

この2つの目的を達成するためには、それぞれを明確に分け、目的に合ったサーベイランスシステムを構築する必要がある。すなわち、薬剤耐性菌のトレンドを広く追うことを目的とした laboratory-based のサーベイランスと、集団発生の早期探知と介入を目的とした case-based のサーベイランスである。

(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

感染症発生动向調査では、指定された薬剤耐性菌による感染症発症者の全数(2 疾患)あるいは定点(4 種類)の報告が求められている。最大の問題点はこれが何を目的としているのか明確になっていないことである。現在のシステムでは薬剤耐性菌のトレンド評価、集団発生の早期発見のいずれにも役立っていない。

これらの欠点を改善し、公衆衛生対策および医療現場での対応に寄与するために必要なデータを得るためのサーベイランス体制を構築する必要がある。第一に明確にすべきなのはサーベイランスの目的であり、その目的に合わせた体制を検討する必要がある。

具体的には上記のように、薬剤耐性菌のトレンドを広く追うことを目的とした laboratory-based のサーベイランスと、集団発生の早期探知と介入を目的とした case-based のサーベイランスの二種類を構築することを提言する。前者は厚生労働省院感染対策サーベイランス(JANIS) 検査部門のシステムを使用することが有用と思われる。後者は現在の全数届出疾患の仕組みを基本に、目的に合わせた薬剤耐性菌選択と届出基準作成を行うことで対応するのがよいと考えられる。

(5) 必要なサーベイランスのタイプ

A. 薬剤耐性菌検出動向サーベイランス

- ・全国の医療機関(定点医療機関)における薬剤耐性菌の検出状況(検出菌種における耐性株の検出割合)を laboratory-based で収集する。それにより、各種検体から検出される主要な細菌の分離頻度および抗菌薬感受性を継続的に収集、解析することが可能である。

B. 薬剤耐性菌早期探知サーベイランス

- ・頻度はきわめて低いものの、発生時には迅速な対応が必要となる薬剤耐性菌を指定し、それによる感染症発症者および保菌者を対象とした case-based の全数報告サーベイランスを行う。

- ・対象となる薬剤耐性菌としては、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌、バンコマイシン耐性腸球菌、多剤耐性緑膿菌などが考えられる。

- ・対象は薬剤感受性の表現型で定めるのが望ましい(「NDM-1 産生菌」ではなく「カルバペネム耐性腸内細菌」のように)

A. 薬剤耐性菌検出動向サーベイランス

(6) 症例定義

(laboratory-based で当該医療機関の細菌検査に関わる全データを収集する)

- ・定点医療機関(地域全体を代表するような医療機関が望ましい)における細菌検査の全データ(検出菌、感受性検査結果)

(7) 必要な報告データ

- ・定点医療機関(地域全体を代表するような医療機関に加え、中小規模の医療機関についても定点に含めることが望ましい)における細菌検査の全データ(検出菌、感受性検査結果)を各医療機関の細菌検査システムから抽出する。

(8) 想定される集計方法、解析と評価方法

- ・月報、四半期報、年報の形で以下を集計解析する。
 - ・主要な菌および耐性菌の分離患者数推移
 - ・主要な菌および耐性菌の分離率の経時的比較
 - ・主要な菌および耐性菌の病棟別、検査材料別分離患者数
 - ・主要な菌の薬剤感受性推移

(9) アセスメントと対応、具体的なアクションへのリンク

- ・薬剤耐性菌の動向を広く把握し、現在問題となっている、あるいは将来問題となりうる薬剤耐性菌について、医療機関や公衆衛生部門に情報提供するとともに感染対策の検討を促す。
- ・経時的な変化を追うことにより、医療機関および地域における感染対策評価の一助とする。
- ・薬剤耐性菌に関する国際比較を行う基礎資料とする。

(10) サーベイランス評価のための指標

- ・主要な菌種における薬剤耐性菌の頻度(例:黄色ブドウ球菌に占めるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の割合、大腸菌に占めるカルバペネム耐性大腸菌の割合 など)

(11) 備考

- ・このシステムは厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)検査部門で確立されている。現在は任意参加となっているが、これを全国サーベイランスとして整備することで質の高いナショナルサーベイランスが可能になるものと考えられる。

B. 薬剤耐性菌早期探知サーベイランス

(6) 症例定義

- ・臨床症状や検体の種類を問わず、(指定された薬剤耐性菌)が検出された場合。
- ・薬剤耐性菌の例:バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌、バンコマイシン耐性腸球菌、多剤耐性緑膿菌など(頻度や重要性を勘案して定める)

・検査方法の基準は菌種毎に別途定める必要がある。

(7) 必要な報告データ

・届出医師名、医療機関名
・性別、年齢、臨床診断、感染症症例か保菌症例か、感染症の場合の感染症診断、診断方法(検体、検出法など)、診断年月日、死亡年月日

(8) 想定される集計方法、解析と評価方法

・検出されたらできるだけ早く(48時間以内が望ましい)保健所を通じて届け出る。
・保健所は直ちに公衆衛生対応(集団発生の有無の確認に始まるアウトブレイク対応)を行うとともに、病院と連携して感染対策を強化する。
・届出数、地域による違いなどを解析、評価の対象とする。

(9) アセスメントと対応、具体的なアクションへのリンク

・最大の目的はアウトブレイクの早期探知であり、公衆衛生部門は、届出があればアウトブレイクの可能性を考えて情報収集を開始することが望まれる。

(10) サーベイランス評価のための指標

・届出数の年次推移
・人口別の届出数 など

(11) 備考

・耐性遺伝子の研究が進んでおり、薬剤耐性菌の詳細な解析がより重要性を増している。届出症例についてはより詳細な細菌学的検討が望まれ、任意での菌株提出システムを合わせて構築することが望まれる。

インフルエンザ病原体サーベイランス案

1. 目的

感染症発生動向調査事業に基づき、インフルエンザの発生・流行地域におけるウイルスの型・亜型、抗原性、抗インフルエンザウイルス薬感受性等を計画的に調べ、流行株の性状を継続的に把握する。

2. 実施の概要

感染症発生動向調査は全国一律の基準で実施されるものであるから、インフルエンザ病原体サーベイランスにおいても対象やサンプリング方法等を統一して実施する。

(1) 対象

インフルエンザ病原体定点医療機関において、インフルエンザの報告基準に該当する患者から検体(鼻腔ぬぐい液もしくは咽頭ぬぐい液)を採取する。

(2) サンプリング方法

実施主体である都道府県等は検査を行う必要検体数をあらかじめ定めて検体を採取する。検体数は全国的な評価に役立つとともに、当該地域においても発生・流行しているウイルスの性状を把握できる数が望ましい。病原体定点医療機関は、各週、必要検体数に達するまで全ての対象から検体を採取する。流行が拡大し、早期に必要な検体数に達すると見込まれる場合は、適宜、対象の中から無作為(3例ごとに1件、10例ごとに1件など適宜変更して)に検体を採取する。

(3) 検査方法

地方衛生研究所において、病原体検出マニュアル(国立感染症研究所・全国地方衛生研究所編)に基づき、検体からウイルスを分離し、赤血球凝集抑制試験によりウイルスの型・亜型を同定する。必要に応じて遺伝子診断も併用する。抗インフルエンザウイルス薬感受性検査については、リアルタイム RT-PCR や塩基配列解析により薬剤耐性遺伝子変異の検出を行う。さらに、国立感染症研究所において、ウイルス分離株の抗原性、遺伝子解析、抗インフルエンザウイルス薬感受性試験等の詳細な検査を行う。

3. 実施計画及び時期

流行時期、地域及び患者の年齢群等を考慮した実施計画を立て、病原体定点医療機関に周知し、協力を求める必要がある。また、医療機関が検体採取にあたり、患者から同意を得て円滑に行えるためのわかりやすい統一された説明資料を作成・提供しておくことが望ましい。

時期は通年、実施する。

4. その他

疑似症及び集団発生時においては個別に対応する。

新型インフルエンザの発生時においては、新型インフルエンザ対策行動計画等に基づき、サーベイランス体制を見直すこととする。

関連する通知は以下のとおりである。

- 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律の実施に伴う感染症発生動向調査事業について(平成11年3月19日健医発第458号厚生省保健医療局長通知)

百日咳サーベイランス(案)

1. 疾患名：百日咳
2. 疾患対象の目標：被害の軽減(重症例と死亡例を抑える)
3. サーベイランスの必要性：百日咳は感染力が非常に強く、ワクチン未接種の乳幼児が感染すると死亡を含み重篤化し易い。本疾患はワクチン予防可能疾患に含まれるが、その免疫効果は4～12年とされ、免疫効果が減弱した青年・成人は乳幼児への感染源となる。百日咳サーベイランスは日本国内の青年・成人層を含めた流行を探知し、百日咳感染に対する注意喚起、乳児への百日せきワクチン接種の勧奨を促す。これらは最終的に乳幼児の重症例や死亡例の軽減に貢献する。

4. 必要なサーベイランスのタイプ

(ア) 青年・成人層を含んだ全数サーベイランス

目的:現行の小児科定点把握では近年増加している青年・成人患者の把握が不可能であり、病原体診断を含めた正確な患者発生動向を把握し、適切な対応を実施し、疾病負荷を推定するためには全年齢層を網羅するサーベイランスが必要である

対象:全数(小児科、新生児科、産婦人科、内科、耳鼻咽喉科を含む)

定義:臨床診断例、可能性例および検査確定例(病原体診断)----要検討

(イ) 病原体サーベイランス

百日咳菌は培養陽性率が低く、広範囲に全ての臨床診断例に対して病原体の検出を行うことは労力的、予算的に不適である。近年の百日咳の流行は小学生以上の年長児・青年・成人を中心に認められることから、そのような流行の兆しが認められている地域の乳児、あるいはワクチン未接種児における臨床診断例・可能性例については全例、また、初期対応の重要性から施設等の集団発生例そのものについても病原体診断および継続的な病原体サーベイランスを実施する。

5. 症例定義(報告基準)

(ア) 臨床診断例(1、2をともに満たすもの):

1. 2週間以上持続する咳嗽
2. 以下のうち少なくとも一つを満たすもの
 - ① 吸気性笛声または痙攣性咳発作を伴う咳嗽発作
 - ② 咳嗽後の嘔吐または乳児の場合の無呼吸発作

(* 孤発例、あるいは集団発生例にて、臨床診断例のみの報告である場合には、インフルエンザ、RS 感染症、マイコプラズマ、クラミジア、結核等の鑑別診断が除外可能であることが望ましい)

(イ) 可能性例:

1. 臨床診断例(ア)を満たし、かつ発症からさかのぼって2週間以内に検査確定例との接触があること。

(ウ) 検査確定例:

1. (ア)を満たし、かつ以下の検査①～③のいずれかが陽性となったもの。

- ① 菌分離
- ② LAMP 法・PCR 法などの遺伝子検査
- ③ a-PT IgG を用いた血清学的検査—要検討

(※従来の東浜株・山口株を用いた菌血球凝集素を用いた検査法は乳幼児～成人のいずれにおいても採用しない)

6. 必要な報告データ

(ア) 症例基本情報(性別、生年月日、居住地住所、診察を受けた医療機関名。学童・生徒・学生の場合には学校名・クラス名)

(イ) 臨床情報(基礎疾患)

(ウ) 臨床症状:

- ① 以下の症状の有無(2週間以上持続する咳嗽、吸気性笛声または痙攣性咳発作、咳嗽後の嘔吐または乳児の場合の無呼吸発作、発熱、鼻水、合併症(肺炎・けいれん・脳症・他))
- ② 治療の有無・内容(入院、抗菌薬投与・抗菌薬の種類・投与期間)
- ③ 検査の有無・内容(菌分離、LAMP 法・PCR 法などの遺伝子検査、ペア血清(抗PT抗体価)、鑑別診断検査(*孤発例、あるいは集団発生例にて、臨床診断例のみの報告である場合には、インフルエンザ、RS 感染症、マイコプラズマ、クラミジア、結核等の鑑別診断が除外可能であることが望ましい))

(エ) 家族における発症者状況(特に乳幼児に関する情報は重要):

(オ) ワクチン接種歴:DPT1 期初回(1回・2回・3回)、1期追加、他

(カ) 感染源(咳発症日より遡って2週間の間の日咳検査確定例との接触)

7. 想定される集計方法、解析と評価方法:

(ア) ラインリストに対する記述疫学、時系列での評価報告数(総数、年齢群別、地域別)

8. アセスメントと対応具体的なアクションへのリンク

(ア) アセスメント:以下の①～⑤の項目の有無に対して検討する(IHR の概念を元に改変)

- ① 高い重症度(死亡例を含む重症例の存在、乳児における発生)
- ② 異常な発生(学校や施設などにおける集団発生のみならず、家族内感染などを経ての地域伝播の兆候が認められる)
- ③ 自治体(市町村)を超えた伝播のリスクが高い
- ④ 自治体間の旅行や移動に対する注意喚起がなされたこと
- ⑤ 当該自治体より調査・対応支援の必要性に関する要請が感染研などの高次機関に寄せられる

(イ)アクション:上記(ア)の①～④に該当する状況が発生した場合、以下の対応を行う。

- ① 当該地域への警報発令
- ② 乳幼児を中心として百日咳ワクチン接種対象者で未接種者における迅速接種勧奨(当該自治体)
- ③ 医療機関内や乳幼児・出産まで 3 週間以内の妊婦のいる世帯に感染が波及した場合の積極的な介入
- ④ 当該地域の病原体サーベイランスの強化(遺伝子検査の積極的導入、遺伝子検査による流行終息の確認)

9. サーベイランス評価のための指標

- (ア) 乳児の報告数(出来るだけ乳児人口当たり)
- (イ) 他地域との比較、年毎の週別比較

10. 備考: 現行の届出基準は臨床診断に基づくため、病原体診断として菌培養検査と遺伝子検査を届出基準に加える(百日咳 LAMP---商品化)。現在用いられている凝集素価法などの血清診断は届出基準に入れない。WHO Recommended Surveillance Standards では、実験室診断として菌培養検査と遺伝子検査のみが挙げられている。

RECOMMENDED CASE DEFINITION

<p>Clinical case definition</p> <p>A person with a cough lasting at least 2 weeks with at least one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • paroxysms (i.e. fits) of coughing • inspiratory “whooping” • post-tussive vomiting (i.e. vomiting immediately after coughing) • without other apparent cause <p>Laboratory criteria for diagnosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isolation of <i>Bordetella pertussis</i>, or • Detection of genomic sequences by polymerase chain reaction (PCR) <p>Case classification</p> <p>Suspected: A case that meets the clinical case definition.</p> <p>Confirmed: A person with a cough that is laboratory-confirmed.</p>
--

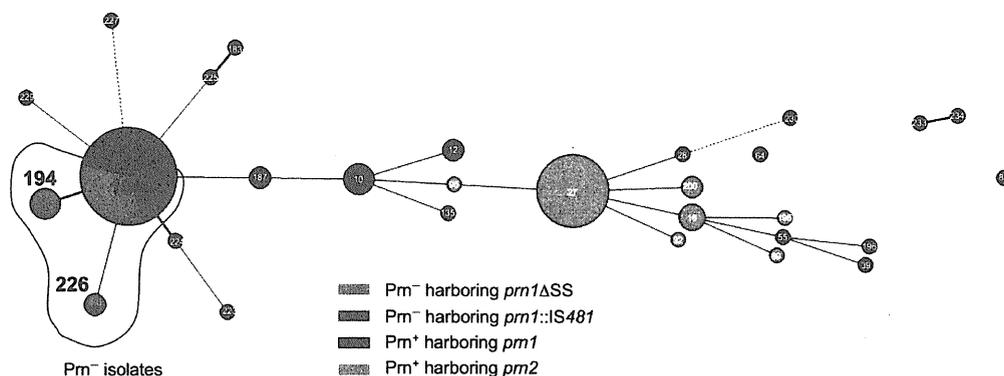
11. コンタクト情報

- (ア) 国立感染症研究所(感染症情報センター+細菌第二部)、地方衛生研究所

百日咳病原体サーベイランス案

1. 目的(病原体サーベイランスの公衆衛生的な意義)

- (ア) 咳を主訴とする疾患の集団発生時、百日咳の鑑別を確実に行うことが、その後の地域における乳児への対策強化、予防接種勧奨の強化のうえで重要である。
- (イ) 分離株を調べることで、流行の実態を分子疫学的に把握することが可能となる
- (ウ) 複数の地域で流行が発生した場合、地域間の関連性を調べることが可能となる(広域アウトブレイク)
- (エ) 流行株の病原性ならびに抗原シフトの有無を解析することが可能となる



日本で分離された百日咳流行株(n=100)のMLVAタイプ。系統樹はMinimum spanning trees法により作図。オレンジは1995年以降に出現した欧米型流行株を示し、円の大きさは菌株数を反映する。

2. 検体採取の対象

- (ア) 流行の兆しが認められる地域で、乳児およびワクチン未接種児の臨床診断例・可能性例については出来る限り全例
- (イ) 施設等で集団発生が発生した場合、典型的な有症者で抗菌薬未投与の者に限定(集団発生の場合、通常は全患者数の1割以下の検査数で十分である。検査確定例との接触例における症例(可能性例)において検査は不要)

3. 目的を達成するためのサンプリング法

- (ア) 「2. 検体採取の対象」の項と同様

・地方衛生研究所の関与

流行が認められた地域の地研が菌分離を実施し、流行が終息した時点で終了する。

4. 目的を達成するための必要な検索方法

- (ア) 菌分離(地方衛生研究所)
- (イ) MLVA法による遺伝子型解析(地研または感染研)

5. 健康危機と考えられる状況

- (ア) 流行において、新たな遺伝子型を持つ流行株が検出された場合(病原性)

- (イ) 複数のワクチン既接種者から菌分離がなされ、分離菌が単一の遺伝子型を示した場合
(抗原シフト)
- (ウ) 重症例が複数報告され(重症度)、その分離菌が単一の遺伝子型を示した場合(病原性)

インフルエンザ菌感染症および肺炎球菌感染症のサーベイランスの考え方について

はじめに

小児における Hib ワクチンおよび小児用 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine, PCV7)、そして成人における 23 価ポリサッカライドワクチンの普及により、今後インフルエンザ菌感染症および肺炎球菌感染症の疫学と臨床的インパクトが変化してくることが考えられるところ、わが国にはこれらの感染症についての国家的なサーベイランス体制が存在しない。特に小児におけるワクチンの導入前から、これらの疾患についてのサーベイランスの必要性が議論され、これまで研究班によって調査が行われてきているが、今後も継続的にこれらの疾患の状況を把握していくためにも、明確な国家的なサーベイランス体制が必要である。

本研究班においては、これまで多くの感染症は、その疾患特性も対策目標も異なるため、画一的なサーベイランスでは、各疾患の対策に十分に貢献できないことから、疾患毎に対策の目的を明確にして、それに必要なサーベイランス体制を整備することが必要と考えて、疾患毎のサーベイランスの考え方について議論を行ってきた。

今回、これらのうちインフルエンザ菌感染症および肺炎球菌感染症について、本疾患担当の研究分担者によるサーベイランスの考え方(案)をもとに、班全体で議論を行って、その論点を整理した。また、全国 10 県において両疾患のネットワークサーベイランスを行っている庵原・神谷班と班間協力により、議論を行った。

インフルエンザ菌感染症について

添付文書1: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)

1.サーベイランスの rationale

1) インフルエンザ菌感染症自体は多岐にわたるが、特に小児における侵襲性インフルエンザ菌感染症は、重症疾患であり生命や後遺症に関わるため、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。

2) インフルエンザ菌感染症、特に Hib が原因となる侵襲性感症は、近年導入された Hib ワクチンで予防が可能であるため、より効果的なワクチン戦略を計画するために必要不可欠である。

3) 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ため、原因菌の性状を監視する必要がある。

4) 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、効果的な治療のためにも薬剤感受性データが重要である。

2.サーベイランスの目的

1) 上述の 1-1)と 1-2)に対応するために、侵襲性インフルエンザ菌感染症の、代表性のある(人口当たり)発生数を調査する。これは Hib ワクチン導入による効果の評価に資することができる。

2) 上述の 1-3)、1-4)に対応するために起炎菌の莢膜の有無や血清型、および薬剤感受性について調査を行う。

(議論)

- ① 単一のサーベイランスに多数の目的を期待するのは難しい。多くの目的を設定することにより、それぞれの目的がいずれも達成できないことが危惧される。広く浅く行うサーベイランス(米国 CDC は水平サーベイランスと呼ぶ)において、サーベランスの目的 1)を設定し、狭く深く行うサーベイランス(米国 CDC は垂直サーベイランスと呼ぶ)を組み合わせることが合理的である。
- ② ワクチン効果はどのようにして評価するのか
 - (ア) ワクチン効果は、都道府県におけるワクチン接種率と人口当たり発生数で比較することができる。
 - (イ) 起炎菌の莢膜の有無や血清型によってワクチンによる影響を評価できる。
 - (ウ) ワクチン効果の評価は、本来であれば case-control あるいは cohort 研究により行われるべきであり、このサーベイランスから行うのは簡単ではない。このサーベイランスで判明するのは、一定のワクチンによる一定の発生数や起炎菌への影響をみることが出来る程度である。地域における評価は難しいので、どのようにして行うかは明確にすべきである。

3.対象疾病名

1) 侵襲性インフルエンザ菌感染症

(議論)

- ① 細菌性髄膜炎という疾患名にして、細菌性髄膜炎をすべて起炎菌とともに把握する方がよいのではないかと。細菌性髄膜炎も重要な疾患の一つである
 - (ア) 細菌性髄膜炎という対象にすれば、インフルエンザ菌感染症における重要な病態である、敗血症、急性喉頭蓋炎などがもれる危惧がある。
 - (イ) 広い対象疾病とすることで、目的が不明瞭になる。
 - (ウ) 細菌性髄膜炎は、その鑑別診断が難しく、原因菌不明が多数になって結局よくわからないということになるのではないかと

4.感染症類型

1) 4 類が妥当

(議論)

- ① 本疾患では、患者発生時に保菌者調査や抗菌薬予防投与などの対策が可能であるため、無記名で、かつ7日以内の報告の5類では、迅速性に欠け、また濃厚接触者の特定に困難で、予防できる可能性のある時期を失する危惧がある。
- ② 4類はほとんどが人獣共通感染症なので、場違いの印象がある。

- ③ 麻疹が全数になった際に、5 類となったため、疫学調査に多大な困難を生じ、二の舞にしてほしくない
- ④ 別の類型を立てるべきではないか

5.全体デザイン

1) 全数報告

(議論)

- ① これまでの研究班のデータからは、全国で年間 500 例程度と考えられ、これは全数で可能な範囲であり、かつ定点では把握できない数であるため、全数報告とすべき。
- ② 定点 (eg. 基幹病院定点) では、分母情報がはっきりせず、以前に比べて増えた減ったというだけで効果的な評価に繋がらない。
- ③ 年間 500 であれば、各県であれば 10 例、倍でも 20 例なので、全数は可能である。

表. サーベイランスデザインとそれらの利点と欠点

	利点	欠点
全数報告	人口単位の発生数が得られる 都道府県での比較ができる ワクチン接種率との比較ができる	報告率低下が危惧される (重症疾患であり、小児科医にとっては重要な疾患であるので、報告率はあまり低下しない) 病原体の検査体制の Capacity (予測発生数からすれば大きな負担とはならない)
定点	十分な機能をもった病院のみからの報告で、一例一例の詳細なデータが得られやすい	分母情報がないため、そのデータの増減の信頼性が劣る 報告数が非常に少なく、解析に十分ではなく、結局対策につながらない 都道府県での比較は不可能 ワクチン接種率との比較も困難
地域的なサーベイランス	地域的であれば積極的なサーベイランスにつなげやすく、真の全数に近い値が得られる	地域的な特性によってバイアスがあり、日本全体の状況とはならない 法律的にある地方自治体のみでのサーベイランスは許容されない
研究班	これまでのデータと連続性がある 熱意をもった臨床医ネットワークであるので、信頼性がおける	法律に規定して研究班として調査を行うことが法律的に許容されない 研究費が無くなればそこで終了するので、連続性に欠ける

6. 症例定義

1) 確定例

- ① 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。
- ② 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を含める。
- ③ 医療機関での分離菌株は、その後の病原体サーベイランスの為に株を提出する。

(議論)

- ① 本疾患は基本的に重篤であり、一定の機能をもった医療機関でのみ治療が可能で、このような医療機関では、インフルエンザ菌の確定までは可能である。
 - (ア) これらは、培養の検査を行わないと探知できないため、どのような症例でそれらの検査を行ったかに左右される危惧がある。
 - (イ) 上記は定義に臨床症状を記載することでクリアできる。
 - (ウ) 症状があっても検査されなければ、見逃されることになり正確な発生数とはならない。
- ② 「①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菌が検出された症例。」とすることが望ましい。それ以外の定義を採用すると、種々雑多な症例がふくまれてしまう。そして、届出書式の中に、「髄膜炎」、「喉頭蓋炎」、「菌血症」、「肺炎(血液培養陽性以外に、胸水で陽性とか、剖検や生検の肺組織で陽性という場合も想定される)」、「関節炎」、「骨髄炎」、「腹膜炎」、「蜂窩織炎(時に血液培養陽性あり)」と臨床診断名を記載してもらおう。
- ③ サーベイランス項目の症例定義に「喉頭蓋炎(血液培養未実施あるいは陰性(抗菌薬投与後の検体採取など)例)」を新たに設定し、「可能性例」は混同を避ける目的もあり設定しない。
 - (ア) 「喉頭蓋炎(血液培養未実施あるいは陰性例)」の症例定義(案)
 - (ア) ・急速に増悪する呼吸困難や吸気性喘鳴などの喉頭蓋炎に合致する臨床症状があり、喉頭蓋の著明な腫脹が下記のいずれかにより確認された例
 - ① *エックス線写真
 - ② *内視鏡
 - ③ *直視下(気管挿管時や剖検所見など)

2) 可能性例

- ① 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など。

(議論)

- ① Probable 定義については、喉頭蓋炎は多くはインフルエンザ菌なので問題ないかもしれないが、肺炎の取り扱いが難しい。
- ② 確定例だけでよいかもれない。
- ③ どのくらい疑われる症例がいるかというのも重要な情報であるので、この定義を含める。
- ④ 可能性例は混乱のもととなるので設定しない方がよい
- ⑤ 症例定義は Simple なほうがよいので、可能性例は必要ない。喉頭蓋炎も血倍陽性のみで十分。
- ⑥ 全数報告の利点は大きいですが、検査体制が大きな問題であるため、確定例だけで十分である。

7. 病原体サーベイランス

1) 目的について

- ① 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
- ② 目的(その2): 分離菌の薬剤感受性解析

(議論): 目的と必要な病原体検査項目についての異論はない。

2) 分離菌株の詳細な解析とサンプリング方法について

- ① 地方衛生研究所で全分離株の検索を行う
- ② 全都道府県で行うか、ブロック別のレファレンスラボに集約して行うか、一部の都道府県のみで行うか(以下の表を参照)

(議論)

- ① 医療機関では病原体の同定はできても、血清型まではできないところが多い。
- ② 年間全国で 500 例とすると、一都道府県当たりの発生数は多くなく、人口の少ないところでは年間数例で、そのためだけに、病院毎に検査体制を整備するのは合理的ではない。
- ③ 年間 10 数例であれば、きちんと試薬さえ配布すれば全地衛研で可能ではないか。
- ④ 地方衛生研究所で行うとしても、同様の問題がある。
 - (ア) 地方衛生研究所のブロックごとのレファレンスラボに集約して感染研から試薬を配布することが合理的ではないか。
 - (イ) レファレンス活動はかなり限界にきている。
 - (ウ) 他の自治体の検査を引き受けるとすれば財政的な不合理が生じる。自ら行えない自治体は、感染研に送付できるような選択肢があつてよい。
 - (エ) 感染研でまとめて行うべきである(同様の議論が 2 件有り)
 - (オ) 負担がでるのは当然である。国家的な事業であるのならば、財政的な措置はあつ

てしかるべきである。

- ⑤ すべての患者の病原体分析を行わず、これを行う医療機関を特定しておき、特定医療機関からだけの株について検索を行う。これによって地方衛生研究所の負担はミニマムになる。
- ⑥ 米国の Active Bacterial Core surveillance のように、病原体サーベイランスを行う都道府県を決めておき、そこでのみ行う。つまり大きな都道府県で、地方衛生研究所の Capacity も十分なところのみで病原体サーベイランスを行う。
(ア) 病原体サーベイランスが全国ではなくて偏りが出ないか。
- ⑦ 患者のサーベイランスは全国で全数とするが、病原体サーベイランスは研究班形式で行う。

表. 分離菌株のサーベイランス

	利点	欠点
全患者からの分離株をそれぞれの都道府県で行う	全分離株のデータが入手できる	試験検査機関の負担 発生数の少ない都道府県では設備投資の費用対効果の問題 発生数の少ない都道府県では試薬が余って無駄になる
全患者からの分離株をブロック別レファレンスラボで行う	全分離株のデータが入手でき 試薬などが効率的に使える	試験検査機関はブロックのレファレンスラボにだけ負担がかかる
全患者からのランダムサンプリング	理論的にはバイアスがない 試験検査数が減少する	ランダムサンプリングでは結局サンプルはあつまらない 試験検査機関の負担は変わらない かえって試薬が余って無駄になる
地域の病原体定点のみでのサンプリング	大きなバイアスになるとは思われない 試験検査数は減少する	試験検査機関の負担は変わらない かえって試薬が余って無駄 結局利用できるデータが少なくて役に立たない
都道府県によって行うところと行わないところもあり	もともと Capacity のある試験検査機関でやれば問題ない 積極的な枠組みとなり、真の発生数に近いデータが得られる	地域的な状況であり、必ずしも全国的な状況を指し示さないかもしれない 法律的に許容されない
研究班で行う	これまでのデータとの連続性がある	法律で患者の報告を行い、病原体のみ研究班では許容されない 研究予算に依存するので継続性が

		保てない 国家的な事業を一部の研究班で行うのは納得できない。
--	--	-----------------------------------

肺炎球菌感染症について

添付文書 2:サーベイランススタンダード《侵襲性肺炎球菌菌感染症》(案)

1.サーベイランスの rationale

1) 肺炎球菌感染症自体は多岐にわたり、小児における侵襲性感染症は、重症疾患であり生命や後遺症に関わる。また、これによる高齢者の肺炎も公衆衛生上大きな問題である。これらにより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。

2) 小児における侵襲性感染症は、近年導入された肺炎球菌ワクチンで予防が可能であり、また高齢者の肺炎についても 23 価ワクチンが一般化してきているため、効果的なワクチン戦略を計画するためには流行状況を把握する必要がある。

3) 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感染症が相対的に増加する可能性も指摘されているため、原因菌の性状を監視する必要がある。

4) PRSP (penicillin resistant Streptococcus pneumoniae) など耐性肺炎球菌の増加が指摘されており、効果的な治療のためにも薬剤感受性データが重要である。

2.サーベイランスの目的

1) 上述の 1-1)、1-2) に対応するために侵襲性感染症の代表性のある発生数を把握する。これはワクチン導入による効果の評価に資することができる。

2) 上述の 1-3)、1-4) に対応するために、起炎菌の莢膜の有無や血清型、および薬剤感受性について調査を行う。

(議論)

- ① 高齢者の肺炎は必ずしも無菌検体から分離されることは多くなく、尿中抗原などで診断されているので、侵襲性感染とするとこれらが漏れる可能性がある。
- ② 高齢者の肺炎でも、血液培養を行えば、病原体が分離されることも少なくないので、逆に非常に症例数が増加するかもしれない。
- ③ 高齢者の肺炎で血液培養陽性のものだけを把握することになると、医療機関の血液培養ポリシーによりバイアスがかかる危惧がある。
- ④ 高齢者の肺炎は、その発生数を把握しておくことは、23 価ワクチンの評価のためにも必要なのではないか。
- ⑤ 小児と高齢者では、小児医療と高齢者医療の性格の違いもあり、また小児では髄膜炎と敗血症が主な対象である一方、成人では高齢者の肺炎が主な対象になると思われるので、解析などの時点で分けて考える必要がある。
- ⑥ 高齢者の肺炎も侵襲性感染症の一部なので、侵襲性感染症をみていればトレンドは把握できる。かえって肺炎をいれることによって、報告されるものとされないものが混在して、トレンドの評価が困難になる。
- ⑦ 侵襲性感染症のなかに菌血症を伴う肺炎が含まれており、侵襲性感染症をみても肺炎を

中心とした肺炎球菌感染症のトレンドはわからない。

- ⑧ 高齢者の肺炎は数が多すぎて、全数ではおそらく無理であろう。
- ⑨ サーベイランスの評価の指標には、高齢者の PPV23、PCV13 も加えて考えるべき。
- ⑩ 成人の市中肺炎球菌性肺炎の菌血症陽性率は 10%以下であり多くない。
- ⑪ 菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎の扱いは、尿中肺炎球菌抗原での診断例と喀痰培養診断例があり、症例定義は非常に難しい。

3.対象疾病名

1) 侵襲性肺炎球菌感染症

(議論)

- ① 上記の議論をうけて、高齢者の肺炎については、Probable として尿中抗原を診断基準として症例をカウントすればよいのではないか。
 - (ア) 高齢者でも侵襲性感染だけで、その傾向はわかるのではないか。
 - (イ) 本来肺炎は侵襲性感染症には含まれない。
- ② 成人の肺炎球菌性肺炎については、別口のサーベイランスを設定する。
 - (ア) あまりに多数のサーベイランスを立てると混乱するのではないか
- ③ 成人(高齢者)の肺炎については、もう少し研究班などで検討を行う必要があり、現状では成人も侵襲性感染症だけでよい。

4.感染症類型

1) 4 類あるいは 5 類

(議論)

- ① 本疾患では、患者発生時の濃厚接触者の予防投薬は適応はないので、5 類でよいのではないか
- ② 肺炎球菌感染症のアウトブレイクは報告されているので、対応のためにも迅速性と記名が必要で 4 類が適当
- ③ インフルエンザ菌感染症と合わせる
- ④ 侵襲性という重症の疾患であるので、呼吸器系のヒトヒト感染を扱う 2 類では？

5.全体デザイン

1) 全数報告

(議論)

- ① 小児における侵襲性感染症はこれまでの研究班のデータからは、全国で年間 500 例を超えず、これは全数で可能な範囲であり、かつ定点では把握できない数であるため、全数報告とすべき。
- ② 高齢者の無菌検体から菌が分離されない肺炎をどのように扱うか。これを入れるとかなり

報告数が増加するのではないか

- ③ 定点では分母情報がはっきりせず、以前に比べて減った増えたというだけで、適切な評価ができず、結局対策に繋がらない。
- ④ 庵原・神谷班のデータから日本の推定患者数からは全数は難しいかもしれないので、ABCsあるいは研究班でやった方が良いかもしれない。以下は5歳未満人口10万当たりと括弧内全国推定患者数
 - (ア) Hib 髄膜炎 7.7(412 例)
 - (イ) Hib 非髄膜炎侵襲性感染症 6.3(337 例)
 - (ウ) 肺炎球菌髄膜炎 2.6(137 例)
 - (エ) 肺炎球菌非髄膜炎侵襲性感染症 23.5(1266 例)
- ⑤ そもそも推計のみで実際どのくらいいるのかわからないというのであれば、最初はABCsのような形の方が望ましい。
- ⑥ ABCsも全数も一長一短があり、全数サーベイランスを走らせつつ、詳細な情報を研究班や短期事業で集めることがよい。米国の水平サーベイランス(全数)と垂直サーベイランス(ABCs)との平行のシステムが最も現実的である。
- ⑦ 少なくとも小児成人共に侵襲性感染症の全数把握は必要であるが、成人の菌血症を伴わない肺炎の調査方法が問題である。
- ⑧ 肺炎症例は、高齢者施設の問題もあり、限られた対象を設定してパイロット的なものでないと難しいのではないか。まずは、肺炎は研究から始めるのがよいのではないか。
- ⑨ 高齢者肺炎の問題は簡単には結論ができないため、まず研究班ベースで検討すべき。

表. サーベイランスデザインとそれらの利点と欠点

	利点	欠点
全数報告	人口単位の発生数が得られる 都道府県での比較ができる ワクチン接種率との比較ができる	報告率低下が危惧される (小児例は重症疾患であるが、高齢者の肺炎を入れると報告率は低下) 病原体の検査体制の Capacity
定点	十分な機能をもった病院のみからの報告で、一例一例の詳細なデータが得られやすい	分母情報がないため、そのデータの増減の信頼性が劣る 小児では報告数が非常に少なく、解析に十分ではなく、結局対策につながらない 都道府県での比較は不可能 ワクチン接種率との比較も困難
地域的なサーベイランス	地域的であれば積極的なサーベイランスにつなげやすく、真の全数に	地域的な特性によってバイアスがあり、日本全体の状況とはならない