

神戸市保健所、兒玉とも江：岡山市保健所、塩原正枝、鈴木智之：群馬県感染症情報センター、堀元栄詞：富山県衛生研究所ウイルス部、糸数公：沖縄県福祉保健部、豊川貴生、中島一敏、多田有希：国立感染症研究所感染症情報センター、山岸拓也：国立感染症研究所細菌第二部、大西真：国立感染症研究所細菌第一部、蓮尾豊：弘前女性クリニック、持田嘉之：株式会社エスアールエル学術企画部

#### A. 研究目的

STI（性感染症）サーベイランスの評価と改善を目的に、

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. 性感染症発生动向調査結果活用ガイドライン（案）の作成、3. 三重県性感染症 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、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、6. 性感染症病原体サーベイランスの可能性の検討、7. 検査結果サーベイランスの可能性の検討、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、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、10. STI サーベイランスシステムに関する提言取り纏め、を行う。

方法、結果、考察は原則として各項ごとに記載する。結論、健康危険情報、研究発表、知的所有権の取得状況は一括して最後に記載する。

#### 1. 地方自治体による STI サーベイランス結果の活用の評価と支援

##### B. 方法

i. 全国の AIDS、性感染症サーベイランス担当および都道府県、保健所設置市・特別区に於ける性感染症施策担当部署を対象に 2010 年 12 月、2011 年 12 月に郵送し自記式アンケート調査を行った。

ii. 全国の地方感染症情報センターおよびエイズ性感染症対策担当者を対象とした会議を 2010 年 1 月、2011 年 1 月、2012 年 1 月に開催し、当研究班の成果、サーベイランスとその結果を踏まえた対策に関する会議を開催し意見交換を行った。

##### C. 結果 D. 考察

i. サーベイランス、対策担当者を対象にエイズ、性感染症サーベイランス結果の活用状況、ガイドライン利用の意向、警報注意報の妥当性、集団発生、定点設定、等を内容として全国アンケートを行い、回答率は 2011 年 68.1% (147 カ所) 2010 年 61% (127 カ所) であった。

2011 年の結果では、定点把握 4 疾患および梅毒の動向を施策広報に使っているのは、各々 26, 20% エイズの動向を施策広報に使っているのは、各々 63, 63% であり、エイズ以外の STI サーベイランス結果の活用は低率であった。別図

他の定点把握疾患にある、警報注意報を性感染症にも設けることに関しては、活用したい、わからない、難しいが各々 30% 程度で意見が分かれた。

性感染症集団発生を 1999 年の感染症法施行以降に把握したと回答したのは、2 年の調査で 4 自治体であった。

2009年の対策実務担当者会議での結果活用ガイドラインに関する要望は大きく、2010年2011年に結果活用ガイドラインの項目に関する要望を尋ねた。施策への反映についてが最も多く、還元情報の選択、グラフの解釈／注意点の順であり、2010年、2011年ともほぼ同様に安定していた。別図ii. 全国の自治体からの参加を得て、3年間、情報提供、意見交換等の研修会を行った。

担当者向け研修と情報交換では以下のような意見があり、改めて事業目的を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った。また、アウトブレイク把握や対応に戸惑った例の紹介もあり、ガイドラインの活用が期待されると共に、意見交換の重要性が改めて認識された。以下のような意見があった。

- ・ 性感染症サーベイランスの目的の明確化
- ・ C型肝炎、赤痢などの集団発生を受けた新たなSTI概念が必要か
- ・ 疾病予防のためのアプローチに関する研修がない
- ・ 三重県の強化サーベイランスでの医療機関からのコメントが重要
- ・ 定点設定や全数報告での保険データを用いた試行

サーベイランス、施策担当者の情報交換、対策の目的や新たな施策立案に繋がる知見向上の機会は少なく、今後一層の充実が必要である。

また、合わせて行った研究者間の協議では、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性が高いことが指摘された。また、B

型肝炎を病原体サーベイランスとするとワクチン対策やサブタイプ分析が伝播経路の解明にも反映でき有用、との意見があった。

## 2. 性感染症発生動向結果活用ガイドライン（案）の作成

### B. 方法

保健所、地方情感染症報センター、国立感染症研究所職員が会議及び意見交換を通じて作成すると共に、上述会議での担当者の意見を踏まえ修正した。

### C. 結果

- STIサーベイランス結果還元ガイドライン（案）

- 担当者チェックリスト（案）

上記の案を作成、修正すると共にホームページ上に公表した。

<http://www.std-shc.net/>

## 3. 三重県性感染症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

### B. 方法

三重県内の産科、婦人科、産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科を標榜する338医療機関に協力を要請し、2007～2009年度の3年間に亘り性感染症4疾患患者の全数サーベイランスを実施した。報告は1例ずつとし年齢は1歳毎とし、コメントの記入も依頼した。

### C. 結果 D. 考察

報告のあった医療機関数と患者数は、3年間合計で115機関から8,848人であった。年齢階級別報告数は男女とも20代が多かったが、女性のクラミジア・淋菌混合感染は10代後半で最多となり、低年齢化が顕著

に現れた。また、1歳ごとの患者報告数をみると、年齢が上がるごとに明らかな増加傾向を示し、特に女性は21歳で最多の報告数を示した。主な診療科別患者報告数は、産婦人科が最も多く、泌尿器科が続いたが、男性の性器クラミジア感染症の16.1%が産婦人科からの報告であり、パートナー検診に取り組む医師の存在が認められた。

1歳ごとの動向、全数調査による通年の動向把握が可能となった。また、集計結果でなく1例ずつ報告とすることにより、様々なクロス集計や分析が可能となった。

3年間を通じて毎年度10回以上かつ25人以上の報告があった27医療機関からの患者報告数（全体の64.6%）の疾患別、性別、年齢階級分布は、115機関からの報告とほぼ同様の傾向を示した。

#### 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

##### A. 目的

全数報告疾患であるHIV感染症のサーベイランス登録情報は、1999年4月の感染症新法の施行時以降、現在までに10年以上の期間にわたってデータが蓄積されてきた。その結果、HIV感染症の流行状況に関する時期的変動の詳細を検討することも可能となってきた。ただし、2006年度に登録形式の大きな変更がある点に注意が必要である。本年度はサーベイランス情報のHIV感染症患者に関する形式を統一したデータセットを作成する作業の途中経過として、2000年代の前半（2000～2004年）と後半（2005年から2009年）に分けて、HIV感染症の動向を検討する基礎的なデータ整理を行う。

##### B. 研究方法

（統合データの作成）2011年12月末時点までに登録されたHIV感染症患者（全13936名）について、データ内容の確認と形式の統一をはかり、注意すべき点について整理した。

##### C. 結果

結果詳細はH22年次報告を参照されたい。

##### E. 結論

1999年以降10年以上の期間にわたって蓄積されたサーベイランス情報を利用することで、HIV感染症の推移についても、これまでより詳細に検討することが可能となる。ただし、分析に活用するには、途中のフォーマット変更や、登録されている情報のゆらぎ、内容の不備、分析用のカテゴリの設定について整理する必要がある。とくに感染経路や地理的な情報については、統一したコーディングをあてはめた結果が記録されるような使いやすい入力インターフェースが必要と思われた。

現時点では、活用の事例として日本国籍男性の性的接触による感染者数の増加について整理し、とくに近畿圏の40歳以下の層で注目すべき罹患率の増加が認められる点を再度確認した。

同様な情報の整理を容易なものとし、対策を考える上でも活用しやすい年齢・地域・感染経路に関するカテゴリ区分の割り当て方法や指標化については、継続した議論を予定している。また、より詳細な年次推移や、報告地と居住地のずれの補正、欠損した情報の扱いなど、登録されている情報を最大限に活用する方法論についても、

今後さらなる検討を加えることにしたい。

## 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

### E. 結論

以上の検討の結果、HIV 感染の確認検査として、抗体確認検査と病原検査を同時に実施する状況が着実に増加傾向にあるものの、この二つの確認検査が同時に実施されている割合は、年齢が比較的若い層や関東・関西のいわゆる大都市圏に相当する地域では相対的に低い傾向にある。ただし大阪府では感染早期の疑いがある場合に限り病原検査を行っていることもあり、抗体確認検査と病原検査を共に実施した上で感染が診断された HIV 感染者の割合が低くなっていると考えられた。この結果は、感染診断において病原検査が実施されなかった理由と、感染早期の診断のために病原検査による確認を一律に実施する必要性についてのさらなる検討が必要であること、その検討にはサーベイランスでの報告項目に関してスクリーニング検査および報告医療機関の分類・検査契機を改善する必要性があることを示唆している。また、民間検査機関の WB 法の陽性率との比較にあたって考慮しておくべき基本情報として、基礎的な HIV 感染の確認検査法として普及している WB 法の利用状況を整理した。その結果、これを利用していない HIV 感染者の割合はサーベイランス情報では 6.4%あり、大都市圏外の地域でこの値が高くなる地域差が認められた。

詳細は平成 23 年度報告を参照されたい。

## 6. 性感染症に関する病原体サーベイランスの可能性の検討

感染症発生動向調査による病原体サーベイランスでは、性感染症に関して全数把握疾患である HIV 感染症と梅毒がその対象となりえるが、定点把握 4 疾患は病原体サーベイランスの対象となっていない。しかし、淋菌感染症は、その治療の観点から耐性菌の地域浸淫への関心が高い。

### B. 方法

性感染症に関する病原体サーベイランスに関し、淋菌サーベイランスを行っている研究協力者を含む会議により検討した。

### C. 結果 D. 考察

STI についての病原体サーベイランスに関して、まず、淋菌の治療無効例に関する動向把握が必要と WHO も指摘している。しかし、治療無効例からの検体採取など医療機関の負担が大きく通常の定点医療機関から検体を得るという形は困難である。感染研において協力医療機関を募って研究的に実施しているのが現状であり、全国の状況を系統的な検体あるいは情報の把握による「淋菌に関する耐性菌サーベイランスシステム」を運用できる段階には至っていない。

B 型肝炎を病原体サーベイランスとするとワクチン対策やサブタイプ分析が伝播経路の解明にも反映でき有用、との意見があった。

HIV に関しては、ウイルス遺伝子タイプによる動向把握が研究として既に行なわれている。ウイルス検査により感染時期を推定し、有病ではなく罹患のサーベイランスとする可能性もある。

## 7. 検査結果サーベイランスの可能性の検

## 討

梅毒は全数報告疾患となっているが実際の報告率は低いと思われるなど、診断時の医師からの報告による「症例サーベイランス」は、その報告率の向上に限界があり、これを補う方策として、検査結果によるサーベイランスが諸外国でも行われている。

### B. 方法

青森県で検査結果の把握による性感染症の動向把握の試みがされているので主催者を研究協力者として状況を把握した。また、全国的な可能性とその意義の検討のため、大規模検査会社の連絡会である「ウイルス検査技術連絡会」の協力を得て協議した。2011年度は、検査機関が提供可能な検査結果情報が、性感染症の動向把握に有用かまた提供に当たってどのような課題があるかを具体的に検討するための妥当性評価を目的とし、連絡会に参加し協議するとともに情報提供を依頼した。

### C. 結果 D. 考察

青森県では、青森県 STD 研究会が検査結果による性感染症の動向把握を平成 21 年度より試みている。また了解の得られた医療機関分に関しては検査機関から直接得る方式に変更した。平成 21 年度の STD 動向調査協力医療機関は、75 施設で青森県内産婦人科・泌尿器科全医療機関の約 7 割と思われる。この 75 施設の中で、検査メーカーから直接データ回収方式に同意を得たのは約 50 施設であった。協力を得た検査機関は主要な 3 社であったがこの事業への理解度は様々であった。

ウイルス検査技術連絡会に参加する検査所の研究協力者からの意見等から以下の点

がわかった。エイズ動向委員会等への情報提供も以前は行っていたが、近年情報開示の制約が大きくなってきた。検査情報の権利整理と開示の手順が問題となる。また、実務の手間もかかるため会社に負担が生じる、などの困難な点が想定される。

ウイルス検査技術連絡会に 3 回参加し、検査所の研究協力者も交えて検討を行った。

連絡会にて協議された項目は、以下のようであった。

同一患者に複数回行う検査は診断の指標としては不適當、性別のデータが検査依頼時から欠けているものが多い、各検査所の地域単位がセンター所在地との近さ等によるため都道府県単位での既存の集計データはない、クラミジア抗原は妊婦検査に加わったため検査対象が疑われる患者から妊婦一般となり陽性率が大きく変動する等であった。

上記の検討も踏まえ、対象とした検査は、同連絡会が検討範囲としている STI 検査の内、淋菌病原検査、クラミジア病原検査および HIV 抗体のウエスタンブロット法として以下を当初の目的とした。

- クラミジア、淋菌患者数の長期的推移を評価するため
- HIV 陽性診断数と報告数の関連を評価するため

またデータ提供に当たっての集計は、月別、地域別の検査件数および陽性件数を今回の妥当性評価のための案として提出を依頼した。

2012年2月末時点で3検査センターより検査情報の提供があり、引き続き他の検査センターからの提供が見込まれる。

## 8. 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

### B. 方法

他国での状況を把握すると共に、海外の状況にも詳しい研究者、国内でのエイズ診療拠点病院等で診療に従事する医師、看護師、臨床心理士等を交えた会議を開催し検討した。

### C. 結果 D. 考察

2010年のわが国のエイズ発生動向の概要によれば、報告率が高いとされるAIDSでの感染経路では、同性間の性的接触、異性間の性的接触、静注薬物使用は各々49%、27%、0.9%であるのに対し未発症の段階で報告率が低いとされるHIV感染者では各々69%、18%、0.3%であり相対的に異性間性的接触、静注薬物使用が少ない。感染経路の経年的変化以外に自発的検査の勧奨やHIV感染症に関する情報が届きにくい集団の報告が少ない可能性がある。

診断を契機としたパートナーへの検査等の介入は諸外国で導入されており、わが国でもエイズ診療拠点病院では広く行われているものの標準化は未だ行われていない。HIV感染者、患者の性的接触者への検査勧奨の手法を、現に勧奨を行っている医療担当者、諸外国での状況に詳しい研究者を交え、わが国における課題を整理した。

日本エイズ学会では継続的に、パートナーへの検査勧奨に関してシンポジウム等が行われており、発端となる感染者への配慮、勧奨そのものの意義づけ等が課題としてあげられている。

医療担当者からは、診療の場で現に行っている勧奨の質を向上させるには、具体的なチェックリストや説明補助資料が有用と

の意見である。

わが国でのパートナー健診導入の妥当性を検証するために、その標準的手順(案)を作成すると共に課題を検討した。具体化による準備が必要と考えられる。

作成した手順は2009年度報告を参照されたい。

## 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

### B. 方法

自治体のサーベイランスおよび対策担当者、地方衛生研究所および検査機関職員、国立感染症研究所研究員、大学研究者などの研究協力者による検討を行った。

### C. 結果 D. 考察

淋菌感染症に関する疾患別サーベイランスの考え方(案)を作成した。

また、その他の性感染症に関してもそのサーベイランスの目的を検討した。

性感染症は、その伝播経路が同じであり、また、同時に複数の疾患に感染する事も他の疾患に較べて多いため、性感染症サーベイランスの目的には疾患別目的以外に性感染症サーベイランスとして共通する目的への配慮が必要との意見があった。

## 10. STIサーベイランスシステムに関する提言取りまとめ

### B. 方法

地方感染症情報センター、中央感染症情報センター、保健所、地方衛生研究所、大学教員などの研究協力者による検討、臨床医からの意見聴取および全国の自治体STIサーベイランスおよびHIV/STI対策担当者の会議において提言案への意見を聴取した。

## C. 結果 D. 考察

提言（別添1）および HIV 感染症、梅毒発生届けの改定案を取り纏めた。

上記自治体等関係者からの NESID 運用に関する意見を報告した。

## E. 結論

性感染症サーベイランスで得られる情報の質や結果の還元・公表施策への活用には、担当者の知見向上や情報交換の機会確保が必要であり、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、自治体の取り組みや本研究結果についての研修と意見交換の機会を持った。

研究成果を踏まえ、改訂が予定されていた特定感染症予防指針や NESID システムへの反映を期して、性感染症サーベイランスに関する提言を取り纏めた。

性感染症の集団発生や B 型肝炎など性行為による感染が主となっている疾患の性感染症としての対策も含め、性感染症サーベイランスの目的の明確化や目的に一致したシステムの改善、具体化のためには継続した検討が必要である。

## F. 健康危険情報 無し

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

堀成美、感染拡大の阻止へ向けて：公衆衛

生の立場から、日本内科学会雑誌、98(11)、91-98、2009 年

堀成美、性感染症とヘルスプロモーション、『助産師基礎教育テキスト 第 2 巻 女性の健康とケア』日本看護協会出版会、216-238、2009 年

高橋裕明、山内昭則、福田美和、松村義晴、大熊和行、三重県性感染症 4 疾患全数把握調査 - 2007 年度と 2008 年度調査結果の比較 -、三重保環研年報 第 11 号(通巻第 54 号)、56 - 61 頁 (2009)

山内昭則、高橋裕明、福田美和、大熊和行、三重県における 2007~2009 年度全数サーベイランスによる性器クラミジア感染症、性器ヘルペス感染症、尖圭コンジローマおよび淋菌感染症の発生状況と今後の課題、日本性感染症学会誌 2011vol.22,No.1、73-88

### 2. 学会発表

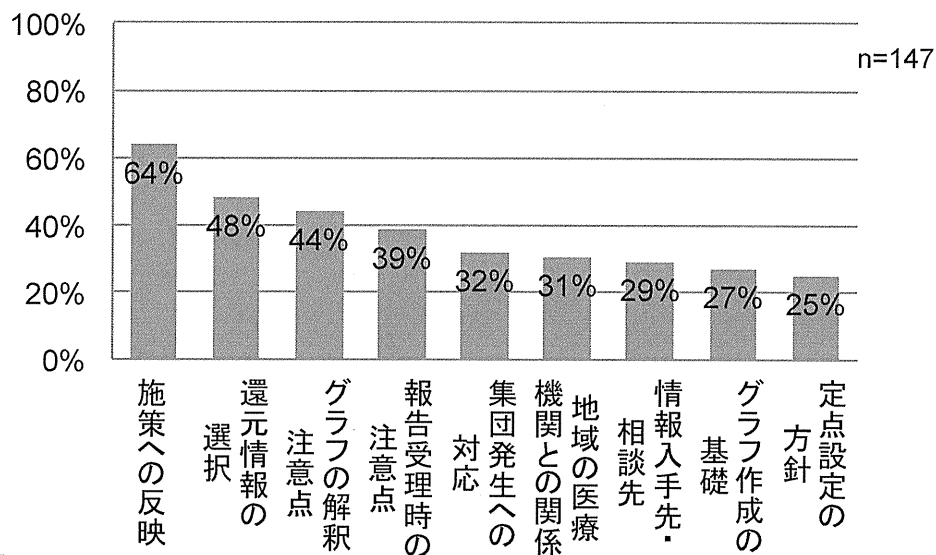
中瀬克己 他、性感染症サーベイランスの地方自治体における運用と課題、日本性感染症学会誌、2010

中瀬克己 他、感染症サーベイランスによる性感染症アウトブレイク対応の現状と課題、日本性感染症学会学術集会、2011

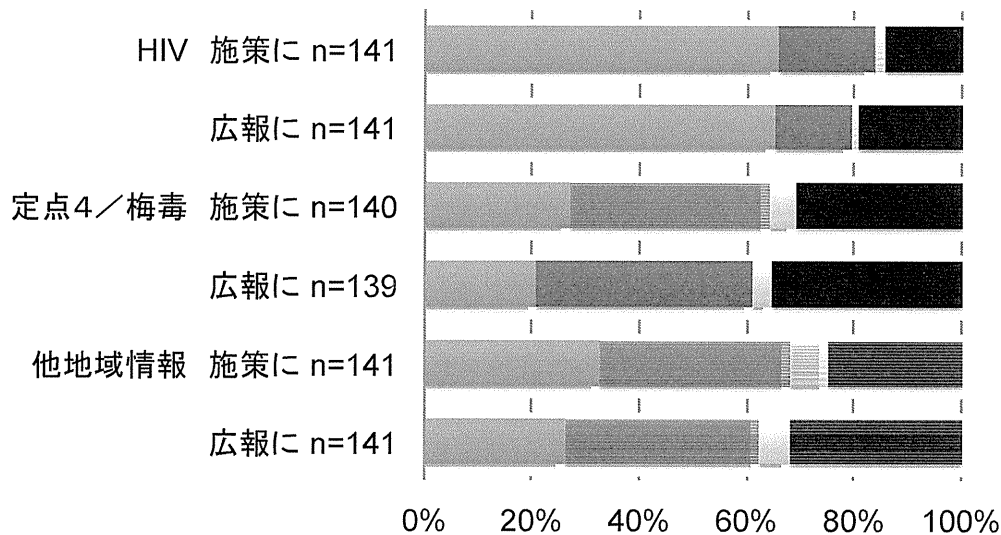
## H. 知的所有権の取得状況 無し

## G. 知的所有権の取得状況 無し

## エイズ・性感染症発生動向結果ガイドラインで参考にしたい項目(複数回答)'12.1



## 発生動向を施策や広報に使用 2012.1. 全国都道府県、保健所設置市区



■使っている ■使いたい ■使い方が分からない ■使用予定なし

\* 発生動向調査に加え研究班等による年代・グループ別の罹患状況や性行動等の情報など



平成21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）

STI サーベイランス戦略 研究分担者 中瀬克己

性感染症サーベイランスに関する提言 2010. 3. 9.

## 1. 全般

- ・ 性感染症サーベイランスと発生動向調査の目的を明確化・明示する。
  - 感染症発生動向以外の情報の活用の具体策を例示する。
  - 既に動向調査では独自疾患の設定が可能であるが、定点設定、対象疾患、期間限定の全数調査など自治体による裁量を明確化する。
  - 各疾患ごとのサーベイランスと動向調査との目的を国として明示した上で裁量の範囲を明確化する。  
動向調査の目的に含む内容の案  
集団発生の把握・対応、国及び地域における基本的動向の把握と施策活用。
- ・ 性感染症の地域増加や集団発生の捕捉とその対応策が不十分であり以下の対策が必要
  - 他の定点報告疾患は注意報・警報によって、増加への注意喚起がシステム化されている。性感染症でも、地域での増加への注意喚起策が必要。
  - HIV 感染症、梅毒など我が国の全数報告疾患は、欧米では集団発生への介入対策が行われている。集団発生の捕捉手法および接触者調査・検査勧奨など介入策が必要。
- ・ NESID 上で自治体間の情報共有ができるようにする。
  - 保健所および都道府県圏域外からの受診・診断も多く、地域における対策への活用が必要。

参考 性感染症に関する特定感染症予防指針（2006年改定）

性感染症の発生動向の調査における課題は、病原体に感染していても無症状であることが多く、また、自覚症状があっても医療機関を受診しないこと等があるため、その感染の実態を正確に把握することが困難なことである。そのため、性感染症の疫学的特徴を踏まえた対策を推進すること等を目的として、その発生動向を慎重に把握していく必要があることから、法に基づく発生動向の調査を基本としながら、患者調査等の他の調査等を活用するとともに、無症状病原体保有者の存在を考慮し、必要な調査等を追加的に実施し、発生動向を総合的に分析していくことが重要である。

## 2. 報告項目および様式

別添 報告様式（案） ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症、梅毒 参照のこと

- ・ 入力項目で頻度の高いものはプルダウン式メニューを「取り入れる」。
  - ・ 数値入力項目では半角入力、文字入力項目では全角を自動的に変更する。

後天性免疫不全症候群

- ・ 名称を HIV 感染症とする。
  - 未発症者は報告対象でないという誤解のもととなっているから。
- ・ 「推定される感染地域」区分を、居住地と同じく国内は都道府県とする。国内での不明の項は残す。
  - 居住地域における感染拡大予防施策を評価する指標とする。

- ・ 「診断の契機」の項目を加える。
  - 自発検査、妊婦検査などの対策評価に直接役立てる。
- ・ 病変報告（無症状感染者から AIDS、死亡）を復活する
  - 未発症症例報告の捕捉率の推定が可能となる。
- ・ **病期区分（病名）は、急性期、無症候期、AIDS とする。**
  - 罹患率の指標となる急性期感染者を区分して把握する。
- ・ 遺伝子検査（あるいは他の病原検査）が陽性であれば、届出出来るようにする。（ウインドウ期にはスクリーニング検査陰性あるいは急性発症であれば当初からスクリーニング検査を行わない場合があるから）
- ・ 個人識別を可能とする
  - 重複報告を除く事が可能となる。

#### 梅毒

- ・ 追加的な問い合わせ・調査が行われることがあることを届け出票に明示する。
  - 先天梅毒など特異な事例のリスク把握を強化できる。感染症法 15 条で可能となっているが届け出医師に根拠を明示し調査を充実される。

#### 定点報告疾患

- ・ **疾患ごとの報告項目にも自治体独自項目の設定ができるようにする。**
  - 10 歳代は 1 歳階級毎とするなど三重県での実績で評価が高い。地域の実情に併せた活用を進めることが可能となる。

### 3. 定点医療機関の設定について

- ・ 地域における動向把握を基本とする。
  - 性感染症に関する特定感染症予防指針では、地域別罹患率など全国での比較が可能な定量的な指標が必要とされている。しかし、無作為な定点医療機関の選定は地域における選定の現状では実現が困難である。
  - 地域動向の把握への要望が高く、その場合無作為な医療機関選定ではその推定精度が低くなり、代表性を高めるには、診療数の多い医療機関を選定することが有用である。
  - 定点設定の偏りによる動向把握やその精度への影響などを評価・還元する研究と還元を継続的に行う事で定点設定の改善を促す。
  - 全国の罹患率推定は、研究班が行う全数調査での把握や上記の推定から算出する。
- ・ 自治体の裁量で、性感染症定点報告疾患も 1 例報告形式を可能とする。

#### 注.

全国で運用可能な基本システムと施策に有用な詳細情報の把握システムとは矛盾するところがある。対応として、基本システムと詳細分析可能な任意参加機関や拠点施設による強化サーベイランス（研究を含む）とを組み合わせがよい。

### 4. 還元・公表

- ・ 標準的なサーベイランス結果還元項目やその解釈など実務的指針を示す。
  - 標準的な発生動向図、表やその説明・解釈に含む項目、性感染症集団発生の把握と対応、動向把握と中長期的施策の評価改善、定点医療機関設定の評価と改善方法など。
  - 2 次利用が容易となるようにデータは excel 形式や csv 形式でも公開する。

### 5. 還元・集計を想定した入力項目配置・拡張性などの技術的問題

- ・ 医療機関からも電子入力を可能にする。
- ・ 医療機関および自治体からの excel 形式での報告形式を可能とし、多数入力に対応できるようにする。
- ・ HIV 感染症診断時に合併症があるとき（HIV と梅毒、アトピー性皮膚炎など）の報告負担の軽減するため、共通項目の省略が可能とする。（書面および電子報告において）
- ・ 保健所からの入力において、国籍、推定感染地をコード化する。
- ・ 保健所の名称とその管轄地域との対応を保存し、経年的な地域動向把握に利用できるようにする。

谷口班全体会議 2012.1.18

### 効果的な感染症サーベイランスの評価 並びに改良に関する研究

### STIサーベイランスの評価と改善

中瀬克己：岡山市保健所、中谷友樹：立命館大学、堀成美：聖路加看護大学、神谷信行、瀬岡陽子：東京都健康安全センター、尾本由美子：江東区城東保健相談所、高橋裕明、山内昭則、福田美和、松村義晴、大熊和行：三重県保健環境研究所、川畑拓也：大阪府立公衆衛生研究所、蓮尾豊：弘前女性クリニック、白井千香：神戸市保健所、兒玉とも江：岡山市保健所、塩原正枝、鈴木智之：群馬県感染症情報センター、堀元栄詞：富山県衛生研究所、山岸拓也、豊川貴生、中島一敏、多田有希：国立感染症研究所感染症情報センター、大西真：国立感染症研究所細菌第一

### H21-23年度研究結果

- 研究成果を踏まえたSTI発生動向調査の改善提案
  - 採用あるいは検討中項目：地域活用を重視した定点医療機関の選定基準、HIV報告での居住地区分の詳細化など
- STI発生動向調査結果活用および還元ガイドライン(案)等地方自治体担当者の支援
  - 全国担当者アンケートおよび検討会議による現状把握
  - 担当者会議による還元と意見を踏まえた案作成
  - 集団発生への対応
- 発生動向調査を補完する動向把握策等の検討
  - 検査結果の活用：先行例検討と検査機関からの情報把握
  - 病原体サーベイランスに関する検討
  - HIVパートナー健診による診断困難者の推定

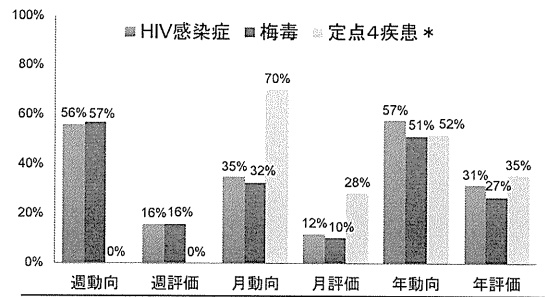
### 性感染症発生動向調査の改善提言

- 性感染症特定感染症予防指針(本年度改正予定)での一致項目
  1. 予防/蔓延防止：パートナーへの情報提供、支援
  3. 情報収集/調査研究：定点医療機関指定の基準づくり病院/診療所、診療科のバランス、報告数0機関の見直し
- HIV動向分析を踏まえた報告方式への提言
 

10年間の罹患率(HIV報告率)で近畿圏の40歳以下の層で注目すべき増加。今後の分析のためには、地理区分(コード化)や複数報告時の感染経路区分など結果還元や対策に活用しやすい様式が必要
- 性行為による感染症と位置づけた動向把握
 

国際的にも認識されるB型肝炎等の急性肝炎、最近集団発生が続く細菌性赤痢等の性行為による感染としての動向把握と対応の検討が必要

### サーベイランス結果の還元/評価の頻度



### 地方自治体担当者の支援

- 対策、情報センター担当者の全国アンケート、研修会による現状把握と還元：結果活用の現状、集団発生への対応等
- ガイドライン(案)作成：報告受理時の注意点、集団発生検知・対応、グラフの解釈・注意点、疾患ごとのデータの特徴、地域体制の改善
- 研修会開催：上記や先進地である三重県での結果還元や定点設定への活用を評価と紹介



クラミジア患者パートナーへの検査勧奨カード(英国)

### 発生動向調査を補完する動向把握策等の検討

- 検査結果によるサーベイランス
  - 先進地調査
  - H23年度より検査機関の団体から結果提供を受け、提供の倫理的な面、様式等の妥当性評価
- STI病原体サーベイランス
  - 細菌の薬剤耐性が優先度が高いが医療機関との密接な協力が必要で現時点では研究的に実施
  - HIVでは一部集団を対象にして
- HIVパートナー健診による診断困難者の推定
  - 現状把握と実施に当たってのアルゴリズムの検討

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・**分担**) 総合研究報告書  
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 (主任研究者 谷口清州)  
研究分担者 山本英二 岡山理科大学・総合情報学部

研究要旨：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。

#### A. 研究目的

アウトブレイクの実地調査には情報機器の利用が欠かせない。米国 CDC の提供している疫学調査のためのソフト Epi Info の日本語版はこの目的のために 2002 年度から開発、更新、充実を行っているものである。2011 年 01 月 26 日に更新のあった 3.5.3 版が多言語対応版の最終版となり、日本語版の更新、日本語ヘルプの充実を行うことにした。新たに最新の 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することが研究目的となった。

#### B. 研究方法

2006 年度から継続して Epi Info 日本語化プロジェクト、山本(岡山理大)、中瀬(岡山市保健所)、津田(岡大大学院・環境学)で組織し、他に統計解析やシステムに詳しい岡大医学部院生の協力を依頼した。プロジェクト推進の統括・統計解析・システムを山本が担当し、中瀬、津田が感染症・食中毒疫学の専門家としてプロジェクトに寄与した。広く実務者の助言、提言を受けて解析コマンド利用環境の整備を進めた。

(倫理面への配慮)疫学ソフトの開発であり、直接ひとを対象としないため、倫理面で問題がない。

#### C. 研究結果

2011 年 01 月 26 日に更新のあった 3.5.3 版が多言語対応版として、最終版となり、利用頻度の高いデータ解析部門の日本語ヘルプ機能を充実させた日本語化パッチソフトを作成した。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。これらの成果を感染研HPへ公開した。

例年実施している自治体職員向け保健医療科学院感染症集団発生対策研修会で Epi Info 日本語版を用いた疫学データ解析の講義・演習 (2009 年 1 月 12 日, 2010 年 11 月 11 日, 2011 年 11 月 10 日) と、岡山疫学研修プログラム (岡山大学医疫学教室主催) (2010 年 2 月 24-26 日, 2011 年 3 月 2,3,4 日, 2012 年 3 月 7,8,9 日) において演習で使用し、実務者の評価を得て、その後の改善に生かしている。Epi Info を用いたアウトブレイク疫学調査の解説を和書に掲載し、実務者の便宜を図っている。

#### D. 考察

多言語対応版 Epi Info 3.5.3(2011/01/26) は最終版となり、WHO、CDC における標準的疫学ソフトであることを考えるとアウトブレイク調査において、国内国外における調査を行うときの共通ソフトとしての利用が進むと考えられる。今後は IT 技術の

発展を取り入れた、新版 Epi Info 7(2011/10/28)の日本語利用環境整備が望まれる。

#### E. 結論

米国 CDC の提供している疫学調査ソフト Epi Info は 2000 年の公表以来 10 年が経過し、2011 年 01 月 26 日に更新のあった現行版 3.5.3 が最終版となった。日本語版も充実し、日本語変換システムから、日本語ヘルプ、チュートリアル、利用の手引きと利用環境を整えている。これらの成果は感染研の HP に随時公開して利用者の便宜を図っている。今後は新版 Epi Info 7 の疫学地図システムによって、現在社会的関心の高い、広域のアウトブレイク時の疫学

分析に Epi Info 疫学ソフトの貢献が期待できる。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

Epi Info 3.5.3 版は米国 CDC が著作権を所有し、Epi Info は CDC の所有するトレードマークである。その日本語化ソフトは感染研が著作権を所有すると考える。

## 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。

日本臨床内科医会インフルエンザ研究班では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。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。

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。

迅速診断キットによって診断された症例で年齢別の最高体温の分布をみると、65歳以上の高齢者は高熱の割合が他の年齢層と比較して低かった。

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H1N1pdm09が日本でも大きな流行を起こし、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。

今回2008-2009年、2009-2010年、2010-2011年の連続した流行期に、迅速診断キットの感度を、性別、検体種類別、年齢別、発症時間別について検討を行った。

また、インフルエンザ症状を亜型別に検討するとともに、インフルエンザの特徴である発熱について、最高体温のウイルスの型別、年齢別の解析を行った。

## 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。インフルエンザを疑って迅速診断キットが実施された外来患者に研究についての説明を行ない、研究への協力について同意が得られた患者を登録した。迅速診断キットの結果が陽性、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・鼻かみ液を用いた。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、H1N1pdm09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。

また迅速診断キットにてA型あるいはB型と診断された患者において、初診時の症状や経過中にみられた最高体温をセルフレポートしてもらい検討した。

## C. 結果

患者から分離されたウイルスの型、亜型の分布は、各流行期とも異なっていた（図1）。2010-11年流行期ウイルス分離あるいはPCRが陽性で、インフルエンザ感染症の診断が得られた症例は554例で、これらの症例の型・亜型別での迅速診断キットの陽性率はH1N1pdm09では95.7%、H3N2では95.7%、Bでは96.7%であった（表1）。

迅速診断キットの検出感度に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が多く、部位による検出感度に有意な差はみられなかった。年齢別でも差はみられなかった。発症から迅速診断キット実施までの時間別の陽性率の検討では、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（図2）。

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、迅速診断キットA型陽性でウイルス分離陰性の症例においてPCRが陽性の症例の率は高く、インフルエンザ症例においてウイルス分離が陰性でも迅速診断キットが陽性時にはインフルエンザを考える必要があると思われた（表2）。一方B型では迅速診断キットA型陽性でウイル



ス分離陰性の症例においてPCRが陽性の症例の率は低かった（表3）。2010-2011年流行期には、H1N1pdm09でそのような症例が多くみられた（表4）。

過去の流行期に得られた症例のデータも含め、A型の亜型別の症状出現頻度を比較すると、H1N1pdm09では頭痛、筋肉痛、倦怠感などの全身症状の出現頻度が低かった（表5）。

ウイルス分離あるいはPCRにてインフルエンザと診断された laboratory confirmed influenza の症例において、定点におけるインフルエンザ様疾患の報告基準との一致率を検討すると、4項目全て満たしているものは31.4%しかなかった（表6）。

2010-2011年流行期における年齢別の最高体温の分布をA型、B型それぞれ図1と図2に示す。A型において0~6歳の小児では60%近くの症例に39℃以上の高熱がみられている。7~12歳の小児でも39℃以上の高熱が高頻度にみられている。一方、65歳以上の高齢者では、小児や成人に比較して最高体温が低い症例が多く39℃以上の高熱を来たす割合は3.3%であった。B型では0-6歳では39℃以上となることが50%以上と高率である。成人ではB型は比較的軽症ですむことが多いといわれているが、65歳以上の高齢者において37.5℃を超える発熱がみられなかった症例が20%であった。

#### D. 考察

患者から分離されたウイルスの型、亜型の分布は、各流行期とも異なっており、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（図1）。流行するインフルエンザの型や亜型を予測することは難しく、また今後新たな新型インフルエンザの流行がいつ起こるかを予測することは困難と思われる。いつ新型インフルエンザが出現してもよいように対策を行っておくことは重要であると思われる。

迅速診断キットの検出感度は充分高いと考えられるが、注意すべき点として、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ことは念頭においておく必要があると思われる（図2）。

過去3回のインフルエンザ流行期における検討では、ウイルス分離あるいはPCR陽性者のほとんどが迅速診断キットで陽性となり、迅速診断キットの検出感度は十分高く、診断やサーベイランスに有用であることが確認された。検体としては鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、鼻汁・鼻かみ液いずれも有用であると思われた。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速やかに検討が行なわれる体制を整えておく必要があると思われる。

2010-2011年期の成績では、A型において121例の分離（-）例の中78例（64.5%）がPCR陽性となっている。この成績はA型では診断キットが陽性であればウイルス分離陰性であっても真のインフルエンザである可能性が高いことを反映していると思われる。一般にキット陽性であってもウイルスが分離されない

場合は偽陽性と考えられることが多いと思われる。また、A型の中で特に H1N1pdm09 においてそのような例が多いことより、流行期によっては MDCK 細胞のみを用いたウイルス分離では不十分な場合があるのではないかとと思われる。

過去の流行期に得られた症例のデータも含め、A型の亜型別の症状出現頻度を比較すると、H1N1pdm09 では頭痛、筋肉痛、倦怠感などの全身症状の出現頻度が低く（表5）、インフルエンザの症状には流行期におけるウイルスの亜型により違いがあることが確認された。また迅速診断キットが多用されるようになって、従来のインフルエンザの報告基準を満たさない症例が多くインフルエンザとして診断されるようになっており（表6）、サーベイランスにおいて迅速診断キットをどのように使用していくかについては指針などを作成する必要があると思われる。

高熱はインフルエンザの特徴として顕著なものであるが年齢によって違いがみられる（図3、4）。高齢者においては典型的なインフルエンザ症状がそろっていなくても状況によって迅速診断キットを実施することは診断に有用であると思われる。また、この成績からも、サーベイランスにおいて迅速診断キットをどのように使用していくかについては指針などを作成する必要があると思われる。またパンデミック対策としても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

従来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。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、何らかの指針を定める事が重要であると思われる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

論文発表

なし

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

池松秀之：インフルエンザの診断：迅速診断キット、PCR、HI抗体価の成績 第8回日本臨床内科医学会 2011年10月 札幌

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

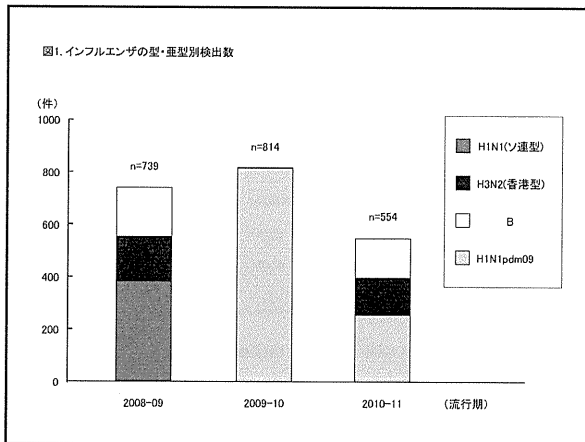


表1. ウイルス分離またはPCRで検出された症例における迅速診断キットの感度

ウイルス分離 または PCR検出数	迅速診断キット検出数	感度 (%)
H1N1pdm09	246例	95.7%
H3N2	138例	95.8%
B	148例	96.7%

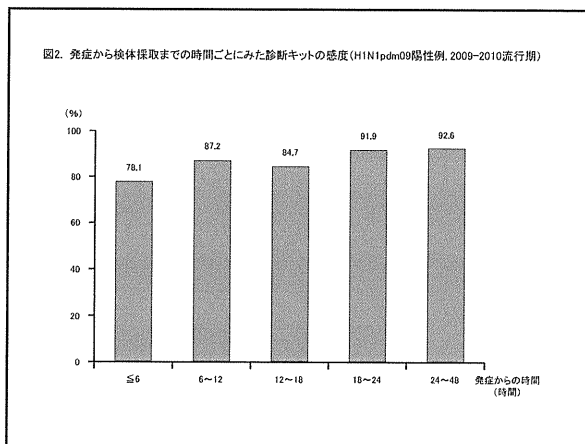


表2. 迅速診断キットA型(+), ウイルス分離(-)例のPCR結果

	培養(-)	PCR(+)	PCR陽性率
2008-09年	106例	44例	41.5%
2009-10年	44例	27例	61.4%
2010-11年	121例	78例	64.5%

表3. 迅速診断キットB型(+), ウイルス分離(-)例のPCR結果

	分離(-)	PCR(+)	PCR陽性率
2008-09年	16例	2例	12.5%
2009-10年	0例	n.T.	n.a.
2010-11年	9例	1例	11.1%

表4. 迅速診断キット(+), ウイルス分離(-)であった症例でのPCRの結果

	キット(+)	キット(+), 分離(-)	分離(-), PCR(+)	PCR陽性率
A	427例	121例	78例 H1N1pdm09: 67例 H3N2: 11例	64.5%
B	156例	9例	1例	11.1%

表5. 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型 (n=324)	H1N1pdm09 (n=540)
最高体温 ≥38°C	97.0	93.5	93.4
≥39°C	54.5	59.3	49.6
咳	84.2	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	59.6	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)

表6. Laboratory confirmed influenzaの厚労省のインフルエンザ様疾患の報告基準との一致率

	H1N1	H3N2	B	Total
4項目	9(27.3%)	12(36.4%)	1(25.0%)	22(31.4%)
3項目	22(66.7%)	20(60.6%)	2(50.0%)	44(62.9%)
2項目	2(6.1%)	1(3.0%)	1(25.0%)	4(5.7%)
1項目	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Total	33	33	4	70

4つのカテゴリー  
突然の発症・38°Cを超える発熱・上気道炎症状・全身倦怠感などの全身症状

図3. 年齢別のA型インフルエンザの最高体温の分布

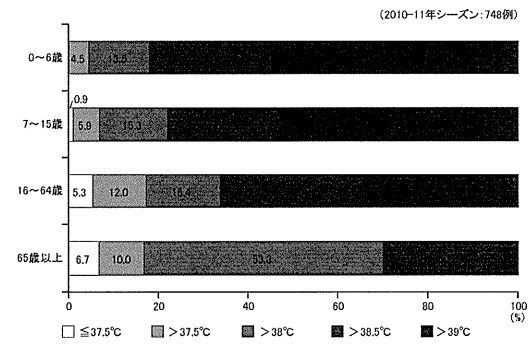


図4. 年齢別のB型インフルエンザの最高体温の分布

