

用いる。

推定の結果、正で有意であった購入商品のみで再度推定する。そこでもなお正で有意であれば、少なくとも症状と関係がある商品である。以上を症状ごとに実施する。

有意水準は疫学研究で一般的な 5%ではなく、0.1%等より高い基準を設定する。

D. 考察

仮に症状が出たとしても、それが食品由来かあるいは地域的な感染症の流行かを峻別することが重要である。さもなくば、地域的な感染症の流行を、その地域での特徴的に購入される食品による健康被害として同定する恐れがある。そのためのコントロールとしてインフルエンザや感染性胃腸炎の流行状況を説明変数に加えるが、具体的なデータとしては発生動向調査が想定されるが、地域も都道府県単位であり、また週次であるために変化が乏しい。それを補完する情報として学校欠席者の症状の情報や、薬局サーベイランスの情報を活用することがより地域的に細分化された、日次の情報として活用できると見込まれる(参考文献9)。

最終的には食品由来健康被害の早期探知システムは毎日、健康状態を更新し、購入履歴を追加(30 日以前は削除)して実行する必要である。そのためにはデータの取得から全自動化することが必須である。来年度にはアルゴリズムの開発と並行してシステムの構築を行う。またさ来年度は、その試験的な運用を行う。また、運用場所としては個人情報保護の観点から生協内部で行うことが望ましいと考えられる。また、異常を探知した場合には関係者へ自動的にメール送信を行う

こととする。

E. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- [1] 菅原民枝、大日康史、杉浦弘明、谷口清州、岡部信彦。感染症流行の早期探知のための電子カルテを用いた自動的な症候群サーベイランスの構築。医療情報学、28(1)、13-20、2008
- [2] Kikuchi K, Ohkusa Y, Sugawara T, Taniguchi K, Okabe N: Syndromic Surveillance for Early Detection of Nosocomial Outbreaks. In: Daniel Zeng et al. ed. Intelligence and Security Informatics: Biosurveillance . Berlin /Heidelberg: Springer, 4506: 202-208.2007 (June)
- [3] 菅原民枝、大日康史、重松美加、谷口清州、村田厚夫、岡部信彦。OTC(一般用医薬品)を用いての症候群サーベイランスの試み。感染症学雑誌、81(3): 235-241、2007.
- [4] 中山裕雄、大日康史、菅原民枝、谷口清州、岡部信彦。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 年間の運用実績—。医療と社会、16(4)、387-401、2007

- [5] 菊池清、大日康史、菅原民枝、谷口清洲、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) , 162-172, 2007
- [6] 大日康史、川口行彦、菅原民枝、奥村徹、谷口清洲、岡部信彦。救急車搬送における症候群サーベイランスのための基礎的研究。救急医学, 712-720, 2006年
- [7] 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
- [8] 大日康史、杉浦弘明、菅原民枝、谷口清洲、岡部信彦。症状における症候群サーベイランスの基礎的研究。感染症学雑誌, 80(4)、366-375, 2006
- [9] 「地域での健康危機管理情報の早期探知、行政機関も含めた情報共有システムの実証的研究」総合報告書,2010.

9. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

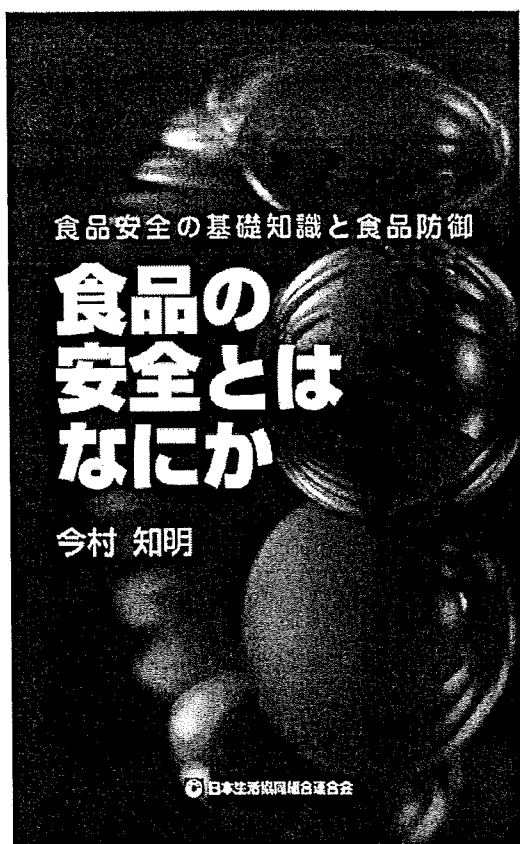
著者氏名	タイトル	出版社名	発行日	ページ
今村知明	食品の安全とはなにか -食品安全の基礎知識と食品防 御	日本生活協働組合 連合会出版部	2009年1月10日	1-237

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
Yoshiyuki Kanagawa, Shinya Matsumoto, Soichi Koike, Bunichi Tajima, Noriko Fukiwake, Satoko Shibata, Hiroshi Uchi, Masutaka Furue and Tomoaki Imamura	Association analysis of food allergens	Pediatric Allergy and Immunology	20(4)	347-352	2009
大日康史、山口亮、杉浦弘明、菅原民枝、吉田真紀子、島田智恵、堀成美、杉下由行、安井良則、砂川富正、松井珠乃、谷口清州、多田有希、多屋馨子、今村知明、岡部信彦	北海道洞爺湖サミットにおける症候群サーベイランスの実施	感染症学雑誌	83(3)	236-244	2009
今村知明、尾花尚弥、山口健太郎、濱田美来、御輿久美子	健康危機関連事件における本来のリスクを上回るとされる過剰な社会反応の定量的把握とその分析	厚生指標	56(15)	42-47	2009
赤羽学、高谷幸、今村知明	フードディフェンス-わが国の現状と課題-	食品衛生研究	59(9)	7-13	2009
今村知明	食の安全のための新しい課題 「食品防御」とはなにか?	生協運営資料	249	88-89	2009
今村知明、康永秀生、尾花尚弥、濱田未来、植原慶太、塚越芳樹	健康被害情報や医療事件への社会反応の定量分析の試みと比較	医療情報学	27(suppl.)	989-994	2009
杉浦弘明、赤羽学、大日康史、岡部信彦、今村知明	インターネットアンケート調査による新しい症候群サーベイランスの構築と長期運用の基礎的研究	医療情報学	27(suppl.)	756-761	2009

10. 研究成果の刊行物・別刷

添付資料参照



食品の安全とはなにか

食品安全の
基礎知識と食品防御

今村 知明



9784873322797



1923236010003

ISBN978-4-87332-279-7

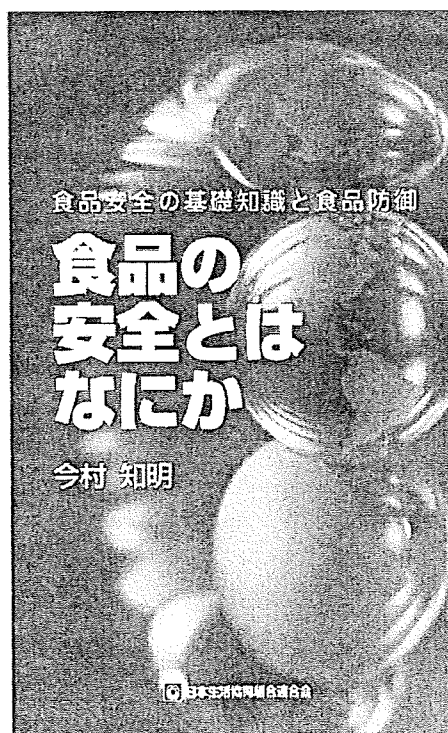
C3236 ¥1000E

定価(本体1,000円+税)

発行元*日本生活協同組合連合会出版部

発売元*コープ出版部

【書籍「食品の安全とはなにか ー食品安全の基礎知識と食品防御」】



【表紙】

発行元：
日本生活協同組合連合会出版部
発行日：
2009年1月10日
ISBN：
978-4-87332-279-7
定価：
本体1,000円+税
寸法：
17 x 10.8 x 1.6 cm
単行本：
237ページ
——食品安全の基礎知識と食品防御——

【発行日】2009年1月10日 237ページ

【ISBN】

【著者】今村知明

【発行所】

【発行元】日本生活協同組合連合会出版部

〒151-8012 東京都渋谷区渋谷3-29-5 コーププラザ

TEL 03-5775-8183

【発売元】コープ出版部(株)

〒151-8012 東京都渋谷区渋谷3-29-5 コーププラザ

TEL 03-5775-8100

03-5775-5601-10

【制作】

【印刷】

Printed in Japan

この書籍の権利は、日本生活協同組合連合会出版部に帰属する。

ISBN978-4-87332-279-7

【奥付】

Association analysis of food allergens

Kanagawa Y, Matsumoto S, Koike S, Imamura T. Association analysis of food allergens.

Pediatr Allergy Immunol 2009; 20: 347–352.

© 2009 The Authors

Journal compilation © 2009 Blackwell Munksgaard

Food allergy patients are known to present with allergic reactions to multiple allergens, but extrapolating these associations is difficult. Data mining, a procedure that analyzes characteristic combinations among large amounts of information, is often used to analyze and predict consumer purchasing behaviour. We applied this technique to the extrapolation of food allergen associations in allergy patients. We sent 1510 families our 'Questionnaire survey for the prevention of food allergies'. Responses noting 6549 allergens came from 878 families with 1383 patients, including 402 with anaphylaxis. Some results of the survey have already been published and here we presented the results of our association analysis of combinations of food allergens. Egg, milk, wheat, peanuts, and buckwheat are the most common food allergens. The most common simultaneous combinations of these allergens were 'egg-milk', 'egg-wheat', and 'milk-wheat'. The occurrence probability of a combination (i.e. one person suffering from a certain allergen also suffers from another) is called 'confidence'. Confidence was higher for 'chicken-egg', 'abalone-salmon eggs', and 'matsutake mushroom-milk'. As well, the combinations of 'crab-shrimp', 'squid-shrimp', and 'squid-crab' also indicated higher values in a statistical examination of the occurrence probabilities of these allergen combinations (Z-score). From the results of the association analysis, we speculated that some food allergens, such as abalone, orange, salmon, chicken, pork, matsutake mushroom, peach and apple did not independently induce food allergies. We also found that combinations, such as 'crab-shrimp', 'squid-shrimp', 'squid-crab', 'chicken-beef', and 'salmon-mackerel' had strong associations.

Patients with food allergies are known to present with allergy symptoms to multiple food allergens (1–7). From the results of our 2003 questionnaire survey, one patient indicated about five kinds of allergic substances. Among patients who had experienced anaphylaxis, each patient presented with anaphylaxis to two or three kinds of antigens. Food allergens are known to vary with countries. In Japan, the most common allergen involved in anaphylaxis is milk, followed by eggs and wheat in order of frequency; whereas in the USA, peanuts are the most common allergen, followed by eggs, fruits/vegetables, wheat, and cow's milk (8). The French Allergy Vigilance Network survey performed by Moneret-Vautrin et al. (9) in France, demonstrated that peanuts, other nuts,

shellfish, and lupine and wheat flours were the main allergens in severe anaphylaxis. Thus, it would be fair to assume that allergens vary by region. With regard to food allergies, causative foods for anaphylaxis are different from those for food allergies. However, there have been few detailed investigations into combinations of food allergens. Recent advances in analysis techniques now allow for large amounts of data, including data from medical examinations and questionnaire survey results, to be obtained through medical practices. Conventional data analysis has emphasized the comparison of a single symptom against its cause, the accompanying test results, and other factors. This method cannot be applied to the analysis of the combinations of multiple causes. However,

Yoshiyuki Kanagawa¹, Shinya Matsumoto¹, Soichi Koike¹ and Tomoaki Imamura²

¹Department of Medical Informatics and Economics, Division of Social Medicine, School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, ²Department of Public Health Policy, Nara Medical University School of Medicine, Nara, Japan

Key words: food allergy; food allergen; multiple allergens; data mining; association analysis

Dr Yoshiyuki Kanagawa, Department of Medical Informatics and Economics, Division of Social Medicine, School of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan

Tel.: +81 3 5800 8716

Fax: +81 3 5800 8765

E-mail: kanagawa-tky@umin.ac.jp

Accepted 7 January 2008

recent data analysis methods, like data mining, have advanced remarkably (10, 11). Association analysis is a particularly well-known analytical method that can comprehensively process combinations.

Materials and methods

Analysis object data

In July 2003, we used sent our 'Questionnaire survey for the prevention of food allergies' by mail to 1510 Allergy Nationwide Network member families; a nation-wide group of patients with food allergies. In the questionnaire, the following questions concerning the causative agents and so forth of individual patients were posed.

- 1 At what age did you first develop anaphylactic shock?
- 2 What were the allergens that caused anaphylaxis?
- 3 Where did the symptoms of anaphylaxis develop?
- 4 What was the treatment given for anaphylaxis and did it include hospitalization?
- 5 Did a doctor diagnose a food allergy? What were the symptoms?

We obtained answers from 878 families (response rate 58%; 878/1510). As a result, responses were obtained from a total of 1403 individual members. Except for 20 members whose attributes and other question fields remained unanswered, 1383 answers were considered valid and were used to summarize food allergens. In this survey, the presence or absence of symptoms of food allergy that respondees experienced (urticaria, asthma, cough, decreased blood pressure, dyspnea, etc.) was checked. Using the results, we selected analysis subjects in this study from those with allergic symptoms. Patient were 778 males, 529 females (gender unknown for 76); mean age: 11.25 yr (youngest: 0; oldest: 93; mode: 5). Many patients with food allergies presented with allergic reactions to multiple food allergens and thus answers were obtained for a total of 6549 food allergens.

Association analysis

Association analysis, also known as 'market basket analysis', is a method used to analyze large amounts of data (10). It is often applied in the retail industry to analyze from cash register records, and to then evaluate the tendency for consumers to simultaneously purchase multiple items. For example, it can be used as a method to

evaluate the possibility of an item being contained in the same shopping basket. In association analysis, two items in a shopping basket, such as 'disposable diapers' and 'beer', are considered as individual data items, and the basket is used as a group to bundle these items. This makes it possible to calculate the occurrence ratio of combinations of all items from the object data (groups of many shopping baskets), and to provide the results of calculations to ascertain specific combinations. The extrapolation of multiple food allergen combinations from individual patients usually requires a huge time input. However, the use of association analysis methods makes it possible to analyze associations among large numbers of combinations, and to then conduct a quantitative ranking. Association analysis was applied by positioning each food allergen as an item, and patients as a data group that bundle items (basket).

The basic concept of association analysis is presented in Fig. 1. For example, there are total 1383 patients, including 1055 patients with egg and 830 with milk allergies. There are 757 patients with a milk and egg allergy.

- 1 Left support (antecedent probability): ratio of meeting the first condition of the total. For example, the ratio of patients with egg allergy is $0.762 = 1055/1383$.
- 2 Right support (prior probability): ratio of meeting the second condition of the total. For example, the ratio of patients with milk allergy is $0.600 = 830/1383$.
- 3 Support (simultaneous probability): ratio of meeting both first and second conditions of the total. For example, the ratio of patients with milk and egg allergy is $0.547 = 757/1383$.
- 4 Confidence (conditional probability): 'support'/'left support'. For example, the ratio of patients with milk allergy among those with egg allergy is $0.717 = 0.547/0.762$.
- 5 Lift value (improvement ratio): 'confidence'/'right support'. For example, the ratio of change when patients with milk allergy are limited to those with a milk and egg allergy is $1.196 = 0.717/0.600$.
- 6 Z-score: a statistical score of the occurrence probability of conditions in combination with other conditions.

Analytical method

Number of food allergens per patient. The average number of food allergens per patient was

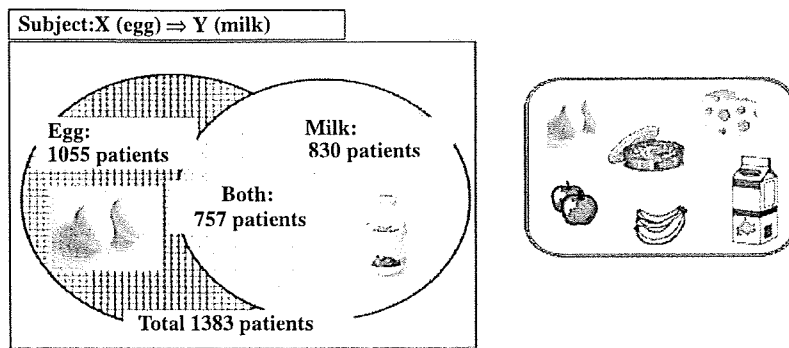


Fig. 1. Concept of association analysis. The occurrence ratio of combination patterns is calculated from relevant data to ascertain 'specific combinations'. Basket: Items bundled as the same group unit; Association: X (pre-conditions) → Y (post-conditions) probability.

calculated by counting food allergens among valid responders to obtain the number of food allergens per patient.

Food allergens. The number of patients presenting with an allergy to a certain food allergen was counted by the respective food allergen.

Combinations of food allergens in patients with multiple food allergens. The number of patients who gave only one or two answers for types of food allergens was counted. For those reported to have two allergens, combinations of these food allergens were then investigated.

As well, combinations were investigated in patients who gave more than two answers for types of food allergens, and the combinations for these were compared with those of patients who gave only two answers. Furthermore, to investigate the strength of the association of two food allergens in patients with two or more food allergens, the strength of the combinations was examined using indexes of L-support, R-support, support, confidence, lift and Z-score.

Results

Number of food allergens per patient with food allergies

The number of food allergens per patient is presented in Table 1. The average number of food allergens per patient was 4.87 (minimum: one allergen; maximum: 25 allergens). About 80% of all the patients (1115) presented with allergic reactions to multiple food allergens. Thirty-eight patients did not indicate which allergens.

Food allergens

Table 2 shows the numbers of patients by food allergen among all patients with food allergies, and patients who gave only one or two answers

Table 1. Number of food allergens per patient with food allergies

No. food allergens	No. patients
0	38
1	230
2	263
3	183
4	152
5	94
≥6	423
Total	1383

Table 2. Food allergens among patients with food allergies

Food allergen	Total	Independent	Only two
Egg	1055	99	181
Milk	830	24	131
Wheat	519	18	42
Peanuts	351	2	16
Buckwheat	331	8	13
Salmon eggs	314	3	10
Soybean	293	3	14
Shrimp	285	5	15
Crab	247	1	4
Mackerel	238	6	10
Chicken	225	0	5
Beef	192	2	2
Kiwifruit	186	10	8
Squid	169	2	2
Walnut	168	1	4
Yam	167	2	8
Gelatin	149	2	3
Salmon	141	0	3
Abalone	81	0	0
Pork	77	0	1
Apple	55	0	6
Peach	46	0	3
Orange	43	0	0
Matsutake mushroom	25	0	0
Others	362	42	45
Total	6549	230	526

Total – total number of questionnaire responders. Independent – total patients who gave just one response for types of food allergens. Two – total patients with this food allergen among those with just two food allergens.

regarding food allergens. Thirty-eight patients did not respond about food allergens. Egg, milk, wheat, peanuts, and buckwheat, were the most common, in that order.

Comparing responses, egg, milk, wheat, kiwi- fruits, and buckwheat were more common among the 230 patients who gave only one response of a causative agent. On the other hand, none gave a response of abalone, orange, salmon, chicken, pork, matsutake mushrooms, peaches, or apples as a causative agent.

Furthermore, 263 patients gave only two responses for food allergens. From these responses, chicken, pork, apples, and peaches, which were not found to be food allergens independently, were identified as food allergens.

Combinations of food allergens in food allergy patients with multiple food allergens

From the 263 patients with only two food allergens, the combinations of the food allergens are presented in Table 3. Among combinations of causative agents of food allergies, combinations with egg, the most common causative agent, were more frequently seen. The following combinations are listed as examples of the most common: egg-milk, followed by egg-wheat, egg-peanuts, milk-wheat, and egg-soybean.

Table 3. Combinations of food allergens among patients with just two food allergens

Food allergen 1	Food allergen 2	No. patients
Egg	Milk	108
Egg	Wheat	18
Egg	Peanuts	9
Milk	Wheat	8
Egg	Soybean	6
Soybean	Wheat	5
Salmon eggs	Egg	5
Buckwheat	Egg	5
Egg	Chicken	4
Yam	Egg	4
Other combinations		91
Total		263

Table 4. Combinations of food allergens (support value)

Food allergen 1	Food allergen 2	Left support	Right support	Support	Confidence	Lift value	Z-score
Egg	Milk	0.7614	0.5980	0.5459	0.7170	1.1990	6.7667
Egg	Wheat	0.7614	0.3738	0.3276	0.4302	1.1508	3.5372
Milk	Wheat	0.5980	0.3738	0.2914	0.4873	1.3036	6.0571
Egg	Peanuts	0.7614	0.2531	0.2336	0.3067	1.2121	3.8532
Egg	Buckwheat	0.7614	0.2386	0.2169	0.2849	1.1940	3.3993
Egg	Salmon eggs	0.7614	0.2263	0.2097	0.2754	1.2169	3.6801

Association analysis was used to evaluate 1115 patients with two or more food allergens to examine the ratio (support value; simultaneous probability) of patients simultaneously having two food allergens. The combinations of egg-milk, egg-wheat, milk-wheat, egg-peanuts, egg-buckwheat, and egg-salmon eggs indicated higher values and proved the most common among the combinations (Table 4).

A person who presents with allergy symptoms to a certain allergen, will simultaneously present with allergy symptoms to another allergen was higher for chicken-egg, abalone-salmon eggs, Matsutake mushroom-milk, and Matsutake mushroom-egg, in that order (Table 5).

Furthermore, when Z-scores were calculated, combinations of crab-shrimp, squid-shrimp, squid-crab, chicken-beef, and salmon-mackerel indicated higher values (Table 6).

Discussion

Patients with food allergies are known to often present with allergic reactions to multiple food allergens (1-3, 12). In Japan, egg, milk, and wheat top the list of food allergens. In Korea, among patients 6- to 12-yr old, egg, milk, soybean, peanuts, buckwheat, and wheat are most common allergens, in that order. However, among patients 12- to 15-yr old, milk, egg, soybean, buckwheat, peanuts, and wheat are the most common allergens, in that order. This suggests that there are age-related differences among food allergens (13). Among American children, milk, egg, and peanuts are the main food allergens (5-7). In France, rosaceous fruits are the most common (14%), followed by vegetables in general, milk, crustaceans, shellfish, other fruits (such as avocado and kiwifruit), and eggs (14). Among adults in Germany, nuts, fruits, milk, wine, and vegetables are more common as food allergens (9). Thus, food allergens vary by region and age.

As well, antigenically-similar substances are known to cause similar allergic symptoms in food allergy patients. For example, shrimp or crab-

Association analysis of food allergens

Table 5. Occurrence probability (confidence) that a person with a certain allergen has that allergen in combination with another

Food allergen 1	Food allergen 2	Left support	Right support	Support	Confidence	Lift value	Z-score
Chicken	Egg	0.1627	0.7614	0.1584	0.9733	1.2784	3.8923
Abalone	Salmon eggs	0.0586	0.2263	0.0564	0.9630	4.2548	14.0293
Matsutake mushroom	Milk	0.0181	0.5980	0.0174	0.9596	1.6048	2.3513
Matsutake mushroom	Egg	0.0181	0.7614	0.0174	0.9596	1.2604	1.1439
Abalone	Crab	0.0586	0.1786	0.0557	0.9507	5.3228	16.5288
Abalone	Egg	0.0586	0.7614	0.0550	0.9382	1.2322	1.8657
Beef	Egg	0.1388	0.7614	0.1302	0.9375	1.2313	2.9569
Pork	Egg	0.0557	0.7614	0.0521	0.9350	1.2280	1.7840
Orange	Egg	0.0311	0.7614	0.0289	0.9302	1.2217	1.2839
Salmon eggs	Egg	0.2263	0.7614	0.2097	0.9265	1.2169	3.6801

Table 6. Combinations with statistically high probability of occurrence (Z-score)

Food allergen 1	Food allergen 2	Left support	Right support	Support	Confidence	Lift value	Z-score
Shrimp	Crab	0.2061	0.1786	0.1417	0.6877	3.8507	20.7227
Squid	Shrimp	0.1222	0.2061	0.1063	0.8698	4.2209	19.2518
Squid	Crab	0.1222	0.1786	0.0969	0.7929	4.4394	19.1058
Beef	Chicken	0.1388	0.1627	0.0983	0.7084	4.3540	18.9607
Salmon	Mackerel	0.102	0.1714	0.0817	0.8015	4.6768	18.2337

scallop, peanuts-almonds, peanuts-macadamia nuts, salmon caviar-salmon, and salmon caviar-rod roe are indicated as showing cross-reactivity (14–18). However, it is difficult to perform a survey on cross-reactivity with many food allergy patients and causative agents because of the low precision of sampling of patients' sera and the limited number of samples. Therefore, it is thought useful to investigate combinations of causative agents to prevent the development of symptoms of food allergies. However, such a survey has not been reported before. Here, data mining techniques were applied for the extrapolation of combinations of food allergens in food allergy patients. We compared food allergens among all patients and those with just one food allergen. For food allergens in all patients, egg was 1.27 times more common than milk; however, if patients were limited to those with just one food allergen, egg was about four times more common than milk. The order of frequency of food allergens also differed. For example, kiwi-fruit ranked 13th among all patients; however, it ranked 4th in patients with just one food allergen. In patients with just one food allergen, abalone, orange, salmon, chicken, pork, matsutake mushroom, peach and apple were not included as food allergens. Thus, we considered that these allergens did not independently induce a food allergy reaction.

We also compared combinations of two food allergens between patients with just two food allergens and all those patients with two or more food allergens. In these cases, combinations

mainly with egg (the most common food allergen) were seen in both groups, although the combinations consisted of different food allergens. In patients with just two food allergens, we speculated that milk, wheat, peanut and soybean were likely to be the second food allergen, in that order. When patients presenting with allergy symptoms to two or more food allergens have two food allergens simultaneously, milk, wheat, peanut, buckwheat, salmon eggs were considered likely to be the second food allergen, in that order.

As well, when combinations of food allergens were examined in terms of confidence, chicken-egg, abalone-salmon eggs, matsutake mushroom-milk, matsutake mushroom-egg and abalone-crab showed higher values. Among them, as described above, abalone, matsutake mushroom and chicken were not independent food allergens. Thus, we speculated that these three foods were unlikely to be the first allergen, but were likely to be consumed as the second or later allergen.

'Z-score', a statistical score of the occurrence probability of conditions in combination with other conditions, allows not only the evaluation of the numbers of food allergens but also statistical examination of the occurrence probability of food allergen combinations. It allows statistical examination of the association strength between food allergen combinations. As a result of this analysis, Z-scores indicated higher values for 'crab-shrimp', 'squid-shrimp', 'squid-crab', 'chicken-beef', and 'salmon-mackerel'. The

combinations were few, but were considered to be strongly associated food allergen combinations. Indeed, cross-reactivity between food allergens such as 'crab-shrimp' has been demonstrated (15, 16). Traditionally, a follow-up study on cross-reactivity between these food allergens would have had no choice other than to depend on clinical experience. However, Z-scores allowed us to speculate on combination strengths using association analysis. It is also probable that the cause was not cross-reactivity, but rather the existence of identical proteins, or that the second food allergen was a substance easily acquired. In either case, we consider that extracting combinations with statistically strong associations may be useful for future studies of food allergies.

Conclusion

From our association analysis, we speculated that food allergens, such as abalone, orange, salmon, chicken, pork, matsutake mushroom, peach and apple, do not independently induce food allergy reactions. We also demonstrated that some food allergen combinations, such as 'crab-shrimp', 'squid-shrimp', 'squid-crab', 'chicken-beef', and 'salmon-mackerel' were strongly associated. Knowing not only the number of food allergens of an allergy but also the kinds of food allergens indicating strong associations allows speculation about items likely to be a second food allergen after the first allergen has been determined. It is usually difficult to perform a survey on cross-reactivities among many foods; however, presenting possible combinations of causative agents by a statistical method allows allergy patients to pay attention to possible second food allergens. This method is expected to be useful for preventing the induction of food allergy symptoms.

Acknowledgments

We deeply appreciate the support given to this study through Grants-in-Aid for Scientific Research 2004 from the Japanese Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. We would also like to express our gratitude for the cooperation given by the members of the 'Parent's Association for Food Allergy Patients'. The authors thank Assistant Professor Dr Hideo Yasunaga of the Department of Planning Information and Management, The University of Tokyo Hospital, for critically reviewing the manuscript.

References

1. IIKURA Y, IMAI Y, IMAI T, AKASAWA A, FUJITA K, HOSHIYAMA K, NAKURA H, KOHNO Y, KOIKE K, OKUDAIRA H, IWASAKI E. Frequency of immediate-type food allergy in children in Japan. *Int Act Allergy Immunol* 1999; 118: 251-2.
2. IMAI T, IIKURA Y. The national survey of immediate type of food allergy. *Jpn J Allergol* 2003; 52: 1006-13 (Japanese).
3. EBISAWA M, IKEMATSU K, IMAI T, TACHIMOTO H. Food allergy in Japan. *Allergy Clin Immunol Int* 2003; 15: 214-7.
4. SICHERER SH, SAMPSON HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117 (2 Suppl. Mini-Primer):S470-5.
5. SICHERER SH. Food allergy. *Lancet* 2002; 360: 701-10.
6. SAMPSON HA. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 9 (Suppl.): 42-50.
7. SAMPSON HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19.
8. WEISS C, MUNOZ-FURLONG A, FURLONG TJ, ARBIT J. Impact of food allergies on school nursing practice. *J Sch Nurs* 2004; 20: 268-78.
9. MONERET-VAUTRIN DA, KANNY G, MORISSET M, RANCE F, FARDEAU MF, BEAUDOUIN E. Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in 2002 by the Allergy Vigilance Network. *Allergy Immunol* 2004; 36: 46-51.
10. AGRAWAL R, IMIELINSKI T, SWAMI A. Mining association rules between sets of items in large databases. *ACM SIGMOD International Conference on Management of Data* 1993: 207-216.
11. IMAMURA T, MATSUMOTO S, KANAGAWA Y, TAJIMA B, MATSUYA S, FURUE M, OYAMA H. A technique for identifying three diagnostic findings using association analysis. *Med Biol Eng Comput* 2007; 45: 51-9.
12. SICHERER SH. Clinical update on peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 350-61.
13. GOH DL, LAU YN, CHEW FT, SHEK LP, LEE BW. Pattern of food-induced anaphylaxis in children of an Asian community. *Allergy* 1999; 54: 84-6.
14. KANNY G, MONERET-VAUTRIN DA, FLABBBE J, BEAUDOUIN E, MORISSET M, THEVENIN F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 133-40.
15. YAN Z, HIROAKI M, EISHIN M. Cross-reactivity among shrimp, crab and scallops in a patient with a seafood allergy. *J Dermatol* 2006; 33: 174-7.
16. KONDO Y, KAKAMI M, KOYAMA H, YASUDA T, NAKAJIMA Y, KAWAMURA M, TOKUDA R, TSUGE I, URISU A. IgE cross-reactivity between Fish Roe (Salmon, Herring and Pollock) and chicken egg in patients anaphylactic to Salmon Roe. *Allergol Int* 2005; 54: 317-23.
17. GOETZ DW, WHISMAN BA. Occupational asthma in a seafood restaurant worker: cross-reactivity of shrimp and scallops. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 461-6.
18. EBISAWA M, AIHARA O, TAMAKI J, URISU A, KONDO N, OSHIMA Y, SHIBATA R, AKIYAMA H, AKAZAWA A. A study to establish a determination method of causative agents of anaphylaxis caused by foods, etc. and preventive and predictive methods. Report of Research Supported by Health and Labour Sciences Research Grants 2005. (Japanese)

北海道洞爺湖サミットにおける症候群サーベイランスの実施

¹⁾ 国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾ 北海道保健福祉部, ³⁾ 奈良県立医科大学健康政策医学講座

大日 康史¹⁾ 山口 亮²⁾ 杉浦 弘明³⁾ 菅原 民枝¹⁾
 吉田真紀子¹⁾ 島田 智恵¹⁾ 堀 成美¹⁾ 杉下 由行¹⁾
 安井 良則¹⁾ 砂川 富正¹⁾ 松井 珠乃¹⁾ 谷口 清州¹⁾
 多田 有希¹⁾ 多屋 馨子¹⁾ 今村 知明³⁾ 岡部 信彦¹⁾

(平成 20 年 10 月 22 日受付)

(平成 21 年 3 月 11 日受理)

Key words: syndromic surveillance

要 旨

2008 年 7 月 7~9 日に行われた北海道洞爺湖サミットにおいて、バイオテロ、あるいは他の健康危機事案の早期探知を目的として症候群サーベイランスを実施した。サーベイランスは、医療機関で行った疑似症定点以外に、調剤薬局サーベイランス、救急車搬送サーベイランス、OTC サーベイランス、一般住民の健康状態監視を行った。症候群サーベイランスは、サミット開催 2 週間前 6 月 23 日から閉会后 2 週間の 7 月 23 日まで実施した。調剤サーベイランスは、薬局での処方箋枚数から、一部は完全自動でデータ取得を実施し、一部はインターネットの WEB 登録への手入力で実施した。救急車搬送のサーベイランスは、救急車搬送の出動記録からの完全自動方式と手入力方式を併用した。OTC サーベイランスは、薬局での売り上げデータを 2 社の民間企業から購入した。一般住民の健康状態監視は、民間調査会社とモニター契約を結んでいる個人に対してパソコンあるいは携帯電話を通じての健康状態の報告を求めた。取得したデータに対して、自動的に解析を行い、その結果をもとに、保健所が調査を行うかどうかの判断を、北海道庁、道立衛生研究所、国立感染症研究所、厚生省との電子メールのやり取りで行い、週末も含めて毎日 10 時までに行われた。また、日報およびその概要の配信はおおむね 10 時半までに行われた。

調剤薬局サーベイランスは 23 薬局が完全自動化のシステムに、また 71 薬局が手入力のシステムに参加した。救急車搬送サーベイランスは洞爺湖を管轄する消防本部及びサミット対応のために設置された統括警戒本部では完全自動のシステムが使用されたが、他の 7 消防本部で手入力で実施された。OTC サーベイランスは 79 薬局から収集されたが、一日遅れで、また解析を自動化することはできなかった。インターネットによる健康状態の調査は 472 世帯が参加し、解析、還元も完全自動で行われた。幸いにしてサミット期間中特筆される健康危機事案は認められなかったが、救急車搬送サーベイランスが探知した異常に対して 7 回保健所が調査を行った。

このシステムは実施可能で有用である事が示された。特に、救急車搬送サーベイランスは感度が高かった。症候群サーベイランスは、完全自動化されることが最も望ましいが、サミットにおいては一部手入力あるいは手動による解析を行わざるを得なかった。常時稼働で完全自動システムの構築が症候群サーベイランスの次の目標である。

[感染症誌 83: 236~244, 2009]

序 文

サミット, オリンピック, FIFA ワールドカップ
 (Federation International de Football Association :

別刷請求先: (〒162-8640) 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

大日 康史

国際サッカー連盟), G8 (Group of Eight: 主要国首脳会議) サミットのような政治的, 国際的に重要なイベントにおいてはバイオテロ, あるいは自然流行や化学剤も含めた健康危機事案の早期探知を目的として, 診断された疾患に基づくサーベイランスだけではなく, 自覚症状に関するサーベイランスである症候群

サーベイランスが実施される³¹⁻⁶⁾。

我が国においても G8 福岡・宮崎サミット³⁴⁾、FIFA ワールドカップの際に症候群サーベイランスが行われた³⁶⁾。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しており、対象患者という意味では従来の感染症発生動向調査を越えるものではなかった。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、非特異的感染症候群に分類して把握するものであった。入院時の把握の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も外来受診時より劣っているかもしれないと考えられる。また、FIFA ワールドカップでは試合が行われた都市でその期間及びその前後 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）のみに実施されたために、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は至らなかった。

その後、アメリカや台湾で広く実用化されている一般用医薬品 (over the counter; OTC)、救急外来、救急車要請等の情報を用いた自動的なサーベイランスに匹敵するシステムの研究、構築が日本でも進められており、現在はその基礎研究をほぼ終え、実用化に向けての試験的な運用が行われている。

本稿ではこれまでの検討の成果を踏まえて実施された、2008 年 7 月に開催された G8 北海道洞爺湖サミットでの症候群サーベイランスの状況と結果を報告し、日本における現時点において実施可能な症候群サーベイランスを紹介する。もって、サミット同様の政治的あるいは国際的な重要なイベントや他の大規模な集客イベントの実施時における症候群サーベイランスの実施、さらにはアメリカや台湾のように症候群サーベイランスの常時運用を検討する際の基礎的な資料を提供することを目的とする。

対象と方法

症候群サーベイランスは、次の種類が実施された。感染症法に基づく疑似症定点サーベイランス、それを強化した強化疑似症サーベイランス、調剤薬局サーベイランス、救急車搬送サーベイランス、OTC サーベイランス、一般住民の健康状態監視が実施された。実施期間はサミット 2 週間前の 6 月 23 日から、強化疑似症サーベイランスはサミット閉会后 1 週間の 7 月 16 日まで、それ以外は閉会后 2 週間の 7 月 23 日までとされた。

症候群サーベイランスの種類によって多少異なるが

いずれかの症候群サーベイランスが実施された地域と人口（住民基本台帳人口 2008 年 12 月 31 日現在）は、札幌市 1,886,480 人、小樽市 136,801 人、千歳市 93,146 人、苫小牧市 173,970 人、室蘭市 96,556 人、登別市 52,896 人、伊達市 37,200 人、洞爺湖町 10,628 人、壮瞥町 3,012 人、倶知安町 15,478 人、蘭越町 5,553 人、ニセコ町 4,679 人、真狩村 2,318 人、留寿都村 2,052 人、喜茂別町 2,549 人、京極町 3,436 人である。

1. 疑似症定点サーベイランス

疑似症定点サーベイランスは 2007 年 4 月 1 日改正感染症法第 14 条に基づくサーベイランスで、2~5 類感染症の疑似症として届け出を求めるもので、2008 年 4 月 1 日から本格実施された。報告基準を満たす患者を診察した場合には直ちに届け出をもとめており、基本的には医療機関からのインターネットの WEB 登録、インターネットが利用できなければ保健所へファクシミリを送信し、保健所により代入力された。

報告基準は、①摂氏 38 度以上の発熱及び呼吸器症状（明らかな外傷又は器質的疾患に起因するものを除く。）（「呼吸器症状」とは、入院を要する程度に重症であり、呼吸困難の状態等を指す。）、②発熱及び発しん又は水疱 ただし、ア：感染症法に規定する感染症によるものでないことが明らかである場合 イ：感染症法に規定する感染症によるものであることが明らかであり、かつ、いずれの感染症であるかが特定可能な場合当該症状が以下に該当する場合には届出が必要でない。該当患者がいない場合でも 0 人である旨の報告は求められていない。指定届出医療機関は、①については小児科又は内科、②については小児科、内科又は皮膚科で、両者をあわせおおむねインフルエンザ定点の 1.5 倍をめに指定されている。

室蘭保健所管内 12、倶知安保健所管内 9、千歳保健所管内 13、札幌市保健所管内 111、小樽保健所管内 8 の医療機関が指定された。

2. 強化疑似症サーベイランス

強化疑似症サーベイランスは、疑似症定点サーベイランスの定点数をサミットが実施される室蘭市医師会、胆振西部医師会、および羊蹄医師会管内の内科、小児科を標榜する全医療機関（社会福祉施設内診療所、保健センターは除く、全 101 医療機関）に拡大して実施されたサーベイランスである。厚生労働省結核感染症課、厚生科学課課長から日本医師会および北海道宛通知に基づくサーベイランスとして実施された。

室蘭保健所管内（室蘭市、登別市、伊達市、豊浦町、壮瞥町、洞爺湖町）で従来の 12 医療機関の疑似症定点に加えて 72 医療機関が指定され、計 84 医療機関が参加した。羊蹄医師会管内（倶知安町、蘭越町、ニセコ町、真狩村、留寿都村、喜茂別町、京極町）で従来

の3医療機関の疑似症定点に加えて14医療機関が指定され、計17医療機関が参加した。

3. 調剤薬局サーベイランス

調剤薬局サーベイランスは、厚生労働省結核感染症課、厚生科学課課長から日本薬剤師会宛通知に基づくサーベイランスとして実施された。

データは、薬効分類別の処方箋の枚数とし、個人情報を含まない枚数のみを集計した。

データの入力方法は、2系列で行われた。一つは、Application Service Provider (ASP) 型レセプトコンピュータから自動的に処方箋枚数の情報を抽出し、解析・情報還元される方式で、人による作業が一切ない、完全に自動化された方式である（以降、自動化方式とよぶ）。この方式は、サーベイランスのために新たな入力作業は必要としなかった。

対象の薬効分類は、解熱鎮痛剤、総合感冒薬、抗生物質、タミフル・リレンザ、アシクロビル製剤とした。タミフル・リレンザとアシクロビル製剤は15歳以下、16~64歳、65歳以上の年齢区分で行われた。

もう一つは、インターネットのWEB登録への手入力方式で、毎晩午後12時までに手動で入力する方式である。入力項目は、上記年齢区分ごとのタミフル・リレンザとアシクロビル製剤の処方箋枚数とした。

自動化方式による参加協力薬局数は札幌17、小樽4、室蘭3、千歳4薬局で運用された。また、手入力方式による参加協力薬局数は洞爺湖町7、伊達市4、室蘭・登別8、苫小牧7、千歳・恵庭3、札幌28、小樽10薬局で運用された。

入力されたデータの解析、情報還元は自動化した。解析は国立感染症研究所感染症情報センターが開発した感染症異常探知システム統計分析⁷⁾⁸⁾を用いた（以下、異常探知システムとよぶ）。6月23日以前の情報が過去情報として提供されている薬局（自動化方式と、手入力方式の一部）に対しては、疫学週、曜日、休日あるいは休日明けかのダミーを説明変数とするポアソン推定を行い、その推定値をベースラインとして、実際の処方箋枚数がベースラインを有意に上回った時に異常とした。この場合の有意水準は3段階を併用して2.5%、1%、0.1%とし、それぞれ低レベル、中レベル、高レベルの異常探知とした。他方で過去情報を有しない店舗（手入力方式の一部）からの入力に対しては、CDCが推奨するEarly Aberration Reporting System (EARS) を適用した⁹⁾。EARSでは3種類の指標(C1, C2, C3) が用いられ、C1は過去1週間と比較して当日の状況がその平均値より標準偏差の3倍以上高い時に異常と判定する。C2は過去3~9日間の状況と比較して当日の状況がその平均値より標準偏差の3倍以上高い時に異常と判定する。C3は、過去3日間

のC2の合計が2を超える場合に異常と判定される。

参加協力薬局を地域的に分割して、地域での異常探知として一致度を求めた。一致度は、低レベル、中レベル、高レベルの異常が探知された場合それを1/3, 2/3, 1点として、地域内の点数として定義した。この一致度が、1/(地域内の薬局数) かつ0.1を上回った場合に地域での低レベルの異常、2/(地域内の薬局数) かつ0.2を上回った場合に地域での中レベルの異常、3/(地域内の薬局数) かつ0.3を上回った場合に地域での高レベルの異常、とした。EARSではC1, C2, C3いずれのアラートでも低レベルとして扱った。

4. 救急車搬送サーベイランス

救急車搬送サーベイランスは、厚生労働省結核感染症課、厚生科学課課長から総務省消防庁宛の通知に基づき、総務省消防庁から西胆振消防本部、羊蹄山ろく消防本部、派遣隊、札幌市消防局、室蘭消防本部、登別消防本部、苫小牧消防本部、千歳消防本部、小樽消防本部宛通知に基づくサーベイランスとして実施された。データは、救急車搬送の出動記録による搬送患者の症状とし、個人情報を含まない件数のみを集計した。

データの入力方法は、2系列で行われた。西胆振消防本部および派遣隊においては、救急隊の出場記録システム（ソフトウェア）に異常探知システムを組み込む形の自動化方式とした。この方式も、サーベイランスのために新たな入力作業は必要としなかった。

対象の分類は、先行的な検討⁶⁾から発熱、呼吸苦、下痢、嘔吐・嘔気、けいれんとした。

他の消防本部では自動化が間に合わなかったために、インターネットのWEB登録への手入力方式とした。搬送毎に入力とし、入力項目は、上記の5症状と同じで、該当する場合のみ報告された。

入力されたデータの解析は、1時間ごとに過去24時間に覚知された事案に対して集計・解析・情報還元画面の作成、表示まで自動化された。解析方法は、西胆振消防本部においては上記のポアソン推定から異常を定義した。また、羊蹄山ろく消防本部、札幌市消防局、室蘭消防本部、登別消防本部、苫小牧消防本部、千歳消防本部、小樽消防本部では西胆振消防本部で推定されたポアソン推定の推定結果を、人口比で調整したものをベースラインとして用いた。派遣隊による搬送は、各々の派遣地域を所管する消防本部に合算した。

解析結果による異常探知の情報還元は、消防本部、救急隊には出動記録システムの入力画面上で、テロップで情報還元した。北海道、管轄保健所、道立衛生研究所、厚生労働省、国立感染症研究所といった衛生部局に対しては専用のホームページで情報提供された。

5. OTCサーベイランス

OTCサーベイランスは、商業的に収集されている売上げの情報を民間会社2社から購入し解析を実施した。伊達2, 登別・苫小牧4, 倶知安町, 蘭越町, ニセコ町, 真狩村, 留寿都村, 喜茂別町, 京極町1, 札幌57, 小樽4薬局で実施された。

データは、薬効分類別の売上げとし、個人情報を含まない情報を収集した。

対象の薬効分類は、総合感冒薬、解熱鎮痛剤、胃腸薬（内服液を除く）、目薬、皮膚用薬剤、鎮咳去たん剤とした。また、店舗ごとの2年分の過去情報の提供も受けた。データは翌日の14時から17時に提供を受けた。

データの解析は、手動で各薬局、薬効分類ごとにパソコン推定を行い、各薬局の解析結果を、2社提供分を合わせて地域ごとに一致度を求めた。

6. 一般住民の健康状態監視

一般住民の健康状態監視は、調査会社とモニター契約を結んでいる者を対象にパソコンあるいは携帯電話を用いて実施した。データは、一般住民の症状とし、個人情報を含まない件数のみを集計した。入力方法は、インターネットのWEB登録への手入力方式とした。パソコンの場合には世帯員の健康状態を、携帯電話の場合には調査対象者本人の健康状態を毎日調査した。携帯電話での調査は予算の都合で1週間早く7月16日に調査を終了した。調査には洞爺湖町・伊達市・壮瞥町126, 室蘭市161, 登別市54, 倶知安町, 蘭越町, ニセコ町, 真狩村, 留寿都村, 喜茂別町, 京極町131世帯あるいは個人が参加した。

対象の症状は、発熱、咳、下痢、嘔吐、発疹、痙攣、その他の症状とした。症状が出たタイミングに関する情報も収集し、発症時点で評価した。過去情報を利用できないために、地域ごとの発症者数を求め、それに対してEARSを用いて異常探知した。

データの解析は、調査対象者のインターネットのWEB登録の回答以降、集計・解析・情報還元画面の作成、表示まで自動化された。

解析結果による異常探知の情報還元は、専用のホームページとして情報提供された。

7. 評価体制

各サーベイランスでの異常探知状況及び感染症発生動向調査の情報は、健康危機情報として毎朝、北海道、道立衛生研究所、管轄保健所、厚生労働省、国立感染症研究所他関係者によって共有された。この情報をもとに評価を行い、毎朝土日も含めて10時をめぐりに日報を作成し、関係各機関に配信された。サミット期間中は、国を通じて現地医療対策本部にも提供された。

対応すべき健康危機情報と考えられた事案に関しては、北海道・管轄保健所に疑似症定点医療機関や消防

本部等への聞き取りを依頼し、調査結果は随時関係各機関に報告された。また、日報の概要は、情報を提供している医師会、薬剤師会等にも配信された。

成 績

1. 疑似症定点

サーベイランスの期間中、北海道内での報告は1件であった。この報告に対しては情報収集が実施された。

2. 強化疑似症サーベイランス

サーベイランスの期間中の報告は1件もなかった。

3. 調剤薬局サーベイランス

サーベイランスの期間中実施された。実施に際して費用は発生しなかった。

Fig.1に報告率を示した。日曜日等の休業日は30%~50%まで低下したものの、平日は80%前後であった。手入力方式は、入力遅れ、入力忘れも発生し、情報として活用された薬局数の変動がみられた。

サーベイランスの期間中、異常は8回探知した。いずれも低レベルで、薬効分類別では、総合感冒薬3回、解熱鎮痛剤2回、アシクロビル製剤2回、抗生物質1回であった。地域別では札幌（5回）と千歳（3回）であった。アシクロビル製剤の2回は8日間隔で、両方も千歳であり、水痘の地域的な流行と示唆された。

4. 救急車搬送サーベイランス

西胆振消防本部、羊蹄山ろく消防本部、札幌市消防局では6月23日から、派遣隊は派遣期間中に実施した。室蘭、登別、苫小牧、千歳、小樽市消防局では6月30日から実施された。実施に際して費用は発生しなかった。

サーベイランス期間中、異常は40回探知した。低レベルが23回、中レベルが10回、高レベルが7回であった。地域別では、室蘭で21回、千歳で16回、西胆振消防本部で3回であった。他方で、羊蹄山ろく消防本部、登別、苫小牧、札幌、小樽は一度も異常を探知しなかった。症状別では、発熱20回、痙攣11回、呼吸苦4回、下痢3回、嘔吐嘔気2回であった。同一の消防本部において複数の症状で異常を探知した事例が、発熱と痙攣で8回（うち1回は、下痢も）、呼吸苦と痙攣、発熱と呼吸苦、発熱と下痢が各1回であった。

5. OTCサーベイランス

休日、棚卸等で1日報告が遅れることはあったが、予定されていない報告遅れ、報告漏れはなかった。実施に際して費用は約300万円を要した。

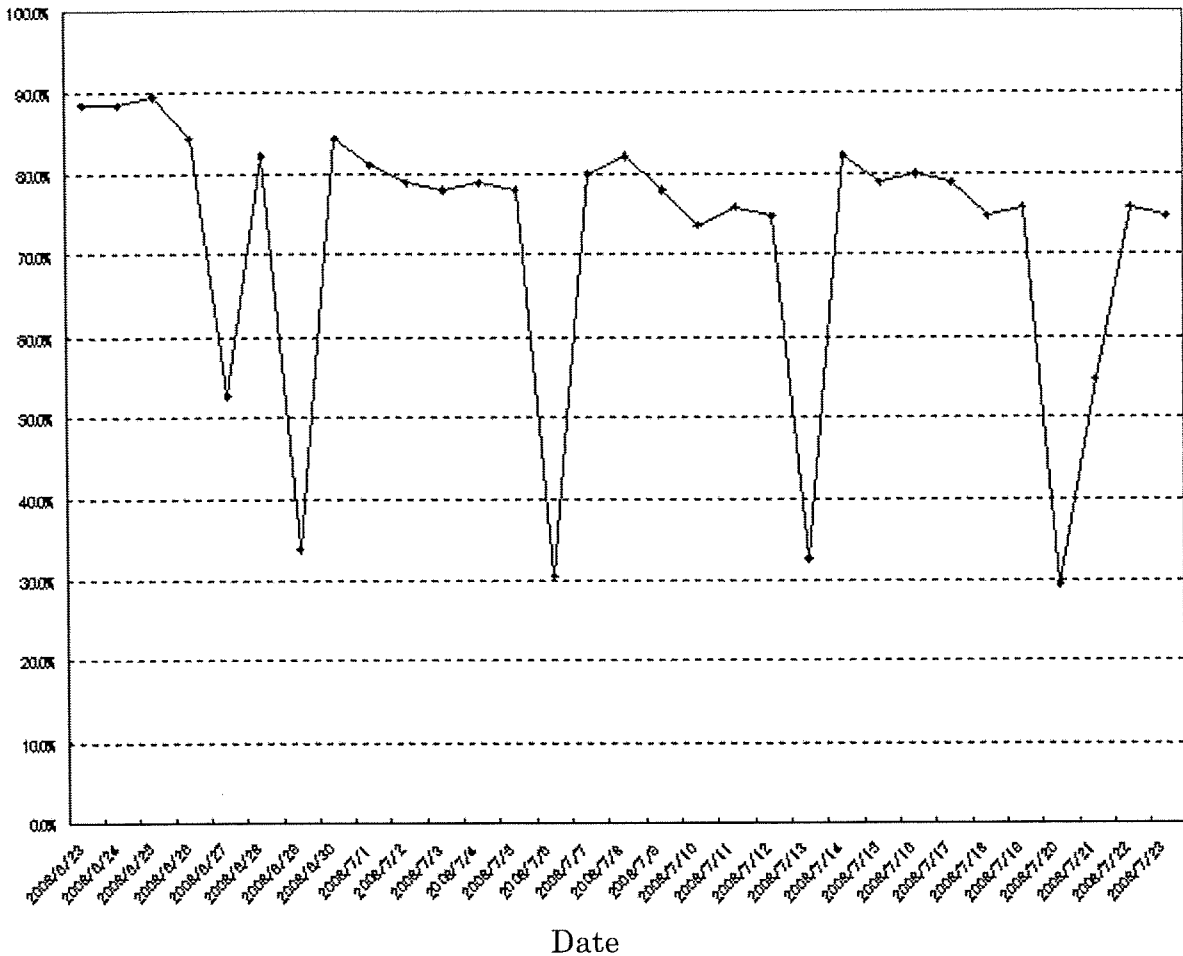
登別・苫小牧の解熱鎮痛剤において低レベルの異常を1回探知した。

6. 一般住民の健康状態監視

サーバーのメンテナンスによる中断、またそれからの復旧の遅れで数日システムが停止した。実施に際し

Fig. 1 Reporting rate from corporate pharmacy prescription surveillance

Reporting Rate



て費用は約450万円を要した。

Fig. 2に参加した世帯あるいは個人による報告率を示した。全ての世帯あるいは個人が毎日回答しているわけではないので、報告率は初日あるいは7月1日を除いては50%前後、最後の1週間は30%まで低下した。

サーベイランス期間中、異常は6回探知した。地域別は、洞爺湖町・伊達市・壮瞥町1回、倶知安町、蘭越町、ニセコ町、真狩村、留寿都村、喜茂別町、京極町3回、室蘭2回であった。

症状別では下痢2回、嘔吐、発熱、咳、その他が各1回であった。下痢の2回はいずれもサミット会場周辺であった。

7. 評価体制

サーベイランス期間中、毎日日報およびその概要が配信された。

管轄保健所による調査は7月2日、3日、4日、7日、8日、10日、17日の計7回実施され、すべて救

急車搬送のサーベイランスからの異常探知によるものであった。そのため、情報収集の対象は消防本部であり、それ以上の情報収集、対応が必要であると判断される事例はなかった。

考 察

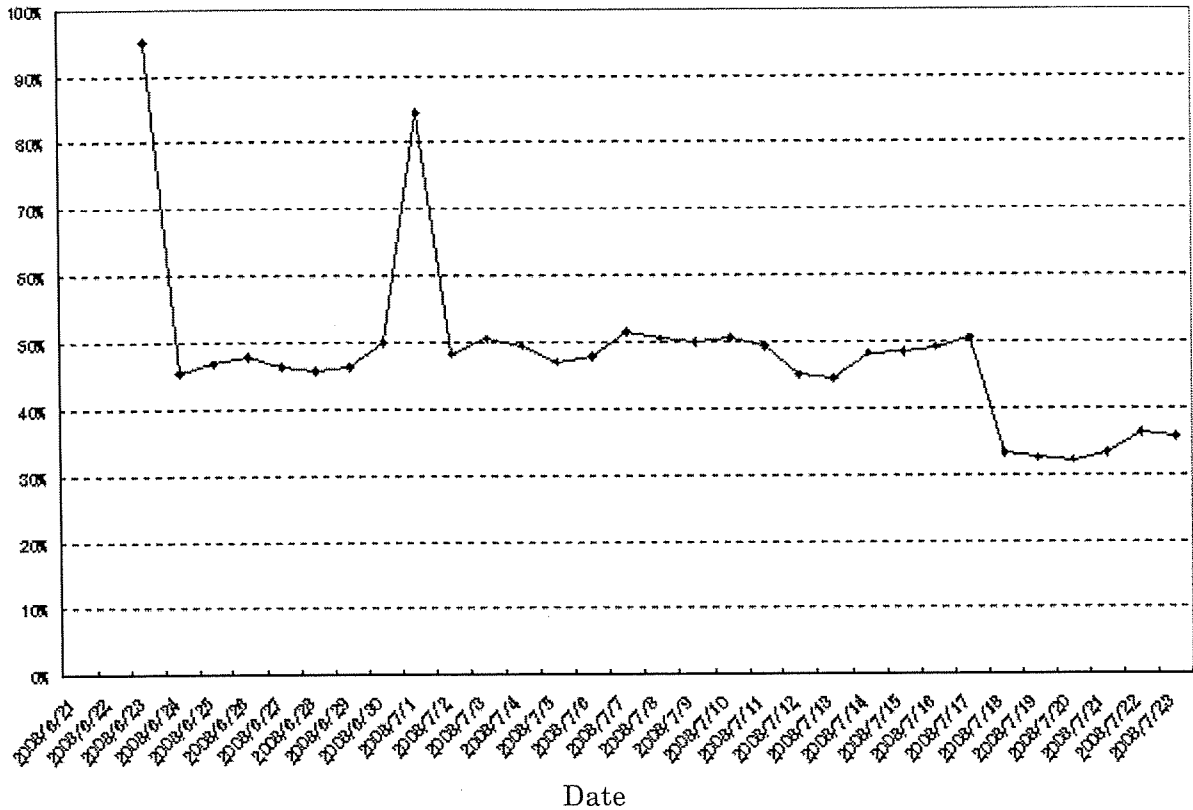
1. 疑似症定点サーベイランス

疑似症定点サーベイランスは法に基づいているために、異常を探知した後の対応がとりやすい。また今回のサミットとは関係なく以前から実施されていることから、追加的なシステム構築や追加的な費用は発生しない。また追加的な事務費も生じない。さらに、医師が判断して報告を行うために、サーベイランスの特異度は高いと期待される。

他方で、疑似症定点サーベイランスは、0報告（該当患者が発生しなかった場合の報告）を求めないために、真に報告対象患者を診察しなかったのか、あるいは報告を忘れたかの区別がつかない。また、届出の定義上、例えばインフルエンザあるいは水痘等の臨床診

Fig. 2 Reporting rate from corporate household/ individuals for the monitoring of health condition

Reporting Rate (%)



断がされた場合には、報告の必要がない。その為に、天然痘や炭疽などの稀な疾患の場合には、インフルエンザあるいは水痘等の臨床診断がなされる可能性が高く、その意味で感度が低い。また、情報を把握したときに迅速に確認する仕組みが重要であると思われた。

2. 強化疑似症サーベイランス

強化疑似症サーベイランスの利点欠点は基本的には疑似症サーベイランスと同じである。加えて、域内の全ての内科・小児科医療機関が参加しているために、感度を向上させることに寄与したと思われる。結果的には期間中の報告はなく、なお感度に問題が残る。

3. 調剤薬局サーベイランス

2008年現在の医薬分業率は全国で57.8%であり、調剤薬局での処方箋情報によるサーベイランスは、総合病院から診療所まで幅広い医療機関での受診者を捕捉することが出来る。そのため、医療機関での症候群サーベイランスよりもより広域に、多くの人口をモニターできると期待される。

自動化方式の場合には、既にシステム構築が完了しているために、サーベイランス実施に際して費用は発生せず、また入力負担がない。また、感度が高く、

受診してから24時間以内に解析・情報還元がなされるために、迅速性も比較的に高い。また情報の漏洩の危険性もない。

一方で、自動化方式を実施できるのは、現時点ではレセプトコンピュータが限定されているために、参加を希望する薬局において対応レセプトコンピュータが使用されていない場合には自動化方式で実施することはできない。

しかしながら、手入力方式は入力負担が生じるものの、対象の薬効分類を限定することによって、日曜日を除いては80%程度の薬局が期間中参加できたことから、結果的には入力負担はそれほど大きくないと推測された。自動化方式を補足するシステムとしては有効であると思われた。

調剤薬局サーベイランスの最大の問題点は、法令に基づくサーベイランスでないために、異常を探知した後の問い合わせや調査等の対応がとりにくい点である。結果的には、異常を8回探知したが、いずれも低レベルであり他のサーベイランスは異常を示さなかったために、調査は行われなかった。

4. 救急車搬送サーベイランス

救急車搬送は、広域で行われているので、出勤記録に基づいたサーベイランスは、多くの人口をモニターすることができるために効率的である。

自動化方式と手入力方式のいずれでも出勤ごとの毎時で情報収集・解析されるために、迅速性が最も高く、通報から数時間で解析、還元される。また、複数の症状について入力可能であるために、症状から疾患の推測が比較的容易である。感度は非常に高く、期間中40回（内、低レベル23回、中レベル10回、高レベル7回）の異常を探知した。特に7月1日からの発熱と痙攣の異常探知に対しては調査も実施された。後日7月9日に道立衛生研究所から公表された室蘭保健所管内でのヘルパンギーナの小流行（定点あたり患者数は6月2日～6月8日0.00、6月9日～6月15日1.20、6月16日～6月22日0.80、6月23日～6月29日2.00、6月30日～7月6日6.00）の立ち上がりを捉えたと推測される。

自動化方式で実施された消防本部では、入力負担はなく実施された。手入力方式においても、参加した全ての消防本部で期間終了まで入力が行われ、入力負担はそれほど大きくないと推測された。自動化方式を補足するシステムとしては有効であると思われた。

他方で、法令に基づくサーベイランスでないために、問い合わせや調査等の対応がとりにくいが、高レベルの異常を探知した場合、また中レベルの異常を探知した場合には調査が実施された。

また、現在自動化方式を実施できる出勤記録のシステム（ソフトウェア）は現時点では限定されているために、参加を希望する消防本部において対応ソフトウェアが使用されていない場合には自動化方式で実施することはできない。

今回の運用で実際に保健所による調査が実施されたのは本サーベイランスのみであり、その精度は現地対策医療本部も含め高く評価された。

5. OTCサーベイランス

OTCサーベイランスは、既に情報収集システムは商業的に構築されていることから実施は容易であった。サーベイランス実施においても、各薬局での入力負担はない。

サーベイランスは、総合感冒薬がインフルエンザ流行（発生動向調査）に対して1～4週間先行することが確認されており¹⁰、またアメリカでも同様の結果を得ている¹¹ことから、感度、迅速性が高いことは既に評価が確立している。また、店舗ごとの売り上げの情報のみを用いることから、個人情報が入力されていないのでその漏えいの心配が全くないのも利点である。

他方で、夏期において、また総合感冒薬以外の OTC

の感度については、これまで検討されたことがない。結果的には、OTCサーベイランスが異常を感知したのは期間中1度だけであり、十分に感度、迅速性が高いとは言えない。特に救急車搬送サーベイランスで探知されたヘルパンギーナの流行に対しては探知することができなかった。

また、準備期間が短かったことから解析・還元システムの自動化は開発されなかったために、手動で解析し、メール等で還元することとなった。結果的には、実施したサーベイランスの中では最も情報還元が遅く、他よりも最短10時間、最大24時間遅れた。人為的なミスによるシステム停止が1回あり、手動システムの脆弱性が露呈した。今後はOTCサーベイランスにおいても、集計・解析・情報還元画面の作成、表示までの自動化が必要であると思われる。

6. 一般住民の健康状態監視

パソコンあるいは携帯電話を通じての個人の健康状態の報告は、サミット開催地のような人口集中地でない地域においても短期間にシステム構築が行え、その実施可能性の高さを示した。また、情報収集から解析・情報還元・情報還元画面の作成、表示の自動化システムも今回開発し、迅速性を高めることに貢献した。結果的には6回の異常を探知した。

他方で、研究段階でもこのような自動化を試験的に実施した経験がなく、システム停止もあった。実用的に本サーベイランスを実施する際には、システムの頑健性を高める工夫を行う必要がある。

また、回答率がほぼ50%にとどまることは、これまでの基礎的な研究¹²と全く同様であり特段低いわけではないが、入力負担の軽減等で回答率を高める工夫も今後必要であると考えられる。

7. 評価体制

地方自治体、厚生労働省、国立感染症研究所の間での協力、情報共有体制を確立し日報作成、配信を期間中10時まで、概要配信をおおむね10時半までに実施できたことは、今後のイベントにおける健康危機情報の迅速な収集を行うに際してのモデルの提示となり大きな成果であると考えられる。

結 論

2008年7月7～9日に行われた北海道洞爺湖サミットにおいて、バイオテロ、あるいは他の健康危機事案の早期探知を目的として症候群サーベイランスを実施した。関係各機関の協力によって、日本においても、複数の情報源を参照する本格的な症候群サーベイランスが実施され、それが実施可能で有用である事が示されたことは非常に意義深い。今後の政治的あるいは国際的に重要なイベントで、同様なシステムが実施されることが強く求められる。

同時に、健康危機事案は政治的あるいは国際的に重要なイベントのみに限定されないことは、食品の農薬汚染事案が示している。そのために、常時、健康危機事案の情報収集の稼働が必要である。そのためには入力から評価までを、人の手による入力や手動の解析を行わない完全自動化が必要不可欠である。

疑似症定点サーベイランス以外の個別のサーベイランスの感度、特異度、迅速性については既に多くの研究が報告されており、感度や迅速性には優れているものの、特異度が低いことが既に知られている⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾。今回、日本で最初に統合的にまた実用的に運用できたことから、感度、迅速性を維持しつつ特異度を高めることができた。また、時宜章定点サーベイランスは逆に感度は低いものの、医師の診断と厳密な報告基準から特異度は高い。今回、疑似症定点サーベイランスも組み合わせることで、システム全体として感度、迅速性を維持しつつ、より特異度を高められたと考えられる。

また精度と同時に費用面の総合的な判断から、OTCや一般住民の健康状態監視は現実的ではなく、救急車搬送や調剤薬局でのサーベイランスが妥当であると結論付けよう。特に精度面では救急車搬送が強く推奨される。

今回のサミットにおいては一部手入力あるいは手動による解析を行わざるを得なかったが、今後は十分な準備期間を得て完全自動化することが不可欠である。全国を完全自動化されたシステムが常時稼働することが次の目標である。

謝辞：本サーベイランスにご協力いただいた医療機関、薬局、消防本部、世帯・個人に心から感謝申し上げます。本サーベイランスは、平成20年度厚生労働科学研究費補助金地域健康危機管理研究事業「地域での健康危機管理情報の早期探知、行政機関も含めた情報共有システムの実証的研究」(研究代表者：大日康史)と平成20年度厚生労働科学研究費補助金地域健康危機管理研究事業「通信連絡機器を活用した健康危機情報をより迅速に収集する体制の構築及びその情報の分析評価に関する研究」(研究代表者：今村知明)の一環として実施された。

文 献

- 1) Urania G Dafni, Tsiodras S, Panagiotakos D, Gkolfinopoulou K, Kouvatseas G, Tsourti Z, Saroglou G : Algorithm for Statistical Detection of Peaks-Syndromic Surveillance System for the Athens 2004 Olympic Games. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2004 ; 53 (Supl.) : 86—94.
- 2) Jorm LR, Thackway SV, Churches TR, Hills MW : Watching the Games: public health surveillance for the Sydney 2000 Olympic Games. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2003 ; 57 : 102—8.
- 3) Osaka K, Takahashi H, Ohyama T : Testing a symptom-based surveillance system at high-profile gatherings as a preparatory measure for bioterrorism. *Epidemiology and Infection* 2002 ; 129 : 429—34.
- 4) 松井珠乃, 高橋 央, 大山卓昭, 田中 毅, 加来浩器, 小坂 健, 他 : G8福岡・宮崎サミット2000に伴う症候群サーベイランスの評価. *感染症誌* 2002 ; 76 : 161—6.
- 5) 鈴木里和, 大山卓昭, 谷口清洲, 木村幹男, Kobayashi John, 岡部信彦 : 2002年FIFAワールドカップ開催に伴う感染症・症候群別サーベイランス. *IASR* 24 : 37—8.
- 6) 谷口清州, 木村幹男, 鈴木里和, 大日康史 : 症候群サーベイランスの実施とその評価に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「大規模感染症発生時における行政機関, 医療機関等の間の広域連携に関する研究」平成14年度総括・分担研究報告書. 2003.
- 7) 大日康史, 杉浦弘明, 菅原民枝, 谷口清州, 岡部信彦 : 「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」. *感染症誌* 2006 ; 80 (4) : 366—76.
- 8) 大日康史, 川口行彦, 菅原民枝, 奥村 徹, 谷口清州, 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 (10) : 712—20.
- 9) Hutwagner L, Thompson W, Seeman GM, Treadwell T : The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS). *J Urban Health* 2003 ; 80 : 89—96.
- 10) 菅原民枝, 大日康史, 重松美加, 谷口清州, 村田厚夫, 岡部信彦 : 「OTC (一般用医薬品) を用いての症候群サーベイランスの試み」. *感染症誌* 2007 ; 81 (5) : 235—641.
- 11) Magruder SF : Evaluation of Over-the-Counter Pharmaceutical Sales As a Possible Early Warning Indicator of Human Disease. *John Hopkins APL Technical Digest* 2003 ; 24 (4) : 349—63.
- 12) 今村知明, 康永秀生, 井出博生 : 通信連絡機器を活用した健康危機情報をより迅速に収集する体制の構築及びその情報の分析評価に関する研究. 2007年度厚生労働科学研究費補助金(地域健康危機管理研究事業) 報告書. 2008.

2008 G8 Hokkaido Toyako Summit Meeting Syndrome Surveillance

Yasushi OHKUSA¹⁾, Ryo YAMAGUCHI²⁾, Hiroaki SUGIURA³⁾, Tamie SUGAWARA¹⁾, Makiko YOSHIDA¹⁾, Tomoe SHIMADA¹⁾, Narumi HORI¹⁾, Yoshiyuki SUGISHITA¹⁾, Yoshinori YASUI¹⁾, Tomimasa SUNAGAWA¹⁾,

Tamano MATSUI¹⁾, Kiyosu TANIGUCHI¹⁾, Yuki TADA¹⁾, Keiko TAYA¹⁾,
Tomoaki IMAMURA³⁾ & Nobuhiko OKABE¹⁾

¹⁾Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, ²⁾Department of Health and Welfare, Hokkaido Government, ³⁾Department of Public Health, Health Management and Policy, Nara Medical University School of Medicine

We conducted syndromic surveillance for the Hokkaido, Japan, Toyako Group of Eight (G8) summit meeting in July 2008 as a counter-measure to bioterrorism attacks and other health emergencies.

Surveys were conducted from June 23, two weeks before the summit, to July 23 two weeks after it, with part of those for prescription drugs fully automated, and part by manual input over the World-Wide-Web. Those for ambulance transfer were done similarly. We bought over-the-counter (OTC) sales data from two private research firms in Japan and had the monitor, who had contacts with a private research company, report health conditions via personal computer (PC) or cellphone. We had a virtual conference daily at 9:00 with the local Hokkaido government, local public health center, local Hokkaido public laboratory, the National Institute of Infectious Diseases, and the Ministry of Health, Labor and Welfare to decide whether local public health centers would be required to investigate.

Fully automated syndromic surveillance was conducted by 23 pharmacies for prescriptions drugs, and 71 pharmacies provided manual corporate input. One fire department covering Toyako and a VIP support team used fully automated syndromic surveillance and seven Toyako fire departments used manual input. For 79 pharmacies providing OTC sales data, data provision was delayed one day and analysis could not be automated. Four hundred and seventy two households corporate web search for their health conditions. It also automatically analyzed and feed backed. No notable outbreak occurred during the summit, but public health centers investigated seven aberration detected by syndrome surveillance for ambulance transfer.

Although a fully automated system was considered best for early outbreak detection manual input and analysis were also required. Routine, fully automatied syndromic surveillance remains to be realized in Japan.