

平成 25 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)

II. 分担研究報告書

「新型インフルエンザ発生時の公衆衛生対策の再構築に関する研究」

研究分担者 齋藤 玲子 新潟大学大学院医歯学系・教授  
研究協力者 小野 靖彦 おの小児科  
研究協力者 菖蒲川由郷 新潟大学大学院医歯学系  
研究協力者 鈴木 翼 新潟大学大学院医歯学系  
研究協力者 横田 千尋 新潟大学大学院医歯学系  
研究協力者 鈴木 宏 新潟青陵大学

**研究要旨**

2012-2013 シーズンの長崎県諫早市（人口約 14 万人）におけるインフルエンザ全数登録調査と疫学解析・ウイルス学的検索を行った。

シーズンを通して、A 型 6865 例、B 型 1787 例、計 9164 例（臨床診断含む）のインフルエンザ症例が報告された。年代別の罹患率は A 型では乳幼児年齢（0-6 才）で、B 型では小学生年齢（7-12 才）で最も高かった。ウイルス学的検索からは A 型では A(H3N2)のみ、B 型は山形系統のみが検出された。登録調査データによる成人の業種別解析を行い、学校での感染拡大抑制のために教職員においてもワクチン接種など感染予防の徹底が重要であることを示した。加えて小学校内における時系列的感染状況の観察を試み、クラス内およびクラスを超えた感染拡大を視覚化しえた。

今後の課題として、学級閉鎖等の措置状況を考慮し、学校単位での伝播様式の解明をさらに詳しく行うことが、地域における流行を抑制する公衆衛生的対策を講じる上で重要と考えられた。

**A . 研究目的**

2009 年 3 月にメキシコで発生したインフルエンザ 2009 A(H1N1)pdm ウイルスはおよそ 1 ヶ月あまりで世界中に拡がり、死者・重症者を含め、多大な犠牲を出した。本邦では、他国からのウイルス・感染者の進入の可能性を最小限に抑えるための水際対策に始まり、地域での流行を

遅らせ、犠牲を最小限に食い止めようとする試みとして、学校閉鎖や集会の中止・自粛など様々な手段を駆使した公衆衛生的予防手段が講じられたが、一つの措置が真に有効であるかについて十分な議論がなされていない。

本研究では、2006-2007 シーズンに開始した長崎県諫早市の諫早医師会が行っ

ているインフルエンザ全数登録調査の結果から、季節性インフルエンザの地域流行の伝播様式を一地方都市で観察した。また、1 小学校での欠席者調査をもとに学校内のインフルエンザ伝播様式を詳細に観察し、クラス内およびクラスを越えた拡大抑制対策を検討した。最終的には、これらの情報から新型インフルエンザが発生した際の公衆衛生的対策を勘案する。

## B . 研究方法

### i)全数登録調査と流行地図の作成

長崎県諫早市(人口約 14 万人)の諫早医師会は、諫早市内の全ての小児科とほぼ全ての内科の医院または病院で、インフルエンザ全数登録調査を行っている。2012-2013 シーズンにインフルエンザと診断された患者の情報(性別、年齢、住所〔大字レベル〕、発症日、診断日、迅速診断キットによる診断〔A 型、B 型、臨床診断、A 型+B 型〕、治療〔処方された抗ウイルス薬〕、ワクチン接種歴、所属学校名または職場名、感染経路〔どこで感染したと思われるか患者に聴取〕、入院の有無)を医師会で集計し、1 週間単位で新潟大学国際保健学に電子情報として送付してもらった。このデータに基づき、毎週のインフルエンザ流行の様子を JPEG マップとして出力し医師会に還元した。地図作成には、ArcGIS Desktop 10( Esri 社)を使用した。地図は A 型、B 型の別に加え、年代別の地図を出力し、小学校区と中学校区を重ねて表示することで、どの地域でどの年代の流行があるのかが一目でわかるようにし、臨床に役立つ工夫をした。

### ii)ウイルス学的検索

i)の調査へ参加した小児科医院のうちの一医院に臨床検体(鼻腔咽頭拭い液または鼻汁)の採取を依頼し、新潟大学へ

輸送してウイルス学的検索を行った。患児または両親に同意を得られたケースのうち、ランダムに選択した症例から臨床検体を得た。検体は冷蔵保存の後、新潟大学国際保健学に輸送し、リアルタイム PCR 法とウイルス培養で型と亜型を決定した。

### iii) 罹患者の業種別解析

i)における登録調査データより、罹患者の年齢、所属学校名または職場名を参照し、19 歳以上の医療従事者、介護施設従事者、障がい者施設従事者、学校教職員を抽出した。各業種についてワクチン接種状況と感染経路について集計、検討した。

### iv) 1 小学校における学校内感染状況

長崎県諫早市の 1 小学校(在籍者数 110 名)において、児童のインフルエンザ罹患調査を行った。調査期間はこの小学校でインフルエンザが流行した期間(2012 年 2 月 14 日~3 月 8 日)とした。この調査期間中に学級閉鎖等の措置は行われなかった。学校の養護教諭が毎日各クラスにおいて、児童の欠席状況、インフルエンザ様症状の有無を聴き取り、実際の座席配置に基づき記録した。児童がインフルエンザに罹患し出席停止となった場合には、受診した医療機関で得られた診断(ウイルス型)出席停止期間、きょうだいの有無、所属するクラブ、スクールバス利用の有無が合わせて記録された。罹患調査で得られた発症日の情報を用いて、インフルエンザに罹患した児童の時系列分布を図示した。さらに、クラス内感染、きょうだい間感染、クラブ内感染、スクールバス内感染が疑われる児童を合わせて図示した。クラス内感染の定義は、インフルエンザを発症した児童から 2 座席間以内に着席している児童が、3 日以内に同一ウイルス型のインフルエンザを発症

した場合とした。きょうだい間感染は、インフルエンザを発症した児童のきょうだいが3日以内に同一ウイルス型のインフルエンザを発症した場合とした。クラブ内感染は、インフルエンザを発症した児童と同じクラブに所属する児童が3日以内に同一ウイルス型のインフルエンザを発症した場合とした。スクールバス内感染は、インフルエンザを発症した児童がスクールバスを利用していた場合、同じくスクールバスを利用する他の児童が3日以内に同一ウイルス型のインフルエンザを発症した場合とした。

(倫理面への配慮)

患者には各医療機関で調査の協力について承諾を得た。なお本調査は新潟大学医学部倫理委員会にて承認された。

## C. 研究結果

### 結果

#### i) 全数登録調査結果概要 2012-2013

2012-2013 シーズンに諫早市内の調査協力医療機関を受診し、インフルエンザ(A型、B型または臨床診断)と診断された者は9164例で、そのうちA型は6865例(74.9%)、B型は1787例(19.5%)であった。年代別の罹患率はA型では、0-6才で16.2%、7-12才で16.0%、13-15才で12.0%、16-18才で7.0%、19-39才で4.3%、40-64才で2.9%、65才以上で1.4%であり、B型では、0-6才で5.1%、7-12才で9.8%、13-15才で2.1%、16-18才で0.5%、19-39才で0.5%、19-64才で0.4%、65才以上で0.1%であった。A型では乳幼児年齢(0-6才)、B型では小学生年齢(7-12才)で罹患率が最も高かった。A型は2013年年明けから流行が始まり、1月末にかけてピークを迎えた(図1)。B

型はやや遅れて2月から流行が開始し、A型と比べて小さな流行にとどまった。途中、春休み期間の3月下旬から4月初旬に流行がおさまりかけたが、春休み明けに再燃し5月まで流行が続いた。年代別では、2013年1月中旬に小学生年齢(7-12才)で急速に罹患者の増加があった(図2)。その他の年齢では1月から2月にかけて徐々に報告数が増加し一気にピークを迎えた。また乳幼児年齢(0-6才)を中心に3月に流行が認められ、春休みに一度おさまりかけたが、春休み明けの4月に小学生年齢(7-12才)で再び罹患者の増加を認めた。これらの登録調査集計情報は週ごとに地図として出力し諫早医師会に還元した(地図の例:図3)。

#### ii) ウイルス学的検索

臨床検体は2013年2月1日~4月8日の間に20検体採取した。リアルタイムPCR法またはウイルス培養により20検体のうち14検体(70%)はA(H3N2)、6検体(30%)はB型であった。B型と判定された6検体はすべて山形系統であった。この期間にA(H1N1)pdm09の検出はなかった。

#### iii) 罹患者の業種別解析

19歳以上の医療従事者183名、介護施設従事者99名、障がい者施設従事者66名、学校教職員184名を抽出し集計した。業種別での罹患者中のワクチン接種割合は、医療・介護施設・障がい者施設従事者で74.7~83.3%であった一方、学校教職員では42.9%であり、他業種に比べて低かった(図4)。職場における感染の割合は、学校教職員で65.6%と他業種に比べて高かった(図5)。

#### iv) 1小学校における学校内感染状況

調査期間中に、在籍する110名の児童のうち38名がインフルエンザに罹患し、学校全体での罹患率は34.5%であった。

診断別では A 型が 5 名、B 型が 31 名、ウイルス型不明が 2 名であり、B 型の罹患が大部分を占めた。クラス別の罹患率は 7~66%とばらつきが大きかった。またクラスにより流行の時期も異なり、5・6 年生では 2 月中旬、1・3・4 年生では 2 月下旬に最も罹患者が多かった。2 年生では罹患者が 1 名であり、クラス内の伝播はなかった。発症日に基づいた時系列により、クラス別の流行分布および相互の感染が疑われる児童間のコンタクトを図示した(図 6)。低学年(1・3 年)では、クラス内感染は大きな 1 つのクラスタを形成した。高学年(4・5・6 年)では、クラス内感染は複数の小クラスタを形成した。各クラスタ間の関連は発症間隔が長い、座席が離れているなどの理由により明らかではなかった。またクラブ内での流行は主に 5・6 年でみられ、学年を越えた流行も確認した。きょうだい間での感染は一部で確認したが、発症間隔は 4~8 日であった。スクールバス利用児童間での流行もあるように見えたが、同時に座席が近い児童同士であったため、スクールバス内での感染であったかどうかはわからなかった。

### 考察

2012-2013 シーズンは A 型と B 型の混合流行で、B 型に比べて A 型の流行が大きかった。年代別の罹患率は A 型では乳幼児年齢、B 型では小学生年齢で最も高かった。学童と乳幼児では罹患率が高く、地域における流行の主体は小児であることが確認された。A 型の流行は冬休み明けから始まり、小学生での流行が他の年齢に先行した。B 型の流行は春休みに重なり、この期間は学童だけでなく成人を含む地域全体の流行が抑えられたが、春休みが明けると再燃した。このことは、

流行時の小中学校の休業が、地域における感染の伝播拡大を一時的に抑制する効果があることを示していると考えられた。

ウイルス学的検索からは、A(H3N2)、B 型山形系統の混合流行であった。B 型に関して、全国的には山形系統とビクトリア系統の混合流行であり、その割合は 7:3 であったとの報告がなされており<sup>1)</sup>、流行状況の地域差を示唆した。

新しい試みとして、成人の業種別解析を行った。罹患者のワクチン接種率については、医療従事者のワクチン接種率が 70~80%であることや高齢者施設の 7~8 割において従事者のワクチン接種率が 90%以上であることから、元々の業種別のワクチン接種率を反映していると考えられる。しかしながら、インフルエンザ罹患率の高い児童・生徒と接触する機会の多い教職員において、職場である学校での感染が半数を超えていたにも関わらず、ワクチン接種割合が 40%程度と高くないことから、学校では児童・生徒だけでなく教職員でもワクチン接種を含む感染予防の徹底が重要であると考えられた。教職員におけるワクチン接種状況の詳しい検討を行った報告は他には見当たらず、今後教職員のワクチン接種率と罹患状況のより正確な実態把握が、学校での伝播予防対策を考案する上で必要と考えられる。

1 小学校における学校内感染状況を時系列的に観察して図示したところ、クラス内の近い席での流行を示すクラスタの形成がみられた。児童は学校においては教室で一日の多くを過ごすことから、教室内で症状がある者は早めに帰宅させて隔離を行うことが重要である。また高学年ではクラブ活動を介してクラスを超えた感染がみられたことから、流行中はクラブの自粛・中止も伝播抑制に効果があ

るかもしれない。また、学年が上がれば活動の範囲が拡大し、感染の機会が増えることも示唆された。本検討では、学校・学級内の伝播を詳しく解析することで、感染制御に有用な方法を推測した。今後は、学校閉鎖や学級閉鎖が感染拡大抑制のために有効であるかどうか検討を行う予定である。

平成 25 年度の調査ではインフルエンザ流行状況を全数登録調査データより把握し、成人の業種別解析により児童・生徒だけでなく教職員においてもワクチン接種など感染予防の徹底が課題であることを示した。また、小学校の学級内で、罹患者間のコンタクトを詳細に検討することで、学校内での感染伝播は学級内またはクラブ内で発生しており、拡大抑制のためには学級やクラブの単位で対策を講じる必要があることを示した。今後、伝播拡大の鍵となる小学校内の流行の拡がり方を、学級閉鎖・学校閉鎖といった実際に講じられた公衆衛生的対策のデータとともに解析する必要がある。また対策をどの時期に実施するか（流行ピーク前の実施か、ピーク後の実施か）によって拡大抑制に与える影響が異なる可能性が考えられ、対策時期による効果の違いを解析することも重要である。

## 結論

2012-2013 シーズンの長崎県諫早市におけるインフルエンザ全数登録調査と疫学解析・ウイルス学的検索を行った。A 型と B 型では拡大様式の違いが認められ、B 型では学校の長期休業との関連性が認められた。また小学校内での時系列的伝播状況を観察し、クラス内およびクラスを超えた感染拡大を視覚化した。今後、さらなる伝播様式の解明には、小学校の

学級・学校閉鎖情報を加味した解析が必要である。

## 謝辞

調査にご協力いただいた諫早医師会の諸先生方、諫早医師会事務局に感謝いたします。

## 参考文献

1. 国立感染症研究所感染症疫学センター . 2012/13 シーズンのインフルエンザ分離株の解析 . IASR 34; 328-334, 2013

## D . 健康危険情報

なし

## E . 研究発表

### 1 . 論文発表

Suzuki T, Ono Y, Maeda H, Tsujimoto Y, Shobugawa Y, Dapat C, Hassan R, Yokota C, Kondo H, Dapat IC, Saito K, Saito R. Effectiveness of Trivalent Influenza Vaccine among Children in Two Consecutive Seasons in a Community in Japan. *Tohoku J Exp Med.* 2014; 232, 97-104.

### 2 . 学会発表

横田 千尋、小野 靖彦、鈴木 翼、菖蒲川 由郷、齋藤 玲子：長崎県諫早市における 2012/13 シーズンのインフルエンザ流行と患者特性の検討 諫早医師会インフルエンザ流行調査より . 第 45 回日本小児感染症学会学術集会 . 2013 年 10 月

鈴木 翼、小野 靖彦、菖蒲川 由郷、横田 千尋、齋藤 玲子：小児に対する 2012/13 シーズンのインフルエンザワクチン効果の検討 長崎県諫早医師会イン

フルエンザ流行調査結果より .第 45 回  
日本小児感染症学会学術集会 2013 年 10  
月

**F . 知的所有権の取得状況**

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし

図 1. 諫早市内インフルエンザ罹患者数の推移 (A 型・B 型別) 2012-2013 シーズン

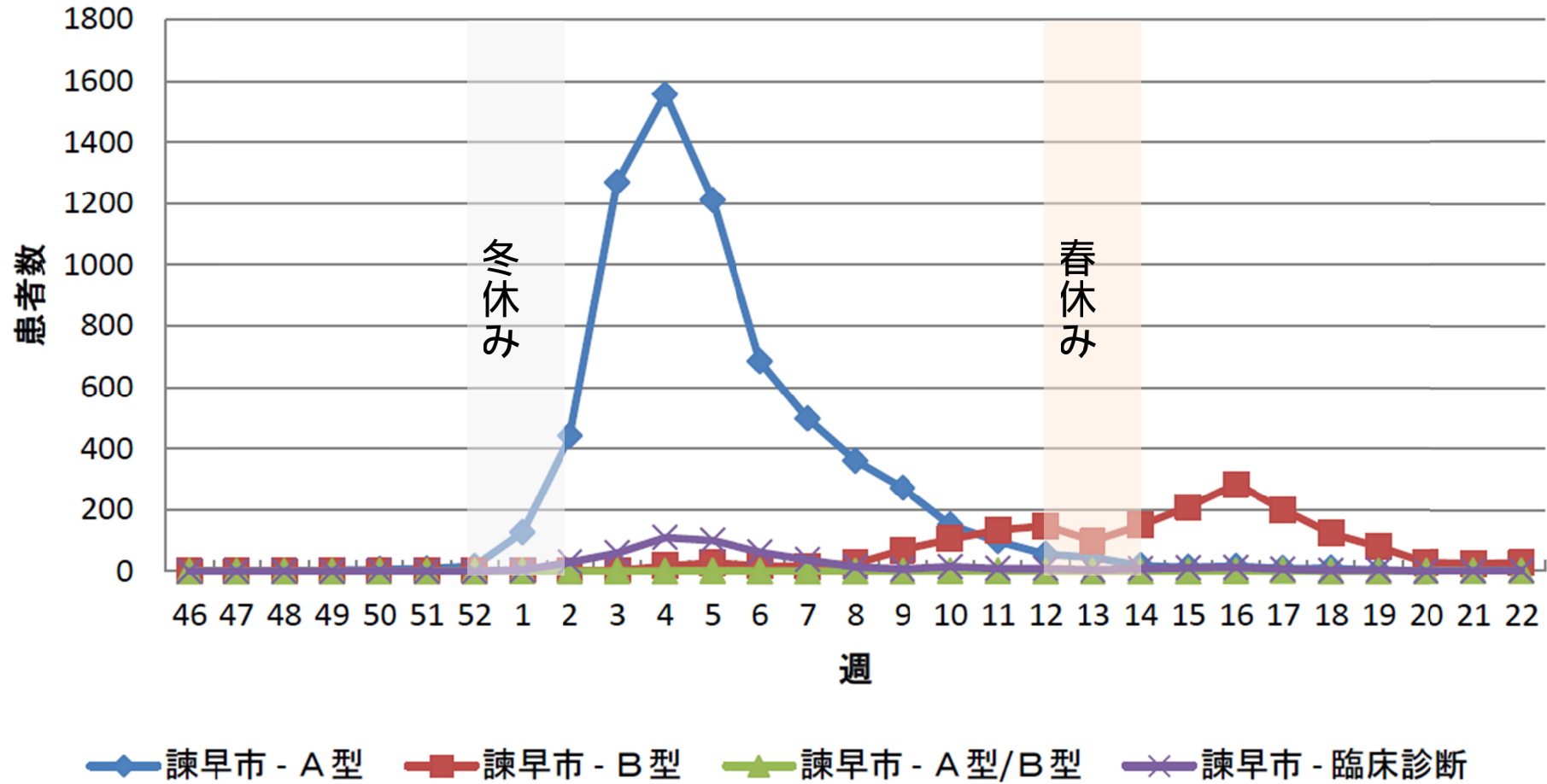


図 2. 年代別のインフルエンザ（A 型・B 型）罹患率の推移

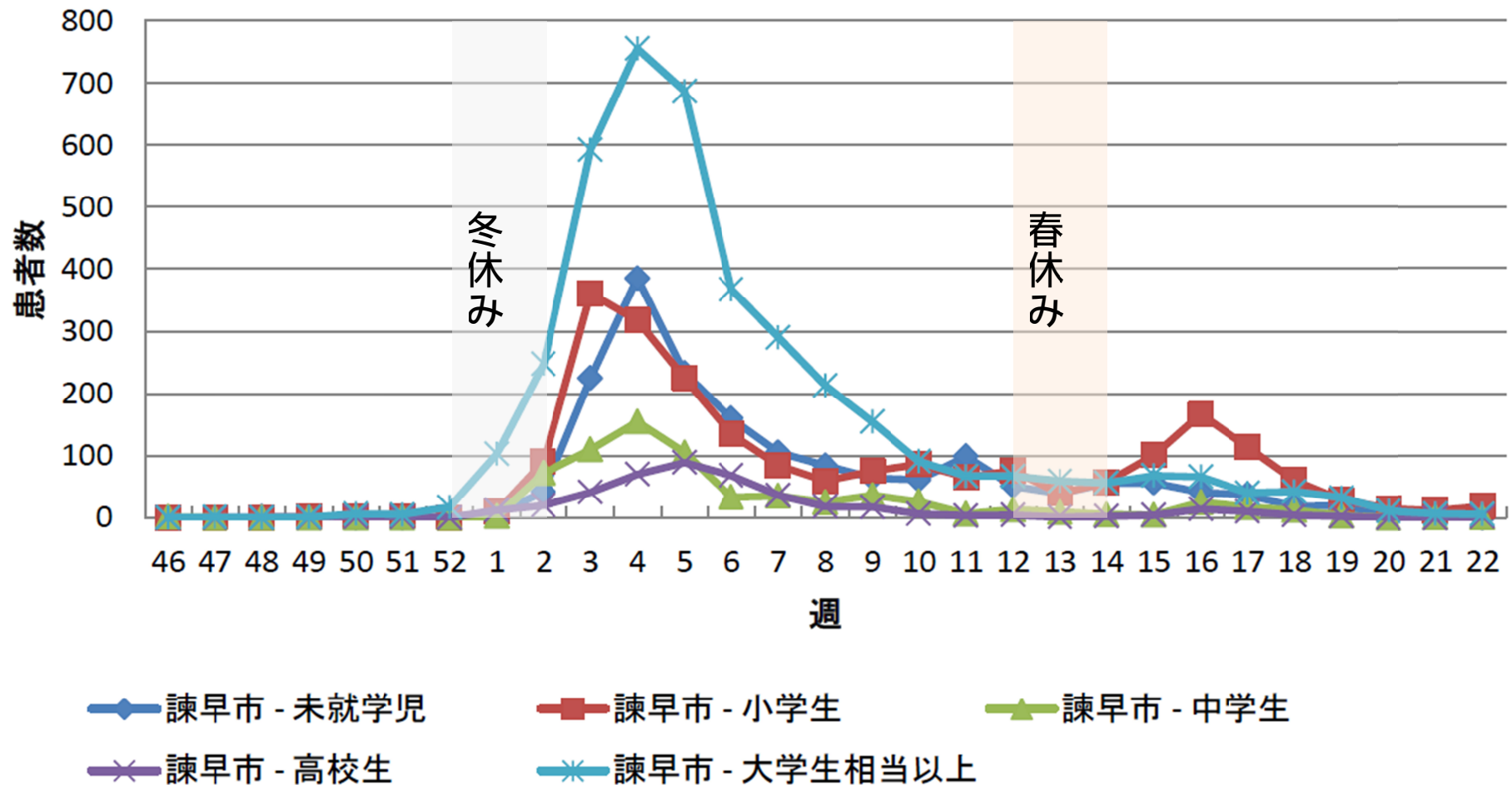




図3. インフルエンザ患者分布マップ（毎週更新し諫早医師会に送付、諫早市のケーブルテレビで市民に公表）

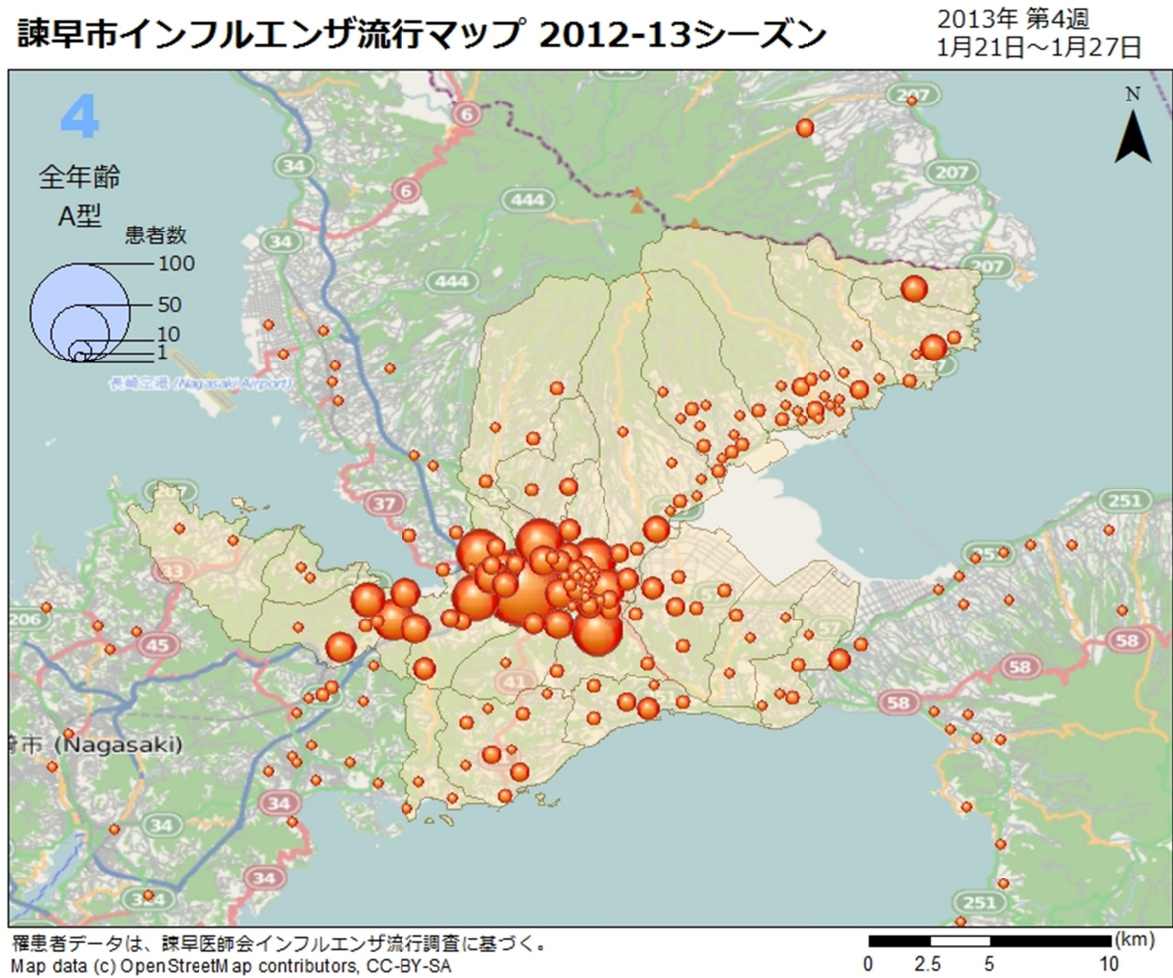


図4. 成人・業種別インフルエンザ罹患者のワクチン接種状況

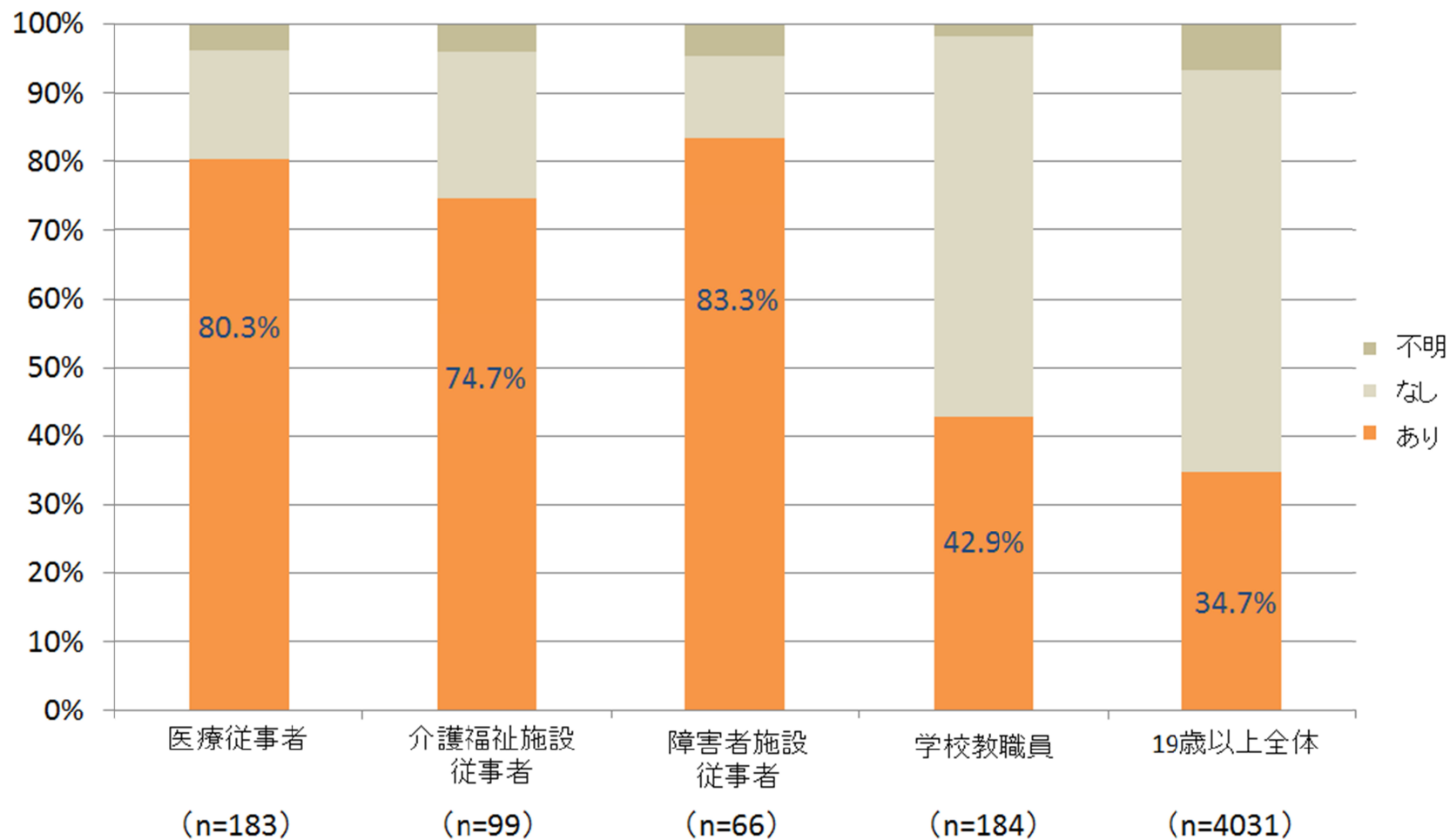


図 5 . 成人・業種別インフルエンザ罹患者の感染経路

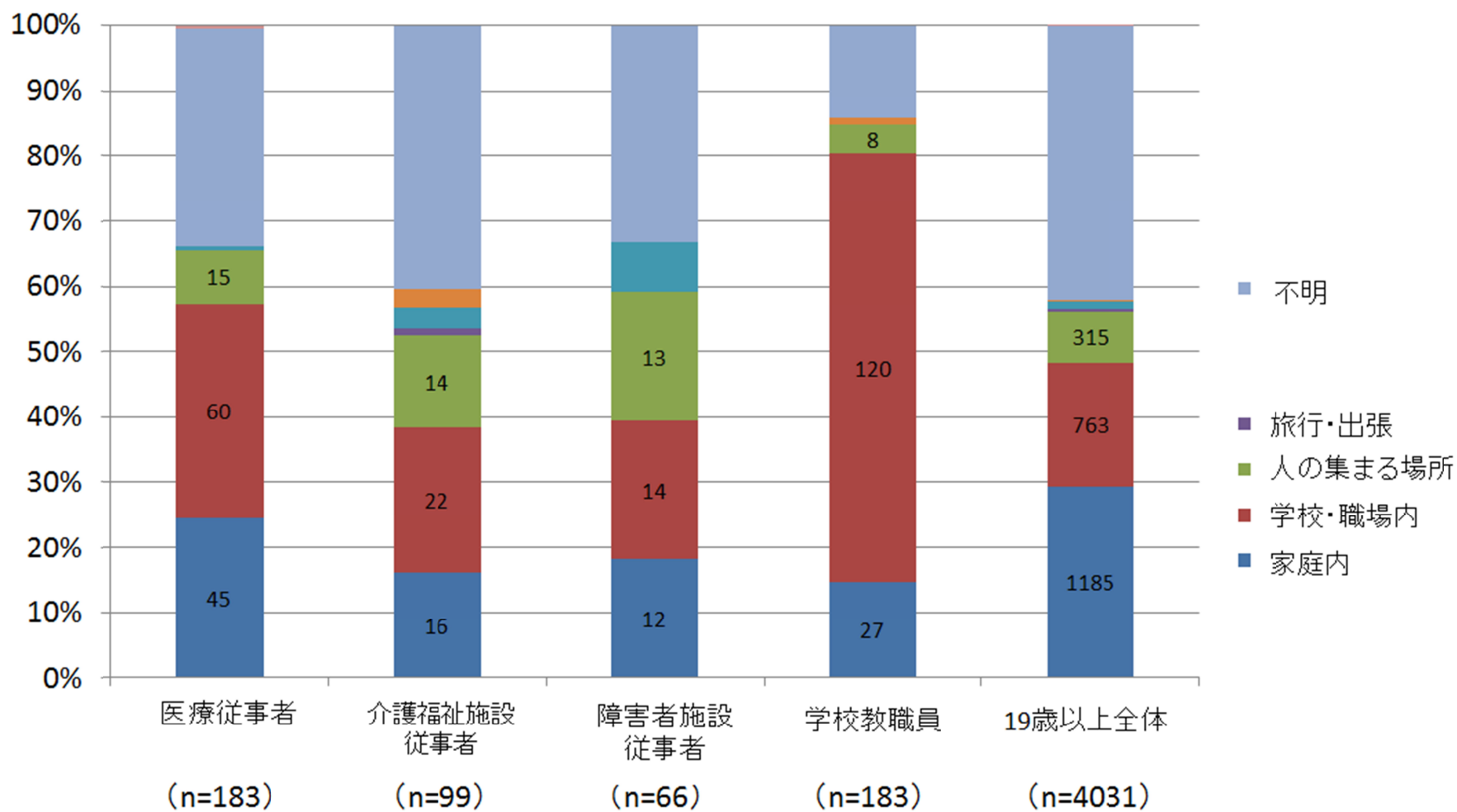
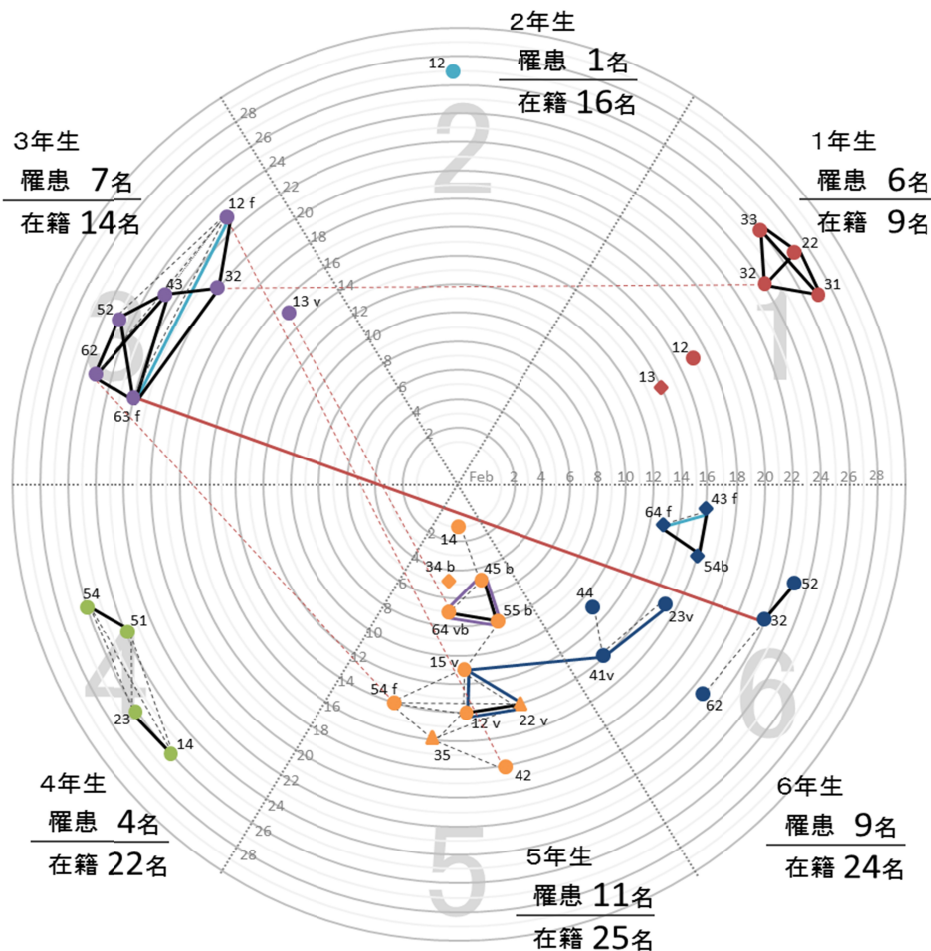
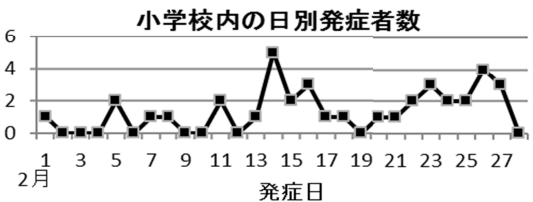


図6. 小学校内のインフルエンザ流行分布および相互の感染が疑われる児童間のコンタクト

### 小学校内インフルエンザ発症者 2011/12シーズン



学年	1	2	3	4	5	6	合計
在籍数	9	16	14	22	25	24	110
罹患数	6	1	7	4	11	9	38
罹患率 (%)	66	7	50	18	44	38	35



- 凡例
- ◆ A型
  - B型
  - ▲ ウイルス型不明
- 学年別に色分け  
数字は座席番号  
アルファベットは所属クラブまたはスクールバスの使用
- クラス内感染
- 発症間隔3日以内 かつ 座席間隔が2座席(約2.5m)以内
  - - - 発症間隔3日以内 かつ 座席間隔が2座席(約2.5m)以上
- きょうだい間感染
- 発症間隔3日以内
  - - - 発症間隔4日以上
- クラブ内感染
- バレー部(v) 発症間隔3日以内
  - サッカー部(f) 発症間隔3日以内
- スクールバス内感染
- スクールバス(b) 発症間隔3日以内

平成 25 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)

II. 分担研究報告書

「新型インフルエンザ発生時の公衆衛生対策の再構築に関する研究」

新型インフルエンザに対する公衆衛生対応としての有効な検疫のあり方に関する研究

研究分担者	砂川富正	国立感染症研究所	感染症情報センター室長
研究協力者	八幡裕一郎	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	神谷 元	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	谷口清州	国立感染症研究所	感染症情報センター客員研究員

研究要旨

検疫所は海外から我が国に侵入する感染症を水際で防止する役割として重要である。本研究は国際空港の検疫所で水際対策実施のために、健康相談室来室する要因について検討を行った。発熱は検疫所の健康相談室に自主来室やサーモグラフィで発熱者の探知と有意に関連していた。発熱は我が国における現時点で、健康相談室来室に有効な要因の可能性があることを示唆した。

**A. 研究目的**

検疫所は海外から我が国に侵入する感染症を水際で防止する役割がある。2003 年に発生した重症急性呼吸器感染症 (SARS) や新型インフルエンザ等の新興感染症発生時に水際対策が期待されている。

2009 年に発生した 2009A/H1N1 パンデミックインフルエンザ (pH1N1) は発生時に国内の 4 集約空港検疫所による水際対策が行われた。今後も水際対策の重要性や水際対策の実施が期待され、新型インフルエンザ発生時における対応が期待されている。

その一方で、2009 年の pH1N1 発生後の総括で、WHO 等の国際的な総括は国際空港における検疫所での pH1N1 の検出能力は高くないと評価された。しかしながら、十分な結論は未だ導かれていない。

我が国では、新型インフルエンザ等の新興感染症発生時に 4 箇所を国際空港を集約し、検疫所での水際対策の実施が検討されている。しかしながら、検討は十分に行われていない。本研究は我が国における検疫所の健康相談室を来室者の記録より、症状、来室の経緯、検査実施の有無等について

収集した情報をもとに、検疫所の健康相談室に来室する要因について検討する。

(倫理面への配慮について)

本研究は特に個人を特定する内容を含まないことから、現段階では国立感染症研究所等においてヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会で審査することを想定していない。今後の調査内容によつての変更はあり得る(平成 26 年 2 月現在)。

## B. 研究方法

A 空港検疫所の協力を得て情報収集を行った。収集した情報は 2012 年 1 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日までに A 空港国際線の検疫所の健康相談室を訪問し、健康相談を行った者の記録を利用した。

記録の利用には記録は予め匿名化を行った情報を検疫所の担当者より情報を提供していただいた。利用した情報は相談者の属性、症状、来室した経緯、来室後の指示内容、検査実施項目等の記録を収集した。

2 群の割合の比較は<sup>2</sup>検定を利用した。また、差の検定はパラメトリックな変数は t 検定を用い、ノンパラメトリックな変数は Mann-Whitney の U 検定を用いた。

## C. 研究結果

### C-1. 対象者の属性

国内の A 空港検疫所の健康相談室に来室した者の属性を表 1 に示した。

性別は女性が 2012 年に 577 人(47.6%)、2013 年に 254 人(40.9%)であった。症状は発熱が 2012 年に 67.0%、2013 年に 72.8%で、ともに最も多く、次いで 2012 年(37.8%)および 2013 年(38.0%)が下痢であった。

2012 年及び 2013 年の年齢分布(図 1)は 2012 年が中央値 29 歳(範囲:0-88 歳)で、2013 年が中央値 30 歳(範囲:0-67 歳)であった。年齢の分布は 2012 年及び 2013 年ともに小児とその親の世代である、20 歳代および 30 歳代が多くなっていた。体温(図 2)は 2012 年が中央値 37.4 (範囲:34.5-40.7 )で、2013 年が中央値 37.7 (範囲 37.7-41.2 )であった。

### C-2. 健康相談室来室理由と健康管理室からの指示内容

検疫所の健康管理室への来室理由と健康管理室からの指示内容を表 2 に示した。2012 年は来室方法で自主来室(49.4%)が最も多く、次いでサーモであった。指示内容は近医への受診が 50.5%で最も多く、次いで経過観察(44.6%)であった。

検査は 2012 年にデング熱が 19 例(1.6%)で最も多く、次いでウエストナイル熱 18 例(1.5%)の順であった。

2013 年は検査を実施した疾患はデング熱が 27 例(4.3%)、ウエストナイルウイルス熱(4.3%)の順に多かった。

### C-3. 健康相談室来室と症状

健康相談室への自主来室の有無と呈した症状は発熱で自主来室ありが 80.1%で自主来室なしが 56.2%で、有意に自主来室ありが有意に多かった( $P<0.001$ )(表 4)。健康相談室への自主来室ありの者と自主来室なしの者での体温を比較したところ中央値は自主来室ありが中央値は 37.1 (範囲:34.5-40.0 )で、自主来室なしが中央値は 38.0 (範囲:34.0-41.2 )であった( $P<0.001$ )。

せきは自主来室ありが 27.2%で自主来室なしが 16.4%で自主来室ありが有意に多かった ( $P<0.001$ )。

のどの痛みは自主来室ありが 26.3%で自主来室なしが 20.3%で有意に自主来室あり ( $P=0.003$ )が多かった。

鼻閉鼻汁は自主来室ありが 22.9%で自主来室なしが 15.4% ( $P=0.003$ )で自主来室ありが有意 ( $P<0.001$ )に多くなっていた。

サーモグラフィにより健康相談室への来室者は全体の 3 割で、発熱者のうち、サーモグラフィでの来室者は 37.0 で非発熱者での来訪者は 10.2% ( $P<0.001$ )で有意に差があった。また、サーモグラフィで陽性者の体温の平均値は 38.2 (標準偏差 1.0)でサーモグラフィ陰性者の体温の平均値は 37.3 (標準偏差 1.0)で、有意な差 ( $P<0.001$ )があった。

#### C-4. 症状と実施した検査実施

A 空港の検疫所の健康相談室を訪問し、鳥インフルエンザ、デング熱、マラリア、ウエストナイル熱の検査実施と、それぞれの疾患にみられる症状での検査実施状況について実施状況の差を検討した。

2012 年および 2013 年のうち、デング熱、マラリアおよびウエストナイル熱の検査を実施した 46 例中重複して検査を実施した相談者はマラリアとデングが 1 例 (2.2%)、デングとウイスとナイル熱を実施したのが 21 例 (45.7%)、マラリア、デングとウイスとナイル熱を実施したのが 24 人 (52.2%)であった。

鳥インフルエンザの検査は施をされた来室者がいなかった。

デング熱の検査実施は発熱 (検査あり 100.0% vs 検査なし 68.2%;  $P<0.001$ )、倦怠

感 (検査あり 47.8% vs 検査なし 20.9%;  $P<0.001$ )、関節痛 (検査あり 32.6% vs 検査なし 9.2%;  $P<0.001$ )で有意に実施されていた (表 5-1)。

マラリアの検査実施は発熱 (検査あり 100.0% vs 検査なし 68.5%;  $P=0.001$ )、倦怠感 (検査あり 56.0% vs 検査なし 21.1%;  $P<0.001$ )、関節痛 (検査あり 8.0% vs 検査なし 6.6%;  $P<0.001$ )で有意に実施されていた (表 5-2)。

ウエストナイル熱の検査実施は発熱 (検査あり 100.0% vs 検査なし 68.2%;  $P=0.001$ )、倦怠感 (検査あり 48.9% vs 検査なし 20.8%;  $P<0.001$ )、関節痛 (検査あり 33.3% vs 検査なし 9.2%;  $P<0.001$ )では有意に実施されていた (表 5-3)。

## D. 考察

### D-1. 健康相談室来室と症状

A 空港検疫所の健康相談室を自主的に健康相談室利用した者は利用者の半数程度であった。自主的に健康相談室を利用した者のうち、発熱者の 8 割が健康相談室を利用した。発熱者は自主的に健康相談室を利用する可能性が高いと考えられた。一方で、発熱者のうち自主来室なしが 6 割弱おり、発熱者が自主的に検疫所の健康相談室に来室する割合を増加させることも重要であると考えられた。

健康相談室へサーモグラフィが陽性で来室した者はサーモグラフィ陰性者と比べ体温が有意に高かった。健康相談室への来訪者のみの比較であるため、一般化は難しいが健康相談室来訪者のみに対してサーモグラフィで発熱が捉えられる可能性があると考えられた。

腹痛、嘔吐、下痢は健康相談室に自主来室なしが有意に自主来室ありと比べ多く来訪していた。

#### **D-2. 来室者の年齢分布**

来室者の年齢分布は子供で2歳と30歳がピークであった。これらのピークは親子で健康相談室に来室した可能性が考えられた。子供を持つ親と一緒に健康相談室を訪問する可能性があると考えられた。しかしながら、本研究のデータでは個人が特定できないため、親子での来室であるか否かについての検討は十分できなかった。

#### **D-3. 鳥インフルエンザの検査と症状**

検査はマラリアが、デング熱およびウエストナイル熱に関して実施された。検査実施は1-3%で少数であったが、鳥インフルエンザの検査はなかった。鳥インフルエンザに関する検討は出来なかった。

一方、デング熱、マラリアおよびウエストナイル熱は検査実施した者のうちほぼ全例で発熱があった。発熱は疑い例としてのデング熱とウエストナイル熱は検査が実施された者のうち、ほぼ全例が発熱を呈していた。

#### **制限**

本研究は地域相関研究であるため交絡因子やバイアスの制御が行われていないため、解釈は十分な考慮が必要である。

#### **E. 結論**

本研究はA 空港健康相談室における健康相談室を来室した者の症状のうち、発熱は健康相談室来室に関連する要因である可能性があることが示唆された。

#### **F. 健康危険情報**

#### **G. 研究発表**

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

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 1. 属性、症状

	2012 年 (N=1213)		2013 年 (N=621)		合計 (N=1834)	
	人	%	人	%	人	%
性別						
女性	577	47.6	254	40.9	831	45.3
男性	636	52.4	367	59.1	1003	54.7
症状						
発熱	813	67.0	452	72.8	1265	69.0
せき	247	20.4	153	24.6	400	21.8
のどの痛み	291	24.0	139	22.4	430	23.4
鼻閉鼻水	224	18.5	125	20.1	349	19.0
呼吸困難	37	3.1	24	3.9	61	3.3
発しん	65	5.4	41	6.6	106	5.8
腹痛	330	27.2	161	25.9	491	26.8
おう吐	355	29.3	151	24.3	506	27.6
下痢	458	37.8	236	38.0	694	37.8
胃痛	75	6.2	47	7.6	122	6.7
黄疸	1	0.1	0	0.0	1	0.1
頭痛	248	20.4	127	20.5	375	20.4
倦怠感	205	16.9	190	30.6	395	21.5
関節痛	91	7.5	88	14.2	179	9.8
眼窩病	11	0.9	22	3.5	33	1.8
その他	282	23.2	107	17.2	389	21.2

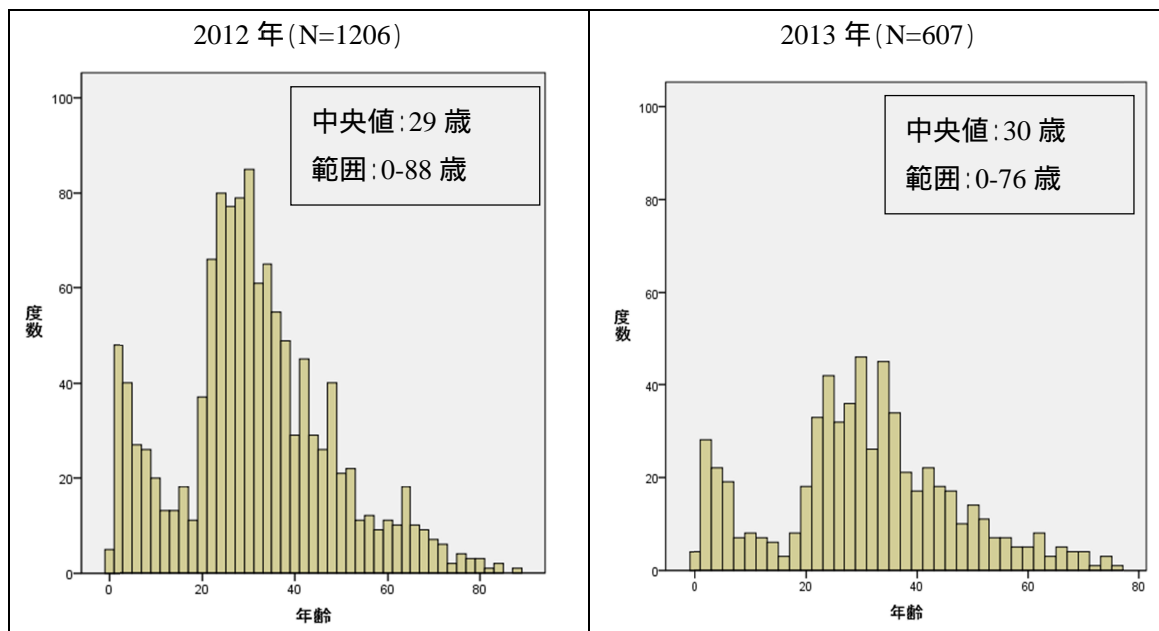


図1. 年齢分布(2012年、2013年)

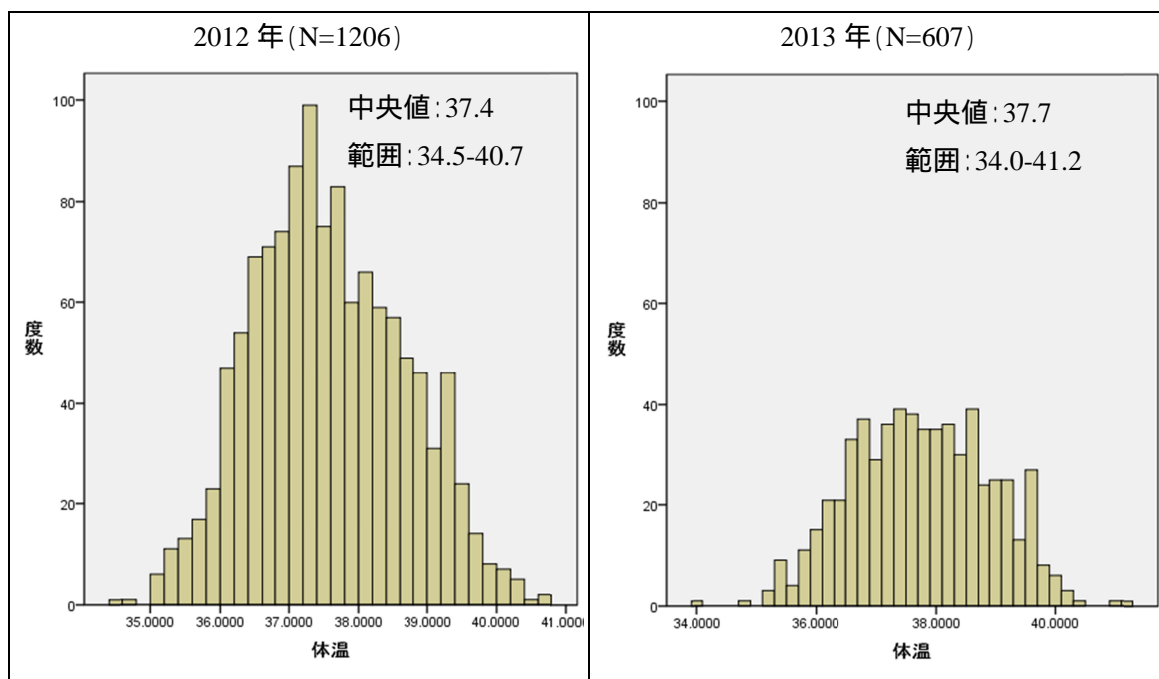


図2. 体温の分布(2012年、2013年)

表 2. 来室方法与指示内容

	2012 年 (N=1193)		2013 年 (N=591)		合計 (N=1784)	
	人	%	人	%	人	%
来室方法						
自主来室	589	49.4	309	52.3	898	50.3
サーモ	337	28.2	170	28.8	507	28.4
事前情報	243	20.4	109	18.4	352	19.7
指示内容						
近医者	602	50.5	292	49.4	894	50.1
経過観察	532	44.6	262	44.3	794	44.5
クリニック	73	6.1	30	5.1	103	5.8

表 3. 検査実施項目

	2012 年 (N=1213)		2013 年 (N=621)		合計 (N=1834)	
	人	%	人	%	人	%
マラリア	10	0.8	15	2.4	25	1.4
デング	19	1.6	27	4.3	46	2.5
ウエストナイル熱	18	1.5	27	4.3	45	2.5
鳥インフルエンザ	0	0.0	0	0.0	0	0.0

表 4. 自主来室の有無と呈した症状

	自主来室あり		自主来室なし		P 値
	(N=886)		(N=898)		
	人	%	人	%	
発熱	710	80.1	505	56.2	<0.001
腹痛	178	20.1	301	33.5	<0.001
せき	241	27.2	147	16.4	<0.001
おう吐	219	24.7	281	31.3	0.002
呼吸困難	28	3.2	32	3.6	0.637
発しん	23	2.6	80	8.9	<0.001
のどの痛み	233	26.3	182	20.3	0.003
下痢	257	29.0	416	46.3	<0.001
鼻閉鼻水	203	22.9	138	15.4	<0.001
黄疸	0	0.0	1	0.1	0.320
頭痛	164	18.5	186	20.7	0.241
倦怠感	167	18.8	203	22.6	0.050
関節痛	81	9.1	83	9.2	0.941
胃痛	45	5.1	72	8.0	0.012
眼窩病	13	1.5	14	1.6	0.874
その他	153	17.3	224	24.9	<0.001

表 5-1. 症状とデング熱の検査実施との関連

	検査あり(N=46)		検査なし(N=1788)		P 値
	人	%	人	%	
発熱	46	100.0	1219	68.2	<0.001
発しん	3	6.5	103	5.8	0.827
腹痛	11	23.9	480	26.8	0.657
胃痛	5	10.9	117	6.5	0.245
倦怠感	22	47.8	373	20.9	<0.001
関節痛	15	32.6	164	9.2	<0.001

表 5-2. 症状とマラリアの検査実施との関連

	検査あり(N=25)		検査なし(N=1809)		P 値
	人	%	人	%	
発熱	25	100.0	1240	68.5	0.001
せき	9	36.0	391	21.6	0.084
腹痛	6	24.0	485	26.8	0.753
下痢	10	40.0	684	37.8	0.823
倦怠感	14	56.0	381	21.1	<0.001
関節痛	2	8.0	120	6.6	<0.001

表 5-3. 症状とウエストナイル熱の検査実施との関連

	検査あり(N=45)		検査なし(N=1789)		P 値
	人	%	人	%	
発熱	45	100.0	1220	68.2	<0.001
発しん	3	6.7	103	5.8	0.796
倦怠感	22	48.9	373	20.8	<0.001
関節痛	15	33.3	164	9.2	<0.001

II. 分担研究報告書

日本における新型インフルエンザ発生時のリスク評価フレームワーク構築に関する研究

研究協力者	中島 一敏	国立感染症研究所	感染症疫学センター主任研究官(本研究担当)
研究分担者	砂川 富正	国立感染症研究所	感染症疫学センター第二室長
研究協力者	松井 珠乃	国立感染症研究所	感染症疫学センター第一室長
	山岸 拓也	国立感染症研究所	感染症疫学センター主任研究官
	大石 和徳	国立感染症研究所	感染症疫学センター長
	谷口 清州	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
	安井 良則	大阪府済生会中津病院	臨床教育部長

研究要旨

2009年の新型インフルエンザ対応への反省から、WHOは、Pandemic対応の見直しを行った。2013年のPandemic influenza risk managementの暫定的なガイダンスでは、各国に対し、「感染性(transmissibility) 疾患の重篤性(seriousness of disease) (公衆衛生上の)インパクト(impact)の三要素からなるpandemic severity(パンデミックの深刻さ)」の評価を行った上で国が対応を決定するように求めている。日本では、「新型インフルエンザ等対策特別措置法」にて、「情報の集約・共有・分析」を行い、「事態に応じて」対応する事、すなわちリスク評価に基づく対応を行うとしている。本研究では、日本における新型インフルエンザ発生時のリスク評価のフレームワークを構築するため、インフルエンザに関する情報収集システムをレビューし、その特徴、利点、課題を明らかにし、さらに、新型インフルエンザ発生時のリスク評価として考えられる様々な指標について、それを評価するための情報収集の仕組みや特徴、実施する場合の課題、評価が可能となりうる時期について、演繹的に考察した。

現有するインフルエンザの情報を収集する様々なシステムの多くは発生時報告もしくは発生数を評価するものであり、肺炎、脳症等の合併症や、抗インフルエンザ薬への反応、死亡・後遺症等の転記など、質の評価・重篤度の評価が殆ど行えない。質的な情報を含む、1次情報を収集するシステムの構築がなくてはならない。さらに、保健所-都道府県-国で情報を共有、集約、還元するシステムが必要となる。インパクトの評価においては、ベッド占有率や人工呼吸器、ECMOの使用状況、医療従事者の罹患状況等を、新型インフルエンザのリスク評価の情報として集約することを検討するべきである。比較するためのベースラインがないことも課題である。季節性インフルエンザのリスク評価を行い、ベースラインを確立すると共に、実施可能なリスク評価のフレームワークを構築することが重要となる。

A. 研究目的

2009年の新型インフルエンザ対応に対するレッスンとして、世界各国がWHOのパンデミックフェースと国内対応を連動させていたため、国内の状況に適した対応をおこなえなかった事やパンデミックフェースが地理的な拡大状況のみで判断されており、深刻さ(severity)が考慮されていなかったこと等が挙げられた。WHOは、2013年のPandemic influenza risk managementの暫定的なガイダンスにおいて、各国は、国内対応をWHOの示すパ

ンデミックフェースと切り分け、国内の状況の評価に応じて実施することとしている。

日本においては、「新型インフルエンザ等対策特別措置法」(以下、特措法)にて、「国内外で新型インフルエンザや全国的かつ急速なまん延のおそれのある新感染症の発生の疑いがあるじたいを把握した場合」には、「情報の集約・共有・分析」を行い、「事態に応じて」対応する事としている。そして、「全国的かつ急速なまん延により国民生活及び国民経済に甚大な影響を及ぼすおそれ」がある場合には、「基本的対処方針等諮問委員会」意見を聞いた上で、政府が「新型イ

ンフルエンザ等緊急事態宣言」を行う判断をすとしてしている。実施する対策項目は、その判断に基いて行われることとなる。すなわち、収集・分析した情報のリスク評価が必要となる。

WHOは、各国に対し、国におけるパンデミックインフルエンザのリスク評価として、「pandemic severity(パンデミックの深刻さ)」の評価を行うことを示している。具体的には、ウイルス学的、疫学的、臨床的なデータを収集分析し、以下の三項目について評価することが重要であると述べている。

- ・感染性 (transmissibility)
- ・疾患の重篤性 (seriousness of disease)
- ・(公衆衛生上の)インパクト (impact)

パンデミック対応は時間との戦いであり、限られた時間の中で、リスク評価に必要な情報を収集分析する事が必要である。一方、発生初期に得られる情報は多くの不確実性を含んでおり、確定的でない情報に基づくリスク評価により判断と決断が迫られる事となる。そのため、どのタイミングでどのような情報が収集可能か、また、必要な情報を収集するためにはどのような仕組みを構築しておく必要があるかを検討し、事前に準備することが必要となる。

日本においても、新型インフルエンザ対策のリスク評価のための、情報収集と分析に関する戦略を構築し、さらに、緊急時に集められる情報の制約と不確実性を認識しておくことが、迅速かつ適切な判断に繋がるものと考えられる。

## パンデミック発生時に知りたいことと不確実性

パンデミック発生時の対策方針を決定する際、「いったい、このパンデミックで何人死亡するのか」については全員関心があるであろう。感染した患者のうち何人が死亡に至るのか、の数字を致命率 (case fatality rate) といい、疾患の重篤性を示す重要な指標とされている。仮に、季節性インフルエンザの致命率と同程度となる 0.05% (1万人の患者に対し5人の死亡) と仮定し、信頼性の高い致命率が得られるためには、疫学調査によって新型インフルエンザの全患者とインフルエンザ関連死亡を把握する必要があるかを推定してみる。調査によって得られる致命率を 0.05%、95%信頼区間を 0.025 - 0.075% となる精度で算出する場

合には、最低でも患者数 30,717 人とのその中の死亡者数の把握が必要となる。さらに、インフルエンザによる死亡は、一般に乳幼児や高齢者で高い等、年齢に大きく依存するため、致命率の推定のためには、年齢群別に評価することは必要となる。すなわち、さらに多数の患者が発生した状況になるまで、十分な精度で算出することはできない。

結局、発生したパンデミックが、季節性インフルエンザと同程度の致命率か、という疑問に対して、発生初期には答えることができない。患者数 3 万人以上、実際には、報告/把握漏れもあるため、その数倍の患者発生状況にならない限り信頼性の高い致命率の評価は理論上不可能ということになる。同様に多くの指標を、パンデミック発生初期に高い精度で得ることは困難である。また、「インフルエンザによる肺炎」等、現在のサーベイランスでは収集できない情報もある。リスク評価に必要な情報を収集するシステムを構築すること。不確実性が含まれる情報を用いたリスク評価結果を用いて、タイムリーに決断につなげる仕組みが求められる。

本研究の目的は、日本におけるインフルエンザに関する情報収集システムをレビューし、その特徴、利点、課題を明らかにし、さらに、新型インフルエンザ発生時のリスク評価として考えられる様々な指標について、それを評価するための情報収集の仕組みや特徴、実施する場合の課題、評価が可能となりうる時期について、演繹的に考察することである。

## B. 研究方法

### 1, 国のインフルエンザサーベイランス等、インフルエンザの疫学等に関する現在の情報収集システムの特徴と課題の分析

現在のインフルエンザの疫学等に関する情報収集システム及び、新型インフルエンザが発生した時に運用されると考えられる全数報告制度等の利点や課題について、システムの制度設計や過去の運用実績から分析した。

### 2, 新型インフルエンザ発生時のリスク評価項目 (感染性、重篤性、

## 医療・公衆衛生上のインパクト)の 評価指標に関する考察

WHO が示す、新型インフルエンザ発生時のリスク評価の三項目である、感染性、疾患の重篤性、インパクトについて、用いる可能性のある指標を列挙し、それを評価するための情報収集の仕組みや特徴、実施する場合の課題、評価が可能となりうる時期について、演繹的に考察する。

### C. 研究結果

#### 1. 国のインフルエンザサーベイランス等、インフルエンザの疫学等に関する現在の情報収集システムの特徴と課題の分析

##### 全数報告

###### 特徴

感染症法に基づく報告制度。診断した全ての医師は報告する義務を有する。2009年のH1N1pdm パンデミックにおいて、地域流行が拡大するまでの間、症例は全数報告とされた。感染症法に基づく全数報告は、届け出のタイミングが発生時（診断時）である。患者毎に情報を収集することができる。

###### 利点

後述する定点報告に比べ、推定感染源（通常医師による推定）、ワクチン接種歴、診断根拠（迅速診断の有無）等の詳細な情報が収集できる。得られた情報の相互の相関/関連についての分析も可能である。

###### 課題

全ての医師に報告を求めるシステムであるため、収集項目には限界がある。また、報告のタイミングが発生時となっているので、臨床経過、合併症、死亡・回復・後遺症等の転機については、得られない情報が多く、過小評価となる。保健所による疫学調査で得られた情報は必ずしも反映されない。

新型インフルエンザ発生時の全数報告など、報告のために実験室検査による確定が必要となる場合には、検査室のキャパシティを超えると報告システムが維持できなくなる。

報告率が、医師の認識や検査診断のアクセス等の影響をうけるため一定でない。発生初期には、一般に、重症例の報告頻度が高くなる傾向がある。

報告漏れ/遅れのため、全数報告の届出数は、本当の発生数や診断数と一致しないが、報告率が評価されない限り、全数（発生数や診断数）の推定は困難である。

##### 定点報告

###### 特徴

感染症法に基づく報告制度。季節性インフルエンザは定点と呼ばれる全国約 5000（小児科 3000、内科 2000）の医療機関から、週ごとに症例数を報告することで発生動向が監視されている。年齢群及び性別で集計された集計表として、医療機関から報告される。

###### 利点

個々の報告者の報告態度の影響を受けにくく、真の診断数に対する届出数の変動が小さいと考えられる。

過去の季節性インフルエンザの流行との比較が可能である。

全国における全数（全受診者数）推定システムが長期運用しており、全数推定が可能。当初は年間の総数のみ公表されていたが、新型インフルエンザ発生に伴う要望から、2009年以降の流行期には、週辺りの推定総数も算出、公表されている。全数の推定は、定点が全ての医療機関からランダムに選出されていることを前提としているが、実際にはそのように指定されていないため、推定総数にはバイアスがかかったものとなっている。特に小児の発生数は過大評価されているとの評価もあり、現在、推定方法の見直しに関する研究が行われている。

病原体サーベイランスの母体となっている。（詳細は後述）

###### 課題

定点医療機関が、全医療機関の約 10 分の 1 であることから、流行開始やアウトブレイクを検出することが極めて困難である。地域流行が一定レベルに達するまでは評価が困難。

情報が、診断医療機関、患者の性と年齢群に限られる。

##### 警報・注意報システム

###### 特徴

定点報告で得られたデータの分析結果の一つ。

インフルエンザの流行状況は地域ごとによって異なる。国立感染症研究所感染症疫学センターでは、地域ごとに、大きな流行の発生・継続につき基準値を用いて、警報・注意報として評価・公表している。警報は、大きな流行が発生または継続しつつあることを



意味しており、注意報は今後 4 週以内に大きな流行が発生する可能性（流行発生前）や、流行が収束していない（流行発生後）ことを意味している。警報の基準値は、過去 5 年間の流行状況（全国の定点を有する保健所数 × 5 年間 × 52 週：インフルエンザ定点では延べ約 17 万週）の中で、一連の警報発生のおこる確率が 1%程度になるように定められている。注意報の基準値は、警報発生後の注意報を除いて、警報発生前の 4 週間に注意報が出る確率を約 60～70%（感度）、警報が発生しない期間に注意報が出ない確率を約 95～98%（特異度）、注意報が出た場合にその後 4 週以内に警報が出る確率を約 20～30%（陽性的中率）になる様に定められている。結果は、地図化し、インフルエンザ流行レベルマップとして公表されている。具体的には、都道府県毎に警報レベルを超えている保健所があれば赤色系 3 段階で、注意報レベルを超えている保健所があれば黄色系 3 段階で示される。また、都道府県ごとに全保健所数と警報・注意報レベルを超えている保健所の数を見ることが出来る。

#### 利点

定点報告同様、個々の報告者の報告態度の影響を受けにくく、真の診断数に対する届出数の変動が小さいと考えられる。また、過去の季節性インフルエンザの流行との比較が可能である。

保健所単位の流行開始と終息が把握できる。

#### 課題

定点報告制度における定点医療機関の選定が、デザイン上は全国の総診断数を推定することを目的に行われており、地域の流行状況を均等に把握する目的ではないため、保健所毎に発生状況の報告率にばらつきが生じている可能性がある。

### 病原体サーベイランス

#### 特徴

上記インフルエンザ定点の約 1 割の医療機関が病原体定点として指定されている。その医療機関から臨床検体が、地方衛生研究所に搬送され、ウイルス分離、亜型の決定が行われている。

（新感染症としての全数届け出のための病原体検査とは異なる）

#### 利点

全国的な病原体情報を把握する事ができる。

抗原性の分析により、インフルエンザワクチン（プレパン、パンデミックワクチン含む）との適合度の検討が可能である。

インフルエンザワクチン開発におけるウイルスが確保できる。

薬剤耐性やその他のウイルスの変異について調査研究が可能となる。

#### 課題

病原体定点は全医療機関の約 1%であるため、発生初期やアウトブレイクのウイルスは確保できない。（実際は、全数届け出やアウトブレイクの積極的疫学調査により検体の確保は可能）

検査可能な検体数が、検査を実施している地方衛生研究所のキャパシティに依存している。

医療機関における検体採取方法が医療機関に一任されているため、診療上関心が高い症例でサンプルが採取されやすい等のサンプリングバイアスの可能性がある。

### インフルエンザ入院サーベイランス

#### 特徴

2011 年 9 月より、厚生労働省令に基づく事業として通年で実施されている。全国 500 の基幹病院定点から、インフルエンザにより入院した症例について、重症者の発生動向の把握を目的として、入院時に 1 回のみ届け出るシステム。入院患者の性別・年齢階級別に、重症の指標となる入院時対応〔急性脳症の有無（頭部 CT、脳波、予定を含む MRI 検査の有無）、人工呼吸器利用の有無、ICU 入室の有無〕について把握する。

#### 利点

全国的にインフルエンザによる入院患者数のトレンドが把握できる。2011-12 年シーズンは、入院患者・重症患者の両方が 10 歳未満の小児及び 70 歳以上の高齢者において多い一方、1 歳以上 20 歳未満においては、他の年代に比して、入院患者に占める重症患者の割合が若干高いなどの情報は得られた。

#### 課題

入院の際の届け出であるため、その後の経過・予後について基本的に把握できない。また、高齢者で問題となる二次性の肺炎の発生やインフルエンザ A (H1N1) 2009 による小児の肺炎例の発生については本サーベイランスでは把握は不可能である。流行期に他のインフルエンザ流行状況と併せて毎週公表するがデータは死亡を含まない。

## インフルエンザ脳症の把握システム(脳炎脳症サーベイランス)

### 特徴

インフルエンザ脳症の発生について発生動向調査から把握するため、5類全数把握疾患として報告された急性脳炎例の中からインフルエンザウイルスによると書かれている例を抽出し、インフルエンザ脳症として再度分析を行っている。

### 課題

これらは「インフルエンザ脳症」として届出られたものではなく、届け出様式がインフルエンザ脳症に合わせて作成されたものではないため、診断精度に疑義がある場合でも確認する手段がない。インフルエンザ脳症を診断した医師は、インフルエンザの届け出(定点)に加え、脳炎脳症(全数)の届け出が必要となるが、未報告症例の懸念があるが報告率は評価されていない。広く国内の医療関係者に周知・共有されているインフルエンザ脳症の症例定義が存在しない。

## 超過死亡「感染研モデル」によるインフルエンザ関連死亡の推計

### 特徴

定点報告と死亡統計を分析することで得られるインフルエンザに関連した死亡数の推定値。超過死亡は、インフルエンザの流行がなかったと仮定した場合の予測死亡数の上限値(期待値閾値)と実死亡数の差によって求められる。

インフルエンザの重症度や公衆衛生上のインパクトを評価する上で、インフルエンザによる死亡数は重要な指標であるが、その把握は難しい。罹患数に対する死亡数(致命率)は、シーズン毎に異なるため、罹患者数から単純な計算で求めることはできない。また、死亡統計上の「インフルエンザによる死亡数」は、インフルエンザから二次性の細菌性肺炎を続発して死亡した患者やインフルエンザの診断がつかずに死亡した患者が含まれず、過小評価になりがちである。そのため、世界保健機関(WHO)は、「超過死亡(excess death, excess mortality)」という概念を提唱している。超過死亡とは、インフルエンザが流行したことによって、インフルエンザ・肺炎死亡がどの程度増加したかを示す推定値である。感染症研究所感染症疫学センターでは、1998/99シーズンより、独自の「感染研モデル」によって毎シーズンの超過死亡を推定し公表している。死亡統計のデータは、1998/99シーズンの超過死亡の分析では「肺炎および

インフルエンザ」死亡数を用いていたが、1999/2000シーズン以降は総死亡数へ変更した。その理由は、インフルエンザに関連した死亡の直接原因が肺炎以外の様々病名となりうることと、我が国の死因分類が1995年のICD-10導入によって、肺炎死亡が著しく減少しトレンドが変わったことである。

### 利点

死亡統計におけるインフルエンザを死因とする死亡数では過小評価となるインフルエンザの影響で発生した死亡数を推計することができる。

### 課題

超過死亡の推定が、人口動態統計の公表まで待たないといけないため、流行のピークから数か月を要する。そのため、迅速な分析や還元が行えない。

インフルエンザ関連死亡の規模が小さな場合には検出できない。

インフルエンザ関連死亡の実数値ではなく、推定値であることの理解が必要である。

## インフルエンザ関連死亡迅速把握

### 特徴

厚生労働省健康局結核感染症課長通知によって実施されている。

上記の超過死亡推定の一歩の課題である迅速性を補うため、流行期には、全国21大都市(東京都及び政令指定都市)において、インフルエンザ関連死亡者(超過死亡)の迅速把握を実施している。解析は、都市ごとにパラメーターが設定され、インフルエンザ流行が無かった場合の死亡数(ベースライン)を推定し行われている。死亡個票受理から約2週間後に把握可能。

### 利点

インフルエンザ関連死亡の推定を、全国の超過死亡把握より迅速に行うことができる。

### 課題

対象地域が大都市に限定されている。インフルエンザ関連死亡の規模が小さな場合には検出できない。都市ごとにパラメーターが設定されており、参加自治体の作業負荷が大きい。

### (参考)

人口動態調査(統計情報部)によるインフルエンザによる死亡者は、毎年(1~12月)把握している。

## インフルエンザ様疾患発生報告(学校欠席者数)

## 特徴

厚生省課長通知(昭和48)により、保健所が管内の保育所、幼稚園、小学校、中学校、高等学校等のインフルエンザ様疾患による臨時休業(学級閉鎖、学年閉鎖、休校)の状況及び欠席者数を把握している。平成22年に、10人以上の集団発生、夏季休暇中の課外活動におけるインフルエンザ様疾患の発生についても追加で情報収集を行うよう強化された。

尚、文部科学省においては、学校保健安全法(昭和33年)に基づき、保育所、幼稚園、小学校、中学校、高等学校において休校、学年閉鎖、学級閉鎖があった場合に、その施設数を計上するとともに、当該措置を取る直前の学校、学年、学級における在籍者数、患者数、欠席者数を計上しているとともに、当該学校等に対し、児童生徒等の出席停止及び学校の臨時休業の情報を保健所に情報を提供するように学校等へ求めている。

厚生労働省は、毎週、集計結果を Press release で市民に情報還元している。

## 利点

学校保健安全法や厚労省課長通知等の根拠をもとに、全国の全ての学校等がカバーされている。定量的であり、過去の季節性インフルエンザとの比較が可能。

## 課題

夏期休暇等の時期には把握できない。臨時休業の施設においては、欠席者が把握できない。

## 学校欠席者サーベイランス(保育所サーベイランスを含む)

### 特徴

法律に基づかない任意のシステム。感染症によって学校、幼稚園、保育所を欠席する児童、生徒、園児、職員の発生状況をリアルタイムに把握し、学校(保育所)、校医(園医)、教育委員会(保育課)、保健センター、保健所、地域の医師会等の関係各機関で速やかに共有するシステムである。診断前の発熱、呼吸器症状、嘔吐、下痢等の症状による症候群サーベイランスと、医療機関受診後の診断結果に基づいた疾患サーベイランスの両者が並行して実施されている。インフルエンザと診断された場合は、疾患として登録されるのみならず、学校サーベイランスではそのまま出席停止の教育委員会への届け出として活用されているところが大半である。2013年1月現在で全国の学校の約40%に当たる18,363校で導入されている。県単位で県内全

域で導入、活用されているところは鳥取県、岐阜県、島根県、香川県、新潟県、茨城県、佐賀県、千葉県、宮城県(仙台市を除く)、長崎県、長野県、大分県、高知県、秋田県、鹿児島県、奈良県、三重県、群馬県、兵庫県(神戸市を除く)、栃木県の20県あり、福岡市、堺市の2政令指定都市も全域で導入されている。2013年度中には、福井県、福島県、山口県、大阪市で導入される予定である。

## 利点

各学校現場、保育現場で入力されたデータはオンライン上で共有されているのでそのまま関係者間で共有される、文字通りのリアルタイムサーベイランスである。県単位、指定都市単位で導入されているところは原則的に県内、都市内の全ての学校が登録され、データ入力が行われていることから、インフルエンザに関しても全数調査となる。児童、生徒の在籍者数も予め登録されており、任意の期間において全体のみならず各学年ごと、地域ごとの極めて正確な罹患率、有病率がリアルタイムに把握できる。地域内では、地図情報によってどの地域で流行しているかを早期に把握し、準備・対応することが可能である。症候群サーベイランスも並行して実施されているために、まだ診断に至らずインフルエンザ様症状が増加している段階での把握が可能である。

## 課題

保護者からの報告のもとづいたサーベイランスであり、診断名等は正確性に欠ける場合もあると思われる。地域内全域で導入されているところでは、小学校～高等学校の生徒に関しては全数調査に近いが成人の状況は殆ど把握ができない。

サーベイランスに参加するのは学校の任意となっているが、参加するためにはインターネットへのアクセスなどのインフラの整備などが整っていることが必要である。

## 薬局サーベイランス

### 特徴

厚生労働科学研究「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」の研究成果の一環で開始された。全国の処方箋薬局で使用されている薬局向けレセプトコンピューターより転送されたデータを用いて、感染症の治療に用いられる薬剤(抗菌薬、解熱剤、アシクロビル製剤等)の処方量、を迅速に把握するシステムで、参加は各々の薬局の任意である。2013年3月現在で8,835薬局(全薬局の17.7%)が本サーベイランスに参加し

ている。インフルエンザについては、抗インフルエンザウイルス薬の処方数を地域単位でリアルタイムに把握することにより、インフルエンザのサーベイランスとして活用している。

利点

インフルエンザの発生状況をリアルタイムに把握することが可能である。年齢ごとの発生状況を把握することも可能である。参加薬局は全国 47 都道府県に存在し、現在も増加し続けているため、全国の地域で本サーベイランスが実施されている。

課題

抗インフルエンザウイルス薬を処方されないインフルエンザの発生は把握できない。一方、予防投与として処方された場合も区別はできない。任意参加であるため、全薬局の代表性は担保されていない。

### 積極的疫学調査

行政機関（国、都道府県、保健所等）が行う疫学調査には以下の 2 つがある。

症例調査

特徴：臨床経過、重篤度、合併症、治療効果、リスク因子等症例の詳細情報を収集することができる。いわゆる First few hundreds 調査はこれに含まれる。

利点：同上

課題：調査キャパシティ

アウトブレイク調査

特徴：患者が発生した集団の調査。接触者調査はこれに含まれる。感染性評価のいくつかの指標（家庭内 2 次感染率、世代間隔等）はアウトブレイク調査に依存する。また、基本再生産数（ $R_0$ ）を求めるためには、質の高いアウトブレイク調査が必要となる。

利点：

課題：調査キャパシティ

### 専門家へのコンサルテーション

特徴

パンデミックインフルエンザのリスク評価においては、数字として評価できない質的な情報や未確定情報の評価が重要となる。情報の乏しい状況では

特に、専門家へのコンサルテーションは極めて重要である。

利点

国内での発生状況の情報がリスク評価を実施するには不十分な場合においても実施可能である。

海外における状況や諸外国の専門家の評価を参考にできる。

課題

事前のコンサルテーションシステムの構築。

## 2. パンデミックの深刻さ (seriousness) の評価指標に関する考察

新型インフルエンザ発生時の深刻さ (Seriousness) のリスク評価項目（感染性、重篤性、医療・公衆衛生上のインパクト）に関して、利用の可能性が考えられる指標については、以下の様な特徴、利点、課題等が考えられた。

### 1. 感染性 (transmissibility)

対策を実施する上での基本的な疑問

「どの程度の速さで、新しい患者が発生するのか」「どの位の人がインフルエンザに感染するのか」に対応するのが本章である。細分化すると、アウトブレイク内の感染拡大、学校等特定のグループ内の発生から地域への感染拡大、地域間～全国への感染拡大等様々なレベルとなる。

#### 家庭内 2 次感染率

情報収集の仕組み：アウトブレイク探知、アウトブレイク調査（接触者調査）

特徴：ある患者の家庭内接触者のうち何人が感染（発病）するかを表す。

課題：アウトブレイク調査の標準化、アウトブレイク調査のキャパシティ

評価可能時期の目安：発生後早期（調査開始から 1～数か月程度）：2 次感染者がある程度出るまで評価できない。

#### 世代間隔 (Serial interval) / 潜伏期

情報収集の仕組み：アウトブレイク探知、アウトブレイク調査（接触者調査）

特徴：発端例の発病日と 2 次感染者の発病日の間隔（世代間隔）：家庭内調査が有効と考えられる

曝露から発病日までの間隔（潜伏期）：曝露日が比較的わかりやすい施設内アウトブレイクによって検討できることが多い。

課題：同上

評価可能時期の目安：同上

### 特定の集団におけるアウトブレイクから地域（市中）流行への移行の確拠

情報収集の仕組み： 発生地の強化サーベイランス（全数報告）、アウトブレイク調査  
特徴：アウトブレイクはしばしば特定の集団から発生する（家庭、保育園・学校、職場、医療機関）。特定の集団で発生した場合には施設内コントロールを中心とした対応となるが、地域流行になった場合には、発生監視や対策の対象が一般市民となる。  
2009年のH1N1pdm パンデミックの際には、全数サーベイランスから定点サーベイランスへの切り替えや、検疫所による水際対策の中止の判断に利用された。神戸・大阪での最初の発生時に、大規模な学校閉鎖により効果がえられたのは、地域流行が起こる前の学校における発生時期であったからであると考えられる。発生地の強化サーベイランスは、しばしば、アウトブレイク調査の一環として行われる。

課題：同上

評価可能時期の目安：調査開始1～数週間以後（継続監視）地域流行が成立するまで

### 基本再生産数（ $R_0$ ）

情報収集の仕組み： 精度の高い複数のアウトブレイク調査、数学モデリング  
特徴：基本再生産数（ $R_0$ ）は、「一人の感染者から何人の二次感染者が発生するか」を表す数字である。仮想的な人口集団による数字であり、実際の二次感染者数はケースバイケースで異なるが、感染症の感染拡大効率を示す数字としてよく知られている。H1N1pdmによるパンデミック前のパンデミック対策で当初WHOが提唱した「封じ込め戦略」は、 $R_0$ を理論的根拠に構築された。

課題：複数の質の高い徹底したアウトブレイク調査（接触者調査）、数学的モデリング実施機関、モデリング利用を想定したアウトブレイク調査のプロトコル

評価可能時期の目安：アウトブレイク調査開始から少なくとも数か月後

### 感受性者数の推定

情報収集の仕組み： パンデミックウイルスの確保、人口ベースの血清検体採取、抗体価測定（血清疫学調査）

特徴：パンデミックインフルエンザウイルスに対する抗体保有状況により、免疫を持たない人口数、年齢分布等を把握する。

H1N1pdmは高齢者において、過去のH1N1流行の影響からある程度の免疫（交差免疫）を保有していた。高齢者での被害が比較的大きくならなかったのはその影響が考えられる。

課題：血清の確保、精度管理されパンデミックウイルスを扱えるラボ

評価可能時期の目安：ウイルス及び血清が確保できれば国内流行前から可能

### 不顕性感染者を含む総感染者数の推定

#### の推定

情報収集の仕組み： 同上

特徴： 流行開始後、任意の時期に対象地域住民から採取した血清の抗体陽性率を測定する。患者の受診行動、診断の精度（迅速診断キットの精度含む）報告率の変動の影響を除外し、不顕性感染を含めた総感染者数を評価する。地域での発生開始から血清採取までの期間を考慮することで、感染拡大の速さを求めることができる。

課題：同上

評価可能時期の目安：同上

### 過去のインフルエンザ発生トレンドとの比較

情報収集の仕組み： 定点報告、過去のインフルエンザ発生動向データ

特徴：新型インフルエンザの発生動向と、過去の流行（季節性インフルエンザ、H1N1pdm）の発生動向とを比較する。

課題：特になし

評価可能時期の目安：地域流行が成立し、全数報告から定点報告へ切り替わった後

## 2. 疾患の重篤性（seriousness of disease）

「このパンデミックはどの程度重篤な病気を起こすのか」という疑問に対応する。さらに、「どのようなグループで患者が発生しているのか；例：小児、学童、高齢者、学校などの施設等」「どのような合併症が見られているのか。頻度は高いのか低いのか。」「重症者や死亡はどのくらい起こるのか」「抗インフルエンザ薬は有効か」「ワクチンは有効か」「（流行途中で突然重症度の高いアウトブレイクが発生するなど）重症度の変化が起こったのか」などが含まれる。

### **致命率(CFR: case-fatality rate)**

情報収集の仕組み：インフルエンザ関連死亡(迅速な把握システムなし)、インフルエンザ発生数

特徴：患者のうち死亡に至った割合を表す。インフルエンザ関連死亡数を死亡者を含むインフルエンザ発生数で除したものの。

課題：現在、インフルエンザ関連死亡をタイムリーに把握するシステムはない。人口動態調査による死亡数把握は少なくとも2つの課題がある。一つは、迅速性で、月報の場合調査月から5か月以降となる。二つ目が精度で、人口動態調査は死亡診断書に依存するが、原死因をインフルエンザとすると、インフルエンザから二次性の細菌性肺炎を続発して死亡に至った事例は含まれなくなる。このように人口動態統計によるインフルエンザ死亡は過小評価になることが知られており、インフルエンザによる死亡は「超過死亡(後述)」が実態に近いと考えられている。しかし、超過死亡も課題があるため、インフルエンザ関連死亡を把握するシステムが必要である。

評価可能時期の目安：インフルエンザ関連死亡が把握されているという事が前提であるが、「パンデミック発生時に知りたいことと不確実性」の章で述べたとおり、数十万人単位で患者が発生された段階で、一定の精度の値が算出可能となる。

### **死亡率**

情報収集の仕組み：インフルエンザ関連死亡、人口動態統計

特徴：インフルエンザ関連死亡を人口及び観察期間で除した数字。

課題：同上

評価可能時期の目安：ほぼ同上

### **超過死亡**

情報収集の仕組み：超過死亡把握システム(人口動態統計、インフルエンザ派生動向調査からなるシステム、現在稼働中)

特徴：インフルエンザに関連する死亡数の評価が困難であることから、WHOは、「超過死亡(excess mortality)」という概念を提唱した。超過死亡とは、インフルエンザが流行したことによって、インフルエンザ・肺炎死亡がどの程度増加したかを示す推定値である。感染研は、1998/99シーズンから算出している。

課題：算出に時間がかかる(50日後)となる。死亡数が少ない場合には算出できない。(H1N1pdm パンデミックの際には超過死亡は検出限界以下であった)

評価可能時期の目安：一定数の死亡が発生してから50日後

### **21 大都市におけるインフルエンザ関連死亡迅速把握システム**

情報収集の仕組み：超過死亡システム

特徴：2000/01から開始された、21大都市でインフルエンザによる死亡及び肺炎による死亡(インフルエンザ関連死亡)を迅速に把握するシステム。死亡個票受理から約2週間で把握できる。都市ごとにパラメーターが設定されている。

課題：20大都市のみがカバーされている  
評価可能時期の目安：死亡者数の少ない、極初期には算出困難

### **年齢(群)別発生トレンド**

情報収集の仕組み：全数及び定点報告

特徴：乳幼児や高齢者は重症、死亡のリスクが高いことが知られている。流行による重症者や死亡のリスクを予想し、対策のターゲットグループ設定に用いられる。また、重症者、合併症を有する患者、死亡者の年齢が得られれば、年齢ごとのリスクの分析も可能となる。

課題：特になし

評価可能時期の目安：発生初期から可能

### **合併症発生率**

(ア) 肺炎

情報収集の仕組み：インフルエンザ関連肺炎把握(現在、報告システムなし)分母はインフルエンザ全数(推定)

特徴：肺炎はインフルエンザにおいて頻度が高く、重篤な合併症である。重症度の評価では極めて重要である。

課題：報告システムなし

評価可能時期の目安：現状では不可能

(イ) 脳症

情報収集の仕組み：「インフルエンザ脳症把握システム」を参照

特徴：同上

課題：定義が定まっていない。報告精度や過小評価の懸念

評価可能時期の目安：診断後7日以内(5類感染症)

(ウ) 入院：  
情報収集の仕組み： 「インフルエンザ入院サーベイランス」を参照  
特徴： 同上  
課題： 同上、社会的理由による入院と診療上の必要性による入院の区別不可  
評価可能時期の目安：

### **抗ウイルス薬の臨床上の治療効果**

情報収集の仕組み： 把握システムなし  
特徴： パンデミックインフルエンザ対応において、抗インフルエンザ薬は主要な要素であり、被害最小化に極めて重要である。パンデミック経過中、抗インフルエンザ薬への耐性獲得は大きな懸念であり、監視が必要である。臨床効果が低下しているという疑いが高まった場合に、それを探知するシステムが必要であると思われる。  
課題： 現有するシステムなし  
評価可能時期の目安：

### **抗ウイルス薬への感受性（ウイルス学的評価）**

情報収集の仕組み： 臨床検体から分離されたウイルスの検査（耐性遺伝子の検索、薬剤感受性検査）  
特徴： パンデミック発生時の全数把握及び病原体定点から分離されるウイルスの検査。  
課題： リスクに応じた検査体制になっていない。（例：免疫不全者、予防内服失敗患者、臨床効果が低下したと思われる患者の集積等）  
評価可能時期の目安： 継続的にモニタリング

### **重症や死亡の集積（アウトブレイク）の監視と対応**

情報収集の仕組み： イベントベースサーベイランス（現在なし）重症呼吸器感染症（SARI： Severe acute respiratory infection）サーベイランス（現在なし）アウトブレイク調査  
特徴： パンデミックウイルスは新しく出現したウイルスであり、世界的な流行の中でその性質が変異する可能性がある。病原性を増したり、高リスクグループでの重症者の増加、薬剤耐性の獲得等が発生した場合には、速やかに把握しアウトブレイク調査が行われることが望まれる。  
課題： 把握システムがない。  
評価可能時期の目安：

### **ワクチン効果**

情報収集の仕組み： ウイルス学的な評価（抗原性、ウイルス学的なワクチン効果）は行われている  
特徴：  
課題： 疫学的な評価システムはない。  
評価可能時期の目安：

### **迅速診断・確定診断の有効性と利用可能性**

情報収集の仕組み： **診断キットの精度評価、実験室検査の精度評価**  
特徴：  
課題： 公的な機関による評価と速やかな公表  
評価可能時期の目安：

## **3. （公衆衛生上の）インパクト（impact）**

パンデミック対策の最終的な目標は、医療・公衆衛生等の社会サービスの破綻を防ぎ、社会機能の維持することにある。医療機関では、医療従事者の罹患と突発的な患者数の増加により、必要な医療サービスの提供が行えなくなる等の状況が起こりうる。このような問題に対して取り扱うのが本章である。

### **医療現場の負担**

(ア) 医療機関の診療の継続のモニタリング  
情報収集の仕組み： 行政機関による医療機関の診療サービスが維持されているかの情報収集  
特徴： 自治体においては、インフルエンザの診療状況は把握されていると思われるが、「インパクト評価のためのサーベイランス」の一つとして位置づけることが可能かもしれない。  
課題：  
評価可能時期の目安： 継続的監視

(イ) 医療機関の診療状況の実態  
情報収集の仕組み： 医療機関からのレポート  
特徴： 重症者が多数入院した場合には、人工呼吸器、ECMO等の機材や消耗品等の不足が起こる可能性がある。公的機関による調整が必要なものに関しては、インパクト

を評価する指標としてもちいる事ができるかもしれない。

課題：医療機関のインセンティブ、報告内容の検討と簡略化

評価可能時期の目安：継続的監視

### 医療従事者の罹患

(ア) 医療従事者の発病率、有病率

情報収集の仕組み：医療従事者のインフルエンザ罹患状況の把握システム(現在なし)

特徴：医療従事者の状況を評価することは、医療サービスの破綻を防ぐというパンデミック対策の目標を達成する上で重要な指標となりうる。

課題：現在、情報収集のシステムなし

評価可能時期の目安：継続的監視

(イ) 医療従事者の重症者、死亡

情報収集の仕組み：同上

特徴：同上

課題：同上

評価可能時期の目安：同上

### 診療サービスへの負担

(ア) インフルエンザ入院者数

情報収集の仕組み：インフルエンザ入院サーベイランス(定点)

特徴：インフルエンザ入院サーベイランスの特徴は先述した。同サーベイランスは基幹病院定点報告であり、全国の入院者数の推定ができるものではないが、全都道府県をカバーしている。また、入院者数のトレンドをモニターすることが可能である。

課題：入院理由や重症度の評価が困難である。(CT、脳波、MRI検査の実施を「重症」と定義すれば、ある程度の評価は可能)

評価可能時期の目安：継続的監視

(イ) インフルエンザによるベッド占有率

情報収集の仕組み：報告システムなし

特徴：インフルエンザ入院サーベイランスは入院時報告のみであり、ある辞典の入院者数は把握できない。入院患者数が同じであっても、一人あたりの入院期間が長期化すれば、医療機関への負担は大きくなる。

課題：情報収集システムなし

評価可能時期の目安：継続的監視

(ウ) 外来に占めるインフルエンザ患者数

情報収集の仕組み：報告システムなし

特徴：入院患者同様、外来患者数も医療機関への負担として重要な指標となる。入院患者数をベット数を分母にした様に、インフルエンザ外来患者数を全外来患者数で除することで、相対的な負担を評価することが可能である。

課題：報告システムなし

評価可能時期の目安：継続的監視

### 社会・経済的なインパクト

医療、公衆衛生以外の社会・経済的インパクトの評価が可能かもしれないが本稿の領域を超えるため、ここでは取り扱わない。

### D. 考察

現有するインフルエンザの情報を収集する様々なシステムの多くは発生時報告もしくは発生数を評価するものであり、肺炎、脳症、集中治療管理等の合併症や、抗インフルエンザ薬への反応、死亡・後遺症等の転記など、質の評価・重篤度の評価が殆ど行えない。H1N1pdm 前のパンデミック対策と次のパンデミック対策の大きな違いの一つは、重篤度の適切な評価である。そのためには、発生全体のトレンドに留まらず、患者の詳細な情報の収集が必要となる。

例えば、First few hundreds 調査と呼ばれる、地域ごとの初発数百例の詳細な調査の実施が発生初期のリスク評価では重要になる。また、継続的な評価のためには、特定の関心と質の高い医療機関でネットワークを構築し、詳細な情報を収集する方法が可能かもしれない。そのような医療専門家ネットワークには、サーベイランスのみならず、収集した情報から診療ガイドラインの役割も担ってもらえることができるかもしれない。いずれにしても、医療専門家のグループと公衆衛生の連携が重要であると考える。

パンデミックインフルエンザは新興感染症である。予期し得ない臨床経過や合併症が発生する可能性がある。流行中に重症者・死亡の集積などの集積(アウトブレイク)が発生する可能性もある。そのような公衆衛生イベントを迅速に探知し、疫学調査を実施する体制も検討すべきであろう。

上記指標を求めるためには、1次情報を収集するシステムの構築がなくてはならない。さらに、保健所 - 都道府県 - 国で情報を共有、集約、還元するシステムが必要となる。



また、インパクトの評価に用いることが可能な、ベッド占有率や人工呼吸器、ECMOの使用状況、医療従事者の罹患状況等は、新型インフルエンザのリスク評価の情報として集約することを検討するべきである。

普段実施していない事は緊急時には実践できない。比較するためのベースラインがないことも大きな課題である。季節性インフルエンザのリスク評価を行い、ベースラインを確立すると共に、実施可能なリスク評価のフレームワークを構築することが重要となる。事前に運用してこそ、パンデミックの評価に活用できるものとなる。実施するためには、実現可能性の検討や関係者の理解と能力強化なくしては行えない。その上で日常的に運用し、システムの改善を行うとともに、ベースラインを得ること、すなわち、季節性インフルエンザの深刻さ(severity)を評価することが重要である。

#### 参考資料

- 1) World Health Organization, Pandemic influenza risk management – WHO interim guidance, 2013. (available at <http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/en/>)
- 2) 内閣府. 新型インフルエンザ等対策特別措置法、( available at <http://www.cas.go.jp/jp/influenza/> )
- 3) 岡部信彦:インフルエンザの発生動向、感染症学雑誌 80(2):59-63、2006
- 4) 安井良則:インフルエンザの発生動向について、東京小児科医会報 27(3):54-57、2009
- 5) 感染症研究所 インフルエンザホームページ ( <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/flu.html> )
- 6) 橋本修二、村上義孝、谷口清州ほか:感染症発生動向調査における全国年間罹患数推計のための定点設計、日本公衆衛生学雑誌 46(12):1068-1077、1999
- 7) 永井正規( 定点サーベイランスの評価に関するグループ ): 感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意

報および全国年間罹患数の推計、平成 12 年度厚生科学研究費補助金( 新興・再興感染症研究事業 ) による「効果的な感染症発生動向調査のための国及び県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究」( 主任研究者: 岡部信彦 ) 研究報告書 78-107、2001

- 8) 橋本修二、川戸美由紀、村上義孝ほか:補助変数を用いた罹患数推計推計方法の詳細とインフルエンザへの適応の試み、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 ) 自然災害時を含めた感染症サーベイランスの強化・向上に関する研究( 研究代表者: 谷口清州 ) 平成 24 年度総括分担研究報告書 103-108、2013
- 9) 厚生労働省ホームページ インフルエンザの発生状況について ( <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/houdou.html> )
- 10) ML インフルエンザ流行前線情報 DB ホームページ ( <http://ml-flu.children.jp> )
- 11) 菅原民枝、大日康史、岡部信彦ほか:2009 インフルエンザ A ( H1N1 ) におけるリアルタイム薬局サーベイランスとインフルエンザ推定患者数、感染症学雑誌 85(1):8-15、2011

**F . 健康危険情報** なし

**G . 研究発表**

**H . 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

平成 25 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)

II. 分担研究報告書

新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく市町村の行動計画作成に必要なツール開発  
研究分担者 和田耕治 (独立行政法人国立国際医療研究センター国際医療協力局)

研究要旨:本研究では、新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく市町村の行動計画作成に必要なツールの開発を目的とした。平成 24 年度より自治体において新型インフルエンザ対策に携わる都道府県・市町村の担当者ならびに有識者 11 名にて委員会を設置し、ご議論をいただいた。平成 25 年度は、有識者からの要望に基づき本テーマを取り上げることとなった。

法令や関連するレビューを行い、長野県、大分県、岡山県において市町村の担当者を対象にワークショップを行った。それらの結果をもとに最終版の市町村(保健所を設置していない規模)のための新型インフルエンザ等行動計画作成の支援ツールを開発し、HP にて公開した。支援ツールでは、10 のステップとして次のように示した。1. 市町村行動計画作成のための担当者の決定と学習、2. 市町村行動計画のフォーマットを決める、3. 総論部分を検討する、4. 各論部分を検討する、5. 文章を読みやすくする、6. 行動計画のフォーマットに合わせる、7. 市町村内部での合意と市町村議会、都道府県知事への報告、8. 市町村民への公表、9. マニュアルと事業継続計画の作成、10. 訓練ならびに必要な市町村行動計画の改定。検討の際に必要なワークシートも別途開発した。これらにより規模の小さな市町村においても行動計画を効果的に検討することができると考えられる。

研究協力者

岩田 眞美 横浜市健康福祉局健康安全  
部 医務担当部長

瀬戸 成子 川崎市役所健康安全室 室  
長

小林 良清 長野県健康福祉部 健康長  
寿課長

齋藤 實 元東京都総合防災部情報統括  
担当課長

藤内 修二 大分県中部保健所 所長

廣川 秀徹 大阪市健康局大阪市保健所  
管理課 医務主幹

前田 秀雄 東京都福祉保健局 保健政  
策部長

三宅 邦明 石川県健康福祉部長

山崎 浩 大和市役所健康福祉部健康づ  
くり推進課 係長

山崎 哲 新潟市保健所 保健管理課感  
染症対策室 主幹

吉田 英樹 大阪市健康局医務監兼保健  
所感染症対策課長

矢野 岬 山梨大学大学院医学工学

総合研究部臨床研究開発学講座特任助教

長瀬 仁 小牧市民病院

A. 研究目的

本研究では、新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく市町村の行動計画作成に必要なツールの開発を目的とした。平成 24 年度より自治体において新型インフルエンザ対策に携わる都道

府県・市町村の担当者ならびに有識者 11 名にて委員会を設置し、ご議論をいただいた。平成 25 年度は、有識者からの要望に基づき本テーマを取り上げることとなった

## B. 研究方法

平成 24 年 6 月より本研究期間である 2 年間を任期として新型インフルエンザ等対策特別措置法に関わりの深い自治体関係者をもとに委員会の設置（新型インフルエンザ等特別措置法に関連した都道府県担当者向けガイダンス検討委員会）を行った。平成 25 年度は個別に委員の先生に依頼をおこない検討を行った。

まず、新型インフルエンザ等対策特別措置法に関連する行動計画やガイドラインを参照し、市町村レベルでとりくむべき項目を取り上げた。その後、都道府県や市町村の担当者を対象に取材を行い、作成のための手順などを収集した。その後、支援ツールの作成とワークショップにて使用するワークシートを作成した。

## C. 研究結果

行動計画の作成支援にあたっては、次の 10 のステップに基づく良いことが示された。1. 市町村行動計画作成のための担当者の決定と学習、2. 市町村行動計画のフォーマットを決める、3. 総論部分を検討する、4. 各論部分を検討する、5. 文章を読みやすくする、6. 行動計画のフォーマットに合わせる、7. 市町村内部での合意と市町村議会、都道府県知事への報告、8. 市町村民への公表、9. マニュアルと事業継続計画の作成、10. 訓練ならびに必要な市町村行動計画の改定。

なお、それぞれの詳細についてはリーフ

レットとしてまとめ、資料1として掲載した。

また資料2にはワークシートを掲載した。ワークシートの使用方法についてもリーフレットに詳細を記載した。概要としては市町村担当者の複数名で行動計画に記載すべきことと、マニュアルに記載すべきことを判断し、それぞれの差についてコンセンサスを得ていくことで行動計画のフレームを作成することができるものである。

本研究では、長野県、大分県、岡山県において市町村担当者を交えた半日から1日のワークショップを開催した。参加したものを対象にした評価では、担当者の間でも差があることを認識できたことがよかった、違う市町村との関係ができ、今後相談できるといったことが感想としてあげられた。

## D. 研究発表

1. 市町村（保健所を設置していない）のための新型インフルエンザ等対策特別措置法に関連した行動計画作成ツール  
<http://www.virology.med.tohoku.ac.jp/pandemicflu/tool02.html>

2. 市町村のための「新型インフルエンザ等行動計画作成の手引き」. 日経メディカル.

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/special/pandemic/topics/201307/531876.html>

3. 本研究で作成された資料については内閣官房の作成した市町村行動計画作成の手引き

（[http://www.cas.go.jp/jp/influenza/pdf/131108\\_tebiki.pdf](http://www.cas.go.jp/jp/influenza/pdf/131108_tebiki.pdf)）において「なお、作成にあたっては【厚生労働科学研究補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「新型インフルエンザ発生時の公衆衛生対策の再構築に関する研究」（研

究代表者 押谷仁 東北大学大学院医学系研究科)】の一環として作成した「市町村(保健所を設置していない規模)のための新型インフルエンザ等行動計画作成の手引き」(研究分担者 和田耕治 国立国際医療研究

センター)の記載を参考にしたと記載された。

ここから資料添付。

ガイドライン 25 ページ

総論 6 ページ

各論 15 ページ

**平成 25 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)**

**II. 研究分担報告書**

**地域におけるインフルエンザ流行動態に関する研究**

研究分担者 神垣太郎 (東北大学大学院医学系研究科)

研究代表者 押谷仁 (東北大学大学院医学系研究科)

研究協力者 高橋義博 (大館市立総合病院小児科)

研究協力者 三村敬司 (東北大学大学院医学系研究科)

**要旨**

秋田県大館市において小中学生児童に対する家族のインフルエンザ罹患に関するアンケート調査を行うと共にインフルエンザサーベイランスから得られた発症-受診日間隔に関する解析を行い、地域におけるインフルエンザの流行動態に関する研究を実施した。結果として、同地域における発症-受診日間隔が2日以上となった症例は全体の5.5%と極めて少なかった。2日以上の間隔があいたものに関連する因子としてはB型インフルエンザや65歳以上があげられた。また初発例から7日間以内に発症した二次感染者をみると「小学生から成人」の頻度が最も高く、次いで「小学生から小学生」、「成人から小学生」であった。これにより観察された二次感染のエピソードの46%が小学生を起点にしており、インフルエンザ対策における同年齢層の重要性を示す知見と考える。

**A. 研究目的**

インフルエンザが地域で流行した際にどのような伝播動態をとるのかを知ることがインフルエンザ対策に重要であると考えられる。近年、この分野で様々な研究がなされており、te Beest DEらによれば、季節性インフルエンザの流行を検討した結果、流行株に対する感受性人口の減少や医療受診行動のシーズンごとの違いなどが感染の広がりやすさを示す再生産係数(R)に大きく影響していることがあきらかとなった [1]。また Cauchemez Sらは学童を中心とした地域内の流行が2009年のパンデミック(H1N1)2009で観察されたこ

とを報告している [2]。また学童が属する年齢層で家庭内感染が多く観察されており [3]、同年齢層が地域のインフルエンザ流行の推進力になっていることが考えられる。我が国は季節性インフルエンザが流行する際に学級閉鎖を中心とした学校の休業措置が広く実施されることや医療機関を受診した際に迅速診断キットによる診断および抗ウイルス薬の投与をほぼルーチンで行うことは他国にはみられない特徴である。しかしながら、この対策がインフルエンザの流行動態に与える影響に対する理解はまだ不十分である。我々は、秋田県大館市で拡大サーベイヤ

ンスを行い、地域におけるインフルエンザ流行の動態を把握するためのフィールド研究を2011年より実施してきており、さらにインフルエンザに罹患した児童がいる世帯に対してアンケート調査を実施した。

#### B.研究方法

大館市は秋田県北東部にあり、人口78,946人(平成22年国勢調査)の都市である。人口のうち31.7%は65歳以上であり地域の高齢化がすすんでいる。この地域を対象に大館北秋田医師会の協力のもとに、市内の22か所の医療機関が参加する強化定点サーベイランスを2011/12年シーズンより実施している。さらに市内の公立小中学校に対して市教育委員会を通じて2012/13年シーズンでの家族内のインフルエンザ罹患状況に関するアンケート調査を実施した。

強化サーベイランスデータを用いて罹患率を計算する場合には平成22年度国勢調査のデータを利用した。また世帯におけるインフルエンザの2次感染者は世帯における最初の症例が発症してから7日以内に発症したものと定義した。データ解析にはIBM SPSS Statistics 20 ないし R2.15.2 を使用した。

#### C.研究結果

2011/12シーズンおよび2012/13シーズンに報告された4746例について発症日および医療機関への受診日の差について検討したところ、シーズンごとに有意な差はなく平均94.5%が発症から2日以内に受診していた。この値は、先行研究として沖縄および東京で過去の季節性インフルエンザシーズンに算出された値よりも高

かった。この理由の1つとして、国や自治体によるインフルエンザに関する啓発活動が継続して行われてきたことによる住民の理解が進んだことが考えられる。インフルエンザに関する住民の理解が受診までに2日以上かかった症例に関連する因子を多変量解析にて検討したところ65歳以上、B型インフルエンザおよび流行期間ではないことが有意であった(参考1)。とくに65歳以上の高齢者ではインフルエンザによる死亡率が高いことが知られており重症化を防ぐためにも同年齢層へのさらなる介入が必要であると考えられた。

次に、市内の公立学校に通う小・中学生がいる世帯に対するインフルエンザの家族における罹患に関するアンケートを集計したところ363世帯から回答があり、198の二次感染エピソードが観察された。最も多かったのは「小学生から成人」(20.6%)であり、次いで「小学生から小学生」(8.0%)、「成人から小学生」(7.0%)、「未就学から小学生」(6.5%)、「小学生から中学生」(6.5%)であった。発症日間隔はそれぞれ2.4日、2.3日、2.7日、2.3日、1.7日であり有意ではなかったが「小学生から中学生」が最も短かった(参考2)。また「小学生から成人」の42エピソードの内訳は「小学生から母親」(45%)が最も多く、次いで「小学生から父親」(35%)、「小学生から祖父母」(20%)であった。発症日間隔はそれぞれ2.1日、2.9日、2.2日と「小学生から母親」が最も短かった。アンケートを小・中学校を通して集めており罹患した児童がいる世帯が回答しているという研究上の大きな制限はあるが、

本研究を通して地域でのインフルエンザ拡大に関する学童の役割とあわせて家庭内においても二次感染エピソードの46%が小学生を起点にしており、やはり同層をターゲットにしたインフルエンザ対策は重要であると考えられた。しかしながら休業措置などの対策が地域の流行にどの程度の影響を与えるのかについては更なる研究が必要であると考えられた。

#### 参考文献

1. te Beest DE, van Boven M, Hooiveld M, van den Dool C, Wallinga J. Driving factors of influenza transmission in the Netherlands. *Am J Epidemiol.* 2013;178:1469-77.
2. Cauchemez S, Bhattarai A, Marchbanks TL, Fagan RP, Ostroff S, Ferguson NM, et al. Role of social networks in shaping disease transmission during a community outbreak of 2009 H1N1 pandemic influenza. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108:2825-30.

3. Petrie JG, Ohmit SE, Cowling BJ, Johnson E, Cross RT, Malosh RE, et al. Influenza transmission in a cohort of households with children: 2010-2011. *PLoS One.* 2013;8:e75339.

#### D. 研究発表

Xiang Huo, Taro Kamigaki, Satoshi Mimura, Yoshihiro Takahashi, Hitoshi Oshitani  
Analysis of medical consultation interval between the symptom onset and consultation observed in multiple medical facilities in Odate city, Japan, 2011/2012 and 2012/2013 season *J Infect Chemother* 2014 (Accepted).

#### E. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 特記事項なし
2. 実用新案登録 特記事項なし



参考 1) 発症-受診間隔が 2 日以下の症例に対する 2 日以上 of 症例のオッズ比

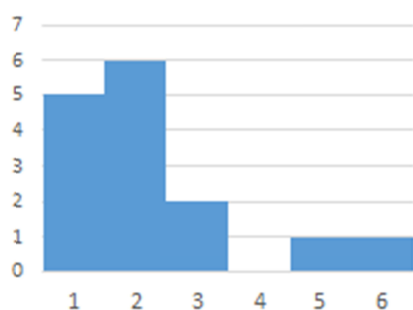
Selected variables	OR (95% CI) <sup>a</sup>	P <sup>a</sup>
Epidemic period		0.002
Yes	Ref.	
No	1.91 (1.23-2.87)	
Influenza virus		< 0.0001
Type A	Ref.	
Type B	2.23 (1.48-3.35)	
Age group		
Preschool	1.42 (0.88-2.31)	0.155
Primary school	Ref.	NA
Middle school	1.25 (0.66-2.37)	0.496
High school	1.54 (0.76-3.13)	0.234
Adult	2.44 (1.58-3.79)	< 0.0001
Elderly	3.57 (1.95-6.55)	< 0.0001
Combined analysis <sup>b</sup>		
0	Ref.	NA
1	1.91 (1.38-2.64)	< 0.0001
2	3.68 (2.32-5.83)	< 0.0001
3	12.65 (5.33-30.01)	< 0.0001
		< 0.0001 <sup>c</sup>

参考 2) 世帯における二次感染エピソードの発症間隔の分布

## 家族内伝播での発症日の差

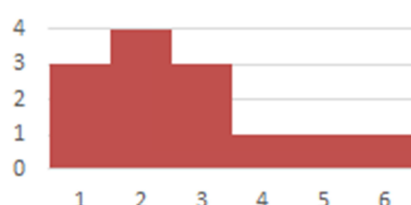
小学生から小学生へ

小学生同士



(日数)

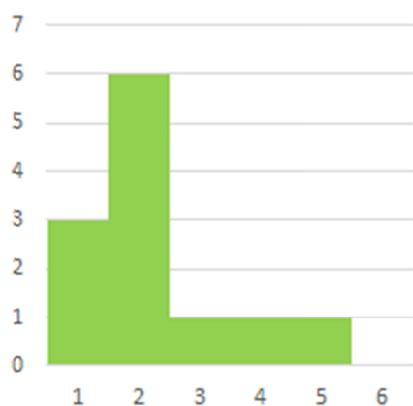
成人から小学生へ



(日数)

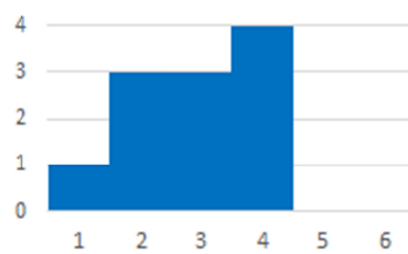
## 家族内伝播での発症日の差

未就学から小学生へ



(日数)

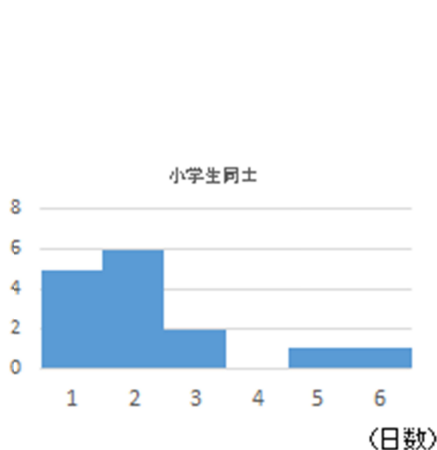
中学生から小学生へ



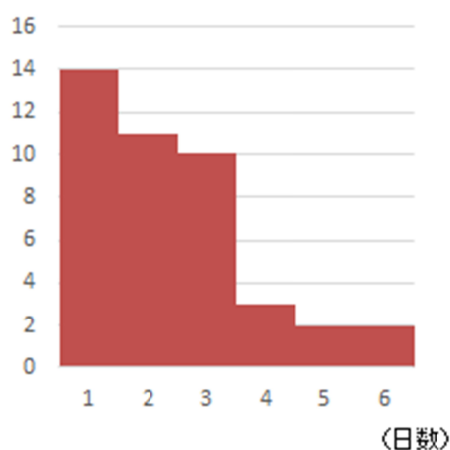
(日数)

## 家族内伝播での発症日の差

小学生から小学生へ

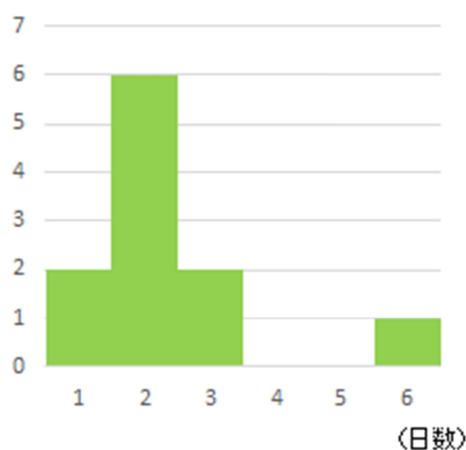


小学生から成人へ



## 家族内伝播での発症日の差

小学生から未就学へ



小学生から高齢者へ

