

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の
推進に資する疫学手法の確立のための研究

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 神谷 元

平成 31 (2019) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
1. 研究総括 代表：神谷 元	8
2. 代表研究報告	
百日咳の疫学に関する研究	13
神谷 元	
資料	17
II. 分担研究報告	
1. インフルエンザの疫学に関する研究	27
砂川 富正	
2. 百日咳の検査診断に関する研究	31
大塚 菜緒	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	36

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

研究代表者 神谷 元 国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官

研究要旨: 本研究は、代表的な呼吸器感染症である百日咳とインフルエンザについて、患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策推進に資する疫学手法の確立を目的としている。

2018年1月1日より百日咳サーベイランスが小児科定点から検査診断に基づいた全数報告へと変更になった。この変更に伴う最適な百日咳サーベイランスの在り方について検査キットの評価を含めた検討を行うと共に、百日咳の疾病負荷、ワクチンの適正年齢へ接種した場合の効果と安全性、成人における百日咳の疫学的特徴やリスクについて明らかにする。平成30年度は全数サーベイランスへ変更になった百日咳サーベイランスの初年度の解析、国内で実施可能な検査診断の評価、ならびに就学前児DPTワクチンの追加接種を行いその安全性、有効性について検討を行った。

インフルエンザについては、インフルエンザの患者・病原体を一体視したサーベイランスシステムの評価を行い、さらに、サーベイランスを通じたインフルエンザの疾病負荷やワクチンの有用性を中心に疫学的な知見の提出を行う。その際には海外における病原体サーベイランスを中心としたインフルエンザサーベイランスの考え方についても情報収集を行い、国内体制に資する情報を整理する。平成30年度は、検査診断を中心としたインフルエンザ・サーベイランスシステムの定量的な評価を開始した。

A. 研究目的

感染症対策を計画、実施、評価するにあたり、サーベイランスのデータは根幹をなす。従ってサーベイランスの質は感染症対策の効果に直結する。そして質の高い(より正確な)サーベイランスの実施には正確な患者情報の把握と検査診断法が不可欠である。本研究は、代表的な呼吸器感染症である百日咳とインフルエンザを題材に、患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策推進に資する疫学手法の確立を目的としている。

2018年1月1日よりこれまで感染症発生動向調査において5類感染症小児科定点把握疾患であった百日咳は全数把握疾患へと変更になった。この変更は2016年に百日咳核酸検出/LAMP法や新規血清診断法として、IgAとIgM抗体を指標とする百日咳抗体測定キット(ノバグノスト百日咳/IgA, ノバグノスト百日咳/IgM)が健康保険適用となったことが大きい。しかし、本キットの性能およ

び抗体価の分布は明らかにされていない。そこで、本研究では国内健常人における抗百日咳菌IgA, IgMの保有状況を調査した。

全数サーベイランスは今年度初めて実施された。昨年度の調査結果を踏まえ、届出ガイドラインを作成し、一定の基準の下で国内百日咳の疫学をまとめた。また過去のサーベイランスや百日咳のアウトブレイクの調査から国内の百日咳患者は小学校の高学年ごろより多くなることが分かっている。2016年2月医薬品製造販売承認事項一部変更承認により接種年齢拡大され三種混合ワクチン(DPT)に関して、就学前児や成人に対する追加接種が可能となった。このため、DPTの追加接種の適切な時期における効果や安全性について検討が必要である。今年度は実際に就学前の児に対するDPT追加接種を行い、効果と安全性の評価を開始した。

インフルエンザはすでに定点報告と病原体サ

サーベイランスが実施されているが、本研究班においては海外における病原体サーベイランスを中心としたインフルエンザサーベイランスの考え方を参考にしつつ、国内のインフルエンザの患者情報・病原体情報を一体視したサーベイランスシステムの評価を行い、さらに、サーベイランスを通じたインフルエンザの疾病負荷やワクチンの有用性を中心に疫学的な知見の提出を行うことを目的としている。今年度はインフルエンザサーベイランスの強化を基盤としてワクチンの有効性を安定的に分析するために、流行状態をどのように定義するかを知見を提出することを目的とした。

B. 研究方法

● 百日咳

① 百日咳抗体測定キット(ノバグノスト百日咳/IgA, ノバグノスト百日咳/IgM)の性能評価

国立感染症研究所に保存されている百日咳患者(遺伝子検査(LAMP法)により確定診断された人)の血清と健康人血清をノバグノストIgMとノバグノストIgAキットの添付文書に従って、百日咳菌に対するIgAとIgM抗体価を測定した。IgAとIgM抗体価はノバグノスト単位(NTU)として算出し、添付文書に従って陰性を<8.5 NTU, 判定保留を8.5~11.5 NTU, 陽性を>11.5 NTUとした。

② 全数サーベイランスの評価

昨年度の研究班の調査結果をもとに、届出ガイドラインを作成し、統一基準に基づいた発生届出調査の解析を実施する。また、重症化が懸念される6か月未満児に対しては、積極的に問い合わせを報告自治体に行い、症例の詳細な情報を収集し、重症化症例予防に向けたエビデンスの構築を試みた。

③ DPTの就学前児に対する追加接種の効果と安全性の評価

昨年度の研究班で実施した準備に沿って、DPTの就学前児への任意接種扱いでの接種、抗体価測定のための採血や接種後の健康観察をするこ

とを開始した。

● インフルエンザ

対象地域にある協力医療機関において、調査票による情報収集を行う。対象地域は沖縄県宮古保健所管内で同地域にある宮古地区医師会より推薦された、インフルエンザの診療にあたる主な医療機関(研究協力機関)7施設である。

調査期間において、発熱で受診し、臨床症状から医師がインフルエンザを疑って迅速検査を行った患者(インフルエンザ様疾患患者:ILI)を対象とする。

得られた情報について記述疫学(流行曲線の作成、地理的情報、属性・症状・入院及びワクチン接種歴等に関するまとめ)を行うと共に、ワクチン効果については流行期間(例:2019年第1~7週など)に対象研究協力機関を受診した生後6か月以上の者のうち、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査陽性A型であった者を症例、対照は症例と同じ流行期間に対象研究協力機関を受診した生後6か月以上の者のうち、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査陰性であった者としてオッズ比(OR)とその95%信頼区間(CI)を計算し $Vaccine\ effectiveness(VE)=(1-OR) \times 100\%$ として算出する。

(倫理面への配慮)

百日咳については①は試料提供者の個人情報 は削除され、個人が特定できないよう配慮した。国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会において承認を受けた。②は連結不可能匿名化されているデータのみを用いた疫学研究である。③については国立感染症研究所のヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会に申請し、承認を得た。

インフルエンザについては研究協力機関から提供される情報には個人を特定しうる情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。各研究実施

機関において、情報取り扱いに必要な手続きを実施している。また、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会において承認を受けた。

C. 結果

●百日咳

①感染研・血清銀行保存の健常者血清(460検体)を用いて、百日咳IgA/IgM抗体保有状況を年齢群別に調査した。百日咳IgAは中高年、百日咳IgMは学童期の年齢群で抗体保有率が有意に高いことが明らかとなり、国内健常人において百日咳菌の不顕性感染が高頻度で発生していることを明らかにした。また、百日咳IgA/IgMを指標とした血清診断は、抗体保有率の高い年齢層への適用に注意が必要であることが示された。

②全数サーベイランス移行に際し検査診断等の課題を評価し、感染症に基づく百日咳届出ガイドラインを作成した。そのガイドラインに基づいて、2018年1年間の全数サーベイランスの結果をまとめ、国内の百日咳対策の課題を明確にした。具体的には6か月未満児、特に3ヶ月未満の児において重症例が多く、ワクチンを接種する前に罹患していること、彼らの感染源のうち最多は同胞であること、4回のDPTワクチン接種を行っていても学童期の児は百日咳に罹患していること、成人にも百日咳患者がいること等が明確になった。

③DPTの就学前児に対する追加接種の効果と安全性の評価

DPTの就学前児に対する追加接種の効果と安全性の評価を実施する研究を全国15の協力医療機関において開始した。最終的に114名(うち1名途中離脱)をリクルートし、DPTの追加接種並びに接種前後の血清を採集した。現在抗体価測定中である。

●インフルエンザ

検査診断を中心としたインフルエンザ・サーベイランスシステムの定量的な評価の手法の確立に

向けて、研究協力医療機関において情報収集がなされた。本報告書作成時点で患者数は約2000例とのことであり、現在も情報収集が継続されている。結果はいずれも暫定であるが、全年齢に関する、接種回数を考慮しないワクチン効果はOR 0.64(95%CI: 0.49-0.84)、VEは35.7%と算出された。生後6か月から5歳の年齢群におけるワクチン効果は、OR 0.46(95%CI: 0.28-0.75)、VEは54.1%と算出された。

D. 考察

これまで百日咳のNESIDへの届出は臨床診断のみであったため、正確な検査診断がどの程度これまで行われてきたか、という点は不明であった。今年度の研究において、新規血清診断キットはである抗百日咳菌IgA、IgMは健常人においても特定の年齢層で抗体保有率が高いことが判明し、当該キットを用いた百日咳診断には注意を要すると判断された。

また、届出ガイドラインを作成し、一定の基準で発生動向調査のデータを解析し、検査結果に基づいた百日咳の疫学を評価した。初回ワクチン接種前の時期を含む6か月未満児(5%)、7歳をピークとした5歳から15歳未満までの学童期の小児(64%)、さらには小児科定点報告では把握できていなかった30~50代の成人(16%)においても患者が散見された。全体の58%に当たる6,518例が4回の百日せき含有ワクチン接種歴があり、5-15歳未満に限定するとその割合は81%(5,768/7,131例)となり、6か月未満児の症例において推定される感染源は、同胞が最も多かった(42%)ことから、学童期の百日咳をコントロールすることが、国内の百日咳対策で最優先されるべき課題であることが判明した。

次年度はサーベイランスの結果に基づき、より有効な介入策と思われる就学前の児に対するDPT追加接種の有効性、安全性について評価を行う。

●インフルエンザ

新しく強化された病原体定点を中心としたサーベイランスシステム評価の観点から、サーベイランスの感度を考慮した病原体収集の切り替え方法などを中心に、質向上に資する、対策と直結した提言を具体的に行っていくことが重要である。今回の調査をさらに補完し、全体像を記述していくと共に、インフルエンザワクチンの有効性に関する評価を行う上で必要な流行期間の設定を、人口当たりの患者数の情報のみならず、現在国内で標準的な指標となっている定点当たりの情報として提出することが出来ると考える。宮古地区における病原体(インフルエンザ検体)の結果も踏まえて、全体の流行期間の設定に資する情報が得られることが期待される。

E. 結論

百日咳に関しては検査結果に基づく全数サーベイランスによる疫学が把握され、現行の予防接種の問題点が明確となった。より正確なサーベイランスが実施できるように検査の評価を行いつつ、有効な介入ができるよう研究を進めていく。インフルエンザについては検査診断を中心としたインフルエンザ・サーベイランスシステムの定量的な評価の手法の確立に向けて引き続き情報収集を進めて解析をおこなう。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Fumimoto R, Otsuka N, Sunagawa T, Tanaka-Taya K, Kamiya H, Kamachi K. 2019. Age-related differences in antibody avidities to pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in a healthy Japanese population. *Vaccine* 37:2463-2469.

2. 神谷元. 百日咳患者の全数把握の意義～新しいサーベイランス開始に際して～
東京小児科医会報 (0287-3613)36 巻 3 号
Page41-45

3. 黒田 萌、神谷 元、砂川 富正. 沖縄県北大東村における百日咳集団発生の分析. *小児科* 60 巻 2 号 Page173-181

学会発表

1. 文元礼, 大塚菜緒, 神谷元, 蒲地一成. 健康人における抗百日咳菌 IgA 抗体と抗 IgM 抗体の保有調査. 第 50 回日本小児感染症学会総会. 2018 年 11 月, 福岡.
2. 砂川富正, 神谷元, 高橋琢理, 有馬雄三, 上月愛留, 松井珠乃, 蒲地一成, 大塚菜緒, 文元礼, 大石和徳. 百日咳新時代～新しいサーベイランスの導入と疫学の現状～. 第 50 回日本小児感染症学会総会. 2018 年 11 月, 福岡.
3. 上月愛留, 神谷元, 高橋琢理, 有馬雄三, 松井珠乃, 蒲地一成, 大塚菜緒, 文元礼, 大石和徳, 砂川富正. 全数把握疾患への変更により明らかになった日本の乳児百日咳の疫学. 第 50 回日本小児感染症学会総会. 2018 年 11 月, 福岡.
4. Asuka Takeda, Hajime Kamiya et al. Pertussis Surveillance System in Japan. Taiwan Japan symposium, 2018, Sept. Taiwan CDC, Taipei

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

謝辞:本研究には非常に多くの皆様の多大なご協力をいただきました。サーベイランスに関しては、全国の自治体、地方衛生研究所、並びに全医療機関の皆様へ深謝いたします。また、DPT追加接種の検討については全国の以下の医療機関の先生方のご協力をたまわっております。深く深謝いたします。

<協力医療機関と協力研究者(敬称略)>

外房こどもクリニック院長	黒木 春郎
いいずみファミリークリニック院長	飯泉 哲哉
大久保クリニック院長	大久保 俊樹
おちあいこどもクリニック院長	落合 仁
うめもとこどもクリニック院長	梅本 正和
西藤小児科こどもの呼吸器・アレルギークリニック院長	西藤 なるを
なかにしこどもクリニック院長	中西 恭一
永井小児科医院院長	永井 崇雄
はまだ小児科院長	浜田 文彦
ひらおか公園小児科院長	長田 伸夫
ゆたかこどもクリニック院長	中村 豊
まえはら小児科院長	前原 幸治
くぼたこどもクリニック院長	久保田恵巳
すずかこどもクリニック院長	渡邊 正

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

代表分担研究報告書

百日咳サーベイランスと検査診断方法の評価、DTP追加接種の必要性、効果、安全性の評価の研究

研究分担者	神谷 元	国立感染症研究所	感染症疫学センター
研究協力者	砂川富正	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	多屋馨子	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	高橋琢理	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
	蒲地一成	国立感染症研究所	細菌第二部
	大塚菜緒	国立感染症研究所	細菌第二部
	上月愛留	実地疫学専門家養成コース(FETP)	
	竹田飛鳥	実地疫学専門家養成コース(FETP)	

研究要旨 2018年1月1日より百日咳サーベイランスが小児科定点から検査診断に基づいた全数報告へと変更になった。昨年度本研究班の調査に基づき百日咳届出ガイドラインを作成し、サーベイランスの報告基準の統一を図った。報告された2018年1年間の百日咳の症例をまとめると、①6か月未満、②5～15歳を中心とした学童、③30代後半から40代にかけての成人の3つのグループにピークがあることが判明した。特に①については多くがワクチン未接種な6か月未満児が多く、その感染源として一番多いのが兄弟であること、②については80%近くが定期接種で求められているDPTワクチンの4回接種を接種していた。この結果に基づき三種混合ワクチン(DPT)に関して、就学前児に対する追加接種の効果と安全性の評価を開始した。約100名の就学前児童(5～6歳)でDPT4回接種者を全国の協力医療機関においてリクルートし、ワクチン接種前後の抗PT-IgG抗体価の測定、並びに接種後の副反応の湯無について調査を行っている。本研究の結果により、国内の百日咳の検査結果に基づいた疫学が明確化するとともに、特に重症化が懸念される6か月未満児の百日咳感染予防の手段としての就学前児童へのDPT追加接種の必要性が明確になった。今後追加接種の効果、安全性について検討する。

A. 研究目的

2018年1月1日よりこれまで感染症発生動向調査において5類感染症小児科定点把握疾患であった百日咳は全数把握疾患へと変更になった。この変更は2016年に百日咳核酸検出/LAMP法など複数の検査法の健康保険適応が大きく影響している。本研究では昨年度全数サーベイランス移行前の臨床現場での百日咳の診断に関して調査を行い、検査実施のタイミングや結果の解釈にばらつきがあることが判明した。全数移行に際し、統一した基準に基づいた報告が必要である。

基準に基づいた報告が行われることにより、これまで小児科定点での百日咳の譲許しかわからなかった国内の百日咳の疫学の全貌が明らかになる。また、それにより国内百日咳のハイリスク群の決定や予防策の画策など、百日咳対策についてより明確かつ的確な対策の実施が可能となる。

今年度は統一した届出基準の作成による、サーベイランスの質の向上と、データの詳細な解析を行う。さらにそれらの結果に基づいて、2016年2月医薬品製造販売承認事項一部変更承認により接種年齢拡大され三種混合ワクチン(DPT)をより有効に活用できるために、DPTの追加接種の適

重症化のリスクが高い6か月未満児の患者は、調査期間中に530例の報告があった。このうちワクチン未接種者が385例(73%)存在し1回目の百日せき含有ワクチン接種前の時期に当たる3か月未満児の症例が294例(55%)含まれていた。また、6か月未満児の症例において推定される感染源は、同胞が最も多く(42%)、次いで両親(父親17%、母親14%)、祖父母(6%)と報告されていた(推定感染源の重複あり)。

3. DTPの就学前の児童に対する追加接種の効果と安全性の評価

サーベイランスによって得られた情報などから、就学前の小児へのDTPの接種が百日咳のコントロールを行う上で重要になると考えられた。そこで、DTPの就学前児に対する追加接種の効果と安全性の評価を計画書に基づき開始した。今年度は全国14の協力医療機関(研究計画時は15医療機関であったが、都合により1機関が撤退)において113名の4回DTP接種歴のある就学前の児童をリクルートし、5回目のDTP接種を行うとともに、接種前、接種1か月後の抗PT-IgG抗体の抗体価の測定、ならびに接種後1か月の健康観察を実施している。現時点ではまだ抗体価の結果は出ていないが、入院を要するような重篤な報告は届いていない。

D. 考察

これまで百日咳のNESIDへの届出は、小児科定点の医療機関から臨床診断例のみであったため、正確な国内の百日咳患者の疫学はわかっていなかった。今回全数報告への移行を機に、検査診断が求められるようになったため、検査検体の時期、検査結果の解釈などをガイドラインで統一し、より正確な国内の百日咳の疫学の把握を試みた。

初年度のサーベイランスの結果①6か月未満、②5～15歳を中心とした学童、③30代後半から

40代にかけての成人の3つのグループにピークがあることが判明した。特に①については多くがワクチン未接種な6か月未満児が多く、その感染源として一番多いのが兄弟であること、②については80%近くが定期接種で求められているDPTワクチンの4回接種を接種していた。従って重篤な合併症を発症しやすい6か月未満児を百日せきから守るためには、感染源である兄弟世代の百日咳をコントロールすることが重要であることが分かった。ただし、主な感染源であるこれらの世代は高いDPTワクチン接種率を達成しており、またサーベイランスの結果から4回の定期接種を実施している児の感染者が多くなっていることからDTPの就学前の児に対する追加接種が、国内の百日咳対策の最も効果的な対策であると考えられた。

この結果に基づき、就学前の児童に対する5回目のDTP接種(追加接種)の効果と安全性の評価を開始した。113名の就学前児童(5～6歳)でDPT4回接種者を全国の協力医療機関においてリクルートし、ワクチン接種前後の抗PT-IgG抗体価の測定、並びに接種後の副反応の有無について調査を行っている。

次年度は就学1年前の5～6歳児で4回の百日咳含有ワクチンを接種している児に対してDTPを接種し抗体価の上昇、並びに健康観察を行ったまとめを行い、安心、安全にDTPを追加接種できるというエビデンスの構築を目指すとともに、DTP追加接種の定期化に向けた提言を行うこと目標とする。

E. 結論

本研究の結果により、国内の百日咳の検査結果に基づいた疫学が明確化するとともに、特に重症化が懸念される6か月未満児の百日咳感染予防の手段としての就学前児童へのDTP追加接種の必要性が明確になった。今年度から開始した追加接種の抗体価、健康観察についてデータをまとめ、追加接種の有効性、安全性を検討する。

F. 研究発表

論文発表

1. 神谷元. 百日咳患者の全数把握の意義～新しいサーベイランス開始に際して～
東京小児科医会報 (0287-3613)36 巻 3 号
Page41-45
2. 黒田 萌、神谷 元, 砂川 富正. 沖縄県北大東村における百日咳集団発生の分析. 小児科
60 巻 2 号 Page173-181

学会発表

5. Asuka Takeda, Hajime Kamiya et al.
Pertussis Surveillance System in Japan.
Taiwan Japan symposium, 2018, Sept.
Taiwan CDC, Taipei
6. 神谷元. 百日咳. 第 67 回日本感染症学会東
日本地方会学術集会. シンポジウム 17 ワク
チン:小児と成人領域での連携した対応.
2018 年 10 月 東京
3. 砂川富正ら. 百日咳新時代～新しいサーベ
イランスの導入と疫学の現状～. 第50回日本
小児感染症学会総会・学術集会. 2018年11
月 福岡
4. 上月愛瑠ら. 全数把握疾患となり39週の時
点での日本の乳児百日咳の疫学. 第50回日
本小児感染症学会総会・学術集会. 2018年
11月 福岡

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

謝辞:本研究には非常に多くの皆様の多大なご協力をいただきました。サーベイランスに関しては、全国の自治体、地方衛生研究所、並びに全医療機関の皆様へ深謝いたします。また、DPT追加接種の検討については全国の以下の医療機関の先生方のご協力をたまわっております。深く深謝いたします。

<協力医療機関と協力研究者(敬称略)>

外房こどもクリニック院長	黒木 春郎
いいずみファミリークリニック院長	飯泉 哲哉
大久保クリニック院長	大久保 俊樹
おちあいこどもクリニック院長	落合 仁
うめもとこどもクリニック院長	梅本 正和
西藤小児科こどもの呼吸器・ アレルギークリニック院長	西藤 なるを
なかにしこどもクリニック院長	中西 恭一
永井小児科医院院長	永井 崇雄
はまだ小児科院長	浜田 文彦
ひらおか公園小児科院長	長田 伸夫
ゆたかこどもクリニック院長	中村 豊
まえはら小児科院長	前原 幸治
くぼたこどもクリニック院長	久保田恵巳
すずかこどもクリニック院長	渡邊 正博

感染症法に基づく医師届出ガイドライン

(初版)

百日咳

平成 30 年 4 月 25 日

国立感染症研究所

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施行規則の一部を改正する省令（平成 29 年厚生労働省令第 131 号）が平成29（2017）年12月15日に公布された。百日咳については、これまでの制度では成人を含む百日咳患者の発生動向が、適時かつ正確に把握できず、対応に遅延が生じる可能性があることから五類感染症（全数把握疾患）へと改正となった。これらのことから、百日咳の届出の手順などを示したガイドラインを作成した。サーベイランスの充実を図るために本ガイドラインを参照されたい。なお、本ガイドラインはあくまで発生動向調査への届出ガイドラインであり、百日咳の診断を規定するものではない。また、本ガイドラインの内容について今後新たな知見が得られた場合には適宜内容を更新する予定である。

目次

1. はじめに	2
2. 届出の前に	2
3. 届出用紙の記入方法	3
4. その他（用紙に記載箇所のない情報）	8
資料 1：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について：20 百日咳	9
資料 2： 百日咳発生届	10

1. はじめに ～百日咳のサーベイランスの概要～

百日咳はこれまで、五類感染症（定点把握疾患）として、小児科定点医療機関（全国約 3,000 カ所の小児科医療機関）が週単位で、翌週の月曜日に届出を行っていたが、平成 30（2018）年 1 月 1 日から、成人を含む百日咳患者の発生動向の正確な把握と、迅速な確定例への公衆衛生対応の実施を目的とし、百日咳はより詳細な報告内容を求める 5 類の全数把握疾患となり、診断した医師すべてに診断後 7 日以内の届出が義務付けられている。従って医師は、原則全例検査診断を実施（検査確定例と接触歴のある百日咳の臨床的特徴を有する症例は除く）した上で、その結果についても報告を求められる。

今回の法律の改正により、これまで届出基準を満たさず報告されてこなかった百日咳症例、特に 6 か月未満の乳児の症例の報告の増加が予想される。乳児例に関しては百日咳罹患後重症化し、時に死亡することもあるため、後日保健所等から感染源や予防接種歴などの問い合わせが行われる場合がある。全数報告に改正された背景や目的をご理解いただき、ぜひ追加の問い合わせ等にもご協力いただきたい。

2. 届出の前に

1) 届出基準の確認：届出基準（p10参照）に合致する症例が届出の対象である。届出基準・届出票は改訂されることがあるため、厚生労働省ホームページにて適宜届出基準を確認する。全国のすべての医師が同一の基準（症例定義：case definition）に基づいて届け出ることによって、公衆衛生上の正確な分析や対応に適したデータが集積される。なお、サーベイランス上の届出基準と、臨床現場において各患者の治療を主目的とした診断および治療開始の基準とは異なる場合がある。特に乳児（特に新生児や乳児早期）ではまれに咳が先行しない場合がある。届出の際には、届出基準に合致する症例について届け出を行う。

2) 平成30（2018）年1月1日現在、百日咳において、届出基準に規定されている患者（確定例）には、(A) 百日咳（検査診断例）、(B) 百日咳（検査確定との疫学的リンクがある百日咳の臨床的特徴を有する例）、の2つが含まれる。

(A) 百日咳（検査診断例）：百日咳に特有な咳嗽（顔を真っ赤にしてコンコンと激しく発作性に咳込みくスタカート）、最後にヒューと音を立てて息を吸う発作くウープ、嘔吐や無呼吸発作くチアノーゼの有無は問わないを伴う）を認め、かつ、検査診断されている。ただし、乳児（特に新生児や乳児早期）ではまれに咳が無呼吸発作に先行しない場合がある。

(B) 百日咳（検査確定との疫学的リンクがある百日咳の臨床的特徴を有する例）：検査確定例と接触があり、百日咳の臨床的特徴を有する者

3) 届出用紙：百日咳専用の届出用紙で届け出る（p 9参照）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/pdf/01-05-23.pdf>

4) 届出期限・届出先：百日咳を診断した医師は7日以内に管轄（最寄り）の保健所へ届け出ることとされている。また、もし届出を行っていないことに気づいたらすぐに届け出る。

3. 届出用紙の記入方法

届出用紙(p.10参照)の各項目の番号に沿って、記入上の注意点を以下に示す。全数報告への変更に当たり届出のポイントが以下の3点であることに留意する。

- 1 これまで小児科定点のみからの報告であったが、今後は全医療機関で患者の年齢に関係なく百日咳を診断した場合は届出報告の対象となる。
- 2 五類感染症ではあるが、全数把握対象疾患であり、届出票に記された項目について報告する必要がある。
- 3 これまでは臨床症状のみによる診断での届出であったが、今後は百日咳の臨床症状に加え、百日咳菌の分離同定、百日咳菌遺伝子の検出、各種抗体検査により、百日咳の検査診断がなされたもののみが届出の対象となる(ただし、検査確定例と接触歴のある百日咳の臨床所見を有する症例は検査診断が実施されていない場合であっても例外的に報告の対象となる)。

1) 診断(検案)した者(死体)の類型: 該当する方を選ぶ。初診時に死亡していて死体の検案をした場合は、「感染症死亡者の死体」を選択し、それ以外、初診時に患者が生存していた場合は「患者(確定例)」である。

2) 性別: 該当する方を選ぶ。

3) 診断時の年齢: 検査診断により百日咳と診断した時点での年齢を記載する。なお、患者が0歳である場合は月齢を記載する。

4) 症状: 該当する症状すべてに○をつける。項目として挙げられていなくても、重要な症状や診断に際して有用であった症状について、「その他」の欄に記載する。届出後に急性脳症などの合併症が出現した場合や死亡した場合には、届出後であっても、送付した用紙に追加記載するなどして、再度保健所に報告することは疾病の重症度を把握するうえで有用である。また、脳症を合併した場合には、さらに急性脳炎(五類感染症全数把握疾患)の届出を行うことが必要となる。

5) 診断方法: 百日咳は発症日から検体採取までの時間経過と実施した検査の種類が結果に非常に大きく影響するため、検体採取日を含め、正確な情報収集が必要となる。

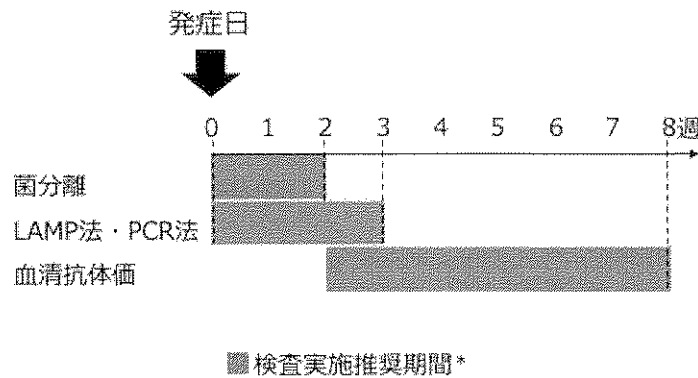
※抗菌薬適正使用の観点から、臨床的に抗菌薬治療開始の判断材料となるのは、分離培養による百日咳菌の検出および病原体遺伝子の検出で、血清抗体価は判断材料とならない。

①分離同定による病原体の検出: 検体の種類と採取日と結果を明記する。

②検体からの病原体遺伝子の検出: 検体の種類と採取日と結果を明記する。検査方法については、LAMP法、PCR法のいずれかを確認し、明記する。

※PCR法陽性の場合、百日咳以外のパラ百日咳菌等の類縁菌による感染症の可能性があるが、

感染症法上の届出対象としては*Bordetella pertussis*感染症の場合のみである(資料1参照)。



発症日からの経過期間(週)に基づいた各種検査の実施タイミング(米国CDC資料を参照し作成)

*この期間外でも検査は実施可能であるが、結果の解釈には注意が必要である

③抗体の検出:

a. 抗体の種類:抗PT IgG ・ その他()、結果:単一血清で抗体価の高値

実施された検査により抗PT-IgG抗体、またはその他を選ぶ。「その他」を選んだ場合は検査した抗体名を具体的に記載する。「結果」は、抗体価を必ず記載する。

2018年1月現在国内において承認されている単一血清での抗体価で百日咳を診断できる検査は、抗PT-IgG抗体(百日咳抗体EIA:デンカ生研)ならびに抗百日咳菌IgM・IgA抗体(ノバグノスト:シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス)の2種類のみである。

抗PT-IgG抗体(百日咳抗体EIA)はワクチン接種後の小児、ワクチン歴不明な場合や成人は、単血清で判断できないことが多く、ペア血清が必要となる。しかし、単血清しか採取できなかった場合、国内外の知見から、100 EU/mL 以上あれば、ほぼ「急性感染」を確定できるであろう、とされている。よって、単血清を用いた診断をする場合、100 EU/mL以上を抗体価の高値とみなす(ただし、検体が咳発症後2週間以上経過した後に採取されたものである必要がある)。

注意点として、乳児は免疫系が未発達のため百日咳菌に感染しても抗体価が100 EU/mL以上とならない場合があること、百日咳含有ワクチン接種によっても抗体価が上昇するため感染とワクチン免疫を区別できないことが挙げられる。WHOでは、乳児と百日咳含有ワクチン接種後1年未満の者に対し抗PT-IgG抗体による診断を推奨していない。

抗百日咳菌IgM・IgA抗体(ノバグノスト)は新しく開発された検査方法で、世界的にもまだエビデンスが少なく、現在検査実施の適切なタイミングも含め検査基準について検討中である。現時点では民間検査会社の検査方法に従った検査により陽性結果であれば届出対象となる。

なお、抗FHA-IgG抗体検査は、ほかの病原体との交差反応や百日咳含有ワクチンの影響を

受けるため、届出のために必要な検査所見として適しておらず、同検査のみ陽性の場合には届出対象とはならない。

★注意点★

民間検査会社の情報を引用したHPを見ると、抗PT-IgG抗体 10EU/mLをカットオフ値としている場合が散見される。

http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ivd/PDF/470038_22300AMX00565000_A_01_05.pdf

カットオフ値: 10EU/mLは、乳児の感染防御レベルとされる。

<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2013-07.pdf>(感染症流行予測調査報告書より)

正確には過去のワクチン接種により獲得された防御レベルの免疫(あるいは過去の感染も含むと考えられる)を指しており、単一血清検査による「10EU/mL以上」が「急性感染」による抗体価の上昇を指しているわけではない。「100 EU/mL 以上」を確定百日咳と判定することは世界的に認知されているが、「10～100 EU/mL」+「百日咳含有ワクチン(日本では、DPTワクチン、DPT-IPVワクチンの2種類がある)接種歴なし、または不明」を確定百日咳とすることについては、確定診断例の届出対象とはならない。従って特にワクチン接種から期間が短い乳幼児では血清抗体ではなくて菌分離とLAMP法もしくはPCR法による遺伝子検索を優先する。

b. ペア血清で抗体価の有意上昇

- i) 1回目(急性期)の抗PT IgG抗体価が10EU/mL未満で、2回目(回復期: 1回目から2週間以上の間隔)の抗体価が10EU/mL以上になれば「抗体陽転」と判断し、届出基準を満たすと考える。
- ii) 1回目(急性期)の抗PT IgG抗体価が10 EU/mL以上かつ100EU/mL未満で、2回目(回復期: 1回目から2週間以上の間隔)の抗体価が2倍以上の上昇を認めた場合には「有意上昇」と判断し、届出基準を満たすと考える。

※一定濃度血清希釈法で測定される酵素免疫(EIA)法において、抗PT-IgG抗体価の「有意上昇」とは1回目(急性期)の抗体価に比して、2回目(回復期: 1回目から2週間以上の間隔)の抗体価が2倍以上の上昇を認めた場合を指す。

上記のように、検体採取日、抗体価、検査方法すべてが陽性の判断に重要であることから、これらの情報についても必ず記載する。

④ その他の検査方法:

上記以外の検査結果で百日咳が診断されている場合にはその際に使用された検体と検体採取日、並びに結果を記載する。

⑤ 臨床決定: 検査確定例()との接触:

百日咳特有の臨床所見を有し、かつ検査確定例と感染可能期間に接触のあった場合（疫学リンク例）は検査による陽性結果がなくても届出対象となる。（ ）内には確認可能な、検査確定例との続柄等を入力する（母、兄など）。なお、この場合の接触とは検査確定例が感染可能期間にある時期に2m以内でマスクの着用なく時間、空間を共有したことを指す（飛沫感染）。

※届出後保健所等から追って疫学的リンクの確認のために感染源となった確定例について問い合わせがあると思われるのでご協力のほどよろしくお願いします。

6) 初診年月日：初診日を記載する。発症日ではない。

7) 診断(検案※)年月日：診断日(検案日)を記載する。

8) 入院年月日(入院例のみ)：症例が入院した場合は入院日を記載する。

9) 感染したと推定される年月日：感染源と接触したと推定された日付を記載する。特に検査を必要としない疫学リンク例については必ず記載する。

10) 発病年月日：症状が出現した日を記載する。適切な検査が実施されているか、といった評価や疫学的リンク例の判定などに有用な情報であるため、できるだけ詳細な情報(●月上旬、ではなく○月○日)を収集する。

11) 死亡年月日：症例が死亡した場合は記載する。

12) 感染原因・感染経路・感染地域：

感染源調査、集団発生の探知、感染拡大防止に有用であり、感染症対策に直結した重要な項目である。

①感染原因・感染経路

- ・ (確定・推定)の選択についての判断基準は示されていないので、状況により判断し、いずれかに○をつける。
- ・ 家族内感染については、家族や親類等の中で百日咳と検査診断された症例、または百日咳特有の症状を有していた人全員に○をつける。特に患者が6か月未満の乳児の場合、訪問客等も含め確認する。可能であれば、それらの人の症状出現期間を確認する。
- ・ 流行の有無については、患者が所属する組織、団体などで百日咳患者の発生があれば該当する場所に○をつける。
※感染源と考えられる者がある場合には、本人との関係性を記載する(例：家族や職場の同僚など)。追って保健所から、疫学的リンクを確認するために、感染源とされる症例に関する疫学調査としての問い合わせがあった場合は協力をお願いしたい。そのため、感染源と考えられた者について既に届出が行なわれている場合には、送付した届出用紙などの情報を付記しておくことが望ましい。

②感染地域

- ・潜伏期間(通常10日程度)、当該者の旅行・帰省などの移動歴、流行状況などを考慮し、感染したと考えられる期間にどこにいたかを記載する。
- ・日本国内の場合には、都道府県名と可能な限りその詳細地域・場所を記載する。
- ・国外の場合には、国名と可能な限りその詳細地域・場所を記載する。渡航歴などが確認されない場合は国外不明としない。

③百日咳含有ワクチン接種歴

- ・ワクチン接種の有無、ワクチンの種類、接種年月日、製造会社およびLot番号を記載する。母子健康手帳やカルテの記録などでできるだけ確認して記載する。記憶のみの場合には、「記憶による」などと欄外に記載することが望まれる。
- ・全部のワクチン接種歴が分からなくても不明な場合は不明に○をつけ、わかる範囲で記載する。
- ・ここでの百日咳含有ワクチンとは、三種混合ワクチン(DPT)、四種混合ワクチン(DPT-IPV)を指す。
- ・海外などで成人用三種混合ワクチン(Tdap)の接種歴がある場合は「その他」に記載する。

4. その他(用紙に記載箇所のない情報)

公衆衛生上の対策の必要性に応じて、発生届出に基づき、保健所などから百日咳患者の家族・職場等の状況や地域の流行状況、検査実施における詳細について問合せなどがあることがある。さらに、感染症法にもとづく積極的疫学調査では、一定期間地域において菌株確保を含めたサーベイランスの強化を保健所から依頼されることがある。

特に患者が6か月未満の乳児である場合は周囲に感染源があることが考えられるため、公衆衛生対応や再発防止に向けた、感染症対策上の重要な情報となるため、周囲の感染源について保健所等から追加で問い合わせがあった場合はご協力をお願いしたい。

また、今回のサーベイランスの変更は国内の百日咳の疫学の把握にある。特にこれまで報告対象でなかった成人については今後報告される情報が国内のベースラインとなるため、できるだけ正確な報告をお願いしたい。また、報告時と状況が変化した場合(死亡例、合併症や後遺症などの発生)は、追加で保健所に連絡することが望ましい。

【資料1】

感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について：20百日咳

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-23.html>

(1) 定義

Bordetella pertussis によって起こる急性の気道感染症である。

(2) 臨床的特徴

潜伏期は通常5～10日(最大3週間程度)であり、かぜ様症状で始まるが、次第に咳が著しくなり、百日咳特有の咳が出始める。乳児(特に新生児や乳児早期)ではまれに咳が先行しない場合がある。

典型的な臨床像は、顔を真っ赤にしてコンコンと激しく発作性に咳込み(スタッカート)、最後にヒューと音を立てて息を吸う発作(ウーブ)となる。嘔吐や無呼吸発作(チアノーゼの有無は問わない)を伴うことがある。血液所見としては白血球数増多が認められることがある。乳児(特に新生児や乳児早期)では重症になり、肺炎、脳症を合併し、まれに致死的となることがある。

ワクチン既接種の小児や成人では典型的な症状がみられず、持続する咳が所見としてみられることも多い。

(3) 届出基準

ア 患者(確定例)

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から百日咳が疑われ、かつ、(4)により、百日咳患者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を、7日以内に行わなければならない。ただし、検査確定例と接触があり、(2)の臨床的特徴を有する者については、必ずしも検査所見を必要としない。

イ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、百日咳が疑われ、かつ、(4)により、百日咳により死亡したと判断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を、7日以内に行わなければならない。

(4) 届出のために必要な検査所見

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	鼻腔、咽頭、気管支などから採取された検体
PCR法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出 (ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意な上昇、又は単一血清で抗体価の高値)	血清

※ PCR法はLAMP法などを含む。

【資料2】

別記様式 5-20

百日咳発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

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第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印
 （署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地(※) _____

電話番号(※) () _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断（検索）した者（死体）の類型
・患者（確定例） ・感染症死者の死体

2 性別	3 診断時の年齢（0歳は月齢）
男・女	歳（ か月）

<p>4 症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・持続する咳 ・夜間の咳き込み ・呼吸苦 ・スタックート ・ウーブ ・嘔吐 ・無呼吸発作 ・チアノーゼ ・白血球数増多 ・肺炎 ・痙攣 ・脳症（急性脳炎の届出もお願いします） ・その他（ ） <p>5 診断方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・分離・同定による病原体の検出 検体：鼻腔スワブ・咽頭ぬぐい液・喀痰 その他（ ） 検体採取日（ 月 日）結果（陽性・陰性） ・検体からの病原体遺伝子の検出 検体：鼻腔スワブ・咽頭ぬぐい液・喀痰 その他（ ） 検体採取日（ 月 日）結果（陽性・陰性） 検査方法：PCR法・LAMP法 ・抗体の検出 抗体の種類：抗PT IgG ・ その他（ ） 結果：単一血清で抗体価の高値 抗体価（ ）検体採取日（ 月 日） ・ペア血清で抗体価の有意上昇 検体採取日（1回目 月 日 2回目 月 日） 抗体価（1回目 2回目 ） 検査方法：EIA・その他（ ） ・その他の検査方法（ ） 検体（ ） 検体採取日（ 月 日） 結果（ ） ・臨床決定：検査確定例（ ）との接触 <p>6 初診年月日 平成 年 月 日</p> <p>7 診断（検索(※)）年月日 平成 年 月 日</p> <p>8 入院年月日（入院例のみ） 平成 年 月 日</p> <p>9 感染したと推定される年月日 平成 年 月 日</p> <p>10 発病年月日（*） 平成 年 月 日</p> <p>11 死亡年月日(※) 平成 年 月 日</p>	<p>12 感染原因・感染経路・感染地域</p> <p>①感染原因・感染経路（確定・推定）</p> <p>1 家族内感染</p> <ul style="list-style-type: none"> ・母親 ・父親 ・同胞 ・祖父母 ・その他（ ） ・不明 <p>2 流行の有無</p> <ul style="list-style-type: none"> ・幼稚園 ・学校 ・職場 ・その他（ ） ・不明 <p>②感染地域（確定・推定）</p> <p>1 日本国内（ 都道府県 市区町村）</p> <p>2 国外（ 国 詳細地域 ）</p> <p>③百日せき含有ワクチン接種歴</p> <p>1回目 有（ か月）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>2回目 有（ か月）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>3回目 有（ か月）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>追加接種 有（ 歳）・無・不明</p> <p>ワクチンの種類（DPT・DPT-IPV・不明）</p> <p>接種年月日（S・H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p> <p>その他：海外で成人用百日せき含有ワクチン（Tdap）の接種歴がある場合</p> <p>接種年月日（H 年 月 日 ・不明）</p> <p>製造会社/Lot 番号（ / ・不明）</p>
---	---

（1, 2, 4, 5, 12欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6から11欄は年齢、年月日を記入すること。
 (※)欄は、死亡者を検索した場合のみ記入すること。
 (*)欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
 4, 5欄は、該当するものすべてを記載すること。）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-05-23.pdf>

II 分担報告書

1. インフルエンザの疫学に関する研究

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

地域における季節性インフルエンザのサーベイランス評価及びワクチン効果の分析に関する研究

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	神谷 元	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	松井 佑亮	国立感染症研究所 感染症疫学センター
	安座間 陽輝	琉球大学医学部医学科学生(同上実習生)
	宮里 義久	沖縄県宮古保健所
	向川原 充	沖縄県立宮古病院内科
	竹井 太	うむやすみやあす・ん診療所

研究要旨 季節性インフルエンザのサーベイランス評価及びワクチン効果の分析を行うに当たり、ウイルスの曝露が比較的一定と考えられる離島において、地域における公開されている疫学・病原体等の情報を収集すると共に、インフルエンザ迅速検査に関する情報収集を継続している。接種回数を考慮しないワクチン効果は、OR 0.64(95%CI: 0.49-0.84)、VEは35.7%、生後6か月から5歳の年齢群においては、OR 0.46(95%CI: 0.28-0.75)、VEは54.1%と暫定的に算出された。これらの結果はいずれも暫定である。ただし、本研究の目標である、ワクチン有効性を検出するに必要な流行レベルの分析には至っておらず、情報収集の補完とさらなる分析が重要である。

A. 研究目的

季節性インフルエンザのサーベイランスは、従来の、患者情報としては、全国約 5000 か所で行われている定点サーベイランス、全国約 500 か所の基幹病院定点におけるインフルエンザによる入院サーベイランスがあり、病原体情報としては、ワクチン株採取の目的を主としたウイルスサーベイランスなどが行われてきた。2016 年 4 月からの改正感染症法施行により、インフルエンザのウイルスサーベイランスの根拠(感染症法第 14 条の 2)や調査単位(病原体定点、流行期、非流行期の区別化、インフルエンザ様疾患)が明確化された。患者情報と病原体情報を有機的に組み合わ

せて、我が国のインフルエンザサーベイランスをさらに改善させる可能性がある点で大きな試みである。また、2018/19 シーズンからは、受診患者数を定点当たり報告数から推計するにあたり、外来延べ受診者数で割り戻す方式が採られる結果、推計受診患者数は正確性をより増している。

これらのサーベイランスシステムの変更に関して、運用面での課題、総合的にどのような有用性があるかなどの検証は重要である。加えて、インフルエンザ対策において重要なワクチンの有効性を毎シーズン検証していくにあたり、地域における流行状態を、サーベイランスにおいてどのように規定出来るか、という点は重要である。すなわち、

地域住民を対象としてインフルエンザワクチンの有効性を把握するにあたり、対象集団(住民)がウイルスの曝露を受けていることが担保される必要がある(at risk の確保)。そのための指標として、サーベイランスがどの程度以上の数値(定点当たり報告数あるいは推計受診患者数を用いた人口当たりの発生数など)を示している場合にワクチン有効性検証が可能かを、サーベイランスのシステム評価と共に行うのが本研究の目的である。

沖縄県など多くの離島からなる地域においては、島嶼地域の特色として感染症に対する住民の免疫学的な背景については比較的単一と考えられ、インフルエンザなどが流行している状況下におけるワクチン有効性の評価などを行うには有利な地理的特色を有する。また、沖縄県においては、毎冬のように八重山保健所管内では突出した定点当たり患者報告数を記録するなど(2018年第3週は定点当たり203.33と全国最高値)、インフルエンザサーベイランスシステムの評価と連動したワクチン有効性の検証を実施するにふさわしいフィールドである。また、宮古島市においては、長年に渡りインフルエンザワクチン接種補助事業が主に小児を対象として行われていることから、ワクチン有効性についての分析の重要性が高い。

本研究の実施により、インフルエンザサーベイランスのシステム評価及び関連するワクチン有効性のサーベイランス上の実施可能な指標を把握することで、インフルエンザサーベイランスの地域及び国レベルにおける改善案を提言出来るほか、ワクチン有効性に関する研究の在り方にも重要な示唆を与えるものであると考える。

B. 研究方法

対象地域にある協力医療機関において、調査票による情報収集を行う。地域における協力医療機関の選定方針としては、対象地域を保健所管内とし、当該保健所管内においては、インフルエンザ定点医療機関を含み、インフルエンザ患者の

診療にあたる医療機関を網羅する。実際の調整は地域の保健所及び医師会等と共に行う。

調査開始時点における対象地域は沖縄県宮古保健所管内である(宮古島市:2019年1月1日時点の推計人口は51,449人)。同地域にある宮古地区医師会(<http://miyakotikuishikai.org/>)より推薦された、インフルエンザの診療にあたる主な医療機関(研究協力機関)は7施設である。

研究協力機関では、あらかじめ、インフルエンザ定点医療機関であるかどうかを確認する。調査期間において、発熱で受診し、臨床症状から医師がインフルエンザを疑って迅速検査を行った患者(インフルエンザ様疾患患者:ILI)を対象とする。

得られた情報について記述疫学(流行曲線の作成、地理的情報、属性・症状・入院及びワクチン接種歴等に関するまとめ)を行うと共に、ワクチン効果について以下の研究デザインにて実施する。

<ワクチン効果に関する症例対照研究>

症例:別に定める流行期間(例:2019年第1~7週など)に対象研究協力機関を受診した生後6か月以上の者のうち、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査陽性A型であった者。

対照:症例と同じ流行期間に対象研究協力機関を受診した生後6か月以上の者のうち、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査陰性であった者。

解析:オッズ比(OR)とその95%信頼区間(CI)を計算する。P値が0.05未満(両側)を統計学的に有意とする。 $Vaccine\ effectiveness(VE)=(1-OR)\times 100\%$ として算出。

本研究においては、対象となるシーズンにおけるインフルエンザワクチン有効率を算出すると共に、各週の定点当たり報告数、推計受診患者数(及び人口あたりの推計患者数)、対象研究協力機関の全受診者数、対象医療機関における陽性割合(%)を別途算出し、それぞれの情報に応じ

て流行期間を定義し、それぞれのインフルエンザ発症に関するオッズ比とVEを算出する。VEが一定となる最小の流行指標を分析する。

(倫理面への配慮)

元より研究協力機関から提供される情報には個人を特定する情報を一切含めるものではなく、情報は匿名化されているが、さらに取り扱いには十分に注意する。各研究実施機関において、情報取り扱いに必要な手続きを実施している。

C. 研究結果

2018/19 シーズンの宮古島におけるインフルエンザ強化サーベイランス(途中経過)

本報告書作成時点では、研究協力医療機関において情報収集がなされた患者数は約 2000 例とのことであり、現在も情報収集が継続されている。最終的な全体像を把握していないことから記述疫学(流行曲線等)については割愛する。

ワクチン効果に関する暫定的な情報としては、同保健所管内において注意報・警報発令期間に限定し、定義した「流行期間」(2018 年第 45 週から 2019 年第 7 週)において、発熱がない・38°C 未満・不明のものと除外し、生後 6 カ月未満、インフルエンザ B 型陽性の者・記入漏れの者を除くと、解析対象者は暫定的に 943 人となった。この患者群の属性として、インフルエンザ A 型陽性者(562 人)の年齢中央値は 11.9 歳(範囲 0-95 歳)、陰性者(381 人)のそれは 10.1 歳(範囲 0-95 歳)であり、年長小児に比較的偏った対象者となった。全年齢に関する、接種回数を考慮しないワクチン効果は OR 0.64(95%CI: 0.49-0.84)、VE は 35.7%と算出された。生後 6 カ月から 5 歳の年齢群におけるワクチン効果は、OR 0.46(95%CI: 0.28-0.75)、VE は 54.1%と算出された。これらの結果はいずれも暫定である。

D. 考察

本研究は、本報告書作成時点では情報が不十分であり、地域における流行像を記述することは適当ではない。ただし、一定の状況下で流行期に限定した提供された情報から、地域の断片的な情報ではあるが、予備的なワクチン効果については分析が可能ではないかと考え、一部の結果を示したものである。全体のインフルエンザワクチン効果に関するオッズ比 0.64 (95%CI 0.49-0.84)、VE 36%より、統計学的に有意な結果が得られた。特に、生後 6 か月から 5 歳で OR 0.46(CI 0.28-0.75)、VE 54% 6 歳~64 歳では有意ではなかった(データ示さず)。また、65 歳以上でも、発症を抑える点で有意な有効性を示す結果が得られたが、やはり年齢中央値の情報等から代表性と言う点で、高齢者に関する知見とするには情報が不足していると考ええる。

本研究が宮古保健所管内で実施されるきっかけが行政によるインフルエンザワクチン補助事業の有効性に関する関心の高まりであり、その対象は主に小児であったことから、暫定ながら、重症化しやすい乳幼児への有意な有効性と言う結果は意義のあるものと考えられた。米国 CDC による今シーズンの暫定ワクチン効果が全体で 47% (95%CI 34-57%)、18 歳未満で 61%(95%CI 44-73%)として公表された情報に比較的近い値であったことは興味深い。

今回の調査をさらに補完し、全体像を記述していくと共に、インフルエンザワクチンの有効性に関する評価を行う上で必要な流行期間の設定を、人口当たりの患者数の情報のみならず、現在国内で標準的な指標となっている定点当たりの情報として提出することが出来ると考ええる。宮古地区における病原体(インフルエンザ検体)の結果も踏まえて、全体の流行期間の設定に資する情報が得られることが期待される。

E. 結論

季節性インフルエンザのサーベイランス評価及びワクチン効果の分析を行うに当たり、ウイルスの曝露が比較的一定と考えられる離島において、情報収集を継続している。2018/19シーズンにおける暫定的なインフルエンザワクチン有効性は全体でOR 0.64、年長小児（生

後6か月から5歳の年齢群)においてはOR 0.46と算出され、いずれも統計学的に有意であった。ただし、本研究の目標である、ワクチン有効性を検出するに必要な流行レベルの分析には至っていない。

F. 研究発表

論文発表

該当なし

学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

2. 百日咳の検査診断に関する研究

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

健常人における抗百日咳菌IgA抗体と抗IgM抗体の保有調査

研究分担者	大塚菜緒	国立感染症研究所 細菌第二部
研究協力者	文元 礼 蒲地一成	国立感染症研究所 細菌第二部 国立感染症研究所 細菌第二部

研究要旨 健常人における抗百日咳菌IgA抗体と抗IgM抗体の保有調査を実施した。抗百日咳菌IgA抗体と抗IgM抗体の測定は百日咳抗体測定キット(ノバグノスト百日咳/IgA, ノバグノスト百日咳/IgM)を用いて行い, 抗体価の保有状況を年齢群別に解析した。その結果, 抗IgAは加齢とともに抗体価が上昇し, 抗IgMは減少する傾向が認められた。年齢群別解析では, 抗IgAは46・50歳群, 抗IgMは11・15歳群で平均抗体価が最も高く, 現行の診断基準値を用いるとそれぞれ17.6%及び39.5%が百日咳陽性もしくは判定保留となることが判明した。健常人における百日咳の不顕性感染の可能性が指摘されるとともに, 当該キットを用いた百日咳診断には注意を要すると判断された。

A. 研究目的

2016年に百日咳の新規血清診断法として, IgAとIgM抗体を指標とする百日咳抗体測定キット(ノバグノスト百日咳/IgA, ノバグノスト百日咳/IgM)が健康保険適用となった。本法は従来の抗百日咳毒素(PT) IgG測定法と比較して感染早期の適用が可能であり, またワクチン接種の影響を受けない血清診断法とされる。2018年の百日咳国内サーベイランスでは, 11,946件の患者報告のうち11.2%(1,335件)が抗百日咳菌IgAもしくはIgM抗体価に基づく診断により届出されていた。ところが, 平成29年度の本研究班で, ノバグノスト百日咳/IgAおよびIgMキットの性能評価を実施したところ, 両キットともに高い特異度を示した一方で検出感度が10%前後と低いことが判明した。

このような研究背景のもと, ノバグノスト百日咳/IgA, IgM キットの有用性についてはさらなる検討が必要であると判断された。本研究では, 当該

キットの基礎的評価を目的に, 小児から成人までの健常人を対象として抗百日咳菌 IgA, IgM 抗体の保有状況を調査した。

B. 研究方法

1. 血清検体

国立感染症研究所・血清銀行に保存されている国内健常人血清 460 検体(2015-2016 年採血, 1~60 歳)を供試した。抗体価の年齢群別解析では 1~60 歳を 5 歳ごとに区切り, 12 年齢群に分けて解析を行った。

2. 抗体価測定

抗百日咳菌 IgA, IgM 抗体はキット添付文書に従って測定し, 各抗体価はノバグノスト単位 (NTU)として算出した。判定は<8.5 NTUを陰性, 8.5~11.5 NTUを判定保留, >11.5 NTUを陽性とした。抗 PT, 繊維状赤血球凝集素(FHA) IgG 抗体価は in-house ELISA 法にて測定し, 国内

百日咳標準血清(JNIH-10)を用いてEU/mlとして算出したのち、換算式により国際単位(IU/ml)に変換した。

(倫理面への配慮)

国内血清銀行では血清検体の研究利用について、試料提供者に対し口頭および文書により説明し同意を得ている。本研究は国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会において承認を受けた(承認番号 886)。

C. 研究結果

1. 抗百日咳菌 IgA, IgM 抗体価の年齢分布

図 1 に抗百日咳菌 IgA および IgM 抗体価の年齢分布を示した。抗 IgA は年齢とともに抗体価が上昇し($r=0.27, P<0.001$), 抗 IgM は年齢とともに抗体価が低下する傾向が認められた($r=-0.37, P<0.001$)。次に、1-5 歳群を基準にして抗体価を年齢群別に比較解析したところ、抗 IgA はその他全ての年齢群で抗体価が有意に高く、特に 46-50 歳群で最も高い平均抗体価を示した(表 1)。一方、抗 IgM は学童期で高い抗体価が検出され、11-15 歳群で最も高い平均抗体価が認められた。なお、抗 IgA と IgM の抗体価間に有意な相関は認められなかった。

2. 現行の診断基準値を用いた判定

健常人の抗 IgA および IgM 抗体価を、現行の診断基準値により判定した(表 2)。抗 IgA は抗体価の高い中高年層で陽性率が高く、46-50 歳群では 17.7%が百日咳陽性または判定保留と判定された。抗 IgM は学童期を含む 6-30 歳での陽性率が高く、11-15 歳群では 39.5%が百日咳陽性または判定保留と判定された。

3. 抗百日咳菌 IgA, IgM と抗 PT, FHA IgG 抗体価の相関解析

従来から百日咳感染の指標として用いられている抗 PT, FHA IgG と比較するために、抗 IgA および IgM 抗体価と両抗体価間の相関解析を実

施した(表 3)。抗 IgA, IgM はともに全年齢を対象とすると、抗 PT または FHA IgG に対して強い相関を示さなかった($r=0.05\sim 0.41$)。年齢群別解析では、抗 IgA は抗 PT および FHA IgG に対して 16-20 歳群および 41-45, 46-50 歳群でやや強い相関を示した($r=0.61\sim 0.70$)。一方、抗 IgM はいずれの年齢群においても抗 PT および FHA IgG との間に強い相関を示さなかった。

D. 考察

本研究では、健常人における抗百日咳菌 IgA および IgM の抗体保有状況を調査した。抗 IgA は中高年層、抗 IgM は学童期の年齢層で保有率が高くなる傾向を示した。さらに、健常人であるにも関わらず、現行の診断基準値を適用した場合、これらの年齢層では高い割合で百日咳陽性または判定保留と診断され得ることが判明した。

抗 IgA は中高年層で抗体価が高く、かつ抗 PT, FHA IgG とやや強い相関を示したことから、この年齢層における百日咳菌の不顕性感染が指摘された。一方、抗 IgM は抗 PT, FHA IgG との相関が認められず、学童期における抗 IgM 高値の原因は不明である。ただし、百日咳の血清診断では診断抗原の種類・純度が検査精度に大きく影響することが報告されており、不活化百日咳菌溶解物を診断抗原としているノバグノスト百日咳/IgM キットでは非特異反応に起因する偽陽性が懸念された。

今回の調査により、抗百日咳菌 IgA, IgM は健常人においても特定の年齢層で抗体保有率が高いことが判明し、当該キットを用いた百日咳診断には注意を要すると判断された。また、診断基準値の見直し等により精度向上を検討する必要があると考察された。

E. 結論

健常人における抗百日咳菌 IgA 抗体と抗 IgM

抗体の保有調査により、中高年層における百日咳菌不顕性感染の可能性が指摘された。また、抗百日咳菌IgA及びIgMを指標とした診断ではそれぞれ

れ診断精度が低くなる年齢層があることが判明し、当該キットを用いた百日咳診断には注意を要すると判断された。

F. 研究発表

なし

論文発表

1. Fumimoto R, Otsuka N, Sunagawa T, Tanaka-Taya K, Kamiya H, Kamachi K. 2019. Age-related differences in antibody avidities to pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in a healthy Japanese population. *Vaccine* 37:2463-2469.

学会発表

7. 文元礼, 大塚菜緒, 神谷元, 蒲地一成. 健常人における抗百日咳菌 IgA 抗体と抗 IgM 抗体の保有調査. 第 50 回日本小児感染症学会総会. 2018 年 11 月, 福岡.
8. 砂川富正, 神谷元, 高橋琢理, 有馬雄三, 上月愛留, 松井珠乃, 蒲地一成, 大塚菜緒, 文元礼, 大石和徳. 百日咳新時代~新しいサーベイランスの導入と疫学の現状~. 第 50 回日本小児感染症学会総会. 2018 年 11 月, 福岡.
9. 上月愛留, 神谷元, 高橋琢理, 有馬雄三, 松井珠乃, 蒲地一成, 大塚菜緒, 文元礼, 大石和徳, 砂川富正. 全数把握疾患への変更により明らかになった日本の乳児百日咳の疫学. 第 50 回日本小児感染症学会総会. 2018 年 11 月, 福岡.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

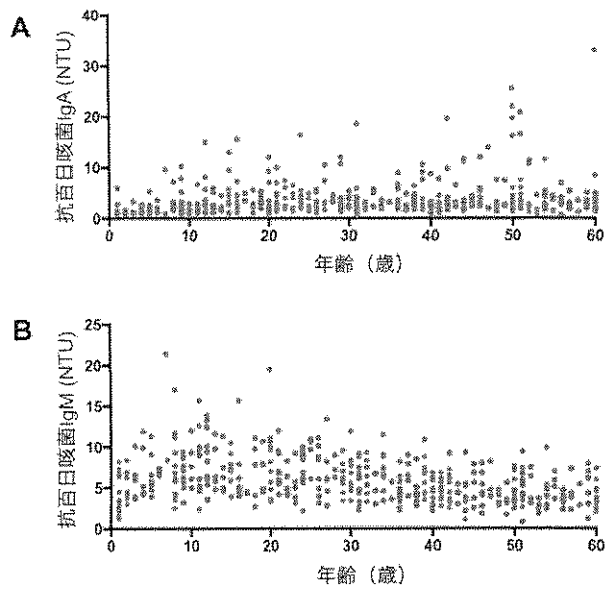


図1. 国内健康人における抗百日咳菌IgAおよびIgM抗体価の年齢分布
健康人血清460検体をノバグノスト/百日咳IgA, IgM測定キットに供試し, 百日咳菌IgAとIgMのノバグノスト単位 (NTU) をプロットした

表1. 国内健康人における年齢群別抗百日咳菌IgA, IgM抗体価

年齢群 (歳)	n	抗百日咳菌IgA (NTU)		抗百日咳菌IgM (NTU)	
		Mean ± SD	P value ^a	Mean ± SD	P value ^a
1-5	37	1.6 ± 1.1	-	5.5 ± 2.6	-
6-10	39	2.9 ± 2.2	0.007	7.7 ± 3.5	0.019
11-15	43	3.6 ± 3.0	<0.001	7.9 ± 3.2	0.006
16-20	34	4.1 ± 3.2	<0.001	7.3 ± 3.6	ns
21-25	39	4.0 ± 2.8	<0.001	7.2 ± 2.4	0.042
26-30	38	4.0 ± 2.5	<0.001	6.7 ± 2.5	ns
31-35	35	3.4 ± 2.9	<0.001	5.9 ± 2.3	ns
36-40	42	3.8 ± 2.4	<0.001	5.2 ± 2.0	ns
41-45	43	4.0 ± 3.5	<0.001	4.8 ± 1.9	ns
46-50	34	6.0 ± 6.3	<0.001	4.5 ± 1.8	ns
51-55	39	4.7 ± 4.2	<0.001	4.7 ± 2.0	ns
56-60	37	4.1 ± 5.1	<0.001	4.1 ± 1.6	ns

^a1-5歳群を基準とし, Dunn's multiple comparison testにより統計解析を実施した。
P<0.05の場合, 有意差ありと判断した

表2. 抗百日咳菌IgA, IgM抗体価を指標とした年齢群別の百日咳判定結果

年齢群 (歳)	n	抗百日咳菌IgA				抗百日咳菌IgM			
		陰性	判定保留	陽性	陽性+判定保留(%)	陰性	判定保留	陽性	陽性+判定保留(%)
1-5	37	37	0	0	0 (0.0)	32	4	1	5 (13.5)
6-10	39	37	2	0	2 (5.1)	27	8	4	12 (30.8)
11-15	43	40	1	2	3 (7.0)	26	10	7	17 (39.5)
16-20	34	31	1	2	3 (8.8)	25	7	2	9 (26.5)
21-25	39	37	1	1	2 (5.1)	24	14	1	15 (38.5)
26-30	38	35	2	1	3 (7.9)	30	6	2	8 (21.1)
31-35	35	34	0	1	1 (2.9)	29	6	0	6 (17.1)
36-40	42	38	4	0	4 (9.5)	39	3	0	3 (7.1)
41-45	43	39	2	2	4 (9.3)	41	2	0	2 (4.7)
46-50	34	28	0	6	6 (17.7)	34	0	0	0 (0.0)
51-55	39	34	2	3	5 (12.8)	37	2	0	2 (5.1)
56-60	37	35	1	1	2 (5.4)	37	0	0	0 (0.0)
Total	460	425	16	19	35 (7.6)	381	62	17	79 (17.2)

抗体価はノバグノスト/百日咳IgA, IgMキットの添付文書に記載された診断基準値に従って判定した

表3. 抗百日咳菌IgA, IgMと抗PT, FHA IgG抗体価における年齢群別相関

年齢群 (歳)	n	抗百日咳菌IgA				抗百日咳菌IgM			
		vs Anti-PT IgG		vs Anti-FHA IgG		vs Anti-PT IgG		vs Anti-FHA IgG	
		r	P value ^a	r	P value ^a	r	P value ^a	r	P value ^a
1-5	37	0.04	ns	0.35	0.033	-0.17	ns	0.08	ns
6-10	39	0.19	ns	0.56	<0.001	0.35	0.028	0.20	ns
11-15	43	0.48	0.001	0.50	<0.001	0.38	0.011	0.30	0.049
16-20	34	0.61	<0.001	0.66	<0.001	0.25	ns	0.52	0.002
21-25	39	0.34	0.034	0.29	ns	-0.08	ns	-0.07	ns
26-30	38	0.41	0.010	0.59	<0.001	-0.09	ns	0.09	ns
31-35	35	0.18	ns	0.30	ns	0.20	ns	0.35	0.037
36-40	42	0.09	ns	0.42	<0.001	-0.36	0.019	-0.07	ns
41-45	43	0.61	<0.001	0.70	<0.001	0.15	ns	0.18	ns
46-50	34	0.47	0.005	0.68	<0.001	-0.003	ns	0.07	ns
51-55	39	0.30	ns	0.49	0.002	0.20	ns	0.14	ns
56-60	37	0.17	ns	0.34	0.038	0.03	ns	0.31	ns
Total	460	0.26	<0.001	0.41	<0.001	0.05	ns	0.23	<0.001

^aP<0.05の場合, 有意差ありと判断した。相関係数は次のように解釈した: |r| < 0.1, 無視できる; 0.1 < |r| < 0.39, 弱い; 0.4 < |r| < 0.69, やや強い; 0.7 < |r| < 0.89, 強い; 0.9 < |r| < 1.0, 非常に強い

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

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

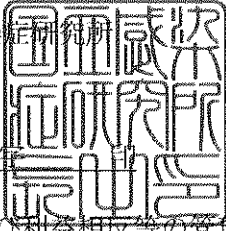
雑誌

著者氏名	論文タイトル名	雑誌名	巻	ページ	出版年
Fumimoto R, Otsuka N, Sunagawa T, Tanaka-Taya K, Kamiya H, Kamachi K.	Age-related differences in antibody avidities to pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in a healthy Japanese population.	Vaccine	37	2463-2469	2019
神谷元、高橋琢 理、有馬雄三、砂 川富正、上月愛 瑠、竹田飛鳥、大 塚菜緒、蒲地一 成、柴山恵吾	全数把握疾患となった 百日咳の生後6か月未 満症例と成人症例の疫 学	IASR	40	4-5	2019

平成31年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所
 所属研究機関長 職名 所長
 氏名 脇田 隆



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資する疫学手法の確立のための研究 (H29—新興行政—一般—007)
- 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・主任研究官
(氏名・フリガナ) 神谷 元 (カミヤ ハジメ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

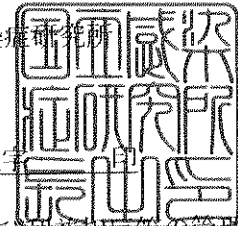
平成31年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆子



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資する疫学手法の確立のための研究 (H29-新興行政-一般-007)
- 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・室長
(氏名・フリガナ) 砂川 富正 (スナガワ トミマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

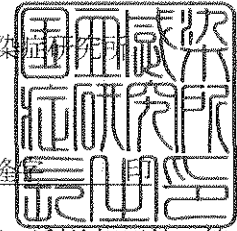
平成31年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 百日咳とインフルエンザの患者情報及び検査診断の連携強化による感染症対策の推進に資する疫学手法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 細菌第二部・主任研究官
(氏名・フリガナ) 大塚菜緒・オオツカナオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。