

表5 アデノウイルス感染症と血清型

疾患名	ハイリスクグループ	アデノウイルス血清型
急性咽頭扁桃炎	乳幼児	1, 2, 3, 5, 6, 7
咽頭結膜熱	学童	3, 7, 14
肺炎	乳幼児	1, 2, 3, 7
	軍隊の新兵	4, 7
流行性角結膜炎	全年齢	8, 11, 19, 37
出血性膀胱炎	幼児、学童	11, 21
急性胃腸炎	乳幼児	40, 41
肝炎	肝移植児	1, 2, 5

表6 ウイルスの消毒法（不活化法）

消毒薬（商品名）	ウイルス				適用	
	HBV	HIV	脂質-* 小型	脂質+** 中型	器具 その他	手指
<b>化学的方法</b>						
・0.5%次亜塩素酸ナトリウム （ミルトン®、ピューラックス®）	○	○	○	○	○	○ 0.01~ 0.1%
・2%グルタールアルデヒド （サイデックス®、ステリハイド®）	○	○	○	○	○	×
・2.5%ポビドンヨード （イソジン®、ネオヨジン®）	×	○	○	○	○	○
・70%エタノール	×	○	△	○	○	○
・0.2%塩化ベンザルコニウム+80%イタール （ウエルバス®）	×	○	△	○	×	○
・0.2%グルコン酸クロルヘキシジン （ヒピテン®）	×	×	×	×	×	×
・0.2%塩化カルシウムジアセテート （テゴ-51®）	×	×	×	×	×	×
・1%クレゾール	×	×	×	△	×	×
<b>物理的方法</b>						
・オートクレーブ：121℃,2気圧,20分	○	○	○	○	○	×
・乾熱滅菌：180℃,30分	○	○	○	○	○	×
・煮沸：100℃,20分	○	○	○	○	○	×

\*：脂質を含まない、エンベロープをもたない小型球形ウイルス（エンテロウイルスなど）

\*\*：脂質を含む、エンベロープをもつウイルス（ヘルペスウイルスなど）

○：有効    ×：無効

## 5. 感染対策

ウイルスによる病院感染対策は、患者および医療従事者の抗体、既往歴、ワクチン歴、抗ウイルス剤、感染経路、潜伏期間、感染期間（隔離解除の目安）、消毒法などの正しい理解と把握、適切な処置が必要である。基本的対策は手洗いの励行と患者の隔離であり、スタンダードプリコーションに基づいた標準予防策と、ウイルスの感染力、感染経路によっては感染経路別予防策をとる。消毒には表6に示すようにウイルスに有効な消毒薬・使用法の適正使用が必要である。

# 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）

臨床材料から検出された際、その臨床的な意義づけに注意が必要なくつかの細菌感染症について、自験成績を中心に、概要を述べる。

## 1. MRSA

黄色ブドウ球菌は、元来ヒトの鼻腔、腸管の常在菌である一方で、皮膚軟部組織の化膿菌として、宿主条件によっては多彩な全身感染症を起こしうる病原菌として振る舞い、食品汚染の際には毒素型食中毒を起こす食中毒菌として働く、昔からヒトと関わりの深い細菌である。エンテロトキシン、TSST、ロイコシジンなどの外毒素の産生により、多彩な臨床像を呈することになる。また、抗菌薬の開発と歩調を合わせて、多彩な耐性機構を備えてきた点、特異な細菌である。

MRSA は、ペニシリン結合蛋白の変異により、 $\beta$ -ラクタム薬に耐性化した黄色ブドウ球菌であるが、本邦に広がり始めてから、およそ 20 年を経過し、抗菌薬が多用される日本の医療社会にすでに広く拡散し、この 10 年は、多くの大病院の入院患者から検出される黄色ブドウ球菌の 60%程度を占めるようになり、外来患者にも徐々に広がり、黄色ブドウ球菌を見れば MRSA と思え！と言わざるを得ない状況になりつつある。入院患者を中心に高頻度に検出されているが、検出例の 80%以上は単にコロニゼーションしているのみで、真の起炎菌である例は意外と少ない。血液培養で検出された場合、病原的意義が大きい。表 1 に、当院で血液培養から MRSA が検出された例について、血液侵入門戸を検討した成績を示す。血管内留置カテーテル感染例や、尿路留置カテーテルやドレーン挿入例に多く、体腔内異物挿入患者の起炎菌として重要である。菌血症に続発して、心内膜炎、骨髄炎、髄膜炎を併発することがあり、注意が必要である。喀痰から検出される例ではコロニゼー

表 1 MRSA 菌血症の血液侵入門戸

血液侵入門戸	1992~1996, TMGH	
	例数	%
血管留置カテーテル	33	47.8
尿路感染	17	21.5
（カテーテル留置）	(11)	(13.9)
腹腔内感染	12	15.2
軟部組織感染	5	6.3
呼吸器感染	5	6.3
その他	7	8.9
小計	79	100
カテーテル、ドレーン関与例	51	64.6
不明	9	
採血時の汚染	7	
計	95	

シオン例が多く、肺炎を起こしている例は 10%未満である。抗菌薬投与中患者の下痢症の原因菌としても重要である（後述）。

## 2. コアグラールゼ陰性ブドウ球菌

多数の菌種があるが、いずれも普遍的な皮膚の常在菌であり、病原性は弱い。近年、血液培養で検出される頻度が著しく高まっているが、その 80%以上は、採血時などのコンタミネーションによると思われる。しかし、血管内カテーテルなどの体腔内異物留置例などで、敗血症を起こすことがある。また、前立腺炎などの尿路感染症を起こすことがある。喀痰、尿、膿からも、少なからず検出されるが、病因的意義は殆どない。近年メチシリン耐性化している株が多くなっている・にも注意が必要である。

## 3. 腸球菌

普遍的な腸内常在菌であり、多数の菌種があるが、臨床材料から検出されるものの過半数は *Enterococcus faecalis* であり、次いで、*E. faecium*、*E. avium* の頻度が高い。病原性は極めて弱い。尿から *E. faecalis* が検出されることが最も多いが、多くは、尿路感染症治療中の菌交代現象として見られるものであり、治療の対象とならないことが多い。胆道感染症、腹膜炎、褥瘡感染症などでも検出されるが、大腸菌、クレブシエラ、バクテロイデスなどとの同時検出例が殆どで、複数菌感染症の片割れであること殆どである。表 2 に、当院の血液培養で検出された例の血液侵入門戸を示した。

欧米で、バンコマイシンに耐性化し、他の殆どの抗菌薬も無効な VRE の出現が問題化しており、血管内カテーテル感染から敗血症を起こす例で、治療薬がなく問題化している。本邦でも少数例ながら、報告されつつあるが、殆どは無症候性尿路感染例である。また、バンコマイシン耐性因子の黄色ブドウ球菌への伝達が危惧されている。畜産領域で増体剤として、家畜飼料（特に養鶏）に、バンコマイシン類縁薬のアボパルシンが添加されたことが、VRE 出現の原因とされており、現在は飼料への添加は禁止されている。今後病院感染の重要な起炎菌となる可能性があり、引き続き監視体制が必要であり、バンコマイシンの適正使用を含めた院内感染対策により、病院内での拡散を防止していく必要がある。

## 4. セラチア

腸内細菌科 (*Enterobacteriaceae*) のグラム陰性桿菌で、この群の細菌のなかで最も病原性の弱い菌種であるが、抗菌薬に耐性のことが多く、第三世代セフェム薬開発以前は、

表 2 菌種別にみた腸球菌敗血症の菌侵入門戸（菌株数）

TMGH. 1973~1989					
Source	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. avium</i>	Others	Total
Urinary tract	19	2		1	22
Abdomen	9	3	7	5	24
Soft tissue	6	2	3		11
IV line	6				6
Respiratory tract	1				1
Unknown	19	5	1	1	26
Total	60	12	11	7	90

治療薬が乏しく、菌交代症／現象として出現することが多かった。第三世代セフェム薬、カルバペネム開発以後、治療に困ることは少なくなった。

病棟内の湿潤環境を汚染しやすく、医療器材の汚染を介して、院内感染を起こし易い菌種である。近年メタロエンザイムであるカルバペネース産生株が出現してきており、今後注意が必要である。当院で出現したカルバペネース産生セラチアの動向と、その対策についてご紹介したい。

## 5. 緑膿菌

臨床的に最も重要なブドウ糖非発酵菌であり、血液疾患（顆粒球減少症）患者の敗血症原因菌として分離頻度が高い。また、遷延する呼吸気感染、慢性複雑性尿路感染、火傷や褥瘡感染患者において、起炎菌／コロナイザーとして検出頻度が高く、バイオフィルムの生成が、病態の慢性化に大きく関与している。

抗緑膿菌性第三世代セフェム薬開発以前は、有力な抗菌薬が乏しく、治療に難渋していたが、CPZ、CAZ、CPMなどの抗緑膿菌性第三世代セフェム薬、第四世代セフェム薬、モノバクタム、カルバペネム、ニューキノロンなど優れた抗緑膿菌剤の開発、瀰漫性細気管支炎に対するエリスロマイシン長期投与法の確立により、緑膿菌感染症の治療成績は大幅に改善した。表3に、高齢者で経験された、緑膿菌敗血症の基礎疾患と血液侵入門戸を示した。また、図1に、緑膿菌敗血症に対して、 $\beta$ -ラクタム薬単剤で治療した例について、治療薬に対するMICと治療成績の関係を示した。MICが3.2未満の $\beta$ ラクタム薬の登場により、常用量で50MIC以上の最高血中濃度、2~3MICのトラフ値が容易に得られるようになったことが治療成績の改善に寄与している。

表3 高齢者緑膿菌敗血症の血液侵入門戸と基礎疾患

基礎疾患	血液侵入門戸					計
	尿路	呼吸器	肝・胆	不明	その他	
中枢神経疾患	13	4	0	0	5	22
悪性腫瘍	6	3	8	2	2	21
血液疾患	0	5	0	10	5	20
その他	4	4	2	3	0	13
計	23	16	10	15	12	76

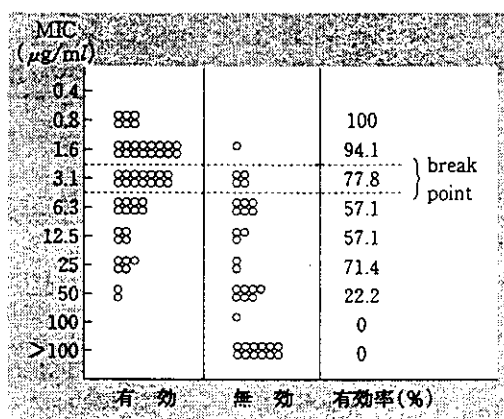


図1 緑膿菌敗血症の血液分離株 MIC と臨床効果

## 6. *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌で、環境由来菌である、病原性は極めて弱く、検体からの検出例の多くは交代菌であり病原的意義は少ない。低濃度のクロールヘキシジン（ヒピテン）に耐性のため、病院環境に定着し、医療機器の汚染を招き易い。希釈した消毒液が本菌に汚染されることがあり、そのため、消毒部位の汚染を介した感染（敗血症や創傷感染）を引き起こすことがある。これに、検査検体への混入が加わり、検出例が多発する事例があちこちの病院で経験されている。

## 7. 腸管出血性大腸菌など

市中発症の感染性腸炎原因菌としては、赤痢菌、サルモネラ、腸炎ピブリオ、カンピロバクター、下痢原性大腸菌、毒素型の食中毒を起こす黄色ブドウ球菌や *Clostridium perfringens*、ロタウイルス、小型球形ウイルスなどのウイルス、赤痢アメーバ、クリプトスポリジウムなどがある。鑑別すべき非感染性疾患として、潰瘍性大腸炎、クローン病、虚血性大腸炎などがある。これらの臨床的鑑別点として、集団発生の有無、疑い食品の種類、摂取から発症までの時間（潜伏期）、季節、下痢便の性状、旅行歴、嘔吐、発熱の有無などがある。確定診断は微生物検査に頼る面が多い。

腸管出血性大腸菌感染症は、感染症新法において第3類感染症として、届け出と、食品関係業務の従業禁止が指示されている。腸管出血性大腸菌は、下痢原性大腸菌のなかで赤痢毒素様の毒素を産生し、臨床的には、出血性腸炎を特徴とし、重症例では溶血性尿毒症症候群を引き起こすものである。また、少ない菌量で発症し、潜伏期の長いものがある。近年は散发例、軽症例が多く、臨床的に他の細菌性腸炎と区別することが困難になっている。血清型は O-157 が多いが、O-111 など他のものもあり、毒素の検出が必要になっている。

## 8. 抗菌薬関連腸炎

抗菌薬投与中に下痢／腸炎が見られることがあり、抗菌薬関連腸炎と一括される。腸内常在菌の菌交代減少に付随して起こる病態であるが、毒素産生性の *Clostridium difficile* や MRSA に菌交代した場合、重症の腸炎を引き起こす。抗菌薬投与経過中に下痢を発症した例について、便中の *C. difficile* と MRSA の検出を試みた成績を表4に示す。開腹術後例と、非手術例に分け、ショックなどの合併症の有無を示してある。両菌種検出例、開腹手術例で重症化しやすい。バンコマイシンの経口投与が奏功する。抗腫瘍療法中の症例で

表4 内科症例における MRSA および *C. difficile* の腸炎－開腹術後症例との比較

MRSA CD	+		+		+	
	非開腹	開腹	非開腹	開腹	非開腹	開腹
n	16	8	13	8	34	12
下痢回数	4.8	8.1	6.2	9.6	6.1	9.0
イレウス	0	2	0	5	0	1
ショック	1	1	0	4	0	0
白血球数	14,900	11,400	8,500	5,200	10,700	10,000
リンパ球数	1,200	1,200	900	500	1,500	600

はカンジダへの菌交代が下痢に関与していることが疑われる例が存在する。

*Clostridium difficile* は、一部の健康者の糞便中に常在する嫌気性グラム陰性桿菌であるが、この場合腸内の他の常在菌に抑制されて、菌量は少ない。エンテロトキシン、サイトトキシンを産生する。本菌に無効な抗菌薬（セフェム、クリンダマイシンが多いが、他の殆どの抗菌薬でも見られる）が投与されると、腸管内で異常増殖し、毒素による腸炎を引き起こす。重症例、遷延例では内視鏡的に特徴的な偽膜性大腸炎が観察される。迅速診断として毒素検査が有用である。

MRSA については、すでに述べたが、内視鏡的に偽膜性病変は見られない。ペニシリン投与中にトマトジュース様の血便が見られる例があり、しばしば *Klebsiella oxytoca* が検出されるが、その病因的意義については確立していない。

## 9. *Legionella* に関して

呼吸器感染症の起炎菌判明率は、丁寧に調べてもせいぜい 40% 程度である。すなわち、通常の喀痰ルチン細菌検査で検出できない例が、未だ相当数あるということであろう。クラミジア、マイコプラズマ、ウイルスは血清診断や抗原検索に頼るしかないが、嫌気性菌、ミレリグループ連鎖球菌、レジオネラなどについては、工夫によってはもう少し診断できると思われる。

レジオネラは、土壌細菌であるが、入浴設備、空調設備、上水道、加湿器などの汚染により生活圏で高濃度の菌にさらされることにより発症する特殊な肺炎である。細胞内寄生菌であり、 $\beta$ -ラクタム薬が無効な肺炎として重要である。培養には特殊な選択培地が必要のため、臨床サイドからの疑い情報がないと、検査室では対応のしようがない。臨床情報から積極的に疑い、検査を試みるべきであろう。尿の抗原検査にお有用性が明らかにされており、今後確定診断例の増加することが期待される。

### 終わりに

近年のトピック的な細菌感染症を中心に、自験成績を中心に概説した。特殊な培養方法が必要なものも多く、検査法の取捨選択には臨床サイドの、何を疑っているかの情報が欠かせない。臨床情報を出来るだけ取り込んだ、質の高い、無駄の少ない細菌検査を期待している。

# 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）

## はじめに

医療の進歩に伴い観血的な治療・処置や検査が増加しており、患者や医療従事者の血液媒介感染の機会は増加している。血液媒介感染症はウイルス性肝炎のように古くからヒトに存在する疾患と HIV 感染症のように新たにヒトの感染性疾患となったものまである。新たな診断法の開発により従来は見逃されていた血液媒介感染症の診断が可能となり、血液媒介感染の予防対策は病院感染防止の一環として重要な位置を占めている。

### 1. 血液媒介感染の感染経路

血液媒介感染は輸血を受けた場合、傷口に血液・体液が接触した場合、針刺し事故による場合などがある。輸血では供血者から患者へ、後 2 者では患者から医療従事者への感染が問題となる。血液媒介感染症の多くは、母子垂直感染、性感染症の側面を有している。

### 2. 血液を媒介する感染症の病原体

血液を媒介する感染症の病原体は表 1 に示した。HBV、HCV、HIV のようなウイルスはある意味ではヒトと共存して、長期間生体内で持続感染するために血液媒介感染を起こしやすい病原体となっている。細菌では梅毒トレポネーマを除いて、慢性持続感染は少ないので問題となる病原体は少ない。しかし細菌でも一過性の菌血症はまれではないので、その時期に採血され、保存条件で増殖した細菌を含む血液への曝露は感染の原因となる可能性があるが、細菌、原虫では皮膚や網内系により除去されることもあり、感染症発生頻度は極めて少ない。

### 3. 輸血による感染

#### 1) ウイルス

輸血による感染症は古くから梅毒が問題となっていたが、その後 B 型ウイルス肝炎、C 型ウイルス肝炎、ATL、HIV 感染症などのウイルス感染症が問題となった。

HBV：HBV は健常人が感染した場合は一過性感染で治癒するが、新生児や免疫陽性患者が感染するとキャリアとなり、持続感染する。キャリアの 9 割は 20 歳から 30 歳にかけて肝炎を発症し、HBe 抗原から HBe 抗体へのセロコンバージョンをし、ウイルス量は激減する。セロコンバージョンをしない残りのキャリアは慢性肝炎となり、一部が肝硬変となり、約 1% が肝癌へと進展する。HBs 抗原陽性血液はウイルスが存在するので感染性があり、HBe 抗原陽性血液はさらにウイルス量が多いために感染性が強くなる。輸血、針刺し以外にもカミソリ、歯ブラシ、タオルの共用でも感染の可能性がある。

HCV：C 型肝炎は非 A・非 B 型肝炎の 95% 以上を占め、非 B 型肝炎患者の 60-80% を

表1 血液を媒介する感染症の病原体

- 
1. ウイルス : 肝炎ウイルス (HBV, HCV, HDV, HGV)  
 ヒトTリンパ球向性ウイルス (HTLV-I, II) \*<sup>1</sup>  
 ヒト免疫不全ウイルス (HIV1,2)  
 ヘルペスウイルス (CMV, EBV)  
 パルボウイルス  
 (プリオン) \*<sup>2</sup>
2. 原 虫 : プラスモチュウム (マラリア) \*<sup>3</sup>  
 トリパノソーマ (シャガス病) \*<sup>4</sup>  
 フィラリア  
 トキソプラズマ  
 バベシア\*<sup>5</sup>
3. 細 菌 : トレポネーマ (梅毒) \*<sup>6</sup>  
 グラム陽性菌 (ブドウ球菌, 連鎖球菌など) \*<sup>7</sup>  
 グラム陰性菌 (好冷菌, エルシニア菌, シュウドモナス菌など) \*<sup>8</sup>
- 

注 \*<sup>1</sup> 以前は成人T細胞白血病ウイルスとも称したが、HTLV-IIは、白血病などの特定の疾患との関係は明らかではない。

\*<sup>2</sup> 治療用血液 (輸血用血液、血漿分画) の投与による感染例は報告されていない。

\*<sup>3</sup> わが国ではまれで、数年に1例報告される程度であるが、マラリア流行地では問題となっている。

\*<sup>4</sup> 中南米諸国が多発地域であるが、最近米国では移民による献血血液からの感染が問題視されるようになってきている。

\*<sup>5</sup> 米国の一部地域に認められている。

\*<sup>6</sup> 先進諸国ではほとんど認められていないが、発展途上国では血液不足による新鮮血の使用が多いためか、問題視されている。

\*<sup>7</sup> 血小板濃厚液が室温で保存され、保存期間が5日 (わが国では3日間) と長くなったことから、わが国においてもまれながら敗血症の発症例の報告がある。

\*<sup>8</sup> 4℃の低温でも発育する菌 (好冷菌) があり、従来よりきわめてまれながら、敗血症を認めることがあった。この10数年前より、赤血球の添加保存液 (CPD-A, SAGM, MAPなど) の開発で、保存期間が35~42日間に延びたことにもなう新たな細菌 (*Yersinia enterocolitica*) による敗血症の発症が問題視されているが、幸いにもきわめてまれである。

---

Infection Control 1997;6:617

C型肝炎患者がしめる。潜伏期が2週間から6か月間である。1989年よりHCV抗体検査 (第一世代) が可能となり、輸血による感染率が低下している。C型肝炎の治療にはインターフェロンが有効であるが、針刺し事故に対する予防薬は現在のところない。

また、その他の非B・非C型肝炎ウイルス、パルボウイルスB19、サイトメガロウイルスなどの感染も認められる。

## 2) 細菌

梅毒の他に細菌感染では採血時のコンタミネーションや菌血症により混入した細菌が、保存条件により増殖して問題となることがある。血小板濃厚液は室温で3日間保存されるのでコンタミネーションとして混入した少量の細菌でも敗血症を詰ことがある。また赤血球の添加保存液の開発により、保存期間が35-42日間に延びたことから4℃でも増殖が可能であるエルシニア菌などによる敗血症が問題となってきた。



### 3) 寄生虫

マラリアの発生は年間 100 例前後でありはわが国には常在しないが、流行地からの帰国者では感染の可能性があるが、献血には注意が必要である。

### 4) プリオン

現在までのところ輸血によるプリオン感染は証明されていない。下垂体抽出物、脳硬膜、角膜移植において認められている。

## 4. 輸血感染防止対策

1964 年の売血から献血制度への転換、その後の病原体検査の進歩により輸血を介する感染症は減少している。供血者に対する検査は 1973 年に HBs 抗原、1986 年に HIV-1 抗体、HTLV-1 抗体、1989 年には HCV 抗体、HBc 抗体、HBs 抗体、1992 年第 2 世代 HCV 抗体の検査が導入された。現在の新規献血者における抗体陽性率は HBs 抗原が 0.93%、HCV 抗体が 1.3%、HTLV-1 が 0.89%、梅毒 0.43%、HIV 0.001% である。しかし、これらの検査が陽性とならない感染初期のウインドウ期に採取された血液による感染は現在では避けることができず今後の大きな問題である。ウインドウ期は疾患により異なり、平均日数は HIV で 22 日 (6-38 日)、HTLV-1 で 51 日 (36-72 日)、HBV で 59 日 (37-87 日)、HCV で 82 日 (54-192 日) である。

## 5. 皮膚・粘膜曝露事故による感染

皮膚・粘膜の血液曝露で問題となる主な病原体は HBV、HCV、HIV である。汚染は粘膜や傷口のある皮膚への偶発的な血液、体液曝露や針刺し事故である。針刺し事故の要因として最も頻度が多いのはリキャップ時の針刺しである。針刺しによる感染率はウイルス量とほぼ比例しており HBV、HCV、HIV の順である。汚染時の感染予防に γ グロブリン、ワクチンが有効であるのは HBV であり、HIV 感染予防には、抗 HIV 薬が有効であるが、HCV の感染予防に有効な手段は現在のところない。

## 6. 血液媒介感染の一般的予防対策

全ての患者の血液・体液は感染性を有すると考えて対応するユニバーサル・プレコーションが必要である。常に手洗いを励行し、血液・体液を直接扱う場合には手袋の着用と手洗いをを行う。血液・体液が飛散する可能性がある場合にはマスク、ゴーグル、フェイスシールド、ガウンを着用する。使用後の注射針はリキャップをせず、専用の廃棄ボックスへ廃棄する。医療廃棄物の処理を適切に行う。

血液媒介感染のリスクが高い医療従事者は HBV ワクチンを接種する。HB ワクチンは 3 回接種し、抗体の上昇を確認しておく。

## 7. 医療従事者の汚染事故発止時の対応

汚染事故発生直後に緊急に対応しなければならないのは HBV と HIV 感染に対してである。さらに発生頻度、感染率からすると HBV 感染予防を中心に対応する必要がある。

表 2 B型肝炎ウイルスの経皮経粘膜暴露に対する暴露後予防のための勧告（合衆国）

暴露者のワクチン接種と抗体の状態	汚染源	HBs 抗原陽性	HBs 抗原陰性時の処置	未検査あるいは状況不明時の処置
ワクチン未接種		HBIG*1 回と HB ワクチン接種 (3 回) を始める	HB ワクチン接種 3 回を始める	HB ワクチン接種 3 回を始める
既にワクチン接種している				
	レスポナー*2 である	何もしない	何もしない	
	ノンレスポナーである	HBIG*2 回または HBIG*1 回と再 HB ワクチン接種の実施	何もしない	ハイリスクが考えられる場合、HBs 抗原陽性と同様の処理
抗体未検査		暴露者の HBs 抗体検査 (1) 十分な場合*2 は何もしない (2) 不十分な場合*2 は HBIG 1 回投与と追加ワクチン	何もしない	暴露者の HBs 抗体検査 (1) 十分な場合*2 は何もしない (2) 不十分な場合*2 は再度 HB ワクチン接種の実施

\*1 HBIG (hepatitis B immune globulin). 投与量 0.06mg/Kg 筋注  
\*2 レスポナー (反応者) は HBs 抗体価が十分ある人を意味し (10mIU/ml 以上), HBs 抗体価が 10mIU/ml 未満を不十分なワクチン接種と定義した。

\* 訳注：原文は HB vaccine series

## 1) HBV 汚染時の対応（表 2）

### ① HB ワクチン未接種の場合

汚染源が HBs 抗原陽性の場合：1) HB ワクチンを開始（0、1、6 か月）  
2) 24-48 時間以内に HBIG(0.06mg/kg、筋注)

汚染源の HBs 抗原陰性の場合：1) HB ワクチンを開始する（0、1、6 か月）

汚染源が不明の場合：1) HB ワクチン開始（0、1、6 か月）

いずれの場合も経過観察（6 か月後に HBs 抗原、3 回目ワクチン接種後 1-6 か月後に HBs 抗体検査を行う）

### ② HB ワクチン接種者で HBs 抗体価が十分ある(10mIU/ml 以上) 場合

汚染源が HBs 抗原陽性、陰性であっても無処置でよい。汚染源が不明の場合も特別の処置は必要がない。

### ③ HB ワクチン接種者で HBs 抗体価が十分ない(10mIU/ml 以下) 場合

HBIG を 2 回投与または HBIG 1 回と HB ワクチンの再接種を行う。

### ④ 抗体が不明

汚染源の HBs 抗原が陽性の場合、医療従事者の HBs 抗体検査を行い、HBs 抗体価が cutoff(10mIU/ml)以上であれば無処置でよい。以下であれば 24-48 時間以内に HBIG(0.06mg/kg、筋注) を 1 回と HB ワクチンを完了する。汚染源の HBs 抗原が陰性の場合は無処置でよい。汚染源が不明の場合は HBs 抗体価が cutoff (10mIU/ml) 以下であれば HB ワクチンを完了する。抗体価が十分であれば無処置でよい。

## 2) HIV 汚染時の対応

HIV の汚染については抗 HIV 薬の有効性が示されているので、曝露の程度と曝露源の患者の状態により投与する予防薬を決定する（表 3, 4, 5）。

表 3 暴露コード (EC) の決定

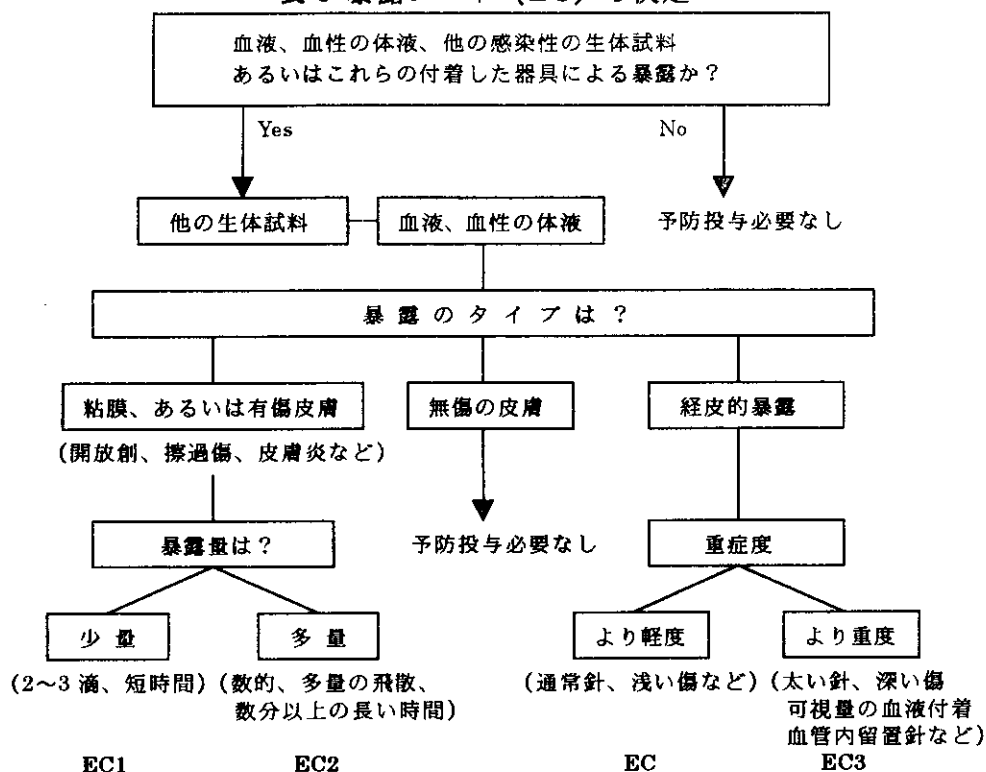


表 4 HIV 感染状態コード (HIV SC) の決定

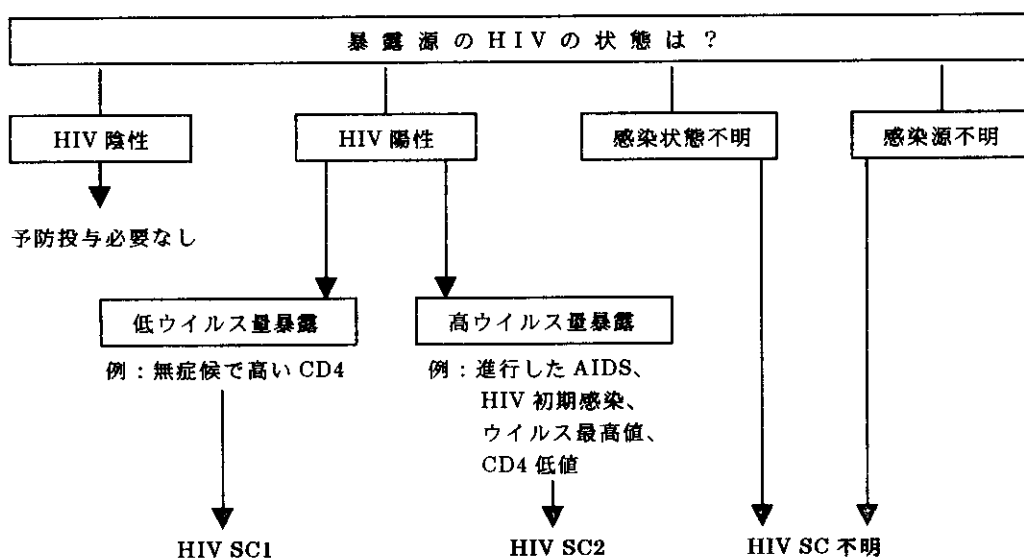


表 5 推奨される予防投与の決定

EC	HIV SC	推奨される予防投与
1	1	必要ないであろう
1	2	基本投与を考慮
2	1	基本投与を推奨
2	2	拡大投与を推奨
3	1 or 2	拡大投与を推奨
不明	不明	基本投与を考慮

### 3) HCV 汚染時の対応

HCV の曝露後には有効な予防手段がないので経過観察して肝炎を発症すればインターフェロンの投与を行う。

#### おわりに

血液媒介感染への対応では、陽性患者や検体であるからではなく、全ての血液・体液は感染性であるとの認識で対処すべきである。汚染事故では精神的・身体的負担とともに経済的負担も甚大である。費用対効果も考慮して予防対策を立てる必要がある。

# 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）

## はじめに

結核については厚生省が緊急事態宣言を出すなど、増加傾向が注目されている。その中身として、基礎疾患のない若年者の発症の増加、検診での発見ではなく有症状の受診が多いこと、塗抹陽性者の比率の増加などがあり、感染源となる危険性のある患者が一般病院を受診する機会が増えている。そのため、結核の診療経験に乏しく、結核病棟を持たない施設で対応しなければならない場合が増えているのに、医療従事者も含めて若年者を中心に結核の既感染者の比率が低下しており、職業感染も含めた病院感染対策が重要な課題となっている。

結核は空気感染する疾患であるため、経口感染や経血液感染する疾患よりも施設内感染の危険性が高く、職業感染、病院感染の制御にいつそうの配慮が求められる。実際に病院内での結核集団感染事例も起こっているが、その大きな要因として、病院内で結核と診断されるまでに長期間を要している患者が多いことが指摘されている。結核の病院感染の予防には、早期診断が重要であり、微生物検査室の責務は重い。また、病原体を直接扱う微生物検査は病理検査とともに感染のリスクが高い業務であり、疾患の性質や病原体に関する正しい知識が不可欠である。

## 1. 結核の基礎知識

### 1. 結核の病態

結核は抗酸菌の一種 *Mycobacterium tuberculosis* によって起こる感染症であり、全身のあらゆる臓器が侵されるが、肺結核が最も多い。肺結核の代表的な症状は、咳と痰、発熱（微熱から中等度までの発熱）である。呼吸器疾患がないのに、2週間以上咳や痰が続く場合は結核を疑って胸部エックス線写真や喀痰検査を行うべきである。病状が進行すると、全身倦怠感、衰弱、体重減少、咯血などが出現する。

肺以外の臓器が侵される肺外結核の内、腸結核、腎臓結核などは肺結核と合併してみられることが多いが、胸膜炎、髄膜炎などは初感染でみられる場合も多く、肺結核の合併が明かでないこともある。

結核は「不明熱」の原因となる感染症で最も頻度が高い疾患である。とくに結核菌による菌血症で全身の臓器に粟粒大の結節を形成する粟粒結核は、肺病変があっても呼吸器症状に乏しく、発熱や全身衰弱を主訴として受診し、とくに非排菌例では診断の遅れることが多い。結核病棟を持たない大学病院、市中総合病院では、患者自身も、プライマリケア医も結核とは考えていない症例が多く訪れる事情を反映して、肺外結核の比率が高く、病状が多彩で診断の遅れる要因の一つとなっていると考えられる（図1）。

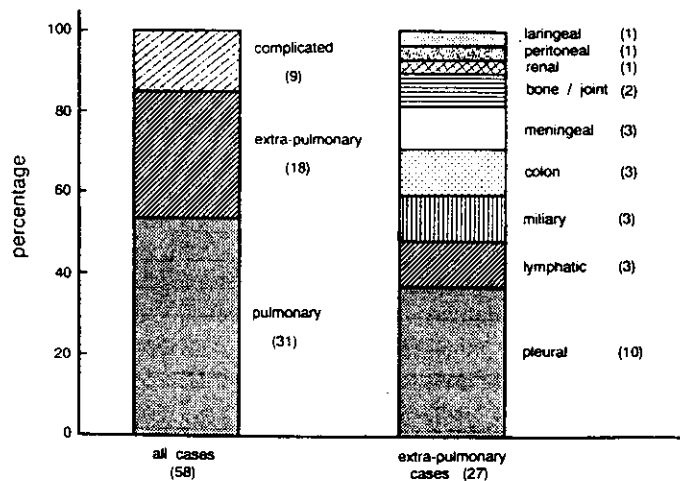


図1 Form and site of diseases (青木泰子: 感染症誌71: 26-33, 1997より引用)

## 2. 結核の診断

確定診断は、結核菌を証明するか、病理組織所見で結核性の変化を認めることによってなされる。そのほか、臨床症状、胸部エックス線所見などの画像診断、抗結核薬による治療への反応などから、臨床的に診断されている症例もある。従来、肺結核の非排菌例は臨床症状、エックス線所見、既往歴などから結核と診断していることが多かった。また、結核性胸膜炎、髄膜炎では結核菌の検出率が低いことが知られ、多くは菌陰性であっても、一般細菌感染症であることが否定された場合には、臨床症状や、髄液や胸水の所見、とくにアデノシンデアミナーゼ (ADA) 価の上昇などによって診断されていた。最近では、肺結核と悪性腫瘍との鑑別を確実にするために気管支鏡検査が積極的に行われ、また、PCR診断の導入によって胸水や髄液からの結核菌検出率も上昇し、臨床診断に依らないで、結核菌の証明による確定診断に努める傾向が強くなっており、事実、このような検査の導入によって確定率は高くなっている (図2)。

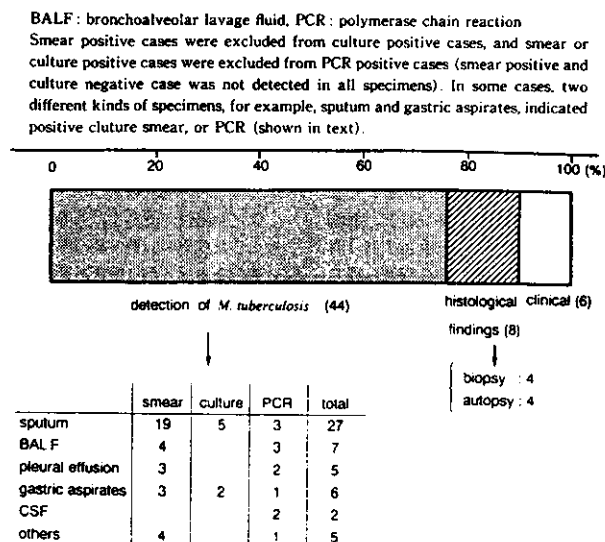


図2 Reasons for diagnosis of tuberculosis (図1と同一文献より)

表1 結核菌の検査法

・塗抹検査	抗酸染色 (Ziehl-Neelsen法) 蛍光染色 (オーラミン染色)
・培養検査	固形培地 (小川培地) 液体培地 (セプティチェックAFB、MGIT Tubeなど)
・同定検査	ナイアシンテスト 簡易同定キット
・薬剤感受性検査	固定濃度法 微量液体希釈法
・分子生物学的手法	DNA-DNAハイブリダイゼーション (DDHマイコバクテリア) DNA-RNAハイブリダイゼーション (AccuProbeテスト) 核酸増幅 (PCR) 法 (アンプリコア™マイコバクテリウム)

さらに、最近の結核の傾向として、塗抹陽性例の比率が高いことが指摘されている。これは、大量排菌例が多いことを示しており、必ずしも検査の感度が高くなったからとは言えない。結核に対する認識の欠如から、症状があっても受診しない「受診の遅れ」(patient's delay)、結核の疑われる患者に結核菌検査を施行しない「診断の遅れ」(doctor's delay)の関与が考えられる。

リンパ節結核は、臨床症状から悪性リンパ腫やウイルスなどによる壊死性リンパ節炎と鑑別することは困難であり、生検による組織検査で診断されることが多い。そのほか、腹腔内リンパ節、腸結核などでも悪性腫瘍や炎症性腸疾患が疑われて手術され、組織検査によってはじめて診断される場合がある。

結核菌の細菌学的検査方法として、従来の塗抹培養検査に加えて、最近では遺伝子学的診断手法が一般的になりつつある(表1)。

### 3. 結核の感染経路

#### 1) 基本的な経路

空気感染 (airborne transmission) である。患者の咳とともに菌を含んだ気道粘液の小滴が空気中にまき散らされ、感受性のある宿主が吸入して肺胞に定着して感染が成立する。結核菌を含んだ液体がエアゾール化すると、感染の危険性が高い(検査業務での危険性)。ごくまれには、経消化管、経皮感染もあり得る。

#### 2) 空気感染と飛沫感染の違い

インフルエンザ、ジフテリアなどの感染様式である飛沫感染では、感染媒体となる飛沫 (droplet) は咳、くしゃみ、会話、あるいは気管支吸引などの際に生じる径5ミクロン以上の粒子で、空気中に長く浮遊し続けることはない。

感染が成立するのは、短い距離で感染を受ける側の結膜、鼻粘膜、口に到達した場合のみで、直接飛沫を受けなければ、感染は成立しない。したがって、感染防止のための換気や空調設備は不要である。

これに対し、空気感染 (飛沫核感染) は感染を媒介する粒子は径5ミクロン以下の飛沫核 (droplet nuclei) で、長時間空中を浮遊し、空気の流れにそって遠く運ばれるので、離れた場所の宿主にも感染が成立する。感染対策として換気や空調が必要となる。結核のほか、麻疹や水痘も空気感染する。

### 3) 感染の危険度

感染の成立する確率は劣悪な環境で排菌者と濃厚な接触があった場合で25 - 50%とされている。この確率を支配する要因には、感染源となる患者側の因子と、感染を受ける側の因子がある。

感染源となる危険性が高いのは排菌者、とくに塗抹陽性の肺結核、気管支結核、喉頭結核であり、ガフキー号数が高いほど、咳症状が強いほど危険である。

一般的に、ガフキー号数×有症状期間（月数）が10以上になると集団感染の危険性があるとされる。有効な化学療法が開始されれば危険性は減少する。

感染を受ける側の要因として、結核未感染（ツベルクリン反応陰性）者は感染の危険性が大きい。HIV感染、糖尿病などの合併はさらにリスクを増大させる。本邦ではBCGが広く行われているため、ツ反陽性者であっても必ずしも結核既感染とは限らない（とくに若年者）点に注意を要する。

## 4. 結核の感染と発病

感染成立後1 - 2カ月でツベルクリン反応が陽性となる。感染者の30%が生涯の内に発病すると考えられるが、その時期は不定である（約50%は3カ月 - 2年以内、その後は散発的）。1年以内の発症は、成人では初期浸潤、肺門リンパ節結核、胸膜炎等が多いが、乳幼児では粟粒結核や髄膜炎などの重症型となる場合がある。1年以降に発病する場合は、慢性型の肺結核が多い。

## II. 結核に対する検査室の対応

### 1. 結核に特別な対応が必要な理由

結核はIで述べたように空気感染する疾患である。集団生活の場である病院内で、空気感染は他の感染経路よりも制御が難しい。とくに、本邦では空調が別系統となっていたり、陰圧を維持できる隔離病室は一般病院には備えられていないことが多く、医療従事者の注意や努力、手順の工夫だけでは対処困難な場合がある。

また、結核菌は感染防御能の低下したcompromised hostにとってのみ危険な微生物ではなく、未感染者は医療従事者も含めて感染の危険性がある。とくに、若年者では未感染者の比率が高く、リスクが高い。

現実に本邦でも結核の病院内での感染事例が見られているが、危険性が増す因子として、感染源となる患者の診断が遅れて長期間排菌者が放置されることが重要な要因として指摘されている。結核菌の検出は、個々の症例の診療上の意義のみでなく、病院感染対策の上でも重要である。

### 2. 結核菌検査への配慮

#### 1) 迅速な検査

上記の理由で迅速な対応が必要である。とくに、感染源としての危険性が高い大量排菌例を発見するための喀痰塗抹検査には緊急対応が必要である。

入院適応と考えられる外来患者が臨床症状や胸部エックス線写真から結核が疑われる場



表2 検査室において結核菌を含んだエアゾル化する危険性の高い行為

- 1) 結核菌を含んだ液体や上清をフラスコにそそぐ
- 2) 結核菌を含んだ液体培地をピペットで攪拌する
- 3) 結核菌を含んだ試験管やフラスコを床に落として破損する
- 4) 結核菌を含んだ液体を飛散させる
- 5) 遠心中に結核菌が入った試験管を破損する
- 6) 固定されていない組織の切り出し、解凍

合、担当医は個室適応などを決めるため、塗抹検査の結果を待っている。感染制御医も外来担当医にそのような対応を要求したいが、至急検査が出来ない体制では要請がしにくい。結核病棟を持たない病院でも、救急受診例などに対しては、結核が疑われても当面の診療（入院を含む）はせざるを得ず、それを前提にした体制を整えておかなければ、感染対策上の問題が起きやすい。

排菌が判明してから事後対策を講ずるよりも、危険性の高い症例をトリアージして、結核を想定した対策（至急の塗抹検査、それが判明するまでは個室隔離とし、接触者は防御用のマスクを着用）をとることが、感染の危険性、コスト、手間の削減につながる。このような対応が結核診療を目的とはしていない一般病院、とくに救急患者や重症例を多く扱う施設での原則である。

培養検査においても、結果が早く得られる液体培養をとり入れるなどの方策は、この意味でも積極的にとり入れるべきである。

PCR法は、塗抹培養では菌が検出されにくい胸水、髄液も含めて検出感度が増すこと、結核菌と非定型抗酸菌の鑑別が迅速にできる点で意義が大きい。これらの利点を生かすために迅速な対応が望ましい。人手、経済効率の点で毎日の施行は難しい場合が多いが、とくに緊急を要する場合の対応を考慮しておかないと、この検査の利点が活かせない。

## 2) 感染の危険性に対する配慮

結核菌検査は感染の危険性の高い業務である。結核菌検査担当技師の感染の危険性は結核菌検査を担当しない技師の3-5倍、一般人の100倍とされる。

感染の危険性が高くなる要因は、検査手技そのもの、あるいは事故によって菌を含んだ液体がエアゾル化することである。表2に示したような状況があげられる。必要な操作は安全キャビネット内で行わなければならない。

結核菌検査に携わる技師は健康管理に留意し、定期検診を欠かさないこと、有症状時には速やかに受診すべきである。

## 3. 菌が検出された時の対応

### 1) 速やかに連絡する

喀痰の塗抹陽性は緊急に連絡すべきである。伝票やコンピュータの端末で報告するシステムであっても、電話などで直接確実に伝えることが望ましい。

誰に伝えるべきかはその施設のシステムによって異なるが、主治医以外に、感染制御医、病棟婦長には速やかに知らされなければならない（検査室は誰に伝えればいいのか明らかにしておいてもらう）。

なお、喀痰以外の検体や、培養陽性、PCR陽性の場合も治療方針の決定に大きな影響を

与える事項なので、できるだけ早く情報が伝わる必要がある。

## 2) 検査結果の意義をわかりやすく、正確に伝える

塗抹陽性は必ずしも *M. tuberculosis* とは限らないが、もしそうであれば感染の危険性が高いこと、培養陽性の場合、コロニーの性状から *M. tuberculosis* か非定型抗酸菌か予測がつくなら、その旨を伝える（本来知っているべきだが、専門外の医師も多い、意味が理解できない場合、率直に聞ける雰囲気を！）。

とくに、一般の臨床医や看護婦（とくに年配者？）は最近是非定型抗酸菌検出が増加していることを認識していなく、ガフキー陽性=結核という思いこみが起きがちなことを心得ておくべきであろう。

## 3) 次に必要な検査への助言

塗抹、培養で抗酸菌陽性となった場合、可能なら直ちにPCRによる菌種の同定を行うべきである（臨床的に結核として治療を開始する場合もあるであろうが、同定はいずれしななければならない）。培養でコロニーが得られていれば、新たな検体を検出する必要はなく、そのコロニーを用いて検査すればよいが、大抵の場合、改めてPCR依頼伝票などの手続きが必要であろう。

塗抹陽性では（緊急度が高い）、改めて検体を提出する必要があるが、喀痰の出にくい患者では、検査確率を上げるため、胃液を採取してもらった方がよい場合がある。このような診断へのプロセスについて、専門家として助言する。

# 講 義 編

10月27日(第2日目)

# 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学分野）

## 1. サーベイランスの意義とその重要性

病院感染は宿主要因と寄生体（微生物）要因、さらには環境要因といったさまざまな要因が複雑に影響し合って生じてくるものであり、多くの問題点を抱えている。特に我が国では近年、MRSAによる院内感染が急増し、大きな社会問題にまで発展してきた経緯があり、病院感染対策をいかに適切かつ効果的におこなっていくかが今後の大きな課題となっている。

病院感染対策を確実に行的っていくためには、まずその前提として、実際にどの程度、病院感染が発生しているのか、その実態を把握することが必要となる。

サーベイランスとは、この病院感染の実態を把握することであり、実際の感染患者数を感染率（インフェクション・レート）として把握したり、患者からの各種分離菌の検出状況や耐性菌の検出状況などを把握する業務をよんでいる。

すなわち、サーベイランスの目的とは病院感染の発生を最小限に抑えることであり、このようなサーベイランスによって得られた感染率や耐性菌分離状況などの疫学情報を分析することで、病院感染の発生の早期認知、耐性菌のアウトブレイクなどへの早期からの留意などが可能となる（表1）。また、感染率のベース・ラインをまずきちんと把握することで、感染対策に関するさまざまな予防措置やデバイス器材の使用による感染予防効果など感染管理の客観的評価も可能となる。このように、よりの確な感染予防対策を行うためにもサーベイランスは基礎となるものであり、その意義は極めて高い。

表1 サーベイランスの目的と意義

【目的】病院感染の発生を最小限に抑える

・感染率（infection rates）の把握  
・分離菌・耐性菌検出状況の把握

・病院感染の発生、耐性菌アウトブレイクの早期認知  
・より迅速かつ的確な感染対策・予防措置の施行  
・感染対策予防措置、感染管理の客観的評価

## 2. サーベイランスの種類

サーベイランスの種類には、実際の感染患者数を感染率（インフェクション・レート）として把握する Infection-based Surveillance と、患者からの各種分離菌の検出状況や耐性菌の検出状況などを把握する Laboratory-based Surveillance がある（表2）。