

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）
令和元年度 分担研究報告書

食品由来が疑われる有症事案に係る調査（食中毒調査）の迅速化・高度化に関する研究
分担課題 食品媒介感染症・食中毒の疫学調査手法の整備に関する研究

| | | |
|-------|-------|----------------------------|
| 研究分担者 | 砂川 富正 | （国立感染症研究所感染症疫学センター・室長） |
| 研究協力者 | 高橋 琢理 | （国立感染症研究所感染症疫学センター・主任研究官） |
| 研究協力者 | 土橋 西紀 | （国立感染症研究所感染症疫学センター・主任研究官） |
| 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・主任研究官） |
| 研究協力者 | 駒瀬 勝啓 | （国立感染症研究所感染症疫学センター・再任用研究員） |
| 研究協力者 | 高原 理 | （国立感染症研究所感染症疫学センター・非常勤職員） |
| 研究協力者 | 神谷 元 | （国立感染症研究所感染症疫学センター・主任研究官） |

研究要旨

本分担グループでは、感染症発生動向調査事業（NESID）の患者・病原体データと国立感染症研究所病原体部が有するより詳細な菌株データ（MLVA データ等）を連携させて、統合されたデータの活用方法について検討する。また、NESID データに基づく広域事例疑い探知システムの構築および改良を行い、広域事例の早期探知と情報共有、迅速な調査へとつなげる方法について検討する。さらに、長期的な視点から、実際の広域事例の発生要因の調査について、食材そのものを管理する農林部局等との連携が欠かせないことが考えられる。具体的に、食品衛生分野における HACCP との連携、農業分野における GAP との連携について、システムを幅広く含めていくための必要な情報を国内外から収集し、実装するシステムに一部具体的に反映させていくことを検討する。

本年度は、2018 年に開発した広域事例疑い探知システムの改良を行い、2019 年 6 月より本格的に稼働させた。主な改良点は、2018 年データを用いた試行結果から、発生頻度を考慮しつつ迅速に情報提供を行うためのアラート閾値を設定したことである。結果として、6 月以降に計 4 回厚生労働省の関係部局への情報提供を行い、調査へとつなげることができた。アラート閾値については、2019 年データを含む過去のデータを用いて、より迅速で効果的な閾値の設定を検討する予定である。

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症事例発生時の調査・対策上の課題として、患者情報（疫学情報）と病原体情報（菌株情報）の連携が迅速に行えないことが従前より指摘されている。本分担グループにおいては、感染症発生動向調査事業（NESID）の患者データ・病原体（菌株）データと、国立感染症研究所病原体部が有するより詳細な菌株データ（MLVA データ等）を連携させるシステムの開発を行い、統合されたデータの活用方法について検討する。

また、詳細な菌株データが得られていない初期の段階において、早期に広域事例の疑いを探知することを目的として、過去の報告数データとの比較から特異的な増加を探知するシステム（広域事例疑い探知システム）の開発を行う。これにより、事例発生時の調査及び介入の迅速化が見込まれ、

食品衛生行政上大きな貢献が期待出来る。本年度は、より迅速かつ効果的に厚生労働省の関係部局に情報共有することを目標にシステムの改良を行い、2019 年 6 月より稼働させた。また、探知後の情報提供を迅速にするため、解析や作図を自動化するツールの開発を試みた。

B. 研究方法

(A) MLVA データと NESID データの連携と活用法の検討

前年度までに開発した突合ツールにより、MLVA データと NESID データの突合を行った。統合データの活用法の検討の一環として、まずは広域の MLVA クラスタ（同一 MLVA complex の症例群）の規模別の発生頻度を調べた。簡単のために、ここでは 2 保健所以上にまたがる事例を広域発生と定義した。MLVA クラスタの規模は、NESID データに

より家族内感染をクラスタ化し、1家族クラスタを1としてカウントした。

(B) NESID データに基づく広域事例疑いの早期探知

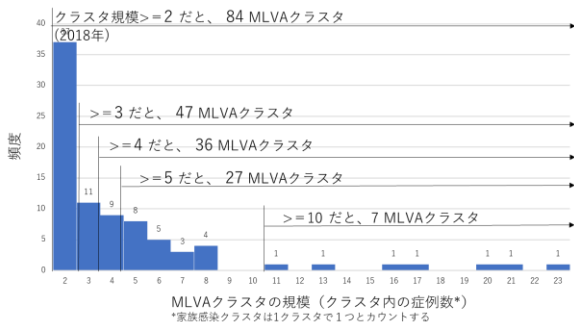
前年度までの研究で得られた知見に基づき、アラート閾値の再検討を行った。前年度は、感度と迅速性を重要視し閾値を低く設定したため、年間を通して多くのアラートを検知したが、多くはその後の患者数の増加は見られないものであった。この低めの閾値は、内部への早めの注意喚起としては有用であるものの、厚生労働省等への情報共有のためには、頻度と特異度の観点から適切ではないと思われた。また、アラート検知後に具体的に何例まで増加したら情報共有を行うかの基準がなかったため、判断に時間を要し、結果的に情報共有までの時間が長くなったことも課題であった。そこで、内部注意喚起用の閾値（感度・迅速性を重視）に加え、厚生労働省への情報共有を行うための閾値を新たに設定する必要があると考えられた。報告数そのものと、過去ベースラインからの逸脱度の2つの指標を組み合わせた段階的なアラートレベル設定を行い、2018年データを用いた試行により得られた発生頻度を考慮して、各レベルに至った場合の対応について併せて検討した。このアラートレベルを用いたシステムを2019年6月より稼働させた。

C. 研究結果

(A) MLVA データと NESID データの連携と活用等の検討

MLVA クラスタの規模別の発生頻度を見ると、規模が2の事例が最も多く、規模が大きくなるにつれて発生頻度は減少した（図1）。規模が9以上で発生頻度は大きく低下し、11, 13, 16, 17, 20, 21, 23の規模の事例がそれぞれ一回ずつであった。規模が9以上の事例（計7回）は、全体の発生回数（84回）の約8%であった。

図1. 2018年データにおける MLVA クラスタの規模別発生頻度



(B) NESID データに基づく広域事例疑いの早期探知

知

アラートのレベルごとの閾値を図1のように設定した。最も高いレベル4は、2018年データを用いた試行では年間の発生回数が5回であり、このレベルに至った場合は直ちに厚生労働省への情報共有を行うこととした。レベル2以下の場合、内部注意喚起及び監視強化を行うこととした。レベル3は他の情報と合わせて総合的に判断し、場合によっては厚生労働省への情報共有を行うこととした。

図2. 各レベルの閾値設定と、2018年データにおける発生回数

| | | ベースラインからの逸脱度 | |
|-----------|--------|--------------|----------------------|
| | | +1SD以上2SD未満 | +2SD以上または2週連続で+1SD以上 |
| 閾値 レベル | 1~9件 | レベル1 14回 | |
| | 10~19件 | レベル2 3回 | レベル3 2回 |
| | 20件~ | レベル2+ 2回 | レベル4 5回 |

2019年6月からこのアラート閾値によりシステムを稼働させた結果、アラートレベル1以上が24回発生した。うち、最終的にレベル3まで至った事例が3回、レベル4まで至った事例が2回発生した。レベル3以上のうち4回のアラートで、厚生労働省（食品監視安全課及び結核感染症課）への情報提供を実際に行った（026VT2・第20週、0145VT2・第36週、0157VT1VT2・第44週、0157VT2・第46週）。なお第20週の026VT2は、システムがレベル3として探知する数日前に感染症疫学センター内のEHEC監視チームが探知し、早めの情報共有に至った。レベル3として探知された第36週の0145VT2は、報告地分布に偏りがみられたことを考慮し、情報提供に至った。第46週の0157VT2もレベル3で探知したが、性別・年齢分布の偏りと直近の報告の増加傾向を考慮して早めの情報提供を行った（最終的にはレベル4に到達）。

D. 考察

(A) MLVA データと NESID データの連携と活用法の検討

MLVA クラスタの規模別の発生頻度を調べたところ、規模が9以上の事例の発生回数は7回（全体の約8%）であり、発生頻度の低い稀な事象であると考えられた。これらの事例の迅速な探知と効果的な注意喚起のための方法論を引き続き考えていく必要がある。

(B) NESID データを用いた広域散发事例の早期探知

広域事例疑いを早期に探知することができれば、事例発生時の初動調査および介入の迅速化が見込まれ、食品衛生行政上の貢献が期待出来る。NESID の届出データを用いた広域事例疑いの早期探知の取り組みにより、2019 年においては、広域事例の疑いとして厚生労働省への情報提供を 4 回実施し、複数の自治体に対する喫食状況調査等の早期の実施に結びつけることができた。なお、2019 年に用いたアラート閾値 (図 2) は 2018 年実績に基づく暫定的なものである。感度、特異度、発生頻度等のバランスを考慮しつつ、より迅速に探知するための閾値設定の再検討を行う必要がある。また、迅速探知により早められた調査開始を汚染源の同定につなげるための全体のスキームについて、関係機関との調整を含めた検討を行うことも今後の課題である。

E. 結論

本分担グループでは、患者 (NESID) データと菌株 (MLVA) データの連携とその活用、広域事例の早期探知と継続的なモニタリング、及び早期の情報共有を行うためのシステムを構築することを目的とし、本年度は、NESID データに基づく広域事例疑い探知システムの改良を主に行った。改良版システムを稼働させることにより、いくつかの事例において迅速な情報提供を行うことができた。

また、長期的な視点から、実際の広域事例の発生要因の調査について、食材そのものを管理する

農林部局との連携が欠かせないことが考えられる。具体的に、食品衛生分野における HACCP との連携、農業分野における GAP との連携について、システムを幅広く含めていくための必要な情報を国内外から収集し、実装するシステムに一部具体的に反映させていくことを検討する。また、実際の事例を通じた改善も重要であり、積極的に対応していく。

【参考文献】

- 1) IASR Vol. 37 p. 161-162 「牛生肉・牛生レバー規制強化後の牛生肉および牛生レバーを原因とする腸管出血性大腸菌 0157 発生状況」
<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2016/08/438d03t01.gif>

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

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

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし