厚生労働科学研究費補助金(新興·再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 「百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資する疫学 手法の確立のための研究」班

### 分担研究報告書

インフルエンザの患者・病原体を一体視したサーベイランスシステムの評価と疫学的分析

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

研究要旨 本研究グループではインフルエンザのサーベイランスの向上に向けて、患者・病原体を一体視したサーベイランスシステムの評価を行い、さらに、サーベイランスを通したインフルエンザの疾病負荷やワクチンの有用性を中心に疫学的な知見の提出を行うことを目的としている。初年度は地域を絞り、検査診断を中心としたインフルエンザ・サーベイランスシステムの定量的な評価の手法の確立に向けて協議を行った。定点ではない医療機関からの結果を踏まえて評価することと、病原体サーベイランスについてはインフルエンザ様疾患の情報の評価について方法論を積み上げること、集団感染をどのように評価するかについて海外も含め情報収集を行っている。

## A. 研究目的

季節性インフルエンザは毎シーズン大きな健康 被害が発生しているほか、南西諸島では夏季のイ ンフルエンザが発生するなど、患者及び病原体の 両面からサーベイランスの精度を高め、発生動向 調査上の変化や疾病負荷を正確に捉える体制の 構築が適切な対応に重要である。2016(平成28) 年4月に施行された改正感染症法において、各 自治体はインフルエンザ病原体定点の整備を行 っているほか、検体採取時期について患者発生 動向情報を用いることが規定されるなど、患者・病 原体双方の総合的なサーベイランスの向上が求 められ、全国的に標準化の途上にあると考えられ る。本研究ではインフルエンザの患者・病原体を 一体視したサーベイランスシステムの評価を行い、 さらに、サーベイランスを通したインフルエンザの 疾病負荷やワクチンの有用性を中心に疫学的な 知見の提出を行うことを目的としている。また、海 外における病原体サーベイランスを中心としたイ ンフルエンザサーベイランスの考え方についても 情報収集を行い、国内体制に資する情報を整理 する。

#### B.研究方法

H29 年度はパイロット調査としての協力自治体 (保健所単位)のリクルートを行う。インフルエンザ 流行期・非流行期の両方を含める期間を設定し、 都道府県・保健所レベルの患者発生動向調査の 定点当たり受診者数、インフルエンザ診療医療機 関における各週インフルエンザ受診者数(実数)、 届出数(実数)、インフルエンザ検体提出数(病原 体定点、定点以外)、インフルエンザ陽性数(病原 体定点、定点以外)、定点で週毎に検体を提出し た割合、について情報収集を行うためのプロトコ ールの作成を行う。これらには、病原体サーベイ ランスへの当該自治体からの報告のタイミングの 情報を加味する。各医療機関における 1 か月間 の外来延べ受診者数の情報を収集することにつ いて検討する。上記により得られた情報に基づき、 患者及び病原体サーベイランスの感度・特異度 等の評価を行い、適切な流行期・非流行期の区 分の在り方について提言することを含める。また、 H29 年度はリスク要因等の疫学的特徴を明らか にすることを目的とした施設内集団感染、夏季の

インフルエンザ流行等の事例調査の方法に関する文献的調査、及び後方視的なパイロット調査について検討する。海外における効率的なインフルエンザ病原体サーベイランスのサンプリング方法を中心とした取り組みについて分析する。次年度以降の標準的かつ出来るだけ簡略な調査方法の確立を目指す。

#### (倫理面への配慮)

本研究は本年度の活動、すなわち調査案作成の段階では特定の個人情報との接点はなく、個人が特定されるような懸念はない。次年度に国立感染症研究所とトを対象とする医学研究倫理審査員会において承認を受ける予定である。

## C.研究結果

1.協力自治体のリクルート及び調整

協議を行っている複数の自治体のうち、沖縄県内保健所との具体的な調整に入っており、次年度以降の調査方法実質的なやり取りを行っている。保健所管内のインフルエンザ定点を中心とする後方視的な調査、シーズン中インタビュー、前方視的調査として、それぞれ協議中のデータ収集項目は以下である。

## 後方視的調査(データ収集)

- ・ 総受診者数(理由を問わず)
- ・ うち、インフルエンザ迅速検査実施数
- ・ うち、迅速検査によるインフルエンザ A
- ・ うち、迅速検査によるインフルエンザ B
- うち、インフルエンザ臨床診断のみ
- · 衛研等へのインフルエンザ臨床検体提出数
- ・ うち、インフルエンザ陽性数(A)
- ・ うち、インフルエンザ陽性数(B)
- · うち、インフルエンザ以外の病原体検出

## シーズン中インタビュー

- 流行期・非流行期の切り替え
- ・ インフルエンザ様疾患
- 採取対象検体の偏り

・ サーベイランス実施上の課題(患者報告、検体採取、検体搬送、予算)

うち、一部の医療機関においては、ワクチンに関して以下を含む項目を網羅したラインリストの作成を協議中である。

- ・ インフルエンザ迅速検査実施有無と結果
- ・ インフルエンザ迅速検査実施日
- ・ 衛研等へのインフルエンザ臨床検体提出 の有無と結果
- 衛研等へインフルエンザ臨床検体採取日
- 性別
- 年齢群
- 居住地(郵便番号)
- 発熱の有無(37度以上)
- 発熱発症日
- 最高体温
- ・ 入院の有無
- 入院日
- 入院理由
- 死亡の有無・死亡日
- 対象シーズン向けインフルエンザワクチン接種回数
- 最終ワクチン接種日
- 最終診断 (インフルエンザ、それ以外)
- ・ 他の病原体検出、コメント

2.海外におけるインフルエンザ病原体サーベイランスに関する情報収集

複数の国々について情報収集を行っており、 以下、米国、香港等に関して情報を得た。

(米国 CDC)Influenza Virologic Surveillance Right Size Sample Size Calculators (2013):

https://www.aphl.org/programs/infectious di sease/Documents/ID 2013July User-Guide-Sample-Size-Calculators.pdf

(香港 CHP) Monitoring of seasonal influenza activity

## **Laboratory: surveillance**

 Percentage of respiratory specimens received by the Public Health Laboratory Services Branch (PHLSB) tested positive for influenza viruses -Remarks: About 4000-5000 specimens (collected mainly from hospitals) per week

## Community based / out-patient settings

- · Influenza-like illness (ILI) consultation rates at sentinel general out-patient clinics (GOPCs), private general practitioners (GPs) clinics, and Chinese medicine practitioners (CMPs) 64 GOPCs, around 55 GPs and around 30 CMPs distributed over HK
- ILI syndromic surveillance at Accident and Emergency Departments (AEDs) -18 AEDs in acute hospitals in HK, ILI syndrome group covers about 60 diagnosis codes related to influenza, upper respiratory tract infection, fever, cough, throat pain and pneumonia
- Fever surveillance at sentinel kindergartens/childcare centres (KGs/CCCs) and residential care homes for the elderly (RCHEs) - Around 120 KGs/CCCs and 60 RCHEs
- Notification of ILI outbreaks in schools and institutions

# Hospital based /in-patient settings

- Admission rates and deaths with principal discharge diagnosis of influenza in public hospitals
- Admissions to public hospitals with laboratory confirmation of influenza (during influenza seasons only)

## D. 考察

インフルエンザについては、新しく強化された 病原体定点を中心としたサーベイランスシステム 評価の観点から、サーベイランスの感度を考慮し た病原体収集の切り替え方法などを中心に、質 向上に資する、対策と直結した提言を具体的に 行っていくことが重要であり、本研究においては、 疫学的な観点からのサーベイランスの評価に加え て、政策的な観点を含めていきたいと考えている。 これらのサーベイランスの観点を中心に、アウトブ レイクや流行像の分析についても知見が得られる ことが今後期待される。

また、海外における病原体サーベイランスを中心としたインフルエンザサーベイランスの状況に関する情報収集と分析を行うことにより、我が国のインフルエンザ病原体サーベイランスのより良いあり方に関する示唆を与えることが出来る。各国の状況を比較したうえでの検討が重要である。

### E.結論

初年度のパイロット研究では地域を絞り、検査診断を中心としたインフルエンザ・サーベイランスシステムの定量的な評価の手法の確立に向けて協議を行った。定点ではない医療機関からの結果を踏まえて評価することと、病原体サーベイランスについてはインフルエンザ様疾患の情報の評価について方法論を積み上げること、集団感染をどのように評価するかについて海外も含め情報収集を行った。

F.研究発表 論文発表 なし. 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