

■ Topics | トピックス

「製薬協メディアフォーラム」を開催

テーマは「危機管理としての感染症対策」

製薬協広報委員会は2017年4月26日、東京都中央区でメディアフォーラムを開催し、国立がん研究センター中央病院感染症部の岩田 敏氏から、「危機管理としての感染症対策」をテーマに講演がありました。その概要は以下の通りです。



会場の様子

現代の感染症の特徴

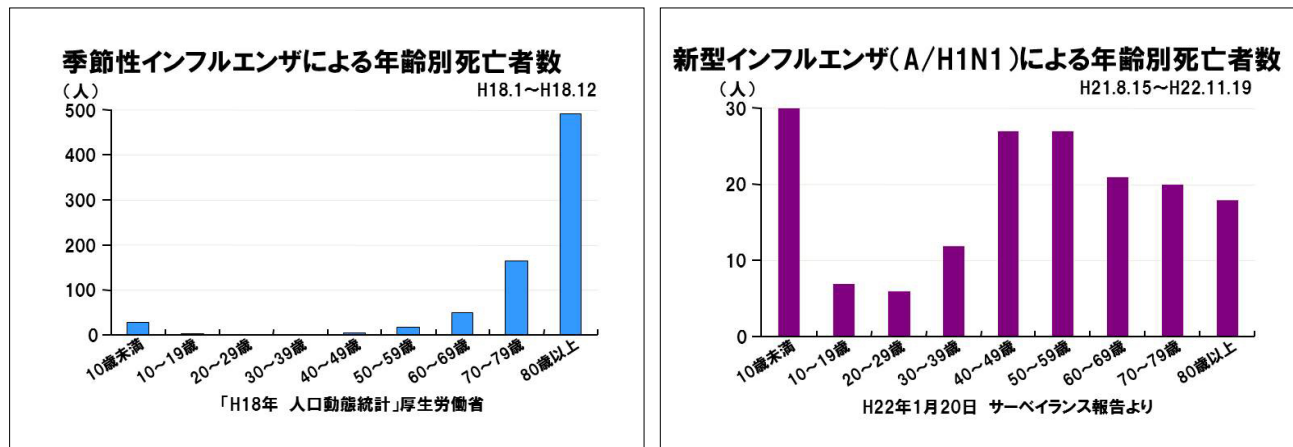
感染症は昔も今もあるわけですが、衛生環境の向上、ワクチンの普及、治療法や診断技術の進歩等によって、感染症のコントロール状況は昔よりも格段に良くなりました。一方、交通網の発達で感染症のグローバル化が進んだことや、再興感染症の発生、易感染者や耐性菌の増加、少子・高齢化といった背景の変化も見られます。

2009年に新型インフルエンザが日本に上陸した際には、季節性インフルエンザと違って免疫がないことにより、高齢者以外も重症化しやすく、死亡者が全年齢にわたって認められました(図1)。ただ、日本では早めの薬投与を呼びかけた効果もあり、患者数は多かったものの、米国・カナダ等に比べ格段に死亡数が少なく、特に妊婦がゼロであったことは世界から驚かれました。



国立がん研究センター 中央病院 感染症部の岩田 敏氏

図1 年齢別死亡者数



出典 厚生労働省新型インフルエンザ等対策本部事務局作成資料

ここ数年の発症・流行の例

2014年 エボラ出血熱

発症すると重症化しますが、活躍されていた医療関係者で、施設内感染した結果、亡くなった方がいたことはショックでした。

2014年 デング熱

熱帯・亜熱帯地域で多く、全世界で年間1億人が発症し15万人が重症化します。国内では久しぶりの発症となりましたが、媒介する蚊への対策が重要です。

2015年 MERS コロナウイルスによる感染症

重症の肺炎を起こすウイルスで中東地域に多い疾患ですが、飛行機が運んでくる可能性があります。お隣り韓国では院内感染や患者さんの移動により流行が拡大しました。

2016年 ジカウイルス感染症(ジカ熱)

媒介蚊が同じデング熱が多い地域によく発生しますが、性交渉でも移るのがデング熱とは異なる点です。妊婦が感染すると胎児にも感染し、小頭症となることが問題視されています。

これらの新興感染症に対しては、グローバルな視点に立ってマネジメントできる人材の育成と、新規ワクチンや治療薬の開発が重要であり、いずれも産官学一体となった取り組みが必要です。

最近問題となっている耐性菌

1.市中感染症

肺炎球菌

双球菌の形をしています。菌体の周りのもやもやした殻のような構造を莢膜(きょうまく)と呼び、97種類の型があります。この莢膜があるために白血球等に貪食(どんしょく：細胞の食作用)されにくく、強い病原性をもつと言われています。肺炎球菌に対するワクチンは、現在13種と23種に対応するものがありますが、全部の型はカバーしきれていないというのが現状です。感染症患者の年齢分布は、5歳未満と60歳以上に集中しています。耐性度の高い菌は近年減少傾向にあり、肺炎球菌ワクチンの効果だと考えられています。

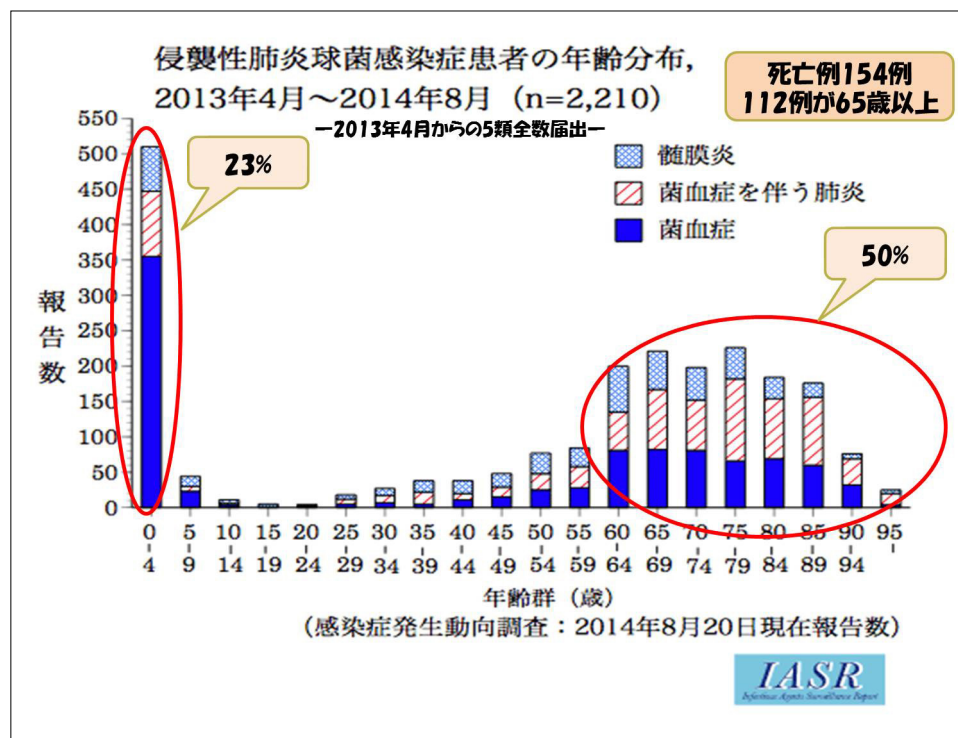
インフルエンザ菌

インフルエンザの病原体である「インフルエンザウイルス」とは別物の細菌です。莢膜型(6タイプあり、重症になりやすいのはタイプb)と無莢膜型(中耳炎や肺炎の原因となる)があります。感染症患者の年齢分布は肺炎球菌と同様、5歳未満と60歳以上に集中している一方、耐性菌は減っていない状況です。

肺炎マイコプラズマ

マイコプラズマ肺炎の原因として有名ですが、マクロライド系抗菌薬の作用点である23S rRNA domain Vという部位が変異することで、マクロライド系抗菌薬が作用点に作用できなくなり、耐性化します。肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性菌は2000年頃からどんどん増え始め、2011年の大流行時には約90%にまでなりましたが、現在は50~60%くらいと言われています。マクロライド耐性菌に効く薬剤にはテトラサイクリン系とニューキノロン系抗菌薬がありますが、テトラサイクリン系抗菌薬は、8歳未満には投与できません。マクロライド耐性肺炎マイコプラズマに有効な小児用抗菌薬も開発されていますが、十分とは言えないのが現状です(図2)。

図2 患者さんの年齢分布



出典 IASR Vol. 35 p. 229-230: 2014年10月号

2.院内感染症(菌交代症)

院内感染については、市中感染症とも共通するメチシリン耐性黄色ブドウ球菌やβ-ラクタマーゼ産生菌のほかに、緑膿菌やアシネトバクター属等の多剤耐性菌があります。

最近話題となっているのが、CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)ですが、その中でも特にカルバペネム系の抗生物質を分解してしまうCPE(カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌)は、耐性がいろいろな菌に伝播されやすい性質があります。こういった菌は耐性度が高く、ひどい場合は使える薬がほとんどなくなってしまい、副作用の強い耐性菌用の薬を使わざるを得ない状況にもなりかねないので、院内で広がらないよう十分な注意が必要となります。

院内感染の事例と対策

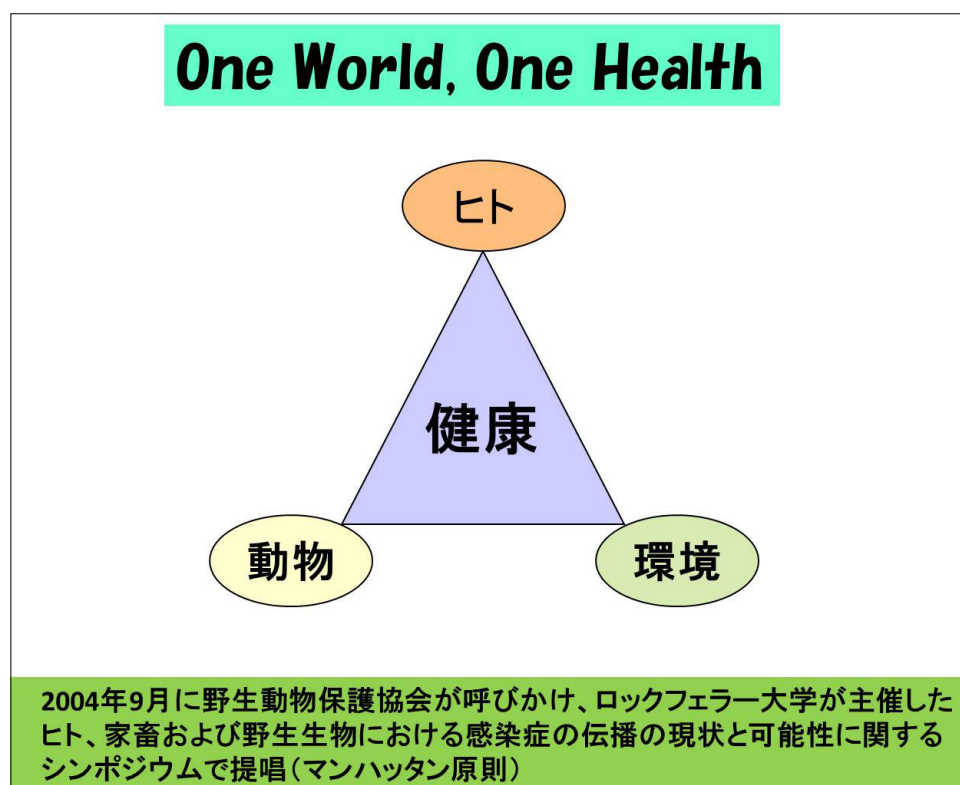
耐性菌が広がって、死亡例が出たりすると記者会見を開かねばならないような事態を招きます。2010年9月には帝京大学医学部附属病院で、多剤耐性菌により少なくとも9名が死亡しました。この事件をきっかけに、それまで私立大学医学部附属病院にはなかった「私立医科大学病院感染対策協議会」が設けられ、私立大学医学部附属病院に対する感染対策のレベル標準化が図られるようになり、それから約7年が経過しました。2015年2月には長崎大学病院で、新生児からCREが検出され、病院側が集中治療室と治療回復室への受け入れを一時中止する事態となり、地域の新生児医療に大きな影響を与えました。こういったアウトブレイク(集団発生)が起きてしまうと、入院制限等の措置を取らなければならなくなるので、耐性菌が院内で、広がらないように注意していくことが非常に重要です。私が居りました慶應義塾大学病院でも乳児72名が病原大腸菌に感染し、死亡例はゼロでしたが重症例が出て記者会見したケース、外科系病棟でCREがアウトブレイクしたために入院制限を行ったケース、内科系病棟において海外で治療を受けた患者さんからトイレ等を介してVRE(バンコマイシン耐性腸球菌)が病棟内に広がったケース等があり、細心の注意を払う必要があります。

外科系病棟の事例での実際の対策としては、手洗い場と洗浄流し場を完全分離して水はねにも強い構造にすることや、経管栄養資材のディスポ(使い捨て)化をすることによって改善を図りました。

薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン

国を挙げて取り組もうというのが、薬剤耐性(AMR)対策アクションプランです。以前からWHO(世界保健機関)が各国にプラン作成を呼びかけていたところ、日本は先進国で最後となりましたが、厚生労働大臣の後押しにより2016年4月に決定されました。基本的な考え方としては、関係省庁・機関の壁をなくして、「ワンヘルス・アプローチ」で対応しようというのが眼目です(図3)。意味合いとしては、ヒト・動物・環境を全体としてまとめて健康を考えようというものです。三者のうちどれに耐性菌が発生しても、お互いにほかの二者に影響を与えることになるからです。動物の便から分離された腸内細菌のセファロスポリン(抗生物質の一種)耐性率を調べたところ、トリ・ウシ・ブタのうちトリが圧倒的に多いことがわかりました。よく調べてみると、病気感染を防ぐ理由で受精卵にワクチンを打つ際に、セファロスポリンと一緒に混ぜたために急激に耐性菌が増えたということがわかりました。現在この手法は自主規制され、耐性菌は減少してきました。このように、動物に対して適切でない抗菌薬の使い方をすると、ヒトにも悪影響をおよぼすという例です。

図3 ワンヘルス・アプローチ



出典 Modern Media 63 : 1-18, 2017

アクションプランには、1.普及啓発・教育、2.動向調査・監視、3.感染予防・管理、4.抗微生物剤の適正使用、5.研究開発・創薬、6.国際協力という6つの分野に対する目標がありますが、今回は3と4について話をします。

より良い感染症診療に求められるもの

ワクチンで防げる疾患はワクチンで予防、適切かつ迅速な診断、適切な治療(抗微生物剤の適正使用)、適切な感染防止対策、が重要となります。ワクチンで予防できる疾患の数は多く、25種類以上あります。1950年代には百日咳・ジフテリア・麻疹等による死亡者が多数いましたが、その後多くのワクチンが開発されて最近では死亡者数ゼロに近い水準となっており、そのインパクトは多大と言えます(表1)。たとえばポリオは1960年に大流行しましたが、その際にソ連やカナダから生ワクチンが緊急輸入され全国一斉に経口接種された結果、患者数は激減しました。その後1964年に定期接種となってからは野生のポリオはほとんど出でず、これはまさにワクチンのインパクトがよく表れている事例だと思います。

表1 ワクチンの偉大なインパクト

罹患届け出数		死亡者数 1950年	(最近数年は)
百日咳	50,000~150,000人	10,000~17,000人	(0~5人)
ジフテリア	10,000~50,000人	2,000~3,800人	(0人)
破傷風	2,000人		
ポリオ	2,000-5,600人	数百から1,000人	(0人)
麻疹	200,000人	数千~20,000人	(10人以下)
日本脳炎	1,000~5,000人	2,000人前後	(0~2人)

出典 北里大学北里生命科学研究所 中山哲夫先生

麻疹(はしか)

1978年頃より定期接種されていますが、2008年度から2回のワクチン接種が徹底されて以降は患者報告数が急減し、それまで日本は「はしか輸出国」と言われていましたが、ようやく2015年3月にWHOから麻疹排除国として認定されました。ただ、2016年9月に関西国際空港従業員33名が罹患しましたが、中国や東南アジアからの輸入感染であると考えられており、ワクチン未接種か1回のみ接種の人が主にかかったと見られています。風疹も同様ですが、麻疹や風疹ではワクチンを2回接種しておくことが重要と言えます。

水痘(みずぼうそう)

かつては任意接種でしたが、2014年に2回の定期接種が開始されて以降、それまで毎年小児期に流行っていたものがほとんどなくなり、水痘にもワクチンは大きなインパクトを与えています。

インフルエンザ菌b型(Hib)と肺炎球菌による侵襲性感染症(細菌性髄膜炎・菌血症)

Hibワクチンと肺炎球菌結合型ワクチン導入後、2010年に公費助成され、2013年に定期接種化された結果、Hibによるものはゼロ、肺炎球菌によるものは約60%減となりました。ワクチンが導入される前の日本の小児細菌性髄膜炎の原因菌は、多い順にインフルエンザ菌、肺炎球菌、B群溶連菌でしたが、導入後の調査ではインフルエンザ菌が激減となっています。肺炎球菌については、現在13価のワクチンが行われていますが、それに含まれる13種類の血清型の肺炎球菌による侵襲性感染症はほとんどなくなっています。また、耐性菌の経年的推移を見ますと、ペニシリン耐性菌は減って、感染菌が増えているために治療がしやすくなっており、ワクチンで耐性菌をコントロールできていると言えます。なお、小児への接種が間接的に大人の肺炎球菌感染症にも影響を与えているところが、このワクチンの特徴かと思います。

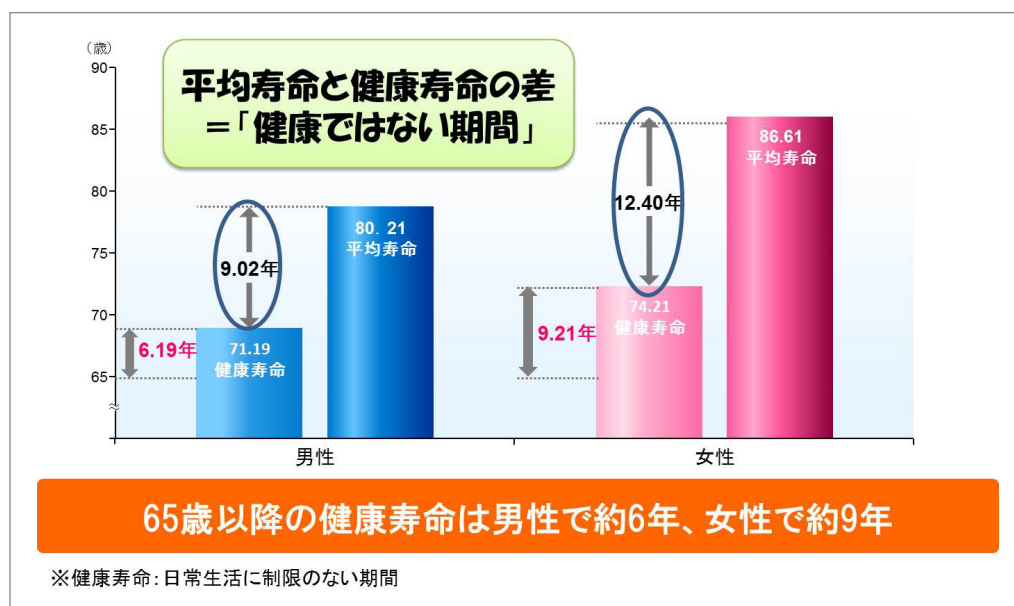
ロタウイルス胃腸炎

世界中の小児の95%が5歳までに感染する疾患で、ちょうど今流行しています。日本でもワクチンの接種が開始されていますが、まだ定期接種ではありません。東日本大震災後、気仙地域では無料で受けられたため、推定接種率90%超と、ほかの地域に比べ突出して高くなった結果、ロタウイルス性胃腸炎で入院する小児がほかの地域と比べて著明に減少したと報告されています。

健康寿命と平均寿命(日本)

日本は平均寿命の非常に長い国ですが、健康寿命との差、すなわち「健康ではない期間」が結構長い傾向にあります(図4)。

図4 健康ではない期間



出典 平均寿命(平成25年)は、厚生労働省「平成22年完全生命表」、「平成25年簡易生命表」より、健康寿命(平成25年)は、厚生労働省「平成22年/平成25年簡易生命表」厚生労働省「平成22年/平成25年人口動態統計」、厚生労働省「平成22年/平成25年国民生活基礎調査」総務省「平成22年/平成25年推計人口」より算出。厚生科学審議会地域保健健康増進部会・健康日本21(第二次) 各目標項目の進捗状況については、<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/sinntyoku.pdf>。2015/9/25を参照

年齢別の主な死因の構成割合を見ると、高齢者では老衰、心疾患に次いで肺炎が多くなっています。肺炎で亡くなる方の多くが65歳以上ですが、もう1つ、一度肺炎にかかるとその後も死亡リスクが増える傾向が全年齢において見られ、健康寿命を阻害することになります。中でも、肺炎球菌が原因のものは一番重症度が高く、亡くなる率も高いです。そこで肺炎球菌の感染症予防が重要となりますが、肺炎球菌ワクチンには13価結合型と23価多糖体の2種類があります。肺炎にかからないようにするために、高齢の方や基礎疾患のある方には、肺炎球菌ワクチンを打つことが特に有効となります。ただし高い接種率を保つことが大事で、そのためには定期接種化やいろいろな形での啓発が必要となってくると思います。

ICT(感染対策チーム)のラウンド

慶應義塾大学病院の例ですが、感染症を適切に診断して治療するにあたり、ICT(インфекション・コントロール・チーム)がサポートしています。感染症は微生物が宿主の臓器に感染し、その微生物に対して抗菌薬を使って治す、という流れですので、感染部位、抗菌薬、微生物が密接にかかわっています。よって感染の有無や部位、原因等をよく調べてから治療することが大事です。最終的な決め手は微生物学(培養)検査となりますが、この検査にあたっては、抗菌薬による治療開始前に採取することと、血液培養は異なる部位から2セット採取することが重要です。迅速診断検査の併用も広く行われるようになっており、ベッドサイドですぐに実施できる検査もいろいろな感染症に徐々に適用できるようになりました。また、培養が難しい場合等には、新しい方向性として遺伝子診断法が発展しつつあります。

抗菌薬の適正使用とは

本当に必要な症例に対して、最も適切な抗菌薬を選択し、適切・十分な量を、適切な(可能な限り短い)期間で使用するにより、耐性菌を出現させない投与法を行うことが肝要です。また、中途半端な濃度を続けると耐性菌が出やすくなりますので、高用量・短期間治療は通常量・長期間治療より優れていると言えます。慶應義塾大学病院の例でも、抗菌薬の使い方を啓発していった結果、ここ数年の使用量推移を見てみると、ペニシリンや第一世代セファロスポリンは増加していますが、最強の抗生物質であるカルバペネムは増えておらず、コントロールできています。これによって、カルバペネム系薬感受性率もかなりの改善を図ることができました。

感染対策

標準予防策として、手袋をする、ゴーグルをする、穴の開いた靴を履かない等、いろいろな方法がありますが、一番基本になるのは手指衛生(手洗い)です。今日のテーマは「危機管理としての感染症対策」ですが、そういった意味で手洗いは、単純ですが最も大事なことです。手を洗う前はたくさん細菌がいますし、手指消毒してもまた仕事をしているうちに増えてしまうということで、タイミング良く手指衛生をしないといろいろな耐性菌が広がる原因となってしまいます。WHOが推奨する「5つの手指衛生のタイミング」は、1.患者さんに触れる前、2.清潔/無菌操作の前、3.体液に触れた可能性のある場合、4.患者さんに触れた後、5.患者さんの周囲にある備品・器具に触れた後、を求めています(図5)。実際に手指衛生率が高くなると、MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)の新規検出率が反比例して下がるデータも取れています。

図5 5つのタイミング



出典 WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care より慶應義塾大学病院が一部改変

(広報委員会 コミュニケーション推進部会 長沢 孝彦)