

2013/8036A

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

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

松井 珠乃

平成26年(2014)年3月

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

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者
松井珠乃

平成26年（2014）年3月

目次

I. 総括研究報告

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 松井珠乃	1
---	---

II. 分担研究報告

(I) 水平サーベイランスの継続的な評価と改善

1) 感染症発生動向調査の改善ポイントに関する研究 砂川富正	21
2) 地方感染情報センターの視点からのサーベイランス戦略 神谷信行	33
3) 疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善グループ研究の概要 警報・注意報の検討 罹患数の推計 インフルエンザの型別罹患数の推計 性感染症定点把握対象疾患の罹患数の推計 補助変量を用いた罹患数推計 基幹定点対象疾患の検討 永井正規	59
4) 感染症発生動向調査における病原体情報等の集積された結果の活用に関する研究 藤本嗣人	109

(II) 垂直サーベイランスの構築

5) 感染症サーベイランスの戦略的再構築に関する研究 谷口清州	114
6) 内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランス 池松秀之	118
7) メーリングリスト有志によるインフルエンザ流行情報の集積と公開 メーリングリスト有志によるRSウイルスの流行情報の集積と公開 Twitterを利用したインフルエンザの流行状況の把握に関する研究 西藤成雄	125
8) 病院小児科の視点からの感染症サーベイランスの強化に関する研究 中野貴司	153
9) 本邦における2012-2013, 2013-14年シーズンにおけるRSウイルスの分子疫学動向 齋藤玲子	162

10) 急性呼吸器感染症起因ウイルスの流行実態調査 佐多徹太郎	171
11) 肺炎球菌および腸内細菌の薬剤耐性サーベイランス事業に対する提言 笠原 敬	174
12) マクロライド耐性マイコプラズマによる市中感染症の現状とその治療効果に関する前向き観察研究 石黒信久	178
13) マイコプラズマサーベイランスシステムの改善に関する研究 堀野敦子	191
14) STIサーベイランスの評価と改善 中瀬克己	197
15) 病原性ナイセリア属菌感染症のサーベイランス及びそのシステムの構築 高橋英之	209
16) 百日咳サーベイランスの精度向上に関する研究 蒲池一成	219

(Ⅲ) 危機時のサーベイランスシステムの構築

17) 災害後の感染症発生の把握に有効なサーベイランスのあり方に関する研究 砂川富正	223
18) イベントベースサーベイランス (EBS)のあり方に関する研究 イベントベースサーベイランス (EBS)に適したデータベース (アウトブレイクトラッキングシステム:OTS)の開発に関する研究 中島一敏	230
19) 学校欠席者情報収集システムを活用した集団感染の早期探知事例(イベントサーベイランス)と 研修、避難所サーベイランスへの応用 大日康史	239
20) パンデミック対応に向けた汎用的、効率的な情報基盤の構築と利活用 奥村貴史	247
21) 新型インフルエンザ発生時における臨床経過情報共有システムに関する研究 森兼啓太	250
22) サーベイランス強化を目的とした地方自治体における感染症疫学教育システム構築とその 評価法に関する検討 吉田真紀子	253
23) Epi Info日本語版の開発と更新、普及と充実 山本英二	263

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	267
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	273

I. 總括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

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 松井 珠乃 国立感染症研究所感染症疫学センター 室長

研究要旨

本研究班は、中央感染症情報センターとしての国立感染症研究所感染症疫学センター、地方感染症情報センター、感染研病原体部、地方衛生研究所、大学などの研究者、地域の熱意ある臨床医などが一同に会し、1) 健康危機発生時への備えと水平サーベイランス（感染症発生動向調査）の継続的な評価と改善の重要性、2) 感染症発生動向調査の特性と制約—垂直サーベイランス（水平サーベイランスを補完する仕組み）の必要性、3) 健康危機発生時のサーベイランスシステムの構築、の3点について、サーベイランスの課題を克服するための手法を検討し、そのプロセスを通じて、より強固なネットワークを構築するという包括的な活動を行っている。水平サーベイランスの評価と改善については、罹患数推計における補助変量の適応など感染症発生動向調査システムの改変につながる提言が出された。試行されている垂直サーベイランスについては、検査系の完成やそれによるパイロットサーベイランスからの成果がでてきているところでもあるが、長期の運用に向けてそれぞれの課題を整理するとともに、災害や新型インフルエンザ発生時など健康危機発生時の応用展開の可能性についても、検討しておく必要がある。日本において、イベントベースサーベイランス（EBS）が必要であるということについて、今年度、公衆衛生の専門家間で一定の合意がなされたが、技術的な面、および制度面について、これから課題を整理していく必要がある。

研究分担者（五十音順）

池松秀之	九州大学先端医療イノベーションセンター部門長
石黒信久	北海道大学大学院医学研究科准教授
大日康史	国立感染症研究所・感染症疫学センター主任研究官
奥村貴史	国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター特命 上席主任研究官
蒲地一成	国立感染症研究所・細菌第二部室長
笠原 敬	奈良県立医科大学感染症センター講師

神谷信行 東京都健康安全研究センター疫学情報室副参事研究員
 西藤成雄 西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック院長
 佐多徹太郎 富山県衛生研究所所長
 齋藤玲子 新潟大学教育研究院医歯学系・公衆衛生学教授
 砂川富正 国立感染症研究所・感染症疫学センター室長
 高橋英之 国立感染症研究所・細菌第一部主任研究官
 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
 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
 永井正視 埼玉医科大学公衆衛生学教授
 中瀬克己 岡山市保健所長
 中野貴司 川崎医科大学小児科教授
 藤本嗣人 国立感染症研究所・感染症疫学センター室長
 堀野敦子 国立感染症研究所・細菌第二部主任研究官
 森兼啓太 山形大学医学部附属病院検査部長病院教授感染制御部長
 山本英二 岡山理科大学総合情報学部生物統計学教授
 吉田眞紀子 亀田総合病院地域感染症疫学・予防センター副室長

研究協力者（研究代表者に係る研究協力者、五十音順）

大前利市 奈良西病院神経内科部長
 具 芳明 東北大学大学院医学系研究科感染症診療地域連携講座
 山岸卓也 国立感染症研究所・感染症疫学センター主任研究官

A. 研究目的

1) 健康危機発生時への備えと水平サーベイランスの継続的な評価と改善の重要性

我々は、2009年の新型インフルエンザパンデミック、2011年3月11日の東日本大震災と、大きな健康危機を立て続けに経験した。この経験を通して、自然災害を含めた健康危機発生時には、平常時に行われていなかったことを実施することは困難であり、平常時から危機時を想定して対策をとっておくことが重要であるということをお

らためて認識した。

さて、感染症サーベイランスについては、感染症法に基づく公的サーベイランスである感染症発生動向調査は日本全国からあまねくデータを継続的に収集しており、平常時においてもまた健康危機発生時においても、感染症対策に必要な基本となる情報を我々に与えてくれる。このような包括的で地域横断的なサーベイランスをこの報告書においては、「水平サーベイランス」と呼称する。健康危機発生時のことを念頭に置くと、まずこの水平サーベイランスについて

は、より少ない負担で本来の目的を達成できるようにシステム上の改善を加えていくことが重要である。これは、平常時においてもサーベイランスに関わるすべての人から活用されることであろう。水平サーベイランスのシステム評価と改善が本研究班の目的の一つ目である。

2) 感染症発生動向調査の特性と制約—垂直サーベイランスの必要性

感染症発生動向調査は、大別すると全数把握と定点把握の2つのシステムを持ち、異なるコントロール目的をとるべき感染症に対応できる仕組みをとっている。たとえば、全数把握疾患については、必要時は個別の症例について感染源探索とコントロールを実施することが期待され、一方、定点把握疾患においては、地域的な発生トレンドを把握し必要な公衆衛生対策をとることができる。

日本においては、報告されている全数把握疾患のほとんどは病原体診断が求められていることから、その情報の精度は高い。病原体診断の多くは治療的必要性により医師の指示により実施されたものであるが、一部の病原体や症例については、公衆衛生的な必要性から地方衛生研究所や国立感染症研究所によってより精緻な検査が追加実施されている。また、定点把握システムにおいては、適切に病原体定点からサンプリングをし、地方衛生研究所において病原体サーベイランスをかませることにより、より有用な情報を我々に与えてくれている。

ただし、感染症発生動向調査は疾患横断的なシステムであることから、疾患特有の課題の評価とその対応方法の検討という点

は不十分であり、また、法律に基づき、地域横断的に大規模に運用していることから、一朝一夕のシステム変更は容易ではない。また、感染症法に基づいて各疾患の届け出が医師に求められてはいるものの、全例が届けられるとは限らない。よって、疾患に応じて目的を限定したサーベイランスを実施していくことが必要となる。これをこの報告書では、水平サーベイランスとの関係性から縦糸と横糸になぞらえ「垂直サーベイランス」と呼ぶこととする。

垂直サーベイランスの例としては、疾患・時期・場所を限定した上で、通常の感染症発生動向調査では収集していない詳細情報（疫学・病原体など）を集めるためのサーベイランスや、報告漏れの問題を把握するための別の情報収集システムによる感染症発生動向調査結果の検証などがある。本研究班の目的の2つ目が、この垂直サーベイランス実施にあたっての技術的検討である。垂直サーベイランスから得られる運用面やその結果についての知見は、水平サーベイランスを評価改善していく上で、有益となる。

一方、病原体によっては簡易で確実な検査法が確立されていないものもあり（例：百日咳・髄膜炎菌）、サーベイランス体制の整備の上での大きな制約となっている。これらの検査手法の開発と垂直サーベイランスによる検証も目的に含める。

3) 健康危機発生時のサーベイランスシステムの構築

前述のとおり、感染症発生動向調査は平常時においても健康危機発生時においても、常に対応決定のための基本的情報を与えて

くれる。一方、災害や新型インフルエンザ発生時には、その特殊状況下での、特別なサーベイランスの構築も求められる。

たとえば、災害発生時においては、医療機関や検査機関がダメージを受けることにより、全数把握も定点把握も症例の探知の感度が大きく下がり、また、外部からの多数の医療チームが入った対応が行われるという特殊な状況となる。その状況下での感染症対応を改善していくための方法論として、柔軟なサーベイランスシステムを事前に準備しておく必要がある。

一方、新型インフルエンザ発生初期の準備対応として、平成 26 年 4 月には、新型インフルエンザ等特別措置法が施行され、また、国の新型インフルエンザ行動計画案が策定されている。適切な対応をとるためには、国レベルに加えて地方自治体レベルでも新型インフルエンザの重篤度・感染伝播性・医療システムへの影響を適宜判断し、対応を取ることが必要である。この判断のために、現行の感染症発生動向調査以外にどのような情報収集システムが必要であるのか、2009 年の新型インフルエンザパンデミックを教訓とした検討を行っているところである。

本研究班の 3 つ目の目的が、この災害や新型インフルエンザ発生という特殊な状況下において、感染症発生動向調査以外にどのようなサーベイランスシステムを準備しておくべきか、またどのような形で平素からそれらのシステムを稼働させるかを検討することである。垂直サーベイランスとして試行しているサーベイランスの中には、健康危機発生時に柔軟に他の様式で応用展開できるものもあると考えられるのでその

検討も必要である。

また、健康危機事例を探知するための仕組みとしてのいわゆるイベントベースサーベイランス(以下、EBS)についての検討、健康危機事例に対応するための人材育成やツールの準備もこの項でカバーすることとする。

B. 研究方法

1) 水平サーベイランスの継続的な評価と改善

砂川らは、中央感染症情報センターとしての国立感染症研究所感染症疫学センターの立場から、①2012 年 2 月に作成公開された「感染症発生動向調査におけるデータの質管理のための地方感染症情報センター向けのガイドライン」の評価のために、感染症発生動向調査における複数の疾患の誤報告率を本ガイドラインの公開前後 1 年間で比較した。また、②感染症サーベイランスシステム(以下、NESID)において、患者情報と病原体サーベイランスのサブシステムのリンクの状況を疾患や自治体によって検討した。③基幹病院定点において実施されているインフルエンザ入院サーベイランスについて、それぞれの医療機関における医療負荷を測るための基本的指標について検討を行った。

神谷らは、地方感染症情報センターの視点からのサーベイランス戦略として①2005/2006 シーズンから続けてきた感染症発生動向調査に基づく首都圏インフルエンザ患者報告数 Web システムの運用と引き続き行うとともに、②地方感染症情報センターにおける感染症発生動向調査機能および③Web による情報発信機能の実態調査などを行った。

永井らは、疫学的・統計学的な視点から、サーベイランスの評価と改善について、①定点把握疾患の警報・注意報発生システムの基準値の検討②定点報告患者数からの全国罹患数の推計③基幹定点対象疾患に関するグループ研究を行った。

藤本らは、感染症発生動向調査で収集された病原体情報のうち、髄膜炎を臨床症状とした患者からの検出病原体をまとめ、そのデータの活用法について検討した。

2) 垂直サーベイランスの構築

谷口は、感染症サーベイランスの戦略的再構築として、サーベイランス手法を体系的に整理し **Indicator-based surveillance** の考え方を確立するとともに、三重県津市保健所管内において、インフルエンザの重症度評価の指標について検討した。

池松らは、日本臨床内科医会に所属する 18 府県 28 名の内科医のネットワークにおいて 2011-2012 年流行期に続き 2012-2013 年流行期に、インフルエンザ迅速診断キットの感度の検討と、ウイルス分離の結果と迅速診断キットの結果の不一致などについて検討した。

西藤らは、インフルエンザと RS ウイルス感染症のオンライン・サーベイランスの改良と運営を行うとともに、同システムによる臨床情報の評価について検討を行った。

中野らは、「静岡小児感染症サーベイランス研究会」を組織し、ノイラミニダーゼ阻害薬に対する耐性インフルエンザウイルスの監視、小児細菌性髄膜炎症例の把握、マイコプラズマ抗原迅速診断キットの有用性の検討を目的として地域におけるサーベイランスを構築し運用している。

齋藤らは、RS ウイルスに関する分子疫学的動向を明らかにするために 2012/2013 シーズン以来、全国 15 都府県の協力医療機関において RS ウイルスの A,B 血清型のセロタイピングおよびジェノタイピングを行っている。

佐多らは、呼吸器ウイルスの遺伝子検出診断系を構築し、急性呼吸器感染症起因ウイルスの流行実態調査として、富山県内の小児科医院で採取された検体についてウイルスの検出・同定を試みた。

笠原は、感染症発生動向調査による薬剤耐性菌サーベイランスをより有効なものにするために、奈良県立医科大学病院で分離された肺炎球菌及び腸内細菌についての細菌学的検討と、菌が分離された患者についての臨床的検討を行った。

石黒らは、北海道内 30 余の医療機関においてマイコプラズマ感染症（疑いも含む）患者から検体を採取しマクロライド耐性マイコプラズマの治療効果等について検討を行った。

堀野らは、2010 年以降、マイコプラズマ肺炎患者分離株について、地方衛生研究所と共同で *M. pneumoniae* の p1 遺伝子型別解析を行っている。

中瀬らは、平成 24 年度に作成した「性感染症発生動向調査活用のためのガイドライン」の自治体関係者への周知の活動とともに性感染症サーベイランスの対策への活用や同ガイドラインの利用状況の調査を行った。HIV 感染症について全国の主要検査受託機関より HIV 抗体確認検査（Western Blot 法）結果により動向を把握し、感染症発生動向調査の結果と比較した。垂直サーベイランスとして、三重県において性感染

症の強化サーベイランスを行った。

高橋らは、病原性ナイセリア属菌のうち、髄膜炎菌に関しては、サーベイランスの基本手法となる Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)法による核酸検出系の構築とその試料となる咽頭うがい液からの DNA 抽出法を確立した。薬剤耐性淋菌については、関西ブロックの薬剤耐性淋菌の動向を監視しているところである。

蒲池らは、百日咳病原体サーベイランスの精度向上を目的に百日咳様疾患を引き起こす病原体 4 種・百日咳・パラ百日咳菌・*Bordetella holmesii*、マイコプラズマを一度に検査可能な 4plex リアルタイム PCR 法の開発を行った。

3) 健康危機時のサーベイランスシステムの構築

砂川らは、東日本大震災において収集された感染症に関する公式・非公式のさまざまなソースからの情報についてまとめた。

中島らは、我が国の EBS のあり方について、関連する分野からの国内の専門家を集めてワークショップを開催した。また、EBS に適したデータベースの運用と改善も行った。

大日らは、学校欠席者情報収集システムを運用していく中で集団発生の早期探知に有用であった事例について EBS の観点から検討を加えた。

奥村は、新型インフルエンザパンデミックに対する備えとして、汎用性と効率性を有した情報基盤を試験的に構築するとともに、国内における患者発生初期に求められる患者情報の集約体制について検討を行った。

森兼は、新型インフルエンザ発生時における臨床経過情報共有システムに関する検討を行った。

吉田らは、感染症危機管理に必須なコンピテンシーであるコーチングの教育ツールを作成し、自治体主催等の講習会において使用し、その成果をモニターした。

山本は、疫学ソフト Epi Info の日本語化と普及のため、日本語化の継続実施、利用手引きの作成更新、最新版 7.1.3 (2013/11/07) への対応を行った。

具は、感染症と抗菌薬に関する知識と意識についてのインターネット調査を行い市民向けの取り組みについての検討を行い、山岸は、実地疫学専門家専門家養成コースのワークショップに参加し、アジア各国の感染症対策の現状を把握し、専門家同士の協力体制を確認した。大前は、不明感染症の早期発見のための課題を整理した。

C. 研究結果

1) 水平サーベイランスの継続的な評価と改善

- 中央感染症情報センターとしての感染症サーベイランスの改善 (分担研究者：砂川富正ら)

①「感染症発生動向調査におけるデータの質管理のための地方感染症情報センター向けのガイドライン」の評価：感染症発生動向調査におけるアメーバ赤痢、梅毒、クロイツフェルトヤコブ病 (CJD) の誤報告率を公開前後 1 年間で比較した。誤報告率はアメーバ赤痢で 1.9%から 0.7%に減少した ($p=0.04$)。一方、梅毒は 6.7%から 7.3%と変わらず ($p=0.67$)、CJD も 10.7%から 6.3%と変わらなかった ($p=0.22$)。同ガイ

ドラインは感染症発生動向調査のいくつかの疾患に関するデータの精度管理に役立っている可能性がある。より質の高いサーベイランスデータを得るためには、更なるガイドラインの周知や改善に加え、届出自体が複雑な疾患では届出自体の簡素化が必要である。

②患者情報と病原体サーベイランスのサブシステムのリンク：NESID上で、患者と病原体の報告のシステム上のリンクがもたらす有用性や課題について研究を開始したところ、疾患の種類や自治体によってリンクの状況に大きな違いがあった。その理由としては、機能の認知不足、感染研でのみ確定診断が可能な疾患、地方感染症情報センターの所在や検査体制の違い、などが推測されたが、さらに分析を進めて行く必要性がある。

③インフルエンザのリスクアセスメントに必要な情報収集メカニズムの検討：新型インフルエンザ等対策特別措置法施行後の状況において、外来患者数のインフルエンザ流行に連動した増加のパターンや、基幹病院における入院病床に占める割合の増加、医療機関におけるスタッフのインフルエンザ罹患数の増加など、日毎のインフルエンザによる医療負担を測るための基礎的知見が協力医療機関より徐々に得られつつあるが、さらに継続的な情報の収集と分析が必要である。

● 地方感染症情報センターからのシステム評価と機能強化（研究分担者：神谷信行ら）

①首都圏インフルエンザ患者報告数Webシステムの運用：感染症発生動向調査は各自治体単位で集計、公表されており、隣接地

域の情報を閲覧する場合は各地方感染症情報センターのホームページを個別に参照して情報を収集する必要がある。そこで、インフルエンザ患者報告数を対象に東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、群馬県の1都4県の情報を一覧できるホームページを作成し2005～2006年シーズンより運用を行ってきた。今年度からは患者情報はWISH公開データ(CSVファイル)を直接アップロードする方法に変更し、省力化につながった。現在、首都圏のインフルエンザに限定したシステムとなっているが、疾患、地域を適宜、選択して表示することができれば、より有効なシステムとなると考える。

②地方感染症情報センターにおける感染症発生動向調査機能の実態調査：地方感染症情報センター79機関を対象として、感染症情報の収集・解析・還元についてのアンケート調査を実施して現状を把握し、その課題や今後のあり方について検討した。情報センターの担当職員は少数で非専任配置が過半数を占めている。そのような状況のなかで定常的な業務と言える全数把握対象疾患の確認作業、定点報告対象疾患の集計や評価、コメントの作成等は概ね実施されていた。しかし、データの信頼性確保のための分析や確認作業は十分とは言えず、情報の還元も多くの情報センターが同様に実施しているものの迅速性は多様であった。一方、実務研修に対するニーズが高いことが示されたが予算的要因での妨げが大きかった。情報センターが地方衛生研究所に設置されることのメリットと考えられる病原体検査部門との連携や専門性を持った信頼性のある情報分析等については情報センター間で格差が生じており、この格差は感染症

情報の精度に影響していると言える。

③地方感染症情報センターのWebによる情報発信機能の実態調査：47 都道府県と 20 政令指定都市の地方感染症情報 Web サイト（ホームページ）に掲載されているコンテンツについて項目別に調査を行い、全数把握対象疾患、定点把握対象疾患では表、グラフ、地図情報など、さらに、性別、保健所別、年齢階級別の情報について掲載の有無を調査した。また、病原体検査情報、感染症による学級閉鎖や集団発生等の情報の掲載についても合わせて調査を行った。ほとんどの項目で都道府県が政令指定都市より多く掲載されていた。一方、保健所別や年齢階級別などの詳細な情報はやや低い傾向であった。

● 定点サーベイランスの統計学的な指標の開発（分担研究者：永井正規ら）

① 定点把握疾患の警報・注意報発生システムの基準値の検討

2012 年の保健所管轄地地域の警報発生割合は、1999～2011 年と比較すると、インフルエンザと感染性胃腸炎が高く、水痘・手足口病・伝染性紅斑と急性出血性結膜炎が低かった。これは、流行状況を反映しているとみなされ、基準値の変更は必要がないと考えられた。

また、都道府県の警報レベルを、保健所管轄地域の警報レベルにあるすべての保健所の管内人口の合計が都道府県人口の 30%を超えた場合と規定し、発生状況を確認してきた。2012 年の「都道府県警報あり週数/県内保健所警報あり週数（県内に保健所警報が 1 つ以上出ている週数）」は、インフルエンザ・感染性胃腸炎・手足口病・ヘルパンギーナで高かった。これは、広域的

に同時に流行する状況を反映すると考えられ、地域の保健医療専門家に提供すべき情報であると考えた。よって、感染症発生动向調査システムに都道府県警報の発生機能を導入することが適切であると考えた。

② 定点報告患者数からの全国罹患数の推計

全医療施設数データの更新：罹患数推計の基礎となっている全医療施設数のデータを 2008 年から 2011 年の調査のものに更新するためのデータ整備を行った。各疾患について 2002 年以来 2012 年までの年間罹患数推計値を求めたが、更新することによる罹患数推計値への影響は大きくないものと考えられたため、同データの更新を行うことを提案した。

インフルエンザの型別罹患数の推計：インフルエンザの週別推計罹患数に病原体情報を加味することで、2010 年第 36 週から 2013 年第 18 週のインフルエンザ型別罹患数を推計した。病原体情報から抽出したインフルエンザウイルス分離数・検出数を使用し、インフルエンザの型別割合(%)を算定、インフルエンザの週別推計罹患数に乗じることで 0・4 歳、5・19 歳、20・59 歳、60 歳以上の年齢階級別罹患数および 95%信頼区間を推計した。その結果、2012/2013 年シーズンの流行ピークが A(H3)では 2013 年第 4 週(196.7 万人(95%信頼区間:188.9-204.5 万人))、B では 2013 年第 6 週(26.4 万人(95%信頼区間:20.8-32.0 万人))であることが定量的に示された。またシーズン全体のインフルエンザ型別罹患患者数についても推計を行った結果、2012/2013 シーズンは A(H3):1072.6 万、A(H1)pdm:26.0 万、B:229.0 万であった。ただし、週別推計値

の場合、信頼区間の幅が比較的大きいことがあり、標記に注意すべきである。

性感染症の罹患数推計：性感染症定点把握対象疾患の罹患数の推計の導入に向けての検討の一環として、性感染症定点の配置状況を確認した。推計の基礎データである性感染症定点の対象診療科の全医療施設数を最新の 2011 年医療施設調査データを利用して求めるとともに、推計のための基本的状況を確認するため全国すべての「産婦人科系医療施設数／泌尿器科系医療施設数」、定点の「産婦人科系医療施設数／泌尿器科系医療施設数」の年次変化を確認した。「①産婦人科系」/「②泌尿器科系」の定点の施設数比は、全医療施設数の施設数比よりも低下がやや大きかった。性感染症定点対象疾患における罹患数推計においては、定点施設の特長（診療科など）や報告の有無などに起因する、報告数における性別や年齢層の偏りを考慮すべきである。性感染症対策において有効に利用するために、今後も推計方法について検討を進めるとともに、利活用について検討していく必要がある。

補助変量を用いた罹患数推計：現行の推計方法では、定点が患者頻度と独立に無作為に選定されていること（以下、定点選定の無作為性と呼ぶ）を仮定しており、「感染症発生動向調査実施要綱」に定点選定上の留意点として記載されている。一方、実際の定点配置状況を点検した結果からみると、定点選定の無作為性の仮定は大きく崩れており、それに伴い罹患数推計値の過大評価がかなり大きい。罹患数推計値の過大評価軽減への対処として、医療施設の 1 か月の外来患者延べ数を補助変量とする新たな推計法を開発し、2008～2011 年の 3 シーズン

のインフルエンザについて、本方法による罹患数推計値を求めているが、本年は小児科定点対象疾患について推計を行った。補助変量を用いた推計方法による 2010 年罹患数の推計値は現行方法（補助変量なし）のそれと比べて、百日咳で 67%、他の 9 疾患で 74～76%と試算された。課題はあるものの、補助変量を用いた推計方法を感染症発生動向調査システムへ導入することが適切と判断した。

基幹定点対象疾患の検討：基幹定点対象疾患の 2006 年～2012 年の定点あたり報告数の 2001～2005 年に対する比は、クラミジア肺炎が 1.3 倍から 3.6 倍に、マイコプラズマ肺炎が 1.8 倍から 4.2 倍に上昇していた。それ以外の 5 疾患は 0.4 倍から 1.8 倍であり、明確な傾向がみられなかった。2012 年の週報基幹定点数を都道府県別にみると、基幹定点の配置の基準「二次医療圏域毎に 1 か所以上」は概ね満たしているが、300 床未満の病院が基幹定点全体の 24.9%を占めていた。一部の県では、300 床以上の病院数が少ないため、二次医療圏によっては、300 床以上の病院を選定しにくい状況があると思われる。

● 病原体サーベイランスの活用法についての検討（分担研究者：藤本嗣人ら）

地方衛生研究所は病原体サーベイランスのために定点医療機関などで採取された検体（髄液、糞便、咽頭ぬぐい液など）から無菌性髄膜炎の起因ウイルスの分離・型別を行い、その陽性結果を報告している。その 2001 年～2012 年までのデータを髄膜炎、脳炎、脳症および脊髄炎について調べた。その結果、髄膜炎と脊髄炎からはおもに *Enterovirus B* が検出されていることが示

された。

2) 垂直サーベイランスの構築

● 感染症サーベイランスの戦略的再構築 (研究分担者：谷口清州)

三重県津市保健所管内では、三重県の小児診療の全体計画により、入院を必要とするインフルエンザ患者はほとんどすべて国立病院機構三重病院小児科に入院する。そこで、三重県感染症情報センターより、**2008/09** シーズンから **2012/13** シーズンの間に、日頃入院が必要な小児患者を地域連携によって同病院に紹介する医療機関で、感染症法によるインフルエンザサーベイランス定点に指定されている医療機関から報告されたインフルエンザ患者数を入手し、それらを分母として、該当する病院から当病院へ入院を目的として紹介された、インフルエンザに関連した入院患者数データを分子として、インフルエンザによる入院率をシーズンごとに検討した。累積の入院患者数と外来患者数を使用した累積入院率は、シーズン毎の差異をおおむねリアルタイムで評価できることが判明し、地域における重症化率をリアルタイムで把握できる可能性が示唆された。

● 内科医ネットワークの開発維持 (研究分担者：池松秀之ら)

内科医のネットワークにおいて **2011-2012** 年流行期に続き **2012-2013** 年流行期に、迅速診断キットの感度の検討と、ウイルス分離の結果と迅速診断キットの結果の不一致について検討した。迅速診断キットの感度は非常に高く、サーベイランスに有用であると思われた。迅速診断キット陽性でウイルス分離陰性の症例において

PCR 陽性であることが少なからずみられ、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。迅速診断キットを用いた内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランスは、インターネットを使用したシステムで迅速な集計結果が得られるため、パンデミック対策や自然災害時にも行政ならびに実際の診療に当たっている医療従事者に有用な情報を提供することが出来る潜在性を持っているといえる。

● インターネットによるサーベイランスネットワーク (研究分担者：西藤成雄ら)

インフルエンザの流行状況を、実地診療医家の間で迅速に共有するため、Web 入力フォームにより自主的に報告された症例をデータベースにて集計し、**2000** 年より **2005** 年までは **12** 月から翌年の **4** 月末までは流行期のみを、**2005** 年 **11** 月からは通年性で運用し、リアルタイムで Web サイトに情報を公開している。今シーズン (**2013-2014** 年) は、**2014** 年 **2** 月 **11** 日現在、**218** 名の情報提供者から、報告数が **20862** 件、報告者当たり平均 **95.7** 件の報告があった。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、決定係数で **0.9979** と高い相関が認められた。入院加療が必要であるなどの重症例、重篤な呼吸器症状・神経症状が推察されるキーワードがコメント欄に含まれる症例を抽出し、その情報も Web でリアルタイムに公開をしている。神経症状にコメントが述べられている症例の頻度は、**2009** 年の **AH1pdm09** 発生の前後で顕著な変化はない。しかし呼吸器症状にコメントが述べられている症例の頻度は、発生前に **1000** 例に

対して 0.36 件、2009 年は 1.40 件と増加し、その後、AH1pdm09 の検出割合が下がるに連れ、発生前とほぼ同程度の頻度に戻っていった。今シーズン(2013-2014 年)は、AH1pdm09 の検出割合が 50.0%と高いが、呼吸器症状のある症例の頻度は発生前ほぼ同程度であった。本システムは、医師の任意な参加によるものではあるが、感染症発生動向調査の定点報告と一定の相関をもつ結果が得られており、また特記すべき点は、感染症発生動向調査で得られない質的情報(重症例・「キーワード」が含まれる症例など)もリアルタイムで収集し、即時に公開している点が、感染症発生動向調査を補完する垂直サーベイランスとしての要件を満たしていると考えられる。継続してデータを収集することにより新型インフルエンザ発生時の迅速なリスクアセスメントに資する可能性は高く、また、災害後のインフルエンザサーベイランスとしても一定の威力を発揮することが期待される。RS ウイルスやヒトメタニューモウイルスの検出状況もモニターできるか、システムの拡張性について検討が行われているところである。

● 病院小児科における感染症サーベイランス (研究分担者：中野貴司ら)

小児科の診療の現場では、より身近な範囲での流行状況を把握することが実質的な意味を持つ。「静岡小児感染症サーベイランス研究会」を組織し、県内で 40 を超える病院小児科のうち約 3 分の 1 程度の協力が得られており、一定の傾向がとらえつつある。インフルエンザではウイルスの薬剤感受性などを経年的にフォローしており、また細菌性髄膜炎については静岡県内でインターネットを利用した症例登録システムの稼働

を開始した。マイコプラズマ感染症については、サーベイランスの精度向上に寄与すると考えられる新しい迅速検査キットの有用性の検討を行っている。本システムは、感染症発生動向調査とは異なる視点からサーベイランス情報を収集することを意図しており、より臨床医に資する情報収集・還元の一つのモデルとなりうる。また、本研究を通じて開発されたインターネットを利用した症例登録システムは、他疾患や他地域などへの拡張性も有している。

● RS ウイルス感染症の垂直サーベイランス (研究分担者：齋藤玲子ら)

2012-2013 年、2013-14 年の 2 シーズンにかけて、日本各地から採取した臨床検体において RS ウイルス (RSV) における A、B 血清型 (以後 A,B と記載) のセロタイピングおよび A、B それぞれにおけるジェノタイピングを行うことで、本邦の RSV の分子疫学的動向を調査した。全国 15 都府県の小児科医院及び病院小児科の外来または入院患者の臨床検体計 267 件 (2012-13 年シーズン)、および 300 件 (2013-14 年シーズン) の計 567 検体を調査した。昨 2012-13 シーズンのタイプ A,B の割合は、全国平均では A が 85%、B が 15%であり、A が主に流行したが、今 2013-14 年シーズンでは、現時点では A が 47%、B が 53%で A,B の割合がほぼ拮抗している。ジェノタイプに関しては、2 シーズン共に A は全てがジェノタイプ NA1 と ON1、B は全てジェノタイプ BA7,9,10 に属していた。

● 地方衛生研究所での病原体サーベイランス手法の開発 (研究分担者：佐多徹太郎ら)

インフルエンザウイルス以外の急性呼吸

器感染症（ARI）起因ウイルスの流行実態を明らかにするため、呼吸器ウイルスの遺伝子検出診断系を構築したうえで、平成 25 年 10 月から平成 26 年 1 月にかけて富山県内の小児科医院で採取された鼻腔ぬぐい液検体を用いて、ARI 患者からウイルスの検出・同定を試みた。その結果、34 例中 20 例からライノウイルス B、RS ウイルス A、RS ウイルス B、パラインフルエンザウイルス 1 型、コロナウイルス OC43 株、エンテロウイルス、アデノウイルス B およびヒトボカウイルスが検出された。コロナウイルス OC43 株が全検出例の 50% を占め、最も多く検出された。

● 薬剤耐性菌感染症のサーベイランス
(研究分担者：笠原 敬ら)

奈良県立医科大学附属病院で 2002 年～2012 年に分離された肺炎球菌 641 株のうち、19 株が現行の肺炎球菌ワクチンに含まれない血清型 35B 型であった。これらのうちほとんどはペニシリン耐性またはマクロライド耐性であった。また 2008 年 1 月～2013 年 5 月に当院で血液培養から大腸菌が分離された 127 例のうち 31 例が ESBL 産生大腸菌であり、患者予後が有意に不良であった。特に薬剤耐性遺伝子で CTX-M に加え IMP-6 を保有していた大腸菌による敗血症患者 3 名は全例が死亡していた。肺炎球菌に関しては薬剤感受性はもちろん、血清型を含めたサーベイランスが必要である。また大腸菌など腸内細菌科細菌による感染症では薬剤耐性菌による敗血症や死亡例が認められ、わが国における細菌学的検討および臨床的検討を早急にすすめ、包括的なサーベイランスを行う体制作りが必要と考えられた。

● マクロライド耐性マイコプラズマの治療効果(研究分担者：石黒信久ら)

2012 年 12 月 1 日より 2014 年 1 月 12 日までに北海道内 30 余の医療機関において、同意を得たマイコプラズマ感染症（疑いを含む）の合計 550 名の患者から検体を採取し、79 名(14.4%)よりマイコプラズマ遺伝子を検出した。このうち 44 名の患者情報を取得し、各種抗菌剤の治療効果を判定した。① 79 検体中 37 検体(46.8%)はマクロライド（以下、ML）耐性マイコプラズマであり、全て A2063G 変異を有していた。② ML 耐性株の検出率には地域差が存在した。例えば、釧路市で採取された 27 検体全てが耐性株であるのに対して、旭川市で採取された 17 検体は全てが感受性株であった。③-1 抗菌薬開始から解熱するまでの日数を、ML 感受性あるいは耐性株に分けて検討したところ、治療開始後 2 日以内に解熱する症例の 82% は ML 感受性であり、発熱が 3 日以上持続する症例の 86% は ML 耐性株であった。③-2 発熱から解熱するまでの日数で見ると、発熱後 6 日以内に解熱する症例の 73% は ML 感受性、発熱が 7 日以上持続する症例の 73% は ML 耐性株であった。④ マイコプラズマ迅速検査（A 社）は感度 35%（13/37）、特異度 94%（189/201）であった。ML 耐性マイコプラズマの検出には地域によって大きな偏りが存在した。各地域の臨床医は地域における ML 耐性マイコプラズマの検出率を知ったうえで治療にあたる必要がある。今後、地域毎に経時的なサーベイランスを継続することが必要である。

● マイコプラズマの垂直サーベイランス
(研究分担者：堀野敦子ら)

2011-2012 年のマイコプラズマ肺炎流行

時には、検体数が増加するに従い、*M. pneumoniae* の p1 遺伝子の Subtype 1 の検出数が増加した。一方、他の型の検出数はある一定の数を保っていた。この結果から 2011-2012 年の流行は Subtype 1 によるものと考えられる。流行終息後も p1 遺伝子型は全て subtype 1 であり、2011-2012 年の流行時の菌型を維持している。この菌型に変化が生じた時に次の流行が起きる可能性がある。モニタリングを継続して次の流行に備える必要があると考える。

- 性感染症サーベイランスの評価と改善
(研究分担者：中瀬克己ら)

性感染症発生動向調査活用ガイドラインは、地衛研公衆衛生情報研究協議会などの機会を通して多くの自治体関係者に周知を図っているところであるが、上記ガイドライン利用状況等のアンケート調査からは、性感染症に関してアウトブレイクとの認識や対応の具体策が十分とは言えず、ガイドラインの一層の周知など対策の強化が必要と考えられた。全国の主要検査受託機関の HIV 検査結果を感染症発生動向調査と比較すると、地域によって届出率に差がありそうなこと、未届けの事例も少なからず見込まれることが示唆された。三重県における強化サーベイランスからは、診療科により、報告される性感染症の割合に差が認められたことから、全国集計においても、診療科を分けた分析の必要性が示唆され、また、無症状クラミジア感染は男性ではパートナーが有症状を契機とするが女性と較べ少ないなどパートナー健診の意義が推定された。

- 病原性ナイセリア属菌のサーベイランス
(研究分担者：高橋英之ら)

国内の病原性ナイセリア属菌、髄膜炎菌

及び薬剤耐性淋菌による感染症の実態は不明な点が多い。本研究では、髄膜炎菌に関してはサーベイランスの基本手法となる LAMP 法による核酸検出法の構築とその試料となる咽頭うがい液からの DNA 抽出方法を確立した。薬剤耐性淋菌に関しては 2010 年から 2 年間で分離された 193 株の第三セファロsporin 薬剤である CFM(セフィキシム)及び CRO (セフトリアクソン) の非感受性と MultiLocus Sequence Typing (MLST)による分子疫学の相関性を解析し、CFM は遺伝子型(ST)に比較的関わり無く拡散しているのに対して、CRO は ST-1901 のみがクローナルな拡散をしている可能性が示唆された。

- 百日咳と類縁菌の病原体サーベイランスの精度向上
(研究分担者：蒲池一成ら)

百日咳病原体サーベイランスの精度向上を目的に、百日咳菌、百日咳類縁菌である *Bordetella holmesii* とパラ百日咳菌、マイコプラズマ (*M. pneumoniae*) の 4 菌種を同時に鑑別可能な 4Plex リアルタイム PCR 法の開発を行った。本法の検出感度は百日咳菌が 1 fg genomic DNA (IS481), *B. holmesii* が 100 fg (recA), パラ百日咳菌が 10 fg (IS1001), マイコプラズマが 10 fg (ATPase)を示し、4Plex 化による感度低下を認めなかった。臨床検体を用いた評価でも高い検出感度が確認され、本法が臨床検体に広く適用可能であると判断された。国立感染症研究所・細菌第二部では地方衛生研究所とともに本法の臨床評価を開始し、平成 26 年度は本法の問題点の確認と改良を進める予定である。

3) 健康危機時のサーベイランスシステムの構築

- 災害後の感染症発生把握に有効なサーベイランスのあり方に関する研究 (分担研究者：砂川富正ら)

東日本大震災後の、災害そのものや避難所での生活に関連する感染症発生について、法に基づく公式な情報についても分析を行った。その結果、レジオネラや破傷風においては比較的多くの報告が見られたが、他の全数感染においては極端な無報告、報告漏れがあると考えられ、また、全期間を通して高リスクとされた急性感染性胃腸炎、急性呼吸器感染症、インフルエンザ様疾患／インフルエンザについては、公式な感染症発生動向調査からは何の情報をも得ることは出来なかった。

- イベントベースサーベイランスとリスク評価 (研究分担者：中島一敏)

健康危機管理においては、想定外の公衆衛生事件/アウトブレイク（公衆衛生イベント）を迅速に探知することがスタートポイントである。そのために、近年広く認知されつつある仕組みがイベントベースサーベイランス（EBS）である。しかし、我が国の探知システムは、我が国の公衆衛生システムの文脈で構築される必要があり、また、現実に発生した現場の経験をもとに検討されるべきである。ワークショップにおいて、我が国で近年発生した健康危機事例を概観し振り返ることで、現在の健康危機管理システムでは、迅速な把握と対応ができない分野があることが確認された。今後このようなギャップを埋め、健康危機管理体制を強化する上で、EBS 及び急性公衆衛生イベントに対するリスク評価システムが必要で

ある。

- 症候群サーベイランスとイベントベースサーベイランス (研究分担者：大日康史ら)

学校欠席者情報収集システムは 2007 年に国立感染症研究所感染症情報センター（現、感染症疫学センター）によって開発され 22 県 4 政令指定都市が導入している。日本全体の学校数の約 40%（約 20000 校）で導入されている。本研究ではこのシステムを導入したことによる、集団感染の早期探知、すなわちイベントベースサーベイランスとして活用できた事例を報告し、感染症の集団発生の「有事」に対応するためには日常からの備えが必要であること、そのための体系的な研修も必要であることを指摘している。本システムのプラットフォームは、東日本大震災において、避難所サーベイランスとして運用された実績があり、平常時から稼働しているシステムを災害時に応用できるという一つのよいモデルである。

D. 考察

本研究班は、中央感染症情報センターとしての国立感染症研究所感染症疫学センター、地方感染症情報センター、感染研病原体部、地方衛生研究所、大学などの研究者、地域の熱意ある臨床医などが一同に会し、以下の 3 点について、サーベイランスの課題を克服するための手法を検討し、そのプロセスを通じて、より強固なネットワークを構築するという包括的な活動を行ってきた。この 2 年間の活動の成果と来年度に向けての活動方針を以下のとおりまとめる。

- 1) **健康危機時への備えと水平サー**