

厚生科学研究
新興・再興感染症研究事業

地方衛生研究所における
感染症サバヘイランス情報の
解析に関する研究

報告書

平成11年3月
主任研究者 片桐 進
(山形県衛生研究所)

目 次

1 総括研究報告		
地方衛生研究所における感染症サーベイランス情報の解析に関する研究	山形県衛生研究所長	片桐 進
		1
2 分担研究報告		
感染症発生動向調査に関するアンケート調査解析に関する研究	横浜市衛生研究所長	渡邊 哲
		5
病原体の分子疫学的手法による解析とその評価に基づく感染症サーベイランスへの貢献に関する研究	千葉県衛生研究所長	水口 康雄
		9
感染症発生動向調査情報の迅速還元と流行予測	北海道立衛生研究所長	木村 浩男
		13
関東甲信越静地区における感染症サーベイランス情報の解析に関する研究	神奈川県衛生研究所長	益川 邦彦
		21
東海北陸地区における感染症サーベイランス情報活動	富山県衛生研究所長	北村 敬
		31
感染症サーベイランス情報の解析に関する研究	大阪市立環境科学研究所長	赤尾 満
		33
地方衛生研究所における感染症サーベイランス（感染症発生動向調査）情報の解析の現状	岡山県環境保健センター所長	森 忠繁
		37
九州沖縄地区の感染症サーベイランス情報解析システムについて	熊本県保健環境科学研究所長	中村 勇久
		51
CD-ROM 版 使用説明書		53

新興再興感染症研究事業

地方衛生研究所における感染症サーベイランス情報の解析に関する研究 総括研究報告書

主任研究者 片桐 進 山形県衛生研究所長

現在では衛生環境が整い感染症の発生は減少しているが、突然の発生に見舞われる新興再興感染症はその対処法さえ忘れられ、住民にとっては脅威となっている。この様な突発的感染症発生に対する感染症危機管理活動は、平常時の弛まざる感染症動向の把握に始まるることは言うまでもない。

『感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律』においても危機管理情報の収集は感染症動向調査及び積極的疫学調査を根幹としており、その本格的施行に向けて現行の感染症サーベイランス活動の更なる充実強化と活動の効率的推進は目前に迫った重要課題である。

本研究においては、現行の活動の実態を知り、新しい活動体制の構築とその中における地方衛生研究所の果たす役割、特に感染症情報の解析とわかりやすい有用な解析情報の生産及び公開（還元）、について提言することを目的として遂行された。以下に、平成10年度の研究活動状況を報告する。

分担研究者

渡邊 哲	横浜市衛生研究所	所長
水口 康雄	千葉県衛生研究所	所長
木村 浩男	北海道立衛生研究所	所長
益川 邦彦	神奈川県衛生研究所	所長
北村 敬	富山県衛生研究所	所長
赤尾 満	大阪市立環境科学研究所	所長
森 忠繁	岡山県環境保健センター	所長
中村 勇久	熊本県保健環境科学研究所	所長

A. 研究目的

感染症に関する危機管理情報は平常から感染症に対する動向を多方面から弛みなく観察することにより得られるものであり、感染症サーベイランスシステムは危機管理体制の基本と考える。

近年、台頭著しい新興再興感染症に対して住民は大きな脅威を抱えており、この現状に対処するためには現行の感染症サーベイランス事業の充実、強化が急務と考えられる。

本研究では全国組織である地方衛生研究所全国協議会を基盤として、現行の感染症サーベイランス事業について全国での実施状況について調査を行ってきた。その結果、少数ではあるが地方衛生研究所が自治体の中核となり積極的な収集、還元等の情報活動を試みている例を報告した。

一方、感染症新法施行後は、全国の地方衛生研究所が各地方の感染症情報センターとしての役割を担い活動することに

なる。しかし未だその役割を担っていない施設もあり、それらの施設では解析、還元作業のノウハウのモデルがすぐに必要となることは明らかである。

本研究では現在情報収集、還元を行っている自治体における実施内容について、実際に行っている作業が現実的に把握できるように、現在ではそれらの処理は多くの自治体ではパソコンを用いて行っていることから、パソコンでシミュレーションとして見ることができる事例を収集し編集する。本事例集は全国の地方衛生研究所に配布し、モデルとして直ちに利用されることを目的とした。

B. 研究方法

1. 感染症発生動向調査に関するアンケート調査解析による研究

今後の感染症サーベイランス事業の充実、強化を目的として、情報の収集、解析・提供機能の強化の方向性を探るため、本研究班々員が所属する自治体の保健所に勤務する医師・歯科医師を対象として各種感染症対策への考え方、地方衛生研究所への期待等についてアンケート調査を行った（渡邊分担研究者が担当）。

2. 病原体の分子疫学的手法による解析とその評価に基づく感染症サーベイランス情報への貢献に関する研究

病原体の異同に関する迅速診断法の一つである遺伝子学的手法を用いて、実際の発生事例について分子疫学的手法による解析を行い、感染症サーベイランス病原体検出情報と患者情報を一元的に情報化すべき手法の有用性を検討した（水口分担研究者が担当）。

3. 感染症情報解析に関する研究

一方、各地方衛生研究所の各地域における感染症サーベイランス活動への参画状況とその活動を積極的に、そして方法論について研究を行っている地方衛生研究所の活動事例について調査した（地方衛

生研究所全国協議会 6 支部代表の木村、益川、北村、赤尾、森、中村の各分担研究者が担当）。

C. 研究結果及び考察

1. 自治体に勤務する医師・歯科医師に対してのアンケート調査の結果、地方衛生研究所に地方感染症情報センターを整備すべきとする意見が 7 割を超え、地方衛生研究所が保健所とともに地方における感染症対策の中核の一つとして期待されていることがうかがわれた。

2. 病原体検出情報と患者情報の一元化に関する研究

(1) 感染症サーベイランス活動において、病原体検出情報と患者情報の一元的情報化を図るためにその有用性の検討を行った。実際の発生事例をモデルとして分子疫学的手法による解析を行い、パラチフス及び結核を原因とする 2 例の集団発生事例から分離された菌について分子遺伝学的解析を行い、得られた情報の重要性を検討した。

(2) 地方衛生研究所における先端技術を用いた病原体の検索状況

病原体の検索は、感染症動向調査においては勿論のこと積極的疫学調査の基礎となる必須の活動である。特に新興・再興感染症の台頭を、いち早く察知するためには欠くことが出来ない活動である。この重要な活動を担うことが可能な機関は、地方衛生研究所をおいて他に現状にあると考える。

そこで、地方衛生研究所における病原体検索活動の実状を調べた。

従来の基本的な手法による病原体検索は、全ての地方衛生研究所で実施している「地方衛生研究所全国協議会伝染病特別部会（部会長：片桐 進）調べ」。そこで、本研究では、先端技術、特に遺伝子学的手法を用いた病原体解

析の実施状況を調べたところ、この手法もほぼ全ての地方衛生研究所において用いていることがわかった。しかし、解析可能な病原体の種類は限られており、今後、検索できる病原体の種類を逐次拡大するか、または、遭遇する機会の希な病原体については、特定の研究所で分担して検索する方法なども考慮する必要があると考えられた。

この結果からの提言は、地方衛生研究所全国協議会からなされた。

3. 感染症情報解析に関する研究

(1) 感染症動向調査の組織体制について

現行の感染症サーベイランス事業への地方衛生研究所のかかわり方について調査したところ、地方の中核的立場で本事業に参画している地方衛生研究所は、特に患者発生情報活動においては少なかった。これは、現行事業で地方衛生研究所がこれらの業務を行う機関として位置付けられていないことによる。一方、病原体情報活動ではほとんどの地方衛生研究所が参画していたが、これは地方衛生研究所が病原体検索機関とされていることによるものである。

少数ではあるが、地方衛生研究所が中核となり事業を推進している府県、更には複数の府県が連携し広域的活動を試みている先進的方ともみられた。

これらのことから、

- ① 感染症動向調査の組織体制は、国立感染症研究所を中心情報センターとし、感染症の専門家集団である地方衛生研究所を地方感染症情報センターとする全国ネットを構築する必要性が強調された。

そして

- ② 各センターにおいては、患者発生情報と病原体検出情報を一元的に管理・解析し、総合的感染症情報を住

民に公開すべきという結論に達した。

これらのこととは、地方衛生研究所全国協議会から意見具申を行った。国も同意であったことから、新法においては、上記の方向で推進されると考える。

以上の調査により得られた中から事例集として参考になると考えられる17事例(27自治体)について、コンピュータにより読み取り編集可能なHyper Text Making Language(HTML)に変換し編纂した。

これらは各事例ごとに掲載し、閲覧可能とするが、キーワードからも検索できるようにサブタイトルとなる下記の項目について語句の統一を図った。

- a 解析用ソフト
- b 還元対象
- c 還元情報の作成方法
- d 還元の手段
- e 特異的な出来事
- f 患者情報定点数(週報)
- g 患者情報定点数(月報)
- h 病原体検査定点数
- i 情報解析運営委員会の運営方法

E. 結論及び今後の研究活動予定

現在の感染症サーベイランス活動は積極的に試行している自治体が見られるが、多くの自治体では感染症新法の施行に伴い参画するものと考えられる。

現在、情報活動を行っている自治体では患者情報及び病原体検出情報とも厚生省への報告はオンラインであることからパソコン処理によるものがほとんどであった。今後、全国ネットを構築する必要性を含めて、これより開始予定の自治体でも必然的にパソコン処理による作業にならざるを得ないと考えられる。

これらのことから、パソコン画面によるシミュレーション的な事例集は即戦力として非常に有用になるものと考えられ

る。

今後の計画としては、これまでの収集資料の更なる解析は継続するが、特に以下の項目について論議を深める予定である。

(1) 新興再興感染症の台頭をいかなる方法で察知するかの検討を、現場における具体的方策について論議するとともに、初動活動体制の構築とその中に

おける地方衛生研究所の役割について検討する。

- (2) 病原体不明の感染症(?)を疑うための条件設定(案)の作成。
- (3) その時に実施されるべき必要最少限の試験検査項目。
- (4) 上記活動に関して試験検査担当の立場からの活動体制の構築等々を予定。

地方衛生研究所における感染症サーベイランス情報の解析に関する研究

分担研究者 渡邊 哲 横浜市衛生研究所 所長
研究協力者 池見好昭 横浜市衛生研究所 感染症・疫学情報課担当係長
研究協力者 土田賢一 横浜市衛生研究所 感染症・疫学情報課担当係長

平成 10 年度厚生科学研究(新興・再興感染症事業)補助金を受け、研究班「地方衛生研究所における感染症サーベイランス情報の解析に関する研究」に参加している地方衛生研究所の所属自治体の保健所に勤務する医師・歯科医師を対象として、各種感染症対策への考え方、衛生研究所への期待等についてアンケート調査を実施し、地研における感染症発生動向調査事業の充実及び感染症情報の収集・解析・提供機能の強化の方向性を模索した。その結果、地方衛生研究所に地方感染症情報センターを整備すべきとする意見が 7 割を超え、保健所とともに地方衛生研究所が地方における感染症対策の中核の一つとして期待されていることがうかがわれた。

A. 研究目的

平成 10 年 10 月の感染症新法公布により、地域における新たな感染症対策の構築が求められている。地研を地方感染症情報センターとして位置づけ、その機能を発揮するためには、地域住民への感染症に関する情報提供者でもある保健・医療機関の医師が、感染症発生動向調査活動をはじめとして各種感染症対策についてどのような考え方を持ち、また衛生研究所にどのような機能を期待しているかを明確にすることが課題の一つと考えられる。

そこで、本年度は研究班に参加している地研の所属自治体の保健所に勤務する医師・歯科医師を対象として、アンケート調査を計画した。

B. 研究方法

1. 調査対象

研究班に参加している地研の所属自治体の保健所に勤務する医師・歯科医師を対象とした。

2. 調査票の配布と回収

アンケートは、7 ブロック 11 道県・政令市の保健所の医師・歯科医師に対して 237 通を平成 10 年 12 月 18 日に送付し、平成 11 年 2 月 4 日までに回答のあったものを集計した。アンケート用紙、地域ごとの発送数及び回収数等に関しては別表に記した。

C. 研究結果

1. 問 1 (性別、年齢、職種、職位、行政での経験年数)

男性が 154 人中 120 人 (77.9%) を占めた。年齢別では、40 歳代が 56 人 (36.4%) と最も多く、50 歳代が 41 人 (26.6%) と次いだ。20 歳代が 2 人 (1.3%) と最も少なかった。医師が 154 人中 136 人 (88.3%) であった。職位は「保健所長」が 99 人 (64.3%) と最も多かった。行政での経験年数は、「10 年以上」が 61 人 (39.6%) と最も多

かった。

2. 問2（集計結果）

感染症発生動向調査情報解析小委員会に関しては、「携わっていない」が140人(90.9%)と最も多かった。

3. 問3（集計結果）

コンピュータネットワーク環境としては、「WISH」が79人(51.3%)と最も多かった。「コンピュータネットワークを使える環境ではない」は22人(14.3%)であった。

4. 問4（集計結果）

平常時の感染症対策としては、「地域住民への啓発活動」が114人(74.0%)と最も多く、「地域住民への情報提供」が108人(70.1%),「保健医療機関・大学・衛生研究所等との情報交換体制」が106人(68.8%)であった。

5. 問5（感染症の類型化、医療体制の整備、患者の人権尊重、感染症発生動向調査の強化）

新法の「感染症の類型化」に関しては、やや評価するが56人(36.4%),「医療体制の整備」に関しては、どちらともいえないが68人(44.2%),「患者の人権尊重」に関しては、やや評価する者が50人(32.5%),「感染症発生動向調査の強化」に関しては、やや評価するが53人(34.4%)で最も多かった。

6. 問6（集計結果）

定点医療機関に関しては、「患者定点医療機関の地域内での配置を考え直す方が良い」が50人(32.5%)で最も多く、次に「患者定点数を増やした方が良い」が47人(30.5%)であった。また、「現状で良い」も41人(26.6%)であった。

7. 問7（集計結果）

感染症発生動向調査の対象疾患や症候群に関しては、「現状で良い」が105人(68.2%)と最も多かった。

8. 問8（集計結果）

感染症発生動向調査の情報の利用に関しては、「患者情報」を利用しているが128人(83.1%),「検査情報」を利用しているが63人(40.9%)で、「利用していない」が16人(10.4%)であった。

9. 問9（集計結果）

感染症発生動向調査情報の利用方法としては、「保健所内で回覧する」が124人(80.5%)と最も多かった。

10. 問10（集計結果）

感染症発生動向調査情報の利用方法としては、頻度は「月1回」が72人(46.8%)であった。

11. 問11（頻度、迅速性）

感染症発生動向調査解析小委員会の情報提供の頻度と迅速性に関しては、ともに「どちらともいえない」という回答が最も多かった(それぞれ84人54.5%, 57人37.0%)。次いで「やや少ない」(22人14.3%),「やや遅い」(42人27.3%)であった。

12. 問12（集計結果）

感染症発生動向調査解析小委員会の報告に関して改善すべき項目は、「情報提供に時間がかかりすぎる」という意見が51人(33.1%)で最も多かった。

13. 問13（集計結果）

感染症発生動向調査解析小委員会に関する問題点としては、「解析結果の迅速な地域への情報還元・提供が行なわれていない」が44人

(28.6%)と最も多く。「解析内容が現状評価にとどまっている」、「定点医療機関が地域を適確に代表していない」がともに39人(25.3%)であった。

14. 問14（集計結果）

保健所管内以外の地域の感染症情報の入手先としては、「新聞等のマスメディア」が90人(58.4%)と最も多かった。

15. 問15（集計結果）

感染症発生動向調査情報の地域における利用価値としては、「感染症の流行予測への活用」が109人(70.8%)と最も多かった。

16. 問16（集計結果）

感染症発生動向調査に関して保健所の果たす役割としては、「衛生部局に感染症発生動向を提供するのみで、保健所において解析する必要はない」という意見が48人(31.2%)で最も多かった。特に横浜市では12人(54.5%)であった。

17. 問17（集計結果）

感染症疫学専門員の制度に関しては、106人(68.8%)が都道府県・政令指定都市にも「創設すべき」という意見であった。

18. 問18（集計結果）

感染症予防対策として地研に期待することとしては、「精度管理された病原体検査機能」が122人(79.2%)で最も多かった。

19. 問19（集計結果）

地方衛生研究所に地方感染症情報センターを整備することに関しては、110人(71.4%)が「整備すべき」と回答した。

20. 問20（集計結果）

今回のアンケートの回答手段として電子メールを利用するかに関しては、78人(50.6%)が「利用する」と回答した。

D. 考察

本アンケートの実施が年末年始の多忙な時期にもかかわらず、回収率が高く、設問の自由記載欄に貴重な意見が多数書かれていたことから、保健所の医師・歯科医師の感染症対策に対する積極的な姿勢がうかがわれた。

保健所の平常時の感染症対策としては、地域住民の啓発活動や情報提供といった回答が最も多く、保健所の感染症対策が地域住民に目を向けたものである傾向がうかがわれた。

感染症新法に関しては一定の評価をする一方、現状の感染症発生動向調査の問題点を指摘する意見も多かった。具体的には患者定点医療機関の配置の問題、感染症発生動向調査の情報提供の頻度が少ないとや迅速性に欠ける問題などであった。感染症発生動向調査の地域における利用価値として流行予測を挙げる意見が多かったことからも、より一層の感染症発生動向調査結果の情報提供体制の強化が求められているといえるであろう。また、都道府県・政令指定都市に疫学専門員を創設すべきという意見が多く、地方における自らによる疫学調査の重要性が意識されているといえよう。

感染症予防対策として衛生研究所に期待されることは、従来の実績もあって病原体検査機能が最も多かったが、地研に地方感染症情報センターを整備すべきとする意見が7割を超える、保健所とともに地研が地方における感染症対策の中核の一つとして期待されている姿が明らかになったといえよう。

稿を終えるにあたり、本アンケートに御協力いただきました保健所の医師・歯科医師の先生

方に厚く御礼申し上げます。

地方衛生研究所における感染症サーベイランス情報の解析に関する研究

分担研究 「病原体の分子疫学的手法による解析とその評価に基づく感染症サーベイランスへの貢献に関する研究」

分担研究者 水口 康雄（千葉県衛生研究所所長）

共同研究者 岸田一則、依田清江、小岩井健司、市村 博（千葉県衛生研究所）

千葉県下で発生が見られたパラチフスおよび結核の集団発生事例から分離されたパラチフス菌および結核菌について分子遺伝学的解析を行い、その結果が感染症サーベイランスに果たした貢献について報告する。

研究目的

近年、病原体のDNAをパルスフィールド型電気泳動による分析や、挿入配列を利用したRestriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)により解析し、そのパターンを疫学的な解析に利用する方法が開発され、強力な武器として用いられるようになってきている。

我々は、千葉県下で発生したパラチフスおよび結核の集団発生事例から分離されたパラチフス菌ならびに結核菌について、これらの方法により解析を行い、それぞれの事例において感染の広がりを明らかにする事を目的として検討を行った。

研究方法

パラチフスについて。1970年以降、県下で集団発生と考えられる事例が2件見られている(1993年および1998年)。これらの事例から分離された菌について、薬剤感受性、ファージ型(国立感染症研究所で実施)、ならびにパルスフィールド型電気泳動パターン解析を行い、その異同を検討した。

結核については1997年から1998年にかけて発生した集団感染事例と考えられる3件について、そこから得られた菌の薬剤感受性およびIS6110を用いたRFLP分析を行った。

研究結果

1970年から現在までにパラチフスの発生

は59例にのぼった。そのうち、1993年の9月から1994年の8月迄に発症した8名の患者はいずれも渡航歴が無く、その居住地からある特定の感染源からの感染が疑われた。分離されたS. Pratyphi Aはいずれも薬剤感受性が同一で(SMにやや耐性以外は感受性)1株を除いて同一のファージ型を示した。

一方、1998年の事例は、1998年の3月から5月にかけて、19名の発生が見られたものでいずれの患者もある特定の料理店を利用していることが明らかになったものである。分離株19株のすべてが1993年の事例と同じファージ型(type 4)を示した。また薬剤感受性は全株がSMにやや耐性を示し、うち2株がCF耐性、1株はTC耐性、1株はKM耐性であった。

この2件の集団発生事例は、時期に約5年のずれがあるものの、地域的にも重なっており、1株を除いて同一のファージ型を示したことから、同一の保菌者から散布されたものである可能性が考えられた。

そこで、これらの菌株についてそのDNAをパルスフィールド型電気泳動にかけ、解析した。図1ならびに図2に制限酵素Xba 1およびBln 1を用いた切断パターンを示す。

その結果、いずれの酵素の切断パターンをみても、1993年から1994年にかけて分離さ

れた菌株と 1998 年の株は同じパターンを示す事が明らかとなった。また集団発生とは関係のない菌株を対照として調べた所では、*Xba* 1 及び *Bln* 1 による切断のパターンはファージ型により異なること、同じファージ型でも由来が異なればパターンも異なることが判明した。以上の事より、この 2 つの集団発生事例は同じ保菌者が菌を散布させた事による可能性が高いものと推定された。残念ながら従業員等の保菌者検索は困難を極め、確定する事ができなかった。

次に結核の集団発生事例より分離された菌株の RFLP パターン分析について得られた結果を述べる。1997 年から 1998 年にかけて千葉県下で発生した 3 件の集団発生事例から分離された 13 株の菌株、散発事例由来株 8 株の合計 21 株について IS6110 を指標とした分析を行った。分離された菌株の薬剤感受性も同時に調べたところ、ある遊戯施設（麻雀店）を感染場所として発生したと考えられる集団発生時例よりの 3 株はいずれも SM (200 μ g/ml)、RFP(50 μ g/ml)、INH(0.1 μ g/ml) の耐性を示した。その他の株はいずれの薬剤に対しても感受性であった。

それぞれの事例についての結果を図 3～8 に示す。図 3 はある養護施設で見られた集団発生患者から得られた 4 株の結果である。いずれの株も同一のパターンを示した事より、この場合には共通の感染源からの集団感染の事例である事が明らかである。図 4 はあるサウナに入りする人やその従業員に発生した集団結核よりの 6 株について解析したものである。一見、同一感染源よりの集団発生と思われたケースであるが、得られた菌株を調べたところ、そのうちの 2 株は共通のパターンを示し (79-4,283)、また 2 株 (79-1,79-2) は類似のパターンであったが、全く類似性を示さなかつた菌株も 2 株存在し、この場合、サウナで感染が起こったのはそのうちの一部であった事が判明した。

図 5 はある遊戯施設での集団感染の事例である。前述のようにここで得られた菌は多剤耐性菌であり、薬剤耐性のパターンからも同一感染源よりの感染であると考えられたが、RFLP の分析結果も同じパターンを示し、この考え方方が正しかった事が確認された。

図 6 は同一市内であるが散発事例と考えられるケースの比較、図 7 は同一病院受診患者 4 名よりの分離株、図 8 は同一患者からの分離菌であるが、異なる場所（胃液、胸水）からのものである。図 8 を除いて共通のパターンを示すものは存在せず、異なるクローニングによる感染である事が明らかになった。

考察

いわゆる分子疫学的な手法を用いて分離された微生物を解析し、その結果を公衆衛生学的な対策に役立てることは、人権の擁護が厳しく求められる今日、益々重要な手段として利用される事になってくるものと思われる。本年度の研究において、我々はパラチフスと結核の 2 種類の感染症を取り上げて解析を行い、得られた情報の重要性を検討した。

まずパラチフスについての解析から明らかになった事は、1993 年の発生は 感染場所は特定できなかったものの、その当時考えられた様に、ある特定の感染源より感染が広がったものである事が再確認されたことと、98 年の集団感染は疫学的にある特定の飲食店から感染が広がったことが判明していたが、それが分離された病原体のレベルからも確認できた事である。更に解析の結果はこの 2 つの流行が同一の保菌者が原因で起こった可能性を極めて強く示唆するものであった。

この事が判明して以来、我々は保菌者の特定に全力を擧げるべく努力したが、飲食店の協力が得られず、残念ながら現在に至るもそれができない。

一方、結核菌の RFLP 分析はすでに諸外国や我が国でもその有用性が報告されているがその手技が複雑なため、また結核菌の DNA

の抽出の困難さからあまり一般化されていない。従ってこれまで結核研究所でのみ解析が行われてきた。今回、我々はこの方法を用いて、県下で発生した集団感染事例を調べたところ、興味深い点をいくつか見いだすことができた。

その第1は、遊戯施設で起こった集団感染が多剤耐性結核菌による感染であることを確認できたことである。これまで我が国においては、多剤耐性菌による集団感染の事例は少なかったが、このような多剤耐性菌による集団感染が徐々にではあるが我が国でも増加しつつあることを示すものとして注目される。

第2は、一見一つの集団感染と見られた事例

が、実はその場所で感染を受けた者はその一部であり、異なる所で感染を受けた者の集まりであった可能性が示された事である。近年サウナにおいては、このように結核患者が高い比率で見いだされる事が報告されており、本事例もそれを裏付けるものとして注目される。

結論

検出された病原体の分子疫学的手法による解析はサーベイランス、特に積極的サーベイランスに重要な役割を果たす。聞き取りによる情報の入手が患者の人権保護の立場から極めて困難になってきている現在、これから益々その重要性を増して行くことになろう。

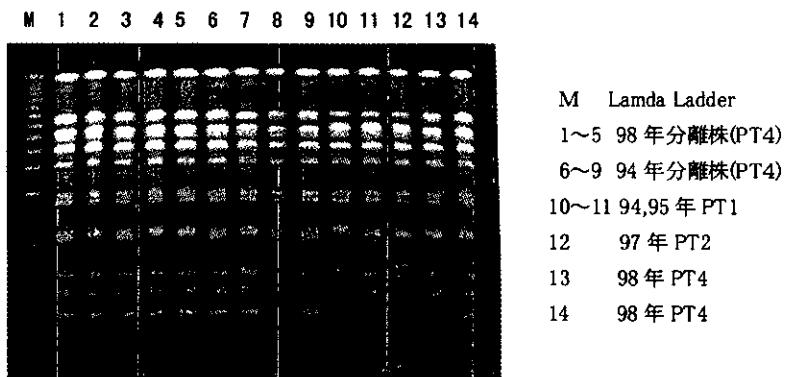


図1 パラチフスAのPFGEパターン(Xba I)

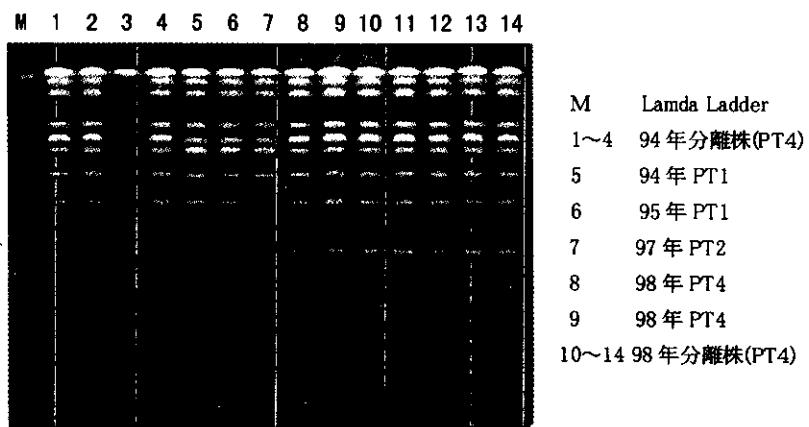


図2 パラチフスAのPFGEパターン(Bln I)



図3 集団事例由来結核菌のRFLPパターン：養護施設患者由来4株

図4 集団事例由来結核菌のRFLPパターン：サウナ施設関連患者由来6株

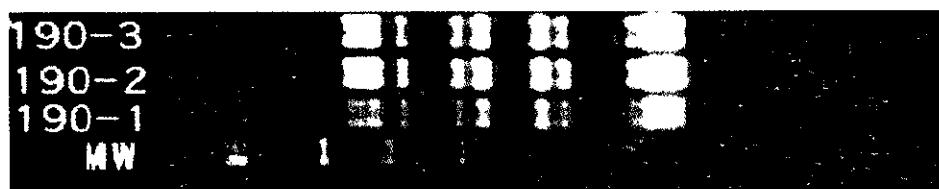


図5 集団事例由来多剤耐性結核菌のRFLPパターン：麻雀店客由来3株



図6 散発事例由来結核菌のRFLPパターン：千葉市内発生患者由来2株

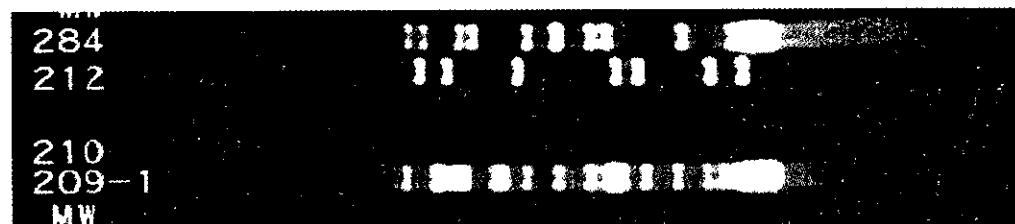


図7 散発事例由来結核菌のRFLPパターン：同一病院受診患者由来4株

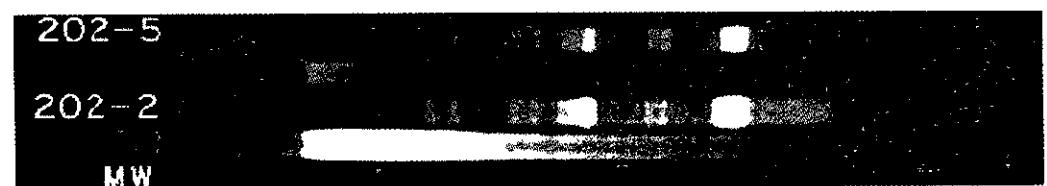


図8 散発事例由来結核菌のRFLPパターン：同一患者分離材料別（胃液、胸水）菌株2株

感染症発生動向調査情報の迅速還元と流行予測

分担研究者 木村 浩男（北海道立衛生研究所）

研究協力者 長谷川 伸作 矢野 昭起（北海道立衛生研究所）

Rapid communication and prediction of the disease incidence on the data of National Infectious Disease Surveillance

Hiroo Kimura Shinsaku Hasegawa Shoki Yano

Hokkaido Institute of Public Health (hasegawa@iph.pref.hokkaido.jp)

要旨 1. 感染症の原因や伝播解析のための資料提供を目的に、北海道の感染症発生動向調査（旧称、感染症サーベイランス）事業における患者情報データの集計・加工・解析および迅速還元を試みた。1981～97年（17年間）の状況について検討した。2. 患者発生情報の解析を実施し、各種疾患における全国／北海道における流行傾向とその異同、また道内第二次保健医療圈別の流行の推移と近接地区との関連等、様々な状況を明らかにした。3. 患者発生変動を定量的に予測するモデルの基礎的検討を行った。4. 北海道感染症発生動向調査の解析結果は資料として地域の感染症発生動向調査委員会に、また「北海道感染症発生動向情報」として定期的に関係医療機関・保健所等へ伝達した。インターネットホームページおよび新聞（医療関係紙・一般紙）等にも掲載中である。

（キーワード：疫学的サーベイランス、感染症、患者、流行、流行予測）

Abstract: 1. In order to provide useful information to public health, the data in the period from 1981 to 1997 on National Infectious Disease Surveillance System was collected, totalized, and analyzed. 2. The number of patients reported in each week was analyzed based on trend and seasonality and compared between Hokkaido and whole Japan. 3. The method for forecasting disease incidence was constructed by statistical model and evaluated. The proposed model seemed to be of use to detect aberrations in surveillance data. 4. The results from the analysis of the infectious diseases surveillance in Hokkaido have been periodically sent to the Disease Prevalence Surveillance Meeting in The Hokkaido Conference for Vaccination Measures. In addition, the information on infectious diseases surveillance in Hokkaido have been periodically distributed to relevant medical institutions and medical newspapers as a weekly report.

（Keywords: epidemiological surveillance; infectious diseases; patient(s); disease incidence; prediction）

1 はじめに

全国的な感染症発生動向調査事業は患者発生情報および病原体検査情報からなり、感染症発生・流行の情報を的確に把握し、速やかな情報の還元と有機的活用、適切な予防措置、まん延の防止を目的に1981年から実施されている¹⁻⁶。しかしながら、全国状況について、その概要が3～4年後に提供されてはいるが、都道府県別、地域別のデータの集計・加工・解析・還元はなされておらず、感染症発生・流行の迅速な把握およびその有機的活用には至っていない⁷⁻⁹。

感染症の流行を監視し、有効な対策を立て、未然に防止するためには、迅速な患者発生情報収集と病原体検査を実施し、迅速かつ総合的に集計・解析を行い、その情報を必要とするところに遅滞なく提供する必要があると考える。今回、疾病発生・流行の情報や伝播解析のための資料提供を目的に、患者発生情報データの収集・集計・解析およびその迅速提供を試みた¹⁰⁻¹⁴。1981年～1997年（17年間）の北海道および全国における患者発生状況の解析を行い、得られた解析結果について、関連医療機関・保健所およびマスメディア等への提供を開始した。また、流行予測モデルの検討も試みたので報告する。

2 調査方法

2.1 データの収集・加工

感染症発生動向調査事業患者発生情報では、患者定点（医療機関、後述）が通常の診察業務において、調査対象26疾患（Table-1）の患者の発生を認めた場合、地区担当の保健所にその旨を報告する。この発生状況報告は、保健所・都道府県・指定都市（地方衛生部局）、さらに厚生省へと伝達される。厚生省および北海道でとりまとめられた数値データは、逆のルートで保健所へと還元される。伝達はコンピューター・オンラインシステムで行われ、厚生省行政総合情報システム（WISH）のうち個別システム「結核・感染症発生動向調査（サーベイランス）システム」（VAN回線網で連結）によって結ばれて実施されている^{4,5,15,16}（Fig.-1）。

2.2 対象疾患および調査単位

本調査対象疾患は、週単位で報告する18疾患および月単位で報告する9疾患である（Table-1）^{2,3,5,6}。ただし、咽頭結膜熱は週単位に報告の内科・小児科および眼科の両定点で、またMCLS（川崎病）は月単位に報告の内科・小児科および月単位に報告の病院の両定点に設定されている。結核については別に結核予防法に基づく届出等が行われ、別途集計されているため除外した。

2.3 患者定点

患者定点（医療機関）は、「保健所の人口規模別による患者定点の算出方法」⁴⁾に基づいて、都道府県・指定都市が選定した。Fig. - 2 に 1997 年における北海道内の第二次保健医療圏別小児科・内科患者定点の配置状況を示した。

2.4 集計・図表作成プログラム

厚生省および北海道から還元される数値データと連携させ、データベースを作成し、さらに図表を表示する集計・図表作成プログラムの構築を試みた。

Table 1 - Designated infectious diseases and sentinel clinics/hospitals in National Epidemiological Surveillance

Investigation unit	Sentinel clinic or hospital [Number of institutions, The whole country/Hokkaido (prefectural)] ¹⁾	Infectious disease
Weekly	Pediatrician and general physician(clinic) [2,412/121]	1.Measles, 2.Rubella, 3.Chickenpox, 4.Mumps, 5.Pertussis, 6.Streptococcal infection, 7.Atypical pneumonia, 8.Infectious gastroenteritis, 9.Infantile vomiting & diarrhea, 10.Hand-foot-and-mouth disease, 11.Erythema infectiosum, 12.Exanthem subitum, 13.Herpangina, 14.Influenza, 15.Acute febrile muco-cutaneous lymphnode syndrome ²⁾ , 16.Pharyngo-conjunctival fever ²⁾
	Ophthalmologist(clinic) [316/24]	16.Pharyngo-conjunctival fever ²⁾ , 17.Epidemic kerato-conjunctivitis, 18.Acute hemorrhagic conjunctivitis
Monthly	Hospital [518/15]	15.Acute febrile muco-cutaneous lymphnode syndrome ²⁾ , 19.Meningitis (a.Septic meningitis, b.Aseptic meningitis), 20.Encephalomyelitis (a.Encephalitis, b.Encephalopathy, c.Reye syndrome, d.Myelitis) 21.Viral hepatitis(a.Hepatitis A, b.Hepatitis B, c.Non-A non B hepatitis)
	STD(clinic) [606/23]	22.Gonorrhea, 23.Genital chlamydial infection, 24.Genital herpes, 25.Condyloma acuminatum, 26.Trichomoniasis

1) The whole country, 3,852; Hokkaido, 183(1997).

2) Survey of this disease was carried out at two different type sentinel institutions.

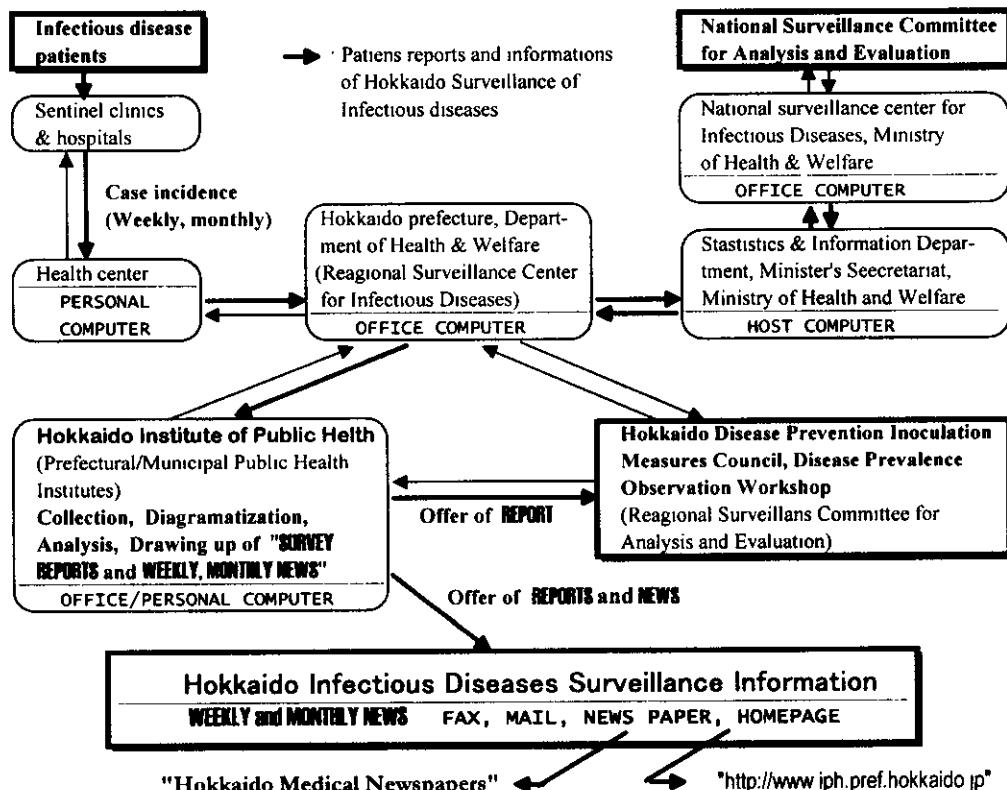


Fig. 1 - Network for National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases in Japan/Hokkaido prefecture.

2.5 データの収集・集計・加工

厚生省および北海道から還元された数値データを地方保健衛生部局（北海道保健福祉部）経由で北海道立衛生研究所においてオンラインで収集、マトリックス集計表として集積した。これら数値データベースと集計・図表作成プログラムを連携させ、図表を作成した。

ベルトとした。③および④が共に高レベルの場合を“警報”、また①から④までの組み合わせから判断し、“注意報”とした (Fig. - 3) ¹⁹⁾。

2.8 情報の提供

集計・加工・解析結果をもとに、資料および解析情報を作成し、その提供を試みた。

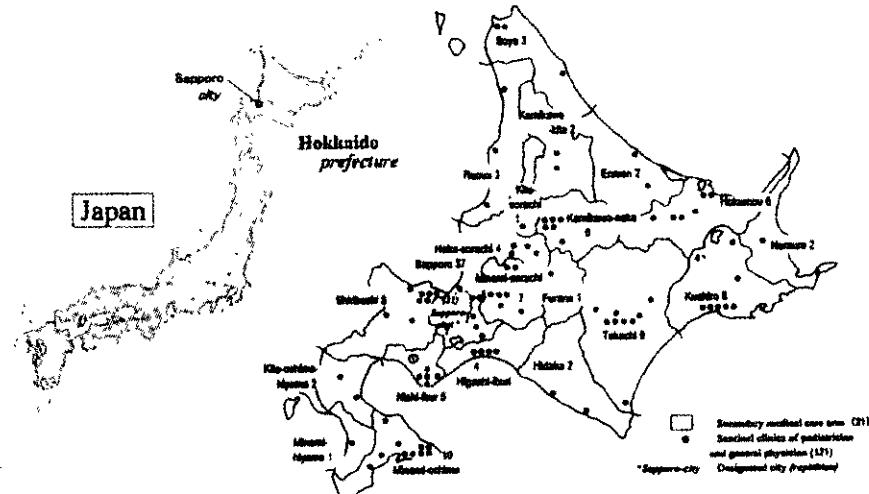


Fig.2 - Secondary medical care areas and sentinel clinics of pediatrician /general physician in Hokkaido

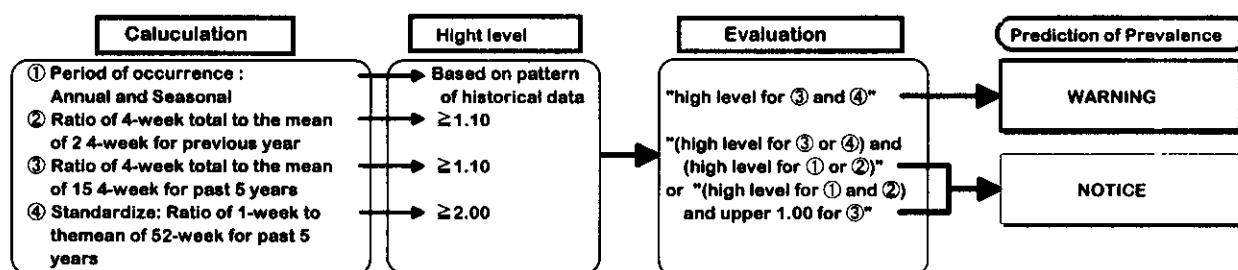


Fig. 3 - Method for prediction of prevalence

③ For Current-Past Experience Graph. the ratio is of current 4-week total to the mean of 15 4-week total (from previous, comparable, and subsequent 4-week periods for the past 5 years)

④ For Standardize the ratio is of difference between previous week number and arithmetic mean to standard deviation periods for the past 5 years

2.6 患者発生状況の解析

週または月毎に集計作成した図表から、各疾病別に北海道・全国および道内第二次保健医療圏別の発生・流行パターン、その推移および高低等について比較、解析した。

2.7 患者発生予測のための計測法

患者発生変動の定量的予測は、Fig. - 3 に示す4つの計算法によって算出された数値の組み合わせによって行った^{14,17)}。小児科内科定点報告の14疾患を対象として実施した。計測法は、①周期的パターン（年および季節周期変動）による当該週の患者報告数の予想（+、-、目測）、②“当該週を含む4週報告数”の“前8週報告数/2”に対する比（計測年のみ）、③“当該週を含む4週報告数”の“過去5年間報告数（前、当該および後の各4週間×5年間）/15”に対する比（CPEG: the current/past experience graph^{14,17,18)}）、④過去5年間報告数における標準化变量^{14,17)}である。計測値②、③においては、1.10以上を、④においては2.00以上を高レ

3 結果

3.1 集計・図表作成プログラム

NEC PC-9821 Xa 16 をベースに容量、演算機能を増設し、プログラムを組み込んだ。集計・図表作成プログラムには、市販ソフト Access および Excel 上に処理プロセス、計算式を組み込み、数値データベースと連携させ、図・表を表示した^{10-12,14)}。なお、グラフ開示時に軸・軸ラベル等がみだれるが、表計算プログラムデータ処理能力の限界と考えられ、改善が必要であると考えられた。

3.2 データ収集と患者発生情報の統計処理

1981年以降、各疾病別、全国・北海道、道内第二次保健医療圏（地域）別患者報告数および一定点当たり患者報告数等について週、月、年別に集計・加工した。患者定点における週単位に報告の18疾患（19項目）および月単位に報告の9疾患について、各疾病別「一定点当たりの患者報告数の推移（全国-北海道別、1981

～1997年)」を図示した(Fig. - 4)。小児科・内科定点から報告の疾病については、「同(第二次保健医療圏別、1996～1997年)」を図示した(Fig. - 5)。

3.3 患者発生状況(解析結果)

Fig. - 4 からは、1981～1997年の北海道および全国における患者発生・流行パターンの推移とその異同、高低等が判別され、Fig. - 5 からは、第二次保健医療圏別(道内各地域別)の患者発生・流行傾向およびその地域間差が示された。

北海道における各疾病的患者発生状況について全国と比較すると、同様な発生・流行パターンを示すもの、流行のピークが大幅にずれるもの、全く異なる発生の推移を示すものなどがあり、また報告数の多少な

どが示され、様々な傾向が認められた。ここ1、2年で内科・小児科定点報告の疾病のうち、麻しん様疾患、風しん、流行性耳下腺炎、伝染性紅斑などでは、全国と比較して流行のピークが大幅にずれたり、全く異なる独自の発生の推移が示された。また、麻しん様疾患、水痘、流行性耳下腺炎、溶連菌感染症、手足口病での一定点当たり報告数は全国平均を上回った。これ以外の小児科・内科定点報告の疾病では、同等もしくは低く推移した。病院定点報告疾病のB型肝炎およびその他肝炎、性感染症定点報告疾病の淋病、性器クラミジア感染症や性器ヘルペスなどでは報告が多く、全国平均より高いレベルで推移した。また、北海道内、第二次保健医療圏別の各種疾病的解析からは、麻しん様疾患、流行性耳下腺炎、溶連菌感染症、感染性胃腸炎、

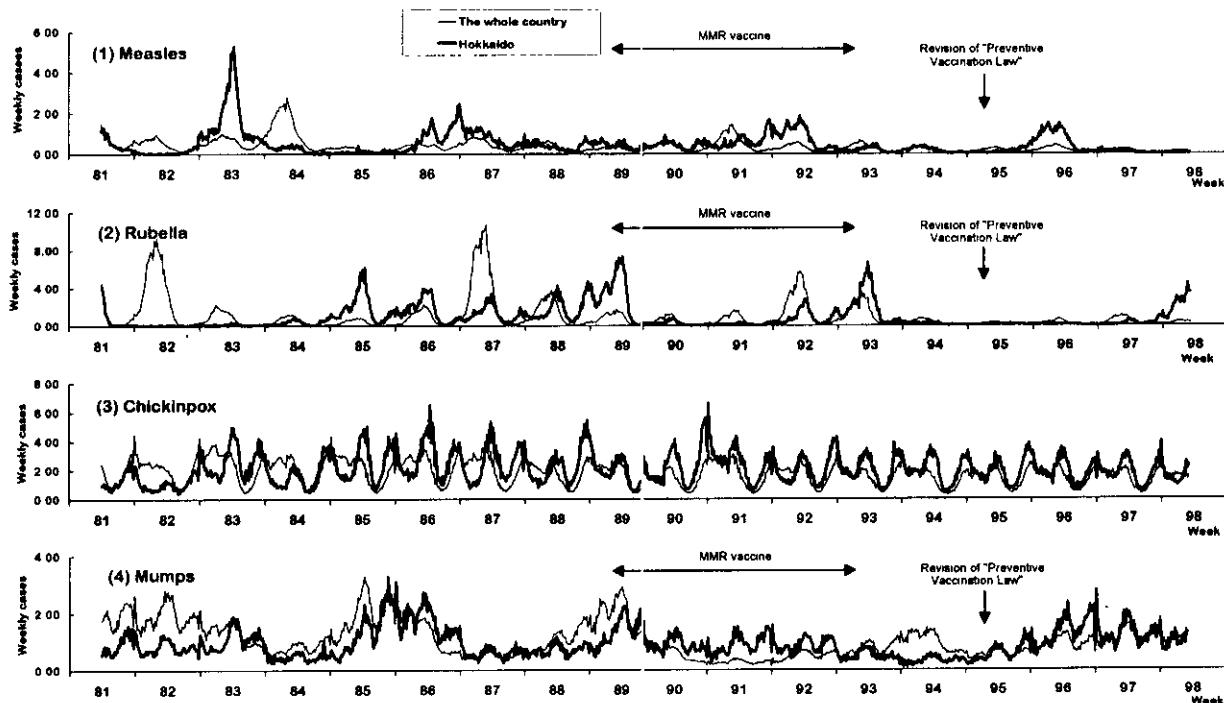


Fig.4 - Average number of reported cases per sentinel clinic or hospital, the whole country and Hokkaido prefecture, 1981-1997

(4) Mumps (Secondary medical care areas)

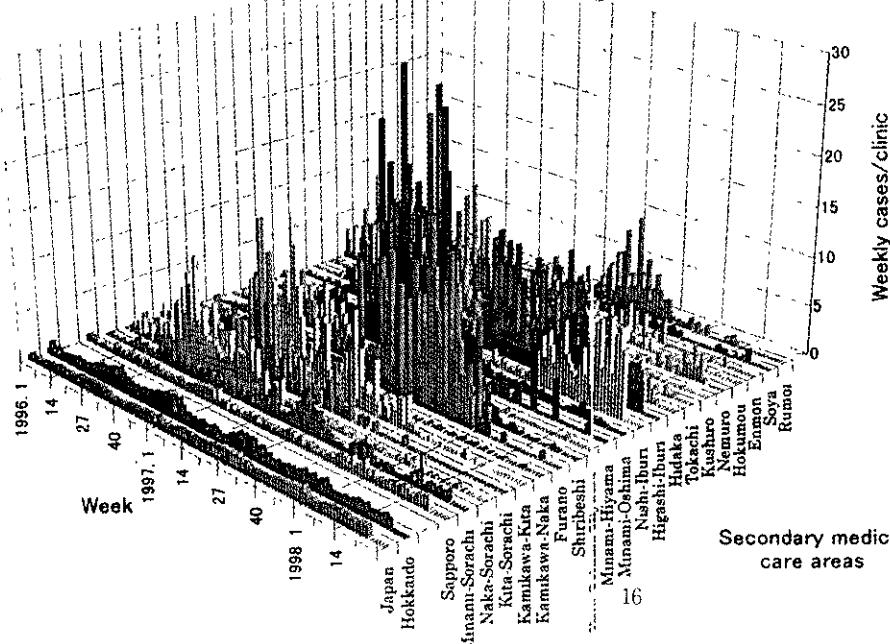


Fig. 5 - Average number of reported cases per sentinel clinic or hospital, secondary medical care areas, 1996-1998

乳児嘔吐下痢症、伝染性紅斑等において、発生・流行に地域差および季節差が認められた。一方、突発性発疹では、全道で通年報告がみられた。このように、患者発生情報の解析から、様々な状況を明らかにすることができた^{11,12)}。

3.4 患者発生予測

患者発生予測について、Fig.-3の方法に基づき、計測・判定を試みた。計測値①からは、各疾病の好発時

期（年または季節周期）が特定された。②からは当該週の増減傾向が数値化され、③においては当該週の過去同時期と比較した報告数の高低レベルが（Fig. - 6）、④からは過去 5 年間の平均と比較した報告数が、すなわち流行の大小が数値化されて示された（Table - 2）。これら数値のうち、③および④が共に高レベルの場合、「警報」を、また①から④までの種々の組み合わせで、「注意報」を提示することが可能であると表す「われ

注意報を提示することが可能であると考えられた。

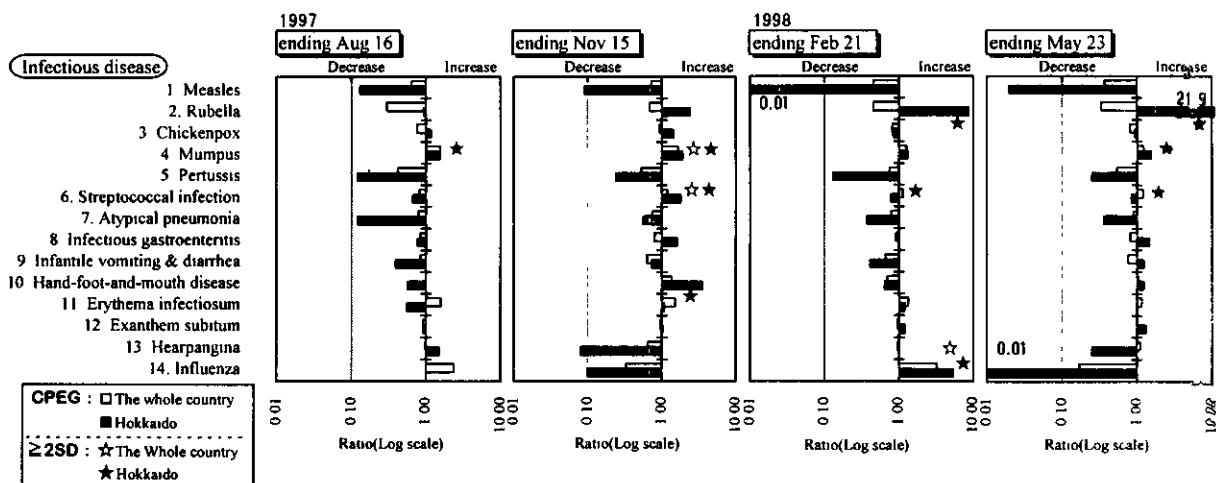


Fig. 6 - Current-Past Experience Graph(CPEG), the ratio is of current 4-week total to the mean of 15 4-week totals (from previous,comparable, and subsequent 4-week periods for the past 5 years); with Standardize (upper two standard deviations(SD)), the ratio is of difference between previous week number and arithmetic mean to standard deviation periods for the past 5 years)

Table 2 - Prediction of prevalence for the report published ending May 23(20th week), 1998

Caluculation	Infectious disease	①Period of Occurrence		Ratio of 4-week total		④Standardize Ratio of 1-week to the mean of 52-week for past 5 years	PREDICTION OF PREVALANCE3
		Annual Variation (year)	Seasonal Variation (20th week)	②to the mean of 2 4-week for previous years	③to the mean of 15 4-week for past 5 years		
1.Measles	Japan ¹⁾	1998 ²⁾	+	0.96	0.37	-0.45	
	Hokkaido	2000	+	1.60	0.02	-1.78	
2.Rubella	Japan	2002	+	0.91	0.33	0.29	
	Hokkaido	1998	+	1.04	21.9	15.67	→ WARNING
3.Chickinpox	Japan		+	0.96	0.80	-0.16	
	Hokkaido		+	1.21	0.93	0.30	
4.Mumpus	Japan	1997	+	0.97	1.23	1.81	
	Hokkaido	1997	+	1.01	1.53	2.27	→ WARNING
5.pertussis	Japan			0.97	0.54	-2.06	
	Hokkaido			1.08	0.25	-1.19	
6.Streptococcal infection	Japan		+	1.07	1.20	1.31	→ NOTICE
	Hokkaido		+	1.03	0.84	4.19	→ NOTICE
7.Atypical pneumonia	Japan			1.09	0.90	-0.99	
	Hokkaido			1.31	0.36	-1.31	
8.Infectious gastroenteritis	Japan			0.84	0.81	-0.46	
	Hokkaido			1.00	1.47	0.68	
9.Infantile vomiting & diarrhea	Japan			0.54	0.75	-0.57	
	Hokkaido			0.83	1.24	-0.10	
10.Hand-foot-and-mouth disease	Japan	1998,2000	+	1.59	1.05	0.21	→ NOTICE
	Hokkaido	1997,98	+	1.37	1.24	-0.59	→ NOTICE
11.Erythema infectiosum	Japan	1997,2002	+	0.80	1.16	1.87	→ NOTICE
	Hokkaido	2000-02	+	0.95	1.02	1.58	
12.Exanthem subitum	Japan			0.97	1.02	1.28	
	Hokkaido			0.95	1.32	0.65	
13.Hearpangina	Japan		+	1.65	1.10	-0.04	→ NOTICE
	Hokkaido		+	1.10	0.25	-0.56	
14.Influenza	Japan			0.56	0.17	-0.50	
	Hokkaido			0.29	0.01	-0.49	

1) Japan, The whole country; Hokkaido, Hokkaido prefecture

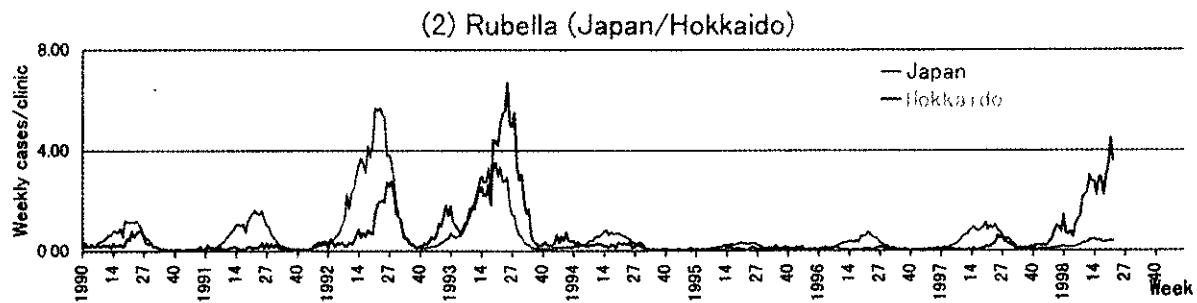
2) Gothic type letter and mark, high level: ①, based on historical data(1981-97); ②, ≥ 1.10; ③, ≥ 1.10; ④, ≥ 2.00.

3) WARNING, high level for ③ and ④; **NOTICE**, "(high level for ③ or ④) and (① or ②)" or "(high level for ① and ②) and upper 1.00 for ③".

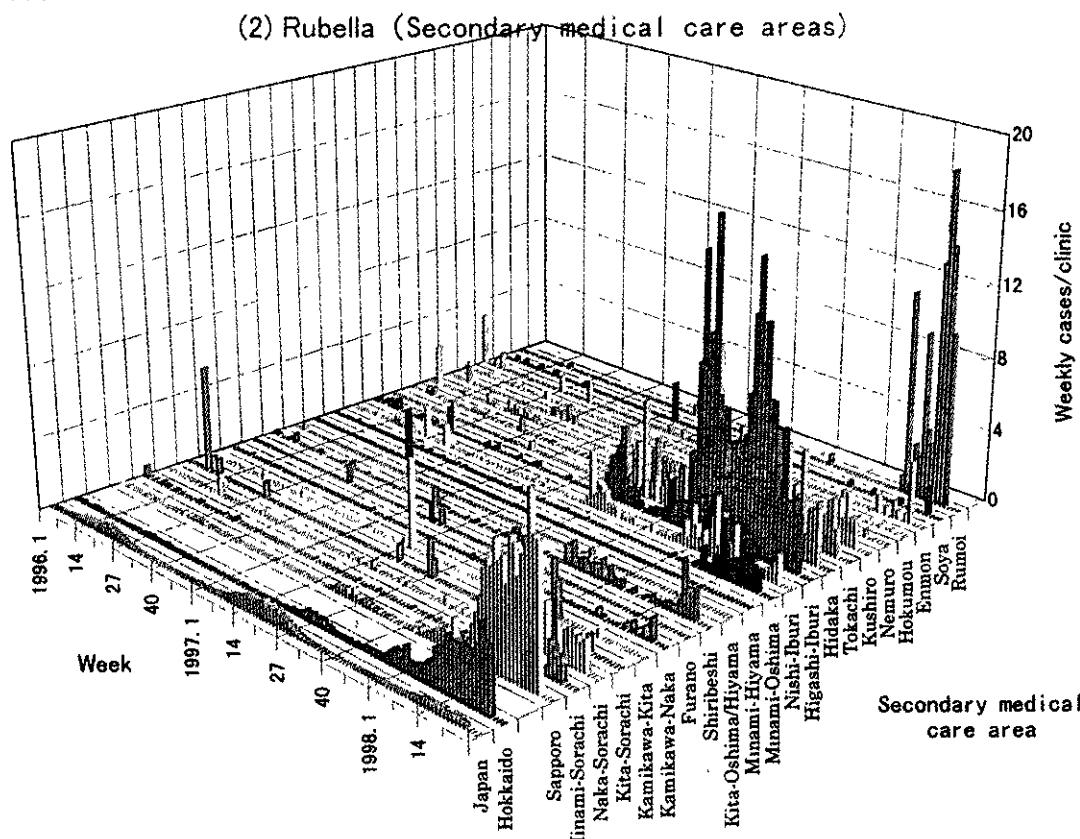
Hokkaido Infectious Diseases Surveillance Information, Weekly Patients Information. 23rd. week. 1998

(2) Rubella Jun 7-13 (23rd. week), 1998

a. Average number of reported cases sentinel clinic or hospital, the whole country and Hokkaido prefecture, 1990-



b. Average number of reported cases sentinel clinic or hospital, Secondary medical care areas, 1996-



c. Comment

In Hokkaido, from 1994 to 1997, the hitherto lowest occurrence of rubella was observed. However, in the 2nd quarter of this year(1998), its reported number per sentinel clinic shifted at high level. Nationwide, it is situated low level.

Regarding the secondary medical care areas in the 2nd quarter of this year the disease is frequently reported in Sapporo, Higashi-iburi and Rumoi areas.

Fig. 7 - Offered page on "Home Page" and "Weekly News"