

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3年度 分担研究報告書

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
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	(国立感染症研究所実地疫学研究センター・センター長)
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	(国立感染症研究所実地疫学研究センター・主任研究官)
研究協力者	加納 和彦	(国立感染症研究所品質保証・管理部・主任研究官)
研究協力者	小林 祐介	(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	(国立感染症研究所実地疫学研究センター・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改良を継続的に行い、広域事例の早期探知と関係部局への情報共有、迅速な調査へとつなげる方法等について検討する。さらに、長期的な視点からは、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。2019年、2020年、2021年について、それぞれ広域事例早期探知システムによる厚生労働省への情報提供はそれぞれ4回、1回、0回と減少傾向であり、ベースラインの検討が必要な可能性が示唆された。

本研究の成果や開発戦略により、これまで人力で行っていた EHEC 感染症（食中毒を含む）クラスタ分類や広域事例の探知が機械的に行われるため、これらの迅速化および効率化が期待される。また、EHEC 全体や他の腸管病原菌の対策や効率的調査法の開発にも応用できる可能性が高いため、食品安全性確保全体の推進という観点からも大きな波及効果が期待される。

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。本分担グループでは、感染症発生動向調査（NESID）の患者及び病原体データと、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）を連携させるシステムの開発をこれまでに行ってきた。データ連携自体は比較的スムーズに行われるようになった一方で、統合したデータの効果的な活用方法については十分な検討がなされておらず、依然として検討課題である。

また、本分担グループでは、詳細な菌株情報が

得られていない発生初期の段階において、広域食中毒が疑われる事例をより早期に探知することを目的として、NESID の届出データをベースとした広域事例早期探知システムの開発・改良にも継続的に取り組んできた。より早期に探知できれば、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。

本年度は主に、(A) MLVA データと NESID データの連携と活用法の検討、(B) システムを用いた広域事例疑いの早期探知、について取り組んだ。なお、広域事例早期探知システムによるアラートの発出を全国規模での分析をベースとして行ううえで、遠隔地からの情報収集が運用面での課題となってきたことから、その改善に取り組むことも

一つの目標となった。

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

本分担グループでこれまでに開発した突合ツールにより、MLVA データと NESID データの紐づけが行われていないデータに対して突合を行い、広域発生の MLVA クラスタ（同一 MLVA complex の症例群）について、クラスタサイズ別の発生頻度を調べた。ここでは、2 保健所以上にまたがる場合を広域発生と定義した。クラスタサイズは、突合した NESID データを基に家族内感染が疑われる症例群をクラスタ化し¹⁾、1 家族内感染クラスタ、クラスタ化されない孤発例をそれぞれ 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

前年と同じアルゴリズム、アラート閾値²⁾を用いて、年間を通して広域食中毒が疑われる事例の発生を監視した。アラート探知時の対応も前年に用いた方法²⁾を踏襲した。

C. 研究結果

(A) NESID データに基づく広域事例疑いの早期探知

2019 年から 2021 年にかけてのアラート発出に関する状況について述べる。最終的にレベル 3 以上まで到達した事例は 2019 年（6 月以降）で 5 回、2020 年で 2 回、2021 年で 1 回であった。厚生労働省（食品監視安全課及び結核感染症課）への情報提供はそれぞれ 4 回、1 回、0 回であり、その理由と共に表に示す。

表. 各年のレベル 3 以上の情報探知と厚生労働省への情報提供の回数

2019年（6月以降） レベル3以上 5回（本省への情報提供4回）				
探知した週	O血清型VT毒素型	探知時レベル	本省への情報提供	備考
第19週	O157VT1VT2	3	なし	分析の遅れや報告の増加傾向が認められたことから、様子見とした
第20週	O26VT2	3	あり	分析より前に監視チームが探知、広域発生疑いの可能性を考慮し早めの情報提供を行った
第36週	O145VT2	3	あり	報告発生後に疑いがもたられたことから早めの情報提供を行った
第44週	O157VT1VT2	4	あり	探知時レベル4のため早期情報提供を行った
第46週	O157VT2	3	あり	性別・年齢分布の偏りや集団の増加傾向を考慮して早めの情報提供を行った
2020年 レベル3以上 2回（本省への情報提供1回）				
探知した週	O血清型VT毒素型	探知時レベル	本省への情報提供	備考
第38週	O157VT1VT2	3	あり	報告地の関東地方に偏っていたこと、年齢性別分布に偏りが見られたこと等を考慮し、早急の情報提供を行った
第44週	O157VT2	3	なし	発生地等が不明に認められず、集団発生が認められなかったため、様子見とした
2021年（2021年10月18日現在） レベル3以上 1回（本省への情報提供0回）				
探知した週	O血清型VT毒素型	探知時レベル	本省への情報提供	備考
第13週	O157VT1VT2	3	なし	当該な報告傾向は認められず、集団発生が認められなかったため、様子見とした

全国のデータ分析を元にした広域食中毒事例疑い早期アラートの検出を行っていくうえで、特に遠隔地において、腸管出血性大腸菌等の送付等

に時間を要するなどの課題を認めたことにより、細菌ゲノム解析機器を導入し、遠隔地であっても安定した結果を得ることについて目途がたった。農林水産省と連携した生産段階を含めた広域食中毒防止に関する活動に取り組むことは出来なかった。

D. 考察

2019 年の MLVA・NESID 突合データにおいて、クラスタサイズが 10 以上の MLVA クラスタの発生頻度は全体の 10%程度であり、比較的稀であることがわかった。MLVA クラスタのクラスタサイズが 10 を超えた場合にアラートを発するといった活用方法で数年間の状況を観察してきたが、2020 年、さらに 2021 年もアラート検出数は減少し、広域事例への実地対応の実績は無かった。ベースラインの見直しが必要か、検討が必要である。これまでのアラート閾値は 2019 年に用いたもの²⁾と同じであり、これは 2018 年実績に基づく暫定的なものである。新型コロナウイルス感染症による発生頻度そのものへの影響を含めて、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探知アルゴリズムの改良、アラート閾値の最適化を検討することが必要な可能性がある。

広域事例疑いをより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。また、早期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、関係機関との調整や調査手法の改良を含めた検討を行うことも今後の課題である。NESID データ・MLVA データの統合データの活用方法についても、引き続き重要な検討課題である。また、地理的課題を解決出来るような機器の導入や利用も重要である。今後どのように広域食中毒探知・対応を強化していくかについての模式図を図に示す。

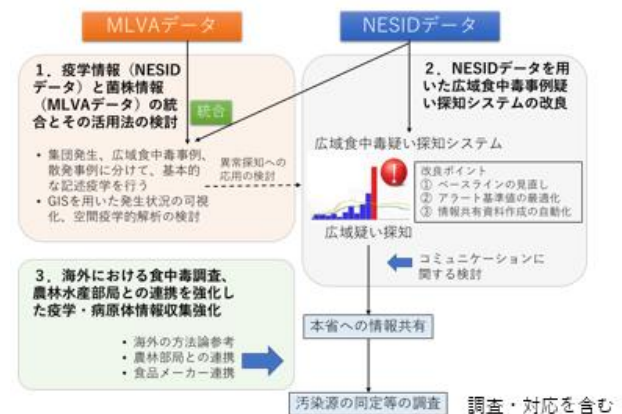


図. 今後の広域食中毒探知・対応強化の全体像

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の方法を検討することを目的とし、本年度は、これまでに構築した早期探知システムを用いて広域食中毒の発生を年間を通じて監視し、実際に一つのアラート事例において情報提供を行い、複数自治体にまたがる調査の早期開始に結びつけることができた。早期探知アルゴリズムの改良とアラート閾値の最適化は引き続き重要な課題である。また、長期的な視点からは、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>
- 2) IASR Vol. 41 p75-76 「国立感染症研究所における感染症発生動向調査（NESID）をベースとした広域食中毒探知の取り組み」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2519-related-articles/related-articles-483/9635-483r07.html>

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