

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としての
リアルタイム・アウトブレイク・サーベイランス
システム構築のための基礎的研究

(H16-新興-14)

平成17年度 総括・分担研究報告書

平成18年3月

主任研究者

大日 康史

(国立感染症研究所)

平成18年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業
「SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・
サーベイランスシステム構築のための基礎的研究(H16-新興-14)」

目次

| | |
|--|-----|
| I 総括報告 | 1 |
| 大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター | 3 |
| II 分担報告 | 11 |
| 1. OTC売り上げデータを用いての症候群サーベイランスの評価:2シーズンの成績 | 13 |
| 重松美加 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 菅原民枝 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 2. 外来受診時における症候群サーベイランスのための基礎的研究:運用一年間の評価 | 115 |
| 杉浦弘明 医療法人医純会すぎうら医院 | |
| 大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 菅原民枝 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 3. 高齢者が中心の診療所における外来受診時症候群サーベイランスの検討 | 145 |
| 児玉和夫 医療法人児玉医院 | |
| 菅原民枝 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 4. 外来受診時における症候群サーベイランス:長期間データが使用できる場合 | 163 |
| 中山裕雄 中山小児科内科医院 | |
| 大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 菅原民枝 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 5. 総合病院外来における症候群サーベイランスの基礎的研究 | 191 |
| 菊池清 島根県立中央病院小児科 | |
| 大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 菅原民枝 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 6. 地域における外来診療時症候群サーベイランスの有効性の検討 | 215 |
| 菊池清 島根県立中央病院小児科 | |

| | | | |
|-----|--|-----------------------|-----|
| | 児玉和夫 | 医療法人児玉医院 | |
| | 杉浦弘明 | 医療法人医純会すぎうら医院 | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 菅原民枝 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 岡部信彦 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 7. | 救急車搬送における症候群サーベイランスのための基礎的研究 | | 223 |
| | 川口行彦 | 東京消防庁救急部 | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 奥村徹 | 順天堂大学医学部 | |
| | 菅原民枝 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 岡部信彦 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 8. | 救急車搬送情報を用いた症候群サーベイランス: 嘔吐・呼吸困難・痙攣 | | 235 |
| | 川口行彦 | 東京消防庁救急部 | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 奥村徹 | 順天堂大学医学部 | |
| | 菅原民枝 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 岡部信彦 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 9. | 救急外来受診時における症候群サーベイランスの基礎的研究 | | 249 |
| | 岸川政信 | 済生会福岡総合病院 | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 菅原民枝 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 岡部信彦 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 10. | 院内感染早期探知のための症候群サーベイランスの基礎的研究 | | 263 |
| | 菊池清 | 島根県立中央病院小児科 | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 菅原民枝 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 岡部信彦 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 11. | 防衛庁における症候群サーベイランスのための基礎的研究 | | 287 |
| | 三村敬司 | 国立感染症研究所感染症情報センターFETP | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 12. | 2005/2006 シーズンにおけるインフルエンザによる患者数の迅速把握事業(毎日患者報告)の暫定的な概要と課題 | | 295 |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 重松美加 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 13. | 2005/2006 シーズンにおける ML インフルエンザ流行前線情報データベースの暫定的な概要と課題 | | 311 |
| | 西藤成雄 | 西藤こどもクリニック理事長 | |

| | | | |
|-----|--|------------------------|-----|
| | 砂川富正 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 14. | 地域基幹病院におけるリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステムの臨床医学的有用性の検討 | | 319 |
| | 村田厚夫 | 医療法人財団池友会・福岡和白病院副院長 | |
| | 富岡譲二 | 医療法人財団池友会・福岡和白病院 ER 部長 | |
| 15. | 救急医療領域におけるバイオテロの早期察知 | | 323 |
| | 奥村徹 | 順天堂大学医学部救急・災害医学研究室 助教授 | |
| 16. | 症候群サーベイランス実用の現状 | | 327 |
| | 重松美加 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 17. | 電子カルテを用いた症候群サーベイランスとインフルエンザサーベイランスに向けての検索機能の検討 | | 331 |
| | 杉浦弘明 | 医療法人医純会すぎうら医院 | |
| | 飯島信夫 | (株)テクノプロジェクト 医療システム部 | |
| | 菅原民枝 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| 18. | Dynamics からの ML インフルエンザ流行前線情報データベース自動データアップシステムの開発 | | 337 |
| | 西藤成雄 | 西藤こどもクリニック理事長 | |
| | 遊免治仁 | (有)おうみコンピューターシステム代表取締役 | |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター | |
| III | 研究成果の刊行に関する一覧表 | | 365 |
| IV | 研究成果の刊行物・別刷 | | 369 |

I 総括報告

平成17年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業
「SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・
サーベイランスシステム構築のための基礎的研究(H16-新興-14)」

総括報告書

主任研究者 国立感染症研究所情報センター 大日康史

要約

目的:本研究では日本における精度の高い症候群サーベイランスの構築を目指して、まずはその可能性の検討、あるいはノイズの中からシグナルを抽出する統計学モデルの開発を行っているが、本年度は第2年度でもあり、試験的な検討を広範囲に進めた。その結果を受けて最終年度に当たる来年度での暫定的なまとめを展望する。また、症候群サーベイランスの一つの特殊な形態として、インフルエンザ患者の毎日報告を検討する。

方法と材料:一般用医薬品は600店舗、外来受診時は4医療機関、救急搬送は1消防機関、救急外来および入院は1医療機関での症候群サーベイランスを前向きに運用した。防衛庁(陸上自衛隊)についても行った。また、「インフルエンザによる患者数の迅速把握事業(毎日患者報告)」と、MLインフルエンザ流行前線情報データベースも運用した。

結果:一般用医薬品では半分の地域で約2週間ほど先行して流行が探知されることが明らかになった。外来受診時、救急搬送、救急外来では実用的な精度を確認した。また外来受診時では地域的な流行を探知した。入院患者における症候群サーベイランスは既知の院内感染を探知した。防衛庁における症候群サーベイランスでは3名以上のクラスターは必ず検出された。インフルエンザ患者の毎日患者報告、MLインフルエンザ流行前線情報データベースは大きな問題なく運用された。

考察:二年間の検討を通じて、少なくとも一般用医薬品、外来受診時、救急搬送時の症候群サーベイランスは、その有効性および感度・特異度が確かめられた。したがって、それらの実用化が直ちに可能であると思われる。しかしながらその実用に関しては、いくつかの解決すべき課題が残されている。

結論:将来的には同一地域においても個別の医療機関や消防機関、あるいは薬局や学校等の施設で個別に流行探知することはもちろん重要であるが、症候群サーベイランスの欠点である特異度を高めるために、それらの情報を地域的に集約し、統合し、評価することが必要である。このような試行的な症候群サーベイランスによって得られた知見は、単に国内での学会報告のみならず、国際的にも技術供与されている。7月には外務省主催のバイオテロ対策の会議においてASEAN諸国に対して報告した。また、中国衛生部や広東省衛生当局にも技術供与している。本研究で得られた知見、特に探知アルゴリズムに関しては、2005年4月から稼働する国の感染症サーベイランスシステムの構築においても、活用された。

分担研究者

菊池清 島根県立中央病院小児科 薬剤局長
児玉和夫 医療法人児玉医院 理事長
杉浦弘明 医療法人医純会すぎうら医院 副理事長
岸川政信 済生会福岡総合病院救命救急センター 主任部長
中山裕雄 中山小児科内科医院 医院長
西藤成雄 西藤こどもクリニック理事長
村田厚夫 医療法人財団池友会・福岡和白病院副院長
奥村徹 順天堂大学医学部救急・災害医学研究室 助教授
重松美加 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター第一室室長

A. 研究目的

従来、症候群サーベイランスはバイオテロの早期探知を目的として、実施、検討されてきた(天然痘対応指針(第5版)厚生労働省健康局結核感染症課(平成16年5月14日))。それに加えて新型インフルエンザ対策行動計画(2005年11月14日)では、症候群サーベイランスの実施が明記されている。また、それをシステム上担保するために来年度から稼働予定の新しい感染症発生動向調査システムに国の症候群サーベイランスが構築中である。その意味で、症候群サーベイランスの必要性あるいは有用性の認知、数段進んだと思われる。

しかしながらこの構築中のシステムではインタ

ーネットを通じて入力されるために、その負担を医療機関に強いることとなる。そのために、参加拒否や脱落が生じ、症候群サーベイランスの信頼性を損ね、不信感を植え付ける恐れがある。また、症候群サーベイランスでの特異度を上げるために不可欠なベースラインの推定に必要な長期にわたる常時の運用は不可能である。そのため精度の低い症候群サーベイランスとならざるを得ない。この問題を解決するためにはアメリカでの救急外来での症候群サーベイランスのように、電子カルテ等の電子媒体からの自動情報収集システムの構築が必要である¹⁾。

本研究事業では日本における精度の高い症候群サーベイランスの構築を目指して、まずはその可能性の検討、あるいはノイズの中からシグナルを抽出する統計学モデルの開発を行っている²⁾が、本年度は第2年度でもあり、試験的な検討を広範囲に進めた。その結果を受けて最終年度に当たる来年度での暫定的なまとめを展望する。

また、症候群サーベイランスの一つの特殊な形態として、インフルエンザ患者の毎日報告を検討する。

B. 方法と材料

1) 一般用医薬品の症候群サーベイランス

昨年度に引き続き2004年11月から2005年4月までの、総合感冒薬の売り上げデータを購入し解析した。特に本年度は、CDCが提唱する流行探知アルゴリズムであるEARSを適用し、その流行探知のタイミングを検討した。また、地域単位での流行探知の可能性を検討するために都道府県単位で検討を行った。

2) 外来受診時の症候群サーベイランス

昨年度は1診療所の電子カルテからの情報収集、解析を行ったが、本年度は同様のシステムを3診療所および1総合病院において実施した。診療所によって電子カルテ導入期が異なるためにその開始時期が異なるが、1998(2003,2004)年から2005年までの診療録から、該当する症状を抽出する。流行探知は前方視的に、2005年1月1日以降で1998(2003,2004)年1月1日から前日まで情報を用いてベースラインの推定を行い、それに基づいて翌日の患者数を評価する。また、その感度・特異度を検討した。

また、このうち3つの医療機関がある市に集

中していることから、各医療機関での流行探知の情報を持ち寄り地域全体で評価する、地域での流行探知のシステムを検討した。

3) 救急搬送時の症候群サーベイランス

東京都消防局の協力の下、1995年1月1日から2004年12月31日までの救急車搬送のデータの内、主訴が発熱、嘔吐、呼吸困難、痙攣であった救急車搬送数を対象とする。流行探知は、前半の5年間を参照期間として後半の5年間を前方視的に行う。流行探知は、実際の救急車搬送数が予測値よりも残差の標準偏差の3倍以上上まった場合と定義する。感度・特異度は、前方視分析された5年間で、流行が探知されていない日を対象に人為的に救急車搬送数を増加させ、それが探知されたかどうかで判断する。

4) 救急外来における症候群サーベイランス

1救急外来の協力を得て、2004年4月1日から2005年3月31日までの、症状記録から発熱、呼吸困難、下痢、嘔吐、発疹を対象とする。期間が1年と短いために流行探知アルゴリズムとしてEARSを適用する。

5) 入院患者における症候群サーベイランス

地域で中核的な1総合病院において1998年8月1日から2005年12月31日までの入院患者の症状(発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹、痙攣)について検討する。検討は2005年1月1日からの前向き運用とした。流行探知アルゴリズムは多重ポアソン回帰モデルを用いた。

6) 防衛庁における症候群サーベイランス

防衛庁(陸上自衛隊)が保有する2002年12月から2004年8月までの部隊患者発生報告の内、主訴が急性の発熱、呼吸器症状、消化器症状、発疹、神経症状であったものを対象とする。母集団として、ある限られた6000人規模の地域的な集団を抽出した。流行探知はEARSアルゴリズムを基に時系列に沿って行う。流行探知は、実際の患者発生数が予測値よりも残差の標準偏差の3倍以上を上回った場合と定義する。

7) インフルエンザ患者の毎日報告

厚生労働省の通知(健感発第1024001号(平成17年10月24日))に基づく「インフルエンザによる患者数の迅速把握事業(毎日患者報告)」と、有志医師の自主的な報告によるMLインフルエンザ流行前線情報データベースを、2005/2006シーズンに運用した。その際に事後的に報告の遅れを調整する方法について検討する。

◆ 倫理的配慮

OTCの売り上げに関する情報には購入者の情報は含まれておらず、倫理上の問題は生じない。

医療機関に関する研究は国立感染症研究所医学研究倫理審査を受け、承認されている(平成17年3月30日付受付番号57「電子カルテ遠隔検索システムを用いた症候群及び疾患別リアルタイム・サーベイランス・システム構築のための基礎的研究」)。

救急搬送に関する研究は国立感染症研究所医学研究倫理審査を受け、承認されている(平成17年12月27日付受付番号78「救急車搬送の情報を用いた症候群サーベイランス・システム構築のための基礎的研究」)。

防衛庁での研究は、業務上のデータを防衛庁内部で解析しているため倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果

1) 一般用医薬品の症候群サーベイランス

2004/2005 シーズンでは、総合感冒薬の売り上げはインフルエンザの流行に対して3~4週間先行していることが確認された。また、EARSを適用した結果、やはり同じ期間先行して流行を探知している。ただし、それ以外の時期においても若干の流行探知を認めた。また、都道府県別の解析では、C1,C2では先行する場合は約1/4~1/3にとどまる。C3が最も頻度が高いが60%を越えない。それらの複合であるC12,C123では20%を下回る。C3での先行日数は、2003/2004シーズンで約18日、2004/2005シーズンで約12日である。

2) 外来受診時の症候群サーベイランス

医療機関の特徴によって若干の違いはあるが前方視的な解析から、発熱、呼吸器症状では

2,3月に流行を探知した。またある診療所では、嘔吐や下痢のアウトブレイクを4月中旬に探知し、これは発生動向調査よりも3週間早い探知であった。総合病院外来においても、若干精度は落ちるがほぼ診療所と同程度の感度があることが確認された。一部の例外を除いて感度・特異度は非常に高く、このシステムは満足できる性能を有していることが確認された。また、地域的な流行は、発熱では、2月28日、3月3日、7月26日、呼吸器症状では2月26日で探知された。嘔吐と下痢ではなかった。

3) 救急搬送時の症候群サーベイランス

ある行政区域に限定すれば平均的には1.1~2.1%、つまり年8回程度で流行が探知されたが、東京都全体では30.3~39.7%、つまりほぼ2.5日に一回流行を探知された。特異度は特別区では非常に高く、追加的な救急車搬送数が1名であれば90%を越えている。感度も高く嘔吐、呼吸困難、痙攣ではバイオテロの規模が5人であっても80%以上の確率で、発熱であれば10人程度であれば95%以上の確率で探知できる。

4) 救急外来における症候群サーベイランス

流行探知は発熱で12回、呼吸困難で7回、下痢で10回、嘔吐で8回探知された。特異度は、発熱、呼吸困難では95%前後と良好であるが、下痢、嘔吐では90%を割っている。反面、人為的な追加的な患者数が5人での感度は、発熱では60%前後、呼吸困難では75%前後と低いが、下痢、嘔吐では90%を超えている。感度が90%を越すのには発熱では10人、呼吸困難では7名の追加的な患者数が必要である。

5) 入院患者における症候群サーベイランス

1999年8月から2005年の症状毎の患者数は、発熱118716件、呼吸器症状130070件、下痢90091件、嘔吐33673件、発疹11540件、痙攣38739件であった。また、前方視的に流行探知を行った2005年一年間における患者数は、発熱23617件、呼吸器症状23698件、下痢14671件、嘔吐5893件、発疹2486件、痙攣6568件であった。当総合病院では2005年1月27日に8名のノロウイルスの院内感染が報告されている。今回試行した嘔吐における症候群サーベイランスにおいても0.1%基準において流行探知された。

6) 防衛庁における症候群サーベイランス

この母集団では年 46 回程度で流行が探知された。つまり 13 日に一回流行が探知された。3 名以上のクラスターは必ず検出された。

7) インフルエンザ患者の毎日報告

毎日患者報告は平成 17 年 11 月 1 日から実施され平成 18 年 3 月 15 日をもって無事に完了した。運用上の大きなトラブルはなかったが、発症日別患者数が直近で急激に低下する問題は、強く指摘された。

ML インフルエンザ流行前線情報データベースは新型インフルエンザ対策のために通年運用とした。報告医師当たりの発症日別患者数は、同じ補正を行った毎日患者報告や感染症発生動向調査での定点あたり患者数とほぼ同じ動きを示している。また、ML インフルエンザ流行前線情報データベースの報告医師当たりの発症日別患者数は、感染症発生動向調査での定点あたり患者数の 1.63 倍に相当する。試作した警報は、シーズン当初で相対的に多くを認めた。

D. 考察

二年間の検討を通じて、少なくとも一般用医薬品、外来受診時、救急搬送時の症候群サーベイランスは、その有効性および感度・特異度が確かめられた。したがって、それらの実用化が直ちに可能であると思われる。しかしながらその実用に関しては、いくつかの解決すべき課題が残されている。

1) 一般用医薬品の症候群サーベイランス

一般用医薬品の症候群サーベイランスに関しては、個人情報を含まずに、また既に収集システムが確立しているという意味で、あとはその迅速な解析、還元システムの確立を残すのみである。しかしながら、問題はその費用であり、現時点ではこのデータを前向きに購入し、症候群サーベイランスとして運用する費用は禁止的である。アメリカでは、薬局の全国チェーンからの無償提供を受けているが、日本でも同様の可能性を検討すべきである。

2) 外来受診時の症候群サーベイランス

今年には 4 医療機関で実施でき、また地域の流行探知についても検討を進められたことは大きな前進であると評価される。また、電子カルテからの自動的な情報収集システム、および症状のテキストマイニングの技術の普遍的な技術を確立しつつあると評価されよう。しかしながら、現時点では個別の電子カルテからの開発が必要で、その費用は高価である。これを解決するために、MML あるいは HL7 等で標準化されたシステムでの試行、また地域的に電子カルテが集約されている地域での試行が、参加医療機関を飛躍的に増やす方法として考えられる。

3) 救急搬送時の症候群サーベイランス

救急搬送時の症候群サーベイランスは、既に電子化された情報であり、その意味で追加的な費用は少なく、また広域をカバーしているという点で非常に実用性が高い。しかしながらここでの問題は個人情報保護である。

2005 年 4 月に施行された個人情報保護法（「個人情報の保護に関する法律」(平成 15 年法律第 57 号)では公衆衛生目的の情報は同法の保護の対象としないことが明記されている(第十六条(利用目的による制限)、第二十三条(第三者提供の制限)での適用除外)が、実際の運用面において厳格に解釈され、事実上自治体が取得した情報をその自治体の公衆衛生部門に提供できない状況に陥っている。この状態を解決するためには、国において症候群サーベイランスは公衆衛生目的上有用であるので、取扱者が公務員である限りにおいて個人情報保護の対象にならない旨の見解を明確に示す必要があるように思われる。

この問題が解決されると、東京都をはじめ政令指定都市等でも実施することが可能であると思われるので、人口的に日本全体の 20%を占める症候群サーベイランスを実施することも可能であると思われる。

4) 救急外来における症候群サーベイランス

下痢、嘔吐の特異度はやや劣るが、感度は非常に高く、バイオテロで想定される 10 人程度の追加的な患者数に対しては 90%以上の確率で探知可能であることが示された。今後は、データの蓄積を待つて多変量回帰モデルを適用すべきである。用いた資料は、電子カルテとは別に電子的に症状が黒くされており、それをプロトタイプとするソフトが普及すると救急外来での症候

群サーベイランスが拡大すると思われる。またそれに解析し、還元するあつ流後リズムを組み込むことも考えられる。

5) 入院患者における症候群サーベイランス

当総合病院における認知された院内感染を探知したことからこのシステムが院内感染対策として実用化するに値する精度を有していることが確認された。今後は、病棟単位での院内感染の探知を検討する必要がある。その上で、次の課題として、迅速な情報収集、解析、その結果の還元、院内感染対応チームによる確認といった、実用化に向けての実験を行う。また、解析も自動的に行うプログラムの開発を行い、すべての作業を病院内で行える体制を整えることは個人情報保護上も望ましい。

6) 防衛庁における症候群サーベイランス

このシステムの探知能力は 3 名以上のクラスターは必ず検出していることから、優れていると判断できよう。したがって、その正確性を増し、また感度を落とさず特異度を挙げるためには他の側面をモニターしている症候群サーベイランスとの比較や地理的な広がりを同じくする他の母集団との比較、EARS以外のアルゴリズムとの比較が必要不可欠であると考えられる。防衛庁での患者発生情報は電子的に記録されるシステムが確立しており、それを今回の試行のような形で解析評価し続けることは、防衛庁施設近傍の地域で実施される症候群サーベイランスと連動させることで実用性も高くなる。早急にバイオテロ対策の一部として、位置づけられ、活用されることが望まれる。

7) インフルエンザ患者の毎日報告

毎日患者報告では発症日別患者数が直近で急激に低下する問題は、本シーズンでは解決しなかったが、報告日と診察日のずれも ML インフルエンザ流行前線情報データベースの情報を活用すれば克服可能であると思われる。

ML インフルエンザ流行前線情報データベースに関しては問題点が残るものの警報・注意報はシステムに反映された。また、電子カルテからの自動登録の実験に成功した。各地域での取り組みとの連携も進められており、今後、医師や医療機関の負担を軽減した形で普及していくことが望まれる。

E. 結論

今年度は都合、6 医療機関で症候群サーベイランスを実施することができ、その有効性を確認する事ができた。現在更に複数の医療機関と交渉中である。また、消防機関や防衛庁での試行も行われ、症候群サーベイランスの情報源の幅が広がっている。現在、小中学校の欠席者やあるいはペットの感染症においても網を広げることが検討中であり、今後の広がりが期待される。

こうした状況において、同一地域においても個別の医療機関や消防機関、あるいは薬局や学校等の施設で個別に流行探知することはもちろん重要であるが、症候群サーベイランスの欠点である特異度を高めるために、それらの情報を地域的に集約し、統合し、評価することが必要になる。図 1 にそのイメージを示す。実際にアメリカでは、このような形で情報が集約された上で、複数の症候群サーベイランスで流行が探知され、また地域的な集積が見られる場合に、はじめて問い合わせや更に積極的疫学調査に入る³⁾。日本においてもそのような形での運用が望まれる。

このような試行的な症候群サーベイランスによって得られた知見は、単に国内での学会報告のみならず、国際的にも技術供与されている。7 月には外務省主催のバイオテロ対策の会議において ASEAN 諸国に対して報告した。また、中国衛生部や広東省衛生当局にも技術供与している。

本研究で得られた知見、特に探知アルゴリズムに関しては、2005 年 4 月から稼働する国の感染症サーベイランスシステムの構築においても、活用された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

論文

- [1] Ohkusa.Y, M.Shigematsu, K.Taniguchi, N.Okabe, An Experimental OTC Surveillance in Japan, MMWR, vol.54, supplement, pp.47-52 2005.
- [2] 大日康史、重松美加、谷口清州「2004/05 シーズンのインフルエンザ流行のインパクト

ト」病原微生物情報 vol.26,no.11, pp.7-9, 2005.11

- [3] 大日康史,「インフルエンザの流行状況把握システム」季刊インフルエンザ,vol.6,no.1,pp.51-60,2005.
- [4] 大日康史,「パンデミックプランニングの最先端:数学的モデルの政策への応用」季刊インフルエンザ, vol.6,no.1,pp.61-69,2005.

学会報告

- [1] 大日康史・川口行彦他「バイオテロ対策としての救急車搬送における症候群サーベイランスの基礎的研究」日本救急医学会関東地方会,2006年2月
- [2] Ohkusa.Y, M.Shigematsu, K.Taniguchi, Second Year of the Surveillance on Over-the-Counter Medication Sales Data in Japan, 2005 Syndromic Surveillance Conference, September 2005.
- [3] Ohkusa Y., S.Tammy, H.Sugiura . et al., Experimental Syndromic Surveillances in Japan Using Three Aspects: OTC, Outpatients Visits and Ambulatory, 2005 Syndromic Surveillance Conference, September 2005.
- [4] 大日康史・杉浦弘明他7名「症状における症候群サーベイランスのための基礎的研究」第48回感染症学会中日本地方会,2005.
- [5] 大日康史「リアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステムの研究状況とご協力のお願い」外来小児科学会,2005.8.
- [6] Ohkusa Y., An Experimental Syndromic Surveillance in Japan, Training Course on Prevention and Crisis Management of Biological Terrorism, Malaysia, July 2005.
- [7] Ohkusa Y., S.Tammy, H.Sugiura et al., Syndromic Surveillance as a Control Measure for Bioterrorism Attack, the 5th World Congress of International Health Economics Association, July 2005.
- [8] 大日康史・重松美加他3名「OTC売り上げデータを用いたの症候群サーベイランスの試み」第79回日本感染症学会総会,2005.4
- [9] 西藤なるを・大日康史他4名,「MLインフルエンザ流行前線情報データベース

2004/2005 シーズン報告と今後の方向性」
第79回日本感染症学会総会会,2005.4.

研究会等での報告

- [1] 大日康史「外来受診時症候群サーベイランスの研究状況とご協力のお願い」,出雲市医師会,2005.12.
- [2] Ohkusa Y, K.Taniguchi, N.Okabe, Syndromic Surveillance as Counter Measure for Bioterrorism Attack: Current Situation in the World and Experiments in Japan, 中国衛生部,2005.9.

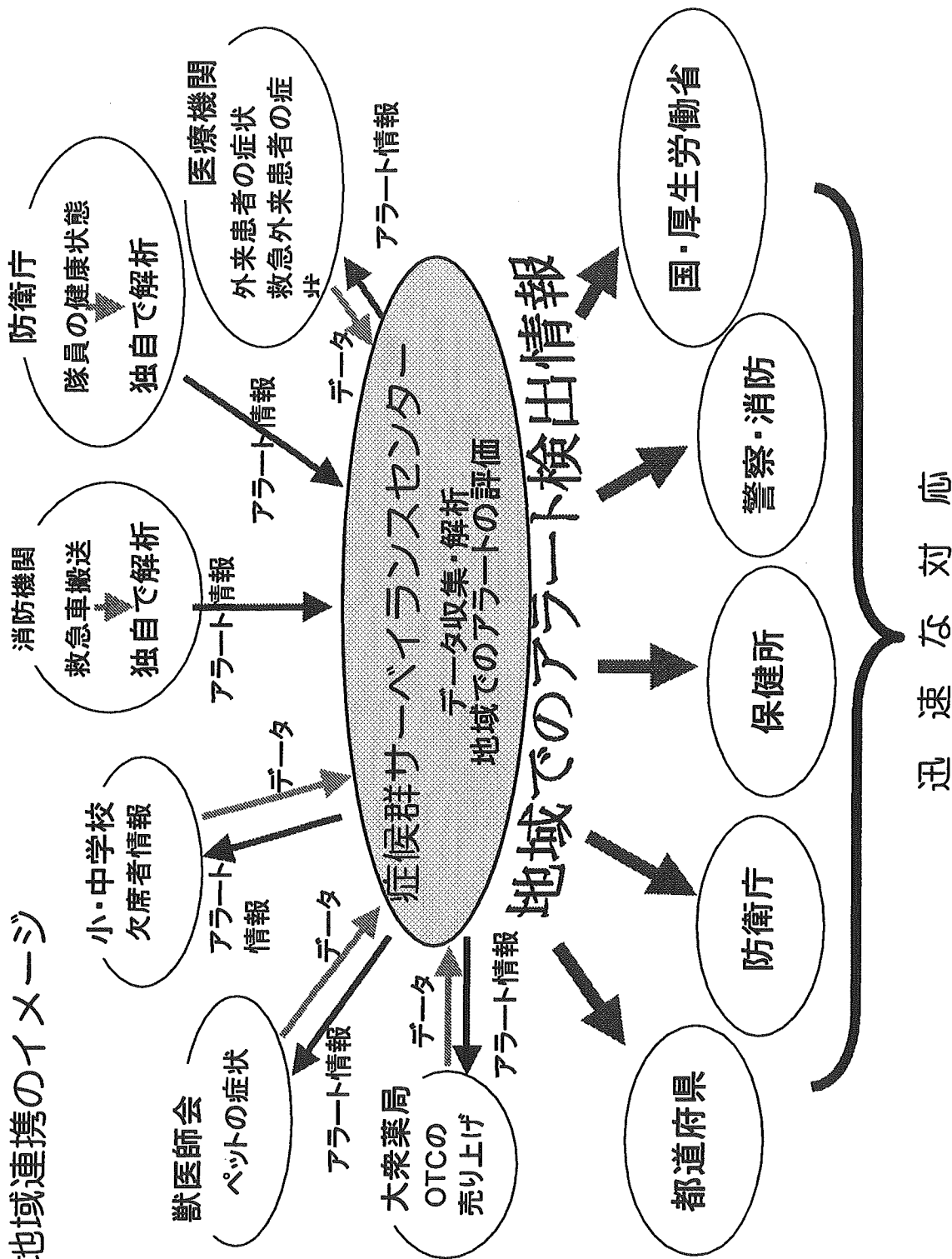
H.知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

特になし

参考文献

- [1]Wagener, MM et.al. Syndrome and Outbreak Detection using Chief-Complaint Data-Experience of the Real-Time Outbreak and Disease Surveillance Project MMWR, vol.53, supplement, pp.25-27 2004.
- [2]大日康史:平成16年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究」総括報告書2005.
- [3]Lawson B., lend me your EARS: a step-by-step approach to implementing the early aberration reporting system in a metropolitan public health department. presented at Bio-Detection Surveillance: Early Aberration Reporting System (EARS) Workshop 2005 June.

図1：地域連携のイメージ



II 分担報告

平成17年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業
「SARS、パイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・
サーベイランスシステム構築のための基礎的研究 (H16-新興-14)」

分担研究報告書

「OTC売り上げデータを用いての症候群サーベイランスの評価：2シーズンの成績」

| | | |
|-------|------|-------------------|
| 分担研究者 | 重松美加 | 国立感染症研究所感染症情報センター |
| | 大日康史 | 国立感染症研究所感染症情報センター |
| | 谷口清州 | 国立感染症研究所感染症情報センター |
| | 菅原民枝 | 国立感染症研究所感染症情報センター |

研究要旨

目的:2003/2004,2004/2005 シーズンにおけるOTC(総合感冒薬)の売り上げに EARS を適用して、それとインフルエンザ流行との関係を検討する。

材料と方法:全国約 600 薬局の総合感冒薬の日次での商品別売り上げデータを 2003 年 11 月から 2004 年 4 月、及び 2004 年 12 月から 2005 年 4 月までの 2 シーズン分を利用する。これらをインフルエンザの流行状況(発生動向調査)と、国レベルあるいは都道府県レベルで比較する。

結果:C1,C2 では先行する場合が約 1/4~1/3 にとどまる。C3 が最も頻度が高いが 60%を越えない。それらの複合である C12,C123 では 20%を下回る。C3 での先行日数は、2003/2004 シーズンで約 18 日、2004/2005 シーズンで約 12 日である。

考察:実用的な症候群サーベイランスとしての OTC 売り上げの情報を活用するためには参加店舗数を飛躍的に増やす必要があると考えられた。また店舗単位での解析も必要である。

A. 研究目的

アメリカにおいては症候群サーベイランスの一つの柱としてOTC(一般用医薬品)の売り上げ¹⁾が、救急車要請、救急外来と並んで位置づけられ²⁾ており、リアルタイムで情報収集、解析、それに基づく公衆衛生的対応が行われている³⁾。日本においても、OTCに関するサーベイランスの可能性が検討されている。本稿では、その2シーズン分のデータを、EARSを用いて流行探知を行う。また、都道府県単位での検討を行う。

B. 材料と方法

全国約 600 薬局の総合感冒薬の日次での商品別売り上げデータを 2003 年 11 月から 2004 年 4 月、及び 2004 年 12 月から 2005 年 4 月までの 2 シーズン分を(株)インテージより購入する。そのデータに対して CDC が推奨している EARS を適用する。(EARS のアルゴリズムに関しては図 1 参照。)その流行探知の結果を、インフルエンザの流行状況と比較する。インフルエンザの流行状況は週次の発生動向調査(全国と都道府県別)

を日時に変換した系列を用いる。

解析は全国に加えて都道府県別でも行う。ここでの試験的なサーベイランスがパイオテロあるいは新型インフルエンザを早期探知することが目的であれば、国全体で検討する意義は乏しいので、都道府県別に行う。

OTC売り上げが先行している指標として、EARSでのアラートが、定点あたりインフルエンザ患者がそのシーズンではじめて 1 を越えた時期よりどの程度先行しているかで評価する。もちろん、先行しない場合もありうるので、その場合は探知失敗とする。

◆ 倫理的配慮

OTCの売り上げに関する情報には購入者の情報は含まれておらず、倫理上の問題は生じない。

C. 研究結果

発生動向調査でのインフルエンザ流行曲線と、営業店舗当たりのOTC売り上げ、OTC 売り上げ

から検出された C1,C2,C3,C12,C123 を印で示したのが図 2~5 である。図 2,4 は、OTC の売り上げが急激に増加する年末の 10 日間を含んだ場合を図示している。同期間を除いた場合が図 3,5 に示されている。

図 3,5 でより明らかであるが 2003/2004 シーズンでは、OTC 売り上げとインフルエンザの流行はほぼ一致しているが、2004/2005 シーズンでは数週間先行している。それに応じて、多くのアラートが流行初期に探知されている。

都道府県別の分析は、2003/2004 シーズンが、図 6-1~6-47 に、2004/2005 シーズンでの結果が図 7-1~7-47 に示されている。図では OTC 売り上げは示さず、OTC において流行が探知された日に、インフルエンザの患者数のグラフ上に表記されている。

図では分かりにくいので、OTC 売り上げの先行の程度を表にまとめたのが表 1 である。

これによると、C1,C2 では先行する場合が約 1/4 ~1/3 にとどまる。C3 が最も頻度が高いが 60%を越えない。それらの複合である C12,C123 では 20%を下回る。C3 での先行日数は、2003/2004 シーズンで約 18 日、2004/2005 シーズンで約 12 日、と 2 週間前後である。

D. 考察

本稿では全国での解析に加えて都道府県別の解析を行った。バイオテロあるいは新型インフルエンザの探知が都道府県単位で十分に細かく精度が高いかははなはだ疑問である。理想的には、市区町村、あるいはそれより細かい単位でのサーベイランスが望まれる。アメリカでの症候群サーベイランスである RODS では全国 3 万店舗からの情報を、地域単位ではなく、店舗単位での症候群サーベイランスを実施している。また、店舗の位置情報も利用して、曝露地点、曝露時点、曝露規模を推定するアルゴリズムを開発している⁴⁾。日本においても同様のシステムが望まれるが、600 店舗では十分とはいえない。この調査の対象の店舗数は随時増加し現在 1200 店舗に達しているが、それでもアメリカでのサーベイランスの対象となっている店舗数と人口比で 10%以下である。日本においても参加店舗数を飛躍的に増加させるためには、全国チェーンの無償の協力が不可欠であると考えられる。

E. 結論

総合感冒薬の売り上げがインフルエンザの流行に対して先行してアラートが出る割合は約 50%である。また、その場合の先行日数は約 2 週間である。実用的な症候群サーベイランスとしての OTC 売り上げの情報を活用するためには参加店舗数を飛躍的に増やす必要があると考えられた。

また、現在 2 シーズンが蓄積されており、2005/2006 シーズンを加えると 3 シーズンになることから、継続して参加店舗においては店舗ごとの分析を行うことが次の重要なテーマであろう。

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

参考文献

- [1] Goldenbeg A, Shmueli G, Caruana RA, Fienberg SE. Early Statistical Detection of Anthrax Outbreaks by Tracking Over-the-Counter Medication Sales, PNAS, vol.99, no.8, 5237-5240.
- [2] 大日康史 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究(H16-新興-14)」
- [3] Ohkusa.Y, Shigematsu M, Taniguchi K, Okabe N. An Experimental OTC Surveillance in Japan, MMWR, vol.54, supplement, pp.47-52 2005.
- [4] Walden J, Kaplan EH Estimating time and size of bioterror attack, Emerg Infect Dis. 2004 ;10:1202-5

表 1 : アラートの先行する割合と先行日数

| | 2003/2004 シーズン | | 2004/2005 シーズン | | 2 シーズン | |
|------|----------------|----------|----------------|----------|--------|----------|
| | 都道府県数 | 平均先行日数 | 都道府県数 | 平均先行日数 | 都道府県数 | 平均先行日数 |
| c1 | 15 | 10.93333 | 17 | 11.70588 | 32 | 11.34375 |
| c2 | 12 | 16.83333 | 15 | 10.8 | 27 | 13.48148 |
| c3 | 24 | 17.875 | 28 | 11.64286 | 52 | 14.51923 |
| c12 | 7 | 12 | 9 | 13.11111 | 16 | 12.625 |
| c123 | 7 | 12 | 9 | 13.11111 | 16 | 12.625 |

図 1: 2003/2004 シーズン

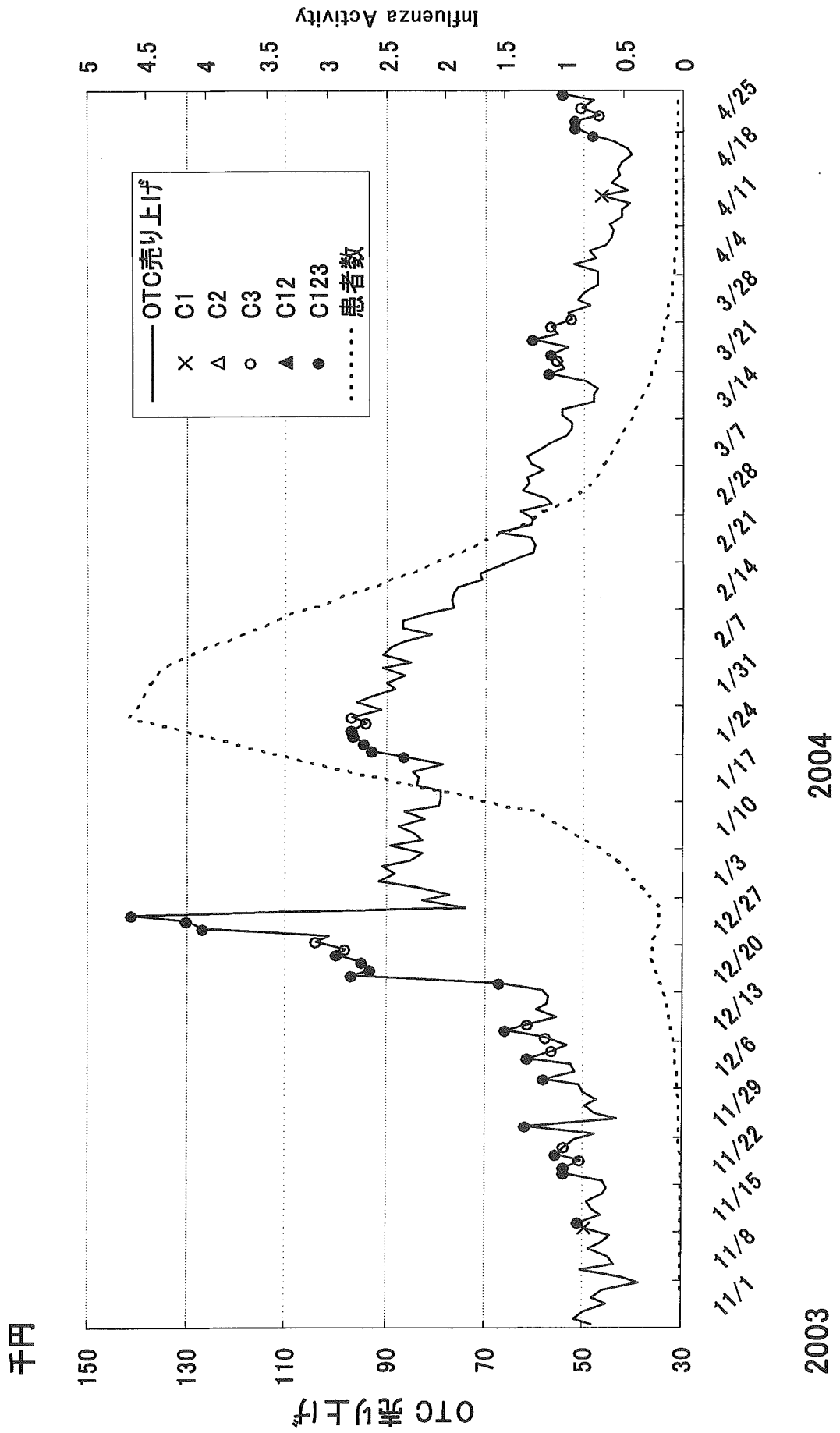


図 2: 2003/2004 シーズン(年末 10 日間を除く)

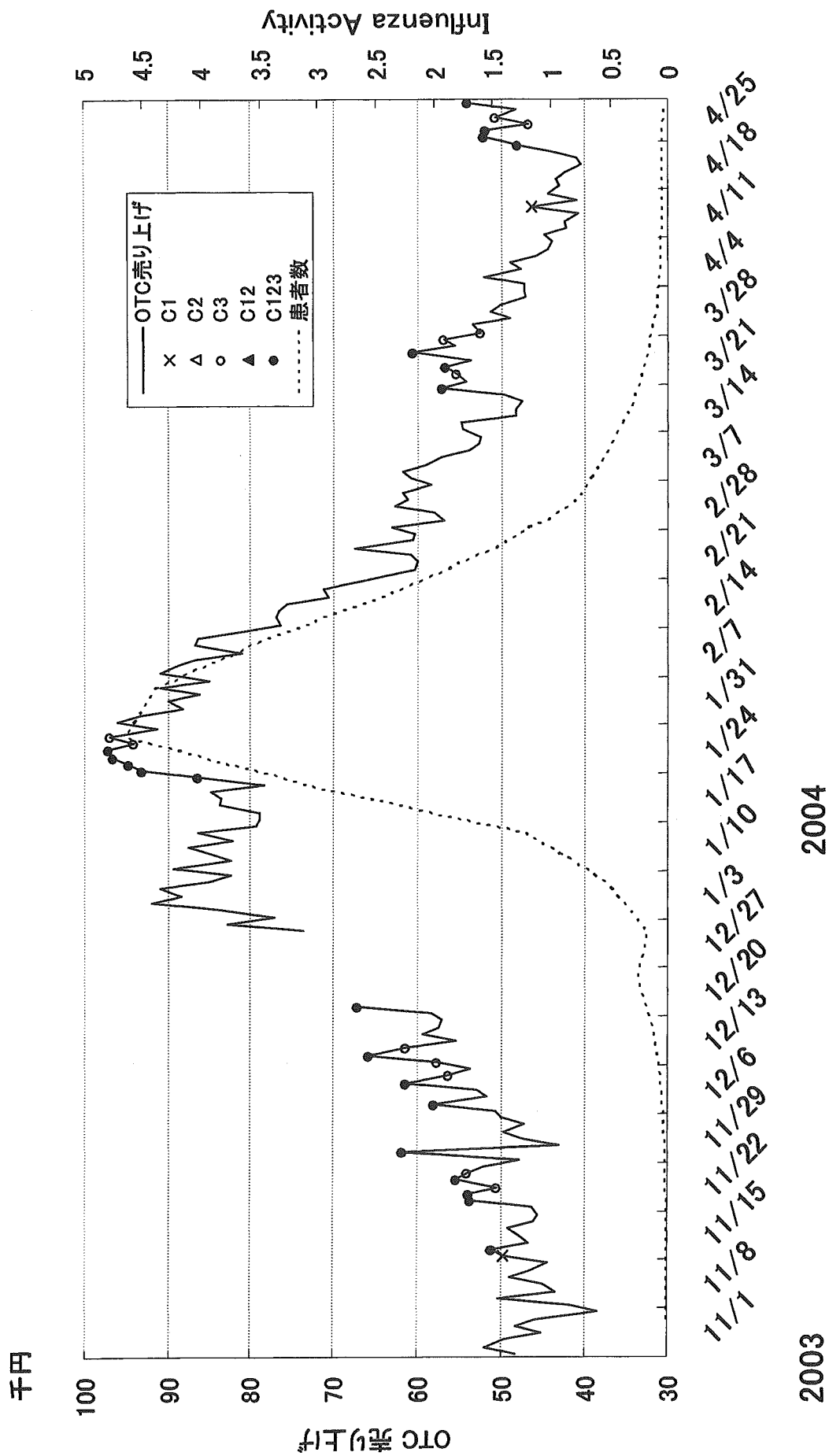


図 3: 2004/2005 シーズン

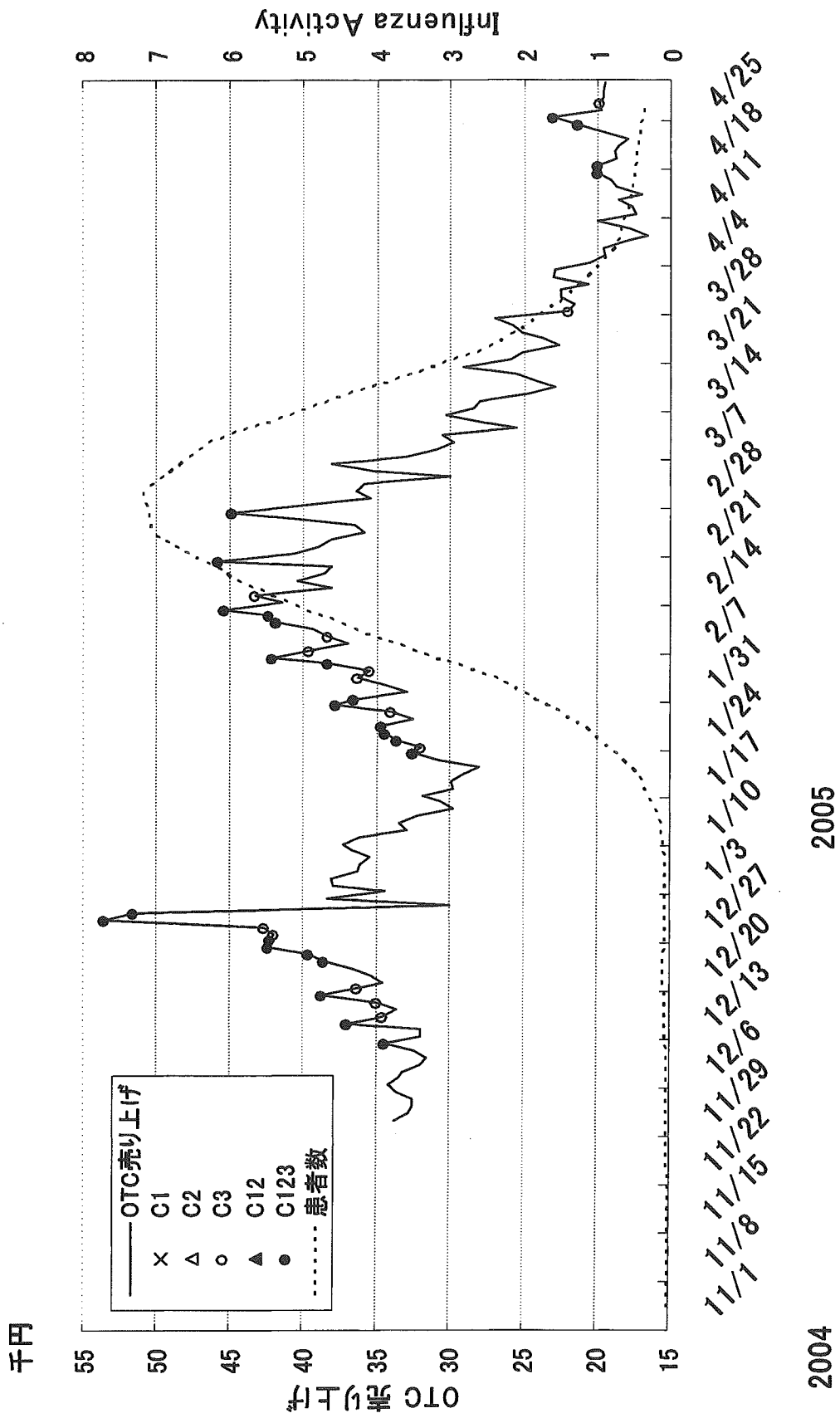


図 4: 2004/2005 シーズン(年末 10 日間を除く)

