

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16年度～18年度 総合研究報告書

平成19年3月

主任研究者

大日 康史

(国立感染症研究所)

目次

I 総括研究報告

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	大日康史	1
(資料) 自動外来受診時症候群サーベイランスの構築		7
(資料) 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・実証的研究		119
(資料) 救急外来における症候群サーベイランスの検討		131
(資料) 院外処方箋情報を用いた外来受診時症候群サーベイランスの基礎的研究		141
(資料) OTC 売り上げデータを用いた症候群サーベイランスの GIS 表現の試み基礎的検討		157
(資料) 防衛省における症候群サーベイランスのための基礎的研究		159
(資料) 動物由来感染症に対する症候群サーベイランス		167
(資料) 院内感染早期探知サーベイランスの基礎的・実証的研究		181

II 研究成果の刊行に関する一覧表

III 研究成果の刊行物・別刷

I 総合研究報告

平成16-18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)」
総合研究報告書

主任研究者 国立感染症研究所情報センター 大日康史

研究要旨

目的: 外来受診時、院内感染、救急車搬送、一般用医薬品における症候群サーベイランスでは、自動化されたシステムの構築、あるいは還元情報のコンテンツ作成、また提供に関する検討を行う。また、救急外来、自衛隊、処方箋情報あるいはペットにおける症候群サーベイランスではその統計学的性質をはじめ実施可能性について検討した。

方法: 外来受診時の症候群サーベイランスでは医療機関内で情報収集し、解析してきた結果を、一カ所に集約し地域の情報として還元し、「情報収集」から、「解析」、「通信」、「情報還元」までの流れを全自動化し、翌日早朝には配信するシステムを構築する。また、救急車搬送の症候群サーベイランス、あるいは一般用医薬品における症候群サーベイランスでは、地図情報システムを使っての情報還元を検討する。

結果: 完全に自動化された外来受診時の症候群サーベイランスはシステムの構築を完了し、2007年1月からは4医療機関で運用した。また、院内感染早期探知症候群サーベイランスも2006年8月までにシステムの構築が完了し、全自動で運用を開始した。救急車搬送の症候群サーベイランスの地図情報システムを用いた情報還元システムを開発し東京消防庁に活用を依頼した。

考察: 外来受診時症候群サーベイランスおよび院内感染対策症候群サーベイランスが、実用化されたことは本研究の最大の意義である。また、救急車搬送症候群サーベイランスは、研究期間中の実用化には至らなかったが、来年度の東京都の重点施策に採用され、高い成果を得ることができた。一般用医薬品における症候群サーベイランスの、情報還元内容の構築に成功した。処方箋情報、救急外来、自衛隊、ペットに関する症候群サーベイランスではまだ試験的にシステム構築をし、一定の有用性を確認できた。

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 佐賀大学医学部救急・災害医学研究室 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
高橋謙三 順天堂大学公衆衛生学教室助手
清水佐知子 大阪大学医学系研究科総合ヘルスプロモーション科学講座助手

A. 研究目的

自動化されたシステムの構築、あるいは還元

情報のコンテンツ作成、また提供に関する検討を行う。(外来受診時、救急車搬送、入院患者での症候群サーベイランス)。これらの情報源に関しては次の実証的実験につなげることが本研究の最大の目標である。

また、救急外来、自衛隊、処方箋情報あるいはペットにおける症候群サーベイランスではその統計学的性質をはじめ実施可能性について検討する。

B. 方法

1) 外来受診時の症候群サーベイランス

医療機関内で情報収集し、解析してきた結果を、一カ所に集約し地域の情報として還元し、「情報収集」から、「解析」、「通信」、「情報還元」までの流れを全自動化し、翌日早朝には配信するシステムを構築する。また、地域での流行情報は、公衆衛生担当者にも提供し、その有用性を確認する。もって、常時運用可能な症候群サーベイランスの実証的モデルを提示する。各

医療機関においては診療記録から、該当する症状を抽出する。検索された患者数は医療機関内で解析され、流行が探知されたどうかを統計学的に解析する。症状別患者数およびその解析結果である流行探知の情報のみが医療機関外にあるサーバーに送付され、地域的な流行の有無が検討され、各医療機関での患者数、流行探知とともに還元される。また、地域的な流行が探知された場合に、このシステムの参加者にメールを自動送信する。

2) 救急車搬送の症候群サーベイランス

データ入力から統計学的処理、視覚的な表示までを半自動化したシステム「救急車搬送症候群サーベイランス」を開発する。「救急車搬送症候群サーベイランス」は、東京消防庁の検索システムを用いて検索されたデータに対して昨年度に開発された統計学的解析を実施し、それを東京都の市区町村別の地図上に症状（発熱、呼吸困難、嘔吐、痙攣）毎に、また前日、前々日、3日前毎に、流行探知のレベル（3段階）を色で、搬送数を円の大きさで表示する。

3) 救急外来における症候群サーベイランス

2つの総合病院（S病院とJ病院）の救急外来において検討した。S病院では、2003年4月から2006年7月までの救急外来初療室での業務データを用いた。S病院では、3年以上データがあるので、最初の2年間をベースラインとする多変量解析モデルを使用した。J病院では、2006年2月から10月までの救急外来受診者に対して問診を紙媒体で記録する方式でデータ収集を行った。その統計的解析アルゴリズムとしてEARSを適用した。

4) 院外処方箋における症候群サーベイランス

外来受診時症候群サーベイランスの最大の欠点は電子カルテが運用されている医療機関に限定されているという点である。そこで、電子カルテを導入していない医療機関からの情報を効率よく収集する方策として院外処方箋の情報をを用いての症候群サーベイランスを検討する。その為に同一チェーンに属する15薬局を対象とし、解熱鎮痛剤と総合感冒薬の2種類を検討する。15薬局では、そのデータの使用開始時点が異なるが、概ね2004年9月以前からデータがある11薬局と、それ以降のデータのみである

4薬局に分けて分析する。

5) 一般用医薬品の症候群サーベイランス

OTC 売上げで早期探知とする情報を都道府県単位でGIS（地理情報システム）を用いて表現し検討を行う。また、都道府県別のインフルエンザ流行状況として発生動向調査と比較して、視覚的にその有用性を検討する。OTC 売上げデータは、全国約600薬局で総合感冒薬の商品別売上げの日次データを、2003年11月から2004年4月、2004年12月から2005年4月の2シーズン分とした。EARSで流行探知された結果を、インフルエンザの流行状況と比較した。インフルエンザの流行状況は週次の発生動向調査（都道府県別）より定点あたり患者数を日次に変換したデータを用いた。GISを用いて、インフルエンザ流行状況の定点あたり患者数とOTC売上げのEARSの結果を重ねて、都道府県別に、日次の時系列アニメーションを作成した。

6) 防衛省における症候群サーベイランス

陸上自衛隊での症候群サーベイランスの試みの一つとして日別の患者発生数に着目し、その統計学的な性質を明らかにするために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) ペットにおける症候群サーベイランス

動物由来感染症がヒトに感染する前の段階で検知することを目的にペットにおける症候群サーベイランスを試みる。ある獣医病院の協力を得て、そこでの症状に合致した患者数を動物の種類毎、飼育場所（室内、室外）毎に毎日faxで送信する形で調査を行った。対象の動物の種類は、イヌ、ネコ、鳥、豚、エキゾチック（外来野生動物）、報告対象症状は、発熱、消化器症状、呼吸器症状、神経系症状、異常行動、皮膚症状とした。調査は2006年5月30日から実施し、2007年1月12日までを集計し、解析する。流行探知の解析はEARSを適用する。

8) 院内感染早期探知症候群サーベイランス

病棟単位で入院時症状を除外し全自動で情報収集、解析、還元まで行うシステムを開発する。病棟単位での有効性を検討するために事後的にはあるが前向きに検討し、感度、特異度を病棟毎に求める。システム開発が完了後の運用成績をまとめる。

◆ 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」)。

防衛省での研究は、業務上のデータを防衛省内部で解析しているので倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果

1) 外来受診時の症候群サーベイランス

システムは構築を完了し、2007年1月からは4医療機関で運用した。この間、特に目立った障害、トラブルは発生しておらず順調に推移している。この間、ノロウイルスの流行があり本システムでも下痢において11月13日には地域的な流行を探知した。この成功を基に他の地域、また他の電子カルテでも実証実験を進め、全国的な実用化に進めたい。

2) 救急車搬送の症候群サーベイランス

開発を成功裏に終了し、東京消防庁に納め、活用を依頼した。本研究は東京都に提案され、平成19年度における東京都の重点施策として採用され、平成21年度から運用を開始することが決まった。このことは本研究課題における最

大の研究成果として特筆されるべきであると思われる。

3) 救急外来における症候群サーベイランス

S病院での前向きに流行探知を検討した。2005年4月から2006年7月の16ヶ月間での流行探知は0.1%基準で発熱15回、呼吸器症状1回、下痢7回、嘔吐14回であった。救急外来においても発熱当においては季節性が確認された。また、感度は極めて高いが、特異度はやや低い。J医院では電子媒体の業務データではなく問診をとったために本人同意、入力等の手間がかかり、本人同意が得られたのは約半数であった。このことから、救急外来に限らず症候群サーベイランスを実施する場合には、既に業務として収集され電子媒体で保管されている情報を用いることが重要であることが示唆された。

4) 院外処方箋における症候群サーベイランス

調剤薬局単位での解熱鎮痛剤処方では季節性は弱いか存在しない。また総合感冒薬は解熱鎮痛剤よりも遙かに処方が少なく特異度が劣る。季節性が弱いこと症候群サーベイランスの情報源としては好ましい性質であると考えられるために、解熱鎮痛剤を用いた症候群サーベイランスは有望であると考えられる。

5) 一般用医薬品の症候群サーベイランス

OTC 売上げによる流行探知を、都道府県単位でGISを用いて表現し、都道府県別のインフルエンザ流行状況と比較して、視覚的に表現することができた。インフルエンザの流行前にOTC 売上げのシグナルが多く、流行探知シグナルも表記され、GISによる表記は有用な情報ツールとなりうると示唆された。

6) 防衛省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。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と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。防衛省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、それを本稿のような形で解析評価し続けることは、防衛省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1部として、位置づけられ、活用されることが望まれる。

7) ペットにおける症候群サーベイランス

報告件数はイヌで 146 件、ネコで 55 件、エキゾチックアニマルで 2 件であった。EARSでの異常な患畜の増加が観察されたのは 26 回であった。種類、症状別ではイヌの皮膚症状が 11 回で最も多くついでイヌの消化器であった。ヒトで見られるような曜日別特徴はなかった。イヌの皮膚症状に関しては一定の時間的な集積が認められた。協力獣医機関へのヒアリングから負担も大きくはなく、サーベイランスとして常時実施が可能であると判断された。今後はこの成果を踏まえて実験の拡大が望まれる。

8) 院内感染早期探知症候群サーベイランス

2006 年 8 月までに、入院時症状の除外を除いたシステムの構築が完了し、全自動で運用を開始した。同年 12 月までに入院時症状の除外を含めた全システムの構築が完了し、以降運用している。システム開発が完了した以降の 12 月一ヶ月間での流行探知は 21 回あった。内、高度の基準での流行探知は下痢で 1 回あった。中程度の基準で 4 回であった。症状別では発疹が 5 回で最多、下痢で 4 回、呼吸器症状で 4 回、発熱で 3 回、嘔吐で 3 回あった。平均的には発熱での感度は最も高い場合で 90% を下回りやや劣るが、下痢、嘔吐の感度は高い。感度・特異度のばらつきは大きい、これはその症状が一般的な病棟と稀な病棟が混在しているためであると推測される。2006 年 8 月以降システムは、障害なく稼働していることから、システム構築という観点からはこの研究は成功したと言えよう。また、幸いにして流行が探知された場合でも、いずれも院内感染に起因すると思われる事例はなかった。

D. 考察

3年間の検討を通じて、外来受診時症候群サーベイランスおよび院内感染対策症候群サー

ベイランスは、一地方あるいは一病院であるが、実用化されたことは本研究の最大の意義である。また、救急車搬送症候群サーベイランスは、研究期間中の実用化には至らなかったが、来年度の東京都の重点施策に採用され、高い成果を得ることができた。一般用医薬品における症候群サーベイランスに関しては費用的な部分を除いては情報収集に関して問題はないが、その情報を処理、還元するシステムの構築に成功した。処方箋情報、救急外来、自衛隊、ペットに関する症候群サーベイランスではまだ試験的にシステム構築をし、感度・特異度を評価している段階であるが、一定の有用性を確認できた。今後の研究の蓄積が期待される。

また本研究で得られた知見は、アジア諸国へのセミナー(JICA 主催:2005 年 7 月,2006 年 7 月)、中国衛生省・中国 CDC への説明(2005 年 10 月,2006 年 8 月)、北京オリンピックに向けての検討(中国 CDC 主催:2006 年 5 月)、台湾 CDC 訪問(2005 年 2 月)、韓国 CDC 訪問(2006 年 12 月)等でアジア諸国に紹介、技術提供した。また、アメリカ CDC のセミナーに参加(2005 年 6 月)し、また様々な機会を通じてアメリカ CDC、公衆衛生当局との意見交換、情報収集を行った。

E. 結論

症候群サーベイランスはバイオテロ¹⁾あるいは新型インフルエンザ²⁾の早期探知を目的として、実施、検討されてきた。2005 年 12 月 1 日には感染症法が改正され、2006 年 4 月 1 日以降その法的根拠も与えられた。またその為の入力プラットフォームとして、NESID(感染症サーベイランスシステム)において症候群サーベイランスがそのサブユニットとして構築されている。しかしながら、それは医療機関からのインターネットを通じて手動での入力であるために、非常に大きな負担を医療機関にかける。また、いつどこで発生するか分からない新型インフルエンザあるいはバイオテロ監視のための症候群サーベイランスは平時からの常時運用を行うことが重要であるが、医療機関からの直接入力では平時からの常時運用は極めて困難である。また、協力医療機関数も限定されるので、網の目の粗い感度の低い情報しか収集できない。その意味で、本研究が提示した完全自動で運用される外来受診時症候群サーベイランスはその具体的な答えであると考えられる。将来の NESID の次の際ベイランス・システム構築時に向けて具体的な

提案を行うことができたと評価される。

また、症候群サーベイランスは個別では特異度が低いのでそれらの情報を地域で統合することが重要である。いずれか一つに限定するのではなく、長所短所を組み合わせることで網羅的に監視することが必要である³⁾。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⁴⁾。日本においてもそのような形での運用が望まれる。

3年間の本研究で得られた知見に基づいて次の3年間ではその実証的研究がなされることが期待される。目標としては感染症発生動向調査5類定点並の体系を構築したい。具体的には、外来受診時における症候群サーベイランスでは1000診療所+50病院、救急車搬送情報を用いての症候群サーベイランスでは10消防本部、一般用医薬品を用いた症候群サーベイランスでは1200薬局、処方せんデータを用いた症候群サーベイランスでは3000薬局、院内感染対策のための症候群サーベイランスでは50病院での実施を目標としている。

参考文献

- [1] 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)
- [2] 新型インフルエンザ専門家会議:(案)新型インフルエンザ対策ガイドライン(フェーズ4以降)、平成19年1月31日版
- [3] 大日康史: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」総括報告書2005.
- [4] 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.

F.健康危険情報

特になし

G.論文発表

受賞

- [1] 菅原民枝,杉浦弘明他:電子カルテを用いた自動的な感染症サーベイランスのためのシステム開発,第26回医療情報学連合大会最優秀ポスター賞受賞(2006年11月)

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,杉浦弘明他: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,感染症学雑誌,80(4);366-376,2006.
- [3] 児玉和夫,菅原民枝,大日康史:高齢者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,島根医学,1.26(2);13-19.2006.
- [4] 中山裕雄,大日康史他: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:1年間の運用成績,医療と社会,近刊;2007
- [5] 大日康史,川口行彦他:救急車搬送数による症候群サーベイランスのための基礎的研究,日本救急医学会雑誌,17,(10);712-720.2007.
- [6] 菊池清,大日康史他: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,感染症学雑誌;近刊,2007.
- [7] 大日康史,菅原民枝 他:OTC(一般用医薬品)を用いての症候群サーベイランスの試み,感染症学雑誌,近刊,2007.

学会等での報告

- [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て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] Ohkusa, Y., K. Kikuchi, et.al., Examination of Syndromic Surveillance for Early Detection of Nosocomial Outbreaks, Syndromic Surveillance Conference, 2006 10.
- [10] Ohkusa, Y., Syndromic Surveillance during the FIFA World Cup 2002 in Japan and experiments thereafter, Preparing for Beijing 2008 Olympic Games: Workshop on Public Health Safety and Emerging Response. 2006.
- [11] Y. Ohkusa, S. Tammy, H., Sugiura Experimental Syndromic Surveillance In Japan using Three Aspects: OTC, Outpatient Visits and Ambulance Transfer, International Conference of Emerging Infectious Diseases, 2006.
- [12] 大日康史,「バイオテロ対策としての症候群サーベイランスの紹介」,慶応大学グローバルセキュリティ研究所「感染症・バイオテロ勉強会」, 2007.2.
- [13] Ohkusa,Y., Some Experimental Syndromic Surveillance in Japan for Early Detecti on of Bioterrorism Attack, International Conference of Bioterrorism Attack, KCD C, 2006.12
- [14] 大日康史 「アウトブレイク阻止対策:日本における封じ込めと対応戦略の新しい知見」中国の新興再興感染症アウトブレイク阻止対策に関するセミナー 2006.8.
- [15] 大日康史・菅原民枝,「電子カルテを利用した症候群サーベイランスの試み」,医療インターネット協議会, 2006.6.
- H.知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
特になし

A. 研究目的

初年度は、診療所¹⁻³⁾および総合病院⁴⁾での症候群サーベイランスの検討、有効性を行い、その成果を受けて2年目は地域的な流行の探知を試み、最終年度ではそれら「情報収集」から、「解析」、「通信」、「情報還元」までの流れを全自動化し、翌日早朝には配信するシステムを構築する。医師は、通常の診察を行い、診療録に記録するだけで、追加的な負荷を伴わないで、症候群サーベイランスを実施することができる。

また、個別の参加医療機関に対する情報還元をこれまで行ってきていなかったもので、合わせて行う。さらに、地域での流行情報は、保健所や都道府県といった公衆衛生担当者にも提供し、その有用性を確認する。

B. 方法

B-1. S 医院での統計学的検討

ある内科小児科診療所の協力を得て、2003年1月1日から2005年6月30日までの診療記録から、該当する症状を抽出する。具体的には電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、診療日毎の性別と年齢別の該当患者数のみを求める。但し、前回の受診から2週間以内の同一個人の受診は一連の受診であると見なし、除外する。

検索した症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹の5種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。また、咳あるいは呼吸困難においては、喘息と診断がされている患者は除外した。なお、発熱と呼吸器症状では患者数が多く感度が低下する事が知られているの

で男女別に分析を行う¹⁾。

流行を感知するためのベースラインは、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の場合には患者数を被説明変数とし、週数ダミー、曜日ダミー、休日明けダミーを説明変数とするポアソン推定での予測値とする。流行は、推定式からの予測値と実際の患者数の差が0.1%であった場合とする。また2.5,1%の基準も併用する。

流行探知は前方視的に行う。つまり、2005年1月1日以降で2003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が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断する。

推定されたベースラインは、既知の感染症の例年並の流行パターンをとらえていなければならないため、前方視的に運用した2005年の半年間において感染症発生動向調査での小児科における5類定点報告疾患との関連を検討する。感染症発生動向調査は週単位であるので、症候群サーベイランスも週単位で合算し、診察した日数で除した週平均患者数として比較する。また、感染症発生動向調査は都道府県単位でのみ公表されているので該当する都道府県での流行状況と比較する。比較については、各症状の週あたり患者数を当該都道府県における5類定点報告疾患定点あたり患者数に回帰させ、そのベータ係数で影響を評価する。ベータ係数は15%の確率で生じる1標準偏差だけ既知の感染症の患者数が増加した場合に、どの程度のその症状の患者数が増えるかを示すもので、1であれば15%の確率で生じる程度にその症状の患者数が増加する事を意味する。1以上であれば、15%以下の確率でしか生じない程にその症状の患者数が極端に増加する事を意味し、逆に1以下であれば15%以上の確率で生じる程度のわずかしかその症状の患者数が増加しないことを意

味している。

流行探知のアルゴリズムの評価は次のように行う。評価は通常、何らかの意味で確認された事象をゴールドスタンダードとし、それに対する感度、特異度を指標として行われる。本稿の場合、過去のパターンから逸脱した流行(バイオテロを含む)を検出することを目的とするので、確認された過去のパターンから逸脱した流行の時期や規模の情報が必要となる。しかしながら、それを明確に定義することは難しいし、また幸いなことに、既知のバイオテロの経験はない。そこで仮想的なシミュレーションとしてデータ上の患者数を人為的に大きく増やすことで、つまり大きなショックをデータに与えることで、過去のパターンから逸脱した流行を起こし、それを感知したかどうかでその感度を確認する⁵⁻⁸⁾。また、逆に日常的な患者数の変動の範囲内の小さなショックを、過去のパターンから逸脱した流行として検出してはいけないので、そうした誤った探知をするかどうかでその特異度を求める。具体的には大きなショックの場合での人為的な患者数増加を5,10,15,20,30人とし、小さなショックの場合では患者数増加を1,2,3人と想定する。前者を流行として探知するという意味での感度、後者を探知しないという意味での特異度として求める。前方視分析される半年間で、流行が探知されていない日を対象にシミュレーションを行い、感度の場合には人為的な患者増加に対して流行が探知された割合、特異度の場合には探知されなかった割合を示す。

B-2. K 医院での統計学的検討

ある内科小児科診療所の協力を得て、2004年2月から2005年12月までの診療記録から、該当する症状を抽出する。具体的には電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、診療日毎の性別と年齢別の該当患者数のみを求める。但し、前回の受診から2週間

以内の同一個人を受診は一連の受診であると見なし、除外する。

検索した症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹の5種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。また、咳あるいは呼吸困難においては、喘息と診断がされている患者は除外した。

症候群サーベイランスが過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知するためであるならば、まず過去のパターンを定義しなければならない。過去のパターンはベースラインとして表現され、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の場合には患者数を被説明変数とし、週数ダミー、曜日ダミー、休日明けダミーを説明変数とするポアソン分布推定の予測値とする。流行は、推定式からの予測値と実際の患者数の残差が2.5%である場合とする。また1%、0.1%基準も併用する。

流行探知は前方視的に行う。つまり、2005年1月1日以降で2003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が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断する。

流行探知のアルゴリズムの評価はB-1と同様とする。

B-3. N 医院での統計学的検討

ある内科小児科診療所の協力を得て、1998年から2005年までの診療記録から、該当する症状を抽出する。具体的には電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、診療日毎の性別の該当患者数のみを求める。但し、前回の受診から2週間以内の同一個人を受診は一連の受診であると見なし、除外する。

検索した症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、

嘔吐、発疹の 5 種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。

症候群サーベイランスが過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知するためであるならば、まず過去のパターンを定義しなければならない。過去のパターンはベースラインとして表現され、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の場合には患者数を被説明変数とし、週数ダミー、曜日ダミー、休日明けダミーを説明変数とする最小自乗法での予測値とする。発疹に関しては、同じ説明変数及び被説明変数でポアソン分布推定の予測値とする。流行は、推定式からの予測値と実際の患者数の残差がその標準偏差の 3 倍以上である場合とする。また 2 倍、4 倍の基準も併用する。

流行探知は前方視的に行う。つまり、2005 年 1 月 1 日以降で 1998 年 1 月 1 日から前日までの日々の患者数の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が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断する。

流行探知のアルゴリズムの評価は B-1 と同様とする。

B-4. C 病院での統計学的検討

ある総合病院の協力を得て、1999 年 8 月から 2005 年までの診療記録から、該当する症状を抽出する。具体的には電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、診療日毎の性別の該当患者数のみを求める。

検索した症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹の 5 種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。

症候群サーベイランスが過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知するためであるならば、まず過去のパターンを定義しなければならない。過去のパターンはベースラインとして表現され、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の場合には患者数を被説明変数とし、週数ダミー、曜日ダミー、休日明けダミーを説明変数とするポアソン分布推定の予測値とする。流行は、推定式からの予測値と実際の患者数の残差が 2.5% である場合とする。また 1%、0.1%の基準も併用する。

流行探知は前方視的に行う。つまり、2005 年 1 月 1 日以降で 1999 年 8 月 1 日から前日までの日々の患者数の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が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断する。

流行探知のアルゴリズムの評価は B-1 と同様とする。

B-5. 地域的流行探知の検討

人口 8 万人の地方都市で総合病院も含めて、3つの医療機関の参加を得て地域的な流行探知を試みる。期間は 2005 年 2 月から 12 月までの 11 ヶ月間として、対象とする症状は発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐とする。

各医療機関での 2.5%基準で流行が探知された場合には 1 点、1%基準で流行が探知された場合には 2 点、0.1%基準で流行が探知された場合には 3 点として評価する。また、流行が探知された前後 1 日で流行探知がなければ、その日の点数の半分を与えるとする。男女別に解析されている場合には、その平均を得点とする。したがって、9 点満点で評価されることとなる。9 点満点を 100%とする百分率を一致度とする。

ここでは暫定的な基準として、6 点(66.6%)以上を一致度が高く地域的な流行があったと判断する。これは、全ての医療機関で 1%あるいは

それよりも厳しい基準で流行が探知されたか、あるいは、複数の医療機関に 0.1%基準で流行が探知された場合に、地域の流行であると判断することを意味する。

B-6. N 医院での統計学的検討（その 2）

検索方法、解析アルゴリズムは B-3 と同様である。期間は、2006 年 1 月 1 日から 12 月 5 日とする。

B-7. D 医院での統計学的検討

Dynamics の構造に基づいて、症候群サーベイランスのためのソフトを開発する。その基本的要件は B-1～4 と同様である。また、そのソフトを使用する医院での有用性を高めるために、Dynamics 本体には装備されていないバックアップ機能を備える。また、このソフトによって求められた症状別患者数、および流行探知の解析結果は B-5 と同様の方法、つまり SSL 回線を通じて翌日診療時までに HP に自動掲載されるとした。

対象症状は発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹とする。当院では 2005 年 9 月から Dynamics が使用されているため、使用開始から 2006 年 12 月 19 日までを検討対象とする。前向きな流行探知は一年以上データが蓄積された 2006 年 9 月 1 日から同年 12 月 19 日までの約 3 ヶ月半とする。解析アルゴリズムは B-1～4,6 と同じとする。

◆ 倫理的配慮

検索に際しては名前、住所、保険証番号等個人を特定化できる情報は参照せず、また、検索は医療機関内で実施し、集計化された患者数のみを分析対象としているために個人が特定化される恐れはない。また、観察研究であるために疫学研究に関する倫理指針(平成 14 年 6 月 17 日)(／文部科学省／厚生労働省／告示第二号)で

は、患者の同意は必要ではないとされている。さらに、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン(平成 16 年 12 月厚生労働省)は学術研究を対象外としているために、本稿は該当しない。なお、本研究は、感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会の承認を得ている。(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」)。

B-8. 自動外来受診時症候群サーベイランスの開発

システムの概要を図 8-1 に示す。各医療機関においては診療記録から、該当する症状を抽出する。具体的には電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、前日の性別と年齢別の該当患者数のみを求める。

検索に際しては名前、住所、保険証番号等個人を特定化できる情報は参照せず、また、検索は医療機関内で実施し、集計化された患者数のみを分析対象としているために個人が特定化される恐れはない。

検索した症状は医療機関によって異なるが、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹、痙攣、発熱かつ呼吸器症状の 7 種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。なお、発熱と呼吸器症状では患者数が多く感度が低下する事が知られているので患者数の多い診療所では男女別に患者数を定義する。総合病院では全て年齢別(0-15 歳, 16-64 歳, 65 歳以上)に患者数を定義する。発熱かつ呼吸器症状および年齢群は、インフルエンザ(H5N1)の疾患定義による。

検索された患者数は医療機関内で統計学的に解析される。流行を感知するためのベースライ

ンは、患者数を被説明変数とし、週数ダミー、曜日ダミー、休日明けダミーを説明変数とするポアソン推定での予測値とする。流行は、推定式からの予測値と実際の患者数の差が 0.1%であった場合とする。また 2.5,1%の基準も併用する。

流行探知は、各医療機関で現在も閲覧が可能な電子カルテを使用を開始した時点から前日まで情報を用いてベースラインの推定を行い、それに基づいて当日の患者数が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断する。

各医療機関で勘定された症状別患者数およびその解析結果である流行探知の情報のみがVPN回線で医療機関外にあるサーバーに送付される。患者数及び流行探知の情報は、個人情報を含み、また診療録の内容ではないので、個人情報保護上の問題は生じない。

サーバーでは、収集された情報をホームページ還元し、それをセキュリティ技術であるSSL (Secure Socket Layer) で配信する。SSLでは、アクセスするパソコンの認証を行い、ID、パスワードで管理される(図 8-2)。

各医療機関の症状別患者数は当該医療機関のみに還元される(図 8-3)。また、当該医療機関での過去の患者数の動きと流行探知を過去半年、1年、全データで表示する(図 8-4, 8-5, 8-6)。

医療機関からの流行探知の情報は、ある症状において全ての参加医療機関で 0.1%基準で流行を探知した場合には 100%となるように得点化され(以下、一致度と呼ぶ)医療機関をまたいで合計される。男女別、年齢群別に患者数が定義されている場合には、その分類の中で最も高い流行探知の基準を、その症状における流行探知の基準とする。また、過去の一致度の動きを過去半年、1年、全データで表示する(図 8-7,8-8,8-9)。

都道府県、保健所などの公衆衛生部局には、地域の流行探知の情報のみを提供する。また、

このシステムに情報は提供していないが、地域の流行探知の状況を参照したい医療機関に対しては、都道府県や保健所と同じ情報を提供する(図 8-10)。

また、地域的な流行が探知された(一致度が 100/参加医療機関数を厳密に上回った)場合に、このシステムの参加者(協力医療機関、都道府県、保健所等)に HP を参照するようにメールを自動送信する。

C. 結果

C-1. S 医院での統計学的検討

対象の内科小児科診療所における症状毎の患者数は 3 年間で、発熱 13201 件、呼吸器症状 15325 件、下痢 4082 件、嘔吐 4504 件、発疹 583 件であった。内、前方視的分析がされる 2005 年一年間では、発熱 4274 件、呼吸器症状 4862 件、下痢 1297 件、嘔吐 1228 件、発疹 132 件であった。

抽出された 3 年における日単位の発熱(男女別)の患者発生曲線が図 1-1,1-2 に、呼吸器症状(男女別)が図 1-3,1-4 に、下痢が図 1-5 に、嘔吐が図 1-6 に、発疹が図 1-7 に示されている。図から明らかなように発熱、呼吸器症状は冬季に明確なピークがある。また、下痢と嘔吐においても発熱、呼吸器症状ほど明確でないものの冬季に高い。また春も比較的高い。発疹は夏に若干高い。いずれの場合でも日々の変化が激しい。

また、図 1-8,1-9 には発熱における前方視分析の結果として、2005 年に流行が探知された日付が丸印で示されている。また、同様に呼吸器症状が図 1-10,1-11 に、下痢が図 1-12 に、嘔吐が図 1-13 に、発疹が図 1-14 に示されている。前方視的に解析された 1 年間における流行探知は 0.1%基準で、発熱(男性)が 8 回(女性は 4 回)で最多、呼吸器症状(男性)が 6 回(女性は 3 回)、

下痢は4回、嘔吐は3回探知され、発疹は0回であった。但し流行探知基準を2.5%にあげると発疹では一回探知されている。探知された発熱、呼吸器症状での流行は2,3月、嘔吐や下痢の流行は1月であった。

表1-1は各症状の患者数を小児科における5類定点報告疾患に回帰したベータ係数を示している。表から、発熱は感染性胃腸炎、インフルエンザの順で流行を有意に反映している。下痢は感染性胃腸炎の流行を有意に反映している。嘔吐は、感染性胃腸炎、インフルエンザ、水痘の順で流行を有意に反映している。発疹は伝染性紅斑、風疹、水痘の順で流行を有意に反映している。呼吸器症状の患者数を有意に説明する小児科における5類定点報告疾患の流行はない。

3種類の基準それぞれで感度・特異度が図1-15~21まとめられている。流行探知の基準を0.1%とすると、人為的な患者一人の増加は95%以上の確率で流行探知しない。3人に増えても90%以上の特異度を持つ。逆に感度は、嘔吐、下痢では10人の増加に対して80%程度の感度を持つが、発熱においては80%を探知できるのは13人、呼吸器症状では15人の患者増加が必要である。20人の患者が増加すると全ての症状で95%以上の感度を持つ。

流行探知の基準を2.5%まで上げると、特異度は大きく低下する。患者が3人増加した場合、発疹以外の症状では特異度は80~85%まで低下し、発疹では約50%を割り込む。逆に感度は高い。下痢、嘔吐では10人の増加に対しては95%程度の感度を持つ。発熱、呼吸器症状では90%程度の感度を持つ。

C-2. K 医院での統計学的検討

対象の内科小児科診療所における症状毎の患者数は、2004年2月からの約2年間で、発熱326件、呼吸器症状561件、下痢154件、嘔吐233件であった。内、前方的に分析された2005

年2月からの11ヶ月間では、発熱139件、呼吸器症状266件、下痢64件、嘔吐96件であった。

抽出された2年における日単位の発熱の患者発生曲線が図2-1に、呼吸器症状が図2-2に、下痢が図2-3に、嘔吐が図2-4に示されている。全体的には該当患者数が0である日が多いが、発熱、呼吸器症状では冬季に比較的明確なピークがある。下痢や嘔吐においても患者数が少ないために発熱、呼吸器症状ほど明確でないものの冬季に高い。また春も比較的高い。

また、図2-5には前方視的に解析された11ヶ月間での発熱の患者発生曲線と、流行が探知された日付が丸印で示されている。また、同様に呼吸器症状が図2-6に、下痢が図2-7に、嘔吐が図2-8に示されている。発熱では、2,3月に患者数は多いものの、流行探知は1%基準で認められたに過ぎない。他方で、夏季において0.1%基準で流行探知が認められている。これは、夏季においてベースラインが下がっているためである。

他方で呼吸器症状では3月初旬から中旬にかけて0.1%基準で流行を探知している。嘔吐、下痢においても患者数は数名であるが3月から4月にかけて流行を探知している。

3種類の基準それぞれで感度・特異度が図2-9~12まとめられている。全体的に2.5%基準における得緯度は非常に悪い。一人の患者数の増加に対して、それぞれの症状で40, 35, 65, 45%の確率で流行として探知してしまう。これは特異度がそれぞれ60, 65, 35, 55%であることを意味するので、流行探知のおおむね2,3回に一回程度しか正しく流行を探知できない。他方で、4人程度の患者の増加で0.1%基準においても90%以上の確率で流行を探知できる。

C-3. N 医院での統計学的検討

図3-1から図3-5は、抽出された2年半における日単位の各症状の患者発生曲線である。発熱

が図 3-1、呼吸器症状が図 3-2、下痢が図 3-3、嘔吐が図 3-4、発疹が図 3-5 に示されている。この期間の症状毎の患者数は、発熱 11,896 件、呼吸器症状 16,273 件、下痢 3,672 件、嘔吐 3,485 件、発疹 542 件であった。患者発生曲線から明らかなように発熱、呼吸器症状は冬季に明確なピークがある。また、下痢と嘔吐においても発熱、呼吸器症状ほど明確でないものの冬季に高い。また春も比較的高い。発疹は夏に若干高い。いずれの場合でも日々の変化が激しい。

図 3-6 から図 3-10 は、2005 年から半年間前方視的に流行探知を行った結果である。観察された患者数が線で、流行が探知された日には線上の丸印で示されている。発熱が図 3-6、呼吸器症状が図 3-7、下痢が図 3-8、嘔吐が図 3-9、発疹が図 3-10 に示されている。

図 3-11 から図 3-15 は、発熱と呼吸器症状に関しては同時期の当該都道府県における定点あたりインフルエンザ(図 3-11,3-12)、下痢、嘔吐に関しては感染性胃腸炎(図 3-13,3-14)、発疹に関しては、水痘、伝染性紅斑、手足口病、突発性発疹(図 3-15)を示している。

最後に図 3-16 から図 3-20 には、各症状において人工的に患者数が 1~30 人増加した場合の流行探知の比率が示されている。これは 1~3 人では 1-特異度、10,15,20 人では感度を示している。

C-4. C 病院での統計学的検討

図 4-1 から図 4-5 は、抽出された 2 年半における日単位の各症状の患者発生曲線である。発熱が図 4-1、呼吸器症状が図 4-2、下痢が図 4-3、嘔吐が図 4-4、発疹が図 4-5、痙攣が図 4-6 に示されている。この期間の症状毎の患者数は、発熱 82824 件、呼吸器症状 109995 件、下痢 47129 件、嘔吐 32022 件、発疹 16269 件、痙攣 10825 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 13459 件、呼吸器症状 15970 件、下痢 7647 件、嘔吐 5117 件、発疹 2560 件、痙攣 2038 件であった。図から明らかな様に日々の変動が非常に激しい。これは主に曜日の効果であると思われる。

図 4-7 から図 4-12 は、2005 年 1 年間前方視的に流行探知を行った結果である。観察された患者数が線で、流行が探知された日には線上の丸印で示されている。発熱が図 4-7、呼吸器症状が図 4-8、下痢が図 4-9、嘔吐が図 4-10、発疹が図 4-11、痙攣が図 4-12 に示されている。

発熱、呼吸器症状は 2, 3 月で高いがこれはこのシーズンの遅いインフルエンザの流行を反映している。また、発熱では夏に、また、呼吸器症状では 10 月以降患者が多い。下痢、嘔吐では 1 月と 12 月にやや多い。これは感染性胃腸炎の流行を反映していると推測される。発疹は 11 月末に多くの患者を認めた。痙攣では 6 月中旬と 10 月中旬に多くの患者を認めた。

流行探知は、発熱や呼吸器症状では多い。ただし 0.1%基準では、その多くが 2 月中旬から 3 月中旬に集中し、このシーズンでのインフルエンザの遅い流行が、過去の流行パターンと著しく乖離していると判断され、アラートが発せられた。下痢は 2 月にやや多いものの、嘔吐は 2 月では少なく、むしろ 12 月に多い。

最後に図 4-13 から図 4-18 には、各症状において人工的に患者数が 1~30 人増加した場合の流行探知の比率が示されている。この図は 3 人以下の日常的なノイズの範囲であれば、では 1-流行探知率が特異度を示す。逆に、10,15,20 人以上といった新型インフルエンザあるいはバイオテロで求められている規模の追加的な患者数に対しては、流行探知率が感度を示している。

発熱では、追加的な患者数が 3 人以下であれば特異度は 90%を越えている。特に、1%より厳しい基準では特異度は 95%を越えている。一方感度は 10 人程度であれば 2.5%基準でも 50%程度

の確率でしか探知できないが、20人程度であれば90%前後の確率で探知できる。流行探知の基準を0.1%に厳しくすると20人でも70%程度であり、90%の確率で探知するには30人程度の患者数の増加が必要となる。呼吸器症状では感度はさらに悪い。2.5%基準であっても、追加的な患者数が30人でもようやく80%を越える程度である。

下痢では、2.5%基準で15人程度の流行を90%の確率で探知できる。0.1%基準でも20人程度の規模であれば90%の確率で探知できる。嘔吐はさらに数人小さな流行規模でも探知できる。

発疹、痙攣は感度が高い。発疹は2.5%基準で10人程度の流行を90%の確率で探知できる。0.1%基準でも15人程度の規模であれば90%の確率で探知できる。痙攣では、2.5%基準で8人程度の流行を90%の確率で探知できる。0.1%基準でも10人程度の規模であれば90%の確率で探知できる。

C-5. 地域的流行探知の検討

図5-1から図5-4に、症状別の3医療機関での一致度が示されている。66.6%以上での地域的な流行は、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日であった。嘔吐と下痢は66.6%以上の一致度を示すことはなかった。

C-6. N 病院での統計学的検討（その2）

検討した期間での患者件数は発熱が2420件、呼吸器症状が5745件、下痢が780件、嘔吐が801件であった。患者発生曲線並びに解析アルゴリズムによって流行が探知された状況を、発熱を図6-1に、呼吸器症状を図6-2に、下痢を図6-3に、嘔吐を図6-4に示す。流行探知は発熱では2.5%基準で6回、1%基準で8回、0.1%基準で26回であった。呼吸器症状ではそれぞれ8回、4回、24回、嘔吐ではそれぞれ16回、13

回、9回、下痢ではそれぞれ21回、12回、7回であった。

C-7. D 病院での統計学的検討

開発したソフトをDynamics Backupperとしてモジュールとした。システムの構造を図7-1に、また、画面を図7-2に示す。

図7-3～7-7に全期間での症状別患者数を示す。図7-8～7-12に2006年9月1日から同年12月19日までの期間に実施した流行探知の結果を示す。またその感度特異度を図7-13～7-17にまとめる。

C-8. 自動外来受診時症候群サーベイランスの開発

システムは構築を完了し9月から2医療機関で稼働、11月には3医療機関、2007年1月からは4医療機関に拡張した。この間、特に目立った障害、トラブルは発生しておらず順調に推移している。

この間、ノロウイルスの流行があり本システムでも下痢において11月13日には100%の一致度、つまり参加全医療機関で0.1%基準での流行を探知した。

3医療機関での運用が開始された2006年11、12月では、0.1%基準での流行探知が発熱でのべ7回、呼吸器症状でのべ4回、下痢でのべ21回、嘔吐でのべ18回あった。また、地域的な流行が探知されたのは、下痢が19回で最多、ついで嘔吐が12回、発熱で4回、呼吸器症状2回であった。

D. 考察

D-1. S 病院での統計学的検討

日本における最初の本格的な症候群サーベイラ

ンスである FIFA ワールドカップの際に行われた症候群サーベイランスは、入院時に行われておりそのために迅速性はやや乏しい。他方本稿は、現在アメリカや台湾で既に実用化されている、過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知するための症候群サーベイランスを目指している。

また、G8 福岡・宮崎サミットあるいは FIFA ワールドカップの際の症候群サーベイランスは、事前に流行探知アルゴリズムを設定しておらず、事後的に検討したにすぎない。その意味でこれらは自動的な流行探知よりもむしろデータ収集に主眼がおかれていたと思われる。それに比して本稿では、前方視的に探知アルゴリズムを設定し運用した際の、流行探知、またその統計学的性質を検討している。実際の症候群サーベイランスは、日々データが更新され、それを評価する前方視的な環境であるために、本稿ではそうした実際の運用環境において探知アルゴリズムの性質を評価している。

したがって、本稿は、現在国際的に主流となっている過去のパターンから逸脱した流行の早期探知を目的とする症候群サーベイランスとして、外来受診時での症候群サーベイランスを日本で初めて試みたものであり、また、その探知アルゴリズムを実際の状況に即した環境で統計学的に検討した研究であると位置づけられる。

表 1-1 にまとめられているように、推定されたベースラインを小児科における 5 類定点報告疾患との比較した結果、感染性胃腸炎患者数の変化は、下痢患者数に大きな影響を与え、嘔吐、発熱の順で影響を及ぼす。また、インフルエンザ患者数の変化は、発熱、嘔吐の順で影響を及ぼす。呼吸器症状についても、表で示した小児科における 5 類定点報告疾患の流行を反映していないが、これに流行性角結膜炎、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎、マイコプラズマ肺炎を加えると、呼吸器症状患者数は感染性胃腸炎(ベータ係数 0.725、確率値 0.03)、伝染性紅斑(ベータ係

数 0.545、確率値 0.04)の順で流行を有意に反映している。その場合、あてはまりを示す自由度修正済み決定係数は 0.943 と非常に高く、F 検定の確率値も 0.003 となり非常に良好な推定結果となる。全体的には呼吸器症状も含めて F 検定の確率値から、推定されたベースラインは、小児科における 5 類定点報告疾患を有意に反映していると結論づけられる。

この分析はあくまで地域の流行と各症状の患者数を対応させたもので、その対象となる医療機関も発生動向調査と本稿での調査と一致しているわけではなく、直線的な関係にはない。そのため若干直感的に反する場合が散見される。例えば、呼吸器症状患者数がインフルエンザ流行を有意に反映していない(ベータ係数 0.219、確率値 0.34)。これはインフルエンザ流行期以外でも呼吸器症状患者数が多く見られることによると推測される。いずれにしても、規則的な例年並みの症状患者数は、地域の感染症発生動向調査での小児科における 5 類定点報告疾患患者数を反映しているものの、それに含まれない情報を含んでいる。その意味でも症状に着目して症候群サーベイランスを行うことが、過去のパターンから逸脱した流行を早期探知にとってより重要である事を示唆していると思われる。

流行探知の基準として 3 種類の基準を検討したが、感度、特異度の観点から標準偏差の 3 倍が妥当であると暫定的に考えられる。この基準は例えば EARS^(2,13)でも基準として採用されている。仮に対象とする系列が正規分布にしたがうならば、その確率は 0.0135%であり、740 日、つまり 2 年強に 1 回の頻度で生じる事象を流行探知としている。もともと、対象系列は正規分布ではないので、そのとおりはならない。また、標準偏差の 4 倍、2 倍も想定し、検討した。これは系列が正規分布にしたがうならば、0.003%、2.275%であり、それぞれ 87 年、44 日に 1 度の頻度で流行を探知することに相当する。

前方視的に運用した結果、発熱と呼吸器症状

では、2,3月に多くの流行探知を認めた。これは明らかに2004/2005シーズンのインフルエンザが過去数年と比べて遅く、また流行規模も大きかった事によると推測される。また、嘔吐や下痢における1月の流行探知も、感染性胃腸炎、特にノロウイルス感染症の流行に起因しているものと推測される。いずれの場合も、自然における感染症の流行を探知したと考えられるが、少なくとも同規模であればバイオテロも含む人工的な曝露による感染症に対しても探知できる能力を有していることが示された。

症候群サーベイランスにおける流行探知は、過去のパターンから逸脱した流行の早期探知を目的としているので、通常の例年並の流行パターンを反映してはならない。例えば、インフルエンザの毎年の流行パターンで表現される部分は、過去のパターンから逸脱した流行ではないので、それを探知してはならない。したがって、症候群サーベイランスにおける流行探知は感染症発生動向調査や学級閉鎖・休校状況といった既知の感染症そのものの流行状況を説明するものではない。もちろん、例年とは異なる異常な流行はこのシステムによって探知される。例えば季節はずれの流行や大きな流行は探知されなければならない。したがって、感染症の流行状況と症候群サーベイランスでの流行探知との関係を、事前に想定することはできない。こうしたことから、症候群サーベイランスのシステムの評価は、そうした既知の感染症の流行状況との関係ではなく、人工的に過去のパターンから逸脱した流行を、仮想的にある症状を持つ数名の患者が受診したと想定し、それを探知できるかどうかで判断するのが一般的であり⁵⁻⁸⁾、本稿もそれを踏襲した。したがって、本稿における流行探知と感染症発生動向調査や学級閉鎖・休校状況といった既知の感染症そのものの流行状況を対比することは適切な評価基準ではない。

症候群サーベイランスは、過去のパターンから逸脱した流行の早期探知を目的としている以

上、前方視的に運用され、探知された流行が、誤っているかどうかを既知の感染症そのものの流行状況から判断することはできない。つまり、既知の感染症そのものの流行状況によって説明されなくても、直ちにその探知が誤りであることを意味しない。こうした症候群サーベイランスによる流行探知が誤っているかどうかは、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が必要不可欠である⁹⁾。日本においてはこのような比較可能は症候群サーベイランスとしては、他章にあるように一般用医薬品と救急車搬送の情報を用いた症候群サーベイランスが試験的に行われているが、現在まだ比較検討が可能な段階ではなく、これは今後の課題としたい。

本稿は、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と示唆された。下痢、嘔吐、発疹では、10人規模の流行も80%程度で探知される。発熱と呼吸器症状は探知の基準を2標準偏差にゆるめても感染者が10人の場合には25%程度、20人でも呼吸器症状では70%を越えない。80%程度の感知には30人規模の流行が必要となる。したがって、これらの症状に関しては年齢等でより細分化する必要があると思われる。他方で

D-2 K 医院での統計学的検討

本稿において、初めて高齢者中心のいないか診療所での症候群サーベイランスの可能性を検討した。その結果、感度は非常に高いものの、特異度が低く、これ単独では実用的ではない。

その理由としてまず第一に、症状別の患者数が0である日が多く、また最大でも10名を超えないためにその意味で患者数の変化に乏しい。こうした高齢者が中心であるというこの診療所の特徴に起因する所がまず考えられる。他方で、この診療所では電子カルテが導入されてまだ2年未満で本稿での実験を行った。その意味で参照すべき過去の情報が十分でないと思われる。した

がって、今後、データが蓄積されていくにつれて特異度も増加すると期待される。第3に流行探知アルゴリズムについてである。比較的少数の患者数でも精度の高い流行探知アルゴリズムについて、一層検討をする必要があると思われる。

また、感度を下げずに特異度を高める根本的な方策として、同じ地域の他の医療機関における症候群サーベイランス、あるいは同じ地域での救急車搬送や一般用医薬品売り上げ、あるいは欠席、欠勤者情報といった外来受診時以外の情報源に基づく症候群サーベイランスと、その流行探知の結果を相互に交換し、複数の症候群サーベイランスに同時、あるいは数日内で、流行が探知された場合に、はじめて対応をとるという運用が考えられる⁹⁾。幸いこの診療所は、同じ行政区域に複数の医療機関において外来受診時の症候群サーベイランスが試行されている。そうした地域での流行探知には、当診療所での症候群サーベイランスもその間際高きで大きな貢献を担うものと期待される。

D-3. N 医院での統計学的検討

前方視的に運用した結果、発熱と呼吸器症状では2,3月に多くの流行探知を認めた。これは2004/2005シーズンのインフルエンザが過去数年と比べて遅く、また流行規模も大きかった事によると推測される。また、嘔吐および下痢において4月中旬に大きな流行を認めた。これは、当該都道府県での発生動向調査では、2006年5月6日に始めて公表されている。本システムではそれよりも約3週間早く2006年4月16日(嘔吐),18日(下痢)に探知していた。この情報が直ちに当該診療所に還元され、また地域で共有化される利益は非常に大きいと思われる。いずれの場合も、自然における感染症の流行を探知したと考えられるが、少なくとも同規模であればバイオテロも含む人為的な曝露による感染症に対しても探知できる能力を有していることが示され

た。

本稿は、一部の例外を除いては感度・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を示した。下痢、嘔吐、発疹では、10人規模の流行も80%程度で探知される。発熱と呼吸器症状は探知の基準を2標準偏差にゆりめても感染者が10人の場合には25%程度、20人でも呼吸器症状では70%を越えない。80%程度の感知には30人規模の流行が必要となる。したがって、これらの症状に関しては年齢等でより細分化する必要があると思われる。他方で特異度は、発疹を除いては十分に高い。もともと発疹はそもそも1日あたりの患者数が少ないので3例であつても少数ではないと思われる。

呼吸器症状において相対的に多くの流行探知を認めたが、これは喘息の確定診断がなされている患者を含めて分析したためであると思われる。喘息患者は呼吸器症状を伴う感染症に対する感受性、あるいは受診率が高いと考えられるために、それを含めた場合感度は増加すると考えられる。その裏返しで流行探知が多くなる。その扱いについては今後の検討課題である。

D-4 .C 病院での統計学的検討

新型インフルエンザ対策あるいはバイオテロ対策で求められている精度と比較して発熱、呼吸器症状では感度が低い。したがって、年齢群別あるいは男女別に患者を分けて分析する事が必要になるとと思われる。

他方で、発疹、痙攣は感度は良好である。分析対象を分割することは、患者の集積を見逃す可能性を高めるので、発熱、呼吸器症状では患者を分割しての分析は必要ないと思われる。

全体的に感度が他の診療所での検討した場合よりも劣るのは、単に外来患者総が多いことに加えて、総合病院では多くの医師がその診察に係わり、その分、否定語等の表現に多くのパターンがあることが考えられる。このことは、総合病