

表1 流行探知の結果

	C3	C123
イヌ:発熱	0	0
イヌ:消化器	4	5
イヌ:呼吸器	0	0
イヌ:神経系	1	1
イヌ:異常行動	0	0
イヌ:皮膚症状	4	7
ネコ:発熱	0	0
ネコ:消化器	0	2
ネコ:呼吸器	0	0
ネコ:神経系	0	1
ネコ:異常行動	0	0
ネコ:皮膚症状	0	0

A. 研究目的

症候群サーベイランスは本来バイオテロ対策に代表されるように市中での感染症の早期発見のための手法であったが、その方法論を入院患者に適用することで、院内感染の早期発見に利用する。二年度は統計学的な有用性を確認¹⁾し、最終年度は、昨年度の研究成果をさらに発展させ、1)入院時点で該当する症状を有している患者をはずすことで、より院内感染に特化したサーベイランスにする、2)病棟単位で、3)全ての作業を全自動化し、対応までも含めた実用化を実現する、ことを目的として、より特異度の高い、またより使い勝手のいいシステム開発を行い、実用に供する。

B. 材料と方法

システムはまず一日一回早朝に、前日0時から24時までの24時間に記録された診療記録から、該当する症状を病棟単位で抽出する。具体的には電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、前日の病棟別の該当患者数のみを求める。

検索に際しては名前、住所、保険証番号等個人を特定化できる情報は参照せず、また、検索は医療機関内で実施し、集計化された患者数のみを分析対象としているために個人が特定化される恐れはない。

検索した症状は発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹、痙攣の6種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。また、入院時から継続してこれらの症状を呈している場合には、その症状の患者数の計算には

入れない。逆にこれらの症状の記載が一度中断すると、その時点で一旦症状は改善したと判断し、それ以降は同じ症状での患者数に加える。

流行が探知された場合、その症状、病棟、流行探知の基準、患者数、患者の部屋番号とカルテ番号を院内感染対策関係者に院内LANで自動的にメール送信する。このメールを受け取った担当者が、カルテを確認、必要があれば患者の確認等、対応策を実行する。

ここまでの情報の流れ全てが医療機関内で実施されるために、個人情報に関する問題は生じない。

病棟単位での有効性を検討するために事後的にはあるが前向きに検討する。また、その感度、特異度を病棟毎に求める。感度、特異度の定義は外来受診時での症候群サーベイランス¹⁾と同じとする。また、感度を評価する目安として、実際に発生した確認された院内感染を事後的にはあるが探知できるかどうかを検討する。当該医療機関では2005年1月27日にノロウイルスによる院内感染が8名の入院患者で生じた。それを探知できるかどうかを検討する。

◆倫理的配慮

本研究は、観察研究であるために疫学研究に関する倫理指針(平成14年6月17日)(文部科学省/厚生労働省/告示第二号)では、患者の同意は必要ではないとされている。さらに、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン(平成16年12月厚生労働省)は学術研究を対象外としているために、本研究は該当しない。

C. 結果

2006年8月までに、入院時症状の除外を除いたシステムの構築が完了し、全自動で運用を開始した。同年12月までに入院時症状の除外を含めた全システムの構築が完了し、以降全自動で運用している。この間、障害等は発生していない。

事後的にはあるが前向きに2005年から2006年2月までを運用した結果が図1～5である。この図では縦に病棟の別、横に日付で、流行が探知された日のみを示す。○印が3標準偏差の基準、△が4標準偏差、×が5標準偏差の基準である。2005年1月27日に発生した確認されたノロウイルスによる院内感染は、実際に発生した病棟で嘔吐において中程度の基準で流行を探知した(図中の大きな丸)。また、コンピューターシミュレーションにおける感度・特異度を図6～10に示す。病棟は全部17病棟あるので、その全てを出すことはできないので、平均と最大、最小の幅を示す。

システム開発が完了した以降の12月一ヶ月間での流行探知は21回あった。一日あたりでは最大で2回あった(図11)。内、高度の基準での流行探知は下痢で1回あった。中程度の基準で4回であった。病棟別では最大4回あった。0回であった病棟も10病棟あった(図12)。症状別では発疹が5回で最多、下痢で4回、呼吸器症状で4回、発熱で3回、嘔吐で3回であった(図13)。中程度で流行探知されたのは呼吸器症状で2回、あと嘔吐と発疹が各一回ずつであった(図14)。

D 考察

感度、特異度の検討から病棟間で大きな差があり、全体的な傾向は言い難いが、平均的には発熱の場合には特異度は最も低い場合で90%を下回る程度であるが、感度は最も高い場合で90%に少し達しない程度であり、全

般的には感度が低い。呼吸器症状は、全般的な傾向は発熱と似ているが特異度がやや低下し、感度がやや向上している。下痢ではさらに感度が向上し、4標準偏差の基準でも90%を超える。嘔吐は特異度が平均的にもまた最小値も大きく低下している。確認されたノロウイルスの院内感染は患者が8名であったので、中程度の基準における感度は平均的には75%程度であった。痙攣は平均的には嘔吐と似ているが、感度の分布がかなり広い。これは、その症状が非常に一般的な病棟と非常に稀な病棟が混在しているためであると推測される。

システム開発が完了した12月一ヶ月間での母数としては31日間17病棟5症状なので2550回中、何らかの基準で流行探知が21回であったので1%未満である。また、中程度の基準では5回、0.2%未満である。これらはいずれも早退されている回数(それぞれ66回、13回)を大きく下回っている。

2006年8月以降システムは、障害なく稼働していることから、システム構築という観点からはこの研究は成功したと言えよう。また、幸いにして流行が探知された場合でも、いずれも院内感染に起因すると思われる事例はなかった。

しかしながらこのことはシステムにとって偽陽性であったことを意味しない。症候群サーベイランスの構造上、特定の症状を呈している患者の集積を探しているだけであり、その原因まで踏み込んで解析しているわけではない。その原因を問わず集積が存在すれば、システムにとっては偽陽性ではなく正しく患者集積を発見したことになる。そうした感染症以外が原因である患者集積を事前に排除することは困難であるが、システムの信頼性を高めるためにそうした努力がより高度なシステム開発として必要であろう。

E. 結論

このシステムはある700床の総合病院で採用している電子カルテにおいて実現した。また、このシステムが情報収集から還元まで全く労力なしに運用されていることも特筆に値する。したがって、原理的には同じシステムを他の総合病院でも実現することは可能である。ただ、総合病院の電子カルテは診療所向け電子カルテと比べて個別性が高く、その意味でスケールメリットが効きにくい。また、そもそも個別性が高すぎるために、他の総合病院でも実現するには、本研究のために費やした同じ期間と労力をかけて開発することが懸念される。いずれにしても、今後とも、当該総合病院において知見を重ねると同時に、他の総合病院においてもシステム構築を進め、もって全自動の院内感染監視サーベイランスの全国的な実用化に進めたい。

なお、本研究は2006年10月のNational Syndormic Surveillance Conferenceで報告され、症候群サーベイランスに関しては先進的なアメリカの関係者からも高く評価された。

参考文献

- [1] 大日康史・杉浦弘明他「症状における症候群サーベイランスのための基礎的研

究」, 感染症学雑誌, vol.80, no.4, pp.366-376, 2006.

F. 健康危険情報

特になし

G. 論文発表

雑誌

- [1] 菊池清・大日康史他「院内感染早期探知のための症候群サーベイランスの基礎的研究」感染症学雑誌, 近刊, 2007.

学会報告

- [1] Kikuchi,K,Y.Ohkusa, et.al.,” Examination of Syndromic Surveillance for Early Detection of Nosocomial Outbreaks”National Syndormic Surveillance Conference, 2006.

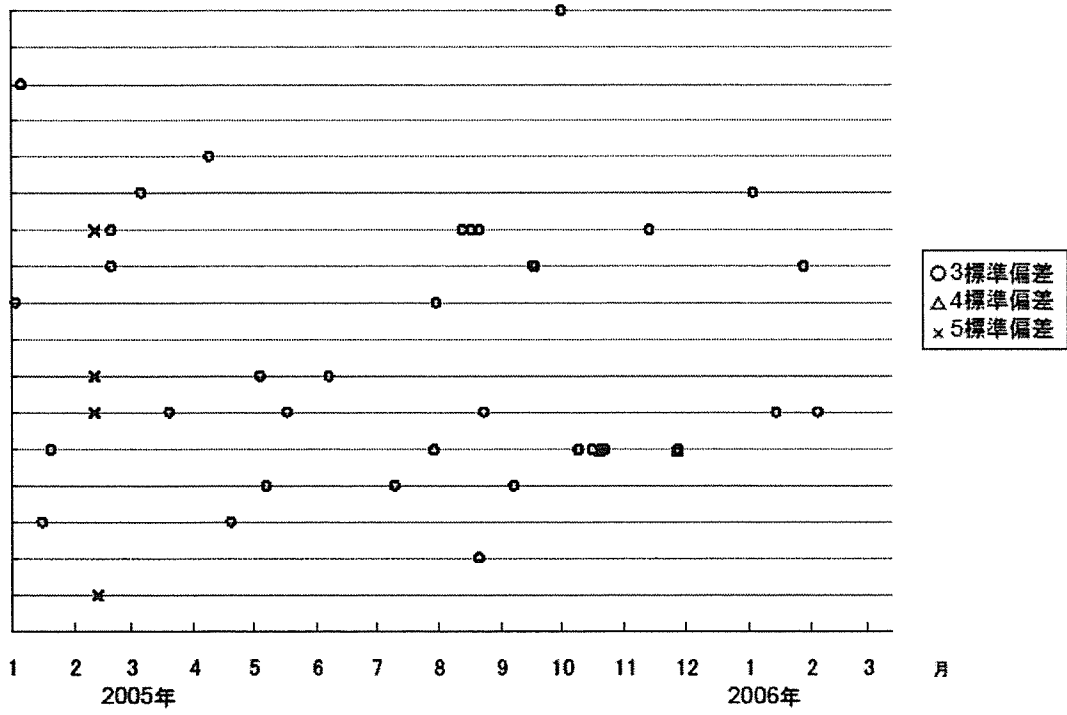
H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

病棟

図1:発熱



病棟

図2:呼吸器症状

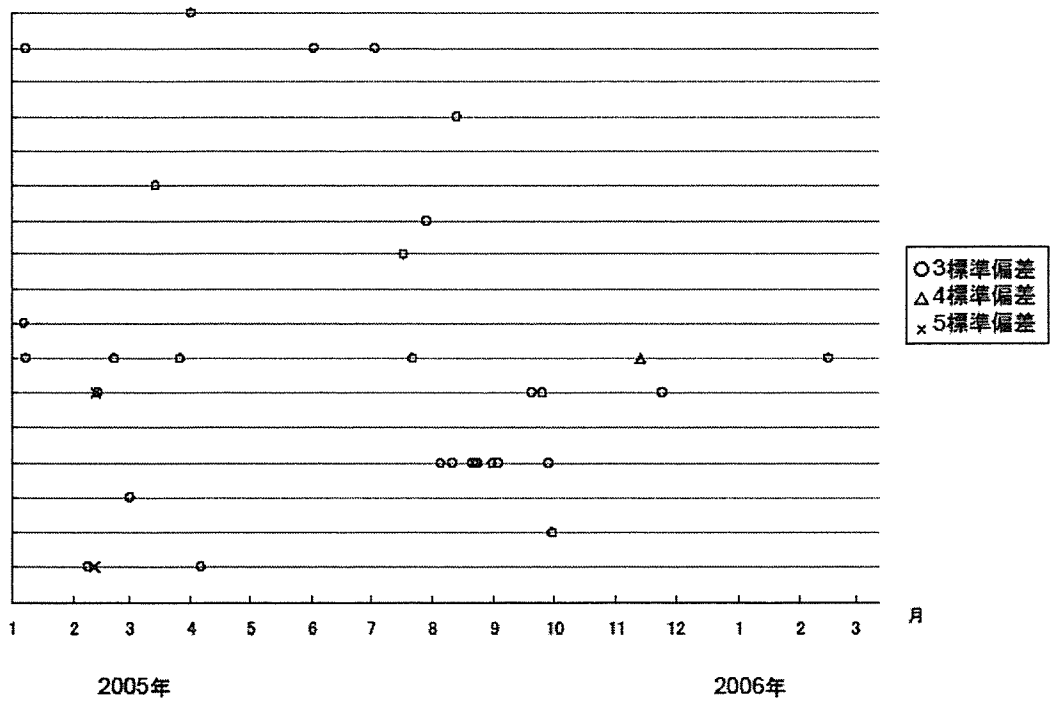


图3:下痢

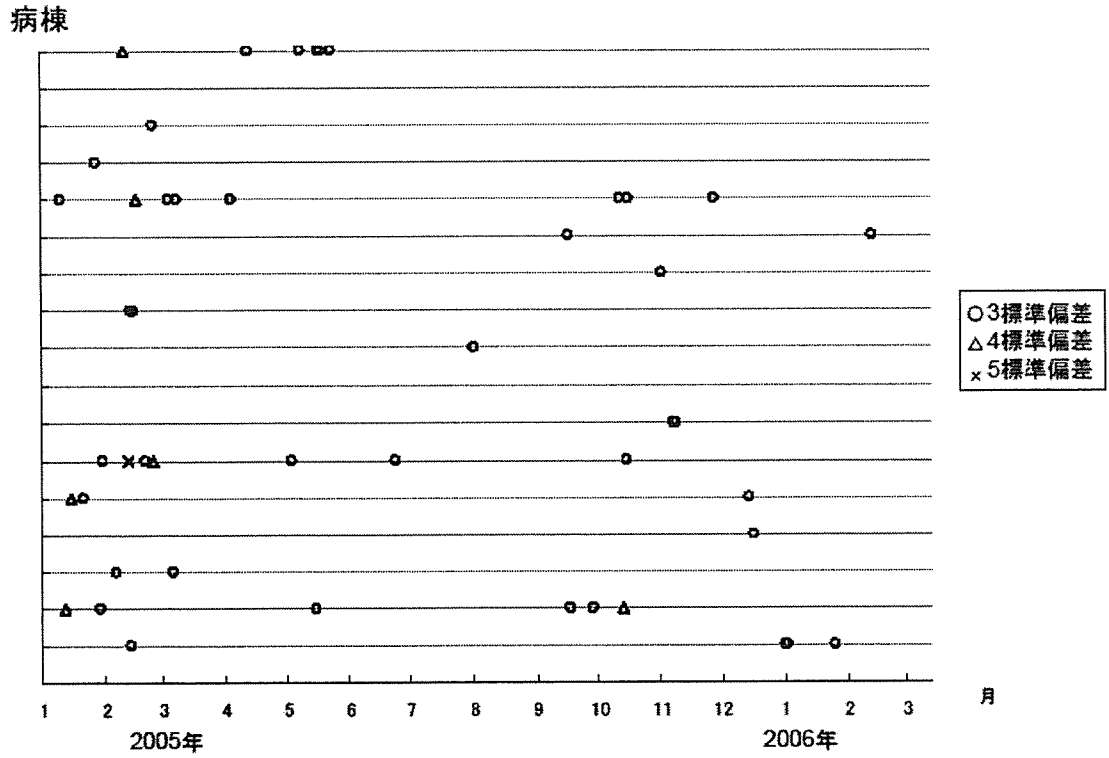


图4:嘔吐

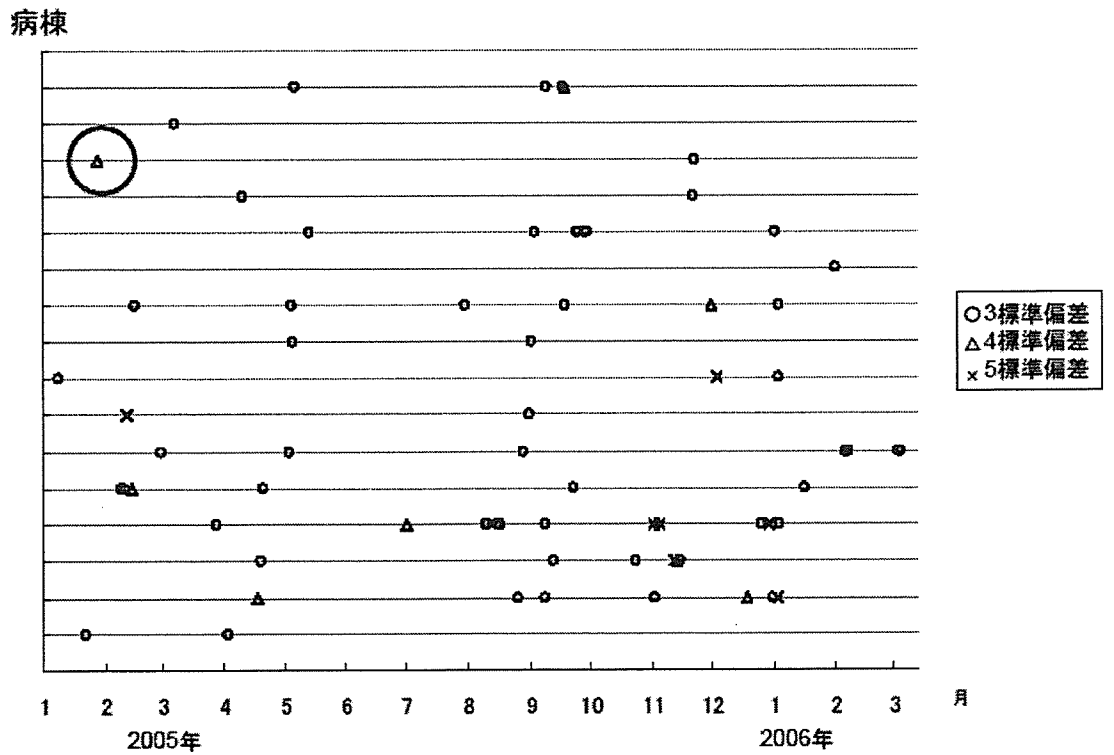


図5: 発疹

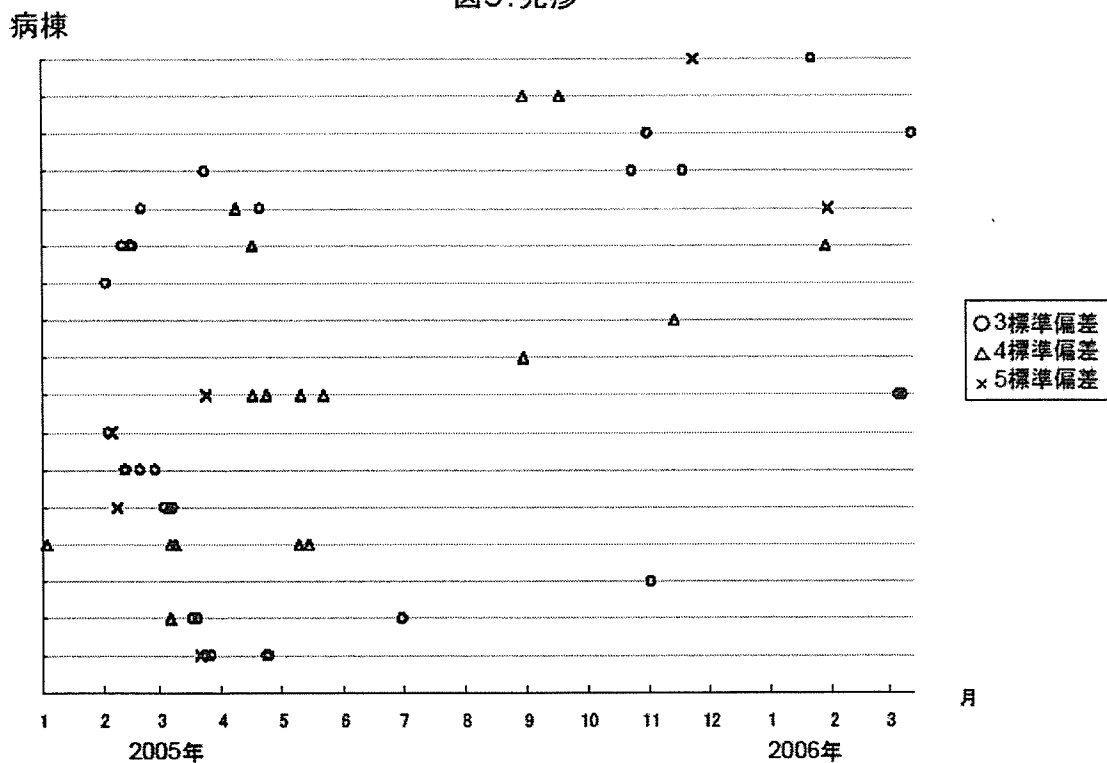


図6: 病棟別感度・特異度の分布(発熱)

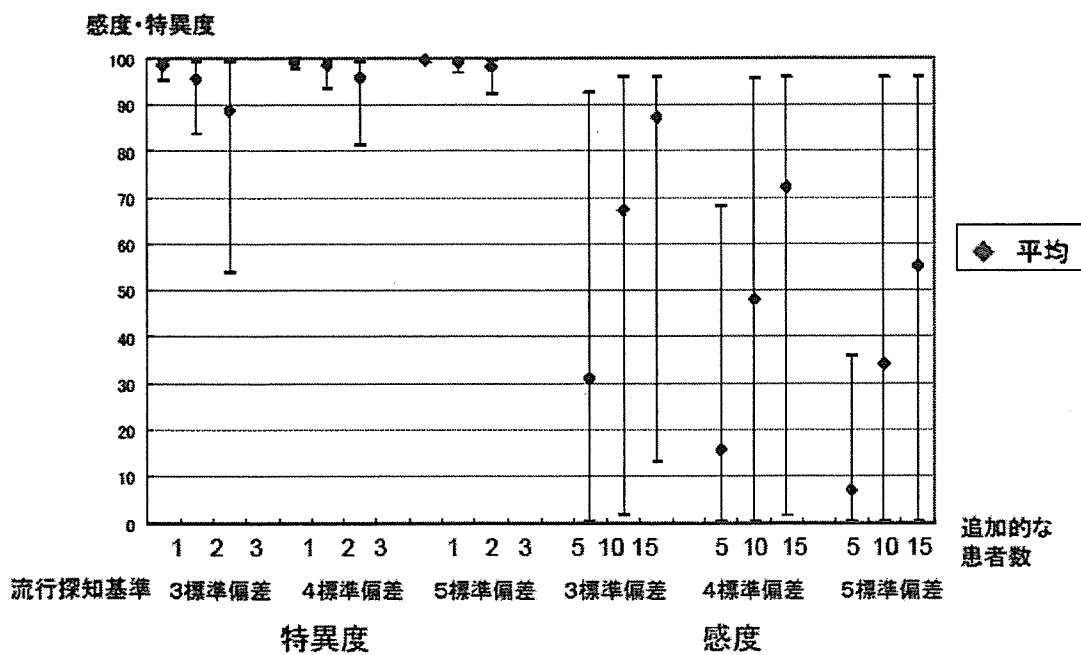


図7: 病棟別感度・特異度の分布(呼吸器症状)

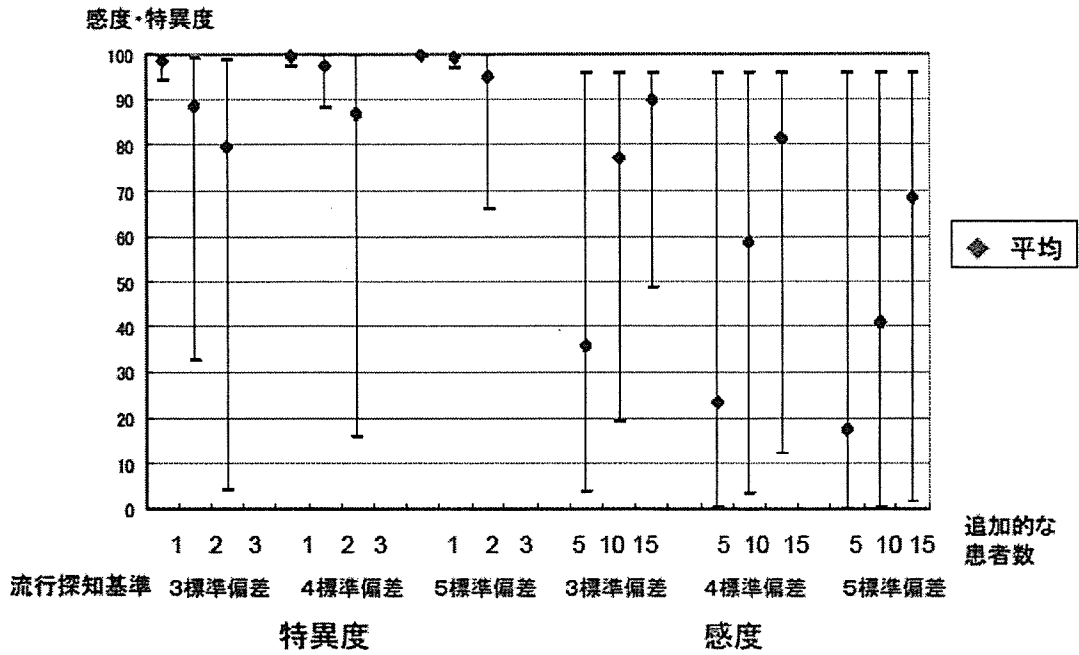


図8: 病棟別感度・特異度の分布(下痢)

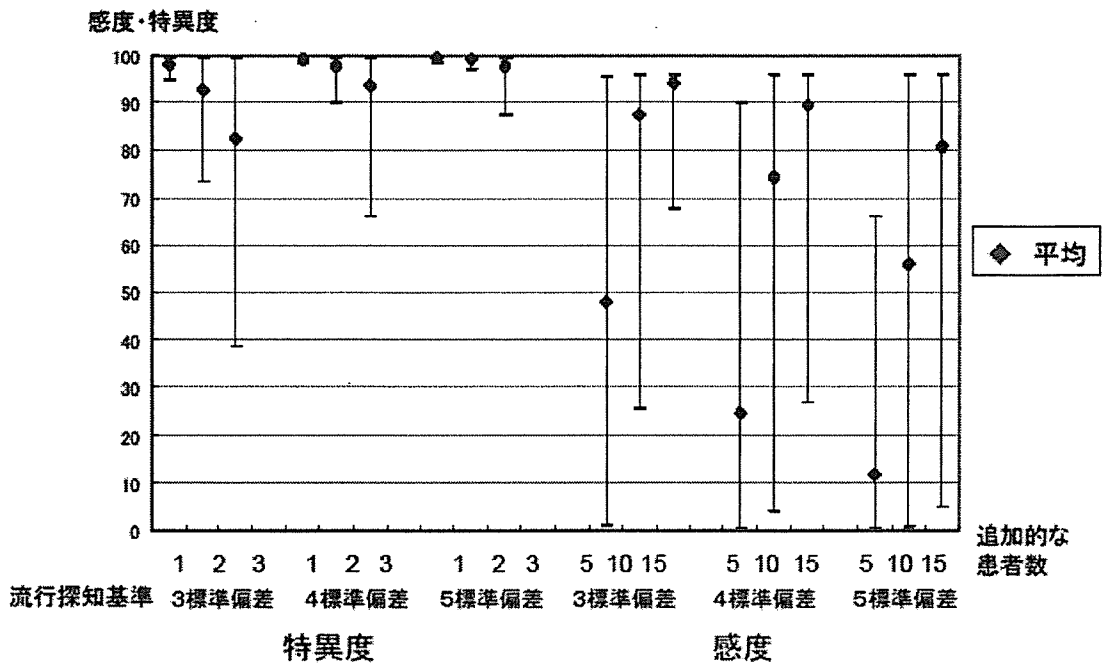


図9: 病棟別感度・特異度の分布(嘔吐)

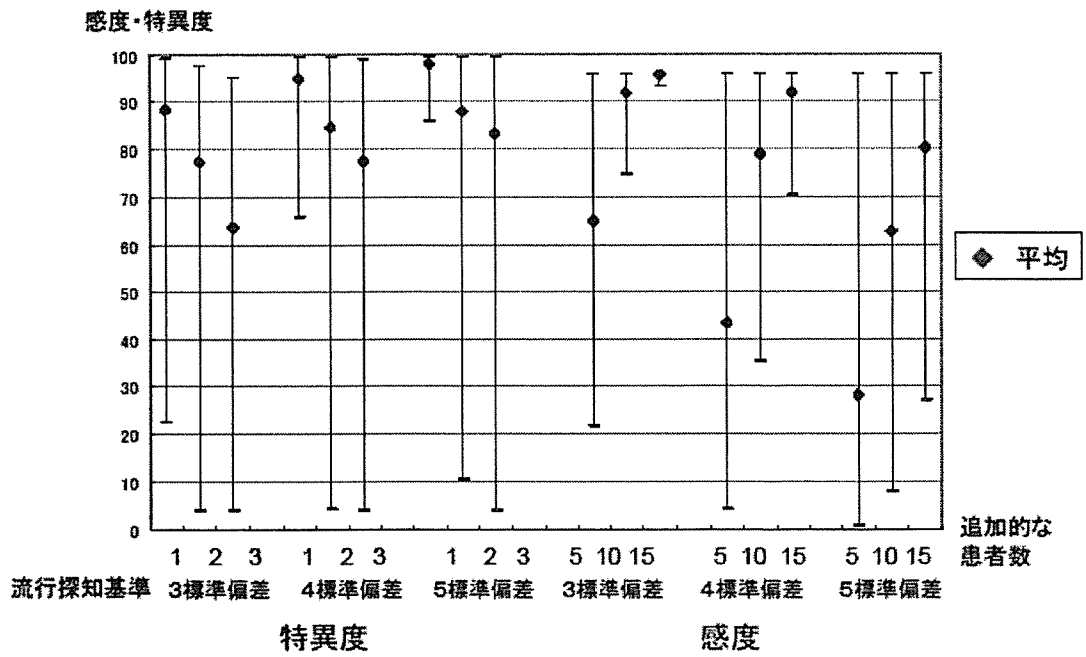


図10: 病棟別感度・特異度の分布(発疹)

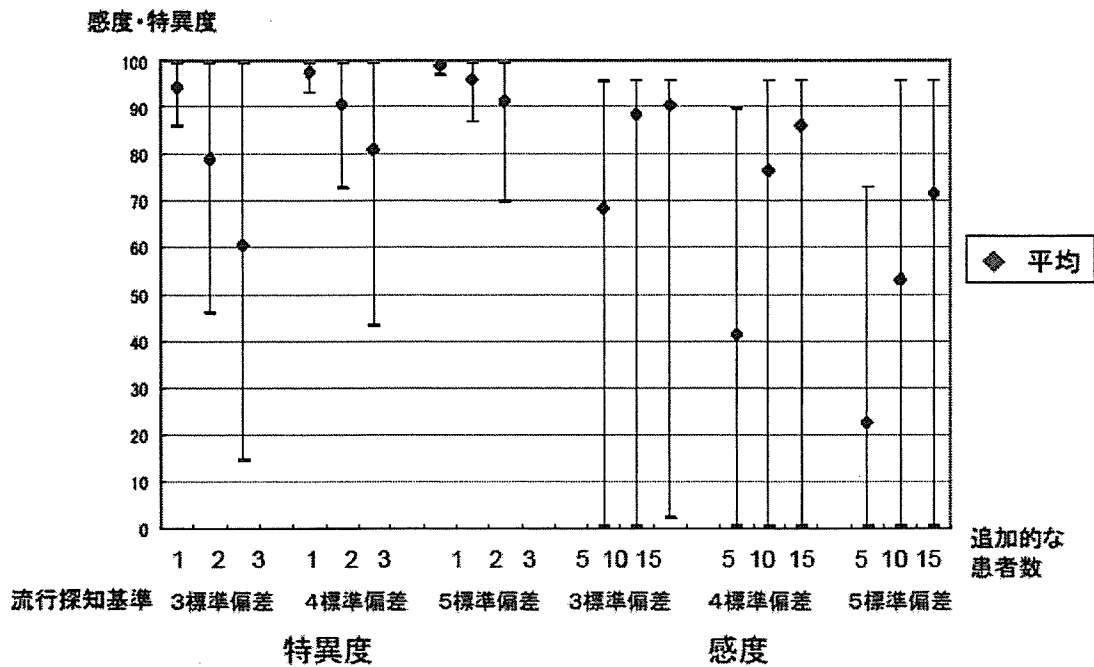


図11: 日別症状別回数

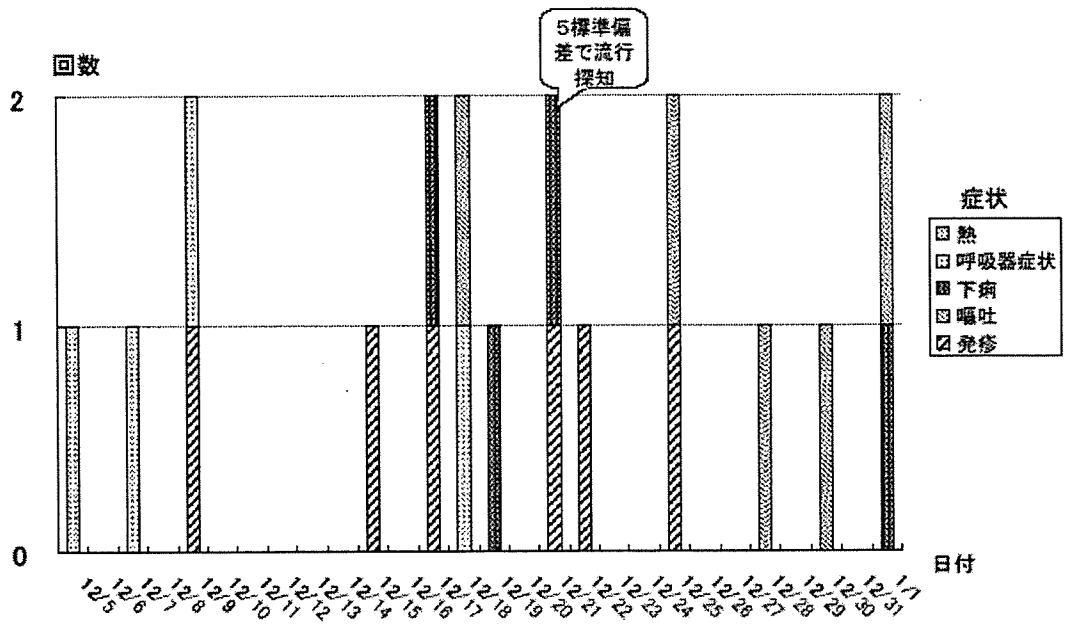


図12: 病棟別症状別回数

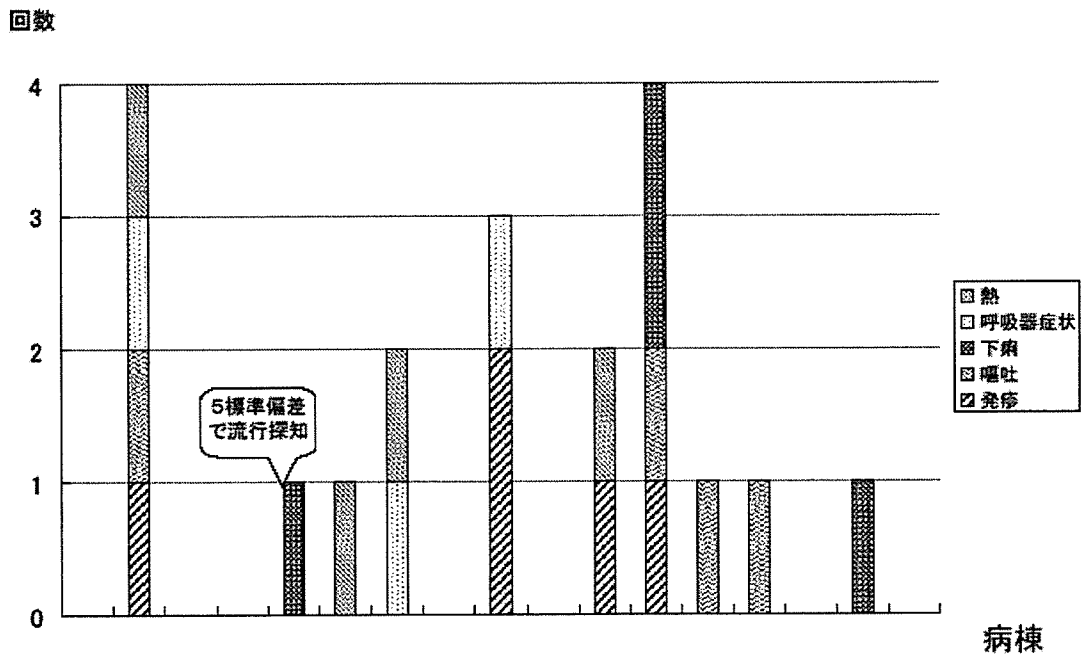


图13: 症状別探知基準別回数

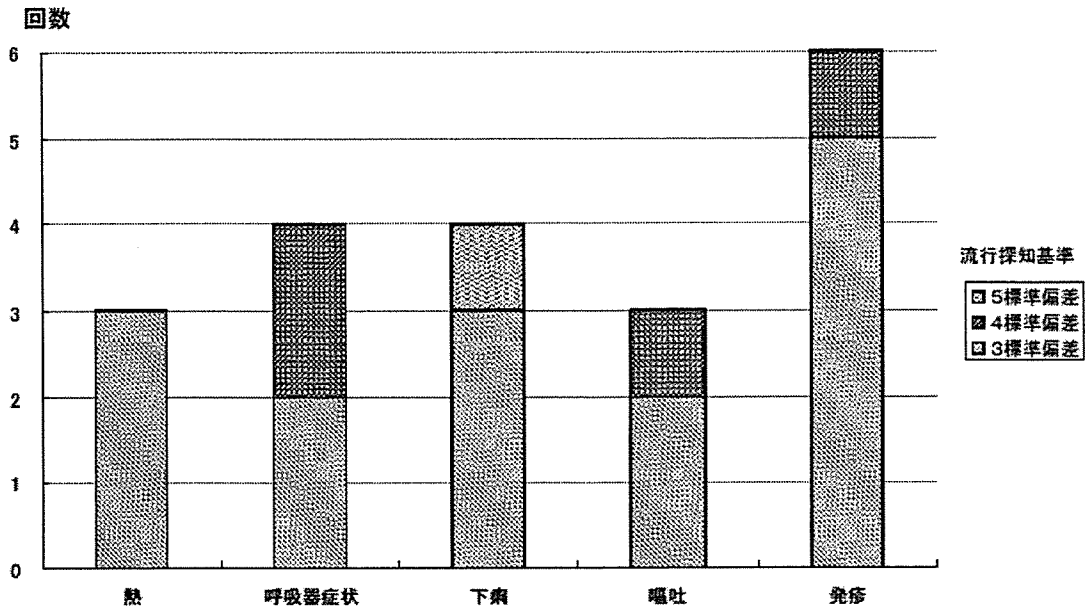
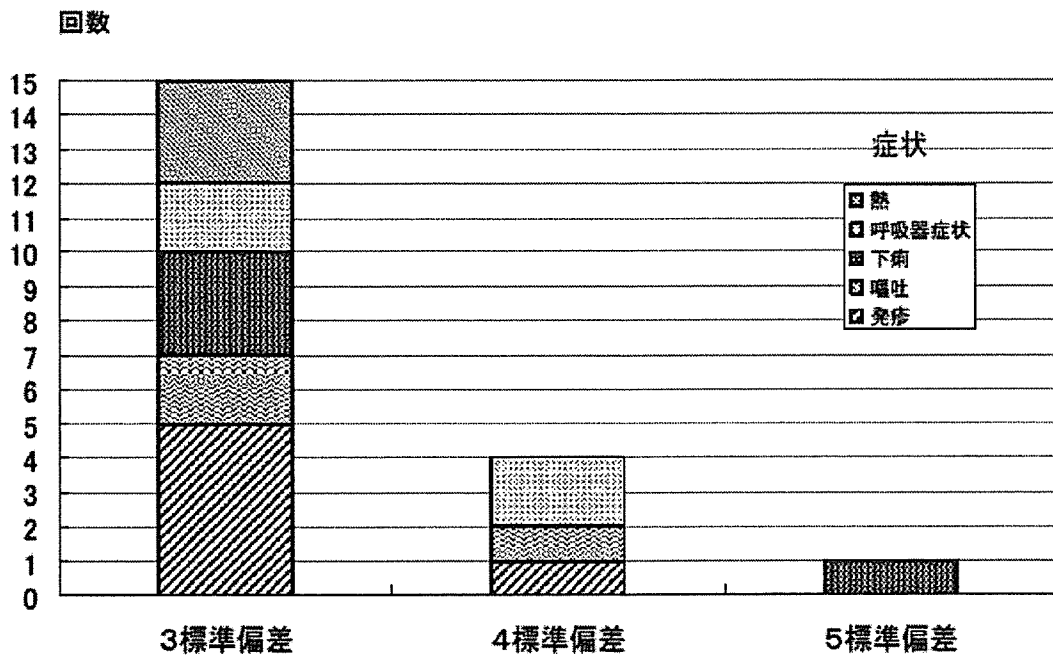


图14: 探知基準別症状別回数



Ⅱ 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中山裕雄、大日康史他	外来受診時における症候群サーベイランス:長期間データが使用できる場合	医療と社会			近刊
大日康史、菅原民枝、重松美加、谷口清州、村田厚夫、岡部信彦	OTC(総合感冒薬)を用いての症候群サーベイランスの試み	感染症学会誌	81(3)		2007 近刊
菊池清、大日康史、菅原民枝、谷口清州、岡部信彦	院内感染早期探知のための症候群サーベイランスの基礎的研究	感染症学雑誌	81(2)		2007 印刷中
大日康史、川口行彦他	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	17(10)	712-720	2006
大日康史、杉浦弘明他	症状における症候群サーベイランスのための基礎的研究	感染症学雑誌	80(4)	366-376	2006
児玉和夫、菅原民枝、大日康史	高齢者中心の診療所における外来受診時症候群サーベイランスの検討	島根医学	26(2)	13-19	2006
Ohkusa.Y,Shigematsu M,Taniguchi K,Okabe N.	An Experimental OTC Surveillance in Japan,	MMWR,	vol.54,	pp.47-52	2005
			supplement,		

その他

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	出版年
菅原民枝、飯島信夫、杉浦弘明、大日康史	電子カルテを用いた自動的な感染症サーベイランスのためのシステム開発	第26回医療情報学連合大会第7回日本医療情報学会学術大会学会最優秀ポスター賞受賞	2006年11月

Ⅲ 研究成果の刊行物・別刷

外来受診時における症候群サーベイランスの ための基礎的研究:1年間の運用成績

中山裕雄 中山小児科内科医院
大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター
菅原民枝 国立感染症研究所感染症情報センター
谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター
岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター

連絡先:大日康史 東京都新宿区戸山1-23-1 国立感染症研究所 感染症情報センター
tel:03-5285-1111(ex.2057) fax:03-5285-1129
e-mail:ohkusa@nih.go.jp

An Experimental Study in Syndromic Surveillance using Complaints in Medical Records over a Period of One Year

Hiroo Nakayama, Nakayama Pediatric and Internal Clinic, Tottori

Yasushi Ohkusa, National Institute of Infectious Diseases

Tamie Sugawara, National Institution of Infectious Diseases

Kiyosu Taniguchi, National Institution of Infectious Diseases

Nobuhiko Okabe, National Institution of Infectious Diseases

Keywords: Syndromic Surveillance, Complaints, Outbreak Detection, Medical Record, Outpatients

ランニングタイトル:

症状における症候群サーベイランス

Syndromic Surveillance using Complaints

別冊希望:30部

要約

目的:症候群サーベイランスの一つとして外来受診時における症状(発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹)に着目し、サーベイランスの統計学的な性質を明らかにする。

材料と方法:1998年から2005年までの電子カルテのデータを用いて、該当する症状を抽出する。2005年1月1日以降において、1998年1月1日から前日まで情報を用いてベースラインの推定を行い、それに基づいて翌日の患者数を評価することで、当該サーベイランスにおける流行探知を前方視的に行う。このシステムの有効性を確かめるために、過去のパターンから逸脱した流行(バイオテロを含む)に対する感度・特異度を評価する。

結果:1998年から2005年までの症状毎の患者数は、発熱 20513 件、呼吸器症状 42310 件、下痢 5711 件、嘔吐 5731 件、発疹 1401 件であった。前方視的な解析から、発熱、呼吸器症状では2,3月に、嘔吐や下痢では4月中旬に流行を探知した。一部の例外を除いて感度・特異度は非常に高く、このシステムは満足できる性能を有していることが確認された。

考察:嘔吐および下痢において、当該都道府県で感染性胃腸炎の流行を発生動向調査における公表(2006年5月6日)よりも約3週間早く2006年4月16日(嘔吐),18日(下痢)に探知していた。この情報が直ちに当該診療所に還元され、また地域で共有化される利益は非常に大きい。また、保健所等における対応を迅速にとることができ、流行拡大の抑制に寄与すると期待される。

Abstract

Objective: We study the complaints in the medical records of outpatients (for example: fever, respiratory symptoms, diarrhea, vomiting, and rash) as potential sources of Syndromic Surveillance, and examine the possibility of practical application from a statistical view point.

Method and Material: Based on the data from a certain internal and pediatric clinic, we counted the number of patients each day who suffered from one of the above five symptoms from 1998 to 2005. We performed the system prospectively: we estimate the baseline from January 1st, 1998 to the day before any given day after January 1st, 2005. Then we predict the number of patients on that day and judge whether an outbreak has occurred or not. So as to evaluate the system, we check its sensitivity and specificity to detect such outbreaks.

Results: The total number of cases of each symptom from 1998 to 2005 was; 20,513 cases of fever, 42,310 cases of respiratory symptoms, 5,772 cases of diarrhea, 5,731 cases of vomiting, and 1,401 cases of rash. Prospective analysis found outbreaks of fever and respiratory symptoms in February and March and outbreaks of vomiting and diarrhea in April. The sensitivity and specificity are very high with some exceptions, and thus we can confirm that this alert system showed satisfactory performance.

Discussion: Official diseases surveillance announced an outbreak of GI in this prefecture on the 6th of May, 2005. However, this system detected an outbreak of vomiting on the 18th of April and an outbreak of diarrhea on the 16th of April. If this information were to be reported to this clinic immediately and shared among medical institutions in this area, this system would be of great benefit. In addition, it is also expected that the public health center or other government branches should be able to respond quickly in order to control an outbreak.

1. 目的

2001年9月11日のアメリカにおける同時多発テロ、炭疽菌事件は、バイオテロによる脅威が現実となったものであり、その後の世界情勢はさらに蓋然性が高まったと考えられる状況で、各国において公衆衛生当局による対策が進められている。その際に最も重要なキーとなるのは、より早期にバイオテロの発生を感知するシステムの構築である。このためにアメリカや台湾などでは既に様々な新しいサーベイランスシステムが構築され、実際に運用され、そして評価されている。それらの新しいサーベイランスシステムとはいずれも、これまでの診断された疾患に基づくサーベイランスではなく、症状・症候に関するサーベイランスであり、「症候群サーベイランス」と呼ばれている。サーベイランスの対象は、一般用医薬品、救急外来、救急車要請、健康電話相談など多岐にわたり、諸外国ではすでに実際に運用されている (Henning,2004; Siegist, Tennyson,2003)。一般用医薬品や健康電話相談での症候群サーベイランスは、医療機関への受診前のサーベイランスであり、救急車要請や救急外来での症候群サーベイランスは重症化例をより早期に捉えられるサーベイランスである。たとえば救急外来に関しては、ニューヨーク市で既に4年間運用されており、最初の1年のまとめがすでに公表されている (Heffernan, Mostashari, Hartley, *et al.*2004)。日本とアメリカでは医療制度や医療保険制度の違いがあるため、アメリカにおける救急外来よりも日本での外来受診の方がより受診のタイミングは早いと考えられる。

著者らは日本において、G8 福岡・宮崎サミット(松井,高橋,岡部 他,2002)、FIFA ワールドカップの際に試験的に症候群サーベイランスを行っている(鈴木,谷口,岡部 他,2003; 谷口,木村,大日 他,2003)。G8 福岡・宮崎サミットは、感染症発生動向調査での届け出疾患を出血性・皮膚病変症候群、呼吸器症候群、胃腸炎症候群、神経系症候群、非特異的症候群に分類しなおし集計された。これは日本においては初めての症候群サーベイランスの試みであり、迅速な情報収集の方法、実施期間等で多くの知見を得、それがその後の日本における症候群サーベイランスの実験や試みを行う際の基礎となったという意味で高く評価される。本格的な症候群サーベイランスの最初となるFIFAワールドカップの症候群サーベイランスでは、新規入院患者を皮膚・粘膜症状または出血症状、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に分類して把握するものであった。入院時の把握としたために、正確性という点では外来受診時より優れているが、反面迅速性という点では外来受診時より劣っている可能性がある。また、この時には試合が行われた都市において開催された期間およびその前後2週間(東京都は日本での全試合日程の期間及びその前後2週間)のみに実施されたものであり、そのベースラインをはじめとする統計学的な性質を明らかにするまでには至らなかった。

これらの経験を踏まえ、外来受診時の症状のサーベイランスに向けての基礎的な研究として発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹の情報を収集する症候群サーベイランスを検討し、その統計学的性質についての報告がされている(大日,2006; 大日,杉浦,菅原 他,2006)。本研究は、さらにそれをすすめ、これまでの研究を行った医療機関とは別の医療機関において同様の解析を行うことによって、外来受診時における症候群サーベイランスの有効性をさらに確認した。加えて今回対象とした医療機関ではより長期の電子カルテ情報が利用可能であるために、より安定的に季

節的な流行パターンを考慮することが可能となると期待される。

2. 材料と方法

1998年から2005年までの診療記録から、該当する症状を抽出する。具体的には電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、診療日毎の性別の該当患者数のみを求める。但し、前回の受診から2週間以内の同一個人を受診は一連の受診であると見なし、除外する。

検索に際しては名前、住所、保険証番号等個人を特定化できる情報は参照せず、また、検索は医療機関内で実施し、集計化された患者数のみを分析対象としているために個人が特定化される恐れはない。また、観察研究であるために疫学研究に関する倫理指針(平成14年6月17日)(／文部科学省／厚生労働省／告示第二号)では、患者の同意は必要ではないとされている。さらに、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン(平成16年12月厚生労働省)は学術研究を対象外としているために、本研究は該当しない。なお、本研究は国立感染症研究所医学研究倫理審査を受け、承認されている(平成17年3月30日付受付番号57「電子カルテ遠隔検索システムを用いた症候群及び疾患別リアルタイム・サーベイランス・システム構築のための基礎的研究」)。

検索した症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹の5種類で、それぞれ発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのものをキーワードとして検索した。なお、文意上否定的な意味でこれらのキーワードが用いられている場合(例えば、「熱は出なかった」)は非該当とした。

症候群サーベイランスが過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知するため、まず過去のパターンの定義が必要である。過去のパターンはベースラインとして表現され、患者数を被説明変数とし、疫学週数(1～52, 53週)の別を示すダミー、曜日の別を示すダミー、休日明けを示すダミーを説明変数とするポアソン分布推定の予測値とした。流行は、実際の患者数が発生する確率が1%以下の場合に探知すると定義した。また、2.5%あるいは0.1%基準も併用する。

流行探知は前方視的に行う。つまり、2005年1月1日以降で1998年1月1日から前日までの日々の患者数の情報を用いてベースラインの推定を行い、それに基づいて翌日の患者数が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断した。したがって運用期間は2005年1年間である。

流行探知のアルゴリズムの評価は次のように行った。評価は通常、何らかの意味で確認された事象をゴールドスタンダードとし、それに対する感度・特異度を指標として行った。本研究の場合、過去のパターンから逸脱した流行(バイオテロを含む)を検出することを目的とするので、確認された過去のパターンから逸脱した流行の時期や規模の情報が必要となる。しかしながら、それを明確に定義することは難しく、また幸いなことに、国内において具体的なバイオテロの経験はない。そこで仮想的なシミュレーションとしてデータ上の患者数を人工的に大きく増やす、つまり大きなショックをデータに与えることで、過去のパターンから逸脱した流行を起こし、それを感知したかど