

状況を調査した。検査方法は、診断名が急性脳炎、麻しん、風しん、インフルエンザ、咽頭結膜熱、感染性胃腸炎、手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎、デング熱および重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の検査手順を調査した。さらに現行法では実施されていないが、国際的には重要視される重症急性呼吸器症(SARI)サーベイランス実施の可能性、感染症サーベイランスシステム(NESID)内に構築されている病原体サーベイランスシステムへ登録した情報の利用状況について調査を行った。さらに、アンケート集計後の平成26年12月12日にアンケート内容の確認等を目的に研究協力者会議における意見交換を行った。

(倫理面への配慮)

本調査・研究は、個人を特定する情報は対象とせず、倫理面での問題が生じることはない。

## C. 研究結果

### 1. 基本項目

調査対象の8地研の管内保健所数は、1ヶ所から15ヶ所で、定点医療機関数は35機関から427機関であった。そのうち病原体定点医療機関数は、17機関から64機関で、6自治体では、基幹定点のすべてを基幹病原体定点に指定していた(表1)。

検体採取の状況は、実施要綱に基づく病原体サーベイランスの検体、患者届出に伴う積極的疫学調査のための検体、食中毒等原因究明のための検体およびその他の検体の4項目にわけ、平成25年のそれぞれの検体数を調査した。各項目の検査検体数を割合で見ると、病原体サーベイランスに基づく検体は、検査検体全体の86.5%から13.8%、積極的疫学調査のための検体は、20.0%から0.7%であった。また、食中毒等原因究明のための検査検体は、57.6%から1.6%、その他の依頼検査は77.3%から0%で、その他依頼検査の占める割合に最も大きな差が認められた(表2)。

### 2. 病原体サーベイランスに基づく検体の収集状況

五類定点把握の検体搬入状況について、病原体定点医療機関と定点外医療機関とに分け、疾患別に検体数の回答を求めた。また、病原体サーベイランス対象以外の診断名の検体数および検体数の多い全数把握対象疾患の収集状況を調査した。

定点医療機関からの病原体サーベイランス対象7疾患の送付検体数は、7地研でインフルエンザが、1地研で感染性胃腸炎が最も多く、流行性耳下腺炎、咽頭結膜熱、ヘルパンギーナおよび手足口病では、平成25年度に送付がない地研があった(表3)。

また、定点医療機関以外からの送付検体数は、おおむね定点医療機関からの送付より少ないが、1地研で咽頭結膜熱、手足口病、ヘル

パンギーナおよび流行性耳下腺炎の送付検体数が定点医療機関からの送付を上回っていた(表4)。

一方、対象疾患以外の診断名での送付検体数は、おおむね対象疾患の検体と比べ少ない傾向にあるが、2地研ではサーベイランス対象疾患以外の診断名での送付検体数が対象疾患の検体数を大きく上回っていた(表5)。

全数把握対象疾患の検体数については、平成25年度の上位5疾患について調査した。記載のあったウイルス性疾患は、麻しん、風しん、先天性風しん症候群(CRS)、急性脳炎、デング熱、E型肝炎、A型肝炎、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)、鳥インフルエンザ(H7N9)であった。

第一位の疾患は、特定感染症予防指針がある麻しんが6地研、風しんが2地研であった。また、ウイルス性疾患以外の疾患としては、日本紅斑熱、つつが虫病、腸管出血性大腸菌感染症の記載があった(表6)。

### 3. ウイルス検査状況

検査状況は、急性脳炎、麻しん、風しん、インフルエンザ、咽頭結膜熱、感染性胃腸炎、手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎、デング熱およびSFTSの11疾患について、検体が送付された場合必ず実施する検査と必要に応じ追加する検査に分け、検査手順を調査した。

ウイルス分離培養検査は、急性脳炎、インフルエンザ、咽頭結膜熱、手足口病、ヘルパンギーナおよび無菌性髄膜炎の6疾患について、8地研すべてで実施されていた。次いで、麻しん、風しんが5地研で、感染性胃腸炎が4地研、デング熱とSFTSは1地研のみでの実施であった。

8地研でウイルス分離が実施されている疾患について、分離に使用する細胞系をみると、急性脳炎と無菌性髄膜炎では全所でVero(E6 strain, hSLAM系を含む)細胞が、インフルエンザでMDCK細胞が使用されていたが、咽頭結膜熱、手足口病およびヘルパンギーナでは、8地研に共通する細胞系はなかった(表7)。

核酸増幅検査では、各疾患において、コンベンショナルPCR(PCR)又はリアルタイムPCR(R-PCR)のいずれか又は両方が選択されていたが、急性脳炎の検体についてウエストナイル熱ウイルス(WNV)をターゲットとしたLAMP法が1地研で採用されていた。

疾患別にみると、麻しん、風しん、インフルエンザ、咽頭結膜熱、デング熱およびSFTSの6疾患では、送付された検体のすべてで、それぞれ疾患の病原体ウイルス遺伝子の検出が実施されていた(表8)。また、麻しんと風しんでは、麻しん診断の検体すべてで風しんウイルス(RubV)の検査を実施する機関が4地研、麻しんウイルス(MeV)陰性の場合RubV検査を実施する機関が4地研であった。風しん診断についても麻しん同様に全例実施

機関が4機関、風しん陰性時実施機関が4機関であった。その他のウイルスではヒトパルボウイルスB19(B19)、エンテロウイルス(EV)など11種のウイルス検査が実施されていた(表8,表9)。

インフルエンザでは、インフルエンザウイルス(FluV)以外の検査はすべてFluV陰性時に実施されており、アデノウイルス(AdV)、エンテロウイルス(EV)、ヒトメタニューモウイルス(hMPV)、パラインフルエンザウイルス(hPIV)、ライノウイルス(Rhino)およびRSウイルス(RSV)の計6種類のウイルスが検査されていた(表9)。

咽頭結膜熱では、AdVと同時にEVをすべての検体の検査対象とする機関が2地研、その他はAdV陰性後必要に応じEVを含む9種のウイルスが検査されていた(表8,表9)。

デング熱では、送付検体すべてでチクングニア(Chik)を実施する機関が1地研、その他のウイルスでは、必要に応じChikを実施する地研が4地研で、WNVは1地研で実施されていた(表9)。

SFTSでは、陰性確認後新たなウイルス検査はいずれの施設でも実施されていなかったが、リケッチアの検査が2地研で実施されていた(表9)。

その他の疾患では、急性脳炎でEVが8地研で実施されているほか、各地研で異なるものの計28種類のウイルスが検索されており、医療機関からの情報、疾患の流行状況、保健所からの依頼等により実施項目の選択が行われていた(表9)。

感染性胃腸炎では、8地研すべてで搬入された検体すべてで実施するウイルスはなかった。しかし、医療機関情報、保健所からの依頼に加え疾患の流行状況等を考慮し、ノロウイルス(NoV)が8地研で、AdV、Rota、サポウイルス(SaV)が7地研で、EVが6地研、アストロウイルス(Ast)が5地研、のほか5種類のウイルス検査が実施されていた(表9)。

手足口病とヘルパンギーナでは、分離培養を優先させる傾向があり、すべての検体でEVの核酸増幅法を実施する施設は6施設であった。しかし、医療機関情報等および流行状況を考慮し、EV以外にAdV、Rhinoなど14種のウイルス検査が実施されていた(表8,表9)。

無菌性髄膜炎では、すべての検体でEVの核酸増幅法を実施する機関が6地研、ムンプスウイルス(MuV)が2地研で実施されていた。その他、検体を選択して実施されているウイルス検査は、AdV、ヘルペスウイルスなど24種にのぼった(表9)。

#### 4. 重症急性呼吸器疾患(SARI)サーベイランスの実施状況

SARIについては、現在の実施状況および今後導入する場合の条件について、自由記載での回答を求めた。

調査した8地研でSARIとしての実施はなかった。また、導入する場合の条件としては、「感染症発生動向調査の検査対象とするなどの事業化すれば実施可能」、「具体的な検査プロトコールが示されることが必要」、「積

極的疫学調査に伴う検査は可能」、「医療機関の積極的な協力が得られれば、将来的に行いたいと考えている。」など積極的な意見が7地研から寄せられたが、実施困難との意見はなかった(表10)。

#### 5. 検査手順、項目、方法の変更

過去5年間の検査手順、項目、方法の変更について調査した。変更有りは6地研で、変更内容は、PCRからR-PCR又はマルチプレックスPCRへの変更が4地研のほか、ウイルス同定検査への核酸増幅法の導入が2地研、ウイルス性状検査への核酸増幅法とゲノムシーケンスの導入が2地研、核酸検査用機器の導入による手順の変更が1地研で実施されていた(表11,表12)。

#### 6. NESID病原体サーベイランスシステムの利用状況

システムの利用については、病原体情報の入力周期、集計メニューの利用頻度およびシステム還元情報の利用状況について調査した。

システムへの情報入力頻度は、週1回が5地研と最も多く、次いで月1回が2地研、2週間に1回が1地研であった(表13)。また、利用頻度では、3か月以上の利用が4地研と最も多く、次いで月1回が3地研、2週間に1回が1地研であった(表14)。

システム還元情報の利用は、「ホームページの作成」、「週単位情報」、「月単位情報」、「年報」および「その他資料の作成」の5項目について調査した。利用状況は、年報告の作成とその他資料の作成に利用有りが各4地研、ホームページの作成が3地研、週単位情報の作成が2地研、月単位情報の作成が1地研で、調査したすべての項目で還元情報を利用している地研は1地研、すべての項目で利用していない地研は3地研であった(表15)。

#### D. 考察

病原体サーベイランスの目的は、流行している病原体の特性を確認することであり、さらに病原体サーベイランスに基づく検査は、地研における病原体検索機能において重要な位置を占めている。

今回のアンケート調査結果では、病原体サーベイランスに基づく検体の割合は、地研により大きく異なっていた。さらに平成25年の検体の収集状況では、インフルエンザを除く定点把握対象疾患で病原体サーベイランスの検体数を上回る検体が収集される地研が認められた。アンケート後の調査で、病原体サーベイランス検体割合の少ない疾患では、その理由として、調査事業、研究事業などを地方独自に構築又は参加することによって収集された検体による地域流行株の性状把握を実施していることが明らかとなった。

ウイルス検査の実施状況については、11疾患についての検査手順を調査した。デング熱、SFTSを除き原則分離培養を基本とした検査が実施されていたが、使用する細胞株は施設により異なっていた。また、迅速性において

培養より優位な核酸増幅法も培養と併用する形で導入されていたがPCR、R-PCR、マルチプレックスPCR、LAMPなど様々な方法が用いられており、検出の対象とする病原体も異なっていることが明らかとなった。アンケート後の調査の結果、検査項目の選択は、医療機関からの要望、保健所の積極的疫学調査情報、地域特性や疾患の流行、培養結果等複数の要素を熟考した上で決定されていることが分かった。検査手順は過去5年間の変更からも不動のものではないと考えられる。また、今回の調査は地方を代表する8地研で行ったものであるが、全国の人口規模、面積などが異なる地研すべてで調査した場合、これらの差はより大きくなるものと予測される。これらのことから、全国データとしての病原体サーベイランスにおいて、標準的な検査手順の統一が必要であると思われた。その方法としては、全国で共通した標準プロトコールや検査ガイドラインなどが考えられるが、これらの作成については、地域の検体収集方法等の特性を損なわないことで過去の病原体サーベイランスの継続性が担保できることを充分考慮したものでなければならない。

SARIの導入については、現在実施していると回答した地研はなく、検査検体量の増加による実施困難との回答もなかった。そこで、SARIを現行の病原体サーベイランスに盛り込むためには、患者、医療機関への同意説明も含めた明確な目的の設定、標準的な検査項目および手順、手続きなどを明文化した実施要領の整備が必要であり、今後の課題であると考えられた。

NESID病原体サーベイランスシステムの利用状況では、システムへの情報入力に比べ、参照が少なく、サーベイランスに必須の情報還元にもあまり利用されていない実態が明らかとなった。その理由としては、現行の感染症サーベイランス実施要領では、病原体定点の設定方法、地研での検査および検査不能時の国立感染症研究所への検体送付および感染症情報センターへの報告のみが記載されているが、検査結果については医療機関への還元以外の規定はない。また、アンケート後の調査では、現行の病原体検出結果入力は、還元周期等にとらわれず行われていること。システム報告の項目が陽性検体のみであることから、検出率の算出ができないことなどが検査成績の解析に積極的にシステム利用していない理由と考えられた。

#### E. 結論

地域性および設置自治体を考慮し抽出した地研を対象に病原体サーベイランスにおけるウイルス検査状況について調査を行った。その結果、複数の検査方法が採用されており、全国データとしての解析や他機関データとの比較に問題が生じると考えられた。手法の統一には地域の特性を十分に考慮した検体の収集方法、検査方法などのガイドライン等の作成が必要である。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表 1 平成25年度の各地研管内保健所数、定点医療機関数

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
管内保健所数	9	11	1	4	7	15	9	13
内科定点数	46	30	9	19	21	195	21	72
小児科定点数	67	54	19	30	33	182	47	126
眼科定点数	13	12	5	8	7	35	9	32
基幹定点数	11	5	2	10	2	15	9	9
計	137	101	35	67	63	427	86	239
内科病原体定点数	3	3	9	4	7	5	1	20
小児科病原体定点数	7	6	19	6	7	15	11	29
眼科病原体定点数	1	3	0	1	1	1	0	6
基幹病原体定点数	11	5	2	10	2	10	5	9
計	22	17	30	21	17	31	17	64

表 2 平成25年度の検体採取状況 (%)

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
サーベイランスに基づく 検査検体数	454 (68.9)	467 (13.8)	1067 (27.6)	1904 (86.5)	275 (36.2)	1708 (69.6)	191 (45.0)	483 (41.5)
積極的疫学調査のため の検査検体数	38 (5.8)	245 (7.3)	66 (1.7)	41 (1.9)	152 (20.0)	41 (1.7)	141 (33.3)	8 (0.7)
食中毒等原因究明のため の検査検体数	125 (19.0)	55 (1.6)	139 (3.6)	256 (11.6)	331 (43.6)	386 (15.7)	62 (14.6)	670 (57.6)
その他依頼検査等による 検査検体数	42 (6.4)	2612 (77.3)	2590 (67.1)	0 (0.0)	2 (0.3)	320 (13.0)	30 (7.1)	3 (0.3)

表 3 定点医療機関からの疾患別収集検体数

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
インフルエンザ	197	97	74	136	167	190	63	186
咽頭結膜熱	22	2	0	0	1	13	10	12
感染性胃腸炎	139	64	51	16	2	315	37	15
手足口病	49	43	0	15	15	126	34	26
ヘルパンギーナ	5	14	3	0	0	38	14	8
流行性耳下腺炎	2	2	0	5	0	0	0	0
無菌性髄膜炎	17	18	13	26	45	97	12	40

表 4 定点以外の医療機関からの疾患別収集検体数

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
インフルエンザ	0	47	36	39	0	0	0	10
咽頭結膜熱	0	2	0	2	0	0	0	0
感染性胃腸炎	0	2	0	10	0	0	0	3
手足口病	0	0	0	21	0	0	0	0
ヘルパンギーナ	0	0	0	52	0	0	0	0
流行性耳下腺炎	0	0	0	26	0	0	0	0
無菌性髄膜炎	0	6	0	26	0	0	0	8

表 5 対象疾患以外の医療機関区分別収集検体数

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
内科定点	0	0	0	0	0	11	0	0
小児科定点	7	223	46	0	0	329	373	12
眼科定点	0	2	0	0	0	0	0	0
基幹定点	8	0	86	229	0	237	58	5
定点外医療機関	0	13	0	1155	2	24	149	0

表 6 全数把握対象疾患検体数上位5疾患

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
一位	麻しん	麻しん	風しん	麻しん	麻しん	麻しん	風しん	麻しん
二位	日本紅斑熱	SFTS	麻しん	風しん	風しん	風しん	麻しん	脳炎
三位	CRS	風しん	急性脳炎	デング熱	デング熱	脳炎	SFTS	風しん
四位		日本紅斑熱	EHEC	急性脳炎	オウム病	SFTS	鳥インフルエンザ (H7N9)	デング熱
五位		つつが虫病、急性脳炎	SFTS	E型肝炎	A型肝炎	デング熱	デング熱	CRS、 SFTS

表7

疾患別培養細胞使用状況

診断名	実施施設数	使用施設数							
		8	7	6	5	4	3	2	1
急性脳炎	8	Vero			RD	MDCK	FL Hep2	Caco-2 MK2	A549,HEF,HeLa, MRC5
麻疹	5				Vero				Caco-2 FL, Hep2 MDCK, MRC5 MK2, RD
風しん	5					Vero			FL,Caco-2, MDCK,MK2, MRC5,Hep2, RD,RK-13
インフルエンザ	8	MDCK						FL, Vero	Caco-2, Hep2,MRC5,RD
咽頭結膜熱	8			RD Vero		Hep2	FL	A549, Caco2,MDCK, MK2	GMK,HEF,HeLa, MRC5
感染性胃腸炎	4					RD Vero	Hep2	MK2	FL,GMK,HEF, HeLa
手足口病	8		RD	Vero		Hep2	FL	Caco2,MK2	Caco-2 GMK, HEF HeLa, MDCK MRC5
ヘルパンギーナ	8		RD	Vero		Hep2	FL	Caco2, FL, MK2	GMK,HEF,HeLa, MDCK,MRC5
無菌性髄膜炎	8	Vero	RD			Hep2	FL	Caco2, MDCK, MK2	GMK,HEF,HeLa, MRC5
デング熱	1								HeLa RD Vero
SFTS	1								HeLa RD Vero

ウイルス略号表

No. 略号	ウイルス名	No. 略号	ウイルス名
1001 AdV	Adenovirus	1021 hPIV	Parainfluenza virus
1002 AdV40/41	Adenovirus 40/41	1022 HPV	Human papilloma virus
1003 Aichi	Aichivirus	1023 HSV1	Herpes simplex virus 1
1004 AstV	Astrovirus	1024 HSV2	Herpes simplex virus 2
1005 B19	Human parvovirus B19	1025 HTLV1	Human T-lymphotropic virus
1006 ChikV	Chikungunya virus	1026 JEV	Japanese Encephalitis virus
1007 CMV	Cytomegalovirus	1027 MERS	MERS coronavirus
1008 Dengue	Dengue virus	1028 MeV	Measles virus
1009 EBV	Epstein-Barr virus	1029 MuV	Mumps virus
1010 EV	Enterovirus	1030 NoV	Norovirus
1011 FluV	Influenza virus	1031 Rhino	Rhinovirus
1012 HAV	Hepatitis A virus	1032 Rota	Rotavirus
1013 HBoV	Human bocavirus	1033 RSV	Respiratory syncytial virus(RSV)
1014 HCoV	Human coronavirus	1034 RubV	Rubella virus
1015 HEV	Hepatitis E virus	1035 SARS	SARS coronavirus
1016 HHV6	Human herpes virus6	1036 SaV	Sapovirus
1017 HHV7	Human herpes virus7	1037 SFTS	SFTS virus
1018 HIV	Human immunodeficiency virus	1038 VZV	Varicella Zoster virus
1019 hMPV	Human metapneumovirus	1039 WNV	West Nile virus
1020 hPeV	Parechovirus	1040 (concretely)	other virus

表8

核酸増幅法による対象ウイルス(必ず実施する検査)

診断名	施設数							
	8	7	6	5	4	3	2	1
急性脳炎				EV		HSV1	AdV, CMV, EBV, HHV6, HHV7, HSV2,VZV	Aichi,AstV,FluV,HBoV,H CoV,hMPV,hPIV,MuV,No V,Rhino,Rota,RSV,SaV
麻疹	MeV					RubV	EV, B19	hPeV
風しん	Rub					MeV	EV, B19	hPeV
インフルエンザ	FluV							
咽頭結膜熱	AdV						EV	
感染性胃腸炎		NoV	Rota	AstV		AdV	Aichi	EV Ad40/41
手足口病			EV					AdV
ヘルパンギーナ			EV					AdV
無菌性髄膜炎			EV				MuV	AdV, CMV EBV,HSV1 HSV2,HHV6 HHV7,VZV
デング熱	Dengue							chik
SFTS	SFTS							

表9

核酸増幅法による対象ウイルス(必要に報じて実施する検査を含む)

診断名	施設数							
	8	7	6	5	4	3	2	1
急性脳炎	EV	Rota	FluV, HHV6, HHV7, AdV		hMPV, MuV, VZV	HSV2	Aichi, Ast, CMV, EBV, HBoV, HCoV, hPeV, JEV, WNV, NoV, Rhino, RSV, SaV	B19, hPIV, MeV, RubV, SAFV
麻しん	MeV, RubV		B19		HHV6, HHV7	EV, hPeV	AdV, CMV, EBV	HSV2
風しん	MeV, RubV			EV	B19		AdV, HHV6, HHV7	CMV, EBV, HSV1, HSV2, VZV
インフルエンザ	FluV						AdV, EV	hMPV, hPIV, Rhino, RSV
咽頭結膜熱	AdV				EV		Rhino, RSV	FluV, HBoV, HCoV, hMPV
感染性胃腸炎	NoV	AdV, SaV, Rota	EV	AstV	Aichi	hPeV	HBoV	AdV40/41, SAFV
手足口病	EV						AdV, Rhino	CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, HHV7, hMPV, hPIV, MeV, RubV, RSV
ヘルパンギーナ	EV						AdV, EV	CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, HHV7, hMPV, hPeV, hPIV, MeV, RubV
無菌性髄膜炎			EV		MuV	AdV, HSV1	HSV2, HHV6, HHV7	Aichi, AstV, B19, CMV, EBV, FluV, HBoV, HCoV, hMPV, hPeV, JEV, MeV, NoV, RSV, Rhino, RubV, SAFV, SaV, VZV
デング熱	Dengue				chik			WNV
SFTS	SFTS						Rickettsia	



表 10 SARI導入のための主な意見(記述回答)

地研ID	
A	
B	感染症発生動向調査の検査対象となり、且つ、具体的な検査プロトコールが示される
C	現在、積極的疫学の一環として感染症発生動向調査の中で実施している。SARIの原
D	積極的疫学調査に伴う検査は可能
E	医療機関の積極的な協力が得られれば、将来的に行いたいと考えている。
F	検査依頼があれば、実施する。
G	実施要項等に基づくサーベイランスは実施していないが、本庁からの依頼があれば、
H	動向調査等事業化されれば実施が可能

表 11 検査手順の変更点(過去5年間)

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
検査手順、項目、方法の変更の有無	1..有り	1..有り	2. なし	2. なし	1..有り	1..有り	1..有り	1..有り

表 12 主な変更点

変更	施設数
性状検査→PCR	2
免疫学的検査→PCR	2
培養→PCR+培養	1
核酸増幅法の変更	4
機器導入による手順の変更	1

表 13 NESIDへの病原体情報入力頻度

入力頻度	施設数
週1回	5
2週間に1回	1
月1回	2
2か月に1回	0
3か月以上	0

表 14 NESID集計メニュー利用頻度

入力頻度	施設数
週1回	0
2週間に1回	1
月1回	3
2か月に1回	0
3か月以上	4

表 15 NESID還元情報の利用状況

地研ID	A	B	C	D	E	F	G	H
ホームページ掲載情報の作成	2. なし	1..有り	1..有り	2. なし	2. なし	1..有り	2. なし	2. なし
週単位情報の作成と掲載	2. なし	1..有り	1..有り	2. なし	2. なし	2. なし	2. なし	2. なし
月単位情報の作成と掲載	2. なし	2. なし	1..有り	2. なし	2. なし	2. なし	2. なし	2. なし
年報の作成と掲載	2. なし	1..有り	1..有り	1..有り	2. なし	1..有り	2. なし	2. なし
その他資料の作成	2. なし	1..有り	1..有り	1..有り	2. なし	2. なし	1..有り	2. なし

資料

病原体サーベイランスに関するアンケート

この調査は、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 国立感染症研究所感染症疫学センター第1室長 松井珠乃)の病原体サーベイランスに関する分担研究の一環として、各地方衛生研究所のウイルスサーベイランスの現状を把握することを目的としています。

基本事項

問いA 黄色のセルに回答を記入してください。

a-1 施設名

a-2 部科担当名

a-3 担当者名

問いB 赤色のセルに数値を記入してください。

b-1 平成25年度の管内保健所数 ヶ所

b-2 平成25年度の定点医療機関数

内科定点	<input type="text"/>	ヶ所
小児科定点	<input type="text"/>	ヶ所
眼科定点	<input type="text"/>	ヶ所
基幹定点	<input type="text"/>	ヶ所

b-3 平成25年度の病原体定点医療機関数

内科定点	<input type="text"/>	ヶ所
小児科定点	<input type="text"/>	ヶ所
眼科定点	<input type="text"/>	ヶ所
基幹定点	<input type="text"/>	ヶ所

検体採取状況

問いC 平成25年度の実績(検体受付日集計)を赤色のセルに数値を記入してください。

C-1 他自治体依頼を含む病原体サーベイランスに基づく検査検体数  検体

C-2 集団感染等積極的疫学調査のための検査検体数  検体

C-3 食品等環境検体を含む食中毒等原因究明のための検査検体数  検体

C-4 その他依頼検査等による検査検体数  検体

C-5 病原体サーベイランス対象疾患以外の診断名で送付された検体数(例:突発性発疹など)

内科定点	<input type="text"/>	検体
小児科定点	<input type="text"/>	検体
眼科定点	<input type="text"/>	検体
基幹定点	<input type="text"/>	検体
定点以外	<input type="text"/>	検体

C-6 病原体定点医療機関及び定点外医療機関での診断名別の検体数

	定点	定点外	
インフルエンザ	<input type="text"/>	<input type="text"/>	検体
咽頭結膜熱	<input type="text"/>	<input type="text"/>	検体
感染性胃腸炎	<input type="text"/>	<input type="text"/>	検体
手足口病	<input type="text"/>	<input type="text"/>	検体
ヘルパンギーナ	<input type="text"/>	<input type="text"/>	検体
流行性耳下腺炎	<input type="text"/>	<input type="text"/>	検体
無菌性髄膜炎	<input type="text"/>	<input type="text"/>	検体

C-7 全数把握対象疾患の診断名で搬入された検体数の多い順上位5疾患の疾患名を記入してください。

一位	<input type="text"/>
二位	<input type="text"/>
三位	<input type="text"/>
四位	<input type="text"/>
五位	<input type="text"/>

問いD 以下の診断名の検体が搬入された場合の基本的な検査手順についてお伺いします。  
 回答例に従い実施する検査法に○を付け、具体的方法と対象ウイルスを略号ですべて記入してください。  
 ・対象ウイルスは、必ず実施するウイルスと必要に応じて実施するウイルスに分けて記入してください。  
 ・検体の種類による対象ウイルスの違いは考慮せず、その診断名の時の対象ウイルスを記入してください。  
 ・型別のために追加で実施するPCRは除外してください(分離ウイルスの型別のため、リアルタイムPCRで

診断名	実施検査方法		具体的方法		対象ウイルス(ウイルス略号表を参照してください)		コメント
					必ず実施	必要に応じ実施	
急性脳炎	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
イムノクロマト							
その他							
その他(具体的に)							
麻疹	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
イムノクロマト							
その他							
その他(具体的に)							
風しん	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
イムノクロマト							
その他							
その他(具体的に)							
インフルエンザ	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
イムノクロマト							
その他							
その他(具体的に)							

咽頭結膜熱	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
		イムノクロマト					
		その他					
その他(具体的に)							
感染性胃腸炎	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
		イムノクロマト					
		その他					
その他(具体的に)							
手足口病	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
		イムノクロマト					
		その他					
その他(具体的に)							
ヘルパンギーナ	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
		イムノクロマト					
		その他					
その他(具体的に)							
無菌性髄膜炎	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
		イムノクロマト					
		その他					
その他(具体的に)							

デング熱	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
			免疫クロマト				
		その他					
その他(具体的に)							
SFTS	分離培養		使用する細胞				
	遺伝子検査		PCR法				
			リアルタイムPCR法				
			LAMP法				
			その他				
	抗原検査		ELISA				
			免疫クロマト				
		その他					
その他(具体的に)							

ウイルス略号表

No. 略号	ウイルス名	No. 略号	ウイルス名
1001 AdV	Adenovirus	1021 hPIV	Parainfluenza virus
1002 AdV40/41	Adenovirus 40/41	1022 HPV	Human papilloma virus
1003 Aichi	Aichivirus	1023 HSV1	Herpes simplex virus 1
1004 AstV	Astrovirus	1024 HSV2	Herpes simplex virus 2
1005 B19	Human parvovirus B19	1025 HTLV1	Human T-lymphotropic virus
1006 ChikV	Chikungunya virus	1026 JEV	Japanese Encephalitis virus
1007 CMV	Cytomegalovirus	1027 MERS	MERS coronavirus
1008 Dengue	Dengue virus	1028 MeV	Measles virus
1009 EBV	Epstein-Barr virus	1029 MuV	Mumps virus
1010 EV	Enterovirus	1030 NoV	Norovirus
1011 FluV	Influenza virus	1031 Rhino	Rhinovirus
1012 HAV	Hepatitis A virus	1032 Rota	Rotavirus
1013 HBoV	Human bocavirus	1033 RSV	Respiratory syncytial virus(RSV)
1014 HCoV	Human coronavirus	1034 RubV	Rubella virus
1015 HEV	Hepatitis E virus	1035 SARS	SARS coronavirus
1016 HHV6	Human herpes virus6	1036 SaV	Sapovirus
1017 HHV7	Human herpes virus7	1037 SFTS	SFTS virus
1018 HIV	Human immunodeficiency virus	1038 VZV	Varicella Zoster virus
1019 hMPV	Human metapneumovirus	1039 WNV	West Nile virus
1020 hPeV	Parechovirus	1040 (concretely)	other virus

SARIに関する項目

問いE

黄色のセルに回答を記入してください。

e-1 感染症発生動向調査とは別にSARIを実施している

e-2 2.いいえと回答された場合、以下の設問に回答してください。

どのような条件であればSARIの実施が可能ですか

例)動向調査等事業化されれば実施が可能

SARI :重症急性呼吸器感染症(severe acute respiratory infection)を対象とし、SARSをはじめとする既知の病原体による重症肺炎のほか、未知の病原体を早期に探知することを目的とする症候群サーベイランス

システム関係

問いN 各色のセルに回答を記入してください。

n-1 過去5年間で、通常の検査手順、項目、方法を変更した項目はありますか。

(1. 有り 2. なし)

n-2 n-1で「1. 有り」と答えた場合、検査方法の変更点を記載してください。

変更前

	→
	→
	→
	→
	→

後


n-2 NESID病原体検出情報システムへの結果入力の頻度は次のうちどれですか。

(1. 週1回 2. 2週間に1回 3. 月1回 4. 2か月に1回程度 5. 3か月以上)

n-3 NESID病原体検出情報システムへの集計メニューの利用頻度は次のうちどれです

(1. 週1回 2. 2週間に1回 3. 月1回 4. 2か月に1回程度 5. 3か月以上)

n-4 NESID病原体検出情報システムの集計、定型帳表等の還元情報の利用目的は次の

4-1 ホームページ掲載情報の作成 (1. 有り 2.なし)

4-2 週単位情報の作成と掲載 (1. 有り 2.なし)

4-3 月単位情報の作成と掲載 (1. 有り 2.なし)

4-4 年報の作成と掲載 (1. 有り 2.なし)

4-5 その他資料の作成 (1. 有り 2.なし)


4-6 その他資料の作成への利用が有る場合、具体的な利用方法を記

御協力ありがとうございました。

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）  
分担総合研究報告書

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  
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

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

研究分担者	永井 正規	埼玉医科大学医学部公衆衛生学	教授
研究協力者	橋本 修二	藤田保健衛生大学医学部衛生学	教授
	川戸 美由紀	藤田保健衛生大学医学部衛生学	講師
	村上 義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野	教授
	太田 晶子	埼玉医科大学医学部公衆衛生学	准教授
	谷口 清州	国立病院機構三重病院臨床研究部	室長
	重松 美加	国立感染症研究所感染症情報センター	主任研究官
	砂川 富正	国立感染症研究所感染症疫学センター	室長

研究要旨

「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」の目的は感染症発生動向調査(サーベイランス)について、その運用状況を確認しその改善方を提案することである。主な課題は、警報・注意報発生システム、全国年間罹患数の推計の運用状況を確認し、改善方を検討提案すること、全数把握対象疾患、基幹定点把握対象疾患についての情報の有効利用の方法を検討開発すること、サーベイランス情報の収集・還元システムの運用状況を確認し、改善方法を検討提案することである。これらは、1999年感染症法施行以来継続的に行っている。

研究結果は各年度の研究報告書に詳しく示したが、検討事項は次のとおりである。

①警報・注意報発生状況に関する検討②定点把握対象疾患の罹患数推計③インフルエンザの型別罹患数推計④性感染症の罹患数推計⑤補助変量を用いた罹患数推計⑥基幹定点対象疾患の検討⑦全数把握対象疾患の検討

これまで本研究グループが行って来た成果に基づく提言を改めて現在の提言として、別表にまとめた。

A. 研究目的

この分担研究は感染症発生動向調査(サーベイランス)の改善と有効利用を目指すものである。このため、「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」を構成して研究を進めた。この研究は新感染症法施行(1999年)以来継続して行ってきたものであり、2000年度から2008年度までは、毎年度「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」を「一その9」まで刊行し、2009年度からは各年、班の分担研究報告書の中に成果を公表してきた。

2012年度からの3年計画も1999年以

来の研究を継続した。研究課題は①警報・注意報発生状況に関する検討②定点把握対象疾患の罹患数推計③インフルエンザの型別罹患数推計④性感染症の罹患数推計⑤補助変量を用いた罹患数推計⑥基幹定点対象疾患の検討⑦全数把握対象疾患の検討である

B. 研究方法

感染症発生動向調査で収集されている感染状況についてのデータを利用した。適宜医療施設調査、国勢調査人口を利用した。

(倫理面への配慮)

個人を特定する情報は取り扱わず、ま



た個人への介入も行わない。統計資料については必要な手続きをとった上で利用した。

### C. 研究結果

研究結果は各年度の研究報告書に詳しく示したとおりである。要点をあげれば次のとおりである。

#### ①警報・注意報発生状況に関する検討

各年の警報・注意報発生状況を確認し過去の発生状況と比較した。発生基準値の変更は行わないこととした。

県内(都道府県内)の警報が発生している保健所の管轄人口の合計が県(都道府県)人口の30%以上となった時に県(都道府県)の警報とするというこれまでの基準に従った場合の県(都道府県)警報の発生状況を、各県(都道府県)内の保健所での警報発生状況と共に観察し、ここでもこの県(都道府県)警報発生基準で適切であろうと考察した。県(都道府県)警報をNESIDシステムに組み込むことを提案した。

#### ②定点把握対象疾患の罹患数推計

2002年以來の各年について、インフルエンザ、小児科定点対象疾患、眼科定点対象疾患の罹患数推計を行ってきているが、これを継続して行った。2013年までの推計値を整理した。年間の性別または年齢別推計値、週別の全国推計値を95%信頼区間別に示した。これらは特にインフルエンザについてマスコミでも報道された。

#### ③インフルエンザの型別罹患数推計

インフルエンザの週別推計患者数に、病原体情報を加味することによって、型別罹患数を推計する方法は2010年第36週のデータから適用している。型によって流行のピークが異なること、特にこれが年齢によって異なることなど、新しい知見が得られた。この機能をNESIDシステムに組み込むことを提案した。

#### ④性感染症の罹患数推計

定点の診療科情報(産婦人科であるのか、泌尿器科であるのか、皮膚科であるのか)が分からないために性感染症定点対象疾患については罹患数推計を行わないこととしていたところ、これが得られるようになったので推計のための基礎的検討として、都道府県の診療科別定点数、

各定点からの報告患者数などを検討した。

#### ⑤補助変量を用いた罹患数推計

医療施設の外来患者延べ数を補助変量として、患者数の推計を行う方法について検討し、これを行うことによって現行の方法では推計値が過大となる問題点を改善できることを示した。この方法をNESIDシステムに組み込むことを提案した。

#### ⑥基幹定点対象疾患の検討

基幹定点からの患者報告数を有効利用することについて、問題点を検討した。当面、各年の報告数データの蓄積、整理を行うことが必要と考え2013年までのデータを整理、整備した。

#### ⑦全数把握対象疾患の検討

通常よりも報告数が多いと判定する方法について先に提案してきた。今後の検討に備え、2013年までのデータを整理した。

2012-2014年度の研究結果に限らず、これまで本研究グループが行って来た成果に基づく提言のうち、具体的な提案であるにもかかわらず実現されていないものをまとめて、改めて現在の提言として、別表にまとめた。

### D. 考察

現行システムの実行状況を評価し、大きな問題点はないことを確認した。患者数推計について現行のシステムに大きな問題点はないが、定点設定の無作為性の過程の崩れに伴う、推計値の過大評価を軽減するために、補助変量を用いた推定方法を採用することを提案した。また性感染症の罹患数推計の方法を示し、これをNESIDシステムに実装することを提案した。

### E. 結論

今後も引き続き研究をすすめることにより、感染症サーベイランスがより意義深いものとなる。これまでの研究成果から得られた提言が行政担当者に認められ、実現されることを期待する。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1) Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Ohta A, Shigematsu M, Tada Y, Taniguchi

K, Nagai M. Number of sentinel medical institutions needed for estimating prefectural incidence in influenza surveillance in Japan. *J Epidemiol.* 2014;24(3):183-92.

2) 永井正規, 太田晶子, 川戸美由紀, 橋本修二, 村上義孝. 風しん・麻疹全数報告に伴う報告患者数の変化－感染症発生動向調査－. *厚生の指標.* 2014;61(5):1-4.

3) Ohta A, Hashimoto S, Murakami Y, Kawado M, Taniguchi K, Tada Y, Shigematsu M, Nagai M. Characteristics of geographical spread and temporal accumulation of the 2009 influenza A (H1N1) epidemic in Japan based on national surveillance data. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(5):368-73.

## 2. 学会発表

1) 永井正規, 太田晶子, 川戸美由紀, 橋本修二, 村上義孝, 多田有希, 重松美加, 安井良則, 谷口清州. 感染症発生動向調査に基づく検討 第1報 警報・注意報の発生状況. *日本公衆衛生雑誌*, 2012;59 (特別付録):456.

2) 川戸美由紀, 橋本修二, 太田晶子, 永井正規, 村上義孝, 多田有希, 重松美加, 安井良則, 谷口清州. 感染症発生動向調査に基づく検討 第2報 性感染症定点の配置状況. *日本公衆衛生雑誌*, 2012;59 (特別付録):456.

3) Murakami Y, Hashimoto S, Kawado M, Ohta A, Taniguchi K, Tada Y, Shigematsu M, Nagai M. Trend in pandemic H1N1 and other viral influenza types in Japan From 2010 to 2012. *European Congress of Epidemiology 2013, Aarhus, Denmark* 2013.8.

4) 村上義孝, 橋本修二, 川戸美由紀, 太田晶子, 谷口清州, 重松美加, 砂川富正, 永井正規. 感染症発生動向調査によるインフルエンザの型別罹患数推計とその週別推移 -2010-2012年シーズン-. 第24回日本疫学会学術総会, 仙台 2014.1.

5) 永井正規, 太田晶子, 川戸美由紀, 橋本修二. 風疹・麻疹全数報告に伴う報告患者数の変化－感染症発生動向調査－. *日本公衆衛生雑誌*, 2013;60 (特別付録):515.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

感染症発生動向調査システム（NESID）について

1. 警報・注意報の発生の機能の強化・充実 1)2)

現行システムの機能の継続とともに、「インフルエンザ流行レベルマップ」の情報の表示・提供の機能の追加など。

2. 都道府県警報の発生機能の導入1)2)3)4)

県内（都道府県内）の警報が発生している保健所の管轄人口の合計が県（都道府県）人口の30%以上となった時に県（都道府県）の警報とする。

3. 罹患数の推計の機能の更新・強化・充実 1)2)3)

現行システムの機能の中で、罹患数推計方法の更新（外来患者数を補助変量として用いた方法）、それ以外の機能の継続とともに、性感染症定点対象疾患への対象疾患の拡大、都道府県罹患数の表示・提供の機能の追加など。

4. 型別インフルエンザ罹患数の推計の機能の導入 1)2)3)

インフルエンザについて、患者定点情報と病原体サーベイランス情報を用いて、型別の罹患数を推計する機能の導入。

参照報告書

1)厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「国際的な感染症情報の収集、分析、提供機能および我が国の感染症サーベイランスシステムの改善・強化に関する研究」平成21年度総括・分担研究報告書 P60

2)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 P61

3)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26年度総括・分担研究報告書 印刷中

4)平成17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」「定点サーベイランスの評価に関するグループ」研究報告書 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－その6－ P8-28

## 総合研究報告書

### 感染症サーベイランスの戦略的再構築に関する研究

研究分担者 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

#### 研究要旨

日本における感染症発生動向調査は、これまで感染症対策に一定の効果を上げてきた。しかしながらこれらは全体の状況を俯瞰するために、すべての疾患について画一的なサーベイランス体制をとっており、必ずしも当該感染症の対策の目的に沿ったサーベイランス体制ではない。疾患によって対策のゴールは異なるし、それによってサーベイランスの目的も変わってくるため、感染症法に基づく発生動向調査という水平サーベイランスが横糸であるのならば、それに加えて縦糸として、疾患対策の目的に沿った垂直的サーベイランスを組み合わせる必要がある。今般、現在五類定点サーベイランスとして運用されている、インフルエンザ入院サーベイランスおよび薬剤耐性菌感染症サーベイランスについて、地域的なサーベイランスを行い、法に基づく全国レベルの発生動向調査の評価を行った。インフルエンザ入院サーベイランスは何らかの分母がないとその重症度をシーズン毎に比較することが困難であり、また薬剤耐性菌感染症は、報告されているデータの意味づけが不明瞭であると考えられた。感染症法に基づく発生動向調査はその目的をあらためて議論し、目的に合ったサーベイランス体制に変更、あるいは垂直サーベイランスを組み合わせる戦略的に再構築していく必要があると考えられた。

#### A. 研究目的

感染症サーベイランスには種々の目的があるが、単一のサーベイランスで、必要なすべての目的を満たせるようなものは存在しない。これまで本法で行われてきた、感染症法に基づく発生動向調査は全体の流行状況を俯瞰することを主目的とする、水平的サーベイランスであるが、これらのデータを国レベル、地域レベルで集計、解析することによって、実際の流行状況を把握し、一定の効果を上げてきている。しかしながら、全国で統一的に行われる必要性から、報告項目は最小限とされ、また必ずしも対策のゴールが同一でない種々の感染症についても画一的な方法で行われてきた。全国レベルにて設計されたサーベイランスは必ずしも地域での早期探知とリスクアセスメントには適しておらず、疾患のリスクアセスメントや地域特性の把握には貢献出来ていない。

これらを補完するためには、目的を明確にした、地域単位、あるいは疾患単位の垂直的サーベイランスが行われる必要がある。このため、欧米でも全体の傾向を浅く広くつかむための水平サーベイランスと、疾患や目的に応じてより深く追求する垂直サーベイランスが組み合わされて戦略

的に構築されているが、我が国では垂直的サーベイランスの役割は明確でない。

本研究においては、地域におけるパイロットサーベイランスを行い、感染症法に基づくサーベイランスを地域における視点から評価し、今後の水平的サーベイランスと垂直的サーベイランスの横糸・縦糸戦略を考えていく。初年度は国家的な視点から全体的なサーベイランス手法の整理を行ったが、二年目はインフルエンザに関する定点サーベイランスデータを地域において解析することにより、地域的な重症度評価に使用できるかどうかを検討した。三年目は五類基幹定点報告対象疾患である薬剤耐性菌感染症について、地域の基幹定点を含む感染対策加算を算定している医療機関において薬剤耐性菌感染症の調査を行い、現状の基幹定点における薬剤耐性菌感染症のサーベイランスについて評価を行い、地域における垂直サーベイランスとしての薬剤耐性菌感染症サーベイランスの役割について検討した。

#### B. 研究方法

(1)インフルエンザの重症度評価について  
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