

〈教育報告〉

平成18年度専門課程Ⅱ
健康危機管理分野

東京都『症候群別サーベイランスシステム』の初期評価

阿保満

Initial Evaluation of the Syndromic Surveillance System in Tokyo

Mitsuru ABO

Abstract

Objective: In August, 2006, the Tokyo Metropolitan Government launched a syndromic surveillance system for early detection of unknown infectious disease outbreaks. Each affiliated hospital reported newly hospitalized patients to the system once a week. Since the analysis method has not been decided and the system has not been evaluated, we discussed improvement factors using sensitivity and specificity of the outbreak detection algorithm.

Methods: Alerts were generated by the Early Aberration Reporting System (EARS) from the number of gastrointestinal (GI) syndrome patients reported to the system between October and December 2006. The gold standard was outbreaks of GI infection detected by local health centers during same period affecting 20 or more people. Sensitivity, specificity and positive predictive value of alerts were calculated.

Results: Alerts were generated 15 times and they detected 7 of 29 days of outbreaks. Sensitivity, specificity and positive predictive value were 24.1%, 92.1% and 46.7%, respectively.

Conclusion: Improvement of sensitivity is needed. Therefore, increasing affiliated hospitals, daily reporting by hospitals, combining data with another highly sensitive surveillance system, and using a regression model after collecting long-term data should be discussed.

Keywords: syndromic surveillance, system evaluation, EARS, sensitivity, Tokyo

Thesis Advisors: Tomoko TACHIBANA, Takaaki OHYAMA

1. 目的

症候群サーベイランスとは、確定診断に基づくサーベイランスではなく、症状、所見などに関するサーベイランスであり、アウトブレイクをいち早く探知し、公衆衛生的対応をとる時間的な余裕を与えるのを目的としている。

東京都では、不明疾患やバイオテロ等のアウトブレイクを早期に把握することを目的として、2006年8月に症候群別サーベイランスシステム（以下、本システム）の運用を開始した。感染症の疑われる新規入院患者が報告対象であり、「皮膚・粘膜症状、出血症状」「呼吸器症候群」「胃腸症候群」「神経系症候群」「非特異的感染症症候群」の5群に分類されて入力される。報告医療施設は2006年12月

時点で26施設であり、各医療施設が週1回、月曜～金曜までの所定の曜日1日分のデータを報告している。しかし、データ解析やシステム評価はまだ十分行われていない。

短期間のデータでも適用可能な流行探知アルゴリズムとして Early Aberration Reporting System (EARS) があり、過去11日間のデータから説明される患者数の変動をベースラインとして、これよりも有意に患者数が多ければ、アラートを発生させる。

本システムが本来対象としているのは不明疾患やバイオテロであるが、通常の感染症事例を代替のゴールドスタンダードとして利用し、本システムのデータに EARS を適用して得られるアラートの感度・特異度・陽性反応の中度 (PPV) を指標として、システムの改善点を検討することを目的とした。

指導教官： 橘とも子（人材育成部）
大山卓昭（国立感染症研究所）

II. 対象と方法

2006年秋冬シーズンに集団発生の報告が多かった腸管感染症に注目し、本システムに報告された胃腸症候群患者数の日別の集計値にEARSを適用し、2006年10月～12月のアラートの結果を用いる。感染症事例としては、都内で2006年10月～12月に発生した食中毒または腸管感染症事例で、1件の患者数が20例以上のものをアウトブレイクと設定するが、病院内で発生した事例は除外する。

本システムに報告された患者とアウトブレイクによる患者を正確に一致させるための個人情報には得られていないため、アウトブレイクがEARSにより検出されたと判定するのは、アウトブレイク発生日と地理関係の両者がアラートと一致した場合とする。評価指標を求める際は、日を単位として計算する。対象期間の92日を、アラート有無とアウトブレイク有無、地理関係の一致により5種類に分類し、感度とPPVの計算には、アウトブレイクが検出された日数を分子とし、分母は、感度の場合は総アウトブレイク日数、PPVの場合は総アラート日数とする。特異度はアラートなしかつアウトブレイクなしの日数を分子、アウトブレイクなし総日数を分母とする。

III. 結果

アウトブレイクは期間中に計41件、発生日数では29日が把握された。原因病原体は41件ともノロウイルスだった。同期間に本システムに報告された患者数は94人だった。日別の胃腸症候群患者数をEARSで処理した結果、対象期間92日間で計15回アラートが発生し、うち7回がアウトブレイクと一致していた。以上のデータを用いて評価指標を求めた結果、アラートの感度は24.1%、特異度は92.1%、PPVは46.7%となった。

IV. 考察

不明疾患やバイオテロ等のアウトブレイクを対象としている本システムでは、アラートの感度が最も重要であるが、求められた感度24.1%をそのまま適用すると、アウトブレイクの4回に1回しか捉えられないことになる。アラートの感度を高めるためには、報告医療施設数の増加が第一に必要と考えられる。各医療施設から毎日報告してもらうことも検討すべきだが、入力負担が問題になるので、電子カルテからの自動収集も併せて検討する必要がある。アラートの閾値を下げる方法もあるが、今回のデータで試したところ、感度増はわずかだが、特異度、PPVが大幅に低下していたので、この方法は勧められない。長期的なデータが蓄積できた場合は、多変量回帰モデルを利用

することで指標を改善できる可能性がある。他の方法としては、別の感度の高い症候群サーベイランスシステムとの組み合わせも検討すべきと思われる。実際に、東京都では東京消防庁と連携した救急搬送サーベイランスを計画中である。

本研究の制約としては、今回得られた指標の値が腸管感染症に限定したものであること、アウトブレイクの患者が本当にその報告医療施設に入院したかどうかを保証する情報はないこと、評価指標を求める時にアウトブレイク発生日数を単位としたため1日に複数件のアウトブレイクが集中したときの扱いには問題が生じること、アウトブレイクの探知漏れや報告漏れ等が挙げられる。

V. まとめ

本研究では、東京都の症候群別サーベイランスシステムにEARSを適用し、ゴールドスタンダードに実際の腸管感染症のアウトブレイクを設定して、アラートの感度・特異度・PPVを求めることで評価した。特に感度は不十分であり、改善のためのさらなる取り組みが必要であると考えられた。

文献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. Framework for Evaluating Public Health Surveillance Systems for Early Detection of Outbreaks. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53 (No.RR-5).
- 2) Henning KJ. What is Syndromic Surveillance? *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53 (suppl) :5-11.
- 3) Hutwagner L, Thompson W, Seeman GM, Treadwell S. The Bioterrorism Preparedness and Response Early Aberration Reporting System (EARS). *J Urban Health* 2003 Jun 80; (2 Suppl 1) :i89-96.
- 4) Paladini M. Daily Emergency Department Surveillance System - Bergen County, New Jersey. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53 (suppl) :47-49.
- 5) 大日康史, 川口行彦, 菅原民枝, 奥村徹, 谷口清洲, 岡部信彦: 救急車搬送数による症候群サーベイランスのための基礎的研究. *日本救急医学会雑誌* 2006;17:712-20.
- 6) World Health Organization. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance (2004).
- 7) 東京都福祉保健局健康安全室感染症対策課, 編. 東京都感染症マニュアル改訂版. 東京: 東京都; 2005.

〈教育報告〉

平成18年度専門課程Ⅱ
健康危機管理分野

バンコマイシン耐性腸球菌感染症の集団発生時における スクリーニング検査の実施モデル

鈴木智之

A Model of Screening Test at the Time of Vancomycin-Resistant Enterococcus Infection Outbreak

Tomoyuki SUZUKI

Abstract

Objective : To estimate the duration VRE carriage and to model VRE screening test methods. Methods : To estimate the duration of stool shedding with VRE, follow up tests in two VRE outbreak investigations were analyzed on a Kaplan-Meier curve. A hypothetical VRE outbreak was followed for 10 weeks to determine cost-effective methods, using the duration of shedding, charges for isolation rooms, follow-up tests and personal protective equipment. The end of the outbreak was defined as the first period when VRE positive patients decreased to 1/2, 1/3, 1/5 and 1/10. Results and Conclusions : If the end of an outbreak was defined as the time that VRE positive patients decreased by 1/5 and if all VRE positive patients were placed in isolated rooms, one follow up test every 2 weeks detected the end of the outbreak at the earliest time in a most cost-effective manner. . If all VRE positive patients were placed in cohort rooms, performing the first follow up test 50 days from first the VRE detection was the most timely and cost-effective method.

Keywords: VRE, Follow-up test, Cost-effectiveness, Nosocomial infection, End of an outbreak

Thesis Advisors: Tomoko TACHIBANA, Kazutoshi NAKAJIMA

I. 緒言

医療施設でバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 集団発生時に終息確認を行うためには、VRE 陽性患者の陰性化を確認するためのフォローアップ検査と、感染の拡大の有無を確認するため (接触感染対策の評価のため) に VRE 陰性患者に対するスクリーニング検査の実施が必要である。しかし、VRE 陽性者における保菌期間の詳細は不明であるため、経済的・合理的な検査を計画することは不可能である。

本研究においては、FETP が行った調査の際に実施されたフォローアップ検査結果を用いて、VRE 陽性者における陰性化時期を推定すること、集団発生モデルを用いて対費用効果的、且つ早期に集団発生の終息を確認できる検査

実施方法のモデルを提案することを目的とした。

II. 方法

研究 I. VRE 陰性化時期の推定

1. 研究対象 ; FETP によって実施された VRE 集団発生事例の内、フォローアップ検査の検体採取日が把握されている 2 事例の患者で、検査が 2 回以上実施されている VRE 陽性患者とした。

2. VRE 陰性化率の算出 ; 無症状病原保有者個々において、陰性化までの期間を算出し、 Kaplan-Meier 法を用いて、VRE の陰性化時期を推定した。

研究 II. 集団発生モデルを用いた検査方法の検討

集団発生モデルは、100人が入院する病院で、VRE 無症状病原体保有者30名が確認された院内感染事例とした。

1. 対費用効果的な VRE 陽性者に対する検査方法の検討 ; 初めて VRE 陽性が確認された検体の採取日を 0 日として、X 日後の VRE 陽性患者数を研究 I によって得られた結果

指導教官 : 橘とも子 (人材育成部)
中島一敏 (国立感染症研究所)

から推定した。また、VRE 集団発生モデルを用いて、観察期間（10週間）における病院経費を求めた。病院経費はベッド差額料金（5000円、10000円、20000円）、検査料金（6000円；検査頻度は1回/週、1回/2週、1回/3週、1回/4週、1回/6週、1回/8週）、個人用防護具；PPE（寝たきり患者でVRE陽性時10セット/日・陰性後5セット/日、非寝たきり患者でVRE陽性時5セット/日、陰性確認後0セット/日）の合計とし、ベッド差額料金、フォローアップ検査の実施頻度は複数の料金設定を用意しそれぞれの場合を算出した。

2. 迅速な終息確認のための検査方法の検討；集団発生の終息確認の定義を①新たな感染拡大がない②VRE陽性患者数が一定レベル（1/2, 1/3, 1/5, 1/10）まで減少として、それぞれの終息確認時期を研究Ⅰの結果を用いて推定した。また、新たな拡大がないことを確認するために実施する陰性者に対するスクリーニング検査の実施条件も検討した。

Ⅲ. 結果

研究Ⅰ.

1. 研究対象；合計83名（年齢中央値；81歳、男性36名、女性47名、17%が自立、83%が寝たきり）であった。

2. VRE陰性化率の算出；各時期における陰性化時期を推定した結果、VRE陽性率が初めて50%以下まで減少するのは34日目、20%以下まで減少するのは50日目、10%まで減少するのは66日目であった。

研究Ⅱ.

1. 対費用効果的なVRE陽性者に対する検査方法の検討

VRE陽性者全員が個室の場合；観察期間70日間における病院経費は、ベッド差額料に関係なく全ての場合で1回/2週の頻度で検査をした場合が最も対費用効果的であった。

VRE陽性者全員がコホート管理の場合；観察期間において病院経費が最も低かったのは、検査回数が最も少ない1回/8週でフォローアップ検査を実施する場合であった。

2. 迅速な終息確認のための検査方法の検討；終息確認のための目標レベルを陽性者数が1/2, 1/3まで減少したときとすると1回/週のと看、1/5, 1/10まで減少したときとすると1回/週と1回/2週のと看に最も早期に集団発生の終息を確認した。

第2次スクリーニング検査は、染対策実施後に、且つVRE感染後に糞便中に排菌されるまでの期間を考慮して、検査時期を定めるとした。

Ⅳ. 考察

集団発生終息の目標レベルを1/2, 1/3のときは、終息確認時期と病院経費双方を加味して検査方法を計画し、目標レベルをVRE陽性患者が1/5, もしくは1/10まで減少したときとすると、1回/2週の検査が最も合理的な方法と考えられる。また、VRE陽性者全員がコホート管理の場合、検査頻度が低いほど病院経費が低くなるが、終息確認時期は検査頻度が低ければ遅くなる。従って、VRE陽性患者数が初めて集団発生終息の目標レベルにまで低下すると期待される時期に1回目のフォローアップ検査を実施すると、最も早期に、且つ対費用効果的に出集団発生の終息を確認できることが推測された。

Tornieporthら（Tornieporth NG et al., 1996）は、入院7日目の患者でVREの検出率が有意に高くなることを示しており、VRE感染から7日間以内に排菌される患者が多いと考えられる。従って陰性者の第2回スクリーニング検査は、接触感染対策実施後1～2週間後に行うことが望まれる。

本研究は国内初のVRE陰性化時期についての知見であり、早期に、且つ対費用効果的にVREの集団発生の終息を確認するための検査を計画するための重要な知見になると思われる。

Ⅴ. 結論

集団発生の終息確認目標を陽性者が1/5まで減少としたとき、以下の方法でフォローアップ検査を実施することを提案する。

陽性者に対して、1. VRE陽性患者が個室管理の場合；フォローアップ検査を1回/2週の頻度で実施、2. VRE陽性者がコホート管理の場合；50日目にフォローアップ検査を実施する。

接触感染対策の徹底に7日間、VRE感染後排菌まで7日間を要するとすると、陰性者に対しては、接触感染対策実施後14日後に第2次スクリーニング検査を実施する。

〈教育報告〉

平成18年度専門課程Ⅱ
健康危機管理分野

麻疹サーベイランスの届出方式・届出基準の検討 — 集団発生事例調査のデータに基づいて —

鷲見宏

Surveillance Methods and Notification Criteria for Measles in Japan — Based on Data from Outbreak Investigations —

Hiroshi SUMI

Abstract

Objective: To evaluate cases detectable through current sentinel medical institutions and notification criteria (generalized rash, fever, and catarrhal symptoms) among cases detected in measles outbreak investigations. To examine improvements on surveillance methods and notification criteria for measles regarding early detection of outbreaks.

Methods: From line listing data (≤ 14 y.o.) from 4 outbreak investigations, calculate the diagnostic yield of sentinel medical institutions and the concordance rate of notification criteria. Draw epidemic curves by category of diagnostic institution and by extent of rash. Explore the effect of modifying the notification criteria.

Results: The diagnostic yield from sentinel medical institutions was 2.0- 64.7%. The concordance rate of notification criteria was 33.3-76.5%. There were outbreaks whose early detection by sentinel information was difficult or whose index case did not match notification criteria. The concordance rate of notification criteria became much higher with addition of 'laboratory confirmed cases' to notification criteria in outbreaks where doctors actively performed examinations.

Conclusion: It is necessary to introduce case-based measles surveillance with prompt reporting to obtain early detection of outbreaks. It is reasonable to add 'laboratory confirmed cases' to notification criteria and to encourage doctors to actively perform examinations.

Keywords: measles, surveillance, early detection, surveillance methods, notification criteria

Thesis Advisors: Tomoko TACHIBANA, Tamano MATSUI

I. はじめに

麻疹は、感染症法に基づくサーベイランス上の届出対象疾患であり、指定届出医療機関（定点医療機関）の医師が14歳以下の者を麻疹患者と診断した場合には、週単位で知事に届出なければならない。届出基準は、「全身の発疹」、「発熱」、「咳嗽・鼻汁・結膜充血などのカタル症状」の全ての臨床症状を揃えていることとなっているが、麻疹ワクチン接種率の向上とともに、この基準を満たさない非典型例が指摘されている。

これまでの麻疹サーベイランスは、典型例の発生動向を捉えることが目的であったが、WHOの西太平洋地域における2012年までの麻疹排除¹⁾という目標に向け、集団発生の早期探知・早期介入が重要である。沖縄・宮崎等では、全数報告の取り組みもなされ、効果を挙げている。

今回、過去の麻疹集団発生事例調査において探索された症例のうち、サーベイランス上の定点医療機関、現行の届出基準で探知可能な症例を推定し、それに基づき、麻疹集団発生の早期探知という観点から、現行サーベイランスの届出方式・基準の改善点について検討する事にした。

II. 対象と方法

2002年以降、国立感染症研究所実地疫学専門家養成コー

指導教官： 橘とも子（人材育成部）
松井珠乃（国立感染症研究所）

ス (FETP) に調査協力依頼があった4件の麻しん集団発生事例調査の際作成されたラインリスティングを用いて、14歳以下の症例のみについてデータの解析を行った。

1 事例の概略

事例は2002年～2006年の期間に発生し、14歳以下の症例数は18例～264例であった。

2 解析方法

それぞれの事例につき、以下の指標や流行曲線で、現行のサーベイランスで探知可能な症例・届出基準を変更した際に探知可能な症例を推定した。

2.1 定点医療機関での診断状況

2.1.1 定点医療機関診断率

診断医療機関名が判明している症例のうち、定点医療機関での診断症例の割合。

2.1.2 診断医療機関分類別流行曲線

2.2 症状に関する解析

「現行（全身発疹）届出基準合致症例」：現行届出基準に合致する症例

「発疹範囲無制限届出基準合致症例」：現行届出基準の「全身の発疹」を範囲を問わない「発疹」と変えた場合の症例

「検査室診断例追加後届出基準合致症例」：現行（全身発疹）届出基準合致症例に、麻しん特異的検査で検査室診断された症例を加えた症例

以上の定義により、以下を算出・描出した。

2.2.1 現行（全身発疹）届出基準合致症例数

2.2.2 発疹範囲無制限届出基準合致症例数

2.2.3 発疹の範囲に関する届出基準合致状況別流行曲線

2.2.4 検査室診断例追加後届出基準合致症例数

III. 結果

1 定点医療機関での診断状況

1.1 定点医療機関診断率

事例1：2.0% (1/49)、事例2：64.7% (11/17)、事例3：37.5% (99/264)、事例4：45.0% (27/60)

1.2 診断医療機関分類別流行曲線

事例1の流行曲線では、唯一の定点医療機関診断症例の発症前日までに、全49例中28例の症例が既に発症していた。

2 症状に関する解析

2.1 現行（全身発疹）届出基準合致症例数

事例1：30例 (61.2%)、事例2：6例 (33.3%)、事例3：202例 (76.5%)、事例4：26例 (43.3%)

2.2 発疹範囲無制限届出基準合致症例数

事例1：41例 (83.7%)、事例2：13例 (72.2%)、事例3：249例 (94.3%)、事例4：39例 (65.0%)

2.3 発疹の範囲に関する届出基準合致状況別流行曲線

事例4については、初発症例は現行（全身発疹）届

出基準合致症例ではない発疹範囲無制限届出基準合致症例であった。

2.4 検査室診断例追加後届出基準合致症例数

事例3 (264例中、26例で検査実施) では209例 (79.2%)、事例4 (60例中、初発症例を含む25例で検査実施) では42例 (70.0%) であった。

IV. 考察

1 定点医療機関での診断状況

事例1においては、定点医療機関診断率が2.0% (49例中、1例) であり、診断医療機関分類別流行曲線からも、定点医療機関からの情報のみによる早期探知は困難であった。

2 症状に関する解析と届出基準の検討

2.1 発疹の範囲について

届出基準の「全身の発疹」を「発疹（範囲を問わない）」に変更すると、サーベイランスの感度が上昇する可能性が示唆されたが、非麻しん症例の紛れ込みが多くなるリスクも必然的に伴っていると考えられ、検査実施が重要である。

事例4においては、初発症例は現行（全身発疹）届出基準合致症例ではない「発疹範囲無制限届出基準合致症例」であるため、現行の届出基準では、探知は困難であった。

2.2 検査室診断所見の追加について

症例の4割以上で検査が実施されている事例4では、現行届出基準に検査室診断例を加えると、合致率は大幅に上昇し、初発症例の探知が可能となる。検査の積極実施の勧奨と共に、現行の届出基準に検査室診断例を加えることが望ましい。

V. まとめ

1 届出方式について

集団発生の早期探知には、診断後即時の全数報告が必要と考える。まず、沖縄や宮崎等での先行例の如く、自治体単位での全数報告制度の導入が現実的である。

2 届出基準について

届出基準に検査室診断例を加え、検査の積極実施を勧奨する。

文献

- 1) World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. Press release WHO Regional EPI targets: eliminate measles and control hepatitis B by 2012. 2005 Sep. Available from: http://www.wpro.who.int/media_centre/press_releases/pr_20050922+RCM.htm