

インターネットを利用した症例対照研究の有効性に関する研究

研究分担者 八幡 裕一郎 国立感染症研究所感染症疫学センター

研究要旨

広域散発的に発生したアウトブレイクの場合、症例対照研究を実施する上で対照群の調査が困難になる場合がある。本研究は症例の家族及び同行者を対照群とした場合とインターネットを利用した場合の対照群調査の有効性の比較を行った。症例はチェーンレストラン利用者でEHEC 0157の患者とし、対照は症例の家族及び同行者の調査とインターネットを利用した調査の対照を設定した。症例の家族と同行者を対照とした症例たしょう研究は0157による発症と有意な関連があるメニューはなかった。インターネット調査による対照を利用した症例対照研究は牛サガリが0157による発症と有意な関連（オッズ比=15.77, 95%信頼区間: 2.00-124.11）で有意な関連があった。インターネット調査はオーバーマッチングやサンプリングバイアスが回避できることが考えられた。インターネットを利用した症例対照研究は有効であることが考えられた。

A. 研究目的

感染症のアウトブレイク調査時に症例対照研究を実施する。症例対照研究を実施するにあたり、症例の家族や同行者を対照として選択することが行われる。これらは簡易で実施の可能性があるが、一方で、家族や同行者は症例と類似の行動する事によるオーバーマッチングやサンプリングバイアスの存在が指摘されている。特に、広域散発的に発生したアウトブレイクの場合、対照群の調査が困難になる場合が考えられた。そこで、本研究は保健所で実施した症例の家族及び同行者を対照群とした症例対照研究と対照群をインターネット調査によりマッチングをした症例対照研究の比較を行ない、インターネットを利用した症例対照研究の実施可能性について検討を行った。

B. 研究方法

研究デザインは症例対照研究（保健所における症例の家族及び症例の同行者調査）およびマッチングした症例対照研究（インターネット調査）とした。

症例定義は2009年11月1日-2010年月1月14日にレストランチェーンAの利用者で利用後14日以内に消化器症状（下痢、血便、腹痛）を呈し、腸管出血性大腸菌0157VT2またはVT1VT2産生が分離同定された者とした。症例対照研究は対照を保健所による症例の家族及び症例の調査とし、マッチングをした症例対照研究の対照をインターネット調査とした。インターネットはインターネット会社に予め登録した者で本調査に参加希望し、2009年11月1日-2010年月1月14日にレストランチェーンAで症例が発生した店舗利用者とした。調査内容は疫学調査（曝露調査、

行動調査、接触調査）、保健所によるレストラン・加工施設・流通施設への立ち入り調査とした。

解析方法は保健所調査（症例対照研究）をロジスティック回帰分析とし、インターネット調査（マッチングした症例対照研究）を条件付きロジスティック回帰とした。

（倫理面への配慮）

保健所の調査は食品衛生法に基づき実施され、インターネット調査は国立感染症研究所の倫理審査で承認を得た。

C. 研究結果

症例は21例で、2009年11月14日が初発で、2010年1月2日が最終症例であった。すべてチェーンレストランA（2009年12月時点、100店舗）の利用者で、散発的な発生であった。症例は18店舗の利用者から報告があった。店舗が所在する都道府県数は5つであった。保症例対照研究の喫食状況は症例が対照よりも高い喫食割合は牛タン、牛カルビ、ヤングカルビ、牛ロース、牛サガリであった。マッチングした症例対照研究の喫食は牛ハラミのみが症例が対照よりも高い割合で喫食していた。ロジスティック回帰分析で、症例対照研究は有意な関連のあるメニューはなかったが、マッチングした症例対照研究は牛サガリのオッズ比が15.77（95%信頼区間: 2.00-124.11）で有意な関連があった。

さかのぼり調査から、すべての店舗に同一の食肉加工施設で加工された肉が利用されていた。肉は輸入肉であった。肉から0157が検出された。患者と同一のPFGEパターンであった。

#### D. 考察

本アウトブレイクはサガリが流通や加工時に EHEC に汚染された所見は見出されず、汚染されていた牛サガリ肉の喫食が原因であると考えられた。

家族及び同行者調査は症例と同じ様な行動を取る可能性が指摘されている。従って、サンプリングバイアスやオーバーマッチングの可能性が考えられた。インターネット調査による対照の調査は方法の違いによるバイアスの発生回避の可能性 (Friendly control bias など)、聞き取り調査よりも高回答率・正確な回答得られる可能性あり、対照群のサイズが確保できる可能性が考えられた。また、海外では電話調査などを行っているが、我が国では電話調査はあまり普及していない点を考慮すると、インターネット調査の利用が有効なツールとして考えられた。従って、保健所で得た症例対照研究に限らず、インターネットによるマッチングした症例対照研究の利用が有効であることが考えられた。

内臓肉 (Martyn Brown ed. HACCP in the meat industry) は汚染度が非常に高いことが報告されている。汚染の拡大が加工時に発生し、EHEC に汚染された肉から加工時に他の肉に汚染された可能性あると考えられた。対策汚染度が高い事を認識して提供する、加工時期毎に他の肉からの汚染拡大防止のた

め何回かに分けて加工を推奨される。

#### E. 結論

広域散发例のアウトブレイク時によくデザインをしたインターネット調査を利用した対照の情報収集は有効であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし。

##### 2. 学会発表

該当なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当なし。

##### 2. 実用新案登録

該当なし。

##### 3. その他

該当なし。

Table 1. Characteristics of Subjects

	Case (n=17)		LPHC Control (n=34)		Internet Control (n=38)	
	Median	Range	Median	Range	Median	Range
Age (years old)	23	12-48	24	4-45	35.5	18-49
	n	%	n	%	n	%
Age						
18-39 years old	15		26		34	
40-59 years old	2		3		4	
Sex						
Male	10	66.7	21	67.6	25	65.8
Female	7	33.3	8	32.4	13	34.2
Symptom						
Diarrhea	19	90.5				
Bloody stool	15	71.4				
Abdominal cramps/pain	21	100.0				
Vomiting	6	28.6				
Fever	12	57.1				
Admitted to hospital	14	66.7				
Complications						
Hemolytic uremic syndrome (HUS)	0	0.0				
Acute encephalopathy	0	0.0				
Death (case fatality rate)	0	0.0				
Serogroup with <i>stx</i>						
O157 with <i>stx1</i>	8	38.1				
O157 with <i>stx1</i> and <i>stx2</i>	13	61.9				

Table 2. Association between consumption of food and O157 infection by LPHC control

	Case		Control		OR <sup>a)</sup>	95%CI <sup>b)</sup>
	N	%	N	%		
Beef tang	7/17	41.2	5/26	19.2	2.94	0.75 – 11.60
Beef ribs	15/17	88.2	22/27	81.5	1.70	0.29 – 9.97
Fatty beef ribs	3/17	17.6	10/24	41.7	0.30	0.07 – 1.33
Beef loin	5/14	35.7	9/25	36.0	0.99	0.25 – 3.87
Beef hanging tender	14/16	87.5	19/23	82.6	1.47	0.24 – 9.21
Beef diaphragm	5/16	31.3	8/27	29.6	1.08	0.28 – 4.13
Slices of beef tripe	1/17	5.9	2/26	7.7	0.75	0.06 – 8.98
Beef liver	3/17	17.6	10/25	40.0	0.32	0.07 – 1.41
Beef small intestine	3/16	18.8	7/24	29.2	0.56	0.12 – 2.60

a) OR: Odds Ratio

b) 95%CI: 95% Confidence Interval

c) Exact logistic regression analysis

Table 3. Association between consumption of food and O157 infection by Internet control

	Case		Control		OR <sup>a)</sup>	95%CI <sup>b)</sup>
	N	%	N	%		
Beef tang <sup>c)</sup>	7/17	41.2	32/36	88.9	0.06	0.00 – 0.33
Beef ribs	15/17	88.2	33/38	86.8	1.83	0.19 – 17.37
Fatty beef ribs <sup>c)</sup>	3/17	17.6	20/36	55.6	0.06	0.00 – 0.32
Beef loin	5/14	35.7	21/34	61.8	0.31	0.06 – 1.55
Beef hanging tender	14/16	87.5	8/33	24.2	14.73	1.85 – 117.03
Beef diaphragm	5/16	31.3	20/34	58.8	0.43	0.11 – 1.73
Slices of beef tripe <sup>c)</sup>	1/17	5.9	9/37	24.3	0.19	0.00 – 1.05
Beef liver	3/17	17.6	9/38	23.7	0.72	0.13 – 3.84
Beef small intestine	3/16	18.8	7/38	18.4	1.11	0.16 – 7.81

d) OR: Odds Ratio

e) 95%CI: 95% Confidence Interval

f) Exact logistic regression analysis