

資料

サーベイランスデータを利用したRSウイルス感染症流行の早期検出について

岡 隆史

要旨

岐阜県保健環境研究所疫学情報部（岐阜県感染症情報センター）では、RSウイルス感染症が流行するおそれのある際には、県民に向けた注意喚起のため「ぎふ感染症かわら版」を発行している。従来、その発行のタイミングは県内の医療機関や保健所等からの情報を基に担当者が判断していたが、少しでも早く感染症への対策を県民がとれるよう、流行が始まる兆候を精度良く検出する方法の確立が課題となっていた。そこで今回、感染症サーベイランスデータを基に統計的プロセス制御法一つである累積和を利用して、岐阜県内でのRSウイルス感染症の流行を前向きに検出できるか調査を行った。その結果、従来と比較して数週間程度早い時点で流行を検出することができ、それに伴って「ぎふ感染症かわら版」の発行を早めることができた。本報告では、その結果と考察について述べる。

キーワード：感染症サーベイランス、感染症疫学、データ分析

1はじめに

感染症サーベイランスとは、公衆衛生を目的として、感染症に関するデータの収集、分析及び整理を体系的かつ継続的に行い、必要に応じてその評価結果を公衆衛生対策のため社会に伝達することをいう。こうした活動は先進国をはじめ世界各国で行われてきたが、新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）による世界的なパンデミックを経験して以降、その重要性は改めて社会で認識されるようになった¹⁾。特に、感染症の流行をできるだけ早期に探知し、その情報を迅速に社会へ伝達することは、感染症拡大防止の観点からさらに重要性が増したと考えられる。

日本における感染症サーベイランスは、「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）に基づき実施されている、感染症発生動向調査事業（以下、発生動向調査）が相当する。感染症法に規定された疾患の患者が、全国でどのくらい発生しているのかを把握するため実施されている「患者発生報告」は、発生動向調査の主たる目的の一つであり、同法に基づく医師及び獣医師からの届出によって成り立っている。これらの届出はまず地域の保健所に提出され、その内容が確認された後に、地方感染症情報センターへと集約される。

地方感染症情報センターとは、各都道府県等に1か所設置された機関であり、所管する都道府県全域の感

染症情報を、国立感染症研究所内に設置された中央感染症情報センターへ報告する役割を担う。それと同時に、感染症情報の分析と評価を行い、中央感染症情報センターから還元される全国情報と合わせて、都道府県等の本庁への報告や、地域の医師会及び住民への情報提供も行っている。

岐阜県の地方感染症情報センターの役割は、岐阜県保健環境研究所疫学情報部内に設置された岐阜県感染症情報センターが担っている。県内8か所の保健所から集まる感染症に関する情報を中央感染症情報センターへ報告するとともに、その分析と評価を行っている。分析と評価の結果については、定期的に岐阜県感染症発生動向調査週報、月報及び年報として、岐阜県庁ホームページに掲載し、県内の医師会や住民等への情報提供を行っている。

その他にも、岐阜県感染症情報センターでは県民に向けて感染症に関する話題を解りやすく解説した「ぎふ感染症かわら版」を適宜発行している。その内容の多くは感染予防への啓発を目的としているが、インフルエンザやRSウイルス感染症など、大規模な流行を起す感染症の患者報告数に増加傾向がみられる際には、注意喚起を目的とした発行を行っている。その発行のタイミングはこれまで担当者が臨機応変に判断していたが、少しでも早く感染症への対策を県民がとれるよう、流行をできるだけ早く検出する方法の確立が課題

となっていた。

感染拡大防止措置を講ずるうえで、感染症の流行ができるだけ早い段階で探知することは重要と考えられる。一般に、社会が感染症拡大防止措置を講じるタイミングは、患者が蔓延した流行期では遅く、患者数がまだ少ない流行の前段階で行なうことが効果的とされている(図1)。COVID-19に対して日本政府が講じた感染拡大防止措置の基本は、感染者数の激増によって医療提供体制に支障が出る前の段階で行なう、感染拡大と医療の負荷の状況を住民に伝える「情報発信の強化」や、日常での感染対策の再徹底を呼びかける「住民への協力要請」などであった²⁾。

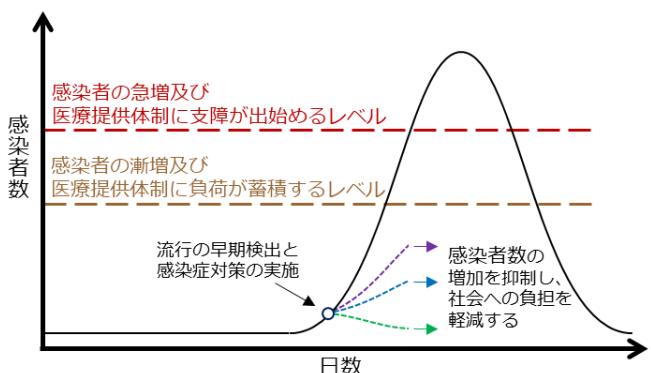


図1 感染症流行の早期検出の重要性について

近年、感染症サーベイランスデータの利用法として、その膨大なデータをパソコン等で統計学的手法を用いて解析し、流行の早期検出に活用することが期待されている。そのために考案された方法の一つに、統計的プロセス制御法一つである累積和を利用した方法がある。従来、統計的プロセス制御法はオートメーション化された製造工場等で、作業工程の異常を検出するのに利用されてきた。しかし一方で、その方法論は感染症サーベイランスを基にした流行の検出に応用できる部分が多いことから、それを利用した方法が考案されてきた。その方法の一つである累積和は小さな変化に敏感であるため、インフルエンザのような流行の発生のタイミングを前向きで検出するのに適しているとされる³⁾。前向きでの検出とは、この場合、これまでに得た感染症サーベイランスのデータを基に、それ以降に起こる流行を検出することを意味する。

RSウイルス感染症は、インフルエンザと同じく、大規模な流行を起す感染症であり、流行期には病床の確保が困難なレベルとなるまで小児科病棟の業務を圧迫することがある。加えて近年は流行時期に変動がみられ、またインフルエンザとは異なり国立感染症研究所による「警報」「注意報」のレベルが設定されていないことから、注意喚起を発するタイミングの検出が難し

い感染症と考えられる。これらの理由により、RSウイルス感染症の流行を早期に検出する方法を確立することは、その拡大防止を図るうえで重要と考えられる。

今回、発生動向調査データを基に累積和を利用して、RSウイルス感染症が岐阜県内で流行するタイミングを前向きに検出できるかどうか調査を行った。本報告では、その結果と考察について述べるとともに、「ぎふ感染症かわら版」の発行を判断する際の有用性について検討した結果を述べる。

2 方法

2.1 調査データ

今回調査に用いたのは、岐阜県におけるRSウイルス感染症の定点当たりの患者報告数であり、これらは全て感染症発生動向調査システムから入手した。RSウイルス感染症は感染症法において5類感染症(定点把握疾患)に区分されるため、その患者数は小児科定点医療機関から感染症発生動向調査システムへ週ごとに登録される。岐阜県内の小児科定点医療機関の数は53か所(データ入手時点)であり、岐阜県における定点当たりの患者報告数とはその平均報告数を意味する。

なお調査に用いたデータのうち、2018年第1週～2023年第52週までのデータについては、過去の流行を後ろ向きに検出するため、感染症発生動向調査システムから一括で入手した。対してそれ以降の2024年第1週～2025年第10週までのデータについては、流行を前向きに検出するため、週ごとに収集を行った。

2.2 統計解析

感染症の流行とは、「ある疾患が通常の水準(ベースライン)よりも高く発生している状態」と定義される。このことから、ベースラインと閾値(それを超えると異常と判定される値)の推定と、累積和を用いた流行の検出を行なった。

2.2.1 ベースラインと閾値の推定

各週の定点当たりの患者報告数が正規分布すると仮定し、その期待値をベースライン、標準偏差の任意の倍数を閾値とした。各統計量は、該当する週とそれに隣接する週(第20週の場合は第19週と第21週)3つの過去5年間の定点当たりの患者報告数から算出した。なお今回の調査では、各週で算出された標準偏差の1.96倍をその閾値とした(患者報告数が正規分布すると仮定した場合、この閾値以上となる確率は2.5%以下と考えられる)。

2.2.2 累積和による流行の検出

累積和は次式によって定義され、

$$C_0 = 0, C_t = \max \{0, C_{t-1} + (y_t - \mu_t - k\sigma)\}$$

標準化して、次式のとおりとなる。

$$C_0 = 0, C_t = \max \left\{ 0, C_{t-1} + \left(\frac{y_t - \mu_t}{\sigma_t} - k \right) \right\}$$

西浦 博 編著

「感染症疫学のためのデータ分析入門」から引用

ここで k は任意の定数を表し、今回は上述のとおり 1.96 に設定した。概説すると、岐阜県における定点当たりの患者報告数 (y_t) とベースライン (μ_t) との差が、標準偏差 (σ_t) の 1.96 倍よりも大きくなり、 C_t が 0 を超過した第 t 週を、流行の検出点と判定した。

3 結果と考察

3.1 RS ウィルス感染症流行の検出

3.1.1 後方視的調査

累積和による RS ウィルス感染症流行の検出がどの程度実用性があるのかをまず調査するため、過去 6 年間（2018 年第 1 週～2023 年第 52 週）の定点当たりの患者報告数を基に、後方視的に調査を行った（図 2）。その結果、2021 年以降の各年については、患者数の増加が始まる時期と、 C_t が 0 を超過する時期の当初がよく一致し、流行の検出への実用性が高いことが認められた。しかし、2018 年と 2019 年については、春季にみられるマイナーピークを流行と検出したものの、患者数の増加が本格的に始まる時期の検出は上手くできなかつたため、改善の余地があることが示された。

2018 年と 2019 年の春季に流行と検出されたマイナーピークが現れた時期は、2021 年以降の RS ウィルス感染症の流行が始まる時期に近い。RS ウィルス感染症の流行時期に大きな変動がみられたのは、日本で COVID-19 のパンデミックが起こった 2020 年以後であった。しかしそれ以前から既にこの時分での小規模な患者数の増加が起こっており、今回の結果は、その微細な変化を捉えたものとも考えられる。

2019 年の結果をみると、本格的な患者数の増加を示すメインピークが検出されなかった。その理由として

は、この時期のベースラインと閾値がともに高値で推定されており、検出の感度が低くなっていたためと考えられる。そのようになった理由として、それ以前の過去 5 年間で当該時期に流行が 2 回起こっており、そのためこれら統計量が高く推定されたと考えられる。このようなことが前向きの検出時に起こった場合の対応としては、事前に各週の統計量を把握しておくことは、検出感度が低いと考えられる時期については、インフルエンザ等の「警報」「注意報」レベルを参考に、注意喚起を発する一定の数値を設定しておくことが考えられる。あるいは、ベースラインの補正や k 値を低く設定し直すなどの方法が考えられる。

3.1.2 前方視的調査

2024 年第 1 週以降については、今回用いた方法の実用性を検討するため、流行の検出を前向きに行った。その結果、2024 年については、第 13 週（定点当たりの報告数は 0.79）に流行を検出し、その後第 16 週に RS ウィルス感染症の流行を注意喚起する「ぎふ感染症かわら版」を発行した（図 3）。

RS ウィルス感染症が流行し始める際の患者報告数が増加する様相は 2023 年と 2024 年とで似通っていると考えられる。2023 年の「ぎふ感染症かわら版」の発行は、従来の方法で第 20 週（定点当たりの報告数は 1.66）に行なったが、累積和を用いた 2024 年は 4 週早い第 16 週（定点当たりの報告数は 1.23）に発行することができた。なお、2024 年の発行は検出から 3 週間を経た後に行なったが、その実用性が明確になれば、さらに短時間で発行の判断を行うことができると思われる。

また 2025 年においては、第 2 週（定点当たりの報告数は 0.34）に流行を検出し第 5 週（定点当たりの報告数は 1.13）に「ぎふ感染症かわら版」を発行した。RS ウィルス感染症が年始の時期に流行することは近年みられなかつたが、こうした流行時期の変動にも、累積和による検出は対応することができた。

これらのことから RS ウィルス感染症流行の検出について、今回用いた方法は実用性が高いと考えられる。

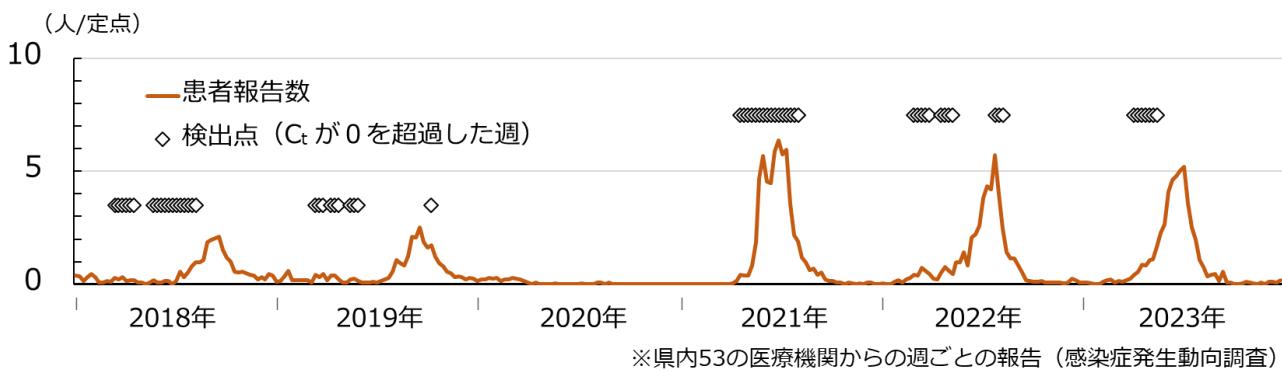


図 2 累積和を用いた RS ウィルス感染症流行の検出（後方視による）

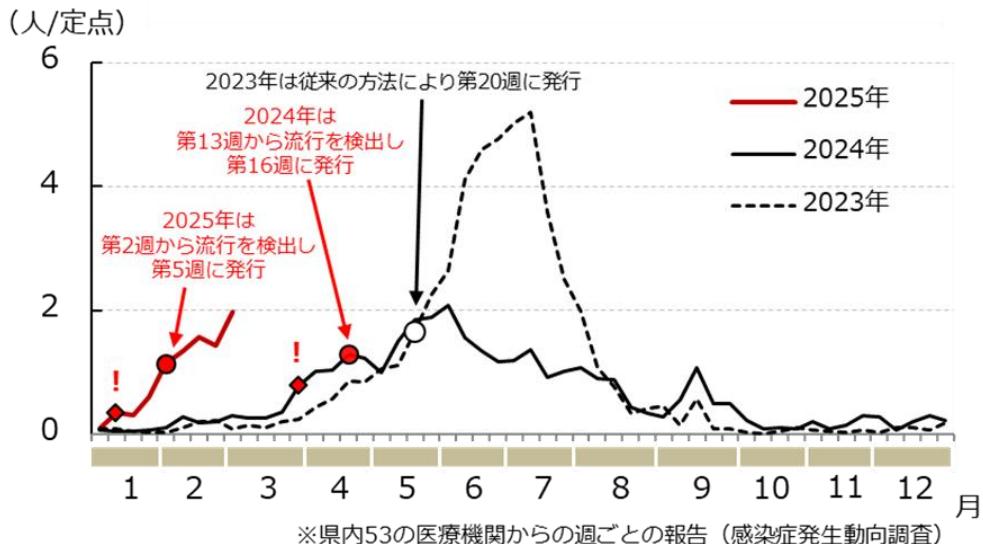


図3 累積和を用いたRSウイルス感染症流行の検出（前方視による）

4 まとめ

岐阜県内でのRSウイルス感染症の流行を、発生動向調査データを基に累積和を用いて前向きに検出できるか調査したところ、流行の早い段階で精度良く検出することができた。今回用いた方法は、今後、感染症の流行を注意喚起する「ぎふ感染症かわら版」の発行を支援する手法として有用性が高いと考えられる。

特に、RSウイルス感染症のように流行時期が度々変動する感染症に対して、今回の方法の有用性は非常に高いと考えられる。例年とは異なる時期に流行が起こった場合、過去のデータが参考にならない難しさも加わり、前向きでの予測がさらにしづらく、流行の検出が遅れてしまうことが考えられる。今回の方法は時期の変動にも対応して流行が検出でき、例年とは異なる時期に感染症への警戒心を呼び起こすことができた。

さらに将来的な可能性として、今回の方法は抗RSウイルスヒトモノクローナル抗体パリビズマブ

(Palivizumab : シナジス®) の投与開始月を判断する一助となることが期待できる。同薬剤は、RSウイルス感染症に対する重症化抑制薬として「基礎疾患有する児や早産児」に使用されているが、その投与に際しては「学会等から提唱されているガイドライン等を参考とし個々の症例ごとに本剤の適用を考慮すること」とされてきた。近年のRSウイルス感染症流行時期の変動を受け、ガイドラインでは、各都道府県における直近数年間の感染症発生動向調査に基づくRSウイルス感染症の流行状況等を参考に、都道府県ごとに各年度の投与開始月を統一することが望ましいとされている⁴⁾。

一方、患者数が報告されるまでの時間経過を考慮するうえでも、今回の方法で示された流行の早期検出の

効果は高いと考えられる。一般に、感染症患者の存在は、感染→発症→受診→報告の経路を辿って公に把握される。そのため、ある人が実際に感染した時点から、感染者情報として報告されるまでの間には必然的に時間差が生じる。感染者情報として評価の対象となっているのは、数日から1週間程度前に感染した人々であり、実際の感染者数は評価時点での想定よりもさらに増加している可能性がある。この潜在的な感染者を少しでも増加させないよう迅速に対策を講じるため、流行をできるだけ早期に検出することは重要と考えられる。

今回はRSウイルス感染症を調査対象としたが、他の感染症の流行検出についても今回の方法は有用と考えられる。COVID-19もまた国立感染症研究所による「警報」「注意報」のレベルが設定されていないことから、今回の方法の長所を発揮する可能性が十分考えられる。

しかしながら、今回の方法をCOVID-19に用いるためには、種々の対応が必要と考える。その理由としては、COVID-19への社会の対応が、これまでに大きく変化していることが挙げられる。今回の方法を用いるためには、過去5年間の発生動向データが必要となる。日本におけるCOVID-19のパンデミックが始まったのは2020年であったが、当時全ての患者は報告対象となっていた。しかし2023年5月8日以降、同感染症はインフルエンザと同じ区分の5類感染症になり、その患者数の報告は決められた定点医療機関からに変更となった。このデータ収集方法の違いを整合させる対応を、解析の前に行う必要がある。その他にも、COVID-19の検査の受診率が現在と数年前では大きく異なっていることが考えられるので、その変化についても考慮す

る必要がある。

その他の注意点として、急性呼吸器感染症（以後、ARI）サーベイランスが2025年4月7日から開始され、今回的方法を今後用いる際には、その対応が必要になる。例を挙げると、岐阜県の場合ARIサーベイランスの開始により、それまでRSウイルス感染症の届出を行っていた小児科定点医療機関の数は53か所から27か所に減少し、同様にCOVID-19の届出を行う定点医療機関の数も87か所から45か所に減少した。どちらもおよそ半減したことになり、その対応も、今後本検出法を用いる際には考慮する必要があると考える。

このように今後の使用には考慮すべき点があるものの、本検出法の有用性は高いと考える。さらに検討を重ねる必要はあるが、二次医療圏など、地域ごとに流行の検出ができれば、さらに緻密な感染拡大防止措置を講じることも考えられる。このような展開も含めて、本検出法の今後の使用についてさらに考察を続けていきたい。

謝辞

平素、感染症発生動向調査事業を支える各医療機関および各保健所の皆様にあらためて深謝いたします。

文献

- 1) 新型インフルエンザ等対策政府行動計画（令和6年7月2日閣議決定），
https://www.caicm.go.jp/action/plan/files/gov_action_plan.pdf
- 2) 今秋以降の感染拡大で保健医療への負荷が高まった場合の対応について（令和4年11月18日新型コロナウイルス感染症対策本部決定），
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001015778.pdf>
- 3) 西浦 博 編著：「感染症疫学のためのデータ分析入門」，(株)金芳堂
- 4) 「日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン」改訂検討ワーキンググループ：「日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン」（2019年4月），
<https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20190402palivizumabGL.pdf>

Early detection of RSV infection epidemics using surveillance data

Takashi OKA

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences:
1-1, Naka-fudogaoka, Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan