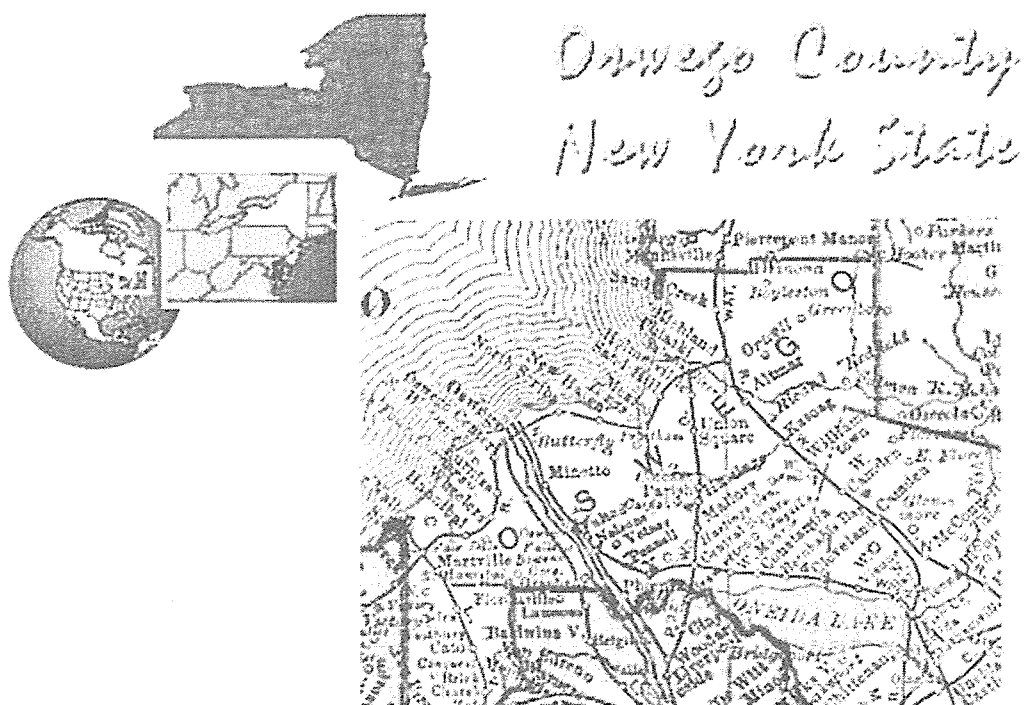


ラインリスティングとは？ラインリスティングのメリットは？

ラインリスティングとは前ページのような表である。各行は、個別の症例についてのデータで、各列は名前（あるいはイニシャルあるいはID番号）、年齢、発症の日時、あるいは他の重要な識別情報、臨床症状の詳細、記述疫学あるいは曝露／危険因子を表わす。

よいラインリスティングは重要である。ラインリスティングは現在まで確認された症例の記録であり、これによって調査チームのメンバーが重要なデータを効率的に見ることができる。また、重要なデータをまとめたり、共通の因子や、外れ値、データの欠損を探すのにも効率がよい。



PART II

夕食会の記述疫学

夕食会は村の教会の地下室で行われた。食べ物は、多くの参加者がそれぞれ持ち寄った。夕食会は18時に始まり、23時まで続いた。食べ物はテーブルの上に広げられ、数時間に渡って食事が続いた。

配布したラインリストイングには、75人から聴取した発症時刻と食べたあるいは飲んだ食品が示してある。有症者のおよそ半数から食事を摂ったおおよその時刻を聞き出すことができた。

設問6： 配布した方眼紙を用いて、発症時刻と患者数のグラフ（エピデミックカーブ）を書いてください（タイトルやX、Y軸の名称も）。そのグラフから何が言えますか？

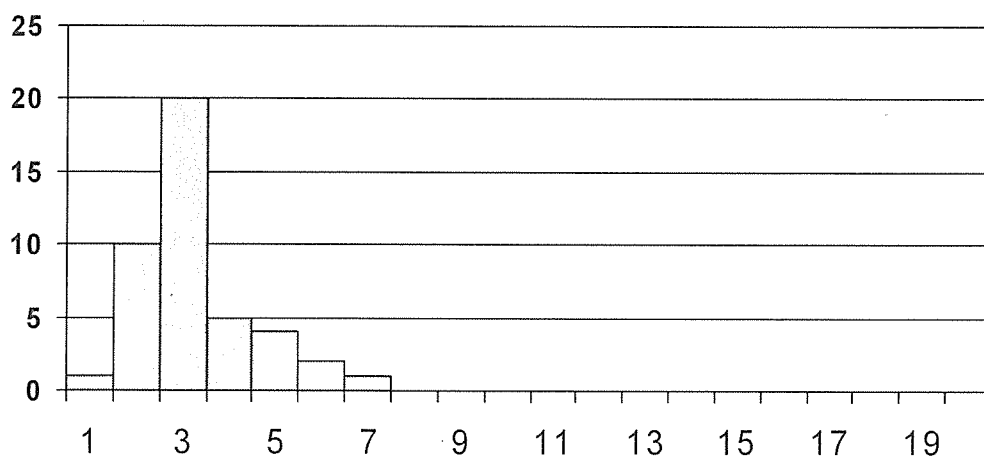
設問7： A)一般にエピデミックカーブから何がわかりますか？
B)エピカーブを書くときに注意しなければならないことは何ですか。

設問8： 発症時刻が他の患者と一致しない患者がいますか？もしあれば、これをどのように説明できますか。

典型的な流行曲線のパターン

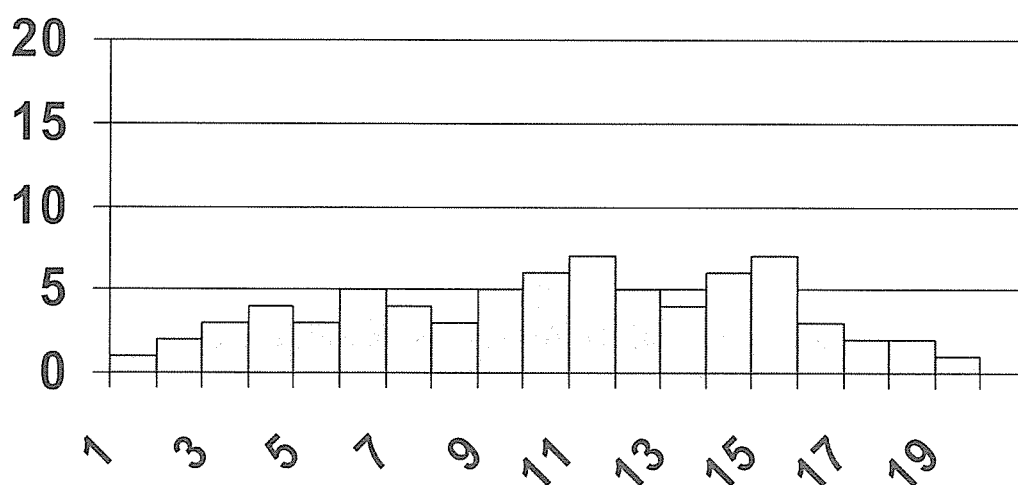
流行曲線を分析するために、3つの要因を考慮しないといけない。それは、増加、ピークおよび減少である。

一点曝露(Point Source Transmission)



食中毒では最も一般的な形式で、多くの人が短期間に曝露されている。

持続共通感染源



二次感染又は複数感染源

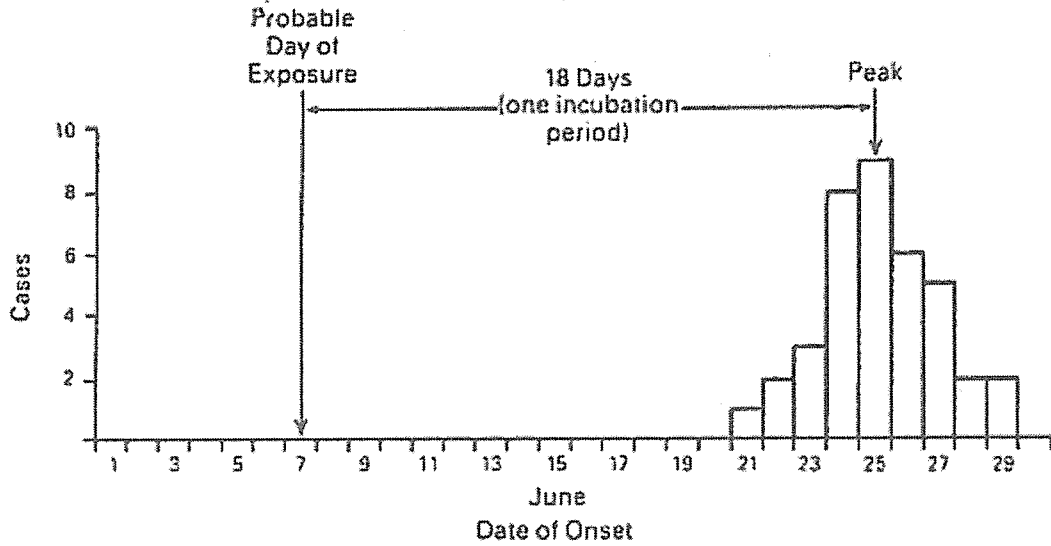
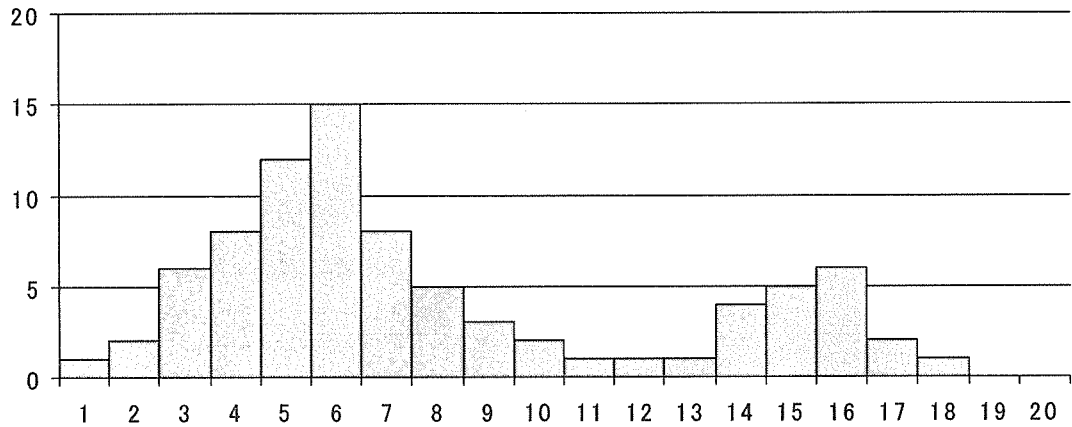


Figure 11-6. Estimation of probable period of exposure in outbreak of rubella by counting back the known mean incubation of the disease (18 days) from the first case (from Centers for Disease Control, 1979).

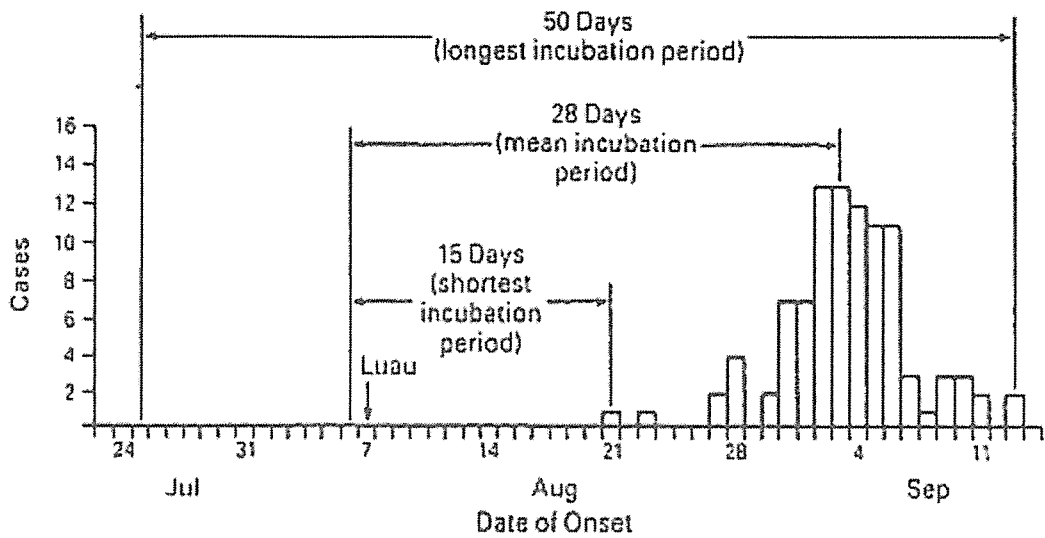
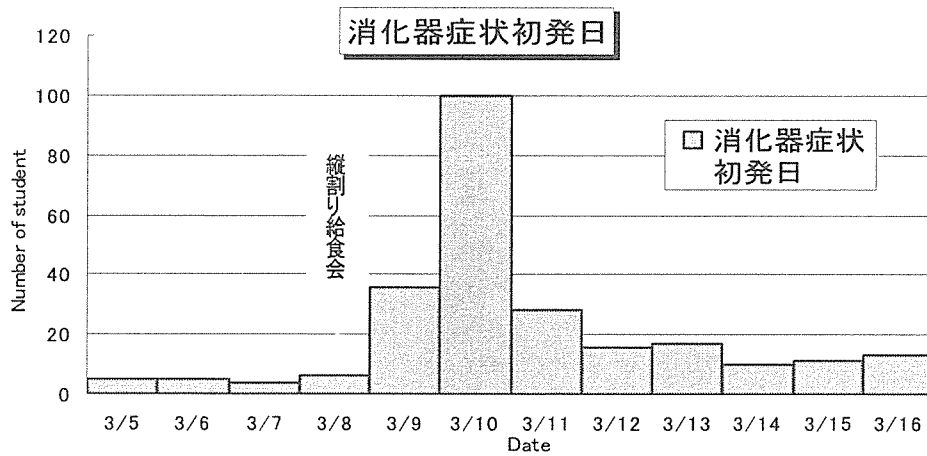


Figure 11-7. Cases of hepatitis A in individuals drinking a fruit punch at a luau, by day of onset of illness, Orange County, California, 1971 (from Centers for Disease Control, 1979).

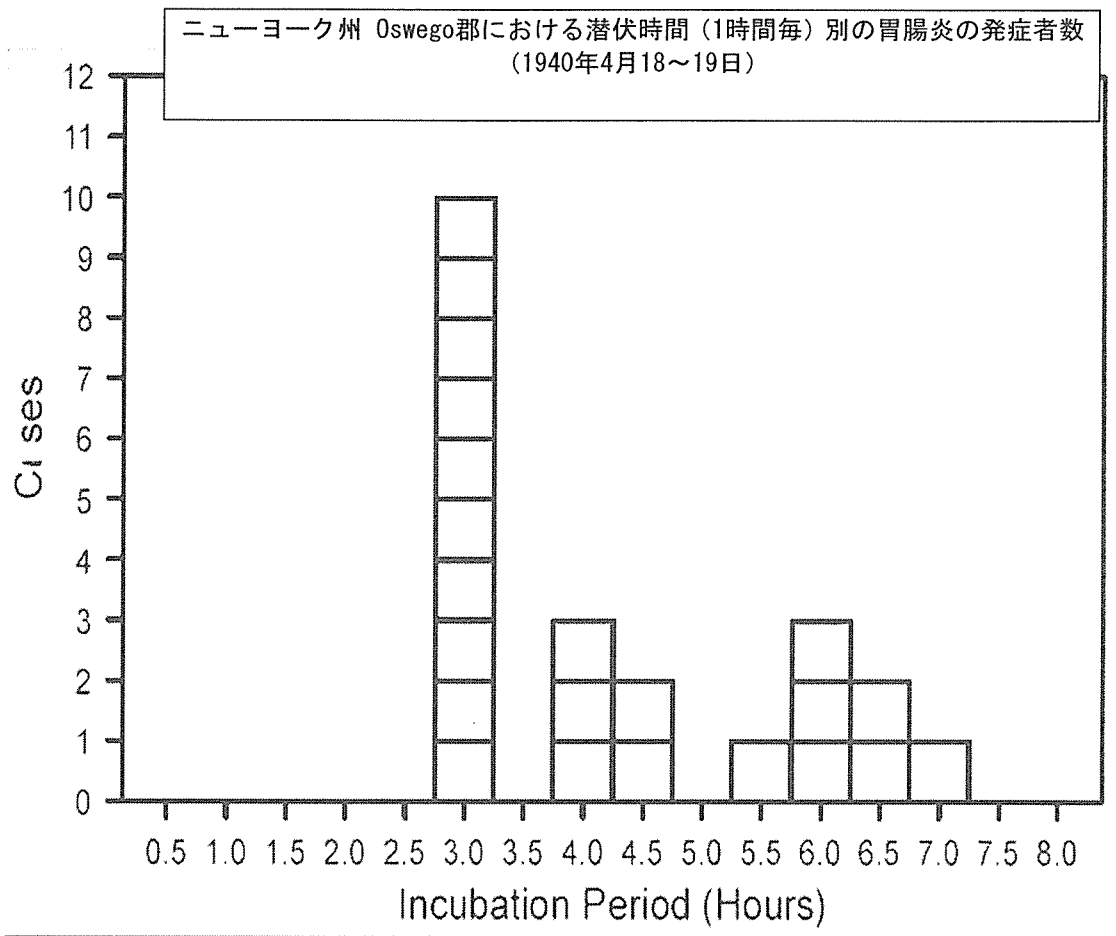
A小学校における嘔吐下痢症のEpidemic curve,



PART III

設問9： 配布したヒストグラムを用い、潜伏時間の範囲と中央値を決めてください。

設問10： 潜伏時間と臨床症状データを考慮し、アウトブレイクの鑑別診断を挙げてください。（必要ならば、配布した「急性食中毒／胃腸疾患の概要」を参考にしてください。）



食物安全性と応用栄養センター
食物由来の病原性微生物と自然の毒素ハンドブック
米国食品医薬品局

食物由来の症状の発症期間と継続期間と症状

およその潜伏期間	主な症状	原因微生物あるいは毒素
上部胃腸管の徴候（吐気、嘔吐）が最初に生じるか、または顕著。		
1時間以内	吐気、嘔吐、異味感、口の火傷。	金属塩
1-2時間以内	吐気、嘔吐、チアノーゼ、頭痛、めまい、呼吸困難、痙攣、虚弱感、意識の損失。	亜硝酸塩
1-6時間平均 2-4時間	吐気、嘔吐、むかつき、下痢、腹痛、極度の衰弱。	<u>黄色ブドウ球菌</u> およびその腸毒素
8-16時間 (2-4時間で嘔吐が起こりうる)	嘔吐、腹痛、下痢、吐気。	<u>セレウス菌</u>
6-24時間	吐気、嘔吐、下痢、のどの渴き、散瞳、血管虚脱、昏睡状態。	テングタケ属毒キノコ
のどの渴きと呼吸器症状が生じる。		
12-72時間	のどの渴き、発熱、吐気、嘔吐、鼻水、時に皮膚の発疹。	<u>化膿性連鎖球菌</u>
2-5日	咽頭炎・鼻炎、灰色滲出液の拡がり、発熱、悪寒、のどの痛み、倦怠感、嚥下性困難、頸部リンパ節の腫瘍。	ジフテリア菌
下部消化管症状（腹痛、下痢）が最初に顕著。		
2-36時間 平均 6-12時間	腹痛、下痢、ウェルシュ菌に関連した腐敗性の下痢、時に吐気や嘔吐。	<u>ウェルシュ菌</u> 、 <u>セレウス菌</u> 、 <u>糞便連鎖球菌</u> 、 <u>S. faecium</u>
12-74時間 平均 18-36時間	腹部痙痛、下痢、嘔吐、発熱、悪寒、倦怠感、吐気、頭痛が起こりうる。時に血性または粘液性下痢、 <u>V. vulnificus</u> に伴う皮膚病変。エルシニア菌はインフルエンザや急性虫垂炎様の症状。	<u>サルモネラ属 (S. arizonae を含む)</u> 、 <u>赤痢菌</u> 、腸原性 <u>大腸菌</u> 、他の腸内細菌、 <u>Vibrio parahaemolyticus</u> 、 <u>エルシニア菌</u> 、 <u>緑膿菌 (?)</u> 、 <u>Aeromonas hydrophila</u> 、 <u>Plesiomonas shigelloides</u> 、 <u>カンピロバクター</u> 、 <u>コレラ菌 (01型と非-01型)</u> <u>V. vulnificus</u> 、 <u>V. fluvialis</u>
3-5日	下痢、発熱、嘔吐、腹痛、呼吸器症状。	腸内ウイルス
1-6週	粘液性下痢（脂肪便）、腹痛、体重減少。	<u>ランブル鞭毛虫</u>
1-数週	腹痛、下痢、便秘、頭痛、傾眠状態、潰瘍、	<u>赤痢アメーバ</u>

	変化しやすいーしばしば無症状。	
3-6 ヶ月	イライラ感、不眠、心窩部痛（空腹時）、 食欲不振、体重減少、腹痛、ときに胃腸炎 症状。	無鉤条虫、 有鉤条虫
神経学的症状（視覚障害、めまい、刺すような痛み、麻痺）が生じる。		
1時間以下	*** 消化器症状 かつ/または 神経学的症 状（貝毒）(この付表)。	貝毒
	胃腸炎症状、いらいら感、視力障害、胸痛、 チアノーゼ、攣縮、痙攣。	有機リン
	唾液分泌過多、発汗、胃腸炎症状、不整脈、 縮瞳、喘息様呼吸。 刺すような痛み と しびれ、めまい（ふわ ふわ感）、蒼白、胃出血、皮膚の落屑、眼 位固定、反射の消失、攣縮、麻痺。	ムスカリン型 <u>マッシュユ ルーム</u> <u>テトラドントキシン</u> (テ トロドトキシン)
1-6 時間	刺すような痛み と しびれ、胃腸炎症状、 めまい（ふわふわ感）、口渇、筋痛、散瞳、 視力障害、麻痺。	<u>シガテラトキシン</u>
	吐気、嘔吐、刺すような痛み、めまい（ふ わふわ感）、虚弱感、食欲不振、体重減少、 錯乱。	Chlorinated 炭化水素
2時間 - 6日、 一般的に 12-36 時間	めまい（ぐるぐる感）、複視または視野障 害、対光反射の消失、嚥下困難、発語困難、 呼吸困難、口渇、虚弱感、呼吸麻痺。	<u>ボツリヌス菌</u> とその神経 毒
72 時間以上	しびれ、脚の虚弱感、痙性麻痺、視力障害、 失明、昏睡。	有機水銀
	胃腸炎症状、脚の痛み、ぎこちない鶏歩、 脚首と手首の底屈。	リン酸トリオルトクレシ ル
アレルギー症状（顔面紅潮、かゆみ）が生じる。		
1時間以下	頭痛、めまい（ふわふわ感）、吐気、嘔吐、 コショウを食べている感じ、のどの灼熱 感、顔面腫脹と紅潮、胃痛、皮膚のかゆみ。	ヒスタミン (サバ中毒) : スコンプロイド
	口周囲のしびれ、刺すような痛み、紅潮、 めまい（ふわふわ感）、頭痛、吐気。	グルタミン酸ナトリウム
	紅潮、温熱感、かゆみ、腹痛、顔面と脚の 腫れ。	ニコチン酸
全身性感染の症状（発熱、悪寒、倦怠感、虚脱、aches、リンパ節腫脹）が生じる。		
4-28 日 平均 9 日	胃腸炎症状、発熱、眼の浮腫（眼窩周囲や 結膜）、発汗、筋肉痛、悪寒、虚脱、努力 性呼吸。	旋毛虫
7-28 日 平均 14 日	倦怠感、頭痛、発熱、咳、吐気、嘔吐、便 秘、腹痛、悪寒、バラ疹、血性便。	<u>チフス菌</u>
10-13 日	発熱、頭痛、筋肉痛、発疹。	トキソプラズマ

10-50 日 平均 25-30 日	発熱、倦怠感、疲労感、食欲不振、吐気、腹痛、黄疸。	病因物質はまだ分離されていない—おそらくウイルス
病気によってさまざま	発熱、悪寒、頭痛や関節痛、虚脱、倦怠感、リンパ節腫脹、疑いのある病気のその他特異的な症状。	炭素菌、マルタ熱菌、牛流産菌、ブタ流産菌、コクシエラ菌、野兔病菌、リステリア菌、結核菌、マイコバクテリウム属、パスツレラ菌、ストレプトバシラス菌、カンピロバクター、レプトスピラ族
消化器症状 かつ/または 神経症状 -(貝毒)		
0.5-2 時間	刺すような痛み、灼熱感、しびれ、嗜眠状態、支離滅裂な話、呼吸麻痺。	麻痺性貝毒 (サキシトキシン)
2-5 分—3-4 時間	温感と冷感の逆転、刺すような痛み；唇や舌、のどのしびれ；筋痛、めまい (ふわふわ感)、下痢、嘔吐。	神経性貝毒 (ブレボトキシン)
30 分—2-3 時間	吐気、嘔吐、下痢、腹痛、悪寒、発熱。	下痢性貝毒 (dinophysis toxin, okadaic acid, pectenotoxin, yessotoxin)
24 時間 (消化器症状) - 48 時間 (神経症状)	嘔吐、下痢、腹痛、錯乱、記憶障害、見当識障害、痙攣、昏睡。	健忘性貝毒 (domoic acid)

設問11： ラインリスティングのデータを用いて、下記の表を完成させてください。
最も疑わしい食品はどれですか。

食品名	食品を食べた人				食品を食べなかった人				リスク比
	有症	無症	計	発症率 (%)	有症	無症	計	発症率 (%)	
焼きハム									
ほうれん草									
マッシュドポ テト									
キャベツサラ ダ									
ゼリー									
ロールパン									
黒パン									
ミルク									
コーヒー									
水									
ケーキ									
バニラアイス									
チョコアイス									
フルーツサラ ダ									

設問12： 今後必要な調査について概要を述べてください。

設問13： どのような拡大予防策を提言しますか。

PART IV - 結論

下記は、ルービン医師の報告書からの引用である。

「アイスクリームは、ピートリー姉妹が以下のように準備した。

生牛乳は4月17日の午後、ライカミングのピートリー農場から搬入した。牛乳を鍋に入れ沸かし、その後、砂糖と卵、そして粘度を加えるため少量の小麦粉を混ぜた。チョコレートアイスクリームとバニラアイスクリームは別々に調合した。チョコアイスの方にはハーシーのチョコレートを加えた。18:00にバニラアイスとチョコアイスはフタ付のコンテナに入れて、教会の地下に運び、そこで一晩放置した。この間、誰も触れた者はいないと考えられる。」

「4月18日の朝、コー氏がバニラアイスの方に5オンス（およそ140g）のバニラと2缶の濃縮牛乳を加え、チョコアイスの方には3オンス（およそ85g）のバニラと1缶の濃縮牛乳を加えた。バニラアイスはその後缶に入れて冷凍庫で20分保管し、次いで煮沸消毒した別の缶に入れ替えた。チョコアイスは水道水ですすいだ缶に入れ替え、冷凍庫で20分冷凍した。最後に両方の缶はフタをした後、氷詰め大きな木製容器に入れられた。お気づきのように、チョコアイスは1つの缶しか使っていない。」

「アイスクリームを扱った人はすべて検査を行った。皮膚病変や上気道感染は認められなかった。アイスクリームを準備した2人から鼻腔と咽頭の培養を採取した。」

「アイスクリームの細菌学的検査はオールバニーの検査室で行なった。報告書の内容は以下の通り。

『相当数のブドウ球菌と *S. albus* がバニラアイスのサンプルから検出された。一方少数のブドウ球菌がチョコアイスから検出された。』

「アイスクリームを準備したピートリー姉妹の鼻腔および咽頭培養の結果は以下の通り。

『グレース・ピートリーの鼻腔培養からブドウ球菌と溶血性連鎖球菌が、咽頭培養から *S. albus* が検出された。マリアン・ピートリーの鼻腔培養より *S. albus* が検出された。溶血性連鎖球菌については通常ヒトにおいて感染症を引き起こす型ではなかった。』

「原因に関する考察：バニラアイスの細菌汚染の原因は明らかではない。ブドウ球菌の汚染経路は不明であるが、4月17日夜から18日朝にかけて汚染が起こったと考えるのが論理的であると考えられる。なぜバニラアイスだけ汚染したかは不明である。」

「アイスクリームを盛りつける際に、同じスプーンを用いた。したがってチョコアイスが盛りつけの際に汚染されたとも考えられる。これによりバニラアイスを食べなかった3人が罹患した理由を最も妥当に説明できる。」

「拡大予防策：5月19日、残ったアイス

クリームは廃棄された。教会の夕食に供されたその他の食品はすべてすでに消費され、残っていなかった。」

「結論:ライカミング教会の夕食会の後、胃腸炎アウトブレイクが発生した。原因は汚染されたバニラアイスだった。アイスクリーム汚染の機序は明らかではない。ピートリー姉妹の鼻腔・咽頭培養でブドウ球菌陽性だったことと、このバニラアイス汚染との関係は推測の域を出ない。」

「注釈:52番の患者は子供であり、4月18日11時頃バニラアイスを冷凍する作業を眺めているときに、バニラアイスを一口食べていたことが分かった。」

補遺:調査の時点では利用できなかったが、現在ではさまざまな検査技術がこのようなアウトブレイクの解析に利用でき、極めて有用である。たとえばCDCで検査可能なファージ型や、免疫拡散法またはELISAによる食品中のブドウ球菌エンテロトキシンの同定法(これらは

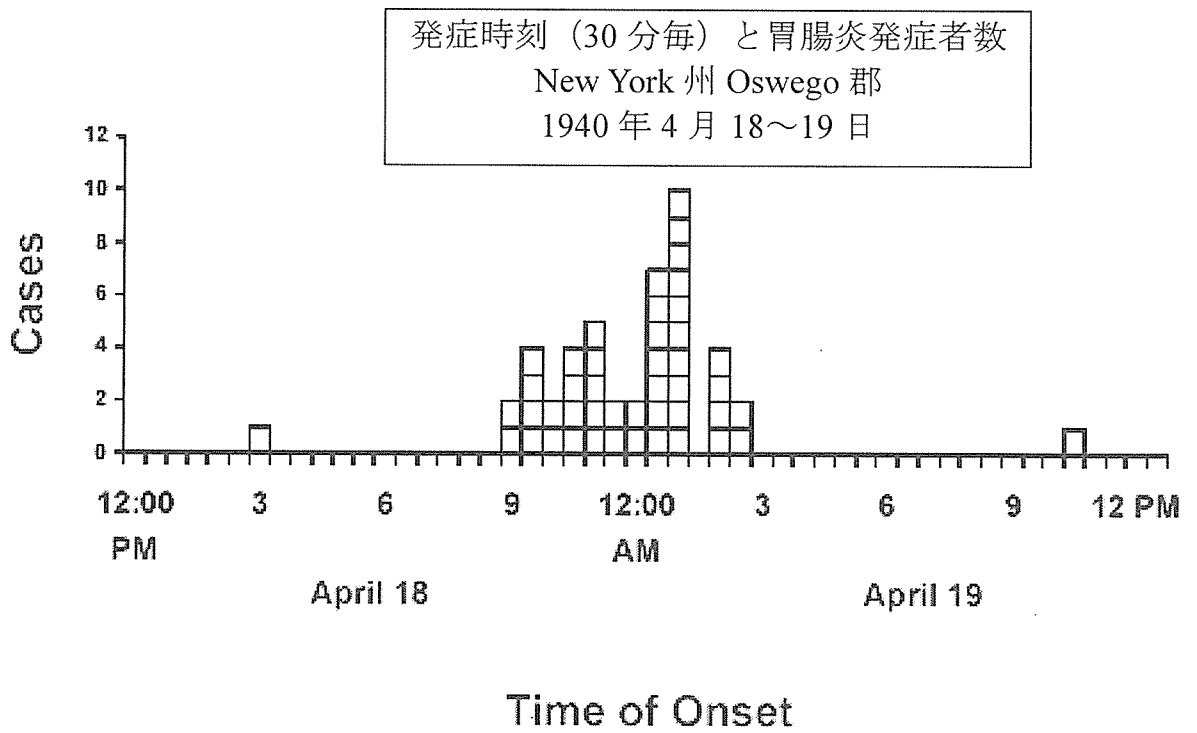
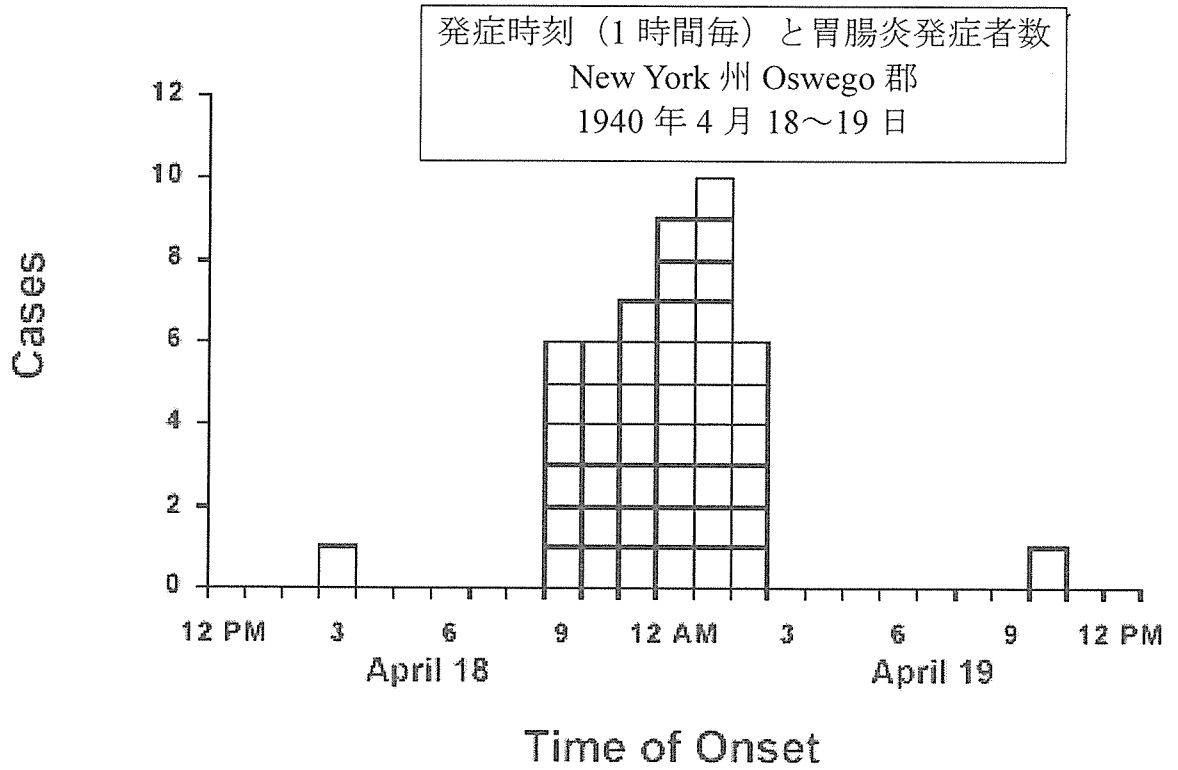
FDAで検査可能)である。

もしグレース・ピートリーが汚染の原因なら、彼女の鼻腔培養から検出されたブドウ球菌のファージ型とバニラアイスクリーム、患者の吐物・便から検出された黄色ブドウ球菌のファージ型が一致するはずである。一方、もし異なるファージ型であれば、感染源ではないかという彼女に対する疑いは否定され、さらなる調査の必要性が示唆されるはずである。この調査には、たとえばアイスクリームに手を触れたと考えられる人々からの培養検査や、乳房炎を起こした乳牛から搾乳したことによる牛乳の汚染の可能性、あるいは沸かしたのは実はチョコアイス用の牛乳だけであった可能性などが考えられる。

汚染された食品が十分に加熱されブドウ球菌は死滅したとしても、毒素は破壊されないので、毒素の検出によってアウトブレイクの原因がわかるかも知れない。また食品中のブドウ球菌は生存していなくてもグラム染色により検出可能である。

Reference

Gross MB. Oswego County revisited. *Public Health Reports* 1976;91:160-70.



国立感染症研究所
感染症情報センター
実地疫学専門家養成コース
実地疫学ケーススタディ

Oswego- 教会の夕食会で発生した 胃腸炎アウトブレイク

指導者用ガイド

このケーススタディを終了すれば、次のことができるようになる。

- ・ 「集団発生」の言葉を理解し、「集団発生」を確認できる。
- ・ アウトブレイク調査のステップを列挙する。
- ・ 流行曲線（エピデミックカーブ）を作成し、解釈し、説明する。
- ・ 食品ごとの発症率を計算し、比較することによって、原因食品として可能性の高いものを同定する

このケーススタディはニューヨーク州保健局が行った調査を元に CDC が作成し、国立感染症研究所 FETP-J が日本語訳を行った。



PART I—端緒

1940年4月19日に、ニューヨーク州オスウィーゴ郡ライカミング村の地方衛生官は、シラキューズの郡衛生官へ急性胃腸炎のアウトブレイクを報告した。かけだしの疫学者であるルービン医師が調査を命ぜられた。

ルービン医師が村を訪れると、地方衛生官から胃腸炎の患者は皆、前夜4月18日に教会の夕食会に参加していたと

報告を受けた。教会の夕食会に参加していなかった人で具合が悪くなった人はいなかった。そのためルービン医師は夕食会について調査を始めた。

夕食会に出席していた80人のうち75人から、発症日、発症時刻、症状や夕食会に供された食品に関する聞き取り調査を行った。胃腸炎を起こした者は46人だった。

設問1： この事件は「集団発生」といえますか。

答

インタビューを受けた75人の内、46人は24時間以内に消化器疾患を罹患している。これは明らかにその地方で予測する数より多い。したがって、アウトブレイクといえる。75人中46人は明らかに予想を超えた数であるが、症例数がそれほどでなく、予想を超えた数かどうかは明らかでない場合は、通常の数（ベースライン数）との比較が必要である。

定義

集団発生

コミュニティまたは地域での疾病・保健行動・健康関連の出来事が、予測されるより多い状態である。頻度の低い疾病の場合、1例でも集団発生と考えることもある。

アウトブレイク (An Outbreak) と流行 (An Epidemic)

アウトブレイク (An Outbreak) は集団発生とほぼ同義に用いられる。地域が限定される場合にはアウトブレイクが用いられ、流行 (An Epidemic) はより広範囲にわたる場合に用いられる。

地方病・風土病 (Endemic for the region)

ある地域または人口集団内に、病気や病原体が常にあること。つまりその病気がありふれたものということである。

季節変動 (Seasonal variation)

季節によって、身体の状態や疾病の発生が変化すること。

偶然 (Random variation)

短期間での予測を超えない程度の症例の発生。

設問2： アウトブレイク調査の基本的なステップを述べなさい。

これは、復習のレクチャーのみ
アウトブレイク調査のステップ

唯一の「正しい」方法はない。しかし、すべての実地疫学者は、アウトブレイク調査での系統的なアプローチをするべきである。ステップの一覧を持っていると、調査中でも大事な部分を見落とすことが少なくなる。

ステップの順序は決まっていはいない。例えば、ある状況では、対策方法（下記一覧のステップ 10）が直ちに施行されるべきである。

調査が終わって数週間して、診断がついたり、流行が確認できたり、検査所見がそろったりすることもある。

多くの構成要素は時に応じて変化する。つまり症例定義、症例の一覧（ラインリスティング）作成、記述疫学および仮説などすべては、追加情報によって変更しうるし、時には変更すべきである。

ステップ:

1. 調査の準備（チームや資源）
2. 流行の確認
3. 診断の確認
4. 症例定義の作成
5. 症例の特定と、症例の一覧（ラインリスティング）作成
6. 記述疫学の実行
7. 仮説の作成
8. 仮説の検証
9. 必要に応じ、仮説の見直し、再作成、続く追加調査の実施
10. （できるだけ早く）感染管理や予防対策の実行
11. 知見のフィードバック（結果の公表、調査の要約と報告、報告書の準備）
12. サーベイランスの維持

臨床症状の記述

すべての発症者は急性胃腸炎症状で、主に悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの症状がみられた。発熱を呈した者はいなかった。これらの症状は 24～30 時間以内に改善した。発症者の 20%が医師の診察を受けた。しかし、細菌検査のための便検体は採取されていない。

設問 胃腸炎アウトブレイクの際に考えられる大まかな原因をいくつか挙げ
3: てください。

急性の食品由来の消化器疾患における鑑別診断は次のものがある：

赤字が大まかな原因

細菌および細菌の毒素

セレウス菌 カンピロバクター ジェジュニ

クロストリディウム・ボツリヌス菌 (初期の徴候)

ウェルシュ菌 大腸菌 サルモネラ菌

非チフス菌型サルモネラ 赤痢菌 黄色ブドウ球菌

コレラ菌 O1 non-O1 ビブリオ

腸炎ビブリオ エルシニア・エンテロコリチカ

ウイルス

ノロウイルス ロタウイルス

寄生虫

赤痢アメーバ ランブルべん毛虫 クリプトスポリジウム

毒物・毒素(細菌以外)

重金属

カドミウム 銅 スズ 亜鉛

有毒キノコ

魚および甲殻類 (例えばサバ、シガテラ)

殺虫剤 薬 ホウ酸

その他

心因性 放射線

下線の項目は、オスウィーゴの調査で臨床所見に最も適合する。

オスウィーゴでの疾病の人々が経験したこと：

- ・急性の発症
- ・上部下部両方の胃腸症状
- ・熱はない
- ・疾病の比較的短い持続時間 (? 時間)
- ・症例がかなりの割合で病院を受診した
- ・胃腸以外 (例えば、皮膚科学、神経学) の症状はない。

病原体を絞っていく際、次のような臨床情報が役立つ。潜伏期、症状/徴候、病気の重症度、期間。また、曝露 (媒介物) を知ることも役立つ。