

200840018B

厚生労働科学研究補助金
健康安全・危機管理対策総合研究事業

グローバル社会に対応した健康危機サーベイランスシステム:

情報分析・グレーディング手法の開発と評価

平成19年度～20年度 総合研究報告書

主任研究者 今井博久
(国立保健医療科学院疫学部長)

平成21(2009)年3月

厚生労働科学研究補助金
健康安全・危機管理対策総合研究事業

グローバル社会に対応した健康危機サーベイランスシステム：

情報分析・グレーディング手法の開発と評価

平成19年度～20年度 総合研究報告書

主任研究者 今井博久
(国立保健医療科学院疫学部長)

平成21(2009)年3月

目 次

研究総括	1
健康危機事例サーベイランスの構築に関わる事例と定義の検討	8
医薬品医療機器等安全/ 医療安全の分野における過去の健康危機事例とグレーディングについての研究	13
地域健康危機・管理評価ツールの作成に関する研究	32
食品安全のグレーディングに関する研究	36
飲料水に関連した健康危機の管理体制とグレーディングに関する研究	46
放射線源の管理・放射線事故・災害のグレーディングに関する研究	62
報告様式の作成	68
食品関連の健康危機事例シミュレーション	71
毒劇物の健康危機事例シミュレーション	74
救急における健康危機事例シミュレーション	76
原因不明集団下痢症事例シミュレーション	78
放射線の健康危機事例シミュレーション	80

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）

研究総括

研究代表者 今井 博久 国立保健医療科学院疫学部長

研究要旨

健康危機の早期探知のために「原因不明健康危機」、「感染症」、「医薬品医療機器等安全」、「医療安全」、「災害有事・重大健康危機」、「食品安全」、「飲料水安全」、「生活環境安全」の8分野に関してグレーディングを検討し、健康危機の状況把握を構築した。また、健康危機サーベイランスを構築するために、報告様式を作成し情報収集ツールを作成した。報告様式は **Event-based Surveillance** 版（医療機関、救急、施設及び行政用）と **Indicator-based Surveillance** 版（医療機関及び救急場面用）を作成し、それぞれの報告様式についての利用可能性を **H-Crisis** に掲載されている過去事例をもとにシミュレーションを行い報告様式は概ね利用可能であった。

分担研究者

今井 博久 国立保健医療科学院
疫学部長
鈴木 元 国立保健医療科学院
生活環境部長
谷口 清州 国立感染症研究所
感染症情報センター室長
福田 吉治 山口大学医学部
地域医療学講座教授
星 佳芳 元国立保健医療科学院
研究情報センター室長
近藤 久禎 日本医科大学医学部
高度救命救急センター助教
中尾 裕之 国立保健医療科学院
疫学部研究員
八幡 裕一郎 国立保健医療科学院
疫学部研究員

（IHR2005）が発効された。IHR2005 では国際的に公衆衛生上健康被害の虞のあるイベントに関して WHO 加盟国は報告をする義務がある。我が国では IHR2005 に対応した公衆衛生上健康への虞があるイベントに関する情報ツールは感染症の患者及び医療に関する法律（感染症法）や食品衛生法などによって規定されているサーベイランスはあるが、一部を取り扱っているものである。また、これらは **Confirm** ベースであるため、集団発生や健康への虞のあるイベントの初期段階には対策を講じるツールとして十分に機能しない場合がある。従って、法律に規定されている既存のサーベイランス以外に情報収集ツールを構築し、かつ公衆衛生上健康への虞のあるイベントを早期に探知し、早期に対策を講じるためのツールの構築が急務である。しかしながら、これらを遂行するツールは我が国にはないのが現状である。

A. 研究目的

2007 年 6 月より改正国際保健規則

本研究は公衆衛生上健康への虞のある事象に関する情報収集のためのサーベイランスシステムを構築し、公衆衛生上健康への虞のあるイベントを早期に発見し、早期に対策を講じるとともに、IHR2005 への対応が可能になることを目的とする。

B. 研究方法

1) グレーディング

グレーディングを行うにあたり、対象とした分野は「原因不明健康危機」、「感染症」、「医薬品医療機器等安全」、「医療安全」、「災害有事・重大健康危機」、「食品安全」、「飲料水安全」、「生活環境安全」の 8 分野とした。グレーディングは過去事例を収集し、分野ごとに報告より「脅威」、「深刻さ」、「量的広がり」に基づいて検討を行った。

2) 報告様式の作成

H-Crisis の健康危機評価シートに掲載されている「原因物質推定ツール」の「matrix+06.xls」の健康被害発生連絡票をもとに、報告様式の過不足などを検討した。検討した様式をもとに、協力の得られた保健所の所長、県の健康危機管理担当者及び衛生研究所の危機管理関連の担当者にヒアリングを行い、行政窓口での健康危機の探知に利用可能にすることを目的に様式の過不足や利用の可能性などについて聴取を行った。

3) シミュレーション

作成した報告様式に基づき、H-Crisis に報告されたデータベースから放射性物質関連のイベント（核燃料加工施設臨界事故）、微生物関連のイベント（腸管出血性大腸菌

感染症、クリプトスポリジウム）、化学物質のイベント（松本サリン事件、和歌山カレー事件、スギヒラタケ、中国産冷凍餃子事件）などを利用し、検討を行った。なお、放射性物質関連のイベントは保健所及び県庁の担当者などから急性症状が出るような事故ははじめから事故としての報告があり、保健所や県庁でのイベントの探知とはならないとの意見があった。過去の事例からも、事故の通報などが先であったため、Event-based Surveillance 版のシミュレーションは実施しなかった。

C. 研究結果

1) グレーディング

8 分野全てで共通する項目は健康危機情報の入り口が「原因不明健康危機」であった。「原因不明健康危機」を除く個々の分野では起因病原体あるいは起因物質などの毒性により「脅威」、「深刻さ」及び「量的広がり」がグレーディングと関連していた。しかしながら、集積性の点から鑑みると、「流通」や「入手方法」の違いにより「脅威」レベル、「深刻さ」のレベル及び「量的広がり」のレベルが異なることが分かった。従って、グレーディングは健康危機情報の入り口として 8 分野全てがあり、起因病原体あるいは起因物質などが判明してから分野毎にグレーディングをすることとした。全体的な健康危機情報のグレーディングにあっては致死率や健康危機の深刻さにより共通する点に基づいて作成をした。個々の分野では起因病原体あるいは起因物質の量反応及び集積性などに基づいてグレーディングを行うこととした。

「原因不明健康危機」以外の 7 分野の概要は下記のとおりである。

「感染症分野」として、「健康危機事例サーベイランスの構築に関わる事例と定義の検討」では過去に感染症に関わる事例で、病原微生物検出情報に投稿され、掲載された事例をレビューした。約 1/3 は法律にその報告が規定されていないものであり、現状の法的枠組みのみでは、重要な健康危機事例が漏れる可能性示唆された。事例の定義としては、疾病のクラスターと苦情をカバーできるような定義とし、それぞれの影響の及ぶ範囲を評価視点として、グレーディングする手法の提案を行った。

「医薬品医療機器等安全」分野及び「医療安全」分野として「医薬品医療機器等安全/医療安全の分野における過去の健康危機事例とグレーディングについての研究」および「医療安全」では、国際的な公衆衛生上の脅威となり得る事象が、現在、国内でどのようにグレーディングされ、報告され、対応されているか検討し、将来、IHR 2005に対応したサーベイランスシステムを可能とするために、医療現場において、あるいは、医薬品・医療機器の害が住民の中で認められた際に、どのように重篤度をグレーディングしているか調査し、情報を収集した。主に、生死に関わる害か否かが、グレードの大きな指標となっていた。

「災害有事・重大健康危機」分野として「地域健康危機・管理評価ツールの作成に関する研究」では医療機関における健康危機発生を評価するために必要なガイドラインを開発することを目的とした。今年度は、NBCテロに焦点を当て、その発生を早期に把握するために、医療機関において疑うべき状況、症状毎の疑われる原因物質についてまとめた。不自然な発生、不自然な徴候があった場合、健康危機の発生を疑うべき

事、症状は、呼吸器症状、消化器症状、発疹、神経症状、出血に分けて整理できることが示唆された。

「食品安全」分野として「食品安全のグレーディングに関する研究」では、国内の危機管理体制に関連した健康危機事象に関するグレーディングについて過去に起きた事例をもとに検討した。食品における健康危機事例は化学物質により起因する事例、微生物に起因する事例及び未承認薬に起因する事例に大別された。起因病原物質、起因病原体などの違いにより毒性が異なっていた。また、食品では異常発生が地域に限定されたり、事件による限局的な地域であったりなどのバリエーションがあった。特に、輸入食品のように企業による輸入及び販売と個人輸入のような場合があり、輸入手段により集積性が見られない場合もあることが分かった。

「飲料水安全」分野として「飲料水に関連した健康危機の管理体制とグレーディングに関する研究」では、飲料水に関する健康危機の管理体制を概要し、過去に発生した飲料水に関連した健康危機事例をレビューすることによって、今後のあり方、特に、グレーディングの方法について検討した。飲料水に関連した健康危機管理体制は、水道水水質対策、源水水質対策などとして整備され、危機管理発生時の情報伝達や原因究明などのシステムは整っている。過去には、わが国においても化学物質や微生物などによる危機管理が多数起っているが、今のところ、大規模な危機管理には至っていない。飲料水に関連した健康危機は、高濃度の暴露にさらされることが少ないこと、規模の拡大が相対的に小さいこと、対策が比較的とりやすいなどの特徴を持つと考え

られた。

「生活環境安全」分野として「放射線源の管理・放射線事故・災害のグレーディングに関する研究」では放射線事故の情報をグレーディングする手法として、国際原子力機関（IAEA）の手法を報告する。

IAEA は、このような事態に備え、全ての放射性物質をその物理的特性や放射活性の絶対量に基づいて危険度をグレーディングするように勧告している。このグレーディングの背景にある科学的根拠は、当該放射性物質がガンマ線やベータ線などにより外部被ばくを起こした場合、ないし該当放射性物質が環境中に拡散して内部被ばくを起こした場合に急性の人体影響を起こす放射活性 D 値を基準として、当該放射性物質の放射活性 A 値との比 (A/D) の大きさを五段階評価している。すなわち、カテゴリー 1 : A/D 値 $\geq 1,000$ 、カテゴリー 2 : $> 1,000$ A/D 値 ≥ 10 、カテゴリー 3 : $10 > A/D$ 値 ≥ 1 、カテゴリー 4 : $1 > A/D$ 値 ≥ 0.01 、カテゴリー 5 : $0.01 > A/D$ 値 および A 値が免除レベルの場合、である。このカテゴリー分類は、放射線源の許認可、保安対策、放射線源の登録、輸出入の管理、線源へカテゴリーナンバーをラベルする目的、緊急事態時の対応策策定、情報公開などの目的に役立つ。健康危機サーベイランスとの関係では、事前にカテゴリー登録された線源情報が登録されていることが前提になるが、カテゴリー分類 1～3 の線源の紛失や盗難、あるいは、カテゴリー分類 1～3 の線源保管場所の遮蔽劣化情報は、健康危機サーベイランスにすくい上げられ、その危険度あるいは脅威度を明示できる。

2) 報告様式の作成

報告様式は保健所の窓口での情報収集方法と医療機関や救急での情報収集では詳細さに違いがあるとの指摘が保健所長、衛生研究所担当者、県庁担当者などから指摘があった。保健所などでは診断をするというよりは、有症苦情の内容を聞き取ることは行えるが、診断までは十分に行えない。また、診断という意味合いでの詳細な情報は医療機関や救急が行う内容であるため、**Event** が発生した際に住民が保健所、市町村などの行政機関に通報や医療機関、救急施設などで利用する **Event-based Surveillance** 版と医療機関及び救急場面での利用の 2 種類に分けた方が現実的であるとのことであった。そこで、報告様式の **Event-based Surveillance** 版を保健所、衛生研究所及び県庁用として作成し、**Indicator-based Surveillance** 版を医療機関及び救急用として作成した。作成に当たり、過去の事例の初期に得られた情報をもとに **Event-based Surveillance** 版を作成した (表 1)。また、医療機関及び救急用の **Indicator-based Surveillance** 版は正確な診断や原因追及が可能になるように近づけるために最低限必要な項目を盛り込んだ (表 2)。なお、**Event-based Surveillance** 版と **Indicator-based Surveillance** 版の違いは **Indicator-based Surveillance** 版の各々の症状をカテゴリー化したものである。

3) シミュレーション

本研究で作成した報告様式を利用し、**H-Crisis** に保管されている健康危機事象に関してシミュレーションを行った。

Event-based Surveillance 版では微生物関連及び化学物質などのイベントでは第一報として、「下痢」、「嘔吐」、「発熱」、「神経

症状」、「主観症状（頭痛、腹痛、めまい、倦怠感、脱力感など）」がよく見られ、データベースとしての情報収集として網羅できているとされており、利用可能であると考えられた。

Indicator-based Surveillance 版では医療機関及び救急隊からの情報が掲載されていた事例に関して検証を行った。

D. 考察

本研究では **IHR2005** の報告のみならず、公衆衛生上健康の虞のあるイベントに関して早期に探知し、早期に対策を遂行するためのサーベイランスシステムのためのグレーディングを作成し、報告様式を行政向けの **Event-based Surveillance** 版と医療機関及び救急向けの **Indicator-based Surveillance** 版を作成した。シミュレーションを行った結果、**Event-based Surveillance** 版でも十分に以上を検知するためのツールとして有用であることが分かった。

IHR 発効により国際的な健康危機情報の迅速な報告及び対策が重要である。本研究では国際的な健康危機の第一報によりグレーディングを行い、地域における健康危機に早期の対策に役立てる事が出来るようにした。また、健康危機の迅速な対策は健康危機の広がりを最低限に食い止める事が重要である。本研究は起因病原体あるいは起因物質の検出前にグレーディングする事で、起因病原体あるいは起因物質検出まで対策を待たずに行えるために、健康危機の最低限の広がりに食い止めることが可能になると考えられた。

わが国では健康危機事象が生じた際に対策を実施するには起因する病原体や化学物質などの検出が行われてからである。しか

しながら、このような方法では早期に対策を行い、蔓延や拡大防止には十分であるとはいえない。**David** らは異常発生から検査依頼まで0日～6日かかると報告している。検査依頼開始してから検査結果が出るまでにさらに時間を要することを鑑みると異常の発生や発見で得られた情報に基づいて対策を施すことが重要である。2008年1月30日に厚生労働省より報告された「中国産冷凍ギョウザが原因と疑われる健康被害事例」でも、いくつかの異常を示す事例があったことが報告されているが、対策をせずに放置したことにより被害が拡大したと考えられた。一方、2004年に発生が報告されたスギヒラタケによる急性脳症を疑う事例の報告では厚生労働省より早い通知などによる周知を行ったため、大きな健康被害に至らなかったと考えられた。本研究班で作成した **Event-based Surveillance** 版の報告様式は地域における健康危機を早期に探知し、早期に対策を遂行するためのデータを収集できるようにした。特に、保健所等の地域における住民からの通報や相談は第一報として報告を受けた場合、ヒアリングを行った保健所長などからの指摘されたように、詳細な症状などを把握することができないことが多いと予想される。詳細な情報ではなくても類似した症状の発生状況や集積性などが把握でき、早期に異常を発見できることが期待できる。さらに、把握した情報に基づいて収集した情報を作成したグレーディングによって、「脅威」、「深刻さ」、「量的広がり」の面から健康危機の状況を判断することを可能にした。

E. 結論

本研究は「感染症」、「医薬品医療機器等

安全」、「医療安全」、「災害有事・重大健康危機」、「食品安全」、「飲料水安全」、「生活環境安全」の7分野に関する健康危機のグレーディングを検討し、包括的な健康危機サーベイランスのための報告様式を作成した。これらを利用し、シミュレーションを行い概ね利用可能であることがわかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 谷口清州. 新型インフルエンザパンデミック時の対応 国家レベル. 成人病と生活習慣病. 2008;38(11):1274-1279
- 2) 牧野俊郎(日本医科大学新東京国際空港クリニック), 飯島勝利, 浅野悦洋, 村越秀光, 恵志正輝, 近藤久禎, 川井真, 横田裕行, 益子邦洋, 山本保博. 成田空港と NBC テロリズム災害対策 空港災害に対する準備は万全か? 日本旅行医学会学会誌. 2008;6(1):132-138.
- 3) 泉峰子, 星佳芳, 磯野威, 曾根智史, 緒方裕光. 健康危機管理支援ライブラリーシステム(H-CRISIS)による健康危機情報の提供. 医学図書館 2008;55(3):220-223.
- 4) Yahata Y, Imai H, Fukuda Y, Zhang Y, Satoh T, Nakao H, Moji K, Amano K. BCG immunization age in urban and rural areas of Akita Prefecture, Japan. J Physiol Anthropol Appl Human Sci. 2007; 26(5): 547-551.
- 5) 杉浦弘明, 菅原民枝, 菊池清, 清水史郎, 児玉和夫, 堀江卓史, 大日康史, 谷口清州, 岡部信彦. 電子カルテを用いた自動運用の外来受診時症候群サー

ベイランスの稼動状況 出雲でのノロウイルスとインフルエンザ流行の情報共有の実証実験. 島根医学, 2007;27(2)113-119.

- 6) 菅原民枝, 大日康史, 重松美加, 谷口清州, 村田厚夫, 岡部信彦. OTC(一般用医薬品)を用いての症候群サーベイランスの試み. 感染症学雑誌. 2007;81(3) Page235-241.
- ##### 2. 学会発表
- 1) 近藤久禎, 奥村徹, 黒木由美子, 山本都, 横田裕行. 化学テロに対する国際協力体制. 中毒研究. 2008; 21(4): 458.
 - 2) 八幡裕一郎, 福田吉治, 中尾裕之, 高階光榮, 今井博久. 感染症発生動向調査で検知された手足口病対策. 日本公衆衛生学雑誌. 2008;55(10 特別付録):577 (2008年11月, 第67回日本公衆衛生学会総会, 福岡).
 - 3) Yahata Y, Imai H, Fukuda Y, Nakao H, Zhang Y, Satoh T. Factors Associated with Five Routine immunization in Akita, Japan (136th American Public Health Association Annual Meeting; 2008年10月: San Diego).
 - 4) 福田吉治(国立保健医療科学院 疫学部), 中尾裕之, 八幡裕一郎, 豊福肇, 谷口力夫, 猪居理恵子, 今井博久. WHO Five Keysに基づく食品衛生教育教材の作成. 日本公衆衛生学雑誌. 2007;54(10 特別付録):626 (2007年10月, 第66回日本公衆衛生学会総会, 松山).
 - 5) 八幡裕一郎, 佐藤智子, 張勇, 高階光榮, 中尾裕之, 福田吉治, 今井博久. 定期予防接種を3歳半までに接種と関連する要因は? 日本公衆衛生学雑誌. 2007;54(10 特別付録):577 (2007年10

月，第 66 回日本公衆衛生学会総会，松
山).

G. 知的所有権の取得状況
なし

地域健康危機管理研究事業
グローバル社会に対応した健康危機サーベイランスシステム：
情報分析・グレーディング手法の開発と評価

分担研究報告書

健康危機事例サーベイランスの構築に関わる事例と定義の検討

分担研究者 国立感染症研究所感染症情報センター 谷口清州

研究要旨

過去に感染症に関わる事例で、病原微生物検出情報に投稿され、掲載された事例をレビューしたところ、約 1/3 は、法律にその報告が規定されていないものであり、現状の法的枠組みのみでは、重要な健康危機事例が漏れる可能性示唆された。健康危機事例サーベイランスを行う上での、考えられる報告基準とその評価基準について、海外での状況と本邦における過去事例から検討し、議論を行った。事例の定義としては、疾病のクラスターと苦情をカバーできるような定義とし、それぞれの影響の及ぶ範囲を評価視点として、グレーディングする手法を提案する。

A. 研究目的

国際保健規則(以下 IHR)は、唯一の世界での感染症の拡大を防止する法的な根拠である。これは規則と言われるものの、WHO 加盟国が世界保健総会にて合意した規約であり、なんら強制力はないし、加盟国以外にはなんら影響を及ぼすものではない。しかしながら、世界各国は感染症の国内への持ち込みを予防するための方策としては、これを標準として、検疫法などの国内法の整備を行っており、事実上は条約に準ずる唯一の地球規模での感染症対策に関わる規範として機能している。

IHR は 2005 年 5 月に世界保健総会でその改正が採択され、IHR2005 として 2007 年 6 月

に施行となった。主な改正点は、1)報告対象の概念の拡大、2)国を代表する確実な連絡体制、3)各国が準備すべきコア・キャパシティ、4)非公式情報の積極的活用、5)WHO の科学的根拠に基づいた勧告、6)他の国際機関との連携、調整である。

IHR2005 における国際的な報告では、これまでの感染症に限定されていた対象疾患が大幅に拡大され、基本的に対象が疾病ではなく、Event-base となり、Public Health Emergencies of International Concern(以下 PHEIC)とよばれる事例が報告対象となった。PHEIC の定義としては、Decision tool と呼ばれるメカニズムを介して決定することが提案されている。これは、

すべての国際的に重要となる可能性のある事例はすべて、Decision tool に当てはめることを基本とする。またこれらを有効に運用されるためには、国レベルでの対応能力がもっとも重要という認識から、サーベイランスと対応、そして、入国ポイントでの対応について、“Core capacity requirements”、すなわち対応能力に関して最低基準が設定され、加盟国はこのIHR2005が発効する2007年6月から2年以内で既存の対応能力の評価と改善計画を立て、2012年6月までに完了することが求められている。

このCore capacity requirementのなかに、上述のeventsを報告するための、Event-based surveillance(事例サーベイランス)というものが規定されており、我が国においても、これを構築しなければならないが、我が国においては、感染症法に基づく、症例の報告は運用されているが、これはいわゆるIndicator-based surveillanceであり、これにおいてEventsは把握できないため、我が国においては、まずEventsを把握できる体制を構築しなければならない。

そこで、まず国内で感染症に関わるどのようなアウトブレイクが発生しているかを検討し、それらをカバーできるような事例の定義を作成することを目的とした。

B. 研究方法

我が国における感染症サーベイランスは基本的にIndicator-based surveillanceである、Case-based surveillanceであり、その報告対象疾患は一例ごとの報告が義務づけられているので、対象疾患に含まれる限りは、その症例報告により、事例も把握できる。しかしながら、当然のことながら、対象疾患に含まれていなければ

報告されず、もちろん診断がつかなければ報告されないのは自明の理であり、不明疾患や新興感染症はもしも発生したとしても、報告されることは期待できない。これらのアウトブレイク事例は、現状では、厚生労働省からのお願い、すなわち、「国内でのテロ事件発生に係る対応について」(平成15年12月15日各都道府県知事・政令市長・特別区長あて厚生労働省厚生科学課長等通知)により、第1救急医療の確保及び医薬品供給に関する対応について、2. 事件発生時の対処、(1)通常とは異なる重症患者等の把握に関する情報提供の依頼により、自主的な報告に頼っている。

現在、厚生労働省結核感染症課と国立感染症研究所が共同で毎月出版している、病原微生物検出情報月報(IASR)は、基本的には、感染症法に基づくサーベイランスの結果を詳細に還元しているものであるが、地方からの自主的な報告により、感染症法対象外の感染症事例も掲載している。これらはすべて調査が行われて確定されているモノであるので、まず、2006年にIASRに報告された事例を集積し、これらの内容を、検討した。

また、同時に、国際会議などの場において、他の国においてどのような事例の定義を用いているかを聞き取り調査を行なった。

(倫理面への配慮)

IASRに報告されている事例は、すでにPublishされているものであり、特に倫理的な問題は発生しない。

C. 研究結果

2006年には116例の一例報告を含む事例がIASRに報告されており、そのうち49例が感染症法による全数届出対象疾患であり、31例が

食品衛生法に規定されている食中毒であった。すなわち、残り36例(31%)が法的には届出の規定のない疾患による事例であった。

このなかには、A 群溶連菌、ノロウイルス、ロタウイルス、サポウイルス、インフルエンザ、ヒトメタニューモウイルス、エコーウイルスによる、学校や老人保健福祉施設などにおけるアウトブレイクが含まれるとともに、Campylobacter fetus が検出された壊死性筋膜炎例および化膿性脊椎炎例、麻疹脳炎例、R. helvetica 感染症例、コリネバクテリウム・ウルセランスにより頸部リンパ節炎例、敗血症より Arcobacter butzleri を分離・同定した1例のように、一例としても重要な疾患が含まれていた。またケニア旅行で感染し、地中海紅斑熱の診断が確定した日本人旅行者の1例のような日本に常在しない感染症例、あるいはミドリガメが感染源と考えられる小児サルモネラ感染症や乳児におけるサルモネラ敗血症事例などの、感染症対策上特筆すべき事例も報告されていた。

36 事例中、25 事例がアウトブレイクであったが、初動時の患者報告数と最終患者数はすべてのアウトブレイクにおいて同一であり、これらのアウトブレイク事例においては、その探知はほぼ広がりきってからその発生に気が付き、対応をとったということになり、迅速な探知という点からは決して早いとは言えない状況であった。

このような事例を早期探知するためには、なんらかの報告のための基準、すなわち事例の定義が必要であるが、ほとんどの国では、いわゆるアウトブレイクの報告が義務づけられており、一般的にはすべてのunusual eventsを報告することが求められている。米国、ドイツ、フランスにおいては、公衆保健部門と警察・公安部門の協力により、持続的に疾病アウトブレイ

クと Security information、すなわち不審者情報、犯罪情報が共有されており、すべての情報を統合して事例の早期探知に結びつけている。カナダ、米国、EU などではメディア情報を噂情報(Rumour surveillance)として情報の収集源としており、またカンボジア、フィリピン等の国では、Community hotline を設けて、一般からの情報や苦情を収集して、それらをリスク評価し、迅速な対応により事例の早期探知に結びつけている。WHO における、Event-based surveillance のガイドラインの作成においては、各国がその定義を定めることとしているが、その例として以下を挙げている。

- 1) Clusters of deaths in a health care facility, village, community, construction site, school or other institution over a period of two weeks.
- 2) Cluster of disease of unknown etiology: three cases or more of a disease of unknown etiology in a health care facility, village, community, construction site, school or other institution over a period of two weeks.
- 3) Any unusual event in the community which may affect human health.
- 4) Any public health event that raises concern, fear and alarm in the community.
- 5) An event which may have a known, suspected or possible impact on human health.

D. 考察

我が国においては、法に規定されている報告対象、例を挙げれば、ペスト、コレラ等の感染症(感染症法)、食中毒(食品衛生法)、医薬品の副作用(薬事法)、放射性同位元素の盗取、所在不明その他の事故(放射線障害防止法)、災害の発生(災害対策基本法)等は何んらかの報告が期待されるが、これらに漏れ

る事例や症例は、厚生労働省からの通知による依頼に基づく、自発的な届出に頼っており、実際、過去の事例をレビューしたところ、法に規定されていない事例・症例は全体の約 1/3 であった。また、決して早期に探知されて対応されているということは言い難いと思われる。

また、これらは保健医療関連のものだけであり、例えば環境汚染や食品汚染については、実際の被害が出るまでは行政当局では探知できず、これは 2008 年の農薬混入の輸入食品事例にも顕著に表れている。

2007年6月15日に発効した、改正国際保健規則(IHR2005)は、その原因にかかわらず、すべての健康危機事例および健康危機につながるかもしれない事例の報告を求めており、それらを実行するための最低限準備しなければならない事項が Annex 1 として定められている。これには、1A.サーベイランスとレスポンス、1B.空海港などの入国地点での Requirement があるが、本研究班での課題となっているサーベイランスとレスポンスでは、保健所レベルでは、unusual events を探知できること、すべての必要な情報を報告できること、暫定的な対策を即座に実行できること、都道府県レベルでは、報告された事例を確認できること、即座に評価できること、必要な場合即座に国レベルに報告できること、下位レベルでの対策に技術支援ができることが挙げられている。国家レベルでは、48 時間以内に報告すべきかどうか判断ができること、必要な場合、即座に WHO に報告できること、即座に対策を決定できること、専門家を派遣できること、実地支援ができること、他の省庁と連携できること、病院、検査室、研究所、検疫所と連携できること、国会緊急対応プランを速やかに実行できること、24 時間体制で状況報告ができることとされている。

このために、国家レベルでは、1)事例のサーベイランス(Event-based surveillance)すなわち、ヒトの疾患発生に関する事例とヒトになんらかの疾患が発生するかもしれない事例のサーベイランスを行うこと、2)指標サーベイランス(Indicator-based surveillance)すなわち確定患者の届出や症候群サーベイランスを行うこと、3)対応の能力の整備、4)検査診断と病原体サーベイランスを構築すべしとなっている。

当然のことながら、我が国はこの IHR2005 を承認しており、このような体制を 2012 年 6 月までに構築しなければならないのである。このためには、現状の法律に規定されている届出だけでは、これらの基準をクリアできないことはあきらかである。諸外国では、種々の法的な枠組みを樹立して、すべての健康危機事例を把握できるような体制をすでに構築しており、我が国では、このような法的枠組みを樹立することが、最初の課題である。

また、これらは保健部局、警察部局、消防部局、環境部局、あるいは Intelligence 部局など、いろいろなところがまず一時的な報告を受け付ける窓口になることが予想され、これらの情報は共有されるか、あるいは統合されなければ総合的な評価ができない。欧米では今回の IHR2005 を機に、英国では危機管理センター、米国では IHR operation center、豪州では、National Incident Room といった、健康危機管理情報を一元的に集約する組織を設置している。我が国においても、このような機関が必要と考える。

そして、健康危機事例の報告に関して、もっとも重要なのは、どのような事例を報告してもらうか、すなわち報告基準である。これは WHO ガイドラインの例示にあるような、①一つの地域や施設内で、2 週間で、疫学的な関連性の

疑われる複数の死亡が発生した場合、②一つの地域や施設内で、2週間で、疫学的な関連性の疑われる3例以上の診断の付かない疾病が発生した場合、③地域において人の健康に影響を及ぼすかもしれない事象が発生した場合というような形になるモノと思われる。

ただし、これには多くのノイズ、すなわち既知の疾患のアウトブレイク、あるいは環境や食品に関する苦情も含まれるであろう。これらの中から、本当に重要な事例をスクリーンアウトするのは簡単ではない。ここで、本研究班全体の課題である、いかにしてグレーディングするかという議論が必要な所以である。これはそのグレーディングの視点をどこに取るかと言うことに帰結すると考えられるが、その視点としては、患者数、患者の重症度、患者の地域的広がり、社会的な影響などいろいろなものが考えられる。

IHR2005では、基本的に、Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) の報告を求めている。上述の過去の事例のリビューでは、施設内アウトブレイク、地域アウトブレイク、複数の地域にわたるもの、日本全体で考えなくてはならないものが含まれており、この視点から考えれば、Public Health Emergency of community concern、Public Health Emergency of regional concern、Public Health Emergency of national concern、Public Health Emergency of international concern という形で、影響範囲においてグレーディングすることも一つの方法ではないかと考える。

E. 結論

現在、我が国では IHR2005 を完全実施できる体制にはない。そのためにはまず、IHR2005 において規定されている Core capacity

requirement を満たすための、法的、組織的整備を行い、IHR2005 に規定されている、原因の如何を問わず、すべての健康危機事例を探知できる Event-based surveillance を設置する必要がある。これは、IHR2005 を満たすだけでなく、我が国における健康危機管理全体を改善するものである。

F. 健康危険情報

特記事項無し

G. 研究発表

特記事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

特記事項無し

厚生労働科学研究費補助金(健康危機管理分野研究事業)
グローバル社会に対応した健康危機サーベイランスシステム:
情報分析・グレーディング手法の開発と評価(主任研究者:今井博久、H19-健危-一般-003)

分担研究報告書

医薬品医療機器等安全/医療安全の分野における過去の健康危機事例と
グレーディングについての研究

分担研究者 星 佳芳(国立保健医療科学院 研究情報センター)

研究要旨:国際的な公衆衛生上の脅威となり得る事象が、現在、国内でどのようにグレーディングされ、報告され、対応されているか検討し、将来、IHR2005に対応したサーベイランスシステムを可能とするために、医療現場において、あるいは、医薬品・医療機器の害が住民の中で認められた際に、どのように重篤度をグレーディングしているか情報を収集した。主に、生死に関わる害か否かが、大きなグレードの分けめとなっていた。

研究協力者 母里 裕子 (国立保健医療科学院 研究情報センター)

研究協力者 大岩 由美 (国立保健医療科学院 研究情報センター)

研究協力者 杉浦 さおり (国立保健医療科学院 研究情報センター)

研究協力者 三宮範子 (鶴見大学 歯学部)

研究協力者 佐藤雄樹 (鶴見大学 歯学部)

A. 研究目的

国際的な公衆衛生上の脅威となり得る事象が、現在、国内でどのようにグレーディングされ、報告され、対応されているか検討し、将来、IHR2005に対応したサーベイランスシステムを可能とするために、情報を収集することを目的とする。この分担報告書の中では、健康危機のうち、主な目的として、「医薬品医療機器等安全」と「医療安全」の分野における、事象や疾患の重篤度や拡がりに関するグレードやクラス分けを調査することである。将来、原因不明の健康危機を医療現場でキャッチした際や、医薬品・医療機器に起因する健康被害を住民の中で認めた場合に、その重症度/重篤度/拡がり/国際的な影響度を原因確定前に推測するために、既存の原因既知の報告・対応システムの中で、どのようにグレーディ

ングされているかを調査するものである。

B. 研究方法

病院・診療所や、住民の間で、健康被害として認められる事象について、以下の通り、広く調査した。病院の現場で、感染症が診断されることも多く、そのグレーディングについても、既存の報告システムについて調査した。病院内の水道水に起因する、中毒・感染症も想定されるため、水道水についても、調査した。ただし、より、詳しいそれぞれの分野の情報は、他の分担報告書の中で記述される「感染症」「水道水安全」「生活環境安全」の分野などの項を参照されたい。

＜調査項目＞

1. 全国保健所長会ホームページ中を検索し、これまでに医療現場から保健所等に寄せられた情報等の中から、健康危機事例として重要と思われるものの情報を調査した。
2. 医薬食品局長通知(平成17年4月1日より施行)―薬事法施行規則の一部を改正する省令(副作用等の報告)(各都道府県知事宛・薬食発第0317006号・平成17年3月17日)により行われている「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する副作用等報告」(<http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/nt20050317.pdf>)より、過去の事例を検討し、グレーディング手法の参考となるクラス分類について、調査した。
3. 日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)・有害事象報告となる有害事象(<http://www.jcog.jp>)について、有害事象共通用語基準V.3.0日本語版JCOG/JSCO版(2004年10月27日)を参照し、そのグレーディングについて調査した。
4. 厚生労働科学研究費補助金により研究を行う主任研究者より、厚生労働省あて寄せられる＜健康危険情報＞についてのグレーディングを調査した。
5. 医療法施行規則に基づく医療事故情報等事業(財団法人日本医療機能評価機構)における医療事故事例報告書の項目より、グレーディング手法の参考となる「事故の程度」の表し方を調査した。「医療事故情報収集等事業要綱(平成19年4月1日)」については、日本医療機能評価機構のホームページ上に公開されているものを参考にした。
6. 日本医療機能評価機構・ヒヤリハット事例収集・分析・提供事業記載要領を参考に、記述項目の中で、ヒヤリハット事例のグレーディングについて調査した。
7. 薬事法第77条4の2第2項の中で課せられている「病院・診療所の医療関係者による厚生労働省への直接報告」について、医薬品・医療機器の安全性情報の中で有害事象の重篤度および重症度、予測可能性について、どのように記述されているか調査した。
8. WHOによる「世界インフルエンザ事前対策計画(WHO global influenza preparedness plan)」における警報フェーズを参考に、「脅威の深刻さ」に関するフェーズの区分を調査した。
9. 天然痘の医療機関での対応状況の違いに関連する天然痘のレベル設定を天然痘対応指針(第5版)を参考に調査した。

C. 研究結果

1. 保健所長会ホームページより、小線源治療後1年以内に死亡した前立腺がん患者の線源非摘出2症例の事例を調査し、資料1の通り、事象の概要を分析し、関連する法律等を検討し、さらに班会議にて、その環境中への影響について検討した。当研究班・今井班の班会議中(2007年12月17日)に、放射線障害等の専門家医師等を含む7名で協議した結果、線源の半減期を考慮すると、2症例が、摘出なく火葬されたことも、環境への影響は問題とならない、と結論付けた。また、会議中に過剰に反応することへの風評の害についても留意する必要があると確認した。
2. 「独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する副作用等報告」の2007年度クラスI・医薬品に該当する情報は、2007年4月16日から2008年3月19日の間に、38件報告されている(Available at: <http://www.info.pmda.go.jp/kaisyuu/rcidx07-1m.html>. Accessed March 13, 2008.)。2007年度クラスI・医薬品に該当する情報は、2007年9月14日から2008年1月17日の間に、7件報告されている(Available

at: <http://www.info.pmda.go.jp/kaisyuu/rcidx07-1k.html>. Accessed March 13, 2008.)

クラス分類とは、回収される製品によりもたらされる健康への危険性の程度により、以下のとおり個別回収ごとに、I、II 又は III の数字が割り当てられるものである(資料2)。

ク ラ ス I	クラスIとは、その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう。
ク ラ ス II	クラスIIとは、その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性があるか又は重篤な健康被害IIのおそれはまず考えられない状況をいう。
ク ラ ス III	クラスIIIとは、その製品の使用等が、健康被害の原因となるとはまず考えられない状況をいう。

また、このような回収の情報は、資料3にあるとおり、文部科学省のホームページ上でも公開されていたが、グレーディングなどの評価は記述されていなかった。

3. 日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)・有害事象報告となる有害事象の中には、資料4に示す通り、Grade1～Grade5 にグレーディングされている。

Grade1	軽度の AE
Grade2	中等度の AE
Grade3	高度の AE
Grade4	生命を脅かすまたは活動不能とする AE
Grade5	AE による死亡

また、その報告の迅速性については、資料5に示す通り、急送のものと通常報告のものに区分されていた。

4. 厚生労働科学研究を行う過程で、知り得た<健康危険情報>の報告の際のグレードは以下のように3つに区分されており、研究者側がグレーディングする。また、情報は、厚生労働科学研

究報告書の中で、主任研究者を通じて、厚生労働省に報告がなされるものである。

厚生労働科学研究報告書

<健康危険情報>のグレード

(平成18年度厚生労働科学研究費の手引き:(株)ぎょうせい、264 ページより引用)

- ・ グレードA情報:重要情報
 - 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、科学的根拠が明確である場合。
 - 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、科学的根拠は明確ではないが重大な健康問題となると予測される場合。
 - 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性があり、緊急性が高く、国外の関係機関*が重大な健康問題として警告している場合。
 - ・ グレードB情報:情報提供・経過注視
 - 本邦においてなんらかの健康への影響がある可能性があるが、緊急性が低い場合。
 - 本邦において健康への影響がある可能性が低いが、国外の関係機関*が重大な健康問題として警告している場合。
 - 本邦において健康への影響がある可能性は低いが、科学的根拠が明確である場合。
 - ・ グレードC情報:参考情報
 - 本邦において健康への影響がある可能性は低く、科学的根拠も明確ではない場合。
 - 既知の情報である場合。
 - 国内対策が既に行われている場合。
- * 国外の関係機関とは、世界保健機関、米国食品医薬品庁、米国防疫センター等を指す。

5. 医療事故情報収集等事業要綱の中の「医療事故事例報告書(日本医療機能評価機構)」の<

事故の程度>については、以下の区分が設けられている(Available at: <http://jcqhc.or.jp/html/documents/pdf/med-safe/youkou.pdf>. Accessed March 13, 2008.)。

<事故の程度>

死亡

障害残存の可能性が高い

障害残存の可能性が低い

障害残存の可能性なし

障害なし

不明()

6. 日本医療機能評価機構・ヒヤリハット事例収集・分析・提供事業記載要領「記述情報」コード・記述項目表 (Available at: <http://jcqhc.or.jp/html/documents/pdf/med-safe/youkou.pdf>. Accessed March 13, 2008.)の中で、事例の重さ(グレード)に関する項目は《間違いの実施の有無及びヒヤリ・ハットの影響度》という記載欄の中で、以下のように分類記入することに定められている。

ヒヤリハット事例収集・分析・提供事業記載要領「記述情報」コード・記述項目表
《間違いの実施の有無及びヒヤリ・ハットの影響度》

■間違いが実施前に発見された事例

仮に実施されていても、患者への影響は小さかった(処置不要)と考えられる。

仮に実施されていた場合、患者への影響は中等度(処置が必要)と考えられる。

仮に実施されていた場合、身体への影響は大きい(生命に影響する)と考えられる。

■その他の事例

間違いが実施されたが、患者に影響がなかった事例

不明

その他

7. 平成17年7月6日薬食発第 0706002 号厚生労働省医薬食品局長通知別添の中で、副作用等の重篤度について、以下のように分類されている。

副作用等の重篤度について

重篤

死亡

障害

死亡または障害につながるおそれ

治療のために入院または入院期間の延長

上記に準じて重篤である。

後世代における先天性の疾病又は異常

その他

8. WHO による「世界インフルエンザ事前対策計画」における警報フェーズの、「脅威の深刻さ」に関するフェーズの区分は以下の通りであった。

パンデミック 間期	ヒト感染のリスクは低い	フェーズ1
動物間に新しい亜型ウイルスが存在するがヒト感染はない	ヒト感染のリスクはより高い	フェーズ2
パンデミック アラート期	ヒト-ヒト感染は無いが、または極めて限定されている	フェーズ3
	ヒト-ヒト感染が増加していることの証拠がある	フェーズ4
	かなりの数のヒト-ヒト感染があることの証拠がある	フェーズ5
パンデミック 期	効率よく持続したヒト-ヒト感染が確立	フェーズ6

9. 天然痘の医療機関での対応状況の違いに関連する天然痘のレベル設定を天然痘対応指針(第5版)を参考に調査したところ、以下のようなレベル設定がなされていることが分かった。

厚生労働省健康局結核感染症課

平成16年5月14日

天然痘Ⅰ状況レベル設定

状況レベルを以下のとおりレベルⅠ～Ⅲの3段階に分け、それぞれのレベルごとに、基本的な対応方針を定める。

1. レベルⅠ(平常時)

生物テロ発生の漠然とした危惧はあるものの、国内における発生の蓋然性が具体的にはない状態。

現在は、この状況と考えられる。

2. レベルⅡ(蓋然性上昇時)

生物テロ発生の蓋然性が高いと判断されるに至った場合。

例1: 他国において、炭疽菌を用いた生物テロが発生し、国内での発生が強く危惧される場合。

例2: 他国において、天然痘患者が発生し、生物テロとの関係が強く示唆される場合。

例3: 国内において、生物テロの犯行予告がなされた場合。

3. レベルⅢ(国内患者発生時)

生物テロの発生が強く疑われる場合。

例: 実際に、天然痘の患者が国内で発生した場合。

また、医療体制は、以下の通り、レベルと患者数により対応・準備に違いがある。

天然痘

I 事前対応

1 レベルⅠ

・ 突然の天然痘患者発生に備え、厚生労働省及び自治体は、あらかじめガイドラインの作成・配布、ホームページ掲載等により、天然痘の診断・治療方法を周知しておく。

・ 天然痘の診断・治療の支援を行うため、厚生労働省及び自治体は、あらかじめ派遣医師等のリストを作成し、それらのメンバーからなる「天然痘技術派遣チーム」を組織する。

・ 自治体は、天然痘患者を入院させる施設を、想定される患者発生規模ごとに選定する。

(例)

(1) 患者数が1～2名の場合: 特定・第一種感染症指定医療機関等

(2) 患者数が10名程度の場合: 第二種感染症指定医療機関、結核療養所等

(3) 患者数が100名程度の場合: 第二種感染症指定医療機関、結核療養所等

(4) 患者数が100名以上の場合: 体育館、公民館等

2 レベルⅡ

・ レベルⅡと判断された時点で、天然痘患者を入院させる施設の医療スタッフに対して、ワクチン接種を行う。

5. 病院内の飲料水に起因する感染症・食中毒情報については、病院施設長より、保健所を通して、厚生労働省に報告されるものであるが、報告基準は、以下に示す通り、1. 直ちに連絡いただきたい情報と、2. 継続して情報提供願いたい情報に分かれる。その中では、「生命、健康の安全を脅かす事態」とそれ以外という区別しか存在しない。

D. 考察

この分担報告書の中では、健康危機のうち、「医薬品医療機器等安全」と「医療安全」の分野における、事象や疾患の重篤度や拡がりに関するグレードやクラス分けが、現在、国内でどのように行われているか調査した。

米国・英国での報告システムは、他の厚生労働科学研究班での詳細な調査も行われているが、現在、既に、Web上で公開されているガイドライン等の中からも有益な情報が入手可能であるため、ガイドライン等の名称や、公開Webアドレス等を参考文献中に示した。

病院・診療所等の職員や、その報告を受けた保健