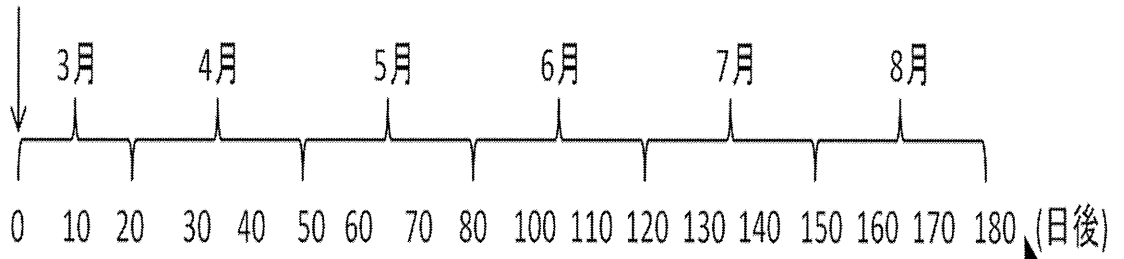
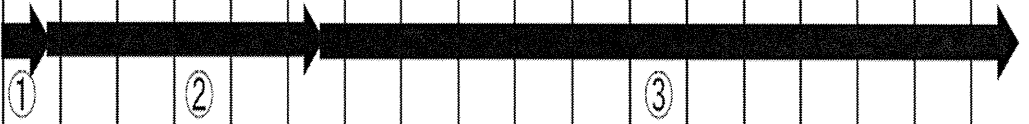


3月11日

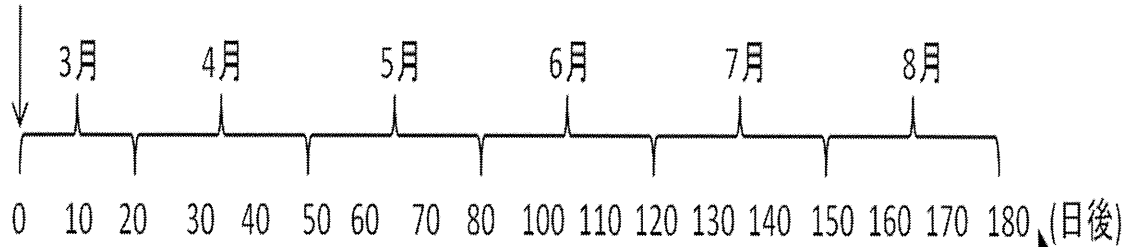


4.1
記入例

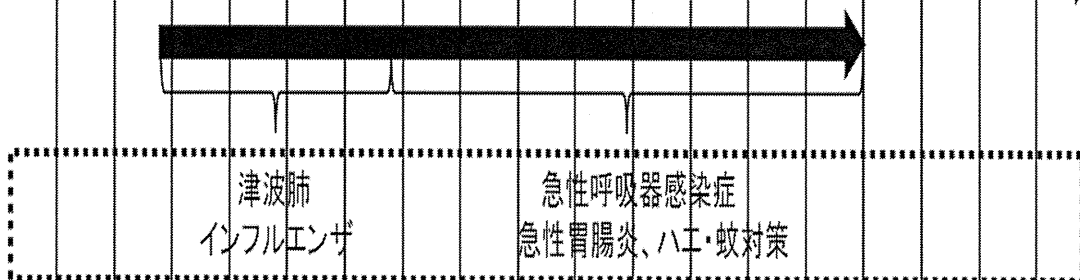


貴保健所
の場合
(所管自治体別で
も構いません)

3月11日



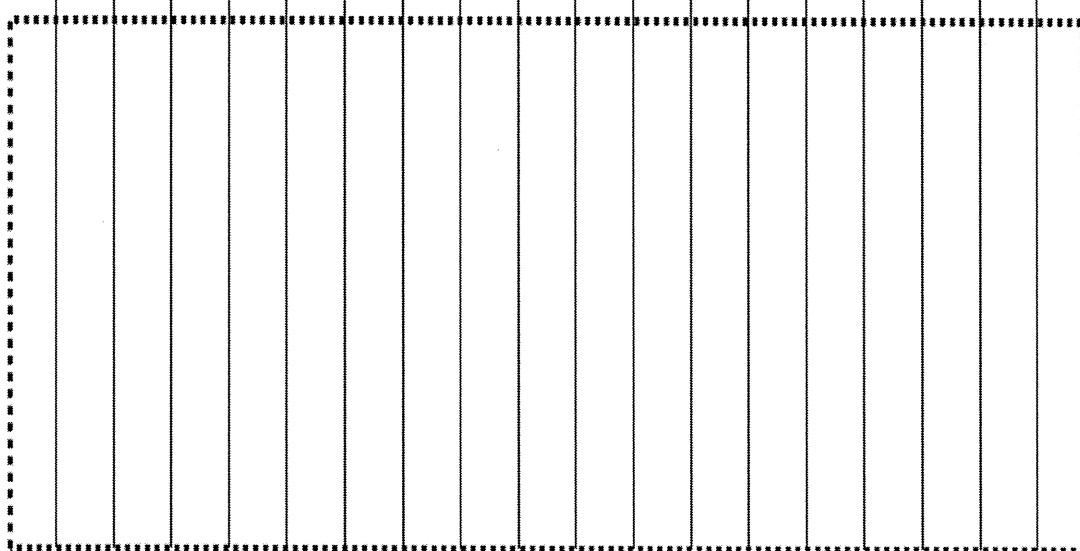
4.2
記入例



津波肺
インフルエンザ

急性呼吸器感染症
急性胃腸炎、ハエ・蚊対策

貴保健所
の場合
(所管自治体別でも構いません)



国立感染症研究所がホームページ上で提供していた被災地・避難所における感染症リスクアセスメント (2011年3月14日から2011年7月11日まで2週間ごとに更新) についてお聞きします。

2011/3/14現在					
	もともとの発生率または報告数：地域(1)、全国(2)	ワクチン接種率：地域(1)、全国(2)	地域・避難所で流行する可能性 1 = 低; 2 = 中; 3 = 高	公衆衛生上の重要性(罹患率・死亡率・社会的) 1 = 低; 2 = 中; 3 = 高	リスク評価 1 = 低リスク; 2 = 中リスク; 3 = 高リスク
水系/食品媒介感染症					
急性下痢症			3	2	3
細菌性腸管感染症(サルモネラ、キャンピロバクター、病原性大腸菌など)			2	2	2
A型肝炎			1	2	1
E型肝炎			1	2	1
動物/昆虫/ダニ媒介感染症					
レプトスピラ症			1	2	1
ツツガムシ病			1	2	1
過密状態に伴う感染症					
急性呼吸器感染症			3	2	3
インフルエンザ/インフルエンザ様疾患			3	3	3
結核**			2	2	2
ワクチンで防ぐことのできる感染症					
麻疹			2	3	3
風疹			2	2	2
ムンプス			2	2	2
水痘			2	2	2
破傷風*			2	3	3
百日咳			2	2	2
その他					
血液媒介疾患(B型肝炎/C型肝炎/HIV)*			1	2	1
創傷関連感染症*			2	3	3
ピブリオ・バルニフィカス感染症			1	1	1
エロモナス感染症			1	1	1
上記項目については今回は評価していない					
*救助隊においてもリスクが高い					
**急性期以降に問題となりうる					
原因: WHO西太平洋地域事務所の情報をベースにしている					

被災地・避難所における感染症リスクアセスメント (2011年3月14日版) (<http://idsc.nih.go.jp/earthquake2011/risuku.html>)

5. 貴保健所では、感染症リスクアセスメントの更新期間中、どのくらいの頻度で業務に関連して閲覧されていましたか。

1. ほぼ毎週 (→5.1へ) 2. 月に1度程度 (→5.1へ) 3. 計1回程度 (→5.1へ)
4. 1回も無い (→6.へ) 5. 担当者が当時と異なるのでわからない (→6.へ)

5.1 感染症リスクアセスメントに有用性があったと思われますか。

(5.1で1.～3.を選択された方のみ)

1. 大変有用であった (→5.2へ) 2. まあまあ有用であった (→5.2へ)
3. どちらかというとも有用でなかった (→5.3へ) 4. 全く有用でなかった (→5.3へ)

～)

5.2 感染症リスクアセスメントをどのように活用したか、列挙してください。

(5.1で1.または2.を選択された方のみ)

(例) 市民からの問い合わせへの対応。

5.3 感染症リスクアセスメントについて、問題点等お気づきのことがありましたらお教え下さい。

[]

東日本大震災後（震災発生から 2011 年 8 月頃まで）において、貴保健所が被災地・避難所・避難されている方々における感染症発生をどのようにモニタリングしたかについてお聞きします。

6. 以下より、貴保健所について該当する文章を選んで下さい。

1. 貴保健所管内では、震災後は通常の発生動向届出疾患のみの情報を収集していた。（→

11. ～）

2. 貴保健所管内では、震災後は通常の発生動向届出疾患以外の情報も収集していた。（→7.

～）

7. 貴保健所が震災後に収集した公式情報について、以下の情報の有無をお答え下さい。

（6. で 2. を選択された方のみ）

7.1 個々の症例ではなく集団発生を単位とした情報の収集（Event-based surveillance）

（有・無）（「有」の場合、その時期（例：3～4 月）_____）

7.2 法に基づく感染症発生動向情報

（有・無）（「有」の場合、その時期（例：6 月～）_____）

7.3 地域の医師会等からの情報

（有・無）（「有」の場合、その時期（例：4 月～）_____）

7.4 保健師の避難所巡回からの情報

（有・無）（「有」の場合、その時期（例：3～4 月）_____）

7.5 救護所からの届出情報

（有・無）（「有」の場合、その時期（例：3 月）_____）

7.6 その他（その他の内容：_____）

（有・無）（「有」の場合、その時期（例：3～4 月）_____）

8. 貴保健所が震災後に収集した非公式情報について、以下の情報の有無をお答えください。

（6. で 2. を選択された方のみ）

8.1 避難所サーベイランス*¹

（有・無）（「有」の場合、その時期（例：4～7 月）_____）

*¹ 避難所サーベイランス：避難所を対象とする症候群サーベイランス（確定検査ではなく、症状を把握するサーベイランス）

8.2 ソーシャルネットワーク (twitter 等)

(有 ・ 無) (「有」の場合、その時期 (例: 4～7 月) _____)

8.3 被災地ボランティア団体等からの情報

(有 ・ 無) (「有」の場合、その時期 (例: 4～7 月) _____)

8.4 その他 (その他の内容: _____)

(有 ・ 無) (「有」の場合、その時期 (例: 4～7 月) _____)

9. 避難所サーベイランスについて、貴保健所では国立感染症研究所（あるいは岩手医大）が提示し

た症候群サーベイランスを実施しましたか。

(6. で 2. を選択された方のみ)

1. 実施した (→10. へ) 2. 実施しなかった (→11. へ)

10. 貴保健所について、以下の質問にお答えください。

(9. で 1. を選択された方のみ)

10.1 避難所サーベイランスによって、重要な感染症の問題（集団発生、重症者の発生等）を検出

できましたか。

1. はい 2. いいえ

10.2 避難所サーベイランスによって還元された情報からとられた対応はありましたか。

1. はい (→10.3 へ) 2. いいえ (→10.4 へ)

10.3 実際の対応内容についてお教えてください。

(10.2 で 1. を選択された方のみ)

--

10.4 情報の入力に必要な症例定義は簡便なものでしたか。

1. はい 2. いいえ

10.5 扱うデータの数・量に関する負担や労力は災害下の状況で許容できる範囲のものでしたか。

1. はい 2. いいえ

10.6 避難所、保健所等で避難所サーベイランスの担当をされた方は意欲的に参加なされましたか。

1. はい 2. いいえ

10.7 避難所サーベイランスで検知された感染症に対して確定検査が行われた例はありましたか。

1. はい 2. いいえ

10.8 避難所サーベイランスの実施避難所が全てではなく一部の避難所に限定されていた場合、流

行性疾患の把握を考える上での地理的代表性はあったと思われますか。

1. はい 2. いいえ

10.9 感染症の問題発生から報告、避難所への情報還元は、どの程度の日数で行われましたか。

1. 1日以内、 2. 2-3日 3. 4-7日 4. 7日より多い 5. 分からない

10.10 避難所サーベイランスの実施に当たり、何らかの費用面での負担増はありましたか。

1. はい 2. いいえ

10.11 その他の課題について何かありましたらお教えてください。

[]

11. 東日本大震災のような大規模災害発生後の、サーベイランスを含む感染症対策に必要な準備す

べきツールとはどのようなものだと思いますか。

[]

12. 11. に関連して、東日本大震災のような大規模災害発生時の役割・自治体の役割はどのようなべきだと思いますか。

質問は以上です。恐れ入りますが、もう一度、記入漏れがないかご確認願います。

ご回答いただき、誠にありがとうございました。いただいた情報をまとめた結果は県単位で還元し、さらに国レベルの災害後の感染症への備えを強化する重要な資料として活用してまいります。

本調査に関するご質問等は、国立感染症研究所：砂川（sunatomi@nih.go.jp）までお寄せください。

（電話：03-5285-1111（代）あるいは携帯電話：080-3388-6463 FAX 番号 03-5285-1233）

2012 年度厚生労働科学研究費補助金（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

新型インフルエンザ発生時における臨床経過情報共有システムに関する研究

研究分担者 森兼啓太 山形大学医学部附属病院 検査部

研究要旨

2009 年の新型インフルエンザ発生時に、比較的早期の段階で臨床経過情報の収集・共有を行なったアメリカ・カリフォルニア州公衆衛生局において聞き取り調査を行った。その結果、平常時に季節性インフルエンザのサーベイランスを運用していることにより、システム・人的ネットワークが維持されていることが重要であり、その延長線上で情報収集を行うことが早期情報共有システムのカギであることが示唆された。また、日本の学会組織が 2009 年の新型インフルエンザ発生時に行なった活動についても情報収集した。やはり研究者のネットワークが重要な役割を果たしており、学会主体の情報収集も日本においては現実的と思われた。行政と学会などの組織が平時より十分に時間をかけて協働体制を構築しておくが、今後の大きな行政的課題である。

A. 研究目的

新型インフルエンザの発生早期に、発生例の臨床経過情報を共有することは、本疾患に対する理解を深め、臨床現場での治療成績向上に大きな役割を果たすものと考えられる。

2009 年に発生した新型インフルエンザ A (H1N1) に対し、厚労省による臨床情報収集が行われたが、その結果を公表し臨床現場での治療に活用するという観点からはいくつかの課題が残された。すなわち、発生早期の迅速な情報収集と解析・公開、そしてその結果の論文化である。

海外からは臨床情報に関する迅速な解析に基づく論文が発行されていたが、昨年ま

での研究によりこれらは研究者レベルでの活動が主体であることが判明している。

日本の特性を考えると、研究者レベルの活動に依存しつつも公的組織がその主体となるのが望ましく、両者の有機的な協働のために何が必要かをさらに探究するのが本研究の目的である。

B. 研究方法

(1) 公的機関による早期の臨床情報収集と公表、早期の論文化 (Louie JK, et al, JAMA 2009;302(17):1896-1902) を成し遂げた事例として、アメリカ・カリフォルニア州 (加州) の公衆衛生局があげられる。そこで、同局において聞き取り調査を行な

った。

(2) 日本の学会等の組織においても臨床経過情報の収集が行われ、論文として発表されているものも存在する。なかでも比較的早期に公開されたのが、日本集中治療医学会および日本呼吸器療法学会の収集したデータである。これらの詳細に関して、ウェブサイトから情報収集を行うとともに、両学会のデータ収集に中心的役割を果たした研究者（志馬伸朗氏）を訪問し、聞き取り調査を行なった。

（倫理面への配慮）個人データを直接取り扱う研究ではなく、配慮は特に必要ないと考えられる。

C. 研究結果

(1) 加州公衆衛生局における聞き取り内容は資料 1 にまとめた。主に聞き取りを行なった Louie 氏の見解を要約すると、加州の臨床情報報告システムがうまく機能した要因は、(1) 早い段階で入院症例に絞った

(2) 入力フォームは手書きで FAX による送信とし、不足データは郡の公衆衛生担当者が病院等を訪問するなどして収集したの 2 点であった。できるだけ医療現場に負担をかけず、しかも必要な情報を収集できるシステムが構築されていた。また、最終的な集計作業に従事した州の公衆衛生部局の担当者が少なくとも 3 名おり、日常の人的資源が確保されていた面も大きい。

(2) 日本集中治療医学会および日本呼吸器療法学会の臨床経過情報収集に関して、志馬氏から聞き取った内容を資料 2 にまとめた。

聞き取り内容を要約すると、小児の重症症例と成人の重症症例が学会活動として集

積されていた。小児に関しては、2009 年 H1N1 の流行以前から存在した日本集中治療医学会 (JSICM) のメーリングリストを活用した。成人に関しては、日本呼吸療法医学会でデータ収集を開始し、のちに JSICM と共同で集積した。データ収集方法は、エクセルシートによるラインリスト形式であった。

D. 考察

新型インフルエンザ発生時における希少な症例の臨床情報を共有し、初期段階の治療に役立つ仕組みがあれば、治療成績の向上に大きな役割を果たすことが期待される。また、早期に論文化し、国際社会にメッセージを発信することも重要である。今後の発生に備え、そのような情報共有を迅速に行えるシステム作りが必要である。

これまでの研究調査により、2009 年 H1N1 流行の際に多数の臨床論文が発表されていたアメリカやカナダにおいて、その多くが研究者間の既存のネットワークの枠組み内で収集されたデータに基づくものであったことが判明していた。国などの公的機関がデータ収集し迅速に公開するには Institutional Review Board での審査や Funding など様々な障害があったとされた。

しかし、今回調査した加州では、ベースに季節性インフルエンザの症例報告的サーベイランス体制が整っていた。この枠組みを活用し、入院症例などを報告させるシステムを構築したところ、早期に相当数の症例情報が集まり、迅速に論文化し臨床にフィードバックすることができた。(Louie JK, et al, JAMA 2009;302(17):1896-1902)。

現在、日本ではインフルエンザに関して

定点サーベイランスと入院サーベイランスが運用されている。定点サーベイランスは、全国約 5,000 か所の内科・小児科医療機関「インフルエンザ定点医療機関」から主に外来患者を対象に、インフルエンザの流行の規模と経過をおおまかに把握するしくみである。新型インフルエンザの発生早期に臨床経過を把握するサーベイランスとは、対象となる患者や医療機関が大きく異なっており、本研究の目指す方向に有用とは言えない。

入院サーベイランスは、2011年9月5日に開始され、2009年H1N1の発生以降設定されていた重症サーベイランスを改組する形で設けられた。病床数300床以上の内科・小児科を標榜する全国約500施設からなる「基幹定点医療機関」から、比較的重症な限定数の症例に関する情報をインフルエンザシーズンに定期的に収集する仕組みである。これはまさに、加州で行われているところの、日常的に限定的な数の特殊(=重症)症例に関する情報収集を行っておき、これをベースにして新型インフルエンザ発生時に強化サーベイランスにつなげる仕組みとなり得る。

入院サーベイランスの課題は、本サーベイランスの報告内容が非常に簡素であることである。資料3に示すように、患者ID、年齢・性別、入院時の対応の有無(ICU・人工呼吸器・CT検査など)のみの情報収集である。これは本研究で目指すところの、患者の治療に役立て予後の向上を目指すに至る情報ではない。

平常時にはこの仕組みを維持し、新型インフルエンザ発生時には別の情報収集項目によるサーベイランスに速やかに切り替え

られるようにしておかねばならない。

また、本サーベイランスの対象医療機関は基幹定点である。基幹定点は、首都圏や京阪神などの大都市から離れた県では大病院を概ね網羅していると考えられるが、特に大病院が集中する大都市部において、新型インフルエンザ発生初期に患者が入院治療を受けそうな大病院が指定されていないことがある。

例えば、東京都にある11,765か所の医療機関のうち、300床以上が132箇所である(関東信越厚生局、2013年2月1日現在)。一方、東京都が公開している基幹定点医療機関数は25である。具体的にどの医療機関が指定されているかは公開されていないが、実数として全体の20%にも満たない。多数の地域医療を担う急性期医療機関が指定されていないものと考えられる。基幹定点医療機関のみから情報収集する現在のシステムでは、これらの施設での新型インフルエンザ入院患者等の情報は全く得られない。

基幹定点以外の大規模医療機関を新型インフルエンザ発生時に迅速に入院サーベイランスに組み込めるか、または季節性インフルエンザに対する入院サーベイランスに最初から参加してもらっていることが望ましい。この点を、本研究の厚生労働行政への第1の提言である。

一方、インフルエンザ関連の研究グループが存在し、2009年H1N1の際にもこれらのグループがそれなりのデータ収集を行った。日本呼吸療法医学会と日本集中治療医学会の有志が、学会の活動として臨床経過情報を収集し、実際に症例を経験した人々を中心に共有していた。

研究グループの活動は非常に重要であり、

今後もこのような活動が活発に行われることを期待するが、実際に集められた症例の数はさほど多くない。すなわち、研究グループと行政のサーベイランスが有機的に結合し、合体して一つの臨床情報早期収集・共有システムへと昇華するのが理想的である。平時において、厚労省や関係機関と研究グループの関係者がコミュニケーションを良好に保っておく必要がある。この点が厚労行政への第2の提言である。

次に、患者の予後向上につながり、実際の診療にあたる臨床医に役立つような臨床情報は、現在入院サーベイランスで収集しているデータでは大幅に不足している。本研究班でも、2008年までに情報収集項目に関する議論を行い、ある程度のひな形を作成したが、2009年H1N1の流行の際には異なるものが必要となった。最低限必要となるデータを規定しておき、残りは新型インフルエンザの流行開始とともに迅速に項目を決定する必要がある。これを誰がどのようにして行うかも、予め決めておく必要がある。この点が厚労行政への第3の提言である。

最後に、近年、患者情報を収集するにあたって医療機関等において倫理委員会などの審査を経る傾向にある。アメリカでも国家レベルではこの点が障害になり、医療機関からのデータ提出が行えなかった。一方で加州のように全く問題がなかった所もあり。個人情報保護に関する法律は、公衆衛生上必要な情報に関し、国によるデータ収集を倫理審査等を行うことなく実施できると読めるが、この点も明確にしておく必要があるだろう。

E. 結論

新型インフルエンザ発生早期に臨床現場で生かすことのできる臨床経過情報共有に関して、成功事例としてアメリカ・加州での聞き取り調査を行なった。また、国内にすでに存在する研究者のネットワークを探索した。その結果、今後の課題として、以下があげられる：

- ★臨床経過情報共有の仕組みは、基幹定点を対象に季節性インフルエンザに対して現在行われている入院サーベイランスをベースにするのが望ましいが、対象医療機関が基幹定点のみでは不足するので、基幹定点以外の施設に対する何らかの働きかけが必要である
- ★研究グループと行政が連携を取る
- ★情報収集項目を予めある程度固めておき、新型インフルエンザ発生時にこれを修正する主体や方法も予め決めておく
- ★個人情報保護の観点や医療機関等における倫理委員会の審査等の側面を検討しておき、必要であれば平時にこれらをクリアしておく

F. 研究発表

- 1, 論文発表
なし
- 2, 学会発表
なし

G. 知的所有権の出願・登録状況

特記すべきものなし

資料1 アメリカ・カリフォルニア州公衆衛生局における聞き取り内容

日時：2012年9月11日 午前10時～12時

場所：カリフォルニア州公衆衛生局（CA-DPH、リッチモンド市）

聞き取り者：森兼啓太

聞き取り対象者：Janice Louie 氏, Samuel Yang 氏

Louie 氏の所属は Influenza and Respiratory Disease Section, Communicable Disease and Emergency Response Branch。CA-DPH で 10 年働いている。Yang 氏は Louie 氏の部下。

(1) 平常時のサーベイランス

症例：義務的報告として、インフルによる小児の死亡。自発的報告として、インフルによる小児の ICU 入室、および医療施設におけるアウトブレイク（1 週間に 2 例以上の lab-confirmed cases、通常は nursing home）

検体：自発的報告として、約 200 のクリニックにおけるインフル様疾患（ILI）の患者検体を CA-DPH に送る。毎年 500～1000 検体くらい。

(2) 2009 年 H1N1 ヒトヒト感染発生情報（4 月中旬）直後

(A) サーベイランスを強化し、すべての ILI の症例報告と検体を CA-DPH に送るようにした。これは検体数が膨大になり、すぐに破綻した。そこで、

(B) 検査陽性で 24 時間以上入院した症例のみに限定した。Form を作成、1 ページからなる簡単なもの。

2009 年 8 月には、以下のように変更（縮小）

(C) 検査陽性で 65 歳未満であり、以下のいずれかを満たすもの：(a)24 時間以上入院し ICU に入室した(b)死亡した

これは現在も継続している。

なお、(B) と (C) の情報収集に関しては、病院等が郡の公衆衛生局に情報を FAX で送り、情報が欠けている場合は郡の公衆衛生担当者が現場に行って収集していた。そののちに郡から州（CA-DPH）へ FAX で送信した。

以上

資料2 日本の学会が果たした役割に関する聞き取り内容

日時：2013年1月25日 午後6時～7時

場所：京都市

聞き取り者：森兼啓太

聞き取り対象者：志馬伸朗氏（京都医療センター 救命救急科・感染制御部）

聞き取り内容

【小児重症症例】

志馬先生が委員長を務める、日本集中治療医学会（JSICM）の新生児小児集中治療委員会では、2009年H1N1の流行初期において、既存のメーリングリストであるJSICM-PICU networkを活用した小児重症患者のデータ集積を実施した。

このネットワークはもともとそれほどActiveではなかったが、比較的親しい間柄の医師達のネットワークであり、重症例に関する相談が端緒となってデータ集積が動き出した。2009年8月からデータ収集を開始し、10月はじめまでに9例が収集された。

調査内容は委員会で決定し、エクセルのラインリスティング形式で入力は容易。志馬先生が欠損データを各施設に連絡して補足したりした。

2009年11月5日にJSICM雑誌に日本語で論文投稿、2010年1月にPublishされた（文献1）。その後も集積し、流行終了後81例を論文にし、2011年に英語で投稿、2012年5月Publish（文献2）。

データ登録システムであるが、10月にはウェブサイトでの登録にしようと思われ、委員会の費用でフクダ電子にウェブサイトを構築してもらい、エクセルから移行した。その後現在も維持され、1年あたり30万円くらいを委員会が支払っている。毎年、ICU入室し人工呼吸器装着したインフル患者が10例くらい登録されている。

年30万円は高いため、エクセルベースに戻す方向で検討中。

【成人重症症例】

小児の枠組みがデータ収集を開始したのち、日本呼吸療法医学会の新型インフルエンザ委員会でも同様のデータ集積を行っていることがわかり、JSICMと共同でデータ集積を行うことになった。収集フォーマットはJSICM-PICUで作成したエクセルシート。

2009年7月から2010年3月までに成人57名（小児162名）が集積。2010年9月JSICMに投稿、2011年1月Publish（文献3）。その後2010～11シーズンもICU入室のインフル患者を調査、小児19例成人25例であり、調査はこの年で終了、2012年JSICM雑誌にPublish（文献4）。

【今後にむけて】

今回、JSICMと呼吸療法医学会は歩調を合わせてデータ集積を行なったが、他にも日本小児科学会、日本呼吸器学会などがバラバラにデータ集積を行っていたようだ。その意味で、主要な学会を行政側が押さえておき（良好なコミュニケーションを取る）、いざという時に集まってやれるような仕組みを作っておくことが必要だ。

文献

- 1) Anonymous. 2009年豚由来A型新型インフルエンザ (A/H1N1pdm) による小児重症症例集積報告 日集中医誌 2010; 17(1): 87-95 (2009年11月9日採択、2010年1月出版)
- 2) Tokuhira N, Shime N, Inoue M, et al. Mechanically ventilated children with 2009 pandemic influenza A/H1N1: results from the national pediatric intensive care registry in Japan. Pediatr Crit Care Med 2012 Sep; 13(5): e294-298
- 3) 日本集中治療医学会新生児小児集中治療委員会、日本呼吸療法医学会新型インフルエンザ委員会、日本集中治療医学会新型インフルエンザ調査委員会 ICUに入室した新型インフルエンザ A (2009-H1N1) 感染患者データベースの分析 日集中医誌 2011; 18(1): 127-137 (2010年9月28日採択、2011年1月出版)
- 4) 日本呼吸療法医学会危機管理委員会、日本集中治療医学会新生児小児集中治療委員会、日本集中治療医学会新型インフルエンザ調査委員会 2010年度インフルエンザ重症症例の解析結果 日集中医誌 2012; 19(1): 107-111 (2011年10月27日採択、2012年1月出版)

以上

感染症発生動向調査(基幹定点)

(インフルエンザによる入院患者の報告)

週報

インフルエンザによる入院患者がいない場合でも、0報告であげてください。

調査期間 平成 年 月 日～ 年 月 日

医療機関名

ID番号	性別	年齢 (0歳は月齢)	入院時の対応					備考	
			ICU入室	人工呼吸器 の利用	頭部CT検査 (予定含む)	頭部MRI検査 (予定含む)	脳波検査 (予定含む)		いずれにも 該当せず
1	男・女								
2	男・女								
3	男・女								
4	男・女								
5	男・女								
6	男・女								
7	男・女								
8	男・女								
9	男・女								
10	男・女								
11	男・女								
12	男・女								
13	男・女								
14	男・女								
15	男・女								

<記載上の留意>

- インフルエンザに罹患し、入院した患者(院内感染を含む)を報告してください
- 入院時の患者対応については、該当する項目欄の全てに○を記入してください

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

「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」
内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランス

研究分担者 池松 秀之 九州大学先端医療イノベーションセンター 臨床試験部門

研究協力者 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班

研究要旨

内科医のネットワークにおいて 2011-2012 年流行期に、迅速診断キットの感度の検討と、ウイルス分離の結果と迅速診断キットの結果の不一致について検討した。また、患者よりウイルスの分離を行いその型・亜型を決定した。

迅速診断キットの感度は高く、サーベイランスに有用であると思われた。迅速診断キット A 型陽性でウイルス分離陰性の症例において PCR が陽性の症例の率は 29.6%で、ウイルス分離が陰性でも迅速診断キットが陽性時にはインフルエンザを考える必要があると思われた。流行の型・亜型の内訳は、2011-12 年流行期 A(H1N1)pdm はみられず、A(H3N2) 型が 73%、B 型が 27%であった。年齢別でみると H3N2 は 10 代、次いで 9 歳以下が多かったが、20 代以上の各年代でも患者数が相対的に多く、特に 60 歳以上の比率は、13.5%と前シーズンの H3N2 型の 6.5%よりも有意に高かった。一方、B 型の各年代の患者数は 2010-2011 年流行期とほぼ同じであった。

迅速診断キットを用いた内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランスは、現行のインフルエンザサーベイランスの結果に相関しており、パンデミック対策や自然災害時にも有用な情報を提供することが出来る可能性が示された。

A. 研究目的

近年、インフルエンザのサーベイランス定点になっている医療機関においてもインフルエンザの診断において迅速診断キットの使用が急速に普及して来た。インフルエンザ迅速診断キットを用いた診断の実施により、インフルエンザの症状の多彩さや、インフルエンザ A 型と B 型による症状の違い、抗インフルエンザ薬であるオセルタミビルの治療効果に差があることなどが明らかになってきた。

内科医ネットワーク（研究協力医療機関）においてインフルエンザ様疾患患者を対象に、インフルエンザの症状診断と迅速診断キットによる診断の結果を比較検討および現行の定点におけるサーベイランスの精度について検討が以前より実施されている。

今回 2011-2012 年流行期に、迅速診断キットの感度を、性別、検体種類別、年齢別について検討を行った。また、ウイルス分離の結果と迅速診断キットの結果の不一致について検討した。これらの成績より、内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランスの有用性について考察を行った。

B. 研究方法

研究参加施設は日本臨床内科医会に所属する全国の医療機関である。インフルエンザを疑って迅速診断キットが実施された外来患者に研究についての説明を行ない、研究への協力について同意が得られた患者を登録した。迅速診断キットの結果が陽性、陰性に関わらず原則として全例についてウイルスの分離とインフルエンザウイルスを PCR 法にて検査した。検体としては鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、鼻汁・鼻かみ液を用いた。ウイルス分離は標準的な方法で MDCK 細胞を用いて実施した。PCR には、H1N1 pdm09 および季節性インフルエンザの AH1N1、AH3N2、B、それぞれのインフルエンザウイルスの HA 遺伝子に特異的なプライマーを用いた。

調査期間は 2011-2012 流行期の 2011 年 12 月より 2012 年 5 月末と 2012-2013 流行期の 2012 年 12 月より 2013 年 5 月末までとした。

（倫理面への配慮）

被験者に対しては本研究の目的等を十分に説明し、文書または口頭で同意が得られた患者のみを対象とした。登録基本データは ID、イニシャル、性別、生年月日とし、個人名や住所などの個人の特定につながる情報は記載しなかった。また、

臨床検体については別に ID 番号を設定し、第三者が個人の特定をできないように配慮を行った。

C. 研究結果

2010-11年流行期ウイルス分離あるいはPCRが陽性で、インフルエンザ感染症の確診が得られた症例は459例で、これらの症例の型・亜型別での迅速診断キットの陽性率はH3N2では98.2%、Bでは97.6%であった(表1、表2)。検体としては鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、鼻汁・鼻かみ液いずれも感度は高かった。性別や年齢による感度の差はみられなかった。迅速診断キットの有用性は今シーズンも高いと考えられた。

患者から分離されたウイルスの型、亜型の分布は、2010-2011年流行期と異なっていた(図1)。流行の内訳は、A(H3N2)型が73%、B型が27%であった。H3N2は年齢別でみると10代、次いで9歳以下が多かったが、20代以上の各年代でも患者数が相対的に多かった(図2)。特に60歳以上の患者の割合は、13.5%と前シーズンのH3N2型の6.5%よりも有意に大きかった。

迅速診断キットが陽性となったが、ウイルス分離が陰性となった症例において、臨床検体でPCR法によりウイルス遺伝子の検出を行った結果を表3に示す。B型では迅速診断キットA型陽性でウイルス分離陰性の症例においてPCRが陽性の症例の率は低かった。

D. 考察

2011-2012年流行期における検討では、ウイルス分離あるいはPCR陽性者のほとんどが迅速診断キットで陽性となっており、迅速診断キットの検出感度は十分高く、診断やサーベイランスに有用であることが確認された。検体としては鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、鼻汁・鼻かみ液いずれも有用であると思われた。また、2011-2012年流行期の成績では、A型において27例の分離(一)例の中9例(29.6%)がPCR陽性となっている。この成績はA型では診断キットが陽性であればウイルス分離陰性であっても真のインフルエンザである可能性があることを反映していると思われる。流行期によってはMDCK細胞のみを用いたウイルス分離では不十分な場合もあるのではないかとと思われる。この成績からも迅速診断キットを用いたサーベイランスは有用であると考えられた。

患者から分離されたウイルスの型、亜型の分布は、

各流行期とも異なっており、新型インフルエンザの出現から1年経過した2010-2011年流行期は、H1N1pdm09と共にH3N2とB型の流行がみられ、従来の季節性インフルエンザの流行パターンに類似した流行となっていたが、2011-2012年流行期は、H1N1pdm09はみられず、H3N2とB型のみ流行となっていた。感染症サーベイランスにおける定点からの検体におけるウイルスの型、亜型の分布の成績と内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランスの結果はほぼ一致していた。流行するインフルエンザの型や亜型を予測することは難しく、また今後新たな新型インフルエンザの流行がいつ起こるかを予測することは困難と思われるが、内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランスは、変化していくインフルエンザウイルスに対して、迅速診断キットの有用性に関する情報をいち早く提供することが出来る可能性があると思われる。これらの情報は、今後、大規模な自然災害時や新型インフルエンザが出現した場合にも、臨床現場での診療に有用な情報であると思われる。また、集積されたデータは、サーベイランスの精度を向上させるために重要な情報になると思われる。

E. 結論

(1) インフルエンザ迅速診断キットは、2011-2012年流行期においても、鼻腔拭い液、咽頭拭い液、鼻腔吸引液、鼻汁・鼻かみ液いずれも感度は高くサーベイランスに有用な感度を有していると考えられた。

(2) 内科医ネットワークによるインフルエンザ詳細サーベイランスの結果は、感染症サーベイランスにおける定点からの検体におけるウイルスの型、亜型の分布の成績とほぼ一致しており、大規模な自然災害時や新型インフルエンザが出現した場合にも、早い時期に臨床現場に有用な情報を提供できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

①Ikematsu, H., N. Kawai, and S. Kashiwagi. In vitro neuraminidase inhibitory activities of four neuraminidase inhibitors against influenza viruses isolated in the 2010-2011

season in Japan. J Infect Chemother, 2012. 18(4): p. 529-33.

②Ikematsu, H. et al., The post-infection outcomes of influenza and acute respiratory infection in patients above 50 years of age in Japan: an observational study. Influenza Other Respi Viruses, 2012. 6(3): p. 211-7.

③Kawai, N. et al., Persistence of pandemic influenza H1N1 virus in young patients after oseltamivir therapy in the 2009-2010 season: a comparison with seasonal H1N1 with or without H275Y mutation. J Infect Chemother, 2012. 18(2): p. 180-6.

④Kawai, N. et al., Increased symptom severity but unchanged neuraminidase inhibitor effectiveness for A(H1N1)pdm09 in the 2010-2011 season: comparison with the previous season and with seasonal A(H3N2) and B. Influenza Other Respi Viruses, 2012.

⑤河合直樹、廣津伸夫、池松秀之. インフルエンザ診療マニュアル 2012-2013 年シーズン版. インフルエンザ研究班編集 (柏木征三郎、岩城紀男監修). 日本臨床内科医会誌 27 巻 2 号臨時付録, 2012

2. 学会発表

①池松秀之. インフルエンザウイルス感染症. 第 109 回 日本内科学会講演会 (京都)、2012. 4. 15

②池松秀之. インフルエンザ診療の進歩. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会 (長崎)、2012. 4. 25

③池松秀之. 50 歳以上の急性呼吸器感染患者におけるインフルエンザの臨床症状および社会経済的影響の検討. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会 (長崎)、2012. 4. 25

④H. Ikematsu, N. Kawai, N. Iwaki, S. Kashiwagi. In vitro neuraminidase inhibitory activities of four neuraminidase inhibitors against influenza viruses isolated in the 2010-2011 influenza seasons in Japan. 15th International Congress on Infectious Diseases (Bangkok), June, 16th. 2012

⑤池松秀之. インフルエンザにおける迅速診断キットと HI 抗体価測定の結果. 第 26 回日本臨

床内科医学会 (徳島) 2012. 10. 7

⑥池松秀之. 最近のインフルエンザの流行状況と抗インフルエンザ薬の有効性. 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会/第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会 (東京)、2012. 10. 12

⑦池松秀之. インフルエンザの診断と治療. 第 60 回日本化学療法学会西日本支部総会/第 55 回日本感染症学会中日本地方会学術集会/第 82 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 (福岡)、2012. 11. 05

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

表1 ウイルス分離またはPCRを基準としたA/H3N2に対する迅速診断キットの感度(2011-12年
期)

	ウイルス分離または PCR陽性数	キットA型 陽性数	検出感度
全体	333	327	98.2 %
男性	166	163	99.4 %
女性	167	164	98.2 %
鼻腔拭い	226	223	98.7 %
咽頭拭い	0	0	N/A
鼻腔吸引	7	7	100 %
鼻かみ・鼻汁	100	97	97.0 %
0-15歳	155	151	97.4 %
16-64歳	143	142	99.3 %
65歳以上	35	34	97.1 %

表2 ウイルス分離またはPCRを基準としたBに対する迅速診断キットの感度(2011-12年
期)

	ウイルス分離または PCR陽性数	キットB型 陽性数	検出感度
全体	126	123	97.6 %
男性	71	69	97.2 %
女性	55	54	98.2 %
鼻腔拭い	88	88	100 %
咽頭拭い	0	0	N/A
鼻腔吸引	4	4	100 %
鼻かみ・鼻汁	34	31	91.2 %
0-15歳	84	81	96.4 %
16-64歳	40	40	100 %
65歳以上	2	2	100 %