

# 石巻感染症情報 (避難所版)

平成23年7月6日 宮城県石巻保健所

## 石巻地域内避難所の感染症の動向

- ・石巻保健所管内の避難所55カ所（避難者数4,048人）からの報告によると、第26週（6月26日～7月3日）は消化器症状は、前週に引き続き減少傾向です。呼吸器症状は前週と同じ水準の報告です。
- ・呼吸器症状の報告が多い避難所に状況を確認した結果、多くは軽症の咳症状で、高熱や痰を伴う方はいませんでした。
- ・感染症の拡大防止のために、うがい・手洗い・マスク等の咳エチケットを行いましょう。

避難所サーベイランス情報（第26週：平成23年6月27日～7月3日）

	消化器症状 (下痢、嘔吐等)	インフルエンザ	呼吸器症状 (風邪等)	発熱を伴う発疹 (はしか、水ぼうそう等)
報告数(人)	5	0	40	0

※ 現在避難所数：石巻市80カ所、東松島市40カ所、女川町13カ所、計133カ所



## 《 食中毒に気をつけましよう!! 》

夏になり気温が上がる中で、これからの時期に増える食中毒への対策が避難所でも重要となってきます。今週は黄色ブドウ球菌による食中毒について、原因、症状、予防などをお知らせします。

◎黄色ブドウ球菌による食中毒とは…

黄色ブドウ球菌が産生する毒素により起こります。黄色ブドウ球菌は、健康な人でも皮膚や鼻の粘膜に存在し、特に傷や化膿したところに多くいます。このため容易にヒトの手を介して、食品に細菌が付着します。付着した細菌が毒素を産生し、汚染された食品を食べたヒトに食中毒の症状が引き起こされます。

### 【症状】

感染源と考えられる食品を摂取後、1～6時間してから激しい悪心・嘔吐、急激な腹痛・下痢が起きます。症状は2～8時間くらい続き、1日以内には回復します。

### 【治療】

脱水を改善するための輸液療法などの対症療法が中心となります。毒素が原因のため、抗生剤は効きません。

### 【予防方法】

食中毒の予防として避難所で出来ることは、

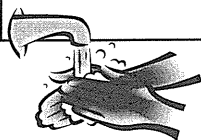
食中毒菌を ① つけない！ (手洗い、おにぎりを握るときはラップで包んで握る)

② 増やさない！ (室温で長時間放置しない)

③ やっつける！ (しっかり加熱、ふきんや洗浄スポンジの殺菌)

です。

～ もしも、症状が出てきた場合は、早めに医療機関を受診ましよう ～



※御質問などは石巻保健所疾病対策班までお願いします。  
電話：0225-95-1430 FAX：0225-94-8982

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)

健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究

分担報告書

「外来患者対象症候群サーベイランス(発疹)と 2011 年流行の手足口病

—変異ウイルス株流行の早期探知の可能性の検討—

菊池 清	島根県立中央病院
杉浦弘明	すぎうら医院
大日康史	国立感染症研究所感染症情報センター
菅原民枝	国立感染症研究所感染症情報センター
岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター

#### 要約

【目的】 感染症流行早期探知のために、電子カルテを用いた外来受診時自動症候群サーベイランスが島根県出雲市で開始されており、現在、2 病院と 8 診療所で地域の状況が把握されている。2011 年 6 月以降に手足口病の流行が西日本から始まり、過去 10 年と比較して高い水準で患者報告があり、外来患者の症候群サーベイランスで発疹の異常探知(アラート)が頻発した。本研究は、この発疹のアラートが手足口病を早期に探知していたか、また過去同様に探知できていたかを検証すると同時に、通常経験しない発疹症の出現を早期探知できるかを検討した。

【方法】 外来患者の症候群サーベイランスのデータのうち、「発疹」とそのアラートのデータを用いた。期間は、A病院の外来患者対象症候群サーベイランスは 2002 年 1 月から 2011 年 12 月まで、地域の外来受診時自動症候群サーベイランスは 2006 年 12 月から 2011 年 12 月までとした。

【結果及び考察】 外来患者対象症候群サーベイランスで 2011 年 6~7 月にアラートが頻発し、地域の外来受診時自動症候群サーベイランスでは 5~7 月にアラートが頻発していた。過去 2002 年からのデータを検討すると、2011 年の発疹アラートは短期間に数多く出現していた。一方、2011 年流行の手足口病は、定点報告数が 2002 年以降で最も多く、症状に特徴があった。水疱が通常の手足口病に比べて大きく、治癒後数週間以降に爪甲脱落症を高率に伴った。これらの患者からはコクサッキーウイルス A6 が分離され、変異株であった(personal communication)。新種あるいは変異した病原体は流行しやすく、流行規模は大きくなりやすい。不明発疹症などの通常経験しない発疹症は、症候群サーベイランスの発疹で流行を早期探知できる可能性が示唆された。

#### A. 研究目的

地域での感染症流行早期探知のために、電子カルテを用いた外来患者の症候群サーベイランスが島根県出雲市で 2006 年より開始

されており、現在、2 病院と 8 診療所で地域の状況が把握されている。症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹である。

2011 年 6 月以降に手足口病の流行が西日

本から始まり、過去 10 年と比較して高い水準で患者報告があった(図1:感染症発生動向調査全国)。当地においても、外来症候群サーベイランスで発疹の異常探知(アラート)が頻発していた。そこで、本研究は、この発疹のアラートが手足口病を早期に探知していたか、また過去同様に探知できていたかを検証すると同時に、不明発疹症など通常経験しない発疹症の出現を症候群サーベイランス(発疹)で早期探知できるかを検討した。

## B. 方法

外来患者の症候群サーベイランスのデータのうち、「発疹」とそのアラートのデータを用いた。アラートの基準は先行研究による。期間は、A病院の外来患者対象症候群サーベイランスは2002年1月から2011年12月まで、地域の外来受診時自動症候群サーベイランス(出雲市地域の10医療機関が参加)は2006年12月から2011年12月までとした。

これらの症候群サーベイランスの発疹のデータを、島根県感染症情報センターから提供される手足口病の発生動向調査と病原体検出情報により評価した。

## 倫理的配慮

患者の個人情報扱わない。

## C. 結果

図2にA総合病院の外来患者対象症候群サーベイランスの発疹の結果を示す。図3に出雲市地域の外来受診時自動症候群サーベイランスによる発疹と発熱を示す。2011年6月に発疹でアラートが特に頻発している。

コクサッキーウイルス A6 型 (CA6)、コクサッキーウイルス A16 型 (CA16)、エンテロウイルス

71 (Enterovirus 71) の島根県で分離された株数の経年変化(島根県感染症情報センター)を示した。2011年はCA6が多く分離されていることがわかる。2002年以降、手足口病患者からCA6はほとんど分離されておらず、2011年に多かった(図4)。

図5にA総合病院の外来患者対象症候群サーベイランスの発疹を示した。2002年以降、手足口病流行に伴って発疹の件数が増加しアラートが発現しているものの、2011年に比べて多くはない。2011年には6~7月に発疹アラートが多く発現した。

出雲市地域の外来受診時自動症候群サーベイランスでは、過去に比べて2011年は発疹の件数が高く、5~7月にアラートが頻発していた(図6)。

## D. 考察

2011年に手足口病として定点医療機関から報告された患者数は、2002年以降で最多であった。症状に特徴があり、水疱が通常の手足口病に比べて大きく、治癒後数週間以降に爪甲脱落症を高率に伴った。これらの患者から分離された病原体はCA6であった。CA6はヘルパンギーナの原因として知られており、珍しいウイルスではない。大きな流行発生時には、抗体保有率低下、病原体の変異株出現、新規病原体出現などを考えなければならない。今回分離されたCA6は変異株であった(personal communication)。そのため、抗原性と病原性が変わり、変異CA6による手足口病症状の疾患が流行したと考えられる。

症候群サーベイランスで、過去の手足口病流行は十分に探知できていないが、2011年流行の手足口病ではアラートが頻発した。流行規模の違いが主な原因と考えるが、2011年流

行の手足口病の発疹サイズが通常の手足口病よりも大きかったので、電子カルテへの発疹の記載がより明確になされ、このことがアラート頻発に関連したのかもしれない。先行研究において、「発疹」は電子カルテ記載時に、発熱のように「あり、なし」というまぎらわしい記載ではなく、発疹があるときには発疹と記載され特異度が高いことが示されている。カルテ記載の詳細については追加研究する予定である。

#### E. 結論

2011年流行の変異CA6による手足口病を、症候群サーベイランスの「発疹」で探知することができた。新種あるいは変異した病原体は流行しやすく、流行規模は大きくなりやすい。不明発疹症などの通常経験しない発疹症は、症候群サーベイランスの発疹で流行を早期探知できる可能性が示唆された。

#### 参考文献

- 1) 大日康史, 杉浦弘明, 菅原民枝, 谷口清州, 岡部信彦: 症状における症候群サーベイランスのための基礎的研究. 感染症誌 2006;80: 366-376.
- 2) 杉浦弘明, 菅原民枝, 菊池清, 清水史郎, 児玉和夫, 堀江卓史, 大日康史, 谷口清州, 岡部信彦: 電子カルテを用いた自動運用の外來受診時症候群サーベイランスの稼働状況-出雲でのノロウイルスとインフルエンザ流行の情報共有の実証実験- 島根医学 2007;2: 39-45.
- 3) 菅原民枝, 杉浦弘明, 大日康史, 谷口清州, 岡部信彦: 感染症流行の早期探知のための電子カルテを用いた自動的な症候群サーベイランスの構築. 医療情報学雑誌 2008;28: 13-20.

4) 手足口病 2000~2003, 病原微生物検出情報(Vol.25 p224-225)

5) 小林正明, 藤本嗣人, 花岡希, 小長谷昌未, 安井良則, 谷口清州, 他: <速報>2011年のコクサッキーウイルス A6 型感染による手足口病の臨床的特徴-静岡県, 病原微生物検出情報 2011;32: 230-231.

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

- 1) 論文発表
  - 2) 学会発表
- 特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- 1) 特許申請
  - 2) 実用新案登録
  - 3) その他
- 特になし

図1、感染症発生動向調査:全国

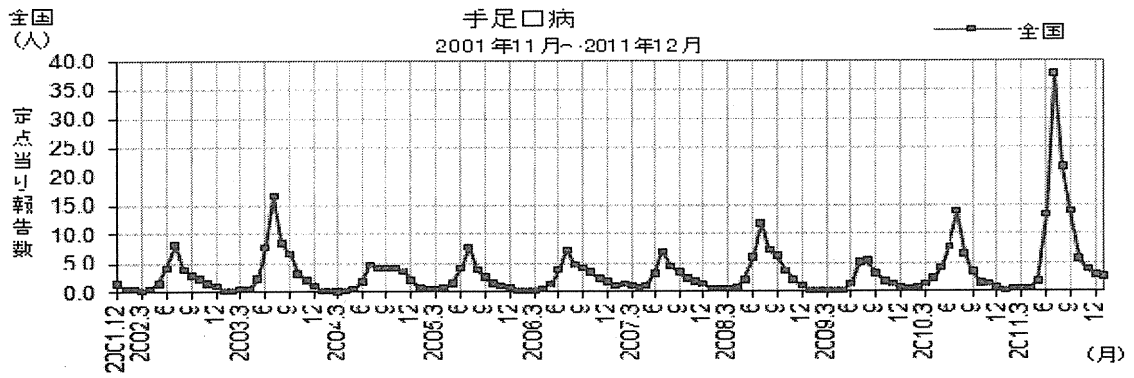


図2、A 総合病院の外来患者対象症候群サーベイランス(発疹) [2011年1~12月]

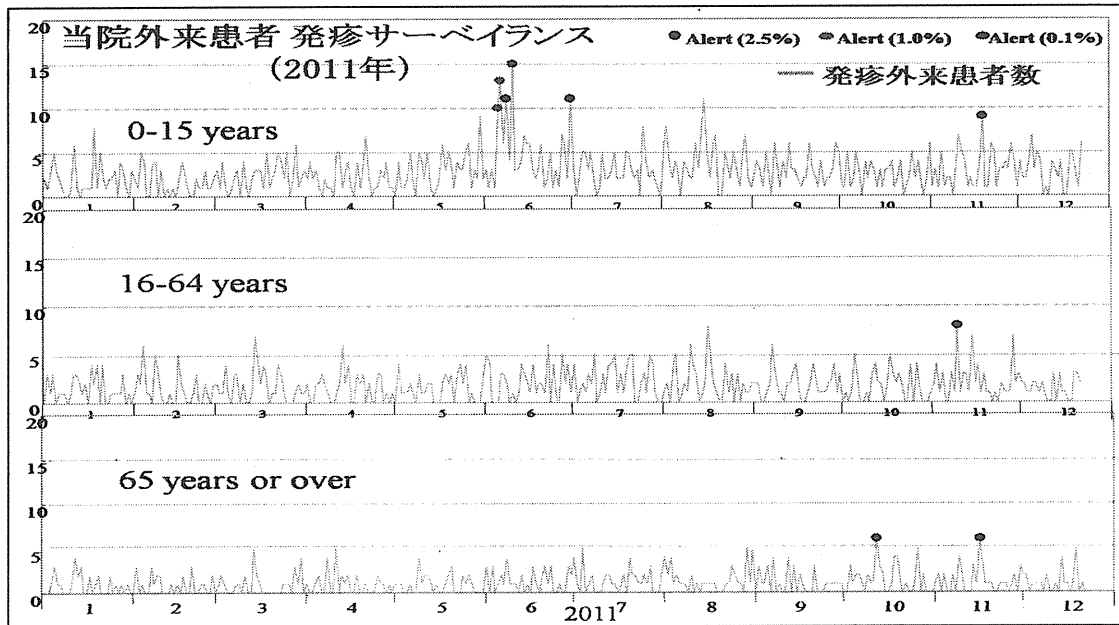


図3、出雲市地域の外来受診時自動症候群サーベイランス(発疹、発熱) [2011年1~12月]

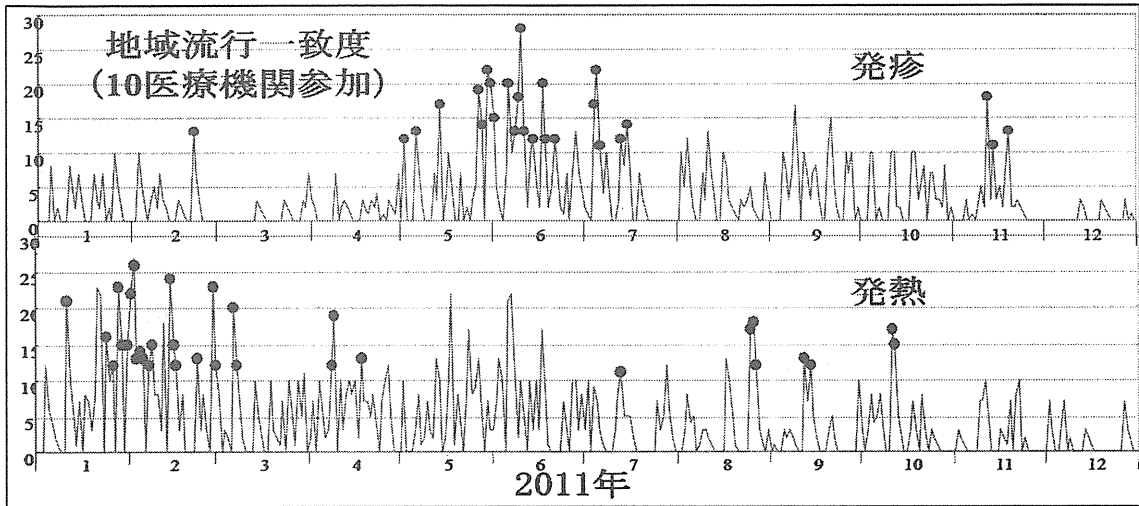


図 4、コクサッキーウイルス A6 型 (CA6)、コクサッキーウイルス A16 型 (CA16)、エンテロウイルス 71 (Entero71) の島根県で分離された株数の経年変化 (島根県感染症情報センター: 島根県保健環境科学研究所より)

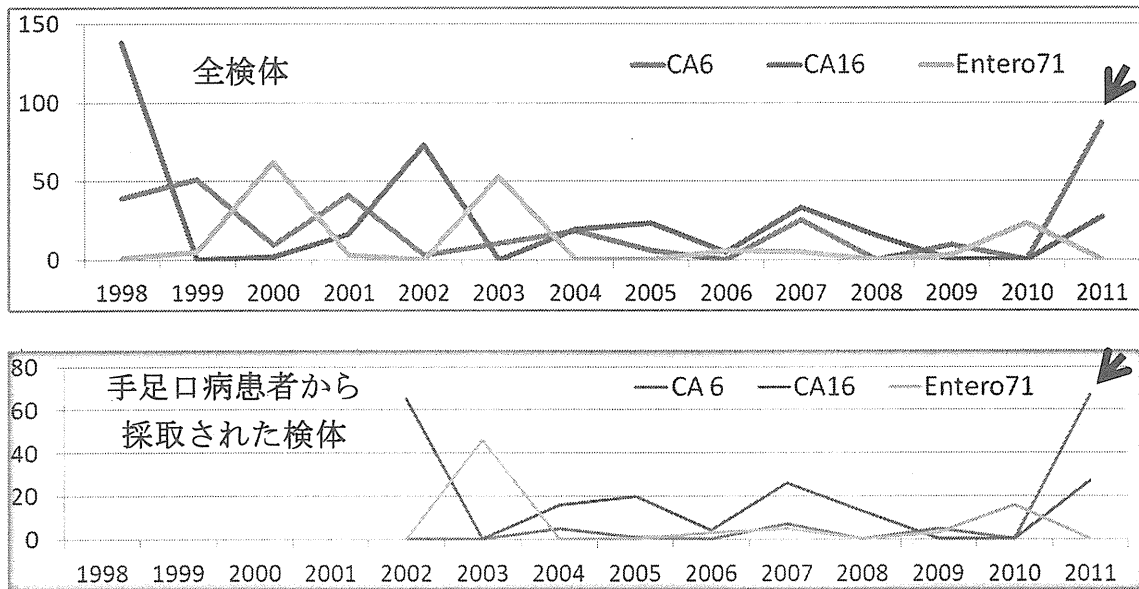


図 5、A 総合病院の外来患者対象症候群サーベイランス(発疹)と手足口病定点報告数

[上段:2002年~2011年、主に分離されたウイルス; 下段:2011年1~12月、年齢群別]

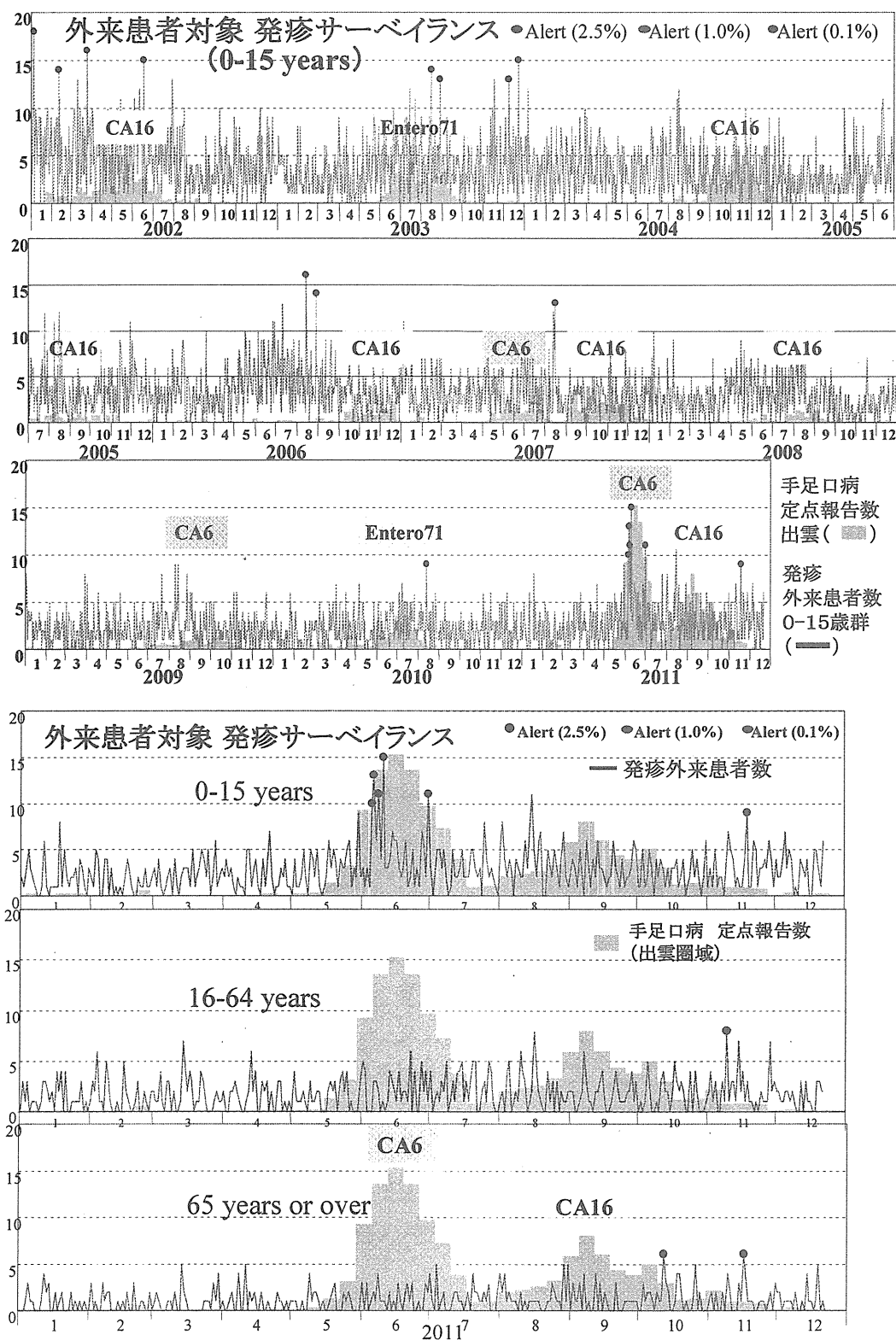
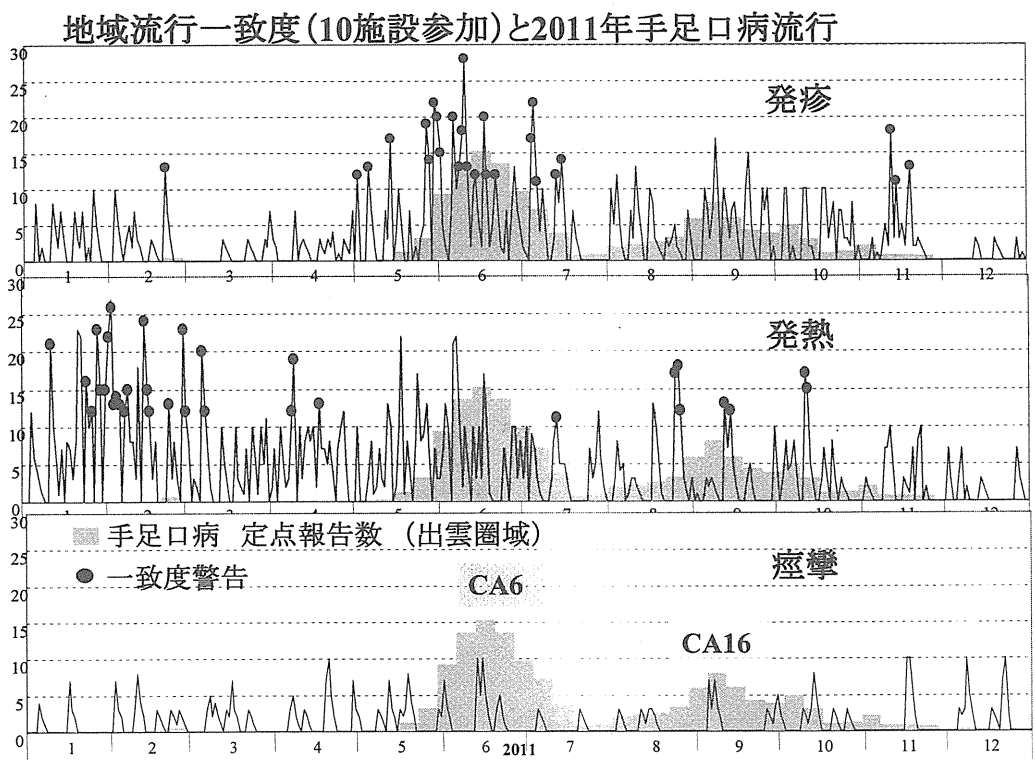
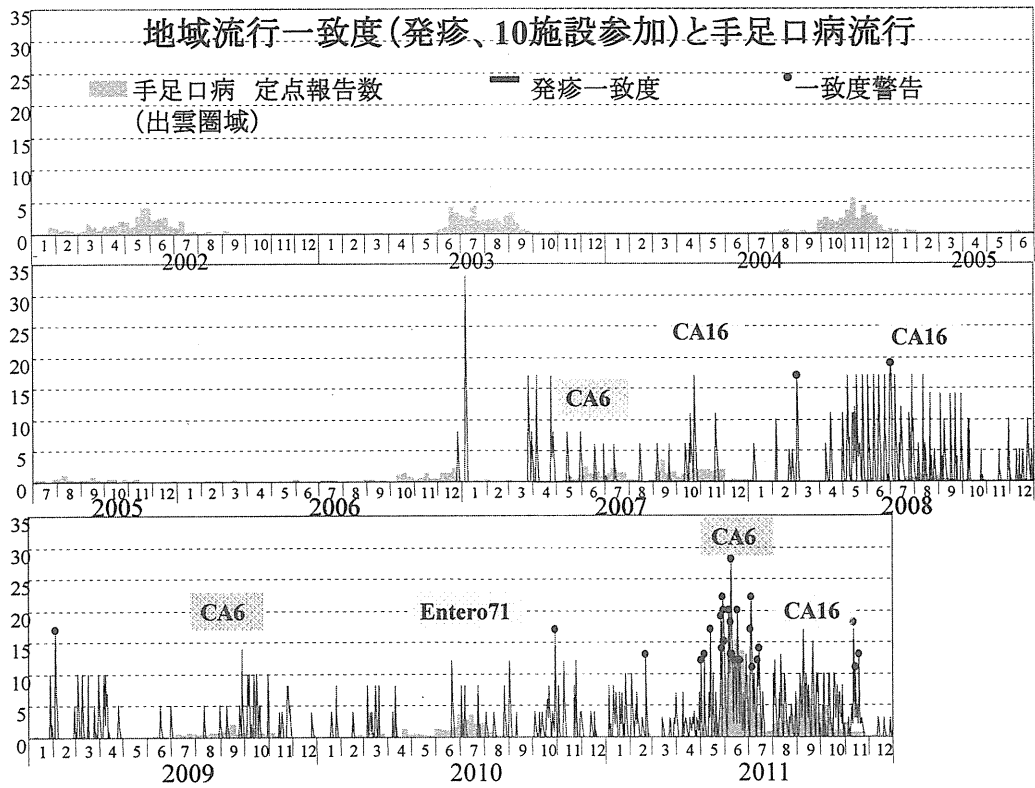


図 6、出雲市地域の外来受診時自動症候群サーベイランスにおける地域流行一致度と2011年の手足口病流行[上段:発疹、2006年~2011年; 下段:発疹・発熱・痙攣、2011年1~12月]





平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究

分担報告書

「RSウイルスおよびマイコプラズマ感染症が全国的流行した2011年の秋期に流行する感冒症状を伴う感染症の検討」

杉浦弘明 すぎうら医院

大日康史 国立感染症研究所感染症情報センター

藤本嗣人 国立感染症研究所感染症情報センター

菅原民枝 国立感染症研究所感染症情報センター

岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター

要約

【目的】症候群サーベイランスのうち薬局サーベイランスと外来症候群サーベイランスの結果から、感染症のアウトブレイクが早期に認められた。直後に PCR 法を用いてウイルスの確定診断を実施した。

【方法】迅速診断キット残液を用いて、14 種類のウイルス及びマイコプラズマ肺炎のウイルス検索を実施した。

【結果】発生動向調査でも報告されている通り、マイコプラズマ肺炎と RS ウイルス(RSV)の患者を認めた。そのほかにもライノウイルス、エンテロウイルス、パラインフルエンザも認められ、秋季に多様なウイルスの出現が把握された。

【考察】ライノウイルス、エンテロウイルス、パラインフルエンザなどの原因体まで考慮せずに「感冒」として治療している症例が多いことが判明した。RSV の症例は全て乳幼児だった。そのうち 80%で咳症状が目立った。咳症状が主訴の乳幼児の場合 RSV を第一の鑑別疾患に入れるべきである。マイコプラズマは乳幼児で検出されず、小学生以上の未成年で検出された。今後、鼻汁や咽頭ぬぐい液で診断できる利便性の高いマイコプラズマ迅速診断キットの開発が望まれる。診断を確定診断とし、ウイルス迅速診断キットのアデノウイルスの検査特異度は 100%で非特異的な陽性例は見られなかった。また、RSV は感度特異度とも 80%以上であった。

【結論】症候群サーベイランスの結果から臨床研究を企画立案し秋の感染症の原因ウイルスを PCR で同定した。その結果、マイコプラズマ肺炎と RSV の流行以外にも ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルスと様々なウイルスの流行がみとめられた。症候群サーベイランスで探知した感冒の増加について病原体診断が出来、早期に精密な流行状況の把握が可能であった。

A. 研究目的

近年、臨床現場で使用可能な迅速診断キッ

トが導入され使用されているものの、保険制度  
上あるいは技術上、未だ多くの病原体の臨床

現場での検出・同定は不可能である。臨床現場での診断では感染症発生動向調査における流行情報が診断の材料になるが、そもそも感染症発生動向調査は公表が遅れ、また対象疾患も感染症法に定められている疾患に限定されているために、必ずしも十分な情報ではない。複数の病原体が同時に流行する可能性も否定されない。

2011 年秋には、RS ウイルス(RSV) およびマイコプラズマ感染症の流行が全国的に問題になった。また同時期に、感冒症状を訴える患者が増加していた。感冒症状を訴える集団を早期に探知する方法として、2 つの新しいサーベイランスシステムが開発されてきた。これは、診断に基づいて行われる感染症発生動向調査ではなく、症状をとらえる症候群サーベイランスである[1]。その種類として、薬局サーベイランス[2]と外来症候群サーベイランス[3]がある。

薬局サーベイランスは、国立感染症研究所感染症情報センターが 2009 年 4 月本格運用開始したもので、2011 年 10 月現在約 6300 薬局が参加している。対象薬剤は、解熱鎮痛薬、総合感冒薬、抗菌薬、抗インフルエンザウイルス薬、アシクロビル製剤としている。2009/2010 インフルエンザ流行から、インフルエンザ対策として活用され、バイオテロ対策としても活用されている。2009 年開始移行、全国での「総合感冒薬」の処方件数が多く、2011 年 10 月 4 日が最高であった(図 1)。しかし、抗インフルエンザ薬やアシクロビル製剤は薬効と診断名が一致しているので感染症の早期探知として有用であるが、総合感冒薬では病原体は不明である。

同時期に、当地の薬局サーベイランス総合感冒薬も増加していた。このように、症候群サーベイランスで増加傾向を捕らえているものの、病原体は不明のままであった。

また、島根県出雲市で 10 か所の電子カルテを導入している医療機関データから外来患者の地域での感染症流行を把握するシステムを運用している(外来症候群サーベイランス)。参加医療機関は島根大学医学部附属病院、島根県立中央病院、8 か所の診療所(内科、小児科)である。それぞれの医療機関の電子カルテから、患者の来院時の症状を調査し、「熱」「呼吸器症状」「下痢」「嘔吐」「発疹」「痙攣」の日々の変動を調査する。個々の医療機関において過去のベースラインより患者数が異常に増加した場合、その医療機関毎にアラートサインがでる。各医療機関の持ち点を 10 ポイントとして、医療機関の異常の一致度を計算される。もし 10 医療機関すべてで「アラートあり」となった場合、100 ポイントが出る。その結果が グラフの「地域的流行の探知」である(図 2)。呼吸器症状において、2011 年 9 月初めから、アラートの赤印が多く出現している。この様子はリアルタイムに報告されていた。

一方当地では、後日公表された発生動向調査におけるマイコプラズマ肺炎の報告が増加傾向であったが、臨床症状ではマイコプラズマ肺炎の増加だけでは説明できなかった。そこで本研究では、これらの症候群サーベイランスでとらえた流行を、病原体検査に迅速に結びつけることによって、臨床現場での診断を支援するとともに、症候群サーベイランスの特異度を上げるスキームの可能性を検討する。

## B. 研究方法

### 材料と方法

薬局サーベイランスと外来症候群サーベイランスによってアラートのあった地域の 2 つの診療所にて、2011 年 10 月 4 日～10 月 28 日の期間に感冒症状で来院された患者のうち、アデノウイルス迅速診断キット(チェック Ad<sup>®</sup>,ア

ルフレッサファーマシー)使用者の残液を採集した(文献 JCM 2004, Fujimoto et al.)。検体は咽頭もしくは鼻ぬぐい液を用いた。臨床現場においてアデノウイルス迅速診断キット(チェック Ad)によりアデノウイルスのスクリーニングを実施した咽頭ぬぐい液残液 18 件および、RSV、インフルエンザウイルス迅速検査を実施した鼻腔ぬぐい液残液 32 件の合計 50 件を用いた。

#### 対象者

内科・小児科を標榜している診療所に来院した患者で、呼吸器症状または有熱者のうち、呼吸器系の感染症が疑われた患者。内訳は 1 歳未満乳児 2 名(男性 1 名 女 1 名)1 歳以上 7 歳未満の幼児 25 名(男性 12 名女 13 名)、7 歳以上 13 歳未満の小学生 10 名(男性 6 名女 4 名)、13 歳以上の未成年 4 名(男性 2 名女 2 名)、成人 8 名(男性 3 名女 5 名)、詳細不詳 1 名の合計 50 名(図 3)。

#### 方法

病原体検査方法:多項目呼吸器ウイルス PCR(リアルタイム PCR、HyperPCR)を用いた[4]。具体的には 1) Human respiratory syncytial virus subtype A、2) Human respiratory syncytial virus subtype B、3) Human parainfluenza virus 1、4) Human parainfluenza virus 2、5) Human metapneumovirus [5]、6) Human parainfluenza virus 3、7) Influenza A virus、8) Influenza B virus、9) Human adenovirus、10) Human bocavirus、11) Human rhinovirus の 11 種類のウイルスを CycleavePCR® 呼吸器系感染症起因ウイルス検出キット(タカラバイオ)で、12) Influenza A H1N1 2009、13)enterovirus を One Step SYBR® High Speed RT-PCR Kit (Hyper-PCR™) (タカラバイオ)を用いて検出した。1 から 11 については、機器として Thermal Cycler Dice® Real Time System II MRQ(タカラ

バイオ)を用い、10 および 11 については Hyper-PCR MKIV(トラストメディカル)を用いた。さらに、14) Mycoplasma pneumoniae は、r-Taq(タカラバイオ)を用いて Thermal Cycler Dice を用いて検出した。全体で、74 検体について 14 種類の病原体検査を実施した。

#### 倫理的配慮

本研究は、国立感染症研究所倫理審査のうち、資料としてすでに連結不可能匿名化された情報のみを用いる研究で、医療機関における診療の一環として採取された患者試料について、医療機関の求めに応じて確定診断や病原体等の解析などの検査のみを行う場合に該当する。また、本研究は、診断録のまとめであり、既存の資料の整理であるために、疫学倫理審査の対象にならない。

#### C.研究結果

対象の診療所からの 50 名の検体があり、単独感染で検出された病原体は、図 3 に示すとおり、ライノウイルスが 12 人、パラインフルエンザ 1 型が 3 人、エンテロウイルスが 4 人、マイコプラズマ肺炎球菌が 2 人、RSV A 型が 2 人、RSV B 型が 1 人であった。重複感染で検出された病原体は、パラインフルエンザ 1 型とライノウイルスが 1 人、RSV とライノウイルスが 1 人、RSV A 型、RSV B 型とライノウイルスが 1 名であった。病原体が検出されなかったのは 23 人であった。これを年齢区分別に表記したものを図 4 に示す。乳幼児では多い順に、ライノウイルスと今年に限り秋に流行した RSV、エンテロウイルス、パラインフルエンザが検出された。小学生以上の未成年でマイコプラズマ肺炎が認められた。とエンテロウイルスは幅広い年齢で検出された。

検出された病原体別の症状発症頻度を表 1 に示す。

RSV 迅速診断キットとアデノウイルス迅速診断キットについて、PCR での検出を確定診断として、それぞれの感度特異度を計算し性能試験を実施した。(表 2,3)RSV 迅速診断キットは感度 80%、特異度 85%だった。アデノウイルスは迅速診断、PCR での確定診断共に陽性がなく、感度は求められなかった。特異度は 100%であった。

#### D. 考察

今回検出されたウイルスの中で、RSV は迅速診断で診断可能である。しかし、ライノウイルス、エンテロウイルス、パラインフルエンザと、原因菌まで考慮せずに「感冒」として治療している症例が多いことが判明した。検出された病原体別の症状発症頻度において、ライノウイルスでは鼻汁がほかのウイルスより際立っていた。また発熱症例も少なかった。このため 乳幼児で 微熱で鼻汁の訴えがある場合、ライノウイルスである可能性が高い。また RSV の症例は全て乳幼児だった。そのうち 80%で咳症状が目立った。咳症状が主訴の乳幼児の場合 RSV を第一の鑑別疾患に入れるべきである。

マイコプラズマは乳幼児で検出されず、小学生以上の未成年で検出された。これは、マイコプラズマ肺炎は 5 歳まで一度感染はするものの無症状のことが多く、その後免疫が維持されずに、5 歳以降に再感染時に肺炎として顕性化することを裏付けるものである。マイコプラズマ肺炎については国内では迅速診断キットはあるものの患者血清を用いたものである、一般的には外注のマイコプラズマ抗体検査と寒冷凝集素を依頼されることがあるが、小児に対する血液検査は軽症では実施されることはない。今後、鼻汁や咽頭ぬぐい液で診断できる外来やベッドサイドで実施できる利便性の高いマイコプラズマ迅速診断キットが望まれる。

アデノウイルスの検査特異度は 100%と精度が高いことが実証された。また、RSV は感度特異度とも 80%以上であった。

今後は症状と性、年齢、季節から、患者の病原体が類推できる方策を統計学的に考えてい。

#### E. 結論

症候群サーベイランスの結果から臨床研究を企画立案し秋の感染症の原因ウイルスを PCR で同定した。マイコプラズマ肺炎と RSV の流行以外にも ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルスと様々なウイルスの流行がみとめられた。

#### 参考文献

1. Henning KJ. What is syndromic surveillance? MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53 Suppl:5-11.PMID:15714620
2. Sugawara T, Ohkusa Y, Ibuka Y, Kawano H, Taniguchi K, Okabe N. Real-time Prescription Surveillance and its Application to Monitoring Seasonal Influenza Activity in Japan. J Med Internet Res 2012; 14(1):e14.22249906
3. Ohkusa Y, Sugiura H, Sugawara T, Taniguchi K, Okabe N. Symptoms of Outpatients as Data for Syndromic Surveillance. Kansenshogaku Zasshi 2006; 80(4):366-376
4. Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY, Takayanagi R et al. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. J Infect Chemother 2008;

14(6):424-432.19089556

特になし

5. Fujimoto T, Konagaya M, Enomoto M, Tsuboi K, Hashimoto K, Taniguchi K et al. Novel high-speed real-time PCR method (Hyper-PCR): results from its application to adenovirus diagnosis. Jpn J Infect Dis 2010; 63(1):31-35.20093759

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

F. 健康危険情報

特になし

図1 薬局サーベイランスにおける総合感冒薬の推移

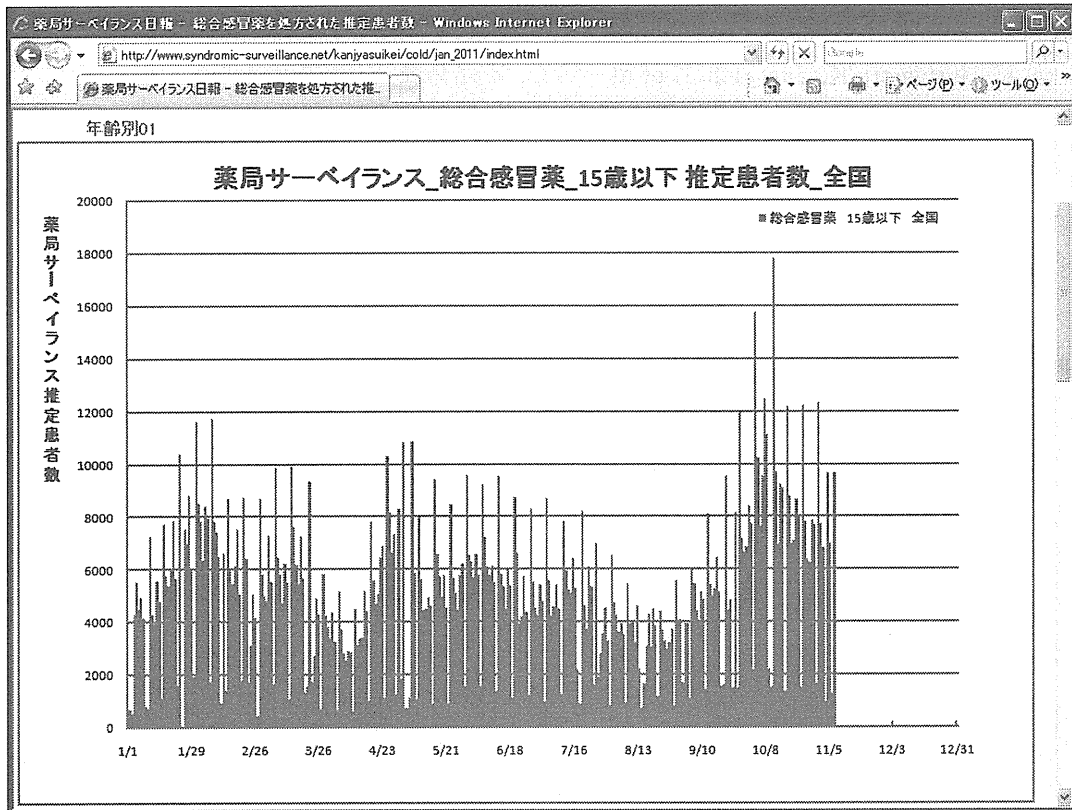


図2 外来症候群サーベイランスにおける地域的流行の探知

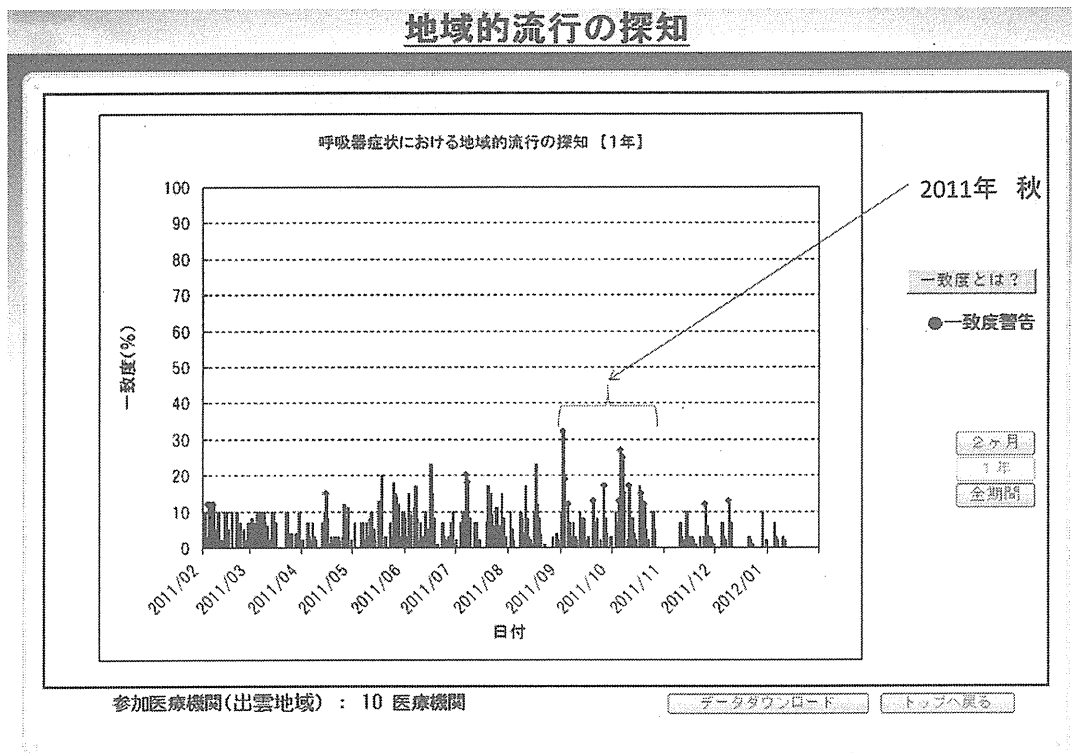


図3 検出された病原体の割合

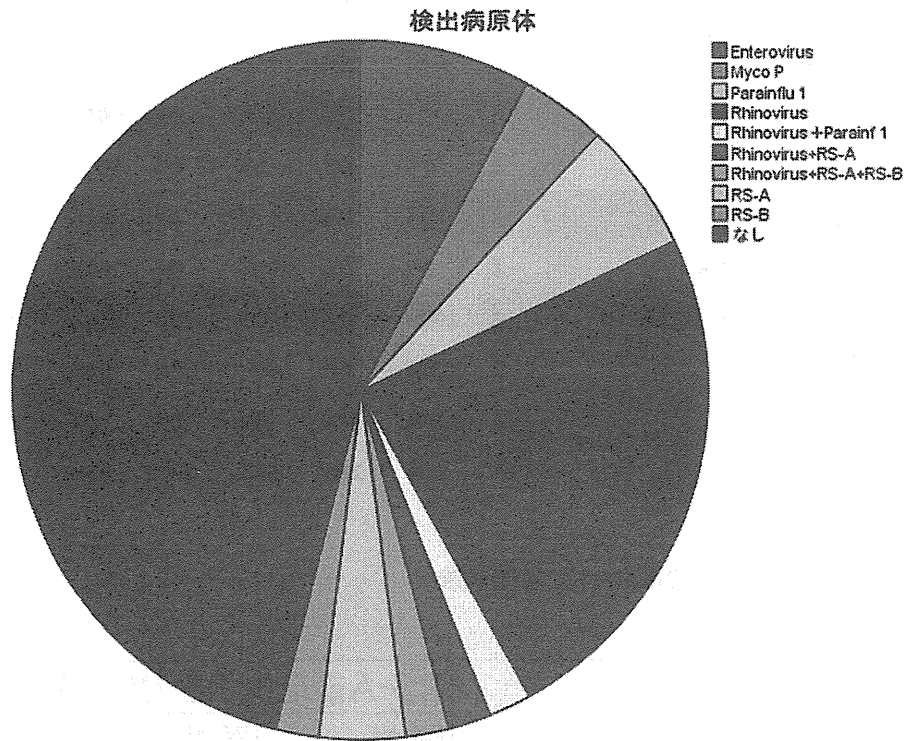


図4 年齢区分別の病原体検出度数

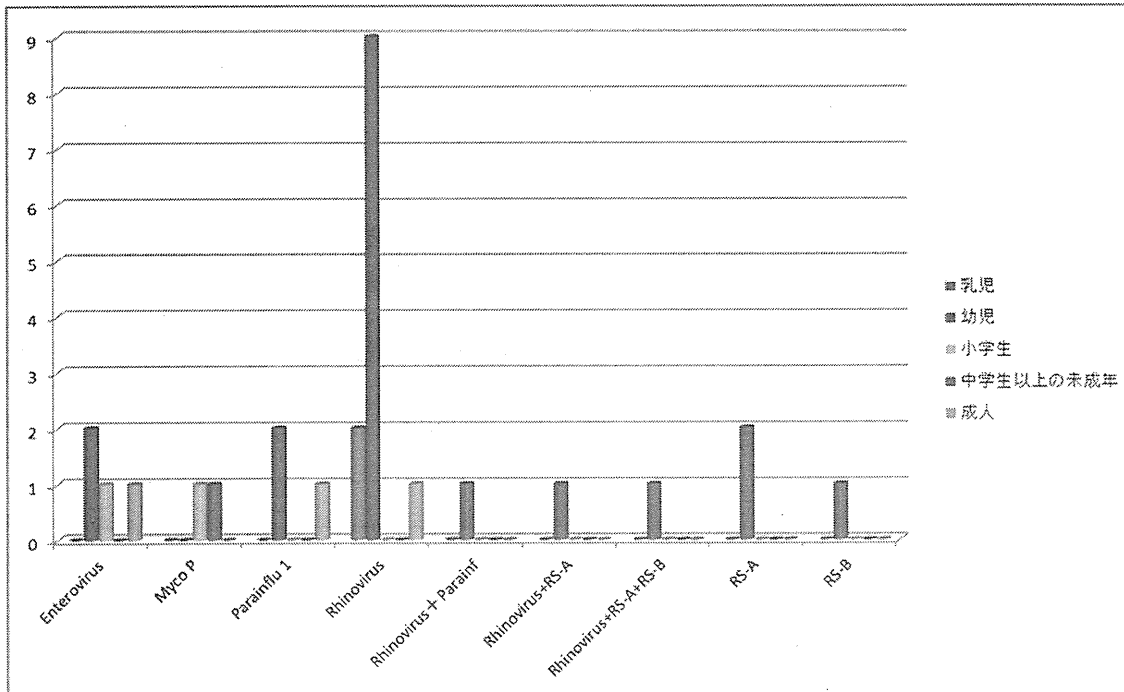


表 1 検出された病原体別の症状発症頻度

	度数	発熱	頭痛	鼻	咽頭痛	咳	嘔吐	下痢	腹痛
Myco P	2	0%	0%	0%	50%	100%	0%	50%	0%
Enterovirus	4	67%	25%	75%	25%	25%	0%	0%	0%
Parainflu 1	3	33%	33%	33%	0%	67%	0%	0%	0%
Rhinovirus+Parainf 1	1	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%
Rhinovirus	12	20%	0%	67%	0%	83%	0%	0%	8%
Rhinovirus+RS-A	1	0%	0%	100%	0%	100%	0%	0%	0%
Rhinovirus+RS-A+RS-B	1	100%	0%	100%	0%	100%	0%	0%	0%
RS-A	2	100%	0%	100%	0%	100%	0%	0%	0%
RS-B	1	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
なし	23	21%	13%	57%	30%	35%	0%	0%	0%

表 2 RS ウイルス迅速診断キットの性能試験

		RS-AまたはRS-B(PCR)		
		陽性	陰性	
RS迅速診断	陽性	4	3	7
	陰性	1	17	18
合計		5	20	25

感度 80%  
特異度 85%

表 3 アデノウイルス迅速診断キットの性能試験

		アデノウイルス(PCR)		
		陽性	陰性	
アデノ迅速診断	陽性	0	0	0
	陰性	0	13	13
合計		0	13	13

感度 UC  
特異度 100%



平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)  
健康危機事象の早期探知システムの実用化に関する研究

分担報告書

「学校欠席者情報収集システムと薬局サーベイランスでのかぜ症状の早期探知による  
2011 年の秋期に流行する感染症の検討」

須田道雄	須田医院
杉浦弘明	すぎうら医院
菅原民枝	国立感染症研究所感染症情報センター
大日康史	国立感染症研究所感染症情報センター
藤本嗣人	国立感染症研究所感染症情報センター
岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター

要約

【目的】2011 年秋、学校欠席者情報収集システムにおいて、2011 年 10 月 3 日学校欠席者情報収集システム欠席者増加アラートが発現し、かぜ症状による学級閉鎖がおこなわれた。薬局サーベイランスにおいて、総合感冒薬による増加も認められた。しかし病原体は不明であった。本研究は、情報収集された直後に PCR 法を用いてウイルスの確定診断を実施し、病原体を明らかにすると同時に、症候群サーベイランスと病原体診断との連携について検討する。

【方法】迅速診断キット残液を用いて、14 種類のウイルス及びマイコプラズマ肺炎のウイルス検索を実施した。

【結果】当地では、発生動向調査においてマイコプラズマ肺炎の患者が後日報告されていた。しかし、実際には、そのほかにもライノウイルス、パラインフルエンザが認められ、秋季の多様なウイルスの出現が把握された。

【考察】症候群サーベイランスによる感染症早期探知の結果から、秋季の感染症の原因ウイルスを PCR で同定した。その結果、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルスによる流行がみとめられた。症候群サーベイランスで探知したかぜ症状の増加について病原体診断が出来、早期に精密な流行状況の把握が可能であった。

A. 研究目的

2011 年秋、全国的に RS ウイルス(RSV)およびマイコプラズマ感染症の流行があった。同時期に、かぜ症状を訴える患者が増加していた。

かぜ症状を訴える集団を早期に探知する方法として、2つの新しいサーベイランスシステム

が開発されてきた。その種類として、学校欠席者情報収集システム(学校保健研究2011 と薬局サーベイランス(参考文献JMIR 2012,感染症学雑誌2011))である。

島根県では、2009 年 2 学期より「学校欠席者情報収集システム」が導入されている。このシステムは、幼稚園から高等学校までの欠席

者の情報が登録されている。生徒の出席停止と臨時休業について登録されて、各学校において自動解析されているだけでなく、地域の流行状況が早期に把握され、関係者との情報共有に役立っている。

2011年、2011年10月3日学校欠席者情報収集システム欠席者増加アラートが発現し、かぜ症状による学級閉鎖がおこなわれた。かぜ症状における学級閉鎖が行われた(図1)。しかし病原体は不明であった。

同時期に、2009年開始された薬局サーベイランスにおいて、「総合感冒薬」の処方件数が多くなり、2011年10月4日が最高であった(図2)。当地においても高い状態であった。

薬局サーベイランスは、国立感染症研究所感染症情報センターが2009年4月本格運用開始したもので、2011年10月現在約6300薬局が参加している。対象薬剤は、解熱鎮痛薬、総合感冒薬、抗菌薬、抗インフルエンザウイルス薬、アシクロビル製剤としている。2009/2010インフルエンザ流行から、インフルエンザ対策として活用され、バイオテロ対策としても活用されている。しかし、抗インフルエンザ薬やアシクロビル製剤は薬効と診断名が一致しているので感染症の早期探知として有用であるが、総合感冒薬では病原体は不明である。当地の薬局サーベイランス総合感冒薬も増加していた。

このように、症候群サーベイランスでは、かぜ症状の増加傾向を捕らえているものの、病原体は不明のままであった。

一方当地では、後日公表された発生動向調査におけるマイコプラズマ肺炎の報告が増加傾向であったが、臨床症状ではマイコプラズマ肺炎の増加だけでは説明できなかった。

そこで本研究では、これらの症候群サーベイランスでとらえた流行を、病原体検査に迅速

に結びつけることとした。

## B. 研究方法

### 材料と方法

学校欠席者情報収集システムと薬局サーベイランスによって異常を探知した地域の1つの診療所にて、2011年10月7日～10月14日の期間に感冒症状で来院された患者のうち、アデノウイルス迅速診断キット(チェック Ad<sup>®</sup>, アルフレッサファーマシー)使用者の残液を採集した(文献 JCM 2004, Fujimoto et al.)。

### 対象者

内科・小児科を標榜している診療所に来院した患者で、呼吸器症状または有熱者のうち、呼吸器系の感染症が疑われた患者とした。

### 方法

病原体検査方法:多項目呼吸器ウイルスPCR(リアルタイムPCR、HyperPCR)を用いた[4]。具体的には1) Human respiratory syncytial virus subtype A、2) Human respiratory syncytial virus subtype B、3) Human parainfluenza virus 1、4) Human parainfluenza virus 2、5) Human metapneumovirus [5]、6) Human parainfluenza virus 3、7) Influenza A virus、8) Influenza B virus、9) Human adenovirus、10) Human bocavirus、11) Human rhinovirusの11種類のウイルスを CycleavePCR<sup>®</sup> 呼吸器系感染症起因ウイルス検出キット(タカラバイオ)で、12) Influenza A H1N1 2009、13) enterovirus を One Step SYBR<sup>®</sup> High Speed RT-PCR Kit (Hyper-PCR<sup>™</sup>) (タカラバイオ)を用いて検出した。1から11については、機器として Thermal Cycler Dice<sup>®</sup> Real Time System II MRQ(タカラバイオ)を用い、10 および 11 については Hyper-PCR MKIV(トラストメディカル)を用い

た。さらに、14) *Mycoplasma pneumoniae* は、r-Taq(タカラバイオ)を用いて Thermal Cycler Dice を用いて検出した。全体で、74 検体について 14 種類の病原体検査を実施した。

#### 倫理的配慮

本研究は、資料としてすでに連結不可能匿名化された情報のみを用いる研究で、医療機関における診療の一環として採取された患者試料について、医療機関の求めに応じて確定診断や病原体等の解析などの検査のみを行うものであり、国立感染症研究所倫理審査の対象にならない。また、本研究は、診断録のまとめであり、既存の資料の整理であるために、疫学倫理審査の対象にならない。

#### C. 研究結果

期間中、呼吸器症状または有熱者のうち、呼吸器系の感染症が疑われた患者は 23 名だった。年齢は、1 歳未満乳児 0 名、1 歳以上 7 歳未満の幼児 3 名、7 歳以上 13 歳未満の小中学生 17 名、13 歳以上の未成年 0 名、成人 3 名の合計 23 名で、小学生が多かった。

病原体は、図 3 に示した。

ライノウイルスが 8 人、パラインフルエンザ 1 型が 4 人であった。マイコプラズマ肺炎が 3 人であった。重複感染で検出された病原体は、パラインフルエンザ 1 型とライノウイルスが 2 人であったライノウイルスとマイコプラズマ肺炎が 3 人であった。病原体が検出されなかったのは 4 人であった。

これを年齢区分別に表記したものを図 4 に示す。ライノウイルスは、7 歳から 13 歳未満の小中学生に多く、成人でもみられた。

#### D. 考察

学校欠席者情報収集システムによって早期

探知されたかぜ症状の学級閉鎖は、おそらく当地で流行していた、今回検出されたウイルスによるものと推測された。

症状別にみると、ライノウイルスでは、ほとんどの者に咳症状がみられ、パラインフルエンザ 1 型では高熱を伴う咳症状であり、この複合感染では、鼻汁、咳を伴っていた。

RSV やインフルエンザウイルスは迅速診断で診断可能である。しかし、ライノウイルス、パラインフルエンザの確定診断は難しい。

#### E. 結論

症候群サーベイランスで探知された異常から臨床研究を企画立案し秋季の感染症の原因ウイルスを PCR で同定した。マイコプラズマ肺炎と RSV の流行以外にも ライノウイルス、パラインフルエンザウイルス、エンテロウイルスと様々なウイルスの流行がみとめられた。

#### 参考文献

- Henning KJ. What is syndromic surveillance? MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53 Suppl:5-11.PMID:15714620
- Sugawara T, Ohkusa Y, Ibuka Y, Kawanohara H, Taniguchi K, Okabe N. Real-time Prescription Surveillance and its Application to Monitoring Seasonal Influenza Activity in Japan. J Med Internet Res 2012; 14(1):e14.22249906
- Ohkusa Y, Sugiura H, Sugawara T, Taniguchi K, Okabe N. Symptoms of Outpatients as Data for Syndromic Surveillance. Kansenshogaku Zasshi 2006; 80(4):366-376
- Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY,

- Takayanagi R et al. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. J Infect Chemother 2008; 14(6):424-432.19089556
- ・ Fujimoto T, Konagaya M, Enomoto M, Tsuboi K, Hashimoto K, Taniguchi K et al. Novel high-speed real-time PCR method (Hyper-PCR): results from its application to adenovirus diagnosis. Jpn J Infect Dis 2010; 63(1):31-35.20093759
  - ・ Tamie Sugawara, Yoko Ibuka, Yasushi Ohkusa, Hirokazu Kawanohara, Kiyosu Taniguchi, Nobuhiko Okabe :Real-time Prescription Surveillance and its Application to Monitoring Seasonal Influenza Activity in Japan, J Med Internet Res 2012, vol. 14, 1, 1-9
  - ・ 菅原民枝、大日康史、川野原弘和、谷口清州、岡部信彦:薬局サーベイランスによるバイオテロ対策のためのアシクロビル製剤モニタリング、感染症学雑誌,85号6号、632-637
  - ・ 大日康史、菅原民枝、三谷真利、杉浦弘明、岡部信彦:学校欠席者情報収集システムの構築と評価、学校保健研究 53(4), 312-319, 2011
- F. 健康危険情報  
特になし
- G. 研究発表  
特になし
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし