

に、全国 95 施設から収集した 2,000 検体を用いて分離された菌株について検討した。

各培地上に発育したコロニーについては、PCR 法によって菌種の同定と同時に耐性菌か否かを判定し、臨床で多く使用されている抗菌薬に対する感受性も定法に従って測定した。

5. 科別による感染症の現状調査とその対策
総合内科、呼吸器内科、外科、救命センター、癌患者、高齢者、小児・新生児と科別ならびに宿主の状態別の感染症の現状について調査し、その対策について検討した。

5-1 入院適応となった市中肺炎の検討
(青木報告 参照)

1995 年 4 月 1 日より 1999 年 12 月 31 日の間に国立病院東京医療センター総合内科に入院した患者 4245 例について退院時サマリーデータベースから、入院理由が肺炎であった症例についてその原因菌について検討した。

5-2 呼吸器感染性疾患と原因菌の現状
(小田切報告 参照)

1997 年 1 月～1998 年 12 月に神奈川県立循環器・呼吸器センター入院の呼吸器疾患患者 697 例(入院および外来)の喀痰を用いて菌検索を行い、主要検出菌について調査した。

5-3 外科領域術後感染症の原因菌 (谷村報告 参照)

1994-1998 年の 5 年間、和歌山県立医科大学外科に入院し、手術を行った患者を対象に、術後感染症の原因菌と頻度について検討してきたが、今回は検出菌と術後感染症阻止について検討を加えた。

5-4 救命センターにおける感染症

5-4-1 救命センター入院患者の背景及び院内感染原因菌 (浅利報告 参照)

1999 年 4 月より 6 ヶ月間に北里大学救命センターに入室した患者について疾患、処置、感染症の有無について調査を行い、院内感染の原因菌の検索、ICU の特殊性について検討を加えた。

5-4-2 救命センターにおける肺炎の原因微生物 (市来崎報告 参照)

1998 年 4 月～12 月 31 日の間に国立病院東京医療センター救命センターに搬送された 65 歳以上の肺炎を合併した 90 例について経気管吸引を行って原因菌の検索を行った。

5-5 癌関連の感染症 (林報告 参照)

担癌患者の特殊性についての検討を目的とし、1997～1999 年の癌研究会付属病院における臨床分離菌の推移と特徴について調査研究を実施した。

5-6 高齢者施設における耐性菌の出現状況と抗菌薬使用状況 (稲松報告 参照)

東京都老人医療センターにおいて、高齢者感染症の特殊性を調査する目的で、MRSA の検出状況と発症状況、その他の耐性菌としての抗酸菌、緑膿菌、腸球菌、肺炎球菌の動向を調査した。

更に耐性菌と関係の深い注射用抗菌薬の出庫状況を調査した。

5-7 新生児の MRSA 感染症の現状と対策 (岩田報告 参照)

臍消毒を消毒用エタノールからグルコン酸クロルヘキシジンアルコールに変更した平成 11 年 12 月 1 日から 12 月 14 日までに出生した新生児を対象に生後 24 時間以内、日齢 2、日齢 5～6 日に鼻腔、臍部の培養検査を実施した。

新生児室環境の細菌検査としては、浴室入り口粘着マット、浴槽内、浴槽下床、新生児室床、新生児室入口粘着マット、空調排気口、空調吹き出し口、殺菌灯付ロッカーについて 10 センチ四方の拭き取り検査を実施した。

以上の結果を平成 11 年 9 月～11 月の変更前の成績と比較することとした。

C. 研究結果

研究協力者の報告書より成績を収集した。個々の報告書を別途添付する。

1. 新興・再興感染症現状調査 (八木澤報告

1 参照)

新規の新興・再興感染症の詳細については八木澤報告書(1)に記載してあるが、1988年以降、細菌では新たに26種、既知の細菌に対する新たな疾患として17種、再興感染症の原因細菌として18種、真菌として新たに発見されたもの、免疫不全の患者増加に伴って増加した菌種を含めて31種、感染、腫瘍の原因とされるウイルス25種、原虫関連18種が報告されている。細菌感染では昨年の報告に加えるべき新種の細菌は検索されなかった。

2. 我が国の抗菌薬の使用の実態調査 (八木澤報告(2)参照)

1) 経口抗菌薬使用状況の推移

(a) β -ラクタム系抗菌薬

セフェム系経口剤の使用量は、1992年の200トンから1998年の165トンへと約17%の減少が認められたが、新経口セフェムは1992年の46トンから1998年の95トンへと倍増しており、明かな世代交代が認められていた。

ペニシリン系経口剤は、1970年代の約200トンから年々減少し、1992年には33トン程度であった。

(b) マクロライド系抗菌薬

マクロライド系の使用量は、1992年の約62トンから1998年の約128トンへと倍増している。

(c) キノロン系抗菌薬

1980年代半ばに登場したフルオロキノロン系抗菌薬は、1990年代に入り、抗菌活性上の弱点が改善され、臨床上の位置付けが確定した。ニューキノロンの対象患者は約1200万人と推定された。

2) 注射用抗菌薬の推移

(a) セフェム系抗菌薬

セフェム系注射剤の使用量は、1992年の85トンから1998年の73トンへと、やや減少が認められている。

MRSAの蔓延に伴い、国立病院を中心としていわゆる第3世代セフェムの使用が制限され、1994年頃の使用量は減少していたが、高齢患者における呼吸器感染症など、やはり第1世代・第2世代では対応できない日和見感染の問題が残り、いわゆる第4世代セフェム系の使用量が増加している。

(b) ペニシリン系・その他 β -ラクタム系抗菌薬

ペニシリン系全体では1970年代後半の約50トンが1998年には約19トンで、使用量は著しく減少している。モノバクタム系も使用量は激減している。

1980年代後半に発売されたカルバペネム系は切れ味の良い切り札的な抗菌薬として汎用されてきている。対象患者数は、セフェム系全体の1割程度に達している。

(c) アミノグリコシド系抗菌薬

アミノグリコシド系の使用量は、1992年から1998年にかけてほぼ一定している。

(d) その他抗菌薬

バンコマイシンに関しては、1992年の対象患者数は約8万人であったが、現在は年間で約14万人程度である。

3. 全国の耐性菌の分離状況 (佐竹報告 参照)

平成4年度(7月と1月)の感受性結果を見ると391株中55.2%がPCG感受性であった。同様にして平成5年度、6年度、7年度、8年度のPCG感受性率を求めると、それぞれ53.8%、50.9%、42.0%、31.3%と年度間で明らかに有意な差があり感受性率が低下していた。(図1)

5年間の合計を通して、7月あるいは1月に分離された総菌株数にたいする肺炎球菌の割合を検討したところ、喀痰、耳漏、血液からの肺炎球菌の分離率は、7月より1月に有意に高く、季節変動が見られた(それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.009$)。しかし、髄液では、有意な季節変動は観察出来なかった。

4. PRSP,インフルエンザ菌における耐性化および現状の問題点(生方報告 参照)

協力施設は小児科関連が 53,耳鼻咽喉科関連が 37,内科関連が 5施設であった。

1) 主な細菌の分離率

検体数の多い咽頭,上咽頭,喀痰,耳漏,鼓膜切開液についての集計をすると,肺炎球菌,インフルエンザ菌の分離頻度が高く,感染症の重要な原因菌種であることが再確認された。

2) 年齢別検出状況

肺炎球菌,インフルエンザ菌ともに小児からの検出率が高いとの結果であった。

3) 肺炎球菌の耐性遺伝子と薬剤感受性の関係

肺炎球菌(n=745)のβ-ラクタム系薬に対する感受性は,基準薬である penicillin Gの成績で遺伝子変異を有しない真の PSSPは全体のわずか 17%にすぎず,0.063 μg/mlに位置する菌の大多数は pbp2xの変異株であることが示され,感性菌を上回ってきた。

一方, pbp 遺伝子が 3つとも変異した PRSPのピークは 2 μg/mlに位置し,0.5 μg/mlあるいは 1 μg/mlといった MICを示す PRSPが減少してきていることが注目され,年々耐性側へシフトしつつあることが示された。0.125 ~ 0.5 μg/mlに分布している菌株の遺伝子変異は pbp1a+2x変異株が 9.1%, pbp2x+2b変異株が 5.1%で,この2つのタイプがほぼ大部分を占めていた。

肺炎球菌に対して既存の抗菌薬中最も抗菌力が優れている panipenemは, PRSPに 0.063 ~ 0.125 μg/mlの MICを示していた。

代表的な経口セフェム系薬である cefpodoxime, cefdinir, および cefditorenの感受性分布をみると,明瞭ではないが3つのピークがみられる感受性分布を示した。すなわち,感性菌のピーク, pbp2x変異株のピーク,それと PRSPのピークである。PRSPに対する抗菌力は薬剤によってかなりの違いが認め

られ, MICの最も優れていたのは cefditorenであった。

現在迄のところ,ごくわずかではあるが,セフェム系薬にさらに耐性化した PRSPが分離されてきた。それらの比率は分離菌の約 1%程度であるが, cefotaximeに $\geq 2 \mu\text{g/ml}$, cefpodoximeに $\geq 8 \mu\text{g/ml}$, cefdinirに $\geq 16 \mu\text{g/ml}$, cefditorenに 2 ~ 4 μg/mlの MICを示し,注射用セフェム薬剤では治療が困難ではないかと想像された。

β-ラクタム系薬に次いで広く使用されているマクロライド系薬では, 14員環に感受性を示す菌は約 20%で, ermAM耐性遺伝子を保有する高度耐性株が約 36%, mefE耐性遺伝子を保有する軽度耐性株(MIC: 0.5 ~ 8 μg/ml)が 44%存在した。一方, 16員環は mefE耐性遺伝子を保有する菌に対しては有効なため,感受性株が 53%と多かった。

4) インフルエンザ菌における耐性遺伝子と薬剤感受性の関係

収集されたインフルエンザ菌について PBPを解析した結果, ampicillin耐性菌(β-lactamase-negative ampicillin resistant *H.influenzae*:BLNAR)では PBP2, PBP3,あるいは PBP4に対する薬剤親和性の低下が既に確認されている。

PBP3Aをコードしている ftsI遺伝子上に見い出された変異とβ-ラクタム系薬耐性とが相関していることが明確になった(Antimicrobial and Chemotherapy投稿中)。

最近 BLNAR株の急速な増加が懸念されている。耐性菌も含めたインフルエンザ菌に対して最も抗菌力の優れていたのは CDTRで, 0.25 μg/mlでほぼすべてのインフルエンザ菌の発育を阻止していた。

5) 化膿性髄膜炎から検出されるインフルエンザ菌の動向

化膿性髄膜炎の原因菌として頻度の高いインフルエンザ菌で急速に耐性菌が増加し,その半数が感性菌ではないという驚くべき成績

が示された。特に **BLNAR** が **20%**以上検出され、その他に **PBP3A** 遺伝子に変異を有し、しかも β -lactamase を同時に産生している株が3株認められた。これらの耐性菌が検出された髄膜炎では **empiric therapy** として使用されていた薬剤が無効の場合もある。

5. 科別による感染症の現状調査とその対策

5-1 入院適応となった市中肺炎の検討 (青木報告 参照)

市中肺炎と診断された患者は **307** 例で **0** ~ **60** 歳が **78** 例であったのに比べて **61** - **80** 歳 **106** 例、**81** 歳以上 **123** 例と高齢者に多く、高齢者ほど救急で入院する例が多く、死亡数も多かった。

原因菌は **39** 歳以下ではマイコプラズマが多かったが、**61** 歳以上では種々のグラム陰性桿菌が原因として多かった。

肺結核は **4** 例あったが、胸部レントゲン検査から疑いを持ち個室管理にしたことで大きな問題はなかった。

5-2 呼吸器感染性疾患と原因菌の現状 (小田切報告 参照)

697 例の疾患内訳は慢性気道感染症 **566** 例(気管支拡張症 **137**、肺線維症 **135**、肺結核症治癒型 **73**、気管支喘息 **108**、慢性気管支炎 **63**、肺気腫 **34**、**DPB** **16**)、肺炎 **131** 例(院内 **83**、市中 **48**)であった。

検出菌株は延べ **2,801** 株で、**MRSA** **505** 株、**MSSA** **298** 株、肺炎球菌 **171** 株、モラキセラ **35** 株、緑膿菌 **1,454** 株、インフルエンザ菌 **338** 株であった。

以上のうち、感染発症例は、**MSSA** **19** 例、肺炎球菌は **54** 例、モラキセラ **13** 例、緑膿菌 **143** 例、インフルエンザ菌 **79** 例であった。

以上の **6** 菌種の中で、臨床上特に問題となる菌種は緑膿菌、**MRSA**、肺炎球菌の **3** 菌種にしばられた。

呼吸器感染症の中では緑膿菌に最も手を焼いている。その理由としては **1)** 特徴的な患者背景、**2)** 抗緑膿菌薬の抗菌力の不十分さ、

3) 本菌の易耐性化に集約される。

MRSA は高頻度の検出にも拘わらず、呼吸器感染症の発症は殆どなかった。しかし本菌の最大の問題点は、易感染の宿主に発症する院内感染症であるので、検出された本菌が入院下の易感染の宿主に伝播する経路を遮断することが重要である。

肺炎球菌は、所謂ペニシリン耐性肺炎球菌としてかなり検出されている。**MIC** は大部分が **2** μ **g/ml** 未満であるので、現時点では **PC** の増量で対応出来るので内科領域では臨床上問題はおきていない。

5-3 外科領域術後感染症の原因菌 (谷村報告 参照)

術後感染症の原因菌としては上部消化管手術後にはブドウ球菌、A群レンサ球菌、下部消化管手術後には大腸菌、クレブシエラ、プロテウス、バクテロイデスが多く認められており、これらの細菌を目的とした治療が望ましい。

術後感染発症阻止抗菌薬の投与開始時期としては麻酔導入時から抗菌薬の投与を始めることにより、術中に有効な血中および組織内濃度が得られ、術野は細菌の汚染から守ることが可能となる。手術が長時間に及んだり出血量が多い時は術中に追加投与が必要で、術中および少なくとも創を閉鎖して **2** ~ **3** 時間後まで有効血中濃度を維持する必要がある。

抗菌薬の投与期間は長くとも術後 **4** ~ **5** 日が適当であるが、宿主の感染免疫能や創傷の治癒状態により、また手術術式や疾患によって個別に設定する。

効果の判定項目としては **1)** 体温や脈拍数や白血球数、**2)** **SIRS** 項目の持続、**3)** ファジー理論を応用した術後感染症早期診断システム、**4)** インフォメーションドレインからの排液の性状などを参考にする。

術後 **14** 日以内に術野感染症から検出される菌は、手術部位によりその検出頻度に差があるとはいえ、先行して使用した抗菌薬に無

効な抗菌スペクトラム外の腸球菌、緑膿菌、カンジダ、MRSA が主であることが多い。

カテーテル感染症は原因菌として表皮ブドウ球菌、カンジダが増加の傾向にあった。

5年間の監視培養で1734例中MRSAが検出されたのは11例で、うち2例に術後MRSA感染が見られた。

5-4 救命センターにおける感染症

5-4-1 救命センター入院患者の背景及び院内感染原因菌（浅利報告 参照）

1999年4月～9月の6カ月間の入室患者数は472例で平均在室患者数は、12.7人/日、平均在室日数は4.9日であった。患者の平均年齢は平均55.0歳で、1歳未満も14例あった。

男女比は男性に多く、科別では脳外科158件、循環器内科123件、心臓外科90件、外科52件、救急胸部外科24件、救急内科23件の順であった。

ICUでの特殊治療としてはスワンガンツカテーテル使用173例、ICPモニター41件、CHF施行45件、IABP施行30件、低温療法施行23件、PCPS7件であった。

疾患の内訳は心疾患（除く先天性心疾患）37.3%、脳神経・脳血管疾患27.3%、大血管・末梢血管8.2%、先天性心疾患7.2%、腹部の疾患7.0%、呼吸器系疾患6.0%、心肺停止蘇生後2.4%、外傷、熱傷の順であった。

ICUにおける院内感染として頻度の高い原因微生物としては表2に示すものがある。

5-4-2 救命センターにおける肺炎の原因微生物（市来崎報告 参照）

肺炎を合併した65歳以上90症例の120エピソードから126株が検出された。菌種としては黄色ブドウ球菌（21.4%）、肺炎球菌（18.3%）、緑膿菌（16.6%）、クレブシエラ（15.9%）、インフルエンザ菌（8.7%）の順であった。ブドウ球菌のうち約6割がMRSAであり、肺炎球菌の約5割がPRSPであった。

5-5 癌関連の感染症（林報告 参照）

担癌患者の特殊性としては免疫系統機能の低下していること、高齢者が多いこと、低栄養であることなど易感染状態であり、加えてバリアーの破壊、チューブやカテーテルの挿入など感染を起こしやすい状況にある。

感染ルートとしては、押し込み感染、誘導感染、device感染症が考えられる。

分離菌は1997年ではグラム陽性菌28.6%（うちMRSA6.9%）、グラム陰性菌49.1%（うち緑膿菌15.9%）、真菌19.3%であった。

担癌患者における新興・再興感染として注意すべき疾患に緑膿菌、セラチア、真菌、腸球菌、抗酸菌、PRSP、嫌気性菌、アシネトバクター、カリニ、肝炎ウイルス、ESBL、ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、ヘリコバクターがあげられる。

5-6 高齢者施設における耐性菌出現状況と抗菌薬使用状況（稲松報告 参照）

1) MRSA 検出状況と感染発症状況

東京都老人医療センターにおける調査では常時MRSAの保菌者が認められ（3.7～10.7%）、検体としては呼吸器系が多かった。呼吸器感染症の多発する冬季に多い傾向が見られた。保菌者の半数以上は入院時すでに保菌しており、これは入院の既往のある例であった。

MRSA敗血症例は中心静脈カテーテル留置例が最も多く、次いで尿路留置カテーテル、術後ドレーン挿入例など体内異物挿入例が多かった。

2) 抗酸菌

1994～1999年の間465例で抗酸菌が検出され、結核菌は29%であった。

3) 緑膿菌

分離された緑膿菌の薬剤感受性の調査では13.3%がイミペネム耐性であった。

4) 肺炎球菌

PRSPは1992年より次第に増加しているが、高度耐性株は少なかった。

5) 腸球菌

腸球菌は高度耐性株は見られていない。

6) 抗菌薬使用状況

患者一人あたりの使用量は減少していた。薬剤別に見るとペニシリン系は増加の傾向にあり、第3世代セフェムは減少の傾向にあった。

5-7 新生児の MRSA 感染症の現状と対策 (岩田報告 参照)

対象となった新生児は、男児 7 例、女児 16 例の計 23 例で、在胎週数 37 週～41 週、出生体重 2445～3545g であった。分娩方法は経膈分娩 17 例、帝王切開 6 例であった。

臍部及び鼻腔における MRSA の定着率はそれぞれ生後 24 時間以内で 4%及び 0%、日齢 2 で 85%及び 10%、日齢 5～6 で 95%及び 81%であった。新生児室環境から MRSA は検出されなかった。消毒方法変更後の試験期間中に新生児 MRSA 感染症の発生はなかったが、試験開始前の 3ヶ月間で 6例の発生が認められていた。

D. 考察

1. 新興・再興感染症の現状調査

予想以上に多くの新規微生物が発見されており、従来ある微生物による新たな疾患も年々増加していた。海外との交流がますます盛んになり、交通手段の発達が進歩するほど、我が国においてもこれらの微生物の進入が深刻な問題となることが予想される。

感染症研究所のデータをはじめ国内・国外の感染症情報がインターネットなどを通して誰でもリアルタイムで入手することが可能となったことは歓迎すべき事項であるが、感染症の専門医が不足している現在、一般の臨床現場への周知は必ずしも十分であるとは言えない。

医療の現場で速やかな対応が出来るようなシステムの構築、教育や施設の整備、治療薬の開発が今後の重要な課題であると考えられ

る。

2. 我が国の抗菌薬の使用の実態調査

抗菌薬の使用実績の調査では評価の高いペニシリンの使用が激減し、アミノ配糖体は横這いの状態にある。増加している薬剤としては新経口セフェム、所謂第4世代セフェム注射、マクロライド、ニューキノロン、抗 MRSA 薬があげられる。

β -ラクタマーゼ産生グラム陰性菌の増加や、非定型抗酸菌やクラミジアなど細菌以外の呼吸器感染症の増加などの現状から、新しいセフェムやマクロライド、ニューキノロンの使用は納得出来るが、抗 MRSA 薬は推定される患者数以上の使用が報告されている。

耐性菌の増加している現在、安易な抗菌薬の使用は慎むべきと考えるが、易感染患者の増加に伴うグラム陰性菌感染症の増加、MRSA や PRSP などの耐性菌感染症の増加を臨床の現場で経験する者にとって EBM に従った抗菌薬の適正使用の推進が急務であり、「抗菌薬適正使用のガイドライン」の作成など国をあげての対応が待たれる。

特に有効性・安全性に対して高い評価を得ているペニシリン系が経済的理由から生産中止が相次いでいる現状に対して速やかな対処が必要である。

3. 全国の耐性菌の分離状況

海外と同様に小児の感染症の原因菌として頻度の高い肺炎球菌は薬剤耐性の問題から注目されている。

我が国において全国規模で実施されている平成8年度の本調査成績では、肺炎球菌の 51.5%が耐性を示し、耐性率が年度毎に増加している点に注目して、感染予防および感染管理の立場から適切な対策が望まれる。今後更に PRSP の疫学調査や治療法の検討、抗 PRSP 薬の開発などが急務である。

更に、適切な経験的薬療法を実施するために、肺炎球菌の抗菌薬耐性に関する地域的および全国的傾向を定期的に調査し、合理的

な治療ガイドライン作り、ワクチン投与の検討が早急の課題である。

4. PRSP,インフルエンザ菌における耐性化および現状の問題点

上記の2菌種については疫学的検討によって以下の問題が明らかにされた。

肺炎球菌は、経年的に耐性レベルが上昇してきており、経口セフェム薬剤が好んで使用されている我が国の特徴として、セフェム系に軽度耐性の **pbp2x** 単独変異株が多く分離され、小児科において **empiric** に使用されてきた注射薬の **CTX** 等に対して **8 μg/ml** 以上の **MIC** を示し、経口セフェム薬に対してはさらに高度耐性化した菌の増加が懸念される。

臨床の現場においては、遷延あるいは再発する中耳炎や化膿性髄膜炎の増加が著しく、殺菌性の高い抗菌薬の出現が強く望まれる。

インフルエンザ菌は従来有効とされてきた **ABPC** に対する耐性化 (**BLNAR**) が急速に進行しており、ペニシリン系のみならず、セフェム系薬剤にも耐性を示すことが特徴であった。耐性化には薬剤の標的である **PBP3A** 変異の関係していることが明らかにされた。

更に、化膿性髄膜炎を惹起する **type b** 株の中に、急速に **BLNAR** の出現していることが注目された。経口セフェムが好んで使用されている日本においては **BLNAR** の増加が懸念され、これらに有効な薬剤の早急な開発も望まれる。

5. 科別の問題点

科別の問題点を検討すると、総合内科では市中肺炎が多く、高齢期患者では救急での入院が多く、原因菌としてグラム陰性菌の占める割合が高くなり死亡数も多い。年齢に応じた抗菌薬の選択や治療が重要である。また、結核に対する注意も必要である。

呼吸器科での問題視すべきは、相変わらず緑膿菌、**MRSA**、肺炎球菌の3菌種にしばられる。中でも緑膿菌感染症に対して最も手を焼いている。その理由は患者背景、抗緑膿菌

薬の抗菌力の不十分さ、本菌の易耐性化に集約される。今後新薬の登場が期待される。

MRSA は高頻度の検出にも拘わらず、感染発症は殆どないが院内感染原因菌としての対策には十分配慮する必要がある。

最近問題となりつつあるペニシリン耐性肺炎球菌に関しては小児科と異なりまだ深刻な問題とはなっていないが、難治性の市中感染症の原因菌として今後注目していく必要がある。

外科領域では、手術部位によって術後感染症発症原因菌が異なる。術後感染防止対策としてはこれらの点を考慮した抗菌薬の選択が望まれるが、安易に長期間使用するのではなく、目的とした菌種を定め、術式を考慮した上で出来るだけ短期間の使用に留める必要がある。手術部位と原因菌の調査など基礎的な資料の蓄積が急務であると考えられた。

また、最近の傾向では真菌感染症が増加している。真菌感染症をも念頭に置いた検査の実施が必要である。

救命センターにおいても問題とされる菌種はブドウ球菌、緑膿菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、腸球菌、エンテロバクターで、救急患者の対応という部門故感染症の有無が不詳の場合が多く、特殊な処置がなされたり、抗菌薬が大量に使用される機会が多いなど院内感染の増加要因を多く抱えている。更に検出されるブドウ球菌や肺炎球菌は既に耐性を示す菌が多いことから、感染対策には特に慎重に対応すべき部門である。感染症専門医の常勤は是非とも制度化したい事項である。

癌患者も免疫機能低下に加えて高齢者が多い、チューブやカテーテル挿入の処置などが多いなど易感染状態にあることから慎重な感染症対策が要求される。特に緑膿菌をはじめとするグラム陰性菌やウイルスに対しても対応する必要がある。

高齢者の病棟でも **MRSA** は深刻な問題となっており、特に約 **10%** で感染を発症していることは、感染対策を実施すべき部門の一

つと考えられる。薬剤の適正使用、在院日数の短縮により **MRSA** の減少傾向が見られたことは対策法を考える上で重要なポイントになる。この他にイミペネム耐性の緑膿菌の増加は今後嚴重な注意が必要と考えられた。

結核、腸球菌、肺炎球菌については高度耐性菌の増加は未だ認められていないが、今後注目しておく必要がある。

新生児の **MRSA** 保菌の調査では、生後 24 時間以内の新生児にはほとんど **MRSA** の定着は認められないが、日齢 2 までの新生児室に収容されている間に臍部に定着し、その後鼻腔へも定着するものと考えられた。新生児 **MRSA** 感染症の流行の防止には、新生児室内の交差感染によると思われる臍部への **MRSA** 定着を防ぐことが重要であり、新生児の臍部の消毒薬を、残存効果が期待できるグルコン酸クロルヘキシジンアルコールに変更して感染防止に優れた成績が得られたことは新生児臍部の消毒は重要な要因であると考えられた。

各科ともに今後新興・再興感染は増加すると考えられるが、耐性菌の対策にも注意が必要であり、感染症の早期診断の重要性とともに抗菌薬の適性使用が望まれた。

E. 結果

過去 3 年間に報告された新興・再興感染症の原因微生物は 118 種、疾患は 17 と多く、今後更に増加することが予想された。

抗菌薬の使用状況調査では新経ロセフェム、マクロライド、キノロン系が増加し、ペニシリン系が激減している。アミノ配糖体は横這い状態であった。

我が国の肺炎球菌の分離状況の調査によると年々 **PRSP** が増加しており、今後 **PRSP** 対策が重要な問題となることが予想され、抗 **PRSP** 薬の開発が早急に望まれる。

また、インフルエンザ菌も遺伝子変異株が増加しており、髄膜炎の治療が難渋することが危惧される。全国規模のサーベイランスが

必要との結果が得られた。

科別の検討では **MRSA** は共通の原因菌としての問題があるが、その他緑膿菌は呼吸器、ICU、癌関連、高齢者で問題となる。

またグラム陰性桿菌や真菌感染症も今後増加が予想された。

外科では従来術後の予防投与は保険上認められていないが、今後は適正使用を明示した上で使用を承認する時期にきていることが痛感された。

救命センターでは感染症に対する特殊性が浮き彫りにされ、院内感染を起こしやすい部門として位置づけ、感染症専門医の常勤が望まれる結果であった。

3 年間のまとめとして「科別の院内感染対策マニュアル」を作成し、添付した。

表 1-1 新興・再興感染症調査結果
(1998～1999年)

種 類	数 (件)
新たに確認されたヒト病原細菌	26
既知の細菌による新たな疾患	17
注目すべき細菌性再興感染症	18
新たに確認されたヒト病原真菌	14
免疫不全に伴い増加した真菌	17
新たに確認されたヒト病原ウイルス	12
免疫不全に伴い増加したウイルス	13
新たに確認されたヒト病原原虫	9
免疫不全に伴い増加した原虫	9

図 1 肺炎球菌の感受性率の推移

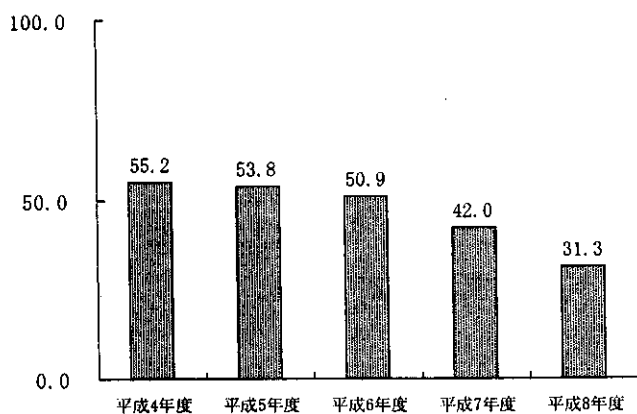


表-2 ICUでの分離菌種

	菌 種	数
1	<i>S. aureus</i>	341
2	<i>P. aeruginosa</i>	183
3	<i>S. epidermidis</i>	175
4	<i>E. faecalis</i>	130
5	<i>E. cloacae</i>	86
6	<i>H. influenzae</i>	67
7	<i>K. pneumoniae</i>	63
8	<i>E. coli</i>	63
9	<i>S. marcescens</i>	62
10	<i>H. parainfluenzae</i>	60

(北里大学病院 ICU)

平成11年度厚生科学研究費補助金

【新興・再興感染症研究事業】

「我が国における施設内感染等のあり方に関する研究」

分担研究：新興・再興感染症の現状調査

日本抗生物質学術協議会 八木澤 守正

「新興感染症」及び「再興感染症」の用語は、1995年に米国大統領府の科学技術評議会作業部会の報告で用いられた Emerging Infectious Diseases 及び Re-emerging Infectious Diseases の和訳であり、国際保健機構WHOも同じ用語を用いている。

日本は、世界の他地域に比して「新興感染症」及び「再興感染症」の問題は深刻化していないが、一度、「新興感染症」病原体が持ち込まれれば、通常の検出・同定が及ばず、対応が遅れることが懸念される。

本研究においては、「我が国における施設内感染対策等のあり方」という観点に立ち、健常人及び臓器移植・血液透析・肝機能障害・糖尿病・高齢・低体重出生・エイズなどの免疫機能不全状態にある患者にとって、脅威となると考えられる新興・再興感染症の病原体をリスト化することを目的として調査を行った。

初年度の平成9年度には、1988年より1997年の10年間にアメリカ抗菌薬・化学療法学会議 (ICAAC) にて発表された新興・再興感染症を調査し、それらの現状及び背景を解析した。平成10年度には、調査対象をヨーロッパにも広げて、欧米の学会で論議されている重要性の高い新興・再興感染症を把握することを目的として調査を行った。

最終年度の平成11年度には、アメリカ抗菌薬・化学療法学会議及びイギリスで開催された国際化学療法学会を中心として、世界的な新興・再興感染症研究の動向を調査し、国内医療機関における施設内感染対策等に資する情報を収集すると共に、新興・再興感染症病原体に有効な抗感染薬の開発状況を調査・検討した。

A. 研究目的

1995年に提唱された「新興感染症」及び「再興感染症」の概念は、WHOの重要な施策とされているが、アメリカ大統領府の政策においても重点課題とされており、アメリカ疾病対策センター (CDC) が中心となり、国内外の感染症の発生状況把握、予防対策、啓発などの役割を果たしている。国内では、平成9年 (1997年) 4月に従来の国立予防衛生研究所が改組され、国立感染症研究所として CDC と同様な機能を担っている。

平成11年4月には、従来の「伝染病予防法 (明治30年制定)」に「性病予防法」及び「エイズ予防法」を統合した「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 (一般に「感染症新法」と呼ばれる)」が制定され、国としての感染症対策が確立した。

「感染症新法」には、「新興感染症」と定義されている各種のウイルス性出血熱、エイズ、腸管出血性大腸菌感染症などが既に包含されており、起因する感染症の重篤さに応じて第

1類から第4類に区分されている。本厚生科学研究の主要な課題である耐性菌感染症に関しても、区分は第4類でありながらも、その発生状況を把握することが規定されている。

日本は、世界的にみて「新興感染症」の発生が少ない地域であり、定義にある約30種の「新興感染症」のうち、「T細胞性白血病」及び「日本紅斑熱」の2種の感染症のみが日本起源のものである。しかしながら、今日の世界的な人的交流の状況においては、「新興感染症」に感染してから発病するまでの僅かな時間に、世界の何れの地域からも国内に到着することが可能であり、国内においても「新興感染症」は発生しうることと考えなければならない。

また、「再興感染症」に関しては、国内においてはペスト、ジフテリア、コレラ、百日咳などは問題化していないが、「結核非常事態宣言」が出されたり、年間に16000例のサルモネラ症が記録されたり、平成4年からの8年間に200名の「劇症型A群レンサ球菌感染症」の発生が認められるなど、予断は許されない状況である。

本分担研究においては、国内医療機関における施設内感染対策を講じる上で、「新興感染症」及び「再興感染症」を如何なる位置付けで考慮すべきか、その検討に資する情報を収集することを目的として、欧米の学会で論議されている、重要性の高い「新興感染症」及び「再興感染症」の実状を把握するための調査を行った。

B. 研究方法

1. 調査対象

平成9年度の調査対象には、世界の新興・再興感染症が速報的に報告される、米国微生物学会 (ASM) の主催による抗菌薬・化学療法学会議 (ICAAC: Interscience Conference on Antimicrobial Agents & Chemotherapy) を選び、1988年～1997年の10年間の発表を資料とした。同学会は、1982年の第22回会議において後天性免疫不全症候群として男性同性愛者に認められる特殊な疾患AIDSが、世界に先駆けて論議されたことで注目を集め、その後も世界の新興・再興感染症が最初に取り上げられ、その治療法を模索する会議であることを特徴としている。

ICAACに報告された新興病原体による感染症を、重症度と発症頻度を勘案して取捨選択し、米国の臨床微生物学領域で、最も詳細な基準書とされている「Bailey & Scott's 8th Edition "Diagnostic Microbiology", E.J. Baron & S.M. Finegold Ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1990」を参照して、同書に記載のない病原体及び記載のない感染症を、本研究の対象とする新興感染症と限定した。

平成10年度には、調査対象にヨーロッパも含めることとし、1997年5月にスイスのローザンヌにて開催された第8回欧州臨床微生物・感染症学会議 (ECCMID) 及び1998年5月にドイツのハンブルグにて開催された第2回欧州化学療法学会議 (ECC)、更にアジア・オセアニア及び欧米からの報告を集めて1997年6月にオーストラリアのシドニーにて開催された第20回国際化学療法学会議 (ICC) 並びに1998年9月にアメリカ

のサンディエゴにて開催された第38回 ICAAC における発表を調査対象とした。

平成11年度は、7月にイギリスのパーミンガムで開催された第21回国際化学療法学会及び9月にアメリカのサンフランシスコで開催された第39回 ICAAC における発表を調査対象とし、参考資料として1999年5月に ASM から刊行された、P.R.Murray, E.J.Baron, M.A.Pfaller, F.C.Tenover, 及び R.H.Yolken 共著の「Manual of Clinical Microbiology 7th Edition」、アメリカ CDC から隔月に刊行されている雑誌「Emerging Infectious Diseases」を用いた。

2. 調査方法

平成9年度は、「新興・再興感染症」の病原体として報告された微生物を、細菌、真菌、ウイルス、原虫に区分し、既存の分類体系に従って類縁の病原体と比較して考察した。ただし、ウイルスについては、遺伝情報を担う核酸の種類やサイズ・結晶型による既存の分類では起因する疾患との相関性が希薄であるので、疾患部位を考慮する「向器官性」に従って考察した。また原虫については、新興・再興感染症の病原体を適切に分類できる体系がないことから、疾患の種類を基にして考察した。

平成10年度は、調査対象とした4学会のうち ECCMID を除く3学会に参加し討論を聴講した。参加できなかった ECCMID についてはプログラム・講演抄録を入手し、日本から参加した研究者に討論の様子を聴取した。前年度は、新興・再興感染症として報告されたもの全てを網羅することを主旨としたので、単に患者から分離されただけで、疾患との係わりが明確ではない微生物が多数含まれていたが、平成10年度の研究においては、伝播・症状・予後などの観点から警戒を要するとの判断がなされている感染症を浮き彫りにできるよう、発表内容の軽重を考慮に入れて解析した。

平成11年度は、対象とした2学会に参加し、討論を聴講した。また、感染予防対策の観点は既に他の分担研究が進められているので、「新興・再興感染症」を対象として開発研究が行われている抗感染薬の状況を調査・解析した。

C. 研究経過

1. 細菌性の新興・再興感染症 [第1表]

新興感染症への関与が確認もしくは推定される細菌として、平成9年度の研究において26種を記述した [第1表]。平成10年度の調査においては、そのリストに追加すべき新種の細菌は検索されなかったが、平成11年度には幾つかの新興感染症に関する纏まった報告がなされている。

例えば非定型抗酸菌であるが、1962年に皮膚壊死性疾患 Bruli ulcer の起炎菌として *Mycobacterium ulcerance* が記載され、それ以前に知られていた *M.marinum* (1954) や *M.kansassi* (1953) に加えて、*M.haemophilum* (1978) の皮膚病変起炎性が確認されたが、いずれも遅発育菌として検出・同定が難しい菌種とされている。1997年頃より、

第1表 細菌性の新興・再興感染症の病原体

[菌名は現在の名称；括弧内は発表年]

(1) 新たに確認されたヒト病原細菌

a.	<i>Staphylococcus lugdunensis</i> (1988) : コアグラールゼ陽性；膿瘍、心内膜炎を起炎
b.	<i>Stomatococcus mucilaginosus</i> (1992) : 心内膜炎・敗血症
c.	<i>Streptococcus iniae</i> (1994) : 本来はイルカの病原体；膿瘍形成
d.	<i>Gemella haemolysans</i> (1994) : 心内膜炎・髄膜炎
e.	<i>Enterococcus raffinosus</i> (1990) : <i>E. avium</i> から分別；免疫不全患者の院内感染
f.	<i>Aerococcus urinae</i> (1995) : 尿路感染症
g.	<i>Salmonella poona/S.marina/S.rubislaw</i> (1993) : 爬虫類由来；サルモネラ症
h.	<i>Salmonella Hardar</i> (1997) : 産院における院内感染
i.	<i>Enterobacter hormaechei</i> (1993) : 小児 I C U における院内感染
j.	<i>Pseudomonas pickettii</i> (1994) : カテーテル菌血症
k.	<i>Ochrobactum anthopi</i> (1992) : 小児の術後髄膜炎
l.	<i>Francisella philomiragis</i> (1988) : 血液・肺臓・脳脊髄液より分離
m.	<i>Helicobacter pylori</i> (1988) : 胃炎、胃癌発症に関与
n.	<i>Helicobacter cinaedi</i> (1996) : 菌血症
o.	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (1988) : 下痢症、髄膜炎、敗血症
p.	<i>Corynebacterium seminale</i> (1995) : 急性前立腺炎
q.	<i>Corynebacterium pseudodiphthericum</i> (1997) : 呼吸器感染症
r.	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i> (1993) : 咽頭炎、皮膚病変、全身感染
s.	<i>Clamidia pneumoniae</i> (1990) : TWAR 株、冠動脈病変、虚血性心疾患
t.	<i>Mycoplasma fermentans</i> (1991) : カボン肉腫から分離、各種病態の原因
u.	<i>Ehrlichia chaffeensis</i> (1992) : ヒト単核球エーリッヒア症
v.	<i>Alloiococcus otitis</i> (1992) : 再発性中耳炎
w.	<i>Tropheryma whippelii</i> (1993) : Whipple' s 病 (関節痛/リンパ節障害/敗血症)
x.	<i>Mycobacterium genevense</i> (1991) : A I D S 患者の消耗性症候群
y.	<i>Mycobacterium tilburgii</i> (1995) : 慢性膀胱炎からのイレウス症状
z.	<i>Mycobacterium celatum</i> (1997) : A I D S 患者の呼吸器感染症

第1表 細菌性の新興・再興感染症の病原体 [続き]

[菌名は現在の名称；括弧内は発表年]

(2) 既知の細菌による新たな疾患

a.	<i>Staphylococcus aureus</i> TSST-1 産生株 (1989) : タンポン・ショック
b.	<i>Streptococcus pyogenes</i> TSLST 産生株 (1990) : 劇症溶連菌感染症
c.	<i>Streptococcus agalactiae</i> (1997) : 成人の骨髄炎
d.	<i>Streptococcus mitis</i> (1989) : 敗血症
e.	<i>Leuconostoc spp.</i> (1988) : 菌血症、創傷感染
f.	<i>Enterohaemorrhagic Escherichia coli</i> (1988) : 腸管出血性大腸菌感染症 ; O157、O26 など
g.	<i>Burkholderia cepacia</i> (1988) : システィックファイブローシスに関与
h.	<i>Agrobacterium radiobacter</i> (1992) : 稀で重症な全身感染症
i.	<i>Eikenella corrodens</i> (1994) : 膿瘍、心内膜炎
j.	<i>Haemophilus influenzae</i> Aegyptius (1990) : ブラジル紫斑熱
k.	<i>Kingella kingae</i> (1992) : 小児の侵襲性感染症
l.	<i>Borrelia burgdorferi</i> (1988) : ライム病
m.	<i>Rhodococcus equi</i> (1990) : A I D S その他免疫不全患者の肺炎
n.	<i>Bacteroides gracilis</i> (1991) : 深部感染症
o.	<i>Ureaplasma urealyticum</i> (1988) : 未熟児の慢性肺疾患、流産、早産、死産
p.	<i>Bartonella henselae</i> (1992) : 猫ヒッカキ病
q.	<i>Ehrlichia canis/E.equi</i> (1989) : 犬/馬の病原体 ; ヒト顆粒球エーリッヒア症

(3) 注目すべき細菌性の再興感染症

a.	<i>Streptococcus pyogenes</i> (1996) : 急性リウマチ熱の多発
b.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (1988) : 高齢者の市中肺炎の重症化
c.	<i>Neisseria meningitidis</i> (1988) : B群及びC群による髄膜炎の地域的発生
d.	<i>Salmonella enteritidis</i> (1989) : 主要なサルモネラ症起炎菌変化、高死亡率
e.	<i>Enterobacter cloacae</i> (1989) : 小児の菌血症の主要な起炎菌、高死亡率
f.	<i>Yersinia pestis</i> (1995) : インドにおけるペスト発生に対する防疫態勢
g.	<i>Brucella melitensis</i> (1996) : 性感染症としてのブルセラ症の伝播
h.	<i>Bordetella pertussis</i> (1994) : ワクチンを受けている小児に百日咳の流行
i.	<i>Vibrio cholerae</i> (1995) : 1993年のアジアのO139コレラの大流行
j.	<i>Vibrio vulnificus</i> (1988) : 創傷感染、敗血症
k.	<i>Treponema pallidum</i> (1988) : H I V感染者における脳梅毒
l.	<i>Leptospira grippityphosa</i> (1992) : 湖水浴で感染したレプトスピラ症の発症
m.	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> (1994) : 旧ソ連各地でのジフテリア大流行
n.	<i>Rickettsia tsutsugamushi</i> (1995) : 中枢神経系症状を呈するツツガムシ病
o.	<i>Coxiella burnetii</i> (1988) : 猫をリザーバーとするQ熱の集団発生
p.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (1988) : A I D S患者に結核の急増、薬剤耐性化
q.	<i>Mycobacterium avium - M.intracellulare</i> (1988) : A I D S患者の日和見感染
r.	<i>Mycobacterium kansasii</i> (1992) : A I D S患者に高頻度に合併

この領域の研究も極めて盛んになり、その予防と治療に関する報告が多い。

アメリカでは、再興感染症として百日咳が重要視されているが、1995年に検出された *Bordetella holmesii* (CDC Group NO-2) は1998年にかけての3年間に、アメリカで33例の百日咳様症状を起炎したことが確かめられている。

リケッチアは、分類・同定の難しい生物種であるが、最近の16S rDNA塩基配列による解析で、かなり体系だった研究が行われるようになった。リケッチアの伝播経路は、野生動物からダニを介しての感染が主であるが、調査未実施であった旧ソ連地域では、*Rickettsia sibirica* (1991; アストラカン紅斑熱病原体)、*R. conorii* (1947; 地中海紅斑熱病原体) が広範囲に検出されている。必ずしも「新興・再興感染症」の定義には当てはまらない疾患ではあるが、特に問題とはされずに風土病の形態で蔓延している感染症であり、Q熱やライム病と同様に、国内での発生に注意する必要があると思われる。

その他、平成10年度の報告書に記述した、牛由来の腸管出血性大腸菌 O157:H7、馬由来の *Rhodococcus equi*、犬又は馬由来の *Ehrlichia canis/E. equi* 感染症、猫ヒッカキ病の病原体 *Bartonella henselae*、イルカ由来の *Streptococcus iniae*、そして、爬虫類に由来するサルモネラ属など、人畜共通病 "zoonoses" の増加を懸念する報告も多い。自然界のリザーバーは不明でありながらも、小児医療の高度化に伴って *Aerococcus urinae* 起因性の尿路感染症が顕在化したり、*Enterobacter hormaechei* による NICU 内での院内感染、*Ochrobactum anthropi* による術後髄膜炎などが認められるなど、細菌性の感染症は極めて短期間に大きな変貌を遂げており、今後とも十分な調査・情報収集が必要である。

2. 真菌性の新興・再興感染症 [第2表]

平成9年度の研究においては、新興感染症への関与が推定される14種の真菌がリストアップ(第2表)されたが、平成10年度・11年度の研究においては、追加すべき新しい真菌種は認められなかった。

真菌性の新興感染症の殆どが、エイズ、骨髄移植、癌、臓器移植などの免疫不全状態が著しく、細菌感染症に対する濃厚な抗菌化学療法が施行されている患者に続発するものであり、それらの新しい真菌種が真に起炎性を有しているか否かは異論も多く、結論的な報告は検索されなかった。しかしながら、エイズ患者に播種性感染症を起因するならば、治療しない限りは致命的なものであり、骨髄移植患者に中枢神経系感染症を起因する *Trichoderma viridae* や肝臓移植患者に深部膿瘍を生じる *Dactylaria constricta* などは、高度医療技術の成果により救命された貴重な患者を失う原因となりうる。真に起炎性を有しているかの論議に先駆けて、有効な治療法の確立が求められている状況である。エイズ、骨髄移植、癌、臓器移植などの免疫不全患者の増加に伴い、問題が深刻化している真菌感染症は多数あり、調査対象とした4学会においても真剣な討議が行われている。耐性化の問題を除けば、最も一般的な *Candida albicans* に関しては診断法も確立されつつあり、アゾール系抗真菌薬による対応がなされるが、類似の *C. (Torulopsis) glabrata* や

第2表 真菌性の新興・再興感染症の病原体

[真菌名は現在の名称；括弧内は発表年]

(1) 新たに確認されたヒト病原体 [分類体系によらずABC順]

a. <i>Alternaria</i> sp. (1991) : 骨髄移植患者の鼻・副鼻腔炎
b. <i>Apophysomyces elegans</i> (1995) : 皮膚・軟部組織感染症
c. <i>Bipolaris spicifera</i> (1988) : AIDS患者における脳膿瘍
d. <i>Cunninghamella bertholletiae</i> (1993) : 免疫不全患者における真菌血症
e. <i>Curvalaria</i> sp. (1991) : 血液疾患に伴う日和見感染
f. <i>Dactylaria constricta</i> (1994) : 肝臓移植患者における深部膿瘍
g. <i>Penicillium marneffeii</i> (1993) : AIDS患者における皮膚潰瘍・播種性感染症
h. <i>Pseudallescheria boydii</i> (1993) : 致死的な全身感染症
i. <i>Rhodotorula rubra</i> (1992) : AIDS患者における播種性感染症
j. <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (1991) : パン酵母；有症候性膣炎
k. <i>Scedosporidium prolificans</i> (1995) : 免疫不全患者における播種性感染症
l. <i>Trichoderma viridae</i> (1994) : 骨髄移植患者の中枢神経系感染
m. <i>Wangiella dermatitidis</i> (1996) : 癌患者における真菌血症
n. <i>Xylohypha bantiana</i> (1991) : 日和見感染症

(2) AIDS・癌・臓器移植患者の増加に伴い増加した真菌病原体

a. <i>Mucor circinelloides</i> (1993) : 真菌血症
b. <i>Rizopus microsporus</i> (1993) : 真菌血症
c. <i>Rizopus arrhizus</i> (1993) : 真菌血症
d. <i>Sporothrix schenckii</i> (1990) : AIDS患者における日和見感染症
e. <i>Coccidioides immitis</i> (1988) : 呼吸器感染症・髄膜炎・播種性感染症
f. <i>Histoplasma capsulatum</i> (1988) : 呼吸器感染症・播種性感染症・腸管感染症
g. <i>Blastomyces dermatitidis</i> (1988) : 呼吸器感染症・皮膚感染症
h. <i>Aspergillus fumigatus/A.flavus</i> (1988) : 呼吸器感染症・真菌血症
i. <i>Fusarium oxysporum/F.solani</i> (1990) : 呼吸器感染症・真菌血症・皮膚感染症
j. <i>Exophiala jeanselmei</i> (1991) : 皮膚深部感染症
k. <i>Candida albicans</i> (1988) : 口内炎・カンジダ血症・心内膜炎・髄膜炎・肝病変
l. <i>Candida(Torulopsis) glabrata</i> (1991) : 免疫不全患者の播種性感染症
m. non-albicans <i>Candida</i> spp. (1989) : 真菌血症・心内膜炎など
n. <i>Cryptococcus neoformans</i> (1988) : 髄膜炎
o. <i>Malassezia(Pityrosporum) furfur</i> (1991) : 皮膚感染症
p. <i>Malassezia pachydermatis</i> (1992) : 真菌血症
q. <i>Trichosporon beigeli</i> (1992) : 免疫不全患者の致死的な日和見感染症

non-albicans *Candida* spp.などによる真菌感染症となると診断法も治療法も未だに確立しておらず、対応に苦慮している状況である。エイズ患者に頻発する *Cryptococcus neoformans* 感染症も、診断法と治療法の進展により対応がなされているが、酵母状の真菌であっても *Malassezia* や *Trichosporon* などによる感染症は診断法すら未だに確立しておらず、患者の死後の剖検において感染が確認されることが多いような状況である。糸状の真菌に関しては、有効な治療薬は現在のところアムホテリシン B しか存在せず、細菌感染症に対する濃厚な抗菌化学療法が施行されている患者に対して、溶血性や腎障害の副作用を生じる可能性が高いアムホテリシン B を上乗せ投与することとなり、患者の QOL は著しく低下することが避けられない。*Mucor*, *Rhizopus*, *Coccidioides*, *Blastomyces*, *Aspergillus* など、個々の真菌種につき診断法が開発されつつあるが、アムホテリシン B に代わる安全な治療薬の開発が切望されている。

3. ウイルス性の新興・再興感染症 [第3表]

平成9年度の研究においては、12種の新たなウイルス性のヒト病原体がリストアップ(第3表)されたが、平成10年度・11年度の研究では、新たなウイルス性病原体は検索されなかった。

調査対象とした4学会で真剣な論議が行われたウイルスは、腫瘍ウイルスと出血熱を起因するウイルスであり、小児の下痢に関与する SRSV などは、既にワクチン開発の報告が行われる程、進展の速い分野である。ヘルペス群ウイルスの研究が進み、カポシ肉腫の原因として HHV8 が確認されている。肝炎ウイルスについては、腫瘍発生への関与も併せて研究が進展し、HGV などが確認されているが、HBV や HCV 感染に比して症例も少なく、診断法や治療法に関する論議にまでは至っていない。

エイズ、骨髄移植、癌、臓器移植などの免疫不全患者の増加に伴い、問題が深刻化しているウイルス感染症は多数あり、診断法や治療法に関する報告も多いが、最も頻度が高い HSV や CMV に関しては、アシクロビル及びガンシクロビルという特異性の高い治療薬に対する耐性化による治療の失敗が真剣に論議されている。また、新型のインフルエンザウイルスに関しては、真の病原性などの解明は遅れているが、世界規模での伝播に関する警鐘が鳴らされており、日本を含む世界各国でノイラミニダーゼ阻害剤が承認されるなど、対策が進みつつある。

4. 原虫性の新興・再興感染症 [第4表]

平成9年度の本研究においては、9種の原虫性新興感染症がリストアップ(第4表)されたが、それらの新しい原虫のうち *Cyclospora cayetanensis* (1994) は、飲料水や果実を介して、健常人に集団下痢症を起因することから、既存の *Cryptosporidium parvum* 感染症及び *Giardia lamblia* 感染症と合わせて真剣な論議が重ねられている。

平成10年度には、新種の病原体として渦鞭藻類(Dinoflagellata)に属する *Pfiesteria*

第3表 ウイルス性の新興・再興感染症の病原体

(1) 新たに確認されたヒト病原体 [向器官性による分類]

[i] 腫瘍ウイルス

a. Papillomavirus 16/18 (1988) : 子宮頸癌
b. Herpesvirus 8 (HHV8/KSHV) (1995) : Kaposi's 肉腫に関連
c. Hepatitis G virus (HGV; GBV-C) (1996) : 肝臓癌

[ii] 向汎性ウイルス

a. Herpesvirus 6 (HHV6) (1988) : 突発性発疹、慢性疲労症候群
b. Adenovirus Type 43~47, Type 48/49 (1993) : A I D S 患者の各種症状
c. Junin virus (1995) : フニン ウイルス ; アルゼンチン出血熱
d. Machupo virus (1995) : マチュポ ウイルス ; ボリビア出血熱

[iii] 向肺性ウイルス

a. Hantavirus (Hantaan virus) (1990) : 呼吸器症候、韓国出血熱と症状の相違
--

[iv] 向腸性ウイルス

a. Small Round Structured Virus (SRSV) (1992) : 小児の院内感染下痢症
--

[v] 向神経性ウイルス

a. Herpesvirus 7 (HHV7) : 小児急性片麻痺

[vi] 向肝性ウイルス

a. Delta Hepatitis virus (HDV) (1991) : 慢性肝炎
b. Hepatitis E virus (HEV) (1992) : 腸管感染型で肝炎に移行する

(2) A I D S ・ 癌 ・ 臓器移植患者の増加に伴い増加したウイルス病原体

[i] 腫瘍ウイルス

a. Parvovirus B19 (1990) : 臓器移植後のウイルス血症
b. Epstein-Barr virus (1988) : A I D S 患者に感染頻発
c. Hepatitis B virus (1993) : A I D S 患者の感染高頻度

[ii] 向汎性ウイルス

a. Adenovirus B 群 (1993) : 小児 A I D S 患者における 3 型の播種性感染
b. Adenovirus C 群 (1990) : 小児肝移植後の播種性感染
c. Herpes Simplex Virus Type-1/2 (1989) : A I D S 患者における各種症状
d. Varicella-Zoster Virus (1988) : H I V 感染患者における感染高頻度
e. Cytomegalovirus (1988) : 心臓術後・臓器移植・A I D S 患者で高頻度

[iii] 向肺性ウイルス

a. Influenza virus (1992) : 骨髄移植・白血病患者における流行
b. Parainfluenza virus (1992) : 小児臓器移植・成人骨髄移植患者に流行
c. Respiratory Syncytial Virus (RSV) : 成人骨髄移植・白血病入院患者に流行

[iv] 向腸性ウイルス

a. Adenovirus D 群 (1991) : A I D S 患者の下痢に 10 型が高頻度
--

[v] 向肝性ウイルス

a. Hepatitis C virus (1990) : 心臓術後・H I V 感染患者における感染高頻度
--

第4表 原虫性の新興・再興感染症の病原体

(1) 新たに確認された原虫性のヒト病原体

[i] Microsporidia 症

a. <i>Encephalitozoon hominis</i> (1990) : AIDS患者の眼感染
b. <i>Encephalitozoon bienersi/E.cuniculi</i> (1992) : AIDS患者の下痢症
c. <i>Encephalitozoon hellem</i> (1994) : AIDS患者の尿路感染症
d. <i>Encephalitozoon intestinalis</i> (1997) : AIDS患者の下痢症
e. <i>Septata intestinalis</i> (1994) : AIDS患者の播種感染症・下痢症

[ii] Cyclospora 症

a. <i>Cyclospora cayetanensis</i> (1995) : 冷却飲水・野苺が原因の集団下痢症

[iii] Nematoda 症

a. <i>Gnathostoma spinigerum</i> (1988) : 経口感染による皮膚症状・中枢神経症状
--

[iv] Sparganum 症

a. <i>Sparganum proliferum</i> (1994) : 増殖性寄生

[v] Babesia-like piroplasm

a. WA 1 (1993) : 発癌性の <i>Theileria</i> に関連ある原虫
--

(2) AIDS患者の増加その他の要因で増加した原虫性病原体

a. <i>Pneumocystis carinii</i> (1988) : 現在は真菌に分類 ; HIV感染の指標感染症
b. <i>Cryptosporidium parvum</i> (1988) : AIDS患者の下痢症、市水混入で伝播
c. <i>Giardia lamblia</i> (1988) : ランブリア原虫症 ; 市水混入、保育園での発生
d. <i>Strongyloides stercoralis</i> (1991) : ネマトーダ症 ; 免疫不全患者の致死的感染
e. <i>Toxoplasma gondii</i> (1988) : トキソプラズマ症 ; AIDS患者に多発
f. <i>Babesia microti</i> (1990) : バベシア症 ; 輸血による伝播
g. <i>Trypanosoma cruzi</i> (1988) : Chagas 病 ; AIDS患者の髄膜炎、輸血による伝播
h. <i>Acanthamoeba</i> spp. (1988) : AIDS患者の脳炎
i. <i>Leishmania</i> spp. (1989) : HIV感染者の内臓リーシュマニア症