

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6条第2項の規定による 「疑似症」の届出に係る事例集

厚生労働省科学研究「マスギャザリング時や新興・再興感染症の発生に備えた
感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメントに関する研究」

2019年10月

背景

原因不明の重症の感染症の発生動向を早期に把握することを目的として、平成31年2月14日に改正された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施行規則（平成10年厚生省令第99号）第6条第2項の規定による疑似症（以下、「疑似症」）の届出について、この届出の意義を**医療機関と行政当局**の双方が具体的に理解し、運用を円滑に行うために、厚生労働省科学研究「マスギャザリング時や新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメントに関する研究」（以下、研究班）の一環で、一部の医療機関の協力を得て、事例集を作成することとした。これは、自治体主催の指定届出医療機関向けの研修会等で利用していただくことを想定している。

なお、今回、事例集として示す「疑似症」は、**1類感染症及び急性灰白髄炎とジフテリアを除く2類感染症の疑似症**とは異なるものであることを付記する。

方法

「疑似症」の届出が適用された平成31年4月1日**以前に**、謝辞に挙げた協力医療機関で経験した事例のうち、「疑似症」届出の仕組みが稼働しているとすれば届出の定義に合致するであろうと想定される事例について議論を行った。その上で、これらの事例について、その担当医・指導医等が要点をまとめた。

今回は、「疑似症」届出のモデル事例とするため、また、事例の特定を避けるためなどの理由で、一部、本来の事例と異なる記載がなされているものがある。なお、公表されている参考資料がある場合は、それを付記した。

ちなみに、「疑似症」の定義は、法第14条第1項に規定する厚生労働省令で定められており、発熱、呼吸器症状、発しん、消化器症状又は神経症状その他感染症を疑わせるような症状のうち、医師が一般的に認められている医学的知見に基づき、集中治療その他これに準ずるものが必要であり、かつ、直ちに特定の感染症と診断することができないと判断したものである。

提供された事例をもとに、研究班の担当者は、担当医・指導医と、議論を行い、**公衆衛生対応上重要であると考える5つの特性**（①半年以内の海外渡航歴あり、②基礎疾患なし、③急激に悪化する、④症例の集積あり、⑤既知の疫学情報あるいは病態に合致しない）を抽出した。それぞれの事例についてこれらの特性の該当状況を担当医・指導医から入手し付記した。

②と③については、臨床医が臨床的にunusualな経過と判断する際の患者の特性ともいえ、「急激に悪化する」の例としては、初期治療へのレスポンスが悪いなどが含まれる。

提供された事例は、令和元年6～9月の期間に、行政当局が開催する「疑似症」の指定届出医療機関を交えた研修会等で供覧し、これらの事例が指定届出医療機関の医師や、公衆衛生医師等の専門職にとって「疑似症」届出の理解を促進するうえで有用な情報が含まれているかどうかについて、フィードバックを受けた上で、事例集としてまとめた。

その中で、指定届出医療機関から「疑似症」届出を考慮する**タイミング**が付記されているほうがよいとの意見が出された。疑似症サーベイランスの運用ガイダンス（第二版）（2019年8月28日更新）の内容と整合性をとった形で、「疑似症」届出について**保健所と相談するタイミング**として、研究班の担当者が追記した。

事例 1：エンテロウイルス D68 感染症の集団発生事例

端 緒：2015年8月末から9月初旬にかけて、当該病院において気管支喘息発作様の症状で入院する小児が著しく増加した。ICU入室、人工呼吸器管理を要する重症例が多く、例年と傾向が異なっていた。

医療機関：院内で検査可能な各種ウイルスなどのPCR検査、LAMP法検査はすべて陰性。米国で前年にEV-D68による呼吸器疾患のアウトブレイクが伝えられていたことから、原因微生物の1つとしてEV-D68を疑い、保健所と相談の上、鼻咽頭ぬぐい液を採取した。

保健所：医療機関からEV-D68が原因と推定される呼吸不全のアウトブレイクが発生したと連絡を受けて衛生研究所に検査の依頼をした。

衛生研究所：EV-D68のPCR検査結果が陽性であった。

●公衆衛生対応上重要であると考えられる5つの特性

① 半年以内の海外渡航歴あり	×
② 基礎疾患なし	○
③ 急激に悪化する	○
④ 症例の集積あり	○
⑤ 既知の疫学情報あるいは病態に合致しない	×

●「疑似症」届出について保健所と相談するタイミング

まず、感染症が疑われ、集中治療に準ずる必要がある症例であることを確認する。鑑別診断に上がった疾患について、通常実施する検査（院内、院外）を実施しながら、上記の5つの項目を検討する。この症例については、②、③を満たしており、また、症例の集積も確認されている（④）ことから、公衆衛生上の意義が大きい可能性が想定される。

よって、実施中の検査結果が得られるまでの時間も考慮しつつ、必ずしも、最終的に起因病原体が同定できないと判断される段階までを待たずに、「疑似症」届出について保健所と相談を開始することは妥当である。

なお、当該病院においては、院内でPCR検査、LAMP法検査が実施可能であったが、これについては、当然のことながら、各指定届出医療機関の現状に合わせることにし、これらの検査結果を確認した後でなければ、「疑似症」届出について保健所と相談をすることができないということではない。

また、症例の集積が確認されている場合は、人一人感染の可能性も懸念されることから、早めの段階で保健所と相談を開始することが望ましい。

参考資料：IASR Vol. 36：193-195, 2015年10月号

事例 2：海外（インドネシア）渡航後のアデノウイルスによる重症肺炎症例

端緒：生来健康な50代男性。海外（インドネシア）渡航後に、発熱、倦怠感がありA医院を受診し抗菌薬を投与されたが改善せず、B病院を受診し画像検査により肺炎の診断となった。抗菌薬を変更し治療したが、状態は急激に悪化し、人工呼吸管理となった。C病院に鑑別診断、検査等について相談となった。

医療機関（C病院）：海外渡航後であり輸入感染症も想定し、デング熱、インフルエンザ、レジオネラの迅速検査、MERS/Influenza (A/B/H1pdm/H3/H7N9) のLAMP法による検査、網羅的な呼吸器感染症病原体のMultiplex PCR検査を行ったところ Adenovirus が陽性であった。

研究機関：アデノウイルス 7 型と同定した。

●公衆衛生対応上重要であると考える 5 つの特性

① 半年以内の海外渡航歴あり	○
② 基礎疾患なし	○
③ 急激に悪化する	○
④ 症例の集積あり	×
⑤ 既知の疫学情報あるいは病態に合致しない	○

●「疑似症」届出について保健所と相談するタイミング

まず、感染症が疑われ、集中治療に準ずる必要がある症例であることを確認する。鑑別診断に上がった疾患について、通常実施する検査（院内、院外）を実施しながら、上記の 5 つの項目を検討する。この症例については、①、②、③、⑤を満たしていることから、公衆衛生上の意義が大きい可能性が想定される。

よって、実施中の検査結果が得られるまでの時間も考慮しつつ、必ずしも、最終的に起因病原体が同定できないと判断される段階までを待たずに、「疑似症」届出について保健所と相談を開始することは妥当である。

なお、当該病院においては、院内でPCR検査、LAMP法検査が実施可能であったが、これについては、当然のことながら、各指定届出医療機関の現状に合わせることで、これらの検査結果を確認した後でなければ、「疑似症」届出について保健所と相談をすることができないということではない。

本症例は、院内で実施した Multiplex PCR 検査で Adenovirus が陽性となったが、既知の Adenovirus 感染症の病態に合致しない可能性もあるとのことで、研究機関へ相談がなされ、その後重症肺炎を起こす可能性のあるアデノウイルス 7 型と同定された。

事例 3：海外（ブラジル）渡航後のH1N1インフルエンザ肺炎症例

端緒：50代女性。海外（ブラジル）渡航後に、発熱、倦怠感、呼吸困難を認めため救急搬送となった。

医療機関：受診後画像検査で肺炎と診断し、呼吸状態悪化のため挿管管理となった。インフルエンザ、尿中レジオネラ抗原、尿中肺炎球菌抗原の迅速検査は陰性であった。ProMED mailで検索すると現地でインフルエンザが流行しているとのことがわかった。

研究機関：喀痰のMultiplex PCRを実施し、H1N1インフルエンザウイルスが陽性となった。インフルエンザウイルスB型、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ボカウイルス、アデノウイルス、コロナウイルス、エンテロウイルスは陰性であった。

●公衆衛生対応上重要であると考える5つの特性

① 半年以内の海外渡航歴あり	○
② 基礎疾患なし	×
③ 急激に悪化する	○
④ 症例の集積あり	×
⑤ 既知の疫学情報あるいは病態に合致しない	×

●「疑似症」届出について保健所と相談するタイミング

まず、感染症が疑われ、集中治療に準ずる必要がある症例であることを確認する。鑑別診断に上がった疾患について、通常実施する検査（院内、院外）を実施しながら、上記の5つの項目を検討する。この症例については、①、③を満たしていることから、公衆衛生上の意義が大きい可能性が想定される。よって、実施中の検査結果が得られるまでの時間も考慮しつつ、必ずしも、最終的に起因病原体が同定できないと判断される段階までを待たずに、「疑似症」届出について保健所と相談を開始することは妥当である。

事例 4：海外（インドネシア）渡航後の類鼻疽症例

端緒：40代の外国人男性。海外（インドネシア）滞在中から発熱、心窩部痛があったが自然に改善した。日本入国後、発熱、悪寒、湿性咳嗽、呼吸困難を認め、他院で実施された迅速診断キットでインフルエンザA陽性であったが、汎血球減少を指摘され転院となった。滞在国ではトリの鳥インフルエンザが発生していたが鳥との接触はなく、中東渡航歴もなかった。

医療機関：受診後画像検査で肺炎と診断し抗菌薬を投与したが、呼吸状態悪化のため挿管管理となった。尿中レジオネラ抗原、尿中肺炎球菌抗原の迅速検査、喀痰抗酸菌検査は陰性であった。第3病日、入院時に採取した血液培養からグラム陰性桿菌を検出した。一旦改善したが、意識レベルが低下し、頭部CTで脳膿瘍を疑う多発する占拠性病変を認め、さらに状態が悪化し死亡した。

研究機関：第5病日にPCR法にて*Burkholderia pseudomallei*と同定した。

●公衆衛生対応上重要であると考えられる5つの特性

① 半年以内の海外渡航歴あり	○
② 基礎疾患なし	○
③ 急激に悪化する	○
④ 症例の集積あり	×
⑤ 既知の疫学情報あるいは病態に合致しない	○

●「疑似症」届出について保健所と相談するタイミング

まず、感染症が疑われ、集中治療に準ずる必要がある症例であることを確認する。鑑別診断に上がった疾患について、通常実施する検査（院内、院外）を実施しながら、上記の5つの項目を検討する。この症例については、①、②、③、⑤を満たしていることから、公衆衛生上の意義が大きい可能性が想定される。よって、実施中の検査結果が得られるまでの時間も考慮しつつ、必ずしも、最終的に起病病原体が同定できないと判断される段階までを待たずに、「疑似症」届出について保健所と相談を開始することは妥当である。

また、この症例はインフルエンザA陽性という結果と臨床症状が合致しないということで⑤を満たしていた。当該症例については、結果的には、第3病日に血液培養からグラム陰性桿菌が検出されていることが判明したが、他院の結果でインフルエンザA陽性であったこと、また、鳥インフルエンザの発生地からの帰国例であることから、入院時に、保健所と相談を開始することも考慮することができる症例であると考えられる。

さらに、類鼻疽菌は実験室内での感染例の報告もあるので、院内での感染伝播を予防する視点からも、早期の診断の意義が大きいと考えられた。

事例 5: 国内で初めて確認された重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 症例

端緒：生来健康な50代女性。2012年秋に発熱、嘔吐、下痢、倦怠感が出現した。近医で抗生物質を処方されたが改善せず救急受診した。受診時血圧が不安定で、血球減少、凝固異常を認めたため、DIC治療を行った。

医療機関：骨髓穿刺で顕著な血球貪食像があること、臨床症状、血液検査結果等から何らかのウイルスによる血球貪食症候群と診断した。EBV-DNA： 2.0×10^2 copy/ml、CMV-IgM：-、CMV-IgG：+であった。第7病日に死亡し病理解剖を行った。

研究機関：血清からウイルスを分離し次世代シーケンサーを用いて解析したところ、SFTSウイルスと同定された。

●公衆衛生対応上重要であると考えられる5つの特性

① 半年以内の海外渡航歴あり	×
② 基礎疾患なし	○
③ 急激に悪化する	○
④ 症例の集積あり	×
⑤ 既知の疫学情報あるいは病態に合致しない	×

●「疑似症」届出について保健所と相談するタイミング

まず、感染症が疑われ、集中治療に準ずる必要がある症例であることを確認する。鑑別診断に上がった疾患について、通常実施する検査（院内、院外）を実施しながら、上記の5つの項目を検討する。この症例については、②、③を満たしており、公衆衛生上の意義が大きい可能性が想定される。よって、実施中の検査結果が得られるまでの時間も考慮しつつ、必ずしも、最終的に起因病原体が同定できないと判断される段階までを待たずに、「疑似症」届出について保健所と相談を開始することは妥当である。なお、SFTSは、2013年3月より、全数把握対象疾患となっている。

参考資料：IASR Vol. 34：40-41, 2013年2月号、グローバル時代のウイルス感染症：112-116, 日本医事新報社2019年1月

事例 6：既知の疫学情報に一致しない日本紅斑熱症例

端 緒：基礎疾患のない60代女性。発熱、倦怠感、食欲低下があったが様子を見ていた。自宅で倒れているところを家人が発見し救急搬送となった。自宅近くの畑で毎日農作業をしていたが、ダニ刺傷の記憶はなかった。

医療機関：受診時に発疹、刺し口はなく、患者の居住地域でツツガムシ病・日本紅斑熱の報告はなかったが、入院後発疹が出現したことから曝露歴を考慮し、ダニ媒介感染症を疑い抗菌薬を開始した。徐々に全身状態は悪化し第5病日に死亡した。

保健所：医療機関からツツガムシ病・日本紅斑熱疑いの患者が発生したと連絡を受けて衛生研究所に検査の依頼をした。

衛生研究所：急性期のツツガムシ（Kato、Karp、Gilliam型）と日本紅斑熱の血清抗体IgM、IgGは陰性であったが、全血のPCR法で*Rickettsia japonica*が陽性であった。

●公衆衛生対応上重要であると考える5つの特性

① 半年以内の海外渡航歴あり	×
② 基礎疾患なし	○
③ 急激に悪化する	○
④ 症例の集積あり	×
⑤ 既知の疫学情報あるいは病態に合致しない	○

●「疑似症」届出について保健所と相談するタイミング

まず、感染症が疑われ、集中治療に準ずる必要がある症例であることを確認する。鑑別診断に上がった疾患について、通常実施する検査（院内、院外）を実施しながら、上記の5つの項目を検討する。この症例については、②、③を満たしており、公衆衛生上の意義が大きい可能性が想定される。よって、実施中の検査結果が得られるまでの時間も考慮しつつ、必ずしも、最終的に起因病原体が同定できないと判断される段階までを待たずに、「疑似症」届出について保健所と相談を開始することは妥当である。

この事例は、当時日本紅斑熱の発生地とされていなかった地域での発生であったため⑤も満たすと考えられる。過去に事例の発生がない地域であることなどの理由で、医師が鑑別診断として日本紅斑熱を含む特定の感染症を想起しなかった場合は、「疑似症」としての届出を検討することができる。

最後に

「疑似症」の定義のうち、「直ちに特定の感染症と診断することができない」については、疑似症サーベイランスの運用ガイドンス（第二版）において、通常の迅速診断キットや細菌培養にて起因病原体が同定できない場合などの例が示されている。しかし、実際の症例を前にすると、どこまでの検査結果が得られれば、「疑似症」の定義を満たすのかという点が、指定届出医療機関と行政当局の間で議論となることが想定される。

「疑似症」の届出は、疑似症サーベイランスの運用ガイドンス（第二版）に記載されている通り、患者報告における迅速性の観点での「ファストトラック」、重要な事例の取りこぼしを防ぐための「安全ネット」である。本事例集に示した公衆衛生対応上重要と考えられる5つの特性を、指定届出医療機関と行政当局の間で確認する作業を行うことにより、どの段階で、「疑似症」の届出を行うべきかということについて、事例ごとに合意に至ることが重要である。つまり、指定届出医療機関と地域の他の医療機関及び行政当局との密な協力体制のもとに、運用されることが理想的である。

「疑似症」の届出は、臨床的に一部の2類及び3～5類感染症（注：1類感染症及び急性灰白髄炎とジフテリアを除く2類感染症は疑似症の届出の仕組みを既に持つため）が想起されるものの、**特定の感染症との診断ができない場合に**、疑似症サーベイランスの届出を行うことにより、患者報告のための明確な定義を満たさないが、重症であり早期に対応が必要な症例を迅速に探知することを意図している。保健所の判断により、この段階で地域の他の医療機関に問い合わせを行うなど、積極的症例探索を実施することができる。

公衆衛生対応上重要であると考えられる5つの特性は、一律に、いくつ満たしていれば、「届出定義を確実に満たすことが確認できていない段階での届出について、円滑な報告に向けて管轄保健所と協議を行う」とするべきかということは難しいが、実際に「疑似症」届出の運用を行いながら、現場の声を聞き、修正を加えていく予定としている。

また、本サーベイランスを一定期間運用したのちに、現場での実際の事例における運用の課題について検討を行い、システムの改善を行うことが重要である。

（作成は、国立感染症研究所感染症疫学センター 福住宗久・松井珠乃、国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース 藤倉裕之が担当し、厚生労働省科学研究「マスギャザリング時や新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメントに関する研究」分担研究者各位、協力研究者各位に加え、公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院感染症内科 中村ふくみ先生、東京都立駒込病院感染制御科・臨床検査科 関谷紀貴先生からご助言をいただいた。）

謝辞

事例をご提供いただいた協力医療機関と担当医・指導医の皆さまには、本事例集への作成協力に対し、深謝いたします。

国立国際医療研究センター病院総合感染症科 大曲貴夫先生、石金正裕先生、太田雅之先生

船橋市立医療センター呼吸器内科 天野寛之先生

上天草市立上天草総合病院内科 和田正文先生

東京都立多摩総合医療センター感染症科 田頭保彰先生