

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）
CBRNE事態における公衆衛生対応に関する研究
分担研究報告書

サーベイランスに向けた感染症流行把握の検討

研究分担者 高橋和郎 大阪府立公衆衛生研究所副所長
現 国際医療福祉大学病院検査部教授
研究分担者 高橋邦彦 名古屋大学大学院医学系研究科准教授
研究分担者 灘岡陽子 東京都健康安全研究センター健康危機管理情報課長
研究協力者 杉下由行 東京都健康安全研究センター疫学情報担当課長
現 東京都中央区保健所健康推進課長

研究要旨：地域における突発的・集中的な健康危機事象の発生をいち早く検出するための症候サーベイランスとして、米国などでは実際いくつかのシステムが稼働し運用されている。その解析として空間疫学における疾病集積性の検定の方法が利用されている。本研究では感染症発生動向調査データによるインフルエンザおよび手足口病の流行を例として、FlexScan法による解析とGISによる結果の視覚化を行い、サーベイランス解析の検討を行った。特に、インフルエンザおよび手足口病について各保健所管轄地域など圏域での発生状況をより詳細に観察することで、両疾患の流行地域のアラートがより簡潔に把握できるか否かを検証した。本研究の方法を用いることで、健康危機管理対策における流行増加地域住民へより迅速、適切に両疾患の予防について警告することが可能となると考えられた。

A. 研究目的

地域における突発的・集中的な健康危機事象の発生をいち早く検出するための症候サーベイランスは国内外で重要な課題となっており、諸外国においては様々な検討が行われている。その中でも客観的な判断を下すための統計解析は大変重要な要素であり、実際いくつかの都市では統計解析を含めたシステムが稼働し運用されている（ニューヨーク市保健局(NYC-DOHMH) surveillance system, Electronic Surveillance System for the Early Notification of Community-Based Epidemics(ESSENCE)など）。そこでの解析のひとつとして空間疫学における疾病集積性の検定の方法が利用されている。Tango and Takahashi (2005)の開発する集積性検出

の手法flexible scan statisticとそれを組み込んだソフトウェアFlexScan(Takahashi, Yokoyama and Tango, 2005-)もGISや空間疫学の分野で世界的に注目されてきており、最近ではNYC-DOHMHのGISセンターにおいて利用する手法の一つとしてFlexScanが挙げられて、webページにもその記載が行われている (<http://www.nyc.gov/html/doh/html/epi/giscenter.shtml>)。このように米国などでは集積性の検定による解析を含んだサーベイランスシステムがすでに運用されているが、我が国においてはまだそのようなシステムは確立していない。本研究では、地方衛生研究所での利用の検討として感染症発生動向調査の実際のデータを用い、集積性の検定による解析を含めたサーベイランス解析を試

み、国内における健康危機事象の迅速な対応に有効なシステム、ならびにその結果の示し方としてのGISによる視覚化について検討する。特に本研究では、インフルエンザおよび手足口病について各保健所管轄地域など圏域での発生状況をより詳細に観察することで、視覚化により両疾患の流行地域のアラートがより簡潔に把握できるか否かを検証することを目的とする。

B. 研究方法

感染症発生動向調査のインフルエンザおよび小児科定点報告データを用いて検討を行う。まずインフルエンザについては東京都における2006～2007年シーズンおよび2008～2009年シーズンの解析、ならびに東京都と大阪府における2013～2014年シーズンの解析、検討を行った。また手足口病については流行規模の大きかった2011年について大阪府での解析、検討を行った。まず、定点あたり報告数を観察し、次に定点報告数を保健所管轄で集計し、保健所管轄を単位とした定点あたり報告数、直近3週の平均に対する当該週の報告数の比、さらにNHC-DOHMHと同様な両疾患発生のサーベイランス解析として、FlexScan法を用いた集積性の検定を行った。本解析では、各地域のベースライン値は直近3週間の報告数の平均値とし、統計量として制限付尤度を用いて解析を行い、その有意性の基準とする有意水準は0.02 (=1/50週)を用いた。結果については、疾病地図を用いた視覚化を行った。次に、各管轄での流行（定点あたり報告数）に、上記解析で検出された有意な集積週を示し、府全体の流行との比較を行った。

C. 結果

1. インフルエンザ

ここでは、2013～2014年の解析結果について述べる（東京都の2006～2007年シーズンおよび2008～2009年の解析結果については、平成25年度報告書参照）。

東京都と大阪府における2013年46週～2014年20週の定点あたり報告数を観察したところ全体としての流行の様子は、東京都、大阪府とも概

ね同じであると観察された。次に大阪府において保健所管轄を単位として集積性の検定を行ったところ、2013年48週から断続的に有意な集積地域が検出された。2014年15週と18週を除いて、2014年20週まで有意な集積地域が検出された。

これら保健所管轄単位での流行の様子を観察するため、GISを用いた視覚化を行った。定点あたり報告件数、各管轄の前週までの直近3週間の平均に対する当該週の報告件数の比による相対リスク (RR), RRが高い地域の集積 (集積性の検定に基づき検出された地域) を表した。例えば2013年49週で有意な集積地域として検出されたのは藤井寺、大阪市住吉、大阪市西成の3地域 (p値=0.0047) であり、その地域での報告件数が39件であった。

さらに保健所管轄における各週定点あたり報告件数を観察すると、各地域の流行の立ち上がりやピークが異なっている様子が観察された。また有意な集積地域として検出された週は、府全体の (前3週平均に対する) 増加に比べ、より急激な増加が観察された週となっている (詳細は平成26年度報告書参照)。

2. 手足口病

前述のインフルエンザの解析と同様に、大阪府において保健所管轄を単位として集積性の検定を行ったところ、2011年12週から断続的に有意な集積地域が検出された。2011年17週と32, 33, 38週を除いて、2011年39週まで有意な集積地域が検出された。11週～34週の結果を見ると、流行が始まる前の15週では四条畷市のみ集積が見られ、翌週はその北側の枚方市、寝屋川市、守口市に拡がり、さらにその翌々週には北側の茨木市に拡大、さらに翌週には隣の池田市、豊中市に流行が拡大していることが認められる。

大阪府全体の週別報告数の推移で、前週に比較して最も報告数が増加した週は26, 27週であり、有意な集積地域として検出されたのは26週では東大阪市、守口市、豊中市、大阪市内、27週では26週で見られた市に加えて茨木市、大阪市内と大阪では比較的人口密集地域に集積が認

められ、その報告数の有意な増加が理解できる（詳細は平成27年度報告書参照）。

D. 考察

本研究により大阪府内の保健所管轄地域における定点あたりのインフルエンザおよび手足口病患者の経時的流行状況が視覚的に把握でき、また当該週において、その地域における定点あたり患者報告数が府全体と比較して、有意に増加や減少しているかを評価することができた。さらに、それを視覚化することにより流行地域を的確に認識でき、両疾患の有意な流行増加地域の周辺への拡大状況も視覚的に容易に把握することができた。これにより、健康危機管理対策として、流行増加地域住民へより迅速、適切にインフルエンザ予防について警告することが可能となると考えられる。

一方、NYC-DOHMHで行われているものと同様のサーベイランス解析として、集積性の検定を行った。NYCでのサーベイランスは日単位のデータのため、RRの基準としては、直近7日間の平均などが用いられているが、本研究で利用した感染症動向調査は週単位での報告のため、直近3週の平均を用いた。つまりここで有意な集積地域と同定される地域では、他の地域の（直近3週平均に対する）RRの増加や減少に比べて、それ以上にRRが高くなっていることを示す。例えば、インフルエンザの場合、2013年49週では、府全体の定点あたり報告数が0.46とまだ低いが、直近3週（2013年46～48週）の平均が50.0件であるのに対し、実際は138件の報告であり、RRは2.76となっている。先述の通り、この週に有意な集積地域として検出された3地域でのRRは、 $39/5.667=6.89$ と、府全体のRRよりもかなり高い値となっていた。実際、大阪市西成においては定点あたり報告数が5を超えるような流行になっていることがわかる。

また定点あたり報告件数で見ると、増加傾向にある場合でも、有意な集積地域として検出されないこともある。これは、この増加が他の地域（府全体など）と同等の増加量であるためと考えられる。しかしながら、複数週連続して有

意な集積地域として検出されなくなると、その地域の流行は収束傾向にある様子が見られた。流行の立ち上がり、収束時期、ならびに集積についても、各地域でその時期がずれている様子が観察され、府全体の流行だけではわからない流行の状況を細かく見ることができると考えられる。

手足口病の解析結果について、インフルエンザの結果と比較すると、双方で流行期間は約20週であったが、流行規模（患者数）は手足口病がインフルエンザの約半数であった。特徴的な点は、手足口病の流行初期から流行地域の推移を見ると、第15週に最初に寝屋川市に集積が認められ、次週に集積が認められた市町はすべて寝屋川市に隣接しており、これと同じ様式で、17週を除いて、20週まで流行の拡大が認められたことである。インフルエンザの場合は集積が認められた特定の市町村から隣接する市町村に流行が拡大するパターンは認められる場合があるが、手足口病の場合ほど顕著ではない。この理由として、インフルエンザの場合は原因ウイルスがAH1, AH3, B型の3種類が流行しており、地域への流行拡大様式はその一般集団の防御免疫状態にも影響されると考えられるため、流行地域の推移パターンがより複雑になると考えられる。一方、手足口病は数種類のエンテロウイルスが原因であるが、2011年夏の手足口病の原因ウイルスは95%以上がコクサッキーA6(CA6)であり、単一のウイルスによる全国的にも大きな流行であった。その症状は従来の手足口病の症状と比較して重症であり、全身に水疱が認められることが多く、手足の紅斑、水疱も顕著で回復期には手指足趾の表皮の脱落が多くの患者で認められた。この事実は原因ウイルスのCA6が過去の流行株のCA6とはかなり異なる変異株であることが考えられ、過去の流行と比較しても大きな流行であったことから、一般小児では本ウイルスに対する抗体の保有率はかなり低値であったことが推測される。これらの可能性を考慮すると、第15週から今回の流行が寝屋川市より隣接する市町にのみ徐々に拡大していった流行様式となったことが理解できた。

また東京都における2006～2007年シーズン、ならびに2008～2009年シーズンのインフルエンザ流行については、この2つのシーズンの流行については共通のパターンは見いだされなかった。流行初期に都心部での集中が観測された後、西部地域にその中心が広がりを見せ、その後東京都全体での報告数が大幅に増加している傾向が見られるシーズンもあったが、それとは異なるパターンを示す年も見られていた。特に2009年には季節性インフルエンザ流行の収束に引き続きパンデミックインフルエンザの発生時期があった。本解析のデータは定点からのインフルエンザ報告数ではあるが、この年は小規模ながらも例年よりも長く5月前半まで流行が続いていた様子がうかがえた。特に本解析では直近3週間より増加する集積を検出しているが、その地域が週毎に変化している様子を見ることができた。

流行発生状況や推移を観察するためには、単なる数値や表だけではなく、本研究で行ったようにGISによる視覚化を行うことで、全体の様子が明快に把握できるようになる。これらの結果を視覚的に観察することで、新たな仮説生成や対策を取る際の有効なツールになると考えられる。そもそもサーベイランスは流行の立ち上がりを早期に検出し、早めの対策をとることで、その地域の流行のピークのレベルを下げるのが目的とされている。集積性の検定だけで全てを判断することは難しいが、定点あたり報告件数やRR、集積性の検定結果など、保健所管轄などの小地域での状況把握を行い、視覚化を通して検討することで、有効な対策につながるものと考えられる。

実際、東京都では2011年より大幅にインフルエンザ定点数を増加させ、より詳細なサーベイランス体制を整えることを目指している。各地域において本研究で用いたサーベイランス解析を含めた高度な統計解析や、GISによる視覚化を利用することは、現状で収集されているデータの活用につなげることができ、今後のサーベイランスシステムにとっても有効なものになるであろう。今後、他年度における両疾患の流行

において同様の解析を行うことで、毎年の地域内・地域間の流行パターンの様子を観察することができると考える。さらに、他の感染症でも同様の解析を行うことで、さらに詳細な検討が可能になると考えられる。同時に、実際の行政担当者の視点などから、より適切な視覚化や情報提供のあり方についても検討を続けたい。

E. 結論

集積性の検定などのサーベイランス解析を含めた空間疫学的な分析、解析を行い、その結果の視覚化を行う方法を検討した。これらの方法とツールを実際に自治体で活用できるデータに適用することで、より有効的なサーベイランス解析が出来、健康危機管理対策における流行増加地域住民へより迅速、適切に感染症の予防について警告することが可能となると考えられた。さらに今後、手法の理論的改良、利用者のニーズに答える利用しやすいツールの提供とその適用事例の紹介、検討を有機的に継続して行っていくことが重要であると考えられる。

<参考文献等>

- ・大阪府感染症情報センター. 感染症発生動向調査事業報告書. <http://www.iph.pref.osaka.jp/infection/nenpo/H25/kansen32.html>
- ・東京都感染症情報センター. 感染症発生動向調査事業報告書. <http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/year/>
- ・The Geographical Information Systems Center, The New York City Department of Health and Mental Hygiene. <http://www.nyc.gov/html/doh/html/data/gis-center.shtml>
- ・Takahashi K. Yokoyama T, Tango T. FlexScan: Software for the Flexible Scan Statistics. <https://sites.google.com/site/flexscansoftware/>
- ・丹後俊郎, 横山徹爾, 高橋邦彦. 空間疫学への招待. 朝倉書店.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表 (2013/4/1～2016/3/31)

1. 論文発表 (和文1本, 英文1本)

- 高橋邦彦, 和泉志津恵, 竹内文乃. 位置情報を用いた疫学研究とその統計的方法. 統計数理 62(1): 2014; 1-22.
- Takahashi K, Shimadzu H. The daily incidence of out-of-hospital cardiac arrest unexpectedly increases around New Year's Day in Japan. Resuscitation 96: 2015; 156-162.

2. 学会等発表 (国内8件)

- 高橋邦彦. データの有効な視覚化と統計解析. 第72回日本公衆衛生学会総会メインシンポジウム1「災害時や危機管理におけるビッグデータの形成とその利活用」. 三重県総合文化センター, 2013年10月23日.
- 遠藤瞳, 江藤亜紀子, 高橋邦彦, 大山卓昭, 金谷泰宏, 遠藤幸男. 小学校・中学校におけるインフルエンザ施設別発生状況と地域の流行状況との比較. 第72回日本公衆衛生学会総会, 三重, 2013年10月24日.
- 高橋邦彦. 感染症のサーベイランスと視覚化. 宮崎大学市民公開講座: 防疫先進都市づくりのススメ. 宮崎, 2013年10月28日.

- 丹後俊郎, 高橋邦彦, 山岡和枝. 空間疫学の研究・教育・実務のための統計手法と統計ソフトウェアの開発. 第24回日本疫学会学術総会, 仙台, 2014年1月25日.
- 高橋邦彦. 地図情報システム(GIS)を用いた感染症の流行状況の可視化とその公衆衛生対策への応用. 大阪府立公衆衛生研究所講演会. 大阪, 2014年2月24日.
- 高橋邦彦. 位置情報を用いた疫学研究とその統計解析～疾病集積性を中心に～. 統計数理研究所リスク解析戦略研究センター第5回生物統計ネットワークシンポジウム「疫学研究における生物統計学の発展と貢献」. 東京, 2014年3月18日.
- 高橋邦彦, 島津秀康. 年末年始における院外心停止傷病者救急搬送件数急増の検出. 第26回日本疫学会学術総会, 鳥取, 2016年1月22日.
- 高橋邦彦, 高橋和郎, 金谷泰宏. 公衆衛生対策におけるスキャン統計量を用いた症候サーベイランスと視覚化の活用. H27年度第2回人流物流ネットワークとその周辺研究会. 東京, 2016年1月23日.

3. 著書

なし

H. 知的所有権の取得状況

なし

