

新型インフルエンザ等の感染症発生時のリスクマネージメントに資する感染症のリスク評価及び公衆衛生対策の強化に関する研究

国内のPISAのパラメーターの情報ソースについての検討

研究分担者 国立感染症研究所感染症疫学センター 松井珠乃
研究協力者 国立感染症研究所感染症疫学センター 高橋琢理
研究協力者 国立感染症研究所感染症疫学センター 砂川富正

感染症発生動向調査（NESID）は、PISAにおいて、基盤となる national データを提供する重要なシステムである。パンデミック時の受診行動の変化に影響を受けることが想定されるため、国立病院機構データなど別ソースでかつ分母情報が得られるものなどを合わせて評価することが重要である。

国立病院機構のデータは、特に seriousness of the disease、医療の impact において、分母付きのデータ、また、質的情報が得られることが大きな利点である。

特に有用と考えられる parameter については、パンデミックに備えて、一般向けのリスクコミ文書を準備しておくことも重要である。

A. 研究目的

世界保健機関（WHO）が進めている Pandemic Influenza Severity Assessment（PISA）の議論では、各国が平時から実施している季節性インフルエンザのサーベイランスデータをもとに、Transmissibility, Seriousness of the disease, Impact を評価するための手法が議論されている。

我が国においても、感染症発生動向調査（NESID）から得られるデータをベースに、それらを補完する情報ソースも併せて適切に PISA を行う体制を整える必要があることから、情報ソースについて検討を行うこととした。

B. 研究方法

- i. 現状、国内で稼働しているインフルエンザ関連のサーベイランスシステムのうち、PISAのための情報を集めることができると思われる主なものを列挙し、PISAを行う上でのその利点と制約を整理した。
- ii. NESIDについて、各Indicator（Transmissibility, Seriousness of the disease, Impact）ごとにシステムから得られるparameterを列挙し、PISAを行う上での利点と制約を整理した
- iii. 「国立病院機構データ」のPISAのparameterのうち、NESIDと比較可能なものを列挙した。

注：「国立病院機構データ」：国立病院機構病院の電子カルテデータベースであるNCDAから基幹的病院45施設のデータを抽出し、PISAのために疫学週ごとに集計したデータ（全病院分のまとめ）

（倫理面への配慮）
該当なし

C. 研究結果

- i. PISAにおける潜在的なデータソースと利点・制約

【NESID】

利点

- Transmissibility, Seriousness of the disease, 医療機関の impact が得られる（詳細は後述する）
- システムは、季節性インフルエンザとパンデミック時の連続性あり
- 毎週、前向きデータが得られる
- ほぼリアルタイムで情報が得られる
- 法律に基づくシステムであり、原則、全国を一律のシステムでカバーしている
- 複数の情報源（インフルエンザ定点、基幹定点、病原体サーベイランス）を持つ包括的なシステムである

制約

- 次回のパンデミックの際の全数サーベイランスについては、症例定義（例：曝露歴、検査診断）等、事前に決めることができない
- 受診行動が変わるとデータが影響を受けることから、特に、パンデミックの発生早期には、データの連続性が阻害される可能性がある
- 入院サーベイランスについては、重症例であるか、それ以外の理由（院内感染・隔離目的の入院）が区別できるシステムとなっていない

【国立病院機構データ（NCDA）】

利点

- Seriousness of the disease :分母情報 (例:新規入院患者数)を付けた形で表記をすることができる。全インフルエンザ入院患者を分母としてCFRを算出することができる(NESIDにはない機能)。治療や基礎疾患と予後の関連など電子カルテの情報を用いた質的検討が可能。
- 医療機関への負荷 (Impact) : 各医療行為 (eg.酸素投与、人工呼吸など)の有無以外に、それらの実施期間が得られる。また病床占有率の計算も可能。
- 電子カルテとリンクしているため、データ収集項目が包括的であり、医師がサーベイランスのために入力する必要なし (パンデミックの発生前にデータの解析方法など、出力系を準備しておくことが重要:谷口班での取り組みが進行中)
- 参加医療機関においては、病院ごとに、自前のデータを用いて、PISAを行うことができる

制約

- Transmissibility: 紹介型の入院が多く外来の機能は限定的
- 現時点は研究目的の利用のみ (かつ、来年度から有償となる予定)であり、PISAとして実運用するためには厚労省と国立病院機構の間での事前の合意の枠組みが必要
- 国立病院機構本部は、翌営業日にはデータが閲覧できるが研究目的のタイムリーな利用には制限がある
- 迅速診断結果、細菌培養結果など、電子カルテのシステムを各病院がカスタマイズしている場合は、本部での一律のデータの抽出ができない
- ワクチン歴は、国立病院機構が接種医療機関でないことも多く、また、電子カルテの所定の欄に記載されていない場合は抽出が困難 (パンデミック早期においては大きな制約とはならない)

【感染症法第15条による情報収集】

利点

- パンデミックの開始直後の散発例・クラスター・アウトブレイクなどにおいて、任意の内容について情報収集を行うことができる。(“First few hundreds”)

制約

- 情報の収集には、人手が必要である。
- 情報を国レベルで集約するためのシステムが整備されていない。

【人口動態統計】

利点

- インフルエンザに関連している死亡と記載のある死亡者数をカウントすることができる

制約

- timelinessに課題
- 死亡診断書の病名の記載様式に依存

【超過死亡】

利点

- 対象自治体の協力もあり人口動態統計よりはtimelinessはよい

制約

- しかしTimelinessは依然課題である

【レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)】

利点

- 包括的なデータが得られる

制約

- 早くても1年後にしかデータが得られない
- 事前の申請と審査が必要
- 検査結果が得られない
- いわゆる「保険病名」問題

【インフルエンザ様疾患発生報告(学校欠席者数)】

利点

- 学校閉鎖、学級閉鎖は、保護者に影響もあることから、社会的impactの指標となりえる
- 通知に基づいて制度として運用されている

制約

- パンデミック時は、学校閉鎖、学級閉鎖の基準が変わり、季節性インフルエンザからの連続的な評価ができない可能性がある

【学校等欠席者・感染症情報システム(公益財団法人 日本学校保健会)】

利点

- 欠席期間の情報が得られ、社会的impactの評価ができる
- 学校閉鎖、学級閉鎖情報の他、欠席者数がわかる

制約

- 自治体ごとの参加状況がまちまちである。
- パンデミック時は、学校閉鎖、学級閉鎖の基準が変わり、季節性インフルエンザからの連続的な評価ができない可能性がある

ii. NESIDとPISA

【Transmissibility】

1. 罹患数推計のシーズン当初からの累積値意味

- 各シーズン開始 (もしくは、パンデミック開始以降) の医療機関を受診したインフルエンザの症例数の推計

利点

- 医療機関特性 (例:小児科か内科か)は、罹患数推計を算出する際に補正済みである。
- 年齢群別、都道府県別のデータ (これは昨シーズン以降) が利用可能

制約

- 医療機関の規模を補正するための延べ患者数で補正したデータは2018/19年から開始しておりそれ以前のデータとは連続

性がない。

- 低レベル（シーズン開始など）の時はデータが読めない
- 特に、都道府県データについては信賴区間も考慮することが重要
- 季節性インフルエンザとパンデミックが同時進行の場合など、型別の内訳はシステムに実装されていない（別の研究班で季節性インフルエンザの型別の罹患数推計についての検討が進められている）
- 外来受診者数であるので受診行動に影響を受ける

2. 週ごとの罹患数推計値

意味

- 週ごとの医療機関を受診したインフルエンザ症例数の推計

利点

- 「罹患数推計のシーズンからの累積値」に同じ

制約

- 「罹患数推計のシーズンからの累積値」に同じ

3. 週当たり定点当たりの報告数

意味

- 週ごとの地域での流行状況を示す

利点

- 都道府県別、国レベルの両者が得られる
- 季節性インフルエンザとレベルを比較することができる
- システム開始以来、大きな手法の変更がなく連続性があるデータが得られる

制約

- 小児定点の割合が多いことについての補正がされていない（罹患数推計との違い）

4. 週当たりのインフルエンザ陽性割合

意味

- 地方衛生研究所における、インフルエンザ陽性数/病原体検査数

利点

- 季節性インフルエンザについては、流行期、非流行期、ともにデータが得られる
- 分母が得られる（ただし、後述の制約を参照のこと）
- 亜型別が得られる

制約

- 季節性インフルエンザにおいて、迅速診断キットの結果をどう病原体サーベイランスに反映させるかは、自治体によってまちまち（ILI症状を呈するものにおける陽性割合ではないことがある）
- 集団発生と病原体サーベイランスのデータが分けられていない自治体がある
- パンデミック発生時は、サンプリングポリシーが変わる可能性がある（データの連続性がなくなる可能性）
- Composite（定点当たりの報告数などと掛け算をする）の方が、より妥当な数値との諸外国のデータがあるがこれは今後の検討

【Seriousness of the disease】

1. 入院サーベイランスの入院数（累積）

意味

- シーズン開始（もしくはパンデミック開始）以降の基幹病院へのインフルエンザによる入院数の累計

利点

- 季節性インフルエンザからの連続性のあるデータが得られる

制約

- インフルエンザによる入院と、別疾患で入院していてインフルエンザに院内感染した症例が合算されている。前者は、seriousnessの指標となりうるが、後者は、そうではない。
- パンデミック時には、社会的入院（隔離目的）が含まれることが想定され、となると、seriousnessの指標とはならない
- インフルエンザの亜型別のデータは得られていない
- 病原性が低くとも罹患患者数が多ければ入院数は多くなり、適切な分母を付けなければ、厳密にはseriousness of illnessを表さない

2. 入院サーベイランスの入院数（週ごと）

意味

- 当該週の基幹病院へのインフルエンザによる入院数

利点

- 「入院サーベイランスの入院数(累積)」に同じ

制約

- 「入院サーベイランスの入院数(累積)」に同じ

3. 入院サーベイランスの入院数（累積）/罹患数推計（累積）

意味

- 分子は基幹病院より、分母はインフルエンザ定点（外来）から得られており、比として取り扱うのが妥当。
- 季節性インフルエンザのデータ傾向からは、年齢群別の重症化の傾向をある程度反映すると考えられている。

利点

- 年齢群ごとの傾向がそれぞれ観察できる

制約

- シーズンの始まりは数値が安定しない
- 罹患数推計は、昨シーズンより手法を変えたため、連続性がいったん途切れている

4. 入院サーベイランスのICU、人工呼吸器利用状況

意味

- 基幹病院のインフルエンザの入院患者におけるICU、人工呼吸器の利用の状況

利点

- すでにシステムに組み込まれている

制約

- 入院時、1回のみ情報であり、有用性

は限定的

【Impact (医療)】

1. 入院サーベイランスの入院数 (累積)

意味

- シーズン開始(もしくはパンデミック開始)以降の基幹病院へのインフルエンザによる入院数の累計

利点

- インフルエンザによる入院と、別疾患で入院していてインフルエンザに院内感染した症例が合算されている。インフルエンザによるベッド占有という観点からは、医療負荷の指標となりうる。パンデミック時には、社会的入院(隔離目的)が含まれることが想定される。

制約

- 入院期間の情報がないため、医療負荷の評価指標としては、一断面を示すのみ。

2. 入院サーベイランスの入院数 (週ごと)

意味

当該週の基幹病院へのインフルエンザによる入院数

利点

- 「入院サーベイランスの入院数(累積)」に同じ

制約

- 「入院サーベイランスの入院数(累積)」に同じ

3. 入院サーベイランスのICU、人工呼吸器使用状況

意味

- 基幹病院のインフルエンザの入院患者におけるICU、人工呼吸器の利用の状況

利点

- すでにシステムに組み込まれている

制約

- 入院時、1回のみ情報であり、有用性は限定的

4. 罹患数推計 (週ごと、累積)

利点

- 累積はシーズン開始以降、週ごとは当該週の外来の医療負荷の指標となる。

制約

- シーズンの始まりは数値が安定しない

5. 週当たり、定点あたり外来受診者数

利点

- 当該週の外来の医療負荷を表現することができる
- 都道府県別、国レベルでのデータ累積がある

制約

- 小児定点の割合が多いことについての補正がされていない(罹患数推計との違い)

iii. NESIDと国立病院機構データの比較

【Transmissibility】

1. NESID: 罹患数推計のシーズン当初からの

累積値

国立病院機構: 該当なし

2. NESID: 週ごとの罹患数推計値

国立病院機構: 該当なし

3. NESID: 週当たりの定点当たりの報告数

国立病院機構: 該当なし

国立病院機構病院の一(いち)医療機関当たりの外来患者数は算出できるが、紹介型入院が多いことから、NESIDのインフルエンザ定点と比較することは妥当ではない。

4. NESID: 週当たりのインフルエンザ陽性割合

国立病院機構: 迅速診断キット実施者における迅速診断キット陽性割合

国立病院機構の現場においては、PCR検査は実施しておらず、迅速診断キットの結果が得られるのみ。ただし、電子カルテへの記載がきちんとされていない、また抽出できる形で記載されていないなどの理由により、全国医療機関からデータを得ることができない。

迅速診断キットの所見が抽出できる形で記載されている医療機関における迅速診断キット陽性割合適時に公開されている。

https://nho.hosp.go.jp/cnt1-1_0000201804.html

【Seriousness of the disease】

1. NESID: 入院サーベイランスの入院数 (累計)

国立病院機構: インフルエンザによる入院患者数

インフルエンザによる入院患者数が自動的に抽出できるようにアルゴリズムが組まれている

リアルタイムで公衆衛生部局がデータを利用できるかどうかは今後の課題
予後がわかる

2. NESID: 入院サーベイランスの入院数 (週ごと)

国立病院機構: インフルエンザによる入院患者数

3. NESID: 入院サーベイランスの入院数 (累積) / 罹患数推計 (累積)

国立病院機構: 該当なし

4. NESID: 入院サーベイランスのICU、人工呼吸器利用状況

国立病院機構: 全インフルエンザに占める、酸素療法、人工呼吸、CI/MRI施行した患者の割合、全インフルエンザ入院患者数に占める死亡退院数、あるいは酸素療法日数、人工呼吸器日数、ICU日数などを算出
適切な分母をつけた解析(例; device-day)は今後の検討

【Impact (医療)】

1. NESID: 入院サーベイランスの入院数 (累積)

国立病院機構：インフルエンザによる入院患者数のみではなく、総病床数、全「新」入院患者数、全入院患者数など目的に応じて分母をつけた形で評価できる
パンデミック時に、ベッドの利用方針の変更（慢性期病棟を急性期病棟に改変）想定される場合は、分母付き（総病床数）のデータが必要（基幹定点医療機関では分母情報はシステムの中では取得していない）

2. 入院サーベイランスの入院数（週ごと）

国立病院機構：新規インフルエンザ入院患者数 / 新規入院患者数（週ごと）、新規インフルエンザ入院数 / 全入院患者数（週ごと）

3. 入院サーベイランスのICU・人工呼吸器使用状況（週ごと、累積）

国立病院機構：ICU利用 / 新規インフルエンザ入院
ICU利用期間、人工呼吸器装着期間は、システムから得られるが、分母付きの推移としての表記よりも、記述的な表現のほうが妥当か

4. 罹患数推計（週ごと、累積）

国立病院機構：該当なし

5. 週当たり、定点あたり外来受診者数

国立病院機構：該当なし

国立病院機構病院の一（いち）医療機関当たりの外来患者数は算出できるが、紹介型入院が多いことから、NESIDのインフルエンザ定点と比較することは妥当ではない

D . 考察

i. PISAにおける潜在的なデータソースと利点・制約

NEDISは、法律に基づくシステムであり全国を一律のシステムでカバーしていること、毎週のデータがタイムリーに得られること、複数のシステムをもつ包括的なシステムであることなどから、パンデミックが発生した折のPISAにおいても、基盤的な情報を提供するシステムであるといえる。

一方、国立病院機構データは、医療機関をベースとした分母情報が得られること、臨床的な情報が豊富であることなど、NESIDとの大きな違いがあり、PISAにおいてNESIDの補完的なシステムとしての有用性が高い。

これら以外の潜在的なデータソースのうちでは、感染症法15条に基づいて収集される情報はその精度、自由度の高さが特徴であり、またインフルエンザ様疾患発生報告（学校欠席者数）は社会的impactの評価の良い指標となることが期待される。

ii. NESIDとPISA

NESIDからえられる各種パラメーターのうち、今回の検討から、Transmissibilityについては、罹患数推計（累積、週ごと）、Seriousness of illnessについては、入院サー

ベイランスの入院数（累積）/罹患数推計（累積）、impact（医療）については、入院サーベイランスの入院数（累積・週ごと）、罹患数推計値（累積・週ごと）がよい指標であることが示された。

iii. NESIDと国立病院機構データの比較

Transmissibilityについては、NESIDの罹患数推計は国立病院機構データでは得られない価値のある情報である。また、陽性割合は、流行状況を評価する上で、貴重な情報であるが、NESIDの情報はサンプリングの方針が自治体ごとに異なっていることなどから評価が難しい。一方、国立病院機構での迅速診断キット実施者における陽性割合の情報は、条件が整えば、proxyとして価値がある情報である可能性がある。

Seriousness of the diseaseについても、NESIDで得られる入院サーベイランスの入院数（累積）/罹患数推計（累積）は国立病院機構データでは得られない価値のある情報である。一方、国立病院機構データの全インフルエンザ入院患者数に占める死亡退院数は分母が得られるシステムだからこの価値がある情報といえる。

Impact（医療）については、国立病院機構では、臨床的情報が包括的に得られることから、分母を付けた形で評価ができることとなり有用性が高い。一方、罹患数推計（累積、週ごと）はNESIDでしか得られない情報でありこちらも重要である。

E . 結論

NESIDは、PISAにおいて、基盤となるnationalデータを提供する重要なシステムである。パンデミック時の受診行動の変化に影響を受けることが想定されるため、国立病院機構データなど別ソースでかつ分母情報が得られるものなどを合わせて評価することが重要である。

国立病院機構のデータは、特に、seriousness of the disease、医療のimpactにおいて、分母付きのデータ、また、質的情報が得られることが大きな利点である。

特に有用と考えられるparameterについては、パンデミックに備えて、一般向けのリスコミ文書を準備しておくことも重要である。

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