

リスクアセスメントに資するインターネットによる医師からの 感染症情報の解析法の開発 “MLインフルエンザ流行前線情報データベース”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
根東 義明 日本大学医学部 社会医学系医療管理学分野
砂川 富正 国立感染症研究所 感染症疫学センター
谷口 清州 国立病院機構三重病院 臨床研究部
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】 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（2016-2017年）は180名の情報提供者がいた。報告数は21,044件、報告者当たり平均116.91件の報告があった。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0.9547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疫学センター【a】からの感染症週報（以下、IDWR）は、診療現場に届くまでに1～2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1,112名、JPMLCが4,430名の登録がある (集計日時：2017年2月5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177名である (集計日時：2017年2月5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、京都市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2a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. 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、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件未満は「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ンの前半に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の一覧が表示される。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、どこの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。数のみならず質的信息も報告と同時に集計表示される。

図6はA(H1N1)pdm09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の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。

k. 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。

1. 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を示す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. 研究結果

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(2016-2017年、以後は単に“今シーズン”と表記する)は自主的にfluの検出を報告する有志医師が180名いた。報告数は21,044件、有志医師一人当たり平均116.91件であった(集計日時：

2017年2月5日20時00分)。1日の最大報告数は2017年1月30日で1,579件であった(表22)。

都道府県別にみると情報提供者は東京都が最も多く20名。岩手県、宮城県、栃木県、福井県、徳島県、高知県、佐賀県の7県では情報提供者は無かった。人口10万人あたりでは、全国平均で0.152名。石川県報告者が最も多く1.30名であった(表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「 $y=45.692x$ 」で現され決定係数(R^2)は0.9547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表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。A(H1)pdm09発生前の2008-2009年の運用時から、A(H1)pdm09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。A(H1)pdm09発生前の2008-2009年の運用時の重症(特異)例は、1,000例に対して0.22件、A(H1)pdm09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に至るまで、0.32から0.82の間で推移している。2009年流行シーズンは検出された亜型のほとんどがA(H1)pdm09であり、小児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A(H1)pdm09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A(H1)pdm09発生前年の頻度にほぼ戻った。

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、発生前に1,000例に対するそれぞれの頻度を比較検討を行った(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、A(H1)pdm09発生の前後で顕著な変化はない。しかし呼吸器症状に関するコメントが述べられている症例(呼吸器症状例)の頻度は、0.35件、発生年は1.37件と著しく増えた。その後、流行を繰り返す毎に呼吸器症状例の割合は下がり発生前とほぼ同程度の頻度に戻った。

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。

6. PISA法による解析

WHOが提唱するPISA法によりML-fluによる集計を評価しIDWRとの比較を行った。

過去11年間のML-fluの報告数推移を重ね合わせ(図30)、その各報告数推移のグラフのピーク週を合わせた(図31)。これにより平均的な報告数推移のグラフを描いた。平均推移のグラフと2006/7~2014/15シーズンの報告数の分布により、「Alert」「High」「Moderate」「Seasonal」の閾値を定めた。ML-fluの場合、それぞれ「10,304件」「7,572件」「2,447件」「118件」となった(表32)。図33はそれぞれの閾値を平均推移のグラフに描いた。図34は過去11年間のML-fluの報告数推移に描いた。

閾値「Seasonal」を2週間以上超えた時点がflu流行開始とすると、ML-fluもIDWRもほぼ同じ週数から開始となり、大きな違いはなかった(表35)。一方、閾値「High」を超える週を比較すると、ML-fluで2011-2012年の運用で4週間、それ以外のシーズンでは超える事はなかった。IDWRでは、2011-2012年から2014-2015年の4シーズンに1週間から4週間、「High」を超えることがあり、その点において、ML-fluとIDWRに乖離がみられた(表36)。

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180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A(H1)pdm09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、A(H1)pdm09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A(H1)pdm09であったために、当該年の重症[特異]例の頻度はA(H1)pdm09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、A(H1)pdm09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A(H1)pdm09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。

A(H1)pdm09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、A(H1)pdm09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、A(H1)pdm09の発症年に増えていた。A(H1)pdm09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、また周知するために、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、また周知するために、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い文章情報からの臨床症状を把握する事により、「水平サーベイランス」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. ローカルサーベイランスとの連携、そしてXML形式による情報還元

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。また、複数のサーベイランスデータを見ると言う観点からも、IDWRと高い相関を持つことから、国のIDWR以外のサーベイランスの情報源としても、有用である。

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回の報告作業が地域・全国へと伝達され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、人間による作業が介在することなく、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、遅滞なく情報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【[5](#)】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を行うために、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。

5. PISA法による解析

新型インフルエンザ A(H1)pdm09の対応の反省からWHOは2013年にWHO Interim Guidanceを発出した。本ガイダンスではパンデミックの深刻さを、「ウイルスの感染性」「疾患の重篤度」「インパクト」の3つの柱を評価することとし、WHOは加盟国に対して自国のリスクアセスメントを基本とした柔軟な対応立案を提案している。各国で実施されているインフルエンザサーベイランス手法が異なることから、国際間での同一基準によるリスクアセスメントの比較は困難であることが明らかになり、PISA法による解析が提唱されている。

今回、PISA法によりML-fluによる集計を評価しIDWRと比較してみた。fluの流行の始まりは、IDWRとほぼ一致していた。また、現在国が使用している全国的な流行開始の指標である定点当たり報告数1.0とほぼ同週であり、リアルタイムのML-fluとしてのメリットが考えられた(特にパンデミック時等)。閾値「High」を超える週数で、ML-fluはIDWRとくらべ持続期間が短く、その点で乖離が観られた。

過去11年間の平均的なML-fluの報告数推移を元に閾値を設定しているが、ML-fluは、IDWRの医療機関定点と異なり、MLからの自主的な医師報告に任せており、その報告医師が年々減少してきている。それに伴い報告総数は減少し、閾値「High」を超える週数が減ったと考えられる。

報告医師は新型flu発生までは、年々fluに対する関心が高まったが、2009-2010年の新型flu以降は、その関心が下がり報告医師の減少を招いていると思われる。他にも、ML-fluは主に小児科医師が報告しているに対し、IDWRのPISA法においては、小児から高齢者まで幅広い年齢の推計患者数を使用している事も一因として考えられる。

ML-fluにおいてPISA法にて閾値設定を行う場合、毎シーズン継続的に報告を行っている医療機関のみの報告数を利用する事が望ましいかもしれない。シーズン中の流行レベルの各カテゴリーの評価と、継続的に報告を行ってきた協力者に絞って閾値を設定する事を今後検討する。

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、2016-2017年流行シーズンに報告書作成時点で180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た。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、臨床症状などの質的情報の迅速な還元も実現できた。PISA法を用いた閾値設定では、IDWRと比較し流行の始まりは一致していたが、報告医の減少により「High」を超える期間で乖離が見られた。

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: シンポジウム I: 「わが国における、2009 pandemic influenza (H1N1) の流行から」. 第51回日本臨床ウイルス学会 (2010年6月19日・サンポート高松)
- 6) 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)
- 7) 西藤成雄: インターネットを利用した感染症情報の収集と周知. 第24回日本外来小児科学会年次集会 (2014年8月30日・大阪国際会議場)
- 8) 西藤成雄: シンポジウム 2: インターネットを利用した臨床的広域サーベイランス (インフルエンザ, RS ウイルス). 第56回日本臨床ウイルス学会 (2015年06月14日・岡山大学鹿田キャンパス Junko Fukutake Hall)

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】 国立感染症研究所疫学センター <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】 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

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.

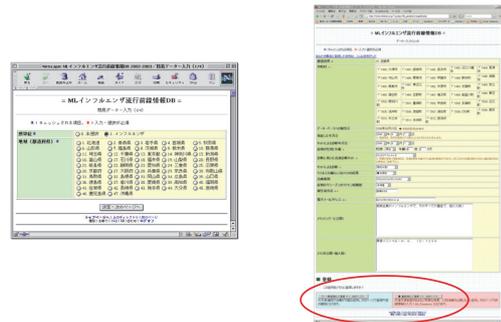
- 12) 西藤成雄：19.インフルエンザ発生動向調査：インターネットを利用した迅速発生動向プロジェクトとは？. p100-103(鈴木宏・渡辺彰：インフルエンザの最新知識Q&A, 医薬ジャーナル, 大阪府, 2013)
- 13) 西藤成雄：「MLインフルエンザ流行前線情報データベース」プロジェクト. インフルエンザ, 14: p79-84, 2013.

研究成果刊行物

1. 書籍
今年度なし
2. 雑誌
今年度なし

- ・ 都道府県・市町村 [重症例(追加)]
- ・ 報告日 (自動的に記録される)
- ・ 発症日、診断日
- ・ 性別、年齢・月齢
- ・ 診断キット、判定結果
- ・ ウイルス分離もしくはPCRの結果
- ・ 治療薬剤
- ・ 今シーズン中のワクチン接種歴
- ・ 紹介先医療機関名
- ・ 行われた治療
- ・ 転機、後遺症もしくは死亡の原因
- ・ 公衆衛生上の重要な臨床所見や経過
- ・ 症状の経過

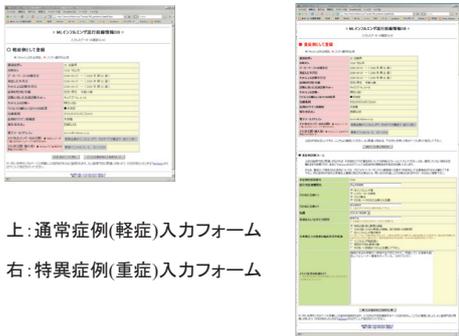
図1 報告項目



(a) 都道府県を選ぶ (b) 市町村を選ぶ

図2a 症例登録画面

※このWebページのURLとパスワードは紙にて周知。登録はほとんどが県参加者。



上:通常症例(軽症)入力フォーム
右:特異症例(重症)入力フォーム

図2b 症例登録画面



図3 トップページ

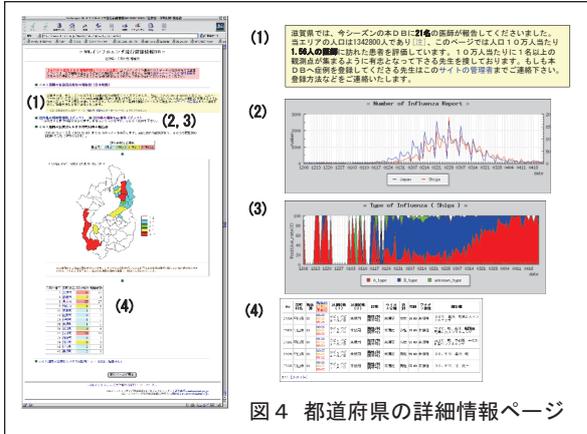


図4 都道府県の詳細情報ページ

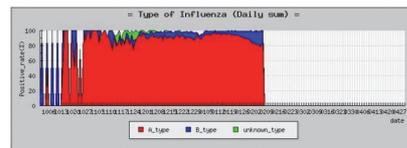
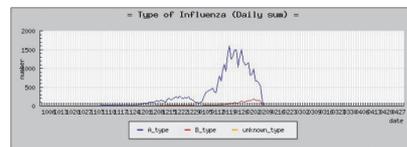


図5 タイプ別報告数の推移とタイプ割合

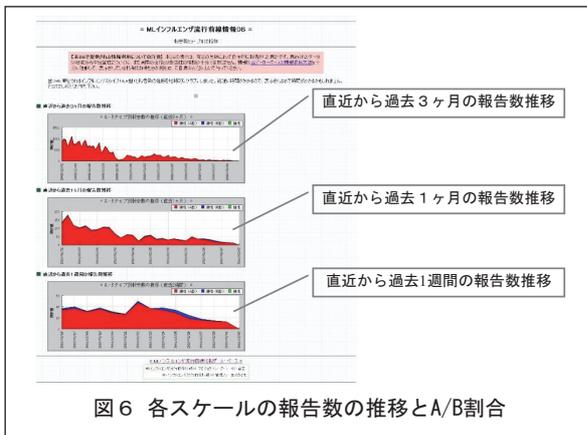


図6 各スケールの報告数の推移とA/B割合

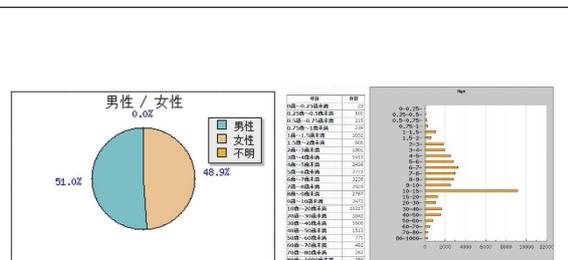
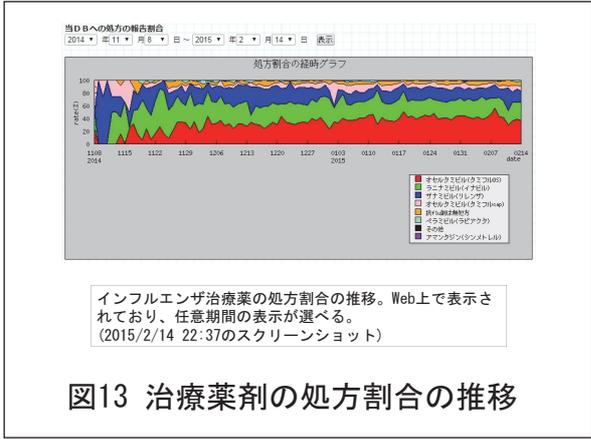
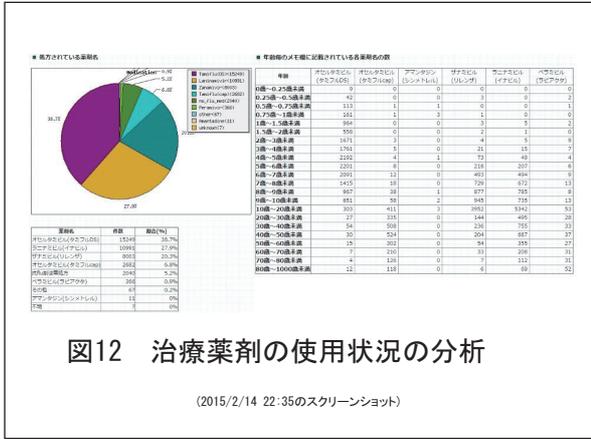
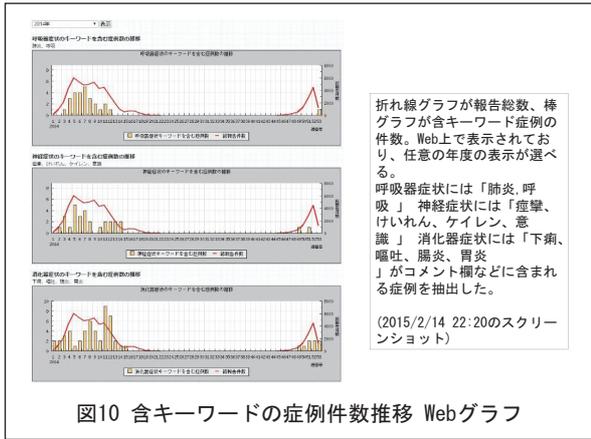
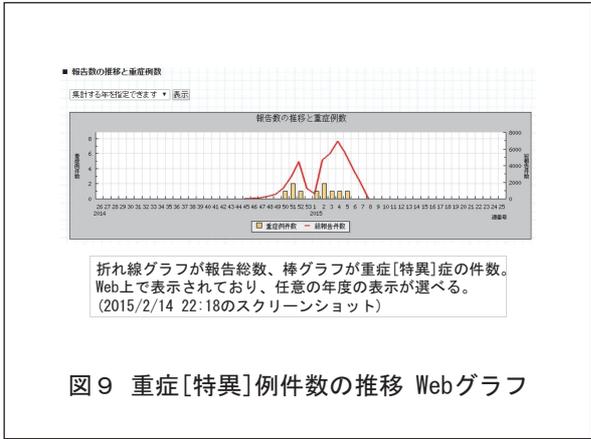
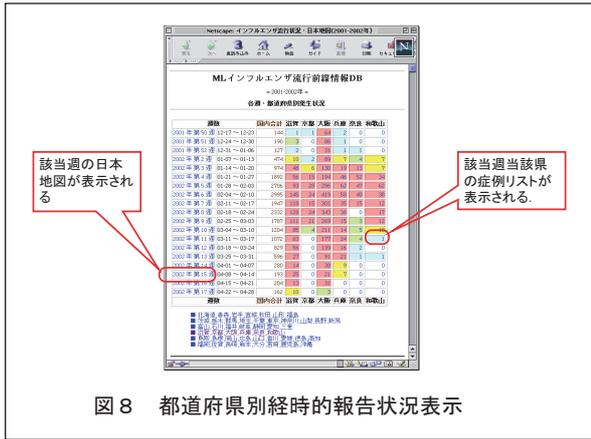
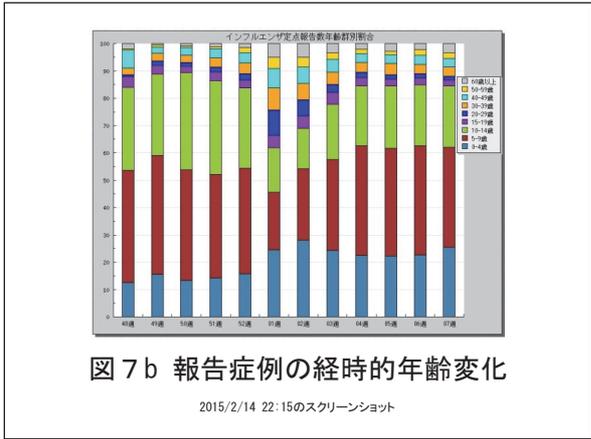


図7a 男女比・年齢分布

2015/2/14 22:10のスクリーンショット



※ 電子メールアドレスをIDとして有志医師一人ずつパスワードを設定、登録した症例をすべてダウンロードできる。

- ・ 貴院の診断数 (陽性) の推移
- ・ 貴院の診断されたtypeの推移
- ・ 男女比 / 年齢分布 / 診断キットの比率
- ・ 罹患した患者の年齢とワクチン接種履歴 / 罹患した患者のtypeとワクチン接種

図15a 「MyData」

報告医師の過去5年間のfluの検出数推移グラフ (重ね合わせ)

図15b 「MyData」

有志医師の報告履歴の表

MyDataでは、報告医毎の以下の集計表示が閲覧できる。

- 報告件数 ... 当該シーズンの総報告数
- 最新検出日 ... 当該シーズンの最新のインフルエンザの検出日
- 最大検出日 ... 当該シーズンで最も報告数が多かった日
- 最大検出件数 ... 最も報告数が多かった日の報告数
- 報告数の中間日 ... 当該シーズンの報告数の真ん中の報告日
- 検出期間の中間日 ... 当該シーズンの検出期間の中央日
- 報告最終日 ... 当該シーズンの最後のインフルエンザの検出日

図15c 「MyData」

- 例えば以下のようなURLに表示されている。
http://210.233.67.206/my_flu_data/index.php?r_and_pass=M65tZALnLMOGkuBfn
 - 医師のコメント (BLOG) も
- リマインダー機能
 - 昨シーズン、初めての診断日から1カ月前、1週間前、当日の3回、flu患者の来院が近い旨のメールが届く

図15d 外来患者向け MyDataページ

集計結果

登録方法

図16 メールによる集計結果の配信

図17 Really Simple Syndication (RSS) の利用例

図のようなXMLが以下のURLに存在する。
<http://210.233.67.206/xml/mfflu.xml>

図18 XMLによるDB情報の書き出し

Ex. 2008年03月05日から過去1週間の報告数

http://210.233.67.206/view_map_all.php?ymd=2008-03-05

図19 地図画像の書き出し

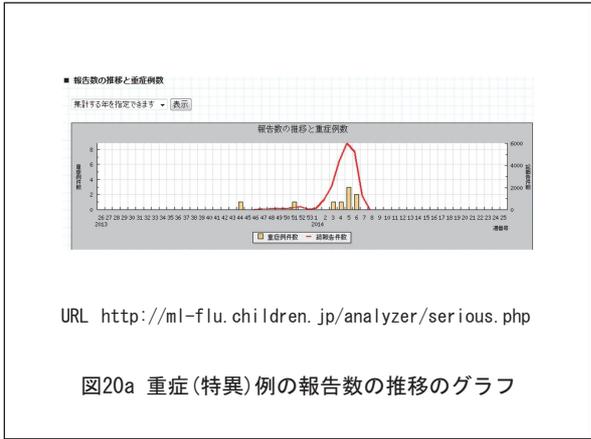


図20a 重症(特異)例の報告数の推移のグラフ

図20b 報告医に表示されている重症例のリスト

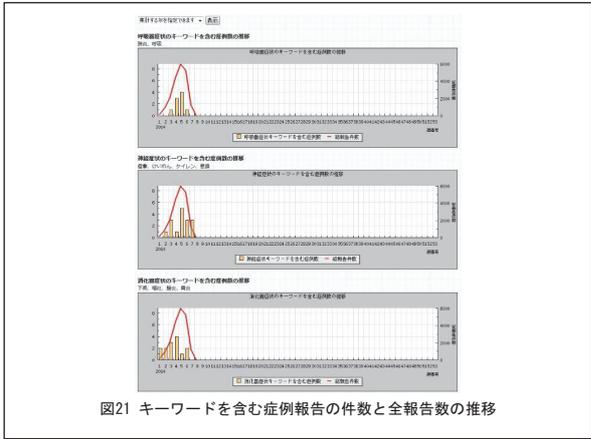


図21 キーワードを含む症例報告の件数と全報告数の推移

表22 情報提供者数と報告数

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	322	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	249	42077	169.0	1634	2013/01/28
2013-14	227	52976	233.4	1442	2014/02/03
2014-15	207	45717	219.7	1726	2015/01/19
2015-16	207	50345	243.2	1683	2015/02/08
2016-17	180	21044	116.91	1579	201701/30

(2017/2/5 20:00集計)

表23 各都道府県の有志報告医数(2016-2017年シーズン)

都道府県	報告医人数	人口	10万人に対する報告医の割合	都道府県	報告医人数	人口	10万人に対する報告医の割合
1.北海道	7	5,422,873	0.13	25.徳島県	7	1,416,100	0.49
2.青森県	1	1,322,863	0.08	26.群馬県	5	2,613,194	0.19
3.岩手県	0	1,284,384	0	27.大分県	17	8,839,807	0.19
4.宮城県	0	2,320,983	0	28.高知県	0	5,541,205	0.00
5.秋田県	2	1,257,260	0.16	29.徳島県	3	1,276,466	0.23
6.山形県	1	1,130,659	0.09	30.愛媛県	3	976,903	0.31
7.福島県	2	1,936,630	0.11	31.香川県	2	574,022	0.35
8.茨城県	3	2,922,184	0.11	32.高知県	3	697,015	0.43
9.栃木県	0	1,980,960	0	33.高松県	7	1,824,156	0.38
10.群馬県	3	1,877,013	0.16	34.佐賀県	1	1,833,873	0.04
11.埼玉県	5	7,237,734	0.07	35.山口県	5	1,408,938	0.35
12.千葉県	9	6,197,794	0.15	36.徳島県	0	783,873	0
13.東京都	20	13,770,284	0.15	37.高知県	3	696,450	0.43
14.神奈川県	5	9,298,984	0.05	38.高知県	3	1,205,619	0.25
15.新潟県	5	2,313,820	0.22	39.高知県	0	737,791	0
16.富山県	5	1,070,079	0.47	40.高知県	0	5,092,513	0.1
17.石川県	15	1,155,459	1.3	41.高知県	0	835,016	0
18.福井県	0	789,633	0	42.高知県	1	1,385,170	0.07
19.山梨県	4	840,129	0.48	43.高知県	5	1,794,822	0.28
20.長野県	3	2,108,441	0.14	44.高知県	4	1,171,702	0.09
21.岐阜県	2	2,041,690	0.1	45.高知県	4	1,133,974	0.36
22.静岡県	3	3,697,651	0.08	46.高知県	1	1,688,275	0.06
23.愛知県	4	7,464,513	0.05	47.高知県	3	1,422,914	0.21
24.三重県	3	1,820,491	0.16				

※ 2017/2/5 21:30の集計

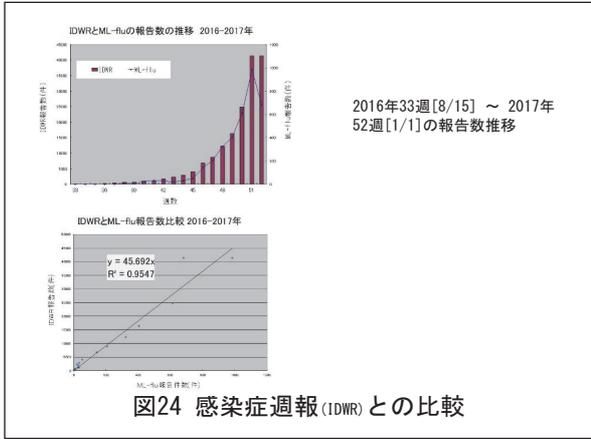


図24 感染症週報(IDWR)との比較

表25 IDWRとML-fluの報告数の比較

運用年	近似式	決定係数(R ²)
2000-01	Y = 34.280X	0.9384
2001-02	Y = 31.797X	0.8125
2002-03	Y = 33.402X	0.9935
2003-04	Y = 25.282X	0.9893
2004-05	Y = 22.579X	0.9903
2005-06	Y = 21.124X	0.9884
2006-07	Y = 18.831X	0.9556
2007-08	Y = 15.117X	0.9046
2008-09	Y = 18.212X	0.9946
2009-10	Y = 22.084X	0.9934
2010-11	Y = 22.852X	0.9940
2011-12	Y = 20.038X	0.9960
2012-13	Y = 27.788X	0.8654
2013-14	Y = 28.081X	0.9979
2014-15	Y = 29.869X	0.9693
2015-16	Y = 31.011X	0.9974
2016-2017	Y = 46.692X	0.9547

集計日時 2017/2/05 20:00

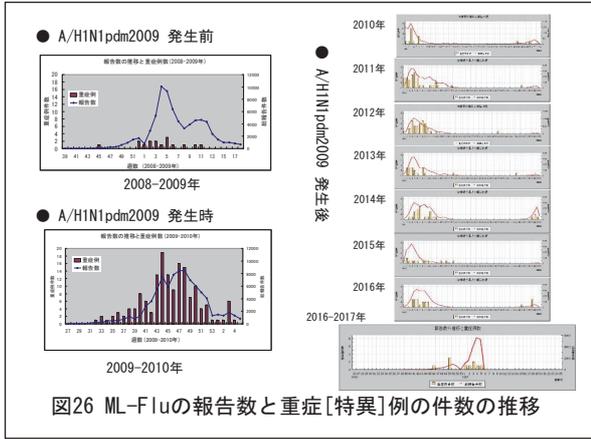


図26 ML-Fluの報告数と重症[特異]例の件数の推移

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)例の重症(特異)例の割合	1000例に対しての重症(特異)例の件数				
			AH1pdn09	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	99.3%	0.6%	0.1%	0.0%
2010-11年 第31-05週	35415	29	0.82	80.2%	16.2%	0.0%	3.6%
2011-12年 第31-05週	29734	12	0.40	0.3%	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	52976	23	0.43	50.0%	23.2%	0.0%	26.9%
2014-15年 第33-04週	28437	9	0.32	1.1%	96.1%	0.0%	2.8%
2015-16年 第32-02週	11269	7	0.62	46.5%	25.4%	0.0%	28.1%
2016-17年 第33-01週	21044	10	0.48	5.8%	90.6%	0.0%	2.5%

検出される亜型の割合と重症[特異]例の頻度

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		呼吸器症状件数		検出された型・亜型の割合			
		(1000人に1人)	(1000人に1人で)	(1000人に1人)	(1000人に1人で)	AH1pdn09	AH3型	AH1型	B型
2008-2009年	74028	86	1.16	26	0.35	0.0%	35.0%	52.2%	12.7%
2009-2010年	89364	90	1.01	122	1.37	99.3%	0.6%	0.1%	0.0%
2010-2011年	59545	57	0.96	74	1.24	80.2%	16.2%	0.0%	3.6%
2011-2012年	75313	46	0.61	35	0.46	0.3%	88.4%	0.0%	11.3%
2012-2013年	42172	41	0.97	17	0.40	1.5%	88.5%	0.0%	9.9%
2013-2014年	52976	29	0.55	29	0.59	50.0%	23.2%	0.0%	26.9%
2014-2015年	45506	18	0.40	9	0.20	1.1%	96.1%	0.0%	2.8%
2015-2016年	50337	29	0.58	16	0.32	46.5%	25.4%	0.0%	28.1%
2016-2017年	21044	18	0.87	38	1.81	5.8%	90.6%	0.0%	2.5%

※ ML-fluの集計は 2017.2.5に行った。型・亜型の割合は 2017.2.3に感染研から公開された情報をもとに算出

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。

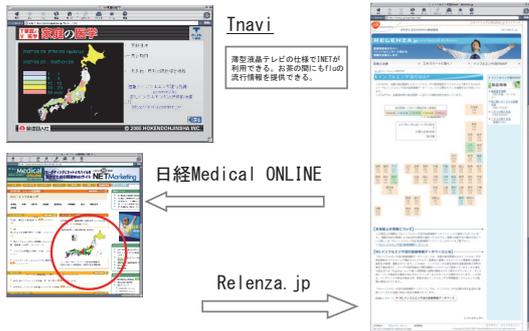


図29a ML-fluのXML情報を利用するWebサイト



図29b ML-fluのXML情報を利用するスマートフォン・アプリ

ML-fluから書き出されたXMLを利用し、fluの流行情報を伝えるスマホ・アプリ。表示や使い方は、アプリ毎に大変工夫されている。

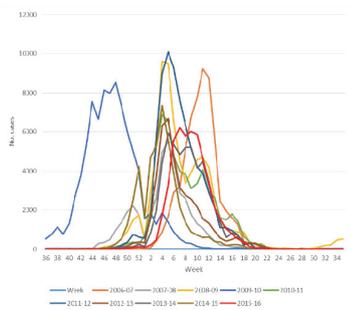


図30 ML-flu: インフルエンザ報告数, 2006/7~2015/16シーズン, カレンダー一週

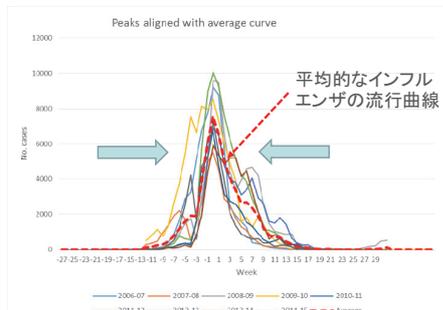


図31 インフルエンザ報告数, 2006/7~2014/15シーズン, ピーク週合わせる

表32 インフルエンザ報告数: 閾値とレベル設定

Threshold level	Definition	Value
Alert	Upper 90% CI of peak weeks	10,304
High	Mean of peak weeks	7,572
Moderate	Mean of in-season weeks	2,447
Seasonal	Median of all weeks	118

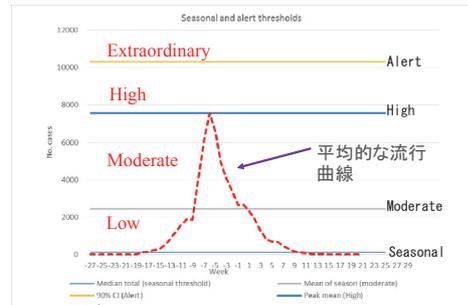


図33 インフルエンザ報告数: 閾値とレベル設定

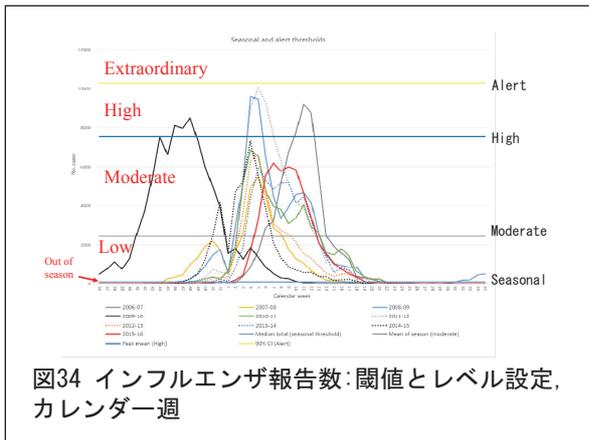


表35 インフルエンザシーズンの開始

Season	MLFLU : PISA法の Seasonal 閾値	MLFLU : PISA法の Seasonal 閾値を2週間連続超え	IDWR : PISA法の Seasonal 閾値	IDWR : PISA法の Seasonal 閾値を2週間連続超え	IDWR 定点 当たり1.0以上
2010/11	48	49	48	49	50
2011/12	49	50	48	49	49
2012/13	50	51	49	50	50
2013/14	49**	52	49	50	51
2014/15	47	48	47	48	48
2015/16*	52**	2	52	53	1

*2015年: 53週有
 **2013/14, 2015/16: 2週間連続超えの無い場合、閾値を一度超えてから、翌週に閾値を下回った (「擬陽性」False alarm)。

表36 近年のインフルエンザシーズンの評価

■ ML-flu

Season	Low	Moderate	High	n-season period epidemic period)
2010/11	15	10	0	25
2011/12	12	6	4	22
2012/13	16	7	0	23
2013/14	11	9	0	20
2014/15	16	7	0	23

■ IDWR

Season	Low	Moderate	High	n-season period epidemic period)
2010/11	16	10	0	26
2011/12	14	8	2	24
2012/13	17	6	2	25
2013/14	13	10	1	24
2014/15	16	6	3	25

リスクアセスメントに資するインターネットによる医師からの 感染症情報の解析法の開発 “RSウイルス・オンライン・サーベイ+hMPV”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
	根東 義明	日本大学医学部社会医学系医療管理学分野
	砂川 富正	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	谷口 清州	国立病院機構三重病院 臨床研究部
	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。2008年10月より開始し、現在も調査を実施している。

【結果】調査の呼びかけに対し253名の情報提供者がいた。報告数はRSウイルス12576件、ヒトメタニューモウイルス1413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0.8605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ことが知られている。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月より迅速診断キットの販売が始まり、診療現場において高い精度で診断が可能となった。

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疫学センター【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。またhMPVについても同様に呼びかけ報告を求めた。

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1,112名、JPMLCが4,430名の参加者がある（調査日時 2017/2/5）。

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、京都市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は以下のURLに配置した。

<http://rsv.children.jp>

本Webデータベースシステムの名称を「RSウイルス・オンラインサーベイ+hMPV」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(a)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(b)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。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ページとその説明を、例としてあげた。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、どこの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、翌朝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. 研究結果

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253名、RSVは12,576件、hMPVは1,413件の報告が届いた(2016年2月9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、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0.20名。滋賀県が最も高く1.29名であった(図5)。

2. RSVの報告数と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「 $y=68.645x$ 」で現され、決定係数(r^2)は0.8605となった。

3. hMPVの報告数の推移

図8は本Webデータベースシステムに報告されたhMPVの報告数推移のグラフである。調査を始めた2013年からは、例年第5-9週から流行が始まり、第11-15週に報告はピークに達し、第25-33週でほとんど無くなるパターンを示す事が多かった。しかし2015年は特に報告数が多かった。2016年は報告のピークは第25週と遅く、第33週を過ぎても報告が届いた。

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の検出状況を報告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246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、本法では判別できない。

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だが定められた要項を満たさないと保険請求はできない。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。

hMPVは、IDWRから検出報告がなされておらず、報告された件数が流行を反映しているかどうかの検証はできなかつた。またhMPVの迅速診断キットは、2014年1月より保険適応が認められたが、定められた要項を満たさないと保険請求はできず、臨床では限られた症例に実施するのみに留まっている。実際に大きな流行であったのか、診断キットの普及により、報告できる医療機関が増えたのか明らかにすることはできなかつた。しかし、hMPVの診断状況を迅速に周知するには、本Webデータベースシステムの運用は有益と思われる。

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を行うために、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253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】 国立感染症研究所感染症疫学センター <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.
- 4) 西藤成雄：Web データベースを用いたRS ウイルスの流行情報の集積と公開. 病原微生物検出情報 月報, 35: p143-145, 2014.

- ・ 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

1



(a) 都道府県を選ぶ

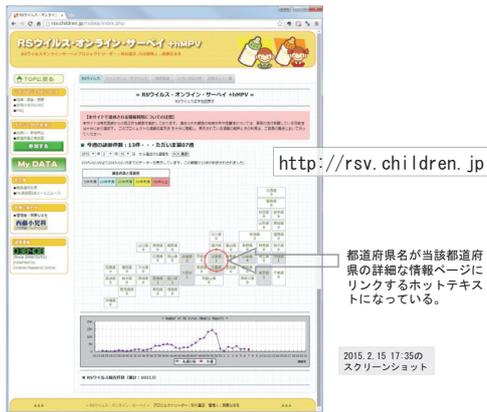
(b) 市町村を選ぶ

※このWebページのURLとパスワードは県にて周知。登録はほとんどが県参加者。

図2 症例登録画面

2

図3 トップページ



http://rsv.chi dren.jp

都道府県名が当該都道府県の詳細な情報ページにリンクするホットテキストになっている。

2015. 2. 15 17:35のスクリーンショット

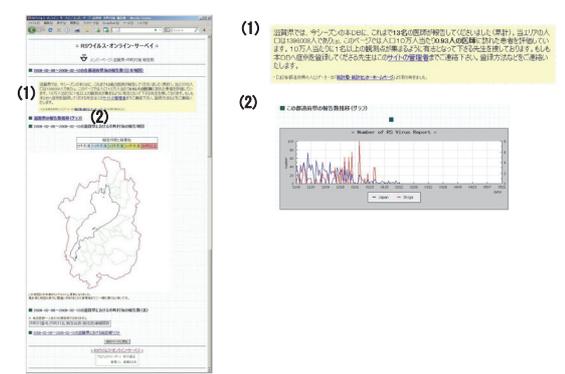


図4 都道府県の詳細情報ページ

都道府県	報告人数 (10万人に 対する 報告数)	人口	10万人に対する 有志の割合	都道府県	報告人数 (10万人に 対する 報告数)	人口	10万人に対する 有志の割合
1. 北海道	9(2)	5,570,489	0.16	25. 滋賀県	18(2)	1,396,008	1.29
2. 青森県	3(1)	1,406,928	0.21	26. 岩手県	3(1)	2,635,328	0.11
3. 岩手県	10(0)	1,384,024	0	27. 宮城県	14(3)	5,811,883	0.24
4. 秋田県	3(0)	2,247,371	0.13	28. 山梨県	15(5)	5,588,217	0.27
5. 宮城県	3(0)	1,120,646	0.27	29. 奈良県	13(5)	1,410,044	0.92
6. 山形県	1(0)	1,198,368	0.08	30. 和歌山県	3(0)	1,619,479	0.20
7. 福島県	4(2)	2,666,644	0.19	31. 徳島県	1(1)	999,889	0.17
8. 茨城県	8(1)	2,968,741	0.27	32. 香川県	1(0)	731,044	0.14
9. 栃木県	3(0)	2,021,761	0.15	33. 高知県	10(1)	1,652,524	0.61
10. 群馬県	4(2)	2,016,173	0.2	34. 佐賀県	5(2)	2,873,350	0.17
11. 埼玉県	13(3)	2,996,332	0.43	35. 山口県	7(1)	1,473,606	0.48
12. 千葉県	8(0)	6,098,215	0.13	36. 徳島県	4(1)	799,916	0.5
13. 東京都	25(4)	12,758,371	0.2	37. 香川県	3(1)	1,005,703	0.3
14. 神奈川県	9(0)	8,886,062	0.1	38. 愛媛県	4(1)	1,401,976	0.28
15. 新潟県	4(0)	2,404,794	0.17	39. 高知県	1(0)	781,265	0.13
16. 富山県	4(0)	1,105,704	0.36	40. 福岡県	20(9)	5,655,850	0.34
17. 石川県	4(0)	1,169,863	0.34	41. 佐賀県	5(1)	899,287	0.56
18. 福井県	2(1)	815,046	0.25	42. 長崎県	2(0)	1,453,457	0.14
19. 山梨県	3(1)	876,813	0.34	43. 熊本県	3(0)	1,827,938	0.16
20. 岐阜県	14(0)	2,080,414	0.06	44. 大分県	8(0)	1,260,068	0
21. 静岡県	4(0)	2,101,942	0.19	45. 宮崎県	2(1)	1,142,656	0.18
22. 愛知県	5(0)	3,800,610	0.13	46. 鹿児島県	1(0)	1,700,422	0.06
23. 愛知県	10(1)	7,359,895	0.14	47. 沖縄県	1(0)	1,373,172	0.07
24. 三重県	3(2)	1,876,000	0.16				

図5 各都道府県の有志数(総計)

※ 集計時間：2017/2/10 15:50

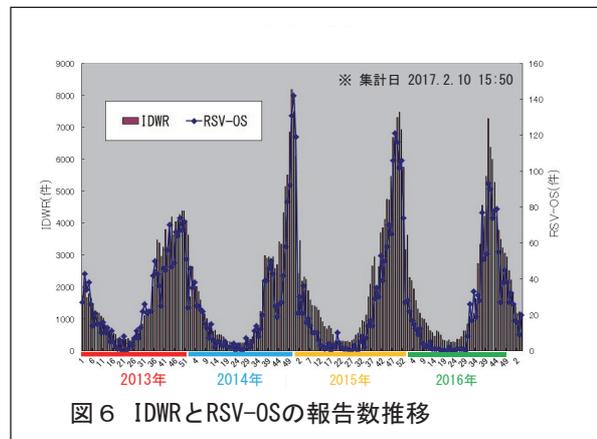


図6 IDWRとRSV-OSの報告数推移

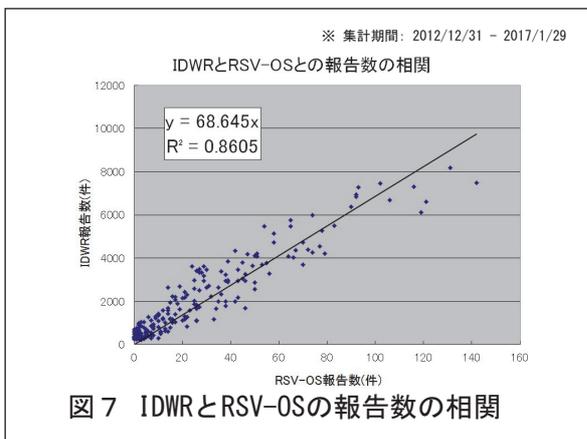


図7 IDWRとRSV-OSの報告数の相関

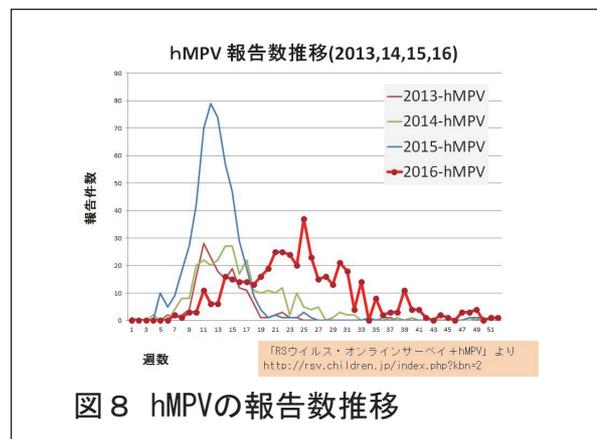


図8 hMPVの報告数推移