

GIS (地理情報システム) を用いたインフルエンザウイルス 感染症の空間的疫学解析

坂 井 貴 胤

新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻

内部環境調整医学講座小児科学分野

(主任：内山 聖教授)

Use of Geographic Information System for Determining the Epidemiology of Influenza Virus Infections

Takatsugu SAKAI

Division of Pediatrics, Department of Homeostatic

Regulation and Development,

Course for Biological Functions and Medical Control,

Niigata University Graduate School of

Medical and Dental Sciences

(Director: Prof. Makoto UCHIYAMA)

要 旨

インフルエンザウイルス感染症については、血清疫学、月別・年齢別出現頻度などの研究は多数行われている。一方、流行の地域的展開については本研究で用いた地理情報システム (geographic information system, GIS) により、流行動態を目に見える形で報告しているフランスの例があるが、日本国内では県別・保健所別の報告という断片的な分布の提示にとどまっている。そこで本研究では新潟県内におけるインフルエンザ流行動態を、A 型、B 型の各型別も含めて、GIS を用いた空間的疫学解析を行った。

2001 - 02 年インフルエンザシーズンに地理情報システム (geographic information system, GIS) によるインフルエンザの空間的解析を、新潟市内の隣接する 3 小児科医院という限定した地域と、新潟県全域とに分けて行った。流行は一峰性で A 型と B 型はほぼ一致し、A 型は乳幼児を、B 型では小学生を中心とした流行であった。

小児科医院における A 型、B 型の型別の患者分布を、時系列に沿って連続した Inverse distance weighted (IDW) 地図により解析した。A 型は多焦点で拡散し、B 型では流行の中心が徐々に地理的に移動していく異なった流行伝播様式が明らかとなった。患者相互間距離の時系

Reprint requests to: Takatsugu SAKAI
Division of Pediatrics Department of
Homeostatic
Regulation and Development Course for
Biological Functions and Medical Control
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市旭町通り 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学教室
坂井貴胤

列的な比較による数学的検討でも、空間的伝播様式の違いが支持された。新潟県内の学級・学校閉鎖実施状況の点の濃淡表示による空間的解析においては、県全体では流行は上越地方から始まり、中・下越地方へ、都市間では大きな市を中心としてその周辺部へと拡散していったことが示唆された。

以上、GISによるインフルエンザ感染症の空間的解析は、地域に密着した形での疫学情報を視覚化することが可能であり、今後の予防対策への貢献が十分に期待されるとともに、多くの感染症や他の公衆衛生的活動にも有効と思われた。

キーワード：GIS（地理情報システム）、インフルエンザ、疫学解析、感染症サーベイランス

はじめに

疾病の分布を地図上に展開し解析する方法は、以前から行われている感染症疫学の基本的手法の一つである¹⁾²⁾。しかし、大量のデータを扱うことが多く、これらを地図上に展開することは容易でなく、これまでは限定的な使用にとどまっていた。近年、地球統計学の発達とコンピュータハードウェア及びソフトウェアの発達により、大量の情報を容易に取り扱うことが可能な地理情報システム（geographic information system, GIS）が開発され、感染症疫学に用いられつつある^{3)–9)}。

インフルエンザウイルス感染症については、インフルエンザ発生動向を地図上に展開しホームページ上で公開しているフランスの例もあるが¹⁰⁾¹¹⁾、その応用はいまだ一部にとどまっている。そこで本研究では新潟県内におけるインフルエンザ流行動態を、A型、B型の各型別も含めて、GISを用いた空間的疫学解析を行った。

対象と方法

本研究は2001–02年インフルエンザシーズンを研究対象期間とした。

1. 対象

① 新潟市内3小児科医院

新潟市内の隣接する3小児科医院において、インフルエンザを疑われた患者の咽頭および鼻汁を採取し、インフルエンザ迅速診断キットと培養により、インフルエンザA型とB型の血清型を診断しえた729名を研究対象とした。なお、ウイル

ス分離はMDCK細胞を用い、血清型は市販の標準血清を用い、HI法により決定した¹²⁾。

②学級・学校閉鎖

県のインフルエンザによる学級・学校閉鎖実施状況報告を用いた。また、厚生労働省の感染症サーベイランス情報も用いた。

2. 方法

GISによる空間的疫学解析は、GISソフトウェア（ArcView 3.2, ArcGIS 8.2, SpatialAnalyst 8.2）を使用し、特にGISの住所照合システム（アドレスマッチング）を活用し、患者、感染症の患者定点（99カ所）、医院、学校の住所情報を電子地図上に展開した。また、小児科医院からの患者住所、年齢、ウイルスの血清型を含む患者情報も同様に入力した。

3. 解析法

基本的には週毎の時系列変化を連続表示（アニメーション表示）し、患者発生の変化を視覚化し流行の推移を把握した。また、GISデータを用い疫学曲線も作成し解析を行った。

a) 新潟市内3小児科医院インフルエンザ患者からの解析

3小児科医院においてインフルエンザと診断された729名の患者記録を元に、GISソフトウェアを用い地図上に患者一人一人の位置情報として展開した。

①Inverse distance weighted (IDW) 法による患者の空間的解析

本方法の分析に先立ち、一部に遠隔地に点在している患者を認め空間解析上でバイアスとなる可能性があることから、解析エリアを設定した。各

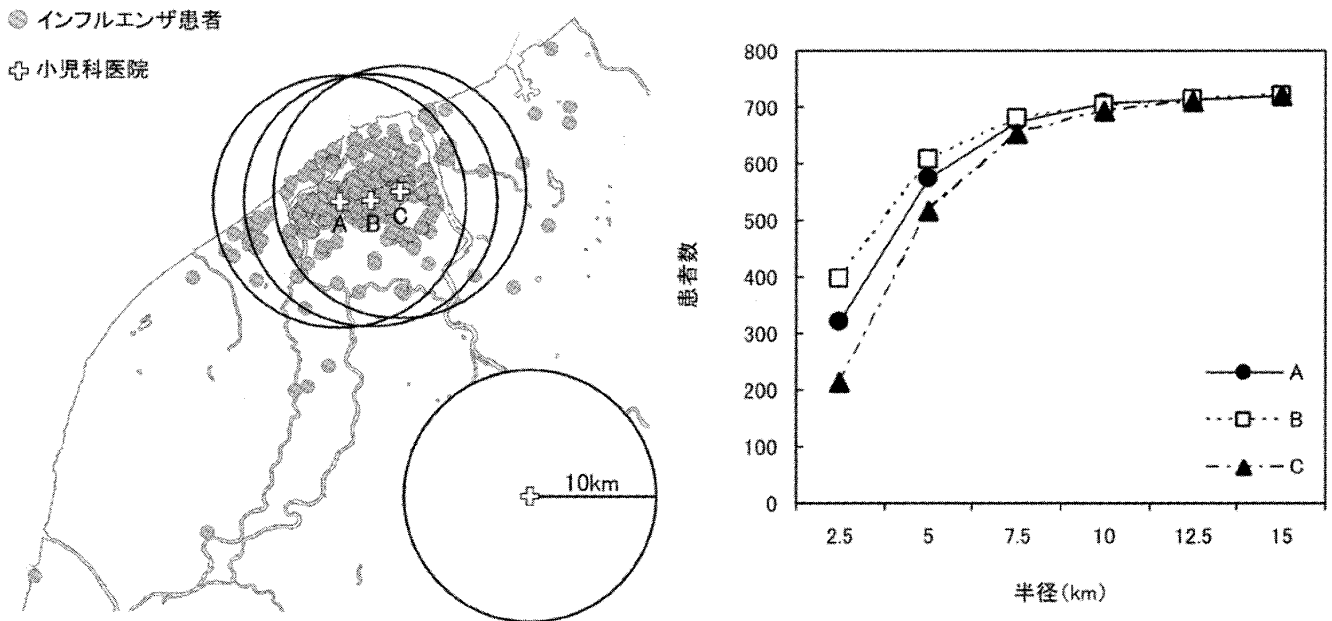


図1 新潟市内3小児科医院からのインフルエンザ患者分布

A, B, Cは各小児科医院を表し, GIS(地理情報システム)解析には各医院から10kmの範囲で行った(左図). 各医院から半径2.5kmから15kmまで2.5km刻みで円形の範囲を設定し, 円内に居住する症例数を測定しプロットし, 10kmまでは患者数は増加するものの, 以降はプラトーとなった(右図).

医院から半径2.5kmから15kmまで2.5km刻みで円形の範囲を設定し, 円内に居住する症例数を測定した. 患者数は10kmまで増加し, 以降はプラトーとなったことから, GISによる解析エリアを各医院より半径10kmの円内と設定した. このことより今回の空間解析は, 円内に居住している715名を調査対象とした(図1).

インフルエンザA型, B型各型別流行の時間的, 空間的変動解析には, IDW法により3週単位の患者分布図を作成し解析を行った. 患者分布の解析には, 経緯線により規定されている標準地域メッシュの一つである一辺が500mの2分の1地域メッシュを用い, 各メッシュの中心点を測定点とし, 各メッシュ内の患者数を測定した. なお, IDW法は空間補完法の一つであり, 測定点の値から未測定点の値を推定する方法である. その値は以下に示す式で導かれる¹³⁾¹⁴⁾.

$$\hat{Z}(s_0) = \sum_{i=1}^N \lambda_i Z(s_i)$$

$$\lambda_i = \frac{d_{i0}^{-p}}{\sum_{i=1}^N d_{i0}^{-p}} \quad \sum_{i=1}^N \lambda_i = 1$$

$\hat{Z}(s_0)$: 位置 s_0 における推定値,

N : 推定点周囲の測定点数, λ_i : 重み関数,

$Z(s_i)$: 位置 s_i における測定値

d_{i0} : 位置 s_0 と既知の測定点 s_i の間の距離

②患者間距離

患者の空間的分布の集中度を比較するため, A型とB型それぞれに対し, 全患者相互の距離を3週単位で算出し, その平均値を比較した. A型とB型では患者が出現した週に1週のずれがあるが, 患者が出現した週を第1週として患者出現後の3週単位で患者間距離の推移を比較し, 各期間での患者間距離に対して Mann-Whitney U-test をおこなった.

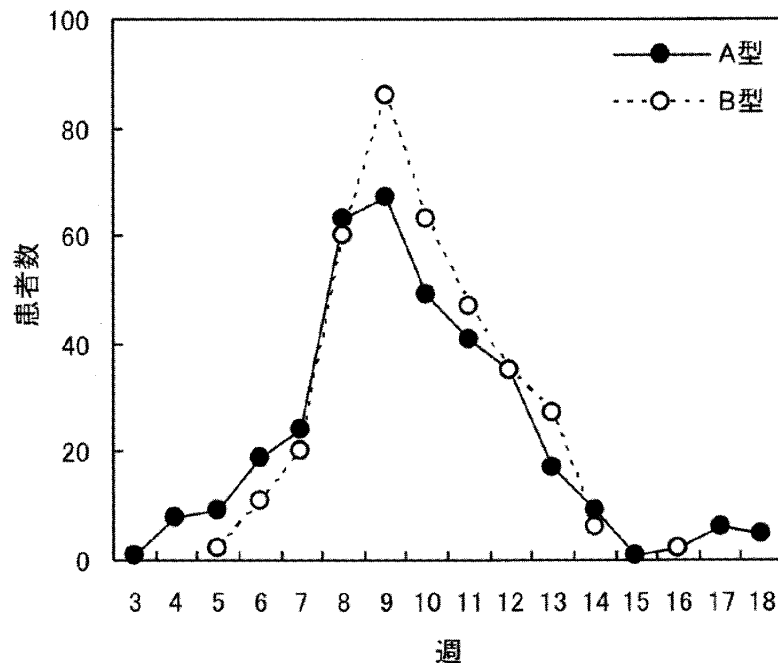


図2 新潟市内3小児科医院における2001－02年インフルエンザシーズン中の型別インフルエンザ患者疫学曲線

b) インフルエンザによる学級・学校閉鎖状況からの空間的解析

①学級・学校閉鎖数と厚生労働省の感染症サーベイランス定点からの報告数

保健所管区別に学級・学校閉鎖実施校数とサーベイランスからのインフルエンザ様疾患報告数との相関をみた。

②点の濃淡表示による空間的解析

学級・学校閉鎖実施校の実施日・住所情報をGIソフトウェアに入力し、学校の位置を示す点を、2週単位で経過に従って濃いグレーから薄めたグレーで表示し、県内での流行拡散様式を解析した。

結 果

県内のインフルエンザの空間的解析を新潟市内の3小児科医院との限定した地域と、新潟県全域とに分けて行った。

1. 新潟市内3小児科医院での空間的解析

研究対象とした729名のうちA型は366名、B

型は363名とほぼ同数であった。型別の患者平均年齢は、A型は 5.5 ± 6.4 歳、B型は 8.1 ± 4.9 歳であり、B型は優位に平均年齢が高く ($p < 0.01$)、年齢分布からはA型は乳幼児を、B型では小学生を中心とした流行であった。疫学曲線ではA型とB型はほぼ一致し、第3－5週から始まり第9週にピークを持ち、第15週頃に収束する一峰性の流行であった(図2)。

全患者のGISによる空間解析にはIDW法を用いた(図3)。3小児科医院におけるA型、B型の型別のIDW法による患者分布地図を、時系列に沿って連続表示した結果、A型患者は指向性を持って移動してゆくという傾向はなく、幾つかの焦点が拡散収束する形態を示した。一方、B型は流行の中心が徐々に図の左から右へと移動していった。つまり、隣接した3小児科医院の診療圏という限局した空間では、A型は多焦点で拡散していき、B型では流行の中心が徐々に移動していくというA型とは異なった流行伝播様式を呈した。

A型とB型患者のIDW地図による時系列的・空間的解析の結果を、3週単位で患者相互間距離

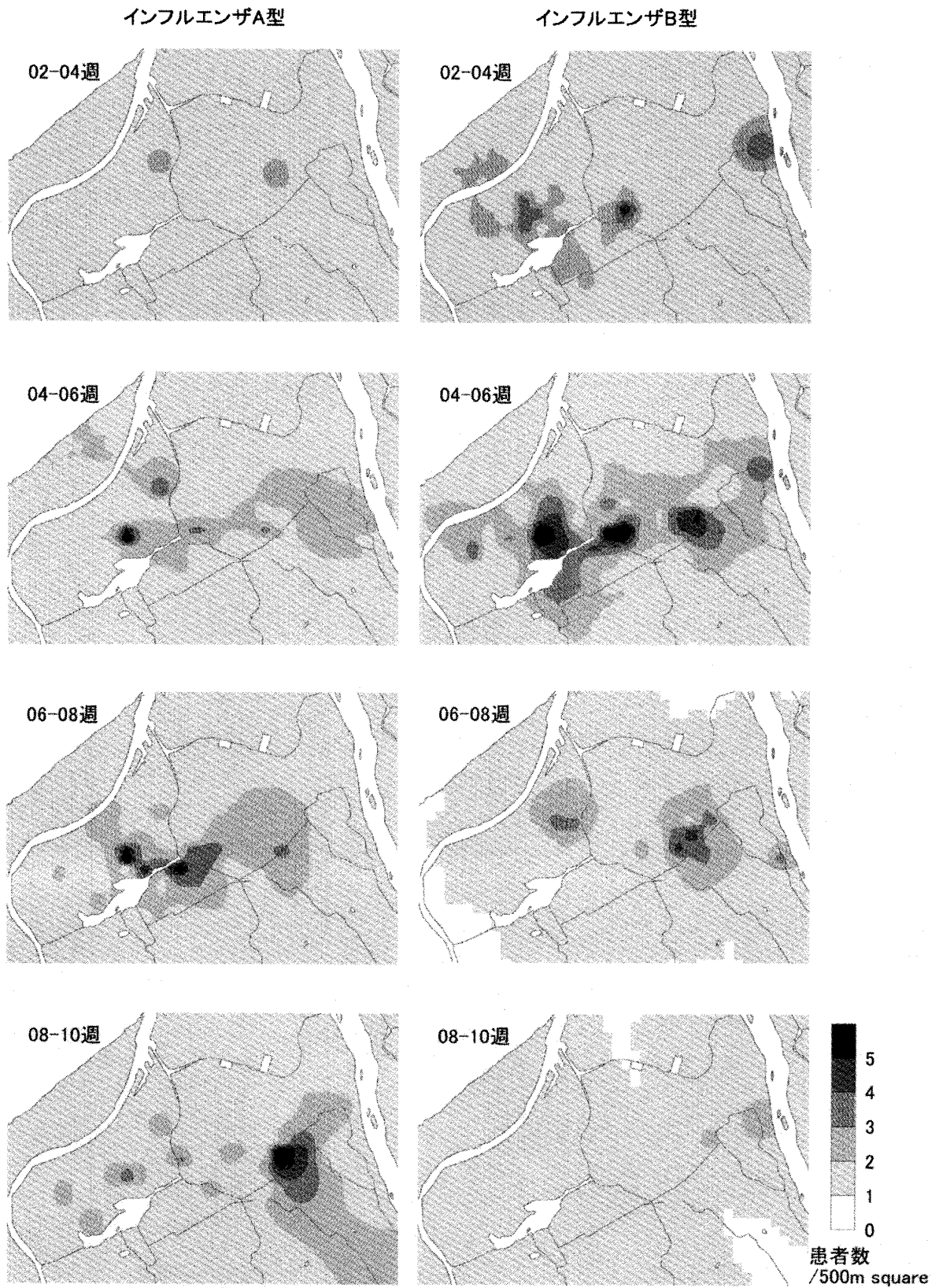


図3 Inverse distance weighted (IDW) 法によるインフルエンザA型・B型別の患者分布図
患者出現後2週目から, 3週間単位の型別の患者集積の推移を示す.

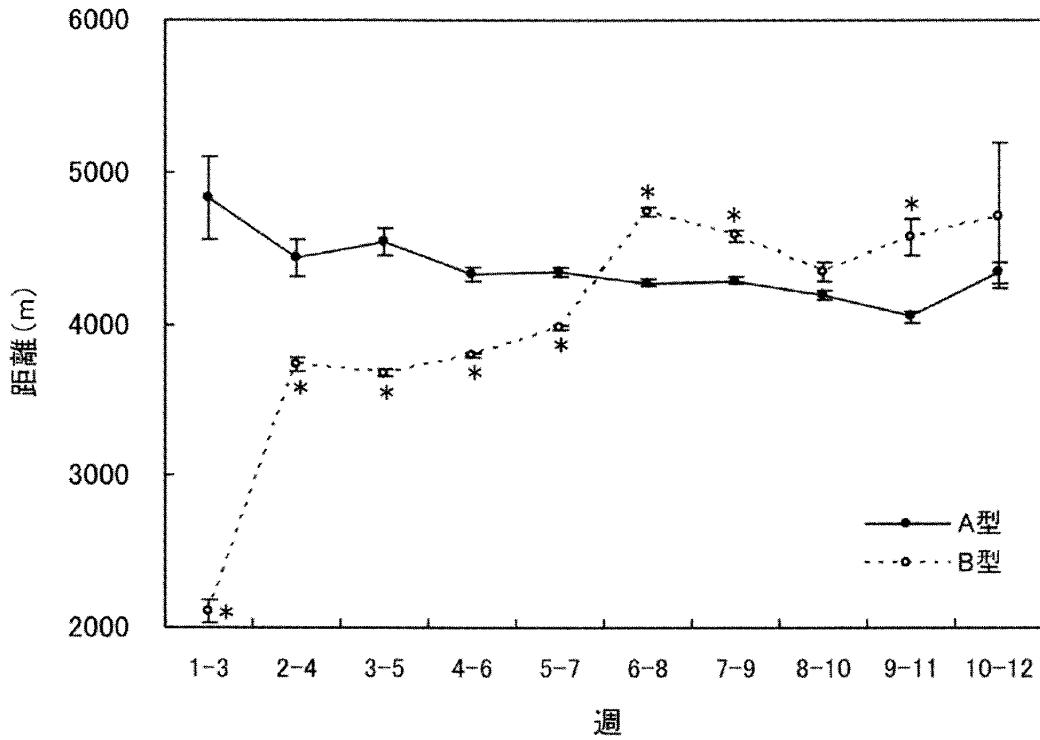


図4 インフルエンザ型別患者相互間距離推移

患者出現週を第1週とし、A型、B型別の3週間毎の患者相互間距離の平均値と標準誤差を示す。

*：各期間別にA型とB型の患者相互間距離のMann-Whitney U-testを行い、有意差 ($p < 0.01$) を認めたものを示す。

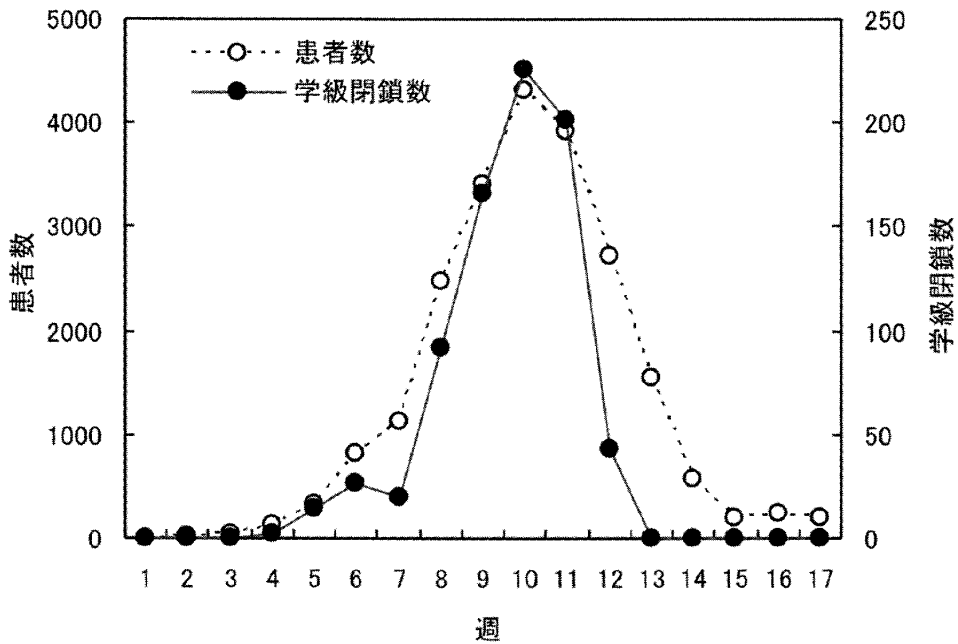


図5 県内のインフルエンザによる学級・学校閉鎖実施校数とサーベイランス定点から報告されたインフルエンザ様疾患患者数の推移

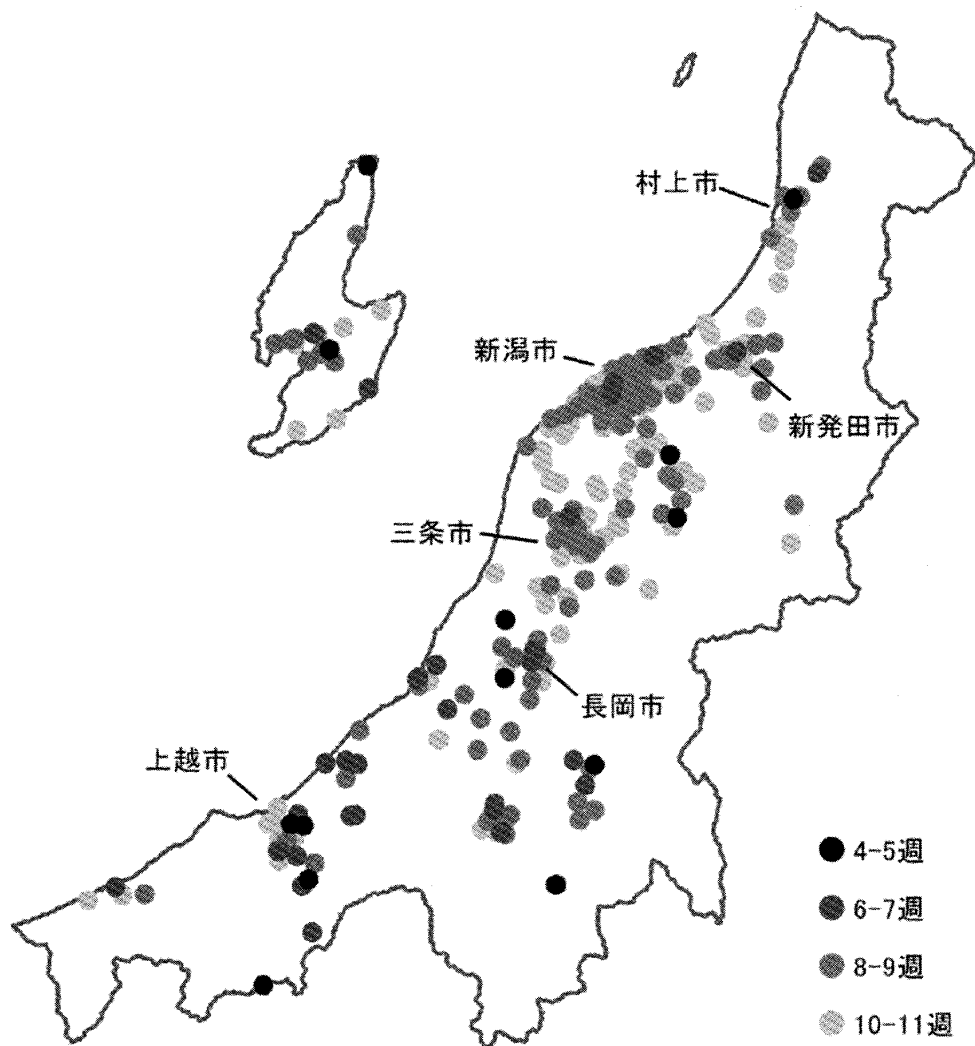


図6 県内のインフルエンザによる学級閉鎖実施校の時系列推移

時間経過に沿って2週ごとに濃いグレーから薄いグレーへのグラデーション表示している。上越地方では濃いグレーの点が多く中・下越地方では薄い点が多く、インフルエンザの流行は上越地方から始まり、中・下越地方へと移動した。また都市部から周辺部へといくに従い濃いグレーから薄いグレーへと変化しており、大きな市をから周辺部へと拡散していったことが示唆される。

を両型で比較し数学的に検証した(図4)。週毎の全患者相互間距離において、A型では流行の初期から後期まで患者相互間距離に大きな変動はなく一定であり、患者が全流行期にわたり散在していることが明らかであった。一方、B型では流行の経過とともに拡大してはいったが、初期には患者相互間距離は接近していた。

2. 学級・学校閉鎖実施状況からの空間的解析

学級・学校閉鎖実施校数とサーベイランス定点

から報告されたインフルエンザ様疾患患者数の推移はほぼ同様に増減し(図5)、新潟県全体と各保健所管区別に見ても両者は正の相関関係を示していた($n = 239$, 相関係数 0.82)。

学級・学校閉鎖状況について、GISを用いて時間経過に沿って2週ごとに濃いグレーから薄いグレーへのグラデーション表示し、時系列的・空間的解析を行った。上越地方では濃いグレーの点が多く中・下越地方では薄い点が多いこと、都市部

から周辺部へといくに従い濃いグレーから薄いグレーへと変化することから、2001 - 02年シーズンのインフルエンザによる学級・学校閉鎖は、県全体では上越地方から始まり、中・下越地方へ、都市間では大きな市を中心としてその周辺部へと拡散していったことが示唆された（図6）。

考 察

インフルエンザウイルス感染症のGIS解析においては、フランスの例では患者発生を時系列的に解析し、国内をある地域からある地域へと流行の中心が移動していく状況を目に見える形で報告している¹⁰⁾¹¹⁾。本邦では国の情報センターから流行時に、全国のウイルス型別群利状況やインフルエンザ様疾患の患者報告の動向が県単位で示されているが¹⁵⁾、地図上への情報提示に止まっておらず、空間的解析としては初期のものに止まっただけである。

本研究における新潟市内3小児科を中心とした狭い限定した地域のIDW地図を用いた解析では、インフルエンザA型は多焦点的に拡散し、B型は徐々に流行の中心が移動しながら拡散していくことが明らかとなった。患者相互間距離測定による数学的検証でも、A型は流行初期から後期まで患者相互間距離に大きな変動はなく流行初期から広い展開を示しているのに対し、B型では、流行前半には患者相互間距離は近接したところから漸増し、限局性に展開していることが明らかとなった。このことは、IDW地図によって示された時間的・空間的分布の差を支持しているものと思われる。なお、流行後半ではB型でも患者相互間距離が拡大するが、これはB型の流行主体がある焦点から徐々に移動していくが、流行後期には初期の焦点から拡大していった患者と流行主体が移動した焦点周辺の患者が同時期に認められ、患者相互間距離が結果的には離れたためと思われる。以前からA型とB型と比較し、B型は地域的にゆっくりと移動する経験的に言われており、今回のGISを用いた空間的解析により明確に示すことができた。

市内という狭い範囲に対し、広い地域として全県の学級・学校閉鎖からの解析を行ったが、2001 - 02年シーズンではB型は学童に多数見られており、小・中学校の学級・学校閉鎖の主な原因はB型であった可能性が高い。学級・学校閉鎖状況のグラデーション表示による時系列的・空間的解析において、流行の地域的な移動が明確に提示できたが、これは小児医院でのB型の伝播様式が背景にあると思われる。

このA型とB型における異なった空間的伝播様式の機序の詳細は不明である。しかし、今回の研究と同様にA型のH3N2は乳幼児を中心に感染し重症感が強いが、B型は年長児中心で重症感比較的少ないとの報告がなされており¹⁶⁾、このウイルスの性状の違いが伝播形態の違いとして現れている可能性もあり、今後の更なる調査が必要と思われる。

本研究のGISではIDW法と点の濃淡表示よりインフルエンザ流行を時系列的・空間的解析で明確に提示できた。これまではフランスのグループが用いたKriging法が使用されている。この方法は歴史的には鉱山学から発達してきたものであり、感染症では上記したフランスの例以外に、ロタウイルス、マラリア等の研究でも用いられている⁵⁾¹⁷⁾。我々は麻疹の流行でこの方法により解析を試み（未発表）、その有効性が示された。Kriging法は、測定値の空間での自己相関性を検証し空間モデルに適合させ、既知の測定値から未知の値を推定する方法である¹⁰⁾¹⁸⁾。このため、狭い地域では広い地域に比べ川や潟などの自然物や居住区域の範囲が大きく影響し、近い測定点間で測定値が離れる事が多くなり、モデルに適合させることが難しくなる。このため、今回の研究では用いることができなかった。しかし、同様な空間補完法として今回用いたIDW法でもKriging法と同様に明瞭に流行の伝播状況が提示できた。更には簡便な方法として我々は点の濃淡表示による時系列的・空間的表示法を考案し、その有効性を示した。いずれにしても、感染症におけるGISは未開拓の分野であり、解析法、提示法等に今後の更なる改善が切に望まれる。

学級・学校閉鎖状況とサーベイランス定点からのインフルエンザ様疾患患者数の推移はほぼ同様に増減し、学級・学校閉鎖からの疫学調査は全県の流行状況の指標としての有効性が今回の調査でも認められた。新潟県内には約900の学校があり県内全域を網羅し、インフルエンザ流行中は学級・学校閉鎖状況が発生後速やかに毎日県に報告され、学級閉鎖実施には基準がある等、学級閉鎖情報は疫学調査に重要な要因を全て備えており、流行の程度と地域を特定化できる利点がある。一方、感染症サーベイランスの情報は、保健所管区の人口から算出された県内99カ所の定点から集められているが、定点は県内の全域をカバーしているわけではなく、地域的にも偏在している。この情報を基にしたGIS解析では、地域にインフルエンザの存在は提示できるものの、空間解析を詳細に出来る状況ではなかった。しかし、保健所別からの詳細な解析は現在進行中であり、その有用性の判断はその成果を待ちたい。

本解析法で得られた情報は流行動態を的確に視覚的に捉えられ、広範な被害をもたらす新型インフルエンザによるpandemic発生時の予防・制御対策に対し貴重な資料となる。具体的には、的確なワクチン投与と抗ウイルス剤使用、医療人員・施設設備等の危機管理対策への有効な情報である。また、通常の流行時においても迅速診断試薬や抗ウイルス剤の選択、更には学級・学校閉鎖状況が地域の流行との相関もあることから、学級・学校閉鎖の時期や期間設定への有用な情報となると思われる。

GISの運用の問題点として、解析には患者の病名や住所情報が不可欠である一方、患者のプライバシー保護と機密保持の問題がある。解決法として、個人情報特定化されないよう数以上に限定する、地域を拡大して情報を薄める、Kriging法やIDW法などによる空間解析法を用いる等の方法があるが、大きな課題である。

GISによる感染症の空間的分析・表示は、地域に密着した形で疫学情報を視覚化することが可能であり、今後の予防対策への貢献が十分に期待されるとともに、多くの感染症や他の公衆衛生的活

動にも有効と思われた。

謝 辞

最後に、ご指導いただきました新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻内部環境医学講座小児科学分野内山聖教授、新潟大学大学院医歯学総合研究科地域疾病制御医学専攻鈴木宏教授、田辺直仁助教授、斉藤玲子助手に深謝申し上げます。また、本研究に多くのご協力をいただきました佐藤 勇先生、佐野康子先生、庄司義興先生、貴重な資料、情報を提供していただきました新潟県福祉保健部 片桐幹雄氏、山崎 理氏、大矢 肇氏にも深謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Snow J: The cholera near Golden-square, and at Deptford. *Med Times Gazette* 9: 321-322 1854.
- 2) Hersh BS, Markowitz LE, Maes EF, Funkhouser AW, Baughman AL, Sirotkin BI and Hadler SC: The geographic distribution of measles in the United States, 1980 through 1989. *JAMA* 267: 1936-1941 1992.
- 3) Richards TB, Croner CM, Rushton G, Brown CK and Fowler L: Geographic information systems and public health: mapping the future. *Public Health Reports* 114: 359-360 1999.
- 4) Moore DA and Carpenter TE: Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiol Rev* 21: 143-161 1999.
- 5) Torok TJ, Kilgore PE, Clarke MJ, Holman RC, Bresee JS and Glass RI: Visualizing geographic and temporal trends in rotavirus activity in the United States, 1991 to 1996. *Pediatr Infect Dis J* 16: 941-946 1997.
- 6) McKee Jr KT, Shields TM, Jenkins PR, Zenilman JM and Glass GE: Application of a geographic information system to the tracking and control of an outbreak of shigellosis. *Clin Infect Dis* 31: 728-733 2000.
- 7) World health Organization. Geographic information system (GIS). *Weekly Epidemiological*

- Record 74: 281-285 1999.
- 8) 鈴木 宏, 坂井貴胤, 斎藤玲子, 古俣 修, 佐藤 勇: GIS (地理情報システム) を用いたインフルエンザの疫学解析. 化学療法の領域 18: 1801-1807 2002.
 - 9) 坂井貴胤, 関 奈緒, 古俣 修, 鈴木 宏: 新潟県における麻疹ワクチン接種率と麻疹の流行. 化学療法の領域 19: 2003. (印刷中)
 - 10) Carrat F and Valleron AJ: Epidemiologic mapping using the "kriging" method: application to an influenza-like illness epidemic in France. *Am J Epidemiol* 135: 1293-1300 1992.
 - 11) Carrat F, Flahault A, Boussard E, Farran N, Dangoumau L and Valleron AJ: Surveillance of influenza-like illness in France. The example of the 1995/1996 epidemic. *J Epidemiol Community Health* 52: 32S-38S 1998.
 - 12) Saito R, Suzuki H, Oshitani H, Sakai T, Seki N and Tanabe N: The effectiveness of influenza vaccine against influenza A (H3N2) virus infections in nursing homes in Niigata, Japan, during the 1998-1999 and 1999-2000 seasons. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23: 82-86 2002.
 - 13) Lam NSN. Spatial interpolation methods: a review. *Am Cartographer* 10: 267-277 1983.
 - 14) Kitsiou D and Karydis M: Categorical mapping of marine eutrophication based on ecological. *Sci Total Environ* 255: 113-127 2000.
 - 15) 感染症発生動向調査. 通巻第4巻 第11号 国立感染症研究所 2002.
 - 16) Monto AS and Sullivan KM: Acute respiratory illness in the community. Frequency of illness and the agents involved. *Epidemiol Infect* 110: 145-160 1993.
 - 17) Kleinschmidt I, Bagayoko M, Clarke GP, Craig M and Le Sueur D: A spatial statistical approach to malaria mapping. *Int J Epidemiol* 29: 355-361 2000.
 - 18) Oliver MA and Webster RK: A method of interpolation for geographical information systems. *Int J Geogr Inf Syst* 4: 313-332 1990.

(平成15年1月31日受付)