

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)

# 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

平成26-28年度 総合研究報告書(総括・分担)

研究代表者 谷口 清州

平成29(2017)年 3月

## 目次

### I . 総合総括研究報告

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

谷口 清州 ----- 1

### II . 総合分担研究報告

1) 健康危機管理における情報の効率的な収集手法に関する研究

奥村 貴史 ----- 14

2) 新型インフルエンザに対する公衆衛生対策・感染対策に関する研究

田辺 正樹 ----- 20

3) 新型インフルエンザ発生時リスクアセスメントに必要な情報収集のメカニズム開発  
に関する研究

松井 珠乃 ----- 24

4) 季節性インフルエンザ及び新型インフルエンザ発生時のリスクアセスメントのため  
のサーベイランス

堀口 裕正・谷口 清州 ----- 33

III . 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 49

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))

## 総括総合研究報告書

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り、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。本邦におけるインフルエンザサーベイランスは基本的に外来患者数と入院患者数、そして病原体情報を収集しており、医療負荷については評価できない。また患者数も分子情報のみで有り、実際に重症度が高くて入院数が増加したのか、重症度が変わらないが、全体の患者数が増加したか、特定の年齢層の罹患数増加によるものかは評価できなかった。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、及びすでに分母情報が含まれる国立病院機構の DPC・レセプトデータから、医療負荷や重症度が評価できることが示され、季節性インフルエンザにおいて警戒閾値を設定でき、パンデミックの際のベースラインとすることができた。一方では、発生初期にはまだその重症度も感染性も評価不可能のため、多くの疑い例に対する逐次検査確定と臨床情報の収集、それらに対する感染対策に混乱を来すことが危惧される。新型インフルエンザ患者の発生早期の患者情報集約システム、及び国内患者発生時の医療機関、保健所、検疫所における標準的な感染対策と環境消毒についても検討が進み、事前準備としての抗ウイルス薬の備蓄についても検討を開始することができた。

### 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

2009 年の新型インフルエンザ発生の際には我が国における犠牲者は世界最小で済んだとされているが、その総括においては、1) 新型インフルエンザ発生時の行動計画、ガイドラインは用意されていたが、病原性の高い鳥インフルエンザ (H5N1) を念頭に置いたものであったこと、2) 行動計画・ガイドラインは、突然大規模な集団発生が起こる状況に対する具体的な提示が乏しかったこと、3) 平成 21 年 2 月のガイドラインの改訂から間もない時期に発生したことから、検疫の実施体制など、ガイドラインに基づく対策実施方法について、国及び地方自治体において、事前の準備や調整が十分でなかったこと、4) パンデミックワクチンの供給については、国内生産体制の強化を始めたばかりであり、一度に大量のワクチンを供給できなかったこと、5) 病原性がそれ程高くない新型インフルエンザに対応して臨時にワクチン接種を行う法的枠組みが整備されていなかったことを反省点として挙げ、全体的な提言として、1) 病原性等に応じた柔軟な対応、2) 迅速・合理的な意思決定システム、3) 地方との関係と事前準備、4) 感染症危機管理に関わる体制の強化、5) 法整備の 5 つを行っている。世界保健機関 (WHO) でも同様の議論があり、WHO は Pandemic

Guidance を改訂したが、改訂の基本方針は Risk assessment に基づく Risk management である。日本においても WHO ガイドラインを踏襲し発生時にリスクアセスメントを行って病原性・感染力に応じて柔軟な対策をとることを基本方針とした。

これらを受けて、平成 25 年 4 月に新型インフルエンザ等対策特別措置法が施行、また、同年 6 月に新型インフルエンザ等対策政府行動計画、及び、新型インフルエンザ等対策ガイドラインの策定が行われ、新型インフルエンザ等 (新型インフルエンザ及び新感染症) が発生した場合の新たな対応方針が示された。

本邦において病原性・感染力に応じた柔軟な対策がとれなかった原因は、1) リスク評価を行うこと自体が事前に計画されなかったために、リスクに応じた対応ができず、あらかじめ決められたガイドラインに沿って対応されたこと、2) 新型インフルエンザ発生時のみのサーベイランスでは過去の季節性の状況と比較できず、重症度がきちんと評価できなかったことなどによる。政府の対応方針では病原性・感染力に応じた適切な対策をとることが謳われているが、これまでパンデミックの際の疾病重症度や医療機関への影響を適切に評価する体制ができておらず、その評価方法が定まっていなかったため、

対応方針においては種々の公衆衛生対策を行うことが計画されているが、それらの効果や実行したときの社会への影響も検討されていない。

一方、保健医療行政の現場では、対策に必要な情報を収集するために全数サーベイランスが行われていたが、患者情報の管理のために多大な混乱が生じた。とりわけ、国内患者発生早期には、全数報告に伴う情報の収集と報告、検体の移送と検査結果情報の管理等のため、関係各所に多くの負担が掛かった。こうした状況は、来るべき新型インフルエンザパンデミックにおいても再び発生することが懸念される。

また、新型インフルエンザに対する感染対策や環境消毒のあり方など具体的な対応策について、発生時に初期対応を行う「検疫所」、「保健所」、「医療機関」の関係者間での統一的な検討は行われておらず、また、対応訓練の際の感染対策(個人防護具着用)のレベルはさまざまであり、これらも発生初期の混乱に拍車をかけたと考えられる。

一方では、サーベイランスというものは、臨床現場からの報告に端を発し、それが地域単位でまとめられたのち、中央に集約され、解析・評価・還元されて対策に活かされる。臨床現場からの正確で迅速な報告が最も重要であるが、新型インフルエンザ発生時、あるいは季節性インフルエンザであっても流行極期には臨床

現場は非常に多忙であり、その報告の負担も考慮する必要がある。

本研究の目的は、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、事前にその枠組みを作成し、必要な Indicators と季節性インフルエンザの状況から通常のレベル、すなわちベースラインを設定し、パンデミック発生時に、迅速にパンデミックのインパクトを評価できるサーベイランス体制を設置しておくことである。また、地域の保健所、都道府県、厚生労働省との協力によって初期の疑い症例データマネジメントシステムを開発し、フィールド試験を行っておくことにより、発生時の迅速な対応と初期評価に役立てることをもう一つの目標とし、またその対応時の感染防御方法、環境消毒のあり方、航空における感染対策について一定のコンセンサスを得ておくことにより、新型インフルエンザ発生時の適切な感染防御につなげることが可能になるものとする。すなわち、本研究班では、特に初期の段階でのデータマネジメント、リスク評価、感染防御手法を一連のものとして事前に準備しておき、またそれらを使用して事前の体制を構築し、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、そしてパンデミックのインパクト軽減のために行われる公衆衛生対策の効果と医療機関への影響を、事前準備の過程で評価しておくことである。ま

た、これらは自治体担当者と共有しておくことも重要であり、この目的のために自治体担当者とともにも机上演習を行うことと、事前準備としての抗ウイルス薬の備蓄についての検討も追加して検討を行った。

## B. 研究方法

本研究では、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(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に「検疫所」「保健所」「医療機関」の初期対応時の感染対策について検討し、手引きを作成する(初期感染対策の手引き)、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(発生動向調査データの検討)、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(国立病院機構診療情報データベース)、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(リスクアセスメントのための指標の検討)の5つのサブテーマで検討を行った。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た。尚、2)の田辺分担研究者においては、行政的な必要性から新型インフルエンザ対策のためのトレーニングおよび抗ウイルス薬の備蓄についても検討を行った。

### B-1)初期症例情報共有システム

まず、患者情報の集約に向け、新型インフルエンザ国内患者発生早期の患者情報迅速収集システムのプロトタイプを開発し、実効性を検討するために地方自治体の協力を得て、シミュレーションを行った。翌年度は、昨年度のシミュレーションより抽出した課題の分析と改善策の検討とを行い、最終年度には、より広範囲の地方自治体の参加を依頼し、自治体の体制によるシステムの実効性を検討した。

技術的に、上記の患者情報集約体制においてシステムが利用している Fax OCR エンジンについて、OCR の精度向上を図るとともに、システムのセキュリティアップデートに向けた作業を行った。そして、このシステムの保健医療福祉行政における健康危機を対象とした情報集約について応用可能性を検討した。

### B-2)初期感染対策の手引き

初年度は、初期対応時の感染対策に

ついて、医療機関、保健所、検疫所の代表者とともに個人防護具のあり方を中心に検討し、手引きを作成した。二年目は、環境消毒のあり方および航空機における感染対策を検討するにあたり、法令や文献の検索、学会等への参加による情報収集のほか、消毒薬のメーカー、航空関係者からのヒアリングを行なった。また、この過程で WHO ガイドラインの日本語訳を作成することとした。一方では、平成 27 年 6 月に韓国の医療機関における MERS の流行を受け、初期対応時の感染対策を検討し、CDC、WHO から出されたガイドラインの日本語訳を作成することとした。最終的に、新型インフルエンザ等に関する机上演習について、演習資料を改訂し、ファシリテータ向けのガイドを作成し、厚生労働省主催のワークショップにて実施し評価した。その後、行政的なニーズから、抗ウイルス薬の備蓄について科学的なエビデンスの Review を行った。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、国立保健医療科学院齋藤智也氏、仙台医療センター臨床研究部西村秀一氏、自治医大小児科の田村大輔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、季節性インフルエンザシーズンにおいて、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。

最終的に WHO のガイドラインに沿ったベースラインを設定し、これを適用することが可能化について検討した。

#### 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。初年度は元データの構造解析とデータベースの構築を中心に行い、その後は毎年研究に必要なデータの抽出を行った。これらのデータは業務上 1 か月に一回の収集に留まっていたため、より迅速な情報収集のために、最終年度は、国立病院機構本部にて開発された 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

初年度にデータの基本的な解析を行い、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。二年目はデータが利用できるようになった季節性インフルエンザシーズンにおいて、インフルエンザの外来への負担、入院病床への負担を評価し、重症度の推移を解析するとともに、WHO ガイドラインに準じて、季節性流行閾値、平均流行ピーク、警戒閾値を設定して、実際の流行状況と比較した。B-4 にて抽出されたデータを使用して、流行の指標としてインフルエンザ外来受診者数、総受診患者数に占めるインフルエンザ患者の割合、医療機関への影響の指標として総外来受診者数、時間外外来受診者数とそれに占めるインフルエンザ患者の割合、インフルエンザ患者の新入院患者に占める割合、インフルエンザ患者による病床占有率、インフルエンザの重症度の指標としてインフルエンザ入院患者における酸素療法施行数、人工呼吸施行数、頭部 CT 施行数などを時系列的に解析した。これらは全病院における解析に始まり、二年目から最終年度にかけて、病院機能別、個々の医療機関別、また今後のリアルタイムサーベイランスに應用が期待される SS-MIX2 を導入して、前日のデータが入手できるようになる、基幹的な医

療機関に限った解析も行った。

(倫理面への配慮)

システムの開発やその実用性の検討、感染対策手引きの作成について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

患者情報迅速収集体制の検討においては、初年度にプロトタイプシステムを開発し、その後情報収集シートの改定、地方衛生研究所や国立感染症研究所等において多量の検査結果を一括登録しうる機能の設計等、システム改修に向けた計画の策定を行った。患者 ID や検体 ID をいかに効率的に全国的に統一するかという点において、自治体 ID とシステム ID の共有化を行うなど管理の効率化が可能となり、システムの改修を行った。

Fax OCR エンジンについての精度向上とセキュリティアップデート作業を行い、96%前後であった認識精度が 99%に向上した。これは、Shinsai FaxOCR として無償公開されている。このシステムは季節性インフルエンザのサーベイランス、パ



ンデミック時の住民接種、あるいは SFTS などの新興感染症の情報収集体制への応用が可能であることが示唆された。

最終年度には、自治体毎の体制の違いを考慮し、より広範囲の地方自治体の協力を得て、拡大シミュレーションを行い、実際に稼働させる際の課題を抽出した。自治体によって、既存の体制に大きな幅があること、必ずしも期待されたようにシステムが使用されないことも判明し、今後自治体向けのトレーニングを行いつつ、回収していくことの必要性が示唆された。

#### C-2) 初期感染対策の手引き

初年度は、関係機関での検討を重ね、コンセンサスを得た段階で、パンデミック時の各機関における感染対策のガイドラインを作成し、公開した。環境の消毒方法については、法令、関連通知、および微生物学的、疫学的なエビデンスを整理し、それぞれの消毒剤の得失を含めて資料の整理を行った。

航空機における環境消毒について、新型インフルエンザ等対策ガイドライン 10 において、水際対策に関するガイドラインが定められているが、機体の洗浄・消毒など具体的な内容は記載されていないため、新たに文献レビュー、関係者へのインタビューを元にエビデンスを整理し、2009 年に WHO から「航空における衛生・公衆衛生ガイド」が出されているため、関連部分であるモジュール 2「施設

の洗浄および消毒」の日本語訳を作成した。また、2015 年 6 月、韓国において MERS が流行したことを受け、日本国内での危機対応として WHO・CDC のガイドラインを邦訳した。

地方自治体への新型インフルエンザ研修の支援として、平成 26 年度研究班「新型インフルエンザに対する治療の標準化法の開発等に関する研究」(研究代表者 国立保健医療科学院齋藤智也) で作成された研修キットの改良を行った。本研究班より、田辺、齋藤、谷口がファシリテータや全体コーディネーターとして参加して、平成 28 年 1 月 28 日・29 日に厚生労働省におけるワークショップが実施された。

また最終年度には、現在のパンデミック事前準備として行われている、抗ウイルス薬の備蓄について、改めて科学的エビデンスに基づいた評価を開始した。Peramivir の倍量・倍期間投与のエビデンスについて、文献レビューを行ったところ、その効果について明らかなエビデンスは指摘出来なかった。

#### 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季節性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インフルエンザ患者の割合、急性期病床利用に占めるインフルエンザ患者の割合は、発生動向調査による流行状況や入院サーベイランスと同様の傾向で

あり、分母情報を入れた解析を行うことで、より詳細な評価ができることを報告した。また、スタッフ罹患数のピーク時期はいずれの医療機関でも発生動向調査のピーク時期に一致し、医療機関におけるスタッフ Capacity の評価に使用出来るものと考えられた。

感染症法に基づく発生動向調査定点からの情報により、WHO のガイドラインに沿ったベースラインを設定したところ、この方法を適用出来ることが判明した。

#### C-4) 国立病院機構診療情報データベース

初年度にオリジナルのデータベースの構造解析により、研究に必要なデータを抽出するためのアルゴリズムが設定できた。これにより季節性インフルエンザのデータを抽出することができた。また、国立病院機構のなかのプロジェクトの一つとして行っている SS-MIX2 による情報収集体制を検討した結果、本研究で行っていると同様の情報が、より早いタイミングで収集可能であることが判明した。

#### C-5) リスクアセスメントのための指標の検討

C-4 においての成果に基づき、季節性インフルエンザシーズンのデータが解析可能となった。国立病院機構に属する全病院のデータから、全病院、慢性期病床が中心である医療機関を除外した急性期疾患を中心にみている医療機関、地域の基幹医療機関にわけて解析を行っ

たが、そのトレンドはほとんどかわらなかった。

毎週のインフルエンザ患者受診者数とその総外来患者数に占める割合の推移から、全体の外来患者に占める割合も、年末のスパイクも 2014/15 シーズンにて最大であったが、設定された警戒閾値は超えていなかった。インフルエンザによる新入院患者数は、流行を反映して、2014/15 シーズンに大きなピークを描き、全入院患者数に占めるインフルエンザ患者の割合のピークも平均 9.8%のところ、13.7%に達し、在院患者数に占めるインフルエンザ患者の割合のピーク平均は 12%で、2012/13、2013/14 シーズンでは超えていなかったが、2014/15 シーズンではこれを超えていた。しかしながら、WHO ガイドラインにて算出した警戒閾値は 16%であり、これを超えることはなかった。インフルエンザ入院例における、死亡退院数は過去 2 シーズンに比して、2014/15 シーズンでは大きく増加したが、退院患者を分母にとった死亡退院の割合は、3 シーズンで大きく変わることはなかった。人工呼吸器施行率は、インフルエンザ入院患者の 3-4%で 2014/15 シーズンは、過去のシーズンよりも低い値を示した。頭部 CT の施行率はインフルエンザ入院患者の 30-40%にて施行されていたが、3 シーズンにおいて大きな変化はなかった。

#### D. 考察

2009年のA/H1N1pdm09によるパンデミックにより、これまでの世界、あるいは日本における新型インフルエンザ対策に多くの知見と教訓を得た。WHOはパンデミックガイドラインを改定し、本邦においても新型インフルエンザ等対策特別措置法が施行、また、新型インフルエンザ等対策政府行動計画、及び新型インフルエンザ等対策ガイドラインの策定が行われ、新型インフルエンザ等(新型インフルエンザ及び新感染症)が発生した場合の新たな対応方針が示された。本研究班はこれらの方針に従い、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、感染対策の標準化、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。初年度のシミュレーションで示された課題について、自治体側ですでに構築している感染症対応の枠組み、国レベルで稼働している

NESIDとの干渉について、報告に際して保健所側が利用するシート、検体IDの効率的な採番手法、検査結果情報の一括登録機能については、二年目に関係者と検討を進め企画としての完成度を高めることが出来た。最終年度において、参加自治体を増やしてシミュレーションを行ったところ、自治体レベルにおいて細かい手順の違い等が示され今後の改善計画に結びつけることができた。自治体レベルの細かな違いを吸収していくためには、システムのトレーニングとともに評価を行っていくことが合理的と考えられた。本分担研究にて開発されているFaxOCRについては、システムをオープンソース化し無償配布することで必要な際に関係者がいつでも利用できる体制を整えているため、今後も公衆衛生行政の健康危機への有効活用が可能となっている。

田辺研究分担者は、初年度感染防御について「新型インフルエンザ等」の初期対応を想定した手引きを作成したが、新型インフルエンザ等発生時の公衆衛生対策として環境消毒についての検討も必要であることから、二年目は航空機内を含む、環境消毒について検討した。新型インフルエンザ等発生時に環境消毒を行なう場合、飛行機の機体など電子機器を含む環境の消毒も想定されるが、ウイルスにも効果を有する次亜塩素酸ナトリウムは、金属を腐食させる恐れがある、

またアルコールは引火の危険性があるため、実際に環境消毒を行う際には、消毒薬のスペクトラム以外の観点も考慮に入れる必要があることが考えられた。また、感染症法・検疫法にて環境消毒に関する規定があり、関連通知も発出されているが、平成16年以降改訂されておらず、現行の感染症法の枠組みとは合致していないことから、これらの行政的な通知を改訂する必要があると示唆された。最終年度には、パンデミックに備えて抗ウイルス薬の備蓄について最新のエビデンスを集めるため、系統的な文献レビューを行い、厚生労働省新型インフルエンザ等対策小委員会に資料として提供することができた。

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た。これにより、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ときの母数と、「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た。これらをもとに、WHOガイドラインに示されているベースラインを算出適用し、これらの医療機関においてもガイドラインによるベースラインが適用可能

であることを示した。また季節性インフルエンザのデータにより、2014/15 シーズンの方が、2013/14 シーズンより季節性インフルエンザによる医療現場への負荷は高かったことが推測されたと報告し、これら分母情報を含んだサーベイランスによって医療負荷が評価できることを示し、疫学情報として、「病原微生物検出情報」に発表した。

国立病院機構本部で全国143病院から収集されているDPC・レセプトデータは、もとよりサーベイランス目的ではないため、これらからインフルエンザのリスクアセスメントが可能となる指標を算出するために、堀口らは多大な作業と検討を行い、抽出方法を策定し、季節性インフルエンザシーズンのデータを抽出することが可能となり、このデータ解析により、毎日の、あるいは週単位でのインフルエンザの外来受診状況、入院状況、病床占有率、重症度などを分母付きのデータとして検討することが可能であることが示された。これらのデータ解析により、分子情報だけでは知り得なかった、医療機関への負担と重症度が評価できるように成り、より精密な流行の評価ができると考えられた。

過去3シーズンの季節性インフルエンザデータから、流行状況、医療機関負担、疾病重症度の指標を算出し、WHOガイドラインに沿った、季節性流行閾値、平均ピーク値、警戒閾値を設定するととも

に、3シーズンの流行と医療負担、重症度の評価を行った。2014/15シーズンのインフルエンザは、流行が早期に開始して、感染症発生動向調査の定点サーベイランスにおいて流行規模は大きく、入院サーベイランスにおいては入院例数が大きいと報告されている。早期に開始したのは、本データ解析からも疑いのない事実であったが、規模自体は過去と大差なく、短期間に集中したために外来と入院数が急速に増加したことにより、インパクトとしては大きかったと考えられる。また死亡数は実際には多かったものの、そのウイルスの病原性が高かったり、臨床的重症度が高かったというエビデンスはなく、高齢者にて罹患数が大きかったため、最終的な入院比率、人工呼吸器施行数、そして死亡数が大きかったものと考えられた。

これらから、これまでにインフルエンザのサーベイランスは、基本的に分子情報のみで評価されており、最終的に死亡者が多かたりすると、今シーズンのインフルエンザでは重症度が高かったのではないかと考えられることもある。しかしながら、分母を同時に解析することによって、死亡者が高かったのは、その罹患年齢群が、特にハイリスクである高齢者層が多かったために、インフルエンザウイルスの重症度が高かったというわけではなかったというリスクアセスメントがなり立つのである。

また、サーベイランスには、医療機関からの報告、保健所での集計・入力、解析などのプロセスが必要になるが、季節性インフルエンザの流行期や新型インフルエンザ発生時などは、医療機関現場は非常に多忙な状況での報告が求められる。一方では、国立病院機構の診療情報は、業務の一環として行われているものであるため、医療現場の医師には新たな負担は発生しないことは重要な点である。しかしながら、基本的にレセプト情報であるため収集間隔が1ヶ月程度ある。現在、より速いタイミングでこれらのデータを収集する枠組みである、SS-MIX2によるデータについても検討が行われ、このデータセットからも今回検討したのと同様な解析ができることが示された。今後はSS-MIX2にデータセットを充実していくことにより、新型インフルエンザ発生時のリスクアセスメントの枠組みが可能であると期待される。

新型インフルエンザが発生した場合には、当初は多数の疑い例が出現し、その検査確定が要求されるために、2009年のパンデミックの際には医療機関や保健医療行政の現場にはかなり混乱がみられた。またその重症度が評価できなかつたために、過剰な感染対策、公衆衛生対策も行われたため、その混乱には拍車がかげられた。これらのことから、新型インフルエンザ発生初期には、疑い例の逐次検査確定と臨床情報の収集、それ

らに対する感染対策と隔離などの公衆衛生対策、そして全体としての発生した新型インフルエンザのリスクアセスメントを一連のものとして行う必要があり、その意味で本研究班は right track にあると考えられる。

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、感染対策の手引きを revise していくとともに、環境消毒など派生する初期対応上の他の課題について検討を進めていくこと、また国立病院機構の診療情報分析システムもマネジメントを改善していくとともに、その分析できるデータを拡張し、より短いタイムスパンでの情報収集の可能性を検討していく必要があり、来年度以降の検討課題とした。

#### 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開発し、地方自治体の協力によりシミュレーションによって、課題を抽出しシステムの改善をおこなった。医療機関、検疫所、保健所における標準的な感染防御対策の手引きに加えて、環境消毒に関する検討を加えることにより、今後の方向性を示した。抗インフルエンザウイルス薬備蓄について最新の科学的エビデンスを評価した。二年目には韓国での MERS 流行を受け

て適時的にガイドライン邦訳を公開した。今後のパンデミック対策推進のために新型インフルエンザ研修キットを改良し、厚生労働省のワークショップを支援した。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、実際により効果的な流行評価ができることが示された。

#### F . 健康危険情報

特記事項なし

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

(1) T. Okumura, D. Menez, and T. Abayawickrama, Refining disease databases for Clinical Decision Support Systems: Post-processing disease entries after integration of OMIM and Orphanet, 2015 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM 2015), November 2015, pp. 938-939

(2) 田辺正樹 . ICT にとって必要な法令・通知とは . INFECTION CONTROL 2015 vol.24 No.5 p74-86.

(3) 田辺正樹 . 感染対策関連法規 . INFECTION CONTROL 2016 春季増

刊 p172-184.

(4) 田辺正樹. わが国の新型インフルエンザ対策. 日本胸部臨床 74 巻 12 号 2015 年 12 月.

(5) 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.

(6) 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.

(7) 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(27年度の発表のもの)

(1) M. Omura, Y. Tateishi and T. Okumura, Disease Similarity Calculation on Simplified Disease Knowledge Base for Clinical Decision Support Systems, The 28th International FLAIRS Conference (FLAIRS-28), May 2015.

(2) M. Ito, S. Nakagawa, K. Mizuguchi and T. Okumura, Integration of disease entries across OMIM, Orphanet, and a proprietary knowledge base, The 28th International Conference on Industrial,

Engineering & Other Applications of Applied Intelligent Systems (IEA/AIE2015), June 2015.

(3) 田辺正樹、岡部信彦. 新型インフルエンザ等発生時における住民接種体制の構築について. 第74回日本公衆衛生学会総会(平成27年10月長崎)

(4) 齋藤智也、田辺正樹、岡部信彦、坂元昇. 図上演習型医師・行政機関向け新型インフルエンザ研修・訓練ツールの開発. 第74回日本公衆衛生学会総会(平成27年10月長崎)

(5) 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.

(6) 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

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）  
分担研究報告書

新型インフルエンザ早期国内症例情報集約体制の構築に関する研究

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）

研究要旨

2009年に生じた新型インフルエンザパンデミックにおいて、公衆衛生行政は、未知の健康危機に効率的に対処することが出来なかった。そこで、新たな新型インフルエンザ行動計画において、パンデミックへの備えとして症例の情報を効率的に集約し管理しうる体制の確立を図ることとなった。本研究分担は、そのために、特に国内患者の発生初期において、疑い症例と確定症例を含む患者情報を全国レベルで効率的に集積し共有するための体制についての検討を行うため設置された。

1年目の平成26年度には、まず、患者・検体・検査結果情報の集約体制をファックスを用いて構築する手法を検討し、プロトタイプシステムを開発した。そのうえで、新型インフルエンザ対策に関わる関係者を集めたシミュレーションを実施し、実用化に向けた課題抽出を行った。2年目には、抽出された課題を元にシステムの検討を進めると共に、情報集約システムの基盤となるOCRエンジンについて精度向上を図った。3年目には、システムを改良したうえで、参加する地方自治体を拡大したシミュレーションを行い、実用性の実証とさらなる課題抽出を目指した。

本研究により、新型インフルエンザ患者の国内発生早期において、ファックスを用いて半自動的に全国的に統一した形で患者情報を集約する手法について、おおまかな妥当性を確認することが出来た。また、実稼動するプロトタイプシステムを開発し、今後の活用に向けた基盤整備を行うことが出来た。一方で、「保健所における患者情報の発生時点より地方自治体と国とが情報共有を行う」手法は、地方自治体における感染症行政に適用するうえで多くの課題があることが明らかとなった。

今後、地方自治体側の希望に沿い、国内患者発生初期には各県庁からの患者報告を行うと共に、患者数の増加に伴い柔軟に保健所側に症例報告の実務を委譲しうる手法について、検討を進める必要がある。また、より多くの県庁や保健所、地方衛生研究所の参加を得たシミュレーションを実施し、さらなる実用性の向上を目指す必要がある。

A. 研究目的

2009年に生じた新型インフルエンザパンデミックでは、国内各所で次々と発生する患者対応に際して、保健医療行政に多大な混乱が生じた。とりわけ、国内患者発生早期には医療現場に全数報告の義務が課せられていたため、

医療機関は、未知の疾患に対する対策に翻弄されるなか、様々な情報を保健所へと報告する必要があった。保健所側では、そうして届けられる患者情報を整理したうえで医療機関にコンタクトを取り、さらなる情報収集と検体の取得、輸送の手配に忙殺された。地方衛生研究所や国立感染症研究所では、届けられる検



体の検査だけでなく、その検体と検査結果の管理にも多大な労力を要した。厚生労働省では、新型インフルエンザ対策推進本部を立ち上げ、多いときには100名を超える体制で対策に当たったが、保健所や地方自治体、衛生研究所から届く多くの情報の管理に様々な課題が生じた。

来るべき強毒性の取りインフルエンザパンデミックに向けては、このように弱毒性の豚インフルエンザによるパンデミックで得られた教訓を最大限に生かし、対策の様々な側面を改善していく必要がある。とりわけ、海外における患者発生期から国内における症例数が数百例を超え全数把握方針が解除されるまでの間、国内における疑い症例を含む多くの患者の情報共有をいかに効率化するかは、新型インフルエンザ対策における初動の成否を決める重要性を有する。昨年度より施行された新型インフルエンザ等対策特別措置法も、新型インフルエンザ患者の「発生状況、動向及び原因の情報収集並びに調査」を求めており、早期の体制整備が望まれていた。

そこで我々は、厚生労働科学研究費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」(松井班)にて、国内に疑い症例が発生した早期の段階から患者情報を効率的に扱う体制についての検討を進めてきた。その結果、ごく簡単なファックス用紙を用いることで、全国レベルでの症例管理体制を実現し、患者情報の共有における多くの懸案を解決しうることが明らかとなった。

その検討結果を受けて、新たに設置された「感染症発生時の公衆衛生性政策の社会的影響の予測及び対策の効果に関する研究」(谷口班)では、プロトタイプシステムの開発と、提案手法の有用性の実証に向けたシミュレーション、実用化に際した課題の整理に取り組む運びとなった。本稿では、その3年間の研究活動のとりまとめを行う。

## B . 研究方法

新型インフルエンザパンデミック時には、医療機関から地方自治体、地方自治体から国という情報の報告ルートに加えて、医療機関から保健所を経て、地方衛生研究所、国立感染症研究所へと患者から採取した検体が移動することになる。それに伴い、患者情報と検査結果情報が生じるが、それぞれは各自自治体の管理下にある。そのために、国は全国レベルで症例の発生状況を把握する必要があるながらも情報を迅速に得ることが出来ない問題が生じる。地方自治体側は、感染症管理のために独自の情報システムを構築しているケースも少なくない。国への報告システムの設置は、データの二重入力を生み、現場の負担を増す。そこで本研究分担では、保健所が患者情報の収集に際して利用する「メモ」を国の対策推進本部にファックスすることで患者情報の効率的な集約を実現することが可能か、実践的な検討を進めた。

まず、初年度に、感染症対応に当たる病院や地方自治体、厚労省健康局結核感染症課等、新型インフルエンザ対策にあたる関係者間での議論を行い、求められる情報収集体制の具体化を図った。その上で、実際の健康危機時に使用しうる水準の症例情報収集システムをプロトタイプ化した。最後に、感染症対策にあたる公衆衛生関係者の協力を仰ぎ、新型インフルエンザの対策推進本部や県庁、保健所等を模した環境でのシミュレーションを実施し、提案の実用性を検証すると共に改善に向けた課題の整理を行った。

2年目には、プロトタイプとシミュレーションを通じて抽出された課題を元に、システムの再検討を進めると共に、情報集約システムの基盤となるOCRエンジンの精度向上に取り組んだ。その過程において、プロトタイプの改訂作業に加えて、厚生労働省が運用する感染症情報システム NESID (National Epidemiological

Surveillance of Infectious Disease)と本手法との統合について、実現性の検討と当局との調整を行った。さらに、健康危機における情報集約手法一般についての検討を行った。具体的には、季節性インフルエンザのサーベイランス、行政機関において実施されている各種審議会の傍聴に関わる事務の効率化、パンデミックワクチンの予約システム、診断支援システムからの感染症情報の収拾等について、検討を進めた。

最終年度には、ファックスを用いた情報集約システムを改良したうえで、参加する地方自治体を拡大したシミュレーションを行い、実用性の実証とさらなる課題抽出を目指した。その際、十分な参加者を収容し、また、各自治体のオフィスを模した環境を構築するため、有明の丘基幹的広域防災拠点施設オペレーションルームを借用し、大規模なシミュレーションを行った。

## C . 研究結果

初年度である平成 26 年度には、症例情報の収集体制に関する基本設計を行った。患者情報の集約に際しては、全国データベースを構築し保健所に情報入力を依頼する方式が最も単純で分かりやすい。しかしながら、この方式では、いつ生じるかわからないパンデミックに向けて全国レベルのシステムを常時運用する必要が生じ、費用対効果が悪い。そこで、保健所側に詳細な情報入力を強いるのではなく、保健所に症例が報告されるタイミングで基本情報のみを対策推進本部にファックスか Web にて報告し、提出データをその後の患者情報と検体の管理に生かす基本方針を定めた。また、実用性の検証として、2015 年 1 月 21 日に、国立感染症研究所にて保健所、空港検疫所、県庁、地方衛生研究所、感染研、厚生労働省対策推進本部を模した環境を構築し、実際に感染症の対応に当たる関係者の協力のもと患者発生シミュレーションを行った。

シミュレーションでは、邦人帰国後の発熱、空港検疫での検知、海外渡航歴のない国内患者発生と、実際に想定しうる患者発生シナリオに沿い、患者情報と検体の移動と管理について検証を試みた。結果として、提案手法における様々な課題が明らかとなった。たとえば、送付したファックスの確認手段の必要性や、各自治体で構築している報告ルートとの干渉の問題等に加えて、シミュレーションそのものの実施手順についても課題が生じた。一方で、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ことで出来る限り現場に負担をかけずに全国的に統一した形で患者情報を集約する方向性については、今後の検証を進める価値があるという関係者間のコンセンサスを得ることが出来た。

平成 27 年度には、前年度のフィードバックを踏まえ、情報収集シートの改定、地方衛生研究所や国立感染症研究所等において多量の検査結果を一括登録しうる機能の設計等、システム改修に向けた計画の策定を行った。また、プロトタイプシステムが利用する OCR エンジンについての精度向上とセキュリティアップデート作業を行った。合わせて、NESID との統合について、関係者間での検討と調整を進めた。さらに、新型インフルエンザパンデミックにおける国内患者発生初期における各種混乱の軽減に向けて、各種の情報集約を効率化するためのより一般的な手法の検討を行った。i) 季節性インフルエンザの発生動向の把握に向けては、現在、全国レベルで定点を用いた発生動向調査を行っているが、一週間毎の報告となっている。そこで、迅速な情報収集策として、診察室において患者数を「正の字」にてメモしている用紙をそのまま毎日ファックスして頂くことで、迅速なサーベイランスが実現できないか検討を行った。ii) 行政機関においては各種審議会が実施されているが、その傍聴事務の効率化にフ

ファックス書類を自動的に OCR 処理する手法が活用できないか検討を行った。iii) 新型インフルエンザのパンデミック時、新たに策定された行動計画においては、ワクチンの効率的な住民接種のために各自治体がワクチン接種の予約体制を構築することとされている。しかしながら、日常は利用しないシステムを、いつ生じるかわからないパンデミックの際のために各自治体が独自に構築し準備することは効率が悪い。そこで、「ワクチン接種券を交換可能とする」ことでこの問題を効率的に解決しえないか、経済学者、とりわけ、効率的な資源配分手法について研究を行っているメカニズムデザイン論の研究者との共同研究を行った。

最終年度である平成 28 年度には、研究分担の総括として、症例・検体情報の収集システムを整備したうえで、国内における患者発生シミュレーションを行った。そのために、有明の丘基幹の広域防災拠点施設オペレーションルームを借用し、「新型インフルエンザ早期国内症例 情報集約訓練」を実施した。2017 年 2 月 1 日に実施したシミュレーションでは、提案手法を参加自治体のバリエーションを設けた形でチェックできるよう、東京都、首都圏型県、政令市、地方県と 4 県を設定し、県庁・保健所・地衛研を中心に合計 11 名の派遣を頂いた。また、厚生労働省より 10 名の参加に加えて、国立研究教育機関より合計 9 名の参加を得た。そのうえで、複数の自治体やさまざまな組織が存在する環境下で、提案手法が有効に機能するかの検証を行った。

## D . 考察

本研究分担は、新型インフルエンザに対する行動計画の改訂により必要となった、「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ける効率的な情報収集の実現に

向けて開始された。そして、今までの検討において、自治体側でそれぞれ独自に構築してきた感染症対応フローと干渉せず、また、過度の報告負担を課さない手法として、医療機関から保健所が患者発生の報告を受けた際に「疑い症例登録シート」に記載し、それをファックスして頂くというシンプルな手法を提案してきた。これにより、症例の発生情報に最初に触れることになる保健所が、県庁への報告と国への報告を統合することで 2 重報告の負担を軽減すると共に全国レベルでの症例管理が容易に実現することが期待された。

しかし、2 度のシミュレーションを通じて、提案手法における大きな課題が明らかとなった。まず、最初の症例自体を保健所から直接報告することは、地方自治体側の想定するワークフローとは大きく異なり、自治体側の理解を得ることは困難であることが明らかとなった。今後の検討に際しては、県庁からの報告を基本としつつ、「症例数が急増していくタイミングで、柔軟に保健所に報告権限を移譲していくことができる」という点と、「検体 + 検査結果情報のハンドリングが効率化する」という点に絞り、自治体側の上承を取り付けていくことが合理的と考えられた。

2 点目として、報告様式の問題が挙げられた。提案した報告様式は、研究班内部での長年の議論や国との調整に基づいて策定した極めて簡単な書式であった。しかし、自治体側は、より多くの情報を報告しようと備考欄等に詳細な記載を加え、それが報告負担を高めていた。今後の改定に際しては、さらなるシンプル化を進めることが、記載に際した解釈上の問題を解決していく上でもシンプルな解であろうと考えられた。

3 点目として、システムのアカウント管理の問題が挙げられた。提案手法では、保健所等には事前にアカウントを配る代わりに届出様式を配布し、それがファックスさ

れた時点でアカウントを生成し、返信ファックスとして送付する方法を提案した。これにより、対策推進本部側、地方自治体側双方のアカウント管理負担を軽減しようと構想していた。しかし、こうしたアカウント管理手法は一般的でないことから、逆に自治体側の混乱を増す可能性が明らかとなった。現行の感染症行政においては、県庁・地衛研にはアカウントを最初から発行・送付し、そのうえで、必要に応じて保健所等にアカウントや権限を降ろしていく方式が合致していると考えられた。

## E . 結論

本研究分担では、新型インフルエンザ等対策特別措置法の成立に伴い対策が求められていた「新型インフルエンザの国内患者の発生初期において疑い症例と確定症例を含む数百例の患者と検体の情報を効率的に集約し必要な関係者間で情報共有を行いうる体制」の実現に向けて、実践的な検討を進めた。

1年目には、ファックスを用いた患者・検体・検査結果情報の集約体制の実用性を実証するため、プロトタイプを開発したうえで新型インフルエンザ対策に関わる関係者を集めたパンデミック対応のシミュレーションを行い、実用化に向けた課題抽出を行った。2年目には、抽出された課題を元にシステムの検討を進め、情報集約システムの基盤となるファックス OCR エンジンの精度向上作業を進めた。3年目には、システムを改良したうえで、参加する地方自治体を拡大したパンデミック対応のシミュレーションを執り行い、「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ことで出来る限り現場に負担をかけずに全国的に統一した形で患者情報を集約する手法」の実用性の実証とさらなる課題抽出を目指した。

本研究分担を通じて、新型インフルエンザパンデミックにおける初動対応において、全国の医療機関や地方自治体からの情報集約にファックスを活用する手法の妥当性を示すことが出来た。今後の研究に際しては、まず、最終年度の結果に基づいて、プロトタイプ of 改修を進める必要がある。また、シミュレーションについても、一箇所に集まったの演習でなく、それぞれの県庁や保健所の執務室にしながら遠隔分散型での演習を検討することが望ましい。これにより、対象県を増やした環境でのシミュレーションに加えて、自治体側のワークフローとの更なるすり合わせが望まれる。その上で、本研究班が提案した情報集約体制の事業化と今後の維持・発展体制の確立が望まれる。

以上の成果に加えて、本研究の副産物として、行政内で多用されるファックスを用いて情報集約を行う FaxOCR システムの構築と改良が進んだ。当該システムはオープンソース形式で開発を進めており、国民が自由に活用することが出来る。また、ワクチンの効率的な住民接種体制の構築に向けた検討を進めた。現在、経済学者グループと共同し、実用性の証明や実証に向けた研究を進めている。今後、研究成果の発表を通じ、提案技術や手法の発展と利用拡大を図りたい。

## F . 研究発表

### 1 . 論文発表

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.

T. Okumura, D. Menez, and T. Abayawickrama, *Refining disease databases for Clinical Decision Support Systems: Post-processing disease entries after integration of OMIM and Orphanet*, 2015 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM 2015), November 2015,

pp. 938-939

M. Ito, S. Nakagawa, K. Mizuguchi and T. Okumura, *Integration of disease entries across OMIM, Orphanet, and a proprietary knowledge base*, The 28th International Conference on Industrial, Engineering & Other Applications of Applied Intelligent Systems (IEA/AIE2015), June 2015.

M. Omura, Y. Tateishi and T. Okumura, *Disease Similarity Calculation on Simplified Disease Knowledge Base for Clinical Decision Support Systems*, The 28th International FLAIRS Conference (FLAIRS-28), May 2015.

M. Omura, Y. Tateishi and T. Okumura, "Disease Similarity Calculation on Simplified Disease Knowledge Base for Clinical Decision Support Systems", The 28th International FLAIRS Conference (FLAIRS-28), May 2015.

T. Okumura, H. Tanaka, M. Omura, M. Ito, S. Nakagawa, and Y. Tateishi, "Cost decisions in the development of disease knowledge base : A case study", 2014 International Workshop on Biomedical and Health Informatics (BHI 2014), November 2014.

## 2 . 学会発表

大村 舞, 建石 由佳, 奥村 貴史, 「簡易疾患知識ベースを基にした疾患間の類似度計算」, 人工知能学会, 知識ベースシステム研究会, 人工知能学会合同研究会2014, 2014年11月.

奥村 貴史, 近藤 賢郎, 建石 由佳, 「診断支援プラットフォームと感染症サーベイランス」, 人工知能学会, 社会におけるAI研究会, 人工知能学会合同研究会2014, 2014年11月.

田中宏明, 建石由佳, 奥村貴史, 「疾患参考文献の生成に向けた文書分類アルゴリズムの検討」, 第17回情報論的学習理論ワークショップ (IBIS2014), 2014年11月.

新型インフルエンザに対する公衆衛生対策・感染対策に関する研究

研究分担者 氏名 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

研究要旨

新型インフルエンザ等発生時の公衆衛生対策・感染対策検討の一環として、（１）新型インフルエンザ等が発生した際に初期対応を行う「検疫所」「保健所」「医療機関」における感染対策に関する手引きの作成、（２）感染症発生時の環境消毒のあり方、および、航空における感染対策についての知見の収集、（３）中東呼吸器症候群（MERS）に関するCDC、WHOガイドラインの日本語訳の作成、（４）新型インフルエンザ等発生を想定した机上訓練資料の更新、（５）抗インフルエンザウイルス薬（ペラミビル）の倍量・倍期間投与に関する文献調査、および（６）大規模な新型インフルエンザ予防接種実施計画策定に関するCDCガイドラインの日本語訳の作成を行った。

A．研究目的

平成25年4月に新型インフルエンザ等対策特別措置法（以下、「特措法」）が施行、また、同年6月に新型インフルエンザ等対策政府行動計画（以下、「政府行動計画」）、及び、新型インフルエンザ等対策ガイドライン（以下、「ガイドライン」）の策定が行われ、新型インフルエンザ等（新型インフルエンザ及び新感染症）が発生した場合の新たな対応方針が示された。

しかしながら、新型インフルエンザ等発生時の公衆衛生対策・感染対策に関しては、以下のような様々な課題がある。

新型インフルエンザ等発生時の感染対策（個人防護具のあり方・環境消毒・航空における対策）が不明である

新型インフルエンザ等発生時の訓練方法が確立されていない

抗インフルエンザウイルス薬の備蓄目標量設定のための情報が不足している

新型インフルエンザ発生時の予防接種（集団的接種）に関する情報が不足している

そこで、本分担研究では、（１）新型インフルエンザ等が発生した際に初期対応を行う「検疫所」「保健所」「医療機関」における感染対策に関する手引きの作成、（２）感染症発生時の環境消毒、および、航空における感染対策についての知見の収集、（３）平成27年の韓国における中東呼吸器症候群（MERS）の流行を受け、MERS発生時の感染対策に関する最新のガイドラインの日本語訳の作成、（４）新型インフルエンザ等に関する医療従事者と自治体担当者向けの机上演習資料の開発、（５）抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与に関する文献調査、および（６）大規模な新型インフルエンザ予防接種実施計画策定に関するCDCガイドラインの日本語訳の作成を行なうこととした。

B．研究方法

（１）新型インフルエンザ等が発生した際に初期対応を行う「検疫所」「保健所」「医療機関」における感染対策に関する手引きの作成にあたっては、研究代表者、分担研修者のほか、検疫所、保健所、感染症指定医療機関関係者、感染管理認定看護師からなる研究班において研究を行なった。

（２）環境消毒のあり方を検討するにあたり、法令や文献の検索、学会等への参加による情報収集のほか、消毒薬のメーカーからのヒヤリングを行なった。また、航空における感染対策を検討するにあたっては、航空関係者からのヒヤリング、文献検索を行ない、WHOガイドラインの日本語訳を作成することとした。

（３）平成27年6月に韓国の医療機関におけるMERSの流行を受け、初期対応時の感染対策を検討し、WHO<sup>1</sup>、CDC<sup>2</sup>から出されたガイドラインの日本語訳を作成することとした。

（４）新型インフルエンザ等に関する机上演習については、新型インフルエンザ等に関する医療従事者と自治体担当者向けの机上演習ツールに新たな設問、および、ファシリテータ向けのガイドを作成した。また、この机上演習素材を厚生労働省主催のワークショップにて実施し評価した。

（５）抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与に関して、新型インフルエンザ患者を季節性インフルエンザ患者に置き換え、抗インフルエンザウイルス薬は、ラピアクタ<sup>®</sup>として、和文および英文にて文献検索を行なった。

（６）新型インフルエンザ発生時の大規模な集団的予防接種体制構築に関する参考となるよう、CDCガイドライン（Guidelines for Large-Scale Influenza Vaccination Clinic Planning）<sup>3</sup>の日本語訳を作成することとした。

## C. 研究結果

### (1) 新型インフルエンザ等が発生した際に初期対応を行う「検疫所」「保健所」「医療機関」における感染対策に関する手引き

新型インフルエンザ等発生時の初期対応に関する感染対策の手引きを作成した。本手引きでは、特措法上の感染症である世界的大流行(パンデミック)を起こす新型インフルエンザおよび新感染症(新興急性呼吸器感染症を想定)を対象とし、WHOガイドライン( Infection prevention and control of epidemic-and pandemic-prone acute respiratory infections in health care )<sup>4</sup>等を参考に整理した。

新型インフルエンザ等に対する感染対策は、新型インフルエンザの場合と新感染症の場合で異なると考えられるが、発生当初は、臨床状況(罹患率・致死率等)、感染経路とも不明であることが多いと考えられ、当初は、標準+空気+接触予防策を行い、状況が判明次第、季節性インフルエンザ類似の対応(標準+飛沫予防策)、あるいは、鳥インフルエンザ類似の対応(標準+飛沫+接触予防策)へ対応を下げる方策が想定された。【手引きは、平成26年度報告書および三重大学病院のwebサイト<sup>5</sup>に掲載】

### (2) 感染症発生時の環境消毒、および、航空における感染対策について

#### 感染症発生時の環境消毒

感染症法上の一類～四類感染症及び新型インフルエンザ等感染症並びに検疫感染症発生時には、感染症法・検疫法に基づき消毒が行なわれる場合がある。

具体的な消毒方法については、平成16年1月30日付け厚生労働省結核感染症課長通知「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて」(健感発第0130001号)及び平成16年3月31日付け厚生労働省結核感染症課長通知「感染症の患者の移送の手引きについて」(健感発第0331001号)において周知されており、法令に基づく消毒を行なう際には、これら関連通知に基づいて対応を行うことになる。

しかしながら、上記通知は、平成20年の感染症法改正(平成20年法律第30号)にて、新型インフルエンザ等感染症が感染症法の新たな類型として規定される以前に発出されたものであり、感染症法上の類型に関しても現行とは異なる内容となっており、改訂が望まれる。

感染症対策における環境整備を検討する上では、洗浄(cleaning)と消毒(disinfect)の両者を考慮に入れる必要があり、また日常清掃と感染症発生時の消毒を分けて考えることも重要である。

消毒薬の選択に関しては、「殺菌効果」「殺菌時間・接触時間」「安全性」「使いやすさ」「その他の因子(カスタマーサポートや費用など)」の5つの重要な考慮点があるとされている<sup>6</sup>。環境消毒に用いられる消毒薬には、次亜塩素酸ナトリウム、アルコール、第4級

アンモニウム塩、両性界面活性剤などがあるが、スペクトラム的には、次亜塩素酸ナトリウムが最も広く、次いでアルコールとなり、第4級アンモニウム塩・両性界面活性剤はスペクトラムが狭い。スペクトラムとは別に、環境に消毒薬を用いる際には、金属腐食性や引火性、洗浄作用の有無なども考慮に入れる必要がある。

特措法は、「新感染症」を対象としており、インフルエンザ以外の微生物が原因となる場合も想定されるため、未発生期の時点で最も適切な消毒薬を選定することはできないが、日本で環境消毒に用いられることが多い、「次亜塩素酸ナトリウム」、「アルコール」、「第4級アンモニウム塩・両性界面活性剤」の中で考えた場合、インフルエンザ流行期における日常清掃の範疇では、「水や洗浄剤」による清拭のほか「第4級アンモニウム塩・両性界面活性剤」も洗浄・消毒薬として使用される場合もありえる。しかし、致死率が非常に高く十分な消毒を期待する場合、スペクトラム的には「アルコール」または「次亜塩素酸ナトリウム」が推奨されることになると思われる。

インフルエンザ以外のウイルスを想定した場合、アルコールが有効であれば、「アルコール」も使用可能と考えられるが、エンベロープの無いウイルスなどの場合、アルコールの効果が不十分になることもあるため、より確実な消毒を行なう場合は「次亜塩素酸ナトリウム」が適応される可能性があると思われる。しかしながら、「アルコール」や「次亜塩素酸ナトリウム」を広範囲に用いる場合、金属腐食性や材質劣化等を引き起こす可能性がある点も考慮に入れておく必要がある。

実際に「新型インフルエンザ等」が発生し環境消毒を行なう場合、「微生物の特性(致死率・罹患率・環境での生存期間・環境を介した感染リスク・消毒剤の効果など)」「発生時期(発生早期かまん延期か)」「環境消毒を行なう場所(医療機関内・搬送車・公共機関等)」など種々の要因によって異なってくるため、環境消毒を行なう必要性を勘案した上で、スペクトラム的に効果があり、可能であれば消毒すべき環境への影響(損傷等)が少ない消毒薬を選択することが望ましい。

【詳細は平成27年度報告書に掲載】

#### 航空における感染対策について

新型インフルエンザ等対策ガイドラインにおいて、水際対策に関するガイドラインが定められているが、機体の洗浄・消毒など具体的な内容は記載されていない。

2009年にWHOから「航空における衛生・公衆衛生ガイド」<sup>7</sup>が出されているため、関連部分であるモジュール2「施設の洗浄および消毒」の日本語訳を作成した。【平成27年度報告書に掲載】

### (3) 中東呼吸器症候群 (MERS) 発生時の感染対策

2015年6月、韓国においてMERSが流行したことを受け、日本国内での発生に備えて種々の対応が行われた。韓国においては、医療機関内でアウトブレイクを認めたことから院内感染対策・患者搬送時の感染対策が課題として挙げられた。

日本では2014年7月に「中東呼吸器症候群 (MERS)・鳥インフルエンザ (H7N9) に対する院内感染対策」、「中東呼吸器症候群 (MERS)・鳥インフルエンザ (H7N9) 患者搬送における感染対策」が国立感染症研究所・国立国際医療研究センター病院から発出されていたが、韓国でのMERS流行を受け、WHO、CDCにおいてガイドラインの改訂が行なわれたため、日本語訳を作成した。【平成27年度報告書および三重大学病院のwebサイト<sup>5</sup>に掲載】

### (4) 机上演習の開発について

平成26年度厚生労働科学研究班「新型インフルエンザに対する治療の標準化法の開発等に関する研究」(研究代表者 国立保健医療科学院齋藤智也)で作成された研修キットの改良を行った。予防接種に関する設問を新たに追加し、また、ファシリタター向けの資料を作成した。【平成27年度報告書に掲載】

なお、本研究班で作成した机上演習ツールは、平成28年・平成29年に厚生労働省が主催するワークショップにおいて活用された。

### (5) 抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与に関する文献調査

「ペラミビル」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」等の他の単語を掛け合わせて和文にて文献検索を行ったが、倍量・倍期間での治療法に関してRCT(Randomised-Control Trial)、Double-Blind(DB)をベースとした介入研究はなかった。

英文検索では15文献が抽出されたが、動物実験、薬物動態試験、投与方法の検討、健康成人への感染実験、他剤の比較研究、総説等のため13論文が除外された。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つ確認できたが、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。【詳細は平成28年度報告書に掲載】

### (6) 大規模な新型インフルエンザ予防接種実施計画

大規模な集団的なインフルエンザ予防接種を計画する際の参考となるよう、2015年12月16日にCDCが策定したガイドライン：Guidelines for Large-Scale Influenza Vaccination Clinic Planningの日本語訳を作成した。【平成28年度報告書に掲載】

#### 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(平成26-28年度)

「感染症発生時の公衆衛生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)

分担研究「新型インフルエンザに対する公衆衛生対策・感染対策に関する検討」(分担研究者 田辺正樹)

【課題1】新型インフルエンザ等発生時の感染対策(個人防護具のあり方・環境消毒・航空における対策)が不明である

- ・検疫所、医療機関、保健所の担当者を交え、イラストを用いた手引きを作成した
- ・文献検索、消毒薬メーカー、航空関係者のヒヤリングを行い、環境消毒、航空における感染対策のあり方を整理した
- ・韓国の医療機関でのMERS拡大を受け、CDC、WHOの改定ガイダンスを迅速に翻訳・公開した

【課題2】新型インフルエンザ発生時の訓練方法が確立されていない

- ・新型インフルエンザ発生を想定した開発した机上訓練ツールを改定し新たな設問を作成し、厚労省主催のワークショップにて実施し評価をおこなった

【課題3】抗インフルエンザウイルス薬の備蓄目標量設定のための情報が不足している

- ・重症患者に用いられることの多いペラミビル(ラピアクタ<sup>®</sup>)について、倍量・倍期間投与に関する文献検索をおこなった

【課題3】新型インフルエンザ発生時の予防接種(集団的接種)に関する情報が不足している

- ・対策立案の一助となるようCDCガイドライン(Guidelines for Large-Scale Influenza Vaccination Clinic Planning)の翻訳をした



## D. 考察

新型インフルエンザ等の発生に備え、特措法・政府行動計画及びガイドラインが策定されたが、具体的な公衆衛生対策・感染対策に関して検討すべき内容は多く残されている。

本研究班では、新型インフルエンザ等発生時に対応を行う医療関係者・行政関係者の参考となるよう、種々の課題に対して、手引きの作成、文献検索・整理、CDC・WHOガイドラインの翻訳等を行なった。

新型インフルエンザ等発生時の個人防護具について、「検疫所」「保健所」「医療機関」の関係者間での検討し、イラストを使って簡便な形で整理できたため、訓練時や実際に発生した際に参考となる資料が作成できた。

感染症発生時の環境消毒のあり方や航空における感染対策について、法律的な側面があり、手引き等の形で整理することは困難であるが、既存の資料を整理することで、課題も抽出できたと考えられる。

韓国でMERSが流行した際、幸い日本での症例は見られなかったものの、迅速にWHO、CDCのガイドラインを翻訳しweb上で公開したことで、各施設における感染対策を検討する上で参考となる資料が提供できたと考えられる。

予防接種対策については、机上訓練の中に予防接種の課題を入れることや、CDCの大規模予防接種計画ガイドラインの翻訳により、日本で特定接種・住民接種の具体的な計画を検討する際の参考となる資料が提供できた。

また、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄に関する検討について、本年度は、ラピアクタを対象として、文献整理を行なった。他の抗インフルエンザウイルス薬についても同様に整理していくことが今後求められる。

## E. 結論

新型インフルエンザ等発生時の公衆衛生対策・感染対策検討の一環として、現行の課題をもとに多方面にわたって検討し手引き等の成果物を作成することができた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1)田辺正樹. 感染症パンデミック時の対応. 日本内科学会雑誌 2014 vol.103 No.11 p2761-2769.

(2)田辺正樹. 医療機関としての新型インフルエンザの備え. 内科 2015 vol.115 No.2 p303-310.

(3)田辺正樹. 新型インフルエンザ等対策-新型インフルエンザ等対策特別措置法および新型インフルエンザ等対策政府行動計画に基づく診療継続計画(BCP)の作成-. INFECTIO CONTROL 2015 vol.24 No.2 p27-37.

(4)田辺正樹. わが国の新型インフルエンザ対策. 日本胸部臨床 74巻12号 2015年 12月.

(5)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.

(6)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. 学会発表

(1)田辺正樹、岡部信彦. 新型インフルエンザ等発生時における住民接種体制の構築について. 第74回日本公衆衛生学会総会(平成27年10月長崎)

(2)齋藤智也、田辺正樹、岡部信彦、坂元昇. 図上演習型医師・行政機関向け新型インフルエンザ研修・訓練ツールの開発. 第74回日本公衆衛生学会総会(平成27年10月長崎)

(3)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.

(4)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)

## 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

<sup>1</sup> WHO. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. Interim guidance. [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/ipc-mers-cov/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/ipc-mers-cov/en/)

<sup>2</sup> CDC. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Hospitalized Patients with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/infection-prevention-control.html>

<sup>3</sup> [https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vax\\_clinic.htm](https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vax_clinic.htm)

<sup>4</sup> [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection\\_control/publication/en/](http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/)

<sup>5</sup> <http://www.medic.mie-u.ac.jp/kansen-seigyō/research/index.html>

<sup>6</sup> Rutala WA and Weber DJ. Selection of the Ideal Disinfectant. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:855-65.

<sup>7</sup> WHO. Guide to Hygiene and Sanitation in Aviation. Third Edition (Geneva 2009)

[http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/hygiene/ships/guide\\_hygiene\\_sanitation\\_aviation\\_3\\_edition.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/hygiene/ships/guide_hygiene_sanitation_aviation_3_edition.pdf)

新型インフルエンザ発生時リスクアセスメントに必要な情報収集のメカニズム開発に関する研究

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  
研究協力者 国立感染症研究所感染症疫学センター 大石和徳

研究要旨 新型インフルエンザ発生時に適切なリスクアセスメント（以下、RA）を行うためには季節性インフルエンザの流行時において、RAに必要な情報収集のメカニズムを整理しておく必要がある。このため、基幹定点医療機関における医療負荷の把握方法の検討と、入院サーベイランスの特性分析を行った。その結果、基幹定点医療機関の医療負荷把握の実現可能な方法論が整理され、入院サーベイランスの特性分析からは感染症発生動向調査データに追加情報を付加することでよりよい解釈が行える可能性が示された。また、基幹定点医療機関における医療負荷の把握方法の検討として、各医療機関の複数年におけるインフルエンザによる外来患者数データを元に、ベースライン設定の検討を行った。設定したベースラインを当てはめることで外来患者数の推移について検討し、その結果、ベースラインの設定が可能であることを確認し、基幹定点医療機関の医療負荷把握の実現可能な方法論が整理された。

A．研究目的

新型インフルエンザの発生時、各自治体において特措法に基づく対策のレベルを決定する折には、重症度、伝播力、医療への負荷をタイムリーかつ継続的に評価する必要がある。感染症発生動向調査は新型インフルエンザ発生時にもリスクアセスメント（以下、RA）の基盤となる情報を与えるが、それを補完するための情報が必要であることも2009年のパンデミックの経験からは明らかである。特に、感染症発生動向調査は、当該患者数のトレンドを把握するにはよいツールであるが、たとえば外来患者総数などいわゆる分母情報が得られておらず、当該疾患の患者数の情報の解釈が限定的となるのが制限である。これまで、新型インフルエンザ発生時に適切なRAを行うために、季節性インフルエンザの流行時において、RAに必要な情報収集のメカニズムを整理する。また、それらの情報を元に、具体的なRAの指標となるベースラインを設定する手法を明確にする。このような取り組みを通して、季節性インフルエンザのベースライン情報を蓄積することができ、新型インフルエンザの発生に備える。

B．研究方法

B-1．基幹定点医療機関における医療負荷  
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、医療への負荷に焦点をしばって、現在のインフルエンザ入院サーベイランス情報に付加して収集すべき情報項目の洗い出しと、この情報収集における課題を明確にするため、協力医療施設担当から週一回以下の情報をとりまとめ、研究協力者に付することとした。

1) 日毎の外来・入院の患者数とそのうちのインフルエンザ患者数

2) 日毎の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

3) 1週間あたりの看護師・医師等におけるインフルエンザ患者数

なお、各医療機関で収集する情報は、医療機関同士の比較ではなく、同一医療機関内のベースライン設定を念頭に置いて実施することとした。そのため、上記1) 日毎の外来インフルエンザ患者数の定義は、抗インフルエンザ薬の処方者数、カルテ病名にインフルエンザと記載があった者の数、インフルエンザウイルス迅速検査陽性者数など、各協力医療機関の現状に合わせて定めることとした。また、1)、2)は、指標算出のため、分母情報となる総外来受診者数・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をあわせて報告することとした。疫学センターの担当者は、各シーズンについて報告データをグラフなどにまとめ、それぞれの協力医療機関と自治体に還元した。なお、報告期間は2013/14シーズン、2014/15シーズンは1月～3月、2015/16シーズンは前年12月～3月とした。

こうして報告された2013/14シーズンから2015/16シーズンのデータのうち、2013/14シーズンと2015/16シーズンにおける、当該医療機関における週あたりのインフルエンザ患者数を元に、WHOの提唱するインフルエンザ負荷の閾値設定法（WHO. WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza (2013) 以下、PISA法）によって閾値の導入を試みた。その後、2014/15シーズンの週あたり外来患者数について、求められた閾値に対する評価を試みた。

B-2．入院サーベイランスの特性

感染症発生動向調査事業により基幹定点医療機関から収集されているインフルエンザ入院サーベイランスデータにおいて、国立病院機構から収集されている情報の特性を解析し、今後、国立病院機構全体から得られるデータを感染症発生動向調査と合わせて解釈するうえでの基礎的なデータとして、インフルエンザ入院サーベイランスに報告のあった医療機関をリスト化し、国立病院機構に所属する医療機関とそれ以外の医療機関とに分けた。インフルエンザ入院サーベイランスで報告された2011/12シーズン～2013/14シーズンを対象とし、国立病院機構に所属する医療機関からの報告とそれ以外の医療機関からの報告とに分類した。それぞれの報告における入院総数、入院時におけるICU入室、人工呼吸器、頭部CT/MRI、脳波の利用状況について、シーズン別・年齢群（0-14歳、15-59歳、60歳以上）の報告数を記述した。また、それぞれの報告数の比を期待値としたカイ二乗検定（有意水準5%）により特性の違いを分析した。

#### （倫理面への配慮）

1. の基幹定点医療機関における医療負荷に関する情報収集の研究については、国立感染症研究所倫理委員会による研究計画の承認を受け、それに従った。2. の感染症発生動向調査事業で収集されたデータに関する分析は、法律の規定に基づき実施される調査の個人情報を含まない既に集計された結果のみを用いた。

#### C. 研究結果

##### C-1. 基幹定点医療機関における医療負荷

地域の異なる4基幹定点医療機関から報告をつけた。図1に週毎のA病院インフルエンザ外来患者数及びA病院を含む地域医師会におけるインフルエンザ患者数を示した。上段が2015年、下段が2014年である。2014年は第7週にピーク（41人）があり、2015年は第1週にピーク（88人）があった。図2に日毎の外来患者数を示した。2014年は調査期間中で10人を超えることがなかったが、2015年は年末・年始にかけて10名を超えるインフルエンザ外来患者があり、第1週の2014年12月31日がピーク（19人）であった。

図2に日毎のインフルエンザ急性入院病床利用数を示した。2014年が5床以下であったのに対し、2015年は8床以下であった。

図3に週毎の看護師・医師等におけるインフルエンザ患者数を示した。2014年は第4週がピーク（8人）であったが、2015年は第1週がピーク（14人）であった。

こうして得られた協力医療機関A・B・Cにおける総外来患者数に占めるインフルエンザ外来患者数の割合、急性期病床に占めるインフルエンザによる入院患者数の割合、スタッフのインフルエンザ罹患数について、それぞれピークにおける週当たりの割合とその期間を表1に示す。シーズンで比較すると、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、2014/15シーズンの方が

ピークのみられる時期が早かった。また、どちらの割合のピーク値も、すべての医療機関において2014/15シーズンの方が高かった。いずれの医療機関でも総外来患者に占めるインフルエンザ患者の割合は、一般の外来が休みとなる土曜日・日曜日・祝日・年末年始で高くなり、ピークも同様であった。

スタッフ罹患数のピーク時期はいずれの医療機関でも2014/15シーズンの方が早く、医療機関A・Cは2014/15シーズンが週当たりの罹患数が多かった。医療機関Bは2013/14シーズンに職場内のアウトブレイクが確認され、週当たりの罹患数が多かった。

これらのデータを元に、PISA法に従い、2013/14シーズンおよび2015/16シーズンの週ごとのインフルエンザ外来患者数について、ピークを揃え平均化し、平均ピーク曲線を得た。A病院では、このピーク週は第6週であり、ピークの平均値は36.5であった。また、平均ピークの上側95%信頼値を求めたところ、93.7であった。これらから、Alert Thresholdを94、High Thresholdを36.5に設定した。図5に示す。2014/15シーズンの同医療機関の週ごとのインフルエンザ外来患者数データをこれらの閾値に当てはめ、評価した。2014/15シーズンの最大値は88であり、得られたAlert Thresholdよりは低く、High Thresholdよりは高かく、Highの評価となった。

一方、B病院においては、ピーク週は第6週であり、ピークの平均値は133.5であった。また、上側95%信頼値は283.1であった。2015/16シーズンのみ、通年でインフルエンザ外来患者数の提供を受けた。これにより、シーズン全体を通しての平均・中央値が算出可能であった。シーズン中の週ごとのインフルエンザ外来患者平均値は19.8、中央値は5であった。これらの結果から、Alert Thresholdを283、High Thresholdを134、Moderate Thresholdを20、Seasonal Thresholdを5に設定した。図6に示す。2014/15シーズンの同医療機関の週ごとのインフルエンザ外来患者数データをこれらの閾値に当てはめ、評価した。2014/15シーズンの最大値は254であり、得られたAlert Thresholdよりは低く、High Thresholdよりは高かったため、Highの評価が得られた。

##### C-2. 入院サーベイランスの特性

インフルエンザ入院サーベイランスは全国約500の基幹定点医療機関から報告される。国立病院機構に属する143の医療機関のうち、基幹定点に含まれる医療機関（以下、国立病院機構）は25医療機関（約5%）であった。地域的な特性としては、うち64%が中国四国九州地方であった。

2011/12～2013/14シーズンの3シーズンにおける全報告数（ゼロ報告を除く）は31705例であり、国立病院機構は1506例、国立病院機構以外は30199例であった。

国立病院機構における入院総数、入院時におけるICU入室、人工呼吸器、頭部CT/MRI、脳波の利用状況について、シーズン別・年齢群（0-14歳、15-59歳、60歳以上）の報告数

は表2のとおりであった。また、国立病院機構以外の医療機関における報告数は表3のとおりであった。

また、これらの報告数について、国立病院機構と国立病院機構以外の医療機関における入院時医療利用状況の年齢群別カイ二乗検定を行った結果は表4のとおりであった。

#### D. 考察

##### D-1 基幹定点医療機関における医療負荷

2014年と2015年のデータの比較から、図1及び図2に示されたように、今シーズンのインフルエンザ流行が年末から年始にかけてピークを迎え、ピーク時のインフルエンザ外来患者数は2014年よりも多かったことがわかる。また、図3に示した看護師・医師等におけるインフルエンザ患者数も2015年の第1週に集中がみられ、2014年は2015年と比較して医療負荷が大きかったことが推測される。また、図1より、地域医師会におけるインフルエンザ患者数とA病院における週毎の外来患者数は並行して推移しており、A病院の外来インフルエンザ患者数は地域の流行状況にある程度反映しているものと考えられる。ただし、日毎の外来患者数のグラフを見ると、A病院は週末や祭日に患者数が増えるパターンをとっており週毎の解析のほうがトレンドを理解しやすいことがわかる。また、A病院においてインフルエンザ入院患者数とインフルエンザ外来患者数のグラフを比較すると、増減について必ずしも同じ傾向を示しておらず、地域における医療施設の役割を考慮した解釈が必要であることがわかる。また、インフルエンザによる人工呼吸器使用数、ICUの入室数はごく少数で、これは季節性インフルエンザにおける医療負荷のベースラインとして貴重な情報であると考えられる。

なお、研究期間を平均的な流行開始時期である1月～3月と設定したが、2015年は流行が前年12月より始まり、本研究では流行の立ち上がりからピークまでをとらえることができなかった。協力医療機関から、本研究によるデータ収集・報告の負荷は小さいため、実施期間を繰り上げる等の対応も可能であるとのコメントも得られているため、調査期間の再設定を行った。本研究で整理し、用いた情報収集の枠組みにより、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された。

今回対象とした医療機関においては、総外来患者に占めるインフルエンザ患者の割合は患者の受診行動変化を示唆する曜日等による影響を大きく受け、また、一般の外来が休みとなる週末などではどうしても急性疾患としてのインフルエンザの割合が増加していた。このため、インフルエンザ患者数の動向把握には、週ごとの分析、あるいは一般外来におけるインフルエンザ患者の実数に着目した方が妥当と考えられた。一方、急性

期病床に占めるインフルエンザ入院患者には曜日の影響はみられなかったことから、実数ではなく割合に着目する方法で妥当と考えられた。

2シーズンのピークの比較では、2014/15シーズンの流行の立ち上がりが高く、その患者数が多いことが示された。これは全国の定点サーベイランスによる傾向と同様であった。また、入院(急性期病床)に占めるインフルエンザ患者の割合は、A～Cの医療機関すべてにおいて2014/15シーズンの方が高く、全国の入院サーベイランスで2014/15シーズンに報告が多かったことと同様の傾向であった。

スタッフの罹患数について、A・Cの医療機関では2014/15シーズンの方が罹患数は多かったが、B医療機関でのみ2013/14シーズンのスタッフ罹患数ピークが高かった。これはB医療機関での職場内でのアウトブレイクを反映しているものであり、アウトブレイクが発生した場合には、一定した負荷の動向をみるのが困難となる可能性が示唆された。なおB医療機関においては、その後、感染対策が徹底されたとの報告があり、本研究によって定期的に実施された院内スタッフの罹患状況把握が対策に繋がったと考えられる。

以上の結果から、A～Cの医療機関すべてにおいてインフルエンザ入院の割合ピークが高く、また時期も早く、かつスタッフの罹患数ピークの高さ(アウトブレイクがあった医療機関Bを例外とする)やピーク時期の早かった2014/15シーズンの方が、2013/14シーズンより季節性インフルエンザによる医療現場への負荷は高かったと推測された。

2医療機関を例として、2013/14シーズンから2015/16シーズンのデータのうち、2013/14シーズンと2015/16シーズンにおける、当該医療機関における週あたりのインフルエンザ患者数を元に、PISA法に従って閾値を設定した。データの提供は医療機関ごとに異なっており、医療機関Aは流行期間のみの提供であったのに対し、医療機関Bは2015/16シーズンのみ通年データの提供を受けた。

PISA法の基本手順としては、シーズンのピークを揃え、その平均値を求めることでAlertとHigh thresholdを求めることが可能である。このため、A病院のような、流行期間に限られたデータからもAlert thresholdとHigh thresholdの2つの重要な閾値を求めることができた。一方、B病院のように、通年でのデータ取得を行った場合には、流行開始・終了の指標となるSeasonal thresholdも設定可能となることが示された。これより、各医療機関が必要とする閾値と、医療機関におけるデータ取得コスト・運用可能性等を総合的に判断しながらデータ収集期間を定め、閾値の活用につなげることが可能であることが示唆された。

PISA法の長所として、このように限られたデータからも、容易に閾値を設定可能なことがある。医療負荷の評価及び、リソースの最適な配分については、線形計画法などを発展させた方法などが提案されている。しかし、

その計算方法は高度な数学的知識を求められるため、PISA法のように簡便ではない。そのため、各医療機関がそれぞれに必要とする閾値を求め、現場で活用する場面を想定するとその導入には解決すべき課題が多いと考えられる。

なお、本稿で示した例は、3シーズンのデータのうち、2シーズン分を用いて閾値を設定し、1シーズン分を評価するものであった。このため、閾値の精度はあまり高いとは言えない。PISA法では、閾値の設定に5シーズン程度のデータを用いることを推奨している。特に、少ないデータでは上側95%信頼値が過大に示される。より精度の高い評価を行うためには、各医療機関での継続的なデータの集積が重要であると考えられる。

データの収集に関しては、これまでの研究において、日毎の外来・入院の患者数とそのうちのインフルエンザ患者数、日毎の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週間あたりの看護師・医師等におけるインフルエンザ患者数については、医療機関それぞれのデータ収集のコストなどを考慮した上で実施可能であることが示された。各医療機関の報告数に着目すると、シーズン中のインフルエンザによる入院患者数は大きな変化があまり見られない。このため、変動については週あたりの外来インフルエンザ患者数に着目し、どの閾値の範囲に該当するかを監視するとともに、重症化による入院患者が極端に増加していないか、また、看護師・医師等のスタッフに流行が見られないことを確認することで、医療における負荷が少ないコストで定量化できることが示唆された。

#### D-2 入院サーベイランスの特性

2011/12～2013/14シーズンの3シーズンにおける入院サーベイランスの全報告数(ゼロ報告を除く)で、国立病院機構は全体の4.8%を占めており、医療機関数に準じていることが示された。また、それぞれの総報告数の比を期待値としたカイ二乗検定からは、ICU利用、人工呼吸器利用、CT/MRI利用、脳波利用のいずれにおいても有意差は認められなかった。そのため、国立病院機構と他の医療機関における入院サーベイランスの特性を考慮しながら、国立病院機構で得られたデータを入院サーベイランスに加味することでよりよい解釈に繋がる可能性が示唆された。

#### E 結論

基幹定点医療機関において、医療負荷について検討した。外来・入院におけるインフルエンザ患者数、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週間あたりの看護師・医師等におけるインフルエンザ患者数等についての報告を受け、とりまとめた上で当該医療機関

や管轄自治体に還元することができた。医療負荷に関する情報収集は実現可能であることが示された。今後、継続的に情報を収集し、また解析手法についても検討を加えることにより医療機関ごとのベースライン策定に繋げることが必要である。

また、インフルエンザ入院サーベイランスで報告された2011/12シーズン～2013/14シーズンの国立病院機構に所属する医療機関からの報告とそれ以外の医療機関からの報告については、総報告数、入院時ICU、人工呼吸、頭部CT/MRI、脳波の届出について有意差はなかった。基幹定点医療機関における医療負荷の把握方法の検討として、各医療機関の複数年におけるインフルエンザによる外来患者数データを元に、ベースライン設定の検討を行った。解析手法についても検討を加えることにより医療機関ごとのベースライン策定に繋げることが求められていたため、比較的容易にベースライン設定を行うことが可能なWHOで提唱されているPISA法を適用し、ベースライン設定を行った。こうして設定したベースラインを当てはめることで、外来患者数の推移について検討し、その結果、ベースラインから医療機関ごとの評価が可能であることを確認した。

なお、本研究は以下の協力者ら(50音順)の協力のもとに実施された(所属は当時)。感謝致します。

系数 公	沖縄県福祉保健部健康増進課
小田智三	公立昭和病院
後藤 尚	長崎県上五島保健所
小森一広	上五島病院
貞池哲志	熊本県健康福祉部
杉下由行	東京都健康安全研究センター
関なおみ	東京都健康安全研究センター
高木一孝	国立病院機構熊本医療センター
劔 陽子	熊本県健康福祉部
寺田千草	東京都健康安全研究センター
豊川貴生	沖縄県立南部医療センター
服部希世子	熊本県健康福祉部
藤田利枝	長崎県上五島保健所

#### F 研究発表

1. 論文発表(26年度発表のもの)  
なし
2. 学会発表(26年度の発表のもの)  
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

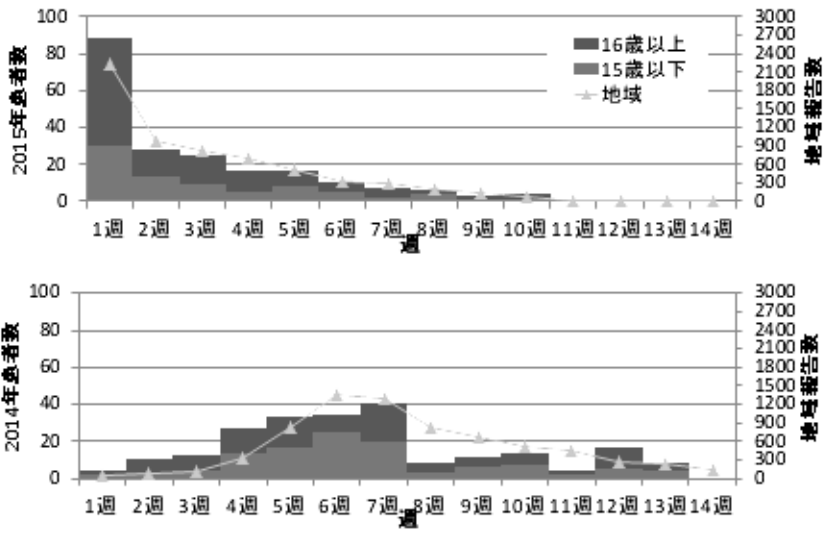


図1 週毎 A 病院インフルエンザ外来患者数 2015 年（2014/15 シーズン）、2014 年（2013/14 シーズン）

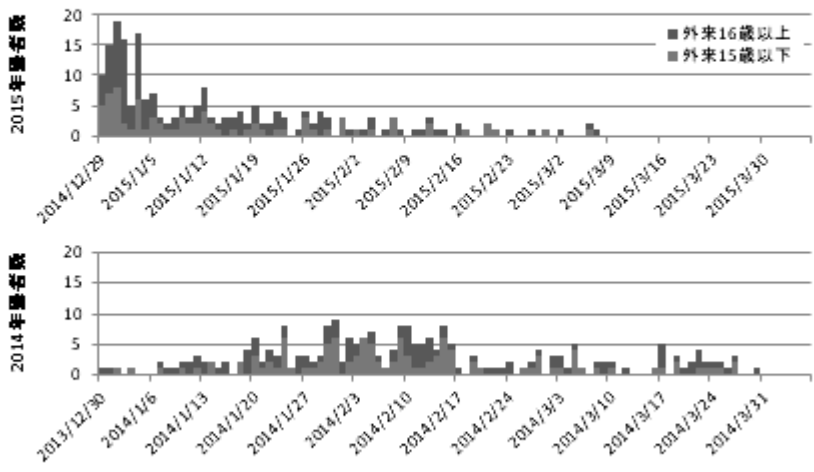


図2 日毎 A 病院インフルエンザ外来患者数 2015 年（2014/15 シーズン）、2014 年（2013/14 シーズン）

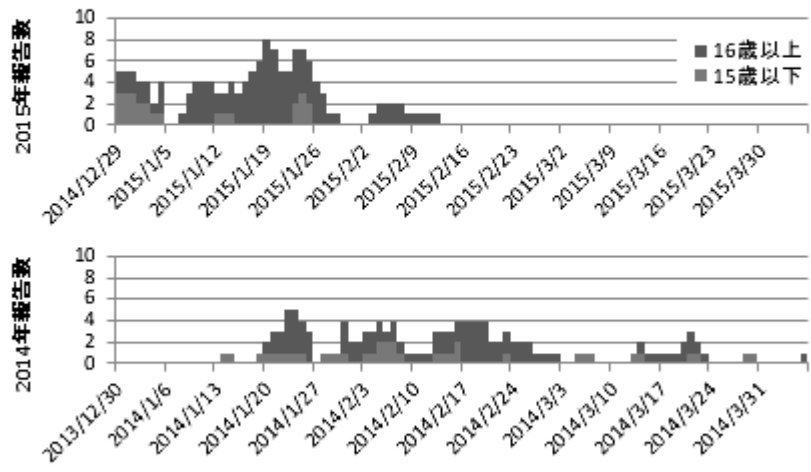


図3 A病院 インフルエンザ急性入院病床利用数 2015年(2014/15シーズン)、2014年(2013/14シーズン)

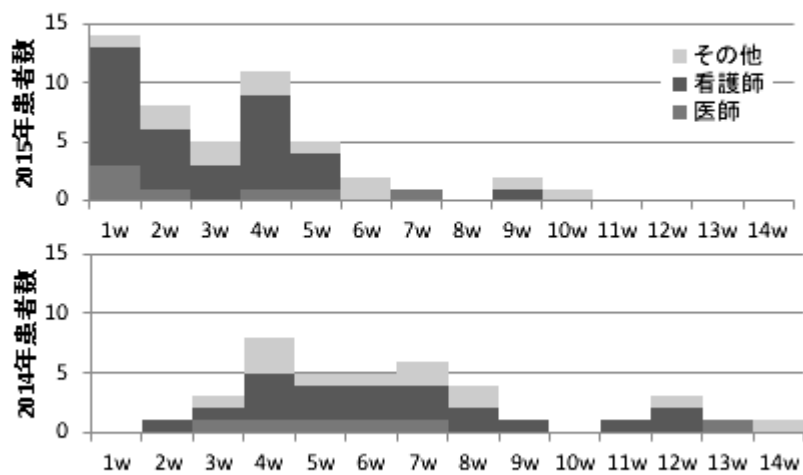


図4 A病院看護師・医師等におけるインフルエンザ患者数 2015年(2014/15シーズン)、2014年(2013/14シーズン)

報告数/週

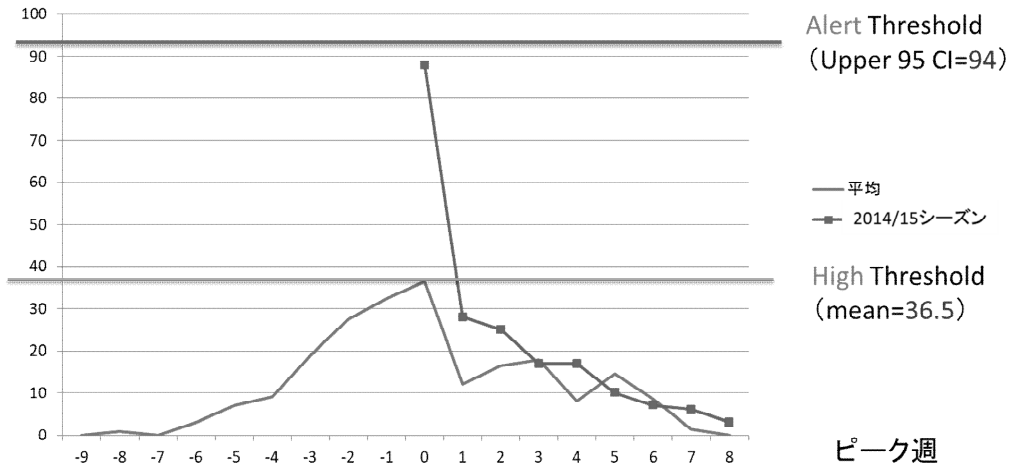


図5 A 医療機関 2013/14 および 2015/16 シーズンによる週あたりインフルエンザ外来患者数の閾値設定, 2014/15 シーズンへの閾値適用

報告数/週

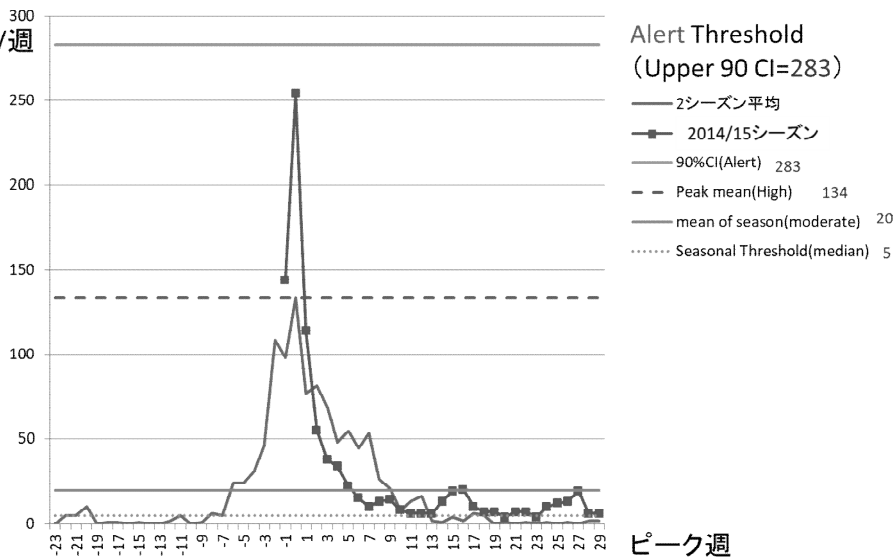


図6 B 医療機関 2013/14 および 2015/16 シーズンによる週あたりインフルエンザ外来患者数の閾値設定, 2014/15 シーズンへの閾値適用

表1 医療機関 A・B・C における総外来患者に占めるインフルエンザ患者の割合、急性病床に占めるインフルエンザ入院患者の割合、スタッフの罹患数、およびそれらのピーク、2015年(2014/15シーズン)、2014年(2013/14シーズン)

(調査期間 2014年1月1日~2014年3月31日、2014年12月29日~2015年4月5日)

シーズン	(週あたりインフルエンザ患者数/週あたり総外来患者数)のピーク値(%)	外来患者数に対するピーク時期	(週あたりインフルエンザ入院患者数/週あたり急性期病床利用数)のピーク値(%)	入院患者に対するピーク時期	ピーク時の週あたりスタッフ罹患数(人)	週あたりスタッフ罹患数のピーク時期
2013/14	1.0% (41/4336)	2014/2/10-2/16	0.7%(23/3098)	2014/2/17-2/23	8	2014/1/20-1/26
2014/15	10.2% (88/861)	2014/12/29-2015/1/4	1.4%(45/3305)	2015/1/26-2/1	14	2014/12/29-2015/1/4
2013/14	1.5% (44/2929)	2014/1/27-2/2	0.7%(25/3596)	2014/3/3-3/9	33	2014/1/27-2/2
2014/15	1.8% (53/2945)	2015/1/12-1/18	1.4%(49/3469)	2015/1/5-1/11	20	2015/1/5-1/11
2013/14	4.1% (100/2442)	2014/1/27-2/2	1.9% (48/2499)	2014/1/27-2/2	9	2014/2/3-2/9
2014/15	8.6% (254/2942)	2015/1/12-1/18	4.8% (121/2537)	2015/1/19-1/25	39	2015/1/12-1/18



表2 国立病院機構インフルエンザ入院サーベイランス  
シーズン別・年齢群別・総数および入院時医療利用状況

国立病院機構		2011/12シーズン		2012/13シーズン		2013/14シーズン		合計
入院総数	0-14歳	211	42%	132	27%	201	39%	544
	15-59歳	54	11%	62	13%	104	20%	220
	60歳以上	242	48%	294	60%	206	40%	742
	計	507	100%	488	100%	511	100%	1506
ICU利用	0-14歳	0	0%	0	0%	1	0%	1
	15-59歳	1	2%	7	11%	0	0%	8
	60歳以上	3	1%	9	3%	19	9%	31
	計	4	1%	16	3%	20	4%	40
人工呼吸器	0-14歳	0	0%	1	1%	1	0%	2
	15-59歳	1	2%	5	8%	0	0%	6
	60歳以上	1	0%	10	3%	8	4%	19
	計	2	0%	16	3%	9	2%	27
頭部CT/MRI	0-14歳	26	12%	18	14%	32	16%	76
	15-59歳	2	4%	5	8%	0	0%	7
	60歳以上	29	12%	28	10%	33	16%	90
	計	57	11%	51	10%	65	13%	173
脳波	0-14歳	10	5%	4	3%	15	7%	29
	15-59歳	1	2%	0	0%	0	0%	1
	60歳以上	1	0%	0	0%	1	0%	2
	計	12	2%	4	1%	16	3%	32

表3 国立病院機構以外医療機関 インフルエンザ入院サーベイランス  
シーズン別・年齢群別・総数および入院時医療利用状況

国立病院機構以外		2011/12シーズン		2012/13シーズン		2013/14シーズン		合計
入院総数	0-14歳	5276	48%	3158	32%	4389	47%	12823
	15-59歳	1074	10%	1099	11%	1190	13%	3363
	60歳以上	4570	42%	5628	57%	3815	41%	14013
	計	10920	100%	9885	100%	9394	100%	30199
ICU利用	0-14歳	90	2%	51	2%	93	2%	234
	15-59歳	39	4%	36	3%	72	6%	147
	60歳以上	162	4%	225	4%	204	5%	591
	計	291	3%	312	3%	369	4%	972
人工呼吸器	0-14歳	51	1%	30	1%	65	1%	146
	15-59歳	32	3%	26	2%	61	5%	119
	60歳以上	118	3%	141	3%	145	4%	404
	計	201	2%	197	2%	271	3%	669
頭部CT/MRI	0-14歳	708	13%	415	13%	455	10%	1578
	15-59歳	76	7%	86	8%	101	8%	263
	60歳以上	356	8%	426	8%	372	10%	1154
	計	1140	10%	927	9%	928	10%	2995
脳波	0-14歳	267	5%	145	5%	171	4%	583
	15-59歳	11	1%	19	2%	23	2%	53
	60歳以上	13	0%	22	0%	18	0%	53
	計	291	3%	186	2%	212	2%	689

表4 インフルエンザ入院サーベイランス

国立病院機構および国立病院機構以外の医療機関における報告数(再掲)とカイ二乗検定結果

	国立病院機構	その他	P値
ICU利用(総数)	40	972	0.232995
人工呼吸器利用(総数)	27	669	0.280161
CT/MRI利用(総数)	173	2995	0.059983
脳波(総数)	32	689	0.693909
ICU利用(総数)	40	972	0.232995
ICU利用(0-14歳)(総数)	1	234	0.001829
ICU利用(15-59歳)(総数)	8	147	0.809781
ICU利用(60歳以上)(総数)	31	591	0.783909
人工呼吸器利用(総数)	27	669	0.280161
人工呼吸器利用(0-14歳)	2	146	0.051914
人工呼吸器利用(15-59歳)	6	119	0.97905
人工呼吸器利用(60歳以上)	19	404	0.802767
CT/MRI利用(総数)	173	2995	0.059983
CT/MRI利用(0-14歳)	76	1578	0.766783
CT/MRI利用(15-59歳)	7	263	0.095587
CT/MRI利用(60歳以上)	90	1154	3.79E-05
脳波(総数)	32	689	0.693909
脳波(0-14歳)	29	583	0.98935
脳波(15-59歳)	1	53	0.316706
脳波(60歳以上)	2	53	0.6978

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  
総合分担研究報告書

季節性インフルエンザ及び新型インフルエンザ発生時の  
リスクアセスメントのためのサーベイランス

研究分担者 谷口 清州 (国立病院機構三重病院臨床研究部長)  
研究分担者 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)

### 研究要旨

国立病院機構にて全国 143 病院から毎月業務上収集されている DPC・レセプトデータからデータベースを作成し、季節性インフルエンザにおいて、インフルエンザによる外来受診者数の全外来受診者に占める割合、時間外外来受診者数とそれに占めるインフルエンザ患者の割合、全入院数に占めるインフルエンザ患者の割合、インフルエンザによる病床占有率、入院患者に占めるハイリスク者、重症者の割合などを算出して、季節性インフルエンザのベースラインと閾値を設定した。これらは、現在国立病院機構にて整備中の 40 医療機関程度を結んだリアルタイム電子カルテネットワークにおいても適用可能と考えられ、また個別の医療機関でも同様の評価が行えることが示唆された。これらの NHO のオンラインデータベースを使用することによって、新たな負担を増やすことなく、インフルエンザの流行と重症度について、効率的にリスクアセスメントができることが示され、個別医療機関でその負荷の指標となり、またパンデミック発生時にはリアルタイムで、重症度や医療負荷の評価が出来ることが期待される。

#### A. 研究目的

我が国では、新型インフルエンザへの事前準備として、主に A/H5N1 亜型の高病原性を想定した準備が行われていたが、2009 年に発生した実際のパンデミックは A/H1N1 亜型で多くは軽症であった。政府の新型インフルエンザ対策の評価は、厚生労働省新型インフルエンザ対策総括委員会において議論されているが、あらかじめ決められたガイドラインに沿って対応され重症度に応じた対応ができなかったこと、

新型インフルエンザ発生時のみの入院サーベイランスでは過去の季節性の状況と比較できず、重症度がきちんと評価できなかったことなどが挙げられている。世界保健機関(WHO)においても同様の議論があり、フェーズ分けが単に地理的な伝播だけで規定され、重症度などを評価したものではなかったこと、その結果、対応が柔軟性に欠けたことが取り上げられている。

これらに基づき、WHO は Pandemic Guidance を改訂したが、改訂の基本方針

は Risk assessment に基づく Risk management である。日本政府も WHO ガイドラインを踏襲し、発生時にリスクアセスメントを行って、病原性・感染力に応じて柔軟な対策をとることが国の行動計画にも明確に記載されている。WHO は新型インフルエンザ出現時にリスクアセスメントのための3つのコンポーネント(Transmissibility; 感染性、Seriousness of clinical illness; 臨床症状の重症度、Impact on the health care sector; ヘルスセクターへのインパクト)を提唱している。

しかしながら、現状では日本にはリスクアセスメントを前提としたサーベイランス/情報収集体制はなく、事前に準備しておくことが緊喫の課題である。一方では、サーベイランスというものは、臨床現場からの報告に端を発し、それが地域単位でまとめられたのち、中央に集約され、解析・評価・還元されて対策に活かされる。臨床現場からの正確で迅速な報告が最も重要であるが、新型インフルエンザ発生時、あるいは季節性インフルエンザであっても流行極期には臨床現場は非常に多忙であり、その報告の負担も考慮する必要がある。

近年臨床現場での電子カルテの導入は一般化しており、すべての所見、検査オーダー、処方などはすべて電子カルテを通して行われるため、この時点で入力されたデータをサーベイランスに利用すれば、臨床医はサーベイランスのために新たに作業を行う必要は無く、負担が軽減され、かつ、報告漏れも最小限となることが期待される。これまでも電子カルテを利用したサーベイランスシステムは考えられてきているが、そ

の規格の違いやネットワークにて基本的に個人情報である電子カルテ情報を共有するにはいろいろな困難があり、流行のトレンドを追う以上に十分な情報を集約することは難しかった。

一方、国立病院機構では過去、国立病院機構三重病院を中心としてインフルエンザのリアルタイムサーベイランスを行ってきた実績があり、また国立病院機構本部では全国の国立病院機構所属病院の DPC・レセプト情報を通常業務として月単位で集約しており、これらは必要な業務的な処理を行った後には、順次データベースとして保存されている。これを二次的に利用することによって、現場に負担をかけずに全国の国立病院の受診、入院した症例の情報を解析することができる。また、もともとの目的から、病床稼働率などが算定出来るような構造になっているため、季節性/新型インフルエンザ発生時に、その医療負担を評価できる可能性がある。

これらのデータは現状では業務上の目的において、1か月に一回のデータ収集に留まっており、実際の流行中には1か月遅れとなってしまう。しかしながら現在国立病院機構にて整備中の SS-MIX2 規格を用いた電子カルテネットワークでは、一日遅れのデータが入手可能となっており、これを使用することによって、リアルタイムに近い、インフルエンザの患者受診状況、入院状況とともに、その重症度やベッドの占有状況などの医療機関への負荷を評価すること出来る。もちろん、個別の医療機関でも毎日のデータを解析することによって、患者の受診状況やベッドの占有状況を把握すること

ができ、これは医療体制の負荷の度合いも日々評価することができる。

本分担研究の目的は、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、事前にその枠組みを作成し、必要な Indicators を設定し、季節性インフルエンザの状況を把握することによって、ベースラインデータとして、パンデミック発生時には、季節性と比較することによって、パンデミックのインパクトの評価を可能にするサーベイランス体制を設置しておくことである。リスクアセスメントの3つのコンポーネントのうち、Transmissibility は、疫学調査などによって Transmission tree の解析などから、Attack rate、Secondary attack rate、Generation time、基本再生産率(R0)などを算出して検討する必要があるため、医療機関における患者情報からは評価できない。故に、今回の目的からは除き、臨床的重症度、医療機関へのインパクト(負荷)の二つを対象とする。まず、国立病院機構本部において電子カルテデータから抽出されたデータをリスクアセスメントの観点から検討評価し、これらのサーベイランスへの応用の現実性、その有効性を検討する。最終的には記述的な重症度評価と含めて、国立病院機構ネットワークを用いたリスクアセスメントのための情報収集と提供体制について提案を行う。

## B. 研究方法

レセプト/DPC データは上述のように国立病院機構本部が通常業務として収集されているが、順次データベースとして構築されている。データの構造解析、データ抽

出、研究データベースの構築について、堀口分担研究者によって行われている。本分担研究として、リスクアセスメントに必要な Indicators を設定し、それに必要な基礎データを確定したあと、堀口分担研究者によって、すべての個人情報が含まれない形にてデータを抽出し、そのデータを元に以下の解析を行う。

データ使用について、倫理委員会にて承認を受けた後、国立病院機構本部に使用申請を行い、データの提供を受けた。提供を受けるデータは、2008/09、2009/10、2010/11、2011/12、2012/13、2013/14 のそれぞれのシーズンにおける解析を必要とするため、2008年7月から2014年8月までとし、必要な項目について以下に記述する。

### 1) 対象とする病院とその属性について

全病院について全病床数、全外来患者数を母数とした検討および各病院別の全病床数と全外来患者数を母数とした検討

全病院について、急性病床数、一般外来患者数(特殊外来・フォローアップ外来を除く)を母数とした検討および各病院別の急性病床数と一般外来患者数(特殊外来を除く)を母数とした検討

全病院をそれぞれ、慢性病床(精神科を含む)をメインとする、あるいは神経難病など特定疾患患者の入院がほとんどである病院と慢性病床と急性病床を併せ持つが、地域において急性疾患の基幹病院と位置づけられる病院に分類し、それぞれの類型で検討する。

上述の検討を、年齢群別で行う。一般的には小児科は14歳以下で、内科はそれ以

上であるので、0-14 歳、15-64 歳、65 歳以上の3区分で行うが、入院症例別の検討では、より細かい0-4 歳、5-9 歳のように5 歳刻みで行う。

## 2) 検討する Indicators について

外来における指標(流行状況の指標)

外来患者数に占めるインフルエンザ患者数比率:インフルエンザ診断数 / 外来患者数(一般外来者数、時間外・救急受診者数)

入院における病院への負荷の指標

インフルエンザ病棟占有率:インフルエンザ入院数 / 全急性入院患者、インフルエンザ新入院数 / 全新入院数

インフルエンザの重症化の指標

酸素療法例 / 全インフルエンザ入院数(あるいは全急性入院患者、全入院患者)

非侵襲的陽圧換気(NPPV)施行件数 / 全インフルエンザ入院数

人工呼吸器療法施行件数 / 全インフルエンザ入院数

ECMO 実施数 / 全インフルエンザ

CT/MRI 施行件数 / 全インフルエンザ入院数

死亡退院数 / 全インフルエンザ退院数

リスクグループの評価

インフルエンザ入院例、酸素使用例、人工呼吸器例、死亡例における年齢分布

インフルエンザ入院例、酸素使用例、人工呼吸器例、死亡例における基礎疾患比率(特定疾患指導管理料算定)

## 3) Indicators の閾値の設定

WHO のパンデミックインフルエンザの評価ガイドラインに沿って、上記それぞれの indicators について統計学的な検討を行い、

全データの median を季節性流行閾値、シーズン毎のピークの平均を季節性流行の標準として季節性ピーク平均、この平均値と季節性流行閾値の中間値を中間閾値、そして季節性ピーク平均の 90%信頼区間の上限を警戒閾値として計算した。これらから、季節性インフルエンザのベースラインを設定し、パンデミック発生の際には、警戒閾値との差違で、パンデミックのインパクトを評価するものとする。

(倫理面への配慮)

解析に使用するデータは、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) 抽出データ

業務上で収集しているレセプト / DPC データのデータベース整備と抽出は、2012/13、2013/14、2014/15 シーズンと、3シーズンのデータについて、個人情報を削除した形で、入院例ラインリスティングデータ(表1)と外来・入院データのファイル構造(表2)のように抽出・集計した。

### C-2) データ解析

初年度は、データの基本的な解析を行い、一般外来受診者数とそれに占めるインフルエンザ患者の割合、在院患者数に占めるインフルエンザ患者数の割合の傾向を分析し、感染症法に基づく発生動向調査のトレンドとほぼ一致していることが判明した。また全インフルエンザ入院患者数に占める、

酸素療法、人工呼吸療法、死亡退院の比率により、重症度の評価に使用できると考えられた。また年齢群別のインフルエンザ入院や基礎疾患の状況もあきらかとなった。

#### C-2-1) 外来におけるインフルエンザのインパクト

解析は今後感染症法に基づく発生動向調査との比較検討を行うために、発生動向調査の調査日付枠と同様の疫学週にて集計を行った。全病院、慢性期病床が中心である医療機関を除外した急性期疾患を中心にみている医療機関、地域の基幹医療機関にわけて解析を行ったが、そのトレンドはほとんどかわらなかった。これにより、今後新たなリアルタイム電子カルテネットワークで収集される基幹医療機関のみの解析で、十分評価が出来ると考えられたため、以降の結果は基幹病院のものを示す。

毎週のインフルエンザ患者受診者数とその総外来患者数に占める割合の推移を図1に示す。インフルエンザ患者数はピーク時1週間に7,000-9,000名で、その割合は平均4.1%であった。グラフ中一時的に高くなっているのは年末で、このときには外来受診全体に占めるインフルエンザ患者の割合が非常に高くなっている。全体の外来患者に占める割合も、年末のスパイクも2014/15シーズンにて最大であったが、設定された警戒閾値は超えていなかった。同様に時間外外来患者数に占めるインフルエンザ患者の割合のピーク値(図2)は、平均で36%、2014/15シーズンに最大であったが、同様に警戒閾値は超えていなかった。

#### C-2-2) 入院病床におけるインフルエンザのインパクト

入院症例数も外来受診者数と同様に疫学週にて集計を行った。インフルエンザによる新入院患者数は、流行を反映して、2014/15シーズンに大きなピークを描き(図3)、全入院患者数に占めるインフルエンザ患者の割合のピークも平均9.8%のところ、13.7%に達した(図4)。在院患者数に占めるインフルエンザ患者の割合のピーク平均は12%で(図5)、2012/13、2013/14シーズンでは超えていなかったが、2014/15シーズンではこれを超えていた。WHOガイドラインにて算出した警戒閾値は16%であり、これを超えることはなかった。

#### C-2-3) インフルエンザの重症度

インフルエンザ入院例における、死亡退院数は過去2シーズンに比して、2014/15シーズンでは大きく増加したが(図6)、退院患者を分母にとった死亡退院の割合は、3シーズンで大きく変わることはなかった(図7)。人工呼吸器施行率(図8)は、インフルエンザ入院患者の3-4%で2014/15シーズンは、過去のシーズンよりも低い値を示した。頭部CTの施行率はインフルエンザ入院患者の30-40%にて施行されていたが、3シーズンにおいて大きな変化はなかった。

#### C-2-4) 個別医療機関での解析

これまでの解析で、パンデミック発生時に、電子カルテネットワークのデータを使用することにより、現場に新たな負担をかけることなく、そのインパクトを評価出来ることが判明したが、実際にパンデミックが発生し

たときに、患者が集中して混乱することが危惧されるのは個々の医療機関である。当然のことながら、個々の地域の医療機関は、その地域の特性や周辺の医療機関の状況に影響を受けるため、患者集中により破綻することは防止しなければならない。

このため、全体の医療機関で行った解析を、個々の医療機関レベルでも行った。図 11 に一つの医療機関の例を示すが、週毎のデータにばらつきがみられるのは地域の影響と考えられるが、全体解析と同様に、閾値を設定したところ、季節性インフルエンザとのベースラインとの比較によって、インパクトの評価に堪えうるものと考えられ、医療機関全体の Capacity を考慮すれば、季節性の負荷を遙かに超えることが予想された場合に、院内の診療体制の転換のためのポイントとして、使用することができると考えられた。

#### D. 考察

本来であれば、2009 年のデータを同時に解析することができれば、パンデミック 2009 のインパクトともに、季節性インフルエンザのベースラインを比較することができたのであるが、2012 年以前のデータ構造が異なるためデータベースへの変換が非常に難しく、これはできなかった。

WHO のインフルエンザのインパクトの評価ガイドラインでは、基本的に季節性インフルエンザのデータからベースラインを設定し、これとの比較によってパンデミックのインパクトを評価するように設計されている。この WHO のガイドラインに沿って、季節性インフルエンザのインパクトと重症度の評価

を行った。

2012/13、2013/14、2014/15 の 3 シーズンのインフルエンザの流行は、それぞれ A/H3N2、A/H1N1pdm09 と B 型、A/H3N2 が主流株で有り、特に 2014/15 シーズンは流行開始が早く、患者数が多く、巷では重症例が多かったとの感触であった。感染症発生動向調査による累積患者報告数は、それぞれ 238.94、300.94、288.76 にて、2013/14 シーズンに B 型がシーズン後半に多発したため、累積患者数は多かったが、ピークは 2014/15 シーズンが最も高かった (図 9)。

外来受診者数に占めるインフルエンザ患者数のピークは 2012/13 シーズンが 3.95%、2013/14 シーズンが 3.76% に比して、2014/15 シーズンは 4.69% と最も高いピークを記録し、巷での患者数が多かったというのは、このピーク時の高さを反映しているものと考えられた。特にこれは時間外外来患者数に占めるインフルエンザ患者の割合が顕著で有り、他のシーズンよりも 10 数パーセント高い値であった。しかしながら、WHO の評価ガイドラインによる平均値は超えていたものの、警戒閾値には達せず、過去の経験から大きく逸脱した値ではないと考えられた。

インフルエンザによる新入院患者は、シーズン毎に大きな変化は無かったが、週毎の入院数は 2014/15 シーズンでピークが高かった。新入院患者数に占める割合はそのピークをみると 13.7% と他の 2 シーズンの 8.6%、7.1% を大幅に上回っていた。これは一時的にせよ、医療機関外来にとっての負担ではあったと考えられるが、季節性



変動の範囲内であった。同様に病床占有率も過去 2 シーズンに比して増加していることも示された。

インフルエンザの重症度評価として、人工呼吸器施行例を年齢群別にカウントした(図 10)。施行例数はシーズン間で大きな差は無かったが、A/H3N2 が流行した 2012/13、2014/15 シーズンでは高齢者の数が多かった。一方では入院インフルエンザ患者を分母にとって、人工呼吸器施行例を分子にとって割合をみると(図 8)、シーズン間の大きな差は無く、特にこれらのシーズンに呼吸器施行例が増加しているわけではなく、分母と分子が双方とも高齢者の数が増えているものと思われた。

インフルエンザ死亡退院症例は、年齢群別集計では 2014/15 シーズンにあきらかな増加がみられた(図 6)。これは巷で言われていたように、実際にこのシーズンの死亡例は多かったということになる。多くは 65 歳以上の高齢者である。インフルエンザ患者退院数を分母にとって、入院症例の死亡率を検討してみたところ、死亡率自体は過去と大きくは変わっていなかった(図 7)。

以上のデータから、2014/15 シーズンのインフルエンザは、流行が早期に開始して、規模も大きかったとされているが、早期に開始したのは、疑いのない事実であったが、規模自体は過去と大差なく、短期間に集中したために外来と入院数が急速に増加したことにより、インパクトとしては大きかったと考えられる。また死亡数は実際には多かったものの、そのウイルスの病原性が高かったり、臨床的重症度が高かったというエビデンスはなく、高齢者にて罹患数が大

きかったため、最終的な入院比率、人工呼吸器施行数、そして死亡数が大きかったものと考えられた。実際、国立感染症研究所で推計されている超過死亡数は、2014/15 がこの 3 シーズンでは最も高かった。

これらから、これまでにインフルエンザのサーベイランスは、基本的に分子情報のみで評価されており、最終的に死亡者が多かたりすると、今シーズンのインフルエンザでは重症度が高かったのではないかと考えられることもある。しかしながら、分母を同時に解析することによって、死亡者が高かったのは、その罹患年齢群が、特にハイリスクである高齢者層が多かったために、インフルエンザウイルスの重症度が高かったというわけではなかったというリスクアセスメントがなり立つのである。

今回の解析を通して、世界保健機関(WHO)のガイドラインに基づいたリスクアセスメントのための閾値も設定してみたが、いずれも季節性の平均とその 90%信頼区間の上限の間にはいていた。もう少し解析シーズンを増やしての検討が必要であるが、WHO の設定している閾値は妥当なものと考えられる。

世界保健機関(WHO)は、新型インフルエンザへの対応ガイドラインとして発表している「Pandemic Influenza Risk Management WHO Interim Guidance」において、core severity indicators として、インフルエンザ症例における肺炎発症率、全入院数に占める呼吸器症状による入院比率、全入院数に占めるインフルエンザの入院比率、人工呼吸器を必要とした症例数の比率、救急外来を受診したインフルエンザ患者比率

などを recommend している。今回の解析により、国立病院機構の電子カルテデータにより、毎日の外来患者数や入院患者数、在院患者数など分母情報が利用できるため、これらの分母を含んだ指標を効率よく算出できることが判明し、より精度の高いリスクアセスメントが可能である。また、国立病院機構のデータは、国立病院機構本部が業務として収集しているものであり、サーベイランスのための新たな現場の負担はなく、より正確な評価が可能と考えられた。

また、これらの手法は個々の医療機関にも適応可能であり、上述のように地域の医療機関において、医療負荷を季節性インフルエンザのベースラインと比較することによって、患者数が増大した際に、院内の診療体制を転換するための資料とすることができる。この手法は、国立病院機構病院でなくとも、院内の電子カルテデータから同様のデータを抽出して解析を行うことにより、地域の医療体制の評価にも用いることができる。また、万が一、スタッフの欠勤が著しく、診療 Capacity が低下する際には、閾値を下げることによって、早期に院内診療体制を再編することによって、医療体制の破綻を防止できるかもしれない。

今後、国立病院機構本部におけるデータベースからのデータ抽出を包含したシステムを作成することによって、来たるべき新たなパンデミックの際には迅速に現場の負担を最小限に抑えてパンデミックのリスクアセスメントを行うことが期待される。また、この解析から医療機関への負担も同時に評価できることが判明したが、パンデミックが発生した際には、スタッフ自身の罹患と公

衆衛生対応によって、出勤できないスタッフが発生する。これにより、医療機関全体の Capacity が減少することが予測され、これによって閾値を下げていくことによって医療機関への影響を最小限に抑えることも期待される。医療機関の Capacity が減少すれば、直ちに医療体制の変更が必要となり、このタイミングの決定にも使用できるかもしれない。

## E. 結論

国立病院機構がその業務として収集している電子カルテデータは、サーベイランスシステムとして整備することによって、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た。実際に 3 シーズンの季節性インフルエンザにて解析したところ、2014/15 シーズンの死亡数の増加は、疾患の重症度が上がったわけでは無く、罹患年齢層がより高齢者層が多かったために起こったことであることがうかがわれた。また、これらのデータは季節性インフルエンザ流行の流行、医療機関への負担、そして重症度におけるベースラインと閾値を設定することが可能であり、新型インフルエンザによるパンデミックが発生した場合には、重症度評価や医療機関への負担の評価に使用できることが期待される。

## G. 研究発表

特記事項なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし

表1. 入院例ラインリスティング

システム名称		テーブル名
インフルエンザ研究		1退院患者1行データ
COL	COL 名称	説明
1	nhocd	病院コード
2	年齢区分	1:0-4 2:5-9 ...21:100-
3	性別	1:男 2:女
4	入院日	0~9からなる8桁の数字 YYYYMMDD
5	退院日	0~9からなる8桁の数字 YYYYMMDD
6	在院日数	
7	初日の入院基本料区分	
8	入院基本料算定日数	
9	死亡退院	1:死亡退院 0:その他
10	CT(回数)	
11	MRI(回数)	
12	酸素療法(日数)	
13	非侵襲的陽圧換気(NPPV)(日数)	
14	人工呼吸(日数)	
15	ECMO(日数)	
16	疾患	疾患別 0:なし 1:疑い 2:あり(確定)
17	投薬回数(タミフル、リレンザ、イナビル・ラピアクタ)	4種別
18	検査回数(インフルエンザ迅速キット)	

表2. 外来・入院数統計

システム名称		テーブル名
インフルエンザ研究		1病院1日1項目1行データ(入院)
COL	COL 名称	説明
1	nhocd	病院コード
2	日付	0～9からなる8桁の数字 YYYYMMDD
3	項目	別紙参照
4	年齢区分	その日の年齢 1:0-14 2:15-64 3:65-
5	値	
システム名称		テーブル名
インフルエンザ研究		1病院1日1項目1行データ(外来)
COL	COL 名称	説明
1	nhocd	病院コード
2	日付	0～9からなる8桁の数字 YYYYMMDD
3	項目	別紙参照
4	年齢区分	その日の年齢 1:0-14 2:15-64 3:65-
5	値	

図1. 週別インフルエンザ患者数および週別インフルエンザ患者数 / 総外来受診数

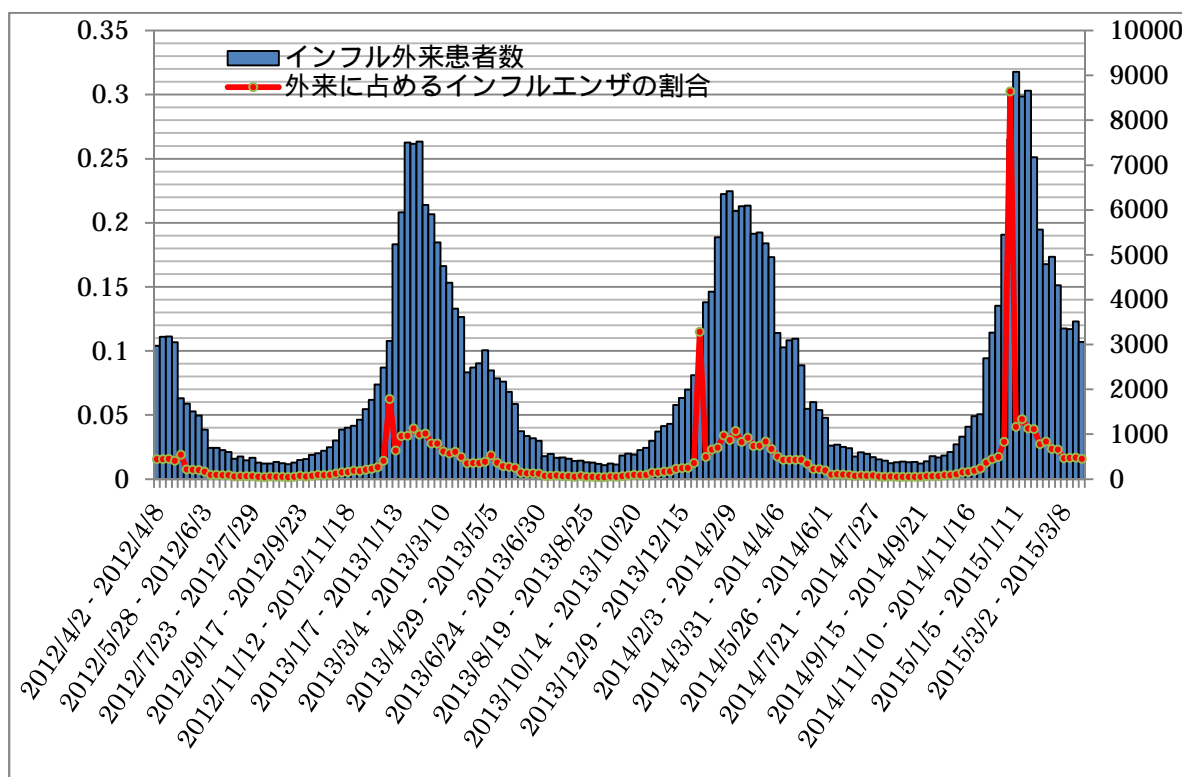


図2. 週別時間外インフルエンザ患者数 / 総時間外受診数

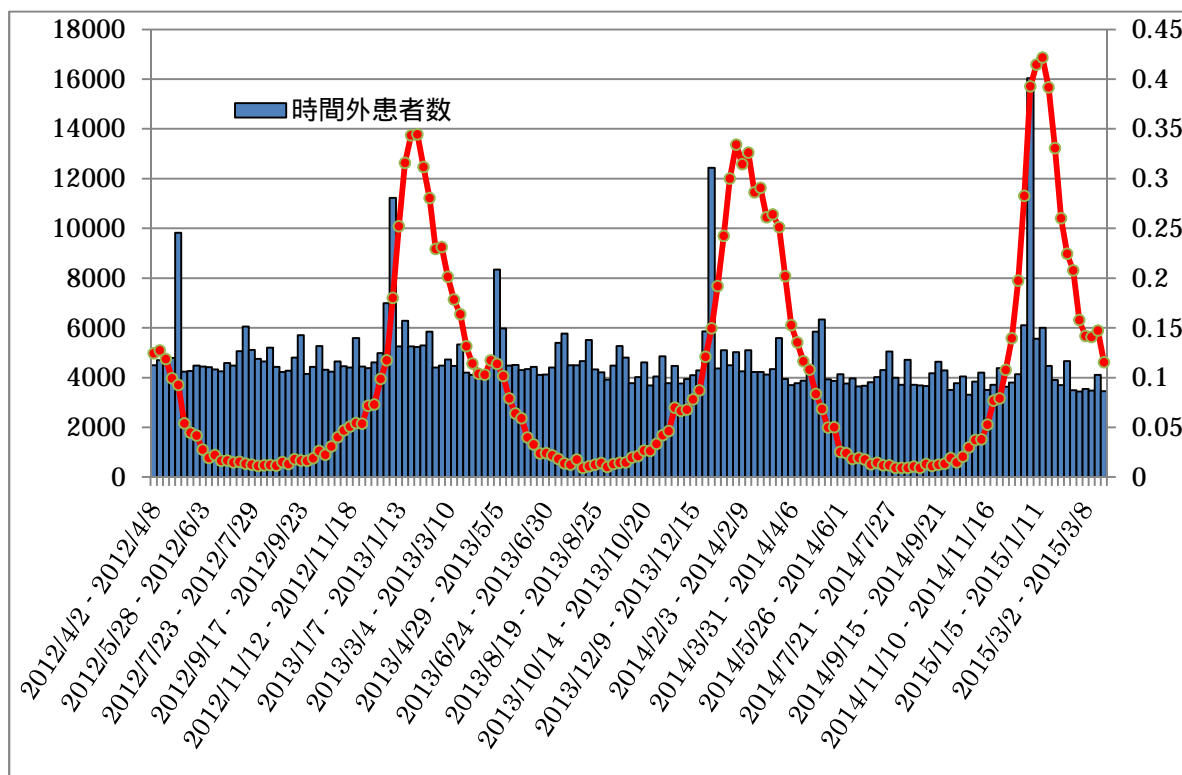


図3. 週単位総インフルエンザ新入院数

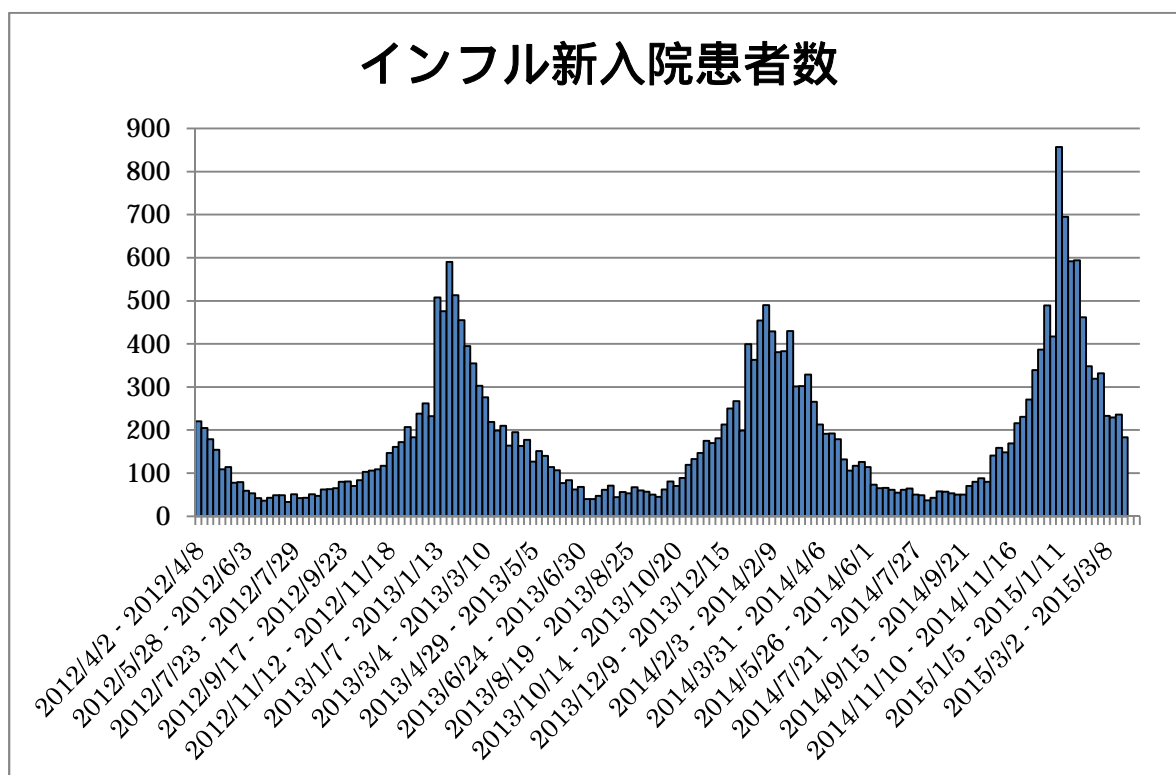


図4. インフルエンザ新入院数 / 総新入院患者数

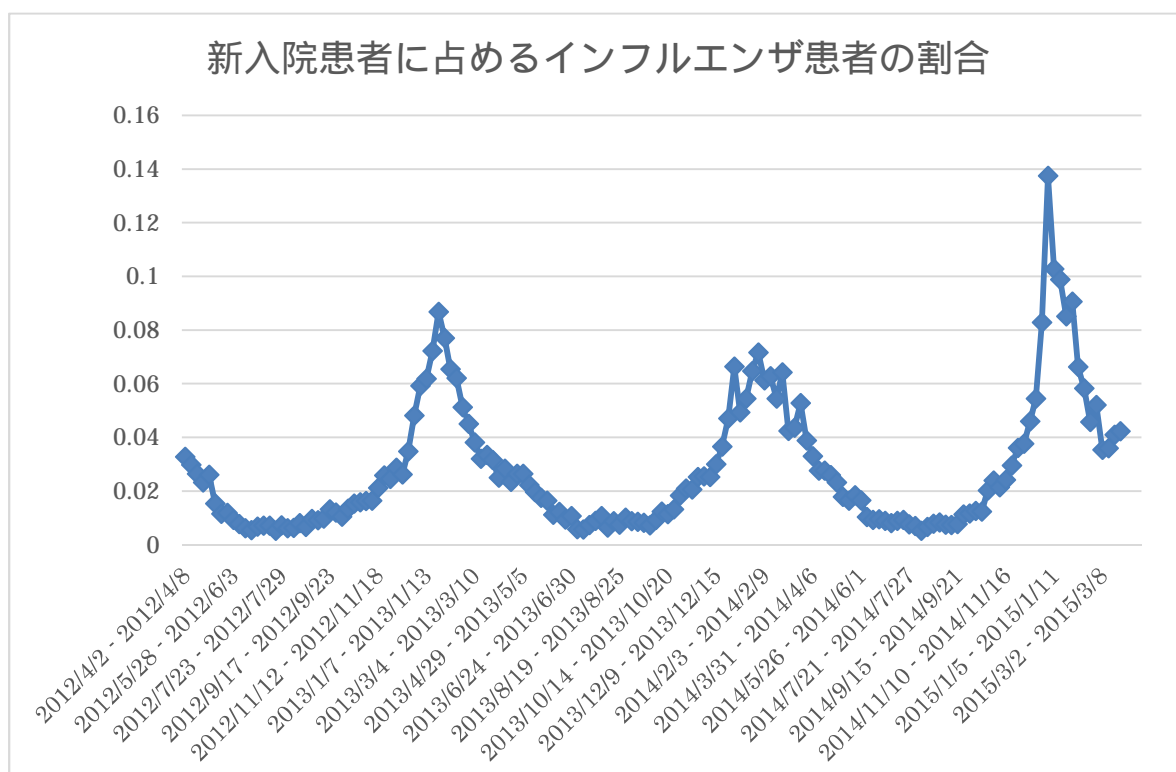


図5 . インフルエンザ患者数 / 総在院患者数

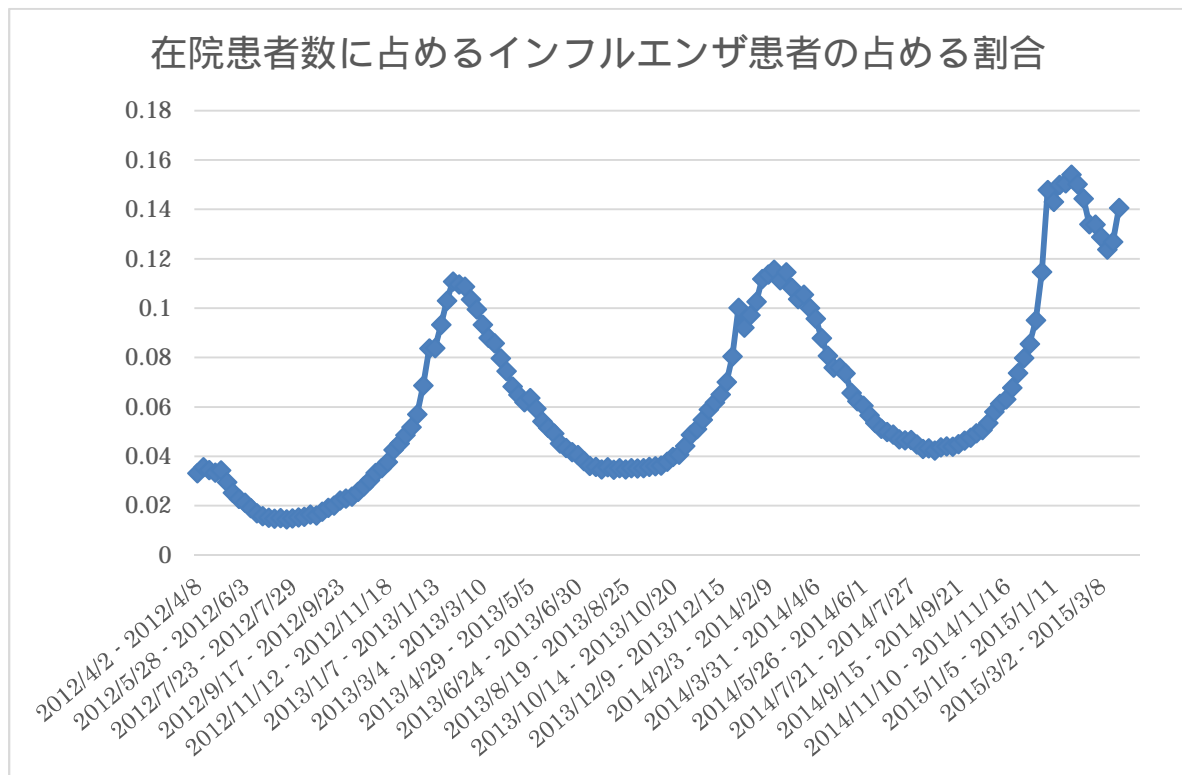


図6 . インフルエンザ死亡退院数

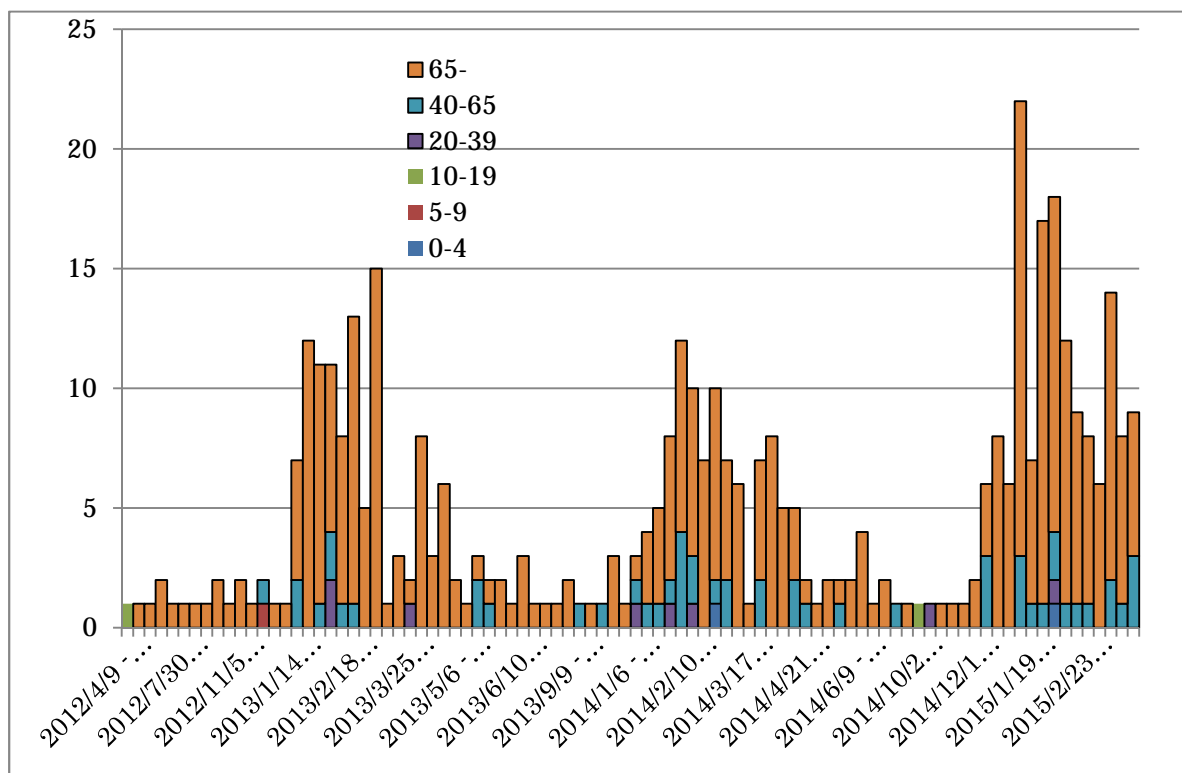


図7. インフルエンザ死亡退院数 / 総インフルエンザ患者退院数 (累積)

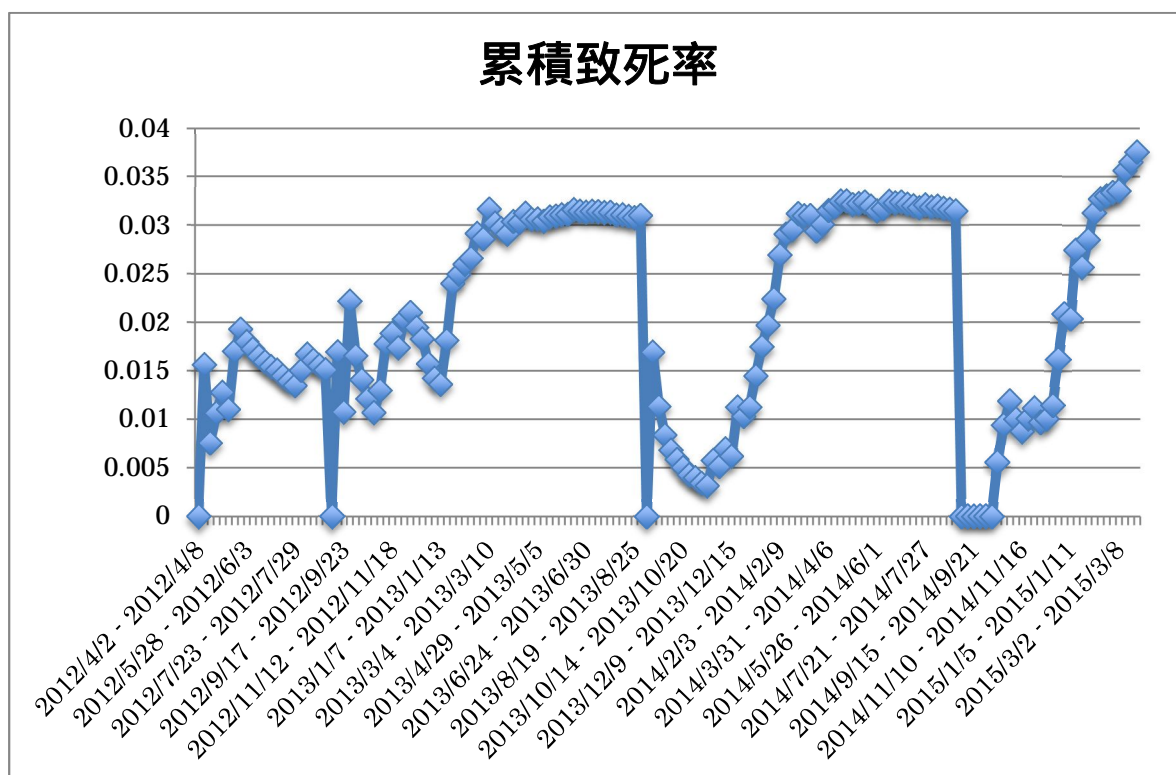


図8. 人工呼吸施行例 / 全インフルエンザ入院患者数

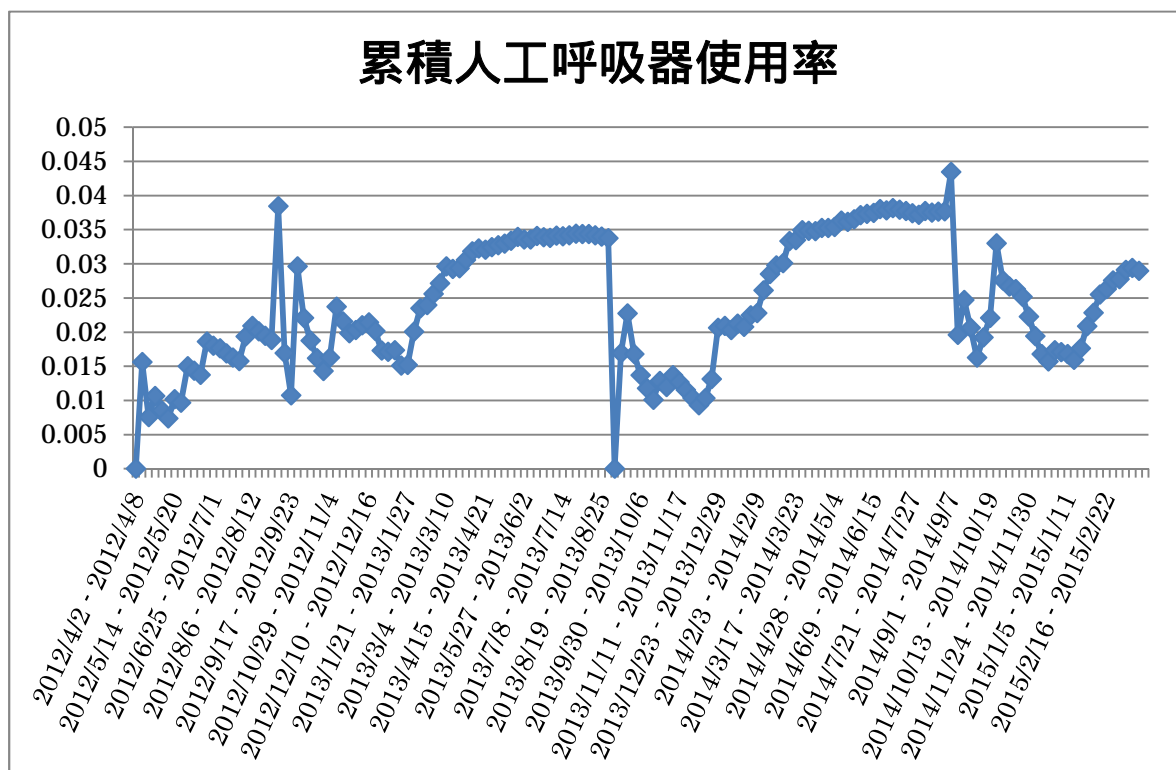




図9. 感染症発生動向調査による流行状況

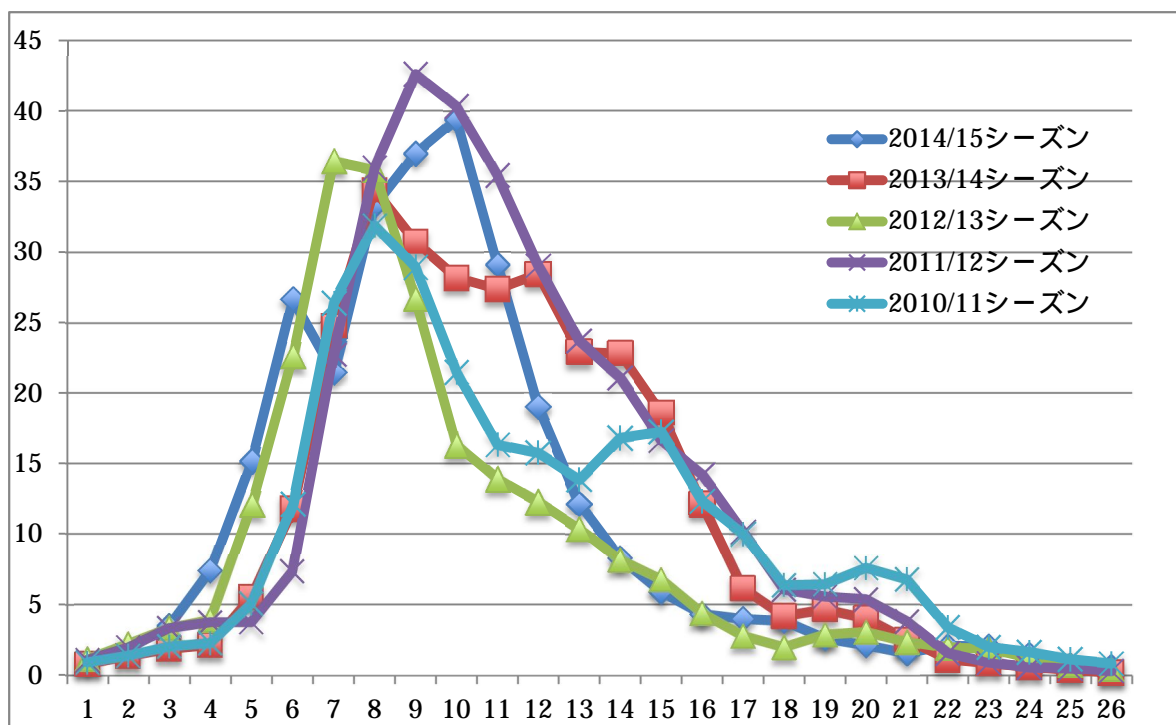


図10. 年齢群別人工呼吸器施行数

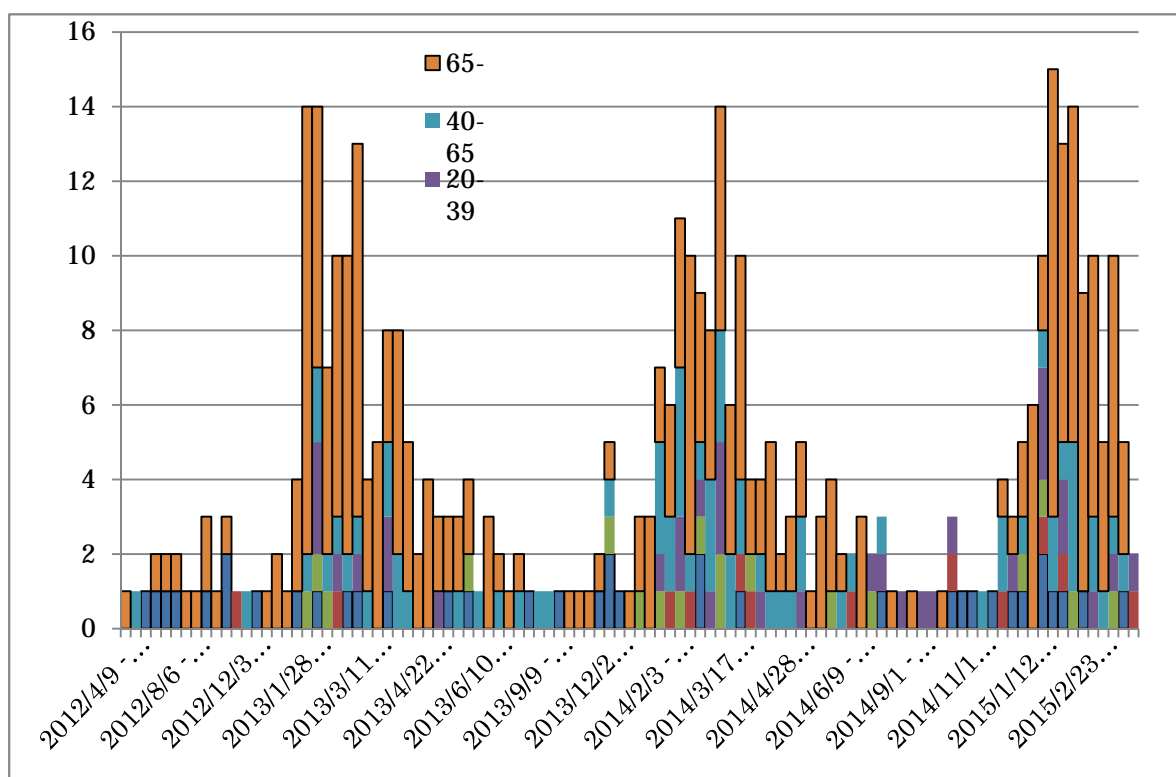


図 11. 医療機関 A におけるインフルエンザ新入院患者数と総新入院に対する割合

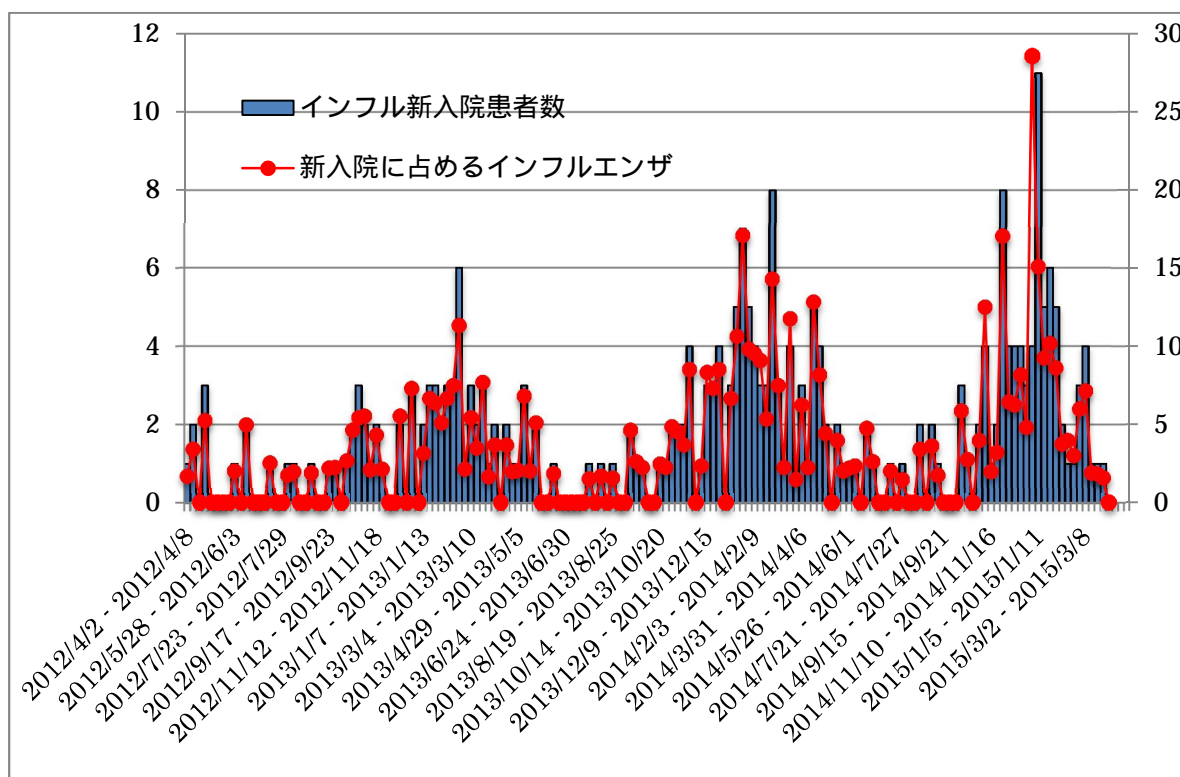
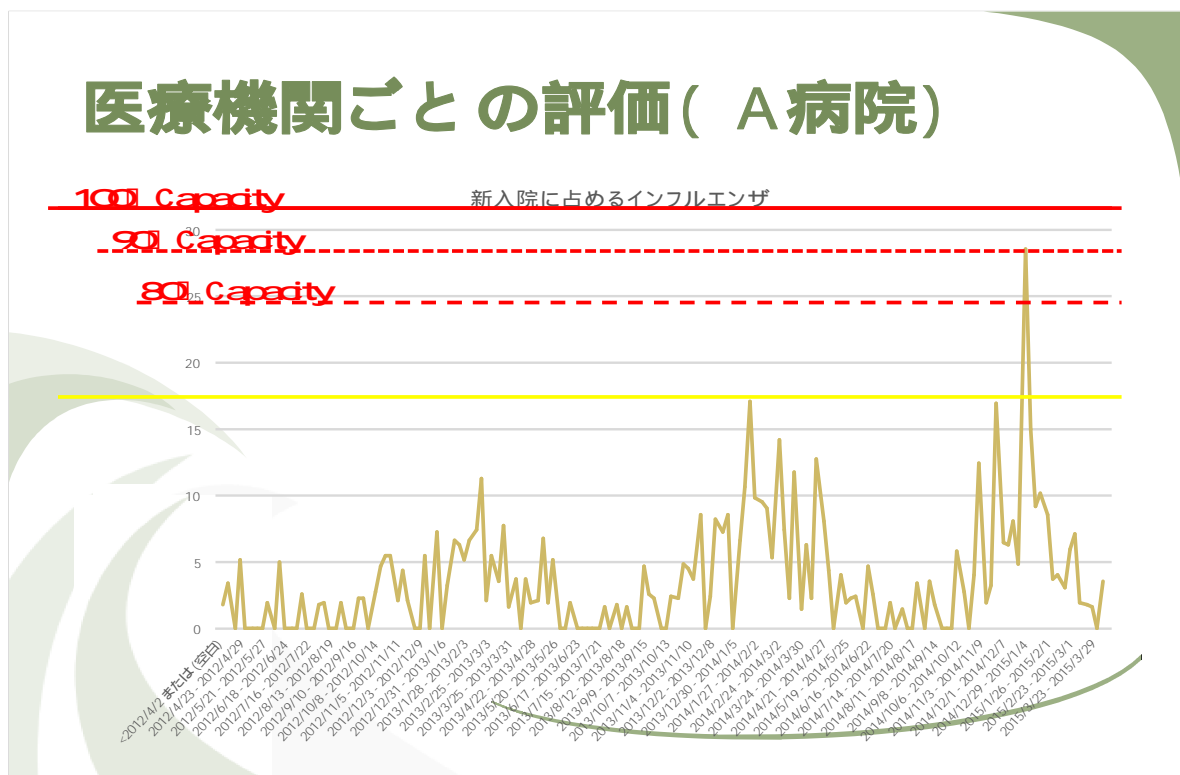


図 12. 一医療機関における総新入院に占めるインフルエンザ患者の割合と Alert レベル



研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田辺正樹	感染症パンデミック時の対応.	日本内科学会雑誌	vol.103 No.11	p2761-2769	2014
田辺正樹	医療機関としての新型インフルエンザの備え.	内科	vol.115 No.2	p303-310	2015
田辺正樹	新型インフルエンザ等対策-新型インフルエンザ等対策特別措置法および新型インフルエンザ等対策政府行動計画に基づく診療継続計画（BCP）の作成-	INFECTION CONTROL	vol.24 No.2	p27-37	2015
T. Okumura, D. Menez, and T. Abayawickrama	Refining disease databases for Clinical Decision Support Systems: Post-processing disease entries after integration of OMI, M and Orphanet	2015 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM 2015)	November 2015	938-939	2015
田辺正樹	ICTにとって必要な法令・通知とは	INFECTION CONTROL	vol.24 No.5	p74-86	2015
田辺正樹	感染対策関連法規	INFECTION CONTROL	2016 春季増刊	p172-184	2016
田辺正樹	わが国の新型インフルエンザ対策	日本胸部臨床	74巻12号		2015
奥村 貴史	情報処理と公衆衛生	情報処理	57 (7)	648-651	2016
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	17 (3)	69-74	2016
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	18 (1)	57-62	2017

