

201123012B

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21年度～23年度 総合研究報告書

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21年度～23年度 総合研究報告書

研究代表者

谷口 清州

平成24（2012）年3月

目次

I. 総合研究報告

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

II. 分担総合研究報告

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 -----31

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 -----35

3) 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 -----49

4) マイコプラズマサーベイランスシステムの改善に関する研究

堀野敦子 -----53

5) 疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善グループ研究

永井正規 -----59

6) ウイルス性急性呼吸器感染症の疫学的解析

鈴木 宏 -----63

7) STI（性感染症）サーベイランス戦略

中瀬克己、堀 成美 -----79

8) CDC疫学ソフトEpi Info日本語版の開発

山本英二 -----93

9) インフルエンザ詳細サーベイランスに関する研究

池松秀之 -----95

10) 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 -----101

11) 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 運用報告(総合)～

メーリングリスト有志によるRSウイルスの流行情報の集積と公開

～“RSウイルス・オンライン・サーベイ”の運用報告(総合)～

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」からの自動登録システムの構築

西藤成雄 -----105

12)	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	-----139
13)	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	-----143
14)	沖縄県宮古島市におけるA(H1N1)pdm09の流行像の特徴と罹患率・受診率・入院率の推計、およびA(H1N1)pdm09抗体価についての考察 砂川富正	-----149
15)	感染症発生動向調査における新型アデノウイルスおよび変異型アデノウイルスへの対応 藤本嗣人	-----165
16)	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	-----175
17)	インフルエンザ病原体サーベイランスに関するウイルス学的研究 小渕正次	-----183
18)	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	-----187
19)	情報サーベイランス向上のための技術的検討 重松美加	-----191
20)	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	-----195
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	-----205

I. 総合研究報告

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)

総合総括研究報告書

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

我が国における感染症サーベイランスについて、感染症法に基づく発生動向調査システム、特定の疾患や病原体からの視点、あるいはデータの統計学的な解析、そして医療機関、保健所、地方衛生研究所、地方感染症情報センターや中央感染症情報センターにおける視点から評価を行った。欠けている情報については、パイロットサーベイランスやネットワークサーベイランスを行い、それらに基づいて、改善・強化について議論を行うとともにツールの開発を行った。最終的に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提言案を作成した。また、これらの研究的サーベイランスからは多くの臨床疫学的な知見も得られた。

効果的なサーベイランスを行っていくためには、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必要がある。また、現状必要であるにも関わらず、欠けているサーベイランスもあり、また健康危機発生時には、平常時のサーベイランスネットワークが非常に重要であることから、研究的なサーベイランスネットワークを継続性をもって維持しておくことは、サーベイランスを考えるだけでなく、健康危機発生時への対応としてもきわめて重要である。

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

倉田 毅 前富山県衛生研究所長

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;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、五十音順)

庵原俊昭 国立病院機構三重病院、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
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

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に基づいて、サーベイランスを戦略的にデザインする必要がある。

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、誰も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。

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、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。

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、それぞれの分野での成果を持ち寄り、かつ共通の場で議論を行うことにより、共通認識をもつことにより、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、最終年度には、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、国内において発生動向調査システムを実際に運用している関係機関、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、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、そして国際的サーベイランスを考える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、小渕、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。

(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。多田らは、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た。検討した内容は「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)」としてまとめ、2010年度に全国の地方感染症情報センタ

一担当者に配布した。さらに 2011 年度に内容を見直し、必要な追加・修正等を行い、改訂版を作成・配布した。ガイドライン(案)が地方感染症情報センター等で活用され、データの質の確保に役立つことを期待されている。

地方感染症情報センターは感染症発生動向調査事業を支える組織として都道府県、政令指定都市等に設置され、その多くが地方衛生研究所におかれている。地方感染症情報センターは感染症サーベイランスシステム(NESID)の運用を担い、還元データを利用した感染症情報の解析、提供などとおして地域における感染症情報の拠点として重要な役割を果たしている。NESIDの運用が開始されて6年が経過し、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は大きな成果をあげている。また、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。神谷らは、本研究では地方感染症情報センターのより一層の機能強化を進めるために、情報システム、組織、サーベイランスの体制、情報の解析等について現状を把握し今後の課題とあり方の検討を行った。また、山下らは、地方衛生研究の病原体関連部局と協力し、病原体サーベイランスシステムについての評価を行い、データの有効な利用と共有のためのツールを試作した。

緊急時に効率的な感染症対策を行うためには、各種の医療機関や学校、施設等より効率的に情報を収集し、関係諸機関において適切に情報共有を行うための手段の確立が必要である。しかしながら、ウェブシステムは、ユーザーIDとパスワードを厳密に管理しなければならず、緊急時に各種の医療機関や施設等から

効率的に情報収集を行うような目的で利用することには困難が伴う。そこで、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た。平成 22 年度は、FaxOCR システムのプロトタイプを試験運用時、実利用に向けた課題の抽出を行った。平成 23 年度は、試験運用を通じて得られた問題点を改善し、システムを誰もが簡便かつ低コストに利用可能な形へと整備した。今後、緊急時に実際に役立つ技術としていくうえで、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ていく必要がある。

森兼は、2009 年 2 月に策定された国の新型インフルエンザ対策行動計画に位置づけられながら、その構築・運用が進んでいない臨床経過情報の共有システムに関する研究を行った。その結果、情報収集と共有のためには、平時から運用されている情報集積システムが必要である。また、日本においてシステムを構築するにあたり、既存の研究者同士のネットワークを活用しつつ、国が主導して行うべきであると考えられた。

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。

これらの地域におけるネットワークについて、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、それらから、小児における重症例の情報共有が効率的に行われたこと

を示した。

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 3.5.2 版 (2010/12/17) , 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ていた新構成の 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発表し、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

永井らの定点サーベイランスの検討グループは、その運用状況を確認しその改善方を提案することを目的として、警報・注意報発生システム、全国年間罹患数の推計の運用状況を確認し、改善方法を検討提案すること、全数把握対象疾患、基幹定点把握対象疾患についての情報の有効利用の方法を検討開発すること、サーベイランス情報の収集・還元システムの運用状況を確認し、改善方法を検討提案することを目的とした。これらにより、①新型インフルエンザ流行について、時間・地域的な広がり、規模と年齢の特性を季節性のそれと比較し、疫学的に評価した。②インフルエンザ

の型別罹患数の推計方法を考案するとともに、患者報告と病原体報告の情報を組み合わせて、2010/2011年シーズンを推計した。③インフルエンザの定点配置の現状を点検するとともに、都道府県の罹患数推計を可能とする定点設計を提案した。④定点把握対象疾患について、警報・注意報の発生状況を観察・検討するとともに、感染症発生動向調査システムの基準値変更の必要性を点検した。⑤定点把握対象疾患について、罹患数推計値の年次推移を観察・検討するとともに、推計方法の見直しを検討し、性感染症の推計方法を提案した。⑥罹患数推計に用いる医療施設数の最新データを、統計の目的外使用許可の下で入手・提供した(感染症発生動向調査システムのデータを更新)。⑦感染症発生動向調査について、公衆衛生的な戦略を考慮して検討し、その結果に基づいて、システムの強化拡充に向けた提案を行った。⑧新しい流行状況の把握・分析方法の開発・検討に着手した。

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、最終年度に班全体の成果として疾患に関するサーベイランスの考え方としてまとめた。

病原体サーベイランスを担っている地方衛生研究所では、佐多らは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をインフルエンザと咽頭結膜熱をテーマにして行った。インフルエンザの非流行期においても患者発生を的確に探知するため、富山県において平成21～22年8～11月にインフルエンザサーベ

イランスを行った。調査の結果、定点把握によるサーベイランスだけでは限界があること、流行期と非流行期ではサーベイランスの方法を変える必要があることが分かった。このため、学校での発生状況等を把握するシステム等を組み合わせることや、非流行期から流行期への切り替えポイントの設定が重要であると考えられた。最終年度は、迅速診断キットの結果に基づくサーベイランスの有用性について検討した。その手始めとして、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。医療機関の約 8 割は迅速診断キットを使用していた。アデノウイルス感染症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には問題があるものの、目的を明確にした上で、目的に沿ったサーベイランスが行えるよう検討が必要であることを報告している。

マイコプラズマ肺炎は第五類感染症に指定されており、全国の基幹定点から報告がなされている。このマイコプラズマ肺炎は、高熱、特徴的な肺炎像のほかに長引く乾性の咳が特徴である。マイコプラズマ肺炎同様に、長引く咳が特徴的な呼吸器疾患の一つに百日咳があるが、百日咳が疑われた症例の中にマイコプラズマ肺炎が原因である症例が報告された。これをうけて、堀野らは、百日咳疑いの症例に *M. pneumoniae* 感染症がどの程度含まれるのか、全国 6 カ所の地方衛生研究所の協力を得て、実態の検討を行うこととした。また、この検討の結果 *M. pneumoniae* が LAMP 法により検出された場合には、p1 遺伝子の配列に基づく菌の型別を行い、年度別、地域別の型別の傾向を検討することにする。*M. pneumoniae* は、

p1 遺伝子の配列の違いに基づき、I 型、II 型、II a 型、II b 型に分けることができる。これまで日本では I 型と II 型が約 10 年周期で交互に優位になっており、*M. pneumoniae* の流行と流行時の菌型の変遷には相関がある可能性が示唆されているが、この可能性について検討を行うことができると考えられた。

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、地方衛生研究所からの検体も多く、まとまった数の検体の解析を行うことができた。これまで国内での分離株は前述したように 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。また、これまで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。この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、流行と型別の変遷について情報が得られることが期待された。

現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、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。

さらに今年度は 2011-2012 年にかけて肺炎マイコプラズマの大流行が観測され、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。

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 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。また、高知県では百日咳疑い患者の 5.4%(5/92)にマイコプラズマ遺伝子が検出され、遺伝子検査に基づくサーベイランスの必要性が指摘された。感染症発生動向調査においてアデノウイルスは咽頭結膜熱(PCF)、流行性角結膜炎(EKC)および感染性胃腸炎の起因病原体である。

これまでアデノウイルスは基本としてウイルス分離、およびその後の中和反応によって型別され、新型アデノウイルスは既知の型と 16 倍以上の差が見られることで定義されてきた。しかし全塩基配列を決定して新型アデノウイルスを決定することが世界的に行われるようになりつつあり、日本でも新型アデノウイルスの流行が見られている。藤本らは、ウイルス分離、遺伝子解析法について検討した。そして感染症発生動向調査において新型アデノウイルスの同定法を示して全国からの分離報告がなされるようになることを目標として取り組んだ。その結果、日本で流行する新型アデノウイルス 53 および 54 型の迅速な診断法を開発した。さらに 56 型について塩基配列のバリエーションを検討した。これらの結果を公表し、病原体検出情報において 53、54 および 56 型の NESID への登録ができるように中央感染症情報センターのシステムを改めた。その結果、これらの新型アデノウイルスの検出報告がなされるように

なり、日本での流行状況が明らかになりつつある。新型アデノウイルスの新しい型の報告が続き、2012年2月現在 65 型まで把握できた。新型アデノウイルスの発生動向に今後、注視するべきと考える。また、抗原性を決定する部位に変異があるアデノウイルス 3 型を、2010 年冬期の咽頭結膜熱の流行時に分離した。

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。薬剤耐性淋菌サーベイランスの必要性が高い。大西らは、(1) 淋菌感染症に関して個別動向調査設計のために単一定点を設定し、レトロスペクティブに薬剤耐性度の推移を解析した。その結果、一地域あたり年間 50 株程度の解析を行うことで、その地域の薬剤耐性動向を把握可能であり、耐性菌の広がりを早期検知することも可能であることが示唆された。(2) 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。検体輸送/検査のスキームを策定し、京都市における強化サーベイランスを実施した。また、同様のサーベイランスを大阪府においても実施した。2種類の核酸ベースの検査法を確立した。

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。

鈴木らは、ネットワークにおいてインフルエンザウイルスサーベイランスを行い、2007年から2008年4月まで、国内14施設から得られたA/H1N1のタミフル耐性株は675例中3株(0.4%)と低い発生であり、耐性株はNA遺伝子の274部位に変異が見られたことを報告した。NA遺伝子系統樹解析により、タミフル耐性でアマンタジン感受性の2Bとタミフル感受性でアマンタジン耐性の2Cに大別され、2Aには、

タミフル高度耐性株発生の北欧系統と、耐性株発生が少数のハワイ系統が見られ、懸念された北欧系統は少なかった。今冬のタミフル耐性では100%耐性であることが確認された。また、離島である佐渡市を調査地とし、地域におけるインフルエンザ患者の流行伝播様式をGISにより空間的疫学解析を行い、A型インフルエンザは多焦点的に拡散し、B型インフルエンザは流行の中心が緩やかに移動しながら拡散する事を再確認した。それに加え、B型インフルエンザ患者の年齢群別の地域的展開においても、主体となった0-6歳群が先行し、7-12歳群が後続する相互の地域伝播の関係性が強く示唆された。加えて、インフルエンザ流行時に、学校・学級閉鎖が流行阻止に効果があるかを過去4シーズンの新潟県内のJ市の小学校で検討した。学校のインフルエンザの流行形式は学級単位であり、学級の罹患率が20%に達したら直ぐの2日間の学級閉鎖は効果があると思われた。また、児童の週末の様々な過ごし方が感染の機会を増加している可能性が示唆され、今後週末の過ごし方の指導の必要性が求められた。一方では、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。この点について今後も調査を進める予定である。

5. パンデミック(H1N1)2009は、札幌、東京、名古屋、大阪、福岡などの大

都市圏では、他の地方都市と比較して早期の患者の増加が確認され、将来のパンデミックにおいては大都市圏での早期のしっかりした予防策を構築する大切さを示唆した。西藤は、インフルエンザの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有することを目的として、Webベースのネットワークサーベイランスを行っている。この報告数推移を感染症週報と比較すると、決定係数で 0.9934 から 0.9960 と極めて高い相関が認められた。AH1pdm09 が発生後のシーズンでは、どのような流行となるかは予想が立たなかったが、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、迅速な流行情報の周知ができた。また、同様の手法を RS ウイルス感染症にも応用した。調査の呼びかけに対し 186 名の情報提供者がいた。報告数は 6152 件あった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、3 年間の運用で決定係数は 0.7243 となった。同様の手法でインフルエンザも調査研究が行われているが、それに比べると感染症週報との相関はやや低かったが、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、RS ウイルスの検出状況を迅速に周知することができた。これらのインターネットベースのサーベイランスにおいて報告者である医師の負担を軽減するために、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構築した。ダイナミクスの診療情報から、西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニックでは、flu 症例を 2 年続けて 100.0%、医療法人西藤こどもクリニックでは 94.7%と 98.0%の確立で抽出できた。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事は

意義深い。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。

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 H1N1pdm09 は世界中に流行が拡大し、日本でも 2009-2010 年流行期は、H1N1pdm09 が流行の主体となった。新型インフルエンザの出現から 1 年経過した 2010-2011 年流行期は、H1N1pdm09 と共に H3N2 と B 型の流行がみられ、従来の季節性インフルエンザの流行パターンに類似した流行となった。池松らは、日本臨床内科医会インフルエンザ研究班において登録された診療所を受診した外来患者を対象として、迅速診断キット、ウイルス分離、PCR 法を用いて診断を行うとともにその臨床症状について検討を続けている。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の流行期においても高く、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。発症から 18 時間以内、特に 6 時間以内では、迅速診断キットの感度はやや低い傾向がみられた。また、迅速診断キットによって診断された患者の症状はウイルスの亜型によって若干の違いがみられた。迅速診断キット、ウイルス分離、PCR 法の結果の不一致は、3 流行期ともにみられ、特に 2010-2011 年流行期に、H1N1pdm09 に多くみられた。迅速診断キットの有用性は継続してお

り、臨床研究における重要なツールとして考えられ、サーベイランスにおいても活用出来ると思われた。

中野らは、パンデミック発生に際して、インフルエンザ A(H1N1)pdm09 による小児入院患者の臨床像についてまとめた。5 歳以上 10 歳未満と 10 歳以上 15 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。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は末梢血好中球数増多、CRP 上昇とともに末梢血好酸球数増多が特徴的であった。病原体サーベイランス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るが、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。発症後 5 日程度、解熱後 2-3 日程度を経過する前後まで鼻汁検体のウイルス分離は陽性であった。

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、2009/10 および 2010/11 シーズンに分離されたインフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルスについて、1)重症死亡例由来株の性状解析、2)オセルタミビル耐性株の検出、3)低赤血球凝集価株の性状解析を行い、現行のインフルエンザ病原体サーベイランスにおける問題点などを考察した。

砂川らは、沖縄県宮古島市における A(H1N1)pdm09 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調査および血清疫学調査から得られたデータを元に、罹患率、入院率、重症例、抗体保有率などについて調査し、流行像の疫学的特徴を検討した。その結果、宮古島市に

おける推計インフルエンザ様症状 (ILI:Influenza like illness) 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。

血清疫学調査の調査対象全体のなかでは、1:40 以上の HI 抗体陽性者の割合は 39.9%であり、抗体価は年齢群が若いほど高くなる傾向がみられた。不顕性感染については、調査対象者全体の 14.9% (60/403、95%CI: 11.4-18.4)、に認められた。今回対象となった宮古島市職員の 20-50 代では、血清学的な既感染者(ワクチン接種歴有りの者は含まない)のうち、不顕性感染者は 68% (95%信頼区間: 57.9-77.0) であり、不顕性感染が顕性感染の 2 倍程度存在する可能性が示唆された。

性感染症サーベイランスで得られる情報の質を担保するには、報告する医師の理解、協力が必要であり、活用するには医療、教育現場や自治体担当者にとって意義の高い結果の還元・公表が必要である。サーベイランスシステムの適切な運用には、自治体のサーベイランスおよび性感染症担当者自身の知見向上、意見交換など業務向上の機会確保が重要な基礎となる。このため中瀬、堀を中心とする性感染症グループは、3年にわたり研修と意見交換の機会を持つとともに現状把握のため全国の担当者アンケートを行うなど、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、を行い、2)性感染症発生動向調査結果活用ガイドライン(案)を作成、公表した。また、自治体による先進的取り組みの一つである、3)三

重篤性感染症 4 疾患全数把握調査の分析と性感染症定点医療機関の設定基準の変更による把握結果の偏りの検討、を行った。また、自治体向け研修でも紹介した。

一方、性感染症対策に有用なサーベイランスを広い観点から検討するため以下の検討を行った。まず、既存の発生動向調査結果を活用し、4) HIV 感染症サーベイランス結果を用いた 2000 年代の流行動向の分析、5) 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分析を行った。また検討の結果を踏まえ、現行の届け出様式の限界と改善点の提案を行った。また、現在対象となっていないが耐性菌の動向への関心が高い淋菌感染症を含め、6) 性感染症病原体サーベイランスの可能性の検討を行った。さらに、海外ではサーベイランスとして取り組みが多く、症例サーベイランスを補足する、7) 検査結果サーベイランスの可能性の検討を、大規模検査機関の全国連絡会の協力のもと検査情報の提供を得て、その妥当性評価を行った。未発症者の動向が重要であるが、診断されにくい集団への対策として、8) HIV サーベイランスにおけるバイアス評価のためのパートナーへの検査勧奨の有用性評価、をエイズ拠点病院医師等の協力を得て行った。サーベイランスが有効に機能するには、その目的の明確化が必要であり、これは 1) の研究で自治体担当者からも最も要望が多かった項目である。自治体による把握対応例は少ないものの集団発生への対応、B 型など急性肝炎サーベイランスを性行為による感染症として位置づけ検討する必要がある、などの意見も踏まえ、9) 性感染症に関する疾患別サーベイランスの考え方の検討、を行うと伴に、自治体担当者も含めた検討を経て、10) STI サーベ

ランスシステムに関する提言取り纏めを行った。

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

国際保健規則では、原因を感染症に限定しないすべての国際的に重要な公衆衛生的危機の報告を加盟国へ求めている。そのひとつに年々情報量が増加しているインターネットをベースとしたサーベイランスがある。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の課題は、取り扱う情報量が多く処理に時間がかかること、重複や反復情報の除去と必要な情報の選別を自動化するには技術的な問題があること、人手は減少傾向にあることなどがある。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収集情報を絞り込み、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日本語版のフィルタリング・プログラムを作成し、英語版と合わせて既存システムでの動作性、機能効果の検証を行った。

国際的な感染症情報の収集のために、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。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(回答者 201 名)・ヒアリング調査(回答企業 9 社)においては、厚生労働省への情報提供に慎重な意見が得られた。企業が収集した従業員の健康情報を政府に提供することは、個人情報保護や情報漏えいの問題等から、困難であることが推察された。一方、組織としては困難であるが個人的な情報提供に可能性もある点も示唆された。平成 23 年度は、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(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。

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た。

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、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我が国の体制強化を図ることが期待されるとしている。

D. 考察

サーベイランスの目的には、いろいろなものが考えられるが、すべては疾病の対策に直結することであり、すべての道は、最終的に疾患の制御に通ずる。すなわち、サーベイランスの最終的な目的は、その疾患対策のゴールに至ることにあり、まずは明確な疾病対策のゴールを設定する必要がある。そして、そのゴールに至るために、なにを行うべきかを戦略的に考え、

そのためには、どのような情報が必要となるかを考えて、サーベイランス戦略を樹立するのである。

我が国のサーベイランスの最も大きな問題点は、それぞれの疾患に明確な対策戦略がなく、それぞれのサーベイランスが疾病対策戦略に基づいていないこと、その結果としてそれぞれのサーベイランスに明確な目的が設定されていないことである。このため、研究班では、疾患毎のパイロットサーベイランスを行ったり、地域におけるネットワークサーベイランスを行い、現状で欠けている部分を補完するとともに、これらのデータを元に疾患毎のサーベイランスの考え方としてまとめた。

法律に基づいた、一律の手法で広く浅く疾患の発生情報の報告を求めるサーベイランスは、多くの問題点が指摘されているものの、全体を俯瞰する水平的なサーベイランスとして、これまでも機能してきた。しかしながら、疾患毎に異なる対策のゴールに到達すべき、明確な目的を達成できていないことも事実である。しかしながら、これを横系とすれば、縦系として、明確な目的をもったサーベイランスを垂直的に配置することによって、横系と縦系の織りなす戦略として、全体のサーベイランスを考えていくことができる。すべての疾患に渡って、この考え方に基づいて今後長期的にサーベイランスを改善していくために、基本となるサーベイランスの考え方を整理し、サーベイランススタンダードとして明文化した。特に、今般ワクチンが定期化される可能性が高く、今後のサーベイランスデータが重要となる、肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌感染症については、今回班全体で議論が行われ、すべてのサーベイランスに関わるプレイヤーが議論に加わり、今後のサーベイランス手法について共有できたことは、

今後のサーベイランスについて非常に有用な経験であった。

これまでのところ、インフルエンザ、百日咳、アデノウイルス、マイコプラズマ、性感染症、RSウイルス感染症などのパイロットサーベイランスを行い、それらのサーベイランスのあり方について考えてきた。これらのパイロットサーベイランスを行うことを通して、現状それぞれの疾患対策に必要なものであるにもかかわらず、把握されていない情報についても得ることができるようになり、また今後の垂直的なサーベイランスの枠組みの基礎としての体制も考えることができた。パンデミックなどの健康危機発生時に、対策に必要な詳細な情報を収集することに対して、研究者のネットワークが大きく貢献したが、平常時からネットワークサーベイランスを維持支援し、継続性を確保しておくことは、危機発生時にも大きな力になるものと思われた。

また、一方では、サーベイランスにおいては、少なくともどこかで、人手を介してデータを入力する必要がある。ここがいろいろな段階の負担の元となっており、また国のサーベイランスでも紙媒体からの転記ミスや入力ミスも指摘され、これまでのもいろいろな手段が考えられてきた。もっとも有用なことは、一度入力されたデータは、これを最後まで使用するということであり、地方情報センターのグループでは、医療機関からの入力データをそのままサーベイランスに利用する方法を試行しており、また西藤らは電子カルテに入力されたデータを自動的にサーベイランスに使用するためのプログラムを試作している。一方、奥村らは、紙媒体に記載したものを効率よく電子化するプログラムを開発し、かなりの成果を収めている。これらについても、サーベイランスに関わるすべてのプレイヤーからの意見を集約して議論を行えたことは、