

図 3-2.06/07シーズン インフルエンザ定点報告数の総数 (人)

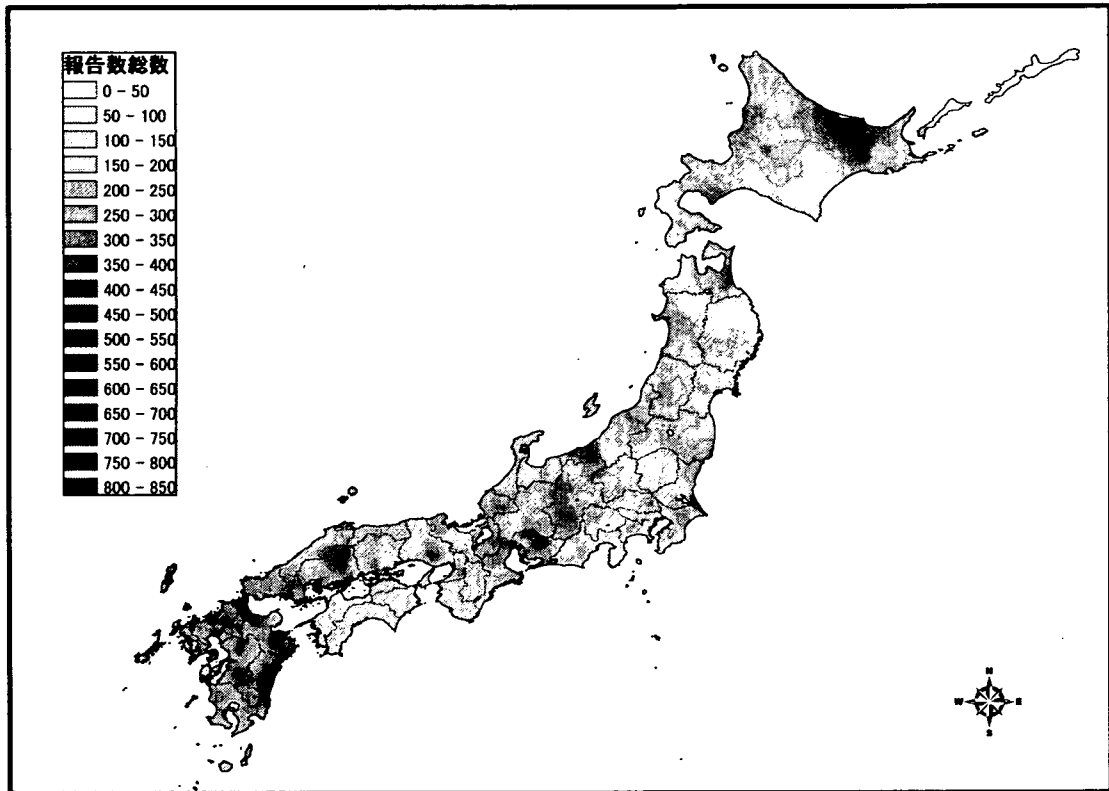


図 4-1-1~4-2-2 同じウイルスが検出された事例

図 4-1-1. 05/06 シーズン 定点報告数の総数
— 山口県付近 —

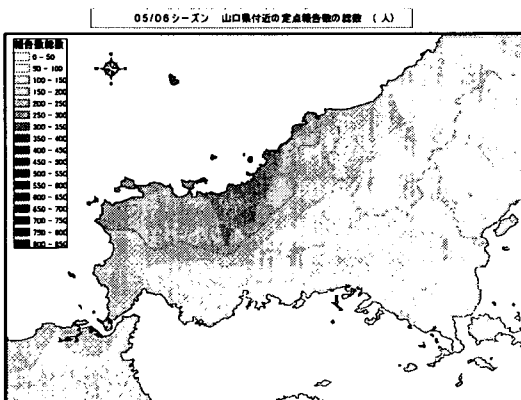


図 4-1-2. 06/07 シーズン 定点報告数の総数
— 山口県付近 —

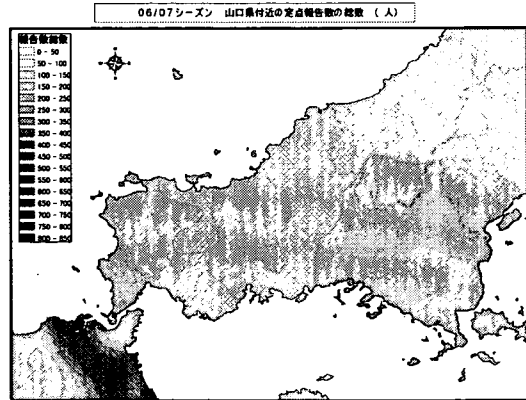


図 4-2-1. 05/06 シーズン 定点報告数の総数
— 滋賀県付近 —

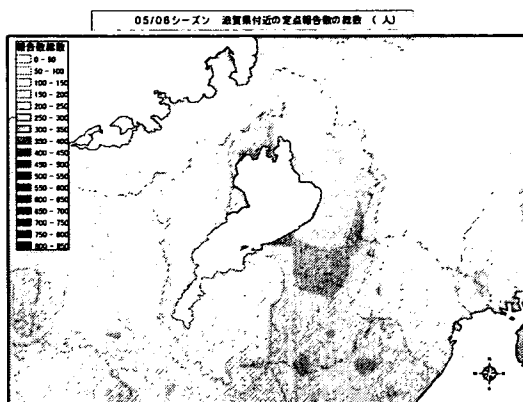


図 4-2-2. 06/07 シーズン 定点報告数の総数
— 滋賀県付近 —

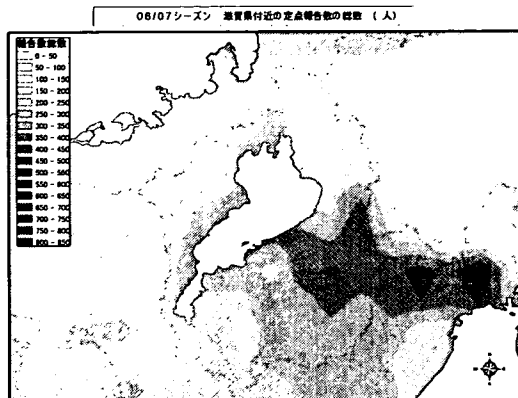


図 4-3-1,2 2 シーズンで検出されたウイルスが異なる事例

図 4-3-1. 05/06 シーズン 定点報告数の総数
— 愛知県付近 —

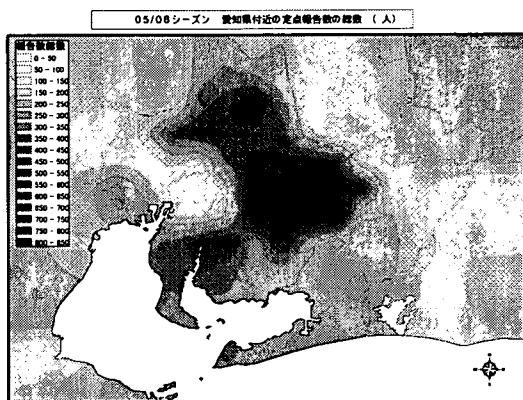


図 4-3-2. 06/07 シーズン 定点報告数の総数
— 愛知県付近 —

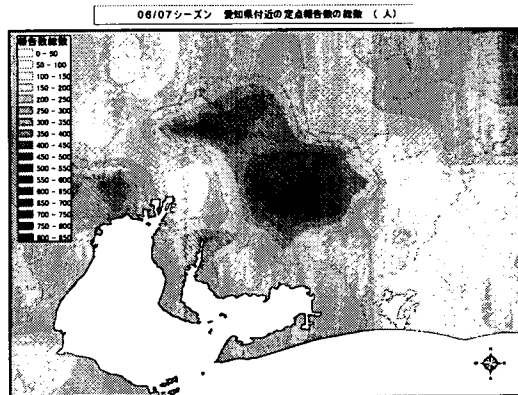


図 5-1. 05/06シーズン インフルエンザ伝播速度の分布 単位(人/週)

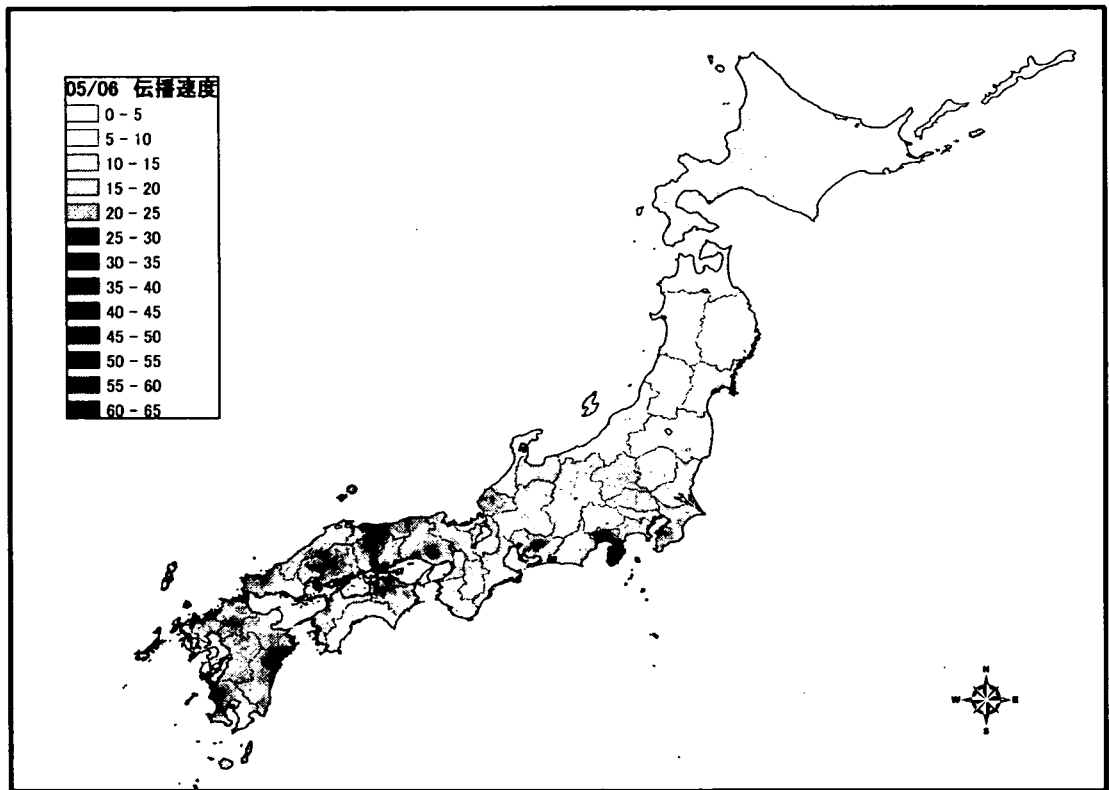
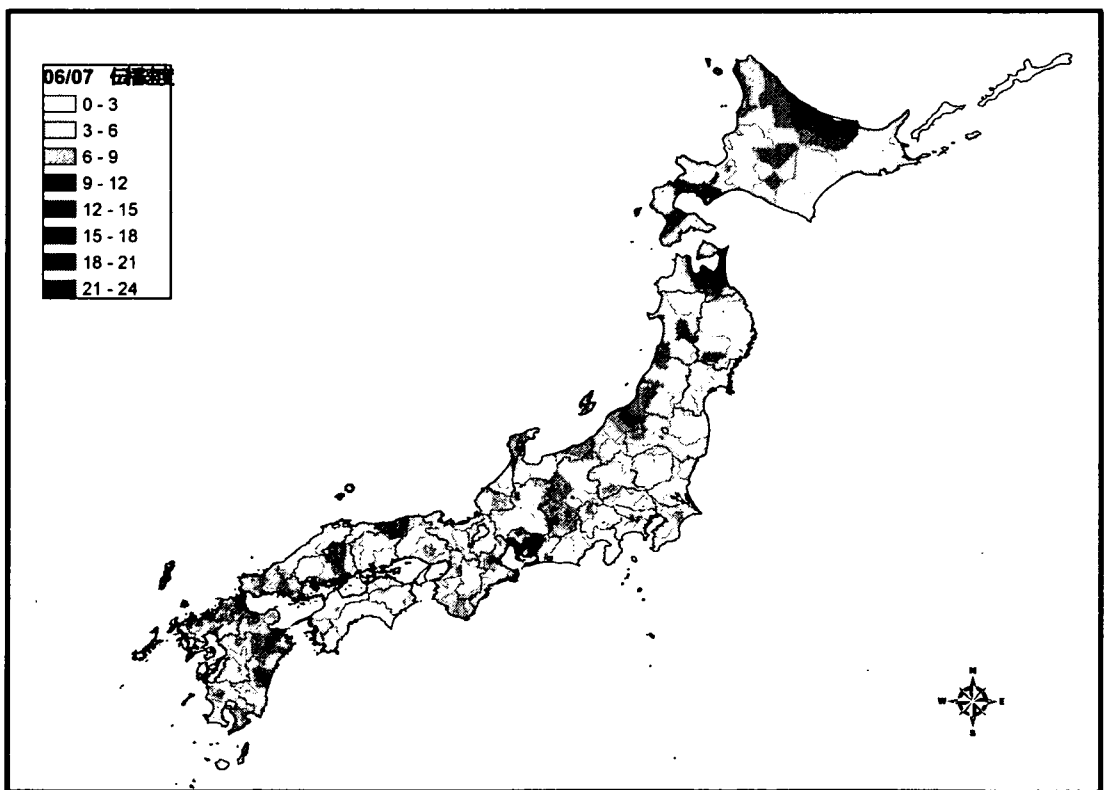


図 5-2. 06/07シーズン インフルエンザ伝播速度の分布 単位(人/週)



インフルエンザ詳細サーベイランスに関する研究

分担研究者 池松 秀之

研究協力者 日本臨床内科医会 インフルエンザ研究班

研究要旨

インフルエンザ迅速診断キットを用いて診断された症例におけるインフルエンザの症状について検討し、現行のインフルエンザサーベイランスにおける報告基準の適合性について検討を行うことを目的とした。日本臨床内科医会インフルエンザ研究班に登録された診療所を受診した外来患者を対象とした。対象者数は2005/2006年流行期が1911例、2006/2007年流行期が2355例であった。現行のインフルエンザサーベイランスの報告基準は、2005/2006年流行期にA型において感度66.1%、陽性試験予測率が90.7%であった。2006/2007年流行期では、感度がA型で63.2%、B型で58.1%、両型あわせた陽性試験予測率は93.6%であった。現行の報告基準は、陽性試験予測率は高いが、感度は70%に満たないことが確認された。これらの成績より、現行の報告基準は概ね妥当であると考えられた。インフルエンザサーベイランスに迅速診断キットの結果を利用することによって、診断の精度を向上させることが可能であると考えられ、効率的な利用のための後その条件等について検討を行なう必要があると思われる。

A. 研究目的

近年、診療所などの医療機関でインフルエンザの診断において迅速診断キットの使用が急速に普及して来た。インフルエンザ迅速診断キットを用いた診断の実施により、インフルエンザの症状の多彩さや、インフルエンザA型とB型による症状の違い、抗インフルエンザ薬であるオセルタミビルの治療効果に差があることなどが明らかになってきた。このような状況から、症状からのインフルエンザの診断の困難さが認識され、インフルエンザサーベイランスの現場では、その報告を行なう臨床医に多少の混乱が起こっていることが懸念される。インフルエンザは突然発症し、高熱、上気道・

呼吸器症状（咽頭痛、鼻症状、咳、痰など）、全身症状（全身倦怠感、食欲不振、頭痛、関節痛、筋肉痛など）などの症状が特徴とされる。厚生労働省の感染症発生動向調査実施要項によるインフルエンザ診断基準では「A：診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ次の4つの基準を全て満たすもの①突然の発症、②38℃を超える発熱、③上気道炎症状、④全身倦怠感等の全身症状、B：上記の基準は必ずしも満たさないが診断した医師の判断により症状や所見から当該疾患が疑われかつ病原体診断や血清学的診断によって当該疾患と診断されたもの」となっている。今回、診療所を中心とした研究協力医療機関におけるインフルエンザ様疾

患者において、インフルエンザ定点における報告基準と迅速診断キットによる診断の結果を比較検討し、現行のサーベイランスの精度について考察を行なうことを目的とした。

B. 研究方法

研究参加施設は日本臨床内科医会に所属する全国の医療機関である。対象はインフルエンザ流行期にインフルエンザを疑って迅速診断を実施した外来患者である。研究の説明を行ない、研究への協力について口頭で同意を得た。それらの患者の迅速診断の結果が陽性、陰性に関わらず原則として全例を入力報告の対象とした。

データ入力法は、参加医師がインターネット経由で直接、岐阜市医師会館内のデータベースサーバーに inputs するか、FAXで日本臨床内科医会事務局に規定の報告用紙で報告し、それを同会職員がインターネット経由でデータベースに inputs するか、いずれかを選択可とした。

C. 結果

インフルエンザの迅速診断キットでの陽性者および陰性者が、2005/2006年流行期は1911例、2006/2007年流行期は2355例が解析対象となった。対象者の性別年齢別分布を表1および表2に示す。両流行期とも全年齢層が含まれているが、0-9歳と10-19歳の年齢層が多かった。2005/2006年流行期はA型1611例、陰性310例で、2006/2007年流行期はA型1455例、B型670例、陰性232例であった。

感染症発生動向調査実施要項によるインフルエンザ診断基準の①突然の発症、②38℃を超える発熱、③上気道（呼吸器）症状（咽頭痛、鼻汁、咳のいずれか1つ以上ある場合を陽性）、④全身症状（全身倦怠感、食欲不振、頭痛、筋肉痛のいずれか1つ以上ある場合を陽性）の4項目全てを満たす症例の割合は、2005/2006年流行期はA型が66.1%、非インフルエンザが35.2%で、有意にA型の方が4項目全てを満たす症例の割合が高かった（表3）。2006/2007年流行期はA型あるいはB型が67.2%、非インフルエンザが56.5%で、迅速診断キット陽性例の方が4項目全てを満たす症例の割合が高かったが、その差はあまり大きくなかった（表4）。

4項目全てを満たす場合を陽性とするインフルエンザの診断基準は、迅速診断キットの結果を基準とした場合には、2005/2006年流行期は感度66.1%、特異度64.8%、陽性試験予測率90.7%、陰性試験予測率26.9%、精度65.9%であった（表5）。2006/2007年流行期は感度67.2%、特異度43.5%、陽性試験予測率91.6%、陰性試験予測率12.7%、精度64.9%であった（表6）。

D. 考察

インフルエンザの症状は症例により多彩であることは認識されていたが、迅速診断キットの結果を基準とした場合、典型的でない症例が存在しており、特に65歳以上の高齢者ではその頻度が高い事を前年度の研究で報告した。

2流行期における検討で、現行のインフル

エンザのサーベイランスにおける報告基準で、4項目全てを満たす場合はその陽性試験予測率は高い(90.7%および91.6%)ことが確認され、概ね妥当であると考えられた。しかし、感度は66.1%および67.2%であり、インフルエンザの実数を低く見積もる可能性があると思われた。特異度は64.8%および43.5%であり、類似疾患が流行した場合には、流行状況の把握に困難が生じることが懸念された。

このような結果から、症状による報告基準に基づいたインフルエンザ患者数は迅速診断キットを用いた場合のインフルエンザ患者の報告数に比較し少なくなると考えられ、迅速診断キットを診断に用いることにより、サーベイランスの精度を向上させる事が可能であると考えられた。しかし、実際の臨床の現場で、どのような基準で迅速診断キットを用いるかについては検討が必要である。たとえば3項目しか満たしていない患者に積極的に迅速診断キットを用いるなどの指針が必要であると思われる。対費用効果やインフルエンザサーベイランス事業の目的などを総合的に捉えて今後検討する事が必要であると思われる。さらに、調査研究を継続し、今回得られた成績が普遍的なものであるのかについてさらに検証やワクチン接種の影響についての検討を

行なうことにより、貴重な情報が得られると思われる。

E. 結論

1. 診断基準の、①突然の発症、②38°Cを超える発熱、③上気道(呼吸器)症状(咽頭痛、鼻汁、咳のいずれか1つ以上ある場合を陽性)、④全身症状(全身倦怠感、食欲不振、頭痛、筋肉痛のいずれか1つ以上ある場合を陽性)の4項目全てを満たす場合をインフルエンザと診断する診断方法は、迅速診断キットによる診断を基準にすると、その診断の感度は70%弱であり、インフルエンザ患者数を若干低く推測すると思われた。しかし、特異度は陽性試験予測率は90%を越えており、精度は70%近く、概ね妥当であると考えられた。

2. 迅速診断キットを診断に用いることにより、サーベイランスの精度を向上させる事が可能であると考えられるが、その使用については、対費用効果や目的などを総合的に捉えて検討する事が必要であると思われる。また、何らかの指針を定める事がより正確な統計資料を得るには重要であると思われる。

表1 2005/2006年期の対象

年齢層	男性	女性	合計
0 - 9歳	445	424	869
10 - 19歳	175	138	313
20 - 29歳	61	94	155
30 - 39歳	88	137	225
40 - 49歳	74	65	139
50 - 59歳	55	54	109
60 - 69歳	27	41	68
70 - 79歳	12	17	29
80歳以上	5	9	14
合計	942	979	1921

表2 2006/2007年流行期の対象

年齢層	男性	女性	合計
0 - 9歳	423	353	776
10 - 19歳	350	263	613
20 - 29歳	69	107	176
30 - 39歳	132	158	290
40 - 49歳	100	122	222
50 - 59歳	56	77	133
60 - 69歳	33	48	81
70 - 79歳	18	23	41
80歳以上	9	14	23
合計	1190	1165	2355

表3 A型インフルエンザにおける基準項目の適合状況
(2005/2006年期)

	A型陽性者	A型陽性者に 占める割合	陰性者	陰性者に 占める割合
4項目該当	1065人	66.1%	109人	35.2%
3項目該当	461人	28.6%	152人	49.0%
2項目該当	80人	5.0%	44人	14.2%
1項目該当	5人	0.3%	5人	1.6%
合 計	1611人	100%	310人	100%

表4 インフルエンザ陽性者における基準項目の適合状況
(2006/2007年流行期)

	陽性者	陽性者に 占める割合	陰性者	陰性者に 占める割合
4項目該当	1427人	67.2%	131人	56.5%
3項目該当	560人	28.6%	54人	23.3%
2項目該当	123人	5.8%	40人	17.2%
1項目該当	13人	0.6%	7人	3.0%
合 計	2123人	100%	232人	100%

表5 2005/2006年流行期(A型)の症状による診断基準の診断能

診断項目数	症例数		
	A型陽性	陰性	合計
4項目該当	1065	109	1174
3項目以下	546	201	747
合 計	1611	310	1921
感度	66.1 %		(1065/1611)
特異度	64.8 %		(201/ 310)
陽性試験予測率	90.7 %		(1065/1174)
陰性試験予測率	26.9 %		(201/ 747)
精度	65.9 %		(1266/1921)

表6 2006/2007年流行期の症状による診断基準の診断能

診断項目数	症例数		
	陽性	陰性	合計
4項目該当	1427	131	1558
3項目以下	696	101	797
合 計	2123	232	2355
感度	67.2 %		(1427/2123)
特異度	43.5 %		(101/ 232)
陽性試験予測率	91.6 %		(1427/1558)
陰性試験予測率	12.7 %		(101/ 797)
精度	64.9 %		(1528/2355)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書（平成 19 年度）

効果的な感染症サーベイランスの評価並びに改良に関する研究
～病院におけるインフルエンザサーベイランスに関する研究

分担研究者：中野貴司（国立病院機構三重病院 臨床研究部 国際保健医療研究室長）

研究協力者：一見良司、鈴木由紀、田中孝明、松野紋子、庵原俊昭

（国立病院機構三重病院 小児科）

研究協力者：井戸正流、田中滋己（国立病院機構三重中央医療センター 小児科）

研究協力者：新藤啓司、小川昌宏（厚生連鈴鹿中央総合病院 小児科）

研究協力者：葛原誠人（土庄町立中央病院 副院長）

研究協力者：加藤育子（小豆島町立内海病院 小児科）

研究要旨

インフルエンザ小児患者について、病院小児科をベースとしたサーベイランス調査を、国内 2 地域で実施した。うち 1 地域では小学校における欠席者の調査も併せて行った。地理的に離れた両地域で、小児科定点からのインフルエンザ患者報告数と病院への入院患者数は共に、人口比とほぼ似通った数値であった。インフルエンザ罹患児のある一定割合に入院が必要と仮定すれば、パンデミックに備えて準備すべき病床数の計算が可能となる。流行開始時には、その直後から軽症者も含めて多数の患者が外来・入院含めて医療機関に殺到することが予想され、診療機能・心理的パニック対策の両観点からその備えが必要である。パンデミック発生時には、学校関係者との連携が不可欠となる。また、低年齢小児ではインフルエンザの疾病負担が大きく、新型インフルエンザ対策を前もって検討しておくことが特に重要である。

A. 研究目的

感染症法に基づく報告疾患について、サーベイランス運用面から評価と改善を行うことが研究班の目的である。本分担研究では、近未来の到来が危惧される新型インフルエンザパンデミック対策に関して、特に病院におけるインフルエンザサーベイランスの観点から感染症対策への提言を行うことを目的とした。

わが国において、インフルエンザ患者発生動向調査と実験室サーベイランス（分離

ウイルス解析、血清疫学）体制はすでに整備されているが、入院患者について調査解析した報告はそれほど多くない。それらを検討することにより、インフルエンザパンデミック対策への備えを充実させることを目指した。医療機関の地理的配置や救急医療システム、文化や風土による差異も予想されたので、複数地域で比較検討した。

また、パンデミック時に備えての医療体制を整備するために、学校や幼稚園における罹患状況と医療機関への受診者数から、

患者受診行動を検討した。

B. 研究方法

2006/07 インフルエンザ流行期に、小児科へ外来受診・入院する患者を対象としてサーベイランス調査を行った。調査地域は三重県津市と香川県小豆郡とし、それぞれの地域で小児入院患者をほぼカバーすると考えられる基幹病院各 2 施設で実施した。津市については、在住患者が受診する可能性のある隣接市の 1 病院も調査に加えた。

津市は三重県の県庁所在地、小規模な地方都市で、面積 710.81km²、人口 292,628 人である。香川県小豆郡は、瀬戸内海の小豆島で面積 170.00km²、人口 35,000 人である。

調査病院における入院患者について、臨床的にインフルエンザが疑われる者(流行期に高熱を主症状とする患者で、発熱を来す他の原因が指摘できない患者)に対しては迅速診断キットを施行し、陽性例の入院日、年齢、性別、発症日、症状の詳細、治療、転帰、退院日、住所市町村名などを調査した。流行シーズン中の総外来患者数、外来インフルエンザ患者数、インフルエンザによる新入院・退院数、インフルエンザによる病床占有数、空床数も調査した。

同時期の学童や生徒の罹患状況を把握するために、香川県小豆郡内の全ての小学校において、流行シーズン中の欠席者数を継続調査した。

(倫理面への配慮)

患者の個人情報が特定されることのないように十分注意するとともに、解析に用いたデータについても個人の人権やプライバシーが侵害されることのないよう、取り扱いに配慮した。

C. 研究結果

2006/07 流行シーズン、二つの地域におけるインフルエンザ小児患者定点報告数と

病院小児科への入院患者数を表 1 に示した。小豆郡の人口は津市の約 8 分の 1 に相当するが、小児科定点からの患者報告数、病院への入院患者数とも、人口比と概ね似通った比率であった。

インフルエンザ患者が入院することになった主たる理由を病院別に表 2 にまとめた。入院理由で最も多かったものは、昨年度の研究報告と同様に「熱性けいれん」と「異常言動」であった。本年度も幸い脳症や後遺症に至った例は無かった。「けいれん」を主訴に入院した患者も予後良好な熱性けいれんが多くを占めた。

インフルエンザの発症早期に入院する例が多かった。解析可能であった 80 例中 54 例 (67.5%) は発病当日あるいは翌日に入院していた (図 1)。入院期間の短い患者が多く、82 例中 47 例 (57.3%) は 3 日以内に退院していた (図 2)。ただし、入院期間は病院により差が認められた。

小児科定点報告数と入院患者の年齢比較を図 3 に示した。定点報告数すなわちインフルエンザに罹患し病院を受診する患者と入院患者を比較すると、入院患者では 2 歳未満者の占める割合が高かった。

小豆郡内の小学校の分布とその生徒数を図 4 に示した。予防接種歴を調査したところ 30-50%の生徒が流行シーズン開始前に接種済みという小学校が多く、接種率良好な地域であった。本地域の調査では、2006/07 流行シーズンに小学校全生徒 1561 名中 213 名がインフルエンザに罹患した。小豆郡内における週毎の外来受診患者数と小学校欠席者数を対比して図 5 に示した。学校でインフルエンザ流行が始まるとすぐに、外来受診者数は増加していた。各学校の欠席者数の日毎の推移を、図 6-8 に示した。インフルエンザによる欠席者数は、各地域で日単位に変化していた。

D. 考察

地理的に遠く離れた津市と小豆郡で、小児科定点からのインフルエンザ患者報告数と病院への入院患者数の双方ともが、人口比とほぼ似通った数値であったことは興味深い。インフルエンザに罹った小児のうちある一定割合が入院するのであれば、流行時に必要な病床数を計算することが可能である。新型インフルエンザのパンデミックとなれば、様相は少し異なるかもしれないが、現状における小児インフルエンザ患者の入院状況を把握しておくことは大切であろう。

インフルエンザ小児患者の入院理由については、昨年度の研究とほぼ同様の結果であった。予後良好な患者が多く入院するというのは、諸外国と比べて国民全てに対する保険医療制度が整備された日本ならではの特徴かもしれない。「異常言動」を主訴とする患者が三重病院で特に目立ったのは、地域の基幹二次救急病院として遠方からも主に夜間などの経過観察入院患者を受け入れており、その病院機能を反映していると考えられた。

インフルエンザ発症早期に入院する患者が多いということも大切である。現状のインフルエンザでは、入院の主訴となる熱性けいれんや異常言動が、発症初期に起こることが多いことと関連があると考えられる。そして、入院する患者の多くは予後良好なので、入院期間は概して短い。新型インフルエンザの病状経過は、いざ流行が始まってみないとわからないであろうが、患者発生と同時に入院患者が急増する可能性がある。

2歳未満の低年齢小児は、インフルエンザ罹患時に入院にいたる可能性が高いと考えられた。これは、その世代のインフルエンザは重症化や救急受診、入院の可能性が高いので、小児の中でも最初に *seasonal influenza vaccine* 接種推奨対象者に含めた

米国の報告と一致する。パンデミック対策としては、この年齢層に対するプレパンデミックワクチンの推奨度や抗インフルエンザ薬予防投与の適否が検討課題となる。

小学校でインフルエンザによる欠席者が現れた直後には、医療機関外来への受診者が増加していた。この理由は、学校が発熱者に対して医療機関受診を奨めること、インフルエンザによる出席停止諸手続き目的での受診が増えることによると考えた。

E. 結論

現状における小児インフルエンザ入院患者の特徴を解析した。インフルエンザ流行時には、「熱性けいれん」「異常言動」など通常は予後良好な症状を主訴に入院する小児が多い。そして、個々の患者の入院期間は長くないが、地域や病院機能による多少の差がある。また、発症当日や翌日の入院者が多く、流行開始後まもなくから入院患者が増加する。外来患者も、小学校でインフルエンザによる欠席者が現れ始めるとともに増加する。2歳未満児では入院治療が必要となる者の占める割合が高く、インフルエンザの疾病負担が大きい年齢層である。以上のことより、パンデミック対策としては、重症患者診療に対応する高次医療機関とともに、通常の小児二次救急レベルに対応できる病床や外来診療対応機関を十分に準備しておくことが、国民に対するパニック対策として大切である。また、学校保健法関連諸法規に関連した体制の整備、学校や家族への情報提供と啓発も不可欠である。さらに、低年齢小児ではインフルエンザの疾病負担が大きく、その対策を確立しておくことが必要である。

F. 研究発表

(論文発表)

1. 中野貴司. 乳幼児におけるインフルエ

ンザワクチンの有効性について教えてください。またワクチン接種時の発熱に対する投薬で考慮すべきことはありますか？薬局. 58巻、1号. P61-64、2007年1月. 南山堂.

2. 中野貴司. インフルエンザワクチンの有用性—わが国の不活化インフルエンザワクチンは、どの程度の予防効果が期待できるのか？ 医学のあゆみ. 220巻、10号. P857-858、2007年3月. 医歯薬出版(株).
3. 中野貴司. 第4章「感染症の予防と対策、鳥インフルエンザへの備え」. 監修、中村安秀「海外母子保健マニュアル；2006年度版」P 29-38. 2007年3月26日発行. 母子衛生研究会、東京.
4. 中野貴司. インフルエンザワクチンの効果. 小児科診療. 70巻、12号. P2207-2212、2007年12月. 診断と治療社.

G. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

表1. 2006/07流行シーズンにおけるインフルエンザ小児患者定点報告数と病院小児科におけるインフルエンザ入院患者数(津市&小豆郡)

	人口	定点報告 病院数	インフルエンザ 定点報告数	入院患者数
津市	約29万人	7	2,863人	57人
小豆郡	約3.5万人	2	321人	6人

表2. 入院に至った主たる理由(2006/2007シーズン)

入院理由	三重病院	S中央病院	M中央病院	U病院	T中央病院
異常発熱	13	0	0	0	0
急性腹痛	9	7	3	2	1
消化器症状	2	0	0	0	0
呼吸器症状	6	4	0	0	1
基礎疾患	10	2	0	0	0
その他	14	8	0	1	1
合計	54	21	3	3	3

図1. インフルエンザ発症から入院までの日数

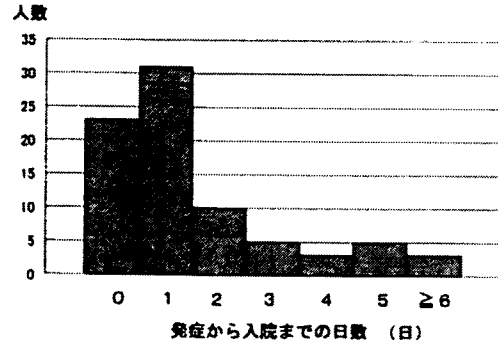


図2. インフルエンザにより入院を要した期間

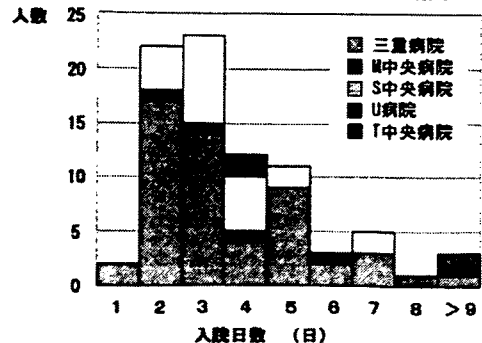


図3. インフルエンザ患者の年齢分布
(定点報告と入院患者の比較)

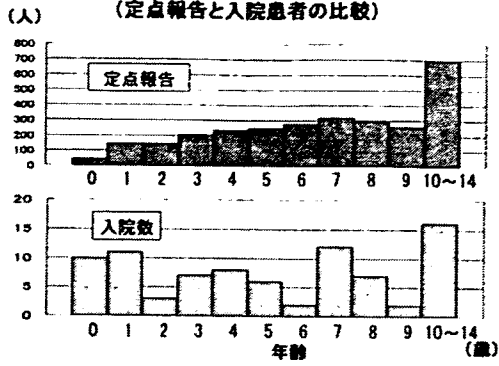


図4. 小豆郡内小学校の分布

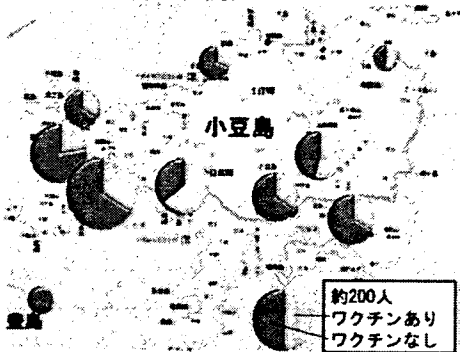
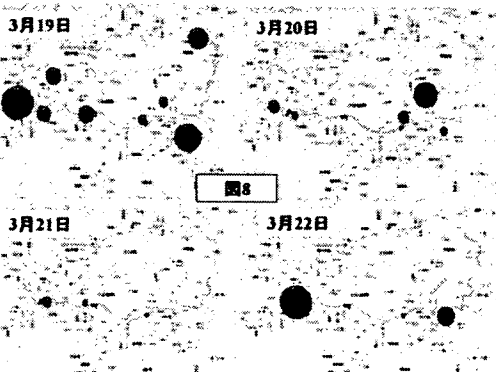
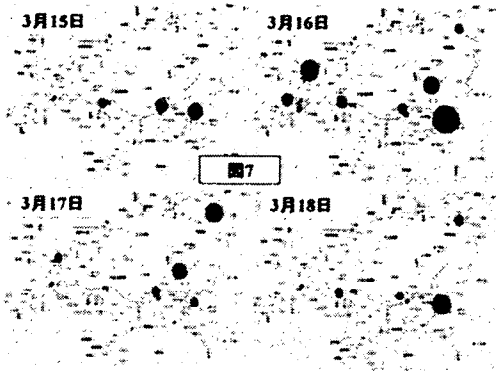
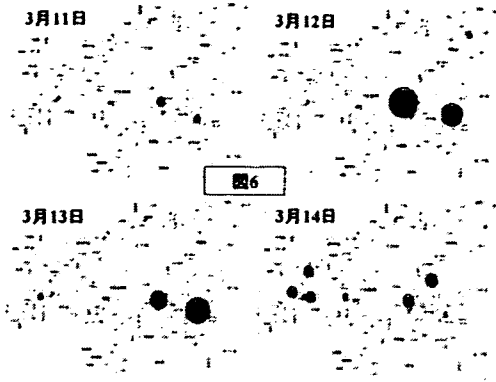
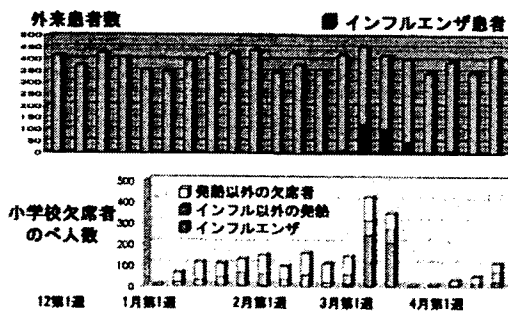


図5. 小豆郡内における週別外来患者数と小学校欠席者数



メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開

～ ML インフルエンザ流行前線情報データベース 2006-2007 年の運用報告と 2007-2008 年の運用について ～

分担研究者	西藤成雄	西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
分担研究者	谷口清洲	国立感染症研究所感染症情報センター
研究協力者	砂川富正	国立感染症研究所感染症情報センター
研究協力者	根東義明	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座医学情報学分野
研究協力者	宝樹真理	たからぎ医院
研究協力者	中山裕雄	中山小児科内科医院
研究協力者	遊免治仁	(有)おうみコンピューターシステム

= 研究要旨 =

目的: インフルエンザの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有する。

方法: インフルエンザの検出情報を報告する Web 入力フォームを準備し、実地診療医家が参加するメーリングリストにて、この研究プロジェクトの趣旨を説明し、その Web 入力フォームの所在(URL)を、参加者全員に周知した。そして、報告された症例をデータベースにて集計し、絶えずリアルタイムで Web サイトに表示する。報告の対象は、当該医療機関において、インフルエンザ迅速診断キットを用いて診断を行い、臨床症状と併せてインフルエンザと診断された症例とした。実施期間は、2000 年より 2005 年までは 12 月から翌年の 4 月末まで、2005 年 11 月からは通年性で運用し、現在も調査を実施している。

結果: 例年 280 名から 380 名程度の調査協力者が得られ、報告数は一シーズンに 8581 件から 64581 件、協力者一人当たりの平均報告数は、30.9 件から 191.6 件であった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、相関係数で 0.8125 から 0.9956 と、極めて高い相関が認められた。

考案: メーリングリストにて報告者を募ることも、感染症週報とも一致したインフルエンザの報告が得られた。通信手段にインターネットを使うことで、通信コストを削減し、インフルエンザの検出状況を迅速に周知することができる。なおかつタイプなどの質的な情報もリアルタイムに集計表示する本データベースの運用は、きわめて有益であった。

A. 研究目的

国立感染症研究所感染症情報センター【a】からの感染症週報(以下、IDWR)は、診療現場に届くまでに当時は2-3週間かかり、流行の立ち上がり早いインフルエンザ(以下、flu)では、情報の還元が間に合わない。

インターネット(以下、INET)が普及した今日、臨床医家に INET を通じて flu の診断情報の提出を呼びかけ、さらに迅速な情報収集とその集計の還元を実現する。

また、INET による呼びかけに応じた臨床医家からの任意の flu 検出情報の報告は、IDWR とどの程度相関するかを明らかにする。

B. 研究方法

1. 対象

本調査プロジェクトの協力を呼びかけたのは、大規模なものとしては、「小児科医フリートークメーリングリスト(Ped-ft)【b】」と「日本小児科医メーリングリストカンファレンス(JPMLC)【c】」の2つのメーリングリスト(以下、ML)の参加者である。

両 ML は主に小児科医が参加し、2007 年 1 月 28 日時点で、Ped-ft が 1078 名、JPMLC が 3323 名の参加者がある。

また、必ずしも小児科医ではなく Web サイトの情報提供者の呼びかけなどを見て、情報提供者になった医師に対して「flu-db」という ML を別途運営している。この ML の参加者は 2008 年 3 月 4 日時点で 126 名である。

これ以外にも地域の医師会の ML などに本調査プロジェクトの提案が転送され、地域単位で検出情報を提供している医師もいる。

2. システム構築

(1) インフラストラクチャー

報告システムは、京都市リサーチパークセンター内に設置された「FreeBSD(4.1.0)【d】」を OS としたインターネットサーバーに構築した。Web ページのサービスには「Apache【e】」、SQL サーバーに「MySQL【f】」を採用した。Web ページから SQL サーバーへ情報の入出力をおこなう言語には「PHP【g】」を使用した。また、グラフ表示にはライブラリー「GD【h】」「JpGraph【i】」を利用した。本 Web データベースシステムの URL は以下である。

<http://ml-flu.children.jp>

ML-flu-DB の名称を「*ML インフルエンザ流行前線情報データベース*」とした(以下、ML-flu-DB と略す)。

(2) 入力構造

a. Web ページ

症例登録は、指定された URL の Web ページから、一症例の flu が 1レコードとして登録できるデータベース構造を準備し行った。一症例の登録に求めた情報を図1に示す。報告医師が重症例と判断した場合は、図1の右に示すさらに詳細情報の入力ページが準備される。

この様な仕様を元に準備した症例入力の Web ページを図2a に示す。図左は最初に表示される Web ページで、まず flu を検出した都道府県

を選択する。必要項目を入力した後、当該症例の重症度に応じてページ末尾の「軽症例として登録」もしくは「重症例として登録」のどちらかのボタンを押す。すると図2b のページが表示される。左図は「軽症例として登録」を、右図は「重症例として登録」を選んだ場合の Web ページである。重症例ではさらに質問項目が追加される。入力ページが求められた質問を満たすと、それぞれページ末の「登録」ボタンを押して1件の症例登録が完了する。

上記の報告 Web ページはパスワード認証を実装し、臨床医家以外の情報操作を防いだ。報告 Web ページの URL とログインアカウントは、前述した ML にて日集計報告、週集計報告の文中に記載されている。

b. 電子カルテとの連携

鳥取県の中山小児科内科医院中山裕雄院長が開発した電子カルテには、診療終了後に flu 症例が ML-flu-DB へ自動的に報告される連携システムを実装した。

c. 地域連携

石川県の小児科医による「月一会」の flu ローカルサーベイランスシステムとの連携も実現し、同システムに報告された flu 症例は、報告者の意志により ML-flu-DB へ同時に報告されている。

(3) 出力構造

ML-flu-DB に蓄積された flu 症例は、様々な集計方法にて Web ページに表示される。

a. 日本国内の集計表示

図3は、国内各都道府県毎の報告を集計した Web ページである。ML-flu-DB では、最初に図3のページが表示され、日本国内での流行の概要をまず知ることができる。集計の配列は、日本地図に見立てた配列で表示し、地域的広がりを表現した。

各都道府県の背景色は、1週間当たりの報告数に応じて変化させ、流行の視認性を高めた。

背景色は、各都道府県毎に1週間以内に1件以上報告した医師の、一人当たりの報告が5件未満が「白」、5件以上10件未満が「青」、10件以上20件未満が「緑」、20件以上30件未満が「黄」、30件以上が「赤」になるように設定した。

ページ上部にあるプルダウンメニューで日付を選ぶことで、希望する日から過去1週間の報告数の地図を表示することができる。指定しない場合は、表示された当日からの過去1週間となる。

流行初期は報告数が少なく、報告者一人当たりの報告数の表示では流行の立ち上がりが理解しづらいため、報告総数を集計したWebページも準備している。

b. 都道府県ごとの集計表示

図3の地図中の都道府県名が、当該都道府県内の市町村毎の集計ページにリンクされている。図4は図3の地図(日本地図中)の滋賀県をクリックした場合の表示されるWebページとその説明である。日本全体の流行状況を示すだけでなく、47都道府県の各市町村を記した地図を作製し、市町村毎の検出件数も地図に色分けした。

図4の(1)は、当該都道府県の報告者数とその人口に対する報告者数の割合を示している。報告者数は、流行シーズンに1回でも報告した報告者の数を示している。(2)は当該都道府県の報告数の推移と、日本全体の報告数の推移を重ねて表示したグラフである。(3)は当該都道府県のA/B型(もしくはどちらか)の割合を示したグラフである。図中では流行シーズの前半にB型が先行していることがわかる。(4)は市町村毎に集計で市町村名をクリックすると、当該市町村での報告の詳細が一覧が表示される。ただし、(4)の表示は、医家に発行されるアカウントにてログインした場合にのみ、リンクが表示される。

こうして ML-flu-DB は日本全体の集計だけで

なく、どこ都道府県であっても地域の flu の検出情報も把握することができる。地域で自主的に報告する医師が見つければ、すぐに flu のローカルサーベイランスが実施できる機能を ML-flu-DB は実装している。

c. 報告数とタイプの推移

図5は流行シーズン中に ML-flu-DB への報告数の推移と、A型B型の報告数に占める割合を示したグラフである。数のみならず質的情報も報告と同時に集計表示される。

d. 都道府県別経時的報告状況表示

図6は各都道府県別に経時的に報告数の経過を示したWebページである。表の左端の週数の青い文字をクリックすると、当該年週数の報告数を各都道府県別に示した日本地図が表示される。また特定の都道府県の任意の週数の青い文字をクリックすると、当該都道府県の当該年週数の報告が一覧できる。

e. ワクチン接種歴の分析

図7は flu 患者のワクチン接種歴を分析したWebページの一部である。図中左の表は、接種回数と罹患した flu のタイプを集計した。図中右は各年齢毎の接種回数とその罹患患者数を表示した。

f. 治療薬剤の使用状況の分析

図8は flu 患者に対して行った治療薬剤の分析で Web ページの一部である。図中左の図と表は、治療薬のレーダーチャートとそれぞれの治療薬剤の使用件数と割合である。図中右の表は、使用された薬剤の各年齢毎の使用件数を示している。

e. ウイルス分離の状況

図9は flu 患者に対して行ったウイルス分離の状況を示したWebページの一部である。各都道府県で各週数毎に、ウイルス分離を行った件数とその結果が表示されている。

f. 報告者個別の集計と分析

ML-flu-DB には、1件でも報告した医師に個

別にパスワードを発行し、ログインしたページで本人が登録した症例の一覧表を CSV 形式のファイルで一括ダウンロードできる機能も付加した(図 10)。また個別の報告件数の推移、タイプ別、年齢分布など、個別の集計結果も表示している。すなわち ML-flu-DB に flu を登録することで、自院の患者の検出状況が分析できる。こうしたサービスを「MyData」と呼び、検出内容を分析し診療にすぐに役立つ情報を表示し、報告に協力してくれた医師の労に還元できる工夫を備えた。こうしたまた外来患者に対して自院の flu がどれくらい検出されたか示す Web ページも準備した(図 11)。また今シーズンからは、過去の報告とデータベースを統合し、当該シーズンに限らずすべての期間の報告をダウンロードができるようになった

g. 電子メールによる情報還元

これまで述べたような集計が Web ページで随時閲覧できるが、深夜になると各都道府県の報告数とタイプ(A/B)の割合などをまとめたメールが自動的に配信される(図 12)。医家向けにはメール本文に症例を登録する Web ページとそのログインアカウントが記載されている。そして集計のみならず、同日のメディアで取り上げられた flu に関するトピックスを盛り込んでいる。

h. RSS 配信

主に Web サイトの更新情報を公開するのに使われている Really Simple Syndication(RSS)配信も実装した。これにより Web ブラウザーにて、当 Web サイトを表示させなくても、47都道府県の1週間の報告数が RSS リーダーによって知ることができる(図 13)。

i. XML による集計の情報提供

47 都道府県の1週間の報告数を Extensible Markup Language(XML)による書き出しを実装した。これにより ML-flu-DB 以外の Web サイトでも、各都道府県の flu 検出状況を ML-flu-DB と連動して、Web ページに表示することが可能となる

(図 14a)。今シーズンの運営からは、週毎の報告数の推移も XML により書き出しを始めた。それにより、報告数の推移をグラフで描くなどの表示が他の Web サイトでも実現できる。

i. 地図画像の書き出し

URL の引数に日付け情報を付加することで、当該の報告数を示した日本地図を書き出す機能を実装した。文中に日付情報を付加し地図の URL を埋め込むことで、電子メールであっても流行状況を視覚的にわかりやすく伝える事ができる(図 14b)。

C. 結果

1. 報告状況よ報告者数

方法で述べた ML で呼びかけたところ、昨シーズンの 2006-2007 年には 386 名、今シーズンの 2007-2008 年には 379 名の情報提供者がいた(2008 年 3 月 4 日確認)。図 15 はこれまでの運用で flu の検出情報の提供者数を示した。都道府県別にみると今シーズンで情報提供者は東京が最も多く 41 名、高知県では 1 名であった。人口 10 万人当たりでは、全国平均で 0.32 名。石川県報告者が最も多く 1.70 名であった。最も少ないのは、高知県で 0.12 名であった。

報告数は昨シーズンは 61200 件で、報告者一人当たり平均 158.5 件の報告があった。今シーズンは、2008 年 3 月 4 日時点で 37018 件であった。1 日の最大報告数は 2006-2007 年シーズンで 2007 年 3 月 19 日で 1992 件であった(図 16)。

2. 感染症週報との相関

2006-2007 年の IDWR の報告数を点線で、ML-flu-DB の報告数を縦棒に描いたグラフが図 17 左である。図 17 右は IDWR を縦軸に ML-flu-DB の報告数を横軸にした相関図である。y を IDWR の報告数、x を ML-flu-DB とした場合、線形近似式は「 $y = 18.831x$ 」で現され相関係数(R^2)は 0.9956 と、きわめて相関が高かった。また、他シーズンの運用の線形回帰式と相

関係数を表1に示す。相関係数は 0.8125 から 0.9956 と、どの運用シーズンであっても、IDWR の報告数と極めて高い相関が得られた。

3. XML 情報提供

ML-flu-DB からの XML による情報配信を受け取って、集計結果を表示する Web サイトが 3 つ存在した。その一つは、家庭におけるテレビにも表示され、臨床医家からの flu 検出情報の提供が、一般家庭までリアルタイムに還元を行うことが実現できた(図 18)。

D. 考察

1. 調査協力者の確保

感染症の流行サーベイランスであれば、本来、検出情報を報告する定点を人口に比して定めるべきである。しかし、INET は日本国内の隅々に普及し、もはや利用できない地域はない。そして医療関係の ML に参加する医師も、呼びかけに呼応する医師も、人口に比して存在するはずである。ならば地域ごとに医療機関を定め依頼する手順を省き、有志の医師のみからの検出情報集計しても地域の流行を反映するであろう。本研究はこうした想定に基づいて、ML 参加者を中心に自主的に flu の検出状況を登録する医師を呼びかける事から調査が始まった。

調査・研究の呼びかけに、全国から毎年 300 名以上の臨床医が、協力して下さった。これは驚嘆に値した。全国から大勢の協力者が現れた理由は、次のような事柄が考えられる。

- ・臨床現場で求められている情報を作り出す具体的な手法を示した。
- ・集められた情報をすべて、極めて迅速に還元した。
- ・報告数などの量的な情報のみならず、診療に役立つタイプなどの臨床に即した質的情報もリアルタイムに還元されている。
- ・通信コストがほとんどかからず、報告者に負担が少ない。

- ・事前登録も不要で参加しやすい調査であった。
- ・報告者個別の集計結果もリアルタイムに還元し、自らの診療を解析するのに即役だった。

特に情報の還元が極めて早く行われた事には、大きな意義があるように思われる。報告数だけではなく、発生した市町村、タイプ(A/B 型)や年齢・性別、治療薬剤、ワクチンの接種歴など、報告されたすべての質的情報がすべてリアルタイムに集計され、情報提供者は速やかに臨床に役立てることができたであろう。そしてなおかつ「MyData」として、報告者個別にも報告の集計を表示し、すぐに臨床現場に還元できる情報を提供している。

こうして、報告された情報を様々な角度から集計しすぐ役立つ情報を数多くリアルタイムに還元してこそ、多くの協力者が得られたのだと考える。

また、新型インフルエンザの発生危機が周知され、従来のインフルエンザであっても関心が高く、ボランティアとして調査に協力しようとする機運が臨床医家の間で高まっている事も一因として考えられる。感染症に大変関心が高い医師が情報提供をしており、流行の異変に早期に気づき、早く報告が届く事も期待される。

以上の理由により全国から多くの調査協力者が現れ、全国の集計では IDWR と毎年極めて高い相関を持つ流行速報 Web サイトとして毎シーズン運営できた。

しかしながら、都道府県毎に見ると報告者数のバラツキが存在し、報告者数の少ない県では、実際の流行を反映しているか確認の必要がある。

報告者数が少ない都道府県は、必ずしも地方とは限らなかった。政令指定都市も存在する福岡県は人口に比して有志数が少なく、一方、人口の少ない島根県や石川県などは 10 万人に 1

名以上の報告者が現れた。

本法にて流行情報を収集する際には、報告者数の地域差を縮めることが今後の課題である。

2. 電子カルテからの情報提供、そして家庭への情報還元

定点の報告では、flu の検出を特定の用紙に転記する煩雑さが伴う。また FAX による送信と手作業による入力など、何度も人間の作業が介在することで集計や情報還元が遅れる。

そうした欠点を、本調査では Web ページから直接報告し、集計は自動化し、結果を Web ページで表示することで、迅速な情報還元を実現した。

しかしこの手法でも、Web ページに人間が入力をする作業は存在する。情報還元をさらに迅速にするために、人間が介在する作業を省きたい。そこで一部の電子カルテに、診療終了後に自動的に ML-flu-DB に情報が提供されるシステムを組み込んだ。これにより、手作業による症例報告の作業を省くことができた。

電子カルテからの直接の情報入力は、情報伝達のボトルネックが存在しないために、さらに早く確実な症例の報告が実現できる。この仕様が広がれば、さらなる迅速な情報還元に一役買うに違いない。

さらに ML-flu-DB は flu 検出情報が集計された情報を、XML による配信を行った。この形式の情報提供は、ポータルサイトと呼ばれるアクセスが多い Web サイトでも flu 流行情報の掲示に利用された。

また家庭用の液晶テレビで、INET を閲覧する機能を備えた機種が存在する。そうした機種に対応する家族で閲覧する Web コンテンツで、特に健康や疾病に関する情報を提供する企業から、ML-flu-DB から XML で配信された flu 検出情報が利用された。

これにより、一部の地域に限るが、ML-flu-DB は診療現場の電子カルテからの情報提供から、

テレビによる一般家庭への情報還元まで実現できた。ML-flu-DB は一貫したシステムにより医療現場から広く市民へ、flu の流行情報を国内で最も迅速に届ける運用であろう。

3. 運用コスト

過去に発生した新型インフルエンザの調査によると、必ずしも冬季から流行が始まるとは限らないとされている。そのため通常の flu の流行シーズンのみならず、通年性で flu の発生をモニターするシステムが求められる。しかしながら、国内の多くの flu のサーベイランスは、流行期間のみの運用である。運用期間が限られている理由の一つは、運用コストの問題である。

ML-flu-DB は、GPL II 【j】で配布されている無償のソフトウェア群で構築されており、高機能であるが開発コストが低く抑えられた。また症例報告には INET を使い、集計はサーバーが自動的に行うために、人材を必要とせず運用コストも安い。そのために ML-flu-DB は、流行期のみならず通年運用が可能であった。

新型インフルエンザなどに対して、通年性で flu の検出情報を収集し、量的・質的情報を迅速に還元するには、情報収集には INET を活用し、自動化された集計システムの構築が望ましいと考えられる。

E. 結論

INET に flu の検出情報を入力・出力するシステムを準備し、flu の検出情報の提出を ML で呼びかけたところ、2007-2008 年シーズン運用で 379 名の情報提供者が現れた。その報告内容は、IDWR ときわめて相関が高く、なおかつ ML-flu-DB は、すべての情報がリアルタイムで解析表示され、迅速な情報還元が実現した。また一般家庭へのテレビへの情報提供も一部実現した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表