

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）
「食中毒調査の迅速化・高度化及び広域食中毒発生時の早期探知等に資する研究
（20KA1004）」
（総合）分担研究報告書

分担課題名 感染症発生動向調査（NESID）をベースとした腸管出血性大腸菌感染症を原因とする広域食中毒探知と対応の取り組み

研究分担者： 砂川 富正
所属（令和3-4年度）： 国立感染症研究所実地疫学研究センター長

研究要旨 広域食中毒アラートとして、迅速な集団発生・広域散发事例の探知を目的として、食中毒情報以前の感染症情報である感染症発生動向調査（NESID）データを活用し、過去データに基づくベースラインとの比較により、特異な EHEC 患者報告数の増加を迅速に探知することを目的として、レベル1-4のアラートシステムの開発に取り組んできた。また、広域食中毒アラートを端緒とした感染源の分析からさらに汚染源へと迫る広い追及についても本分担研究グループの研究目的の一つとした。2019年から2022年までの状況として、全体を通してレベル4は2019年第44週に探知した0157VT1VT2による1回のみであった。レベル3以上の年毎の検知回数/厚生労働省への情報提供回数は、2019年（5回/4回）、2020年（2回/1回）、2021年（1回/0回）、2022年（3回/3回）であった。レベル分けの根拠とした情報は2018年のデータであり、直近の3年間は新型コロナウイルス感染症によるパンデミックによる大きな影響を受けていたと考えられる。厚生労働省への情報提供（注意喚起）は、アラートレベルの見地に拠らず、MLVAの時間的・空間的拡がりについても加味したことから、2022年の厚生労働省への情報提供回数は3回と比較的多いように見えるが、実際には他の要因が含まれる。アラートレベルの設定及び情報提供のあり方について検討を進める必要がある。また、実際にこの3年間に、本研究をベースとした広域としての調査事例が無かったことから、省庁を超えた分析には至らなかった。

研究協力者（令和4年度の主たる所属）：
加納 一彦（同上・品質保証・管理部）
土橋 酉紀（同上・実地疫学研究センター）
高橋 琢理（同上・感染症疫学センター）
有馬 雄三（同上・感染症疫学センター）
高原 理（同上・感染症疫学センター）

垣根を超えての活動という点がチャレンジである。なお、事例に応じて発出された広域食中毒アラートを端緒とした感染源の分析からさらに（場合によっては農林水産部局の管轄する）汚染源へと迫る広い追及についても本分担研究グループの研究目的の一つとした。

A. 研究目的

本分担研究グループにおいては、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、患者の届出情報から早期に広域 EHEC 事例疑いを探知し、迅速な調査開始につなげることが研究開始当時の最大の目的であった。すなわち、広域に流通する食品による食中毒アラート（以下、広域食中毒アラート）として、迅速な集団発生・広域散发事例の探知を目的として、食中毒情報以前の感染症情報である感染症発生動向調査（NESID）データを活用し、過去データから算出したベースラインとの比較により、特異な EHEC 患者報告数の増加を迅速に探知する試みとなる。厚生労働行政においては部局の

B. 研究方法

広域食中毒アラート検出の具体的な検出の方法としては、集団発生（ポイントソース）による報告数増加の影響を除くため、集団発生病例（家庭内感染含む）をクラスタリングした件数（=イベント数）を過去と比較することとなる。アラートレベルは患者イベント数/過去と比べてどの程度多いか（週とベースラインからの逸脱度：標準偏差によって分類）の組み合わせとなり、分かりやすさを重視してレベル1-4と区分し（図1）、レベルごとに対応を規定した。このアラートレベルの設定と各レベルにおける分担研究グループによる対応の具体的な内容については以下のようなになる。

【レベル2+まで】

内部注意喚起アラート：隠れクラスタの確認、情報収集、継続監視を実施する。国立感染症研究所 感染症疫学センター／実地疫学研究センター（FETPを含む）内で監視を強化する。

【レベル3】

提供可否を都度判断：他の情報を確認（年齢性別分布や地域の偏り、重症度等を考慮）して判断する。厚生労働省（医薬・生活衛生局食品監視安全課等）に情報提供→重症度、地理分布や年齢・性別分布の偏りなどを考慮し総合的に判断する場合があります。

【レベル4】

厚生労働省への情報提供を実施：厚生労働省関係各所（医薬・生活衛生局食品監視安全課・健康局結核感染症課）に情報提供を実施する。

レベル4により規定される厚生労働省へのアラートの「回数」については、2018年のデータをベースに5回（程度）としてきた（図2）。これは、多過ぎず少な過ぎず、必ずアクションを求める前提では適切として試行的に設定したものである。以上について NESID から得られる情報を自動的に整理し、自動的に分類出来るようにプログラムを組んだ。レベル分けの根拠とした情報は2018年のデータであり、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）によるパンデミック前の時期であることに注意する。

| | | ベースラインからの逸脱度 | |
|-----------|--------|--------------|---------------------|
| | | +1SD以上2SD未満 | +2SD以上又は2週連続で+1SD以上 |
| 患者イベント数/週 | 1-9件 | レベル1 | |
| | 10-19件 | レベル2 | レベル3 |
| | 20件- | レベル2+ | レベル4 |

図1. アラート閾値設定

| | | 過去と比べてどのくらい多いか | |
|-----------|--------|------------------------------------|--|
| | | +1SD以上2SD未満 | +2SD以上、もしくは、二週連続1SD以上 |
| 患者イベント数/週 | 1-9件 | 14回 | |
| | 10-19件 | 3回 | 2回 O157VT2・42週 O157VT1VT2・19週 |
| | 20件~ | 2回 O157VT1VT2・38週 O26VT1・35週 | 5回 O157VT2・30週 O157VT2・34週* O157VT1VT2・23週 O157VT1VT2・33週 O121VT2・35週 |

図2. アラートレベルの設定（COVID-19 前の2018年に準拠）

（倫理面への配慮）

本研究ではラインリスト作成やそのための個人

情報を扱わないことから倫理的な問題は発生しない。

C. 研究結果

2019年から2022年までの情報について列挙する。全体を通してレベル4は2019年第44週に探知したO157VT1VT2による1回のみであった。レベル3以上の年毎の検知回数/厚生労働省への情報提供回数は、2019年（5回/4回）、2020年（2回/1回）、2021年（1回/0回）、2022年（3回/3回）であった。2022年の厚生労働省への情報提供回数は3回と比較的多いように見えるが、実際には厳密にレベル別アラートとして情報提供を行った回数は1回のみであり、同一MLVAの時間的・空間的拡がりについても加味した点で他の情報提供と異なる。2022年のその1回については、リアルタイムな監視の状況（2022年21-22週）として、O157VT1VT2が東日本にやや多い等の疫学的な偏りの可能性を認めた。2022年6月10日の情報提供の内容は以下のとおりである。

- ・全国で診断週2022年19週から22週にかけて、NESID上では例年を上回るO157VT1VT2症例数の増加を認め、特に診断・週21週から22週にかけては、明らかにO157VT1VT2に起因するイベント数の増加がみられた（2週連続で+1SD以上となり、またイベント数20前後で推移したことからレベル3相当）。

- ・O157VT1VT2症例群は、やや女性に多いが、年齢層は幅広い。

- ・O157VT1VT2症例群は、地理的分布としては関東地方、北海道などの東日本が多い。

O157VT1VT2症例群は、事例調査（MLVAを含む）の情報も併せ、全体が単独の汚染原因によるものではないことが考えられるが、一部は広域流通している食材による事例の可能性もある。

- ・事例発生時には、迅速かつ丁寧な疫学調査・ゲノム解析がこれまで以上に重要であり、常に広域発生の可能性を念頭に置くと共に、再発予防のためには食材の汚染発生時点まで遡る連携した調査が必要である。

- ・予防的には、これから腸管出血性大腸菌を始めとする食中毒がより増加する時期に入っていくこと、オミクロン株によるパンデミックの状況がやや落ち着き、人々の手洗い等の衛生に対する関心の低下が起る可能性があることから、改めての国民に対する情報提供と注意喚起が必要である。

D. 考察

本研究は行政と連携して実施し、公衆衛生上の成果を上げることが必要である最たるものである。本分担研究グループが最大の目的としたEHEC患者の届出情報から早期に広域事例疑いを探知し、迅速な調査開始につなげることについては、食中毒

の前段階での EHEC 患者の届出時点を対象にしていることから、探知という点では一定の有用性を認めるシステムになっているものと考ええる。さらなる情報の深堀については、厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課による自治体に対する詳細な情報収集が試みられた場面も少なくなかったが、総じて広域事例は各自治体においては単発・散発として発生していることは少なくなく、事例全体の情報収集やまとめを新たに追加的に行うことは出来なかった。広域事例全体の一部の可能性のある死亡例が発生した事例についての情報収集を、国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP) により実施出来た例はあったが、広域事例全体の感染源等の同定には至らなかった。各自治体にとっては散発である広域事例 (の可能性のある事例) に対する調査体制の整備が必要である。また、これまで、原因の可能性のあるメニュー・食品・食材に辿り着いても、その食品の汚染源までは分からず、多くは回収、再発防止策への取り組みに繋がってこなかった状況があったが、2022 年は特筆すべき事例発生も無かったと考えられた。国内でのエビデンスの集積と活用を厚生労働省のみならず農林水産省を含め、関係省庁全体で行える連携体制作りが重要である。

新型コロナウイルスを踏まえた研究実施にあたっての工夫としては、結果の項に記載したように、レベル 3 以上の年毎の検知回数/厚生労働省への情報提供回数は、2019 年 (5 回/4 回)、2020 年 (2 回/1 回)、2021 年 (1 回/0 回)、2022 年 (3 回/3 回⇒実際には 1 回) であった。COVID-19 がパンデミックとなった 2020 年からの回数の減少は明らかであり、COVID-19 パンデミック中のベースラインの変化に合わせたアラートレベルの設定変更の検

討・試行が今後必要であると考ええる。さらに、2022 年に厚生労働省への情報提供を行う理由となった MLVA 情報に患者情報をどのように突合して効果的・効率的に行うための体制の構築についても今後、検討していきたい。

E. 結論

2018 年までのデータをベースに広域食中毒アラートの設定を行い、食中毒とは別システムである感染症発生動向調査のレベルで散発事例を広域事例として探知する仕組みを整えた。運用面で COVID-19 パンデミックの影響を強く受けていたと考えられ、閾値の改良を含む運用面の改善が急務である。更なる狙いであった汚染源の調査には至らなかったが、引き続き対応を強化していく。

F. 研究発表

1. 論文発表
特記事項無し
2. 学会発表
特記事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況 (あれば記載) (予定を含む。)

1. 特許取得
特記事項無し
2. 実用新案登録
特記事項無し
3. その他
特記事項無し