

「原因の究明」に関する資料（感染症発生動向調査等）

- ① 結核に関する特定感染症予防指針（抜粋）・・・・・・・・・・ P 1
- ② 感染症発生動向調査について・・・・・・・・・・ P 2
- ③ 結核登録者情報システム・・・・・・・・・・ P 5
- ④ 結核登録者情報システムの主な入力項目と入力率・・・・ P 12
- ⑤ 自治体アンケート結果（抜粋）・・・・・・・・・・ P 15
- ⑥ 病原体サーベイランスの現状・・・・・・・・・・ P 18
- ⑦ 結核研究所 菌バンクの機能について・・・・・・・・ P 24

「結核に関する特定感染症予防指針（抜粋）」

予 防 指 針	指針に基づく 施策	議 論 の 視 点
第一 原因の究明		
一 基本的考え方		
<p>国並びに都道府県、保健所を設置する市及び特別区（以下「都道府県等」という。）においては、結核に関する情報の収集及び分析並びに公表を進めるとともに、海外の結核発生情報の収集については、関係機関との連携の下に進めていくことが重要である。</p>	<p>○感染症発生動向調査事業【補助金】（結核を含む）</p>	
二 結核発生動向調査の体制等の充実強化		
<p>結核の発生状況は、法による届出や入院報告、医療費公費負担申請等を基にした発生動向調査により把握されている。結核の発生動向情報は、まん延状況の監視情報のほか、発見方法、発見の遅れ、診断の質、治療の内容や成功率、入院期間等の結核対策評価に関する重要な情報を含むものであるため、都道府県等は、地方結核・感染症サーベイランス委員会の定期的な開催や、発生動向調査のデータ処理に従事する職員の研修等を通じて、確実な情報の把握及び処理その他精度の向上に努める必要がある。</p>	<p>○結核地域格差改善等事業【結核研究所国庫補助事業】（～H20） ○結核登録者情報提供等事業【結核研究所国庫補助事業】（H21～）</p>	<p>☆都道府県等において、地方結核・感染症サーベイランス委員会の定期的な開催や、発生動向調査のデータ処理に従事する職員の研修等、確実な情報の把握及び処理その他精度の向上が図られているか。 ☆発生動向調査については、入力率が低い項目がある等の課題を踏まえて、質の向上、効率的活用のため、入力項目の見直しが必要か。 ☆耐性結核対策の強化、リスクグループの洗い出し等を目的として、病原体サーベイランス（薬剤耐性及び分子疫学的調査）の体制構築について検討することが必要か。</p>

感染症の発生動向調査(サーベイランス)について

感染症法(第12条及び第14条)に基づき、診断医療機関から保健所へ届出のあった情報について、保健所から都道府県庁、厚生労働省を結ぶオンラインシステムを活用して収集し、専門家による解析を行い、国民、医療関係者へ還元(提供・公開)することで、感染症に対する有効かつ的確な予防対策を図り、多様な感染症の発生・拡大を防止するもの。

1. 患者発生サーベイランス

(1) 法第12条に基づく医師の届出(全数) 結核を含む76疾患

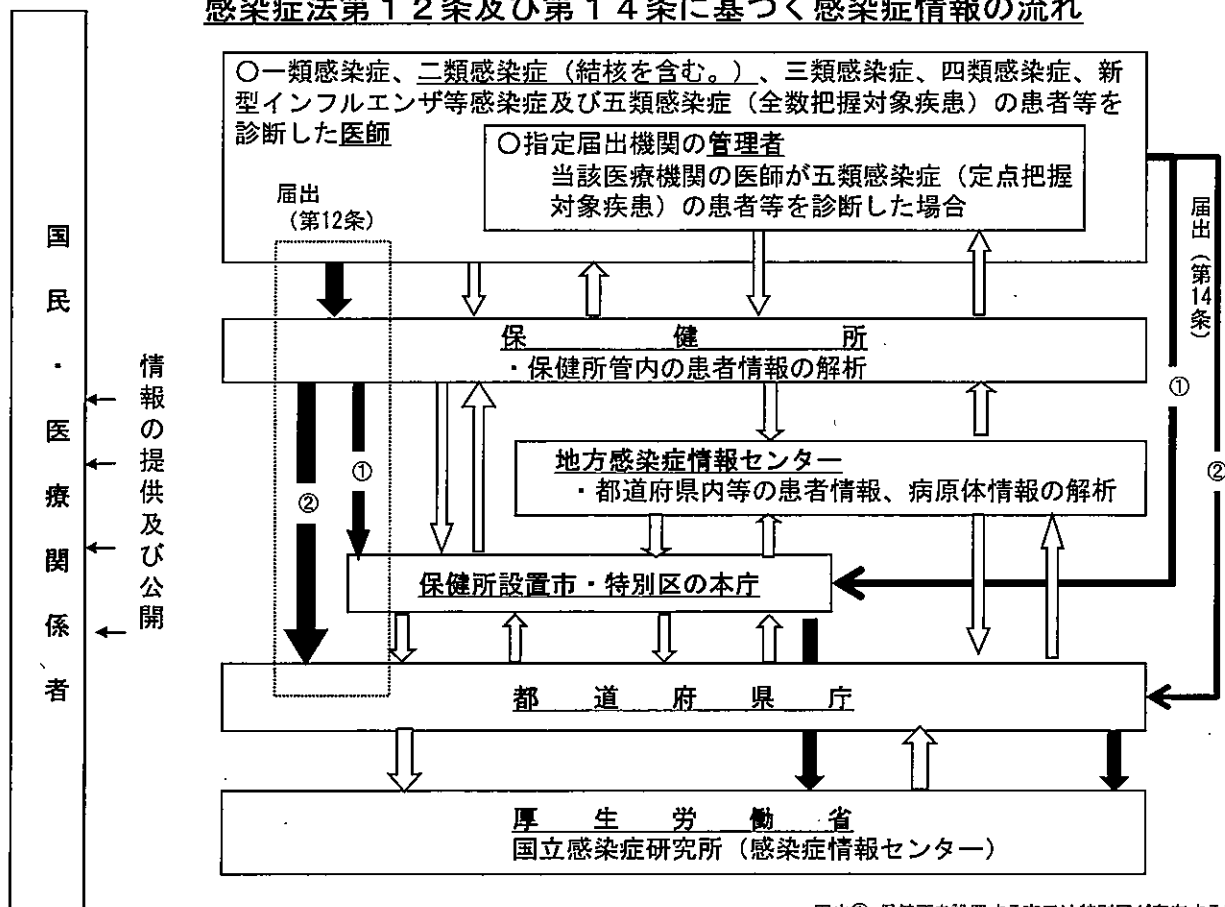
- 周囲への感染拡大防止を図ることが必要な場合
- 発生数が希少な感染症のため、定点方式での正確な傾向把握が不可能な場合

(2) 法第14条に基づく指定届出機関(※)の管理者の届出(定点) 結核を含む25疾患

- 発生動向の把握が必要なもののうち、患者数が多数で全数を把握する必要がない場合

※発生状況の届出を担当させる病院及び診療所を都道府県が指定

感染症法第12条及び第14条に基づく感染症情報の流れ



図中①: 保健所を設置する市又は特別区が存在する場合
図中②: 都道府県が直接保健所を設置している場合

(参考)

病原体サーベイランスについて

患者発生サーベイランスで報告された患者に由来する検体から病原体を分離・同定し、病原体の動向を監視するもの。感染症発生動向調査事業(予算事業)として実施。

○全数把握の疾病 (結核など)

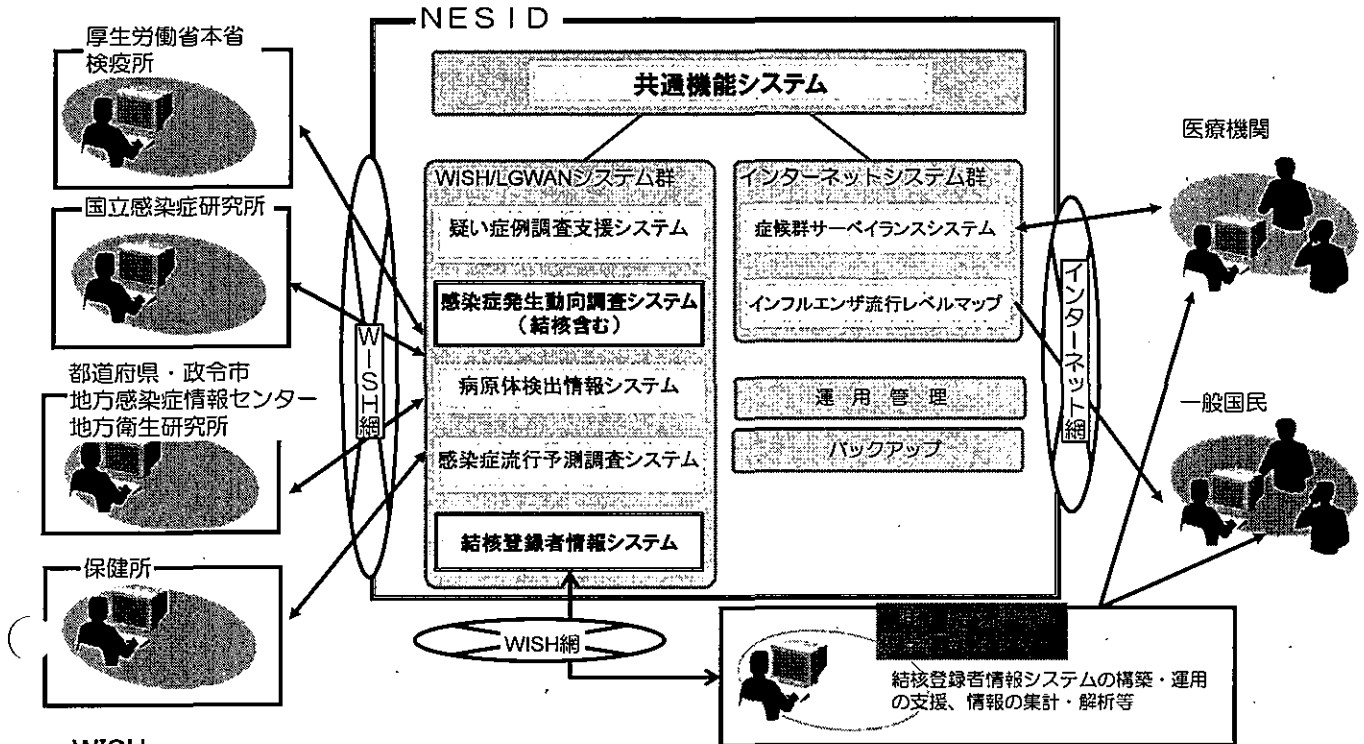
- ・医師から患者発生届出を受けた保健所は、必要に応じて、病原体検査のための検体及び病原体情報について地方衛生研究所への提供依頼を行う。
- ・診断した医師は、協力可能な範囲において地方衛生研究所に検体を送付する。

○定点把握の疾病

- ・都道府県は、病原体の分離等の検査情報を収集するため、患者定点として選定された医療機関の中から病原体定点を選定する。
- ・選定された医療機関は、検体を採取し地方衛生研究所に送付する。

※地方衛生研究所は、患者が一類感染症と診断されている場合、都道府県域を超えて集団発生があった場合等は、検体を国立感染症研究所に送付する

感染症サーベイランスシステム (NESID) 概要



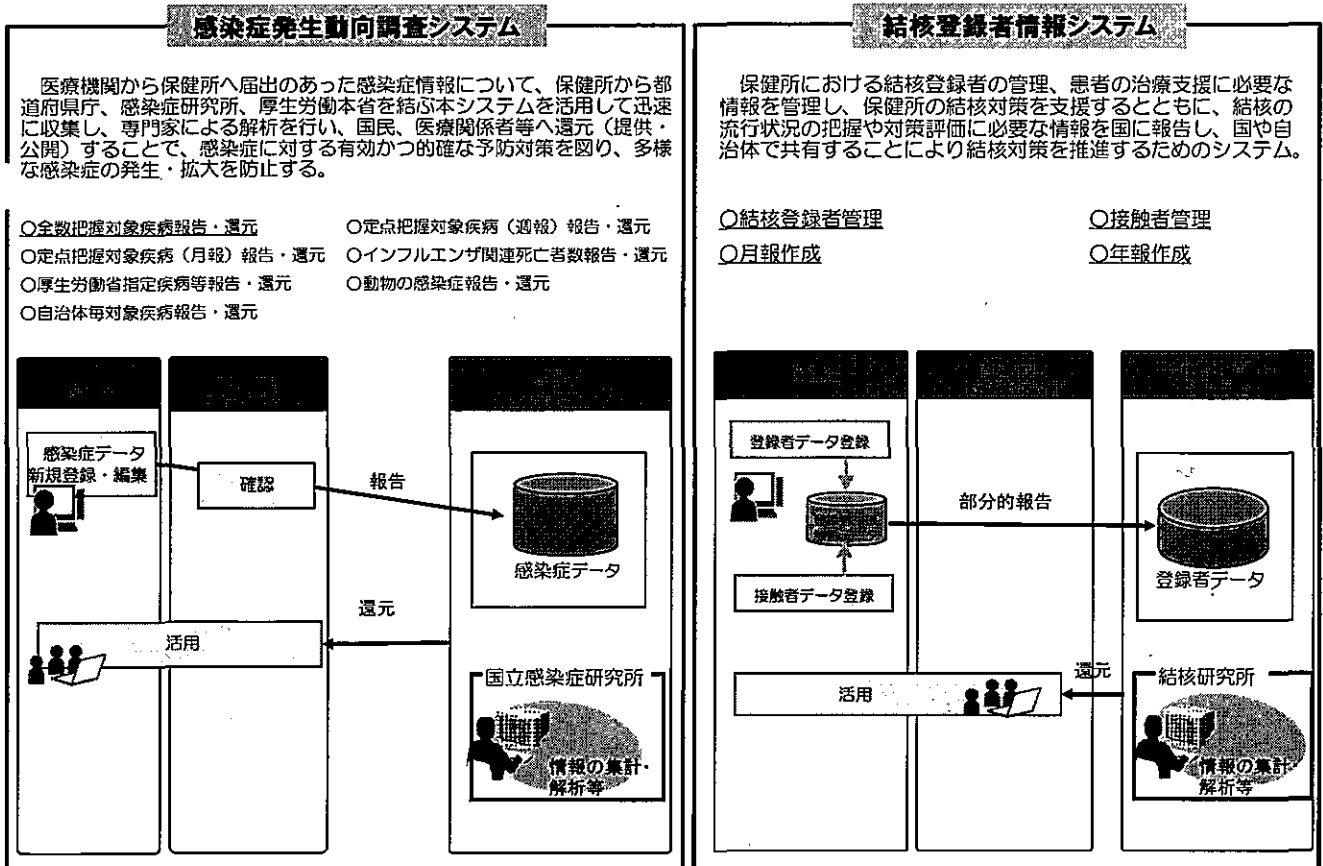
・WISH

厚生労働行政総合情報システム。厚生労働省、国立感染症研究所、地方自治体本庁、保健所等との間で各種情報処理を行うための情報システム。

・LGWAN

地方自治体のLANを相互接続した広域ネットワーク。霞が関WAN(各省庁のLANを結ぶ省庁間ネットワーク)も接続されている。

感染症サーベイランスシステムのフロー図 (結核関連)

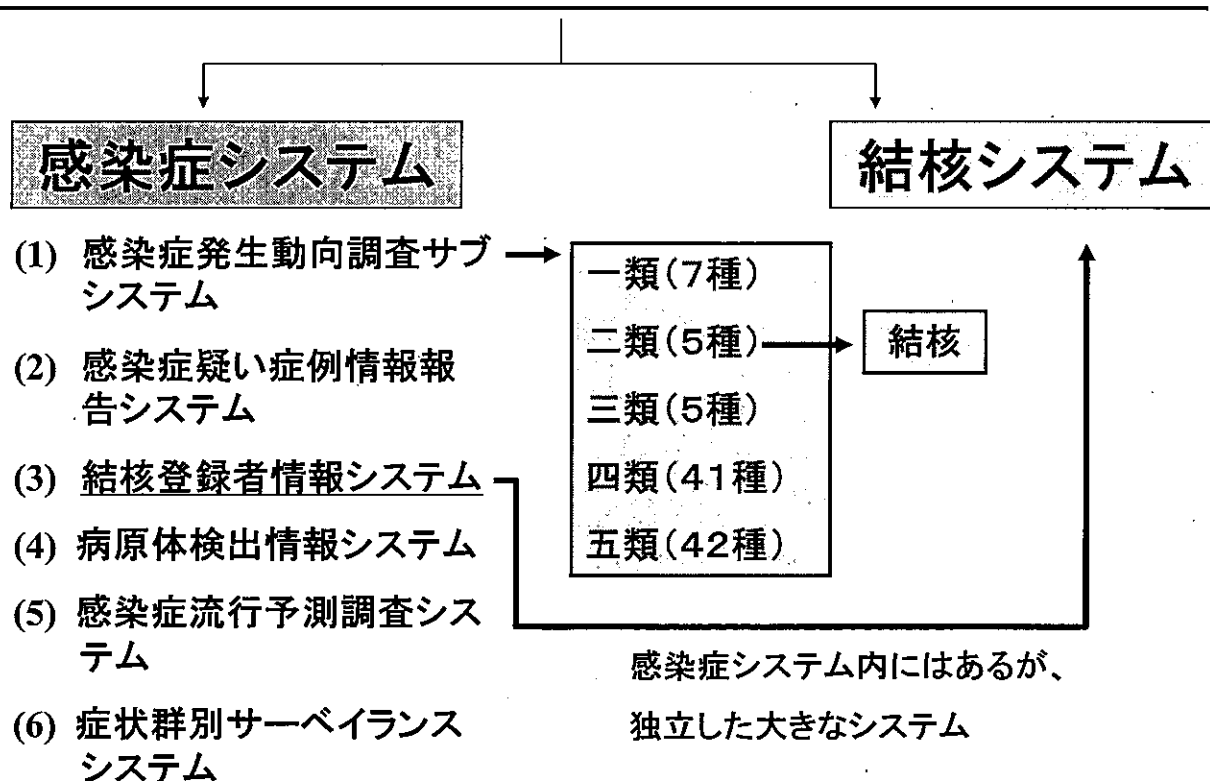


結核登録者情報システム

結核研究所疫学情報センター
大森正子



感染症サーベイランスシステム(NESID*)、2007年4月より



*National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease



従事する病院・診療所の名称 _____
 上記病院・診療所の所在地(※) _____
 電話番号(※) _____ (※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断(検案)した者(死体)の類型 ・患者(確定例) ・無症状病原体保有者 ・疑似症患者 ・感染症死亡者の死体 ・感染症死亡疑い者の死体					
2 当該者氏名	3 性別	4 生年月日	5 診断時の年齢(歳は月齢)	6 当該者職業	
	男・女	年 月 日	歳(か月)		
7 当該者住所 _____ 電話() - _____					
8 当該者所在地 _____ 電話() - _____					
9 保護者氏名			10 保護者住所 (9、10は患者が未成年の場合のみ記入) 電話() - _____		

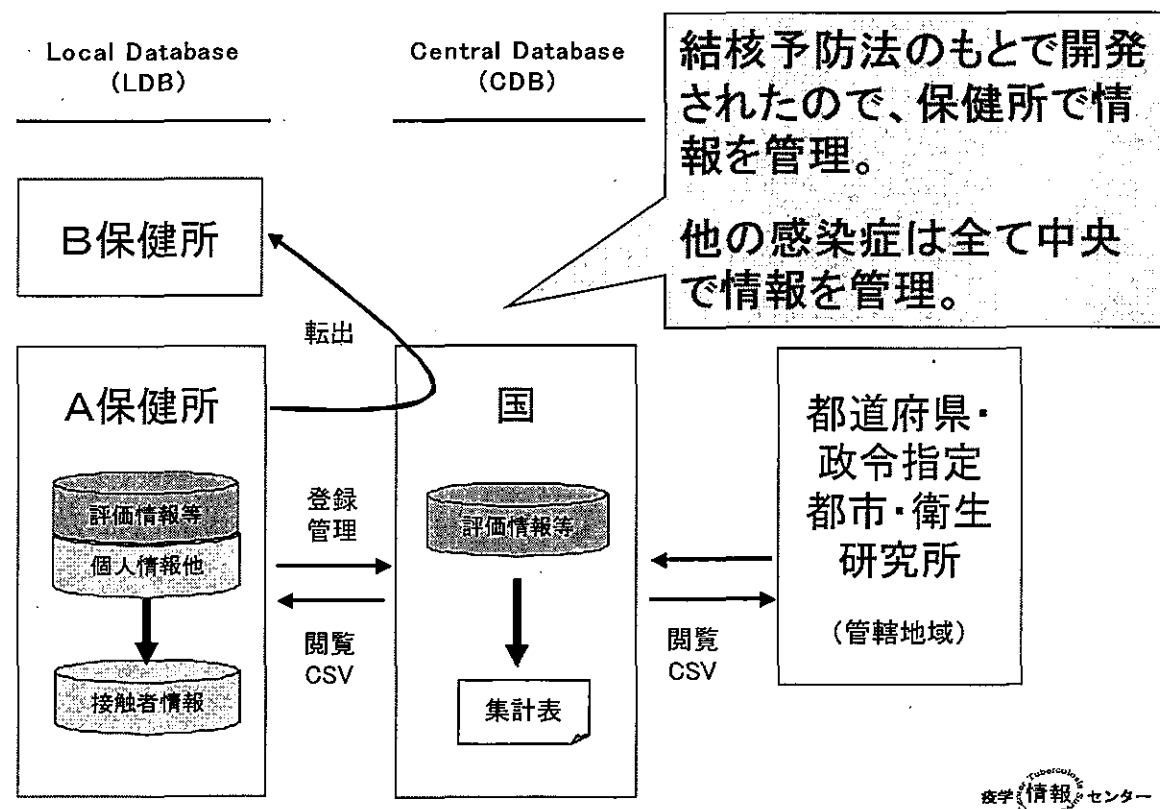
病 型		18 感染原因・感染経路・感染地域
1) 肺結核	2) その他の結核()	①感染原因・感染経路(確定・推定) 1 飛沫核・飛沫感染(感染源の種類・状況:) 2 その他() ②感染地域(確定・推定) 1 日本国内(都道府県 市区町村) 2 国外(国 詳細地域) 19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項
11 症 状	・せき ・たん ・発熱 ・胸痛 ・呼吸困難 ・その他() ・なし	
12 診断方法	・塗抹検査による病原体の検出 検体: 喀痰・その他() ・分離・同定による病原体の検出 検体: 喀痰・その他() ・核酸増幅法による病原体遺伝子の検出 検体: 喀痰・その他() ・病理検査における特異的所見の確認 検体:() 所見:() ・ツベルクリン反応検査 (発赤・硬結・水疱・壊死) ・リンパ球の過剰増殖による放出インターフェロング試験(QFT等) ・画像検査における所見の確認 () ・その他の方法() 検体() 結果() ・臨床決定()	
13 初診年月日	平成 年 月 日	
14 診断(検案)年月日	平成 年 月 日	
15 感染したと推定される年月日	平成 年 月 日	
16 発病年月日(※)	平成 年 月 日	
17 死亡年月日(※)	平成 年 月 日	

感染症2類
 からも結核
 発生を入力
 するが、届
 出様式通り
 の入力



コンピューター
 入力画面もほぼ
 同じ

結核登録者情報システムの構造(2007年より)



結核登録者情報システムの特徴

★感染症サーベイランスシステムの中で独立した存在

★感染症システムが発生に関する情報のみを入力するのに対し、結核システムは治療中・治療終了後の情報も入力(登録除外までのモニタリングシステム)

★各種機能が充実(転出者データ自動転送、自由項目設定、クイック検索・詳細検索、帳票出力、自動コホート判定、コホート検討会資料出力、月報・年報統計表出力、オプションとして接触者健診管理システム)

★全データ、検索データのCSV(Excelに変換)出力

結核登録者情報システム

結核登録者情報メインメニュー

23/02/19/14 10:52:48 KTX11832
ログインユーザ: 東京都 結核保健センター 田中

臨時処理

登録者

結核登録者管理

登録者簡易出力

期間指定クイック検索

時期指定クイック検索

詳細検索

接触者

接触者管理

基本処理

基本情報入力

自由設定項目管理

転入簡易受理

統合管理

廃止管理

データ選避

選避データ復元

マスターデータ変換

データベース最適化

Web 画面へ

結核発生届は「感染症発生動向調査システム」にも登録する必要があります

終了

登録者詳細情報 (履歴修正)

登録までの状況(1)	登録までの状況(2)	病状(1)	病状(2)	治療(1)	治療(2)	終了	除外	コホート(1)	コホート(2)	備考	
登録者の属性											
整理番号	20081397000001			登録処理区分	1.登録						
氏名(漢字)	結核花子 *			性	2.女 *						
氏名(カナ)	ケツカハナ *			生年月日	昭和10年3月3日 *						
登録時期	平成19年5月12日 *		登録時年齢	(72歳 2か月)		自由1:担当区/者					
病状(2)										履歴移動	
1 番目の履歴です。										前へ 次へ	
情報の時期 平成19年5月12日 * 情報の時期年齢 (72歳 2か月)											
細菌学的検査結果											
肺結核					肺外結核						
菌検体採取時期	平成19年5月11日				結核菌検出の有無	2.なし					
塗抹検査結果	1.陽性 *				陽性菌検体の種類						
塗抹菌量	1.GI										
培養検査結果	1.陽性 *				感受性検査結果 (肺あるいは肺外で培養陽性の場合)						
同定検査結果	1.結核				菌検体採取時期	平成19年5月11日					
核酸増幅法	1.TB陽性				INH	2.感受性		EB	2.感受性		
陽性菌検体の種類	1.喀痰				RFP	2.感受性		その他			
肺結核最終菌陽性時期 平成19年5月11日					SM	2.感受性					
					感受性検査結果コード 5.HRSEすべてに感受性						

更新

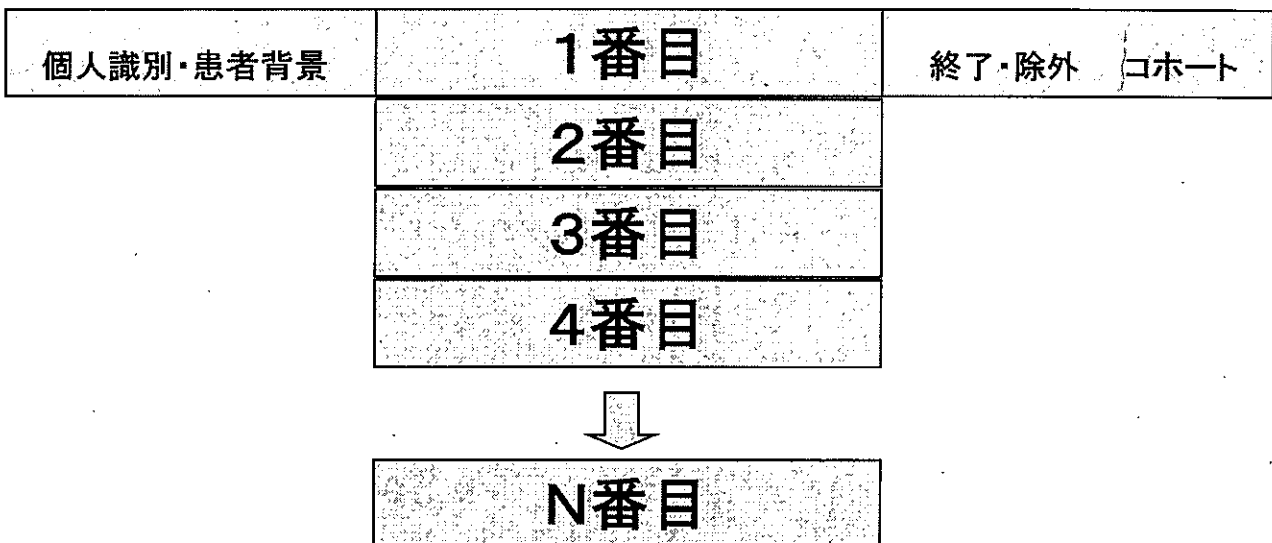
履歴一覧

登録者一覧

終了

結核システムのデータ構造

履歴情報



治療開始～登録除外

菌・X線・薬剤・受療状況等記録

登録までの状況(1)	登録までの状況(2)	病状(1)	病状(2)	治療(1)	治療(2)	終了	除外	その他	備考
------------	------------	-------	-------	-------	-------	----	----	-----	----

登録者の概要

整理番号: 20103139700001	登録時期: H19/5/12	総合患者分類: 01_肺結核 咳痰塗抹陽性 初回治療
氏名(漢字): 若核花子	除外時期: H20/7/31	X線病型: T02 pt
性別: 女	除外理由: 観察不要	陽性検体の種類: 咳痰
国籍: 日本国籍	治療開始時期: H19/5/11	核酸増幅法: TB陽性
住不定: なし	治療終了時期: H19/11/20	入院時期: H19/5/11
登録時年齢: 72歳	治療期間: T94日	退院時期: H19/7/6

経過	開始時	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	自前記履歴一覧表示
注投	G1	G1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	治療終了8か月後に再投しました
培養	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
薬剤感受性	感受性	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
INH	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
RFP	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
PZA	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
SM	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
EB	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
その他														
治療状況	入院	入院	外未	外未	外未	外未	外未	外未	外未	外未	外未	外未	完遂	
DRGタイプ	入院	入院	B	B	C	C	C	C	C	C	C	C	C	
中断有無	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	
支援1														
支援2														
支援3														
支援4														
支援5														
支援6														
支援7														

医師機関名

開始時: 合併症 連続中断期間 PZAの使用期間 INHの使用 RFPの使用 12か月超治療 治療成績

現在: 若核クリニ DM, HIV, 糖尿病, 他 4. 中断なし 1. 2か月 2. その他 1. 全(中断なし) 2. その他

登録者情報出力 コホート印刷 画面印刷 更新 履歴一覧 登録者一覧 終了

結核システム 項目、コード 一覧

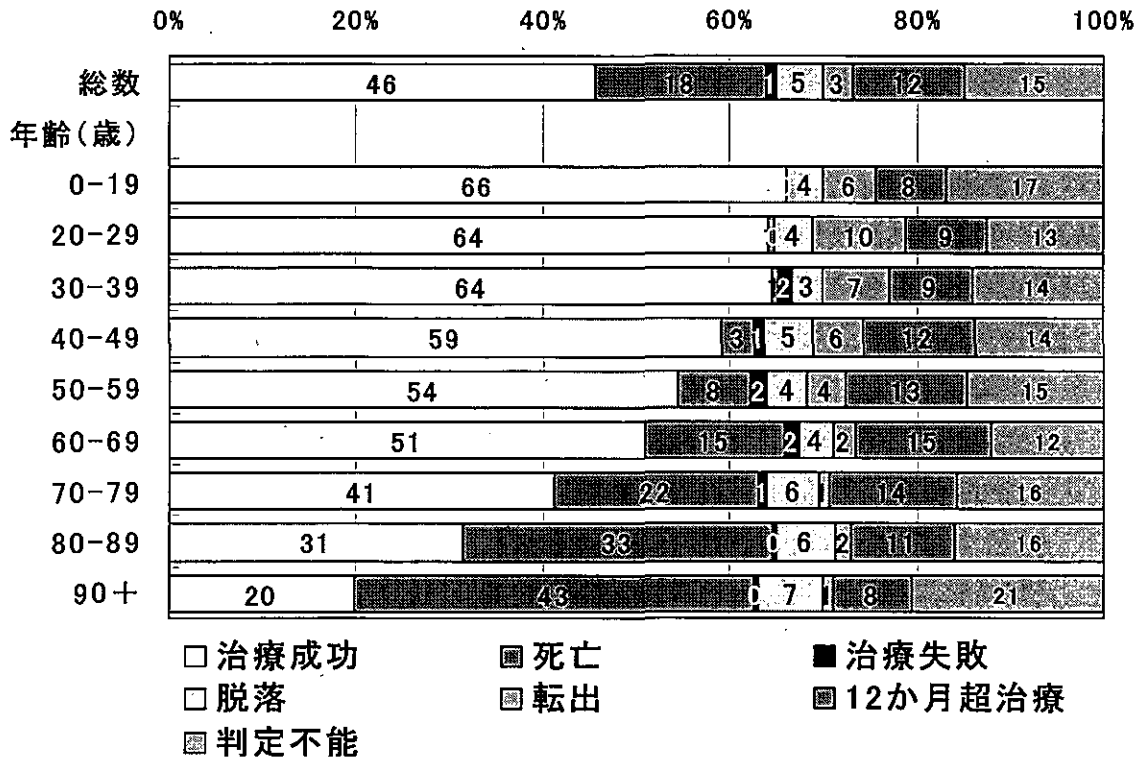
No	LDB	CDB	項目名	コード
1	○	○	都道府県コード	システム設定
2	○	○	保健所コード	システム設定
3	○	○	保健所支所コード	システム設定
4	○	×	保健所名	初期設定
5	○	×	保健所住所	初期設定
6	○	○	整理番号	14桁(自動設定)
7	○	○	登録処理区分	1 登録 2 仮登録
8	○	○	登録状況	1 登録中 2 除外 3 撤回
9	○	×	氏名(漢字)	全角12桁(暗号化)
10	○	×	氏名(カナ)	半角カタ(暗号化)(自動転記)
11	○	○	性	1 男 2 女
12	○	×	生年月日	年月日(手入力)
13	○	○	登録年月日	年月日(カレンダーor手入力)
14	○	○	登録時年齢(歳)	自動計算
15	○	○	登録時月齢(月)	自動計算
16	○	×	自由市担当区/者	1~99
17	○	×	住所	全角30、半角60
18	○	○	市町村コード	プルダウン選択
19	○	○	国籍	1 日本国籍 2 外国国籍(最近5年以内入国) 3 外国国籍(その他・時期不明) 4 不明
20	○	○	国名	アルファベットコード(3桁)選択 未入力も可
21	○	○	職業区分	01 接客業等 02 看護師,保健師 03 医師 04 その他医療職 05 教員,保育士 06 小中学生等学童 07 高校生以上の生徒学生等 08 その他常用勤労者 09 その他の臨時雇,日雇 10 その他自営業,自由業 11 家事従事者 12 乳幼児 13 無職,その他 14 不明



白:入力不要 緑:要入力 グレー:条件付入力

331	○	○	コホート観察	1 治療 2 完了 3 完了* 4 死亡 5 失敗 6 脱落1 7 脱落2 8 転出 9 12か月を越える治療1 10 12か月を越える治療2 11 判定不能1 12 判定不能2 13 判定不能3 14 判定不能4 15 判定不能5 16 肺外 17 潜在性結核感染症
-----	---	---	--------	--

喀痰塗抹陽性初回治療者の治療成績、2007年新登録



年報情報の使用と活用

○ 日本の公式な結核統計(罹患率等)、WHOへも年報情報から報告している

ただし、結核死亡率は人口動態統計が公式統計

○ 各自治体も年報を公式統計としている

△ 情報の信頼性が高いものは対策の根拠となる

年齢、外国人、公費負担区分、登録削除理由

△ 結核対策・評価に期待される(ただし要精度向上)

コホート法による治療成績、薬剤耐性のモニタリング

年報情報の精度向上への取り組み

2007年 HIV陽性者の確認

2008年 HIV陽性者、0歳0か月児の確認

2009年 上記に加え100歳以上、矛盾する職業・治療薬確認、事務連絡にて菌情報入力留意点を指導

技術支援：研修・疫学情報センターホームページを通し、Q&A・使い方、活用方法を指導し、資料を提供

普及啓発：結核・公衆衛生関係の論文・機関誌を通してサーベイランス情報の精度管理の重要性を訴え

研究会：疫学・臨床・保健所関係者と精度向上策も含めたシステム更新案を検討し結核感染症課に報告

培養・薬剤感受性結果把握率が向上

*2009年は概数	肺結核中	培養陽性中	
	培養結果把握率	感受性結果把握率	
2007年	64%	42%	
2008年	63%	46%	
2009年*	75%	63%	
	MDR	INH耐性	何らかに耐性
2007年	1.2%	6.2%	15.0%
2008年	1.1%	4.9%	12.7%
2009年*	0.8%	5.0%	13.0%

結核登録者情報システムの主な入力項目と入力率

データは2008年年報より

	項 目 数	左記のうち、 必須項目数
国までの情報	174	39
保健所までの情報	142	4

番号	項 目	必須	対象数	入力率	備 考
1	都道府県コード	自動	29,592	100%	
2	保健所コード	自動	29,592	100%	
3	保健所支所コード	自動	29,592	100%	
4	整理番号	自動	29,592	100%	
5	登録処理区分	○	29,592	100%	
6	登録状況	自動	29,592	100%	
7	氏名漢字	○			保健所限りの情報
8	氏名カナ	○			保健所限りの情報
9	性	○	29,592	100%	
10	生年月日	○			保健所限りの情報
11	登録年月日	○	29,592	100%	
12	登録時年齢(歳)	自動	29,592	100%	
13	登録時(月)	自動	29,592	100%	
15	市町村コード	○	29,592	100%	
16	国籍	○	29,592	97%	
17	国名		1,202	97%	
18	職業区分	○	29,592	97%	
19	ホームレス経験		29,592	47%	
20	転入の有無		1,638	100%	
22	転入年月日		1,638	100%	
23	届出医療機関	○			保健所限りの情報
24	治療区分	○	29,592	100%	
26	前回治療開始年		1,836	93%	
27	前回治療内容		1,836	68%	
29	患者発見方法	○	29,592	99%	
30	発見時呼吸器症状の有無	○	19,393	99%	
33	診断日		29,592	94%	
34	治療開始日	○	29,592	98%	
35	発病～初診期間		14,400	62%	
36	初診～診断期間		14,400	93%	
37	発病～診断期間		14,400	63%	

番号	項目	必須	対象数	入力率	備考
44	BCG接種歴		1,099	92%	
45	情報年月日	○	29,592	100%	
46	情報時期年齢		29,592	100%	
47	情報時年齢からの月数		29,592	100%	
48	肺結核	○	29,592	100%	
49	気管支結核	○	29,592	100%	
50	喉頭結核	○	29,592	100%	
51	粟粒結核	○	29,592	100%	
52	結核性胸膜炎	○	29,592	100%	
53	結核性膿胸	○	29,592	100%	
54	肺門リンパ節結核	○	29,592	100%	
55	他のリンパ節結核	○	29,592	100%	
56	結核性髄膜炎	○	29,592	100%	
57	腸結核	○	29,592	100%	
58	脊椎結核	○	29,592	100%	
59	骨・関節結核	○	29,592	100%	
60	尿路結核	○	29,592	100%	
61	性器結核	○	29,592	100%	
62	皮膚結核	○	29,592	100%	
63	眼結核	○	29,592	100%	
64	耳結核	○	29,592	100%	
65	腹膜炎結核	○	29,592	100%	
66	心膜炎結核	○	29,592	100%	
67	他の臓器結核	○	29,592	100%	
68	合併症糖尿病	○	29,592	90%	
69	合併症HIV陽性	○	29,592	56%	
71	X線撮影時期		29,592	91%	
73	学会分類性状		27,074	100%	
74	学会分類広がり		27,074	100%	
75	肺結核菌検体採取時期		19,820	99%	
76	塗抹結果	○	19,820	99%	
78	培養結果	○	19,820	97%	
79	同定結果		9,646	93%	
81	肺結核陽性検体種類		14,050	100%	
84	肺外結核菌検出の有無		7,291	89%	
85	肺外結核菌検体種類		2,462	100%	
86	感受性検査検体採取時期		9,646	48%	
92	感受性検査結果		9,646	46%	
93	治療の要否	○	29,592	100%	
94	受療状況		29,592	100%	
95	総合患者分類コード		29,592	100%	
96	INH		29,592	100%	

番号	項目	必須	対象数	入力率	備考
97	RFP		29,592	100%	
98	PZA		29,592	100%	
99	SM		29,592	100%	
100	EB		29,592	100%	
107	化療内容コード		29,592	96%	
109	保険の種類	○	29,592	98%	
110	公費負担区分	○	29,592	100%	
112	公費負担承認時期		26,582	100%	
114	公費負担承認期間		26,582	100%	
119	医療機関種類	○	29,592	100%	
122	入院期間		13,364	77%	
123	治療終了時期		27,523	79%	
124	治療終了理由		27,523	79%	
125	治療期間		27,523	79%	
126	登録除外時期		31,960	100%	
127	登録除外理由		31,960	100%	
128	死亡時期		6,266	100%	
129	死亡までの期間		6,266	100%	
131	コホート1月目塗抹		19,820	51%	
132	コホート1月目培養		19,820	49%	
141	コホート1月目DOTS		19,820	15%	
311	最長連続治療中断期間		19,820	87%	
312	PZA使用期間		9,713	98%	
313	INHの使用有無		13,152	100%	
314	REPの使用有無		13,138	100%	
315	12か月を超える治療	自動	19,820	100%	
316	コホート観察結果	自動	19,820	100%	

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、当該自治体職員以外が入っているところは1箇所であった。

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自治体であった。行なっているところでの内容は表5-2のとおりであった。

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
 - 未解明感染ルートの発見

結核菌薬剤耐性サーベイランスの方法

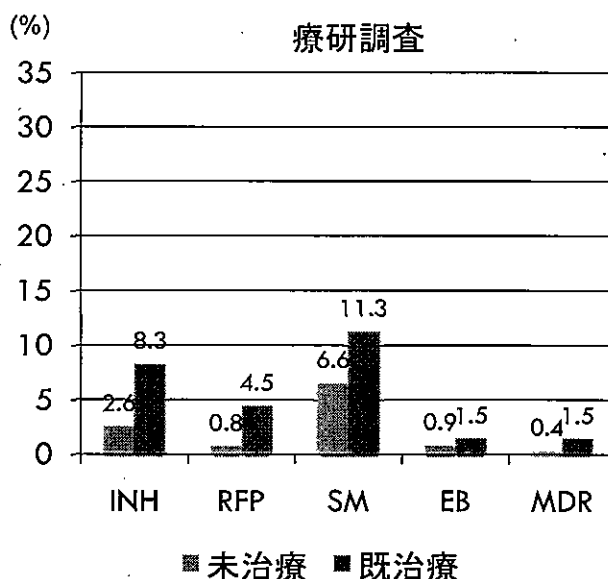
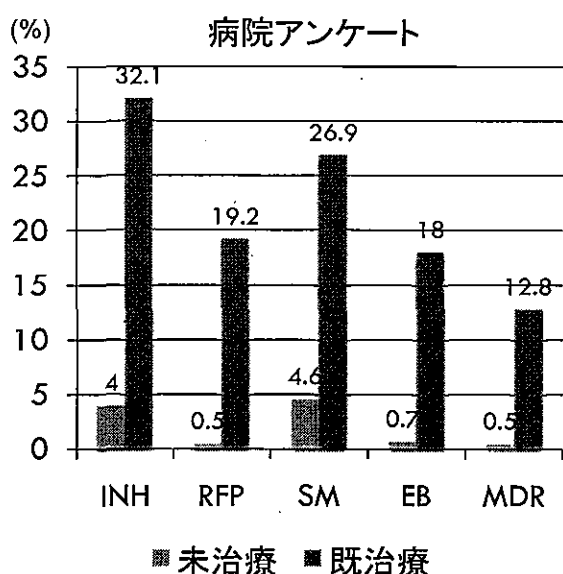
日本国内の現状

- 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。

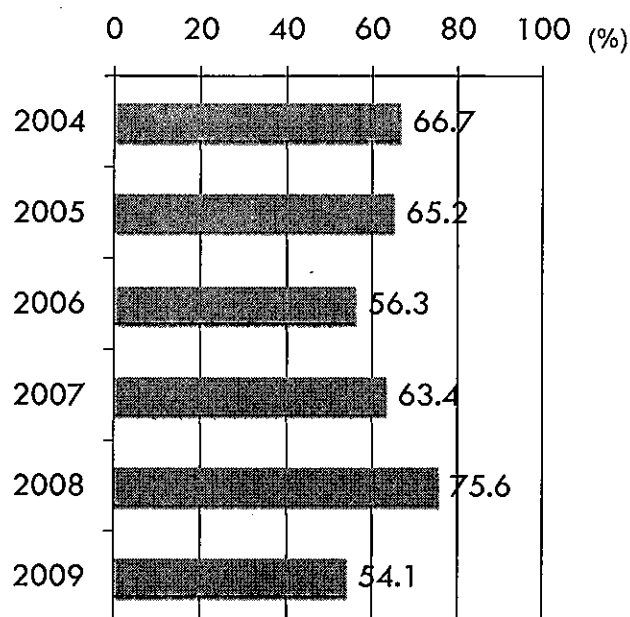
Combined resistance	2007		2002 (ref.)		有意差検定 p値 (χ ² 検定)
	No. of strains	%	No. of strains	%	
Total	2,722	100	3,122	100.0	
All Susceptible	2,461	90.4	2,784	89.2	
Any Resistance	261	9.6	338	10.8	0.120
INH	111	4.1	156	5.0	0.093
RFP	38	1.4	74	2.4	0.007
EB	31	1.1	58	1.9	0.025
SM	178	6.5	248	7.9	0.039
Mono 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
Mult-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

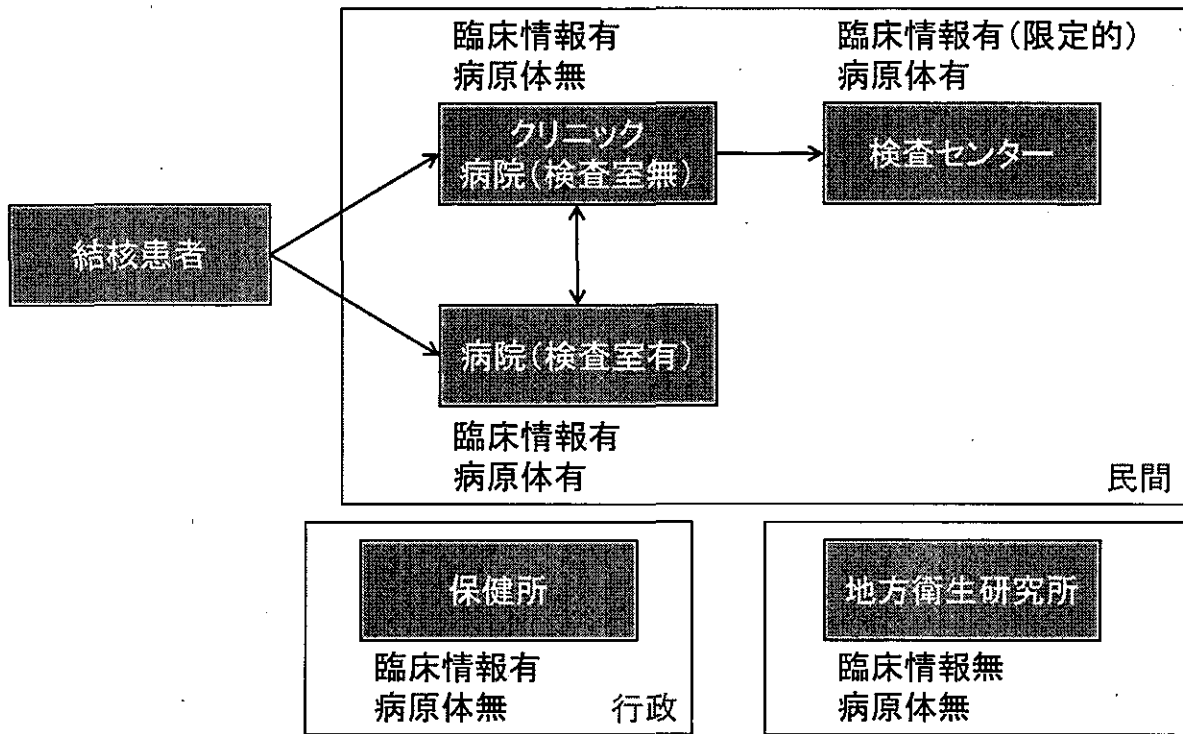
各国の病原体サーベイランス体制

	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

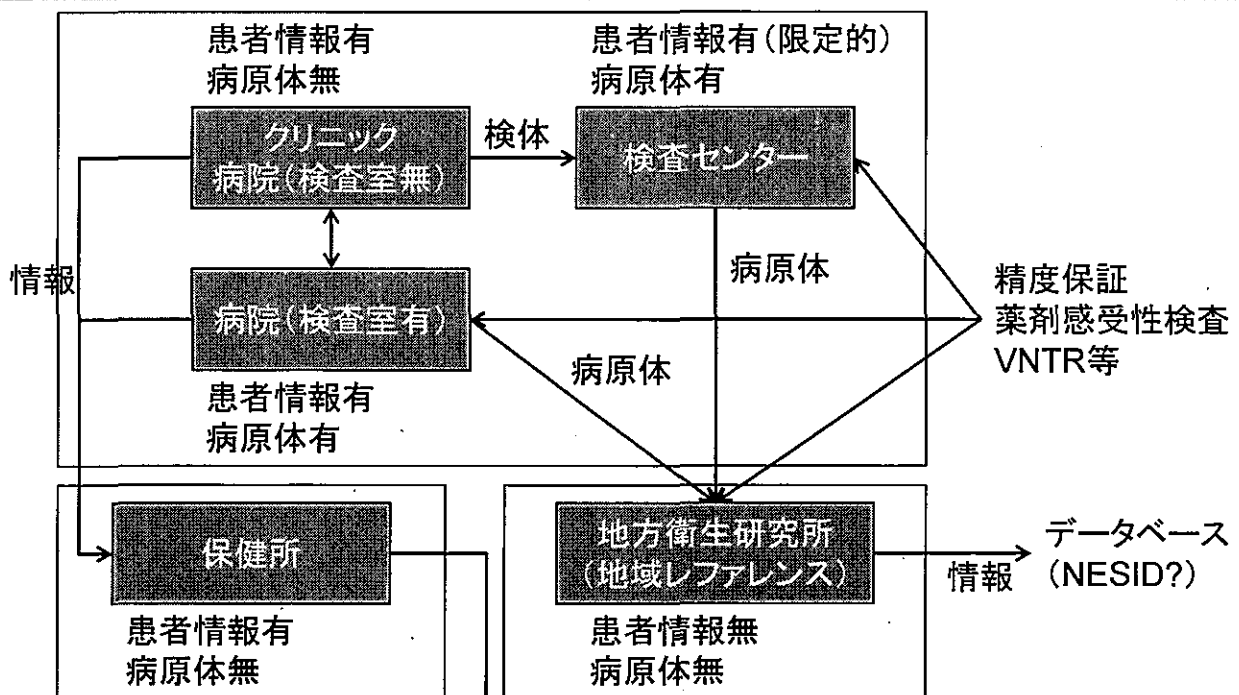
まとめ

- 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



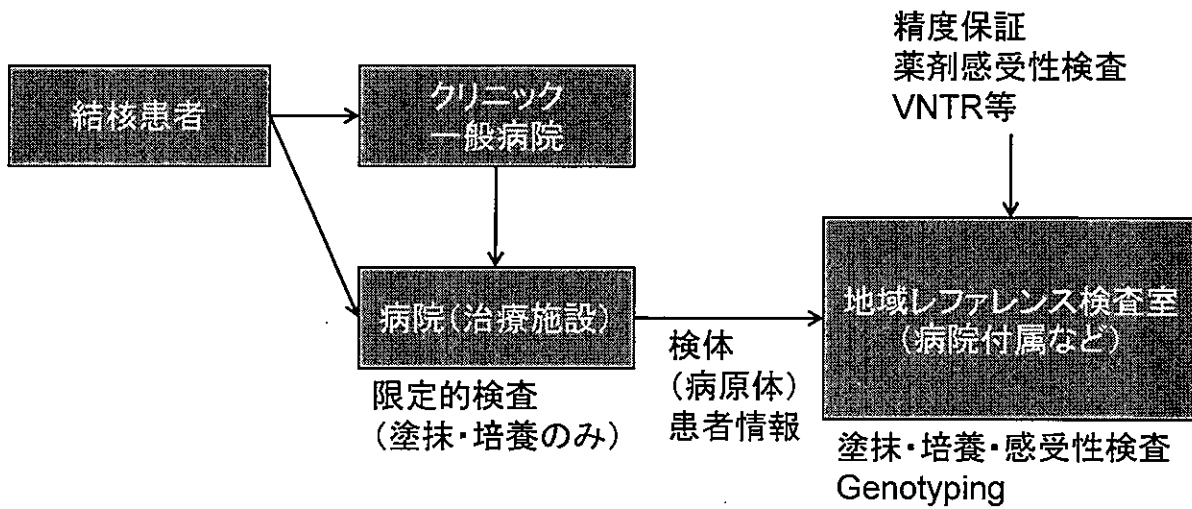
病原体サーベイランス A案



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しても、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。