

20030517

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

効果的な感染症発生動向調査のための 国及び県の発生動向調査の方法論の 開発に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

谷口清州

平成16（2004）年4月

目 次

I. 総括研究報告	
効果的な感染症発生動向調査のための国及び県の 発生動向調査の方法論の開発に関する研究	----- 1
主任研究者 谷口清州	
II. 分担研究報告	
1. 感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報 および全国罹患数の推計に関する研究	----- 8
分担研究者 永井正規	
2. 地域での患者サーベイランスの評価と 改善に関する研究	-----13
分担研究者 平賀瑞雄	
3. 地域における効果的な感染症発生動向調査 に関する研究	-----14
分担研究者 加藤一夫	
4. GIS のサーベイランスシステムへの応用 に関する研究	-----19
分担研究者 鈴木 宏	
5. 効果的な感染症発生動向調査のための サーベイランス手法に関する研究	-----24
分担研究者 岡部信彦	
6. 性感染症発生動向調査の評価に関する研究	-----30
分担研究者 中瀬克己	
7. EpiInfo2002 の日本語化に関する研究	-----40
分担研究者 山本英二	
8. 地方感染症情報ネットワークの構築に関する研究	-----44
分担研究者 神谷信行	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----54

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

効果的な感染症発生動向調査のための
国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究

主任研究者 谷口 清州 国立感染症研究所 感染症情報センター第一室長

研究要旨

本研究では、効果的な発生動向調査の手法について、ウイルス学者、感染症学者、疫学者、統計学者、公衆衛生従事者、あるいは実際に感染症法に基づく感染症発生動向調査に携わる、地域の保健所、地方衛生研究所、地方感染症情報センター、および中央感染症情報センターの立場からの研究と調査結果に基づき、意見・提言を取りまとめている。現状の発生動向調査に基づいた報告データを多角的に解析し、また運用上の問題点を検討し、実際のフィールド調査、アンケート調査、パイロット調査の結果に基づき、サーベイランスのあり方、効果的なサーベイランス手法の開発と作成のための議論を行った。現状のシステムにおける種々の問題点が明らかにされ、また今後必要な改善点と具体的な方法、ツールが開発され、試行的なサーベイランスシステムの開発も行われた結果、疾患毎のサーベイランス目的を明確にし、それに合致したシステムを設計するとともに、病原体システムの体系化を行い、情報の有効な活用のための解析方法をシステムに導入すること、感染症流行時の対応のためのプラットフォームの整備について提言を行った。

分担研究者

永井 正規 埼玉医科大学 教授
平賀 瑞雄 鳥取県日野保健所 所長
加藤 一夫 福島県衛生研究所 所長
鈴木 宏 新潟大学大学院 教授
岡部 信彦 国立感染症研究所
感染症情報センター長
中瀬 克己 岡山市保健所 次長
山本 英二 岡山理科大学 教授
神谷 信行 東京都健康安全研究センター
主任研究員

それらが感染症対策上有効に機能しているかを継続的に評価していくメカニズムは大きな課題である。全国年間罹患数は、これまでは研究班によって推計されてきたが、有効に機能させるためには、具体的なシステムに組み込んで行かねばならない。警報システムに関する検討課題としては、定点の偏りに伴う地域差があり、これは実際には流行の定義、アウトブレイクの定義と言うことにも関連しており、運用面での改善が期待される。病原体システムには、分離数の異常に基づく集団発生の探知あるいは多地域における同時多発の探知方法などがあげられるが、この基礎には具体的なサンプリング方法などの方法論が必要である。さらに、全体のシステムとして、国レベルでの解析と地域レベルでの解析の方法論、また中央感染症情報センターと地方感染症情報センターとの連携など、よりより運用を目指したより実務的な面を改善する必要がある。

本研究の目的は、まず第一にこれまでの研究で明らかになってきた感染症発生動向調査システムの運用上、解析上の課題を整

A. 研究目的

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」の施行に伴って、感染症発生動向調査の充実・強化が図られた。これらは感染症対策上高く評価されているものの、それらの有効な実施と運用に向けては改善すべきも少なくないことがこれまでの研究で明らかになってきた。全数届出システムには、報告遅れによる毎週のデータの整合性の問題、異常発生数と判断をする基準の欠如があり、また実際に、

理し、提言されてきた方向性に沿って、実務的な改善の提言とそのための具体的なシステムの開発を行うことである。そして、このような研究班で加えてきたサーベイランスシステムの改善のための評価を、サーベイランスシステムそのものに組み込んで、継続的な評価と改善を行っていけるようなメカニズムを樹立することである。また、中央感染症情報センターと地方感染症情報センター、保健所、地衛研との間で、技術的なネットワークを構築することにより、国及び地方における感染症発生動向調査体制の温度差を無くし、日本全体でひとつのサーベイランスシステムとなるべく、情報共有体制を構築することである。

これらの実務的な改善のための議論を行うことにより、本システムの有効性と限界が明らかになり、さらにシステムの有効な運用、全国的な情報共有体制、並びに今後の拡充方策が明らかになることが期待される。これらの結果は流行発生時の緊急対応、積極的疫学調査の実施等の迅速な対応に結びついていくことになる。

B. 研究方法

本研究班は基本的に、感染症法に基づく発生動向調査を効果的に行うために、特に実際に運用に係わっている保健所、地衛研、地方および中央感染症情報センターの立場から、その調査手法とシステム、解析方法について技術的な見地から評価検討し、発生動向調査の改善のための提案を行っていくことを目的としている。

サーベイランスシステムのグループでは、戦略的でなおかつ持続的な評価システムを備えたサーベイランスシステムの樹立を目指して研究を進めているが、今年度はまず、これまでに感染症発生動向調査において行われた実際の報告データを収集し、データの欠損や間違いなどについて検討し、現状のシステムの仕様を鑑みて、問題点を洗い出す作業を行った。これらをシステム全体の問題点と疾患毎の問題点に整理して、改善案を作成し、基礎資料とするとともに、現状で即座に対応すべき問題で、運用において対応できると考えられる点については、別途まとめた。また、研究班の他のグループからの報告も踏まえて、今後の新し

いシステム樹立のための試行もかねて、インターネットを介した、インフルエンザ迅速把握事業のための報告システムおよび、感染症法改正において、あらたに対象となった疾患の報告システムを作成した。

また、性感染症/HIV グループでは、疾病の性格上把握が困難とされるこれらの疾患のサーベイランス手法の研究を行っているが、基礎検討のために、他の研究班で行われた性感染症の全数調査結果を入手し、また感染症法に基づく発生動向調査データを入手し、これらを比較検討し、種々の統計学的解析を加えて、現状の定点のカバー率や代表性を検討した。同時に、フィールドにおける受診行動調査を行い、これらの中間結果より、いかに現状を反映したサーベイランスを行うかについての議論を行った。

警報・推計グループは警報・注意報の発生、全国罹患数の推計をもって、発生動向調査における効果的な解析手法の検討を行っている。毎年の報告データを入手、整理、結合、蓄積することにより解析用データベースを整備・更新して、統計学的な解析を行っているが、以前の研究班で行われた検討を発展させて、警報・注意報の基準値の見直しを行い、これまでの定点把握疾患への適用を全数届出疾患へ広げるために基礎的検討を併せて行った。また、新たに入手した発生動向調査データから、全国罹患数の推計を更新するとともに、これまで年単位であった推計方法を、週毎の推計方法を開発した。

保健所グループでは、保健所レベルでの効果的な感染症発生動向調査手法の開発のため、現状のシステムの利用状況、問題点あるいは先駆的取り組みについて、全国保健所長会の各ブロックの研究協力者と意見交換を行った。この結果を踏まえ、全国調査へと拡充し実態を把握するためにアンケート調査を行った。

病原体グループでは、病原体サーベイランスの代表性や流行の把握における有用性を検討し、具体的な病原体システムについて提案を行うことを目標としているが、本年度は、まずモデル地区を設定して、より高精度のサーベイランスを試行し、その結果について検討を行った。また、病院との連携強化のために、Ad Hoc サーベイランス

を立ち上げて、病院でのニーズと公衆衛生対策での目的とのハーモナイゼーションについて検討を行った。

地図情報 (GIS) グループでは、地理情報システム (geographic information system, GIS) により発生動向調査データの解析を行い、システムへの導入についての検討を行っている。インフルエンザ発生動向調査データを整理し、また、小中学校のインフルエンザによる流行情報を収集し、これらを GIS により、時系列・空間的に解析し、空間的流行伝播のモデルを作成した。

EpiInfo グループでは、開発元である米国 CDC と日本語化についての合意を取り付け、議論を重ねて、EpiInfo 2002 の日本語版を作成した。その後の EpiInfo Version 3 のリリースに対応して日本語版の修正・アップデートを行い、システム上の制限により日本語化できなかったところを少しずつ改善しつつある。また、チュートリアル日本語化と使用マニュアルの改善も併せて行い、EpiInfo 疫学研修会における実務者評価のフィードバックによる日本語版の改善を行っている。

地方情報センターグループでは、地方感染症情報センターのネットワーク樹立を目標にして、これまでたちあげてきた地方感染症情報センターの担当者間の情報連携システムに、一斉送信機能の装着や大容量情報の送信機能などを構築し、地方情報センターとのコンセンサスをとつつ、運用を試行した。また「Web 感染症発生動向全国版」を構築し、感染症発生動向調査情報が容易に入手できるシステムを作成した。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人が特定できるようなデータは取り扱わない。感染症発生動向調査に関わる生データを用いるが、そのデータは年齢・性別や報告された保健所名はわかるが個人名や詳しい住所など個人が特定される情報は含んでいない。ただし、その使用や管理において機密保護に万全を期す。一方、分離された病原体に関するデータは、分離者に「所有権」が帰属するため、分離者の承諾を得たうえで解析を行う。

C. 研究結果

発生動向調査システムについては、運用

面からそれらの報告システム自体を評価するとともに、対策面から個々の疾患を、対象疾患としての妥当性を検討し、発生動向調査の効率的な施行にむけて研究を行っているが、本年度は、特に現行の発生動向調査のための電子報告システムにおける問題点を実際の運用面から検討し、どのような改善が必要であるかについて検討し、内部資料を作成した。この一部は厚生労働省から通知として地方自治体に発出されたが、今後の改善として、報告内容を可能な限りコード化することにより入力ミスを防止し、報告の論理的なエラーチェック機能や、訂正報告、追加報告への対応が不可欠と考えられた。また、これらを受けて、まず、厚生労働省のインフルエンザによる患者数の迅速把握事業に技術支援する形で、インターネットを介して、リアルタイムで解析結果が表示される電子サーベイランスシステムを開発した。現状の発生動向調査システムがサーバ・クライアント方式であり、データの管理が地方自治体と中央の二元管理になっていること、小さな変更であっても、中央のサーバシステムとともに地方のクライアントシステムともに変更する必要があるのに対し、Web ベースの報告システムは、中央でデータベースとしてデータを一元管理でき、かつ、システムの一部改良や変更も柔軟に行えることが判明した。また、感染症法改正施行後には、新たに報告対象となった感染症の報告のために、今後の新システムの構築も視野に入れた試行の意味もかねて、Web 報告システムを設計、開発した。これは感染症法改正に対応して行ったが、非常な短期間で行うことができるのも、Web ベースのシステムの利点である。

同時にその解析面で、公衆衛生従事者や一般国民に対して適切な情報提供を行うために、警報・注意報の発生、全国罹患数の推計、情報の有効活用について検討し、提案を行ってきているが、今年度は昨年までの研究班にて提案した警報・注意報の基準値に基づいて、警報・注意報の発生状況を観察するとともに旧基準値による発生状況と比較した。このような指標は、注意喚起の目的のために用いられるものであり、疾病の流行レベルと目標とする対策レベルに応じて基準値は変更する必要があると考え

られた。また、自治体レベルでの基準作成のための基礎的検討のために、注意報・警報の発生割合を自治体間で比較したところ、自治体間では疾病の把握率に差があり、今後の基準値の設定のために課題を整理した。全国罹患数推定については、それぞれの疾患について 2002 年度の推計値を提示するとともに、2000～2002 年度の推計値の推移を検討した。また週毎に逐次全国罹患数を推計する方法を開発し、提案した。この方法は現行の報告システムのデータ管理体制の整備により適用可能であることが示唆された。

患者の発生動向と双璧をなす、病原体のサーベイランスではより効果的な運用を目指して、地方衛生研究所とのネットワークにおいて評価方法を検討しているが、モデル地区において高感度・高精度な補完的感染症発生動向調査システムの構築を行い、その必要性ならびに有用性の検証を行った結果、これまでは不明であった合併症情報の提供が可能であり、医療機関からの迅速診断キット等の結果情報を加えることにより、ほぼリアルタイムに患者情報と病原体情報とを一体的に提供することができることが判明した。また、効果的な病原体サーベイランスシステム構築のために、ペニシリン耐性肺炎球菌のサーベイランスを行ったところ、病院側にとっても有益な情報をもたらせることが、病院との連携を強化し、病原体収集の協力が得られ易い状況を作ることのできる可能性が考えられた。

また評価の難しい性感染症と HIV/AIDS については、既存の性感染症全数調査結果と発生動向調査との比較による推定可能性や代表性の検討を行い、患者が特定少数の医療機関に著しく偏っていること、また患者が遠く離れた医療機関に受診することにより、現状の定点ではカバー率が低下する可能性が示唆され、カバー率と地域代表性を考慮した定点選択の必要性が考えられた。また、居住地と受診地との関係を考慮し、サーベイランス地域を Urban、Sub-urban、Rural とわけて区分する方法、あるいは人口をサブグループ別にわけてサーベイランスを行う方法などが検討された。

保健所が行う感染症発生動向調査について、全国保健所長会の各ブロックの研究協

力者と意見交換を行いつつ、先駆的取り組み事例の調査等が行われてきたが、発生動向調査のもたらした効用が明らかになる一方、種々の取り組み事例が依然として一部の自治体にとどまっていること、また、行政改革の中で保健所の形態が様々になりつつあるところ、保健所がなにを行うべきかが不明瞭となり、保健所内での危機管理上問題となっていることが判明した。このため、より詳細な調査が必要であることが明らかとなり、全国調査を行った。

また種々の感染症の流行状況を明らかにするために、地図情報システム (GIS) を用いた空間的、時系列的解析により、インフルエンザの流行・伝播モデルを検討した。第一には感染症発生動向調査データにより、インフルエンザ流行のピークは毎年東北・北海道からではなく西日本からゆっくりないしは急速に北上し、特に A/H3N2 型が変異した際には大きな流行となり、危惧される新型発生時には日本全体に短期間に伝播する事が示唆され、新型発生以前の対策完備の重要性が強く支持された。第二には、上記で国内の流行伝播はある地域から同心円上に伝播する傾向も見られたが、それを新潟県内と隣県との関連、県内での伝播について、県内小中学校の学校・学級閉鎖情報から行ったところ、流行は人口密集地の都市部から発生し、平野部分で一気に広く拡散し、狭い山間部においては交通網に沿って拡散する伝播様式が明瞭に示され、本 GIS のサーベイランス事業解析での有用性が示唆された。

地域での発生動向調査の疫学的な解析を支援するために、世界の標準と考えられている解析ソフト EpiInfo の日本語化を行っている。これが最新版 Epi Info 3.2(2004/02/04) に更新されたことに伴い、2002 年度に開発した EpiInfo2002 日本語版の Epi Info 3.2 日本語版への更新を行い、エクセルデータからの読み込みから基本的な統計解析までをより洗練された日本語環境で行えることになった。さらにチュートリアルを読みやすい日本語へのブラッシュアップと日本の食中毒事例を基にしたチュートリアルの作成を行い、ソフトの利用説明書を作成し、感染研のホームページに掲載し、一般公開した。

また、地域での感染症対策充実のために、地方感染症情報センターの連携にも取り組んでいるが、インターネットを利用して、「地方感染症情報センター連携システム」を構築し担当者間の連携をより一層緊密にするとともに、データ管理システムとそのセキュリティを強化し、一斉送信機能の装着や大容量情報の送信機能、メールによる情報連携などを構築し、地方情報センターとのコンセンサスをとつつ、運用を試行した。また、「Web版全国感染症発生動向調査」を構築して、利用者が初期設定の集計表を自由に閲覧できる環境と自治体別や保健所毎のデータのダウンロードが可能となる、感染症発生動向調査の情報が容易に入手できるシステムを開発した。

D. 考察

平成10(1998)年、感染症法の制定により、感染症発生動向調査も改変が行われ、新しい時代を見据えた感染症対策の根幹として期待された。実際の運用後の状況を見ると、多くの成果が上がった一方で、患者報告を行う臨床現場や、その報告を活用し、施策に活用していくべき公衆衛生担当者の間からも、改善の必要性を訴える声は少なくない。

本研究では、発生動向調査の手法について、ウイルス学者、感染症学者、疫学者、統計学者、公衆衛生従事者、あるいは実際に感染症法に基づく感染症発生動向調査に携わる、地域の保健所、地方衛生研究所、地方感染症情報センター、および中央感染症情報センターの立場からの意見・提言を取りまとめている。疾病対策はサーベイランスに始まり、サーベイランスに終わると言われるのは、疾病対策は、サーベイランスによる情報収集、解析評価、対策計画の樹立、施行、サーベイランスによる対策の効果の評価というようなサークルを形成しているからであって、効果的な発生動向調査手法の立案には、最初にその疾病対策の目標を明確に設定して、それに合致するようなサーベイランスの目的を設定し、対策に有効な解析方法を開発して、最終的に全体的なシステムとして作成する必要があるのである。

発生動向調査の対象疾患を無限に設定す

ることは事実上困難であることから、ある疾患を対象にするに当たっては、その目的を明確にせねばならず、またその目的を達成できるようなサーベイランスシステムを計画する必要があるが、また同時に感染症の発生状況、疫学状況は変化しうるものであるために、システムは柔軟性をも併せ持たねばならない。これには持続的なサーベイランスシステムの評価と対象疾患の見直し、あるいは対策戦略の見直しが不可欠である。また対象疾患にあらずとも、公衆衛生上重要なアウトブレイクは探知できるようなメカニズムが必要なことは明らかである。サーベイランスの戦略に基づいた設計とともに考慮されるべきは、具体的な報告システムである。現状の報告システムでは、訂正報告や追加報告が設定されておらず、あきらかな矛盾や不足、あるいは第一回目の報告後に新たに判明した事実や、転帰が報告されない。疑似症で報告された症例が、確定症例となったか、否定されたかは、極めて重要な問題であり、また転帰が報告されることにより、疾患毎の致死率が明らかになることが期待される。また、初回入力では、感染経路や感染地域などは不明であるかもしれないが、調査の結果それらが判明すれば、対策のための有用な情報となるので、併せて追加報告がなされることが好ましいと考えられる。

発生動向調査の対象疾患には、慢性の疾患も入っており、特に性感染症ではサーベイランス自体が患者の受診行動に大きく影響を受ける。今回の性感染症グループの研究結果からは、性感染症の実情の把握は他の急性に発症する疾患と同様の考え方のサーベイランス、あるいは解析方法では困難であることが考えられ、患者の受診行動や医療機関のカバーエリアなどを考慮にいれたサーベイランスシステム、あるいは適切に層化されたシステム、解析方法が必要であることが示唆された。

また報告されたデータを有効に活用するためには、それらを適切に解析して、意味のある情報へと加工されなければならない。本研究班では、統計学的、あるいは地理情報システムを用いて、異常な感染症の発生を早期に発見するためのメカニズムとその疫学指標、そして感染伝播モデルを開発し

た。これらは、地域での感染症対策従事者にその予兆を知らせることとともに、時間的空間的な疾病クラスタ、すなわちアウトブレイクをより早期に探知することに役立つ。また、理解しやすい形に加工された情報は、一般への効果的な提供においても非常に有用であることが示唆されており、このようなメカニズムは、発生動向調査システムに組み込み、リアルタイムで解析が行われるようにされる必要がある。

感染症発生動向調査は、患者発生状況だけではなく、流行している病原体の動向を把握することも重要な役目であり、有効な対策をとるためには患者発生状況と病原体の分離状況のハーモナイゼーションが不可欠である。これにはやはり地域での病院と病原体サーベイランス機関との連携が必要であり、今回の研究結果からは、サーベイランスの結果が献体を提出する医療機関にとっても有用な情報となる場合には、非常に協力が得られやすいことと、また結果として有効なサーベイランスが可能となることが明らかとなり、病原体サーベイランスと病原体サーベイランス担当機関である地方衛生研究所の位置づけを明確にする必要性を裏付ける結果となっている。

サーベイランスの目的の一つとして、早期に感染症アウトブレイクを探知して迅速に対応することが含まれるが、効果的な報告システムと解析方法のあどに必要なものは、アウトブレイクの疫学調査の技術的支援と広域のアウトブレイクに対する全国レベルの連携である。本研究班では、世界の疫学調査の標準ツールとされる、米国 CDC の開発した EpiInfo の日本語化に取り組んだ。このソフトウェアは、疫学調査の設計からフィールド調査、データベース、データの統計学的解析からグラフ出力まで含んだ、疫学調査のための総合ツールであり、ソースコードの制限があつて、依然として若干の制限があるが、現状で十分実用に耐えるものが完成しており、実際のフィールドでの活用が期待されているところ、今後は研修にも力を入れていく必要がある。

2003 年の重症急性呼吸器症候群の世界同時多発アウトブレイクでも示されたように、グローバル化した世界では、一つの地域で発生した感染症が瞬く間に他に地域へ

拡大する可能性は高まっている、このためには、迅速な情報の共有が不可欠であり、本研究班で行われている地方情報センターネットワークは今後極めて重要となる。その意味で、今回開発された情報共有のための基盤は、今後のネットワークのプラットフォームになっていくことが期待される。しかしながら、有効な情報共有のためには、物理的なメカニズムとともに、ソフト面でのヒトとヒトとの連携も極めて重要であり、これらを含めたネットワークの樹立に向かって研究を進めていく。

感染症法の 5 年後の見直しが終了し、今後の感染症発生動向調査システム自体の見直しにあたり、昨年度の報告と併せ本報告が有効に活用され、今後の感染症対策の新たな体系作りの一助となることを期待する。

E. 結論

感染症の疫学状況を把握し効果的な対策を行うためには、以下のような発生動向調査手法が必要である。

1. 感染症情報をより迅速的確に分析するために現行の報告・保管方式を大幅に改善する。
2. 発生動向調査対象疾患に評価システムを導入し、疾病対策戦略の変化や感染症の発生状況の変化、あるいは公衆衛生対応に応じて、柔軟に対象疾患や報告システムを変更できるようにする。
3. 近年明らかとなった報告対象外感染症および診断未確定な段階における疾患の集団発生に迅速かつ的確な対応を行うため、必要に応じた症候群サーベイランスの施行、集団発生報告制度の導入を行う。
4. 疾患ごとの対策の目標を設定し、その目的にあうようなサーベイランスを設計する。必要な場合には疾病独自のサーベイランスシステムあるいは Ad Hoc サーベイランスを実施する。
5. 病原体サーベイランスの位置づけを明確にし、そのサンプリングや検査、報告を体系化して、患者発生動向調査とのハーモナイゼーションを図る。
6. 感染症発生動向調査システム自体に、時系列的・空間的な解析システムを導入し、リアルタイムで疫学指標、あるいは統計学的な解析を可能にすることによって、総合

的な情報に基づく分析・公表の体制を整える。

7. 積極的疫学調査のための資源を整備し、広域対応に備えたネットワークの樹立を促進する。

F. 健康危険情報

特記事項無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hashimoto S, Murakami Y, Taniguchi K, Shindo N, Osaka K, Fuchigami H, Nagai M. Annual incidence rate of infectious diseases estimated from sentinel surveillance data in Japan. *J Epidemiol* 2003; 13:136-141.

2) 村上義孝、橋本修二、谷口清州、小坂健、瀧上博司、永井正規. 感染症法施行後における感染症発生動向調査の定点配置状況. *日本公衆衛生雑誌* 2003; 50: 732-738.

3) Murakami Y, Hashimoto S, Taniguchi K, Osaka K, Fuchigami H, Nagai M. Evaluation of a method for issuing warnings pre-epidemics and epidemics in Japan by infectious diseases surveillance. *J Epidemiol*, submitted.

4) 鈴木宏. 新たなウイルス性の呼吸器感染症. *感染症* 134(1): 24-29, 2004.

5) 鈴木宏. インフルエンザパンデミック(汎流行)対策—新型インフルエンザはいつでもやってくる. *医学のあゆみ* 208(1): 9-13, 2004.

6) 鈴木宏. インフルエンザ: 2002/2003年シーズンの流行と新型ウイルスの可能性を含めて. *Mebio* 20(9): 21-26, 2003.

7) 鈴木宏、坂井貴胤、齋藤玲子、古俣修、佐藤勇. GIS (地理情報システム) によるインフルエンザ感染症の疫学解析. *インフルエンザ* 14(1): 35-41, 2003.

8) 鈴木宏、齋藤玲子、佐藤瑞穂、佐々木

亜里美. インフルエンザ. *日本病院薬剤師会雑誌* 39(8): 17-20, 2003.

9) 鈴木宏、坂井貴胤、齋藤玲子、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(12): 67-73, 2003.

10) 齋藤玲子、佐野康子、坂井貴胤、佐藤瑞穂、鈴木宏. 小児及び高齢者におけるRSウイルス感染症の分子疫学的解析と地理情報システム (GIS) への応用. *新潟県医師会報* 636: 1-2, 2003.

11) 齋藤玲子、坂井貴胤、佐藤瑞穂、鈴木宏. インフルエンザウイルス. *科学療法の領域* 18(10): 45-50, 2003.

2. 学会発表

1) 村上義孝、橋本修二、谷口清州、小坂健、瀧上博司、永井正規. 感染症発生動向調査に基づく感染症警報・注意報の基準値の見直し. *日本公衆衛生雑誌* 2003; 50 (特別付録) 823.

2) 橋本修二、川戸美由紀、村上義孝、谷口清州、小坂健、瀧上博司、永井正規. 感染症発生動向調査に基づく2000年と2001年の全国年間罹患数推計値. *日本公衆衛生雑誌* 2003; 50 (特別付録) 82.

3) 鈴木宏. 日米医学協力計画急性呼吸器部会日米合同会議. 東京 (1月、2004)、サンフランシスコ (3月、2004).

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

特記事項なし

1. 特許取得

特記事項なし

2. 実用新案登録

特記事項なし

3. その他

特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計

分担研究者 永井正規 埼玉医科大学公衆衛生学 教授
研究協力者（定点サーベイランスの評価に関するグループ）
橋本修二 藤田保健衛生大学医学部衛生学 教授
村上義孝 国立環境研究所環境健康研究領域疫学・国際保健研究室 研究員
谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター感染症対策計画室 室長
小坂 健 国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官
重松美加 国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官
川戸美由紀 藤田保健衛生大学医学部衛生学 助手

研究要旨

感染症発生動向調査(定点サーベイランス) について、その運用状況を確認しその改善方策を提案する、これに基づく、警報・注意報発生システムの改善方策を検討提案する、ここから得られるデータに基づいて、全国年間罹患患者数の推計方法を検討開発することを目的とした研究グループを構成し分担研究を行った。

昨年度提案した警報・注意報発生の新基準値に基づいて、警報・注意報の発生状況を観察し、旧基準値による発生状況と比較した。県レベルでの発生方法、発生基準値を保健所毎に定めることの可能性についての基礎的検討も行った。全国罹患数については、昨年度までに行った、インフルエンザと小児科定点対象疾患 2000 年と 2001 年、眼科定点対象疾患 2000 年の推計に加え、インフルエンザと小児科定点対象疾患 2002 年、眼科定点対象疾患 2001 年と 2002 年の推計値を提示するとともに、2000～2002 年の 3 年間の推計値の推移を検討した。性感染症定点対象疾患については 2002 年のデータを整備し、基礎的検討を行った。さらに週ごとに逐次実施する全国罹患数の推計方法を提案した。

この研究成果の詳細は別途「定点サーベイランスの評価に関するグループ」研究報告書、感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計—その 4—として印刷報告する。

A.研究目的

本研究は感染症発生動向調査(定点サーベイランス)の改善と有効利用を目指すものである。

これまで、1. 定点サーベイランス全般(情報収集(内容、システム)、解析、還元、利用方法など) について、有用性、問題点を検討し、必要な改善について提言する。特に、2. 警報・注意報発生、3. 全国罹患数推計について焦点を当てた研究をおこなうことを課題としてきた。

今年度から新たな 3 年間の研究期間を始めるに際して次の課題を定めた。すなわち、警報・注意報の発生、全国罹患数の推計、情報の有効活用、情報システムの 4 課題を

検討する。①警報・注意報の発生については、発生状況の継続観察と基準値に関する検討を経て、発生方法の評価・見直しを検討する。対象疾患の拡大や県レベルの発生方法を基礎的な検討を加え提案する。②全国罹患数の推計については、最新データに基づく推計値を提示するとともに、週ごとに逐次推計する方法を提案する。なお、性感染症定点対象疾患は基礎的な検討を行う。③情報の有効活用については、4 類感染症の定点把握・全数把握対象疾患データの現行活用方法の評価を行うとともに、同データの解析を実施し、還元と年報作成の方法などを提案する。④情報システムについては、逐次、現行システムの問題点の検討と

評価、新システムへの対応を進める。上記3課題の研究成果のシステム導入方法を順次検討・提案する。

本年度は過去のデータの整備と最新データの追加を実施するとともに、上記の4課題について基礎的事項を中心として検討を加える。

B.研究方法

感染症発生動向調査の4類感染症について、1999～2001年度データの解析用データベースを整備するとともに、2002年度データを追加した。同データに基づいて、上記4課題に関する解析を実施した。

警報・注意報発生方法、年間患者数の推計方法は12年度の「定点サーベイランスの評価に関するグループ」研究報告書に詳しく示したとおりである。

(倫理面への配慮)

個人の秘密など、倫理面での問題が生じるものは取り扱わない。

C.研究結果

主な結果は次の通りである。

(1) 警報・注意報の発生

昨年度に提案した新基準値に基づいて、警報・注意報の発生状況を観察するとともに、旧基準値による発生状況と比較した。新基準値による1999～2002年度の警報・注意報の発生割合は、いずれの疾患でも、定点あたり報告数が多い年度で大きく、少ない年度で小さかった。警報の基準値変更により警報の発生割合は、咽頭結膜熱(開始基準値1.0→2.0)が0.28～0.48倍に減少、風疹(開始基準値3.0→1.0、継続基準値1.0→0.1)が0.2%未満から0.3～0.7%に増加、流行性耳下腺炎(開始基準値5.0→6.0)が0.37～0.71倍に減少した。なお、新基準値の対象疾患から、警報で突発性発疹、注意報で風疹が除かれている。(表1)

県レベルの発生方法の基礎的検討として、警報・注意報の発生割合を都道府県間で比較するとともに、都道府県ごとに、管内保健所の少なくとも1つに警報・注意報が発生している割合も算定した。また、基準値を保健所ごとに変更する可能性についても基礎的な検討を行った。

(2) 全国罹患数の推計

全国罹患数について、昨年度までに、インフルエンザと小児科定点対象疾患では2000年と2001年、眼科定点対象疾患では2000年の推計値を提示した。本年度、インフルエンザと小児科定点対象疾患では2002年、眼科定点対象疾患では2001年と2002年の推計値を提示するとともに、2000～2002年の3年間の推計値の推移を検討した。性感染症定点対象疾患の2002年のデータ整備を実施し、基礎的検討を行った。

週ごとに逐次実施する全国罹患数の推計方法を提案した。この提案方法は、現行システムの情報収集・管理体制の整備より適用可能なものである。逐次実施する推計では、各週の罹患数の推計値とともに、開始時点を定めて、開始時点からの累積罹患数の推計値を示した。図1に、2000～2001年のインフルエンザについて、全国の罹患数と累積罹患数の推計値を示した。累積罹患数の推計値では、累積の開始時点を年次当初とし、累積の終了時点を罹患数の推計値が5千人未満の週とした。

(3) 情報の有効活用

4類感染症の定点把握・全数把握対象疾患について、データ内容を整理するとともに、基礎的検討を行った。基礎的検討としては、情報の有効活用のねらいなどの有効活用の基本方針をまとめた。また、次年度予定のデータ解析の準備を行った。

(4) 情報システム

現行システムの問題点の検討するとともにその評価を行った。今後の入力・還元システムについても課題を整理した。

D.考察

3年間の研究計画を立案した。検討課題は、①警報・注意報の発生、②全国罹患数の推計、③情報の有効活用、④情報システムとした。感染症発生動向調査の4類感染症について、1999～2001年度データの解析用データベースを整備するとともに、2002年度データを追加した。①警報・注意報の発生では、昨年度提案した新基準値による発生状況を提示した。②全国罹患数の推計では、週ごとに逐次実施する全国罹患数の

推計方法を提案した。両課題とともに、③情報の有効活用、④情報システムについて、基礎的事項を中心とした検討を加えた。これらにより、次年度以降の本格的な検討がある程度準備できたと考えられる。

E. 結論

ここで得られた結果を基に、定点サーベイランスのシステムが改善されることが期待される。なお、サーベイランスを継続するためにはこのような研究が継続される必要がある。

この研究成果の詳細は別途「定点サーベイランスの評価に関するグループ」研究報告書、感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計—その4—、として印刷報告する。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Hashimoto S, Murakami Y, Taniguchi K, Shindo N, Osaka K, Fuchigami H, Nagai M. Annual incidence rate of infectious diseases estimated from

sentinel surveillance data in Japan. *J Epidemiol* 2003;13:136-141.

2) 村上義孝, 橋本修二, 谷口清州, 小坂健, 瀧上博司, 永井正規. 感染症法施行後における感染症発生動向調査の定点配置状況. *日本公衆衛生雑誌*, 2003;50:732-738.

3) Murakami Y, Hashimoto S, Taniguchi K, Osaka K, Fuchigami H, Nagai M. Evaluation of a method for issuing warnings pre-epidemics and epidemics in Japan by infectious diseases surveillance. *J Epidemiol*, submitted.

2. 学会発表

1) 村上義孝, 橋本修二, 谷口清州, 小坂健, 瀧上博司, 永井正規. 感染症発生動向調査に基づく感染症警報・注意報の基準値の見直し. *日本公衆衛生雑誌*, 2003;50 (特別付録):823.

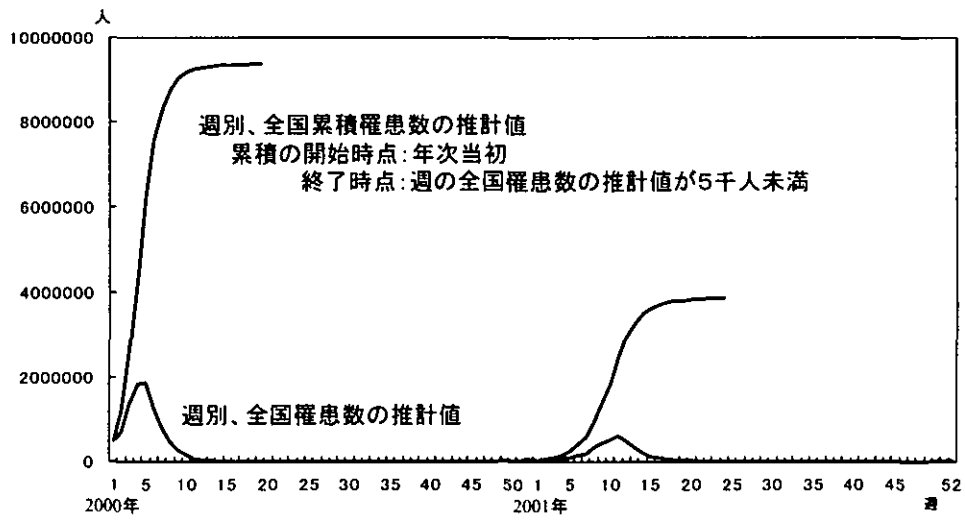
2) 橋本修二, 川戸美由紀, 村上義孝, 谷口清州, 小坂健, 瀧上博司, 永井正規. 感染症発生動向調査に基づく2000年と2001年の全国年間罹患数推計値. *日本公衆衛生雑誌*, 2003;50 (特別付録):82

表1 警報・注意報の発生状況（新基準値）

	1999年度	2000年度	2001年度	2002年度
警報				
インフルエンザ	1669 (5.8)	127 (0.4)	973 (3.3)	2906 (9.8)
咽頭結膜熱	266 (0.9)	906 (3.0)	1039 (3.5)	525 (1.8)
A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	1384 (4.5)	2298 (7.7)	1911 (6.4)	1558 (5.2)
感染性胃腸炎	1976 (6.5)	2072 (6.9)	1803 (6.0)	1632 (5.5)
水痘	847 (5.8)	1273 (4.3)	775 (2.6)	849 (2.9)
手足口病	498 (1.6)	3124 (10.5)	1533 (5.1)	867 (2.9)
伝染性紅斑	522 (1.7)	931 (3.1)	1942 (6.5)	1284 (4.3)
突発性発疹	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
百日咳	91 (0.3)	114 (0.4)	36 (0.1)	41 (0.1)
風疹	216 (0.7)	93 (0.3)	81 (0.3)	130 (0.4)
ヘルパンギーナ	2371 (7.8)	1845 (6.2)	1972 (6.6)	1273 (4.3)
麻疹	366 (1.2)	1137 (3.8)	1359 (4.6)	375 (1.3)
流行性耳下腺炎	443 (1.5)	1284 (4.3)	2633 (8.8)	1251 (4.2)
急性出血性結膜炎	529 (2.6)	462 (2.3)	353 (1.8)	311 (1.6)
流行性角結膜炎	342 (1.7)	838 (4.1)	669 (3.3)	488 (2.4)
注意報				
インフルエンザ	1405 (4.6)	803 (2.7)	1723 (5.8)	1829 (6.1)
水痘	1818 (6.0)	2201 (7.4)	1730 (5.8)	1767 (5.9)
麻疹	698 (2.3)	1848 (6.2)	1748 (5.9)	874 (2.9)
流行性耳下腺炎	682 (2.2)	1545 (5.2)	2384 (8.0)	1211 (4.1)

保健所と週の延発生数 (%)

図1 週別、全国の罹患数と累積罹患数の推計値（インフルエンザ）



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

地域での患者サーベイランスの評価と改善に関する研究

分担研究者 平賀 瑞雄 鳥取県日野保健所長

研究要旨

感染症法に基づく発生動向調査について、保健所における成果として住民への定期的な情報還元や積極的疫学調査による感染拡大防止、食中毒部門との縦割り解消などが明らかとなった。一方、積極的疫学調査の遅れなどの課題もあり、法改正への対応や現行システムの問題点について全国の保健所調査を行う事とした。

A. 研究目的

保健所が行っている感染症発生動向調査について、保健所自己評価の為に項目を設定すると共に、先駆的な取り組みについての調査を取り組んできた。その成果を明らかにするとともに、平成 15 年に行われた感染症法改正への対応も含めて、現行のシステムの問題点を検討する。

B. 研究方法

1 全国保健所長会の各地域ブロックから参加した研究協力者による討議（平成 15 年 12 月）

2 全国保健所を対象とするアンケート調査（平成 16 年 3 月）

（倫理面への配慮）

患者を特定できる個人情報を扱わないために、配慮は不要である。

C. 研究結果および考察

先駆的な取り組み調査により、感染症流行状況について住民に定期的な情報提供が行われている、感染性胃腸炎の報告が増えた場合はノロウイルス食中毒注意報を作成している、旧 4 類感染症の積極的な疫学調査による感染拡大防止、食中毒と感染症対

応の縦割りの解消など、発生動向調査の成果が明らかになった。一方、成果が一部の自治体にとどまっている、保健所の形態が様々になる中で最低限行うべき事の基準が無い、保健所が情報を把握しながら疫学調査の遅れが生じたり、BSE検査やレジオネラ集団発生による職員の自殺等が発生するなど、保健所内危機管理対策の側面からも課題が有る事がわかった。

感染症法改正に関する保健所独自の対応状況は、法改正後 1 ヶ月の段階でSARS対応等に追われている事もあり、あまり明確に把握できず、現行のシステムの問題点と併せて全国調査を行うこととなった。

主な調査項目は以下のとおり。なお、解析については平成 16 年度に行う。

- ・所内での食中毒部門との連携
- ・法改正に関する関係機関との連携
- ・現行の発生動向調査についての意見
- ・性感染症サーベイランスの活用状況

D・健康危険情報 特に無し

E. 研究発表 無し

F. 知的財産権の出願・登録状況 無し

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

地域における効果的な感染症発生動向調査に関する研究
・高感度・高精度発生動向調査及びペニシリン耐性肺炎球菌サーベイランスのための病院と
の連携に関する研究

分担研究者 加藤 一夫 福島県衛生研究所長

研究要旨

現行の感染症発生動向調査が持っているいくつかの問題点を解決し、更に有用な情報を提供する目的で、モデル地区において高感度・高精度な補完的感染症発生動向調査システムの構築を行い、その必要性ならびに有用性の検証を行った。その結果、これまでは不明であった合併症情報の提供が可能であり、医療機関からの迅速診断キット等の結果情報を加えることにより、ほぼリアルタイムに患者情報と病原体情報を一体的に提供することができた。

また、効果的病原体サーベイランスシステムを構築する目的で、病院との連携によりこれまでほとんど検体収集がなされなかったペニシリン耐性肺炎球菌についてのサーベイランスを行った。その結果、病院側には耐性遺伝子の浸淫状況がもたらされ、院内感染対策並びに抗生剤使用の有益な参考情報が得られ、行政的にはこれまで不明であった市中感染症における耐性菌の浸淫状況がもたらされ、医療機関に対する有益な情報提供が可能となった。これらの結果から、現行の感染症発生動向調査においては、重症化し易い報告対象疾患発生の探知漏れの危険性が存在するため、基幹定点選定基準の数を含めた見直し或いは基幹定点対象疾患の小児科定点等への変更が必要であり、病原体サーベイランスには病原体毎の収集目的を明確にするとともに、医療機関へその有用性を明らかにして病原体収集の協力が得られ易い状況を作る必要性が考えられた。

A. 研究目的

病原体サーベイランスは、平成 11 年 4 月から施行された感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下、感染症法）で、そのシステム構築に法的位置付けがなされ、局長通知によって地方衛生研究所が病原体検査の任を負うこととされた。その対象として咽頭結膜熱、A 群溶血性連鎖球菌咽頭炎、百日咳、感染性胃腸炎、ヘルパンギーナ、手足口病、麻疹、流行性耳下腺炎、インフルエンザ、急性出血性結膜炎、流行性角結膜炎、急性脳炎（日本脳炎を除く）、細菌性髄膜炎、成人麻疹および無菌性髄膜炎の 15 疾患が挙げられている。すなわち、全ての都道府県及び保健所を設置する市（特別区を含む）の衛生研究所は、これら疾患の病原微生物検査の体制を確保することが求められており、これら感染症に対する病原体診断は全ての地方衛生研究

所が備えておくべきものとなっている。さらに地方衛生研究所には、これらに加えて全ての 2 類、3 類と新 4 及び新 5 類感染症の内発生頻度が高く流行規模の大きくなる感染症に対する検査能力も求められている。

病原体サーベイランスは、その情報によって患者への良質かつ適切な医療を提供する上で不可欠であり、感染症の発生予防及び蔓延防止にとってきわめて重要な意義を有している。しかしながら、現行の病原体サーベイランスシステムには、その目的を達成するにはいくつかの問題が存在している。

その大きな点として、基本的には保健所からの依頼に基づき医療機関が検体或いは病原体提供を協力することによって成り立っていることから、病原体定点には協力の度合いに大きな不均衡が認められたり、必要な病原体が収集されていないことが挙げら

れる。これは、病原体定点の選定方法が協力医療機関の意欲と無関係に、患者定点の中から協力をお願いしていることと病原体の収集には法的には保健所が医療機関に協力を求めるという形をとっているために、保健所の認識レベルに大きな地域差が存在する状況にあることより、事業目的から必要とする病原体が十分に得られていないのが現状での大きな問題であり、課題であると考えられている。しかしながら、病原体定点の選定方法の問題や協力依頼体制等を簡単に解決することは困難であり、更に現行感染症発生動向調査における弱点として、発生感染症の合併症の有無、重症度の程度など医療現場で必要としている情報提供がほとんどなされていないか圧倒的に少ないということが存在する。また、近年ベッドサイドで行える簡易抗原検出キットが普及してきていること、細菌検査では病院検査室での検査結果が最も短時間に臨床現場に提供できること等の現状があり、これらを利用することにより迅速な結果提供が可能となっており、病原体情報を取り巻く環境も変化してきている。

そこで、現行の感染症発生動向調査が持っているいくつかの問題点を解決し、更に有用な情報を提供する目的で、モデル地区において補完的システムの構築を行い、その必要性ならびに有用性の検証を行い、加えて病院検査室機能を活用する効果的病原体サーベイランスシステム構築を行った。

B. 研究方法

I. 患者発生動向調査の高精度・高感度モデルシステムの構築に関する検討：

施行対象地域（福島県）は、人口 213 万人余、面積 13,782²であり、浜通、中通り、会津の 3 地方に分かれており、それぞれの地区を阿武隈山系と奥羽山系が隔てており、気候風土が全くと言えるほど異なっていると共に、感染症の流行状況にも大きな差が認められている県である。

補完システム導入に際し、以下の項目を提示して対象医療機関の協力を求めた。

1. 協力医療機関の選定；

県内を気候、交通、人的交流等を考慮し、7 ブロックに分け、それぞれを代表する医療機関と全体を統括している医療機関の計

8ヶ所を選定した。

選定の条件は、感染症法に基づく選定法に依らず、a.感染症発生動向調査に強い関心を持ち、b.感染症診断能力に優れ、c.病原体採取時期・法を熟知していること、d.複数の小児科医が常勤していることのすべてを満たしていることとした。即ち、実質的な感染症診療基幹病院を定点として選定した。

2. 調査対象疾患；

疾患を限定せず、入院を必要としたすべての感染症患者とした。

3. 調査項目；

入院患者情報：一週間における総入院数、感染症入院数、病名（疑を含む）、合併症、重症度、経過、年齢、住所、各種迅速診断キット及び細菌分離情報並びに検体の提供。
外来患者情報：外来での感染症動向、その他。

4. 情報交換手段；

双方向性的手段として①FAX ネットワークの構築及び②小児科医メーリング・リストの構築を行った。

5. 情報収集；

毎週金・木曜日の 1 週間分を金曜日午前までに報告（協力医療機関から衛生研究所へ）。

6. 情報還元；

①協力医療機関：毎週金曜日午後衛生研究所からへ収集・解析後、FAX ネットワークと小児科医メーリング・リストにて報告。

②県医師会：隔週金曜日午後衛生研究所からへ収集・解析後、県医師会ホームページに情報を提供し、月 1 回県医師会誌に掲載。

II. 地域における病原体サーベイランスシステムの構築に関する検討

ペニシリン耐性肺炎球菌感染症は、発生動向調査の中で把握されている疾患であるが、その病原体に関しては十分な把握と調査が行われている状況にはない。そこで、病院にて分離同定された肺炎球菌について、菌株とその薬剤感受性試験結果の送付を受け、提供された菌株の薬剤耐性遺伝子を検索して、それらを比較検討した結果として還元することによる耐性菌サーベイランス体制を構築することとした。

対象と方法；主として下気道炎で来院した小児から、後鼻腔ぬぐい液を採取後、分離・同定した肺炎球菌について、NCCLSによる判定基準でPSSP,PISP,PRSPと分類された菌株（199 株）を病院検査室にてスキムミルク中で凍結後、感受性試験結果と共に当所へ搬送した。この菌株について、PBP 遺伝子変異を検索し、薬剤感受性との比較検討を行い、その結果を速やかに病院へ還元することとした。

（倫理面への配慮）

本研究遂行上、個人情報に関するものを取り扱わず、動物実験等を行っていないので倫理面で問題を生じるおそれはない。しかし、対象病原微生物はヒト由来であるが、その使用にあたっては個人を特定する情報を含めぬように人権擁護上の配慮をし、不利益を被ることはないように留意した。

C. 結果と考察

I. 患者発生動向調査の高精度・高感度モデルシステムの構築に関する検討：感染症発生動向を調査する上での精度を決定する最大の因子は協力医療機関の選定にある。しかるに、行政施策として事業を行うに際して、そのような観点から協力医療機関を選定するには、かなりの困難を伴う。また、法に基づく感染症発生動向調査における患者情報では、厳格な量的数字情報を要求しなくとも所期の目的を達成できるようにするため、人口当たりの定点数を除き可能な限り無作為に選定することとなっている。これによって、患者情報に関してはこれまでほとんど支障がなく運営され、問題なく精度が保たれた形で情報還元が行われている。しかし、基幹定点報告疾患に関しては、その感度並びに精度について幾つかの問題が存在している。その一つの典型例が無菌性髄膜炎の把握であり、モデル地区における平成 15 年の感染症発生動向調査ではわずかに 4 例の報告があったのみであり前年と比較してもほとんど変わらない報告数となっていることより、本症の流行は捕らえられなかった。しかるに本モデルシステム調査においては半年間に 94 例が把握され、また無菌性髄膜炎検体数は 7-12 月の間に 100 件を超えて提供されていた。このこと

は、その時期に少なくともモデル地区においては無菌性髄膜炎の 100 例を超える発生/流行があったことを示しており、これがほとんど把握できていないこととなり、明らかな現行患者発生動向調査における弱点となっていることが改めて明確になった。一方その反面、本研究で行ったモデルシステムが有効かつ有用であることを示したものと考える。

さて、本モデルシステムの構築が全ての地域において可能であるならば感染症発生動向調査の感度と精度を高め、かつ効率的に運用することができるが、行政にとって比較的容易に行える状況にはない。これは、医療機関の選定手段並びに医療機関の協力の取り付けを行うことが困難であることによる部分が多い。現行の患者発生動向調査における弱点を大きな変更を伴わないでカバーするには、基幹定点把握疾患の廃止（小児科定点把握疾患への移行）を含めた見直しが必要であると思われる。

本システムでの病原体情報では、医療機関からの迅速診断キットでの結果情報、病院検査室での細菌分離結果情報を加えることによって、現在流行中感染症についてのものをほぼリアルタイムに提供することができた。インフルエンザの流行開始し際には、特に素早い流行株情報が要求されるが、迅速診断キット情報を加えることにより、少なくとも 1 週間早く病原体情報として提供することが可能となった。出来る限り、医療機関からの病原体情報の提供を受け、それも加えての病原体情報の還元を行う、このような補完システムを構築することが必要性であり、本システムの感染症発生動向調査にとって、高い有用性があることが明らかとなったものと考えられた。

II. 地域における病原体サーベイランスシステムの構築に関する検討：

感染症発生動向における病原体情報は、患者への良質かつ適切な医療を提供する上で不可欠であり、感染症の発生予防及び蔓延防止にとってきわめて重要な意義を有している。そして、患者情報とともに統一的に収集、分析及び提供・公開する必要があるとされている。そして、その内容として、一般国民や第一線医療現場の方々にとって、予防、診療、研究等に役立つ情報であるこ

とが求められている（厚生省保健医療局長通知、健医発第458号）。

病原体での感染症発生動向調査は、基本的には保健所からの依頼に基づき医療機関が検体或いは病原体提供を協力することによって成り立っていることから、病原体定点には協力の度合いに大きな不均衡が認められたり、必要な病原体が収集されていないことが現行での問題点の一番大きなものとして挙げられる。これは、病原体定点の選定方法が協力医療機関の関心や意欲とは無関係に、無作為に抽出した患者定点の中から協力をお願いしていることと病原体の収集には法的には保健所が医療機関に協力を求めるという形をとっているために、保健所の認識レベルに大きな地域差が存在する状況にあることより、事業目的で必要とする病原体収集への協力が十分に得られていないことに困ると考えられる。

特に耐性菌サーベイランスは、患者報告はあるもののその菌株の提供はかなり少ない。これでは耐性菌が市中感染症にどのような影響を及ぼしているのか、その対策をどのようにするのかといった情報を得ることは不可能であり、事業としての意味をなしていない。そこで非耐性菌を含む情報を得ることとこれらの問題の解決のために、病院との連携による肺炎球菌のサーベイランスを行うこととした。これによる病院としてのメリットはここから得られた結果を利用して、抗生剤の使用計画の参考になること及び院内感染対策の際に大きな参考資料が得られることにある。その結果、肺炎球菌199株の提供を受けた。そのNCCLSの判定基準による分類では、PSSP(22株;11%),PISP(74株;37%),PRSP(103株;52%)であった(表1)。

表1. 感受性別分離肺炎球菌 ('99-'03)

	'99	'00	'01	'02	'03
PSSP	39 (58)	32 (40)	60 (20)	103 (18)	22 (11)
PISP	9	34	165	298	74 (37)
PRSP	19	14	79	174	103 (52)
合計	67	80	304	575	199

() は分離株に対する感受性菌比

表2.PBP変異と肺炎球菌感受性との関係

	pbp1a+2x+2b	pbp2x	pbp1a+2x	pbp2x+2b
PSSP	0	9 (41%)	2 (9%)	
PISP	23 (31%)	16 (22%)	15 (20%)	20 (27%)
PRSP	103 (100%)	0	0	0

() は感受性菌が保有するPBP変異比率

また、肺炎球菌におけるPSSPの分離比率は99年からの調査では年々低下しており、耐性菌が増加しており2003年にはPRSPが50%を越えていた。2003年に分離された肺炎球菌のそれぞれに対してPBP変異を検索したところ、PSSPでは50%では変異を認めなかったが、pbp2xを41%にpbp1a+2xを9%に、PISPでは変異を認めないものではなくpbp1a+2x+2bを31%にpbp2xを22%にpbp1a+2xを20%にpbp2x+2bを27%に認めた。PRSPではすべてにpbp1a+2x+2bのPBP変異を認めた(表2)。以上のことから、市中感染症において肺炎球菌は耐性化が年々進行してきており、感受性菌であるPSSPにおいてもPBP遺伝子変異で観察すると半数は耐性遺伝子を保有してきている現状が確認されたとと言える。即ち、耐性菌サーベイランスを行うに際して、病院との連携を密にすることによって、市中感染症での耐性菌感染の占める位置を把握することが出来、その浸淫状況の進行状況をも情報として入手可能であることが示されたものと思われる。なお、耐性菌サーベイランスによってこれらの情報を得るには、耐性菌のみの収集では成し得ず、均一な収集を可能にするある一定の条件の基に感受性菌を含めた菌の収集が必要になる。

さて、病原体情報に関しては、その収集目的があまり明確ではなく、協力医療機関である臨床サイドからは①病原体検査結果がほとんどの場合かなり時間が経過してからの報告となり、その情報を必要としている時期と一致していない、②現在流行中の疾患と病原体採取対象疾患が一致しないことが多い、③病原体採取を行う際の手続き(記録書類、保健所との連絡等)が煩雑であるなどの多くの問題点が提起されてきている。また、病原体検査担当者からは、病原体定点による協力の度合いに大きな不均衡が認められることが挙げられており、病

原体情報の解析・提供に際しての障害としての最大のものとなっている。即ち、協力度合に大きな不均衡が存在することにより、得られた病原体情報がどの地区を代表しているのかが不明となり、その地方での情報とならないことになる。この医療機関による協力の度合いに大きな不均衡が生ずる理由としては、一つには求められる情報の性格が異なる患者定点と同様の方法での選定が挙げられ、効果的な定点配置の妨げとなっていることがある。病原体定点の設置目的は、①対象疾患の地域における侵淫状況の把握②流行性感染症の発生と診断にあると考えられるため、明らかに患者定点とは性格を異にする。しかし、病原体定点に関しては、患者定点の医療機関の概ね10%を選定することとなっていることから、協力医療機関の質的及び量的協力度合いの不均衡が病原体情報として還元する際の大きな障害を生んできた。加えて、そのような事情に依り協力医療機関にとっての有用な情報として還元されるというメリットが不十分であったことにも起因しているものと思われる。そこで、本研究では医療機関にとって直接的に有用な情報となるものとして、病院検査室での薬剤感受性試験では、その時点のみの抗生剤感受性情報であるが、治療を続けて行く上で必要である近い将来での薬剤感受性が推察可能となる耐性遺伝子の情報を提供することとした。これによって、耐性菌の年次推移に加え、感受性が認められると考えられた菌においてもかなりの頻度で耐性遺伝子を保有するようになっていることが明らかとなった。これは病院での抗生剤使用計画の大きな参考情報となり、また院内感染対策上も有用な資料となるものと考えられた。一方で、菌株提供を受けた行政側では、まず時間と経費の節減に寄与するものとして臨床検体からの分離同定及び薬剤感受性試験が省略でき、その上で当該菌の市中感染症で占める位置や耐性菌の年次推移の情報が得られることとなり、他医療機関に対する参考情報として提供し得ることになった。

D. 結論

I. 感染症発生動向調査が持っている問題点を解決する目的で、モデル地区において補完的システムの構築を行った。その結果、感染症法による調査では比較的重症な感染症である無菌性髄膜炎の流行が探知されなかったが、本システムによって把握された。また、迅速かつ正確な情報還元が可能となり、その有用性が明らかとなった。これは、基幹定点の選定に問題が存在し、二次医療圏というかなり広域地域での報告対象疾患を補足するためには、少なくとも複数箇所の設置を明記するか、報告対象疾患を小児科定点への変更の必要性が考えられた。

II. 地域における効果的病原体サーベイランスシステムの構築に関する研究では、病院との連携による肺炎球菌サーベイランスシステムを構築して検討した。その結果、時間的・経済的にも効率的に市中感染症における耐性肺炎球菌の耐性化の進行状況が把握された。これは、協力を得る病院にとって必要かつ有益な情報還元を行うことによって構築されたものであり、病原体サーベイランスの目的を明確とすることが最も重要であると考えられた

E. 健康危険情報

該当なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。