

新興・再興感染症に対する 理解と備えを再確認する

座長 大曲 貴夫[†] 河野 文夫*第69回国立病院総合医学会
(平成27年10月2日 於札幌)

IRYO Vol. 70 No. 8/9 (356-358) 2016

要旨

疾患の表現型は、時代の変遷でもたらされる社会の変化にともない、常に変化している。感染症はその典型例である。近年日本社会での大きな変化として国際化があるが、これによって感染症の問題も大きく変化しているといえる。

2014-2015年には、これまでごく一部の医療機関でのみ診療される疾患とされてきた輸入感染症が社会的に大きな問題となり、多くの医療機関で対応を迫られた。エボラ出血熱は従来アフリカの奥地の問題と考えられてきたが、西アフリカでの流行を契機に先進国でも対峙が必要な疾患であることが判明した。日本では約70年ぶりにデング熱の国内流行が発生し、日本社会ではほぼ忘れ去られつつあった蚊媒介感染症が今でも大きな問題となりうることが示された。輸入感染症の問題はもはや、どのような医療形態の医療機関でも現実の問題になりつつあり、備えが必要である。

感染の領域でのもう一つの世界的に大きな問題は抗菌薬耐性菌である。これらも、国際的な視野からの検討が必要である。日本における多剤耐性アシネトバクターのアウトブレイクの多くは、1例の海外からの輸入例から始まっている。耐性菌は院内だけで伝播するものではなく、海外から持ち込まれ、医療機関内で容易に拡散しうるものであることが認識されるようになった。一方で、耐性菌の問題には地域性がある。世界で現在カルバペネマーゼ産生腸内細菌が問題となっている。世界的にはKPC, NDM-1, OXA-48等が問題となっているが、日本ではまったく異なるIMP産生株が問題となっている。世界的な視野での耐性菌の動きに気を配るのみならず、自分の足下での特有の問題に目を向けておく必要がある。

キーワード デング熱, 耐性菌

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター *国立病院機構熊本医療センター 血液内科 †医師
著者連絡先: 大曲貴夫 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター, 国際診療部
〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

e-mail: nohmagari@hosp.ncgm.go.jp

(平成28年3月1日受付, 平成28年5月13日受理)

Reaffirm the Understanding and the Preparedness for Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

Norio Ohmagari and Fumio Kawano*, National Center for Global Health and Medicine Hospital, *NHO Kumamoto Medical Center

(Received Mar. 1, 2016, Accepted May. 13, 2016)

Key Words: dengue fever, antimicrobial resistant organisms

疾患の表現型は、時代の変遷でもたらされる社会の変化にとともに、常に変化している。感染症はその典型例である。近年日本社会での大きな変化として国際化があるが、これによって感染症の問題も大きく変化しているといえる。

本シンポジウムの前半では主にウイルス感染としての新興再興感染症が取り上げられた。2014-2015年には、これまでごく一部の医療機関でのみ診療される疾患とされてきた輸入感染症が社会的に大きな問題となり、多くの医療機関で対応を迫られた。エボラウイルス病（EVD）は従来アフリカの奥地の問題と考えられてきたが、西アフリカでの流行を契機に先進国でも対峙が必要な疾患であることが判明した。エボラウイルスは、粘膜や傷のある皮膚から侵入し、単球、樹状細胞に感染し、その後全身の多様な細胞に感染する。潜伏期は2-21日間である。発熱、倦怠感、食欲低下、頭痛等の非特異的症状で発症し、発症後7日前後になると次第に嘔吐、下痢、腹痛といった消化器症状が出現する。2014-2015年のアウトブレイクでの検討では、死亡率は69.0-72.3%と推測されている。しかし欧米で治療を受けた患者の死亡率はこれより低かったため、早期から支持療法を行うことによって死亡率の低減が期待できると推測されている。

EVDを疑う根拠となるのは、「流行地への渡航歴」、「現地での曝露機会」である。感染症指定医療機関ではない一般の医療機関でも2次感染予防の準備は必要である。エボラウイルスは感染した人の血液・体液に曝露することが感染リスクである。よってまず「標準予防策」が守られていることがポイントとなる。さらに「接触予防策」「飛沫予防策」「空気予防策」を講じる。重症例を受け入れ、血液や嘔吐や下痢などの体液曝露がおりうる状況にも対応をする医療機関では、曝露予防のレベルを最大限まで強化することが基本となる。EVD感染が強くうたがわれる症例では、搬送の時点から回復した後の検査での陰性確認が行われて隔離が解除されるまでは全身をくまなくカバーする personal protective equipment(個人防護用具:PPE→362pを参照)を使用する。エボラウイルスのように万が一曝露した場合、本人や周囲の不安、社会不安につながる可能性が大きな感染症については、過小になるよりは過剰にするというリスク管理の原則を採用する。PPEについては複数の考え方やスタイルが混在し、流行地および先進国の医療機関でも混乱がみられたが、今で

は進み、地域や組織に応じたPPEの採用や訓練が展開されはじめている。

日本では約70年ぶりにデング熱の国内流行が発生し、日本社会ではほぼ忘れ去られつつあった蚊媒介感染症が今でも大きな問題となりうることが示された。デングウイルスはフラビウイルス属、RNAウイルスに分類され、I型-IV型まで4型に分かれている。ネッタイシマカが媒介するが、日本国内に存在するヒトスジシマカもこのウイルスを媒介する。東南アジア、中南米で流行が認められ、近年、アフリカ大陸からの報告も散見されている。潜伏期間は4-10日であり、発熱で発症し多くの場合2-7日持続して改善する。発熱以外では、発症後4-7日目に出現する紅斑や点状出血皮診が特徴的である。その他の症状として嘔気・嘔吐、筋肉痛、関節痛、咽頭痛などがある。重症化する例では経過中に血管内からの体液の漏出が起り、腹痛、遷延する嘔吐、粘膜出血や胸水貯留などが出現する。これらの症状は発熱後4-7日目頃の解熱する時期にあられるため、この間は注意を要する。検査値では末梢血の血小板および白血球数が徐々に低下し、発熱後4-7日目頃には最も低くなる。病原体診断には従来行政検査が行われてきた。血液のPCR検査は発病初日-4日目頃までは陽性であるが、その後陰性化する。この時期を過ぎていれば血液中のIgM,IgGを用いて診断する。一般医療機関でも行うことができる検査として、血液中のNS1抗原検査がある。これは発熱当日から7日目頃まで陽性になる。2015年には本邦でも保険収載された。治療の中心は輸液である。バイタルサインとくに脈圧を注意深くみていくことが重要である。圧差が減少していく場合は、血管内からの体液の漏出によるショックに至る可能性があるため、急速輸液を行う。

感染の領域でのもう一つの世界的に大きな問題は抗菌薬耐性菌である。これらも、国際的な視野からの検討が必要である。日本における多剤耐性アシネトバクターのアウトブレイクの多くは、1例の海外からの輸入例から始まっている。耐性菌は院内だけで伝播するものではなく、海外から持ち込まれ、医療機関内で容易に拡散しうるものであることが認識されるようになった。多剤耐性*A. baumannii* (MDRA)の多くは、OXA-typeのカルバペネマーゼを産生することで、カルバペネムに耐性を示す。MDRAの分布は国や地域によって偏りがみられ、とくにbla OXA-23-like産生株はアジア(中国、韓

国、台湾、香港、タイなど) から多数報告されている。本邦では海外からの MDRA の突然の伝播にもなったアウトブレイクの報道も散見されており、突然の伝播に対応できる自施設での感染制御策を確立しておくことが重要である。また、感染制御とは感染を未然に予防 (prevention) することと、発生した感染症を制圧 (control) することである。同時に、MDRA による感染症が発症した場合、治療可能な抗生物質がないため、治療方策を事前に検討しておく必要がある。感染症の原因となる薬剤耐性菌などの検出が疑われた場合、細菌検査の結果確定を重視するより、疑いの段階であっても早期の隔離予防策を図ることで、全職員へ現状の情報伝達や、日常的な手指衛生の周知徹底と改善が院内伝播の拡大を防止することができる。また、MDRA に限らず、薬剤耐性菌などの院内伝播を抑制するための、監視体制、サーベイランス、現場への介入および教育などを有効に実践していく組織作りがなによりも不可欠である。

一方で、耐性菌の問題には地域性がある。世界で現在カルバペネマーゼ産生腸内細菌が問題となっている。世界的には KPC, NDM-1, OXA-48 等が問題となっているが、日本ではまったく異なる IMP 産生株が問題となっている。当日発表を行った大阪医療センターからは CRE 検出状況とその対策について報告がなされた。2010年7月に1例目のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) が検出された。検出病棟と診療科を中心に感染対策に取り組んだが検出が続くため、2014年1月外部に相談がなされた。外部調査委員会で CRE のアウトブレイクと判断さ

れたことを受け公表が行われた。2010年7月から2014年3月20日の期間に検出されたのは114例であった。伝播の要因として、標準予防策および接触感染予防策の不徹底、尿器類の洗浄・消毒が不十分、経管栄養・腸瘻の清潔な管理ができていない、内視鏡管理が適切に実施できていない等が挙げられた。主な対策は、患者の個室またはコホート管理、標準予防策と接触感染予防策の徹底、外科処置手順の見直し、ベッドパンウォッシャー導入、経管栄養・腸瘻管理の見直し、内視鏡管理の手順書作成と洗浄員の追加配置および改修工事、環境培養と環境整備の徹底、職員教育と情報周知が行われた。また、スクリーニングによる積極的患者探索による保菌者の早期発見が行われている。その後検出数は減少しており、対策は継続中である。アウトブレイク防止には平時から感染防止対策を徹底し、早期発見と対応が重要である。今回検出された CRE は菌種が単一でなく複数であり、このような事例は過去に報告がほとんどなく、アウトブレイクの察知はきわめて難しかったと思われる。CRE は1例目からアウトブレイクに準じた対策を実施すること、そして異なる菌種であっても複数の検出を認めた場合は病院全体として対応することが必要と考えられた。

〈本論文は第69回国立病院総合医学会シンポジウム「新興・再興感染症に対する理解と備えを再確認する」として発表した内容を座長としてまとめたものである。〉

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。