

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)
「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エビデ
ンス構築のための研究」

分担研究報告書

インフルエンザに関するサーベイランスの質の向上に関する研究

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
	浦崎 達貴	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
	福岡 夕紀	沖縄県立宮古病院
	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行いワクチンの効果の評価を行っている。2020/21シーズンはCOVID-19流行のためインフルエンザの患者数が激減したため患者数が少なく、ワクチンの効果に関する評価ができなかった。今後入院サーベイランスにおける真のインフルエンザの疫学や宮古島において新型コロナワクチンで同様の調査を検討する。

A. 研究目的

季節性インフルエンザのサーベイランスは、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、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、外来延べ受診患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。

B. 研究方法

1. 調査地域

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。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と考えられた。以上より本研究の実施地域を沖縄県宮古島市とした。(宮古島市:2019年1月1日時点の推計人口は51,449人)。

2. インフルエンザ強化サーベイランス

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(人口のほぼ9割強をカバー)。研究協力機関において、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)を対象とし、患者について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)を行った。

3. ワクチン効果に関する症例対照研究

2018年44週～2019年第12週に研究協力機関を受診しインフルエンザ迅速診断検査を行った患者計3,508人のうち、生後6ヶ月以上の者のうち、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査を行い陽性A型であった者を症例、発熱が38度以上あり、インフルエンザ迅速診断検査を行い陰性であった者を対象としてオッズ比(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し、 $Vaccine\ effectiveness(VE)=(1-OR) \times 100\%$ として算出した。

4. ワクチン効果の分析に必要な流行状態の指標の検証

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。国立感染症研究所倫理審査承認:受付番号991。

C. 研究結果

2018/19シーズンの宮古島市におけるインフルエンザの流行状況

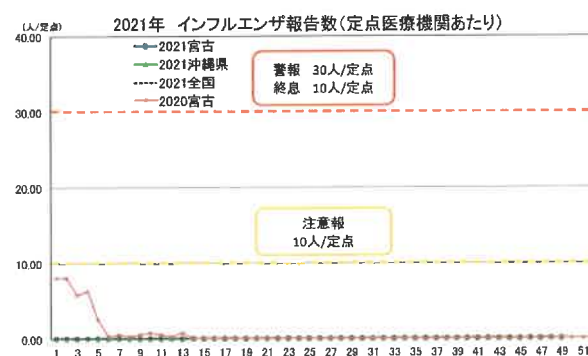


図1 沖縄県宮古島におけるインフルエンザ流行曲線

図1に示す通り、過去2シーズン、宮古保健所管内においてインフルエンザはCOVID-19が流行する前に注意報未満の患者報告を認めたが、その後インフルエンザ流行を示す定点当たりの報告数1以下の報告が続いている。この間、インフルエンザの入院患者も認められなかった。

D. 考察

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行いワクチンの効果の評価を行っている。2020/21 シーズンは COVID-19 流行のためインフルエンザの患者数が激減したため患者数が少なく、ワクチンの効果に関する評価ができなかった。

インフルエンザの報告は認めなかったが、2021 年年末にかけて咽頭結膜熱や手足口病などの感染症の流行を認めており、次シーズンにおけるインフルエンザの流行の可能性は否定できず、調査を実施すべく準備を進めていく。

一方で他の感染症の流行状況をモニタリングすると宮古島の感染症の流行は沖縄全体と比較しても特徴的であり、インフルエンザがどのような流行を示すか現時点では推測できない。したがって、今シーズンと同様にインフルエンザが流行しなかった場合に備え、全国を対象とした入院サーベイランスにおける真のインフルエンザの疫学(インフルエンザ重症例サーベイランスの位置付けで全体を整理する)の実施やインフルエンザワクチン VE を分析可能な流行状態の指標の研究を新型コロナワクチンを用いて実施するなど対応を準備する。

E. 結論

2020/21 シーズンは COVID-19 流行のためインフルエンザの患者数が激減したため患者数が少なく、ワクチンの効果に関する評価ができなかった。今後入院サーベイランスにおける真のインフルエンザの疫学や宮古島において新型コロナワクチンで同様の調査を検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録情報(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