

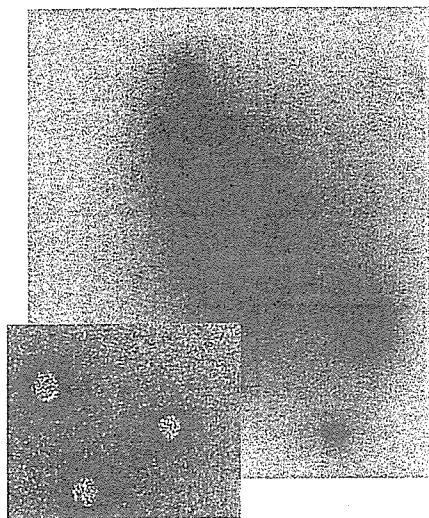
【 西ナイルウイルスとワクチン開発 】

* 長崎大学熱帯医学研究所病原体解析部門教授

森田公一

西ナイルウイルスは1937年にアフリカのウガンダで発見された蚊媒介性のフラビウイルスであり、ヒトに感染した場合にはほとんどは比較的良性的急性熱性疾患(西ナイル熱)であるため、ヒト用のワクチンは実用化されていなかった。しかし1999年にきわめて毒性の強い西ナイルウイルス株が北アメリカに侵入・拡大して米国では毎年数千名に及ぶ患者が発生しており、有効なワクチンの実用化が望まれるようになった。現在、米国では遺伝子工学的手法を用いて作成されたキメラウイルス生ワクチン、日本では日本脳炎ワクチンの製造技術を用いた不活化ワクチンの開発が進行しており早急な実用化が望まれている。

試作西ナイル熱ワクチン



日本脳炎ワクチン

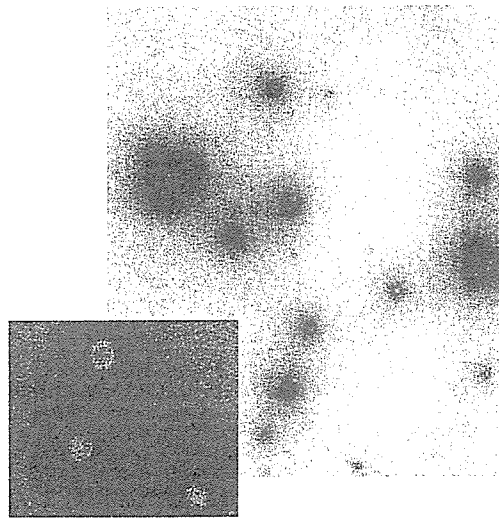


図1 日本脳炎ワクチンと試作西ナイル熱ワクチンの電子顕微鏡像
(財)阪大微生物病研究会撮影。試作中の不活化ワクチンには直径50nmの球状のウイルス粒子が確認され不純物の混入はない。他の生化学的検査においても臨床的に用いるために十分な純度が確認されている。

表1 米国における西ナイル熱(脳炎)患者数の推移

年度	流行地域	確認感染者数
1999年	4州	62名
2000年	12州	18名
2001年	26州	42名
2002年	40州	4,156名(284名死亡)
2003年	46州	9,862名(264名死亡)
2004年	41州	2,539名(100名死亡)
2005年	44州	3,000名(119名死亡)

* 〒852-8523 長崎市坂本町1-12-4
E-mail moritak@net.nagasaki-u.ac.jp

I. 西ナイルウイルス流行の状況

西ナイルウイルスは1937年にアフリカのウガンダで発見された蚊媒介性のフラビウイルスであり日本脳炎ウイルスと近い関係にある¹⁾。このウイルスはアフリカ、中近東、地中海地域、ヨーロッパの一部さらに西アジア、インドまで、いわゆる旧大陸に広く分布し、時に散発的な流行を起こし、ヒトに感染した場合には患者のほとんどは良性の熱性疾患で治癒するために「西ナイル熱」と呼ばれてきた²⁾。しかし1999年の夏に有史以来、初めて西ナイルウイルスは新大陸に侵入して³⁾毎年拡大を続け、現在では北米大陸全域にまで広がった。特に米国の状況は深刻で2002年からは毎年、数千名の患者発生が報告されている(表1)。

米国の西ナイルウイルスの特徴はその高い中枢神経親和性である。すなわち、アフリカや西アジアなど従来の流行地域より高い頻度で髄膜炎、脳炎の患者が発生しており西ナイル脳炎と呼ぶべき状況である。2003年のデータでは9,862例の患者のなかで実に2,866名(29%)、2004年では2,539名の患者のなかで、1,142名(45%)、2005年では3,000名中に1,294名(43%)が髄膜炎・脳炎、筋力低下やポリオ様四肢麻痺を呈している。さらに毎年、西ナイルウイルスに感染した多数の鳥も脳炎で死んでいるのが確認されており、米国に侵入した西ナイルウイルスは中枢神経親和性の強い株であり、早急なワクチンの実用化が望まれている。

II. ワクチン開発の現状

現在さまざまな方法で西ナイルウイルスのワクチン開発が試みられている。精製ウイルスを用いた不活化ワクチン、遺伝子工学的手法で作成した生ワクチン、DNA・RNAワクチン、レプリコンワクチン、麻疹生ワクチンを用いた組み換えワクチンなど多彩である。しかし実用化に最も近いのは、不活化ワクチンと遺伝子工学的に作られた生ワクチンである。

生ワクチンについては他のフラビウイルス生ワクチン株(例えば黄熱ワクチン17D株)に西ナイルウイルスのウイルス粒子表面抗原であるE蛋白質遺伝子断片(ウイルス感染防御に関連する遺伝子)を挿入・置換して作る研究が複数の研究室で進展している。

これらの生ワクチン候補のうち、現在ヒトでの臨床試験まで進んでいるのが、Monath博士らが進める黄熱ワクチン株(17D)を用いて作製したキメラウイルスのChimeriVax™-West Nile^{4~6)}である。すでにマウスとサルでは安全性、中枢神経毒性、抗体産生能、媒介蚊での増殖性の有無等を検証し、ヒトでの1相試験を実施している。今のところ、このキメラウイルスはサルをふくむ動物に接種した場合、低いレベルのウイルス血症はあるが病原性は無いという17D株本来の性質を継承しつつウエストナイルウイルスに対する良好な免疫誘導能が得られていると報告されている。

不活化ワクチンについては、我が国において日本脳炎ワクチンの製造技術を応用した方法で開発さ

れている。現在用いられている日本脳炎ワクチンは、マウス脳で増殖させた日本脳炎ウイルスを低濃度のホルマリンで長時間かけて感染力をなくし、そのウイルス粒子を濃縮し、さらに超遠心法などにより高純度に精製する方法で生産されている。特に、(財)阪大微生物病研究会の製品は現在米国のFDAが認可している唯一の日本脳炎ワクチンであり、その有効性と安全性は動物実験やヒトでの臨床・フィールド試験においてすでに科学的に立証されている。さらに現在、ウイルスをマウス脳ではなく組織培養したVero細胞により大量生産する技術も確立された。これらの技術を応用して日本脳炎ワクチンと同じ不活化方法を用いた不活化西ナイルウイルスワクチンが試作され(図1)、熱帯医学研究所において実施したマウスを用いたこれらの試作ワクチンの有効性試験ではワクチン接種した個体で十分な中和抗体の産生をみとめ、米国で流行している西ナイルウイルス(ニューヨーク株)を用いた攻撃試験でも十分な感染防御が確認できた。動物での安全性試験が終了しヒトでの臨床試験へ向けて準備が進んでいる。

おわりに

西ナイルウイルスの感染環(鳥と蚊)から考察してこのウイルス、特に米国株がアジアへ侵入した場合には我が国も米国と同様の健康被害が発生する可能性がある。現時点では米国株がウラジオストック近くで確認されたとの報告もある。我が国にとっても西ナイルウイルスのワクチンの実用化は急務であると思われる。

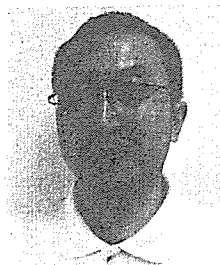
参 考 文 献

- 1) Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, *et al.* A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med Hyg* 1940; 20: 471-92.
- 2) Monath TP, Heinz FX. Flaviviruses. In: *Fields Virology Third Edition*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1996; p961-1034.
- 3) Lanciotti RS, *et al.* Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the Northern United States. *Science* 1999; 286: 2333-7.
- 4) Arroyo J, Miller CA, Catalan J, and Monath TP. Yellow fever vector live-virus vaccines: West Nile virus vaccine development. *Trends Mol Med* 2001; 7: 350-4.
- 5) Juan Arroyo, Chuck Miller, John Catalan, Gwendolyn A. Myers, Marion S. Ratterree, Dennis W. Trent, and Thomas P. Monath: ChimeriVax-West Nile Virus Live-Attenuated Vaccine: Preclinical Evaluation of Safety, Immunogenicity, and Efficacy. *J Virol* 2004; 78: 12497-507.
- 6) Monath TP, Liu J, Kanesa-Thanan N, Myers GA, Nichols R, Deary A, McCarthy K, Johnson C, Ermak T, Shin S, Arroyo J, Guirakhoo F, Kennedy JS, Ennis FA, Green S, Bedford P. A live, attenuated recombinant West Nile virus vaccine. *PNAS* 2006; 103: 6694-9.

デングウイルス研究の最前線

— デングウイルス感染の足取り，樹状細胞からウイルス進化まで

The front line of dengue virus research



長谷部 太(写真) 森田公一

Futoshi HASEBE and Kouichi MORITA

長崎大学熱帯医学研究所分子構造解析分野

◎デングウイルス感染症を理解するためには，感受性をもつヒトおよび蚊の細胞レベルでの研究や，病気を引き起こす侵入者のウイルスレベルの解析といった，両サイドからのアプローチが必要である。近年，抗原提示細胞として免疫応答にかかわる樹状細胞とデングウイルスの密接な関係がクローズアップされ，デングウイルス感染症の初期段階における出来事が徐々に解明されつつある。デングウイルスはヒトの樹状細胞上のC型レクチン(DC-SIGN)を利用して巧妙な手口で侵入し，また，ヒトと蚊といったまったく異なる環境で交互に増殖し，広域な流行地域で流行を繰り返すことにより，その感染様式の多様性を獲得し，ウイルス自身つねに進化をしつつけている。

Key word : デングウイルス，樹状細胞，DC-SIGN，受容体，遺伝子型

デングウイルスは自然宿主であるネッタイシマカなどの蚊によってヒトに媒介され，急性の熱性疾患を引き起こすフラビウイルス科のウイルスであり，4種の血清型が存在する。流行地域はアジア，アフリカ，中南米の熱帯・亜熱帯地域ときわめて広範で，年間約1億人がデングウイルスに感染し，約25万人がデング出血熱を発症し，毎年約24,000人が死亡していると推定されている¹⁾。その病型は比較的軽症のデング熱と，致死的な重症化型のデング出血熱に分類されるが，重症化の発病機構に関してはいまだに不明な点が多く残されている²⁾。

デングウイルスと最初に出会うのは 樹状細胞

これまで，蚊の吸血行動によって皮下に侵入したデングウイルスがどのように全身感染へと進行するのかがよく解明されていなかったが，2000年にWuらによって皮下に存在する未成熟樹状細胞(imature DC)やLangerhans細胞(LC)がデングウイルス感染の最初の標的細胞であることが報告

されてから³⁾，デングウイルス感染の初期段階の免疫応答やウイルスの感染様式などに新しい知見が得られるようになった。また近年，骨髓や臍帯血のみならず末梢血単核球にサイトカインなどを添加して*in vitro*で培養することで，容易に樹状細胞(DC)を調製できるようになったことから，ウイルス感染症におけるDCの多様な役割に関する研究に飛躍的な進展がもたらされている。

DCは生体内をたえず遊走し，免疫監視細胞として細菌やウイルスといった病原体を侵襲異物として認識し，それらを排除すべくパトロールを行っている。そのために，種々の受容体を細胞表面に発現し，微生物などを認識・捕捉すると同時に活性化され，自然免疫応答および獲得免疫応答の増強に働いている。またDCは，ナイーブなT細胞を活性化することができる唯一のプロフェッショナルな抗原提示細胞として知られている。

DCが微生物などを認識する受容体としてToll様受容体(Toll-like receptors: TLRs)やC型レクチンがあり，C型レクチンは外来異物の捕捉，DCの遊走，細胞認識およびシグナル伝達にも関与し

ていることが知られている。デングウイルスの DC への侵入は特異的な受容体を介したエンドサイトーシスによって行われていると考えられ、マクロファージや DC に特異的に発現する C 型レクチンがいくつか同定されたことから、この分子がデングウイルスの感染に一役買っているのではと推測されていた。2003 年に Navarro-Sanchez ら⁴⁾や Tassaneetrithep ら⁵⁾のグループが、C 型レクチンのひとつである dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing non-integrin (DC-SIGN, 別名 CD209)に注目し、可溶化した DC-SIGN および抗 DC-SIGN 抗体がデングウイルス感染を抑制すること、また、DC-SIGN をもたない細胞にこの分子を発現させることによってデングウイルスに感受性を示すようになることを証明した。DC-SIGN は immature DC の表面に強く発現している C 型レクチンであり、デングウイルスが immature DC に感染する際に重要な役割をもつことが示唆された。

DC は非常に多彩な細胞集団であることが判明している⁶⁾。皮膚表皮内に分布する未成熟 Langerhans 細胞 (immature LC) は特異な DC のサブセットであり、蚊によって媒介されたデングウイルスの最初の標的細胞でウイルスの増殖の場であると考えられていた³⁾。しかし Lozach らは、末梢血単核球より調製した DC (DC-SIGN⁺, Langerin⁻) と *in vitro* で分化させた LC (DC-SIGN⁻, Langerin⁺) を用いてデングウイルスの感染性を比較したところ、LC は非常に低い感染性を示したことから、真皮内に分布する DC-SIGN⁺ の真皮樹状細胞 (dermal DC) がデングウイルスの感染初期に関与している可能性を示唆している⁷⁾。DC-SIGN の細胞質内ドメインには internalization または細胞内輸送に関連する 3 つのモチーフ配列があると考えられている^{8,9)}。このモチーフに欠損または変異を導入してエンドサイトーシスができない DC-SIGN 分子をもつ細胞を作製し、デングウイルスを感染させたところ、デングウイルスは予想に反して効率よく感染・増殖していた。このことから、デングウイルスの internalization には DC-SIGN が重要でなく、この分子がウイルス粒子表面と結合し、まだ同定されていないデングウイルス特異的な受容体の近

くにウイルスを集める補助的な役割をしていると考えられている⁷⁾。Elena らはクライオ透過電子顕微鏡を使用し 25 Å の分解能でデングウイルス粒子と DC-SIGN の糖認識ドメインの複合体構造の詳細な解析を行っている¹⁰⁾。デングウイルス 1 型と 3 型のエンベロープ糖蛋白は 2 カ所 (Asn67, Asn153) に、デングウイルス 2 型と 4 型には 1 カ所 (Asn67) に糖鎖付加部位をもつことが報告されているが¹¹⁾、DC-SIGN の糖認識ドメインの単量体はそれぞれの非対称性 20 面体ユニット (1 つのユニット内には 3 つのエンベロープ糖蛋白分子が存在) 内の隣接する 2 つのエンベロープ糖蛋白分子の同一糖鎖付加部位 (Asn67) 2 カ所に結合し、同一ユニット内にすこし離れて存在する 3 つ目のエンベロープ糖蛋白分子の Asn67 および Asn153 の領域には結合していないことが判明した。DC-SIGN とデングウイルスの結合領域が意外に少ないことから、エンベロープ糖蛋白の C 末端に存在するドメイン III が結合する受容体の存在が示唆された。

Anavaj ら¹²⁾は、タイで行ったデングウイルス感染症のコホート研究の際に DC-SIGN (CD209) 遺伝子の多様性について解析し、デングの病態との関連性について検討を行っている。デング患者 606 人および健常な 696 人のタイ人を対象に CD209 遺伝子の塩基配列をスクリーニングし、11 種の遺伝子型が分類された。このうち CD209 のプロモーター遺伝子領域 (DCSIGN1-336) に対立遺伝子 G をもつ遺伝子型がデング熱の発症抑制に強く関係していることが判明した。この塩基配列の違いは *in vitro* の実験で Sp1 結合領域と転写活性に影響することから、DCSIGN1-336 に対立遺伝子 G をもつことにより DC-SIGN の発現が弱くなり、その結果、DC のデングウイルスに対する感受性が低下し、感染初期の段階でデング熱の発症が抑えられていることが推測された。しかし、この遺伝子型をもつヒトでもデング出血熱の発症が抑えられていないことから、デング熱とデング出血熱の 2 つの病態には、その病原性の進行において異なるレベルの DC-SIGN や他の宿主因子およびウイルス側の要因が関係していることが示唆された。

表 1 これまで報告されたデングウイルスの受容体およびその候補(文献²⁰)より改変)

細胞	細胞の由来	受容体および特徴	デングウイルス血清型	参考文献
C6/36	ヒトスジシマカ	蛋白質(40, 45 kDa)	4	13)
BHK	ハムスター(腎)	グリコサミノグリカン(ヘパラン硫酸)	2	14)
		グリコスフィンゴリピッド(nLc4Cer)	1, 2, 3, 4	15)
CHO	ハムスター(卵巣)	グリコサミノグリカン(ヘパラン硫酸)	2	16, 17)
Vero	アフリカミドリザル(腎)	グリコサミノグリカン(ヘパラン硫酸)	2	16, 17)
		蛋白質(44, 74 kDa)	4	18)
HepG2	ヒト(肝細胞)	glucose regulated protein 78(GRP78, BiP)	2	19)
		37/67 kDa high-affinity Laminin receptor	1(型特異的)	20)
K562	ヒト(白血病細胞)	蛋白質(100 kDa)	2	21)
		グリコスフィンゴリピッド(nLc4Cer)	1, 2, 3, 4	15)
HL60	ヒト(骨髓性単球)	蛋白質(40~45 kDa, 70~75 kDa)	2, 3	22)
		グリコサミノグリカン(ヘパラン硫酸)	2	22)
BM13674	ヒト(B細胞)	蛋白質(40~45 kDa, 70~75 kDa)	2, 3	22)
LK63	ヒト(B細胞)	蛋白質(34, 45, 72 kDa)	2, 3	23)
Raji	ヒト(B細胞)	蛋白質(34, 45, 72 kDa)	2, 3	23)
Molt4	ヒト(T細胞)	蛋白質(34, 45, 72 kDa)	2, 3	23)
単核球	ヒト(末梢血)	FcR	2	24, 25)
	ヒト(末梢血)	CD14-associated molecule	2	26)
マクロファージ	ヒト(末梢血)	蛋白質(27, 45, 67, 87 kDa)	2	27)
樹状細胞	ヒト(monocyte derived)	C型レクチン(DC-SIGN)	1, 2, 3, 4	4, 5)

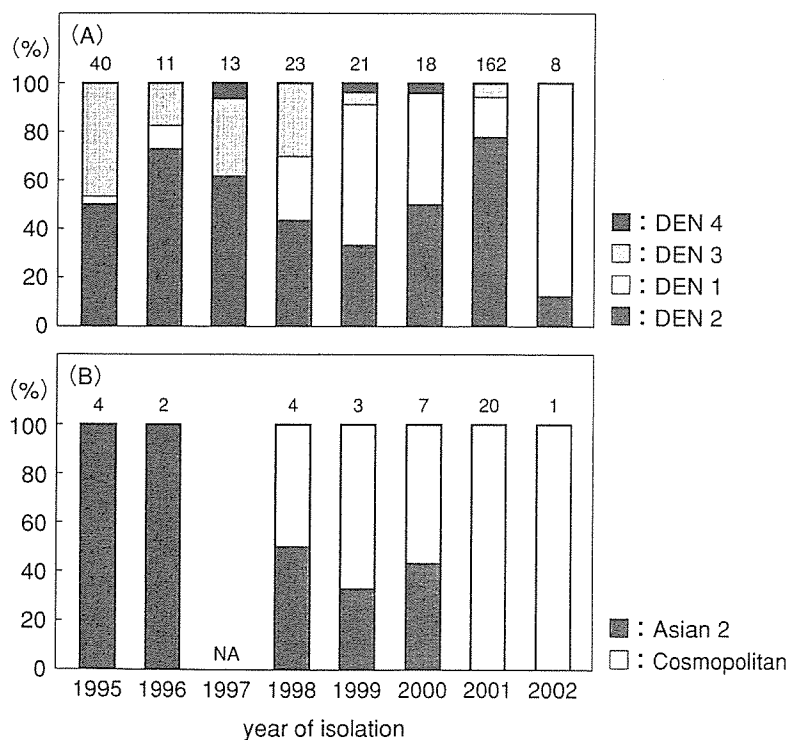


図 1 フィリピンにおけるデングウイルスの変遷(文献²⁸)より改変)
 A: 1995~2002年にフィリピンで分離されたデングウイルスの血清型の推移。
 B: 1995~2002年にフィリピンで分離されたデングウイルス2型の遺伝子型の推移. 1998年以降, デングウイルス2型のCosmopolitan型がフィリピンに侵入し, 2001年にはすべてこの遺伝子型に入れ代わってしまっている.

🌀 デングウイルス感染様式の多様性

デングウイルスは DC 以外にも多くの種類の細胞に感染し増殖することが知られている。蛋白質、グリコサミノグリカン、グリコスフィンゴリピッドなどといった異なった細胞表面分子を利用して標的細胞に結合し感染を成立させている(表 1)^{4,5,13-27}。いくつかの分子は異なる細胞種において共通であり、異なる血清型のデングウイルスによって共有されている。しかし、デングウイルスの血清型に特異的な受容体もあれば、同じ血清型であっても株間で細胞への結合性に差がみられる場合もあり²³、その感染様式の多様性に驚かされる。このことは、デングウイルスが常時、蚊とヒトの間で交互に維持され、細胞成分、構造、環境、温度、免疫システムなどのまったく異なる宿主間で短期間に爆発的な感染を繰り返していることと関係があるのではなかろうか。

🌀 デングウイルスのエボリューション

著者らはこれまで、東南アジアの国々を中心にデング患者よりウイルス分離を継続して行っており、ウイルス遺伝子の解析や病態との関連についての研究を行っている。つねに、地球上のどこかでデングの流行が発生しており、各地域で優勢な血清型の交代が繰り返し行われている。これは優勢な血清型のウイルスに対する免疫を地域住民が獲得することによってみられる交代劇であるが、同じ血清型においても目まぐるしい遺伝子型の交代が行われていることが判明した。

1995 年から今日まで、フィリピンにおいてデング患者から分離したデングウイルス 2 型の prM と E 蛋白をコードする遺伝子領域の塩基配列を用いて系統樹解析を行ったところ、1998 年以前まで優勢だったアジア 2 型の遺伝子型が 1998 年以降に減少しはじめ、2001 年以降世界中に広く分布している遺伝子型のコスモポリタン型にすべて置き換わってしまっていた(図 1)²⁸。このことはある遺伝子型が、より高いウイルス血症を誘導し、より効率よく伝播するようになり、その結果として特

定の遺伝子型の選択が生じたのか、それとも媒介する蚊の側による何らかのセレクションによるものなのかは不明であるが、デングウイルス自身がより快適な状況を求めて進化していることを反映していると考えられる。

文献/URL

- 1) World Health Organization, 2002. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Fact sheet no. 117. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/print.html>
- 2) Halstead. S. B. : *Science*, **239** : 476-481, 1988.
- 3) Wu, S. J. et al. : *Nat. Med.*, **6** : 816-820, 2000.
- 4) Navarro-Sanchez, E. et al. : *EMBO Rep.*, **4** : 723-728, 2003
- 5) Tassaneetrithep, B. et al. : *J. Exp. Med.*, **197** : 823-829, 2003.
- 6) Shortman, K. and Lia, Y. J. : *Nat. Rev. Immunol.*, **2** : 151-161, 2002
- 7) Lozach, P. Y. et al. : *J. Biol. Chem.*, **280** : 23698-23708, 2005.
- 8) Figdor, C. G. et al. : *Nat. Rev. Immunol.*, **2** : 77-84, 2002.
- 9) Van, K. Y. and Geijtenbeek, T. B. : *Nat. Rev. Immunol.*, **3** : 697-709, 2003.
- 10) Elena, P. et al. : *Cell*, **124** : 485-493, 2006.
- 11) Johnson, A. J. et al. : *Virology*, **203** : 241-249, 1994.
- 12) Anavaj, S. et al. : *Nat. Genet.*, **37** : 507-513, 2005.
- 13) Salas-Benito, J. S. et al. : *J. Virol.*, **71** : 7246-7252, 1997.
- 14) Hung, S. L. et al. : *Virology*, **257** : 156-167, 1999.
- 15) Chie, A. et al. : *J. Biochem.*, **139** : 607-614, 2006.
- 16) Chen, Y. et al. : *Nat. Med.*, **3** : 866-871, 1997.
- 17) Germi, R. et al. : *Virology*, **292** : 162-168, 2002.
- 18) Martinez-Barragan, J. J. et al. : *J. Virol.*, **75** : 7818-7827, 2001.
- 19) Jindadamrongwech, S. et al. : *Arch. Virol.*, **149** : 915-927, 2004.
- 20) Chutima, T. and Duncan, R. S. : *J. Virol.*, **78** : 12647-12656, 2004.
- 21) Rothwell, S. W. et al. : *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **54** : 503-510, 1996.
- 22) Bielefeldt-Ohmann, H. : *Virus Res.*, **57** : 63-79, 1998.
- 23) Bielefeldt-Ohmann, H. et al. : *Virus Res.*, **73** : 81-89, 2001.
- 24) Chen, Y. et al. : *J. Virol.*, **70** : 8765-8772, 1996.
- 25) Daughaday, C. C. et al. : *Infect. Immun.*, **32** : 469-473, 1981.
- 26) Chen, Y. C. et al. : *J. Virol.*, **73** : 2650-2657, 1999.
- 27) Moreno-Altamirano, M. M. et al. : *J. Gen. Virol.*, **83** : 1123-1130, 2002.
- 28) Leonora, T. D. S. et al. : *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **73** (4) : 796-802, 2005.

3 東北大学病院での取り組み

～感染制御地域ネットワークの構築～

感染症は他の疾患と異なり，原因微生物が個人を越えて病棟・施設全体，さらに地域全体へと伝播し，広範囲に感染が拡大していくという可能性を有している。現在，宮城県・東北地域では，東北大学病院内に設置された感染管理室や感染制御・検査診断学教室，感染制御リサーチセンターなどが中心となって，感染制御の地域ネットワークが構築されつつある。このネットワーク構築を通じて，多くの施設で感染対策に関する情報の共有化が図られ，また多くの施設において共同で協力・実施されることなどから，地域全体で感染対策に取り組むという意識が急速に高まり，地域における感染対策のグローバル化が急速に進みつつある。

〔ここに記述された内容は，2002年11月雑誌掲載時のものに，
現状に合わせて一部変更を加えたものです〕

I はじめに

感染症は他の疾患と異なり，原因微生物が伝播していくという特殊性を有しているため，単に一個人の疾患にとどまらず，病棟全体，あるいは施設全体，さらには地域全体にまで感染が伝播し，広範囲にその影響が及ぶという可能性を有している。すなわち，感染症は施設内だけでなく地域全体における“リスクそのもの”であり，施設内のみならず地域において共同で感染症対策に取り組んでいく必要がある。

本稿では，東北大学病院内に設置された感染管理室や感染制御リサーチセンターをケーススタディとして，現在宮城県・東北地域で構築されつつある感染制御の地域ネットワークの概要について述べることとする。

II 感染管理室の設置とその活動

① 感染管理室の設置

2000年7月、東北大学病院中央診療棟4階に、感染症対策全般について総括的な管理を行う「感染管理室」が開設された(図1)。本感染管理室は2006年12月より病院長直属となり、より効果的に感染対策が実施できる体制となっている。この感染管理室内には、職員や感染対策チームが討議や会議開催のために使用するカンファレンスルーム、感染症に関するコンサルテーション業務を行うためのコンサルテーションルーム、感染対策関連資料(抗菌薬や消毒薬、感染制御に関する各種ガイドライン、PPE〔personal protective equipment: 個人防護具〕や感染制御関連機器)などを自由に閲覧できるインフォメーションルーム(図2)、感染対策や感染予防に関する様々な実地的な処置(手洗い等)などを実習・実体験することができるトレーニング・ティーチングルーム、病院各部との連絡や他の医療施設と情報交換を行うためのオペレーションルームなどが配置されている。

② 感染管理室の活動

現在、感染管理室においては、感染症専門医師3名、感染管理専任看護師2名、臨床検査技師3名の体制のもとで、様々な感染対策活動(表1)が実施されている。

1) 感染症学情報の把握と報告

微生物検査室からの MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: メチシリン耐性黄

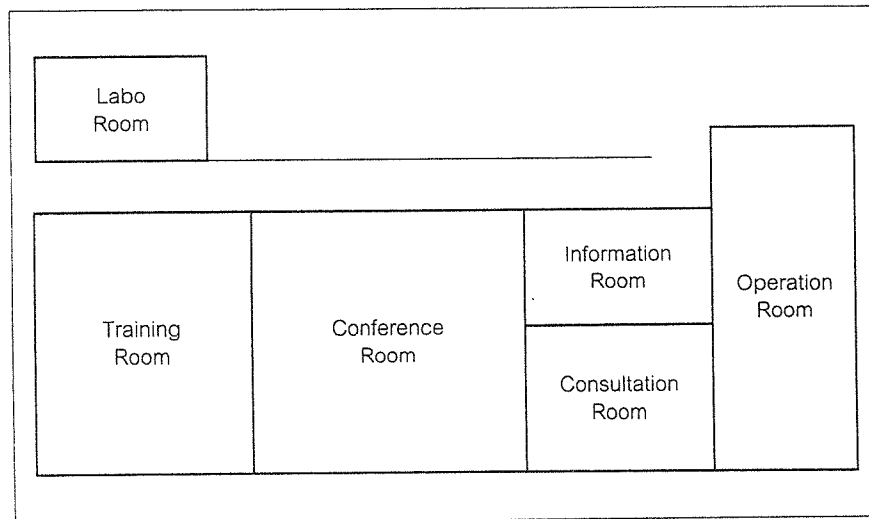


図1 感染管理室の設置(東北大学病院中央診療棟4階)

感染管理室では、① 感染制御や感染症の診断・治療に関する適切な情報提供、② 感染制御の立案、コンサルテーション、③ 感染制御や感染症に関する教育、指導、研究などが行われている。

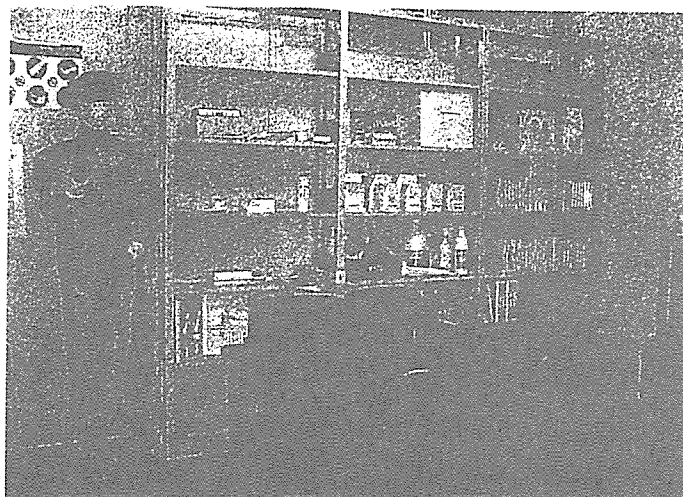


図2 インフォメーションルーム

感染対策関連資料（抗菌薬や消毒薬、感染制御に関する各種ガイドライン、PPE、その他感染制御関連機器など）を自由に閲覧できる。

表1 感染管理室の活動

- | |
|--------------------------|
| 1. 感染疫学情報の把握と報告 |
| 2. サーベイランス業務 |
| 3. 感染対策チームによるラウンド |
| 4. コンサルテーション・指導業務 |
| 5. 感染対策マニュアルの策定 |
| 6. 感染対策講習会の実施 |
| 7. 感染制御地域ネットワークのキーステーション |

色ブドウ球菌）をはじめとする各種細菌の検出状況を把握するとともに、患者基本情報調査依頼により感染症例の把握（感染対策実務委員、看護部感染委員とリンクナースへの協力要請）を行い、定期的に行われる感染対策実務委員会において感染情報レポートとして報告している。

2) サーベイランス業務

厚生労働省による検査部サーベイランスに参加し、疫学情報を把握・報告するとともに、国立大学病院感染対策協議会によるサーベイランスに参加し、実態調査を実施している。また、必要に応じ、尿路感染サーベイランスや外科手術部位サーベイランスなどの実施への協力を行っている。

3) 感染対策チームによる病院内各部署のラウンド

前述した感染管理室のメンバーに、薬剤師1名、栄養士1名、事務職員1名が加わった感染

対策チームにより週1回、午前中2部署に約2時間をかけて、病院内すべての部署のラウンドが順次行われている。感染対策チームは感染対策に関する基本的な事項をチェックするとともに、ラウンド時の現場との討議を通じて、感染対策に関する基本的な知識の再確認や具体的な感染対策処置、滅菌操作、医療環境などの評価・指導を行っている。

4) コンサルテーション・指導業務

各病棟からの感染対策についての様々なコンサルテーションを受け、それらに対するアドバイス業務を行っている。特に感染発症例における感染源や感染経路の把握や特定については、看護部や検査部、および院内各部門のスタッフと協力して、カルテ調査、院内環境や保菌者の検査などを積極的に実施するなど、疫学解析調査を行い、アウトブレイク発生の防止などに努めている。また、肺炎や髄膜炎、敗血症などの各種感染症症例の診断・治療に関する相談を受け、対応している。特に感染のリスクが高い血液・免疫科病棟へは定期的な病棟ラウンドを実施し、難治性感染症症例の診断・治療についてのアドバイス業務を行っている。このほか、針刺し事故に対しても対応マニュアルを策定するとともに、職員に対し、針刺し事故後の処置や治療などのアドバイス業務を行っている。

5) 感染対策マニュアル策定

エビデンスに基づいた厚生労働省研究班のガイドラインや国立大学病院感染対策協議会が策定したガイドラインを参考に、感染対策マニュアルの基本的内容の素案を作成し、感染対策実務委員と共に改訂作業に取り組んでいる。

6) 感染対策講習会の実施

感染管理室・看護部が主導し、リンクナースや施設内の医療従事者を対象に、感染対策についての専門的な知識を修得し、実際の日常診療の場で感染防止に役立たせていくことを目的とした感染対策講習会が、年8回程度開催されている。

7) 感染制御地域ネットワークのキーステーション

後述する宮城県および東北地域の感染制御地域ネットワークのキーステーションとして、講習会の立案・開催、各種マニュアルの作成、感染対策ラウンドの実施、市民への教育・啓発活動、感染症相談窓口(感染症ホットライン)の開設による地域感染症コンサルテーション業務などを行っている。

III 感染制御地域ネットワークの構築

■ 感染制御地域ネットワーク構築の必然性

現在、多くの医療施設において感染対策が最重要課題となっているのは周知の事実である。しかし一方で、各医療施設での取り組みが異なっていたり、認識に違いがみられることもしばしばあるため、医療施設間や地域において様々な感染対策上の混乱が生じてきている。感染症

の問題は単に一医療施設内だけの問題ではなく、その伝播性から地域全体の“リスク”となり得る問題であるため、可能な限り感染対策に関する情報を共有し、基本的な対応に違いがないように努めることや、お互いの施設が連携協力し、時には共同で感染対策を実施していくことが不可欠となる。

② 宮城県・東北地域における感染制御地域ネットワーク

1999年11月に、宮城県内の感染対策・感染制御を地域全体で共同で行っていくことを目的に、宮城県内の医療施設や行政機関を結ぶ宮城感染対策ネットワーク（宮城感染コントロール研究会）が発足した。本地域ネットワークは、宮城県内のほとんどの基幹病院・地域中核病院をはじめ、保健所、衛生研究所などの行政機関が参加している。また、東北大学病院感染管理室および感染制御リサーチセンターがキーステーションとなり、感染対策講習会の企画・開催や各種マニュアルの作成、施設を越えたラウンドを実施するとともに、感染管理室内に感染症相談窓口を開設し、感染症や感染対策に関する様々な質問や相談など受ける地域対応・地域支援コンサルテーション業務などが実施されている。

本ネットワークは現在、宮城県に限らず広く東北全域に拡がりつつあるが、特徴としては、宮城県内や東北地域の多くの基幹病院・地域中核病院をはじめ、東北厚生局、保健所、衛生研究所などの行政機関が参加していることがあげられる。また、各医療施設の病院長・施設長をはじめ、感染対策委員長、各施設の ICT (infection control team: 感染対策チーム) メンバー、医師、看護師、薬剤師、検査技師、清掃関連職員、事務官、老人保健施設・在宅ケア関係者、行政担当者など幅広い職域からの参加がみられること、実際の臨床現場における具体的な感染対策に関する討論・議論がなされ、極めて活発かつ実用的なネットワーク活動が実践されていることなどがあげられる(表2)。

本ネットワークでは①情報の共有化、②感染対策の連携・相互協力、③感染対策の支援、を

表2 宮城・東北感染制御地域ネットワークの特徴

①多数の施設の参加
・地域基幹病院, 診療所, 医院, 東北厚生局, 衛生研究所, 地域行政機関の参加
②東北大学病院感染管理室, 感染制御リサーチセンターがキース テーション
・様々なネットワーク活動の企画立案, 支援体制
③幅広い職域からの参加
・病院長や感染対策委員長, 各病院の ICT メンバー, 医師, 看 護師, 薬剤師, 検査技師, 清掃職員, 事務官, 行政担当者な ど幅広い職域からの参加
④実際の臨床現場における問題点・課題の討議
・臨床現場における具体的な感染対策に関する活発な討議

表3 感染制御地域ネットワークの活動

①情報の共有化
・ 講習会の定期的共同開催 (4～5 カ月毎)
・ DVD マニュアルやポスターの作成と配布
②感染対策に関する連携・相互協力
・ 施設を越えた院内感染対策ラウンドの実施 (チェックリストなどの活用)
・ 地域共通ガイドラインの作成 (抗菌薬ガイドライン: 2003 年 9 月作成)
・ サーベイランスの実施 (薬剤耐性菌サーベイランスなど)
・ 教育・啓発活動 (各種講演会, キッズ感染セミナー・研修医向け講演会)
③感染対策の支援
・ 感染症相談窓口の開設
・ 地域コアラボの設置
・ 人材育成プログラムの開発・実施

基本的なアクションプランに掲げ、様々な活動が実践されている(表3)。

1) 情報の共有化

(1) 講習会の共同実施

4～5 カ月毎に開催される講習会には毎回 300～400 名の参加者があり、講演の後に設けられたディスカッションタイムでは、感染対策に関する様々な疑問点や具体的な事例、あるいは現在広く利用されているガイドラインについての情報などに関して、極めて活発な討議・討論がなされている。このような討論を通じ、参加しているすべての施設間で感染対策に関する情報の共有化がはかれるとともに、最低限守らなければならない基本的対応についての理解・認識が、施設間の差がない状態で確実に深まりつつある。

また、講習会の講師として、わが国における感染制御の第一人者に加え、米国や英国の ICN (infection control nurse: 感染制御看護師) や ICD (infection control doctor: 感染制御担当医師) などを迎えることで、わが国はもちろんのこと、欧米における感染対策についての最新情報が得られ、わが国と欧米の医療環境の違いも併せ理解をすることで、わが国の実情に合わせた感染対策・感染制御システムを構築していくことの重要性を再認識することが可能となっている。

(2) DVD マニュアルやポスターの作成と配布

情報の共有化の一環として、SARS (severe acute respiratory syndrome: 重症急性呼吸器症候群) 感染対策マニュアルの DVD や咳エチケットのポスター(図3)を作成し、地域ネットワーク参加施設に配布している。

2) 感染対策の連携・相互協力

(1) 施設を越えた院内感染対策ラウンドの実施

感染対策ラウンドの具体的内容としては、大学病院の感染制御・感染症を専門とするスタッフが各施設の感染管理担当者とともに各施設の病棟や ICU (intensive care unit: 集中治療室)、

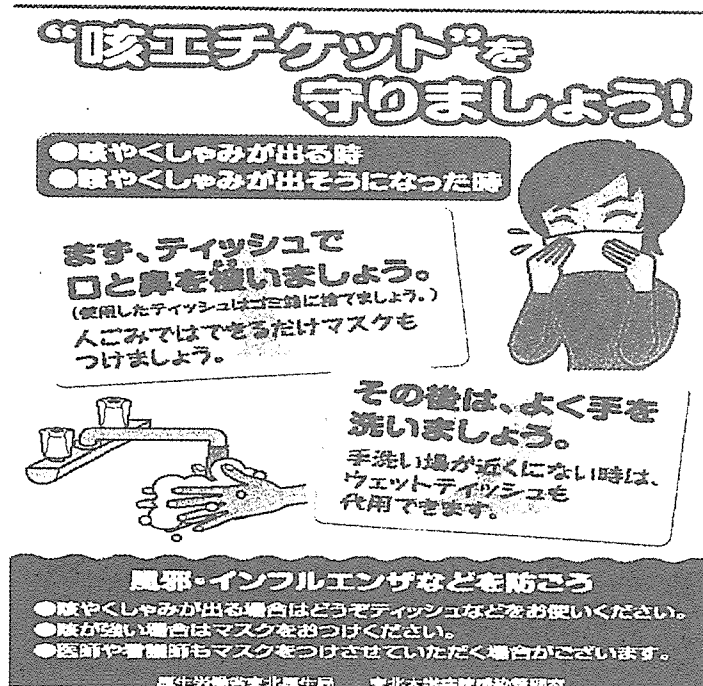


図3 咳エチケットポスター

こうしたポスターを作成して、地域ネットワーク参加施設に配布している。

手術室、中央材料部、外来、厨房などの各部署を約2時間かけて回り、標準予防策の実施状況や滅菌・無菌操作の実施状況、消毒薬の使用状況、医療器具の取り扱い、感染性廃棄物の管理、点滴処置台などの環境管理など、感染対策処置全般についての実状を確認し、評価・指導を行っている(図4)。

場合によっては、感染対策に関する具体的かつ実際的な目標を持ち、より積極的な改善を目指す姿勢につなげていってもらふ意味から、感染対策用チェックリストを用いて各施設のラウンド評価の平均点を算出し、その平均点を基準に個々の施設が位置するレベルを各施設のスタッフ自身に見極めてもらうことにしている。

こうした評価を行うことは、各施設間の比較データにもなるほか、評価解析することにより地域全体でより有益な感染対策情報を共有化することも可能となる。このような施設間を越えた感染対策ラウンドの実施は、これまでわが国ではほとんど例がないが、ラウンドを実施した各施設において極めて好評を得ており、医療の安全という観点も含めた感染対策のグローバル化を確実に進めていく上での方法として、極めて意義深いものと思われる。参考資料として表4にチェックリストを示した。

(2) 地域共通ガイドラインの作成

地域共通ガイドラインの第一弾として、宮城県内の感染症専門医21名の執筆による「抗菌薬

ラウンドメンバー


各医療施設と東北大学スタッフ

ラウンド場所

外来・救急部・病室・手術室・
中央材料部・検査室・トイレ・
汚物室など 外来トリアージ体制

ラウンド時間

約 2 時間



リスク管理をチェック

Infection Control Team Check List (現場用)

年月日: _____

検査者: _____

チェック者: _____

ラウンド回数: 1回 2回 3回

項目	実施	確認	評価
2. 感染予防			
2-1. 全ての患者に対して感染予防策が適切に実施されているか確認している。			
2-2. 手洗いの場が十分確保され清潔に保たれている。			
2-3. 全ての手洗い場ではペーパータオルが設置されている。			
2-4. 手洗いの場ではアルコール消毒が実施されている。			
2-5. すべての患者は、適切なアルコール消毒所を患者の病室等に利用している。			
2-6. 手洗い場の消毒液は、消毒液の残りが適切に行われている。			
2-7. 手洗い場の消毒液は、消毒液の残りが適切に行われている。			
2-8. 患者の血液、体液、分泌物を拭き取る場合は手袋を使用し、患者毎に交換している。			
2-9. 汚物処理時には、手袋・ガウン・ゴーグルを使用し、患者毎に交換している。			
2-10. 汚物処理時には、手袋・ガウン・ゴーグルを使用し、患者毎に交換している。			
2-11. 汚物処理時には、手袋・ガウン・ゴーグルを使用し、患者毎に交換している。			
2-12. 汚物処理時には、手袋・ガウン・ゴーグルが設置され、設置は確認し管理を行っている。			
2-13. 汚物処理時には、手袋・ガウン・ゴーグルが設置され、設置は確認し管理を行っている。			
2-14. 汚物処理時には、手袋・ガウン・ゴーグルが設置され、設置は確認し管理を行っている。			
2-15. MRSAなどの病原体にならないために手などで顔面や髪に触れないようにしている。			
2-16. 感染予防は感染予防策を定めたすべての感染管理が実施されている。			
3. ガンステーション			
3-1. 感染予防は感染予防策を定めたすべての感染管理が実施されている。			
3-2. 10分間の患者は感染管理に適切に管理され、感染管理されている。			
3-3. 感染予防策を実施している病室等について感染管理が十分に行われている。			
3-4. 患者の病室は感染管理マニュアルに基づいて適切に行われている。			
3-5. 感染予防策は感染管理が実施されている。			
3-6. 感染予防策は、感染管理された感染管理マニュアルに基づいて実施されている。			
3-7. 感染管理マニュアルには感染予防策が適切に行われている。			
3-8. 感染管理マニュアルには感染予防策が適切に行われている。			
3-9. アルコール消毒は適切に行われ、感染しないよう管理されている。			
3-10. 汚物の処理には、感染管理された感染管理マニュアルに基づいて実施されている。			
3-11. 汚物の処理には、感染管理された感染管理マニュアルに基づいて実施されている。			
3-12. 注射器、消毒液は適切に管理・管理されている。			
3-13. ベンチインシステムは、患者ごとに適切に利用されている。			
3-14. 感染管理マニュアルには感染管理が適切に行われている。			
3-15. 感染管理マニュアルには感染管理が適切に行われている。			
3-16. 感染管理マニュアルには感染管理が適切に行われている。			
3-17. 感染管理マニュアルには感染管理が適切に行われている。			
3-18. ガンステーションは感染管理が適切に行われている。			
4. 感染管理			
4-1. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-2. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-3. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-4. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-5. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-6. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-7. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-8. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-9. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			
4-10. 感染管理は感染管理が適切に行われている。			

図 4 地域における感染対策ラウンドの概要
ラウンドの概要とチェックリストの一部を示した。

使用ガイドライン 2003」を作成し、ネットワーク参加の医療施設、医師会などに配布している (図 5)。現在、発行部数は約 2,000 部を越え、また CD 版も作成され、各ネットワーク参加施設に配布されつつある。また、今後は消毒薬ガイドラインや感染管理ベストプラクティス集などの作成を予定している。

(3) サーベイランスの実施

現在、ネットワーク参加施設において各種サーベイランスが実施されている。特に、現在問題となっている多剤耐性緑膿菌などを含めた薬剤耐性菌に関しては、多剤耐性菌対応ワーキンググループを組織し、共同でサーベイランスを実施しているほか、Clostridium difficile についてもサーベイランスを実施している。

(4) 地域住民への教育・啓発活動

感染対策は単に医療従事者だけで行っていくものではなく、患者を含めた地域住民の理解や協力のもとに行っていくものでなければ、真の意味での感染対策とはならない。このため、積極的に地域住民への教育・啓発活動に取り組み、隔月毎に開催される地域住民を対象とした「病院公開見学会」の際に感染管理室を開放し、感染に対して必要以上の不安を持つことがないように、また感染予防や感染対策の重要性に対する理解をより深めていただくために、細菌の顕微鏡観察や手洗いなどを体験してもらっている。

62

表 4 感染対策用チェックリスト

Infection Control Team Check List	
年 月 日	チエッカー： 感染管理実務担当者： ラウンド回数： <input type="checkbox"/> 初回, <input type="checkbox"/> 二回目以降
病院名： 連絡先：	
☆：重要項目	
1, 組織的な感染管理	できている ↔ できていない
1-1, 院内感染対策委員会が組織され一月に一回程度の割合で定期的開催されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-2, 院内感染対策委員会会議の議事録がある。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-3, 院内感染対策委員会に微生物検査技師が定期的に参加している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-4, 院内感染対策委員会に薬剤師が定期的に参加している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-5, 院内感染対策委員会に栄養士が定期的に参加している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-6, 院内感染対策委員会に事務職員が定期的に参加している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-7, 院内感染対策委員会に施設管理者（施設維持管理担当者）が定期的に参加している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-8, ICT が定期的各病棟をラウンドするなど機動的に活動している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-9, ICD が院内に従事し ICT の中心となり感染対策活動を行っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-10, 日本看護協会認定の ICN が院内に従事し ICT の中心となり感染対策活動を行っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-11, 感染管理専任の看護師が院内に従事し感染対策活動を行っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-12, リンクナースが各病棟に配置され、ICT と連携しながら病棟の感染対策活動を行っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-13, 院内感染対策マニュアルが作成されており必要部署に設置されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-14, 院内感染対策マニュアルは定期的改訂されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-15, 新興感染症（SARS など）に対するマニュアル、施設が整っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-16, 食中毒の予防・対応マニュアルが作成されており必要部署に設置されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-17, 針刺し切創の防止・対応マニュアルが作成されており必要部署に設置されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-18, 廃棄物処理対策マニュアルが作成されており必要部署に設置されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-19, 院内で各種サーベイランスが行われている。（検出菌状況、抗菌薬使用状況、MRSA などの保菌者の把握、SSI, など）	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-20, アウトブレイクの監視システム、対応策が整っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-21, 抗菌薬使用に関する介入、もしくはコンサルテーションを行っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-22, 院内感染対策の職員教育が一月に一回程度行われ全職員が参加している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-23, 院内感染対策、サーベイランスに関する情報提供が一月に一回程度は行われている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-24, 抗菌薬適正使用のためのガイドラインがあり運用されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-25, 抗 MRSA 薬は届出制になっている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-26, 感染経路別予防策が遵守されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-27, クーリングタワーの清掃、水道水塩素濃度検査などレジオネラ感染対策が行われている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-28, 感染症週報・感染症情報センター（国立感染症研究所）を把握している。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-29, 院内感染対策に対する費用が予算化されている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1
1-30, 施設の改築、増築、改修に際しての院内感染対策について ICT と施設管理者が綿密な協議を行っている。	9・8・7・6・5・4・3・2・1

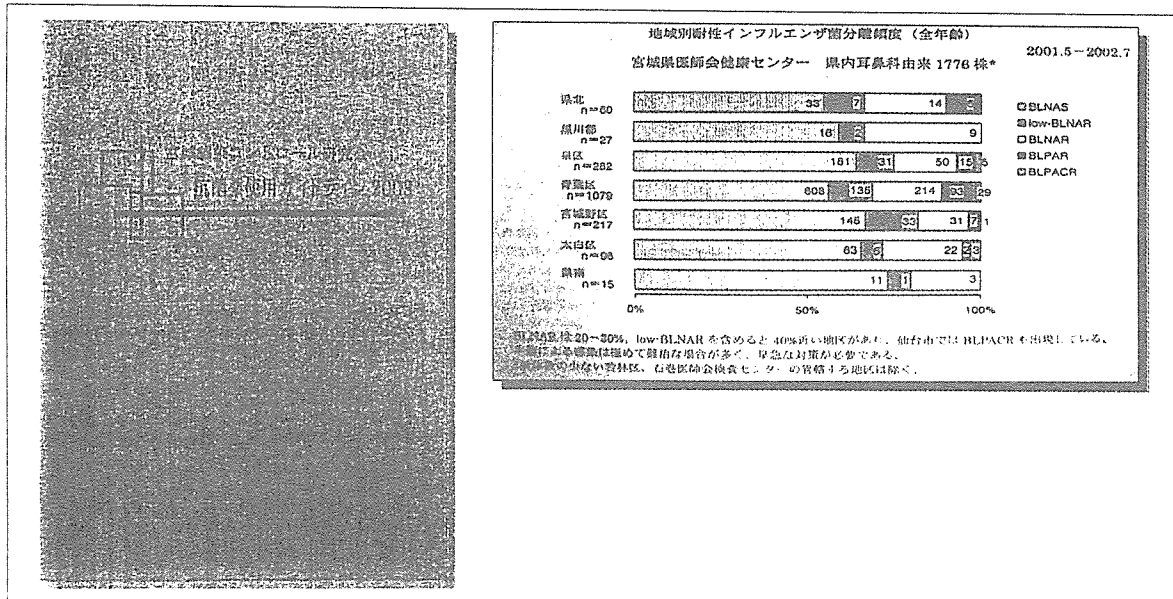


図5 抗菌薬使用ガイドライン 2003

掲載内容は、各種感染症における抗菌薬療法の実際、地域における薬剤感受性サーベイランス情報の資料添付、特殊感染症(マラリア)疑いの場合の対応法、などである。右に内容の一部を示した。

書休みキッズかんせんセミナー
— 手をよく洗おう —

いば、わたしたちのまわりには、バイオロによる菌や、0-167の菌など、悪い菌がたくさんあります。わたしたちがこれらの菌にからまないようするには、どうしたらいいのでしょうか? みんなでいっしょに考えてみましょう!
【書休みキッズかんせんセミナー】では、みんなの手を洗ってみたり、ばい菌を自分で見てみたり、とっても楽しく面白い勉強ができますよ!
みんなとどろんどろんしましょう!!

日時 2002年3月10日(土)
1日目 午前 10:00 ~ 12:00 2日目 午後 2:00 ~ 4:00
3月31日(日)
1日目 午前 10:00 ~ 12:00 2日目 午後 2:00 ~ 4:00

会場 東北大学医学部附属病院感染制御部 感染管理室

内容 ①「ばい菌ってなに?」
②「手を洗おうよ!」
③「ばい菌を見てみよう!」

対象 小学校3年生 ~ 6年生 父親兄弟会加入者限定

参加人数 各回 20名

講師 東北大学医学部附属病院感染制御部 感染管理室
感染 第二 野島 実次

参加費 無料 (プレゼントもあつ!)

主催 宮城県感染コントロール研究会

協賛 仙台医師会 仙台看護会
宮城県小児科医会 仙台小児科医会
東北歯科協 東北歯科

申込方法 申込用紙にご記入の上、下記までTELまたはFAXにてお申し込みください。
3月20日(日)まで

連絡先 東北大学医学部附属病院感染制御部 感染管理室
部長 金光 敬二 副部長 佐藤 寿子 石川 忍保
TEL 022-717-7541 FAX 022-717-7542

- ・小学生中高学年
- ・手洗い講習
- ・20~40人が参加
- ・グラム染色

図6 キッズかんせんセミナー

このセミナーでは、微生物を身近に感じてもらう、手洗いの重要性を理解してもらうこと、また、感染のリスクや感染予防の大切さを、一般の方々やメディアにも理解してもらうこと、を主眼として実施されている。

また、小学校の児童を対象に「キッズかんせんセミナー —手をよく洗おう—」を開催し(図6)、父兄ともどもグリッターバグ®を利用した手洗いのトレーニング、児童や父兄自身の口腔・

鼻腔内細菌のグラム染色および顕微鏡観察などを行ってもらい、ヒトと微生物共存の考え方、感染予防における手洗いの大切さなどを理解してもらおう試みを実施している。本セミナーは大学病院だけではなく、宮城県立こども病院、地域小学校（ドミニコ学園）においても実施している。

そのほか、医師会、仙台市、宮城県、保健所、メディアなどと共催で、SARS やインフルエンザなどに関する市民公開講座などを実施している。

3) 感染対策の支援

(1) 感染症相談窓口（感染症ホットライン）の開設と支援活動

感染症相談窓口を設置し、宮城県内や東北地域の医療施設から感染症や感染対策に関する様々な質問や相談などを受ける、地域対応コンサルテーション業務が実施されている。相談内容は感染対策予防処置、抗菌薬使用法、診断、アウトブレイク対応など多岐にわたっている。

(2) 地域コアラボ：感染制御リサーチセンターの設置

2005年4月より、東北大学内に感染制御リサーチセンターを開設し、コンサルテーション業務に加え、各種感染症の診断検査の実施、人材育成、教育啓発活動業務、研究開発など、感染制御に関する多岐にわたる業務活動を開始している。特に、現在、地域における薬剤耐性菌に関するリアルタイムモニタリングシステムを構築中であり、様々な感染症疫学情報を迅速かつ正確に医療施設へフィードバックする体制ができ上がりつつある。

(3) 人材育成プログラムの開発・実施

2006年4月より、文部科学省予算で「感染症クライシスマネジメント人材育成プログラム」が認められ、現在、医師だけに限らず、すべての医療関連従事者に対する危機管理についての教育プログラム開発に着手しつつある。今後は、感染症危機管理学の基本の修得、および地域ネットワーク活動の一環としての危機管理対応の実践などを目標に掲げ、短期・中期コース、オープンカレッジ形式など多種類のコースを設定し、感染症学や感染制御学、臨床微生物学、実地疫学などの基本の修得と臨床現場での感染危機管理対応、アウトブレイク対応など、理論と実践を兼ね備えたプログラムで人材育成を図る予定となっている（表5）。

表5 感染症危機管理人材育成プログラム

TCMID (Training program for Crisis Management in Infectious Diseases)

-
- すべての医療関連従事者に対する、感染症危機管理人材育成プログラムの開発・実施
短期・中期コース、オープンカレッジ形式など多種類のコース設定
 - 感染症危機管理学の基本の修得および地域ネットワーク活動の一環としての危機管理対応の実践
感染症学や感染制御学、臨床微生物学、実地疫学などの基本の修得と臨床現場での感染危機管理対応、アウトブレイク対応など、理論と実践を兼ね備えたプログラム
-

IV おわりに

本稿では、東北大学病院内に設置された感染管理室の活動、宮城県・東北地域において構築されつつある感染制御地域ネットワークについて概説した。

21世紀となった今日、多くの疾病のコントロールが可能となってきている一方で、感染症の分野では依然として未解決の問題が山積しているのが現状である。すなわち、公衆衛生の普及や優れた抗菌薬の登場などにより一見制圧できたかにみえた感染症は、再び私たちの前に大きな脅威として蘇ってきており、今や感染症対策は世界中のすべての医療機関で最重要課題となっている。

今後の感染対策の成功の鍵を握るのは、地域レベルでの感染対策の充実、徹底にあるといっても過言ではない。そのためにはネットワーク構築は必要不可欠なものであり、今後さらなるIT（information technology：情報技術）の進歩により、遠隔地であっても感染症に関する情報の共有化が図られ、リアルタイムに最新かつ最適な感染対策が実施可能となるネットワーク構築が望まれる。

（賀来満夫・金光敬二・光武耕太郎・加來浩器・國島広之・佐藤延子・高橋正美・北川美穂）

point

- ◆ レジオネラは多くの菌種で β ラクタマーゼを産生する。
- ◆ *Legionella pneumophila* および *Legionella gormanii* の2菌種で詳細な検討が行われている。
- ◆ *Legionella pneumophila* の産生する β ラクタマーゼはペニシリン系、セファロスポリン系抗菌薬を加水分解すること、 β ラクタマーゼ阻害薬で酵素活性が阻害されることが特徴となっている。
- ◆ *Legionella gormanii* はクラスD型およびクラスB型 β ラクタマーゼの2種類の β ラクタマーゼを産生し、ペニシリン系からセファロスポリン系、カルバペネム系など多くの β ラクタム系抗菌薬に幅広い基質特異性を有することが特徴となっている。

1. はじめに

レジオネラ感染症の治療に β ラクタム薬が無効であることが知られている。これは原因微生物であるレジオネラが細胞内寄生菌であるとともに、 β ラクタマーゼを産生することがその原因とされている^{1~11)}。レジオネラの産生する β ラクタマーゼについては、これまでに変色基質法や生物学的測定法、マイクロヨード法など、様々な方法によって検討がなされている。

以下、薬剤耐性のメカニズムとして重要な β ラクタマーゼについて解説を加えるとともに、レジオネラの産生する β ラクタマーゼの特徴について述べる。

2. β ラクタマーゼとは

微生物が抗菌薬に耐性を示すこととなるメカニズムには、①抗菌薬の不活化酵