

201123012A

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
およびわ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

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

谷口 清州

平成24(2012)年3月

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
およびわ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

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

谷口 清州

平成24（2012）年3月

目次

I. 総括研究報告

国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および わ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 谷口清州 -----	1
疾患別サーベイランスの考え方 -----	21
福岡県結核・感染症発生動向調査における小児科定点からのマイコプラズマ肺炎 岡田賢司 -----	85
京都小児重症患者診療情報システムが地域の感染症管理に及ぼす効果 長村敏生 -----	88

II. 分担研究報告

1) 中央感染症情報センターの視点からの感染症サーベイランスの評価と改善 多田有希、山下和予 -----	93
2) 地方感染症情報センターの視点からのサーベイランス戦略 神谷信行 -----	143
3) 緊急時におけるFaxを用いた感染症情報の効率的な収集・共有 奥村貴史 -----	151
4) 新感染症早期把握システムの開発の試み 大前利市 -----	157
5) Epi Info日本語版の開発と更新、普及 山本英二 -----	163
6) 新型インフルエンザ発生時における臨床経過情報共有システムに関する研究 森兼啓太 -----	165
7) 疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善に関する研究 警報・注意報の検討 -2010年の警報・注意報の発生と都道府県警報の発生について- 罹患数の推計 -2002~2010年推計値の観察と性感染症推計の提案- インフルエンザの型別罹患数の推計 都道府県インフルエンザ罹患数推計のための定点設計 補助変量を用いた罹患数の推計方法 永井正規 -----	169
8) 感染症の患者情報と病原体情報の効果的連携に関する研究 佐多徹太郎 -----	221
9) 低赤血球凝集価のインフルエンザA(H1N1)2009ウイルス分離株の性状解析 小渕正次 -----	231
10) 日本国内で流行性角結膜炎の流行を引き起こしている新型アデノウイルスのファイバーコード領域による型別の可能性に関する研究 藤本嗣人 -----	235

11)	遺伝子検査を用いた百日咳サーベイランスシステムの構築と評価に関する研究 蒲地一成	-----243
12)	マイコプラズマサーベイランスシステムのための研究 堀野敦子	-----247
13)	性感染症発生動向調査強化のための個別動向調査に関する研究 大西 真	-----251
14)	2シーズンの新潟市のRSウイルス疫学と大都市圏におけるパンデミックA/H1N1pdm09の流行動向の検討 鈴木 宏	-----257
15)	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 2011-2012年の運用報告～ メーリングリスト有志によるRSウイルス流行情報の集積と公開 ～ “RSウイルス・オンライン・サーベイ “ 2010-2011年の運用報告～ ツイッターを利用したインフルエンザの流行状況の把握に関する研究 電子カルテ「ダイナミクス」からMLインフルエンザ流行前線情報データベースへの インフルエンザ診断症例の自動登録システムの構築 西藤成雄	-----267
16)	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- 池松秀之	-----299
17)	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 中野貴司	-----305
18)	沖縄県宮古島市におけるA(H1N1)pdm09抗体価についての考察 大学保健管理安全センターにおけるサーベイランスの可能性 －北海道内の大学保健管理安全センター百日咳サーベイランス－ 日本脳炎ウイルス感染のリスク評価指標設定および実施に関する研究 －沖縄本島における日本脳炎ウイルス感染リスク評価 砂川富正	-----309
19)	STI（性感染症）サーベイランス戦略 中瀬克己、堀成美	-----333
20)	マイコプラズマ肺炎患者の入院患者の経時的推移と重症例に関する研究 安井良則	-----367
21)	感染症発生動向調査におけるバンコマイシン耐性腸球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌のサーベイ ランス評価 具 芳明	-----373
22)	情報サーベイランスのフィルタリング・プログラムの評価 重松美加	-----381
23)	官民一体型の国際感染症情報の早期探知システム構築に向けた基礎調査 平川幸子	-----385

24)	新型インフルエンザのリスクコミュニケーションのための国際的ネットワークについての研究 野崎慎仁郎	-----397
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	-----435
IV.	研究成果の刊行物・別刷	-----439

I. 總括研究報告

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)

総括研究報告書

国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および
わ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

研究代表者 谷口 清州 国立感染症研究所 感染症情報センター 第一室長

研究要旨

サーベイランスの哲学、戦略、デザインから、最終的なフィードバックに至るまでの、全体的なサーベイランスの改善について、それぞれのコンポーネントに関わるプレイヤーによって評価、検討を行い、提言案を作成した。日本における感染症サーベイランスにおいては、100以上の疾患が対象疾患となっており、それぞれが疾患対策目標も戦略も異なるものであり、これらも個別に検討される必要がある。

これまでのところ選択された疾患について、疾患特異的なサーベイランスネットワークを樹立し、サーベイランスの考え方をまとめ、他のサーベイランスコンポーネントについてもツールや考え方をまとめてきた。その全体の改善のためには、すべてのコンポーネントにおける改善が必要であるが、それぞれのプレイヤーが同じ方向を向いて、同じ場所で議論を行い、共通認識を作成していくことが最も重要であり、この意味で、研究班全体で多くの議論を行う体制は、もっとも大きな成果であったと考えられる。

研究分担者(五十音順)

池松秀之 福岡原土井病院臨床研究部長

大西 真 国立感染症研究所細菌第一部長

奥村貴史 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター特命上席主任研究官

小淵正次 富山県衛生研究所ウイルス部

蒲地一成 国立感染症研究所細菌第二部室長

神谷信行 東京都健康安全研究センター疫学情報室長

西藤成雄 西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック院長

佐多徹太郎 富山県衛生研究所長

重松美加 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官

鈴木 宏 新潟青陵大学看護科教授

砂川富正 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官

多田有希 国立感染症研究所感染症情報センター室長

永井正規 埼玉医科大学疫学・公衆衛生学教室教授

中瀬克己 岡山市保健所長
中野貴司 国立病院機構三重病院臨床研究部国際保健医療研究室長
野崎慎仁郎 長崎大学国際連携研究戦略本部教授
堀野敦子 国立感染症研究所細菌第二部主任研究官
藤本嗣人 国立感染症研究所感染症情報センター第四室長
堀 成美 聖路加看護大学基礎系看護学助教
森兼啓太 山形大学医学部附属病院検査部准教授
安井良則 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
山下和予 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
山本英二 岡山理科大学総合情報学部生物統計学教室教授

研究協力者(研究代表者分のみ、五十音順)

庵原俊昭 ワクチンの有効性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究班主任研究者
国立病院機構三重病院
大前利市 積善会高橋病院理事
岡田賢司 国立病院機構福岡病院
笠原 敬 奈良県立医科大学感染症センター
清沢伸幸 京都第二赤十字病院小児科
具 芳明 東北大学大学院医学系研究科感染症診療地域連携講座
長村敏生 京都第二赤十字病院小児科
平川幸子 三菱総合研究所 科学・安全政策研究本部
(分担研究者への研究協力者はそれぞれの分担報告書に記載)

尚、本研究は、その研究の性質上、上述の研究分担者のみならず、多くの研究協力者や、またそれらにリストされておらずとも、国内の国、都道府県、政令指定都市において発生動向調査にかかわり、また全国保健所長会、地方衛生研究所協議会とともに、実際に日々発生動向調査に携わる、すべての保健所、地方衛生研究所、そして定点診療機関をはじめとする、国内の医療関係者、そして国際的なネットワークに関与する方々のご協力の下に成り立っているものであり、この場を借りて深謝いたします。

A. 研究目的

感染症サーベイランスは、感染症対策の根幹をなすものであり、効果的な感染症対策のために、全体的な対策の戦略の元、到達すべき目標を設定し、それに到達するために必要

な情報を継続的に収集するものである。故に、感染症サーベイランスは、法律に基づく届出疾患報告のみならず、多方面からのアプローチが重要であるし、実際に報告を挙げる役割を担っている臨床や施設における実情を考慮

したものでなければならない。当然のことながら、サーベイランスの目的には、アウトブレイクの探知、流行状況のモニター、疾患負担の評価、対策の効果の評価など多くのものがあるが、単一のサーベイランスですべての目的を達成することはできないし、一つの疾患に有効なサーベイランス手法が他の疾患にも有効とは限らず、各疾患の疾患特性や疫学状況に従い、対策に必要なサーベイランスを設計しなければならない。このためには、現状のサーベイランスシステムの評価とともに、そこから導き出されるデータの解析や、別のアプローチからのサーベイランスデータなどと比較検討することが要求される。

本邦におけるサーベイランスについて、これまで評価・検討が行われてきたが、依然として多くの課題が残されている。主な問題点は、それぞれの疾患に対する対策のゴールと言うものが意識されずに、画一的な報告として行われてきたことであり、このためにそれぞれのサーベイランスに明確な目的というものが存在しないことである。このために、サーベイランスが行われているにもかかわらず、対策に結びついていない疾患が存在し、報告のための届出により使用しない情報を報告させているものがある一方、対策に必要なにもかかわらず必要な情報が収集されていない疾患もあり、誰が必要と思うにもかかわらず、その情報が存在しない結果になっている。そこで、疾患ごとのサーベイランス体制を評価し、明確な戦略を樹立し、それに必要なサーベイランスを計画することが必要で、サーベイランスの系統的な見直しを含め、最終的に疾患ごとのサーベイランス戦略としてガイドラインを策定することが必要である。

しかしながら、法律に基づいて行われている

サーベイランスは一朝一夕に変更できるものではないため、現状で欠けているところを補完するためには、パイロット的なサーベイランスを行っていくことが求められる。そして、これらのパイロットサーベイランスからのデータを検討することにより、疾患毎のサーベイランスの戦略の樹立につなげていくことを第一の目標とする。

一方では、2009年のパンデミックの際にも問題となったように、現状では新たな感染症が出現したり、重症例が出た場合に、詳細な臨床情報を集約するような国家的なメカニズムは存在していない。実際パンデミックの際には、急遽入院サーベイランスを行い、詳細な情報については、厚生労働省の担当者が病院に電話で確認作業を行わざるを得なかった。一方で、臨床情報の集約に大きな貢献ができたのは、自主的な参加による、研究事業、学会や地域のサーベイランスネットワークであった。このような状況を考えても、平常時から地域的な、あるいは全国的な自主参加のサーベイランスネットワークを育てておくことはきわめて重要であり、このためにもパイロット的な地域サーベイランスを支援していく必要がある。

また、パンデミックの際には、定点サーベイランスデータからの全国罹患数推計が、これまでで初めて実際に使用され、インパクトを考えるに当たって一定の役割を果たした。しかしながら、推計値が過剰になっているとの指摘もあり、これらは継続的に評価を行い、改善につなげていかなければならない。この点から、定点サーベイランスの継続的な評価と改善を二つ目の目標とする。

また、実際のサーベイランスは電子的なシステムで運用されており、これには多数のプレイヤーと機関が関与している。実際の運用面か

らも、データの入力ミスを防ぐことや、よりユーザフレンドリーなシステムを考えて、これらシステムの運用面での評価も欠かすことはできない。これには近年の Information Communication Technology の発展もあり、いろいろなツールが利用可能になってきている。三つ目の目標として、サーベイランスとレスポンスをより効率的にするための、システムの運用面からの評価とそれを解決する方策としてのツールの開発を目指していく。

これらから、本研究班では、主に法律に基づくサーベイランスに従事する保健所、地方・中央感染症情報センター、地方衛生研究所を中心とする実務的なグループ、それぞれの疾患の対策やサーベイランスデータの研究的解析を担当するグループ、医療機関や施設、ネットワークなどで独自の調査を行うグループとして研究班を組織し、サーベイランスに関与する多面的な研究を行い、最終的に効果的なサーベイランスシステムの樹立を行うことを上位目標とした。

また、最終年度である本年度は、マイコプラズマの全国的な流行を経験し、皇族のかたの罹患もみられ、かつ薬剤耐性の問題もでてきたため、緊急的にマイコプラズマ肺炎の全国調査を行った。

B. 研究方法

研究体制として、これまでの国内発生動向調査システムの評価と改善の研究班のメンバー、これまで国際的な感染症ネットワークにかかわってきたメンバー、ネットワークサーベイランスを行っているメンバー、感染症の疾患、あるいは病原体専門家をあつめて研究班を組織した。これには、保健所、地方衛生研究所、地方・中

央感染症情報センターの実務者を含み、診療所、病院における一般臨床医、感染症専門医、インフルエンザの専門家、ウイルス学者、疫学者、統計学者、サーベイランス専門家を含める。

本研究班では、国際情報収集と共有の現状について検討し、今後の体制について考えるとともに、現状のサーベイランスシステムを保健所、地方・中央感染症情報センター、地方衛生研究所の視点から評価し、また実際のサーベイランスのデータ解析、病原体の検討、一般的な感染症とその性格を異にする性感染症など、一つ一つの課題の追求を行い、そして医療現場や施設においてサーベイランスや調査を行った。研究班は、感染症法に基づくサーベイランスシステムの評価と支援ツールグループ、疾患／病原体サーベイランス、ネットワークサーベイランスから今後のサーベイランス戦略と改良を考えていくグループ、国際的サーベイランスグループとして組織し、最終的にそれぞれの観点から、本邦における国際情報収集、国内サーベイランス戦略について議論を行い、選択的な疾患についてサーベイランススタンダードを作成した。

多田、神谷、山下のそれぞれ研究分担者で形成するシステムのグループでは、中央情報センターと地方情報センター、全国保健所長会、地方衛生研究所全国協議会封建情報疫学部会との協力により、感染症法に基づく発生動向調査の電子報告システムである National Epidemiological Surveillance for Infectious Disease system (以下 NESID) の現状の評価について、アンケート調査、あるいは、研究協力者会議、公衆衛生情報研究協議会研究会、衛生微生物技術協議会研究会等の機会を利用して議論し、情報交換を行い要望

の取りまとめを行った。最終的にシステム更改のための仕様書に反映させた。また、現状のシステムにおいてよりよいデータを収集するためのガイドラインを作成するとともに、現状のシステムの改良により、よりよい解析方法について検討した。また奥村研究分担者は、サーベイランスにおける入力業務の軽減を目的として、広く普及しているファックスを自動的にOCR処理することにより、入力ミスを軽減し効率的にデータ入力を行うシステムの開発と検証を行った。国内での情報共有体制の検討のため、森兼研究分担者は、新型インフルエンザなど新しい感染症発生時に症例情報を共有できる体制を検討し、提言としてまとめた。また、大前研究協力者は地域ネットワークのためのシステムの開発を試み、山本研究分担者はレスポンスのためのツールの改善を行った。

永井、佐多、小淵、藤本、蒲池、堀野、大西、鈴木、西藤、池松、中野、砂川、安井、中瀬、堀のそれぞれ研究分担者と具研究協力者は、今後のサーベイランス全体の改善のために、既存のシステム評価、システムで収集されたデータや独自ネットワークサーベイランスやパイロットサーベイランスからのデータに基づいて、それぞれの担当分野のサーベイランス戦略と具体的な案を作成した。また、長村ら京都府の研究協力者は、京都府で行われている小児重症入院患者サーベイランスネットワークを運用し、それらの効果について検討を行った。

一方、国際的なサーベイランス体制の整備のため、重松研究分担者はインターネットをベースとしたニュースメディアサーベイランスの問題点、機能評価、操作性の検討を行った。また野崎研究分担者は、GHSAG コミュニケーターズ・ネットワークへの参加を継続し、各国の情報収集体制を調査した。委託研究として平

川らは、効果的に国際的な情報収集を検討する目的において、民間企業との連携について民間企業からのアンケート調査を行った。

また、追加研究における、マイコプラズマ肺炎の調査には、Web からの一般医療機関からの参加をお願いするとともに、「ワクチンの有効性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究班」(研究主任者 庵原俊昭)との研究班間協力を行った。福岡県と三重県からは、独自に行われている小児科診療所定点におけるマイコプラズマ肺炎のサーベイランスデータをご提供(三重県)、あるいは解析した形でご報告(福岡県)いただいた。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人が特定できるようなデータは取り扱わない。感染症発生動向調査に関わる生データを用いるが、そのデータは年齢・性別や報告された保健所名はわかるが個人が特定される情報は含んでいない。ただし、稀少な感染症の場合には個人が特定される危険性があるため、その使用や管理において機密保護に万全を期し、集計されたデータのみを検討対象とする。また、マイコプラズマ肺炎患者の疫学的及び臨床的特徴の分析、病原体の薬剤耐性の解析に関する研究については、国立感染症研究所の倫理審査委員会より承認を受けている。

C. 研究結果

現行のサーベイランスシステムの検討と運用上の改善策

感染症法のもとで実施されている感染症発生動向調査で得られるデータは、日本国内の感染症対策の基礎となっているものである。そ

のため、データの質には配慮が必要であり、届出基準に則った情報収集を徹底してデータの均一性を保つこと、また、行政対応の根拠や感染症対策に十分な情報であることが求められる。現行のサーベイランスシステムの検討と改善のための研究を行っているグループに於いては、システム運用上の欠点を補うための試作システム、システムの改善のためのツールや、運用上のガイドラインを作成して、システム運用の改善を行うとともに、グループ全体で、保健所、地衛研、地方情報センター、中央情報センターのそれぞれのレベルに於いて NESID の評価と改善のための提言を継続して行っている。

多田らは、昨年度から、感染症発生動向調査のデータに係わる現場における運用方法の向上により、データの質を確保することを目的として、医師からの届出内容を精査する過程で必要な、地方感染症情報センターが担う役割、保健所や中央感染症情報センターに照会すべきポイント、逆に保健所や中央感染症情報センターから照会があった場合の対応のポイント等を検討している。今年度は、昨年度の研究として作成し、地方感染症情報センター担当者に配布した「感染症発生動向調査におけるデータ質管理のための地方感染症情報センター向けガイドライン(案)」の内容を再検討し、必要な追加・修正等を行い、改訂版を作成・配布した。

山下らは、これまでも膨大なデータを有する病原体サーベイランスシステムについて、改善方策を検討してきたが、十分に解析できるだけのプログラムにかけているところを補い、新たなツールを解析して、その評価を行った。

神谷らは、全国の地方感染症情報センターにおける情報の分析、提供や保健所の支援な

どの機能強化にむけた取り組みを行ってきており、組織の認知度も向上し、地方感染症情報センターのネットワークは地域をはじめ全国の感染症対策に大きな役割を果たすようになった。本年度は、24 年度からの新たな NESID の稼働に向けて、地方情報センターでの意見を集約して時期システムの仕様作成に協力するとともに、感染症情報センター間の連携の一環として 2005-2006 年シーズンより続けてきた首都圏インフルエンザ患者報告数 Web システムの運用を引き続き行った。また、NESID 還元データ等を利用し東京都における麻疹流行状況の分析を行った。

奥村は、Fax を活用することにより、緊急時に医療現場側に大きな負担を掛けることなく新たな情報収集を大規模かつ柔軟に行う手法の検討を行っている。今年度は、FaxOCR システムのプロトタイプを改良し、誰もが簡便かつ低コストに利用可能な形に整備し、一般公開するための作業を行った。今後、緊急時に実際に役立つ技術としていくうえでは、i) 保健医療行政において誰もが日常的に利用できる環境を整え技術への習熟度を高める、ii) 実際の緊急時にナショナルサーベイランスシステム本体との有機的な連携を実現するよう備える、等の必要があることが考えられた。

国内での臨床情報の共有に関しては、2009 年の新型インフルエンザ発生時に、早期段階における臨床経過情報の共有に様々な問題点が存在していたが、これは本邦のみならず、アメリカやカナダも、国レベルでは決して効率的に情報収集と迅速な発信ができていたわけではなかった。これまでの検討では情報収集に大きな役割を果たすのは研究者のネットワークであるが、これにおいても論文の筆頭著者やデータの守秘性などに課題がある。行政と

研究組織の情報交換を考える上で、平時より十分に時間をかけてこの点をクリアしておかなければ、本システムは有効に機能しないことが示唆された。

大前らは、国内に侵入した新感染症の病像(疾患特徴)を早期に把握する事を目的として、地域医療で中心的役割を果たしている病院の感染症診療の中心医師に難治性感染症の情報が集積すると考えられる事から、これらの医師間の情報連携・情報共有を促進させるシステムを開発した。

山本らは、米国 CDC が開発し、公開しているアウトブレイク疫学調査のためのソフト Epi Info の日本語版を開発、更新している。多言語対応版 3.5.3 版(2011/01/26)へのバージョンアップに対応して、利用頻度の高いデータ解析モジュールの日本語ヘルプを充実させた。最新の IT 技術を取り入れて公開された新構成の Epi Info 7(2011/10/28)に対しては利用マニュアルを作成した。アウトブレイク疫学調査の和書を出版し、利用者の便宜を図った。感染研のホームページに更新した Epi Info 日本語版ソフトを掲載し一般公開を行っている。

中島らは国外や国内における感染症情報をデータベースとして管理し、効率的にリスクアセスメントを行うシステムを開発して試行を行っているが、上述の EpiInfo とともに、このような最終的にデータを管理するシステムもサーベイランスデータの活用という意味で重要である。

疫学的・統計学的な視点からサーベイランスの評価と改善

永井らは、①警報・注意報発生システム②定点報告患者数からの全国患者数の推計③患者数推計のための定点設計④4類感染症5類感染症の全数把握対象疾患についての発生

動向の観察評価を主要課題として、現行システムの評価、改善方法の検討、改善のための提案を積極的に実施している。

警報・注意報の発生について、2010 年のデータを加えて、警報・注意報の発生状況を観察・検討するとともに、同システムの警報・注意報の基準値変更の必要性について評価した。2010 年の保健所管轄地域の警報発生割合は、1999～2009 年のそれと比較すると、インフルエンザが 0.3%と低い、感染性胃腸炎が 9.9%と高い、などの特徴が見られた。これらは各疾患の流行状況を反映したものと考えられた。2008～2010 年の警報・注意報の発生状況をみると、いずれの疾患にも異常な動向は見られず、警報・注意報の現行の基準値は変更しないことが適切であると判断した。

全国年間罹患数推計に関する検討を行ってきた。感染症発生動向調査に基づくインフルエンザ、小児科定点対象疾患、眼科定点対象疾患の罹患数の推計値について、2010 年のデータを追加し、推移をまとめた。性感染症定点対象疾患の罹患数推計を感染症発生動向調査システムに実装することを提案した。また、インフルエンザの週別推計罹患数に病原体情報を加味することで、2010/2011 年シーズンのインフルエンザ型別罹患数の推計を実施した。病原体情報から抽出したインフルエンザウイルス分離数・検出数を使用し、インフルエンザの型別割合(%)を算定、インフルエンザの週別推計罹患数に乗じることで 0-4 歳、5-19 歳、20-59 歳、60 歳以上の年齢階級別罹患数および 95%信頼区間を推計した。その結果、2010/2011 年シーズンの流行ピークが A(H1)pdm では 2011 年第 4 週(140.5 万人(95%信頼区間:133.2-147.7 万人))であるのに対し、A(H3)では 2011 年第 5 週(36.4 万人

(95%信頼区間:31.9-40.9 万人))から第 11 週にかけて流行するなど、ずれていること、A(H1)pdm では成人が多く、A(H3)、B では 5-19 歳が多いことなどが明らかとなった。

都道府県ごとに、多くの流行状況(47 都道府県で最近 3 シーズンに観察された流行状況の 75%)において、インフルエンザ罹患数推計値がある程度の精度(標準誤差率 10%未満)となるようなインフルエンザ定点の設計数を求めた。「感染症発生動向調査実施要綱」による定点の基準数 5,001 に対して、定点の設計数は 6,696 であり、追加分は都道府県で 0~61 であった。インフルエンザ罹患数の推計について、定点の設計数を満たす都道府県で実施し、満たさない都道府県で実施しないという方式を、感染症発生動向調査へ導入することを提案した。

感染症発生動向調査に基づくインフルエンザ、小児科定点対象 10 疾患、眼科定点対象 2 疾患と性感染症定点対象 4 疾患の罹患数の推計について、補助変量を用いた方法を検討した。補助変量としては、外来患者延べ数とし、医療施設調査またはそれに準じた調査から入手すると想定した。この推計方法は、定点の無作為選定を仮定した推計方法よりも偏りの小さい可能性があると考えられた。今後、データへの適用などを通して、さらに検討を進めることが重要であろう。

今後の疾患別サーベイランス戦略と改良

疾患別のサーベイランス戦略を考えることと、現在のサーベイランスを補完する、そして地域における研究者のサーベイランスネットワークを支援することの三つを目的として、疾患毎の研究を行い、最終的には添付に示すように、疾患に関するサーベイランスの考え方としてま

とめた。ただし、これらのうち、肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌感染症については、全体で議論を行った結果のコンセンサス的な考え方として報告するが、他の疾患はまだ検討の余地があるドラフトであることを申し添える。

佐多らは、近年医療現場において迅速診断キットが広く導入されたことを受け、今後のサーベイランスのあり方を考えるために、富山県内の小児科定点医療機関に対して咽頭結膜熱診断時の臨床的特徴とアデノウイルス迅速診断キットの使用状況に関するアンケート調査を行った。定点医療機関の約 8 割は咽頭結膜熱の診断に迅速診断キットを使用していた。迅速診断キットを使用する際の臨床症状の組み合わせは、「発熱+咽頭所見(咽頭炎、扁桃炎)」が 6 割以上を占めており、診療の際にアデノウイルス感染症として見られる臨床症状の組み合わせの割合と類似していた。アデノウイルス感染症(迅速診断キット陽性例)としてサーベイランスを行うことについては、約 7 割が必要と回答した。迅速診断キットを元にしたサーベイランスは、流行状況を的確に捉えられる反面、患者からの検査要求が強くなる可能性があるなどの問題を抱えている。目的を明確にした上で、目的に沿った、より適切なサーベイランスが行えるよう更なる検討が必要である。

一方では、藤本らは咽頭結膜熱(PCF)、流行性角結膜炎(EKC)および感染性胃腸炎等の起病病原体であるアデノウイルスサーベイランスに関しての検討を行っている。近年、新型アデノウイルスである 53, 54, 56 型が報告されることから、これら 3 種類の新型アデノウイルスに関して、細胞のアデノウイルスレセプターと結合するファイバーコード領域の塩基配列を検討した。その結果、53, 54 および 56 型アデ

ノウイルスはいずれもファイバーコード領域において 92%以上のホモロジーを持ち 8 型と近縁であることが示された。しかし、型間で 8 型と 53 型が同じであった以外は微妙な違いがあり、型別に利用できることが示唆された。新型アデノウイルスのうち、56 型のファイバーコード配列は 8 型に近縁であるが 9 型により近く、新型アデノウイルスは 56 型が新生児で致死性呼吸器感染症を引き起こしていることとの関連に興味を持たれた。この例のように新型アデノウイルスが眼感染症以外の感染症も引き起こす可能性があり、病原体サーベイランスによる継続した監視が必要と考えられた。

蒲地らは、百日咳サーベイランスの精度向上を目的に、遺伝子検査に基づく百日咳サーベイランスシステムを構築し、その有用性を評価した(調査期間:2009年9月-2011年11月)。百日咳疑い患者 802 名について百日咳 LAMP 検査を実施した結果、97 名(12.1%)から百日咳菌遺伝子を検出した。検査陽性例は 2011 年 7?10 月に多く認められ、その陽性率は 17.9?25.0%であった。患者検体からの菌タイプングでは LAMP 陽性検体の 56.7% (55/97) で遺伝子型が決定され、遺伝子型として ST1 (56.4%) が最も多く、次いで ST2 (29.1%)、ST4 (10.9%)、ST7 (3.6%) の順であった。遺伝子検査の陽性率は 2010 年(6.0%)と 2011 年(16.6%)で大きく異なったことから、類似疾患を多く含む百日咳では遺伝子検査に基づくサーベイランスが必要であることを提言している。

堀野らは、マイコプラズマの遺伝子型の調査を行い、これまでの国内分離株の型別状況をみると、I 型と II 型の間で変遷が起きていたが、この研究期間内の分離菌では II 型はほとんど検出されず I 型と II a 型の二つの菌型が占めていたことを報告している。また、これまで国内

ではほとんど報告がなかった II b 型がこの研究では H23 年 10 月にはじめて検出された。本研究では流行前から型別を追っており、今回のマイコプラズマ肺炎の流行前、流行中、流行後とモニタリングを継続することにより、流行と型別の変遷の関連性について情報を得られることが期待された。報告書作成時点では肺炎マイコプラズマの流行がまだ収束せず、今年度で目的を達成することはできないが、本研究期間を通して II 型がほとんど検出されないという点は諸外国のデータと比較してもこれまでの流行時と顕著に異なる点であると考えられた。2011-2012 年にかけてマイコプラズマ肺炎の大きな流行があり、肺炎マイコプラズマの流行の実体を把握するために患者臨床情報の解析と、入院患者を対象にした菌株の分離を試みている。菌株が得られた場合には薬剤耐性を確認する予定である。現時点でこの研究は進行中であり、三月末までにはデータをまとめる予定である。

安井は、同様に 2011 年から 12 年にかけての流行において、その原因およびマイコプラズマ肺炎の報告数の増加が、実際に地域における症例数の増加に基づいているかどうかを確認するために、一定の人口をカバーした医療機関ネットワークにおいて、調査を行っている、「ワクチンの有効性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究班(庵原班)」と協力して、一定の人口下における入院患者数とそのうち重症例数の経年変化を調査した。現在まだデータを集計しているところであるが、三重県では以前より県内の全小児科定点からの報告が行われており、その 2008 年から 2011 年までの 4 年間にわたる週毎の推移をみると、2011 年の夏期頃より例年と比べて大きく増加していた。また、三重県内の 5 病院の小児科におけるマ

マイコプラズマ肺炎の入院患者数の 2008 年～2011 年の年毎の合計をみると、2011 年は大きく増加しており、小児科での総入院者数に占めるマイコプラズマ肺炎の入院率も、1 病院以外では 2011 年で大きく増加していた。感染症発生動向調査で全国の基幹病院定点からのマイコプラズマ肺炎の報告数が大きく増加していた期間に一致して、三重県内ではマイコプラズマ肺炎の患者発生数が増加していた可能性が高い。また、同時期に小児科でのマイコプラズマ肺炎の入院率も増加していたものと考えられる。まだデータの収集は始まったところであり、今後新たな知見が現れることが期待される。

岡田らは、同様に福岡県におけるマイコプラズマの状況を解析し、平成 22 年 7 月から年の後半に向かって増加し、平成 23 年 9 月から更に増加したことを報告した。地域差は認められたが、患者年齢割合には大きな変化はなかった。報告数全体の 47.1%で PA 抗体価が記載され、その中で 320 倍以上が 71.0%、ペア血清で有意上昇が確認された例が 10.9%であった。平成 23 年は重篤な合併症は報告されていない。

淋菌の多剤耐性化は国内のみならず、世界的な公衆衛生上大きな問題となってきた。これまで様々な耐性淋菌が世界に先駆けて出現した日本において、薬剤耐性淋菌サーベイランスの必要性が高い。2009 年京都市において、セフトリアキソン耐性淋菌が世界で初めて分離された。大西らは、京都市および大阪府における強化サーベイランスを京都市、京都府医師会、大阪府公衆衛生研究所と共同して実施した。臨床検体を直接国立感染症研究所に送付し、分離同定を行ったのち薬剤感受性試験を行った。また、核酸ベースの新規検査

法を確立した。

鈴木らは、2010-2011 年の 2 シーズンに新潟市内の 1 小児科にて RS ウイルスの検体調査を行い、191 件の検体を採取した。A 型 61 件、B 型 26 件が検出された。2010 年 9 月—2011 年 4 月までは A 型 RSV 優位の流行であったが、2011 年 5 月以降は B 型 RSV 優位の流行となった。A 型 RSV は全て NA1 遺伝子型であったが、B 型は BA7-10 とバラエティに富んでいた。特に B 型は第二可変部位の糖鎖不可部位が変化しており抗原性が変化して A 型に変わって 2011 年に流行した可能性があるという新たな知見を報告している。

西藤は、メーリングリスト有志による、ML インフルエンザ流行前線情報データベースをこれまで継続的に運用しており、基礎データも十分蓄積されている。今シーズン(2011-2012 年)は 275 名の情報提供者がいた。報告数は 48602 件、報告者当たり平均 176.7 件の報告であった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、決定係数で 0.9966 と極めて高い相関が認められた。通年運用を続けており、大きな混乱はなく安定して運営が行え、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。

同様の手法により、RS ウイルスの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有するサーベイランスも運用中であるが、調査の呼びかけに対し 186 名の情報提供者からの報告数は 6152 件であった。RS ウイルスの検出状況を迅速に周知することができていたが、報告医師数が無かった都道府県もあり、報告医師を増やすことが本法による調査の課題であった。

これらのネットワークサーベイランスを普及させるために、電子カルテからの自動報告システムを作成するのは有用である。診療所に広く普及している電子カルテ「ダイナミクス」にて、ML インフルエンザ流行前線情報データベース(ML-flu)へのインフルエンザ症例の自動登録システムを作成して試行を行った。診療所で広く普及している電子カルテで、その診療録から flu 症例を高い確率で抽出できた。ML-flu の報告で負担となっている症例登録が自動化されることで、運営の協力する医療機関・医師が増え、より一層の flu 症例の収集が可能となることが期待される。

また、インターネットユーザーがいつでも自由に”ツイート(つぶやき)”と呼ばれる書き込みができるインターネット上のサービス”ツイッター”で、インフルエンザに罹患したと推定できるツイートを集計し、その件数の推移が感染症週報との報告数との相関を観た。ツイッターの書き込みから、インフルエンザの流行を探る手法は、地域における状況をモニターする上でも有用と考えられる。

インフルエンザサーベイランスに関して、池松らは、2010-2011 年流行期におけるインフルエンザ迅速診断キットの診断感度と、インフルエンザの症状の特徴について検討を行った。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。2010-2011 年流行期においてウイルス分離が陽性であった患者から分離されたウイルスは、H1N1pdm09、H3N2、B であったが、ウイルス分離あるいは PCR 法が陽性で感染の存在が確認された患者での迅速診断キットの陽性率はいずれも 95%を超えており、従来の季節性インフルエンザの場合と同等であった。検体の種類や患者の性別、年齢による有意な感

度の差はみられなかった。

一方ではインフルエンザサーベイランスにおいて、病原体調査は大切な要素であり、特に耐性ウイルスの監視を忘れてはならない。また、小児では成人と比べてウイルス排泄期間は長いという報告があり、感染制御策の観点からも小児における病原体サーベイランスは重要である。中野らは、小児インフルエンザ患者の鼻汁検体を経時的に採取し、ウイルス分離と同定を行った。14 例中 1 例から H275Y 変異を有する耐性 A(H1N1)pdm09 ウイルスが分離され、発症後 8 日目、治療後 4 日目でも分離陽性であった。他の症例では、発症後 5 日程度、解熱後 2-3 日程度を経過する時点前後まで鼻汁検体のウイルス分離は陽性と考えられた。

インフルエンザウイルスのサーベイランスについては、多くの課題がこれまでも挙げられているが、小渕らは、2010/11 シーズンに赤血球凝集 (HA) 価が低いインフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルス分離株が増加し、赤血球凝集阻止 (HI) 試験による型・亜型の同定が困難であったため、これら分離株の性状を解析した。その結果、HA 蛋白の 197 位のアミノ酸に共通の置換がみられた。このアミノ酸はレセプター結合部位近傍に位置することから、HA 価の低下に何らかの影響を及ぼしている可能性が示唆された。インフルエンザの病原体サーベイランスでは、HI 試験が型・亜型の同定および抗原解析のためのグローバルスタンダードとされているが、このような場合には中和試験等の導入も検討する必要があることを報告している。

砂川らは、沖縄県宮古島市で実施した自記式質問紙票調査および A(H1N1)pdm09 ウイルス抗体価に対する血清疫学調査から得られたデータを元に、1:40 以上の赤血球凝集抑制

(HI)抗体陽性率(以下、抗体陽性率)および典型的なインフルエンザ様症状を認めなかった不顕性感染(ILI 患者の症例定義に合致しない上気道炎症状を有する者および自覚症状の全くなかった者におけるインフルエンザウイルス感染、と定義)率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、A(H1N1)pdm09 含有ワクチンの接種歴のない 274 例中における抗体陽性率は 88 人(32.1%)であり、年代別の抗体陽性率はそれぞれ 20 代 55.1%, 30 代 41.2%, 40 代 46.3%, 50 代 26.4%, 60 代 0%であった。またワクチン接種歴が無い抗体陽性者 88 人のうちインフルエンザ様疾患患者(ILI:Influenza like illness)の症例定義に合致する、顕性感染者は 28 人(31.8%)であり、これはワクチン接種歴のない者全体 274 人の 10.2%であった。これらのことから今回対象となった宮古島市職員の 20-50 代 403 人では、2009-2010 年の A(H1N1)pdm09 流行期間中、顕性感染者が約 10%存在したこと、不顕性感染者が顕性感染者の 2 倍程度存在したことを報告した。

わが国における百日咳に関しての既存のサーベイランスは、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)に基づいて実施されている感染症発生動向調査の「指定した医療機関が、患者の発生について届出を行う感染症」に含まれている。しかし、これは全国約 3000 の小児科定点から患者の発生について届出を行うため、小児の百日咳のトレンドは把握できるが、小児期以外の患者は残念ながら漏れてしまう。また、報告は医療機関ごとに、週ごとにとりまとめて、保健所に届け出されているため、リアルタイムでの百日咳の流行を探知することは難しい。北海道内の各大学に設置されている保健管理セン

ターをネットをつなぎ、共通のデータベースを用いて各大学での百日咳様患者の発生動向を監視した。北海道内の大学の保健管理センターを結ぶサーベイランスネットワークの基本的な枠組みが確立でき、今後大学保健管理センターにおける応用が期待できると考えられた。

砂川と協力研究者は、沖縄本島の北部および中部の 2 医療機関に、2011 年 4 月 11 日から 2012 年 2 月 8 日までに受診した未就学児童 0-5 歳児 189 名を対象とし、日本脳炎感染リスクに関する疫学的な情報に関する自記式調査票の記入を保護者に依頼し、児からは血清を採取して日本脳炎ウイルスに対する血清中の中和抗体価を 50%フォーカス減少法(FRNT50)にて測定した。日本脳炎ウイルスの抗体保有率について、1 歳未満(n=35)で Beijing-1, Nakayama, Oki431S に対して、それぞれ 20.0%、31.4%、2.9%であり、母親のワクチン歴を反映している可能性が高いと考えられた。自然感染をより多く反映していると考えられる 1 歳以上(n=152)の保有率はそれぞれ 7.5%、8.4%、6.5%であり株間の差は認められなかった。1 歳以上で、ワクチン接種歴がなく、いずれかのウイルス株への中和抗体価 10 ≤であったものを自然感染の可能性ありとして 20 例が該当した(Case)、ワクチン接種歴がなく中和抗体価 < 10 であったものを Control として、両群について性比、年齢、GMT、および感染リスクとして屋外に出る長さ、時間帯、屋外での虫除け使用状況、水田の有無、動物との接触、窓の開閉、自宅階の高さ、屋内での蚊取り使用、就眠時の蚊帳使用について比較を行ったが、有意な差は見いだせなかった。

中瀬、堀を中心とする性感染症のグループは、1)地方自治体による STI サーベイランス結

果活用の評価と支援、2)性感染症発生動向結果活用ガイドライン(案)の作成および公表、3)1999-2010年のサーベイランス情報に基づいた HIV 感染診断の検査法に関する動向の検討、4)検査結果サーベイランスの可能性の検討、5)HIV 感染者報告の偏り評価のため患者の性的パートナーへの検査勧奨の検討、6)性感染症サーベイランスの目的および概要の検討を行った。

1)地方感染症情報センター、性感染症施策担当者など実務担当者を対象とした全国アンケートおよびこれら従事者を対象とした研修・意見交換会議を行った。性感染症発生動向結果活用ガイドラインに関する期待は、グラフの解釈注意点、報告受理時の注意点など、実務的な項目と共に、施策への反映という大きな方向への要望が昨年に引き続き最も多かった。担当者向け研修と情報交換でも、①事業目的を改めて認識することの重要性と各地での現行制度の限界を改善するための事例紹介もあり②意見交換の重要性が改めて認識された。引き続きこのような機会確保を働きかける必要がある。

2)STI サーベイランス結果活用ガイドライン(案)および担当者用チェックリストを作成し、上記の拡大班会議にて自治体担当者に提示、協議するとともにホームページ上に公表した。

3)1999年からの約12年間の HIV 確認検査の動向を検討した。感染初期診断に推奨される検査を含める割合は年々増加し45%に達したが都市部、若年男性で低いなど差があった。初期での診断動向の把握には、報告項目に病原スクリーニング検査、診断契機等を加えるとよいと考えられた。また、確認検査として HIV 抗体ウエスタンブロット法を含まない例は6.4%で、経年的に増加していなかった。

4)性感染症動向の把握に検査結果がどのように活用できるかを検討するため、多くの大規模検査機関が加入する「ウイルス検査技術連絡会」と協議し、検査結果活用の妥当性評価を目的に、検査結果情報の提供を得た。次年度妥当性評価を行う。対象とした疾患は、淋菌感染症、クラミジア感染症、HIV 感染症とし、前2者は抗原検査を HIV は抗体ウエスタンブロット法について検討することとした。

5)HIV 感染症は非発症者を含めた動向把握が重要であるが、自発的検査のみでは勧奨が届きにくい集団での発見が遅れ、報告に偏りが生じる。罹患率の低い国では診断された HIV 感染者の性的パートナーへの検査勧奨が推奨されており、わが国におけるその具体的手法を検討した。

6)性感染症に関する疾患別サーベイランスの考え方を検討し、淋菌感染症についてファクトシート案を作成するとともに他の性感染症に関しサーベイランスの目的を検討した。

具は、感染症法に基づいたバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)およびメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)のサーベイランスを客観的な視点から評価することで、薬剤耐性菌発生動向調査について、その現状および改善を検討した。基本的に2006年以降に届けられた内容と検討対象とし、米国 CDC のガイドラインにある項目について検討を行った。VRE 感染症は2006年4月以降の5年間では484例が届出されていた。届出には感染対策上の重要性が低い VanC をもつ VRE が多く含まれ、一方で、感染症対策上の重要性が高い VanA, VanB をもつ VRE の保菌者は届出基準に含まれていなかった。MRSA 感染症は2006年以降の5年間には、全国470前後の基幹定点医療機関から毎年23,098~24,926例が報告されていた。

感染症発症者のみの届出であり、この増減がMRSAの増減を反映しているかどうかの判断は困難であった。感染症法に基づく薬剤耐性菌感染症発生動向調査は、その目的が明確でないこともあって、公衆衛生上の重要性や対応の必要性を踏まえた届出基準になっておらず、そのために実用性の低いものになっていると考えられた。目的を明確にした上で、その目的に合わせたサーベイランスシステムを構築することが望まれるとしている。

国際的サーベイランスと情報共有体制

健康危機や感染症発生の早期検知に活用する公開情報のサーベイランスは、取り扱う大量の情報量の整理に技術的な問題がある。国際的には国防分野との連携で、人的資源を投入するほか、年月をかけた高次のキーワードの組み合わせでこの点を解決している。重松は、情報処理の技術により、既存システムの弁別の能力を高めるための、言語学、情報検索、機械学習の機能を取り入れたフィルターの開発を行ってきており、最終年度は、作成した日本語版の機能評価を行った。

平川らは、民間のネットワークを活用した海外における感染症発生の早期探知の実現性を検討することを目的として、国内外を問わずに医療関係者からの情報収集の可能性を調査した。厚生労働省発行メールマガジンの読者を対象として、Web アンケート調査を実施した(回答者 875 名)。「読者から厚生労働省への情報提供が可能な仕組み」を希望する意見が 14%(医師は 21%) 得られ、個人としての情報提供の可能性が示唆された。平成 22 年度に、企業を対象として実施したアンケート調査・ヒアリング調査においては、厚生労働省への情報提供について、組織としては慎重な意

見が多かったが、個人的な情報提供に可能性がある点が示唆された。今後、海外在住の個人を対象として、組織としての情報ではなく個人としての情報提供のあり方について検討することが考えられる。例えば、情報提供に積極的な傾向がある医師個人のネットワークを活用した情報収集の可能性を検討することが、有効であると考えられる。

野崎は、国際的な感染症ネットワークの参加を通して、その有用性を検討しているが、今年度は、ドイツにおける志賀毒素産生性大腸菌(STEC)／溶血性尿毒症症候群(HUS)発生、フランスで突如発生したボツリヌス中毒、イタリアの炭疽病発生などが散発的に報告されたに留まり、国際 G7 を中心とした「世界健康安全保障イニシアティブ」の枠組み及びそのネットワークは、新興・再興感染症対策、とりわけ新型インフルエンザのような緊急の対応を要する感染症対策やその他の健康危機リスクへの対応に極めて有益であり、このようなネットワークへの効果的な参画は国益にかなうものであり、重要であり、今回の震災の結果、増強された体制を基礎に今後も積極的な参加が重要と言えることを再確認している。また、感染症リスクについては、課題は未だ解消されておらず、研究者、政策決定者、報道担当者等が一体となった体制作りが必要である。英国健康保護庁の政策との比較で列挙した項目、1)独立性、2)統合された機関の必要性、3)公衆衛生と科学的知見を併せ持つことの重要性、4)一元的な組織とネットワークの必要性、5)民間資金との連携 6)全国各大学との人事交流を元に今後のわが国の体制強化を図ることが期待されるとしている。