



Fig. 3. Schematic representation of GST-tagged truncated RVFV rNP, and the reactivity of MAbs in Western blotting. (A) Reactivity of MAbs D5-59, C10-54, and G2-36 and anti-GST antibody to the full-length and truncated rNPs. Anti-GST antibody was used to confirm the expression of the GST-tagged rNP in *E. coli*. MAb C10-54 reacted only to full-length rNP, and G2-36 and D5-59 reacted to the C-terminal one-third region, whereas anti-GST reacted to all the rNP proteins. Intensities of faint bands observed for NP1-89 and NP1-190 by MAb D5-59 were more than 4-fold weaker than those of NP177-245, NP76-245 and full-length NP1-245 (data not shown), thus we considered that both NP1-89 and NP1-190 were negative for binding to MAb D5-59. (B) The epitope recognized by G2-36 and D5-59 was analyzed in more detail with various rNPs subdivided from the C-terminal one-third region. The numbers shown for each schematic rNP indicate the amino acid positions of the RVFV NP in each truncated NP. The epitope region ranging from amino acid residues 195–201 is shown in the box.

perform substantially better than linear epitope-specific antibodies. It is suggested that MAb C10-54 could be suitable for detecting a small amount of NP antigens, although a more detailed study is needed to determine whether this MAb is cross-reactive to all RVFV isolates. It is noteworthy that the amino acid sequence of the region including the epitope recognized by MAbs D5-59 and G2-36 was conserved among all the RVFV isolates so far deposited in the GenBank database, and that there was a significant diversity in the amino acid sequences between RVFV and other Phleboviruses.

Thus, the Ag-capture ELISA using these MAbs is thought to be specific for the detection of RVFV among Phleboviruses. Thus, these MAbs may be specifically useful for detecting RVFV and for the further development of highly specific dipstick/lateral flow devices that provide sensitive, easy handling, and less time consuming assay for diagnosis of RVF.

In conclusion, an RVFV NP-detection ELISA using novel MAbs was developed, and the epitopes of these MAbs on RVFV NP were identified. Although further validation of this ELISA system is

MP12	181	NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ZC3349		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ZH548		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ZM657		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ZS6365		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
MgH824		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
225074		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
T1		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ZH501		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ZH1776		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
76370		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
226974		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
HvB375		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Smithburn		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ANK6807		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVKAQQA
ANK3837		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVKAQQA
SAS1		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
clone13		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
237374		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
CARR1622		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
73HB1449		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
74HB59		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
126078		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Zinga		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
185378		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Kenya		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Saudi2000		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Kenya83		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
73HB1230		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
SA75		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Kenya56		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
OS8		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
OS3		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
OS9		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
OS1		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLKAFLGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
ARD38388		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLRAFGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Entebbe		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLRAFGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
Kenya57		NPNLGRRTKEEVAAATTQPMNAAVNSNFISHEKRREFLRAFGLVDSNGKPSAAVMAAAQA
<hr/>		
other phleboviruses	SFSV	NVSLRGAQKRDIEESFSPMLAAINSSFDNTQRRAFLTKFGILTSGARATAVKKIAEV
	SFNV	NPSLRTKQPNELIAATFEKPNAAMASGRFTREDKKKLNAVGLNEDLVLTAPIKCAEK
	TOSV	NPSLRTKQANEVAATFEKPNAAMASGRFTREDKKLLIAVGIIDEDLVLASAVRSAEK

Fig. 4. Amino acid sequence alignment of NPs of RVFV isolates and other Phleboviruses. The minimum region recognized by MAbs G2-36 and D5-59 is shown as a gray box. The alignment includes only a limited number of RVFV isolates (38 strains). However, we confirmed that the amino acid sequence of $^{195}\text{TFTQPMN}_{201}$ was completely conserved among all RVFV isolates (98 strains) available on the GenBank database (data not shown). The amino acid sequences of the corresponding regions of the NP of other Phleboviruses were not identical.

required with a large number of clinical specimens, it may offer an effective tool for diagnosis of RVFV infection in humans and animals.

Acknowledgements

We thank Ms. M. Ogata for her technical and clerical assistance. This work was financially supported by grants-in-aid from the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan (H19-Shinkou-Ippan-012, H19-Shinkou-Ippan-003, and H22-Shinkou-Ippan-006).

References

- Al-Hazmi, M., Ayoola, E.A., Abdurahman, M., Banzal, S., Ashraf, J., El-Bushra, A., Hazmi, A., Abdullah, M., Abbo, H., Elamin, A., Al-Sammani el, T., Gadour, M., Menon, C., Hamza, M., Rahim, I., Hafez, M., Jambavalikar, M., Arishi, H., Aqeel, A., 2003. Epidemic Rift Valley fever in Saudi Arabia: a clinical study of severe illness in humans. *Clin. Infect. Dis.* 36, 245–252.
- Alrajhi, A.A., Al-Semari, A., Al-Watban, J., 2004. Rift Valley fever encephalitis. *Emerg. Infect. Dis.* 10, 554–555.
- Billecocq, A., Vialat, P., Bouloy, M., 1996. Persistent infection of mammalian cells by Rift Valley fever virus. *J. Gen. Virol.* 77 (Pt. 12), 3053–3062.
- Bird, B.H., Bawiec, D.A., Ksiazek, T.G., Shoemaker, T.R., Nichol, S.T., 2007a. Highly sensitive and broadly reactive quantitative reverse transcription-PCR assay for high-throughput detection of Rift Valley fever virus. *J. Clin. Microbiol.* 45, 3506–3513.
- Bird, B.H., Khristova, M.L., Rollin, P.E., Ksiazek, T.G., Nichol, S.T., 2007b. Complete genome analysis of 33 ecologically and biologically diverse Rift Valley fever virus strains reveals widespread virus movement and low genetic diversity due to recent common ancestry. *J. Virol.* 81, 2805–2816.
- Bird, B.H., Githinji, J.W., Macharia, J.M., Kasiti, J.L., Muriithi, R.M., Gacheru, S.G., Musaa, J.O., Towner, J.S., Reeder, S.A., Oliver, J.B., Stevens, T.L., Erickson, B.R., Morgan, L.T., Khristova, M.L., Hartman, A.L., Comer, J.A., Rollin, P.E., Ksiazek, T.G., Nichol, S.T., 2008. Multiple virus lineages sharing recent common ancestry were associated with a Large Rift Valley fever outbreak among livestock in Kenya during 2006–2007. *J. Virol.* 82, 11152–11166.
- Fafetine, J.M., Tijhaar, E., Paweska, J.T., Neves, L.C., Hendriks, J., Swanepoel, R., Coetzter, J.A., Eggerink, H.F., Rutten, V.P., 2007. Cloning and expression of Rift Valley fever virus nucleocapsid (N) protein and evaluation of a N-protein based indirect ELISA for the detection of specific IgG and IgM antibodies in domestic ruminants. *Vet. Microbiol.* 121, 29–38.
- Gerdens, G.H., 2004. Rift Valley fever. *Rev. Sci. Tech.* 23, 613–623.
- Jansen van Vuren, P., Paweska, J.T., 2009. Laboratory safe detection of nucleocapsid protein of Rift Valley fever virus in human and animal specimens by a sandwich ELISA. *J. Virol. Methods* 157, 15–24.
- Jansen van Vuren, P., Potgieter, A.C., Paweska, J.T., van Dijk, A.A., 2007. Preparation and evaluation of a recombinant Rift Valley fever virus N protein for the detection of IgG and IgM antibodies in humans and animals by indirect ELISA. *J. Virol. Methods* 140, 106–114.
- Ji, Y., Guo, W., Zhao, L., Li, H., Lu, G., Wang, Z., Wang, G., Liu, C., Xiang, W., 2011. Development of an antigen-capture ELISA for the detection of equine influenza virus nucleoprotein. *J. Virol. Methods* 175, 120–124.
- Kitts, P.A., Possee, R.D., 1993. A method for producing recombinant baculovirus expression vectors at high frequency. *Biotechniques* 14, 810–817.
- Madani, T.A., Al-Mazrou, Y.Y., Al-Jeffri, M.H., Mishkhas, A.A., Al-Rabeah, A.M., Turkistani, A.M., Al-Sayed, M.O., Abodahish, A.A., Khan, A.S., Ksiazek, T.G., Shobokshi, O., 2003. Rift Valley fever epidemic in Saudi Arabia: epidemiological, clinical, and laboratory characteristics. *Clin. Infect. Dis.* 37, 1084–1092.
- Martin-Folgar, R., Lorenzo, G., Boshra, H., Iglesias, J., Mateos, F., Borrego, B., Brun, A., 2010. Development and characterization of monoclonal antibodies against Rift Valley fever virus nucleocapsid protein generated by DNA immunization. MAbs 2, 275–284.
- MMWR, 2007. Rift Valley fever outbreak—Kenya, November 2006–January 2007. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.* 56, 73–76.
- Nakauchi, M., Fukushi, S., Saijo, M., Mizutani, T., Ure, A.E., Romanowski, V., Kurane, I., Morikawa, S., 2009. Characterization of monoclonal antibodies to Junin virus nucleocapsid protein and application to the diagnosis of hemorrhagic fever caused by South American arenaviruses. *Clin. Vaccine Immunol.* 16, 1132–1138.
- Saijo, M., Qing, T., Niikura, M., Maeda, A., Ikegami, T., Prehaud, C., Kurane, I., Morikawa, S., 2002. Recombinant nucleoprotein-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G antibodies to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J. Clin. Microbiol.* 40, 1587–1591.

- Saijo, M., Tang, Q., Shimayi, B., Han, L., Zhang, Y., Asiguma, M., Tianshu, D., Maeda, A., Kurane, I., Morikawa, S., 2005. Antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever using a novel monoclonal antibody. *J. Med. Virol.* 77, 83–88.
- Saijo, M., Georges-Courbot, M.C., Fukushi, S., Mizutani, T., Philippe, M., Georges, A.J., Kurane, I., Morikawa, S., 2006. Marburgvirus nucleoprotein-capture enzyme-linked immunosorbent assay using monoclonal antibodies to recombinant nucleoprotein: detection of authentic Marburgvirus. *Jpn. J. Infect. Dis.* 59, 323–325.
- Saijo, M., Georges-Courbot, M.C., Marianneau, P., Romanowski, V., Fukushi, S., Mizutani, T., Georges, A.J., Kurata, T., Kurane, I., Morikawa, S., 2007. Development of recombinant nucleoprotein-based diagnostic systems for Lassa fever. *Clin. Vaccine Immunol.* 14, 1182–1189.
- Saluzzo, J.F., Anderson Jr., G.W., Hodgson, L.A., Digoutte, J.P., Smith, J.F., 1989. Antigenic and biological properties of Rift Valley fever virus isolated during the 1987 Mauritanian epidemic. *Res. Virol.* 140, 155–164.
- Shimshony, A., 1999. Disease prevention and preparedness in cases of animal health emergencies in the Middle East. *Rev. Sci. Tech.* 18, 66–75.
- Shimshony, A., Barzilai, R., 1983. Rift Valley fever. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 27, 347–425.
- Shoemaker, T., Boulian, C., Vincent, M.J., Pezzanite, L., Al-Qahtani, M.M., Al-Mazrou, Y., Khan, A.S., Rollin, P.E., Swanepoel, R., Ksiazek, T.G., Nichols, S.T., 2002. Genetic analysis of viruses associated with emergence of Rift Valley fever in Saudi Arabia and Yemen, 2000–01. *Emerg. Infect. Dis.* 8, 1415–1420.
- Sissoko, D., Giry, C., Gabrie, P., Tarantola, A., Pettinelli, F., Collet, L., D'Ortenzio, E., Renault, P., Pierre, V., 2009. Rift Valley fever, Mayotte, 2007–2008. *Emerg. Infect. Dis.* 15, 568–570.
- Velumani, S., Du, Q., Fenner, B.J., Prabakaran, M., Wee, L.C., Nuo, L.Y., Kwang, J., 2008. Development of an antigen-capture ELISA for detection of H7 subtype avian influenza from experimentally infected chickens. *J. Virol. Methods* 147, 219–225.
- Zhou, Y.H., Chen, Z., Purcell, R.H., Emerson, S.U., 2007. Positive reactions on Western blots do not necessarily indicate the epitopes on antigens are continuous. *Immunol. Cell Biol.* 85, 73–78.

$$PT-INR = \left(\frac{\text{被検血漿 PT (秒)}}{\text{標準正常血漿 PT (秒)}} \right) ISI$$

図 1 PT-INR の算出方法

適治療域と考えていたワルファリンの投与量が、実際には効果が不十分な量であったというような事態も発生し、血栓症や塞栓症などの合併症を引き起こしてしまう可能性も考えられる。このような状態、すなわち ISI の値によって PT-INR 値が見かけ上高くなってしまう場合を、「人為的ワルファリンの不応性」という。人為的ワルファリンの不応性は、標準血清などによる感度の補正を行

うことでもある程度改善できるが、その詳細については文献¹⁾を参照していただきたい。

文献

- 1) 島津千里、鈴木節子、風間勝美、他：WHO 標準トロンボプラスチンによる INR 表示血漿の評価、日本検査臨液学会雑誌、1 (2) : 145~147, 2000.

*解説 川杉和夫（帝京大学医学部内科学講座准教授）

新たに 4 類感染症に追加されたチクングニア熱

はじめに

チクングニア熱は、トガウイルス科アルファウイルス属チクングニアウイルスによる急性の発熱性疾患である。ヤブカ（ネッタイシマカやヒトスジシマカ）によって媒介され、14~7 日の潜伏期を経て発症することが多い。

発熱、関節痛、発疹が 3 主徴であり、同じくヤブカで媒介されるデング熱（ラビウイルス科デングウイルスによる）と症状がよく似ている。多くは 7 日以内に症状は消失するが、多関節痛が長期間続くこともある。

チクングニア熱は基本的に熱帯感染症という性格をもつが、近年流行地は拡大しており、再興感染症として注目されている。わが国でも、2011 年 2 月から 4 類感染症および検疫感染症として、国

内での発生・蔓延を防ぐ体制が強化された。
世界的再興と温帯での国内伝播

2004 年にケニアで始まったチクングニア熱の流行は、2005~2006 年には仏領レユニオン（推定患者数 27 万人）やインド（推定患者数 140 万人）、2009 年までには東南アジアの広い地域に拡大した。これに伴い、海外旅行者による輸入症例も増加し、一部の温帯地域でも国内伝播が報告されている。2007 年には、イタリアで 295 例のチクングニア熱が確認され、インドからの旅行者が発端症例と推定されている。2010 年には、フランスや中国でも報告された。

このように広範な地域に流行が拡大した背景として、ヒトスジシマカでの増殖活性が増加したウイルス株の出現などがいわれている。

4類感染症への追加による影響

国立感染症研究所ウイルス第一部第2室のまとめでは、4類感染症指定以前に、18例の輸入症例が把握されている。ヒトジシマカが東北以南に広く分布しているわが国においても国内伝播が発生する可能性がある。4類感染症に指定されたことで、医師による届出が義務づけられ、媒介蚊の駆除対策などが法的に可能となった。届出の要件となる検査診断（分離・同定法による病原体の検出、PCR法による血清中の病原体遺伝子の検出、ELISA法による血清中のIgMまたはIgG抗体の検出）を行えるところは限られるが、サーベイランスが強化されることになる。今のところ、温帯では一時的な定着にとどまり、患者発生も小規模であるが、今後の動向が注目される。

文献

- 1) Charrel, R. N., de Lamballerie, X., Raoult, D.: Chikungunya outbreaks—the globalization of vectorborne diseases. *N. Engl. J. Med.*, 356 (8) : 769~771, 2007.
- 2) Rezza, G., Nicoletti, L., Angelini, R., et al. : Infection with chikungunya virus in Italy : an outbreak in a temperate region. *Lancet*, 370 (9602) : 1840~1846, 2007.
- 3) Randolph, S. E., Rogers, D. J. : The arrival, establishment and spread of exotic diseases : patterns and predictions. *Nat. Rev. Microbiol.*, 8 (5) : 361~371, 2010.
- 4) Mizuno, Y., Kato, Y., Takeshita, N., et al. : Clinical and radiological features of imported chikungunya fever in Japan : a study of six cases at the National Center for Global Health and Medicine. *J. Infect. Chemother.*, 2010 (Epub ahead of print).

●解説 加藤康幸（国立国際医療研究センター
国際疾病センター 国際医療支援室医長）

超音波検査士 認定試験問題集

第3版

◆日本超音波医学会編
◆B5判 356頁 ISBN978-4-263-22279-9
◆定価5,040円(本体4,800円 税5%)

超音波検査士
認定試験問題集



●本書の主な特徴

「超音波検査士」を目指す方はもとより、超音波医学を学ぼうと志すすべての方の指針。日本超音波医学会超音波検査士認定試験の第19~23回までの既出問題から、必須な知識を問う問題を選び、新たに「検診」「血管」を追加して内容を最新の知見に基づき改変・補充。また、設問の仕方、選択肢の組合せなどを、現行の認定試験に合わせた改訂版。第3版では、簡単な解説を加えた解答・解説編を別冊とした。さらに、申請要項見本、超音波検査実績記入例を収載。認定試験受験、資格更新の際に必要な情報を収載している。

●弊社の全出版物の情報はホームページでご覧いただけます。 <http://www.ishiyaku.co.jp/>

 医歯薬出版株式会社 / 〒113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10 / TEL. 03-5395-7610 / FAX. 03-5395-7611

感染症サーベイランスーその役割と展望

それぞれの機関が果たす役割

医療機関

KATO YASUYUKI / KANO SHIGEYUKI

加藤康幸^{*1} / 狩野繁之^{*2}

^{*1}(独)国立国際医療研究センター国際疾病センター

^{*2}(独)国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部

要旨 医療機関は自施設の医療関連感染サーベイランスを実施するほか、感染症発生動向調査の重要な情報源にもなっている。特に国内排除を目指す麻疹や薬剤耐性菌のサーベイランスにおいて、医療機関の果たす役割は大きい。

はじめに

感染症サーベイランスは、ある特定の集団における感染症に関する情報を継続的・体系的に集めて分析し、それを必要とする者に還元することである¹⁾。医療機関は、感染症法などに基づいて行われる感染症サーベイランスの重要な情報源になるとともに、自施設の入院患者や医療従事者に発生する医療関連感染のサーベイランスを実施することも求められている。施設内伝播が生じやすいインフルエンザや麻疹などにおいては、両者が連動するようなサーベイランスも重要である。本項では感染症サーベイランスにおける医療機関の役割について概説する。

■医療関連感染サーベイランス

1975～85年に米国で行われた研究 (the Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control : SENIC) によれば、医療関連感染の約30%は予防可能であり、医療関連感染のサーベイランスが有効な感染防止策の主要な構成要素としてあげられた²⁾。これ以後、医療機関でサーベイランスを含めた感染防止策の導入が図られていくが、免疫不全患者の増加や侵襲的な医療行為の増加な

どに伴い、医療関連感染を減少させることは容易ではない。薬剤耐性菌に関するメディアの関心は高く、医療の質向上の観点からも医療関連感染への国民的な関心が高まっている。国際的にもこのような傾向にあり、欧米では自施設の医療関連感染の発生率について当局への届出が義務づけられるようになってきている³⁾。

我が国では、厚生労働大臣が定める院内感染防止対策の基準に『当該保険医療機関内において(病院である保険医療機関においては、当該病院にある検査部において)、各病棟の微生物学的検査に係る状況等を記した「感染情報レポート」が週1回程度作成されており、(中略)当該レポートは、入院中の患者からの各種細菌の検出状況や薬剤感受性成績のパターン等が病院または有床診療所の疫学情報として把握、活用されることを目的として作成される』とあり、病院で薬剤耐性菌のサーベイランスを行うことが求められている⁴⁾。

また、2006年に改正された医療法施行規則では、医療機関等の管理者に院内感染対策のための体制確保が義務づけられた。院内感染対策の指針策定、院内感染委員会の開催、従業者の研修、感染症の発生状況の報告などが示されている。この

改正通知に添付されているガイドライン案では、中小病院においても対象別サーベイランスを可能な限り実施することが望ましいとされている⁵⁾。このような法令や指針に従うばかりでなく、自施設の感染防止策につながるような内容のサーベイランスを行うことが大切である。

1. 医療関連感染で重要な薬剤耐性菌のサーベイランス

感染症法ではパンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）、パンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症が全数報告、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、多剤耐性アシネットバクター属菌による感染症が定点報告対象になっている。最近、新しいカルバペネマーゼ（NDM-1 や KPC 型）を産生する腸内細菌科の細菌も注目され、全国的な実態調査も行われた⁶⁾。

分離菌の種類や推移が検体別、病棟別に把握され、情報が還元される必要がある。比較的少ない労力で実施することができ、ある程度薬剤耐性菌による医療関連感染の発生数のベースラインを把握することができる。何らかの感染症が疑われて採取された検体からの分離菌を検査室で監視する受動的サーベイランスであるため、感染対策担当者の病棟回診などを併用することで、より詳しい情報が得られる。

薬剤耐性菌は保菌者も感染源になるため、患者、医療従事者（場合により医療器具などの環境を含める）の保菌状況を把握し、感染対策に役立てようとするのが積極的監視培養（active surveillance culture）である。保菌者を特定した後に接触感染予防策をとるなど感染防止策が実行可能な場合において、有効な手段となりうる⁷⁾。

2011年2月に公表された院内感染対策中央会議による提言によれば、アウトブレイクと仮定する目安としては1例目の発見から4週間以内に、同一病棟において新規に同一菌種による感染症の発病症例（菌種によっては保菌者を含む：VRSA、MDRP、VRE、多剤耐性アシネットバクター・バ

ウマニ等）が3例以上特定された場合などとされている⁸⁾。ここにあげられている薬剤耐性菌は国内での検出は少なく、感染防止策として積極的監視培養の対象となる代表と考えられる。

2. 対象別サーベイランス

医療関連感染のうち、血管内留置カテーテル感染、尿道留置カテーテル感染、手術部位感染、人工呼吸器関連肺炎が最も重要である⁹⁾。これらは厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）の対象疾患でもあり、症例定義が示されている。全病棟を対象にこれら四大医療関連感染の包括的サーベイランスを行うのは労力が大きいため、集中治療室などの感染リスクが高い部門に限って実施することも行われている。いずれも感染対策担当者がサーベイランスシートなどを用いて調査を行い、発生率などの指標が算定され、情報を医療現場に還元する。

3. 症候群サーベイランス

本来、バイオテロを早期に検出することを目的とした症候群サーベイランスは医療関連感染のサーベイランスとしても有用である。

1) 急性呼吸器症状サーベイランス

2002～03年に流行した重症急性呼吸器症候群（SARS）は医療機関内で伝播し、8,000名を越える報告患者のうち21%が医療従事者であった。世界保健機関は発熱、急性呼吸器症状がある医療従事者や入院患者の多発を早期に検出することをSARSアラートとして提唱した。インフルエンザ迅速診断キットの陽性率を同時にみることでインフルエンザの施設内伝播の早期検出に役立つと考えられる¹⁰⁾。

2) 下痢症サーベイランス

嘔吐、下痢症状を呈する入院患者、医療従事者での発生数を監視し、クロストリジウム関連腸炎、ノロウイルス胃腸炎などを早期に把握することを目的とする。こちらも抗原検査を併用することで情報の精度を高めることができる。

4. 職業感染に関連したサーベイランス

患者血液および体液の曝露は血液媒介病原体(HIV, HBV, HCVなど)の職業感染の原因となる。このような事例の発生数、発生状況、使用された鋭利器材の種類などの情報を収集し、防止策に活用する。バージニア大学で開発された分析用データベース(エピネット)の日本版が普及しており、職業感染制御研究会によってエイズ拠点病院を中心に全国的なサーベイランスが行われている。

5. ケアプロセスに関連したサーベイランス

感染防止に有効であることが示されているプロセスの遵守率などをサーベイランスすることも医療関連感染を減らすための対策を立てる上で重要なと考えられる。例えば、擦式手指衛生消毒薬の使用量、中心静脈カテーテル挿入時のマキシマルバリアプレコーション遵守率、医療従事者のインフルエンザワクチン接種率などである¹¹⁾。抗菌薬の種類別使用量も院内分離菌の抗菌薬感受性試験成績と併用されることで、抗菌薬適正使用に向けた重要な情報となる。

■感染症発生動向調査事業における医療機関の役割

感染症法に基づく全国的な感染症サーベイランスである感染症発生動向調査事業においても医療機関の役割はきわめて大きい。まず、報告すべき感染症が医療機関で正しく診断され、最寄りの保健所に届け出られなければ、サーベイランスが成立しないからである¹²⁾。疾患によっては、保健所などにより積極的疫学調査が行われるが、医療機関における診療記録はその貴重な情報源である。一施設では気づかれない感染症の流行が、各医療機関からの情報提供により地域での流行が明らかになることもある¹²⁾。受診行動に必ずしも結びつかない不顕性感染や軽症の感染症の情報収集には限界があるが、医療機関が決定的な役割を担っていることを認識する必要がある。

届出の用件として、微生物・血清診断が要求されることが多い、積極的な検査診断が望まれる。例えば、3類感染症のコレラ、細菌性赤痢は相対的に輸入例の多いことを認識し、旅行者下痢症の患者では積極的に便培養を行うようとする。検体採取とその後の処理はサーベイランスに影響することを医療機関は認識する必要がある。なお、届出の要件となる検査診断が保険診療として実施できない場合、その疾患を疑った時点で保健所に連絡をして、地方衛生研究所に検査を依頼することができる(行政検査)。

1. 積極的サーベイランスのモデルとなる

麻疹の国内からの排除

感染症発生動向調査事業は医療機関からの届出を待つ受動的なものであるが、疾患によっては症例の積極的な把握が必要なものがある。2012年に国内からの排除を目指している麻疹がその代表例である。医療機関は麻疹の疑われる症例を診療した場合は、速やかに保健所と連絡をとり、咽頭ぬぐい液・血液・尿を確保し、地方衛生研究所で微生物診断を行うことが求められている¹³⁾。また、保健所の担当者に感染防止上必要な情報を提供することも求められている。麻疹にはワクチンという有効な予防方法があり、接触者の曝露後予防についてもある程度確立した方法がある。国内からの排除という大きな目標に向けて、医療機関の役割を認識し、保健所などとの連携を深めていく必要がある。

おわりに

本項でとりあげたように医療機関が感染症サーベイランスに果たす役割は自施設の規模や提供する医療内容などに応じて多岐にわたっている。医療機関で質の高い感染症サーベイランスを実施していくには、人材的・財政的な支援が欠かせない³⁾。また、医療機関でのIT化をさらに進めるなどして、情報収集を自動化したサーベイランスなども検討される必要がある¹⁴⁾。

文 獻

- 1) Thacker SB, Choi K, Brachman PS : The surveillance of infectious diseases. *JAMA* 249 : 1181-1185, 1181.
- 2) Haley RW, Culver DH, White JW et al. : The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 121 : 182-205, 1985.
- 3) Sydnor ERM, Perl TM : Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev* 24 : 141-173, 2011.
- 4) 厚生労働省：基本診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて(保医発0305第2号).
- 5) 厚生労働科学研究 安全性の高い療養環境及び作業環境の確立に関する研究班. 中小病院/診療所を対象にした医療関連感染制御策指針(案)2006.
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/070508-2.pdf>
- 6) 厚生労働省：「我が国における新たな多剤耐性菌の実態調査」の結果について,
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou19/dl/multidrug-resistant-bacteria_p.pdf
- 7) Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH et al. : Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities. *N Engl J Med* 344 : 1427-1433, 2001.
- 8) 厚生労働省：院内感染対策中央会議提言について、
http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/110215_1.pdf
- 9) Chotani RA, Roghmann MC, Perl TM : Nosocomial infections. *Infectious disease epidemiology : theory and practice*, 505-574, Nelson KE, Williams CM, Johnes and Bartlett Publishers, Boston, 2007.
- 10) Kawana A, Teruya K, Kirikae T et al. : "Syndromic surveillance within a hospital" for the early detection of a nosocomial outbreak of acute respiratory infection. *Jpn J Infect Dis* 59 : 377-379, 2006.
- 11) Tokars JI, Richards C, Andrus M et al. : The changing face of surveillance for health care-associated infections. *Clin Infect Dis* 39 : 134-152, 2004.
- 12) ヨハン・ギゼック（山本太郎, 門司和彦訳）：感染症監視システム. 感染症疫学, 126-138, 昭和堂, 京都, 2006.
- 13) 厚生労働省：麻しんの検査診断について.
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou21/tsuuchi_101111_01.html
- 14) Klompas M, Yokoe DS : Automated surveillance of health care-associated infections. *Clin Infect Dis* 48 : 1268-1275, 2009.

* * *

