

ヒブ・肺炎球菌ワクチンの接種に伴う 患者サーベイランスの変更等について

1. 細菌性髄膜炎として報告を求めている現状と課題
2. ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症及び肺炎球菌感染症の患者発生動向把握に対応したサーベイランス(案)
3. サーベイランス変更案のまとめ
4. その他の審議事項
 - 4-1) 髄膜炎菌性髄膜炎として報告を求めている現状と課題
 - 4-2) 髄膜炎菌感染症の患者発生動向把握に対応したサーベイランス(案)

ヒブ・肺炎球菌ワクチンの接種に伴う患者サーベイランスの変更等について(概要)

- 感染症法に基づく患者サーベイランスでは、予防接種法の対象となっている疾病について、その発生動向等を継続的に把握し、予防接種の有効性の評価に資する情報を得るために各疾病ごとに届出を求めている。
- 一方、平成22年度より新たにヒブ、小児用肺炎球菌ワクチンについて基金事業で接種が実施されており、今般、予防接種法の対象疾病として追加が検討されているところである。
- しかしながら、現行の感染症法に基づく患者サーベイランスでは、種々の細菌による髄膜炎(細菌性髄膜炎)に対する届出を全国の基幹定点(全国約500カ所)に求めているのみであり、今後はヘモフィルスインフルエンザ菌及び肺炎球菌による疾病それぞれについて、個別にサーベイランスを実施する必要があると考えられる。
- これを踏まえ、どのような患者サーベイランスを実施するべきか、これまで国立感染症研究所及び厚生労働科学研究費補助金による研究事業で検討してきたところ、今後、
 - ・ ヘモフィルスインフルエンザ菌及び肺炎球菌による疾病のうち特に重篤な、侵襲性の感染症を対象疾病とすること(侵襲性とは、ここでは病原体が通常みられない血液又は髄液に認められるものをいう)
 - ・ 全国の医療機関にこれらの患者の発生を届出いただくよう、5類全数疾患に位置づけること、としては如何か。
- なお、ヘモフィルスインフルエンザ菌及び肺炎球菌による侵襲性の感染者数は、ワクチン導入以降減少している。従って、定期接種化に移行する前に患者の発生状況や病原体の血清型等を調査する新たな体制を構築することが望ましいと考えられ、その実施時期については来年4月を目途としては如何か。
- また、新たな二つの侵襲性感染症の導入を踏まえ、髄膜炎菌による感染症についても髄膜炎のみならず、敗血症も含めて侵襲性髄膜炎菌感染症として報告を依頼することとしては如何か。

1. 細菌性髄膜炎として報告を求めている現状と課題

現行のサーベイランス

- 感染症法上の5類感染症として定点で、ヘモフィルスインフルエンザ菌・肺炎球菌を含む細菌による髄膜炎患者数を把握
 - 疾病名：「細菌性髄膜炎」
 - 対象患者：基幹定点医療機関で診断された患者
 - 収集情報：患者数、年齢、性別
- 厚生労働科学研究の研究事業において、特定地域の小児におけるヘモフィルスインフルエンザ菌感染症・肺炎球菌感染症の発生動向を調査し、ワクチンの効果を検証している(庵原班)。

サーベイランスにおける課題

- 今後、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンが接種されていくに当たり、その発生動向を正確に把握していく必要がある。
 - しかしながら、現行では
 - ヘモフィルスインフルエンザ菌・肺炎球菌の感染症例は、細菌性髄膜炎として報告されるため、両病原体による患者の発生動向が明らかでないこと
 - ワクチン導入後、ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症・肺炎球菌感染症の患者数が減少していると推定され(庵原班)、定点把握のみでは両感染症の傾向を掴みにくくなること
 - ワクチン導入後、流行する血清型の変化を把握する必要があること
- から、現在の疾病分類及び定点での届出では発生動向の十分な把握が困難である。

2. ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症及び肺炎球菌感染症の患者発生動向把握に対応したサーベイランス(案)

現行のサーベイランス

疾病名	届出対象	必要な検査所見
細菌性髄膜炎	<u>基幹定点医療機関</u> で診断された患者	○髄液細胞数の増加 ○髄液蛋白量の増加と糖の減少

対応(案)

届出基準の変更(案)

全数として追加

疾病名	届出対象	必要な検査所見
侵襲性 ^{※1} ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症	<u>全ての医療機関</u> で診断された患者	髄液又は血液からの病原体の検出
侵襲性 ^{※1} 肺炎球菌感染症	<u>全ての医療機関</u> で診断された患者	髄液又は血液からの病原体の検出
細菌性髄膜炎 ^{※2}	<u>基幹定点医療機関</u> で診断された患者	○髄液細胞数の増加 ○髄液蛋白量の増加と糖の減少

その他のサーベイランスの充実

- ◆ 抗体保有状況の把握:「感染症流行予測調査事業」における感受性調査対象として恒常的な実施を検討
- ◆ 原因血清型の把握: 研究事業における調査を継続するとともに、「感染症流行予測調査事業」における感染源調査対象として恒常的な実施を検討

※1: 一般に、本来無菌的な部位から菌が検出された感染症を「侵襲性」として用いることが多いが、ここでは「侵襲性感染症」のうち髄液又は血液から菌が検出された場合に限定して用いることとする。

※2: 但し、この場合髄膜炎菌、ヘモフィルスインフルエンザ菌、肺炎球菌を原因として同定された場合を除く。

3. サーベイランス変更案のまとめ

【今年度まで】

【来年度から】

細菌性髄膜炎
※ 基幹定点把握

ヒブの全数化

侵襲性ヘモフィルスインフル
エンザ菌感染症
※ 全数把握

肺炎球菌の全数化

侵襲性肺炎球菌感染症
※ 全数把握

残りの細菌性髄膜炎
を捕捉

細菌性髄膜炎(上記2疾患を除く)
※ 基幹定点把握のまま

4-1) 髄膜炎菌性髄膜炎として報告を求めている現状と課題

現行のサーベイランス

- 感染症法上の5類感染症として全ての医療機関で診断された髄膜炎菌による髄膜炎患者数を把握
 - 疾病名：「髄膜炎菌性髄膜炎」
 - 対象患者：全医療機関の患者
 - 収集情報：患者数、年齢、性別、症状、診断方法、その他

サーベイランスにおける課題

- 平成23年に発生した宮崎県での集団感染時^{※1}における様に、髄膜炎以外の症状を呈する患者の情報も、感染拡大の危険性を評価するにあたって重要である。
- しかしながら、現行では髄膜炎菌による髄膜炎のみが届出対象になっており、敗血症などの必要な疾病が届出されない。したがって、現行の疾病名では必要な情報を十分に収集し、評価することが困難である。

※1: 平成23年4月から5月にかけて高校の寮生活での集団的な髄膜炎菌感染確定例を検出(4例、うち1例は死亡、全てB群髄膜炎菌)。確定例のうち髄膜炎(2例)、敗血症(2例)であった。(病原微生物検出情報 Vol.32 No.10 (2011年10月)より引用)

4-2) 髄膜炎菌感染症の患者発生動向把握に対応した サーベイランス(案)

現行のサーベイランス

疾病名	届出対象	必要な検査所見
髄膜炎菌性髄膜炎	全ての医療機関で診断された患者	髄液又は血液からの病原体の検出

対応 (案)

届出基準の変更(案)

疾病名	届出対象	必要な検査所見
侵襲性 ^{※1} 髄膜炎菌感染症	全ての医療機関で診断された患者	髄液又は血液からの病原体の検出

※ 髄膜炎だけでなく、敗血症も含めて届出を行えるようにする。

その他のサーベイランスの充実

- ◆ 原因血清型の把握: 患者発生時には、積極的疫学調査を実施し、患者由来菌株について、原因血清型の判別を実施する。

※1: 一般に、本来無菌的な部位から菌が検出された感染症を「侵襲性」として用いることが多いが、ここでは「侵襲性感染症」のうち髄液又は血液から菌が検出された場合限定して用いることとする。

(参考1) 定期接種対象疾患に対するサーベイランスについて

患者発生サーベイランス

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。

新たな届出対象として、侵襲性ヘモフィルスインフルエンザ菌感染症・侵襲性肺炎球菌感染症の追加を検討する。
※子宮頸がんについては、感染症としての届出には馴染まないため、人口動態統計やがん登録を活用。

感染症流行予測調査

集団免疫の現状及び病原体の検索等の調査を行い、各種疫学資料と併せて検討し、予防接種事業の効果的な運用を図り、さらに長期的視野に立ち総合的に疾病の流行を予測するもの。

- 感受性調査
流行期前の一時点における対象疾患の抗体の保有状況について、年齢、地域等の別に把握する。
【対象疾病】ポリオ、インフルエンザ、日本脳炎、風疹、麻疹、百日咳、ジフテリア、破傷風
- 感染源調査
 - 1 定点調査: 病原体の潜伏状況及び潜在流行を知る
 - 2 患者調査: 患者について、診断の確認を行うために病原学的及び免疫血清学的検査を行って、病原体の種類と感染源の存在を知る【対象疾病】ポリオ、インフルエンザ、日本脳炎

新たに調査対象に、ヒブ・肺炎球菌・HPVを追加を検討

(参考2) 現行の感染症サーベイランスの疾病分類

感染症類型	感 染 症 名 等
1 類 感 染 症	法 エボラ出血熱, クリミア・コンゴ出血熱, 痘そう, 南米出血熱, ペスト, マールブルグ病, ラッサ熱
2 類 感 染 症	法 急性灰白髄炎, ジフテリア, 重症急性呼吸器症候群 (SARSコロナウイルスに限る), 結核, 鳥インフルエンザ (病原体がインフルエンザウイルスA属インフルエンザAウイルスであってその血清亜型がH5N1であるものに限る。以下「鳥インフルエンザ(H5N1)」という。)
3 類 感 染 症	法 腸管出血性大腸菌感染症, コレラ, 細菌性赤痢, 腸チフス, パラチフス
4 類 感 染 症	法 E型肝炎, A型肝炎, 黄熱, Q熱, 狂犬病, 炭疽, 鳥インフルエンザ (鳥インフルエンザ(H5N1)を除く。), ポツリヌス症, マラリア, 野兔病 政令 ウエストナイル熱, エキノコックス症, オウム病, オムスク出血熱, 回帰熱, キャサヌル森林病, コクシジオイデス症, サル痘, 腎症候性出血熱, 西部ウマ脳炎, ダニ媒介脳炎, チクングニア熱, つつが虫病, デング熱, 東部ウマ脳炎, ニバウイルス感染症, 日本紅斑熱, 日本脳炎, ハンタウイルス肺症候群, Bウイルス病, 鼻疽, ブルセラ症, ベネズエラウマ脳炎, ヘンドラウイルス感染症, 発しんチフス, ライム病, リッサウイルス感染症, リフトバレー熱, 類鼻疽, レジオネラ症, レプトスピラ症, ロッキー山紅斑熱
5 類 感 染 症	法 <u>インフルエンザ (鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除く。)</u> , ウイルス性肝炎 (E型肝炎及びA型肝炎を除く。), クリプトスポリジウム症, 後天性免疫不全症候群, <u>性器クラミジア感染症</u> , 梅毒, 麻しん, <u>メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症</u> 省令 アメーバ赤痢, RSウイルス感染症, 咽頭結膜熱, A群溶血性レンサ球菌咽頭炎, 感染性胃腸炎, 急性出血性結膜炎, 急性脳炎 (ウエストナイル脳炎、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、東部ウマ脳炎、日本脳炎、ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く。), <u>クラミジア肺炎 (オウム病を除く。)</u> , クロイツフェルト・ヤコブ病, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症, 細菌性髄膜炎, ジアルジア症, 水痘, 髄膜炎菌性髄膜炎, 性器ヘルペスウイルス感染症, 尖圭コンジローマ, 先天性風しん症候群, 手足口病, 伝染性紅斑, 突発性発しん, 破傷風, <u>バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症</u> , <u>バンコマイシン耐性腸球菌感染症</u> , <u>百日咳</u> , <u>風しん</u> , <u>ペニシリン耐性肺炎球菌感染症</u> , <u>ヘルパンギーナ</u> , <u>マイコプラズマ肺炎</u> , 無菌性髄膜炎, 薬剤耐性アシネトバクター感染症, 薬剤耐性緑膿菌感染症, 流行性角結膜炎, 流行性耳下腺炎, 淋菌感染症
指定感染症	(該当なし)
新 感 染 症	(該当なし)
新型インフルエンザ等感染症	法 新型インフルエンザ, 再興型インフルエンザ

※ 下線の感染症は、定点把握対象疾患
 ※ 網掛けの感染症は、現行の定期接種対象疾患

(参考3) 感染症法に基づく指定届出機関(定点)について

患者定点の設置基準

省令で規定

- ・患者数が多く、全数を把握することが困難な感染症は、定点医療機関からの報告により発生動向を把握
- ・届出を担当する定点医療機関(病院及び診療所)は、都道府県が指定(指定届出機関)
- ・指定届出機関は、保健所管内の人口、医療機関の分布等を勘案し、可能な限り無作為に抽出

【小児科定点】 小児科医療機関から指定 約3,000ヶ所

【インフルエンザ定点】 小児科定点に加え、内科医療機関から指定 約5,000ヶ所

【眼科定点】 眼科医療機関から指定 約700ヶ所

【性感染症定点】 産科、婦人科、産婦人科、性病科、泌尿器科、皮膚科医療機関から指定 約1,000ヶ所

【**基幹定点**】 内科及び外科の診療科を持ち、小児科医療及び内科医療を提供している300床以上の病院を、2次医療圏毎に1ヶ所以上指定 約500ヶ所

病原体定点の設置基準

局長通知による予算事業

- ・患者発生サーベイランスで報告された患者の検体の提供を受け、病原体の動向を監視
- ・患者定点として選定された医療機関の中から、都道府県が選定
- ・小児科病原体定点(約300ヶ所)、インフルエンザ病原体定点(約500ヶ所)、眼科病原体定点(約70ヶ所)基幹病原体定点(約500ヶ所)がある

(参考4) 現状の細菌性髄膜炎の届出基準

届出基準

3.6 細菌性髄膜炎（髄膜炎菌性髄膜炎はのぞく）

- (1) 定義
種々の細菌感染による髄膜炎の感染症である。
- (2) 臨床的特徴
発熱、頭痛、嘔吐を主な特徴とする。項部硬直、Kernig 徴候、Brodzinski 徴候などの髄膜刺激症状が見られることがあるが、新生児や乳児などではこれらの臨床症状が明らかではないことが多い。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から細菌性髄膜炎が疑われ、かつ、(4)及び(5)により、細菌性髄膜炎患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検察した結果、症状や所見から、細菌性髄膜炎が疑われ、かつ、(4)により、細菌性髄膜炎により死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を週単位で、翌週の月曜日に届け出なければならない。

(4) 届出のために必要な臨床症状（2つすべてを満たすもの）

- ア 発熱、頭痛、嘔吐を主な特徴とする
- イ 項部硬直、Kernig 徴候、Brodzinski 徴候などの髄膜刺激症状

(※) いずれも新生児や乳児などでは臨床症状が明らかではないことが多い。

(5) 届出のために必要な検査所見（2つすべてを満たすもの）

- ア 髄液細胞数の増加（多核球優位であることが多い）
- イ 髄液蛋白量の増加と糖の減少

届出様式

別記様式7-5

感染症発生動向調査（基幹定点）

週報

届出年度 平成 年 月 日 ~ 年 月 日

届出機関名

I O 番号	性	年齢 (歳/月齢)	病 名 *	病原体名等 (検査結果)	病原体検査	
					5. 髄液検査方法 **	検体名
1			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
2			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
3			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
4			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
5			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
6			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
7			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
8			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
9			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	
10			1 2 3 4		1 2 3 4 5 6 7	

※ 病名
1: 細菌性髄膜炎 (髄膜炎菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎)
2: 細菌性髄膜炎 (髄膜炎菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎、肺炎球菌性髄膜炎)
3: ヲコゾクズクズ
4: クラミジア肺炎 (本表届出疾患のオコゾクズクズを含む)

** 病原体検査方法
1: 分離・培養 2: 抗原検出 3: 抗体検出 (PCR/LAMP等)
4: 遺伝子検査 5: 電顕 6: 抗体検出
7: その他

＜記載上の注意＞
・細菌性髄膜炎及び細菌性髄膜炎：病原体が不明している場合は、その病原体名(複数検出された場合は、主要なものを二重の括弧で、その他の病原体名(複数検出された場合は、主要なものを二重の括弧で)を記載し、その結果を得た病原体検査方法(複数検出された場合は、主要なものを二重の括弧で)及びその検体名を記載し、病原体が不明でない場合は、病原体名(複数検出された場合は、主要なものを二重の括弧で)及びその検体名を記載してください。
・「オコゾクズクズ」：病原体検査結果が必須、病原体名(複数検出された場合は、主要なものを二重の括弧で)及びその検体名を記載してください。
・「クラミジア肺炎」：病原体検査結果が必須、病原体名(複数検出された場合は、主要なものを二重の括弧で)及びその検体名を記載してください。

(参考5) 現状の髄膜炎菌性髄膜炎の届出基準

届出基準

9 髄膜炎菌性髄膜炎

(1) 定義

Neisseria meningitidis による急性化膿性髄膜炎である。

(2) 臨床的特徴

突然の発症がみられ(潜伏期は2~4日)、髄膜炎症状(頭痛、発熱、痙攣、意識障害、髄膜刺激症状、乳児では大泉門膨隆)を示す。点状出血がみられることもある。敗血症例ではショック並びにDICを来し(Waterhouse-Friedrichsen症候群)、細菌性の関節炎を伴うこともある。世界各地に散発性又は流行性に発生し、温帯では寒い季節に、熱帯では乾季に多発する。本邦ではまれである。

(3) 届出基準

ア 患者(確定例)

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から髄膜炎菌性髄膜炎が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、髄膜炎菌性髄膜炎患者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

イ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、髄膜炎菌性髄膜炎が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、髄膜炎菌性髄膜炎により死亡したと判断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	髄液、血液

届出様式

髄膜炎菌性髄膜炎発生届

都道府県知事(保健所設置市・特別区長) 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項(同条第6項において準用する場合を含む。)の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
(署名又は記名押印のこと)

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) ・感染症死亡者の死体

2 性別	3 診断時の年齢(0歳は月齢)
男 ・ 女	歳 (月)

4 症状	・頭痛 ・意識障害 ・点状出血 ・関節炎 ・その他()	・発熱 ・項部硬直 ・ショック ・多臓器不全	・痙攣 ・大泉門膨隆 ・DIC
	5 診断方法	・分離・同定による病原体の検出 検体: 髄液・血液・その他() 血清群: A群・B群・C群・Y群・W-135群・その他() ・その他の検査方法() 検体() 結果()	11 感染原因・感染経路・感染地域 ①感染原因・感染経路(確定・推定) 1 飛沫・飛沫核感染(感染源の種類・状況:) 2 接触感染(接触した人・物の種類・状況:) 3 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)
6 初診年月日	平成 年 月 日		
7 診断(検案)年月日	平成 年 月 日		
8 感染したと推定される年月日	平成 年 月 日		
9 発病年月日(*)	平成 年 月 日		
10 死亡年月日(※)	平成 年 月 日		

(1, 2, 4, 5, 11欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6から10欄は年齢、年月日を記入すること。

(※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。

(*)欄は、患者(確定例)を診断した場合のみ記入すること。

4, 5欄は、該当するものすべてを記載すること。

この届出は診断から7日以内に行ってください