

厚生科学研究費補助金 エイズ対策研究事業

# HIV感染症に関する臨床研究

平成10年度研究報告書

主任研究者

木村 哲

東京大学大学院医学系研究科感染制御学、感染症内科

厚生省

## ま え が き

ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬およびHIVプロテアーゼ阻害薬が1997年から1998年にかけて次々と承認され、日本においてもようやく、併用療法が一般的治療法として軌道に乗って来た。この結果、日和見感染症の頻度も低下して来ている。しかし日和見感染症の発症予防法、早期診断法、有効な治療法の開発へ向けての研究の重要性は変わらない。

本研究班は、どのような併用療法が最も勝れているかを検索し、適正な治療法を見い出すと共に日和見感染症の診断法、治療法の立ち遅れを一刻も早く改善することを主たる目的として計画された。本年度は、併用療法後の薬剤耐性ウイルスの出現状況、その臨床効果、副作用などにつき検討した。また中枢神経系の合併症、カリニ肺炎、トキソプラズマ症、赤痢アメーバ症などの日和見感染症の迅速診断法や治療法の研究などで多くの成果が得られた。エイズに多いカリニ肺炎やトキソプラズマ症、クリプトスポリジウム症などは日常診療では比較的稀であることから、検査室での検出、診断経験が少なく、診断能力が低い状況にある。この点を是正するため、今年度も拠点病院の検査技師を対象として2回にわたり原虫検査の講習、研修会を開催し、好評を博した。更に、全国エイズ拠点病院における第2回目の針刺し事故の実態調査を行い、そこから事故防止対策を導き出し、安全な医療現場が実現できるよう努力した。ここにその成果の概要をまとめた。その効果をふまえ、今後のエイズ研究、診療に役立てて行きたい。

平成11年4月

主任研究者：木 村 哲

東京大学大学院医学系研究科 感染制御学、感染症内科

厚生科学研究費補助金エイズ対策研究事業

「HIV感染症に関する臨床研究」

平成10年度 班の構成

- 木村 哲 東京大学大学院医学系研究科・感染制御学・感染症内科・教授  
永井 英明 国立療養所東京病院  
伊藤 正彦 山梨医科大学・微生物学・教授  
木戸内 清 名古屋市立東市民病院・第二小児科  
青木 眞 国立国際医療センター・エイズ治療・研究開発センター 医療情報室長
- 岡 慎一 国立国際医療センター・エイズ治療・研究開発センター 部長  
木戸 博 徳島大学・分子酸素学・研究センター・教授  
余郷 嘉明 東京大学医科学研究所・ウイルス感染研究部・助教授  
吉原なみ子 国立感染症研究室・エイズ研究センター・エイズ検査室 室長  
井田 節子 国立国際医療センター・エイズ治療・研究開発センター
- 河野 茂 長崎大学医学部・第二内科・教授  
宮崎 欽継 長崎大学医学部・臨床検査医学・講師  
永武 毅 長崎大学熱帯医学研究所・感染症予防治療・講師  
小林 信之 長崎大学薬学部・分子病態学・教授
- 斎藤 厚 琉球大学医学部・第一内科・教授  
川上 和欽 琉球大学医学部・第一内科・講師  
比嘉 太 琉球大学医学部・第一内科・助手  
那須 勝 大分医科大学・第一内科・教授
- 竹内 勤 慶応欽塾大学医学部・熱帯医学、寄生虫学・教授  
浅井 隆志 慶応欽塾大学医学部・寄生虫学・講師  
野崎 智欽 慶応欽塾大学医学部・寄生虫学・助手  
橘 祐司 東海大学医学部・生体防御機構系感染症学2・助教授  
三浦 恵 横浜市立大学医学部・RI研究センター・助教授  
山下 直哉 慶応欽塾大学医学部・小児科・助教授
- 満屋 裕明 熊本大学医学部・第二内科・教授
- 箕浦 茂樹 国立国際医療センター・病院・産婦人科  
五味淵秀人 国立国際医療センター・産婦人科

- 森 亨 結核予防会研究所・所長
- 藤野 忠彦 公立療養所神奈川病院・副所長
- 佐々木結花 国立療養所千葉東病院・医長
- 坂谷 光則 国立療養所近畿中央病院・副院長
  
- 安岡 彰 国立国際医療センター・エイズ治療・研究開発センター 病棟医長
- 立川 夏夫 国立国際医療センター・エイズ治療・研究開発センター
- 菊池 嘉 国立国際医療センター・エイズ治療・研究開発センター
- 平林 欽弘 国立国際医療センター・エイズ治療・研究開発センター 治療開発室長
  
- 吉崎 和幸 大阪大学健康体育部・教授
- 西本 憲弘 大阪大学健康体育部・教授
- 土江 秀明 大阪大学微生物病研究所・講師
- 杉村 和久 鹿児島大学工学部・教授
- 松本 智成 大阪大学健康体育部・助手
  
- 米山 彰子 東京大学医学部附属病院・検査部・講師
- 小池 和彦 東京大学医学部・感染症内科・助教授
- 堀江 良一 東京大学医科学研究所・病理学
- 森澤 雄司 東京大学医学部附属病院・感染制御部・助手

○印は班員、他は研究協力者

## ■ CONTENTS ■

■ 第2回(1997年)エイズ拠点病院の針刺し事故調査 .....	1
名古屋市立東市民病院 木戸内 清 ほか	
■ 平成10年度「エイズに伴う日和見原虫感染症」に関する講習会開催について .....	9
慶應義塾大学医学部 竹内 勤 ほか	
■ <i>Entamoeba dispar</i> の無菌培養法の確立 .....	39
慶應義塾大学医学部 竹内 勤 ほか	
■ 赤痢アメーバ特異抗原のサンドイッチELISAによる検出 .....	43
東海大学医学部感染症学部門 橘 裕司 ほか	
■ 赤痢アメーバ症の診断及び治療法開発の標的としての アメーバ特異的システイン生合成経路の解析 .....	49
慶応欽塾大学医学部熱帯医学 野崎 智欽 ほか	
■ 急性トキソプラズマ症の遺伝子診断法の改良と 新種の寄生虫 <i>Neospora caninum</i> との鑑別 .....	55
横浜市立大学医学部 三浦 恵 ほか	
■ 大腸菌に発現させた遺伝子組み換え体抗原、ヌクレオシド三リン酸ヒドロラーゼ アイソザイムおよびSurface Antigen 1を用いた 急性トキソプラズマ症の血清診断法の評価 .....	60
慶應義塾大学医学部 浅井 隆志 ほか	
■ <i>Pneumocystis carinii</i> 肺炎症例における血清KL-6値 およびβ-D-グルカン値に関する臨床的検討 .....	66
琉球大学医学部 仲本 敦 ほか	
■ <i>Cryptococcus neoformans</i> の中樞神経系への播種性感染における 接着分子の役割 .....	75
琉球大学医学部 川上 和義 ほか	
■ エイズの免疫不全状態における可溶性CD4分子の役割： 膜結合型CD4欠損マウスを用いたクリプトコッカス感染防御能への 影響に関する研究 .....	82
琉球大学医学部 川上 和義 ほか	

■ ■	血清を用いたPCR法による侵襲性アスペルギルス症の診断 .....	89
	大分医科大学 山上 由理子 ほか	
■ ■	<i>Candida glabrata</i> の薬剤efflux pump 遺伝子のクローニング .....	95
	長崎大学医学部 河野 茂 ほか	
■ ■	血清PCR法による免疫不全患者のサイトメガロウイルス感染症モニタリング .....	101
	大分医科大学 時松 一成 ほか	
■ ■	PMLのDNA診断とその発症機構 .....	105
	東京大学医科学研究所 余郷 嘉明 ほか	
■ ■	HIV感染者のヒトパルボウイルス(B19)感染について .....	113
	国立感染症研究所 吉原なみ子 ほか	
■ ■	日本におけるHIV感染抗酸菌症の実態 .....	117
	結核予防会結核研究所 森 亨 ほか	
■ ■	結核患者における抗HIV抗体陽性率の検討 .....	124
	国立療養所東京病院 永井 英明 ほか	
■ ■	<i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC)の薬剤感受性についての検討 .....	129
	東京大学医学部附属病院 米山 彰子 ほか	
■ ■	HIV/AIDS日和見疾患における脳脊髄液PCR法の半定量的検討 .....	137
	国立国際医療センター 立川 夏夫 ほか	
■ ■	脳局在病変を合併したエイズ患者の脳脊髄液からの <i>Toxoplasma gondii</i> , Epstein-Barr virus, JC virusのDNA検出 .....	143
	国立国際医療センター 立川 夏夫 ほか	
■ ■	臨床経過を見る上でのMT2-assayの有用性 .....	150
	国立国際医療センター 井田 節子 ほか	
■ ■	プロテアーゼ阻害剤開始後の耐性検査の有効性 .....	160
	国立国際医療センター 相澤 佐織 ほか	

■	プロテアーゼ阻害剤を含む抗HIV療法施行中に見られた副作用 .....	165
	国立国際医療センター 安岡 彰 ほか	
■	HIV・HCV・肝硬変合併の血友病患者における プロテアーゼ阻害剤の使用について .....	170
	国立国際医療センター 立川 夏夫 ほか	
■	トランスジェニックマウスを用いた C型肝炎ウイルスによる肝発癌機構の解明 .....	176
	東京大学医学部 小池 和彦 ほか	
■	HIV感染症に対する化学療法下での薬剤耐性変異株出現についての ウイルス学的検討とその対応 .....	179
	熊本大学医学部 満屋 裕明 ほか	
■	長期AZT投与患者の種々剖検組織における HIV-1薬剤耐性—サブタイプE感染例 .....	185
	慶応義塾大学医学部 竹内 勤 ほか	
■	CD8陽性T細胞より生産される可溶性抗HIV活性物質 .....	190
	大阪大学微生物研究所 土江 英明 ほか	
■	HIV感染血友病患者はHIV感染非血友病患者とは異なり IL-18およびIL-1 $\beta$ の産生が低下する .....	198
	山梨医科大学微生物学講座 伊藤 正彦 ほか	
■	IL-15によるHIV感染者末梢血リンパ球細胞のアポトーシス抑制効果 .....	203
	長崎大学医学部 河野 茂 ほか	
■	ウガンダにおけるHIV感染者の末梢血CD4陽性リンパ球上の ケモカインリセプターの発現に関する臨床研究 .....	209
	長崎大学熱帯医学研究所 永武 毅 ほか	

■ ■	CCR5 結合ドメインのペプチドミミックとその機能 .....	215
	鹿児島大学工学部 杉村 和久 ほか	
■ ■	潜伏HIV再活性化におけるCD30/MAPキナーゼ経路の役割 .....	224
	東京大学医学部 堀江 良一 ほか	
■ ■	IL-6を介したウイルス間クロストーク —KSHV/HHV-8由来vIL-6によるHIV複製の増強— .....	230
	大阪大学健康体育部 吉崎 和幸 ほか	
■ ■	AIDSに合併するカポジ肉腫、キャッスルマン病におけるKSHV感染の意義 —KSHV由来vIL-6によるhuIL-6産生の誘導— .....	235
	大阪大学健康体育部 吉崎 和幸 ほか	
■ ■	男性HIV感染者における配偶者間人工授精に関する研究 .....	242
	国立国際医療センター 五味淵秀人 ほか	
■ ■	HIV感染患者における冠動脈バイパス手術の一例： 周術期における高度抗レトロウイルス療法の役割 .....	250
	東京大学医学部附属病院 今中 和人 ほか	
■ ■	進行したAIDSの経過中に一過性脳虚血発作を頻発し、 その原因として血小板減少紫斑病が疑われた1例 .....	253
	国立国際医療センター 青木 眞 ほか	
■ ■	「HIV感染に合併する血小板減少症に対するinterferon- $\alpha$ の治療効果の判定」 —統報— .....	258
	国立国際医療センター 菊池 嘉 ほか	
■ ■	エイズ脳症に伴う14-3-3蛋白の動態に関する研究と エイズ脳症の早期診断法の確立 .....	264
	徳島大学分子酵素学研究センター 木戸 博 ほか	





## 第2回(1997年)エイズ拠点病院の 針刺し事故調査

木戸内 清<sup>1)</sup>、青木 眞<sup>2)</sup>、岡 慎一<sup>2)</sup>、木村 哲<sup>3)</sup>

1)名古屋市立東市民病院 小児科

2)国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター エイズ医療情報室

3)東京大学大学院医学系研究科 感染制御学、感染症内科

### 研究要旨

HIV診療における職業感染の予防のために、平成8年の1年間の拠点病院調査に続いて、平成9年(第2回目)の針刺し・切創事故(以下事故)サーベイランスの基礎調査を行った。調査対象359病院中225病院から回答が得られ(平成8年の第1回調査と同じ回収率:63%)、その内5,108例の事故が解析可能であった。HIV感染症の事故37例、HCV感染症の事故2,455例、HBV感染症の事故673例であった。事故後のHIVの感染例はなく、HCVの感染例は8例であった(事故後のHCV感染率:0.3%)。212病院の平均事故報告件数は第1回調査と同じ4件/100床/年であった。事故報告指数を用いた推定事故報告率は15%~21%であり、第1回調査の12%~17%に比較して高くなり、報告率は改善したと思われる。第1回調査と同様な傾向が認められたが、翼状針の事故は25%から21%に、統計学的に有意の差で減少していた。リキャップ時の事故(25%)と使用后廃棄まで(20%)の事故は、第1回調査結果(それぞれ28%,23%)に比較して、統計学的に有意に減少した。一方、使用中の事故は第1回調査(18%)から24%に著しく増加していた。使用中の事故は米国では最も多い事故状況(26%)であり、事故の予防対策を進めても防ぎにくい事故が多くを占めていると思われる。今回の調査でこの事故の率が増加してきたことは、他の予防し易い事故が減少したため、あるいは適切に事故が報告されるようになってきたためと考えられ、医療現場での安全衛生意識が高まってきたことを反映している成績と思われる。HCVと今後生じるであろうHIVの職業感染を予防するために、リキャップ禁止を医療の場で実際に行うことができるように、防御装置の付いた針器材の導入・開発と鋭利器材の使用直後に安全に廃棄できる体制作りを行政の課題として取り組む必要があると思われる。同時に、全国拠点病院で安全衛生委員会を定期的で開催し、科学的な事故サーベイランスと事故予防対策、事故後の管理を徹底するように行政指導することが必要と思われる。

主任研究者：木村 哲

研究協力者：木戸内 清、青木 眞、岡 慎一

### Status of needlestick injuries and the basic strategy for prevention program at the referral hospitals in Japan. Nation wide survey(1997)

Kiyoshi Kidouchi<sup>1)</sup>, Makoto Aoki<sup>2)</sup>, Shinichi Oka<sup>2)</sup>, Satoshi Kimura<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Dept. of Pediatrics, Nagoya Higashi Municipal Hospital, <sup>2)</sup>AIDS Clinical Center, International Medical Center of Japan, <sup>3)</sup>Dept. of Infection Control and Prevention, Dept. of Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

## 目的

医療機関での職業感染の予防対策のために、血液を介しての職業感染の最大の原因となっている針刺し・切創事故(以下事故)サーベイランスの基礎調査計画(3年間調査)を設定し、1997年実施の第1回調査(1996年1年間の事故)1)に続いて、2回目として1997年の1年間の事故調査を行った。第1回および今回の第2回調査結果を解析し、拠点病院の事故の現状と第1回調査によって設定した対策の方向について検討した。また第3回目の調査も1999年2月に実施中である。

## 対象と方法

平成10年1月現在のエイズ拠点病院359病院を対象に、1997年(1月1日から12月31日)の1年間の事故について、第1回調査と同様に病院の規模と事故概況の集計票とエピネット日本版(職業感染制御研究会編)を用い、郵送による調査をおこなった。事故報告率を反映すると思われる事故報告指数<sup>2)</sup>を用いて推定事故報告率を算出した。エピネット日本版の集計・解析ソフト(職業感染制御研究会編)を用い集計・解析した。統計処理は正規近似法による母比率の差の検定を行った。

## 結果および考案

全国359の拠点病院に調査票を郵送し、225病院より回答を得た。最終回収率は第1回調査と同じ63%であり、事故対策に対する関心の高さが窺えた。225病院の病床総数は131,091床で、事故総件数は5,108件であった。1年間の100病床あたりの平均事故件数も第1回調査1)と同じく4件であった(表1)。米国では年間事故報告数は27~33件/100実稼動病床と報告されている。拠点病院の事故件数が米国に比較して著しく少ない原因は、わが国ではHCV事故などの感染症が明らかな事故だけが主に報告されているためと、わが国の平均在院日数が米国(平均6.2日)に比較して約4倍以上で1病床/日あたりに使用する鋭利器材の量が少ないことが考えられる。また日本の実稼動病床数の算出法を統一し、年間入院延べ患者数から算定する

必要があると思われた。

事故の汚染源になった患者の感染症では、HCV感染症は2,455件と最も多く、HBV感染症は673件、HIV感染症(疑いを含む)は37件、その他は1,943件であった(表1)。事故後の感染率が0.5%前後と報告されている事故後のHIVの感染例<sup>3),4)</sup>はなかったが、事故によるHCV感染と思われる例が8件(前回調査では7件)認められた。HBV感染例は、事故後のHBs免疫グロブリンとHBVワクチンの投与例が混在していたために、正確に把握できず

表1 1997年のエイズ拠点病院における針刺し事故件数

回収率: 63% (225/359 エイズ拠点病院)			
事故総数*	5,108件	(131,091病床)	
HIV事故*	37件	感染例	0例
HCV事故*	2,455件	感染例	8例
HBV事故*	673件	感染例	判定不可
その他・不明	1,943件		
平均事故件数: 4件/100床/年			
米国の平均: 27~33件/100床/年			
*重複感染例を含む			

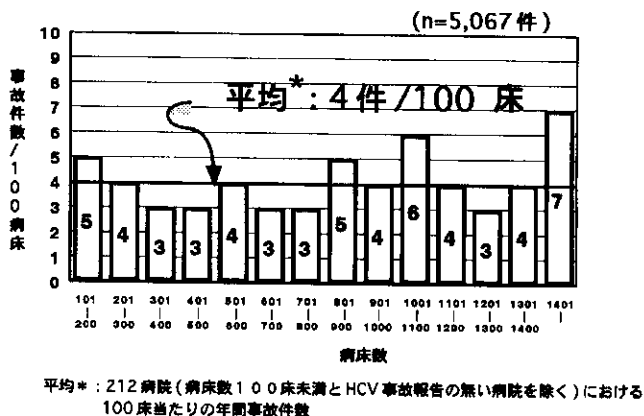


図1 212拠点病院の平均事故件数

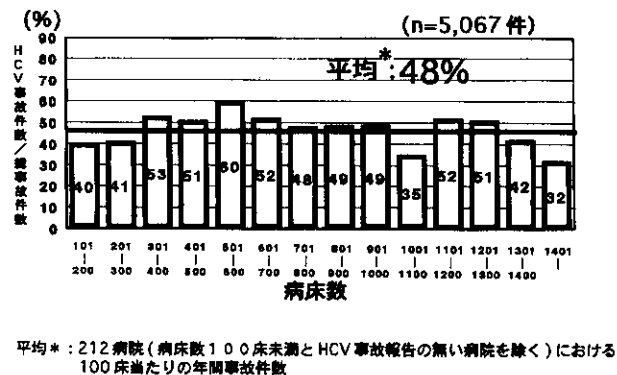


図2 212拠点病院におけるHCV汚染事故の比率

判定不能であった。事故の汚染源になった患者の感染症が明記されていた212病院の事故総件数は5,067件であった。100床ごとに分けた病院群の平均事故件数は、病院の規模とは無関係に平均事故件数は、第1回調査と同じ3~7件/100病床の範囲であった(図1)。この212病院での、HCVで汚染した事故が総事故件数に占める割合(HCV事故率)は病院の病床数による明らかな傾向はなく、32%~60%、平均48%であった(図2)。第1回調査(48%~70%、平均60%)に比較してHCV事故率は低下していた。HCVの患者率が低下したか、あるいはHCV事故以外の事故も報告されるようになったと思われる。

1. エピネット日本版に記載された4,280件の事故報告の解析:

エピネット日本版に記載され、解析可能な件数は4,280件(216病院)であった。その内、報告者の職種が記載されていたのは4,274件であった。

4,274件の事故報告者の職種では、看護婦(助産婦と准看護婦を含む)は64%、医師(非常勤、研修医などを含む)は26%であり、この2職種で事故の90%を占めていた。続いて看護助手3%、臨床検査技師が2%であった。また医学生と看護学生の事故は、それぞれ0.2%と0.3%を占めていた。

事故が起きた場所では病室が38%であり、最も高頻度であった。手術室19%、病室外16%、外来10%であり、特殊検査・処置室は5%であった。職種と事故の起きた場所は第1回調査と同じ傾向を認めた。

原因器材が特定できたのは3,892件で、事故の原因となった器材では、エピネット日本版で分類されている79種類の器材のうち、20種類の器材が1%以上の事故頻度であった。主な事故原因器材17種について第1回調査結果と対比検討した(図3)。

第1回目の調査と同様に、一般的な注射器に接続されていたデスポの針(以下注射器の針)による事故は、全事故の29%を占め最も多かった。続

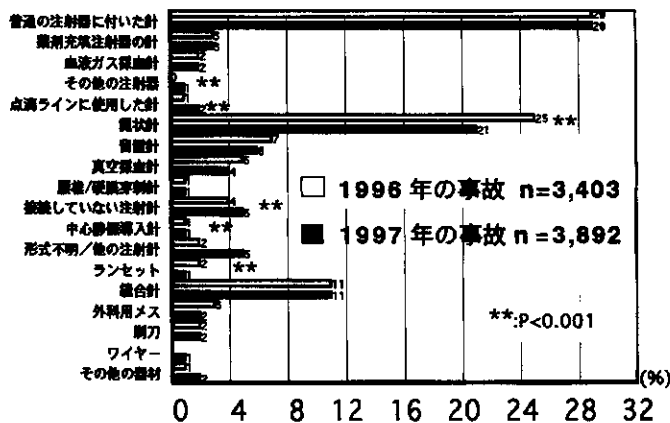


図3 エイズ拠点病院における1996年と1997年の事故の原因器材：79分類のうち主な17器材について

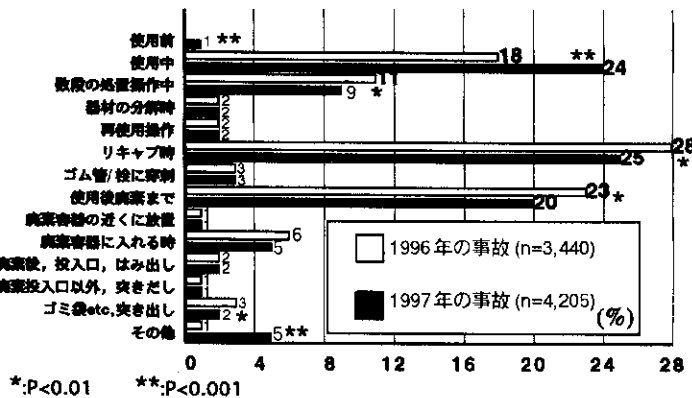


図4 1996年と1997年のエイズ拠点病院における事故の発生状況の比較

いて翼状針(21%)、縫合針(11%)、留置針(6%)、真空採血針(4%)であった。第1回調査に比較して、翼状針の事故は25%から21%に、統計学的に有意の差で減少していた。しかし、米国の3%と比較すると明らかに多く認められた。

4,205件の事故状況は、リキャップ時の事故が最も多く25%を占め、使用後廃棄までは20%であった。この2つの事故は、第1回調査結果(それぞれ28%,23%)に比較して、統計学的に有意に減少した。一方、使用中の事故は第1回調査(18%)から24%に著しく増加していた(図4)。この使用中の事故は米国では最も多い事故状況(26%)であり、事故の予防対策を進めても防ぎにくい事故が多くを占めると思われる。今回の調査でこの事故の率が増加してきたことは、他の防ぎ易い事故が減少したか、あるいは適切に事故が報告されるようになってきたためと考えられ、医療現場での安全衛生意識が高まってきたことを反映している成績と思われる。

## 2. 器材別の事故発生状況:

注射器の針による事故(n=1,135)は第1回調査結果(46%)と同様にリキャップ時の事故が最も多く43%であった。第1回調査に比較して3%の減少であったが、有意差は認められなかった(図5)。続いて使用後廃棄までの間の事故は19%であった。使用中の事故は前回の10%から13%に有意の差で増加していた。

翼状針による事故(n=803)では、前回調査(32%)と同様に使用後廃棄までの間での事故が多かったが、27%に低下していた。この減少は有意差を認めた(図6)。続いて、リキャップ時の事故が22%(前回24%)、廃棄容器に入れる時は10%(前回14%から有意に減少)であった。今回の調査では、翼状針の事故のなかで使用中の事故が28%を占め最も多く認められた。前回の調査結果13%に比較して有意に増加していた。

縫合針による事故(n=434件)は、数段の処置操作中の事故が前回39%から31%に有意の差で減少した。使用中の事故は50%で、使用後廃棄までの間は10%であった(図7)。前回調査と同じように、縫合針における事故発生状況の頻度順位は、他の器材とは著しく異なっていた。

留置針による事故(n=230)では、今回の調査では使用中の事故が39%を占め、前回調査の15%から有意に増加し、一方、数段の処置操作中の事故は23%から11%に減少した。この2項目の著しい増減については、調査項目の定義・解釈をより明確にする必要があると思われた。しかしこの2項目の事故合計は留置針を使い終わるまでの事故に相当し、この合計は前回調査では38%であり、今回50%に増加したことになる(図8)。また使用後廃棄までの事故は38%から29%に減少していた。

真空採血セットに接続していた針による事故(n=151)はリキャップ時の事故が前回の53%から37%に減少した(図9)。しかし報告者らが指摘しているように、真空採血針のリキャップは他の針のリキャップに比較して事故率が高いと推定されるにもかかわらず、今回の調査でもリキャップ時の事故が最も多く認められた。さらに徹底してリキャップを禁止できる、防衛装置の付いた針器材や廃棄システムの整備が必要であると思われる。

## 3. 事故報告指数と推定事故報告率::

全国拠点病院調査での入院HCV患者率を第1回調査時と同じ7~10%と仮定すると、第1回調査の事故報告指数<sup>3)</sup>は0.12~0.17(7~10/HCV事故率:60%)、つまり事故報告率は12~17%であったのが、今回の調査では事故報告率は0.15~0.21(7~10/HCV事故率:48%)で、事故報告率は15%から21%に改善したと推定できる(表2)。

事故報告指数をより正確にするためには、事故報告指数の分子を入院患者の延べ入院日数に設定しているために、その分母も入院患者の事故総数に占めるHCV事故率(入院患者に由来するHCV事故率)を採用することが必要であると思われた<sup>5)</sup>。またそれぞれの拠点病院で分子に用いた入院HCV患者率(入院患者の延べ入院日数に占める入院HCV抗体陽性患者の延べ入院)を算出し、事故報告率と推定事故発生件数を明らかにしながら事故対策の評価を行う必要があると思われた。

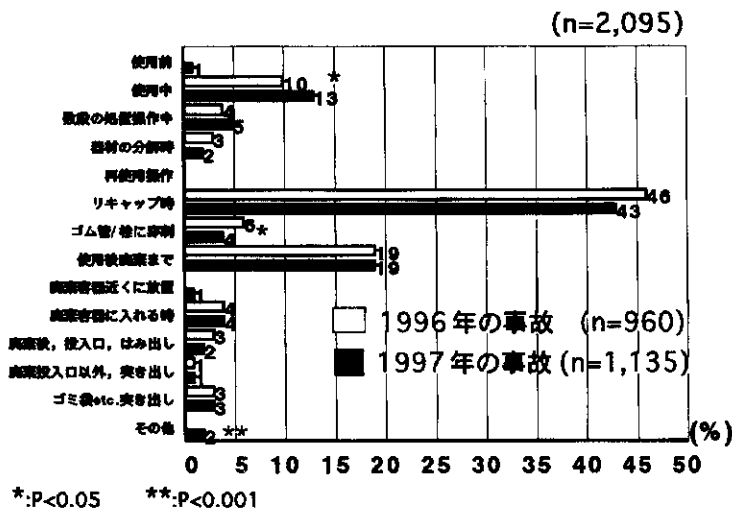


図5 注射器の針による事故の発生状況

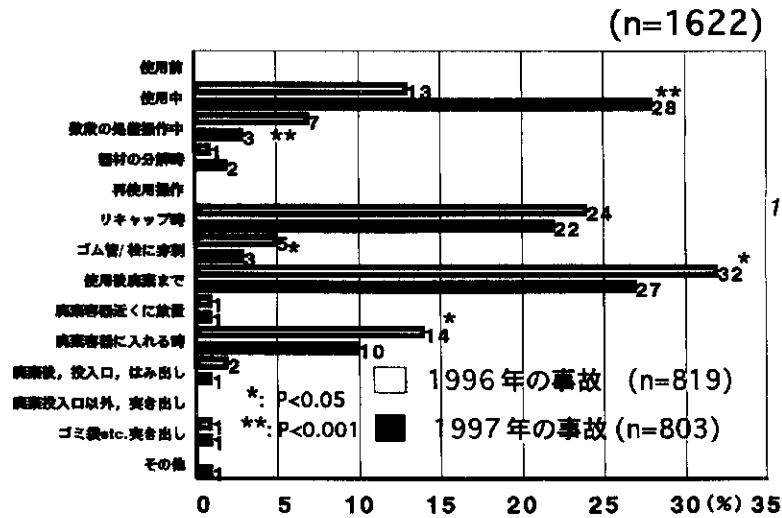


図6 翼状針による事故の発生状況

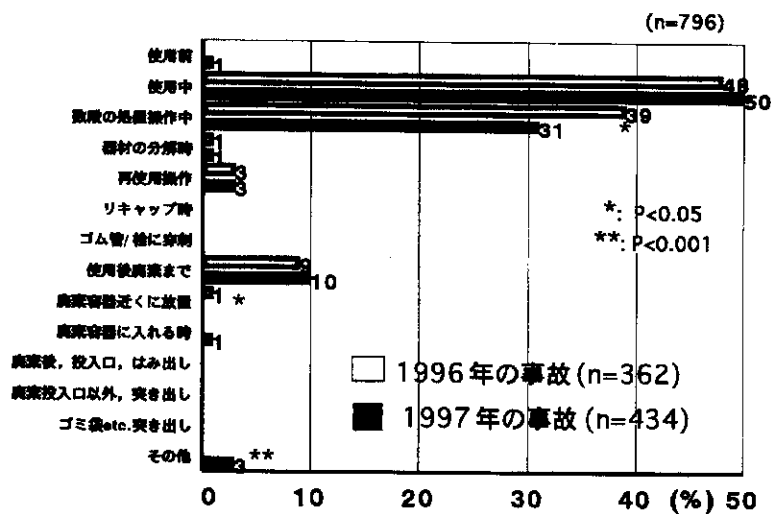


図7 縫合針による事故の発生状況

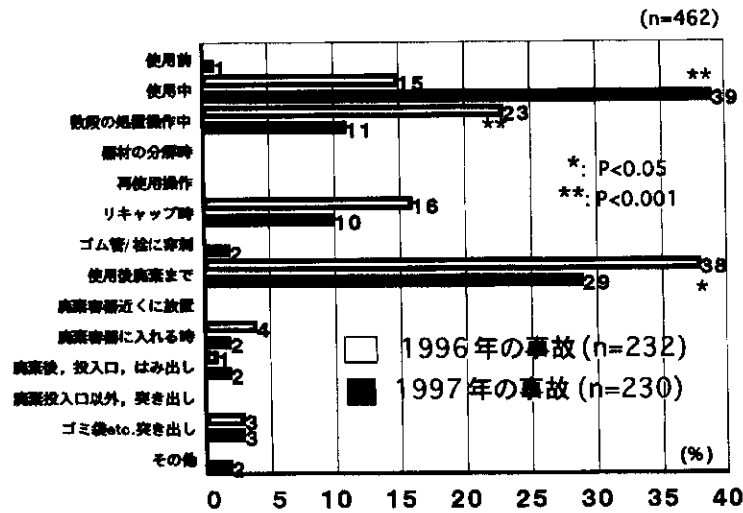


図8 留置針の針による事故の発生状況

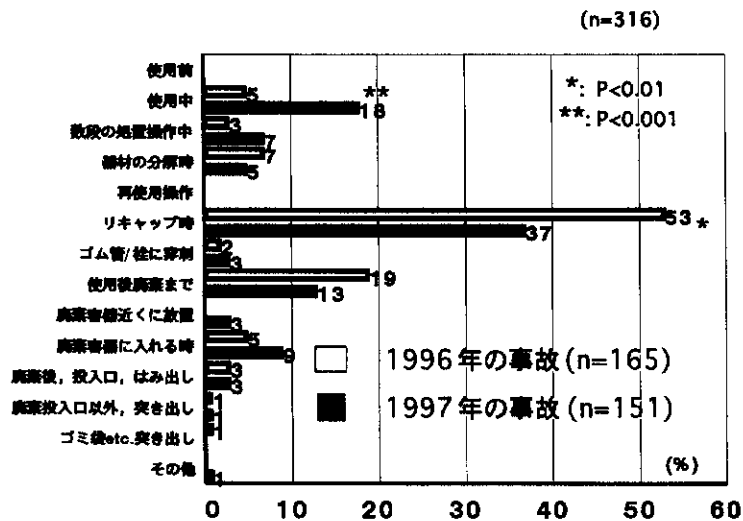


図9 真空採血針による事故の発生状況

表2 針刺し事故報告指数

Report Quotient (RQ) of Needlestick Injury

$$RQ = \frac{\frac{\text{HCV*患者の延べ入院日数}}{\text{全患者の延べ入院日数}}}{\frac{\text{HCV*汚染針刺し事故件数}}{\text{針刺し事故総数}}}$$

\* 代表的な血液感染疾患としてHCVを採用

拠点病院のRQ:  
 (入院HCV抗体陽性患者率 / HCV事故率)  
 平成8年 = 7~10% / 60% = 0.12~0.17  
 平成9年 = 7~10% / 48% = 0.15~0.21  
 推定事故報告率: 12%~17% ▶ 15~21%

4. 受傷部位:

受傷部位は第1回と第2回調査結果は同一の傾向をみとめ(表3,図10)、1%以上の頻度を占める受傷部位は、左手手掌側48%、右手手掌側28~29%、左手手背8~10%、右手手背8~9%、右腕1%、右足・足首1%、左腕1%、右下肢1%、左下肢1%の順に多く認められた。

5. 事故後のHCVの感染率:

事故後のHCVの感染率は1996年と1997年はともに0.3%(計17例)であった。今回の調査を除くと、日本の事故後のHCV感染率は、小集団を対象とし、0%から10%、多くは数%と報告されている。また最近では慢性化しないHCV感染症が多いことも明らかになってきている。従来の報告の多くは透析患者や重症HCV肝炎患者の治療中の事故を

対象にしており、結果として感染の危険性の高い事故に限定した小集団の調査が多い。今回の調査結果との差は対象の違いによるものと思われる。

イタリアの646例の追跡調査では事故後のHCV感染率は0.6%(4例)、内1例が明らかな慢性HCV肝炎になったと報告されている<sup>6)</sup>。今回の報告の0.3%に近い成績であるが、今回の調査でのHCV感染率については今後詳細な追跡調査を実施する必要があると考えている。

6. 事故予防対策の基本課題:

第1回調査で明らかにした事故予防対策の方向をさらに推進すること、すなわち科学的な事故サーベイランスを個々のエイズ拠点病院で実施できるようにすることが不可欠である。報告者らはエピネット日本版の集計・解析ソフトを開発し、全国拠点病院の事故サーベイランスを支援するシステム作りを年内に実施できるよう準備中である。

1998年9月に、米国カルフォルニア州では全米に先駆け、従来の事故防止対策をさらに徹底し、工学的に工夫された(防御装置のついた)針器材の全面的な導入と血液・体液の曝露事故の報告義務(設置者、管理者の)を州法で決定した(実施は1999年8月)。病院経営者も含む医療関係者の努力で実現した安全対策のための立法で、米国CDCと連邦OSHAにも医療従事者の安全衛生の強化を求める

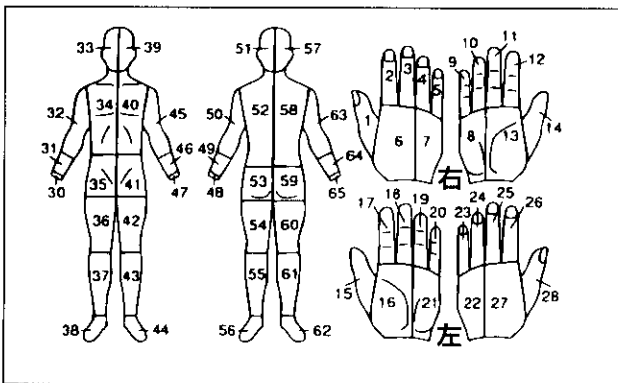


図10 身体部位番号

表3 受傷部位の頻度

受傷部位	身体部位番号*	第1回調査(1996年)		第2回調査(1997年)		2年間の合計	
		件数(3129)	頻度	件数(3847)	頻度	件数(6976)	頻度
Right hand,back	1,2,3,4,5,6,7	270	8.6%	314	8.2%	584	8.4%
Right hand,front	8,9,10,11,12,13,14	911	29.1%	1076	28.0%	1987	28.5%
Left hand,back	22,23,24,25,26,27,28	259	8.3%	379	9.9%	638	9.1%
Left hand,front	15,16,17,18,19,20,21	1515	48.4%	1846	48.0%	3361	48.2%
Right arm	30,31,32,65,63,64	35	1.1%	42	1.1%	77	1.1%
Left arm	45,46,47,48,49,50	37	1.2%	27	0.7%	64	0.9%
Head	33,39,51,57	3	0.1%	11	0.3%	14	0.2%
Chest	34,40	4	0.1%	2	0.1%	6	0.1%
Back	52,58	0	0.0%	1	0.0%	1	0.0%
Mid-body	35,41,53,59	3	0.1%	3	0.1%	6	0.1%
Right leg	36,37,60,61	21	0.7%	42	1.1%	63	0.9%
Left leg	42,43,54,55	20	0.6%	37	1.0%	57	0.8%
Right foot and ankle	38,56	34	1.1%	34	0.9%	68	1.0%
Left foot and ankle	44,62	17	0.5%	33	0.9%	50	0.7%
		3129	100.0%	3847	100.0%	6976	100.0%

\*身体部位の番号は図10を参照

ことになると考えられている7)。

日本においても、今後生じるであろうHIVの職業感染を予防するために、リキャップ禁止を医療の場で実際に行うことができるように、防御装置の付いた針器材の導入・開発と鋭利器材の使用直後に安全に廃棄できる体制作りを行政の課題として取り組む必要があると思われる。

現状で実施できる行政措置は、医療機関での安全衛生委員会を法律で決められているように定期的に開催し、科学的な事故サーベイランスと事故予防対策、事故後の管理を実施・充実するように行政指導することと思われる。

### 参考文献

- 1) 木村哲(編):「HIV感染症に関する臨床研究」、全国拠点病院の針刺し・切創事故の実態と対策の方向、厚生科学研究平成9年度研究報告書, 1-9, 1998.
- 2) 木戸内清、柏保未尚子ほか: 病院における針刺し・切創事故の予防—予防対策の評価と事故報告指数—医学のあゆみ、183:977-978, 1997.
- 3) Cardo DM et al., A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 337:1485-1490, 1997.
- 4) Ippolito G et al., Occupational human Immunodeficiency virus infection in health care workers: worldwide cases through september 1997. *Clinical Infectious Diseases*, 28: 365-385, 1999.
- 5) 木戸内清: 針刺し事故予防対策の教育. *INFECTION CONTROL*, 7:160-166, 1998.
- 6) Vincenzo Puro, et al., Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposures in health care workers. *AJIC*. 23:273-277, 1995.
- 7) web site: <http://www.virginia.edu/~epinet/>





## 平成10年度「エイズに伴う日和見原虫感染症」に関する講習会開催について

竹内 勤<sup>1)</sup>、田辺 将信<sup>1)</sup>、浅井 隆志<sup>1)</sup>、小林 正規<sup>1)</sup>、三浦左千夫<sup>1)</sup>、井関 基弘<sup>2)</sup>、  
塩田 恒三<sup>3)</sup>、奥沢 英一<sup>4)</sup>、山浦 常<sup>5)</sup>、木村 哲<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>慶応義塾大学医学部 熱帯医学・寄生虫学教室

<sup>2)</sup>大阪市立大学医学部 医動物学教室

<sup>3)</sup>京都府立医科大学 医動物学教室

<sup>4)</sup>労働省海外勤務健康管理センター

<sup>5)</sup>東京女子医科大学 感染症対策課

<sup>6)</sup>東京大学大学院医学系研究科 感染制御学、感染症内科

### 研究要旨

昨年度に引き続いて「エイズに伴う日和見原虫感染症」に関する講習会を2度にわたって開催した。内容は昨年度とほぼ同じで、アメーバ、トキソプラズマ、クリプトスポリジウム、ニューモシステイス・カリニの生物学、臨床的側面および診断に関する講義と診断に関連する実習である。参加者数は第1回目(平成10年12月12日～13日)では75名、第2回目(平成11年1月23日～24日)では71名である。対象はエイズ診療の拠点病院の検査部門に属する医師、または検査技師とした。

分担研究者：竹内 勤、木村 哲

研究協力者：田辺将信、浅井隆志、小林正規、三浦左千夫、井関基弘、塩田恒三、奥沢英一、  
山浦 常

### Summary of training course on opportunistic protozoan infections associated with AIDS, 1998

Tsutomu Takeuchi<sup>1)</sup>, Masanobu Tanabe<sup>1)</sup>, Takashi Asai<sup>1)</sup>, Seiki Kobayashi<sup>1)</sup>, Sachio Miura<sup>1)</sup>, Motohiro Iseki<sup>2)</sup>, Tsunezo Shiota<sup>3)</sup>, Eiichi Okusawa<sup>4)</sup>, Hisashi Yamaura<sup>5)</sup> and Satoshi Kimura<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Tropical Medicine and Parasitology, School of Medicine, Keio University, <sup>2)</sup>Department of Medical Zoology, Osaka City University Medical School, <sup>3)</sup>Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine, <sup>4)</sup>JOHAC, Ministry of Labor, The Japanese Government, <sup>5)</sup>Division of Infection Control, Tokyo Women's Medical College and <sup>6)</sup>Department of Infection Control and Prevention, Department of Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

## 目 的

エイズに伴う日和見感染症のうちニューモシステイス・カリニを含む原虫感染症は、頻度あるいは診断・治療の困難さからみて重要な存在であるにもかかわらず、恐らくわが国の医学、臨床検査学の感染症分野では最も教育がなされていない。従ってエイズ診療やそれに伴う日和見感染症の分野でも検査体制の整備が人材を含め、遅れていることは否めない。エイズ拠点病院が全国にわたって整備され、エイズ診療が軌道にのりつつある現在、診療の拠点病院を中心に原虫感染症に関する知識、検査技術の一般化を計るのは時宜にかなっているものと思われる。以上に基づき、本年度も平成9年度と同様にエイズに伴う日和見原虫感染症に関する講習会を講義、実習を組み合わせ実施した。

## 対象及び実施

### 1. 講習会の内容

平成10年度の講習会はまず去年のアンケートに基づいて一部を年末前に実施し、参加者の便宜を計った。カリキュラムは昨年度とほぼ同様で土曜日の午後にはアメーバ、トキソプラズマ、クリプトスポリジウム、ニューモシステイスの講義を各60分行い、日曜日に慶大医学部内の実習室において実習を行なった。講義は昨年度のアンケートに基づいて具体的な検査法のみならず各原虫の生活環や、それらによる病態の特徴、疫学的な事項等に関しても可能なかぎり言及するようにした。

講義内容のスケジュールと担当者は以下に示すとおりで、昨年と変化はない。

日和見原虫感染症総論

竹内 勤(慶大医学部)

赤痢アメーバ

竹内 勤

トキソプラズマ

浅井隆志(慶大医学部)

クリプトスポリジウム

井関基弘(大阪市大医学部)

ニューモシステイス

塩田恒三(京都府立医大)

講義にはプリントを多用し、第1回目のアンケートに基づいて、第2回目にはあらかじめプリントを参加者に送付し、講習会の前に予習できるように計らった。プリントも一部は去年のアンケートに従って改編してあり、纏めて末尾に参考資料として示した。

実習はこれも昨年度のアンケートに基づいて担当講師を2名増員し、可能なかぎり参加者の疑問に答えるようにした。また種々のデモンストレーションをも増やし、対比を通してより容易に理解できるように努めた。実習内容は基本的には永久標本の観察であるが、クリプトスポリジウムに関しては簡易シヨ糖浮遊法や抗酸染色などは参加者自身で行なってもらった。また実習においては試薬の作り方や、メーカー等までも情報として伝達し、更に講師の好意で原虫のサンプルをも分与し、検査の現場で直ちに応用できるように計らった。

### 2. 講習会の経過

全国のエイズ診療拠点病院359施設の中央臨床検査施設長に昨年同様講習会の案内を送付し、各施設より1名の推薦を依頼した。しかし当方からの依頼に返答のない施設もあり、1回の実習で最大100名は収容できる実習室であるため、1施設より複数の申請があった場合も原則として受け入れた。その結果参加者は第1回目が75名、第2回目が71名、合計146名で、昨年と全く同一の参加者数であった。因みに昨年に引き続いての参加者も10名程度あった。

参加者は昨年同様北海道から九州にわたり、派遣施設も大学病院から公立病院など多様であったが、参加者の4/5以上は初めてアメーバなどの原虫をみたと言う事がわかり、近々感染症対策が抜本的に改編される事を考えあわせると、医師のみならず臨床検査関係の教育の改善も必要であろうと思われた。

以下に本年度の参加者へのアンケートの回答で主だったものを記載する。

- 昨年同様、関西地区での開催を希望する回答がみられた。当面東京開催でしか行なえないが、大阪市大では別途、クリプトスポリジウムなどの講習会を開催しているのので、今後合同で開催するなどの方策を考えたい。

- 実習のマニュアル化の希望がかなり多くみられた。今後の課題として取り上げてゆきたい。
- スライドや原虫のサンプル、永久標本の分与を希望する声もかなりあった。実習内容のマニュアル化と合わせて考える必要がある。
- 少人数での実習の希望は非常に多かったが、実際上エイズの拠点病院でも全く昨年、今回とも返事さえない所が、100カ所近くある事を考えると、明年度実施するにしてもこのままの形をとる以外に当面ないものと考えている。しかし、前述のように参加者の殆どがこのような標本を初めて見たこと、体系だった講義を受けたことも初めてだったことを記載しており、アンケートの回答そのものも昨年度より好意的なものが増えた事は事実であるが、これは参加者が特定の施設に偏っているために情報が行き渡っていることによるものと思われ、残った100カ所近くの拠点病院がどのように考えているのかに関しては判然としない。今後とるべき対応策として本講習会のより一層の周知徹底が望まれるところである。

## まとめ

昨年度と同様の内容で実施したが、2年間連続の参加者から2年目にして初めて内容が十分理解できたとの反応があり、繰り返しての教育の必要性を認識した。明年度も開催できるのであれば、アンケートでの希望の一部には応えたいと考えている。

## II. 原虫・寄生虫感染症の検査診断 各論

### 1. 原虫性疾患

#### b. 赤痢アメーバ症

##### キーポイント

- 病原性のある *Entamoeba histolytica* と非病原性の *Entamoeba dispar* の確実な鑑別が必要である。
- *E. dispar* のみの感染が確実であれば治療の必要はない。
- *E. histolytica* の感染を確定するには現在の時点では嚢子の DNA を標的とした PCR が最も信頼度が高い。特に混合感染の場合は事実上この方法によるしかない。
- 種々の血清反応も使用できるが、*E. dispar* 感染時にも低頻度ではあるが陽性例が現われることがある。
- 下痢便中の赤血球を捕食した栄養型、病理組織標本内に見い出された栄養型は *E. histolytica* と判定してまず間違いはない。

キーワード *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, 病原性, PCR, 血清反応

##### はじめに

近年の一連の研究で従来赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903)と分類され、赤痢アメーバ症(アメーバ症; amebiasis)の原因とされた原虫には病原性の異なる2種の原虫が含まれており、両者は異なった種であることが明らかになった。現在本来の病原種を *Entamoeba histolytica*、病原性を有せず、従って治療の必要がない種を *Entamoeba dispar* として区別したため、いわゆるアメーバ症の疫学、臨床など再検討を要する部分が多くなってきた。本稿においては以上の現況に基づいて、主に *E. histolytica* と *E. dispar* の鑑別を視点に入れて診断法について概説したい。

#### I. *E. histolytica*, *E. dispar* と臨床との関係

上述のように *E. histolytica* は元来ヒトに病原性を有するので、この原虫の感染時には invasive amebiasis として発症する可能性が高くなる。一方、*E.*

*dispar* は非病原性、すなわち組織内侵入能力がないために感染者はいわゆる無症状のキャリア (asymptomatic cyst carrier) となる。従って *E. dispar* のみの感染が確認されれば、感染者の治療は必要ないこととなる。これは1997年4月の Weekly Epidemiology Record に発表された WHO の Expert Meeting の結論のうち診断・治療に関しては最も重要な点である。このことより容易に分かるように、今後のアメーバ感染の診断には *E. histolytica*, *E. dispar* の感染の有無を確実に同定する必要がでてくる。以下両種のアメーバの鑑別方法を含み、診断法の概略と問題点を述べる。

#### II. 形態的診断法

従来から有形便ではアメーバ嚢子(写真1)を、下痢便では栄養型虫体(写真2)を検出するのが形態的な診断法であった。そのために、前者に関してはホルマリン-エーテル法など種々の集嚢子法などが考案され、また後者に関しては温度を管理した上で検