



ケース・シミュレーション1

食中毒集団発生事例

日時・場所:

平成18年8月19日(土)

東北大学医学部良陵会館

東北大学大学院 感染制御・検査診断学分野
感染症クライシスマネージメント人材育成プログラム
(Training program for Crisis Management in Infectious Diseases:TCMID)

アウトブレイク発生時の基本ステップ

1. アウトブレイクの存在を確認

(真か偽か? いつからか? その規模は?)

2. 事態への対応

(1) 当面の処置

感染源/経路対策

感受性者対策

その他

(2) 次の段階

3. 実地疫学調査の実施

(1) 症例定義の作成

(2) 情報収集

(3) 記述疫学(時間・場所・人)の実施

(4) 仮説の設定

(5) 疫学解析による仮説検証

(6) 遡り調査の実施

(7) 仮説外の機序を追求

4. 対応策の評価

5. 提言のまとめ (将来的な再発防止策等)

第1報から調査開始まで

- 熊元高校は、生徒総数 1,164名の男女共学私立進学校である。学生のうち756名は、**キャンパス内の寮で生活**をしている。
- あなたは、熊元高校の正門近くにあるA病院に勤務する検査技師で、院長は熊元高校の**学校医**を務めている。
- 平成18年4月17日午後10時10分ごろ、3年生の男子寮生が、**突**
然の腹痛、下痢を訴えてA病院を受診した。
- **発熱、嘔吐はなく**、容態はさほど重度でなかったが、その後翌朝までに、多くの学生が同様の症状でA病院を受診した。



熊元高校の概観

- 患者たちは、全員が軽症で、発症後24時間以内に回復した。
- A病院の院長は、本事例が特定の期間、場所、グループにおいて、数多く発生していることや、主な症状が消化器症状であることから食中毒の疑いがあるとして、保健所へ届出を行った。
- 保健所の担当職員が、A病院の院長に疫学調査の協力を求めてきたため、あなたがそれを手伝うことになった。



- まず A病院のカルテから情報収集することになった。
- 初発患者は、4月17日午後10時10分に医務室に来て、その後、12時間以内に**47人の寮生**が診察を受けた。



- アウトブレイクの大きさを量的に測る尺度として、発症率 (Attack Rate) があり、次の式で計算する。

$$\text{発症率 (Attack Rate)} = \frac{\text{患者発症数}}{\text{リスク者数}} \times 100$$

- 熊元高校の学生総数が1,164名であるために、アウトブレイク事例の発症率を計算できる。
- すなわち、4月17日の午後10時30分から4月18日午前10時までの発症率は、次のようになる。

$$\text{発症率(全学生)} = \frac{47}{1,164} \times 100 = 4.0\%$$

問1 あなたは、この結果をどのように解釈しますか？
わかった人は、ボタンを押してください。

- A病院に来院したのは学生寮居住者だけであったので、**リスク者**を全学生にするよりは学生寮居住者とした方が、より正確にリスクを評価できる。
- そこで寮生である756名の学生をリスクとして、より正確な発症率(**全寮生**)を推定すると、次のようになる。

$$\text{発症率(全寮生)} = \frac{47}{756} \times 100 = 6.2\%$$

- リスク集団を正確に決めることで、推定発症率は50%以上も増加した。(4.0% 6.2%)

- 47名の患者の性別・学年別分布状況について調べてみると、それぞれ表1、表2のようになった。

表1 熊元高校の寮生における性別発症率

	患者数	リスク者数	発症率(%)
男	32	482	6.6
女	15	274	5.5

問2 男性の女性に対する相対危険度は？ 次の内から選んで下さい。

0.83 1.1 1.2 2.1

発症率の比(相対危険度)は次のように計算する。

$$\text{相対危険度} = \frac{\text{男発症率}}{\text{女発症率}} = \frac{6.6}{5.5} = 1.2$$

表2 熊元高校の寮生における学年別発症率

	患者数	リスク者数	発症率(%)
1年	22	284	7.7
2年	2	222	0.9
3年	23	250	9.2

問3 学年別発症率からどのようなことがいえますか。

わかった人はボタンを押してください。

2年生を基準とした場合、

$$\text{1年生の相対危険度} = \frac{7.7}{0.9} = 8.6$$

$$\text{3年生の相対危険度} = \frac{9.2}{0.9} = 10.2$$

- 性別には差が無かったが、学年別発症率にばらつきがみられた。そこで、寮棟ごとの発症状況について検討することにした。

表3 熊元高校の寮生における寮棟別発症状況

学年	性別	寮棟 番号	リスク者数 (入居学生数)	患者数
1	男	1	80	19
		2	62	2
		7	34	1
2	男	3	89	0
		4	61	1
3	男	5	53	5
		6	103	4
1	女	8	35	0
		9	63	0
		14	10	0
2	女	10	35	1
		11	37	0
3	女	12	62	13
		13	32	1
			756	47



男子寮



女子寮

問4 寮棟別発症率からどのようなことが言えますか。

わかった人はボタンを押してください。

表3 熊元高校の寮生における学年別、性別、寮棟別発症率

学年	性別	寮棟番号	リスク者数	患者数	寮棟別発症率
1	男	1	80	19	23.8
		2	62	2	3.2
		7	34	1	2.9
2	男	3	89	0	0
		4	61	1	1.6
3	男	5	53	5	9.4
		6	103	4	3.9
1	女	8	35	0	0
		9	63	0	0
		14	10	0	0
2	女	10	35	1	2.9
		11	37	0	0
3	女	12	62	13	21.0
		13	32	1	3.1
			756	47	6.2

- 寮棟別発症率にばらつきがあり、中でも第1棟と第12棟の発生率は、他の棟よりも高い。
- 第1棟と第12棟を合わせた発症率と、残りの棟全体の発症率とを比較すると、以下のようなになる。

- 第1棟と第12棟を合わせた発症率

$$\text{発症率(1, 12棟)} = \frac{(19 + 13)}{(80 + 62)} \times 100 = 22.5\%$$

- 残りの棟の発症率

$$\text{発症率(残りの棟)} = \frac{(47 - 32)}{(176 - 142)} \times 100 = 2.4\%$$

- 相対危険度 = $22.4 / 2.4 = 9.4$ となり、この2棟の発症率は、残りの棟の9.4倍であったことを意味する。

実地疫学調査のはじまり

- 寮棟による発症率の違いについて理由がわからなかったの
で、実際に現場に行ってみることにした。
- その結果、病気になった全ての学生が医務室を受診したの
ではないことが判明した。
ある学生は、軽症であったために**受診しなかった**。
ある学生は、**他の医療機関**を受診していた。
- また、第1及び第12棟は正門に最も近くにあり、A病院を受診
するのに**便利**であった。



- 保健所職員は、本事例が終息していることを確認する一方で、**原因追求のための調査**にかかるとにした。
- まず学生の受療行動の違いによるバイアスを少なくするために、“寮生を代表する標本”として7つの棟をランダムに選定した。その結果、第4,5,6,7,8,9,12棟が選ばれた。

問5 原因追求のための調査の際に、まずに行うことは？
わかった人は、ボタンを押してください。

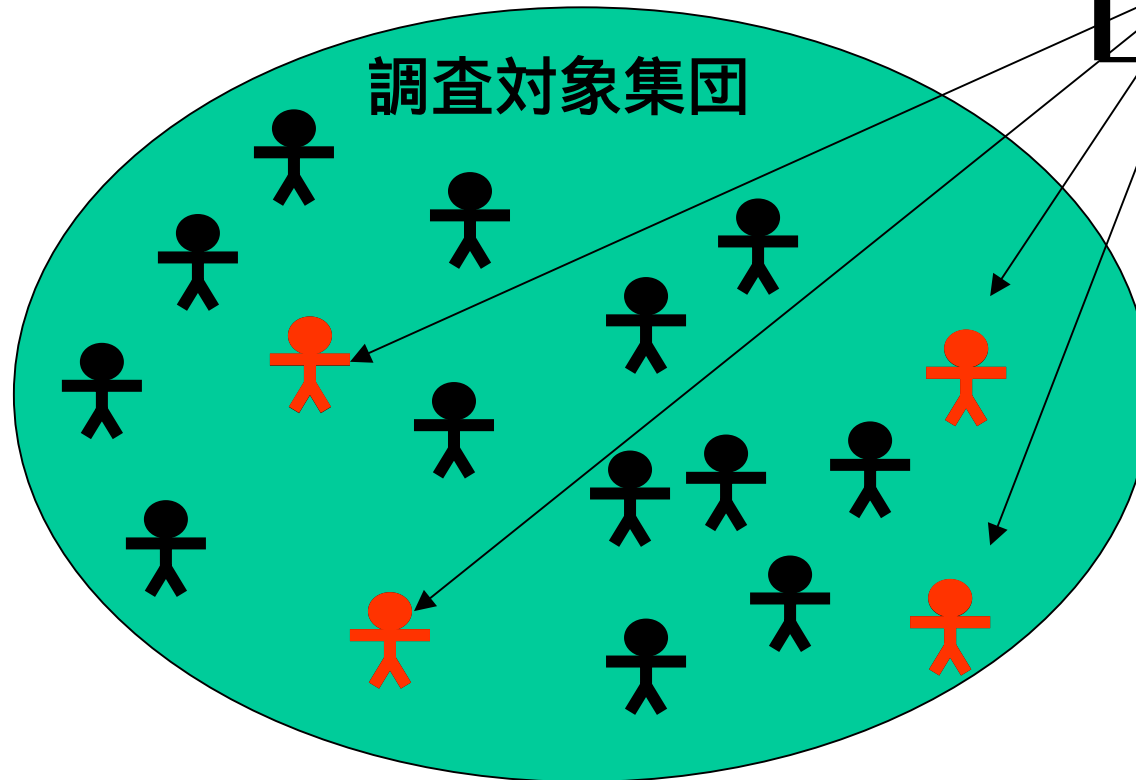
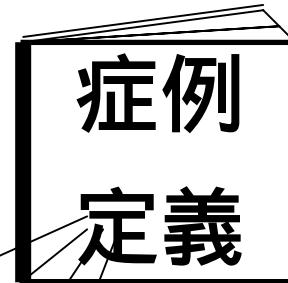
調査の対象・範囲を決定するために、症例定義を作成する。
症例定義に合致するものを探す(積極的症例探査)を行う。

症例定義の一例

- 時 : 4月17日午後1時から18日午前10時までの間に、
- 場所 : 熊元高校の寮(第4,5,6,7,8,9,12棟)に居住する学生で、
- ヒト : 腹痛、下痢、嘔気のいずれかの症状を呈した者

積極的症例探査

症例定義に合致する者を探す



- あなたは、質問票を作成し7つの棟の学生全員に配布した。
- 質問票には、氏名、年齢、性、寮の部屋番号のほかに、発症の有無と症状・発症時刻、医療機関への受診の有無と治療歴、4月15日から17日にかけての行動歴、食事歴などが含まれている。
- 質問票の集計の結果、症例定義に合致するものが103名に上ることが判明した。

記述疫学から仮説の設定

表4 質問票による各棟別の発症率

寮棟	寮生数	回答数 (回答率)	症例数	発症率	表3の発症率
4	61	55 (90.2)	10	18.2	1.6
5	53	49 (92.5)	13	26.5	9.4
6	35	26 (74.3)	13	50.0	0
7	63	28 (44.4)	15	53.6	0
8	103	65 (63.1)	21	32.3	3.9
9	35	19 (54.3)	5	26.3	2.9
12	62	44 (71.0)	22	50.0	21.0
不明	-	13 (-)	4	30.7	-
合計	412	299 (72.6)	103	34.4	6.2

問6 表3で求めた発症率と比較して検討してください。
 わかった人は、ボタンを押してください。

- この矛盾は、データ収集法の違いによることも考えられる。
- 医務室のデータは簡便であるという点で、調査の初期の段階すなわち、「アウトブレイクの存在の確認」では有用であった。
- しかし、受療行動の違いなどの因子によって、「アウトブレイクの質と量」に影響をうけることが判明した。

- **真の発症率**は不明であるが、最もよい**推定発症率**は質問票による34.4%である。
- しかし、これも回収率が72.6%であることを考慮すると必ずしも正確とはいえない。
- 一般に病気にならなかった者は、調査に回答する意欲に乏しく、発病者は調査に協力的(時にはオーバーである)な傾向がある。
- この場合、**推定発症率**は**真の発症率**よりも高くなり、このバイアスのことを情報バイアスという。

- また、もし患者が故意に発病を報告しなかったら、**推定発症率**は**真の発症率**よりも小さくなる。
- 調査した棟と調査しなかった棟との間に、系統的な違いがあれば、それによる歪みを選択バイアスという。

- 質問票の結果からは、当初考えていた発症率よりもかなり高く、全寮生の1/3以上が発症していたことがわかった。
- 質問票により発症した時間が判明したのは103名中101名であり、図1に発症曲線を示した。

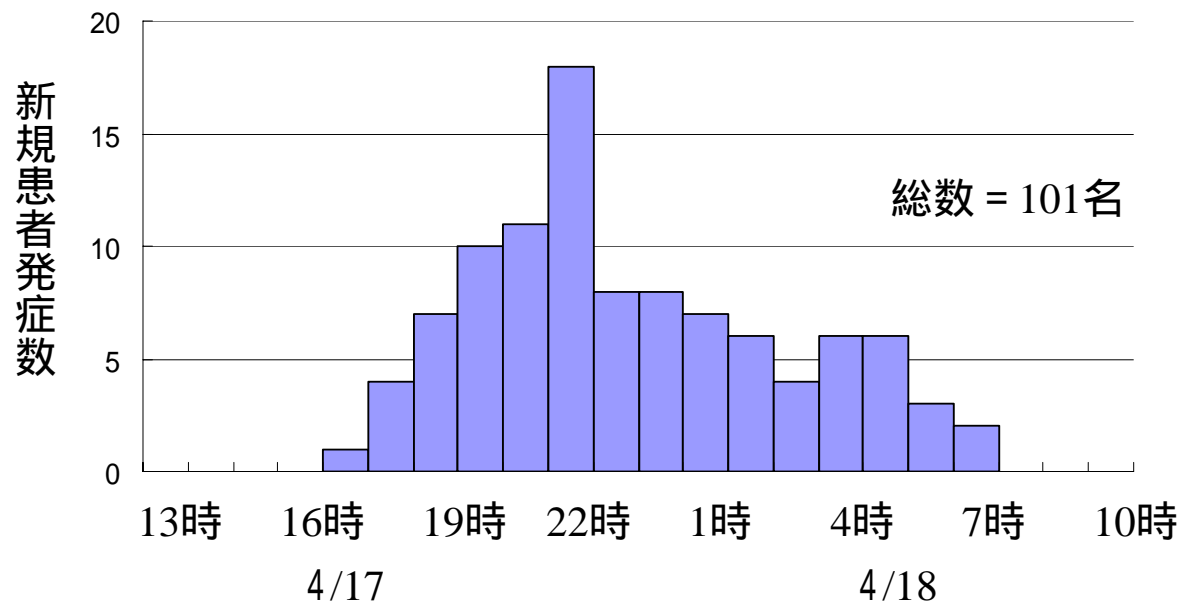


図1 熊元高校寮生における発症曲線

問7 発症曲線を解釈してください。
わかった人は、ボタンを押してください。

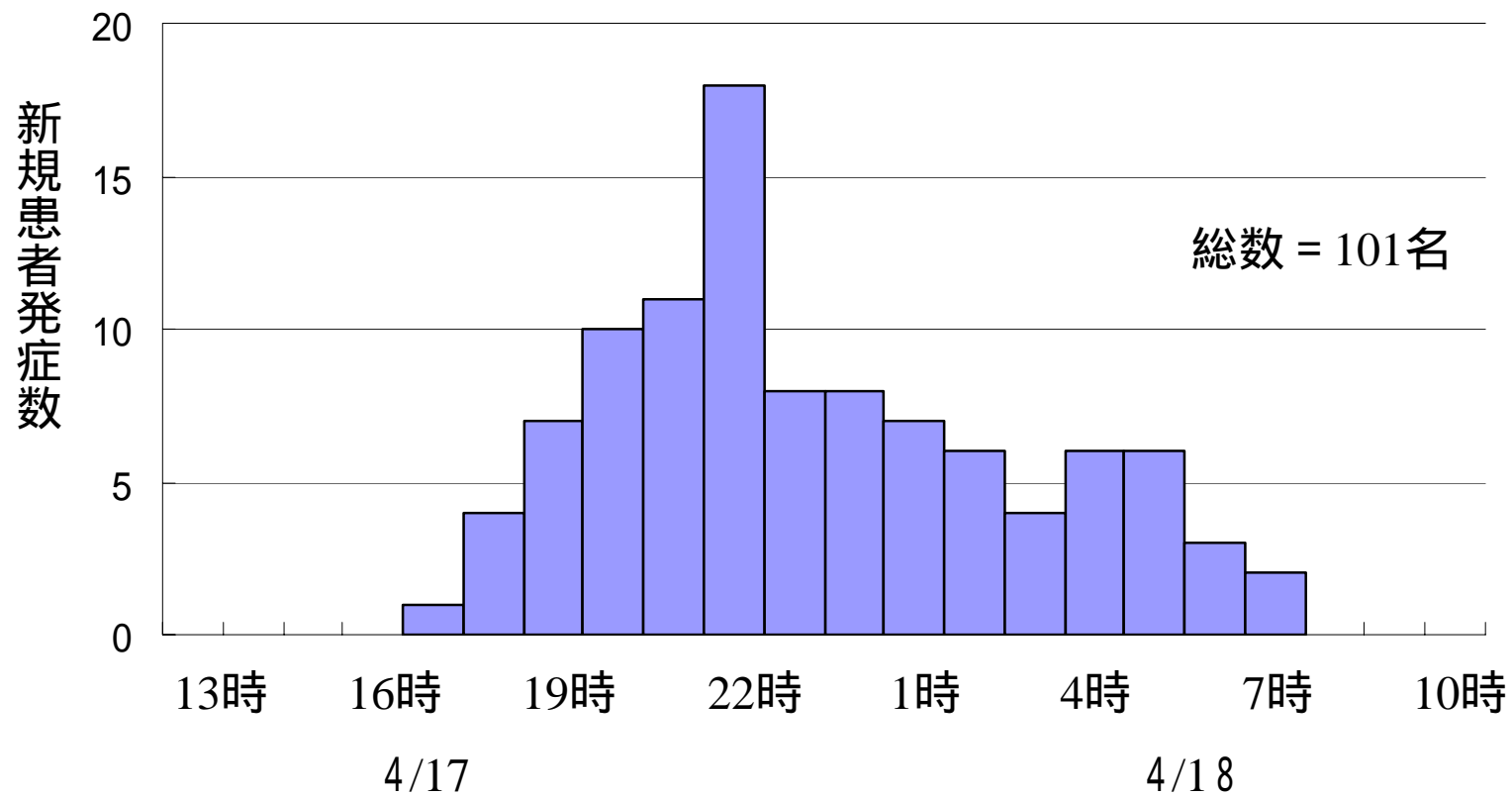


図1 熊元高校寮生における発症曲線

- 発症曲線から、疾患が突然発症した事、患者が時間的に集中していた事は、共通感染源からの曝露を示唆している。
- 収集した情報によると、最近学内でパーティやスポーツイベントのような学生の集まりは開かれていない。
- ほとんどの学生は、学生会館のカフェテリアで食事をしていた。
- 質問票では4月16日と17日に摂食したものを聞いていたので、この結果を表5にまとめた。

表5 質問票によるカフェテリアにおける食事の摂食状況と発症率

食 事		カフェテリアで食事をとった学生				カフェテリアで食事をとっていない学生				相対危険度
		症例	健康	合計	発症率	症例	健康	合計	発症率	
4・16	朝食	52	100	152	34.2	51	94	145	35.2	0.97
	昼食	89	150	239	37.2	20	44	64	31.3	1.19
	夕食	87	150	237	36.7	23	44	67	34.3	1.07
4・17	朝食	56	105	161	34.8	42	89	131	32.1	1.08
	昼食	106	145	251	42.2	3	49	52	5.8	7.28
	夕食	78	130	208	37.5	31	64	95	32.6	1.15

問8 カフェテリアでの喫食状況と発症率から、どのようなことがわかりますか？

わかった人は、ボタンを押してください。

- カフェテリアで食事を摂ったことと、発病との関連を見るために、**摂食したコホート**と**摂食していないコホート**との発症率を比較すればよい。
- 相対危険度を見ると、4月17日の昼食で7.28倍となっており、すなわち“**17日の昼食を食べたものは、食べなかったものに比べて7倍以上罹患しやすかった**”ことになる。

- 病原体に曝露された可能性が最も高い食事が4月17日の昼食であることが推定されたため、発症した時間との差から**潜伏期**を計算できる。

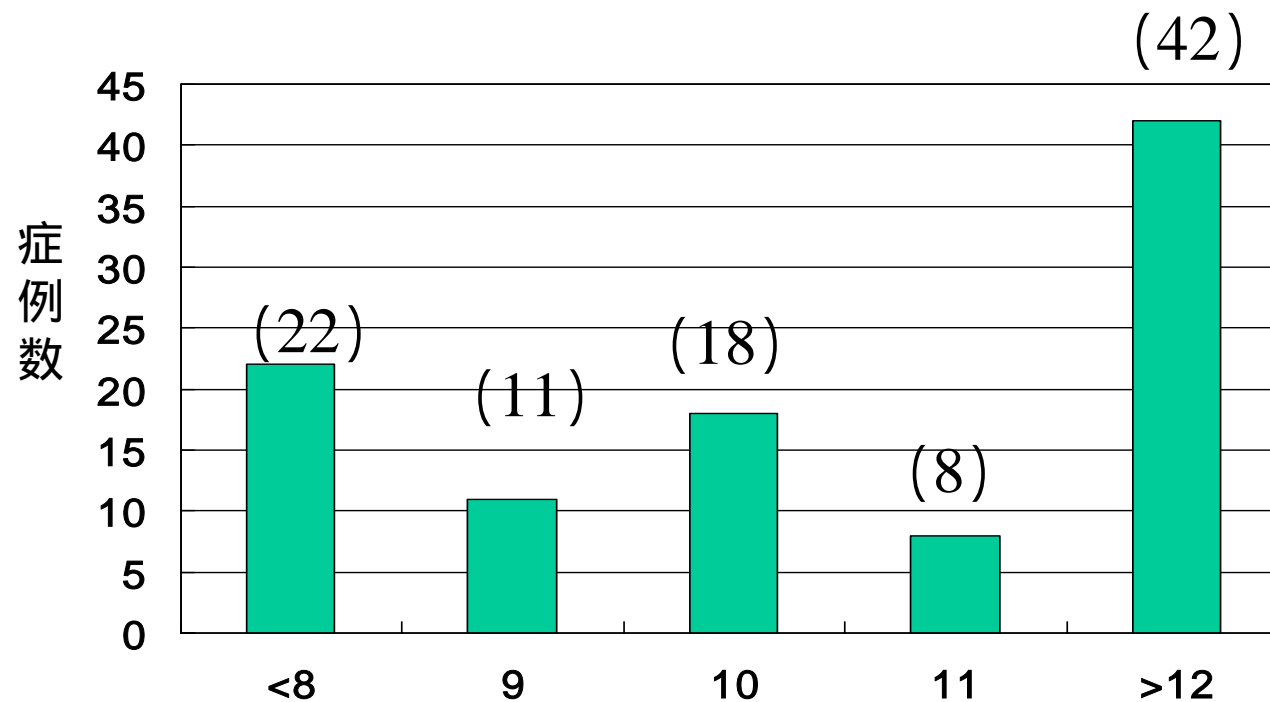


図2 原因食の摂食から発症までの時間(潜伏期)ごとにみた患者数

- 図3は、患者発症の累積百分率の分布を摂食から発症までの時間で示した。

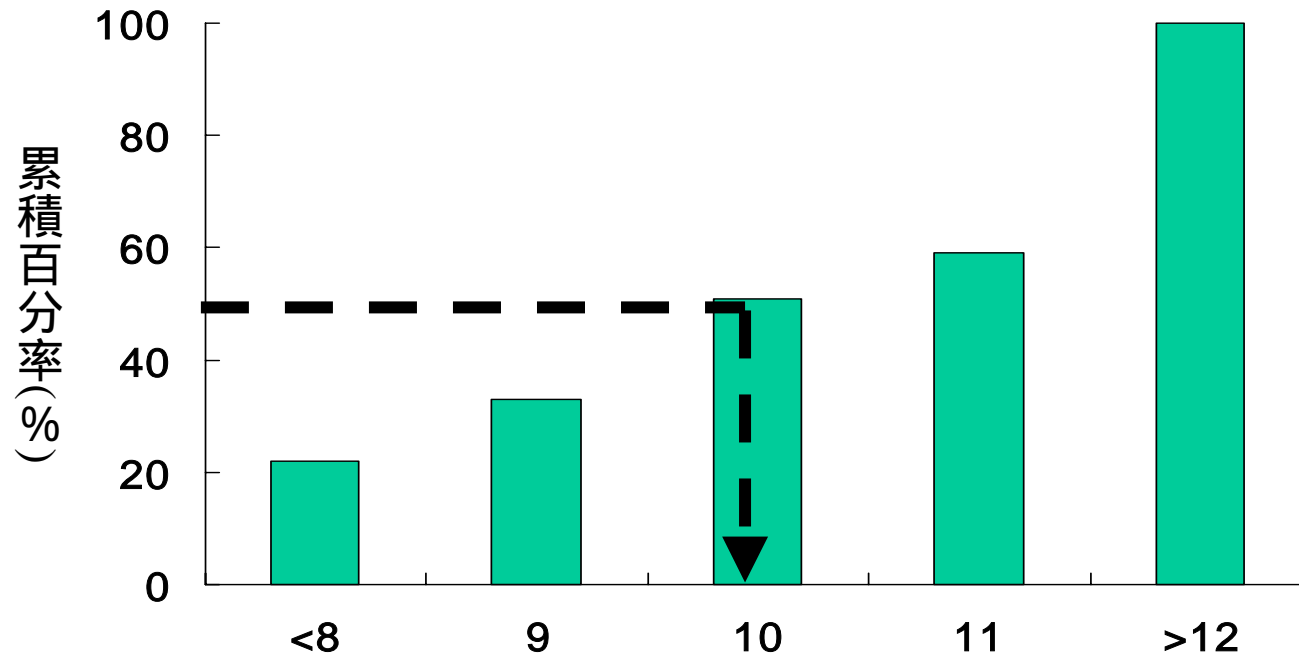


図3 潜伏期ごとに見た患者発症の累積百分率

- 50%の患者が発症するまでにかかる時間を、潜伏期の中央値と言う。図3からは、10時間であることがわかる。

- アウトブレイクの原因となった食品を特定するために食事歴を分析した。
- 4月17日にカフェテリアで昼食をとった251名の学生の食事歴を質問票から調べ、結果を表6にまとめた。
- 食べたか食べなかったかはっきりしなかった学生は、その食品の分析には加えていない。
- そのために、摂食者数と非摂食者数との合計は、各品目ごとに異なり251にはなっていない。

コホート研究



調査対象者全員に対して
情報収集

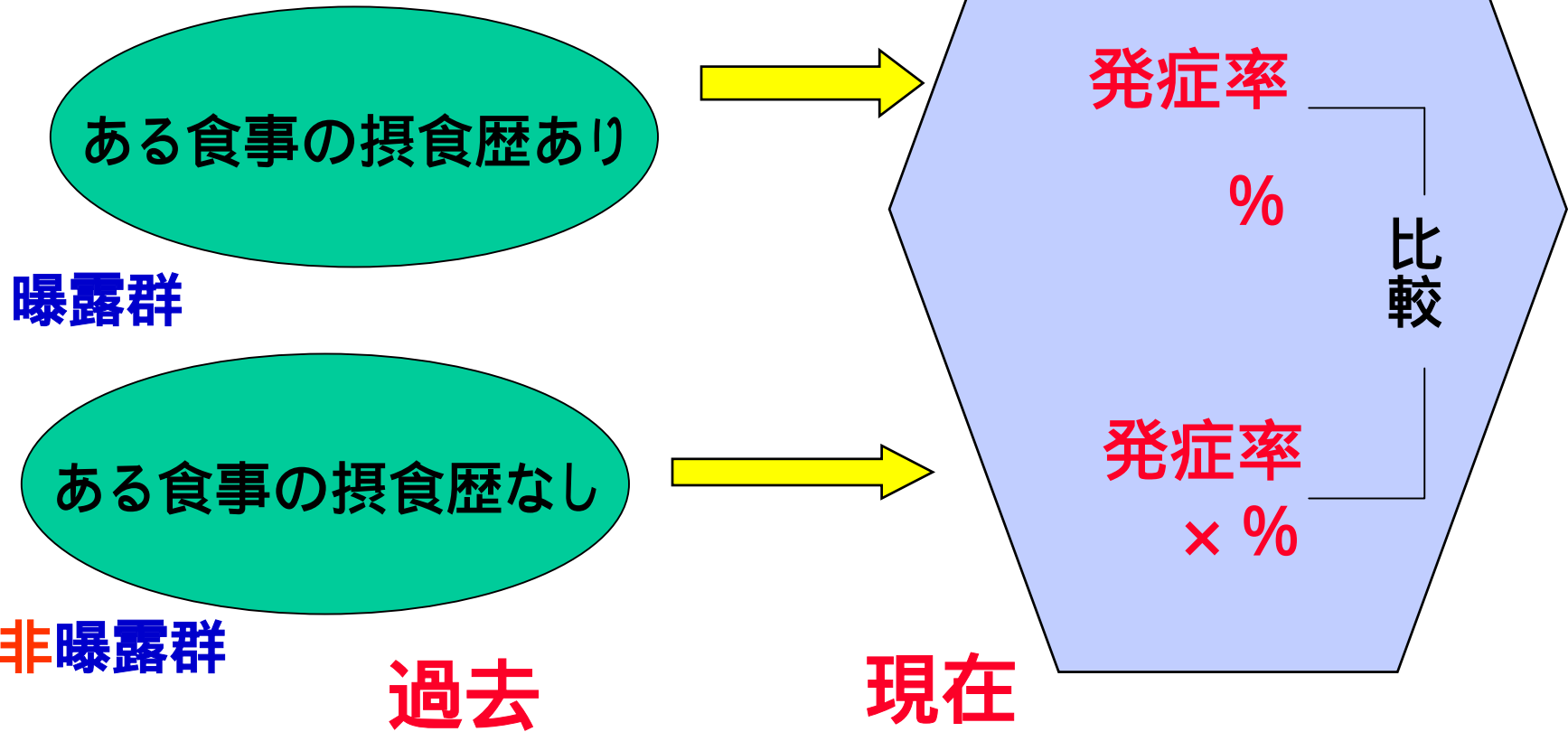


表6 質問票に基づく食事の摂食状況

	摂食した学生				摂食しなかった学生				リスク比
	病気	健康	合計	発症率(%)	病気	健康	合計	発症率(%)	
豚肉のしょうが焼き	16	36	52		87	103	190		
ラム・シチュウパイ	95	56	151		7	82	89		
エビフライ	12	57	69		92	80	172		
チキンホワイトソース	58	54	112		39	69	108		
イカ磯辺揚げ	32	39	71		63	82	145		
春雨中華和え	4	5	9		95	126	221		
大根きのこあん	19	29	48		80	102	182		
ポテトサラダ	62	77	139		39	56	95		
牛乳	91	127	218		12	13	25		
コーヒー	10	31	41		89	103	192		
紅茶	23	19	42		78	114	192		

問9 最も疑わしい食事はどれですか？

わかった人は、ボタンを押してください。

表6 質問票に基づく食事の摂食状況

	摂食した学生				摂食しなかった学生				リスク比
	病気	健康	合計	発症率(%)	病気	健康	合計	発症率(%)	
豚肉のしょうが焼き	16	36	52	30.8	87	103	190	45.8	0.7
ラム・シチュウパイ	95	56	151	62.9	7	82	89	7.9	<u>8.0</u>
エビフライ	12	57	69	17.4	92	80	172	53.5	0.3
チキンホワイトソース	58	54	112	51.8	39	69	108	36.1	1.4
イカ磯辺揚げ	32	39	71	45.1	63	82	145	43.4	1.0
春雨中華和え	4	5	9	44.4	95	126	221	43.0	1.0
大根きのこあん	19	29	48	39.6	80	102	182	44.0	0.9
ポテトサラダ	62	77	139	44.6	39	56	95	41.1	1.1
牛乳	91	127	218	41.7	12	13	25	48.0	0.9
コーヒー	10	31	41	24.4	89	103	192	46.4	0.5
紅茶	23	19	42	54.8	78	114	192	40.6	1.3

- 相対危険度が1よりも大きい品目は、「その品目の摂食者は非摂食者に比べ、病気になるリスクが高い」ことを示している。
- 相対危険度が1よりも小さい品目は、「その品目を摂食したほうがむしろ病気になりにくい」ことを示している。
- この結果から、ラム・シチュウパイを食べたものは、食べなかったものに比して、病気になるリスクがかなり高いことがわかる。



ラムシチュウ・パイ

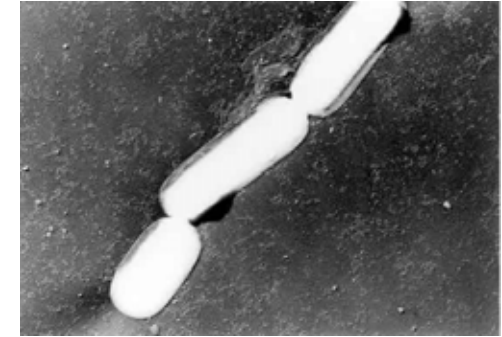
- この推定値(8.0)は、統計学的な解析により、95%の信頼性で3.9から16.46の間に分布し、統計学的に有意差があるといえる。
- したがって、これらの結果から、ラム・シチュウパイが、病原体の感染源となった可能性がもっとも高いという結論を導き出すことができた。
- あなたは、次の段階として遡り調査すなわち、“**病原体のラム・シチュウパイへの混入の過程**”について調査することにした。
- ラム・シチュウパイに用いるシチュウは、前日に調理されたものを冷蔵保存し、当日の朝再加熱して出されたことがわかった。

- 細菌学的な検査は行っていないが、このアウトブレイクの原因となった病原微生物は、これまでの情報から推察できる。
- すなわちこの疾患は、
 - 限られた時間内に起こった胃腸症状である事
 - ほとんどの患者は、発熱や嘔吐が無かった事
 - 潜伏期の中央値は、10時間である事
 - 原因として疑われたのが、肉料理である事などの特徴がある。
- これらの調査結果から、病原微生物としてもっとも疑わしいのは、**ウェルシュ菌** (*Clostridium perfringens*) である。

ウェルシュ菌による食中毒とは？

- 病原体

- 偏性嫌気性のグラム染色陽性大型桿菌
- 芽胞形成菌、毒素産生性
 - 芽胞は、100℃・1～4時間は死滅しない
 - 加温された食品中の冷却過程で、芽胞が発芽・増殖
- 感染源は、ヒト、家畜、ネズミ、土壌



(感染研ホームページより)

- 症状：

- 下痢、腹痛を主症状とする毒素型食中毒
 - 通常水様便(まれに粘液便・血便)、概して軽症で一過性
- 嘔気、嘔吐はまれで、発熱・頭痛、悪寒の症状はない

- 潜伏期

- 8～22時間(典型的なものは10～12時間)

- **ウエルシュ菌**による食中毒は、ヒトからヒトへの感染がないので、患者を隔離する必要はない。
- 治療は、水分や電解質の摂取で、重症例では経口輸液や静脈内輸液などの支持療法を行う。抗生物質を投与する必要はない。
- 食品内での細菌増殖を減らす方法をとれば、**ウエルシュ菌**による食中毒を予防できる。
- 肉料理やシチューは適切な温度で加熱が重要である。シチューは小分けにして調理すれば、均一に加熱できるし、残りものの貯蔵と再加熱の必要がなくなる。

- 保健所によって、保管されていた食材の細菌検査が実施され、数日後、ラム・シチュウパイの原料であるシチュウから、**ウエルシュ菌**が検出できたとの報告が入った。
- カフェテリアは、1週間の営業停止が勧告された。
- その後、カフェテリアにおけるメニューと食材・食品管理について改善が施される様になり、その後現在に至るまで、食中毒事例は発症していない。

お わ り

アウトブレイク発生時の基本ステップ

1. アウトブレイクの存在を確認

(真か偽か? いつからか? その規模は?)

2. 事態への対応

(1) 当面の処置

感染源/経路対策

感受性者対策

その他

(2) 次の段階

3. 実地疫学調査の実施

(1) 症例定義の作成

(2) 情報収集

(3) 記述疫学(時間・場所・人)の実施

(4) 仮説の設定

(5) 疫学解析による仮説検証

(6) 遡り調査の実施

(7) 仮説外の機序を追求

4. 対応策の評価

5. 提言のまとめ (将来的な再発防止策等)