

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

新興・再興感染症の発生に備えた感染症 サーベイランスの強化とリスクアセスメント

平成27年度～平成29年度 総合研究報告書

研究代表者 松 井 珠 乃

平成30(2018)年 3 月

目次

I. 総合研究報告書

新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメント…… 1

研究代表者：松井 珠乃

II. 分担研究報告書

1. 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…………… 15

研究分担者：砂川 富正

研究協力者：高橋 琢理、齊藤 剛仁、木下 一美、
有馬 雄三、加納 和彦、駒瀬 勝啓、
吉川 昌江、大竹由里子、加藤 信子、
小林 祐介、舟越 優

2. 地方感染症情報センター・地方衛生研究所の立場からの感染症発生動向調査の
評価と改善

(地方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) …………… 19

研究分担者：中村 廣志

研究協力者：神谷 信行、中野 道晴、市橋 大山、
丸山 絢、三崎 貴子、鈴木 智之、
児玉 洋江、森屋 一雄、蔡 国喜、
小野塚大介、林 志直、灘岡 陽子、
高橋智恵子、大屋日登美、片山 丘

3. 地方衛生研究所における病原体サーベイランスの評価と改善に関する研究…………… 25

研究分担者：岸本 剛、中村 廣志

研究協力者：青木 洋子、貞升 健志、新開 敬行、
安井 善宏、三好 龍也、沼田 富三、
森 愛、飯島 義雄、濱野 雅子、
山下 育孝、豊嶋 千俊、中村 麻子、
井野由莉恵、坂田 恭平、仲田 貴、
木下 一美、加納 和彦、篠原美千代、
内田 和江、斎藤 章暢、江原 勇登、
山田 文也

4. 疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善…………… 29

研究分担者：永井 正規、村上 義孝

研究協力者：橋本 修二、川戸美由紀、大庭 真梨、
太田 晶子、谷口 清州、砂川 富正

5. 疾患別のサーベイランスのシステム評価…………… 32

研究分担者：有馬 雄三

6. リスクアセスメントに資するインターネットによる医師からの
感染症情報の解析法の開発…………… 38

研究分担者：西藤 成雄

研究協力者：宝樹 真理、根東 義明、谷口 清州、
砂川 富正、有馬 雄三、松井 珠乃

7. RSウイルスサーベイランスの手法の開発 - (2015-18年シーズンの本邦におけるRSウイルスの分子疫学研究)に関する 研究 -	42
研究分担者：齋藤 玲子 研究協力者：日比野亮信、田邊 郁望、小田切 崇	
8. 病院小児科の感染症情報によるリスクアセスメント	45
研究分担者：中野 貴司 研究協力者：田中 敏博	
9. マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する抗菌薬の有効性に関する研究 - 肺炎マイコプラズマ感染症の地域的な解析と基幹病院定点の評価 -	50
研究分担者：石黒 信久 研究協力者：海方 美紀、有賀 正、菊田 英明、 大庭 幸治、富樫 武弘	
10. 急性の感染症事例に対するリスク評価の手法に関する研究： SOP: standard operation procedureとしての文書作成	57
研究分担者：島田 智恵 研究協力者：松井 珠乃	
11. イベント（マスギャザリング）における感染症リスクアセスメント	61
研究分担者：谷口 清州 研究協力者：神谷 元、蜂巢 友嗣、藤谷 好弘	
12. 急性呼吸器感染症の病原体サーベイランスの手法の開発	67
研究分担者：佐多徹太郎、小渕 正次 研究協力者：小渕 正次、滝澤 剛則、米田 哲也	
13. 避難民に対する公衆衛生対策	71
分担研究者：和田 耕治 研究協力者：高山 義浩、稲田 麻衣、金川 修造、 久保 達彦、古宮 伸洋、篠崎 康子、 田中 豪人、田村 格、中村佐知子、 法月正太郎、福本 怜、二見 茜、 横塚 由美	
14. 避難民に対する医療提供体制に関する研究	83
分担研究者：高山 義浩 研究協力者：和田 耕治、稲田 麻衣、金川 修造、 久保 達彦、古宮 伸洋、篠崎 康子、 田中 豪人、田村 格、中村佐知子、 法月正太郎、福本 怜、二見 茜、 横塚 由美	
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	87

新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化と リスクアセスメント

研究代表者：松井 珠乃 国立感染症研究所 感染症疫学センター

研究要旨

「感染症発生動向調査の評価と改善法の提案」、「感染症発生動向調査の利用の促進」、「新興・再興感染症発生への準備」の3つの主テーマについて、中央感染症情報センター（国立感染症研究所 感染症疫学センター）、地方感染症情報センター、地方衛生研究所、医療機関等に所属する研究分担者・研究協力者によって検討を行った。

「感染症発生動向調査の評価と改善法の提案」については、感染症発生動向調査は、様々な事例を通して、その有用性は確認されているところではあるが、疾患疫学の変化・医療体制の変化・新たな検査法の開発・受診動向の変化・社会の新たなニーズ等を考慮して、システムの評価を継続的に行うことが重要である。特に、改正感染症法に関連して、インフルエンザ病原体サーベイランスの運用状況については、そのデータの解釈にも影響を与える可能性があるため引き続き注意を払う必要がある。

「感染症発生動向調査の利用の促進」については、感染症発生動向調査の情報をよりよく解釈できるための様々な技術的な検討を継続していく必要がある。その際には、感染症発生動向調査以外の情報を合わせた解析について、その手法や有用性、枠組みについて検討を重ねる必要がある。

「新興・再興感染症発生への準備」については、医療機関からのイベントベースサーベイランスのさらなる強化と地方自治体におけるリスク評価の能力強化が必要であり、これは、東京オリンピック・パラリンピック競技大会に向けたサーベイランス&レスポンスの能力強化にも役立つことが期待される。

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
- 岸本 剛 埼玉県衛生研究所（平成27年度）
- 中村廣志 神奈川県衛生研究所 企画情報部
- 永井正規 埼玉医科大学（平成27年度）
- 村上義孝 東邦大学医学部 社会医学講座医療統計学分野
- 有馬雄三 国立感染症研究所 感染症疫学センター
- 西藤成雄 西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
- 齋藤玲子 新潟大学大学院医歯学総合研究科 国際保健学分野
- 中野貴司 川崎医科大学 小児科学

- 石黒信久 北海道大学病院 感染制御部
- 島田智恵 国立感染症研究所 感染症疫学センター
- 谷口清州 国立病院機構三重病院 臨床研究部
- 佐多徹太郎 富山県衛生研究所（平成27年度）
- 小淵正次 富山県衛生研究所
- 和田耕治 国立国際医療研究センター 国際医療協力局
- 高山義浩 沖縄県立中部病院 感染症内科

A. 研究目的

- 感染症発生動向調査の評価と改善法の提案：感染症サーベイランスは、統計学的な観点からの評価とともに、ステークホルダーの合意のもとにシステムを継続的に評価し、改善のための方

策がとられなければならない。感染症発生動向調査は、日本における法律に基づく包括的な感染症サーベイランスシステムであり、疾患疫学の変化・医療体制の変化・新たな検査法の開発・受診動向の変化・社会の新たなニーズ等に対応した改善のための検討を継続して実施していく必要がある。

● 感染症発生動向調査の利用の促進：感染症発生動向調査は大きく分けると、定点サーベイランスと全数サーベイランスに分類され、定点サーベイランスは疾患の発生傾向の継続的な観察のために、一方、全数サーベイランスは疾患ごとにより様々な利用目的で運用されている。また、定点サーベイランス・全数サーベイランスともに、病原体サーベイランス情報と連動した運用が進みつつあるところである。今後は、疾患ごとに、感染症発生動向調査にその他の情報源（例：地域の医療機関におけるパイロットサーベイランス）を合わせて解釈する方法について検討を重ねていく必要がある。

● 新興・再興感染症発生への準備：2009年のパンデミックインフルエンザや、海外における中東呼吸器症候群や鳥インフルエンザA(H7N9)の発生、西アフリカにおけるエボラ出血熱の流行など、また、日本においてはSFST症例の探知、国内発生のデング熱の流行などの例を引くまでもなく、新興・再興感染症発生への対応準備は常に怠ってはならない。それにあたっては、急性健康危機事例の探知とリスクアセスメント、地方衛生研究所における体制整備、病原体診断の手法の開発、医療機関と公衆衛生分野の連携などが重要であり、これらは、通常の感染症発生動向調査の強化の延長線上にある。

なお、「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（改正感染症法）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ている（平成28年4月1日施行）。平成29年度においては、引き続き、改正感染症法の影響の評価を行うこと、感染症発生動向調査のシステム評価を行うこと、当研究班で開発されたシステムをふくむ複数の情報源を用いてリスクアセスメントを行う手法について一定の結

論を出すこと、東京オリンピック・パラリンピック競技大会（以下、東京大会）に向けてイベントベースサーベイランスを含む強化サーベイランスの手法を検討することが、重点的な活動項目とした。

また、平成29年度の追加交付によって、避難民が流入した場合の感染症対策等の公衆衛生上の課題について、過去の海外事例等の調査・検討を行うこととなった。

B. 研究方法

1) 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システムの評価と改善（研究分担者：砂川富正ら）

以下の4点について検討を行った。

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。

2) 地方感染症情報センター・地方衛生研究所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：中村廣志ら）

首都圏の地方感染症情報センターホームページに掲載されている情報の種類、内容、提供形式、掲載時期等に関して情報提供の現状を調査した。また、患者報告数等が一覧できるホームページを研究分担班が運用を行っているWebサイト「感染症豆知識」（<http://www.idsi-net.org/>）上に作成した。2015年～2017年度の3年間、随時、ホームページデザインの見直しを行い、掲載コンテンツの充実やツールの機能追加を行い、解析機能の強化として、疾患別の過去5週間の報告数や平均値の集計表及び3週間の保健所別、都道府県別グラフを表示する「近況把握」機能を、情報発信面

では、感染症情報の週報自動作成機能や利用者からの要望があった全数把握疾患の疾患別グラフ及び定点把握疾患（基幹定点 <月報告>）の疾患別集計表とグラフの作成機能を追加した。さらに、感染症情報の公開、資料作成状況及びツールの利用状況を把握するため、ツールの利用状況等に関する調査を平成29年度に、68自治体の地方感染症情報センター担当者を対象にアンケート調査を行った。

3) 地方衛生研究所における病原体サーベイランスの評価と改善に関する研究（研究分担者：中村廣志、研究分担者・研究協力者：岸本 剛ら）

平成28年4月に感染症に関する情報の収集体制の強化を目的とした「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」が施行された。この改正を受け、地方衛生研究所のウイルス検査実施の視点から、法改正の円滑な実施、実施後の状況調査、その評価と課題検討、課題解決の方向性の提案までを研究目的とした。

地域性及び設置自治体を考慮して地方衛生研究所を全国から選び、埼玉県内の中核市保健所、国立感染症研究所感染症疫学センターも加えて、調査検討を行った。

平成27年度は施行前の準備状況も勘案したグループ内での現状調査と協議を行った。特に中核市の検査を受け入れている県型衛生研究所についての問題や、受け入れている検体の臨床診断名が多様である状況において、法改正の目的である「標準化」に対しどのように対応するのかという課題をまとめた。

4) 疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善（研究分担者：村上義孝ら）

警報・注意報の発生状況に関する検討、定点把握対象疾患の罹患数の推計、インフルエンザの型別罹患数の推計、性感染症の罹患数推計、補助変量を用いた罹患数推計、基幹定点対象疾患の検討、全数把握対象疾患の検討の7点について、疫学的・統計学的な視点から、感染症サーベイランスを評価し、必要な改善点・方法を検討・提案することを目的とし、3年間のグループ研究を実施した。

5) 疾患別のサーベイランスのシステム評価（研究分担者：有馬雄三ら）

わが国における定点・全数のサーベイランス対象の疾患を実例のCase examplesとして、横断的に、サーベイランスシステムの現状把握、問題点、改善案を検討した。定点把握対象疾患に於いては、定点サーベイランスの代表的な例であるインフルエンザとRSウイルス感染症を、全数把握対象疾患としては、アメーバ赤痢、HIV/AIDS、レプトスピラ、ムンプス、デング熱を中心に評価した。他国の取り組み（最新のサーベイランスアセスメント方法、教訓・提言等）の情報収集も行い、ステークホルダーとの意見交換を定期的に行った。これらの情報を参考に、わが国のコンテキスト・現状を考慮した上で、サーベイランスデータ解釈のアプローチに関して、合理的と思われる手法を検討した。

インフルエンザサーベイランスについては、近年の海外に於いては、より公衆衛生に資する意思決定を目的とした、新たなリスクアセスメント手法が活用されており、Pandemic Influenza Severity Assessment (PISA)、Influenza Risk Assessment Tool (IRAT) について、手法を詳細に検討した。

6) リスクアセスメントに資するインターネットによる医師からの感染症情報の解析法の開発（研究分担者：西藤成雄ら）

臨床医師が参加するメーリングリストにて、迅速診断キットの結果を元にインフルエンザやRSウイルスの検出を自主的に報告する医師を募り、症例登録のためのWeb入力フォームを準備し、その報告数と感染症週報との比較検討を行った。

7) RSウイルスサーベイランスの手法の開発（研究分担者：齋藤玲子ら）

2015-2016, 2016-2017, 2017-2018年の3シーズンに12地域（北海道、青森、新潟、東京、静岡、三重、滋賀、奈良、香川、山口、熊本、沖縄）の小児科医療機関（外来および入院）の臨床医に調査を依頼した。急性呼吸器症状を呈して外来を受診した小児に対し、保護者に対し十分なインフォームドコンセントを得た上で、主治医がRS

ウイルス迅速診断キットによるスクリーニングを行い、鼻腔検体を採取した。検体は、新潟大学に輸送され、リアルタイムPCRによりA型、B型の型別を行い、G蛋白第二可変領域をターゲットにしたコンベンショナルPCR産物を使い遺伝子シーケンズを行った。遺伝子型分類は、樹形図解析(NJ法)により行った。

8) 病院小児科の感染症情報によるリスクアセスメント(研究分担者:中野貴司、研究協力者:田中敏博ら)

静岡県内の小児科医による「静岡小児感染症サーベイランス研究会」を立ち上げ、この活動の一つという位置づけで、平成25年9月より小児細菌性髄膜炎サーベイランスシステムを稼働している。対象は、静岡県内の有床の病院小児科で入院加療された15歳以下の細菌性髄膜炎症例。該当する施設・専門科は40超であり、全施設から協力を得ることを目標としている。登録された症例は自動的に分析され、専用のホームページで一般に公開されている。また、施設ごとのデータは、各施設で活用可能な形でフィードバックされている。

9) マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する抗菌薬の有効性に関する研究(研究分担者:石黒信久ら)

①2013年7月から2015年8月までの期間、肺炎マイコプラズマによる肺炎患者の鼻咽頭ぬぐい液を採取してマクロライド(ML)耐性の有無を検査すると同時に、各種抗菌剤の治療効果を検討した。②2016年7月から2017年11月まで肺炎マイコプラズマ抗原検査あるいはLAMP法によるマイコプラズマ核酸検出検査を行ない、検査で陽性となった検体の残り液を用いてML耐性の有無を検査した。

10) 急性健康危機事例に対するリスク評価の手法に関する研究(研究分担者:島田智恵ら)

感染研で行っている急性の感染症事例に関してのリスク評価の手順について、標準化を試みるための第一歩として手順書の作成を試みた(平成27年度)。さらに、国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP: field epidemiology training

program)で実施している感染症に関する情報収集(EBS: Event-based surveillance)と、その情報に基づくリスク評価までの概要について「FETP向けEBS概要説明書」を作成した(平成29年度)。

また、外務省領事局(以下領事局)の協力のもと、感染症による健康危機事例のためのリスク評価について、複数の医務官の協力を得て在外公館の医務官及び領事向けの手順書(以下医務官・領事向け手順書)を作成した(平成28年度)。

11) イベントにおける感染症リスクアセスメント(研究分担者:谷口清州ら)

2016年5月26~27日に三重県伊勢志摩地方で開催されたG7伊勢志摩サミットにおける感染症対策のため、プレイベントのリスクアセスメントを行った。今後のマシガザリングイベントに備え、本サーベイランスの有効性、代表性、サミットの地域医療への負荷等を評価すべく、志摩医師会の所属医療機関を対象にアンケート調査を実施した。感染症法に基づく疑似症サーベイランスが十分に機能していない理由として、その症例定義の曖昧さが指摘されたため、症例定義について検討を行った。

12) 急性呼吸器感染症の病原体サーベイランスの手法の開発(研究分担者:小淵正次ら)

富山県内3カ所の小児科医院において、ARIで受診した小児から、鼻腔ぬぐい液を採取した(インフルエンザ迅速診断陽性例は除く)。25種類の呼吸器ウイルス(ライノウイルスA・B・C(平成28年度改良)、RSウイルスA・B、パラインフルエンザウイルス1・2・3・4型、A・B・C型インフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルス、コロナウイルスOC43・229E・NL63・HKU1株、エンテロウイルス、アデノウイルスB・C・D・E、ヒトボカウイルス、パレコウイルス(平成28年度追加)、サフォードウイルス(平成28年度追加))を対象としたduplexリアルタイム(r)RT-PCR法によりウイルスを検出・同定した。さらに、重症急性呼吸器感染症(SARI)についてもウイルス検索を行うため、小児入院例を対象に加えた(平成28-29年度)。

RSウイルスおよびライノウイルス陽性検体に

ついて、RT-PCR法によりウイルス遺伝子を増幅し、ダイレクトシークエンス法によりPCR増幅産物の塩基配列を決定して詳細な解析を行った。

13) 避難民に対する公衆衛生対策（研究分担者：和田耕治ら）

WHO、欧州疾病センター（ECDC）、イングランド公衆衛生庁（PHE）、カナダ、オーストラリアの情報を収集し、必要な事項を抽出した。

14) 避難民に対する医療提供体制に関する研究（研究分担者：高山義浩ら）

本研究では、避難民の流入における公衆衛生上必要な医療提供体制について海外事例をとりまとめた。

15) サーベイランスのシステム評価の優先度づけについての検討（研究協力者：Matthew Griffithら）

平成27年度には、ECDC（European Center for Disease Prevention and Control）により2014年にとりまとめられたData Quality Monitoring and Surveillance System Evaluationに記載されているサーベイランスシステム評価を実施するトリガーアクション等をベースに、システム評価を行う対象疾患（全数・定点把握対象疾患）の優先度付けについて検討した。

16) 全数報告対象疾患のリスク因子にかかる情報収集の検討（研究協力者：都築慎也ら）

平成27年度には、全数把握対象疾患について、リスク因子をモニターする上で、必要な情報が収集できる体制が整えられているかどうか、患者情報の届出票の項目について検討を行った。

17) 幼児施設に関連した腸管出血性大腸菌感染症のアウトブレイクについての検討（研究協力者：金山敦宏、八幡裕一郎）

平成27年度には、2010年から2013年の期間にNESIDに登録された腸管出血性大腸菌感染症の症例について、幼児施設に関連したアウトブレイクに着目して解析を行った。

18) 感染症発生動向調査についてのサーベイランスのシステム評価（研究協力者：Matthew Griffithら）

平成27年度の本研究班の検討により、サーベイランスのシステム評価の優先度が高いと考えられた劇症型溶血性レンサ球菌感染症、侵襲性髄膜炎菌感染症、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症、薬剤耐性アシネトバクター感染症の4疾患について、平成28年度に、米国CDCのガイドラインに従ってシステム評価を実施した。

19) 避難所で探知された感染症事例のリスク評価の手法について（研究分担者：島田智恵、研究協力者：川口辰也、研究代表者：松井珠乃ら）

平成28年4月に発生した熊本地震において、探知された感染症事例（インフルエンザ、感染性胃腸炎、水痘、ムンプス）をもとに、実際の対応にあたった感染管理専門家とともに、平成28年8月にリスク評価のツールを作成するワークショップを開催した。1) 変か？ 2) ひどいか？ 3) 拡がるか？の3つのキーワードを設定し、キーワードごとに、評価のポイントを列挙し、対応方針を整理したツールを作成した。

20) 学校欠席者情報収集システムの自治体における感染症リスクアセスメントへの有用性（研究代表者：松井珠乃ら）

学校欠席者情報収集システムは、感染症で欠席する児童生徒等の発生状況をリアルタイムに把握し、情報を共有するためのツールとして公益財団法人日本学校保健会が運用している。今回、平成28年後半期における感染性胃腸炎の流行を例として、自治体の感染症部局において、同システムからの情報が感染症のリスク評価にどのように利用されているかを、平成29年1月にワークショップ形式で、複数自治体で検討した。

21) 日本の感染症サーベイランスについてのまとめ作成（研究分担者：砂川富正、有馬雄三、研究協力者：西島 健、高橋琢理、木下一美、加納和彦、吉川昌江、新城雄士、新城アシュリーら）

平成29年度には、感染症発生動向調査に関する

各種資料を参照し、また関係者へのインタビュー等による情報収集も行った上で、日本の感染症サーベイランスについてのまとめの文書を作成した。

22) 感染症発生動向調査についてのサーベイランスのシステム評価 (研究協力者: Matthew Griffith、渡邊愛可ら)

サーベイランスのシステム評価の手法は、Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems MMWR July 27, 2001/50 (RR13); 1-35) に示されているものが定型的であると認知されており、世界の公衆衛生の現場において広く使われている。しかし、評価者自身がプログラム評価の経験がない場合や、attributesと表記されている評価指標自体の理解が不十分である場合は、この文書を使いこなすことが困難である。よって、平成29年度には、研究協力者は、日本のFETPに対するサーベイランスシステム評価の指導経験に基づき、サーベイランスシステム評価を行う上で学ぶべき項目やその具体的な手順をガイダンスとして英語でまとめた。

23) 学校等欠席者・感染症情報システムのデータを用いたインフルエンザ欠席者情報解析 (研究協力者: 菖蒲川由郷ら)

公益財団法人日本学校保健会が運用する学校等欠席者・感染症情報システム (旧: 学校欠席者情報収集システム) を用いて、平成29年度には、三重県津市の2015/2016シーズンのインフルエンザデータから、地域におけるインフルエンザ発生を迅速に検知できる視覚化システムの構築を検討した。また、小学校と保育園等のデータを、後方視的に検討することで地域におけるインフルエンザの拡大様式の検討を試みた。

24) 東京大会に向けての感染症のリスク評価の手順書 (自治体向け) 作成 (研究代表者: 松井珠乃ら)

平成29年度には、自治体関係者の研究分担者、研究協力者にコンサルトをし、東京大会に向けての自治体向けのリスク評価の手順書を作成した。

25) 広域的に開催されるマスギャザリングイベントにおける疑似症サーベイランスの運用マニュアル (案) の検討 (研究代表者: 松井珠乃ら)

平成29年度には、感染症法に基づく症候群サーベイランスである疑似症サーベイランスは、現状の報告状況を見る限り、都道府県ごとに運用状況が大きく異なることが推定される。ただし、広域的に開催されるマスギャザリングにおいては、関連自治体において、一定程度、疑似症サーベイランスの運用方法を共通化することが望ましいことから、広域的に開催されるマスギャザリング時に限定したマニュアルとして自治体関係者等の研究分担者、研究協力者にコンサルトをして技術的な文書として案文を作成した。G7伊勢志摩サミットの経験に基づき、リスク評価のための具体的な質問を複数挙げ、それに一つずつ答える形式をとることで、各疑似症定点医療機関において一定レベルのリスク評価が行える形式を考えた。

C. 研究結果

1) 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システムの評価と改善 (研究分担者: 砂川富正ら)

毎年開催される全国衛生微生物技術協議会を目的とした全国の地方衛生研究所対象のアンケートより、改正感染症法施行に伴うNESIDのシステム運用面の課題等に関して情報収集を行ってきた。研究班最終年度である平成29年度においては、平成28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を試みた。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更改時の重要なポイント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。

2) 地方感染症情報センター・地方衛生研究所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:中村廣志ら)

週報等の情報提供の現状:週報は毎週水曜日もしくは木曜日に更新されており、2016年の時点で更新日が金曜日であった自治体も木曜日までに掲載されるようになった。情報の利用には数値データとしてダウンロードすることができれば有用となるが、PDF形式にとどまっている自治体も多かった。さらに公表内容、形式も一定ではなく近隣自治体間の感染症流行状況を比較することが困難であった。

情報提供の取り組み(ホームページの作成):定点把握対象疾患は1都5県(東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、群馬県、山梨県)の患者報告数が一覧できるよう、2015年にインフルエンザ、2016年にRSウイルス感染症、感染性胃腸炎、2017年に咽頭結膜熱、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎、手足口病、ヘルパンギーナのページを作成した。全数把握疾患は1都7県(東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、群馬県、山梨県、栃木県、茨城県)の患者届出数が一覧できるよう、2015年に腸管出血性大腸菌感染症、2016年に梅毒のページを作成し、2017年には人口10万人あたりの患者届出数の情報を追加した。

ツールの利用状況:回答のあった65自治体のうち、13自治体(20%)で利用中、8自治体(12%)で利用を検討中であった。ツールを利用していない理由については、独自のシステム(Microsoft Excelのマクロ等を含む)を利用している自治体が最も多く(36)、業務多忙により時間的余裕がない(5)、Microsoft Accessを所有していない(6)、その他として感染症情報の公表形式が決まっている、過去のデータとの引き継ぎ、データ容量が大きく処理速度が遅いため等の意見があった。

3) 地方衛生研究所における病原体サーベイランスの評価と改善に関する研究(研究分担者:中村廣志、研究分担者・研究協力者:岸本 剛ら)

平成28年度は、各自治体における感染症検査状況の法改正による変容を調査した。調査は、10月末段階でのインフルエンザ及び5類小児科定点把握対象のウイルス性疾患について行った。その結果、インフルエンザでは、過去2年間の同時期と比べ法改正によるとみられる検体数の増加が認められた。また、その他の小児科定点把握対象疾患では、その増減は各機関により異なる傾向を示したが、対象疾患の流行に一致した検体数の増減が観察された。このことから、制度の改正はインフルエンザ検体数の増加の点で一定の成果があったと考えられた。

平成29年度は平成28年度全国調査等で各機関から挙げられた課題の協議を行い、自治体側のウイルス病原体サーベイランスの脆弱性の改善と強靱な機能強化への方策を検討した。その結果、病原体サーベイランスの対象や方法については、自治体の地域特性を生かして進めていくことの重要性が確認された。

3年間の研究を通して得られた、今後の取り組むべき具体的な課題を、業務量増大に伴う予算、人員、人材などの制約を前提とした上で、①法改正主旨の認知度の低さ、②サーベイランス自体の理解不足、③季節性インフルエンザとそれ以外の疾患の法的取扱いの格差、④地域医療等への連携や貢献、⑤不明や重大疾患への対応、⑥県型衛生研究所と検査機能に制限のある中核市との連携の6つとした。さらに、課題解決のためには、①疫学的・統計学的な調査研究を継続的に実施している研究班からの助力、②衛生研究所による関係者への説明、③「地域特性」の視点での医療との連携、④中核市と衛生研究所の連携が必要であり、次期見直しに向けての継続的な実態把握と建設的な工夫が求められると提案した。

4) 疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善(研究分担者:村上義孝ら)

本グループの3年間の検討の結果、1)水痘の警報基準値(定点あたり報告数)を開始:7から2、終息:4から1に変更すること、2)罹患数推計に

必要な医療施設調査データを2014年のものに更新すること、3) 補助変量を用いた罹患数推計のNESIDへ導入すること、などが提案された。

5) 疾患別のサーベイランスのシステム評価 (研究分担者: 有馬雄三ら)

複数の疾患別サーベイランスデータの評価を行い、他国の取り組みと最新のアプローチも考慮した結果、サーベイランスバイアスの影響を抑える為には、以下の対策が適切であると考えられた; 1) バイアスの影響が無い、或いは少ないと考えられるデータに限定した解析; 2) 適切な分母情報を考慮した解釈; 3) 他・複数の情報源と併せた解釈。1) 限定法に於いては、RSウイルス感染症、E型肝炎とアメーバ赤痢のサーベイランスデータ解釈に有用である事が分かり; 2) 適切な分母に於いては、デング熱、マラリアに於いて渡航者数の活用がより適切なデータ解釈を可能とし、検査数・陽性率の有用性に於いては、HIV/AIDS、レプトスピラ、ムンプス、インフルエンザで見られた。3) 他・複数の情報源に於いては、RSウイルス感染症、インフルエンザ、ムンプス、アメーバ赤痢のサーベイランスデータ解釈に有用である事が判明した。

IRATは、複数の情報源を用いた包括的なリスク評価であり、3つのリスクカテゴリー(ウイルスの特性、宿主の属性、ウイルスの生態系と疫学)と10のリスク評価項目を用いて、1) ヒト-ヒト感染持続の可能性と2) 公衆衛生へのインパクトを複数の情報源を併せてウイルス同士を相対的に比較する手法であり、客観的、系統的なアプローチであることがわかった。また、PISAのTransmissionの閾値設定法に於いても、インフルエンザのわが国の罹患数推計患者数を基に、暫定的なseasonal threshold、moderate threshold、high threshold、そしてalert thresholdの上限を算出し検討した結果、過去のデータに基づいた閾値は、パンデミックの発生に備えた感染症サーベイランスの強化と季節性インフルエンザのリスクアセスメントの一環として、わが国のインフルエンザサーベイランスシステム強化において重要であると認識した。

6) リスクアセスメントに資するインターネットによる医師からの感染症情報の解析法の開発 (研究分担者: 西藤成雄ら)

流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、決定係数でインフルエンザは0.9836~0.9981、RSウイルスは0.8347と高い相関が認められた。本法でも感染症週報の報告と一致し、なおかつ質的な情報も集計表示するWebサイト運用は有益であった。

7) 急性健康危機事例の探知とリスク評価の手法の開発 (研究分担者: 島田智恵ら)

在外公館の医務官及び領事向けの手順書(以下医務官・領事向け手順書)を作成した(平成28年度)。さらに今後の改定に活用すべく、その使用状況と使用感を把握すべく質問票を用いた調査を行った(平成29年度)。その結果、手順書の需要と使用する機会はあるものの、現状の手順書は難解であるとの意見が多く、演習やケーススタディを通じて、感染症による健康危機事例におけるリスク評価の基本的な考え方と実際の運用を理解していただくこと、手順書の利用者を明確にしたうえで改定が今後の課題と考えられた。

8) イベントにおける感染症リスクアセスメントに関する研究 (研究分担者: 谷口清州ら)

G7伊勢志摩サミットの感染症強化サーベイランスにおいて、感染症アウトブレイクは認めなかった。志摩医師会の所属医療機関を対象にアンケート調査を実施したところ、感染症法に基づく疑似症の報告はゼロであったが、アンケートでは94症例が疑似症一号に該当すると回答され、疑似症サーベイランスの目的や届出基準が十分理解されていなかった可能性があった。疑似症サーベイランスの現状の定義に基づく入院例数とそのなかでの本来の目的である重症例を調査したところ、定義を明確化することによって適正な報告が期待出来ることが示唆されたため、これに基づき症例定義を提言した。

9) RSウイルスサーベイランスの手法の開発 (研究分担者: 齋藤玲子ら)

2015年7月から2017年12月までに、925症例が

収集された。リアルタイム PCR の結果では、RS ウイルス陽性674例 (72.9%)、陰性251例 (27.1%) であった。A 型が229件 (44.3%)、B 型が318件 (47.2%)、不明57件 (8.5%) と判定された。1 年目 (2015-2016年) は全国的に A 型と B 型が混合流行で RS ウイルスのピークは10月にあり、2 年目 (2016-2017年) は B 型優位の流行でピークは9月であり、3 年目 (2017-2018年) は全国的に A 型優位の流行でピークは8月であった。

RS ウイルスの G 蛋白第二可変領域の遺伝子解析を行ったところ、A 型は、1 年目の 2 株が NA1 遺伝子型に属していたが、残りの株は全て ON1 型に属し、3 年間を通じ A 型は ON1 遺伝子型が占めたことが判明した。ON1 型には特に大きな変異が認められず、地域やシーズンによる集族は認められなかった。B 型 RSV はすべて BA9 型に属した。

10) 急性呼吸器感染症の病原体サーベイランスの手法の開発 (研究分担者: 小淵正次ら)

平成25年10月～平成29年12月において、ARI 罹患小児860名から検体を採取し、呼吸器ウイルスを検出・同定した。その結果、860検体から21種類のウイルスが検出された (計985株)。ウイルス別ではライノウイルスが289例と最も多く検出され、全体の29.3%を占めた。ライノウイルス A は平成27、28年においてそれぞれ20種類、18種類の遺伝子型がみられたが、平成27年では A78、A82、A40 が、平成28年には A28、A58 が多かった。ライノウイルス C においても多くの遺伝子型の流行が認められたが、ライノウイルス A と同様に平成27年と平成28年では主流株の遺伝子型は異なっていた。

改正感染症法の施行に伴い、地衛研ではインフルエンザ非流行期においても検体の収集とウイルス検査を実施することとなり、インフルエンザウイルス陰性例も検査結果の報告が義務付けられた。本研究で開発した duplex rRT-PCR 法はインフルエンザを含む呼吸器ウイルスを網羅的に検出できる実験室内診断法であることから、インフルエンザ非流行期の ARI 病原体検査にも有用であると思われる。

11) 病院小児科の感染症情報によるリスクアセスメント (研究分担者: 中野貴司、研究協力者: 田中敏博ら)

静岡県内における小児細菌性髄膜炎サーベイランスについては、平成30年2月現在、32の施設の小児科および専門科が参加 (資料2-1) し、計257例が登録されている。2006年以降のデータ (190例分) をグラフにして公開している (資料2-2/<https://www.evermedica01.jp/zuimakuen/share/graph.aspx>)。症例数自体は年々減少しており、中でもインフルエンザ菌と肺炎球菌を原因とするものは激減した。2017年は登録症例がなかった。近年の症例の中心は、乳児における GBS を原因とするものとなっている。登録された症例の半数以上が0歳児であった。GBS を原因とする症例は全例0歳児である。

12) マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する抗菌薬の有効性に関する研究 (研究分担者: 石黒信久ら)

ML 耐性肺炎マイコプラズマ感染症に抗菌薬開始から解熱までの日数を比較すると、MINO 使用群で抗菌薬開始日から解熱までの日数が有意に短かったが、その他の3剤 (AZM, CAM, TFLX) 使用群では抗菌薬開始日から解熱までの日数に有意差はなかった。また、ML 耐性率には地域による大きな偏りが存在した。

13) 避難民に対する公衆衛生対策 (研究分担者: 和田耕治ら)

欧州では2015年のシリア難民危機の際に難民の受け入れ体制が見直され、ガイドラインなどが出されている。また難民を積極的に受け入れているカナダ、オーストラリアでも積極的に難民の健康に関する公衆衛生対応の検討が行われている。感染症に関しては、国によっては入国前や入国時の結核のスクリーニングが行われ、また入国後に医療機関を訪問した際に、B/C 型肝炎、HIV、性感染症、ワクチンで予防可能な疾患、コレラ、マラリア、蠕虫感染症、腸寄生虫感染症、シャーガス病に対するスクリーニングが行われている。

14) 避難民に対する医療提供体制に関する研究
(研究分担者：高山義浩ら)

UNHCR や赤十字等においては、海外からの避難民保護施設における医療提供体制について、ガイドライン等が出されている。このガイドライン等では、感染症のサーベイランス体制の確立、ワクチンの接種、医療通訳を含めた保健医療人材の確保等について掲げられていた。

15) サーベイランスのシステム評価の優先度づけについての検討 (研究協力者：Matthew Griffithら)

サーベイランスのシステム評価を行う対象疾患の優先度を決定するための因子として以下の項目を設定した。1) 総合的に重要である(例：市民の関心が高い、専門家の関心が高い)、2) 疫学の変化が観察されている(過去5年以内に、時・場所・人に変化がある)、3) 公衆衛生的なインパクトが高い(患者数、死亡者数、致命率、予防可能性等についての検討)、4) 公衆衛生的な緊急性が高く、予防対策を早急に策定する必要がある、5) サーベイランスが5年以内に新規導入された、6) アウトブレイクを見逃している(過去10年でアウトブレイクを見逃した事例があるか)、7) 仕組みの変更(例：新しい診断方法の導入、症例定義の変更)、8) データの質が悪い。

16) 全数報告対象疾患のリスク因子にかかる情報収集の検討 (研究協力者：都築慎也ら)

5類の全数把握対象疾患については、年齢・性別・感染経路・感染地域の情報はとられているが、職業は、麻しん、侵襲性髄膜炎菌感染症のみについて収集されているだけである。5類の全数把握対象疾患のうち、職業が潜在的なリスク因子となりうる疾患については、職業についての記載欄を設け、リスク因子の解析を系統的に行うことが望ましい。ワクチン歴については、国内でワクチンが利用可能な疾患のうちでは、黄熱、侵襲性髄膜炎菌感染症については、ワクチン歴の項目がないことから、項目の追加が望ましいと考える。その他、国籍集団生活の有無については、これらがリスク因子となりうる疾患については、情報収集項目に含めることが望ましい。

17) 幼児施設に関連した腸管出血性大腸菌感染症のアウトブレイクについての検討 (研究協力者：金山敦宏、八幡裕一郎)

2010年から2013年の期間では、幼児施設に関連して68のアウトブレイク(症例数1,035例)が探知された。29のアウトブレイクの血清型はO26、22のアウトブレイクはO157によるものであったが、傾向としては、O26やO111によるもの増加傾向が観察された。

18) 感染症発生動向調査についてのサーベイランスのシステム評価 (研究協力者：Matthew Griffithら)

サーベイランス情報は、IDWRやIASRによる疫学情報還元や、地方自治体における対応に利用されており、有用性があると評価できる。ただし、個別の疾患レベルでのサーベイランスの目的が明記されていないことは、今回、システム評価をする上での困難さとなった。届出項目については、今回のシステム評価の結果や、検査体制の整備状況を考慮し、適宜見直すことが必要である。

19) 避難所で探知された感染症事例のリスク評価の手法について (研究分担者：島田智恵、研究協力者：川口辰也、研究代表者：松井珠乃ら)

疾患ごとに評価における重点ポイントが異なるが、今回開発したツールは各疾患に共通のものとして有効であるということが確認できた。また、行政と感染管理専門家の役割分担についても協議を行った。今後の災害に備える観点からは、行政と感染管理専門家の間での事例対応における共通認識の醸成、また、組織的な協力体制の構築を行っていく必要がある。

20) 学校欠席者情報収集システムの自治体における感染症リスクアセスメントへの有用性 (研究代表者：松井珠乃ら)

ワークショップによって提示された自治体の実績に基づいた本システムの有用性は以下のとおりであった。1) 集団発生探知の迅速な探知、2) 地域の流行状況のリアルタイムでの把握、3) コミュニケーションの促進、4) 関係者の能力向上と連携強化。

21) 日本の感染症サーベイランスについてのまとめ作成（研究分担者：砂川富正、有馬雄三、研究協力者：西島 健、高橋琢理、木下一美、加納和彦、吉川昌江、新城雄士、新城アシュリーら）

章立ては、1. 日本における感染症サーベイランスの成り立ち、2. 発生動向調査事業の歴史、3. 発生動向調査事業の実施体制、4. 感染症発生動向調査事業のデータの質管理の方法、5. 発生動向調査事業の対象疾患、6. 定点把握対象疾患の報告における定点医療機関の選定、7. 病原体サーベイランス、8. 新感染症について、9. 発生動向調査事業における情報発信とした。この成果は、国立感染症研究所感染症疫学センターのウェブサイトにおいて公開されている。<https://www.niid.go.jp/niid/ja/nesid-program-summary.html>

22) 感染症発生動向調査についてのサーベイランスのシステム評価（研究協力者：Matthew Griffith、渡邊愛可ら）

第一章：Introductions, 第二章：Beginning the evaluation, 第三章：Surveillance system attributes, 第四章：Quantitative methods for surveillance evaluation, 第五章：Qualitative research methods for surveillance evaluation, 第六章：Combining finding to conclude and recommend, 第七章：Sharing findingsとし、タスクを明示しながら、順次進めていくことができる構成となっている。

23) 学校等欠席者・感染症情報システムのデータを用いたインフルエンザ学校欠席者情報解析（研究協力者：菖蒲川由郷ら）

地域流行の迅速な把握の観点からは、ウェブマップ上に情報を提示することで、利用者にとってより直感的な情報提供が可能になることが示された。ただし、目的によって適切な表現方法が異なることや、データのsecurity、費用負担など、利用者等、関係者の意見を聴取することがまず大事である。また、蓄積するデータを用いて、後方視的な検討による将来への対策立案における有用性も示唆された。

24) 東京大会に向けての感染症のリスク評価の手順書（自治体向け）作成（研究代表者：松井珠乃ら）

研究班としては、ステップ1として、情報の収集と整理（当該自治体における東京大会に関連する事項、各自治体の感染症対応体制、平時における感染症の発生状況、ワクチン予防可能疾患に関する抗体保有状況の評価、感染症発生動向調査以外に自治体において運用されている感染症関連のサーベイランス・対応のシステム）と、ステップ2としてリスク評価（東京大会により訪日客からの持ち込みが増加する可能性の高い感染症、東京大会により国内で広がりやすいと考えられる感染症、一度に多数の患者が発生する可能性がありかつ重症度が高い感染症、臨床診断や病原体診断が難しい感染症、東京大会時積極的疫学調査や健康監視など感染拡大防止のための行政対応上の負荷が多いことが懸念される感染症）に分けて評価を行うことが合理的であろうと結論した。この検討結果は、国立感染症研究所感染症疫学センターとしての「2020年東京オリンピック・パラリンピック競技大会に向けての感染症のリスク評価～自治体向けの手順書」として取りまとめられ、平成29年10月5日に厚生労働省から自治体へ通知された。

25) 広域的に開催されるマスコガザリングイベントにおける疑似症サーベイランスの運用マニュアル（案）の検討（研究代表者：松井珠乃ら）

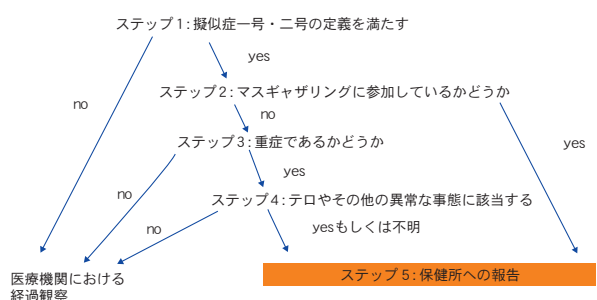
疑似症定点医療機関の設定：重症例を効率的に探知するという観点からは、少なくとも地域の基幹的病院は含まれていることが望ましい。ポリクリニックなど、特設の診療所・病院が設置される場合は、想定される診療内容も考慮した上で、疑似症定点医療機関に設定することを考慮する。

疑似症定点医療機関におけるリスク評価のプロセス（以下の図参照）：疑似症の症例定義に当てはまる症例かどうかの評価、当該患者がマスコガザリングに参加しているかどうかの評価、重症であるかどうかの評価（クラスター形成など医師が異常と思う場合も含む）、テロやその他の異常な事態に該当するかどうかの評価、保健所への報告とした。

保健所における対応：ステップ5まで到達した事例があった場合、当該医療機関からの情報収集と検体検査の必要性についての検討、積極的症例探索の必要性についての検討、事例の公表、追加的な調査、対応についての検討と進む。

報告と情報還元：基幹的医療機関等については、ゼロ報告を求めることも検討する。また、関係者に対して日報等で定期的に情報還元を行うことも重要である。

なお、現時点では、研究班として、技術的な検討を行った段階であり、実運用に向けては、厚生労働省や関係自治体との協議、加えて、医療現場の声をよく聞くことが必要である。



D. 考察

● 感染症発生動向調査の評価と改善法の提案

感染症法改正の影響に関して、地方感染症情報センターの立場から、今後の取り組むべき具体的な課題は、業務量増大に伴う予算、人員、人材などの制約を前提とした上で、①法改正主旨の認知度の低さ、②サーベイランス自体の理解不足、③季節性インフルエンザとそれ以外の疾患の法的取扱いの格差、④地域医療等への連携や貢献、⑤不明や重大疾患への対応、⑥検査機能に制限のある中核市と県型衛生研究所の連携の6つが挙げられた。さらに、課題解決のためには、①疫学的・統計学的な調査研究を継続的に実施している研究班からの助力、②衛生研究所による関係者への説明、③「地域特性」の視点での医療との連携、④中核市と衛生研究所の連携が必要であり、次期見直しに向けての継続的な実態把握と建設的な工夫が必要であると結論された。

インフルエンザの罹患数推計については、単純に医療施設数で割り戻す現行の方法では、医療機関の規模が反映出来ず、インフルエンザ罹

患数推計が過大となる傾向が明らかであることから、当研究班としては、補助変量として、外来患者延数を用いて推計する方法に改めることを提案してきた。なお、医療施設調査において、医療機関における外来患者延数が定期的に収集されている。平成30年のシステム改更に合わせて、この補助変量が感染症発生動向調査のシステムに組み込まれることとなったのは、研究班活動の一つの大きな成果である。あわせて都道府県別の罹患数推計もシステム上で提供することとなり、自治体の対策立案にとって、有益な情報が提供できることとなった。

感染症発生動向調査については、今年度、日本が Joint External Evaluation の評価ミッションを受け入れることになったことを契機に、各種文書を整理したところである。強みとしては、法律根拠をもつ仕組みで、事業として継続的に運用されていること、情報収集項目については、全国共通の届け出票を基本とし、かつ地方自治体における一部の自由度を持たせる仕組みもあること、包括的な疾患リストでありながらその疾患の特性に合わせて定点と全数の二本立てで探知することの合理性、医療アクセスの良さと高い医療レベルを基盤とした質の高い情報、医師に課せられた報告義務、感染症法上の類型と対応（例：器物対応）が連動していること、地方衛生研究所と地方感染症情報センターの貢献をあげた。一方、課題としては、自治体の規模が様々であり感染症事例に対応する職員数やその経験値に差があること、他の自治体の症例発生情報は、都道府県別の集合データ（＝公開情報）しか閲覧することができないことなどをあげた。弱みとしては、法律に基づく病原体情報の収集強化は開始されたばかりで、自治体ごとにその取り組みに差があること、また、疑似症サーベイランスの運用については、自治体ごとに大きなばらつきがあること、感染症発生動向調査以外の情報を積極的に利用する枠組みが整えられていないこと、感染症発生動向調査システムへの入力には自治体の手作業に依存しており大規模な集団発生があると入力の滞りが発生しうること、感染症発生動向調査システムに搭載されている患者情報と病原体情報を紐づけする

機能の利用や病原体サーベイランスシステムの利用状況は自治体によって差があることを挙げた。

来年以降は、自治体の規模と経験値が様々であることについては、自治体間でのリスク評価の共通認識の醸成、自治体での解析を補助するツールについての技術的検討の継続、他の自治体の症例発生情報閲覧についての制約があることについては、自治体間での情報共有方法についての技術的検討は、行うべきであると考えられる。また、法律に基づく病原体情報の収集強化については、特にインフルエンザ様疾患の病原体情報の収集強化は引き続きの課題であると考えられる。疑似症サーベイランスの運用法については、運用マニュアルの開発、マシギャザリングに特化した運用についての検討を行うべきである。

また、サーベイランスのシステム評価について、実務者向けの包括的なガイダンスを作成した。米国人の研究協力者の協力を得て、英語で作成されたガイダンスであるというところを利点に、国内外のネットワークの中で、積極的に活用してもらえるように取り組みたい。

● 感染症発生動向調査の利用の促進

本研究班において作成した「感染症発生動向調査支援ツール」は、自治体における作業の利便性が向上することが期待される。また、感染症発生動向調査のデータをCSV形式でダウンロードできることにより、利用者のサーベイランスデータ利用が促進されることが期待される。今後は、公衆衛生当局者、医療関係者、大学関係者、企業関係者、メディア、一般市民など、それぞれの意図で、感染症発生動向調査のデータを積極的に利用したいとする動きが出てくることも想定され準備を始めておくことが必要である。また、東京大会に向けて、海外向けの情報発信強化も考慮すべき事項である。

わが国の感染症サーベイランスは、前述のとおり、事業として長く運用され、また医療現場や自治体の能力が高いことから質の高い感染症情報を得ていると考える。また、国民皆保険により医療のアクセスがよいことも、医療機関を首座とすることは合理的な仕組みであるといえる。しかし、そのような条件でありながらも、

「受診」、「検査」、そして「報告」の「サーベイランスピラミッド」の影響は、一定程度受けていることが想定される。これらのサーベイランスバイアスの影響を抑える為には、1) バイアスの影響が無い、或いは少ないと考えられるデータに限定した解析; 2) 適切な分母情報を考慮した解釈; 3) 他・複数の情報源と併せた解釈の3つの手法を、疾患によって、また解析の目的によって適宜使い分けていくことが有用であると結論した。感染症発生動向調査のデータを解釈していく上で、他の情報と合わせて解釈する場合、その情報のオーナーシップへの配慮が欠かせず、まずは、実例を積み重ねることを通じてその有用性の技術的検証の継続していくことが重要であると考えられる。

季節性インフルエンザ以外の急性呼吸器感染症については、現行では包括的な病原体サーベイランスが行われておらず、本研究班で開発を進めている検査系が実運用に供されることが期待される。

また、本研究班において、季節性インフルエンザの実地診療家をネットワークしたオンラインサーベイランス、RSウイルスの遺伝子化型のサーベイランス、静岡県における病院小児科をネットワークした細菌性髄膜炎のサーベイランス、薬剤耐性マイコプラズマ感染症などのサーベイランスが運用された。それぞれが現行の感染症発生動向調査にない特性をもっており、公衆衛生当局や、医療現場にとって有用な情報を提供していることが確認された。今後は、安定的に運用するための仕組みづくりの検討が必要である。

● 新興・再興感染症発生への準備

日本は、これまでに、SARS、MERS、エボラ出血熱の確定例を国内で経験しておらず、我々が構築してきた感染症事例の探知メカニズム、事例発生後の対応の枠組みについて、これらの疾患の実例を通じて検証する機会がなかったことは、弱点の一つとして認識しておくべきである。

この中で、国際的に注目されるイベントである東京大会を2020年に開催することとなった。高い医療水準と、医療と行政の連携を基盤に成

り立っている感染症発生動向調査が、感染症事例の探知と対応において、先進国の中でも比類ないほどパワフルなシステムであることは認識しながらも、医療機関からのイベントベースサーベイランスのさらなる強化と地方自治体におけるリスク評価の能力強化が必要であると指摘したい。

島国という特殊な環境もあり、日本においては、多くの新興・再興感染症は、海外からもたらされる可能性が高いということを考慮すれば、海外の感染症発生事例の探知と評価にも、さらに力を注ぐ必要がある。

● 東京大会に向けて

自治体向けのリスク評価の手順書に加えて、疑似症サーベイランスの運用法について、具体的な技術的検討を開始したところである。東京大会に向けての検討が、国内の健康危機管理体制のさらなる強化という観点からレガシーとなることを期待したい。

E. 結論

- 感染症発生動向の評価と改善法の提案：感染症発生動向調査は、様々な事例を通して、その有用性は確認されているところではあるが、疾患疫学の変化・医療体制の変化・新たな検査法の開発・受診動向の変化・社会の新たなニーズ等を考慮して、システムの評価を継続的に行うことが重要である。特に、改正感染症法に関連して、インフルエンザ病原体サーベイランスの運用状況については、そのデータの解釈にも影響

を与える可能性があるため引き続き注意を払う必要がある。

- 感染症発生動向調査の利用の促進：感染症発生動向調査の情報をよりよく解釈できるための様々な技術的な検討を継続していく必要がある。その際には、感染症発生動向調査以外の情報を合わせた解析について、その手法や有用性、枠組みについて検討を重ねる必要がある。
- 新興・再興感染症発生への準備：医療機関からのイベントベースサーベイランスのさらなる強化と地方自治体におけるリスク評価の能力強化が必要であり、これは、東京オリンピック・パラリンピック競技大会に向けたサーベイランス&レスポンスの能力強化にも役立つことが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

各研究分担者の報告書参照

H. 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

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
	小林 祐介	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	舟越 優	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今後の課題として、①如何に望ましい情報ポータルを提案出来るか、②データベースとして集積される情報量増大に対して、感染研内については病原体部とどのように連携し、どのような分析を行っていくか、③どのような情報発信が重要か、の3点が重要であると考えてきた。複数年に渡る情報収集より、導入に向けての現場（自治体のNESIDユーザー）の要望が大きい項目を整理し、平成28（2016）年度の改正感染症法の施行において実現が期待される部分と、平成30（2018）年3月のNESID更改に向けた検討事項となる部分について、連続的に検討を行ってきた。全体的な検討方法として、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集約し、厚生労働省への提案を行っていく必要がある。

特に毎年度の全国衛生微生物技術協議会を目途とした全国の地方衛生研究所対象のアンケートより、改正感染症法施行に伴うNESIDのシステム運用面の課題等に関して情報収集を行ってきた。研究班最終年度である平成29（2017）年度においては、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を試みた。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わかった。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集約し、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所存である。

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（2014）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、平成28（2016）年4月1日に施行された。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（2018）年3月を目途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（2016）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。なお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）。

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んできた。研究グループの大きな活動の目的としては、具体的なサーベイランスの運用面の改善を目指した情報の分析と提言である。

B. 研究方法

3年間を通して、主に以下の複数の項目についての作業にあたってきた。

- 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

改正感染症法施行に伴う現場の状況については、平成29(2017)年度衛協アンケートまとめの一部として、以下のような情報を得ている(詳細は年度報告書を参照のこと)。

- ・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。
- ・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一部、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。
- ・HI 試験廃止、型・亜型・系統の同定はPCRに切り替え。
- ・インフルエンザ以外の感染症の検査数減少あるいは増加(多様)。
- ・インフルエンザ様疾患の取り扱いはやや混乱したところあり。

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。

なお、届出基準、発生届については、平成29(2017)年度は百日咳(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。シーズンのには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。

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。現在、一つの指標としてのインフルエンザ様疾患の取り扱いについては、まだ安定した状況ではない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。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、自治体レベルにおいても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と考える。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関する課題が明らかとなることが予想され、その分析と対応は重要と考え

る。

NESIDで得られる情報公開の在り方に関する検討は従来の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、厚生労働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。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。

以上、この3年間の間には改正感染症法施行やNESID移行・更改という大きなイベントが発生し、その都度の対応や課題の整理を行ってきたものである。さらに、ラグビーワールドカップ（2019年）や東京オリンピック、パラリンピック（2020年）という国際的なイベントを控え、サーベイランスが現実のツールとしてどのように公衆衛生に

役立てられるか、という点でチャレンジングな状態が続いていく。本研究グループとしては、運用面の課題の解決、特に情報公開等に関するインプットの需要増大を見込んだ対応を行っていくこととしたい。

E. 結論

サーベイランスをめぐる様々なイベントが相次いだ中、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、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んできた。今後もNESIDを中心に据えた具体的なサーベイランスの運用面の改善を目指した情報の分析と提言を行っていく。

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

地方感染症情報センター・地方衛生研究所の立場からの 感染症発生動向調査の評価と改善 (地方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	中村 廣志	神奈川県衛生研究所
研究協力者	神谷 信行	感染症サーベイランス情報ネットワーク研究会
	中野 道晴	北海道立衛生研究所(平成27-28年度) (感染症サーベイランス情報ネットワーク研究会 平成29年度)
	市橋 大山	北海道立衛生研究所
	丸山 絢	川崎市健康安全研究所
	三崎 貴子	川崎市健康安全研究所
	鈴木 智之	滋賀県衛生科学センター
	児玉 洋江	石川県保健環境センター
	森屋 一雄	佐賀県唐津保健福祉事務所(平成28-29年度)
	蔡 国喜	長崎県環境保健研究センター
	小野塚 大介	九州大学大学院医学研究院
	林 志直	東京都健康安全研究センター(平成27-28年度)
	灘岡 陽子	東京都健康安全研究センター(平成29年度)
	高橋 智恵子	神奈川県衛生研究所(平成27-28年度)
	大屋 日登美	神奈川県衛生研究所(平成29年度)
	片山 丘	神奈川県衛生研究所

研究要旨

1999年4月より「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）」が施行され、2006年からは全国レベルで情報を一元的に管理する感染症サーベイランスシステム（以下、NESIDという）の運用が開始された。現在、地方感染症情報センターは中央感染症情報センターとの緊密な連携のもと、地域をはじめ全国の感染症対策に大きな役割を果たしている。

一方、地方感染症情報センターが開設するホームページでは当該自治体の情報のみが提供されることから、近隣自治体の情報を包括的に俯瞰することができない。本研究では一般利用者へ向けた情報提供の現状について調査し、近隣自治体の情報を一覧できるホームページの作成を通して効果的な情報提供の取り組みについて検討した。平成26年度には地方感染症情報センターの情報発信業務を支援する「感染症データ分析ツール」（以下、ツールと略記）を開発し全国の地方感染症情報センターに提供した。本ツールは、NESID還元データを定期的に取り込むことで、感染症発生動向調査の対象となっている疾患ごとに分割提供されるNESID還元データを一括集積CSVファイルにまとめて出力する機能を有し、感染症情報の解析及び発信力の強化の取り組みをした。

A. 研究目的

感染症法の主要な柱である感染症発生動向調査は患者の発生状況、病原体検査情報などを迅速に把握することによって、感染症の予防と拡大防止を図るとともに、住民や医療機関等に正確な情報を的確に提供することを目的としている。これらの情報を効率よく収集し、必要に応じて解析するための情報ネットワークシステムとして、保健所、地方感染症情報センター、地方衛生研究所、中央感染症情報センターを結ぶNESIDが構築されている。本システムのデータは中央感染症情報センターが一元的に管理するデータベースに蓄積されている。このことにより還元情報の利用や情報共有が進み、効率的な事業運営や各地方感染症情報センターの機能強化、情報連携等に大きな成果をあげている。しかし、地方感染症情報センターが開設するホームページでは当該自治体の情報のみが提供されることから、近隣自治体の情報を包括的に俯瞰することができないなど、関心のある一般の利用者がNESIDに集積された感染症情報を利用するための情報還元の仕組みは、未だに十分とは言いきれない。本研究では一般利用者へ向けた情報提供の現状と近隣自治体の情報を一覧できるホームページを作成し、効果的な情報提供の取り組みについて検討する。また、地方感染症情報センターでは、NESIDの還元データを基に、地域の感染症発生動向をホームページなどにより情報発信しているが、多くの自治体が少数かつ非専任職員によって運営されており、疫学的解析を伴った情報発信は必ずしも十分ではない。一方、各感染症情報センターが毎週行っている集計・解析は共通する作業も多いため、定型的作業を効率化、迅速化することを目的として、ツールの改良・機能追加を行い、地方感染症情報センターにおける感染症情報の解析及び発信力の強化を図り、ツールの利用状況の確認及び今後の機能追加のため、地方感染症情報センターを対象としたアンケート調査を行った。

B. 研究方法

感染症対策を行う上で隣接する地域の状況を迅速かつ的確に把握することは重要である。現在、感染症情報は原則として各自治体単位で集計、公

表されており、隣接地域の情報を閲覧する場合は各地方感染症情報センターのホームページを個別に参照して情報を収集する必要がある。そこで、首都圏の地方感染症情報センターホームページに掲載されている情報の種類、内容、提供形式、掲載時期等に関して情報提供の現状を調査した。また、患者報告数等が一覧できるホームページを研究分担班が運用を行っているWebサイト「感染症豆知識」(<http://www.idsi-net.org/>)上に作成した。2015年～2017年度の3年間、随時、ホームページデザインの見直しを行い、掲載コンテンツの充実やツールの機能追加を行い、解析機能の強化として、疾患別の過去5週間の報告数や平均値の集計表及び3週間の保健所別、都道府県別グラフを表示する「近況把握」機能を、情報発信面では、感染症情報の週報自動作成機能や利用者からの要望があった全数把握疾患全数把握疾患の疾患別グラフ及び定点把握疾患（基幹定点＜月報告＞）の疾患別集計表とグラフの作成機能を追加した。さらに、感染症情報の公開、資料作成状況及びツールの利用状況を把握するため、ツールの利用状況等に関する調査を平成29年度に、68自治体の地方感染症情報センター担当者を対象にアンケート調査を行った。

C. 研究結果

1. 週報等の情報提供の現状

週報等のホームページへの掲載状況を表1、表2に示した。週報は毎週水曜日もしくは木曜日に更新されており、2016年の時点で更新日が金曜日であった自治体も木曜日までに掲載されるようになった。全数把握疾患全数把握疾患は東京都、埼玉県、千葉県、群馬県、栃木県、茨城県の1都5県が当該年の累計を含む疾患別集計表のみの提供であった。神奈川県はその週の届出のあった疾患のみの掲載（累計を含む）に留まり、山梨県ではホームページに掲載されていなかった。過去の週報は埼玉県が最も古く1999年以降の情報が掲載されており、以下、東京都（2000年）、神奈川県（2001年）、栃木県（2003年）、茨城県（2008年）、千葉県（2012年）、山梨県（2017年）がPDF形式で掲載されていた。情報の利用には数値データとしてダウンロードすることができれば有用とな

る。埼玉県、千葉県は1999年以降、茨城県は2009年以降のデータが表計算ソフト等で利用可能なCSV（エクセル）形式のファイルで提供されていた。また、東京都では2000年以降のデータがデータベースで提供されており、利用者が期間や疾患名等の検索条件を指定することで、CSV形式でダウンロードすることが可能である。ツール利用アンケート調査の結果でも全国65のうち21自治体で情報提供がPDF形式にとどまっていた。さらに公表内容、形式も一定ではなく近隣自治体間の感染症流行状況を比較することが困難であった。

2. 情報提供の取り組み（ホームページの作成）

定点把握対象疾患は1都5県（東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、群馬県、山梨県）の患者報告数が一覧できるよう、2015年にインフルエンザ、2016年にRSウイルス感染症、感染性胃腸炎、2017年に咽頭結膜熱、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎、手足口病、ヘルパンギーナのページを作成した。全数把握疾患は1都7県（東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、群馬県、山梨県、栃木県、茨城県）の患者届出数が一覧できるよう、2015年に腸管出血性大腸菌感染症、2016年に梅毒のページを作成し、2017年には人口10万人当たりの患者届出数の情報を追加した。2017年にはアクセシビリティ向上のため、デザイン的大幅な変更を行いスマートフォンへの対応を行った。

3. ツールの機能追加

1) 「近況把握」機能

全数把握疾患は疾患ごとの当該週の報告数と過去5週間の報告数と平均、当該週と過去5週の平均または前週との比較、年間の累計報告数を全国または県（市）ごとに一覧表として出力し、対人口当たり報告数の出力を追加し、都道府県別の発生動向を比較できるようにし、定点把握疾患は、週単位報告の小児科定点、眼科定点、基幹定点〈週報告〉はまとめて1つの集計表とし、当該週の定点当たり報告数と過去5週間の定点当たり報告数と平均、当該週と過去5週の平均または前週との比較を表示した。月単位報告は、性感染症と薬剤耐性菌感染症をまとめて1つの集計表とし、それぞれ当該月の定点当たり報告数と過去5カ月の定点当たり報告数と平均、当該月と過去5カ月の

の平均または前月との比較を表示し、都道府県別及び保健所管内別の報告数を表とグラフで表示した。

2) 週報自動作成

基本的なページ構成は、1ページ目は、各地方感染症情報センター独自のページ作成が出来るように、2ページ目は県（市）の全数把握疾患について、疾患ごとの当該週の報告数と過去5週間の報告数と平均、当該週と過去5週の平均または前週との比較、年間の累計報告数が表示される。3ページ目は県（市）の定点把握疾患について、週単位報告の小児科定点、眼科定点、基幹定点〈週報告〉はまとめて1つの表とし、当該週の定点当たり報告数と過去5週間の定点当たり報告数と平均、当該週と過去5週の平均または前週との比較を表示した。4、5、6ページ目はそれぞれ全数、定点週報告、定点月報告のデータを保健所管内ごとに疾患別に表示した。

3) 疾患別グラフ作成機能

全数把握疾患は当該年の全国の週ごとの報告数を棒グラフで、県（市）または、保健所別の週ごとの報告数を年別の折れ線グラフで表示する機能を追加した。これまでの集計表に加え経年変化を表示できるグラフを作成することが可能となった。また、定点把握疾患（基幹定点〈月報告〉）は当該年の全国の月ごとの定点当たり報告数を棒グラフで、県（市）または保健所別の月ごとの報告数を年別の折れ線グラフで表示する機能を追加した。

4. ツールの利用状況等に関する調査

1) 回答状況

調査票を送付した68自治体のうち65自治体から回答があった。

2) 地方感染症情報センターからの情報発信

週報等の公表状況は、地方衛生研究所45、本庁10、資料の作成と公表を地方衛生研究所と本庁で行っている7、その他（保健所等）3であった。週報等の公表方法は、様々であるが、回答のあったすべての自治体でホームページによる公表を行っていた。公表内容は全数把握疾患63、定点把握疾患（週報告）65、定点把握疾患（STD）62、定点把握疾患（基幹定点〈月報告〉）59、感染症情報年報42、その他として病原体検出情報や学級閉

鎖等の発生状況、インフルエンザ入院サーベイランス等であった。週報等を作成する自治体ごとの担当者の人数は2人が最も多く22、1人20、3人18、4人以上5で、兼任のみの自治体が32であった。公表資料の作成に要する時間は自治体ごとに、1時間未満2、1～2時間4、2～3時間17、4～5時間16、6～9時間14、10時間以上10であった。

3) ツールの利用状況

回答のあった65自治体のうち、13自治体(20%)で利用中、8自治体(12%)で利用を検討中であった。また、利用目的は、感染症情報(週報)の作成、ホームページや事業報告・会議資料の作成、データ解析であった。改善点として、週報作成機能の表示に関すること、近況把握機能の基準期間の可変等々の意見があった。また、全数把握疾患のグラフ作成、定点把握疾患(基幹定点<月報告>)の疾患別出力、週報出力に全数把握疾患の感染経路などの詳細情報や定点把握疾患の注意報・警報表示といった機能追加の要望があった。また、ツールを利用していない理由については、独自のシステム(Microsoft Excelのマクロ等を含む)を利用している自治体が最も多く(36)、業務多忙により時間的余裕がない(5)、Microsoft Accessを所有していない(6)、その他として感染症情報の公表形式が決まっている、過去のデータとの引き継ぎ、データ容量が大きく処理速度が遅いため等の意見があった。

D. 考察

1. 各地方感染症情報センターが感染症週報として公開している情報を利用しようとする場合には、それぞれの地方感染症情報センターのホームページ等から取得する必要がある。また、その後の患者報告数の追加、修正をホームページで公開されることはほぼなく、NESIDを利用できる関係者以外は、翌年に公開される感染症発生動向調査事業報告書(年報)まで情報の入手を待たなくてはならない。一部の自治体では年報がホームページで公開されていない。一方、国立感染症研究所からは全国の情報がホームページで公表されるが、公表日が調査対象の翌々週の火曜日で地方感染症情報センターの公表日から5日～6日程度遅くなっている。その後の患者報告数の追加、修

正を随時、ホームページで公表することも行われていない。後年、公表される感染症発生動向調査事業報告書(感染症年報)を待つ必要がある。これらの情報を再利用可能なフォーマットでホームページに掲載されることが重要である。この様な利用に対応するためには、CSV(エクセル)形式のファイル提供や、公開可能な情報をデータベース化し、利用者が目的に応じて必要な情報をダウンロードできるシステムの構築が有効である。NESID利用者は追加、修正済みの最新情報が随時、データベースからダウンロード可能となっており、公開可能なデータであれば、誰もがデータベースからダウンロードできる環境の構築が望まれる。東京都感染症情報センター(ウェブ感染症発生動向調査1))や川崎市感染症情報センター(川崎市感染症情報発信システム3))のWebサイトで提供されているページが1つのモデルとなると思われる。

2. ツールの機能追加は、地方感染症情報センターにおける感染症情報の解析作業の効率化及び発信力の強化を目的として、過去週と当該週の6週分の増減を集計表として、また3週分をグラフとして表示することで、自らの県(市)だけでなく、近接県を含む全国の流行状況を俯瞰することが可能となった。また、全数把握疾患の対人口当たりの報告数を表示することで、都道府県別の状況を容易に比較でき、データの取り込みに必要な時間を加えても、作業時間は30分未満となり、大幅な効率化が実現した。さらに、すべての疾患についてグラフを作成することができるようになった。

ツールの利用状況等に関する調査では、感染症情報の公表については、回答のあったすべての自治体でホームページを利用していたが、21の自治体でPDFファイルのみによる公開となっており、過去データの比較やユーザーによるデータの利用には不向きである。また、掲載内容としては、定点把握疾患(週報告)についてはすべての自治体で、全数把握疾患、定点把握疾患(STD)、定点把握疾患(基幹定点<月報告>)に関しても90%以上の自治体で掲載されていたが、病原体検出情報や学級閉鎖等の発生状況、インフルエンザ入院サーベイランス等はツールには出力機能が備わっ

ておらず、今後の機能追加の課題と考えられる。また、過去データの閲覧については、週報は90%以上の自治体で可能となっているが、個別の疾患のデータが閲覧できるのは60%程度であった。

地方感染症情報センターが提供する資料は、1人～3人の担当者で作成されており、32の自治体では兼務職員のみで作業が行われている。過去の担当者からの操作方法の継承や新しい疾患の追加、疾病区分の変更、保健所統廃合の変更時の対応が困難、独自開発した集計システムの機能更新に際して予算を確保できないとの意見も見られた。

ツールの利用状況については、利用中及び今後利用を考えている自治体は全体の30%となっている。ツールの利用を増やすためには、操作方法や利用例に関する情報発信を行う必要がある。

現在、感染症情報の発信状況は自治体ごとではばらつきがあり、住民や医療機関等の利用者が他の自治体の発信する感染症情報を参照し比較することが難しい状況にある。地方感染症情報センターにおいて、本ツールの利用が増加すれば、自治体間で同じ規格の集計表やグラフを比較することも可能となる。また、これまで地域への情報発信が不十分であった自治体においても、本ツールの利用により、より広域な動向を含めた情報の提供が期待される。さらに今後、首都圏での例を参考に、ツール機能を利用した各自治体の全数、定点の集計表、グラフを圏域ごとにまとめて公表することにより、近隣自治体間の感染症流行状況を提供する検討が望まれる。

E. 結論

NESIDの運用開始から11年が経過した。この間、各地方感染症情報センターの機能強化が進み、地域住民への感染症情報の提供は当然のこととなった。また、インターネットが幅広く普及したことで、感染症情報はホームページでの掲載に大きく舵を切った。しかし、各地方感染症情報センターによって掲載されている情報の内容、形式、種類はまちまちであり、今後の課題となっている。統一フォーマットによるCSV(エクセル)形式のファイル提供、NESIDと連携したデータベースの構築を進める必要がある。なお、一部のデータ

については、本研究で作成した感染症データ分析ツール(ID-Data Analysis)を利用することで同一フォーマットでの情報還元が可能となる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
地域における感染症情報提供の現状と課題, 神谷信行, 中野道晴, 中村廣志, 丸山 絢, 三崎貴子, 鈴木智之, 児玉洋江, 第76回日本公衆衛生学会総会(2017年)

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

H. 参考文献

- 1) 東京都健康安全研究センター研究年報, 54, 376-380, 2003, 神谷信行, 池田一夫, 灘岡陽子, 服部絹代, 廣門雅子, 関根大正, 感染症発生動向調査情報のインターネットを利用した提供システムの開発
<http://www.tokyo-eiken.go.jp/assets/issue/journal/2003/pdf/54-70.pdf>
<http://survey.tokyo-eiken.go.jp/epidinfo/epimenu.do>
- 2) 北海道公衆衛生学雑誌, pp.147-150, 中野道晴, 市橋大山, 長野秀樹, 扇谷陽子, 宮田 淳, 岡野素彦(北海道立衛生研究所, 札幌市衛生研究所), 地方感染症情報センターにおける患者情報集計、解析業務を支援する情報ツール、2014年3月
- 3) 小児科, 56(12), 1933-1943, 2015.11, 丸山 絢, 大嶋孝弘, 三崎貴子, 岡部信彦, 川崎市における感染症情報発信システム(KIDSS)の導入とその後の取り組み
<https://kidss.city.kawasaki.jp/ja/modules/topics/>

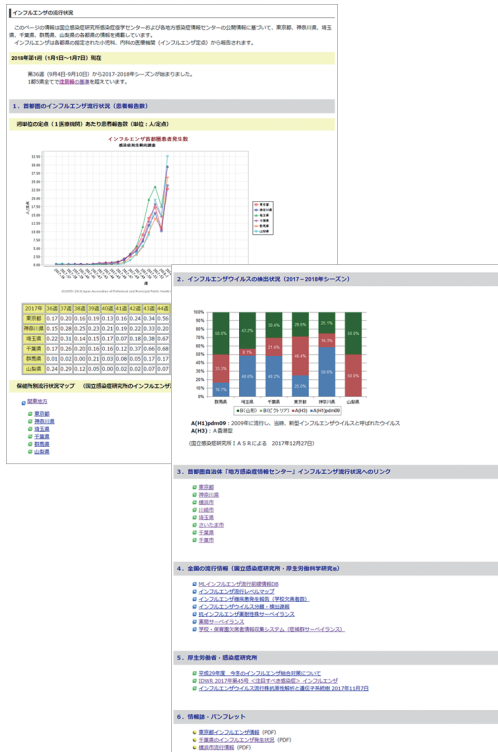


図1. インフルエンザ流行状況

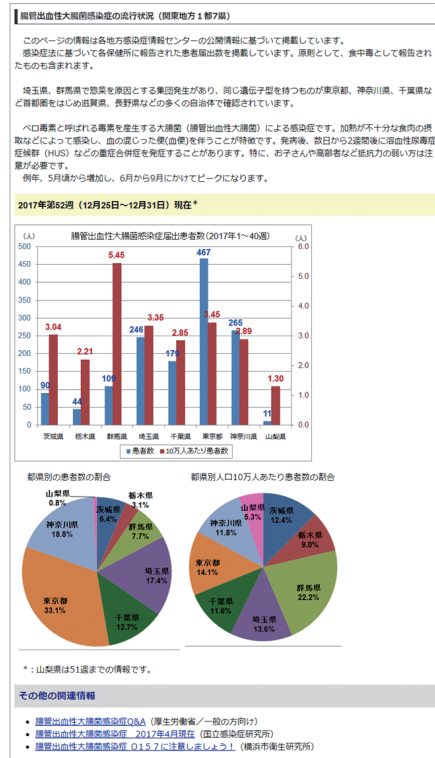


図2. 腸管出血性大腸菌感染症の流行状況

表1. 週報のホームページへの掲載状況

都県名 (掲載曜日)	過去の週報 (PDF)	週報(定点疾患) CSV(エクセル)	病原体 検査情報	発生動向調査 事業報告書(年報)
茨城県(木)	2003年~	2009年~	○	○
栃木県(木)	2008年~			○
群馬県(水)	過去2週		○	
埼玉県(水)	1999年~	1999年~	○	○
千葉県(水)	2012年~	1999年~		
東京都(木)*	2000年~	2000年~*	○	○
神奈川県(木)	2001年~			
山梨県(木)	過去5週			○

*: 公開データベースへは(水)に掲載

** : 公開データベースで提供

表2. 週報の集計項目別掲載状況(ホームページ)

都県名	疾患別	全体集計表	推移グラフ	年齢階級別 集計表	性別別 集計表
茨城県	① 全数把握感染症	○			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○	○	○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○	○	○	○
	④ 定点把握感染症【基幹】	○	○	○	○
栃木県	① 全数把握感染症	○			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○		○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○	○		
	④ 定点把握感染症【基幹】	○	○		
群馬県	① 全数把握感染症	○			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○	○	○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○	○	○	○
	④ 定点把握感染症【基幹】	○	○	○	○
埼玉県	① 全数把握感染症	○			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○	○	○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○	○	○	○
	④ 定点把握感染症【基幹】	○	○	○	○
千葉県	① 全数把握感染症	○			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○	○	○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○	○	△(男女別)	○
	④ 定点把握感染症【基幹】	○			
東京都	① 全数把握感染症	○			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○	○	○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○	○	○	○
	④ 定点把握感染症【基幹】	○	○	○	○
神奈川県	① 全数把握感染症	△			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○	○	○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○	○	△(年齢)	○
	④ 定点把握感染症【基幹】	○	○	△(年齢)	○
山梨県	① 全数把握感染症	○			
	② 定点把握感染症【小児科・インフルエンザ・眼科】	○	○		○
	③ 定点把握感染症【性感染症】	○			
	④ 定点把握感染症【基幹】	○			

地方衛生研究所における病原体サーベイランスの評価と改善に関する研究

研究分担者	岸本 剛	埼玉県衛生研究所
	中村 廣志	神奈川県衛生研究所
研究協力者	青木 洋子	山形県衛生研究所（平成27年度）
	貞升 健志	東京都健康安全研究センター（平成28-29年度）
	新開 敬行	東京都健康安全研究センター（平成29年度）
	安井 善宏	愛知県衛生研究所
	三好 龍也	堺市衛生研究所
	沼田 富三	堺市衛生研究所（平成27年度）
	森 愛	神戸市環境保健研究所
	飯島 義雄	神戸市環境保健研究所（平成27年度）
	濱野 雅子	岡山県環境保健センター
	山下 育孝	愛媛県立衛生環境研究所（平成27-28年度）
	豊嶋 千俊	愛媛県立衛生環境研究所（平成29年度）
	中村 麻子	福岡県保健環境研究所
	井野 由莉恵	川越市保健所
	坂田 恭平	越谷市保健所
	仲田 貴	さいたま市健康科学研究センター
	木下 一美	国立感染症研究所
	加納 和彦	国立感染症研究所
	篠原 美千代	埼玉県衛生研究所
	内田 和江	埼玉県衛生研究所（平成28-29年度）
	斎藤 章暢	埼玉県衛生研究所（平成29年度）
	江原 勇登	埼玉県衛生研究所（平成29年度）
	山田 文也	埼玉県衛生研究所

研究要旨

平成28年4月に感染症に関する情報の収集体制の強化を目的とした「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」が完全施行された。この改正を受け、地方衛生研究所のウイルス検査実施の視点から、法改正の円滑な実施、実施後の状況調査、その評価と課題検討、課題解決の方向性の提案までを研究目的とした。

地域性及び設置自治体を考慮して地方衛生研究所を全国から選び、埼玉県内の中核市保健所、国立感染症研究所感染症疫学センターも加えて、調査検討を行った。

平成27年度は施行前の準備状況も勘案したグループ内での現状調査と協議を行った。特に中核市の検査を受け入れている県型衛生研究所についての問題や、受け入れている検体の臨床診断名が多様である状況において、法改正の目的である「標準化」に対しどのように対応するのかという課題をまとめた。

平成28年度は、各自治体における感染症検査状況の法改正による変容を調査した。調査は、10月

末段階でのインフルエンザ及び5類小児科定点把握対象のウイルス性疾患について行った。その結果、インフルエンザでは、過去2年間の同時期と比べ法改正によるとみられる検体数の増加が認められた。また、その他の小児科定点把握対象疾患では、その増減は各機関により異なる傾向を示したが、対象疾患の流行に一致した検体数の増減が観察された。このことから、制度の改正はインフルエンザ検体数の増加の点で一定の成果があったと考えられた。

平成29年度は平成28年度全国調査等で各機関から挙げられた4つの課題の協議を行い、自治体側のウイルス病原体サーベイランスの脆弱性の改善と強靱な機能強化への方策を検討した。その結果、病原体サーベイランスの対象や方法については、自治体の地域特性を生かして進めていくことの重要性が確認された。

3年間の研究を通して得られた、今後の取り組むべき具体的な課題を、業務量増大に伴う予算、人員、人材などの制約を前提とした上で、①法改正主旨の認知度の低さ、②サーベイランス自体の理解不足、③季節性インフルエンザとそれ以外の疾患の法的取扱いの格差、④地域医療等への連携や貢献、⑤不明や重大疾患への対応、⑥県型衛生研究所と検査機能に制限のある中核市との連携の6つとした。さらに、課題解決のためには、①疫学的・統計学的な調査研究を継続的に実施している研究班からの助力、②衛生研究所による関係者への説明、③「地域特性」の視点での医療との連携、④中核市と衛生研究所の連携が必要であり、次期見直しに向けての継続的な実態把握と建設的な工夫が求められると提案した。

A. 研究目的

平成28年4月に改正された感染症法が完全施行され、情報収集体制の強化が図られた。我々は、地方衛生研究所におけるウイルス性疾患の病原体サーベイランスについて、改正後の運用状況の変容を研究グループ内及び全国的に調査し、その結果を踏まえた具体的な課題と解決の方向性について将来的な提案を行うことを目的とした。

B. 研究方法

研究グループは、地方衛生研究所全国協議会感染症対策部会を中心とした11機関である。これにわが国の感染症サーベイランス（National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID）実務を担当している国立感染症研究所感染症疫学センターの担当者を加えた協議の場を設定して行った。なお、3年の研究期間に、参加機関には一部変更（28年度より山形県衛生研究所から東京都健康安全研究センター）があったが、研究グループで計画を確認、協議していく手法は継続した。基本的には事前にテーマを協議して、グループ内でのアンケート調査を行い、その内容をベースにした討議を一堂に会して行い、検討を行うスタイルとした。ただし、平成28年度は改正後

の全国機関の状況を把握する必要性があったため、地方衛生研究所全国協議会参画全機関に対しての状況調査を行った。さらに、当初から制度上の実施主体とウイルス検査実施機関が異なる中核市についての課題を検討するため、県域、政令市、中核市の存在する埼玉県をモデルとして適宜討議する方法も取った。

3年間の調査は、平成27年度は改正前の実態、予想される課題把握及び計画準備状況の調査を行った。平成28年度は改正後の実態調査として、要綱、要領の改正点など検査環境を含めた詳細な状況（指定定点数、検査機器整備状況、組織人員・予算、小児科定点把握対象疾患の選択状況、検体数の変化、作業書等の整備及び管理者の設置状況、精度管理、情報還元の7項目）について11機関を対象とした調査を行い、さらに小児科定点把握対象疾患の選択状況と検体数の変化について、10月末までの状況の全国調査を行った。平成29年度は全国調査等から浮かび上がった4課題（①インフルエンザ様疾患、②非流行期のインフルエンザ検体、③対象外診断名の検体の取り扱い、④インフルエンザ陰性時の検査）についての整理と解決の方向性を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人情報を取り扱わないため、個人情報保護に関する問題は生じない。

C. 研究結果

平成27年度の新制度導入前の調査検討では、全体として、法改正への対処は充分とは言えず、中核市の問題、保健所との関係、提出医療機関の確保への関与等の共通課題があげられた。

平成28年度の実態調査では、対象とした11機関の状況は様々であったが、全体的に対応は現在進行形であった。5類定点把握対象疾患のうち、インフルエンザ及び小児科定点報告対象疾患の病原体サーベイランスについて、その変容を全国調査した。その結果は、インフルエンザについては、法施行後の各月で検体数が増加しており、流行終期に当たる4月に最も大きな変化が観察された。この変容は、11機関を対象とした調査でも、全国の地方衛生研究所を対象とした調査でも認められた。さらに、法改正以前と同様、当該疾患の流行規模が小児科定点医療機関における病原体サーベイランス対象疾患の収集検体数に大きな影響を及ぼしているところが多かった。

平成29年度の調査検討の結果では各機関で対応はまちまちであった。共通する課題として、協議の中で、業務量増大に伴う予算、人員、人材などの制約を前提とした上で、具体的な課題に①法改正主旨の認知度の低さ、②サーベイランス自体の理解不足、③季節性インフルエンザとそれ以外の疾患の法的取扱いの格差、④地域医療等への連携や貢献、⑤不明や重大疾患への対応、⑥県型衛生研究所と検査機能に制限のある中核市との連携が挙げられた。その解決の方向性として、制度改正により、環境が急変した埼玉県の取り組みを試行的モデルとして提示し、①疫学的・統計学的な調査研究を継続的に実施している研究班からの助力、②衛生研究所による関係者への説明、③「地域特性」の視点での医療との連携、④中核市と衛生研究所の連携が必要と提案した。

D. 考察

調査実施時点においては、今回の改正は、インフルエンザ検体の収集強化という点で一定の成果

があったものと考えられる。しかし、5類定点把握ウイルス疾患のうち、法令上最も明確な位置づけがなされたインフルエンザ検体の収集に、法改正がどのような影響を及ぼしているかについては現段階においても不明な部分が多く、考慮すべき問題である。また、法改正前の先行的研究である「科学的根拠に基づく病原体サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」(研究代表者 調 恒明山口県環境保健センター所長)の中で2点強調されていることがある。1点目は感染症サーベイランスへの取り組みにおける自治体間の大きな格差である。この点については、十分に行えていない自治体のボトムアップの必要性が指摘されている。2点目は「感染症危機管理のためには、決められた検査だけでなく常に最新の技術を取り入れ、専門的知識による柔軟な検査対応が必要となる。地方衛生研究所においては、原因不明の発熱疾患、急性呼吸器感染症などの類型にとらわれない検査能力を培い、健康危機に備えることが重要である」と結んでいることである。この2点について、現実的に各地方衛生研究所で強化されたかについては、本研究では結論は見えていないため、今後も慎重に検討していくべきである。NESID関連の病原体サーベイランスは、今後各機関が他の関係部局等の理解を得ながら地方の実情に合わせて「強化」への取り組みを実施していくことが望ましいと考える。さらに、病原体サーベイランスを法定事業と認定した国の立場を考慮しつつ、地方衛生研究所は「地域特性」を重視してより効果的な改善が継続的に行われていくための実態把握と建設的な提案を行うための連携を深める必要がある。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、アンケートの実施等に多忙なかご協力いただきました地方衛生研究所全国協議会加盟機関の御担当者様に深謝申し上げます。

E. 研究発表

1. 論文発表

山田文也, 内田和江, 篠原美千代, 岸本 剛:
感染症法改正による地方衛生研究所, 病原体

サーベイランスへの影響, 感染症学雑誌 (投稿中)

2. 学会発表

- 1) 内田和江, 山田文也, 篠原美千代, 岸本 剛: 法改正による地方衛生研究所のウイルス検査への影響－分担研究「地方衛生研究所の立場からの感染症発生動向調査の評価と改善」班会議報告－, 平成28年度地方衛生研究所全国協議会第31回関東甲信越支部ウイルス研究部会 (千葉県)
- 2) 岸本 剛: 感染症法改正と病原体サーベイランスについて, 第75回日本公衆衛生学会自由集会 (大阪府)
- 3) 岸本 剛, 篠原美千代, 山田文也, 内田和江, 中村廣志, 松井珠乃: 感染症法改正後の感染症情報機能の強化について－病原体サーベイランスを中心に－, 第30回公衆衛生情報研究協議会研究会 (福島県)

4) 小川泰卓, 富岡恭子, 鈴木典子, 峯岸俊貴, 中川佳子, 青沼えり, 内田和江, 篠原美千代: 埼玉県におけるRSウイルス検出状況, 第32回関東甲信静支部ウイルス研究部会 (横浜市)

5) 青沼えり, 富岡恭子, 鈴木典子, 峯岸俊貴, 小川泰卓, 中川恭子, 内田和江, 篠原美千代: 埼玉県におけるアデノウイルス検出状況－咽頭結膜熱を中心として－, 第32回関東甲信静支部ウイルス研究部会 (横浜市)

F. 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

疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善

研究分担者	永井 正規	埼玉医科大学
	村上 義孝	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野
研究協力者	橋本 修二	藤田保健衛生大学医学部衛生学
	川戸 美由紀	藤田保健衛生大学医学部衛生学
	大庭 真梨	東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野
	太田 晶子	埼玉医科大学医学部社会医学
	谷口 清州	国立病院機構三重病院臨床研究部
	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

本研究グループの目的は感染症発生動向調査を疫学的・統計学的な面から評価し、有効利用についての改善を考え、必要な提言を行うことである。本グループの3年間の検討の結果、1) 水痘の警報基準値（定点あたり報告数）を開始：7から2、終息：4から1に変更すること、2) 罹患数推計に必要な医療施設調査データを2014年のものに更新すること、3) 補助変量を用いた罹患数推計のNESIDへ導入すること、などが提案された。

A. 研究目的

疫学的・統計学的な視点から、感染症サーベイランスを評価し、必要な改善点・方法を検討・提案することを目的とし、3年間のグループ研究を実施した。具体的な課題は以下の7つである。

1. 警報・注意報の発生状況に関する検討
2. 定点把握対象疾患の罹患数の推計
3. インフルエンザの型別罹患数の推計
4. 性感染症の罹患数推計
5. 補助変量を用いた罹患数推計
6. 基幹定点対象疾患の検討
7. 全数把握対象疾患の検討

B. 研究方法

感染症発生動向調査で収集されているデータを使用した。一部検討については、医療施設調査を統計法第33条に基づき申請し利用した。

（倫理面への配慮）

本研究では、個人情報を含むデータを取り扱わ

ないため、個人情報保護に関する問題は生じない。「疫学研究に関する倫理指針」の適用範囲ではないが、資料の利用や管理など、その倫理指針の原則を遵守した。

C. 研究結果

個々の課題の詳細については、別途報告する。主な結果は以下のとおりである。

1. 警報・注意報に関する検討

2014年は、新データを加え、これまでと同様に、警報・注意報について発生状況を確認した。都道府県警報についても発生状況を確認した。水痘、流行性耳下腺炎については警報発生頻度が継続的に低くなっていた。水痘については基準値を変更し、警報発生を定点あたり3、警報終息および注意報発生を定点あたり1にすることを提案した。流行性耳下腺炎については変動の範囲内と考え、基準値を変更しないこととした。

2015年は、新データを加え、警報・注意報の発生状況の把握および基準値の確認を行った。その

結果、手足口病は流行年であり警報頻度が高いこと、基準値変更が議論されている水痘を除き特別な問題はないことが示された。水痘の警報基準値については、近年の水痘の警報発生割合が1%以下と低く、基準値変更の必要性が提案された。警報開始、警報終息、注意報の基準値を(7,4,4)から(3,1,1)(2,1,1)に変更した場合、警報発生割合は2015年2.0%、4.7%に増加することが確認された。今後水痘は増加傾向に転じる可能性が低いこと、昨年度基準値変更を提案したことをふまえ、警報の開始、終息基準値を(2,1)に変更することが提案された。

2016年は、新データを加えて警報・注意報の発生状況の把握および基準値の確認を行った。その結果、1999-2015年と比較すると、インフルエンザ、感染性胃腸炎、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎で警報発生割合が高く百日咳で低かった。水痘の警報基準値が昨年変更されたが(警報開始、警報終息、注意報の基準値を(2,1,1)とした)、これについて2016年データで検討したところ、警報発生割合は3.0%であり適切であることが確認された。

2. 定点把握対象疾患の罹患数の推計

2014年は、これまでの罹患数推計値に2014年のものを加え検討した。その結果、2006年-2014年の推計値の長期推移、年齢別推移を示し、有用な解析であることを確認した。

2015年は、インフルエンザ、小児科定点および眼科定点対象疾患の推計結果を前年に引き続き検討した。また推計に利用する医療施設調査のデータを2011年から2014年に更新する準備を完了した。この更新データを国立感染症研究所に提供し、2017年度内の推計に利用することを提案された。

2016年は、インフルエンザ、小児科定点および眼科定点対象疾患の推計を引き続き検討した。2016年の罹患数推計値の傾向として、水痘は半減後に一定、手足口病と伝染性紅斑が2015年の流行後に低下、流行性耳下腺炎は2016年に流行傾向であった。

3. インフルエンザの型別罹患数の推計

2014年は、2014年流行シーズンのデータを加え解析し、2010年第36週からの5年間の型別患者数の推移を示した。また流行の初期・終期の病原体

情報の変動が大きいことに配慮した適切な推定方法を検討した。

2015年は、2015年流行シーズンの型別罹患数推計を追加し、6カ年の結果を示した。2015-2016年シーズンではA(H1)pdmとBが多かった。今年は今型別罹患数の推計で問題となる、流行初期の不安定な病原体割合に対し、基礎的検討を実施した。週別の型別割合をそのまま使用した場合、累積した値を用いた場合、当該週、前週、前々週の3週を用いた場合、階層ベイズモデルによる割合について推定値を示した。

2016年は、2016年流行シーズンの型別罹患数推計を追加し、7カ年の結果を示した。2016-2017年シーズンではA(H1)pdm非流行期のシーズンと同様の推移が観察された。インフルエンザ型別推計に必要な病原体情報により型別割合の推計については、数種の手法を試した結果、当該週の前々週・前週の情報を利用した加重平均が適していると考えられた。

4. 性感染症の罹患数推計

2014年は、性感染症の罹患数推計について、基礎的検討を行い、その実施可能性を評価した。

2015年は、性感染症罹患数推計のために必要な性感染症定点の対象診療科の施設数を、2014年医療施設調査データから求めた。産婦人科系、泌尿器科系の比は全国の定点数が1.12倍であったが、都道府県によりその比は大きく異なっていた。

2016年は、性感染症の2015年の罹患数推計を補助変数による方法で実施した。その結果、補助変数を用いない方法に比べ、その値の比は0.91-0.95となった。

5. 補助変数を用いた罹患数推計

2014年は、補助変数を用いた方法の提案と新しいデータを用いた吟味・点検を行った。

2015年は、補助変数に各施設の外来患者延べ数を用い罹患数推計を実施した。その結果、インフルエンザ0.66倍、その他疾患で0.8倍程度であり、この比は一年を通じて一定であることが確認された。感染研としては、既にNESIDのシステム変更要求の作業リストには記載されていることから、引き続き補助変数を用いた方法を採用するよう働きかけることが確認された。

2016年は、昨年度に引き続き補助変数による推

計の検討を行った。その結果、2015年の結果について現行法（補助変量なし）と補助変量による推計結果を比較すると、インフルエンザで0.66、その他疾患で0.8倍程度であった。補助変量を用いた都道府県別の罹患数推計では、インフルエンザでは標準誤差率が10-20%、大きいところでも33%であるのに対し、小児科定点対象疾患では100%を大きく超えるものもあった。

6. 基幹定点対象疾患の検討

3年間、基幹定点対象疾患の推移を記述した。定点数に変化はなく、マイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎は減少傾向であった。

7. 全数把握対象疾患の検討

3年間、4類感染症、5類感染症の全数把握対象疾患のデータを整理し、日本紅斑熱について都道府県と診断週と発生頻度を図示した。

D. 考察

2014年-2016年の感染症発生動向調査データを入手し、現存データに追加することで、前述した各テーマについて検討した。これまでの本グループの研究で得られた知見から、国の感染症発生動向調査システム（NESID）の仕様に求められる変更・改善点を、具体的に提案することができた。

E. 結論

本年度の検討の結果、感染症発生動向調査システム（NESID）の仕様に求められる3つの変更・改善点を具体的に提案することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Murakami Y, Hashimoto S, Kawado M, Ohta A, Taniguchi K, Sunagawa T, Matsui T, Nagai M. Estimated Number of Patients with Influenza A(H1)pdm09, or Other Viral Types, from 2010 to 2014 in Japan. PLoS One. 2016;11(1):e0146520.

2. 学会発表

Murakami Y, Hashimoto S, Kawado M, Ohta A, Taniguchi K, Sunagawa T, Matsui T, Nagai M. Estimated Number of Patients with Influenza A(H1)pdm09, or Other Viral Types, from 2010 to 2014 in Japan. Society for epidemiologic research 2016 Florida, USA.

大庭真梨, 村上義孝, 橋本修二, 川戸美由紀, 谷口清州, 太田晶子, 砂川富正, 永井正規. 感染症発生動向調査を用いたインフルエンザの週別型別分布の推定方法の検討. 第76回日本公衆衛生学会総会. 鹿児島. 2017/11/1.

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

疾患別のサーベイランスのシステム評価

研究分担者 有馬 雄三 国立感染症研究所感染症疫学センター

研究要旨

わが国の感染症サーベイランスは、歴史が長く、ラボと自治体の能力が比較的高い事から、質の高い感染症情報が得られる。発生動向把握が大きな目的であるが、サーベイランスデータは届出によるものであり、そのデータの解釈には、「受診」、「検査」、「報告」の要素に関連したバイアスも考慮する必要がある。サーベイランスは、公衆衛生上、エビデンスに基づく意思決定の観点から重要であるが、わが国に於いては、現在この様なバイアスの可能性に対して対応するガイダンスが無い。

複数の疾患別サーベイランスデータの評価を行い、海外の取り組みと最新のアプローチも考慮した結果、サーベイランスバイアスの影響を抑える為には、以下の対策が適切であると考えられた：1) バイアスの影響が無い、或いは少ないと考えられるデータに限定した解析：2) 適切な分母情報を考慮した解釈：3) 他・複数の情報源と併せた解釈。これらは、疫学的な概念に基づいており、疾患を問わず応用出来るメリットがある。サーベイランスからの情報は、意思決定の材料となる為、その解釈には、出来る範囲バイアスの影響を除外する事が必要である。

また、パンデミックの懸念から、世界的に重要度の高いインフルエンザに於いては、海外ではインフルエンザに特化した新たなリスクアセスメント法も積極的に取り入れられている。これらのサーベイランス評価（現状把握、問題点、教訓）、海外の体制・アプローチの情報収集のプロセスから、わが国のサーベイランスシステムの強みと弱みも浮かび上がってきた。

A. 研究目的

わが国の感染症サーベイランスは、歴史が長く、ラボと自治体の能力が高い事から、質の高い感染症情報が得られる。また、感染症法に基づいて運営されている感染症発生動向調査事業から、症例・事例探知と発生動向のモニタリングが可能である。全数サーベイランスは、迅速な対応を必要とする事例探知と言うevent-based surveillance (EBS) の目的もあるが、定点と共に「時」、「人」、「場所」のトレンド・分布のモニタリングの役割も果たしている。これらのサーベイランス情報は、継続的な現状把握とリスクアセスメントに重要な材料である。

ただし、サーベイランスデータは届出によるものであり、その背景には、「受診」、「検査」、そして「報告」の「サーベイランスピラミッド」から成り立っており、サーベイランスデータの解釈には、

これらの変化による可能性も考慮する必要がある。よって、サーベイランスデータに見られるトレンド・分布が、実際の疫学状況を反映しているか、それとも真の発生状況とは異なる他の要因（サーベイランスバイアス）による現状を反映しているか、評価を可能にするサーベイランスシステム・体制が求められる。これは、公衆衛生上、エビデンスに基づく意思決定の観点から重要であり、信頼性の高いサーベイランスデータ解釈を行う為の合理的なアプローチを検討した。

疾患別サーベイランス評価と併せて、横断的、網羅的にわが国のサーベイランスシステムを評価し、システム全体の強みと弱みの整理も重要である。想定外の新興・再興感染症等の脅威が存在する現代、また、2020年の東京オリンピック・パラリンピック競技大会に向けて、わが国のサーベイランスシステムの総合的なアセスメントを行う事

は、より強化なシステム構築と体制に繋げる為に重要である。

B. 研究方法

エビデンスに基づく意思決定の観点から、信頼性の高いサーベイランスデータ解釈・評価は重要である。わが国における定点・全数のサーベイランス対象の疾患を実例の Case examples として、横断的に、サーベイランスシステムの現状把握、問題点、改善案を検討した。定点に於いては、定点サーベイランスの代表的な例であるインフルエンザとRSウイルス感染症を、全数としては、アメーバ赤痢、HIV/AIDS、レプトスピラ、ムンプス、デング熱を中心に評価した。他国の取り組み（最新のサーベイランスアセスメント方法、教訓・提言等）の情報収集も行い、ステークホルダーとの意見交換を定期的に行った。これらの情報を参考に、わが国のコンテキスト・現状を考慮した上で、サーベイランスデータ解釈のアプローチに関して、合理的と思われる手法を検討した。

とりわけ、歴史の長いインフルエンザサーベイランスについては、近年の海外に於いては、より公衆衛生的な意思決定を目的とした、新たなリスクアセスメント手法が活用されている事が知られている。世界保健機関（WHO）は、2009年のパンデミックの経験から（パンデミックの「重症度」を適時に評価出来なかった教訓も含め）、Pandemic Influenza Severity Assessment (PISA) を提案し、その一環として、平時から季節性インフルエンザのリスク評価を行うことを推奨している。また、近年多くの動物由来のインフルエンザウイルスが患者から報告されているが、個々のウイルスのリスクアセスメントが重要であることが専門家間で認識されている。ワクチン開発、検査診断等、個々のウイルスへの対応が必要な為、それぞれのインフルエンザウイルスに対して、米国疾病予防管理センター（CDC）は、Influenza Risk Assessment Tool（「IRAT」）を開発した。わが国においても、インフルエンザは重要度の高い疾患であり、パンデミックの懸念もある事から、これらの手法を詳細に検討した。

また、疾患別のサーベイランス評価、そして海外に於いての体制・アプローチの情報収集のプロ

セスから、わが国のサーベイランスシステム全体の強みと弱みも浮かび上がり、これらの総合的な精査・整理を行った。

（倫理面への配慮）

本調査・研究は、個人を特定する情報は対象とせず、倫理面での問題が生じることは無い。

C. 研究結果

サーベイランスに於いて報告数に変化（増減）が見られる場合、サーベイランス従事者は、まず、その増減が実際の疫学状況を反映しているか、それとも真の発生状況とは異なる他の要因による現状を反映しているかを確認する必要がある。これは、従来から重視されてきたステップであり、真の増加か、「偽陽性」の現象か、まず評価・確認する事が必要である。例えば、ある疾病の症例報告数の増加が観察された時に、その疾病に対する検査が同時期に保険適用となっていたとしたら、疾病の発生状況（罹患率）に変化が無くても、その疾病の発生頻度が増加したと解釈してしまう可能性がある。報告数が増加した時期と保険適用となった時期が重なっている為、発生頻度が増加したのか、保険適用によって増加したのか、切り分けて評価する事が困難になってしまう。

この様な状況に対して、海外に於いて実施されている現状等と併せ、定点・全数のサーベイランス対象の Case examples（RSウイルス感染症、インフルエンザ、アメーバ赤痢、HIV/AIDS、レプトスピラ、ムンプス、デング熱等）から、サーベイランスデータ解釈に於いては、以下の3つのアプローチが有用であると考えた：

1. バイアスの影響が無い、或いは少ないと考えられるデータに限定した解析（Restriction）
2. 適切な分母情報を考慮した解釈（Denominator）
3. 他・複数の情報源と併せた解釈（Consistency, repetition of findings）

実際に、わが国のサーベイランスデータから、1) 限定法に於いては、RSウイルス感染症、E型肝炎とアメーバ赤痢のサーベイランスデータ解釈に有用である事が分かり：2) 他・複数の情報源に於いては、RSウイルス感染症、インフルエンザ、ムンプス、アメーバ赤痢のサーベイランスデータ

解釈に有用である事が判明し: 3) 適切な分母に於いては、デング熱、マラリアに於いて渡航者数の活用がより適切なデータ解釈を可能とし、検査数・陽性率の有用性に於いては、HIV/AIDS、レプトスピラ、ムンプス、インフルエンザで見られた。

これは、従来からの疫学概念をサーベイランスデータ解釈に活かしたアプローチである。1) 限定した解析に於いては、そのバイアスとなる要因が存在しない、或いは影響が少ないと思われる集団に限定する方法である。そのバイアスの要因を取り除く事によって、独立した形で検討を行う事が可能になる。また、2) 母集団と分母に於いては、疫学に於いては常に念頭に置いておく必要があるが、「適切な」分母と言う概念は、サーベイランスデータの性質上、特に丁寧に考える必要がある。わが国のサーベイランスでは、殆ど「分子」情報（「届出数」）のみが報告される（従来のサーベイランスデータからの「罹患率」（ある一定の地域と期間における人口当たり報告数）では、このバイアスには対応できない）。輸入感染症であれば、その感染症がエンデミックな地域に渡航する人数の変化によって感染者数は影響を受ける可能性がある。例えば、渡航者数が増えれば、渡航者数当たりの感染リスクが一定であっても、感染者数は増加してしまう。よって、「渡航者」の分母を考慮せずに解釈してしまうとその地域での感染リスクが増加したと誤った解釈をしてしまう可能性がある。また、同様に、ラボ検査によって探知され届出基準を満たす疾病であれば、発生頻度に変化が無くても、検査体制・関心・行動等の変化によって報告数も影響を受けてしまう。つまり、検査数の分母の変動を考慮せずに検査陽性数の変動のみでサーベイランスデータを解釈してしまうと、誤った解釈をしてしまう可能性がある（感染リスクは、実は変化していない可能性がある）。検査数と検査陽性率を併せて、この様な適切な分母を考慮する事によって、そのバイアスの影響をある程度「調整」する事が可能になる。最後に、3) 他・複数の情報源と併せた解釈に於いては、他のデータソースでも共通してそのバイアスが影響を及ぼす可能性は低いと想定した場合、有用である。すなわち、共通するバイアスの存在が無い、或いは少ないと考えられる情報源、理想的な情報源であ

り、また、その様な情報源が多ければ多い程、より信頼性が高いリスク評価になる。

とりわけ、3) の複数の情報源を精査した上でそのリスク評価と意思決定に於いては、特に近年海外では重視されている傾向が見られた。これは、世界保健機関（Early detection, assessment and response to acute public health events: Implementation of Early Warning and Response with a focus on Event-Based Surveillance, 2014）、欧州疾病予防管理センター（「ECDC Long-term surveillance strategy 2014-2020」, 2013）、米国疾病予防管理センター（「Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems」, 2001）も推奨している。実際に、世界保健機関西太平洋地域事務局（WPRO）のサーベイランスシステム評価と対応強化に関するインフォーマルコンサルテーション（2015年）に於いても、複数の情報ソースを使うことは、「適切な意思決定への有用性」として重要視された。また、感染症サーベイランスの代表的な教科書「Infectious Disease Surveillance (Mikanatha et al. 2013)」や、「Transforming Public Health Surveillance (McNabb et al. 2016)」、Public Health Intelligence (Regmi and Gee 2016) 等の最新のサーベイランス教科書に於いても、Multiple sources of informationは、リスク評価と意思決定には必須と扱っている。近年、サーベイランス以外のデータの入手がより容易になり、それらの「ビッグデータ」を活用した評価が可能になってきた（渡航者数等、分母情報を含め）。更に、近年に於いては、想定外の新興・再興感染症等の脅威も継続して出現しており、従来のサーベイランスのガイダンスから、迅速な探知とリスク評価、意思決定（そして対応）に結び付ける事をより可能にする Public Health Intelligence の観点で、複数の情報源を重要としている。

この Public Health Intelligence に直接繋がるサーベイランスがEBSである。EBSに於いては、わが国では、法に基づくあらゆる既知の感染症を含む網羅的な全数報告システム、臨床的に疑わしい段階で届出を求める体制（全ての1類感染症、大部分の2類感染症、複数の5類感染症：急性出血熱、急性呼吸器症候群、急性発熱発疹症候群等

を含む)、そしてall-hazardsアプローチの感染症法第15条等により、運用されている。感染症発生動向調査事業は、国の法律に基づく仕組みであり、国及び地方自治体によって、予算事業として運用されているのは、継続性・安定運用の観点からは、利点である(制度化に基づく持続可能性がある)。また、サーベイランスの届出について、同じ届出基準が全国で使用されている為、EBSに限らず、トレンドや分布モニタにおいても、強みである(全国統一のシステムで有る)。また、国に規定された届出票(すなわち最小限のデータ要件)があるが、地方が追加的な情報収集を行う余地を残しており、適切な柔軟性もある。

これらの強みを認める一方、EBSの概念的な重要性については、明文化された文書や指針がない為、EBSの実際の運用は自治体によって異なる場合がある。また、多くの全数把握対象疾患は医療施設や地方衛生研究所によって確定検査が行われ、特異度の高いシステムとなっているが、症例は医師によって報告されなければならないので、医師の知識、意識、報告に関する動機は届出に影響する。この実態を理解する為にも、医療に関連する情報の他のデータと比較する事は、サーベイランスデータの解釈に役立つが、必ずしもその様な体制は整備されていないのが現状である。また、わが国では、サーベイランスデータがラボ検査の保険適用範囲等の要因によって影響を受ける事がある為、前述の様に傾向の解釈は時に困難な場合がある。適切な分母となる検査数及び陽性率は有用な指標であるが、これらのデータも、現在、容易に入手できる状況ではない。また、現在、法的に明文化されたメカニズムを通じて、特定の症候群を有する未診断症例が、全数把握対象疾患のサーベイランスによって検出され得るが、ラボ診断を含む除外基準が有り、マニュアル作業による負荷が多く、リアルタイム性に乏しく、データの解釈が困難である。

最後に、パンデミックの懸念から、インフルエンザに於いては、新たなリスクアセスメント法が積極的に推奨されており、今後わが国に於いても丁寧に検討するのが重要である。毎年季節的に流行し、常に新型の出現の可能性があるインフルエンザに於いては、より適切と思われるリスクアセ

スメントとそれにマッチした意思決定が、特に近年重視されてきている。インフルエンザサーベイランスに於いても、上記の1)~3)の手法とPublic Health IntelligenceとEBSのアプローチは勿論該当するが、インフルエンザに特化した具体的な手法も有用である。米国疾病予防管理センターは、インフルエンザウイルスのパンデミックポテンシャルの新しいリスクアセスメント手法(IRAT)として、複数の情報源を用いた包括的なリスク評価を推奨している。本手法は、3つのリスクカテゴリー(ウイルスの特性、宿主の属性、ウイルスの生態系と疫学)と10のリスク評価項目を用いて、1) ヒト-ヒト感染持続の可能性と2) 公衆衛生へのインパクトを複数の情報源を併せてウイルス同士を相対的に比較する手法であり、従来より、客観的、系統的なアプローチである。

また、WHOが推奨するPISAのTransmissionの閾値設定法に於いても、インフルエンザに特化したアプローチが推奨されている。季節性インフルエンザの例年並みの推移をベースラインとし、「平均的」な流行曲線を基に流行入り閾値、流行レベル閾値を設定する事を推奨している。わが国の罹患数推計患者数を基に、暫定的なseasonal threshold、moderate threshold、high threshold、そしてalert thresholdの上限を算出し検討した結果、過去のデータに基づいた閾値は、パンデミックの発生に備えた感染症サーベイランスの強化と季節性インフルエンザのリスクアセスメントの一環として、わが国のインフルエンザサーベイランスシステム強化において重要であると認識した。

D. 考察

わが国のサーベイランスは、実施体制、データの管理・解析、病原体のサーベイランス、地方自治体との連携体制・実施体制・ガバナンス、そして情報還元・発信が、国の法律に基づいており、比較的強力な体制を維持してきた。感染症法により運営されている定点と全数サーベイランスからは、時系列的トレンド・地域的分布・リスク集団等のモニタリングが可能であり、この情報は、現状把握とリスク評価に於いて重要な役割を果たしている。一方、届出によるデータである為、「受診」、「検査」、そして「報告」の流れから成り立っ

ており、現在のサーベイランスシステムでは、これらに対して容易に対応するのが困難で有る事も認めざるを得ない。サーベイランスバイアスは、多岐に渡る課題であり、その影響を考慮した上での解釈は、より適切な情報に基づいたリスク評価と意思決定を可能にする為、重要な課題である。この現状と課題と意義を認識する必要がある。

また、サーベイランスバイアス評価が重要である事を認める一方（バイアスによる影響の検討、或いはバイアスを除外、考慮した上での解釈）、現在わが国に於いては、具体的・系統的に対応するガイダンスが無いのが現状である。サーベイランスの観点から、現場でも可能な、合理的なアプローチが必要である。複数の疾患別サーベイランスデータの評価を行い、他国の取り組みと最新のアプローチも考慮した結果、共通する課題と教訓が明らかになった。サーベイランスバイアスの影響を抑える為には、以下の対策が適切であると考えられた：1) バイアスの影響が無い、或いは少ないと考えられるデータに限定した解析：2) 適切な分母情報を考慮した解釈：3) 他・複数の情報源と併せた解釈。どれも、疫学概念を活かした手法であり、サーベイランス従事者が、疾患を問わず使用出来る事がこのアプローチの利点である。また、既存のデータとその他の情報源へのアクセス等、体制やキャパシティ（人材、資金等含め）も考慮し、複数のアプローチから選択が可能である事も、当手法のメリットである。相対的、質的な評価法である為、SOP的なガイドラインとしては運用が困難であると考えるが、重要な技術的ガイダンスのツールになり得る為、ステークホルダーと更に検討し、わが国のサーベイランスシステム・体制の改善に繋げる事が可能だと考える。

実際に、1)～3) の概念については、病原微生物検出情報（IASR）、感染症発生動向調査週報（IDWR）、FETP 初期導入研修、JICA 能力強化研修、自治体対象の研修会等で行政施策に携わる自治体に情報共有を行ってきた。また、現在のシステムを改善する為の措置が計画されており、最新のシステム改訂では、インフルエンザの検査結果に関係なく、2016年から検査データが取得される様になった（(2) の適切な分母情報の確保）。こ

の様な陰性データは、症例がないことと検査を実施していない事を区別し、検査数と陽性率の傾向を確認することは、検査行動の変化によるサーベイランスバイアスを考慮した解釈を可能にする。また、症候群サーベイランスに於いては、Multiple sources of information の概念と、現在海外に於いて推奨されている症候群サーベイランスの考え方に基づいて、既存のサーベイランスシステムを補完するものとして、疾患の増加の無い事の再確認等の状況把握（Situational awareness）として活用が検討され始めている。

また、常にパンデミックの可能性のあるインフルエンザに於いては、合理的で意思決定に結び付くリスクアセスメントを行う事は、世界的にもわが国に於いても大事である。よって、IRAT と PISA と言った新たなアプローチが推奨されるようになってきたが、これらの概要に於いては、「インフルエンザの最近の疫学状況と国際的な監視体制」として、平成27年度感染症危機管理研修会でも自治体等に情報還元を行った（IRAT に於いては、IASR Vol. 36 p. 221-223: 2015年11月号でも共有）。IRAT は、従来の手法より客観的であり、政策立案者の情報共有手段と意思決定の根拠等、実用的なアプローチと考えられた。今後、わが国においても、この様な複数の情報を合わせた、包括的かつ系統的なリスクアセスメント法が重要だと考えられる。また、PISA の閾値設定法については、既に稼働しているサーベイランスシステムとデータを、平時にもパンデミック時にも活用出来る、合理的なアセスメント法である事がわが国のデータにおいても示された。明確な閾値を設定する事によって、意思決定の根拠となるが、絶対的な実数が求められる為、閾値設定に於いては、より詳細な精査が必要とされる。実用化までは、今後の課題であるが、わが国のパンデミックの発生に備えたサーベイランス強化と季節性インフルエンザのリスク評価の一環として重要な議題である。

また、総合的に、横断的なサーベイランス評価、海外に於いての体制・アプローチの情報収集のプロセスから、わが国の感染症サーベイランスシステム全体の強みと弱みも複数浮かび上がってきた。これらは、日本のサーベイランスシステム・

体制の改善と強化に向けて、重要な今後の課題である。

E. 結論

わが国の感染症サーベイランスは歴史が長く、制度化に基づく継続性、全国統一のシステム、ラボと地方自治体の強力な能力等、複数の強みを認める。一方、あらゆる要因により影響を受けるサーベイランスデータに於いて、その様なバイアスに必ずしも対応が出来ておらず、データ解釈が現状では困難である事の共通認識が必要である。サーベイランスデータをより信頼性の高いリスクアセスメントと意思決定に繋げる為に、3つの具体的なアプローチを提案した。これらは、従来からの疫学的な概念に基づいており、疾患を問わず応用出来る事が、大きなメリットである。また、予測が困難なパンデミックインフルエンザに対しても、既存の情報や複数の情報を系統的に評価する事によって、より有意義で合理的なリスクアセスメントを行うことが出来ると考えられる。今後、これらのツールに関して、自治体を含むステークホルダーと意見交換を通して、わが国のサーベイランスシステムの改善と更なる強化に繋げる事が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ishikane M, Arima Y, Kanayama A, Takahashi T, Yamagishi T, Yahata Y, Matsui T, Sunagawa T, Nozaki T, Oishi K. Epidemiology of Domestically Acquired Amebiasis in Japan, 2000-2013. *Am J Trop Med Hyg.* 2016 May 4; 94(5): 1008-1014. doi: 10.4269/ajtmh.15-0560.
- 2) Fukusumi M, Arashiro T, Arima Y, Matsui T, Shimada T, Kinoshita H, Arashiro A, Takasaki T, Sunagawa T, Oishi K. Dengue Sentinel Traveler Surveillance: Monthly and Yearly Notification Trends among Japanese Travelers, 2006-2014. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Aug 19; 10(8): e0004924. doi: 10.1371/journal.pntd.0004924.
- 3) Kanayama A, Arima Y, Matsui T, Kaku K,

Kinoshita H, Oishi K. Epidemiology of Imported Malaria Cases in Japan, 2006-2014: A Sentinel Traveler Surveillance Approach. *Am J Trop Med Hyg.* 2017 Nov; 97(5): 1532-1539. doi: 10.4269/ajtmh.17-0171.

- 4) Kanou K, Arima Y, Kinoshita H, Ito H, Okuno H, Saito N, Sunagawa T, Kimura H, Matsui T, Oishi K. Respiratory syncytial virus surveillance system in Japan: assessment of recent trends, 2008-2015. Accepted 2017. *Japanese Journal of Infectious Diseases.*
2. 学会発表
 - 1) 石金正裕, 有馬雄三, 高橋琢理, 金山敦宏, 山岸拓也, 八幡裕一郎, 松井珠乃, 砂川富正, 野崎智義, 大石和徳. 国内アメーバ赤痢の疫学, 2000~2013年. 第57回日本熱帯医学会大会. 東京. 2016(ポスター)
 - 2) 有馬雄三, 福住宗久, 新城雄士, 松井珠乃, 島田智恵, 木下一美, 新城 Ashley, 高崎智彦, 砂川富正, 大石和徳. Dengue Sentinel Traveler Surveillance: Monthly and Yearly Notification Trends among Japanese Travelers, 2006-2014. 第57回日本熱帯医学会大会. 東京. 2016 (ポスター)
 - 3) Yuzo Arima, Tamano Matsui, Kazuhiko Kanou, Hitomi Kinoshita, Tomimasa Sunagawa, Kazunori Oishi. A more systematic approach to interpreting infectious disease surveillance data in Japan. 21st International Epidemiological Association (IEA), World Congress of Epidemiology (WCE2017). 大宮. 2017 (ポスター)

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

リスクアセスメントに資するインターネットによる 医師からの感染症情報の解析法の開発

研究分担者	西藤 成雄	西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック
研究協力者	宝樹 真理	たからぎ医院
	根東 義明	日本大学医学部社会医学系医療管理学分野
	谷口 清州	国立病院機構三重病院
	砂川 富正	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
	松井 珠乃	国立感染症研究所感染症疫学センター

研究要旨

医師が参加するメーリングリストにて、迅速診断を元にインフルエンザやRSウイルスの検出を自主的に報告する医師を募り、症例登録のためのWeb入力フォームを準備し、その報告数と感染症週報との比較検討を行った。流行期の報告数推移を感染症週報と比較すると、決定係数でインフルエンザは0.9836~0.9981、RSウイルスは0.8347と高い相関が認められた。本法でも感染症週報の報告と一致し、なおかつ質的な情報も集計表示するWebサイト運用はきわめて有益であった。

A. 研究目的

臨床医家にインターネット（INET）を通じて、迅速診断キットを元に診断されたインフルエンザ（flu）とRSウイルス（RSV）の診断情報の提出を呼びかけ、迅速な情報収集とその集計の還元を実現する。また本法による任意の情報提供と感染症週報（IDWR）との相関を明らかにする。

B. 研究方法

1. 対象

主に「小児科医フリートークメーリングリスト（Ped-ft）」と、「日本小児科医メーリングリストカンファレンス（JPMLC）」の2つのメーリングリスト（ML）に本調査の協力を呼びかけた。前者は1,130名、後者は4,460名の参加がある。

2. システム構築

本法を実施するために必要なWebデータベースシステムのURLは以下である。

- ・インフルエンザ … 「MLインフルエンザ流行前線情報データベース」(以下、ML-fluと略す)
<http://ml-flu.children.jp>

- ・RSウイルス … 「RSウイルス・オンラインサーベイ+hMPV」(以下、RSV-OSと略す)

<http://rsv.children.jp>

(1) 入力構造

症例登録は、一症例が1レコードとして登録できるデータベース構造を準備し、指定されたURLの報告Webページから行う。同ページのURLとログインアカウントは、前述したMLにて日・週集計報告の文中に記載した。パスワード認証にて、臨床医家以外の情報操作を防いだ。

(2) 出力構造

図1は、都道府県毎の報告を集計したWebサイトの先頭ページである。集計の配列は、日本地図に見立てた配列で表示し、地域的広がりを表現した。各都道府県の背景色は、1週間当たりの報告数に応じて変化させ、流行の視認性を高めた。

C. 研究結果

1. 報告状況と報告者数

方法で述べたMLで呼びかけたところ、fluの報告には184-207名、RSVには249名の自主的に

検出を報告する有志医師がいた。総報告数はfluに28,057～50,345件、RSVに1,693件であった。

2. 感染症週報との相関

(1) ML-flu

図2の図上は感染症週報(IDWR)の報告数を縦棒で、ML-fluの報告数を点線に描いたグラフ、図下はIDWRを縦軸にML-fluの報告数を横軸にした相関図である(図2aは2015/16年と2016/17年、図2b2017/18年)。yをIDWRの報告数、xをML-fluとした場合の線形近似式を表3に示す。その場合の決定係数(R²)は0.9836～0.9981と、極めて高い相関が認められた。

(2) RSV

図4は、RSVの報告数をIDWRは縦棒で、RSV-OSは折れ線で描いたグラフである。図5はIDWRを縦軸にRSV-OSの報告数を横軸にした相関図である。yをIDWRの報告数、xをRSV-OSとした場合、線形近似式は「 $y=69.739x$ 」で表され、決定係数(r²)は0.8347となった。

D. 考察

調査・研究の呼びかけに、全国から毎年180から300名程度の臨床医から協力が得られた。MLにて日々臨床で困った症例についての意見交換を行うなど意思の疎通が図れていた事が大きな理由である。そして2009年にAH1pdm09が出現し診療現場での感染症の流行に関心が高い事も理由として挙げられる。

また情報の還元が極めて早く行われた事には、重症度や臨床症状が明らかでない新型インフルエンザが流行する事態で、特に大きな意義がある。報告数だけではなく、発生した市町村、タイプ(A/B型)や年齢・性別、治療薬剤、ワクチンの接種歴など、報告されたすべての質的情報がすべてリアルタイムに集計され、情報提供者は速やかに臨床に役立てることができた。

以上の理由により、全国から多くの調査協力者が現れ、全国の集計ではIDWRと極めて高い相

関を持つ流行速報Webサイトを構築できる事が判明した。

E. 結論

INETにfluならびにRSVの検出情報を入力・出力するシステムを準備し、検出情報の提出をMLで呼びかけたところ、fluで184～207名、RSVで249名の情報提供者が現れた。その報告数はIDWRの報告数推移と高い相関を認めた。なおかつすべての情報がリアルタイムで解析表示され、臨床症状などの質的情報の迅速な還元も実現できた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
 - 1) 西藤成雄：シンポジウム2：インターネットを利用した臨床的広域サーベイランス（インフルエンザ、RSウイルス）。第56回日本臨床ウイルス学会（2015年06月14日・岡山大学鹿田キャンパス Junko Fukutake Hall）
 - 2) 西藤成雄：教育セミナー2：迅速診断を元にした外来診療医によるオンライン・インフルエンザ・サーベイランス“MLインフルエンザ流行前線情報データベース”の運用について。第44回日本小児臨床薬理学会 学術集会（2017年10月7日・ホテルアソシア静岡）

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
名称：「感染症公開システム」
出願日：平成18年1月27日
出願番号：特願2006-019186
3. その他
なし



MLインフルエンザ流行前線情報データベース

<http://ml-flu.children.jp>



RSウイルス・オンラインサーベイ+hMPV

<http://rsv.children.jp>

図1. Webサイト 先頭ページ

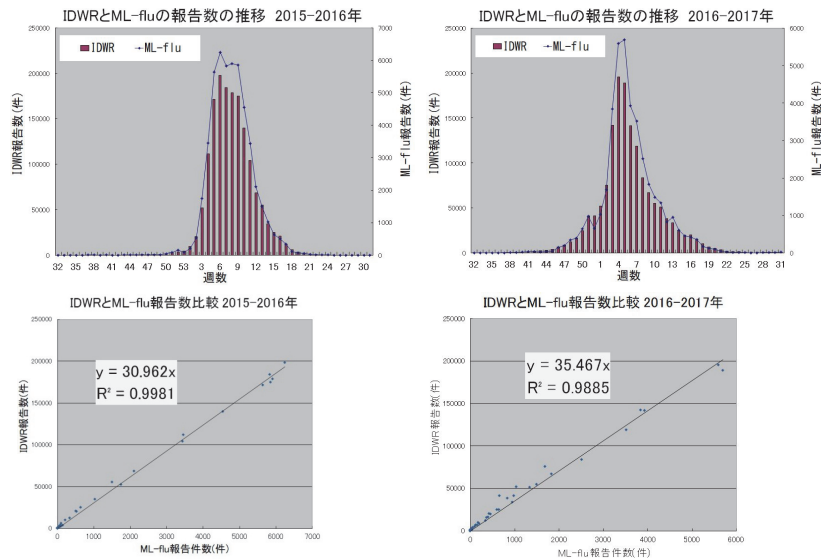


図2a. IDWRとML-fluの比較 2015-2016年, 2016-2017年

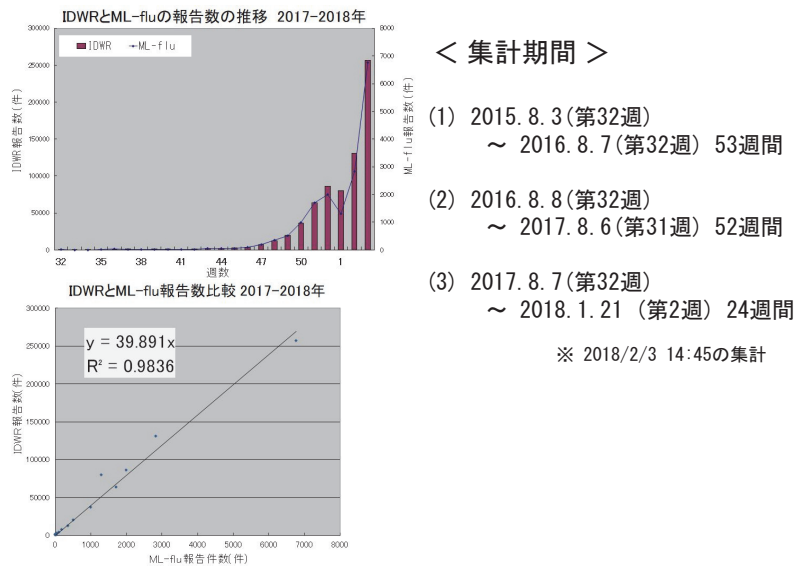


図2b. IDWRとML-fluの比較 2017-2018年

表3. IDWRとML-fluの報告数の比較

運用年	近似式	決定係数 (R ²)
2000-01	Y = 34.280X	0.9384
2001-02	Y = 31.797X	0.8125
2002-03	Y = 33.402X	0.9935
2003-04	Y = 25.282X	0.9893
2004-05	Y = 22.879X	0.9903
2005-06	Y = 21.124X	0.9894
2006-07	Y = 18.831X	0.9956
2007-08	Y = 15.117X	0.9046
2008-09	Y = 18.212X	0.9946
2009-10	Y = 22.084X	0.9934
2010-11	Y = 22.852X	0.9940
2011-12	Y = 20.038X	0.9960
2012-13	Y = 27.788X	0.8654
2013-14	Y = 28.081X	0.9979
2014-15	Y = 29.869X	0.9693
2015-16	Y = 30.962X	0.9981
2016-17	Y = 35.467X	0.9885
2017-18	Y = 39.891X	0.9836

※ 集計日時 2018/2/3 14:45

※ 集計日 2018.1.20 0:08

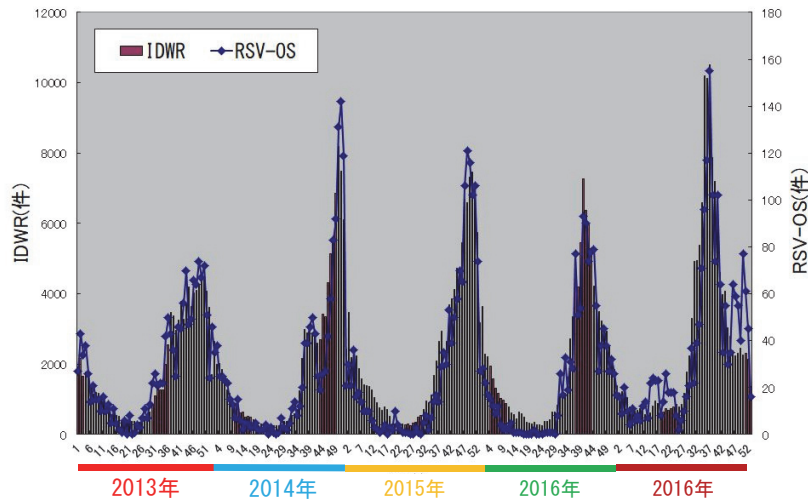


図4. IDWRとRSV-OSの報告数推移

※ 集計期間: 2012/12/31 - 2018/1/7

IDWRとRSV-OSとの報告数の相関

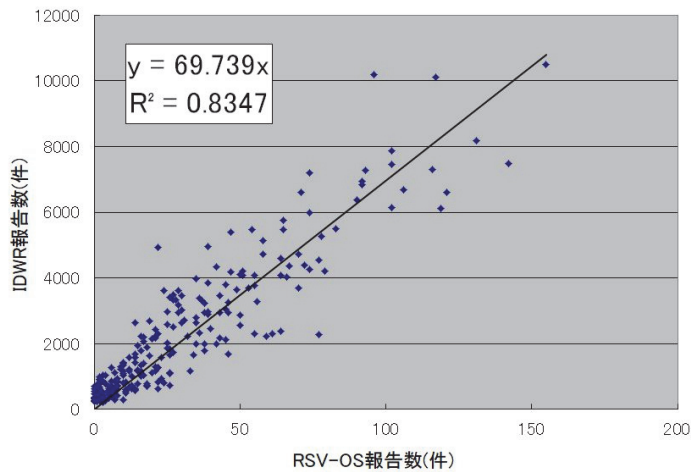


図5. IDWRとRSV-OSの報告数の相関

RSウイルスサーベイランスの手法の開発 — (2015-18年シーズンの本邦におけるRSウイルスの分子疫学研究)に関する研究 —

研究分担者 齋藤 玲子 新潟大学大学院医歯学総合研究科 国際保健学分野
研究協力者 日比野 亮信 新潟大学大学院医歯学総合研究科 国際保健学分野
田邊 郁望 新潟大学大学院医歯学総合研究科 国際保健学分野
小田切 崇 新潟大学大学院医歯学総合研究科 国際保健学分野

研究要旨

全国12地域の小児科と協力し、RSウイルスの垂直サーベイランスを行った。

A. 研究目的

RSウイルス感染症は、乳幼児に「かぜ」を引き起こす呼吸器ウイルス感染症であり、感染症発生動向調査の5類定点疾患（小児科）として全国の患者発生動向が把握されている。しかしながら、現行ではRSウイルス感染症は、病原体サーベイランスの対象となっていないため、全国的な病原体動向が把握されていない。我々は、全国各地の小児科医と協力し、感染症発生動向調査を補完するべくRSウイルスの病原体の垂直サーベイランスを行ったため、結果を報告する。

B. 研究方法

2015-2016、2016-2017、2017-2018年の3シーズンに12地域（北海道、青森、新潟、東京、静岡、三重、滋賀、奈良、香川、山口、熊本、沖縄）の小児科医療機関（外来および入院）の臨床医に調査を依頼した。急性呼吸器症状を呈して外来を受診した小児に対し、保護者に対し十分なインフォームドコンセントを得た上で、主治医がRSV迅速診断キットによるスクリーニングを行い、鼻腔検体を採取した。検体は、新潟大学に輸送され、リアルタイムPCRによりA型、B型の型別を行い、G蛋白第二可変領域をターゲットにしたコンベンショナルPCR産物を使い遺伝子シーケンスを行った。遺伝子型分類は、樹形図解析（NJ法）により行った。

（倫理面への配慮）

新潟大学医学部倫理委員会にて承認を受け、各医療機関にて保護者から承諾を得た。

C. 研究結果

2015年7月から2017年12月までに、925症例が収集された。リアルタイムPCRの結果では、RSウイルス陽性674例（72.9%）、陰性251例（27.1%）であった（表1）。A型が229件（34.0%）、B型が318件（47.2%）、不明が57件（8.5%）と判定された。

1年目（2015-2016年）は全国的にA型とB型が混合流行でRSウイルスのピークは10月にあり、2年目（2016-2017年）はB型優位の流行でピークは9月であり、3年目（2017-2018年）は全国的にA型優位の流行でピークは8月であった（図1）。感染症発生動向調査（IDWR）のピークは、11月、10月、9月と我々の調査よりやや遅かったが全体として一致していた。

RSウイルスのG蛋白第二可変領域の遺伝子解析を行ったところ、A型は、1年目の2株がNA1遺伝子型に属していたが、残りの株は全てON1型に属し、3年間を通じA型はON1遺伝子型が占めたことが判明した（図2）。ON1型には特に大きな変異が認められず、地域やシーズンによる集族は認められなかった。B型RSVはすべてBA9型に属した（図2）。

D. 考察

3シーズンを通り全国的にA型、B型がほぼ1年ごとに入れ替わり流行していたが、どの型が最初に流行したか、又は前年度の流行による集団免疫が影響していると考えられた。

疫学曲線を見ると、我々の調査による数と、定点発生動向調査での患者発生数は、流行のピークに約1ヶ月のずれがあったが、推移はおおむね一致していた。流行の立ち上がりの時期には臨床医の関心も高く検体採取がさかになること、我々の教室の検査体制が流行最盛期に追いつかず検体受け入れ制限をしたためと考えられるので、今後は当教室の検査態勢の整備を進めることでずれが解消する可能性がある。

RSウイルスの流行時期については、2017年は明らかに流行が早期化しており、全国的に9月にピークがあった。主流の流行型はA型ON1遺伝子型で、遺伝子配列は前シーズンまでのものと変わらなかったため、この年の流行早期化は、RSウイルスG蛋白の遺伝子の変異によるものではなく、ほかの要因によると考えられた。一つとして、2017年夏は降雨日数が多かったことがあげられる。我々は過去に夏の降水日が多いと流行ピークが早くなることを見出した。それ以外には、RSウイルスの他の遺伝子の変異(F蛋白など)が関係している可能性があるため、より広い範囲のウイルスシーケンスが必要と考えられる。

E. 結論

RSウイルスは5類定点疾患であり、わが国のサーベイランスでは小児科定点による発生動向調査による患者発生数が把握されている。RSウイルスの遺伝子型などの病原体調査は地方衛生研究所レベルで行っているところもあるが、全国の情報を集約する体制は確立されていない。我々の研究はその点で国のサーベイランスを補完する垂直サーベイランスとしての意義があったと考えられる。

謝辞：日本外来小児科学会リサーチ委員会の先生方と松井班の先生方に感謝します。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Zaraket H and Saito R. Japanese Surveillance Systems and Treatment for Influenza. *Curr Treat Options Infect Dis* 2016; 8(4): 311-328.
 - 2) Hibino A, Saito R, Taniguchi K, Zaraket R, Shobugawa Y, Matsui T, Suzuki H, the Japanese HRSV Collaborative Study Group., Molecular epidemiology of human respiratory syncytial virus among children in Japan during three seasons and hospitalization risk of genotype ON1. *Plos One* 2018; 13(1): e0192085
 - 3) Shobugawa Y, Takeuchi T, Hibino A, Hassan MR, Yagami R, Kondo H, Odagiri T, and Saito R., Occurrence of human respiratory syncytial virus in summer in Japan. *Epidemiology and infection* 2017; 145(2): 272-284.
 - 4) 齋藤玲子, RSウイルス 検査を通して考える感染症対策 看護実践の科学 2017; 42(13): 50-56. (平成29年12月)
2. 学会発表
 - ・田邊郁望. 2015-16年シーズンの本邦におけるRSウイルスの分子疫学研究. 第65回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第63回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会. 2016年10月27日. 新潟
 - ・田邊郁望. 2015-16年シーズンの本邦におけるRSウイルス罹患児の臨床症状とウイルス量の推移. 第48回日本感染症学会総会. 2016年11月20日. 岡山

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

表1. 3シーズンのRSV検体採取数(2015-16、2016-17、2017-18)(初診時検体のみ)

地域	2015-16			2016-17			2017-18			
	Sample	RSV (+)	RSV (-)	Unknown	RSV (+)	RSV (-)	Unknown	RSV (+)	RSV (-)	Unknown
北海道	44	18 (40.9)	26 (59.1)	0 (0.0)	21 (47.7)	23 (52.3)	7	20 (47.4)	18 (47.4)	0 (0.0)
青森	7	7 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	100 (100.0)	0 (0.0)	0	14 (87.5)	2 (12.5)	0 (0.0)
新潟	79	69 (87.3)	10 (12.7)	0 (0.0)	67 (84.8)	12 (15.2)	0	17 (89.5)	2 (10.5)	0 (0.0)
東京	21	21 (72.4)	8 (27.6)	0 (0.0)	22 (75.9)	7 (24.1)	0	14 (87.5)	2 (12.5)	0 (0.0)
静岡	1	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0	42.9 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
滋賀	16	12 (75.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	12 (75.0)	4 (25.0)	0	55.6 (100.0)	4 (44.4)	0 (0.0)
三重	25	25 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	23 (92.0)	2 (8.0)	0	38 (97.4)	0 (0.0)	2 (2.6)
奈良	-	-	-	-	-	-	-	63 (77.8)	18 (22.2)	0 (0.0)
香川	-	-	-	-	-	-	-	17 (54.8)	14 (45.2)	0 (0.0)
山口	-	-	-	-	-	-	-	68.8 (68.8)	31.3 (31.3)	0 (0.0)
熊本	57	33.3 (58.8)	36 (63.2)	2 (3.5)	23 (40.4)	34 (59.6)	0	12 (63.2)	7 (36.8)	0 (0.0)
沖縄	68	40 (58.8)	28 (41.2)	0 (0.0)	29 (42.6)	39 (57.4)	0	87 (68.0)	41 (32.0)	0 (0.0)
合計	326	212 (65.0)	112 (34.4)	2 (0.6)	205 (62.9)	121 (37.1)	435	310 (71.3)	120 (27.6)	5 (1.1)

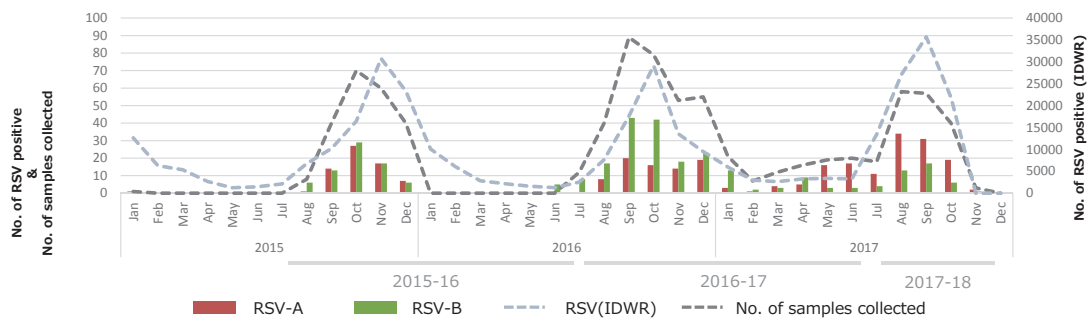


図1. 3シーズン(2015-16、2016-17、2017-18)のRSV流行

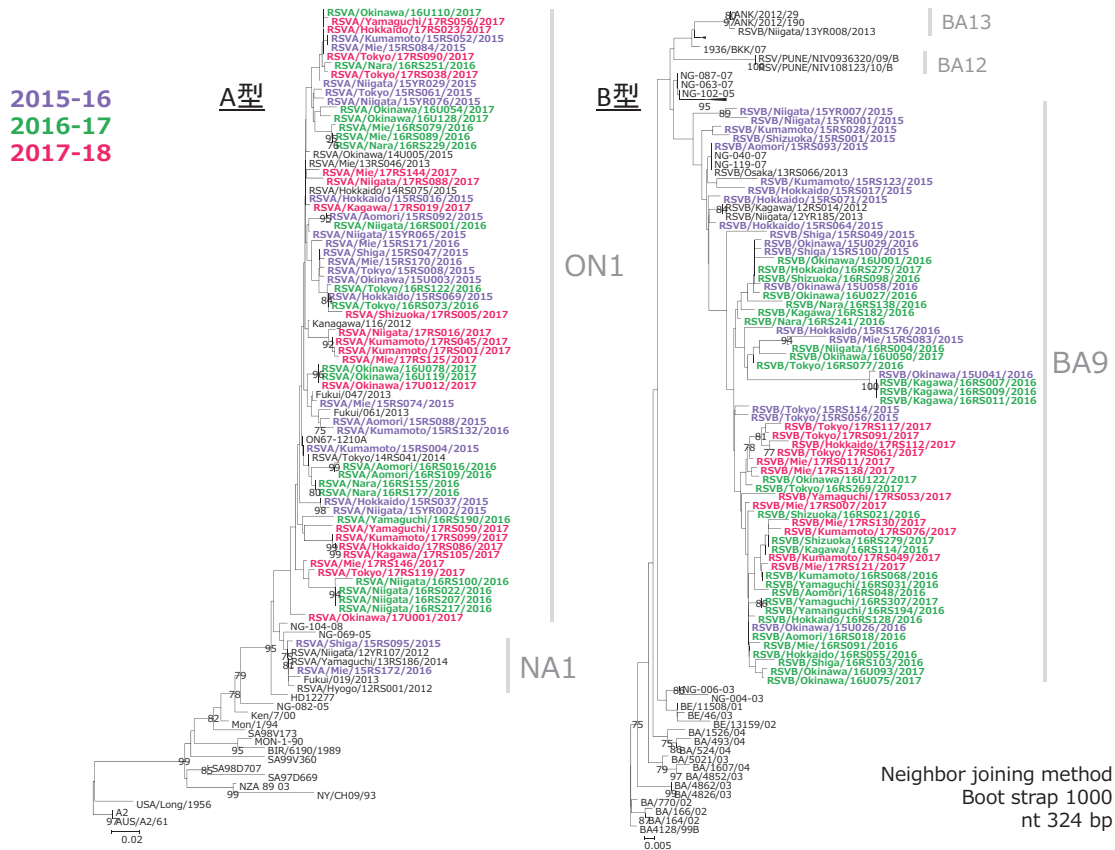


図2. RSV-G蛋白解析

病院小児科の感染症情報によるリスクアセスメント

研究分担者 中野 貴司 川崎医科大学小児科学
研究協力者 田中 敏博 JA静岡厚生連静岡厚生病院小児科

研究要旨

感染症対策における様々なレベルでの情報源として感染症サーベイランスは重要であるが、現状は公的機関による国、都道府県、市町村といった広い範囲を対象にしたものが中心である。しかし、小児科の日常診療の現場では、より身近な範囲での流行状況を把握することが実質的な意味を持つ。一般的な市中病院の小児科で診療する立場で地域の感染症サーベイランスを推進していくことによって、日々の診療に直結する情報を得たいと考えた。インフルエンザウイルス感染症、細菌性髄膜炎、マイコプラズマ感染症等を対象として、サーベイランスに取り組んでいる。インフルエンザでは、ウイルスの薬剤感受性などを経年的にフォローしている。細菌性髄膜炎については、静岡県内でインターネットを利用した症例登録システムを稼働させており、NESIDのシステムの補完的な役割も果たしていると考えられる。さらに、これらの活動をベースにして、地域における突発的な感染症の流行にも情報面で対応、貢献できるように備えをしており、実際に平成27年にはマイコプラズマや百日咳の地域流行においても地域で連携した対応に結びついた。ITを活用し、ネットワークづくりに重点を置いた形で、地域に根差したサーベイランス活動を継続している。

A. 研究目的

感染症診療を取り巻く環境は時々刻々と変化している。ゆえに、高い迅速性と精度、きめの細かさなどの点で充実した感染症サーベイランスが、日常診療においては有用性が高いものと考えられる。小児科の日常診療の中で遭遇する感染症のサーベイランスについては、世界や国内における状況の把握は言うまでもなく重要である。その一方で、都道府県、市町村、学区、学校や園など、より身近な範囲でのそれが実質的な意味を持つ。規模は小さいが一般的な市中病院の一つである静岡厚生病院の小児科で診療する立場で、感染症サーベイランスに関わり、これを推進していくことによって、地域における日々の診療に直接的に結びつく情報を得ることが本研究の目的である。

B. 研究方法

【1】インフルエンザウイルス感染症のサーベイランス

2010/2011シーズンより継続している調査研究

である。静岡厚生病院小児科において、インフルエンザウイルス感染症を疑われた小児から採取した鼻腔吸引液を検体として、そこに含まれるウイルスを検索している。検体は、2015/2016シーズンまでは第一三共北里ワクチン ワクチン研究所と川崎医科大学微生物学教室で、2016/2017シーズンからは新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野の研究室で、インフルエンザウイルスの分離・同定およびノイラミニダーゼ阻害剤 (NAI) / に対する薬剤感受性や遺伝子変異の有無について解析を行っている。

(倫理面への配慮)

鼻腔吸引液検体の採取は、日常診療においても鼻閉対策で鼻汁吸引処置として、また培養検査や迅速検査の目的で実施されるが、最大限に愛護的に行うことで、倫理的な配慮とする。患者情報は、解析に際して連結可能匿名化される。本研究は、静岡厚生病院倫理委員会において承認を得ている。

【2】 静岡県内における小児細菌性髄膜炎サーベイランス

静岡県内の小児科医が自由に活動に参加できる「静岡小児感染症サーベイランス研究会（発起人：田中敏博、松林 正）」を立ち上げ、この活動の一つとして、平成25年9月よりシステムを稼働している。静岡県内の有床の病院小児科に呼び掛けて研究への協力を依頼し、各施設で入院加療された15歳以下の細菌性髄膜炎症例を、独自に開発したインターネットシステム（株式会社 エバーメディカ <http://www.evermedica.com/index.htm> による）を利用して登録する。登録された症例は自動的に分析され、専用のホームページで一般に公開されている。また、施設ごとのデータは、各施設で活用可能な形でフィードバックされている。

（倫理面への配慮）

症例登録は、各施設でIDとパスワードを用いてログインして行うことによりセキュリティをかける。登録される症例に関しては、個人を特定できる氏名や施設内IDなどは求めない。本研究は、静岡厚生病院倫理委員会において承認を得ている。

【3】 地域における突発的な感染症の流行に対するサーベイランスの試み

平成26年夏、静岡市で開催された花火大会の際に、屋台で販売された冷やしキュウリを原因とした病原性大腸菌O157の集団食中毒が発生した。この事案に対して、患者情報の共有を目的としたサーベイランスシステムを稼働させた¹⁾経験をもとに、同様の事例に対応できるよう、準備状態を維持した。

C. 研究結果

【1】 インフルエンザウイルス感染症のサーベイランス

1) ウイルスのNAIに対する薬剤感受性

治療前に採取された鼻腔吸引液中のウイルスに関して、NAI 4剤に対する薬剤感受性（IC₅₀）を測定した。2014/2015シーズンはA型/H3N2、2015/2016シーズンはA型/H1N1pdmおよびB型、2016/2017シーズンは再びA型/H3N2がそれぞれ中心の流行であった。

A型については3シーズンを通して、IC₅₀がいずれのNAIに対しても1.0nM未満であり、良好な感受性であったと同時に、各NAIに対する値も著しい差は見られなかった（資料1-1、2、5）。B型については、2015/2016シーズンにVictoria、Yamagataの両系統の検体が採取されたが、IC₅₀はA型に比較して概ね1オーダー高く、特にオセルタミビルに対して顕著であった（資料1-3、4）。3シーズンを通じて、薬剤耐性株は検出されなかった。2015/2016シーズンは、急性期と回復期とでIC₅₀の比較ができたが、治療前後で有意な差は認められなかった（資料1-2~4）。

2016/2017シーズンについては、A型/H3N2 NA 遺伝子の詳細な解析がなされた（資料1-6）。IC₅₀のはずれ値を示した株については、いくつかの遺伝子変異の傾向が認められた。

2) 迅速検査キットの結果とウイルス学的検索の結果との比較

インフルエンザシーズン中に当科で実施した迅速検査の結果と、同じ鼻汁検体をPCR法で分析した結果を比較した（資料1-7~9）。静岡厚生病院では、大塚製薬の迅速検査キットを使用している。迅速検査の特異度は流行の型によらず100%であった一方で、感度はA型で約70%、B型で約50%であった。

3) PCR法によるより詳細な分析

2014/2015シーズンの検体において、ウイルス学的分析の際にPCR法陽性例で必ずしもウイルス分離ができないことに着目し、その原因を探るべく、より詳細な分析を研究所に依頼した。

具体的には、PCR法で分析する際に得られたCt値に注目した。PCR法陽性92検体のうち、ウイルス分離できた71例とできなかった21例をグラフにプロットすると、Ct値で30のあたりをカットオフ値とみなすことができた（資料1-10）。さらに、各検体を採取した時点の発熱からの日数を横軸に、Ct値を縦軸にとってグラフ化した。経過日数が増すにつれて、ウイルス分離ができない検体の割合が高くなった（資料1-11）。

【2】 静岡県内における小児細菌性髄膜炎サーベイランス

平成30年2月現在、32の施設の小児科および専門科が参加（資料2-1）し、計257例が登録され

ている。2006年以降のデータ（190例分）をグラフにして公開している（資料2-2/<https://www.evermedica01.jp/zuimakuen/share/graph.aspx>）。症例数自体は年々減少しており、中でもインフルエンザ菌と肺炎球菌を原因とするものは激減した。2017年は登録症例がなかった。近年の症例の中心は、乳児におけるGBSを原因とするものとなっている。登録された症例の半数以上が0歳児であった。GBSを原因とする症例は全例0歳児である。

[3] 地域における突発的な感染症に対するサーベイランスの試み

感染症サーベイランスに関わる地域のネットワークの中で、1年間に2つの事案に遭遇した。

1) マイコプラズマによる小学校の学級閉鎖

平成27年7月、「発熱と咳が長引く風邪が静岡市X地区の小学校のある学年で流行っている感触だ。恐らくマイコプラズマ。迅速検査をしたり、LAMP法を提出したりということはもちろんするが、それ以上何ができるだろうか。先生ならどうする？」というご相談を、地域の開業医からいただいた。

直ちに国立感染症研究所・細菌第二部および静岡市の環境保健研究所に連絡をとり、検体の採取と解析への協力を依頼した。また、地域で展開されている小児科医中心のメーリングリストに、本事例を紹介し、各学区への広がりがないか、あれば検体採取への協力を得たい趣旨の情報提供を行った。

2) 中学校における百日咳の流行

平成27年7月初旬からの咳嗽で受診した某中学の生徒から採取した鼻咽腔吸引液で百日咳菌がPCR法で陽性となった。8月半ば、判明した結果を母と、夏休み中ではあったが当該中学校養護教諭に連絡。その母も長引く咳の症状があり、抗体検査の結果、百日咳と診断された。一方当該中学校では、夏休み中にもかかわらず緊急職員会議を開催した上で、注意喚起のメールを翌日の段階で全生徒に発信、メールを見た生徒が静岡厚生病院を含む近隣の医療機関を受診した。

並行してメーリングリストに発信して地域の医療機関で情報を共有した。保健所にも連絡をとり、地域における百日咳のサーベイランスとして検体

の解析にあたる体制の確保を得た。静岡厚生病院からは、平成27年8月から12月の間に、当該中学校の学区在住者を中心に18症例の検体を提出し、うち5例でLAMP法陽性（9～12歳）が確認された。また同時期に外来診療の中で実施した抗体検査により、11例が診断基準に合致して百日咳と診断された。

D. 考察

一般的な市中病院である静岡厚生病院小児科は、全国の多くの小児科同様、ごく日常的な小児の診療に従事している。その中で、地域における感染症診療をより充実させていく目的で、「静岡小児感染症サーベイランス研究会」を立ち上げ、随時研究協力施設を募りながら、日常診療の傍ら研究を進めている。本研究は、静岡厚生病院小児科およびこの研究会を中心として実施しているものである。

インフルエンザウイルスに関するサーベイランスは、2010/2011シーズンから継続中である。ウイルスの薬剤耐性化が常に話題となり、実際に一部地域で耐性株が見出されているが、当地で検出された耐性株は、2010/2011シーズンのA型/H1N1pdm09の1例のみである。型や系統による薬剤感受性のパターンの相違について経年的にデータを蓄積していくことは、今後の新しい抗インフルエンザ薬の登場に向けて基礎情報として重要であり、また新型のウイルスの流行に対する備えとしても不可欠である。遺伝子学的検索においても、IC₅₀がはずれ値を示す株で変異を生じているものが見出されており、今後終始していく必要がある。インフルエンザウイルスは、流行する型や株が年々変化することから、引き続き当地におけるサーベイランスの継続が重要な役割を果たすと考える。

鼻腔吸引液中のインフルエンザウイルスの分析の副次的な研究であったが、迅速検査キットの性能評価により、ウイルスの型によってキットの感度が異なることが把握された。このことにより、単にキットの性能の良し悪しを議論をするのではなく、そのデータを念頭に置いて診療の中で生かしていくことが大切である。また、キットの判定結果とウイルス学的な解析結果とを比較していく

中で、ウイルスの活動性を評価することを試みたものが、PCR法におけるCt値を用いた分析である。ウイルス分離の可否や発症からの時間経過との関連性が示唆され、ウイルスの感染性や活性の指標になる可能性があると思われた。

Hibワクチンと肺炎球菌ワクチンがわが国に導入されて以降、小児における細菌性髄膜炎の発生頻度が大幅に減少しつつあることは各種の調査・研究から明らかである^{1,2)}。当地でも情報を共有し、ワクチン接種率の維持および向上に結び付けていくために、静岡県における小児の細菌性髄膜炎の登録システムを運営している。Hibと肺炎球菌を原因とする細菌性髄膜炎の患者は著明に減少している一方で、新生児期を中心としたGBSによる髄膜炎は制御されていないものと推察され、その対策の確立が今後の課題である。

感染症発生動向調査システム(NESID)は、各種感染症の発生状況を把握し、情報を広く共有する目的で運営されている³⁾。しかしながら、全国的な趨勢が把握できる可能性がある一方で地域における動向は捉えられない点、稀な疾患であればあるほど登録に協力する施設数の問題から疾患発生の捕捉が不十分となる可能性、また必ずしもその情報へのアクセスが容易ではないという問題点が指摘できる。これらの点で、我々が稼働させているシステムは、地域の状況をよく反映し、コミュニケーションよく共有できる点でより優れた側面を持っていると考えられる。他の疾患にも応用したり、また同じシステムを利用して他の地域と連携や比較を図ったりといった汎用性も期待できる。今後はそういった視点を持って、NESIDを補完あるいは発展させるような展開も検討していきたいところである。

細菌性髄膜炎のサーベイランスシステムを運営してきた経験を生かし、平成26年夏に静岡市で開催された花火大会で発生した病原性大腸菌O157の集団食中毒に際し、サーベイランスシステムを稼働させることができた⁴⁾。突発的に発生する感染症の流行に対し、日頃からサーベイランスシステムを整えてきたことが生かされた好例であった。O157の食中毒ほどの規模ではなかったものの、平成27年に地域で発生していたマイコプラズマと百日咳の流行も、地域のネットワークの中で

感知され、開業医と病院の医師、学校、保健所、国立感染症研究所との連携につなげることができた。これにより、各医療機関において、適正な検査や治療の実施に結びついていった可能性も高い。ターゲットを特定しない形でも情報を共有し、連携して対応していくためには、地域における継続的なサーベイランス活動が、コミュニケーションの醸成という観点で重要な役割を果たすものと実感した次第である。また、情報の迅速かつ正確な共有のために、メーリングリストやホームページなどのITツールは、大いに活用していくべきであることを再認識した。

E. 結論

身近な地域の状況を把握し、日常診療に直結する感染症サーベイランスの体制を、一つの試みとして静岡県において整え、情報の共有と発信を継続していきたい。そのために、ITを活用して効率化、視覚化、有用性の向上を図ることは大きな柱になると考える。また、有効なサーベイランスとして機能するためには、地域の関係者の間でネットワークを形成し、日頃より十分なコミュニケーションがとられていることが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) 田中敏博. 【外来における臨床研究】総論 何故、小児科外来において臨床研究が必要か. 外来小児科 19: 176-180, 2016
 - 2) Ushirogawa H, Naito T, Tokunaga H, Tanaka T, Nakano T, et al. Re-emergence of H3N2 strains carrying potential neutralizing mutations at the N-linked glycosylation site at the hemagglutinin head, post the 2009 H1N1 pandemic. BMC Infect Dis 16: 380, 2016
 - 3) 田中敏博. 小児における伝染性紅斑の概要と地域における状況: IASR 37: 3-4, 2016
 - 4) 田中敏博. 【マイコプラズマ感染症-再流行に備えて】検査法の進歩と有用性 迅速診断法. 小児科 56: 769-773, 2015
 - 5) 田中敏博. 小児感染症QA マイコプラズマ感染症の迅速診断法はどれがよいでしょうか

(Q&A). Up-to-date 子どもの感染症 3: 31-32, 2015

2. 学会発表

- 1) 田中敏博, 中野貴司. 第49回日本小児感染症学会 総会・学術集会 (2017年10月20日~21日). 抗インフルエンザ薬による治療と鼻腔吸引液中のインフルエンザウイルス: 2016/2017シーズンの調査研究より. 2017年10月21日. 金沢.
- 2) 田中敏博. 第27回日本外来小児科学会 年次集会 (2017年9月2日~3日). 教育セミナー: 迅速診断キットは日常診療に不可欠か?!. 2017年9月3日. 津.
- 3) 田中敏博, 中野貴司. 第48回日本小児感染症学会 総会・学術集会 (2016年11月19日~20日). 抗インフルエンザ薬による治療と鼻腔吸引液中のインフルエンザウイルス: 2015/2016シーズンの調査研究より. 2016年11月19日. 岡山.
- 4) 田中敏博. 第48回日本小児感染症学会 総会・学術集会 (2016年11月19日~20日). イブニングセミナー: 感染症の病原微生物, 知りたいですか? お急ぎですか?. 2016年11月19日. 岡山.
- 5) 田中敏博, 中野貴司. 第47回日本小児感染症学会学術集会 (2015年10月31日~11月1日). インフルエンザ・ウイルスの“イキのよさ”を評価する. 2015年11月1日. 福島.
- 6) 田中敏博, 中野貴司. 第47回日本小児感染症学会学術集会 (2015年10月31日~11月1日). 抗インフルエンザ薬による治療と鼻腔吸引液中のインフルエンザウイルス: 2014/2015シーズンの調査研究より. 2015年11月1日. 福島.
- 7) 田中敏博, 中野貴司. 第56回 日本臨床ウイルス学会 (2015年6月13日~14日). 地域における感染症サーベイランス: 静岡県での取り組み. 2015年6月14日. 岡山.
- 8) 田中敏博, 中野貴司. 第56回 日本臨床ウイルス学会 (2015年6月13日~14日). インフルエンザ・ウイルスの“イキのよさ”を評価する. 2015年6月14日. 岡山.
- 9) 酒井秀政, 五十嵐健康, 田中敏博, 松林 正, 中野貴司. 第118回 日本小児科学会 学術集会

(2015年4月17日~19日). O157 集団食中毒事例のインターネットを用いたサーベイランスの経験. 2015年4月19日. 大阪.

- 10) 田中敏博, 中野貴司. 第118回 日本小児科学会学術集会 (2015年4月17日~19日). O157 による集団食中毒とIT技術の応用. 2015年4月19日. 大阪.
- 11) 酒井秀政, 五十嵐健康, 田中敏博, 松林 正, 中野貴司. 第89回日本感染症学会学術講演会 (2015年4月16日~17日). O157 集団食中毒事例のインターネットを用いたサーベイランスの経験. 2015年4月16日. 京都.
- 12) 田中敏博, 中野貴司. 第89回日本感染症学会学術講演会 (2015年4月16日~17日). O157 による集団食中毒とIT技術の応用. 2015年4月16日. 京都.

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

H. 参考文献

- 1) 小児細菌性髄膜炎・菌血症の疫学研究 (鹿児島スタディ) [鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染防御講座微生物学分野 Website]. 2014 掲載. 参照: http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~bacterio/ped_ipd_ihd.html. 2018-1-31 閲覧.
- 2) 国立感染症研究所. 侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014年8月現在: IASR 35: 229-230, 2014
- 3) 日本の病原体サーベイランスシステムとIASR: IASR 31: 69-72, 2010
- 4) 病院小児科の視点からの感染症サーベイランスの強化に関する研究. 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) 「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」分担研究報告書 (平成26年度): 170-178, 2015

マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する
抗菌薬の有効性に関する研究
—肺炎マイコプラズマ感染症の地域的な解析と基幹病院定点の評価—

研究分担者 石黒 信久 北海道大学病院 感染制御部
研究協力者 海方 美紀 北海道大学医学研究科 小児科学分野
有賀 正 北海道大学医学研究科 小児科学分野
菊田 英明 北海道大学
大庭 幸治 東京大学大学院 情報学環・学際情報学府
富樫 武弘 北海道結核予防会 札幌複十字総合健診センター

研究要旨

【目的】①小児におけるマクロライド（ML）耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する各種抗菌剤の治療効果を調査すると共に、②ML耐性肺炎マイコプラズマのサーベイランスを行い、それを経時的にフィードバックするシステムを構築することで、臨床医の抗菌薬選択に寄与することを目的とする。

【方法】①2013年7月から2015年8月までの期間、肺炎マイコプラズマによる肺炎患者の鼻咽頭ぬぐい液を採取してML耐性の有無を検査すると同時に、各種抗菌剤の治療効果を検討した。②2016年7月から2017年11月まで肺炎マイコプラズマ抗原検査あるいはLAMP法によるマイコプラズマ核酸検出検査を行ない、検査で陽性となった検体の残り液を用いてML耐性の有無を検査した。

【結果】①(1) 50名（45.9%）のML感受性肺炎マイコプラズマ肺炎患者と59名（54.1%）からML耐性肺炎マイコプラズマ肺炎患者を対象として解析を行った。ML耐性株は全て23SリボゾームRNA上にA2063G変異を有していた。(2) A2063G変異を有する肺炎マイコプラズマ株のマクロライド系抗菌薬に対するMIC90値はA2063G変異を有さない株に比べて 10^5 倍以上高値であったが、MINOとTFLXに対するMIC90値はA2063G変異を有さない株と差異はなかった。(3) ML耐性肺炎マイコプラズマ感染症に抗菌薬開始から解熱までの日数を比較すると、MINO使用群で抗菌薬開始日から解熱までの日数が有意に短かったが、その他の3剤（AZM、CAM、TFLX）使用群では抗菌薬開始日から解熱までの日数に有意差はなかった。(4) 抗菌薬開始から解熱するまでの日数を、ML感受性あるいは耐性株に分けて検討したところ、抗菌薬による治療開始後2日以内に解熱する症例の78%はML感受性群であり、発熱が3日以上持続する症例の85%はML耐性群であった。②(1) 合計338名の患者から検体を採取し222名（65.7%）の検体より肺炎マイコプラズマが検出された。222名中98名（44.1%）から採取された検体からML耐性肺炎マイコプラズマが検出され、残りの124名（55.9%）から採取された検体からML感受性肺炎マイコプラズマが検出された。(2) 地域による偏りが存在した。

【結語】①ML耐性マイコプラズマによる肺炎に対してはMINOが有効であるが、他の3剤（AZM、CAM、TFLX）の効果は限定的であった。②ML耐性肺炎マイコプラズマの検出頻度には地域による偏りがあることが確認された。ML耐性肺炎マイコプラズマのサーベイランスの臨床的有用性が高いと思われた。

A. 研究目的

近年、マクロライド (ML) 耐性肺炎マイコプラズマの出現が大きな問題となっている。ML 耐性肺炎マイコプラズマによる感染症の治療にミノサイクリン (MINO) やトスフロキサシン (TFLX) を必要とするのか等については統一した見解が得られていない。

本研究では小児における ML 耐性肺炎マイコプラズマ感染症の実態を明らかにするとともに、ML 感受性及び耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する各種抗菌剤の治療効果を調査することに加えて、ML 耐性肺炎マイコプラズマのサーベイランスを行い、それを経時的にフィードバックするシステムを構築することで、臨床医の抗菌薬選択に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

①マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する抗菌薬の有効性に関する研究

1. 研究の種類・デザイン

前向き観察研究

2. 対象患者

2013年7月から2015年8月までに、道内の医療機関に通院または入院したマイコプラズマ感染症（疑いも含む）患者のうち、18歳以下で、胸部レントゲン写真上で肺炎の所見があり、本研究の参加にあたり、患者本人（代諾者を含む）の自由意思による文書同意あるいは口頭説明で同意が得られた患者を対象とする。

3. 検体採取方法

喀痰（咽頭ぬぐい液でも可）を2本の綿棒で採取する。1本の検体を用いて「遺伝子検査方法」に示す測定を行い、1本の検体を用いてマイコプラズマ感染症の迅速検査キットにて検査を行う。

4. 遺伝子検査方法

採取した咽頭ぬぐい液から QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN 社) を用いて核酸を抽出し、real-time PCR 法にてマイコプラズマ遺伝子を検出する (J. Clin. Microbiol. 2008, 46(9): 3116)。23S rRNA ドメイン V 上の A2063C、A2063G、A2064G、C2617G 変異の有無を検査した (Antimicrob Agents Chemother. 48: 4624, 2004)。

5. 肺炎マイコプラズマの分離と抗菌薬感受性

Hayflick 培地を用いて肺炎マイコプラズマを分離して (Tex Rep Biol Med 1965. 23: Suppl 1: 285+)、微量液体培地希釈法により抗菌薬に対する MIC (最小発育阻止濃度) 値を測定した (Antimicrob Agents Chemother 2004. 48: 4624-4630)。

6. 被験者の診療情報

被験者への調査票と主治医への調査票から診療情報を入手する。

7. 統計学的解析

主要評価項目は抗菌薬服用開始日から解熱 (37.5 度未満) までに要した時間とする。

抗菌薬服用開始日から解熱 (37.5 度未満) までに要した時間を横軸、37.5 度以上の有熱率を縦軸とする Kaplan-Meier 曲線を作成し、ログランク検定 (log-rank test) を用いて 2 つの曲線の差を検定する。

Cox 比例ハザード・モデルを用いて、抗菌薬服用開始日から解熱 (37.5 度未満) までに要した時間に影響を与える因子を解析する。

8. 倫理的配慮

本研究は、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の審査を経て、北海道大学病院により承認されている (臨床研究番号: 自012-0174)。

②肺炎マイコプラズマ感染症の地域的な解析と基幹病院定点の評価

1. 研究の種類・デザイン

前向き観察研究 (検体による探索的研究)

2. 対象患者

2016年7月以降、道内の医療機関に通院または入院した18歳以下のマイコプラズマ感染症（疑いも含む）患者のうち、マイコプラズマ抗原検査あるいは LAMP 法によるマイコプラズマ核酸検出検査を行ない、本研究の参加にあたり、患者本人（代諾者を含む）の自由意思による同意が得られた患者を対象とする。

3. 検体採取方法

マイコプラズマ抗原検査あるいは LAMP 法によるマイコプラズマ核酸検出検査は、各検査キットの添付文書に則り実施し、検査で陽性となった検体の残り液を凍結・保存する。これらの残り液を北大小児科の研究室に集めて、以下に示す測定を行う。

4. 遺伝子検査方法

マイコプラズマ抗原検査の残り液から核酸を抽出し、real-time PCR法にてマイコプラズマ遺伝子を検出する (J. Clin. Microbiol. 2008, 46(9): 3116)。ML耐性遺伝子の検出はMatsuokaらの報告に従った (Antimicrob Agents Chemother. 48: 4624, 2004)。

5. 被験者の診療情報

被験者への調査票から情報を入手する。

6. 統計学的解析

マクロライド耐性率について、地区別に、外来患者/入院患者の区別、患者年齢、を調整した標準化割合ならびにその95%信頼区間を年ごとに算出する。標準集団は全体集団における分布とする。また、マクロライド耐性遺伝子の有無を従属変数、外来患者/入院患者の区別、患者年齢、患者性別、患者が居住している地区、調査年、検体提出1週間以内にマクロライド系抗菌薬服用の有無を独立変数としてロジスティック回帰分析を行う。

7. 倫理的配慮

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言 (2008年10月修正)」および「臨床研究に関する倫理指針 (平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針)」を遵守して実施する。本研究は、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会の審査を経て、北海道大学病院により承認されている (臨床研究番号: 自014-0269, 自016-0097)。

C. 研究結果

①マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ感染症に対する抗菌薬の有効性に関する研究

1. 解析の対象となった肺炎マイコプラズマ肺炎患者

50名 (45.9%) のML感受性肺炎マイコプラズマ肺炎患者と59名 (54.1%) からML耐性肺炎マイコプラズマ肺炎患者を対象として解析を行った。ML耐性株は全て23SリボゾームRNA上にA2063G変異を有していた。

2. 分離された肺炎マイコプラズマ株のML感受性

A2063G変異を有さない肺炎マイコプラズマ株のマクロライド系抗菌薬のMIC90値は低値であっ

たが、A2063G変異を有する肺炎マイコプラズマ株のマクロライド系抗菌薬のMIC90値はいずれも (A2063G変異を有さない肺炎マイコプラズマ株と比べて) 10^5 倍以上高値であった。MINOとTFLXについてはA2063G変異がある株とA2063G変異がない株との間にMIC90値の差異はなかった。

3. 肺炎マイコプラズマ患者の背景および抗菌薬開始から解熱までの日数

解析の対象となった109名 (ML感受性群50名、ML耐性群59名) の患者背景を表2に記載した。抗菌薬開始日から解熱までの日数に關与する各種因子をCox回帰分析による多変量解析にて解析したところ、①入院の有無、②最初に選択した抗菌薬、③ML耐性遺伝子が影響を与えることが判明した (表3)。抗菌薬開始から解熱するまでの時間は、最初に選択する抗菌薬によって大きく異なる (図1)。

ML耐性群 (59症例) に限定したサブ解析を行うと、①入院の有無、②最初に選択した抗菌薬が抗菌薬開始日から解熱までの日数に影響を与えた。AZM群に比べてMINO群では解熱する確率が37.2倍高く、CAM群に比べてMINO群では解熱する確率が56倍高く、TFLX群に比べてMINO群では解熱する確率が77倍高かった。

ML感受性群とML耐性群における、抗菌薬開始から解熱までの日数を抗菌薬別に解析したところ、ML耐性群にML系抗菌薬 (CAM、AZM) を使用した場合、ML感受性群に比べて発熱が3日間程度長引くことが判明した (図1、2)。MINOとTFLXを使用した場合、ML感受性群とML耐性群には有熱期間の有意差はなかった (図2)。

②肺炎マイコプラズマ感染症の地域的な解析と基幹病院定点の評価

1. ML耐性肺炎マイコプラズマの検出頻度

2016年7月より2017年11月までに合計338名の患者から検体を採取し、222名 (65.7%) の検体より肺炎マイコプラズマが検出された。222名中98名 (44.1%) から採取された検体からML耐性肺炎マイコプラズマが検出され、残りの124名 (55.9%) から採取された検体からML感受性肺炎マイコプラズマが検出された。

2. ML耐性率の地域差

旭川市では17検体中2検体(11.8%)、江別市では24検体中9検体(37.5%)、岩見沢市では16検体中11検体(68.8%)、帯広市では64検体中39検体(60.9%)、札幌市では76検体中33検体(43.4%)がML耐性であり、札幌市内の区によってML耐性は11.1~100.0%までの変動があった。

D. 考察

1. ML感受性およびML耐性肺炎マイコプラズマによる肺炎に有効な抗菌薬

ML感受性肺炎マイコプラズマ感染症にAZM、CAM、MINO、TFLXを使用した場合の抗菌薬開始から解熱までの日数を比較すると、全体としては4種類の抗菌薬間に有意差を認めるものの(図1)、2種類の薬剤を個々に比較した場合には有意な違いはなかった。

一方、ML耐性肺炎マイコプラズマ感染症にAZM、CAM、MINO、TFLXを使用した場合の抗菌薬開始から解熱までの日数を比較した場合には、MINO使用群で抗菌薬開始日から解熱までの日数が有意に短かった(図1)。その他の3剤(AZM、CAM、TFLX)使用群については、抗菌薬開始日から解熱までの日数に有意差はなかった。

MINOとTFLXのMIC90値はML感受性肺炎マイコプラズマとML耐性肺炎マイコプラズマで差異がないが、ML耐性肺炎マイコプラズマに対する臨床効果は両薬剤で明らかに異なる。MINOに比べてTFLXの半減期が長いこと、あるいは肺組織における移行率に違いがあるため等の理由が考えられる。

2. ML耐性肺炎マイコプラズマによる肺炎に対する治療の選択

肺炎マイコプラズマによる肺炎をCAMやAZMなどのマクロライド系抗菌薬で治療開始した場合、治療開始後2-3日以内に解熱しない場合、8歳以上の患者であればMINOの使用も選択肢となり得る。8歳未満の肺炎マイコプラズマによる肺炎患者で発熱が遷延している場合には、短期間のステロイド剤使用も検討されて良いかもしれない。

3. ML耐性肺炎マイコプラズマの検出頻度の地域差

全体の集計では、ML耐性株の占める割合は44.1%(98/222)であったが、ML耐性率には地域による大きな偏りが存在した。今回の研究結果は過去の結果と一致する(Jpn J Infect Dis. 2016 May 20; 69(3): 186-190)。

感染症発生動向調査においては、マイコプラズマ肺炎は基幹定点把握疾患であり、道内23か所の基幹定点医療機関から318例(2017年)の報告がなされている。ただし、感染症発生動向調査においては、マクロライド耐性のサーベイランスが行われていないことから、今回の研究は感染症発生動向調査を補填する点で有用性があると考えられる。今後、感染症発生動向調査にマクロライド耐性の結果を取り入れるかどうかについては、費用対効果の観点の検討が必要である。

4. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの成果目標に「マクロライド系薬の人口千人当たりの一日使用量を2013年の水準から50%削減する」ことが挙げられている。ML耐性率には大きな地域差があるため、自施設の周辺のマクロライド感受性/耐性率を知った上で、診療を行うことが重要である。道内各地区のマクロライド耐性率の集計をネット上で閲覧できるシステムを構築したい。

E. 結論

ML耐性肺炎マイコプラズマ感染症にAZM、CAM、MINO、TFLXを使用した場合の抗菌薬開始から解熱までの日数を比較すると、MINO使用群で抗菌薬開始日から解熱までの日数が有意に短かったが、その他の3剤(AZM、CAM、TFLX)については、抗菌薬開始日から解熱までの日数に有意差はなかった。

ML耐性肺炎マイコプラズマの検出頻度には地域による偏りがあることが再確認された。ML耐性肺炎マイコプラズマのサーベイランスの臨床的有用性が高いと思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Togashi T, Watanabe T, Ariga T and Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group. (2015) "Sensitivity and Specificity of a Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for Detection of Mycoplasma pneumoniae from Nasopharyngeal Swab Samples Compared with those of Real-time PCR." *Clinical Laboratory* (2015) 61(5-6): 603-606.
- 2) Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Togashi T, Oba K, Morita K, Nagano N, Nakanishi M, Hazama K, Watanabe T, Sasaki S, Horino A, Kenri T, Ariga T; Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group. Regional Differences in Rates of Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae in Hokkaido, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2016 May 20; 69(3): 186-190.
- 3) Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Ariga T, Kikuta H, Togashi T, Oba K, Morita K, Nagano N, Nakanishi M, Hara K, Hazama K, Watanabe T, Yamanaka T, Sasaki S, Furuyama H, Shibata M, Shida S, Ishizaka A, Tabata Y, Aoyagi H, Naito H, Yoshioka M, Horino A, Kenri T; Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group. Therapeutic efficacy of azithromycin, clarithromycin, minocycline and tosufloxacin against macrolide-resistant and macrolide-sensitive Mycoplasma pneumoniae pneumonia in pediatric patients. *PLoS One.* 2017 Mar 13;

12(3): e0173635.

- 4) 石黒信久. マイコプラズマ感染症-再流行に備えて～薬剤耐性の現状と抗菌薬治療～ *小児科* 2015; 56(6): 785-792

2. 学会発表

- 1) 石黒信久, 小関直子, 有賀 正, 菊田英明, 渡辺 徹, 富樫武弘. マイコプラズマのマクロライド耐性率は地域によって大きく異なる. 第46回日本小児感染症学会総会・学術集会 (2014/10/18-19)
- 2) 石黒信久, 小関直子, 有賀 正, 菊田英明, 渡辺 徹, 富樫武弘. マクロライド感受性及び耐性マイコプラズマの治療効果に関する前向き観察研究. 第46回日本小児感染症学会総会・学術集会 (2014/10/18-19)
- 3) 石黒信久, 中川直子, 海方美紀, 有賀 正, 菊田英明, 渡辺 徹, 富樫武弘, 堀野敦子. マイコプラズマのマクロライド耐性率の地域差およびマクロライド耐性マイコプラズマの治療効果に関する研究. 第89回日本感染症学会総会・学術集会 (2015/4/16-17)

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

※謝辞:

本研究にご協力頂いた道内33医療機関の先生方に厚く御礼申し上げます。

表1. 患者背景

		ML感受性	ML耐性	P
患者数		50	59	
年齢(歳)	平均 ± 標準偏差	9.2 ± 3.3	9.0 ± 3.2	0.7745
	範囲	2 - 15	3 - 17	
性別	女性患者数(%)	21 (42.0%)	26 (44.1%)	0.8280
	男性患者数(%)	29 (58.0%)	33 (55.9%)	
クリニック/病院別	クリニック受診患者数(%)	36 (72.0%)	1 (1.7%)	<0.0001*
	病院受診患者数(%)	14 (28.0%)	58 (98.3%)	
外来/入院別	外来患者数(%)	35 (70.0%)	20 (33.9%)	0.0002*
	入院患者数(%)	15 (30.0%)	39 (66.1%)	
発熱から治療開始までの日数	平均 ± 標準偏差	3.6 ± 2.1	3.1 ± 1.8	0.2056
	範囲	0 - 8	0 - 6	
最初に選択した抗菌薬	CAM	26 (52.0%)	29 (49.2%)	0.2217
	AZM	11 (22.0%)	18 (30.5%)	
	MINO	9 (18.0%)	4 (6.8%)	
	TFLX	4 (4.0%)	8 (13.5%)	

PLoS One. 2017 Mar 13;12(3):e0173635.

表2. 抗菌薬開始日から解熱までの日数に関する各種因子
(Cox回帰分析による多変量解析)

独立因子	基準	ハザード比	(95%信頼区間)	P
年齢	1歳当り	1.00	(0.93-1.07)	0.9896
性別	女性	0.80	(0.53-1.21)	0.2810
外来・入院*	入院	2.08	(1.28-3.40)	0.0031*
発症～抗菌薬開始日	1日当り	1.12	(0.99-1.27)	0.0621
最初の抗菌薬の選択				
AZM	CAM	1.37	(0.82-2.24)	0.2279
MINO**	AZM	2.83	(1.17-6.74)	0.0215*
MINO	CAM	3.87	(1.64-8.84)	0.0024*
AZM	TFLX	2.24	(1.10-4.88)	0.0256*
CAM	TFLX	1.64	(0.84-3.50)	0.1554
MINO	TFLX	6.34	(2.30-17.84)	0.0004*
抗菌薬変更の有無	変更無し	0.71	(0.40-1.22)	0.2273
ML耐性の有無***	ML耐性有	2.43	(1.56-3.80)	<0.0001*

*入院に比べて外来では解熱する確率が2.08倍高い。 PLoS One. 2017 Mar 13;12(3):e0173635.

**AZMに比べてMINOでは解熱する確率が2.83倍高い。

***ML耐性有に比べてML耐性無では解熱する確率が2.43倍高い。

表3. 抗菌薬開始日から解熱までの日数に関する各種因子
(Cox回帰分析による多変量解析)

ML耐性(59症例)に限定したサブ解析

独立因子	基準	ハザード比	(95%信頼区間)	P
年齢	1歳当り	1.00	(0.91-1.10)	0.9467
性別	女性	0.88	(0.48-1.62)	0.6772
外来・入院	入院	2.02	(1.02-3.93)	0.0404*
発症～抗菌薬開始日	1日当り	1.09	(0.91-1.31)	0.3452
最初の抗菌薬の選択				
AZM	CAM	1.51	(0.78-2.87)	0.2228
MINO	AZM	37.20	(5.02-758.89)	0.0003*
MINO	CAM	56.01	(7.74-1129.74)	<0.0001*
AZM	TFLX	2.07	(0.79-5.97)	0.1410
CAM	TFLX	1.38	(0.55-3.87)	0.5060
MINO	TFLX	77.08	(9.47-1655.99)	<0.0001*
抗菌薬変更の有無	変更無し	0.89	(0.45-1.71)	0.7350

PLoS One. 2017 Mar 13;12(3):e0173635.

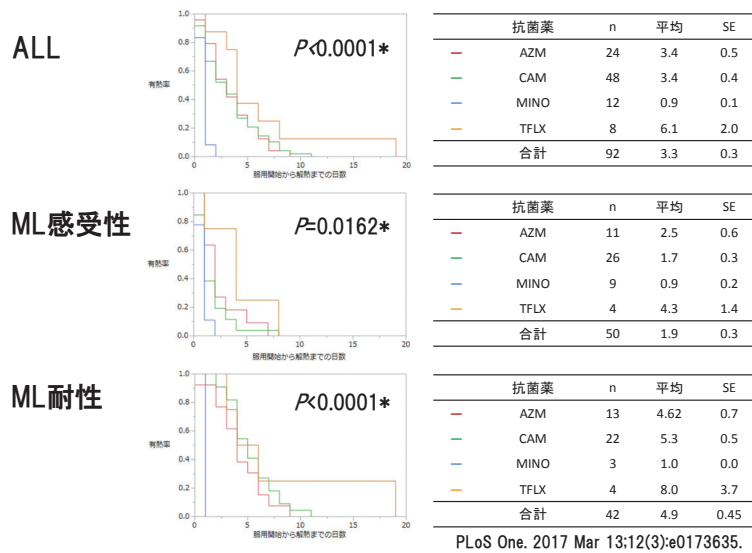


図1. 最初に選択した抗菌薬の違いによる解熱時間
～服用開始から解熱までの日数～

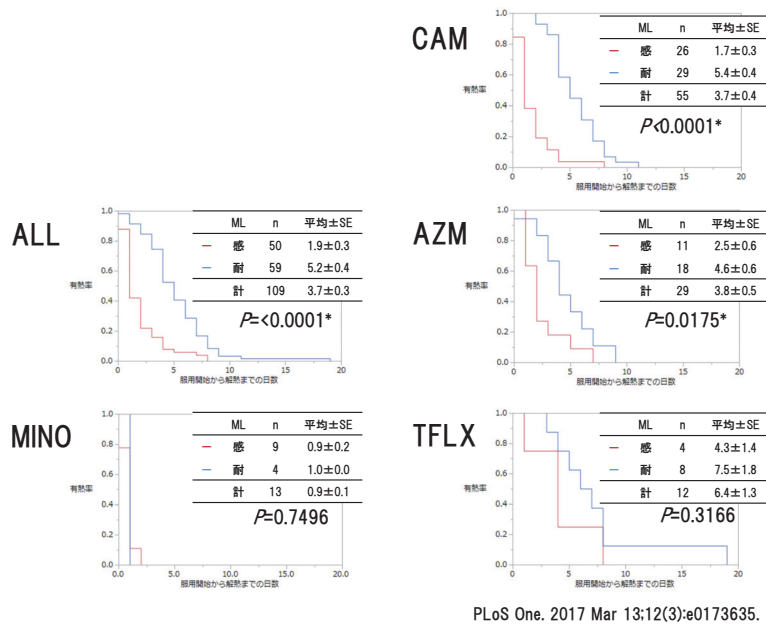


図2. ML感受性と耐性の違いによる解熱時間

急性の感染症事例に対するリスク評価の手法に関する研究： SOP: standard operation procedure としての文書作成

研究分担者 島田 智恵 国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者 松井 珠乃 国立感染症研究所感染症疫学センター

研究要旨

急性の感染症事例において適時のリスク評価を行い対応方針について検討することは、早期対応の観点で重要であるが、国内では現在、標準化された手法はない。そこで、感染研で行っている感染症事例に関してのリスク評価の手順について、標準化を試みるための第一歩として手順書の作成を試みた(平成27年度)。さらに、国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP: field epidemiology training program)で実施している感染症に関する情報収集(EBS:Event-based surveillance)と、その情報に基づくリスク評価までの概要について「FETP向け EBS 概要説明書」を作成した(平成29年度)。

また、外務省領事局(以下領事局)の協力のもと、感染症による健康危機事例のためのリスク評価について、複数の医務官の協力を得て在外公館の医務官及び領事向けの手順書(以下医務官・領事向け手順書)を作成した(平成28年度)。さらに今後の改定に活用すべく、その使用状況と使用感を把握すべく質問票を用いた調査を行った(平成29年度)。その結果、手順書の需要と使用する機会はあるものの、現状の手順書は難解であるとの意見が多く、演習やケーススタディを通じて、感染症による健康危機事例におけるリスク評価の基本的な考え方と実際の運用を理解していただくこと、手順書の利用者を明確にしたうえでの改定が今後の課題と考えられた。

A. 研究目的

感染症は、ひとたび発生して拡大すれば個人の健康のみならず社会全体に深刻な影響を及ぼすおそれがあることから、迅速な初動対応が拡大防止の第一要件である。よって、当該事例の社会に与えるリスク(健康被害を及ぼす可能性とその大きさ)を適時に評価し、一般市民等のリスクの認識(受け止め方)を考慮した上で、リスクコミュニケーションを適切に行うとともに、リスクの低減策をとることが重要である。また、誰が行っても同じような質を保てるように、その手順を標準化することは、リスク評価の手法の習熟の点で重要である。現在、国立感染症研究所(感染研)において、主にFETPのスタッフと研修生が、日々、感染症に関する情報収集と、その情報に基づくリスク評価を行っているが、その手法について標準化を試みるべく、文書を作成した(平成29年度)。

さらに、リスク評価に資する情報収集方法も標準化を目的にEBS概要の説明書作成も試みた。

外務省在外公館の医務官や領事は、在留邦人および日本からの渡航者の安全や保健に関する情報収集・発信を担っており、赴任国での感染症に関する対応もその一環となっている。そこで医務官・領事が、標準化した手法で同様なリスク評価が行えるよう、医務官・領事向けの手順書を作成し、さらにその使用頻度や使用感を明らかにした(平成28、29年度)。

B. 研究方法

① リスク評価手順書とFETP向けEBS概要説明書

国内外の健康危機管理事例に対応した際の手法を記述し、「標準的な作業手順書」として参照できるようにまとめた。FETP向けEBS概要説明書で

ある「国立感染症研究所における感染症分野の Event-based surveillance (EBS) の運用」については、リスク評価に初めて関わる FETP 研修生を利用者として想定し、WHO 本部や WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) のガイダンスなどを参考に感染研で実施しているリスク評価の手順について、その情報源なども含め明文化した。

② 医務官・領事向け手順書

在外医務官 4 名 (平成28年度)、3 名 (平成29年度) と、①の「リスク評価手順書」としてまとめたものを用いて、ワークショップ、ケーススタディを行い、そこでの議論をもとに在外公館での業務に合わせた「医務官・領事向け手順書」の作成を試みた。具体的には感染研において2日間のワークショップを開催した。ワークショップではまず、リスク評価についての概論、つまり、感染症事例に関する情報の正確さの判断とトリアージ (initial risk assessment) とそれに続く、事例へのリスク評価について説明し、その手順を確認した。その後、それぞれの医務官が実際に経験した感染症事例をもとにリスク評価のケーススタディを行った。ケーススタディを通じて得られた標準的手順書の改善・修正点の提案をもとに、在外公館で行われる情報収集、情報提供の方法に応じて標準的手順書を改訂し、医務官・領事向け手順書 (添付) を作成し、領事局の協力のもと、2016年6月に完成させ、在外公館への周知を行った。同手順書には、ワークショップで行ったケーススタディもリスク評価とその対応の例として添付した。

③ 医務官・領事向け手順書の使用状況・使用感についての調査

同手順書が医務官・領事に周知された後、更なる改善点の探索のため、その利用状況、使用感について質問票を用いて153の国や地域で勤務する医務官と領事に対してアンケート調査を実施した。

(倫理面への配慮)

質問票を用いた調査において、質問票への回答は回答者の自由意志によるものであり、個人情報も収集していない。さらには、侵襲をとまなう検査や介入も行わないため、倫理面で問題となるようなことはない。

C. 研究結果

- ① リスク評価手順書とFETP向けEBS概要説明書: 年度別報告書に添付
- ② 医務官・領事向け手順書: 年度別報告書に添付
- ③ 医務官・領事向け手順書の使用状況・使用感についての調査:
 1. 調査対象: 153の国や地域で勤務する医務官と領事 (基本的に医療の専門知識をもたない事務官)
 2. 回答者: 計319名。うち医務官87名、領事232名 (図1 役職別地域別回答者数)
 3. 手順書の使用状況 (表1): 回答者のなかでは、領事に比較して医務官の方が使用したと答えた割合が高かった。また、感染症による健康危機事例を経験した医務官・領事は、手順書をより使用した傾向を認めた。
 4. 手順書の利点 (表2、複数回答): 医務官と領事で意見が分かれた。領事の回答者計78名では、「アルゴリズムが分かり易い (28名、36%)」が最も多く、次いで「ケーススタディがあり理解しやすい (17名、22%)」であった。一方、医務官の回答者計24名中、最も多くが利点として挙げたのは、「わかりやすい、実用的 (7名、29%)」、次いで「評価項目の理解、把握、共有が可能 (6名、25%)」であった。
 5. 手順書の欠点 (表3、複数回答): 領事では、計66名の回答者中44名 (67%) が「難解」と回答し、次いで「専門的判断が必要であり知識・経験が必要 (8名、12%)」、「情報が少ない国での活用が困難と感じる (8名、12%)」であった。医務官では、「難解」とした者が回答者計25名中8名 (32%) であり、その他「分量が多い (7名、28%)」、「情報が少ない国での活用が困難と感じる (5名、20%)」、「専門的判断が必要であり知識・経験が必要 (3名、12%)」であった。
 6. その他のコメント (自由記載):
 - ・複数の者で論点の共有、報告事項の要点整理が可能
 - ・収集すべき情報の理解、対応策検討等への理解が深まった

- ・重要事項の確認漏れ、見落としが防げる
- ・客観性を高められる
- ・事案発生前に備えることができる
- ・医学知識がなくてもリスク評価可能
- ・ケーススタディをもっと入れてほしい
- ・リスク評価の必要性が理解できない
- ・本「手順書」は転電で送付されているため、存在及び使用法等がはっきりしなかった

D. 考察

リスク評価手順書とFETP向けEBS概要説明書に関して、FETPのリスク評価を含めたEBS関連業務は実務を行いながら習得するOJT (on the job training) が基本ではあるが、今回作成した説明書は研修生だけでなく外部の者に業務を説明するうえでも活用できると考える。

医務官・領事向け手順書については、感染症に関連した健康危機事例に際して手順書を使用または試用した傾向があった。これはこのような手順書の需要を示しているとも考えられた。内容について、作成開始時には利用者として医務官を想定していたため、内容が医学知識を前提としたものになったが、領事だけでなく、医務官からも、感染症やサーベイランスに関する記述に関して専門的で難解、というコメントがあったため、今後、記述内容を平易かつ簡潔にすることが課題である。しかし、文書から得られる知識だけではリスク評価の実務が容易でないことは当然のことと思われる。実際に情報収集をしてリスク評価をするという演習を、領事・医務官向けに行うことも必要と考えられた。

E. 結論

感染症やその他の健康危機に関する事例の情報収集とリスク評価は、健康危機管理対応を担っている部署では必須で行わなければならないものであるが、現状では普段の活動や業務のなかで経験

的または直観的に行われ、それに応じた対応を実施していることが多いと思われる。このようにわが国においては系統的にリスク評価を実施してきた経験が少ない。今回、リスク評価の手順を、その判断に必要な情報のトリアージ、リスク評価に必要な情報の内容、対応の種類などに分けて整理し文書化した。これにより、誰もが同じ手順でリスク評価を行うことが可能で、リスク評価に必要な知識や視点を習得することに貢献すると思われる。今回作成した手順書が、実践の場で用いられることにより、改善が必要な点の発見にも繋がるとと思われる。国外においては、昨年もマダガスカルの肺ペストなど、日本人旅行者または在留邦人にも曝露の可能性のある感染症の発生があった。日本では入手困難な現地での正確な情報をもとに、在外公館の医務官・領事が感染症事例についてリスク評価を行うことは、ひいては、日本国内における当該感染症のリスク評価や対策にも資するものである。感染症危機管理体制強化の一環として、厚生労働省、外務省とともに国立感染症研究所が連携して感染症に関する情報収集、情報の評価、リスク評価を行うことができる体制構築は今後も継続していく必要があると考えられる。

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

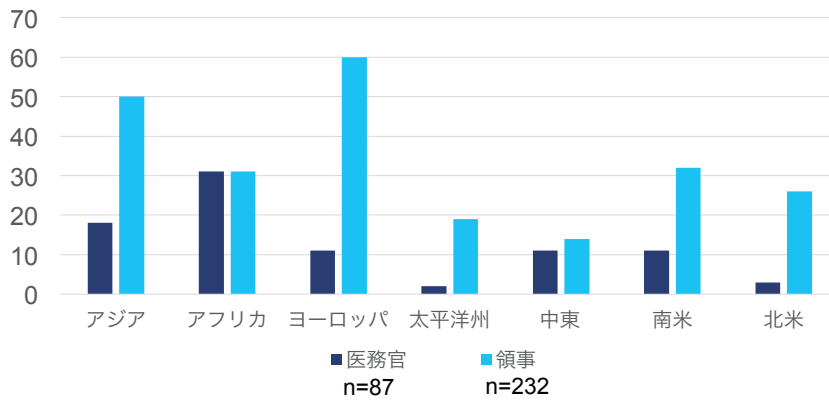


図1

表1. 2016年6月～11月に経験した健康危機事例の有無と手順書利用の頻度

健康危機事例の有無	手順書の利用		計
	はい	いいえ	
有	16	73	89
無	18	204	222
計	*34	277	311

*34名中、医務官16名 (16/87=18%), 領事18名 (18/232=8%)

表2. 手順書の利点 (複数回答)

	医務官	領事
アルゴリズムが分かり易い	3(13)	28(36)
ケーススタディがあり理解しやすい	4(17)	17(22)
評価項目の理解、把握、共有が可能	6(25)	8(10)
わかりやすい、実用的	7(29)	7(9)
網羅的、勉強になる	1(4)	13(17)
ステップ毎で分かり易い	3(13)	5(6)
計	24(100)	78(100)

表3. 手順書の欠点 (複数回答)

	医務官	領事
難解	8(32)	44(67)
専門的判断が必要であり知識・経験が必要	3(12)	8(12)
情報が少ない国での活用が困難と感じる	5(20)	8(12)
分量が多い	7(28)	5(8)
手順が煩雑で時間がかかりそう	2(8)	1(2)
計	25(100)	66(100)

イベント（マスギャザリング）における感染症リスクアセスメント

研究分担者	谷口 清州	国立病院機構三重病院臨床研究部
研究協力者	神谷 元	国立感染症研究所感染症疫学センター
	蜂巣 友嗣	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）
	藤谷 好弘	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）

研究要旨 2016年5月26～27日に三重県伊勢志摩地方で開催されたG7伊勢志摩サミットにおける感染症対策のため、プレイベントのリスクアセスメントを行い、そのギャップを埋める形にて、感染症強化サーベイランスが実施された。幸い、感染症アウトブレイクは認めなかった。今後のマスギャザリングイベントに備え、本サーベイランスの有効性、代表性、サミットの地域医療への負荷等を評価すべく、志摩医師会の所属医療機関を対象にアンケート調査を実施した。感染症法に基づく疑似症の報告はゼロであったが、アンケートでは94症例が疑似症一号に該当すると回答され、疑似症サーベイランスの目的や届出基準が十分理解されていなかった可能性があった。感染症法に基づく疑似症サーベイランスが十分に機能していない理由として、その症例定義の曖昧さが指摘されたため、最終年度に現状の定義に基づく入院例数とそのなかでの本来の目的である重症例を調査したところ、定義を明確化することによって適正な報告が期待出来ることが示唆されたため、これに基づき症例定義を提言した。

A. 研究目的

マスギャザリングとは、「一定期間、制限された地域において、同一目的で集合した多人数の集団」と日本集団災害医学会により定義されている。多人数が集まる環境は普段の社会生活を過ごす環境と比較して感染症が流行しやすい状況にある。また、国際的なイベントにおいては世界中で地域流行している風土病的な疾患も持ち込まれる可能性があり、またこれらは多数が集合している環境では容易に伝播拡大するリスクがある。マスギャザリングイベントにおける感染症対策として、事前の地域における疾患のサーベイランスとリスク評価、イベント開催中の感染症のモニタリングによる異常の早期探知と対応、並びにイベント終了後の地域における感染症のモニタリングやイベント開催前との比較などが重要な要素となる。

G7サミットとは、日、米、英、仏、独、伊、加、7か国の首脳並びに欧州理事会議長及び欧州委員会委員長が参加して毎年開催される首脳会議であるが、今年、平成28年5月26～27日、三重県の伊

勢志摩でG7伊勢志摩サミット（以下、サミット）が開催されることとなり、世界中から多くの人たちが一カ所に集まり、近年イスラム国によるテロの多発もあること、また、各国代表団、報道関係者、日本政府関係者、警備関係者、消防関係者、医療関係者等がサミット前後に県内各地を訪れ、津市、亀山市、鈴鹿市以南のビジネスホテルおよび伊勢志摩地域の全宿泊施設を含めて、最大2万5,000人の宿泊が予想されたため、海外の感染症の持ち込みや感染症のアウトブレイクのリスクも想定された。これらに対応するためには、リスクに合わせた体制の強化が必要であった。

一方では、2020年には東京オリンピック・パラリンピック競技大会も予定されており、これらにおける健康危機管理体制も東京都を中心として急ピッチで準備されているが、外国人観光客はオリンピックは東京だけではなく、またオリンピック終了後に国内各地を訪れた外国人観光客は、そのまま日本中に散らばることも考慮されなければならない。このため、日本国内で海外にしか存在し

ない感染症が発生することもあるため、日本中で認識をあらためておく必要がある。

交通と流通のグローバル化により、国際的なマَسギャザリングイベントのみならず、平常時から海外からの来訪者も増加していることから、海外にしか存在しない感染症、特に稀であるが発生すればPublic Health Impactの高い感染症を迅速に把握出来る体制を整備しておくことが必要である。

また、マَسギャザリングイベントは、いろいろなタイプのもが存在するため、その特徴に応じた体制を準備しておくことも重要であり、このためこれまでも多数のプレイベントのリスクアセスメントのガイドラインなどが作成されている。本研究班では、このサミットの機会を捉えて、イベントにおけるリスクアセスメントから一連の強化サーベイランスを施行し、その評価を行って、今後の新興感染症対策とマَسギャザリングイベントのためのサーベイランス体制を検討し、基礎資料を作成することを目標とした。

B. 研究方法

初年度は、伊勢志摩サミットに際して、各国首脳、各国代表団を含むサミット会議参加者、報道関係者、日本政府関係者と対策関係者を含むサミット会議以外参加者、そして地元地域社会の3つの集団における感染症アウトブレイクの発生リスクを評価し、適切なサーベイランス体制を準備することを目的とした。Mass gathering時における、Pre-eventのリスクアセスメント手法として、これまでに標準とされている、WHO¹⁾、ECDC²⁾、NCPHR³⁾のガイドラインに基づき、1) リスクの特定 (Risk identification)、2) リスクの記述的、定量的分析 (Risk analysis)、3) リスク評価 (Risk characterization) の順に行った。

参考文献

- 1) World Health Organization. Communicable disease alert and response for mass gatherings: key considerations, June 2008. Available from: http://www.who.int/csr/Mass_gatherings2.pdf
- 2) Strengthening surveillance and response to communicable disease and possible deliberate

release threats ahead of mass gatherings, a toolkit for EU Member States ECDC tender OJ/2008/02/29 - PROC/2008/004

- 3) Northwest Center for Public Health Practice, University of Washington. Mass gatherings, are you prepared? Available from: http://www.nwcp.org/docs/mass_gatherings/mass_gathering_print_version.pdf

このリスクアセスメントの結果に基づき、国立感染症研究所感染症疫学センター、実地疫学専門家養成コース (FETP)、三重県健康福祉部薬務感染症対策課感染症対策班、三重県伊勢保健所、伊勢地区医師会、志摩医師会がともに協力し、本イベントに対する感染症強化サーベイランスを実施した。特に新興呼吸器感染症対策の観点から感染症法で定める疑似症定点医療機関を拡大した。また、救急医療の体制が整い、入院治療が可能な4つの基幹医療機関を疫学者が直接訪問し、事前にリスク評価を実施し早期に公衆衛生対応が求められると考えられた感染症 (麻しん、風しん、水痘、髄膜炎菌感染症、感染性胃腸炎、輸入感染症 [デング熱やMERS等]) を積極的に探索する、医療機関強化サーベイランスを実施した。

サミット終了後に、実施したサーベイランス体制の評価を目的に、サミット開催地である志摩医師会の協力のもと、同所属の医療機関56施設にアンケート調査を実施した。また、同時に、サミット開催が地域の医療にどのくらい負荷をかけていたのかについても評価を行った。

これらの結果より、特に感染症法で規定されているにもかかわらず、疑似症サーベイランスは、症例定義などの曖昧さから、日常的にはほとんど報告されておらず、サミットにおける強化サーベイランスにおいても、どういった症例を報告すべきかの認識が異なっていることが判明した。そこで、最終年度は、昨年度の強化サーベイランスに参加していた基幹定点医療機関において、実際に疑似症サーベイランス第一号 (Severe Acute Respiratory Infection; SARI) に該当する症例、あるいはその母数となる肺炎の入院症例調査を行い、第一号疑似症の症例定義について検討を行った。

(倫理面への配慮)

個人を特定しない集計データによる検討であり、倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果

対象者別の(首脳級サミット参加者、一般の会議参加者と報道関係者、地域住民)リスクアセスメントの結果は以下の通りで、相対的にリスクは高くはなかった。しかしながら、現状のサーベイランス評価からは、想定される疾患を捉えられない可能性も指摘されたため、以下に述べる強化サーベイランスを行うことが提言された。

サミットに際しては、1) 強化疑似症定点サーベイランス: 症例定義は法律に基づく、原因不明の重症呼吸症状と原因不明の発熱性発疹症として、インフルエンザ内科系定点(27)、基幹定点(9)、志摩地区医師会診療所(病院3、診療所41)、伊勢地区医師会(病院2)からの報告とした。2) 症候群サーベイランスとして、学校・保育園サーベイランス(三重県内全施設)、薬局サーベイランス(参加調剤薬局)、救急車搬送サーベイランス(全消防本部、出動回数と症状)、警察スタッフサーベイランス(全国から派遣された警備警察官)、感染症法に基づくサーベイランス(ルーチン)、伊勢志摩基幹医療機関現地監視(国立感染症研究所スタッフ)とした。3) Event-based surveillance (EBS): 上述の疑似症サーベイランス対象機関、志摩市医師会と休日応急診療所にて行い、4) 宿泊施設の従業員におけるサーベイランスは実行上難しかったため、ホテル・レストランスタッフにおける健康管理を徹底してもらった。また行政的にRumour surveillanceとして、町内会に不審者の通報を依頼した。毎日のサーベイランス情報は以下の様なプロセスにて解析・評価し、情報共有を行った。

結果的には問題となる感染症アウトブレイクを含めた健康危機事象は発生しなかったが、重症例を把握するための基幹医療機関におけるサーベイランス、地域の流行疾患を把握する上での学校・保育園サーベイランス、救急搬送、そして地域の医師のネットワークが有用であることが判明した。警察スタッフサーベイランスにおいては、体調不良のスタッフはその日には出勤せず、非番と

なって一般医療機関に受診していたため、警察スタッフの朝の点呼における健康状態確認はあまり有用では無かった。

サミット及び強化サーベイランス終了後の評価は、志摩医師会所属医療機関へのアンケートにより行った。実施された疑似症サーベイランスでは感染症法に基づく疑似症の報告はなかったものの、アンケート回答施設において、この間に疑似症定義に合致すると判断されたのは、一号(摂氏38度以上の発熱及び呼吸器症状)では市中の症例が81例(1施設)、サミット関係者(各国の首脳関係者、政府関係者、警察、メディア関係者、開催されたホテルの従業員など)の症例が13例(2施設)だった。1施設から、一号に該当すると判断されたサミット関係者13例中10例の詳細について回答を得、警察官が9例、ホテル従業員が1例であり、臨床診断は急性気管支炎が7例、急性扁桃炎が1例、急性胃腸炎が2例だった。

また、この期間における診療所での診断疾病を調査したところ、感染性胃腸炎疑いが最多であり、市中では88例(5施設)、サミット関係者では21例(6施設)が報告された。また、水痘疑いが市中で3例(2施設)、日本紅斑熱疑いも市中で1例(1施設)報告された。麻疹、風疹、髄膜炎菌感染症、輸入感染症が疑われる症例の報告はなかった。感染症に限らず、サミット関係者は、2016年3月22日～6月6日の期間に、221例が22施設(63%)を受診した。年齢の中央値は28歳(範囲:20-61歳)、男性が219例(99%)、全例が日本国籍だった。職業別に見ると、警察官が207例(94%)と最多であり、海上保安庁、ホテル従業員、メディア関係者、政府関係者と続いた。45例(20%)が休日夜間応急診療所を受診していた。臨床診断名は急性上気道炎が82例(37%)、急性胃腸炎が37例(17%)と多かった。次いで、湿疹や蕁麻疹、蜂窩織炎などの皮膚軟部組織疾患が23例(10%)、腰痛や肩関節痛などの整形外科疾患が17例(8%)、外傷が15例(7%)、虫刺症が15例(7%)であった。内科以外に皮膚科や整形外科を受診する例も多く認めた。

サミットで実施した感染症強化サーベイランスが十分であったかどうか、医療者側の意識について調査した。28施設(80%)が「十分だった」、

3施設（9%）が「不要だった」と回答した。より強力な体制を望む回答はなかった。「不要」と回答した3施設中2施設は疑似症定点医療機関であり、3.2で疑似症に合致する症例について回答頂いた施設だった。また、自由記載欄に「予想外の疾患（例えば刺虫傷）が多く勉強になった」、「サミット関係者を別枠で調査すべき」、「地域の感染症の状況をタイムリーに知ることができ、院内で共有できた」などの回答を頂いた。

しかしながら、感染症法で規定されている、疑似症サーベイランスについては、症例定義などの曖昧さから、日常的にはほとんど報告されておらず、サミットにおける強化サーベイランスにおいても、どういった症例を報告すべきかの認識が異なっていることが判明し、サーベイランスにまたがる課題と考えられた。

三重県内の、それぞれ人口規模は、約28万人、約16万人、約8万人の三つの市の基幹的な医療機関で協力して頂ける医療機関における1年間の肺炎の入院数は、297-337にて、おおむね300例前後であった。これは全国レベルでみれば、一年間に数万の症例報告となる。当然のことながら、65歳以上が74-91%とほとんどが高齢者である。一方、人工呼吸器装着例は2-5%、1病院での詳細な検討では、A-DROP 4点以上、あるいは敗血症が証明された例、あるいは気管内挿管下での人工呼吸器装着例の合計は33例/297例（11.11%）であった。小児では、乳児ではRSウイルス感染症、年長児ではマイコプラズマ感染症がほとんどで、入院例はあるものの、重症と判断されるような人工呼吸器管理が必要となる症例は年間数例に留まっていた。

D. 考察

これまで日本では、マスギャザリングイベントに対する感染症対策として、2000年7月に福岡、宮崎、沖縄で行われたG8九州・沖縄サミット、2002年5月31日～6月30日まで日本と韓国で共催された2002FIFAワールドカップ、そして2008年7月に北海道洞爺湖で開催されたG8洞爺湖サミットなどにおいて強化サーベイランスを行ってきた。しかしながら、それらは健康危機の迅速な把握と包括的な強化サーベイランス体制と総合的

リスクアセスメントの実施を目的に計画されたもので、系統的なプレイベントのリスクアセスメントに基づいて実行されたものでは無かった。本来、マスギャザリングイベントとひとくくりに出来るものではなく、その規模も参加者も、またその性格も異なるものであり、ひとつひとつのイベントにおいて、リスクアセスメントを行い、それに適した形での感染症対策が必要である。

今般の伊勢志摩サミットでは、プレイベントのリスクアセスメントを行い、それに基づいて特定されたギャップを埋めるという形で強化サーベイランスを施行した。全体的なリスクは低いという評価であったが、国際的なイベントでもあり、あらかじめ対象疾病別のリスクも考慮して、早期に公衆衛生対応すべき感染症として麻しん、風しん、水痘、髄膜炎菌感染症、感染性胃腸炎、輸入感染症（デング熱や中東呼吸器症候群等）及び日本紅斑熱を挙げた。これにより具体的な方針をもって伊勢志摩の4つの基幹病院において、より重症と思われる疾病の強化サーベイランスが実施できた。この時点ではクリニック等を受診した患者の探知が課題であったが、医療機関強化サーベイランスで探知した事例と事後の評価アンケートで回答頂いた事例を比較すると、探知した病態及びその頻度は概ね一致しており、基幹的な医療機関でのサーベイランスは概ね地域の状況を反映するものと推測された。

Event-based surveillance (EBS) は、地域の医師にとって耳新しいものであり、その実行は危惧されたが、実際にはこれを必要とするような事例の発生は無かったため、その実効性の評価はできなかった。しかしながら、地域の臨床の先生方から日々の診療の雑感とも言うべきコメントは、EBSの第一歩とされるRumor surveillanceとして機能し、その実情をよく反映していることが判明し、また、これによって警察官症例の受診集積なども判明した。これらからは、EBSを実行するに当たっては、基幹的な医療機関とともに、地域の臨床医とのネットワークを形成し、双方向性のCommunication体制を樹立することが極めて重要であることが認識された。

疑似症サーベイランスは日常からも機能してなかったが、今回の強化サーベイランスにおいて

も十分に機能したとは言えず、事後評価でも課題とされた。問題点としてその症例定義が曖昧であることであり、現場からも、どのような症例を報告することが期待されているのかがよくわからないとの不満も寄せられていた。本症例定義は、「入院を要する程度に重症」とされているが、指定届出医療機関の多くは無床診療所である。このため、無床診療所では診療所における入院の可否を考えるが、これは必ずしも医療的な重症度と比例しない。また、一方では、「入院を要する程度に重症で、呼吸困難の状態等を指すもの」とされており、これは入院を要すれば重症と判断して良いのか、あるいは同時に、呼吸困難等の重症症状を有するものなのか明瞭ではない。これらによって、届出対象となっている医療機関では、その届出の際に逡巡がみられると考えられる。

今般の調査では、単純に地域の基幹的な医療機関に入院する「肺炎」と診断されている症例は、一年間に一つの基幹医療機関ではおおむね300例程度であった。しかしながら、「呼吸困難等の状態を指す」ことを定義とすれば、実際に報告対象となるのは肺炎全体の数%、数十例程度となり、これらはその病原体を追求する上でも合理的な症例数であろうと考える。

本来、1号疾患の重症呼吸器感染症は、鳥インフルエンザウイルス感染症、SARS、MERSなどの新興ウイルス性呼吸器感染症の早期探知のためにWHOが提唱したものであるが、この主な目的は、重症の呼吸器感染症が発生した際に、きちんと病原診断を付けて必要な対応をとれるようにということであり、特にわが国では2020年に東京オリンピック・パラリンピック競技大会が予定されており、この際には諸外国から多数の観光客の来訪が予想され、またこれらの方たちは東京に限らず日本中に訪れる可能性がある。であれば、少なくともオリンピック開催までには、こういう疾患が日本国内に入っても探知出来るようにしておかねばならないだろう。

今回の調査の結果を踏まえ、重症呼吸器症候群の定義として、以下のうちのいずれかを満たす市中肺炎（CAPあるいはHCAPで、HAP、VAPを除く）が疑われ、あきらかな誤嚥性肺炎を除く入院症例とすることを提言する。

1. ICU入院または人工呼吸器管理（挿管による人工呼吸器管理、非侵襲性陽圧換気、ネーザルハイフローを含む）
2. 肺炎重症度スコア：PSI 5群（PSIスコア130点以上）、又はA-DROP：4～5点
3. 菌血症を合併した肺炎

2のスコアは小児には適用出来ないため、「小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011」の小児市中肺炎重症度の判定基準のうちの重症例を参考に、臨床的判断を行うこととする。また、疑似症第1号以外については、第2号も含めてUnusualな事例はEBSの範疇にて、報告を求めることとしてはいかがかと考える。

E. 結論

Mass gathering event、特に国際的なイベントでは、世界中で地域流行している感染症が持ち込まれるリスクがあり、かつ多数の人たちが一カ所で活動することにより、そのなかで感染拡大するリスクは高い。また、これを契機にこれまで国内に存在しなかった感染症が根付いてしまうリスクも存在する。昨今の交通と流通のグローバル化により国外から多数の観光客が訪れている現状とともに、2020年に予定されている東京オリンピック・パラリンピック競技大会を成功に導くためにも、稀な感染症やPublic Health Impactの大きい感染症を早期探知出来る体制を整備しておく必要がある。特に現状では新興呼吸器感染症を探知する疑似症サーベイランスは機能しておらず、またそれら以外の新興不明感染症を探知出来る枠組みもない。

感染症法に基づく疑似症サーベイランスを機能させるためにも、その定義を再検討することが重要であり、本報告書でその提言を行った。また、WHOはInternational Health Regulationにおいて、健康危機に対する対策としてEvent-based surveillance（EBS）とリスクアセスメントを勧告しており、これらを実行に移していくことが必要である。

特に大勢の人が集まるマスギャザリングイベントでは、系統的なプレイベントリスクアセスメントを行って、起こりうる感染症のリスクを共有し、それらを効率的にマネージできるような体制を計

画することが重要である。

しかしながら、日頃行っていないことをいきなり施行するのはきわめて難しいことであり、日頃から、海外から持ち込まれる新興呼吸器感染症を含む国内での感染伝播のリスクの高い感染症に対するサーベイランス体制を整備しておく必要がある。このためには、SARIなどにおいては明確な症例定義をもってサーベイランスを行うとともに、地域のネットワークに基づいた双方向性のEvent-based surveillance体制が重要と考えられた。

謝辞

本研究およびサミットにおける強化サーベイランスにご協力、貴重なデータとご助言をいただきました、国立病院機構三重中央医療センター呼吸器科 井端英憲先生、三重大学医学部附属病院感染管理室 田辺正樹先生、名張市立病院総合診療科 谷崎隆太郎先生、松阪市民病院感染対策室

森下まどか先生、そして三重県医師会、志摩市医師会の先生方、そして三重県健康福祉部薬務感染症対策課のみなさま、そして三重県内の医療機関の先生方に深謝いたします。

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

急性呼吸器感染症の病原体サーベイランスの手法の開発

研究分担者	佐多 徹太郎	富山県衛生研究所（平成27年度）
研究分担者	小淵 正次	富山県衛生研究所（平成28-29年度）
研究協力者	小淵 正次	富山県衛生研究所ウイルス部（平成27年度）
	滝澤 剛則	富山県衛生研究所ウイルス部（平成27年度）
	米田 哲也	富山県衛生研究所ウイルス部（平成28-29年度）

研究要旨

25種類の呼吸器ウイルスを検出できる duplex リアルタイム (r) RT-PCR 法を開発し、入院例を含む急性呼吸器感染症 (ARI) 罹患小児の検体からウイルスの検出を行なった。その結果、ライノウイルスが最も多く検出された。本ウイルスは、通年で流行がみられるが春季に多く検出され、多種類の遺伝子型が同時に流行している実態が明らかになった。さらに、呼吸器症状が長引く児や重症例からも多く検出されることから、上気道炎のみならず下気道炎においても検査対象にすべき重要なウイルスであることが示された。本研究で開発した rRT-PCR 法は、ARI 起因ウイルスを網羅的に検出できることから、インフルエンザ非流行期における病原体サーベイランスにも有用であると考えられる。

A. 研究目的

全国の地方衛生研究所（地衛研）では、感染症法に基づいて感染症発生动向調査を実施している。しかし、インフルエンザやRSウイルス感染症以外の急性呼吸器感染症 (ARI) については、検体の収集が困難であったり、検査法が標準化されていないことなどから、十分なサーベイランスが行われているとはいえない。一方で、平成28年4月1日からは改正感染症法の施行により、インフルエンザ非流行期においても病原体検査を実施することとなり、インフルエンザウイルス以外の呼吸器ウイルスについても実験室内診断の必要が出てきた。

そこで、本研究では迅速かつ網羅的な呼吸器ウイルス遺伝子検出法を開発して、ARI 罹患小児検体からウイルスの検出を行い、ARIの流行実態を明らかにするとともにその有用性を評価した。

B. 研究方法

富山県内3カ所の小児科医院において、ARIで受診した小児から、鼻腔ぬぐい液を採取した（イ

ンフルエンザ迅速診断陽性例は除く）。25種類の呼吸器ウイルス（ライノウイルスA・B・C（平成28年度改良）、RSウイルスA・B、パラインフルエンザウイルス1・2・3・4型、A・B・C型インフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルス、コロナウイルスOC43・229E・NL63・HKU1株、エンテロウイルス、アデノウイルスB・C・D・E、ヒトボカウイルス、パレコウイルス（平成28年度追加）、サフォードウイルス（平成28年度追加）を対象とした duplex リアルタイム (r) RT-PCR 法によりウイルスを検出・同定した。さらに、重症急性呼吸器感染症 (SARI) についてもウイルス検索を行うため、小児入院例を対象に加えた（平成28-29年度）。

RSウイルスおよびライノウイルス陽性検体について、RT-PCR法によりウイルス遺伝子を増幅し、ダイレクトシーケンス法によりPCR増幅産物の塩基配列を決定して詳細な解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、「疫学研究における倫理指針」に基

づき、富山県衛生研究所倫理審査委員会に申請し、承認された（平成25年度 受付番号4、9、平成26年度 受付番号3および平成28年度 受付番号25-4変）。

C. 研究結果

1. ARI罹患小児からの呼吸器ウイルスの検出

平成25年10月～平成29年12月において、ARI罹患小児860名から検体を採取し、呼吸器ウイルスを検出・同定した。その結果、860検体から21種類のウイルスが検出された（計985株）。ウイルス別ではライノウイルスが289例と最も多く検出され、全体の29.3%を占めた。次いで、ヒトボカウイルスが171例（17.4%）で、これら2種類のウイルスで約半数を占めた。ヒトボカウイルスは、大半が他の呼吸器ウイルスと同時に検出された。一方で、コロナウイルス229E株、パレコウイルスはそれぞれ1例、アデノウイルスDおよびサフォードウイルスは全く検出されなかった。

今回の調査対象のなかで呼吸器症状が2週間以上続く保育園入園1年以内の2歳未満児（44名）についてみたところ、ライノウイルスが最も多く（19.0%）、ウイルスが検出された児の半数からは複数のウイルスが検出された。

気管支炎や肺炎などの下気道炎といった重症例（酸素吸入あり、一部上気道炎）についても呼吸器ウイルスを検索するため、平成28年11月～平成29年9月にかけて入院患児14名から検体を採取してウイルスの検出を行った。その結果、ライノウイルスが3名から検出された。また、パラインフルエンザウイルス3型およびパレコウイルス3型がそれぞれ2名から検出された。これらのうち、1名はライノウイルスとパレコウイルス3型の重複感染であった。さらに、RSウイルスB、コロナウイルスOC43株、コロナウイルスNL63株がそれぞれ1名から検出された。

2. RSウイルス流行株の解析

2014/15年シーズン（平成26年冬季）における全国ならびに富山県内の定点あたりのRSウイルス感染症患者報告数は過去10年間で最多であった。そこで、その原因を明らかにするため、平成25年10月～平成27年5月の期間に本研究で採取されたRSウイルス陽性検体（35検体）について

ウイルス学的検索を行った。その結果、2014/15年シーズンおよびその前シーズンのいずれもサブグループAに属するウイルスがサブグループBより多く、2014/15年シーズンには前者の割合が67%から74%に増加したことが明らかになった。両シーズンともサブグループA流行株の遺伝子型はNA1とその変異型のON1であったが、2014/15年シーズンにはON1の割合が50%から94%に急増した。

3. ライノウイルス流行株の解析

本研究で、ライノウイルスは上・下気道炎の区別なく高率に検出されるウイルスであることを報告してきた。ライノウイルスはA、B、Cの3つの種に分類され、現在167種類の遺伝子型が報告されているが、国内流行株の種類や遺伝子型の詳細はほとんど解析されていない。そこで、本ウイルスの流行実態を明らかにするために、平成27年1月～平成28年12月までの富山県におけるライノウイルスの検出状況および検出された流行株の種類と遺伝子型を調べた。

ライノウイルス陽性の194検体において、ライノウイルスA、B、Cはそれぞれ104例（53.6%）、18例（9.3%）、60例（30.9%）であった。ウイルスは通年で検出されたものの、春季に多い傾向がみられた。ライノウイルスAは平成27、28年においてそれぞれ20種類、18種類の遺伝子型がみられたが、平成27年ではA78、A82、A40が、平成28年にはA28、A58が多かった。ライノウイルスCにおいても多くの遺伝子型の流行が認められたが、ライノウイルスAと同様に平成27年と平成28年では主流株の遺伝子型は異なっていた。ライノウイルスA、B、Cは、いずれも上・下気道炎患者から検出され、種による相違は認められなかった。

D. 考察

本研究では、ARI起因ウイルスを迅速かつ網羅的に検出できる実験室内診断法を開発してその有用性を検証するため、患者検体を収集してウイルスを検索してきた。呼吸器ウイルスを取りこぼしなく検出するため、これまで報告されている主要な呼吸器ウイルス25種類を検出可能なduplex rRT-PCRの系を構築した。平成25年10月～平成

29年12月の約4年間にわたり、ほぼ毎週、通年でARI罹患小児検体を収集してウイルスの検出を行なった。その結果、860検体から21種類のウイルスが検出された。その中でも、ライノウイルスが最も多く検出され、全体の1/3を占めた。ライノウイルスは鼻かぜの原因ウイルスとして知られているが、いくつもの遺伝子型が同時に流行することが通年の患者発生につながっているものと思われた。さらに、ライノウイルスは呼吸器症状が長引く保育所入園後間もない児や入院例を含むSARI罹患小児からも多く検出されており、上気道炎のみならず下気道炎の起因ウイルスとしても重要であることが示された。したがって、ライノウイルスはARIやSARIのウイルス検査で優先して検査すべき病原体であるといえる。

2014/15年シーズンに富山県内においてRSウイルスの主流株となったON1は2010年にカナダで見つかった変異株で、中和抗体の標的抗原であるG蛋白の遺伝子に72塩基の繰り返し配列の挿入がみられる。今回の調査で、この変異ウイルスの流行が患者数の増加につながった可能性が示唆されたことから、RSウイルス感染症についても発生動向を監視していく必要があると思われた。

改正感染症法の施行に伴い、地衛研ではインフルエンザ非流行期においても検体の収集とウイルス検査を実施することとなり、インフルエンザウイルス陰性例も検査結果の報告が義務付けられた。本研究で開発したduplex rRT-PCR法はインフルエンザを含む呼吸器ウイルスを網羅的に検出できる実験室内診断法であることから、インフルエンザ非流行期のARI病原体検査にも有用であると思われる。rPCR法は検出感度や特異性が高く、分離培養が困難な病原ウイルスも検出・同定できる。一方で、蛍光プローブ等の試薬類が高価である。しかし、今回の調査結果から、25種類のうち16種類のウイルス、すなわち、1) ライノウイルス、2) RSウイルスA、3) RSウイルスB、4) A型インフルエンザウイルス、5) B型インフルエンザウイルス、6) パラインフルエンザウイルス1型、7) パラインフルエンザウイルス2型、8) パラインフルエンザウイルス3型、9) パラインフルエンザウイルス4型、10) ヒトメタニューモウイルス、11) コロナウイルスOC43株、12)

コロナウイルスNL63株、13) エンテロウイルス、14) アデノウイルスB、15) アデノウイルスC、16) ヒトボカウイルスを検索対象とすることで、ほとんどカバーできることが明らかとなった。これらウイルスを本法で検出する場合、96ウェルプレート1枚につき10検体を同時に検査することで、類似の市販キットと比較して1/4程度にコストを抑えることができる。したがって、他の地衛研でも本法を検査に用いることは十分可能であると思われる。

E. 結論

ARIの起因ウイルス25種類を迅速・簡便かつ網羅的に検出できるrRT-PCR法を開発し、入院例を含む患児から検体を収集して呼吸器ウイルスを検索した。その結果、本法がARIの実験室内診断法として有用であることが確かめられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 新谷尚久, 小淵正次. 保育園入園後の呼吸器ウイルス重複感染に関する考察. 外来小児科. 23(1): 93-96, 2016.
- 2) 新谷尚久, 小淵正次. 呼吸器症状が長引く乳幼児からの呼吸器ウイルスの検出 - 保育園低年齢児における遷延する呼吸器症状の解明に向けて. 小児科. 57(12): 1483-1488, 2016.

2. 学会発表

- 1) 小淵正次, 小栗絢子, 新谷尚久, 八木信一, 稲畑 良, 稲崎倫子, 佐賀由美子, 名古屋真弓, 佐多徹太郎, 滝澤剛則. 富山県におけるRSウイルス感染症の流行と流行ウイルスの分子疫学. 第63回日本ウイルス学会学術集会, 福岡, 2015年11月.
- 2) 小淵正次, 新谷尚久. 呼吸器症状が長引く乳幼児からの呼吸器ウイルスの検出. 第57回日本臨床ウイルス学会, 福島, 2016年6月.
- 3) 小淵正次, 新谷尚久, 八木信一, 小栗絢子, 米田哲也, 稲崎倫子, 佐賀由美子, 名古屋真弓, 板持雅恵, 稲畑 良. 急性上・下気道炎患児における呼吸器ウイルスの検索と疾患との関連性. 第64回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2016年10月.

- 4) 八木信一, 足立雄一, 小渕正次. 富山市の地域クリニックにおける乳幼児の呼吸器ウイルス学的調査からこどものかぜ症候群を考える. 第49回日本小児呼吸器学会, 富山, 2016年10月.
- 5) 小渕正次, 米田哲也, 新谷尚久, 八木信一, 小栗絢子, 種市尋宙, 稲崎倫子, 佐賀由美子, 板持雅恵. 富山県におけるライノウイルス感染症と流行ウイルスの分子疫学. 第65回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2017年10月.
- 6) 八木信一, 足立雄一, 米田哲也, 小渕正次, 藤田修平. 富山市の地域クリニックにおける乳幼児の呼吸器ウイルス学的調査第2報. 第50回日本小児呼吸器学会, 東京, 2017年11月.
- 7) Obuchi M, Yoneda T, Shintani N, Yagi S, Oguri A, Taneichi H, Inasaki N, Saga Y, Itamoch M. Molecular epidemiology of rhinovirus in children with acute respiratory tract infections in Toyama, Japan. The 10th World Congress of the World

Society for Pediatric Infectious Diseases. 中国・深圳市, 2017年12月.

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

本研究の実施にあたり、臨床検体の採取にご協力いただいた小栗小児科医院の小栗絢子先生、八木小児科医院の八木信一先生、しんたにこどもクリニックの新谷尚久先生ならびに富山大学医学部小児科学教室の種市尋宙先生に深謝いたします。また、サフォードウイルスのrRT-PCR法の開発にご協力いただいた金沢医科大学医学部微生物学講座の姫田敏樹先生に深謝いたします。

避難民に対する公衆衛生対策

分担研究者	和田 耕治	国立国際医療研究センター
研究協力者	高山 義浩	沖縄県立中部病院
	稲田 麻衣	Swiss Tropical and Public Health Institute
	金川 修造	国立国際医療研究センター
	久保 達彦	産業医科大学
	古宮 伸洋	日赤和歌山医療センター
	篠崎 康子	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
	田中 豪人	国立国際医療研究センター
	田村 格	自衛隊中央病院
	中村 佐知子	北海道大学大学院
	法月 正太郎	国立国際医療研究センター
	福本 怜	下関市保健所
	二見 茜	国立国際医療研究センター
	横塚 由美	東京検疫所 検疫衛生課

研究要旨

欧州では2015年のシリア難民危機の際に難民の受け入れ体制が見直され、ガイドラインなどが出されている。また難民を積極的に受け入れているカナダ、オーストラリアでも積極的に難民の健康に関する公衆衛生対応の検討が行われている。感染症に関しては、国によっては入国前や入国時の結核のスクリーニングが行われ、また入国後に医療機関を訪問した際に、B/C型肝炎、HIV、性感染症、ワクチンで予防可能な疾患、コレラ、マラリア、蠕虫感染症、腸寄生虫感染症、シャーガス病に対するスクリーニングが行われている。

A. 研究目的

2016年に国連難民高等弁務官事務所（UNHCR）は、2015年末時点で、世界において6,530万人が自らの意志ではなく、移動を強いられ、支援を必要としたと報告した。2015年は、地中海やヨーロッパ南東部を経由して100万人を超す難民・移民が欧州に向かい、対応に迫られた。海を渡る途中に船が沈没し、溺死する人など犠牲者も多く出した。最近では、ミャンマーのロヒンギャ難民が50万人とも言われている。

難民とは、1951年の「難民の地位に関する条約」において次のように定義されている。「人種、宗教、国籍、政治的意見やまたは特定の社会集団に属するなどの理由で、自国にいと迫害を受ける

かあるいは迫害を受ける恐れがあるために他国に逃れた」人々である。背景は、戦争、飢餓、貧困と様々であり、国を越える人や国は越えず国内で避難民としているなど様々な状況がある。

1975年に始まったインドシナ難民危機において、ベトナム、ラオス、カンボジアに社会主義政権が成立したことを主な理由に90年代半ばまで難民が流出した。最終的に祖国を去った人は144万人に達したといわれている。日本には約1万人が難民として到来し、そして定住が行われた。

その後は、日本は難民の受け入れの数は少なく2016年の難民申請者は10,901人であったが、認定者は28人であった。難民申請者は、多い順にインドネシア1829人、ネパール1451人、フィリピン

ン1412人、トルコ1143人、ベトナム1072人であった。認定された人は、アフガニスタン7人、エチオピア4人などであった。

諸外国で見ると、例えばドイツは難民を積極的に受け入れ、2011年のシリア内戦以降、2015年までに100万人を超える受け入れを行っている。難民の受け入れということにより、当然ながら健康に関する課題が発生する。難民自身の健康をどう保護するか、そして難民の間で感染症が流行し、地域にまで広がる可能性もある。欧州に限らず、カナダ、オーストラリア、米国など難民の健康に関して様々なガイドラインや手引きなどが示されている。

本研究では、欧州、カナダ、オーストラリアの難民への公衆衛生対応についてとりまとめた。

B. 研究方法

世界保健機構 (WHO)、欧州疾病センター (ECDC)、イングランド公衆衛生庁 (PHE)、カナダ、オーストラリアの情報を収集し、必要な事項を抽出した。

C. 研究結果

1. 欧州の難民に対する対応

シリア内戦が2011年に始まり、欧州への難民が増加した。2015年には、132万人が欧州連合の28カ国に難民として申請が出された。申請が出された人数をその国の人口あたりで割合を算出したところ、一番多かったのはハンガリー、次いでスウェーデン、オーストリアであった。実際数はドイツが最も多く、2015年に44万人を受け入れ、ついでハンガリーが17万人であった。2016年の初旬から欧州連合とトルコの間で難民の移動を制限することが合意され、2016年の1月から3月まで15万人がギリシャに入国したが、4月から7月までは8,000人と減少した。その後は、サハラ以南からの経済移民（シリア等からではなく）が地中海経由でイタリアに船で入国している。2016年1月から5月は2,500人が地中海を移動する際に船の事故で死亡したといわれている。

2. 難民の入国時の健康問題

どのような人が難民として来たのかは、健康に関する課題を考える上で重要になる。2015年にお

いて難民の性別年齢で最も多かったのは、シリア、イラク、アフガニスタンからの難民申請者のうち男性が7割から8割を占めていた。年代別では、男性の18-34歳が4割、17歳未満が2割で若い年代に多かった。また、パキスタン、バングラデシュからの難民申請者は95%が男性であった。長旅で危険を冒したりするという状況においては若い男性でなければなしえないという背景もあると考えられる。このような人々の健康状態は、一般的に健康でないという移動ができないということで、"healthy immigrant (または単に migrant) effect" と呼ばれる言葉もある。

しかしながら、トルコからギリシャを経由した難民の入国時の健康問題として多かったものを表1に示した。症状として最も多かったのは呼吸器疾患であり、そのほかは頭痛や上腹部痛などコモンな疾患が続く。

表1. トルコからギリシャを経由した難民の入国時の健康問題 (n=3280) [1]

症状	人数の割合 (%)
呼吸器症状	23
筋肉痛	18
頭痛	10
上腹部痛	9
皮膚の発疹	8
アレルギー反応 または皮膚紅斑	8
精神疾患	5
けが	5
歯科の問題	3
循環器疾患	3
妊娠	1

3. 欧州での難民の公衆衛生対応

欧州連合では、統一された個人の健康記録 (Personal Health Record) 管理システムがDG SANTEにより2015年に作成され、RE-HEALTHという難民受付センターと関係機関間のネットワークを改善し、医療者向けの「難民のヘルスアセスメントの手引き」を使用した難民の健康改善を目的とするプロジェクトがInternational Organization for Migration (IOM) 主導によって2016年より始まっている [2, 3]。また、難民受付センターでの質問紙によるヘルスクリーニングは全てのEU加盟国で行われている。スクリーニング

形式は標準化されておらず、スタッフによる疑わしい人への質問でのスクリーニングが主であるが、今後はRE-HEALTHにより統一される可能性がある。

難民へのヘルススクリーニングは、ドイツ、ハンガリー、スロベニア、スウェーデンでは、ヘルススクリーニングは健康弱者（要医療者）の抽出を目的としては行われてはいない。ドイツでは、受付スタッフが感染症兆候のスクリーニングを目的とした質問を行っている。イタリアでは個室で初回スクリーニングが行われ、妊婦と小児には特に注意が払われる。スウェーデンでは自発的な（voluntary）スクリーニングであり、医療ニーズの必要性の有無の確認と感染症コントロールのために質問により行われる。障害者と緊急処置の必要な妊婦とPTSD罹患者は他の方法で認識されることになる。オーストリアでは、医療が必要な場合は医師がMinistry of the Interiorに報告し、治療が行われる。

欧州の保健機関では、下記に対して現在の移民の健康問題として下記を挙げている [4]

- ノミ、疥癬などの人口関連感染症（ブルガリア、ドイツ、ギリシャ、イタリア、スウェーデン）
- 不衛生環境を起因とする真菌皮膚感染症（ブルガリア）
- 呼吸器感染症（ブルガリア、スロベニア、ス

ウェーデン）；特に小児

- 精神疾患、PTSD（ドイツ、スウェーデン）
- 歯関連問題（スロベニア、スウェーデン）
- 胃腸関連疾患（ギリシャ、イタリア）
- 結核（オーストリア、ドイツ；特に小児）
- 外傷（イタリア）

英国では、Home Officeにより、指定された国からの移民に対して、入国前の結核スクリーニングが義務付けられている [5]。この処置は、結核まん延地域 [6] からの移民に対する結核スクリーニングが有用であったというエビデンスに基づく [7]。その他に、B/C型肝炎、HIV、性感染症、ワクチンで予防可能な疾患、コレラ、マラリア、蠕虫感染症、腸寄生虫感染症、シャーガス病についてもスクリーニングされている国もある。症候群サーベイランスとして、呼吸器疾患、肺結核疑い疾患、血性下痢、水様下痢、発熱を伴う発疹、髄膜炎/脳炎または脳症/昏睡、発熱を伴うリンパ節炎、ボツリヌス様疾患、敗血症または説明できないショック、出血性疾患、急性黄疸、寄生虫皮膚疾患、説明できない死についても考慮される。性感染症スクリーニングは症状の有無に関わらず行うべきとされている [8]。ECDCは2015年に、移民受付の際の症候群サーベイランスの実施の補助となるハンドブックを作成している [9]。主要な症候を表2に示した。

表2. 難民において考慮すべき疾患とその症候

Clinical presentation	Differential diagnosis to consider
Fever	Typhoid fever Malaria Louse-borne diseases Visceral leishmaniasis Amoebic abscess Arboviruses
Respiratory symptoms	Tuberculosis Influenza
Gastrointestinal symptoms	Cholera Typhoid fever Shigellosis Amoebic colitis Helminthiasis: ascaris, whipworm, hookworm
Sores	Scabies Cutaneous leishmaniasis Cutaneous diphtheria
Skin rash	Measles Rubella Louse-borne diseases
Meningitis or other neurological symptoms	Rabies Invasive bacterial diseases (<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> type b and <i>Streptococci pneumoniae</i>) Polio Dengue and other arboviruses

† This list identifies diseases to be considered in addition to the more common causes of the clinical presentations among resident EU populations.

4. カナダでの移民難民に対するガイドライン [10]

カナダの移民および難民の健康に関するエビデンスに基づく臨床ガイドラインでは以下のような推奨を行っている。

感染症に関するエビデンスに基づく勧告の概要 麻疹、おたふく風邪、風疹

予防接種記録のないすべての成人移民に対して、麻疹・おたふく風邪・風疹ワクチンを1回接種する。予防接種記録がない、または不明のすべての子どもの移民に対して、年齢に適した麻疹・おたふく風邪・風疹についてのワクチン接種を行う。

ジフテリア、百日咳、破傷風、ポリオ

予防接種記録のないすべての成人移民に対して、第1期の破傷風、ジフテリア、および不活化ポリオワクチン（3回）の接種を行う。その初回には無細胞百日咳ワクチンを含めるべきである。

予防接種記録がない、または不明のすべての子どもの移民に対して、年齢に適したジフテリア、百日咳、破傷風、およびポリオのワクチン接種を行う。

水痘

13歳未満のすべての子どもの移民に対して、血清検査なしに水痘ワクチンを接種する。

熱帯諸国から来た13歳以上のすべての移民および難民に対して血清水痘抗体のスクリーニングを実施し、感受性があることが判明した者にワクチンを接種する。

B型肝炎

アフリカ、アジア、東欧など、慢性B型肝炎ウイルス感染の血清陽性率が中等度または高値（B型肝炎表面抗原の陽性率 $\geq 2\%$ ）の国から来た成人と子どもに対して、B型肝炎表面抗原、B型肝炎コア抗体、およびB型肝炎表面抗体のスクリーニングを実施する。

B型肝炎表面抗原が陽性の場合（慢性感染）、専門医に紹介する。

感受性のある者（3種のマーカーすべてが陰性）にワクチンを接種する。

結核

結核の発生率の高い国から来た子ども、20歳未満の青年、および20～50歳の難民に対してカナダ

到着後できるだけ早く、ツベルクリン反応検査によるスクリーニングを実施する。

検査結果が陽性の場合、活動性結核を除外したのち、潜伏結核感染を治療する。

イソニアジドを使用する場合、肝毒性を注意深く監視する。

HIV

HIV感染率が1%を超える国々（サハラ以南のアフリカ、カリブ海諸国、およびタイ）から来たすべての青年および成人に対し、インフォームドコンセントを得た上でHIVのスクリーニングを実施する。

HIV陽性者をHIV治療プログラムと検査後カウンセリングにつなぐ。

C型肝炎

有病率 $\geq 3\%$ の地域（南アジア、西欧、北米、中米、および南米を含む）から来たすべての移民および難民に対し、C型肝炎ウイルス抗体のスクリーニングを実施する。

検査結果が陽性の場合、肝臓専門医に紹介する。

腸内寄生虫

糞線虫属：東南アジアおよびアフリカから新たに到着した難民に対し、血清検査による糞線虫属のスクリーニングを実施し、陽性であればイベルメクチンで治療する。

住血吸虫属：アフリカから新たに到着した難民に対し、血清検査による住血吸虫属のスクリーニングを実施し、陽性であればプラジカンテルにより治療する。

マラリア

マラリアのルーチンスクリーニングは実施しない。

最近3カ月以内にマラリア流行地に住んでいた、または旅行した移民の症候性マラリアに注意する（発熱がある場合、あるいはサハラ以南のアフリカから来た移民の場合、マラリアを疑う）。迅速診断検査および厚層・簿層マラリア塗抹標本検査を実施する。

精神衛生と肉体的・精神的虐待に関するエビデンスに基づく勧告の概要

うつ

総合的治療プログラムが利用可能な場合、系統

的臨床調査または有効な患者健康質問票（PHQ-9 または同等物）を用いて成人に対してうつ病のスクリーニングを行う。

大うつ病患者は身体症状（疼痛、疲労、あるいはその他の非特異的症状）を呈する可能性がある。

うつ病が疑われる場合、総合的治療プログラムとケースマネジメントまたはメンタルヘルスケアにつなぐ。

心的外傷後ストレス障害

訴えない個人に外傷についての説明を求めることは、益よりもむしろ害になる可能性があるため、外傷を受けた状況に関するルーチンスクリーニングは実施しない。

心的外傷後ストレス障害（原因不明の身体症状、睡眠障害、抑うつやパニック障害などの精神健康障害）の徴候・症状に注意する。

児童虐待

児童虐待のルーチンスクリーニングは実施しない。

身体・精神検査中に児童虐待の徴候・症状に注意し、合理的疑いがある場合や患者から説明を受けたのちには、さらに評価する。

10代の母親、片親、社会的孤立、低い社会経済状況、精神衛生あるいは薬物乱用の問題を抱えているなど、高リスクの状態にある移民および難民の母親に対して、生後2年間を対象とする家庭訪問プログラムを提供すべきである。

近親者間暴力

近親者間暴力に関するルーチンスクリーニングは実施しない。

近親者間暴力に関連する潜在的徴候・症状に注意し、合理的疑いがある場合や患者から説明を受けたのちには、さらに評価する。

注：PHQ-9=9項目の患者健診質問票。

慢性非感染性疾患に関するエビデンスに基づく勧告の概要

2型糖尿病

2型糖尿病のリスクの高い民族集団（南アジア、ラテンアメリカ、およびアフリカ）出身の35歳を超える移民および難民に対して、空腹時血糖検査によるスクリーニングを実施する。

鉄欠乏性貧血

女性

妊娠可能年齢の女性移民および難民に対して、鉄欠乏性貧血のスクリーニング（ヘモグロビンによる）を実施する。

貧血がある場合は調査して、適切であれば鉄分補給を推奨する。

子ども

1～4歳の子どもの移民および難民に対して、鉄欠乏性貧血のスクリーニング（ヘモグロビンによる）を実施する。

貧血がある場合は調査して、適切であれば鉄分補給を推奨する。

歯科疾患

すべての移民に対して、歯痛のスクリーニングを実施する。歯痛を非ステロイド性抗炎症薬で治療し、患者を歯科医に紹介する。

すべての子どもおよび成人の移民に対して、明らかな齲蝕と口腔疾患のスクリーニングを行い、必要であれば歯科医または口腔衛生専門家に紹介する。

視力

年齢に適した視力障害スクリーニングを実施する。

視力が6/12未満（習慣的矯正法を用いて）の場合、眼の包括的評価のために検眼士または眼科医に患者を紹介する。

女性の健康に関するエビデンスに基づく勧告の概要

避妊

生殖年齢の女性移民に対して、カナダ到着後まもなく、満たされていない避妊ニーズに関してスクリーニングを実施する。

文化的に配慮した、患者中心の避妊カウンセリング（女性が選択した方法を与える、その場で避妊法を提供する、良好な対人関係を育成する）を提供する。

ヒトパピローマウイルスのワクチン接種

9～26歳の女性患者に対して、ヒトパピローマウイルスのワクチンを接種する。

子宮頸部細胞診

性的に活発な女性に対して、パパニコロー（Pap）

検査により子宮頸部異常のスクリーニングを実施する。

情報、信頼関係、および女性開業医へのアクセスがスクリーニングとフォローアップの理解を高める。

5. オーストラリアでの取り組み [11]

オーストラリアでの取り組みとして、難民に準ずる背景をもつ人々の健康アセスメントに関するオーストララシア感染症学会およびオーストラリア難民健康ネットワークの勧告を紹介する。

1) 抄録

緒言：2009年にオーストララシア感染症学会は、最近到着した難民の到着後健康アセスメントに関するガイドラインを発表した。それ以後、オーストラリアにやって来る難民と庇護希望者の数は大幅に増加し（2015～2016年に17,555人）、出身国にも変化が見られた。これらの集団はオーストラリア到着前にヘルスケアへのアクセスが乏しかった可能性が高く、その結果、さまざまな慢性疾患や感染症のリスクがある。われわれは、2009年のガイドラインを最新のものにするために、感染症専門医、一般開業医、公衆衛生専門家、小児医、および難民保健師を包含する諮問グループを設立した。

主要な勧告：難民に準ずる背景をもつすべての人々（子どもを含む）に、理想的にはオーストラリア到着後1カ月以内に、各々に合わせた包括的な健康アセスメントおよび管理計画を提供すべきである。一般開業医あるいは診療所との最初の接触が遅れた場合は、いかなる時点でもこれを提供することができる。推奨されるスクリーニングは、病歴、検査、過去の調査によって変動し、年齢、性別、出身国、および通過経路とリスクプロファイルに基づいて調整される。ガイドラインの完全版は、<http://www.asid.net.au/documents/item/1225>から入手可能である。

本ガイドラインによる管理法の変更点：本ガイドラインは、庇護希望者を含む、難民に準ずる背景をもつすべての人々に適用される。本ガイドラインは、非感染性疾患に関してより多くの情報を提供し、アフリカと同様にアジアと中東を出身領域として考慮する。重要な変更点は、人間中心のケアの重視；C型肝炎ウイルス、マラリア、住血

吸虫症、および性行為感染症に関する、画一的ではなくリスクに基づいたスクリーニング；予防接種ガイドラインの最新化；および栄養欠乏、女性の健康、精神衛生など、他の問題に関する新しい勧告などである。

2) 現在の出発前スクリーニング

オーストラリアへのすべての定住移民は、出発の3～12カ月前に移住前の入国健康診断を受けるが（29）、それには完全な病歴聴取と検査が含まれる。調査は年齢、危険因子、ビザの種類（30）によって異なるが（30）、以下のものが含まれる：

- ・現在または過去の結核を調べるための胸部X線検査（年齢11歳以上）；
- ・インターフェロン γ 遊離試験あるいはツベルクリン反応検査による潜伏結核感染のスクリーニング（人道ビザを保有する場合、有病率の高い国から来た場合、あるいは家庭内接触がすでにあった場合に、2～10歳の子どもを対象とする）；
- ・HIV血清検査（年齢15歳以上、保護者のいない未成年者）；
- ・B型肝炎表面抗原（HBsAg）検査（妊婦、保護者のいない未成年者、オンショア保護ビザ、医療従事者）；
- ・C型肝炎ウイルス（HCV）抗体検査（オンショア保護ビザ、医療従事者）；
- ・梅毒血清検査（年齢15歳以上、人道ビザ、オンショア保護ビザ）。

注：①既に国内にいる人を難民として認定する「オンショア」、難民認定制度や補完的保護に相当するもの（保護ビザ）と、②「オフショア」、我が国の第三国定住に相当するものの二本柱で構成されており、後者が圧倒的に多い。

人道的入国者は、出発地とビザのサブタイプに応じて、任意の出発前健康診断も提供される（31）。出発前健康診断には、流行地域におけるマラリアの迅速診断検査と治療、アルベンダゾールの1回量による蠕虫感染の経験的治療、麻疹・おたふく風邪・風疹のワクチン接種、および適切であれば黄熱とポリオのワクチン接種が含まれる。現在、シリアからの難民コホートは、入国健康診断と出発前健康診断を組み入れた拡大スクリーニングと、さらにメンタルヘルス検査および予防接種を受ける。

船で到着した庇護希望者は、通常、移民収容施設において到着時の健康アセスメントを受けている。航空機で到着した庇護希望者は、出発前の入国健康診断を受けていない。

3) 一般的勧告

われわれの全般的勧告は、難民に準ずる背景をもつすべての人々（子どもを含む）に対して、理想的にはオーストラリア到着後1カ月以内に、包括的健康アセスメントと管理計画を提供することである。このアセスメントは、一般開業医あるいは診療所との最初の接触が遅れた場合は、到着後いかなる時点でも提供することができる。また、収容が解除された庇護希望者に対しても提供されるべきである。オーストラリア滞在12カ月未満の人道の入国者は、一般開業医のメディケア払い戻し健康アセスメントを受けられる。そのようなアセスメントは、プライマリケアの場合、あるいは集学的な難民診療所において行われる可能性がある。文書化された海外のスクリーニングと予防接種記録、および臨床評価も、診断検査の助けとなるだろう。

医療提供者は、到着後アセスメントを完了する際は、人間中心のケアという原則に従うべきである(32, 33)。それには以下が含まれる：患者の価値、選好、およびニーズの尊重；ケアにおける患者の家族および他の医療提供者との協調と統合；コミュニケーションと教育の最適化；必要な場合は通訳者の提供[連邦政府資金による翻訳・通訳サービスのためのDoctor Priority Line(医師優先の電話サービス)は、1300 131 450である]；およびヘルスリテラシーを支援するための視覚教材、文書の補助資料、およびティーチバック・テクニクの利用(34)。健康アセスメントは任意であり、結果はビザの状況や庇護申請に影響しないことを説明することが重要である。

4) 特異的勧告

勧告は、感染症と非感染症という2つの部門に分けられる。ボックス2に、すべての推奨検査のチェックリストを提示し、ボックス3に国別の勧告の詳細を示す。以下に概要を示す。管理、フォローアップ、および子どもと妊婦についての考慮事項に関する勧告の詳細については、ガイドライン完全版を参照のこと。

感染症

結核：

- ・ 予防治療とフォローアップの提供を意図して潜伏結核感染検査を提供する。
- ・ 35歳以下のすべての人々に潜伏結核感染のスクリーニングを提供する。
- ・ 2～10歳の子どもは、出発前スクリーニングの一環として潜伏結核感染のスクリーニングを受けた可能性がある。
- ・ 35歳以上の人々における潜伏結核感染のスクリーニングと予防治療は、個人の危険因子と特定の州あるいは準州における所轄の要件によって決まる。
- ・ 潜伏結核感染のスクリーニングのためにツベルクリン反応検査またはインターフェロン γ 遊離試験(血液)のどちらかを用いる。
- ・ 5歳未満の子どもには、インターフェロン γ 遊離試験よりもツベルクリン反応検査の方が望ましい。
- ・ ツベルクリン反応検査あるいはインターフェロン γ 遊離試験の陽性患者を、活動性結核のアセスメントと除外および潜伏結核感染治療の検討のために専門家による結核サービスへ紹介する。
- ・ スクリーニング検査の結果にかかわらず、活動性結核の疑いがある人は専門家のサービスへ紹介する。

マラリア：

- ・ マラリア流行地(ボックス3)から、あるいは流行地を通して移動した人に対して、症候がない場合は到着後3カ月以内、発熱がある場合は12カ月以内のいつでも(出発前のマラリア検査や治療にかかわらず)、マラリア調査を行うべきである。
- ・ 血液厚層・簿層両方の塗沫標本検査および抗原ベースの迅速診断検査を行う。
- ・ マラリアの全患者は、専門家による感染症サービスによって、あるいはそれと相談して治療すべきである。

HIV：

- ・ 以前の結果が陰性でも、その後のHIV獲得の可能性は除外されないため、15歳以上のすべての人々、保護者のいない未成年者および養育者

から分離されたすべての未成年者に対して、HIV 検査を提供する（この勧告に関して合意が得られていないことに留意する）。

HBV :

- ・ 入国健康診断の一環としてすでに完了しているのでなければ、すべての人々に HBV 感染検査を提供する。
- ・ HBV 感染アセスメントには、HBsAg、HB 表面抗体、および HB コア抗体検査が含まれる。
- ・ HBsAg 検査結果が陽性であれば、臨床評価、腹部超音波検査、および血液検査によるさらなるアセスメントとフォローアップが必要である。

HCV :

- ・ 以下に該当する人々に対して HCV 検査を提供する。
 - HCV の危険因子をもつ；
 - HCV の有病率が高い (>3%) 国に住んでいた；
 - 旅行先や危険因子の履歴が不明である。
- ・ 最初の検査は HCV 抗体検査である。結果が陽性の場合、HCV RNA 検査を依頼する。
- ・ HCV RNA 検査結果が陽性の場合、さらなるアセスメントのために、HCV 治療の認定医に紹介する。

住血吸虫症 :

- ・ 流行国に住んでいた、または途中で通過した人々に対して、住血吸虫症血清検査を提供する（ボックス 3）。
- ・ 血清検査が陰性の場合、フォローアップは必要ない。
- ・ 血清検査が陽性あるいは不明確な場合：
 - プラジカンテル 1 回量 20 mg/kg を、4 時間空けて 2 回経口投与する。さらに
 - 便の鏡検による虫卵検査、尿試験紙による血尿検査、および血尿がある場合は終尿の鏡検による虫卵検査を行う。
- ・ 尿または便中に虫卵が認められた場合は、さらに終末器官疾患を評価する。

糞線虫症 :

- ・ すべての人々に糞線虫血清検査を提供する。
- ・ 血清検査が陽性あるいは不明確な場合：
 - 好酸球増加を調べて、便中の虫卵、嚢子、虫

体の鏡検を行う。

- 異常があれば、イベルメクチン 200mg/kg（体重 15kg 以上）を第 1 日目と第 14 日目に投与し、好酸球数と便試料を再検査する。
- ・ 妊婦と体重 15kg 未満の子どもを専門家に紹介する。

腸内寄生虫 :

- ・ 血液検査で好酸球増加を調べる。
- ・ 出発前アルベンダゾール投与の記録がある場合：
 - 好酸球増加がなく、症状もない場合、調査や治療は必要ない。
 - 好酸球増加が認められれば、便中の虫卵、嚢子、虫体の鏡検を行い、必要な治療を行う。
- ・ 出発前アルベンダゾール投与の記録がない場合、現地の資源と実践によって、以下の 2 つの選択肢が容認できる：
 - アルベンダゾールの経験的単回投与（年齢 6 カ月超、体重 10kg 未満、用量 200mg；体重 10kg 以上、用量 400mg；妊婦では避ける、クラス D 薬）。
 - 便中の虫卵、嚢子、虫体の鏡検を行い、必要な治療を行う。

Helicobacter pylori (ヘリコバクター・ピロリ) :

- ・ H. pylori 感染のルーチンスクリーニングは推奨しない。
- ・ 高リスクグループ（胃癌の家族歴、消化性潰瘍の症状・徴候、または消化不良）の成人において便抗体検査あるいは呼気検査によるスクリーニングを行う。
- ・ 慢性腹痛または食欲不振のある子どもには、H. pylori 感染の他に、他の一般的な原因が存在するはずである。
- ・ 検査の全陽性者を治療する（詳細はガイドライン完全版、表 1.5 および 9.1 を参照）。

STI s

- ・ STI 獲得の危険因子を有する人々あるいは希望者に対して STI スクリーニングを提供する。難民に準ずる背景をもつ人々に対する到着後の一般的 STI スクリーニングは、現在のエビデンスでは支持されない。
- ・ STI のスクリーニングには、自己採取膣スワブまたは初尿の核酸増幅検査、およびクラミジア

と淋病に関する咽頭および直腸スワブの検討、梅毒・HIV・HBVの血清検査が含まれる。

- ・梅毒血清検査は、15歳未満の、保護者のいない子どもおよび養育者から分離された子どもに提供すべきである。

皮膚疾患：

- ・初期理学的検査の一環として皮膚を診察すべきである。
- ・鑑別診断は、出身地域によって異なる（詳細は

ガイドライン完全版の表11.1を参照）。

予防接種：

- ・キャッチアップ予防接種を難民の背景をもつ人々に提供し、彼らが同年齢のオーストラリア出生者と同等の免疫性を持つようにする。
- ・文書の予防接種記録がない場合、完全なキャッチアップ予防接種を推奨する。
- ・自然感染の履歴がない場合、14歳以上の者に水痘血清検査を推奨する。

2. 難民に準ずる背景をもつ人々の到着後の健康アセスメントに関する勧告の簡易チェックリスト

検査対象者	検査	コメントおよび対象とする病態
全員	血液検査	貧血，鉄欠乏，好酸球増加
	B型肝炎血清検査（HBsAg, HBsAb, HBeAb）	HBsAg検査はシリアおよびイラクの難民コホートに対して2016年に海外に導入されたが，他のグループでは完了しているかもしれない。
	Strongyloides stercoralis 血清検査	糞線虫症
	HIV血清検査*	15歳以上の者または保護者のいない未成年者および養育者から分離された未成年者。 また，入国健康診断の一環として15歳以上の者に。
	ツ反またはIGRA	治療を意図していれば検査を提供する。35歳以下全員；35歳以上ならば，危険因子および現場の管轄による。ツ反は5歳未満の子どもに望ましい。 ツ反またはIGRA検査は2～10歳の子どもの入国健康診断の一環として2016年に導入された（人道的入国者，有病率の高い国々，以前の家庭内接触）。
	水痘血清検査	確認できる既往歴がない場合，14歳以上。 免疫状態を測定する
	視力	視覚状態，その他の眼疾患
	緑内障アセスメント	アフリカ人40歳超，その他50歳超。
	歯科検査	虫歯，歯周病，その他の口腔衛生問題。
	聴覚検査	聴覚障害
	社会的・情緒的健康および精神衛生	精神疾患，トラウマばく露，保護因子
	発育遅延または学習問題	子どもと青年。 発達上の問題，能力障害，トラウマ暴露。
	Royal Australian college of general practitioner に沿った予防衛生	非感染性疾患，通常年齢よりも早いスクリーニングを考慮する。
	キャッチアップ予防接種	ワクチン予防可能疾患，B型肝炎を含む。
リスクに基づく	風疹IgG	妊娠可能年齢の女性。 免疫状態を測定する。
	フェリチン	危険因子をもつ男性，女性と子ども。鉄欠乏性貧血。

	子どもにおけるビタミンD, カルシウム, リン酸塩, アルカリホスファターゼ	浅黒い肌の場合または日光暴露のない場合, 危険因子。 低ビタミンD, くる病。
	ビタミンB12	到着後6カ月未満, 食物の欠如, 極端な菜食, あるいはブータン, アフガニスタン, イラン, 「アフリカの角」地域出身。 幼児における発育障害のリスク, 栄養不足。
	淋病およびクラミジアPCRについて, 初尿または自己採取膣スワブ	STIの危険因子あるいは希望に応じて*。
	梅毒血清検査	STIの危険因子, 保護者のいない未成年者および養育者から分離された未成年者。15歳以上の人道的入国者における入国健康診断の一部として。
	Helicobacter pylori 便抗原または呼気検査	胃炎, 消化性潰瘍, 胃癌の家族歴, 消化不良
	便鏡検 (虫卵, 嚢子, 虫体)	出発前アルベンダゾール投与の記録がない場合またはアルベンダゾール投与にもかかわらず持続する好酸球増加。 腸内寄生虫
出身国に基づく (ボックス3)	住血吸虫血清検査	住血吸虫症
	マラリアの厚層・簿層塗抹標本検査と迅速診断検査	マラリア
	HCV Ab。HCV Ab陽性の場合, HCV RNA。	HCV。また, 出身国に関わらず危険因子がある場合は検査する。

HBcAb=B型肝炎コア抗体。HBsAb=B型肝炎表面抗体。HBsAg=B型肝炎表面抗原。HCV=C型肝炎ウイルス。HCV Ab=C型肝炎抗体。HIV=ヒト免疫不全ウイルス。IGRA=インターフェロング遊離試験。IME=入国健康診断。LBTI=潜伏結核感染。PCR=ポリメラーゼ連鎖反応。TST=ツベルクリン反応検査。*委員会は、これらの勧告について合意に達しなかった。詳細についてはガイドラインの完全版 (<http://www.asid.net.au/documents/item/1225>) を参照のこと。

- ・風疹血清検査を、出産可能年齢の女性において完了すべきである。

非感染性疾患

貧血およびその他の栄養上の問題：

- ・貧血およびその他の血液状態に関する血液検査スクリーニングを全員に提供する。
- ・子ども、妊娠可能年齢の女性、危険因子を持つ男性に対して血清フェリチンを用いた鉄欠乏のスクリーニングを提供する。
- ・低ビタミンD状態の危険因子を1つ以上持つ人々において、初期健康スクリーニングの一環としてビタミンD状態を調べる。
- ・低ビタミンD状態にある人々に対しては、連日投与または高用量療法と日光暴露の助言を組み合わせて、ビタミンD値が正常範囲に回復するように治療を行うべきである。
- ・食物の入手が制限されていた履歴を持つ人々、

特にブータン、アフガニスタン、イラン、および「アフリカの角」地域からの人々に対して、ビタミンB12欠乏のスクリーニングを考慮する。

成人における慢性非感染性疾患：

- ・Royal Australian College of General Practitioners Red Book (35) の勧告に従って、以下のアセスメントを含む非感染性疾患のスクリーニングを提供する：
 - 喫煙、栄養、アルコール、および身体活動
 - 肥満、糖尿病、高血圧、心血管疾患、慢性閉塞性肺疾患、および脂質障害
 - 乳癌、腸癌、および子宮頸癌
- ・まず、非感染性疾患の有病率が高い地域から来た人々、あるいは体格指数 (body mass index) またはウエスト周囲増加が見られる人々において、糖尿病と心血管疾患リスクを評価する。

精神衛生：

- ・情緒面の健康と精神衛生に関するトラウマイン

フォームド・アセスメントは、到着後スクリーニングの一部である。初診時に詳細について具体的に質問することは一般的に賢明ではないが、過去のトラウマとウエルビーイングに対する影響の可能性を知っていることは必須である。

- ・子どものアセスメントを行う場合、機能障害、行動障害、および発達過程ならびに精神症状を考慮する。

聴力、視力、および口腔衛生：

- ・聴力、視力、および歯科衛生の臨床評価は、プライマリケア・健康スクリーニングの一部として組み込むべきである。

女性の健康：

- ・慢性疾患、大腸癌、乳癌、子宮頸癌の個々の危険因子を考慮して、女性に標準予防スクリーニングを提供する。
- ・妊娠と授乳を考慮し、必要ならば避妊の助言など、ライフステージに合わせた適切な助言と教育を、青年期を含むすべての女性に対して提供する。
- ・対応する医師は、女性器切除・切断および強制的結婚に関連する臨床上的問題、専門用語、法律について知っているべきである。

D. 考察

英国と欧州では2015年のシリア難民危機の際に難民の受け入れ体制が見直され、また難民受け入れを積極的に行っているカナダやオーストラリアもエビデンスに基づいた対応が行われている。感染症に関しては、英国では指定された国からの移民に対しては入国前に結核のスクリーニングが義務付けられている。胸部レントゲン写真撮影と、疑い例には喀痰塗抹検査後の医師の診断書が必要となる。他の感染症については、入国後に受付での主に感染症に対する質問によるヘルススクリーニングと、医療機関を訪問した際に、NHSでのGPによるB/C型肝炎、HIV、性感染症、ワクチンで予防可能な疾患、コレラ、マラリア、蠕虫感染症、腸寄生虫感染症、シャーガス病に対するスクリーニングが推奨されているが、標準的なスクリーニングは確立されていない。

我が国においても今後避難民を受け入れる可能

性がある場合に備えて諸外国の対応を参考に入国前や入国後の健診などの対応について検討を行う必要がある。

E. 参考文献

- [1] Eonomopoulou A, et al. Migrant screening: Lessons learned from the migrant holding level at the Greek-Turkish borders. *J Infect Public Health*. 2017 Mar-Apr; 10(2): 177-184.
- [2] Refugee Council. Asylum Seekers in Europe https://www.refugeecouncil.org.uk/assets/0004/1343/Asylum_in_Europe_Aug_2017.pdf; 2017 [accessed 17 January 2018]
- [3] European Commission. Health Security Committee information meeting on migrant health action: health needs, existing activities and future action at EU level https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/ev_20160928_flash_en.pdf; 2016 [accessed 17 January.2018].
- [3] European Commission. Refugees' health: RE-HEALTH project presents its results. http://ec.europa.eu/newsroom/sante/newsletter-specific-archive-issue.cfm?newsletter_service_id=327&newsletter_issue_id=3627;
- [4] European Union Agency for Fundamental Rights. Thematic focus: Healthcare. <http://fra.europa.eu/en/theme/asylum-migration-borders/overviews/focus-healthcare-screening>; 2018 [accessed 17 January.2018].
- [5] UK Home Office. Migrant tuberculosis screening. <https://www.gov.uk/government/speeches/migrant-tuberculosis-screening>; 2012 [accessed 15 January.2018].
- [6] UK Home Office. Tuberculosis tests for visa applicants. <https://www.gov.uk/tb-test-visa/countries-where-you-need-a-tb-test-to-enter-the-uk>; 2018 [accessed 15 January.2018].
- [7] Aldridge RW, Zenner D, White PJ, Williamson EJ, Muzyamba MC, Dhavan P,

- et al. Tuberculosis in migrants moving from high-incidence to low-incidence countries: a population-based cohort study of 519 955 migrants screened before entry to England, Wales, and Northern Ireland. *Lancet* (London, England) 2016;388:2510-2518.
- [8] European Centre for Disease Prevention and Control. Infectious diseases of specific relevance to newly-arrived migrants in the EU/EEA. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-opinion-public-health-needs-irregular-migrants-refugees-or-asylum-seekers>; 2015 [accessed 08 January.2018].
- [9] European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on implementing syndromic surveillance in migrant reception/detention centres and other refugee settings. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/handbook-implementing-syndromic-surveillance-migrant-receptiondetention-centres>; 2016 [accessed 08 January.2018].
- [10] Tugwell P, Pottie K, Welch V, Ueffing E, Chambers A, Feightner J; Canadian Collaboration for Immigrant and Refugee Health (CCIRH). Evaluation of evidence-based literature and formulation of recommendations for the clinical preventive guidelines for immigrants and refugees in Canada. *CMAJ*. 2011 Sep 6;183(12):E933-8.
- [11] Chaves NJ, et al. The Australasian Society for Infectious Diseases and Refugee Health Network of Australia recommendations for health assessment for people from refugee-like backgrounds: an abridged outline. *Med J Aust*. 2017 Apr 17;206(7):310-315.

避難民に対する医療提供体制に関する研究

分担研究者	高山 義浩	沖縄県立中部病院感染症内科
研究協力者	和田 耕治	国立国際医療研究センター
	稲田 麻衣	Swiss Tropical and Public Health Institute
	金川 修造	国立国際医療研究センター
	久保 達彦	産業医科大学
	古宮 伸洋	日赤和歌山医療センター
	篠崎 康子	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
	田中 豪人	国立国際医療研究センター
	田村 格	自衛隊中央病院
	中村 佐知子	北海道大学大学院
	法月 正太郎	国立国際医療研究センター
	福本 怜	下関市保健所
	二見 茜	国立国際医療研究センター
	横塚 由美	東京検疫所 検疫衛生課

研究要旨

UNHCRや赤十字等においては、海外からの避難民保護施設における医療提供体制について、ガイドライン等が出されている。このガイドライン等では、感染症のサーベイランス体制の確立、ワクチンの接種、医療通訳を含めた保健医療人材の確保等について掲げられていた。

A. 研究目的

本研究では、避難民の流入における公衆衛生上必要な医療提供体制について海外事例をとりまとめる。

B. 研究方法

以下の文献を参考として検討した。

- [1] UNHCR's Principles and Guidance for Referral Health Care for Refugees and Other Persons of Concern <http://www.unhcr.org/4b4c4fca9.pdf>
- [2] スフィア・プロジェクト：人道憲章と人道対応に関する最低基準・日本語版第3版，2012。 <https://www.refugee.or.jp/sphere/>
- [3] Guidelines for the U.S. Domestic Medical Examination for Newly Arriving Refugees-CDC <https://www.cdc.gov/immigrantre>

[fugeehealth/guidelines/domestic/domestic-guidelines.html](https://www.fugeehealth/guidelines/domestic/domestic-guidelines.html)

C. 研究結果

1. 想定される公衆衛生上の課題

ア) 多数の傷病者による医療需要への対応

ボートピープルとして流入する場合には、多数の傷病者が漂着する可能性がある。医療を要する避難民に対する医療提供を確保しなければならない。とくに、長期間の漂流による脱水や低栄養は少なくないと考えられる。さらに、船のなかでコレラや赤痢、腸チフスなどの感染症が拡がっている可能性もある。

漂着直後には、こうした急性疾患の問題があるが、ある程度、落ち着いてくると、高血圧や糖尿病、肺気腫など慢性疾患の管理が求められるようになる。また、アルコールや麻薬の常習者、PTSD

など精神保健、性暴力被害の問題への対応が求められる可能性がある。

イ) 持ち込まれる感染症の治療と感染対策

持ち込まれる感染症については、特別の配慮が必要である。細菌性赤痢など不衛生な環境で流行しやすい感染症だけでなく、結核やマラリア等のスクリーニングも求められる。国内に広げないためにも、ワクチン接種や媒介動物対策など感染対策に力を注ぐ必要がある。

ウ) 言語や文化的背景の相違による混乱

言語や文化的背景の相違への対応も必要である。診療にあたっては医療通訳を介する必要がある、生活習慣など文化的背景の違いを踏まえた、精神保健、新生児ケア、リハビリテーション、食事指導などが求められる可能性がある。

2. 避難民保護施設における医療提供体制

難民としての認定を行うレセプションセンターおよび定住を促進したり、第三国への移住を行う施設において求められる医療提供体制について、UNHCRによる難民保護におけるヘルスケア・ガイドラインやNGOのグループと赤十字・赤新月社運動による人道援助に関する最低基準を取りまとめたスフィア・ハンドブックの内容をとりまとめた[1][2]。

※ドイツのレセプションセンターは国内に数百設置されている。Refugee Reception Act of Baden-Württembergによって避難民は4.5m²の生活スペースまたは、他の法令では一人当たり6-7m²のスペースが必要としている。多くのレセプションセンターでは、2から4のベッドがあり、いすやテーブル、ロッカーがある。女性が一人の場合には、別棟に生活をするようなことを方針としている。トイレやシャワーは共同、10-12人につきシャワーが一つ必要（実際には提供できていない施設も多い）。食事の提供もされる。基本的に外出は自由としている。

ア) 診療所の設置

プライマリケアを提供する診療所を保護施設に併設する[3]。これら診療所では、感染症の診断が可能となるよう、マラリア等の迅速診断キットを配備するほか、採取した検体を適切な検査室へと輸送できるようにすることが重要である。

なお、災害医療では、避難している被災者1万人あたり10のベッドを有する診療所1つが必要とされている。また、医師は少なくとも5万人あたり1人。看護師は少なくとも人口1万人あたり1人。助産師は少なくとも人口1万人あたり1人が必要とされている。そして、これら医療従事者は、その業務内容に応じた適切な研修を受けておくことが求められる。

イ) 後方支援病院の登録

診療所で対応できない重症患者や隔離を要する感染症患者のための後方支援病院を確保する必要がある。また、搬送手段、共通する保健情報システム(HIS)の確立、そして医療費といった問題まで詰めておかなければならない。

ウ) 保健医療人材の確保

医師、看護師、助産師、保健師などの医療従事者のほか、医療通訳を確保しなければならない。また、言語や文化の障壁は、医療支援の効率を極端に低下させるリスクがある。文字の読めない避難民も少なくないと考えられ、外国語問診票の活用にも限界がある。そのようななかで、避難民に含まれる医療従事者を活用できれば、診療が効率化できる可能性がある。とくに、ケアもしくはピアサポートの視点からは、看護師、保健師、助産師の役割は大きい。

エ) 健康教育の実施

避難民の健康を支えるためには、医療提供だけでなく、その文化的背景を踏まえた健康教育が求められる。そのためにも、避難民自身によるコミュニティ作りが必要である。

そのうえで、避難民を対象とする健康増進プログラムは、コミュニティの代表者らと協議して開始することが求められる。主要な健康問題についての認識を共有し、保健医療サービスの利用方法や、健康維持に必要な情報を提供する。

オ) サーベイランスの構築

サーベイランスとは、疾病の発生状況やその推移などを継続的に監視することにより、疾病対策に必要なデータを系統的に収集するものである。その結果を関係者が迅速かつ定期的に共有することにより、効果的な対策に結びつけることができる。

避難民の受け入れに由来する感染症の発生を早

期に察知し、その拡大状況を把握するためには、避難民保護施設におけるサーベイランス体制を確立することが重要である。そこで、避難民の受け入れ施設に併設される診療所や後方支援病院における診療記録をICTで結び、リアルタイムに収集するシステムを構築することが考えられる。

たとえば、症候群サーベイランスの対象症状を選定する。下痢、嘔吐（急性消化器症状）、咳、鼻汁、咽頭痛（急性呼吸器症状）、突然の高熱（インフルエンザ様症状）、発熱を伴う発疹（麻疹、風疹）、指間の強いかゆみや発疹（疥癬）が挙げられる。

カ) 予防接種プログラムの実施

受け入れた避難民において、定期接種に該当するワクチンの接種歴が明らかでない場合には、早期に接種を行う。対象者が多い場合には、難民向けの集団接種プログラムを実施する。

キ) リプロダクティブヘルス

充実した避難民の保護を行った場合に、ベビーブームが到来するリスクを想定しておかなければならない。妊婦や乳児への特別な待遇をセットすると、妊娠へのインセンティブが働くこともある。平和と安全を手に入れて妊娠するのは、避難民の権利である。しかし、ベビーブームの到来は避難民の保護を複雑にし、帰還後の生活にも支障をきたす可能性がある。

よって、避難民を保護するばかりでなく、自立した再定住のイメージを早い段階から持たせることが求められる。また、リプロダクティブヘルスに関連する物資について、適切に配布することも必要である。

ク) メンタルヘルス

メンタルヘルスの問題は、すべての人道的な状況において発生する。とくに、避難民の発生に紛争が関与すると、特にメンタルヘルスに関わる疾患の罹患率は高くなり、精神医療や心理的社会的支援のニーズが高まる。

国際的な災害精神保健に関するガイドラインとして『災害・紛争等緊急時における精神保健・心

理的支援に関するIASCガイドライン』がある。最優先すべきこととして安全・安心の確保に努めること、その次の段階として保健、医療のニーズがある避難民を同定し、保健師などによる臨床的見守り、精神保健サービスにつなげる。

医療従事者やボランティアが、精神的な急性症状を発生している避難民を早期に把握し、必要な応急処置へと連携することが求められる。

アルコールは文化的な役割を担うこともあり、保護施設で禁止することは困難である。しかし、メンタルヘルスの問題を複雑にすることがあるので、その使用は最小限に抑えられるよう、避難民のコミュニティの代表者と調整する。

ケ) 遺体の埋火葬

保護する時点で避難民が死亡していたり、保護施設における死亡が重なったりするときには、多数の遺体の管理が必要となる。特殊なケース（コレラや出血熱など）を除いて、遺体が感染症の原因となることは稀であるが、適切な予防措置のもとに、家族を識別し、葬儀を行う機会を与える必要がある。

火葬場や安置施設の対応力を超える状況では、墓地に埋葬することを認めることについても考慮する。その際、近隣に埋葬可能な墓地がない場合には、保護施設内の用地等を臨時の公営墓地とした上で埋葬を認めるなど、公衆衛生を確保するために必要となる措置について検討する必要がある。

D. 考察

避難民の流入における公衆衛生上必要な医療提供体制について海外事例をとりまとめた。

E. 研究発表（論文発表、学会発表）

該当なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

平成29年度研究成果の刊行に関する一覧表

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
加納和彦, 有馬雄三, 木下一美, 伊東宏明, 奥野英雄, 西藤成雄, 砂川富正, 木村博一, 松井珠乃, 大石和徳	Respiratory syncytial virus surveillance system in Japan: assessment of recent trends, 2008-2015.	Japanese Journal of Infectious Diseases.	In press	In press	2018
Hibino A, Saito R, Taniguchi K, Zaraket R, Shobugawa Y, Matsui T, Suzuki H, the Japanese HRSV Collaborative Study Group.	Molecular epidemiology of human respiratory syncytial virus among children in Japan during three seasons and hospitalization risk of genotype ON1.	PLoS One.	13(1)	e0192085	2018
金山敦宏, 有馬雄三, 松井珠乃, 加來浩器, 木下一美, 大石和徳	Epidemiology of Imported Malaria Cases in Japan, 2006-2014: A Sentinel Traveler Surveillance Approach.	American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.	97(5)	1532-1539	2017
Shobugawa Y, Takeuchi T, Hibino A, Hassan MR, Yagami R, Kondo H, Odagiri T, Saito R.	Occurrence of human respiratory syncytial virus in summer in Japan.	Epidemiology and infection.	145(2)	272-284	2017
齋藤玲子	RSウイルス 検査を通して考える感染症対策	看護実践の科学	42(12)	50-56	2017
Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Ariga T, Kikuta H, Togashi T, Oba K, Morita K, Nagano N, Nakanishi M, Hara K, Hazama K, Watanabe T, Yamanaka T, Sasaki S, Furuyama H, Shibata M, Shida S, Ishizaka A, Tabata Y, Aoyagi H, Naito H, Yoshioka M, Horino A, Kenri T; Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group.	Therapeutic efficacy of azithromycin, clarithromycin, minocycline and tosufloxacin against macrolide-resistant and macrolide-sensitive Mycoplasma pneumoniae pneumonia in pediatric patients.	PLoS One	12(3)	e0173635	2017
石金正裕, 有馬雄三, 金山敦宏, 高橋琢理, 山岸拓也, 八幡裕一郎, 松井珠乃, 砂川富正, 野崎智義, 大石和徳	Epidemiology of Domestically Acquired Amebiasis in Japan, 2000-2013.	American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.	94(5)	1008-1014	2016
福住宗久, 新城雄士, 有馬雄三, 松井珠乃, 島田智恵, 木下一美, 新城アシュリー, 高崎智彦, 砂川富正, 大石和徳	Dengue Sentinel Traveler Surveillance: Monthly and Yearly Notification Trends among Japanese Travelers, 2006-2014.	PLoS Negl Trop Dis.	10(8)	eCollection	2016

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Murakami Y, Hashimoto S, Kawado M, Ohta A, Taniguchi K, Sunagawa T, Matsui T, Nagai M.	Estimated Number of Patients with Influenza A(H1)pdm09, or Other Viral Types, from 2010 to 2014 in Japan.	PLoS One	11(1)	e0146520	2016
Zaraket H, Saito R.	Japanese Surveillance Systems and Treatment for Influenza.	Curr Treat Options Infect Dis.	8(4)	311-328	2016
田中敏博	小児における伝染性紅斑の概要と地域における状況	IASR.	37(1)	3-4	2016
Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Togashi T, Oba K, Morita K, Nagano N, Nakanishi M, Hazama K, Watanabe T, Sasaki S, Horino A, Kenri T, Ariga T; Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group.	Regional Differences in Rates of Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae in Hokkaido, Japan.	Jpn J Infect Dis.	69(3)	186-190	2016
新谷尚久, 小瀧正次	保育園入園後の呼吸器ウイルス重複感染に関する考察	外来小児科	23(1)	93-96	2016
新谷尚久, 小瀧正次	呼吸器症状が長引く乳幼児からの呼吸器ウイルスの検出－保育園低年齢児における遷延する呼吸器症状の解明に向けて	小児科	57(12)	1483-1488	2016
Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Togashi T, Watanabe T, Ariga T; Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group.	Sensitivity and Specificity of a Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for Detection of Mycoplasma pneumoniae from Nasopharyngeal Swab Samples Compared with those of Real-time PCR.	Clinical Laboratory.	61(5-6)	3003-6	2015
石黒信久	マイコプラズマ感染症-再流行に備えて～薬剤耐性の現状と抗菌薬治療～	小児科	56(6)	785-792	2015
Kanayama A, Yahata Y, Arima Y, Takahashi T, Saitoh T, Kanou K, Kawabata K, Sunagawa T, Matsui T, Oishi K.	Enterohemorrhagic Escherichia coli outbreaks related to childcare facilities in Japan, 2010-2013.	BMC Infect Dis.	15(1)	539	2015