

講演 1

エボラ出血熱など一類感染症の流行に備えて
国内で発症者確認!? その時対応する医療機関の感染防止対策は?

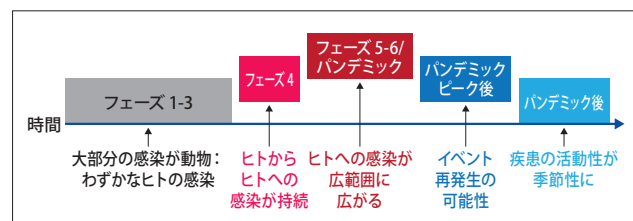
パンデミック宣言

パンデミックとは、ある感染症や伝染病が地理的に広い範囲の世界的流行、および非常に多くの数の感染者や患者を発生することを意味する。流行パターンはその規模に応じて、エンデミック(地域流行)、エビデミック(流行)、パンデミック(世界的大流行)と表現される。近年ではパンデミックという言葉が、“インフルエンザ・パンデミック”と同義語として使用されることがある。

WHO(世界保健機関)は各国にインフルエンザ・パンデミックの世界的な脅威の深刻さを理解させ、事前の対策計画の準備を促すために、WHO世界インフルエンザ事前対応計画を策定した。その中でパンデミックの警戒フェーズを示しており(図1)、2009年に流行した新型インフルエンザA(H1N1)pdm09は21世紀に入って初めてのパンデミック宣言(フェーズ6宣言)となった。なお、2013年6月に改訂された最新版では、4段階のフェーズとしてInterpandemic phase(パンデミック間期)、Alert phase(警戒期)、Pandemic phase(パンデミック期)、Transition phase(移行期)が用いられている(図2)。

図1 WHOの新型インフルエンザの警戒フェーズ

(Pandemic influenza preparedness and response, WHO guidance document: 2009年改訂版)

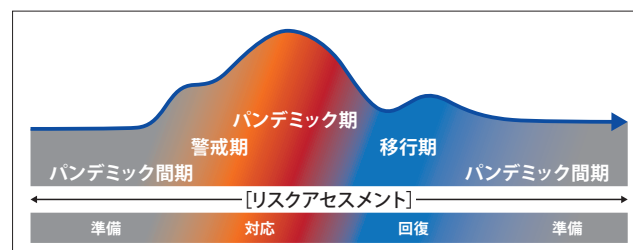


フェーズ	説明
1	ヒトに感染する動物インフルエンザウイルスが確認されていない。
2	ヒトに感染し、潜在的なパンデミックの脅威を持つ動物インフルエンザウイルスが確認されている。
3	動物またはヒト-動物インフルエンザウイルスが散発的あるいは小集団にヒト感染を発生させたが、市中レベルでのアウトブレイクを維持できるだけのヒト-ヒト感染伝播を引き起こしていない。
4	市中レベルでのアウトブレイクを引き起こすことが可能な動物インフルエンザウイルスのヒト-ヒト感染が確認されている。
5	WHOの1つの地域に属する2カ国以上で市中レベルのアウトブレイクが存在する。
6	フェーズ5の条件に加え、WHOの異なる地域において少なくとも1カ国以上で市中レベルのアウトブレイクが存在する。
パンデミックピーク後	パンデミックの活動が減少しているが、さらに別のパンデミックが発生するかどうかは不確かであり、第2波に備える必要がある。
パンデミック後	アウトブレイクが通常の季節性インフルエンザで見られる水準に戻っている。

参考: 新型インフルエンザ等対策に関する都道府県担当課長会議 (H25.8.23) 資料5 (http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/housei/250823setumeikai/siryous.pdf)

図2 WHOの新型インフルエンザの警戒フェーズ

(Pandemic Influenza Risk Management, WHO Interim Guidance: 2013年改訂版)



参考: 新型インフルエンザ等対策に関する都道府県担当課長会議 (H25.8.23) 資料5 (http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/housei/250823setumeikai/siryous.pdf)

コロナウイルス

コロナウイルス科(Coronaviridae)は、エンベロープを有するプラス鎖一本鎖RNAウイルス。RNAウイルス中で最大のらせん状ヌクレオカプシドに囲まれ、特徴的な長いスパイク(ペプロマー)がエンベロープ表面に突起を形成している。コロナウイルスの名前は、この突起が太陽のコロナ(corona)のような外観を持つことに由来する。

コロナウイルス科に属するウイルスはヒトや動物に広く分布し、呼吸器と消化管の上皮細胞に親和性があり、主に呼吸器と消化器の感染症を引き起こす。代表的なものとして、ヒト呼吸器コロナウイルス(human respiratory coronavirus; HRCV)、重症急性呼吸器症候群(severe acute respiratory syndrome; SARS)、中東呼吸器症候群(middle east respiratory syndrome; MERS)などがある。

MERS感染予防のためのガイダンス

一般社団法人日本環境感染学会のMERS感染対策委員会により作成された、MERSに関するガイドライン。日本国内における感染者発生に備えた診断・治療体制の整備を目的としている。全ての医療機関を対象として、MERSに関する疫学情報、臨床症状、検査時の注意点、感染予防策と曝露後の対策に加え、疑似症例が発生した際の対応、接触者への対応、自治体に向けた対応フローなどがまとめられている。

なお、現在公開されている最新版(2015年6月25日版)には、暫定的なガイダンスであるという旨の留意事項が記載されている。

個人防護具(personal protective equipment; PPE)

医療現場において各種の病原体、化学物質、放射性物質、その他の危険有害要因との接触による障害から医療従事者の身を守るために用いられるもの。主なPPEには胴体部分を覆うガウンやエプロン、手を覆う手袋、眼・鼻・口などの粘膜を守るサージカルマスクやN95マスク、ゴーグル、フェイスシールド、髪の毛の汚染を防ぐキャップなどがあり、これらは単回使用が原則である。

利用する職員や感染経路、用途(スクリーニング、診察、調査、侵襲的処置等)に応じた適切なPPEを考案・準備し、着脱の手順や利用に適した配置環境を整えるなど、常に院内で周知しておくことが重要となる。

第一種感染症指定医療機関

「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」(感染症法)において、一類感染症、二類感染症または新型インフルエンザ等感染症患者の入院を担当させる感染症指定医療機関として都道府県知事が指定した病院を指す。2015年(平成27年)4月1日現在で、全国46の医療機関で合計87の感染症病床が指定されている。なお、厚生労働大臣の定める感染症病床の基準として、個室であり前室を有する、病室内にシャワーおよびトイレがある、前室と病室との間の扉は手の指を使用しないで開閉でき、かつ、自動的に扉が閉まる構造とすることなど、空調や給水設備も含め、さまざまな感染症に対応できるための設備が要件として挙げられている。

感染症法にはその他の感染症指定医療機関として、新感染症、一類感染症、二類感染症および新型インフルエンザ等感染症の入院を担当する施設として「特定感染症指定医療機関」を、二類感染症および新型インフルエンザ等感染症の入院を担当する施設として「第二種感染症指定医療機関」、結核患者に対する適正な医療を担当する医療機関として「結核指定医療機関」を定めている。

講演 2

C型肝炎治療の最前線!
肝がんの制圧に向けた新たな戦い

非アルコール性脂肪肝炎(nonalcoholic steatohepatitis; NASH)

飲酒歴は無いがアルコール性肝障害に類似した脂肪性肝障害を示す

す非アルコール性脂肪性肝疾患(non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD)の中の重症型と捉えられており、日本の成人のうち少なくとも1%は罹患していると推定される。

メタボリックシンドロームの危険因子である肥満、糖尿病、脂質異常症、高血圧症を背景として生じることがほとんどで、機序としては肝細胞に脂肪(中性脂肪)が沈着し、さらに壊死・炎症や線維化を伴う。治療介入が無い場合は5~10年で5~20%の症例が肝硬変に陥り、やがて肝細胞がんを引き起こす可能性がある。

基本的に自覚症状は無く、進行例(肝硬変)では全身倦怠感、浮腫、腹水、肝性脳症などが出現するが、10~20%の症例では診断時にすでに肝硬変まで進行しているとされる。NASHによる肝不全に対しては移植が行われる。死因としては虚血性心疾患などの血管病変が多く、進行例では肝関連死が主となる。

インターフェロン(interferon; IFN)

分子量約2万の糖蛋白で、抗ウイルス性蛋白をコードする遺伝子の転写を選択的に誘導することにより、ウイルス非特異的に抗ウイルス活性を示すサイトカイン。抗ウイルス作用の他に、細胞増殖抑制効果、抗腫瘍効果、免疫賦活化作用などのさまざまな機能を有し、ウイルス性疾患やがんの治療薬として臨床応用されている。

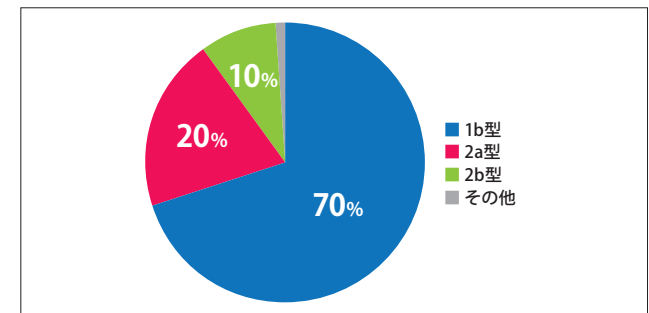
C型肝炎治療に認可されているIFNにはα型とβ型があり、α型はさらに天然型IFNα、遺伝子組み換えのIFNα-2a、IFNα-2bに分類される(β型は天然型IFNβ)。通常型のIFNは不安定で血中半減期が短いため、ポリエチレングリコールを付加することにより体内持続時間を延長させる工夫をしたものがペグインターフェロン(pegylated interferon; Peg-IFN)で、Peg-IFNα-2aとα-2bが存在する。投与方法としては、α型は筋肉内注射または皮下注射、β型は静脈内注射される。

Genotype

ある生物の形質を決定する遺伝子型(構造)のこと。さらに、遺伝子型で決定された遺伝子の作用によって現れる個体の形質を表現型(phenotype)という。

C型肝炎ウイルス(HCV)の場合、その遺伝子の違いにより1a、1b、2a、2bなどのタイプに分類される。このうち1型(1a、1b)はインターフェロンが効きにくいと考えられており、日本人の約7割が1b型とされている(図3)。日本肝臓学会編「C型肝炎治療ガイドライン」では、Genotype別の治療方針が提示されている。

図3 日本におけるHCVの遺伝子型の構成



参考: 肝炎情報センター (http://www.kanen.ncgm.go.jp/forpatient_hcv.html)

リバビリン(ribavirin; RBV)

核酸アナログの抗ウイルス薬で、RNAおよびDNAウイルスに幅広い抗ウイルス活性を示す。リバビリンはリバビリン三リン酸(RTP)としてHCV-RNAに取り込まれ、Th1優位の免疫誘導作用、ウイルスの変異誘導、RNAポリメラーゼの抑制、細胞内GTPの枯渇作用などが推察されている。

慢性B型肝炎に対する効果は不明で、C型肝炎に対しては、本剤単独投与では抗ウイルス効果は認められていないものの、Peg-IFNとの併用でウイルス排除効果の有効性が高まることから明らかになっている。

講演 3

忍び寄る多剤耐性菌の恐怖!
早期検出と感染防止対策の重要性

院内感染対策サーベイランス(JANIS)

2000年(平成12年)7月から開始された、厚生労働省主導の院内感染対策サーベイランス事業(Japan Nosocomial Infections Surveillance; JANIS)。本サーベイランスは、国内の医療機関における院内感染の概況を把握し、薬剤耐性菌の分離状況および薬剤耐性菌による感染症の発生状況等に関する情報を提供することを目的としている。JANISには検査部門、全入院患者部門、手術部位感染(SSi)部門、集中治療室(ICU)部門、新生児集中治療室(NICU)部門の5つ(表1)があり、事務局が置かれている国立感染症研究所細菌第二部ではデータの解析、精度管理、公開情報作成などが行われている。

各参加医療機関は自施設の体制やニーズに合わせて、参加するサーベイランスを選択する。サーベイランスデータを提出すると、統一基準に基づく自施設と全参加医療機関との比較データが「還元情報」として定期的にフィードバックされる。2012年には参加医療機関が1,000施設を超え、日本を代表するサーベイランスとなっている。

表1 JANIS各部門の目的

検査部門	目的
細菌検査部門	細菌検査により各種検体から検出されるデータを基に、医療機関における主要菌種・主要薬剤耐性菌の分離状況を明らかにする。
全入院患者部門	全入院患者を対象とし、医療機関における薬剤耐性菌による感染症の発生状況率を明らかにする。
手術部位感染(SSi)部門	選定した手術手技に該当する全手術症例を対象として、術後に発生するSSi発生率を明らかにする。
集中治療室(ICU)部門	ICU内で発生する院内感染症(人工呼吸器関連肺炎、カテーテル関連血液感染症、尿路感染症)の発生率を明らかにする。
新生児集中治療室(NICU)部門	NICU内の院内感染症の発生率と原因菌を明らかにする。

トランスポゾン(transposon; Tn)

自身がコードする転写酵素であるトランスポゼース(transposase)により、これを介して他のプラスミドや染色体に簡単に転移する能力を持った可動性遺伝因子の1つ。なお、転写部位はランダムであることが多いが、特定の部位に転移するものもある。

トランスポゾンはその構造から、①単純トランスポゾン(insertion sequence; IS): 両端に逆向き反復配列と転位に必要な遺伝子のみを持つ挿入配列と、②複合型トランスポゾン: 種々の遺伝子を持ち、かつ両端がISになっている、あるいは複雑な配列を取るTn、に大別され、複合型トランスポゾンは薬剤耐性、毒素、代謝などさまざまな遺伝情報をコードしている。

インテグロン(integron)

それ自体に転写能はないが、その多くが複合型トランスポゾンや伝達性プラスミドの上に存在し、これらの可動性遺伝因子と共に転写したり伝達されたりする遺伝子の捕捉装置。

外来の遺伝子を順次捕捉していき、耐性菌を発現させるメカニズムを有する遺伝子ユニットとして知られ、これまでにさまざまな細菌種で複数の耐性遺伝子を組み込んだインテグロンが発見されており、多剤耐性菌の出現に大きな役割を果たしている。