

(書式12)

氏名	みむら さとし 三村 敬司
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	平成27年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程) 医科学 専攻
学位論文題目	秋田県大館市でのインフルエンザ伝播に関する研究
論文審査委員	主査 教授 押谷 仁 教授 賀来 満夫 教授 服部 俊夫

論文内容要旨

コミュニティにおけるインフルエンザ伝播に関しては、多くの研究で未就学児童や小学生が大きな役割を演じていると考えられている。本研究では秋田県大館市で、大館北秋田医師会の協力を得て、インフルエンザ強化サーベイランスを実施し、2011/12 シーズンと 2012/13 シーズンを比較することにより、上記の未就学児童と小学生のインフルエンザ罹患がもたらす疫学像の変化とそのアウトカムについて検証した。

<仮説>未就学児童と小学生のインフルエンザ A の罹患が減ると全年令でのインフルエンザ A の罹患も減る

<方法>2011年11月から2013年6月までインフルエンザ強化サーベイランスを実施し、参加医療機関で迅速検査キットを用いてインフルエンザ A と診断された症例について情報収集した。具体的には発症日、年令、氏名のイニシャル、住所、迅速診断キット結果、通っている学校とクラス名などを情報収集した。更にこのデータをもとに、未就学児童、小学生、中学生、高校生、成人と高齢者の5つの年令層の epidemic midpoint (EM) をシーズンごとに計算した。EM とは年令層における総発症者数の 50%に相当する累積発症者数を記録した日であり、年令層におけるインフルエンザ流行のピークを簡易に示す指標である。同様にシーズンごとの流行初期における増加速度 growth rate (GR)を計算し、流行初期における年令層別発症者の比率と GR の関係から、この時期での流行伝播がどの年令層の影響を大きく受けているのかを検証した。

<結果>2011/12 シーズンと 2012/13 シーズンはどちらもインフルエンザ A は H3N2 が流行の主体であったが、未就学児童と小学生の罹患率は前シーズンが 461 例と 538 例だったのが、後シーズンで 212 例と 224 例へと有意に減少した。それに伴い、前シーズンの総罹患率は 2092 例、後シーズンの総罹患率は 1846 例と有意に減少した。GR の比較では前シーズンに比して後シーズンは有意に減少していた。GR の小学校区別の解析では同シーズンの GR と小学生の罹患率に強い相関をみとめた。EM の解析では、未就学と小学生は 2 シーズンともほかの年令層より早い EM を示していた。しかし中学生以上の年令層の罹患数の推移は未就学児童と小学生のそれとは異なっており、上記の仮説は実証できなかった。

<考察>今回我々は秋田県大館市で同じ H3N2 を流行の主体とした 2 シーズンにわたるインフルエンザの検証を行った。後シーズンで未就学児童と小学生のインフルエンザ罹患が減少すると総

(書式12)

罹患数も減少した。これは GR と EM の検証から推測して、前シーズンの罹患により翌シーズンの未就学児童と小学生の感受性者が減り、後シーズンの流行初期の未就学児童と小学生の発症が少なくなったため、そこから地域内の他の年齢層への伝播も前シーズンより弱くなって、総罹患数が減少したのではないかと考えられた。

しかし今回の検証では中学生以上の年齢層の罹患数の推移は未就学児童と小学生のそれとは明らかに異なって推移しており、上記の仮説とは異なった結果であった。大館市の年齢構成、世帯あたりの家族構成、市内の小校区ごとの未就学児童と小学生の分布の偏り、生活様式、地理的特性や年齢層間のワクチン接種率の差が原因ではないかと考えられた。

<結論>「未就学児童と小学生のインフルエンザ A の罹患が減ると全年令でのインフルエンザ A の罹患も減る」という我々が立てた仮説は大館市での検証においては実証されなかった。しかし、今回の検証の過程において、地域におけるインフルエンザ A の流行には小学生以下の児童、特に小学生の関与する部分大きいことが分かったといえる。今回の検証結果はインフルエンザの伝播阻止と予防における公衆衛生対策を考慮する上で大きく役立つものとする。

審査結果の要旨

博士論文題目.....秋田県大館市でのインフルエンザ伝播に関する研究.....

所属専攻・分野名.....医科学専攻.....微生物学分野.....

氏名.....三村 敬司.....

インフルエンザは毎年のように冬季を中心に大きな流行を起こす感染症であり、人類にとって最も重要な感染症の1つである。インフルエンザの流行期には地域において感染伝播が起こることにより大規模な流行になる。地域内の感染伝播には小児が重要な役割を果たしていると考えられているが地域全体の流行伝播の解析を行った研究は少なく、その地域における流行伝播の実態は明らかになっていない。

本研究は、秋田県・大館市において、2011年11月から2013年6月までインフルエンザ強化サーベイランスを実施し、参加医療機関で迅速検査キットを用いてインフルエンザAと診断された症例について発症日・年齢・住所・通っている学校とクラス名などの情報収集を行ったものである。更にこのデータをもとに、未就学児童、小学生、中学生、高校生、成人と高齢者の5つの年令層の epidemic midpoint (EM) をシーズンごとに計算した。EMとは年令層における総発症者数の50%に相当する累積発症者数を記録した日であり、年令層におけるインフルエンザ流行のピークを簡易に示す指標である。同様にシーズンごとの流行初期における増加速度 growth rate (GR)を計算し、流行初期における年令層別発症者の比率とGRの関係から、この時期での流行伝播がどの年令層の影響を大きく受けているのかを検証した。

2011/12シーズンと2012/13シーズンはどちらもインフルエンザAはH3N2が流行の主体であったが、未就学児童と小学生の罹患者は2011/12シーズンが461例と538例だったのが、2012/13シーズンで212例と224例へと有意に減少した。それに伴い、前シーズンの総罹患者は2092例、後シーズンの総罹患者は1846例と有意に減少した。GRの比較では前シーズンに比して後シーズンは有意に減少していた。GRの小学校区別の解析では同シーズンのGRと小学生の罹患者率に強い相関をみとめた。EMの解析では、未就学と小学生は2シーズンともほかの年令層より早いEMを示していた。

2012/13シーズンでは未就学児童と小学生のインフルエンザ罹患が減少すると総罹患者数も減少した。これはGRとEMの検証から推測して、2011/12シーズンの罹患が翌シーズンの未就学児童と小学生の感受性者を減らしてしまい、2012/13シーズンの流行初期の未就学児童と小学生の発症が少なくなったため、そこから地域内の他の年令層への伝播が減少し、総罹患者数が減少したのではないかと考えられた。

本研究は地域全体のインフルエンザの伝播パターンを2シーズンにわたって解析したもので、これまで十分に解析されてこなかった地域内のインフルエンザ伝播について詳細な解析を行ったもので重要な知見が得られている。よって、本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。