

多剤耐性アシネトバクター・バウマニに対する医薬品研究の今後

9月6日、「多剤耐性アシネトバクター・バウマニ等に関する院内感染対策の徹底について」という標題の厚生労働省医政局指導課発、各都道府県・政令市・特別区衛生主管部(局)院内感染対策主管課宛の事務連絡(本誌 368 ページ~370 ページ参照)が出されました。

本稿は、この事務連絡を紹介するとともに、これに関連して、多剤耐性アシネトバクター・バウマニに対する医薬品研究の今後について考えてみたものです。

この事務連絡は、本文1ページ並びに別添1及び別添2、各1ページの計3ページの構成となっています。

まず本文ですが、冒頭に長い前書きがあります。

すなわち、次の5つの法令、通知、事務連絡等に基づく院内感染防止体制の徹底について、管下の医療施設に対する周知及び指導をお願いしているところです、とあります。

- ① 医療法(昭和23年法律第205号)第6条の10
- ② 医療法施行規則(昭和23年厚生省令第50号)第1条の11第2項第1号
- ③ 「医療施設における院内感染の防止について」(平成17年2月1日医政指発第0201004号厚生労働省医政局指導課長通知)
- ④ 「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律の一部の改正について」(平成19年3月30日付け医政発第0330010号厚生労働省医政局長通知)
- ⑤ 「多剤耐性アシネトバクター・バウマニ等に関する院内感染対策の徹底について」(平成21年1月23日付け厚生労働省医政局指導課事務連絡)

この部分だけを読むと、多剤耐性アシネトバクター・バウマニ等に関する院内感染対策がかなり以前から整然と指導されていたかのような印象を受けますが、これらの文書を実際に読んでみると、それは錯覚であると気付きます。

①及び②は、病院等の管理者が院内感染対策のための体制を確保しなければならないことについて法令上の根拠を示したもので、具体的な院内感染事例を示唆して

いるわけではありません。

このことは④についても同様で、「医療施設における院内感染の防止について」という1項を設けてやや詳しく説明してはいますが、本質的には医療法の一部改正に伴いその趣旨を説明するための通知です。なお、この標題中の2番目の「改正」は「施行」の誤記と思われます。

また、③は、①②及び④に比べて、やや院内感染事例を示唆していますが、具体的に指摘されている菌種は、MRSA、VRE 及びノロウイルスであって、多剤耐性アシネトバクター・バウマニについては何の言及もありません。

一方、⑤は、本事務連絡と標題が同じですが、実は文言もほとんど同じです。

すなわち、本事務連絡本文の次の段落の「今般、東京都の医療施設において」を「今般、福岡県の医療施設において」に替えると、ほぼ⑤になります。

つまり、⑤は、平成21年1月20日、福岡大学病院から保健所に、23名のアシネトバクター・バウマニ感染者の発生について報告があった事例に関する事務連絡です。

以上のことから、本文冒頭の長い前書きは、今回の多剤耐性アシネトバクター・バウマニ感染事例に関していえば、それ自体に格別の意味はなく、要約すると、「昨年1月に福岡大学病院における多剤耐性アシネトバクター・バウマニ感染事例に関して事務連絡により注意喚起したにもかかわらず、今般、東京都において再び同様の事例が発生したので、再度同様の事務連絡を出し、適切な対応を求める。」といったところでしょうか。

そこで、「今般、」以下の次の段落に移ります。ここでは、

- ① 東京都の医療施設において多剤耐性アシネトバクター・バウマニの院内感染事例が報告されたこと
- ② 厚生労働省院内感染対策サーベイランス参加医療機関においても多剤耐性アシネトバクター属菌の院内感染事例が報告されていること

の2点が示されており、「(別添1)」と記載されています。

したがって、本事務連絡を出した理由を述べたものと解釈できます。

ところが、その「別添1」を読むと、②についてのみ記載があり、①については何の記載もありません。

①については、新聞等で報道された以上の情報を指導課は把握していないので、あらためて記載することがない、という意味なのでしょう。

あるいは②に比べて①は重要視していないので、都道府県等に医療施設に情報提供する必要はない、という意味なのでしょう。

なぜ①の内容を記載しなかったのか理由はよくわかりませんが、本文との文脈上、やや奇異な感じを受けます。

また、②についても数値のみを示しただけで、その評価については記載されていません。

現実には医療機関は取り組むべき多くの課題を抱えており、これらの優先順位を勘案して処理していかなければならないので、「この数値をどう評価すればいいのですか」という質問が出てきそうに思います。

②の厚生労働省院内感染対策サーベイランス結果の評価を示さなかったことについては、医療機関が自分で考えてください、とか、各都道府県等で教えてください、あるいは、問い合わせれば教えてあげます、などいろいろ解釈できます。

医療機関や都道府県の主管課は専門家なので、最終的には各自の評価に任せるにしても、指導課ではどのように評価しているか、参考までに、最初から教えてあげた方がよかったですと思います。

その後の段落は、別添資料の周知、院内感染防止体制の徹底についての指導、また、情報提供を要請するものですが、医療機関の都道府県等への報告を指導することの一言が加えられたこと以外は、⑤の事務連絡と同文です。

また、本事務連絡の「別添2」は、⑤の事務連絡の「別添」と同文です。

つまり、指導課の側から見れば、都道府県等に対し同一の要請を2度行ったことになります。常識的には、同様の事務連絡の3度目はないと思われます。

以上、本事務連絡について全般的に感じることは、福岡大学病院の院内感染事例から一年半程度で同様の院内感染事例が発生し、また、厚生労働省院内感染対策サーベイランス参加医療機関においても多剤耐性アシネトバクター属菌の院内感染事例が報告されているにしては、指導課の指示がやや遠慮がちということです。

例えば、本事務連絡本文では、わずか1ページの間に、

「管下の医療施設に対する周知及び指導をお願い」
「各施設においては……適切な対応が求められ」
「管下の医療施設に対し……指導を行うようお願い」
「管下の医療施設に対し……報告するよう指導」

との文言を連ね、さらに最後に「留意事項」として黒枠付きで、本事務連絡の内容を医療施設の管理者等に周知・徹底するよう重ねて要請しています。

要するにかなり諄い言い回しになっています。

このことは、アシネトバクター・バウマニが緑膿菌と近縁の属の菌であるにもかかわらず、薬剤耐性緑膿菌感染症が5類感染症に指定されているのに対して、多剤耐性アシネトバクター・バウマニ感染症が5類感染症に指定されていないことと関係がありそうです。

実際に、別添2をみると、

「アシネトバクター属菌は、緑膿菌等と同様にブドウ糖非発酵性のグラム陰性桿菌」

「アシネトバクター属菌は、緑膿菌と同様に湿潤環境を好み」

「対策としては、緑膿菌と同様に」

とあり、院内感染の起因菌となりうる点において、アシネトバクター・バウマニは緑膿菌と同等であることが示唆されています。

では、なぜ薬剤耐性緑膿菌感染症が5類感染症であるのに対して、多剤耐性アシネトバクター・バウマニ感染症は5類感染症でないのでしょうか。

これについて、別添2では、「(アシネトバクター・バウマニの)多剤耐性株は、現時点では緑膿菌等と比べ稀である」と説明しています。

そうであるならば、話はもとに戻って、別添1の厚生労働省院内感染対策サーベイランスの結果について、指導課は、アシネトバクター・バウマニの多剤耐性株の発生は「稀」とであると判断しているとの推測も成り立ちます。

論理的にはそうなりますが、しかし、ことはそう単純ではないようです。

厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)は、2001年(平成13年)から集

計を行っており、多剤耐性菌の発生状況についての有力な情報を提供しています。

問題は、厚生労働省院内感染対策サーベイランスが参加を希望する医療機関の情報しか反映していないということです。

この点に関連して、9月7日、長妻厚生労働大臣は記者会見を行い、5類感染症に指定されている耐性菌が現在の5種類でいいのか「今後見直す必要がある」と発言しています。

すなわち、平成11年4月の感染症法施行以来、

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症
バンコマイシン耐性腸球菌感染症
ペニシリン耐性肺炎球菌感染症
薬剤耐性緑膿菌感染症

の5種類の耐性菌に起因する感染症が5類感染症に指定されていますが、これに多剤耐性アシネトバクター・バウマニ感染症を加えるべきか否か検討を要する、というのが大臣発言の趣旨と考えられます。

アシネトバクター・バウマニは、別添2に説明されているとおり、非侵襲性の細菌であり、健常者には通常は無害な細菌です。また、常在菌的な性格が強い菌です。

癌などの末期で患者の感染防御能力が低下し、その結果、これが血液中に侵入すると、エンドキシンを産生し、ショックや多臓器不全を誘発します。

ただし、実際の医療現場では、感染症に至っているのか、保菌状態に止まっているのかは必ずしも判然としているわけではなく、感受性試験を実施するか否かの判断は、各医療機関の耐性菌モニタリングの方針によって左右されると思われます。

各医療機関の耐性菌モニタリングについては、これを疫学調査としてみた場合、健康保険を中心とする現在の医療機関の経営上は、不採算事業とならざるを得ず、これが厚生労働省院内感染対策サーベイランスの精度が問題とされる原因ともなります。

医療機関の耐性菌モニタリングが不採算事業とされることは、すなわち、耐性菌モ

ニタリング用の体外診断薬を供給する側の収益も悪化するということを意味します。

日本の体外診断薬の研究者の潜在的な能力は高く、採算に合いさえすれば、より精度が高く、より迅速に結果が出せ、かつ、より安価な耐性菌モニタリング用の製品を開発する可能性はあると考えます。

しかし、現状ではこのような不採算部門に研究費を投入する余力はなさそうです。

医療機関における耐性菌モニタリングのコストを誰が負担するのかという問題はかなり以前からあります。

個々の患者の診断・治療として行うものは、健康保険で対処されるので、問題とはなりません。

しかし、個々の患者の診断・治療とは別に院内の耐性菌モニタリングを徹底しようとすると、医療機関には経営上の負担となります。

そこで、公衆衛生上必要なものという観点から、公費負担を求める声もあります。

一方、安易な公費負担については、医療も経済的にはサービス業なのだから、自助努力すべきであるという、納税者の立場からの批判もあります。

医療機関における耐性菌モニタリングのコストを誰が負担するかという問題については、多剤耐性菌の菌種が増えるに伴い、社会的な合意を図る必要に迫られていると考えます。

(文責 近藤)