

R7 年度分担研究報告書

広域に発生する主に細菌性疾患の疫学情報とゲノム情報の分析と監視に基づく疾病負荷軽減策の検討

研究要旨 食品媒介感染症は重症化する場合があります、その疾病負荷を評価することは重要である。疾病負荷の検討には、これまで比較群を設定した調査デザインが用いられてきた。一方で、比較群の設定にはマンパワーや費用を要するため、実施が困難な場合が多い。本研究では、自己対照ケースシリーズ法（Self-Controlled Case Series 法: SCCS 法）を用いて、疾病負荷の検討が可能な範囲について検討した。SCCS 法的前提条件を満たすと考えられる「焼肉店の利用」の有無を曝露因子とし、同一の分子タイプの腸管出血性大腸菌感染をアウトカムとして解析を行った。その結果、罹患率比（Incidence Rate Ratio: IRR）は 32.0 (95%CI: 12.5–82.1) であった。これに基づき算出した寄与リスク割合（Attributable Risk Percent: ARP）は 96.9% (95%信頼区間: 92.0–98.8%) であった。本研究により、SCCS 法により推定された IRR を用いて ARP を算出することは可能であることが示された。一方で、SCCS 法の特長上絶対リスクの評価には、コホート研究などから得られるリスク差などを併用することで、補完的な解釈が可能であると考えられた。

研究分担者	八幡 裕一郎	国立感染症研究所応用疫学研究センター
研究協力者	丸山 絢	川崎市健康安全研究所
	浦川 美穂	長崎県壱岐保健所西彼保健所
	西野 綾乃	国立感染症研究所応用疫学研究センター
	加藤 博史	国立感染症研究所応用疫学研究センター
	佐藤 諒介	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース

A. 研究目的

食品媒介感染症は重症化する場合があります、その疾病負荷の評価は重要である[1,2]。これまで、食品媒介感染症における疾病負荷の検討では人口寄与危険割合などの指標が用いられてきた[3]。これらの指標を算出するためには、一般的にコホート研究や症例対照研究など、比較群を設定した調査デザインが必要となる。しかし、比較群への調査には、多くのマンパワーや費用を要するた

め、実施困難な場合がある。

そのため、疾病負荷の評価においては、比較群を設定するデザインに代わる手法の検討が求められる。2024 年に Ria らは Euro Surveillance 誌において、Self-controlled Case Series 法（SCCS 法）を用い、腸管出血性大腸菌感染と訪問国との関連を検討した報告を行った[4]。SCCS 法は症例のみを用いてリスクを推定できる方法であり、比較群に対する調査に要するコストやマンパ

ワーを低減できる可能性がある。

そこで、我々は SCCS 法的前提条件[5]を満たすと考えられる「焼肉店の利用」を曝露因子とし、同一の分子タイプの「腸管出血性大腸菌感染」との関連について罹患率比 (Incidence Rate Ratio: IRR) により評価する試みを行ってきた。

本研究は SCCS 法により算出された IRR を基に、疾病負荷指標の一つである寄与リスク割合 (Attributable Risk Percent: ARP) の算出可能性及び他の疾病負荷の指標の利用可能性について検討した。

B. 研究方法

本研究は SCCS 法的前提条件を満たすと判断された「焼肉店の利用」について、疾病負荷の指標として ARP を算出した。ARP は SCCS 法により推定された IRR を用いて、以下の式に基づき算出した。

$$ARP = \frac{IRR - 1}{IRR} \times 100$$

また、ARP 以外の疾病負荷指標の利用の可能性については既存の文献に基づき検討した。

C. 研究結果・考察

SCCS 法により推定された IRR は 32.0 (95%信頼区間: 12.5-82.1) であった。これに基づき算出した ARP は 96.9% (95%信頼区間: 92.0-98.8%) であった。

本研究で対象とした「焼肉店の利用」は Whitaker らが示した SCCS 法的前提条件

[6]である、①「イベントの発生が独立か、稀であること」、②「イベントの発生がその後の観察期間の長さに影響を与えないこと」、③「イベントの発生がその後の曝露に影響を与えないこと」、④「曝露がイベント後の行動変化がないこと」、⑤「時間変動交絡 (年齢・季節など) はモデル化されていること」を概ね満たしていると考えられた。このため、IRR の推定が可能であり、さらに IRR を用いた ARP の算出も可能であると考えられた。

一方、SCCS 法により得られた指標は相対指標である IRR であり、絶対リスクを算出することはできない。そのため、SCCS 法のみでは、曝露によってどの程度の発症数や発症リスクが増加したかを絶対的に評価することは困難である。既存の報告では、SCCS 法で得られた IRR をコホート研究等で得られるリスク差や発生率と組み合わせることで、絶対リスクを補完的に評価する手法が報告されている[7-9]。従って、SCCS 法による IRR および ARP は疾病負荷の相対的評価には有用であるが、絶対リスクの解釈には他の調査デザインから得られる情報を併用する必要がある。

本研究は個々の食品や食材に関する疾病負荷の評価は行っていない。その理由として、個別の食品や食材を曝露因子とした場合には、SCCS 法的前提条件を満たさない可能性があることが挙げられる。例えば、「イベント発生がその後の曝露に影響を与えないこと」や「イベント後に曝露行動が変化しないこと」という前提条件については、食品媒介感染症の発症後に当該食品の摂取を避ける行動が生じる可能性があり、前提条件の成立が困難となる場合がある。

また、個別食品や食材では、曝露開始時点や曝露期間を正確に把握することが難しい場合が多い。一方で、摂取記録が詳細に把握可能であり、特定の食品や食材（例えば同一ロット）に限定できる場合には、SCCS 法の適用可能性は高まると考えられる。

なお、本研究では明らかな前提条件の逸脱は認められなかったが、SCCS 法的前提条件を満たさない場合であっても、統計学的な補正により SCCS 法の適用が可能であることが報告されている[10]。今後、他の曝露因子や食品売価感染症事例に対して SCCS 法を応用する際には、前提条件の確認に加え、前提条件を逸脱した場合の補正方法についても検討する必要がある。

D. 結論

SCCS 法的前提条件を満たすと考えられる「焼肉店の利用」を曝露因子とした場合、SCCS 法により推定された IRR を用いて、疾病負荷の指標の一つである ARP を算出することが可能であった。一方で、SCCS 法は絶対リスクを直接算出できないデザインであるため、絶対リスクの評価にはコホート研究などから得られるリスク差や発生率を併用する必要がある。今後、食品媒介感染症における疾病負荷に SCCS 法を活用する際には、曝露因子の特性と SCCS 法的前提条件を慎重に確認することが重要である。

E. 知的財産権の出願・登録状況

なし

F. 研究発表

1. 浦川美穂, 八幡裕一郎, 高橋琢理, 砂川富正. 広域に発生する細菌性疾患の疫学情報とゲノム情報の分析と監視に基づく疾病負荷軽減策の検討について. (第 84 回日本公衆衛生学会総会, 静岡, 2025 年 10 月)

G. 知的所有権取得

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

参考文献

- [1] Centers for Disease Control and Prevention. Summary of Possible Multistate Enteric (Intestinal) Disease Outbreaks in 2023 [Internet]. 2025 [accessed 2026 Apr 6]. [Available from: <https://www.cdc.gov/foodborne-outbreaks/php/data-research/summary-2023.html>]
- [2] Crowe SJ, Mahon BE, Vieira AR, Gould LH. Vital Signs: Multistate Foodborne Outbreaks - United States, 2010-2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Nov

- 6;64(43):1221–5. [Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26540483>]
- [3] Stafford RJ, Schluter PJ, Wilson AJ, Kirk MD, Hall G, Unicomb L. Population-Attributable Risk Estimates for Risk Factors Associated with *Campylobacter* Infection, Australia. *Emerging Infectious Disease journal*. 2008;14(6):895. [Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/6/07-1008>]
- [4] Ria T, Mancuso MC, Daprai L, Liporace MF, Gazzola A, Arnaboldi S, et al. Vacation in Egypt associated with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in children and adolescents, northern Italy, 2023. *Euro Surveill*. 2024 Jul 30;29(30). [Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39056198>]
- [5] Heather Whitaker, Yonas Ghebremichael-Weldesselassie, Patrick Musonda. SELF-CONTROLLED CASE SERIES STUDIES [Internet]. [accessed 2025 Apr 28]. [Available from: <https://sccs-studies.info/index.html>]
- [6] Whitaker HJ, Farrington CP, Spiessens B, Musonda P. Tutorial in biostatistics: the self-controlled case series method. *Stat Med*. 2006 May 30;25(10):1768–97. [Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16220518>]
- [7] Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, Katikireddi S V., Kerr S, Moore E, et al. First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nat Med* [Internet]. 2021 Jul 1;27(7):1290–7.
- [8] Wan EYF, Chui CSL, Wang Y, Ng VWS, Yan VKC, Lai FTT, et al. Herpes zoster related hospitalization after inactivated (CoronaVac) and mRNA (BNT162b2) SARS-CoV-2 vaccination: A self-controlled case series and nested case-control study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022 Apr;21:100393. [Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35128500>]
- [9] Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P,

Jerndal H, Lundevaller EH, Sund M, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ* [Internet]. 2022 Apr 6;377:e069590.

- [10] Hua W, Sun G, Dodd CN, Romio SA, Whitaker HJ,

Izurieta HS, et al. A simulation study to compare three self-controlled case series approaches: Correction for violation of assumption and evaluation of bias. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2013 Aug;22(8):819–25.