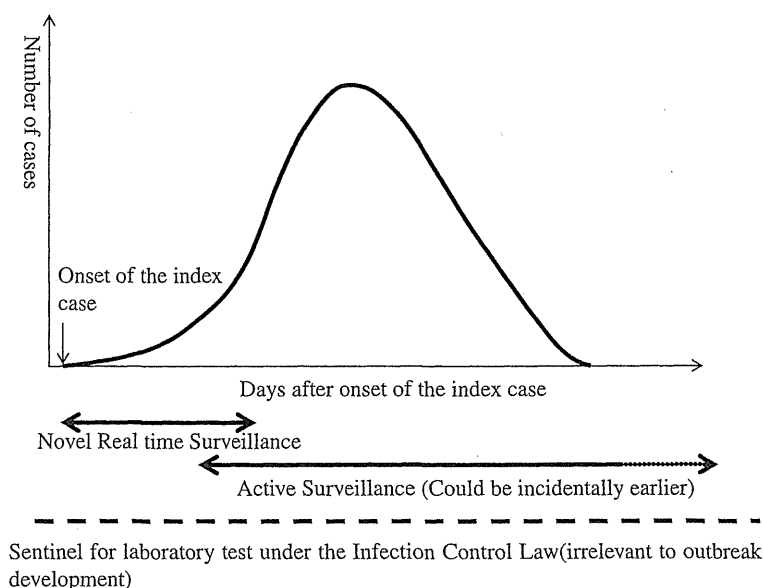


Fig. 2 Schematic diagram of outbreak development and when the specimens were collected



なかった。仮に病原体診断による確定がなされていないければ、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いければ、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いければ、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えないので、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、医療機関に受診し、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、流行曲線をみる場合に、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、囑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⁾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。

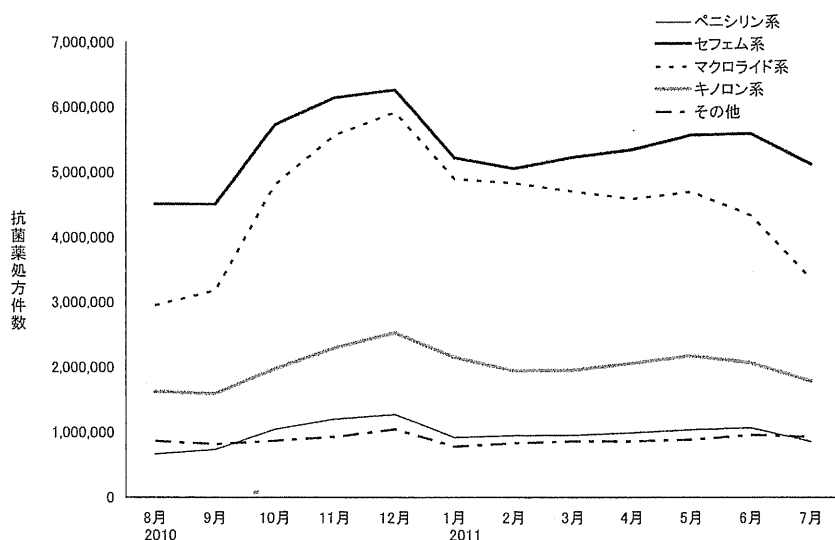


図1 薬局サーベイランスによる抗菌薬処方件数

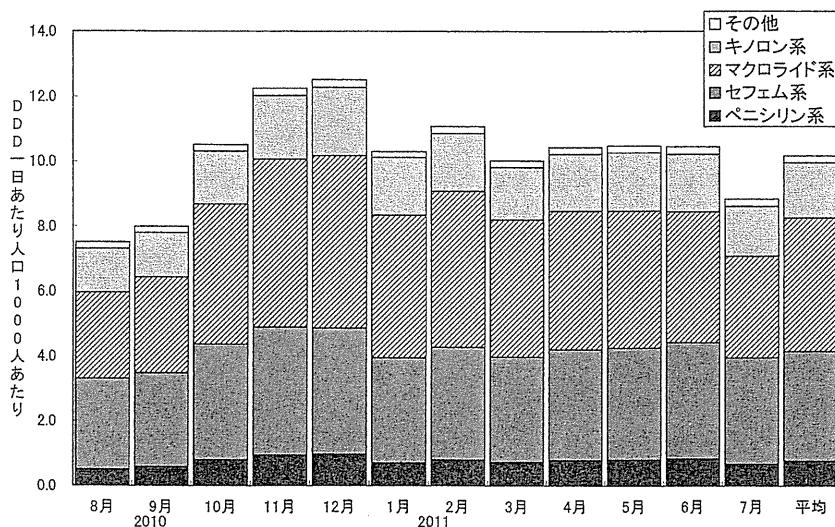


図2 全国の系統別DDDの月別比較

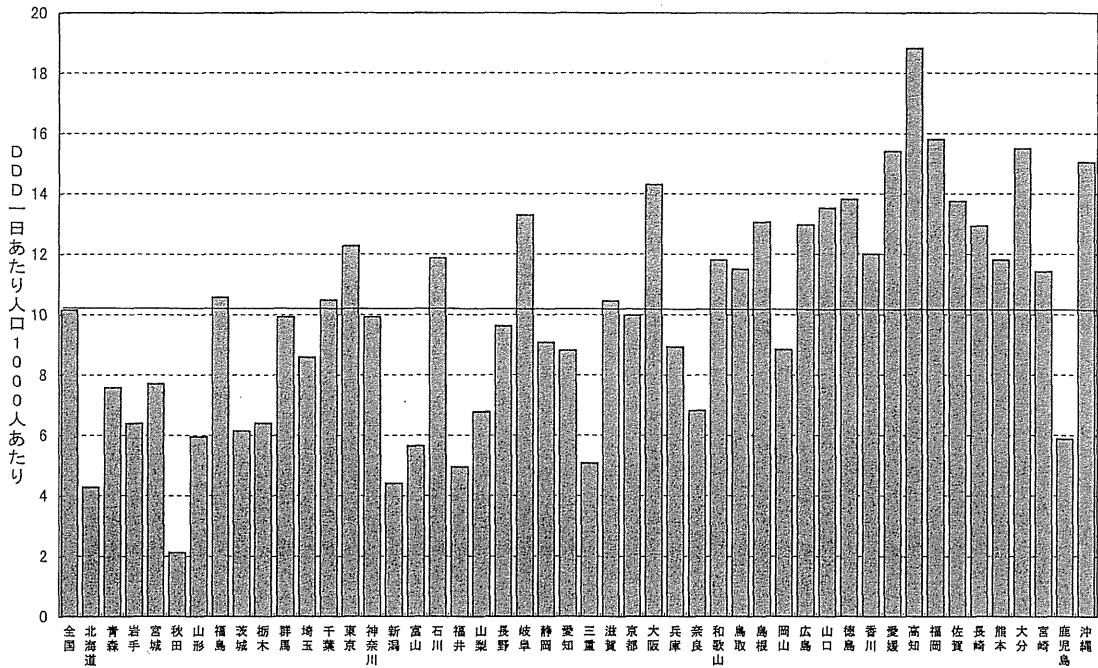


図3 DDDの都道府県別比較

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を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⁴⁾。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

- Gould IM. Antibiotic resistance: the perfect storm. Int J Antimicrob Agents 2009; 34(Suppl 3): S2-5.
- 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, Kawanohara 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 KAWANOHARA³), Kiyosu TANIGUCHI¹) and Nobuhiko OKABE¹)

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

²Tohoku University, ³EM 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

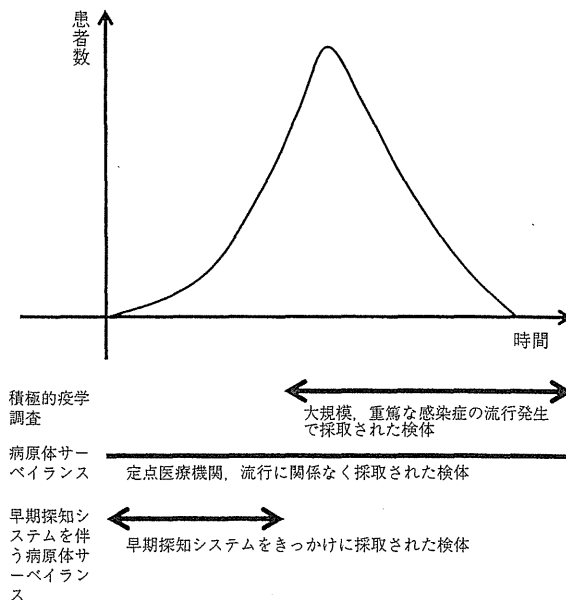
〔論文要旨〕

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ついても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

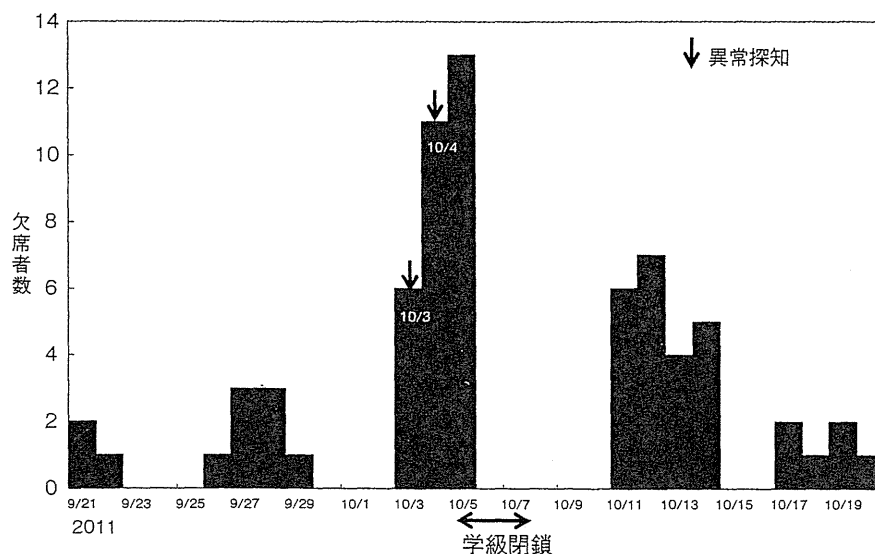


図2 学校欠席者情報収集システムにおける学級閉鎖の探知

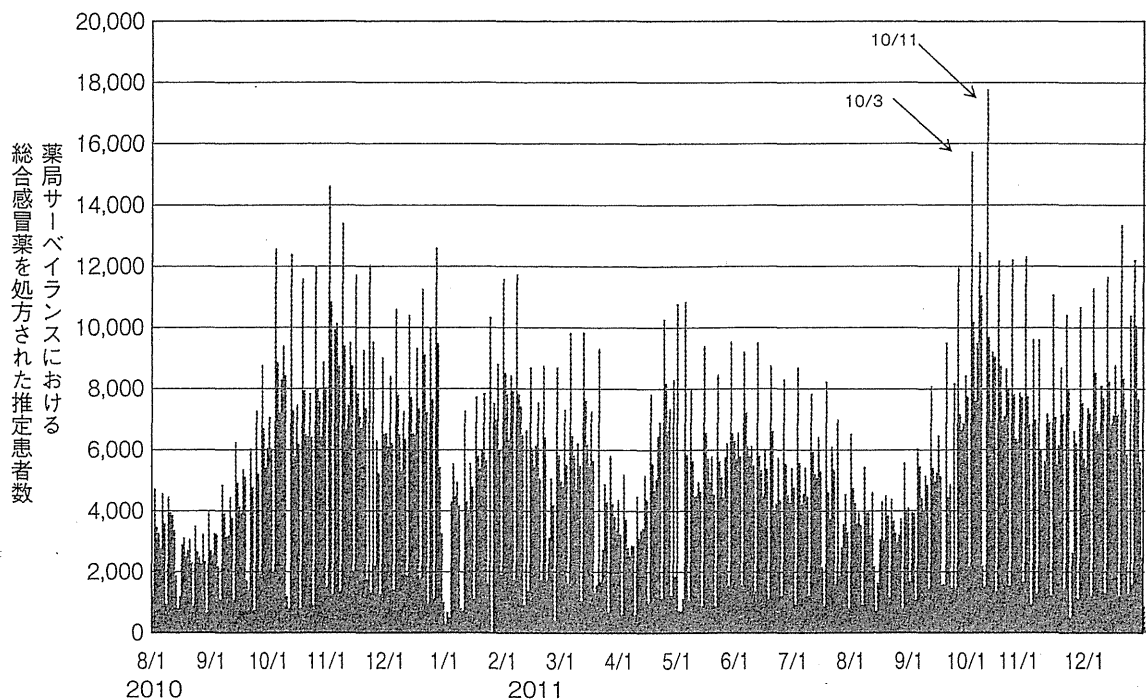


図3 薬局サーベイランスにおける総合感冒薬を処方された推定患者数

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、

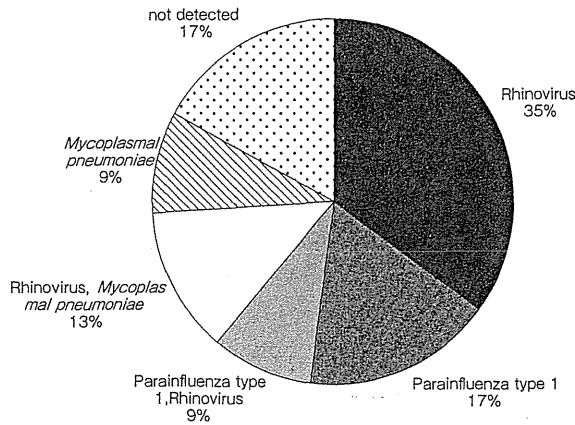


図4 病原体診断によって確認された病原体

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歳未満の小學生に多く、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

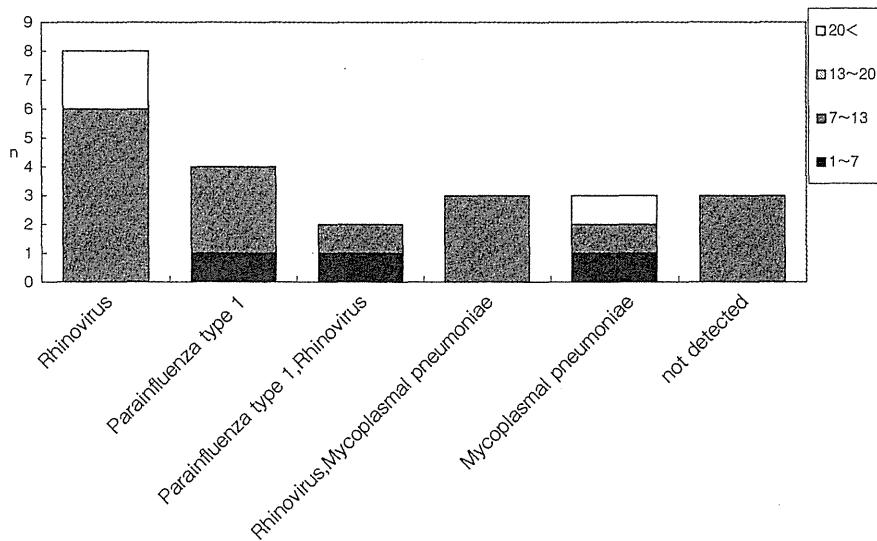


図5 年齢別による病原体診断によって確認された患者数

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%

況が把握されていた。学校欠席者情報収集システムで把握された疾患不明の学級閉鎖は、おそらく当地で検出されたウイルスの流行によると推測された。従来であれば、疾患や病原体は不明のままであったが、本事例のように早期探知の段階で、病原体診断が行うことができれば、不明のまま終わるといった状態ではなく、正確な病原体ごとの病態の把握につながる。

症状別にみると、ライノウイルスでは、ほとんどの者に咳症状がみられ、パラインフルエンザ1型では高熱を伴う咳症状であり、この複合感染では、鼻汁、咳を伴っていた。

RSV やインフルエンザウイルスは迅速診断で診断可能である。しかし、ライノウイルス、パラインフルエンザの確定診断は難しい。通常であれば感染症流行の発生の段階で病原体診断による確認を行うことは難しいが、本事例のようにリアルタイムで流行を把握できる2つのサーベイランスによって状況が確認された場合、対策する上では有用性が高いと思われた。

今回の検査は、23名からの23件について各14種類のPCRを実施したので、23×14で322回（実際には一部をマルチプレックス化しているため200反応程度）のPCR反応が必要であった。検査において経済的および人的なコストの削減は重要な課題である。今回の連携をより一般的なものとして今後も実施するためには例えば1件のPCRで同時に多種類の病原体を検査できるマルチプレックスPCRの導入などを検討する必要がある。

本事例の限界として、学級閉鎖を行った地域における診療所に来院した受診者を対象者としたため、学級閉鎖が行われたクラスでの発症者ではないことが指摘される。そのため、正確には学級閉鎖の原因を解明したのではなく、その時に地域で流行していた病原体を確認したに過ぎない。今後の可能性としては、もし、臨時休業を行った学校・クラスの対象者から検体が採取できれば、学校内での流行状況を明らかにすることができるかもしれない。そのためには臨時休業をより早期に探知し、直ちに検体採取するための事前の連携が不可欠である。ただし、今回紹介した体系は、あくまで臨時休業に至った病原体を把握することが目的ではなく、当時

の流行状況を把握することが目的であるので、検体が直接臨時休業になった発症者由来のものである必要は必ずしもない。

2つ目は、学級閉鎖を行った学校の最寄りの診療所であるが、1つの診療所のみ情報であるのでは地域の状況を反映していない可能性がある。

4. おわりに

本稿では、症候群サーベイランスと病原体診断の互いの欠点を補いつつ、利点を伸ばす連携について検討し、またその試行的な事例を示した。また、学校欠席者情報収集システムによって探知された病原体不明の学級閉鎖の状況から、臨床医からの求めに応じ感染症の原因ウイルスをPCRで同定したことを事例として紹介した。マイコプラズマ・ニューモニエとRSVの流行以外にもライノウイルス、パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルスと様々なウイルスの流行が同時に発生していることが示された。

ここでの事例はタイミング的には症候群サーベイランスでの探知から若干遅れたが、事前の準備ができていれば¹⁾まさに流行の端緒に検査診断を実施することが可能であると考えられた。その場合にはより少ない検体数で、流行を特徴づけることも可能であると考えられる。そうすることによって、費用的にも労力的にも節約できるために、症候群サーベイランスと病原体診断の連携による利益がより大きくなるものと考えられる。

参考文献

- 1) 菅原民枝, 藤本嗣人, 大日康史, 杉下由行, 小長谷昌未, 杉浦弘明, 谷口清州, 岡部信彦: 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—. 感染症誌 86: 405-410, 2012
- 2) Henning KJ: What is syndromic surveillance? MMWR Morb Mortal Wkly Rep 53 Suppl: 5-11, 2004
- 3) Sugawara T, Ibuka Y, Ohkusa 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* 14 : 1-9, 2012
- 4) 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* 85 : 8-15, 2011
 - 5) 菅原民枝, 大日康史, 川野原弘和, 谷口清州, 岡部信彦 : 薬局サーベイランスによるバイオテロ対策のためのアシクロビル製剤モニタリング. *感染症誌* 85 : 632-637, 2011
 - 6) 大日康史, 菅原民枝, 三谷真利, 杉浦弘明, 岡部信彦 : 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
 - 7) Fujimoto T, Konagaya M, Enomoto M, Tsuboi K, Hashimoto K, Taniguchi K, Kodama T, Okabe N: Novel high-speed real-time PCR method (Hyper-PCR) : results from its application to adenovirus diagnosis. *Jpn J Infect Dis* 63 : 31-35, 2010
 - 8) Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY, Takayanagi R, Iwata S, Sunakawa K, Ubukata K, Acute respiratory disease study group : Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 14 : 424-432, 2008

保育所の感染症対策におけるサーベイランスの導入の効果

国立感染症研究所感染症情報センター 菅原 民枝 大日 康史 安井良則

3. 導入後の保育所、保育主管課へのアンケート調査

(1) 保育所アンケートの結果

保育園サーベイランスを導入している保育園に、WEB 上でアンケートを依頼し、専用ページで回答を得た。調査は2011年8月に実施し287施設より回答を得た。回答者は、管理職（園長、主任等）122人、看護師116人、保育士29人、事務職16人、その他4人であった。自治体での実施されているのが221施設（77%）で、単独での実施が66施設であった。

① 導入決定のきっかけ

表1のとおり、自治体での取り組みが最も多く211施設、次いで国立感染症研究所からのお知らせが43施設、次いで厚生労働省からの事務連絡が23施設であった。

表1 保育所の導入のきっかけ

	施設数（複数回答）
自治体での取り組み（市町村保育課から）	211
国立感染症研究所からのお知らせ（冊子、インターネット）	43
厚生労働省2010年8月6日付けの事務連絡	23
保育園関係雑誌でのお知らせ	18
「学校欠席者情報収集システム」が既に稼動していたため	12
近隣での実施があった、他園からのお誘い	9
医師、医師会からの要望・勧め	5
メディアによる広報（テレビ、新聞報道）	5
保護者からの要望	1
その他（感染症研修会、全国保育園保健師看護師連絡会からの紹介、保育関連団体ホームページ）	19

② 導入の際に困ったこと

「欠席者・発症者の把握が大変だった」が98施設、「入力の仕方がわからなかった」が85施設、「ログインできなかった（ID、パスワードを入れるのが大変だった）」が33施設であった。入力方法については、自治体単位での導入では説明会を開催していたが、単独での導入の場合、マニュアルを参照しては始めるためにわかりにくいところが当初あったようである。

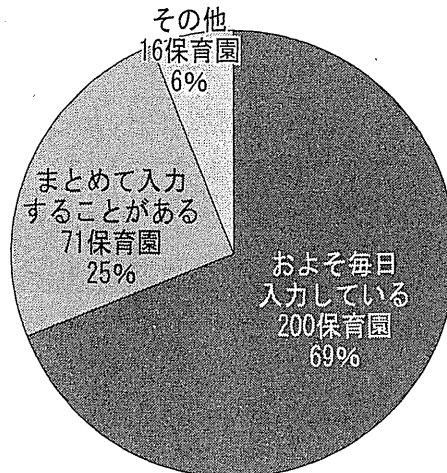
③ 操作説明会への参加

操作説明会に参加したのは170施設で、参加していないのが117施設であった。参加した施設の操作説明会での内容は、全ての施設で理解された。

④現在の入力状況

およそ7割の保育所で毎日入力ができている（図1）。自治体で導入しているところは、162施設で毎日入力できており、その割合が高い。地域での状況把握ができることもあり、毎日入力することが定着している。

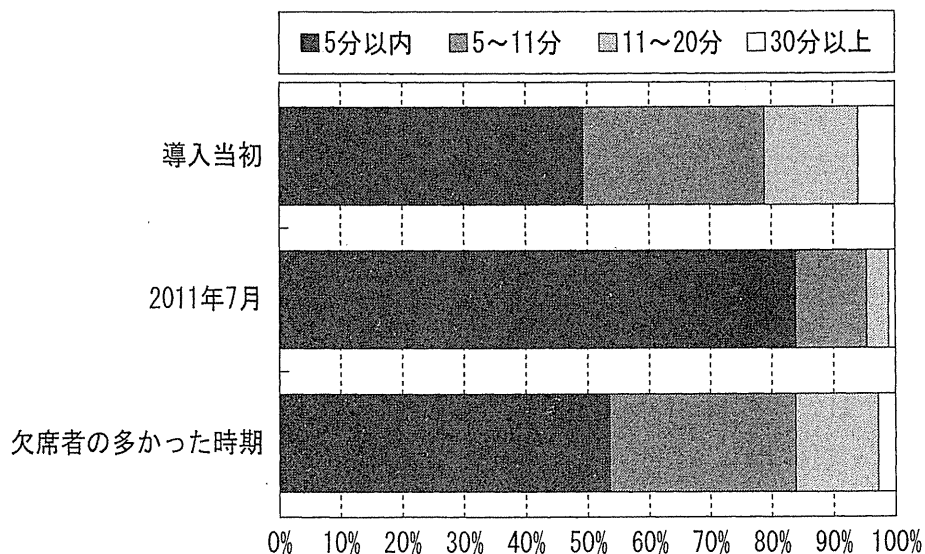
図1 保育所での入力状況



⑤入力にかかる時間

導入当初は約半数が5分以内であるが、使いなれてくるとおよそ8割の施設で5分以内である（図2）。

図2 入力時間

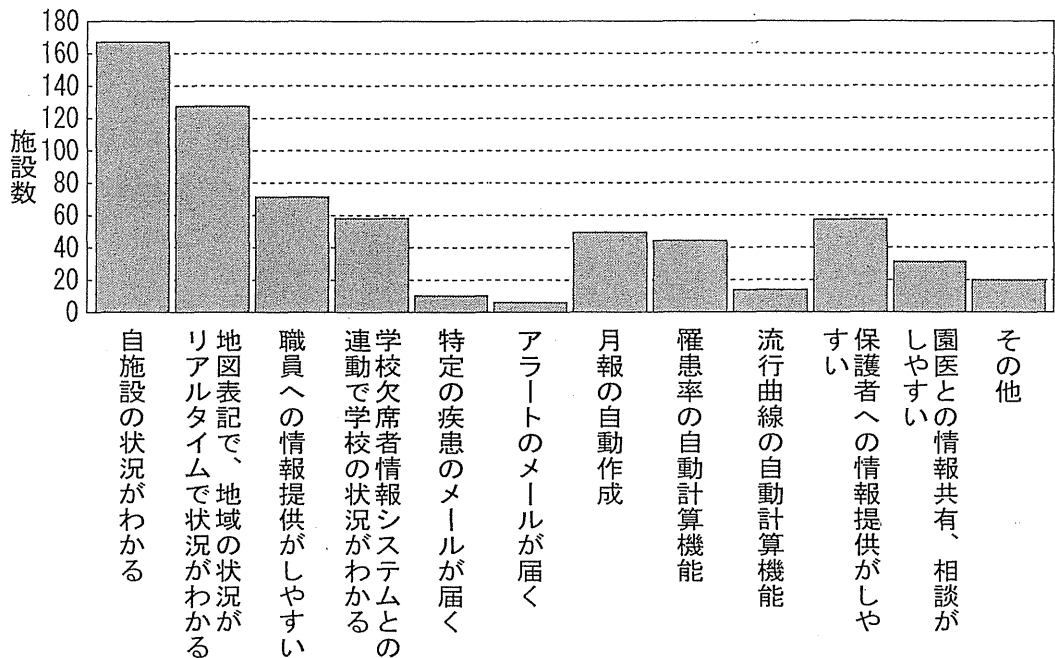


⑥システムで役立った内容

システムで役立った内容（図3）については、「自施設の状況がわかる」が最も多く167施設、次いで「地図表記で、地域の状況がリアルタイムで状況がわかる」が127施設、「職員への情報提供」が

71 施設、「学校欠席者情報システムとの連動で学校の状況がわかる」が 58 施設、「保護者への情報提供」が 57 施設であった。特定の疾患のメールが届くやアラートメールが届くことは該当がないと有用性がわからないかもしれないが、発生した保育所では活用された。

図3 システムで役立つ内容（複数回答）



⑦感染症探知ができたか

これまで利用して、「感染症探知」ができたかどうかという質問に対しては「手足口病の流行の時期がわかったので、症状把握することができ職員や保護者に注意喚起することが早期にできた」「手足口病やインフルエンザなどどのクラスから発症しているか、どの程度感染が広がっているのかが把握しやすかった」「インフルエンザ・手足口病・ヘルパンギーナ 全国、県、市、学校区 単位での流行の兆しを知ることができた」「インフルエンザ・手足口病等、自園以外の情報が分かりました」との意見があった。2011 年は手足口病の流行が全国で大きかったことを反映して、手足口病の地域での流行状況が把握できたという意見が多かった。

⑧システムの有用性

システムの有用性については、内容に対してタイトルをつけてそのまま紹介する（表 2）。システム開発者が想定していた以上に、具体的に活用している様子が伝わってくる。

表 2 システムの有用性

アラートメールの活用	「サーベイランスの導入により、症状の時点で対策がとれるようになった。感染力性胃腸炎など感染症の流行については、すでに保健所感染症担当との連携での園への指導を行ってきたが、アラートメールで保健所感染症担当との情報共有連携がさらにスムーズになった」
------------	--

保護者への 情報提供	「保健所の感染情報はタイムラグがあるが、このシステムによりリアルタイムで周囲での流行の兆しがある感染症が把握できた。当園では罹患している児がいなくても近々流行するであろう感染症についても探知でき、保護者への情報公開もスムーズに行えるようになった」
	「自園で手足口病が流行った時に、他の園も流行っているのがすぐさまわかり保護者にも知らせることができた」
	「インフルエンザの（のとき、登園の）自粛のタイミングに活用できた。夏の感染症では発熱者の増加から予測して職員や保護者に伝えた」
	「新型インフルエンザ等流行が予想されるものか、それとも自園だけで単発的にすんでいくものか、情報を得ることで、保護者に情報提供や、対応策などの提供ができた」
保健だよりの 活用	「流行性耳下腺炎や水痘が近隣地域ででていても、意外に当園には感染者がいなかった。手足口病は周辺地域の流行より少し遅れて感染者がでた。保健だよりなどで早めに発信できた」
グラフの活 用、職員へ の情報提供	「欠席者のグラフで、毎週明けに欠席者が増え始めていた状況で週末に保護者にお知らせしてみた。データがあるということでもわかりやすかったのか週末に家庭でゆっくり休んでいただけた様子で、週明けの欠席者が減少した。また、徐々に欠席者が増え始めていると職員に感染対策を伝えやすい。どんな感染症が流行しているのか、チェックする機会にもなる」
園医との連 携	「これまで園医さんに流行っている感染症をファックスで送っていたが、このシステムで園医も情報を時々確認してくれているので、助かっている」
	「園医に、メールが届くので、メールを見てから園医が連絡をくれる。疾患の流行状況をこちらから連絡しなくても、随時連絡が届く」
感染症対策 のところが まえ	「感染症が多く出ると、その感染症にどのように対処すればよいか、このシステムを使うことでわかることができた」
	「はっきりとした病名のつかない風邪の症状でも、似ている症状や傾向がなんとなくわかるので、発生の仕方の予測でき、クラス単位での活動に変更するなどしている」
	「風邪が流行しているときは、発熱にて欠園している人数の集計を見て園での流行を確認しやすかった」
地域の状況 把握	「自施設にて発症していない疾患でも近隣で増えつつある疾患を気にしておき、情報提供することで速やかな診断につながる」
	「隣接地域での感染症の状況がほぼリアルタイムで把握できるので 職員向けに注意喚起を適切に行えるようになった」

(次号に続く)

保育所の感染症対策におけるサーベイランスの導入の効果

国立感染症研究所感染症情報センター 菅原 民枝 大日 康史 安井良則

3. 導入後の保育所、保育主管課へのアンケート調査

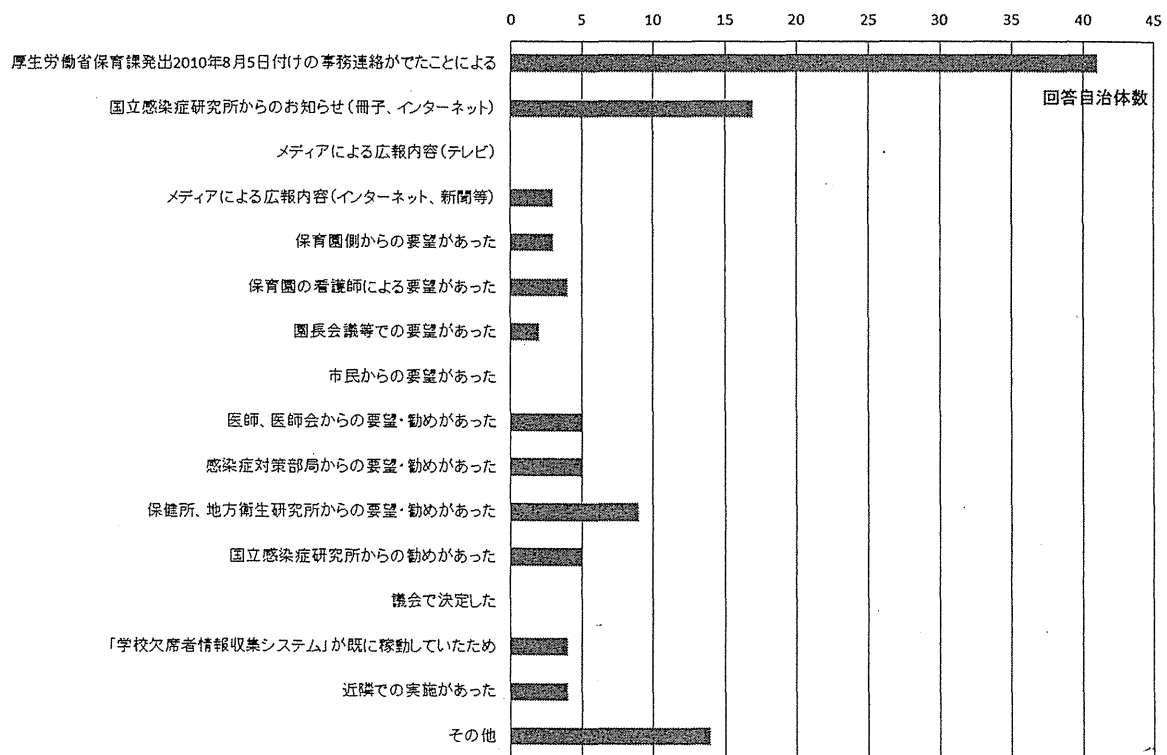
(2)市町村保育主管課アンケートの結果

保育園サーベイランスを導入している市町村に、アンケート調査の依頼をし、調査票を郵送して回答を得た。調査は2011年8月に実施し78市町村より回答を得た。

①市町村での導入最終決定の際の動機

市町村での導入最終決定の際の動機となったのは(図4)、「厚生労働省保育課発出2010年8月5日付けの事務連絡ができたことによる」が最も多く41自治体、次に多かったのは「国立感染症からのお知らせ」、また「その他」は県単位での導入決定(三重県)で県の健康危機管理室から勧めがあったが大半で、既に民間で実施しているところもあった、保育課の担当者が出張で不在の際に、情報共有の困難さがありサーベイランスの有用性を感じたがあった。

図4 市町村での導入最終決定の際の動機(複数回答)



②導入決定の際に困ったこと

導入決定の際に困ったことがあったのは23自治体(34%)、困ることはなにもなかった45自治体、(66%)であった。導入決定の際に困った内容は(表3)、「保育園側の理解・同意を得るのが大変だった」が最も多く、21自治体、その他の内容は、「インターネット用PCを設置していない施設がある」「関係団体への説明に時間を取られた」「嘱託医の理解を得るのが大変だった」「導入を決定しても園により入力頻度活用度合いが違ふと予想されるため、導入後の働きかけを考えなければいけなかった」「保育園においても市立保育園は導入しているが、私立保育園の導入が進まない状況である」「理解同意を得るのは、大変ではなかったが、幼稚園・小学校との連携を図るのが、うまくいかず、結局保育所のみとなった」「理解は得られたが、入力が大変という心配及び、市単独で集計している統計システムとのリンクが難しいこともあり、仕事量が増えることへの負担が出された」などの意見があった。嘱託医の理解については、サーベイランスの必要性については理解を得られても、インターネットの利用困難な場合があった。

表3 自治体が導入決定の際に困ったこと

	自治体数(複数回答)
保育園側の理解・同意を得るのが大変だった。	21
市町村の情報関連部局の理解・同意を得るのが大変だった。	1
市町村の他の部署の理解・同意を得るのが大変だった。	1
市町村の感染症担当部局の理解・同意を得るのが大変だった。	0
その他	15

③導入の際に困ったこと

導入の際に困ったことがあったのは50自治体(64%)、困ることはなにもなかった28自治体、(36%)であった。導入決定の際に困った内容(表4)、「ログインはできたが、入力方法がわからない施設があった」が29自治体、「ログインできない施設があった」が17自治体であった。「その他」は、「一部ネット環境の整備がない園があった」「嘱託医の中には、インターネットを設置していない方がいるため導入までに理解を得られなかった」などの意見があった。

表4 自治体が導入の際に困ったこと

	自治体数(複数回答)
ログインはできたが、入力方法がわからない施設があった	29
ログインできない施設があった	17
パスワードを忘れた施設があった	8
保育園にID,パスワードを配布するのが大変だった。	5
パスワードがはいらぬ施設があった	2
その他	9