

平成19年度
TCMID短期コース

実地疫学調査の基本ステップ 「アウトブレイク発生時の対応」

平成19年9月14日
中央診療棟 4階

准教授 加來浩器



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)

実地疫学専門家養成コース Field Epidemiology Training Program-Japan



目的

- 日本での**実地疫学の核**となる者を養成
 - 1996年、堺での腸管出血性大腸菌O157集団発生事例の苦い経験
- 世界(特にアジア)の**感染症対策ネットワーク**を構築
 - WHO本部(ジュネーブ)、WHO西太平洋地域事務局(マニラ)

概要

- **1999年9月**に開講
- 国立感染症研究所
- **2年間**の実務教育
- **世界標準**のカリキュラム
 - ・ 感染症集団発生時の対応
 - ・ 感染症サーベイランス
 - ・ 情報の発信
 - ・ 疫学研究など



平成14年8月28日 2期生卒業式

実地疫学 (Field Epidemiology) とは？

- 迅速に**現場(実地)**で調査する！
 - 何が、いつから
 - どのように(感染経路)
 - 原因は(感染源)
- 調査結果を感染症対策に**反映(応用)**！
 - 今のアウトブレイクを抑える(迅速対策)
 - 再発の防止(長期予防策)

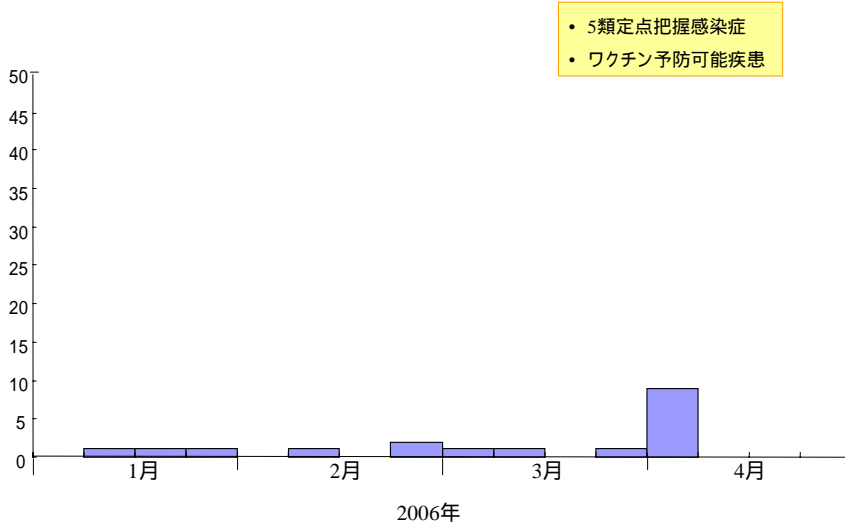


Disease
Detectives

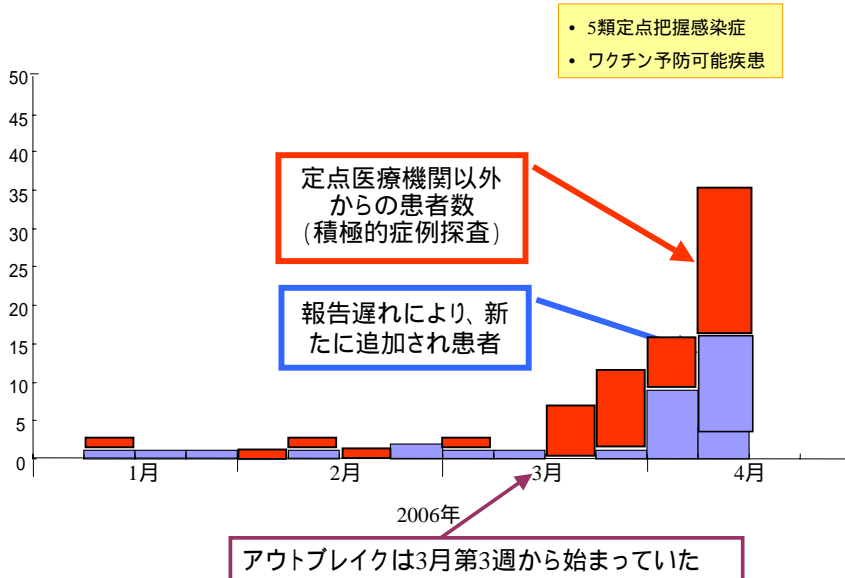
アウトブレイクとは？

- 一定期間内 (Time)、特定の地域 (Place)、特定の集団 (Person) で、**予想されるより多く**発生すること
 - S中学校での**インフルエンザ**様疾患が流行
 - 蔵王への修学旅行における**発熱、頭痛、嘔吐**の集団発生
 - 仙台市内における**麻疹**の発生
- ➔ サーベイランスが有用
- 公衆衛生上重要な疾病が発生すること
 - 感染源・感染経路から本来あってはならない感染症
 - ある食堂での食中毒事例
 - 新興感染症

仙台市保健所管内における麻疹の新規発生数



仙台市保健所管内における麻疹の新規発生数



アウトブレイクとは？

- 一定期間内(Time)、特定の地域(Place)、特定の 集団(Person)で、予想されるより多く発生すること
 - S台市立星陵中学校3年2組でのインフルエンザの流行
 - 蔵王への修学旅行における発熱、頭痛、嘔吐の集団発生
 - 仙台市内における麻疹の発生
 - **公衆衛生上重要な疾病**が発生すること
 - 感染源・感染経路から本来あってはならない感染症
 - ある食堂での**食中毒**事例
 - 新興感染症
- ➔ 1例でもアウトブレイク

国内に常在しない感染症の発生

輸入感染症？



実験室内感染？

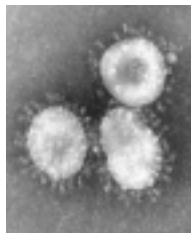
未知の病原体？

人畜共通感染症



米国 白い粉

新興・再興感染症？



SARSウイルス



エボラウイルス

バイオテロ？

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) 積極的症例探査
- (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)

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

(真のアウトブレイク? 見かけの増加か?)

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

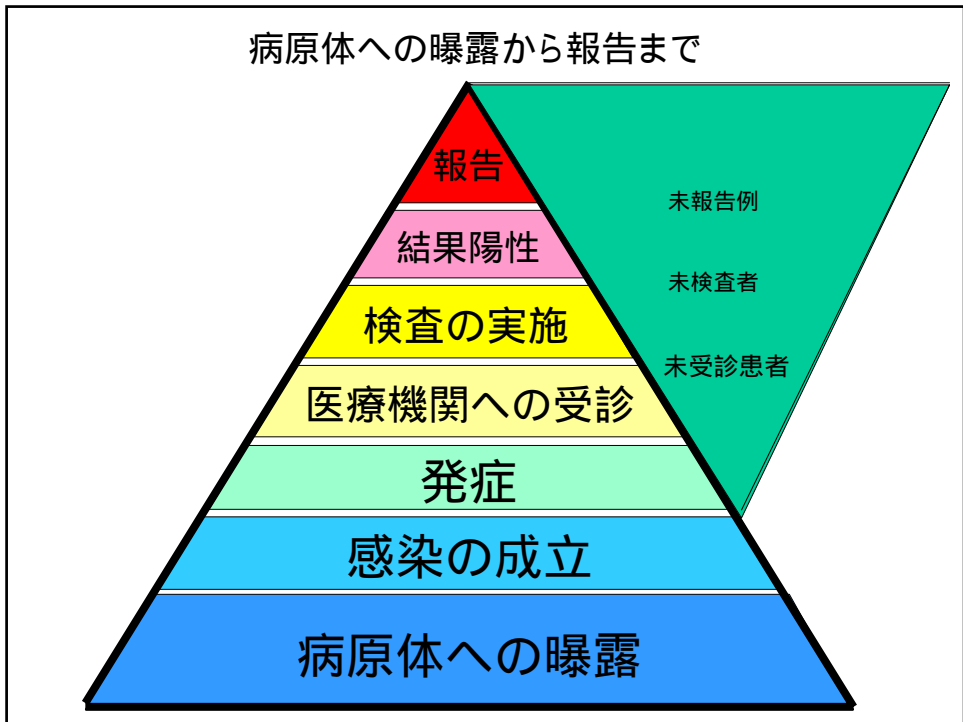
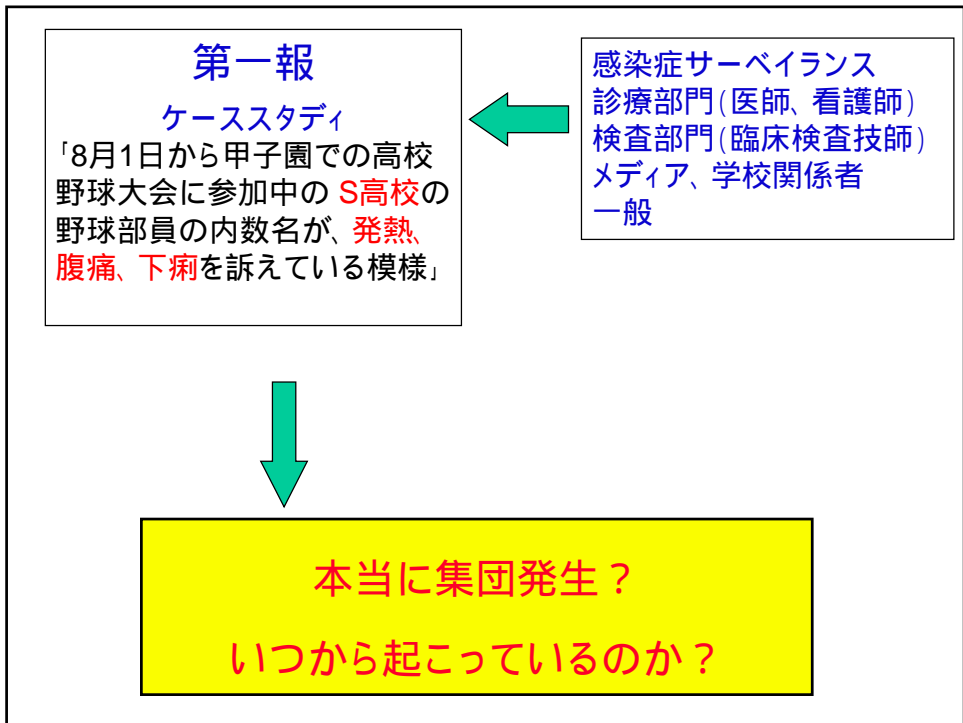
3. 実地疫学調査の実施

- (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)



報告数が増加した場合に考察する事項

“**本当の集団発生**”と“**見かけの増加**”

真の増加

- ・対象者数の増加
- ・ハイリスク群の増加
- ・**本当の集団発生**

偽の増加

- ・検査数の増加
- ・新しい検査法の導入
- ・同定結果の誤り
- ・培養の際の汚染
- ・サーベイランスの変更
- ・データ入力誤り

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

(真のアウトブレイク? 見かけの増加か?)

2. 事態への対応

- (1) 当面の処置
- 感染源対策
 - 感染経路対策
 - 感受性者対策
 - その他

(2) 次の段階

食中毒又は食中毒が疑われる場合は、営業停止

3. 実地疫学調査の実施

- (1) 症例定義の作成
- (2) 積極的症例探査
- (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)

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

(真のアウトブレイク? 見かけの増加か?、その規模はどの程度か?)

2. 事態への対応

(1) **アウトブレイク事例の概要を把握する**

感受性者対策

そ
(2) **リスクファクターの追究**

3. 実地疫学調査の実施

(1) 症例定義の作成
(2) 積極的症例探査
(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)

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

(真のアウトブレイク? 見かけの増加か?、その規模はどの程度か?)

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) 積極的症例探査
(3) 記述疫学(時間・場所・人)の実施

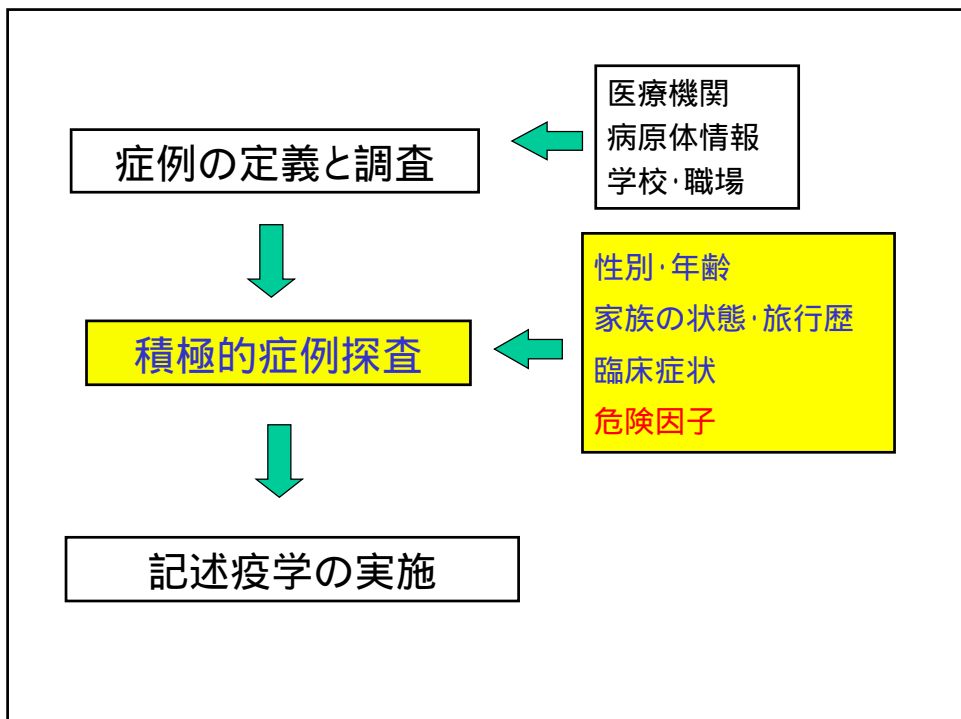
(4) 仮説の設定
(5) 疫学解析による仮説検証
(6) 遡り調査の実施
(7) 仮説外の機序を追求

4. 対応策の評価

5. 提言のまとめ (将来的な再発防止策等)

“症例定義”を作成し、調査の対象、範囲を決める

- **時** … いつからの発症を捉えるか？
H18年8月 1日に、
H18年7月31日から8月3日までの間に、
- **場所** … どの場所に居たものを捉えるか？
S高校野球部員の甲子園大会参加者のなかで、
宿舎Aのみに宿泊したもの
宿舎Aと宿舎Bに宿泊したもの
- **人** … どのような症状を加えるか？
発熱かつ、下痢又は嘔吐又は腹痛を呈した者
発熱、下痢、嘔吐、腹痛のいずれかを呈した者

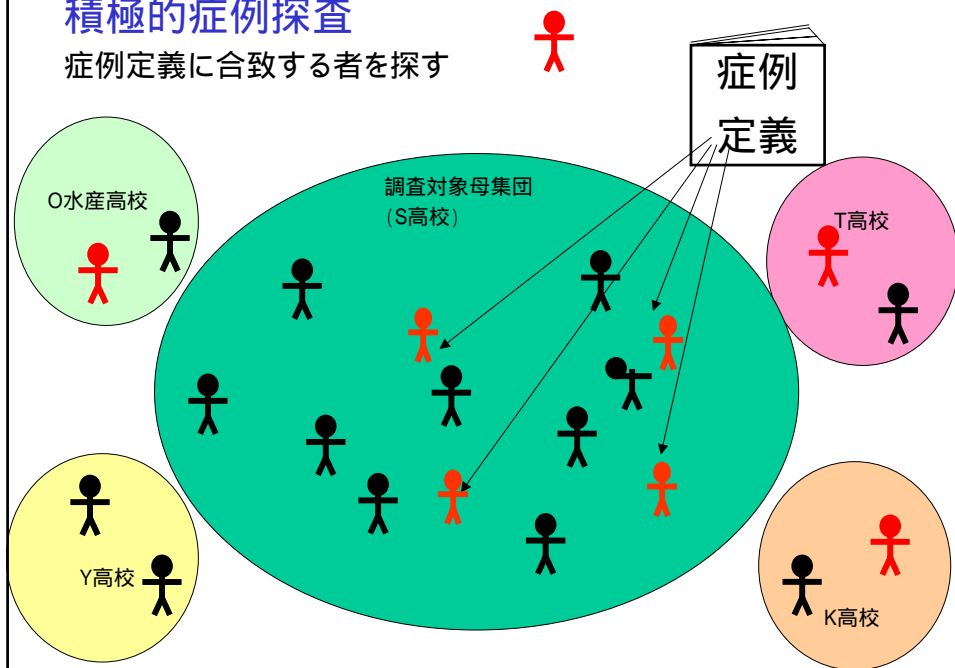


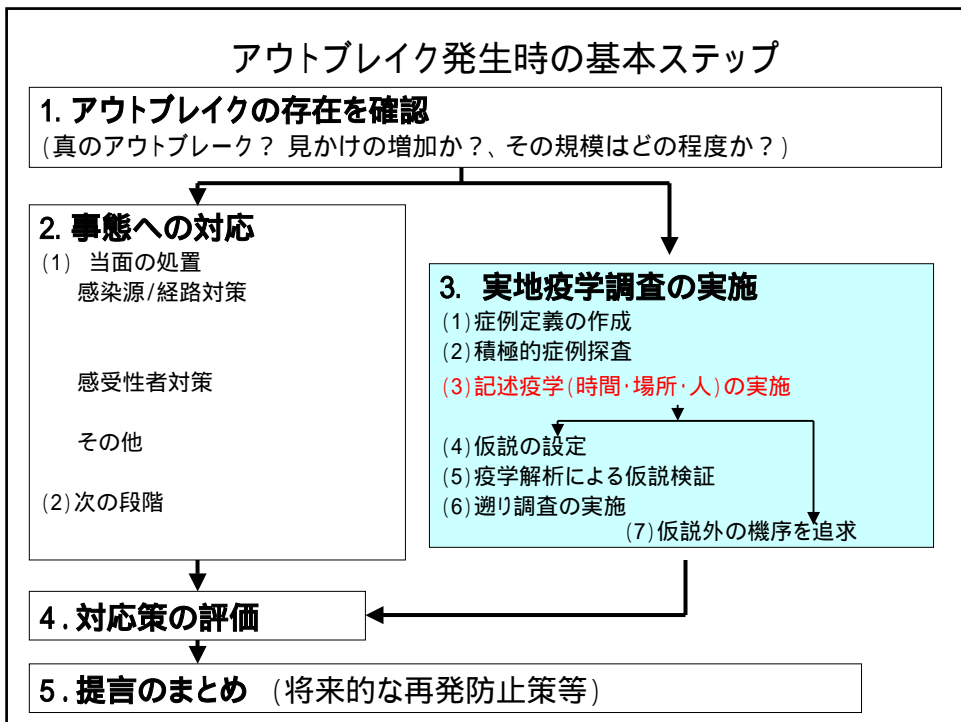
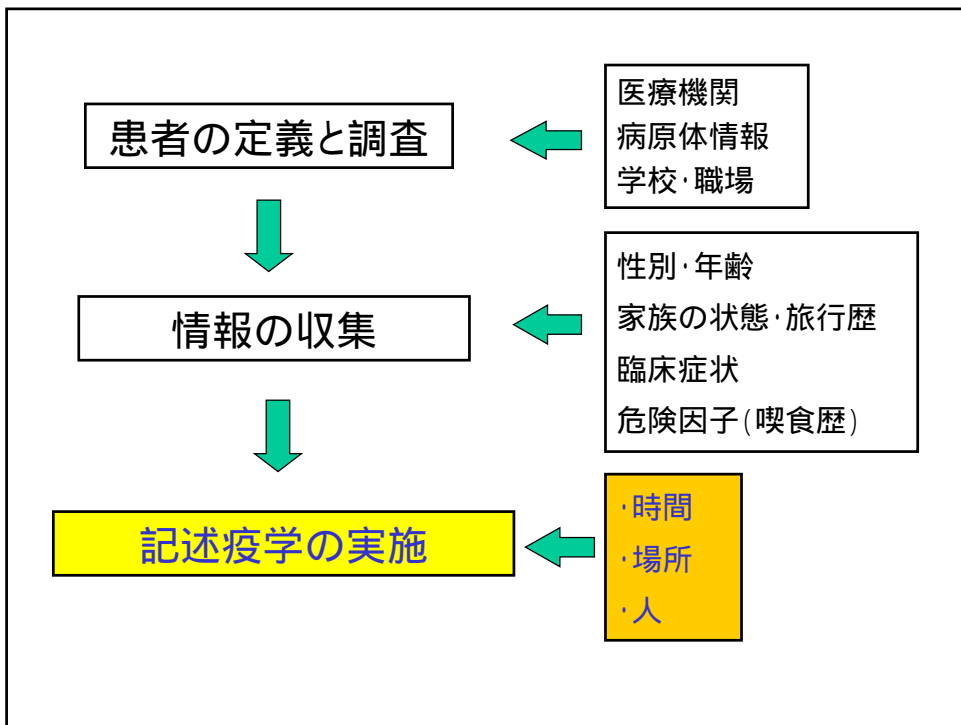
調査手技：情報の正確性



積極的症例探査

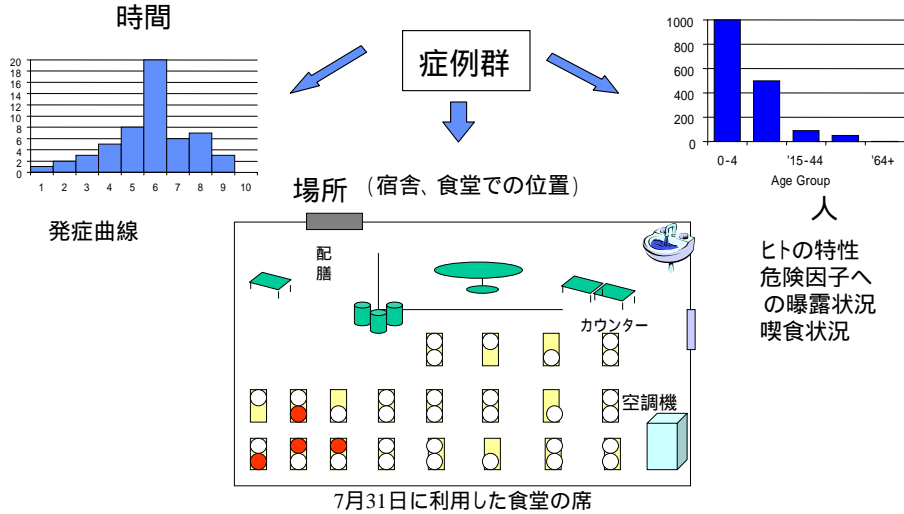
症例定義に合致する者を探す





記述疫学

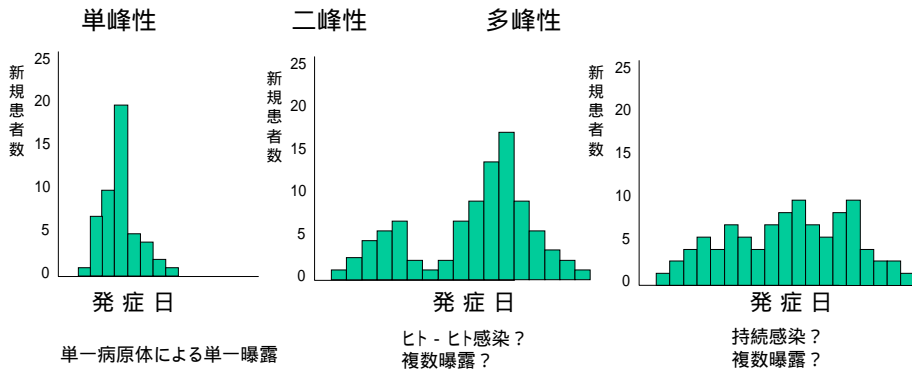
症例の**特徴を詳細に把握**するために、
時、場所ヒトの3要素を分析



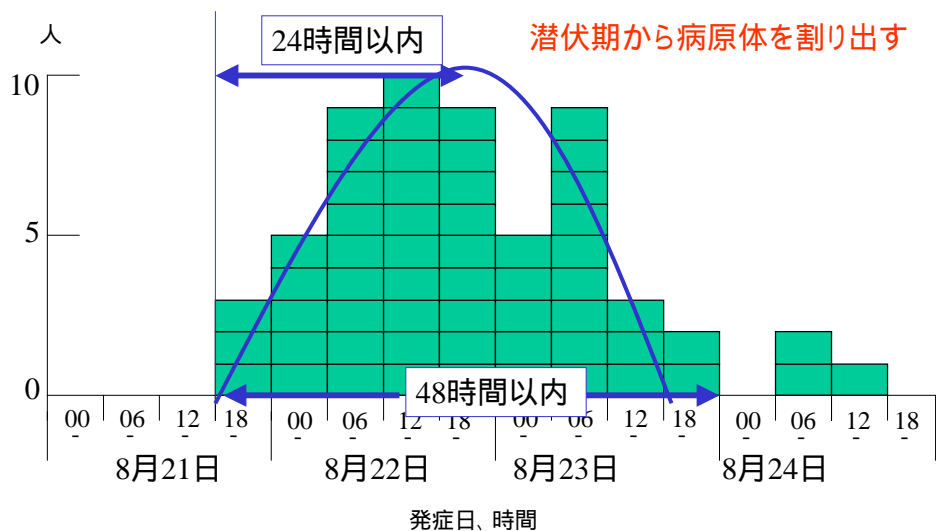
時間

発症曲線または流行曲線: エピカーブ

- ・ 横軸は、**発症日時**
- ・ 縦軸は、**新規患者数**
- ・ **曝露情報**や**病原体情報**(潜伏期, ヒト - ヒト感染性)を加味して分析

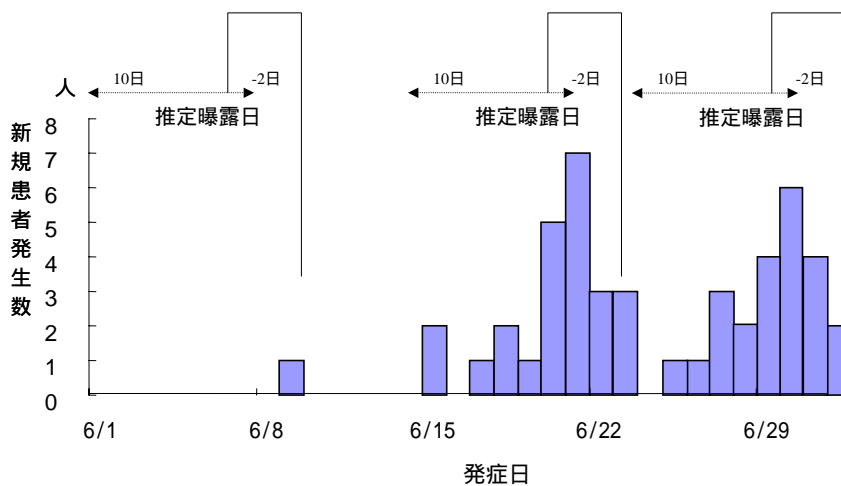


病原体は不明だが曝露機会がわかっている場合



病原体はわかっているが曝露機会が不明の場合

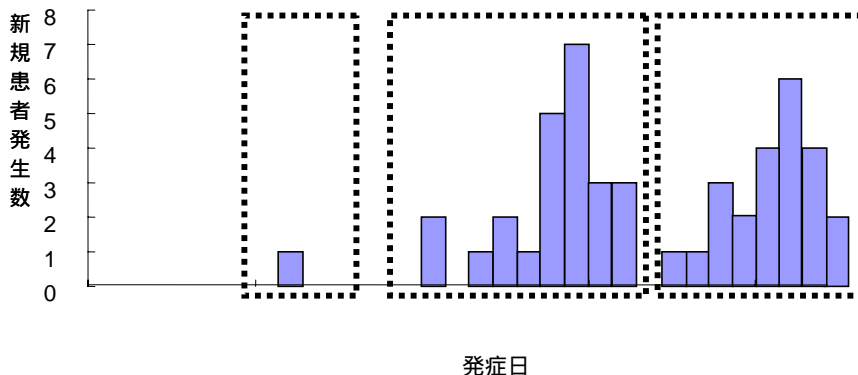
K大学における腸管出血性大腸菌感染症患者の発生状況
(平成14年6月1日 - 7月1日)



病原体はわかっているが曝露機会が不明の場合

K大学における腸管出血性大腸菌感染症患者の発生状況
(平成14年6月1日 - 7月1日)

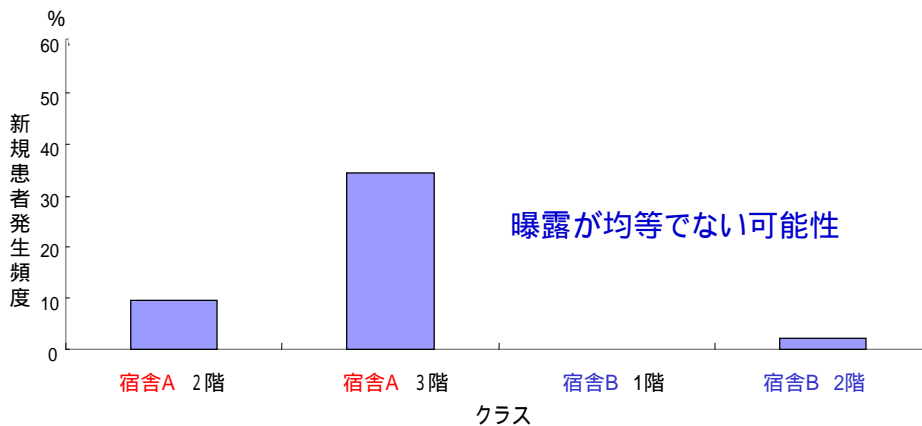
それぞれの感染源・経路は異なるかもしれない!



-場所-

地理、所属などによる集積

S高校野球部における急性胃腸炎の集団発生事例



-人-

ラインリストによる危険因子の推定

S高校野球部における急性胃腸炎の集団発生事例

No.	名前	年齢	宿舎	症状			発症時間	食事			
				発熱	下痢	腹痛		7/31朝	7/31昼	7/31夜	8/1朝
1	T.H	16	A 2				8/1 0800	宿舎A	弁当1	宿舎A	x
2	F.T	16	A 3				7/31 2130	宿舎A	弁当1	宿舎A	x
3	M.Y	18	B 1	x			8/1 0830	パン	弁当2	宿舎B	x
4	K.K	17	A 3				8/1 1000	宿舎A	弁当1	宿舎A	宿舎A
5	M.K	17	A 3		x		8/1 0800	宿舎A	弁当1	宿舎A	x
6	Y.S	16	B 2			x	8/1 0910	パン	弁当1	宿舎B	宿舎B
7	K.R	17	B 1	x			8/1 0530	宿舎B	弁当2	宿舎B	x
8	O.N	17	B 2				8/1 0600	宿舎B	弁当1	宿舎B	x
9	N.K	18	B 2		x		8/1 0300	宿舎B	弁当1	宿舎B	x
10	M.M	17	A 3	x			7/31 2200	パン	弁当1	宿舎A	x
11	S.T	18	A 3	x	x		8/1 0100	パン	弁当2	宿舎A	x
12	K.H	18	A 3			x	8/1 0130	宿舎A	弁当1	宿舎A	x

人

場所

人

時

人: 危険因子への曝露

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

(真のアウトブレイク? 見かけの増加か?, その規模はどの程度か?)

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)

- 記述疫学のまとめ
- 観察調査(標準予防策)
- 環境検査結果(ふきとり)
- 過去の事例などからの既知情報

原因仮説の設定

例

“平成18年7月31日から8月1日までに、S高校甲子園参加者において発生した急性胃腸炎は、7月31日昼の弁当1によって起こった可能性がある。”

危険因子

仮説の検証(解析疫学)

- 疫学的な関連性の強さ
 - コホート研究
 - 症例対照研究
- 統計学的な有意の検討
 - 95%信頼区間
 - χ^2 検定

関連性の強さ

1. コホート研究

危険因子への**曝露群**と**非曝露群**について、
発症率を比較検討する。

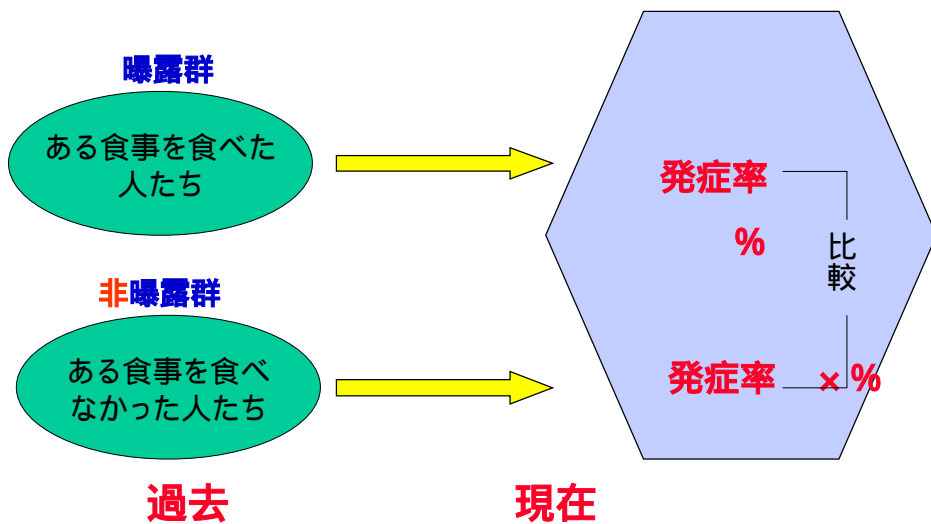
又は

2. 症例対照研究

症例群と**対照群**について、
危険因子へのオッズを比較検討する。

コホート研究

調査対象母集団を2群にわけ



コホート研究の場合

相対危険度 Relative Risk

		疾患		計
		有	無	
曝露	有	a	b	a+b
	無	c	d	c+d

- 曝露有群における発症率 = $a/a+b$
- 曝露無群における発症率 = $c/c+d$
- 相対危険度 = 発症率(曝露有) / 発症率(曝露無)
= $\frac{a/a+b}{c/c+d}$

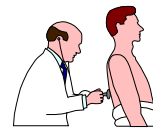
症例対照研究

症例と同じ調査対象母集団から、
発病していない対照を選定する

危険因子への曝露

ある食事を食べたオッズ

患者(症例)



比較

ある食事を食べたオッズ

健康人(対照)



過去

現在

症例対照研究の場合

オッズ比

		症例	対照
曝露	あり	a	b
	無	c	d
計		a+c	b+d

- 症例における曝露ありと曝露無の比(オッズ) = $\frac{a}{a+c}$
 $\frac{c}{a+c}$
- 対照における曝露ありと曝露無の比(オッズ) = $\frac{b}{b+d}$
 $\frac{d}{b+d}$
- オッズ比 = 症例のオッズ / 対照のオッズ = $\frac{ad}{bc}$

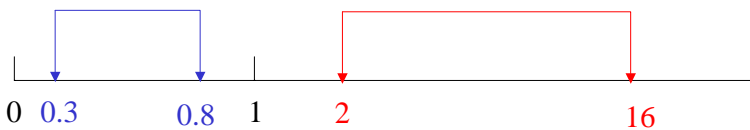
95%信頼区間

100回検査を行なった場合、95回はこの範囲内に収まる

統計学的に有意差がある

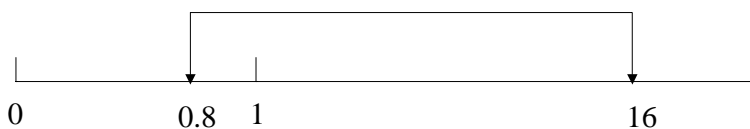
$1 < 95\%CI$ …… 正の相関(曝露要因により疾病になりやすい)

$0 < 95\%CI < 1$ …… 負の相関(曝露要因により疾病になりにくい)



統計学的に有意差が無い

1 95%CI かつ 95%CI 1



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

(真のアウトブレイク? 見かけの増加か?、その規模はどの程度か?)

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)

遡り調査

“弁当1”に病原体が侵入したであろう経過を時間軸
に遡って調査する!

食事場所の衛生環境

弁当の保管状況

弁当の運送状況

調理場・弁当工場環境

調理人の健康状態

材料の保管状態(冷凍室)

材料の仕入れ

材料の販売元

材料の製造過程

米国のEHEC O157では、アルファ
ルファの種子が、野生動物(鹿)の
糞便に汚染されていた可能性が
指摘されている!

仮説以外の発症機序

7月31日の“弁当1”を食べなかったにもかかわらず発症したのは？

新しい症例を定義

その特徴を把握(時・場所・時間)

全員、発熱していない

発症時間が、ずれている

異なる原因・病原体の可能性

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

(真のアウトブレイク？ 見かけの増加か？)

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)

調査結果から提言を作成する際の留意事項

- 実施時期ごとに
 - すぐにできること
 - 中長期的なこと
- より具体的で
- 実現可能な
- 簡潔に

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) 積極的症例探査
- (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)