

Fig. 10. Sensitivity/Specificity by Wards (Rash)

day. Figures 6-10 show the distribution and averages for sensitivity and specificity among wards.

4 Discussion and Conclusion

Using two different approaches we confirmed that this system can detect nosocomial outbreaks. One approach uses a confirmed nosocomial outbreak and the other is through computer simulation. The system was able to detect the confirmed nosocomial outbreak at the moderate alert level. However, the computer simulation shows a large difference in sensitivity and specificity among hospital wards. Namely, in wards where patients with a certain symptom are rare, it enjoys high sensitivity, but has low specificity. Conversely, in the wards where patients with a certain symptom are common, it suffers from low sensitivity, but has high specificity. Such characteristics of these wards should be removed through adjustment using some explanatory variables, but this remains as further research.

On August 1st, 2006, we started using an automated system; data collection, statistical analysis for detecting clusters, and sending e-mail to members of the infection control team are all completely automatic functions. The infection control nurses then confirm whether there is a true nosocomial infection; by checking electronic medical records, asking other nurses or doctors about patients, or observing the patients themselves.

Currently, we have reformed the system to exclude cases in which the patients had a certain type of symptom when they were admitted and that symptom has not been cured, because this would be an infection from outside the hospital and not a nosocomial one. Within the past two months, we had only one high level alert, but we can confirm that this event was not due to infection.

References

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 fro 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. Kiyoshi Kikuchi K,Y Ohkusa, S Tammy et al, Examination of Syndromic Surveillance for Early Detection of Nosocomial Outbreaks, presented at National Syndromic Surveillance Conference 2006.
5. Mandel KD, Reis B and Cassa C. Measuring Outbreak-Detection Performance by using Controlled Feature Set Simulation, MMWR 130-136, 2004.
6. 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>
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Hutwagner L, Browne T, Seeman GM and Fleischauer AT. Comparing Aberration Detection Methods with Simulated Data, *Emerging Infectious Diseases*, 2005 11(2),314-316.

IV 災害の種類別にみた対応

NBC 災害と病院の対応

Hospital response against NBC disasters

奥村 徹*
Tetsu Okumura

本村 友一***
Tomokazu Motomura

岩村 高志***
Takashi Iwamura

瀧 健治***
Kenji Taki

人見 知洋**
Tomohiro Hitomi

本村あゆみ***
Ayumi Motomura

伊藤 栄近***
Takachika Ito

小林 育子**
Ikuko Kobayashi

廣郡 聖妙***
Seimyou Hirogohri

有吉 孝一*
Kohichi Ariyoshi

富永 隆子***
Takako Tominaga

中島 厚士***
Atsushi Nakashima

平原 健司***
Kenji Hirahara

◆key words : NBC 災害, 個人防護, 検知, ゾーニング, 除染

はじめに

NBC (nuclear : 核, biological : 生物, chemical : 化学) 災害とは, 核, 生物, 化学物質による災害である。作為的でない事象 (事故) も作為的な事象 (テロリズム, 事件) も含まれる。松本・東京地下鉄両サリン事件以降, 従来からいわれていた核の脅威や原子力災害, 高度工業化社会に伴っての化学災害に加え, 国際テロの頻発で, 生物・化学テロの脅威が現実のものとして高まっている。

最近のテロの特徴としては, ① CBRNE (chemical : 化学物質, biological : 生物, radioactive : 放射性物質, nuclear : 核, explosive : 爆発物) の利用, ②国際化, ③過激化, ④無予告な突然の攻撃, ⑤同時多発, ⑥大量殺戮, ⑦無差別, ⑧決死攻撃の 8 つの特徴が強調されているところである。現代社会のテロ対策を講じるには上記の 8 条件にいかに対処できるかを考え続ける必要があるが, とくに CBRNE に関しては, 「目にみえない」危険という意味でほかの災害や事故と様相を異にする。「目にみえない」ゆえに, 必要以上の恐怖を覚えたり, 反対に軽視すると対応を誤ることになる。

わが国の NBC 災害の歴史をひもといてみると, 核災害では, 広島・長崎の原子爆弾投下 (1945) に始まり, 第五福竜丸事件 (1954) から東海村臨

界事故 (1999) があげられよう。生物災害に関しては, オウム真理教による一連の生物テロ未遂事件 (1990~95) では, 少なくとも 10 回の未遂事件を起こしたと国際的にはみなされている。また, テロではないものの, O157 集団発生事件 (1996), 雪印食中毒事件 (2000) も生物学的な災害であるといえる。とくに, 雪印食中毒事件は未必の故意の生物テロともいえ, 製造工程の配管の一部に黄色ブドウ球菌が増殖したことにより 13420 名の被害者を出したことは, テロリストに多くの示唆を与える可能性がある。化学災害に関しては 5000 名以上の被害者を出したといわれる広島県大久野島の毒ガス製造・工場解体時の被害 (1935~46), 松本サリン事件 (1994), 東京地下鉄サリン事件 (1995) がある。さらには, 和歌山カレー毒物混入事件 (1998) に代表されるような数々の毒劇物混入事件も, 化学テロである。

以上より明らかなように, 日本は NBC いずれの被害にもあっており, 世界的に希有な存在であるといえる。しかし欧米に比べ, NBC 災害への認識が低いことは誠に遺憾である。NBC 災害のうち, 化学災害・テロは分・時間単位のもっとも迅速な対応を必要とされるため, 本稿では化学災害を中心に病院の NBC 災害対応を概説する。NBC 災害対応医療の基本戦略としては, 「危険, 汚染から被災者, 救助者, 医療従事者, 医療機関を守る」という概念である。このため, ほかの一般災害対応に加えて個人防護, 検知, ゾーニング, 除染の 4 つの戦術が必要となる。これらに加え, 治療に関して最新の情報も含め解説し, NBC 災害における病院対応の全体像を明らかにしたい。

* 佐賀大学医学部危機管理医学, 同附属病院救命救急センター

** 同附属病院救命救急センター

*** 佐賀大学医学部救急医学

個人防護

初動対応要員は、まずは自らの安全を守らなければならない。基本的に、特定の空間で一度に複数の被害者が発生した場合、まずは化学災害・テロを疑う。核災害、生物災害の場合も個人防護は重要である。個人防護衣の分類は、世界的に米国環境保護庁 (Environmental Protection Agency : EPA) の分類が使われる。

レベル A は、もっとも厳格な防護服で、呼吸は自給式呼吸装置を用い、防護服で自給式呼吸装置をまるごと包むタイプである。

レベル B は呼吸防護に関してはレベル A と同じだが、防護服の外に呼吸装置を背負う形となる。呼吸ホースを延長して、安全な場所から引っ張ってマスクにつなげるエアラインタイプもある。医療機関では圧縮空気の配管があるので、マスクに安全な空気を送り込み、安全を確保することができる。この場合、吹き流しのタイプであると病院の圧縮空気系に負担をかけることから、デマンド型のデバイスが好ましいとされる。

レベル C の防護衣には、面体装着型や PAPR (powered air-purifying respirator : 電動ファン付き呼吸用保護具) がある。PAPR のほうが一般的に医療従事者にとって安全で使いやすいとされる。基本的にはすでに原因物質や濃度が判明している場合に用いられ、呼吸はカートリッジ (吸収缶) 式の呼吸装置を用いる。カートリッジは、原因物質に合わせた種類のものを選択することが原則である。通常は NBC 対応のマルチのカートリッジを使用する。医療従事者のような日頃から十分に訓練を積むことができない職種では、面体装着型よりも PAPR のほうがより安全であり、より望ましいとされる。

レベル D は、通常の作業着である。

基本的に、ホットゾーン (ゾーニングの定義は後述) であれば、レベル A で対応しなければならない。ウォームゾーンであれば、レベル B もしくは、レベル C で対応する。病院除染では、レベル C で対応するのが国際的なスタンダードであるが、厳密にいうとレベル C 防護衣は原因物質の種類と濃度がわかっている条件下で使用されるべきであって、原因物質が特定されていないうちは、本当にマルチのカートリッジで対応できるかの確証はない。よって、レベル C 装着者の体調に変化が生じた場合には、ただちに防護のレベルを上げる必要がある。

NBC 災害・テロ時には個人防護衣を適切に着用することが前提となるが、個人防護衣を着用するがゆえにお互いのコミュニケーションもとりづらく、被災者の様態観察、処置も困難となる。これらを克服するためには、ハンズフリーの無線装備 (咽頭マイクを含む) や、様態観察を容易にする経皮酸素飽和度モニターの十分な確保などの装備面の充実も重要であるが、訓練を繰り返すことも肝要である。もつとも、必ずしも高価なハイテク器材に頼る必要はなく、簡単なお絵描きボード (磁性体を使った幼児用の何度も書き消しできるもの) などを用いてコミュニケーションの向上を図ることができる。

最近では、現場から避難する被災者の呼吸器系を防護するために、簡易呼吸避難防護具も広く使われるようになった。欧米では、各主要都市に数千の単位で年齢群別 (成人、小児、幼児) の簡易呼吸避難防護具配備が進んでいる。

検 知

検知が適切に行われないうちに、そこにある危険を認識することができず自らが危険にさらされるばかりか、汚染を周囲に広げてしまう。核の場合では線量率計など機器のメンテナンスさえ確保できれば検知は容易である。化学テロ対応においては、現場で使うことができる各種の簡易検知器が市販されている。しかし“簡易”検知器はそれ以上のものでも、それ以下のものでもなく、偽陽性、偽陰性が生ずることは、関係各機関で共通認識される必要がある。また、それに加えて現場検知、簡易検知に関する情報が、関係各機関でリアルタイムに共有されることも重要である。医療機関では、関係各機関で簡易検知された原因物質情報が臨床的に矛盾しないものであるか検討を加える必要もある。

起こった事象が化学災害 (故意でない事象、事故) か化学テロ (故意の事象、事件) であるかは境界が不鮮明であり、むしろ消防機関や医療機関では判別が難しい場合も想定される。しかし、例えば同じ環境で複数の被災者が心肺停止状態となっており、しかも縮腫しているということであれば、化学テロ、それも神経剤とよばれるグループ (サリン、ソマン、タブン、VX) の使用が疑われる。最近出された英国保健保護庁 (HPA : Health Protection Agency) のマニュアルでは、Step 1-2-3 として、NBC テロが疑われる患者が 1 人発生した場合には通常対応で、患者が 2 人発生した場合から疑い始め、

患者が3人発生した場合にはテロ対応のスイッチを入れよ、と指導している。

生物テロの場合、狭い意味での検知は白い粉事例に代表される顕性攻撃 (overt attack) でない限り行われませんが、生物テロの広い意味での検知には、感染症サーベイランスが含まれる。生物テロ対応の感染症サーベイランスは一般的なそれと異なっており、感染症診断が確定してからでは遅いので、症候群サーベイランスや一般市販薬サーベイランス、救急隊員による主訴聴取によるサーベイランスなど、前へ前へと情報を収集して一刻も早く生物テロを察知して迅速な初動対応をとることになる。

ゾーニング

ゾーニングとは、汚染の強い順から、ホットゾーン (危険区域)、ウォームゾーン [準危険 (除染) 区域]、コールドゾーン (非危険区域、安全区域) に区域分けし、往來を制限して汚染、危険を囲い込む考え方である。

事件発生後ホットゾーンから一刻も早く被災者を避難させるわけであるが、欧米では避難の原則を、upwind (風上へ)、uphill (より高い所へ)、upstream (より上流へ) とする。なお、ホットゾーンとウォームゾーンの境界線をホットゾーン警戒線、ウォームゾーンとコールドゾーンの境界線をウォームゾーン警戒線という。わかりやすくいうと、被害者が倒れているもっとも外側の線がホットゾーン警戒線となる。ウォームゾーンは、そこで除染を行うため、除染区域ともよばれる。

医療従事者がどのゾーンで活動すべきかは、さまざまな意見があり、医療従事者の安全確保のため、除染が終わってから対応すべきであるという考え方から、レベルB防護服を装着してホットゾーンで救命活動を行うべきだと主張する考え方までその幅は広い。いずれにしても、安全のためには個人防護衣の着脱を含めた消防との綿密で十分かつ高度で継続的な連携訓練が必要となる。欧米では、confined space medicine (瓦礫の下の医療) も含め、消防と協力して特殊な災害状況に医療対応していく教育課程が始まり、プレホスピタル救命医として専従化しつつある。いいかえれば、特殊災害対応の高度なスキルは、専従医でなければ獲得は困難であろうということで、このような訓練が始まっている。

除 染

除染には、大別して3つの種類がある。gross decontamination (粗除染) は、肉眼的に明らかな汚染物質を可及的速やかに除去することである。dry decontamination (乾的除染) は、着衣を交換する除染である。とくに気体汚染の場合、乾的除染で十分であるとされる。wet decontamination (水除染) は、液体汚染の場合の除染である。これらを使い分けて除染を行うことになるが、あくまでもその現場の関係各機関の除染能力と被災者数のバランスによって、実際行える除染は変わってくる。例えば、東京地下鉄サリン事件規模の化学テロが起きた場合、数百人の水除染と数千人の乾的除染が必要となるが、欧米では集団除染の効率を高めるために、歩行可能な被災者は医療の対象とは考えずに、各自で除染を行うことと割り切っている。そうでもない限り、数百人、数千人の除染を行うことなど不可能であるからである。

除染設備が配備されている地域は多くはなく、このような地域では、公的な体育館、プールなどを利用して、効果的な集団除染体制が組めるように平時から準備しておく必要がある。ここで留意しておきたいのは、被災者の様態によっては、除染中、もしくは除染前にも、呼吸補助、痙攣のコントロールなどの医療行為が必要になってくる可能性がある。このため、除染中の被災者の様態観察は重要である。最悪の場合、除染が終わって気がついたら心肺停止状態であったということでは問題がある。救急隊員である救急救命士は、現状ではコールドゾーン内で活動することが基本となっていると思われるが、少なくとも除染区域で被災者の様態変化に目を配ることのできる救急救命士が参画することも今後は必要になってくるであろう。最近では救急救命士資格を持っている者が、消防機関の救助隊員となっている例も散見されるようになってきており、おおいに期待したい。

核災害、核テロにおいては、除染の手順が若干異なる。というのも、汚染部位を検知器で特定しやすいこともあり、汚染部位を集中的に念入りにふきとり除染する方法が一般的であり、化学災害、化学テロのように全身にシャワーを浴びると、汚染を広げることにもなりかねないため、その点留意されたい。

このように、NBCテロ対応といえば除染というイメージがもたれるくらい、除染が一般的になって

きたが、この1~2年、欧米では除染一辺倒の考え方の反省として、contamination during decontamination (除染中の汚染) という考え方も出てきた。これは、被災者によかれと思って行った除染によって、かえって汚染を起こしてしまうという概念である。このため、除染スペースのモニタリングや被災者に簡易的な呼吸防具を除染中にも装着しておくなどの対応がとられるようになった。

治療 (解毒薬, 自動注射器)

解毒薬が必要になる化学テロの原因物質は、1つは神経剤であり、もう1つは血液剤といわれるシアン化合物である。

東京地下鉄サリン事件では、気管挿管は困難ではなかったとされるが、松本サリン事件の重症例では、気道分泌過多と気管攣縮のために、気管挿管が非常に困難であったとされる。この違いには、松本サリン事件では、高濃度の大量のサリンが使われ、東京地下鉄サリン事件では、使われたサリンは30%程の濃度の急造品であったことと関係しているともいわれている。欧米では、神経剤テロにはDDABC (decontamination-drug-airway-breathing-circulation) の順番で対応すべきとしており、ABC (airway-breathing-circulation) の順で治療にあたって、十分な換気を行おうと努力するほど、その努力が無駄に終わる可能性があり、先に少なくとも硫酸アトロピンを投与して気道分泌を抑え、気管攣縮を解除してから、換気の努力に移るべきであるとしている。松本での教訓を生かすのならば、臨床医は、縮瞳、分泌亢進、鼻汁過多などの症状、徴候を探し、被災者に共通して副交感神経刺激症状がみられたのなら、即刻、神経剤による化学テロを考え、解毒薬投与の決断を迫られることになる。

最近、有機リン中毒においてOxime剤は、まったく効果を認めないばかりか、有害である可能性すらあると警告する報告が相次いでいる。いわゆるEBM (evidence-based medicine) の観点から診療の評価を行っているCochrane reviewでも、Oxime剤が有機リン中毒に有効であるとするエビデンスはないものの、決定的な結果を出すには、今後のさらなる検討が必要であると結論づけている。すべての神経剤に万能なOxime剤が存在しないことは事実である。とくにソマンはagingが早い(2分)ので、Oxime剤の適応にはならない。一方、タブンは一一般的にOxime剤が効きにくく、オビド

キシムは使用する価値はあるが、HI-6は無効である。サリン、サイクロサリン、VXには、HI-6が有効である。一般的には、プラリドキシム(PAM[®])やオビドキシムよりもHI-6が優れており、プラリドキシム(PAM[®])やオビドキシムはしだいにHI-6などに置き換えられてきている。すでに、HI-6は、チェコ、カナダ、スウェーデン、化学兵器禁止機関(OPCW)で採用されている。HI-6は、タブンやソマンなどには不利であるが、現時点では有効性が高いとする意見が多い。新しいOxime剤であるHagedon oxime (HL 7)は、より広い範囲の神経剤に有効である可能性があるが、動物実験のデータはあっても、ヒトでのデータが不足している。また、古典的な神経剤でも、構造が少し変わった程度で、Oxime剤の有効性が大きく変わってくることが知られており、Oxime剤開発にあっては構造的にさまざまな神経剤について検討される必要がある。

Oxime剤についての欧米での論議は、イラン-イラク戦争時にはOxime剤が高価であったこともありもっぱら硫酸アトロピンで治療が行われ、それでも十分に治療を行っていたという事実が発している。東京地下鉄サリン事件でも、PAM[®]によって救命された人がいるかという、決してそうとはいいがたく、今後、Oxime剤に関してさらなる検討が必要なことは事実である。

硫酸アトロピンを代表とする抗コリン薬やOxime剤とならんで神経剤対応には欠かせない薬剤がベンゾジアゼピンである。ベンゾジアゼピンのなかでは、ジアゼパムが長らく使用されてきたが、筋注しても有効血中濃度に至るまでに時間がかかるのが問題とされる。このため、“pro-diazepam”ともいわれ水溶性のジアゼパムのプロドラッグであるAvizafoneがすでに自動注射器にも使われている。それでも吸収が遅いので、ミダゾラムが吸収の速さから有望視されており、ジアゼパムにとって代わる方向にある。

血液剤は化学兵器のなかでも、神経剤とならんで、解毒薬の確立した化学兵器である。一般的には、亜硝酸薬(亜硝酸ナトリウム、亜硝酸アミル)、チオ硫酸ナトリウムが使われることが多いが、最近では、ヒドロキシコバラミンが注目されている。ヒドロキシコバラミンは、シアンと結合してシアノコバラミンとなり、無毒化する。ヒドロキシコバラミンは、メトヘモグロビンを作ることもなく、安全性が高いので、現在使用できるシアンの解毒薬のなかでもっとも優れている。日本でも薬事審査が進行して

おり、この1～2年のうちに販売される予定である。フランスでは、火災現場から救出された被災者にシアン中毒を疑った場合には、パラメディックがヒドロキシコバラミンを投与している。

解毒薬の自動注射器としては、現在では、Mark-I kitに代表される硫酸アトロピン、PAM[®]、ジアゼパムが一般的であり、すでに自衛隊に導入されているが、東京消防庁でも初動対応隊員のために導入が検討されている。全国の消防にも期待したいところである。最終的には、救急救命士がメディカルコントロール下に被災者に解毒薬を投与できる時代の早期到来を期待したい。

おわりに

以上、NBC 災害、NBC テロに対する総論的知識

と最新の情報をまとめたが、国際的にもこの分野の研究は途上にあり、常に新しい情報を入手しておくべきことはいうまでもない。

【文献、参考ウェブサイト】

- 1) 救助技術の高度化等検討会編：生物・化学テロ災害時における消防機関が行う活動マニュアル，東京法令出版，東京，2005。
- 2) 生物化学テロ災害対処研究会編：必携-生物化学テロ対処ハンドブック，診断と治療社，東京，2003。
- 3) 青木芳朗，前川和彦監，緊急被ばく医療テキスト，医療科学社，東京，2004。
- 4) アンジェロ・アクイスタ（楡井浩一訳）：生物・化学・核テロから身を守る方法，草思社，東京，2003。
- 5) REM net
<http://www.remnet.jp/>

救急医学

2007年9月臨時増刊号 Vol.31, No.10

救急医療領域における感染症

Guest editor★平澤博之 千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学名誉教授

救急医療領域で常に重要な問題である「感染症」について、その予防、発症の病態から、診断・治療法はもちろん、最新のテーマやトピックスまでを網羅し、わかりやすく解説！

●A4判・328ページ●定価7,980円（税込）・配送料473円

へるす出版 〒164-0001 東京都中野区中野2-2-3 TEL.03-3384-8035 FAX.03-3380-8645 <http://www.herusu-shuppan.co.jp>

救急医学 第32巻第2号 2008年2月

215

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

¹⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾ 福岡和白病院

菅原 民枝¹⁾ 大日 康史¹⁾ 重松 美加¹⁾
谷口 清州¹⁾ 村田 厚夫²⁾ 岡部 信彦¹⁾

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

¹⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾ 福岡和白病院
菅原 民枝¹⁾ 大日 康史¹⁾ 重松 美加¹⁾
谷口 清州¹⁾ 村田 厚夫²⁾ 岡部 信彦¹⁾

(平成 17 年 11 月 8 日受付)

(平成 19 年 1 月 16 日受理)

Key words: Syndromic Surveillance, over-the-counter (OTC), influenza

要 旨

目的: 症候群サーベイランスの一つとして OTC (over the counter: 一般用医薬品) の売り上げデータ, 特に総合感冒薬の売り上げに着目し, その評価を試みる。

材料と方法: 全国約 600 薬局の日次商品別売り上げデータから, 総合感冒薬について 2003 年 11 月から 2004 年 4 月までの半年間分を利用する。3 種類のサーベイランスによって測られるインフルエンザの流行状況 (発生動向調査, 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), ML インフルエンザ流行前線情報データベース (MLflu)) と比較する。

結果: インフルエンザ流行のピークは, 発生動向調査では 1 月 30 日, 毎日患者報告では 2 月 1 日, MLflu では 2 月 2 日であった。OTC の売り上げの大きなピークは年末にあり, 続いて 1 月 27 日前後のピークが確認される。また, 営業店舗当たりの OTC の売り上げは発生動向調査に対しては 18 日先行し, 毎日患者報告に対しては 21 日, MLflu では 13 日先行した。また, OTC の売り上げはインフルエンザ患者数の変動の 74~85% 説明している。これはかなり高い説明力であると示唆された。

結論: 本研究の頑健性を確かめるために, 今後複数年度の分析を行う必要がある。また, positive なデータの上での説明力の確認, 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。

(感染症誌 81: 235~241, 2007)

目 的

SARS の様な全く未知の感染症, あるいは新型インフルエンザのような甚大な被害が予想される感染症の危機に対して, 公衆衛生当局は対応策を検討・準備しているが, これらの感染症に対する経験や知見の集積がない, あるいは乏しいために, 「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」(以下, 感染症法) に基づく感染症発生動向調査のような診断に基づくサーベイランスでは探知が困難, あるいは遅れることが懸念される。また, 2001 年 9 月 11 日の同時多発テロ, あるいは炭疽菌事件以降, バイオテロの脅威はその現実性を一段と増しており, この様な未知あるいは稀な感染症対策は早期探知に基づく適切な公衆衛生的対応が何よりも重要である。

そこで新しい概念として, 診断よりも早期に流行を

探知するために症候群サーベイランスが提唱され, アメリカや台湾では実用化されている¹⁾。症候群サーベイランスの対象は, OTC (over the counter: 一般用医薬品) の売り上げ, 救急車要請, 救急外来, あるいは動物の罹患や死亡, さらにはインターネットでの健康危機管理情報へのアクセス数まで多岐にわたる²⁾。その中でも, アメリカにおいては OTC の売り上げによるサーベイランスが, 救急車要請, 救急外来と並んで症候群サーベイランスの一つの柱として位置づけられており, 薬局から自動的にデータ収集が行われ, リアルタイムで情報収集・解析, それに基づく公衆衛生的対応が行われている^{3)~6)}。

しかしながら, 日本では常時稼働している症候群サーベイランスは現在のところない。FIFA ワールドカップの際に, 入院時の症候群サーベイランスが行われた⁷⁾が, 平常時に稼働している症候群サーベイランスはなく, また外来受診時の症候群サーベイランスの基礎的研究が行われているが⁸⁾, OTC の売り上げを用

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

平成 19 年 5 月 20 日

いてのサーベイランスは試みもなされたことがない。

OTCの売り上げを利用した症候群サーベイランスは、他の情報を用いた症候群サーベイランスに比べて最も早いタイミングで情報を収集することができると考えられるので、感染症流行の早期探知の有用性が高いと思われる。すなわち、曝露を受けてからの患者の行動を考えると、前駆期における典型的な感冒症状を呈している段階では、医療機関への外来受診の前に薬局でOTCを購入し利用すると考えられているためである。

そこで本研究は、早期に感染症の流行を探知する症候群サーベイランスとして、OTCの売り上げデータを用いて、早いタイミングでの情報を収集することができるかどうかの実用可能性について検討し、その評価を目的とする。特に、OTCの中でも検証が容易であると予想される総合感冒薬に分析を限定する。

材料と方法

データは、全国約600薬局の日次商品別売り上げから、総合感冒薬について2003年11月から2004年4月までの半年間分を(株)インテージより購入した。サーベイランスの評価は、インフルエンザの流行状況と比較する。インフルエンザの流行状況は、感染症法に基づく週次の発生動向調査、日次のインフルエンザによる患者数の迅速把握事業(以下、毎日患者報告)⁹⁾¹⁰⁾とMLインフルエンザ流行前線情報データベース(以下、MLflu)⁹⁾¹¹⁾の3種類のインフルエンザ流行状況の調査を用いる。

サーベイランス評価の具体的方法は、説明変数を κ 日過去の営業店舗当たりのOTCの売り上げの対数値、被説明変数をインフルエンザ流行状況の対数値とする線形推定を行い、その自由度修正済み決定係数をもって当てはまりの指標とする。この決定係数は、モデルの当てはまり度合い、つまりOTCの売り上げが、将来のインフルエンザ流行状況を説明している程度を示している。これは、 κ 日過去の営業店舗当たりのOTCの売り上げが、どの程度今日のインフルエンザ流行状況を説明しているかの指標であり、0以上1以下で表現される。例えば決定係数が0.3であれば、 κ 日過去の営業店舗当たりのOTCの売り上げが、今日のインフルエンザ流行状況の変動の30%を説明していることを意味する。ただし、OTCの売り上げのインフルエンザ流行に対する先行期間は、0期つまり同日から、49期つまり7週間の先行まで試す。

また、サーベイランスの頑健性を検討するために、OTCの売り上げが大幅に増加する年末の1週間を除いた推定、さらに、曜日効果を含めた推定を行う。

推定式は、 i を3種類のインフルエンザ患者数の定義、 t を日次、曜日ダミー j ($j=1, \dots, 6$)を月曜日から

土曜日までを示すダミー変数として、

$$\log \text{インフルエンザ患者数}_t^i = \alpha^i + \beta^i \log \text{OTCの売り上げ}_{t-\kappa} + \sum_{j=1}^6 \gamma_j^i \text{曜日ダミー}_{t-j} + \varepsilon_t^i \quad (1)$$

で示される。ここで発生動向調査は週次であるために、公表される定点あたり患者数の1/7を木曜日の数値として前後の週を線形補完して日時のデータとする。

結 果

Fig. 1~3に営業店舗当たりのOTCの売り上げ曲線とインフルエンザ流行状況曲線を示した。Fig. 1は週次の発生動向調査、Fig. 2は毎日患者報告、Fig. 3はMLfluのそれぞれのデータを用いた。それぞれ、縦軸の左が営業店舗当たりのOTCの売り上げ、縦軸の右が定点あたり患者数を示しており、横軸が営業日を示している。

Fig. 1~3のそれぞれに共通するOTCの売り上げ曲線は、11月30日、12月14日に営業店舗当たりのOTCの売り上げ3万円を超えるものの、その前後は2万円~3万円を推移し、12月22日に4万円に増加し、年末に最大の売り上げのピークがあった。その後は4万円前後で推移していたが、1月25日にピークが確認された。その後は4万円を超えるのが18日続き、およそ3万円を超えるのが17日間続いた。

インフルエンザ流行曲線は、Fig. 1の発生動向調査では定点あたり1を超えたのが1月13日で、その後患者数は増加し続け1月30日に最大ピークの患者数となり、その後患者数が減少し、3月2日には定点あたり1を超えなくなった。Fig. 2の毎日患者報告では2月1日、Fig. 3のMLfluでは2月2日に患者数のピークがあった。

インフルエンザの流行のピークとOTCの売り上げのピークとの関係を統計学的に明らかにするために、推定を行った際の決定係数のグラフをFig. 4に示す。縦軸が決定係数で、横軸がOTCの売り上げの先行日数である。この決定係数の最も高いときが、営業店舗当たりのOTCの売り上げが3種類のインフルエンザ患者数を説明する割合を示している。営業店舗当たりのOTCの売り上げは、発生動向調査に対しては18日先行し、毎日患者報告に対しては21日、MLfluでは13日先行していた。それぞれの決定係数は発生動向調査が0.73、毎日患者報告が0.58、MLfluが0.74であった。このMLfluが0.74とは、営業店舗当たりのOTCの売り上げは13日後のMifluに登録された患者数の動きの74%を説明していることを意味している。

次に、OTCの売り上げは、年末に売り上げピーク

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

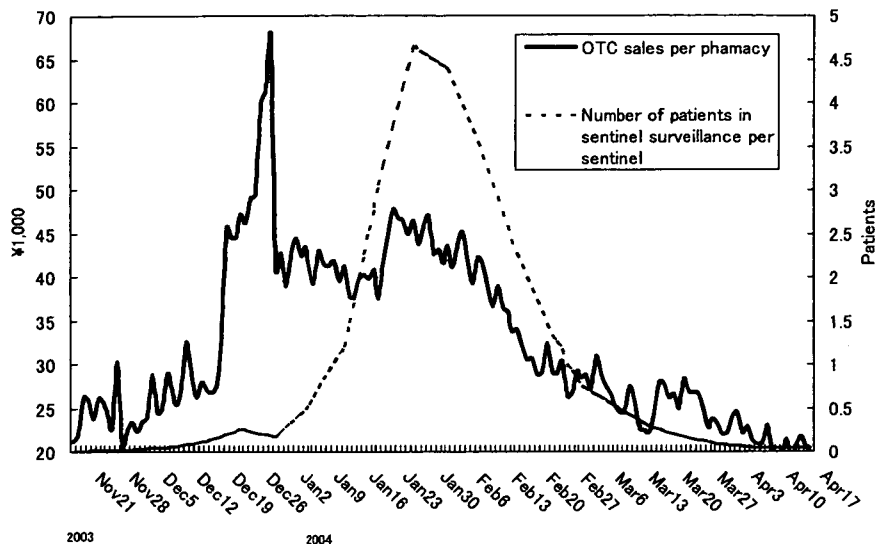
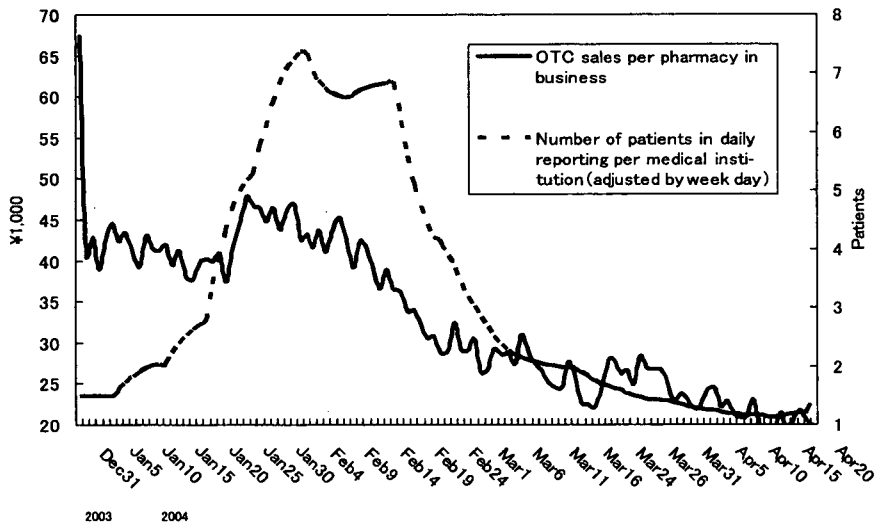


Fig. 2 OTC sales per pharmacy and number of patients in daily reporting per medical institution (adjusted by week day)



があることから、年末1週間を除いた推定での決定係数を Fig. 5に示す。明らかに先に Fig. 4で示した説明力より、高くまたなめらかであった。これによると、営業店舗当たりのOTCの売り上げは発生動向調査に対しては13日先行し、毎日患者報告に対しては15日、MLfluでは7日先行し、それぞれの決定係数はそれぞれ0.87, 0.85, 0.85であった。

なお、曜日効果を加えた推定も行ったが、自由度修正済み決定係数も含めて大きな変化はなかった。図は省略するが、営業店舗当たりのOTCの売り上げは発生動向調査に対しては12日先行し、毎日患者報告に対しては15日、MLfluでは10日先行し、それぞれの決定係数は曜日効果を入れない場合よりもそれぞれ

0.0025減少, 0.0124減少, 0.0002増加していた。営業店舗当たりのOTCの売り上げが、インフルエンザの流行よりも遅行している、つまり Fig. 4, 5で先行日数が負の領域で決定係数が最も高くなる現象は確認されなかった。また、負の先行期間、つまりOTCのほうがインフルエンザの流行より遅れる可能性についても検討したが、いずれの遅行期間における決定係数も低く、遅行していないことが確認された。

考 察

本研究により、営業店舗当たりのOTCの売り上げは、3種類のサーベイランスで測られたインフルエンザ流行状況より、2~3週間前に最も決定係数が高いことが明らかにされた。このことは、営業店舗当たり

平成19年5月20日

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

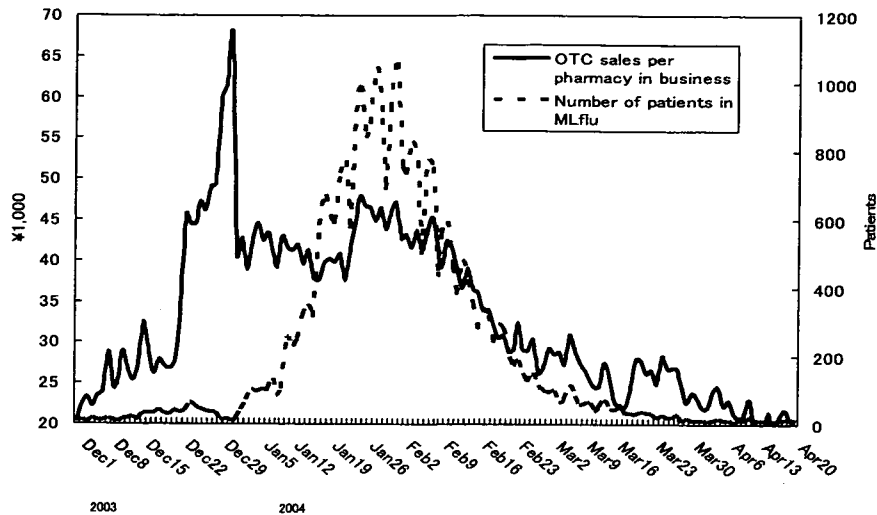
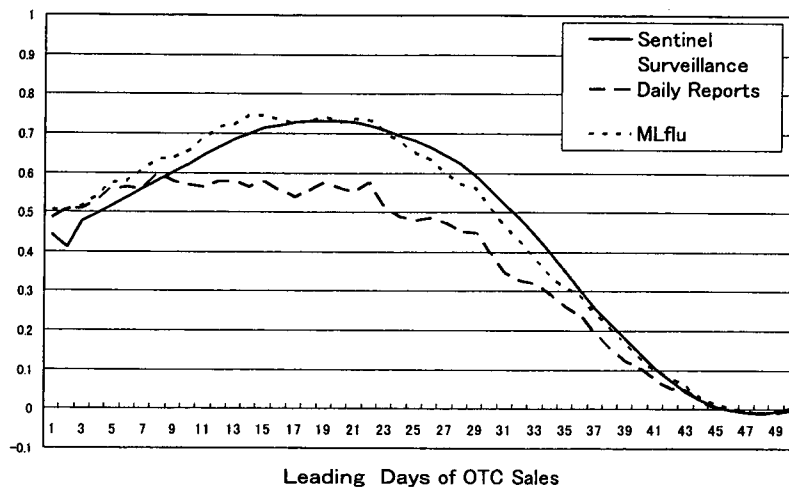


Fig. 4 Adjusted Coefficients of Determination



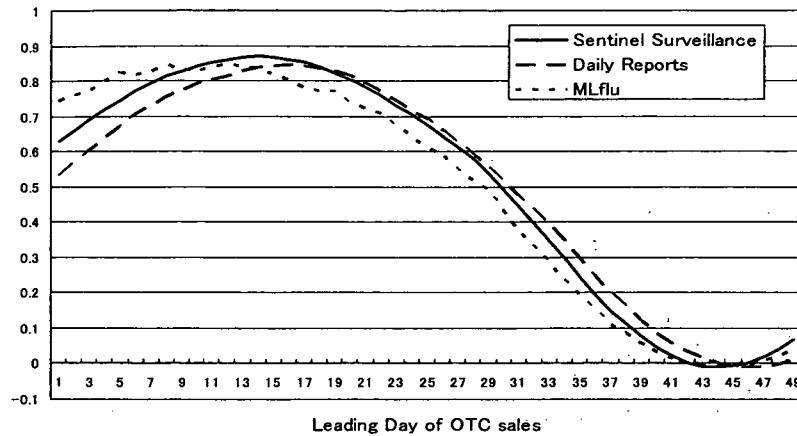
のOTCの売り上げが、インフルエンザ流行状況に対して2~3週間先行していることを意味している。これは十分に長い先行期間であり、その7割以上が説明されていることから、統計学的な説明力も高いと言える。したがって、症候群サーベイランスとして、早いタイミングでの情報を収集することができる事が確認された。

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⁴⁾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

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



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¹⁴⁾。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⁹⁾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対応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、医療機関を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を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場合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

平成19年5月20日

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⁹⁾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。

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³⁾、あるいは EARS¹²⁾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。

文 献

- 1) Siegist DW, Tennyson SL : Technologically-Based Biodefense. Potomac Institute for Policy Studies 2003.
- 2) Henning KJ : What is the Syndromic Surveil-

lance. 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) : 5237-40.
- 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) : 349-63.
- 5) Magruder SF, Lewis Sh, Hajmi A, Florio E : Progress in Understanding and Using Over-the-Counter Pharmaceutical for Syndromic Surveillance. MMWR 2004 ; 117-22.
- 6) Wagner MM, Tsui FC, Espino J, Hogan W, Hutman J, Hersch J : National Retail Data Monitor for Public Health Surveillance. MMWR 2004 ; 40-2.
- 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, 医療機関等の間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, 谷口清州, 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. 感染症誌 2006 ; 80 (3) : 366-75.
- 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) Hutwagner L, Browne T, Seeman GM, Fleischauer AT : Comparing Aberration Detection Methods with Simulated Data. Emerging Infectious Diseases 2005 ; 11 (2) : 314-6.

An Experimental Study for Syndromic Surveillance Using OTC Sales

Tamie SUGAWARA¹⁾, Yasushi OHKUSA¹⁾, Mika SHIGEMATSU¹⁾, Kiyosu TANIGUCHI¹⁾,
Atsuo MURATA²⁾ & Nobuhiko OKABE¹⁾

¹⁾National Institute of Infectious Diseases, ²⁾Fukuoka Wajiro Hospital

Objectives : We analyzed the possibility of using sales data on over-the-counter (OTC) medicine in syndromic surveillance for early detection and/or prediction of influenza pandemics.

Methods : Data who collected on daily November 2003-April 2004 sales of common cold medication commercially obtained from 600 pharmacies in Japan enrolled in reporting throughout the 2003/04 influenza season. OTC sales data were compared to daily influenza incidence data to determine correlations and predictability. Data included Sentinel Surveillance of influenza, National Surveillance of Daily Influenza Outpatients (Daily Case Reporting : DCR), and Mailing-List-Based Influenza Epidemic Database (MLflu).

Results : The seasonal influenza epidemic peak for 2003-2004 was observed on January 30, February 1, and February 2 for sentinel surveillance, DCR, and MLflu. Sales peaks of OTC medicines occurred twice in 2003-2004 season, once at the end of the year and once on January 27. Peak OTC sales for common cold medication per pharmacy were preceded by 18, 21, and 13 days for sentinel surveillance, DCR, and MLflu. OTC sales successfully explained 74-85% in the variation of influenza incidence which is interpretable as sufficient power of explanation.

Conclusions : OTC sales proved to be a good indicator of real-time surveillance for influenza epidemics. Further analysis on multiyear data is needed to demonstrate the robustness of results. To confirm the advantage in the system of real-time syndromic surveillance, it is also necessary to check explanatory power of OTC sales on the variation of influenza incidence with prospective datasets.

THE JOURNAL OF THE JAPANESE ASSOCIATION
FOR INFECTIOUS DISEASES
March, 2007, p162-172
0387-5911

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

¹⁾ 島根県立中央病院, ²⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター

菊池 清¹⁾ 大日 康史²⁾ 菅原 民枝²⁾
谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

感染症学雑誌 第81巻 第2号 別刷

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

¹⁾ 島根県立中央病院, ²⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター菊池 清¹⁾ 大日 康史²⁾ 菅原 民枝²⁾谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

(平成 18 年 8 月 10 日受付)

(平成 18 年 12 月 14 日受理)

Key words: syndromic surveillance, nosocomial infection, outbreak

要 旨

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）において，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 年までの症状毎の患者数は，発熱 115,532 件，呼吸器症状 126,443 件，下痢 87,923 件，嘔吐 32,858 件，発疹 11,212 件であった。また，前方視的に流行探知を行った 2005 年 1 年間における患者数は，発熱 23,617 件，呼吸器症状 23,698 件，下痢 14,671 件，嘔吐 5,893 件，発疹 2,486 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あった。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る。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。

〔感染症誌 81:162~172, 2007〕

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^{1)~3)}。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⁴⁾，一般用医薬品，救急車で基礎的な研究が進められ⁵⁾，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用への応用の可能性を検討する。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⁶⁾⁷⁾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

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

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）において、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、1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。

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 $\prod \prod Prob [Y_{ij}=y_{ij}]$ を最大化するように $\alpha_0^j, \alpha_1^j, \alpha_2^j, \alpha_3^j$ を求める。

$$Prob[Y_{ij}=y_{ij}] = \frac{e^{-\lambda_{ij}} \lambda_{ij}^{y_{ij}}}{y_{ij}!} \quad (y_{ij}=0, 1, 2, \dots)$$

$$\log \lambda_{ij} = \alpha_0^j + \sum_k \alpha_k^j \text{週数ダミー}_k + \sum_k \alpha_k^j \text{曜日ダミー}_k + \alpha_3^j \text{休日明けダミー}_k + \epsilon_{ij}$$

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

るかどうかが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

Fig. 1からFig. 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115,532件、呼吸器症状126,443件、下痢87,923件、嘔吐32,858件、発疹11,212件であった。また、前方視的に流行探知を行った2005年1年間における患者数は、発熱23,617件、呼吸器症状23,698件、下痢14,671件、嘔吐5,893件、発疹2,486件であった。

平成19年3月20日

