

病原体サーベイランス等について

平成26年5月22日

結核感染症課

(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、患者定点として指定された医療機関の中から病原体定点を指定する。
- ・指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。

結核菌病原体サーベイランス

- 我が国の結核対策については、結核を特に総合的に予防対策に取り組むべき感染症として位置づけ、平成19年に策定された結核に関する特定感染症予防指針(以下「予防指針」という。)に基づいて、推進していくこととしている。
- 平成23年に改正された予防指針では、新規施策として国及び都道府県等は薬剤感受性検査及び分子疫学的手法※からなる病原体サーベイランス体制の構築に努めることが記載されている。

※分子疫学的手法 具体的には、結核菌を遺伝子検査によって分析する手法(RFLP法やVNTR法など)

結核に関する特定感染症予防指針に関する進捗状況の中間評価

- 各自治体における結核対策の取組状況を調査し、現状を把握することにより、次回の改正を見据えた改善すべき課題等を検討するため、現行指針（平成23年5月）策定後の各自治体における「予防指針に関する施策の進捗状況」を調査。
- 都道府県・政令市・中核市・保健所設置市・特別区（計140自治体）に調査票を送付し、31問について質問。（平成25年11月）
- （調査結果は参考1を参照。）



厚生科学審議会結核部会において、
「結核に関する特定感染症予防指針に関する進捗状況の中間評価」
としてとりまとめ（平成26年4月3日）



病原体サーベイランスの構築に一層努めること等が指摘された。

結核菌病原体サーベイランス等に関する課題

- ◆ 薬剤感受性検査及び分子疫学的手法からなる病原体サーベイランスの構築にあたっての具体的な課題は以下の通り。

現状	課題
<ul style="list-style-type: none">○ 薬剤感受性試験は都道府県等の事業ではなく、医療機関で実施されていることが多い	<ul style="list-style-type: none">○ 薬剤感受性試験の結果を医療機関から都道府県等が得る必要がある
<ul style="list-style-type: none">○ イソニコチン酸ヒドラジド及びリファンピシンに対し耐性を有する結核菌(以下「MDR」という。)が病原体規制のため病原体サーベイランスの対象から除外されることがある	<ul style="list-style-type: none">○ 平成18年の感染症法改正から、10年弱が経過しており、結核治療の最新の知見を踏まえる必要がある

結核菌病原体サーベイランス等に関して必要な措置(案)

薬剤感受性試験結果の確実な把握

- 結核登録者票の記録すべき事項として、薬剤感受性試験の結果を入れてはどうか。

<参考>

(結核登録票の記録事項等)

法施行規則第二十七条の八 法第五十三条の十二第三項に規定する結核登録票に記録すべき事項は、次のとおりとする。

- 一 登録年月日及び登録番号
- 二 結核患者又は結核回復者の住所、氏名、生年月日、性別、職業並びに結核患者が成年に達していない場合にあつては、その保護者の氏名及び住所(保護者が法人であるときは、その名称及び主たる事務所の所在地)
- 三 届け出た医師の住所(病院又は診療所で診療に従事する医師については、当該病院又は診療所の名称及び所在地)及び氏名
- 四 結核患者については、その病名、病状及び現に医療を受けていることの有無
- 五 結核患者又は結核回復者に対して保健所がとった措置の概要
- 六 前各号に掲げるもののほか、生活環境その他結核患者又は結核回復者の指導上必要と認める事項

多剤耐性結核菌の病原体等管理規制の対象範囲の見直し(次ページ詳細あり)

- 三種病原体として取り扱う多剤耐性結核菌の定義について、WHOが新たに定義したMDRのうち一次抗結核薬のみならず二次抗結核薬(フルオロキノロン系薬剤に加えて、アミカシン、カナマイシン、カプレオマイシンの三種類の薬剤のうち一剤以上)に耐性を有するものを「広範囲多剤耐性結核菌」(以下「XDR」という。)の基準に準じて変更することとしてはどうか。

多剤耐性結核菌の病原体等管理規制の対象範囲の見直しについて

見直しの趣旨

<現状>

- 結核菌については、人為的な感染症の発生を防止するため、感染症法上、四種病原体等として使用、保管等の基準の遵守が義務付けられている。
- ただし、結核菌のうちMDRについては、三種病原体等としてその所持等の届出が義務付けられるとともに、さらに運搬等に規制が設けられている。
- 一方、WHOにおいては、平成18年にXDRを新たに定義し、各国にその対策を求めているところである。

<課題>

- 国内においては、MDRについて、その保管・運搬等に厳格な規制が設けられているため、その調査・研究が十分なされていない。

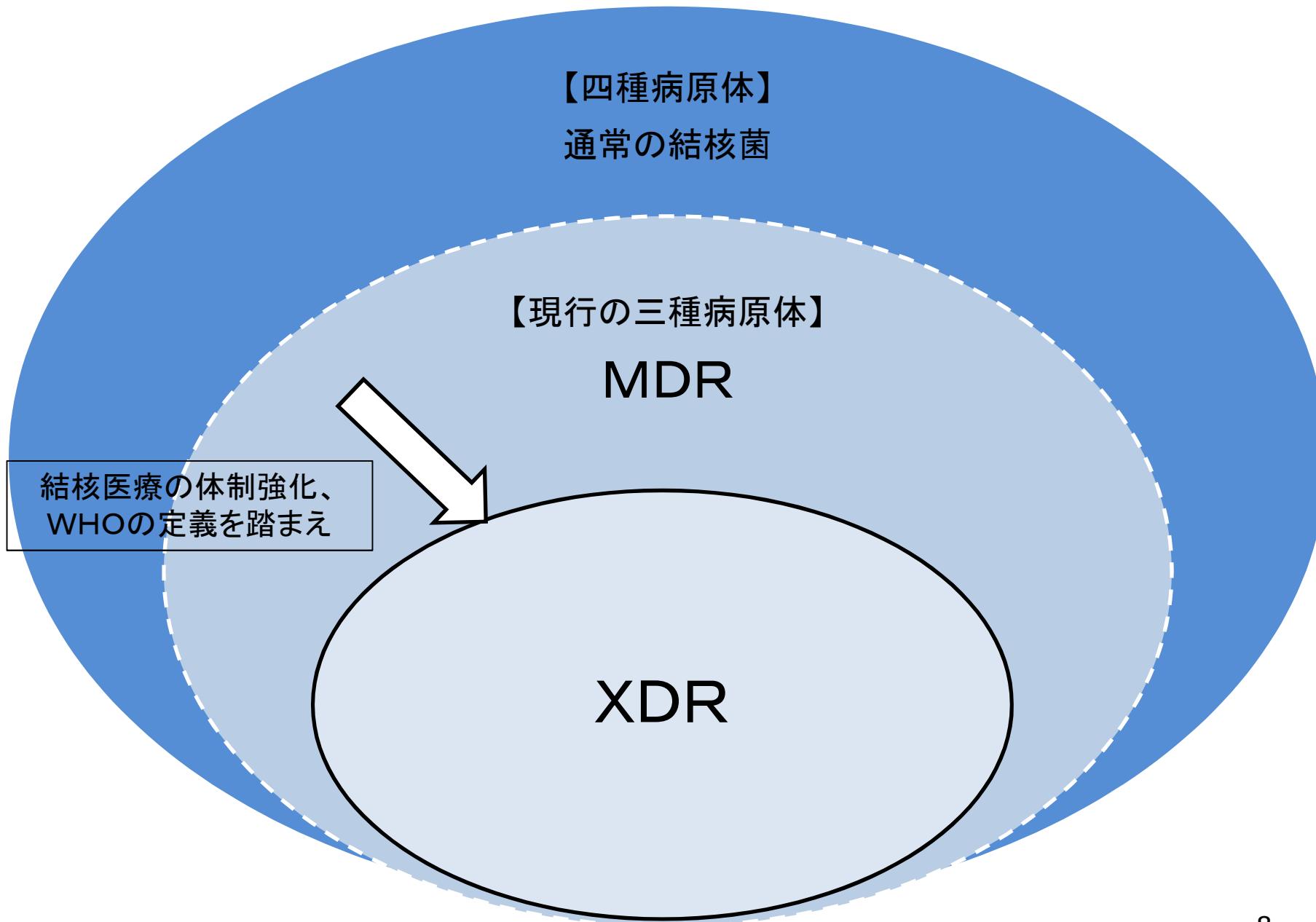
<見通し>

- 抗結核薬については、諸外国において二次抗結核薬（一次抗結核薬と比較し抗菌力は劣るが、多剤併用により効果が期待される薬剤）として使用されているフルオロキノロン系薬剤（レボフロキサシン等）が国内においても適応拡大に向けた動きがみられるほか、新しい作用機序の新薬（デラマニド）が国内で薬事承認される見通しであり、今後、MDRの治療成績が向上することが期待されている。

対象範囲の見直しについて

- 三種病原体として取り扱う多剤耐性結核菌の定義について、WHOのXDRの基準に準じて変更することとしてはどうか。

多剤耐性結核菌の対象範囲の見直しのイメージ



予防指針に関する施策の進捗状況 調査結果（一部抜粋）

平成26年1月29日 第1回厚生科学審議会結核部会 資料一部抜粋及び改変

病原体サーベイランス質問調査結果 まとめ

(H26.1.29)
第1回結核部会
資料(抜粋・改変)

(140自治体中病原体サーベイランスの取組が先進的であると判断した32自治体の集計結果)

- 病原体サーベイランスを構築している32自治体のうち、その8割以上が施策として実施。
- 主な検査機関としては、一部の自治体で医療機関としているが、多くは地方衛生研究所となっている。
- 集計対象とした自治体の多くの地方衛生研究所では、遺伝子解析を実施している。
- VNTR法は広く普及しているが、RFLP法、薬剤感受性試験は、VNTRに比して実施率、実施可能性ともに低い状況である。(※)

(※)薬剤感受性試験は、多くの場合、医療機関等で実施されていることが想定される。

- 40.6%の自治体が患者の同意を得ている(行政検査では患者同意は不要)。
- 検体輸送については、様々な手段が用いられている。
- 37.5%の病原体サーベイランス事業では多剤耐性結核菌を対象としていない。
- 87.5%の自治体は病原体分離を実施している施設での保管状況を把握していない。
- 病原体情報は、9.4%の事業では紙ベース、71.9%の事業では表形式(エクセル等)で保存されており、データベースを構築できている事業は18.8%である。
- 病原体情報は主に地方衛生研究所で管理されている。
- 87.5%の病原体サーベイランス事業では、少なくとも患者登録者情報とリンクする患者情報を持って管理している。
- 菌株の保存については、「原則すべての菌株に実施」(68.8%)、「一部の菌株に実施」(3.1%)、「実施していない」(28.1%)となっている。

病原体サーベイランス(分子疫学的手法)の進捗状況

※病原体サーベイランスの取組が先進的であると判断した32自治体の集計結果

参考1

(H26.1.29)

第1回結核部会

資料(抜粋・改変)

進捗段階	進捗	課題
1a. 分子疫学検査(主にVNTR)を接触者検診に活用	<ul style="list-style-type: none"> ○ JATA12やJATA15などの標準プライマーを配布済み ○ 大多数の地衛研で実施可能になっている ○ さらに一部の地域では独自のプライマーを追加している 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 精度管理が確立していない
1b. 分子疫学検査(主にVNTR)の対象者を拡大	<ul style="list-style-type: none"> ○ 集団発生、外国人、MDR疑いなど自治体ごとに対象を定義し、VNTR対象を拡大しているところがある 	<ul style="list-style-type: none"> ○ MDRを対象から除外しているところがある
2. 分子疫学検査(主にVNTR)の結果をデータベース化し、複数保健所にまたがるクラスターを検出可能だが、行政事業化していない	<ul style="list-style-type: none"> ○ 主に研究ベースで実施(今回調査では5自治体) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 研究の一環として実施する場合、患者同意と個人情報保護の問題がある ○ 菌株の譲渡についての法的根拠
3. 菌株収集を行政事業として実施し、VNTRや薬剤耐性情報を蓄積している(主に県域)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 行政事業として実施している自治体は一部(今回調査では27自治体) ○ 7割の事業で原則すべての菌株が保存されている。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 標準化されたデータベースの構築(現状は表形式での管理が主) ○ 疫学情報と菌情報の統合のあり方(NESID情報の取り扱い:多くの事業ですでに患者情報をリンクして管理している) ○ MDRが対象となっていない事業がある ○ 県域を越える場合の共有や必要性が未整理
今後の課題として、在り方の検討が必要		
4. 国レベルのネットワーク化	<ul style="list-style-type: none"> ○ 在り方の検討が必要 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 一部の菌株を中央集約し、菌バンク(すでに結研で実施中)とリンク