

サーベイランススタンダード《RS ウイルス感染症》(案)

(ア) 疾病名 RS ウイルス感染症

(イ) 疾病対策の目標 被害の軽減(流行、重症例や死亡例を最小限に抑えること)

(ウ) サーベイランスの必要性(戦略的考え方) RS ウイルス感染症の流行は、冬季に見られ、罹患年齢としては、生後1年までには半数以上、2歳までには殆どの乳幼児が感染を受け、再感染を繰り返しているがその実態は不明である。乳幼児以降でも反復感染、喘息、成人肺炎でも見られる。RS ウイルスは不活化しやすくウイルス分離が難しく、迅速診断や PCR による診断がなされる。ウイルスは A と B の亜型に分類され、更には G タンパク第2可変領域の変化に応じて遺伝子型が分類され、両亜型において新しい genotype 発生が見られる。RS ウイルスの罹患は重症化し易い未熟児や慢性肺疾患、先天性心臓奇形を有するハイリスク児には抗 RS ウイルス単クローン抗体(シナジス®)が予防的に投与されている。しかし、ワクチンや効果のある抗ウイルス薬はない。迅速診断法を基本とする実験室診断による患者サーベイランスに加え、分子疫学による genotype 推移把握とハイリスク患者収容施設での適切な対応が重要となる。

(エ) 現状のサーベイランスの問題点と今後の改正への提言 保険上 RS ウイルス診断のための迅速診断法使用は入院患者のみとされるが、本疾患の重要性から保険適用を広げることが望まれる。

(オ) 必要なサーベイランスのタイプ

① クラスター(アウトブレイク)サーベイランス

- i. 目的:流行の早期探知
- ii. 対象:乳幼児施設、病院、地域内
- iii. 定義:3名以上のRSウイルス検査陽性患者の集積

② RSウイルス感染症様疾患サーベイランス

- i. 目的:Morbidity の Monitor
- ii. 対象:代表性のある定点医療機関での週毎のRSウイルス感染者診断数/週毎の総受診数
- iii. 定義:RSウイルス検査陽性

③ 病原体サーベイランス(ある意味では確定例サーベイランス)

- i. 目的:流行RSウイルス、その亜型と genotype の Monitor
- ii. 対象:病原体定点
- iii. 定義:RSウイルス検査陽性

④ 重症例/入院例サーベイランス

- ① 目的:重症度の Monitor
- ② 対象:全数、あるいは定点

③ 定義:RS ウイルス検査陽性重症例

(カ) 症例定義

- ① 確定診断としての RS ウイルス検査陽性は必須事項である。臨床的には鼻汁、咳嗽、呼吸困難、喘鳴、無呼吸などの症状を呈する。本疾患を疑うには、臨床症状、年齢、季節、胸部レントゲン所見などを総合的に診断する。特徴的な病像は細気管支炎、肺炎である。
- ② 重症例: 人工呼吸管理 あるいは ICU 入室

(キ) 必要な報告データ

- ① 定点:1 週間の定点医療機関ごとの年齢群別 RS ウイルス検査陽性患者数と総外来受診患者数
- ② 病原体:年齢、居住地(市町村)、検体採取日、定点医療機関番号、亜型、genotype、重症度、基礎疾患、抗 RS ウイルス単クローン抗体投与の有無

(ク) 想定される集計方法、解析と評価方法

- ① 時系列の定点あたり報告数(総数、年齢群別、地域別)
- ② 時系列の RS ウイルス感染症患者数/総受診数(総数、年齢群別、地域別)
- ③ 時系列の検出陽性率、亜型、genotype 系統別検出数

RS ウイルス感染症の病原体サーベイランスについて(案)

病原体サーベイランスの目的(公衆衛生学的な意義)

病原体定点医療機関での迅速診断法による流行状況監視を土台とし、地衛研における亜型とそれぞれの genotype の流行状況を監視し、流行を評価し、科学的な対応に結びつける。

目的を達成するための病原体サーベイランス戦略

1. 地域的な流行状況を考慮しすべての地衛研で行うことが望ましい
2. 検体をとる対象は、一定の症例定義をみたした症例(eg. 臨床的 RS ウイルス感染症)、重症の急性下気道感染症患者および死亡小児例)
3. 目的を達成するために必要な検索方法
 - (ア) 分離培養
 - (イ) 迅速診断法、PCR 法
 - (ウ) 上記(イ)検体のランダムサンプリングによる genotype とその遺伝子解析

サンプリング計画

1. 実施検体数の計画
 - 1 週間における最大の検査許容能力を設定する。
2. 実施計画
定点医療機関におけるサンプリング、地衛研の PCR と分離培養の週間計画を立てておくことが望ましい。
3. 検体採取計画
流行を把握するために、アウトブレイクは探知された事例すべてについて一部の患者からサンプリングを行うことが望ましい。
 - (ア) 病原体定点医療機関
RS ウイルス様感染症と臨床診断された症例について迅速診断法をし、地衛研においてその資料のランダムサンプリングによる genotype とその遺伝子解析サンプリングを行うことが望ましい。
 - (イ) 入院例
重症の急性下気道炎、小児死亡例ではすべてサンプリングする
 - (ウ) 報告
すべての定点と入院例は、検査件数を分母に、それぞれの型別分離陽性例を報告する。

サーベイランススタンダード《ノロウイルス性下痢症》(案)

(ケ) 疾病名 ノロウイルス性下痢症

(コ) 疾病対策の目標 被害の軽減(重症例や死亡例を最小限に抑えること)

(サ) サーベイランスの必要性(戦略的考え方) ノロウイルス性下痢症の流行は、毎年 10, 11月ごろから始まり、5, 6 月頃に終息する。流行による被害を軽減するためには、地域における流行を早期に探知し注意を喚起するなどの適切な対応が必要となる。

(シ) 「現状のサーベイランスの問題点と今後の改正への提言」(当該疾患のサーベイランスは必要ないという判断で廃止を recommend する場合には、以下の項は必要ありません)

現在感染性胃腸炎の中にノロウイルス性下痢症は含まれ、さらには食中毒、集団下痢症の重要な病原となっている。このような複数にわたる報告事情もあり、本疾患のウイルス性急性下痢症全体での役割が不十分な解析のままに終わっている。この状況と、患者数、公衆衛生学的も重要であることから、本疾患とロタウイルス下痢症は対象疾患として別枠として取り上げた。

(ス) 必要なサーベイランスのタイプ

⑤ クラスタ(アウトブレイク)サーベイランス

iv. 目的:流行の早期探知

v. 対象:学校と施設、地域内

vi. 定義:3 名以上のノロウイルス性検査陽性下痢症患者の集積

⑥ ノロウイルス性下痢症様疾患サーベイランス

iv. 目的:Morbidity の Monitor

v. 対象:定点医療機関での週毎のノロウイルス性下痢症診断数/週毎の急性下痢症総受診数

vi. 定義:ノロウイルス検査陽性

⑦ 病原体サーベイランス(ある意味では確定例サーベイランス)

iv. 目的:ウイルス陽性数とその genotype の Monitor

v. 対象:病原体定点

vi. 定義:ノロウイルス検査陽性

⑧ 重症例/入院例サーベイランス

① 目的:重症度の Monitor

② 対象:全数

③ 定義:重症例

(セ) 症例定義

① 確定診断としてのノロウイルス検査陽性は必須事項である。臨床的には特に冬季から春にかけての下痢症、嘔吐、年長児では吐き気や腹痛がしばしばみられる。

② 重症例:重症脱水

(ソ) 必要な報告データ

③ 定点:1週間の定点医療機関ごとの年齢群別ノロウイルス性下痢症診断数と総外来受診患者数

④ 病原体:年齢、居住地(市町村)、検体採取日、定点医療機関番号、genotype、重症度

(タ) 想定される集計方法、解析と評価方法

① 時系列の定点あたり報告数(総数、年齢群別、地域別)

② 時系列のノロウイルス性下痢症患者数/総受診数(総数、年齢群別、地域別)

③ 時系列の検査陽性、genotype別検出数

④ 必要な場合の調査介入備考

ノロウイルス性下痢症の病原体サーベイランスについて(案)

病原体サーベイランスの目的(公衆衛生学的な意義)

1. ノロウイルス性下痢症の流行状況、ウイルス genotype の流行状況も把握することによって、流行への早期対応を図る。
2. 感染性胃腸炎、食中毒、集団下痢症におけるノロウイルスの役割を検討する

目的を達成するための病原体サーベイランス戦略

4. 地域的な流行状況を考慮しすべての地衛研で行うことが望ましい
5. 検体をとる対象は、年齢を問わず集団発生の急性下痢症例
6. 目的を達成するために必要な検索方法
 - (ア) 抗原診断法
 - (イ) 上記法で得られた糞便資料からのランダムサンプリング

サンプリング計画

4. 実施検体数の計画

特に地衛研においては、PCR法、genotypeの検討を通常の体制において最大の検査許容能力を設定する。また、大規模アウトブレイクなどの緊急事態に備えて、事業継続計画として一時的に許容量を増大させられる検査件数を把握しておく。

5. 実施計画

本疾患は大量の患者発生と、施設での流行阻止のために迅速な最終診断が不可欠であり、緊急的に検査を行う場合が多い。基本的に効率よく作業を行うために、地衛研と医療機関におけるサンプリング、搬入、PCRとgenotype判別の週間計画を立てておくことが望ましい。

3. 検体採取計画

(ア) サンプリング計画

① ノロウイルス性下痢症非流行期

- 1) この時期は、急性下痢症流行例において探知された事例すべてについて一部の患者からサンプリングを行い、重症例は全例サンプリングを行うことが望ましい。
- 2) 病原体定点医療機関においては、急性下痢症が週に連続して3例発生した場合や、施設、地域での流行が強く示唆された際は積極的にサンプリングを行うことが望ましい。

② ノロウイルス性下痢症流行期

- 1) アウトブレイクはすべての事例、地域の流行が示唆された際には年齢を問わず急性下痢症患者からの糞便をサンプリングする事が望ましい
- 2) 病原体定点

病原体定点医療機関においてノロウイルス性下痢症と診断した症例からランダムサンプリングした患者の糞便を地衛研において、PCR検査、genotype 分類と遺伝子解析を行う

3) 入院例

重症の脱水症状、死亡例ではすべてサンプリングする

(イ) 報告

全ての定点は、検査件数を分母に、検査陽性例を報告する。

ロタウイルス性下痢症の病原体サーベイランスについて(案)

病原体サーベイランスの目的(公衆衛生学的な意義)

3. 流行状況とウイルスの亜型、genotype の流行状況などを監視し、ウイルス性状の変化を追う。
4. 将来のワクチン事業評価の基礎資料、ワクチン候補株の選定に利用する

目的を達成するための病原体サーベイランス戦略

7. 地域的な流行状況を考慮し、すべての地衛研でウイルスの亜型、genotype の流行状況も監視することが望ましい
8. 検体をとる対象は迅速診断陽性症例
9. 目的を達成するために必要な検索方法
 - (ア) 分離培養
 - (イ) 病原診断
 - (ウ) 検査診断陽性検体のランダムサンプリングによるウイルス亜型、genotype 分類と遺伝子解析

サンプリング計画

6. 実施計画
定点医療機関におけるサンプリング、地衛研におけるウイルスの亜型や genotype 分類の週間計画を立てておくことが望ましい。
7. 検体採取計画
 - (ア) 病原体定点医療機関
 1. ロタウイルス性下痢症非流行期
通年的検討にはこの時期は重要であり、定点医療機関では乳幼児の急性下痢症例を少なくとも 20 例・月を目安に迅速診断を行い、地衛研において陽性例の糞便を用いてウイルスの亜型、genotype 分類を行うことが望ましい
 2. ロタウイルス性下痢症流行期
病原体定点医療機関において迅速診断によりロタウイルス性下痢症と診断し、地衛研においてその資料のランダムサンプリングによる亜型、genotype とその遺伝子解析を行うことが望ましい。

(イ)入院例

重症の脱水症状やけいれんなどを呈する重症合併症、小児死亡例ではすべてサンプリングする

(ウ) 報告

全ての定点は、検査件数を分母に、検査陽性例を報告する。

サーベイランススタンダード《侵襲性インフルエンザ菌感染症》(案)

- (チ) 疾病名 侵襲性インフルエンザ菌感染症
- (ツ) 疾病対策の目標 被害の軽減(流行疫学の把握、ワクチン効果の評価、抗菌薬適正使用への活用)
- (テ) サーベイランスの必要性(戦略的考え方) 侵襲性インフルエンザ菌感染症の代表的な疾患はインフルエンザ菌による細菌性髄膜炎であり、その他に喉頭蓋炎、血液培養陽性の肺炎、菌血症などがある。これらはいずれも、脳脊髄液や血液など本来は無菌環境の検体からインフルエンザ菌が分離される疾患である。インフルエンザ菌には莢膜を持つ株(莢膜株)と持たない株(無莢膜株)があり、侵襲性インフルエンザ菌感染症の原因菌のほとんどは、莢膜の血清型により分類されるインフルエンザ菌 b 型(*Haemophilus influenzae* type b, Hib)で、患者の大多数は5歳未満児である。侵襲性インフルエンザ菌感染症は、患者発生がきわめて多数なわけではないが、重症疾患であり生命や後遺症に関わる。また、Hib が原因となる侵襲性感染症は、近年導入された Hib ワクチンで予防が可能である。さらに、本感染症は家族や集団保育施設では容易に伝播し、諸外国では濃厚接触者に対する抗菌薬の予防投与が規定されている。侵襲性インフルエンザ菌感染症による被害を軽減するためには、流行疫学を迅速かつ正確に探知し、その対策を講じることが大切である。また、Hib による疾患はワクチンによる予防が可能であるが、ワクチンの普及に伴い、相対的に無莢膜株による患者が増加する可能性も指摘されている。したがって、全症例に対しては困難であるにしても、原因菌の血清型も含めたサーベイランスを実施することにより、適切なワクチン施策に反映させることができ、予防接種の必要性に関する啓発にも活用することができる。さらに、わが国では BLNAR(β -lactamase negative ampicillin resistant)など耐性インフルエンザ菌の増加が指摘されており、細菌の薬剤感受性データも一部では収集することが望ましい。
- (ト) 「現状のサーベイランスの問題点と今後の改正への提言」
- ・重症疾患であるにもかかわらず、全数報告対象疾患となっていない。
 - ・原因菌の莢膜の有無や血清型が確定されていない場合が多い。
 - ・したがって、Hib ワクチン導入による効果の評価に役立てられるようなサーベイランスシステムが構築されていない。
 - ・抗菌薬感受性が、サーベイランスシステムの中で系統だって解析されていない。
- (ナ) 必要なサーベイランスのタイプ
- ⑨ 全数報告制度
- vii. 目的:重症疾患である侵襲性インフルエンザ菌感染症の発生状況把握
 - viii. 対象:全国
 - ix. 定義:脳脊髄液、血液、胸水、腹水、関節液など本来は無菌環境の検体からインフルエンザ菌が分離された症例
- ⑩ 病原体サーベイランスとの連携

- vii. 目的(その1):分離菌の莢膜株・無莢膜株、あるいは血清型の判定
- viii. 目的(その2):分離菌の薬剤感受性解析
- ix. 対象:定点、あるいは手上げ方式などで県を選出、あるいは研究班
- x. その他:統一標準化された方法で、目的(その1&その2)を解析

(二) 症例定義

- ③ 確診例:髄膜炎、喉頭蓋炎、菌血症などに合致する臨床症状を呈した患者において、脳脊髄液、血液、胸水、腹水、関節液など本来は無菌環境の検体からインフルエンザ菌が検出された症例。なお細菌の検出法には、細菌培養、PCR や LAMP などの遺伝子検査法、迅速診断キットを用いる方法などがある。
- ④ 可能性例:臨床症状、検査所見、疫学事項から侵襲性インフルエンザ菌感染症が疑われるが、無菌環境の検体からインフルエンザ菌を検出できなかった症例。例えば、病状より必要な治療を優先させたため、菌が検出できなかった喉頭蓋炎症例。

(ヌ) 必要な報告データ

- ⑤ 一般的な患者情報(年齢、性別、他)
- ⑥ 予防接種歴(本疾患では特に Hib ワクチン接種歴が重要)
- ⑦ 集団生活の有無(保育園、幼稚園、寮など)
- ⑧ 患者の基礎疾患の有無
- ⑨ 病原体情報その1(莢膜株あるいは無莢膜株、莢膜の血清型)
- ⑩ 病原体情報その2(抗菌薬感受性)

(ネ) 想定される集計方法、解析と評価方法

- ④ 時系列の報告数(患者総数、年齢群別、男女別、地域別)
- ⑤ 患者の予防接種歴
- ⑥ 患者の集団生活の有無
- ⑦ 分離菌の莢膜の有無と血清型別頻度
- ⑧ 分離菌の抗菌薬感受性

(ノ) アセスメントと対応、具体的なアクションへのリンク

- ④ 患者発生状況の情報提供
- ⑤ 患者が集積している地域は無いか
- ⑥ 予防接種歴の無い者やワクチンカバー率が低い地域で患者が多発していないか
- ⑦ 分離菌の血清型別頻度の結果をワクチンによって期待される効果と対比する
- ⑧ 耐性菌への注意喚起
- ⑨ 必要な場合の調査介入(保菌者調査や抗菌薬予防投与など)

(ハ) サーベイランス評価のための指標

- ① 都道府県別の年齢別人口当たりの患者発生頻度
- ② 予防接種カバー率(Hib)と①の対比
- ③ 確診例と可能性例の比率

(ヒ) 備考

可能であれば、必要時には患者周囲の濃厚接触者に対する保菌状況調査ができる規定があると望ましい

(フ) コンタクト情報

地方情報センター、地方衛生研究所、中央情報センターにおけるコンタクトインフォメーションを入れておく。

サーベイランススタンダード《侵襲性肺炎球菌感染症》(案)

(へ) 疾病名 侵襲性肺炎球菌感染症

(ほ) 疾病対策の目標 被害の軽減(流行疫学の把握、ワクチン効果の評価、抗菌薬適正使用への活用)

(マ) サーベイランスの必要性(戦略的考え方) 侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease, IPD)の代表的な疾患としては、肺炎球菌による細菌性髄膜炎、菌血症、血液培養陽性の肺炎などがある。これらはいずれも、脳脊髄液や血液など本来は無菌環境の検体から肺炎球菌が分離される疾患である。肺炎球菌は莢膜多糖体の免疫化学的特性により90種類以上の血清型に分類されるが、IPDの原因菌となる頻度の高い血清型はある程度特定の血清型に限られる。また、患者発生のピークは低年齢小児で、次いで高齢者である。IPDは、患者発生がきわめて多数なわけではないが、重症疾患であり生命や後遺症に関わる。また、一部の血清型によるIPDはワクチンによる予防が可能であり、特に近年導入された小児用7価肺炎球菌結合型ワクチン(7-valent pneumococcal conjugate vaccine, PCV7)による小児期IPDの予防効果が各国で報告されている。IPDによる被害を軽減するためには、流行疫学を迅速かつ正確に探知し、その対策を講じることが大切である。また、ワクチンによる予防が可能なIPDがある一方で、ワクチンの普及に伴い、ワクチン含まれない血清型の肺炎球菌によるIPDが相対的に増加する可能性も指摘されている。したがって、全症例に対しては困難であるにしても、原因菌の血清型も含めたサーベイランスを実施することにより、適切なワクチン施策に反映させることができ、予防接種の必要性に関する啓発にも活用することができる。さらに、PRSP(penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*)など耐性肺炎球菌の増加が指摘されており、細菌の薬剤感受性データも一部では収集することが望ましい。

(ミ) 「現状のサーベイランスの問題点と今後の改正への提言」

- ・重症疾患であるにもかかわらず、全数報告対象疾患となっていない。
- ・原因菌の血清型が確定されていない場合が多い。
- ・したがって、PCV7導入による効果の評価に役立てられるようなサーベイランスシステムが構築されていない。
- ・抗菌薬感受性が、サーベイランスシステムの中で系統だって解析されていない。

(ム) 必要なサーベイランスのタイプ

⑪ 全数報告制度

- x. 目的:重症疾患である侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の発生状況把握
- xi. 対象:全国
- xii. 定義:脳脊髄液、血液、胸水、腹水、関節液など本来は無菌環境の検体から肺炎球菌が分離された症例

⑫ 病原体サーベイランスとの連携

- xi. 目的(その1):分離菌の血清型の判定

- xii. 目的(その2):分離菌の薬剤感受性解析
- xiii. 対象:定点、あるいは手上げ方式などで県を選出、あるいは研究班
- xiv. その他:統一標準化された方法で、目的(その1&その2)を解析

(メ) 症例定義

- ⑤ 確診例:髄膜炎、肺炎、菌血症などに合致する臨床症状を呈した患者において、脳脊髄液、血液、胸水、腹水、関節液など本来は無菌環境の検体から肺炎球菌が検出された症例。なお細菌の検出法には、細菌培養、PCR や LAMP などの遺伝子検査法、迅速診断キットを用いる方法などがある。
- ⑥ 可能性例:臨床症状、検査所見、疫学事項から IPD が疑われるが、無菌環境の検体から肺炎球菌を検出できなかった症例。

(モ) 必要な報告データ

- ⑪ 一般的な患者情報(年齢、性別、他)
- ⑫ 予防接種歴(本疾患では特に PCV7 や PPV23 など肺炎球菌ワクチン接種歴が重要)
- ⑬ 集団生活の有無(保育園、幼稚園、寮など)
- ⑭ 患者の基礎疾患の有無
- ⑮ 病原体情報その1(莢膜多糖体の血清型)
- ⑯ 病原体情報その2(抗菌薬感受性)

(ヤ) 想定される集計方法、解析と評価方法

- ⑨ 時系列の報告数(患者総数、年齢群別、男女別、地域別)
- ⑩ 患者の予防接種歴
- ⑪ 患者の集団生活の有無
- ⑫ 分離菌の血清型別頻度
- ⑬ 分離菌の抗菌薬感受性

(ユ) アセスメントと対応、具体的なアクションへのリンク

- ⑩ 患者発生状況の情報提供
- ⑪ 患者が集積している地域は無いか
- ⑫ 予防接種歴の無い者やワクチンカバー率が低い地域で患者が多発していないか
- ⑬ 分離菌の血清型別頻度の結果をワクチンによって期待される効果と対比する
- ⑭ 耐性菌への注意喚起
- ⑮ 必要な場合の調査介入

(ヨ) サーベイランス評価のための指標

- ① 都道府県別の年齢別人口当たりの患者発生頻度
- ② 予防接種カバー率(PCV7)と①の対比
- ③ 確診例と可能性例の比率

(ラ) コンタクト情報

地方情報センター、地方衛生研究所、中央情報センターにおけるコンタクトインフォメーションを入れておく。

クロイツフェルド・ヤコブ病のサーベイランスについて

1. 報告対象疾患

ヒトプリオン病として、クロイツフェルド・ヤコブ病(CJD)が、1999年4月施行の感染症法にもとづく5類感染症全数把握疾患のサーベイランスの対象疾患名となっている。病型としては、1) 孤発性プリオン病((a) 古典型 CJD、(b) その他)、2) 遺伝性プリオン病((a) GSS、(b) 家族性 CJD、(c) FFI)、3) 感染性プリオン病((a) 医原性 CJD、(b) 変異型 CJD)で、診断の確実度を、確実、ほぼ確実、疑いとして報告することになっている。病気の原因としての異常型プリオンタンパク質を脳組織に検出することが確実な診断である。

2. 報告数とその推移

わが国の CJD については、感染症法に基づく報告(感染症情報センターIDWR)によれば(1)、1999年の92例から2011年の130例まで、2006年の178例が最高数と報告され(2012年1月5日現在)、また人口動態統計の CJD 死亡数では、数字が前後するが、1997年に初めて100例を越え、毎年少しずつ増加し、2008年には203例と報告されている。

3. 感染性プリオン病

この間、1996年、英国での変異型 CJD の発見と報告により、わが国で緊急調査が始まり、結果的に硬膜移植による CJD が発見され、2007年9月には133例となった(2。臨床神経学2009の報告では135例)。本邦を合わせた世界での報告数は207例であり、全世界の報告数の2/3という症例数がわが国に存在している。医原性 CJD には、硬膜移植のほか、下垂体由来の成長ホルモン、角膜移植、深部電極、脳外科手術、輸血などがあるが、わが国では硬膜移植によるもの以外は報告がない。そして、硬膜移植後の CJD が発見されるきっかけとなった変異型 CJD は、BSE プリオンに汚染された牛肉を経口接種することで発症する感染性プリオン病で、2012年1月現在、世界では225例(英国176例)が報告され、わが国では1例の確定例が報告されている(3,4)。この症例は、1990年前半に英国に24日間滞在し、2001年に発症し、2004年12月に死亡した(5)。

4. サーベイランスの目的

サーベイランスの目的は早期探知と早期対策で、完全性や正確性よりも、迅速性や統一性を優先し、持続的に実行可能であることが考慮されるのは正しいと思われる。わが国の統計上では、孤発性や遺伝性を含めて報告数を見る限り、サーベイランス上で異常な数の増加として硬膜移植による CJD は把握されたのだろうか。孤発性 CJD は100万人に1人という頻度で発生するとされているが、全体として徐々に増加しているようにも見える。高齢化社会とともに認知症の増加と関係があるかもしれない。また、変異型 CJD の発生は、長い潜伏期が考えられているものの、英国ほかヨーロッパ各国でも年間の発生数は減少し、わが国でもその後の発生はない。したがって1) 全体として孤発性や遺伝性 CJD の発生トレンドの把握、2) 感染性プリオン病、つまり輸血や臓器移植等の医原性 CJD や食品を介する変異型 CJD の早期把握、3) 現時点では知られていないが、その他の原因による新規 CJD の把握、がサーベイランスの目的となろう。

5. サーベイランスで把握すべき対象とその問題点

a) 全数把握は可能である

サーベイランスでは、年間発生数が 1999 年から 2008 年までの 10 年間で少しずつ増えているものの、92 例から 178 例の間の数であり、5 類感染症全数把握疾患として数は限られており把握可能である。ヒトからヒトへの感染の可能性は存在するが、輸血や臓器移植の現場では除外疾患と記載され注意が払われ、英国での輸血による変異型 CJD の伝播以外、実際の感染例はない。しかし、科学的に決定的な生前のスクリーニング検査法は現在のところ存在せず、臨床的な検討が中心となるので、感染リスクが存在する。サーベイランスの主目的は感染性プリオン病の把握となるが、紛れ込みの可能性があるので、孤発性や遺伝性と考えられるプリオン病のトレンドの把握は必要と考える。

b) 確定診断の方法・機会、および診断可能施設が限定されている。

確実な診断としては、プリオン病に特徴的な病理所見とウエスタンブロット法ないし免疫染色法により脳に異常プリオンタンパク質を検出することである。最近では髄液から微量のプリオンを増幅する方法(QUIC 法)で生前診断が可能とする報告が長崎大学からあり(6)、注目され期待されているが、臨床応用にはもう少し時間が必要である。したがって臨床症状の把握や臨床検査が行われるが、症例数が少ないこともあって経験ある専門医も多くはない。より確実な補助検査として、プリオン病により神経細胞の破壊により漏出する髄液中の 14-3-3 タンパク質等、遺伝子変異の検査のために血液細胞を用いたプリオン遺伝子の検討などがあるが、現在のところ、特定の場所(長崎大等)でしか検査はできない(7,8)。少数例であるが脳生検が行われる場合や、死亡後の剖検診断が行われる場合があるが、その頻度は低く 10% 以下である。また免疫染色とウエスタンブロット法の両者が検索可能施設は、わが国では九大、感染研、東北大の 3 カ所と限られている。剖検には厚労省から補助があり、さらにその数を増やすために啓発活動等が学会等でも行われている(9)。

c) 難病研究班の CJD サーベイランス委員会との連携を強化する

厚労省の難治性疾患克服研究事業内に「プリオン病と遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」がありその中に「CJD サーベイランス委員会」が組織されている。主治医からの連絡にもとづいて、患者と家族の同意を得て、専門医が診察ないし検査データ等の確認、病理や検査が行われて解析検討されて報告されている。研究班による正確な診断は、時間がかかるが必要で、疾患の把握等にも貢献(10)しており、英国、ヨーロッパ諸国、米国等でも同様に行われている。カナダの主体は公衆衛生当局である。感染症法のサーベイランス目的とはやや異にしているものの、これまでと同様、さらに連携を強化していくべきであろう。ただ、感染症法にもとづく報告数、人口動態統計による死亡者数、そして難病研究事業のサーベイランス委員会報告数のいずれもが一致していないので、外国の報告と異なり、どの数字がわが国の正式なものがよくわからない。さらに、届出基準がわかりにくいという意見や、難病研究班の診断基準と合致していないこと、さらに届出様式の内容も異なっていることから、連携をさらに強化し整合性を持たせ、届出側の労力を減らす改善の努力が必要と思われる。

6. 今後のサーベイランス

患者数が限定的で専門的であること、遺伝性疾患が含まれること、現在のところ有効な治療法が

ないこと、そして感染性プリオンが含まれる臓器組織等の取扱いの問題などから、プリオン病の早期把握と確実な診断が限定的で正確性を欠いている。潜伏期が長い場合もあることから、とくに医原性や食品を介するプリオン病の把握は重要で、早期探知と正確な診断のために関係者は協力し改善の努力をしつつ、よりよいサーベイランスを構築し、国として正確な数の把握ができ、国際的にも発信できるようにしていくべきである。

以上にもとづき、クロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランスについて、以下にまとめる。

1. 疾病名:クロイツフェルト・ヤコブ病(ヒトプリオン病で、a. 孤発性、b. 遺伝性、c. 感染性プリオン病)
2. 疾病対策の目標:早期対応を可能とする早期探知のサーベイランス
3. サーベイランスの必要性(戦略的考え方):ヒトプリオン病の発生トレンドの把握、感染性プリオン病や新規プリオン病の早期探知と対応を目的とした把握
4. 現状のサーベイランスの問題点と今後の改正への提言:正確な診断法と診断検査可能施設、および感染防止対策情報の周知、臨床的および病理学的最終診断結果にもとづく再登録、そして連携するサーベイランスとの最終調整後の確実なまとめの報告。
5. 必要なサーベイランスのタイプ:病原体とその性状を明かにする。統一的な病原体サーベイランスの拠点形成と恒常的運営が課題。
6. 症例定義:従来通り。ただし、変異型CJDのIIIのA.脳波でPSD陰性(または脳波が未施行)の部分では、わが国の症例の経験から、ある時期は陽性になることが判明し(10)、2006年のEUROCID会議で「病初期にはPSDを呈さないが、後期には出現する可能性がある」と改訂されることになった(2)。
7. 必要な報告データ:従来通りのものに追加して、より正確なデータとするために、検査結果等などの修正等を再入力可能とする。
8. 想定される集計方法、解析と評価方法:4と同様。
9. アセスメントと対応、具体的なアクションへのリンク:患者主治医や施設、結核感染症課と疾病対策課、地方および中央感染症情報センターと難病研究班との連携、病原体診断検査施設(九大、長崎大、感染研、東北大)と、およびその間の連携。
10. サーベイランス評価のための指標:プリオンの検出に基づく確実な診断例を増やすこと。
11. 備考:診断検査のための感染防止対策など。

文献

1. 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ <http://idsc.nih.gov/idwr/index.html>
2. 山田正仁ほか、臨床神経学 2009, 49: 939-942.
3. <http://www.cjd.ed.ac.uk/>
4. <http://www.eurocid.ed.ac.uk/>
5. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染

症に関する調査研究班」編集 プリオン病と遅発性ウイルス感染症。金原出版 2010年7月28日。Pp167-175.

6. Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, Matsubara T, Nakagaki T, Yamanaka H, Shirabe S, Yamada M, Mizusawa H, Kitamoto T, Klug G, McGlade A, Collins SJ, Nishida N. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nat Med.* 2011 Feb;17(2):175-8.
7. 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学(旧細菌学)プリオン病関連検査項目 HP <http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/mmi/cmb/prion/index.html>
8. 難病情報センターHP <http://www.nanbyou.or.jp/>
9. 日本神経病理学会編 プリオン病剖検・病理検査ガイドライン 2008
10. Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain.* 2010 Oct;133(10):3043-57.
11. Yamada M: The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. *Lancet* 367, 874, 2006.

薬剤耐性菌サーベイランス

(1) 疾病名

薬剤耐性菌

(2) 疾病対策の目標

薬剤耐性菌による被害の軽減(control)。頻度がきわめて低い薬剤耐性菌については早期対応による排除(elimination)も期待される。

(3) サーベイランスの必要性(戦略的考え方)

薬剤耐性菌の公衆衛生上の重要性を考えると、適切な公衆衛生対応の基礎となるサーベイランス体制の構築は必須である。薬剤耐性菌の特徴を踏まえ、そのトレンドを追うことと集団発生 of 早期探知がサーベイランスの目的となる。これを達成するには構造の異なる二種類のサーベイランスが必要と考えられる。

薬剤耐性菌の増加は臨床現場のみならず公衆衛生上の脅威となりつつある。サーベイランス体制の構築やアウトブレイクに対する迅速な対応など、薬剤耐性菌に対する適切な公衆衛生対応の必要性は高い。公衆衛生の観点からみた薬剤耐性菌の特徴として以下が挙げられる。

- ・ 次々と新しい薬剤耐性菌が問題となっており、今後も新たな薬剤耐性菌が注目されていく可能性が高い。
- ・ 医療機関や地域での感染対策において、感染症発症者のみならず保菌者の重要性も高いことが多い。
- ・ 医療機関において薬剤耐性菌の感染症発症者・保菌者がすべて把握されているわけではない。とくに頻度の高い耐性菌については、検出株に占める薬剤耐性株の割合を菌種別に追うことが動向を追うのに有用である。
- ・ 頻度は低いものの臨床的、公衆衛生的な重要性が高い薬剤耐性菌については、検出されたら迅速にアウトブレイク対応を行うことで拡散を防ぐことが期待される。

国内における薬剤耐性菌の動向を追うことは、適切な公衆衛生対策の実行と評価を行い、薬剤耐性菌による被害を軽減するための重要な基礎データとなる。また、稀ながらも重要性が高い薬剤耐性菌に対しては、迅速な対応によって拡散を防ぐことが期待される。したがって、薬剤耐性菌サーベイランスの目的は以下の2点とすることが適切である。

1. 薬剤耐性菌のトレンドを広く追い、全体の傾向や対策の効果を把握する。
2. 集団発生を早期探知し、適切な介入を行う。