

## 第56回昭和医学会総会特別講演 感染症の現状と制圧戦略

国立感染症研究所免疫部

小林 和 夫

要約：現代においても、感染症は人類に甚大な健康被害を提供している。最近まで、日本を含めた先進諸国では感染症を解決された過去の疾患と錯覚し、その対策を怠ってきた。しかし、都市化による過密、人口の集中、貧困、交通機関の発達による人民の高速移動、国際化、環境破壊や温暖化など、現代社会の直面している状況が感染症の増加に関与している。感染症は病原体と宿主の生存競争である。再興病原体は抗微生物薬に耐性を獲得し、また、新興病原体は人類に新たな脅威を提供している。加えて、感染症の人為的・意図的脅威として、炭疽菌による生物テロリズムが発生した。宿主側の要因として、感染抵抗力の減弱（人口の老齢化、免疫抑制薬／臓器移植や免疫疾患）が易感染性を惹起している。本講演では、感染症の現状や制圧戦略について、概説する。

### はじめに

世界の年間総死亡数（2006年）は5,800万人、死因内訳は循環器疾患：1,750万人、感染症：1,400万人、悪性新生物：760万人であり、新興・再興感染症は甚大な健康被害を提供している<sup>1)</sup>。世界保健機関は「“Big three”：ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症-後天性免疫不全症候群（AIDS）、結核やマラリア」に対し緊急事態を宣言している。感染症による新たな脅威として炭疽菌による生物テロが現実となり、アメリカ合衆国で5名が死亡した。新興感染症としてエボラ出血熱、腸管出血性大腸菌感染症、AIDS、C型ウイルス性肝炎、プリオン病、鳥インフルエンザ（H5N1）や重症急性呼吸器症候群など、さらに、2009年、新型インフルエンザA（2009 A/H1N1pdm）が世界的大流行した。また、薬剤耐性微生物感染症は対策上、重要な問題を提起している。加えて、悪性新生物（胃癌：*Helicobacter pylori*、肝細胞癌：B型およびC型肝炎ウイルス、子宮頸癌：ヒトパピローマウイルス）にも病原体感染が関与している。現代において、感染症は人類に大きな脅威である。

### 感染症による健康被害

世界保健機関は「“Big three”：HIV感染症-AIDS、

結核やマラリア」に対し緊急事態を宣言している。感染症死亡の内訳では、呼吸器感染症（肺炎）：396万人、後天性免疫不全症候群（結核合併を含む）：210万人、下痢性疾患：180万人、結核：176万人、マラリア：127万人である<sup>1)</sup>。呼吸器感染症や下痢性疾患の原因病原体は多種多様であることから、世界保健機関やG8サミットは 1) ヒト免疫不全ウイルス感染症／後天性免疫不全症候群、2) 結核および3) マラリア（熱帯熱マラリア）など単一病原体感染症による死亡が年間約500万人、患者発生が3億人であるため、これら3大疾患を最も重要な感染症に認定し、世界が協調して対策を構築することを宣言している<sup>2)</sup>。

### 感染症の将来発生動向予測

感染症の発生動向予測として、社会基盤の整備、抗微生物化学療法やワクチンで治療・予防可能な疾患は将来的に減少することが考えられるが、その他の感染症（ヒト免疫不全ウイルス感染症／後天性免疫不全症候群や結核）は今後も現状維持あるいは増加することが予測されている。人口増加と都市化に伴う自然環境破壊、交通機関の発達に伴う国際交流の激増は、世界の疾病構造に変化を惹起し、特定地域に発生した感染症に対し、自国の問題として迅速に対処しなければならない状況にある。このよう

に、感染症の国際化 (globalization) が進む新時代に対応するためには、民族や国境を越えた感染症対策の構築、すなわち、新時代に即応した国際協力体制の確立が必要となる<sup>3)</sup>。

#### 新興・再興感染症

新興感染症 (emerging infectious diseases) は「最近約 30 年間 (1970 年以降) に、新たに発見された感染病原体、あるいは、かつては不明であった病原体により惹起され、地域的あるいは国際的に公衆衛生上問題となっている新感染症」、他方、再興感染症 (re-emerging infectious diseases) は「既知感染症で、発生数が減少し、公衆衛生上ほとんど問題にならなくなっていたが、近年再び出現/増加している感染症」と定義されている<sup>4)</sup>。

新興感染症として、30 以上の感染症/病原体が報告され、代表的疾患として、クリプトスポリジウム症、エボラ出血熱、ラッサ熱、レジオネラ症、腸管出血性大腸菌感染症、HIV 感染症/AIDS、*Helicobacter pylori* 感染症 (胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胃癌)、C 型ウイルス性肝炎、プリオン病 (ウシ海綿状脳症、Creutzfeldt-Jakob 病)、鳥型インフルエンザやウエストナイル熱 (ウエストナイル脳炎を含む) や重症急性呼吸器症候群などがある。2009 年には「新型インフルエンザ (A/H1N1pdm)」が出現し、世界的大流行 (pandemic) となった。世界における新型インフルエンザの累積感染患者総数は 6.5 億人以上 (日本: 1,875 万人)、死亡総数は 13,554 人 (日本: 155 人) である。新型インフルエンザの死亡率 (対人口 100 万人) はアメリカ合衆国: 3.3、英国: 2.2、オーストラリア連邦: 8.6 に対し、日本: 0.2 と低値を示し、日本の新型インフルエンザ対策が奏功していた。通常、季節性インフルエンザ (A/H1N1 Russia, A/H3N2 Hong Kong, B) に人口の 5 ~ 20% が罹患し、死亡総数は 25 ~ 50 万人である<sup>5-7)</sup>。

再興感染症として、結核、ペスト、ジフテリア、劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症、マラリア、デング熱などがある。日本において、結核は最大の感染症であり、2008 年の新規登録患者数: 約 24,760 (世界: 927 万人) (罹患率: 19.4, 世界: 139/対人口 10 万人)、死亡: 約 2,200 人 (世界: 176 万人) (死亡率: 1.8, 世界: 27/対人口 10 万人)

であった<sup>8,9)</sup>。世界的に日本 (罹患率: 19.4) は結核対策において中進国である (アメリカ合衆国: 4.3, カナダ: 4.7, スウェーデン: 5.4/対人口 10 万人)。結核対策上、わが国が対応を迫られている問題点として、1) 一般国民、医療関係者、行政の結核に対する認識の低下、2) 特異的、迅速かつ簡便な結核菌感染の検査法の開発、3) 高齢結核患者の増加 (70 歳以上患者: 約 49%)、4) 蔓延状況の地域格差 (大阪市: 50.6, 東京都特別区: 28.6, 長野県: 10.2)、5) 集団や院内感染の続発および増加、6) 薬剤 (特に、多剤) 耐性結核の出現などがある。加えて、HIV/AIDS が着実に増加している現状<sup>10)</sup> を考慮した場合、将来的には HIV/AIDS と結核の重複感染も重要な課題となることが想定される。今後、再興感染症として、結核の重要性を認識し、確実な治療や予防対策を推進することが肝要である。なお、2007 年の「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法) 改正に伴い、「結核予防法」は廃止し、感染症法に統合され、結核は二類感染症となった<sup>11)</sup>。

#### 薬剤耐性病原体感染症

現代における感染症の基本的制圧戦略は微生物を治療標的とした抗微生物化学療法であるが、欠点として、1) 宿主への副作用 (肝腎障害、造血障害など)、2) 薬剤耐性微生物の出現や、3) 環境汚染などがある。特に、薬剤耐性病原体感染症 (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌、ペニシリン耐性肺炎球菌、バンコマイシン耐性腸球菌、薬剤耐性緑膿菌、薬剤耐性淋菌、多剤耐性や超多剤耐性結核菌、クロロキン耐性マラリア、薬剤耐性 HIV やオセルタミビル耐性インフルエンザウイルスなど) は感染症対策上、重要な問題を提起している。すなわち、人類は薬剤耐性病原体感染症に対し、武器 (有効な抗微生物薬) を所持していないため、対応に苦慮しているのが実情である。「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律 (感染症法)」では重要な薬剤耐性病原体感染症に対し、届出を規定している<sup>12)</sup>。薬剤耐性病原体感染症対策として、抗微生物薬の医療における適正使用 (正確な病原体診断、薬剤感受性試験の実施、適切な抗微生物薬の選択、宿主状況の把握など)、さらに、食品産業 (畜産、養鶏や養魚)

における抗微生物薬使用の制限が望まれる。

### 感染症の増加要因

感染症の増加要因は社会要因、宿主要因および病原体要因に大別される。社会的要因として、都市化による過密、貧困、交通機関の発達による高速移動、国際化や感染症対策の軽視などが寄与している。宿主要因として、感染抵抗力の減弱（人口の高齢化、糖尿病、慢性腎不全、ヒト免疫不全ウイルス感染症／後天性免疫不全症候群、免疫抑制薬／臓器移植や免疫疾患など）が易感染性を招来している。また、病原体要因として、新興病原体や薬剤耐性病原体の出現および病原性の変化などが感染症の増加に関与している。

### 生物テロリズム

感染症による新たな脅威として、炭疽、痘瘡／天然痘、ペスト、野兎病、ボツリヌス症やウイルス性出血熱は生物テロリズムの可能性や懸念を指摘されていたが、2001年10月、炭疽菌（正確には炭疽菌芽胞）による生物テロリズムが現実となり、アメリカ合衆国で23名の炭疽患者（吸入／肺炭疽：11名、皮膚炭疽：12名）が発生し、肺炭疽患者の5名が死亡した<sup>13,14</sup>。さらに、炭疽菌テロリズムでは、発病者のみならず、芽胞曝露者約1万人にフルオロキノロンなど抗微生物薬による予防内服（60日間）が実施され、炭疽菌テロリズムは甚大な社会不安、混乱や被害を惹起した。すなわち、生物テロリズムの観点からも感染症危機管理体制の確立は急務であり、2007年の感染症法改正で「生物テロ」に関する特定病原体の管理体制を強化している<sup>15</sup>。

### 施設内（特に、院内）感染

院内感染症は「入院から48時間以降に発症した感染症」と定義されている。感染源は1) 人的要因：患者、医療従事者、訪問者、また、2) 環境要因：汚染医療器具／機器、食物、水、空気などである。医療の高度化、易感染者（高齢者を含む）の増加、日和見感染や薬剤耐性病原体の増加に伴い、院内感染は重要な課題となっている。院内感染の出現頻度では、1) 尿路感染、2) 外科的創部感染、3) 呼吸器感染、4) 菌血症や敗血症が多い。従って、病院は院内で発生した感染症に関し、その発生状況の把

握（Hospital epidemiology）に努め、院内感染が疑われる場合、感染源や感染経路を解明することにより、感染の拡大を防止するための迅速な対応が急務となる。

施設内感染対策の基本は、手洗いの励行、清掃など施設内環境整備、施設内感染に正しい知識の啓発である。1996年、アメリカ合衆国疾病管理防疫センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）は病院内感染防止指針を提唱している。その骨子は2要素、標準的予防措置（Standard precautions）および感染伝播予防措置（Transmission-based precautions）から構成されている<sup>16</sup>。

### 行政対応

新興・再興感染症の台頭／出現、医学・医療の進歩、公衆衛生水準の向上、人権尊重と行政の透明化、事前対応型行政、国際化への対応／国際協力の推進、発生動向調査の推進および動物由来感染症対策の充実を指向し、1999年4月01日から「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」（法律第114号）が施行されている。従来の「伝染病予防法」、「性病予防法」および「エイズ予防法」を廃止・統合し、新時代に即応した感染症対策を推進している。さらに、2007年4月、「結核予防法」統廃合、生物テロに関する特定病原体の管理強化や感染症の分類の見直しを主旨とする感染症法の改正が施行された<sup>11,15</sup>。

### おわりに

感染症は現在でも、人類に甚大な健康被害を提供し、さらに、新興・再興感染症や薬剤耐性病原体感染症は世界的に増加しており、直近においても、新型インフルエンザ出現など、油断できない状況にある。感染症対策は感染源、感染経路および感受性宿主対策を基盤とし、1) 教育・環境・行政など社会基盤整備、2) 抗微生物化学療法、3) 免疫介入療法、4) 併用療法（抗微生物化学および免疫介入療法）が推進されている。しかし、感染症対策の基本は予防であり、予防における最も効果的、かつ、科学的戦略は宿主を治療標的、かつ、有効活用した免疫介入療法：予防接種／ワクチンであることは過去、現在、将来共に不変であろう<sup>17,18</sup>。事実、人類が根絶した唯一の疾患は痘瘡／天然痘であり、その勝利の

原動力はワクチンであった。微生物を用いた古典的ワクチン、非細胞性成分ワクチン、細胞培養ワクチン、遺伝子ワクチンなどの新規ワクチン、感染症に対する遺伝子治療などが登場するであろう。加えて、肝細胞癌：B型肝炎ウイルスや子宮頸癌：ヒト乳頭ウイルスではワクチン接種が実施されており、今後、これら病原体感染による悪性腫瘍の減少が期待される。

野生型ポリオ根絶、次いで、麻疹、百日咳、ジフテリア、結核の制圧や根絶に人類は邁進するであろう。しかし、微生物界は新興病原体や薬剤耐性微生物を産出して、人間社会に侵入し、健康に対する脅威を提供することが反復されるだろう。さらに、腸管出血性大腸菌感染症、メチシリン耐性ブドウ球菌感染症や結核などの集団・病院を含めた施設内感染、また、生物テロも脅威であり、感染症危機管理体制の確立は急務の課題である。

21世紀の世界や人類は感染症と戦い、制圧／根絶、あるいは共存を指向した新しい道を模索することになるが、この過程には多くの困難や障害が待ち受けていることだろう。教育・環境・行政・社会基盤整備に加えて、人類の叡智が感染症を克服することを、そして、健康被害を減少させることを期待している。

謝辞 本稿は、厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業、政策創業総合研究事業)、文部科学省 科学研究費補助金、科学技術振興調整費、日米医学協力研究会結核・ハンセン病専門部会により支援された。

## 文 献

- 1) World Health Organization. The World Health Report. <http://www.who.int/whr/en/> (参照 2010-04-21)
- 2) Time: Global Health Summit. <http://www.time.com/time/2005/globalhealth/> (参照 2010-04-21)
- 3) World Health Organization. Global burden of disease, [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/) (参照 2010-04-21)
- 4) Morens, DM, GK Folkers, and AS Fauci: The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 430 : 242-249, 2004. <http://www.nature.com/nature/journal/v430/n6996/full/nature02759.html> (参照 2010-04-21)
- 5) World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html> (参照 2010-04-21)
- 6) Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal influenza. <http://www.cdc.gov/flu/keyfacts.htm> (参照 2010-04-21)
- 7) 国立感染症研究所感染症情報センター：パンデミック (H1N1) 2009. [http://idsc.nih.gov.jp/disease/swine\\_influenza/index.html](http://idsc.nih.gov.jp/disease/swine_influenza/index.html) (参照 2010-04-21)
- 8) 厚生労働省. 健康局結核感染症課：平成20年結核登録者情報調査年報集計結果(概況). <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou03/08.html> (参照 2010-04-21)
- 9) Stop TB Partnership. <http://www.stoptb.org/> (参照 2010-04-21)
- 10) エイズ予防情報ネット. <http://api-net.jfap.or.jp/> (参照 2010-04-21)
- 11) 厚生労働省. 健康局結核感染症課：感染症情報. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou.html> (参照 2010-04-21)
- 12) 厚生労働省. 健康局結核感染症課. 感染症法に基づく医師および獣医師の届出について. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01.html> (参照 2010-04-21)
- 13) Centers for Disease Control and Prevention. Public health emergency preparedness and response. <http://www.bt.cdc.gov/>, <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/> (参照 2010-04-21)
- 14) Centers for Disease Control and Prevention. Anthrax. <http://emergency.cdc.gov/agent/anthrax/> (参照 2010-04-21)
- 15) 厚生労働省. 健康局結核感染症課：感染症法に基づく特定病原体等の管理規制について. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou17/03.html> (参照 2010-04-21)
- 16) Centers for Disease Control and Prevention. Infection Control Healthcare Settings. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/index.html> (参照 2010-04-21)
- 17) Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and Immunizations. <http://www.cdc.gov/vaccines/> (参照 2010-04-21)
- 18) 国立感染症研究所感染症情報センター：予防接種情報. <http://idsc.nih.gov.jp/vaccine/vaccine-j.html> (参照 2010-04-21)

