

腸管出血性大腸菌広域集団発生事例に対する 複数都道府県・自治体の連携した取り組み

上野正浩、小林幹子、神垣太郎、鈴木葉子、
砂川富正、John M Kobayashi

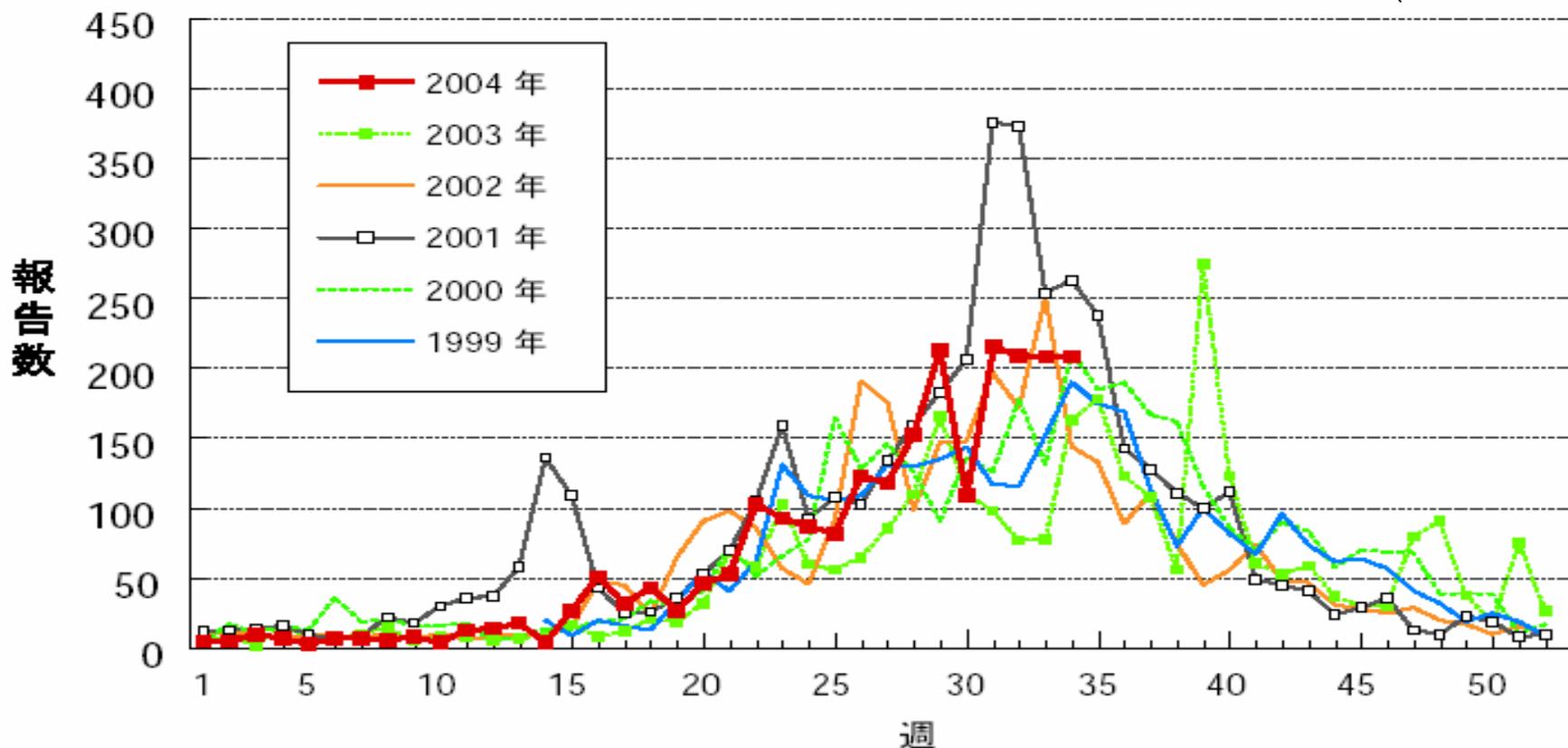
国立感染症研究所FETP
国立感染症研究所感染症情報センター

感染症発生動向調査

-腸管出血性大腸菌感染症(EHEC)-

腸管出血性大腸菌感染症(無症状病原体保有者含む)の年別週別発生状況

(第34週まで)

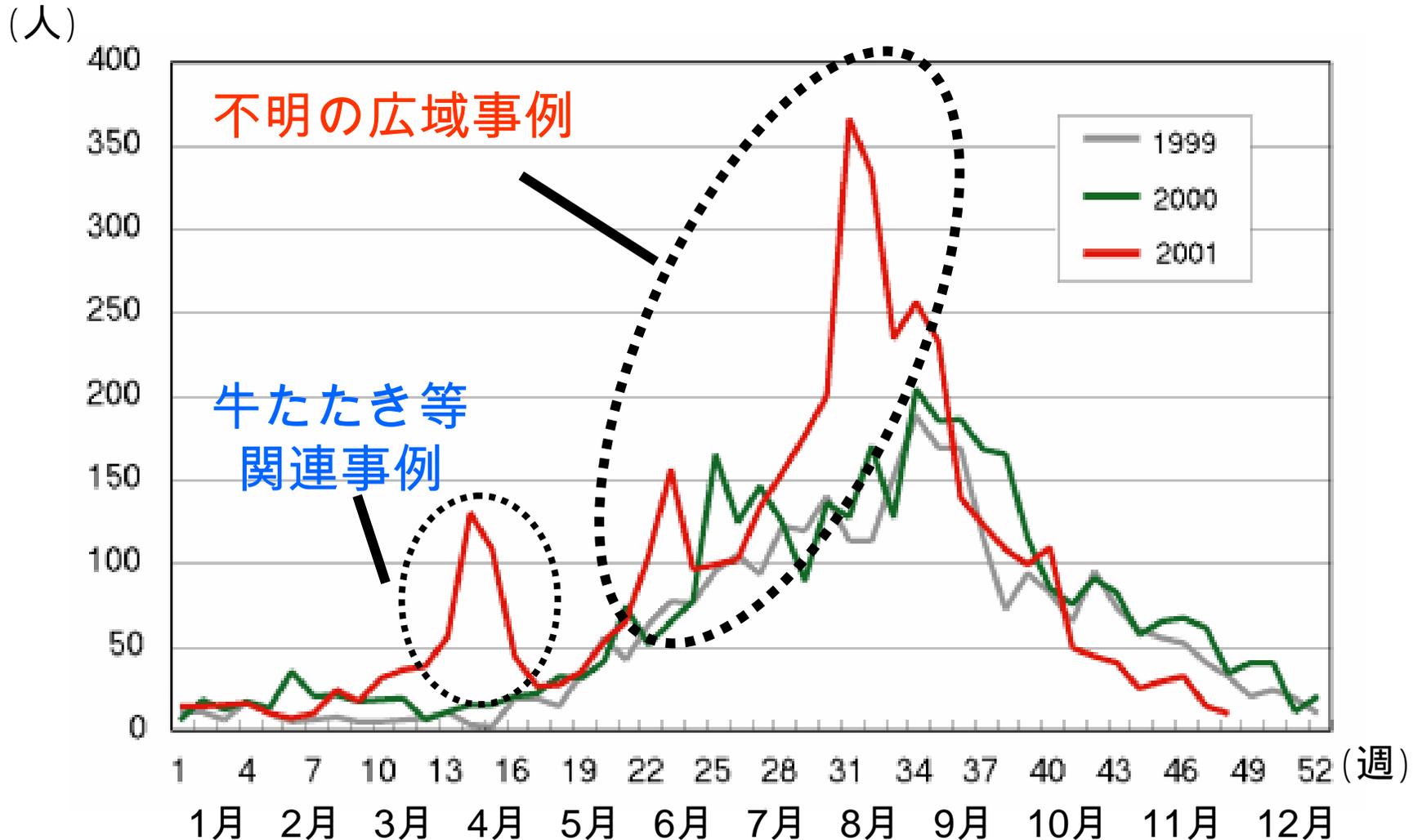


出典: IDWR (感染症発生動向 週報) 2004年34週より

近年の腸管出血性大腸菌感染症 広域事例

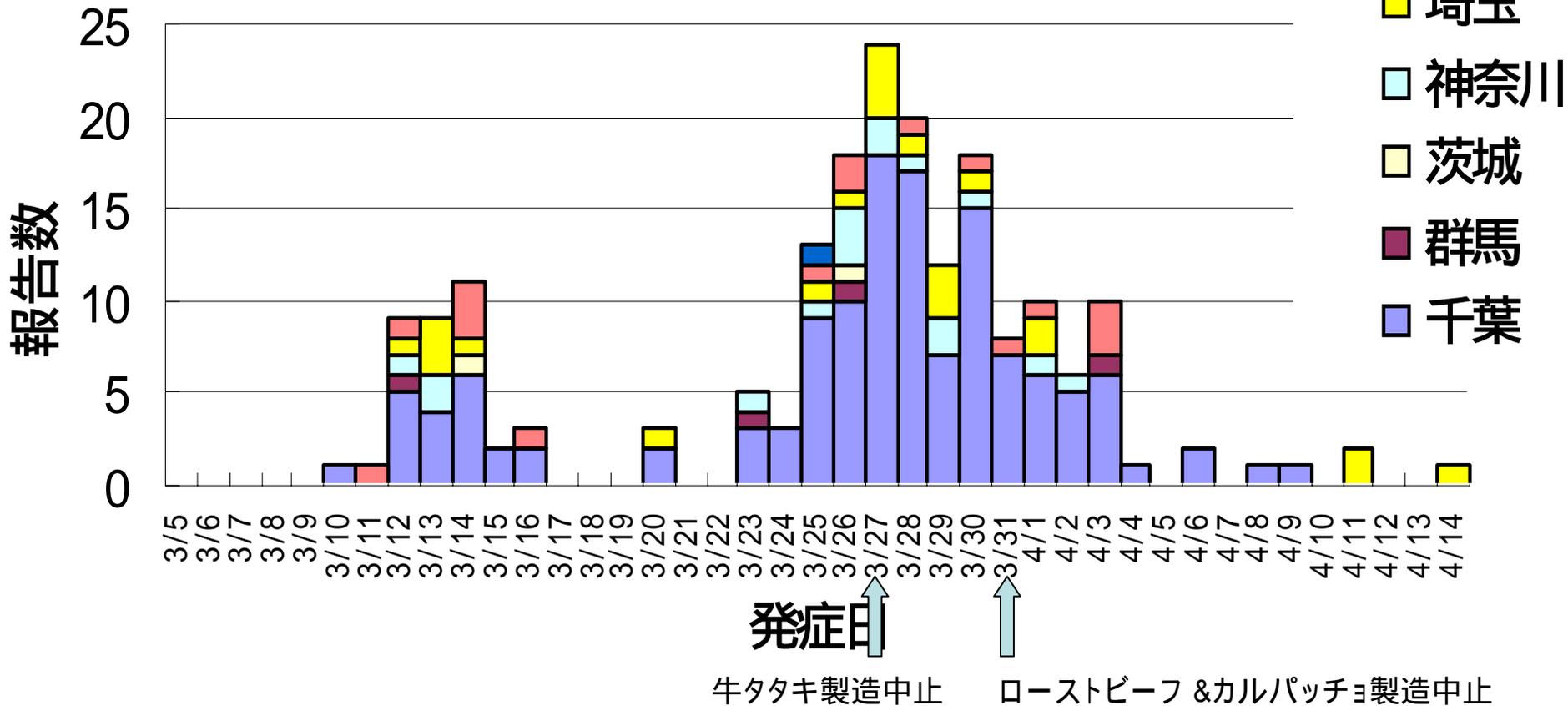
No.	発生年	発生地	発生期間	原因食品	血清型 /毒素型	患者数 /摂取者数
1	2001	千葉県 等	3.12-4.9	A社製牛タタ キ/ロースト ビーフ	O157/vt1 &2	165/454
2	2001	埼玉県 等	8.18- 8.30	B社製和風キ ムチ等、他不 明	O157/vt1 &2	26/不明
3	2002	兵庫県 等	4月末-5 月中旬	焼肉チェー ン店および食肉 センター保存 牛肉	O157/vt1 &2	30/不明

2001年におけるEHECの広域事例



2001年:A社製牛たたき等事例は 200人を越える感染者を出した

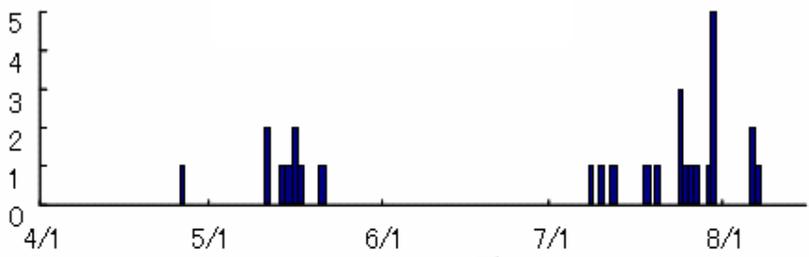
- 山形
- 東京
- 埼玉
- 神奈川
- 茨城
- 群馬
- 千葉



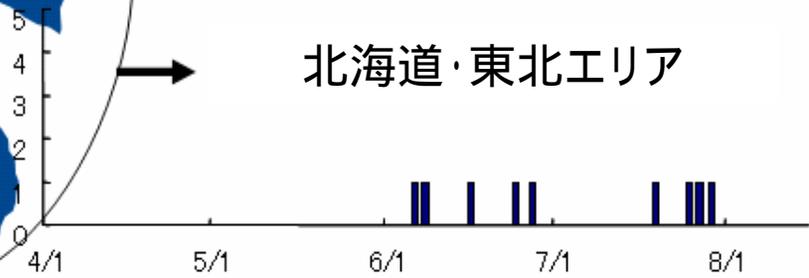
2001年：O157vt1vt2 (type 577株) は一部B社製和風キムチが原因と判明したが多くは原因不明であった

Total N=260

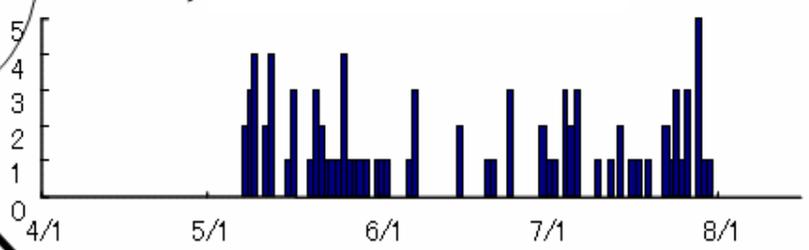
近畿・中国・四国エリア



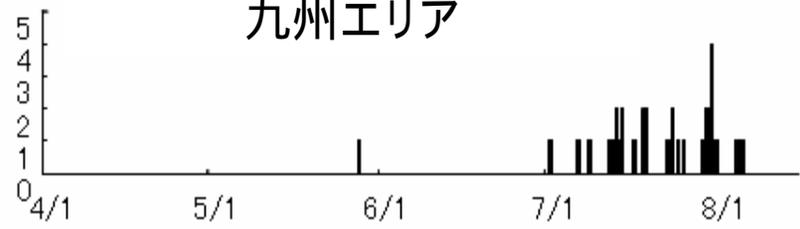
北海道・東北エリア



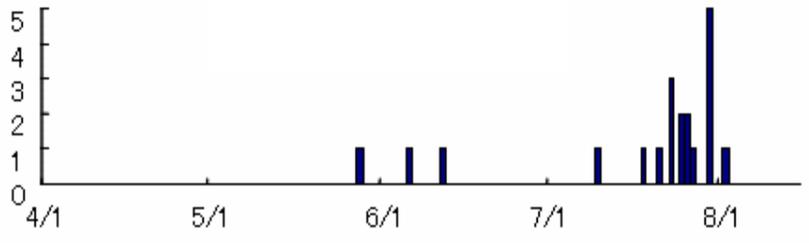
関東エリア



九州エリア

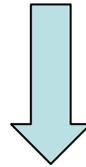


中部・北陸・東海エリア



広域事例の増加に対して備えが必要であるとの認識の高まり

日本国内における同様な問題を外国においても抱える

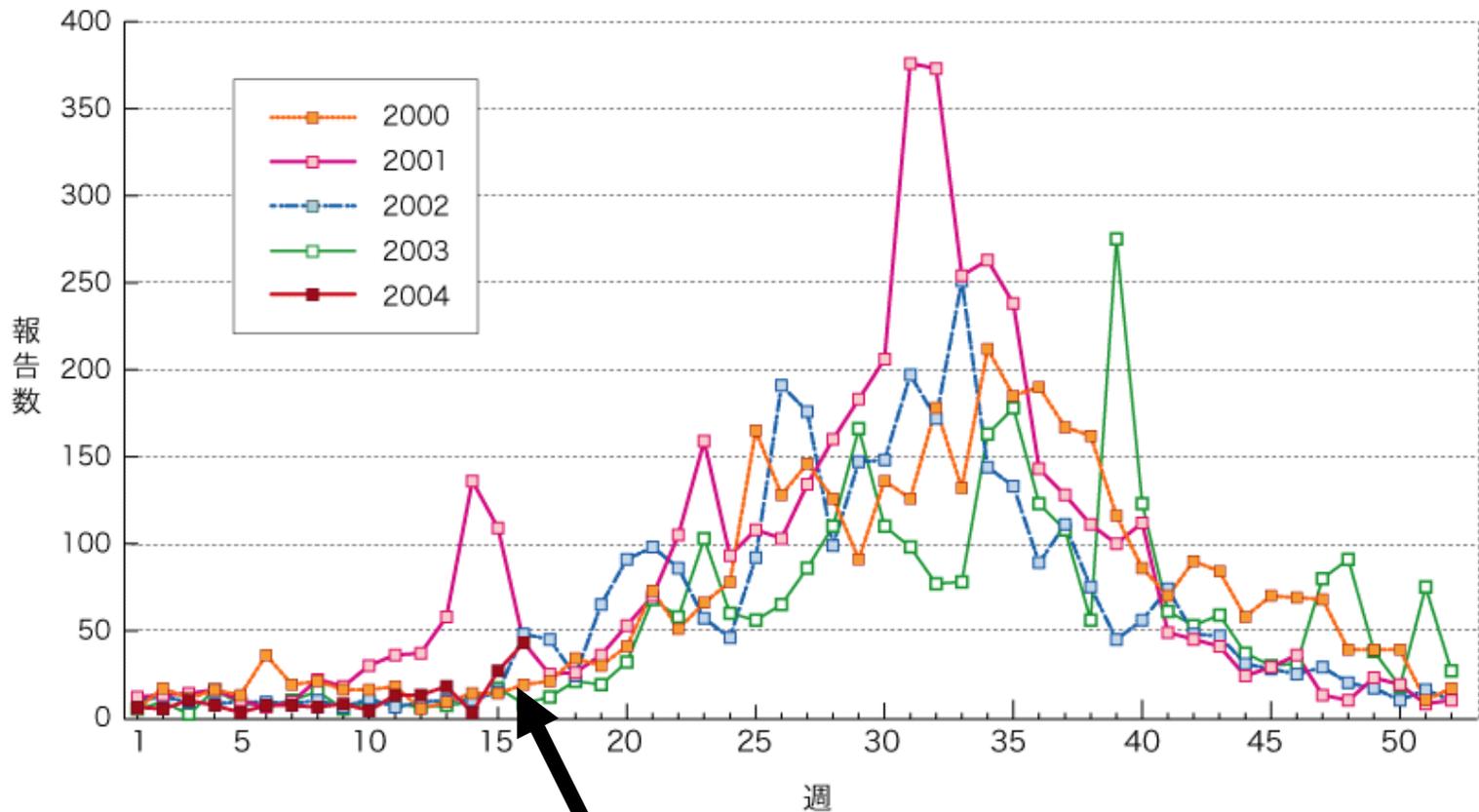


- 米国においても、2000年11月に多州にまたがるアウトブレイク調査のガイドラインが策定された
 - MULTISTATE FOODBORNE OUTBREAK INVESTIGATIONS: November 2000
- 多機関の協同とコミュニケーション改善を柱とする

2004年

第16週 (2004年4月12日 ~ 18日)

図. 腸管出血性大腸菌感染症発生報告数 (2000~2004年第16週)



国立感染症研究所感染症情報センターHP「注目すべき感染症」より

端緒

- 感染症発生動向調査上にて、2004年第15疫学週(4月5～11日)より、全国的に腸管出血性大腸菌感染症の報告数増加(O157vt2陽性)を認めた(14週:3例 15週:24例)
- 感染研FETPは報告数の多かった都道府県・自治体への問い合わせを開始した
- 明らかな単一施設において患者が出ておらず、高齢者や小児または両方の場合もあることが示された
- 各地衛研 / 感染研細菌第一部にてPFGE一致を確認した
- 関係自治体によりFETPへの調査協力の依頼がなされた

FETP調査協力の原則

- 基本方針
 - 調査の権限は各自治体にありFETPは協力支援を行う
 - 報道、公表、指導の権限は各自治体にある
- 目的(今回の感染拡大および今後の発生を予防するため)
 - 集団発生の全体像を把握すること
 - 既存データの解析
 - 感染源、感染経路の特定 等

実施された疫学調査

- 各都道府県・自治体共通の質問票
(一次調査票)の提案
- 各都道府県・自治体および関係者との情報
交換体制を強化
- 厚労省による積極的症例探査

各都道府県・自治体共通の質問票 (一次調査票)の提案

- 目的: 共通のフォーマットを用いることによって、関係自治体における調査内容の標準化を図り、感染源・感染経路を明らかにする
 - 共通の症例定義
 - 共通の疫学調査内容
 - 旅行歴、行事への参加など
 - 外食の有無など
 - 飲料水
 - 動物との接触
 - 特定の食品の喫食歴
 - 具体的な喫食情報

共通の疫学調査内容

-EHEC一次調査表 (1)-

様式第1号

腸管出血性大腸菌感染症発生原因調査票

患者さんのお名前 _____ 様

性別: _____ 年齢: _____

住所: _____

発症日: 平成____年____月____日(____曜日)

(症状のなかった方は、家族等で症状のあった方の発症日を基準としてください。)

質問にお答えいただいた方は?

患者本人

患者以外の方(本人との続柄: _____)

以下の各質問について、に囲われた欄に回答を記入してください。
もし、知らない、思い出せない、不確かなど場合は“不明”の項にをつけてください。

一般的な情報

1. あなたは発症前の1週間に何か行事に参加しましたか?(例:結婚披露宴、誕生会、自治会の行事、学校行事、体育行事、職場のパーティー・宴会、その他のパーティー、お祭り、など)

はい いいえ 不明

(はいと答えた方へ)

どのような行事に参加しましたか?

1. 行事名: _____

開催場所: _____

参加日: ____月____日 ____時____分~ ____時____分頃

2. 行事名: _____

開催場所: _____

参加日: ____月____日 ____時____分~ ____時____分頃

3. 行事名: _____

開催場所: _____

参加日: ____月____日 ____時____分~ ____時____分頃

2. 発症前の1週間に、どこかへ旅行に行きましたか?

はい いいえ 不明

(はいと答えた方へ)

旅行の内容についてお答えください。

旅行先: _____

旅行期間: _____

旅行の種類: 個人の旅行

家族や友人との旅行

団体・ツアー(団体名・ツアー名: _____)

その他(_____)

宿泊先の名称: _____

(住所): _____

(電話番号): _____

(宿泊日): _____

共通の調査内容

-EHEC一次調査表 (2)-

・ 外食や食品購入についての質問

6. 発症前の1週間に、次の場所を利用しましたか？
もし、利用した場合は、店名もご記入願います。

A. レストラン

はい いいえ 不明
店名(支店名)

B. ファーストフード

はい いいえ 不明
店名(支店名)

C. その他の外食店

はい いいえ 不明
店名(支店名)

・ 特定の食品の喫食歴について

8. つぎに示すそれぞれの食品について、**発症前の1週間以内**に、「確かに食べた」、「食べたかもしれない」、「食べていない」のどれに該当するかをお答え願います。
(該当する欄(1箇所)に 印をつけてください。)

また、「**確かに食べた**」もしくは「**食べたかもしれない**」という食品については、「**食品に関する情報**」欄(「**加熱されていた?**」、「**商品名**」、「**購入店**」、「**購入日**」、「**喫食日**」)についてもご記入をお願いします。(「**商品名**」はメーカー名など、わかる範囲の記入で結構です。また、「**加熱されていた?**」欄では、該当する にチェックをお願いします。)

食品名	確かに食べた	食べたかもしれない	食べていない	食品に関する情報 (「確かに食べた」または「食べたかもしれない」場合にのみ、御記入ください。)				
				加熱されていた?	商品名	購入店 (飲食店)	購入日	喫食日
肉類								
(1) ひき肉料理								
ハンバーグ				レア ほぼ加熱 充分加熱				
他のひき肉料理 ()				レア ほぼ加熱 充分加熱				
(2) 牛肉料理								
サイコロ ステーキ				レア ほぼ加熱 充分加熱				
牛レバー				レア ほぼ加熱 充分加熱				
もつ料理 ()				加熱 非加熱				
牛タタキ								
牛レバ刺し								
焼き肉								
他の牛肉料理 ()				加熱 非加熱				
(3) 鶏肉・豚肉・その他肉料理								
鶏肉				加熱 非加熱				

共通の調査内容

-EHEC一次調査表 (3)-

その他の魚介類 ()				加熱 非加熱				
卵・乳製品								
生卵								
他の卵料理 ()				加熱 非加熱				
牛乳								
バター								
チーズ								
アイスクリーム								
ヨーグルト								
その他の乳製品 ()				加熱 非加熱				
飲み物								
リンゴ ジュース				生ジュース その他 不明				
オレンジ ジュース				生ジュース その他 不明				
他の果実ジュース ()				生ジュース その他 不明				
アイ스티ー								
他の飲み物 ()								
その他の食品								
そば								
				加熱 非加熱				
				加熱 非加熱				
				加熱 非加熱				
				加熱 非加熱				

・ 具体的な喫食状況について

9. 発症前1週間に食べた食事のメニューの記載をお願いします。欠食で何も食べなかった場合は×を、思い出せない場合は?を該当する欄に記載してください。

発症日 __月__日 __曜日	朝食	昼食	夕食	他の食事
店名 (外食等の場合)				
発症前日 __月__日 __曜日	朝食	昼食	夕食	他の食事
店名 (外食等の場合)				
発症2日前 __月__日 __曜日	朝食	昼食	夕食	他の食事
店名 (外食等の場合)				
発症3日前 __月__日 __曜日	朝食	昼食	夕食	他の食事
店名 (外食等の場合)				

各都道府県・自治体および関係者 との情報交換体制を強化

- NTTコーラスラインを使用(10~20回線)して、定期的な電話会議の開催
- 出席者:全関係自治体の感染症や食品担当者、国立感染症研究所FETP調査担当者、厚労省関係者等
- プレゼンテーションをe-mailで事前に関係自治体担当者に送付したり、予め議題を設定して、電話会議の円滑な進行を図った

電話会議必要機材

~ NTTコーラスラインシステムを使用した場合 ~

- 電話機(必須)
- 電話会議システム

(例 Polycom Sound Station等)

複数人で一つの回線から参加するときのみ



Polycom社 Sound Station

Information Technologyの活用

< 電話会議 > 音声のみ

メリット

- 電話さえあれば特別な設備必要なし
- 参加手順も簡単

デメリット

- 会議資料等は事前に配布が必要
- リアル感がない

→ 緊急時の連絡手段として有用

< ビデオ会議・ネットミーティング >

音声、カメラ映像、データ

(大別して、カメラ映像中心タイプとデータ中心タイプの2種類あり・後述)

- インターネットにつながる環境(64k以上)が必要…詳細後述
- 外出先からモバイルで参加可能
- データの共有(相互アクセス可能)ができ、より高度な会議を行うことができる。

→ より詳しく話し合いたい際に有用



ALERT AND RESPOND
OPERATIONS CENTRE - AFRICA



UNITED NATIONS
OPERATIONS CENTRE - AFRICA



厚労省による積極的症例探査

- 平成16年4月26日付(全国通知)
- 「腸管出血性大腸菌O157菌株の送付等について」
 - 「本年3月1日から本日までに確認された腸管出血性大腸菌O157患者の発生状況を、別紙により、4月27日(火)中にEメール(アドレス：_____@mhlw.go.jp)にて報告するとともに、患者等からの分離菌株について、国立感染症研究所細菌第一部あてに未送付のものがある場合には、至急送付」
 - 原因施設、原因食品についても同時に情報収集

厚労省による情報収集結果

- 6都道府県における同一PFGEパターンのO157vt2陽性例を検出
- 特定の原因施設・食品に関する情報は得られず

症例定義

(ア) 以下を満たすものを症例とした。

1. 2004.3.27以降に
2. 国内に在住または滞在していた者で
3. 血便、下痢、腹部痙痛の症状を呈し、便培養にて PFGEパターンが同一のO157vt1(-)vt2(+)が陽性
4. 便培養が陰性であっても血便、下痢、腹部痙痛の症状を呈し、3. の患者と疫学的な関連がある者

(イ) 上記の症例定義を踏まえた積極的症例探査および記述疫学(健康保菌者を含む)を行うこととした。

症例定義に基づく症例の概要

- 症例総数 46名
 - 菌陽性有症状者 34名
 - 菌陰性有症状者 6名
 - 健康保菌者 6名
- 年齢中央値 54歳(1 ~ 88歳)
 - 性比 男性16名(35%) 女性30名(65%)

本事例における症例

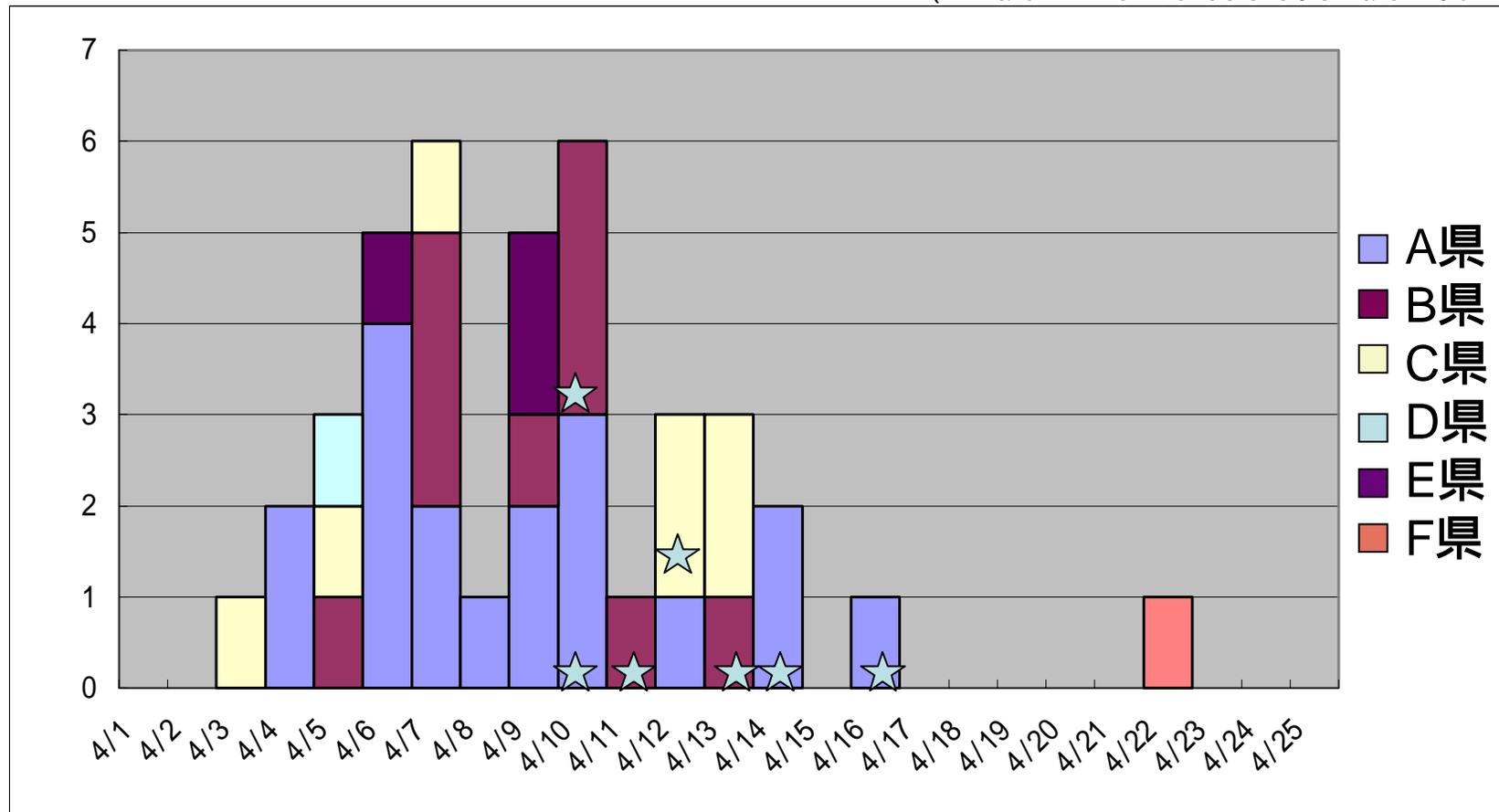
都道府県	感染者 総数	菌陽性 有症状者数(HUS 数)	菌陰性 有症状者数	健康保 菌者数	備考
A県	19	16(4)	3	0	D県からの旅行者1人を含む
B県	13	8(1)	2	3	
C県	9	6(1)	1	2	
E県	4	3(2)	0	1	
F県	1	1(0)	0	0	
計	46	34(8)	6	6	
全体に対する率		74% (34/46) (17.4%) (8/46)	13% (6/46)	13% (6/46)	

O157vt2広域事例における流行曲線

2004.4月-

N=40

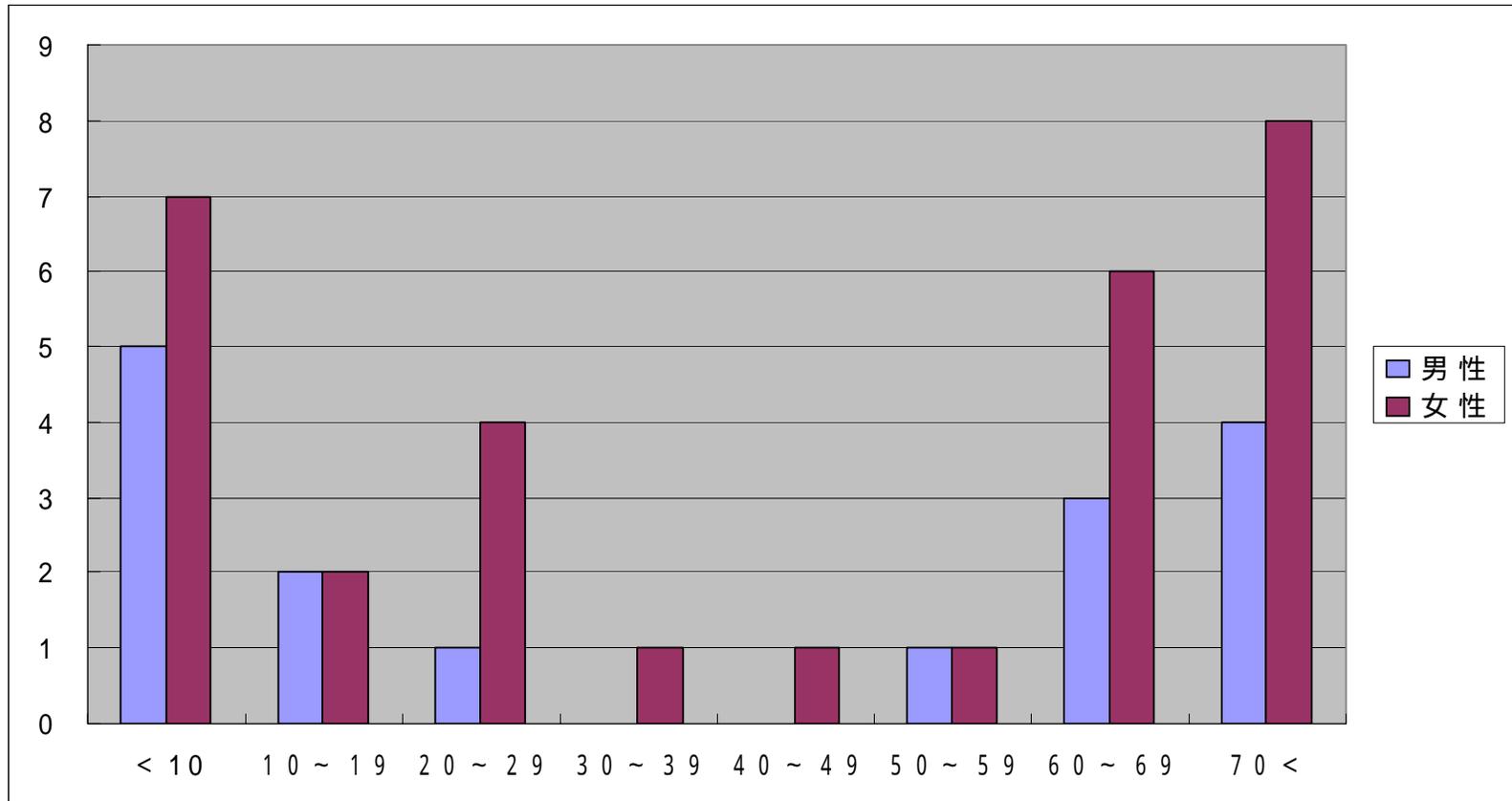
(46例から健康保菌者6例を除く)



☆ 印は二次感染の可能性が高い者の発症日

症例の年齢階級・性別報告数 2004.4月-

人数



年齢

記述疫学のまとめ

- 症例は高齢者と小児に多く分布していた
- 男女比では、女性に多かった
- HUS発症率の高さ(17.4%)から、事例としての重症度は高い

感染源に関する仮説

「本事例は、2004年3月から4月にかけて、複数県にて流通した媒介物によって引き起こされた」

本事例における解析疫学の特徴

- 目的

- 本広域事例の感染源、感染の危険因子を同定する

- 方法

- 症例対照研究(各定義の詳細は省略)

- 症例群:

- PFGEパターンが同一のO157 VT1(-)VT2(+)のもの
- 便培養陰性の有症者でも、症例と疫学的関連があるものを含む

- 対照群:

- 症例家族で無症状、便培養にてO157が分離されないもの
- 血便、下痢、腹部疝痛の症状がないもの
- 除外規定あり

広域集団発生事例に対する複数都道府県・自治体の連携した取り組みにおける課題

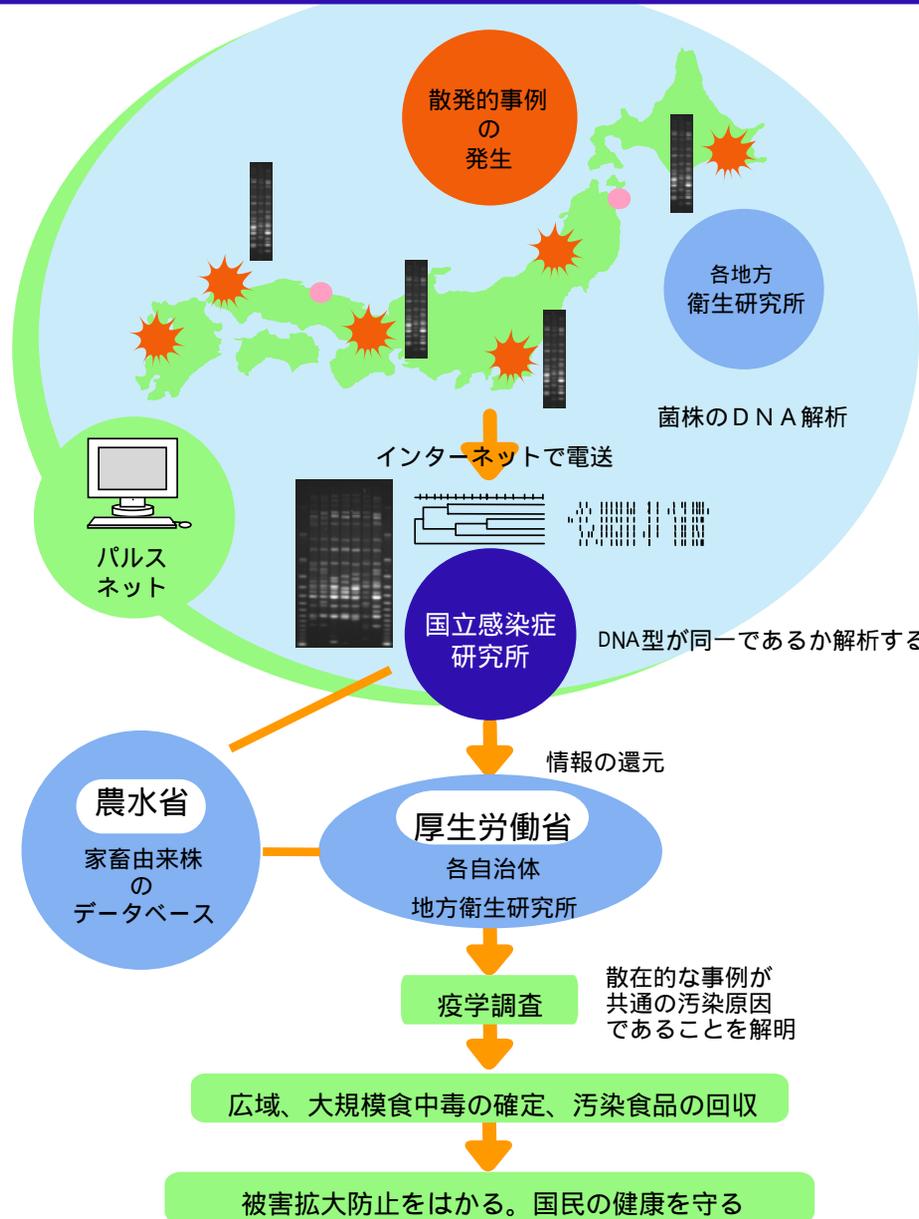
- 初期段階における、感染症の担当と食中毒の担当との役割分担
- 各自治体独自で作成・使用されている調査票
- 広域における散発事例では、事例の集積を認めにくいために研究デザインの設定が難しい。
 - 後ろ向きコホート研究、症例対照研究での対照群の選定も困難である。
- 複数の都道府県に跨っているため、マスメディアへの発表の足並みを揃えるのが困難

多州・多組織連絡会議 初期会議の概要(米国)

- 主催 CDCあるいは州保健部局
- 内容 各部局の疫学的調査段階の情報交換
- CDCは、疫学調査・検査の進捗状況について助言・援助する
- 規制機関(食品保健局など)が会議に参加することで調査の手法・結果・結論を確認でき、製品の回収等の対処が迅速に行える

多州間食品媒介疾患の調査ガイドライン
食品安全システムプロジェクト 2001.2.

パルスネット構築による大規模広域食中毒への迅速なる対応



ドイツにおける広域EHECの研究 (病原体診断、疫学調査を基盤)

- 3年間のプロジェクト
- ドイツ版PulseNet (PFGE) の利用
- 患者サーベイランス
- HUSサーベイランス
- EHECアウトブレイクの調査
- EHEC散発例の危険因子およびHUS発症の危険因子に関する全国的な症例対照研究

今後、広域事例に迅速・効果的に対応していくための考慮すべき点

- 初期段階においては感染症・食中毒の区別は出来ず、初動調査における手順を一本化する
- 広域事例が疑われた段階から、関係自治体の調査票を統一する
- 広域における散発事例では、後ろ向きコホート研究、症例対照研究を念頭に置いて、早期に対照群を選定する
- 統計学的検討を迅速に実施し、さかのぼり調査の根拠として検討する
- 広域事例の際の、マスメディア等への公表のあり方を検討する