

パンデミックにおける流行フェーズに応じた サーベイランス体制のあり方

研究分担者 谷口 清州 国立病院機構三重病院・病院長
研究協力者 村上義孝 東邦大学医学部医療統計学
研究協力者 橋本修二 藤田医科大学衛生学
研究協力者 神垣太郎 国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者 播磨由利子 相模原衛生研究所
研究協力者 岸本 剛 埼玉県衛生研究所
研究協力地方自治体のご担当のみなさま

研究要旨

パンデミックとなった感染症は、人口の多くが自然感染あるいはワクチンによる免疫、そしてハイブリッド免疫を持つにつれて、軽症例が多くなり、重症例は少なくなるものの、ハイリスク者は依然として重症化して命を落とすこともある。このような状況になった場合には、軽症例は受診しなくなり全体の患者数をカウントする意義が薄れるため、その流行状況を把握し、感染のリスクについての情報を提供して、社会全体で感染拡大防止を進めていくことが必要になる。本研究により *Sentinel surveillance* によって地域の流行状況を把握し、リスクを評価することが可能であり、また適切な分母・分子情報を踏まえた入院患者サーベイランスを行い、病原体サーベイランスを整備することによって、疾患の重症度の変化や新たな変異株に備えることが可能であることを示した。今後は既存の電子情報を有効に活用することによって医療機関と保健所の届出の負荷を軽減し、*Integrated sentinel surveillance for the viruses of pandemic potential* として将来のパンデミックに備えて行くべきと考えられた。

A. 研究目的

2022年10月18日現在、国内での新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染者は21,814,973例、死亡者は45,946例が確認されている。これまでの自然感染による国民の基礎免疫保有率の上昇とワクチン接種、そして現状の流行株であるオミクロン株の病原性低下のためもあって、多くの感染者は軽症で重症例は限られている。しかしながら、このような軽症例、無症候例を巻き込んだランダムな地域内感染伝播が存在する状況では、多くの感染者が存在する一方、軽症例は医療機関を受診せず、地域には把握されない無症状感染者も多数存在しているため、感染者を一例一例届出

して隔離あるいは濃厚接触者の追跡調査を行う意義が薄れつつあり、またその全数とされる数字自体も実際の感染者数を反映しているとは言いがたい。当然のことながらすべての感染者の行政への届出は合理的ではなく、医療従事者と公衆衛生従事者の負荷を増やすだけである。一方では、人口の一定割合を占めるハイリスク者は重症化して入院・集中治療の必要があり、一定数の死亡者は避けられず、流行の規模自体が大きくなれば医療の逼迫へとつながりうる。

軽症例が多く、非常に多くの感染者の存在する、かぜ症候群やインフルエンザを代表とする、いわゆる *Ubiquitous infectious*

diseases（普遍的な感染症）においては、感染者を一例一例カウントする意義に乏しいため、通常は全数をカウントするようなサーベイランスでは無く、Sentinel surveillanceとしてそのトレンドと感染リスクの評価が行われる。日本語では定点サーベイランスと訳されるため、単に全医療機関ではなく、限られた医療機関だけで患者数をカウントすると理解されがちであるが、もちろんその定点医療機関における患者数は全体の流行規模を反映するが、本来見るべきものはその数字ではなく、地域で上気道炎、つまり急性呼吸器症候群の症状を呈した場合に、それがインフルエンザ、RSウイルス感染症、あるいはCOVID-19である確率を評価することである。これはグローバルスタンダードとして、WHOが推奨する季節性インフルエンザに対するInfluenza-Like-Illness surveillance（ILIサーベイランス）とSevere Acute Respiratory Infection surveillance（SARIサーベイランス）として世界中で運用されており、今般WHOはCOVID-19についてもILIサーベイランスに重畳する形でのサーベイランスを推奨している。

COVID-19は症状的にはインフルエンザや他の急性呼吸器感染症と鑑別はできないため、冬季にインフルエンザや他の呼吸器感染症の流行と重なれば、その診断のために受診者数が膨大になって外来医療の逼迫につながる。一方、COVID-19であれば院内感染や重症化のリスクが存在し、早期診断と早期対応が重要であり、重症例が増加すれば病床の逼迫につながることも危惧される。COVID-19の多くの感染者の急性期症状は軽症であることから、医療機関の負荷を避けて、効率的な診療体制を維持しつつ、状況によっては感染者数を抑制するような社会的対策をとらなければならない状況も起こりうる。

このような状況で円滑に対策に結びつけるためには、医療機関と保健所における業務負荷を避けつつ、流行のトレンドと地域における感染リスクを評価し、重症者数を把握する、そしてこれらのなかで、外来診療や入院病床など医療の逼迫状況を評価していく必要がある。

日本は歴史的に、普遍的な感染症について定点サーベイランスを行ってきており、

このなかでは全数の推計も行われてきている。また、重症例の把握が重要な疾患については特定の疾患による入院症例についての全数サーベイランスが行われている。これまでの全数届出サーベイランスからスムーズに移行するためにも、外来患者と入院例におけるサーベイランス手法を検討し、今後エンデミック化に向けて進みつつあるCOVID-19のトレンドをどのようにして把握していくのかを検討することが必要であり、また、今後どのようなサーベイランスを行うにしても、医療機関での入力負荷にどう対処するかは大きな課題である。

最終的には次の段階としてグローバルスタンダードに基づいたILIサーベイランスとSARIサーベイランスへの移行も視野に入れ、現在欧米で進められているILIサーベイランスを中心としてすべての呼吸器病原体サーベイランスにつなげる、Integrated sentinel surveillance of viruses of pandemic potentialを含めて今後のサーベイランス体制のへ展望としたい。

B. 研究方法

B-1. 外来診療における定点サーベイランスの定点設計と推計方法の開発

定点サーベイランスは本来トレンドを把握するものであるが、1999年に感染症法の改正とともに稼働した定点サーベイランスにおいては行政上の理由により定点データから全外来受診者数を推計することも副次的な目的とされ、埼玉医大公衆衛生学の永井正規教授の研究班において全数推計を可能とする定点設計とアルゴリズムを開発し、これまで感染症法に基づく発生動向調査において運用されてきた。今般の研究においても、基本的な推計方法は変わらないものの、季節性インフルエンザと異なり、COVID-19を診療する医療機関は大きく偏っている可能性があり、その定点の設定方法についていくつかのシナリオを想定し、これまでのHER-SYSによる全数報告データから、シナリオに沿って医療機関を抽出し、抽出された医療機関の報告数、それらに基づく推計値、そして実際の全数報告データとの比較によって、医療機関毎の報告数とその分布を評価し、仮想的な定点選択のもと、推計する場合に必要な定点数と標準誤差率を評価し、最終的に定点の設定方

法と推計方法を提言する。

COVID-19 定点サーベイランスの目的は、COVID-19 外来患者の発生状況について、一定水準以上の正確度の把握を可能とすること、すなわち、時間（週単位）、地域（保健所管轄地域単位）、患者の特性（性・年齢階級）の COVID-19 外来患者数の動向を把握可能とするとともに、都道府県における一定規模以上の流行発生時に、COVID-19 外来患者数を一定水準以上の精度で推計可能とすることとする。また、定点の把握対象としては、COVID-19 外来患者とする。COVID-19 外来患者数の推計対象は有症状者とし、無症状者を含めない。定点の患者報告は毎週とし、報告内容としては診断 COVID-19 外来患者数（症状の有無、性・年齢階級別）とする。

B-2. 都道府県における定点サーベイランスの実効性と定点選択の試行

ご協力頂ける 7 地方自治体において、これまでの全数届出データを使用し、上述のような仮想的な定点選択方法に基づいて定点を選択してデータを抽出し、そのデータを使って、全数届出数によるトレンドとどのくらい一致するのか、またそのデータから全数を推計した際の標準誤差率を検討する。仮想的な定点として (A) 現行のインフルエンザ定点、(B) 現行のインフルエンザ定点に一定数の医療機関を加えた定点、(C) COVID-19 検査・診療医療機関から新たにランダム選択によって抽出した定点として検討する。定点医療機関を新たに選択する場合には当該医療機関に承諾を得るという実行上の課題も同時に検討して、最終的にどのような定点選択方法が望ましいかの提言とする。

また可能な自治体においては、定点 ILI サーベイランスを試行してその実効性を検討する。

B-3. 入院例のサーベイランス

現状で最も大きな課題は、パンデミックの健康被害の状況、すなわち重症例がどのくらい発生するかということ監視し、適切な対策を取れるようにすること、そしてそれらが医療全体に与えるインパクト、すなわち一般医療への影響である。入院例を把握することにより医療の逼迫の状況を評価出来、また行政による入院の調整の介入も可能となる。このように考えると、

現状の 5 類感染症の水痘のように入院例のみ全数で届けて頂くことが有用と考えられる。

入院例における詳細な情報の収集は、現状でも多くの自治体によって独自に入院サーベイランスを行っていたため、新たに試行を行うのは現実的では無い。そこで現状の調査と評価とを併せて、アンケート形式として地方自治体における実情と意見を調査する。それらの共通項としての入院サーベイランスの方法について、現状の自治体における方法や報告項目を検討して提言とする。

一方では、入院時報告だけであると、その後の予後がわからないため、退院時報告を考慮する。報告のタイミングとして、退院時報告か、週単位のまとめ報告か、月単位報告かについては、その必要な報告項目とともに議論を行う。また、退院時報告をいただく医療機関については、全入院医療機関から報告をいただくか、定点医療機関のみかを検討する。これは、都道府県の入院患者数にもより、総数が少なければ全数が必要となってくる。もちろん総入院患者数が多ければ全数は難しいし、傾向を分析するのに全数は必要ないので、基幹医療機関などの定点医療機関に絞る必要もある。

収集すべき項目について、候補として、入院後 5 日目までの新たな合併症、治療内容（投与薬剤、酸素投与、人工呼吸、昇圧薬剤の使用、ECMO）、CT/MRI 所見、退院時最終診断（合併症含む）、使用薬剤、酸素投与日数、昇圧剤使用日数、人工呼吸日数、ECMO 日数、予後、退院時 ADL、退院先（自宅、施設、回復期病棟）をあげ、その必要性、実効性について検討を行い、提言とする。

このようなサーベイランスを行うにあたり、医療機関の負荷を軽減する目的で電子カルテから生成されるレセプトデータからクlick一つで、一定期間の COVID-19 入院患者についての情報を抽出できるプログラムを開発、試行した。

B-4. 病原体のサーベイランス

SARS-CoV-2 はこれまでのところ継続的に変異株が発生し、これによって大きく疫学状況が変化している。今後も変異は継続して発生するものと考えられるため、流行トレンドと重症化率とともに、病原体のサ

ーベイランスを行っていく必要がある。特に重症化した症例では、現状の SARI サーベイランス同様に病原体をきちんと評価する必要があるため、この実効性についても検討を行う。

また、欧米ではすでに ILI サーベイランスと病原体サーベイランスをつないだ Integrated sentinel surveillance of viruses of pandemic potential が進められているため、これについても検討を行う。

(倫理面への配慮)

今般の研究で用いられるデータは、個人情報すべてを削除し、医療機関名等も匿名化したものであるため倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果

C-1. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)における定点医療機関の選定方法の検証

国立感染症研究所感染症疫学センターにおける HER-SYS 全数報告データより、2021 年第 1 週~2022 年第 23 週の週別、医療施設別の COVID-19 患者数(患者の個人情報や医療施設の識別情報を含まない)の提供を受けた。提供データは報告医療機関のみであるため、これらに患者の報告の無い 18,093 施設を加え、日本全国の内科・小児科の標榜医療施設 65,776 施設において、2021 年 24~39 週、2022 年 1~23 週の 2 期間ごとに、都道府県別、医療施設における患者数の平均値、標準偏差、変動係数(=標準偏差/平均値)を算定した。平常時の参考として、2018/2019 年シーズンにおけるインフルエンザ定点の都道府県別、患者数の平均値、標準偏差、変動係数を算定して使用した。

都道府県での COVID-19 流行・診療状況として、医療施設の患者数の平均値の急増に対して、医療施設の患者数の変動係数は、第 1 期(2021 年 24~39 週)の 504%前後から第 2 期(2022 年 1~23 週)の 283%前後へ急減し、これはインフルエンザの 76%前後に近づく方向の変化と考えられた(図 1)。この変動係数の急減の理由としては、一部の医療施設への患者の集中とその緩和であった。上位 10%医療施設は、患者割合が第 1 期(2021 年 24~39 週)の 86%前

後から第 2 期(2022 年 1~23 週)の 66%前後へ急減した(図 2)。上位 10%医療施設は、入れ替わりが大きく、第 1 期(2021 年 24~39 週)の上位 10%医療施設の中で、第 2 期の上位 10%医療施設の割合は 58%前後であった(図 3)。

これらの基礎的な検討により、定点設定に係わる COVID-19 流行・診療状況は、最近のインフルエンザの状況に近づく方向で、急激に変化していることが示唆され、COVID-19 定点サーベイランスの定点設定では、都道府県の推計患者数について、現状の COVID-19 流行・診療状況に対して、過度に高い精度を求めることは適切でなく、最近のインフルエンザ流行・診療状況に対して一定の高い精度を求めることが適切と考えられた。

COVID-19 定点サーベイランスにおいて、下記の 3 つの定点候補を想定した。(B) 候補は現行の季節性インフルエンザサーベイランスの自治体全体における推計数の標準誤差率 10%以下を達成していない地方自治体において、これを達成するために必要な定点数を追加したところ、全国合計で 905 施設となった。

(A) 現行のインフルエンザ定点: 4,756 施設(「感染症発生動向調査事業実施要綱」による)

(B) インフルエンザ定点に内科定点 905 施設を追加した仮想定点: 5,661 施設

(C) COVID-19 専用の仮想定点: 9,285 施設(定点数は都道府県の COVID-19 推計患者数の精度から計算)

推計患者数の標準誤差率をみると、現在の都道府県の COVID-19 流行・診療状況の 75%に対し、候補 (A) は全国で 4.7%、都道府県で 15~67%と、9 つの都道府県で 50%以上であった(図 4)。候補 (B) は全国で 4.3%、都道府県で 15~40%と、すべての都道府県で 40%以下であった(図 5)。候補 (C) において、新たにコロナ検査・診療医療機関から定点を選定した場合、統計的な検証・評価の結果、医療機関における診察患者数の偏りが大きいため無作為に定点医療機関を選定した場合、約 10,000 定点が必要と分かった(図 6)。この定点設定で解析した結果、標準誤差率はすべての都道府県で 10%以下であったが、現在の COVID-19 流行・診療状況に基づくことか

ら、今後の変化に伴い、大きく低下する可能性が高い。一方、最近の都道府県のインフルエンザ流行・診療状況の75%に対し候補(A)は都道府県で4~17%に対し、候補(B)は都道府県で4~10%と、10%以下であった。

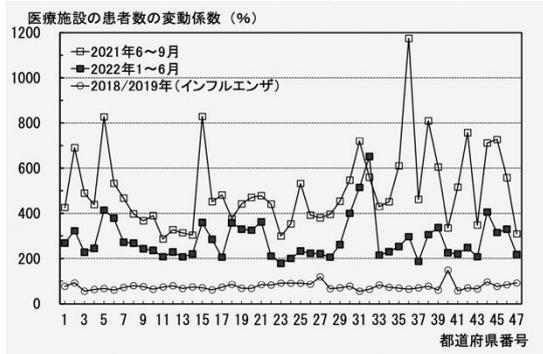


図 1.

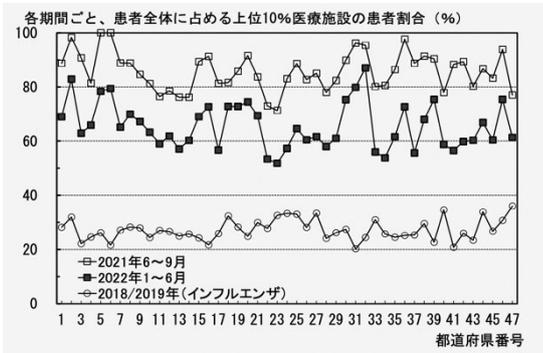


図 2.

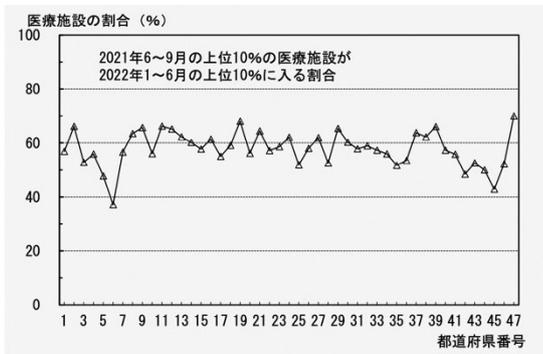


図 3.

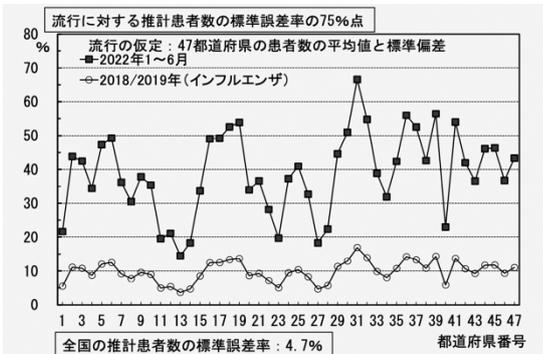


図 4.

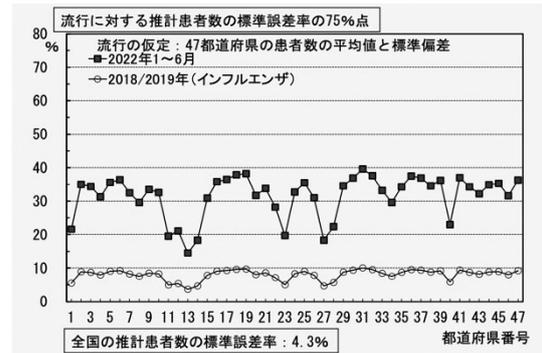


図 5.

定点候補(C)の状況：上位10%医療施設の抽出率

都道府県ごと、条件を満たすように、2021年6~9月のCOVID-19患者数の上位10%医療施設と残りの医療施設ごとに、定点を層別抽出する。

条件：
2022年1~6月のCOVID-19患者数の47都道府県の流行(47ケース)の75%に対して、推計患者数の標準誤差率が10%未満。

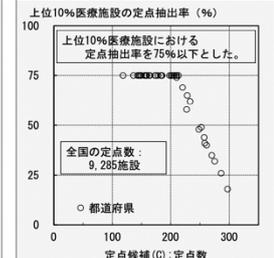


図 6.

尚、本研究後半で発生した第7波のデータを含めて更に解析をした。結論は第6波までの解析結果と変わらないかった。技術的な詳細な記述を含めて別添1として添付した。

C-2. 都道府県における定点サーベイランスの実効性と定点選択の試行

C-2-1. 上記の結果をもとに、ご協力頂ける7つの地方自治体において、全数報告数と現行のインフルエンザ定点として選定されている定点医療機関のデータとにおいて、そのトレンドが一致しているかどうか、また定点データからの推計値と全数との比較検討を行った。試行にあたっては、自治体におけるデータを用いて容易に検討が行えるように、基礎データの作成方法の説明書と基礎データを入力することによって推計ができるエクセルプレッドシートを研究班において作成し、また上述の候補(B)においてランダムに定点を選択できるようなツールを作成し配布した。各協力自治体において説明書をもとに基礎データを作成、集計した結果をExcel表に入力して結果を得た。

ご協力頂いた地方自治体は、A、B、C、D、E、F、Gの7つである。A、C、E、Gにおいては上述の季節性インフルエンザにおける推計値の標準誤差率10%を達成するために必要な定点数を追加した候補(B)

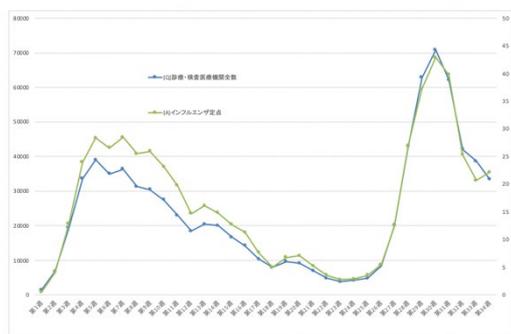


図 10. 自治体 (D) におけるトレンド

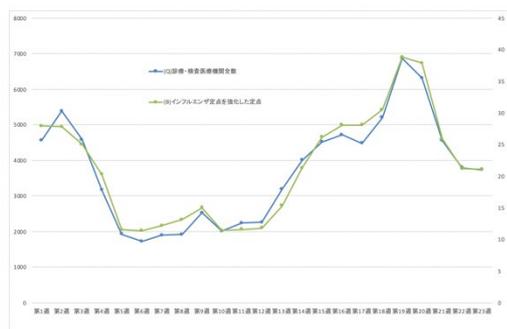


図 11. 自治体 (E) におけるトレンド

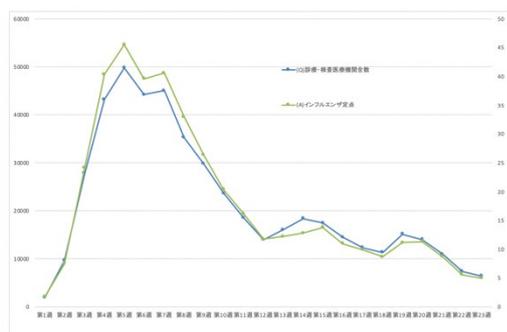


図 12. 自治体 (F) におけるトレンド

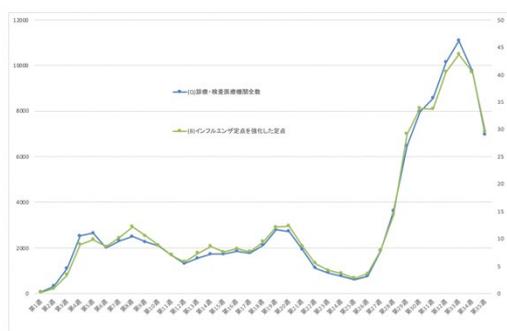


図 13. 自治体 (G) におけるトレンド

C-2-2. ILI サーベイランスの試行

一部自治体において、定点において ILI サーベイランスを行った。これは COVID-19 患者数のみならず、症状的に COVID-19

と区別の付かないインフルエンザ用疾患 (Influenza-like-Illness; ILI) あるいは急性上気道炎 (Acute Respiratory Infection; ARI) 患者数をカウントし、そのなかでのインフルエンザウイルス陽性例、あるいは SARS-CoV-2 陽性例 (COVID-19) をカウントして、それらの陽性率をもって感染リスクとするものである。この理由は、定点における患者数も、全数と同様に受診行動の影響をうけるため、その診断数、つまり分子のみでは現実と離れることも危惧されるため、分母も同時に把握して、その陽性率とするためである。

三重県においては、この研究班以前より独自に ILI サーベイランスを行っているところ、図 14 は三重県で行われている ILI サーベイランスの結果を毎週 Web で報告しているものである。第 26 週 (6 月 27 日から 7 月 3 日まで) では、三重県全体でみると、この週には受診者に対して 58 件のインフルエンザの検査が行われて、うち 2 件が陽性だったということで、この時点では発熱と上気道炎におけるインフルエンザである割合は 3.45%であった。一方、同様に COVID-19 の検査は 2114 件行われて 258 の陽性であり。その事前確率は 12.2%であった。これを時系列グラフで表すと、全数患者報告数と医療機関における陽性率はほぼ相関しており、患者数の増加に先行してみられている。上気道炎の患者というのはコロナの鑑別診断を行うための母数であり、この数字を見ることによって、医療機関への負荷というものが評価できる。すでに三重県保健医療部と三重県感染症情報センターとの共同体制になっており、毎週火曜日に前週の結果を Web で公開

(<https://www.kenkou.pref.mie.jp/covid19mie/>) しており、陽性率のグラフも提示しており (図 16)、第 48 週時点で第 7 波の陽性率に迫りつつある。別の地方自治体 H において三重県と同様に ILI サーベイランスの試行を行って頂いた。図 17 は上気道炎患者数、インフル検査数、インフル陽性者、インフル陽性率 (%)、コロナ検査数、コロナ陽性者、コロナ陽性率 (%) を示している。これらは既存の季節性インフルエンザの定点で行われていたが、そのトレンドは全数と一致し、推計値も大きく外れていないことが報告されてい

る。詳細な報告書を別添3として添付した。

三重県におけるILIサーベイランス（2022年第26週データ）



図 14.

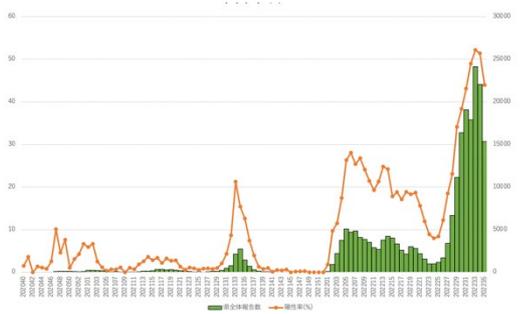


図 15.

図2a.新型コロナウイルス検査陽性率



図 16.

定点の毎週の報告に新型コロナウイルス感染症に関する報告も受ける

	31週	32週	33週	34週	35週
インフル検査数	31	2	0	1	1
インフル陽性	2	0	0	1	1
インフル陽性率 (%)	6.45	0.00	0.00	1.02	1.16
上気道炎患者数	883	468	369	990	1067
コロナ検査数	820	609	420	673	694
コロナ陽性	505	367	256	404	292
コロナ陽性率 (%)	61.59	60.26	60.95	60.03	42.97

定点の報告から階層別推定値を算出しHER-SYSと比較する HERSYSの件数は29,150人

定点種	層	説明	陽性者数	定点数	医療施設数	推定陽性者数
小児科定点	1	病院の小児科	0	0	11	0
	2	小児科を有する一般診療所 (主たる診療科が小児科)	377	14	38	1,566
	3	小児科を有する一般診療所 (主たる診療科が小児科以外)	726	16	62	2,813
内科定点	4	病院の内科	187	1	32	5,984
	5	内科を有する一般診療所 (小児科を有しない)	760	6	157	14,915

推定患者数→25,278

図 17.

C-3. 入院サーベイランス

C-3-1. 入院時サーベイランス

現状の協力地方自治体のすべてで、毎日報告にて簡単な情報の報告を求めるか、あるいはそれに加えて、週単位あるいは月単位で重症度評価のための情報を収集してい

た。これは基本的に医療体制の逼迫や入院調整のために毎日の簡単な報告を求めるいわゆる届出と、公衆衛生対策のためのサーベイランスとを使い分けられていることとであり、これが本来の考え方であり、当然のことながら後者には個人情報には必要ない。

毎日報告の対象医療機関としているのはすべての COVID-19 入院患者を扱う医療機関であり、入院時報告で、その項目は、氏名、性別、生年月日、重症度、入院日、退院日、あるいはこれに連絡方法などを加えた、個人の医療の目的として収集されていた。これについては、医療機関毎に、新規(年代別)入院患者数、入院(在院)患者数、ICU 入室(在室)患者数、欠勤者数という集計方式での情報収集を行っている自治体もあり、これは自体における入院調整のメカニズムの違いによるものと思われた。

毎日報告している自治体では現在の重症度、酸素投与の方法・量、ネーザルハイフローの使用、人工呼吸器等の使用、コロナ治療薬の投薬状況、退院時点の転帰、退院等の日付を簡便な形式で収集しているところもあり、多くのところでは選択肢から選択してチェックをいれてもらう方法など、医療機関に負担がかからない方法を採用していた。

一方、すべての自治体では詳細な臨床情報収集を行っており、週単位、あるいは月単位で、報告対象はすべての指定医療機関とされている。基本的に任意報告となっているので、報告されない医療機関もある。ただし、上述のように公衆衛生的な目的のサーベイランスであれば全数である必要は無く、すべてから集める必要はないというのが共通した意見であった。これについては自治体により人口も流行状況も医療体制も異なるので、必要に応じた一定の患者数のデータが集まればよいとの意見が聞かれている。この際には、個人情報を扱わずに、かつ、医師事務作業補助者等の事務職員でも報告できる簡単な内容が望ましいとされた。

C-3-1-2. 対象医療機関：

受け入れ医機関すべて(全数が望ましい)という意見と定点選択という意見があり、全数とする根拠は入院調整に役立つ医療逼迫の評価ができるというものである。この目的においては、個々の調整のためには個

人情報が必要であるが、逼迫状況を評価してから調整という順序であれば、非常に簡単な内容、あるいは集計データで行っている自治体もあった。いずれにしろ入院時サーベイランスによって得られる情報は、入院が必要となった症例数の把握とそれに伴う医療逼迫の評価であり、個々の入院調整を都道府県レベルで一括して行っているところと別のメカニズムでのところでの意見の差があった。

C-3-1-3. 収集項目

その収集項目については、Administrative 情報、Demographic な情報、重症度にかかわる情報、リスクの情報、ワクチンの情報、そして一部の月単位、週単位報告の自治体では、治療情報、転帰情報が収集されているため、それぞれの必要性について自治体の意見を取りまとめる。

1) Administrative 情報：

入院調整を目的とするのであれば、もちろん氏名、年齢、性別、住居地、連絡先が必要になるが、疫学的な Place の情報としては詳細な情報は必要なく、住居市町村、管轄保健所、あるいは医療機関名で十分との意見が多く、報告医師名は必要ないとの意見であった。

2) Demographic な情報

年齢、性別、住居市町村、管轄保健所、あるいは医療機関名など場所のわかる情報、毎日報告でなければ入院日の Time の情報が必要であろう。発症日についてはある方がよいとの意見が多かった。

3) 重症度の情報

入院時点での重症度分類（感染症学会の定義による軽症、中等症 I、II、重症）のみで、この時点では酸素投与必要例を収集すいても変わりうるとの意見であった。

4) リスクの情報

重症化リスク有無とその種類（悪性腫瘍・慢性呼吸器疾患(COPD 等)・慢性腎臓病・心血管疾患・脳血管疾患・喫煙歴・高血圧・糖尿病・脂質異常症・肥満(BMI30 以上)・臓器の移植、免疫抑制剤、抗がん剤等の使用その他の事由による免疫機能の低下・妊娠・その他(その他の場合は記述))は対策の評価のために必要であろう。

5) ワクチンの情報

回数と最終接種日と種類 (Wuhan 単価

か Omicron 二価)、メーカーは必要ないだろう。

6) 治療情報

酸素投与・ネーザルハイフロー・人工呼吸器・集中治療室入室、ECMO 装着の有無を集めているところと重症度分類のみでここまでの情報は必要ないとする意見とがあり、これらは入院時では無く、退院時サーベイランスで現状も行っているし、今後もそれでよかろうとの意見もあった。一方では、酸素投与開始日(終了日)、酸素投与量(現在、過去最大)、重症病床利用開始日(終了日)を収集しているところもあり、入院中のコロナ治療薬使用の有無や種類も加えてはどうかとのコメントもあった。

7) 転帰情報

これはもちろん、毎日報告しているところと週単位、月単位で収集しているために収集できるものであって、入院時サーベイランスでは知ることは出来ない。退院時点の転帰であれば、退院(自宅)・退院(高齢者施設等含む施設)・転院(同医療機関で対応困難な場合)・転院(その他)・死亡・不明、そして入院時の搬入元情報、つまり自宅からの入院なのか施設からの入院なのか、紹介なのか、直入か、他の医療機関からなのかも患者の流れを考える上で有用との意見もある。

8) 報告方法

メールあるいはメールにエクセルファイルを添付というところが最も多く、KINTONE などのツールを使用、あるいは独自の Web 入力ツールを使用していた。

C-3-2. 退院時サーベイランス

C-3-2-1. 退院時サーベイランス概略

退院時サーベイランスは、文字通りのサーベイランスであり、Mass としての入院患者の特性を評価し、対策に反映することを目的とする。このため全数である必要はなく一定の数があれば評価できるということは一致した意見であった。上述の入院サーベイランスとの重複があるが、これは現状で入院例の毎日報告の自治体があるためであり、今後国家的なサーベイランスシステムを考える上では、退院時サーベイランスとして検討を行う。最終的には WHO が勧奨している SARI (Severe Acute Respiratory Infection) サーベイランスに

移行していくものと考えられる。

C-3-2-2. 対象医療機関

基幹的な COVID-19 入院を担当する病院、あるいはそこから選択される定点医療機関で、サーベイランスとしての一定の患者数が確保するために、地域によって考慮されるべきである。

C-3-2-3. 収集頻度

週単位、月単位、退院サマリ作成するので退院時が合理的との意見もあった。

C-3-2-4. 収集情報

基本的には上記のうち、Administrative 情報以外のすべてが対象になるが、退院時転帰、入院時の重症度、最も悪化した際の重症度が必要不可欠との意見が多かった。これについて、より詳細な ICU 入室、酸素投与、ネーザルハイフロー、人工呼吸、ECMOの有無を入れるかは事務レベルで入力可能であるので、入れた方がよいとの意見が多かったが、それぞれの施行期間については難しいとの意見であった。転帰については、何処へ退院したか（自宅、医療機関転院、施設）があると患者の流れを評価する上で重要、またその際にどこから入院したかもあると今後の医療の流れを考える上で有用との意見があった。

C-3-3. 電子カルテからの抽出プログラム

これまでの地方自治体からの議論を受けて、医療機関であればどこでも作成しているレセプトデータを用いて、一定期間の COVID-19 入院患者のデータ抽出プログラムを開発・試行した。

該当期間のレセプトファイルをプログラムにかけることにより、その間の入院症例の性別、年齢、酸素投与、ネーザルハイフロー、人工呼吸器使用などの有無をラインリストで CSV ファイルとして出力できた。これにより、医師が報告せずとも事務レベルで CSV ファイルで報告することが可能となることが期待される。

C4. 病原体サーベイランス

病原体サーベイランスとのリンクは、三重県独自の ILI サーベイランスにおいて採取された検体と本研究で附加的に採取された検体を本研究班の長谷川研究代表者に送付することによって試行が行われており、代表者から報告がある。

埼玉県では流行の第一波にあたる 202

0 年 1 月から 4 月に臨床的に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が疑われた症例について、real-time RT-PCR 検査で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) を含め、各種呼吸器ウイルスの病原体検索を行った。その結果、様々な病原体を検出しており (図 18)、これは実質的なインフルエンザ様疾患の地域病原体サーベイランスの実施モデルと考えている。(IASR Vol. 43 p168-170: 2022 年 7 月号「埼玉県衛生研究所での COVID-19 疑い例における病原体検出状況」) なお、埼玉県では、「令和 4 年度インフルエンザ様疾患病原体サーベイランス実施要領」(別添) を定め、9 月末から試行中である。

一方、三重県においては、ILI 患者から採取されたサンプルを Film Array にて検査を行っている。Film Array は鼻咽頭拭い液を Viral Transport Media (VTM) で採取することにより 40 分程度で 21 種類の病原体 (アデノウイルス、ライノ/エンテロウイルス、ヒトメタニューモウイルス、RS ウイルス、SARS-CoV-2、コロナウイルス 229E

コロナウイルス HKU1、コロナウイルス NL63、コロナウイルス OC63、インフルエンザ A、インフルエンザ AH1、インフルエンザ AH1pdm09、インフルエンザ AH3、インフルエンザ B、パラインフルエンザ 1 型

パラインフルエンザ 2 型、パラインフルエンザ 3 型、パラインフルエンザ 4 型、百日咳、肺炎クラミジア、マイコプラズマ) の PCR を行う検査機器である。

この情報も三重県感染症情報センター (<https://www.kenkou.pref.mie.jp/ari1.html>) から公開されており、地域での流行病原体の把握に役立っている (図 19)。また、Film Array ですべて陰性であった症例のうち、臨床的に重要な症例については、更に個別に他の病原体についてリアルタイム PCR をマニュアルで行い、また必要に応じて網羅的な検索を行っている。

進んだこともあり、陽性者数のカウントは現状の定点においても受診行動の影響を受ける。これはオーストラリアにおける2022シーズンにおける季節性インフルエンザの流行は大きくなかったにもかかわらず、届出数では過去最大の数を示したことによっても示されている。

このような状況ではILIサーベイランスとして分母を把握してその中における要請割合を示すことによって流行状況を評価することが標準的な方法である。図20に英国における週報からの図を示す。また当然のことながら流行しているのはSARS-CoV-2のみではなく、インフルエンザを始めとする他の呼吸器感染病原体も同時に流行しているため、国際標準として、おなじ分母を使用してインフルエンザや他の病原体も陽性割合として評価している。同じ週報からインフルエンザの陽性割合の図を図21に示す。

ILIサーベイランスを行うことは定点医療機関に大きな負荷とはならず、地域において医療機関にどのくらいの上気道炎症状を来す患者が受診しているかがわかり、これは医療への負荷の指標となる。そしてこのなかでの、インフルエンザ、あるいはCOVID-19であるリスクを示すことができる。これは地域におけるインフルエンザおよびCOVID-19に感染する事前確率であり、一般市民の受診行動あるいは医療機関における検査診断の判断の根拠とすることが出来るのである。

一方では、本邦における定点サーベイランスは基本的に1週間当りの1定点医療機関当りの患者数をもってその流行指標としているが、長い経験によりその定点当り患者数にて流行の度合いを評価できるインフルエンザとは異なり、COVID-19においては、定点当り20と報告されてもその流行度合いが理解しにくいことが危惧される。この点については、上記C-2-1にて評価したように全数報告数とそこから定点医療機関のみからの報告数を抽出し、定点数で割れば定点当り報告数は容易に得られ、これらと比較することによって、定点当り報告数が

全数であればどのくらいに相当するかを類推することができる。図22は三重県のデータであるが定点当り30が全数で20,000に相当する。もちろん、今般の研究で使用した方法を用いて全数推計を行っても同様の結果となるので、簡便な推計式をあらかじめ作成しておくことも可能である。

Figure 11: Respiratory DataMart weekly positivity (%) for SARS-CoV-2, England

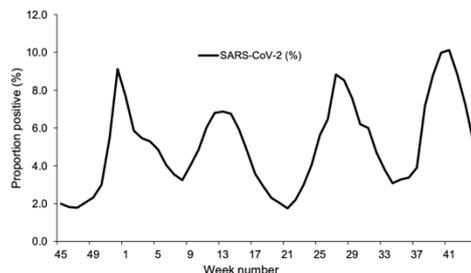


図 20.

Figure 10: Respiratory DataMart samples positive for influenza and weekly positivity (%) for influenza, England

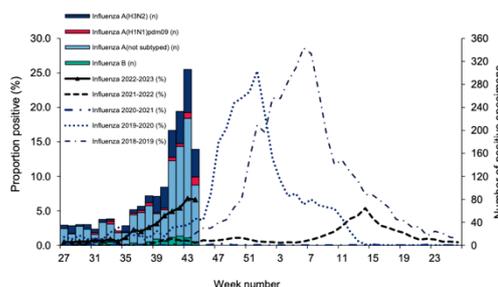


図 21.



図 22.

4. 入院例のサーベイランス

入院例のサーベイランスについては、その目的は大きく二つあり、一つは入院時の届出による入院調整と医療逼迫の評価、もう一つは入院例の臨床疫学的な情報により重症度の評価を行うことにより全体的な対策に活かすことである。

しかしながら、入院時サーベイランスではすでに入院した医療機関からの報告とな

る。調整作業に使用するためには、入院必要例のサーベイランスを行う必要がある。今後本疾患が一般化していけば、調整作業の必要性は落ちてくるとは思われるが、依然として必要であれば、別の枠組みで行政機関が調整を行うか、医療機関同士での調整となる。現在政府が考える COVID-19 の一般化とは後者のことを指すものと類推する。

一方、重症度、リスク因子や転帰などは入院時のサーベイランスでは正確には把握できず、入院時の情報は同意年齢層のどのくらいの重症度の方がどのくらいいるかということに重点を置く必要があると考えられる。

これらの意見を総合すると、入院時に全数報告として入院医療機関、年齢、性別、搬送元（住居地、施設を含む）、発症日、入院日、入院時重症度（軽症、中等症Ⅰ、Ⅱ、重症）を全数届出を行うことが考えられる。

対策のための情報としては、退院時に（入院医療機関、年齢、性別、搬送元（住居地、施設を含む）、発症日、入院日、入院時重症度）とともに、①重症化リスクの有無とその種類（悪性腫瘍・慢性呼吸器疾患(COPD等)・慢性腎臓病・心血管疾患・脳血管疾患・喫煙歴・高血圧・糖尿病・脂質異常症・肥満(BMI30以上)・臓器の移植、免疫抑制剤、抗がん剤等の使用その他の事由による免疫機能の低下・妊娠・その他（その他の場合は記述））、②ワクチンの情報として回数と最終接種日と種類（Wuhan 単価か Omicron 二価）、③重症度情報として最も悪化した際の重症度分類、④治療情報として 酸素投与・ネーザルハイフロー・人工呼吸器・集中治療室入室、ECMO 装着の有無、⑤転帰として退院(自宅)・退院(高齢者施設等含む施設)・転院(同医療機関で対応困難な場合)・転院(その他)・死亡・不明が妥当と考えられる。

一方では、本疾患が一般化して医療機関間での入院調整が通常に行われるようになれば、調整のための入院情報は必要ない。であれば、必要なものは疾病自体の重症度の変化を迅速に捉えることであり、分母と

分子を適切に捉えれば、地域の基幹的な医療機関における情報が得られれば十分である。過去の研究でも国立病院機構の電子カルテネットワークである NCDA のデータで、その重症度の評価は可能であったのである。

このためには、協力頂く医療機関に負担をかけないことが必要である。今般の研究で開発されたレセプトデータから必要な情報を抽出するツールを使用すれば週に一回レセプトデータを作成するだけで報告 CSV ファイルが生成できることから、今後の医療情報のデジタルネットワーク化が進むまでの間、このような形で情報収集の負荷を減少させることが必要であると考えられた。

5. 病原体のサーベイランス

これまでの COVID-19 のパンデミックは次々と発生する SARS-CoV-2 変異株に従って新たな流行波が形成されてきた。今後も新たな変異株の出現が危惧される場所、病原体サーベイランスは重要である。一方では、本来の ILI サーベイランスは病原体サーベイランスとリンクしてこそ、最大限の効果が期待できる。すなわち、感度の高い方法において、ILI 患者における SARS-CoV-2、あるいはインフルエンザウイルスの陽性率を示すことができるし、その遺伝子型や抗原性の変化を捉えることができる。そして、欧米ですでに進められている *Integrated sentinel surveillance of viruses of pandemic potential* として、他の呼吸器感染症の原因あるいは今後のパンデミックに備えたサーベイランスにつなげることができるのである。

三重県では以前より、今回自治体 H にて試行を行っていただいたが、いずれも医療機関における検査結果から病原体の陽性率を出すことができている。医療機関での COVID-19 とインフルエンザの検査は、抗原定性、あるいは抗原定量、PCR で行われているので、感度に差があるが、迅速性という点で効果的である。三重県と国立感染症研究所の協力で行われているもの、そして埼玉県で施行された病原体サーベイランスが本来の *Integrated sentinel*

surveillance of viruses of pandemic potentialであるが、今後はインフルエンザの病原体定点を活用する形で、広げていくことが現実的だと思われる。ただ、COVID-19も含めたインフルエンザ様疾患として病原体検索の効果的な運用を継続的に行う上では国策としての方針の決定が必要不可欠と思われる。

E. 結論

以上より、今後の COVID-19 パンデミックにおける、現状のフェーズ、すなわちエンデミック化に向けたフェーズにおけるサーベイランスとして以下を提言する。

① 現行の全数届出は廃止し、流行状況は定点における ILI サーベイランス、すなわち鑑別診断の母数となる ILI 症例数、それらのうち SARS-CoV-2 陽性例、インフルエンザウイルス陽性数の1週間の年齢別症例数を収集し、分子である定点当り報告数とともに陽性割合、年齢群別陽性割合で流行状況と地域における感染リスクを評価する。ただし、現状では分子である定点当り報告数しか利用できない状況であるため、定点当り患者数から流行状況をきちんと把握できる評価方法を公開しておくべきである。

② ILI サーベイランスの定点は当初はインフルエンザ定点で開始し、必要な地方自治体では推計した際の標準誤差率の改善を目指して定点数を増加させる。

③ 病原体定点においてランダムにサンプルを採取し、地方自治体の方法に従って地方衛生研究所に搬送する。地方衛生研究所では SARS-CoV-2、インフルエンザウイルスとともに、可能であれば他の呼吸器病原体について検査を行い、必要な病原体について遺伝子型を検索する。これらはすでに諸外国が行っているように、共通プラットフォームで地域の ILI 患者におけるインフルエンザ陽性割合、SARS-CoV-2 陽性割合、そしてそれぞれの呼吸器病原体の陽性割合を示せるようなかたちで情報が共有できることを目指すべきであり、高位ゴールとしては、通常の検査ですべて陰性負の検体について臨床疫学的な状況を勘案して網羅的な病原体検索が出来るようにしていく。

④ 入院例のみを全数届出とする。その

項目は最低限の Time、Place、Person を表す Demographic data および入院時重症度を収集する。

⑤ ハイブリッド免疫保持者が増加して重症が減少するにつれ、入院例の絶対数の意義は薄れる。この場合には分母・分子による重症化率、入院致死率として疾病重症度の変化を追跡することの方が重要であり、この場合には全数報告などは全く必要ない。地域の基幹的な医療機関の協力を得て、1週間の入院数、年齢群別、酸素投与例、ハイフロー例、人工呼吸器使用例の数をモニターすればよい。

⑥ 退院時報告として入院例より、disease severity およびその因子、そして Disease impact を評価できるような項目を収集する。Time、Place、Person を表す Demographic data、入院中もっとも悪化した時点での重症度分類、退院時転帰を含み、リスク因子、ワクチン歴を考慮する。治療内容は臨床家にとっては有用なフィードバック情報となりえ、また重症度分類を補完する情報となり得る。現状のように治療薬や抗体医薬の供給が限られている状況では優先順位は上がるものと思われる。

⑦ ⑤に示したように絶対数が意味を成さない時期に於いては退院時報告が不要になる。

⑧ 入院サーベイランスは最終的には国際標準である、SARI (Severe Acute Respiratory Infection) サーベイランスとして継続していくことが望ましい。

⑨ これらは電子カルテからの情報を利用することによって可能な限り医療機関や保健所などの第一線の現場に負荷をかけないようにシステムを作成することが肝要であり、電子カルテから必要情報を抽出するツール、あるいは、地域や医療機関の電子カルテネットワークを利用・開発していく必要がある

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 健康危険情報

特記事項なし