

厚生労働科学研究費 補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の

改定に資する研究

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 五十嵐 隆

目 次

I. 総括研究報告

- 「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究----- 1
五十嵐隆

II. 分担研究報告

1. 排菌期間に関する論文のシステマチックレビュー----- 6
宮入烈、小林徹、明神翔太
2. 腸管出血性大腸菌の病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討
する後ろ向きコホート研究 ----- 14
岡部 信彦
3. 長期排菌に関連した微生物学的特性を明らかにするための菌株解析 ----- 17
伊豫田 淳
4. 腸管出血性大腸菌感染症の発生状況 ----- 22
砂川 富正

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 25

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

令和2年度 総括研究報告書

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究

研究代表者 五十嵐 隆（国立成育医療研究センター 理事長）

研究要旨

腸管出血性大腸菌（Enterohemorrhagic *Escherichia coli*; EHEC）に感染した患者および無症状病原体保有者は、二次感染の要因となるため、排菌をしていない事の確認のために便培養による陰性化確認を行っている。しかしながら、現行の陰性確認基準の妥当性についての検証は不十分であり、菌陰性化判定が困難な長期保菌例や陰性化確認後の二次感染例の詳細な疫学も明らかではない。本検討ではこれらの問題を解消するために国内の疫学調査、エビデンスの再検証、排菌期間に関する実地疫学調査、菌株の解析を行うことを目的とした。2020年のEHEC感染症の疫学調査では、新型コロナウイルス感染症発生の影響が注目された。他の流行性疾患と異なり、年間をとおした患者数は大きく減少することなかった。これは、本疾患の主要な感染経路が汚染された食品による経口感染であることを確認する傍証と考えられた。その一方で、初回の緊急事態宣言発令時に検出数の減少が確認され、EHECの感染伝播は人の行動様式に影響をうけていることも確認された。これらの事から、現行のEHEC感染症に対する隔離や陰性確認を含めた対応は概ね妥当である一方、改善の余事があると類推された。その妥当性を検証する目的で、国内外のエビデンスの系統的レビューを開始し、一般的な排菌期間が2-3週間であるなかでばらつきがあり、また一部遷延する患者群がいることが確認された。この排菌期間の長短に関わる要因については分析が不十分である。また、保健所において、抗菌薬投与により排菌期間が短縮する可能性についての疫学検討を計画した。更に、菌株の遺伝子学的解析により、病原性や感染伝播のリスクは菌株ごとに異なる可能性があり、対応を個別化する必要性が考えられた。これらの事から、排菌が長期化する患者への個別対応の検討が必要と考えられた。

研究分担者

康安全研究所)

宮入烈（国立成育医療研究センター）

小林徹（国立成育医療研究センター）

明神翔太（国立成育医療研究センター）

砂川富正（国立感染症研究所）

伊豫田淳（国立感染症研究所）

岡部信彦（川崎市健康福祉保健局 川崎市健

A. 研究目的

本研究の目的は、腸管出血性大腸菌

（Enterohemorrhagic *Escherichia coli*;

EHEC）に感染した患者および無症状病原体

保有者に対する便検査の実施状況から、

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について（平成 11 年 3 月 30 日付け健医感発第 43 号厚生省保健医療局結核感染症課長通知）」での菌陰性化判定が困難な長期保菌例や陰性化確認後の二次感染例の詳細な疫学を明らかにし、このような事例の要因となる臨床的・微生物学的な特性を検討することである。このうえで「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改訂に係るエビデンスを創出する。

B. 研究方法

本研究では以下の 4 つの調査研究を行っている。

- ① 腸管出血性大腸菌感染症の発生状況
- ② 排菌期間に関する先行研究調査と国外の EHEC 保菌者に対する陰性化確認方法の調査
- ③ 国内保健所・地方衛生研究所を軸とした排菌期間に関する前方視的検討
- ④ 長期排菌に関連した微生物学的特性を明らかにするための菌株解析

C. 結果

- ① 腸管出血性大腸菌感染症の発生状況（2020 年）

腸管出血性大腸菌感染症の NESID への届出は、2020 年は 3088 件、うち有症状者は 1985 件（64%）であった。例年と比較すると少ないが、他の流行性疾患と異なり大幅な減少にはならなかった。この事は、同感染症がヒトの接触を介した伝播ではなく、汚染された食品を介して獲得されることを示唆すると考えられた。その一方で 2020 年は

夏前に発生が激減したタイミングがあったが、これは緊急事態宣言が発令された影響があったものと考えられた。夏の発生状況は例年よりは低い、秋～冬にかけては例年よりも多かった週もあった。ヒトの行動の変化が腸管出血性大腸菌感染症の届出件数にも影響を与えていることが示唆される。2020 年はこれまで 64 件の HUS 発症の報告がされている。2020 年の病原体サーベイランスから見た腸管出血性大腸菌検出例の血清型は O157 が多く、ついで O26、O103、O111、O91 であった。症状としては下痢・腹痛がかなりの割合を占めていたのと同時に、無症状病原体保有者も全体の 40%を示していた。腹痛・血便が多かったのは O157 が群を抜いていた。O26 や O103 では有症状者も多かったが同時に無症状病原体保有者の報告も多かった。O91 などは無症状が大半であった。

- ② 排菌期間に関する先行研究の系統的レビュー 系統的レビューに先立ち、候補となる 274 文献中 27 件について 2 名の専門医による scoping review をおこなった。

自然経過	排菌期間の中央値は 2-3 週、小児では中央値が 1 か月に及んだ。全体として 1-2 割の患者群で 1 か月以上無症候性の排菌や間欠的な排菌を認めた。
抗菌薬の効果	抗菌薬の投与により排菌が短縮する可能性が複数の検討により確認されている。アジスロマイシン投与群における長期排菌 (>28 日)は 1/22(4.5%)であったのに対して、非投与群では 35/43(81.4%)と有意に少なかった。
2 次	長期排菌者における家庭内における伝播事例は確認されたが、比較的少なかった。

感 染	た。
病 原 体 因 子	長期排菌事例で菌株に変異あるいは志賀毒素の消失が認められた。

これをうけ、検索に用いるべきキーワードやアウトカムの再定義を行い、PROSPERO登録をおこない、複数の文献データベースにおいて検索を行い、3079件の文献がヒットした。令和3年度は系統的レビューの完了と研究論文としての出版を目指す。

③ 保健所を対象とした EHEC 保菌者の排菌期間に関する後方視的検討

EHEC 感染症患者において長期にわたる排菌に関与する因子を検討することを目的とした。腸管出血性大腸菌 (*Enterohemorrhagic Escherichia coli*; EHEC) 感染症患者において、患者と無症状病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討し、EHEC 感染症の全体像把握の一助とすることを目的として本研究を実施する。①東京都内の各保健所に届け出られ、川崎市において積極的疫学調査を実施した者及び②管轄の保健所もしくは保健所支所に届け出られ、川崎市において積極的疫学調査を実施した者を対象に、患者群と無症状病原体保有者群の二群に分けて、それぞれの群で抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討することとして研究計画を立案し、次年度以降に実施予定とした。

④ 長期排菌に関連した微生物学的特性を明らかにするための菌株解析

EHEC 関連 HUS による死亡症例の分離株を検討した。市販の O 抗血清に反応せず、全ゲノムシーケンスにより OX18:H2 系統であることと、病原遺伝子を有する事が確認された。同様に O 抗血清に反応しない 14 株について OX18 系統であることが判明した。伝播経路や感染源の特定のために、Og/Hg typing を含む遺伝子型の特定や全ゲノムシーケンスの重要性を改めて認識することとなった。

D. 考察

EHEC は毒素を産生し、出血性腸炎や溶血性尿毒症症候群の原因となるほか、食中毒や施設での二次伝播によるアウトブレイクの原因となるため、病原体保有者は保健所等の積極的疫学調査の対象となる。「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」では、24 時間以上の間隔をおいた連続 2 回（抗菌薬を投与例は、服薬中と中止後 48 時間以上経過した時点の連続 2 回）の便検査、無症状病原体保有者については 1 回の便検査で病原体が検出されなかった場合は、陰性化と判定して良いとしている。

今回の調査により、EHEC 保菌者の排菌期間の中央値 20~30 日と報告しているものが多いが、数カ月に渡る長期排菌例も一定割合で存在することが知られ、特に小児

において注意が必要であることが確認された。

国内の疫学データからは、腸管出血性大腸菌感染症の発生数の減少幅は、他の流行性疾患と比べると少ない事が明らかとなった。食肉や生鮮食品を介した経口感染の汚染源はヒトより動植物の影響が高いことが想定された。その一方で、緊急事態宣言による人流抑制は感染者数の減少に寄与したこともあり、ヒト-ヒト間の伝播も一部関与していることが考えられ、無視はできないものである。国内からも陰性化が確認された患者を起点とした二次伝播の報告や、長期排菌例の報告を認めている。

このような、例外的な事例についての対応として、抗菌薬投与の是非が以前より検討に上がってきた。我々の調査および過去の文献検討から抗菌薬投与により有害事象なく、排菌期間の短縮が得られることが考えられた。投与中止後の排菌状態については不明な点があり、今後の検討課題と考えられた。

従来、血清型による病原性の違いが指摘されており、国外からは排菌期間の長期化に特定の遺伝子の存在、および欠損が関与している可能性が指摘されている。このことは、排菌をしている患者においても、菌株の分析によりリスクを層別化できる可能性を意味しており、隔離期間を検討する上で重要な知見であると考えられた。

E. 結論

腸管出血性大腸菌感染症の一般的な排菌期間である 2-3 週を超えて排菌が続く患者を対象とした抗菌薬による介入検討および菌種による個別のリスク評価の必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表 :

1. Taniyama Y, Shoji K, Hashimoto M, Ishiguro A, Miyairi I. Impact of the 3-day rule for stool culture in a children's hospital. *Pediatr Int.* 2020 Feb;62(2):246-247.

2. 学会発表 :

1. Myojin S, Pak K, Sako M, Kobayashi T, Takahashi T, Sunagawa T, Igarashi T, Miyairi I. Antibiotic treatment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* related gastroenteritis and the risk of hemolytic uremic syndrome: a population based matched case-control study in Japan. ID WEEK 2020.10.21
2. 明神翔太, 朴慶純, 高橋啄理, 佐古まゆみ, 小林徹, 砂川富正, 五十嵐隆, 宮入烈
腸管出血性大腸菌感染症に続発する溶血性尿毒症症候群の発症・予後規定因子を検討する症例対照研究第 52 回日本小児感染症学会総会学術集会 大阪 2020.11.7
3. Lee K, et.al., Whole-Genome Sequencing of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* OX18 from a Fatal Hemolytic Uremic Syndrome Case. *Emerg Infect Dis.* 2021 May;27(5):1509-1512.

G. 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

令和2年度 厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
分担研究報告書

国内の腸管出血性大腸菌病原体保有者の排菌期間に関する文献調査

研究分担者 氏名

宮入 烈	国立成育医療研究センター 感染症科
明神 翔太	国立成育医療研究センター 感染症科
小林 徹	国立成育医療研究センター 臨床研究センター

研究協力者 氏名

竹原 健二	国立成育医療研究センター 政策科学研究部
須藤 茉衣子	国立成育医療研究センター 政策科学研究部

研究要旨

医中誌 Web 上に掲載されている腸管出血性大腸菌 (EHEC) 関連の日本語文献のうち、排菌期間・長期保菌・菌陰性化などの内容を扱うものを調査した。医中誌 Web で検索可能で内容を詳細に確認することができた文献からは、国内の EHEC 保菌者の排菌期間は数日から 2-3 週間程度とするものが多かったが、治療介入の有無や、検便頻度・排菌期間の定義によって結果には差が生じていることが推察された。公衆衛生上の理由で長期排菌例に対しては抗菌薬投与が行われることが多く、そのメリットとデメリットを明らかにしていく必要がある。

A. 研究目的

本研究班では、腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *Escherichia coli*; EHEC) に感染した患者および無症状病原体保有者に対する便検査の実施状況から、「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について(平成 11 年 3 月 30 日付け健医感発第 43 号厚生省保健医療局結核感染症課長通知)」での菌陰性化判定が困難な長期保菌例や陰性化確認後の二次感染例の詳細な疫学を明らかにし、このような事例の要因となる臨床的・微生物学的な特性を検討することを研究目標としている。

EHEC 感染症の孤発例・アウトブレイク例を含めた保菌者の排菌終了までの自然経過に関してはエビデンスが不足している。我々は研究初年度である令和 2 年度から EHEC の排菌期間に関する先行研究の系統的レビューを開始し令和 3 年度前半での出版を目指している。この系統的レビューは英語論文を対象に検索を行っているが、EHEC 保菌者が病原体を保有していないことを確認するための方法は国内外で共通のものではないため、日本国内の既存のデータをまとめておくことも重要である。本分担研究では系統的レビューの出版に先立って、医中誌 Web 上に掲載されている EHEC 関連の日本語文献のうち、排菌期

間・長期保菌・菌陰性化などの内容を扱うものを調査した。この上で我が国における本テーマに関する課題の抽出を目的とした。

B. 研究方法

B-1. 検索とスクリーニング・情報抽出

検索データベースは医中誌 Web とした。検索式は表 1 の通りである。検索の主題は、①腸管出血性大腸菌グループ、②排菌、保菌、検便などのグループ、③期間診断、予防グループ (C1 期間、C2 診断・予防グループ) に大別し、①+②+C1、①+②+C2 の検索を行い、重複したものを除去した。検索対象期間は指定せず、ヒトを対象とした文献に絞り込みを行なった。2021 年 3 月 16 日に検索を行なった。検索された各文献のタイトルと抄録をもとに一名の研究者が一次スクリーニングを行い、表 2 の選択基準・除外基準に基づいて二次スクリーニングを行う文献を選択した。二次スクリーニングでは各文献の詳細な内容確認を行い、EHEC の排菌期間が明記されている、または算出することができる文献を情報抽出対象とした。対象の文献からは、発生状況 (孤発例・アウトブレイク・職業検診)・届出年・届出都道府県・人数・年齢・性別・症状有無・血清型・志賀毒素検出有無・抗菌薬投与有無・整腸剤投与有無・排菌期間とその定義などに関する情報を収集した。

B-2. 排菌期間の定義

文献の中に排菌期間の定義が明確に記載がある場合はそれに即した日数を抽出した。文献の中に排菌期間の定義が明記されていない場合は、有症状者は発症日を、無症状病原体保有者は初回検便陽性日を排菌開始日とした。排菌終了は陰性確認のための 2 回連続検便の 1 回目検査の日とした。排菌期間はこの排菌開始日と排菌終了日の差の日数とした。

C. 研究結果

一次スクリーニングの対象として 482 件の文献を選定した。このうち表 2 の選択・除外基準に基

づいて二次スクリーニングの対象として 46 件の文献を選定した。これらを精読した上で EHEC の排菌期間が明記されている、または算出することができる文献は 15 件であった¹⁻¹⁵。

孤発例に関する文献が 7 件、アウトブレイクに関する文献が 5 件、孤発例とアウトブレイク両方に関する文献が 2 件、職業検診に関する文献が 1 件であった。年齢は様々であったが、アウトブレイクの報告は保育所での事象が多く、小児とその周辺家族・保育所職員が対象となっていることが多かった。症状有無に関しても様々であった。血清型に関しては O157 が最も多く 11 文献、続いて O26 が 7 文献であり、その他 O91, O103, O111, O128, O146 に関する報告があった。ほとんどが志賀毒素産生有りであったが、不明な文献が 6 件あった。今回検討した文献では抗菌薬投与を受けている場合が多かった (表 3)。

排菌期間に関しては、概ね数日から 2-3 週間程度と報告している文献が多かった。短いもので 0 日などの極端に短い報告はあったが、これは排菌期間の定義によるものと考えられる。最長で 3 ヶ月の報告があった。抗菌薬投与有無により排菌期間を比較している文献もあった (表 4)。文献により排菌期間の定義は僅かに異なっていた。すなわち、排菌開始日を曝露日とするもの、発症日とするもの、初回検便陽性日とするものなどがあった。排菌終了日は 2 回以上陰性確認目的の検便が行われた際の 1 回目検査日・2 回目検査日・1 回目検査日の前日などがあった。

D. 考察

EHEC 感染症は 3 類感染症であり、診断した医師は直ちに最寄りの保健所へ届出をしなければならない。病原体を保有していないことを確認するためには、24 時間以上の間隔をおいた連続 2 回 (抗菌剤を投与した場合は服薬中と服薬中止後 48 時間以上経過した時点での連続 2

回)の検便によって、いずれも病原体が検出されなければ病原体を保有していないものと考えて良いとされている¹⁶。保菌者の排菌に関する自然経過には不明な点が多いため、実際の保菌者への対応においては排菌が長期化する場合や、陰性化確認後に再度陽性になってしまう場合などもあり、検便のタイミングは保健所の判断に委ねられている部分が多い。今回我々は国内からの報告で排菌期間に関する既知のエビデンスとしてどのようなものがあるかを調査するために医中誌 Web での文献検索を行なった。

一次スクリーニングの結果、国内のアウトブレイク事例の詳細な報告を中心に46件の文献を選定した。国立感染症研究所に報告される集団発生件数(2019年度20事例、2018年度32事例¹⁷)からは文献として検索できた数は少ない印象であった。この中でも排菌期間に関して明確に記載のある文献はさらに絞られ15件のみであった。これらの文献で報告されている排菌期間は様々であったが概ね数日から2-3週間程度が多かった。抗菌薬投与に関しては関わった医療機関や保健所の判断に委ねられており、医療機関側が医学的理由で抗菌薬投与を行わないと判断した場合や、保健所側が社会的必要性に迫られて抗菌薬投与を医療機関に求めている場合も認められた。

特に保育園でのアウトブレイク事例においては疫学調査を行う行政側の苦悩を伺い知ることのできる報告が多かった。厚生労働省の「保育所における感染症対策ガイドライン2018年改訂版¹⁸」にはEHEC感染症に関して留意すべきこととして、「無症状の場合、トイレでの排泄習慣が確立している5歳以上の子どもは登園を控える必要はない。5歳未満の子どもでは、2回以上連続で便から菌が検出されなくなり、全身状態が良好であれば登園可能である。」と記載されており、これは裏を返すと5歳未満の保菌者は登園ができないということになる。自然経過で排菌陰性化を待つと数週間必要な場合もあり、保護者は仕事の調整を余儀なくされる。無症状病原体

保菌者に対する抗菌薬投与が二次感染を予防するかどうかは不明であるが、実際の現場ではこれを期待して抗菌薬投与が行われることもある。結果として社会的な理由から、年少児に対しては抗菌薬による除菌が検討される場合が多い。

同様の問題は調理現場でも発生している。本邦で調理者に検便を義務付けている法的記載としては、施設での調理を対象とした厚生労働省の「大量調理施設衛生管理マニュアル¹⁹」、学校給食を対象とした文部科学省の「学校給食衛生管理区準²⁰」、個人経営の食堂などを対象とした各都道府県の食品衛生法規制条例などがある。いずれも統一性や法的な強制力はない一方で、定められた検便を怠ることで調理施設内で食中毒が発生した場合の社会的影響は大きい。検便の実施回数や頻度については、大量調理施設衛生管理マニュアルには「定期的な健康診断及び月に1回以上の検便を受けること。検便検査には腸管出血性大腸菌の検査を含めること。」との記載があり、学校給食衛生管理基準では「毎月2回以上実施すること」と記載されている。このような記載の統一性の無さにより、実際の公衆衛生上の対応には混乱が生じることがある。

有症状者・無症状病原体保菌者のいずれにおいても、排菌期間を短くするために抗菌薬を使用すべきかどうかに関しては質の高いエビデンスがなく、国内における既存のガイドラインやマニュアルにも一切の記載が存在しない。EHEC感染症に対する抗菌薬投与に関して自体も溶血性尿毒症症候群の発症との関連性に関して議論が分かれている現状において、保菌者に対する抗菌薬による除菌がもたらすメリットとデメリットを検討する必要があるだろう。

今回の検討では排菌期間の定義が文献によりわずかに異なっていることも課題と考えられた。排菌開始は感染源との曝露を受けたタイミングとしている場合や症状発症日としている場合などがあった。排菌終了は2回陰性確認の1回目検査日としている場合が多いが、1回目検査の前日・2回目検査日としている場合や、陽性検体

の最終採取日としている場合もあった。このように排菌の開始と終了をいつと考えるかにより排菌期間は大きく異なる可能性がある(図)。今後 EHEC の保菌者の排菌に関する自然経過を明らかにし、どのような介入がこれを短縮させることに寄与するのかを議論するにあたっては排菌期間の定義を明確にした上で、それに基づいてデータの収集を行うことを目指すべきである。

今後我々は同一のテーマでシステマティックレビューを行う予定としている。これにより EHEC 保菌者の詳細な自然経過を明らかにし、治療介入の効果に関しても研究仮説を提唱する。また国内外で EHEC 保菌者に対しての公衆衛生上の対応は異なることが想定されるため、近年で EHEC の大規模なアウトブレイクを経験・報告している欧米諸国を中心として、保育施設・食品取り扱い施設を含んだ様々な状況で保菌者に対する対応がどのように行われているのかを調査する。

E. 結論

医中誌 Web で検索可能で内容を詳細に確認することができた文献からは、国内の EHEC 保

菌者の排菌期間は数日から 2-3 週間程度とするものが多かったが、治療介入の有無や、検便頻度・排菌期間の定義によっても差が生じていると考えられる。社会的な理由や公衆衛生上の理由で長期排菌例に対しては抗菌薬投与が行われることが多く、そのメリットとデメリットを明らかにしていく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

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

なし

表 1. 検索式と検索結果

#1	("Enterohemorrhagic Escherichia coli"/TH or 腸管出血性大腸菌/AL) or 腸管出血性病原性大腸菌/AL	6,240
#2	("Shiga-Toxigenic Escherichia coli"/TH or 志賀毒素産生大腸菌/AL) or ("Shiga-Toxigenic Escherichia coli"/TH or "Shiga Toxigenic Escherichia coli"/AL) or ("Shiga Toxin"/TH or "Shiga Toxin"/AL) or "Verotoxigenic Escherichia"/AL or ("Shiga Toxins"/TH or "Vero Cytotoxin"/AL) or "Verotoxigenic"/AL or ("Shiga Toxins"/TH or "Verotoxin"/AL)	6,630
#3	("Shiga-Toxigenic Escherichia coli"/TH or Vero 毒素産生大腸菌/AL) or ("Shiga-Toxigenic Escherichia coli"/TH or ベロ細胞毒素産生大腸菌/AL) or ("Shiga-Toxigenic Escherichia"/TH or ベロ毒素産生大腸菌/AL)	5,654
#4	("Escherichia coli O157"/TH or O157/AL) or ("Escherichia coli O157"/TH or O-157/AL)	4,653
#5	(大腸菌感染症/TH or 大腸菌感染症/AL) and (消化管出血/TH or 消化管出血/AL)	1,002
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	7,568
#7	陰性/AL or 排菌/AL or 菌陰性化/AL or 脱落/AL or 陰転/AL or 保菌/AL or 便培養検査/AL or (検便/TH or 検便/AL)	118,555
#8	#6 and #7	724
#9	(#8) and (CK=ヒト)	534
#10	期間/AL or (保菌者状態/TH or 保菌者状態/AL)	189,901
#11	#9 and #10	92
#12	(診断/TH or 診断/AL) or (感染予防管理/TH or 感染予防/AL) or 予防/AL	4,606,535
#13	#9 and #12	464
#14	#13 not #11	390

表 2. 一次スクリーニングでの選択基準・除外基準

	Inclusion	Exclusion
Population	・ヒト ・EHEC 感染症	・ヒト以外
Exposure		
Outcome	・明確に排菌期間に関して言及している Or ・二次感染事例 Or ・アウトブレイク事例	・タイトルと抄録から左記の選択基準の判断ができない
Study Design	不問	
出版形態	不問	
言語	不問	
出版年	不問	

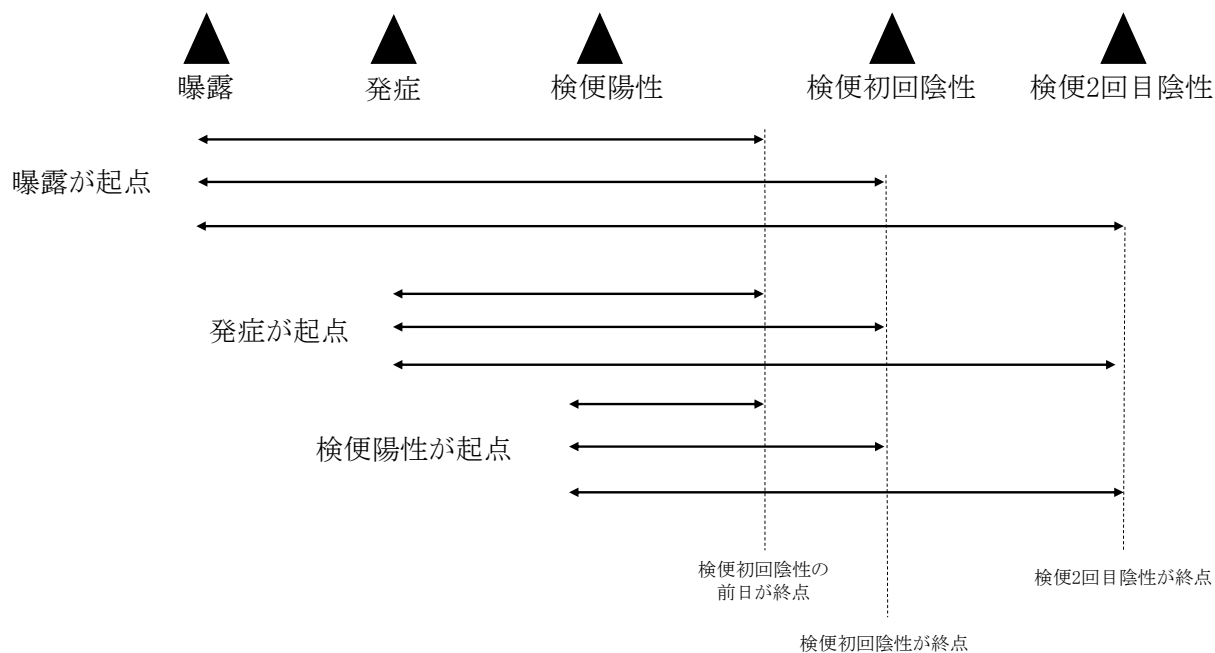
表 3. 結果(1)

No.	出版年	著者	発症状況	年	都道府県	人数(人)	年齢(歳)	性別	症状有無	血清型	志賀毒素	抗菌薬投与有無	整腸剤投与有無
1	2001	駒井ら	アウトブレイク	1999	北海道	64	-	-	無	O26	Stx2	有29人, 無35人	-
2	2000	高尾ら	アウトブレイク	1997	岡山	86	中央値53(14-96)	男40人 女46人	有59人	O157	Stx1(9人), Stx1+Stx2(74人), 不明(3人)	有83人, 無3人	有29人, 無50人
3	2005	福島ら	孤発例	2004	埼玉	1	2	女	有	O157:H7	Stx1+Stx2	無	有
4	2001	木村ら	職業検診	1997	石川	6	-	-	無	O26(2), O91(2), O103(1), 型別不能(1)	Stx1	有	-
5	2011	角谷ら	孤発例	2011	北海道	1	2	男	-	O26:H11	-	有	-
6	2006	三浦ら	孤発例	2004	秋田	1	72	女	有	O157	Stx1+Stx2	有	-
7	2018	北ら	孤発例	2018	栃木	1	27	男	有	O157	Stx1	有	-
8	2004	菊地ら	孤発例	2003	埼玉	1	1	-	-	O157:H7	Stx1+Stx2	有	-
9	1997	原ら	孤発例+アウトブレイク	1996	東京	21	6-62	-	-	O157(18), O111(2), O128(1)	Stx1(5人), Stx2(7人), Stx1+Stx2(9人)	有10人, 無7人, 不明3人	-
10	2019	江口ら	孤発例+アウトブレイク	2019	神奈川	16	中央値13(2-83)	男7人 女9人	-	O157(10), O26(3), O111(2), O146(1)	-	無	-
11	1999	高尾ら	アウトブレイク	1997	岡山	86	平均53(14-96)	男40人 女46人	有27人	O157	-	-	-
12	2011	石田ら	アウトブレイク	-	三重	23	-	-	-	O157	-	有	-
			アウトブレイク	-	三重	154	-	-	-	O157	-	無	-
13	2000	垣田ら	孤発例	2000	京都	1	10	男	有	O157	-	有	-
14	2008	富田ら	孤発例	2005	愛媛	5	-	男2人 女3人	有3人	O26	Stx1	-	-
15	2002	川合ら	アウトブレイク	2002	北海道	12	-	-	有3人	O26	Stx1	-	-
			アウトブレイク	2002	北海道	36	-	-	有17人	O26	Stx1	-	-

表 4. 結果(2)

No.	出版年	著者	抗菌薬投与有無	排菌期間	排菌開始日の定義	排菌終了日の定義
1	2001	駒井ら	有29人, 無35人	発症3日以内抗菌薬内服:3~35日 発症4日以上抗菌薬内服:9~32日	毒素が確認された検体の採便日	菌陰性が確認された検体の採便日の前日
2	2000	高尾ら	有83人, 無3人	中央値20日	曝露日から	不明
3	2005	福島ら	無	34日	発症日	初回検便陰性確認日
4	2001	木村ら	有	「半月後の2回目検査で全員陰性」	-	-
5	2011	角谷ら	有	3ヶ月	-	-
6	2006	三浦ら	有	7日	発症日	初回検便陰性確認日
7	2018	北ら	有	6日	発症日	初回検便陰性確認日
8	2004	菊地ら	有	58日	初回陽性日	初回検便陰性確認日
9	1997	原ら	有10人, 無7人, 不明3人	中央値7.8日(4-20日)	毒素陽性が確認された検体の採便日	菌陰性が確認された検体の採便日の前日
10	2019	江口ら	無	中央値4.5日(0-38日)	発症日	陽性検体の最終採取日
11	1999	高尾ら	-	中央値20日(無症状病原体保有者 21日, 有症状者 19日)	曝露日	陰性化初回確認日
12	2011	石田ら	有	中央値21(最長21)	曝露日	2回連続で陰性化が確認された初回検便検査の検体採取日
			無	中央値26日(最長55日)	曝露日	2回連続で陰性化が確認された初回検便検査の検体採取日
13	2000	垣田ら	有	「約3週間」	-	-
14	2008	富田ら	-	中央値10日(7-15日)	発症日	陰性確認の初回検査日
15	2002	川合ら	-	「全員陰性確認まで48日」	-	-
			-	「全員陰性確認まで44日」	-	-

図. 定義による排菌期間の相違



<参考文献>

1. 駒井恵美子. 腸管出血性大腸菌感染症o26集団発生について. 公衆衛生. 2001:65(11): 849-853.
2. 高尾 総司. 腸管出血性大腸菌o157感染者における菌陰性化に要する期間についての検討. 岡山医学会雑誌. 2000:112(3): 75-84.
3. 福島 浩一ら. 長期排菌中に2種類のベロ毒素型を認めた腸管出血性大腸菌感染症の一症例. 医学検査. 2005:54(12): 1502-1507.
4. 木村 晋亮ら. 健常者糞便中のBeutin血液寒天培地溶血株の消長からみたベロ毒素産生性大腸菌(VTEC)排菌期間の推定. 予防医学ジャーナル. 2001:07(367): 7-10.
5. 角谷 不二雄ら. (2011). 3ヵ月間ベロ毒素陽性の病原性大腸菌o26が便培養から検出された2歳男児例." 日本小児科学会雑誌.2011.115(6):1086-(76).(学会抄録)
6. 三浦 喜子ら. O-157の一例. 由利組合総合病院医報. 2006.03(18):235-237.
7. 北 嘉昭ら. Ct上特徴的な腸管壁の肥厚を呈した腸管出血性大腸菌o-157腸炎の1例. 日本病院総合診療医学会雑誌. 2018:14(3): 236-237.
8. 菊地 孝司ら. 腸管出血性大腸菌o157感染における排菌期間延長の一例. 医学検査. 2004:53(4): 705.(学会抄録)
9. 原 綾子. 腸管出血性大腸菌感染症における病原体保有者の経過. 東京都衛生局学会誌. 1997:04(98): 326-327.
10. 江口 麻樹ら. 腸管出血性大腸菌感染症届出患者における便中の菌排出期間に関する検討 川崎市川崎区. 神奈川医学会雑誌. 2019:46(2): 260.
11. 高尾 総司ら. O-157感染者における便中菌陰性化に要する期間. 日本公衆衛生学会総会抄録集. 1999:10: 680. (学会抄録)
12. 石田 るい子ら. 腸管出血性大腸菌o157集団発生事例における菌陰性化に要する期間につい

- での検討. 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2011:10: 389. (学会抄録)
13. 垣田 博樹ら. 長期間にわたって乏尿,血便,腸管出血性大腸菌o157の排菌が続いた溶血性尿毒症症候群の1例. 日本小児科学会京都地方会会報. 2000:31(3): 6. (学会抄録)
 14. 富田 直明. 愛媛県東部地域のa市に発生した腸管出血性大腸菌o26感染事例. 日本公衆衛生雑誌. 2008:55(3): 163-169.
 15. 川合 常明ら. 集団感染事例における腸管出血性大腸菌o26分離培養法の検討. 札幌市衛生研究所年報. 2002:11(29): 70-75.
 16. 厚生省保健医療局結核感染症課通知. 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について. 健医感発第43号. 1999年3月30日.
 17. 国立感染症研究所. <特集>腸管出血性大腸菌感染症 2020年3月現在. 病原微生物検出情報 Infectious Agents Surveillance Report (IASR). 2020:41(5).
 18. 厚生労働省. 保育所における感染症対策ガイドライン (2018年改訂版) . 2018.
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoujidoukateikyoku/0000201596.pdf> (2021年3月30日アクセス)
 19. 厚生労働省. 大量調理施設衛生管理マニュアル. 食安発1022第10号. 2013年10月22日.
 20. 文部科学省. 学校給食衛生管理基準. 文部科学省告示第64号. 2009年3月31日.

厚生労働科学研究費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究(20HA1009)

分担研究報告書(令和2年度)

(腸管出血性大腸菌の病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討する
後ろ向きコホート研究)

研究分担者 岡部 信彦 川崎市健康安全研究所 所長

研究要旨

腸管出血性大腸菌(*Enterohemorrhagic Escherichia coli*; EHEC)感染症患者において、患者と無症状病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討し、EHEC感染症の全体像把握の一助とすることを目的として本研究を実施する。

①東京都内の各保健所に届け出られ、川崎市において積極的疫学調査を実施した者及び②管轄の保健所もしくは保健所支所に届け出られ、川崎市において積極的疫学調査を実施した者を対象に、患者群と無症状病原体保有者群の二群に分けて、それぞれの群で抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討することとして研究計画を立案し、次年度以降に実施予定とした。

協力研究者

(三崎 貴子)

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌(*Enterohemorrhagic Escherichia coli*; EHEC)は毒素を産生し、出血性腸炎や溶血性尿毒症症候群

(Hemolytic Uremic Syndrome; HUS)の原因となるほか、食中毒や二次伝播によるアウトブレイクの原因ともなり、我が国では、EHEC感染症を診断した医師は、無症状病原体保有者であっても直ちに管轄保健所に発生届を提出するように法で義務付けられている。また、EHECはごく少量の菌量でも二次感染の原因となりうるため、EHEC感染症患者(無症状病原体保有者を含む)では、

便培養陰性化が確認されるまで飲食物に直接接触する業務への就業は制限される。

EHECの排菌期間は、一般的に中央値20~30日と報告しているものが多いが、無症状病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連は先行研究がなく不明である。EHEC感染症患者において、患者と無症状病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討し、EHEC感染症の全体像把握の一助とすることを目的として本研究を実施する。

B. 研究方法

対象は以下の基準に該当する者として調査を実施することとした。

2017年1月1日以降2018年12月31日の期間に、「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）」に基づき EHEC 感染症として感染症発生動向調査(NESID)に登録された者のうち、以下の選択基準を全て満たし、選択基準①については除外基準のいずれにも該当しない者を、選択基準②については除外基準①～③に該当しない者を研究対象者とする。

【選択基準】

- ①東京都内の各保健所に届け出られ、川崎市において積極的疫学調査を実施した者
- ②管轄の保健所もしくは保健所支所に届け出られ、川崎市において積極的疫学調査を実施した者

【除外基準】

- ①保健所もしくは保健所支所の研究協力が得られない場合
- ②別途定める必須事項（参考資料1）に欠損があり、回答した保健所もしくは保健所支所への問い合わせによっても不明である場合
- ③医療機関からの届出が便培養陽性によるものではなく、EHEC の初回検出日が不明な場合
- ④選択基準①に該当する患者本人や家族から、研究対象となることを拒否する意思表示があった場合

収集する情報は、感染症発生動向調査(NESID)に入力された情報及び共同研究を実施する国立成育医療研究センターで作成された臨床情報記録用紙を用いて保健所支所から収集する情報とする。

これらの情報を用いて、前述の選択基準①の対象者については国立成育医療研究センターに調査情報を提供し、同センターにおいて患者群と無症状病原体保有

者群の二群に分けて、それぞれの群で抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討する。

選択基準②の対象者については、川崎市健康安全研究所において上述の検討を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は、令和元年12月2日より、平成30年度厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「腸管出血性大腸菌感染症に続発する溶血性尿毒症症候群の発症・予後規定因子の検討と医療提供体制の構築のための研究（研究代表者 五十嵐隆）」の一環として実施する予定であったため、川崎市健康安全研究所の倫理審査委員会に附議し、既に令和2年2月4日に承認されている。

C. 研究結果

選択基準①の対象者については、国立感染症研究所の倫理審査の承認通知後に【選択基準】①について都内保健所に調査票を発送予定であったが、新型コロナウイルス感染症流行の影響により滞っているところである。

選択基準②の対象者については、2021年3月11日に第1回の班会議に参加し、同会議において説明の上、次年度以降に実施予定とした。

D. 考察

結果に記載の通り、次年度以降にデータの収集及びクリーニング、解析を実施する予定としている。新型コロナウイルス感染症流行の影響を受けて、保健所等の協力が

得られない可能性や、データが不十分である可能性もあり、これらの課題については代表者と協議を行いながら、検討する予定である。

E. 結論

具体的な研究計画の策定と、実施のための準備を行なった。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

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

なし

厚生労働省科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究
「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究
(20HA1009)

研究分担報告書

分担研究課題「長期排菌に関連した微生物学的特性を明らかにするための菌株解析」

研究分担者 伊豫田 淳 (国立感染症研究所 細菌第一部)

研究協力者 李 謙一 (国立感染症研究所 細菌第一部)

研究要旨

EHEC 関連 HUS 脳症による死亡症例由来の分離株を解析した。市販されている抗病原大腸菌 O 群型血清に対する凝集反応がなく、全ゲノムシーケンスによる検討を行ったところ、OX18:H2 系統であり病原遺伝子として STEC autoagglutination adhesin (Saa) 及び Sublittase toxin を有する事が確認された。国内分離 EHEC 株のうち抗 O 群型血清による凝集が得られないものを OX18 特異的なプライマーでスクリーニングしたところ、OX18 株を 25 株特定した。Core genome SNP を利用した系統樹解析により、これらの OX18 株は H 抗原の遺伝子型と合致する 5 系統からなることが確認された。感染症を発症した患者からの分離株は OX18:H2, H19, H34 系統に、無症状の患者らからの分離株は OX18:H8 及び H28 系統に分類された。今回の検討により現行の抗 O 群型血清で分類できない系統についても重篤な感染症をきたす事が明らかになった。伝播経路や感染源の特定のために、Og/Hg 型別を含む遺伝子型の特定や全ゲノムシーケンスの重要性を改めて認識することとなった。

A. 研究目的

志賀毒素産生性大腸菌 (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: STEC または enterohemorrhagic *Escherichia coli*: EHEC) は、国内では年間 3,000 名以上の感染者が報告される公衆衛生上重要な病原菌である。STEC 感染者の一部は、血便や溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome) を呈し、死に至ることもある。大腸菌は、菌体抗原である O 抗原が血清型別に利用され、現在 180 以上の O 群が知られている。O 型別には既存の抗血清の他に、特異

的プライマーセットを用いた PCR による Og 型別も可能である。しかし、抗血清および PCR のいずれにおいても型別が不能な株が存在する。本研究では、STEC 関連 HUS 脳症による死亡症例から分離された O 型別不能 (O-untypable: OUT) STEC について、ゲノム解析を行った。その結果見出された新規血清群 OX18 について、国内株の網羅的なゲノム解析を行った。

B. 研究方法 臨床経過

2017年に8歳女児が大腸菌による尿路感染症で入院をした。入院2日後に次のような検査結果から、HUSと診断された：貧血（ヘモグロビン：10.5 g/dl）、破碎赤血球の増加、低血小板（ $3.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ ）、高クレアチニン（1.38 mg/dl）、総ビリルビン（1.7 mg/dl）、LDH（1,848 U/l）、大脳基底核および視床の浮腫・壊死（頭部MRI）。そのため、高容量のメチルプレドニゾロン投与、血漿交換、血液透析を実施したが12日後にHUS脳症および腎不全で死亡した。

患者からの STEC 分離及び解析

患者の尿からは *eae* 陰性・*stx2* 陽性 EHEC が分離された。同 STEC は、既存の抗血清および Og-PCR では、O 型別不能であった。そこで、ゲノム DNA 抽出を行い、MiSeq (illumina) によってペアエンドシーケンシング (300-mer \times 2) を行った。得られたショートリードは、SPAdes によってアセンブルを行い、O 抗原決定領域の解析等を行った。

国内 STEC OX18 の網羅的ゲノム解析

死亡例から分離された STEC は新規 O 群である OX18 であったため、Iguchi ら (J Clin Microbiol 2020 doi:10.1128/jcm.01493-20.) が開発した PCR 系を用いて、2007 年から 2019 年に分離された STEC OUT から OX18 の O 抗原決定領域の検出を行った。この結果得られた 25 株の OX18 STEC について、前述の方法で全ゲノム配列の解読を行った。得られた配列から、BactSNP を用いて core genome (cg) SNP を抽出し、系統解析を行った。さらに、アセンブル後に得られたドラフトゲノムから、

病原性遺伝子等の検出を行った。

C. 研究結果

患者からの STEC の解析

患者から得られた STEC OUT の O 抗原決定領域を解析したところ、DebRoy ら (PLoS One 2016 11:e0147434-e0147434.) が提唱した新規 O 群 (OX18) であることが判明した。また、*in silico* 解析による H 型は H2 であった。

国内 STEC OX18 の網羅的ゲノム解析

国内分離 OUT STEC から計 25 株の OX18 株が得られた (表 1)。これらの株と上記の HUS 死亡例由来株 (JNE170426) と併せて、ドラフトゲノムおよび系統解析を行った。この結果、国内 STEC OX18 は、H 抗原の遺伝子型と合致する 5 系統 (H2, H8, H19, H28 および H34) からなることが明らかとなった (図 1)。このうち、有症者由来株は H2, H19 および H34 であった。HUS 死亡例由来株 (JNE170426) は、細胞接着因子として STEC autoagglutination adhesin 遺伝子 (*saa*) や Subtilase 毒素遺伝子 (*sub*) 等を病原性遺伝子として保有していた。しかし、同様に H2 の系統となった株はそれらの遺伝子を保有せず、病原性は異なっていると考えられた。H2 と比較的近縁であった H19 の系統には国内株 20 株が属し、いずれも *saa* および *sub* を保有していた。H2 および H19 の株では、*saa* と *sub* のいずれもプラスミド様配列上に存在していた。H34 の系統には 2 株が属し、接着因子として Pap 線毛遺伝子を保有していた。

D. 考察

ヒトから分離される STEC のうち、大部分は locus of enterocyte effacement (LEE) 領域にコードされる III 型分泌装置を有する。しかし、O113 や O104 等の LEE 領域を保有せず、接着因子として Saa や aggregative adherence fimbriae (AAF) を保有する菌が重症例から分離される場合がある。saa および sub を保有する O113:H21 や O104:H21 の菌では、同遺伝子は巨大プラスミド上に存在することが分かっている。本研究で解析した H2 および H19 の系統の菌でも、それら遺伝子はプラスミド様配列上に存在することから、類似した病原性プラスミドを保有することが示唆された。

重症例から分離された系統のうち、H19 の系統は国内で継続的に分離されている。この系統はウシからも分離されており、他の STEC と同様にウシが保菌動物となり国内に定着している可能性も示唆された。本 O 群の監視のために、国立感染症研究所では OX18 等の新規 O 群に対する Og 型別体制を確立するとともに、民間企業による抗血清開発に協力している。

E. 結論

本研究では、非定型的 (LEE 非保有および OUT) の STEC の解析から、新規 O 群である STEC OX18 が重症例を引き起こし、国内で継続的に分離されていることを明らかにした。今後、ゲノム解析や Og 型別によって、同 O 群の継続的な監視が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 誌上発表

1. Lee K, Iguchi A, Uda K, Matsumura S, Miyairi I, Ishikura K, Ohnishi M, Seto J, Ishikawa K, Konishi N, Obata H, Furukawa I, Nagaoka H, Morinushi H, Hama N, Nomoto R, Nakajima H, Kariya H, Hamasaki M, Iyoda S, Whole-genome sequencing of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* OX18 from a fatal hemolytic uremic syndrome case. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(5):1509-1512.
<https://doi.org/10.3201/eid2705.204162>

2) 学会発表

1. 小児重症例から分離された腸管出血性大腸菌新規血清群 OX18 および関連株のゲノム解析、李 謙一、井口 純、宇田和宏、松村壮史、宮入烈、石倉健司、大西真、伊豫田 淳、EHEC Working Group in Japan、第94回日本細菌学会総会、2021/3/23-25、国内、オンデマンドスライド発表

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

表 1. 国内で分離された STEC OX18

Strain	Isolated year	Symptoms or source †	H genotype	Phylogenetic group	MLST	stx subtype ‡	
						stx1	stx2
JNE101081	2010	BD	H34	E	9185	1a	-
JNE130471	NA*	Swine	H34	E	9185	1a	-
JNE130573	2012	D	H19	B1	205	-	2a
JNE133347	2012	AC	H2	B1	9397	-	2e
JNE150598	2015	BD	H19	B1	205	-	2a
JNE151350	2015	AC	H19	B1	205	-	2d
JNE170426	2017	HUS, death	H2	B1	847	-	2a
JNE180342	2018	AC	H8	B1	Novel	1a	2d
JNE181771	2018	HUS	H19	B1	205	-	2a
JNE182474	2018	BD	H19	B1	205	-	2a
JNE182523	NA	NA	H19	B1	205	-	2a
JNE191031	2019	BD	H19	B1	205	-	2a
JNE192124	2019	AC	H19	B1	205	-	2a
JNE192333	2019	AC	H28	B1	1056	1d	-
A140161	2010	Cattle	H19	B1	205	-	2a
A140164	2010	Cattle	H19	B1	205	-	2a
A140165	2010	Cattle	H19	B1	205	-	2a
A140286	2012	Cattle	H19	B1	205	-	2a
A140453	2010	Cattle	H19	B1	Novel	1a	2a
A140462	2010	Cattle	H19	B1	205	1a	-
A140486	2014	Cattle	H19	B1	205	-	2a×2
A150011	2014	Cattle	H19	B1	205	-	2a×2
A150026	2014	Cattle	H19	B1	205	-	2a×2
A150037	2015	Cattle	H19	B1	205	-	2a×2
A150038	2015	Cattle	H19	B1	205	-	2a×2
A150039	2015	Cattle	H19	B1	205	-	2a×2

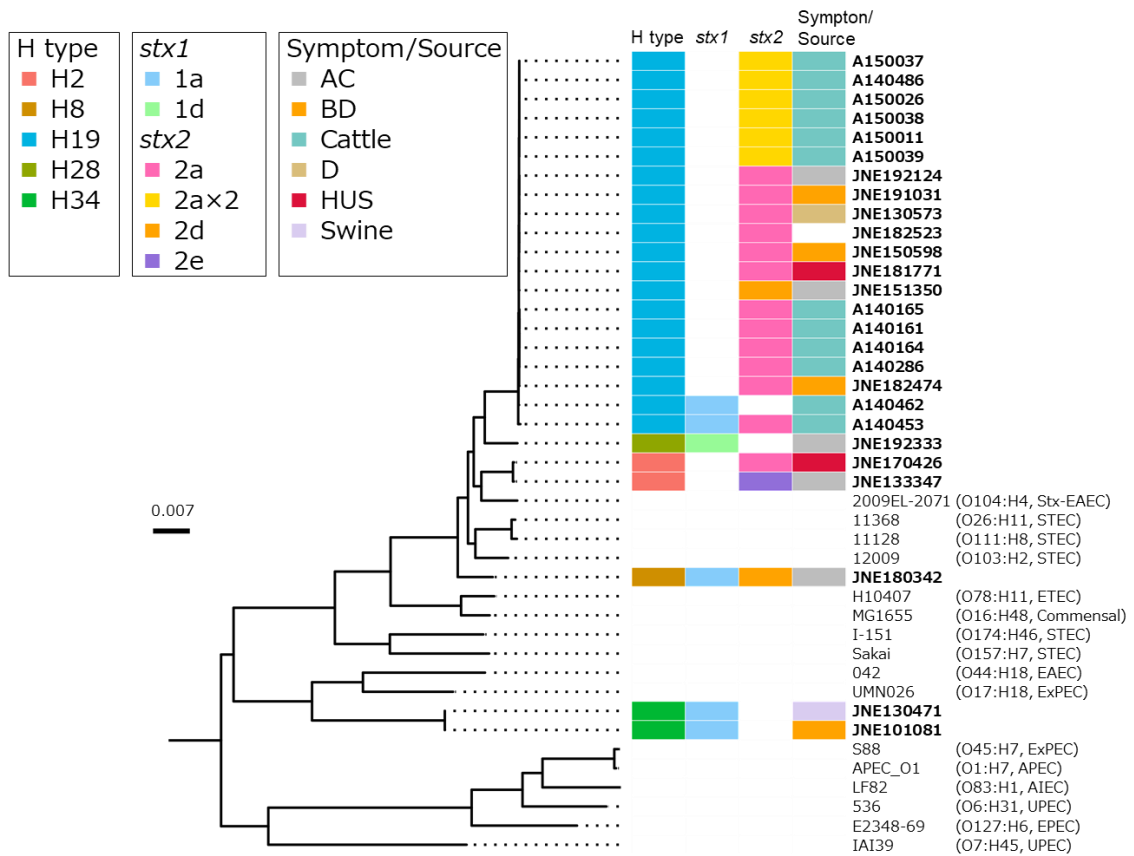
*NA, not available.

† BD, bloody diarrhea; D, diarrhea; AC, asymptomatic carrier; HUS, hemolytic uremic syndrome; NA, not available.

‡ -, not detected; 2a×2, two copies of *stx2a* were detected.

図 1. cgSNP を用いた最尤法系統樹

STEC OX18 の株名を太字で示す。OX18 以外の大腸菌については、血清型と pathotype 等 をカッコ内に示す。STEC OX18 においては、*in silico* 解析による H 型、*stx* 型、および由来（ヒトの場合は症状）を系統樹右側に示す。AC, asymptomatic carrier; BD, bloody diarrhea; D, diarrhea; HUS, hemolytic uremic syndrome。



腸管出血性大腸菌感染症の感染症発生動向調査による発生状況

研究分担者 氏名

砂川 富正 国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室

研究協力者 氏名

高橋 琢理 国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室

高原 理 国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室

土橋 西紀 国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室

小林 祐介 国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室

研究要旨

感染症発生動向調査による腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症の 2020 年届出暫定集計より、発生動向についてまとめた。腸管出血性大腸菌感染症の届出は 3088 件、うち有症状者は 1985 件 (64%) であった。HUS 発症症例は 64 件報告されている。腸管出血性大腸菌の地方衛生研究所における検出例報告は 1,422 例で、全検出数における上位の O 血清群の割合は、O157 が 47.2%、O26 が 21.4%、O103 が 9.8% であった。2020 年は例年に比べ報告数は比較的少なかったが、COVID-19 の発生状況による EHEC の発生動向への影響も含め、引き続き注視と対応が必要である。

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症は毒素により溶結性尿毒症症候群 (HUS) を発症しうるため、公衆衛生学上非常に重要である。腸管出血性大腸菌感染症として感染症法に基づく感染症発生動向調査の三類感染症に位置付けられており、診断した医師は直ちに届け出ることが義務づけられている。本研究では 2020 年の感染症発生動向調査における腸管出血性大腸菌感染症届出状況、地方衛生研究所 (地衛研) から報告された EHEC 検出数および食品衛生法に基づいて報告された EHEC 食中毒について記述し、日本の EHEC 感染症発生動向を把握する。

B,C. 研究方法・結果

2020 年に感染症発生動向調査に基づき届け出られた腸管出血性大腸菌感染症 (以下 EHEC 感染症) について、NESID システムに登録された症例の暫定集計を行った。

2020 年の届出は 3088 件、うち有症状者は 1985 件 (64%) であった。週別届出数を見ると、集団感染があれば季節に関係なく発生するが毎年夏に届出が多く、その傾向は同様であった。

都道府県別届出数 (無症状を含む) は東京都、福岡県、神奈川県、北海道、大阪府、愛知県、千葉県、長崎県、兵庫県、宮城県の上位

10 都道府県で全体の 51.5%を占めた。人口 10 万対届出数では秋田県(10.1)が最も多く、長崎県(8.9)、岩手県(6.0)、岡山県(5.4)がそれに次いだ。HUS を合併した症例は 64 例(有症者の 3.2%)で、そのうち 34 例から EHEC が分離された。HUS 症例における O 血清群の内訳は O157 が 25 例で、毒素型は VT2 陽性株(VT2 単独また VT1&VT2)が 21 例を占めた。有症者のうち HUS 発症例の割合が最も高かったのは 5~9 歳で 7.1%、次いで 0~4 歳で 5.7%であった東北地方で小児の届け出数が比較的多かった。

地衛研から報告された 2020 年の EHEC の検出数は 1,422 であった。全検出数における上位の O 血清群の割合は、O157 が 47.2%、O26 が 21.4%、O103 が 9.8%であった。毒素型で見ると、2020 年は例年同様 O157 では VT1&VT2 が最も多く、O157 の 60.7%を占め、VT2 単独は 38%であった。O26 および O103 は例年同様 VT1 単独が最も多く、それぞれ 96.4%および 97.9%を占めた。O157 が検出された 671 例の主な症状は下痢 59.6%、腹痛 58.6%、血便 43.8%、発熱 18%であった。

「食品衛生法」に基づいて都道府県等から報告された 2020 年の EHEC 食中毒は 5 事例、患者数 30 名(菌陰性例を含む)であった(2017 年は 17 事例 156 名、2018 年は 32 事例 456 名、2019 年は 20 事例 165 名)。

D. 考察

2020 年の EHEC 感染症報告数は、例年と比較すると少ないが、定点把握対象感染症の年間を通しての大幅な減少と比較すると限定的であった。2020 年は夏前に報告数が激減したタイミングがあったが、これは緊急事態宣言が発令された影響があった可能性は考えられるが発生動向調査の情報のみによる解釈は困難である。夏の発生状況は例年よりは低いが、秋~冬にかけては例年よりも多かった週もあった。行動の変化が

EHEC 感染症の届出件数にも影響を与えていることが示唆される。

血清型別では O26 のような血清型のアウトブレイクが毎年起きる地域もあり、地理的な特徴も重要と考えられる。年齢群別届出状況は例年と比較してもあまり変わらず、発生状況の中では 0-4 歳のような小児が届出の中心をなしていた。一方、いわゆる焼肉屋での喫食を好むような若年者や、若年小児の保護者にあたる年齢群に届出の集積が見られた。全体的に女性の割合が多い場合があるが、2020 年は高齢者の有症状者において特に女性の割合が多いことが見て取れる。

HUS 発症例に関して、感染経路を見ると経口感染が 3 分の 2 を占め、生肉の喫食も依然として報告されていることから、注意喚起が必要であると考えられる。

地衛研から報告された EHEC 検出数については、感染症発生動向調査の患者報告とは報告の枠組みが異なる。そのため、解釈には注意が必要であるが、血清群および毒素型の傾向を把握する上で重要である。臨床症状については複数選択可であるため、提示した割合は合計が症例数に一致しない。血清群については O157 がかなり多く、ついで O26、O103、O111、O91 などの報告がある。毒素型については、EHEC 感染症としての特性上 Vero toxin 2 を持っていることが微生物学的には重要な因子であると考えられる。症状については下痢・腹痛がかなりの割合を占めていたのと同時に、無症状病原体保有者も全体の 40%を示していた。症状について血清群別に見ると、腹痛・血便が多かったのは O157 であった。O26 や O103 では有症状者も多かったが同時に無症状病原体保有者の報告も多かったことは公衆衛生学的に重要な情報と考えられる。また、O91 などは無症状が大半であった。このような状況からは、血清群別の分析が重要であることが示唆される。

2020 年の食中毒事例は報告があったものは 5 例(2019 年は 20 例)で例年よりも少なかった。

食中毒事例の減少傾向は患者報告数の減少傾向と比較して大きいことから、今後の検討が求められる。

E. まとめ

腸管出血性大腸菌感染症の届出は 3088 件、うち有症状者は 1985 件(64%)であった。HUS 発症症例は 64 件報告されている。2020 年は例年に比べ報告数は比較的少なかったが、COVID-19 の発生状況による EHEC の発生動向への影響も含め、引き続き注視と対応が必要である。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Taniyama Y, Shoji K, Hashimoto M, Ishuguro A, Miyairi I	Impact of the 3-day rule for stool culture in a children's hospital	Pediatr Int	62(2)	246-247	2020
Lee K, Iguchi A, Uda K, Matsumura S, Miyairi I, Ishikura K, Ohnishi M, Seto J, Ishikawa K, Konishi N, Obata H, Furukawa I, Nagaoka H, Morinushi H, Hama N, Nomoto R, Nakajima H, Kariya H, Hamasaki M, Iyoda S,	Whole-genome sequencing of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> OX18 from a fatal hemolytic uremic syndrome case.	Emerg Infect Dis.	27(5)	1509-1512	2021

学会発表

発表者名	発表演題名	学会名	開催場所	開催年月日
Myojin S, Pak K, Sako M, Kobayashi T, Takahashi T, Sunagawa T, Igarashi T, Miyairi I	Antibiotic treatment of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> related gastroenteritis and the risk of hemolytic uremic syndrome: a population based matched case-control study in Japan.	ID WEEK 2020	Virtual Event	2020.10.21
明神翔太, 朴慶純, 高橋啄理, 佐古まゆみ, 小林徹, 砂川富正, 五十嵐隆, 宮入烈	腸管出血性大腸菌感染症に 続発する溶血性尿毒症症候 群の発症・予後規定因子を検 討する症例対照研究	第52回日本小児感染 症学会総会学術集会	大阪 (WEB開催)	2020. 11. 7

李 謙一, 井口 純, 宇田和宏, 松村壮史, 宮入 烈, 石倉健司, 大西 真, 伊豫田 淳, EHEC Working Group in Japan	小児重症例から分離された 腸管出血性大腸菌新規血清 群OX18および関連株のゲ ノム解析	第94回日本細菌学 会総会	オンデマン ドスライド 発表	2021/3/23-25
---	---	------------------	----------------------	--------------

令和 3 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 理事長室・理事長
 (氏名・フリガナ) 五十嵐 隆・イガラシ タカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
			審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生体防御系内科部 感染症科・診療部長

(氏名・フリガナ) 宮入 烈・ミヤイリ イサオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) データサイエンス部門・部門長

(氏名・フリガナ) 小林 徹 ・コバヤシ トオル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生体防御系内科部 感染症科・専門修練医
 (氏名・フリガナ) 明神 翔太 ・ミヨウジン ショウタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 感染症疫学センター 第2室 ・ 室長
 (氏名・フリガナ) 砂川 富正 ・ スナガワ トミマサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 細菌第一部 第一室 ・ 室長
 (氏名・フリガナ) 伊豫田 淳 ・ イヨダ スナオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
			審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 川崎市健康安全研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 岡部 信彦

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 川崎市健康安全研究所 ・ 所長
 (氏名・フリガナ) 岡部 信彦 ・ オカベ ノブヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	川崎市健康安全研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。