

**平成 23-25 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)
総合研究報告書**

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

研究代表者 押谷 仁 (東北大学大学院医学系研究科 教授)

研究要旨

新型インフルエンザの流行時に公衆衛生対策がその被害軽減のための1つの重要な対策であるとされている。我々は2009年に発生したパンデミック(H1N1)2009の際に実施された公衆衛生対策の文献研究を行いその総説はウェブ上で公開したが、流行を抑える効果はあること、早期の実施がより効果が高いことが分かった一方でそれぞれの対策の有効性と限界についてはまだまだ不十分であることが分かった。フィールド研究を通じてインフルエンザの地域における流行動態に関する知見を集めると共に検疫所における健康観察室での来所者および医療機関での経過観察例についても検討した。また新型インフルエンザ対策で重要な役割を担う自治体や医療機関に対するガイドラインの整備を行った。これらの活動を通じて新型インフルエンザ発生時の公衆衛生対策に関する研究を継続的に推進する必要性がある。

研究分担者

斉藤玲子 新潟大学大学院医歯学系教授

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

和田耕治 国立国際医療研究センター国際医療協力局

吉川徹 公益財団法人労働科学研究所副所長(平成24年度のみ)

神垣太郎 東北大学大学院医学系研究科助教

A. 研究目的

2009年に流行したインフルエンザ(H1N1)2009は世界中に拡大し、多くの感染者と死亡者が発生し社会的にも大きな問題となった。新型インフルエンザ対策としては、ワクチンや抗ウイルス薬以外にも、学校等の休業措置・水際対策・手洗いなどの個人防御を含む公衆衛生対策も重要な対策として考えられているが、これらの有効性およびその限界に関する科学的根拠は十分とは言えない。これまで公衆衛生対策の有効性の検討は、過去のパンデミックでの観察研究や仮想人口における数理モデルをつかったシミュレーションによる研究などによって行われてきた。インフルエンザ(H1N1)2009に対する公衆衛生対策の有効性の検討につ

いても各国でも行われている。しかし日本では大規模な学校の休業措置が継続的に行われたことや、手洗いやマスクの使用が積極的に行われたことなど、諸外国とは異なる対応がなされており、日本独自の対策への評価が求められている。

季節性インフルエンザは日本では冬季に流行する明確な季節性を有しており、過去のインフルエンザパンデミックをみても、この季節性の影響は大きいと考えられる。別な見方而言えば、季節性インフルエンザの流行動態について理解を深めることによりいくつかの公衆衛生対策の効果や限界に関する知見を増やすことが出来るものと考えられる。

公衆衛生対応を実際に行うためには周知な準備を行うことが求められる。日本では「新型インフルエンザ等対策政府行動計画」が策定されており、各自治体もこれを受けて行動計画が策定してきた。さらにインフルエンザ(H1N1)2009の教訓をうけて新型インフルエンザ等対策特別措置法が2013年4月に施行されており、法整備を受けた行動計画の改訂が求められる。また行動計画をもとに医療機関など関連する機関では事業継続計画の作成が必要となる。これらに関して作成の際の指針や参考資料の充実が望まれる。その際に流行規模を反映したフェーズとそれに応じた公衆衛生対策の組み合わせでは弾力的に対応出来なかった過去の教訓を踏まえて、世界保健機関(WHO)ではリスクアセスメントによる流行像の評価と対策の実施を勧めている。このように公衆衛生対策の再構築を進めていくためにはインフルエンザの流行動態に

関する理解を深め、法的根拠に基づいた計画作りや事前準備に対するサポートを行い、そして公衆衛生対策の効果と限界に関する知見の整理など多角的に検討して行くことが必要である。そこで本研究は研究期間を3年と設定して4名の分担研究者(平成24年度は5名)とともに研究を行った。

平成23年度に実施した研究は以下の通りである。

B. 研究方法

I. 新型インフルエンザに対する公衆衛生対策の論文等の文献調査および情報発信ウェブの開発(押谷、齋藤、和田、砂川、神垣)

新型インフルエンザに対する公衆衛生対策に関する文献調査を行う課題について、事前に研究班内で討議を行ない、伝播経路、個人防御、水際対策、学校における休業措置、抗ウイルス薬・ワクチンに海外における新型インフルエンザ対策を加えた6つに定めた。それぞれの課題についてPubMedおよび関連する報告書を利用した文献調査を実施して、それに基づいたウェブサイトの構築を行った。

II. インフルエンザ(H1N1)2009に対して日本で行われた公衆衛生対策の有効性の検討(和田、押谷)

1つの診療所を受診した患者およびその家族を対象にしてインフルエンザ(H1N1)2009の流行時における家族内感

染リスクに関するロジスティック回帰分析による検討を行った。

III. 地域におけるインフルエンザ流行の疫学研究およびインフルエンザ対策の効果に関する検討（齋藤、神垣、押谷）

地域におけるインフルエンザ流行の疫学像に関する研究を行うために、長崎県諫早市および秋田県大館市において倫理委員会による研究倫理の審査後に、インフルエンザ患者から検体および患者情報の収集を行い、GIS（地理情報システム）などを用いて解析を行った。

C. 研究結果

I. 新型インフルエンザに対する公衆衛生対策の論文等の文献調査および情報発信ウェブの開発

設定した6つの課題に関する文献調査および訪問調査を実施した。詳細は分担研究報告書を参照してもらいたいが、抗ウイルス薬・ワクチンに関してはNA阻害剤の早期投与により重症化・死亡率あるいは家庭内二次感染率の低下などが示されているが、地域の流行動態に与える影響は不明であり、ワクチンについても同様に二次感染率の低下は報告されているが地域レベルでは不明である。水際対策については、非常に限局したシナリオに対して疫学的に感染伝播を減らすことが示されているが、総合的な観点からの有用性が検討される。日本と違いヒトにおける高病原性鳥インフルエンザの感染例が発生しているインドネシアでの調査研

究により、改正された国際保健規則が検疫所などの現場スタッフに十分理解されており、このスキームによる検疫体制というのがパンデミックの初期にも十分稼働する可能性が指摘された。個人防御については手洗い、マスクの装着、手袋の着用により感染リスクを低下させる傾向が示されているが、それぞれの予防策のコンプライアンスはその効果に大きく影響すると考えられる。学校閉鎖について流行の初期かつ大規模に実施したばあいに感染者数を減らすことができるが、コミュニティにおける流行が拡大するにつれて効果が減弱すると考えられている。これらの知見をまとめた総説はウェブ（<http://www.virology.med.tohoku.ac.jp/pandemicflu>）に公開されている。

II. インフルエンザ（H1N1）2009 に対して日本で行われた公衆衛生対策の有効性の検討

1つの診療所を受診した初発患者の家族591名の家族を対象にロジスティック回帰分析を行ったところ、初発患者の年齢が0-6歳では2.56倍、7-12歳では2.44倍であったのに対し30-39歳では3.88とリスクが増大しており、小児からの家族内感染とともに親世代からの家族内感染も考慮する必要性を指摘することができた。

III. 3. 地域におけるインフルエンザ流行の疫学研究およびインフルエンザ対策の効果に関する検討

地域におけるインフルエンザの流行動態に関する疫学研究を進めるために、長崎

県諫早市および秋田県大館市におけるフィールド研究を開始している。諫早市の2010/11シーズンでは、A型インフルエンザおよびB型インフルエンザの混合流行であったが、A型インフルエンザの地理的分布を観察すると地域間で流行のピークに時間差が見られる18歳以下の年齢群に対して19歳以上ではほぼ均一に流行がピークをむかえていたことがあきらかになった。また大館市の2011/12年シーズンでは流行初期では発生する中学校は管内の小校区での発生があるところに限られており他の中学校区への伝播が不明瞭であるが、小校区では区内の感染拡大とともに隣接する別の小校区への流行が観察されるなど、その特徴的な流行動態が示唆された。この流行動態は他国でも観察されており、引き続き来年度も継続して知見を集めるとともに対策の評価につなげていく。

平成24年度に実施した研究は以下の通りである。

B. 研究方法

I. 地域におけるインフルエンザ流行の動態に関する研究（齋藤、神垣、押谷）

地域におけるインフルエンザ流行の疫学像に関する研究を行うために、長崎県諫早市（人口約14万人）および秋田県大館市（人口約8万人）において倫理委員会による研究倫理の審査後に、インフルエンザ患者から検体および患者情報の収集を行っている。これらのデータをもとに

GIS（地理情報システム）などを用いて疫学解析を行った。

II. 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（砂川）

国内1か所の検疫所において検疫所健康相談室入所者で医療専門職の判断により要フォローとなったものを症例として、入所者かつ非フォローとなったものを対象として症例対照研究を実施した。

III. 新型インフルエンザ流行時の公衆衛生対応に必要なデータ解析およびツールの開発研究（和田、押谷）

新型インフルエンザ発生時に公衆衛生対応をどのように実施していくのかに関して必要な情報の1つに、被害想定が上げられる。そこで香港のデータを元にシナリオ分析を行った。また平成24年5月11日に公布された新型インフルエンザ等特別措置法を法的根拠としたインフルエンザ対策がこれから地域で進められていく現状を踏まえて、その推進における課題点やニーズの整理を都道府県・市町村の担当者及び有識者からなるグループディスカッションによって整理した。

IV. 新型インフルエンザ等発生時の診療継続計画作りに関する研究（吉川）

新型インフルエンザの流行時における医療体制の確保は、インフルエンザ(H1N1)2009の際に大きな混乱が問題となった。医療機関ではその診療継続計画を事前に

立てておくことが必要であるが、これまでのところ「新型インフルエンザまん延期の診療継続計画作り」（平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金、主任研究者 押谷 仁）しか見当たらず、この改訂が望まれる。そのために本研究班では、要点整理を目的として、世界保健機関欧州地域事務所が作成した「パンデミック・インフルエンザに対する病院管理体制チェックリスト」（2009 年）の翻訳作業を行なうとともに、医療体制の様々なレベルの医療施設管理者や有識者からのフィードバックを得ながら新型インフルエンザ等発生時の診療継続計画作りの手引きを作成する。

C. 研究結果

I. 地域におけるインフルエンザ流行の動態に関する研究

長崎県諫早市および秋田県大館市におけるフィールド研究から得られた 2011/12 年シーズンのデータを中心に解析を行った。両地域のデータから、同シーズンでは最初に A/H3N2 亜型インフルエンザ、2 月後半から 4 月にかけて B 型インフルエンザによる流行であり、A 型インフルエンザでは未就学から流行が始まり、学童、成人、高齢者に流行が拡大したのに対し、B 型インフルエンザでは未就学および小学生での流行が主であったことが明らかであった。さらに長崎県諫早市では、流行の空間的な特徴について解析を行ったところ、A 型・B 型ともに人口の多い都市に隣接する地域から流行が開始していたことが明らかになった。また秋田県大

館市では、未就学児の小校区を超えた通園による区内の小児例の発生に関連について Panel regression analysis を行ったところ同一区内にある保育園の発生例と小学生例の発生に有意な正の相関が見られたが、別校区にある保育園に通園して同一校区に居住する保育園児例との明らかな関連性は認められなかった。いずれの結果からも、やはりインフルエンザの地域における流行に関する幼児・学童の役割の意義が示唆されるものと考えられた。

II. 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

2011 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までに 915 例の健康相談室入所者が認められ、うち 572 例が要フォロー者となった。季節としては冬季に多い傾向がみられた。症例と対象のあいだでオッズ比を求めたところ、発熱、咳、咽頭痛、鼻閉・鼻汁、頭痛、関節痛などの臨床症状に有意な高値を認められたが、年齢、サーモスキャンでの探知、男女については有意ではなかった。またサーモスキャン陽性となったもののうち、実測で 37 度以下となったのは 21.8%であった。これらの症状を組みあわせることによってインフルエンザの空港での探知の精度をあげることは非特異的な症状が多く、また不顕性感染も存在するインフルエンザでは限界があると考えられるが、他の疫学情報（流行地への渡航歴、本人の病識など）を組み合わせることで効果的な検疫のための症例探知につながる可能性があることが考えられる。

III. 新型インフルエンザ流行時の公衆衛生対応に必要なデータ解析およびツールの開発研究

香港のデータを使って、感染者数を血清疫学調査に基づいて推定した上で、超過死亡数を除いた感染時致命確率を年齢層ごとに推定したものを日本の人口に外挿して算出して、新型インフルエンザ等対策有識者会議 医療公衆衛生に関する分科会（第4回）において資料として提出した

（<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200002oeqs-att/2r9852000002oevc.pdf>）。これらは国あるいは地方自治体における新型インフルエンザ対策を考える際のシナリオ分析として有用であると考えられる。また自治体の対策担当者および有識者を交えたグループディスカッションにおいては、具体的なアクションの前に新型インフルエンザ対策の具体的な教育ツールの必要性があげられたことを受けて、これまでの知見をまとめたスライドとともに教育ツール用のビデオを作成して、YouTube にアップロードするとともに新型インフルエンザ対策に関するエビデンスのまとめウェブサイト（<http://www.virology.med.tohoku.ac.jp/pandemicflu/school.html>）にリンクを置いた。

IV. 新型インフルエンザ等発生時の診療継続計画作りに関する研究

大病院、中小病院および診療所における医療に詳しい有識者および新型インフルエンザ対策の行政担当者へのヒアリングを実施したところ、共通して新型インフ

ルエンザ等特別措置法やそれに基づく国や自治体の行動計画などで示される役割に各医療機関が該当するのかが診療継続計画の作成に大きく影響することがあげられた。診療継続計画作りの手引きとしては、1)診療所レベルでは簡潔なチェックリストなどを利用する、2)中小病院では医療従事者に対する感染予防に最大限配慮しながら、その病院が有する機能によって地域における役割が変わること、3)大病院ではインフルエンザ専用病棟の確保とともに感染管理に最大限配慮する。機能維持のために流行人員の登録などの地域からの支援体制も考慮に入れる必要があることなどが挙げられた。集めたデータをもとに手引きしてウェブ上から自由にダウンロードできる。

平成25年度に実施した研究項目は以下の通りである。方法および結果の詳細は本報告書後半にある年度報告書を参照のこと。

- I. 地域におけるインフルエンザ流行の動態に関する研究（齋藤、神垣、押谷）
- II. 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（砂川）
- III. 市町村における新型インフルエンザ対策を支援するためのツール開発を目指した研究（和田、押谷）
- IV. 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（砂川、押谷）

D. 結論

本研究では新型インフルエンザ発生時の公衆衛生対策の再構築を進めるための知見を集めることを目的に研究を実施してきた。1年目には、2009年に発生したパンデミック(H1N1)2009で実施された公衆衛生対策に関する文献調査を実施して、それをまとめたうえで内容をウェブに公開した。公衆衛生対策の実施により感染拡大をある程度コントロールすることは可能であり、特に早期に実施することはその効果を大きくすることが出来ることが明らかとなったが、その効果を最大化するための組み合わせや種々の対策の有効性や限界についてはまだ知見が不十分である。研究期間を通して実施された2か所のフィールド研究により、インフルエンザの地域における空間的な広がり、可視化による検討、学童及び未就学児での高い累積罹患率、流行像として学童群が流行をリードするパターンと成人層が流行をリードするパターンがあること、小学校区を単位で考えた場合に罹患率が高く学区を横断する通園児童での流行は学区間の広がりを説明しないこと、小学生の症例が家族内二次感染の約半数の起点になりうること、医療機関を受診する症例のほとんどは発症してから2日以内という非常に早い段階で受診していることなどが明らかとなった。この流行動態の理解を踏まえてさらに公衆衛生対策の有効性と限界に関する研究を進めていくことが出来るものと考えられる。新型インフルエンザ流行時には多くの国で水際対策が取られる。1か所の検疫所の健康相談室での検討では発熱が自主入室につながる一方で、近医での要経過観察例に関

連する因子は非特異的であり、渡航先情報などの疫学情報の組み合わせが重要であることが明らかとなった。この点は症状で症例を探知する水際対策の限界点の1つと考えられる。市町村や医療機関における新型インフルエンザ対策を推進するためにいくつかのガイドライン・マニュアルの開発を行った。これらは実際の使用に即して更なる改訂をしていくことが望ましいと考えられる。将来のインフルエンザパンデミックでは、WHOが示す3つの項目に関するリスクアセスメントの実施と対策の評価というサイクルが重要となることは明らかであり、対策につながるアセスメント方法の検討が今後必要であることがわかった。

まとめると、新型インフルエンザに対する公衆衛生による効果は期待できるが、詳細な運用についてはまだまだ知見が不十分である。インフルエンザの流行動態は地理的に、人口動態的に必ずしも均質に広がるわけではなく、ターゲットとなる地域や年齢層における流行動態の理解は不可欠である。これらを踏まえて実際のインフルエンザ対策を実施する自治体や関係機関への継続的な支援を行っていく必要がある。

E. 健康危機情報

特記すべき事項なし

F. 研究発表

学会発表

1. 鈴木 翼、菖蒲川 由郷、齋藤 玲子、小野 靖彦：長崎県諫早市における 2011/12 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 44 回日本小児感染症学会学術集会 . 2012 年 11 月
2. 三村敬司、神垣太郎、押谷仁. 秋田県大館市における 2011/12 シーズンのインフルエンザ流行について. 第 71 回日本公衆衛生学会総会. 2012 年 10 月
3. 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
4. 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

研究期間における論文発表などの成果発表について次項を参照のこと