

平成 12 年度

院内感染対策講習会

－ 臨床検査技師対象 －

会 期 : 平成 12 年 10 月 26～28 日

会 場 : 太田区民プラザ・東邦大学医学部

主 催 : 厚生省・日本感染症学会

後 援 : 日本臨床微生物学会

平成 12 年度院内感染対策講習会（臨床検査技師対象）開催にあたって

実行委員長 山口 恵三

院内感染対策が十分な成果を上げるためには、院内感染対策を確実に遂行できる感染症専門医、ナース、臨床検査技師、薬剤師など、それぞれの役割が異なる職種から構成された院内感染対策委員会が組織化され、相互に緊密な連絡を取り合うことが重要と思われます。しかし一般的にこれまで医師や看護婦の院内感染対策における役割についてはその重要性が認知されていたものの、臨床検査技師や薬剤師に対してはその役割や仕事内容に関して広く認知されるというには程遠いのが現状でした。このような背景から、院内感染対策事業の一環として、これまで医師、看護婦を対象として厚生省の委託のもとに日本感染症学会が行ってきた院内感染対策講習会を、さらに臨床検査技師および薬剤師まで拡げ、彼らのより積極的な院内感染対策への参加を促すことが提案され、その実現を目的として厚生省の研究班（主任研究員：山口恵三）が平成 10 年度より発足いたしました。本研究班では、初年度は全体的な方向性について多くの意見を求め、具体的な講習会のカリキュラム案を作成いたしました。

そして平成 11 年度はその成果をもとに、実際に臨床検査技師および薬剤師を対象とした院内感染対策講習会の開催にこぎつけることができました。第 1 回目（平成 11 年度）の臨床検査技師対象の院内感染対策講習会は、太田美智男先生のご指導のもとに密度の濃いスケジュールの中で開催され、総勢 265 名の受講者を対象に盛会の内に終了し、受講者からも高い評価が得られました。今回の講習会はそれを受けて 2 回目の開催となりますが、参加者も約 250 名と昨年と同様、大きい規模の講習会となりました。臨床検査技師を対象とした講習会の特徴は実習を組み入れた内容となっている点であり、それは受講者にとっては評判が高い一方、講習会のお世話を引き受ける側としては大きな負担があるのも事実です。そのため今後どの施設においても実行可能なカリキュラムを目指して、今年度の講習会は昨年度と比べ少しスリム化した内容となっております。

本講習会のカリキュラム作成にあたっては、既に熟知しておられるであろう臨床検査を主体としたものではなく、なるべく感染症の臨床的知識を臨床検査技師の方々にも学んでいただける機会を与え、それにより臨床検査技師の総合的な実力の向上を目指しております。本講習会を受けられたご感想やご意見は今後の講習会のカリキュラム作成の重要な参考となりますので、最後のアンケートの際にでもご遠慮なく述べてください。3 日間という短期間の講習会によって、どれだけ参加者の皆様のご期待に沿えることができるか不安は残りますが、皆様の積極的なご参加を期待しております。

平成12年度院内感染対策講習会－臨床検査技師対象－タイムスケジュール

講習会第1日目 2000年10月26日(木)

会場：太田区民プラザ

時間	タイトル	内容 (Key Words)	講師
12:00	受付		
12:30	開講式	厚生省、日本感染症学会	山口 恵三
12:45	プレテスト		
13:00	I. 感染症とその成立(発生)機序	感染、宿主-病原体-環境、免疫、易感染者、市中感染-病院感染 伝染病-日和見感染症、外因性感染-内因性感染、など	太田美智男
14:00	II-1. 病院感染症の実態とその主要病原体	ウイルス、細菌、真菌、原虫、など	菅野 治重
15:00	休憩		
15:15	II-2. ウイルス感染症	水痘、麻疹、インフルエンザ、流行性角結膜炎、など	中村 良子
16:15	II-3. 細菌感染症	敗血症、感染性心内膜炎、呼吸器感染症、 尿路感染症、血管留置カテーテル感染、など	稲松 孝思
17:15	休憩		
17:30	II-4. 血液媒介感染症と予防対策	B型肝炎、C型肝炎、HIV感染症、CFJ病、針刺し事故、など	戸塚 恭一
18:30	II-5. 結核患者発生時の対応	結核	青木 泰子

19:30

講習会第2日目 2000年10月27日(金)

会場：太田区民プラザ

時間	タイトル	内容 (Key Words)	講師
9:00	受付		
9:30	III. 感染症サーベイランスの意義と方法	サーベイランス、病院(院内) 感染対策委員会、ICD、ICN、ICT、など	賀来 満夫
10:30	IV. 臨床検査技師の役割	分離菌の頻度、薬剤感受性、情報伝達、環境検査、保菌検査、など	長沢 光章
11:30	V. 薬剤感受性試験とその意義	ディスク法、KB法、微量液体希釈法、寒天平板希釈法、MIC、MBC、ブレイクポイント、など	山口 恵三
12:30	昼 食		
13:30	VI. 临床上重要な薬剤耐性菌の耐性機序と検出法	MRSA、VRE、PRSP、ESBL、BLNAR、メタβラクタメース、緑膿菌、など	荒川 宜親
14:30	VII. 環境調査法	拭取り試験、スタンプ法、落下細菌、空中細菌、水中細菌、など	奥住 捷子
15:30	休 憩		
15:45	VIII. バイオハザード対策	滅菌(法)、消毒(薬)、スタンダード・プロシジョン、エピソード・プロシジョン、医療廃棄物、など	岡田 淳
16:45	IX. 院内感染関連法令	予防接種、感染症新法、結核予防法、など	厚生省
17:45	X. 総合討論		猪狩 淳 熊坂 一成
18:45	アンケートおよびポストテスト		

19:00

講習会第3日目 2000年10月28日(土)

会場：東邦大学医学部実習室

時間	タイトル	内容 (Key Words)	講師
9:00	薬剤感受性測定法と耐性菌検出	実習	大野 章
10:00	<i>Legionella pneumophila</i> の臨床材料からPCR検出 およびパルスフィールド電気泳動法を用いた型別	実習	石井 良和
11:00	環境材料からのレジオネラ属菌の検出法	実習	宮崎 修一 古谷 信彦

12:00

目次

開催にあたって

山口 恵三（東邦大学医学部微生物学教室）	巻頭
タイムスケジュール・目次・カリキュラム作成委員会委員	巻頭
I. 感染症とその成立（発生）機序	
太田 美智男（名古屋大学医学研究科分子病原細菌学）	1
II-1. 病院感染症の実態とその主要病原体	
菅野 治重（千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部）	6
II-2. ウイルス感染症	
中村 良子（昭和大学藤が丘病院臨床病理科）	9
II-3. 細菌感染症の臨床	
稲松 孝思（東京都老人医療センター感染症科）	14
II-4. 血液媒介感染症と予防対策	
戸塚 恭一（東京女子医科大学感染症科）	19
II-5. 結核患者発生時の対応	
青木 泰子（国立病院東京医療センター総合診療科）	25
III. 感染症サーベイランスの意義と方法	
賀来 満夫（東北大学大学院病態制御学講座分子診断分野）	31
IV. 院内感染対策における臨床検査技師の役割	
長沢 光章（防衛医科大学校病院検査部）	35
V. 抗菌薬感受性試験とその意義	
山口 恵三（東邦大学医学部微生物学教室）	41
VI. 臨床上重要な薬剤耐性菌の耐性機序と検出法	
荒川 宜親（国立感染症研究所細菌・血液製剤部）	47
VII. 環境調査法	
奥住 捷子（東京大学医学部附属病院検査部）	50
VIII. バイオハザード対策	
岡田 淳（NTT 東日本関東病院臨床検査科）	54
IX. 厚生省における最近の院内感染対策への取り組み	
郡司 一明（厚生省医薬安全局安全対策課）	64
実習 1. 薬剤感受性測定法と耐性菌検出	
大野 章（東邦大学医学部微生物学教室）	67
実習 2. <i>Legionella pneumophila</i> の臨床材料から PCR を用いた検出法 およびパルスフィールドゲル電気泳動法を用いた型別法	
石井 良和（東邦大学医学部微生物学教室）	75
実習 3. 環境材料からのレジオネラ属菌の検査法	
宮崎 修一（東邦大学医学部微生物学教室）	81

平成 12 年度院内感染対策講習会カリキュラム作成委員会

委員長：山口 恵三（東邦大学）

委員：荒川 宜親（国立感染症研究所）

猪狩 淳（順天堂大学）

石井 良和（東邦大学）

太田 美智男（名古屋大学）

奥住 捷子（東京大学）

熊坂 一成（日本大学）

戸塚 恭一（東京女子医科大学）

長沢 光章（防衛医科大学校）

講 義 編

10月26日（第1日目）

感染症とその成立（発生）機序

太田美智男（名古屋大学医学研究科分子病原細菌学）

1. 院内感染

院内感染とは、広義には入院2日目以降に本来の疾患とは異なって発症した感染症をいう。しかし通常は患者から患者あるいは医療従事者から患者へと病院内で広がる感染症について院内感染と言っている。院内感染の中にはHB、HCなどのように血液や針刺し事故などを介して感染するものもあり、この場合対象は患者よりもむしろ医療従事者である。表1に日常遭遇する院内感染の起炎微生物をあげる。

これらの微生物の中には病原性が低く、通常では発症しないが感染抵抗力の低下した患者に感染症を発症する者も多い。しかしアデノウイルス、疥癬、インフルエンザウイルス、結核菌などのように強い感染力と病原性を示すものもある。また、浴室などを介して感染するレジオネラ菌、病院給食が原因となる各種食中毒、胃カメラによって感染が広がるヘリコバクター・ピロリ菌など、特殊な感染経路をとるものもある。院内感染対策は表1にあげた全ての微生物の感染に対してとられなければならない。

2. 易感染患者

患者側について見れば、入院患者の多くは感染に対する抵抗力が低下した易感染患者である。このとき「感染に対する免疫力が低下している」という表現が安易に用いられるが、この表現は多くの場合正しくない。免疫力の低下とは、T細胞、B細胞数の低下あるいはそれらの機能低下、免疫グロブリン量の低下、あるいはマクロファージ機能の低下ということであろうが、院内感染を起こした患者の大部分はこれらの免疫力が全く低下していな

表1 感染経路別院内感染の原因微生物

A. 接触感染による院内感染
薬剤耐性菌：MRSA、VRE、多剤耐性緑膿菌、メタロ-β-ラクタマーゼ 保有グラム陰性桿菌、ESBL保有 <i>Klebsiella</i> 、 <i>C. difficile</i> 、 <i>B. cepacia</i> 、 セラチア菌、アデノウイルス（流行性角結膜炎）、水痘ウイルス、 赤痢アメーバ、疥癬など
B. 飛沫感染による院内感染
インフルエンザウイルス、その他の上気道感染ウイルス、百日咳菌、 ジフテリア菌、肺炎球菌、レジオネラ菌など
C. 空気感染による院内感染
結核菌、麻疹ウイルス、水痘ウイルス
D. 食中毒
サルモネラ菌、腸管病原性大腸菌など
E. 血液・体液を介する感染
HB、HC、HIV、HTLV-1、クロイツフェルドヤコブ病プリオン
F. その他
ヘリコバクター・ピロリ

表 2 易感染患者

1. 外科的処置によって、皮膚や粘膜などのバリアーが破れた患者。
皮膚、粘膜は最大の感染防御因子である。
2. カテーテル、ドレーン、人工血管、人工骨を入れられた患者。
カテーテルの管、人工物には血餅が付きやすい。また人工骨などの周囲には血液が循環しにくい。このような部位に細菌が付着すると、抗生物質で殺すことができない。
結局人工物を取り去るしか対処法は無い。
3. 体内に死腔を持つ患者。
手術などによって体内に死腔ができることがある。死腔に感染が起これば難治となる。
抗生物質による治療は難しく、ドレナージ、洗浄、再手術による開胸や開腹などによってしか治癒しないことが多い。縦隔なども死腔的性質を持ち、ここに術後感染が起これば治療に難渋する。
4. 好中球数の低下した患者。
抗ガン剤投与、白血病などで好中球数の低下した患者は弱毒の細菌や真菌によっても肺炎や敗血症などの重症感染を起こす。
5. 喀痰の排出困難な患者。
高齢、脳卒中などによる気管支反射機能の低下した患者、大きな手術後の患者、人工呼吸器を付けられた患者などでは、喀痰の排出がうまくいかないのが、肺炎を起こしやすい。
6. X線照射治療を受けた患者や褥創を持つ患者。
X線照射部位の潰瘍、褥創は感染が生じると難治となる。血管や皮膚の新生が遅れるためだろう。
7. 胆汁排泄、排尿が障害された患者。
胆石症、尿路結石あるいは手術などで胆汁や尿の排出がうまくいかない患者はそれぞれの部位の感染を起こしやすい。
8. 障害を持つ新生児。
通常の新生児は感染に十分な抵抗力を持つが、未熟児や重い奇形等を持つ新生児は肺炎などの感染症を起こしやすい。
9. 免疫抑制剤、ステロイドの投与を受けている患者。
最近用いられている免疫抑制剤はそれほど感染抵抗力を低下させない。一方ステロイドの大量投与を受けている患者は肺炎などを発症しやすい。

い。それでは、易感染患者における感染抵抗力の低下とはどのような意味であろうか。実は易感染患者の大部分は、免疫とは関係のない非特異的な感染抵抗力の低下した患者である。

表 2 のように各種の医療処置がいかに感染に対する危険を高めるかがわかる。このような易感染患者に感染を起こす微生物には、黄色ブドウ球菌、腸球菌、大腸菌、緑膿菌あるいはこれらの耐性菌である MRSA、VRE などのどこにでも見られる菌が多い。また患者自身がはじめから保菌している場合が多い。医療処置によってそれらの菌による感染の発症に至るわけである（内因性感染）。しかし外来患者の肺炎（市中肺炎）などの原因となる細菌である肺炎球菌、ヘモフィルス菌、マイコプラズマやコクシエラなどとは菌種が異なっている。

3. 感染の発症

感染症（特に細菌感染症）を発症すると、患者は発熱、白血球（好中球）の増加、CRP 値の上昇などの症状を示す。しかし手術を行えば患者は炎症反応によって術後 3、4 日間の発熱、白血球の増加ならびに CRP 値の上昇を示すので、これらの症状が手術によるも

のか、感染を合併したために起こっているのかの判断が難しい。発熱は最も重要な症状であるが、解熱剤、ステロイド投与によって見られなくなってしまうこともある。また、白血球数、CRP 値はステロイド投与によって低下するので、感染の重症度を見誤ることもある。

次に厚生省研究班によって作製された感染症診断のための基準を参考のためにあげた。

<参考資料—1>

「耐性菌による感染症診断のためのガイドライン（案）」（1998年）

—山 智 京都大学医学部 病態検査学

山口恵三 東邦大学医学部 微生物学

目 的

院内感染症のサーベイランスを行う上で、感染症であるのか単なる保菌状態であるのかを鑑別することは重要であり、本ガイドラインではその基本的診断基準を示した。

方 法

NNIS（米国内院感染サーベイランスシステム）の感染部位の決定基準を参考にしたが、さらに簡素化するとともに、厚生省「薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステムの構築に関する研究」（山口恵三案）に整合性を持たせ、わが国の臨床の場に対応できるようにした。

総 論（1）

検査診断学の立場から、感染症起炎菌の決定あるいは保菌状態との鑑別について以下の基本的な考え方がある。

Ia. 健常人には存在しない病原微生物を検出した場合（検査材料は不問）

Ib. 本来無菌の検査材料から微生物を検出した場合（微生物名は不問）

II. Ia、Ib をいずれも満たさない場合

上記の3項目のうち、Ia および Ib では検出された微生物は感染症の起炎菌である可能性が高いと考えられるが、IIにおいては起炎菌であるのか保菌であるのかの鑑別が必要である。

微生物の検出・同定は、主に感染部位から採取した検体を対象に塗抹鏡検、培養検査、抗原検出、遺伝子診断などを用いて行われる。これらの検査法中で、検体の品質管理や起炎菌の推定に際し塗抹鏡検の重要性を強調しておきたい（総論（2）参照）。

総 論（2）

以下に3項目の具体的な事例について述べる。

Ia. 健常人には存在しない病原微生物を検出した場合（検査材料は不問）

結核菌、コレラ菌、ペロ毒素産生腸管出血性大腸菌など、ヒトに対する病原性が明らかとなっている微生物を検出した場合は起炎菌と判断してほぼ間違いはない。

Ib. 本来無菌の検査材料から微生物を検出した場合（微生物名は不問）

無菌的に採取された血液、髄液、関節液、胸水、腹水、閉鎖膿などから微生物を検出した場合は、微生物名を問わず原則として起炎菌と考える。ただし、検体採取時における皮膚常在菌などの混入の可能性が否定できない場合には（あるいは皮膚常在菌が検出された場合には）、複数回同一菌種が検出されることを条件とする。

II. Ia、Ib をいずれも満たさない場合

喀出痰からの MRSA、尿からの腸球菌、創部からの緑膿菌、などの場合は直ちに起炎菌と考えることはできない。検体のグラム染色標本による顕微鏡検査が重要な情報を与えてくれる（注）。

（注）グラム染色標本の解釈

1) 喀出痰

弱拵（100 倍）で白血球と扁平上皮の存在を観察する。広く視野を鏡検し、白血球が多数を占める視野を探す。もし、どの視野も扁平上皮が優位であれば、感染症の部位からの材料でないことを意味するので、改めて膿性部分を含んだ良質な検体を採取する（検体の品質管理）。

強拵（1,000 倍）で白血球が多数を占める視野を観察する。微生物が単独で多数存在すれば起炎菌と考えられる。複数菌感染であっても通常高々 2～3 種類である。平均して一視野に 1～数個の菌が存在すれば、検体 1 ml 中 $10^5\sim 10^6$ 個の菌が存在するので、それ以上であれば起炎菌の可能性が高い。一方、このような所見がなかったり、扁平上皮細胞が多く観察された検体から微生物が分離培養されたとしてもそれらは起炎菌とは考えにくく、保菌である可能性が高い。

2) 一般検体

白血球などの貪食細胞に捕捉されている微生物は、II の検体であっても起炎菌として取り扱ってよい。

* II の場合には、培養検査は塗抹検査で観察され起炎菌と推定された微生物の確認のための検査ととらえるべきである。

各 論

以下に感染症別に起炎菌であると診断するためのガイドラインを述べる。感染部位における炎症の存在を示唆する臨床症状（発熱、発赤、腫脹、疼痛など）・検査値異常（WBC、CRP、ESR、など）を伴っていることが必須条件となる。

a. 菌血症、感染性心内膜炎

総論 Ib に属するので検出された微生物は原則として起炎菌と考えられる。皮膚の常在菌の混入の可能性を除外するために、無菌的に採取しなければならない。原則として抗菌薬投与前に採血し採取回数は最低 3 回が望ましい。報告事項のなかに微生物の分離回数と血管内留置カテーテルの有無を記載しておく。

b. 髄膜炎、脳炎、骨髄炎、関節炎

総論 Ib に属するので検出された微生物は原則として起炎菌と考えられる。皮膚の常在菌の混入の可能性を除外するために、無菌的に採取しなければならない。報告事項

のなかに微生物の分離回数とカテーテルやドレーンの有無を記載しておく。

c. 眼科感染症、中耳炎、副鼻腔炎

無菌的に穿刺して採取した検体から検出された微生物は起炎菌と考えられる。皮膚や粘膜の常在菌の混入が考えられる検体は、総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。

d. 上気道炎、下気道炎、肺炎、肺化膿症

咽頭拭い液では起炎菌と常在菌の鑑別は難しいので、培養結果と臨床症状で起炎菌を推測する。自然喀出痰は総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。無菌的に穿刺して採取した検体や、気管支鏡プロテクトブラシによる肺病巣部からの直接検体採取では、総論Ibと考えられるので検出された微生物は起炎菌と考えられる。ただし、気管支鏡による気管支肺洗浄液は、総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。

e. 胸膜炎、膿胸

無菌的に穿刺して採取した検体は、総論Ibと考えられるので検出された微生物は起炎菌と考えられる。ただし、ドレーンからの排液は、総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。報告事項のなかにドレーンの有無を記載しておく。

f. 腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎、前立腺炎

尿路感染症の診断に際しては、膿尿が確認されなければならない。自然排尿（中間尿）による尿検体の場合は 10^4 CFU/ml以上（？）の細菌数を以って起炎菌とする。留置カテーテルからの尿検体、および尿道分泌物は、総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。

無菌的に穿刺して採取した検体は、総論Ibと考えられるので検出された微生物は起炎菌と考えられる。報告事項のなかに留置カテーテルの有無を記載しておく。

g. 皮膚軟部組織感染症、褥創

総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。

h. 腸管感染症

総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。

i. 腹膜炎、肝膿瘍

無菌的に穿刺して採取した検体は、総論Ibと考えられるので検出された微生物は起炎菌と考えられる。報告事項のなかに留置カテーテルの有無を記載しておく。ただし、ドレーンからの排液は、総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。報告事項のなかにドレーンの有無を記載しておく。

j. 婦人科感染症

自然排液による検体は、総論IIに属するので（注）グラム染色の解釈を参考にして決める。無菌的に穿刺して採取した検体は、総論Ibと考えられるので検出された微生物は起炎菌と考えられる。

補 足

<WBC数区分>

白血球数（顆粒球＋リンパ球）を 12,000 以上、12,000～8,000、8,000～3,000、3,000 以下の 4 区分に分ける。

病院感染症の実態とその主要病原体

菅野治重（千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部）

はじめに

病院内で発生する感染症は患者の感染抵抗力の度合いに応じて様々な微生物が原因となる。このため病原性の強い細菌を主な検出対象としてきた従来の微生物検査では日和見感染症の起炎微生物の決定に不十分な場合が多い。病院感染症では患者の条件によって検査範囲を、ウイルス、クラミジア、一般細菌（弱毒菌を含む）、放線菌、抗酸菌、真菌、原虫、節足動物にまで拡げる必要がある。これらの全ての検査を病院検査室が行うことは不可能であるが、自施設で実施できない検査については、検査室の責任において、検査が依頼できる検査センターや研究機関などを予め確保しておく必要がある。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などの抗菌薬耐性菌は院内感染によって病院内に拡散している可能性が高いため、拡散経路を解明することが院内感染対策上重要である。このためには患者別の成績のみならず、病棟単位での分離菌の監視が必要であり、また感染経路の解明には分離菌の生物型や感受性型など日常検査で実施できる型別法に加えて、必要に応じて遺伝子型別も必要となる。今後の病院検査室はこのような新しい検査法に対応できる体制づくりが要求されている。

病院感染症の主要病原体

病院感染症では前述したような多様な微生物が原因となる。表 1 には主に医療従事者が感染の被害者となるいわゆる“業務感染”の原因微生物を示した。この領域では、B 型および C 型肝炎ウイルス、エイズウイルス（HIV）、結核菌、インフルエンザ A および B ウイルス、風疹ウイルス、麻疹ウイルス、疥癬虫（ヒゼンダニ）、アタマジラミなどが重要である。従来は業務感染では B 型・C 型肝炎など血中ウイルス感染に重点が置かれていたが、最近では、結核菌、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、インフルエンザウイルスなどへの対応も重視されるようになってきた。検査室において B 型・C 型肝炎、アデノウイルス、ロタウイルス、HIV 抗体、TPHA などの検査は、感染事故発生時や院内感染の発生が疑われる場合は、今後の対策をたてるための緊急検査として重要なため、予め院内でこれらの検査を迅速に実施できる体制を整備しておく必要がある。

表 2 には主に患者が感染の被害者となる微生物を示した。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、*Pseudomonas aeruginosa* などの抗菌薬耐性菌、セラチア、ブルクホルデリア、フラボバクテリウムなどの消毒薬（クロルヘキシジンおよび逆性石鹼）耐性菌、レジオネラ、アデノウイルスなどが重要である。

表 1 医療従事者が被害者となる感染症（業務感染）の原因微生物

感染経路	種類	微生物
血流感染	ウイルス	B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、 A型肝炎ウイルス、エイズウイルス、 成人T細胞性白血病ウイルス
	細菌	梅毒トレポネーマ
経気道感染	ウイルス	インフルエンザA・Bウイルス、 麻疹ウイルス、風疹ウイルス、 水痘・帯状疱疹ウイルス
	細菌	結核菌、レジオネラ、肺炎マイコプラズマ
接触感染	ウイルス	単純ヘルペスウイルス（HSV） 水痘・帯状疱疹ウイルス
	真菌	白癬菌
	節足動物	疥癬虫、アタマジラミ

表 2 患者が被害者となる院内感染の原因微生物

	種類	微生物
血流感染 (IVH, 補液)	細菌	MRSA、表皮ブドウ球菌、緑膿菌、セラチア、エンテロバクター
	真菌	カンジダ（特に <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. guilliermondii</i> ）
経気道感染	ウイルス	インフルエンザA・Bウイルス、風疹ウイルス、麻疹ウイルス、 水痘・帯状疱疹ウイルス
	細菌	レジオネラ、結核菌、ノカルジア、肺炎マイコプラズマ
	真菌	アスペルギルス、クリプトコッカス、ムーコル
接触感染	ウイルス	アデノウイルス、単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス
	細菌	黄色ブドウ球菌（MRSA）、緑膿菌、セラチア、 <i>B. cepacia</i> 、 ESBL産生大腸菌・クレブシエラ、バンコマイシン耐性腸球菌
	真菌	白癬菌
	節足動物	疥癬虫、アタマジラミ
経口感染	ウイルス	ロタウイルス、A型肝炎ウイルス
	細菌	サルモネラ、カンピロバクター、赤痢菌、腸管出血性大腸菌

1. ウイルス感染症

病院感染の原因となるウイルスには、見舞客や医療従事者から持ち込まれる、インフルエンザA・Bウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、風疹ウイルス、麻疹ウイルスなどへの対応が重要である。インフルエンザウイルスなどに関しては、感染抵抗力が低下している患者に対する感染防止対策としてワクチン接種が有効である。また臓器移植患者やエイズ患者など免疫力が極度に低下した患者ではサイトメガロウイルスやEBウイルスなど内因性ウイルスによる感染例も高率にみられる。またアデノウイルス8型による流行性角結膜は、院内感染対策上、眼科領域における最も重要な微生物である。

2. 細菌感染症

MRSA以降、バンコマイシン耐性腸球菌、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌・クレブシエラ、メタロ β -ラクタマーゼ産生セラチア・緑膿菌などが病院感染症で問題となってきた。また市中感染症でも、ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）、 β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌（BLNAR）、キノロン耐性淋菌などが問題となっている。耐性菌は益々多様化し、その検出法も複雑化・高度化している。病院検査室はNCCLSの感受性検査の標準書などを参考に、新しい耐性菌の検出法に関する研

鑽を怠ってはならない。最近では免疫学的検査法や遺伝子検査法の進歩によって、耐性因子や耐性因子の産生遺伝子の検出が可能になってきた。しかし耐性因子または耐性遺伝子を保有することと臨床的耐性とが必ずしも結びつかない場合もある。当面は従来の微量希釈法やディスク法による感受性検査と耐性因子の検出法が平行して行われる必要がある。

また最近ではクロルヘキシジン、逆性石鹼などの消毒薬に耐性を示す、緑膿菌、*Serratia marcescens*、*Burkholderia cepacia*、*Flavobacterium* spp.、*Pseudomonas putida*などが院内感染の原因となった例が報告されており、抗菌薬と同様に消毒薬耐性菌にも注意を払う必要がある。消毒剤耐性菌の管理は今後の院内感染対策において重要な課題である。病院検査室は通常分離が稀な菌種（特にグルコース非発酵性グラム陰性桿菌）の増加に対する厳重な監視が必要である。レジオネラに関しては従来の空調や加湿器を介しての感染に加えて、最近では循環式浴槽が感染源となった例が増加しており、病院の浴湯の管理基準の設定など新たな対応が必要となっている。

3. 真菌・原虫感染症

土壌からの経気道感染によってアスペルギルスとクリプトコックスが呼吸感染症を惹起することがある。免疫抑制療法中の患者では特に注意が必要である。感染防止において無菌治療室への収容が最も効果があるのがアスペルギルス症である。*Pneumocystis carini*は特にエイズ患者における肺炎の重要な病原体であるが、白血病など免疫力の極度に低下した患者もカリニ肺炎を発症することがある。

4. 節足動物

疥癬虫（ヒゼンダニ）は感染力が強く、患者や医療従事者に感染が拡大する例も多い。一人暮らしの高齢者などで皮膚に発疹を呈する患者が入院した際には疥癬に対する注意が必要である。アタマジラミの感染者には髪の毛の長い女児や一人暮らしの高齢者などが多い。洗髪時などに毛髪に白斑がみられる場合は慎重に観察する必要がある。疥癬虫やアタマジラミには細菌用消毒剤は無効であり、環境の消毒には殺虫剤の低毒性有機リン剤などを用いる必要がある。このような薬剤を常備しておくことも院内感染対策上重要な仕事である。

まとめ

以上、病院感染症の原因となる微生物について述べた。院内感染発生時には感染を拡大させないために迅速な対応が必要であり、迅速に結果が得られる微生物検査法が要求される。このため院内感染対策の一環として、病院検査室は院内感染発生時の緊急検査として、インフルエンザウイルス、アデノウイルス、ロタウイルス、*Clostridium difficile*(toxin A)などの抗原検出法、MRSA や緑膿菌のスクリーニング検査法、MRSA など耐性菌の遺伝子型別法などを迅速に実施できるように、他施設との協力も含めて、検査体制を予め整備しておく必要がある。

ウイルス感染症

中村良子（昭和大学藤が丘病院臨床病理科）

はじめに

ウイルスによる病院内感染は、感染臓器別にみると表1のように多岐にわたり、表2に示すようにウイルスごとに感染経路、潜伏期、感染期間などが異なる。ウイルスが宿主に感染すると、生体内に免疫（獲得免疫）が成立する。生涯免疫が持続する二度かかりっこなしの麻疹、ポリオ、日本脳炎、ムンプスなどの他に、すぐに免疫力が低下するウイルス（パラインフルエンザウイルスなど）がある。またヘルペス科ウイルスは初感染後体内に潜伏し、宿主の免疫能が弱まると再活性化する。

感染症成立要因としての病原体、感染経路、宿主の感受性状態を把握しておくことは重要である。小児病棟を除き、ウイルス感染症の主体は日和見感染である。また針刺し事故に代表される医原性感染で問題となるのは血液を介して感染するウイルス感染症である。

ウイルス感染症の場合、患者入院時にウイルス性疾患の既往歴、ワクチンの既往歴、患者住居周辺の感染流行の有無を知ることが、市中感染から入院中の患者への院内感染防止上、感染経路遮断のための情報として重要である。またそれらの情報はひとたび病院感染が発生した場合に迅速な対応をとるためにも必要であり、ウイルス感染症における疫学的調査は重要視される。

表1 ウイルスによる病院感染

感染臓器	ウイルス
呼吸器	CMV, RSV, パラインフルエンザウイルス, インフルエンザウイルス, ライノウイルス, コロナウイルス
中枢神経系	エンテロウイルス, ムンプスウイルス, HIV
発疹	麻疹ウイルス, 風疹ウイルス, VZV, HSV, コクサッキーA16型, エンテロウイルス71型
眼	エンテロウイルス70型, アデノウイルス3,7,8型
消化器	ヒトロタウイルス, A型肝炎ウイルス
血液細胞	HIV, HTLV-1
肝臓	HBV, HCV

表2 主なウイルス感染症の潜伏期と感染期間

ウイルス	感染経路	潜伏期(日)	感染期間
インフルエンザウイルス	飛沫	1~4	発症1日前から4日後
ロタウイルス	経口	1~3	下痢停止後5日まで
RSウイルス	飛沫	3~7	発症3日前から症状消失まで
アデノウイルス		5~10	発症後10日まで
*麻疹ウイルス	接触 (飛沫) (*空気)	7~14	発疹の出る前4日から2日後
*水痘帯状疱疹ウイルス		10~21	発疹の出る前4日から5日後
風疹ウイルス		14~21	発疹の出る前7日から10日後
ムンプスウイルス		14~24	耳下腺炎の出る前7日から10日後

表3 ウイルス検査

抗原検出法	抗体検出法
1) 免疫学的抗原検出法 RPLA, ELISA, FA, RPHA, RIA ELFA, CLIA 2) ウイルス由来物質の検出 DNA合成酵素, 逆転写酵素 3) 電子顕微鏡的観察 ネガティブ染色, 免疫電顕法 4) ウイルス分離 細胞培養, シェルバイアル法 5) 細胞診, ウイルスによる病変の観察 病理組織学的変化	1) 補体結合反応 (CF) 2) 中和反応 (NT) 3) ラテックス凝集反応 (LA) 4) 粒子凝集反応 (PA) 5) 受身感作赤血球凝集反応 (PHA) 6) 赤血球凝集抑制反応 (HI) 7) 蛍光抗体法 (FA) 8) 酵素抗体法 (EIA, ELISA) 9) 酵素蛍光抗体法 (ELFA) 10) 化学発光免疫測定法 (CLIA) 11) ラジオイムノアッセイ法 (RIA) 12) ウェスタン・ブロット法 (WB)
DNA (遺伝子) 検査	
1) 遺伝子増幅法: PCR など 2) 核酸ハイブリダイゼーション法 <i>in situ</i> hybridization (ISH) など	

表4 抗ウイルス剤

薬 剤	商品名	疾 患	作 用
アマンタジン	シンメトリル	A型インフルエンザ, パーキンソン	侵入および 脱殻阻害
ザナミビル	リレンザ	A・B型インフルエン ザ	ノイラミニダーゼ 阻害
リン酸オセルタミビル [承認申請中]	(タミフル)		
イドクスウリジン (IDU)	アイディユー	角膜ヘルペス	DNA合成阻害
アシクロビル (ACV)	ゾピラックス	ヘルペス脳炎, HSV, VZV感染症, 帯状疱疹	
ピダラビン (ara-A)	アラセナーA		
ガンシクロビル (DHPN)	デノシン	CMV感染症	
フォスカルネット (PFA)	フォスカビル		
ジドブジン (AZT)	レトロビル	AIDS, ARC	
ラミブジン (3TC)	エビビル		
ザルシタピン (ddC)	ハイビット		
ジダノシン (ddI)	ヴァイデックス		
インジナビル (IDV)	クリキシパン		
インターフェロン (IFN)	スミフェロン, フェロン	C型慢性活動性肝炎	プロテアーゼ阻害 蛋白質合成阻害

ウイルス検査は、表3のように抗原検出、遺伝子検査、抗体検出に大きく分類できる。ウイルス感染症を診断するための基本原則であるウイルスの分離同定は、ウイルスが細胞内寄生性で、ウイルスごとにレセプターや親和性を示す細胞が異なり、時間や経費がかかるほか、技術的にも設備面でも条件がそろわなければ困難であるため一般には行われていない。一般には宿主の免疫応答によって産生される抗体の有無によって、感染の有無を確認することが主流である。免疫応答には一定の期間が必要となり、当然発症時から診断までのタイムラグが生じてしまう。しかし病院内は易感染性宿主の集団生活の場でもあり、感染拡大の防止あるいは感染予防対策を考える上でも、発病初期、抗体出現前の window periodにおける診断が要求され、緊急性を必要とする場合が多い。表4に示すように抗ウイルス剤の使用が可能となり、迅速診断による早期治療開始のために抗原検出あるいは遺

伝子診断が必要となってきた。一部のウイルスに関してはベッドサイドテストとして特異抗原迅速検出検査も行われるようになってきている。

1. 水痘

水痘は水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）の初感染によって起こる疾患である。主に小児期に90%以上罹患し、伝染性の皮疹を形成する疾患で、飛沫、飛沫核、水疱中のウイルスの接触により感染し、潜伏期間は約2週間である。発疹出現1~2日前から水疱がすべて結痂するまでは極めて強い伝染力を持っている。結膜、上気道粘膜からウイルスが侵入し、局所リンパ節、肝、脾などの臓器で増殖し、皮膚に達して発症する。治癒後ウイルスは神経節に潜伏感染し、再活性化されると帯状疱疹として症状が出現する。悪性腫瘍、免疫不全、免疫抑制剤療法中の患者など、易感染患者が罹患すると重症化しやすく時に致命的になる。

水痘罹患年齢のピークは2~3歳で10歳までに多くは抗体を獲得するが、近年小児期には罹患せず成人してから罹患し、重症化する例が増加している。妊娠初期の水痘罹患により胎児に特徴的な先天奇形を生ずることがある。また、妊婦が分娩直前の周産期に水痘に感染した場合、ウイルスが胎児に経胎盤感染し、出生後新生児に水痘が発症、重症化し死亡率も高くなる。

診断は通常臨床症状から判断されるが、ペア血清による抗体価の上昇あるいは単一血清でのIgM抗体の上昇がみられれば診断の確実性は増す。水疱内容のウイルス抗原をFAで検出する方法もある。場合によりPCRによるDNAの検出、ウイルス分離が有用である。

感染予防の原則は感染源との接触を避けることであり、患者の隔離が最も重要である。スタンダードプリコーションに基づいた標準予防策に加えて空気予防策を使用する。もし感染者との接触が分かった時点が接触後72時間以内であれば、水痘ワクチンを緊急接種することで水痘発症を阻止でき、家族内及び施設内での感染予防として期待される。接触後72時間以降であれば、水痘高力価免疫グロブリン投与により軽症化に有用とされる。また可能な限りVZV生ワクチンを接種しておくことも感染予防に有効であり、接種後に感染した場合でも、臨床症状を軽く抑えることができる。

治療は水痘の場合は、通常対症療法のみであるが、発症後48時間以内にアシクロビルを投与すると臨床症状が軽減できるといわれている。

2. 麻疹

麻疹は麻疹ウイルスによって起こる全身感染症であり春に流行する。患者の気道分泌や眼脂などの飛沫または塵埃感染により10~12日の潜伏期の後、発熱、鼻汁、咳嗽、流涙などのカタル症状、口腔粘膜のKoplik斑が出現する。出現後3日程度で消退するが、消退とほぼ同時に全身に発疹が出現する。解熱治癒後は色素沈着が残り、細かい落屑がみられる。気管支炎、中耳炎などを起こすこともある。まれに亜急性硬化性全脳炎（SSPE）という慢性に経過する重篤な合併症をみることがある。

感染力が強く不顕性感染はまれであり、罹患後は終生免疫が成立する。好発年齢は1~5歳で10歳までにはほとんど免疫を獲得している。

典型例は臨床経過でほぼ診断できるので検査は必要としない場合が多い。必要に応じ血

中の HI 抗体価の測定あるいは ELISA による IgM、IgG 抗体測定を行う。

感染予防および予防策は水痘と同様感染源との隔離と空気予防策が重要であり、麻疹の弱毒生ワクチンの未然接種も有用である。

3. インフルエンザ

インフルエンザウイルスは、ウイルス粒子内部の核蛋白および膜蛋白の抗原性の違いから A、B、C 型に区別され、中でも A 型インフルエンザウイルスは赤血球凝集素 (HA) とノイラミニダーゼ (NA) の抗原特異性により、さらに H1~H15、N1~N9 までの亜型に分かれ、絶えず抗原変異を繰り返している。

インフルエンザは、かぜ症候群ウイルス感染症の 1 つであり、くしゃみ、鼻水、喉の痛み、咳、発熱などの臨床症状からインフルエンザあるいはかぜとして扱われる。インフルエンザウイルス感染者を確定、治療することは、重症化しやすくその進行も極めて早い高齢者や妊婦、乳幼児あるいは呼吸器疾患患者などへの感染防止に重要である。また二次的に併発する肺炎などによる死亡者を防ぎ、ワクチン接種などに対しても重要となる。

インフルエンザウイルスの排泄は発症前 1 日から 4 日後くらいまでであり、なるべく早期の咽頭拭い液や鼻腔拭い液を用いた簡易キットによる迅速抗原検出が可能である。そのほかペア血清を用いた CF による型特異的抗体、あるいは HI による株特異的抗体を測定する。必要によりウイルス分離、PCR による遺伝子検出を試みる。

予防は標準予防策に加え飛沫予防策を使用する。世界的流行を起こす A 型 B 型の含有されたワクチン接種により完全に感染を防ぐことはできないが、ワクチン株と流行株が一致すれば、特に高齢者における流行時の入院や死亡など重症化を防ぐことが可能である。

治療は現在 A 型インフルエンザに対してアマンタジンが用いられているが、高率な高度耐性ウイルスの出現などの問題も残している。また A 型 B 型両方のインフルエンザウイルスに有効とされるザナミビル、リン酸オセルタミビルも使用可能となる見込みである (表 4)。

4. 流行性角結膜炎

流行性角結膜炎は、アデノウイルスによって起こる。アデノウイルスは 40 以上の血清型があり、表 5 に主な疾患と血清型を示す。型の約 1/2 が急性感染症を起こし、結膜炎の原因ウイルスは、3、4、8、19、37 型が主である。感染力が強く、感染経路はウイルスに汚染された手指や器具を介しての接触感染で、潜伏期間はウイルス量によっても異なるが 5~7 日である。

アデノウイルスの特徴は、不顕性感染となり易く、潜伏感染を起こしやすいので、容易に誰もが保菌者となりえる。従ってそれだけ予防が困難であり、患者の隔離は特に重要ではない。またいったん感染すると、型特異的免疫が持続する。

発病から 1 週間以内であれば、EIA により角結膜上皮細胞中のアデノウイルス抗原が高頻度に検出され、迅速診断に有用である。ペア血清による CF 抗体価の上昇は、共通抗原を用いるので型特異的抗体の測定は不可能であるが、4 倍以上の差があれば有意である。NT 法で型が同定されれば疫学的にも重要な意味を持つ。