

侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）サーベイランスシステム評価

研究分担者：福住 宗久（国立感染症研究所感染症疫学センター）

神谷 元（国立感染症研究所感染症疫学センター）

砂川 富正（国立感染症研究所感染症疫学センター）

研究協力者：高橋 琢理（国立感染症研究所感染症疫学センター）

藤倉 裕之（国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース）

研究要旨 感染症法に基づく感染症発生動向調査（National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID）で、「IHD患者の疫学的特徴に関する情報を十分に得られるか」を評価することを目的として、Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems（MMWR: 2001: 50: 1-35）に示された定形的な手法によって、Data quality、Acceptability、Simplicity、Usefulnessの4つのattributesを用いてサーベイランスシステム評価を実施した。Data quality：診断日、届出保健所（感染推定地域）、年齢、性別といった“時”“場所”“人”に関する基本的な情報について質の高い情報が十分に得られていたが、病型、莢膜型等に関するデータの質については不十分である可能性が考えられた。Acceptability：量的な解析ができた範囲では莢膜型の結果を入力している割合は都道府県にはかなり差があった。Simplicity：病型が症状記載欄に含まれていること、ごく少数の届出基準に合致しない例が登録される可能性はあることなど問題はわずかであった。Usefulness：小児ではHibワクチンの定期接種が開始され、IHDはワクチンで予防可能な疾患であり特に小児科医での関心が高く、医療現場において還元されたIHDの疫学情報が活用されておりサーベイランスは有用であると考えられた。現行のIHDサーベイランスのシステムにおいてIHD患者の疫学的特徴に関する情報は部分的には得られていたが、莢膜型、病型等に関するデータの質については不十分と考えられた。

A. 研究目的

我が国におけるHibワクチン導入の変遷について、小児に対しては2008年12月に任意接種が開始となり、2011年4月には公費助成が開始となった。さらに2013年4月から5歳未満を対象に定期接種化された。これらのワクチン導入に伴い、2013年4月から侵襲性インフルエンザ菌感染症（Invasive Haemophilus influenzae Disease: IHD）は感染症法に基づく5類感染症全数把握疾患となった。現行の本感染症サーベイランス（以下、IHDサーベイランス）システムで、「IHD患者の疫学的特徴に関する情報を十分に得られるか」を評価することを目的として研究を実施した。

B. 研究方法

Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems（MMWR: 2001: 50: 1-35）に示された定形的な手法によって、Data quality、Acceptability、Simplicity、Usefulnessの4つのattributesを用いてサーベイランスシステム評価を実施した。感染症発生動向調査（National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: NESID）の情報を用いた量的評価とサーベイランス関係者へのインタビューによる質的評価で総合的に評価した。情報は、NESIDシステムよりダウンロードしたデータセット（2013年4月から2017年12月に診断され報告されたIPD患者（2018年7月13日時点））及びインタビュー（国立感染症研究所感染症疫学セ

ンター職員、A県感染症情報センター職員、A県衛生研究所職員、B県衛生研究所職員、B県C保健所職員、D病院職員、E病院職員）から得た。

それぞれの attributes について量的評価の方法は以下に示す。

Data quality：届出票に含まれるIHD患者の疫学的特徴を捉えるために必要と思われる項目（年齢、性別、転帰、病型、診断方法、原因菌の莢膜型、診断日、推定感染経路、推定感染地域、Hibワクチン接種歴）について、情報が登録されている割合及びエラー（入力の誤りかつ/あるいは、入力されている他の情報との矛盾）の割合を算出した。

Acceptability：全国における莢膜型検査の実施割合（各都道府県の莢膜型検査実施された患者数/各都道府県の報告患者数）を算出し比較した。（倫理面への配慮）

IHDの発生動向調査情報は、法律の規定に基づき実施される調査であり、倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果、D. 考察

Data quality：2013年4月から2017年12月に診断され報告されたIHD患者は1,244例であった。年齢、性別、転帰、診断方法、診断日、推定感染経路、推定感染地域、Hibワクチン接種歴については、登録されている割合が高く、エラーも少なかった。病型については、約8割で情報の登録はあったが、エラー（診断根拠と病型の不一致：例えば血液検体から菌が検出されていたが菌血症に記載なし等）が3割と多く認められた（表1）。インタビューでは、「届出票の症状記載欄に病型（菌血症、肺炎等）についても含まれており記載する際に混乱する」との声が聞かれた。原因菌の莢膜型については、約2割でしか登録されておらず、2%で不適切な情報（“Biotype I” “BLNAR”等）が登録されていた。莢膜型については、「届出票に記載欄があるものの、莢膜型の決定ができる地方衛生研究所は限られている」との指摘があった。また、莢膜型が決定されていても必ずしもNESIDシステムに登録されていない可能性が考えられた。診断日、推定感染地域、年齢、性別といった“時”“場所”“人”に関する基本的な情報

については質の高い情報が十分に得られていたが、病型、莢膜型等に関するデータの質については不十分である可能性が考えられた。

Acceptability：全国における莢膜型検査の実施割合を算出したところ、都道府県により報告数、莢膜型検査の実施割合が大きく異なっており（図1）、Hibワクチン定期接種世代である5歳未満においても莢膜型検査の実施割合は3割ほどであった（図2）。インタビューでは、マンパワーやコストから莢膜型検査を実施できない地方衛生研究所がある一方で、保健所と地方衛生研究所が協力し、保健所に届出があると菌株を病院に取りにいき、それを地方衛生研究所で莢膜型検査をしている自治体もあることがわかった。また、地方衛生研究所で莢膜型検査を実施していたり、成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス構築に関する研究班（大石班）に入っており国立感染症研究所において莢膜型を実施している自治体においても莢膜型結果をNESIDに入力していない症例があった。そのため、「莢膜型結果を保健所や臨床に返却するときにNESIDの修正をしていたくように一文を加えていただくのがよい」という提案があった。

また、臨床医にとって莢膜型検査よりも感受性検査の実施が治療方針の選択など臨床的には重要であり、莢膜型検査結果がなくても検査室に莢膜型検査を依頼しないこと、院内で莢膜型検査を実施できない場合も外注検査や行政検査の依頼をしないこと、そもそもインフルエンザ菌の莢膜型検査キットがない施設が多数ある可能性が指摘された。

Simplicity：診断基準は臨床医にとって理解しやすいものであった。届出票の症状記載欄に病型（菌血症、肺炎等）が含まれており、記載する際

表1. 各届出項目に情報が登録されている割合およびエラー（誤り/入力されている他の情報との矛盾）の割合

項目	登録割合[%]	エラー割合[%]
年齢	100%	0%
性別	100%	0%
転帰	100%	0%
病型	84%	33%
診断方法	100%	0%
菌膜型(分組:1086)	21%	2% "Biotype I" "BLNAR" 等
診断日	100%	0%
感染経路	100%	0%
感染地域	100%	0%
ワクチン接種歴	94%	0%

データ解析 (n=1244)

に混乱することが指摘された。一方で、届出基準に合致しない例が登録される可能性はごく少数であり、十分に許容できるものと考えられた。

Usefulness：IHDは定期接種化以降小児の報告数が激減したがHibによる感染症はワクチンで予防可能な疾患である。そのため、症例が出た場合小児の免疫状態やワクチンの接種状況を確認することは重要である。さらに、菌株の莢膜型など小児科での関心は非常に高いため、特にワクチン定期接種世代の患者の場合は保健所と地方衛生研究所が協力して莢膜型検査をできる仕組みや費用負担を考慮したほうがよいかもしれない。

また、臨床医によると、病原微生物検出情報(IASR)等で日本のIHDの疫学情報は症例を経験したときに確認・活用しているとのことであった。なお、公衆衛生の立場からはインフルエンザ菌は感染が広がりやすい疾患ではなく”strain replacement”も起きていないため¹⁾、新たなワクチン開発が積極的に行われておらず、今後どの集団にアプローチすべきか難しいとの声が聞かれ

た。また、インフルエンザ菌を無菌検体から検出した時に細菌検査室から感染症科に連絡がいき感染症科が届出用紙を記載する仕組みをもつ病院であれば必ず届出があると考えられる。一方、感染症科やそのような仕組みがない病院の場合、検査結果が直接担当医に返却されてもその医師が届出疾患であること知らなければ届出されないと思われる。

制限

関係者へのインタビューはサーベイランスシステムの各段階で実施したが、調査結果は関係者全体の意見を代表しているわけではない。

E. 結論

現行のIHDサーベイランスのシステムにおいてIHD患者の疫学的特徴に関する情報は部分的には得られていた。診断日、届推定感染地域、年齢、性別といった“時”“場所”“人”に関する基本的な情報について質の高い情報が十分に得られていたが、病型、莢膜型等に関するデータの質に

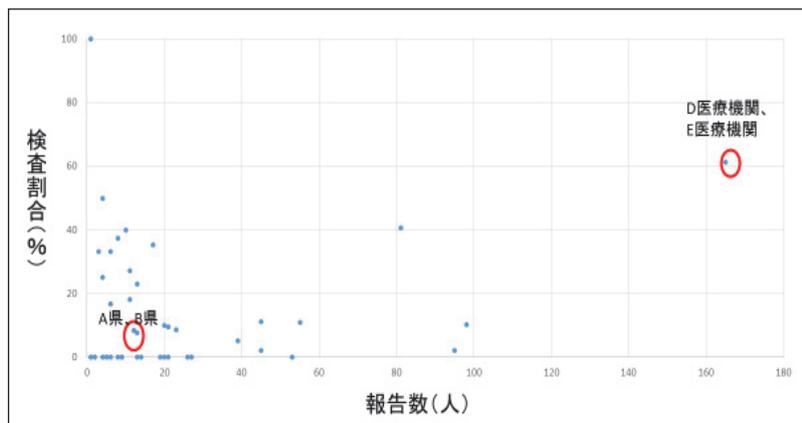


図1. 全国における報告数と莢膜型検査割合

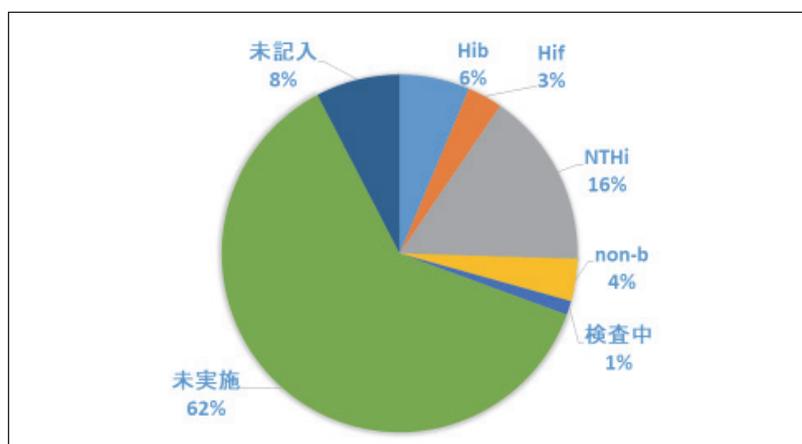


図2. 5歳未満の症例における莢膜型検査結果 (n=157)

については不十分である可能性が考えられた。

提言

1. 届出票の改善が望まれる。
現状症状記載欄に含まれている病型に関する情報が明確に得られるよう病型と症状の記載欄を分けるなど届出票を改善する。
2. 特にワクチン定期接種世代である小児において保健所と地方衛生研究所が協力し原因菌の莢膜型が判定できる検査体制の構築と莢膜型情報の入力 of 徹底が望まれる。
3. 臨床医に対しIHDサーベイランスをさらに周知するとともに、本サーベイランスから得られた知見を広く現場に還元する仕組みを構築する必要がある。

謝辞

平素より感染症発生動向調査及び、「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究班」にご協力いただいている保健所、地方感染症情報センター、地方衛生研究所、医療機関に感謝申し上げます。また、今回インタビューに協力して下さった各機関の皆様に深謝申し上げます。

参考文献

- 1) Whittaker R, et al. Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 2007–2014. Emerg Infect Dis. 2017 Mar; 23(3) : 396–404.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし