

準備

① アウトブレイクの確認

② 対象疾患のレビュー

記述疫学

③ 症例定義の作成

症例定義

本事例での症例を以下のように定義する

- ・時の要素
- ・場所の要素
- ・ヒトの要素

④ 積極的症例探査

調査対象母集団

症例定義

⑤ ラインリスト作成

ラインリスト

患者氏名	性別	年齢	職業	居住地	発症日	検査結果	備考
1 田中 太郎	男	45	会社員	A	10/1	陽性	
2 山田 花子	女	47	主婦	A	10/2	陽性	
3 佐藤 一郎	男	49	会社員	B	10/3	陽性	
4 鈴木 次郎	男	48	会社員	A	10/4	陽性	
5 高橋 三郎	男	46	会社員	A	10/5	陽性	
6 北村 四郎	男	48	会社員	A	10/6	陽性	
7 伊藤 五郎	男	49	会社員	A	10/7	陽性	

⑥ 時、場所、ヒトの解析

発症曲線

エピマップ

⑦ 記述疫学結果

本事例の疫学的特徴は、...

- ・時の要素
- ・場所の要素
- ・ヒトの要素

終了後

⑬ アウトブレイク収束の確認

発症曲線

⑭ 再発防止策の提言など

再発防止策

- ・短期対策
- ・中長期対策

さかのぼり調査など

⑪ さかのぼり調査

⑫ 仮説以外の機序による事例の検証

真の原因

?

解析疫学

⑩ 関連性・有意性の検討

2×2表

	発症	健康	計
曝露あり	a	b	a+b
曝露なし	c	d	c+d
計	a+c	b+d	N

⑨ 研究デザインの検討

コホート研究

危険因子曝露群 → 発症率 $\frac{a}{a+b} \%$

危険因子非曝露群 → 発症率 $\frac{c}{c+d} \%$

症例対照研究

発症者 → 危険因子曝露の程度

健康者 → 危険因子曝露の程度

⑧ アウトブレイクの仮説を作成

本事例発生の仮説

本事例の発生に以下の危険因子が関連している可能性がある

- ・危険因子A
- ・危険因子B

アウトブレイク発生時の実地疫学調査の進め方

実地疫学調査チェックリスト

手順	疫学調査のポイント	チェック	理由
1 アウトブレイクの確認	サーベイランスが行われていれば、ベースラインからの上昇で知ることができますが、何らかのバイアスがないかの検討が必要です。サーベイランス対象となっていないものでも、何かいつもと違うことが起こっているという情報があれば、それをきっかけに詳しく調べることが重要です。		アウトブレイクとは、「ある一定の期間(時)に、特定の場所で、特定の集団・グループ(ヒト)において、通常予測されるよりも多い事象(イベント)が発生すること」と定義されている。通常の発生が0の場合(例えば新興感染症、バイオテロ、食中毒など)は1例でもアウトブレイクである。
2 対象疾患のレビュー	調査に出かける前に、対象となる疾患に関する基本的な情報を整理しておくことが重要です。とくに症状と予後、感染経路、リスク因子、潜伏期、病原体の特徴、検査方法についてまとめておき、調査チーム内で共有します。		対象となる疾患をレビューすることで、収集すべき情報をまとめることができる。このことは、複数で調査する際の情報のばらつきを抑えることにもつながる。また、調査中に教科書をひも解くような時間ロスの防止にもつながる。
3 症例定義の作成	この段階では、「アウトブレイク事例の全体像を把握する」という目的に合うように症例定義を作成します。疫学の3要素を規定する必要がある。(1)時の要素:いつからいつまでの間に発症している患者を捉えるか、(2)場所の要素:どこにいる人を対象とするか、(3)ヒトの要素:どのような症状を有するか、検査結果をどのように加えるかなどを決定します。		真の患者が漏れないように広くとれば(感度を高く)、紛れ込みの患者も多く含まれてしまう(特異度が低い)。検査で確定した者を確定例、検査結果が得られていないが可能性が高い例を可能性例、紛れ込みも否定できない例を疑い例と区別して定義することもある。
4 積極的症例探査	症例定義の(1)時の要素、(2)場所の要素に規定された内容が、調査対象母集団となるので、その中から(3)ヒトの要素に合致する人を探すということになります。その際に、調査票作成しておく、必要な情報を漏れなく収集することができます。		調査票には、①患者の個人属性情報、②危険因子への曝露状況、③発症や検査結果に関する情報、④調査情報(調査日、担当者名)を加える。
5 ラインリスト作成	調査票の内容を、1症例あたり1行(ライン)にまとめたラインリストを作成する。エクセルを用いて作成すると、項目を追加したり、並び替え機能、フィルター機能などが利用できるのが便利です。		集計結果を基にピボットテーブルを作成すると、のちの解析で使用する2×2表の作成が容易となる。
6 時、場所、ヒトの解析	ラインリストを基に、時、場所、ヒトの要素について、解析をすすめます。 ①時の要素:縦軸に新規患者数、横軸に発症日をとったヒストグラム(発症曲線)を作成すると、感染源への曝露に関する解析が可能となります。②場所の要素では、患者の位置情報を地図上に表示します。地理的な特徴や時間的な推移によって分布の変化がわかることがあります。 ③ヒトの要素では、年齢、性、症状、検査結果や、危険因子への曝露状況についての特徴を調べます。症例の中で危険因子への曝露の程度が高いことを、症例曝露率が高いと言います。		疫学の3要素の分析を行う。 1峰性の発症曲線の場合は、単一の病原体による単回の曝露であることを示唆する。多峰性の場合には峰ごとに曝露源が異なる可能性がある。発症曲線とエピマップを組み合わせることで、感染源への曝露の様相が理解しやすくなることもある。年齢や性別の発症に偏りがあれば、曝露の機会の差である可能性が高い。
7 記述疫学のまとめ	記述疫学の結果を、①時、②場所、③ヒトの要素に分けて箇条書きに記述します。 ①時の要素:いつからいつまで、どのように発生した。②場所の要素:どこで、どのように発生した。③ヒトの要素:どのような患者が、どのように発生したか。多くの患者が曝露されている危険因子にはこのようなものがある(症例曝露率が高い危険因子)。		記述疫学の結果をまとめることで、本事例の全体像の把握が可能となる。
8 アウトブレイクの仮説を作成	記述疫学のまとめを基にして、病原体の特徴、観察調査の結果、環境のふき取り調査結果、過去の事例などを参考として、「アウトブレイクの機序に関する仮説」を作成します。仮説には、「時場所、ヒトに加えて危険因子に関する項目」を記載します。発症曲線やエピマップから、感染源や感染経路が異なると判断された場合は、発症曲線の峰や、エピマップの群れごとに仮説を作成します。		チーム力を発揮して集学的に作成する。(ここで失敗するとこれまでの苦労が水泡に帰すことになるし、これからの検討が無駄になる。)ここでいう危険因子には、発生とに関連性がある因子であり、因果関係(真の原因)となるかについてはさかのぼり調査で検討する
9 研究デザインの見直し	研究デザインには、コホート研究と症例対照研究の2つがあります。 ①調査対象母集団の大きさ、②データの有無、③想定される危険因子、④時間の余裕などを考慮して決定します。		調査対象母集団が大きい場合、母集団の有するデータの質が不完全なもの、危険因子の項目数が多い場合、時間の余裕がない場合は症例対照研究を検討する。
10 関連性・有意性の検討	コホート研究では、危険因子の関連性の強さを直接測定できます。相対危険度や率比を計算します。症例対照研究では、症例と対照における危険因子に関するオッズの比(オッズ比)を計算します。統計学的に有意であるかは95%信頼区間やp値で判定します		2×2表を作成することで、相対危険度(リスク比)、率比、オッズ比、95%信頼区間(下限-上限)、p値、χ値を計算することができる。
11 さかのぼり調査の実施	さかのぼり調査とは、関連性があるとされた危険因子をたよりに、病原体がどのような形で感染経路上に侵入したかについて、患者の発症時点から時間軸に遡って調査することです。		さかのぼり調査結果を、図示すると理解が容易になる。
12 仮説以外の機序による事例の検証	さかのぼり調査で真の原因が明らかになれば、仮説以外の機序により発生した事例の検証が容易となります。		さかのぼり調査のなかで、病原体の侵入のポイントが明らかになると、下流域での原因で発生する事象についても理解が可能となる。
13 アウトブレイク収束の確認	通常発症曲線において、当該感染症の潜伏期の2倍の期間をとり、新たな発生がなければ、収束したものと判断できる。		感染源が除去されたあとに新たな発生がないかどうかを検討する。
14 再発防止策の提言など	再発防止策のとりまとめは、一連の調査の集大成です。①実現可能な事項を、②実施時期別に(短期で行うこと、中長期的に検討すること)、③具体的に示すことが重要です。		さかのぼり調査結果の図示で、病原体の侵入ポイントを明らかにすることで、効果的な対策を導くことが可能となる。