

中央感染症情報センターの立場からの感染症発生動向調査の評価と改善

| | | | |
|-------|--------|----------|-----------|
| 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 |
| 研究協力者 | 高橋 琢理 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 齊藤 剛仁 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 木下 一美 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 有馬 雄三 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 加納 和彦 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 駒瀬 勝啓 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 吉川 昌江 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 大竹 由里子 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |
| | 加藤 信子 | 国立感染症研究所 | 感染症疫学センター |

研究要旨

中央感染症情報センターとしての当センターが取り組むべき感染症サーベイランスシステム（NESID）の、特に病原体サーベイランスの運用に関する課題として、平成28（2016）年4月の改正感染症法実施に伴う、全国の地方衛生研究所におけるインフルエンザ病原体サーベイランスの運用状況に関する調査の実施と課題の抽出について、アンケート調査及び実際の病原体サーベイランスに届け出られた情報の整理などを行ってきた。多くの地方衛生研究所が業務変更を要しつつも、検査体制切り替えは比較的スムーズである一方で、インフルエンザ様疾患の取り扱いについては課題があることがうかがわれた。これらは、平成30（2018）年3月のNESID移行・更改という大きな節目を迎えるにあたり、患者サーベイランスとしての感染症発生動向調査における「感染症発生動向調査事業における届出の質向上のためのガイドライン」とともに「病原体検出情報システム業務の運用に関する手引き」の改訂・公開として対応への一定の期待となっていることが分かった。NESID 移行・更改：推計受診患者数における補助変量の導入に向けた課題の抽出と運用については対応継続中である。NESID で得られる情報公開の在り方に関する検討については次のNESID 更改時の目玉になることが予想されることから、注意深い情報収集と対応が必要である。以上の課題については今後も継続的に検討を行い、中央NESIDユーザーとしての当センター、当所内関連病原体専門部、地研等の自治体ユーザーの意見をバランスよく含め、厚生労働省への提案を行っていき、Surveillance for action への貢献をすべく業務に関連した活動を行っていく。

A. 研究目的

わが国の今後の感染症サーベイランスのあり方を左右する複数の契機がここ数年の間に以下のように予定されてきた。まず、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」の一部を改正する法律（以下、「改正感染症法」と略す。）が平成26年11月21日に公布され、その中には感染症に関する情報の収集体制の強化

が盛り込まれた（平成28年4月1日施行）。具体的には、病原体サーベイランスを強化し、1類、2類、新型インフルエンザ等感染症、新感染症以外では、5類である季節性インフルエンザ検体の指定提出機関制度を創設するものであり（感染症法第15条⇒同第14条の2）、都道府県等への検体提出、検査体制、国への報告基準については省令等で規定することとなった。次に、平成30年3月

運用開始としてわが国の感染症サーベイランスシステム（National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID）の政府共通プラットフォームへの移行・更改（一部改修）が予定されている。NESIDは1）感染症発生動向調査（患者）サブシステム、2）病原体検出情報システム、3）感染症流行予測調査システム、4）疑い症例調査支援システム、5）結核登録者情報システム（セントラル）、6）症候群サーベイランスシステムなどが一つのデータサーバーに含まれる形で、形成されている。平成28年度の改正感染症法施行により強化される病原体サーベイランスを具体的に支えるものとして、上記2）病原体検出情報システムが含まれる。NESID全体の特徴として、地方自治体と国の行政機関を結ぶネットワークであること、入力後のリアルタイムな情報共有が可能であること（保健所⇄地方/中央感染症情報センター）、都道府県を超えたデータアクセスは基本出来ないこと、中央における情報のデータベース化が出来ること、CSVデータの利用が可能であること、現状で柔軟な運用は必ずしも可能ではないこと、が挙げられる。これまで、NESIDは稼働以来様々な不具合と改善すべき点が指摘されてきたが、自治体や中央のNESIDユーザーより指摘される改善点の多くが毎回共通するなど、今後の対応については工夫が必要であることがうかがわれてきた。また、病原体サーベイランスの強化に伴い、今後のNESIDにおける患者・病原体情報の増加は必至であると考えられた。

本研究グループでは、「感染症発生動向調査の有用性を日常業務に連携した研究活動の知見を踏まえつつ高める」ことを大目標として、先に挙げた二つの大きな感染症サーベイランスに関するイベントを中心に、中央感染症情報センターの立場から感染症発生動向調査の評価と改善に関する実地研究に取り組む。今年度は、平成28年度4月の改正感染症法施行後の全国の関係機関におけるサーベイランスの状況把握及びNESIDの移行・更改を含めた今後の長期的改善に寄与する提言を行うことを目的とした活動を行う。

B. 研究方法

今年度は主に以下の複数の項目についての作業

にあたっている。

- 1）改正感染症法実施に伴う、地方衛生研究所（以下、地衛研）におけるインフルエンザ病原体サーベイランスの運用状況に関する調査の実施と課題の抽出。
- 2）「感染症発生動向調査事業における届出の質向上のためのガイドライン」、「病原体検出情報システム業務の運用に関する手引き」の要改訂箇所の確認。
- 3）NESID 移行・更改：推計受診患者数における補助変量の導入に向けた課題の抽出と運用。
- 4）NESID で得られる情報公開の在り方に関する検討。

（倫理面への配慮）

上記研究では個人の症例に関する情報を利用せず、倫理上の問題が発生する恐れはない。

C. 研究結果

- 1）改正感染症法実施に伴う、地衛研におけるインフルエンザ病原体サーベイランスの運用状況に関する調査の実施と課題の抽出。

全国の地衛研を対象にアンケート調査を行い、有効回答数63/82（77%）：2017年6月23日現在（総数は地方衛生研究所全国協議会ホームページより <http://www.chieiken.gr.jp/somu/meibo.html>）を得た。主な質問項目及び得られた情報について記録する。

2.1 改正感染症法施行以降、業務の変更や影響はありましたか。→あった（50/62: 80.1%）

2.1-1 どのような変更や影響でしたか。最大5つ程度まで具体的に教えてください。（一部列挙）

- ・検査等の記録や入力に関する作業量が増加した（他に同様な意見が12件）。
- ・標準作業書の策定に伴い、精度管理にかかる作業量が増加（他に同様な意見が12件）。
- ・NESID への情報入力業務が増加した（他に同様な意見が5件）。
- ・NESID（病原体個票）の登録数の増加および登録の遅れ。
- ・インフルエンザ検体の増加（他に同様な意見が2件）。

- ・インフルエンザ検査数は減少したが、その他の感染症について検査数が増加した。
 - ・県衛研への検査依頼に係る搬送業務の増加。
 - ・病原体定点の変更（他に同様な意見が1件）。
 - ・インフルエンザ検査用予算が増額されたが経費増に見合っていない。
- 2.2 2016/17シーズンにおけるインフルエンザ流行期開始・終了判断やそれに伴う検査体制の切り替えはスムーズでしたか。→スムーズであった（54/59: 91.5%）
- 以下、「スムーズで無かった」コメントのごく一部：
- ・病原体定点への連絡ルートが明確でなく、周知の有無を把握できなかった。
 - ・非流行期の検体採取が困難な医療機関がある。
 - ・再流行等の可能性もあるため、流行期と非流行期の切り替えの判断及び定点への周知時期に苦慮した。
- 2.4 昨年の感染症法改正に伴う病原体定点数の変更についてご記入ください。
- 増やした（16/60: 26.7%）、減らした（7/60: 11.7%）、変更無し（37/60: 61.7%）
- 2.5 今改正に伴う病原体定点への周知機会がありましたか（例：個別の説明など）。
- あった（52/60: 86.7%）、なかった（8/60: 13.3%）
- 4.2 インフルエンザ検体の主な検査方法を選んでください。
- PCR検査のみ（2/57: 3.5%）、分離培養のみ（3/57: 5.3%）、両者の併用（52/57: 91.2%）
- 4.6 インフルエンザ検体の検査法について、法改正と関連して変更はありましたか。
- あり（7/57: 12.3%）、なし（50/57: 87.7%）
- 4.6-1 検査法の変更について、具体的な内容をご教示いただけませんか。
- ・変更前は、分離培養を行いHI試験で結果を判定していたが、変更後はリアルタイムRT-PCRで判定を行っている（他にも同様な意見が1件）。
 - ・検体として、咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液の同時採取を原則としていたが、鼻腔ぬぐい液1本の採取に変更した。
 - ・費用面から分離を優先したため迅速性は下がっている。
 - ・維持培地について、自家培地からマニュアルに記載のあるDMEM培地に変更した。
 - ・非流行期の疑い例についてもPCR検査を実施するようになった。
 - ・HI試験を廃止し、型・亜型・系統の同定はPCRに切り替えた。
- 4.7 インフルエンザ検体とともに迅速診断キットの検査結果を収集していますか。
- 収集している（37/58: 63.8%）、収集していない（21/58: 36.2%）
- 4.8 インフルエンザ病原体定点からの検体の提出対象として、非流行期を含めてインフルエンザ様疾患（ILI）も対象となりましたが、ILIの対象とインフルエンザ迅速診断キットとの関連についてどのように規定していますか。
- ・ILIの場合、キット陽性の検体を送るように医療機関に依頼している（2/58: 3.4%）。
 - ・ILIの場合、キット陰性の検体を送るように医療機関に依頼している（0/58: 0%）。
 - ・ILIの場合、キットの判定とは別に規定している（例：突然の発症、高熱、上気道炎症状及び全身倦怠感等の全身症状を満たすものについて送るように依頼など）（8/58: 13.8%）。
 - ・特に規定はない（45/58: 77.6%）。
 - ・分からない・不明（3/58: 5.2%）
- 4.9 インフルエンザ検査数は法改正前の平成27年度までと比べて増加、減少、横ばいのいずれの状態ですか（厳密な数値の比較でなく、印象で結構です）。
- 増加（29/57: 50.9%）、減少（7/57: 12.3%）、横ばい（21/57: 36.8%）
- ☆改正感染症法施行後のインフルエンザ病原体サーベイランスの状況（図1）
（2016年4月～2017年3月）（n=8,281）
- ☆感染症発生動向調査における月別インフルエンザ定点当たり受診患者数及びインフルエンザ病原体サーベイランスにおける陽性率（2016年4月～2017年3月）（図2）
- ☆IASR ホームページにおけるインフルエンザ様疾患における病原体検出状況とインフルエ

ンザ陽性割合(%)の推移(2016年第1週～2017年43週)(図3)

- 2)「感染症発生動向調査事業における届出の質向上のためのガイドライン」、「病原体検出情報システム業務の運用に関する手引き」の要改訂箇所の確認。

現在適宜作業中である。主にNESID移行・更改に伴う事項に対する対応と、NESID移行とは直接無関係の届出基準・発生届出の変更等に即した改訂が行われる。

NESIDについては、現在の厚生労働省WISHデータセンター内に設置したサーバーによる運用から、新しいデータセンター(政府共通プラットフォーム)に移行することになる(2018年3月1日～)。患者情報サブシステムの基本は変更ない。病原体検出情報システムにおいてはグラフなどの一部データ(定型帳票/図表)を公開用ウェブサーバーに転送(ウェブ公開)などの改修が行われる。また、URL、トップページデザインが変更となる。必須項目は赤字で(※必須)表示される、日付入力が簡単になる(カレンダー)、等の改修が目新しいところである。さらには、ワクチン接種歴・海外渡航歴が入力可能となる。また、医療機関選択が簡単になる(検索・絞り込み機能)。

なお、届出基準、発生届については、百日咳(2018年1月より全数化)、風しん(予防指針の改訂に伴う)の改訂があり、現在それぞれの疾患に対する届出等ガイドラインの整備が進んでいる。それらの状況に応じたアップデートを行う予定である。

- 3) NESID移行・更改:推計受診患者数における補助変量の導入に向けた課題の抽出と運用。

政府共通プラットフォームに移行する際、感染症発生動向調査定点データを用いたインフルエンザ罹患数推計の見直しを行うことになったものである。現在のインフルエンザ定点からの外来受診者数がやや多めのことから来る過大推計の指摘への対応と位置付けられる。本グループにおける取り組みはあくまで運用に関する課題の整理であり、理論的背景については触れない。シーズ的には2018/19シーズンからの開始が予定される。また、都道府県ごとの計算が

できるようにしていく予定である。定点の規模が小さいところは信頼区間が広がる。流行シーズンの当初・終わりはぶれる特性がある。

- 4) NESIDで得られる情報公開の在り方に関する検討。

感染症法に基づいて集められたサーベイランス情報の提供については多くの要望がある。一部は情報開示請求などとして、かなり強力な要求である。なお、情報を必要な人・グループについては、これまでのところ国内の研究者、企業、医療従事者、公衆衛生関係者等が多いと考えられる。

D. 考察

平成29年度もNESIDを活動の中心として、平成28(2016)年4月の改正感染症法施行及び以後の全国の地衛研における病原体検出情報システムの状況に関する調査や提案、特にインフルエンザ病原体サーベイランスの運用状況に関する調査の実施と課題の抽出を中心に取り組んできた。本年度前半に行った、全国の地衛研を対象にしたアンケートでは、業務の変更があったところは8割、NESID情報入力業務増、標準作業書、内部精度管理等の作業増、一方で検査体制切り替えは比較的スムーズ、季節性インフルエンザについては、病原体定点との連絡、流行期・非流行期の切り替え判断、定点への周知に苦慮した等の状況がうかがわれた。HI試験廃止、型・亜型・系統の同定はPCRの切り替えに関する情報、インフルエンザ以外の感染症の検査数は減少したところもあったり増加したところもあったりと多様であり、インフルエンザ様疾患の取り扱いはやや混乱した現状がうかがわれた。平成30(2018)年3月のNESID移行・更改におけるシステム上の変更箇所の把握や周知も重要であることから、「感染症発生動向調査事業における届出の質向上のためのガイドライン」とともに、「病原体検出情報システム業務の運用に関する手引き」の要改訂箇所の確認及び実際の改訂に関する自治体のニーズがあるものと思われた。この作業を今年度中に完了させることは時間的・物理的に困難であることから、来年度中に対応すべき点であるとして、重点作業項目に含めていく考えである。その中でも注目すべき点と

しては、インフルエンザ様疾患 (ILI) の概念が一般的ではないことからくる影響である。特に第5類感染症としてのインフルエンザの定義が、症状や所見からインフルエンザが疑われ、かつ、[1]〔届出のために必要な臨床症状（4つすべてを満たすもの）：ア. 突然の発症、イ. 高熱、ウ. 上気道炎症状、エ. 全身倦怠感等の全身症状〕のすべてを満たすか、[1] のすべてを満たさなくても [2]（届出のために必要な検査所見（検査方法－検査材料として、迅速診断キットによる病原体の抗原の検出－鼻腔吸引液、鼻腔拭い液、咽頭拭い液）を満たすこと、とされるダブルスタンダードの状態となっていることについて、国としての方向性を検討する必要があるものと思われる。これでは、多くの自治体で、「簡易キット陰性の場合、「インフルエンザ様疾患 (ILI)」として入力するのか」などの疑問の声が上がるのは当然であった（我が国固有の事象であると思われる）。平成28（2016）年11月2日には厚労省より、事務連絡（インフルエンザのウイルスサーベイランスに関する質疑応答（Q&A）について）が発出され、インフルエンザ様疾患については、感染症法に基づくインフルエンザの届出基準の臨床症状として定めているとおり、「突然の発症、高熱、上気道炎症状及び全身倦怠感等の全身症状」を満たすものを想定し、インフルエンザ流行期だけでなく、非流行期においても検体の提出対象に含まれることを明示している。インフルエンザ様疾患についてはわが国のインフルエンザサーベイランス全体の大きなチャレンジであるが、今後の運用の改善及び現場での浸透・活用の増加により、その位置づけはますます高まっていくものと思われる。そのためには、通知等による公衆衛生機関・医療機関への周知のみならず、医学部におけるサーベイランス教育の導入強化から始めることが不可欠であろうと思われる。

NESID 移行・更改：推計受診患者数における補助変量の導入に向けた課題の抽出と運用については、図らずも2017/18シーズンにおける国内のインフルエンザが、定点当たり報告数としては平成30（2018）年第3週～第5週に50を超える、感染症法施行以降最高レベルの流行状況が発生したことの影響は大きいと考えている。推計受診患者数

との若干の傾向の乖離や、全国レベルのみならず、各都道府県レベルの推計受診患者数の情報に関する需要の高まりも見られたことから、運用開始のための各都道府県における定点医療機関における延べ外来受診者数に関する情報収集や入力についても比較的理解を得やすい状況は整いつつあるのではないかと感じられた。実際の自治体とのやり取り等についてはこれからであり、その中で現場の運用に関する課題の提示などがあるかもしれない。そこでの課題の分析などは重要である。

NESID で得られる情報公開の在り方に関する検討は従来的にケースバイケースで対応されてきたが、近年、情報を必要な人・グループとして、国内の研究者、企業、医療従事者、公衆衛生関係者等を中心とするものの、一般国民をも対象に含めた情報公開の在り方への議論が盛んになってきたと感じられる。他省庁も含めた国としてのデータ公開の在り方にも準拠しているべきだと思われるが、必要な情報を手軽に取り出せる仕組みとして、厚労省としてのルール作りとダッシュボードなどを含めたシステム改修に向けた動きを開始する時期だと思われる。実際の法律の枠組み、省内、都道府県等の行政機関、研究機関等を中心に需要に関する整理と法律の枠組み整理、最新の技術的なバックボーンの整理などを、海外における実情なども含めて行っていくべきであると思われた。次の NESID 更改での目玉になることが予想されるほか、様々な解決すべき課題（どの範囲までが公表可能な情報か等々）の抽出やシステム変更を含む対策案の提示と実装は、もはや、研究としての枠組みを超えているかもしれない。必要な議論の場についての検討も注意深く行っていく。

E. 結論

平成28（2016）年4月の改正感染症法実施に伴う、地衛研におけるインフルエンザ病原体サーベイランスの運用状況に関する調査の実施と課題の抽出について、アンケート調査及び実際の病原体サーベイランスに届け出られた情報の整理などを行ってきた。多くの地衛研が業務変更を要しつつも、検査体制切り替えは比較的スムーズである一方で、インフルエンザ様疾患の取り扱いについては課題があることがうかがわれた。これらは、平

成30（2018）年3月のNESID移行・更改という大きな節目を迎えるにあたり、患者サーベイランスとしての感染症発生動向調査における「感染症発生動向調査事業における届出の質向上のためのガイドライン」とともに「病原体検出情報システム業務の運用に関する手引き」の要改訂箇所の確認と実際の改訂・公開として対応への一定の期待となっていることが分かった。NESID移行・更改：推計受診患者数における補助変量の導入に向けた課題の抽出と運用については継続中であり、NESIDで得られる情報公開の在り方に関する検討については次のNESID更改時の目玉になることが予想されることから、注意深い情報収集と対応が必要である。

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

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

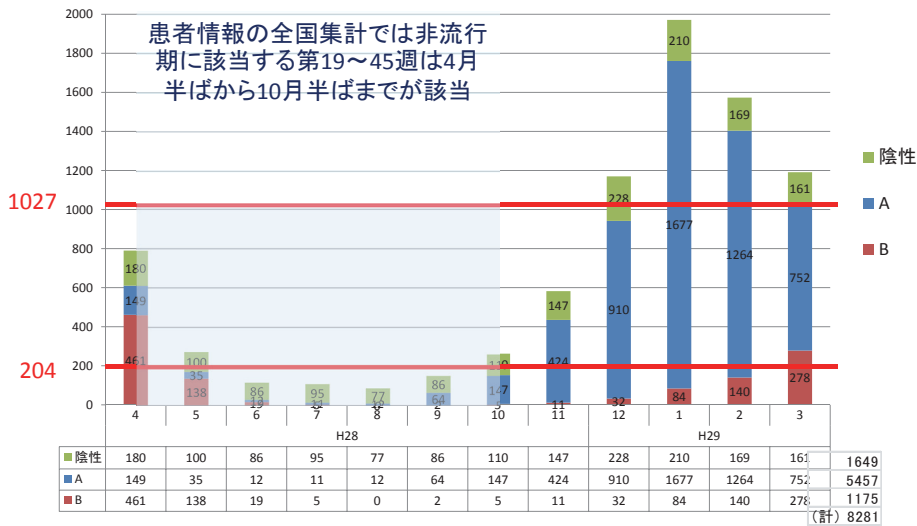


図1. 改正感染症法施行後のインフルエンザ病原体サーベイランスの状況 (2016年4月～2017年3月) (n=8,281)

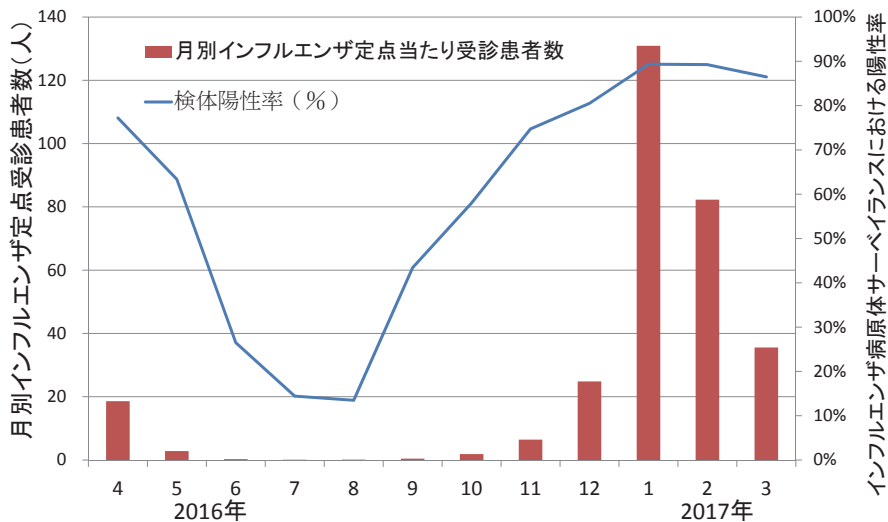


図2. 感染症発生動向調査における月別インフルエンザ定点当たり受診患者数及びインフルエンザ病原体サーベイランスにおける陽性率(2016年4月～2017年3月)

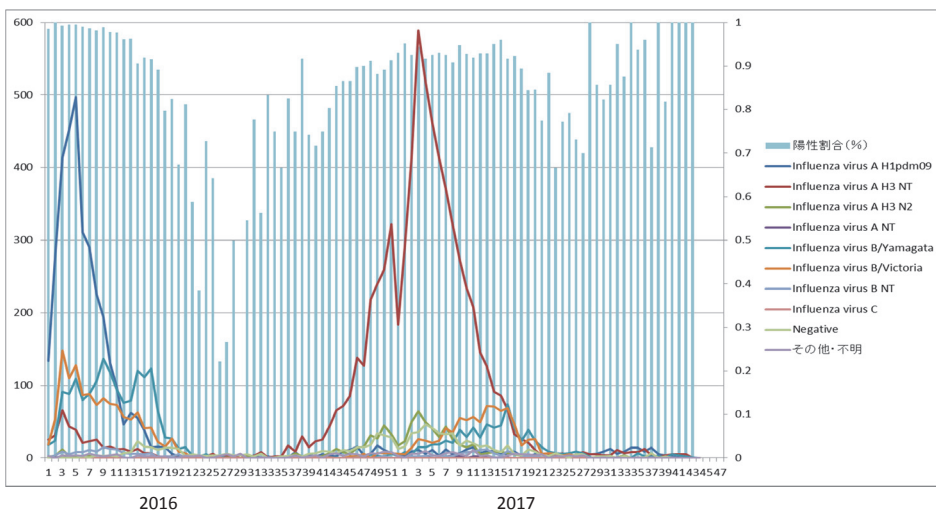


図3. インフルエンザ様疾患における病原体検出状況とインフルエンザ陽性割合(%)の推移(2016年第1週～2017年43週)