

Table 2. Frequency of outbreak detection (%).

	Alert Detection Criterion		
	3 SD	4 SD	5 SD
In a district			
All area	1.10	0.30	0.09
The special 23 wards	0.54	0.11	0.03
Other area	1.57	0.46	0.15
In total			
The whole of Tokyo	39.68	13.05	4.42
The whole of special 23 wards	11.82	2.46	0.60
The whole of other area	32.48	11.01	3.87

Note: This tables show the frequency of outbreak detection in a district or in the whole of Tokyo under three criterion of outbreak detection. 1% in this table means that outbreak are detected in every 100 days. "SD" indicates standard deviation as criterion for outbreak detection. The upper panel show the frequency of outbreak detection in a district and the lower panel shows the frequency of outbreak detection in total of the whole of Tokyo, special 23 eards, or other areas.

Table 3. Sensitivity and specificity (%).

	Additional transferred	3 SD	4 SD	5 SD
All area				
Specificity	1	89.62	94.58	97.07
	2	70.91	84.00	90.05
	3	51.20	67.95	79.58
Sensitivity	5	73.53	58.62	45.33
	10	95.96	90.18	81.90
	15	99.23	97.68	99.23
The special 23 wards				
Specificity	1	98.05	99.59	99.91
	2	91.07	97.54	99.33
	3	77.76	91.06	96.87
Sensitivity	5	52.70	31.46	17.12
	10	92.05	81.11	66.30
	15	98.43	95.36	98.43
Other area				
Specificity	1	82.40	90.31	94.67
	2	53.64	72.48	82.17
	3	28.44	48.28	64.90
Sensitivity	5	91.37	81.74	69.28
	10	99.32	97.89	95.14
	15	99.91	99.66	99.92

Note: Sensitivity is defined by the proportion of outbreak detection to artificial additional transferred by 5, 10 or 15 cases when outbreak was not detected in actual data. Specificity is defined by the proportion that outbreak was not detected to artificial additional transferred by 1, 2 or 3 cases when outbreak was not detected in actual data.

て責任を負う部局にとっての頻度である。ある行政区域においては3標準偏差を基準とすると平均的には1.1%、23区内では0.5%、多摩地区では1.6%と、年に数回の程度異常な救急車搬送数の増加が探知された。また、基準をより厳しくすると、それに応じて頻度は減少し0.1%前後まで低下する。他方で東京都全体では単純には上段の49倍とはならないが、3標準偏差を基準とすると平均的には39.7%、つまり2.5日に一回異常な救急車搬送数の増加が探知された。基準をより高くしても同様で、5標準偏差では平均的には4.4%まで低下し、ほぼ1カ月に一回異常な救急車搬送数の増加が探知された。

Table 3は、3種類の基準で感度・特異度がまとめられている。特異度は都全体、あるいは23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%、3名であっても50%を越えている。つまり2回に一回は誤って流行を探知する。しかしながら多摩地区では特異度が低下し、28.4%とほぼ4回に3回は誤って流行を探知する。当然の事ながら基準をあげると特異度は増加し、5標準偏差では多摩地区でも50%を越える。

他方で感度は高い。都全体ではバイオテロの規模が5人であっても73%の確率で探知できる。23区でその感度は52.7%まで低下するが、10人であれば感度は90%を越える。基準をあげると感度は低下する。23区内であれば、5標準偏差では、5人の救急車搬送数の増加に対しては17.1%まで低下し、7回に一回程度しか探知されない。10人になると66.3%なのでやはり3回に一回は探知されない。バイオテロの規模が15人となると98.4%とほぼ確実に探知される。

考 察

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、入院時の症状に関して行われており、そのために迅速性はやや乏しい。他方、本研究は、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、事前に異常な患者数の増加を探知する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異常な患者数の増加を探知すること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。それに比して本研究では、前方視的に探知アルゴリズムを設定し運用した際の、異常な救急車搬送数の増加の探知、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、本研究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、本研究は、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、救急車搬送数による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。

Fig. 2で示された23区内のある区における比率の変動を典型的な例とすると、通常は低い水準で顕著な季節性もなく安定的に推移している。また、流行が探知された日における救急車搬送数の増加は突発的であり、持続しない。これらのことから、こうした比率で見ることによって、Fig. 1で示されるような顕著な季節性は除去され、救急車搬送数の増加のみを捉えることに成功したと判断される。これは、顕著な季節性によって示される既知の感染症の流行パターンが除去され、その影響を受けずに、真に知りたい異常な救急車搬送数の増加を捉えている。一般に流行探知は救急車搬送数あるいは患者数等そのものを観察して検討される場合が多いが、その場合には既知の感染症に基づく季節パターンの除去が必要であり、それをベースラインの推定によって行われる。つまりベースラインの推定の精度が、バイオテロあるいは異常な感染症の増加の探知にとって重要になるが、しばしば十分な過去のデータの蓄積がな

されており、その場合には季節パターンの推定も精度が低くならざるを得ない。Table 2の第2列において、比率を有意に説明する5類定点報告疾患がないことから、本稿のように比率を分析対象にすることによって季節パターンが完全とは言えなくともその大部分が除去されていることが伺える。その意味で、比率を分析の対象とすることは、季節パターンの除去という意味で適切であると結論づけられる。さらに、本稿ではそうした比率に対してさらにベースラインを推定し、残されているかも知れない季節パターンも除去しているので、二重の意味で季節性が除去されている。Table 1からそれが統計学的にも確認される。

また、例えばインフルエンザは通常1月下旬から2月上旬にかけて流行のピークを迎えることが多いが、2004/2005シーズンでは2月末から3月にかけて流行のピークを迎えたが、このように東京都全体で通常の流行期とはずれて流行した場合においても、比率を用いる方が頑健である。この場合、通常の流行期からずれた流行は、過去の季節パターンから逸脱しているので、救急車搬送数あるいは患者数等そのものを観察して検討される場合には、流行として探知される。逆に、本稿のように比率を観察する場合には、地域的な救急車搬送数あるいは患者数と、東京都全体での増加は同じ割合で増加するので、異常な救急車搬送数の増加とは判断されない。バイオテロの犠牲者が東京都全体で均質的に発生するとは考えにくく、その意味でもバイオテロあるいは既知の感染症であっても異常な地域的な流行の探知の探知には比率を用いる方が優れていると言えよう。

ここでは試行的に3種類の異常な救急車搬送数の増加を判断する基準を試みたが、バイオテロ対策においては特異度よりも感度の方が相対的に重視されることを考えると3標準偏差が妥当であると思われる。この場合、バイオテロを含めて異常な患者数の増加の規模が10名程度であれば90%以上の確率で探知可能である事が明らかにされた。この対象がある行政区域に限定されることを考えると、10名の救急

車搬送数の増加をほぼ確実に探知できることは、このシステムが求められている能力を有していると判断されよう。その裏返しで特異度はやや劣る。そもそも症候群サーベイランスは、症状をモニターするもので正確性には劣る。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が必要不可欠である⁷⁾。日本においてはこのような比較が可能な症候群サーベイランスとしては、一般用医薬品と外来受診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^{8,9)}。こうした研究とも共同して、より正確で信頼性の高い症候群サーベイランスの構築が必要である。本研究での救急車搬送数を用いた症候群サーベイランスは、そうした多面的な症候群サーベイランスの重要な一部として位置づけられる。

一般用医薬品と外来受診といった症候群サーベイランスの他の情報源と比較して、救急車搬送数における症候群サーベイランスとしての利点は多い。第一に一般用医薬品や医療機関を通じた情報収集では、一部の協力薬局あるいは協力医療機関に限定され、その意味で網が小さくまた粗くならざるを得ないが、救急車搬送数では管轄地域全域での情報を収集できるために、網が広くその目が細かい。そうした救急車搬送の情報を持つ広域性は大きな利点である。第二に、東京都においては既に日々の業務として情報が電子化されて蓄積されており、医療機関での情報収集と比べて、改めて情報収集のためのシステムを開発する必要がない。そのため既存のシステムに追加的に症候群サーベイランスを運用することが可能で、非常に安価に症候群サーベイランスを実施することができる。第三に、東京都に関しては過去10年間の情報を蓄積しており、安定したベースラインを得ることが可能で、長期間の評価が可能である。

他方で、救急車搬送数であることの制約も少ない。救急車搬送では出勤先住所は記録されるが、それは必ずしも居住地ではないので、地域的な流行の探知という意味では、医療機関からの情報収集よ

りも劣る可能性がある。また、救急車搬送の情報は行政上収集された情報であるので、一般用医薬品よりも個人情報保護への配慮をしなければならず、倫理的な配慮が必要となる。そもそも東京都の場合には症状の情報が電子化されており、それを有効に利用することが可能であるが、この症状は国が報告を求めている事項に含まれていないために、必ずしも東京都以外の全ての消防機関において実施されているわけではない。むしろ、症状の情報を収集し、それを電子化している消防機関は少数であると思われる。症状の情報が収集されていなければ、本稿で検討した様な形での症候群サーベイランスを直ちに実施することはできず、実施するためには消防機関のシステムの変更を伴う一定の投資を必要とする。それらの場合でも、救急車搬送数の情報は症候群サーベイランスの情報源として有力であることには変わらないので、それを普及させるためには、国が症状の報告を求めることが重要になると思われる。

サーベイランスシステムの評価は、本来であれば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。しかしながら症候群サーベイランスの場合は、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評価することが、これまでの研究では行われており、本研究もそれに従った⁹⁻¹⁴⁾。つまり、データ上の救急車搬送数を人為的に大きく増やすことで、大きなショックを実際の救急車搬送数のデータに加えることによって、過去のパターンから逸脱した流行を起こし、それがシステムによって異常な救急車搬送数の増加として感知されたかどうかでその感度を確認する。また、逆に日常的な救急車搬送数の変動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異常な救急車搬送数の増加

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。したがって、本稿における評価方法は、標準的であり妥当であると言える。

結 論

本稿は救急車搬送数の情報を用いた症候群サーベイランスがバイオテロを含む異常な救急車搬送数の増加を検知する十分な感度を有しており、実用化を検討するに十分に値すると思われる。一方で特異度を高める努力も必要であり、その改善はシステムの有効性を高めるであろう。また、既に東京消防庁内で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すれば、世界最大の人口を対象とする症候群サーベイランスとなる。その実用性も極めて高いので、早期に東京都などにおけるバイオテロ対策として、位置づけられ、利用されることが望まれる。

謝辞 データを御提供いただきました東京消防庁救急部に深謝致します。本研究は平成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)の研究成果の一部である。

文 献

- 1) Henning KJ: What is syndromic surveillance? *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53(Suppl): 5-11.
- 2) Siegist DW, Tennyson SL: Technologically-based biodefense. Potomac institute for policy studies, 2003.
- 3) Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, et al: Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1197-204.
- 4) 松井珠乃, 高橋央, 大山卓昭, 他: G8福岡・宮崎サミット2000に伴う症候群サーベイランスの評価. *感染症誌* 2002; 76: 161-6.
- 5) 鈴木里和, 大山卓昭, 谷口清洲, 他: 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. *病原微生物情報* 2003; 24: 37-8.

- 6) 谷口清州, 木村幹男, 鈴木里和, 他: 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, 医療機関等の間の広域連携に関する研究」総括・分担研究報告書, 2003.
- 7) 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.
- 8) Ohkusa Y, Shigematsu M, Taniguchi K, et al: Experimental surveillance using data on sales of over-the-counter medications--Japan, November 2003-April 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54(Suppl): 47-52.
- 9) 大日康史, 杉浦弘明, 菅原民枝, 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. *感染症誌* 2006; 80: 366-76.
- 10) Hutwagner L, Browne T, Seeman GM, et al: Comparing aberration detection methods with simulated data. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 314-6.
- 11) Mandl KD, Reis B, Cassa C: Measuring outbreak-detection performance by using controlled feature set simulation. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53(Suppl): 130-6.
- 12) Nordin JD, Goodman MJ, Kulldorff M, et al: Simulated anthrax attacks and syndromic surveillance. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1394-8.
- 13) Buckeridge DL, Burkom H, Moore A, et al: Evaluation of syndromic surveillance systems --design of an epidemic simulation model. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53(Suppl): 137-43.
- 14) Kulldorff M, Zhang Z, Hartman J, et al: Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53(Suppl): 144-51.

ABSTRACT

An Experimental Study for Syndromic Surveillance in Ambulance Transfer

Yasushi Ohkusa¹, Yukihiro Kawaguchi², Tamie Sugawara¹, Tetsu Okumura³
Kiyosu Taniguchi¹, and Nobuhiko Okabe¹

¹ *Infectious Diseases Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases*

² *Emergency Medical Service Division, Tokyo Fire Department*

³ *Department of Acute and Disaster Medicine, Juntendo University School of Medicine*

Objective: To study ambulance transfers in Tokyo as a potential source of Syndromic Surveillance, and examine the possibility of practical application from a statistical view point. Method and Material: The Tokyo Fire Department has recorded the chief complaints of ambulance transferred patients for more than 10 years. We use the number of patients transferred by ambulance due to fever from January 1st, 1995 to December 31st, 2004. We perform the calculations prospectively for days after January 1st, 2000. Meaning, we estimate the baseline from January 1st, 1995 to the day before any given day. Then we predict the number of ambulance transfers in that day. An outbreak is detected if the actual number is larger than the estimated by three times the standard deviation of residuals. So as to check sensitivity and specificity, we add artificial transfers to the data and judge whether they are detected or not. Results: In an average city, we found outbreaks at 1.1%, i.e. a few times a year. However, it rises to 39.7%, i.e. once every two and a half days, in the whole of Tokyo. Specificity in the whole of Tokyo or other urban areas is high and an outbreak is not detected in the case of only one additional patient being transferred. Sensitivity is also high because an outbreak can be detected even if there are only 5 victims of a bioterrorist attack. Discussion: We can evaluate that this system has a high ability to detect outbreaks. However, so as to raise precision and specificity without losing sensitivity, we should use other syndromic surveillance monitoring or monitor other aspects besides ambulance transfers at the same time. The information on ambulance transfers is already electronically recorded. Therefore, if we can add an analytical tool such as the one described in this paper to the system, we can operate a system of syndromic surveillance which covers the largest population in the world. Since its usefulness is confirmed in this paper, we hope the local government of Tokyo will adopt and operate this system as a counter measure for bioterrorism attacks. (JJAAM 2006 ; 17 : 712-20)

Keywords: ambulance transfer, syndromic surveillance, bioterrorism attack, fever, outbreak detection algorithm

Accepted for publication on December 9, 2005 (05-065)

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

¹⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾ 医療法人医純会すぎうら医院

大日 康史¹⁾ 杉浦 弘明²⁾ 菅原 民枝¹⁾

谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

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

¹⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾ 医療法人医純会すぎうら医院

大日 康史¹⁾ 杉浦 弘明²⁾ 菅原 民枝¹⁾
谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

(平成 17 年 6 月 2 日受付)

(平成 18 年 2 月 6 日受理)

Key words: syndromic surveillance, complaints, outbreak detection, medical record, outpatients

要 旨

目的: 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。

材料と方法: 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 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流行(バイオテロを含む)に対する感度・特異度を評価する。

結果: 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。前方視的な解析から, 発熱, 呼吸器症状では 2, 3 月に, 嘔吐や下痢では 1 月に流行を探知した。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。

考察: 前方視的な解析での流行探知は, インフルエンザの遅くかつ大規模な流行, また, 感染性胃腸炎, 特にノロウイルス感染症の流行に帰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推測されるが, 少なくとも同規模であればバイオテロ等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。

結論: 今後は協力医療機関を拡大することによって, 地域での流行を感知することができるか否かを検証する必要があると思われる。また, 各医療機関の電子カルテシステムの相違に対する対応, 症状の記入方法のばらつきを明らかにしていく事は, 本格的な症候群サーベイランスの実施に向けての基礎的な知見となるであろう。

[感染症誌 80: 366~376, 2006]

目 的

2001 年 9 月 11 日のアメリカにおける同時多発テロ, 炭疽菌事件以降, バイオテロによる脅威が現実化しており, 公衆衛生当局による準備が進められている。その際に最も重要となるのは, より早期にバイオテロの発生を感知するシステムの構築である。このためにアメリカや台湾などでは既に様々な新しいサーベイランスシステムが構築され, 実際に運用され, また評価されている。それらはいずれも, 診断された疾患

に基づくサーベイランスではなく, 自覚症状に関するサーベイランスであり, 症候群サーベイランスと呼ばれている。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¹⁾²⁾。一般用医薬品や健康電話相談での症候群サーベイランスは, 医療機関への受診前でのサーベイランスであり, 救急車要請や救急外来での症候群サーベイランスは重症化例をより早期に捉えられる。救急外来に関しては, ニューヨーク市で既に 2 年間運用されており, その最初の 1 年のまとめが公表されている³⁾。日本とアメリカでは医療制度や医療保険制度の違いもあり, 日本では医療機関へのフリーアクセスが

別刷請求先: (〒162-8640) 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

大日 康史

感染症学雑誌 第80巻 第4号

Fig. 1 Number of patients with fever since 2003

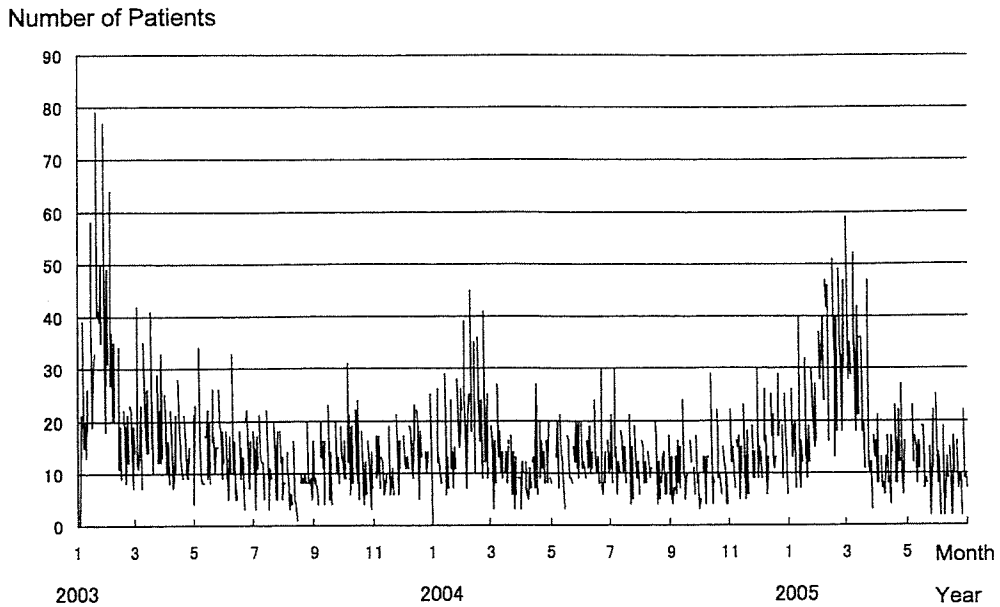
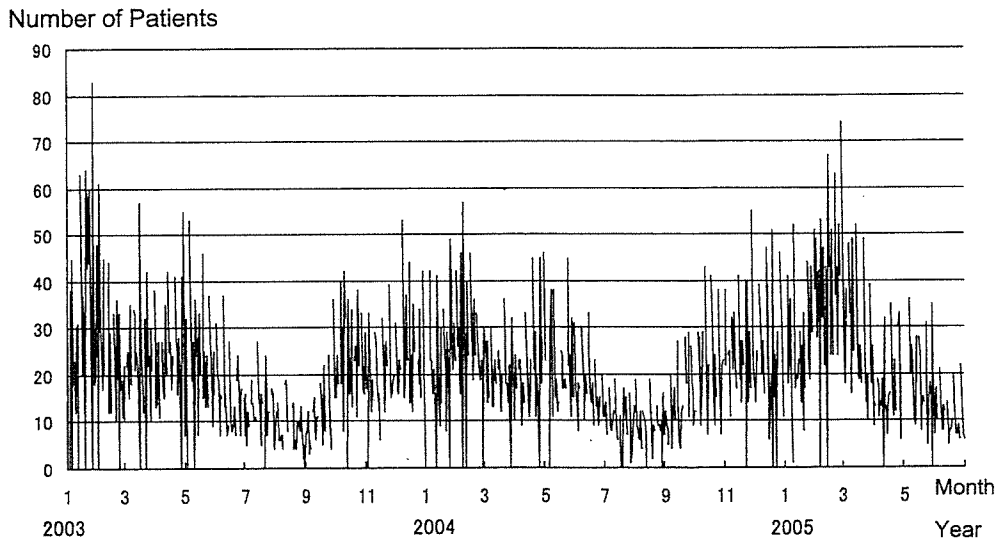


Fig. 2 Number of patients with respiratory symptoms since 2003



実現しているために、アメリカにおける救急外来よりも日本での外来受診の方がより受診のタイミングが早いと考えられる。

症候群サーベイランスは、我が国においてはG8福岡・宮崎サミット⁴⁾、FIFAワールドカップの際に症候群サーベイランスが行われた⁵⁾⁶⁾。G8福岡・宮崎サミットは、感染症発生動向調査での届け出疾患を出血性・皮膚病変症候群、呼吸器症候群、胃腸炎症候群、神経系症候群、非特異的症候群に分類しなおし集計しており、対象患者という意味では従来の感染症発生動向調査を越えるものではなかった。本格的な症候群サーベイランスの最初となるFIFAワールドカップの症候群サーベイランスでは、新規入院患者を皮膚・粘膜症状または出血症状、呼吸器症候群、胃腸炎症候群、

神経系症候群、非特異的感染症症候群に分類して把握するものであった。入院時の把握のために正確性という点では外来受診時より優れているが、反面迅速性という点でも外来受診時より劣っているかもしれないと考えられる。また、FIFAワールドカップでは試合が行われた都市でその期間およびその前後2週間（東京都は日本での全試合日程の期間及びその前後2週間）のみに実施されたために、そのベースラインをはじめとする統計学的な性質を明らかにするまでは至らなかった。本稿はこうしたこれまでの経験を踏まえ、外来受診時の症状のサーベイランスに向けての基礎的な研究として発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹の情報を収集する症候群サーベイランスを検討し、加えてその統計学的性質について明らかにする。

平成18年7月20日

Fig. 3 Number of patients with diarrhea since 2003

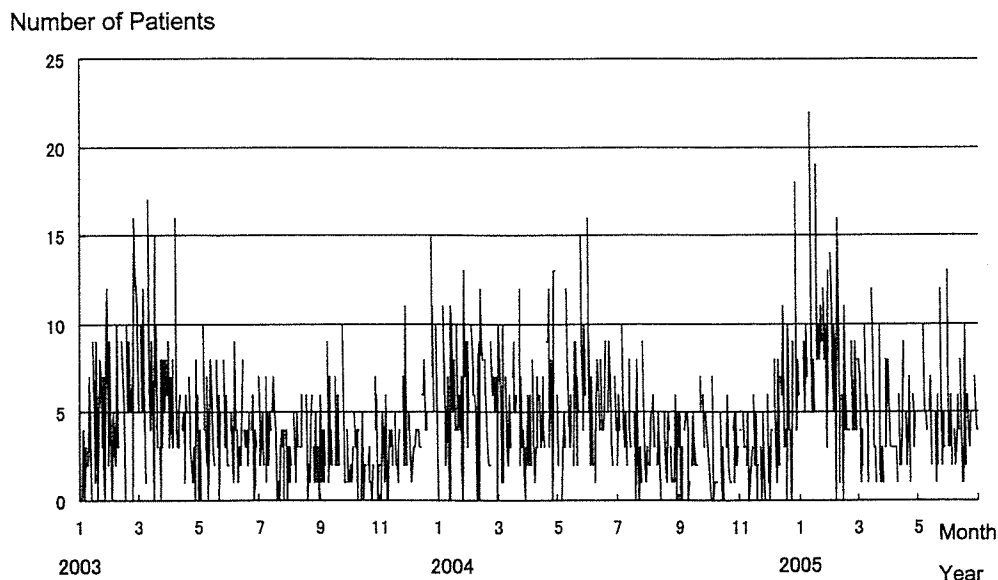
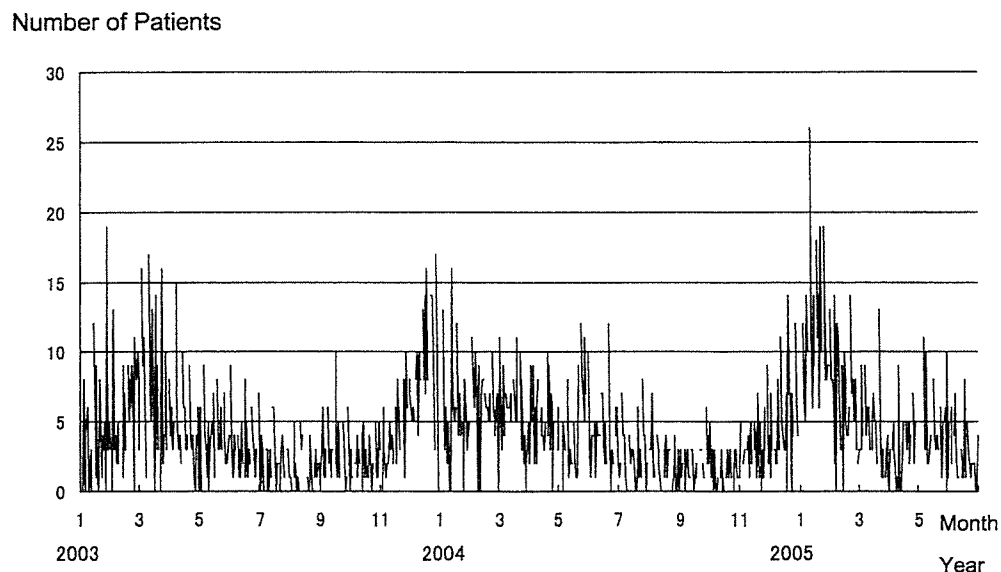


Fig. 4 Number of patients with vomiting since 2003



材料と方法

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を受診は一連の受診であると見なし、除外する。

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、本稿は該当しない。なお、本稿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」）。

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

Fig. 5 Number of patients with a rash since 2003

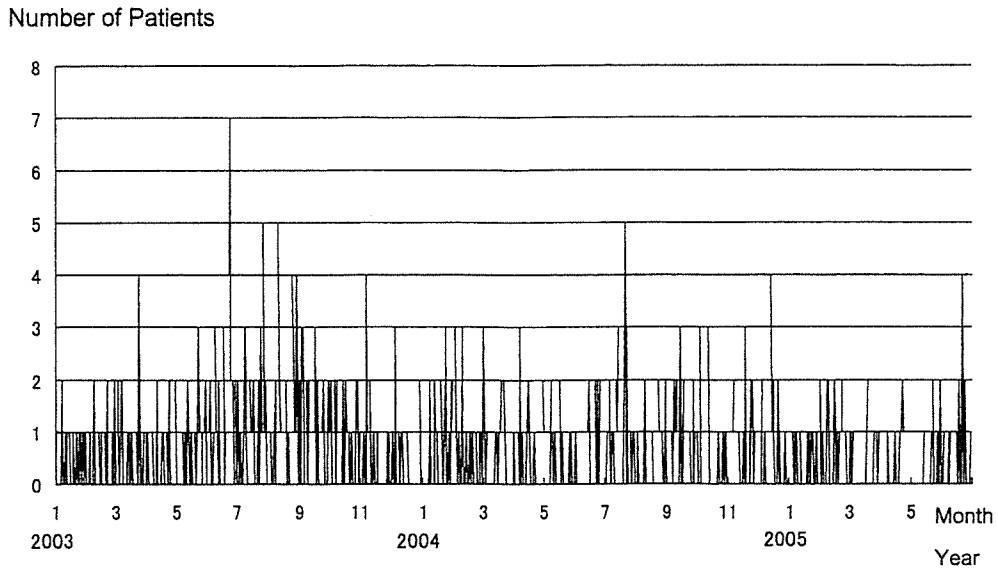
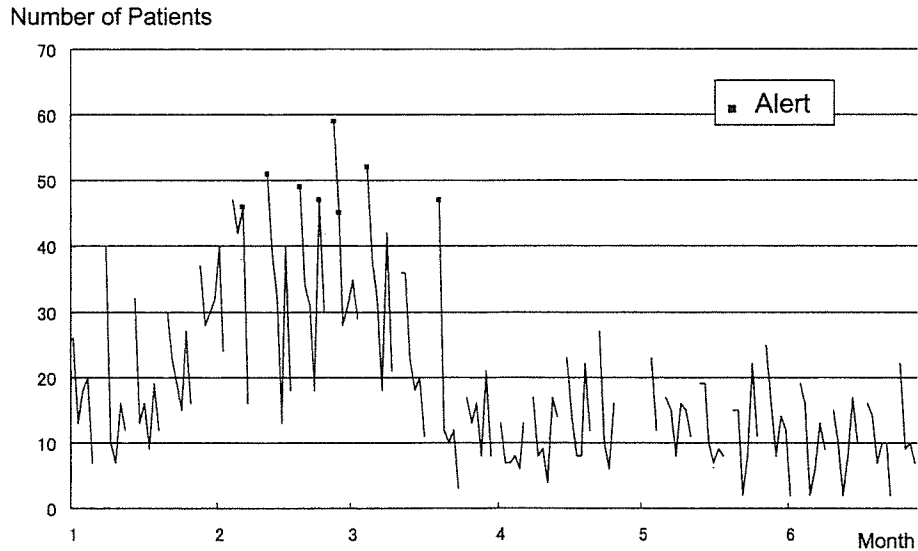


Fig. 6 Number of patients with fever and alert for unusual increase (Jan -Jun 2005)



Note: Alert to outbreak is activated when the number of patients exceeds the predefined criterion.

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、喘息と診断されている患者は除外した。

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をより早期に探知する事を目的としているので、まず過去のパターンを定義する必要がある。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線形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2003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。

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

Fig. 7 Number of patients with respiratory symptoms and alert for unusual increase (Jan - Jun 2005)

Number of Patients

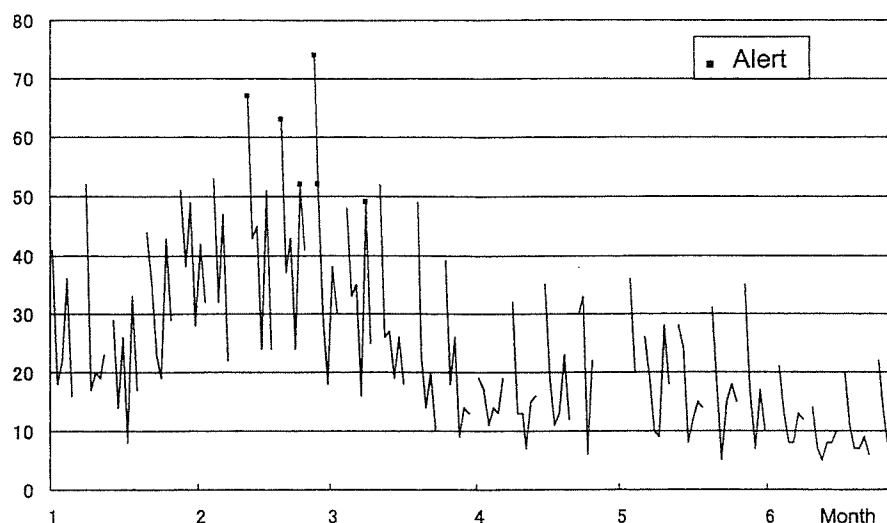
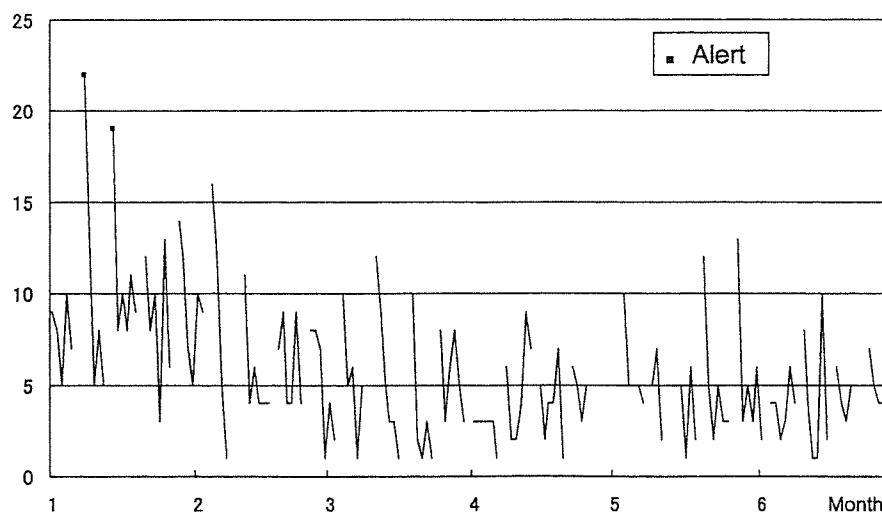


Fig. 8 Number of patients with diarrhea and alert for unusual increase (Jan -Jun 2005)

Number of Patients



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1標準偏差（15%の確率で生じる）に相当する患者数が既知の感染症で増加した場合に、どの程度のその症状の患者数が増えるかを示すものである。その係数が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。また、その係数が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工的に大きく増やすことで、つまり大きなショック

Fig. 9 Number of patients with vomiting and alert for unusual increase (Jan -Jun 2005)

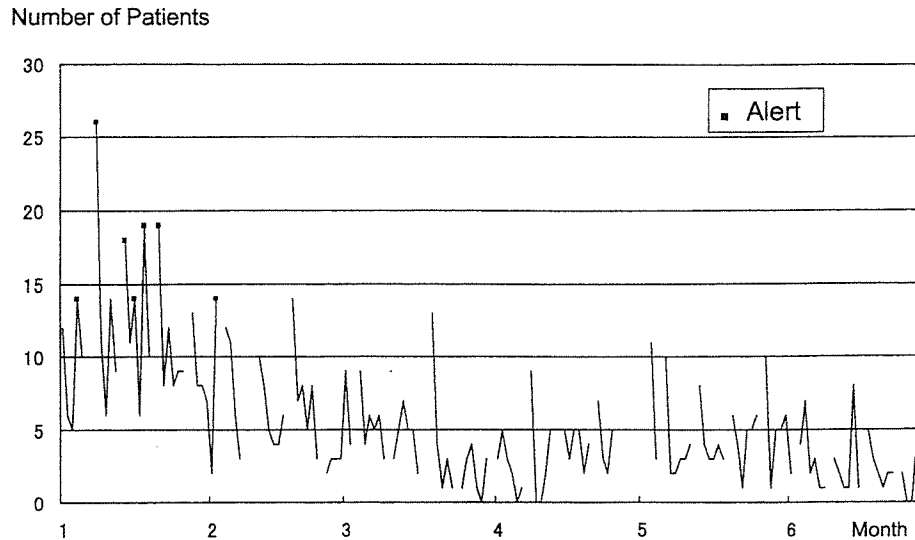
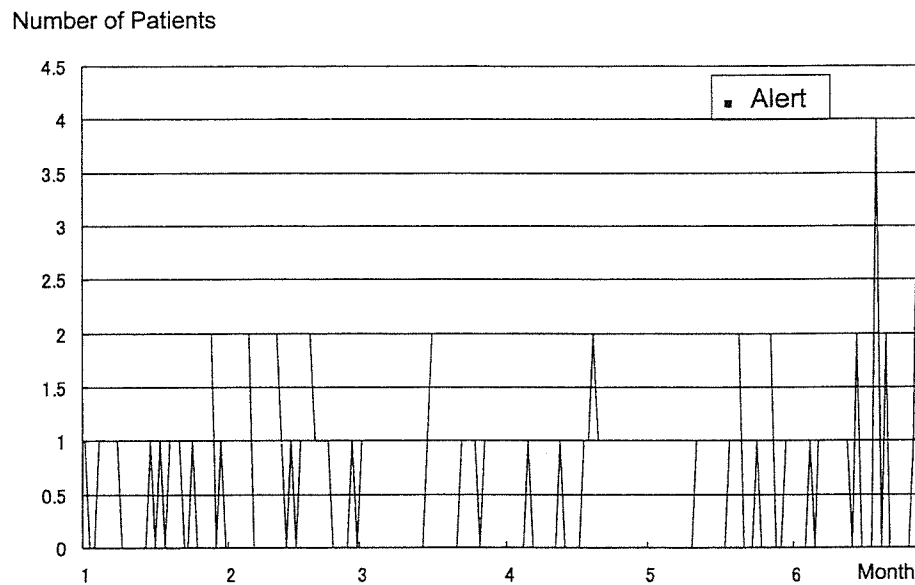


Fig. 10 Number of patients with rash and alert for unusual increase (Jan -Jun 2005)



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^{7)~10)}。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。

結 果

対象の内科小児科診療所における年間総初診患者数は、2003年で16,607件、2004年で17,096件、2005年は6月30日までで9,345件であった。Fig. 1からFig. 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Fig. 1、呼吸器症状がFig. 2、下痢がFig. 3、嘔吐がFig. 4、発疹がFig. 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のように発熱、呼吸器症状は冬季に明確なピークがあ

平成18年7月20日

Table 1 Regression results for estimated baselines of common infectious diseases

Diseases	Fever		Respiratory Symptoms		Diarrhea		Vomiting		Rash	
	β coef.	<i>p</i> -value	β coef.	<i>p</i> -value	β coef.	<i>p</i> -value	β coef.	<i>p</i> -value	β coef.	<i>p</i> -value
Influenza	0.542	0.010	0.219	0.337	0.283	0.274	0.411	0.018	- 0.197	0.436
Pharyngoconjunctival fever	- 0.117	0.464	- 0.146	0.461	0.015	0.946	- 0.246	0.085	0.384	0.100
Group A streptococcal pharyngitis	0.064	0.678	0.242	0.226	0.238	0.288	0.123	0.360	0.329	0.147
Infectious gastroenteritis	0.725	0.011	0.471	0.143	1.02	0.011	0.771	0.003	- 0.217	0.530
Varicella	0.168	0.351	0.153	0.493	0.257	0.313	0.367	0.028	0.594	0.030
Hand-foot and mouth disease	0.133	0.644	- 0.205	0.569	- 0.209	0.605	- 0.020	0.933	- 0.640	0.128
Erythema infectiosum	0.310	0.161	0.464	0.098	0.274	0.366	0.372	0.056	0.742	0.025
Roseola infantum	- 0.311	0.049	- 0.279	0.140	- 0.151	0.461	- 0.315	0.023	- 0.043	0.828
Pertussis	0.043	0.710	- 0.019	0.895	- 0.027	0.869	- 0.040	0.687	0.229	0.175
Rubella	- 0.074	0.743	0.227	0.422	- 0.145	0.647	0.019	0.918	0.713	0.038
Herpangina	- 0.312	0.569	- 0.763	0.271	- 0.509	0.509	- 0.785	0.108	0.820	0.290
Measles in child	- 0.138	0.333	- 0.016	0.926	- 0.227	0.259	- 0.172	0.163	0.468	0.030
Mumps	0.029	0.908	- 0.184	0.558	0.111	0.752	0.076	0.721	- 0.181	0.604
Constant	1.28	0.212	2.50	0.061	0.900	0.524	1.45	0.104	1.79	0.211
Adjusted R ²	0.801		0.692		0.608		0.856		0.615	
<i>p</i> -value of F-test	0.000		0.003		0.011		0.000		0.010	

Note : The β coef. shows the change of standard deviation for dependent variable per one standard deviation of independent variable. Change in one standard deviation occurs with about a 15% chance if the variable follows the normal distribution. The estimation method is ordinal least square.

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。

Fig. 6からFig. 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■印 (■Alert) で示されている。発熱がFig. 6、呼吸器症状がFig. 7、下痢がFig. 8、嘔吐がFig. 9、発疹がFig. 10に示されている。前方視的に解析された半年間で流行探知は、発熱が8回で最多、呼吸器症状は6回、下痢は2回、嘔吐は7回探知され、発疹は0回であった。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。

Table 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。各症状の患者数を有意に説明する疾患から、発熱は感染性胃腸炎、インフルエンザの順でそれらの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。

Table 2は、流行探知のアルゴリズムの評価として3種類の基準それぞれで感度・特異度が示されている。まず特異度は3標準偏差を基準とすると、人工的

な患者1人の増加は97%以上の確率で流行探知しない。発疹を除く4症状では3人に増えても92.8~96.4%の特異度を持つが、発疹は37%まで低下する。逆に感度は、嘔吐、下痢では人工的な10人の患者の増加に対して85.0%、79.1%程度の感度を持つが、発熱、呼吸器症状においては80%を探知できるのは30人の患者の増加が必要である。

流行探知の基準を3標準偏差から2標準偏差に下げると、特異度は大きく低下する。低下の程度は発疹で著しい。患者が1人だけ増加した場合での特異度が84.0%と90%を割り込むが逆に感度は高い。下痢、嘔吐でも10人の患者の増加に対しては99.2%、94.2%以上の感度を持つ。流行探知の基準を3標準偏差から4標準偏差に引き上げると逆のことが起こっている。つまり、特異度は大きく向上し、患者3人の増加した場合の特異度は発疹を除いては97%を越えている反面、感度は大きく低下し、発熱、呼吸器症状では患者が30人増加しても67.8%、49.6%程度の感度でしか探知できない。

考 察

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。例えば、インフルエンザの毎

Table 2 Sensitivity and specificity of outbreak detection in prospective analysis (%)

	Attack Size	Fever	Respiratory Symptoms	Diarrhea	Vomiting	Rash
3 Standard Deviations						
Specificity	1	99.2	97.8	99.2	99.2	98.6
	2	97.0	97.1	95.7	97.8	77.7
	3	95.6	96.4	92.8	94.9	36.8
Sensitivity	5	6.57	4.96	20.0	15.1	100
	10	13.8	11.3	85.0	79.1	100
	15	22.6	19.1	100	99.2	100
	20	49.6	36.1	100	100	100
	30	94.8	84.4	100	100	100
2 Standard Deviations						
Specificity	1	91.9	92.9	90.7	93.5	84.0
	2	89.7	90.0	84.2	87.0	46.5
	3	86.1	89.3	78.5	82.7	4.8
Sensitivity	5	15.3	12.7	47.8	43.1	100
	10	29.9	24.8	99.2	94.2	100
	15	58.3	46.1	99.2	99.2	100
	20	86.1	68.7	99.2	99.2	100
	30	99.2	95.7	99.2	99.2	100
4 Standard Deviations						
Specificity	1	99.3	99.3	100	99.2	100
	2	99.3	98.6	100	97.8	97.9
	3	97.2	98.6	100	97.8	71.5
Sensitivity	5	4.20	2.10	7.14	5.67	97.9
	10	9.09	5.59	49.2	42.5	100
	15	15.3	9.09	99.2	94.3	100
	20	23.0	16.0	99.2	99.2	100
	30	67.8	49.6	99.2	99.2	100

Note : Virtual attack was made by artificially increasing the patients number. Attack size is shown in the number of patients added to the original data. Threshold of outbreak was set to 3, 2 and 4 standard deviation increase from baseline.

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、症候群サーベイランスはそれを流行として探知してはならない。

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、流行探知アルゴリズムの開発、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。

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。本稿では過去のパターンをベースラインとして推定した。Table 1に示されたように、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している。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している。呼吸器症状については、Table 1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のベースラインを対応させたもので、その対象となる医療機関も一致していない。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、症候群サーベイランスでは各症状の患者数が、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ベースラインから大きく乖離した場合に流行探知としている。このことによって、自然における感染症の流行とバイオテロを含む人為的な流行を区別し、後者の特異度を上げているといえよう。

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EARS¹¹⁾¹²⁾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。もっとも、対象系列は正規分布ではないので、そのとおりととはならない。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帰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。

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ので、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ことを目的としていない。むしろそれらはベースラインとして、流行探知の基準として

用いられている。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^{7)~10)}、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。

またこのことから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の判断は、他の側面をモニターしている別の症候群サーベイランスとの比較が必要不可欠である¹³⁾。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、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¹⁴⁾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、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。もっとも発疹はそもそも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。

結 論

本稿で行ったシステムは、十分な感度あるいは特異度を有しており、その実用性は非常に高いことが確認された。今後は協力医療機関を拡大することによって、より地域を網羅した形での症候群サーベイランスの構築し、地域での流行を感知することができるか否かをさらに検証する必要があると思われる。また、各医療機関の電子カルテシステムの相違に対する対応、症状の記入方法のばらつきを明らかにしていく事は、本格的な症候群サーベイランスの実施に向けての基礎的な知見となるであろう。

本稿は平成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。

文 献

- 1) Henning KJ : what is Syndromic Surveillance ? MMWR 2004 ; 53(Suppl) : 7—11.
- 2) Siegist DW, 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 Dis* 2003 ; 9 : 1197—204.
- 4) 松井珠乃, 高橋 央, 大山卓昭, 田中 毅, 加来浩器, 小坂 健, 他 : G8 福岡・宮崎サミット 2000 に伴う症候群サーベイランスの評価. *感染症誌* 2002 ; 76 : 161—6.
- 5) 鈴木里和, 大山卓昭, 谷口清洲, 木村幹男, KobayashiJohn, 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. *IASR* 24 : 37—8.
- 6) 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.
- 7) Mandel KD, Reis B, Cassa C : Measuring Outbreak-Detection Performance by using Controlled Feature Set Simulation. *MMWR* 2004 ; 130—6.
- 8) 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. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no09/05-0223.htm> Available from.
- 9) 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.
- 10) Kulldorff M, Zhang Z, Hartman J, Heffernan R, Huang L, Mostashari F, *et al.* : Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods. *MMWR* 2004 ; 53(Suppl) : 144—51.
- 11) Hutwagner L, Thompson W, Seeman GM, Treadwell T : The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS). *J Urban Health* 2003 ; 80 : 89—96.
- 12) Hutwagner L, Browne T, Seeman GM, Fleischer AT : Comparing Aberration Detection Methods with Simulated Data. *Emerging Infectious Diseases* 2005 ; 11 (2) : 314—6.
- 13) 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.
- 14) 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)」.

【一般投稿】

高齡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

児 玉 和 夫¹⁾ 菅 原 民 枝²⁾
大 日 康 史^{2,3)}

要 旨

目的：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）に着目し，その統計学的な性質を明らかにする。

材料と方法：2004年2月から2005年12月までの診療録から，該当する症状を抽出する。発熱と呼吸器症状は性別で分析する。流行探知は前方視的に，2005年1月1日以降で2004年2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して行う。システムの有効性は，過去のパターンから逸脱した流行に対する感度・特異度で評価する。

結果：症状毎の患者数は2004年2月からの約2年間（内，前方的に分析された2005年2月からの約一年間），発熱326（139）件，呼吸器症状561（266）件，下痢154（64）件，嘔吐233（96）件であった。感度は非常に高く4名程度の患者増加で，90%以上の確率で探知できたが，特異度は思わしくなかった。

考察：特異度が低い原因については今後のデータの蓄積や，流行探知アルゴリズムの検討を加える必要がある。また，特異度を上げるために他の症候群サーベイランスと併用して地域での流行探知を行うことが重要であると思われる。

A. 研究目的

毎年流行を繰り返してきたインフルエンザとは抗原性がまったく異なるウイルスが発現した場合

の対策として，厚生労働省は2005年11月18日に「新型インフルエンザ対策行動計画」を発表している。これは，未知のウイルスであるためほとんどの人が免疫をもっていないため，大きな健康被害を起こすおそれがあり，それによる社会的影響は大変に大きいと考えられている。

一方で，2001年9月11日にアメリカで起こった同時多発テロ，炭疽菌事件以降，バイオテロによる脅威は現実化しており，公衆衛生当局による準

Kazuo KODAMA et al.

1) 医療法人児玉医院

2) 国立感染症研究所感染症情報センター

3) 東京工業大学総合理工学研究科

連絡先：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

備が進められている。

これらに共通するのは、より早期に新型インフルエンザあるいはバイオテロの発生を探知することである。なぜなら、早期の探知によって、被害拡大を防ぎ、公衆衛生的な対応を一刻も早くすることができるためである。そのために、早期探知のシステムの構築が必要である。しかし、現在の感染症サーベイランスは、「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」に基づく感染症発生動向調査のように、規定された疾病に診断された患者を疾病毎、都道府県毎に調査集計されているため、報告数は正確であるが、患者発生から公表までに2週間遅れるため、迅速性に著しく劣る。現在のこのサーベイランスシステムでは新型インフルエンザまたはバイオテロの探知は遅く、流行拡大を抑制する事は困難である。

アメリカや台湾などの諸外国では既に様々な新しいサーベイランスシステムが構築され、実際に運用され評価されている。それらはいずれも、診断された疾患に基づくサーベイランスではなく、自覚症状に関するサーベイランスであり、「症候群サーベイランス」と呼ばれている。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¹⁷⁾。一般用医薬品や健康電話相談での症候群サーベイランスは、医療機関への受診前でのサーベイランスであり、救急車要請や救急外来での症候群サーベイランスは重症化例をより早期に捉えられる。救急外来に関しては、既に2年間運用されており、その最初の1年のまとめが公表されている⁸⁾。

日本での症候群サーベイランスは、G8福岡・宮崎サミットとFIFAワールドカップの際に行われた⁹⁻¹¹⁾。その後、2004年から電子カルテを用いての外来受診時によるサーベイランスの基礎的

研究が始まっており^{12,13)}、併せて一般用医薬品、救急車要請の場合のシステム構築も始まっている。外来受診時の症候群サーベイランスは、医療機関に初診時での主訴の情報を電子カルテの診療録情報から収集し、流行探知をするアルゴリズムの統計学的性質について検討されている¹³⁾。感染症の流行が迅速に探知され、公衆衛生行政の早期対応のためのツールとして期待される。

本研究では受診者の中心が高齢者である診療所に関して、症候群サーベイランスを検討する。このような診療所における症候群サーベイランスの試みは今回が初めてである。高齢者の多くの場合、慢性疾患を罹患しており、そのための通院が主であると推測される。新型インフルエンザ・バイオテロの場合にモニターする症状の多くは急性の症状であり、慢性疾患との関連が薄い。そのために高齢者が中心の医療機関では、急性の症状を呈する患者数は相対的に少なくなる。また、感染症以外の理由でこれらの症状を呈する患者の割合も高いと推測される。そのため、症状数でベースラインを策定する症候群サーベイランスにとっては、ノイズとなる。さらに、高齢者の社会的活動は、他の年齢階層と比べて活発ではないと考えられるので、そこでの症候群サーベイランスの感度に関しても検討する必要がある。他方において、高齢者人口の高まりを受けて、受診者が高齢者中心の内科診療所は多く、また今後もそのような医療機関が多くなると考えられるため、そこでの情報をいかに評価し、活用するかは感染症の早期探知にとって重要である。したがってこのような環境において、高齢者中心の内科診療所での症候群サーベイランスの有効性、有用性、統計学的性質を明らかにすることを、本研究の目的とする。

B. 材料と方法

本研究は、電子カルテによる診療録情報から症候群サーベイランスを構築するため、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した。本研究で用いたデータ収集の対象とした電子カルテは、WEB型の電子カルテで、カルテ、レセプト、会計の各画面を瞬時に切替えて使用可能であり、会計処理と同時にレセプトが自動作成可能である。先に開発された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2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、嘔吐の4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は、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。そのため、

まず過去のパターン(以下、ベースラインと呼ぶ)を定義する。ベースラインは、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の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。

症候群サーベイランスによる流行探知は2005年1月1日以降、前日までの情報に基づいてベースラインの推定をし、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。流行探知の規準は、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。流行探知は、ベースラインから逸脱した流行を捉えることであるが、幸いなことに、新型インフルエンザもバイオテロも経験がない。そこで仮想的なシミュレーションとしてデータ上で、症候群サーベイランスの患者数を人為的に大きく増やすことで、流行を感知したかどうかでその感度を確認する。また、逆に日常的な小さな患者数の増加は、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。具体的には大きく患者数増やした場合は、4人あるいは5人とし、大きく患者数増やした場合は1人あるいは2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。

本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J)。

C. 結果

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、前方的に分析した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を図1に、呼吸器症状が図2に、下痢が図3に、嘔吐が図4に示す。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に明確なピークがあった。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く、また春も比較的高かった。

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を図5に示す。流行が探知された日付が丸印で示されている。同様に呼吸器症状が図6に、下痢が図7に、嘔吐が図8に示す。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かった。他方で、夏季において0.1%基準で流行探知が認められた。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。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た。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た。

感度・特異度については、3種類の基準それぞれ

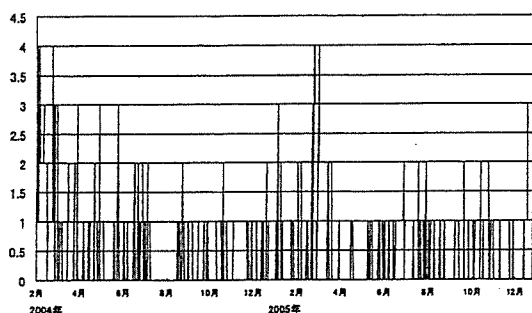


図1 発熱

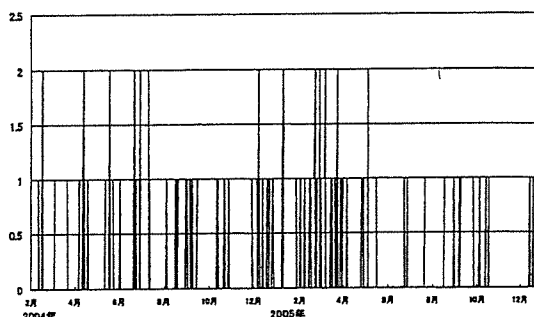


図3 下痢

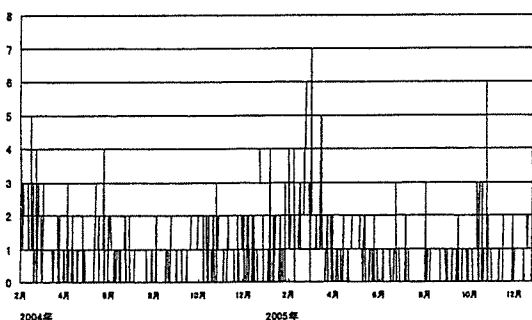


図2 呼吸器症状

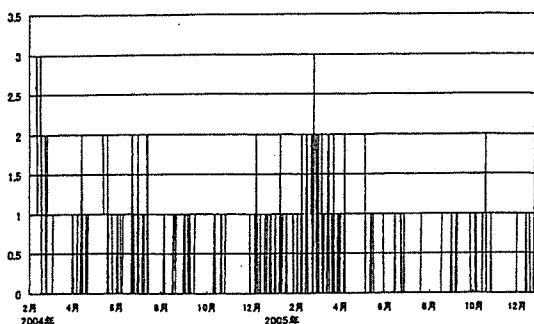


図4 嘔吐