

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）
「広域食中毒発生時の早期探知のための調査の迅速化及びゲノム解析技術を利用した調査法の確立
に資する研究（23KA1005）」
分担研究報告書

分担課題名 食中毒アラートシステムの改良と感染源の関連性解析

研究分担者： 砂川 富正
所属（令和5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 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来より指摘されている。

感染症発生動向調査（NESID）の患者情報・病原体情報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、統合したデータの効果的な活用方法について検討する。具体的には、集団発生、広域食中毒事例、散发事例にわけて基本的な記述疫学を行い、異常（特異的な集積や分布の蚊偏り等）探知への活用の検討、地理情報システム（GIS）を用いた発生状況の空間疫学的解析等を実施する。

EHEC 広域事例早期探知システムによる異常の探知を行い、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）、2023 年（3 回／3 回）であった。2023 年の厚生労働省への情報提供回数は 3 回で、2022 年と並び 2019 年に次ぐ多さであった。厚生労働省への情報提供を行う仕組みを構築すべく法令の見直しを行い、2017 年に編成した「広域食中毒発生時の疫学調査に関するガイドライン」の更新作業の準備に取り組んだ。一つの目標として掲げてきた農林水産部局との連携は行えなかった。

研究協力者（令和 5 年度の主たる所属）：
加納 一彦（同上・品質保証・管理部）
土橋 西紀（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）

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。厚生労働省への情報提供を行う仕組みを構築すべく法令の見直しを行い、2017 年に編成した「広域食中毒発生時の疫学調査に関するガイドライン」の更新作業の準備に取り組むこととした。

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、集団発生症例（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る。

【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2023年までの情報について列挙する。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）、2023年（3回／3回）であった。2023年の厚生労働省への情報提供回数は3回で、2022年と並び2019年に次ぐ多さであった。2023年のEHEC症例報告数は2011～2019年の報告数と同等の水準まで増加していたが、アラート検知回数は2019年より少なかった。

2023年のアラート情報の1回については、リアルタイムな監視の状況（2023年33-34週）として、O157VT2が東日本で多い等の疫学的な偏りを認めた。2023年8月22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2023年33週から34週にかけて、NESID上では例年を上回るO157VT2症例数の増加を認め、特に診断・週34週にかけては、明らかにO157VT2に起因するイベント数の増加がみられた（過去平均+2SD以上となり、またイベント数20以上で推移したことからレベル4相当）。

- ・O157VT2症例群は、女性に多いが、年齢層は幅広い。

- ・HUS症例が発生しており、重症例発生への注意が必要。

- ・O157VT2症例群は、地理的分布としては東北地方、関東地方などの東日本が多い。

O157VT2症例群は、喫食歴や地理分布等の情報も併せ、多くの症例が単独の汚染原因によるものであると考えられた。

- ・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、新型コロナウイルスによるパンデミックの状況が落ち着き、人々の手洗い等の衛生に対する関心の低下が起こ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。

さらに、2017年に編成した「広域食中毒発生時の疫学調査に関するガイドライン」の更新作業の準備に取り組んだ。

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)、2023 年 (3 回/3 回) であった。2023 年の厚生労働省への情報提供回数は 3 回で、2022 年と並び 2019 年に次ぐ多さであった。COVID-19 がパンデミックとなった 2020 年からの 2022 年までの回数の減少は明らかであったが、2023 年における増加は、COVID-19 パンデミックの一応の減衰に伴い、アラート発生頻度の再興という状況になっているものと考えられる。パンデミック中には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・試行が必要であると考えられたが、その後の急速な状況の回復は、対応がより複雑であることを示唆する。厚生労働省への情報提供については、単なるアラートを上回る発生状況のみならず、質的な判断も加味することが重要である。探知のみについては、いわゆる Event-based surveillance (EBS) の活用が食品衛生行政にもどの程度有用かを検討することの意義があるかもしれない。主眼である MLVA 情報に患者情報の突合情報を、今後効果的・効率的に用いることが出来る体制の構築について、今後、よりテクニカルに検討していく必要がある。それらの情報を

加味したガイドラインの改訂は目標である。

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。探知頻度とのバランスを考慮しつつ、より迅速な探知を目指した基準値設定を検討する。疑い事例の早期探知と情報共有により、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。迅速探知により調査開始を早めることで、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調整についても検討する。2023 年度はアラートの頻度は増加し、COVID-19 パンデミックの影響が低下してきた状況を示唆する。公衆衛生対応に有用なアラートの発出について検討していき、それらをガイドラインに含めていく。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

