

D. 考察

来年度はログイン画面の整備、入力画面（図3）の開発をおこなう。また、10月をめどにベースライン情報の更新するために目的外使用申請を再度行う。また、感染研のHP等を通じて周知をはかる。

また、保健所からの入力ではなく、市区町村窓口での入力をはかれるように調整する。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) 新型インフルエンザ専門家会議インフルエンザ対策におけるサーベイランス等ガイドライン, 平成20年11月20日.
- 2) 大日康史, 他, IASR 24 (11) :288-289, 2003
- 2) 大日康史, 他, IASR 25 (11) :285-286, 2004
- 3) 大日康史, 他, IASR 26 (11) :293-295, 2005

図1：還元画面

死亡状況推計システム

神奈川県

死亡状況推移グラフ

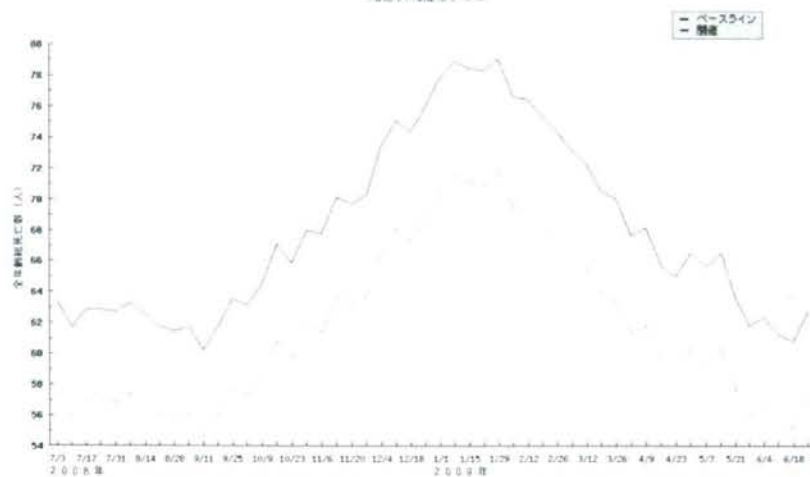


図2：超過死亡数

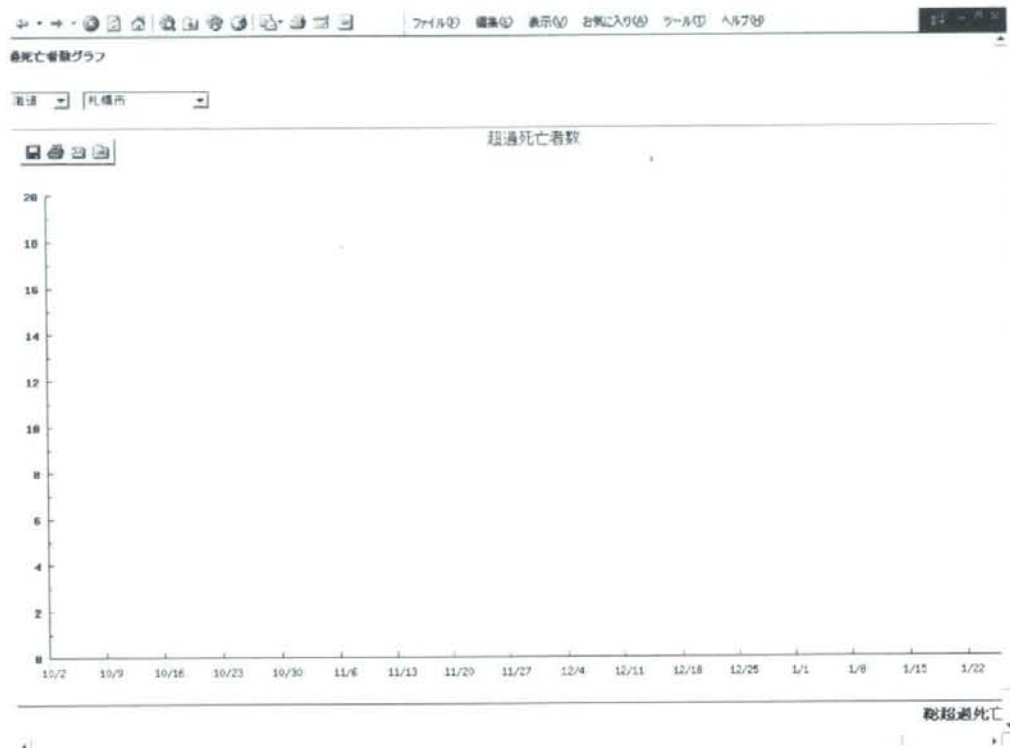


図3 : 入力画面 (イメージ)

・死亡者入力

市町村名

種別

死亡年月日 年 月 日

年齢

死亡数 人

死亡年月日選択

2008年11月							2008年12月								
日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土		
▶	26	27	28	29	30	31	土	▶	26	27	28	29	30	31	土
▶	2	3	4	5	6	7	日	▶	2	3	4	5	6	7	日
▶	9	10	11	12	13	14	月	▶	9	10	11	12	13	14	月
▶	16	17	18	19	20	21	火	▶	16	17	18	19	20	21	火
▶	23	24	25	26	27	28	火	▶	23	24	25	26	27	28	火
▶	30	1	2	3	4	5	水	▶	30	1	2	3	4	5	水

平成20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）
（分担）研究年度終了報告書

インフルエンザパンデミック時の公衆衛生対応に関する文献的検索と考察

研究分担者

押谷 仁 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野教授

神垣太郎 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野助教

研究要旨： インフルエンザパンデミックへの対策を進めていくには、これまでの知見に基づいて対応を考えていく必要がある。特に、公衆衛生対策の策定にあたってはインフルエンザウイルスの感染様式、特に感染経路や感染性を有する時期についての整理を行なっておく必要がある。しかしこれらについては明らかになっていない点も多く、本研究ではこれまでの知見の取りまとめを行った。明らかに高い感染性を持つと考えられるのは発症初期の有症者であり、潜伏期間内や症状が軽快した後、あるいは無症候感染者でははるかに低いと考えられることがこれまでに明らかになっていることをしめした。また公衆衛生対策の重要な対策である、学校閉鎖についてもこれまでの知見をまとめた。学校閉鎖は早期の実施により中等度の感染性であれば単独でも感染者数を減らすことができるがさまざまな公衆衛生対応を組み合わせることにより高い感染性を示すパンデミックでも被害の最小化が期待できる。

A. 研究目的

新型インフルエンザ対策において公衆衛生対応の役割は、抗ウイルス薬の新型インフルエンザに対する効果の不確実性やワクチン製造にかかる時間を考えると小さくないと考えられる。公衆衛生の目的としてはパンデミック早期でのウイルスの感染伝播をできるだけ遮断して感染拡大のスピードを抑えることと、パンデミックによる健康被害をできるだけ軽減することがあげられる。その内容としては、外出自粛、学校閉鎖、集会などの制限、隔離あるいは抗ウイルス薬を用いた予防投薬などがあげられるが、この実行には周知な準備および計画

が必要であると考えられる。そのためにインフルエンザに関する疫学的あるいはウイルス学的な知見を集めることも新型インフルエンザ対策として重要であると考えられる。さらに欧米を中心としてこれまでに知られているインフルエンザの感染伝播、ワクチンや抗ウイルス薬の効果などのパラメータを利用した感染数理モデルによる効果の検討が進められており、対策としての評価が行われている。そこで本研究ではこれらの知見について文献的な検索をおこないまとめた。

B. 研究方法

米国国立図書館が提供するPubMedを

利用して文献の検索およびレビューを行った。本年度はとくに1) インフルエンザの感染様式および2) 学校閉鎖に関する記述をまとめた。

C. 研究結果

I) インフルエンザの感染様式

新型インフルエンザ対策を考えるためには、まずその感染様式を正しく理解することが必要となる。新型インフルエンザは現時点では発生しておらず、次の新型インフルエンザを起こすウイルスがどのような感染様式をとるかは正確にはわからない。ここでは新型インフルエンザも通常の季節性インフルエンザと同様の感染様式をとるという前提で、主にこれまでインフルエンザに関して得られている感染様式に関する知見についての整理を行なうものとする。しかし、新型インフルエンザがどのようなウイルスに寄って引き起こされるかは不明であり、季節性インフルエンザと同じような特徴を持ったウイルスに寄って引き起こされるとしても、季節性インフルエンザと異なり、ほとんどすべての人が免疫を持っていない新型インフルエンザでは感染様式が季節性インフルエンザとは異なる可能性もある。

感染様式のうちでも特に対策を考えるために重要な点は、感染経路と感染性の程度、さらに感染者が感染性を持つ期間である。インフルエンザウイルスの感染経路、感染性については1960年代から1970年代ぐらいにかけて多くの実験が行なわれ、これらの点について明らかにしようとする試みがなされた。しかしい

れについても確たる結論がでないままに、これらの問題はほとんど顧みられることがなかった。これらの問題が再び注目されるようになったのは新型インフルエンザ対策を考える上でこれらの情報が必要になったという背景がある。

1) 感染経路

インフルエンザの感染経路として考えられているのは、飛沫感染(Droplet Transmission)・空気感染(飛沫核感染)(Airborne Transmission)・接触感染(Contact Transmission)の3つの経路である。飛沫感染は感染者の咳・くしゃみなどによって生じるウイルスを含む飛沫(通常直径 $5\mu\text{m}$ 以上とされる)が他の人の鼻・目・口などの粘膜に直接到達することによって感染が成立するという経路のことである。この場合の飛沫は1~2メートルの範囲にしか到達しないとされている。これに対し空気感染は飛沫の水分が蒸発し乾燥し、さらに小さな粒子($5\mu\text{m}$ 未満とされる)である飛沫核となり、空気中を漂い、離れた場所にいる人がこれを吸い込むことによって感染が成立するという経路である。接触感染は、感染者と非感染者の直接の接触あるいは中間物を介する間接的な接触により感染する経路である。インフルエンザ感染の場合の接触感染としては、特に汚染された表面(机・ドアノブなど)を手で触れ、その手で自分の鼻・口・目などに触ることによって起こる間接感染が考えられている。

インフルエンザの感染経路としては上記の3つの感染経路が考えられるわけであるが、3つの感染経路がどの程度の割合

で起きているかについてははっきりしたデータはなくさまざまな見方がされている。Brankstonらはこれまで発表された論文の系統的な検討を行い、インフルエンザ感染の大半は飛沫感染もしくは接触感染で起きており、空気感染はあるとしても重要な感染経路ではないと結論づけている¹。飛沫感染がインフルエンザの重要な感染経路であるという見方は他の総説でも支持されている^{2,3}。しかし実際に飛沫感染がインフルエンザ感染経路の大半を占めていることを実証した研究は発表されていない。空気感染の重要性については大きく意見が分かれている。空気感染はかなりの程度の割合で起きており新型インフルエンザ対策を考える上でも空気感染対策を念頭に置くべきだとする意見と⁴、空気感染の存在はこれまで十分に実証されておらず空気感染はインフルエンザ感染に重要な役割は果たしていないとする意見がある⁵。

空気感染の存在を裏付ける根拠として空気感染を疑わせる過去の人での流行事例が挙げられることが多い。その中でもよく引用される流行事例としてはアラスカでの飛行機内での感染事例⁶、1957年のアジアインフルエンザの際の結核病棟での紫外線ランプの使用の有無によるインフルエンザ感染率の違いを比較した例⁷、さらに高齢者施設での換気の違いによる感染率の比較とした事例⁸がある。いずれの事例も空気感染を疑わせる事例ではあるが、確実に空気感染があったという根拠としては十分ではない。最初の飛行機の事例では、飛行場で飛行機が4時間以上にわたり駐機していた間に一人の感染

者から多くの乗客・乗員に感染が広がったと考えられている。この間2-3時間にわたり換気システムが機能しておらずこの間に空気感染として感染が広がった可能性がある。しかし、この間の詳細な人の動きは記録されておらず、飛沫感染あるいは接触感染の可能性も否定できない²。2番目と3番目の事例では紫外線ランプと換気の違いによりインフルエンザの感染率に違いが生じたとするものであるが、違いの生じた病棟間で同じ感染リスクがあったとは必ずしも言えず、これらの事例も空気感染があったという確実な根拠とは言えない^{1,2,5}。これ以外の空気感染の有無を検証した研究としては動物実験や人での感染実験の結果がある。このなかにはマウス⁹やフェレット¹⁰を用いて空気感染が可能であることを示した研究などがある。人での感染実験ではエアゾル化したウイルスは鼻腔内への接種より少ない量で感染を成立させることができたとするもの¹¹や、エアゾル化したウイルスでマスクをしていても感染が成立したとする研究結果¹²などがある。また鼻腔内にウイルスを接種した場合には自然感染に比べ症状が軽かったことから自然感染では空気感染により鼻腔を越えて感染が成立しているのではないかということを示唆するような結果もある¹³。また数理モデルを使った解析で、空気感染が飛沫感染よりもより重要である可能性も指摘するような論文も最近発表されている¹⁴。これまで数理モデルを使ったインフルエンザの感染経路に関する検討はほとんど行なわれてこなかったが、疫学的もしくは実験医学的な検討だけでは結論を出

すことに難しい問題であり、今後さらに数理モデルによる解析も必要だと考えられる。

これらのこれまで発表されたデータを総合すると空気感染はインフルエンザの感染経路としてあり得るが、それが例外的に起きるのか、それともかなりの割合で起きるものなのかは現時点でははっきりとわからないということになる。

接触感染についてもデータは非常に限られており、高齢者施設の流行の際にスタッフの手を介した流行の事例の報告などがあるのみである¹⁵。接触感染が重要な感染経路であるとする主な根拠とされてきたのはインフルエンザウイルスの環境中での生存に関するデータである。Beanらのデータ¹⁶によればインフルエンザウイルスは透過性のない金属・プラスチックなどの表面では24-48時間生存しており、透過性のある布・紙・ティッシュなどでも8-12時間生存しているとしている。それらの表面から手へのウイルスの移行は金属から手には24時間まで起こりえ、ティッシュからでもティッシュの汚染後15分ぐらいまでは手への十分な量のウイルスの移行が起こるとしている。しかし手に移行したウイルスは5分程度しか生存しないことも示されている¹⁶。これらの結果から手などを介しての直接感染は十分可能であると考えられてきた。しかし手に移行したウイルスの生存時間が短いことなどから手を介しての感染は従来考えられていたよりも低い頻度でしか起きていない可能性も指摘されている¹⁷。

2) 感染者が感染性を持つ時期

インフルエンザに感染した人が他の人に感染させる感染性をいつからいつまでの時点で持つのかということも対策を考える上では非常に重要である。しかしインフルエンザウイルスの感染性についても十分にはわかっていない。感染性に関するデータとして存在するのはどの時点で感染者からウイルスの排出(Shedding)が見られるかというものであり、必ずしもウイルスの排出が見られることが感染性を示すことではないことに注意する必要がある。健康な成人では発症の24-48時間前からウイルスが検出され、ウイルスの排出量のピークは発症後24-72時間後に見られ、発症後5日まで続くと考えられている³。実験的に健康成人にウイルスを感染させた場合のウイルス排出パターンを検討した研究のレビューをしたMeta-analysisの結果が発表されている¹⁸。このMeta-analysisの結果によると、インフルエンザウイルスの排出はウイルス接種後半日から1日で増加し、接種後2日目でピークを迎えるとしている。また平均排出期間は4.8日であった。しかしこの結果は健康な成人で通常季節性インフルエンザを用いて行なった研究の結果であり、この結果がそのままパンデミックインフルエンザにも当てはまらない可能性もある。

これに対し小児ではウイルス排出は早く始まり遅く終わることが示されている^{3,19}。ウイルス排出のピークは24-72時間で成人と変わらないが、ウイルスの排出は通常発症後7-8日まで続き、21日まで排出が見られたとする記録もある³。小児で季節性インフルエンザ感染の際

のウイルス排出期間が長い一つの理由として、小児は成人と違って免疫を持たない初感染である場合が多いということがある。新型インフルエンザの場合は小児だけでなく、成人も含めてほとんど全ての人が免疫を持っていないために成人でも季節性インフルエンザにおける小児のように排出期間が長くなる可能性もある。

3) 無症候感染の有無

感染していながら症状のない人が感染性を持つかどうか対策を考える上では非常に重要となる。無症状の人も感染性があるということになれば、症状のある人への隔離や出勤の停止だけでは感染拡大を防げないということになってしまう。このため、感染症がコントロール可能性であるかどうかということを考える上で、潜伏期間内に感染性があるかどうかということは大きなファクターであるとされている²⁰。無症候感染(Asymptomatic Transmission)が起こる場合として想定されているのは、感染して症状が出現するまでの時期、すなわち潜伏期間の感染性と、無症候感染(Asymptomatic Infection)、つまり感染しても症状のない人が感染性を持つかどうかということである。インフルエンザの場合、季節性インフルエンザも新型インフルエンザもある一定の割合で無症候感染が起こると考えられている。前述のように発症前の潜伏期間にウイルス排出が見られることは示されているが、症状のない感染者からもウイルスが排出されていることもわかっている^{21,22}。しかしここでもウイルスの排出があるということが、必ずしも感

染性があるということではない。実際に潜伏期間に感染が起きていることを示唆するデータは非常に限られている³。ウイルス排出は症状の重症度と強く相関するというデータ²³や、無症候感染者ではウイルス排出のレベルが非常に低いとするデータもあり²⁴、無症候感染者が感染性を持つとしても症状のある感染者に比べれば感染性はそれほど高くないと考えられる。通常インフルエンザ感染は飛沫感染・空気感染・接触感染いずれの場合にも感染者が咳・くしゃみなどを通してウイルスを周囲にまき散らすことが他の人へ感染を広げる条件となっている。ウイルス排出があるとしても咳・くしゃみなどの症状を持たない状態で無症候性感染が起こる可能性は低いとする意見もある²⁵。

結論としては、明らかに高い感染性を持つと考えられるのは発症初期の有症者である。潜伏期間内や症状が軽快した後、あるいは無症候感染者にもウイルス排出が見られる場合もあるがこのような場合での感染性は発症初期の有症者に比べればはるかに低いと考えられる。

II) インフルエンザ流行期の学校閉鎖の有効性

インフルエンザは季節性インフルエンザであってもパンデミックインフルエンザであっても学校が地域全体の感染拡大に重要な役割をはたしていることが知られている⁴。そのために学校閉鎖は各国の新型インフルエンザパンデミック対策において重要な公衆衛生対応として位置づけられている。アメリカの Community Strategy for

Pandemic Influenza Mitigation (February 2007) の中でも学校閉鎖は地域での被害軽減策 (Community Mitigation) の重要な柱の一つとして位置づけられており、WHO も WHO global influenza preparedness plan(2005)の中でフェーズ4-6の段階で「考慮すべき(should be considered)」対策としている。しかし学校閉鎖の季節性インフルエンザおよびパンデミックインフルエンザに対する効果を実際に示しているデータは非常に限られており²、学校閉鎖の季節性インフルエンザに対する効果を示したもののとしては、イスラエルでインフルエンザシーズンに起きた学校教員のストライキの間に呼吸器感染の診断および外来患者が減ったとするものがある³。またフランスのインフルエンザサーベイランスのデータから学校が冬休みの期間にインフルエンザ感染の頻度が減少することが示されている⁴。一方で、香港における2007/2008年シーズンにおける学校閉鎖の影響を観察した研究⁵では、明らかな学校閉鎖によるインフルエンザ患者数、インフルエンザウイルス分離数あるいは基本再生産係数については効果を認めていないが、これは学校閉鎖を実施した時期にすでにインフルエンザの流行が低下しているためではないかという意見⁶もある。

また最近、フィールドあるいは実験的に集められたインフルエンザの感染性に関するパラメータを利用した疫学モデルを利用した研究が多く発表されており、とくに過去のパンデミックをもとに想定したパンデミックの際のさまざまな公衆衛生対応の介入が評価されており、学校閉鎖はパンデミック対策としても有効であることを示し

ている。以下にこれまで発表されている主な研究結果の要約を示す。

- 1) Ferguson NM et al.⁷ 学校閉鎖はピーク時の罹患率を40%まで減少させる。しかし流行期間全体の罹患率はほぼ変わらない。他の対策と組み合わせれば流行規模をかなりの程度減少させられる。
- 2) Germann T et al.⁸ $R_0=1.6$ では学校閉鎖単独でも有効であるが、 $R_0=1.9$ 以上では限られた効果しかない。しかし他の対策と組み合わせれば R_0 が高くても有効。
- 3) Carrat F et al.⁹ 早期に学校閉鎖を行なえば(人口1000人の地域で5人の患者が出た時点)、非常に有効。
- 4) Glass RJ et al.¹⁰ 学校閉鎖は有効な対策だが、学校閉鎖により学校以外の接触が増えると効果なし。学校閉鎖と同時に子供の自宅待機をすることが最も有効。
- 5) Vynnycky E et al.¹¹ 学校閉鎖は R_0 が高いと(2.5~3.5)わずかな効果しかない。 $R_0=1.8$ であればある程度は効果があるが全体の罹患率を22%程度下げるのみ。
- 6) Harber MJ et al.¹² 学校閉鎖にはわずかな効果しか見られないとしているが、この場合は発症率が10%なった段階で2週間の学校閉鎖をすると仮定している。したがって早期の学校閉鎖ではなく、日本で毎年行なわれている季節性インフルエンザに対する学校閉鎖に近い状況を想定している。

これらの疫学モデルの結果をまとめると、早期の学校閉鎖はウイルスの感染性 (R_0) が低い場合には有効であるが、感染性が高くなると学校閉鎖単独ではその効果が限ら

れる。しかし他の対策(接触者の自宅待機・予防投薬・早期治療)などを同時に行なえば、感染性がある程度高くても学校閉鎖は有効な対策であるとしている。

インフルエンザに罹患しやすい児童が集団生活を送る場である学校はその感染伝播に寄与していると考えられ、その閉鎖を考慮することは公衆衛生的にも有効であると考えられる。しかしながら時期を逸した場合あるいはそのウイルスの感染性が高い場合などを考えても単独で大きな効果をあげるといふよりは、さまざまな公衆衛生対応の1つとして考えていく必要がある。

D. 研究発表

特記すべき事項なし

E. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

特記すべき事項なし

参考資料(感染様式)

1. Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. *The Lancet Infectious Diseases* 2007;7(4):257-65.
2. Bridges CB, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of influenza: implications for control in health care settings. *Clinical Infectious Diseases* 2003;37(8):1094-101.
3. Bell DM, World Health Organization Writing G. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. *Emerging Infectious Diseases* 2006;12(1):81-7.
4. Tellier R. Review of aerosol

transmission of influenza A virus. *Emerging Infectious Diseases* 2006;12(11):1657-62.

5. Lemieux C, Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Gardam M. Questioning aerosol transmission of influenza. [comment]. *Emerging Infectious Diseases* 2007;13(1):173-4; author reply 174-5.
6. Moser MR, Bender TR, Margolis HS, Noble GR, Kendal AP, Ritter DG. An outbreak of influenza aboard a commercial airliner. *American Journal of Epidemiology* 1979;110(1):1-6.
7. McLean R. The effect of ultraviolet radiation upon the transmission of epidemic influenza in long-term hospital patients. *Am Rev Respir Dis* 1961;83:36.
8. Drinka PJ, Krause P, Schilling M, Miller BA, Shult P, Gravenstein S. Report of an outbreak: nursing home architecture and influenza-A attack rates. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(8):910-3.
9. Schulman JL, Kilbourne ED. Airborne transmission of influenza virus infection in mice. *Nature* 1962;195:1129-30.
10. Andrewes C, Glover R. Spread of infection from the respiratory tract of the ferret: I. Transmission of influenza A virus. *Br J Exp Pathol* 1941;22:91-97.
11. Knight V. Viruses as agents of airborne contagion. *Ann N Y Acad Sci* 1980;353:147-56.

12. Alford RH, Kasel JA, Gerone PJ, Knight V. Human influenza resulting from aerosol inhalation. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966;122(3):800-4.
 13. Little JW, Douglas RG, Jr., Hall WJ, Roth FK. Attenuated influenza produced by experimental intranasal inoculation. *J Med Virol* 1979;3(3):177-88.
 14. Atkinson MP, Wein LM. Quantifying the routes of transmission for pandemic influenza.. *Bulletin of Mathematical Biology*. 2008;70(3):820-67.
 15. Morens DM, Rash VM. Lessons from a nursing home outbreak of influenza A. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1995;16(5):275-80.
 16. Bean B, Moore BM, Sterner B, Peterson LR, Gerding DN, Balfour HH, Jr. Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *Journal of Infectious Diseases* 1982;146(1):47-51.
 17. Weber TP, Stilianakis NI. Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: a critical review. *J Infect* 2008;57(5):361-73.
 18. Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol* 2008;167(7):775-85.
 19. Hall CB, Douglas RG, Jr., Geiman JM, Meagher MP. Viral shedding patterns of children with influenza B infection. *J Infect Dis* 1979;140(4):610-3.
 20. Fraser C, Riley S, Anderson RM, Ferguson NM. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101(16):6146-51.
 21. Foy HM, Cooney MK, Allan ID, Albrecht JK. Influenza B in households: virus shedding without symptoms or antibody response. *American Journal of Epidemiology* 1987;126(3):506-15.
 22. Khakpour M, Saidi A, Naficy K. Proved viraemia in Asian influenza (Hong Kong variant) during incubation period. *British Medical Journal* 1969;4(5677):208-9.
 23. Couch RB, Douglas RG, Jr., Fedson DS, Kasel JA. Correlated studies of a recombinant influenza-virus vaccine. 3. Protection against experimental influenza in man. *Journal of Infectious Diseases* 1971;124(5):473-80.
 24. Monto AS, Koopman JS, Longini IM, Jr. Tecumseh study of illness. XIII. Influenza infection and disease, 1976-1981. *American Journal of Epidemiology* 1985;121(6):811-22.
 25. Eccles R. Asymptomatic spread of flu is not proved. *Bmj* 2005;331(7525):1145
- 参考文献 (学校閉鎖)
1. Neuzil KM, Hohlbein C, Zhu Y. Illness among schoolchildren during influenza season: effect on school

- absenteeism, parental absenteeism from work, and secondary illness in families. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(10):986-91.
2. Bell DM. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. *Emerg Infect Dis* 2006;12(1):88-94.
 3. Heymann A, Chodick G, Reichman B, Kokia E, Laufer J. Influence of school closure on the incidence of viral respiratory diseases among children and on health care utilization. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(7):675-7.
 4. Cauchemez S, Valleron AJ, Boelle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature* 2008;452(7188):750-4.
 5. Cowling BJ, Lau EH, Lam CL, Cheng CK, Kovar J, Chan KH, Peiris JS, Leung GM. Effects of school closures, 2008 winter influenza season, Hong Kong. *Emerg Infect Dis*. 2008 Oct;14(10):1660-2.
 6. Koonin LM, Cetron MS. School closure to reduce influenza transmission. *Emerg Infect Dis*. 2009 Jan;15(1):137-8
 7. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006;442(7101):448-52.
 8. Germann TC, Kadau K, Longini IM, Jr., Macken CA. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(15):5935-40.
 9. Carrat F, Luong J, Lao H, Salle AV, Lajaunie C, Wackernagel H. A 'small-world-like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. *BMC Med* 2006;4:26.
 10. Glass RJ, Glass LM, Beyeler WE, Min HJ. Targeted social distancing design for pandemic influenza. *Emerg Infect Dis* 2006;12(11):1671-81.
 11. Vynnycky E, Edmunds WJ. Analyses of the 1957 (Asian) influenza pandemic in the United Kingdom and the impact of school closures. *Epidemiol Infect* 2007;1-14.
 12. Haber MJ, Shay DK, Davis XM, et al. Effectiveness of interventions to reduce contact rates during a simulated influenza pandemic. *Emerg Infect Dis* 2007;13(4):581-9

平成20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）
（分担）研究年度終了報告書

インフルエンザシーズンにおける医療機関外来受診者における行動調査研究

研究分担者

神垣太郎 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野助教

押谷 仁 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野教授

研究要旨： 新型インフルエンザ対策を考えた場合に、インフルエンザによる受診行動など日本特有の状況を踏まえて対策を考える必要がある。2008/09年のインフルエンザシーズンに外来受診者を対象にアンケート調査を行ったところ、のべ1458名の受診者のうち109名がインフルエンザ患者であり、外来での待ち合わせに23.4分の時間を使っていた。また感染症発生動向調査における定点医療機関以外の小児科標榜医療機関にも同程度の患者負荷がかかっていたこと、その他の標榜科においてもインフルエンザの患者受診が見られたことが明らかになった。

A. 研究目的

新型インフルエンザの際に、発熱外来により患者のトリアージおよび初期治療を行うことが想定されている。本方法により個別で対応する必要のあるサージキャパシティを集約化することで効率的に医療対応を取ることができる一方で、急性呼吸器疾患のみならず予防治療対象者までもが集約されるために感染拡大の可能性がある。

従来のインフルエンザの院内感染対策としては、標準予防策および飛沫感染対策を主として、特殊な状況において空気感染予防が行われている。空気感染については、感染伝播の動物モデルを使った実験や航空機内におけるインフルエンザの集団発生などの記述があるものの、

相対的に見れば非常に限定的な感染経路であると考えられる。すなわち飛沫感染による感染伝播が主であり、その対策が院内感染の予防には重要であると考えられる。これまでインフルエンザによる院内感染あるいは施設内感染としては、高齢者入所施設で多く報告されているが、外来における感染拡大についてはほとんど報告されていない。これは接触機会が非常に限定されているために感染拡大につながっていないことが考えられるが、実際に市中でインフルエンザが流行している際に医療機関での感染を示すことは困難であるためにそのインパクトは不明である。そのために院内感染対策といってもこれまで想定されているのは、施設入所あるいは病院入院患者および医療従事者を対象にしたものである。

しかしながら、新型インフルエンザにおける医療体制を考えた際には外来における感染管理が重要である。しかし、外来や施設内においてインフルエンザ流行期に患者によるインフルエンザ様疾患の際の受診行動あるいは医師による診療活動に関する基礎的なデータは明らかにならず、施設におけるインフルエンザ疫学による施設内感染管理というより、一般的なインフルエンザの疫学および急性呼吸器感染症に対する感染管理としてガイドラインや指針が考えられていることが多い。以上のことから、今回我々はインフルエンザ流行期において医療機関への受診状況をあきらかにするための研究を行った。

B. 研究方法 対象病院の選択

石巻保健所管内にある診療所および病院を対象として行う。その中から管内の2次ないし3次救急対応医療機関、定点医療機関（診療所）、非定点医療機関（診療所）の3グループを設定し、該当する医療機関を選定した。選定の基準としては、研究期間中のデータ収集に協力してもらえること、通常の診療を行っていることとした。

	石巻市医師会管内	桃生郡医師会管内
小児科定点	5箇所	0箇所
インフルエンザ定点（内科）	1箇所	2箇所

出来るだけ医療機関によるばらつきをなくすために各グループから複数の医療

機関を選定するものとした。

研究期間

インフルエンザに対する受診行動および医療機関における外来での対応について情報を収集するために、研究期間としてはインフルエンザシーズンとする。インフルエンザシーズンは、該当する県（市町村）での感染症発生動向調査をもとに設定を行う。インフルエンザシーズンは、定点あたり10人を超えている期間を指すものとした。

方法

インフルエンザ流行期間にすべてを観察することはほぼ不可能であり、データとしての意義もあまりないと考えられるので、流行初期、流行極期および流行終期の3回に分けて行うこととし、調査期間は1週間としてそのうち任意の2日間を選択して観察および情報収集した。

該当する日においては、外来受診者に対して別紙のと通りの質問票を配布した。質問票には、回答者の背景および臨床症状に合わせて待合室で待機する時間内で、位置情報を同時に配布するマトリックスに沿って記載してもらった。診察室に移動してからは医療者によってインフルエンザに関する診療情報（体温、インフルエンザの診断および迅速診断キットの結果）について記載を行い、用紙を回収した。その際に付き添いのものについては無診察であるがそのまま回収とした。

データ解析

集められたデータは、東北大学大学院医

学研究科により解析を行った。受診行動に関するデータは個人情報の保護を行った後でデータベースを構築するものとする。解析では、インフルエンザ流行期における外来受診者の詳細に関する解析および診察前室における患者密度の時間的あるいは空間的变化を解析する。解析にはSPSS他を使用する。得られた結果は石巻保健所および本調査の参加医療機関とも共有する。

C. 研究結果

本調査研究では、6つの医院、1つの救急告示病院（総合内科外来および小児科外来の2ヶ所）のあわせて8ヶ所でデータ収集を行った。5つの医療機関が石巻市内であり、1つが東松島市に属している。標榜診療科としては、小児科5、内科3、耳鼻咽喉科1、外科1（重複あり）であった。感染症発生動向調査における石巻保健所館内でのインフルエンザの流行状況から調査日程を判断し、第一回目の調査を2009年1月21日から27日にかけて実施、第二回目の調査を2月9日から14日にかけて、第三回目の調査を2月23日から28日にかけて実施した。

現時点でもデータ解析が進行中であるが、管内で流行がピークであった第一回目の調査ではのべ1656名の外来受診者があり、1458名が患者として来院して質問表調査に回答した。性別は59.8%が女性であり、年齢階層別に見ると0-5歳が一番多く（27.3%）、ついで21-40歳（19.5%）、65歳以上（18.4%）であった。

このうちインフルエンザであったのは109名であり、0-5歳が全体の38.5%を示しており、ついで6-10歳（33.9%）であった。外来受診の際の平均待合時間は33分であり、中央値は17分（範囲：0-235分）であった。また診察に呼ばれてから診察終了までに平均で14.7分、中央値は10分（範囲：0-370分）であった。来院から診察終了までには平均で42.3分、中央値で29分（範囲：0-433分）であった。またインフルエンザと診断された患者に関しては、外来受診から診察に呼ばれるまで平均で23.4分、診察に呼ばれてから終了まで平均18.4分であった。

非定点医療機関へのインフルエンザ患者の受診率は第一回目調査の時点で47名（43.1%）であった。今回の調査で否定点は3医療機関あり、小児科標榜医療機関が一番多く35名（74/5%）であったが、9例は耳鼻咽喉科を受診していた。

感染症発生動向調査におけるインフルエンザ患者数のピーク時に本調査の参加医療機関では受診者の7.5%がインフルエンザ患者であった。年齢別に見れば10歳以下の小児が72.4%と圧倒的に多かったが、これは児童が成人に比してより医療機関を受診することを示唆していると考えられる。待合時間については診察までで非インフルエンザ患者と比して若干の短縮が見られているが、診察時間については差が見られていない。これは診療および治療に時間がある程度かかっているものと考えられる。しかしながら各医療機関では積極的に感染対策がなされており、インフルエンザ様症状を呈する

患者は隔離された場所で待機することが多いことがわかった。引き続き解析をすすめ、医療機関におけるインフルエンザ伝播のリスクについて明らかにしていく予定である。

D. 結語

本結果は、新型インフルエンザ流行時にどのような医療体制を構築する必要があるのかについて基礎的な情報を与えるものと考えられ、特に小児およびその付き添いについて配慮した医療体制および公衆衛生対応が必要であると考えられた。

謝辞：本研究を実施するにあたり以下の方々に多大なるご協力を頂いた。ここに記して深謝する（敬省略、順不同）。大久保久美子、高橋洋、千葉博樹（宮城県東部福祉事務所）、佐藤三吉（中里耳鼻咽喉科医院）、飯沼一字（石巻赤十字病院）、木村卓（木村医院）、大場明（おおば小児科クリニック）、加藤玲子（加藤医院）、佐藤清寿（佐藤内科医院）、佐久間実香（佐久間眼科小児科医院）、橋本亜希子（東北大学大学院医学系研究科微生物学分野）。

E. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

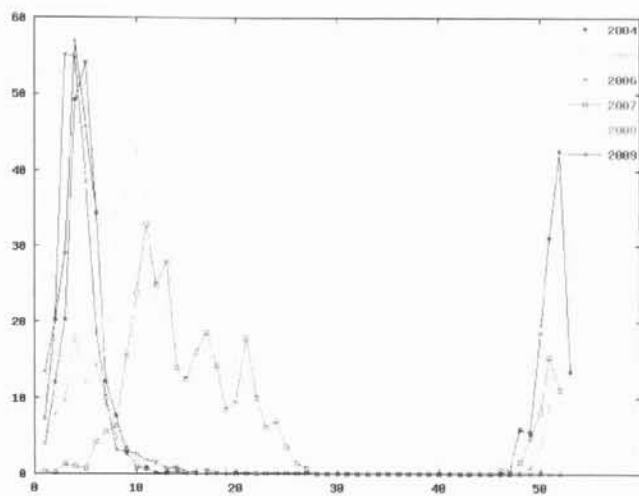
2. 学会発表

該当なし

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 特記事項なし

2. 実用新案登録 特記事項なし



石巻保健所管内における2004-2009年の定点あたりインフルエンザ報告数

背景

新型インフルエンザの際に、発熱外来により患者のトリアージおよび初療を行うことが想定されている。本方法により個別で対応する必要のあるサージキャパシティを集約化することで効率的に医療対応を取ることができ一方で、急性呼吸器疾患のみならず予防治療対象者までもが集約されるために感染拡大の可能性がある。

従来のインフルエンザの院内感染対策としては、標準予防策および飛沫感染対策を主として、特殊な状況において空気感染予防が行われている。空気感染については、感染伝播の動物モデルを使った実験や航空機内におけるインフルエンザの集団発生などの記述があるものの、相対的に見れば非常に限定的な感染経路であると考えられる。すなわち飛沫感染による感染伝播が主であり、その対策が院内感染の予防には重要であると考えられる。これまでインフルエンザによる院内感染あるいは施設内感染としては、高齢者入所施設で多く報告されているが、外来における感染拡大についてはほとんど報告されていない。これは接触機会が非常に限定されているために感染拡大につながっていないことが考えられるが、実際に市中でインフルエンザが流行している際に医療機関での感染を示すことは困難であるためにそのインパクトは不明である。そのために院内感染対策といっても施設入所あるいは病院入院患者および医療従事者を対象にしたものである。

しかしながら、新型インフルエンザにおける医療体制を考えた際には外来における感染管理が重要であるが、外来や施設内においてインフルエンザ流行期に患者によるインフルエンザ様疾患の際の受診行動あるいは医師による診療活動に関する基礎的なデータは明らかになっておらず、施設におけるインフルエンザ疫学による施設内感染管理というより、一般的なインフルエンザの疫学および急性呼吸器感染症に対する感染管理としてガイドラインや指針が考えられていることが多い。以上のことから、今回我々はインフルエンザ流行期において医療機関への受診状況をあきらかにするための研究をおこなう

目的

- インフルエンザ流行期での医療機関での外来受診者数（インフルエンザおよび総数）のインパクトを明らかにする
- インフルエンザ流行期での外来訪問者の医療機関（とくに待合室）におけるモデルを構築する

1. インフルエンザ流行期における医療機関の外来における患者の受診行動に関する調査

方法

対象病院の選択

管内にある診療所および病院を対象として行う。その中から管内の2次ないし3次救急対応医療機関、定点医療機関（診療所）、非定点医療機関(診療所)の3グループを設定し、該当する医療機関を選定する。選定の基準としては、研究期間中のデータ収集に協力してもらえること、通常の診療を行っていることとする。

	石巻市医師会管内	桃生郡医師会管内
小児科定点	5箇所	0箇所
インフルエンザ定点 (内科)	1箇所	2箇所

出来るだけ医療機関によるばらつきをなくするために各グループから複数の医療機関を選定するものとする。とくに定点医療機関での診療行動は、流行期の外来受診数としてのデータにも重要であると考えられるので協力を依頼する。

研究期間

インフルエンザに対する受診行動および医療機関における外来での対応について情報を収集するために、研究期間としてはインフルエンザシーズンとする。インフルエンザシーズンは、該当する県（市町村）での感染症発生動向調査をもとに設定を行う。インフルエンザシーズンは、定点あたり10人を超えている期間を指すものとする。

