

- ・ 性行動の大きな変化による性感染症（HIV 感染症を含む）への影響が懸念されており、告示された「性感染症に関する特定感染症予防指針」においても、地域における動向把握を踏まえた対策の重要性が強調されている。しかし、定点医療機関からの症例把握だけでは県内の地域ごとの動向把握や対策に必要なリスクなどの情報を得ることが出来ないため、対策に必要な情報の収集とその提供が不十分である。
 - 検査機関からの検査結果情報（カナダ米国等で行なわれている）、保健診療報酬明細（レセプト）による治療動向、特定施策層・無症候の人口集団などにおける感染や診断の動向（センチネルサーベイランス）、性行動における感染危険度の高い行動の動向（行動サーベイランス）、薬剤耐性淋菌割合（耐性菌サーベイランス）等症例報告以外の動向把握体制を加え多面的な情報によって動向を把握し、感染拡大防止対策に必要な情報を総合的に得るべき。
 - 中央および地方感染症情報センターあるいはエイズ予防財団では、感染症発生動向調査の結果やエイズ動向委員会報告（診断の動向）を公表提供しているが、研究班報告書等他の情報を総合的に簡便に得る場がない。これらの成果を総合的に提供すべき。

3. 接触者への介入と併せた罹患リスクの把握の推進

- ・ 医療機関では性感染症患者診断時に性交渉相手への治療・検査（パートナーマネージメント）を行っており（岡山県調査 15%）、早期治療・感染拡大防止においても医療は大きな役割を果たしている。
- ・ わが国でも性感染症の集団発生が把握されており、HIV 感染症を含む性感染症の危機管理という観点からも、診断の場での介入（患者・接触者への指導）を明確化することで、動向把握と拡大防止対策との連動を推進すべき。
- ・ 関東での異性間性交渉による罹患は 40 歳以上が 39 歳以下より高い（199-2001 年）、両性と性的接触のある HIV 感染者の伝播に占める役割が不明、売買春を通じた伝播状況が不明など、高罹患率集団と低罹患率集団との接点と想定される伝播経路の現状が不明である。低蔓延国であるわが国では、一般人口への検査推奨より接触者検診での把握がより効果的と考えられ、感染リスクと対策においても接触者への介入を推進すべき。

4. HIV 感染症の居住地情報把握の確実化

- ・ HIV 報告情報での居住地情報は都道府県・指定都市単位で報告をすべき。
 - HIV 感染症治療に関する研究班資料に基づくと都内報告患者の 4 分の一程度が都外居住者であった。
 - 少なくとも都道府県・指定都市単位での県民の感染動向が把握できなければ、予防対策のみならず HIV 医療体制整備に支障をきたす恐れがある。
 - 確実な動向把握のために、居住地情報は、備考欄ではなく様式が定められる通常

の項目として把握すべき。

5. 当初報告後の調査によるサーベイランス情報更新方法の改善

- ・ 感染症法に基づく医師からの届出情報の更新は届出医師の了解を得る必要があり手間が大きく、動向情報への反映に支障となっている。届出とその後の保健所の調査による変更・追加とは区別して把握することのできるシステムが必要。

6. その他

- ・ 国単位だけでなく、都道府県単位でも STI サーベイランス(全数および定点報告疾患)システムとその運営の評価を行い、国および都道府県単位での改善の必要性があるのか、またあるとしたらどのような点かを明らかにする必要がある。
- ・ 定点医療機関委託時の礼は現金ではなく、情報誌 (IDWR) と協力への感謝状にすることで情報の還元を充実されると共に、予算的な制約が少なくなる。地域の動向を把握するために適当な定点数を設定することができ、協力医療機関との情報交換機会も増える。変更を検討すべき。

平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興研究事業）
分担研究報告書

細菌感染症サーベイランスの信頼度向上のための研究

分担研究者 堀野敦子 国立感染症研究所・細菌第二部 研究員

協力研究者 荒川宜親 国立感染症研究所・細菌第二部

蒲地一成 国立感染症研究所・細菌第二部

見理 剛 国立感染症研究所・細菌第二部

中野貴司 国立病院機構三重病院

一見良司 国立病院機構三重病院

研究要旨

現行のサーベイランスシステムにおいて、細菌感染症のサーベイランスにはいくつかの問題点がある。細菌感染症のサーベイランスシステムの信頼度の向上をはかる上で、重要なポイントの一つが病原体の確実な検出と分離である。病原体の分離法は菌種によっては手順が煩雑で難しいこともあるが、菌体を分離し保存しておくことにより、その後の疫学調査などへの応用が可能である。このため、今回、細菌の分離培養法の改良の検討及び分離の裏付けともなる遺伝子学的検出法の改良の検討を行うこととした。

A. 研究目的

細菌感染症のサーベイランスの信頼度向上を目的とする。細菌による感染症を確実に検出することは、サーベイランスシステムのベースとなるデータ収集の観点から重要である。また、病原体を確実に分離、保存しておくことにより、疫学調査などへ応用が可能である。

この目的のために、臨床検体からの細菌病原体の分離法と遺伝子学的検査法の改良

を行う。まずモデルとして、国立感染症研究所・細菌第二部で担当している、第五類感染症の *Bordetella pertussis* と *Mycoplasma pneumoniae* について病原体の分離と検出の改良を試みる。具体的には患者からの臨床検体のサンプリングのタイミング、検体の輸送ならびに保存条件、輸送培地の検討、あわせて分離の裏付けともなる遺伝子学的検出法の検討を行う。

また、最終的には *M. pneumoniae* と *B.*

pertussis についてのサンプリングガイドラインの作成を目指す。

B. 研究方法

1) *M. pneumoniae* 感染が疑われる患者からの臨床検体のサンプリングと検体輸送のモデル構築について

採取された臨床検体の流れは下記の通りになる。まず、協力医療機関において、*M. pneumoniae* 感染が疑われる患者から同意書の提出を受けた後に検体を採取し、ドライアイス詰めにして国立感染症研究所に送付する。一時保存する場合は-80℃に保管する。患者情報は医療機関の担当医師が管理保管し、国立感染症研究所の担当者には患者の個人情報には知らされない。国立感染症研究所・細菌第二部において臨床検体からの菌体の分離、遺伝子学的検査の検討を行う。

臨床検体としては、咽頭スワブ、鼻咽頭スワブ、喀痰、鼻汁を検討対象とする。

2) 遺伝子学的手法の検討について

国立感染症研究所・細菌第二部において、検体からの菌体分離、ゲノム DNA の抽出条件の検討を行う。得られたゲノム DNA を用いて、PCR 法などの遺伝子学的手法による解析と問題点の改善を行う。また、臨床検体から直に遺伝子学的検査を行う条件検討も行う。

M. pneumoniae 検出の遺伝子学的手法としては現在 Nested PCR が一般に用いられているが、このほかの手法について適用可能か、Nested PCR と平行して検討を

実施する。

(倫理面への配慮)

この研究は国立感染症研究所倫理審査委員会の審議を受け認可されている（受付番号 110）。

C. 研究結果

今年度は *M. pneumoniae* について、病原体サンプリングと保存条件、輸送条件のモデル構築を行った。

臨床検体として、まず咽頭スワブから検討をはじめることにした。検体輸送用の培地として、現在 *M. pneumoniae* の輸送培地として用いられている PPL0 液体培地グリセロール 5% を国立感染症研究所・細菌第二部で作成し、医療機関に送付した。協力医療機関は国立病院機構三重病院小児科。さらに、三重病院小児科で近隣の開業医への協力を呼びかけたことにより、開業医の参加が可能になった。

M. pneumoniae のサンプリングにおいては検体採取の際、留意すべき事項があるので、これらの点について医療機関に資料として配付した。この留意事項については別紙 1 として添付する。また、*M. pneumoniae* について遺伝子学的検査の基礎検討を行い、現行の Nested PCR 法の検出限界について確認を行った。さらに新しい Nested PCR 法についても同様の検討を行った。Nested PCR 法における検出限界は *M. pneumoniae* のゲノム DNA で 3 コピーであり、検出に十分な感度を有していた。

D. 考察

今年度は、臨床検体のサンプリングから菌体分離までのモデルについて検討をはじめた。このモデルは開業医から分離機関までという現実に対応したシステムになっているが、次年度以降、実際に検体を取り扱った後に、生じてくる問題点を改善していく必要がある。臨床検体を用いて行う遺伝子学的検査についても同様に、問題点を明らかにし改善を行う必要がある。

また、細菌感染症のサーベイランスにおいて、実際の医療現場での病原体サンプリングの指標とすべき病原体届出基準について、*M. pneumoniae* の届出基準で改善すべき点が見られた。*M. pneumoniae* では届出項目が病原体の分離と血清診断になっているが、*M. pneumoniae* においては菌体の分離には煩雑な手間と時間がかかる。さらに *M. pneumoniae* は死滅しやすいため、分離率は検体の状態に大きく左右される。また、もう一つの届出項目である血清診断法の中には、簡便ではあるが特異性に疑問があるとされている方法が含まれている。また、血清診断法一般にいえることであるが、患者の抗体価が上昇するまで診断はできない。一方、Nested PCR 法などの遺伝子学的手法は適切にサンプリングが行われていれば、確実に検出が可能である。これらの点を考慮して、*M. pneumoniae* の届出基準には核酸検査による診断の項目も入れるべきであると考えられる。

このほか、*M. pneumoniae* は抗生物質による治療を開始すると検出率が著しく低下

するという特徴があるため、*M. pneumoniae* による感染が疑われた場合には治療を開始する前に直ちに検体のサンプリングを行わなければならない。このような注意点もサンプリング現場に周知徹底される必要があると考える。

また、*M. pneumoniae* だけでなく、他の菌種でもその菌種固有の問題点がある可能性が考えられるので、届出基準についてその菌の専門家による見直しを行い、病原体サーベイランスの対象の菌種については届出基準に病原体の分離項目を含めるなど、一考の余地があると考ええる。

E. 結論

今年度は病原体のサンプリング・輸送・分離のモデルシステムの構築と遺伝子学的検査法の基礎検討を *M. pneumoniae* を対象として行った。今年度は病原体検出についての検討の実際の実験データは集まってきたが、次年度以降、医療機関と研究機関の連携を保ち効率的な検討を行っていく。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許所得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特筆事項なし

別紙1 *M. pneumoniae* サンプルング時における留意点

1) 検査材料の採取

Mycoplasma pneumoniae 感染症の診断に使われる臨床材料は主として咽頭スワブと血清である。血清は抗体検出時に用いる。

抗原検出には咽頭スワブの他、鼻咽頭スワブ、喀痰、場合によっては髄液、胸水、血液を用いる。

咽頭スワブの採取時

- A) 滅菌綿棒で咽頭の後壁を力強くこすり取る。咽頭粘膜の細胞にマイコプラズマが付着しているので、これをこすり取るようにする。
- B) 咽頭スワブはあらかじめ用意してある輸送培地に直ちに入れ、-80℃に保存する。

！！マイコプラズマ分離に供される臨床材料を扱う上での注意点！！

――特に医療機関で保管する場合――

- ・ マイコプラズマは乾燥に弱いので検体が乾かないようにする。
- ・ 冷蔵に弱いので、4℃に保存しないようにする。
- ・ マイナス 20℃でも徐々に菌数が低下するので長期保存しないようにする。
- ・ マイナス 80℃では安定なので、マイナス 80℃に保管するようにする。

→ 冷蔵には非常に弱いため、短時間であれば冷蔵するよりは室温の方が死滅しにくい

2) 輸送について

臨床材料が咽頭スワブ（鼻咽頭スワブ）であれば、輸送培地に入れ、その他の材料はそのままドライアイスにて冷凍して輸送する。

冷凍保存してあった検体はドライアイスにて冷凍して輸送する。

<参考；輸送培地組成 1000ml あたり>

・ PPLO Broth w/o CV

(Difco 255420, Becton Dickinson Microbiology Systems, MD, USA) ; 21g

・ グリセロール ; 5g

高压蒸気滅菌後、無菌的に凍結保存用チューブに約 3ml ずつ分注する。

GIS のサーベイランスシステムへの応用

分担研究者 鈴木 宏（新潟大学大学院医歯学総合研究科
国際感染医学講座公衆衛生学分野）
共同研究者 齋藤 玲子、菖蒲川由郷、李丹娟、鈴木康司

研究要旨

1. アマンタジン耐性 A/H3N2

近年アジアを中心に A/H3N2 株中の抗インフルエンザ剤（アマンタジン）への耐性ウイルスの増加が報告されている。我々の調査で、2005-06 年シーズンは本邦では A/H3N2 中の耐性インフルエンザ頻度は 65.3%とこれまでにない高頻度であったことが判明した。このウイルスはヘマグルチニン（HA）遺伝子にも二重変異（193 位、225 位）を持つ特異的な株であった。

2. GIS

05-06 年シーズン中、新潟県内佐渡島の患者発生調査と県内小中学校の学級閉鎖状況について GIS を用いて地図化した。佐渡島の流行調査では昨年度は大人・高齢者の流行が、子供（小学生）の流行に先行しており、一般的に小学生が流行を広げるというコンセンサスとは違った現象が確認された。学級閉鎖状況より、新潟県では県南部からインフルエンザの流行が始まることが多いことが示唆され、関東・北陸地域からインフルエンザ流行が北上してくる傾向が示唆された。

3. インフルエンザによる小中学校の対処状況

新潟県内の学級措置状況について県内の小中学校約 800 校を対象に現状と意識調査を行った。その結果、小学校ではインフルエンザ流行時に学級閉鎖を含めた措置が多いものの、中学校では放課後活動禁止等の軽い措置が多かった。これは授業進捗の妨げを防ぐ目的が大きいと思われる。

4. 海外への GIS 研究状況の交流

デンバーでの危機管理における GIS についての国際会議において、これまでの我々の成果を発表し、世界的水準にあることが確認された。国内へのインフルエンザウイルスの侵入経路として、台湾、沖縄からの可能性が示唆され、台湾国立衛生研究所を訪問し、今後のサーベイランス情報の交換の意義を協議した。

A. 研究目的

これまで、我々は GIS を用いて日本のインフルエンザの流行伝播様式について調査研究を行い、日本では西日本又は関東地域が先に流行し、その

後北上して東北地方が最も流行が遅いことを明らかにした。特にインフルエンザの抗原性が変化した際には流行規模が大きくなり、日本全国で一斉に流行する傾向があるため、新型インフルエン

ザ発生時には日本全体に短時間に伝播することが示唆された。今年度の研究は

1) アマンタジン耐性インフルエンザ疫学調査
平成 17 年、アジア・北米を中心に抗インフルエンザ剤であるアマンタジン(シンメトレル®)耐性 H3N2 株の急増が報告された。当教室では本邦での状況を把握するために、2005-06 年シーズンに日本各地でアマンタジン耐性 A 型インフルエンザ株の疫学調査結果を行った。

2) GIS 佐渡島/学級閉鎖

佐渡島は離島であり、患者移動が制限されるためインフルエンザの地域での流行が把握しやすい。平成 17 年に引き続き佐渡島内の臨床医の協力を得、島内での患者の分布を地図化し、患者分布の傾向を把握した。

これまで我々の研究では、学級閉鎖状況と地域の流行は非常に密接な関連性があることが示された。新潟県内の学級閉鎖状況を週別に地図化し、流行の伝播傾向について解析した。

3) 学級閉鎖アンケート調査 学校閉鎖措置の有効性について検討するための資料として学級閉鎖の実施状況と、意識調査を含め新潟県内の小中学校(約 800 校)にアンケート調査を行った。

4) 海外への GIS 研究状況の交流として、米国と台湾を訪問し、成果の発表、情報交換などを行った。

B. 研究方法

1) アマンタジン耐性インフルエンザ疫学調査

2005 年 11 月から 2006 年 4 月まで、本邦 6 県(新潟、長崎、宮城、群馬、山形、福岡)の 16 医療施設で調査した。インフルエンザ様疾患患者より初診時の咽頭・鼻腔ぬぐい液を採取し、患者情報を聴取した。MDCK 細胞によるウイルス培養後、株の Am 感受性試験を TCID₅₀/0.2ml 法にて行った。ウイルス RNA 抽出後、cDNA を作成、M2 蛋白特異プライマーで膜通過部位を PCR 増幅し、M2 遺伝子膜通過部位の Am 耐性化アミノ酸変異(26, 27, 30, 31 位)を確認した。株の HA 遺伝子解析を行い、遺伝子 DB 登録株とあわせ NJ 法による系統樹解析を行

い、Am 耐性株の特徴を解析した。

2) GIS 佐渡島/新潟県学級閉鎖

a) 佐渡島 佐渡市内の内科または小児科病院・診療所計 22 医療機関のうち調査への協力が得られた 20 医療機関(協力率 91%)を対象とした。2005-2006 年シーズンにインフルエンザを発症し、医院を受診した患者本人にアンケート調査にて年齢、性別、居住地、通学学校施設名(該当者のみ)、診断について情報の聴取を行った。記入された情報より、疫学情報を解析し、さらに居住地情報より ArcGIS9.0/Maeket Planner 2.0 を用いてアドレスマッチングを行い患者分布を地図化した。

b) 新潟県学級閉鎖

新潟県教育庁より 1993 年よりの新潟県の小中学校の学級閉鎖実施状況のデータを入手し、学校の学校所在地の住所情報を用いて ArcGIS9.0/Maeket Planner 2.0 を用いてアドレスマッチングを行い、学級閉鎖措置を行った学校の分布を週毎、新潟県内の地域・地方毎に解析した。

3) 学級閉鎖アンケート調査 学級閉鎖措置の現状と意識把握のため 2006 年 12 月に新潟県内小中学校(818 校)の学校長を対象として、アンケート調査を行った。郵送にて回収された用紙より、小学校、中学校に分けて解析を行った。

C. 研究結果および考察

1) アマンタジン耐性インフルエンザ疫学調査
750 検体中 415 件の A 型インフルエンザが分離され、H3N2 は 354 件(85.3%)、H1N1 が 61 株(14.7%)であった。H3N2 株の 65%(231/354)が S31N 変異を持つ Am 耐性株であったが、H1N1 に変異は無かった(0/61)。患者に検体採取前の Am 投与歴はなかった。調査地別では、新潟(101/101)・群馬(14/14)・山形(18/18)の H3N2 は 100%Am 耐性株で、宮城 68.2%(15/22)、長崎 42.2%(76/180)、福岡 36.8%(7/19)と様々であった(図 1)。Am 耐性株は HA 遺伝子解析で S193F と D225N 変異で特徴づけられる樹形図上特有の群(Clade N)に集積した。

2005-06 年の本邦の Am 耐性 H3N2 株はこれまで

の低い頻度(0-3%程度)と異なり、中国(70%)・米国(92%)の株と同様に高い頻度(65.3%)を示した。発生頻度は全国一律ではなく、地域により差が認められ、東日本ではほぼ Am 耐性株の流行であったのに対し、西日本では感受性株が主流であった。2005-06年シーズンに採取された Am 耐性株は全て HA 遺伝子に特異的な二重変異をみとめ、Am 耐性を規定する M2 遺伝子変異(S31N)以外の遺伝子に同時変異を認めたのはこれまでにない所見であった。同様の変異を認める Am 耐性株がアジア一円に同年見られており、何らかの原因で伝播率が飛躍的に向上した Am 耐性株がヒトヒト感染を起こして大流行したと考えられた。伝播率向上のメカニズムに関して現在解析中である。

2) GIS 佐渡島/ 新潟県学級閉鎖

a) 佐渡島のインフルエンザ発生調査では2005-06年シーズン中、島内の20医療機関(91%)から774名のインフルエンザ患者が登録され、その内訳はA型インフルエンザ718名(92.8%)、B型1名(0.1%)、臨床診断55名(7.7%)であった。流行のピークは2005年第5週(1/31-2/6)にみられた。疫学曲線を年齢階級別に解析したところ、19才以上の成人・高齢者層が小児に先駆けて患者の増加が見られ3週に最初のピークに達していた(図2)。小学生児(6-12歳)は第5週にピークに達していた。

通常、地域に流行を広げるのは小児であるとい一般的に考えられているが、流行早期では行動域の広い成人が感染を拡げている可能性が示唆された。また、同時期の佐渡保健所管内のサーベイランス定点の年齢階級別解析を行ったところ第5週の小学生のピークは本調査と同様であったものの、それに先駆ける成人の流行は捉えられていなかった(図2)。佐渡地区のサーベイランス定点は小児科が中心であるため、小児の報告が主体であったためと考えられる。診療科の特長によってはサーベイランス定点の情報が地域の全年齢の流行を必ずしも正確に反映しない可能性が示された。また、情報還元として佐渡の患者分布状

況を週別に地図化し、当教室HPで公表した。

b) 新潟県学級閉鎖

1993年より2005年まで11シーズン(1994、1997、2001年のデータは欠落)の学級閉鎖実施有無を新潟県内の主要都市と地域別(新潟市、長岡市、上越市、下越地方、中越地方、上越地方、佐渡地方)に解析したところ、10シーズンを通じて7つの地域の中で1番はじめに措置を講じた学校があった回数は1.中越地域(7/10)、2.新潟市(4/10)、3.上越市(3/10)の順であった。当該地方・期間の施行数の10%に達した回数が最も早かった地域は、1.上越市(7/10)、2.新潟市(6/10)、3.上越地方(5/10)の順であった(図3)。

サーベイランス情報を用いた我々の全国調査では日本のインフルエンザ流行は、西日本から東日本へ伝播する傾向がある。また、これまで我々の調査から学級閉鎖が地域の流行を反映する指標として有用であることが示されている。今回の調査で学級閉鎖の地域分布を時系列的に解析することで、二つの傾向が見られた。ひとつは新潟県内においては、南西部(上越地域、中越地域)からインフルエンザ流行が始まる傾向が高いことと、最も人口の多い新潟市(市町村合併前約50万人)が早いことである。インフルエンザの伝播は人から人への感染であるため、隣接波及効果と、人口密度が高く交通も盛んな都市部への集中効果の二つの要素があると思われる。今回の我々の結果では、新潟県という一県内でも南西(関東・北陸南部)からの隣接波及効果、新潟市という最も人口が多い地域への集中効果が認められ、これまでの結果を地域単位でも裏付けるものであった。

3) 学級閉鎖アンケート調査 平成18年12月に新潟県内小中学校を対象にアンケートを行い、小学校498/576(86.5%)、中学校181/242(74.8%)より回答が得られた。2005-06年シーズンに何らかの学級閉鎖措置を行った学校は小学校204/498(41.0%)、中学校64/181(35.4%)であり、

中学校がやや少なめであったが統計的な有意差はなかった。また、地域ごと（上越、中越、下越、佐渡地域）の措置実施校数に違いはなかった。措置の内容については、小学校では放課が多く、中学校では部活中止が最も多かった。措置内容としては、小学校では学級閉鎖（40.2%）が中学校（18.8%）に比して有意に多く、部活動中止は中学校（53.1%）が小学校（29.4%）に比して有意に多かった。小学校の方がより重い措置をとっている傾向が見られた（図4）。措置時に問題となったことは小学校では連絡説明、学習進度、学校行事があげられ、小学校では学級閉鎖が多いため上記事項が問題となったと思われる（図5）。

アンケート結果の詳細については現在解析中であり、今後発表予定である。あわせて学級閉鎖の意義・効果についても解析予定である。

パンデミックに対して学級閉鎖措置は感染拡大防止を阻止する重要な対策と位置づけられている。通常のインフルエンザ期に学級閉鎖措置を行っているのは国際的に日本だけであるため、そのデータ解析はパンデミック対策の資料として重要であり、研究解析を行う意義は大きいと思われる。

4) 海外への GIS 研究状況の交流

デンバーでの危機管理における GIS についての国際会議において、これまでの我々の成果を発表し、世界的水準にあることが確認された。国内へのインフルエンザウイルスの侵入経路として、台湾、沖縄からの可能性が示唆され、台湾国立衛生研究所を訪問し、今後のサーベイランス情報の交換の意義を協議した。

E. 結語

新型インフルエンザによるパンデミックの危機感が高まる中、種々の問題が指摘されている。抗インフルエンザ剤への薬剤耐性は薬効を阻止してしまうため、パンデミックの際の薬剤選択を考えるために非常に重要な情報である。我々の調査では 2005-06 年シーズン中、本邦では A/H3N2 株中のアマンタジン耐性が 65.3%とこれまでにな

い高頻度であったことが判明した。当教室では Real Time PCR を応用したアマンタジン耐性株の迅速診断法も開発中であり、薬剤選択の際に大きな力を発揮すると思われる。今後もパンデミックに即対応できるよう薬剤耐性モニタリングを続けるべきである。

地域でのインフルエンザ流行伝播様式の解析はまだまだ解明されていない部分が多々あり、パンデミックプランニングを行う上で、当教室で行っている佐渡島及び学級閉鎖などのローカル・データは非常に有益な情報である。これからも引き続き解析を続け、感染発生に関する要因を検討する予定である。

GIS の感染症における大きな役割とさらなる発展が大いに期待できることが海外の研究者との交流で再確認された。

F 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Saito R, Li D, Suzuki H. Amantadine-Resistant Influenza A (H3N2) Virus in Japan, 2005-2006. *N Engl J Med* 2007; 356: 312-313.
2. Hasegawa G, Kyaw Y, Danjuan L, Saito R, Suzuki H, Cho TM, et al. Influenza virus infections in Yangon, Myanmar. *J Clin Virol* 2006; 37: 233-234.
3. 鈴木宏, 齋藤玲子, 菖蒲川由郷, 鈴木康司, 李丹娟. インフルエンザウイルスの薬剤耐性と病原性. *分子呼吸器病* 2007; 11: 25-31.
4. 鈴木宏. 新型インフルエンザと重症急性呼吸器感染症 (SARS) - 国内に感染症が発生した場合の一般病院・診療所としてとるべき対策 - 診断と治療 2007; 95: 119-123
5. 鈴木宏. 医療・医学分野における GIS (地理情報システム) の役割と動向 - 医学部内の「ヒューマン・ヘルス GIS センター」開所を前にして - 新

2. 学会発表

1. 齋藤玲子、李丹娟、鈴木康司、佐藤勇、真崎宏則、西村秀一、川島崇、菖蒲川由郷、鈴木宏。2005-06年シーズンの本邦6県におけるアマンタジン耐性A型インフルエンザ頻度。第54回日本ウイルス学会学術集会。2006年11月19-21日。名古屋。
2. 鈴木康司、平良勝也、李丹娟、齋藤玲子、菖蒲川由郷、鈴木宏。沖縄での2003-05年の3年間におけるアマンタジン耐性A/H3N2株出現頻度とそれらのM2蛋白、HA遺伝子解析。第54回日本ウイルス学会学術集会。2006年11月19-21日。名古屋。
3. Reiko Saito Le Thi Quynh Mai, Nguyen Tran Hien, Hiroshi Suzuki. Prevalence of amantadine resistance influenza A (H3N2) in six prefectures, Japan, in the 2005-2006 seasons. 11th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim November 16-18, 2006, Singapore
4. Reiko Saito, Hiroshi Suzuki. H3N2 amantadine resistance in Japan. 11th Annual Meeting. US-Japan Cooperative Medical Science Program: Acute Respiratory Infections (ARI) Panel. January 22-23, 2007. Osaka, Japan.
5. Hiroshi Suzuki. Preparing health's 21st century workforce for GIS. ESRI hemoeland security GIS summit & health GIS conference. 2006年10月23-26, Denver, Colorado.

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

2005-06年初診時アマンタジン耐性株調査

これまで初診時株中には
0-3%程度であったアマン
タジン耐性株が急激に増
加した

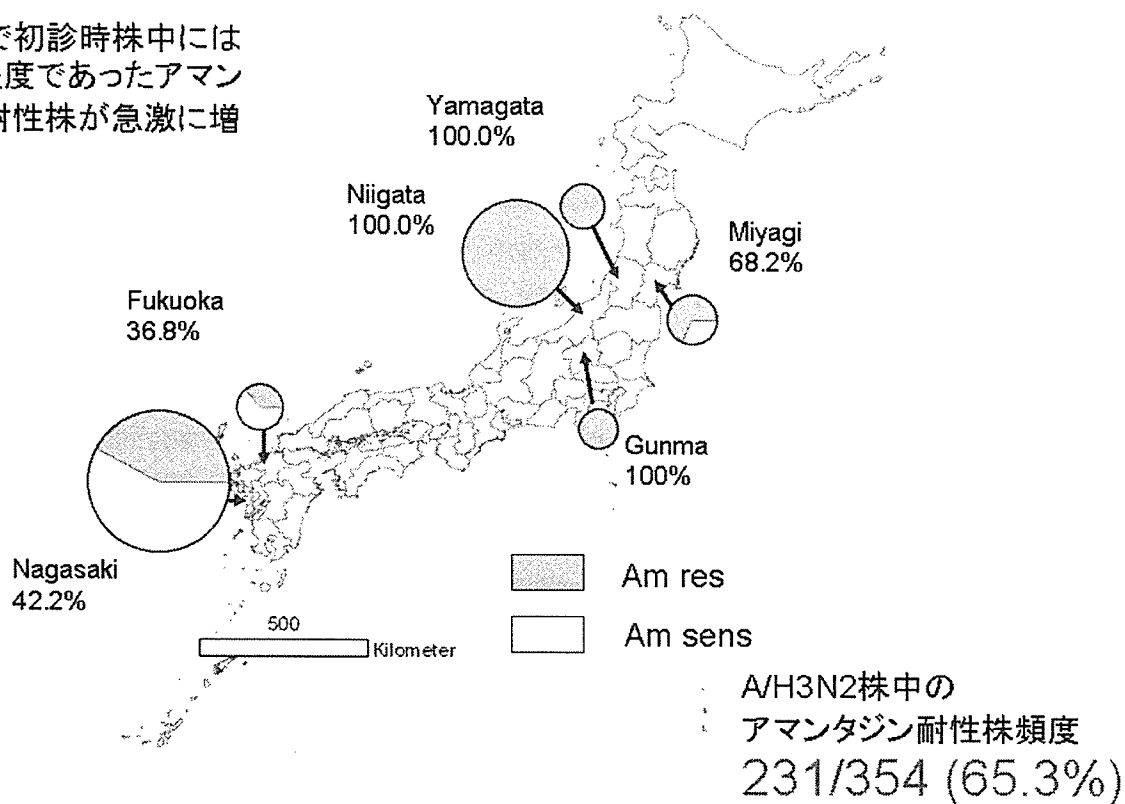


図 2

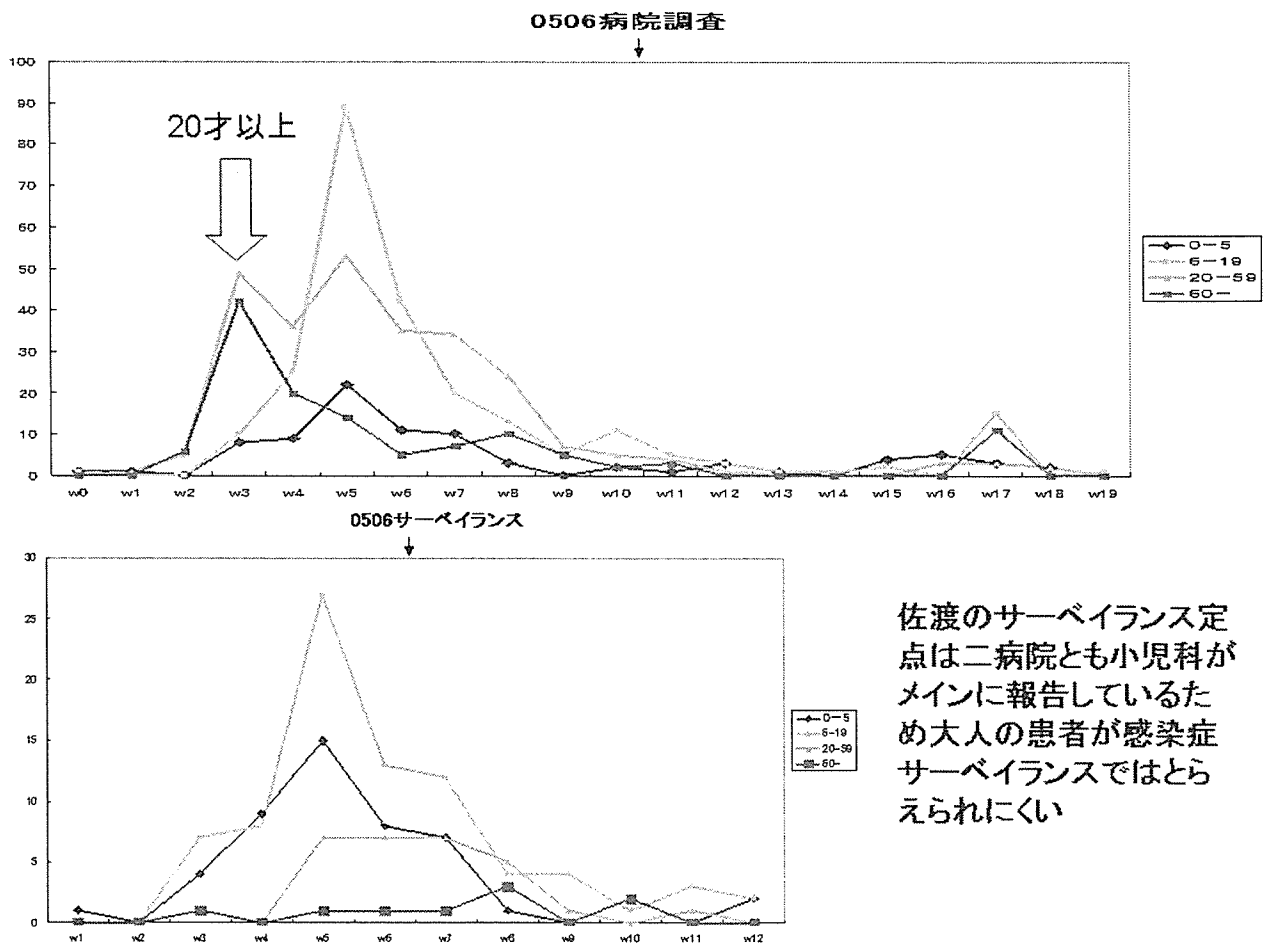
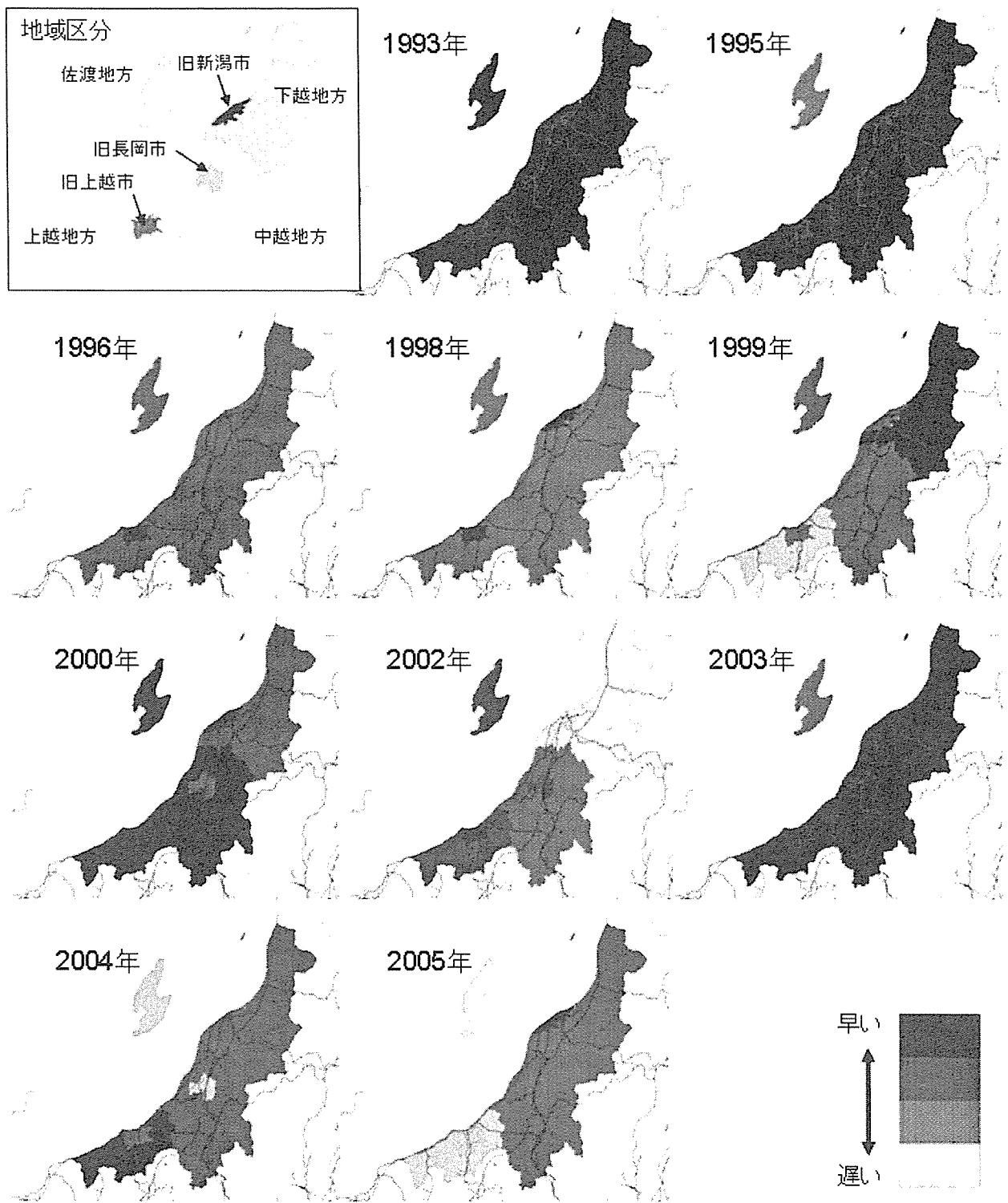


図3



新潟県地域別延べ措置校数の10%到達週の比較

図 4

小中学校長 学級閉鎖意識調査 実施時期2006年12月

措置の内容(複数回答) 小学校 n = 204 中学校 n = 64

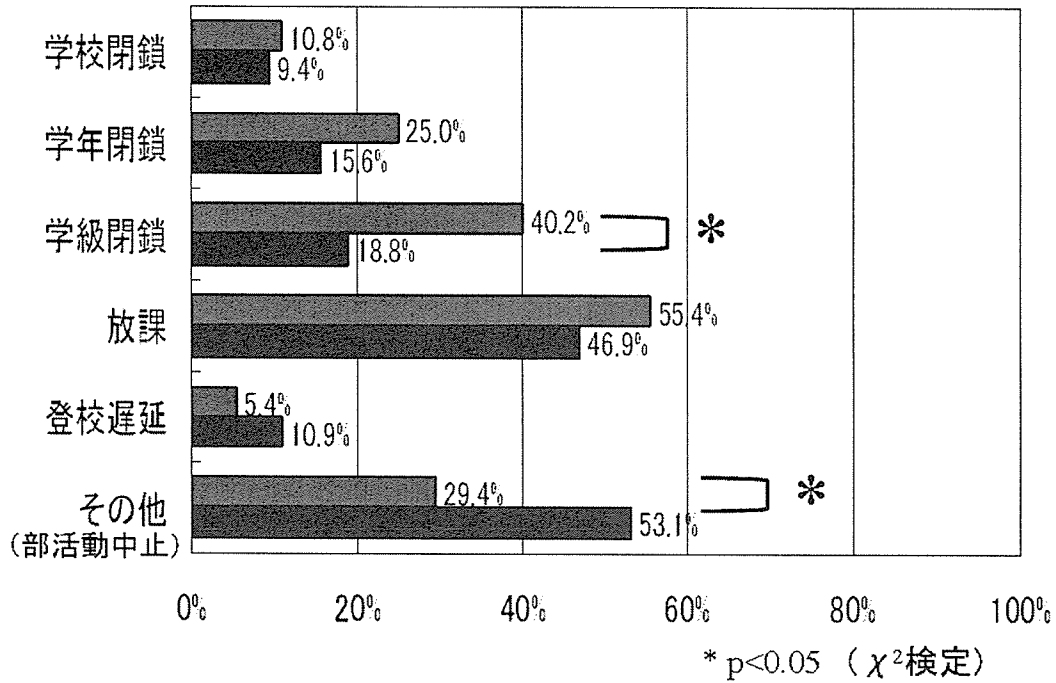
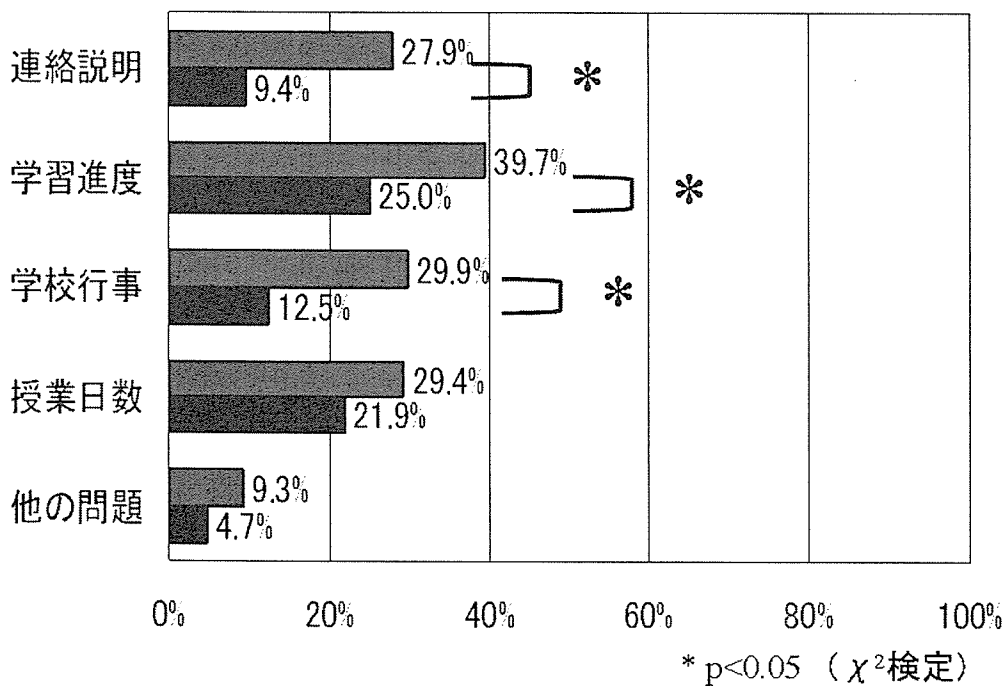


図 5

措置時に問題となったこと(複数回答)

小学校 n = 204 中学校 n = 64



平成 18 年度厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

CDC 疫学ソフト EpiInfo 日本語版の開発

分担研究者 山本英二 岡山理科大学・総合情報学部

研究要旨：米国 CDC が開発し、公開している感染症発生動向調査を含む疫学調査のためのソフト EpiInfo(現行版 3.3.2(2005/02/09))日本語版を 2005 年度の調査票作成，データ入力ステップでの日本語対応に引き続き地図作成ステップの日本語対応の開発を行った。解析ステップ説明書に加えて，調査票作成ステップ，入力ステップ，地図作成ステップ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を行った。

A. 研究目的

感染症発生動向の实地調査には情報機器の利用が欠かせない。米国 CDC の提供している疫学調査のためのソフト Epi Info の日本語版はこの目的のために 2002 年度から開発を行っているものであるが，現行版 Epi Info 3.3.2(2005/02/09) に対応した，日本語版の更新とその利用環境の整備が研究目的となる。

B. 研究方法

2003, 2004, 2005 年度の Epi Info 日本語化プロジェクトに引き続き，山本（岡山理大），中瀬（岡山市，感染研），津田（岡大大学院・環境学）で組織し，他に統計解析やシステムに詳しい岡大医学部院生の協力を依頼した。プロジェクト推進の統括・統計解析・システムを山本が担当し，中瀬，津田が感染症，食中毒疫学の専門家としてプロジェクトに寄与した。広く専門家，実務者の助言、提言を受けて解析コマンド利用環境の整備を進めた。

C. 研究結果

Epi Info 3.3.2 では日本語変数名の制約が解決されていることから，調査票作成ステップ，データ入力ステップに引き続き，地図作成ステップの日本語化を行うことで，疫学調査ひとつおりの日本語環境での利用

が可能となった。

Epi Info 3.3.2 日本語版の成果は以下の通りである。

- a. 調査票作成，データ入力，データ解析，地図作成ステップにおける日本語対応が出来た。
- b. 解析コマンドの日本語ヘルプ機能を改良した。
- e. 各ステップの日本語版利用マニュアルの作成・充実させた。
- f. これらの成果を日本語化パッチソフトとして作成し，感染研HPへ公開した。
- e. 2007 年春の岡山市疫学研修会において演習で使用し，実務者の評価を得て，その後の改善に生かすことになった。

D. 考察

Epi Info3.3.2(2005/02/09)バージョンになって，調査票作成ステップ，データ入力ステップ，データ解析ステップ，地図作成ステップのすべてで日本語文字対応が可能となった。日本語変数名の制約が無くなり，行政機関等での日常的業務の中で十分活用が可能になった。このことは疫学研修会でのアンケートで示されている。日本における食中毒事例のチュウトリアルを生かした疫学調査研修会や講習会が企画出来る。疫学専門家の提言によれば日常業務で利用

できる水準にあること、保健師の利用が期待できること、広報活動の重要性が指摘された。今後の利用環境整備の研究に生かしていきたい。

E. 結論

米国 CDC の提供している疫学調査ソフト Epi Info の最新版 3.3.2 に対応した調査票作成、データ入力、統計解析、地図作成ステップのすべてで日本語環境での利用を可能とする日本語環境ソフトを開発し、各ステップの利用手引き書を作成した。さらに調査票作成ステップ、データ入力ステップ、統計解析ステップの日本語ヘルプ機能の作成、改良を行い、これらの成果を感染研の HP に公開した。今後は食中毒、感染症、院内感染、最近の話題である動物由来の感染症等の事例を基にしたチュートリアル集の作成によって、保健師等の全ての疫学担当者への利用拡大が期待できる。

F. 健康危険情報

この項目には対応する内容がない。

G. 研究発表

実務的な研究であり、日本語環境の開発自体は学会報告には向かないが、疫学教育法における改善等での成果を、今後関連する学会、研究会、専門誌での発表や紹介を行う予定である。

H. 知的財産権の出題・登録状況

Epi Info 3.3 版は CDC が著作権を所有している。その日本語化ソフトは感染研が著作権を所有すると思われる。

平成 18 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)

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 2005-2006 年の運用報告と 2006-2007 年の運用について ～

分担研究者	西藤成雄	医療法人西藤こどもクリニック
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
研究協力者	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	大日康史	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: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。そして、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、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:例年 280 名から 340 名程度の調査協力者が得られ、報告数は一シーズンに 8581 件から 64581 件、協力者一人当たりの平均報告数は、30.9 件から 191.6 件であった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、相関係数で 0.8125 から 0.9903 と、極めて高い相関が認められた。

考案:メーリングリストにて報告者を募ることで、感染症週報とも一致したインフルエンザの報告が得られた。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。

そこで、インターネット(以下、INET)が普及した今日、臨床医家にインターネットを通じて flu の診断情報の提出を呼びかけ、さらに迅速に情報

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 情報提出は、IDWR とどの程度相関があ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、「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】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、2007年1月28日時点で、Ped-ft が1078名、JPMLC が3323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、情報提供者になって医師に対しても「flu-db」という ML を別途運営している。この ML の参加者は2007年2月21日時点で92名である。

これ以外にも地域の医師会の ML など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がいる。

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、京都市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。Web データベースシステムのインターネット上の所在位置、すなわち URL は以下である。

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

ML-flu-DB の名称を「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

報告の入力構造としては、指定された URL の Web ページから、flu の一症例が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た。一症例の登録に求めた情報を図1に示す。「公衆衛生上重要な臨床症状や経過」では、新型インフルエンザ発生の懸念が高まっており、海外渡航歴や病鳥との接種も尋ねた。

この様な仕様を元に準備した症例入力の Web ページを図2に示す。図2a が最初に表示される Web ページで、まず flu を検出した都道府県を選択する。ページ末の「決定・次のページへ」というボタンを押すと、図2b のページが表示される。

上記の報告 Web ページはパスワード認証を実装し、臨床医家以外の不審者による情報操作を防いだ。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

開業医で普及している電子カルテで、島根県電子カルテシステム「シーマチャート」と、鳥取県の中山小児科内科医院中山裕雄院長が開発した電子カルテと ML-flu-DB には、連携システムが実装され、診療終了後に flu 症例が ML-flu-DB へ自動的に報告されている。

c. 地域連携

石川県の小児科医による「月一会」の flu ローカルサーベ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

報告された flu 症例の集計は、様々な集計方法にて Web ページに表示される。

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 flu の流行の視認性を高めた。背景色の変化は、各都道府県毎に1週間以内に1件以上報告した医師の、一人当たりの報