

図11 ワクチン接種歴の分析

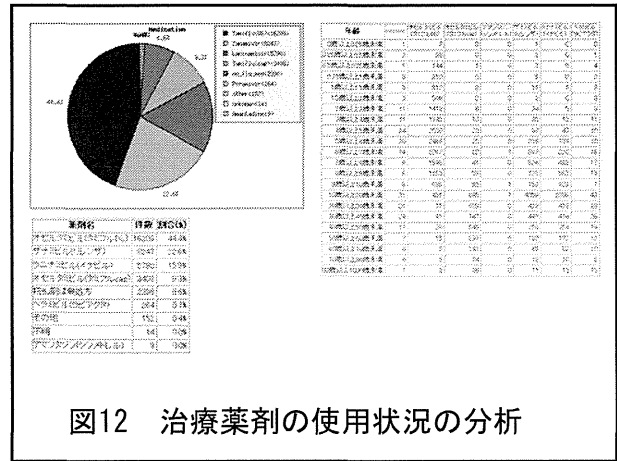


図12 治療薬剤の使用状況の分析

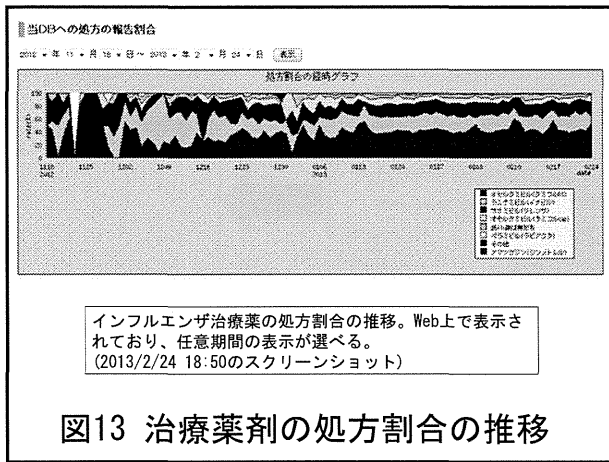


図13 治療薬剤の処方割合の推移

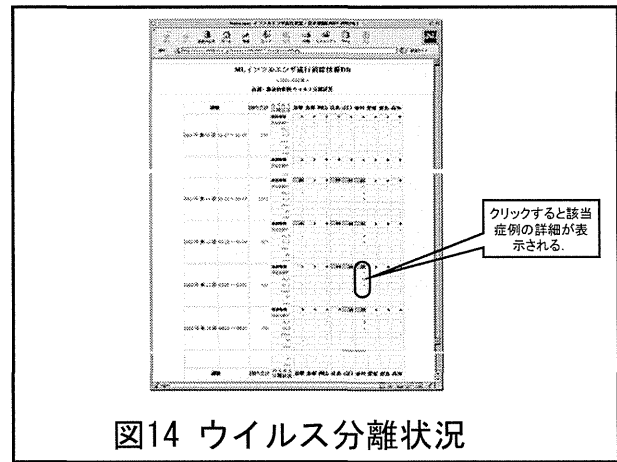


図14 ウイルス分離状況

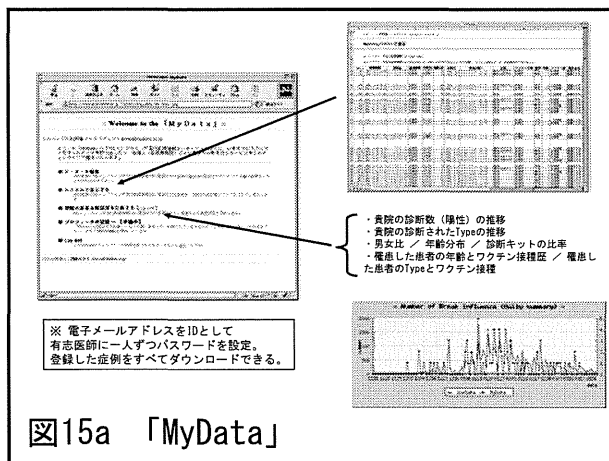


図15a 「MyData」

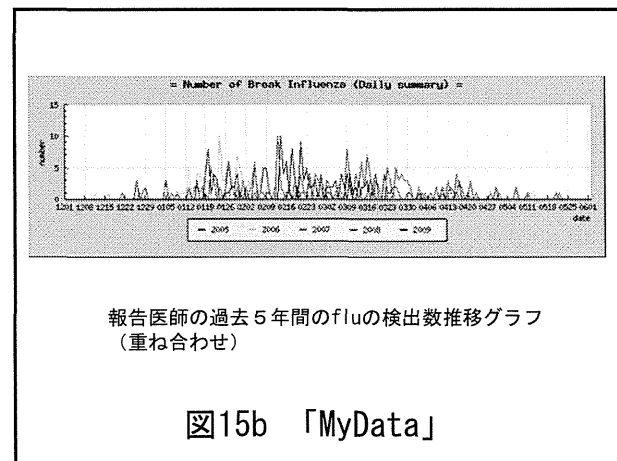


図15b 「MyData」

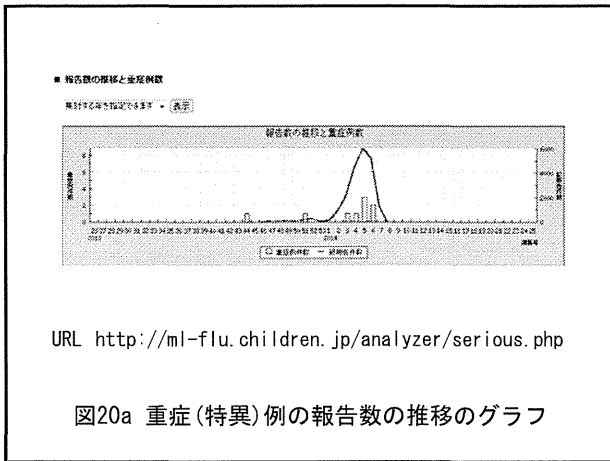
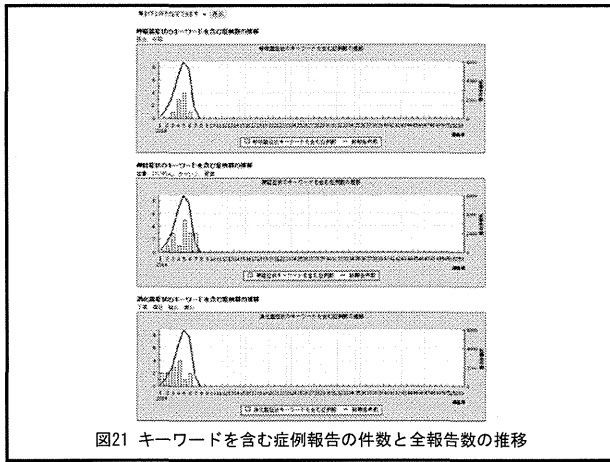


図20b 報告医に表示されている重症例のリスト

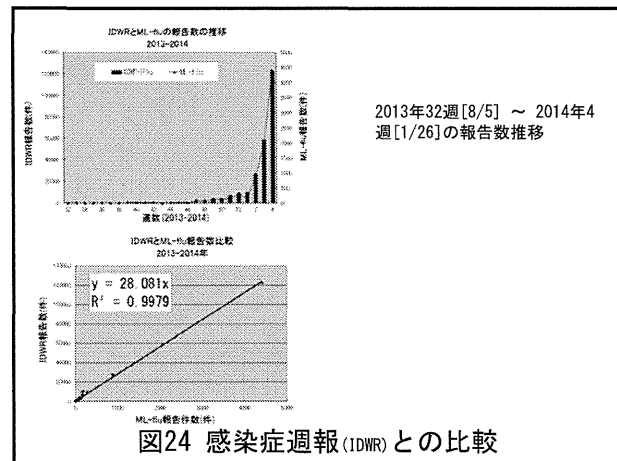


シーズン	有志医師数	報告件数	平均報告数	1日最多報告数	最多報告日
2000-01	278	8581	30.9	347	2001/03/12
2001-02	283	20182	71.3	496	2002/02/04
2002-03	286	38209	135.0	1099	2003/01/21
2003-04	337	29737	104.0	1499	2004/02/02
2004-05	332	64581	191.6	2583	2005/02/21
2005-06	340	49833	139.2	2101	2006/01/30
2006-07	386	61200	158.5	1992	2007/03/19
2007-08	385	40304	104.7	1491	2008/01/28
2008-09	403	73734	192.5	2142	2009/01/26
2009-10	385	87882	228.3	2186	2009/11/24
2010-11	297	35415	119.2	1711	2011/01/24
2011-12	285	75279	264.1	2712	2012/01/30
2012-13	245	30312	123.7	1634	2013/01/28
2013-14	218 *	20862	95.7	1439	2014/02/3

図22 情報提供者数と報告数 (集計日時: 2014/2/11)

都道府県	報告件数	有志数	報告数/有志数	2013年報告数	2014年報告数
北海道	100	10	10.0	100	100
青森県	100	10	10.0	100	100
岩手県	100	10	10.0	100	100
宮城県	100	10	10.0	100	100
秋田県	100	10	10.0	100	100
山形県	100	10	10.0	100	100
福島県	100	10	10.0	100	100
茨城県	100	10	10.0	100	100
栃木県	100	10	10.0	100	100
群馬県	100	10	10.0	100	100
埼玉県	100	10	10.0	100	100
千葉県	100	10	10.0	100	100
東京都	100	10	10.0	100	100
神奈川県	100	10	10.0	100	100
新潟県	100	10	10.0	100	100
富山県	100	10	10.0	100	100
石川県	100	10	10.0	100	100
福井県	100	10	10.0	100	100
山梨県	100	10	10.0	100	100
長野県	100	10	10.0	100	100
岐阜県	100	10	10.0	100	100
静岡県	100	10	10.0	100	100
愛知県	100	10	10.0	100	100
岐阜県	100	10	10.0	100	100
滋賀県	100	10	10.0	100	100
京都府	100	10	10.0	100	100
大阪府	100	10	10.0	100	100
兵庫県	100	10	10.0	100	100
奈良県	100	10	10.0	100	100
和歌山県	100	10	10.0	100	100
徳島県	100	10	10.0	100	100
香川県	100	10	10.0	100	100
愛媛県	100	10	10.0	100	100
高知県	100	10	10.0	100	100
福岡県	100	10	10.0	100	100
佐賀県	100	10	10.0	100	100
長門県	100	10	10.0	100	100
熊本県	100	10	10.0	100	100
大分県	100	10	10.0	100	100
鹿児島県	100	10	10.0	100	100
沖縄県	100	10	10.0	100	100

図23 各都道府県の有志数(2013年シーズン)



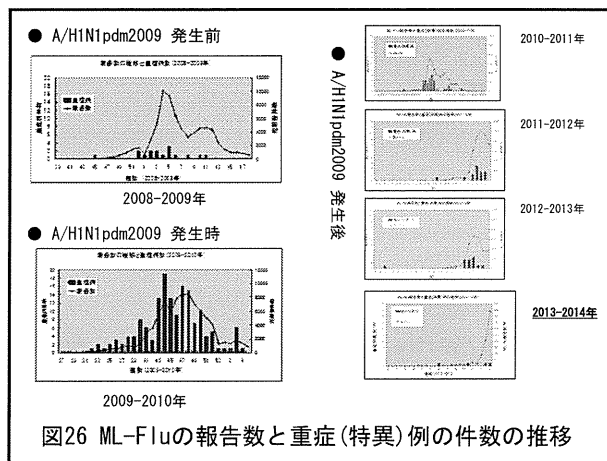
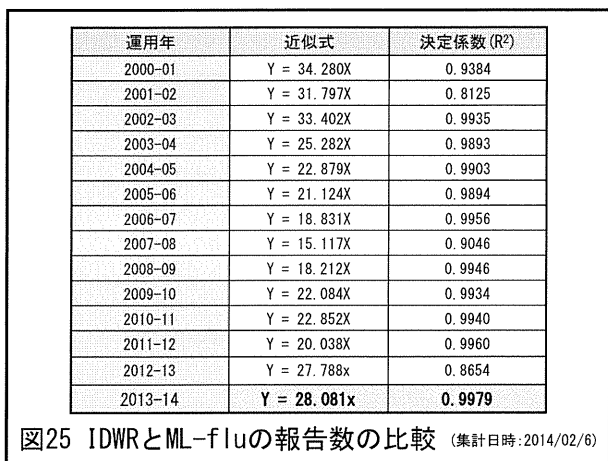


表27 報告数に対する重症(特異)例の割合

集計期間	報告数	重症(特異)例	100例に対する重症(特異)例の割合	A/H1pdm09	AH3型	AH1型	B型
2008-09年 第39-18週	72760	16	0.22	0.0%	35.0%	52.2%	12.7%
2009-10年 第27-05週	86250	157	1.82	99.0%	0.0%	0.1%	0.0%
2010-11年 第31-05週	35415	29	0.82	60.2%	16.2%	0.0%	3.6%
2011-12年 第31-05週	29734	12	0.40	0.0%	88.4%	0.0%	11.3%
2012-13年 第35-08週	30360	13	0.43	1.5%	88.5%	0.0%	9.9%
2013-14年 第32-06週	17719	7	0.40	50.0%	23.2%	0.0%	26.9%

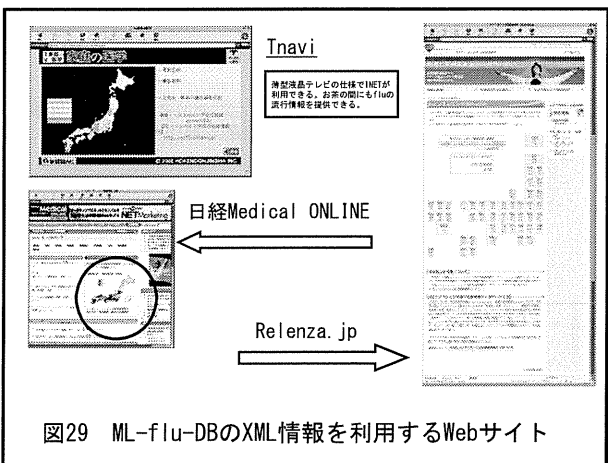
A/H1pdm09 発生後

表28 呼吸器・神経学的症状のある症例件数の推移

運用期間	報告総数	神経症状件数		検出された型・亜型の割合			
		(1000人に対して)	(1000人に対して)	A/H1pdm09	AH3型	AH1型	B型
2008-2009年	74028	86	26	0.0%	35.0%	52.2%	12.7%
2009-2010年	89364	90	122	99.3%	0.0%	0.1%	0.0%
2010-2011年	59545	57	44	80.2%	16.2%	0.0%	3.6%
2011-2012年	75313	46	35	0.3%	88.4%	0.0%	11.3%
2012-2013年	42172	41	17	1.5%	88.5%	0.0%	9.9%
2013-2014年	17863	12	11	50.0%	23.2%	0.0%	26.9%

呼吸器症状は「肺炎」「呼吸困難」、神経症状は「痙攣」「けいれん」「ケイレン」「意識障害」などのKeywordが、備忘欄などに含まれている症例を集計した。

※ 集計日時:2013-2014年シーズン(2014/02/06)



厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

メーリングリスト有志による RS ウイルスの流行情報の集積と公開

～ “RS ウイルス・オンライン・サーベイ” 2013-2014 年の運用報告～

○研究分担者	西藤成雄	西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
研究協力者	宝樹真理	たからぎ医院
研究協力者	根東義明	日本大学医学部社会医学系医療管理学分野
研究協力者	砂川富正	国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者	谷口清洲	国立病院機構三重病院
研究協力者	松井珠乃	国立感染症研究所感染症疫学センター

= 研究要旨 =

目的:RS ウイルスならびにヒトメタニューモウイルスの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有する。

方法:RS ウイルスならびにヒトメタニューモウイルスの検出情報を報告する Web 入力フォームを準備し、実地診療医家が参加するメーリングリストにて、この研究プロジェクトの趣旨を説明し、その Web 入力フォームの所在 (URL) を、参加者全員に周知した。自主的に報告された症例をデータベースにて集計し、絶えずリアルタイムで Web サイトに表示する。報告の対象は、当該医療機関において臨床症状と併せて迅速診断キットを用いて診断を行った症例とした。実施期間は、2008 年 10 月より現在も調査を実施している。

結果:調査の呼びかけに対し 232 名の情報提供者がいた。報告数は RS ウイルス 8786 件、ヒトメタニューモウイルス 175 件であった。RS ウイルスの報告数推移を感染症週報と比較すると、今シーズンの運用では決定係数は 0.8213 となった。同様の手法でインフルエンザも調査研究が行われているが、それに比べると RS ウイルスの報告数は感染症週報との相関がやや低い。

考案:通信手段にインターネットを使うことで、通信コストを削減し、RS ウイルスならびにヒトメタニューモウイルスの検出状況を迅速に周知することができた。しかし、報告医師数が無かった都道府県もあり、報告医師を増やすことが本法による調査の課題である。

A. 研究目的

RS ウイルス(RSV)は、乳幼児に重篤な呼吸困難を起こす疾患として知られている。またヒトメタニューモウイルス(hMPV)も同様に、乳幼児に重篤な症状を来すことが知られ、臨床(特に小児科)では関心が高まっている。

RSV の迅速診断キットは既に複数の製品が発売され、そして hMPV も 2012 年 10 月より販売が始まり、診療現場で高い精度で診断を付けることが可能となった。

インターネット(以下、INET)が普及した今日、臨床医家に INET を通じて RSV の診断情報の提出を呼びかけ、さらに迅速な情報収集とその

集計の還元を実現する。

また、INET による呼びかけに応じた臨床医家からの任意の RSV 検出情報の報告は、国立感染症研究所感染症情報センター【a】からの感染症週報(以下、IDWR)と、どの程度相関するかを明らかにする。

B. 研究方法

1. 対象

2008 年 10 月 1 日から、小児科の外来診療を行い医師が多く参加するメーリングリスト(以下、ML)、「小児科医フリートークメーリングリスト(Ped-ft)【b】」と「日本小児科医メーリングリストカンファレンス(JPMLC)【c】」にて調査の協力を

呼びかけた。両 ML は主に小児科医が参加し、Ped-ft が 1411 名、JPMLC が 4232 名の参加者がある(調査日時 2014/2/5)。

2. システム構築

(1) インフラストラクチャー

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

<http://rsv.children.jp>

名称を「RS ウイルス・オンラインサーベイ」とした(以下、RSV-OS と略す)。

(2) 入力構造

a. Web ページ

症例登録は、指定された URL の Web ページから、一症例の RSV や hMPV が 1レコードとして登録できるデータベース構造を準備し行った。一症例の登録に求めた情報を図1に示す。

この質問を元に準備した症例入力の Web ページを図2に示す。図2左は最初に表示される Web ページで、まず RSV や hMPV を検出した都道府県を選択すると、図2右ページに移動する。そのページの必要項目を入力した後、ページ末の「登録」ボタンを押して1件の症例登録が完了する。

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

(3) 出力構造

RSV-OS に蓄積された症例は、Web ページの

集計結果の表示をはじめ、電子メールによる個人や ML へ情報提供を行った。

I. Web ページ

a. 日本国内の集計表示

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

各都道府県の背景色は、1週間当たりの報告数に応じて変化させ、流行の視認性を高めた。背景色は、報告が 0 件は「白」、5件未満が「灰色」、5件以上10件未満が「青」、10件以上20件未満が「緑」、20件以上30件未満が「黄」、30件以上が「赤」になるように設定した。

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

b. 都道府県ごとの集計表示

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

図4の(1)は、当該都道府県の報告者数とその人口に対する報告者数の割合を示している。報告者数は、流行シーズンに1回でも報告した報告者の数を示している。(2)は当該都道府県の報告数の推移と、日本全体の報告数の推移を重ねて表示したグラフである。

こうして RSV-OS は日本全体の集計だけでなく、どこ都道府県であっても地域の RSV や hMPV の検出情報も把握することができる。地域

で自主的に報告する医師が見つければ、すぐに RSV や hMPV のローカルサーベイランスが実施できる機能を RSV-OS は実装している。

c. 報告者個別の集計と分析

RSV-OS には、1件でも報告した医師に個別にパスワードを発行し、ログインしたページで本人が登録した症例の一覧表を CSV 形式のファイルで一括ダウンロードできる機能も付加した。こうしたサービスを「MyData」と呼び、検出内容を分析し診療にすぐに役立つ情報を表示し、報告に協力してくれた医師の労に還元できる工夫をした。

II. 電子メールによる情報還元

これまで述べたような集計が Web ページで随時閲覧できるが、深夜になると各都道府県の報告数をまとめたメールが自動的に配信される。医家向けにはメール本文に症例を登録する Web ページとそのログインアカウントが記載されている。

C. 結果

1. 報告状況と報告者数

方法で述べた ML で呼びかけたところ、運営期間中に情報提供者が 232 名、報告数は 8786 あった(2014 年 2 月 11 日確認)。

情報提供者は都道府県別にみると東京都が最も多く 25 名であった。一方、岩手県、島根県、高知県、大分県には報告医が現れなかった。人口 10 万人当たりでは、全国平均で 0.18 名。滋賀県が最も高く 1.07 名であった。(図5)。

2. 感染症週報との相関

図6は、RSV の報告数を IDWR は縦棒で、RSV-OSは折れ線で描いたグラフがである。図7は IDWR を縦軸に RSV-OS の報告数を横軸にした相関図である。yを IDWR の報告数、xを RSV-OS とした場合、線形近似式は「 $y = 64.05x$ 」で現され、決定係数(r^2)は 0.8213 となった。

D. 考察

1. 調査協力者の確保

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

調査・研究の呼びかけに、全国から 232 名の臨床医が自主的に報告して下さった。全国から協力者が現れた理由は、次のような事柄が考えられる。

- ・臨床現場で求められている情報を作り出す具体的な手法を示した。
- ・集められた情報を、極めて迅速に還元した。
- ・日本全体の報告数だけでなく、地域ごとの報告数を表示するなどの臨床に即した情報もリアルタイムに還元された。
- ・通信コストがほとんどかからず、報告者に負担が少ない。
- ・事前登録も不要で参加しやすい調査であった。
- ・報告者個別の集計結果もリアルタイムに還元し、自らの診療を解析するのに即役だった。

特に情報の還元が極めて早く行われた事には、大きな意義があった。報告されたすべての情報がすべてリアルタイムに集計され、情報提供者は速やかに臨床に役立てることができた。そしてなおかつ「MyData」として、報告者個別に報告の集計を表示し、臨床現場に還元したこと

も、参加者のモチベーションを高めた。

都道府県毎に見ると報告者数がない都道府県があった。RSV は成人領域では臨床的に大きな問題となっておらず、報告医は乳幼児を診療する小児科医に限られ、flu に比べると報告医は少なくなる。実際に流行がなかったのか、報告医がいなかったのか、本法では判然としない。

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

2. 感染症週報との相関

こうした ML で自主的に検出状況を報告する調査研究の手法は「ML インフルエンザ流行前線情報データベース(ML-flu)【j】」でも行われている。ML-flu は報告医が 250-300 名と本調査よりも多く、IDWR との相関が 0.8125 から 0.9960 と極めて高い。同じ手法を用いても、感染症が異なると IDWR の報告数との相関は必ずしも高いとは限らないことが分かった。

RSV-OS が ML-flu に比べ IDWR との報告数の相関が低い理由として、迅速診断キットの保険適応の問題があげられる。インフルエンザ (flu) の迅速診断キットは保険請求が可能であるが、RSV は外来診療でも保険請求が可能となったが使用範囲は限られる。検査に費やしたコストを回収できず迅速診断キットの使用は、最小限に留められている。今後は RSV の迅速診断がさらに普及し真の流行が把握できると期待する。また hMPV の迅速診断キットは、現在も保険適応がなく医療機関ではコストが回収できない。今後 hMPV の迅速診断キットも保険請求が可能になることを期待する。

3. 運用コスト

RSV-OS は、GPL II 【k】で配布されている無償のソフトウェア群で構築されており、高機能であるが開発コストが低く抑えられた。また症例報告には INET を使い、集計はサーバーが自動的に行うために、人材を必要とせず運用コストも

安い。そのために RSV-OS は、流行期のみならず通年運用が可能である。

E. 結論

INET に RSV や hMPV の検出情報を入力・出力するシステムを準備し、RSV や hMPV の検出情報の提出を ML で呼びかけたところ、運用期間中に 232 名の情報提供者が現れた。RSV-OS は、検出状況がリアルタイムで解析表示され、迅速な情報還元が実現した。しかし、情報提供者が少なく、それをいかに増やしていくかが本調査の課題である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 西藤成雄：P-89 有志医師による「RS ウイルス・オンライン・サーベイ」の運用について．第 114 回日本小児科学会（2011 年 08 月 12 日・グランドプリンスホテル新高輪）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

なし

I. 参考 Web サイト

- 【a】 国立感染症研究所情報センター <http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>
- 【b】 小児科フリートークメーリングリスト <http://www.ebisu.net/pedft.htm>
- 【c】 日本小児科医電子メールカンファレンス <http://jpmlc.med.tohoku.ac.jp>
- 【d】 FreeBSD <http://www.freebsd.org/>
- 【e】 Apache Software Foundation <http://www.apache.org>
- 【f】 MySQL <http://www.php.net>
- 【g】 PHP <http://www.php.net/>

【h】 Boutell.Com GD <http://www.boutell.com>

【i】 JpGraph <http://www.aditus.nu/jpgraph/>

【j】 ML インフルエンザ流行前線情報データベース <http://ml-flu.children.jp>

【k】 GPL GENERAL PUBLIC LICENSE
<http://www.gnu.org/licenses/gpl.ja.html>

J. 参考文献

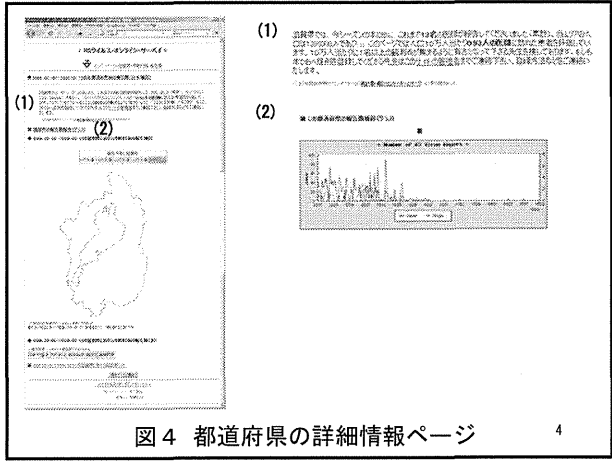
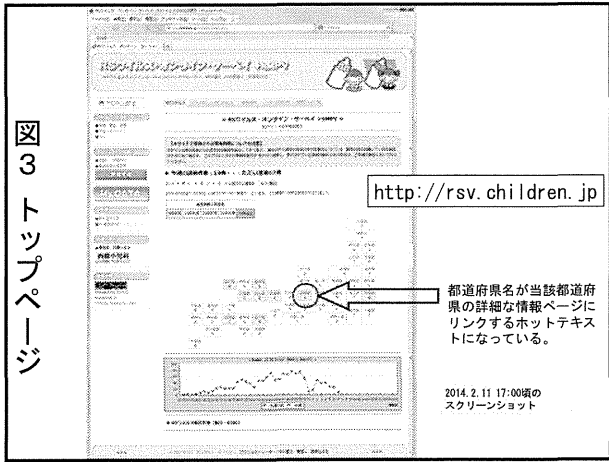
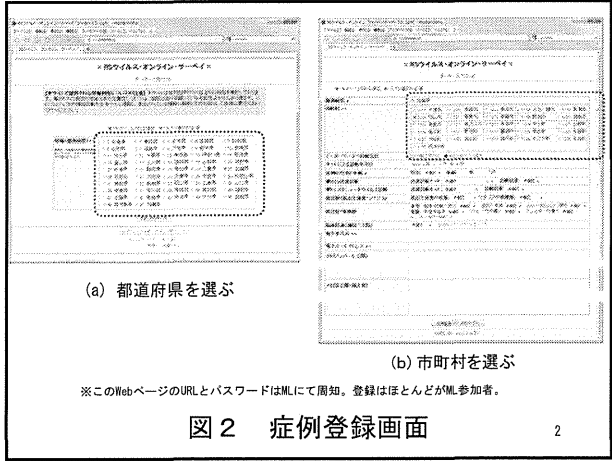
[1] 西藤成雄:メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報のオンライン集積と公

開.

[2] 病原微生物検出情報,27:p16-17,2006.

[3] 西藤成雄:ML インフルエンザ流行前線情報データベースの紹介.日本医師会,136:2439-2443,2008.

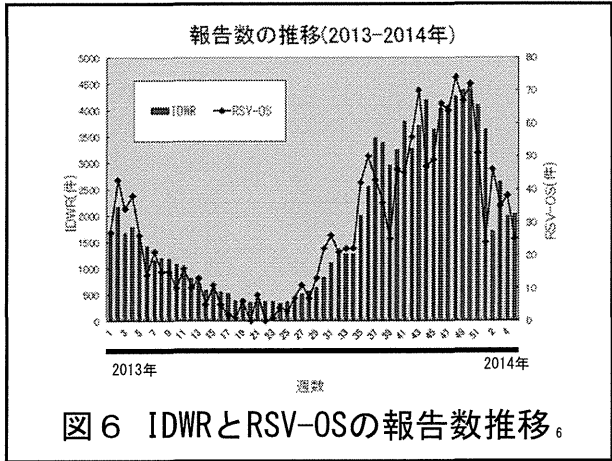
- ・ 都道府県・市町村
 - ・ 報告日（自動的に記録される）、診断日
 - ・ 性別、年齢・月齢
 - ・ RSV：診断キット、判定結果
 - ・ hMPV：診断キット、判定結果
 - ・ 既往歴（低出生体重、シナジス®接種歴）
 - ・ 既往症（喘鳴、湿疹の有無、RAST）
 - ・ 家族歴（気管支喘息、アトピー性皮膚炎）
 - ・ 臨床経過（通院/入院）
 - ・ コメント（公開）、コメント（非公開）
- 図 1 報告項目**

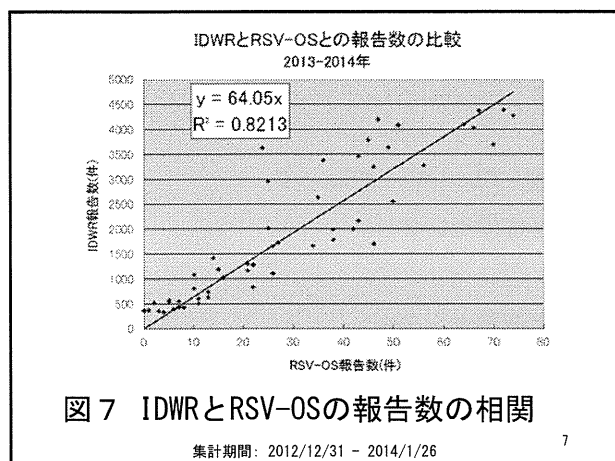


都道府県	報告数	10万人に対する報告率	報告の割合と報告率			
			0	0.1以下	0.4以下	0.7以下
1. 北海道	8	0.000448	0.24			
2. 青森県	1	0.000202	0.14			
3. 岩手県	6	0.000424	0.17			
4. 秋田県	7	0.000718	0.23			
5. 宮城県	7	0.000526	0.20			
6. 山形県	8	0.000569	0.19			
7. 福島県	8	0.000644	0.25			
8. 茨城県	6	0.000741	0.23			
9. 栃木県	3	0.001785	0.18			
10. 群馬県	1	0.001473	0.05			
11. 埼玉県	11	0.000732	0.18			
12. 千葉県	8	0.000718	0.17			
13. 東京都	29	0.000721	0.23			
14. 神奈川県	6	0.000562	0.16			
15. 新潟県	4	0.000794	0.17			
16. 富山県	4	0.000794	0.16			
17. 石川県	4	0.000697	0.16			
18. 福井県	2	0.000402	0.08			
19. 山梨県	2	0.000202	0.08			
20. 長野県	4	0.000402	0.16			
21. 岐阜県	4	0.000402	0.16			
22. 静岡県	10	0.000697	0.16			
23. 愛知県	10	0.000697	0.16			
24. 兵庫県	1	0.000202	0.08			
25. 徳島県	1	0.000202	0.08			
26. 香川県	1	0.000202	0.08			
27. 愛媛県	1	0.000202	0.08			
28. 高知県	1	0.000202	0.08			
29. 福岡県	10	0.000697	0.16			
30. 佐賀県	1	0.000202	0.08			
31. 大分県	1	0.000202	0.08			
32. 熊本県	1	0.000202	0.08			
33. 鹿児島県	1	0.000202	0.08			
34. 沖縄県	1	0.000202	0.08			
合計	214	0.000721	0.23			

集計時間：2014/2/11 PM16:15

図 5 各都道府県の有志数（総計）





厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

Twitter を利用したインフルエンザの流行状況の把握に関する研究

2013-2014 年 調査

- 研究分担者 西藤成雄 西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
研究協力者 砂川富正 国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者 谷口清洲 国立病院機構三重病院
研究協力者 松井珠乃 国立感染症研究所感染症疫学センター

= 研究要旨 =

インターネットユーザーがいつでも自由に”ツイート(つぶやき)”と呼ばれる書き込みができるインターネット上のサービス”Twitter”で、インフルエンザに罹患したと推定できるツイートを集計し、その件数の推移が感染症週報との報告数との相関を観た。Twitter の書き込みから、インフルエンザの流行を探る手法について検討を行う。

A. 研究目的

インターネットユーザー(ユーザー)がいつでも自由に”ツイート(つぶやき)”と呼ばれる書き込みができるインターネット上のサービス”Twitter”では、しばしばユーザー自身がインフルエンザ(flu)に罹患したとのツイートが書き込まれている。

日本語のツイートから、ユーザー自身が flu に罹患したとのツイートを探し、その件数の推移が感染症週報(IDWR)との報告数との相関を探る。また、Twitter の内容から、flu の流行を探る手法について検討を行う。

B. 研究方法

Twitter が提供している検索条件に合致したツイートやユーザー背景を抽出できる API(Application Program Interface)を組み合わせて、以下の Web サイトを構築した。図1はその先頭ページである。構築した Web サイトを「TweetFlu」と名付け、以下の URL に配置した。

<http://tweetflu.jp>

flu の罹患を疑うキーワードとして「インフルエンザ」の「インフル」を設定し、それを含むツイートを抽出した。そして flu の罹患ではない話題のツイートのキーワードとして図2に示すキーワード

を設定し、それを含んだツイートは集計から除外した。また「インフル」以外に flu の流行を疑うキーワードとして「学級閉鎖」や外来で処方される flu 治療薬「タミフル」「リレンザ」「イナビル」も含むツイートを抽出し調査対象とした。

構築した Web サイトには、次のような以下の集計ページを準備した。

(1) プロフィールで都道府県が設定されているユーザーのツイートの場合、その都道府県毎に集計を行い、ツイート数に応じて当該都道府県のピンの色を変えて件数を表現(図3)。

(2) 週毎に集計を行い Web サイト上に集計結果を表示。また flu の流行情報を求めるユーザーに対して、全国版と各都道府県別に、一定時刻に集計結果のツイートを自動的に発信する”ボット”も準備し、Web ユーザーに当 Web サイトの周知を図った。

TweetFlu の集計と IDWR の flu の総報告数の推移を比較検討を行った。また集計に利用されたツイートが、流行状況を把握するために用いられるかどうかを読解し確認した。

5. 倫理的配慮

本調査・研究は、個人を特定する情報は対象とせず、倫理的な問題は発生しない。

C. 結果

1. IDWR と TweetFlu との相関

図4(1-3)に 2012 年第 35 週から 2014 年第 4 週までの、IDWR の flu の総報告数と TweetFlu の各キーワードを含むツイート数の推移と相関を示した。表1に各キーワード毎に当該機関のツイート数と線形近似式、決定係数(R^2)を示した。

TweetFlu で定めた Keyword の中では、「インフル」は最も件数が多いが、IDWRとの R^2 は最も低く 0.7404 であった。 R^2 が最も高い Keyword は「イナビル」で 0.9005 であった。他の flu 治療薬もほぼ同等に R^2 が高い。

D. 考察

INET の検索などの利用状況より flu の流行を捉える試みは、大手検索サイト「Google」などで行われている。「インフルエンザ」というキーワードを検索する人が多い地区は、インフルエンザが流行していると推論づけ「Google flu trends」として flu の流行情報を提供するサービスを行っている。

<http://www.google.org/flutrends/jp/#JP>

また国内においても、大手検索サイト「Yahoo! Japan」が検索履歴から flu の流行状況予想を提供するサービスを行っている。

<http://docs.yahoo.co.jp/info/bigdata/influenza/2013/>

しかしどの検索サイトにおいても、検索状況を自由に取り出せる API は提供されておらず、第三者が任意の条件で利用状況を確認する方法がない。

一方 Twitter では、様々な利用法や情報提示を可能にする API が公開されている。任意のキーワードが含まれるツイートのみを抽出し Web サイトで集計表示することが可能であった。これらの集計にも人は介在せずに、すべてリアルタイムに処理が可能で、情報の発生から周知まで

ラグタイムが発生しない Web サイトが構築できた。

全世界の Twitter のユーザーは、2013 年 6 月 30 時点で 2 億 1830 万人と発表している。日本国内の Twitter のユーザーは、ニールセン株式会社の 2013 年 3 月の調査で 1315 万人と報告されている。

こうした膨大なユーザーのツイートの中には、flu に罹患した旨の内容が含まれている。その件数の推移は、実社会の流行を反映していると考えられている。

特に日本は Twitter への投稿数が多く、2010 年 6 月時点で米国に次いで全体の 18%を占めている。ツイートを解析し flu の流行を知る手法を試すには、流行状況の正解情報として IDWR が存在し、日本語は適している。

国内においてツイートを解析し flu の流行予測を行う研究は京都大学学際融合教育研究推進センターの荒牧らが行っている。こうした研究の難点は「インフルエンザ」というキーワードを抽出するだけでは、例えばワクチンを接種した話題や、鳥インフルエンザの話題などの本人や周囲の罹患に関係がないツイート(以下 非 flu ツイート と称す)も含まれてしまう事である。

そこで荒牧らは非 flu ツイートを取り除くために、様々な言語解析アルゴリズムを施し、IDWR の flu 総報告数との R^2 が 0.910 まで高い抽出方法を開発している。

本調査においても、キーワード「インフル」においては除外キーワードを設定し flu ツイートのみ抽出を試みた。荒牧らの研究手法と比較すると、本調査の除外キーワードによる非 flu ツイートの除去は簡易な方法でもあり、IDWR の flu 総報告数との相関は低い結果となった。

調査期間中、絶え間なく罹患とか関係がない flu にまつわる話題がツイートとして投稿され、除外キーワードも絶えず追加を行ったが、除外しきれない非 flu ツイートが存在し、集計に含まれ

る事が原因と考えた。

一方、本研究ではキーワード「インフル」に限らず、flu 罹患時に外来で処方される flu 治療薬や「学級閉鎖」など他に4つのキーワードについても調査した。

その結果、キーワード「インフル」よりも、flu 治療薬を含む flu ツイートの件数が、いずれも IDWR の flu 総報告数の推移と強く相関した。flu 治療薬を含むツイートの推移を観察するだけの簡易な方法であったが、荒牧ら開発した手法よりも高い相関をもつ結果となった。

外来で処方される flu 治療薬の名称は、当該治療薬を外来にて処方された flu の罹患者やその家族以外が、話題としてツイートに発信することが少ないと想像される。そのために IDWR の flu 総報告数の推移と強く相関したと考えた。

Twitter に投稿されるツイートから flu の流行を探る手法としては、外来にて処方される flu 治療薬を含むツイート件数の推移を調査することが、キーワード「インフル」よりも簡便でより流行を反映すると考えられた。

感染症の流行を知るために病原体を検出する事は、確実であるがそれには時間を費やしてしまう。一方、INETの利用状況で感染症の発生を類推する手法は、不確実な情報が含まれる恐れはあるものの、集計は人手を介さずにすべて電算化が可能であり、速報性が高くリアルタイム周知できる。flu などの急速に流行が始まる感染症では、速報性が臨床で望まれ、こうした感染症の流行調査手法も有益であると考ええる。

また抽出するキーワードをさまざまな症状に置き換える事で、まだ臨床症状が明らかでない感染症の流行を早期に察知する症候群サーベイランスとして利用できる可能性もある。

荒巻らはエスエス製薬などと共同で、大規模かつリアルタイムな疾患情報の収集を目指し、twitter の発言内容から症状で困っている人の発言が否かを識別し可視化する研究を行い、

「カゼミル」という Web サイトを運営している(図5)。

カゼミル <http://kazemiru.jp/>

今後は感染症の流行を早期に察知する手段として、Twitter などの Web 上のコミュニケーションの解析、さらにはビッグデータの調査や研究が行われ、いっそう確実な解析手法が確立していくと期待される。

E. 結論

1. Twitter が提供する API を用いて「インフル」という単語をキーワードにツイート数を集計表示する Web サイトを構築した。
2. flu 関連ツイート数と IDWR との報告数の推移の比較をおこない、相関が観られた。
3. 特に flu 治療薬名が含まれるツイート数と IDWR の報告数の推移に強い相関がある。
4. Web 上のコミュニケーションの解析、並びにビッグデータの調査研究による感染症の流行調査の手法が、次第に確立していくと思われる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

3. メディア

1. 読売新聞 2月8日 夕刊 「インフル情報 つぶやき速報」

2. 日経メディカル・オンライン 「パンデミックに挑む」

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

なし

2. 実用新案登録

なし

図1 Webサイト「TweetFlu」

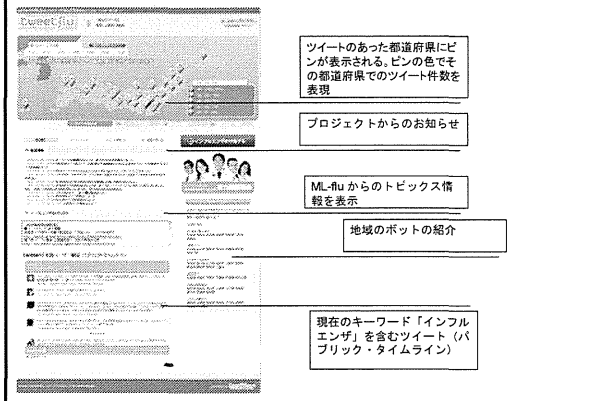


図2 否定語一覧

- 予防
- 注射
- 接種
- 摂取
- 打つ
- 鳥
- 鶏
- ツル
- 対策
- 陰性
- じゃなくて
- だったらどうしよう
- もし

図3 ツィートが書き込まれた都道府県分布

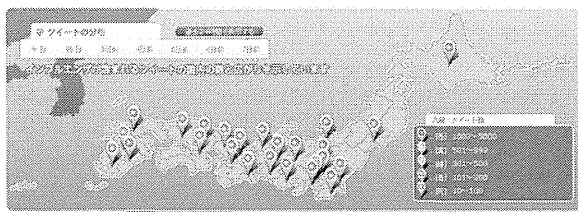


図4-1 ツィート数とIDWR報告数の推移と相関

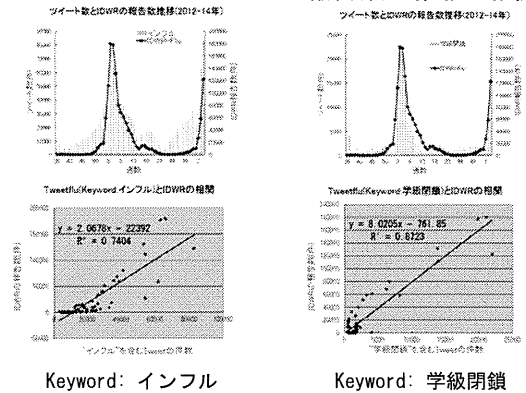


図4-2 ツィート数とIDWR報告数の推移と相関

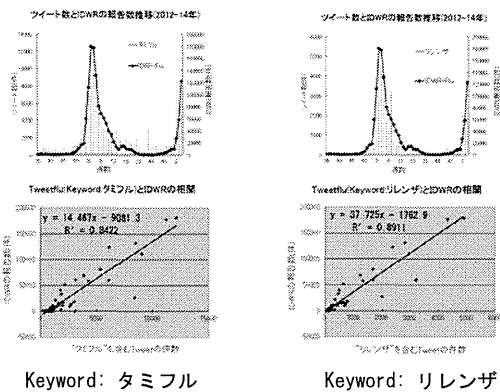


図4-3 ツィート数とIDWR報告数の推移と相関

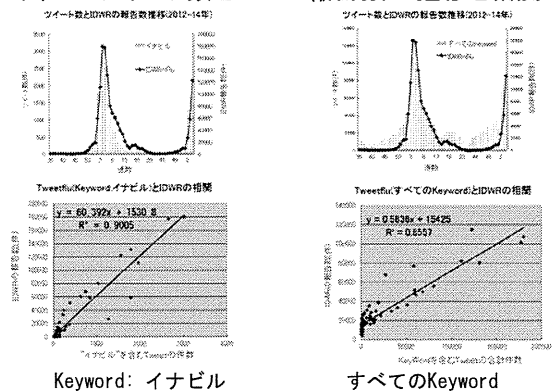
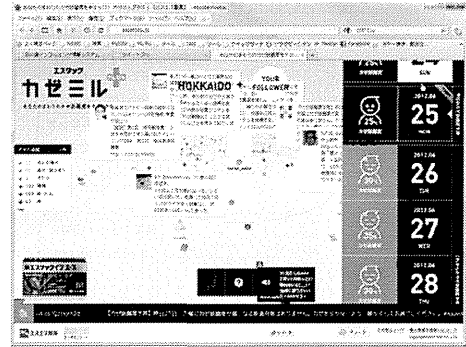


表1 各keywordの件数と線形近似式、決定係数

Keyword	件数	割合	線形近似式	決定係数 (R ²)
インフル	1316504	77.6%	$y = 2.0678x - 22392$	0.7404
学級閉鎖	182986	10.8%	$y = 8.0205x - 761.85$	0.8723
タミフル	134803	7.9%	$y = 14.467x - 9081.3$	0.8422
リレンザ	40442	2.4%	$y = 37.725x - 1762.9$	0.8911
イナビル	22100	1.3%	$y = 60.392x - 1530.8$	0.9005
すべてのkeyword	1696835	100.0%	$y = 0.5636x - 15425$	0.8557

Keyword “イナビル” が、最もIDWRとの相関が高い。

図5「カゼミル」



<http://kazemiru.jp/>

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
「自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究」
分担研究報告書（平成 25 年度）

病院小児科の視点からの感染症サーベイランスの強化に関する研究

研究分担者：中野貴司（川崎医科大学 小児科）

研究協力者：田中敏博（JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科）

研究要旨

感染症対策における様々なレベルでの情報源として感染症サーベイランスは重要であるが、現状は公的機関による国、都道府県、市町村といった広い範囲を対象にしたものが中心である。しかし、小児科の診療の現場では、より身近な範囲での流行状況を把握することが実際的な意味を持つ。一般的な市中病院の小児科で診療する立場で地域の感染症サーベイランスを推進していくことによって、日々の診療に直結する情報を得たいと考えた。インフルエンザウイルス感染症、細菌性髄膜炎、マイコプラズマ感染症等を対象として、サーベイランスに取り組んでいる。インフルエンザではウイルスの薬剤感受性などを経年的にフォローしており、また細菌性髄膜炎については静岡県内でインターネットを利用した症例登録システムの稼働を開始した。マイコプラズマ感染症については、サーベイランスの精度向上に寄与すると考えられる新しい迅速検査キットの有用性の検討を行っている。

A. 研究目的

新しいワクチン、診断法、治療薬等の導入がスピード感を持って進み、感染症診療を取り巻く環境は年々充実してきている。これらと共に、高い迅速性と精度、きめの細かさなどの点で充実した感染症サーベイランスが、日常診療において強く求められるところである。小児科で遭遇する日常的な感染症のサーベイランスについては、日本全体としての状況の把握も重要である一方、都道府県単位、市町村区域、学区など、診療を進めていく上ではより身近な範囲での動向が実際的な意味を持つ。一般的な市中病院の一つである静岡厚生病院の小児科

で診療する立場で地域の感染症サーベイランスを推進していくことによって、地域における日々の診療に直接的に結びつく情報を得ることが本研究の目的である。

B. 研究方法

【1】インフルエンザウイルス感染症のサーベイランス

2010/2011 シーズンより継続している調査研究である。

1) 対象

静岡厚生病院小児科においてインフルエンザウイルス感染症を疑われ、迅速検査を施行された小児。

2) 方法

(1) 検体の採取と保管

トラップ付き気管吸引チューブを用いて、鼻腔吸引液検体を採取する。約 2mL の生理食塩水を添加して、別の滅菌スピッツに移し、迅速検査や細菌培養検査を実施後、速やかにマイナス 80°C で凍結保存する。

(2) 分析

迅速検査で陽性と判定された症例（当該検査の前後で複数回採取した検体も含む）と臨床的にインフルエンザウイルス感染症が強く疑われた症例からの検体は、一括して川崎医科大学微生物学教室に送付し、インフルエンザウイルスの分離・同定およびウイルス量の測定を行う。さらに、分離されたウイルスにつき、第一三共（株）生物医学研究所において、ウイルスのノイラミニダーゼ阻害剤（NAI）に対する薬剤感受性や変異の有無について解析を行う。

3) 倫理面への配慮

鼻腔吸引液検体の採取は、日常診療においても鼻閉対策で鼻汁吸引処置として、また培養検査や迅速検査の目的で実施されることがある。若干の苦痛を伴う行為ではあり、特に小児では嫌悪されがちな手技である。各回最大限に愛護的に実施することで、倫理的な配慮とする。鼻腔吸引液を採取した患者の情報は、解析に際して連結可能匿名化される。

なお本研究は、静岡厚生病院倫理委員会において承認を得ている。

【2】静岡県内における小児細菌性髄膜炎サーベイランス

静岡県内の小児科医が自由に活動に参加できる「静岡小児感染症サーベイランス研究会（発起人：田中敏博、松林正）」を立ち上げ、この活動の一つという位置

づけで、平成 25 年 9 月よりシステムを稼働した。小児の細菌性髄膜炎のサーベイランスの先行研究を行っている「浜松小児感染免疫懇話会」の協力も得ている。

1) 対象

静岡県内の有床の病院小児科で過去にさかのぼって入院加療された 15 歳以下の細菌性髄膜炎症例。該当する施設・専門科は 40 超であり、全施設から協力を得ることを目標とする。

2) 方法

(1) 調査期間

平成 25 年 9 月の調査開始よりも以前の症例は後方視的に、それ以降は前方視的な調査となる。平成 29 年末まで調査を継続する予定である。

(2) 症例登録

独自に開発したインターネットシステム（株式会社 エバーメディカ <http://www.evermedica.com/index.htm> による）を利用して登録する。調査に参加する施設には、登録用のシステムにログインするための ID とパスワードが予め割り当てられる。

(3) 分析と公開

登録された症例は自動的に分析され、情報として広く役立てられるよう、専用のホームページで一般に公開する。また、施設ごとのデータは、各施設で活用可能な形でフィードバックされる。

3) 倫理面への配慮

症例登録は、各施設で ID とパスワードを用いてログインして行うことによりセキュリティをかける。登録される症例に関しては、個人を特定できる氏名や施設内 ID などは求めない。

なお本研究は、静岡厚生病院倫理委員会において承認を得ている。

【3】マイコプラズマ抗原迅速検査キット

の有用性の検討

平成 25 年秋に、マイコプラズマを 30 分程度で捉えることのできる抗原迅速検査キット 2 種類が上市された。これまで、マイコプラズマ感染症の診断は血中抗体価の変動によるものが中心であったが、新たな展開が生じる可能性がある。ただし、その精度を把握して検査に臨む必要がある。

1) 対象

「静岡小児感染症サーベイランス研究会」に賛同する静岡厚生病院小児科および研究協力施設の小児科を受診した患者のうち、下記いずれの条件も満たす者。

①発熱、咳嗽、鼻汁等の症状を呈し、下気道炎や慢性咳嗽など、マイコプラズマ感染症を疑い、診断のための検査を実施する者

②本人（18 歳以上の場合）または保護者（対象が 18 歳未満の場合）から同意が得られる者

2) 方法

(1) 研究の手順

- ① 通常診療として、診断のために鼻腔吸引液を採取する。
- ② 採取した検体を分析用に分割する。
- ③ 迅速検査に関しては施設内で実施する。
- ④ LAMP 法は、通常の手順に従って SRL に外注する。
- ⑤ PCR 法と培養に供する検体は、専用の保存液の入ったスピッツにうつし、凍結保存する。後日、一括して川崎医大小児科に送り、分析する。
- ⑥ ①につき、血液検査や胸部 X 線写真の撮影も実施した場合には、これらの結果も解析の参考とする。

(2) 研究項目

採取した鼻腔吸引液を検体として、迅

速検査キット（プライムチェック® マイコプラズマ抗原/アルフレッサ、リボテスト® マイコプラズマ/旭化成ファーマ）、LAMP 法（SRL に外注）、PCR 法および培養（川崎医大小児科に依頼）の 5 つの手段でマイコプラズマの抗原を検索し、PCR 法/培養の結果をゴールドスタンダードとして、他の検査方法の精度を検討する。平行して、患児の臨床症状を調査用紙に記録し、また血液検査や胸部 X 線検査を実施した場合にはこれらの結果も踏まえて、臨床経過に沿った抗原検査の性能の特徴を解析する。

3) 倫理面への配慮

調査においては、氏名、ID、生年月日等、個人の特定につながる情報は、各検体および調査用紙には記載せず、研究 ID のみ明記して取り扱う。したがって、調査自体が匿名化された状態で進行する。

なお本研究は、静岡厚生病院倫理委員会において承認を得ている。

C. 研究結果

【1】インフルエンザウイルス感染症のサーベイランス

2010/2011 から 2012/2013 まで 3 シーズンにわたって採取した検体を用いて分析を行った。

1) 鼻腔吸引液中のウイルス量

治療前後で複数回にわたって鼻腔吸引液を採取できた症例について検討した。2011/2012 シーズンを例にとると、A 型/H3N2 ウイルスでは、初診時（大部分が 37.5°C 以上の発熱当日）には TCID₅₀ 法で 10³ から 10⁷/mL であったが、治療後の回復期（第 4-8 病日）には約半数の症例は検出不可となっていた一方で、残りの約半数において、減少傾向にはあるものの 10² から 10⁵/mL 程度のウイルスが検出された。B 型ウイルスでは、初診時（第 1-4 病日）

に 10^4 から 10^7 /mL のウイルス量であったものが、治療後の回復期（第 6-9 病日）には全例で検出不可であった（資料 1-1）。

次に、同じ A 型/H3N2 ウイルスでも、2011/2012 シーズンと 2012/2013 シーズンを比較すると、後者の方が回復期にウイルスが検出不可となっている割合が高かった（資料 1-2）。

2) ウイルスの NAI に対する薬剤感受性

まず、治療前に採取された鼻腔吸引液中のウイルスに関して、NAI4 剤に対する薬剤感受性 (IC_{50}) を測定した。A 型/H3N2 ウイルスについては、3 シーズンを通して、 IC_{50} はいずれの NAI に対しても 1.0nM 未満であり、良好な感受性であったと同時に、各 NAI に対する値も著変はなかった（資料 1-3）。B 型については、3 シーズンを通して各 NAI に対する IC_{50} が大きく変化していない点では同様であったが、A 型/H3N2 ウイルスと比較して全体的に IC_{50} が高い傾向が見られ、特にオセルタミビルで顕著であった（資料 1-4）。

3) 治療前後のウイルスの NAI に対する薬剤感受性の比較

複数例以上の症例で NAI を用いた治療の前後で検体が採取できた 2011/2012 シーズンの A 型/H3N2 ウイルスと 2012/2013 シーズンの B 型ウイルスについて、薬剤感受性の変化の有無を検討した。いずれも、 IC_{50} の値に有意な差は認められなかった（資料 1-5, 6）。

【2】静岡県内における小児細菌性髄膜炎サーベイランス

平成 26 年 2 月 8 日現在、23 の施設の小児科および専門科が参加し、うち 13 施設が過去の症例の登録を終えており、合計 171 症例に達している。登録年の範囲の制限を設けてはいないが、いずれの施設においてもカバーされている 2006 年以降のデータ (114 例分) をグラフにして公

開している（資料 2-1 / <https://www.evermedica01.jp/zuimakuen/share/graph.aspx>）。細菌性髄膜炎の症例数は、年々減少している。

インターネットを利用したシステムであることから、登録されたデータは自動的に分析されてグラフに表示される。年齢別（資料 2-2）、分離菌別（資料 2-3）などの指定に応じて解析可能である。登録された症例の約半数が 0 歳児であり、またインフルエンザ菌を原因としている。インフルエンザ菌に次ぐ分離菌は肺炎球菌であるが、それとほぼ同数で GBS が続く。

171 例の中で、Hib と肺炎球菌のワクチン接種歴がある症例は 3 例であった。発病後 1 ヶ月の時点の転帰は、死亡 2 例、後遺症ありが 18 例、高次病院へ転院が 9 例であった。

【3】マイコプラズマ抗原迅速検査キットの有用性の検討

平成 26 年 1 月末現在、静岡市立清水病院、藤枝市立総合病院、磐田市立総合病院、聖隷浜松病院、静岡厚生病院の 5 施設の小児科が参加し、うち 4 施設から 35 検体が採取され、解析が進められている。今年度はマイコプラズマ感染症が流行していないため、中間解析の結果、PCR 法における陽性検体は 2 例にとどまっている。PCR 法の結果を基準にして比較すると、リボテストは感度 50.0%、特異度 84.8%、プライムチェックは感度 0%、特異度 97.0%であった。一方、LAMP 法の感度と特異度は共に 100%であった（資料 3）。

D. 考察

一般的な市中病院で、フルタイムの常勤小児科医が 1 名、パートタイムの非常勤小児科医が 3 名という静岡厚生病院小児科は、全国の多くの小児科同様、ごく