

令和元年6月10日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H05281

研究課題名(和文) 学童での流行動態により説明できるインフルエンザの季節性因子に関する疫学研究

研究課題名(英文) Epidemiological study on influenza seasonality and an association with its dynamics in school children

研究代表者

神垣 太郎 (Kamigaki, Taro)

東北大学・医学系研究科・助教

研究者番号：80451524

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：アジアの途上国におけるインフルエンザの疾病負荷は先進国と比べて同等であるが、その流行像(特に季節性)は大きく違っている。本研究ではフィリピンとモンゴルという2つの地域におけるインフルエンザの疫学研究を実施した。フィリピンにおいて医療機関への受診行動を踏まえた罹患率の算出を試みて最大3倍まで増加することを明らかにした。またモンゴルではウランバートル郊外でフィールド調査を行い、インフルエンザによる入院児では呼吸回数や経費的動脈血酸素飽和度よりも頻脈の発生頻度が有意に高いことが明らかとなった。また外来を受診したインフルエンザ罹患児では1-4歳が最も多く、学童での罹患率が低いことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではアジアにおける2つの国におけるフィールド調査によりインフルエンザの疾病負荷と季節性を明らかにしたところに意義があると考えられる。最初に設定した学童での流行動態によってインフルエンザの流行と季節性については明確な関連性を示し得なかった。更なる解析を実施する予定であるが、感染拡大を誘因する別な要因についても検討が必要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Although disease burden of influenza in Asian developing countries is similar to that in developed countries, its epidemic characteristics (especially seasonality) is very different. In this study, we conducted epidemiological studies of influenza in two countries; the Philippines and Mongolia. In the Philippines, we calculated incidence rate by considering a fraction of health seeking and revealed that it could increase up to three times. In Mongolia, a field study was conducted in a suburb district of Ulaanbaatar, and it was revealed that the frequency of tachycardia is significantly higher in hospitalized children with influenza compared with respiratory rates and SpO2 measurement. In addition, we found that the highest number of outpatient children with influenza was 1-4 years old than that in school children.

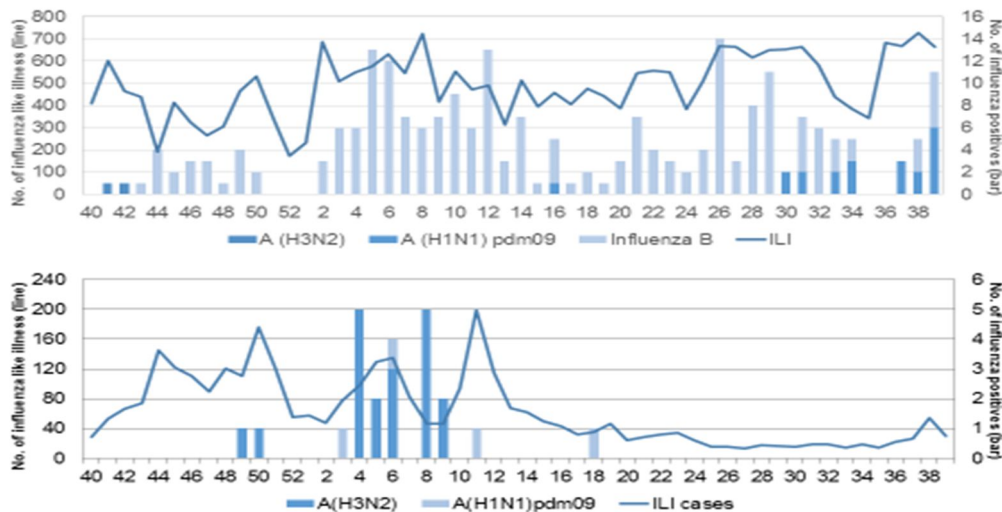
研究分野：感染症疫学

キーワード：インフルエンザ 学童 季節性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

世界保健機関によるとインフルエンザにより毎年 25 万人以上の死者が世界で発生していると推定されており、ワクチンを初めとするインフルエンザ対策が勧奨されているが、各国における公衆衛生上の優先度を考える上ではどのくらいのインフルエンザによる疾病負荷があり、対策を取った際の有効性を知ることが必須である。しかしフィリピンやモンゴルといった西太平洋地域の途上国におけるインフルエンザの患者数や入院数(狭義の疾病負荷)を推定する研究とともにインフルエンザ対策の効果に関する研究は限られている。我々はこれまでモンゴル国におけるインフルエンザサーベイランスや、罹患率および入院率による疾病負荷の算出に関する検討を進めるとともに、熱帯域に属するフィリピンでも疾病負荷研究を行ない、両国におけるインフルエンザの罹患率および入院率は、他の先進国と変わらないものであることを明らかにしてきた。しかるにその流行像は大きく異なる。図は、我々が研究を実施しているフィリピン共和国バギオ市(人口約 31 万人)及びモンゴル国ウランバートル市の郊外区であるバガヌール区(人口約 2 万 7 千人)における 2012 - 13 年シーズンの流行曲線である。バガヌール(下図)では日本と同様に冬季のインフルエンザ流行が確認できるが、バギオ市では明らかな季節性が見られず通年にかけてインフルエンザを認めている。温帯域での季節性については湿度や気温といった気象因子の関与が指摘されているが、感受性人口の規模や学校の休校シーズンなど他の因子の影響も指摘されている。2 つの地域でのインフルエンザの流行動態の違いは容易に想像される。これまでのところ地域での流行拡大は均質に起こるわけではなく、学校や家庭といった環境と地域の間で伝播を繰り返しながら拡大していくと考えられている。



2012 - 2013 年のバギオ市 (上図) 及びバガヌール区 (下図) の週毎のインフルエンザ様疾患 (線グラフ、右軸) 及びインフルエンザ陽性数 (棒グラフ、左軸)

### 2. 研究の目的

2015 年まででは学校と家庭という 2 つの場からみたインフルエンザ流行動態の知見は、非常に限られており、2009 年のパンデミック (H1N1) 2009 の際に米国で行われた 1 報のみである。そこで本研究では異なる季節性を示すインフルエンザの流行において学校と家庭という 2 つの環境での流行動態を明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究の主要要素であるフィールド研究は 2 カ所で行う。まずモンゴル国の首都ウラ

ンバートル市の郊外区であるバガヌール区は中心部から東方に 130km 離れたところに位置している。人口は 27,440 人であり、住民は社会保障番号を保持しており、それに基づいて割り当てられた 4 つの家庭医診療所に受診して様々な保健サービスを受ける。第 2 に、フィリピンでのフィールドは、バギオ市あるいはピラン島で実施する。バギオ市はルソン島北部に位置する高原都市である。人口が 318,700 人であり民間診療所の他に、無料で受診できる 16 の市立保健センターがあり、住民にプライマリケアを提供している。ピラン島は、東ビサヤ州にある人口が 161,760 人の島であり、8 つの地区それぞれに保健センターがあると同時に 1 つの病院が医療サービスを提供している。フィールドでは医療機関におけるインフルエンザ例の探知のためのサーベイランスを開始する。医療機関で行うサーベイランスはインフルエンザ様疾患サーベイランス (ILI サーベイランス) とし、来院した患者のうち 37.5 以上の発熱および咳嗽を急に発症したものを症例定義とする。患者に対して迅速診断キットを用いてインフルエンザウイルスの感染を同定する。探知したインフルエンザ例を元に 2 つの研究コンポーネントを実施する。まず 1 つめは家族内感染イベントのフォローアップである。インフルエンザ患者から同居する家族構成、抗ウイルス薬の内服、ワクチン接種歴、通学先または通勤先などの情報を、質問票を用いて収集する。家族での発症が有無を発症から 1 週間に渡りフォローする。同居する家庭内で発症者がでた場合には、医療機関への受診を勧奨するか、研究スタッフによる訪問調査を実施して、質問票を用いて情報収集を行う。二次感染例では咽頭ぬぐい液を採取して、研究協力者が所在する現地研究協力機関において PCR 法によるインフルエンザウイルス遺伝子の同定および亜型の決定を行う。家庭内での二次感染例の発症から 1 週間までは同様にフォローする。2 つめは学童に対するフォローアップである。家庭医診療所 (モンゴル) あるいは市保健センター (フィリピン) がカバーする地域にある保育所や小中学校では 37.5 以上の有熱児童に対して医療機関の受診を勧奨するとともに研究スタッフによるフォローアップを行う。医療機関でインフルエンザ例が探知された際にはその発症日から 1 週間にかけて欠席した児童に対して研究スタッフが調査訪問を行い、必要に応じて検体採取および PCR 法による遺伝子同定を行いインフルエンザの同定を行う。

#### 4 . 研究成果

アジアの途上国におけるインフルエンザの疾病負荷は先進国と比べて同等であるが、その流行像 (特に季節性) は大きく違っている。本研究ではフィリピンとモンゴルという 2 つの地域におけるインフルエンザの疫学研究を実施した。フィリピンにおいて医療機関への受診行動を踏まえた罹患率の算出を試みて最大 3 倍まで増加することを明らかにした。またモンゴルではウランバートル郊外区でフィールド調査を行い、インフルエンザによる入院児では呼吸回数や経皮的動脈血酸素飽和度よりも頻脈の発生頻度が有意に高いことが明らかとなった。また外来を受診したインフルエンザ罹患児では 1 - 4 歳が最も多く、学童での罹患率が低いことが明らかとなった。

#### 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

Otomaru H, Kamigaki T, Tamaki R, Okamoto M, Alday PP, Tan AG, Manalo JI, Segubre-Mercado E, Inobaya MT, Tallo V, Lupisan S, Oshitani H. Transmission of Respiratory Syncytial Virus Among Children Under 5 Years in Households of Rural Communities, the Philippines. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Mar 11;6(3):ofz045.

<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz045>. 査読あり

Kamigaki T, Aldey PP, Mercado ES, Tan AG, Javier JB, Lupisan SP, Oshitani H, Tallo VL. Estimates of influenza and respiratory syncytial virus incidences with fraction modeling approach in Baguio City, the Philippines, 2012-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2017 Jul;11(4):311-318. doi: 10.1111/irv.12453. 査読あり

Kamigaki T, Chaw L, Tan AG, Tamaki R, Alday PP, Javier JB, Olveda RM, Oshitani H, Tallo VL. Seasonality of Influenza and Respiratory Syncytial Viruses and the Effect of Climate Factors in Subtropical-Tropical Asia Using Influenza-Like Illness Surveillance Data, 2010-2012. *PLoS ONE*. 2016 11(12): e0167712. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167712>. 査読あり

〔学会発表〕(計 5件)

神垣太郎. インフルエンザ流行時の学級閉鎖の効果に関する疫学的検討. 第92回日本感染症学会学術講演会. 岡山. 2018年5月31日 - 6月2日.

Liling Chaw. Seasonality of Influenza and RSV and the effect of climate factors in subtropical-tropical Asia. *Transmission of respiratory viruses: from basic science to evidence-based options for control*, Hong Kong, 2017 June 19-21.

神垣太郎. A Bayesian approach to estimated incidence rate of influenza outpatients in Baguio, the Philippines, 2012-2014. *ISIRV Options IX*, Chicago, 2016 Aug 24-28.

神垣太郎. Burden of Influenza in outpatients and inpatients in the Philippines, 2012-2014. *Incidence, Severity, and Impact of Influenza Conference*, Paris, 2016 Jan 21-22.

神垣太郎. Transmission Dynamics of Influenza A in a sub-urban community, Mongolia, 2014-2015. *International Meeting on Respiratory Pathogens*, Singapore, 2015 Sep 02-05.

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

該当なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

該当なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 乙丸 礼乃

ローマ字氏名: OTOMARU HIRONO

研究協力者氏名: 岡本 道子

ローマ字氏名: OKAMOTO MICHIKO

研究協力者氏名: 押谷 仁

ローマ字氏名: OSHITANI HITOSHI

研究協力者氏名: Liling Chaw

研究協力者氏名: Burmaa Alexander

研究協力者氏名: Darmaa Oyungerel

研究協力者氏名: Pagbajab Nymadawa

研究協力者氏名：Portia Alday

研究協力者氏名：Alvin Tan

研究協力者氏名：Veronica Tallo

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。