

望ましく、またリアルタイムに比較することで発生動向調査の限界を補完する役割を担うと考える。佐賀県においては、地域医療再生基金を用いて薬局のサーベイランス参加を重点強化（目標値60%程度）することで、インフルエンザ対策のために患者数の迅速把握と年齢構成の正確な把握に資する情報を収集する計画をもっている。

本研究の限界は3つある。1つは、抗インフルエンザウイルス薬はインフルエンザと診断された患者に処方されることを前提としているが、検査診断の確定なく臨床診断のみで処方されていると過大推計の可能性がある。また場合によってはインフルエンザと診断されても処方されていない可能性もあり、その部分は過小推計とされる。

第2の限界は、国は全国の年齢分布は公表しているが、都道府県単位でのインフルエンザの推定患者数ならびに年齢分布は公表していない。本来は国が各都道府県に、都道府県ごとの情報を提供すべきであるが、現時点ではそれはなされておらず、行政的なニーズもあり佐賀県では発生動向調査にもとづく年齢分布の公表を行っている。ここで問題になるのは小児科定点と内科定点の抽出率が異なるために、つまり内科定点の方がわずかな医療機関しか指定されていないために、必然的に内科の受診者数の方が過小になる点である。発生動向調査で報告された患者数の年齢分布をそのまま公表しているために、そうした抽出率の違いで補正できる部分も含めて成人の患者数を過小評価、小児の患者数を過大評価している可能性がある。実際に2010/2011シーズンにおける国が公表している全国での年齢分布は0～14歳の割合が43%と、佐賀県の77%より大きく下回っている。しかしながら、そうした調整を行ったとしてもなお、薬局サーベイランスにおける年齢分布からずれており、ゆがんでいると言えよう。

もう一つの限界は、薬局サーベイランスにおけるインフルエンザ推定患者数の推定には、発生動向調査における定点と同様に、薬局サーベイランスにおいても参加する薬局数に影響を受

けている可能性がある。参加率が高ければ偏りはほとんどなくなるが、低いと偏りがでる可能性がある。現在、佐賀県が最も高く、30%を超えているが、他都道府県においては5%未満のところがある（秋田県2.48%、北海道4.10%、群馬県4.28%）。これらについては、参加率を高くし、都道府県別に年齢別の比較を行うことで、全国のインフルエンザ対策に役立つ情報となる。

本研究は平成23年度厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策研究事業「健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究」（研究代表者：国立感染症研究所感染症情報センター・大日康史）の研究成果の一部である。

文 献

- 1) Sugawara T, Ibuka Y, Ohkusa Y, et al. Real-time prescription surveillance and its application to monitoring influenza activity in the 2009/2010 and 2010/2011 season, Japan. *J Med Internet Res* 2011; 14(1) 1-9.
- 2) 菅原民枝, 大日康史, 川野原弘和, 他. 2009/2010インフルエンザパンデミックにおけるリアルタイム薬局サーベイランスとインフルエンザ推定患者数. *感染症誌*2011; 85(1): 8-15.
- 3) 河合直樹, 川出靖彦, 小林博, 他. 岐阜県リアルタイム感染症サーベイランスによる新型インフルエンザの流行解析. *日本医事新報*2010; 4487: 58-64.
- 4) 佐賀県新型インフルエンザ行動計画（第4版）（平成23年10月改訂）
- 5) 平成23年度厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策研究事業「健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究」（研究代表者：国立感染症研究所感染症情報センター 大日康史）研究報告書.
- 6) Yoshida M, Matsui T, Ohkusa Y, et al. Seasonal influenza surveillance using prescription data for anti-influenza medications. *Jpn J Infect Dis.* 2009; 62(3): 233-5.

避難所サーベイランスの構築・運用と評価

国立感染症研究所感染症情報センター

大日康史・菅原民枝・安井良則・中島一敏
砂川富正・八幡裕一郎・谷口清州・岡部信彦



システムの目的

2011年3月11日の東日本大震災によって膨大な避難者が避難所での生活を余儀なくされ、また季節性もあり、避難所での感染症の流行が危惧された。一方で、医療機関や医療従事者も被害を受け、医療提供が不足する状況が生じ、一旦感染症が流行し出すと、その治療もままならない状況が懸念された。

その対策として感染症を早期に探知、情報共有し、対応するためのシステムとして避難所サーベイランスシステムを構築、運用した。それによって、少ない医療や公衆衛生の人材や資源を有効に活用することが目的である。本文では、システムの概要を説明する。



利用方法

システムはWeb上 (<http://hinansho.953862.net/>) に設置されている。各避難所がアクセスするログインID、パスワードは、担当者 (ohkusa@nih.go.jp) まで連絡いただくことによって設定することになっている。

ログインID、パスワードを取得した各避難所からはPCまたは携帯電話より、避難所での日々の感染症による症状(年齢区分別または年齢計)や熱中症にかかわる情報を収集している。対象となる症状は、

- ・急性の消化器症状
- ・インフルエンザ・インフルエンザ様症状
- ・インフルエンザ以外の急性呼吸器症状
- ・発熱および発疹症状(麻疹など)
- ・急性神経系症状(髄膜炎・脳炎、破傷風を疑わせる症状)

- ・必ずしも発熱を伴わない皮膚症状(疥癬など)
- ・創傷関連感染症(破傷風以外)
- ・急性黄疸症状(肝炎、レプトスピラなど)
- ・死亡(原因を問わない)

とした。熱中症に関しては、

(熱中症Ⅰ度)

- ・めまい、失神(脳への血流が瞬間的に不十分となることによって発生する瞬間的な意識消失状態、いわゆる「立ちくらみ」)
- ・筋肉痛・筋肉の硬直(いわゆる「こむら返り」)で筋肉の痛みを伴う。発汗による塩分の欠乏により生じる。「熱痙攣」と呼ぶこともある)
- ・大量の発汗

目安：会話可能・介助が必要でも自力での移動可能

(熱中症Ⅱ度)

- ・頭痛、嘔気・嘔吐、倦怠感、虚脱感(ぐったりとしていて、体に力が入らない。「熱疲労」と呼ぶこともある)
- 目安：会話可能・自力での移動は困難

(熱中症Ⅲ度)

- ・意識障害、痙攣、手足の運動障害(呼びかけ、刺激への反応が不良。体が痙攣している。これまでと違ってまっすぐに歩けない)
 - ・高体温(体に触れると明らかに熱く、体温が異常に上昇している状態。従来から「熱射病」と呼ばれていた)
- 目安：会話が困難/成立しない・体が熱い・起き上がることができない

とした(図1)。

また、学校欠席者情報収集システムと連携し、各避難所で入力された情報は各地域の保健所や県の保健福祉部などから表やグラフで参照できる(図2~4)。

※日付変更を行った場合は[日付変更]ボタンを押して下さい

<< 前日 日付: 2011年 10月 23日 日付変更 翌日 >>

報告者名: _____
 報告者郵便: 保健所

報告者人数(個数): _____人
 : 5歳未満数 約 _____人
 : 5歳以上65歳未満数 約 _____人
 : 65歳以上数 約 _____人
 : 年齢計数 約 _____人

0人の場合は入力不要、未調査の場合は「0」を入力してください

No.	症状群の分類	5歳未満	5歳以上65歳未満	65歳以上
1	急性の消化器症状(下痢、嘔吐、嘔吐など)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	インフルエンザ、インフルエンザ様疾患	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	急性の呼吸器感染症(インフルエンザ以外)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	発熱を伴う発症(いしかねなど)・水疱(水ぼうそうなど)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	結核菌、髄膜炎・脳炎などの神経症状	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	疥癬など	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	けがに関連した感染症	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	黄疽(肝炎など)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	死亡	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
コメント				

図1 入力画面

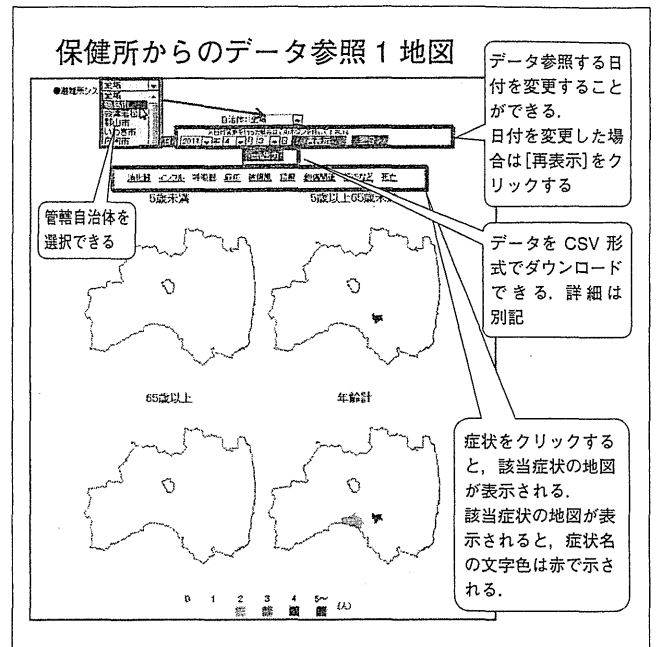


図2 還元画面(地図)

避難所サーベイランスの評価については、実際に運用した保健所の意見を文献から紹介する。

運用結果

2011年3月20日にα版の構築を完了、リリースした。β版は3月31日にリリースし、福島県での運用が開始された。5月6日から宮城県でも運用が開始されたが、避難者数の漸減、避難所の閉鎖に伴い、8月にはおおむね避難所サーベイランスも停止した。

他方で茨城県では症状の定義は共通であったが、Web登録ではなくFaxを使って実施された。岩手県では、症状の定義は共通なWebシステムでの登録が自衛隊と県とで実施された。したがって、国立感染症研究所が開発したシステムの利用は福島、宮城の2県にとどまったが、その考えは4県で活用された。

避難所サーベイランスを活用して有用であった事例として福島県県南保健所の遠藤先生がまとめている¹⁾。詳細は譲るが、その結論を引用すると、

- 1) 東日本大震災における感染症対策として今回の避難所サーベイランスは、被災県の各関係者が避難所における感染症情報を経時的に共有できることは必要であり、有効であった。
- 2) 避難所サーベイランスは感染症を早期探知し、集団

発生が回避できるとともに、集団発生した場合でも感染拡大を最小限化するなど迅速で的確な環境衛生、手指衛生、マスクの着用、衝立、隔離、医療機関との連携強化等状況に応じた感染症対策を直接介入することができた。

- 3) 国立感染症研究所感染症情報センターが感染症情報を評価・分析し、保健所等に各種情報を還元する双方向の避難所サーベイランスは地域での復旧・復興へ向けての感染症対策の一環として重要である。
- 4) 今後、避難所サーベイランスは発災早期から各避難所において活用すべきであると考えられる。そのためにも今回の災害時における避難所サーベイランスによる感染対策について報告の意義があると考えられる。

また、避難所サーベイランスについての聞き取り調査²⁾では、結論として、

石巻保健所管内での避難所サーベイランスは避難所と保健所において、安定的に運用されていた。避難所では、感染症サーベイランスの重要性は認識されており、還元情報も積極的に利用されていた。保健所では、サーベイランスにおいて異常が探知された場合には評価され、評価に基づき、調査対応が迅速に行われていた。運用上の課題として、保健所での集計作業の負荷、入力時のアクセス集中による

保健所からのデータ参照2 一覧表

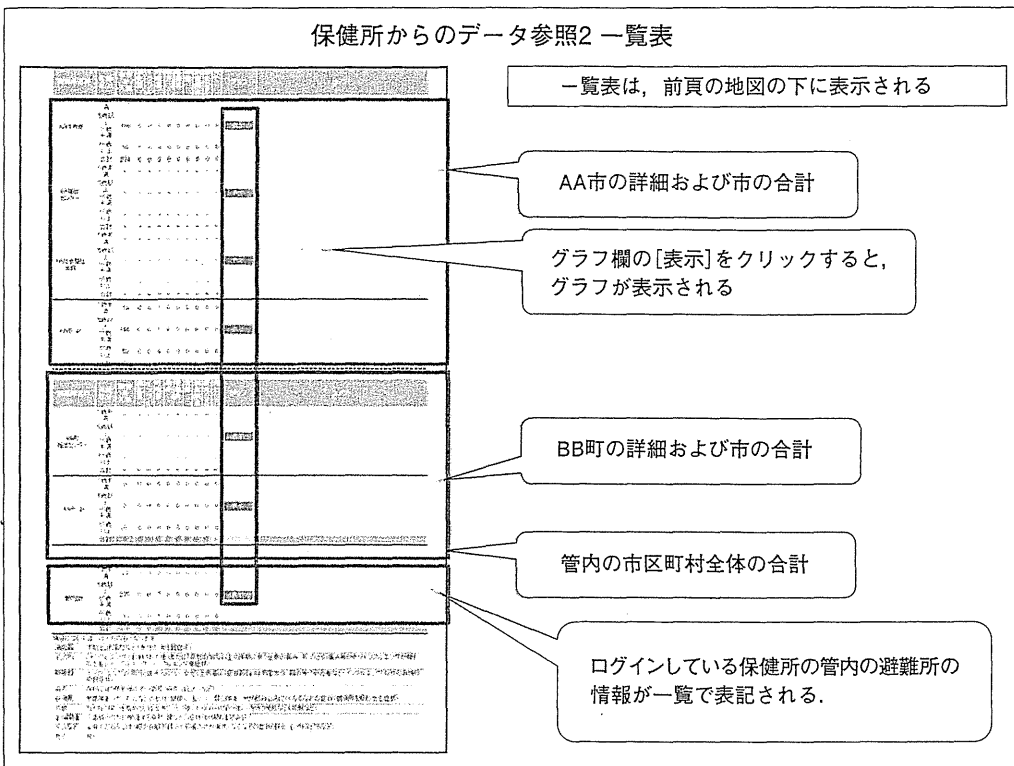


図3 還元画面 (表)

Webシステム動作低下、避難所リーダーが収集するデータの妥当性、避難所が減少していくなかでの対象集団の非同一性、毎週1回のデータ報告という迅速性の低さ、サーベイランス評価サイクルの欠落が挙げられた。その他、誰もが理解可能な症候群によるサーベイランスを構築することが求められる。サーベイランス実施により、避難所リーダーの感染症に関する意識の向上が図られるなど副次的な効果が認められた。避難所にとどまらず、今後は、支援に入っている医療チームにもサーベイランス情報を活用してもらうことが必要である。アウトブレイク時に介入策や評価などの支援を体系的に行うための仕組みづくりが今後必要である。

としている。

考察

システムの立ち上げ、運用開始が震災から1週間以上、β版にいたっては3週間近く遅れたことが、最大の問題である。災害発生後の数日間から1週間が、健康上のリスクが高く、かつ医療あるいは公衆衛生サービスの提供が限定的であり、最も危険な状況にあったと言えよう。避難所

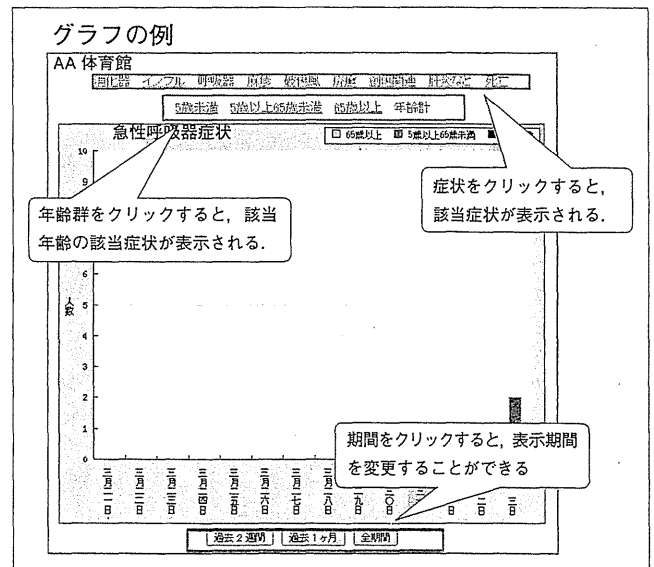


図4 還元画面 (グラフ)

サーベイランスによって効率的な情報収集、それに基づいての医療資源の配分が行えれば、その価値が最大化されると考えられる。

保健所からの評価では、週1回の入力や保健所での代行入力といった実態が浮かび上がり興味深い。この結果から、災害発生後に避難所で実施することはかなり困難であると考えられる。また、症状の定義を一般人でもわかるように簡素化し、システムのスムーズな動作を保証する、と

いったシステム側への要望もあり、今後の課題である。

発災後数日、遅くとも1週間以内に避難所サーベイランスを活用するために、その端末、電源、通信機器などの設備を指定避難所にあらかじめ備蓄することが必要となるだろう。また円滑なサーベイランスの実施には、平時からの人材の育成と訓練も必要となる。またそうした状況では、必ずしも医療関係者あるいは行政担当者が情報収集、機器の操作を行える保証はないため、システムとしても操作の単純化や報告基準の簡素化、明確化が不可欠となる。

しかしながらそれには予算も必要であり、準備に多くの時間を要する。また、予定通りに機能する保証もない。災害時の対策を、災害時のみに使用するシステムを用いて行うにはおのずと限界がある。もちろん訓練はその疑似体験にはなり得るが、訓練を受けた者が避難所に都合よくおられる保証はない。つまり、非常時に役に立つのは平時から日常的に使用されているシステムである。

一方で、平時の感染症の情報については感染症法に基づいた医療機関からの情報提供、あるいは全国の16%の薬局をネットワークで結んだ薬局サーベイランス³⁾があるが、今回の津波によって多くの医療機関、薬局が破壊され、また医療従事者自身が避難したために、従来の感染症法に基づく発生動向調査の定点医療機関や薬局からの情報は途絶えた。実は宮城県（仙台市除く）では、震災前から学校サーベイランス⁴⁾が稼働していた。これは毎日の欠席、出席停止あるいは臨時休業の情報を、学校や校医はもちろんのこと教育委員会、保健所、県庁、医師会で共有するシステムで、2012年1月時点で18県4政令指定都市の全校を含む全国で15,000校以上（全学校の1/3以上）が参加している。震災直後はそのまま春休みとなったが、4月に新学期が始まり学校が再開されると、当然のごとく学校サーベイランスへの入力も再開された。もちろん学校の校舎自体が被災した学校も多く、学校ごと避難していたケースも少なくない。またほとんどの学校は避難所となっていた状況にもかかわらず、毎日、児童生徒の状況が情報共有された。おそらく4月上旬当時に、感染症の情報を系統だって収集する唯一のシステムであったと言えよう。もちろん学校サーベイランスの対象は、学齢期の児童生徒のみとなるが、当時は多くの児童生徒が避難所から通っていたことを考えれば、児童生徒の健康状態を通じて、避難所全体の状況を

る情報を得ることができた。したがって、避難所サーベイランスを補完する意味でも、学校サーベイランスを全国で稼働させ、どこでどのような災害が発生しても、児童生徒の健康状態を通じて避難されている方々の健康を把握するシステムを確立することが、より現実的で、実効性の高い備えになることが示唆された。



おわりに

2011年3月11日の東日本大震災を受け、避難所で避難所サーベイランスを運用した。システムは避難所での感染症流行の早期探知、情報共有、対応のための情報として活用された。一方で、避難所特有の課題も明らかになった。今後、避難所サーベイランスの備えとともに、平時からの薬局や学校欠席者のサーベイランスの活用環境が整うことが望ましい。被災時にも、それらサーベイランスの情報に基づき医療資源の配分が行えれば、その価値が最大化されると考えられた。

【謝辞】

避難所サーベイランスの運用にあたって、福島・宮城県の避難者の方々、および行政の方々の多大なご協力を頂いたことを記して感謝する。本稿は大日康史・菅原民枝・安井良則・中島一敏・砂川富正・八幡裕一郎・谷口清州・岡部信彦「避難所サーベイランスの構築」平成23年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）「健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究」分担報告書を加筆、修正したものである。

参考文献

- 1) 速藤幸男：避難所サーベイランスによる感染症の発生と対策。平成23年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）「健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究」分担報告書。厚生労働省、東京、2011
- 2) 杉下由行・大久保久美子「避難所サーベイランスの実施状況に関わる現地調査とその評価」平成23年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）「健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究」分担報告書。厚生労働省、東京、2011
- 3) Sugawara T, Ibuka Y, Ohkusa Y, et al: Real-time Prescription Surveillance and its Application to Monitoring Seasonal Influenza Activity in Japan. J Med Internet Res 14: 1-9, 2012
- 4) 大日康史, 菅原民枝, 三谷真利ほか：学校欠席者情報収集システムの構築と評価。学校保健研究 53: 312-319, 2011

病原体診断を伴うリアルタイムサーベイランスによる流行抑制の可能性 —保育園での手足口病流行での事例検討—

¹⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾ 東京都健康安全センター, ³⁾ すぎうら医院

菅原 民枝¹⁾ 藤本 嗣人¹⁾ 大日 康史¹⁾ 杉下 由行²⁾
小長谷昌未¹⁾ 杉浦 弘明³⁾ 谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

(平成 23 年 12 月 1 日受付)

(平成 24 年 6 月 28 日受理)

Key words: hand foot and mouth disease, coxsackievirus, RS virus, daycare, surveillance

要 旨

【目的】 保育園での集団手足口病流行とその後の集団発熱を対象として、症候群サーベイランスと病原体診断の連携を予備的調査として試みた。

【方法】 都内 A 保育園における手足口病の発生状況は、最初の発病者のあった日の 1 週間前から、4 週間分を、保育園でのサーベイランスを用いて情報収集した。病原体診断は、発病者 1 名から発疹の出現日から 3 日間の直腸ぬぐい液を検体とした。また軽快後の発熱、呼吸器症状出現日に鼻腔ぬぐい液を検体として PCR シークエンスでウイルスを同定した。

【結果】 2011 年 8 月 1 日に 20 名の発病者が確認され、1 歳児クラスで 12 人、2 歳児クラスで 5 人、3 歳児クラスで 3 人であった。エンテロウイルス PCR は直腸ぬぐい液陽性であり、その VP4 領域の塩基配列を BLAST 解析すると Human coxsackievirus A6 の遺伝子 (AB66318) と 207 塩基中 206 塩基 (99%) が一致し、コクサッキーウイルス A 群 6 型と同定された。また鼻腔ぬぐい液から RS ウイルスが検出された。

【考察】 保育園サーベイランスは施設内の小児の感染症の発生動向をリアルタイムで把握できる有効な手段であると考えられる。また、その中の 1 例でも病原体診断を確定することによって、流行の病原体を伺い知ることができ、対策を実施する上で貴重な判断材料となる。

【結論】 症候群サーベイランスの迅速性と迅速簡便な病原体診断を組み合わせることにより、迅速かつ低費用に、警戒すべき疾患の発生早期にその流行をとらえ、対策を早期にとることが可能になることが期待される。

[感染症誌 86 : 405~410, 2012]

序 文

手足口病は、口腔内、四肢を中心にする発疹を主症状とする感染症で、主にコクサッキーウイルス A 群 16 型 (CA16) やエンテロウイルス 71 などのエンテロウイルスによる疾患である^{1,2)}。2011 年の手足口病は、感染症発生動向調査によると過去 10 年で最大の流行であった^{3)~5)}。西日本で大きな流行が始まり、東京都は、2011 年 7 月第 27 週 (7 月 4 日~10 日) は、過去 10 年の定点あたり報告数と比較して、最高の報告数となった。2011 年 8 月までで、およそ 9 割が 5

歳未満であり、1 歳が最も多く 29%、2 歳 19%、3 歳 14% であった。都内 A 保育園においても、8 月 1 日に 0 歳、1 歳、2 歳児クラスで手足口病の発病者が急増した。その後発熱や呼吸器症状を発症する園児が多くみられた。

手足口病は感染症法による五類定点疾患であり、集団事例での調査対象疾患ではあるが、基本的には軽症の疾患であることから、保健所などによる疫学調査がほとんど行われていないのが実情である。

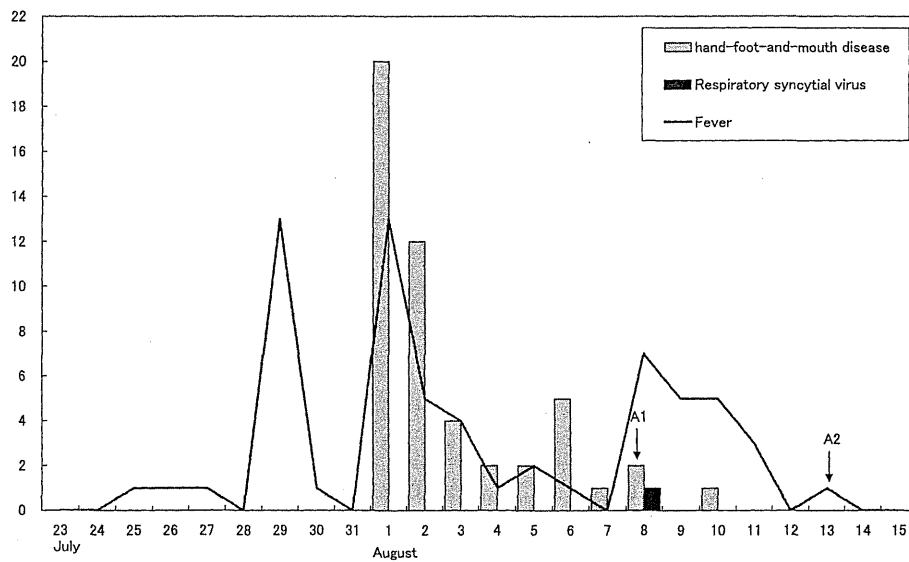
2010 年 4 月に、国立感染症研究所感染症情報センターでは症候群サーベイランスの 1 つとして、「保育園サーベイランス (保育園欠席者発症者情報収集システム)」を開発し 2011 年 9 月現在 47 市町村、2 政令

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

菅原 民枝

Fig. 1 Epidemic curve of hand foot and mouth disease, RSV and fever



A1: The child in whom CA6 infection was confirmed registered on August 8th.

A2: RS virus was confirmed on August 13th from the child who was previously infected with CA6.

指定都市、4県では自治体単位で導入され、3,600園で運用されている⁶⁾。保育園に先駆けて、学校欠席者情報収集システム⁷⁾が稼働されたが、2011年9月現在18都道府県内の全学校で稼働している。

「保育園サーベイランス」では、症状別と疾患別にそれぞれわけてサーベイランスをしており、保育園単位で手足口病のサーベイランスが可能になりつつある。この情報に加えて、病原体診断の情報が得られれば、より正確な判断による対応が可能となる。しかし、病原体診断に多検体を用いることは、費用や労力の問題、集団発生初期にとらえることができるのか等でのクリアすべき課題が多い。

そこで本研究では、サーベイランスを実施している保育園において、病原体診断の連携を予備的調査として試みた。

対象と方法

都内A保育園(160人定員)における手足口病の発生状況、発熱の発生状況を調査した。流行状況は「保育園サーベイランス」を用いて情報収集した。保育園サーベイランスでは、当該疾患を医療機関で診断され欠席する初日が登録されている。発生状況を示す流行曲線、罹患率はこの登録日を用いた。また、発熱についても、発熱症状で欠席した日のクラス別の人数とした。

調査期間は、手足口病の最初の登録のあった日の1週間前から、4週間である、2011年7月24日～8月15日とした。

病原体診断は、手足口病の登録のあった園児1名からの検体採取とした。保護者に説明と同意を得たうえ

で、発疹の出現した日から3日間に直腸ぬぐい液を採取した。検体からウイルスゲノムを抽出してエンテロウイルス遺伝子をPCRにより検査した。方法は、既報⁹⁾に準じてプライマーEVP-4およびOL-68-71Rを用いて行った。増幅産物についてIshikoら⁹⁾の方法に準じてダイレクトシークエンスを行ってウイルスの遺伝子配列を決定してVP4領域のBLAST解析によりウイルスの型を決定した。

同一園児の手足口病の発病後に、発熱と呼吸器症状があったため、鼻腔ぬぐい液を採取した。この鼻腔ぬぐい液について、CycleavePCR呼吸器系感染症起因ウイルス検出キット(TaKaRa)¹⁰⁾およびHyperPCR(トラストメディカル)¹¹⁾を用いてウイルス検索を行った。

<倫理的な配慮>国立感染症研究所倫理指針による「医療機関における診療の一環として採取された患者試料について、医療機関の求めに応じて確定診断や病原体等の解析などの検査のみを行う場合」に該当するため、倫理審査は不要であった。ただし、インフォームドコンセントを保護者から書面で得た。

結果

都内A保育園のクラス状況は、0歳クラス18人、1歳クラス25人、2歳クラス30人、3歳クラス29人、4歳クラス27人、5歳クラス26人である。発熱、手足口病の登録者及びRSウイルスの登録者の0歳、1歳、2歳クラスでの流行曲線をFig.1に示す。3歳から5歳クラスは階下であり、兄弟関係を除いて接する機会が少なく、0歳から2歳は階上にありほとんど階下の幼児との接点はない。0歳から2歳のクラスは、それ

Table 1 Number of patients with hand foot and mouth disease

Class	Total number of the class	Number of patients	%
Age0	18	17	94.4%
Age1	25	20	80.0%
Age2	30	11	44.4%

Table 2 Clinical symptoms of one hand foot and mouth disease patient in whom CA6 was detected

	Body temperature (°C)	Sore throat	Rash	Respiratory symptoms	Response
8/4	38.8	-	-	-	
8/5	37.7	Yes	-	-	
8/6	37.1	Yes	Yes	-	Rectal swab collected
8/7	36.7	Yes, but moderate	Yes	-	
8/8	36.6	-	Yes	-	
8/12	37.2	-	-	Yes	
8/13	-	-	-	Yes	nasal swab collected
8/14	-	-	-	Yes	
8/15	36.9	-	-	Yes	

ぞれ個別の部屋で、遊びの場、睡眠の場、食事の場が区切られているものの、頻繁ではないが子ども同士の交流があり、保育士の行き来がある。

2011年7月29日に、発熱での欠席者が急増し、週末をはさんで8月1日も発熱での欠席者が急増した。

一方、2011年8月1日に20名の手足口病の登録があった。0歳クラスで12人、1歳クラスで5人、2歳クラスで3人であった。7月29日に発熱のあった多くの園児が、週末をはさんで月曜日に医療機関を受診しており、月曜日の登録が最も多かった。罹患率は、Table 1に示すとおり、0歳クラスは17人発病で罹患率94.4%、1歳クラスで20人80.0%、2歳クラスで11人44.4%であった。

2011年8月8日に、再度、発熱での欠席者が急増した。2011年8月8日にRSウイルスで、0歳クラスで1名の入院があった。

病原体診断対象者の経過をTable 2に示す。対象者は、2歳3カ月の児で、1歳クラスに属している。2011年8月4日夜発熱(38.8度)、8月5日体温37.7度、咽頭炎で食欲がなく保育園を欠席する。この日当該対象者は「発熱」で保育園サーベイランスに登録された。8月6日体温37.1度、咽頭炎で食欲がなく、夕方より両腕に小さな発疹が出現した。同日から3日間直腸ぬぐい液を保護者によって採取した。8月7日体温36.7度、食欲が少し回復し、両肩、足、口のまわりに小さな発疹が観察された。8月8日小児科受診、手足口病と診断された。この日に、当該対象者は「手足口病」で保育園サーベイランスに登録された。

病原体診断対象者の手足口病が回復後、2011年8

月12日、呼吸器症状(鼻水、咳)が出現し、小児科受診をした。8月13日、呼吸器症状が続いたため、同日鼻腔ぬぐい液を保護者によって採取した。8月14日、15日と、呼吸器症状が続いた。この園児は、呼吸器症状のみで発熱での欠席はしていなかった。

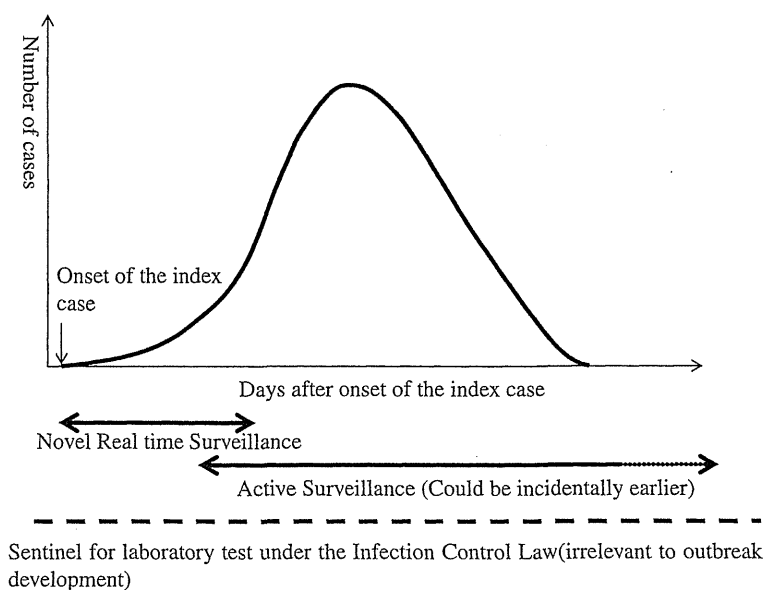
エンテロウイルスPCRは直腸ぬぐい液すべてで陽性であり、そのVP4領域の塩基配列はいずれもGenBankに登録されたHuman coxsackievirus A6株(AB663318)と207塩基中206塩基(99%)が一致し、コクサッキーウイルスA群6型(CA6)と同定された。鼻腔ぬぐい液からは、RSウイルス遺伝子がリアルタイムPCRにより検出された。

考 察

A保育園の手足口病は、特に0歳、1歳クラスでは、高い罹患率であった。1名の病原体診断を行ったところ、CA6であった。静岡県で検出されたコクサッキーウイルスA6と99%塩基配列(VP4領域)が一致していた。この1名は、保育園での手足口病流行開始から流行中にかけて保育園と自宅のみで経過しており、保育園での流行による感染と考えられることから、A保育園の集団手足口病流行は、コクサッキーウイルスA6によるものと推測された。

2011年6月頃、コクサッキーA6による手足口病の流行が西日本を中心に発生していたが、東日本ではまだ発生していなかった。7月になって東日本での発生がみられたが、コクサッキーウイルスA6の流行かどうかはわからない状況であった。臨床的な症状から、同ウイルスによる手足口病であることが考えられたが、それらは疫学的な背景に基づく推察の域をでてい

Fig. 2 Schematic diagram of outbreak development and when the specimens were collected



なかった。仮に病原体診断による確定がなされていなければ、この流行の病原体は不明とせざるを得ない。

症候群サーベイランスでは、症状と疾患の両方をみることができるため、発熱の欠席者の増加のあとに、手足口病の欠席者が増加していることがわかった。このことから、発熱者の増加傾向から、感染症流行の予測をすることが可能となる。しかし、集団手足口病流行後の発熱者が多かったとき、仮に病原体診断による確定がなされていなければ、この流行の病原体は不明のままである。本研究では、1名の病原体診断を行ったところ、RSウイルス感染であることが確定された。A保育園では当時RSウイルス感染症の診断で入院していた園児が登録されていたこともあり、おそらくこの時期の発熱者の多くはRSウイルスによるものと推測された。2011年の感染症発生動向調査ではRSウイルス感染症の報告数が、9月現段階で過去10年間と比較して最も早い時期に流行が開始しており、報告数も増加傾向にあった。A保育園の手足口病流行後の発熱の集団発生においても、もし1例でも病原体の確定がなされていなければ、この発熱はCA6の流行に伴うものと捉えていた可能性もあると考えられた。

本事例より、感染症流行の集団発生がみられたときには、1例病原体を確定することで、およその集団の全体像がわかり、流行する病原体不明という状況を打開することの可能性があることが示された。今回我々が使用したPCR法は迅速であり1日で結果が出る。

0歳児から集団生活をする保育園では、このようなサーベイランスは感染症対策を行ううえで必須である。学校は、夏休み等の長期休暇になると情報を得る

ことができないが、保育園サーベイランスは小児の感染症の発生動向をリアルタイムで把握できる手段であるし、地域全体で取り組めば、地域状況が把握でき自治体、保健所、嘱託医等の関係者とリアルタイムに情報を共有できるため、対策をより早くとりやすい。加えて、1例でも病原体診断を確定することで、より正確な感染症の判断に結びつき、早期の対策を実施する上での判断材料を得ることができる。

施設内流行がみられたときは、1例でも病原体を確定することで、他の地域の流行と同じかどうかを把握することもできる。もし異なっているものであれば、これからの動向をさらに注意する必要がある。また、家族内に免疫不全者、高齢者、乳幼児等がいる場合、重症例が発生した場合など、原因病原体の推定を行うことによって、より適切な対応策に結び付けることができる¹²⁾。流行が拡大した場合の積極的疫学調査が実施されるための根拠としても、初期において1例でも病原体を確定しておくことは意味が大きいと思われる。

現状では流行が認識されるのはある程度流行が拡大してからならざるを得ないので、積極的疫学調査による早期に検体を採取することは困難である。また病原体定点の医療機関における検体採取は、必ずしも個別の施設での局地的な流行は反映されにくいので、病原体診断後の早期の対策、介入に結びつきにくい。保育園や学校のサーベイランスを含めた症候群サーベイランスと病原体診断の連携により、Fig. 2の概念図のように、流行の立ち上がり早期を確認し、また臨床検体を採取できれば、その後の感染症対策に役立てるこ

とができる。

本研究の限界は次の通りである。

1つは、本研究の手足口病の流行状況を、診断日(登録日)としたことである。感染症疫学調査では、流行状況を発病日で行うが、保育園における発病者の情報は、保護者からの連絡によるもので、医療機関を受診し、診断をうけた後に連絡があるため、土曜日、日曜日に発病している場合でも、医療機関で診断を受けた月曜日に登録されることが多い。そのため罹患率を算出するには問題はないが、流行曲線を見る場合に、発病日による正確な流行曲線ではないことに注意が必要である。

2つめは、0歳クラスには、0歳と1歳が混在しているために、厳密には、東京都発生動向調査における年齢区分とは異なる。保育園での健康管理は、年齢別ではなく、クラス別で管理されていることから、保育園サーベイランスにおいてもその区分を用いている。そのため発生動向調査との比較には留意が必要である。

結 論

保育園サーベイランスの迅速性と1例でも病原体検査での確定を組み合わせることにより、流行の極めて初期に警戒すべき疾患の流行をとらえ、その流行に対する対策を早期にとることが可能になることが期待される。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

謝辞：国立感染症研究所花岡希研究員に感謝します。多大な協力を頂いたA保育園の先生方、嘱託医に深謝いたします。

本研究は、平成23年度科学研究費補助金「社会福祉施設における欠席・発症者の早期探知の情報共有の開発と評価」(研究代表者：国立感染症研究所菅原民枝)及び、平成23年度厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策研究事業「健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究」(研究代表者：国立感染症研究所感染症情報センター大日康史)の研究成果の一部である。

文 献

- 1) 国立感染症研究所・厚生労働省結核感染症課：手足口病2000～2003病原微生物情報 2004；25：224—5.
- 2) White DO, Fenner FJ：Other enteroviruses.

Medical virology (4th ed). Academic press, San Diego, 1994；p. 391—8.

- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター：感染症週報. 2011年7月25日発行；p. 27.
- 4) 小林正明, 藤本嗣人, 花岡 希, 小長谷昌未, 安井良則, 谷口清州, 他：<速報>2011年のコクサッキーウイルスA6型感染による手足口病の臨床的特徴—静岡県. 病原微生物検出情報 2011；32：230—1.
- 5) Fujimoto T, Iizuka S, Enomoto M, Abe K, Yamashita K, Hanaoka N, *et al.*：Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus 6 A6, Japan, 2011 [letter]. Emerg Infect Dis [serial on the Internet] 2012 [date cited].
- 6) 菅原民枝, 大日康史, 安井良則, 岡部信彦：保育園サーベイランス(保育園欠席者・発症者情報収集システム). 小児科 2011；52：1371—4.
- 7) 大日康史, 菅原民枝：「学校欠席サーベイランス」と急性感染症流行の把握. 小児科臨床 2011；64：1540—56.
- 8) Fujimoto T, Okafuji T, Ito M, Nukuzuma S, Chikahira M, Nishio O：Evaluation of a bedside immunochromatographic test for detection of adenovirus in respiratory samples, by comparison to virus isolation, PCR, and real-time PCR. J Clin Microbiol 2004；42：5489—92.
- 9) Ishiko H, Shimada Y, Yonaha M, Hashimoto O, Hayashi A, Sakae K, *et al.*：Molecular diagnosis of human enteroviruses by phylogeny-based classification by use of the VP4 sequence. J Infect Dis 2002；185：744—54.
- 10) Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY, Takayanagi R, *et al.*：Acute Respiratory Diseases Study Group：Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. J Infect Chemother 2008；14：424—32.
- 11) Fujimoto T, Konagaya M, Enomoto M, Tsuboi K, Hashimoto K, Taniguchi K, *et al.*：Novel high-speed real-time PCR method (Hyper-PCR)：results from its application to adenovirus diagnosis. Jpn J Infect Dis 2010；63：31—5.
- 12) Akiyoshi K, Suga T, Fukui K, Taniguchi K, Okabe N, Fujimoto T：Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 54 in a nursery school in Kobe City, Japan in 2008. Jpn J Infect Dis 2011；64(4)：353—5.

The Possibility of Outbreak Control by Real-time Surveillance with PCR Method Performed Immediately
—A Case Study of Hand Foot and Mouth Disease Outbreak in a Day Care Facility for Children—

Tamie SUGAWARA¹⁾, Tsuguto FUJIMOTO¹⁾, Yasushi OHKUSA¹⁾, Yoshiyuki SUGISHITA²⁾,
Masami KONAGAYA¹⁾, Hiroaki SUGIURA³⁾, Kiyosu TANIGUCHI¹⁾ & Nobuhiko OKABE¹⁾

¹⁾Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases,

²⁾Tokyo metropolitan institute of public health, ³⁾Sugiura Clinic

Object: We examined the relationship between syndromic surveillance and laboratory confirmation, at an early stage of an outbreak of hand foot and mouth disease and RS virus infection.

Method: We observed the epidemiological situation from a surveillance system at a day care facility for young children in Tokyo from one week before onset of the indicator until one month thereafter. For laboratory diagnosis, we collected a rectal swab or a nasal swab from one patient in the early stage of the outbreak.

Result: A total of 20 patients, comprising 12 1-year-old, 5 2-year-old and 3 3-year-old children, were found to have hand foot and mouth disease on August 1st, 2011. From a rectal swab from one HFMD patient, enterovirus genome was detected and identified as coxsackievirus type A6 (CA6) with PCR sequencing. The CA6 had 99% identity to CA6 (Genbank No AB663318) in the VP4 coding region. RS virus also was detected from a nasal swab.

Discussion: The establishment of a surveillance system at day care facilities for children can monitor infectious diseases among young children promptly. Laboratory confirmation, even though from only one patient as shown in this study, can provide critical information regarding the causative agent of the outbreak. This method is easy to conduct and could be used for activating appropriate countermeasures.

Conclusion: We believe that the combination of the timeliness of a surveillance system at day care facility for children and the convenience of laboratory diagnosis of even one patient can detect the causative pathogen, and thus enable the activation of countermeasures before an outbreak become widespread.

〈原 著〉

薬局サーベイランスによる抗菌薬使用量の検討

菅原 民枝¹⁾・大日 康史¹⁾・具 芳明²⁾川野原弘和³⁾・谷口 清州¹⁾・岡部 信彦¹⁾*Estimation of Amount of Antimicrobials Used by Pharmacy Surveillance*Tamie SUGAWARA¹⁾, Yasushi OHKUSA¹⁾, Yoshiaki GU²⁾,
Hirokazu KAWANOHARA³⁾, Kiyosu TANIGUCHI¹⁾ and Nobuhiko OKABE¹⁾¹⁾Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases,²⁾Tohoku University, ³⁾EM SYSTEMS Co., Ltd.

(2011年11月18日 受付・2012年2月28日 受理)

要 旨

感染症流行の早期探知のための薬局サーベイランスでは、抗インフルエンザウイルス薬、抗ヘルペスウイルス薬、解熱鎮痛剤、総合感冒薬、抗菌薬の薬効分類で処方件数のモニタリングをしている。近年、抗菌薬耐性菌感染症の問題があり、諸外国では使用量が算出されて国際比較が行われているが、日本全国でのモニタリングはなされていない。そこで、薬局サーベイランスによる1年間の処方件数を用いて日本全国での外来診療における使用量を算出する方法について検討した。抗菌薬処方を5分類(ペニシリン系、セフェム系、マクロライド系、キノロン系、その他)し、それぞれの処方件数を算出し、先行研究の投与量の分布を用いて、使用量を算出した。それを抗菌薬標準使用量(Defined Daily Dose: DDD)を人口1000人の1日あたりで示した。期間は、2010年8月～2011年7月処方の12ヶ月分である。抗菌薬処方件数は、12月が最も多く、8月が最も少なく、種類ではマクロライド系が多かった。抗菌薬標準使用量 DDD は、全国で10.16であった。都道府県別では、西日本が高い傾向があった。

Key words : 抗菌薬, 処方箋, defined daily dose (DDD), サーベイランス, 薬局

はじめに

近年、抗菌薬耐性菌感染症において、多剤耐性菌出現や新型の耐性菌出現等の問題がある¹⁾。感染症発生動向調査や厚労省院内感染対策サーベイランスなどで抗菌薬耐性菌サーベイランスが行われているが、特に外来の抗菌薬使用量のサーベイランスは行われていないことから、抗菌薬耐性菌感染症の発生動向の評価をすることが難しい。

諸外国では抗菌薬の使用量は入院、外来別で計算し国際比較が行われ²⁾、季節的には冬季に多いことが報告されている³⁾。抗菌薬使用量は、標準使用量(Defined Daily Doses: DDD)で評価され、具体的には1つの抗菌

薬の1000人の1日使用量を算出し、国際比較や医療機関比較することができる。日本でもこうした解析は試みられているが⁴⁾、日本全国、一年間での使用量については実施されておらず、国際比較が困難である。

本研究は、2009年4月より本格運用されている薬局サーベイランス^{5~7)}を利用して抗菌薬処方件数および抗菌薬使用量を算出する方法により全国における抗菌薬使用量を試算することを目的とした。

材料と方法

薬局サーベイランスは、2011年7月末段階で約6000薬局が参加し、抗インフルエンザウイルス薬、抗ヘルペスウイルス薬、解熱鎮痛剤、総合感冒薬、抗菌薬の前日分の処方件数をサーバーで自動収集し解析している。抗菌薬は、5分類(ペニシリン系、セフェム系、マクロラ

¹⁾国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾東北大学大学院医学系研究科感染症診療地域連携講座, ³⁾錦EMシステムズ

イド系, キノロン系, その他)とした。

処方件数から、都道府県ごとの薬局参加率(都道府県内の全薬局数のうち、薬局サーベイランスに参加している薬局数)と都道府県ごとの処方率で調整し、推定処方数を算出した。

期間は、2010年8月処方～2011年7月の12ヶ月分とし、全国及び都道府県別とした。

抗菌薬使用量は、薬局サーベイランスによる抗菌薬処方の推定件数を算出し、先行研究³⁾における投与量の分布(回数, 使用量, グラム換算)を基に、算出した。標準使用量 Defined Daily Dose (DDD)で調整し、1日あたり人口1000人あたりを算出した。人口は2010年の人口動態調査を用いた。

結 果

薬局サーベイランスによる抗菌薬処方件数の全国一年間の月別を図1示す。件数は月による処方状況の影響が大きく、10月、11月、12月の件数が多く、8月が最も少なかった。構成割合は各月ともセフェム系が最も多く、次いでマクロライド系が多かった。

全国のDDD一日あたり人口1000人あたりの月別を図2に示す。平均的には、10.16であった。12月が最も高く12.51、8月が最も低く7.50であった。構成割合は、マクロライド系が多く、次いでセフェム系であることが明らかになった。国際比較においては²⁾DDD一日あたり人口1000人あたりの値は低位であることが明らかになった。

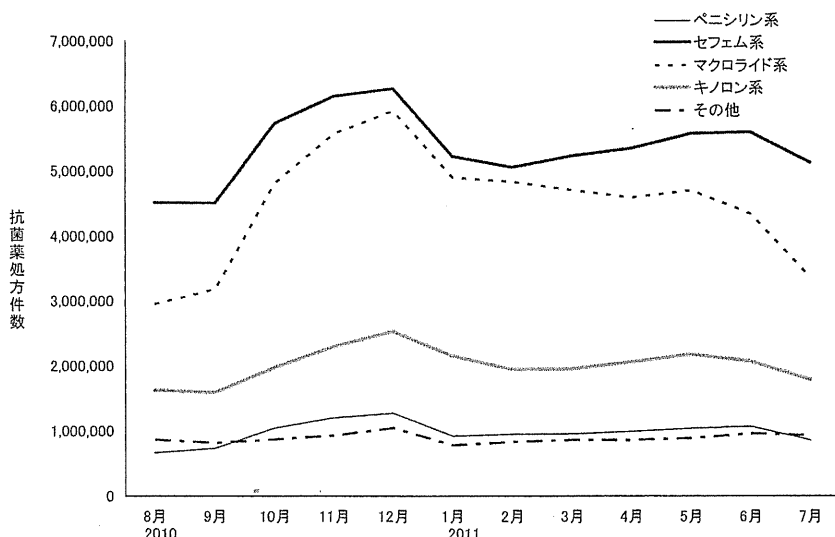


図1 薬局サーベイランスによる抗菌薬処方件数

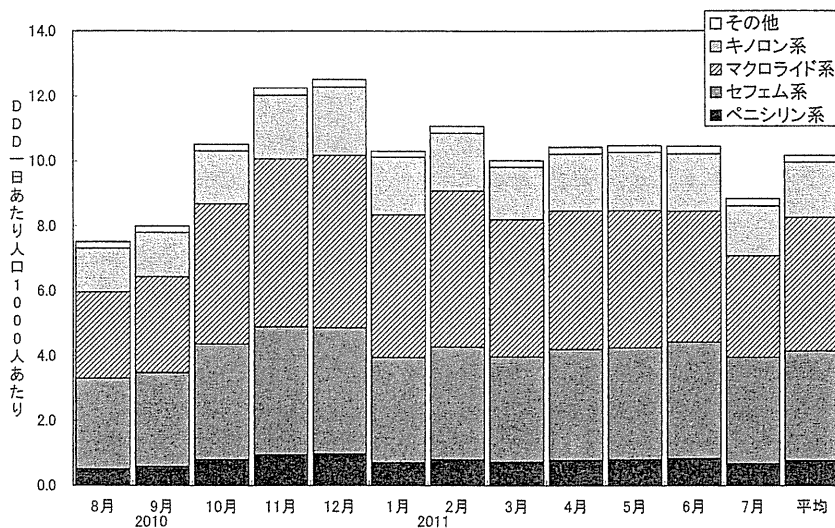


図2 全国の系統別 DDD の月別比較

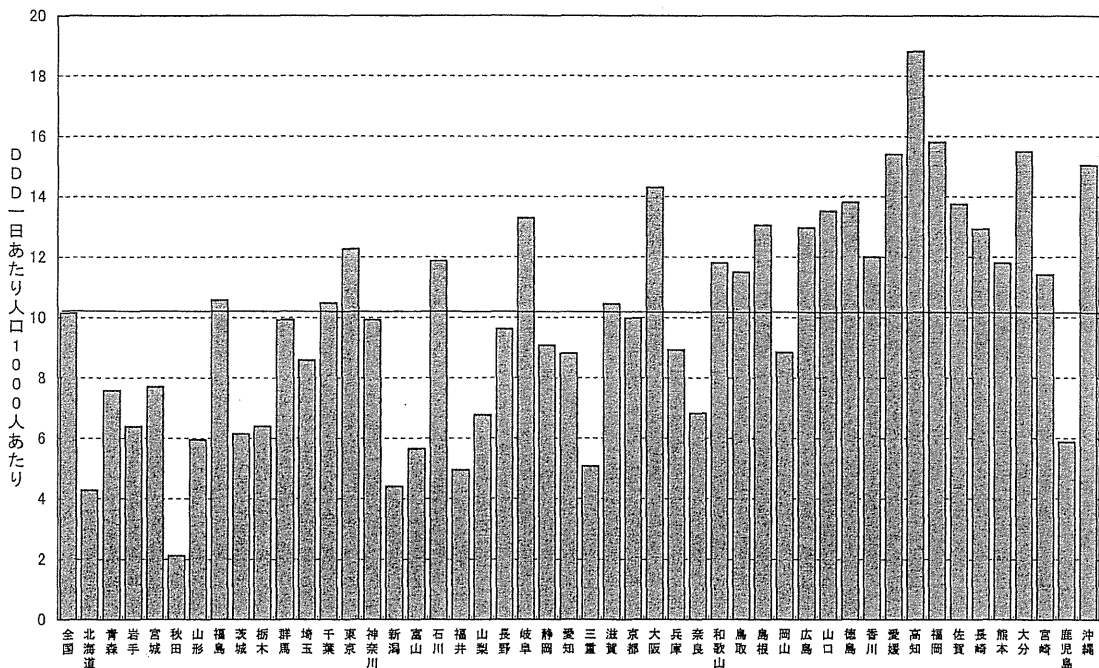


図3 DDDの都道府県別比較

都道府県別のDDD一日あたり人口1000人あたりを図3に示す。西日本が高い傾向があった。

考 察

本研究は、全国および都道府県別での抗菌薬使用量処方件数を用いて年間通して試算した初めての報告である。日本で使用されている抗菌薬系統は、諸外国²⁾と異なり、マクロライド系が多いことが明らかとなった。日本での抗菌薬使用量は少ないことが示唆された。今回の全国調査結果は、1つの県での調査結果と類似していたり、こうした抗菌薬使用の国際比較は、リアルタイムでなくとも経年変化がわかるように定期的に行うことに意味があると思われる。また抗菌薬耐性菌感染症の問題が出現した際に、年末をまたなくとも、必要なときにすぐに行うことは、毎日実施している薬局サーベイランスの有用性であると示唆された。

本研究の方法には、今後解析すべきことが2つあると考える。1つは、推定に用いた投与量は、既報の投与量の分布を基にしたが、用いた投与量が全国の標準的レベルであったかが不明確である。今後、診療報酬明細書のデータ活用により、こうした投与量の地域差を解析し、必要性が明らかになれば地域差も考慮した再計算を試みたい。2つ目は、抗菌薬処方件数は薬局サーベイランスに参加した薬局数からの算出推定であるため、参加した薬局数および参加薬局の特性により誤差を生じた可能性がある。今回の調査において、都道府県の薬局参加率には差があり、佐賀県35.3%、福岡県20.49%、滋賀

県19.92%と高く、秋田県2.48%、北海道4.10%、群馬県4.28%と低かった。また、沖縄県では本島での参加率が高く、他の島では低いというように、参加薬局の偏在性もみられた。このような参加薬局率の低い県や同じ県内での地域偏在性などが結果に影響する可能性があることに留意が必要である。参加率の低い3県を除くと参加率は5%以上であり、院外処方率も2010年の社会医療診療行為別調査結果によると全国で62.8%であった。これら抽出精度は、感染症発生動向調査に比べると高い。もちろん、参加率を高めると、より正確な抗菌薬処方件数を推計できる。現在、福岡県、島根県、佐賀県では参加薬局数を増加させる方法を試みている。このような薬局サーベイランス方法の改善により、今後参加薬局率を高められることが期待される。

本研究は、2011年度厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策研究事業「健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究」(研究代表者：国立感染症研究所感染症情報センター大日康史)の研究成果の一環である。

利益相反について：利益相反はない。

文 献

- 1) Gould IM. Antibiotic resistance: the perfect storm. Int J Antimicrob Agents 2009; 34(Suppl 3): S2-5.
- 2) Coenen S, Muller A, Adriaenssens N, Vankerckhoven V, Hendrickx E, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient paren-

- teral antibiotic treatment in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 200-5.
- 3) Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365(9459): 579-87.
 - 4) 具 芳明, 岡本悦司, 大山卓昭, 谷口清州, 岡部信彦: 長野県諏訪地域における外来抗菌薬使用量と薬剤耐性菌の検出頻度についての検討. *感染症誌* 2011; 85: 494-500.
 - 5) 菅原民枝, 大日康史, 川野原弘和, 谷口清州, 岡部信彦. 2009/2010 インフルエンザパンデミックにおけるリアルタイム薬局サーベイランスとインフルエンザ推定患者数. *感染症誌* 2011; 85(1): 8-15.
 - 6) Sugawara T, Ibuka Y, Ohkusa Y, Kawano H, Taniguchi K, Okabe N. Real-time prescription surveillance and its application to monitoring influenza activity in the 2009/2010 and 2010/2011 season, Japan. *J Med Internet Res* 2012; 14(1): 1-9.
 - 7) 菅原民枝, 大日康史, 川野原弘和, 谷口清州, 岡部信彦. アシクロビル製剤処方数に関する薬局サーベイランスによる水痘患者数推定バイオテロ対策. *感染症誌* 2011; 85(6): 632-7.
- [連絡先: 〒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 菅原民枝
E-mail: tammy@nih.go.jp]

Estimation of Amount of Antimicrobials Used by Pharmacy Surveillance

Tamie SUGAWARA¹⁾, Yasushi OHKUSA¹⁾, Yoshiaki GU²⁾,
Hirokazu KAWANO HARA³⁾, Kiyosu TANIGUCHI¹⁾ and Nobuhiko OKABE¹⁾

¹⁾Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases,

²⁾Tohoku University, ³⁾EM SYSTEMS Co., Ltd.

Abstract

Pharmacy surveillance for early detection of the outbreak of infectious diseases monitors the number of prescriptions which prescribe anti-influenza virus drug, anti-herpes-group-virus drug, pain relief, drug for common cold, and antimicrobials. Recently, as outbreaks of drug resistant bacterium had emerged, international comparison of antimicrobials use has been performed in countries other than Japan. The method is considered for estimation of the number of antimicrobials use for outpatients in the whole of Japan in a year. Antimicrobials were classified as penicillin, cephem, macrolide, quinolones, and others, and the number of prescription counted. Then using the distribution of amount in a prescription estimated by the previous research, we estimated the total amount of antimicrobials used in the whole of Japan in a year. Amount of antimicrobials used was shown as Defined Daily Dose in a day per 1000 population. The review period was August 2010 until July 2011. Amount of antimicrobials used was high in December, low in August, and the largest volume used was macrolide. DDD in a day per 1000 population was 10.16 in average in the whole of Japan. Western Japan used more volume than Eastern Japan. Compared with other countries, Japan was ranked at middle to lower. International comparison of antimicrobials used is more valuable if performed regularly, even if not in real time. Pharmacy surveillance can provide estimates at any time as shown, which proves the usefulness of pharmacy surveillance.

Key words : antimicrobials, prescription, defined daily dose (DDD), surveillance, pharmacy

流行の早期探知システムと病原体診断との連携の試み

菅原民枝, 藤本嗣人, 花岡 希, 小長谷昌未, 大日康史

国立感染症研究所感染症情報センター

須田道雄 須田医院

〔論文要旨〕

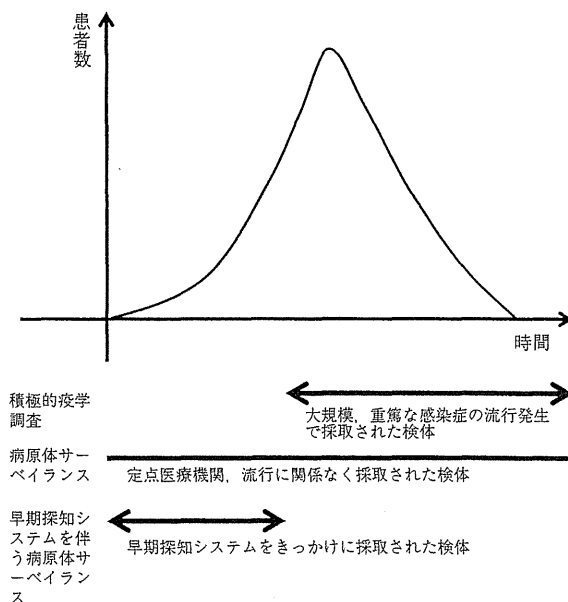
病原体診断のためには検体の確保が必要であるが、流行が大きくなってから、場合によっては終息近くになってから検体採取、病原体診断されることが少なくない。流行した病原体を事後的に確認することの意義は大きいですが、流行そのものの対策にはつながりにくい。そこで、流行の初期の段階で速やかに検体を採取して病原体診断に結びつけるために、学校や薬局の流行の探知をきっかけに、医療機関と連携の上で少数でも検体が確保できれば、現在拡大中の流行そのものが特徴づけられ、対策に生かすことが可能になる。病検体診断と学校や薬局での新たな取り組みを試行した。

1. はじめに

病原体診断は非常に特異度の高い診断方法であるが、半面検体を必要とするために、臨床医が特定の感染症を疑うことが必要となる。また費用がかかるために、迅速診断キットが保険収載されている場合を除いて、多くの患者に対して幅広く病原体診断を実施することは非効率で、高額になるために、不可能である。

感染症法（感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律）に基づいた病原体診断は2つある。図1に示すとおり、1つは患者数を報告する定点のさらに一部（全体に対しては1%程度）の医療機関から流行に関係なく採取された検体に対して実施されている病原体サーベイランスと、もう1つは大規模な、あるいは重篤な感染症の流行が発生した際に実施される積極的疫学調査に伴う病原体診断である。

これらはいずれも流行と無関係か、あるいは流行がピークを越えて終息に向かう段階で実施さ



引用：菅原民枝他

感染症誌. 2012; 86: 405-410 より著者改変

図1 流行発生時の患者数と病原体診断の検体採取のタイミング¹⁾

An Experiment of Early Detection System combined with Pathogenic Testing

Tamie SUGAWARA, Tsuguto FUJIMOTO, Nozomu HANAOKA, Masami KONAGAYA, Yasushi OHKUSA, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjyuku-ku, Tokyo 162-8640

Michio SUDA, Suda Clinic

別刷請求先：菅原民枝 〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

Tel : 03-5285-1111 Fax : 03-5285-1129 E-mail : tammy@nih.go.jp

れるものであるため、流行の初期にその流行を特徴づけ、対策を実施するために行われるものではない。もっとも、事後的であっても流行を病原体から特徴づけることは非常に有意義であることは言うまでもない。これまでの病原体に関する情報は、特異度は非常に高いものの、検体を採取するタイミングの迅速性については劣る、と言える。

本稿では、そうした迅速性の問題点を克服する試みを紹介する。具体的には、まず流行の発生を早く、流行初期に探知し、少ない検体のみを病原体診断し、その流行を特徴づける方法である。発生早期において、または流行の拡大過程においても、その病原体を把握しながら治療やあるいは感染症対策を実施できる。問題は、いかに流行初期に、流行の発生を探知するかである。

感染症法に基づく発生動向調査は、診断した医師からの届け出に基づいているために、そもそも患者が受診する前には把握できず、また実際には多くの医療機関に分散して受診するために仮に集団発生であっても、初期には個別の医療機関では把握できない可能性もある。ましてや、ここで想定しているような病原体診断が必要な事例では、少なくとも初診断においては結果的には正しく臨床的に診断されている保証は乏しい。発生動向調査は診断に基づいているために、正しく診断されなければその情報は生かされない。したがって、流行初期にその発生を探知するシステムにおいては、医師の診断のみではなく、医師でなくとも一定の判断ができる症状の情報が重要となる。こうした診断と症状の両方の情報を収集するシステムを「症候群サーベイランス」と呼び、早期探知システムとして、特に米国をはじめ諸外国では実用化されている²⁾。

例えば、米国における症候群サーベイランスの代表的なシステムは一般用医薬品の売り上げをモニターするものである。これは、医療機関に受診する前に情報を収集できるために、医師の診断よりも早い。また薬剤の種類から症状の内容についても推測できる。逆に、例えば仮に解熱鎮痛剤の売り上げが異常に増加したとしても、その理由については分からず、また病原体

を特定化することもできない。したがって、症候群サーベイランスは、感度は高いものの、特異度は得意ではない。そうした病原体の情報と症候群サーベイランスのそれぞれの利点を生かしつつ、欠点を克服するのが本稿での試みである。

本稿では、早期探知システムとしての症候群サーベイランスとして、現在日本においてほぼ全国で活用されている「薬局サーベイランス」と「学校サーベイランス」を具体的に紹介する。また諸外国での事例についても紹介する。また、研究段階ではあるが、試行的に実施した例を示す。

2. 症候群サーベイランスの紹介

2-1. 薬局サーベイランス

薬局サーベイランス³⁾は、2012年8月末現在全国の8,000薬局（全国の約17%）から前日の処方量に関する情報を共有するシステムで、国立感染症研究所感染症情報センターが開発し、2009年3月から全国的な運用を実施している。監視している薬剤は、解熱鎮痛剤、総合感冒薬、抗菌薬、抗インフルエンザウイルス薬（アマンタジン除く）、抗水痘带状疱疹ウイルス薬の5種類で、特に抗インフルエンザウイルス薬（アマンタジン除く）と抗水痘带状疱疹ウイルス薬に関しては、小児、成人、高齢者の3区分で処方量がモニターされている。また、それを解析し、インフルエンザに関しては、全国および都道府県別の推定患者数を公開している（<http://www.syndromic-surveillance.net/yakkyoku/>）。より詳細なインフルエンザの患者発生状況や、他の薬剤に関する情報も関係者に提供されている。感染症法に基づく発生動向調査よりも迅速でかつ精度が高く、広くインフルエンザ対策⁴⁾に活用されている。また、天然痘を使用したバイオテロの対策として、小児あるいは高齢者での水痘流行を伴わない成人のみでの水痘流行が、常時全国的に監視されている⁵⁾。

2-2. 学校サーベイランス（学校欠席者情報収集システム）

学校欠席者情報収集システム⁶⁾は、やはり国立感染症研究所が2007年から開発していたところ、2009年の新型インフルエンザの発生を受け

て、全国的な活用が始まり、現在18県4政令指定都市の全校を含む15,000校以上（全国の全学校の約35%）が参加している。これは、各学校（幼稚園含む）が保護者からの欠席の連絡を欠席時の症状、あるいは出席停止の内容をクラス単位の人数で入力するシステムである。また臨時休業に関しても入力される。入力された情報は、図表あるいは地図に集約され、参加している各学校はもちろんのこと、教育委員会や保健センター、保健所、都道府県の教育委員会や感染症対策部局等の関係者がそれぞれの管轄に応じて参照できる。また中学校区単位での情報はすべての参加者が参照できる。出席停止や臨時休業は、教育委員会や保健所に学校から届ける必要があるが、そうした届もオンラインで提出でき、学校現場の省力化にも貢献している。また実施している地域の一部では一般公開されており、広く住民やあるいは他県関係者にも情報提供されている（<http://www.syndromic-surveillance.net/gakko/>）。

他方、学校欠席者情報収集システムの対象にならない保育園に関しても2010年から保育園欠席者・発症者情報収集システムとして開発、運用されており、2012年7月現在で約4,100園（全国の全保育園の約16%）が参加している。基本的な構造は学校版と同じであるが、保育園においては出席停止や臨時休業が適用されないために、その表現を変更している。入力された後の

データの管理は学校版と同じであり、学校と保育園の両方が実施している地域においては、両者の情報が互いに参照できる。

3. 事例紹介

3-1. 早期探知

2011年10月3日、4日に島根県大田市の学校欠席者情報収集システムにおいて欠席者増加アラートが発現し、翌日から3日間（10月5日～7日）、かぜ症状による学級閉鎖が行われた（図2）。しかし病原体は不明であった。

同時期に、薬局サーベイランスにおいて、「総合感冒薬」の処方件数が多くなり、2011年10月3日に急増し、10月11日の15歳以下の処方においてが全国においてサーベイランス開始してから最高値であった（図3）。島根県においても高い状態であった。しかし、病原体は不明であり、島根県の総合感冒薬も増加の理由に興味を持たれた。

一方2011年秋には全国的にもまた島根県においても（後日公表された）発生動向調査におけるマイコプラズマ肺炎の報告が増加傾向であった。しかしながら、先の疾患不明での学級閉鎖が行われた際の発症者の臨床症状は、マイコプラズマ肺炎の流行だけでは説明できないと診断されていた。

このように、これまではこれらの症候群サーベイランスにおいて、かぜ症状の増加傾向を捕

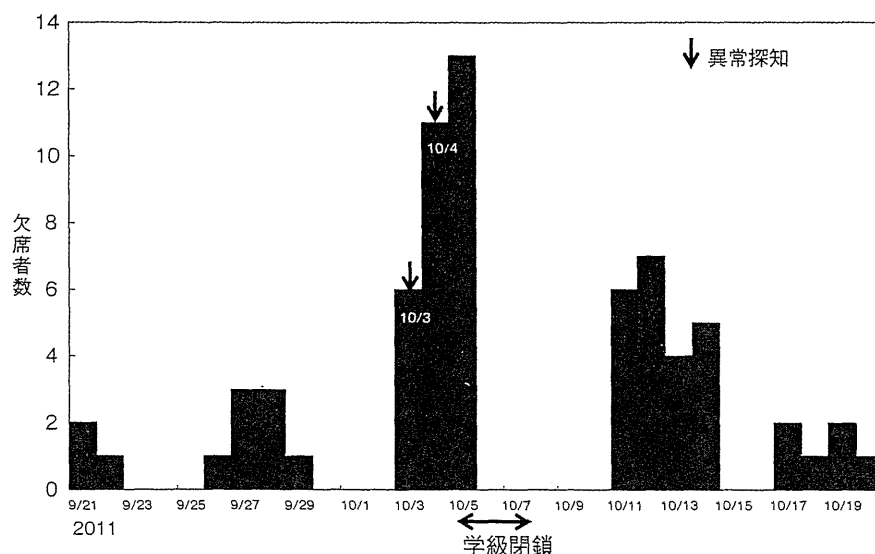


図2 学校欠席者情報収集システムにおける学級閉鎖の探知

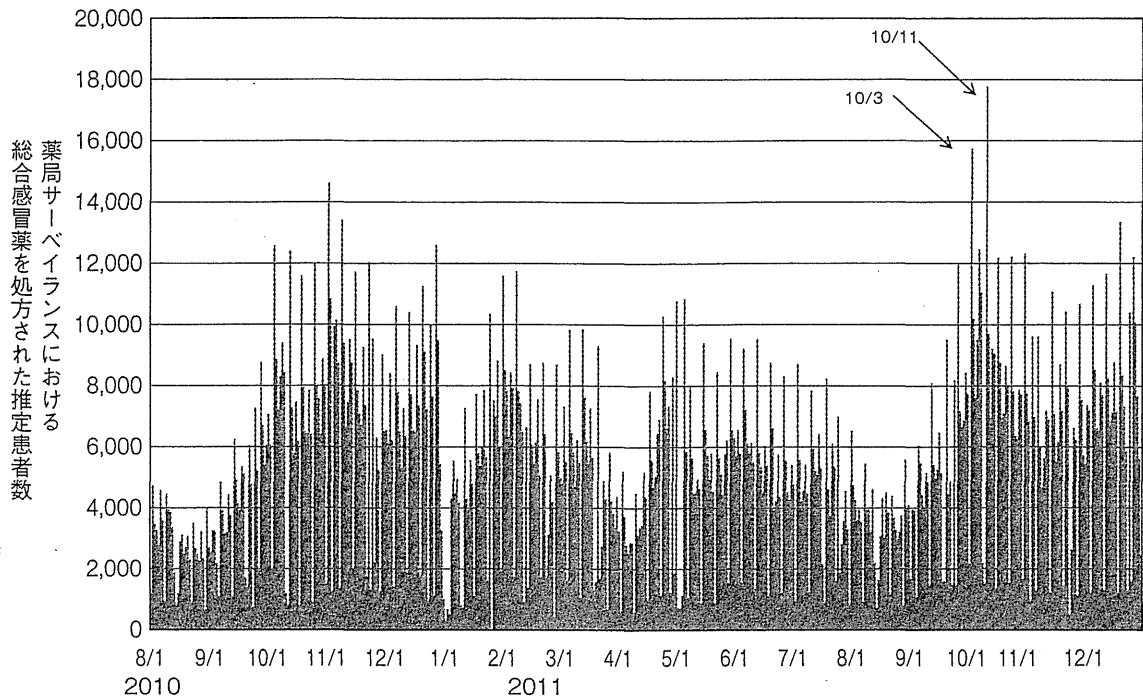


図3 薬局サーベイランスにおける総合感冒薬を処方された推定患者数

らえているものの、病原体は不明のままであった。そこで、学校欠席者情報収集システムで病原体不明での学級閉鎖の情報をもとに、病原体検査に迅速に結びつけ、早期にその起因病原体を明らかにする体系を検討した事例を紹介する。

3-2. 病原体検査の方法

学校欠席者情報収集システムと薬局サーベイランスによって異常を探知した地域の1つの診療所にて、2011年10月7日～10月14日の期間にかぜ症状で来院された患者のうち、アデノウイルス迅速診断キット [チェック Ad(アルフレッサファーマシー)] 使用者の残液を採集した⁷⁾。検査後のキット残液を1 mLのUTM(Copan, Italy)に加えてウイルスゲノムの安定化を図った。

病原体検査方法は、多項目呼吸器ウイルスPCR(リアルタイムPCR、および現在我々が開発中のHyperPCRシステム)を用いた。具体的には1) Human respiratory syncytial virus subtype A, 2) Human respiratory syncytial virus subtype B, 3) Human parainfluenza virus 1, 4) Human parainfluenza virus 2, 5) Human metapneumovirus, 6) Human parainfluenza virus 3, 7) Influenza A virus, 8) Influenza B virus, 9) Human adeno-

virus, 10) Human bocavirus, 11) Human rhinovirusの11種類のウイルスをCycleavePCR[®]呼吸器系感染症起因ウイルス検出キット(タカラバイオ)で、12) Influenza A H1N1 2009, 13) enterovirusをOne Step SYBR High Speed RT-PCR Kit(Hyper-PCR)(タカラバイオ)を用いて検出した。1)から11)については、機器としてThermal Cycler Dice Real Time System II MRQ(タカラバイオ)を用い、12)および13)についてはHyper-PCR MK IV(トラストメディカル)を用いた。さらに、14) Mycoplasma pneumoniaeは、r-Taq(タカラバイオ)を用いてThermal Cycler Diceを用いて検出した。全体で、23検体について14種類の病原体検査を実施した。

3-3. 病原体検査の結果

期間中のかぜ症状での受診者のうち、呼吸器系の感染症が疑われた患者は23名だった。年齢は、1歳以上7歳未満の幼児3名、7歳以上13歳未満の小学生17名、成人3名の合計23名で、小学生が多かった。

検出された病原体を、図4に示した。ライノウイルスが8人、パラインフルエンザ1型が4人であった。マイコプラズマ・ニゴロモニエが3人であった。重複感染で検出された病原体は、

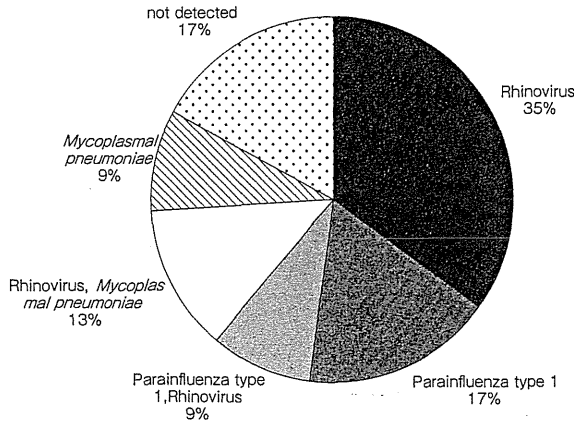


図4 病原体診断によって確認された病原体

パラインフルエンザ1型とライノウイルスが2人であった。ライノウイルスとマイコプラズマ・ニューモニエが3人であった。病原体が検出されなかったのは4人であった。

これを年齢区分別に表記したものを図5に示す。ライノウイルスは、7歳から13歳未満の小学生に多く、成人でもみられた。

表1に症状別に表記した。ライノウイルスは、発熱は38度未満であるが、咳症状がみられた。パラインフルエンザ1型は、38.5℃以上の高熱で、鼻水、咳症状がみられた。ライノウイルスとパラインフルエンザ1型の重複感染は、高熱と発熱の場合があり、鼻水と咳症状がみられた。ライノウイルスとマイコプラズマ・ニューモニエの重複感染は、38℃～38.4℃の発熱があり、咳症状がみられた。マイコプラズマ肺炎は、38℃～38.4℃の発熱があり、咳症状がみられた。

3-4. 考 察

学校欠席者情報収集システムと薬局サーベイランスによって、かぜ症状の早期探知が行われた。病原体不明であるものの、流行している状

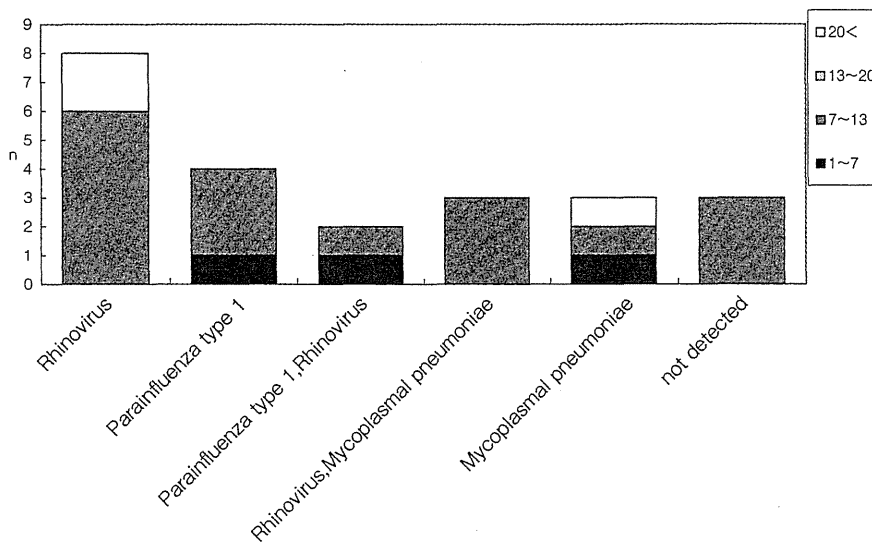


図5 年齢別による病原体診断によって確認された患者数

表1 病原体診断によって確認された患者の症状別病原体の割合 (n = 23)

	Fever			Respiratory Symptom		
	>37.9℃	38℃～38.4℃	38.5℃<	Nasal mucus	Sore throat	Cough
Rhinovirus	63%	13%	25%	25%	13%	100%
Parainfluenza virus type 1	0%	25%	75%	50%	0%	100%
Parainfluenza virus type 1, Rhinovirus	50%	0%	50%	100%	0%	100%
Rhinovirus, Mycoplasma pneumoniae	33%	67%	0%	33%	0%	67%
Mycoplasma pneumoniae	0%	100%	0%	0%	0%	100%
Not detected	25%	50%	25%	50%	0%	75%