

インフルエンザ詳細サーベイランスに関する研究
内科医のネットワークからの考察

分担研究者 池松 秀之

研究協力者 日本臨床内科医会 インフルエンザ研究班

研究要旨

2009年4月に出現したブタ由来と考えられる新型インフルエンザウイルスAH1N1pandemic2009が日本でも大きな流行を起こした。2009/2010年流行期において、AH1N1pandemicウイルスが流行の主体となったがこの流行期におけるインフルエンザの流行及び症状の特徴と迅速診断キットの診断感度について検討を行うことを目的とした。日本臨床内科医会インフルエンザ研究班に登録された診療所を受診した外来患者を対象とした。2009/2010年流行期においてウイルス分離が陽性であった患者で分離されたウイルスはほぼ100%AH1N1pandemic2009であった。患者の年齢別分布では10歳台が多いことが特徴であった。臨床症状は従来の季節性インフルエンザと大きな違いはみられなかった。

PCR法が陽性であった患者での迅速診断キットの陽性率は86.7%であり、従来の季節性インフルエンザの場合とほぼ同等であった。AH1N1pandemic2009において発症からの時間による迅速診断キットのPCRを基準とした感度は発症から6時間未満では78.1%と低かった。AH1N1pandemic2009においても従来の迅速診断キットは有用であるが発症から6時間以内では感度が低いことに留意する必要があると思われた。

今後のインフルエンザの流行のサーベイランスやパンデミック対策において迅速診断キットの診断能を確認した上での活用は対策の一つとして有用であると考えられる。

A. 研究目的

近年、インフルエンザのサーベイランス定点になっている医療機関においてもインフルエンザの診断において迅速診断キットの使用が急速に普及して来た。インフルエンザ迅速診断キットを用いた診断の実施により、インフルエンザの症状の多彩さや、インフルエンザA型とB型による症状の違い、抗インフルエンザ薬であるオセルタミビルの治療効果に差があることなどが明らかになってきた。

我々は診療所を中心とした研究協力医療機関におけるインフルエンザ様疾患患者において、インフルエンザの症状診断と迅速診断キットによる診断の結果を比較検討し、現行のサーベイランスの精度について検討を以前より実施している。2009年4月に出現したAH1N1新型インフルエンザが日本でも大きな流行を起こした。この際に従来のインフルエンザ診断キットの有用性についての情報は乏しく、現場では迅速診断キットをどのように活用す

べきかについて混乱が生じたように思われる。新型インフルエンザにおける迅速診断キットの精度に関する情報がその活用方針決定のために非常に重要と思われる。今回 2009/2010 年流行期における AH1N1pandemic2009 の流行及び症状の特徴について過去の AH1N1 の流行と比較を行った。さらに PCR 法によるインフルエンザウイルスの検出結果を基準として、迅速診断キットの感度について検討を行った。さらにインフルエンザ発症から迅速診断キットの実施までの時間とその診断の感度との関連についても検討を行った。

B. 研究方法

研究参加施設は日本臨床内科医会に所属する全国の医療機関である。対象は2009年8月より2010年5月末までにインフルエンザを疑って迅速診断が実施された外来患者である。研究の説明を行ない、研究への協力について口頭での同意が得られた患者について、迅速診断の結果が陽性、陰性に関わらず原則として全例についてウイルスの分離とインフルエンザウイルスをPCR法にて検査した。検体としては鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、鼻汁・鼻かみ液を用い、ウイルス分離は標準的な方法でMDCK細胞を用いて実施した。PCRには、AH1N1pandemic2009および季節性インフルエンザのAH1N1、AH3N2、B、それぞれのインフルエンザウイルスに特異的なプライマーを用いた。PCR法にて陽性となった患者での迅速診断キットの陽性率を性別、年齢別、検体採取部位別、発症から検査までの時間別に検討した。

C. 結果

2009/2010 年流行期ウイルス分離が陽性でありインフルエンザ発症から迅速診断までの時間が検討できた症例は 773 例であった。検体採取部位、性、年齢別での迅速診断キットの感度を表 1 に示す。PCR 陽性者での迅速診断キットの検出感度は 86.7%と高かった。有意な性差は認められなかった。検出採取部位では鼻腔拭いの感度がやや低かった。年齢別では 65 歳以上が 69.2%で 0-15 歳や 16-64 歳に比較して低かった。

PCR で陽性となった患者におけるインフルエンザの各症状の出現頻度を過去の季節性インフルエンザ AH3N2 (香港) 型及び AH1N1 (ソ連) 型と比較した (表 2)。AH1N1pandemic2009 では咽頭痛や鼻汁などの上気道症状の出現頻度が低い傾向がみられた。また頭痛、筋肉痛、食欲不振、倦怠感の出現頻度も低い傾向がみられた。嘔吐や下痢などの消化器症状の出現頻度は低く、過去の季節性インフルエンザと比較して出現頻度が高いということはなかった。

PCR 陽性患者での年齢分布を図 1 に示す。AH1N1pandemic2009 では患者が 10-19 歳に多くみられ、2007/2008 年流行期及び 2008/2009 年流行期における AH1N1 (ソ連) 型に比較してこの年齢層の占める割合が著しく高かった。

発症から迅速診断キット実施までの時間別の迅速診断キットの感度を図 2 に示す。PCR 法で診断された患者では、インフルエンザ発症から迅速診断までの時間が 18 時間以降の場合の陽性率は高かったが、インフルエンザ発症から迅速診断までの時間が 6 時間未満、6

時間から 12 時間、12 時間から 18 時間未満ではそれぞれ 78.1%、87.2%、84.7%で 6 時間未満が特に低かった。

D. 考察

本研究では AH1N1pandemic2009 による症状は従来からの季節性インフルエンザと大きな違いがないことが確認された。その症状はほとんどの人が免疫をもたない事より強いものであることが懸念されていたが、実際には症状の程度は季節性インフルエンザとほぼ同等かむしろ軽症であったと考えられる。臨床症状から AH1N1pandemic2009 を従来からの季節性インフルエンザと区別することは出来ないと思われた。

ほとんどの人が抗体をもたない事より、AH1N1pandemic2009 はどの年齢層においても多くの患者がみられるのではないかと考えられていたが、実際の年齢分布は 10-19 歳が非常に多く、従来からの季節性インフルエンザよりその年齢層の占める割合が多くなっていた。この理由についてはよく解っておらず今後検討される必要がある。

AH1N1pandemic2009 において PCR 陽性者の 86.7%が迅速診断キットで陽性となっており、この検出感度は従来からの季節性インフルエンザの場合と大きな違いはみられなかった。従来からの季節性インフルエンザの迅速診断キットは今回の AH1N1pandemic2009 のサーベイランスにも有用であったと考えられた。しかし、今後新たに pandemic を起こすインフルエンザウイルスが出現した場合にも有用であるかはその際に検出が行なわれる必要があると思わ

れる。

今回の AH1N1pandemic2009 では、インフルエンザ発症から迅速診断までの時間毎の陽性率の検討では、18 時間以降の場合の陽性率は高く、迅速診断キットによる診断は非常に有用と考えられたがインフルエンザ発症から迅速診断までの時間が 6 時間未満では 78.1%と低くインフルエンザと診断されない例がかなりあることが判明した。このような傾向は季節性インフルエンザでもみられていたが、AH1N1pandemic2009 でも留意が必要と思われる。

今後、AH1N1pandemic2009 において実際の臨床の現場で、どのような基準で迅速診断キットを用いるかについては何らかの指針が必要であると思われる。また今回の経験よりパンデミック対策として迅速診断キットは有用であると思われ、その新たに出現したインフルエンザにおける感度や違いがみられる場合には要因となる因子についての検討を速やかに行い、その情報を早く一般臨床医に伝えることが重要であると思われた。

E. 結論

AH1N1pandemic2009 においても従来からの季節性インフルエンザに対する迅速診断キットはサーベイランスに有用な感度を有していると考えられた。しかし、迅速診断キットの診断能はインフルエンザ発症早期においては PCR を基準とした感度が 90%に達しておらず、それ以降の実施に比較すると診断能が低いことが明らかになった。迅速診断キットを診断に用いることにより、サーベイランスの精度を

向上させる事が可能であると考えられるが、その使用については、今後、集積されたデータに基づき何らかの指針を定める事が、継続的に正確なデータを集積し、そのデータを利用するために重要であると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

池松秀之：インフルエンザの診断：迅速
診断キットを中心に 第7回日本臨床内
科医学会 2010年10月 金沢

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. PCRを基準としたAH1N1(新型)に対する迅速診断キットの感度(2009/2010年流行期)

	PCR陽性数	キットA型陽性数	検出感度
全体	773	670	86.7 %
男性	410	355	86.6 %
女性	363	315	86.8 %
鼻腔拭い	634	540	85.2 %
咽頭拭い	10	8	80.0 %
鼻腔吸引	8	8	100 %
鼻汁・鼻かみ	121	114	94.2 %
0-15歳	436	384	88.1 %
16-64歳	324	277	85.5 %
65歳以上	13	9	69.2 %

表2. A型各亜型別の症状出現頻度の比較

症状	症状出現頻度		
	H3N2 (n=198)	H1N1ソ連 (n=324)	H1N1pandemic2009 (n=548)
最高体温			
≥38°C	97.0	93.5	93.4
≥39°C	54.5	59.3	49.6
咳	84.3	79.6	77.9
咽頭痛	53.0	42.9	29.7
鼻汁	75.8	65.1	47.6
頭痛	51.5	44.1	31.6
筋肉痛	55.1	35.5	24.1
食欲不振	39.4	29.6	19.2
倦怠感	58.6	56.8	36.3
嘔吐	6.6	3.4	3.6
下痢	3.0	3.4	3.3

(注: 体温以外の症状は診断確定時の症状)

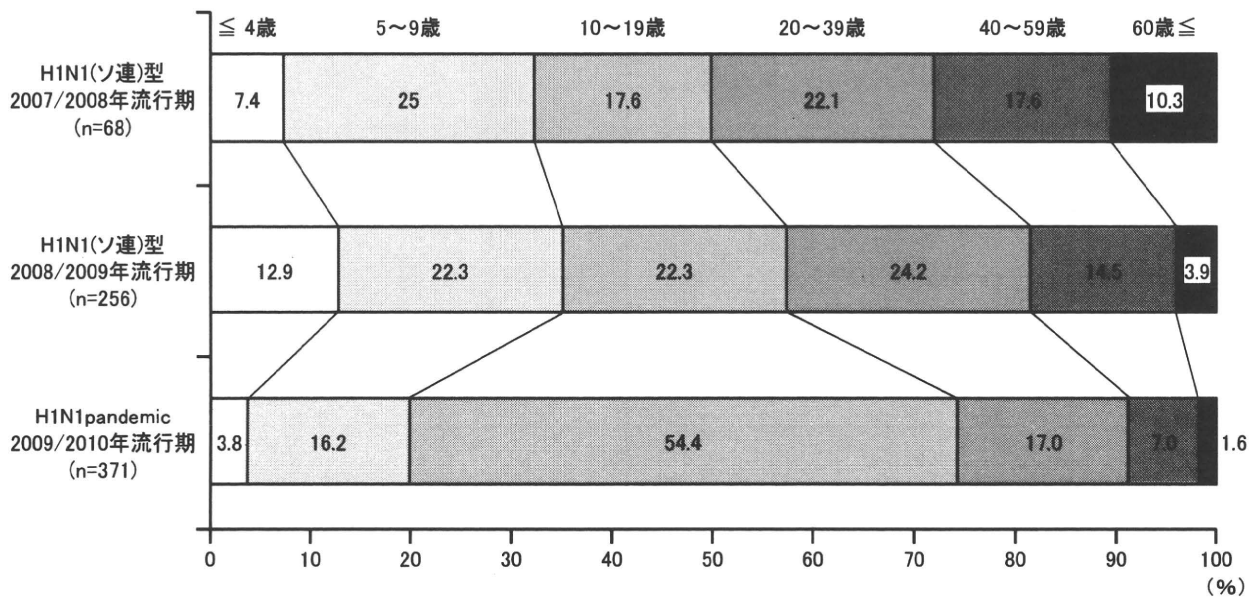


図1. 過去3シーズンの亜型確定例におけるH1N1症例の年齢分布

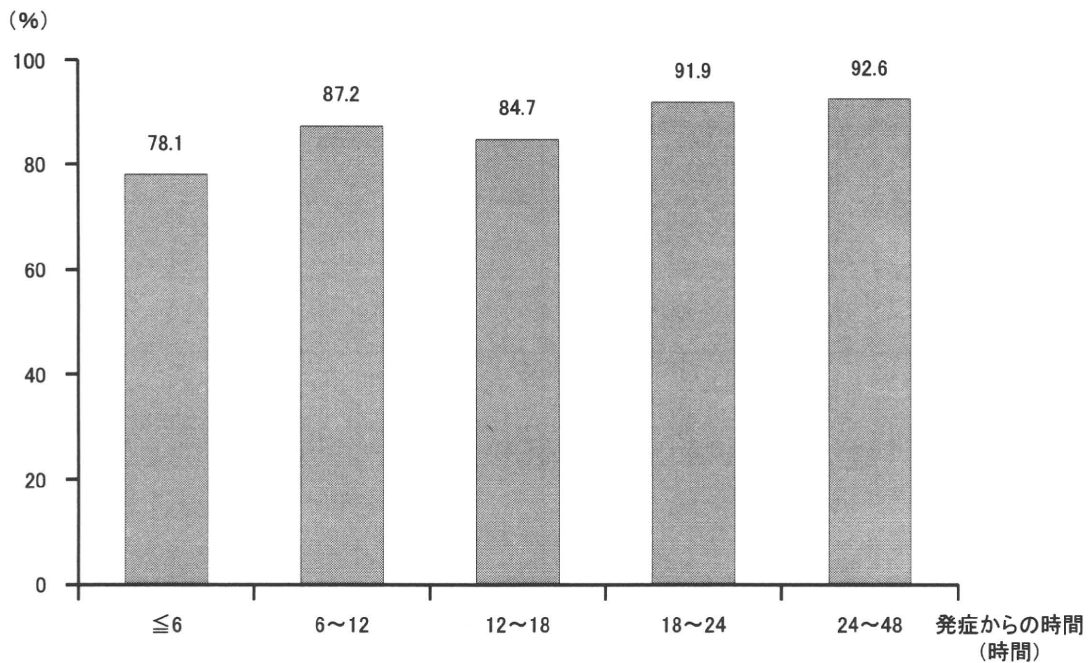


図2. 発症から検体採取までの時間ごとにみた診断キットの感度 (H1N1pandemic2009陽性例, 2009-2010流行期)

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および我が国の感染症サーベイ
ランスシステムの改善・強化に関する研究」
分担研究報告書（平成 22 年度）

小児科の視点からのインフルエンザサーベイランス戦略に関する研究

研究分担者：中野貴司（川崎医科大学）

研究協力者：菅 秀、矢野桂子、長尾みづほ、一見良司、藤澤隆夫、庵原俊昭（国立病院
機構三重病院）

研究要旨

新型インフルエンザの病像や合併症を明らかにすることは、サーベイランスシステム
の改善と強化に役立てることができる。また、二次・三次救急機能や地域診療ネッ
トワークとの連携など診療機能をより充実させることも可能である。本分担研究では、
2009/10 シーズンにおける小児入院患者の臨床像についてまとめた。5 歳以上 10 歳未
満の患者が短期間の間に集積し、病初期から下気道でのウイルス増殖を示唆する呼吸
器症状を示す者が多かった。また、基礎疾患として気管支喘息を持つものが多く、呼
吸器症状を示した例での、末梢血好酸球増加は特徴的であった。適切なプライマリケ
アを行えば、小児入院の予後は良好であった。

A. 研究目的

2009 年 4 月に発生したインフルエンザ AH1(2009)ウイルスはその後パンデミック
に進展し、世界各国で多数の患者発生が報
じられた。パンデミック対策としては、前
もって様々な備えを講じておくことが計画
されていたが、サーベイランスシステムも
その最も大切な要素のひとつである。イン
フルエンザ AH1(2009)とこれまでの季節性
インフルエンザの差異については、未だ不
明な点が多いが、その病像や合併症を明ら
かにすることは、サーベイランスシステム
の改善と強化に役立てることができる。ま
た、サーベイランスシステムと小児二次・
三次救急機能や地域診療ネットワークを連

携することにより、診療機能をより充実さ
せることが可能である。以上の目的で、本
分担研究では病院小児科の視点からインフ
ルエンザサーベイランス戦略を検討する。

B. 研究方法

調査対象は、2009-10 年にインフルエン
ザ AH1(2009)ウイルス（以下 2009 ウイル
ス）が出現した後に、2009 ウイルスが原因
と考えられるインフルエンザ様疾患に罹患
した患者（以下 2009 インフルエンザ患者）
で、国立病院機構三重病院で入院治療を行
った 20 歳未満の者とした。最初の患者が入
院したのが 2009 年 8 月 28 日であり、それ
以降 2010 年 2 月 18 日までの約六ヶ月間に

入院した患者について今回解析した。

「2009 インフルエンザ患者」の診断基準は、発熱や呼吸器症状、神経症状を呈し、次の検査方法のいずれかによりインフルエンザウイルス感染が確認された症例とした。A) インフルエンザ迅速診断キット（患者紹介元の施設で実施された検査の結果も採用したため、キットのメーカー名は問わない）で A 型陽性、B) 三重県保健環境研究所で実施した鼻咽頭ぬぐい液の PCR 法による検査結果が 2009 ウイルス陽性、C) 院内で実施した multiplex PCR 法の結果が 2009 ウイルス陽性、の 3 つである。なお、研究期間中、三重県の感染症サーベイランス病原体定点での調査結果では、2009 ウイルス以外の A 型インフルエンザウイルスは 1 例も分離されていない。

診療録より、患者背景、臨床症状、検査所見、治療内容、予後について後方視的にデータを収集し、解析を行った。統計的解析法は Mann-Whitney test、 χ^2 test を用いた。pdm インフルエンザ患者が入院にいたった理由については、認められた主症状により 6 つの群に分類した。その内訳は、①けいれん群、②異常言動・行動群、③呼吸器症状群、④消化器症状群、⑤その他の群、とした。インフルエンザによると考えられる複数の症状を呈していた場合は、入院の契機となった主な症状により 6 群のいずれか一つに分類した。なお、四肢など身体に痙攣発作を認めずに、「視線が合わない」「反応が乏しい」などの症状を呈した児については、反応は乏しいが問いかけや刺激にはある程度応じた場合は異常言動における「②異常言動・行動群；インフルエンザ脳症ガイドライン 2009 年改訂版によるサブグループ D（無反応）」、閉眼し意識がないとか失禁を伴う場合は「①けいれん群」として分類した。

また今回解析した結果を、従来の季節性

インフルエンザに罹患して入院した小児が呈した症状と比較する目的で、当院の 2005/06 年、2006/07 年、2007/08 年シーズンにおけるインフルエンザ入院児を解析した結果と比較検討した。

なお、各研究協力者は研究分担者と協力して 2009 インフルエンザ入院患者の診療とデータ解析を担当した。

（倫理面への配慮）

患者の個人情報特定されることのないように十分注意するとともに、解析に用いたデータについても個人の人権やプライバシーが侵害されることのないよう、取り扱いに配慮した。

C. 研究結果

調査期間中に入院した 2009 インフルエンザ患者は、139 例であった。例年の季節性インフルエンザでは流行期間中に 50 名程度が入院しており、2009/10 年シーズンの 6 ヶ月間における入院患者数はそれより遥かに多数であった。月別では、11 月が流行のピークであり、例年 1 月頃から入院患者が増加する季節性インフルエンザとは明らかに異なるパターンであった。予後については、入院した全例が回復し、人工呼吸管理を要した例は調査期間中には無かった。

入院患者の内訳は、男児 89 例（64%）、女児 30 例（36%）で、平均 6.5 歳（ ± 3.8 ）であった。年齢群別のインフルエンザ入院患者数を、過去の 3 流行シーズンと比較して図 1 に示した。2009/10 シーズンの 2009 インフルエンザ患者は、5 歳以上 10 歳未満群、次いで 10 歳以上 15 歳未満群の入院患者数増加が、全体の入院患者数増加につながった結果であった。

入院に至った理由としての主症状は、呼吸器症状群が 51 例（37%）と最も多く、次いで消化器症状群 23 例（17%）、けいれん群 21 例（15%）、異常言動群 20 例（14%）、

その他 10 例 (7%) であった (図 2)。過去 3 シーズンとの比較では、呼吸器症状群の割合が多くなっていることが、2009/10 シーズンの特徴であった。

基礎疾患については、80 名 (57.5%) が何らかの疾患を有していた。呼吸器疾患が最も多く 48 名 (34.5%) であり、その内気管支喘息が 45 名 (32.4%) であった。次いで神経疾患 27 名 (19.4%)、循環器疾患 4 名 (2.9%)、糖尿病 1 名 (0.7%) であった。気管支喘息の割合が、当該年齢群の有病率より明らかに高いことより、基礎疾患に喘息を有することがインフルエンザにより入院に至るリスクファクターになったと思われる。

呼吸器症状のため入院した例では、低酸素血症が特徴的であり、SpO₂ が 93% 以下であった症例は 51 人中 25 人 (49%) に達した (図 3)。その他の症状群でも、軽度の低酸素血症を認める例が目立った。

入院時胸部レントゲン所見では、浸潤影、すりガラス状陰影、無気肺、気管支影の増強、過膨張などの種々の異常が認められた。呼吸器症状が主で入院した症例では、それ以外の症例に比較して無気肺を示した例が有意に多く認められた。

入院時血液検査所見について、末梢白血球数、好中球数、好酸球数および血清 CRP 値を、呼吸器症状が主であった群とそれ以外の群で比較した。図 4 に示したように、いずれの検査値も呼吸器症状が主であった群において有意に高値を示した。血清 IgE および KL-6 についても同様の検討を行ったが、両群間で有意差は認められなかった。

D. 考察

2009/10 年の 2009 インフルエンザ患者入院例を解析した結果では、例年の季節性インフルエンザと比較して短期間の間に多数の入院患者が集積していた。11 月には非常

に多くの患者が入院し、2009 ウイルスは一旦流行が始まれば感染伝播が早い可能はある。三重病院における入院患者の年齢分布は、国内における患者好発年齢の分布と同様に 5 歳以上 10 歳未満が最も多く、次いで 10 歳以上 15 歳未満であった。当院を含む国立病院機構 15 病院における小児入院症例 878 例の解析データにおいても、5 歳以上 10 歳未満群が最多であり、また各年齢群における入院週数の分布を比較したデータでは、入院患者は 10 歳以上 15 歳未満から始まり 5 歳以上 10 歳未満、そして 0 から 5 歳未満に拡大していったことが示されている。小中学校における、感染拡大予防対策の重要性を再認識させられるデータである。

多呼吸、呼吸困難や低酸素血症など呼吸器症状が原因となって入院する患者の占める割合が圧倒的に高かったことが、2009/10 年の 2009 インフルエンザ患者の特徴であった。これらの症例では、末梢白血球数、血清 CRP 値が有意に高値であり、細菌性肺炎の合併例を示唆するデータであった。さらに好酸球数の増多は特徴的であり、2009 インフルエンザ患者において病理組織学的に肺の好酸球性炎症が認められた報告例との関連においても興味深いと思われる。

国立病院機構 15 病院のデータにおいても、同様に肺炎症例では末梢血好酸球数の増多が認められており、更に基礎疾患としての喘息の有無による好酸球数の有意差は認めなかったことから、2009 ウイルス自体が好酸球数を増加させるウイルス学的特徴を有しているのかもしれない。

本研究では、約半数が何らかの基礎疾患を持ち、約 3 割の患者が気管支喘息であった。国立病院機構 15 病院のデータにおいても気管支喘息を基礎に持つ症例は、有意に肺炎合併率が高かったが、入院期間延長は認められなかった。従って、気管支喘息は 2009 ウイルスに感染した際に肺炎発症の

リスクファクターとなり得るが、重症化のリスクファクターとはならないと推察された。

今回調査したいずれの症例も、輸液、酸素投与、副腎皮質ステロイド剤、抗インフルエンザウイルス剤投与など支持療法と症状や診断に応じた適切な治療により、全例が軽快治癒した。基本的なプライマリケアが何より大切であることを示す結果といえるのかもしれない。

E. 結論

2009/10シーズンの2009インフルエンザ小児入院患者の臨床像についてまとめた。短期間の間に患者が集積し、5歳以上10歳未満の患者が最も多かった。病初期から下気道でのウイルス増殖を示唆する呼吸器症状を示す者が目立つことが、2009インフルエンザ患者の特徴であり、呼吸不全など重症化との関連が考えられた。末梢血好酸球の増加と呼吸器症状、肺炎との関連も示唆され、臨床ウイルス学的に興味深い。適切なプライマリケアを行えば、小児入院例の予後は良好であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(論文発表)

中野貴司. パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 の特徴. 小児内科. 第42巻、9号. P1493-1496、2010年9月1日. 東京医学社.

(学会発表)

1. 長尾みづほ 矢野桂子 平山淳也
田中孝明 伊東宏明 谷田寿志 細木興亜 一見良司 中野貴司 藤澤隆夫 井口光正 庵原俊昭. 第57回東海小児アレルギー談話会. インフルエンザ

A/H1N1 2009pdm 入院例の解析：喘息との関連について. 2010年2月20日. 名古屋市.

2. 平山淳也、谷田寿志、田中孝明、細木興亜、伊東宏明、鈴木由紀、長尾みづほ、一見良司、菅秀、高橋純哉、下野吉樹、中野貴司、藤澤隆夫、井口光正、庵原俊昭. 第249回日本小児科学会東海地方会. 2009/2010シーズン新型インフルエンザ入院症例の呼吸器症状重症化リスクに関する検討. 2010年5月16日. 愛知県愛知郡長久手町.
3. 菅秀、中野貴司、庵原俊昭、矢野拓弥、前田一洋、奥野良信. 第51回日本臨床ウイルス学会. 小児病棟における入院患者から病棟勤務者への2009年新型インフルエンザ感染伝播事例の臨床的検討. 2010年6月19日. 高松市.
4. 平山淳也 長尾みづほ 谷田寿志 細木興亜 藤澤隆夫. 第47回日本小児アレルギー学会. 2009/2010シーズン 新型インフルエンザ入院症例の呼吸器症状重症化リスクと喘息の関連について. 2010年12月4日. 横浜市.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

図1. 年齢群別インフルエンザ入院患者数
(過去の3流行シーズンとの比較)

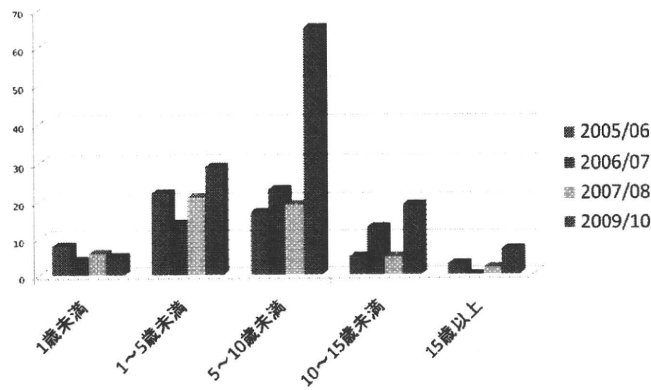


図2. 入院の主な原因となった症状
(過去の3流行シーズンとの比較)

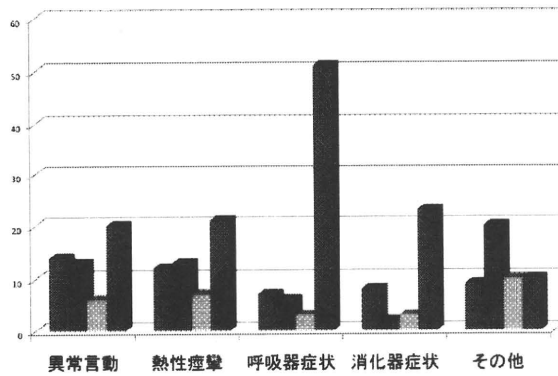


図3. 入院時主症状別酸素飽和度分布

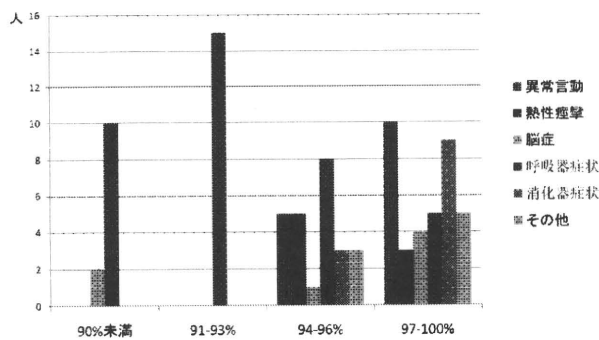


図4

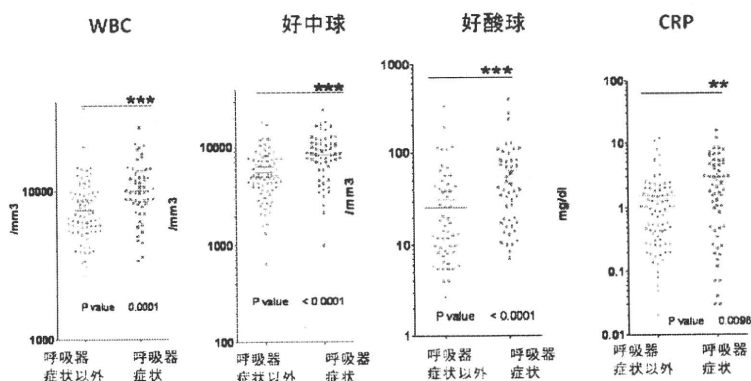


図1. 年齢群別インフルエンザ入院患者数
(過去の3流行シーズンとの比較)

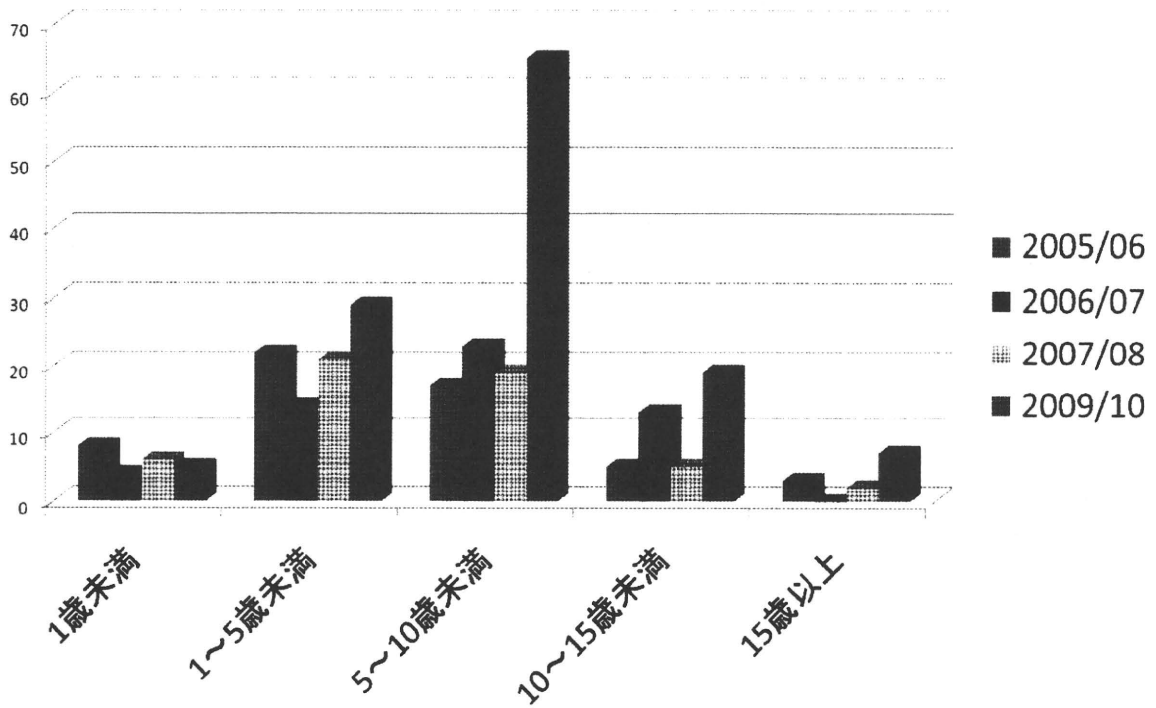


図2. 入院の主な原因となった症状
(過去の3流行シーズンとの比較)

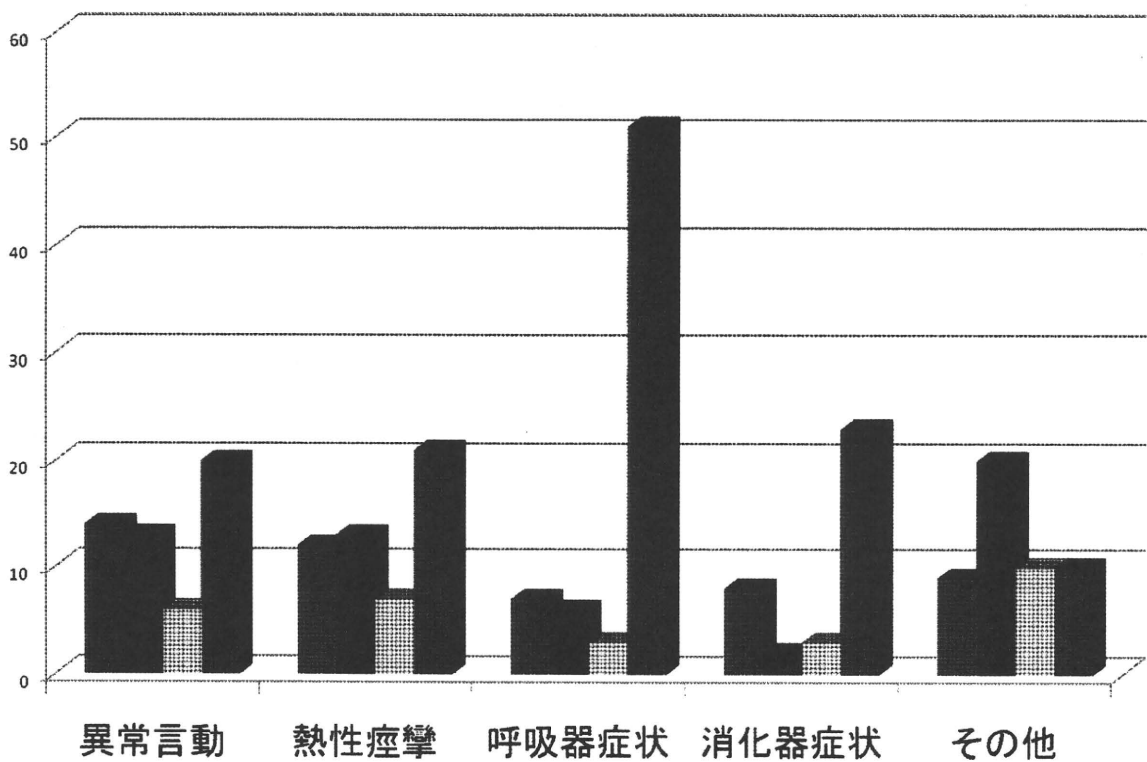


図3. 入院時主症状別酸素飽和度分布

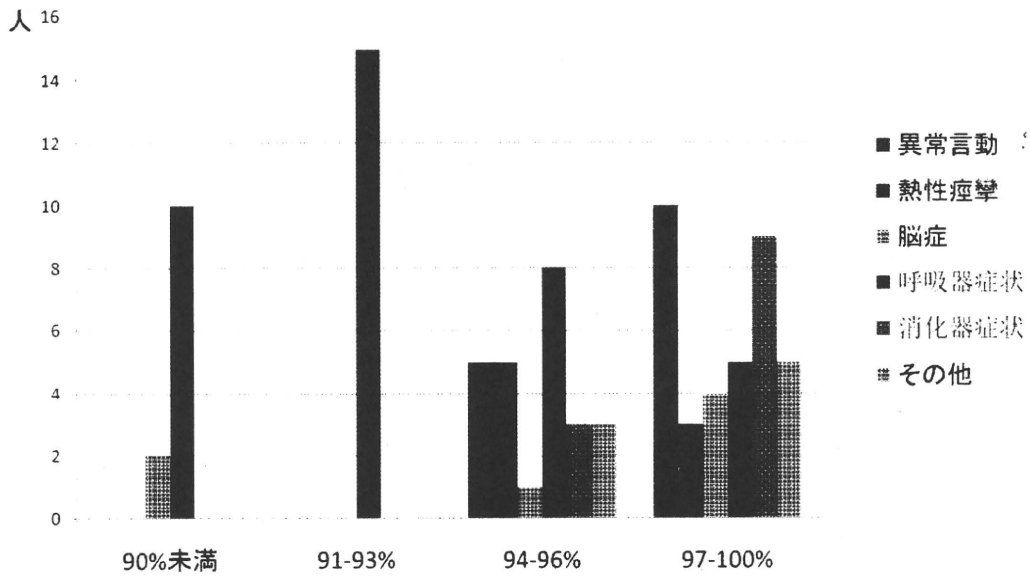
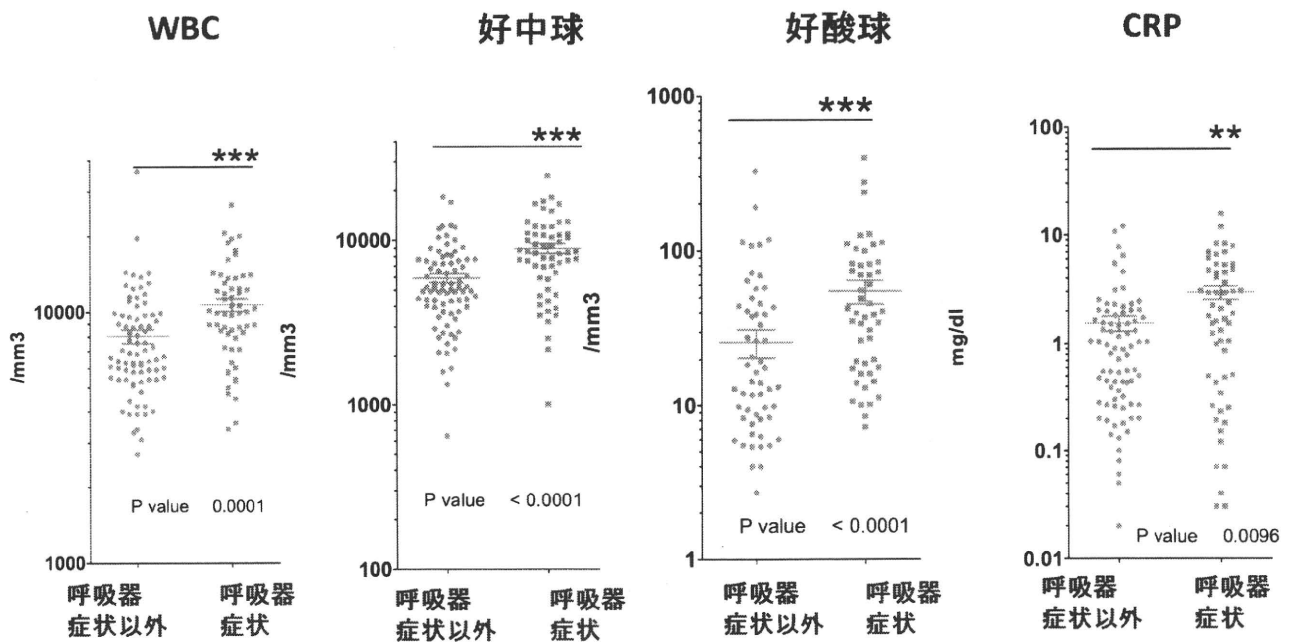


図4



平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および我が国の感染症サーベイランスシステ
ムの改善・強化に関する研究」

研究分担報告書

「沖縄県宮古島市におけるパンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 の罹患率・受診 率・入院率の推計と流行像の特徴」

研究分担者 国立感染症研究所感染症情報センター 砂川 富正
研究協力者 国立感染症研究所感染症情報センター 島田 智恵
研究協力者 国立感染症研究所感染症情報センター 豊川 貴生
研究協力者 沖縄県衛生環境研究所感染症情報センター 古謝 由紀子
研究代表者 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 2009 年 4 月に北米での感染が確認された新型インフルエンザ（以下、pandemic (H1N1) 2009 とする）は、短期間のうちに全世界に伝播し、我が国においても多数の患者が発生した。本研究では、沖縄県宮古島市におけるインフルエンザの全数報告サーベイランスおよび宮古島市役所職員を対象に行った自記式質問票から得られたデータを元に、新型インフルエンザ（この場合は A/H1pdm まで検出）の罹患率、入院率、重症例などについて調査し、流行像の疫学的特徴について検討した。その結果、宮古島市における推計 ILI 発症者は 7,979 人であり、人口当たりの罹患率は 14.5% (95%CI: 13.5-15.5%)、人口当たりの受診率 11.1% (95%CI: 10.8-11.4)、ILI 発症者の入院率は 0.6% (95%CI: 0.8-1.2%) と推計された。さらに、年齢調整入院率は人口 10,000 人当たり 7.64 であり、日本全国における同入院率 1.38 に比して高値であった。

A. 研究の目的

昨シーズンにおけるパンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 の全国推定受診患者数は、全国約 5,000 の定点施設からの報告数を元に推計されているが、以前より年齢群によっては推計患者数が過大評価されている可能性が指摘されている。そのため日本での公衆衛生学的インパクトをより正確に測るための傍証が必要であることが指摘されてきた。そこで我々は沖縄県宮古島市におけるインフルエンザの全数報告サーベ

ランスから上がってきたデータを元に、新型インフルエンザ（この場合は A/H1pdm まで検出）の罹患率、入院率、重症例などについて調査し、流行像の疫学的特徴の把握をより正確に行い、全国のデータを補完することを目的として本調査を実施したものである。

B. 研究方法

調査期間を 2009 年 7 月 1 日～2010 年 1 月 31 日とし、宮古島市において、パンデミッ

クインフルエンザ (H1N1) 2009 に関する以下の3つのデータを基に解析を行った。

1. 宮古島市において実施されたインフルエンザ全数把握調査のデータ
2. 沖縄県立宮古病院へパンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 の診断にて入院した患者データ
3. 宮古島市職員およびその同居家族を対象に実施した自記式質問紙調査 (インフルエンザ様症状の有無や期間、患者背景、受診状況等) のデータ

上記のデータをもとに、宮古島市における年齢調整入院率を間接法を用いて算出した。すなわち、全国の年齢階級別の入院者数および人口を用いて、各年齢階級の入院率を算出し、それらを用いて導かれた宮古島市における期待入院者数と実際の入院者数により「標準化入院比」を求めた。さらに、「標準化入院比」を全国の入院率に乗ずることによって、年齢調整入院率を算出した。なお、これらの算出にあたっては、宮古島市人口統計 (平成 21 年 12 月現在)¹⁾、全国の入院患者数については、厚生労働省により公表された「新型インフルエンザ患者国内発生について (平成 22 年 3 月 17 日時点)」²⁾、全国の人口については総務省統計局人口推計 (平成 21 年 10 月 1 日現在)³⁾を用いた。

宮古島市職員およびその同居家族を対象に実施した自記式質問紙調査に際しては、インフォームドコンセントを書面にて同意をた。またデータ公表についての説明については書面で行った。

C. 研究結果

1. 全数把握調査の結果 (図 1, 表 1)

本調査期間中に、パンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 と報告のあった患者数は 4,956 人 (全人口の 9.0%) である。最も報告が多かった年齢群は、5-9 歳 (1,007/2,988 = 33.6%) であり、最も少なかった年齢群は、60 歳以上 (64/15,095 = 0.4%) であった。報告のあった患者のうち、RT-PCR 検査または迅速診断検査で陽性と診断された者は、4,881 人 (4,881/4,956 = 98.5%) であった。

2. 沖縄県立宮古病院入院患者調査の結果 (表 3, 4)

調査期間中に RT-PCR 検査または迅速診断検査でパンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 陽性と診断され、かつ入院した者は 50 人であった。入院率は、インフルエンザ患者 1,000 人あたり 10.09 人 (=50/4,956) であり、人口 10,000 人あたり 9.06 人 (=50/55,190) であった。また宮古島市における年齢調整入院率は人口 10,000 人当たり 7.64 であり、日本全国における入院率 (1.38、95%信頼区間 1.29-1.47) に比して高値であった。

入院患者の年齢中央値は 6 歳 (範囲: 月齢 2ヶ月-94 歳) であり、うち 29 人 (58%=29/50) は男性であった。平均入院日数は 4 日 (範囲: 0-17 日) であった。酸素投与を必要とした症例 17 例 (34%=17/50) おり、うち 1 例は気管内挿管を要した重症肺炎であった。死亡例はなかった。

3. 自記式質問紙調査の結果 (図 2, 表 2, 3)

回収率は概ね 70% であり、回答者数は

2,114 であった。回答者のうち 489 名 (23.1%) は ILI 発症者 (咳、鼻水、咽頭痛のうち一つ以上の症状を呈しかつ 37 度以上の発熱を伴う者) であった。そのうち、337 人 (77.1%) が医療機関を受診し、303 人 (受診者の 90%、回答者数の 14.3%) が患者と診断された。未受診の者を含む ILI 発症者数は、医師によりパンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 と診断された患者数の 1.61 倍になると推計された。

以上より、宮古島市において、推計 ILI 発症者は 7,979 人であり、人口当たりの罹患率は 14.5% (95%CI: 13.5-15.5%)、人口当たりの受診率 11.1% (95%CI: 10.8-11.4%)、ILI 発症者の入院率は 0.6% (95%CI: 0.8-1.2%) と推計された。

D. 考察

全数把握調査の結果から、夏から秋にかけては 10 歳代以下の年代が中心であったが、冬に認められた次のピークではかけては、20 歳代以上の成人層の増加率が高い傾向が認められた。これは、学校などを中心とした児童生徒の間で感染が広がり、その後、家庭や社会へと伝播していったためと考えられた。流行初期に、児童・生徒へ公衆衛生上の介入 (学級閉鎖など) を行うことは、流行拡大を抑えるために有効であることが示唆された。

宮古島市において、年齢調整入院率は人口 10,000 人当たり 7.64 (95%CI: 0.8-1.2%) と推計された。これは、全国における人口当たりの入院率と約 6 倍の差があるが、これは入院患者の定義や、入院患者のサーベ

イランス方法に大きく影響を受けると考えられる。今回我々は宮古島市における入院患者についていわゆる active surveillance を行ったが、全国における入院患者サーベイランスは passive surveillance である。このため、入院率の差は単純にサーベイランス方法の違いによる捕捉率を反映している可能性も否定できない。今回の一地域での結果と全国での結果を一概に比較できないが、少なくとも将来発生するであろう次のパンデミックが発生した際の医療資源需要予測のための基礎データという点では、今回の入院率も一つの参考値となりうるのではないだろうか。2011 年 2 月現在、宮古島市においては血清疫学調査が進行中であり、その結果も併せて、宮古島市におけるより詳細なパンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 感染の状況が明らかになってくることが期待される。

謝辞

本研究にご協力にご協力頂きました宮古島市役所、沖縄県宮古福祉保健所、宮古地区医師会、沖縄県立宮古病院、および沖縄県衛生環境研究所の皆様にご心より感謝いたします。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 平成 22 年 7 月 2 日~4 日: 第 24 回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム

2. 平成 22 年 9 月 2 日～9 日:Options for
the Control of Influenza VII

3. 平成 22 年 11 月 27 日～29 日 : 第 69 回
日本公衆衛生学会総会

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献 :

1) 宮古島市、宮古島市人口統計 (平成 21
年 12 月 現 在)

[http://www2.city.miyakojima.lg.jp/toukei
m_2010/21-02.pdf](http://www2.city.miyakojima.lg.jp/toukei_m_2010/21-02.pdf)

2) 厚生労働省、新型インフルエンザ患者
国内発生について (平成 22 年 3 月 17 日時
点)

[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kek
aku-kansenshou04/pdf/100423-01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/pdf/100423-01.pdf)

3) 総務省統計局、人口推計 (平成 21 年
10 月 1 日 現 在)

[http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?
lid=000001063433](http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001063433)

表 1. 全数把握調査により報告のあった患者の基本情報 (n=4, 956)

(2009年7月23日～2010年1月31日)

	人	%
性		
男	2, 623	52. 9
女	2, 331	47
不明	2	0
年齢 (中央値 13 歳、範囲 0-94 歳)		
0-4 歳	531	10. 7
5-9 歳	1007	20. 3
10-19 歳	2077	41. 9
20-29 歳	447	9. 0
30-39 歳	390	7. 9
40-49 歳	255	5. 1
50-59 歳	183	3. 7
60-69 歳	64	1. 3
不明	2	0

図 1. 報告週別患者報告数 (2009年7月23日～2010年1月31日) (n=4,956)

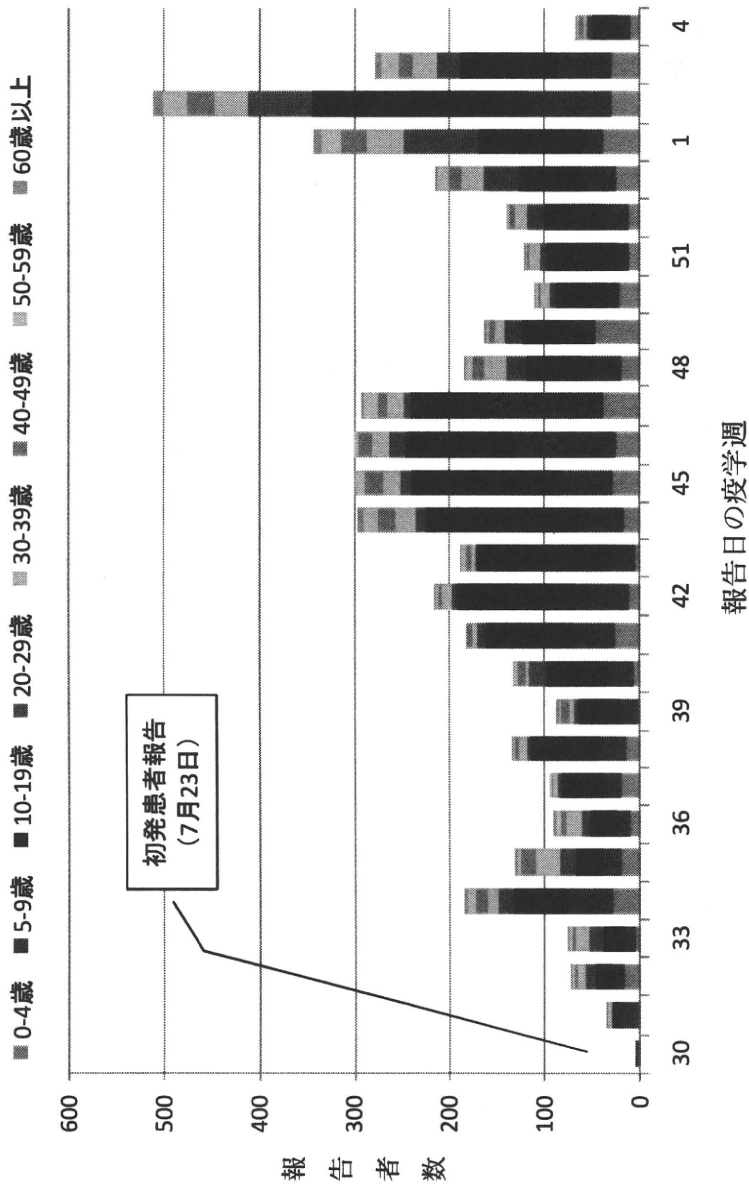


表 2 . 自記式質問紙票調査回答者の基本情報 (n=2, 114)

	回答者数	宮古島市人口	† p value
	(n=2, 114)	(n=55, 193)	
	n (%)	n (%)	
性			
男	1, 003 (47. 4)	27, 438 (49. 7)	
女	1, 094 (51. 8)	27, 755 (50. 3)	
不明	17 (0. 8)	0 (0)	
年齢			
0-4 歳	94 (4. 4)	2, 927 (5. 3)	
5-9 歳	137 (6. 5)	2, 988 (5. 4)	*
10-19 歳	291 (13. 8)	6, 526 (11. 8)	*
20-29 歳	204 (9. 6)	5, 285 (9. 6)	
30-39 歳	309 (14. 6)	6, 443 (11. 7)	*
40-49 歳	322 (15. 2)	6, 894 (12. 5)	*
50-59 歳	586 (27. 7)	9, 035 (16. 4)	*
60-69 歳	157 (7. 4)	15, 095 (27. 3)	*
不明	15 (0. 7)	0 (0)	
地区			
平良	1, 192 (56. 4)	35, 558 (55. 4)	*
城辺	308 (14. 6)	7, 110 (14. 2)	*
下地	169 (8. 0)	3, 270 (7. 2)	*
上野	177 (8. 4)	3, 182 (8. 7)	*
伊良部	243 (11. 5)	6, 073 (13. 3)	
不明	25 (1. 2)	0 (0)	

† カイ二乗検定
* p<0. 05