

## 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)



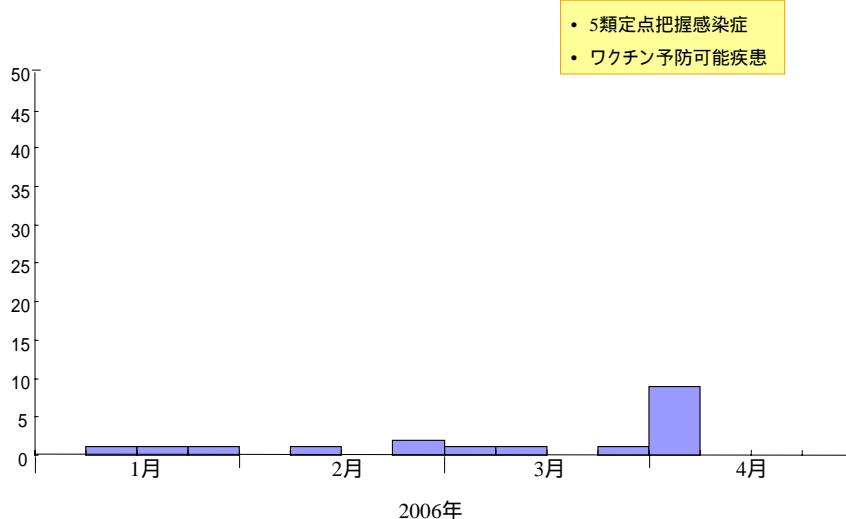
– 調査結果を感染症対策に反映(応用)！

- 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)

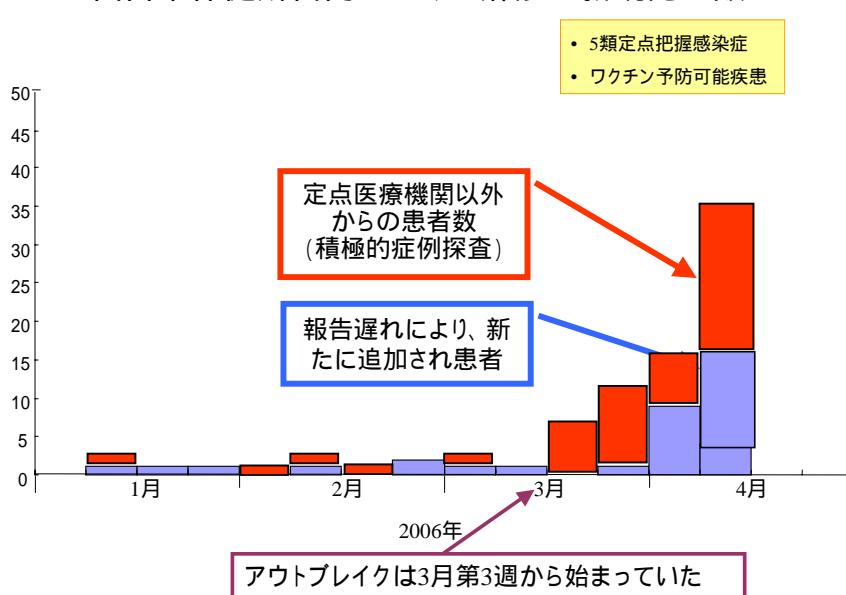
## アウトブレイクとは？

- 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
  - 小中学校でのインフルエンザ様疾患が流行
  - 蔡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患が発生すること
  - 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？



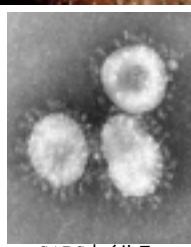
実験  
室内  
感染  
？

未知の病原体？

人畜共通  
感染症



米国 白い粉



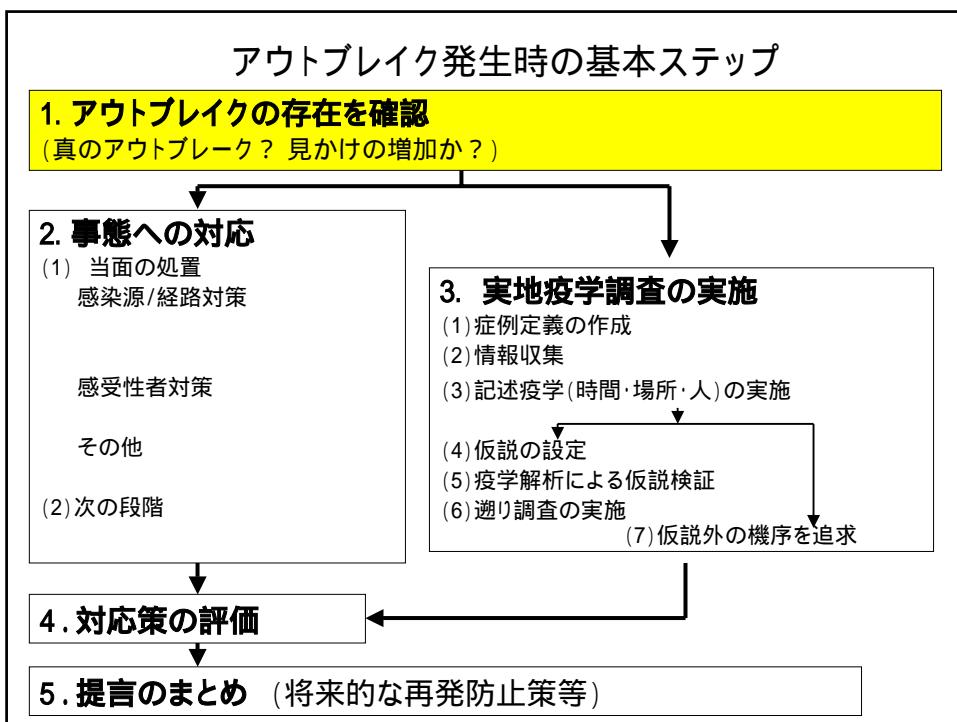
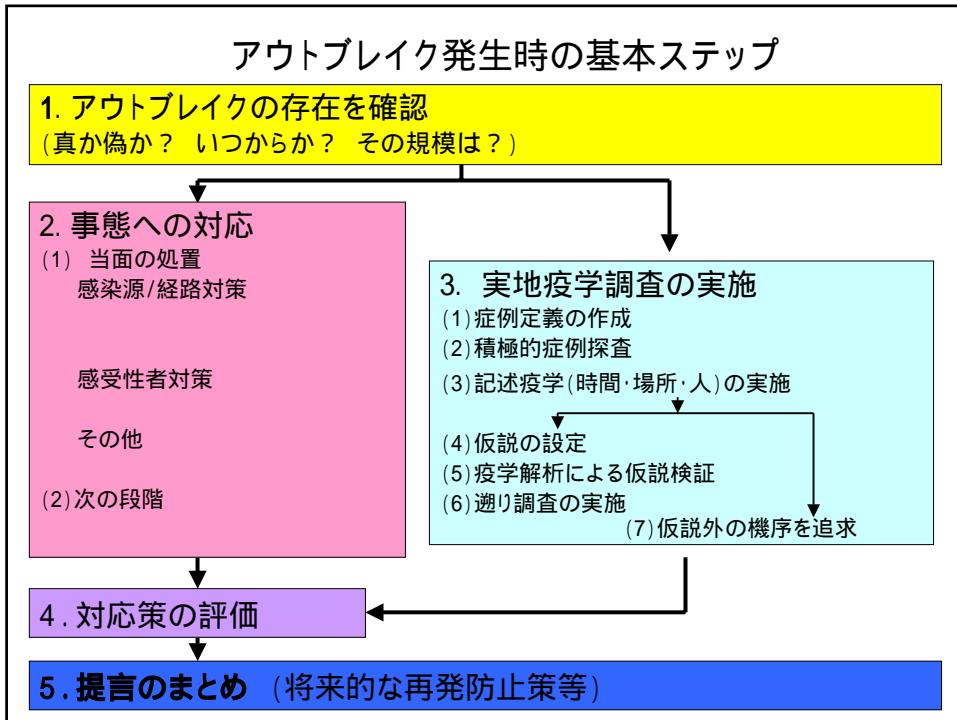
SARSウイルス



エボラウイルス

新興・再興感染症？

バイオテロ？



## 第一報

### ケーススタディ

「8月1日から甲子園での高校野球大会に参加中の S高校の野球部員の内数名が、発熱、腹痛、下痢を訴えている模様」

感染症サーベイランス

診療部門(医師、看護師)

検査部門(臨床検査技師)

メディア、学校関係者

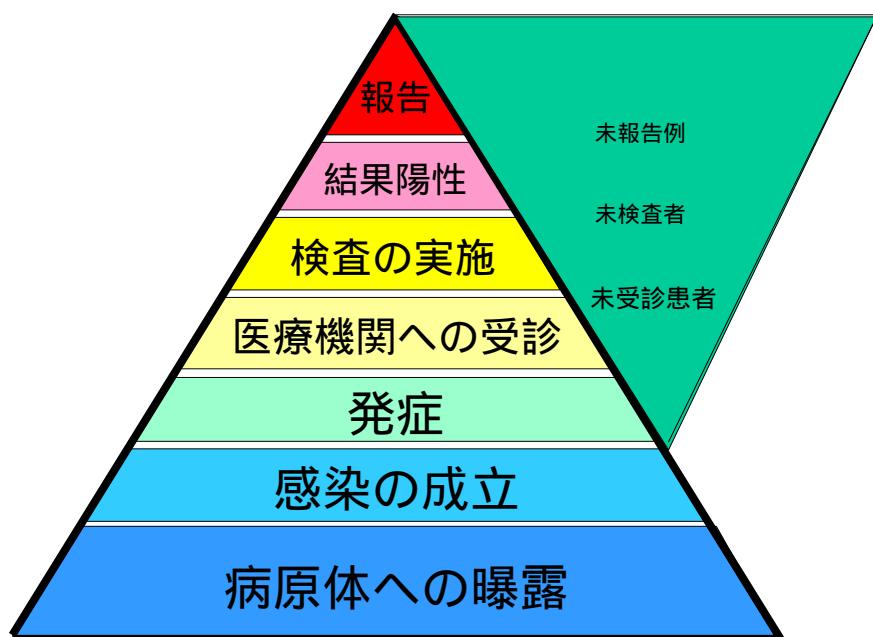
一般



本当に集団発生？

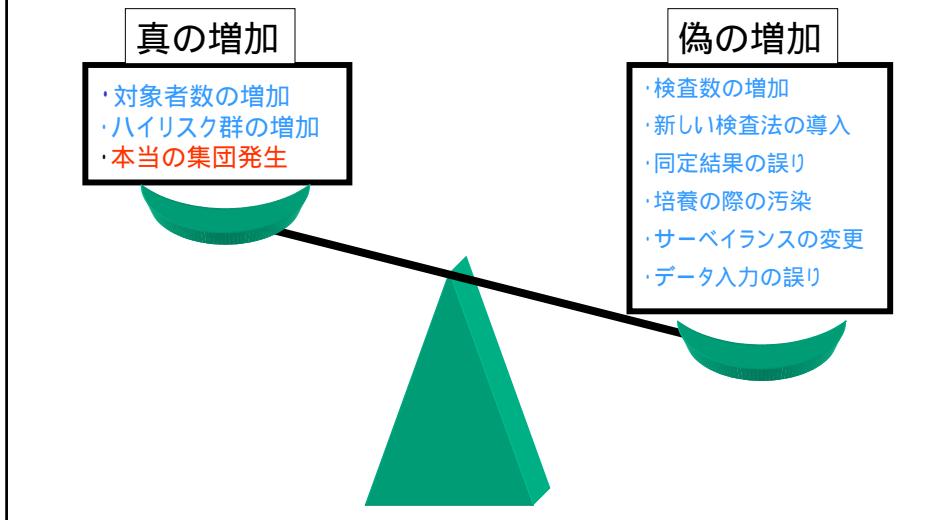
いつから起こっているのか？

病原体への曝露から報告まで



## 報告数が増加した場合に考慮する事項

“本当の集団発生”と“見かけの増加”



## 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  
(真のアウトブレーク? 見かけの増加か?)

食中毒又は食中毒が疑われる場合は、営業停止

### 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

### 3. 実地疫学調査の実施

- 症例定義の作成
- 積極的症例探査
- 記述疫学(時間・場所・人)の実施
- 仮説の設定
- 疫学解析による仮説検証
- 遡り調査の実施
- 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

(真のアウトブレーク? 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

感受性者対策

- で  
(2) 次  
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) 遷り調査の実施  
(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

(真のアウトブレーク? 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

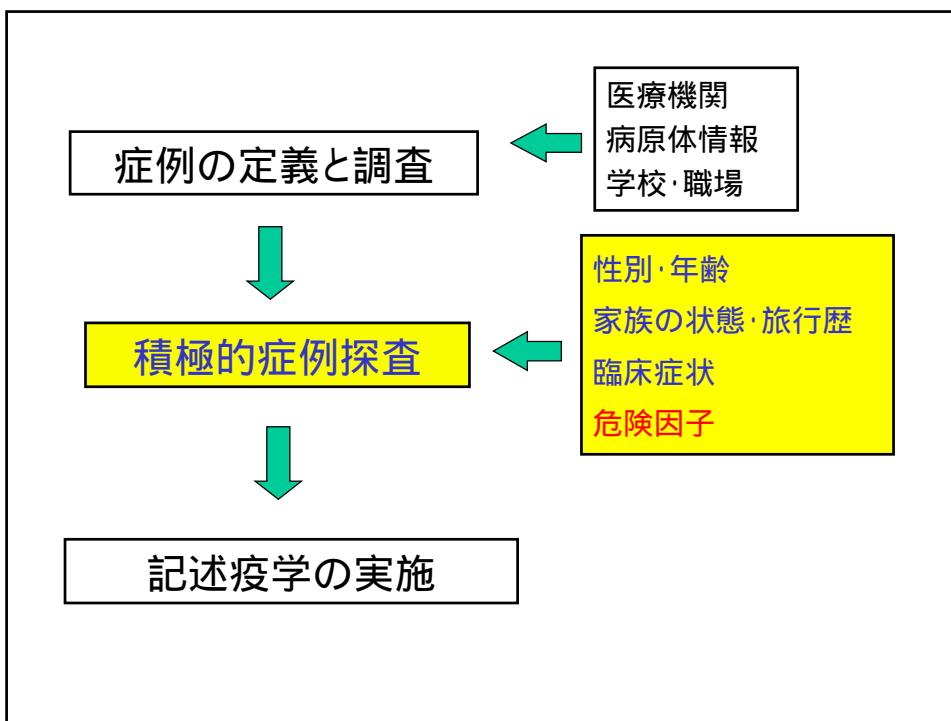
- (1) 症例定義の作成  
(2) 積極的症例探査  
(3) 記述疫学(時間・場所・人)の実施  
  
(4) 仮説の設定  
(5) 疫学解析による仮説検証  
(6) 遷り調査の実施  
(7) 仮説外の機序を追求

### 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

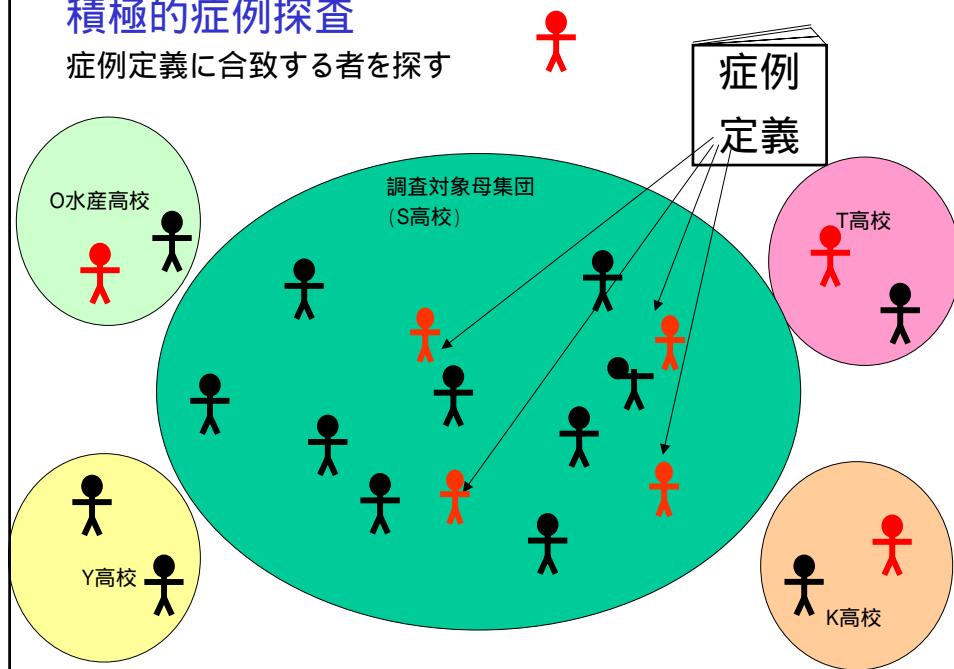


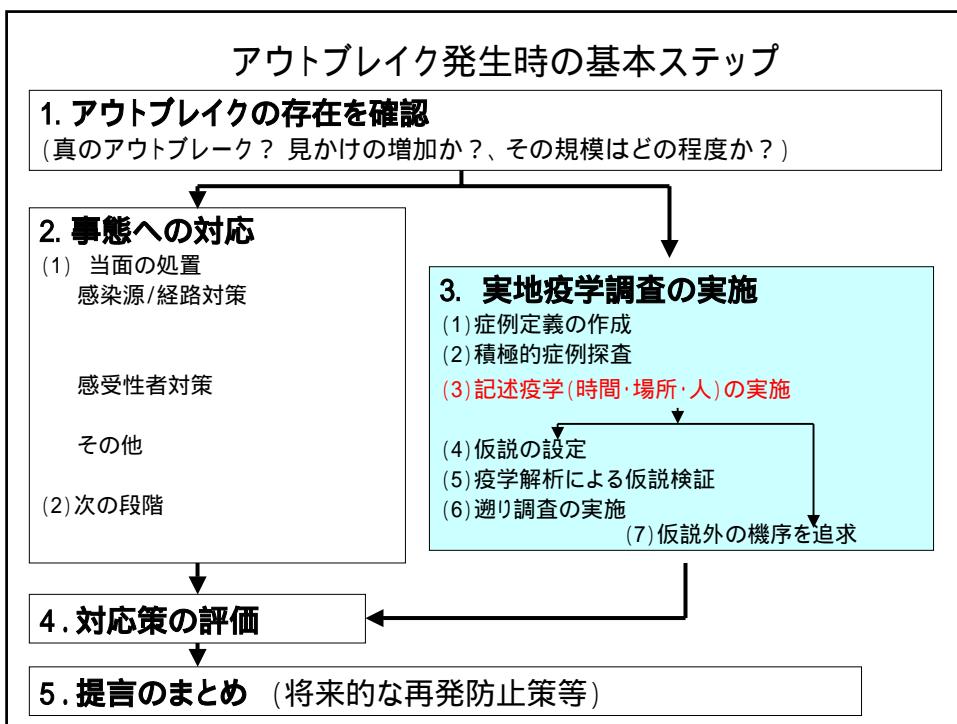
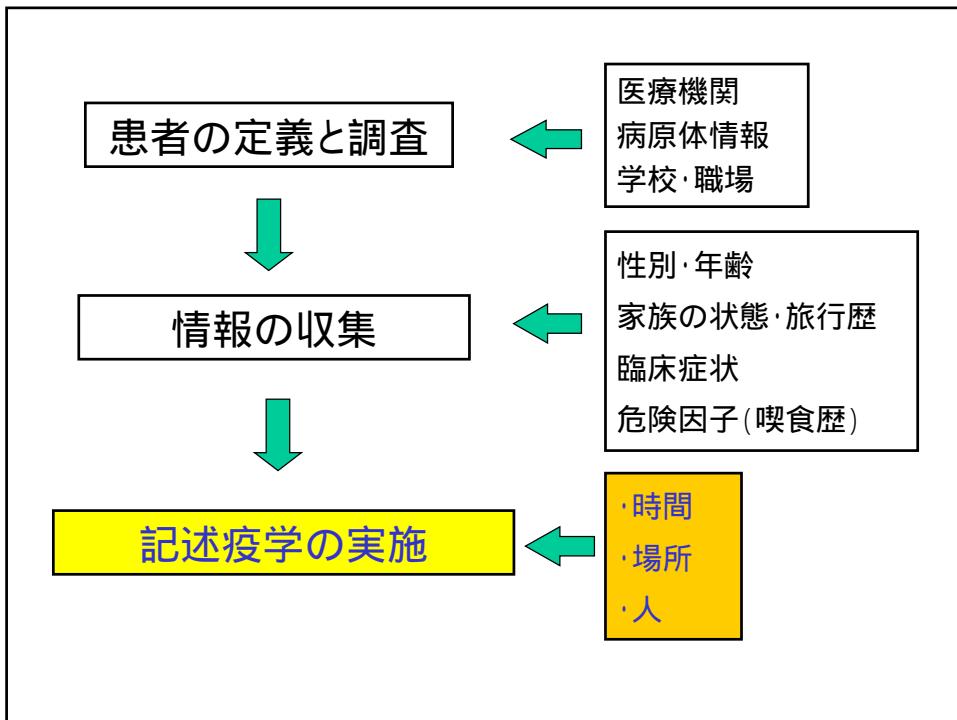
# 調査手技:情報の正確性



## 積極的症例探査

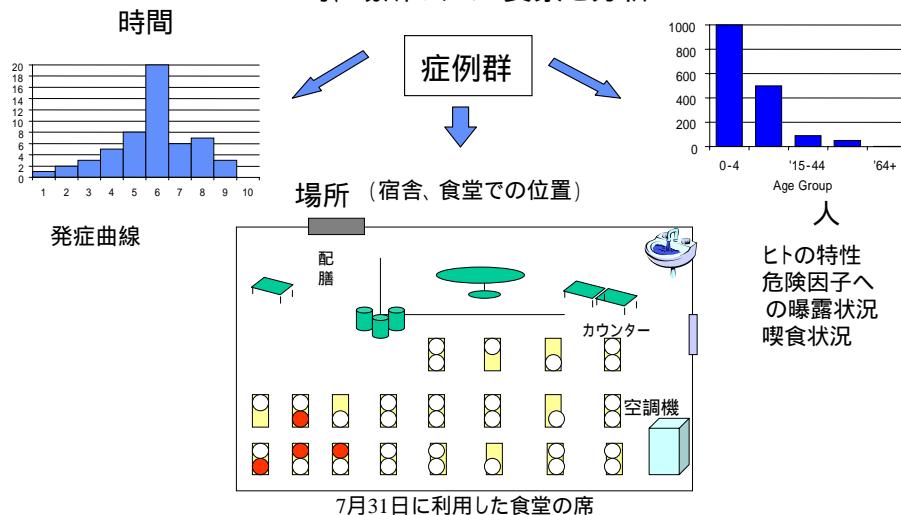
症例定義に合致する者を探す





## 記述疫学

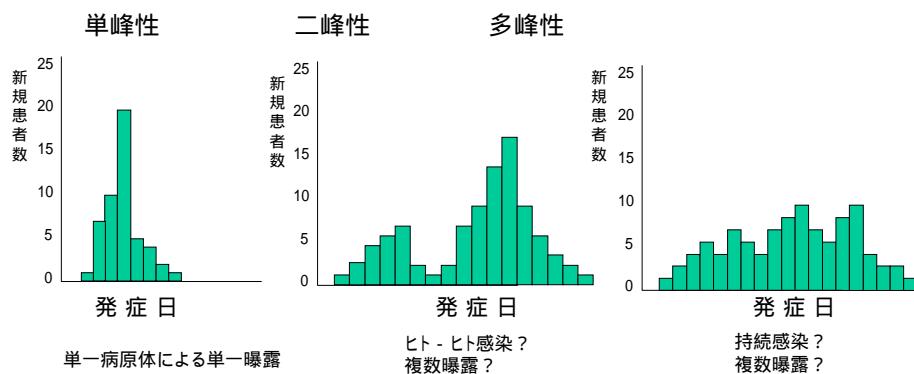
症例の特徴を詳細に把握するために、  
時、場所ヒトの3要素を分析



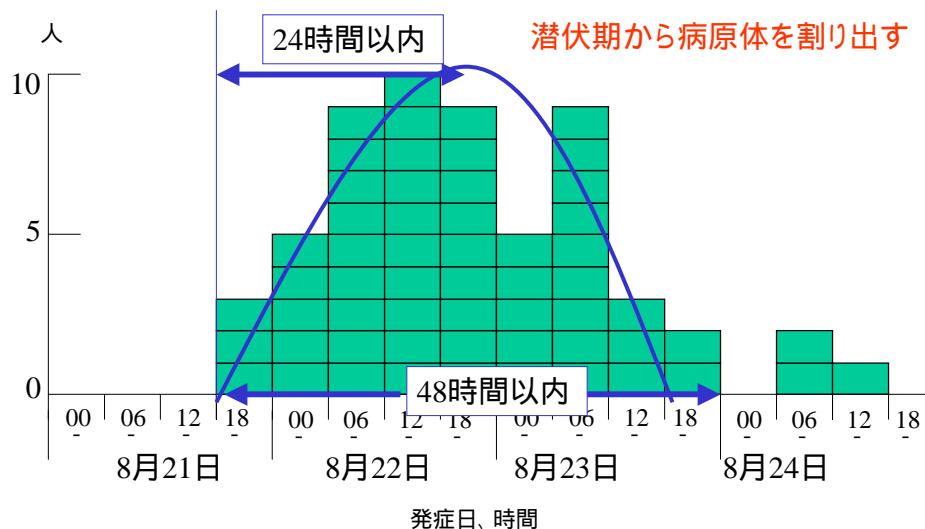
## 時間

発症曲線または流行曲線: エピカーブ

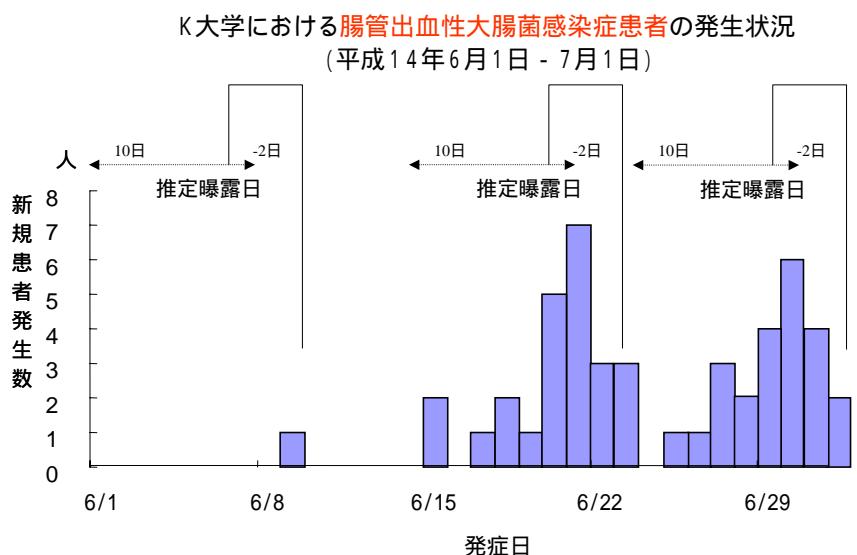
- 横軸は、発症日時
- 縦軸は、新規患者数
- 曝露情報や病原体情報(潜伏期, ヒト-ヒト感染性)を加味して分析



## 病原体は不明だが曝露機会がわかっている場合



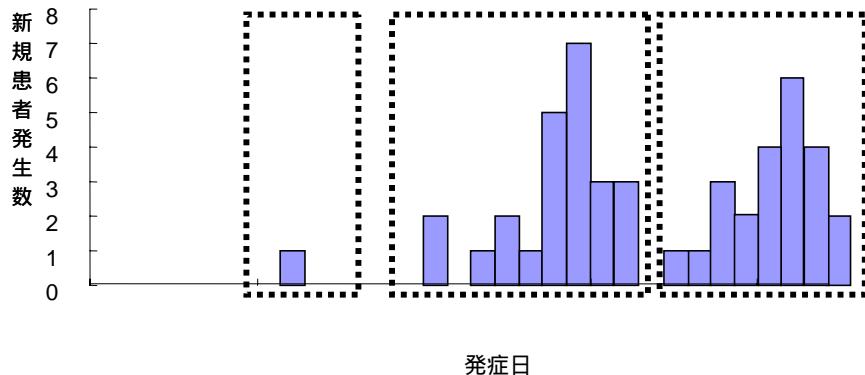
## 病原体はわかっているが曝露機会が不明の場合



## 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)

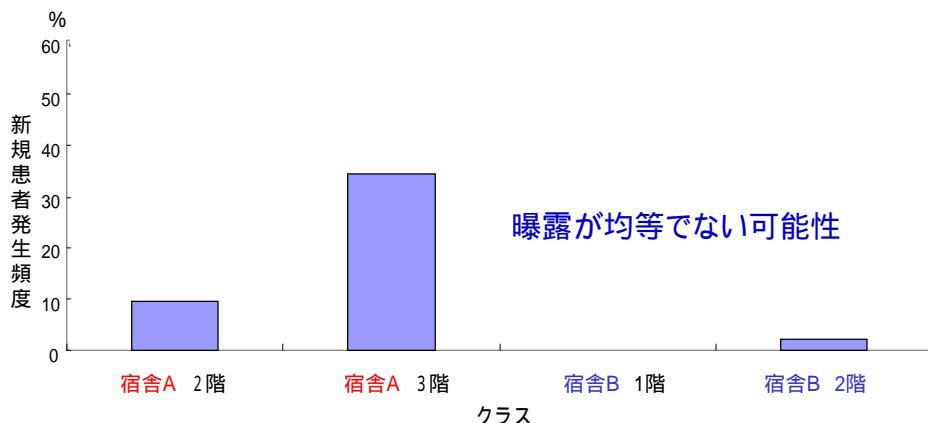
それぞれの感染源・経路は異なるかもしれない！



## -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	×
2	F.T	16	A 3				7/31 2130	宿舎A	弁当1	宿舎A	×
3	M.Y	18	B 1	×			8/1 0830	パン	弁当2	宿舎B	×
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		×		8/1 0800	宿舎A	弁当1	宿舎A	×
6	Y.S	16	B 2			×	8/1 0910	パン	弁当1	宿舎B	宿舎B
7	K.R	17	B 1	×			8/1 0530	宿舎B	弁当2	宿舎B	×
8	O.N	17	B 2				8/1 0600	宿舎B	弁当1	宿舎B	×
9	N.K	18	B 2		×		8/1 0300	宿舎B	弁当1	宿舎B	×
10	M.M	17	A 3	×			7/31 2200	パン	弁当1	宿舎A	×
11	S.T	18	A 3	×	×		8/1 0100	パン	弁当2	宿舎A	×
12	K.H	18	A 3			×	8/1 0130	宿舎A	弁当1	宿舎A	×

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

(真のアウトブレーク? 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) 遷り調査の実施  
(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

例

## 原因仮説の設定

“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
  - $\chi^2$ 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。

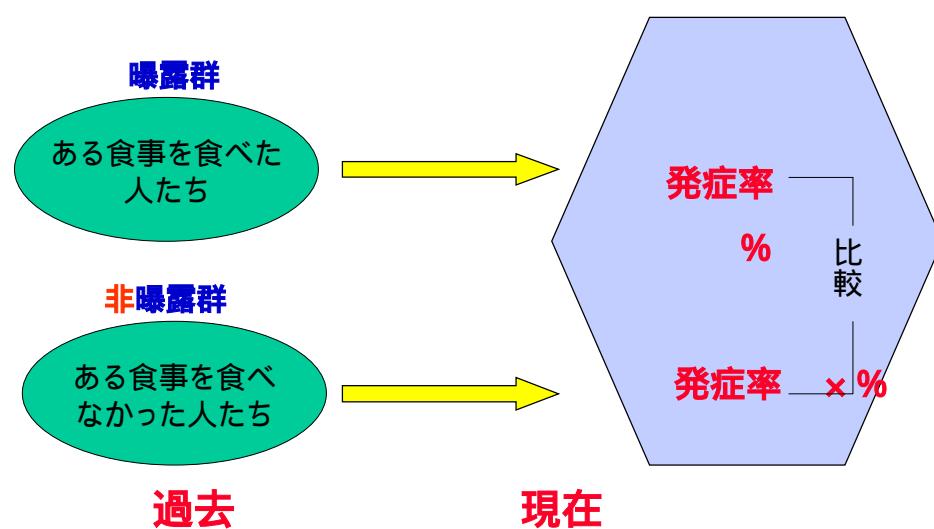
又は

### 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群にわける



## 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

健康人(対照)



ある食事を食べたオッズ

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 =  $\frac{ad}{bc}$

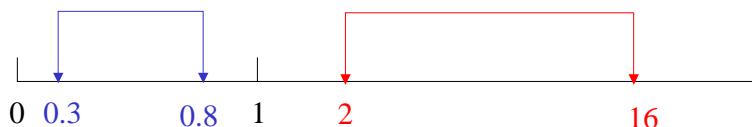
## 95%信頼区間

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

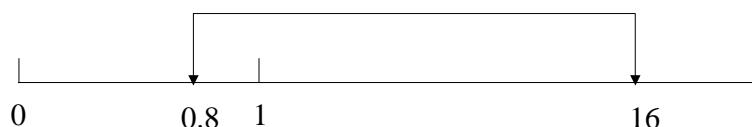
$1 < 95\%CI$  ……正の相関(曝露要因により疾病になりやすい)

$0 < 95\%CI < 1$  ……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ない

$1 < 95\%CI$ かつ $95\%CI < 1$



## アウトブレイク発生時の基本ステップ

### 1. アутブレイクの存在を確認

(真のアウトブレーク? 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) 逆り調査の実施
- (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)

## 逆り調査

“弁当1”に病原体が侵入したであろう経過を時間軸  
に逆って調査する！

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・弁当工場の環境

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EHECO157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

(真のアウトブレーク？ 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) 遷り調査の実施
- (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ут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) 遷り調査の実施

(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)