

オウム病 病原体サーベイランスの意義

1. 意義

- 1) オウム病は、年間数例から数十例の発生が報告される希少感染症であり、症例が少ない。
- 2) 患者や原因鳥からのクラミジアの分離には、P2 レベル(大量培養は P3)の施設が必要で、収集が困難。
- 3) 病原体の保有や移動が比較的困難。
- 4) オウム病クラミジアに感受性を持つ抗菌薬について、耐性菌の報告はない。
- 5) アウトブレイク等での感染源特定のためには分離同定は有用だが、DNA 検査でも代用はある程度可能。

以上から、現時点でオウム病クラミジアについては、サーベイランス実施自体が困難な現状も考慮して、病原体サーベイランスの意義や効果は、あまり高くないと考えられる。

2. 検体

患者の咽頭スワブ、喀痰等、またはそれらからの分離株
原因鳥の糞便、排泄孔スワブ、またはそれらからの分離株

3. サーベイランスのための検査法

細胞培養による分離同定

4. 病原体の保存

-80° での冷凍保存

【文献・ホームページ】

- 1) オウム病 (Psittacosis) (4 類-全数) 感染症予防必携第 2 版 日本公衆衛生協会
- 1) 感染症発生動向調査(週報:IDWR) 感染症の話 オウム病, 2001 年第 45 号
- 2) 病原微生物検出情報 (IASR) 特集オウム病 1999~2002. Vol. 23, No. 10, 2002
- 3) 感染症発生動向調査(週報:IDWR) 速報. オウム病, 2005 年第 5 号
- 4) 感染症発生動向調査(週報:IDWR) 速報. オウム病, 2006 年第 16 号
- 5) 感染症発生動向調査(週報:IDWR) 速報. オウム病, 2007 年第 19 号
<http://idsc.nih.go.jp/disease/psittacosis/idwr200719.html>
- 6) 岸本寿男ほか: オウム病 感染症の診断・治療ガイドライン 2004. p114-115, 日本医師会編 医学書院
- 7) オウム病検査マニュアル クラミジア感染症検査マニュアル p. 6-21, 地方衛生研究所・国立感染症研究所編
- 8) 小鳥のオウム病の検査方法等ガイドライン. 厚生労働省 HP

回帰熱 病原体サーベイランスの意義

背景 回帰性発熱疾患。肝脾腫、髄膜炎を伴うことがある。正しく診断し、適切な治療が必須。

1. 意義

- 1) 回帰熱は、近年年間数例程度の発生が報告されているまれな4類感染症である。
- 2) 病原体としては *Borrelia recurrentis*, *Borrelia hermsii*, *Borrelia miyamotoi* など
- 3) 国内でも回帰熱の原因となるボレリア (*Borrelia miyamotoi*) を保有するダニが存在し、患者も存在することが近年明らかにされた

以上から、現時点で回帰熱については、サーベイランス実施自体が困難な現状も考慮して、病原体サーベイランスの意義や効果は、あまり高くないと考えられる。

2. 検体

発熱期の血液検体（全血、血清、血液培養ボトル等）から分離同定した株

3. サーベイランスのための検査法

分離同定による種同定。

4. 病原体の保存

-80° での冷凍保存

【文献・ホームページ】

- 1) 厚生労働省 ホームページ
- 2) マダニ媒介性の回帰熱に関する Q&A
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/kaikinetsu_qa.html

ブルセラ症 病原体サーベイランスの意義

1. 意義

- 1) 病原体 : *Brucella melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, *B. canis* (BSL3 病原体 三種特定病原体)
- 2) *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* : 国内の家畜は清浄化。近年は輸入患者(流行地への渡航、流行地からの訪問)のみ。1999年4月1日～2014年12月31日までに8例の届出。
B. canis : 国内のイヌの3～5%が感染。国内ブリーダーでイヌの集団感染事例もあり。国内感染例のみ。無症状病原体保有者の届出あり。1999年4月1日～2014年12月31日までに22例の届出。
- 3) 国内二次感染事例として、検査室感染、ヒト-ヒト感染の報告あり。患者が報告された医療機関における検査室感染のリスク把握が必要。
- 4) バイオテロ、アグリテロに用いられうる病原体。米国では「(HHS and USDA) overlap select agents and toxins」として規定。

以上のことから、病原体サーベイランスの意義や効果は、あまり高くないと考えられ、また、特定病原体のため、ブルセラ症が疑われる患者から菌が分離された場合は、菌の同定前に感染症研獣医科学部に問い合わせることを推奨する。

2. 検体

血液、リンパ節生検材料、骨髄穿刺材料、膿瘍など組織、体液およびこれらから分離された臨床分離株。

3. サーベイランスのための検査法

細胞内寄生菌のため抗体が最も診断上重要なツール。抗体検査は民間の臨床検査機関で対応可能。

病原体分離は、通常培養と炭酸ガス培養で最低21日間。

分離株の同定にはPCRが有効。

4. 病原体の保存

BSL3 実験室内で-80℃保存。

【文献・ホームページ】

- 1) ブルセラ症-ブルセラ症検査マニュアル 2012-. 国立感染症研究所・地方衛生研究所全国協議会編
(http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/brucellosis_2012.pdf)
- 2) 特集 ブルセラ症. in: 病原微生物検出情報 (IASR), 2012;33.
(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/brucella-m/brucella-iasrtpc/2342-tpc389-j.html>)
- 3) Brucellosis in humans and animals. WHO. WHO/CDS/EPR/2006.7.
(http://www.who.int/csr/resources/publications/deliberate/WHO_CDS_EPR_2006_7/en/)

ライム病 病原体サーベイランスの意義

背景

回帰熱と、同様ボレリア属菌による感染症である。

マダニ刺咬後に見られる遊走性の皮膚紅斑、良性リンパ球腫、心筋炎、肝炎、関節炎、中枢性ないし末梢性の神経症状(髄膜炎、顔面神経麻痺、神経根炎、Garin-Bujadoux 症候群、Bannwarth 症候群、Hellerstrom 病等の神経症状)等がライム病の一症状であることが明らかになっている。欧米では、年間数万人ものライム病患者が発生し、その報告数も年々増加していることから、社会的にも重大な問題となっている。

欧米の現状と比較して、我が国ではライム病患者報告数が少ないことから、稀な感染症であると考えられている。

1.意義

- 1) ライム病は、近年年間 10 例程度の発生が報告されている比較的稀な 4 類感染症であり、適切な病原体診断が重要。
- 2) ライム病病原体であるボレリアは数種類が確認されている。北米では主にボレリア・ブルグドルフェリ (*Borrelia burgdorferi*)、欧州では *B. burgdorferi* に加えて、ボレリア・ガリニ (*B. garinii*)、ボレリア・アフゼリ (*B. afzelii*) が主な病原体となっているが、本邦では *B. garinii*、*B. afzelii* が主な病原体となっている。

以上から、現時点でライム病については、サーベイランス実施自体が困難な現状も考慮して、病原体サーベイランスの意義や効果は、あまり高くないと考えられる。

2. 検体

紅斑部からの皮膚生検あるいは血清。

3. サーベイランスのための検査法

紅斑部からの皮膚生検検体から分離同定

血清診断

地研のレファレンスセンターおよび感染研で検査を実施

4. 病原体の保存

-80° での冷凍保存

【文献・ホームページ】

- 1) IDWR 感染症の話 ライム病

コクシジオイデス症 病原体サーベイランスの意義

病原体名 *Coccidioides immitis*, *C. posadasii*

1. 意義

- 1) 渡航者アウトブレイクを察知でき、渡航注意情報の発出が可能となる。
- 2) 感染研等の限定された施設でのみ培養すべき危険な病原体であり、サーベイランスにより病原体の確定が可能となる。
- 3) 症例によっては重篤な疾患であり診断が重要であるので、診断の機会が増える。

2. 検体 気管支（肺胞）洗浄液、各種の生検材料

3. 病原体サーベイランスで実施する検査法

- 1) 病理組織診断
- 2) 培養 (BSL3)
- 3) 遺伝子検査

4. 病原体の保存 疑い例の臨床検体は室温で輸送。病原体の保存は -80°C 。

【文献・ホームページ】

- 1) 真菌症 2012年現在. IASR vol34 p.1~2. 2013
- 2) BSL3対応が必要な渡航者真菌症. IASR vol34 p.3~4. 2013
- 3) Umeyama et al. Novel approach to designing primers for identification and distinction of the human pathogenic fungi *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii* by PCR amplification. J Clin Microbiol 44(5):1859-62. 2006

アメーバ赤痢 病原体サーベイランスの意義

背景 赤痢アメーバ原虫による感染症。推定患者数は約 1000 名（腸アメーバ症、腸管外アメーバ症の合計）。重症度については、90%の有症者のうち、85%程度が比較的軽度な腸アメーバ症で、15%程度が比較的重度な腸管外アメーバ症である。

1. 意義

- 1) 病原体の流行状況の把握
- 2) 抗原性、病原性の変化の把握
- 3) 薬剤耐性の把握
- 4) 無症状者数の把握：赤痢アメーバ症は感染者の 90%が無症状者とされ、シストキャリアが感染拡大の原因となるため、ハイリスクグループのサーベイランスが重要である。
- 5) 病原体の遺伝的多様性の把握
- 6) リスクグループの把握：国内の赤痢アメーバ症は男性患者が 90%程度を占める。しかし近年女性患者の増加が顕著であり（2013 年度増加率は男性 17.9%、女性 26.7%）、他の STD と関連して、CSW 等への感染浸淫が示唆される。
- 7) サーベイランスの学術的意義：国内では、赤痢アメーバ症は性感染症として男性同性愛者コミュニティや性風俗業界に濃厚に浸淫しているだけでなく、一部の知的障害者施設等においては、集団感染が認められる。欧米の MSM 等では非病原種 *E. dispar* による感染が主であり、*E. histolytica* の感染はほとんど見られない。感染者の 5-10%のみが発症する理由も不明であり、原虫側・宿主側の両方の因子が発症・無症状に影響する可能性があり、発症やキャリアー化に影響を与える因子・マーカーの同定とそれに基づいたサーベイランスは意義が高い。また、近年増加している無症状者の検出は主に内視鏡検査によるものであり、無症状者数に関する情報は充実した医療設備を持つ国でのみ得られる貴重な情報である。

2. サーベイランスのための検査法

顕微鏡検査（目視による栄養体、嚢子の検出）、遺伝子抽出と種特異的 PCR、必要に応じて tRNA 近傍短反復配列の多型に基づく遺伝子型別

3. 病原体の保存

便検体、肝膿瘍膿汁液、病変組織と言った検体は-30 度での凍結保存を行い病原体遺伝子サンプルの保存行う。ゲノム解析等には医療機関と地研等の緊密な連携が不可欠である。

【文献・ホームページ】

- 1) IDWR 感染症の話 アメーバ赤痢

播種性クリプトコックス症 病原体サーベイランスの意義

病原体名 *Cryptococcus neoformans*, *C. gattii* ほか クリプトコックス属真菌

1. 意義

- 1) 地域アウトブレイクを察知でき、感染源を特定しアウトブレイク対策につながる。
- 2) 高病原性 *C. gattii* の輸入例が確認されれば、渡航注意情報を発出できる。
- 3) 感染例が多い国内地域では情報発信により、受診の遅れと診断の遅れを減少される。
- 4) 情報の蓄積により、より効果的な治療方法が開発可能となる。

2. 検体

分離菌、血液、脳脊髄液、気管支（肺胞）洗浄液、各種の生検材料

3. 病原体サーベイランスで実施する検査法

- 1) 培養 CGB 培地での *C. gattii* スクリーニング
- 2) 遺伝子検査 ITS 領域、D1/D2 領域のシーケンスによる菌種確定

4. 病原体の保存

疑い例の臨床検体は室温で輸送。病原体の保存は -80°C 。

【文献・ホームページ】

- 1) 高病原性クリプトコックス症 (*Cryptococcus gattii* によるクリプトコックス症) について。

http://www.nih.go.jp/niid/ja/index/476-departments/index.php?option=com_content&view=article&id=486:bioact-cgattii-detail&catid=476:bioact&Itemid=726

- 2) Umeyama et al. Determination of epidemiology of clinically isolated *Cryptococcus neoformans* strains in Japan by multilocus sequence typing. *Jpn J Infect Dis.* 2013;66(3):216-21.

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 病原体サーベイランスの意義

背景 劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、レンサ球菌による感染症である。通常は、レンサ球菌に感染しても無症候のことが多く、ほとんどは咽頭炎や皮膚の感染症にとどまる。しかし、稀に通常は細菌が無菌性部位にレンサ球菌が侵入し、急激に症状が進行する重篤な疾患となることがある。5類全数把握疾患

1. 意義

1) 病原体の流行状況把握

A 群溶連菌が主であるが、他の菌種の劇症型感染症も存在し、その増減を把握することは必要である。*emm* 型別の集計結果からは分離株の主たる者が変遷する傾向がある。このことが何を意味し、対策立案に貢献しえるのか検討が必要。

2) 抗原性、病原性の変化の把握

菌種の多様性、*emm* 型別の項と関連し、重症度との関連については研究課題となる。

3) 薬剤耐性の把握

ペニシリン G およびクリンダマイシンの大量投与が第 1 選択療法となっており、これに抗する菌株の出現 の把握しておくことは重要である。

4) 患者数年間 250 例程度である。

2014 年(～50W) 263 例のうち、67 例が死亡例である。166 例が DIC。日常生活を営む状態から 2 4 時間以内 に多臓器不全が完結するほど、急激な進行をみる。

2. 検体

通常無菌的な部位（血液、髄液、胸水、腹水）、生検組織、手術創、壊死軟部組織。あるいは臨床分離株。

3. サーベイランスのための検査法

分離・同定。薬剤感受性試験。血清型別(M あるいは T)、あるいは *emm* 型決定。

4. 病原体の保存

-80° での冷凍保存等

【文献・ホームページ】

1) 厚生労働省 感染症法に基づく医師の届出のお願い

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01.html>

2) IWDR 感染症の話 「劇症型溶血性レンサ球菌感染症」

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/341-stss.html>

侵襲性髄膜炎菌感染症 病原体サーベイランスの意義

背景 2013年4月に、髄膜炎菌による髄膜炎に敗血症も加えた、「侵襲性髄膜炎菌感染症」として全数把握の5類感染症の届出に変更となった。2013年4月～2014年3月の38例中9例の死亡例がある。発症から急速に進行し、死に至る症例が存在する。

1. 意義

1) 病原体の流行状況把握

年間40例程度である。流行状況把握としては、発生動向調査で十分である。

2) 抗原性、病原性の変化の把握

侵襲性感染例では、その接触者には抗生物質の予防投与かワクチン接種が推奨される。A, C, Y, W135の4血清群に関してはワクチンが存在するが、B群に対するワクチンが存在しない。国内ではY群による感染が主であると推定されているが、B群による症例でないことを確認する必要性が高い。

3) 薬剤耐性の把握

一般には薬剤感受性が高く、耐性株は稀である。しかしながら、予防投与に用いられるフルオロキノロン耐性株が出現しており、感受性の把握は必須である。

国内の特殊性（症例数が比較的少ないこと）は世界的に注目されているが、単純なサーベイランスとは異なる手法で検証・解析を実施することが重要である。

2. 検体

血液あるいは髄液 あるいは臨床分離株

3. サーベイランスのための検査法

分離・同定。薬剤感受性試験。血清型別。血清型別（莢膜型）決定のためのPCR法が存在する。

4. 病原体の保存

-80°での冷凍保存等

【文献・ホームページ】

- 1) IASR Vol. 34 p. 361-362: 2013年12月号) 侵襲性髄膜炎菌感染症 2005年～2013年10月

侵襲性肺炎球菌感染症 病原体サーベイランスの意義

背景

2013年4月から調査が開始された5類全数把握疾患である。年間1700例近くの報告がある。利用可能なワクチンが血清（莢膜）型特異的であるため、ワクチンで予防出来る莢膜型の肺炎球菌感染症は限定的である。さらに、莢膜型の変換する能力も有り今後の動向を注意深く観察する必要がある。2014～50週までの報告例1671例のうち、104例が死亡例である。

小児に加えて高齢者へのワクチン利用が広く進められることで、肺炎球菌の多様性形成機構（おそらく自然形質転換）が重要な働きを持つ。このため、主要分離株の変遷をトレースすることで、コミュニティの中での肺炎球菌のミニ進化の理解が深まる。

1. 意義

1) 病原体の流行状況把握

流行状況把握としては、発生動向調査で十分である。

2) 抗原性、病原性の変化の把握

小児結合型多糖体ワクチン（7血清型多糖体混合，7価）の導入により、それまで小児の侵襲性肺炎球菌性感染症約8割をしめていた7種類の血清型は1割以下に減少した。それに伴い罹患率も減少した。しかしながら、主要7価の減少程は罹患率が減少せず、他の血清型による小児侵襲性感染症が増加した。この中で19Aが流行型となった。19A多糖体を含む13価ワクチンの導入（2013年秋）により、19A型による感染症例は減少することが期待されるが、一方で他の血清型の増加が危惧される。

3) 薬剤耐性の把握

ワクチン導入にともない、流行株が大きく変わってきている。ワクチン効果がのぞめない血清型株に関しては抗生剤治療で対応していくしかなく、適切な抗生剤選択の基盤資料を整えていくことは重要である。

2. 検体

血液あるいは髄液 あるいは臨床分離株

3. サーベイランスのための検査法

分離・同定。薬剤感受性試験。血清型別(PCRによる簡易法もある)。

4. 病原体の保存

-80°での冷凍保存等

【文献・ホームページ】

- 1) IASR Vol. 35 p. 229-230: 2014年10月号 侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症
2014年8月現在
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/h-influenzae/1150-idsc/iasr-topic/5045-tpc416-j.html>

侵襲性インフルエンザ菌感染症 病原体サーベイランスの意義

背景 推定患者数は年間 50 例程度、重症度については、小児髄膜炎例では死亡または後遺症を残すことが多い。

1. 意義

- 1) ワクチン政策の決定に必要である。ヒブワクチンの導入により侵襲性インフルエンザ菌感染症は減少したが、外国ではワクチン導入後にワクチンタイプ(b 型)以外の血清型が増加したことが報告されている。国内でも監視が必要である。また、仮に b 型の分離数が増加した場合はキャッチアップキャンペーンなどを検討する基本情報となる。
- 2) 学術的意義としては、仮に b 型以外の感染症例が増加した場合は、ワクチン開発を進める根拠となる。

2. 検体

Haemophilus influenzae の血清型 a, b, c, d, e, f, non-typeable 分離株。
全数を収集することが望ましい。

3. サーベイランスのための検査法

菌分離による菌種同定と血清型の決定

4. 病原体の保存

各地研または感染研で保存

【文献・ホームページ】

- 1) 侵襲性インフルエンザ菌感染症病原微生物検出情報(IASR Vol. 34 p. 185-186: 2013 年 7 月号)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/h-influenzae/1150-idsc/iasr-topic/3719-tpc401-j.html>

薬剤耐性菌感染症 病原体サーベイランスの意義

(五類全数報告対象の薬剤耐性菌感染症について一括して記載)

A. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症

背景 推定患者数は約 1,000 症例、侵襲性感染症の場合は死亡例が少なくない。最後の切り札であるカルバペネム系薬剤に対する耐性なので、臨床上大きな問題である。

1. 意義

- 1) 耐性遺伝子のタイプにより、適切な検出法が異なるため、国内でどのようなタイプの耐性遺伝子が多いのかを継続的に把握することによって、医療機関に的確な情報提供できる。
- 2) 海外で蔓延している KPC 型など、拡散しやすく対策上特に注意を要する耐性遺伝子について、国内への侵入状況を把握し、医療機関に注意喚起することで国内での拡散防止に資する。
- 3) 感染症患者が発生した場合は院内感染が起こっている場合がある。自治体が菌株解析等により対策支援を行うことで院内そしてさらにその地域での拡散を防止できる。なお、感染研は自治体を後方支援する。
- 4) 学術的意義としては、分子疫学として重要な情報であり、海外との比較などに有用な情報となる。

2. 検体

カルバペネムに耐性の大腸菌、*Klebsiella* 属菌、*Enterobacter* 属菌などの分離株。
年間、100 株程度

3. 検査内容

- 1) 菌種同定、耐性の確認と PCR による薬剤耐性遺伝子の同定
- 2) 院内感染事例では PFGE や Plasmid 解析(地研または感染研)

4. 病原体の保存

各地研または感染研で保存

【文献・ホームページ】

- 1) カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症 病原微生物検出情報(IASR Vol. 35 p. 281-282: 2014 年 12 月号)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/dr-b-m/dr-b-iasrtpc/5238-tpc418-j.html>

B. バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症

国内ではまだ報告がない

1. 意義

- 1) MRSA の治療薬に耐性であるため、臨床的に重要である。世界的にも稀であり、国内

では未だ報告がない。万一分離されれば社会的にも影響が大きいため、報告があれば行政的にも確認しておく必要がある。

- 2) 学術的意義としては、患者背景などの解析からこの耐性菌の発生要因などが検討できる。

2. 検体

バンコマイシンに耐性を示す *Staphylococcus aureus* 分離株

3. サーベイランスのための検査法

- 1) PCR による薬剤耐性遺伝子の同定
- 2) 院内感染事例では PFGE や Plasmid 解析(地研または感染研)

4. 病原体の保存法

各地研または感染研で保存

C. バンコマイシン耐性腸球菌感染症

背景 年間 100 症例近い報告があり、院内感染での死亡例がある。

1. 意義

- 1) 耐性遺伝子のタイプにより、試験で注意する点が異なるため、国内でどのタイプの耐性遺伝子が多いのかを継続的に把握することによって、医療機関に検出にあたっての的確な情報を提供できる。
- 2) 感染症患者が発生した場合は院内感染が起こっている場合があり、自治体が菌株解析等により対策支援を行うことで院内そしてさらにその地域での拡散を防止できる。なお、感染研は自治体を後方支援する。
- 3) 学術的意義としては、分子疫学として重要な情報であり海外との比較などに有用な情報となる。

2. 検体

バンコマイシンに耐性の腸球菌、*Enterococcus faecium*、*Enterococcus faecalis* などの分離株。

年間、100 株程度

3. サーベイランスのための検査法

- 1) 菌種同定、耐性の確認と PCR による薬剤耐性遺伝子の同定
- 2) 院内感染事例では PFGE や Plasmid 解析(地研または感染研)

4. 病原体の保存

各地研または感染研で保存

【文献・ホームページ】

1) バンコマイシン耐性腸球菌感染症

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/469-vre.html>

D. 薬剤耐性アシネトバクター感染症

背景 年間 50 症例近い報告があり、院内感染で死亡例がある。

1. 意義

- 1) 遺伝子のタイプにより、特に拡散しやすいものがあるため、国内でどの遺伝子型がどの程度分離されているのかを継続的に把握し、医療機関に情報提供、注意喚起していくことで、国内での本菌の拡散防止に資する。
- 2) 感染症患者が発生した場合は院内感染が起こっている場合がある。自治体が菌株解析等により対策支援を行うことで院内そしてさらにその地域での拡散を防止できる。なお、感染研は自治体を後方支援する。
- 3) 学術的意義としては、分子疫学として重要な情報であり海外との比較などに有用な情報となる。

2. 検体

薬剤耐性の *Acinetobacter baumannii* など、全数(50 株程度)

3. サーベイランスのための検査法

- 1) 菌種同定、耐性の確認と PCR による薬剤耐性遺伝子の同定
- 2) 院内感染事例では PFGE や Plasmid 解析(地研または感染研)

4. 病原体の保存

各地研または感染研で保存

【文献・ホームページ】

1) 多剤耐性アシネトバクター 病原微生物検出情報(IASR Vol. 31 p. 192-193: 2010 年 7 月号)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/365/tpc365-j.html>

A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎 病原体サーベイランスの意義

1. 意義

- 1) A 群溶血性レンサ球菌感染症自体は温帯地域では普遍的な疾患であり、上気道炎や化膿性皮膚感染症などの原因菌としてよくみられるグラム陽性菌で、菌の侵入部位や組織によって多彩な臨床症状を引き起こす。
- 2) まれに重症化し、喉や舌、全身に発赤が広がる「猩紅熱」に移行することがある。合併症として、肺炎、髄膜炎、敗血症などの化膿性疾患、あるいはリウマチ熱、急性糸球体腎炎などの非化膿性疾患を生ずることもある。
- 3) 本疾患は通常、飛沫感染や間接的な接触感染により伝播するため、ヒトとヒトとの接触の機会が増加するときに起こりやすく、家庭、学校等の集団での感染も多い。健康保菌者（感染性は非常に低い）は 15～30%とされる。
- 4) 近年、小児科定点からの患者報告数が増加傾向。迅速診断キット普及等の可能性もあるとされる（詳細不明）。
- 5) 2010～2014 年第 44 週の小児科定点からの A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎 (GAS) 患者報告数の総数は 1,240,781 件であったが（年間約 25 万件）、ほぼ同時期の 2010～2014 年 10 月の A 群溶血性レンサ球菌の病原体サーベイランス報告数は 836 件であった（1484: 1）。病原体サーベイランスへの報告は非常に少ない。
- 6) 2006 年 4 月～2011 年の GAS 検出割合上位の T 型（検査法参照）は、2006～2008 年は T1, T12, T4 であり、2011 年には T1 と T12 で半数以上を占めて分離された。A 群溶血性レンサ球菌は、腎炎や致死率の高い劇症型レンサ球菌感染症 (STSS) の原因菌でもあり、2006～2011 年の STSS は T1 が増加傾向、単独で半数以上を占めた。
- 7) 抗菌剤による治療が基本となる。衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター（以下 SRC と略す）で検査した 2007～2010 年分離の GAS 分離株（1,272 株）は、ペニシリン系抗菌薬であるアンピシリンに対して感受性を示したが、エリスロマイシン等のマクロライド系抗菌薬には 50% 近くの株が耐性を示した。
- 8) 1)～9) を総合すると、以上により感染症発生動向調査における病原体サーベイランスでは、劇症型溶連菌感染症と同様に GAS 患者から菌を分離し、迅速検査キットでは把握しえない型別や薬剤感受性の動向を把握し、その情報を臨床医や公衆衛生担当者に還元することが、患者の病態解明、早期治療を行うために重要である。必要な必要検体数を明記することは困難であり、2006～2011 年の SRC 報告数と同程度と考慮すると、年間 1000 例程度の維持が目標になる可能性がある。

2. 検体 検査は咽頭ぬぐい液を採取し、迅速診断キットあるいは細胞培養検査などで同定を行う。

3. サーベイランスのための検査法

A 群溶血性レンサ球菌の菌体由来成分を用いた血清型別には代表的な方法として 3 種類の蛋白質抗原が用いられることが多い。うち、pH8.2 の条件下で培養菌体をトリプシン (trypsin) 処理によって消化されない T 蛋白質抗原を用いる T 型別は、他の方法と比較して安定性があり、疫学調査での有用性が高いとされる。emn 遺伝子型別と共に疫学マーカーとして用いられる。

4. 病原体の保存 凍結保存法、ゼラチンディスク法などがある。

【文献・ホームページ】

- 1) A 群溶血レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 検査マニュアル (劇症型溶血性レンサ球菌感染症起因株を含む) <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/streptococcusA.pdf>
- 2) 溶血性レンサ球菌感染症 2006年4月～2011年. 病原微生物検出情報 (IASR). 33(8), 2012
- 3) A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎とは. 国立感染症研究所ホームページ
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/340-group-a-streptococcus-intro.html>
渡辺治雄, 清水可方. 劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 近代出版. 1997 年

感染性胃腸炎（サルモネラ胃腸炎）病原体サーベイランスの意義

背景 サルモネラ属菌（多様である）による感染性胃腸炎。患者数の正確な数は不明であるが、国衛研の窪田先生の推定では 25～100 万人。この数には医療機関受診しない程度の数も含めての推定である。また、医療機関受診者数の数からは、腸管出血性大腸菌感染症の約 10 倍程度と推定される。

1. 意義

- 1) 病原体の流行状況把握：サルモネラは多様な血清型の集団であり、それぞれの血清型に高い宿主特異性ある傾向がある。そのため、血清型毎にリスク要因がことなり、統合的なサーベイランスをすることで、施策立案につながる可能性がある。
- 2) 抗原性、病原性の変化の把握：血液培養分離株のデータは JANIS データから抽出可能であるが、その背景を理解するためにも、胃腸炎サーベイランスを実施することが望ましい。
- 3) 薬剤耐性の把握：近年薬剤耐性が顕著に進んでいる。動物由来株のデータの蓄積はあるが、臨床由来株のデータが欠けている。そのため、十分に活用されていない現実がある。現在 WHO の薬剤耐性菌サーベイランスの GLOBAL ACTION PLAN が策定されており、そのなかで下痢症関連のサルモネラ属菌の薬剤感受性に関するナショナルデータの提出が求められることになる予定である。
- 4) 学術的意義としては、サルモネラ属菌の宿主／食品／感染ルートと血清型および遺伝子型の関連を俯瞰的に眺め、市中における病原微生物の伝播の様子をポピュレーションジェネティクス的な解析で迫れる可能性がある。

2. 検体

サルモネラ腸炎疑いの患者検体（糞便、血液、尿、胆汁、リンパ液等）、またはそれらからの分離株

3. サーベイランスのための検査法

- 1) 患者検体からの分離同定、血清型別（必須）
- 2) PFGE 型別、薬剤感受性試験
- 3) 人口 10 万当たり、散発臨床事例由来株 1 株のデータを集めれば主要血清型についての必要なデータが収集可能

4. 病原体の保存

保存の必要有り

【文献・ホームページ】

- 1) IDWR 感染症の話 サルモネラ感染症

感染性胃腸炎(カンピロバクター感染症) 病原体サーベイランスの意義

1. 意義

1) 患者数(統計値):カンピロバクター感染の主体は、食品媒介感染症(食中毒)であり、一部に水系感染がある。食中毒については、食品衛生法に基づき原因調査や原因施設の処分等が行われ、各自治体の食品衛生担当部署等から、厚生労働省に報告される。散发例については、ほとんど把握されていないのが現状である。

2) 患者数(推定値):日本全体の推定食中毒患者数は、約1万人。厚生労働科学研究(窪田)によって報告されたカンピロバクターの推定食品由来患者数は、約350万人(2011年の推計)。いずれの数値も、食中毒の患者報告数と大きく懸け離れている。

3) 二次感染と健康保菌者:赤痢菌や腸管出血性大腸菌の様な二次感染の報告例はほとんど無い。また、チフス菌やサルモネラ属菌の様に、感染後に健康保菌者となることは無い。

4) 重症度:カンピロバクター感染(食中毒)の予後は一部の免疫不全患者を除き良好な経過をとる。本菌食中毒の死亡者は、2013年まで報告されていない。但し、乳幼児では重症化する場合や母親から乳児への垂直感染例は報告されている。*C. jejuni*感染後、稀に自己免疫性末梢神経疾患であるギラン・バレー症候群(GBS)を起すことがある。また、*C. fetus*では、全身感染(髄膜炎、敗血症など)の原因となる場合がある。これら重症例の患者数は、把握されていない。

5) 薬剤耐性菌:フルオロキノロン系薬剤に対する耐性化が進んでおり、監視が必要。

2. 検体

人の下痢症から分離される菌種は、*Campylobacter jejuni*が95~99%、次いで*C. coli*、稀に*C. fetus subsp. fetus*である。易感染患者等では、稀に血液から*Campylobacter*属菌や*Helicobacter*属菌等が分離される。血液検査は、主に医療機関で実施されているが、菌種により同定が困難な場合がある。

3. サーベイランスのための検査法

菌種の同定、血清型、薬剤感受性試験、MLSTなどの遺伝子型別。ただし、血清型については、サルモネラや大腸菌等に比べ経費と時間を要し、型別率も50~70%程度に留まる。

4. 病原体の保存

保存の必要性有り。但し、非常に死滅しやすいので、衛生研究所等への菌株の輸送には注意が必要。また、保存は冷凍保管(-80℃)であるため、保管数は限定される。

【文献・ホームページ】

1) 横山敬子, 高橋正樹: *Campylobacter jejuni/coli*, 食品由来感染症と食品微生物, p.347-364, 仲西寿男・丸山務(監), 中央法規, 東京, 2009.

2) カンピロバクターレファレンスセンター報告:

http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H26_Campyrobacter.pdf

3) 病原微生物検出情報 Vol.27 No.7 (2006年)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/27/317/tpc317-j.html>

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/27/317/dj3175.html>

百日咳 病原体サーベイランスの意義

背景 百日咳菌による呼吸器感染症。年間 3,000-4,000 例(定点報告数)。成人例が増加しているとされているが正確には不明。

1. 意義

- 1) ワクチン政策の決定に必要である。近年成人の百日咳症例が増加していると言われるが、病原体を分離して確認していないのではっきりはわからない。流行があるので、継続的に流行型の変化を見ていく必要がある。
- 2) 中国などでは近年マクロライド耐性が増加している。国内での状況を把握することは、治療法を決定する重要な基本情報となる。
- 3) 学術的意義としては、分子疫学解析により、流行型の変化を解析することでより効果のあるワクチン開発につなげることができる。

課題 患者サーベイランスの届出基準見直しも重要な課題となっている。

—臨床診断例については咳発症より 2 週間を経ずに受診する者が多いことから、乳児には期間を定めず、乳児以外については 1 週間とする等の検討。

—検査確定例については従来の菌分離陽性に加え、咳発症後 2-3 週間以内の PCR/LAMP 陽性、咳発症後 2~8 週間の抗 PT 価 100 以上、などの適応に基づく、検査機関を考慮した病原体サーベイランスの検討。

2. 検体

臨床検体、または百日咳菌、及び *Bordetella holmesii* など類縁菌の分離株。

年間、50 株程度(以上)。培養の陽性率が 1-2 割程度なので、検査は 250-500 検体が必要。

3. サーベイランスのための検査法

- 1) 菌分離またはリアルタイム PCR による検出、菌種同定
- 2) 菌分離ができた場合は薬剤感受性試験
- 3) アウトブレイク事例では PFGE(地研または感染研)
- 4) 菌株の型別(地研または感染研)

4. 病原体の保存法

各地研または感染研で保存

【文献・ホームページ】

- 1) 百日咳 2008 年-2011 年 病原微生物検出情報(IASR Vol. 33 p. 321-322: 2012 年 12 月号)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/pertussis-m/pertussis-iasrtpc/3001-tpc394-j.html>

細菌性髄膜炎(髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌を原因として同定された場合を除く。)病原体サーベイランスの意義

背景 髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌が原因として同定された場合を除く種々の細菌感染による髄膜炎の感染症である

(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-36.html>)。基幹定点医療機関(全国約 500 カ所の病床数 300 以上の医療機関)が週単位で届出。

1.意義

- 1) 細菌性髄膜炎の主な起因菌を把握し、病原体レベルで監視すること、また起因菌によっては季節性の有無等の把握にも活用出来ることから、今後も重要な役割を持つ。
- 2) 症候群としてモニタリングを行っているので、流行パターンに変化が起きた時、ある特定の菌が原因であるか等、適時な調査のきっかけにもなる。
- 3) ワクチン等が無い現在の「細菌性髄膜炎」をさらに細かく病原体毎に検討するには時間が必要である。
- 4) 3)に関連して、必要検体数として、届出報告数に対して病原体検出情報への報告数が少ない(例/2014 年の感染症発生動向調査:届出報告数 394 件、病原体個票:病原体検出情報への報告数 5 件)。
- 5) 届出報告数年間 300-500 症例程想定した場合、50~70 検体程検査を行えば、一定の精度を保てる(得た値の 95%信頼区間が $\pm 10\%$ エラー程)。そもそも髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌を除いた定点対象である細菌性髄膜炎であり、自治体レベルで必要検体数を算出する必要性はあまりない。残る起因菌でワクチンや特殊な対策法も無く、集団発生事例であれば、別の枠組みで対応するべきである。

2.検体 髄液

3.サーベイランスのための検査法

髄液を滅菌済容器に採取する。髄液の性状検査を行う場合は室温に保つ。性状検査終了後あるいは培養検査用に小分けされた髄液試料は、冷蔵する。培養検査までに輸送が必要な場合は、冷蔵で輸送する。

細菌性髄膜炎が疑われる場合、髄液培養とともに、菌血症を伴うことが多いため血液培養を行う。個々の起因菌に関する詳細な検査内容に関しては、細菌性髄膜炎(髄膜炎菌性髄膜炎をのぞく)検査マニュアル(平成 23 年 9 月、

<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/hib-meningitis.pdf>)を参照。

4.病原体の保存

継続して遺伝子型等をモニタリングすることで、流行の原因などをより詳細に研究する糸口になる可能性も有り、分離株の保管は重要だと思われる。しかし、どの様な基準で保管する検体を決めるかなど、判断する基準の検討が必要である。