

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3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、実質的には実施が困難となった。そこで、対象を選択基準②に絞り、川崎市保健所に届け出られ NESID に入力された情報及び川崎市で実施した法に基づく積極的疫学調査及び行政検査結果を用いてデータを収集することとした。

収集する情報は、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の項目を絞り、目的に合わせて再度検討する。また、研究対象者の変更により対象者数が少なくなることから、結果は主に記述疫学としてまとめることとした。

対象期間である2017年1月1日以降2018年12月31日の期間に、川崎市内の医療機関から届出があり、「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NESIDに登録されたのは80件であった。対象者数が少ないため、2022年3月31日に再度打ち合わせを行い、次年度は対象期間を2年から6年に延長して2022年12月31日までとして実施できるように、倫理審査委員会に延長を申請する予定とした。

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### D. 考察

結果に記載の通り、次年度は調査項目の見直しを行い、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。これにより、基本データとなる排菌期間や抗菌剤投与による排菌期間への影響等を検討できると考えている。

新型コロナウイルス感染症流行の影響を受けて、保健所等で収集する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を協議を行いながら、検討する予定である。

#### E. 結論

具体的な研究計画の策定と、実施のための準備及び計画変更に伴う内容の修正を行った。

#### 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