

【付帯事項】

健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性和参照例

平成 11 年度厚生科学研究

輸入食品媒介感染症に対する研究(主任研究者 小竹久平関西空港検疫所長)

分担研究

諸外国における食品媒介感染症に対する調査の研究

分担研究者 仙台検疫所長 岩崎恵美子

より引用

Foodborne Disease Active Surveillance Network (FoodNet)

食品媒介感染症の分野でも新興感染症(*E.coli* O157 等)の出現は大きな問題である。そこで、それらにも迅速に対応出来る食品媒介感染症の動向調査を目的としてネットワークを構築する必要性が出てきた。そこで、これらを出来るだけ網羅した食品媒介感染症の監視を行うシステムとして考えられ、作られものが FoodNet である。これは当初 CDC の EIP 主要プロジェクトとして始動し、年を追うごとにネットワークが拡大され、CDC、9 州の EIP サイト、FDA 及び農務省との共同プロジェクトとして現在は機能している。

FoodNet は、Foodborne Disease Outbreak Surveillance System 等の従来型の受動的サーベランスシステムでは、食品媒介感染症として報告された情報のみしか収集できなかったシステムであった。それで、更にそれらに加え、一般国民レベルでの調査、臨床医レベルでの調査、研究所での調査、サーベランスといった、発症から CDC への報告に至るまで全ての段階からデータを集めて分析し、調査及び監視を行う能動的サーベランスシステムの構築を図ったものである。これによって食品媒介感染症として認識されていない感染症の掘り起こしを行うことも可能となる。

健常者にとって、食品媒介感染症は比較的ありふれた感染症である。感染者は、軽症であれば医療機関へは受診もせず、たとえ受診した場合でも、医師等による抗生物質の投与で回復する症例が多い為に、流行として捉えられる事例が少ないのが現実である。その結果として受動的サーベランスでは報告する事例も少なくなり、実際の感染症の把握は難しくなる。

そのような点から、FoodNet は、能動的サーベランスシステムとして、従来型のシス

テムでは報告に至らなかった症例も拾い出すことも可能であり、かつ現状での食品媒介感染症原因病原体の動向や、病原体の変化、新しい感染症の発生など、きめ細かく調査することが出来、食品媒介感染症の実態がより正確に把握する事が出来ると考えられ、それに対する期待は大きい。

そこで、このアメリカでの FoodNet についてどのようなネットワークであるか調査を行った。

CDC の新興感染症プログラム(Emerging Infection Program)とは？

1990 年代初頭、National Academy of Science の Institute of Medicine により新興感染症の危機を警鐘する報告がなされ、the Centers for Disease Control and Prevention (CDC)は対応策を作成しました。この対策の中核は米国内の 9 カ所(カリフォルニア、コロラド、コネチカット、ジョージア、ニューヨーク、メリーランド、ミネソタ、オレゴン、テネシー)に新興感染症プログラムを開設することでした。この EIP ネットワークの目的は、新興感染症サーベイランスシステムの改善、疫学的リサーチの実施、予防・抑制対策の作成、および公衆衛生の基礎基盤の強化があります。

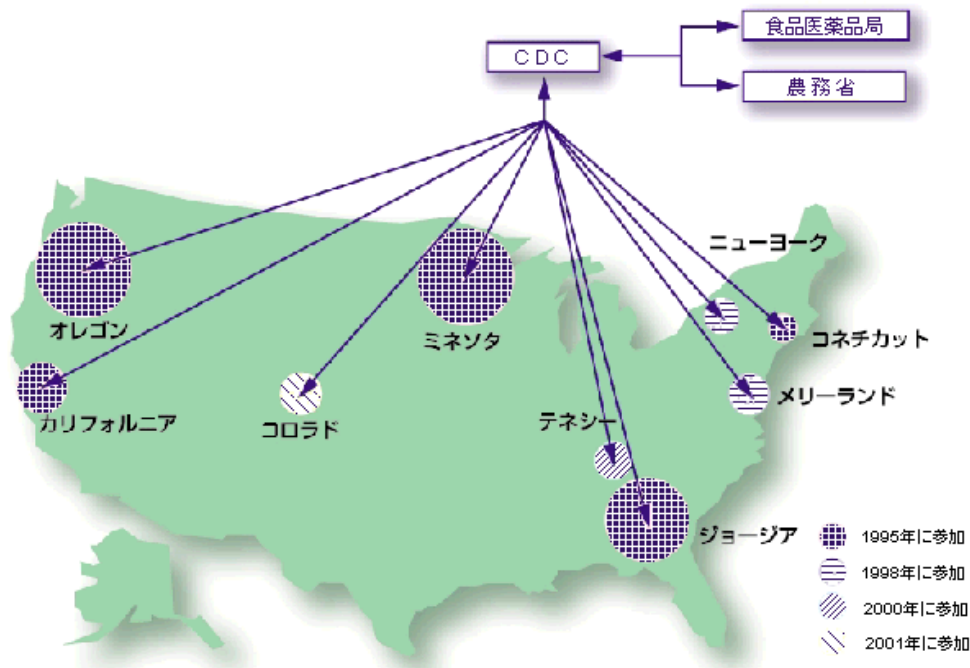
FoodNet とは？

食品媒介感染症監視ネットワーク (Foodborne Diseases Active Surveillance Network; FoodNet) は CDC における新興感染症対策プログラム (Emerging Infections Program; EIP) の食品媒介感染症対策の主要プロジェクトです。FoodNet は、CDC、カリフォルニア、コロラド、コネチカット、ジョージア、ニューヨーク、メリーランド、ミネソタ、オレゴン、テネシーの 9 つの EIP サイト、米国農務省、米国食品医薬品局の共同プロジェクトです。このプロジェクトは、米国における食品媒介感染症の疫学をよりよく理解するために、食品媒介感染症の監視および疫病関連試験を施行しています。

食品媒介感染症には、サルモネラ、赤痢菌、Campylobacter、Escherichia coli O157、リステリア、Yersinia enterocolitica、ビブリオなどの細菌に起因するものと、Cryptosporidium や Cyclospora などの寄生虫に起因するものがあります。FoodNet は、1995 年にカリフォルニア、コネチカット、ジョージア、ミネソタ、オレゴンの 5 カ所においてサーベイランスを開始しました。以後、サーベイランス・エリア(キャッチメント・エリア)は対象地域や新しいサイトの追加により 年々拡大されました(1998 年にニューヨークとメリーランド、2000 年にテネシー、2001 年にコロラド)。キャッチメント・エリアの人口は 2540 万人、米国総人口の 10%に相当します。

FoodNet は、国家に影響する新興食品媒介感染症に対応し、これら感染症の荷重をモニタリングし、感染源を同定するためのネットワークです。

FoodNet 組織概要



図：FoodNet 組織図

FoodNet の目的

< Mission Statement >

FoodNet は、高品質の監視データを提供することにより食品が媒体となる疾患および下痢で始まる感染症、機能障害、死亡を予防することに貢献することを目的とします。これらのデータは、食品媒介感染症の荷重の決定、米国における特定の食品媒介感染症の発現の変遷、特定の感染症中の特定の感染源が占める割合の算出、新興感染症への迅速な対応に役立ちます。

FoodNet は、「Active」サーベイランス、試験、特定の感染症を対象とした試験およびその他の疫学試験、食品媒介感染症の流行の調査などにより目的を達成します。

FoodNet は、CDC、州の保健局、参加 EIP サイト、農務省、食品医薬品局の共同プロジェクトです。

- 新興の細菌性、寄生虫性およびウイルス性の食品媒介病原体の疫学の解明
- 米国における食品媒介感染症の発現頻度および重症度の年次統計の作成
- 食品媒介感染症症例中、肉、鳥、卵などの特定の食品に起因する感染症の占める割合の算出

なぜ、公衆衛生に FoodNet が重要なのか？

食品媒介感染症は、一般的な感染症であり、米国では毎年 7600 万人が罹患すると考えられています。これらの多くは軽度ですが、重篤な感染症および重篤な合併症が認められることもあります。公衆衛生の観点からの食品媒介感染症への挑戦は目まぐるしく変化しています。近年、新しい食品媒介性病原菌が明らかにされ、また、食品製造方法も大きな変化を遂げています。このような変化に対応するために食品衛生について改めて見直す必要があると考えられます。食品媒介感染症には、様々な食品が関与すると考えられます。これらには、今まで安全であると考えられていた卵やフルーツジュースなども含まれますが、最近のサルモネラ流行において、これらの食品が細菌の媒体となることが明らかにされました。9 つの EIP サイトにおいて、食品媒介感染症を監視し、これらの感染症の疫学的試験および検査を行い、これら感染症による新たな問題に対応しています。このネットワークによって得られた情報により、食品媒介感染症に関する問題への介入・予防対策が作成されます。

FoodNet と他の食品媒介感染症サーベイランスシステムの違いは？

現在の "passive" サーベイランスシステムでは、食品媒介感染症は、臨床研究所が州の保健局に届け出を行い、その後、CDC に州当局から報告されます。これらのサーベイランスシステムにより報告される食品媒介感染症は、一般的な感染症であるにもかかわらず、全体のごく一部です。これは報告までに多くの複雑なイベントを介す必要があり、また、これらのイベントの途中で何かあれば CDC まで報告されることはありません。FoodNet は、"active" サーベイランスシステムです。担当者が定期的に会合を開き、研究所所長と連絡を取り、また、新規症例については電子的に CDC へ報告します。さらに、FoodNet は、発症から CDC への報告まで食品媒介感染症の荷重ピラミッドのすべてにおいて監視を行うため、感染症荷重をより正確に予測することができます。食品媒介感染症の多くにおいて下痢が認められることから、FoodNet では下痢症状の認めら

れる人を重点的に監視しています。

FoodNet 構成コンポーネント

FoodNet は下記の 5 つのコンポーネントから構成されています。

1. “Active”検査重視型サーベイランス
2. 臨床研究所調査
3. 臨床医調査
4. 一般人口調査
5. 疫学的試験

コンポーネント 1: “Active”検査重視型サーベイランス

FoodNet の中核は、9 つの EIP サイトで採取された便を 300 以上もの研究所において分析する “Active”検査重視型サーベイランスです。”Active”サーベイランスでは、キャッチメント・エリアの研究所と契約を結び、研究所で確認されたすべての下痢症状の情報を収集しています。9 つの EIP サイトのキャッチメント・エリア内で同定されたすべてのサルモネラ、赤痢菌、Campylobacter、Escherichia coli O157、リステリア、Yersinia enterocolitica、ビブリオ、および Cryptosporidium や Cyclospora などの寄生虫感染についての情報が収集されます。この情報は電子的に CDC へと送られます。この情報収集以外にも、FoodNet では、溶血性尿毒症症候群 (HUS; E coli O157 感染症の重篤な合併症)、ギラン-バレー症候群 (Campylobacter 感染症の重篤な合併症) およびトキソプラズマ症についての “Active”サーベイランスを行っています。これらの結果は、分析され詳細なデータベース化されます。

コンポーネント 2: 臨床研究所調査

1995 年 10 月、FoodNet は当時の 5 つのキャッチメント・エリアのすべての臨床研究所を対象としたベースライン調査を行い、医師の要請で行われる検便の対象病原体および病原体の同定法について調査しました。1997 年には新しい 2 つのサイトにおいてベースライン調査、最初の 5 つのサイトにおいて追跡調査を行い、前回調査から検査法の変化を評価しました。これにより、研究所により検査方法が大きく異なることが明らかにされました。いくつかの研究所では、他の研究所よりも多くのバクテリアを検査対象としていました。検体の採取法および検査法も病原バクテリア同定に影響するため、現在、FoodNet ではこれらについて分析中です。

コンポーネント 3: 臨床医調査

臨床医の検便施行の実態に関する情報を収集することを目的として、FoodNet は、1996 年に 5 つのサイトの医師 5000 名、1997 年に 2 つの新しいサイトの医師 750 名を対象として郵送でのアンケート調査を行いました。研究所での検便は、医師の依頼でのみ行われるため、どの程度の頻度で、そして、どのような時に、これらの検査を行うようにしているのかを把握することは非常に重要なことです。米国の医療状況の変化に伴い、これらの検査の実施も変化することが考えられます。キャッチメント・エリアの医師の検便の施行は、アンケート調査および検証試験によりモニターされます。

コンポーネント 4: 一般人口調査

FoodNet は、キャッチメント・エリア在住者から無作為に選択された人を対象として、「最近、下痢をしたか?」、「下痢が認められた場合、医師の治療を受けたか?」、「病原菌を媒介する食品を摂取したか?」などの質問調査を行っています。1996 年には、毎月、キャッチメント・エリア在住者 750 人(計 9000 人)を対象として電話調査を行いました。下痢症状の認められる人の多くは、治療を受けないため、一般人口における下痢の発現頻度および治療を受ける割合に関してのデータはありません。一般人口調査により下痢が認められた場合に治療を受ける人の割合が明らかにされるため、FoodNet の”Active”サーベイランスにおいて重要です。

コンポーネント 5: 疫学的試験

1996 年に FoodNet は、E. coli O157 およびサルモネラ セログループ B および D 由来の感染症に関する疫学的試験を開始しました。米国におけるサルモネラ感染症の 60%以上はサルモネラ セログループ B および D により引き起こされています。1998 年には、FoodNet は Campylobacter のケースコントロール試験を開始しました。Campylobacter は FoodNet により検出される病原体の上位に常にいます。これらの大規模疫学的試験により、これらの病原体の危険因子となる食品および物質についてより正確に把握できると考えられます。また、これらの病原体をより正確に分類するために、採取されたサルモネラ、E. coli O157 および Campylobacter は、FoodNet サイトから CDC へ送られ、抗生物質耐性検査、ファージおよび分子学的分類などの種々の検査が行われています。

FoodNet プロジェクトの将来

- 散発性 E. coli O157、Cryptosporidium、リステリア感染の疫学的試験
- 臨床医、研究所および一般人口調査の結果の検証
- レストランを対象とした食品媒介感染症の試験
- FoodNet サイトにおける食品媒介感染症の報告の迅速化

FoodNet 活動概要

- "Active"サーベイランス
- 新興感染症の実態の把握および関連情報の提供 (データベース化および論文の発表)
- Annual Vision Meeting
 - 「前年度の活動内容・実績の検討」、「将来プロジェクトの検討」を目的として、年一回開催。

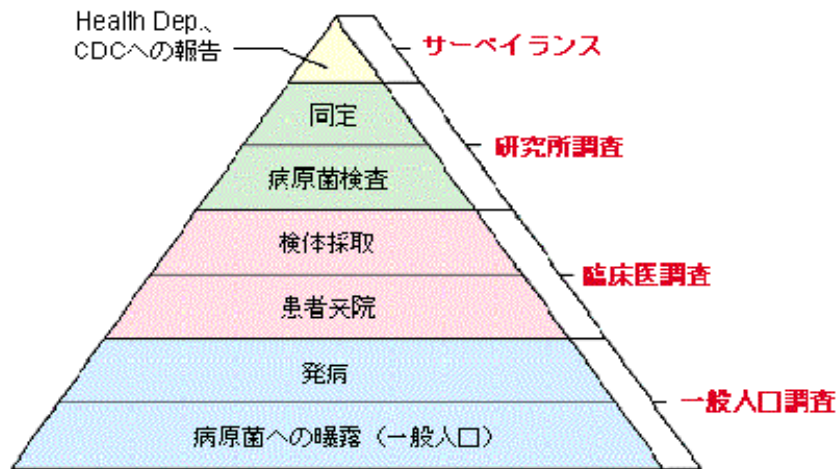
2000 年の会合は、3 月 1～3 日にジョージア州のアトランタにおいて開催されました。本会合では 2001 年における FoodNet は下記の 4 点を重点的に活動することが取り決められました。

1. 感染症流行の調査および報告システムを改善する。
2. 情報の公開を促進する。
3. 乳児を対象としたケースコントロールの試験を開始する。
4. レストランを対象としたケースコントロールの試験を開始する。

- 年次報告の作成
- 季刊広報誌「FoodNet News」(旧「the Catchment」)の発行
- インターネットホームページによる情報提供
- ケースコントロール試験

感染症の荷重ピラミッド

現行のサーベイランス以外にも FoodNet は臨床研究所、臨床医、一般人口を対象とした調査も行っています。下記のピラミッドは、これらの調査結果が感染症の荷重を理解する上でどのように役立つかを示しています。



図：感染症の荷重ピラミッド

感染症の荷重ピラミッドとは？

この感染症の荷重ピラミッドは、食品媒介感染症の報告を理解するためのモデルです。図は、感染症の発症からサーベイランスに報告されるまでに起るイベントを経時的に示しています。ピラミッドの一番下から順に、1)一般人口の一部が病原体に曝露します。2)曝露者中の一部で発病します。3)感染症が重篤なため病院へ行きます。4)検体を一部患者から採取し、臨床研究所へ検査依頼がされます。5)研究室で適切な試験を施行します。6)検査による病原菌の同定により感染症を確認します。7)研究室で確認された症例は、地域保健所あるいは州の適切な機関に報告されます。

FoodNet では、これらの研究所、臨床医、一般人口を対象とした調査を行い、各ステップにおける情報を収集しています。

サーベイランス

概要

FoodNet は、研究所において 7 種のバクテリア、2 種の寄生虫の調査を行っています。これらの臨床研究所は、少なくとも月一回、新たに検出確認された *Campylobacter*、*E. coli* O157、サリモネラ、赤痢菌、リステリア、*Yersinia enterocolitica*、ビブリオ、寄生虫サイフロスポーラおよびクリプトスポリジウムを報告することが義務付けられています。これらの症例に関する情報は公衆衛生研究所情報システム (Public Health Laboratory Information System ; PHLIS) を介して電子的に CDC へと送ら

れ、FoodNet のデータベースに取り込まれます。具体的な監視方法は各 FoodNet サイトにより若干異なります。

症例報告フォーム (Case Report Form; CRF)

症例情報は、PHLIS データベースに入力されます。このフォームには FoodNet 監視活動において収集された情報のフィールドが含まれています。

研究所調査

概要

検査対象および検査法は各臨床研究所により異なり、これらの違いが調査において発現頻度の誤差としてあらわれる可能性があります。

各研究所における検査の実態をよりよく把握するために、FoodNet は「キャッチメント・エリア」の研究所を対象とした調査を施行しています。過去には 1995、1997 年に調査を行っており、また、2000 年には 3 度目の調査を開始する予定です。

研究所調査では、各研究所における検便総件数、特定の細菌について行われた検便件数、使用培地、病原菌定期検査、検査セッティング、検査クライテリアについて調べます。2000 年の調査では、非培養検査法などの新しい技術およびリファレンスの活用について重点的に調査します。この調査結果は 2000 年中に報告します。

臨床医調査

概要

1996 年に FoodNet は、5 つの FoodNet サイトにおいて 5074 名の医師を無作為に選出し、アンケート調査を行いました。医師らは州の外科医以外の医療業務許可リストから選ばれました。アンケートでは、「週何時間患者治療に従事しているか?」「専門」「訓練・学歴」「入院 / 外来患者に関する情報」「HIV 感染患者数」についての質問がなされました。また、アンケートでは、最後に診た下痢症状患者について具体的な質問が含まれました。

2000 年 FoodNet 臨床医調査

食品安全指導員としての医師の役割

2000 年に FoodNet サイトでは、臨床医を対象として、知識 (knowledge)、態度 (attitudes)、実態 (practices) の KAP に関する調査を行います。本

調査の主要目的は、患者に対する食品安全指導員としての医師の役割についての検討です。重篤な食品媒介感染症の危険にある成人としては、妊婦、化学療法患者、AIDS/HIV 感染患者などが含まれます。これらの人たちの多くに対して食品安全に関する教育が行われることから、本調査では産科医、癌専門医、感染症専門医を重点的に行います。この調査結果は 2000 年に報告する予定です。

一般人口調査

概要

FoodNet は、1996-97 年および 1998-99 年に一般人口を対象とした調査を行いました。本調査の目的は、米国における急性下痢症状の荷重をより正確に把握すること、および重要な感染源の同定です。FoodNet による一般人口調査の結果は、自己申告された下痢症状の流行状態および重症度、下痢関連の一般的な症状、下痢症状の認められた人の中で治療を受けた人の割合の判断に利用されます。潜在的リスクを有する食品の摂取あるいは海外への渡航など食品媒介感染症のリスクのある曝露に関する質問もアンケートに含まれ、感染症に関する質問とともに調査されました。第 3 回目の調査は 2000 年 2 月に開始します。

調査方法

一般人口調査は、MACRO International が標準危険因子サーベイランスシステム (Behavioral Risk Factor Surveillance System; BRFSS) を使用し行います。調査期間中、対象者は "Genesys-ID" と呼ばれる一段階制無作為番号ダイアル・システムにより選出されます。このサンプリング法の特徴は、非使用回線およびビジネス回線を除けることです。各家庭ごとに調査対象一人を無作為に選びます。各家庭内の男性および女性の人数を基にコンピュータにより一人を選出します。すべての年齢層を対象とします。もし、調査対象が 12 歳未満の場合には、両親に子供の曝露に関して答えてもらいます。毎月、すべてのサイトでおおよそ同数の対象を調査します。なお、本調査は英語でのみ実施しています。

1996-1997 年 FoodNet 一般人口調査

1996-1997 年の一般人口調査は、1996 年 7 月から 1997 年 7 月までの 12 ヶ月間に、カリフォルニア、コネチカット、ジョージア、ミネソタそしてオレゴンの 5 カ所の FoodNet サイトにおいて行われました。1996 年のこのエリアの人口は 1400 万人で、全米総人口の 8%に相当します。

1998-1999 年 FoodNet 一般人口調査

1998-1999 年一般人口調査は、1998 年 2 月から 1999 年 2 月までの 12 ヶ月間に、カリフォルニア、コネチカット、ジョージア、メリーランド、ミネソタ、ニューヨーク、オレゴンの 7 カ所の FoodNet サイトにおいて行われました。1998 年の国勢調査によると、これらのエリアの人口は 2900 万人、米国総人口の 11%に相当します。

1998-1999 年の一般人口調査を基に、FoodNet では曝露アトラスを作成しました。

2000-2001 年 FoodNet 一般人口調査

2000-2001 年一般人口調査は、2000 年 2 月に開始され、12 ヶ月間継続されます。

ケースコントロール試験

FoodNet は、食品媒介感染症における特定の食材または調理法および管理の関与の実態を把握する目的で、ケースコントロール試験およびその他の疫学試験を施行しています。実際の症例におけるこれらの割合を把握することで、対象を限定した予防活動をより効果的に行うことができます。

対象病原体は FoodNet 関連病院および研究所において同定されます。FoodNet サーベイランスに報告された症例には、FoodNet スタッフが連絡を取り、試験適合者であると考えられる場合には質問表を送付します。流行ケースはこれらの試験対象より除外されます。

サルモネラケースコントロール試験

1996 年に、FoodNet は、サルモネラ感染に占める生鮮食品(肉、卵、鳥)およびペット飼育に起因する非腸チフス系サルモネラセログループ B および D への感染の割合を検討することを目的とし、サルモネラ培養ケースコントロール試験を施行しました。

鳥肉および調理不十分な卵の摂取と散発性サルモネラ腸炎およびサルモネラ・ハイデルバーグ感染症とに関連性が認められました。また、発病 1 ヶ月以内の抗菌剤の使用と Typhimurium DT104 感染とにも関連性が認められました。爬虫類飼育とサルモネラ症にも関連性が認められましたが、授乳による母子感染は認められませんでした。

E. coli O157 ケースコントロール試験

1997 年には FoodNet は、E. coli O157 感染における生鮮食品(肉、卵、鳥)摂取に起因する感染の割合を調査することを目的として E. coli O157 培養ケースコントロール試験を施行しました。本試験において、家畜を所有する農場への訪問者および居住者、調理不十分のハンバーガー、レストランでの食事および個人での精肉などが主要な危険因子であることが示されました。

1999 年には、2 度目の E. coli O157 ケースコントロール試験が施行されました。本試験では、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)により分離された亜種も含まれました。なお、本試験では、調理不十分な牛挽肉の関連を調査し、E. coli O157 感染における危険因子および予防因子を検討する予定です。

Campylobacter ケースコントロール試験

1998 年には、FoodNet は Campylobacter 感染の危険因子および予防因子を検討することを目的とし、感染症例 1463 例および対照症例 1317 例を含むケースコントロール試験を施行しました。本試験目的には、培養確認された散発性 Campylobacter 感染の占める割合、特定の抗菌剤に対する感受性、生鮮食品(肉、卵、鳥)摂取、家畜やペットからの感染などの感染経路の同定などが含まれていました。Campylobacter 感染による疾患荷重は、培養同定された症例数と、それらの症例が要した入院日数から求められます。なお、解析は現在も進行中です。

クリプトスポリジウムケースコントロール試験

1999 年に、FoodNet は、クリプトスポリジウム感染の感染源および危険因子を検討することを目的とした 2 年間におよびケースコントロール試験を開始しました。本試験の目的は、クリプトスポリジウム感染の荷重の推定、特定の食品、水からの感染の比率およびペットからの感染の比率を検討することです。

リステリアケースコントロール試験

FoodNet は 2000 年 2 月に、リステリア感染の感染源および危険因子を検討することを目的としたケースコントロール試験を開始しました。本調査には 8 つの FoodNet サイトが参加しています。この試験の目的は、食事、医療、仕事におけるリステリア症危険因子、抗リステリア症抗菌剤

のスペクトル、耐性発生パターン、およびこれら症例から検出される耐性を有するリステリア亜種の同定および検討です。