前1週間)											はい	いいえ	不明	
	1	砂場の利用													
7	飲料水関係(発症前1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	外食で利用したレストラン等(発症前1週間)※必要に応じて日付、時間帯を記載														
	1	店舗名							メニュー						
	2	店舗名							メニュー						
	3	店舗名							メニュー						

9	利用したデパート、スーパー、お店等(発症前1週間)※必要に応じ購入日・喫食日を記入						
		種類・食材等	購入日	購入先名称(チェーン店は店舗名)	喫食日		
	1	肉					
	2	魚					
	3	野菜					
	4	弁当 惣菜					
5	その 他						
10	旅行関係(発症前1週間)						
	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(発症前1週間)		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		
	11	患者(18歳未満の時)と他の子供との接触(発症前1週間)			はい	いいえ	不明
	1	4歳未満の他の子供が家庭内に同居					
	2	4歳未満の他の子供が自宅を訪問					
3	患者が4歳未満の子供がいる家庭を訪問						
4	患者が他の子のおむつを交換						
5	患者は保育園または幼稚園に通園						
6	保育園または幼稚園に下痢の子供がいたか?						
12	患者が1歳未満の場合(発症前1週間)			はい	いいえ	不明	
1	哺乳瓶から飲料(ミルク、ジュース、水等)を与えたか?						
2	母乳を与えたか?						
3	固形物を与えたか?						

EHEC(腸管出血性大腸菌)曝露状況調査(喫食編)

13 発症前1週間以内に肉類の喫食はありましたか。

	喫食の有無				喫食の有無		
	食べた	食べない	不明		食べた	食べない	不明
13.1 生の肉				13.2 半生の肉			
(1) 牛肉				(1) 牛肉			
(2) 豚肉				(2) 豚肉			
(3) 鶏肉				(3) 鶏肉			
(4) 牛肉ユッケ							
(5) 馬肉ユッケ/ 馬刺し							
(6) その他肉ユッケ ()							
13.3 十分に加熱された肉							
(1) 牛肉							
(2) 豚肉							
(3) 鶏肉							

15 発症前1週間以内にひき肉類の喫食はありましたか。

	喫食の有無		
	食べた	食べない	不明
15.3 十分加熱されたひき肉			
(1) 牛ミンチ			
(2) 豚ミンチ			
(3) 鶏ミンチ			
(4) 合いびきミンチ			

16 生の野菜の喫食

(発症前1週間以内)

17 生の果物類の喫食

(発症前1週間以内)

(サンドウィッチ、サラダ含む)

	喫食の有無				喫食の有無		
	食べた	食べない	不明		食べた	食べない	不明
(1) レタス				(1) イチゴ			
(2) キヤベツ				(2) イチゴ以外のベリー種 (種類)()			
(3) トマト				(3) メロン			
(4) ピーマン				(4) ブドウ			
(5) 大根				(5) サクランボ			
(6) キュウリ				(6) マンゴー			
(7) ネギ				(7) 未殺菌リンゴジュース			
(8) タマネギ				(8) 未殺菌オレンジジュース			
(9) セロリ							

14 発症前1週間以内に内臓肉の喫食はありましたか。

	喫食の有無				喫食の有無		
	食べた	食べない	不明		食べた	食べない	不明
14.1 生の内臓肉				14.2 半生の臓肉			
(1) 牛 レバー				(1) 牛 レバー			
(2) 牛 ホルモン				(2) 牛 ホルモン			
(3) 豚 レバー				(3) 豚 レバー			
(4) 豚 ホルモン				(4) 豚 ホルモン			
(5) 鶏 レバー				(5) 鶏 レバー			
(6) 鶏 ホルモン				(6) 鶏 ホルモン			
(7) その他 ()				(7) その他 ()			
14.3 十分加熱された内臓肉							
(1) 牛 レバー							
(2) 牛 ホルモン							
(3) 豚 レバー							
(4) 豚 ホルモン							
(5) 鶏 レバー							
(6) 鶏 ホルモン							
(7) その他 ()							

18 冷凍の野菜・果物の喫食

喫食前加熱調理する食品は除く
(発症前1週間以内)

(10) ニンジン				(1) 冷凍野菜 ()			
(11) カイワレタイコン				(2) 冷凍野菜 ()			
(12) アルファルファ				(3) 冷凍野菜 ()			
(13) その他の発芽野菜・ス プラウト()				(4) マンゴー			
(14) パセリ				(5) パパイヤ			
(15) 大葉(青ジソ)				(6) その他冷凍果 物			
(16) クレソン				(7) その他冷凍果 物			
(17) もやし				(8) その他冷凍果 物			
(18) キムチ							
(19) 漬物(種類) ()							
(20) 浅漬け(種類) ()							

15 発症前1週間以内にひき肉類の喫食はありましたか。

15.1 生のひき肉				15.2 半生のひき肉			
(1) 牛ミンチ				(1) 牛ミンチ			
(2) 豚ミンチ				(2) 豚ミンチ			
(3) 鶏ミンチ				(3) 鶏ミンチ			
(4) 合いびきミンチ				(4) 合いびきミンチ			

以上で終了です。ご協力有難うございました。