

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(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業))

## 総括研究報告書

感染症発生時の公衆衛生的対策の社会的影響の予測及び対策の効果に関する研究

研究代表者 谷口 清州 (国立病院機構三重病院臨床研究部長)

### 研究要旨

新型インフルエンザ発生時には、病原性・感染力に応じた柔軟な対策をとる必要がある。このためにはそれらを含めたリスクを評価する必要がある。1年目に開発されたパンデミック流行早期に迅速に初期の患者情報を収集出来るシステムは、その後地方自治体とのシミュレーションにより課題を抽出しシステム改良を行った。今年度には参加地方自治体を拡大して検討した結果自治体により体制が異なり、国全体で稼働する際の課題が判明した。これらを元に今後の改良計画を策定した。これまでに現状の発生動向調査における定点からの分母情報の収集、及び国立病院機構のDPC・レセプトデータから策定された、医療負荷や重症度評価のためのIndicatorsとそれぞれの警戒閾値を設定したが、これらは個々の医療機関レベルの医療負荷のベースラインとして使用出来ることも判明した。また抗インフルエンザウイルス薬の備蓄について、Peramivirの倍量・倍期間投与の有効性に関するliterature reviewを行い、同治療法についての有効性の評価を行った。

### 研究分担者

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)

田辺 正樹 (三重大学医学部附属病院 医療安全・感染管理部 准教授)

堀口 裕正 (国立病院機構本部 総合研究センター 主席研究員)

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)

## A. 研究目的

本研究の目的は、2009年の新型インフルエンザの経験を踏まえ、新型インフルエンザ発生時に、迅速にリスクアセスメントができることを目標として、初期の症例情報を確実に収集・整理出来るような体制を整備しておくこと、また発生後のリスクアセスメントを可能にするサーベイランス体制を設置して、発生時に比較出来るようなベースラインを把握しておくことである。また、パンデミック対策の一環として、発生時の感染防御方法、環境消毒のあり方、航空における感染対策についてコンセンサスを得ておくこと、必要なガイドラインを準備しておくこと、また現状の事前準備についても持続的に評価を行い、パンデミック発生時に柔軟で迅速な対応ができるように準備しておくことも課題としてあげられている。

今年度は最終年度で、初期情報集約システムについては、開発した情報集約手法のさらなるブラッシュアップを行うと共に、各自治体への展開に向けて自治体を招いた症例発生訓練を行い、有用性・実効性の検証を目指した。

電子カルテデータベースを用いたサーベイランスにおいては、これまでに国立病院機構のDPC・レセプトデータベースによって設定してきた、季節性インフルエンザによる重症度、医療機関への負荷のベースラインと警戒閾値を個別医療機関において適用し、パンデミック発生

時に、個々の医療機関における医療体制の評価、ひいてはパンデミックにおいて患者増大時の体制転換のための情報として用いることができるかどうかを検討した。

## B. 研究方法

本研究班では 1)国内における疑い症例の発生から、確定患者数が数百例に達するまでの国内患者発生早期において、患者情報並びに検体情報を効率的に集約・管理し、必要な関係者間で適切に情報共有しうる体制の確立のための初期症例情報共有システム、2)新型インフルエンザ等が発生した際の初期対応体制を整理し、その体制を整備すること、3)現状の感染症法に基づく感染症発生動向調査データの評価においてリスクアセスメントを行うことの可能性、制限等を検討し、リスクアセスメントに必要な指標を考案すること、4)国立病院機構本部情報分析部が保有する診療情報分析システムから、リスクアセスメントに供することができるデータを整備して抽出するメカニズムを構築すること、5)抽出されたデータ分析からリスクアセスメントおよび公衆衛生対策の影響と効果に資することのできる指標を算出して、新型インフルエンザ発生時に使用できるベースラインを設定しておくことの 5 つのサブテーマで検討を行っている。それぞれ、1)奥村研究分担者、2)田辺分担研究者、3)松井

分担研究者、4)堀口分担研究者、5)谷口分担研究者が主導している。

#### B-1) 初期症例情報共有システム

今年度は、昨年度までのシミュレーションより抽出した課題の分析と改善策に基づいて改良したシステムを用いて、体制が異なると考えられる地方自治体の協力を募って、システムのシミュレーションを行うことにより、現実とのギャップを検討し、パンデミック発生時に実用に耐えるシステムのための課題抽出と今後の改良方針の策定を行った。

#### B-2) 初期対応の準備

昨年度まで、初期対応時の感染対策について個人防護具のあり方を中心に検討し、手引きを作成し、環境消毒のあり方および航空機における感染対策について、文献や資料の整理を行ってきた。今年度は、パンデミック事前準備の上で、課題とされた、抗ウイルス薬の備蓄についての検討を開始した。特に抗ウイルス薬は、倍量・倍期間投与の可能性のために、そのための分量が備蓄されているが、明確なエビデンスに乏しいとの議論があるため、文献レビュー及びワクチンの備蓄の検討のために、他の国の状況を調査した。本研究の実施にあたっては、研究代表者、分担研究者のほか、自治医大小児科の田村大輔氏、仙台医療センター臨床研究部西村秀一氏の協力をいただいた。

#### B-3) 発生動向調査データの検討

現行の感染症発生動向調査データをもとに、分母情報とともに収集することによるリスクアセスメントに必要な情報を収集できるかの検討を継続して行った。基幹定点医療機関のうちの一部の協力が得られる医療機関において、総外来受診者数・総入院患者数(急性期病床利用数)、および患者隔離目的での個室利用患者数、日毎の外来インフルエンザ患者数、日毎の入院におけるインフルエンザおよびその他の疾患における人工呼吸器利用およびICUの入室状況、1週間当たりの看護師・医師等におけるインフルエンザ罹患数についてのデータ収集を行い、それぞれの流行を評価した。

#### B-4) 国立病院機構診療情報データベース

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部にて収集されている、診療情報分析システム(MIA)において、診療情報に関わる二次データ(レセプトデータ、DPCデータ)の整理を行い、解析に必要なデータを抽出した。今年度はとくに、開発が進められているSS-MIX2によるデータベースの今後の利用可能性について検討を行った。

#### B-5) リスクアセスメントのための指標の検討

これまでに、データの基本的な解析を通して、国立病院機構のDPC・レセプトデータが、目的である医療負荷や重症

度の評価に用いることができることを示した。また、今後の SS-MIX2 ネットワークからのデータによる解析の有効性を検討するために、基幹的な医療機関における解析を行い、医療機関数が減少しても同様の評価が行えることを示した。今年度は個別医療機関における解析を行い、パンデミック発生時に、医療機関ごとの評価が行えるかどうかを検討した。また、医療機関のスタッフ Capacity として、看護部門の出勤・欠勤状況を調査した。日常的に使用されている看護師勤務管理ソフトである、ナースランナー®のデータベースから、過去 3 シーズンのデータを抽出し、時系列的に解析を行い、インフルエンザシーズンと勤務状況を比較検討した。

#### (倫理面への配慮)

システムの開発やその実用性の検討、文献レビューには倫理的な問題は該当しない。国立病院機構診療情報分析システムから抽出したデータは、すべて個人情報を含まない集計データを用いるため、倫理的な問題は発生しない。また、データの使用に関しては、国立病院機構三重病院倫理審査委員会の承認を受けている。

### C. 研究結果

#### C-1) 初期症例情報共有システム

シミュレーションの参加者として、まず、

地方自治体組織として、4 県に依頼し、自治体のバリエーションを設けた形で提案手法のチェックを行うことが出来た。また、厚生労働省より10名の参加があったことに加えて、国立感染症研究所役、コントローラ役等として、厚生労働省の国立研究教育機関より9名の参加があった。このように参加自治体のバリエーションが一昨年のシミュレーションと比して大幅に増し、多方面からの意見を得ることが出来た。この結果、システムが地方自治体側の想定するワークフローとは異なる疏こと、報告様式により多くの情報を求められること、そしてシステムのアカウント管理の問題が挙げられた。

#### C-2) 初期対応の準備

「ペラムビル」、もしくは「ラピアクタ」を基本検索単語として、さらに「倍量」「倍期間」等のほかの単語を掛け合わせて文献検索を行ったが、和文検索においては倍量・倍期間投与についての RCT 介入研究は、確認されなかった。

また、英文検索で抽出された計 15 の文献について、倍量・倍期間治療の RCT、DB での介入研究の分析を行ったが、最終的に、RCT、DB にて、季節性インフルエンザ重症患者に対する倍量・倍期間投与での有効性を評価できる文献は英文でも確認できなかったが、重症患者が対象ではないものの、季節性インフルエンザにおける倍量・倍期間の有効性を評価した文献は 2 つ確認できた。

### C-3) 発生動向調査データの検討

協力医療機関にて収集したインフルエンザシーズンのデータについて比較検討したところ、総外来患者数に占める割合・急性期病床利用に占める割合とも、発生動向調査データおよび、全国の入院サーベイランスと同様の傾向であった。スタッフ罹患数のピーク時期も、流行時期と一致していた。

### C-4) 国立病院機構診療情報データベース

これまでのデータベース構築と抽出アルゴリズムにより、データ抽出作業は続行している。また、国立病院機構が平成27年度に構築したNCDAデータベースは、現在41病院が参加、約50000床、年間実患者数約90万人のデータベースであり、診療日翌日には本部のデータベースに検査値や投薬の情報を含む診療データが届くようになっている。今年度の評価では、運用開始直後で不安定な状況ではあるが、今後、MIAのデータベースで今まで実践してきた分析調査を代替できるポテンシャルを持っていることが判明した。

### C-5) リスクアセスメントのための指標の検討

これまで全国レベルと同様に、各個別の病院データから、それぞれのindicatorsを算出し、グラフ化するともに、それぞれのピーク値のメディアン、平均、平均の1/2、90%信頼区間上限を算出

した。一つの医療機関データでは、若干ばらつきがみられたものの、これまでと同様の手法によって、評価が出来ることが判明した。また、1病院における急性部門の看護師の一日勤務数はインフルエンザシーズンには、若干の欠勤の増加があるものの、ほぼ通常体制を維持出来ていることがわかった。

### D. 考察

本研究班では2009年のA/H1N1pdm09によって作成された方針に従い、重症度に応じた柔軟な対策がとれるように、新型インフルエンザ発生時に、発生初期の症例情報マネジメント体制の改善、事前準備の評価、そしてリスクアセスメントが可能となるようなサーベイランスの枠組みとそれによる公衆衛生対策の影響と効果を検討するために構成された。

奥村研究分担者は、「国内における感染者の発生の状況、動向及び原因の情報収集」に向け、国内患者発生初期において典型例や重症例などを数百例に限定して詳細な情報収集を行なう際の効率的な情報管理を目標として、FaxOCRシステムを使用した情報集約システムを開発している。これまでに開発され、改良を加えつつあるシステムについて、今年度は参加自治体を拡大してシミュレーションを行い、自治体による体制のちがいを考慮して課題を抽出した。シ

ミュレーションにおいて、保健所や地方衛生は、ほとんど想定通りには動かないことが明らかとなった。今回の提案手法では、「疑い症例登録シート」内にすべての指示が記載されており、指示通りに行えるように「チェックリスト」が付けられていた。しかし、ほとんどの保健所では、これまでの慣例もあって、チェックリストを確認することなくファックスを送信し、指示とは異なる形で検体を地方衛生研究所へと送付した。また、地衛研にさまざまなファックスが送付され、それにより地衛研側では何がシステムからのファックスで、何が県内組織からのファックスか分からなくなるという想定外の事態が生じた。今後全国レベルへの展開を考えた場合には、すでにいろいろな体制を持っている地方自治体でシステムを使ってもらうためには、より柔軟なシステムへと設計を考える必要が考えられた。

田辺研究分担者は、これまで、国内、あるいは航空機内での感染対策や環境消毒について検討を行ってきたが、現在政府で備蓄を進めている抗インフルエンザウイルス薬について、明確なエビデンスがないままに進められているとの議論があることから、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄の再評価を開始した。本年度は倍量・倍期間投与の可能性が考えられてその備蓄量が計算されているPeramivir(ラピアクタ®)について、倍量・倍期間投与の科学的根拠について

Literature reviewを行ったが、これらを支持するエビデンスは全くないことが判明し、厚生科学審議会新型インフルエンザ等対策小委員会へ資料提供を行った。

松井分担研究者は、現行の感染症発生動向調査の定点のうち、協力が頂けた医療機関において、インフルエンザの発生状況、病床へのインフルエンザ負荷、そしてスタッフの罹患状況を調査し、世界保健機関(WHO)によるパンデミックインフルエンザ危機管理の暫定ガイドラインに示されている「医療への負荷」を測る指標を求めるための母数と、「医療現場での負荷」の指標である医療スタッフのインフルエンザ罹患状況について、ともに収集可能であることが示してきた。今年度もこれらを継続し、季節性インフルエンザにおけるリスクアセスメント手法として利用可能とした。

堀口分担研究者、谷口分担研究者は、初年度の結果を基に、国立病院機構のDPC・レセプトデータを利用して新型インフルエンザが発生した際に、その重症度とインパクトを評価できるようなシステムの開発に取り組んでいる。これまでの結果から、国立病院機構の電子カルテデータベースのデータから必要なデータを抽出することが可能であり、これらをもとに、季節性インフルエンザの重症度と医療負荷を評価するための指標を設定し、ベースラインデータを作成した。また、これらは、今後のリアルタイムネットワークで

ある、SS-MIX2ネットワークにも応用可能なことが示されている。今年度の研究により、個別医療期間においても同様の手法で医療機関ごとに流行状況、重症度、医療負荷の評価ができること、また同じようにベースラインを設定することが可能であり、これらはパンデミック発生時の医療機関単位での体制の転換にその基礎資料を提供することができると考えられた。また、看護師勤務状況データベースと組み合わせることによって、当該の医療機関の Capacity の状況に応じて、医療機関の負荷に関する閾値を設定することも可能であることが判明した。

今後は、初期症例情報共有システムの検討をさらに進めて、実際の発生時に実用可能なレベルまで完成度を上げていくことが重要である。またパンデミックの事前準備としてのワクチンの備蓄や抗ウイルス薬の備蓄についても改めて最新のエビデンスに基づいて再評価を行っていく必要性も示唆された。パンデミックの際の電子カルテデータを用いるサーベイランスは、今後リアルタイムデータが入り出来る SS-MIX2 によるサーベイランスへと進めていくことが可能である。

#### E . 結論

国内の新型インフルエンザ患者の発生早期においてファックスとウェブを併用する患者情報集約システムを検証し、地方自治体の実情に合わせた課題を抽出し、

対応方針を変更した。抗ウイルス薬の備蓄についてペラミビルの倍量・倍期間投与のエビデンスを文献から検討し、明らかに有効性をしめすものが無いことを報告した。また、医療機関において分母情報を収集することによって、医療負荷を評価できることを示し、これらの分母情報を含んでいる国立病院機構のレセプトデータおよび DPC データは、インフルエンザの重症度、医療機関への負荷を評価できることが示唆され、これは個別医療期間における医療負荷の評価にも適用することが可能である。

#### F . 健康危険情報

特記事項なし

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

(1) 奥村 貴史,「情報処理と公衆衛生」, 情報処理, Vol. 57, No. 7, 2016, pp.648-651.

(2) 田辺正樹、齋藤智也、安江智雄.次のインフルエンザ発生に備える!!-新型インフルエンザの国内発生を想定した研修訓練 -. インフルエンザ vol.17 No.3(2016-10) p69-74.

(3) 田辺正樹、岡部信彦.次のインフルエンザ発生に備える!!-新型インフルエンザ発生時の予防接種体制の構築 -. インフルエンザ vol.18 No.1(2017-1) p57-62.2.

2. 学会発表(28年度の発表のもの)

(1)Tomoya Saito, Masaki Tanabe, Diasuke Tamura. Revisions & Advances in Pandemic Preparedness in Japan After 2009 Pandemic. Options IX for the Control of Influenza; August 2016; Chicago, USA. Final Program. p.264.

(2)田辺正樹.新型インフルエンザ発生時

の医療体制構築について.第 32 回日本環境感染学会総会・学術集会 (平成 29 年 2 月神戸)

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特記事項なし