

## 実地疫学調査の基礎

防衛医学研究センター 感染症疫学対策研究官  
教授 加來浩器 (KAKU KOKI)

## 疫学(Epidemiology)とは？

Epi + demio + logy

広範囲に	人間の	学問
upon	people	study

- 疾病を個人でなく、集団を対象とする学問
  - 頻度(有病割合、発生率)
  - 分布(地理的、時間的)
- 健康と疾病に影響を与える因子を研究
  - 公衆衛生施策に反映
  - 予防医学へ応用

## 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
  - 原因は(感染源)
  - どのように(感染経路)
- 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)

### 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

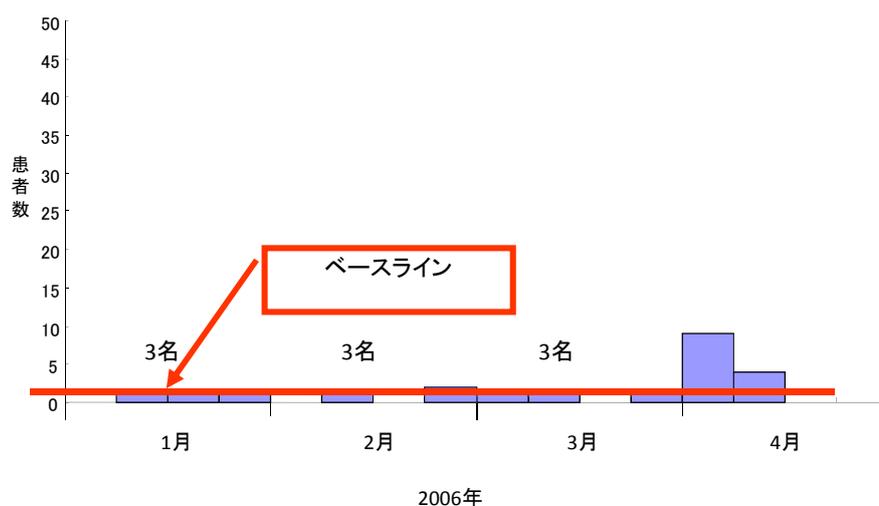


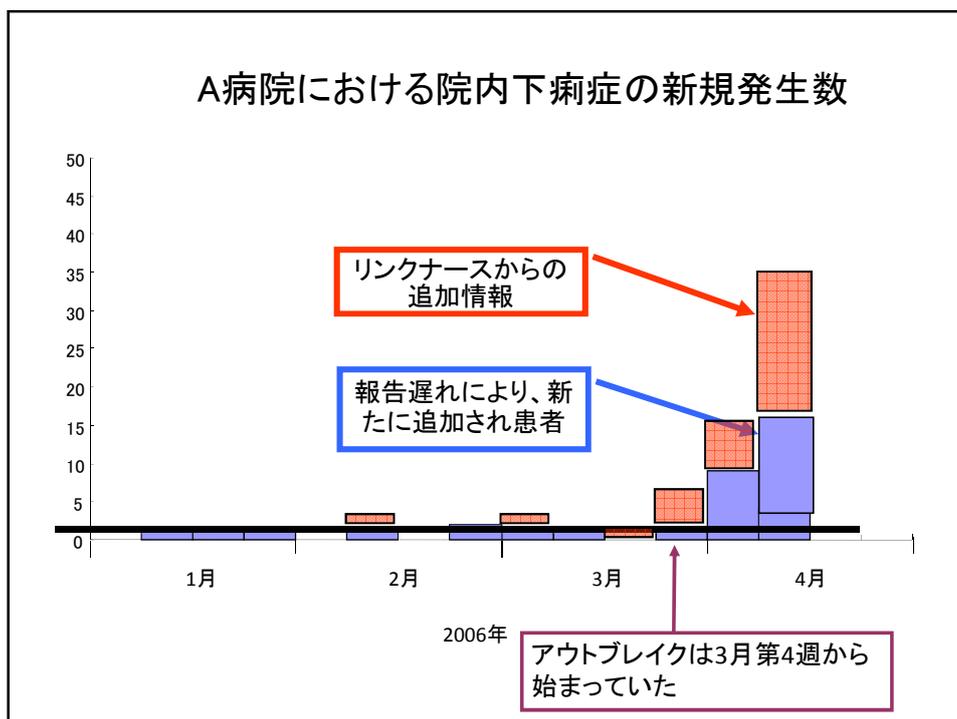
平成14年8月28日 2期生卒業式

## アウトブレイクとは？

- ・ 通常より、多くの患者が発生すること
  - ある期間内(時:Time)
  - ある地域(場所:Place)
  - ある集団(ヒト:Person)疫学の3要素
- ・ 意外とシンプル！
- ・ サーベイランス・データの活用が有用

## A病院における院内下痢症の新規発生数





## アウトブレイクとは？

- ・ 通常より、多くの患者が発生すること
  - ある期間内 (Time)
  - ある地域 (Place)
  - ある集団 (Person)
  
- ・ 通常の発生 = 0 の場合は？
 

<ul style="list-style-type: none"> <li>- 新興感染症</li> <li>- バイオテロ</li> <li>- 食中毒</li> <li>- 院内感染</li> </ul>	}	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 感染源・感染経路から考えて本来あってはいけない疾病</li> <li>・ 公衆衛生上、極めて重要な疾患</li> </ul>
---	---	---

**アウトブレイクの原因！**

輸入感染症？

食中毒！



天然痘

実験室内感染？

バイオテロ？

**1例でもアウトブレイク！**

人畜共通感染症



米国 白い粉  
(炭疽菌)



SARSウイルス



エボラウイルス

院内感染？

未知の病原体？

**新興・再興感染症**

アウトブレイク探偵といえば・・・

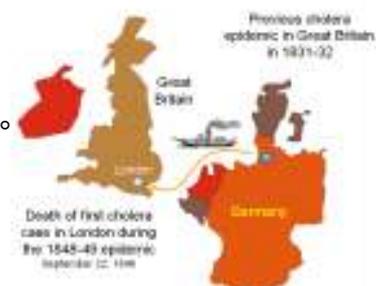
**アウトブレイク探偵といえば・・・**

1813	3月15日、イギリスのヨークシャーで労働者の家庭に9人兄弟の長男として誕生
1827	ニューカッスルで外科医の徒弟となる。
1831-32	18歳で医師見習い中に、 <b>ヨーロッパからコレラが上陸し</b> 、5万人が死亡
1836-43	ハンテリアン医学校で学んだ後、ロンドン大学で医学士を取得。
1848-49	ロンドンでコレラが流行。 <b>「コレラの伝播様式について(初版)」を発行</b>
1854	<b>8月31日から猛威を振るったコレラ禍に遭遇。</b>
1855	<b>「コレラの伝播様式について(2版)」を発行</b>



ジョンスノー 1813年-1858年  
1858年6月9日 脳卒中発作  
6月16日 自宅で死亡

- 1848年から49年にかけて、コレラがヨーロッパから伝わりロンドンを襲った。
- 当時は、コレラや黒死病(ペスト)などの疫病は、沼や腐敗物から発生する瘴気(悪い空気)によってコレラが流行するという学説(ミアズマ説)が主流であった。
- しかし、ジョン・スノーは小さくて発見することができない微生物によって起こるという学説(病原体説)を信じていた。



- スノーは、ロンドン市内での患者の発生について注意深く観察し、患者の特徴について以下のように記述した。
  - 初期症状は消化器系(激しい下痢、嘔吐)であること、
  - 人から人へ伝染していること、
  - 発病までに潜伏期間があること
  - 同じ流行地でも患者の出る家は、飛び飛びである
- そして、コレラ特有の下痢便の中に病原体がいて、それが井戸水などに入れば患者が大量に発生するだろうと推察し、流行地での患者の家への水供給と下水について調べた。
- 1849年に、「コレラの伝播様式について: On the Mode of Communication of Cholera」初版を自費出版するが、「この見解の正しさを証明する証拠を何一つ提示していない。」と批判された。

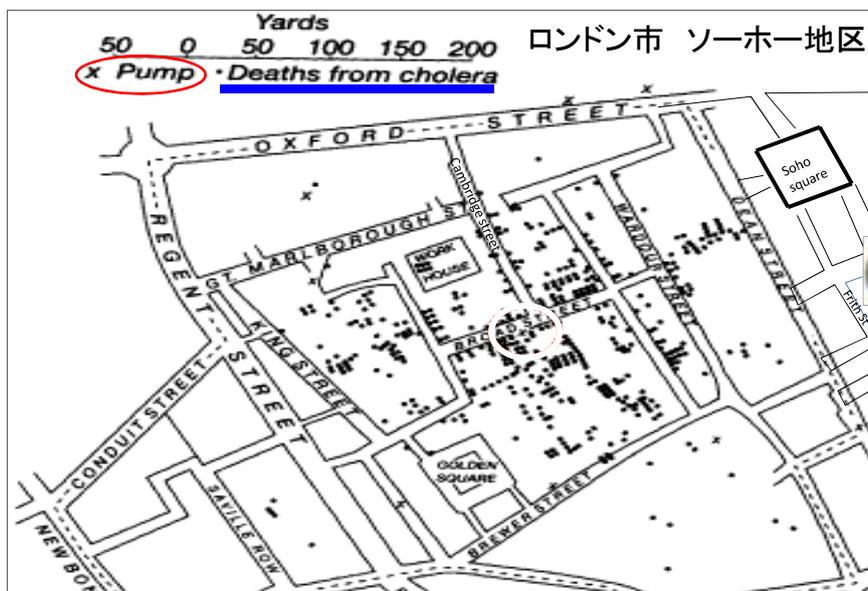
- 1854年に、再びロンドン市内のサウスウォーク地区、ランベス地区でコレラの流行が始まった。
- スノーが住んでいたソーホー地区では、8月の中旬までは数例しか発生していなかったが、8月31日から突如、猛烈な流行が発生した。
- 3日間でブロード・ストリートの周辺にいた127名が次々に死んでいった。1週間以内には、地区の1/3の住人が死亡した。



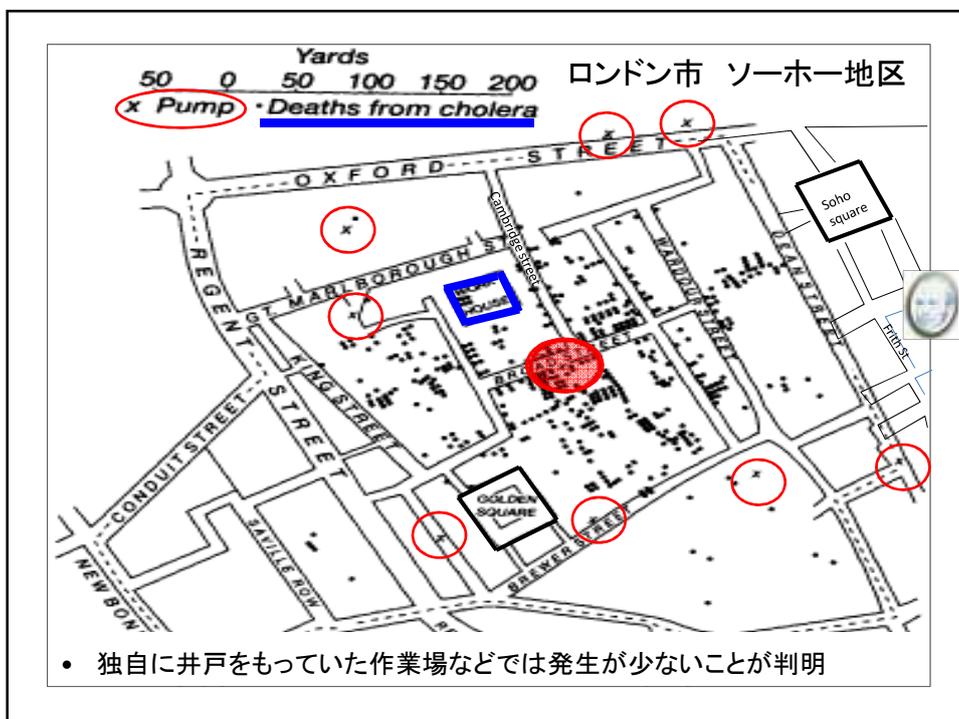
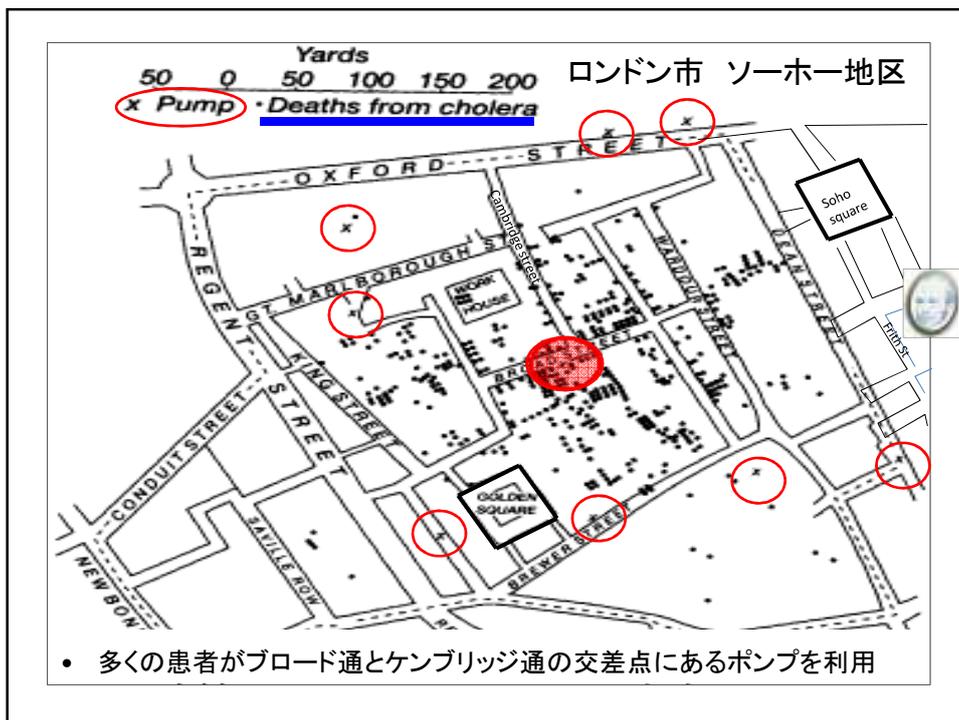
"the most terrible outbreak of cholera which ever occurred in the kingdom"



ロンドン市内



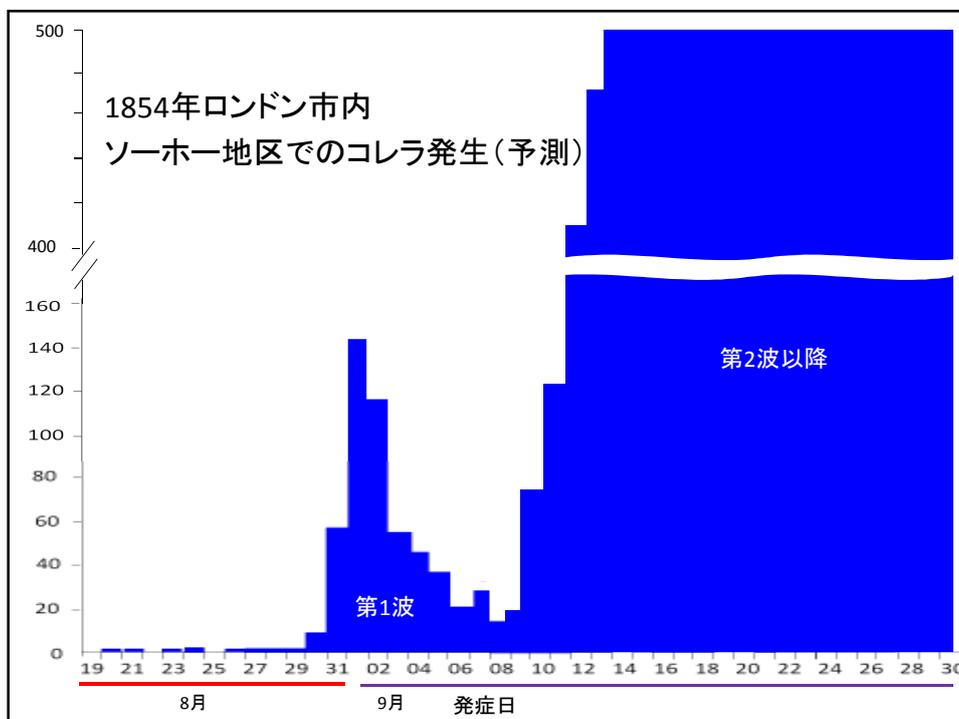
- 以前の調査結果から、今回も患者の発生と水道の利用に着目した。

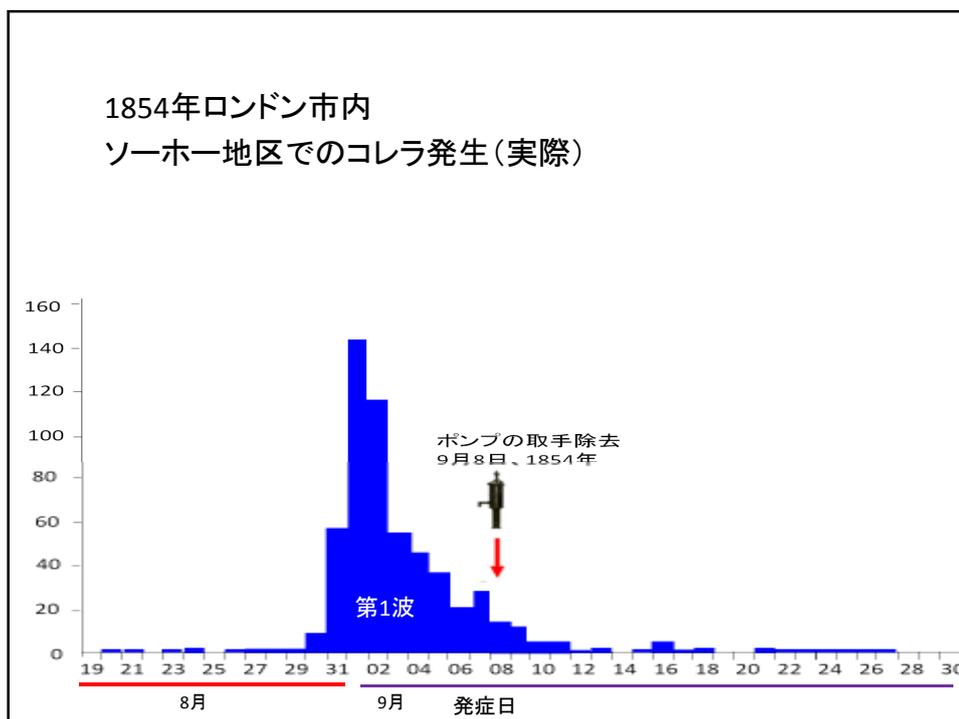


- スノーは、9月7日に衛生当局に掛け合い、9月8日に問題の井戸の取っ手が外され、井戸水の使用が禁止されたところで死者が減少し、流行が止まった。

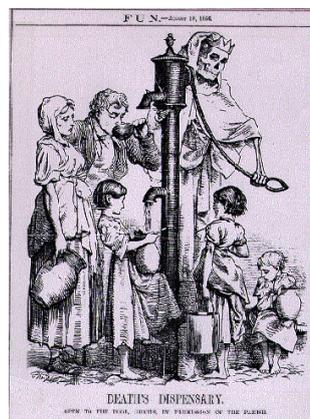


Source: The Broad Street Pump, *Safe & Sound*, Penguin, 1971 in English MP. *Victorian Values*  
 -- *The Life and Times of Dr. Edwin Lankester*, 1990.





- 1855年、スノーはこの経緯をはじめ、水によるコレラの流行の例を多く集め、大幅に増補した「コレラの伝播様式について第2版」を発表した。
  - コレラとの遭遇から数えて25年目であった。
  - しかし、この仕事の偉大さが十分に評価されたのは、
  - 1859年:パスツール“生物自然発生説の否定”
  - 1883年:コッホ“病原体の発見”
- の後であったが、…。

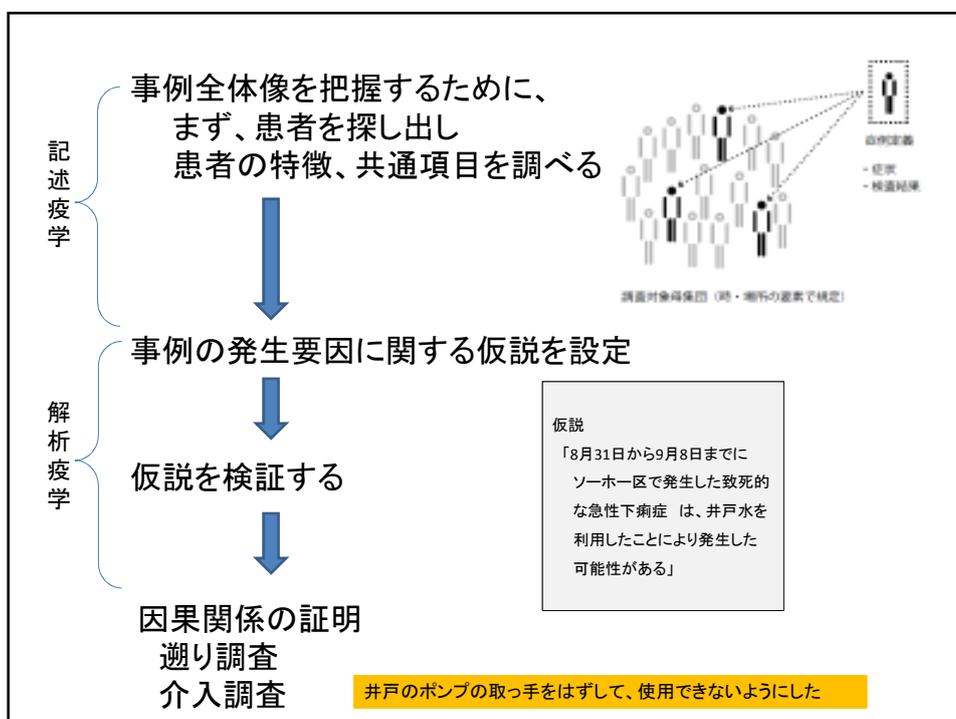


1866年の風刺画

- スノーは、この経緯をはじめ、水によるコレラの流行の例を多く集め、大幅に増補した「On the Mode of Communication of Cholera 2<sup>nd</sup> edition」を1855年に発表した。
- コレラとの遭遇から数えて25年目であった。
- しかし、この仕事の偉大さが十分に評価されたのは、
  - 1859年: パスツール“生物自然発生説の否定”
  - 1883年: コッホ“病原体の発見”
 の後であったが、……。



1866年の風刺画



## 病院内でアウトブレイクが発生すると！

- 通常の診療業務に加えて、

- 感染拡大防止対策の徹底
- 疫学調査の開始
- 検査量の増加
- 患者・家族へのケア
- マスコミ対策
- ……

忙しくなる！

イライラする  
肉体的にも疲れやすい

他の人は楽をしているように見えるが、自分だけがとても忙しい  
自分の仕事は、あまり評価されていないのでは？

チーム内で仲間割れ・喧嘩が始まる！

チームでの役割分担とプロセス管理が重要

## 異常事態発生時の基本ステップ

1. 異常事態の存在そのものを確認（真か、偽か？）

2. 事態收拾策の実施

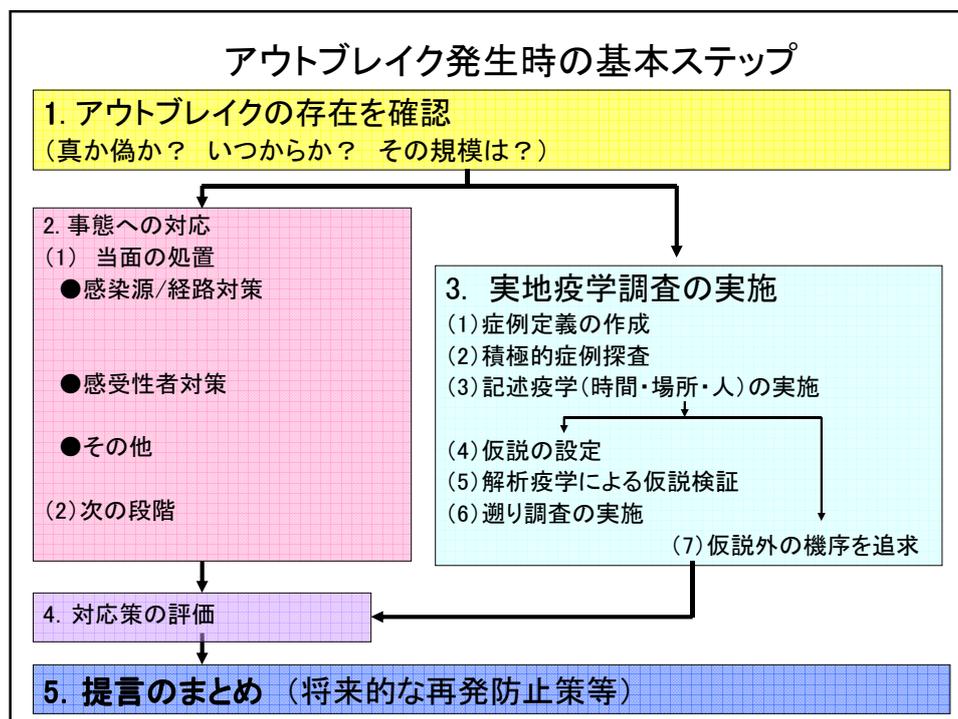
- (1) 直ちに行なえること
- (2) 次の段階で行なうこと

3. 原因の追求

異常事態が、なぜ・どのように起こったのかを検討

4. 対応策の評価

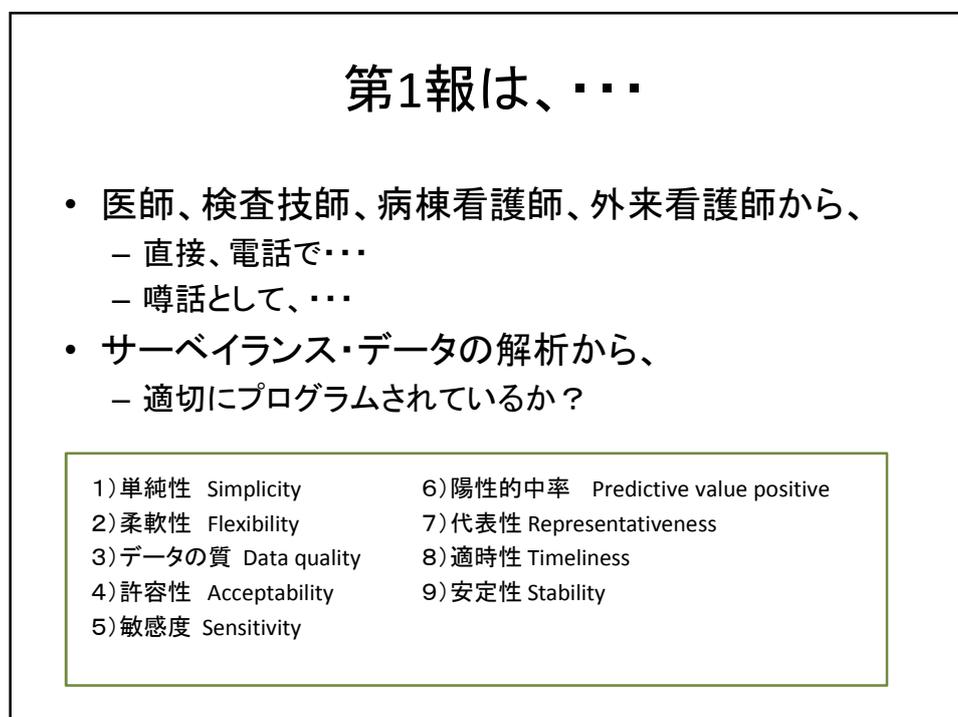
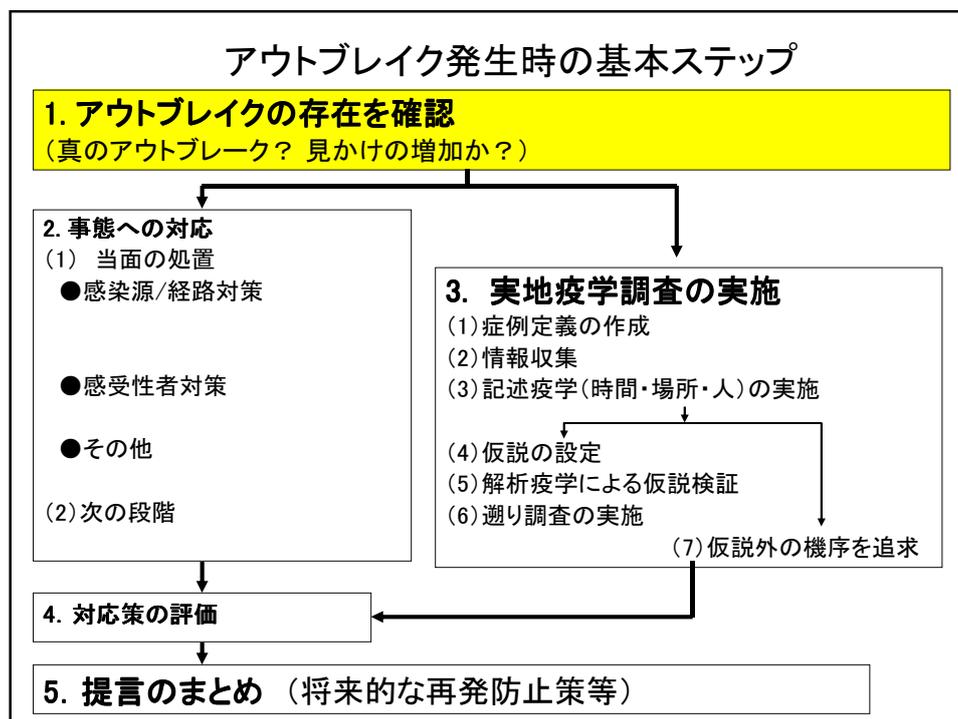
5. 将来的な再発防止策



## ケーススタディー(セラチア血流感染事例)

- A病院の感染管理室で勤務するあなたは、平成×年5月24日、病原体サーベイランスデータから、5階ICUで**血液培養からセラチア**が多く分離されているのを知った。
- セラチアは環境常菌であり、血液から検出されるのは、一例でもアウトブレイクである。
- いつからセラチアが検出されているかを調べた結果、**4月からである**ことが判明した。



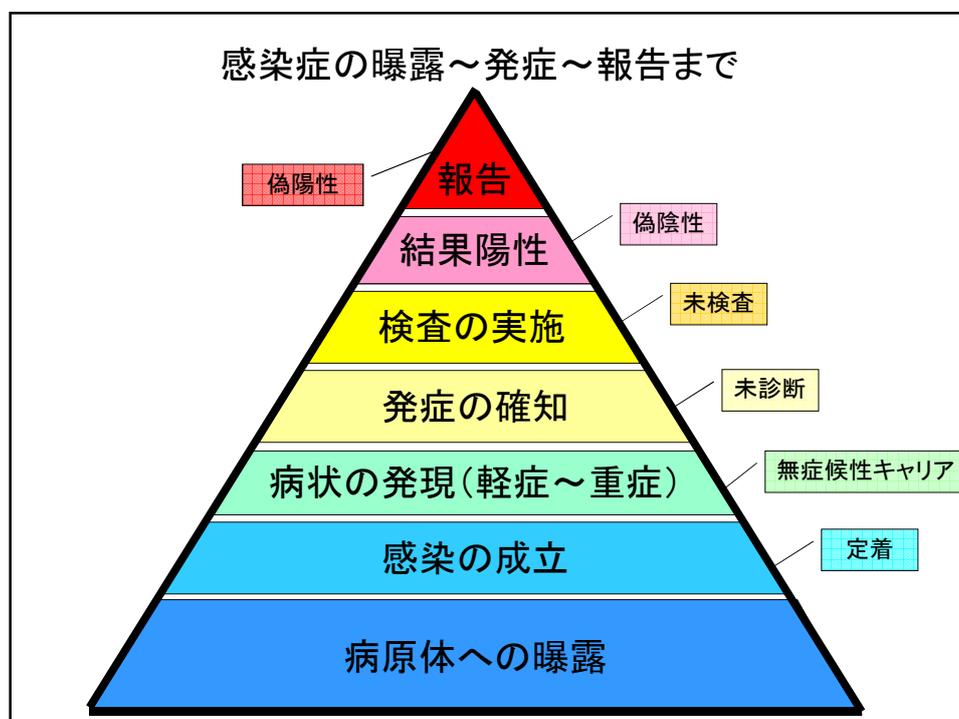


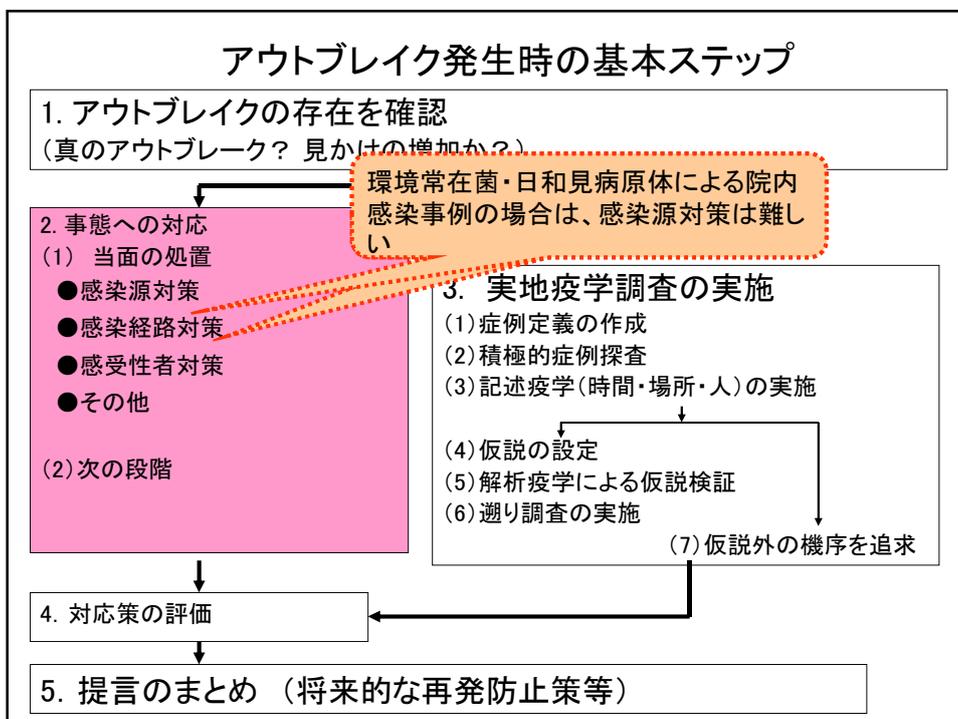
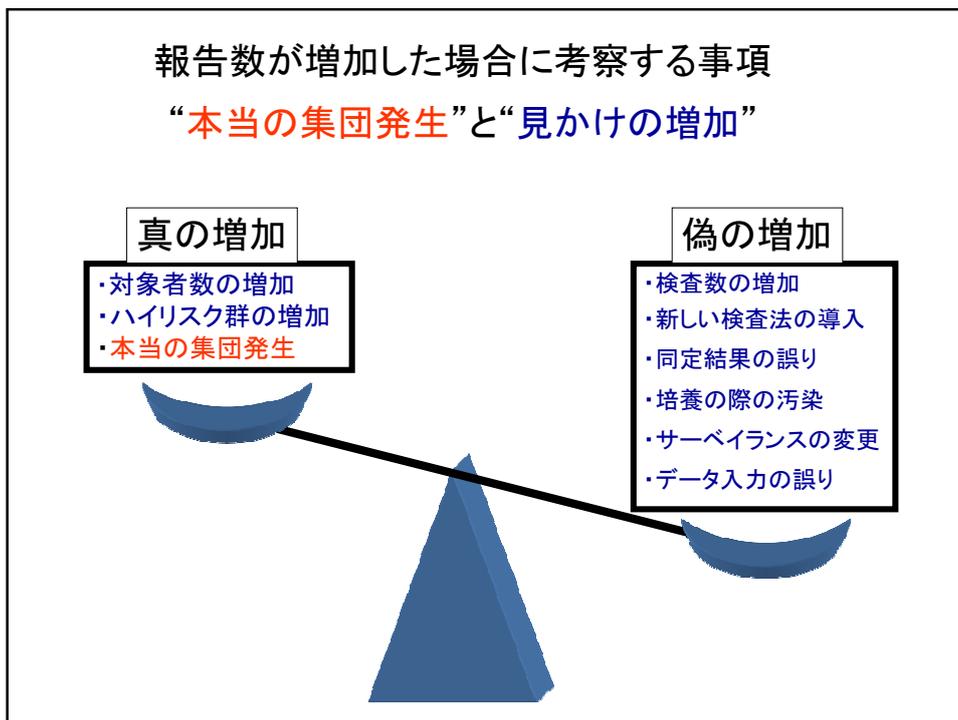
## 培養結果が陽性の場合

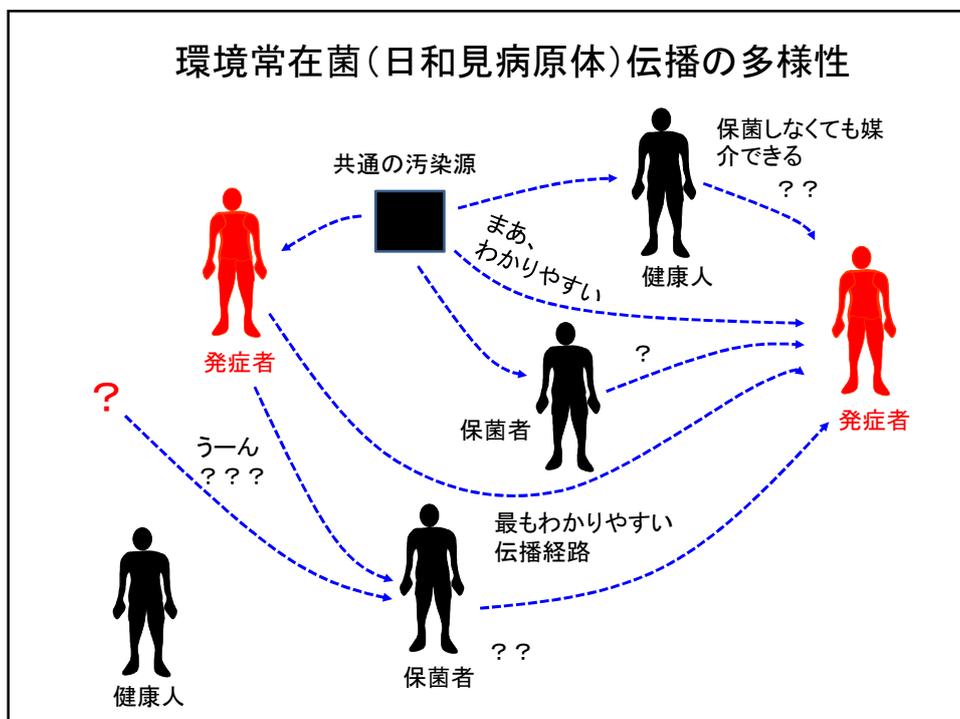
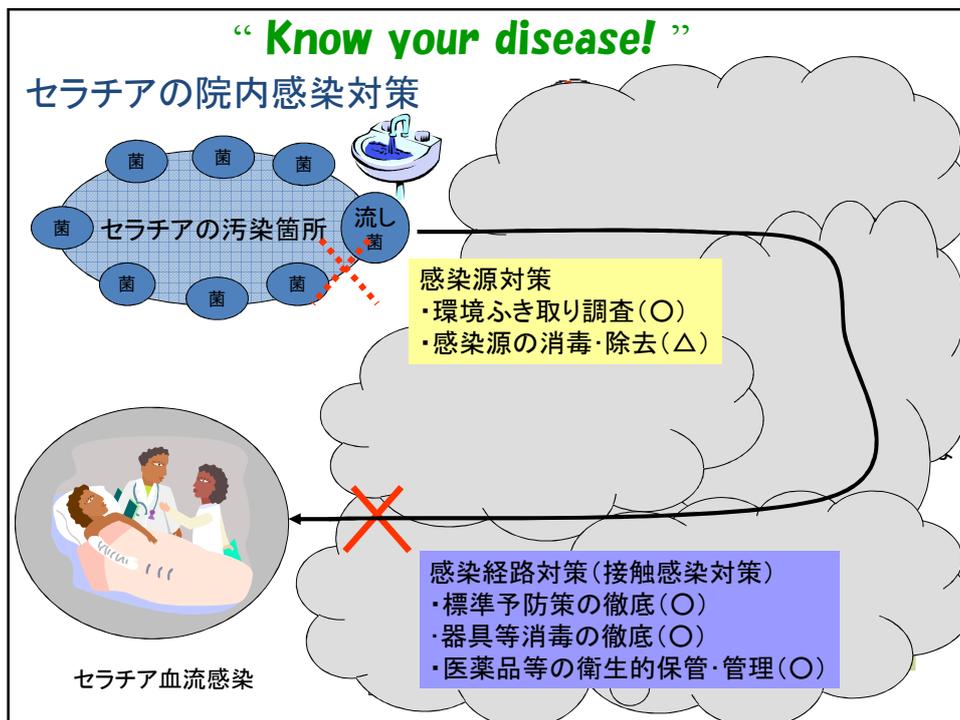
感染か？

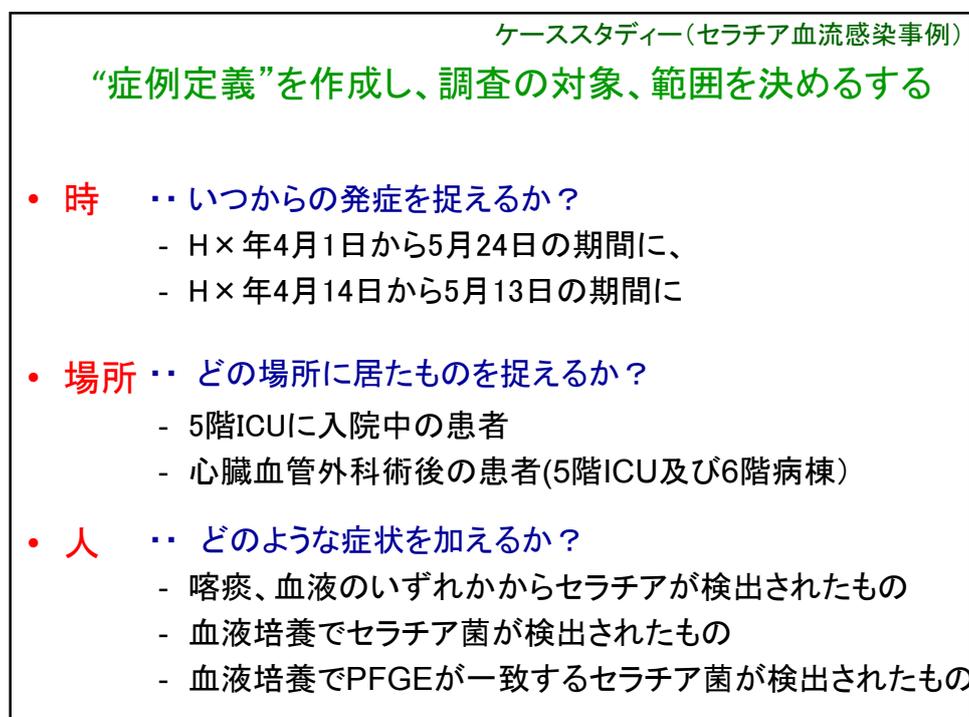
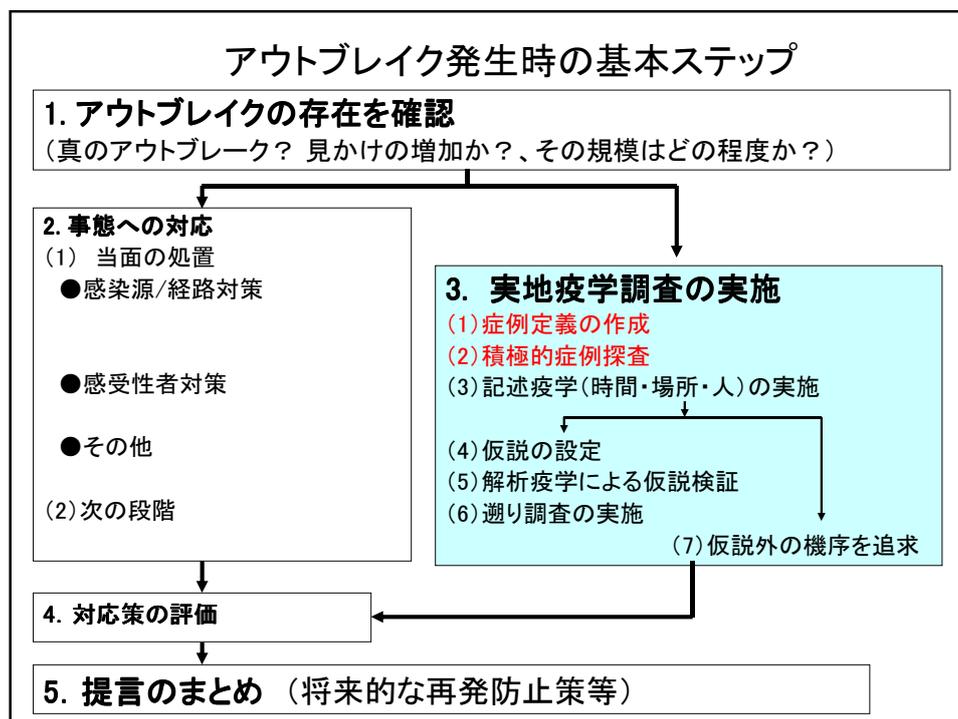
定着(保菌)か？

検体の汚染(コンタミネーション)か？









ケーススタディー(セラチア血流感染事例)

## “症例定義”の一例

### • 症例定義に含める3要素

(確定例)

**時** …… H×年4月1日から5月24日の期間に、

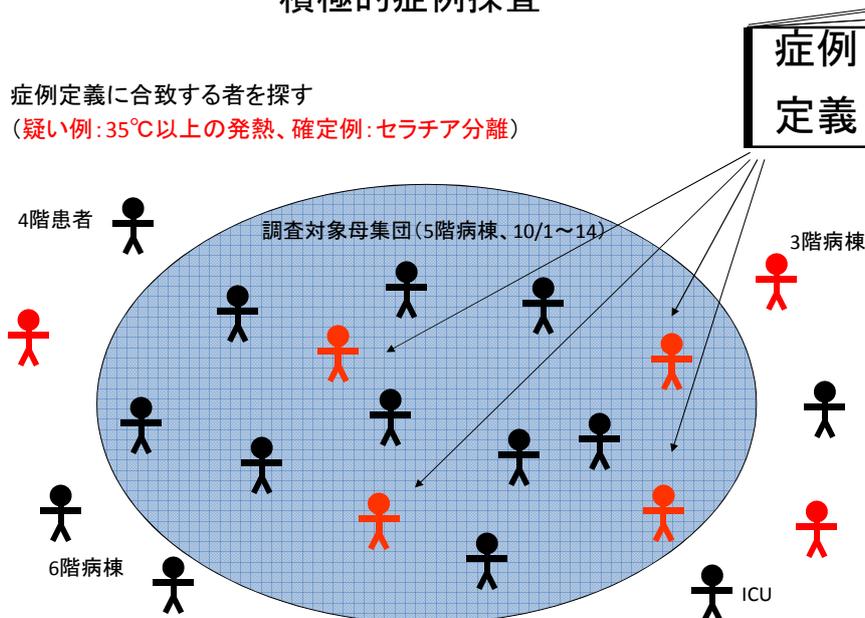
**場所** …… A病院の5階病棟に入院中の患者で、

**人** …… 38.5度以上の発熱を呈した者のうち、**動脈血**  
(症状、属性) **又は静脈血から、薬剤感受性又はPFGE が一致するセラチアが分離された者**

## 積極的症例探査

症例定義に合致する者を探す

(疑い例: 35°C以上の発熱、確定例: セラチア分離)



## ケーススタディー(セラチア血流感染事例)

- ICUでのカルテ調査の結果から、症例定義に合致するものは、7名であることが判明した。あなたは、この7名の詳細について、検討することにした。

## 積極的症例探査での調査票の内容

## 1 個人属性に関する情報

氏名、性、年齢、病名、既往歴、入院日など

## 2 危険因子の曝露状況

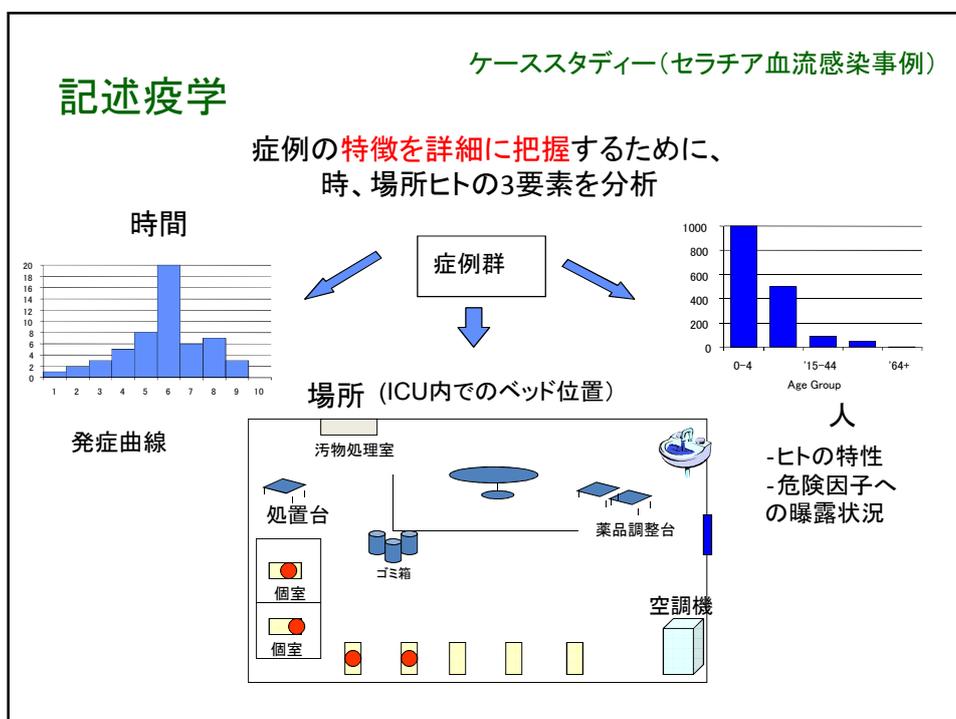
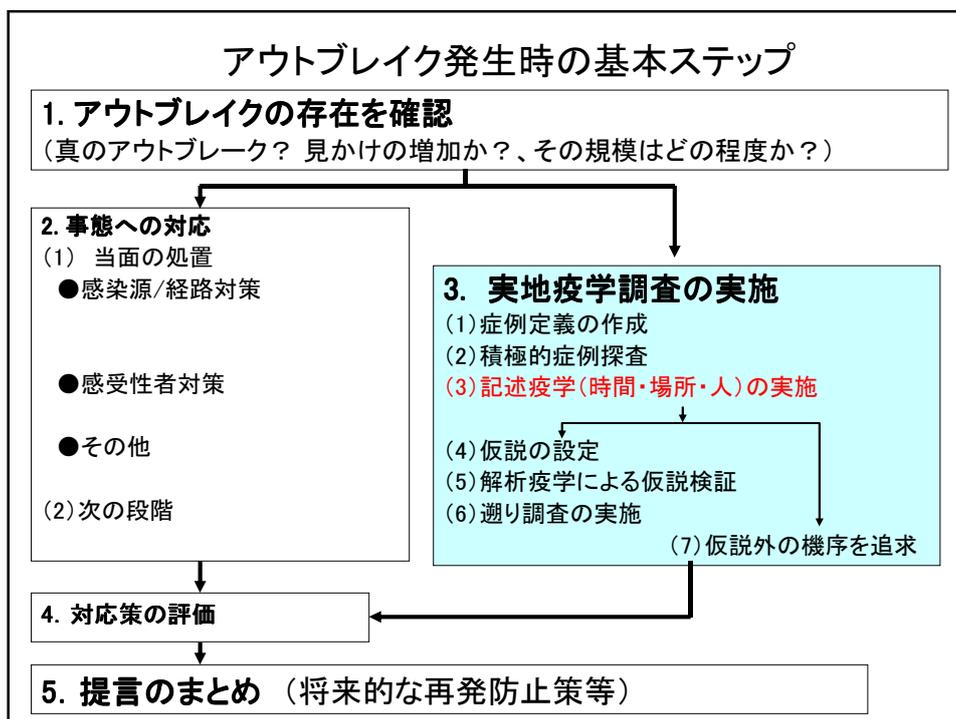
手術、侵襲的処置、点滴、医療スタッフ(医師、看護師等)

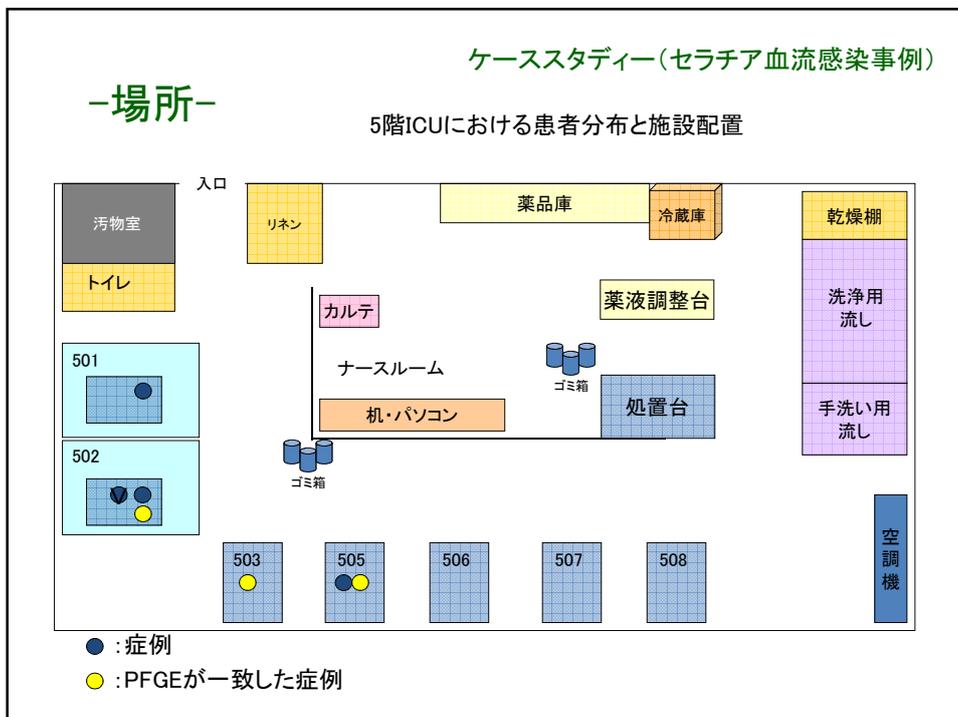
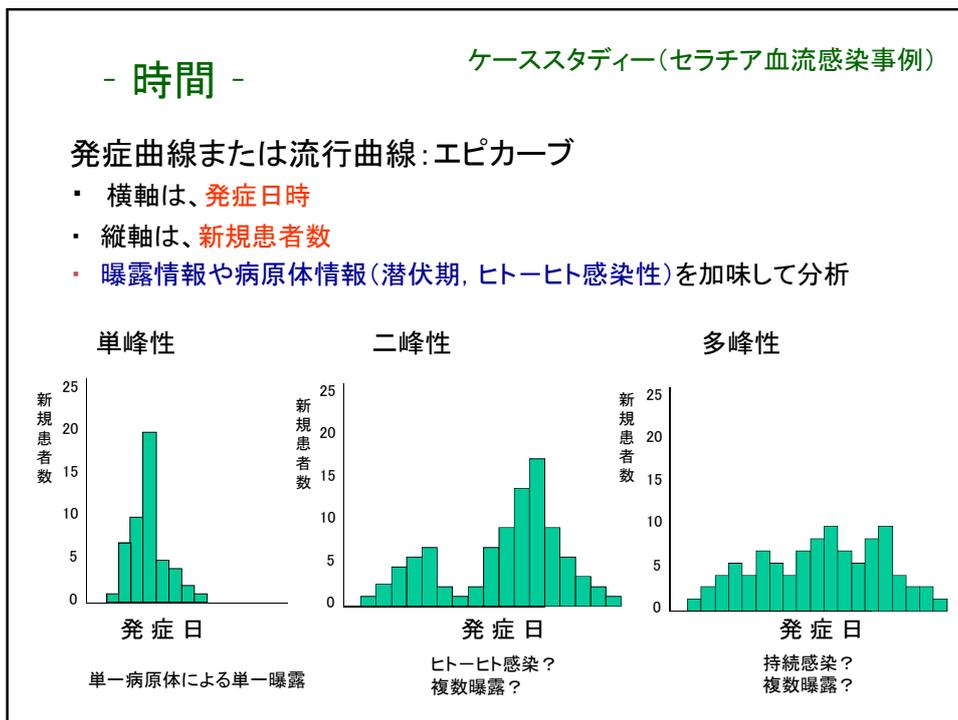
## 3 発症や検査結果に関する情報

臨床症状、発症日、微生物学的検査(採取日、種類、検査法、結果)、  
抗菌薬の使用状況など

## 4 調査員の情報

調査員名、調査日





ケーススタディー(セラチア血流感染事例)

-七ト-

“症例”のラインリスト

症例	年齢	性	担当科	ICUでのベッド	手術日	検出日	入室から検出までの日数	検出部位	病名	内視鏡		ヘパリン生食の使用		担当スタッフ	
										ICU	手術室	ICU	手術室	医師	看護師
1	33	男	心外	502	4/5	4/15	10日	血液	敗血症	○		○		A,B,C	a,b,c
2	62	男	呼外	505	4/21	4/28	7日	血液	敗血症		○	○		D,E,F	a,c,d
3	70	男	循内	502	—	5/10	12日	喀痰・血液	敗血症	○			○	X,Y,Z	b,c,d
4	36	女	消外	505	5/5	5/17	12日	創部・血液	創部感染		○	○		I,J,K	a,b,c
5	55	女	脳外	502	5/6	5/19	13日	喀痰・血液	重症肺炎・敗血症		○	○		G,H	b,c,e
6	48	女	心外	501	5/8	5/24	16日	血液	敗血症	○		○		A,C	d,e,f
7	65	男	呼外	503	5/13	5/24	11日	創部・血液	創部感染・敗血症	○		○	○	E,F	c,d,e

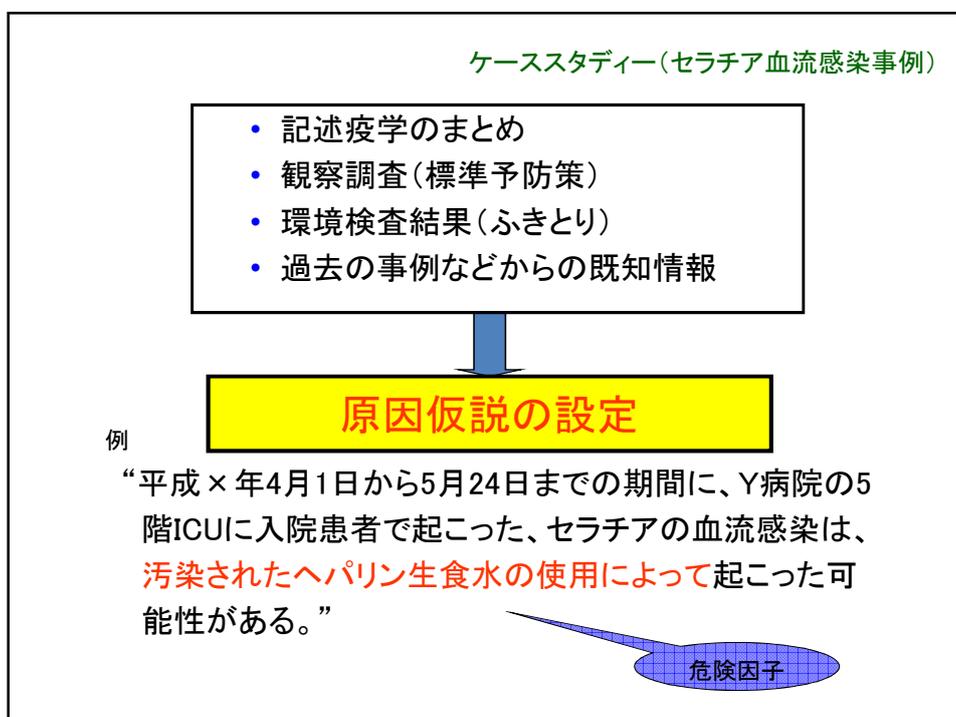
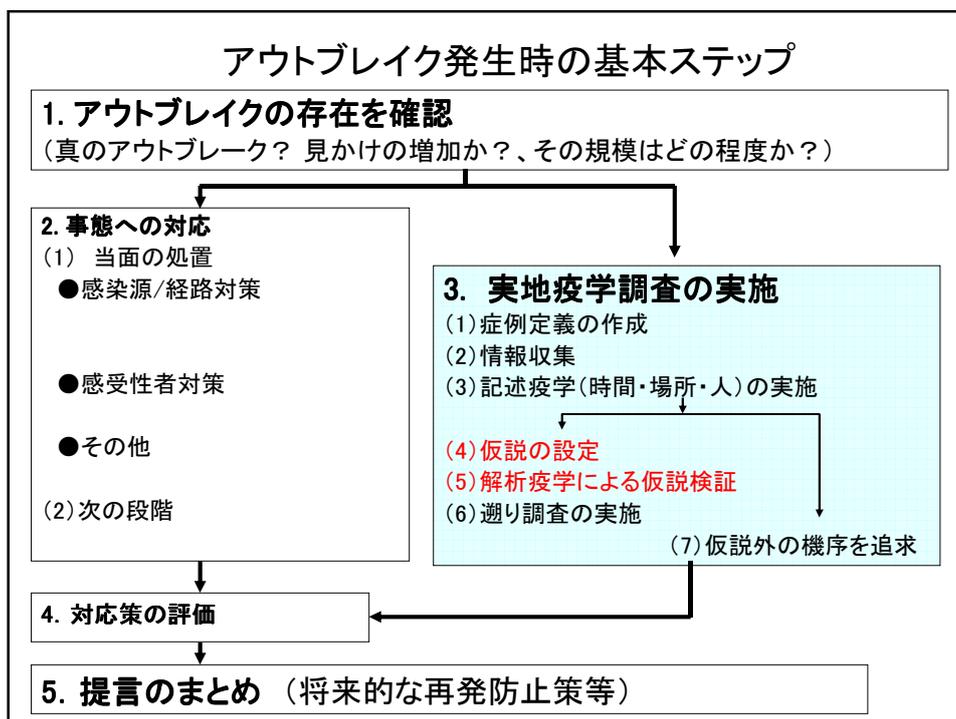
ケーススタディー(セラチア血流感染事例)

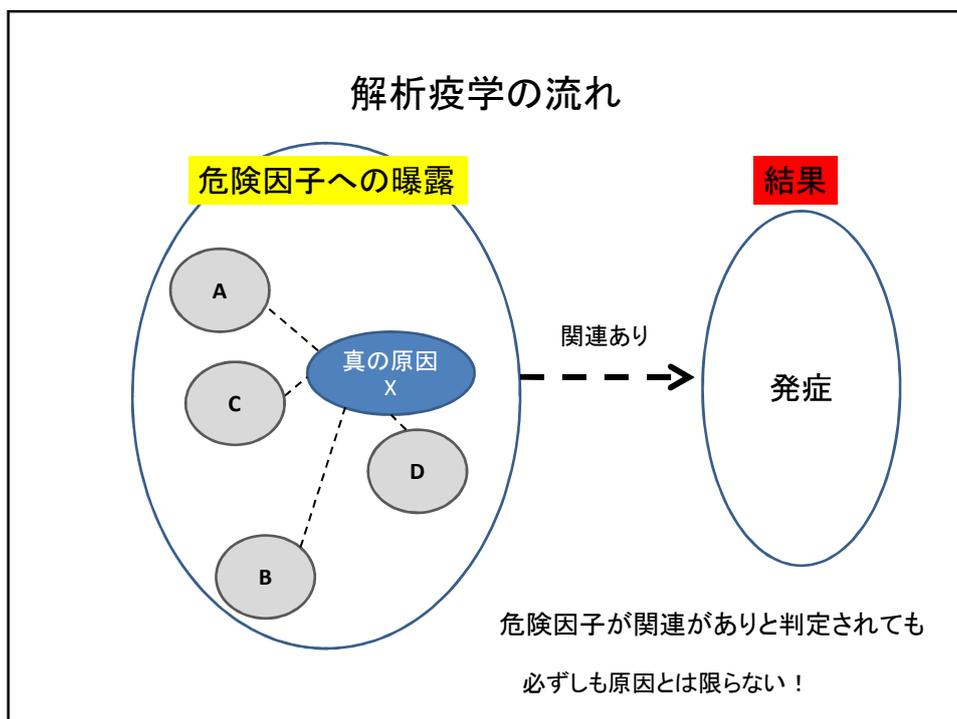
• 記述疫学の結果

- 男女はそれぞれ4:3で、年齢は中央値55歳(33—70歳)
- 診療科は、心外と呼外が2例、消外と脳外と循内が1例
- 菌検出までの日数は、中央値12日(7—16日)
- 個室管理の501号室及び502号室からも検出
- PFGEが一致する例が3例で、いずれも近くのベッド
- 8例中7例が、作り置きへのパリン生食水を使用

• ICU職員の標準予防策及び環境調査の結果

- 手洗い(特に患者処置後、薬液調整前後)が不徹底
- 薬液調整台が不潔
- 冷蔵庫内の整理が不十分





## 仮説の検証(解析疫学)

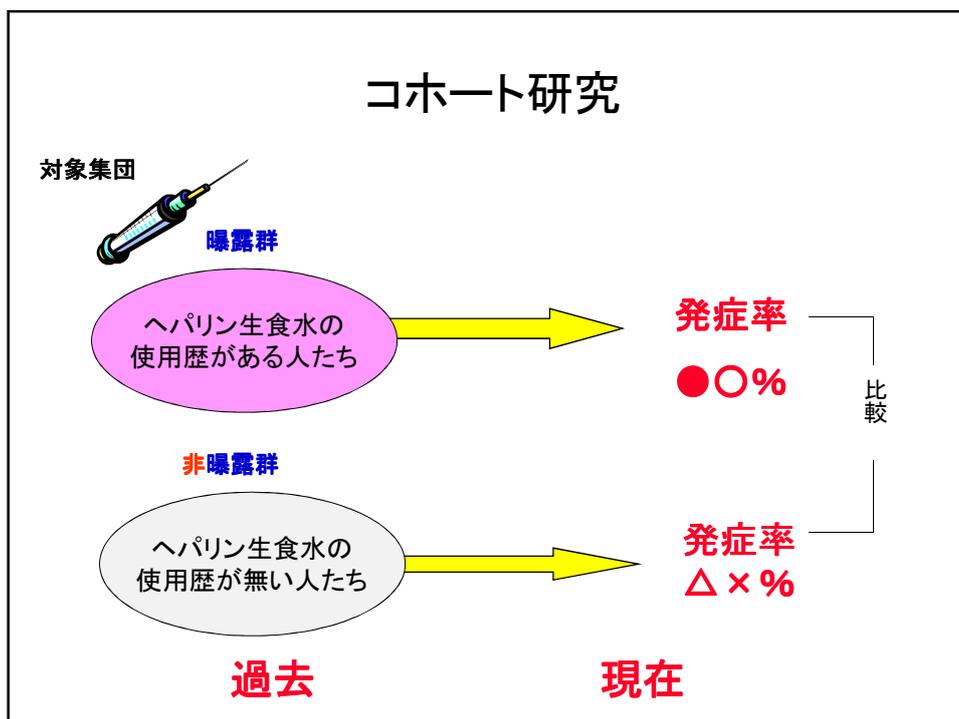
### 1. コホート研究

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。



### コホート研究におけるリスク比(相対危険度)

	症例 (発症者)	非症例 (健康)	合計	発症率
曝露群	a	b	a+b	$a / (a+b)$
非曝露群	c	d	c+d	$c / (c+d)$

$$\text{リスク比} = \frac{\text{曝露群の発症率}}{\text{非曝露群の発症率}} = \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)}$$



## ケーススタディー(セラチア血流感染事例)

- 仮説を検証するために症例対照研究を行った。
- 対照として、症例と同じ時期のICU入室者を1症例につき2名ずつをとり、ヘパ生の使用状況を調べた。
- その結果、**症例7名のうちヘパリン生食水を使用していたものは6名**だったのに比して、**対照では14名中4名**にすぎなかった。

	症例	対照
ヘパリン(+)	6	4
ヘパリン(-)	1	10
	7	14

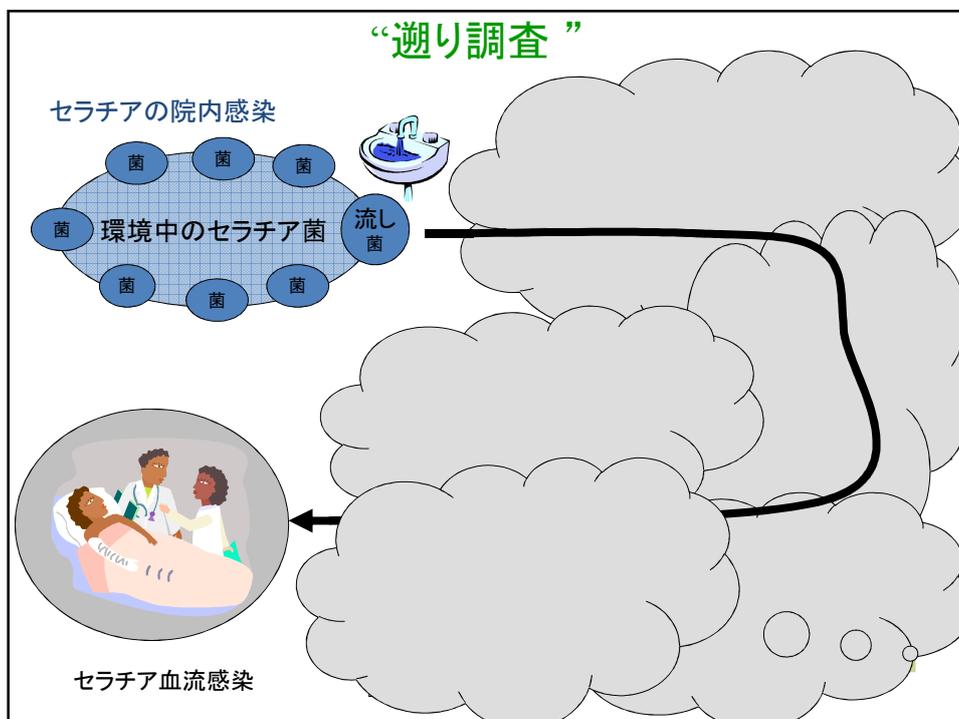
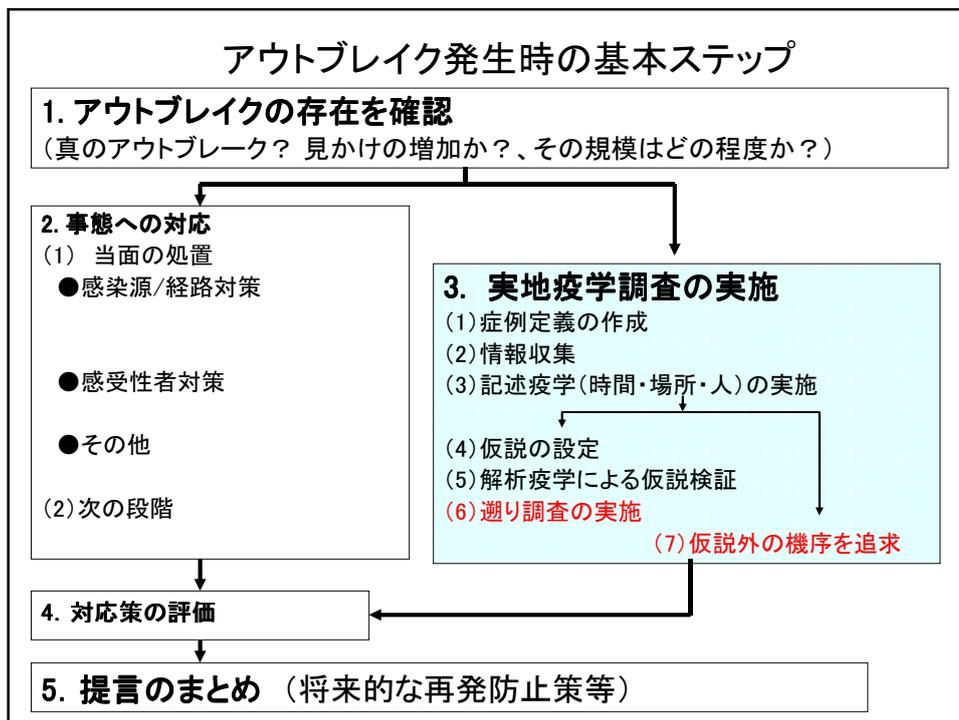
## ケーススタディー(セラチア血流感染事例)

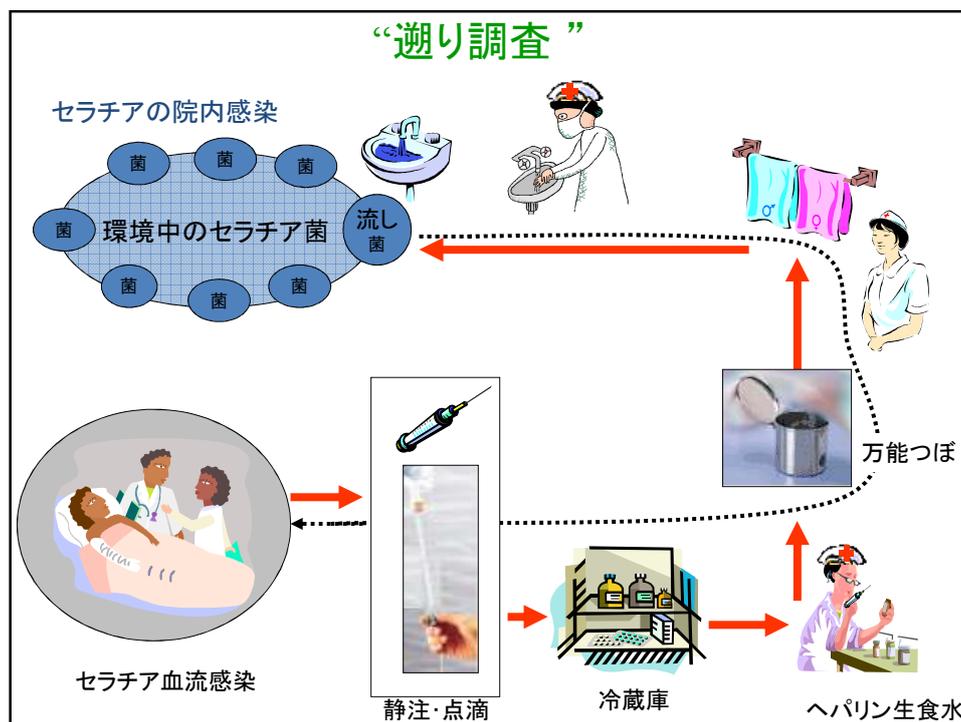
- オッズ比と95%信頼区間を計算すると以下のようになり、症例は対照に比して**ヘパリンの関与が15倍高く、統計学的にも有意**であることが判明した。

	症例	対照
ヘパリン(+)	6	4
ヘパリン(-)	1	10
	7	14

$$\text{オッズ比} = \frac{6 \times 10}{1 \times 4} = 15$$

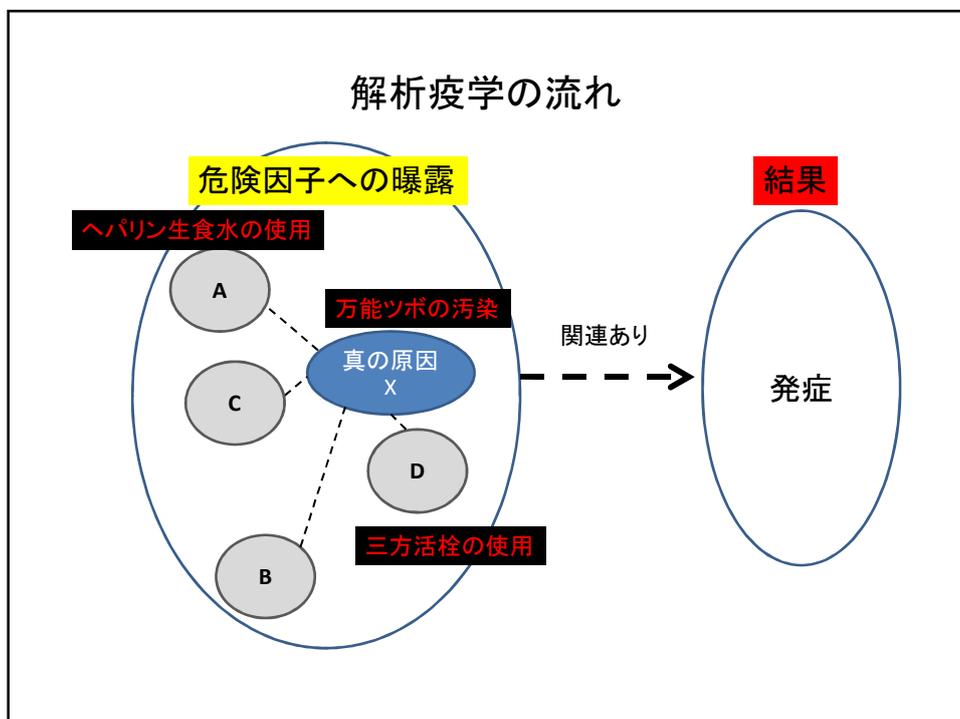
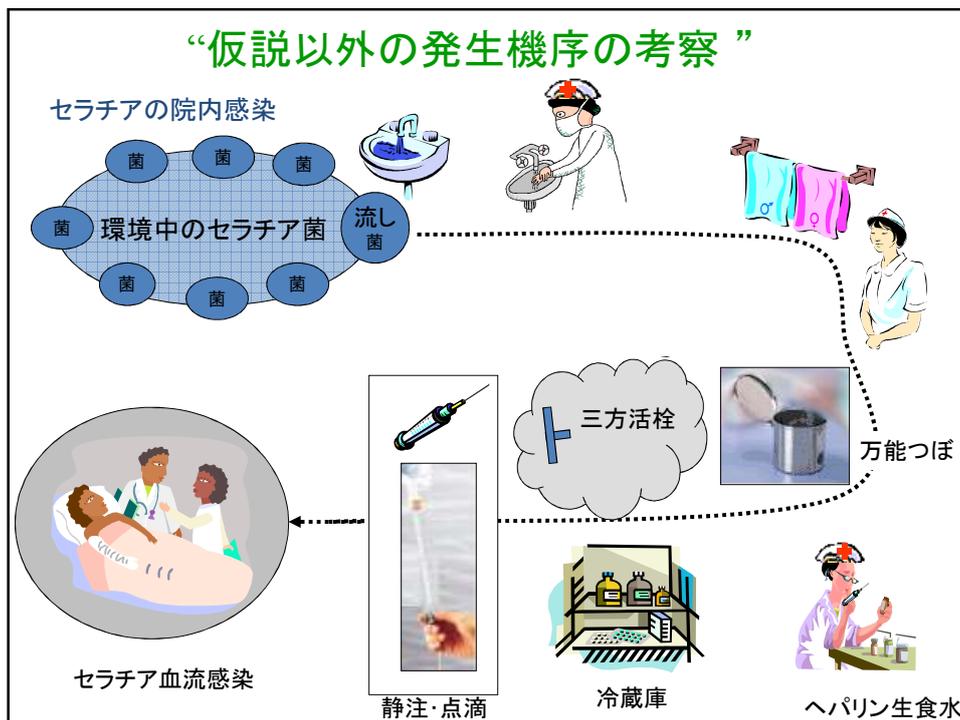
$$95\% \text{CI} = (1.34 \sim 167.6)$$

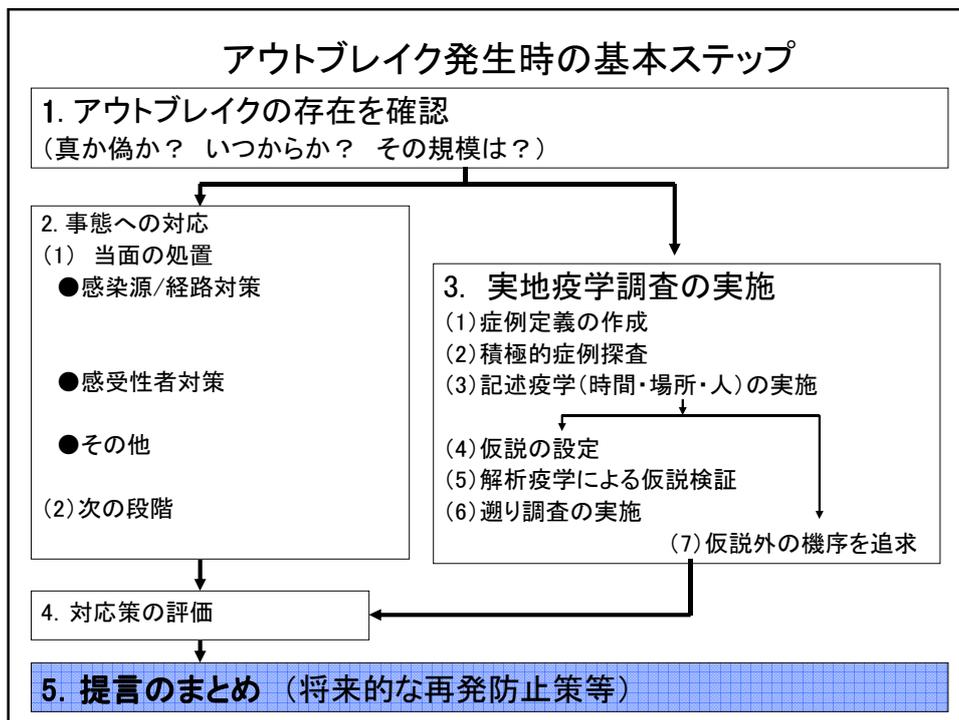




## 仮説以外の発症機序

- ・ヘパリン生食水を使用しなかったにもかかわらず発症したのは？





## 調査結果からの提言作成

- 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
- 実現可能なもので
- 簡潔に

**Keep It**  
**Sweet , Short , Simple**



院内でのセラチア血流感染対策の一例

(1) 短期対策

- 標準予防策の更なる徹底
- ペーパータオルの導入
- 使いきりアルコール綿の導入
- ヘパリン生食の作り置き廃止
- ヘパリン生食の廃止

(2) 中・長期

- ナースの教育の整備
- 定期的な実施
- 院内サーベランスの改善



