

はWHOを中心とした世界中の支援により、香港当局が精力的な対策を行い、鎮静化に成功しました。このころより、各国でのパンデミック対策が加速し始めました。

2002～2003年の重症急性呼吸器症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) の世界同時多発や、同時期に発見された香港でのA/H5N1型鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染、オランダにおいてはA/H7N7型インフルエンザのニワトリおよびヒトにおけるアウトブレイクが報告され、そして、2004年にはアジア地域で多数報告されたA/H5N1型の家禽におけるアウトブレイクとヒトへの感染を経て、現状ではパンデミック対策は、きわめて差し迫ったこととして、世界各国で準備が進められています<sup>1)</sup>。

パンデミック対策においては、通常時のインフルエンザ対策と同様、インフルエンザワクチンと抗インフルエンザウイルス薬が必要不可欠な要素となりますが、もし今パンデミックが起こったら、現実的には、ほとんどの国では全く薬が手に入らないか、あっても極めて限定的な量になってしまうと思われる。

抗ウイルス薬は、ワクチンが利用可能になるまでは唯一のインフルエンザ特異的な医学的介入です。WHOはこれに関して、限定的な供給量であることがもっとも大きな問題であると指摘し、パンデミック発生時における抗ウイルス薬使用の優先順位という倫理的なジレンマが大きな問題であることに懸念を示しており、現時点では抗ウイルス薬の備蓄がパンデミック発生時の供給を確保する唯一の方法であることを述べています<sup>2)</sup>。

ワクチンは通常期、パンデミック期を通して、最も重要な対策方法であることは疑いない事実ですが、最初のワクチンの生産までには、新しいウイルスが分離されてから少なくとも4～6カ月はかかります。また、現状の世界中での製造能力は世界人口の10%に満たないこと、パンデミック用のワクチン生産には、開発から臨床試験、認可、生産、配布、集団接種やその製造物責任に至るまでのさまざまな問題が予想されており、これらを解決するためには国際的

な努力が望まれることを確認しています。生産能力を上げるためには、通常期のワクチン使用量を増やすことが効果的であることはいうまでもありませんが、ワクチンについても抗ウイルス薬と同様、各国において初期の限られた供給量の際の優先順位と、供給の増加に伴い、どのように接種対象を拡げていくかの戦略を策定することが勸奨されています。

パンデミックがいったん起こってしまえば、これを止める手だては存在せず、可能な限り早期に不自然な疾患クラスターや新型ウイルスのヒト-ヒト感染を探知して対策に当たることが、パンデミックの国内あるいは国際的な拡大を防ぐ唯一の機会となり、ヒトおよび動物におけるサーベイランスを強化することが極めて重要です<sup>3)</sup>。

また、ワクチンあるいは抗ウイルス薬が入手できるまでの間は、患者隔離、接触者管理、あるいは学校の閉鎖など、ヒトが多数集まることを中止するといった非医学的介入 (Non-medical interventions) を考慮しなければならないでしょうし、膨大な患者数に対応できる良質な医療の供給も確保されなければなりません。一般社会で人口の30～50%に及ぶ多数の患者が出ることを考えれば、社会基盤を支えている通信、運搬、治安などのさまざまな社会機能が麻痺する恐れも考えておかねばならず、これは社会全体として取り組むべき問題でしょう。

## 2004/05 シーズンに向けて

現在、インフルエンザのパンデミックは、将来起こるというのではなく、既に切迫した問題であるということが世界的に認識されつつあります。いったん拡大し始めれば、これを止めることは極めて難しいこともコンセンサスとなっており、目標は、可能な限り早期にパンデミックを探知して、拡大を防止する最大限の努力を行うこと、防止できないとしても、いかに拡大を遅らせるか、時間を稼ぐことができるかということにあります。

時間を稼げれば稼げるだけ、ワクチンや抗ウイルス薬の製造量を増加させることができますし、それ

らの恩恵にあずかれるヒトが増え、有効な対策をとることができ、そしてそれがパンデミックの進行に伴う、死亡率、罹患率、そして社会機能の破綻を最小限に食い止めるという、最も大きな目標につながるのです。

わが国では、1998/99シーズンはA/H3N2型とB型の混合流行でしたが、A/H3N2型は小変異によりそれまでのA/Wuhan株よりA/Sydney株に変わったため、流行の規模が拡大して、合計外来患者数が1,200万人程度、超過死亡は約3万5,000人と推計されています。このときでさえ、地域における救急車の記録的な出動回数や、病院での入院ベッドや人口呼吸器の不足が報道されており、今後実際にパンデミックが起これば、日本国民における影響はこのときの比ではないことは明らかです。

パンデミック対策は、単にワクチンの製造や抗ウイルス薬の備蓄だけの問題ではありません。これらの戦略的な使用方法を含め、サーベイランス、公衆衛生対応、医療機関での対応と適切な医療の提供、社会基盤の維持とリスクコミュニケーションなどを含んだ包括的な対策を計画することにあります。そしてこれは、通常期のインフルエンザ対策の延長線上にあるのです。

このような経緯から、今後のインフルエンザ対策は、いつ起こるか誰もわからないが、必ずやってくるであろうパンデミックに対して、十分な事前準備を行い、毎シーズンがパンデミック計画の予行演習のつもりで、インフルエンザワクチンの接種を奨励するとともに、既存のインフルエンザサーベイランスを強化して、確実にインフルエンザの流行状況と流行ウイルスを捉えることが大事です。また、平常

時より起因病原体の不明な非定型肺炎についてのサーベイランスを行うとともに疫学状況などを加味し、疑わしければインフルエンザについての可能性を念頭において鑑別診断を行い、迅速な調査に結びつけることも極めて重要です。すなわち、今すぐに包括的な対応計画を策定し、いざというときに迅速に対応できるように準備しておくということです。これは結局、全ての危機管理につながるることなのです。

【参考文献】

- 1) WHO: Influenza pandemic preparedness plan. The role of WHO and guidelines for national or regional planning. Geneva, Switzerland, April 1999. available at [http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EDC\\_99\\_1/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_EDC_99_1/en/)
- 2) WHO: WHO Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza Pandemics. available at [http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_RMD\\_2004\\_8/en](http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8/en)
- 3) WHO: WHO consultation on priority public health interventions before and during an influenza pandemic. available at [http://www.who.int/entity/csr/disease/avian\\_influenza/consultation/en](http://www.who.int/entity/csr/disease/avian_influenza/consultation/en)

PROFILE

谷口 清州氏

- 1984年 三重大学医学部卒業
- 同 年 同大学小児科学教室入室
- 1992年 ガーナ共和国野口記念医学研究所プロジェクトリーダー
- 1995年 国立三重病院小児科
- 1996年 国立予防衛生研究所感染症疫学部主任研究官
- 1998年 国立感染症研究所感染症情報センター感染症対策計画室長
- 2000年 世界保健機関(WHO)ジュネーブ本部感染症対策部医務官
- 2002年 現職



## 新興感染症に対する感染制御ガイドライン

ここ数年、西ナイルウイルス、SARSウイルス、トリインフルエンザウイルスなど、地球規模の新興感染症のアウトブレイクが起こっている。そのため、我々救急集中治療医は、これらみたこともない感染症を伴った重症患者の管理を行わなければならない、そのための感染制御ガイドラインは極めて重要であるといえる。

本項では、最近東南アジアを中心に問題となっている「トリインフルエンザ」に対する暫定的（これが重要なポイントである）感染制御ガイドラインについて、WHOやCDCの情報を紹介する<sup>1-3)</sup>。

インフルエンザウイルスにはA、B、C型が存在し、ヒトに感染するのは通常A型、B型である。このうち、A型ウイルスはヒトを含む哺乳類や鳥類に広く分布し、現在HA亜型のH1からH15までと、NA亜型のN1からN9まで数多くの種類が知られている。ウイルスの自然宿主は水禽（鴨などの水鳥）であり、家禽類（鶏など）に感染して初めて病原性を示す。本来、その病原性は比較的低いとされているが、感染伝搬の過程で遺伝子に変異が起こったりすると病原性が強くなり、そのようなウイルスを高病原性トリインフルエンザ（HPAI；Highly Pathogenic Avian Influenza）ウイルスと呼んでいる<sup>4)</sup>。従来ヒトには感染しないと考えられていたが、1997年香港

でH5N1型トリインフルエンザの集団発生がみられ、トリからヒトへの直接感染が確認された。その後もアジアやヨーロッパなどで散発的な発症がみられていたが、2003年12月ごろから、韓国などアジアで再び鶏にインフルエンザが大量発生し、2004年1月になってベトナムでトリインフルエンザの患者発生の報告が出された。現在ベトナムだけでなく、タイでもヒトの患者の報告が出ている。また、我が国でも2004年1月に山口県の養鶏場でトリインフルエンザが確認されている（H5N1ウイルス）<sup>5)</sup>。

したがって、いつ我々の目の前に患者が来てもおかしくない。WHOが出した診断と治療に関する暫定的ガイドラインは、一度発表された後、すぐに削除された。これは、この種の新興感染症に対する診断と治療がいかに難しいものかを示している。昨年のSARSアウトブレイクでも、WHOの医師の献身的な調査などにより、数ヶ月内に感染制御のガイドラインが出されたことは記憶に新しい。

今後も我々臨床医は、新興感染症に関する最新の感染制御ガイドラインを常に情報収集しなければならない。そして、それが「暫定的（interim）」なものであることを理解しておくことが最も大切なことである。

（杏林大学 救急医学 <sup>なまいるいけに</sup> 樽井武彦、<sup>むらたあつお</sup> 村田厚夫）

### 参考サイト

- 1) WHO Communicable Disease Surveillance Response (CSR)のインフルエンザのページ ([http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/))
- 2) CDC FLUのページ (<http://www.cdc.gov/flu>)
- 3) WHO Regional Office for the Western Pacific (<http://www.wpro.who.int/>)
- 4) United States Department of Agriculture (USDA): Highly Pathogenic Avian Influenza (<http://www.aphis.usda.gov/oa/pubs/avianflu.html>)
- 5) 国立感染症研究所感染症情報センター (<http://idsc.nih.go.jp/other/topics/flu/28who-chro.html>)

特集

Infection Control—感染症対策は万全か?—

Introduction

Infection Control—感染症対策は万全か?—

吉林大学 救急医学 村田 厚夫

「救急・集中治療」

vol. 16 no. 5 2004 別刷

総合医学社

## Introduction

## Infection Control—感染症対策は万全か?—

杏林大学 救急医学 村田厚夫

[key words] 新興・再興感染症, クリティカルケア, 感染制御

## ● はじめに ●

クリティカルケア領域における感染症, すなわち「易感染性重症患者の感染制御」に関する知識の整理だけでなく, 近年アジアを中心に世界中を混乱に陥れている各種伝染性疾患に関しても, 我々救急集中治療医は知識をもっておかなければならない。この伝染性疾患の多くは, 重症肺炎から呼吸不全に陥ったり, 重症脳炎は意識障害・痙攣・血小板減少などの重症病態をもたらす, 我々が通常みている敗血症・敗血症性ショック・多臓器機能不全と全く同じ病態である。違うのは, 「その感染症が医療従事者にも伝搬する可能性が高い」ということであり, その意味で, これからの院内感染対策, 感染制御とは, 患者間の感染伝搬に関するだけでなく, 医療従事者すべての感染制御も重要な問題になっている。

またある種の伝染性疾患は, 特有の皮膚症状を呈することなど, 特殊感染症といってもよいような臨床的特徴をもったものも多数存在する。そのためにも, 臨床医は, 救急集中治療医に限らず, このようなあらゆるタイプの感染症の存在の認識と, そのような感染症が起こりやすい環境を知ること大切である。

さらに最も臨床医に大切なことは, 「興味をもつ」ことである。あの有名なアレキサンダー大王の死亡原因は, 大きく三つあった。①急性膀胱炎(彼は大酒飲みだった), ②マラリアや *Vibrio vulnificus* などの感染症, ③中毒, である。なかでも, ②の感染症に関しては, 最近あの「西ナイルウイルス脳炎」ではないかといわれ出している<sup>1)</sup>。確かにアレキサンダー大王の環境から, そういう感染症が疑われる。これこそ, 現代の臨床医にも必要な「旅行歴」「生活習慣」「ペットの有無」など, 紀元前と変わらないのである。それを忘れずに, 今後も感染症学を究めてほしい。

## ● 新興・再興感染症に対するインフェクションコントロール ●

これまでヒトではみられない, つまり, ヒトの病気とは認識されていなかった感染症を「新興感染症(emerging infectious diseases)」という。

◆クリティカルケアでは, 新興・再興感染症の知識が不可欠である。

◆アレキサンダー大王は西ナイルウイルス脳炎で死亡したのか?

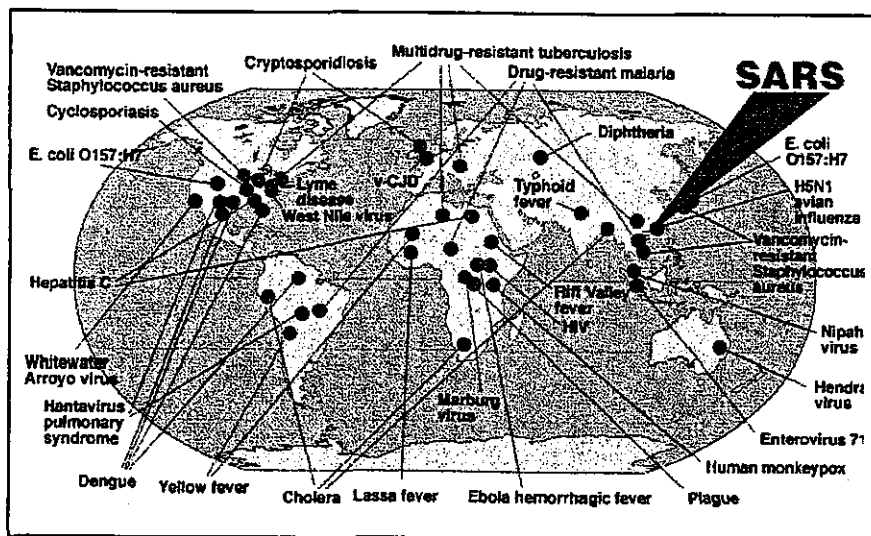


図1 1976年以降世界でみられた新興感染症

- ◆ 1976年以降だけで何十種類もの新興感染症が見られている。
- ◆ 日本では病原性大腸菌O157が有名なアウトブレイクである。
- ◆ 結核やマラリアも決して少なくない。
- ◆ 2003年のSARS大アウトブレイクは衝撃を与えた。

後述する「トリインフルエンザ症」など多数存在する。一方、本特集にもある、結核やマラリアなど以前から存在している伝染性感染症疾患で、一時我が国をはじめ世界からその発生率が減少したにもかかわらず、近年また感染例が増加しているのを「再興感染症(re-emerging infectious diseases)」と呼ぶ。

図1は、1976年以降(筆者が医学部を卒業した年)世界中で認められている伝染性疾患である。有名なものとして、HIV感染症(エイズ)、病原性大腸菌O157:H7(これは我が国でも大アウトブレイクがあったのでご存じの方も多いただろう)、ハンタウイルス感染症、エボラ出血熱など、あつという間に世界地図が埋まってしまうほど次々と感染症が出現している。この病原性大腸菌O157:H7によるhemolytic uremic syndrome(HUS)は、米国における小児の慢性腎不全の原因のトップにのぼるくらい有名なものだが、我が国でブレイクした当時、我々臨床医の多くはその病気の存在するほとんど知らなかったであろう。ただ、当時すでに米国ではCDCをはじめ多くの資料がインターネットで収集できたことから、その対応も迅速に行うことが出来た。

そして何とんでも、2003年中国を中心に地球規模で広がったSARS(重症急性呼吸器症候群)コロナウイルス感染症と、我が国ではあまり騒がれなかったが、同年米国で発生したアフリカから輸入された動物によるサル痘瘡(monkeypox)のヒトへの感染がある。さらに、2003年12月頃からは東南アジア(日本、韓国も含む)で大流行し始めたトリインフルエンザウイルス感染症(この原稿を書いている段階で、まだまだ拡大傾向にある)。そして、一時終息宣言が出されたはずのSARSの再流行。これらア

表1 リバースによるウイルスの伝染性疾患の定義に必要なコッホの伝染病に関する修正原則として挙げられる項目

1. 疾病に陥っている患者からウイルスから分離されること
2. 宿主細胞でそのウイルスが培養されること
3. バクテリアを通さないフィルターを通過すること
4. 発症した宿主と同じ種あるいは近い種に同様の疾病をもたらせることができること
5. 再びウイルスが分離されること
6. ウイルスに対する宿主側の特異的免疫反応が認められること

(文献3: Fouchier RAM et al より一部改変引用)

- ◆ トリインフルエンザも決して他国の問題ではなくなった。
- ◆ ウイルス感染性疾患の定義は重要である。

ウトブレイクの多くが「動物を介したヒトへの伝搬(animal-borne transmission)」と考えられており、我々を取り巻く環境の変化などから、その重要性が問題視され始めている<sup>2)</sup>。

感染症の知識は、何もバイオテロ対策など、ほとんど起こり得ないであろうと思われるものだけではない。また、SARS やトリインフルエンザもいつ起こるかもしれない。つまり、我々救急集中治療医は、先に述べたように、これらあらゆる伝染性疾患の知識をもつとともに、常日頃から「スタンダードプレコーション」の徹底を行うことでしか、自らを守ることとはできないといえるだろう。

**● SARS アウトブレイクからみる救急集中治療領域での感染制御の重要性 ●**

もともと2002年秋頃、中国広東省で原因不明の肺炎患者が多数発生し、死亡例もみられていた。当時の発表では、原因はクラミジア肺炎と報告された。一時治まったと思われていたが、2003年の2月頃から再びポツポツと肺炎の患者が発生し出し、ついに香港で大流行し、瞬く間にアジア各地からカナダ・トロント(ここは北米最大のチャイナタウンがあることで有名)でもアウトブレイクが起こった。最初、原因となる微生物は不明であったが、WHO と米国 CDC などの努力により新しいSARS コロナウイルスが同定された。このウイルスがSARSを伝搬する微生物であることは、コッホの4原則プラス「ウイルスである」ことの原則(リバースの修正コッホの原則)により確認されている<sup>3)</sup>。表1に、そのリバースによる修正コッホの原則の項目を挙げておく。今後も、バクテリアだけでなく、ありとあらゆる微生物による感染症が発生することが危惧されている。我々臨床医も、常にその「心構え」はもっておかなければならない。そうしないと、カナダ・トロントでみられたように、多数の医療従事者が二次・三次感染している、このような伝染性疾患による重症患者と close contact(近接)するのは、集中治療に携わる医療従事者だからである。

SARS に関する詳細な情報のまとめは、図2に示すように米国CDCが提供しているオンラインマガジンである「Emerging Infectious Diseases

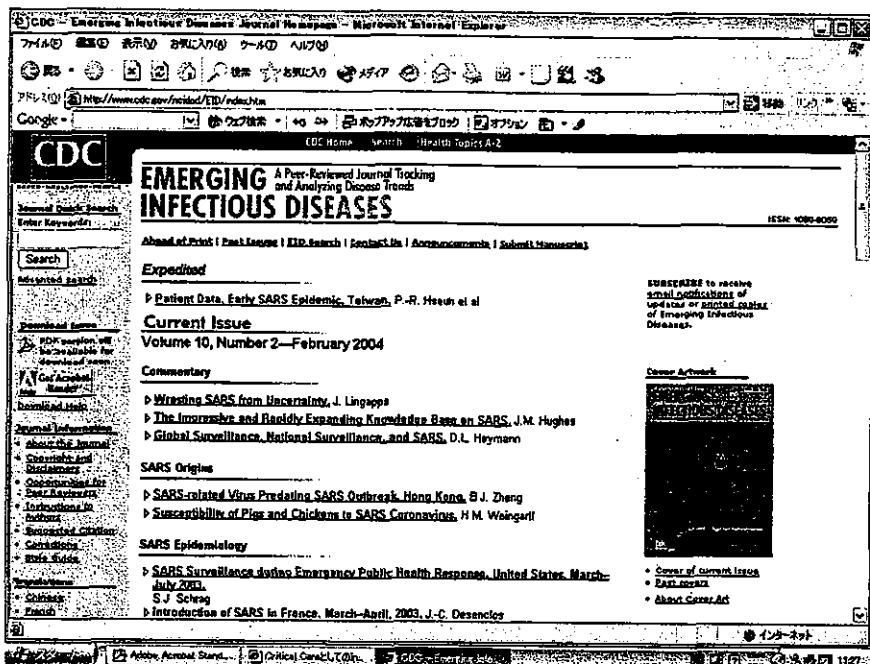


図2 米国疾病管理センター(CDC)のページにある新興感染症に関する雑誌 (Emerging Infectious Diseases) <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/index.htm>

- ◆米国 CDC が提供する新興感染症のオンラインジャーナルは有用である。
- ◆動物が媒介する感染症は、地球規模の自然環境の変化により増加している。
- ◆肺結核やインフルエンザももとは動物が媒介する伝染性疾患であった。

(EID)」の最新号(2004年2月号)に出ているので、参照していただきたい<sup>4)</sup>。この EID は毎号重要な情報が満載であり、臨床医必見のオンラインマガジンといえる。

### ● 動物が媒介する伝染性疾患も対象となる

このように、地球における様々な変化により、本来は野生と考えられていた環境と、人類固有の環境とが混ざり合い、さらに、文明の進歩により、ヒトを含めたすべてのものの移動が時間単位に短縮されたことにより、伝染性疾患の地球規模の拡大の危険性は非常に高くなっている。その中でも、野生動物を中心としたいわゆる「wild life」への人間の侵入は、これまでヒトには罹らなかった様々な感染症をもたらすことになってしまった。表2に動物を介したヒトの感染症を並べたが、以前からみられるものとしては、肺結核やインフルエンザという伝染病ももとは動物由来であり、腺ペストはネズミ→ノミ→ヒトという伝染であった。そこに、近年はプリオン病といわれている狂牛病と同じ病態の Creutzfeld-Jakob disease (CJD) や、ライム病、慢性疲労症候群(シカやヘラシカの致死性疾患)などがある。また、数年前に、もともとアフリカ固有の感染症であった西ナイルウイルス脳炎(エジプトなどに生息する蚊が媒介する)やサル痘、そ



表2 動物が媒介する感染症

A. 以前からあるもの
①結核
②インフルエンザ
③腺ペスト
④食中毒類
⑤エイズ
B. 近年重要になってきたもの
①SARS
②サル痘(monkeypox)
③西ナイルウイルス(WNV)
④狂牛病(BSE, mad cow disease)
⑤ライム病
⑥慢性疲労症候群(Chronic Wasting Disease ; CWD)
⑦その他

(文献2 : Trust for American's Health から一部改変引用)

- ◆西ナイルウイルスは米国を中心に拡大している。
- ◆トリインフルエンザの媒介にはブタが重要な役割を果たしている。
- ◆動物固有の感染症がヒトにも伝播するようになってきた。

してハクビシンが自然宿主と疑われている SARS など、次々と増えている。

西ナイルウイルスを媒介する蚊は、最初米国では生存し得ないと思われていたが、ニューヨークを中心として、都会の中で越冬し、環境に順応し、翌年もウイルスを媒介し出した。これまで曝露されたことのない微生物に対する免疫が無いこともあり、米国ではその後わずか1～2年で、西海岸にまで拡大することになる。1999年には62人が西ナイルウイルスによる脳炎で死亡している。その後、米国では行政レベルによる情報伝達網の整備が指摘され、新興感染症に対する公衆衛生・疫学面での整備が急速に行われた<sup>5)</sup>。

なぜこのように、本来は動物固有と考えられていた感染症をはじめとする病気がヒトにも起こるようになったかを考えるうえで重要なファクターを表3に挙げた。またウイルスなどは遺伝子レベルで宿主を変えることも可能<sup>6)</sup>、今後ますますこの動物媒介伝染病に対する注意は重要と考えられる。その典型例が、トリインフルエンザであり、本来トリのインフルエンザウイルスはヒトには罹らないが、ブタには感染することが可能である。一方、ヒトインフルエンザウイルスもトリには罹らないが、ブタに感染することはある。つまり、ブタがその共通の感染宿主になり、そのブタの中で、二つの異なるウイルスが遺伝子レベルで交叉することにより、本来ヒトに罹らないはずのトリインフルエンザウイルスがヒトに罹るようになったと考えられる。現在、ベトナム、タイなど東南アジアを中心に、トリインフルエンザが猛威をふるい、莫大な数の鶏が死亡しているだけでなく、ヒトへの感染もみられ、小児などはいわゆる Reye 症候群のような脳症などで死亡する例も報告されている<sup>7)</sup>。

このように、伝染性疾患の危険性はますます増大してくる。ワクチンな

表3 動物の病気(zoonotic diseases)がヒトに伝搬するようになった要因

1. 人類と家畜動物数が世界規模で増加した。とくに東南アジアでは、ヒトと動物があまりにも近く接触、生活している。
2. ヒトの移動が容易になり、これまで人類が生息したこともないようなところにも住むことができるようになった。それにより、未知の感染性物質(物体)に曝露されるようになった。
3. ペットとしてエキゾチック(希な種)な動物が輸入されるようになり、動物の病気がそれまで生息していない地域で拡大する機会が増加した。
4. 動物達の移動ルートも重複するようになった。例えば、トリと他の動物が新たな地域に同じルートで移動し、両者に共通に感染する疾患も同時に移動するようになってきた。

(文献2: Trust for American's Health から一部改変引用)

- ◆医療従事者にとってのスタンダードプレコーションは鉄則である。
- ◆サル痘もまた輸入感染症となりうる。

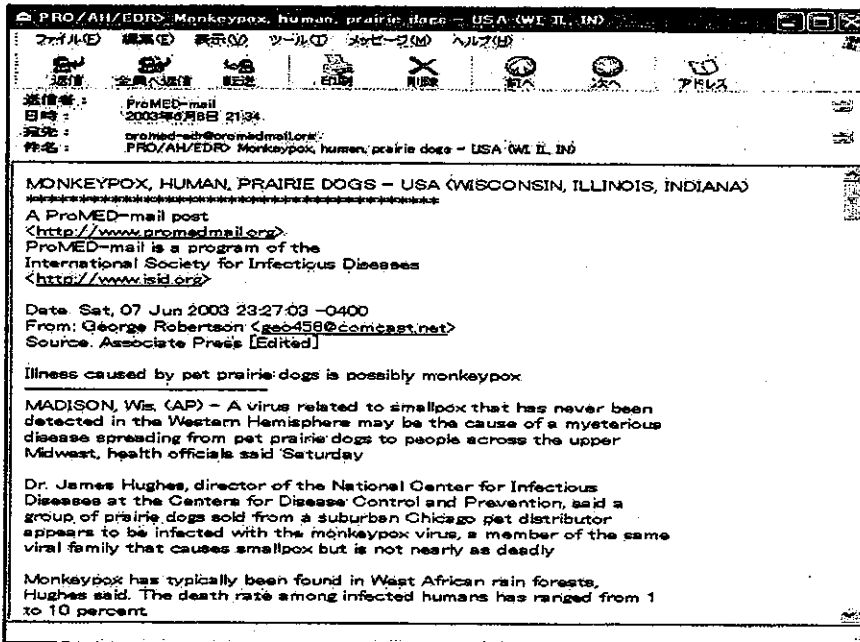


図3 2003年6月7日、米国でプレーリードッグからヒトへのサル痘瘡(monkeypox)の症例が報告された。実際には同年5月後半に患者が発生していた。

ど予防法がある場合は、医療従事者は率先して予防措置を取っておくべきであろう。もちろん、従来のスタンダードプレコーションは必須要件であることは言うまでもない。

### ● サル痘瘡(monkeypox)の発生

図3、図4に昨年5月米国で発生したサル痘瘡(monkeypox)症例に関するものを示す。最初、プレーリードッグというペットによる咬傷から子供が発症。さらに、家族にも同様の皮膚症状がみられ、皮膚病変から orthopox virus が分離同定され、本来は北米には存在しないはずのサル痘瘡と確定された。

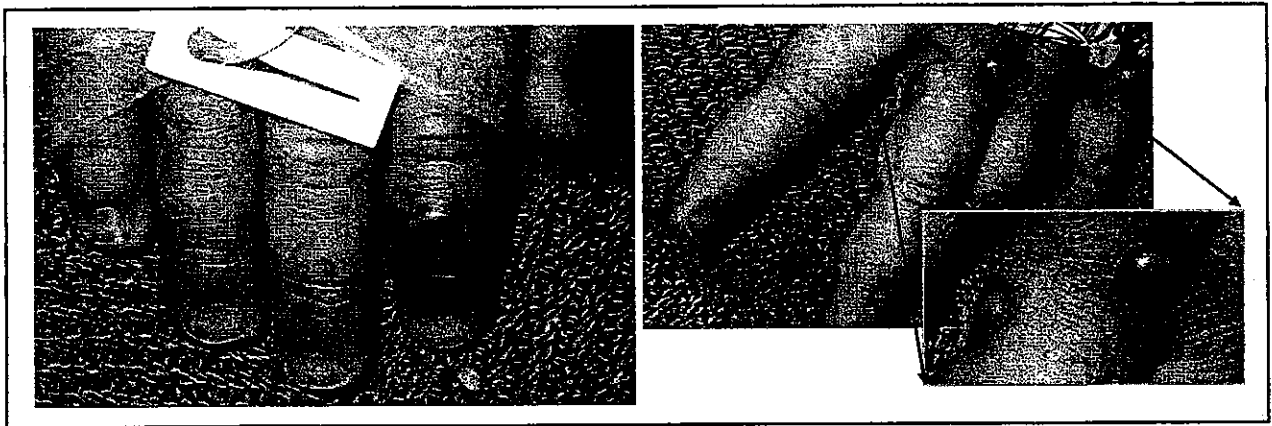


図4 左：サル痘瘡に罹患した子供の皮膚所見(primary site)  
右：さらに pox 斑は拡大していった

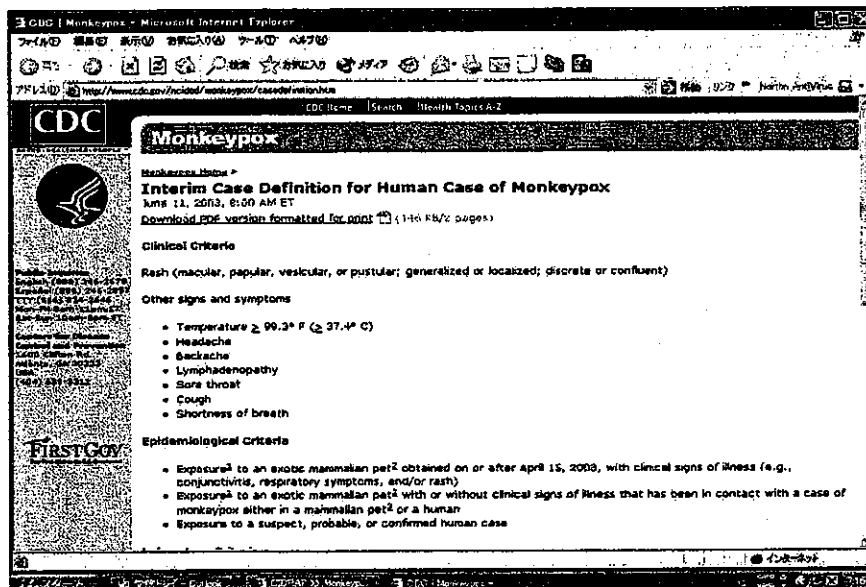


図5 サル痘に対して、すぐにCDCから暫定的診断基準や対処法が提示された

◆米国で見られたアフリカから輸入された動物を介したサル痘の情報伝達は素早いものであった。

サル痘瘡は元々アフリカのザイルなどで1970年代に散発例がみられ、ヒトの感染例も散発していた。自然宿主はサルで、感染したサルなどからヒトに伝播するものと考えられていた。図5はサル痘瘡発生が見つかって、すぐに作成されたCDCによる「暫定的診断基準法」などの対処法である。このように米国では、CDCを中心に、新興・再興感染症の対応は極めて迅速である。これは、2001年9月11日の米国同時多発テロ発生以来、国家レベルでテロ対策を行っており、バイオテロの中心が天然痘ということもあり、最初に診察した地域の医師が「これは何か変な感染症だなあ」と気づいて、地域の専門検査施設に検体を送ったことが幸いした。さ

らに、このような新興感染症に関しては、当然他の医療従事者も知識は全く無く、それに対応するために、即座にホームページが作られて、患者の皮膚所見や臨床症状などが公開された。我が国に出来ない対応の一つが、この「情報公開」であろう。患者の人権を守るのは当然だが、新興感染症に関しては、ほとんど臨床家は知識を持ち合わせていない。つまり、何も知らずに、わけのわからない病気に対して、漫然と抗生剤投与などを行う危険性をもっている。2001年に起こった炭疽菌郵便事件の時も、最初の1例目に気付いたのは一般の救急医である。フロリダで自然発生の吸入炭疽はあり得ない！と、気付くか、あるいは、「妙な肺炎だなあ」と、広域をカバーする抗生剤を漫然と投与して、重症肺炎から、呼吸不全に陥ってしまう可能性を抱えるか、の違いである。

### ● まとめ

我々は、不必要な抗生剤の使用は厳に慎むべきであろう。MRSAやVREの出現にみられるように、救急集中治療領域では、compromized hostを多数抱えており、院内感染の危険を常にもっているからである<sup>9)</sup>。近年は、この抗生剤耐性に対抗するために、病院レベルではなく、さらに地域を広めた地域レベルでの抗生剤感受性の調査を行うシステム(Community-Wide Antibiogram; CWA)も考案されている<sup>9)</sup>。

感染症に起因する病態、つまり、敗血症および敗血症性ショックは、多臓器機能障害から多臓器機能不全、そして死亡と、我々が最も難波する大敵である<sup>10)</sup>。

市中肺炎、院内発生肺炎、院内感染だけでなく、新興・再興感染症から患者を守るのはもちろん、医療従事者すべてを守るのも我々救急集中治療医の仕事である。「感染症の知識」は常にブラッシュアップしておくべき医学的知識のトップにあるといってもよい。参考にすべき資料は豊富にあるのだから<sup>11,12)</sup>。

### 文 献

- 1) Marr J S, Calishert CH : Alexander the Great and West Nile virus encephalitis. *Emerg Infect Dis* 9 : 1599-1603, 2003
- 2) Trust for American's Health : Animal-borne epidemics out of control : Threatening the Nation's Health. (<http://www.healthyamericans.org>)
- 3) Fouchier RAM, Kuiken T, Schutten M et al : Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature* 423 : 240, 2003
- 4) *Emerging Infectious Diseases* 10(2), 2004 (<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/index.html>)
- 5) "West Nile Virus Outbreak, Lesson for Public Health Preparedness" GAO/HEHS-00-180, U. S. General Accounting Office, September 2000

- ◆ ProMEDという国際的感染症情報メーリングリストは有用である。
- ◆ サル痘に関してはすぐにCDCを中心として対応策が提示された。
- ◆ インターネットの活用は今後ますます重要なものとなる。

- 6) Horimoto T, Kawaoka Y : Pandemic threat posed by avian influenza A virus. Clin Microbiol Rev 14 : 129-149, 2001
- 7) Subbarao K, Klimov A, Katx J et al : Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness. Science 279 : 393-396, 1998
- 8) Hardy KJ, Hawkey PM, Gao F et al : Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the critically ill. Br J Anaesth 92 : 121-130, 2004
- 9) Halstead D C, Gomez N, McCarter YS : Reality of developing a community-wide antibiogram. J Clin Microbiol 42 : 1-6, 2004
- 10) Hotchkiss RS, Karl IE : The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med 348 : 138-150, 2003
- 11) Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations : Health Care at the Crossroads-Strategy for Creating and Sustaining Community-wide Emergency Preparedness Systems. 2003
- 12) Sehulster L, Chinn RYW : Guidelines for environmental infection control in health-care facilities-Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR 52 : RR 10, 2003

次号予告

救急・集中治療 Vol. 16 No. 6

# 熱傷 — ケーススタディと Q&A — (仮)

編集 : 行岡哲男 (東京医科大学 救急医学), 松村 一 (東京医科大学 形成外科)

予価 (本体価格 2,500 円 + 税)

—この感染症を見逃さないために—

# Aeromonas 感染症

杏林大学 救急医学 榑 聖樹, 山口 芳裕, 村田 厚夫, 島崎 修次

## ◎ 症例提示 ◎

- 症 例
- 現病歴

37歳の男性。

基礎疾患に肝硬変を指摘されていたが、通院治療は受けていなかった。突然に自覚した左下肢の腫脹と疼痛を主訴に、当院一・二次外来受診した。理学的に左大腿部の腫脹発赤と大腿前面の浮腫性紅斑および紫斑を認めた(図1)。バイタルサインは異常をきたしておらず、全身状態は比較的良好なため、初診医は左下肢に局限した外傷性的変化を疑い、両大腿を中心とした下肢のCT検査を施行した画像所見では左大腿直筋にガス像を伴わない低吸収域を認めた(図2)。筋肉内血腫を疑い、局麻下に試験穿刺施行するも少量の浸出液のみ吸引され、血液は吸引されなかった。その浸出液を細菌検査に提出したが、それ以上の検査治療はせず、疼痛コントロール目的に近医紹介入院の指示を行った。

ところが紹介先では、入院当日夜間からの発熱、呼吸促拍、血圧低下を

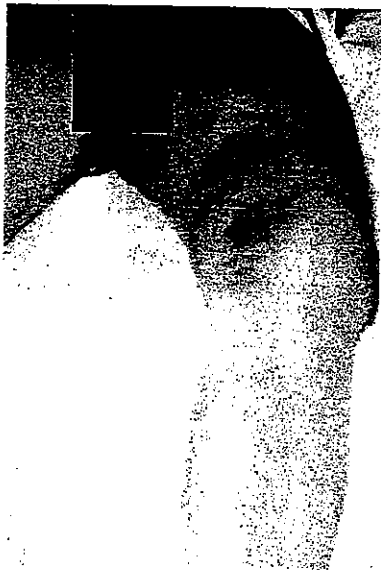


図1 初診時大腿部臨床所見

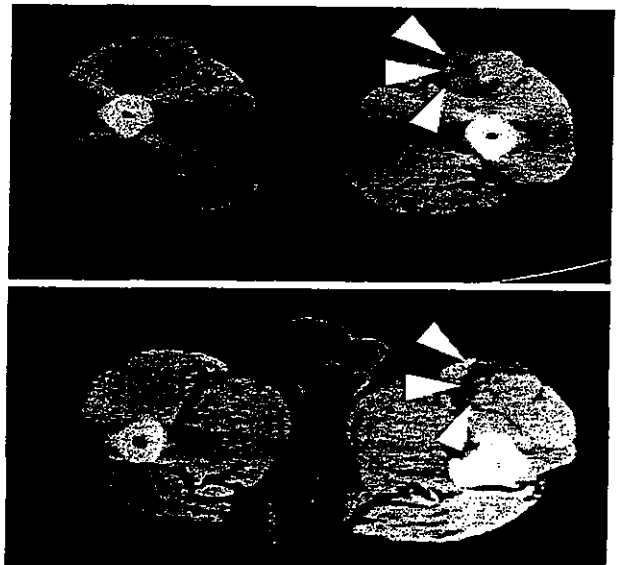


図2 初診時大腿部 CT

認め、徐々に増悪し、疼痛コントロールも困難なため治療継続困難と判断、当院に緊急転入院することとなった。

## ●来院時理学的所見

初診時からおよそ24時間経過した再来院時、意識レベルは軽度意識混濁、体温38.2°C、血圧(触診)80 mmHg、脈拍150/min、呼吸数36/minであり、理学的に左下肢の腫脹と疼痛は増強していた。また初診時には無かった左大腿部の握雪感を認め、ガス壊疽、壊死性筋膜炎と診断した。

## ●検査所見

その他、主要検査所見を表に示す(表1)。再度撮影した大腿部CT撮影にて左大腿直筋にLDAとともに大量の皮下軟部組織のガス像を認めた(図3)。

表1 入院時検査所見

### 検査所見

WBC 4900/ $\mu$ l, RBC 310 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l, Hb 11.3 g/dl, Hct 34.0 % , Plt 3.7 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l

PT 14.7 % , APTT 124 sec, (DIC score 12)

BUN 31.9 mg/dl, Cre 2.6 mg/dl, AST 152 IU/l, ALT 55 IU/l, T-Bil 5.0 mg/dl, D-Bil 2.1 mg/dl, ChE 508 IU/l, CPK 5311 IU/l, CRP 2.2 mg/dl,

### 血液ガス

pH 6.985, PO<sub>2</sub>176.1 mmHg, PCO<sub>2</sub>23.0 mmHg, HCO<sub>3</sub>5.5 mmol/l, BE-26.2 mmol/l

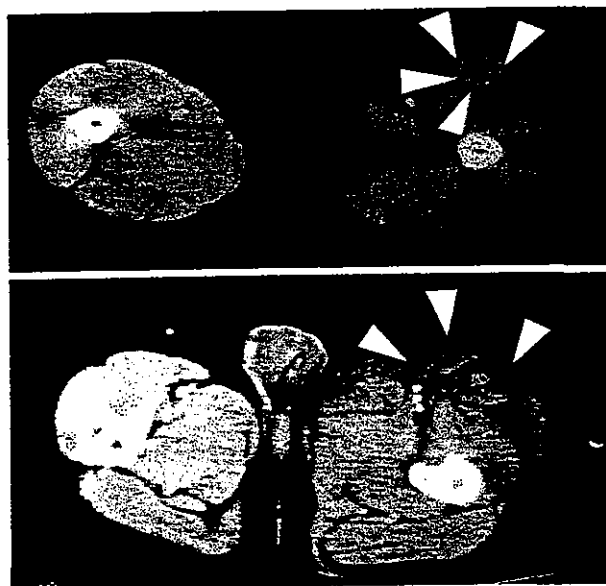


図3 再診時大腿部CT

## ●臨床診断

緊急切開術開放ドレナージ手術の準備中に徐々に血圧の低下を認め、大量の補液とともにカテコラミンの点滴静注、強力かつ大量な抗生剤治療を開始したが、血圧のコントロールは不良で、来院後2時間後には心停止となった。その後閉胸式心臓マッサージをはじめとする蘇生術に反応せず、来院3時間後に死亡確認となった(図4)。後日、再来院時に採取した大腿からの穿刺液、血液培養から初診時に採取した穿刺液とともに *Aeromonas hydrophila* が同定された報告を受けた。

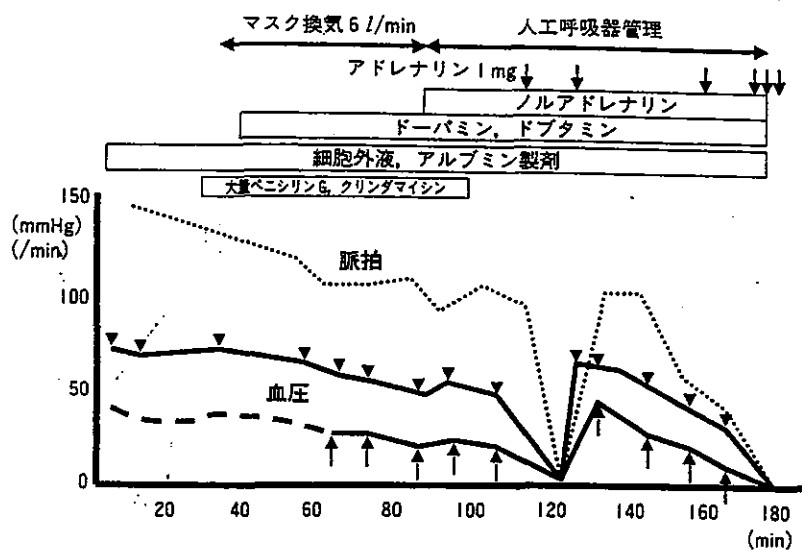


図4 入院後経過

## 診療の進め方

診療は迅速に行わなければならないが、本疾患を念頭においていることが大切である。診療とともに基礎疾患の有無および治療歴、生食摂取の有無のチェックを忘れない。

### 検査

検査の進め方としては一般救急採血、単純X線、病変のある四肢のCT、MRI撮影とともに病変四肢の水疱、血液を混じた水疱の内容液の迅速グラム染色を行うことが大切である。

### 診断

診断は細菌検査結果報告の時点で確定する。初診時には確定されず、治療経過中に判明することが多い。壊死性筋膜炎が発症している場合、緊急MRIが病変部の進展状況の判定に有用である<sup>2)</sup>。

### 治療

ショックに陥っている場合は、菌種に関係なく全身集中治療しかないが、それ以外は局所の外科的処置としてデブリードマンおよびドレナージ、抗生剤

の全身投与、免疫グロブリンの点滴静注である。

### 解説

以下に *Aeromonas* の概念、分類、病因、病態を提示する<sup>2)</sup>。

#### ●1. 概念

*Aeromonas* 属は *Vibrio vulnificus* と同じ *Vibrionaceae* 科に属するため、その感染症の臨床的特徴はピブリオ感染症と類似している。*Aeromonas hydrophila* はグラム陰性通性嫌気性桿菌、ガス産生菌であり、淡水・海水・土壤に生息し 55°C、2 分間で殺菌されるが食中毒の原因菌として 1982 年に行政上指定され、近年注目されている。従来、西日本に多発していたが、流通機構の発達により冷凍保存された食品で発生した例も多く、地域特異性は現在無い。また糖尿病、肝硬変など compromised host では急激な臨床経過とともにショック・DIC・多臓器不全をひき起こし、救命不可能な状態となり、その予後は不良である。

#### ●2. 分類

*Vibrio* 科に属する。*Aeromonas* 属菌は淡水系の



表2 Genus *Aeromonas* の種類

Aeromonads associated with human disease		
Major pathogens	minor pathogens	enviromental species
<i>A. hydrophila</i> (HG 1)	<i>A. veronii</i> bt <i>veronii</i> (HG 10)	<i>A. salmonicida</i> (HG 3)
<i>A. caviae</i> (HG 4)	<i>A. jandaei</i> (HG 9)	<i>A. sobria</i> (HG 7)
<i>A. veronii</i> bt <i>sobria</i> (HG 8)	<i>A. schuberii</i> (HG 12)	<i>A. media</i> (HG 5)
		<i>A. eucrenophila</i> (HG 9)
		<i>A. trota</i>
		<i>A. allosaccharophila</i>
		<i>A. encheleia</i> (HG 11)
		<i>A. bestiarum</i> (HG 2)
		<i>A. popoffii</i>

HG : hybridization group, bt : biotype

常在菌でグラム陰性桿菌である。河川水や湖、汚水中などの自然環境に広範囲で分布しているだけでなく、沿岸海中にも分布している。

1891年 Sanarelli が初めて発見し、*Aeromonads* linked to bacteremic 'red leg' disease in frogs' という報告がなされて以来、現在のところ表2に示すような菌種が知られている<sup>3)</sup>。しかし、その種類の分類は未だに完全ではなく、DNA hybridizationによるグループ分けも行われている。今後、分類法や呼称も変更される可能性があり、また近年16 SrDNA RFLP analysisによる厳密な分類法の検討が行われている。

### ● 3. 病 因

分布している環境が水や汚染した土壌であることから、そこに生息する魚介類を摂取した経口感染による食中毒として発症することが多い。現在 *A. hydrophila* と *A. sobria* が厚生労働省指定の食中毒原因菌となっている。この菌は本来淡水魚、カエル・ヘビなど冷血動物の病原菌であるので、集団感染という形のアウトブレイクは今のところ報告は無い。宿主側の免疫系が障害されている場合(乳幼児や高齢者、担がん患者、肝硬変や糖尿病患者など)には重症感染症を起こすことがあり、その場合の感染経路は経口に限らず、外傷創部などからの進入経路が考えられる。

表3 *Aeromonas* による創感染症の臨床的特徴

外傷	誘因	状況	感染源	免疫状態	徴候
裂傷・挫傷	水遊び	地域性	水・土壌	正常	典型的には軽度・中等度の感染症；蜂窩織炎・膿瘍形成・潰瘍
刺創・貫通創	職業的	地域性			
Crush injury	交通外傷	地域性	土壌・水	正常	時として重症；pyomyositis, ガス壊疽, 筋肉壊死, 骨髓炎
重症熱傷	職業的	地域性			
侵襲的医療処置	腹部手術 カテーテル	日和見感染	便など	障害	様々；膿性排液, 膿瘍形成
なし	不明	不明	不明	障害	蜂窩織炎, 膿瘍, 感染性潰瘍

### ● 4. 病 態

#### a) 胃腸炎

多くの *Aeromonas* 属菌が enterotoxin をもっており、下痢(bacterial gastroenteritis)を起こす。なかでも *A. hydrophila*, *A. veronii* bt *sobria*, *A. caviae* による胃腸炎の報告がほとんどである。

#### b) Hemolytic uremic syndrome

*Aeromonas* による新しいタイプの感染症も報告されている。大腸菌 O157:H7 のヴェロトキシンとは異なる cytotoxin (cytolytic hemolysin あるいは serolysin) による障害と考えられている。

#### c) 敗血症

Janda と Abbott は *Aeromonas* 属に関連したヒトの感染症を、感染ルート、基礎疾患の有無、免疫状態、汚染した水との接触の有無で、大きく4つに分類している<sup>4)</sup>(表3)。最も一般的なものが、乳幼児と基礎疾患をもつ成人に起こる感染症で、その場合は、消化管から全身循環系へ直接菌が侵入し広がることで発症する。基礎疾患としては、悪性腫瘍(40~50%)、肝疾患(15~30%)、糖尿病(3~5%)などのほか、肺炎、外傷、心奇形、他の消化器疾患、呼吸器疾患などである。

#### d) 重症創感染

消化管感染に次いで多いのが創感染である。軽度のものから致死的な感染症に陥るものまで多種多様である。初感染は創局所の cellulitis や furunculosis に始まり、筋膜、腱、筋肉、関節、骨へと感染が拡大していく。この場合は、消化管に侵入した菌

だけでなく、汚染した水などに接触したことによる外因性ルートも考えられる。例えば、汚染した水の中を歩いていて汚染した魚介類・ガラス片などにより足底などに小さな外傷が起こり、そこから菌が侵入して発症する。

また、重症外傷でも感染が起こることがある。例えば飛行機事故(海に墜落など)、自動車事故、ボート事故などで重症外傷、多発骨折、重症熱傷などの創部から菌が侵入して筋肉壊死、ガス壊疽などが同時に起こったり、損傷した骨に菌が残存し、しばらく経ってから発症したりすることもある。このような場合は、汚染した水よりは、むしろ汚染した土壌が菌のソースと考えられる。

#### e) 侵入経路不明の重症感染

次いで多い感染は、基礎疾患も無く、汚染した水との接触なども無く、進入経路が全く不明で敗血症になるものである。多くの場合、呼吸器系が侵され致死的(死亡率約75%)となる。

#### f) 髄膜炎

わずかではあるが *Aeromonas* による髄膜炎の報告が、基礎疾患をもつ乳幼児や成人で報告されている。その場合、菌は血中からだけでなく、髄液からも分離される。

#### g) 腹膜炎

もう一つ稀な病態として *Aeromonas* による腹膜炎が報告されている。多くは初発の感染に引き続いて二次的に腹膜炎が起こるが、特発性細菌性腹膜炎

表4 *Aeromonas* 重症感染症の診療におけるポイント

- ①基礎疾患のコントロール、生食摂取の改善を中心とした感染予防
- ②発症早期に本感染症を疑い、とくに compromised host に消化器症状・軟部組織感染症の合併があれば各種培養提出、迅速グラム染色を施行
- ③アミノグリコシド系、テトラサイクリン系、広域セフェム系の抗生剤の大量投与
- ④感染創部に対して可及的速やかに切開排膿・デブリードマン
- ⑤免疫グロブリンの点滴静注
- ⑥画像診断として単純X線、CT、とくにMRIが早期病変部の同定に有用

炎、慢性腹膜透析中の患者、消化管穿孔、の三つが主なパターンである。

#### h) その他の感染

他に呼吸器系感染症、眼感染症が報告されているが頻度は少ない。しかし、呼吸器系感染では、軟部組織(咽頭、喉頭)にも炎症を合併し、さらに肺膿瘍や膿胸、重篤な肺炎などから致命的になることが多い。菌の進入経路は汚染した地域での水泳中や水の事故などと、基礎疾患をもつホストの消化管から血中への侵入などである。

### ■診療のコツ・ポイント

*Aeromonas* 重症感染症における診療のポイントを表4に示す。とくに、肝硬変や胆がん患者などでは急激な経過をとって重篤化するので、嚴重な集中治療管理下におく必要がある。

## 考 察

立山らは、*Aeromonas* 感染症の1973年から1999年までの75例を集計し、検討した<sup>5)</sup>。それによると、経口感染によって肝硬変患者に発症した *Aeromonas* 感染症の予後は極めて不良である。生存期間の集計をグラフ化すると図5のごとくとなる。集計した75例のうち、死亡したのは41例で、54.7%に及び、しかもその死亡症例のうち、入院1日目に亡くなった症例は19例で、死亡例全体の46.3%、2日目は5例で12.2%であり、1週間以内に亡くなった症例が、合計で68.3%に及ぶ。報告例から、早期に死に至る疾患であることが考えられる。また推定されるその重篤化の

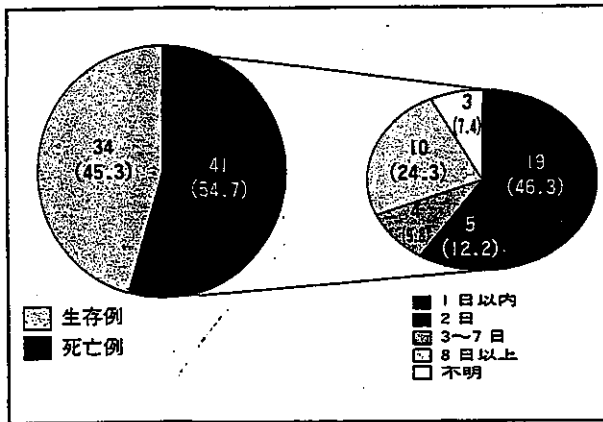


図5 過去報告例の死亡率と死亡までの期間

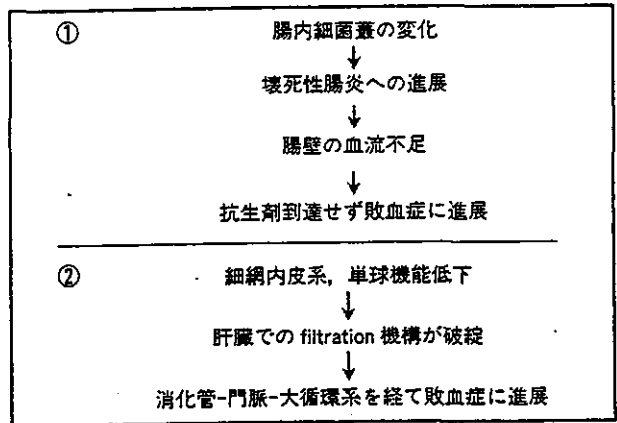


図6 肝硬変患者における重篤化機序

機序を示す(図6)。経口的に腸に達した *Aeromonas* が腸管内で増殖し、壊死性腸炎から敗血症へと進展する。敗血症の後に臨床的には壊死性筋膜炎(necrotizing fasciitis)の病状を呈する。細菌は筋肉内でも増殖を続け、横紋筋融解が起きて高CPK血症となる。compromised hostの原因が肝硬変の場合に *Aeromonas* 感染が重篤化する機序は次のように指摘されている。肝硬変患者では腸内細菌叢が健常人と大きく異なるため、消化管内で増殖した *Aeromonas* は病原として壊死性腸炎をもたらす。壊死性腸炎の腸壁は血流が認められず抗生剤が到達しないため、消化管に存在する菌は短時間で全身に入り、敗血症へと進展し重篤化すると考えられる。また肝硬変患者は細網内皮系や単球機能の低下がみられるため肝臓での filtration 機構が破綻し、消化管-門脈-大循環系を経て敗血症へ進展しやすいとも考えられる。

次に当院高度救命救急センターにて経験した、*Aeromonas hydrophila* 重症感染症5症例について詳細を述べる<sup>9)</sup>。表5に示すごとく5症例あり、3例は来院後9時間以内に死亡している。死亡症例は平均年齢58歳で、既往歴として肝硬変2例、非治癒切除後胃がんが1例と immuno-compromised host であったと考えられる。初期症状としては下痢・腹痛など消化器症状2例、下肢の腫脹・疼痛1例であった。3例とも来院時から高度の発熱・ショック・DICを呈しており、急性経過を辿り集中治療の効果無く、全例多臓器不全にて死亡した。生存症例は2例あり、平均年齢は66歳、既往歴として治癒切除後大腸がん・糖尿病がそれぞれ1例であった。症状として腹痛・下痢など消化器症状を2例とも認め、1例はプレシヨックを呈していた。

過去の症例報告の検討では、本菌の食中毒以外の感染症成立には患者の免疫状態が重要であるとされている。立山ら<sup>9)</sup>の報告例では、既往歴につ

いて肝硬変・胆石症 24 例, 急性白血病 14 例, 糖尿病合併 9 例, 悪性腫瘍 7 例, 再生不良性貧血 3 例, その他が 9 例と compromised host における発症率は高い(表 6)。

表 5 当科で最近経験した 5 症例の症状と経過

年齢/性別	基礎疾患	前駆症状	臨床経過	転帰
37 歳/男性	肝硬変	下肢の疼痛腫脹	発熱 ショック DIC	死亡 (来院 3 時間)
67 歳/男性	肝硬変	下痢	発熱 ショック DIC	死亡 (来院 4 時間)
70 歳/男性	胃がん (3 年前非治癒切除)	腹痛	発熱 ショック DIC	死亡 (来院 9 時間)
64 歳/男性	胃がん (5 年前治癒切除)	下腹部痛・下痢	プレショック	軽快
68 歳/男性	糖尿病	腹痛	腹膜炎 ショック	軽快

表 6 *Aeromonas* 重症感染症と compromised host

過去の報告例	
肝硬変・胆石症	24 例
急性白血病	14 例
糖尿病	9 例
悪性腫瘍	7 例
再生不良性貧血	3 例
その他	9 例

## まとめ

感染症を現場で治療する立場の医療者にとって、早期発見早期治療を目指すことは当然のことと捉えてはいるが、あまりにも劇的に、あまりにも急速進行的に死に至る患者を目の当たりにすると、いった

ん重症化した *Aeromonas* 感染症は現代の医学レベルでは対応し得ない感染症なのだろうか、と考えざるを得ない。迅速に対応しても病状の進行を抑えることができなかった痛恨の症例の経験を通して、*Aeromonas* 感染症にいかに対応して行くべきか、病因の解明を今後も検討しなければならない。

## 文 献

- 1) Seal DV : Necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 14 : 127-132, 2001
- 2) 村田厚夫 : 骨格筋症候群—その他の神経筋疾患を含めて—: *アエロモナス*. 日本臨牀 領域別症候群シリーズ No. 35 : 226-229, 2001
- 3) Janda JM, Abbott SL : Evolving concepts regarding the Genus *Aeromonas* : An expanding panorama of species, disease presentations, and unanswered questions. *Clin Infect Dis* 27 : 332-344, 1998
- 4) Janda JM, Abbott SL : Human pathogens. In "The Genus *Aeromonas*" eds. Austin B et al. John Wiley & Sons, Chichester, England, pp 151-173, 1996
- 5) 立山 直, 緒方克己, 出盛充啓 他 : *Aeromonas hydrophila* 壊死性軟部組織感染症. *日皮会誌* 110 : 815-829, 2000
- 6) 小泉健雄, 村田厚夫, 後藤英昭 他 : *Aeromonas hydrophila* 重症感染症の臨床とその疫学的検討. *日教会誌* 13 : 674-679, 2002