

腸重積症の疫学に関する研究とモニタリング

研究代表者	岡部信彦	国立感染症研究所	感染症情報センター長
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所	感染症情報センター第1室研究員
研究協力者	谷口清州	国立感染症研究所	感染症情報センター第1室室長
研究協力者	多屋馨子	国立感染症研究所	感染症情報センター第3室室長
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主任研究官
研究協力者	菅原民枝	国立感染症研究所	感染症情報センター第1室研究員

研究要旨

2つのロタウイルスワクチンが我が国でも承認され、今後国内でのロタウイルスワクチン接種者の増加が予想される。すでにワクチンを導入している諸外国では、ロタウイルスワクチンによる重症急性胃腸炎の減少が報告されている一方で、ワクチン接種と関係があると考えられる腸重積症の発症も報告されている。しかし、ワクチン導入前に我が国の腸重積症のベースライン調査は行われておらず、今後ワクチンが導入された後、腸重積症が実際に増加したのか、判断するベースラインデータは存在していない。また、これらのワクチンの我が国における治験はそれぞれ200人前後であり、ワクチン接種者数が増加することで腸重積症の日本人におけるリスクが判明する可能性もあるが、これらをモニターするシステムも存在しない。そこで、全国13の道県及び地域において、過去5年間の腸重積症による入院患者後ろ向き調査を実施し腸重積症のベースライン調査を行うとともに、同地域でロタウイルスワクチン導入後の腸重積症発生頻度の変化をモニタリングし、ロタウイルスワクチン導入により腸重積症の発症に変化がないか監視することを目的として、腸重積症サーベイランスを立ち上げることとした。

方法は、協力医療機関に特定のIDとパスワードを割り当て、専用のウェブサイトから腸重積症患者の情報を入力してもらう。なお、症例定義は日本小児救急医学会「エビデンスに基づいた小児腸重積症の診療ガイドライン」に基づいて定義した。後ろ向きの調査（2007年から2011年）より、わが国の腸重積症の発生頻度、好発年齢、季節性などの疫学やトレンドが明らかになる。また、協力医療機関、地域代表者、国立感染症研究所感染症情報センターは適宜報告された患者の状況を把握でき、ワクチン接種と関連のある腸重積症集積の早期探知、早期対応が可能となる。

本サーベイランスが運営されることにより、腸重積症の理解が深まるとともに、ロタウイルスワクチンの安全な接種への寄与が期待できる。

A. 研究目的

急性感染性胃腸炎は、世界における小児の死亡者、罹患者の最も多い疾患の一つであり、5歳未満の小児の急性感染性胃腸炎による死亡者は年間180万人に上るという報告がある。ロタウイルスは乳幼児の重症急性胃腸炎の主要な病原体であるため、2004年には世界中で約52万人の5歳以下の子供がロタウイルス感染症により死亡したと推測されている。先進国におけるロタウイルス感染症による死亡者は稀ではあるが、ロタウイルスは環境中でも安定で、感染力が非常に強いため、たとえ衛生状態が改善されている先進国でもウイルスの感染予防はきわめて難しく、事実上生後6ヶ月から2歳をピークに、5歳までに世界中のほぼすべての児がロタウイルスに感染し、症状の程度に差はあるが、胃腸炎を発症するとされている。また、これまでの研究により、初感染時に重症化することが知られており、我が国でも5歳までに15-50人に1人の割合でロタウイルス胃腸炎による入院例が認められているという報告がある。さらに、ロタウイルス感染症が原因で急性脳症や多臓器不全などを発症した症例が数多く報告されており、ロタウイルスは急性胃腸炎の原因ウイルス以外にもインパクトのある病原体である。誰もが感染し、重症化の恐れもあるロタウイルスに対し、諸外国ではすでにワクチンを用いた胃腸炎の重症化予防、並びに胃腸炎以外の症状の予防が行われている。

ロタウイルスワクチンは、1998年に世界で初めて実用化された。このロタウイルスワクチン(Rotashield®)は、サルロタウイルスであるRRV株(G3)をベースとし、ヒトロタウイルス(G1, G2, G4)のVP7遺伝子を組み込んだ単一VP7遺伝子リアソータントの混合物であった。米国での150万ドースをはじめ、世界各国で大規模に投与され、重症下痢に対して70~100%、下痢症全体でも48

~68%の防御率を認めたが、接種後に高頻度に腸重積症が出現したため、1999年市場から撤退した。その後の調査で明らかな原因は判明しなかったが、接種年齢、時期によりリスクが異なることがわかってきた。特に、生後90日以降にワクチンを初めて投与し、その初回接種後7日以内にもっとも腸重積症の発症するリスクが高い、という解析結果が報告された(表1)。

このため、現在使用されている2つのロタウイルスワクチンの開発は慎重に進められ、安全性を担保するため12万人以上に及ぶ大規模な投与試験を経てその有効性、安全性が証明された。現在世界100か国以上で承認、使用されている。我が国でもようやく2011年11月から1つのワクチンが臨床現場で使用可能となり、他方のワクチンも2012年1月承認され、間もなく使用可能となる。しかし、ワクチン導入前に我が国の腸重積症のベースライン調査は行われておらず、今後ワクチンが導入された後、腸重積症が実際に増加したのか、判断するサーベイランスデータは存在していない。また、これらのワクチンの我が国における治験はそれぞれ200人前後であり、ワクチン接種者数が増加することで腸重積症の日本人におけるリスクが判明する可能性もあるが、これらをモニターするシステムも存在しない。

B. 目的

我が国における腸重積症の発生頻度に関して、後ろ向き調査を実施しベースライン調査を行うとともに、ロタウイルスワクチン導入後の腸重積症発生頻度の変化をモニタリングし、ロタウイルスワクチン導入により腸重積症の発症に変化がないか監視するサーベイランス体制を構築することである。

C. 研究方法

あらかじめ決められた腸重積症の症例定義を満たした5歳未満の腸重積症による入院患者を、全国13道県(北海道、新潟、福島、茨城、千葉、愛知、三重、岡山、高知、長崎、福岡、鹿児島、沖縄)の小児科病棟を有する医療機関の小児科にて調査する。外科、小児外科、救急外来へ直接受診する症例に関しては各施設の小児科医が情報を収集する。これらの得られた情報を、専用のウェブサイトに入力していただき、集まった情報は国立感染症研究所感染症情報センターにて解析する。

なお、本研究における腸重積症の症例定義は日本小児救急医学会「エビデンスに基づいた小児腸重積症の診療ガイドライン」に従って表2のように定義する。報告に関しては医師が腸重積症と診断したものについて報告することとし、解析の段階で疑診、確診の区別を行う。

(倫理面への配慮について)

腸重積症患者の情報収集にあたり、共通の調査票を用いる。研究協力者は調査票の項目についての情報をカルテから抽出、記載し、国立感染症研究所感染症情報センターに提出する。情報収集において、名前の匿名化など、患者のプライバシーを極力守るよう工夫している。ただし、本研究の目的であるロタウイルスワクチン接種後の腸重積症発症のリスクは接種時の年齢、および接種後の日数によりリスクが異なるため、予防接種日、入院日、退院日は必要情報として収集する。さらに、報告していただくデータの質の担保のために、報告された症例数の10%程度のサンプルをランダムに抽出し、実際のカルテを閲覧しながら報告された情報と照らし合わせて正確性を確認する。以上の条件から、本研究に関しては国立感染症研究所医学研究倫理審査委員会に申請し、平成24年1月16日承認された(受付番号324)。

D. 研究結果

1) サーベイランス計画の立案

本研究では、我が国の腸重積症の発生率(ベースラインデータ)の把握とワクチン導入後の腸重積症発生率の変化をモニタリングすることを目的としているため、2種類のサーベイランス調査を実施することとした(図1)。

後ろ向き調査(ベースライン調査)は、協力医療機関から過去5年間(2007年～2011年)の5歳未満児の腸重積症入院患者の情報を調査票に基づいて収集する(調査票は添付)。調査は1次調査、2次調査を行う。1次調査は調査協力機関において、調査期間内に腸重積症による入院患者がいたかどうかの確認を目的(ゼロ解答の確認目的も含む)とし、入院患者がいたと回答した医療機関にはさらに2次調査で入院患者の詳細な情報を収集する。報告方法はウェブ入力(ID/パスワードにてセキュリティが確保されたサイト)、FAX送信、調査票郵送のいずれかとする(ベースライン1次調査にて協力機関が可能と報告した方法で報告してもらう)。

前向き調査(モニタリング調査)は、協力医療機関に腸重積症による入院患者を認めた場合に報告してもらう。調査項目はベースライン調査の2次調査と同項目とし、報告方法もベースライン2次調査に準じる。報告は毎月初日に前月の患者に関する報告を行ってもらう。ベースライン調査、モニタリング調査ともに患者への侵襲的な処置は行わない。

2) 入力ウェブサイトの構築

後ろ向き調査、前向き調査、ともに同一のウェブサイトから患者情報を入力するため、ID、PWにてプロテクトされた専用のウェブサイトを構築した(腸重積症サーベイランスDB)。

ウェブサイトのスクリーニングショットを示す(図2)。調査項目は患者基礎情報(生年月、発症

時年齢、性別、居住地(都道府県、市区町村)、出生週数、出生時体重、基礎疾患の有無)、入院情報(発症日、入院日、退院日)、腸重積症の情報(病的先進部、診断根拠(A,B,C項目)、治療方法(手術、手動的整復術、浣腸、経過観察のみ)、転帰(死亡、合併症、回復))、発症前1か月のワクチン接種歴(ワクチンの種類、接種日、接種回数、ロット番号)、入力者情報(メールアドレス、記入者所属医療機関)、その他自由記載欄(公開用、非公開用)となっている。

各地域の代表者に個別のID,PWを割り当て、その地域の協力医療機関は同じID,PWを用いて入力が可能である。また、地域の代表者がまとめて入力することも可能である。

3)フィードバック、情報の利用方法

入力された情報は、参加機関(協力医療機関、地域代表者、感染症情報センター)において、ウェブサイト内のアップデート画面で確認できる。全体のまとめは研究班研究結果として位置づけ、国立感染症研究所感染症情報センターが研究班報告書、ならびに適切な場所での報告を行う。各地域、各施設に関してのデータは、それぞれ独自でまとめ、利用できる。また、実際に腸重積症の異常集積が認められた場合は、地域代表者は研究代表者に一報を入れ、疫学調査、ワクチン接種見合わせの検討など適宜対応する予定である。

E. 考察

2つのロタウイルスワクチンが我が国でも承認され、今後国内でのロタウイルスワクチン接種者の増加が予想される。すでにワクチンを導入している諸外国では、ロタウイルスワクチンによる重症急性胃腸炎の減少が報告されている一方で、ワクチン接種と関係があると考えられる腸重積症の発症も報告されている。現段階では、腸重積症発症のリスクより、重症急性

胃腸炎予防のベネフィットの方が高いと考えられており、諸外国でも継続してワクチン接種が行われている。初代ロタウイルスワクチン(Rotashield®)が腸重積症の発症と関係があるとして市場から撤退した際のリスクとしての目安が1万接種に対して1症例の腸重積症の発症であった。わが国での腸重積症の発症頻度(ベースライン情報)がない中では、リストベネフィットの評価は困難である。今回立ち上げた腸重積症サーベイランスにより、腸重積症のベースライン、並びにワクチンと関係のある腸重積症の頻度が明確になり、諸外国が用いた1:10000という頻度がワクチン撤退の目安になるかの評価、さらにはロタウイルスワクチンの安全性をモニタリングすることが可能となる。

課題としては、全県下の病院の腸重積症の患者の情報を収集できる地域と部分的な地域のみカバーできる地域があり、前者では人口ベースの発症率を求めることができるが、後者ではトレンドでのフォローになる。これらの地域でどのような解析方法が適切か、検討する必要がある。また、データの質の担保のために10%程度ランダムサンプリングを行い、実際にデータが正しく報告、入力されているか確認する予定であるが、それでもデータ入力ミス等をどこまでとらえられるか、さらにはゼロ報告を正確に把握できるか、課題はある。

しかし、この規模での腸重積症のサーベイランスはこれまで実施されておらず、腸重積症の疫学を理解する、またワクチンを安心して使用できるためにも重要なサーベイランスであると考えられる。

F. 結論

全国13道県と地域における腸重積症サーベイランスの実施に向けて、本年度はサーベイランスの構築を行った。本サーベイランスによりわが国の腸重積症の発生頻度、好発年齢、季節性などの疫学やトレンドが明らかになり、

また、ワクチン接種と関連のある腸重積症集積の早期探知、早期対応が可能となる。次年度以降、実際に運営して得られた結果を報告していく予定である。

謝辞：今回のサーベイランスの趣旨に賛同し、参加していただく地域代表者（札幌医科大学小児科：堤裕幸先生、新潟大学医学部小児科：斎藤昭彦先生、福島県立医科大学小児科：細矢先生、筑波大学医学部小児科：須磨崎亮先生、千葉大学医学部小児科：石和田稔彦先生、藤田保健衛生大学医学部小児科：吉川哲史先生、国立病院機構三重病院：庵原俊昭先生、岡山大学医学部保健学科：小田慈先生、高知大学医学部：脇口宏先生、国立病院機構福岡病院小児科：岡田賢司先生、長崎大学医学部小児科：森内浩幸先生、鹿児島大学医学部小児科：西順一郎先生、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター：安慶田英樹先生

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表（著書を含む）

なし

2. 学会発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

<以下、図表>

年齢群	ワクチン接種後21日間に腸重積症を発症した乳児の数(%)	ワクチン接種後のリスクの調整後オッズ比(95%信頼区間)		
		3-7日後	8-14日後	3-14日後
前回接種				
全乳児	45(100)	37.2(12.6-110.1)	8.2(3.4-27.5)	10.6(5.7-19.6)
0-1か月(生後49日未満)	0(0)			
1-2か月(生後49-89日)	9(20)	30.0(3.2-283)	6.9(0.7-67.5)	16.1(2.9-88)
3-4か月(生後90-149日)	23(51)	30.7(6.7-140)	7.4(1.3-43.5)	18.9(6.0-59)
5-11か月(生後150-364日)	13(29)	55.2(6.5-470)	14.0(1.0-196)	32.9(6.8-158)
2回目接種				
全乳児	10	3.8(1.0-14.0)	1.6(0.4-9.5)	0.9(0.1-8.6)

表1. Rotashield®接種後の腸重積症発症のリスク（接種回数、接種時年齢別）

項目	症状、所見
A 項目	腹痛ないし不機嫌
	血便（浣腸を含む）
	腹部腫瘤ないし膨満
B 項目	嘔吐
	顔面蒼白
	ぐったりして不活発
	ショック状態
	腹部単純 X 線写真で腸管ガス分布の異常
C 項目	注腸造影、超音波、CT、MRI等の画像検査で特徴的所見

表2. 日本小児救急医学会「エビデンスに基づいた小児腸重積症の診療ガイドライン」
「疑診」：A 2つ、A 1つとB 1つ、ないしB 3つ以上で疑診。ただし腹痛ないし不機嫌が間欠的な場合は、それだけで疑診
「確診」：疑診に加え、さらにCを確認したものとす。

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）
分担研究報告書

新潟県における腸重積症の疫学調査並びに積極的サーベイランスの実施

研究分担者 氏名 齋藤 昭彦
所属 新潟大学大学院医歯学総合研究科
生体機能調節医学専攻 内部環境医学講座
小児科学分野
研究協力者 氏名 大石 智洋
所属 新潟大学医歯学総合病院 小児科

研究要旨

昨年我が国において使用可能となったロタウイルスワクチンにおいて、過去に腸重積症の副反応が懸念されたため、ロタウイルスワクチン導入前後における腸重積症の疫学調査を行う。

A. 研究目的

我が国における腸重積症の発生頻度に関して、後ろ向き調査を実施しベースライン調査を行うとともに、ロタウイルスワクチン導入後の腸重積症発生頻度の変化をモニタリングし、ロタウイルスワクチン導入により腸重積症の発症の変化を監視すること。

B. 研究方法

新潟県内の5歳未満の腸重積症の症例定義を満たした患者が入院する可能性がある新潟県内の全医療機関を対象とする。

研究における腸重積症の症例定義は、日本小児救急医学会「エビデンスに基づいた小児腸重積症の診療ガイドライン」に従う。

まず、後方視的調査として、2007年1月1日～2011年12月31日に対象施設に腸重積症の診断で入院した5歳未満児について調査する。

次に、前方視的調査として、2012年1月1日～2013年3月31日までに対象施設に腸重積症の診断で入院した5歳未満児について調査する。

（倫理面への配慮）

腸重積症患者の情報収集にあたり、共通の調査票を用いる。研究協力者は調査票の項目についての情報をカルテから抽出、記載する。情報収集において、名前の匿名化など、患者のプライバシーを守る。

モニタリング調査に関しては説明者（医師用）および説明者（患者用）の用紙により同意を得る。同意書は協力研究機関の担当医が研究期間の間保管する。

C. 研究結果

現在（2012年2月現在）、新潟大学倫理審査委員会に申請中である。

倫理審査が通り次第、各医療機関に協力を求め、研究を開始する予定である。

D. 考察

新潟県内には41の医療機関があり、密な連携をとっているため全数調査が可能である。

そして、過去の報告（秋田県）から推測すると、新潟県において1年間でおおよそ70人の5歳未満の腸重積患者が入院することが予想される。

E. 結論

新潟県内において、常時、腸重積を調査することで、ロタウイルスワクチンにおける副反応に対する有効なモニタリングを行える。

G. 研究発表・学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

IX. インフルエンザ

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）
「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、および
ワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」
研究分担報告書

「国内初の pandemic (H1N1)2009 患者の診療に従事した神戸市の
医療従事者における A/H1N1pdm ウイルスに対する血清疫学調査（2009年5月）」

研究代表者	国立感染症研究所感染症情報センター	岡部 信彦
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	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	佐藤 弘
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	多屋 馨子
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	八幡裕一郎
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	新井 智
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	荒木 和子
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	山本 久美
研究協力者	国立感染症研究所感染症情報センター	大山 卓明
研究協力者	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	高橋 秀明
研究協力者	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	土橋 西紀
研究協力者	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース	大平 文人

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）ウイルスは、短期間のうちに全世界に感染が伝播している。本研究では国内初発の pandemic (H1N1) 2009 アウトブレイクに対応した医療従事者を対象に、濃厚接触者における発症、不顕性感染、リスク因子等を評価し、感染防護の現状と今後必要な対策について検討した。

A. 研究の目的

2010年2月26日現在、米国より一編、台湾より一編、pandemic (H1N1) 2009 発生初期に、患者と濃厚接触した医療従事者がどの程度感染したのかについての報告があるが、我が国では濃厚接触のあった医療従事者がどの程度感染したかについての報告はない。本研究では、我が国において初の

国内感染として pandemic (H1N1) 2009 ウイルスによるアウトブレイクが発生した神戸市において、pandemic (H1N1) 2009 患者の治療に従事した医療従事者および医療機関内で患者と濃厚接触した職員を対象とし、質問紙票調査と血清抗体価の結果から、曝露された群における発症、不顕性感染の状況と、感染のリスク因子等を評価した。感

染防護等、今後必要な対策について検討するために、積極的疫学調査の一環として、実施したものである。

B. 研究方法

対象は pandemic (H1N1) 2009 の診療に従事した関係者（医師、看護師、臨床検査技師、保健師、事務職など）を中心に西神戸医療センター145名、神戸市立医療センター中央市民病院（以下中央市民病院）123名あわせて計268名とした。調査方法として、対象者から採血し血清抗体価の測定および質問紙票調査を行った。質問紙調査の一部は直接調査者がインタビューを行い、一部は対象者が自記式にて記入後、郵送にて回収を行った。発熱外来もしくは pandemic (H1N1) 2009 患者が入院した病棟にて患者ケアに従事したものを曝露群とし、それ以外のものを非曝露群とした。A/H1N1 亜型 (A/California/7/2009) に対する血清抗体価の測定は赤血球凝集抑制試験（以下 HI 法）および中和試験（以下 NT 法）により実施した。HI 法および NT 法のカットオフ値は 40 とし、HI 法で陽性となったものに対してのみ NT 法を実施した。インフォームド consent は書面にて同意を得た。積極的疫学調査実施および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

表 1 に対象者の属性を示した。対象者 268 名（医師 33 名、看護師 176 名、薬剤師 8 名、臨床検査技師 18 名、放射線技師 2 名、事務職員 26 名、職種不明 5 名）の年齢分布は、

20 歳～62 歳（中央値 32 歳）であった。うち HI 法の陽性者は 14 名（うち中央市民病院職員 8 名、西神戸医療センター 6 名）、NT 法の陽性者は 7 名（うち中央市民病院職員 3 名、西神戸医療センター 4 名）で、年齢分布は 25 歳～49 歳（中央値 37 歳）であった（表 2, 3）。職種別 HI 抗体陽性者は医師 2 名、看護師 9 名、薬剤師 1 名、事務職員 2 名、職種別 NT 抗体陽性者は看護師 5 名、事務職員 2 名であった（表 4）。HI 抗体価 1:320 は看護師で 1 人、1:160 は薬剤師で 1 人と事務職で 1 人、1:80 は医師で 1 人と事務職で 1 人、1:40 は看護師で 8 人と医師で 1 人であった（表 5）。曝露群に該当したのは、162 名（医師 25 名、看護師 114 名、薬剤師 7 名、臨床検査技師 4 名、事務職員 12 名）で、非曝露群は 98 名（医師 7 名、看護師 61 名、臨床検査技師 14 名、事務職員 14 名、放射線技師 2 名）、曝露歴不明は 3 名であった。曝露群に該当したもののうち、HI 抗体の陽性者は 11 名 [6.8%]（うち中央市民病院職員 8 名、西神戸医療センター 3 名）、その内 NT 抗体も陽性であった者は 5 名（うち中央市民病院職員 3 名、西神戸医療センター 2 名）であった。職種別の患者ケア従事が有った者の HI 抗体陽性割合は看護師が 6.1% (7/114)、医師が 8.0% (2/25)、薬剤師が 14.3% (1/7)、事務職が 8.3% (1/12) であり、臨床検査技師及び放射線技師の陽性者はいなかった（表 6）。NT 抗体陽性者の感染防護の状況は、発熱外来で診療の際に N95 マスク着用が指導されていた期間（5 月 16 日～5 月 23 日）において N95 を完全に着用していたのは 3 人、サージカルマスクを完全に着用していたのは 4 名であった。なお、発熱外来で使用するマスクの種類が途

中で N95 マスクからサージカルマスクに切り替えられた。

また曝露群において定義した 4 月 1 日から検査日までの間の Influenza like illness (ILI)、すなわち“38℃以上の発熱かつ 咳嗽または咽頭痛または鼻汁のいずれかの症状を呈した者“に合致するは、HI 抗体陽性者および NT 抗体陽性者のうち一人も認められなかった。

D. 考察

曝露群における HI 抗体陽性率は 6.8% (11/162)、一方、非曝露群における HI 抗体陽性率は 3.1% (3/98) であった。感染防護の状況と抗体価の関連については、今後詳細について検討する予定である。ただし、今回、HI 抗体および NT 抗体陽性となったもののうち、典型的な ILI を呈したものは認められず、pandemic (H1N1) 2009 自体の無症候性感染の可能性、院内で実施されていた予防投薬の影響の可能性、検査の偽陽性の可能性、また一定頻度存在すると考えられる pandemic(H1N1)2009 ウイルスに対する交差免疫を保有していた可能性などが考えられた。

謝辞

本研究にご協力にご協力頂きました国立保健医療科学院児玉知子先生、神戸市職員の皆様、神戸市立医療センター中央市民病院（春田恒和先生、他）および西神戸医療センター（山本剛様、他）の皆様に心より感謝いたします。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

論文発表

1. Toyokawa T, Sunagawa T, Yahata Y, Ohyama T, Kodama T, Satoh H, Ueno-Yamamoto, K, Arai S, Araki K, Odaira F, Tsuchihashi Y, Takahashi H, Tanaka-Taya K, Okabe N. :

Seroprevalence of antibodies to pandemic (H1N1) 2009 influenza virus among health care workers in two general hospitals after first outbreak in Kobe, Japan. J Infect. 63(4):281-7, 2011

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 対象者の属性 (n = 268)

	人	%
性		
男	66	24.6
女	198	73.9
不明	4	1.5
職種		
医師	33	12.3
看護師	176	65.7
薬剤師	8	3.0
臨床検査技師	18	6.7
事務職	26	9.7
放射線技師	2	0.7
職種不明	5	1.9
年齢 (中央値 32 歳、範囲 20-62 歳)		
20-29 歳	104	38.8
30-39 歳	66	24.6
40-49 歳	52	19.4
50-59 歳	34	12.7
60-69 歳	3	1.1
不明	9	3.4

表2 HI 抗体価の分布 (n = 268)

	人	%
<1:10	184	68.7
1:10	49	18.3
1:20	21	7.8
1:40	9	3.4
1:80	2	0.7
1:160	2	0.7
1:320	1	0.4

表3 NT抗体価の分布 (HI抗体陽性者のみ, n = 14)

	人
<20	6
20-39	1
40-79	1
80-159	3
160-319	2
320-639	0
640-1279	1

表4 職種別 pandemic (H1N1) 2009 の NT抗体価の分布 (HI \geq 1:40のものにのみ実施)

	医師		看護師		薬剤師		事務職		合計	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
<20	2	100.0	4	44.4	0	0.0	0	0.0	6	42.9
20-39	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	7.1
40-79	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	1	7.1
80-159	0	0.0	3	33.3	0	0.0	0	0.0	3	21.4
160-319	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	100.0	2	14.2
320-639	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
640-1279	0	0.0	1	11.1	0	0.0	0	0.0	1	7.1
合計	2	100.0	9	100.0	1	100.0	2	100.0	14	100.0

表5 職種別のHI抗体価の分布（職種不明の5名を除く，n=263）

	医師		看護師		薬剤師		臨床検査技師		事務職		放射線技師		合計	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	人	人	%	人	%
<1:10	23	69.7	116	65.9	4	50.0	17	94.4	19	73.1	2	100.0	181	68.8
1:10	4	12.1	35	19.9	3	37.5	1	5.6	4	15.4	0	0.0	47	17.9
1:20	4	12.1	16	9.1	0	0.0	0	0.0	1	3.8	0	0.0	21	8.0
1:40	1	3.0	8	4.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	9	3.4
1:80	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.8	0	0.0	2	0.8
1:160	0	0.0	0	0.0	1	12.5	0	0.0	1	3.8	0	0.0	2	0.8
1:320	0	0.0	1	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.4
合計	33	100.0	176	100.0	8	100.0	18	100.0	26	100.0	2	100.0	263	100.0

表6 職種別の患者ケア従事の有無による HI 抗体保有状況 (職種不明の5名及び患者ケア従事不明の3名を除く, n=260)

	HI 抗体価	患者ケア従事無し (非曝露群)		患者ケア従事有り (曝露群)		合計	
		人	%	人	%	人	%
		医師	<1:40	7	100.0	23	92.0
	≥1:40	0	0.0	2	8.0	2	6.3
看護師	<1:40	59	96.7	107	93.9	166	94.9
	≥1:40	2	3.3	7	6.1	9	5.1
薬剤師	<1:40	0	0.0	6	85.7	6	85.7
	≥1:40	0	0.0	1	14.3	1	14.3
臨床検査技師	<1:40	14	100.0	4	100.0	18	100.0
	≥1:40	0	0.0	0	0.0	0	0.0
事務職	<1:40	13	92.9	11	91.7	24	92.3
	≥1:40	1	7.1	1	8.3	2	7.7
放射線技師	<1:40	2	100.0	0	0.0	2	100.0
	≥1:40	0	0.0	0	0.0	0	0.0
合計	<1:40	95	96.9	151	93.2	246	94.6
	≥1:40	3	3.1	11	6.8	14	5.4

東日本大震災後の避難所でのインフルエンザ流行状況に関する研究

研究協力者 押谷 仁 東北大学医学系研究科微生物学分野

研究要旨 東日本大震災後に宮城県内の被災地でインフルエンザの流行状況についての調査を行った。特に宮城県南部の被災地の避難所でインフルエンザの流行が確認されたところが存在した。インフルエンザウイルスの伝播についての解析も合わせて行った。

A. 研究目的

東日本大震災後の被災地におけるインフルエンザの流行状況を明らかにするとともに、インフルエンザ対策への提言を行う。

B. 研究方法

東日本大震災後の被災地では衛生状態が悪化していたこと、多くの被災者が避難所に密集して生活していたことなどから、感染症が流行するリスクが高まっていると考えられた。特に、感染症の中でもインフルエンザは、東日本大震災がインフルエンザ流行期に起きたこと、避難所の状況がインフルエンザなどの呼吸感染症の流行のリスクを増大させるような状況にあったことから、リスクアセスメントの結果インフルエンザが最も重要であることが考えられた。しかし、被災地におけるインフルエンザの流行状況は当初まったくわからない状況であった。通常の定点サーベイランスは、行政機関や医療機関も被災したことや通信や交通が途絶したことから全く機能していなかった。このため我々は、3月17日より仙台市急患センターなどと協力してインフルエンザ検査のための検体を収集し、PCR (Polymerase Chain Reaction) 検査を行った。その結果、断片的なデータが得られたのみであったが、仙台よりも南の被災地でインフルエンザの流行が起きている可能性が高いことがわかってきた。そのため、このため宮城県からの依

頼を受け、宮城県の職員と一緒に3月23日に県南部の被災地である岩沼市、亘理町、山元町の避難所の調査を行った。

避難所にウイルス検査用の輸送培地を配布するというような余裕はなかったため、救護所などで医療チームが行った迅速診断テストの残液を回収してPCR検査などを行った。またインフルエンザの流行の認められた山元町の避難所では、迅速診断陽性の感染者の疫学情報を収集し、流行状況の解析を行った。

（倫理面への配慮）

流行調査として宮城県の依頼を受けて、調査を行ったもので、倫理委員会の審査は受けていない。ウイルス検査および疫学的解析は個人が特定できないように配慮して行った。

C. 研究結果

東日本大震災後に自然災害に関連して起きてくる感染症には多くのものがあり、どのような感染症のリスクが高いのかということの評価するリスクアセスメントをまず行う必要があった。国立感染症研究所は感染症リスクアセスメントの結果を3月15日に発表した。この中では特に注意すべき感染症として、以下の6つの症候群／疾患が挙げられていた；1) 急性下痢症、2) インフルエンザ、3) 急性呼吸器感染症（インフルエンザ以外）、4) 麻疹（他のワクチン予防可能疾患を含む）、5) 破傷風、6) 創傷関

連感染症。我々も、国立感染症研究所の結果も参考にしながら、宮城県内の被災地における感染症リスクアセスメントを独自に行った。その結果、我々が特に注目したのがインフルエンザであった。宮城県内では2011年1月下旬にいったんインフルエンザのピークを迎えその後インフルエンザの活動は収束しつつあったので、当初はインフルエンザのリスクはそれほど高くないと考えていた。しかし被災前の仙台市や宮城県の感染症サーベイランスのデータを詳細に見ると1月下旬にピークがあったのはH1N1pdm（2009年にパンデミックを起こしたウイルス）であり、H1N1pdmの活動が収束していくのとほぼ同時にH3N2（A香港）の流行が立ち上がってきていた。このことは、リスクアセスメント上は大きな問題であった。なぜなら、H1N1pdmは主に若年層がまれに重症化するが、高齢者では感染例が相対的に少ないことがわかっているが、H3N2は特に高齢者で重症化することの多いウイルスであるからである。今回の震災の被災者の多くが高齢者であることを考えるとH3N2が被災地で流行すると被害が拡大する可能性があった。

山元町の避難所の検体のうちインフルエンザ陽性のものはすべてH3N2であった。山元町の避難所でのインフルエンザの発生状況の調査の結果、山元町の5つの避難所で125例のインフルエンザ患者の発生を確認することができた(表)。ほとんどの避難所で多くの人が狭い空間での避難生活を余儀なくされており、いったん避難所にインフルエンザが持ち込まれると感染拡大が容易に起こる状況にあった。年齢別に見ると最初は20代から50代の男性から始まり、その後女性、高齢者や子供に広がっていたことがわかった。これは物資搬入などで外部からの支援者と接触する機会の多かった若い成人男性がまず感染し、避難所に感染を広げた可能性を示唆するものであった。

D. 考察

大規模な自然災害後には感染症流行の危険性がメディアなどを通して誇張されて伝えられることが多い。これは大規模な自然災害後には被災地の衛生状態が悪化し被災者の不安が増大することなどから、感染症のリスクが実際のリスクよりも強調されて伝えられるためである。自然災害後の感染症対策を考えるためには、それぞれの状況に応じた感染症のリスクを正しく評価する必要がある。2011年3月11日に発生した東日本大震災後にも、当初感染症流行の発生が危惧され、実際にインフルエンザやノロウイルスの流行が起きた避難所も認められたが、大きな被害をもたらさような流行はほとんど認められなかった。

宮城県南部の被災地、特に山元町で東日本大震災後にインフルエンザの流行を認めた。その流行調査委の結果、成人男性から感染が避難所内で広がっていったことが明らかになった。このような状況では、ハイリスクグループである高齢者などに感染を広げないようにするためには、外部からのウイルスの持ち込みをいかにして防ぐかが大きな課題であるということが明らかになった。

E. 結論

東日本大震災後の避難所でインフルエンザの流行を認め、その流行状況を明らかにした。自然災害後の感染症は正しいリスクアセスメントと流行状況の調査に基づく対策をする必要がある。

F. 健康危険情報

今回の調査は宮城県の依頼を受けて行ったものであり、避難所での流行状況についてはその都度宮城県に報告していた。

G. 研究発表

1. 論文発表

押谷仁、神垣太郎、岡本道子、当広謙太郎、大谷可菜子、貫和奈央、鈴木、陽 東日本大震災後の仙台市およびその周辺でのインフルエンザのモニタリング IASR, Vol. 32 p. S6 (2011)

2. 学会発表

Tohma K, Suzuki A, Oshitani H. Monitoring of influenza viruses in the aftermath of Great East Japan Earthquake. 15th US-Japan Acute Respiratory Infections Panel Meeting November 14-15, 2011 Wakayama, Japan

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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

表 宮城県山元町の避難所のインフルエンザ発生状況

避難所	被災者数	初発患者の発症日	発症者数(インフルエンザ陽性数)	罹患率(%)
避難所 A	130	3月18日	10	7.7
避難所 B	533	3月21日	60	11.3
避難所 C	524	3月21日	31	5.9
避難所 D	117	3月26日	2	1.7
避難所 E	207	3月28日	2	1

X. ポリオ