

急性呼吸器感染症サーベイランスの 実施に向けた研究結果

令和5年度厚生労働行政推進調査事業費
「医療デジタルトランスフォーメーション時代の重層的な感染症サーベイランス体制の整備に向けた研究」
(研究代表者 鈴木基(国立感染症研究所))

神垣太郎

国立感染症研究所感染症疫学センター サーベイランス総括研究官

急性呼吸器感染症サーベイランスの概要

- 急性呼吸器感染症(以下、「ARI」という。)サーベイランスとは、ARIと定義される患者群及び患者群から収集された検体から同感染症の病原体を探知・把握するサーベイランスである。
- ARIサーベイランスの目的は、ARIの定義に合致する患者群の症例数及び患者群から収集された検体から同感染症の病原体の発生数を集計し、傾向(トレンド)や程度(レベル)を把握することである。
- ARIサーベイランスの導入にあたり、将来的なパンデミックに備え、インフルエンザ、COVID-19、RSウイルス感染症等を一体的に把握する体制(ARIサーベイランスの実施体制)を整備し、発生動向を把握することで感染症対策に資する基礎資料となることが期待されている
- なお、世界保健機関(WHO)も新型コロナウイルス感染症を初めとする呼吸器ウイルスにおける症候群サーベイランスの活用を推奨している。

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2022.2>
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated-sentinel-surveillance-2022.1>
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311268/9789241506601-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

研究目的

- 急性呼吸器感染症サーベイランスを実施するための症例定義(案)を検討することを目的とする

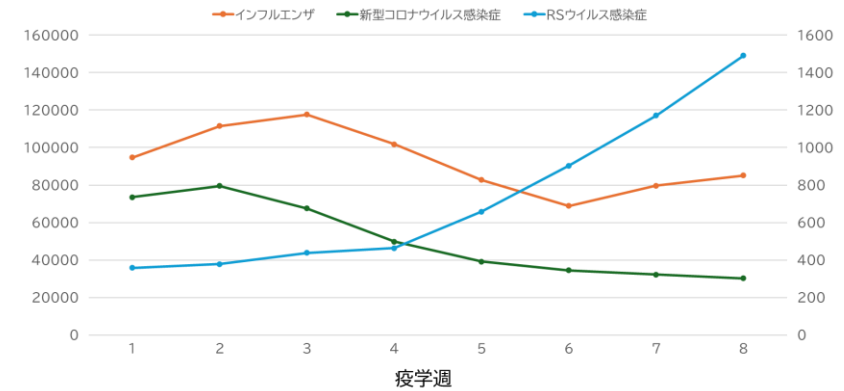
研究方法

- 期間:2024年第4週から11週(1月22日から3月17日)
 - 協力医療機関:全国21の医療機関(方法A.10診療所、10病院、方法B.1病院)
 - 対象(本研究におけるARI症例定義):
①咳嗽、咽頭痛、呼吸困難、鼻汁、鼻閉のどれか1つの症状を呈し、②急性発症であり、③医師が感染症を疑う外来症例のいずれも満たす症例。
 - 方法:症例定義に基づく対象について毎週10人を目途に可及的に年齢群が均等になるよう選定し、以下検査を実施
 - 検査方法A:医療機関に設置された全自動遺伝子解析装置(※)による呼吸器パネルを用いたサーベイランス目的の検査実施
 - 検査方法B:収集した鼻咽頭ぬぐい液を処理したウイルス輸送培地を地方衛生研究所に送付し、マルチプレックスPCR法を用いて呼吸器3ウイルス(新型コロナウイルス、インフルエンザウイルス、RSウイルス)の検査実施
- ※ 使用機器:バイオメリュー社 BioFire SpotfireないしFilmArrayを使用(次ページに対象病原体を記載)
- ※ 実証に当たり参加医療機関へ検体採取および保存に関する備品をあらかじめ送付
- ※ 実証参加者の検体から呼吸器4ウイルス(SARS-CoV-2、influenza virus, RS virus, hMPV)が陽性であった検体を実証終了後に国立感染症研究所に送付

報告施設内訳

		N=21		
		n	(%)	
地域	北海道	2	(9.5)	
	東北	1	(4.8)	
	関東	3	(14.3)	
	中部	3	(14.3)	
	近畿	4	(19.0)	
	中国	3	(14.3)	
	四国	1	(4.8)	
九州沖縄		4	(19.0)	
	施設特性	診療所	1	(47.6)
		病院	0	()
検査機器	SpotFire®	11	(52.4)	
	SpotFire®	9	(42.9)	
	FilmArray®	1	(47.6)	
	0	()		
	Multiplex PCR	1	(4.8)	

感染症サーベイランスにおける3ウイルス感染症の動向



各種検査検出可能検体

FilmArray®呼吸器パネル2.1	SpotFire®Rパネル	マルチプレックスPCR
アデノウイルス	アデノウイルス	
コロナウイルス229E/HKU1/OC43/NL63	季節性コロナウイルス	
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2
インフルエンザウイルスA(H1/H1-2009/H3)	インフルエンザウイルスA(H1/H1-2009/H3)	インフルエンザウイルスA(H1-pdm09/H3)
インフルエンザウイルスB	インフルエンザウイルスB	インフルエンザウイルスB(Victoria/Yamagata)
パラインフルエンザウイルス1/2/3/4	パラインフルエンザウイルス	
RSウイルス	RSウイルス	RSウイルス
ヒトメタニューモウイルス	ヒトメタニューモウイルス	ヒトメタニューモウイルス
ヒトライノ/エンテロウイルス	ヒトライノ/エンテロウイルス	
Bordetella pertussis	Bordetella pertussis	
Bordetella parapertussis	Bordetella parapertussis	
Chlamydia pneumoniae	Chlamydia pneumoniae	
Mycoplasma pneumoniae	Mycoplasma pneumoniae	

結果(症状)

- ILIの症例定義に合致した症例数は、983例(73.5%)
- 除外診断として検討した「アレルギー様症状」(結膜充血と眼掻痒感)は、18例(1.4%)のみ(うち12例は1-4歳)

	n=1,338	
	n	(%)
発熱38°C以上	1,042	(77.9)
咳嗽	956	(71.4)
咽頭痛	362	(27.1)
呼吸苦	35	(2.6)
鼻汁	808	(60.4)
鼻閉	156	(11.7)
倦怠感	100	(7.5)
頭痛	192	(14.3)
筋肉痛	11	(0.8)
結膜充血	13	(1.0)
眼掻痒感	6	(0.4)
その他	183	(13.7)

結果(検出病原体)

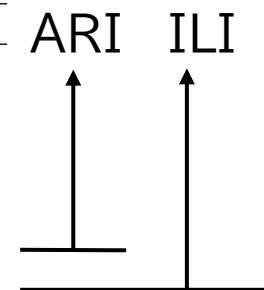
- RSVの検出割合はARIの方がILIより高かった
- ARIの症例定義からアレルギー様症状を除外しても検出割合は改善しなかった
- ILI症例定義においてもアレルギー様症状を除外しても検出割合は変化しなかった

	ARI n=1,338		アレルギー様*(+) n =18		アレルギー様* (-) n = 1,320		ILI n =983		*結膜充血または眼掻痒感			
	n	(%)	n	(%)	N	(%)	n	(%)	アレルギー様* (+) n =17		アレルギー様* (-) n = 966	
									n	(%)	N	(%)
Influenza virus	398	(29.7)	4	(22.2)	394	(29.8)	364	(37.0)	4	(23.5)	360	(37.3)
Influenza virus A	54	(4.0)	1	(5.6)	53	(4.0)	48	(4.9)	1	(5.9)	47	(4.9)
Influenza virus B	345	(25.8)	3	(16.7)	342	(25.9)	317	(32.2)	3	(17.6)	314	(32.5)
SARS-CoV-2	192	(14.9)	1	(5.6)	191	(14.5)	148	(15.1)	1	(5.9)	147	(15.2)
RS virus	70	(5.2)	0	(0)	70	(5.3)	49	(5.0)	0	(0)	49	(5.1)
Seasonal coronavirus	231	(17.3)	3	(16.7)	228	(17.3)	182	(18.5)	3	(17.6)	179	(18.5)
Parainfluenza virus	130	(9.7)	1	(5.6)	129	(9.8)	103	(10.5)	1	(5.9)	102	(10.6)
Human metapneumovirus	137	(10.2)	1	(5.6)	136	(10.3)	115	(11.7)	1	(5.9)	114	(11.8)
Adenovirus	203	(15.2)	5	(27.8)	198	(15.0)	177	(18.0)	5	(29.4)	172	(17.8)
Human rhino/enterovirus	419	(31.3)	5	(27.8)	414	(31.4)	304	(30.9)	5	(29.4)	299	(31.0)
Bordetella pertussis	1	(0.1)	0	(0)	1	(0.1)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Bordetella parapertussis	2	(0.1)	0	(0)	2	(0.2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Chlamydia pneumoniae	0	(0.0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Mycoplasma pneumoniae	9	(0.7)	0	(0)	9	(0.7)	9	(0.9)	0	(0)	9	(0.9)
not detected	161	(12.0)	4	(22.2)	157	(11.9)	99	(10.1)	5	(27.8)	95	(9.8)

結果(症状別にみた呼吸器3ウイルスの陽性的中率)

- 陽性的中率が高い症状は対象ウイルスによって異なる(例. RSVでは呼吸苦)
- アレルギー様症状(結膜充血、眼掻痒感)はいずれも陽性適中率が低く、報告数も少ない

症状	n	Any 3 pathogens		Influenza virus A		Influenza virus B		SARS-CoV-2		RS virus	
		PPV	[95%CI]	PPV	[95%CI]	PPV	[95%CI]	PPV	[95%CI]	PPV	[95%CI]
咳嗽	956	0.50	[0.47-0.53]	0.05	[0.03-0.06]	0.29	[0.26-0.32]	0.14	[0.12-0.16]	0.06	[0.05-0.08]
咽頭痛	362	0.55	[0.50-0.60]	0.05	[0.03-0.08]	0.32	[0.28-0.38]	0.20	[0.16-0.24]	0.02	[0.01-0.05]
呼吸苦	35	0.49	[0.31-0.66]	0.03	[0.00-0.15]	0.11	[0.03-0.27]	0.20	[0.08-0.37]	0.20	[0.08-0.37]
鼻汁	808	0.47	[0.44-0.51]	0.05	[0.03-0.06]	0.27	[0.24-0.31]	0.13	[0.10-0.15]	0.06	[0.05-0.08]
鼻閉	155	0.46	[0.38-0.54]	0.01	[0.00-0.05]	0.27	[0.20-0.35]	0.17	[0.11-0.24]	0.05	[0.02-0.09]
発熱38℃以上	1,040	0.53	[0.50-0.56]	0.05	[0.03-0.06]	0.32	[0.30-0.35]	0.15	[0.13-0.17]	0.05	[0.04-0.06]
結膜充血	13	0.23	[0.05-0.54]	0.08	[0.00-0.36]	0.15	[0.02-0.45]	0.08	[0.00-0.36]	0.00	[0.00-0.25]
眼掻痒感	6	0.17	[0.00-0.64]	0.00	[0.00-0.46]	0.17	[0.00-0.64]	0.00	[0.00-0.46]	0.00	[0.00-0.46]
倦怠感	100	0.57	[0.47-0.67]	0.05	[0.02-0.11]	0.32	[0.23-0.42]	0.20	[0.13-0.29]	0.01	[0.00-0.05]
頭痛	192	0.63	[0.56-0.70]	0.05	[0.03-0.09]	0.43	[0.37-0.52]	0.17	[0.12-0.23]	0.01	[0.00-0.03]
筋肉痛	11	0.45	[0.17-0.77]	0.00	[0.00-0.28]	0.18	[0.02-0.52]	0.27	[0.06-0.61]	0.00	[0.00-0.28]



陽性的中率: 症例定義に該当するもののうち当該ウイルス(群)が陽性であった割合

考察

- 2024年1-3月において全国21カ所の医療機関においてARIサーベイランス実証研究を実施した
- 特にB型インフルエンザウイルスに対してはILIを症例定義とした場合の検出割合が高い一方で、SARS-CoV-2は変わらず、RSVはARIの方がやや高かった
- ARIおよびILIの症例定義からアレルギー様症状を除外しても検出割合は改善しなかった
- 高い陽性的中率を示す症状は、対象ウイルスによって異なることから発熱の有無によらない急性呼吸器感染症を活用したサーベイランスが考えられる
- ARIサーベイランス(病原体)を実施する上で、検出割合が各病原体のトレンド把握に重要であり、分母情報として陰性情報および呼吸器3ウイルス以外の検出情報を報告を求める必要がある

結論

急性呼吸器感染症の症例定義(案)

医師が感染症を疑い、直近1週間以内に咳嗽、咽頭痛、呼吸困難、鼻汁・鼻閉のどれか1つを発症した外来患者

※ただし、受診時体温および発熱の有無についても情報収集する必要がある。