

このことは、営業店舗当たりの OTC の売り上げが、インフルエンザ流行状況に対して 2～3 週間先行していることを意味している。これは十分に長い先行期間であり、その 7 割以上が説明されていることから、統計学的な説明力も高いと言える。したがって、症候群サーベイランスとして、早いタイミングでの情報を収集することができることが確認された。

OTC の売り上げにおける年末のピークは、感染症の流行とは直接関係はなく、年末の医療機関の休診あるいは薬局の閉店に伴う予防的な購入であると推測されるので、それを除くと OTC の売り上げは 1～2 週間先行し、説明力はいずれの場合でも 85% 以上に高まった。これはかなり高い説明力であると示唆される。こうした除外はやや恣意的であるが、アメリカの研究でもクリスマスシーズンが除外されている<sup>4)</sup>ので許容されうると考えられた。

一方で、曜日の影響は大きくはなかった。これは、インフルエンザ流行に関しては次のように推測される。つまり、発生動向はそもそも週次であるために曜日の影響を受けないこと、毎日患者報告は曜日効果が激しいためにそれを調整した変数を使っていること、MLflu では患者数を発症日で把握しているために曜日の影響は受けにくいためであると考えられる。また OTC の売り上げは、薬局は特定の曜日で一斉に閉店になることが医療機関と比して少ないために、曜日の影響は少ないと推測される。いずれにしても、曜日の影響が重要ではないことは、症候群サーベイランスの実務上好都合である。つまり OTC の売り上げの系列に対して何らか加工せずとも予測に用いることができることから、迅速性・正確性を損なうことなしに運用する事が可能である。

本研究では、インフルエンザの流行状況と総合感冒薬の売り上げとの関連を検討したが、それにはいくつかの理由がある。まず直接的な理由として、総合感冒薬をはじめとする OTC の売り上げを、インフルエンザの先行指標として利用できるという点である。インフルエンザは感冒症状を呈する疾患の中でも最も流行規模が大きく社会的インパクトも大きい<sup>1)</sup>。それ故に、日次の情報収集や還元システムが運用されており、これは他の疾患では見られない大きな特徴である。その意味で日次のデータである OTC の売り上げの迅速性・情報量を損なうことなく、疾患との関連を検証できるのは、事実上インフルエンザだけである。

他方で間接的にではあるが、バイオテロ、SARS、新型インフルエンザといった、未知あるいは稀な感染症対策としての OTC を用いた症候群サーベイランスの精度の確認である。バイオテロに使用が予想されている病原体の中には天然痘、炭疽の様に前駆症状として感冒症状を呈する場合があり、その場合には曝露を受けた人はまず感冒症状として対応する。その重要な選択肢が OTC の購入・利用である。そこで、インフルエンザの流行をバイオテロあるいは新型インフルエンザの流行と見なして、それにどの程度迅速性を持って予測できるかどうかを検討した。本研究では OTC の売り上げが高い説明力を示し、かなり

の期間を先行することが確認できたので、少なくともインフルエンザのような大きな流行を伴う場合には、OTCの売り上げを用いた症候群サーベイランスは流行の早期探知の有用性が可能であると示唆された。

アメリカでの研究<sup>4)</sup>では、OTCの売り上げが12日間の先行で最大の相関係数0.89が確認されている。相関係数0.89はインフルエンザ流行の79.21%の変動をOTCの売り上げが12日前に説明していることとなり、日本の方が説明力は高い。またアメリカでの研究は1週間の移動平均をとっており、その意味でデータが確定されるのに3日を要する。そうした平滑化は結果として相関を高めることに留意すべきである。本研究では、そうしたOTCの売り上げに関しては平滑化しておらず、アメリカでの研究例よりも迅速性・説明力も高く、症候群サーベイランスとしての妥当性はアメリカよりも日本の方がやや高いと考えられる。

アメリカでも12日間の先行が確認されたことから、それと比べても特に長いとは思えないが、長期の先行期間を有することの意味について若干の留意が必要である。インフルエンザの自然史を考えた場合、この先行期間が前駆期間の長さに相当しているとは考えにくい。むしろ、個人内の病態の変化とそれへの対応と考えるよりも、社会的な現象としての対応の変化として考えられる。流行初期には、インフルエンザ流行が社会的に認識されておらず、患者もインフルエンザではないと考えOTCで対応しようとするであろうし、また、医療機関に受診した場合でも流行状況からインフルエンザと診断されないこともありえよう。逆に最流行期になると、様々なサーベイランスがインフルエンザの流行を把握し、また情報還元を行うために、患者も感冒症状を呈したらOTCの利用ではなく医療機関に受診を早期に選択すると思われる。医療機関においても最流行期で感冒症状を呈していれば、迅速診断キットを用いるか否かにかかわらず、インフルエンザであると診断するケースが多くなるであろう。したがって、流行期間の終焉もOTCの売り上げの方が早いと推測される。このような社会的な感冒症状に対する対応の変化が、長期の予測能力を与えていると解釈できる。

本研究は、国内においてOTC売り上げを利用した症候群サーベイランスの実用可能性の検討についてはじめての試みであり、OTC売り上げがインフルエンザ流行よりも先行することが明らかになった。この先行する期間を利用して、一般市民あるいは医療機関への情報提供や予防接種、抗インフルエンザウイルス薬や迅速診断キットの手配等の具体的な公衆衛生的な対応をとる時間的余裕を与える可能性があることが示唆された。

しかしながら日本ではアメリカのようにOTC売り上げデータが薬局より無償で提供され、自動的に情報収集するシステムではなく、リアルタイムでの情報収集が困難である。一方、アメリカではOTC売り上げデータを用いた症候群サーベイランスは既に実用化され

ているために、先に指摘した研究<sup>4)</sup>を例外としてサーベイランスの評価は多くはない。以上のことから、日米ではデータの収集の仕組みや実用化されているかどうかの違いがあるものの、サーベイランスの評価まで行った本研究は日本での OTC を用いた症候群サーベイランスの有用性の確認、および OTC を用いた症候群サーベイランスそのものの有用性を多面的に検証したという意味で一定の貢献があると思われる。

## 5. 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1~3週間先行している事が確認された。この発見は重要であり、OTCの売り上げを用いた症候群サーベイランスによる流行の早期探知の可能性について大きな期待を与える。しかしながら、まだなお検証すべき点が多い。

まず、本研究での分析は1シーズンのみでの確認であり、今後複数年度の分析を行う必要がある。また、都道府県単位でのより細かい解析も今後必要である。さらに、Wavelet推定を用いての分析<sup>3)</sup>、あるいはEARS<sup>13)</sup>も含めて異なる分析手法において多面的に評価を行う必要であろう。その上で、リアルタイムでの症候群サーベイランスへと発展させる必要があると思われる。

## 謝辞

本論文は平成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)」(代表:大日康史国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官)の研究成果の一環である。

## 引用文献

1. Siegist DW and Tennyson SL : Technologically-Based Biodefense. Potomac Institute for Policy Studies. 2003
2. Henning KJ : What is the Syndromic Surveillance. MMWR. 2004 ; 7-11,
3. Goldenbeg A, Shmueli G, Caruana RA, Fienberg SE : Early Statistical Detection of Anthrax Outbreaks by Tracking Over-the-Counter Medication Sales. PNAS. 2002 ; 99 (8) : 5237-5240.
4. Magruder SF : Evaluation of Over-the-Counter Pharmaceutical Sales As a Possible Early Warning Indicator of Human Disease. John Hopkins APL Technical Digest. 2003 ; 24 (4) : 349-363.
5. Magruder SF, Lewis Sh, Hajmi A and Florio E : Progress in Understanding and Using

- Over-the-Counter Pharmaceutical for Syndromic Surveillance. *MMWR*. 2004 : 117-122.
6. Wagner MM, Tsui FC, Espino J, et al : National Retail Data Monitor for Public Health Surveillance. *MMWR*. 2004 : 40-42.
  7. 谷口清州,木村幹男,鈴木里和,大日康史 : 症候群サーベイランスの実施とその評価に関する研究. 平成 14 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「大規模感染症発生時における行政機関、医療機関等との広域連携に関する研究」報告書. 2003.
  8. 大日康史,杉浦弘明,菅原民枝,谷口清洲,岡部信彦 : 症状における症候群サーベイランスの基礎的研究. *感染症学会誌*. 2006 ; 80 (3) : 366-375.
  9. 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*. 2004 ; 6 (1) ; 51-60.
  10. 谷口清州,西藤成雄,砂川富正,大日康史 : 2004/2005 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. 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「効果的な感染症動向調査のための国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究」報告書. 2005.
  11. 岡部信彦,重松美加,大日康史 : 2004/2005 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. 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「効果的な感染症動向調査のための国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究」報告書. 2005.
  12. 大日康史,重松美加,谷口清州,岡部信彦 : インフルエンザ超過死亡「感染研モデル」2002/2003 報告. *病原微生物情報*. 2003 ; 24, (11) : 8-9.
  13. Hutwagner L, Browne T, Seeman GM and Fleischauer AT : Comparing Aberration Detection Methods with Simulated Data. *Emerging Infectious Diseases*. 2005 ; 11, (2) : 314-316.

Fig 1: OTC sales per pharmacy and number of patients in sentinel surveillance per sentinel

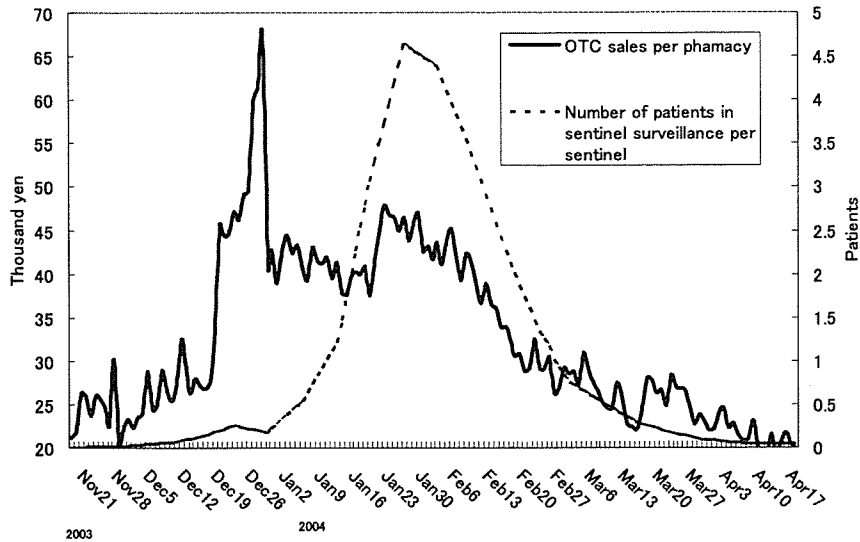


Fig 2: OTC sales per pharmacy and number of patients in daily reporting system per medical institution (adjusted by day of the week)

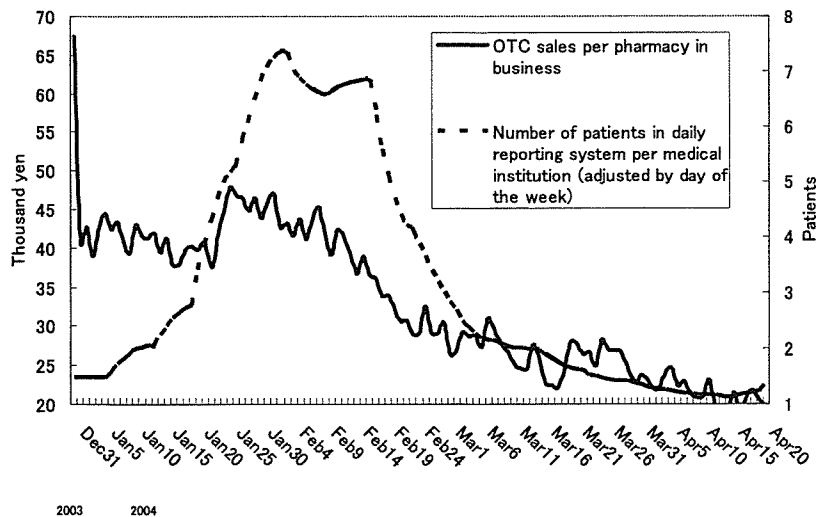


Fig 3: OTC sales per pharmacy and number of patients in MLflu

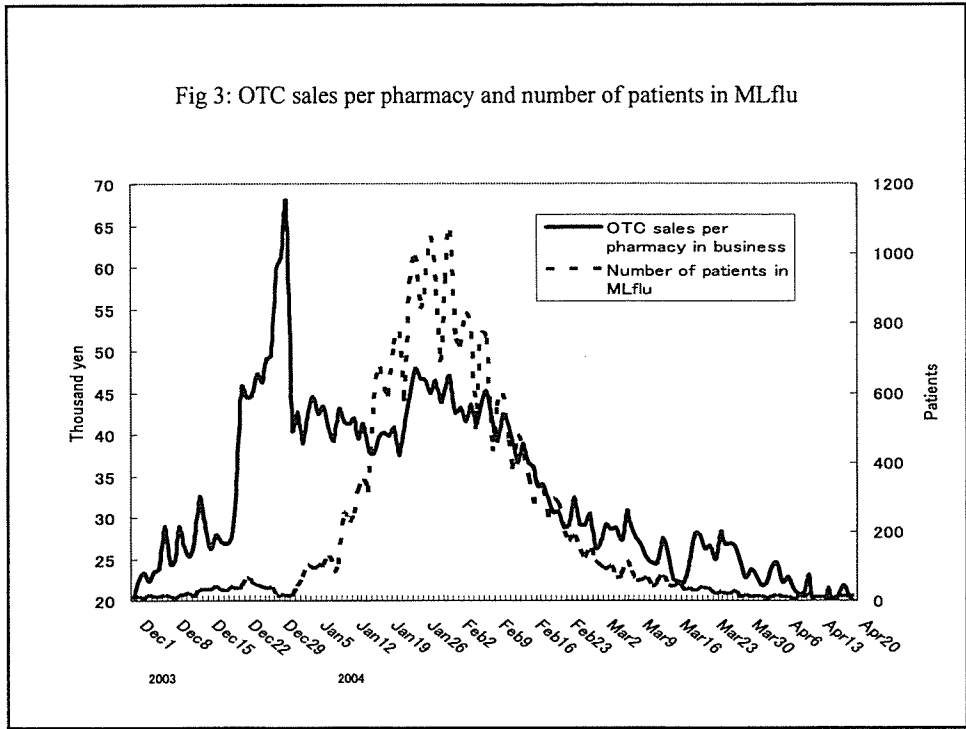


Fig 4: Adjusted Coefficients of Determination

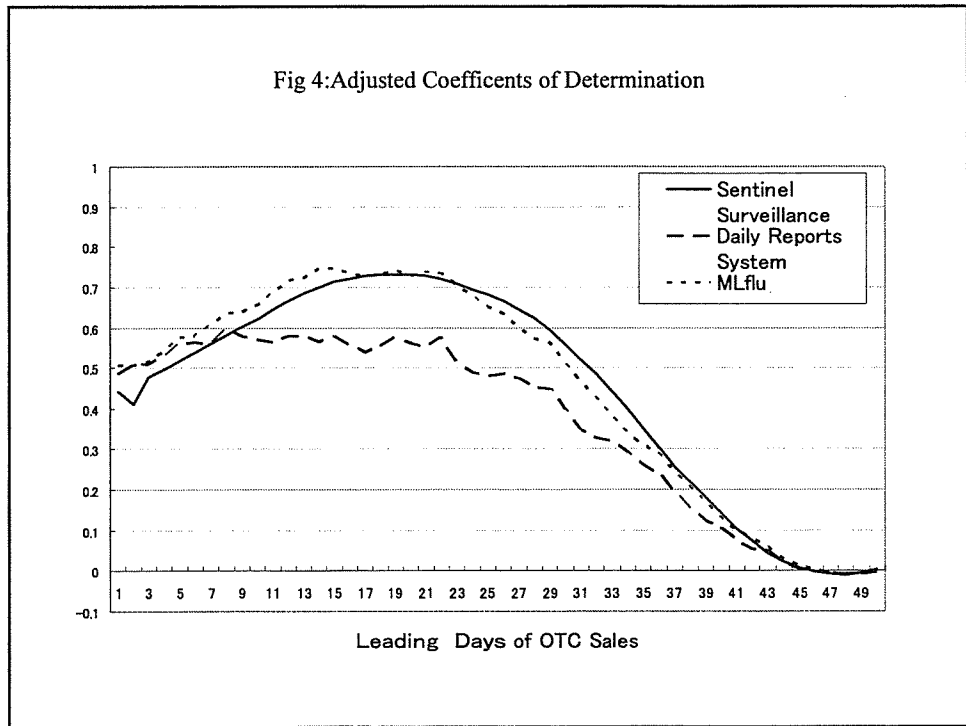
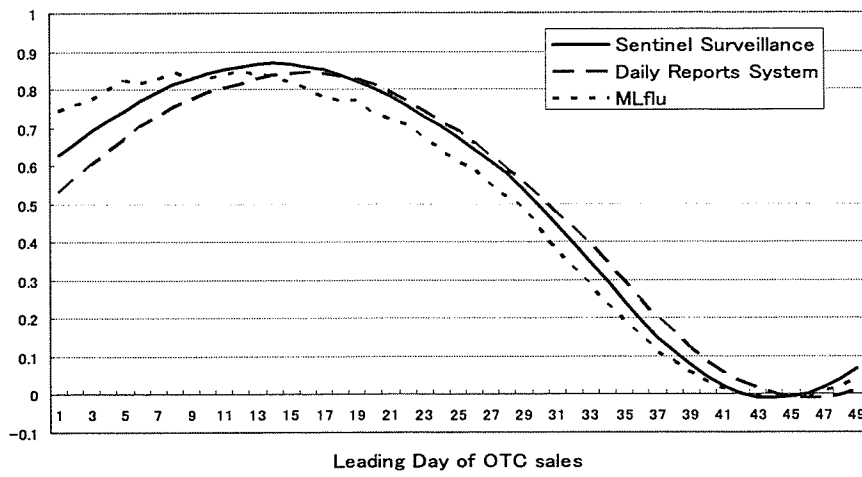


Fig 5: Adjusted Coefficients of Determination excluding the last week of the year



2006/11/22

## 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

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

キーワード：院内感染、症候群サーベイランス、電子カルテ、早期探知

ランニングタイトル：院内感染早期探知症候群サーベイランス

連絡先：大日康史

東京都新宿区戸山1-23-1 国立感染症研究所 感染症情報センター

tel:03-5285-1111(ex.2057) fax:03-5285-1129

e-mail:ohkusa@nih.go.jp



## 要約

目的：院内感染を早期探知するシステムとして総合病院入院患者における症候群サーベイランスの一つとして特定の症状（発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹）に着目し、その統計学的な性質を明らかにする。

研究方法と解析：ある総合病院（ベット数 687 床）の協力を得て、1999 年 8 月から 2005 年までの診療録から、入院患者における該当する症状の病院単位での患者数を抽出する。流行探知は前方視的に、2005 年 1 月 1 日以降で 1999 年 8 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。このシステムの有効性を確かめるために、過去のパターンから逸脱した院内感染に対する感度・特異度を評価する。

結果：1999 年 8 月から 2005 年の症状毎の患者数は、発熱 115532 件、呼吸器症状 126443 件、下痢 87923 件、嘔吐 32858 件、発疹 11212 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 件であった。

考察：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。したがって、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、病室単位での院内感染の探知に関して検討を続ける必要がある。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など、実用化に向けての実験を行う必要があろう。また、市井感染患者の入院と、院内感染としての発症患者との鑑別を行う機能については、さらなる検討を要する。

Preliminary Trial of Syndromic Surveillance to Early Detection of Nosocomial Infection  
Outbreak

Kiyoshi Kikuchi, Department of Pediatrics, Shimane Prefectural Central Hospital

Yasushi Ohkusa, National Institute of Infectious Diseases

Tamie Sugawara, National Institute of Infectious Diseases

Kiyosu Tniguchi, National Institute of Infectious Diseases

Nobuhiko Okabe, National Institute of Infectious Diseases

## Abstract

**Objective:** So as to early detect nosocomial outbreak, we examine to construct syndromic surveillance system for inpatients who has fever, respiratory symptom, diarrhea, vomiting or rash and evaluate its statistical properties.

**Method and Material:** Under cooperating a large hospital which has electronic medical record since August 1999, we use the number of inpatients who has a certain type of symptom from 1999 to 2005. In order to detect outbreaks prospectively after January 1st, 2005, we at first estimate the baseline using the data from January 1st, 2003 to the day before any given day. Then we predict the number of patients in the day and judge whether or not an outbreak has occurred. So as to evaluate the system, we check its sensitivity and specificity to detect outbreaks other than those in previous patterns.

**Results:** There were 115532 patients with fever, 126443 patients with respiratory symptom, 87923 patients with diarrhea, and 32858 patients with vomiting and 11212 patients with rash from August 1999 to December 2005. In 2005 when we performed the system prospectively, it had 23617 patients with fever, 23698 patients with respiratory symptom, 14671 patients with diarrhea, 5893 patients with vomiting, 2486 patients with rash.

### Discussion:

This hospital experienced nosocomial outbreak of Noro virus on January 27th, 2005. This syndromic surveillance identified outbreak of vomiting at 0.1 % criterion. We confirmed that this system can detect nosocomial outbreak and it is useful in practical use. Next step should be further examination by wards. Then, we have to experiment rapid information collection, analysis, report the result and investigation by infection control team.

## 目的

症候群サーベイランスはもともと、バイオテロを含む新興・再興感染症の早期探知を目的として、アメリカ、台湾、韓国など諸外国では既に実用化されている。その対象は多岐にわたり、一般用医薬品、救急外来、救急車要請、健康電話相談で実際に運用されている<sup>1,2,3)</sup>。日本においても現在、公的に実施されている症候群サーベイランスは存在しないが、その実験的研究が外来受診時<sup>4)</sup>、一般用医薬品、救急車で基礎的な研究が進められ<sup>5)</sup>、本研究はこうした症候群サーベイランスの方法論を、その本来の目的であるバイオテロの早期探知とは大きく離れて、入院患者における感染症の伝播を早い段階で捉える院内感染対策への応用可能性を検討する。入院時の症候群サーベイランスは FIFA ワールドカップの際に行われた<sup>6,7)</sup>が、それは試合の開催地及び東京で試合の前後 2 週間（東京は国内最初の試合前 2 週間前から最後の試合終了後 2 週間まで）に 1 歳以上の緊急入院をモニターするものであった。したがって、あくまでも市中の感染症の動向把握のためであり院内感染対策ではない。本研究のような入院患者の日々の症状の発生状況を監視し、院内での感染症の発生を早期探知するための症候群サーベイランスは国際的にも初めての試みである。その有用性や統計学的な有効性を検討することが本研究の目的である。

特に、入院患者の場合には、外来患者よりも一般的には病態が重く、診療録に記載される内容もはるかに濃い。そのために、そこからの症状の検出も外来受診時よりもより複雑であり、時に困難である。本研究の検討はあくまで暫定的であるが、その成績の評価を試みるものであり、また今後の運用上の問題点も検討する。

## 研究方法と解析

ある総合病院（総病床数 687 床）の協力を得て、1999 年 8 月から 2005 年までの毎日における全入院患者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、一日単位での該当患者数のみを求める。

抽出は、病棟あるいは病室単位ではなく、病院全体とする。

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。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、本研究は該当しない。

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、それ以外は症状名そのもので検索した。「熱はない」、「下痢になれば」等、現時点では該当症状を呈していない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に、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、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。具体的には、以下の通りである。

$$\text{Prob}[Y_{ij} = y_{ij}] = \frac{e^{-\lambda_{ij}} \lambda_{ij}^{y_{ij}}}{y_{ij}!} \quad (y_{ij} = 0, 1, 2, \dots)$$
$$\log \lambda_{ij} = \alpha_0^{ij} + \sum_k \alpha_1^{ijk} \text{週数ダミー}_t + \sum_k \alpha_2^{ijk} \text{曜日ダミー}_t + \alpha_3^{ij} \text{休日明けダミー}_t + \varepsilon_{ij}$$

ただし、 $Y_{ij}$  は、 $t$  日における病棟  $i$  での  $j$  番目の症状の患者数である。この尤度  $\prod_i \prod_j \text{Prob}[Y_{ij} = y_{ij}]$  を最大化するように  $\alpha_0^{ij}, \alpha_1^{ijk}, \alpha_2^{ijk}, \alpha_3^{ij}$  を求める。

流行探知は事後的に前方視的に行う。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。流行は、ベースラインから実際の患者数の発生確率が2.5%以下である場合とする。また1%、0.1%基準も併用する。

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。本研究の場合、次の2通りの方法で確認する。まず、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確認・報告されている（菊池清：ノロウイルスとの戦い、出雲保健所での報告2005.）。それをゴールドスタンダードとして、それが検出できたかどうかを検討する。しかしながら一度の経験だけでは精度の確認としては十分ではないので、それを補完するために、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工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<sup>7-10</sup>。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工的な患者数増加を5,10,15,20,30人と仮定し、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。前方視的な解析をした半年間で、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、感度は人工的な患者増加に対して流行が探知された割合、特異度は探知されなかった割合で示す。また、院内感染の規模が直感的に把握しやすいように、割合ではなく患者の増加数で示す。

倫理的配慮については、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」）。

## 結果

図1から図5は、抽出された6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1、呼吸器症状が図2、下痢が図3、嘔吐が図4、発疹が図5に示されている。この期間の症状毎の患者数は、発熱 115532 件、呼吸器症状 126443 件、下痢 87923 件、嘔吐 32858 件、発疹 11212 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。これは休日前の退院、休日に外泊をするなどの影響があると考えられる。また、発熱においては緩やかな上昇傾向が認められる。

図6から図10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6、呼吸器症状が図7、下痢が図8、嘔吐が図9、発疹が図10に示されている。

発熱では0.1%基準で3月中旬、5月中旬、8月中旬、12月初旬で流行探知が認められた。3月中旬での流行探知は、市中のインフルエンザの流行よりも遅いが、これは重症化した患者が対象となる入院の特徴であると推測される。呼吸器症状もパターンとしては発熱と同じであるが、探知された回数は発熱よりもはるかに多い。

下痢、嘔吐では流行探知は少ない。下痢では1月上旬に、嘔吐は1月下旬に1回ずつ流行探知した。例えば、下痢における3月中旬と12月上旬に60名を超えているが、前者は0.1%基準では流行探知されておらず、また、後者は2.5%基準でも流行探知されていない。これは、この時期には例年入院患者においても下痢が多くベースラインが上昇しているためである。

発疹では6月中旬で大きなピークを認め、流行探知されている。また、9月以降においても多くの流行探知を認めた。

2005年1月27日の確認されたノロウイルスの院内感染は嘔吐において0.1%基準において流行が探知された。

また、図11から図15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。この図は日常的なノイズの範囲と仮定された3人以下において1-流行探知率が特異度を示す。逆に、院内感染の発生と仮定された5人以上、では流行探知率が感度を意味している。

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。一方感度は10人程度であれば2.5%基準でも30%程度の確率でしか探知できないが、20人程度であれば75%前後の確率で探知できる。90%の確率で探知するには25人程度の患者数の増加が必要となる。流行探知の基準を0.1%に厳しくすると30人でも70%弱である。呼吸器症状では感度は若干よい。2.5%基準では、90%の確率で探知するには22人程度の患者数の増加が必要となる。流行探知の基準を0.1%に厳しくすると追加的な患者数が30人でも90%弱である。

下痢も呼吸器症状とほぼ同じで、2.5%基準で21人程度の流行を90%の確率で探知できる。0.1%基準では30人程度の規模であればおおよそ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。嘔吐での感度が高く、2.5%基準で13人程度の流行を90%の確率で探知できる。0.1%基準では18人程度の規模であればおおよそ90%の確率で探知できる。

発疹ではさらに感度が高い。発疹は2.5%基準で6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。

## 考察

2005年1月27日の8名のノロウイルスの院内感染が、今回試行した嘔吐において0.1%基準において流行が探知されたことから、今回は病院全体の分析であるために病棟単位で



の分析よりも感度が低いと思われるが、それでもなお院内感染を探知する能力を有していると思われる。今後病棟あるいは病室ごとに症候群サーベイランスを実施することによって、より感度が増すと思われる。また、5名以上の異常な患者数の増加を院内感染として疑う、とする基準も実際のノロウイルスの院内感染の患者数が8名であったことから目安としては妥当であると考えられる。

これまでの症候群サーベイランスは、外来患者あるいは入院患者の症状から市中での流行探知を目的としていた<sup>4,12)</sup>。本研究のように、市中での流行ではなく、院内での流行探知を目的とした症候群サーベイランスの試みは、国際的にも例を見ない。また、確認された院内感染の事例やシミュレーションの結果から、症候群サーベイランスが院内感染対策のためのサーベイランスとしても有用であることが確かめられたことは、院内感染対策の方法論としてのみでなく、症候群サーベイランスの実用性においても大きな意義があると思われる。また、院内感染の早期探知としても社会的にも非常に重要で、早期の対応によって患者の抑制につながるだけでなく、対象を絞った病原体検査の実施を可能とさせると期待される。

しかしながら残された課題も少なくない。本研究で用いた症状のデータは、全入院患者からの毎日の記録であり、市井感染である入院前（あるいは入院時）の症状と、院内感染である入院後生じた症状であるかを特に区別していない。その意味で、市井感染と、院内感染とを区別していない。例えば、図6においては発熱患者は2005年3月に増加し、また流行も探知されている。これはこのシーズンの遅くかつ大きなインフルエンザ流行を反映していると推測される。院内感染と市井感染は患者それぞれの入院期間や症状の経過から原理的には区別が可能であると思われる。ただし本研究での試行は、院内感染の事例も排除されないため、院内感染であるかどうかの特異度は低いものの感度は依然として高い。前述で確認されたノロウイルスの院内感染の事例は、そのことを端的に示していると思われる。その意味で、本研究のシステムは院内感染の探知には有用であるが、院内感染のみ

をモニターし、市井感染を排除するサーベイランスという意味での院内感染対策サーベイランスではない。しかしながら、院内感染の特異度を上げるために市井感染と院内感染を鑑別する工夫が今後の急務であると思われる。

本研究での流行探知は前方視的に行った。これはあくまでも事後的にはあるが、前向き、つまり将来の情報を用いずに解析を行った。これは実際に症候群サーベイランスを実施した際に、日々情報が更新される環境である。例えば、現在を2005年10月1日とすると、1999年8月1日から2005年9月30日までの情報を用いて2005年10月1日の患者数を推定し、それがベースラインとなる。実際の患者数がそのベースラインからどの程度乖離しているかによって、流行が探知される。こうした前方視的な解析での流行探知は、あくまで事後的であるので、探知された流行に対して対応をとることはできない。

それを行うには、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、対応といった、前向きでの運用が必要であり、次の課題として取り組む。また、解析、還元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。そうなれば、情報の収集から解析、流行の探知、対応までを院内で行うことができ、個人情報保護の観点からも望ましい。こうした一連のシステムが、院内感染早期探知のツールとして広く用いられることが期待される。

今回検討を行った総合病院では2006年8月1日を目標に、情報収集、解析、還元までを全自動化されたシステムの前向きでの運用を開始する。また、その還元情報にもとづいて対応するスタッフも確保される。これは、院内感染対策のみならず市中での流行探知も含めても、電子カルテを用いての症候群サーベイランスの最初の実用化例として特筆に値し、その成果が期待される。

## 謝辞

本研究は平成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)」(代表：大日康史国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官) の研究成果の一環である。

#### 参考文献

1. Henning.K.J. : what is Syndromic Surveillance ?.MMWR 2004 ; 53(Suppl):7-11
2. Siegist DW and Tennyson SL. : Technologically-Based Biodefense, Potomac Institute for Policy Studies, 2003.
3. Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, Peters CJ. : Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. Emerg Infect Dis2003 ; 9;1197-204
4. 大日康史,杉浦弘明,菅原民枝,谷口清洲,岡部信彦 : 症状における症候群サーベイランスの基礎的研究. 感染症学会誌 2006 ; 80 (3) : 366-375.
5. 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 (H16-新興-14)」
6. 鈴木里和,大山卓昭,谷口清洲,木村幹男,John Kobayashi,岡部信彦 : 2002 年 FIFA ワールドカップ開催に伴う感染症・症候群別サーベイランス. IASR2003 ; 24 : 37-38.
7. 谷口清洲,木村幹男,鈴木里和,大日康史 : 症候群サーベイランスの実施とその評価に関する研究, 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「大規模感染症発生時における行政機関、医療機関等との広域連携に関する研究」平成 14 年度総括・分担研究報告書,2003.
8. Mandel KD, Reis B and Cassa C. : Measuring Outbreak-Detection Performance by using Controlled Feature Set Simulation. MMWR2004 : 130-136.
9. Nordin JD, Goodman MJ, Kulldorff M, Ritzwoller DP, Abrams AM, Kleinman K, et al. :

Simulated anthrax attacks and syndromic surveillance. *Emerg Infect Dis.* 2005 Sep ;

Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no09/05-0223.htm>

10. Buckeridge DL, Burkom H, Moore A, Pavlin J, Cutchis P, Hogan W. : Evaluation of syndromic surveillance systems design of an epidemic simulation model. *MMWR* 2004; 53(Suppl):137-43.
11. Kulldorff M, Zhang Z, Hartman J, Heffernan R, Huang L, Mostashari F. : Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods. *MMWR* 2004; 53(Suppl):144-51.