

自治体アンケート結果（抜粋）
「第一. 原因の究明、二、発生動向調査」について（速報値）

3. サーベイランス委員会の設置状況 返答自治体数：107

設置していない		75
設置している		32
うち、頻度	年1回未満	3
	年1回	16
	年2回	3
	年3回以上	10
うち、外部委員有		31
	医師会	16
	病院	7
	大学	6
	結核専門（結核研究所、結核指定医療機関等）	7
	公衆衛生専門	2
	他自治体	1
	学識経験者	6
	その他の団体	2

サーベイランス委員会などの形式で検討している自治体が107自治体中32自治体であった。その開催頻度は年一回が16箇所でも多かった。サーベイランス委員会では開催自治体職員以外が参加しているところが31自治体であり参加者としては医師が多い（医師会、病院、大学、結核研究所、結核指定医療機関、公衆衛生専門など）が、他自治体、学識経験者+団体代表+行政機関職員なども見られている。サーベイランス委員会がない自治体で、保健所単位でサーベイランス委員会を開いているところは4箇所であつた。当該自治体職員以外が入っているところは1箇所であつた。

5-1. 結核発生動向調査の質の評価を実施しているかどうか

NO	86
YES	21

自治体で発生動向調査の質の評価を行なっているところは107自治体中21自治体であつた。行なっているところでの内容は表5-2のとおりであつた。

5-2. 発生動向調査の質の評価を実施している場合の内容

年1回、サーベイランス委員会で検討・評価を実施。(4件)
年に数回、結核サーベイランスの入力確認を実施。(1件)
コホート会議を定期的開催し、入力漏れ、菌検査の結果確認等を実施。(5件)
診査会終了後、ビジブル、申請書、届出票等確認しながら、情報入力の漏れないようにしている。活動性不明、受療状況不明、不活動性者リストを確認し、入力率を向上させている。(1件)
診断から届出までに要した日数、入力漏れがないかの確認等を実施。(2件)
結核登録者情報システムのコホート判定における「情報不明」「判定不能」割合を経年的に把握し、評価している。(1件)
結核管理図に基づく結核発生動向の検討(1件)
事例検討を行い、悪質な事例に対しては文書指導を行う。(1件)
公衆衛生専門の医師による評価(1件)
年報報告時、コホート検討会資料作成時にキーパーソンがチェック(1件)
患者を担当している各保健師に対して、報告内容の確認を行っている。(1件)
各保健所において、随時確認・入力を行い、その後本庁にて再度確認作業をしている。(1件)

6-1. 発生動向調査の質を確保するための研修の実施の有無

NO	90
YES	17

発生動向調査の質の確保のための研修を行なっている自治体は107自治体中17で、その内容は表6-2のとおりであった。

6-2. 発生動向調査の質を確保するための研修を実施している場合、その内容

結核研究所の結核行政担当者等短期研修等を受講し、修了後、他保健所結核担当者へ伝達研修を実施。(3件)
結核研究所の専門家に講師を依頼し「結核登録者情報システムの精度管理」の研修を行なっている。
東京都の開催する感染症サーベイランス研修受講。(1件)
感染症情報センター主催研修を年6回程度開催(1件)
年に1回結核指定医療機関等研修会を実施(2件)
各保健所の結核担当者を対象とした結核担当者会議(3件)
コホート検討会の中で、記入漏れなどについてチェックしている。(1件)

集合研修及び事例検討の際、発生届出時のチェックポイント及び結核登録者情報システムの入力・活用について啓発（1件）

面接等を利用して入力の徹底を促す。（1件）

結核管理図に基づく結核発生動向の検討（1件）

病原体サーベイランスの現状

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部
御手洗 聡

病原体サーベイランスの必要性

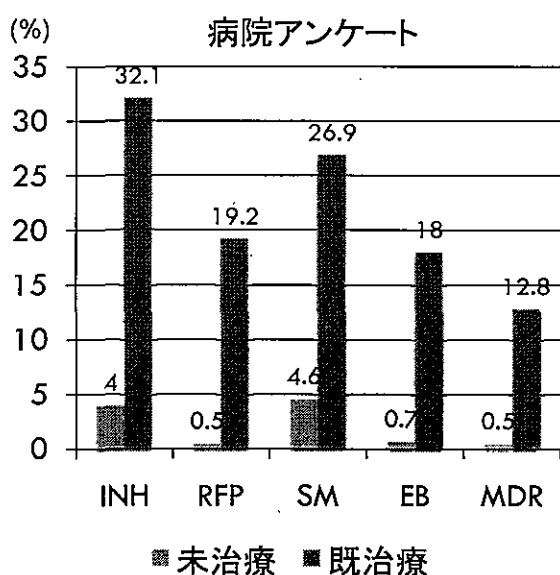
- 薬剤耐性の現状把握
 - 標準治療法の設定のための情報
 - 耐性の予防及び研究
 - 公衆衛生上の意識の亢進
- 薬剤耐性状況の推移の把握
 - 結核対策の正否の評価
 - 新薬開発への情報提供
- 分子疫学調査
 - 未解明感染ルートが発見

結核菌薬剤耐性サーベイランスの方法

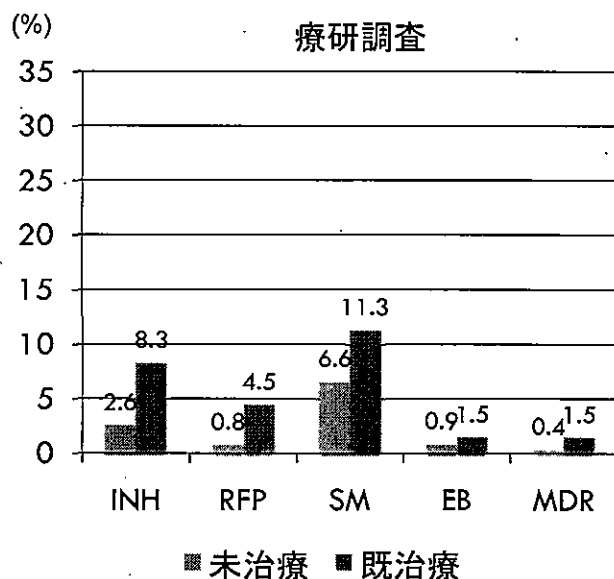
日本国内の現状

- 耐性状況の推移
 - 病院・検査センター等による耐性データの集積と解析
 - 結核登録者情報システム
- 耐性状況の正確性
 - 間欠的病原体サーベイ(結核菌収集による中央検査方式・結核療法研究協議会調査)
- 前提条件として、地域・年齢・性別等が結核罹患集団を反映していること、薬剤感受性検査の精度が保証されていること、等が挙げられる。

主要な結核診療施設へのアンケート調査 & 結核療法研究協議会第14回全国耐性結核菌調査



日本全国の主要な結核診療施設(12施設)から、データを収集し、解析したもの。代表性が保証されていないのが問題であるが、継続的モニタリングは可能。



検査精度は保証されているが、間欠的サーベイであり、リアルタイムでないためモニタリングの手法としては効果が限定的である。

Combined resistance	2007		2002 (ref.)		有意差検定 p値 (χ ² 検定)
	No. of strains	%	No. of strains	%	
Total	2,722	100	3,122	100.0	
All Susceptible	2,461	90.4	2,784	89.2	
Any Resistance	261	9.6	338	10.8	0.120
INH	111	4.1	156	5.0	0.093
RFP	38	1.4	74	2.4	0.007
EB	31	1.1	58	1.9	0.025
SM	178	6.5	248	7.9	0.039
Mono Resistance	197	7.2	233	7.5	0.742
INH	53	1.9	59	1.9	0.873
RFP	10	0.4	7	0.2	0.311
EB	3	0.1	3	0.1	0.866
SM	131	4.8	164	5.3	0.443
Multi-Drug Resistance	25	0.9	60	1.9	0.001
INH + RFP	7	0.3	8	0.3	0.994
INH + RFP + EB	5	0.2	9	0.3	0.415
INH + RFP + SM	4	0.1	13	0.4	0.056
INH + RFP + EB + SM	9	0.3	30	1.0	0.003
Poly resistance	39	1.4	45	1.4	0.978
INH + EB	4	0.1	3	0.1	0.575
INH + SM	23	0.8	27	0.9	0.934
EB + SM	6	0.2	1	0.02	0.090
INH + EB + SM	1	0.0	7	0.2	0.114
RFP + EB	2	0.1	1	0.02	0.485
RFP + SM	0	0.0	2	0.1	0.109
RFP + EB + SM	3	0.1	4	0.1	0.843

療研調査
2007年と2002年の
相互比較

RFP耐性及びMDR
のみ減少しており、
MDR保管・輸送の困
難性によるバイアス
の可能性が高い。

薬剤感受性検査精度外部評価

- 日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会にて2003年より毎年薬剤感受性検査精度管理を実施している。
- 世界保健機関の合格基準を適用すると、全体の50～70%しか基準を達成しない。



外部精度評価の基準達成率

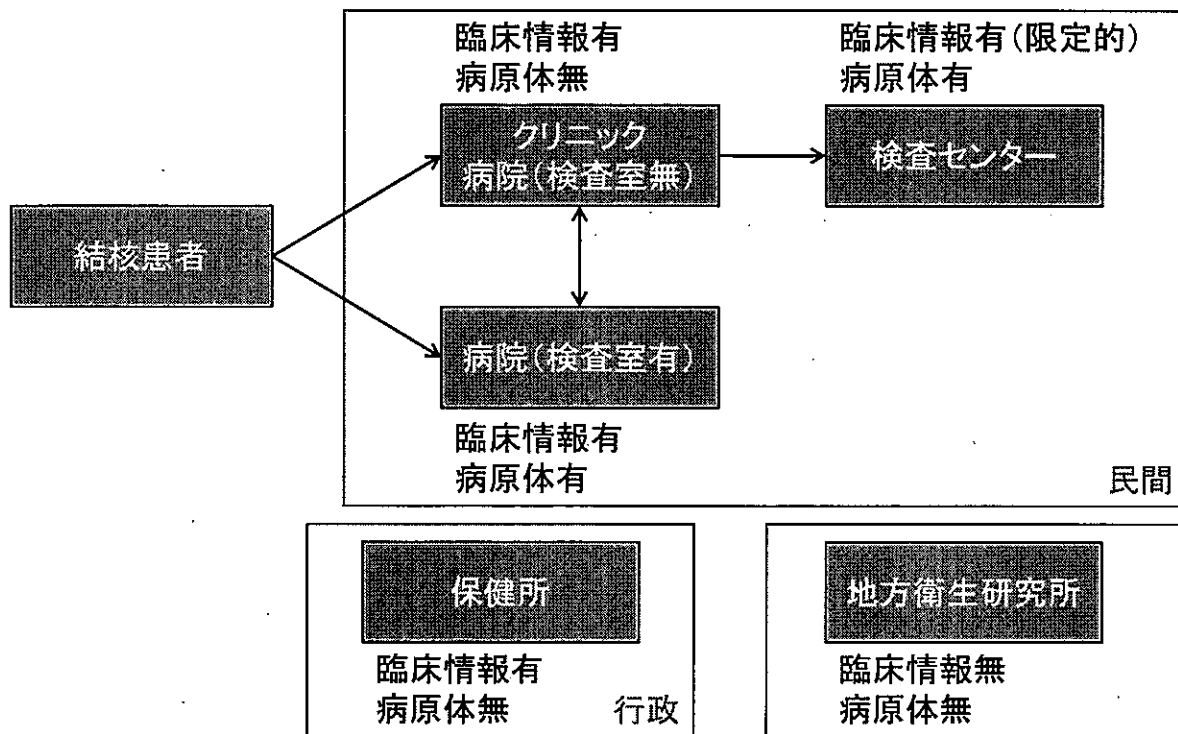
各国の病原体サーベイランス体制

	遺伝子タイピング	薬剤耐性
オランダ	◎(国立公衆衛生環境研究所が実施)	
ノルウェー	◎(国立公衆衛生研究所が実施)	
イギリス	○(全国規模展開中) 地域リファレンスラボ	◎地域リファレンスラボ
アメリカ	○(全国規模展開中) 全国2カ所で実施	なし
ドイツ	△(今後、実施計画) 予備調査済み	◎(制度として確立) 医療機関が実施 保健所に報告義務 外部精度管理義務

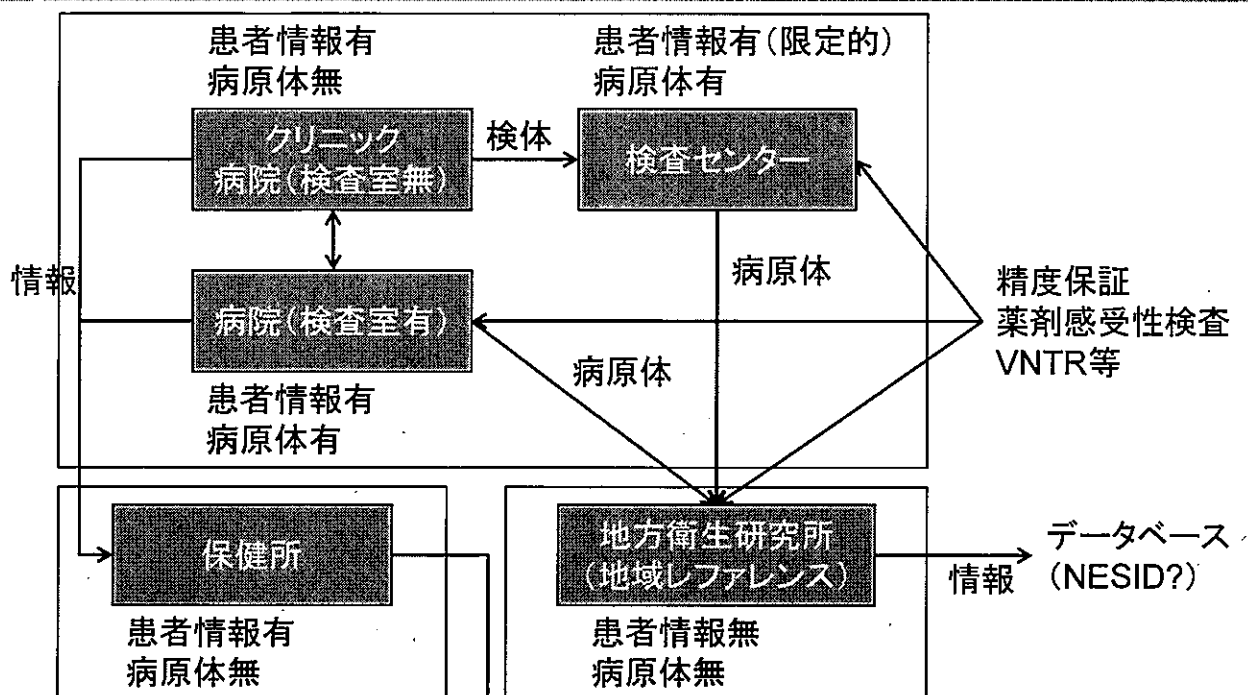
まとめ

- 薬剤耐性に関して、モニタリングを主体とすれば耐性精度が確保されず、耐性精度を希求すると適時性が確保できない。
- 感染症法の影響で多剤耐性結核菌の保管と輸送が困難であることが療研耐性データに影響している可能性が高い。
- 先進国では、分子疫学調査を含めて病原体サーベイランス体制が整備されつつある。
- 精度保証を前提とした継続的モニタリングのためのシステムを構築するべきであり、何らかの「異常」が検知された際に緊急サーベイを実施する体制も必要である。

臨床情報と病原体・その流れ



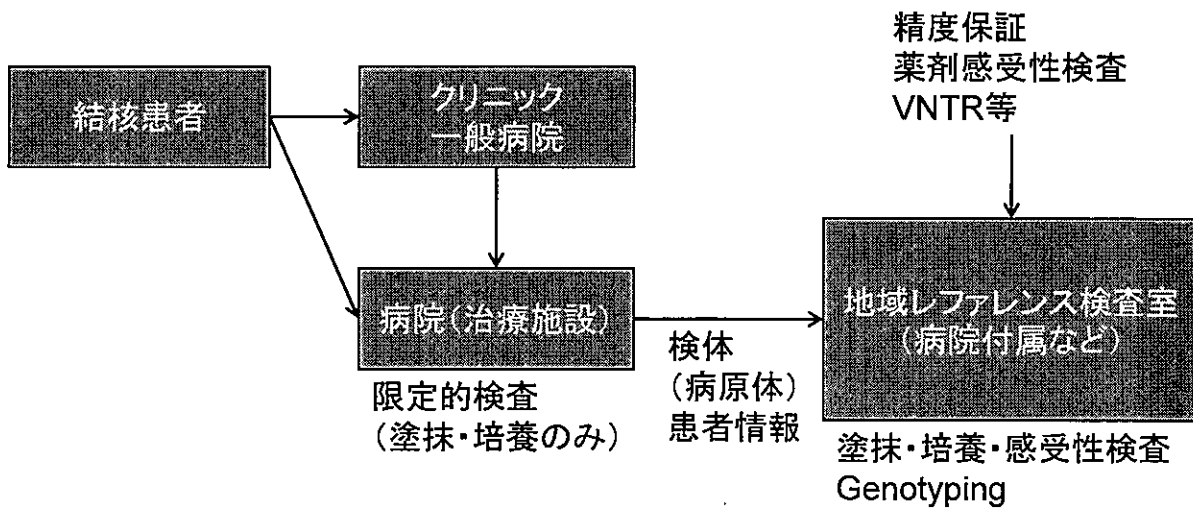
病原体サーベイランス A案



結核登録者情報システム?

病原体サーベイランス B案

Public Health Laboratoryの考え方の導入



臨床情報管理、病原体の分離、Genotypingを含む検査、保管の一元化が可能。

結核研究所 菌バンクの機能について

1. 全国レベルでの菌株・菌情報の安全管理

それぞれの結核菌の分子疫学的あるいは生化学的プロフィールを明確にすることにより、感染の伝搬に関する情報を全国レベルで管理することが可能となる。具体的には個々の菌株についてRFLP等による遺伝子タイピングを実施し、薬剤感受性情報、感染力（毒力）情報、臨床情報等を付けて保管することにより、個々の菌株の特徴が明確となる。これらの情報を集中管理することにより、万一生物テロや集団発生等の事態が出来ても、迅速かつ適切に対策のための情報を提供できる。

さらに、高度な管理機能を持つ施設において菌株の受領から保管、分与まで一括集中管理し、人の出入り等もモニター監視することにより、生物テロや事故の可能性を最小限とし、安全性を高めることが可能となる。

2. 将来の新技术開発に備えた試料保存

現在十分な感度、精度で測定しえない結核菌の生物学的特性や、新たな診断技術の評価を将来において実施するため、臨床的・生物学的情報を備えた試料（菌株）の保存管理は重要である。この点は世界保健機関（WHO）も必要性を強調している（参照HP: <http://www.who.int/tdr/diseases/tb/specimen.htm>）。具体的には、新しい耐性機構の解明、易感染菌等の毒力の解析、外国人結核患者の影響の解析等が考えられる。

3. 薬剤耐性動向の調査

全国から収集した菌株から得られる薬剤感受性情報を使用すれば、現在5年に一回実施されている薬剤耐性動向調査（療研）に代えることが可能であり、感染防止や適正医療等の結核対策の成果の評価を毎年定常的に実施できる。ひいては不適切な医療・管理を評価し、多剤耐性結核を予防するためにも有用である。

4. 抗酸菌検査の精度保証

全国レベルで抗酸菌を収集することにより、薬剤感受性や菌種同定等の抗酸菌検査の外部精度評価にも応用可能である。また、定点観測的に利用すれば地域での中心となる検査室の精度保証にも有用である。さらに、外部精度評価に使用する標準株を管理している。

5. 抗酸菌のレファレンス検査

菌種同定や薬剤感受性検査の実施が困難な抗酸菌株について、National Reference Laboratoryとしてレファレンス検査を実施している。また、世界保健機関のSupra-National Reference Laboratoryとして発展途上国での有病率調査や薬剤耐性調査にて分離された結核菌を輸入し、精度保証を行っている。