

免疫・感染症研究連絡委員会報告

— 感染症対策の確立のために —

平成9年2月28日

日 本 学 術 会 議
免疫・感染症研究連絡委員会

この報告は、第16期日本学術会議 免疫・感染症研究連絡委員会の審議結果を
まとめたものである。

委員長	清水喜八郎	(第7部会員 北里研究所常任顧問)
幹事	紺野昌俊	(帝京大学名誉教授)
	宮坂信之	(東京医科歯科大学医学部第1内科教授)
委員	大国寿士	(日本医科大学老人病研究所免疫部門教授)
	河合 忠	(自治医科大学臨床病理学教授)
	川名 尚	(東京大学医学部産婦人科教授)
	国井乙彦	(帝京大学医学部非常勤講師)
	辻 守康	(杏林大学医学部熱帯病寄生虫学教室教授)
	中野昌康	(自治医科大学微生物学教授)
	松本慶蔵	(愛野記念病院名誉院長)

(アイウエオ順)

20世紀における医学の顕著な進歩は、ペニシリンを始めとする抗生物質の開発および予防接種の普及であり、このことは、伝染病を始め、微生物により惹起される疾患は制圧されるかに見えた。

しかし近年、医学の進歩に伴う compromised host の増加とともに、また難治感染症の増加傾向が認められている。

一方では、Emerging infectious disease に対する警告が、1996年 WHOから発せられた。AIDS、Ebola 出血熱、腸管出血性大腸菌 O157:H7などを始め、制圧されていたと考えられていた結核、または抗生物質の乱用による薬剤耐性菌による感染症が復活し、国民はその猛威にさらされつつある。

また現代の旅行速度からすれば、国と国との距離はあまり問題でなく、感染症の流行は局地的でなく、世界的に拡大し、わが国も絶対にその例外ではありえない。

世界的視野からみると、感染症の死亡率はいまだに上位を占めている。

地球環境レベルでは、2010年に海面温度 4℃上昇、海面が約50cm上昇することが報告され、この変動は健康への影響も想定され、感染症については、熱帯地域に限定されていたマラリア、デング出血熱、腸管感染症、脳炎などが、亜熱帯、温帯へと移動してくる可能性が指摘されている。

このように変貌してゆく感染症への対策・研究および現場での対応を確立するために、組織化された研究体制を速やかにつくることが大切である。

感染症研究体制については、研究者数、研究費など、欧米に比してかなり劣っているといえる。また、わが国の感染症学の研究単位は大学、研究所にあるが、その規模は大きくなく、また指導者も少なく、この分野の研究者の育成、卒前教育については基礎、臨床ともに十分な体制がとられているとはいえないし、その見通しも明るくない。近年厚生省は、感染症対策について見直しをおこないつつあるが、O157の流行に対する対応も充分であったとは言えないし、院内感染対策についても、問題点が提起されている。

今後 emerging disease のわが国への侵入などを考えると、早急に感染症対策が確立されなければならない。国立研究機関の CDC様機能の強化、保健所の充実、感染症専門医の育成、Infection control doctorの導入、感染症診療ネットワークの作成などを構築し、そのうえで、この分野の研究者の育成、卒前教育の充実への方策がたてられるべきである。

感染症には、まだ未知の部分、未解決の分野が多く残されていることを忘れてはならない。

感染症対策の確立のために

20世紀における医学、医療の領域で最も顕著な進歩は、抗菌薬の開発および予防接種の普及による感染症、とくに伝染病の制圧にあったことは周知の事実である。この大きな発展はペニシリンを始めとする貴重な研究が実験室から社会に還元されたことによる。

この医療面の進歩により、世界はもとより、わが国における平均寿命の伸びも著しく、抗生物質療法普及以後は、感染症による死亡は減少し、癌、脳血管障害による死亡が上位を占めるようになった。

ペニシリンの臨床への導入以後は、死因統計で細菌感染によるものは半減し、1960年以後1975年にかけて減少は著しかった。しかし、ウイルス性疾患に有効な薬剤がほとんどなく、また近年は高齢者をはじめとする宿主側に要因のある難治感染症が増加し、死亡数も増加傾向が認められた。

しかしペニシリンに始まる抗微生物薬のすばらしい進歩は、伝染病を始めとする微生物により惹起される疾患に対して、医師を始めとする医療従事者は組みし易いという誤解を持ち込んだことも事実であり、それとともに、感染症に関する基礎および臨床における研究者は減少し、日常診療における感染症専門医も、著しく減少した。

ところが、近年日常診療における感染症の患者数は、必ずしも減少せず、むしろ増加しつつあり、1970年頃は、入院患者の約10%は何らかの感染症が合併しており、近年は約15%位に増加しているという。したがってこれらの患者数は他の疾患に比して多く、このことは医療の進歩によるcompromised host（易感染性宿主）の増加に伴うものであり、今日

の潜在的免疫不全をもつ高齢者の急増と相俟って、今後増加する傾向にある。

一方で、近年 Emerging / Reemerging Infectious Disease という言葉が用いられている。日本語訳は新生、再来感染症ともいわれている。

つまりこの emerging disease が世界的に注目され、1996年の WHOの年次報告で警告が発せられている。

CDC (Centers for Disease Control and Prevention)によれば、emerging diseaseとは「過去20年以内にヒトにおける罹患率が増加したか、近い将来増加が懸念される感染症」とされており、新たに出現した感染症のほか再び増加しつつある感染症、さらに耐性菌感染を含む広い概念のものである。

エイズ、エボラ出血熱、プリオン病、腸管出血性大腸菌O157:H7 感染などが代表的な emerging diseaseであり、その治療はもとより予防法についても、確立していないものが多い。

さらには制圧されていたと考えられていた結核、また抗生物質の乱用に起因する薬剤耐性菌、MRSA (メチシリ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、肺炎球菌などによる感染症が復活しつつあり、また性感染症としての淋菌、クラミジアなどの感染症も増加傾向にあることが指摘されており、これらの感染症は近い将来、人類に対して猛威をふるうことにもなりかねない。

この 4年間位の間、少なくとも 8つの感染症病原体が問題となり、医学雑誌さらには新聞紙上にも登場してきた。

クリプトスポリジウム、サイクロスポーラ、ハンタウイルス、ペニシリン耐性肺炎球

菌、バンコマイシン耐性腸球菌、レジオネラ、腸管出血性大腸菌O157:H7（以下 O157:H7 と略す）、クラミジアがあげられる。

さらに世界的視野からみれば、感染症での死亡率は、いまだ上位を占めている。

世界的に注目されるemerging diseaseとして、1993年 ラテンアメリカでのコレラをはじめ、コスタリカでのデング出血熱、カリブ海沿岸での炭疽、ケニアにおける黄熱、エジプトでのリフトバレー熱、ロシアでのジフテリア、インドでのペスト、あるいは先進国における劇症型A群レンサ球菌感染症などがあげられる。

さらには多剤耐性マラリアなどの原虫疾患など、多くの emerging disease の増加が本邦で注目されている。

現代の旅行速度からすれば、国と国との距離はあまり問題にならず、感染症の流行は局地的なものにとどまらず、世界的に急速に拡大していくおそれがあり、わが国のみがその例外とは絶対になりえない。

外国よりの輸入感染症に対しての防疫体制は、感染症の侵入の防禦には限界があるし、わが国の検疫制度の現状からしても emerging pathogen（新興病原微生物）を保有する動物が輸入される可能性も高く、今後への課題が残されている。

さらに地球環境レベルでは、2010年頃には、海面温度が 4℃上昇し、海面が約50cm上昇することが報告された。この変動が、健康への影響としていくつかのことが想定されている。感染症疾患についても、その地理的分布、あるいは発生率に影響することが予測され、熱帯地域に限定されていたマラリア、デング出血熱、脳炎あるいは腸管感染症などのウイルス、細菌による感染症が、亜熱帯、温帯地域へと移動をし、マラリアだけでも 8,000万

人以上が増加する可能性が示唆されている。

また生活習慣の変貌はウイルス抗体保有率の変化をもたらし、以前は問題にならなかったウイルス性疾患が増加しつつある。これらの影響がわが国におよぶことも充分想定される。

このように変貌してゆく感染症への対策、研究、および現場での対応を確立するために、組織化された研究体制を速やかにつくることが大切である。そのための研究機関、研究者、それを支える研究費などを中心に感染症研究体制の現状から将来を展望し、近い将来の課題を考えたい。

<研究者数>

わが国における感染症に関連する研究の規模は、研究者、研究費からみて、米国のそれに比してかなり劣っていると考えてよい。

感染症関連学会の会員数から研究者数をみてみると、基礎領域を中心とする細菌学会約3,000名、ウイルス学会約3,000名、寄生虫学会約1,000名、免疫学会約3,500名、その他日本感染症学会の約5,000名を最大として、化学療法学会約4,500名などのごとくであるが、これら会員の中には重複する者が多く、それらを差し引くと約7,000名前後と推定されえる。

さらにこのうち基礎、臨床を分けると、正確な数字は算出でき得ないが、臨床研究者の数はかなり少ないものと考えられうる。

ちなみに日本感染症学会の会員数の動きをしてみると、1994年の会員数は約5,200名で

ある。そのうち臨床医の割合は約40%(38.4%)であり、内訳は、内科(1,100)、泌尿器科(105)、小児科(431)、眼科(14)、外科(80)、耳鼻科(17)、産婦人科(47)、皮膚科(22)、その他(172)というのが現状で、その数がかかなり少ないことが認められる。

振り返ってみると、確かに19世紀の終わりから20世紀前半にかけて、感染症研究は時代の花形であり、多数のすぐれた感染症研究者を輩出した。しかしその後20世紀後半に入り、抗生物質の研究は多大な社会的貢献をしたが、むしろ感染症の研究者の減少の主因となった。したがって、現状では21世紀に向かって本領域の研究者の育成は不充分と言わざるを得ない。先に述べた地球規模での熱帯地感染症の増大が起これば、それへの対応としての体制も充分なものではありえない。

特に感染症に関わる臨床医の育成については、医学教育機関における感染症学の講座が存在しないことが指摘されて久しいが、今後の見通しについても必ずしも明るくない。

この点、米国では感染症科は独立した診療科であり、他の診療科と同じように研修医制度があり、専属のスタッフを持ち、研究環境も他科と変わることがない。

Hospital Epidemiologist(日本で最近いわれるInfection Control Doctor)を頂点としたInfection Control Systemも感染症科に併立している場合がほとんどである。

米国における内科Fellow数を専門分野別に1976年度と1993年度で比較してみると、1976年度の感染症Fellowの数は375人とリウマチ学に次いで少ないが、1993年では752人と倍増し、増加率は循環器学の次に多く、その他の分野を大きく引き離している。米国ではエイズが深刻な社会問題となっており、その速やかな対応がこのような数字に現れているものと解釈されている。

わが国に、もし米国と同じ様な爆発的なエイズの発生をみたとしても、上記の点を考慮すれば、このような数の感染症医が増加するとか、あるいは即育成できるとはとても思えない。しかし、MRSAがわが国でも大きな社会問題になり、その対応に苦慮し、またしつつある事実からも明らかである。

米国における HIV感染の増加は、感染症学のあり方、臨床の上に大きな影響をもたらし、感染症専門医はその需要が満たされ、そのことが適切なるエイズ対策がたてられる大きな柱になったと考えてよい。

わが国においては、大学、病院あるいは研究施設における感染症医のためのpositionはきわめて少なく、その育成が困難になりつつあるのが現況である。

<研究費>

わが国における感染症学研究は、主として大学を中心に行われてきたが、概して質素な設備であったものが、最近はその設備もやや改善されつつあるが、決して十分なものとはいえない。

わが国における科学研究費の主なものは文部省科学研究費であり、その中で感染症関連研究費について調べてみると、わずか 9.5億円(医学関連研究費の 1.0%)にすぎない。

さらに感染症関連研究費を基礎、臨床に分けてみると、臨床約 7,000万円、基礎 8.8億円で、エイズ、肝炎ウイルス関連 4.3億円を除くと、一般の感染症への研究費は約 5.2億円、うち基礎 4.6億円、臨床 0.6億円という。

厚生省科学研究費 699億円(平成 6年度予算)にしても、感染症関連23億円のうちエイ

ズ関連、肝炎ウイルス関連を除けば、わずか 2.3 億円の研究費で、そのうち臨床研究費は 7,800 万円と極めて少ない。

米国の NIH 1991 年の NIH 全体の grants, awards, fellowship などの全米の機関への総予算は 67 億 5,721 万ドルで、このうちの 7 億 5,934 万ドル (11.0%) は、感染症研究費を扱う National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) に割り当てられている。この数字は National Cancer Institute, National Heart, Lung and Blood Institute に次いで多い予算である。

NIAID はその名の示す通り、感染症部門とアレルギー・免疫部門からなり、その予算配分はほぼ 4 : 1 (1990 年では 5 億 1,582 万ドル : 1 億 6,871 万ドル) となっている。感染症部門の予算が大きいのはエイズ関連の予算の比重が多いためである。

エイズにかなりの予算 (3 億 2,825 万ドル 1990 年) を割いているものの、感染症の研究費は決して少なくない。

<業績>

わが国は、感染症の領域においても、外国からの多くの貴重な情報が得られていることはよく知られた事実である。しかし情報の受信のみでなく発信者になることも望まれる。

わが国における研究者が発表する論文数は年々増加傾向にある。

感染症関連基礎、臨床英文誌の Impact factor をもとに感染症関連の主要な雑誌を選び、1994 年 1 年間に日本人研究者の論文がどれだけ採択されているかをみた。

全論文に対して日本人の投稿論文の占める比は、Journal of Bacteriology, Infection

and Immunity のような基礎系雑誌では、それぞれ 7.13%、5.67%を示している。

また、Journal of Clinical Microbiologyでも 4.23%である。

化学療法関連は、Antimicrobial Agents and Chemotherapy、Journal of Antimicrobial Chemotherapy でそれぞれ 5.99%、6.80% の成績である。

一方、総合的な感染症研究誌である Journal of Infectious Diseases は1994年は0.77% である。

もちろん、Impact factor による雑誌のランキングがその雑誌の権威を必ずしも反映しているとは限らないが、その点を考慮しても、わが国の感染症研究は、基礎研究者も必ずしも多くないが、さらに臨床研究者の業績発表と研究費の動きなどから勘案して、感染症を志す臨床研究者の数がきわめて少ないことが推定される。

<研究・教育者の育成>

わが国における感染症学の研究単位は大学と研究所にあるが、その規模は大きくなく、さらにその数も欧米に比較して少ない。

臨床の中心である内科についても、十分な指導者がいるとはいえない。

全国内科教授専門別について調べ、医育機関名簿における内科各教授の専門の筆頭に書かれているものを採用して分類した。予想通り、感染症を専門とする教授の数は最低であった。

さらに内科感染症専門医について調べると、講師以上、関連学会評議員以上を基準とし、各大学で判定して戴いたもので、各大学 1~2 名が約40%、0 名が30% という数字がえら

れた。小児科領域においても同様の傾向が認められている。

以上のごとく、内科、小児科など臨床各科における感染症専門医の数からしても、感染症に関する十分な教育がおこなわれているか否かについても問題が提起される。さらに基礎領域についても、同様にこの分野の研究者の育成について多くの課題が指摘されている。それとともに Bedsideで役立つ基礎医学の研究の発展も望まれる。

<今後の対策>

以上述べてきたごとく、研究者数、研究費、卒前教育などについてみた場合、貧困な研究体制であることは、今後の感染症対策を考える場合にきわめて重大な問題点であるといわざるをえない。

米国においては、前述したごとく多くの感染症専門医、さらに CDCというすばらしい組織をもち、エボラ出血熱など海外でおこった問題についても、要請があれば、WHO と連携して素早い対応にあたることができる。わが国では国立予防衛生研究所、国立公衆衛生院などの機関があるが、研究機関の性格が強く、疾患コントロールという役割を充分果たしているとはいえない。

しかし近年厚生省においても感染症対策についての見直しの計画が報ぜられつつあるが、0157:H7 の流行に対する対応も迅速かつ充分であったとはいえない。今後国際交流が活発になれば、感染症は局地的に止まらず世界的に急速な流行が広まり、わが国も例外ではない。

そのためには感染症対策のシステム化の早急の整備がまずあげられる。国外における emerging diseaseの動向に関する情報、国内における感染症サーベイランス情報収集、解析、提供のシステムの再検討、保健所の充実、あらゆる感染症に関する検査可能の公立のレファレンス・ラボラトリーの確立など、特に国立予防衛生研究所、地方衛生研究所、国立国際医療センターの役割を重視し、国立予防衛生研究所が果たすべき CDC様の感染対策機能をもっと強化すべきと考える。それと同時に、これらの機関のスタッフを養成するためにも、各大学の講座として臨床微生物学講座、感染症学講座の設置はきわめて緊急を要するものである。しかしより差し迫った問題として、まず現場における感染症対策を確立すべきである。

感染症の診療体制の中での臨床微生物学的検査および免疫血清学的検査は診断、治療方針の決定にきわめて重要である。したがって、Infection Control Doctorは臨床検査室と連携をとり、検査結果についての専門的な判断と適切な処置について指導的な役割を果たさなければならない。

わが国でもMRSAの流行などを契機として、院内感染に対する抜本的な対策が講じられるようになり、多くの病院で院内感染対策委員会が組織されるようになった。しかしその実、形式的なものも多く、院内感染制御にどれほど効果をあげているか疑問も残る。欧米のシステムでは、Infection Control Nurse など専門の人員を配置するようにしているが、医療制度の違いなどからわが国では必ずしもうまく機能しているとはいえない。わが国の院内感染対策委員会の責任者は感染症を専門にしているものの数は少なく、その病院の責任者が兼任している場合が多い。この点が、現時点のわが国の院内感染対策委員会の最大

の弱点である。

昨年 4月より、健康保険において、院内感染防止対策として、診療報酬加算のために施設基準、入院診療科の項目拡大がおこなわれることになった。

この基準では、院内感染対策委員会および委員の役割は重大である。そのものが形式的であって、貴重な保険料が濫費されることは許されない。

そのために、病院内における委員会をはじめ診療体制を適切にリードできうる感染症専門医の存在が必要である。

しかしわが国の病院数 約10,000、感染症研究者数 7,000人から考えてもその絶対数の不足はいう迄もなく、7,000 人全員がすべてその資格を有するとは限らないし、その偏りも推定される。

米国におけるHospital Epidemiologist という院内における感染制御を主とする職種は1940年に院内に発生した下痢症の追跡に用いられた当時の言葉で、その後 penicillinase (ペニシリン分解酵素) 産生黄色ブドウ球菌の院内蔓延を機に CDCが感染症、およびその関連疾患の疫学調査、制御、病院スタッフの指導をおこなう医師の設置を勧告したものである。現在 Infection Control Doctorとよばれるものである。

米国においては、この殆どが感染症専門医であり、わが国においてもこのような医師の必要性が大きいことを主張するものである。

わが国における公式の院内感染対策事業である院内感染防止対策費の設定は、きわめて意義が大きいだけに、いかにこの費用を有用に用いるべきかはいうに及ばず、院内感染の減少、防止が医療の質の向上(Quality improvement)、最適な医療の提供(Quality assu

rance)につながらなくてはならない。

そのためには、Infection Control Doctorの育成と導入の必要性を強調したい。

この制度の条件は、新しい医学情報の導入、新しい感染症、感染症関連疾患への対応、感染症に関する疫学的解析、などがあげられる。

以上を総括して、わが国における基礎、臨床感染関連学会の方々の意見をふまえて、Infection Control Doctorの役割をまとめてみると、以下のごとくになる。

- ①日常感染症診療のコンサルテーション
- ②感染症検索システムの開発
- ③臨床微生物学的知識の普及、統計学的解析
- ④感染情報レポート、報告書の作成、解析
- ⑤感染症関連臨床検査成績の解析と対応
- ⑥感染対策委員会の指導
- ⑦感染予防対策マニュアルの作成、改訂
- ⑧感染症診療への新しい技術導入
- ⑨新しい感染症の情報紹介と対応
- ⑩全勤務時間の 1/3程度を感染症関連業務に費やすこと
(地域におけるサーベイランスを含む)

Infection Control Doctorの重要性とその意義を認識し、平成10年度に予定されている

伝染病予防法の改定をも考慮のうえ、資格制度の導入、監督官庁による教育、指導が徹底されること、emerging diseaseをはじめ院内感染発生の公表など、国をあげて体制がつくられなければならない。

現状で一番大切なことは、感染症研究診療は今後益々多様化するのであれば、国を中心としての感染症診療 Networkを確立し、国外の emerging disease をはじめ国内感染症などの情報交換をおこない、その対応へとつなげることである。0157:H7 感染例を教訓として、国内の臨床医のための感染症診療の Networkをつくるのが極めて大切と考える。

例えば寄生虫疾患について行っている診療 Networkを始めとして、微生物関連疾患について、比較的まれな疾患、疑いの疾患に遭遇した場合には、直ちに対応できるべく情報収集とその伝達に関連領域が協力してそのシステムの構築を行うべきで、この点についても各関連学会よりの要望が強い。

現在の感染症研究者の活用が当面現状における最も重要な課題であり、その次の時点で、わが国における感染症対策のシステム化を考え、それとともに早急にこの分野の研究者の育成を確立すべきである。

感染症には、まだまだ未知の部分、未解決の分野が多く残されていることを忘れてはならない。