

Introduction

In Japan, the official sentinel surveillance reports the number of influenza patients per health care provider after collecting information from approximately 5000 clinics and hospitals. The intensity of influenza activity is assessed according to the number of influenza patients per clinic or hospital. Influenza is regarded as highly active if the ratio exceeds 1. In 2009, the number of patients per clinic or hospital approached 1 in the 32nd week, earlier than in any of the preceding 10 years, mainly because of the influenza pandemic A (H1N1), which started in April 2009 [1]. Accordingly, the vast majority of the reported cases were H1N1 novel influenza [1]. The number of influenza patients per health care provider declined below 1 in the 13th week of 2010. The total number of weeks during which influenza was highly active was 29, a longer active period than in any of the prior 10 years. In 2010, the reported number of influenza patients per clinic or hospital exceeded 1 in the 50th week [2]; a second peak week was detected in March 2011. Because of these irregular patterns of influenza activity, it is necessary that both policy makers and clinicians follow influenza activity closely to implement effective control of an influenza outbreak throughout the year.

Syndromic surveillance is a useful tool for seasonal influenza monitoring [3]. In Japan, the official sentinel surveillance of infectious diseases is implemented by the National Institute of Infectious Diseases. It reports the estimated number of influenza patients weekly as the *Infectious Diseases Weekly Report* [2]. The official sentinel surveillance collects the number of influenza cases from approximately 5000 hospitals and clinics all over the country and then estimates the number of influenza patients based on the reported cases [4]. The entire process of collecting information from health care providers, estimating the number of clinical influenza cases, and reporting them to the public usually takes 7–10 days. Furthermore, the cases are reported by health care providers as a weekly aggregate number. Some diseases spread rapidly, and the weekly aggregates might not provide sufficiently detailed information reflecting the complete character of disease activity. In addition, the official sentinel surveillance updates influenza activity less frequently during major holidays. In Japan, seasonal influenza activity usually starts to become active during the New Year holidays. Constant monitoring and reporting of activity during that period is necessary.

Syndromic surveillance is in widespread use for monitoring diseases, but usage of prescription drug sales as a source of information is fairly limited. In the United States, the most common source of syndromic surveillance reported by health officials is emergency department visits (84%), followed by outpatient clinic visits (49%) and over-the-counter medication sales (44%); less than 10% of health departments reported prescription medications as a source [3]. In the context of influenza, emergency department surveillance is used to monitor the impact of influenza by age [5]. For more rapid feedback, the Web recently has become a powerful tool for syndromic surveillance [6]. For example, health surveillance using a Web-based self-reporting daily questionnaire is applied to monitor influenza activities [7]. Google Flu Trends, a

Web-based surveillance, tracks the rate of influenza using query logs [8]. In addition to monitoring disease activities, syndromic surveillance helps monitor bioterrorism-related disease [9] or health consequences of natural events [10].

Real-time information related to influenza activity is fundamentally important for better preparation of countermeasures against a sudden increase of influenza activity. Therefore, daily updates of influenza activity are indispensable for improved understanding and control of an influenza epidemic. We developed an automatic real-time prescription surveillance system with the collaboration of EM Systems Co. Ltd. (Tokyo, Japan) to provide timely information related to a disease outbreak. We applied the surveillance system to monitor influenza activity during the 2009–2010 and 2010–2011 influenza seasons to examine the magnitude and trajectory of an outbreak more closely and to share that information with public health authorities, as well as participating pharmacies.

We used prescription drug purchase data for surveillance of influenza activity for three reasons. First, prescribing anti-influenza drugs such as oseltamivir or zanamivir is a common clinical practice for diagnosed influenza cases in Japan. Japan has the highest annual level of oseltamivir usage in the world [11]. Therefore, prescription drugs can serve as a good indicator of the overall number of influenza patients. Physicians often perform rapid influenza diagnostic tests on patients who have a fever or report other influenza-like symptoms. If the test result is positive or, alternatively, if the physician clinically diagnoses influenza even when the test result is negative, then anti-influenza drugs are often prescribed. This contrasts to practices in some other developed countries, where anti-influenza drugs are recommended for those who are at high risk [12–14] or who have severe conditions from influenza infections [13,14]. In such circumstances, surveillance of prescriptions of anti-influenza drugs would trace influenza patients with severe symptoms [15].

Second, many pharmacies have adopted the electronic prescription record system (EPRS), which enables automatic, continuous, and constant information collection, and real-time analysis of prescriptions and patients. In Japan, the utilization rate of the EPRS among pharmacies was 99.0% in 2009 [16]. Japan also has a high rate of outpatient or office-based clinician visits in cases where people feel ill [17], partly because of the universal health insurance system. Therefore, one might infer that the number of influenza patients collected through the EPRS would closely approximate the number of symptomatic influenza patients.

Third, in contrast to the United States or Taiwan [18], in Japan electronic medical record (EMR) systems are not yet well established. In the United States, surveillance for influenza activity is based on data on outpatient visits along with data related to sales of over-the-counter drugs, school absenteeism, and ambulatory care encounters [3,9,19–21]. Surveillance for influenza activity using the EMR has been intensively discussed and widely applied [22–24]. By contrast, the Survey of Medical Institutions by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan showed that the share of health care providers using EMRs

was just over 10% in 2008, or 948 hospitals (10.8% of all hospitals) and 12,939 clinics (13.1% of all clinics) [25].

We developed the surveillance system to collect the number of prescriptions together with patients' characteristics from the EPRS automatically, to analyze the data simultaneously to estimate the number of influenza cases, and then to provide real-time information of influenza activity to health care providers and policy makers. The system was tested for a limited time at the G8 Summit meeting in Toyako, Hokkaido in July 2008 for 1 month [26]. The present report summarizes details of our prescription surveillance system and presents an evaluation of its performance in the first two influenza seasons, those of 2009–2010 and 2010–2011, since the start of the nationwide operation of the system. The evaluation of surveillance performance, particularly outbreak detection performance, is challenging and few studies conduct such analyses [27]. A study showed that weekly variation in visits for lower respiratory tract infections approximated the national mortality data for pneumonia and influenza [28]. Similarly, our retrospective evaluation analyzed how closely the estimates of influenza cases followed the trajectory of influenza epidemics reported by two other sources.

Methods

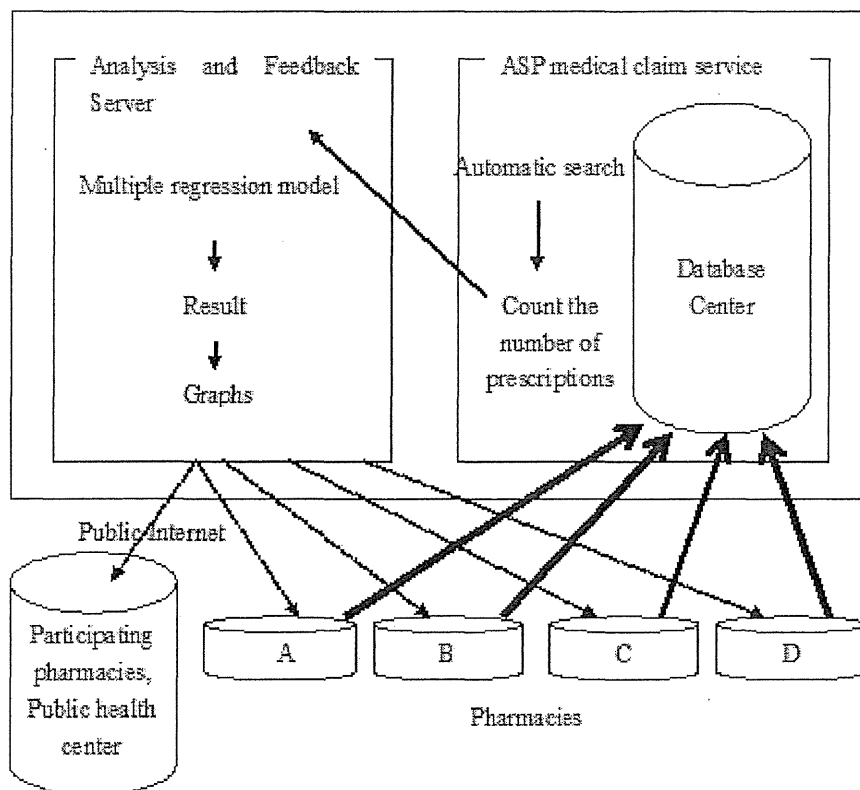
Prescription Surveillance

We started collecting and analyzing data related to prescriptions automatically through the application service provider of the EPRS in April 2009 (Figure 1 [29]). As of March 2011, the number of participating pharmacies was 5275. In the application

service provider, data related to prescriptions from all participating pharmacies were collected and deposited in a single server, making the data collection secure, efficient, and nearly cost-free. Medications covered by the surveillance system included drugs for relief of fever and pain, drugs for common colds, antibiotics, and antiviral drugs including anti-influenza virus drugs and antiviral drugs including anti-influenza virus drugs and antiviral drugs including anti-influenza virus drugs. The current study specifically addressed prescriptions for anti-influenza virus medication. The neuraminidase inhibitors oseltamivir, zanamivir, and laninamivir were included, but amantadine was excluded because it is not commonly prescribed for influenza in Japan.

The original prescriptions contain information related to patients' sociodemographic and social security information, as well as the health care providers' information. The automatic surveillance system aggregated the number of prescriptions for each type of drug and provided tabulations by age and by geography at both national and prefectural levels. The number of influenza patients was then estimated from the aggregated number of prescriptions for anti-influenza drugs by adjusting the number of prescriptions for anti-influenza drugs with the proportion of participating pharmacies and of prescriptions purchased through pharmacies. The analysis and estimation were conducted overnight and the report of the analysis was sent automatically at 7:00 AM on the next day to the registered recipients, including participating pharmacies and public health authorities. In addition, figures showing the number of prescriptions for each type of drug and of the estimated number of patients were created and posted on the website for public access.

Figure 1. Prescription surveillance. Pharmacies A–D use the application service provider’s (ASP) medical claims service. All data are stored in a central database. The surveillance system automatically counts oseltamivir, zanamivir, and laninamivir prescriptions at the data center. The information is analyzed using multiple regression models. The results are presented as figures and tables and feedback to participating pharmacies as well as public health authorities.



Performance Evaluation

We evaluated our surveillance system from two perspectives for the 2009–2010 and 2010–2011 influenza seasons. First, we compared the estimated number of influenza patients with the estimates provided by the official sentinel surveillance [2]. The official sentinel surveillance estimates the number of influenza patients based on the number of influenza patients reported by 5000 health care providers, including 3000 pediatricians, in Japan. We chose the evaluation period to include the period when influenza activity was high for the 2009–2010 influenza season. The epidemiological threshold of seasonal influenza activity is determined by the number of influenza patients per hospital or clinic. If the ratio is equal to or greater than 1 based on the official sentinel surveillance, activity is *high* by the definition that is accepted and widely used throughout Japan [2]. This corresponds to the period between the 28th week of 2009 (the week starting on July 6, 2009) and the 12th week of 2010 (the week starting on March 21, 2010) for the 2009–2010 influenza season. For the 2010–2011 season, the performance was evaluated between the 36th week of 2010 (the week starting on September 6, 2010) and the 12th week of 2011 (the week starting on March 21, 2011). Second, for the 2009–2010 influenza season, we also compared our estimates with the number of influenza patients estimated by the Gifu Medical Association, where the total number of influenza patients in the

prefecture was calculated and reported publicly [29]. The number of influenza patients in Gifu Prefecture was surveyed during November 16–22, 2009 by the local public health authority as a response to the A/H1N1 influenza pandemic. A survey questionnaire asking for the number of influenza patients who visited health care providers was sent to all hospitals and clinics located within the prefecture (total of 1677 health providers); 1033 providers responded to the survey (response rate 61.6%) [29].

The Internal Review Board at the National Institute of Infectious Diseases approved the current study (approval number 57, “Development and application of real-time surveillance system to monitor syndromic and symptomatic cases using electronic record system”).

Results

For the 2009–2010 influenza season, the total number of influenza patients estimated by the prescription surveillance system between the 28th week of 2009 and the 12th week of 2010 was 9,234,289 (Table 1). The largest number of influenza patients, 234,519, was reported on November 24, 2009. For the 2010–2011 influenza season, the number of influenza patients between the 36th week of 2010 and the 12th week of 2011 was 7,153,437 (Table 1). The largest number of influenza patients, 230,288, was reported on January 24, 2011. The official sentinel

surveillance estimated the total number of patients for the same periods as 20,660,000 (95% confidence interval 20,460,000–20,860,000) for the 2009–2010 and 13,680,000 (95% confidence interval 13,350,000–14,010,000) for the 2010–2011 influenza seasons [2], indicating that the sentinel estimates were approximately double our estimates.

Table 1. Number of influenza cases estimated by the prescription surveillance, the official sentinel surveillance, and the Gifu Medical Association in Gifu Prefecture, 2009–2010 and 2010–2011 influenza seasons^a

	2009–2010 influenza season: July 6, 2009–March 28, 2010 (28th week 2009–12th week 2010)	2010–2011 influenza season: September 6, 2010–March 27, 2011 (36th week 2010–12th week 2011)
Estimate by the prescription surveillance	9,234,289	7,153,437
Estimate by the official sentinel surveillance	20,660,000	13,680,000
Adjusted estimation by the survey in Gifu Prefecture	9,931,200	Not applicable ^b

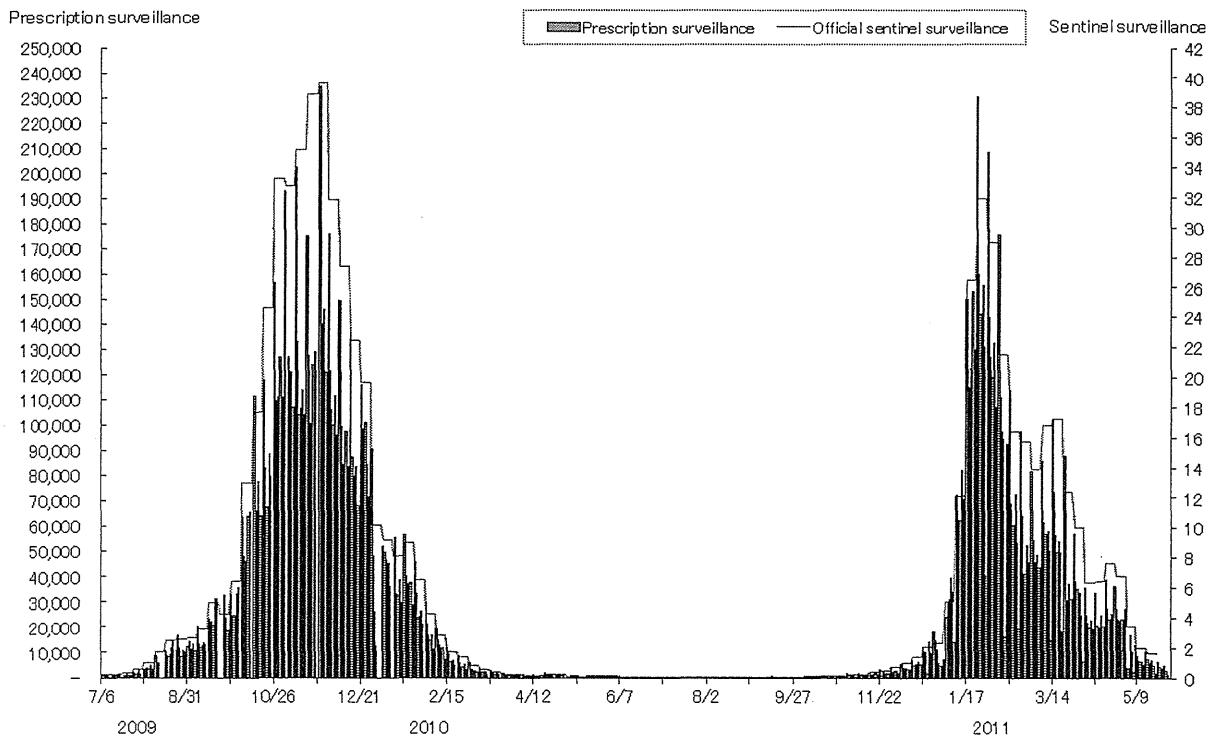
^a Sources: the official sentinel surveillance [2]; Kawai et al [29].

^b Adjusted estimation by the survey in Gifu Prefecture is shown only for the 2009–2010 influenza season because the data are available only for that year.

Pearson correlation coefficient (*r*) of time-series data on influenza patients between our estimates and the official sentinel estimate was .992 (*P* < .001) for the 2009–2010 influenza season, and .972 (*P* < .001) for the 2010–2011 influenza season (see Figure 2). A similar analysis was conducted at the prefecture level. The correlation was .950 or greater in 33 prefectures, .900–.949 in 5 prefectures, and .770–.899 in 8 prefectures. The correlation was the lowest in Akita Prefecture (*r* = .689).

The estimated number of influenza cases in the 2009–2010 influenza season was also compared with that ascertained from the survey of the number of influenza patients at all clinics and hospitals conducted in Gifu Prefecture. The estimated number from the survey collection in the prefecture based on the prescription surveillance was 127,568, whereas the number of influenza cases reported by the survey conducted by Gifu Medical Association was 132,474. The official sentinel surveillance estimated the number as 277,890.

Figure 2. Number of influenza cases, 2009–2011, estimated by the prescription surveillance and reported by the official sentinel surveillance. The estimated number of influenza cases by prescription surveillance was calculated based on the number of oseltamivir, zanamivir, and laninamivir prescriptions adjusted by the proportion of participating pharmacies and extramural dispensing percentage. See text for details. The reported number by the official sentinel surveillance shows the number of influenza patients per clinic or hospital, calculated with the reported number of influenza patients from 5000 sentinel clinics and hospitals.



Discussion

Our analyses showed that the time-series pattern of influenza activity reported by the prescription surveillance system in the first two influenza seasons was highly correlated with the pattern reported by the official sentinel surveillance, showing that pharmacy surveillance can be a good indicator of influenza activity in Japan. Although the estimated number of influenza patients was double that of the official sentinel surveillance, it was close to the estimate by Gifu Prefecture, where the total number of influenza patients was collected in a survey.

The significance of our prescription surveillance is threefold. First, the syndromic surveillance system collected, analyzed, and reported data related to influenza patients simultaneously. Therefore, clinicians and policy makers were able to obtain the estimated number of influenza patients of the previous day. This meant that the estimates were available 1 week ahead of those reported by the official sentinel surveillance, enabling predictions of influenza activity for the immediately following week. This was particularly important at the outset of a seasonal epidemic, when the trajectory of a quickly spreading disease would have changed. Though the Google Flu Trends tool, another real-time surveillance, has been shown to perform well in the United States [8] and European countries [30], the results may be sensitive to variations in patients' behavior across countries.

Second, our prescription surveillance was national and observed regional variations in influenza activity at the prefecture level, although the precision of surveillance varied somewhat between prefectures. This provided helpful information to public health services to plan for the allocation of medical, pharmaceutical, and human resources for influenza control, shifting limited resources to the most affected regions.

Third, our surveillance runs constantly, maintaining the method of counting and estimating influenza cases at all times, and thus we were able to obtain the complete trajectory of the influenza pandemic in the 2009–2010 season. Initially during the pandemic, the law required hospitals and clinics to report all influenza cases, but that practice was terminated on July 24, 2009, after which activity was tracked only by the official sentinel surveillance.

Our surveillance system also promises great potential for future application to the early detection of an infectious disease outbreak or bioterrorism attack, which could happen potentially anywhere at any time. When we started operating a prescription surveillance system in 2009, all other surveillance systems running in Japan covered only specific regions of the country for practical reasons [31]. Furthermore, because influenza outbreaks do not necessarily occur during winter, the time that

is covered by the sentinel surveillance, continuous monitoring of influenza activity is necessary to detect outbreaks early in their course. Our automatic prescription surveillance system uses the same standard for detection of a disease outbreak and runs continuously, providing an important complementary role in support of existing surveillance systems in Japan.

If EMRs were widely kept, then information related to influenza patients could be collected even faster and possibly more accurately. However, the share of health care providers that have adopted the EMR system was slightly above 10%. Under such circumstances, purchases of anti-influenza drugs can serve as an alternative indicator of influenza activity.

Limitations to this study exist. First, the total number of influenza cases was estimated as almost half of the estimate based on the official sentinel surveillance, although it approximated estimates based on a survey collecting the total number of influenza cases in Gifu Prefecture. One reason for this gap might lie in the choice of health care providers participating in the official sentinel surveillance. The sentinel health care providers have, on average, a larger number of patients than others, potentially resulting in an overestimation of the overall number of influenza patients. Second, anti-influenza drugs are also prescribed for prophylaxis in addition to treatment, which might engender overestimation of the total number of influenza cases. However, in Japan the preventive usage of oseltamivir is limited to household members of influenza patients who are 65 years or older or who are high-risk individuals [32]. Third, the prophylactic usage of anti-influenza drugs for health care providers and for the public was most intensive at the beginning of the H1N1 pandemic outbreak. We did not include those prescriptions in our surveillance data because they were not prescribed through health care providers. Fourth, 60% of the prescriptions were purchased through pharmacies in 2008. The other prescriptions were purchased directly through health care providers and were not included in our surveillance [33]. This is still much higher than the rate of adoption of the EMR system in hospitals and clinics. Fifth, the participation rate of pharmacies is low, particularly in certain areas. If the number of participating pharmacies were increased, then estimating influenza cases would be possible even for smaller geographical units.

Despite these limitations, pharmacy surveillance provided an approximation of the trend of influenza activity in the first two influenza seasons after the start of its nationwide operation. It provided both clinicians and policy makers with helpful real-time information related to influenza activity. Our pharmacy surveillance system has great potential for detection as well as for monitoring of infectious disease outbreaks in the population and in cases of significant political or cultural events.

Acknowledgments

This research was financially supported by a Health and Labour Sciences Research Grant from the Ministry of Health, Labour and Wealth, "Research for practical application of early detection system for health risk," headed by the second author, Dr Yasushi Ohkusa. Dr Yoko Ibuka received a grant from the Abe Fellowship Program administered by the Social Science Research Council

and the American Council of Learned Societies in cooperation with and with funds provided by the Japan Foundation Center for Global Partnership.

Conflicts of Interest

None declared.

References

1. Shimada T, Gu Y, Kamiya H, Komiya N, Odaira F, Sunagawa T, et al. Epidemiology of influenza A(H1N1)v virus infection in Japan, May-June 2009. *Euro Surveill* 2009 Jun 18;14(24) [FREE Full text] [Medline: 19555600]
2. National Institute of Infectious Diseases. 2011. Infectious Diseases Weekly Report: Trend Graph [in Japanese] URL: <http://idsc.nih.go.jp/idwr/index.html> [accessed 2011-06-30] [WebCite Cache ID 5zou5OUNU]
3. Buehler JW, Sonrickler A, Paladini M, Sope P, Mostashar F. Syndromic surveillance practice in the United States: findings from a survey of state, territorial, and selected local health departments. *Adv Dis Surveill* 2008;6(3).
4. Taniguchi K, Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Izumida M, Ohta A, et al. Overview of infectious disease surveillance system in Japan, 1999-2005. *J Epidemiol* 2007 Dec;17 Suppl:S3-13 [FREE Full text] [Medline: 18239339]
5. Olson DR, Heffernan RT, Paladini M, Konty K, Weiss D, Mostashari F. Monitoring the impact of influenza by age: emergency department fever and respiratory complaint surveillance in New York City. *PLoS Med* 2007 Aug;4(8):e247 [FREE Full text] [doi: 10.1371/journal.pmed.0040247] [Medline: 17683196]
6. Brownstein JS, Freifeld CC, Reis BY, Mandl KD. Surveillance Sans Frontières: Internet-based emerging infectious disease intelligence and the HealthMap project. *PLoS Med* 2008 Jul 8;5(7):e151 [FREE Full text] [doi: 10.1371/journal.pmed.0050151] [Medline: 18613747]
7. Sugiura H, Ohkusa Y, Akahane M, Sano T, Okabe N, Imamura T. Development of a web-based survey for monitoring daily health and its application in an epidemiological survey. *J Med Internet Res* 2011;13(3):e66 [FREE Full text] [doi: 10.2196/jmir.1872] [Medline: 21946004]
8. Ginsberg J, Mohebbi MH, Patel RS, Brammer L, Smolinski MS, Brilliant L. Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature* 2009 Feb 19;457(7232):1012-1014. [doi: 10.1038/nature07634] [Medline: 19020500]
9. Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, Peters CJ. Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. *Emerg Infect Dis* 2003 Oct;9(10):1197-1204 [FREE Full text] [Medline: 14609452]
10. Elliot AJ, Singh N, Loveridge P, Harcourt S, Smith S, Pnaiser R, et al. Syndromic surveillance to assess the potential public health impact of the Icelandic volcanic ash plume across the United Kingdom, April 2010. *Euro Surveill* 2010;15(23) [FREE Full text] [Medline: 20546694]
11. Ujike M, Shimabukuro K, Mochizuki K, Obuchi M, Kageyama T, Shirakura M, Working Group for Influenza Virus Surveillance in Japan. Oseltamivir-resistant influenza viruses A (H1N1) during 2007-2009 influenza seasons, Japan. *Emerg Infect Dis* 2010 Jun;16(6):926-935 [FREE Full text] [doi: 10.3201/eid1606.091623] [Medline: 20507742]
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2009 Feb. Amantadine, Oseltamivir and Zanamivir for the Treatment of influenza: Review of NICE Technology Appraisal Guidance 58 (NICE Technology Appraisal Guidance 168) URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11774/43268/43268.pdf> [accessed 2011-06-30] [WebCite Cache ID 5zospD9eK]
13. Centers for Disease Control and Prevention. 2011 Jan 31. Interim Guidance on the Use of Influenza Antiviral Agents During the 2010-2011 Influenza Season URL: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/guidance/> [accessed 2011-06-30] [WebCite Cache ID 5zot1AMbz]
14. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children--diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009 Apr 15;48(8):1003-1032 [FREE Full text] [doi: 10.1086/598513] [Medline: 19281331]
15. Sugawara T, Ohkusa Y, Kawano H, Taniguchi K, Okabe N. [The real-time pharmacy surveillance and its estimation of patients in 2009 influenza A (H1N1)]. *Kansenshogaku Zasshi* 2011 Jan;85(1):8-15. [Medline: 21404600]
16. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010. Constructing an Appropriate, Stable and Efficient Healthcare Insurance System [in Japanese] URL: <http://www.mhlw.go.jp/wp/seisaku/jigyoku/10jisseki/dl/youshi/1-10-1.pdf> [accessed 2011-06-30] [WebCite Cache ID 5zotEB0Qe]
17. Sugawara T, Ohkusa Y, Kondo M, Honda Y, Okubo I. [Research on choices of people with mild symptoms of common cold between consulting physicians and taking OTC (over-the-counter) medicine using a hypothetical question method]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2005 Jul;52(7):618-626. [Medline: 16130888]
18. Wu TS, Shih FY, Yen MY, Wu JS, Lu SW, Chang KC, et al. Establishing a nationwide emergency department-based syndromic surveillance system for better public health responses in Taiwan. *BMC Public Health* 2008;8:18 [FREE Full text] [doi: 10.1186/1471-2458-8-18] [Medline: 18201388]
19. Lazarus R, Kleinman K, Dashevsky I, Adams C, Kludt P, DeMaria A, et al. Use of automated ambulatory-care encounter records for detection of acute illness clusters, including potential bioterrorism events. *Emerg Infect Dis* 2002 Aug;8(8):753-760 [FREE Full text] [Medline: 12141958]

20. Henning KJ. What is syndromic surveillance? *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004 Sep 24;53 Suppl:5-11 [[FREE Full text](#)] [Medline: [15714620](#)]
21. Ohkusa Y, Sugiura H, Sugawara T, Taniguchi K, Okabe N. [Symptoms of outpatients as data for syndromic surveillance]. *Kansenshogaku Zasshi* 2006 Jul;80(4):366-376. [Medline: [16922479](#)]
22. South BR, South BR, Chapman WW, Chapman W, Delisle S, Shen S, et al. Optimizing A syndromic surveillance text classifier for influenza-like illness: Does document source matter? *AMIA Annu Symp Proc* 2008:692-696. [Medline: [18999051](#)]
23. Gundlapalli AV, Olson J, Smith SP, Baza M, Hausam RR, Eutropius LJ, et al. Hospital electronic medical record-based public health surveillance system deployed during the 2002 Winter Olympic Games. *Am J Infect Control* 2007 Apr;35(3):163-171. [doi: [10.1016/j.ajic.2006.08.003](#)] [Medline: [17433939](#)]
24. Lewis MD, Pavlin JA, Mansfield JL, O'Brien S, Boomsma LG, Elbert Y, et al. Disease outbreak detection system using syndromic data in the greater Washington DC area. *Am J Prev Med* 2002 Oct;23(3):180-186. [Medline: [12350450](#)]
25. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2011 Jun 27. Survey of Medical Institutions URL: <http://www.mhlw.go.jp/english/database/db-hss/mi.html> [accessed 2011-06-30] [WebCite Cache ID [5zotSWn20](#)]
26. Ohkusa Y, Yamaguchi R, Sugiura H, Sugawara T, Yoshida M, Shimada C, et al. [2008 G8 Hokkaido Toyako Summit Meeting Syndrome Surveillance]. *Kansenshogaku Zasshi* 2009 May;83(3):236-244. [Medline: [19522307](#)]
27. Mandl KD, Overhage JM, Wagner MM, Lober WB, Sebastiani P, Mostashari F, et al. Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed by the early experience. *J Am Med Inform Assoc* 2004 Apr;11(2):141-150 [[FREE Full text](#)] [doi: [10.1197/jamia.M1356](#)] [Medline: [14633933](#)]
28. Lazarus R, Kleinman K, Dashevsky I, DeMaria A, Platt R. Using automated medical records for rapid identification of illness syndromes (syndromic surveillance): the example of lower respiratory infection. *BMC Public Health* 2001;1:9 [[FREE Full text](#)] [Medline: [11722798](#)]
29. Kawai N, Kawade Y, Kobayashi H, Okada S, Higuchi Y, Kawaji H, et al. Analysis of influenza activity during 2009 influenza pandemic A (H1N1) using real-time infectious disease surveillance in Gifu prefecture [in Japanese]. *Syukan Nihon Iji Shinpou* 2010;4487:58-64.
30. Valdivia A, Lopez-Alcalde J, Vicente M, Pichiule M, Ruiz M, Ordobas M. Monitoring influenza activity in Europe with Google Flu Trends: comparison with the findings of sentinel physician networks - results for 2009-10. *Euro Surveill* 2010;15(29) [[FREE Full text](#)] [Medline: [20667303](#)]
31. Ohkusa Y, Shigematsu M, Taniguchi K, Okabe N. Experimental surveillance using data on sales of over-the-counter medications--Japan, November 2003-April 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005 Aug 26;54 Suppl:47-52 [[FREE Full text](#)] [Medline: [16177693](#)]
32. Chugai Pharmaceutical Co. Ltd. 2011 Jun 30. Tamiflu 75 [in Japanese] URL: http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250021M1027_1_24/ [accessed 2011-06-30] [WebCite Cache ID [5zotcTEZR](#)]
33. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2008. Survey of Medical Care Activities in Public Health Insurance [in Japanese] URL: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/sinryo/tyosa08/index.html> [accessed 2011-06-30] [WebCite Cache ID [5zotIEjcg](#)]

Abbreviations

EMR: electronic medical record

EPRS: electronic prescription record system

Edited by G Eysenbach; submitted 30.06.11; peer-reviewed by D Zeng; comments to author 26.09.11; revised version received 25.10.11; accepted 01.11.11; published 16.01.12

Please cite as:

Sugawara T, Ohkusa Y, Ibuka Y, Kawanohara H, Taniguchi K, Okabe N

Real-time Prescription Surveillance and its Application to Monitoring Seasonal Influenza Activity in Japan

J Med Internet Res 2012;14(1):e14

URL: <http://www.jmir.org/2012/1/e14/>

doi: [10.2196/jmir.1881](https://doi.org/10.2196/jmir.1881)

PMID:

©Tamie Sugawara, Yasushi Ohkusa, Yoko Ibuka, Hirokazu Kawanohara, Kiyosu Taniguchi, Nobuhiko Okabe. Originally published in the *Journal of Medical Internet Research* (<http://www.jmir.org>), 16.01.2012. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in the *Journal of*

Medical Internet Research, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <http://www.jmir.org/>, as well as this copyright and license information must be included.

佐賀県におけるインフルエンザ年齢構成の検討

オオクサ ヤスシ スガワラ タミエ タニグチ キヨ ス オカベ ノブヒコ
 大日 康史*1 菅原 民枝*1 谷口 清州*2 岡部 信彦*3
 モリヤ カズオ カムラ アキコ ヤマガチ クニヒコ ナガオ カズエ
 森屋 一雄*7 嘉村 明子*8 山口 邦彦*9 永尾 一恵*7
 スエツグ ミノル フルカワ ツギオ ヒラコ テツオ
 末次 稔*6 古川 次男*4 平子 哲夫*5

目的 インフルエンザ対策は公衆衛生上重要な対策のひとつであり、インフルエンザ患者数を推定することは、政策決定をする上で必須である。薬局サーベイランスによるインフルエンザ推定患者数と発生動向調査のインフルエンザ報告数の相関は高く、薬局サーベイランスはリアルタイムな情報として2009年からインフルエンザ流行時に活用されているが、年齢構成の検討は行われていなかった。そこで本研究の目的は、薬局参加率の最も高い佐賀県において年齢構成の情報を加えることで、今後のインフルエンザ対策に役立てることとした。

方法 薬局サーベイランスの抗インフルエンザウイルス薬の処方数による推定患者数と発生動向調査のインフルエンザ患者数の年齢構成を比較する。年齢構成は発生動向調査に従い、0～4歳、5～9、10～14、15～19、20～29、30～39、40～49、50～59、60～69、70歳以上とした。データ期間は、2010年36週（9月6日～12日）～2011年35週（8月26日～9月4日）の1年間とした。

結果 佐賀県の薬局サーベイランスの疫学曲線は、2011年第3週（1月17日～23日）がピークで17週（4月25日～5月1日）に2度目のピークがあった。年齢群別では5～9歳が最も多く15.8%、次いで30歳代が15.6%であった。15歳未満は38.8%で、20～49歳が40.4%であった。同県の発生動向調査の疫学曲線も2011年第3週がピークで17週に2度目のピークがあった。年齢群別では5～9歳が34.7%、次いで0～4歳が25.7%であった。15歳未満は77.2%で、20～49歳が14.3%であった。発生動向調査と薬局サーベイランスによるグラフのパターンは同じで、ピークのタイミングも同じであった。発生動向調査と薬局サーベイランスを週単位で相関をみたところ、相関係数は、0.962と強い相関を示した。

結論 インフルエンザ患者数の年齢構成は、2つの調査で大きな違いがみられた。インフルエンザが小児と成人の両方で流行する場合には動向は似るが、成人のみで流行が起これば、現在の発生動向調査ではとらえられない可能性があることが示唆された。薬局サーベイランスでは、すべての医療機関から処方せんを受けつけており、また面分業も広がっているため、特定の年齢に偏る可能性は医療機関より低い。勤労世代の罹患状況を迅速に把握することは、各企業等の事業継続計画（BCP）を運用するうえで重要であると考えられた。

キーワード インフルエンザ、発生動向調査、薬局サーベイランス、処方せん、年齢構成

I 緒 言

インフルエンザは、2009年に発生した「新

型」も含めて毎年流行を繰り返しており、例年多くの感染者と一万人ほどの超過死亡を生じさせている公衆衛生上重要な疾患である。また、

*1 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官 *2 同室長 *3 同センター長
 *4 佐賀県健康福祉本部副本部長 *5 同本部長 *6 同健康増進課副課長
 *7 同感染症・新型インフルエンザ対策推進担当係長 *8 同技師 *9 同主任獣医師

来たるべき「鳥インフルエンザ」由来の病原性の高い新型インフルエンザの発生に備えて、季節性インフルエンザにおいても対策は必要不可欠である。2009年に発生した「新型」での大きな教訓は、事実上、「季節性」インフルエンザ対策として毎年行っていることしか「新型」対策としても有効でなかったということである。つまり、平時にできないことは非常時にもできない、非常時にできることは平時に淡々と行っていることのみ、ということである。その意味からも、平時において「季節性」インフルエンザ対策を進めることは、将来の「新型」に対する確実な備えになると思われる。

インフルエンザ対策での医療体制では、受診者数や重症者数に応じて医療従事者やベッドなどの限られた医療資源を効率よく配分することが重要である。その配分を考える際には、患者数を推計することがまず必要となる。しかし、発生動向調査は定点医療機関による抽出調査で、受診者数が推計されているが、推計が過大であるという指摘もあり¹²⁾、各自治体では全数調査などの取り組みも行われてきた³⁾。

一方で、薬局サーベイランスは国立感染症研究所感染症情報センターが2009年4月に本格運用を開始した。抗インフルエンザウイルス薬等の処方件数を迅速に把握し、翌日朝には情報共有され、発生動向調査を補完している。薬局サーベイランスによるインフルエンザ推定患者数と発生動向調査のインフルエンザ報告数の相関は高く、2009年のインフルエンザ(H1N1)2009流行時には行政の対策において活用された²⁾。また2010/2011シーズンの患者動向の把握では、年末年始からの流行開始状況であったことから、発生動向調査よりも先行した情報としてインフルエンザ対策に役立てられた⁴⁾。薬局サーベイランスは、全国で6,000薬局(約13%, 2011年10月末現在)が参加しており、中でも佐賀県は最も参加率の高い県であり、188薬局(37.52%)が参加している。こうした特性もあり、佐賀県においても薬局サーベイランスの活用が行動計画⁴⁾に明記されている。

抗インフルエンザウイルス薬においては処方

と診断が一致しており、参加薬局数も多く精度が高いことから⁵⁾、これまで発生動向調査だけであった患者数の推計が薬局サーベイランスからでも可能になった。しかしインフルエンザ対策において薬局サーベイランスによる推定患者数の情報は活用されてきたものの、年齢構成の検討は行われてこなかった。そこで本研究では、年齢構成の情報を加えることで、今後のインフルエンザ対策に役立てることを目的としている。

Ⅱ 方 法

(1) 対象と期間

薬局サーベイランスの対象薬剤は、解熱鎮痛薬、総合感冒薬、抗菌薬、抗インフルエンザウイルス薬、アシクロビル製剤である。院外処方せんをASP型(Application Service Provider)で記録している薬局から昨日分の対象薬剤の処方件数を自動集計し、推定患者数を算出している。

薬局サーベイランスの抗インフルエンザウイルス薬の処方数と発生動向調査のインフルエンザ患者数を年齢構成でのデータと比較する。年齢構成は、発生動向調査に合わせて0～4歳、5～9、10～14、15～19、20～29、30～39、40～49、50～59、60～69、70歳以上とした。

データ期間は、2010年36週(9月6日～12日)～2011年35週(8月26日～9月4日)の1年間とした。

(2) 倫理的配慮

本研究は、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。なお、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(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)。

Ⅲ 結 果

佐賀県の薬局サーベイランスによるインフルエンザ推定患者数の推移を図1で示す。2011年第3週(1月17日～23日)がピークで17週(4月25日～5月1日)に2度目のピークがあった。推定患者数は、期間中69,632人であった。推定患者数のうち、5～9歳は15.8%(11,002人)、次いで30歳代が15.6%、10～14歳が14.7%、20

歳代が14.5%、40歳代が10.3%、0～4歳が8.3%であった。15歳未満は38.8%、20～49歳が40.4%で、20～49歳のほうが15歳未満よりも高い割合であった。

佐賀県の発生動向調査のインフルエンザ報告数を図2に示す。第3週(1月17日～23日)がピークで、17週(4月25日～5月1日)に2度目のピークがあった。期間中13,812人の報告があった。報告された患者数のうち、5～9歳が34.7%(4,791人)と最も多く、次いで0～4歳が25.7%、10～14歳が16.8%であった。15歳未満は77.2%であった。20歳代5.0%、30歳代5.7%、40歳代が3.6%で、20歳～49歳が14.3%であった。

発生動向調査と薬局サーベイランスによるグラフのパターンは同じで、ピークのタイミングも同じであった。発生動向調査と薬局サーベイランスを週単位で相関をみたところ、相関係数は、0.962と強い相関を示した。

それぞれの年齢構成は、薬局サーベイランスでは15歳未満は38.8%だが、発生動向調査では77.2%となり、大きな違いがみられた(図3)。

図1 薬局サーベイランスによる佐賀県のインフルエンザ推定患者数の推移

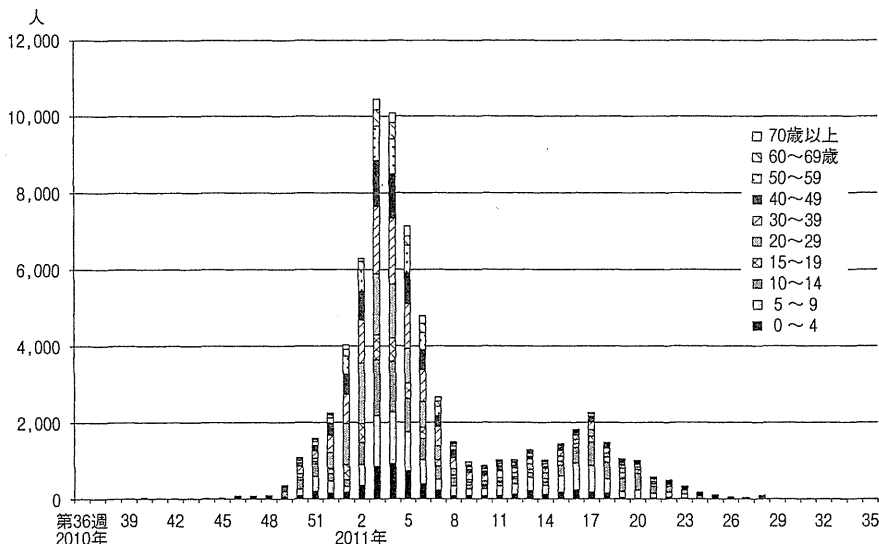
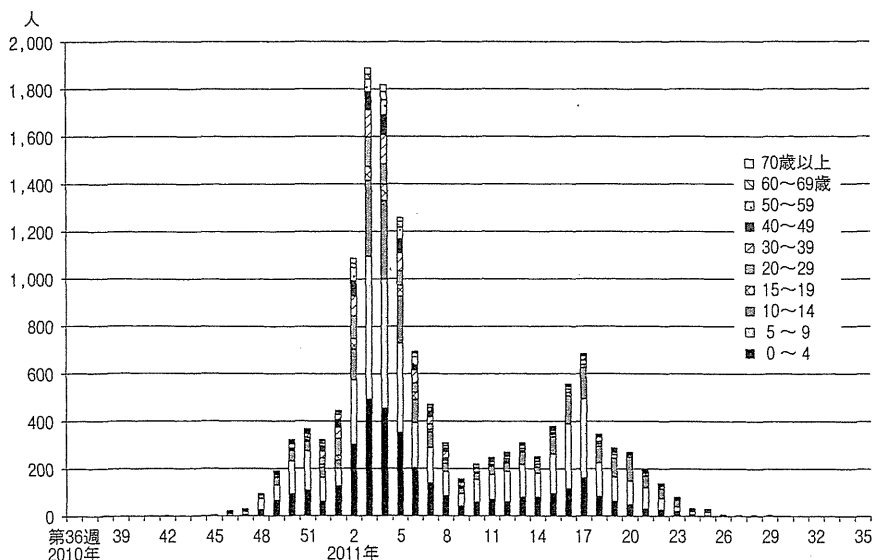


図2 発生動向調査による佐賀県のインフルエンザ推定患者数の推移



Ⅳ 考 察

薬局サーベイランスは、発生動向調査より早期に情報をとらえることができる点で、特にインフルエンザ対策では有用とされてきた。現在の発生動向調査では、インフルエンザは小児科定点3,000医療機関と内科定点

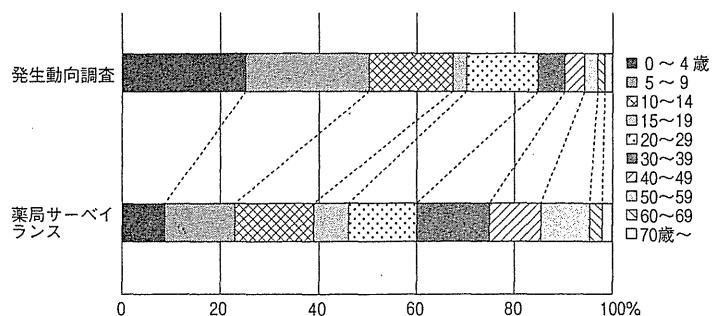
2,000医療機関から報告を受けている。インフルエンザ患者数の把握において、5歳未満の子どもの罹患を把握することはインフルエンザ脳症対策のためにも意義がある。しかし、発生動向調査は、小児科重視の定点設定になっているので、成人の罹患が多いと年齢構成が歪む。もし成人のみで流行が起これば、現在の発生動向調査ではとらえられない可能性がある。公衆衛生対策上、最も重要な高齢者（そもそも罹患率が低いのでとらえにくい）も定点ではほとんどわからない。

本研究により、これまでインフルエンザ対策で用いる資料として、発生動向調査の年齢別報告数しかなかった状況に比べ、薬局サーベイランスによって年齢構成の検討ができることが示唆された。薬局サーベイランスでは、20歳代、30歳代をとらえていたが、発生動向調査では少ない頻度でしかとらえていなかった。薬局サーベイランスはシステム設計上、すべての医療機関から処方せんを受けつけており、また面分業も広がっているため、特定の年齢に偏る可能性は医療機関より低いと考えられ⁶⁾、より正しい年齢分布を反映していると考えられるが、発生動向調査は定点の設計の段階で、年齢分布がゆがんでいる可能性が高いためである。2010/2011インフルエンザシーズンは、2009/2010シーズンの影響を受け、20歳代、30歳代の罹患が多かったとおもわれる。

本研究による年齢構成の検討の結果、仮に薬局サーベイランスが真の年齢分布を示しているとして、発生動向調査をそれに合わせるためには、定点の選択が完全にランダムだとすると内科定点数を増やすことによって是正が可能である。

年齢区分を単純に小児（15歳未満）と成人（15歳以上）として、年齢分布の歪みを是正するのに必要な成人患者数は、現在の発生動向調査での患者数をA人とすると、小児での患者数は $0.772 \times A$ 人、成人の患者数は $(1 - 0.772) \times A$ 人である。ここで内科定点を2倍に増やすと成人の患者数は $(1 - 0.772) \times A \times 2$ 人にな

図3 発生動向調査と薬局サーベイランスの年齢構成比較



る。この時の患者総数は $0.772 \times A + (1 - 0.772) \times A \times 2$ であるので、小児の患者数の割合は $0.772 \times A / (0.772 \times A + (1 - 0.772) \times A \times 2)$ となる。分子分母でAを整理すると $0.772 / (0.772 + (1 - 0.772) \times 2)$ である。一般に内科定点をB倍に増やせば、小児の患者数の割合は $0.772 / (0.772 + (1 - 0.772) \times B)$ となる。したがって、小児の患者数の割合が薬局サーベイランスと同じ0.388にするためには $0.772 / (0.772 + (1 - 0.772) \times \text{内科定点の拡充率}) = 0.388$ を満たす。これを解くと、薬局サーベイランスと年齢分布が同じになる内科定点の拡充率は、 $(0.772 / 0.388 - 0.772) / (1 - 0.772) = 4.0965$ 、つまり内科定点を約4倍にすることが必要となる。逆に言うと $1 / 4.0965 = 0.2441$ 、つまり現在の内科定点は望ましい定点数の24%程度であると言えよう。

逆に薬局サーベイランスでは、小児より成人に偏っている可能性がある。しかし、薬局は原則的にすべての医療機関から処方せんを受けつけており、また佐賀県では地域に密着した医薬分業（平成22年度処方せん受け取り率74.6%）も広く行われているため、医療機関よりは特定の年齢に偏る可能性は低いと考えられる。

病原性の高い新型インフルエンザ発生時の対策として、勤労世代（15~65歳まで）の罹患頻度は、各企業等の事業継続計画（BCP：Business Continuity Planning）を運用するうえで、迅速に把握すべきデータであると考えられる。

本研究により、インフルエンザ患者数について年齢別のデータによって検討することが可能となり、こうした検討はシーズンごとの検討が

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

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 : _____
 報告者職種 : [保健師] 選択
 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、血便、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(はしかなど)・水痘(水ぼうそうなど)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	感冒風、紅斑炎、咽炎などの軽微症状	<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	皮膚(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

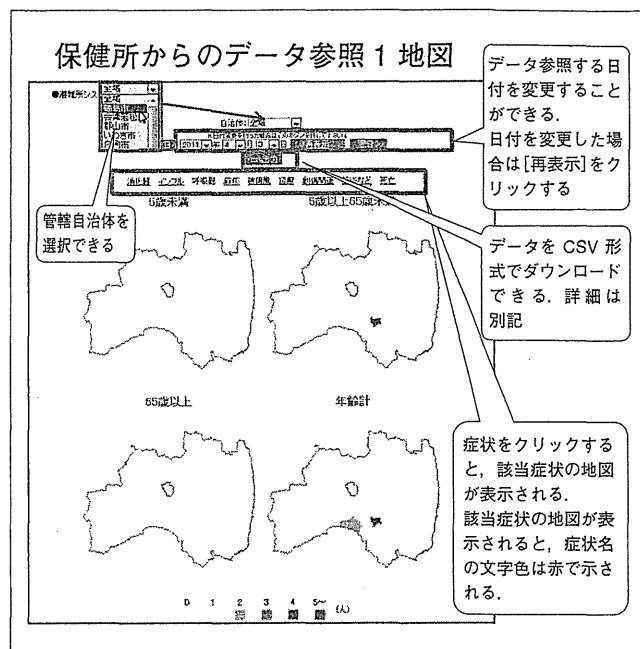


図2 還元画面(地図)

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

一覧表は、前頁の地図の下に表示される

AA市の詳細および市の合計

グラフ欄の[表示]をクリックすると、グラフが表示される

BB町の詳細および市の合計

管内の市区町村全体の合計

ログインしている保健所の管内の避難所の情報が一覧で表記される。

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

グラフの例

AA 体育館

急性呼吸器症状

年齢群をクリックすると、該当年齢の該当症状が表示される。

症状をクリックすると、該当症状が表示される。

期間をクリックすると、表示期間を変更することができる

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ことが考えられる。

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) 遠藤幸男：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。

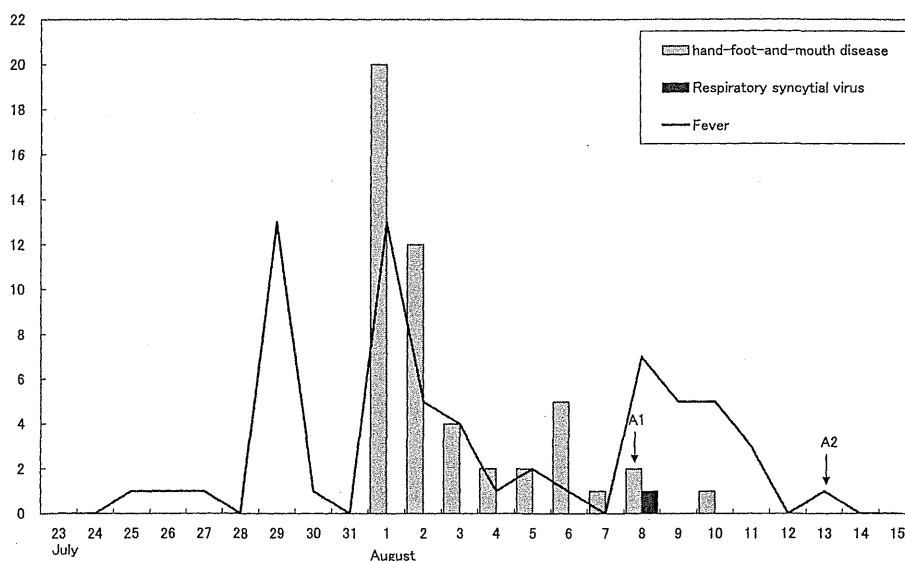
2010 年 4 月に、国立感染症研究所感染症情報センターでは症候群サーベイランスの 1 つとして、「保育園サーベイランス (保育園欠席者発症者情報収集システム)」を開発し 2011 年 9 月現在 47 市町村、2 政令

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⁸⁾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ケ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	

それぞれ個別の部屋で、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過ごしており、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