

付表 2-2 補助変量を用いない現行の罹患数の推計方法 (2) 一定期間の罹患数

i	: 定点を表す添字。
j	: 都道府県を表す添字 (j=1, 2, ..., J) (J=47)。
k	: 医療施設特性を表す添字 (k=1, 2, ..., K) (Kは疾患ごとに定められた値)。
t	: 週を表す添字。tは指定期間内の値 (複数年次に渡る場合もある)。
v_{jk}	: 層jkにおける医療施設数 (事前に与える定数)。
n_{jkt}	: 層jkと週tにおける報告あり (報告数0人を含む) の定点数。
N_{jk}	: 層jkにおける指定期間内の少なくとも1週以上に報告ありの定点数。
y_{ijkt}	: 層jkと週tにおける定点iの報告数 (i=1, 2, ..., N_{jk})。ただし、報告なしの週は欠損。
m_{jkt}	: 層jkと週tにおける定点別報告数の平均値。 $m_{jkt} = \sum_{(i)} y_{ijkt} / n_{jkt}$ ($n_{jkt} \geq 1$ のとき)
$m_{.kt}$: 層kと週tにおける定点あたり報告数。 $m_{.kt} = \sum_{(i,j)} y_{ijkt} / \sum_{(i)} n_{jkt}$
z_{ijkt}	: 層jkと週tにおける定点iの調整報告数 (i=1, 2, ..., N_{jk})。
	$z_{ijkt} = y_{ijkt}$ (報告ありのとき)
	$= m_{jkt}$ (報告なし、 $N_{jk} \geq 1$ のとき)
	$= m_{.kt}$ (報告なし、 $N_{jk} = 0$ のとき)
Y_{ijk}	: 層jkにおける指定期間内の定点iの総調整報告数 (i=1, 2, ..., N_{jk})。 $Y_{ijk} = \sum_{(t)} z_{ijkt}$
W_{jk}	: 層jkにおける指定期間内の平均報告あり定点数。 $W_{jk} = \sum_{(t)} n_{jkt} / \sum_{(t)}$
M_{jk}	: 層jkにおける Y_{ijk} の平均値。 $M_{jk} = \sum_{(i)} Y_{ijk} / N_{jk}$ ($N_{jk} \geq 1$ のとき)
S_{jk}	: 層jkにおける Y_{ijk} の標準偏差。
	$S_{jk}^2 = \sum_{(i)} (Y_{ijk} - M_{jk})^2 / (N_{jk} - 1)$ ($N_{jk} \geq 2$ のとき)
$M_{.k}$: 層kにおける Y_{ijk} の平均値。 $M_{.k} = \sum_{(i,j)} Y_{ijk} / \sum_{(i)} N_{jk}$
$S_{.k}$: 層kにおける Y_{ijk} の標準偏差。
	$S_{.k}^2 = \sum_{(i,j)} (Y_{ijk} - M_{jk})^2 / \sum_{(i)} (N_{jk} - 1)$ (Σ は $N_{jk} \geq 2$ のjのみ)
α_{jk}	: 層jkにおける指定期間内の罹患数の推計値。
	$\alpha_{jk} = v_{jk} \cdot M_{jk}$ ($N_{jk} \geq 1$ のとき)
	$= v_{jk} \cdot M_{.k}$ ($N_{jk} = 0$ のとき)
σ_{jk}	: α_{jk} の標準誤差。
	$\sigma_{jk}^2 = (v_{jk} \cdot S_{jk})^2 \cdot \{(W_{jk} - 1) / W_{jk} \cdot v_{jk} / (v_{jk} - 1) \cdot (1 / W_{jk} - 1 / v_{jk})\}$ ($W_{jk} \geq 2$ のとき)
	$= (v_{jk} \cdot S_{.k})^2$ ($W_{jk} < 2$ のとき)
$\alpha_{..}$: 指定期間内の全国罹患数の推計値。 $\alpha_{..} = \sum_{(j,k)} \alpha_{jk}$
$\sigma_{..}$: $\alpha_{..}$ の標準誤差。 $\sigma_{..}^2 = \sum_{(j,k)} \sigma_{jk}^2$
全国罹患数の95%信頼区間: ($\max\{0, \alpha_{..} - 1.96\sigma_{..}\}, \alpha_{..} + 1.96\sigma_{..}$)	

付表3-1 全国の医療施設数(2011年)

都道府県	小児科			内科		眼科		性感染症			
	①病院の小児科	②小児科を有する一般診療所(主たる診療科目が小児科)	③小児科を有する一般診療所(主たる診療科目が小児科以外)	④病院の内科	⑤内科を有する一般診療所(小児科を有しない)	①病院の眼科	②眼科を有する一般診療所	①病院の産婦人科系(産婦人科、産科)	②一般診療所の産婦人科系(産婦人科、産科、婦人科)	③病院の泌尿器科	④泌尿器科を有する一般診療所
北海道	133	215	359	465	1,203	113	227	90	122	107	104
青森	33	46	150	86	330	29	52	22	49	24	51
岩手	38	43	77	75	391	30	68	24	44	26	40
宮城	37	79	172	107	566	34	112	31	76	36	52
秋田	24	45	101	58	349	26	59	20	49	30	30
山形	23	56	87	55	407	23	59	28	38	23	35
福島	38	96	280	116	554	44	94	35	94	42	46
茨城	66	92	333	155	692	62	162	41	91	77	74
栃木	33	84	274	90	550	26	80	21	71	44	51
群馬	37	115	252	114	592	36	91	30	88	42	68
埼玉	109	274	683	284	1,305	86	363	68	222	119	134
千葉	97	215	581	239	1,165	92	376	62	192	115	139
東京	174	679	1,551	550	4,777	183	1,175	168	698	223	375
神奈川	101	442	634	288	2,268	115	546	104	325	133	192
新潟	51	92	186	116	675	55	112	47	61	49	35
富山	29	53	99	93	313	30	62	26	32	27	22
石川	36	58	73	82	374	37	61	33	44	29	18
福井	25	38	109	62	203	27	36	18	31	27	13
山梨	25	30	135	45	224	22	53	16	35	18	19
長野	63	66	275	107	580	53	107	49	70	47	39
岐阜	47	108	443	85	477	36	120	40	85	43	66
静岡	52	153	266	150	916	48	198	45	120	58	98
愛知	105	375	1,109	269	1,520	109	451	82	230	100	184
三重	35	74	196	89	587	32	94	29	64	36	35
滋賀	30	64	183	53	401	28	67	23	53	29	19
京都	60	135	253	153	961	66	168	50	104	83	69
大阪	127	348	763	461	2,933	140	614	108	345	182	243
兵庫	92	295	456	299	1,702	107	402	79	226	99	133
奈良	26	59	139	69	459	32	81	21	51	32	27
和歌山	26	57	168	78	502	26	66	17	56	25	26
鳥取	17	34	91	37	201	17	30	12	25	15	13
島根	25	40	139	47	315	20	47	22	28	20	16
岡山	48	73	268	144	586	51	113	42	65	54	29
広島	56	136	267	201	1,147	59	176	49	114	65	85
山口	35	67	129	122	517	35	85	26	47	39	47
徳島	32	33	162	101	287	23	48	18	37	20	26
香川	27	42	76	80	336	31	54	24	30	32	33
愛媛	27	78	88	122	509	31	76	24	50	38	40
高知	28	31	72	121	263	30	32	16	23	29	22
福岡	82	276	431	388	1,547	81	323	60	196	97	119
佐賀	23	43	117	88	261	20	48	9	38	16	20
長崎	34	80	132	136	535	27	89	25	58	43	42
熊本	46	84	222	162	589	30	90	27	62	47	51
大分	29	51	118	117	429	14	67	19	45	33	26
宮崎	23	54	77	121	394	16	57	16	50	27	29
鹿児島	40	61	181	205	564	36	90	31	57	43	46
沖縄	36	68	122	79	269	25	70	23	51	30	26
全国	2,380	5,737	13,079	7,164	36,725	2,293	7,651	1,870	4,742	2,573	3,107

付表3-2 全国の医療施設における1か月間の外来患者延べ数の合計(2011年)

都道府県	小児科			内科		眼科		性感染症			
	①病院の小児科	②小児科を有する一般診療所(主たる診療科目が小児科)	③小児科を有する一般診療所(主たる診療科目が小児科以外)	④病院の内科	⑤内科を有する一般診療所(小児科を有しない)	①病院の眼科	②眼科を有する一般診療所	①病院の産婦人科系(産婦人科、産科、婦人科)	②一般診療所の産婦人科系(産婦人科、産科、婦人科)	③病院の泌尿器科	④泌尿器科を有する一般診療所
北海道	83605	235615	372234	542296	1115414	105337	308049	97455	142546	103415	129947
青森	18365	71767	225081	131357	396666	17667	109170	17500	71419	28248	67618
岩手	23282	54201	85671	78443	501577	20771	104242	17937	42692	28394	139734
宮城	22424	108028	224871	179984	669409	26269	198463	23866	110887	36608	88345
秋田	19727	52635	111622	87413	382117	18205	141499	15944	89690	29369	31440
山形	13535	60313	100185	101793	460437	18093	88048	22809	57165	18866	39885
福島	20828	135455	322124	159140	541074	30349	156593	20347	147403	31201	58005
茨城	46370	104192	425126	246988	705396	44895	197998	45478	133006	32513	106945
栃木	26037	104212	334601	143753	535665	27422	122379	22839	70878	24578	67480
群馬	23893	127052	268804	147271	527797	21070	138740	27735	105035	29498	91123
埼玉	96551	307872	848081	511342	1462680	70285	470673	97873	259420	74052	224369
千葉	68825	235779	752221	474447	1174107	70268	436534	73538	290482	71523	186831
東京	175937	692459	1436823	985512	3678567	225776	1115567	226825	643168	170043	399954
神奈川	86761	459431	685696	484930	1979832	111373	600601	127008	379392	90752	232141
新潟	41596	133165	191601	243130	680437	37522	159093	35749	72721	28423	36092
富山	16340	53657	90320	135362	315601	20711	75738	14411	33409	16841	29133
石川	18151	58284	74723	122973	303050	20624	65417	22334	71588	19931	15610
福井	17469	39522	126815	85573	165254	14196	54087	10969	48820	12601	13670
山梨	14225	40888	138632	76837	159962	13621	56333	13332	30100	11258	27327
長野	37642	73330	271712	203760	452110	30367	137763	36331	67260	25878	36705
岐阜	27221	127755	497244	169593	507021	28484	165068	24768	78487	24805	116384
静岡	42879	176326	316899	158898	910229	38204	246568	42688	109835	54378	122451
愛知	88946	495237	1374621	461834	1404733	107796	602907	98815	279192	88961	275448
三重	15781	92302	196908	171341	535152	20078	127176	21726	74553	21595	41072
滋賀	22539	71234	174754	85329	311008	19372	79526	16429	51410	18841	23703
京都	42236	106684	214394	211495	620983	46237	174927	44881	73094	51050	93281
大阪	107127	311162	735524	653873	2411455	123241	669897	134282	329039	119751	260398
兵庫	53868	269111	398687	425181	1436427	86471	412387	65514	208994	62037	137413
奈良	13759	47697	114377	131493	344658	23205	78566	15596	36943	24813	27294
和歌山	15425	47766	135285	80793	394656	15997	67035	12881	51826	13071	27479
鳥取	9744	35397	80965	47208	160934	9270	36459	8258	22414	10154	15269
島根	11874	41914	127138	47545	249613	9296	68428	12401	29743	12949	18005
岡山	34577	91640	330834	239643	462980	23844	183296	26296	101921	20153	35910
広島	38658	143974	294533	251100	1134332	33117	224494	38837	136445	34228	84709
山口	21895	84223	133933	120570	521020	20342	127075	24137	40517	30384	55423
徳島	11529	42306	158661	103963	232588	8184	59291	9588	23763	14115	25423
香川	20250	53668	88443	126403	335142	22632	67622	19857	48712	19631	46807
愛媛	22068	100727	72505	174180	443364	24168	86502	21046	40164	30590	49139
高知	13783	35653	75684	119296	224963	16273	41786	9669	20073	18945	17210
福岡	53373	344548	473580	406729	1441116	65659	408080	48297	293282	55091	137724
佐賀	11185	48195	139928	97406	276354	8231	68437	5802	31331	8693	35991
長崎	16090	80093	136861	170131	459216	16654	125385	14467	46393	17612	58340
熊本	24003	97728	286737	150543	585116	23461	142053	24939	70492	23609	70052
大分	19771	67135	118853	112060	403440	7627	87295	9051	45098	15853	33075
宮崎	7501	65720	94566	105759	395527	14067	87297	14822	43786	14450	40566
鹿児島	24040	78196	176254	177757	538456	18493	142650	21437	51749	21612	50186
沖縄	25147	74189	134511	112377	216049	11552	95942	24472	75875	16792	22335
全国	1666832	6378437	14169622	10254804	33163684	1786776	9413136	1781236	5282212	1728155	3943441

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

疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善グループ

基幹定点対象疾患の検討

研究協力者	太田 晶子	埼玉医科大学医学部公衆衛生学	准教授
	橋本 修二	藤田保健衛生大学医学部衛生学	教授
	川戸 美由紀	藤田保健衛生大学医学部衛生学	講師
	村上 義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野	教授
	谷口 清州	国立病院機構三重病院臨床研究部	室長
	重松 美加	国立感染症研究所感染症疫学センター	主任研究官
	砂川 富正	国立感染症研究所感染症疫学センター	室長
研究分担者	永井 正規	埼玉医科大学医学部公衆衛生学	教授

研究要旨

基幹定点対象疾患について、流行状況を観察・検討して、その情報の有効活用方法を議論する。基幹定点対象疾患については、2007年度に2001～2006年の年次別の報告状況をまとめてから一時検討を中断していたが、2012年度から検討を再開した。

2014年度は、2013年までの基幹定点対象疾患の年次別の報告数を観察し、その傾向を評価・検討した。基幹定点対象疾患の2006年～2013年の定点あたり報告数の2001～2005年に対する比は、クラミジア肺炎が1.3から3.6、マイコプラズマ肺炎が1.8から4.2と上昇傾向にあったが、2012年から2013年にかけて、これらの比は、クラミジア肺炎3、マイコプラズマ肺炎2と低くなっていた。それ以外の5疾患は0.4から1.8程度であり、明確な傾向がみられなかった。

A. 研究目的

基幹定点対象疾患について、流行状況を観察・検討して、その情報の有効活用方法を議論する。

基幹定点対象疾患については、2007年度に2001～2006年の年次別の報告状況をまとめてから一時検討を中断していたが、2012年度から検討を再開した。2014年度は、2013年までの基幹定点対象疾患の年次別の報告数を観察し、その傾向を評価・検討する。

B. 研究方法

基礎資料として、2001～2013年の13年間の感染症発生動向調査の報告データを用いた。

基幹定点対象疾患は、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎、マイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎、成人麻疹、ロタウイルスによる感染性胃腸炎、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症、薬剤耐性緑膿菌感染症、薬剤耐性アシネトバクター感染症の10疾患である。なお、成人麻疹は、2008年から全数把握対象疾患に変更されている。

細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎、マイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎、成人麻疹、ロタウイルスによる感染性胃腸炎の6疾患は、患者報告が週単位（週報対象疾患）である。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、ペニシリ

ン耐性肺炎球菌感染症、薬剤耐性緑膿菌感染症、薬剤耐性アシネトバクター感染症の4疾患は、患者報告が月単位（月報対象疾患）である。

対象疾患について、定点あたり報告数の年別の推移を観察した。年別の定点あたり報告数の分母となる定点数には年間平均定点数を用いた。

年間平均基幹定点数は、週または月ごとに稼働した定点の数から、週報または月報別に求めた。

（倫理面への配慮）

本研究では、個人情報を取り扱わないため個人情報保護に係る問題は生じない。

C. 研究結果

表1に年次別基幹定点数を示した。2011年の全国の年間平均基幹定点数は、週報、月報ともに482.3であった。2007年～2012年の各年の年間平均基幹定点数は、週報450.0～482.3、月報450.7～482.3であった。

表2に基幹定点対象疾患の年次別報告数を示した。2013年の定点あたり報告数は、細菌性髄膜炎0.92、無菌性髄膜炎2.69、マイコプラズマ肺炎23.51、クラミジア肺炎1.55、ロタウイルスによる感染性胃腸炎1.55、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌41.79、ペニシリン耐性肺炎球菌6.55、薬剤耐性緑膿菌0.66、薬剤耐性アシネトバクター感染症は0.02であった。

基幹定点対象疾患の2006年～2013年の定点あたり報告数の2001～2005年に対する比は、クラミジア肺炎が1.3から3.6、マイコプラズマ肺炎が1.8から4.2と上昇傾向にあったが、2012年から2013年にかけて、これらの比は、クラミジア肺炎3、マイコプラズマ肺炎2と低くなっていた。それ以外の5疾患は0.4から1.8程度であり、明確な傾向がみられなかった。（図1）。

D. 考察

基幹定点対象疾患の全国の定点あたり報告数の年次推移を観察した。年次変化では疾患特性を反映する特徴

がみられ、その長期的推移の傾向を観察できた。基幹定点対象疾患の2006年～2013年の定点あたり報告数の2001～2005年に対する比は、クラミジア肺炎が1.3から3.6、マイコプラズマ肺炎が1.8から4.2と上昇傾向にあったが、2012年から2013年にかけて、これらの比は、クラミジア肺炎3、マイコプラズマ肺炎2と低くなっていた。それ以外の5疾患は0.4から1.8程度であり、明確な傾向がみられなかった。

マイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎などは2005年以前に比べ、2006年以降に増加傾向が認められ、特にマイコプラズマ肺炎は2011、2012年と継続的に大きな増加がみられた。マイコプラズマ肺炎の報告数の増加については、罹患者数の増加の反映だけでなく、特異的IgM抗体迅速検出キットの普及、PCR法やLAMP法などの核酸増幅検査が多く検査機関で実施されるようになってきたこと、2011年10月よりLAMP法による検査が保険適用となっていることなど、診断技術の進歩とその普及などの要因も影響しているかもしれない。これらのことを考慮して観察していく必要がある。

E. 結論

基幹定点対象疾患について定点あたり報告数の年次推移を観察した。年次変化では疾患特性を反映する特徴がみられ、その長期的推移の傾向を観察できた。

G. 研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
なし
- 2.実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

表1. 年次別基幹定点数

	年間平均基幹定点数	
	週報	月報
2001年	466.3	451.0
2002年	471.3	462.7
2003年	464.4	466.8
2004年	472.0	469.8
2005年	470.5	469.6
2006年*	453	453
2007年	450.0	450.7
2008年	456.3	456.7
2009年	463.8	464.4
2010年	473.3	473.9
2011年	475.3	475.7
2012年	477.9	472.2
2013年	482.3	482.3

*:第1週の基幹定点数

表2 基幹定点対象疾患における年次別報告数

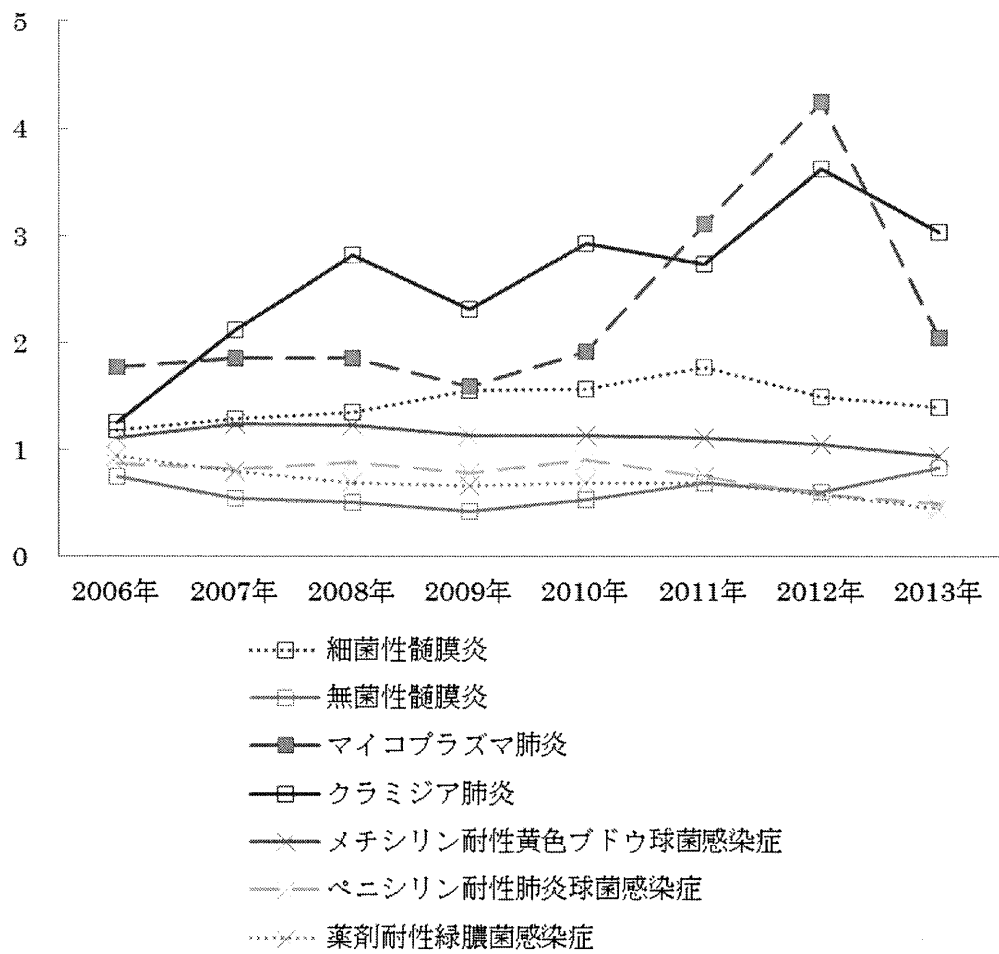
		2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2001-2006年	2007-2013年	2001-2013年	
週報	細菌性髄膜炎	報告数	273	295	296	388	301	364	384	409	478	491	558	472	445	1,917	3,237	5,154
	定点あたり年間報告数		0.59	0.63	0.64	0.82	0.64	0.78	0.85	0.90	1.03	1.04	1.17	0.99	0.92	0.68	0.99	0.85
	無菌性髄膜炎	報告数	1,250	2,948	1,621	1,041	771	1,133	797	744	641	811	1,053	927	1,298	8,764	6,271	15,035
	定点あたり年間報告数		2.68	6.26	3.49	2.21	1.64	2.43	1.77	1.63	1.38	1.71	2.22	1.94	2.69	3.12	1.91	2.47
	マイコプラズマ肺炎	報告数	4,249	4,268	5,678	5,966	6,820	9,496	9,564	9,739	8,460	10,448	16,973	23,346	11,337	36,477	89,867	126,344
	定点あたり年間報告数		9.11	9.06	12.23	12.64	14.50	20.41	21.26	21.34	18.24	22.07	35.71	48.85	23.51	12.99	27.28	20.69
	クラミジア肺炎	報告数	182	245	203	248	322	296	489	659	547	708	665	886	749	1,496	4,703	6,199
	定点あたり年間報告数		0.39	0.52	0.44	0.53	0.68	0.64	1.09	1.44	1.18	1.50	1.40	1.85	1.55	0.53	1.43	1.02
	成人麻疹*	報告数	927	441	465	60	8	39	964	-	-	-	-	-	1,940	-	2,904	
	定点あたり年間報告数		1.99	0.94	1.00	0.13	0.02	0.08	2.14	-	-	-	-	-	0.69	-	0.90	
	感染性胃腸炎† (ロタウイルス)	報告数												159				
	定点あたり年間報告数													0.33				
月報	メチシリン耐性 黄色ブドウ球菌感染症	報告数	18,257	19,904	21,117	21,835	22,454	23,081	24,926	24,899	23,325	23,860	23,463	22,129	20,155	126,648	162,757	289,405
	定点あたり年間報告数		40.48	43.02	45.24	46.47	47.82	49.59	55.31	54.52	50.22	50.35	49.33	46.86	41.79	45.44	49.77	47.77
	ペニシリン耐性 肺炎球菌感染症	報告数	5,202	6,071	6,400	6,700	6,217	5,280	4,836	5,257	4,772	5,659	4,648	3,564	3,161	35,870	31,897	67,767
	定点あたり年間報告数		11.53	13.12	13.71	14.26	13.24	11.34	10.73	11.51	10.28	11.94	9.77	7.55	6.55	12.87	9.76	11.19
	薬剤耐性 緑膿菌感染症	報告数	608	715	747	669	692	646	525	460	450	480	481	401	319	4,077	3,116	7,193
	定点あたり年間報告数		1.35	1.55	1.60	1.42	1.47	1.39	1.16	1.01	0.97	1.01	1.01	0.85	0.66	1.46	0.95	1.19
	薬剤耐性 アシネトバクター感染症†	報告数	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	7	8	-	20	20	
	定点あたり年間報告数		-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.01	0.01	0.02	-	0.01	0.01	

*2006年3月31日までは18歳以上、4月1日以降は15歳以上からの報告。2008年から全数把握対象疾患に変更

†2013年10月から基幹定点対象疾患に追加

‡2011年2月から基幹定点対象疾患に追加

図1. 2006～2013年の定点あたり報告数の2001～2005年平均の定点あたり報告数に対する比



感染症発生動向調査における薬剤耐性菌感染症サーベイランスの評価に関する研究

研究分担者 谷口清州 国立病院機構三重病院臨床研究部国際保健医療研究室長

研究要旨

感染症法に基づく発生動向調査において、五類感染症として基幹医療基幹定点からの薬剤耐性菌感染症のサーベイランスが行われているが、この目的は明確ではない。今回三重県における基幹定点における薬剤耐性菌感染症の報告数と周辺の医療機関における薬剤耐性菌の分離数、感染症数を比較したところ、必ずしも地域の状況を反映しているわけではなく、その感染症対策への効果は不明瞭であると考えられた。薬剤耐性菌の地域における垂直サーベイランスを行うことにより、Community-acquiredの薬剤耐性菌感染症のリスクを把握出来る可能性が示唆され、基幹定点における薬剤耐性菌感染症のサーベイランスはあらためてその目的を明確にして改善していく必要がある。

A. 研究目的

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下感染症法）において定められている感染症サーベイランスには、すべての医師の報告が義務づけられている全数報告対象疾患（1類から5類感染症および指定感染症）および、あらかじめ指定された医療機関から報告される定点報告疾患がある。定点には、小児科定点、インフルエンザ定点及び基幹定点、眼科定点、性感染症定点、基幹定点、そして疑似症定点があるが、法律施行時の狙いとして、地域における基幹的な医療機関には医学的な重症例が集まるであろうとの予測において、基幹定点が定められ、現状では全国で約500カ所の病床数300以上の医療機関で地域の基幹と目される病院が指定され、週単位報告疾患として、(1)ロタウイルス胃腸炎入院例、(2)クラミジア肺炎（オウム病を除く）、(3)細菌性髄膜炎（髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌を原因として同定された場合を除く。）、(4)マイコプラズマ肺炎、(5)無菌性髄膜炎が規定されており、月単位報告疾患として、(1)ペニシリン耐性肺炎球菌感染症、(2)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、(3)薬剤耐性アシネトバクター感染症、(4)薬剤耐性緑膿菌感染症が規定されている。

一方では、これらの報告が実際に感染症対策に役立っているかどうかの報告はこれまでには無く、これらのサーベイランスが有用なものであるかどうかの評価が行われたこともない。週単位報告疾患では、その経年変化が捉えられているとの報告があるが¹⁾、実際に地域における代表性があるのかは不明であり、原因となった病原体の推移が捉えられているわけでもない。また、薬剤耐性菌感染症は現在厚生労働省院感染対策サーベイランス(JANIS)にて調査が行われており、2014年2月現在にて1301の医療機関が参加して、詳細な情報が報告されている。一方、感染症法に基づく基幹定点からの報告は500の医療機関より、それぞれの症例について性、年

齢、検体採取部位が報告されているのみで、これは医療関連の感染であるのか、地域における流行を反映したものかも判然とせず、過去の研究班における報告によっても、その実用性は疑問視されている²⁾。

本研究では、感染症法における基幹定点サーベイランスの有効性を評価するために、これまでの基幹定点医療機関からの報告対象疾患のうちの、薬剤耐性菌感染症の報告数と、同じ地域における入院病床をもち、院内感染対策上、薬剤耐性菌をはじめとする、入院患者における病原体診断を行っている医療機関における報告対象疾患の発生数を比較検討し、本サーベイランスからのデータが示す意義と地域における代表性を検討する。

1) 永井正規、他:疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善グループ分担研究報告書、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」（研究代表者 松井珠乃）平成25年度総括・分担研究報告書。平成26年3月。

2) 具 芳明:感染症発生動向調査におけるバンコマイシン耐性腸球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌のサーベイランス評価、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）「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能およびわが国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究」（研究代表者 谷口清州）平成23年度総括・分担報告書。平成24年3月。

B. 研究方法

1) 三重県内基幹定点からの報告数

三重県内の基幹定点サーベイランスデータを2009年から2013年までの5年間に渡り三重県感染症情報センターから入手する。

2) 三重県内における感染防止対策加算1、感染防止対策加算2取得医療機関における基幹

定対象疾患報告数

三重県内の感染防止対策加算を行っている医療機関にアンケート調査を行い、院内における病原体サーベイランスデータより、2009年から2013年、月別に、外来、入院別にペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) 分離数、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 分離数、薬剤耐性アシネトバクター (MDRA) 分離数、薬剤耐性緑膿菌 (MDRP) 分離数、およびそれぞれに起因して感染症と診断されている症例数データを収集し、上記1)と比較検討する。

3) データ解析

それぞれのデータを時系列にて解析し、法律に基づく基幹定点からの報告数のトレンドと他の感染防止対策加算を行っている医療機関とのトレンドと比較する。時系列で、分離数、感染症例数とともに、外来での分離数と入院例からの分離数を解析するとともに、三重県の一般的な地域分類である、北勢地区 (桑名、四日市、鈴鹿)、中勢地区 (津、伊賀、松阪)、南勢地区 (伊勢、尾鷲、熊野) の三つにわけて、地域的な特性を評価する。

4) 解釈

現行の法律に基づく基幹定点サーベイランスが地域における状況を反映しているかどうかを検討し、このサーベイランスの意義と役割について議論を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は感染症発生動向調査の公開情報および医療機関における病原体の検出数のデータを用いて比較検討するため、医療上の個人情報に関する情報には触れることはないため、倫理上の問題は生じない。

C. 研究結果

三重県内には53の院内感染対策防止加算1あるいは2を取得している医療機関が53施設あり、そのうち19施設から調査への協力承諾をいただいた (回答率36%)。回答頂いた医療機関はおおむね日頃から院内感染対策に熱心な医療機関であり、持続的に薬剤耐性菌データを収集解析されている医療機関であると考えられた。収集したデータは依然として解析中であるが、これまでにいった結果を示す。

図1に、感染症法にて収集されている基幹定点 (県内で9定点) からの薬剤耐性菌感染症報告数の時系列グラフを示す。MDRAは非常に報告数が少ないため、PRSP、MRSA、MDRPについてのみ解析を行っている。MRSA感染症は持続的に報告があり漸増傾向にある。一方ではPRSPも持続的に報告があり、時に増減はあるものの増加傾向はない。一方、MDRPは徐々に増加傾向にある。図2に今回の調査結果より、それぞれの病原体分離数を示す。これは感染症と診断された数ではなく、分離数であるが、MRSA分離数は徐々に減少傾向にある。一方ではMRSAによる感染症と診断された数 (図3) では、時に一時的な増減はみられるものの、増加傾向はみられない。また、外来での分離数に限ってみると、全体での大きな傾向はみられないが、一般的に北高南低で地域単位での変動がみられる (図4)。

PRSPでは、基幹定点からのデータ (図5) では中勢地区に感染症例数が多く、その頻度は大きな変化はみられないが、今回の分離数データでは北勢地区に多く、また徐々に減少傾向にある。これを外来分離数でみると、この差は非常に顕著になり、ほとんどが北勢地区で分離されており、かつ全体的に分離数は減少しつつあることがわかる (図6)。これは基幹定点からの報告とは全く異なる状況である。

D. 考察

感染症法において、五類感染症として基幹医療機関定点から毎月の薬剤耐性菌感染症の報告が規定されている。これまでも法律に基づくサーベイランスとして解析結果が公開されているが、時系列的な変化と年齢群別の感染者数分布のみである。報告されている感染症例の多くは入院例だと考えられるが、医療機関における院内感染伝播の結果、入院例における内因性感染、地域での感染が区別出来ていないため、その解釈は難しく、薬剤耐性菌感染症対策に貢献出来ているかどうかはこれまでも検討されたことはない。

今回の解析では、感染症例か保菌者の判断は容易ではないことから、分離数の集計を中心とし、感染症か保菌かの判断は可能な病院からのみ収集であったが、分離数も感染症例も、基幹定点からの報告数とは傾向が異なり、これらの二つが異なるものを観察している可能性、基幹定点におけるUnder-reporting、基幹定点の選択方法が不適切である、あるいは基幹定点報告が、基幹医療機関における院内の状況のみをみている可能性がうかがえ、これらのデータが地域における薬剤耐性菌の状況を反映しているのかどうかは疑問であった。

今回の調査を地域的な垂直的サーベイランスとして考え、三重県の地域別にわけて解析を行ったところ、地域的な差異があることが判明し、地域における薬剤耐性菌の侵淫状況を把握出来る可能性がある。このことから、持続的に地域におけるサーベイランスを行うことによって、Community-acquiredの薬剤耐性菌感染症のリスクを把握することによって、地域の感染症対策に貢献出来るかもしれない。

一方では、薬剤耐性菌感染症については、厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) において参加医療機関における院内感染の発生状況や、薬剤耐性菌の分離状況および薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、我が国の院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元等を行うことを目的としている。全入院患者部門では感染症例の集計が行われているが、院内感染 (Healthcare-associated) か地域感染 (Community-acquired) かの集計は行われていない。本来JANISは院内感染対策のためのサーベイランスであるところより、当然のことであるが、地域における感染症対策に貢献するべくして設計されてはいない。

本来、感染症法に基づくサーベイランスは、Public Healthの観点から、俯瞰的に感染症の発生状況を観察し、対策に役立てることが目的とされているが、現状の基幹定点における薬剤耐

性菌感染症サーベイランスは、その目的は明確ではない。全体的な薬剤耐性菌による疾病負担を評価する目的であれば、病床数やのべ入院数といった分母が必要となるが、これらのデータは収集されていない。逆に、これを目的とするのであれば、JANISの全入院部門でのデータの方が有効に活用出来る。ただし、目的外となるためであろうか、JANISのデータは地域的なデータや解析は公開されていない。

一方では、地域において薬剤耐性菌サーベイランスを行えば、これは地域特性を把握することになり、また外来患者からの分離数によりCommunity-acquiredのリスクの評価につながり、地域における感染症診療にも役立つ情報となりうる。現状の基幹定点の感染症報告の目的であれば、外来例、あるいは入院後48時間以内の症例に限定する必要がある。逆に基幹定点の

報告を院内感染例に限定すれば、これはJANISのデータの方が良質であろう。

E. 結論

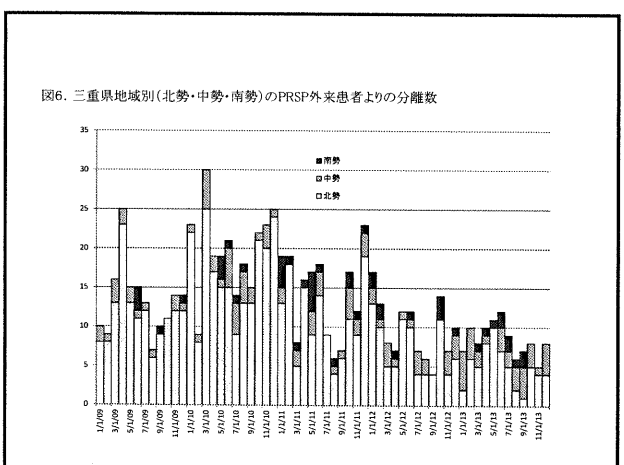
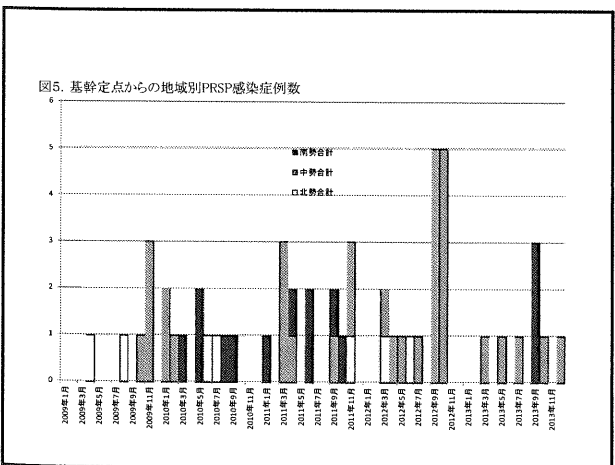
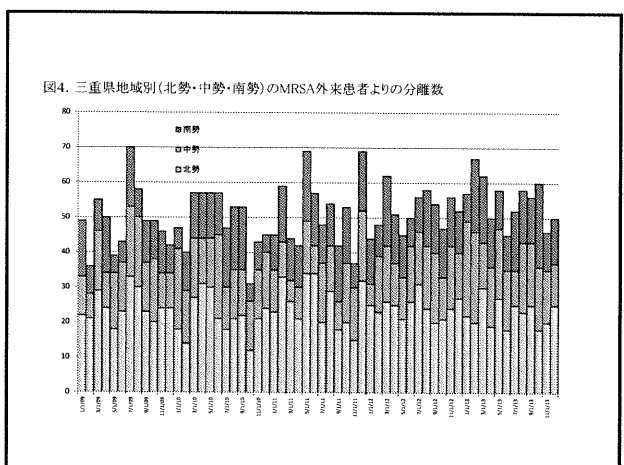
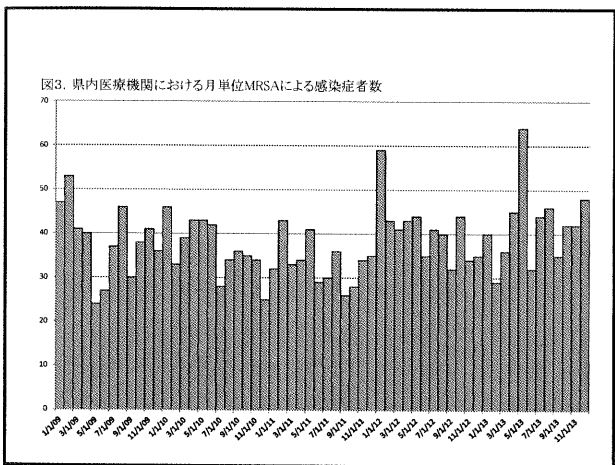
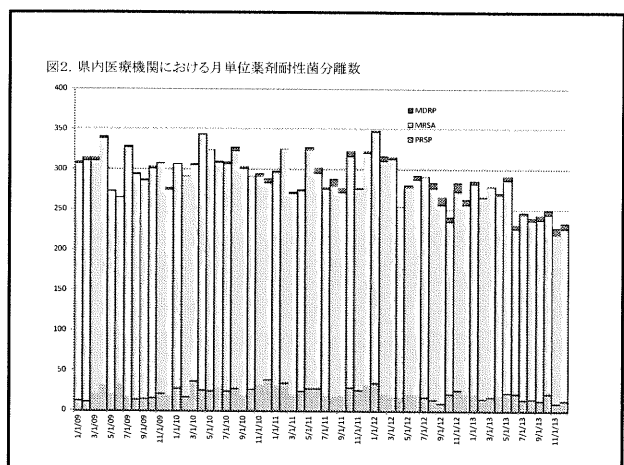
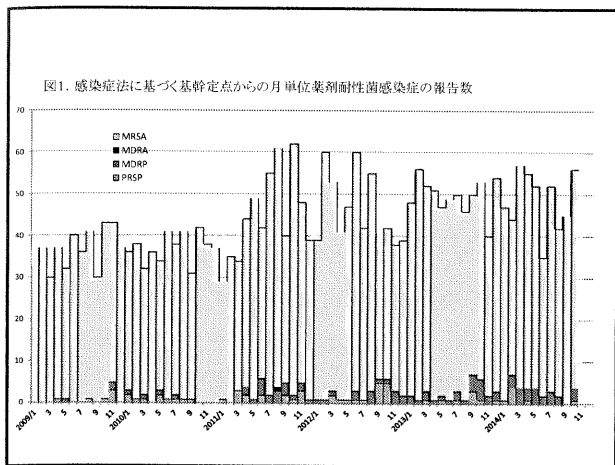
現状の五類基幹定点報告対象の薬剤耐性菌は、そのサーベイランスの目的が明確でなく、最終的に対策につなげるということも曖昧であるため、報告のmotivationも下がってくることも危惧される。あらためて、サーベイランスの目的を議論して改善に結びつけていく必要がある。

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし



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集積と公開
～ ML インフルエンザ流行前線情報データベース 2014-2015 年の運用報告～

○分担研究者	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	中山裕雄	中山小児科内科医院
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
研究分担者	砂川富正	国立感染症研究所感染症情報センター
研究分担者	谷口清洲	国立病院機構三重病院
研究代表者	松井珠乃	国立感染症研究所感染症情報センター

= 研究要旨 =

目的: インフルエンザの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有する。

方法: インフルエンザ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インフルエンザ迅速診断キットを用いて診断を行い、臨床症状と併せてインフルエンザと診断された症例とした。実施期間は、2000 年より 2005 年までは 12 月から翌年の 4 月末までは流行期のみを、2005 年 11 月からは通年性で運用し、現在も調査を実施している。

結果: 今シーズン(2014-2015 年)は 205 名の情報提供者がいた。報告数は 39391 件、報告者当たり平均 192.2 件の報告あった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、決定係数で 0.9690 と高い相関が認められた。

考案: 通信手段にインターネットを使い、メーリングリストにて報告者を募ることで、通信コストを削減し、インフルエンザの検出状況を迅速に周知することができた。なおかつ感染症週報の報告と一致したインフルエンザの報告が得られ、タイプなどの質的な情報もリアルタイムに集計表示する本データベースの運用は、きわめて有益であった。

A. 研究目的

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)は、診療現場に届くまでに当時は 2-3 週間かかり、流行の立ち上がり早いインフルエンザ(以下、flu)では、情報の還元が間に合わない。また発生件数だけでなく、新型インフルエンザの発生により、その臨床的特徴の変化も求められるようになった。

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 flu 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 flu 検出情報の報告は、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

本調査プロジェクトの協力を呼びかけたのは、大規模なものとしては、研究協力者である宝樹医師が運営する「小児科医フリートークメーリングリスト(Ped-ft)【b】」と、根東医師が運営する「日本小児科医メーリングリストカンファレンス(JPMLC)【c】」の2つのメーリングリスト(以下、ML)の参加者である。両 ML は主に小児科医が参加し Ped-ft が 1429 名、JPMLC が 4393 名の参加者がある(集計日時:2015 年 2 月 14 日)。

また、必ずしも小児科医ではなく Web サイトの情報提供者の呼びかけなどを見て、情報提供者になった医師に対して「flu-db」という ML を別途運営している。この ML の参加者は 171 名である(集計日時:2015 年 2 月 14 日)。

これ以外にも地域の医師会の ML などに本調査プロジェクトの提案が転送され、地域単位で検出情報を提供している医師もいる。

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「PostgreSQL【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://ml-flu.children.jp>

名称を「ML インフルエンザ流行前線情報データベース」とした(以下、ML-flu 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 flu 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。報告医師が重症例と判断した場合は、図1の右に示すさらに詳細情報の入力ページが準備される。

この様な仕様を元に準備した症例入力の Web ページを図2a に示す。図左は最初に表示される Web ページで、まず flu を検出した都道府県を選択する。必要項目を入力した後、当該症例の重症度に応じてページ末尾の「軽症例として登録」もしくは「重症例として登録」のどちらかのボタンを押す。すると図2b のページが表示される。左図は「軽症例として登録」を、右図は「重症例として登録」を選んだ場合の Web ページである。重症例ではさらに質問項目が追加される。入力ページが求められた質問を満たすと、それぞれページ末の「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。

b. 電子カルテとの連携

研究協力者である中山医師が独自開発した電子カルテには、診療終了後に flu 症例が ML-flu へ自動的に報告される連携システムを実装した。

c. 地域連携

石川県の小児科医による「月一会」の flu ローカルサーベイランスシステムとの連携も実現し、同システムに報告された flu 症例は、報告者の意志により ML-flu へ同時に報告されている。

(3) 出力構造

ML-flu に蓄積された flu 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 への報告、XML・RSS、そして地図画像による情報提供を実現した。

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。ML-flu 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、各都道府県毎に報告が 0 件は「白」、1週間以内に1件以上報告した医師一人当たりの報告が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。

流行初期は報告数が少なく、報告者一人当たりの報告数の表示では流行の立ち上がりが理解しづらいため、報告総数を集計した Web ページも準備している。

b. 都道府県ごとの集計表示

図3の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(日本地図中)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。(3)は当該都道府県の A/B 型(もしくはどちらか)の割合を示したグラフである。図中では流行シーズの前半に B 型が先行していることがわかる。(4)は市町村毎に集計で市町村名をクリックすると、当該市町村での報告の詳細が一覧が表示される。ただし、(4)の表示は、医家に発行されるアカウントにてログインした場合にのみ、リンクが表示される。

こうして ML-flu 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 flu 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 flu のローカルサーベイランスが実施できる機能を ML-flu は実装している。

c. 報告数とタイプの推移

図5は流行シーズン中に ML-flu への報告数の推移と、A 型 B 型の報告数に占める割合を示したグラフである。数のみならず質的情報も報告と同時に集計表示される。

図6は AH1pdm09 が国内で検出された時に開発したグラフである。A 型 B 型の割合の急激な変化が捉えられるように、A/B の割合と報告数の推移を週や月など様々なスケールで表示した。

d. 男女比、年齢分布とその推移

図7a は症例の男女比と年齢分布をグラフに描いた。今シーズンは、10-15 歳の報告が多く10 歳台を2 つに分ける必要があった。

図7b は ML-flu への報告の各週毎の年齢分布を示したグラフである。随時当該週の年齢分布が示され、棒グラフは週毎に更新される。

e. 都道府県別経時的報告状況表示

図8は各都道府県別に経時的に報告数の経過を示した Web ページである。表の左端の週数の青い文字をクリックすると、当該年週数の報告数を各都道府県別に示した日本地図が表示される。また特定の都道府県の任意の週数の青い文字をクリックすると、当該都道府県の当該年

週数の報告が一覧できる。

f. 重症[特異]例の報告推移

図9は、ML-flu への総報告数を折れ線グラフに、入院加療が必要であるなどの重症例や、海外の渡航歴や家畜との濃厚な接触があるなどの特異例として報告された件数を棒グラフを重ねたグラフである。Web 上でリアルタイム集計にて表示されており、任意の年度の表示が選べる。

g. 含キーワード症例の報告推移

図10は ML-flu への総報告数を折れ線グラフに、コメント欄などに次に記述するキーワードが含まれる症例件数を棒グラフを重ねたグラフである。Web 上でリアルタイム集計にて表示されており、任意の年度の表示が選べる。呼吸器症状には「肺炎,呼吸」神経症状には「痙攣、けいれん、ケイレン、意識」消化器症状には「下痢、嘔吐、腸炎、胃炎」がコメント欄などに含まれる症例を抽出した。

h. ワクチン接種歴の分析

図11は flu 患者のワクチン接種歴を分析した Web ページの一部である。図中左の表は、接種回数と罹患した flu のタイプを集計した。図中右は各年齢毎の接種回数とその罹患患者数を表示した。

i. 治療薬剤の使用状況の分析

図12は flu 患者に対して行った治療薬剤の分析で Web ページの一部である。図中左の図と表は、治療薬剤の割合を示した円グラフとそれぞれの使用件数と割合である。図中右の表は、使用された薬剤の年齢毎の使用件数を示している。

j. インフルエンザ治療薬の処方割合の推移

図13は flu の治療に使われた治療薬の処方割合とその推移を示したグラフである。Web 上でリアルタイム集計にて表示されており、任意の年度の表示が選べる。

h. ウイルス分離の状況

図14は flu 患者に対して行ったウイルス分離の状況を示した Web ページの一部である。各都道府県で週数毎に、ウイルス分離を行った件数とその結果が表示されている。

i. 報告者個別の集計と分析

ML-flu 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(図15a)。また個別の報告件数の推移、タイプ別、

年齢分布など、個別の集計結果も表示している。すなわちML-fluにfluを登録することで、自院の患者の検出状況が分析できる。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備えた。MyDataにログインすると、有志医師本人の報告数推移を、過去分と重ねたグラフ表示や(図15b)、診断件数の総数・最大検出日、中間日など詳細な集計もWebで表示される(図15c)。また外来患者に対して自院のfluがどれくらい検出されたか示すWebページも準備した(図15d)。

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とタイプ(A/B)の割合などをまとめたメールが自動的に配信される(図16)。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。そして集計のみならず、同日のメディアで取り上げられたfluに関するトピックスを盛り込んでいる。

III. RSS 配信

主にWebサイトの更新情報を公開するのに使われているReally Simple Syndication(以下、RSS)配信も実装した。これによりWebブラウザーにて、当Webサイトを表示させなくても、47都道府県の1週間の報告数がRSSリーダーによって知ることができる(図17)。

IV. XML による集計の情報提供

47都道府県の1週間の報告数をExtensible Markup Language(以下、XML)による書き出しを実装した。これによりML-flu以外のWebサイトでも、各都道府県のflu検出状況をML-fluと連動して、Webページに表示することが可能となる(図18)。今シーズンの運営からは、週毎の報告数の推移もXMLにより書き出しを始めた。それにより、報告数の推移をグラフで描くなどの表示が他のWebサイトでも実現できる。

V. 地図画像の書き出し

URLの引数に日付情報を付加することで、当該の報告数を示した日本地図を書き出す機能を実装した。文中に日付情報を付加し地図のURLを埋め込むことで、電子メールであっても流行状況を視覚的にわかりやすく伝える事ができる(図19)。

3. 重症例の抽出

重症例と報告された症例の抽出し、その件数

の推移を全症例の報告数と比較するグラフを準備した(図20a)。過去の流行シーズンを表示し重症例の件数を比較する事も可能である。ML-fluに症例報告している医師に対しては、パスワードでログインできるWebページにて詳細を周知した(図20b)。

4. キーワード検索

報告症例のメモ欄に記載された文章から、呼吸器や神経症状に関する設定したキーワードを含む症例を抽出し、その件数と全症例の報告数と比較するグラフを準備した(図21)。過去の流行シーズンを表示し件数を比較する事も可能である。過去の流行シーズンと比較して、症例の特徴を検討する。呼吸器の症状を示すキーワードとして「肺炎」「呼吸困難」「喘鳴」などを、神経症状を示すキーワードとして「痙攣」「けいれん」「意識障害」「異常行動」などで症例を抽出した。

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. 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、今シーズンは205名の情報提供者がいた。報告数は39391件、報告者一人当たり平均95.7件であった(集計日時:2015年2月14日14時30分)。1日の最大報告数は2015年1月19日で1726件であった(図22)。

都道府県別にみると今シーズンで情報提供者は大阪府が最も多く24名、徳島県、高知県は0名で最も少なかった。人口10万人当たりでは、全国平均で0.20名。石川県報告者が最も多く1.64名であった(図23)。

2. 感染症週報との相関

感染症週報(IDWR)の報告数を縦棒で、ML-fluの報告数を点線に描いたグラフが図24上である。図24下はIDWRを縦軸にML-flu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ML-fluとした場合、流行シーズンにおいては、線形近似式は「 $y = 31.199x$ 」で現され決定係数(R^2)は0.9690と、高い相関が認められた。また、他シーズンの運用の線形回帰式と相関係数を図25に示す。どの運用シーズンであっても、決定係数は0.8125から0.9979と、IDWRの報告数と高い相関が得られた。

3. 重症例の検討

ML-fluの報告数の推移と各週の重症(特異)

例の件数を描いたグラフが図26である。AH1pdm09 発生前の 2008-2009 年の運用時から、AH1pdm09 発生後の 2009-2010 年、2010-2011 年、2011-2012 年、そして今シーズン 2012-2013 年の運用時を示した。それぞれの運用期間中の報告数に対する重症(特異)例の割合を表27に示した。AH1pdm09 発生前の 2008-2009 年の運用時の重症(特異)例は、1000 例に対して 0.22 件、AH1pdm09 発生年の 2009-2010 年は 1.82、その後の 2010 年流行シーズンから今シーズン(2014-2015)に至るまで、0.82, 0.40, 0.43, 0.43, 0.32 と推移した。2009 年流行シーズンは検出された亜型のほとんどが AH1pdm09 であり、人類が初めて経験するあったために、重症[特異]例は明らかに増加していた。その後も AH1pdm09 が主体となる流行年もあるが、流行を繰り返すうちに重症[特異]例の報告は AH1pdm09 発生前年の頻度に近づいた。

4. キーワード検索

キーワード検索により、神経学的症状と呼吸器症状のある症例を抽出し比較検討を行った(表28)。神経症状にコメントが述べられている症例の頻度は、AH1pdm09 発生の前後で顕著な変化はない。しかし呼吸器症状にコメントが述べられている症例の頻度は、発生前に 1000 例に対して 0.36 件、発生年は 1.40 件と著しく増え、その後、AH1pdm09 の検出割合が下がるに連れ、発生前とほぼ同程度の頻度に戻っていった。今シーズン(2014-2015 年)は、AH1pdm09 はほとんど検出されない流行となり、呼吸器症状のある症例の頻度は H1pdm09 発生前年よりも低くなった。

5. XML 情報提供

ML-flu からの XML による情報配信を受け取って、集計結果を表示する Web サイトが 3 つ存在した。その一つは、家庭におけるテレビにも表示され、臨床医家からの flu 検出情報の提供が、一般家庭までリアルタイムに還元を行うことが実現できた(図29a)。ML-flu から書き出された XML を元に flu の流行情報を伝えるスマートフォン用アプリも配布されている(図29b)。表示や使い方は、医療関係者でなくても表示操作は簡単に扱え、分かりやすくアプリ毎に大変工夫されている。

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はずである。ならば地域ごとに医療機関を定め依頼する手順を省き、有志医師のみの検出情報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 flu 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、全国から毎年 250 から 300 名程度の臨床医から応答があった。全国から大勢の協力者が現れた理由は、次のように考えられる。

- ・新型インフルエンザの発生により感染症に関心が高まった。
- ・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。
- ・集められた情報をすべて、極めて迅速に還元した。
- ・報告数などの量的な情報のみならず、診療に役立つタイプなどの臨床に即した質的情報もリアルタイムに還元されている。
- ・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 2009 年に AH1pdm09 が出現し診療現場での flu の流行に関心が高まったことは大きな理由と考えられる。これまでの ML-flu の運用により、ボランティアとして調査に協力しようとする機運が臨床医家の間で高まっていた背景もある。感染症に大変関心が高い医師が情報提供をし、流行の異変に早期に気づき、リアルタイムに流行状況を Web サイトに提示できた意義は大きい。

また情報の還元が極めて早く行われた事には、重症度や臨床症状が明らかでない新型インフルエンザが流行したために、特に大きな意義がある。報告数だけではなく、発生した市町村、タイプ(A/B 型)や年齢・性別、治療薬剤、ワクチンの接種歴など、報告されたすべての質的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、報告者個別にも報告の集計を表示し、すぐに臨床現場に還元できる情報を提供している。

こうして報告された情報を様々な角度から集計し、すぐ役立つ情報を数多くリアルタイムに還元してこそ、多くの協力者が得られたのだと考える。

以上の理由により全国から多くの調査協力者が現れ、全国の集計ではIDWRと極めて高い相関を持つ流行速報 Web サイトとして運営できた。

2. 臨床症状や重症度の評価

2003年のSARSの発生や新型インフルエンザの懸念が高まる頃、そうした疾患もML-fluから早期に発見できないかと思案した。そこで、一般のインフルエンザと異なる臨床症状や背景（渡航歴や濃厚な動物との接触）を持つ症例を、重症[特異]例として詳細を求めるページを準備し運用を続けた。

重症[特異]例の報告数を検証すると、AH1pdm09発生年には、重症[特異]例の報告が発生前年に比べ8.3倍増えていた。発生年は流行株のほとんどがAH1pdm09であったために、重症[特異]例の頻度はAH1pdm09そのものの病原性を反映している。2011-13年流行シーズンは、AH1pdm09はほとんど検出されず、AH3亜型（香港型）が流行を占めた。すると重症[特異]例の頻度は再び発生前に戻る。2013-2014年流行シーズンはAH1pdm09が50.0%検出されたが、重症[特異]例の頻度は発生前と大きな違いはなかった。流行を繰り返すにつれ抗体を持つ人口も増え病原性は低くなったと考えられる。

AH1pdm09の発生により、その重症度や臨床症状に関心が高まった。季節性インフルエンザは臨床症状が判明しており、その特徴に従い診療に有益な情報を求めるべく定形化された入力フォームを準備してきた。しかし重症度や臨床症状が不明の感染症には、定形化された情報の報告では、未知の臨床像を捉えることができない。そこでメモ欄や備忘欄に報告医が記載した文章情報からキーワード検索を行い臨床像を探った。

神経症状の出現は、AH1pdm09の発症前後で大きな変化はないが、呼吸器症状に関する臨床症状の記載は、AH1pdm09の発症年に増えていた。AH1pdm09でしばしば呼吸器症状を伴う

事が指摘されており、呼吸器症状に関するコメントの記載の増多は、その臨床的を備えた症例が増えている事を表し、本法による症例情報の収集で、未知の臨床症状でも、迅速にその臨床像を示せる可能性を示唆している。

ML-fluはfluの検出状況とその公開をリアルタイムに行っていることから、いち早く重症[特異]例の変化（増多）を察知した周知するために、図9の集計Webページを実装した。また呼吸器症状を伴う症例の変化（増多）を察知した周知するために、図10の集計Webページを実装した。

fluの広がりや罹患者数など流行状況を早期に把握する「水平サーベイランス」では、このよう臨床症状や重症[特異]例の頻度などは知ることができない。特に臨床症状や重症度が未知の感染症の流行発生時には、流行の被害を最小限に留めるためにも臨床症状や重症[特異]例の頻度などの質的な調査である「垂直サーベイランス」が求められる。

fluの広がりや罹患者数など流行状況を早期に把握する「水平サーベイランス」として運用が始まったML-fluであるが、当初より一例ずつの詳細な報告を行ったことや、文章情報からの臨床症状を把握するなど、「水平」と「垂直サーベイランス」の二つを併せて実施できる手段となった。

3. 電子カルテからの情報提供、ローカルサーベイランスとの連携、そして家庭への情報還元

定点の報告では、fluの検出を特定の用紙に転記する煩雑さが伴う。またFAXによる送信と手作業による入力など、何度も人間の作業が介在することで集計や情報還元が遅れる。そうした欠点を、本調査ではWebページから直接報告し、集計は自動化し、結果をWebページで表示することで、迅速な情報還元を実現した。

しかしこの手法でも、Webページに人間が入力をする作業は存在する。情報還元をさらに迅速にするために、人間が介在する作業を省きたい。そこで一部の電子カルテに、診療終了後に自動的にML-fluに情報が提供されるシステムを組み込んだ。これにより、手作業による症例報告の作業を省くことができた。

電子カルテからの直接の情報入力は、情報伝達のボトルネックが存在しないために、さらに早く確実な症例の報告が実現できる。この仕様が広がれば、さらなる迅速な情報還元に一役買うに違いない。

またローカルサーベイランスとの連携も重要である。石川県では、同県の小児科医による「月一会」の flu ローカルサーベイランスシステムとの連携しており、1回の報告作業で、同時に 2 つのサーベイランスシステム(石川県と ML-flu)に症例報告が可能で、労力を省くことができる。また1回の作業が地域・全国へと貢献度が高く感じられ報告医師のモチベーションも高く維持できていると考えている。各地にこうしたローカルサーベイランスシステムが存在すると思われ連携を図っていくべきである。

さらに ML-flu は flu 検出情報が集計された情報を、XML による配信を行った。この形式の情報提供は、ポータルサイトと呼ばれるアクセスが多い Web サイトや、スマートフォンのアプリケーションでも flu 流行情報の掲示に利用された。

例えば、PDF による配布では、流行情報を Web サイトに掲載するなど、情報の 2 次利用に手間がかかり、情報伝達に遅滞が生じる。一方、XML による生データの配信は、人が介入することなく、インターネットサーバー間で情報伝達が行われるために、なんら遅滞なく情報の還元を行う優れた方法である。XML による情報の配信方法について、普及を広めるべきであろう。

4. 運用コスト

過去に発生した新型インフルエンザの調査によると、必ずしも冬季から流行が始まるとは限らないとされている。そのため通常の flu の流行シーズンのみならず、通年性で flu の発生をモニターするシステムが求められる。しかしながら、国内の多くの flu のサーベイランスは、流行期間のみの運用である。運用期間が限られている理由の一つは、運用コストの問題である。

ML-flu は、GPL II【j】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 ML-flu は、流行期のみならず通年運用が可能であった。

新型インフルエンザなどに対して、通年性で flu の検出情報を収集し、量的・質的情報を迅速に還元するには、情報収集には INET を活用し、自動化された集計システムの構築が望ましいと考えられる。

E. 結論

INET に flu の検出情報を入力・出力するシステムを準備し、flu の検出情報の提出を ML で呼

びかけたところ、218 名の情報提供者が現れた。その報告数は IDWR の報告数推移と高い相関を認め、なおかつ ML-flu は、すべての情報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。また非定形化された情報に対してもキーワード検索を行い、臨床像を明らかにすることが可能であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 西藤成雄: インターネットを利用したインフルエンザ流行情報の収集と還元. 小児科臨床, 70:p2187-2193, 2007.
2. 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. 日本医師会雑誌, 136:p2439-2443, 2008.
3. 西藤成雄: Web 報告による新型インフルエンザの動向. 小児科, 51:p1607-1616, 2010.
4. 西藤成雄: インフルエンザ発生動向調査: インターネットを利用した迅速発生動向プロジェクトとは?. 鈴木 宏, 渡辺 彰編. インフルエンザの最新知識 Q&A 2012. 東京: 医薬ジャーナル, 2012:p100-103.

2. 学会発表

1. Naruo SAITO : Internet-Based Rapid Response Provides Accurate Information on Influenza Epidemics in Japan : 2005 Pediatric Academic Societies (PAS) Annual Meeting (2005 年 05 月 14-17 日・ Washington D. C., USA)
2. 西藤成雄: インターネットを利用した有志医師によるインフルエンザの流行情報収集と公開について. 第 15 回日本外来小児科学会年次集会(2005 年 08 月 20, 21 日・大阪国際会議場)
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から見た、新型インフルエンザ(A/H1N1pdm)の臨床症状について. 第 17 回近畿外来小児科学研究会(2009 年 11 月 8 日・キャンパスプラザ京都)
4. 西藤成雄: ML インフルエンザ流行前線情報データベース. 平成 21 年度日本医師会医療情報システム協議会(2010 年 02 月 13 日・日本医師会館)
5. 西藤成雄: P-76 ML インフルエンザ流行前線情報データベースから見た A/H1N1(2009)の臨床症状. 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)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

名称:「感染症公開システム」

出願日:平成18年1月27日

出願番号:特願2006-019186

H. 健康危険情報

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://idsc.nih.go.jp/index-j.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] PostgreSQL <http://www.postgresql.org/>
- [g] PHP <http://www.php.net/>
- [h] Boutell.ComGD <http://www.boutell.com>
- [i] JpGraph <http://www.aditus.nu/jpgraph/>
- [j] GPL GENERAL PUBLIC LICENSE
<http://www.gnu.org/licenses/gpl.ja.html>

J. 参考文献

- [1] 西藤成雄:インフルエンザ情報を知る技～地域の流行をいち早く入手してインフルエンザ対策を～.MEDICAL DIGEST,55:p53-60,2006.
- [2] 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.病原微生物検出情報,27:p16-17,2006.
- [3] 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集積と公開 -ML インフルエンザ流行前線情報データベースの運用について-.小児科,47:p1928-1934,2006.
- [4] 西藤成雄:リアルタイムでインフルエンザを監視 メーリングリストを使った手作りの新しい試み .The Mainichi Medical Journal(MMJ),2:p164-166,2006.
- [5] 西藤成雄:ML インフルエンザ流行前線情報データベース運用状況とインフルエンザ早期警戒システムの展望 .Pharma Medica,24:p104-109,2006.
- [6] 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収集と公開.滋賀医学,27:P77-81,2005.
- [7] 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集積と公開.東京小児科医会,23:p64-70,2004.
- [8] 西藤成雄・遊免治仁・大日康史「Dynamicsからの ML インフルエンザ流行前線情報データベース自動データアップシステムの開発」平成17年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究(H16-新興-14)」報告書
- [9] 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.
- [10] 西藤成雄:Web 報告による新型インフルエンザの動向.小児科,51:p1607-1616,2010.
- [11] 西藤成雄:今シーズン(2010-2011)のインフルエンザの流行について.メディカルレビュー社,12:p9-21,2011.
- [12] 西藤成雄:19. インフルエンザ発生動向調査:インターネットを利用した迅速発生動向プロジェクトとは?. p100-103(鈴木宏・渡辺彰:インフルエンザの最新知識Q&A,医薬ジャーナル,大阪府,2013)
- [13] 西藤成雄:「ML インフルエンザ流行前線情報データベース」プロジェクト. インフルエンザ, 14:p79-84, 2013.

研究成果刊行物

1. 書籍

今年度 なし

2. 雑誌

今年度 なし