

機関番号：11301

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20603001

研究課題名 (和文) モンゴル国におけるインフルエンザの疾病負荷に関する研究

研究課題名 (英文) The study on disease burden of influenza in Mongolia

研究代表者

神垣 太郎 (KAMIGAKI TARO)

東北大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：80451524

研究成果の概要 (和文)：

我々は平成 20 年度において超過死亡率を算出する方法で検討を行い、2004-07 年において明らかな超過死亡を認めなかったことを確認した。さらに 2 カ所でインフルエンザ患者サーベイランスおよび重症急性肺炎による入院者サーベイランス研究を実施した。2008-2010 年の 2 シーズンでは、パンデミック (H1N1) 2009 によって前年と比較すると約 5-6 倍のインフルエンザ様疾患の報告例の増加がみられた。その年齢構成をみると 1 カ所では全年齢層において報告例の増加を認めている一方で、別なサイトではその増加の中心は小児に限定しておりモンゴル国においてはパンデミック時も観察地域においては小児における罹患が流行の中心であり、それに伴う入院率および罹患率の増加が見られるものの、死亡数の増加にはつながらないことが明らかとなった。

研究成果の概要 (英文)：

Our initial study indicated that by using Serfling model to estimate an excess mortality associated with influenza was not detected a certain upsurge during 2004 to 2007. Then we conducted the enhanced influenza surveillance along with monitoring severe acute respiratory infections (SARI) in two sites, a suburb district of Ulaanbaatar and regional capital of northern region for 2008/09 and 2009/10 seasons. This surveillance studies demonstrated that most of influenza like illness (ILI) and SARI cases were found in children under five years and less in elders, that could explain the potential structure of small excess mortality associated with influenza. In summary, it is important to estimate the influenza burden not only by measuring the excess mortality but by using other indicators.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：時限

科研費の分科・細目：国際医療研究

キーワード：感染症、公衆衛生、ウイルス

1. 研究開始当初の背景

鳥インフルエンザのヒト感染例が増加している昨今、新型インフルエンザの発生が危惧されており、その対策が公衆衛生上重要な課題である。この対策のためにインフルエンザ研究がますます推進される必要があると考えられる。そのなかで国や地域といった特定の人口集団におけるインフルエンザのインパクトといったものもよく分かっていない。このインパクトを正確に捉えることはその後の公衆衛生政策に必須であり、疾病負荷に関する研究を推進する意義は大きいと考えられる。

2. 研究の目的

世界保健機関（WHO）によればインフルエンザは、小児を中心に毎年 300-500 万人の重症患者が発生し、高齢者を中心に 25 万人から 50 万人が死亡していると推定されている。日本においても毎年冬を中心に全国的な流行が見られ、2005-2006 年シーズンにおいては超過死亡数（Excess mortality）が 6849 人と報告されている。日本においては 1998/99 年よりインフルエンザ超過死亡の継続的な算出が行われるようになり、大きなインパクトがあることが示されており、疾病としてのインパクトを軽減するために、予防接種法が改正され、高齢者などのハイリスク群が抗インフルエンザワクチンの定期接種対象となっている。

モンゴル国は、その人口密度が 1.7 人/km² と非常に低い、約 240 万人の人口の約半数が首都であるウランバートルに居住しており、さらにその人口集中化が進んでいるため人口の顕在化が問題となっている。2004 年に 15.2 万人の急性呼吸器感染症が報告されており高い有病率が認められる。2004 年から同国では、アメリカ疾病管理予防センター（CDC）と共同でインフルエンザの定点サ

ーベイランスを流行期に開始しており、冬季にインフルエンザの流行があること、国内の流行株は北半球の動向に一致していることなどが示されている。このように国内におけるインフルエンザサーベイランスの充実をうけて、今回研究代表者は同国におけるインフルエンザの疾病負荷を超過死亡数によって検討することともにモンゴルにおけるインフルエンザの疫学に関する研究を提案する。この研究に際してモンゴルは社会主義であった影響もあり統計データなどの信頼性が高いのも一助となると考えられる。

本研究は、モンゴルにおけるインフルエンザのインパクトを超過死亡による評価を主として行う。また、現行のサーベイランスデータと協同してモンゴルにおける地方と首都のウランバートルにおける疫学、とくに感染伝播を中心として観察研究を行い、居住周辺環境と流行規模や流行速度に関する知見を集める。

3. 研究の方法

初年度においては、まず現存する死亡統計からのデータベースの構築をおこなう。これまでの聞き取り調査においては、国際疾病分類（International Classification of Diseases）に従って死亡統計が集計されているということであったが電子化はされていない。最初にデータの信頼性をデータフローのレビューや地域における集計担当者への聞き取りなどで明らかにした後に、データベースの作成となる。過去の多くの研究で指摘されている通り、全死亡数のみあるいは肺炎・インフルエンザだけではなく、心疾患や糖尿病などの生活習慣病においてもインフルエンザ関連死亡による影響が見られているので、これらの疾患についても 10 年間で調査期間として後ろ向きデータベースの構

築を行う。研究目的の項で述べた通り本研究では、Serfling の線形回帰モデルによる基準閾値の算出を行う。

選択した地域による偏りおよび年ごとの流行規模の変化による影響を軽減するために1年目/2年目および1年目/2年目の期間にロジスティックな面から選択された県の中からランダムに選んだ市街においてフィールド研究を実施する。そのなかで他の指標による疾病負荷を検討するとともにフィールドにおけるインフルエンザの伝播について研究する。

4. 研究成果

2000年から2010年にかけての死亡統計のデータを用いて回帰モデルによる超過死亡の算出を試みたが、その値は非常に小さいものであった。この超過死亡が認められないあるいは小規模になる理由はいくつか考えられるがシーズン毎の流行株(亜型)は異なること、インフルエンザ様疾患は観察期間に明確な季節性をもって流行していること、年齢階層別の死亡率を観察すると経時的に乳児死亡数が減少しているが、高齢者死亡数が増加傾向にあることから人口構成の変化がその一因と考えられた。そのために日本の年齢人口比とモンゴル国における死亡率から仮想集団を作成して超過死亡数を検討したところ超過死亡の集積として認められたために、人口構成の変化の影響を示すことが出来た。そのために2008/09シーズンでは2つの地区でインフルエンザ患者および重症急性肺炎による入院者サーベイランス研究を実施した。本シーズンはA型インフルエンザ(H1N1)の流行が主であったが、インフルエンザ様疾患は5歳以下の年齢群が48%と41%と約半数をしめており、重症急性肺炎においてはともに約89%と、この年齢群における患者数の集積を認めた。一方で65歳以上の人口100人

あたりのインフルエンザ様疾患の罹患率および重症肺炎での入院率は0.46とであ0.11と低いものであった。この点からモンゴル国においては小児における罹患が流行の中心であり、それに伴う入院率および罹患率の増加が見られるものの、死亡数の増加にはつながらないことが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

① N. Nukiwa, B. Alexander, T. Kamigaki, B. Darmaa, J. Od, I. Od, H. Oshitani, P. Nymadawa. Evaluating influenza disease burden during the 2008-2009 and 2009-2010 influenza seasons in Mongolia. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*. 2011. doi:10.5365、査読有

[学会発表] (計6件)

- ① N. Nukiwa, B. Alexander, T. Naranzul, T. Kamigaki, B. Darmaa, B. Gantsooj, H. Oshitani, P. Nymadawa. Influenza disease burden study during 2008/09 and 2009/10 influenza seasons in 2 sentinel sites, Mongolia. *Options for the Control of Influenza VII, China*, 3-7 Sept, 2010.
- ② B. Alexander, H. Oshitani, T. Kamigaki, N. Nukiwa, B. Darmaa, P. Nymadawa. Effect of School Closure on Transmission of Pandemic (H1N1) in Ulaanbaatar between October and December 2009. *XII International Symposium on Respiratory Viral Infections, Taiwan*, 11-14 Mar, 2010
- ③ N. Nukiwa, B. Alexander, T. Naranzul, T. Kamigaki, B. Darmaa, B. Gantsooj, H. Oshitani, P. Nymadawa. Influenza disease burden study on 2 sentinel sites of Mongolia, 2008/09 season. *14th International Congress on Infectious Diseases, USA*, 9-12 Mar, 2010
- ④ T. Kamigaki, B. Alexander, N. Nukiwa, H. Oshitani, P. Nymadawa. Preliminary results on influenza disease burden study, 2008/2009 season in Mongolia. *National Virology Conference, Mongolia*, 19-20 Oct, 2009
- ⑤ N. Nukiwa, B. Alexander, T. Kamigaki, H. Oshitani, P. Nymadawa. The trend of

transitional age structure
underestimates influenza excess
mortality in Mongolia. XI International
Symposium on Respiratory Viral
Infections, Thailand, 19-22 Feb, 2009

- ⑥ B. Alexander, T. Kamigaki, H. Oshitani,
P. Nymadawa. Influenza Related
Excess Mortality Estimates Among All
Cause Deaths in Mongolia, 2004-2007.
13th International Congress on
Infectious Diseases, Malaysia, 19-22
Jun, 2008

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等：なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神垣 太郎 (KAMIGAKI TARO)
東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：80451524

(2) 研究分担者

押谷 仁 (OSHITANI HITOSHI)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：80419994

(3) 連携研究者