

図 5. 季節性インフルエンザの定点報告数の変化 (2005/06 シーズン)
(2005 年第 50 週から 2006 年第 3 週)

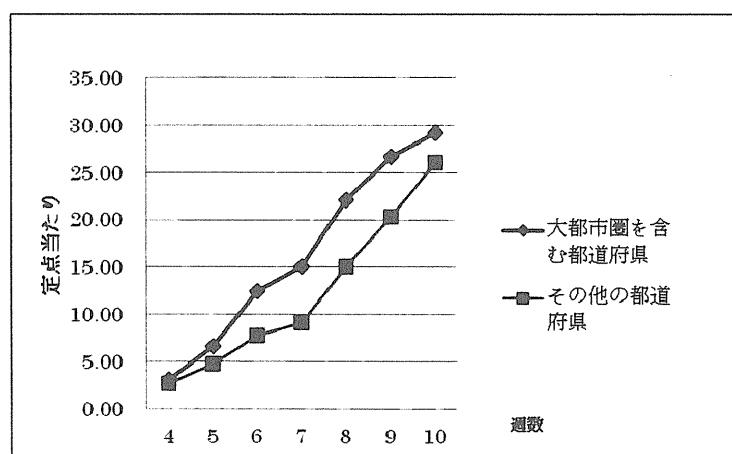
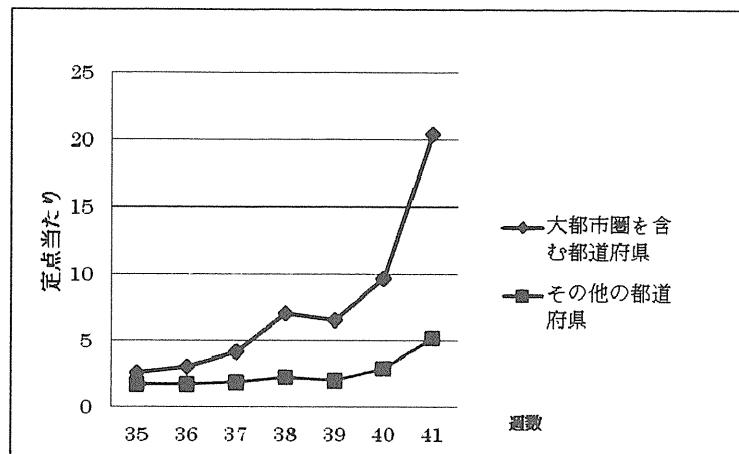


図 6. 季節性インフルエンザの定点報告数の変化 (2006/07 シーズン)
(2007 年第 4 週から第 10 週)



(但し沖縄を除く。以下同様)

図 7. パンデミック (H1N1) 2009 の定点報告数の変化
(2009 年第 35 週から第 41 週)

メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開
～ ML インフルエンザ流行前線情報データベース 2011-2012 年の運用報告～

○分担研究者	西藤成雄	西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
分担研究者	谷口清洲	国立感染症研究所感染症情報センター
分担研究者	砂川富正	国立感染症研究所感染症情報センター
研究協力者	根東義明	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座医学情報学分野
研究協力者	宝樹真理	たからぎ医院
研究協力者	中山裕雄	中山小児科内科医院

= 研究要旨 =

目的:インフルエンザの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有する。

方法:インフルエンザの検出情報を報告する Web 入力フォームを準備し、実地診療医家が参加するメーリングリストにて、この研究プロジェクトの趣旨を説明し、その Web 入力フォームの所在(URL)を、参加者全員に周知した。自主的に報告された症例をデータベースにて集計し、絶えずリアルタイムで Web サイトに表示する。報告の対象は、当該医療機関においてインフルエンザ迅速診断キットを用いて診断を行い、臨床症状と併せてインフルエンザと診断された症例とした。実施期間は、2000 年より 2005 年までは 12 月から翌年の 4 月末までは流行期のみを、2005 年 11 月からは通年性で運用し、現在も調査を実施している。

結果:今シーズン(2011-2012 年)は 275 名の情報提供者がいた。報告数は 48602 件、報告者当たり平均 176.7 件の報告あった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、決定係数で 0.9966 と極めて高い相関が認められた。

考案:AH1pdm09 が発生し 3 年目となった。今シーズンもどのような流行となるかは予想が立たなかつたが、通年運用を続けており、大きな混乱はなく安定して運営が行え、感染症週報の報告と一致したインフルエンザの報告が得られた。メーリングリストにて報告者を募り、通信手段にインターネットを使うことで、通信コストを削減し、インフルエンザの検出状況を迅速に周知することができる。なおかつタイプなどの質的な情報もリアルタイムに集計表示する本データベースの運用は、きわめて有益であった。

A. 研究目的

国立感染症研究所感染症情報センター【a】からの感染症週報(以下、IDWR)は、診療現場に届くまでに当時は 2-3 週間かかり、流行の立ち上がりが早いインフルエンザ(以下、flu)では、情報の還元が間に合わない。

インターネット(以下、INET)が普及した今日、臨床医家に INET を通じて flu の診断情報の提出を呼びかけ、さらに迅速な情報収集とその集計の還元を実現する。

また、INET による呼びかけに応じた臨床医家

からの任意の flu 検出情報の報告は、IDWR とどの程度相関するかを明らかにする。

B. 研究方法

1. 対象

本調査プロジェクトの協力を呼びかけたのは、大規模なものとしては、研究協力者である宝樹医師が運営する「小児科医フリートークメーリングリスト(Ped-ft)【b】」と、根東医師が運営する「日本小児科医メーリングリストカンファレンス(JPMLC)【c】」の 2 つのメーリングリスト(以下、ML)の参加者である。両 ML は主に小児科医が

参加し、2012年2月13日時点で、Ped-ftが1336名、JPMLCが4232名の参加者がある。

また、必ずしも小児科医ではなくWebサイトの情報提供者の呼びかけなどを見て、情報提供者になった医師に対して「flu-db」というMLを別途運営している。このMLの参加者は2012年2月13日時点で178名である。

これ以外にも地域の医師会のMLなどに本調査プロジェクトの提案が転送され、地域単位で検出情報を提供している医師もいる。

2. システム構築

(1) インフラストラクチャー

報告システムは、京都リサーチパークセンター内に設置された「FreeBSD(4.1.0)【d】」をOSとしたインターネットサーバーに構築した。Webページのサービスには「Apache【e】」、SQLサーバーに「PostgreSQL【f】」を採用した。WebページからSQLサーバーへ情報の入出力をおこなう言語には「PHP【g】」を使用した。また、グラフ表示にはライブラリー「GD【h】」「JpGraph【i】」を利用した。本WebデータベースシステムのURLは以下である。

<http://ml-flu.children.jp>

名称を「MLインフルエンザ流行前線情報データベース」とした(以下、ML-flu-DBと略す)。

(2) 入力構造

a. Webページ

症例登録は、指定されたURLのWebページから、一症例のfluが1レコードとして登録できるデータベース構造を準備し行った。一症例の登録に求めた情報を図1に示す。報告医師が重症症例と判断した場合は、図1の右に示すさらに詳細情報の入力ページが準備される。

この様な仕様を元に準備した症例入力のWebページを図2aに示す。図左は最初に表示されるWebページで、まずfluを検出した都道府県を選択する。必要項目を入力した後、当該症例の重症度に応じてページ末尾の「軽症例として登録」もしくは「重症例として登録」のどちらかのボタンを押す。すると図2bのページが表示される。左図は「軽症例として登録」を、右図は「重症例として登録」を選んだ場合のWebページである。重症例ではさらに質問項目が追加される。入力ページが求められた質問を満たすと、それぞれページ末の「登録」ボタンを押して1件の症例登録が完了する。

上記の報告Webページはパスワード認証を実装し、臨床医家以外の情報操作を防いだ。報告WebページのURLとログインアカウントは、前述したMLにて日集計報告、週集計報告の文中に記載されている。

b. 電子カルテとの連携

研究協力者である中山医師が独自開発した電子カルテには、診療終了後にflu症例がML-flu-DBへ自動的に報告される連携システムを実装した。

c. 地域連携

石川県の小児科医による「月一会」のfluローカルサーバイランスシステムとの連携も実現し、同システムに報告されたflu症例は、報告者の意志によりML-flu-DBへ同時に報告されている。

(3) 出力構造

ML-flu-DBに蓄積されたflu症例は、Webページの集計結果の表示をはじめ、電子メールによる個人やMLへの報告、XML・RSS、そして地図画像による情報提供を実現した。

I. Webページ

a. 日本国内の集計表示

図3は、国内各都道府県毎の報告を集計したWebページである。ML-flu-DBでは、最初に図3のページが表示され、日本国内での流行の概要をまず知ることができる。集計の配列は、日本地図に見立てた配列で表示し、地域的広がりを表現した。

各都道府県の背景色は、1週間当たりの報告

数に応じて変化させ、流行の視認性を高めた。背景色は、各都道府県毎に報告が 0 件は「白」、1週間以内に1件以上報告した医師一人当たりの報告が5件未満が「灰色」、5件以上10件未満が「青」、10件以上20件未満が「緑」、20件以上30件未満が「黄」、30件以上が「赤」になるように設定した。

ページ上部にあるプルダウンメニューで日付を選ぶことで、希望する日から過去 1 週間の報告数の地図を表示することができる。指定しない場合は、表示された当日からの過去 1 週間となる。

流行初期は報告数が少なく、報告者一人当たりの報告数の表示では流行の立ち上がりが理解しづらいため、報告総数を集計した Web ページも準備している。

b. 都道府県ごとの集計表示

図3の地図中の都道府県名が、当該都道府県内の市町村毎の集計ページにリンクされている。図4は図3の地図(日本地図中)の滋賀県をクリックした場合の表示される Web ページとその説明である。日本全体の流行状況を示すだけでなく、47 都道府県の各市町村を記した地図を作製し、市町村毎の検出件数も地図に色分けした。

図4の(1)は、当該都道府県の報告者数とその人口に対する報告者数の割合を示している。報告者数は、流行シーズンに1回でも報告した報告者の数を示している。(2)は当該都道府県の報告数の推移と、日本全体の報告数の推移を重ねて表示したグラフである。(3)は当該都道府県の A/B 型(もしくはどちらか)の割合を示したグラフである。図中では流行シーズの前半に B 型が先行していることがわかる。(4)は市町村毎に集計で市町村名をクリックすると、当該市町村での報告の詳細が一覧が表示される。ただし、(4)の表示は、医家に発行されるアカウントにてログインした場合にのみ、リンクが表示さ

れる。

こうして ML-flu-DB は日本全体の集計だけではなく、どこ都道府県であっても地域の flu の検出情報も把握することができる。地域で自主的に報告する医師が見つかれば、すぐに flu のローカルサーバーバランスが実施できる機能を ML-flu-DB は実装している。

c. 報告数とタイプの推移

図5は流行シーズン中に ML-flu-DB への報告数の推移と、A 型 B 型の報告数に占める割合を示したグラフである。数のみならず質的情報も報告と同時に集計表示される。

図6は AH1pdm09 が国内で検出された時に開発したグラフである。A 型 B 型の割合の急激な変化が捉えられるように、A/B の割合と報告数の推移を週や月など様々なスケールで表示した。

d. 男女比、年齢分布とその推移

図7a は症例の男女比と年齢分布をグラフに描いた。今シーズンは、10-15 歳の報告が多く 10 歳台を 2 つに分ける必要があった。

図7b は ML-flu-DB への報告の各週毎の年齢分布を示したグラフである。随時当該週の年齢分布が示され、棒グラフは週毎に更新される。

e. 都道府県別経時の報告状況表示

図8は各都道府県別に経時に報告数の経過を示した Web ページである。表の左端の週数の青い文字をクリックすると、当該年週数の報告数を各都道府県別に示した日本地図が表示される。また特定の都道府県の任意の週数の青い文字をクリックすると、当該都道府県の当該年週数の報告が一覧できる。

f. ワクチン接種歴の分析

図9は flu 患者のワクチン接種歴を分析した Web ページの一部である。図中左の表は、接種回数と罹患した flu のタイプを集計した。図中右は各年齢毎の接種回数とその罹患者数を表示

した。

g. 治療薬剤の使用状況の分析

図10は flu 患者に対して行った治療薬剤の分析で Web ページの一部である。図中左の図と表は、治療薬剤の割合を示した円グラフとそれぞれの使用件数と割合である。図中右の表は、使用された薬剤の各年齢毎の使用件数を示している。

h. ウイルス分離の状況

図11は flu 患者に対して行ったウイルス分離の状況を示した Web ページの一部である。各都道府県で各週数毎に、ウイルス分離を行った件数とその結果が表示されている。

i. 報告者個別の集計と分析

ML-flu-DB には、1件でも報告した医師に個別にパスワードを発行し、ログインしたページで本人が登録した症例の一覧表を CSV 形式のファイルで一括ダウンロードできる機能も付加した(図12a)。また個別の報告件数の推移、タイプ別、年齢分布など、個別の集計結果も表示している。すなわち ML-flu-DB に flu を登録することで、自院の患者の検出状況が分析できる。こうしたサービスを「MyData」と呼び、検出内容を分析し診療にすぐに役立つ情報を表示し、報告に協力してくれた医師の労に還元できる工夫を備えた。過去の報告とデータベースを統合したことにより、今シーズンからは、報告者の報告数推移を、過去分と重ねて表示する事が可能となつた(図12b)。こうしたまた外来患者に対して自院の flu がどれくらい検出されたか示す Web ページも準備した(図13)。

II. 電子メールによる情報還元

これまで述べたような集計が Web ページで随時閲覧できるが、深夜になると各都道府県の報告数とタイプ(A/B)の割合などをまとめたメールが自動的に配信される(図14)。医家向けにはメール本文に症例を登録する Web ページとそのログインアカウントが記載されている。そして

集計のみならず、同日のメディアで取り上げられた flu に関するトピックスを盛り込んでいる。

III. RSS 配信

主に Web サイトの更新情報を公開するのに使われている Really Simple Syndication(以下、RSS)配信も実装した。これにより Web ブラウザにて、当 Web サイトを表示させなくても、47都道府県の1週間の報告数が RSS リーダーによって知ることができる(図15)。

IV. XML による集計の情報提供

47 都道府県の1週間の報告数を Extensible Markup Language(以下、XML)による書き出しを実装した。これにより ML-flu-DB 以外の Web サイトでも、各都道府県の flu 検出状況を ML-flu-DB と連動して、Web ページに表示することが可能となる(図16)。今シーズンの運営からは、週毎の報告数の推移も XML により書き出しを始めた。それにより、報告数の推移をグラフで描くなどの表示が他の Web サイトでも実現できる。

V. 地図画像の書き出し

URL の引数に日付け情報を付加することで、当該の報告数を示した日本地図を書き出す機能を実装した。文中に日付情報を付加し地図の URL を埋め込むことで、電子メールであっても流行状況を視覚的にわかりやすく伝える事ができる(図 17)。

3. 重症例の抽出

重症例と報告された症例の抽出し、その件数の推移を全症例の報告数と比較検討を行った。前シーズンの流行と比較して重症例の件数を比較する。ML-flu に症例報告している医師に対しては、パスワードでログインできる Web ページにて詳細を周知した(図 18)。

4. キーワード検索

報告症例のメモ欄に記載された文章から、呼吸器や神経症状に関するキーワード検索し症例を抽出する。そして、前シーズンの流行と比

較して、症例の特徴を検討する。呼吸器の症状を示すキーワードとして「肺炎」「呼吸困難」「喘鳴」などを、神経症状を示すキーワードとして「痙攣」「けいれん」「意識障害」「異常行動」などで症例を抽出した。

5. 倫理的配慮

本調査・研究は、個人を特定する情報は対象とせず、倫理的な問題は発生しない。

C. 結果

1. 報告状況と報告者数

方法で述べたMLで呼びかけたところ、今シーズンは275名の情報提供者がいた。報告数は48602件、報告者一人当たり平均176.7件であった。1日の最大報告数は2012年1月30日で2712件であった(図19)。

都道府県別にみると今シーズンで情報提供者は東京が最も多く30名、岩手県は0名で最も少なかった。人口10万人当たりでは、全国平均で0.23名。石川県報告者が最も多く1.88名であった。最も少ないのは、岩手県で0名であった(図20)。

2. 感染症週報との相関

感染症週報(IDWR)の報告数を縦棒で、ML-flu-DBの報告数を点線に描いたグラフが図21上である。図21下はIDWRを縦軸にML-flu-DBの報告数を横軸にした相関図である。yをIDWRの報告数、xをML-flu-DBとした場合、線形近似式は「 $y = 20.038x$ 」で現され決定係数(r^2)は0.9960と、きわめて相関が高かつた。また、他シーズンの運用の線形回帰式と相関係数を図22に示す。決定係数は0.8125から0.9960と、どの運用シーズンであっても、IDWRの報告数と極めて高い相関が得られた。

3. 重症例の検討

ML-flu-DBの報告数の推移と各週毎の重症(特異)例の件数を描いたグラフが図23である。AH1pdm09発生前の2008-2009年の運用時から、AH1pdm09発生後の2009-2010年、

2010-2011年、そして今シーズンの2011-2012年運用時をしめした。それぞれの運用期間中の報告数に対する重症(特異)例の割合を表23bに示した。AH1pdm09発生前の2008-2009年の運用時の重症(特異)例は、1000例に対して0.22件、AH1pdm09発生年の2009-2010年運用時は1.82、2010-2011年は0.82、今シーズンの2011-2012年は0.40となった。

AH1pdm09発生年は、重症(特異)例は前年と比べ明らかに増加していた。今シーズンの流行株は88.40%がAH3亜型であり、重症(特異)例の頻度はAH1pdm09発生前に近くなっていた。

4. キーワード検索

キーワード検索により、神経学的症状と呼吸器症状のある症例を抽出し比較検討を行った(表24)。神経症状は、AH1pdm09発生前の2008-2009年は1000例に対して1.18件、発生年の2009-2010年は1.03件、2010-2011年は1.19件、今シーズンは1.31件であった。呼吸器症状は、発生前に1000例に対して0.36件、発生年は1.40件、2010-2011年は1.02件、今シーズンは0.80件であった。

AH1pdm09発生前後で、神経症状のある症例の頻度に大きな差はない。しかし、呼吸器症状のある症例の頻度は発生年に大幅に増えたが、主にAH3亜型(香港型)が流行した今シーズンは、発生前の頻度に近くなっていた。

5. XML情報提供

ML-flu-DBからのXMLによる情報配信を受け取って、集計結果を表示するWebサイトが3つ存在した。その一つは、家庭におけるテレビにも表示され、臨床医家からのflu検出情報の提供が、一般家庭までリアルタイムに還元を行うことが実現できた(図25)。

D. 考察

1. 調査協力者の確保

感染症の流行サーベイランスであれば、本来、検出情報を報告する定点を人口に比して定め

るべきである。しかし、INET は日本国内の隅々に普及し、もはや利用できない地域はない。そして医療関係の ML に参加する医師も、呼びかけに呼応する医師も、人口に比して存在するはずである。ならば地域ごとに医療機関を定め依頼する手順を省き、有志の医師のみの検出情報集計しても地域の流行を反映するであろう。本研究はこうした想定に基づいて、ML 参加者を中心に自主的に flu の検出状況を登録する医師を呼びかける事から調査が始まった。

調査・研究の呼びかけに、全国から毎年 250 から 300 名程度の臨床医から応答があった。全国から大勢の協力者が現れた理由は、次のように考えられる。

- ・新型インフルエンザの発生により感染症に関心が高まった。
- ・臨床現場で求められている情報を作り出す具体的な手法を示した。
- ・集められた情報をすべて、極めて迅速に還元した。
- ・報告数などの量的な情報のみならず、診療に役立つタイプなどの臨床に即した質的情報もリアルタイムに還元されている。
- ・通信コストがほとんどかからず、報告者に負担が少ない。
- ・事前登録も不要で参加しやすい調査であった。
- ・報告者個別の集計結果もリアルタイムに還元し、自らの診療を解析するのに即役だった。

特に AH1pdm09 が出現したことで、診療現場での flu の流行に関心が高まつたことは大きな理由と考えられる。これまでの ML-flu-DB の運用により、ボランティアとして調査に協力しようとする機運が臨床医家の間で高まっていた背景もある。感染症に大変関心が高い医師が情報提供をし、流行の異変に早期に気づき、リアルタイム

に流行状況を Web サイトに提示できた意義は大きい。

また情報の還元が極めて早く行われた事には、重症度や臨床症状が明らかでない新型インフルエンザが流行したために、特に大きな意義がある。報告数だけではなく、発生した市町村、タイプ(A/B 型)や年齢・性別、治療薬剤、ワクチンの接種歴など、報告されたすべての質的情報がすべてリアルタイムに集計され、情報提供者は速やかに臨床に役立てることができた。そしてなおかつ「MyData」として、報告者個別にも報告の集計を表示し、すぐに臨床現場に還元できる情報を提供している。

こうして、報告された情報を様々な角度から集計しすぐ役立つ情報を数多くリアルタイムに還元してこそ、多くの協力者が得られたのだと思える。

以上の理由により全国から多くの調査協力者が現れ、全国の集計では IDWR と極めて高い相関を持つ流行速報 Web サイトとして運営できた。

2. 臨床症状や重症度の評価

2003 年の SARS の発生や新型インフルエンザの懸念が高まる頃、そうした疾患も ML-flu から早期に発見できないかと思案した。そこで、一般のインフルエンザと異なる臨床症状や背景(渡航歴や濃厚な動物との接触)を持つ症例を、重症(特異)例として詳細を求めるページを準備し、これまで運用を続けた。

重症(特異)例の報告数を検証すると、AH1pdm09 発生年には、重症(特異)例の報告が発生前年に比べ 8.3 倍増えていた。発生年は流行株のほとんどが AH1pdm09 であったために、重症(特異)例の頻度は AH1pdm09 そのものの病原性を反映している。今シーズンは主な流行が AH3 亜型(香港型)であり、AH1pdm09 の病原性は反映せず、重症(特異)例の頻度は再び発生前に戻りつつある。

AH1pdm09 の発生により、その重症度や臨床症状に关心が高まった。季節性インフルエンザは臨床症状が判明しており、その特徴に従い診療に有益な情報を求めるべく定形化された入力フォームを準備してきた。

しかし重症度や臨床症状が不明の感染症には、定形化された情報の報告では、未知の臨床像を捉えることができない。そこでメモ欄や備忘欄に報告医が記載した文章情報からキーワード検索を行い臨床像を探った。

神経症状の出現は、AH1pdm09 の発症前後で大きな変化はないが、呼吸器症状に関する臨床症状の記載は、AH1pdm09 の発症後から大幅に増えていた。

こうした臨床的特徴は、AH1pdm09 に指摘されている特徴と一致しており、本法による症例情報の収集で、未知の臨床症状でも、迅速にその臨床像を示せる可能性を示唆している。

3. 電子カルテからの情報提供、そして家庭への情報還元

定点の報告では、flu の検出を特定の用紙に転記する煩雑さが伴う。また FAX による送信と手作業による入力など、何度も人間の作業が介在することで集計や情報還元が遅れる。

こうした欠点を、本調査では Web ページから直接報告し、集計は自動化し、結果を Web ページで表示することで、迅速な情報還元を実現した。

しかしこの手法でも、Web ページに人間が入力をする作業は存在する。情報還元をさらに迅速にするために、人間が介在する作業を省きたい。そこで一部の電子カルテに、診療終了後に自動的に ML-flu-DB に情報が提供されるシステムを組み込んだ。これにより、手作業による症例報告の作業を省くことができた。

電子カルテからの直接の情報入力は、情報伝達のボトルネックが存在しないために、さらに早

く確実な症例の報告が実現できる。この仕様が広がれば、さらなる迅速な情報還元に一役買うに違いない。

さらに ML-flu-DB は flu 検出情報が集計された情報を、XML による配信を行った。この形式の情報提供は、ポータルサイトと呼ばれるアクセスが多い Web サイトでも flu 流行情報の掲示に利用された。

例えば、PDF による配布では、流行情報を Web サイトに掲載するなど、情報の 2 次利用に手間がかかり、情報伝達に遅滞が生じる。一方、XML による生データの配信は、人が介入することなく、インターネットサーバー間で情報伝達が行われるために、なんら遅滞なく情報の還元を行う優れた方法である。XML による情報の配信方法について、普及を広めるべきであろう。

3. 運用コスト

過去に発生した新型インフルエンザの調査によると、必ずしも冬季から流行が始まるとは限らないとされている。そのため通常の flu の流行シーズンのみならず、通年性で flu の発生をモニターするシステムが求められる。しかしながら、国内の多くの flu のサーベイランスは、流行期間のみの運用である。運用期間が限られている理由の一つは、運用コストの問題である。

ML-flu-DB は、GPL II 【j】で配布されている無償のソフトウェア一群で構築されており、高機能であるが開発コストが低く抑えられた。また症例報告には INET を使い、集計はサーバーが自動的に行うために、人材を必要とせず運用コストも安い。のために ML-flu-DB は、流行期のみならず通年運用が可能であった。

新型インフルエンザなどに対して、通年性で flu の検出情報を収集し、量的・質的情報を迅速に還元するには、情報収集には INET を活用し、自動化された集計システムの構築が望ましいと考えられる。

E.結論

INET に flu の検出情報を入力・出力するシステムを準備し、flu の検出情報の提出を ML で呼びかけたところ、275 名の情報提供者が現れた。その報告内容は IDWR の報告推移ときわめて相関の高く、なおかつ ML-flu-DB は、すべての情報がリアルタイムで解析表示され、迅速な情報還元が実現した。また非定形化された情報に対してもキーワード検索を行い、未知の新型インフルエンザでも、その臨床像を明らかにすることが可能であった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 西藤成雄：インターネットを利用したインフルエンザ流行情報の収集と還元. 小児科臨床, 70:p2187-2193,2007.
2. 西藤成雄:ML インフルエンザ流行前線情報データベースの紹介. 日本医師会雑誌, 136:p2439-2443,2008.
3. 西藤成雄:Web 報告による新型インフルエンザの動向. 小児科, 51:p1607-1616,2010.

2. 学会発表

1. Naruo SAITO : Internet-Based Rapid Response Provides Accurate Information on Influenza Epidemics in Japan : 2005 Pediatric Academic Societies (PAS) Annual Meeting (2005 年 05 月 14-17 日・ Washington D. C., USA)
2. 西藤成雄：インターネットを利用した有志医師によるインフルエンザの流行情報収集と公開について. 第 15 回日本外来小児科学会年次集会(2005 年 08 月 20,21 日・大阪国際会議場)
3. 西藤成雄 : ML インフルエンザ流行前線情報データベースから見た、新型インフルエンザ(A/H1N1pdm)の臨床症状につ

いて. 第 17 回近畿外来小児科学研究会(2009 年 11 月 8 日・キャンパスプラザ京都)

4. 西藤成雄 : ML インフルエンザ流行前線情報データベース. 平成 21 年度日本医師会医療情報システム協議会(2010 年 02 月 13 日・日本医師会館)
5. 西藤成雄 : P-76 ML インフルエンザ流行前線情報データベースから見た A/H1N1(2009)の臨床症状. 第 114 回日本小児科学会(2011 年 08 月 12 日・グラントプリンスホテル新高輪)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

名称:「感染症公開システム」

出願日:平成 18 年 1 月 27 日

出願番号:特願 2006-019186

I. 参考 Web サイト

- 【a】国立感染症研究所情報センター
http://idsc.nih.go.jp/index_j.html
- 【b】小児科フリートークメーリングリスト
<http://www.ebisu.net/pedft.htm>
- 【c】日本小児科医電子メールカンファレンス
<http://jpmlc.med.tohoku.ac.jp>
- 【d】FreeBSD <http://www.freebsd.org/>
- 【e】Apache Software Foundation
<http://www.apache.org>
- 【f】PostgreSQL <http://www.postgresql.org/>
- 【g】PHP <http://www.php.net/>
- 【h】Boutell.ComGD <http://www.boutell.com>
- 【i】JpGraph <http://www.aditus.nu/jpgraph/>
- 【j】GPL GENERAL PUBLIC LICENSE
<http://www.gnu.org/licenses/gpl.ja.html>

J. 参考文献

- [1] 西藤成雄:インフルエンザ情報を知る技～地域の流行をいち早く入手してインフルエンザ対策を～. MEDICAL DIGEST, 55:p53-60,2006.

- [2] 西藤成雄:メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報のオンライン集積と公開. 病原微生物検出情報,27:p16-17,2006.
- [3] 西藤成雄:メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開 —ML インフルエンザ流行前線情報データベースの運用について— . 小児科,47:p1928-1934,2006.
- [4] 西藤成雄:リアルタイムでインフルエンザを監視 メーリングリストを使った手作りの新しい試み .The Mainichi Medical Journal(MMJ),2:p164-166,2006.
- [5] 西藤成雄:ML インフルエンザ流行前線情報データベース運用状況とインフルエンザ早期警戒システムの展望 .Pharma Medica,24:p104-109,2006.
- [6] 西藤成雄:メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の収集と公開.滋賀医学,27:P77-81,2005.
- [7] 西藤成雄:メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開.東京小児科医会,23:p64-70,2004.
- [8] 西藤成雄・遊免治仁・大日康史「Dynamics からの ML インフルエンザ流行前線情報データベース自動データアップシステムの開発」平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「SARS、バイオテロ、インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレーク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究(H16-新興-14)」報告書
- [9] 西藤成雄:ML インフルエンザ流行前線情報データベースの紹介 . 日本医師会,136:2439-2443,2008.
- [10] 西藤成雄:Web 報告による新型インフルエンザの動向.小児科,51:p1607-1616,2010.
- [11] 西藤成雄:今シーズン(2010-2011)のインフルエンザの流行について.メディカルレビュー社,12:p9-21,2011.

メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開
～MLインフルエンザ流行前線情報データベース 2010-2011年の運用について～

- ・都道府県・市町村
 - ・報告日（自動的に記録される）
 - ・発症日、診断日
 - ・性別、年齢・月齢
 - ・診断キット、判定結果
 - ・ウイルス分離もしくはPCRの結果
 - ・治療薬剤
 - ・今シーズン中のワクチン接種歴
- [重症例(追加)]
- ・紹介先医療機関名
 - ・行われた治療
 - ・転機、後遺症もしくは死亡の原因
 - ・公衆衛生上の重要な臨床所見や経過
 - ・症状の経過

図1 報告項目

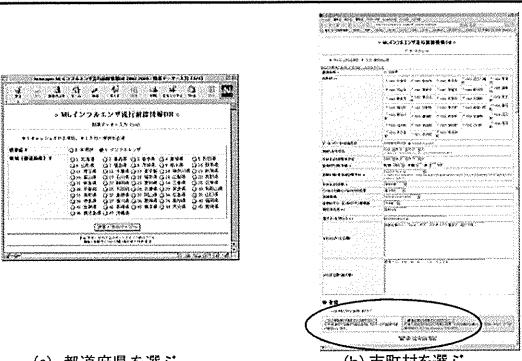


図2a 症例登録画面

※このWebページのURLとパスワードはMLにて周知。登録はほとんどがML参加者。

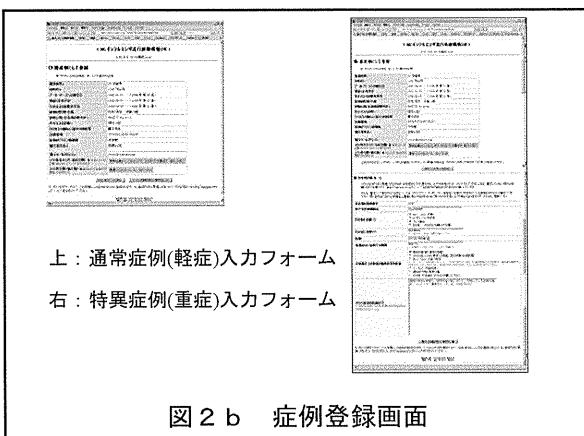


図2b 症例登録画面

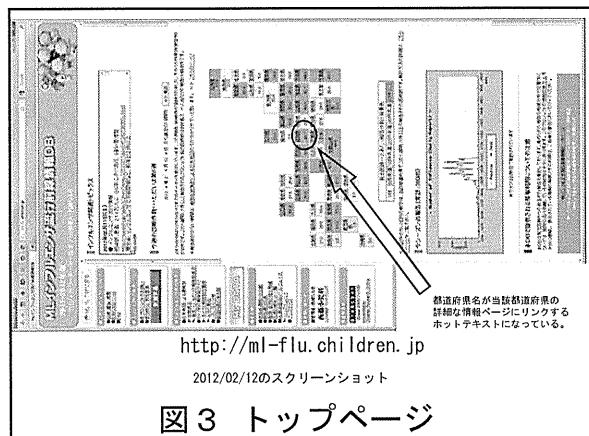


図3 トップページ

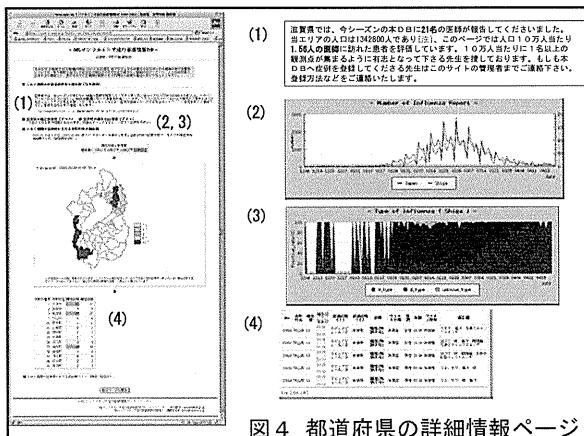


図4 都道府県の詳細情報ページ

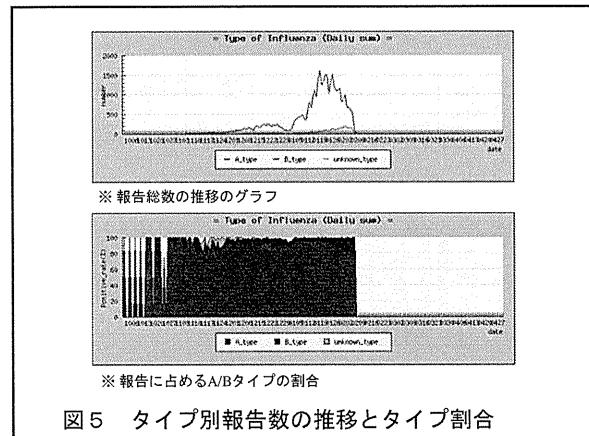


図5 タイプ別報告数の推移とタイプ割合

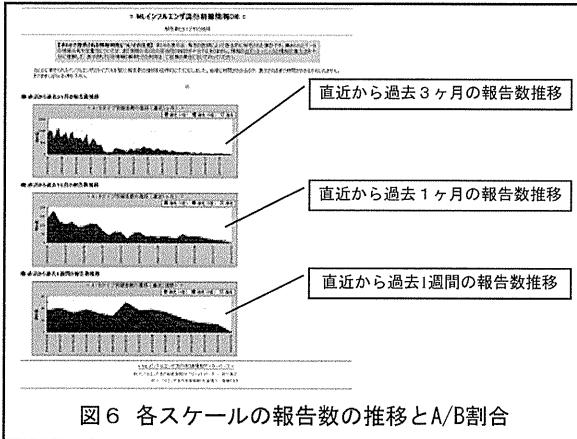


図6 各スケールの報告数の推移とA/B割合

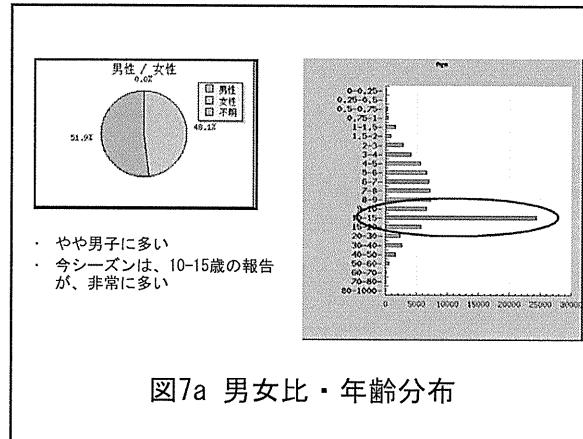


図7a 男女比・年齢分布

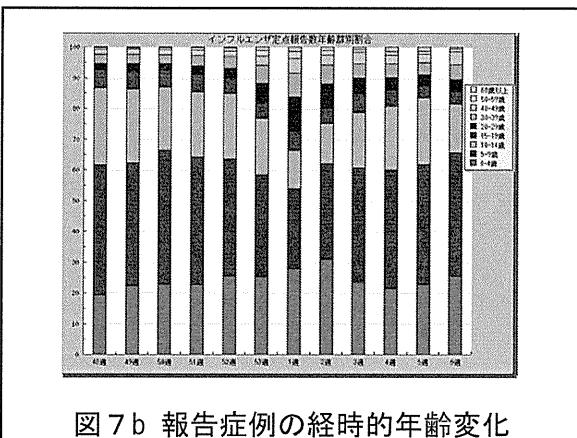


図7b 報告症例の経時的年齢変化

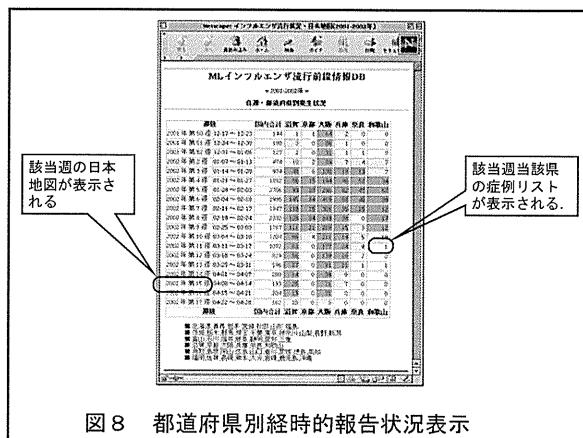


図8 都道府県別経時的報告状況表示

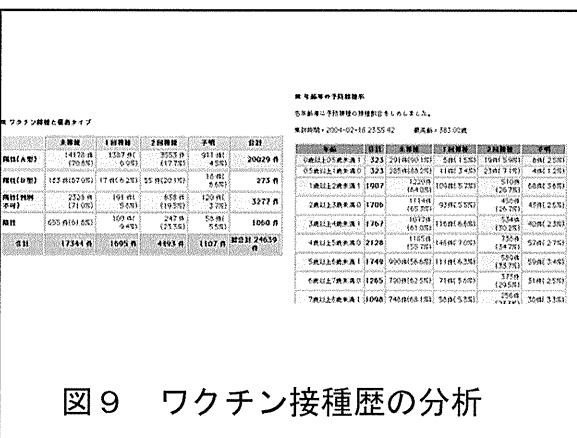


図9 ワクチン接種歴の分析

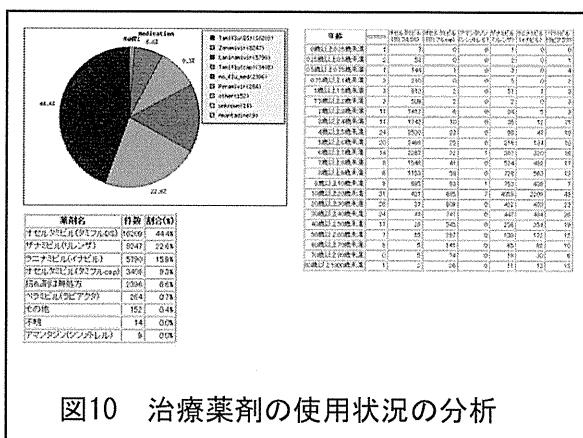
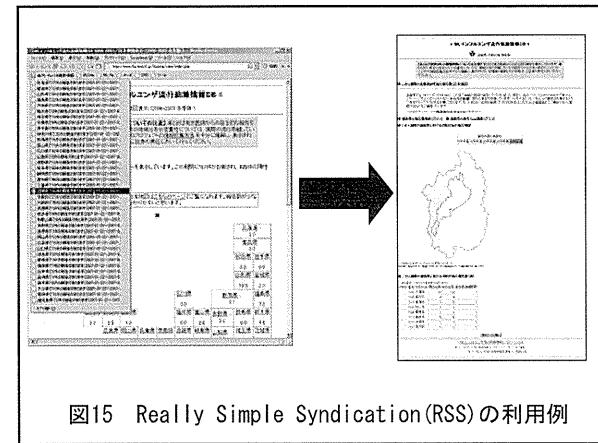
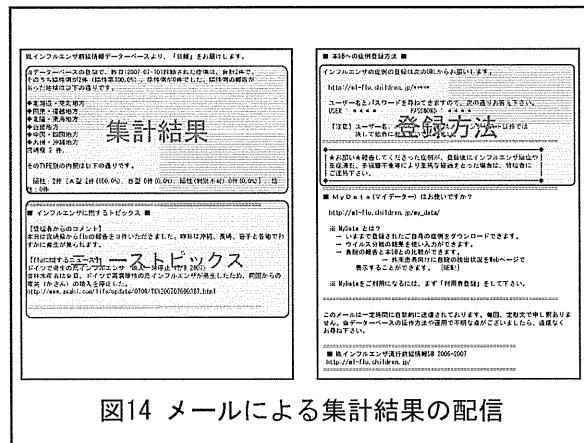
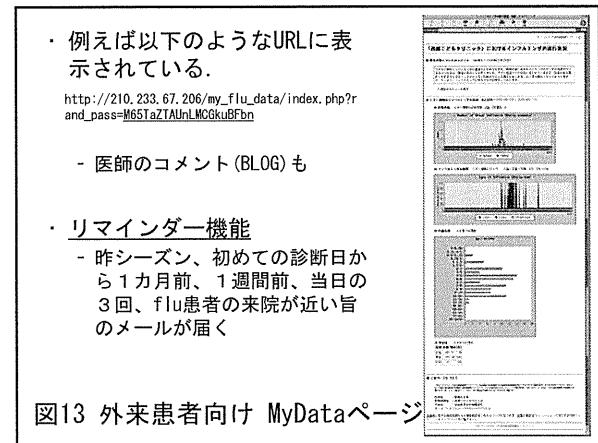
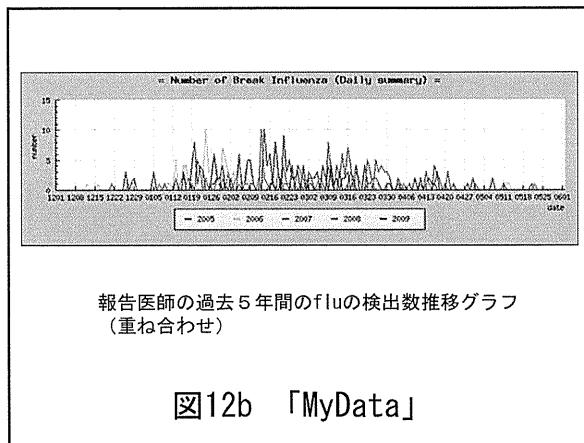
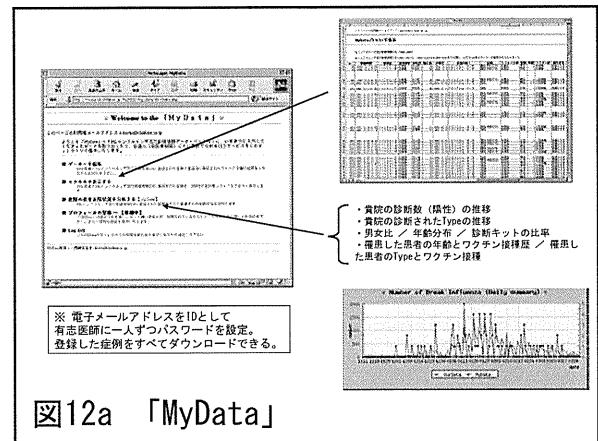


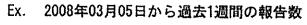
図10 治療薬剤の使用状況の分析



図のようなXMLが以下のURLに存在する。
<http://210.233.67.206/xml/mlflu.xml>

<http://210.233.67.206/xml/mlflu.xml>

図16 XMLによるDB情報の書き出し



http://210.233.67.206/view/map_all.php?ymd=2008-03-05

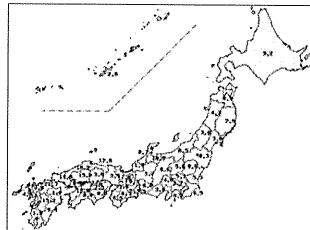


図17 地図画像の書き出し

図18 報告医に表示されている重症例のリスト

シーズン	有志医師数	報告件数	平均報告数	1日最多報告数	最多報告日
2000-01	278	8581	30.9	347	2001/03/12
2001-02	283	20182	71.3	496	2002/02/04
2002-03	286	38209	135.0	1099	2003/01/21
2003-04	337	29737	104.0	1499	2004/02/02
2004-05	332	64581	191.6	2583	2005/02/21
2005-06	340	49833	139.2	2101	2006/01/30
2006-07	386	61200	158.5	1992	2007/03/19
2007-08	385	40304	104.7	1491	2008/01/28
2008-09	403	73734	192.5	2142	2009/01/26
2009-10	385	87882	228.3	2186	2009/11/24
2010-11	297	35415	119.2	1711	2011/01/24
2011-12	275	48602	176.7	2712	2012/01/30

図19 情報提供者数と報告数

図20 各都道府県の有志数(2010年シーズン)

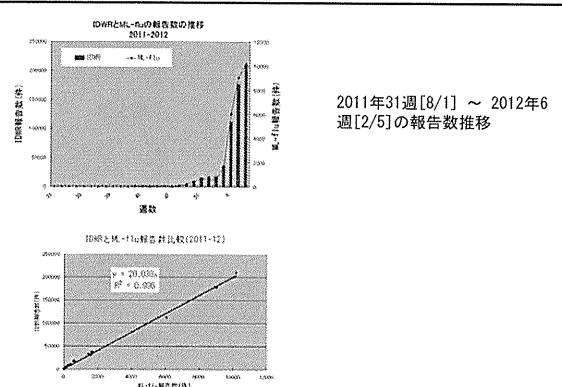


図21 感染症週報（IDWR）との比較

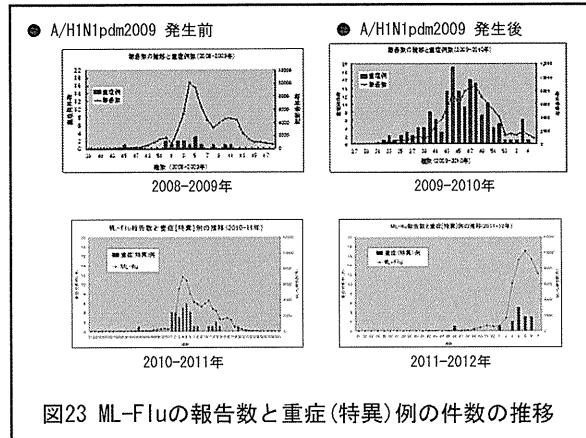
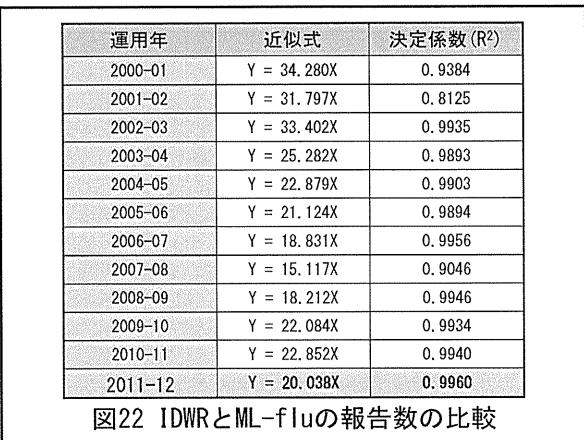


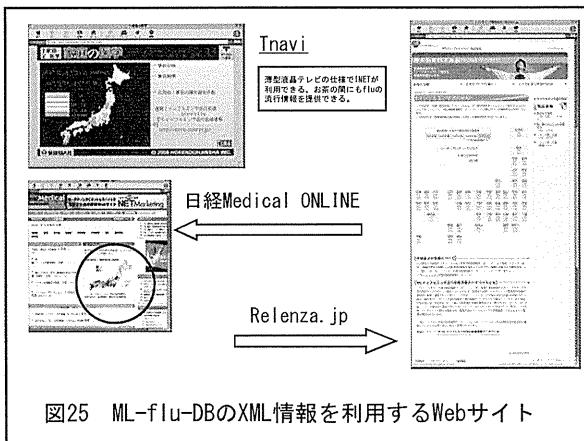
表23b 報告数に対する重症(特異)例の割合						
調査期間	報告数	東京(特異)例	1000例に対する重症(特異)例の件数			
			A/H1pdm09	A/H3型	A/H1 亜型	B型
2008-09年 第39-18週	72760	16	0.22	0.00%	35.00%	52.20%
2009-10年 第27-05週	86250	157	1.82	99.33%	0.56%	0.07%
2010-11年 第31-05週	35415	29	0.82	80.20%	16.20%	0.00%
2011-12年 第31-05週	29734	12	0.40	0.90%	88.40%	0.00%

AH1pdm09 発生後

表24 呼吸器・神経学的症状のある症例件数				
調査期間	報告数	神経症状	呼吸器症状	(1000例に対し)
2008-09年 第39-18週	72760	86	26	(1.18) (0.36)
2009-10年 第27-05週	86250	89	121	(1.03) (1.40)
2010-11年 第31-05週	35415	42	36	(1.19) (1.02)
2011-12年 第31-05週	29734	39	24	(1.31) (0.80)

A/H1N1pdm2009 発生後

・呼吸器症状は「肺炎」「呼吸困難」、神経症状は「痙攣」「けいれん」「ケイレン」「意識障害」などのKeywordが、備忘欄に含まれている症例を集計した。



メーリングリスト有志による RS ウイルスの流行情報の集積と公開
～ “RS ウィルス・オンライン・サーベイ” 2011-2012 年の運用報告～

○分担研究者	西藤成雄	西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
分担研究者	谷口清洲	国立感染症研究所感染症情報センター
分担研究者	砂川富正	国立感染症研究所感染症情報センター
研究協力者	根東義明	東北大学大学院医学系研究科社会医学講座医学情報学分野
研究協力者	宝樹真理	たからぎ医院
研究協力者	遊免治仁	(有)おうみコンピューターシステム

= 研究要旨 =

目的:RS ウィルスの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有する。

方法:RS ウィルスの検出情報を報告する Web 入力フォームを準備し、実地診療医家が参加するメーリングリストにて、この研究プロジェクトの趣旨を説明し、その Web 入力フォームの所在(URL)を、参加者全員に周知した。自主的に報告された症例をデータベースにて集計し、絶えずリアルタイムで Web サイトに表示する。報告の対象は、当該医療機関において臨床症状と併せて RS ウィルス迅速診断キットを用いて診断を行った症例とした。実施期間は、2008 年 10 月より現在も調査を実施している。

結果:調査の呼びかけに対し 186 名の情報提供者がいた。報告数は 6152 件あった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、今シーズンの運用では決定係数は 0.7243 となった。同様の手法でインフルエンザも調査研究が行われているが、それに比べると感染症週報との相関はやや低い。

考案:通信手段にインターネットを使うことで、通信コストを削減し、RS ウィルスの検出状況を迅速に周知することができた。しかし、報告医師数が無かった都道府県もあり、報告医師を増やすことが本法による調査の課題である。

からの任意の RSV 検出情報の報告は、IDWR との程度相関するかを明らかにする。

A. 研究目的

RS ウィルスは、乳幼児に重篤な呼吸困難を起こす疾患として知られている。最近は迅速診断キットが販売され、診療現場で確定診断を付けることが可能となり、関心が高まっている。診療現場(特に小児科)では、流行状況に関心が集まるが、国立感染症研究所感染症情報センター【a】からの感染症週報(以下、IDWR)は、診療現場に届くまでに 2-3 週間を要する。

インターネット(以下、INET)が普及した今日、臨床医家に INET を通じて RSV の診断情報の提出を呼びかけ、さらに迅速な情報収集とその集計の還元を実現する。

また、INET による呼びかけに応じた臨床医家

B. 研究方法

1. 対象

2008 年 10 月 1 日から、小児科の外来診療を行い医師が多く参加するメーリングリスト(以下、ML)、「小児科医フリートークメーリングリスト(Ped-ft)【b】」と「日本小児科医メーリングリストカンファレンス(JPMLC)【c】」にて調査の協力を呼びかけた。両 ML は主に小児科医が参加し、2012 年 2 月 14 日時点で、Ped-ft が 1336 名、JPMLC が 4232 名の参加者がある。

2. システム構築

(1) インフラストラクチャー

報告システムは、京都リサーチパークセンター

内に設置された「FreeBSD(4.1.0)【d】」を OS としたインターネットサーバーに構築した。Web ページのサービスには「Apache【e】」、SQL サーバーに「MySQL【f】」を採用した。Web ページから SQL サーバーへ情報の入出力をおこなう言語には「PHP【g】」を使用した。また、グラフ表示にはライブラリー「GD【h】」「JpGraph【i】」を利用した。本 Web データベースシステムの URL は以下である。

<http://rsv.children.jp>

名称を「RS ウィルス・オンラインサーバイ」とした(以下、RSV-OS と略す)。

(2) 入力構造

a. Web ページ

症例登録は、指定された URL の Web ページから、一症例の RSV が1レコードとして登録できるデータベース構造を準備し行った。一症例の登録に求めた情報を図1に示す。

この質問を元に準備した症例入力の Web ページを図2に示す。図2左は最初に表示される Web ページで、まず RSV を検出した都道府県を選択すると、図2右ページに移動する。そのページの必要項目を入力した後、ページ末の「登録」ボタンを押して1件の症例登録が完了する。

上記の報告 Web ページはパスワード認証を実装し、臨床医家以外の情報操作を防いだ。報告 Web ページの URL とログインアカウントは、前述した ML にて日集計報告、週集計報告の文中に記載されている。

(3) 出力構造

RSV-OS に蓄積された症例は、Web ページの集計結果の表示をはじめ、電子メールによる個人や ML へ情報提供を行った。

I. Web ページ

a. 日本国内の集計表示

図3は、国内各都道府県毎の報告を集計した Web ページである。RSV-OS では、最初に図3のページが表示され、日本国内での流行の概

要をまず知ることができる。集計の配列は、日本地図に見立てた配列で表示し、地域的広がりを表現した。

各都道府県の背景色は、1週間当たりの報告数に応じて変化させ、流行の視認性を高めた。背景色は、報告が 0 件は「白」、5件未満が「灰色」、5件以上10件未満が「青」、10件以上20件未満が「緑」、20件以上30件未満が「黄」、30件以上が「赤」になるように設定した。

ページ上部にあるプルダウンメニューで日付を選ぶことで、希望する日から過去 1 週間の報告数の地図を表示することができる。指定しない場合は、表示された当日からの過去 1 週間となる。

b. 都道府県ごとの集計表示

図3の地図中の都道府県名が、当該都道府県内の市町村毎の集計ページにリンクされている。図4は図3の地図(日本地図中)の滋賀県をクリックした場合の表示される Web ページとその説明である。日本全体の流行状況を示すだけでなく、47 都道府県の各市町村を記した地図を作製し、市町村毎の検出件数も地図に色分けした。

図4の(1)は、当該都道府県の報告者数とその人口に対する報告者数の割合を示している。報告者数は、流行シーズンに1回でも報告した報告者の数を示している。(2)は当該都道府県の報告数の推移と、日本全体の報告数の推移を重ねて表示したグラフである。

こうして RSV-OS は日本全体の集計だけではなく、どこ都道府県であっても地域の RSV の検出情報も把握することができる。地域で自主的に報告する医師が見つかれば、すぐに RSV のローカルサーバーランスが実施できる機能を RSV-OS は実装している。

c. 報告者個別の集計と分析

RSV-OS には、1件でも報告した医師に個別にパスワードを発行し、ログインしたページで本

人が登録した症例の一覧表を CSV 形式のファイルで一括ダウンロードできる機能も付加した。こうしたサービスを「MyData」と呼び、検出内容を分析し診療にすぐに役立つ情報を表示し、報告に協力してくれた医師の労に還元できる工夫をした。

II. 電子メールによる情報還元

これまで述べたような集計が Web ページで随時閲覧できるが、深夜になると各都道府県の報告数をまとめたメールが自動的に配信される。医家向けにはメール本文に症例を登録する Web ページとそのログインアカウントが記載されている。

C. 結果

1. 報告状況と報告者数

方法で述べた ML で呼びかけたところ、運営期間中に情報提供者が 186 名、報告数は 6172 件あった(2012 年 2 月 25 日確認)。

都道府県別にみると今シーズンで情報提供者は滋賀県が最も多く 15 名であった。一方、岩手県、島根県、高知県、大分県には報告医が現れなかつた。人口 10 万人当たりでは、全国平均で 0.14 名。滋賀県が最も高く 1.07 名であった。(図5)。

2. 感染症週報との相関

図6は、感染症週報(IDWR)の報告数を縦棒で、RSV-OS の報告数を点線で描いたグラフである。図7 は IDWR を縦軸に RSV-OS の報告数を横軸にした相関図である。yを IDWR の報告数、xを RSV-OS とした場合、線形近似式は「 $y = 48.657x$ 」で現され、決定係数(r^2)は 0.7243 となつた。

D. 考察

1. 調査協力者の確保

感染症の流行サーベイランスであれば、本来、検出情報を報告する定点を人口に比して定めるべきである。しかし、INET は日本国内の隅々に普及し、もはや利用できない地域はない。そ

して医療関係の ML に参加する医師も、呼びかけに呼応する医師も、人口に比して存在するはずである。ならば地域ごとに医療機関を定め依頼する手順を省き、自発的に報告する医師からの検出報告を集計しても地域の流行を反映するであろう。本研究はこうした想定に基づいて、ML 参加者を中心に自主的に RSV の検出状況を登録する医師を呼びかける事から調査が始まった。

調査・研究の呼びかけに、全国から 128 名の臨床医が、自主的に報告して下さった。全国から協力者が現れた理由は、次のような事柄が考えられる。

- ・臨床現場で求められている情報を作り出す具体的な手法を示した。
- ・集められた情報を、極めて迅速に還元した。
- ・日本全体の報告数だけでなく、地域ごとの報告数を表示するなどの臨床に即した情報もリアルタイムに還元された。
- ・通信コストがほとんどかからず、報告者に負担が少ない。
- ・事前登録も不要で参加しやすい調査であった。
- ・報告者個別の集計結果もリアルタイムに還元し、自らの診療を解析するのに即役だった。

特に情報の還元が極めて早く行われた事には、大きな意義があるように思われる。報告されたすべての情報がすべてリアルタイムに集計され、情報提供者は速やかに臨床に役立てることができたであろう。そしてなおかつ「MyData」として、報告者個別に報告の集計を表示し、臨床現場に還元したこと、参加者のモチベーションを高めたであろう。

こうした、ML で自主的に検出状況を報告する調査研究は、「ML インフルエンザ流行前線情報データベース(ML-dlu-DB)【j】」でも行われて

いる。ML-flu-DB は、報告医が 250-300 名程度と本調査よりも多く、IDWR との相関が 0.8125 から 0.9960 と極めて高い。同じ手法を用いても、IDWR の報告数との相関は、必ずしも高いとは限らないことが分かった。

RSV-OS が IDWR との報告数の相関が低い理由として、迅速診断キットの保険適応の問題があげられる。インフルエンザ(flu)は、迅速診断キットは保険請求が可能であるが、RSV は今シーズンよりようやく外来診療でも保険請求が可能となった。これまで検査に費やしたコストを回収できず迅速診断キットの使用は、最小限に留められていた。今後は RSV の迅速診断がさらに普及し真の流行が把握できると期待する。

また、都道府県毎に見ると報告者数がいない都道府県があった。RSV は成人領域では臨床的に大きな問題となっておらず、報告医は乳幼児を診療する小児科医に限られ、flu に比べると報告医は少なくなる。実際に流行がなかったのか、報告医がいなかったのか、本法では判然としない。

本法にて流行情報を収集する際には、報告者数の地域差を無くすことが今後の課題である。

3. 運用コスト

RSV-OS は、GPL II 【k】で配布されている無償のソフトウェア一群で構築されており、高機能であるが開発コストが低く抑えられた。また症例報告にはINET を使い、集計はサーバーが自動的に行うために、人材を必要とせず運用コストも安い。そのために RSV-OS は、流行期のみならず通年運用が可能である。

E. 結論

INET に RSV の検出情報を入力・出力するシステムを準備し、RSV の検出情報の提出を ML で呼びかけたところ、運用期間中に 186 名の情報提供者が現れた。RSV-OS は、検出状況がリアルタイムで解析表示され、迅速な情報還元が実現した。しかし、情報提供者が少なく、それをい

かに増やしていくかが本調査の課題である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 西藤成雄 : P-89 有志医師による「RS ウイルス・オンライン・サーベイ」の運用について. 第 114 回日本小児科学会(2011 年 08 月 12 日・グランドプリンスホテル新高輪)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

なし

I. 参考 Web サイト

- 【a】国立感染症研究所情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>
- 【b】小児科フリートーケーリングリスト
<http://www.ebisu.net/pedft.htm>
- 【c】日本小児科医電子メールカンファレンス
<http://jpmlc.med.tohoku.ac.jp>
- 【d】FreeBSD <http://www.freebsd.org/>
- 【e】Apache Software Foundation
<http://www.apache.org>
- 【f】MySQL <http://www.php.net>
- 【g】PHP [http://www.php.net/](http://www.php.net)
- 【h】Boutell.Com GD <http://www.boutell.com>
- 【i】JpGraph <http://www.aditus.nu/jpgraph/>
- 【j】ML インフルエンザ流行前線情報データベース <http://ml-flu.children.jp>
- 【k】GPL GENERAL PUBLIC LICENSE
<http://www.gnu.org/licenses/gpl.ja.html>

J. 参考文献

- [1] 西藤成雄: メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報のオンライン集積と公開. 病原微生物検出情報, 27:p16-17, 2006.
- [2] 西藤成雄: ML インフルエンザ流行前線情