
研究成果の刊行物・抜刷

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	頁
安岡 彰	AIDS (HIV 感染症)	相川直樹 永井良三 河野 茂 他	疾患別最新処方第 4 版	メジカルビュー社	東京	2005	716-717
安岡 彰	ニューモシスティスカリニ肺炎	和田 攻 大久保昭行 矢崎義雄 大内尉義	抗生物質・抗菌薬療法ガイド	文光堂	東京	2005	249-251
安岡 彰	β -glucan	後藤 元 斧 康雄	感染症クリニカルガイドダンス	ヴァンメディカル	東京	2005	117
安岡 彰	病院内の感染(院内感染)対策		抗菌・抗カビの最新技術と DDS の実際	エヌ・ティー・エス	東京	2005	214-222
安岡 彰、 木村真春、 北田光一	後天性免疫不全症	河野健治 北田光一 須賀哲弥 林 正弘	HIV 感染症. わかりやすい疾患と処方薬の解説 2005	アークメディア	東京	2005	227-231

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
安岡 彰	これを見たら HIV を疑え	治療 増刊号	37	1287-1288	2005
安岡 彰	SARS に学ぶ病院感染対策	富山医科薬科大学看護学会誌	6	5-9	2005
安岡 彰	子供の HIV 感染症の諸問題－日和見感染症とその治療	小児内科	37	341-344	2005
安岡 彰	覚えておきたい国際感染症の知識－エイズ	臨床看護	31	207-212	2005
境美代子、安岡 彰、 北川洋子、鳴河宗聡、 三村泰彦	当院における感染性廃棄物減量化への取組み	環境感染	20	205-209	2005
安岡 彰	免疫再構築症候群の実際と対応	医学のあゆみ	213	881-885	2005

AIDS(HIV感染症)

Acquired immunodeficiency syndrome(HIV infection)

【1】抗HIV療法

次のいずれかの組み合わせを用いる。

- ①ピリアード(300mg) 1T
エビビル(300mg) 1T
ストックリン(200mg) 3C, 分1, 眠前
- ②レトロビル(100mg) 6C
エビビル(150mg) 2T
カレトラ(133.3mg/33.3mg) 6C, 分2, 食後
- ③ピリアード(300mg) 1T
エビビル(300mg) 1T
レイアタッツ(150mg) 2C
ノービア(100mg) 1C, 分1, 食後

【2】日和見感染症の予防

■末梢血CD4数<200/ μ Lである場合

- ①バクタ(80mg/480mg) 1T, 分1

■末梢血CD4数<200/ μ Lでトキソプラズマ抗体が陽性である場合

- ②バクタ(80mg/480mg) 2T, 分1

■末梢血CD4数<50/ μ Lである場合, ①または②に加え

- ③ジスロマック(600mg) 2T, 分1, 1回/週

11

感染症・寄生虫

治療薬使用の基本

- AIDS(HIV感染症)(5類感染症)における抗HIV療法は生涯の治療という点で生活習慣病の治療に通じるものがあり、また適切な抗ウイルス活性や耐性予防の観点からは抗菌療法の知識を必要とする。したがって、治療開始時期の決定や治療薬剤の選択にあたっては専門的見地からの検討が重要である。
- 厳格な服薬遵守の必要性は生活の質(QOL)に少なからぬ影響を与え、薬剤の副作用発生率も長期服用に伴って増大することから、治療導入はなるべく遅らせる傾向にある。末梢血CD4数が350~200/ μ Lの範囲の下限側に近づいた時点で治療開始を考慮する。服薬遵守が治療成功の鍵となるため、投薬開始に先立って数週間程度、服薬に対する理解を得るための指導期間をおくことが望ましい。

処方のポイント

- 治療薬は薬剤の特性と副作用を勘案して、患者の背景や生活パターンに合わせた選択が重要である。①②は最も推奨される代表的組み合わせである。ストックリンは1日1回処方が可能であるが、服薬後数時間はめまいが必発であり長期的には抑うつなどの副作用が起こることがある。カレトラは強力なプロテアーゼ阻害薬であるが、高脂血症や高血糖、リポディストロフィーなどの代謝系副作用が出やすい。レイアタツツはまだガイドラインの第一選択とはなっていないが、1日1回服薬で代謝系副作用が少ないことから、今後使用頻度が増すと思われる。

使用上の注意

- 抗HIV薬は薬剤ごとにさまざまな副作用や服薬にあたっての食事や併用薬などに関する制限、服薬タイミングがあるため、必ず添付文書を確認して組み合わせと服薬時間を決定すべきである。

禁忌または慎重投与

- 腎障害時にはレイアタツツ、エビビルは減量投与する。肝障害時にはプロテアーゼ阻害薬は慎重に投与する。また、レトロビルやエビビルは骨髄抑制時には注意が必要である。

相互作用

- 抗HIV薬は他剤との相互作用が非常に多い。とくに、プロテアーゼ阻害薬(カレトラ、レイアタツツなど)と非核酸系逆転写酵素阻害薬(ストックリン)は肝の薬物代謝酵素であるチトクロームP450の作用により薬剤自体や併用薬剤の濃度変化をきたす。リファンピシン、向精神薬、抗てんかん薬、抗不整脈薬、睡眠薬・鎮静薬、制吐剤などとの併用には注意が必要である。レイアタツツなどは胃のpH変化で吸収率が低下するためプロトンポンプ阻害薬が禁忌、H₂ブロッカーが併用注意となっている。また、抗HIV薬同士でも相互作用に注意が必要で、例えばレイアタツツとビリアードの併用はレイアタツツの濃度を低下させるため、少量のノービア(他のプロテアーゼ阻害薬濃度を上昇させる作用がある)併用が必要である。抗HIV薬の選定にあたっては必ず薬品情報を参照すべきである。

[安岡 彰]

ニューモシスティス肺炎

安岡 彰

はじめに ■

ニューモシスティス肺炎は免疫不全時の代表的肺炎であり、急速に進行するうえに一般抗菌薬が無効であることから“本症を疑う”ことが救命するために重要である。

基礎知識 ■

1. 起炎病原体

病原体は *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii* から変更) である。かつては原虫として分類されていたが、遺伝子の相同性や酵素の類似性などから真菌に近い病原体と考えられている。しかしながら人工的な培養が困難で、多くの抗真菌薬が無効であることなどまだ疑問点も多い。*Pneumocystis* は多くの哺乳類に感染するが、種特異性がありヒトに感染しているものはヒト以外からはみつかっていない。このためそれぞれを異なる種とし、ヒト由来のものは名称が変更された。感染経路はヒト-ヒトの飛沫感染と推定されている。cyst と trophozoite の2形態をとり、cyst 壁には真菌に共通の(1→3) β -D-glucanをもつ。

2. 発症背景

ニューモシスティス肺炎は免疫が正常状態や軽度低下ではまず発症しない。代表的基礎疾患である HIV 感染症では免疫指標である末梢血 CD4 陽性リンパ球数が 200/ μ l 以下と、正常の 1/4 以下となった場合に発症リスクがある。このほかリンパ系悪性腫瘍、抗癌薬の長期使用、免疫抑制薬の長期使用、副腎皮質ステロイドホルモン中等量以上(プレドニゾンでおおむね 40 mg/日以上)などの背景がある患者で発症のリスクがある。これらの免疫不全が少なくとも 1 ヶ月以上持続していることが発症条件である。

3. 発症機序など

免疫不全状態で *P. jiroveci* は肺胞腔を充満す

るように増殖する。このときの特徴は免疫応答がほとんどないことで、肺胞腔には炎症細胞の浸潤があまりみられず、このため液体成分が乏しい。病理組織をみると、ある小葉では肺胞が菌体で埋まっていたとしてもその近接の小葉にほとんど病変がみられないこともよく認められる。このため換気血流不均衡による低酸素血症を生じ、胸部 X 線像は初期では浸潤影ではなくスリガラス状陰影を呈する。

4. 臨床像

ニューモシスティス肺炎は初発症状として発熱がみられ、さらに乾性咳嗽、息切れや呼吸困難が特徴的である。前述のような理由から喀痰はみられず、胸部の聴診でも異常所見はほとんど認められない。発熱や軽い息切れが出現してから明らかな胸部 X 線所見がみられるまでは亜急性の進行であるが、いったん胸部 X 線で陰影が出現してからは急速で、同日朝夕の間でも胸部 X 線所見の悪化が認められる。

胸部 X 線像としては、両側びまん性スリガラス状陰影が特徴的である。肺門血管影の不明瞭化が一番初めにみられる所見であるが、しばしば見落とされる。陰影はある程度不均等にみられることも多く、片肺性であったり部位により濃淡がみられたりする。嚢胞性変化を伴いやすい。CT では小葉単位での肺胞濃度上昇としてみられ、不均一な分布から地図状分布と呼ばれる。また胸膜直下に正常部を残す所見も特徴的である。胸部 X 線で所見がみられない早期からガリウムシンチグラムで肺へのびまん性取り込みがみられる。

検査所見では病像の重篤さと比較して炎症所見(CRP など)が軽度、LDH 上昇、低酸素血症(肺基礎疾患がなければ CO₂ の蓄積はみられない)などがみられる。真菌の血清診断法である β -glucan が陽性となる。

表1 ニューモシスティス肺炎に用いられる薬剤の特徴

薬剤	薬剤の特徴	推奨投与法	代替投与法	副作用/投与の注意
ST 合剤	細菌などにも広いスペクトラム=合併感染にも有効 抗カリニ効果発現が早い 安価	経口：吸収良好 8~12錠/日	点滴：経口摂取不能例 輸液量多い(トリメトプリム 80 mg 当たり輸液 125~75 ml)必要	アレルギー様症状(発疹・発熱), 消化器症状, 白血球減少, 電解質異常(K ⁺ ↑, Na ⁺ ↓)
ペンタミジン	ST 合剤と副作用が異なる 効果発現やや遅い	点滴：3~4 mg/kg 5%ブドウ糖 250 ml に溶解し 2 時間以上かける(速すぎると低血圧を起こす)	吸入：300~600 mg 効果不確実なので軽症例や副作用で治療困難例 *筋注は局所の壊死を起こしやすいため不適	腎機能障害, 肺炎, 高血糖→低血糖(膵機能廃絶による), 不整脈, 白血球減少, 味覚異常や消失

起炎菌の推定および確定方法 ■

P. jiroveci は臨床検査として培養することができないので、呼吸器検体から菌の存在を証明する必要がある。

1. 塗抹検鏡

肺胞洗浄液、気管支吸引物、誘発喀痰(3% 高張食塩水を十分吸入し 5 ml 以上の喀出物を採取できた場合)などでは検体の Giemsa 染色(簡易キットとして Diff-Quik が推奨される)により菌体のうち trophozoite が、Grocott 染色または Toluidine Blue-O 染色により cyst が検出される。

2. 遺伝子検査

商品化された標準キットはないが、いくつかの研究施設や検査センターで PCR 法による検出が可能である。ただ高感度であるため、特に HIV 感染者の場合、臨床的に顕性の病変となる以前の状態で PCR が陽性となる場合があり、解釈には注意を要する。

第一、第二選択抗菌薬(表1) ■

第一選択薬は ST 合剤(トリメトプリムとスルファメトキサゾールの合剤)である。抗菌薬としての ST 合剤使用量と比べて大量が必要で、トリメトプリム量として 15 mg/kg/日 を分 3~4 で投与する。第二選択薬はペンタミジンで標準投与量

は 4 mg/kg を点滴投与することであるが、重篤な副作用が起こりやすくこれより低用量でも効果はほとんど変わらないので、われわれは 3 mg/kg を推奨している。

治療の実際と注意点、アドバイス ■

明らかな胸部陰影を伴う場合は直ちに BAL などにより検体を採取し、同日治療を開始する。細菌と異なり治療開始後数日以内では虫体を確認できるため、エンピリックに治療を開始した後に診断的アプローチを考慮してもよい。ST 合剤の投与をまず考慮するが、アレルギーや白血球減少などが顕著な場合はペンタミジンを使用する。両剤の併用は行わない。治療開始と同時に副腎皮質ステロイドホルモンをプレドニゾロンとして 60~80 mg/日 で開始する。呼吸不全が強い場合は、最初の 3 日間はメチルプレドニゾロン 500~1,000 mg によるパルス療法を選択してもよい。これは治療により惹起される過剰な炎症を抑えるため、よほど軽症例でない限り併用を推奨する。ステロイド使用中に発症した例はパルス療法を考慮する。最初の 7 日間上記量を併用した後は速やかに(5~7 日ごとに半量とするのを目標)減量し、治療薬終了時点、あるいはそれより早くステロイドが終了するように計画する。

治療薬はいずれも重篤な副作用が発生しやすい

ので、臨床所見を注意深く観察するとともに、週2回以上は臨床検査を施行しモニターする。副作用発現の場合、薬剤の変更や投与ルートの変更を考慮する。ST合剤からペンタミジン点滴または吸入(治療経過が良好の場合)への変更が多く用いられる。

投与期間と中止、無効の判定方法 ■

標準治療は3週間(21日間)である。両剤に著しい副作用がみられ継続困難な例を除き、治療効果にかかわらず21日投与するのを原則とする。重症例で効果が不十分な場合1~2週間の延長も考慮されるが、解熱と胸部X線の改善が認めら

れていれば陰影の正常化まで続ける必要はない。

治療効果が明らかとなるのに治療開始から5~7日を要するので、無効の判断はこの時期に行う。発症予防のためST合剤を繰り返し使用された例にST耐性(効果が不十分)となる可能性を示唆する報告がある。

発症予防 ■

治療終了後も発症時の免疫不全が持続している場合は、再発予防のための維持治療を行う。ST合剤1~2錠を連日、2錠を週3回、ペンタミジン吸入300mg 2~4週間ごとなどが推奨される。

4.8 その他

4.8.2 β -glucan■ β -glucan とは

- 真菌の細胞壁を構成する主要成分のひとつ。深在性真菌感染では血液中からも検出されるため真菌症の補助診断に用いられる。

■ 陽性値が見られた場合

- 深在性真菌症の可能性が考えられる。真菌の種類により保有率の違いや菌体外への遊離状況が違うためか、菌種によって上昇の程度が異なる。最も高値となりやすいのが *Pneumocystis jirovecii* (旧名 *Pneumocystis carinii*) であり、ついで *Candida*, *Aspergillus* の順である。*Cryptococcus* は細胞壁の外側に厚い莢膜を有するためか、高値となりにくい。放線菌類では上昇しない。従って、 β -glucan 値の定量値と真菌症の重症度は必ずしも一致しない。輸入感染症についてのデータはほとんどない。
- 表在性真菌症や、内臓真菌症でも食道カンジダ症では上昇しないか、極軽度の上昇にとどまる。
- 深在性真菌症のスクリーニング検査として有用性が高いが、あくまで補助的な診断法である。

■ 偽陽性

- 広範な真菌（キノコ類を含む）が保有しているため、真菌由来の製剤や一部の透析・濾過膜を用いた治療を受けている場合や、これらを使用した生物由来製剤を投与されている場合、高値となる可能性がある。まだデータはないが、市販されている真菌由来の栄養補助剤の常用でも上昇する可能性がある。また、手術後に一過性高値となる場合があることが報告されている。

■ 注意点

- 測定方法が2種類ある〔ファンギテック G テスト（生化学工業）と β グルカンテストワコー（ワコー）〕が、正常範囲（～20 pg/ml, ～11 pg/ml）が異なり、相関度が悪いため、一連の経過観察には、一方の方法で継続して測定する必要がある。
- 環境中の真菌由来の β -glucan の混入により、異常値を呈する恐れがあるので、専用採血管を用いて直接採血する。

(安岡 彰)

第10節

病院内の感染（院内感染）対策

1. はじめに

医療が高度化し、免疫力の低下した患者や高齢者が長期にわたって病院に滞在するようになり、病院感染（院内感染）はより普遍的で深刻な問題と捉えられるようになってきた。さらに重症急性呼吸器症候群（severe acute respiratory syndrome：SARS）や鳥インフルエンザから新型インフルエンザの発生が危惧される昨今、これらの感染の場としての病院が注目されている。本稿では病院感染とそれに対する対策を概説し、病院感染を減少させるために求められる病院の構造や設備について、医療従事者の視点で考えてみたい。

2. 病院感染とは

病院感染（hospital infection）とは、市中感染（community-acquired infection）に相対する言葉で、病院に入院中に感染した病原体による感染症の発症のことをいう。日常生活を送る中で感染症に罹患することがやむを得ないように、病院に入院中にも、その周囲の環境に存在する病原体によって感染症が発症することは、ある程度やむを得ないものである。しかし、医療従事者は病院感染、とくに医療行為に起因する感染を減少させるよう、様々な工夫と努力を行っている。

3. 病原体の感染ルート

病原体の感染ルートは次の5つのルートに区別され、それぞれ特徴がある。

1) 飛沫感染

飛沫感染は、咳やくしゃみといった呼吸器から発生する飛沫の中に感染性のある病原体が含まれ、この飛沫が飛んで別のヒトの呼吸器（口や鼻）に吸入されることによって伝播が成立する感染経路のことである。代表的な病原体として、インフルエンザなどがある。また呼吸器の疾患ではないが、風疹（三日ばしか）や流行性耳下腺炎（おたふく

風邪）も病原体は呼吸器の飛沫に分泌され、飛沫感染をする。

飛沫は病原体を含むホコリなどの核（飛沫核）とそれに付着した水分からなり、直径5 μ mかそれ以上のサイズをしている。このため空気中に放出された後、重力によって落下するため、通常発生源から1m程度の範囲までしか到達しないとされている。

飛沫感染の防止として、飛沫を発生させない、飛沫の到達範囲の外に位置する、飛沫が呼吸器等に侵入しないようにする、などの対策がとられる。

2) 空気感染

空気感染も、呼吸器から発生した飛沫に含まれる病原体によって伝播される感染形態である。飛沫感染と大きく異なることは、空気感染をする病原体は飛沫の水分が乾燥した後も長期間感染性を有することである。ホコリに付着したり病原体そのものである飛沫核と呼ばれる、小さくて軽く長時間空気中に浮遊するものを吸入することで感染が成立する。当然、感染源の患者に近いほど感染のリスクは高くなるものの、同一室内や車内、機内といった空気が循環するような閉鎖空間を患者と共有すると、“咳をしている人に近づいた覚えがない”状態でも感染が成立する可能性がある。空気感染をする病原体として、結核、麻疹（はしか）や水痘（水ぼうそう）があり、SARSウイルスも空気感染をすると考えて対処することが求められている。

空気感染の防止策は、飛沫を発生させない、気流をコントロールする、飛沫核の吸入を阻止するといった対策がある。

3) 接触感染

接触感染は、病変部位や病原体が付着している部位に触れることによって、病原体の伝播が起こる感染形式である。病原体は病変として傷がある部位や、便、尿、唾液、喀痰、膿などの体液に含まれている可能性がある。注意すべきことは、一見正常に見える皮膚や患者の周辺にあるもの（ふとんなど）や、これらの部位に触れた後、次に手が触れる可能性がある部位（ベッド柵やドアノブなど）などにも、病原体が付着している可能性があることである。このように接触感染は明らかな病変部位だけでなく、それが付着している可能性がある部位と、医療従事者の手や、生体に接触する可能性がある医療器具〔聴診器や血圧測定用のマンシエット（腕や足に巻く部分）、エコーのプロープなど〕を介して、あるいはこれらをいくつか経由して感染が伝播する可能性があり、その遮断が容易でない感染経路である。

また一部の飛沫感染病原体（SARSやインフルエンザなど）は、接触感染の要素も持っていることにも注意が必要である。すなわち、飛沫として飛散した付着物が、今度は接触感染によって、すなわちそこに触れた手や医療機器を介して感染が伝播する可能性がある。

接触感染の防止は病原体の伝播経路の遮断であり、そのためには手や医療機器の清浄

化を行う必要がある。手指の消毒（手洗い）と、よく触れる環境表面や医療機器表面の消毒である。また、創部をガーゼなどで覆うといった病原体の封じ込めも行われる。方策は明快であるが、実際にそれを遵守することが非常に難しいところである。

4) 一般媒介物感染

一般媒介物感染とは、血液、食べ物（食中毒）、飲み水による感染（水系感染）など、日常的な媒介物を介しての感染を総称している。医療現場では特に血液を介した感染症が、使用した針を医療従事者が刺してしまうといった血液への曝露や、医療器具の不適切な取り扱いの結果として問題となる。

感染対策としては、血液・体液に対する適切な防御と、針刺し事故対策、生体内へ挿入される医療器具の適切な消毒・滅菌が重要となる。

5) 媒介動物による感染

蚊やノミ・シラミ、ハエやネズミなどの虫や動物によって媒介される感染症である。現在の日本の医療施設では問題となることは少ないが、ハエやネズミの侵入が時に問題となる。

4. 感染防止策 — 標準予防策と経路別予防策—

1) 標準予防策

これまでに述べてきた感染経路は、疾患が明らかとなった場合に想定できるものである。実際の臨床では、何らかの症状を訴えてやってきた患者を診療し、看護し、検査を行っていく間に診断に到達するという経緯を経ていく。この過程では診断名は不明のまま患者に接することになるが、感染性の疾患であった場合、医療行為によって感染を媒介したり、医療従事者自身が感染する可能性が生じる。したがって医療行為を行うにあたっては、「まだ診断されていないが、何らかの感染性の疾患があるかもしれない」という前提のもとに感染対策を行っていく必要がある。このようなすべての患者に対して、感染症があったとしても医療行為によって感染伝播が起こらないような予防措置を講じる方法が昨今の感染対策の基本であり、この方策を標準予防策（standard precaution）と呼ぶ（表1）。標準予防策の遵守により一般媒介物感染は防止することができ、接触感染もおおむね防止することが可能となる。

標準予防策の中で、最も重要視されているのが手指の衛生である。前述のように、接触感染を中心に感染伝播に手が大きく関わっていることから、微生物が付着した可能性がある手を消毒し、伝播を遮断する必要がある。

表1 標準予防策の要点

手洗い……流水+石鹸 or 速乾式擦込剤
手袋……1処置1手袋
防護衣類(マスク、ゴーグル、ガウン)
医療器具の1回使用/滅菌・消毒
環境の清掃・消毒
鋭利物処理と針刺し防止

2) 呼吸衛生・咳のエチケット

SARSの世界的蔓延をうけて、標準予防策の追補として生まれたのが、呼吸の衛生・咳のエチケット（respiratory hygiene/cough etiquette）という考え方である。標準予防策では飛沫感染・空気感染を「普遍的に」防止する対策がないため、咳やくしゃみなどの症状がある場合は、潜在的な飛沫感染・空気感染の可能性のあるものと考え、最低限の防止策を実施しようとするものである（表2）。

表2 呼吸衛生/咳のエチケット

咳やくしゃみの時には手やティッシュペーパーで口や鼻を覆うよう指導
病院は覆うためのティッシュペーパーやそのゴミ入れを準備する
飛沫のついた手は速やかに洗う
咳やくしゃみのある患者は他の患者から1～1.5mはなす
医療従事者は外科用マスクを着用して診療する

3) 経路別予防策

空気感染、飛沫感染、接触感染をする疾患、あるいはそれが疑われる場合は、標準予防策にそれぞれの経路に応じた感染対策を追加して行うことが推奨されている。その概要を表3に示した。

表3 経路別予防策の要点

空気感染予防策	陰圧個室 N95マスク 患者移動制限
飛沫感染予防策	個室 外科マスク 患者移動制限
接触感染予防策	個室または患者の間隔を空ける 接触時手袋 必要時ガウン 手洗いの励行 医療器具の専用化

5. 病院感染防止の要点と関連する設備・構造

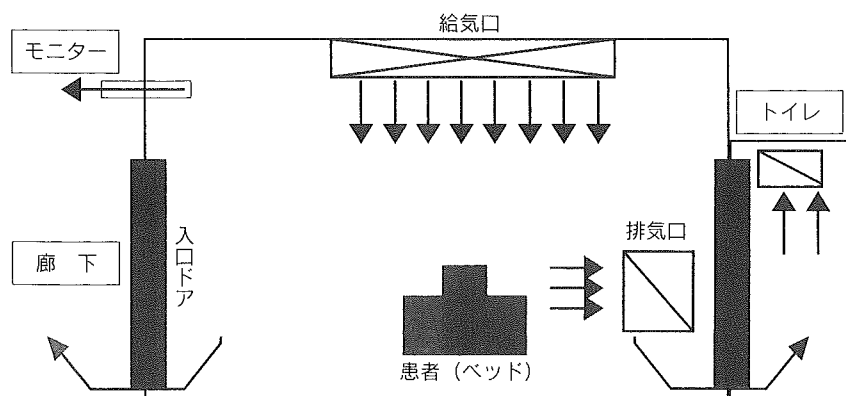
病院感染対策は時代によって変化してきた。少し以前は患者の隔離や厳密な消毒など、全般に厳しい対策を行っていた時期があるが、昨今では感染症の伝播ルートや様々な対策の効果が明らかになり、要点を絞った、メリハリのある対策に変わってきている。以下にいくつかの要点を示す。

1) 気流管理

空気感染をする病原体の対策のみならず、室内や部門での空気の流れを制御することは感染対策の上で重要である。室内には上方から清浄な空気を供給し、側面下方から排気することが基本となる。高度の清浄度が要求される部屋（無菌室、手術室、分娩室、集中治療室、未熟児室、輸液等の調整室など）は、HEPA フィルターを通した空気の供給が必要で、図1のような構造が標準とされている。また、感染対策の面からは、空気の再循環式より1回排気式の方が、また給排気の単位はなるべく狭い範囲がよく、部屋ごとの単独給排気であれば万一の場合（気がつかずにSARS患者が入室した時など）にも対応が容易である。

厳重な気流管理と室内外での圧較差が必要な状況は二通りある。一つは入室する患者が免疫不全状態であり、外部からの病原体を遮断する必要がある場合で、この場合HEPA フィルターを通した空気を患者ベッドの上方から供給し、患者を通った空気が外方に流れていく（したがって患者は清浄な空気のカーテンに包まれるようになる）。また室内は、外部に対して陽圧で外部からの気流が侵入しないようになっている（図1）。

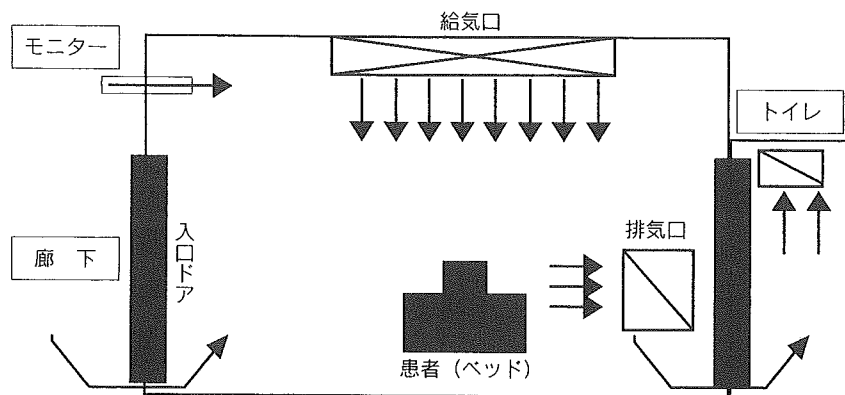
一方、患者が感染力の強い病原体に感染していて、空気感染（および飛沫感染の一部）の可能性のある場合は、入口側上方より空気が供給され、患者を通過して入口の遠方下方



文献2より引用改変

図1 免疫不全患者用の陽圧個室

より排気される。排気側にはHEPAフィルターを設置し（給気側もHEPAであるとなおよい）、また室内は外部に対して陰圧で、内部の空気が排気口以外の外部へ漏れ出ないようにになっている（図2）。この構造では、入口から入室した医療従事者が気流の上流に位置することになり、患者からの病原体に曝露しにくくなる。



文献2より引用改変
 ※感染症用個室では前室があるとより管理が容易となる。
 新感染症、1類感染症対応病室では必ず前室が設けられる。

図2 感染症管理用の陰圧個室

2) 手指衛生

医療行為のほとんどが手を介して行われること、接触感染を起こす病原体の伝播の大きな原因が、病変部や病原体の付着した皮膚や患者周囲のものに触れた手を介して起こると考えられることから、それを遮断するために手指の消毒（手洗い）が重要な役割を果たす（表4）。

たとえ手を無菌状態にできたとしても、患者やその周囲のものに触れたとたん、その手には病原体が付着した可能性が生じる。手を介した感染防御のためには、従来のよう

表4 手指消毒が必要なとき

患者診療の前と後
中心静脈カテーテル挿入のために手袋を着ける前
尿路カテーテル、ルート確保などの処置の前
患者の皮膚に直接触れた後
患者血液、体液、粘膜、創部などに触れた後
患者の汚染部位から他の部位の処置に移る前
患者周辺の医療器具や患者に接しているものに触れた後
手袋を脱いだ後
食事の前やトイレの後

ないかに洗い残しなくきちんと洗うか、ということより、いかに頻回に（手に病原体が付着した可能性がある場合には毎回）手の病原体除去ができるか、ということが重要とみなされるようになってきた。頻回の手指消毒の方法として、従来の流水と石鹼を使った手洗いは、要する時間や設備、手荒れなどの問題から主たる方法として行うことは現実的でなくなってきた。また、手に付着した病原体を除去するという効果からは、流水と石鹼よりも、消毒剤であるアルコールを主剤とした速乾式手指消毒剤の方が、効果が高いことも明らかとなった。このような経緯から、最近では手指消毒（手洗いという呼び方が必ずしも適切ではないため）は、速乾式手指消毒剤を中心に据え、それに流水と石鹼による手洗いを併用する方向に変わってきている。

このため、病室の入口付近にはアルコール、グリセリン、一部のものにはこれにクロロヘキシジンなどの消毒薬が配合された手指消毒剤が配置されており、廊下や病室で頻用される。手指消毒剤が床や壁、取っ手などに付着することは日常茶飯事となっており、これらの病院設備はアルコール等に耐用性が高いことが必須の条件となってきた。

なお、一部の病原体はアルコールベースの速乾式手指消毒剤が無効であり、また見ただ目で手が汚れた場合には流水と石鹼による手洗いが必要であるため、洗面台設備はこれまで通り必要である。また手を洗った後にコックをひねって水栓を閉める操作は、病原体に汚染されている可能性がある場所をさわることになるので、医療施設の水栓は自動式か足踏式、肘などによって開閉が可能なものであることが必須である。また、手洗い後の手の乾燥にはペーパータオルを用いるべきであり、布タオルや手指乾燥機は適していない。

3) 患者周囲のものに対する配慮

接触感染を起こす病原体は明らかな病変部のみならず、患者の皮膚や体が触れるふとん、ベッドなどの患者周囲のものや、患者や医療従事者がよく触れるベッド柵、オーバートーブル、ドアノブやスイッチ、水道やトイレのコック、リモコンやベッドサイドにおかれる医療器具の操作部などにも付着している可能性があり、これらを介した間接的な病原体の伝播が問題視されている（表5）。このため、これらのものに触れた後も手指消毒が求められており、また適切な洗浄・交換が必要である。よく触れる表面は1日1回以上の割合でふき取り清掃が推奨されており、MRSAなどの病原体付着が考えられる場合には、アルコールを用いた消毒が望ましいとされている。アルコールは可燃性があり、広範の消毒には適してなく、またコストも高いため、床や広範囲の表面消毒には0.1～1%の次亜塩素酸ナトリウム（塩素系の漂白剤の成分）が用いられることが推奨されている。

このように、患者周辺でよく触れるものは消毒が可能で、アルコールやできれば次亜塩素酸ナトリウムに耐容性がある素材のものが望ましい。感染症の観点からはファブリックや、洗浄が困難な布製品は素材として適していない。最近ファブリック類の除菌

表5 患者に直接触れているもの・よく触れるものの例

患者に直接触れているもの	下着、病衣、寝具、枕
よく触れるもの	ベッド柵、オーバーテーブル 床頭台 患者用テレビのリモコン 照明スイッチ ナースコールのボタン 輸液ポンプなどの操作部 吸引器、酸素の流量計 ドアノブ・取っ手 手すり 水道のコック トイレの流水レバー

スプレーが市販されているが、医療機関で求められている除菌レベルとしては十分でない。また、抗菌素材を用いた表面であっても同様の除菌操作が必要であることに変わりはない。

4) 環境の清掃

よく触れる表面以外の、床、壁、カーテンといった病室環境が患者の感染症発症や、感染伝播に与える影響はきわめて少ないことが明らかになってきた。以前はMRSAなどの接触感染や、飛沫感染を起こす病原体の場合は、床や壁に至るまで嚴重な消毒が行われていたが、これらの意義はあまりないことになる。現在では床などは毎日の清掃を行って、見た目にホコリや汚れがなければ十分とされており、定期的な消毒は不要となった。清掃の方法としては、水と洗剤による湿式清掃が、埃が立たないことから推奨されている。例外として体液や血液が飛散した場合には、次亜塩素酸ナトリウムによるふき取りが行われるため、床や壁は湿式清掃や次亜塩素酸ナトリウムに耐性がある素材であることが望ましい。また床や壁は、清掃がしやすいように角や凹凸が少ない構造が好ましい。

5) 動線とゾーンニング

病室や診察室には、輸液調整を行う台や未使用の医療器材を保管してある場所など清浄度が高い区域、処置などを行うため清浄度が高い必要があるが、処置などを行うと清浄度が下がる場所、病室など患者が入室し清浄度が中間の区域、使用済み点滴や処置で出たゴミなどの廃棄物保管場所や、トイレなど清浄度が低い場所が存在する。これらの場所はそれぞれ区別されるべきで、可能であれば清浄度が高いところから低いところまでに順に至る動線は重複・交叉しない方がよい。少なくとも清浄度が高い輸液を調整する場所と使用済み輸液や針などの廃棄物が同じ場所であるなどは避けたい。

6) 部屋の配置

現在の日本の病室は4～6人の相部屋が標準であり、一部の先進的な病院を除いて個室は限られた数しかない。感染症対策の観点から、入室後に明らかになってくる感染症への対処や、感染症が疑われる患者への対処を考えた場合、もっと多くの個室の配置が必要で、最終的には米国のように病院の病室は、個室を基本とする方向であるべきである。また、複数人室の場合も飛沫感染が到達しないように、ベッド間は1.5～2 m以上のスペースを確保していくべきであろう。

7) 水場の管理

医療施設には前述のように頻回の手洗いや、器具の洗浄、患者や職員用の入浴・シャワー設備、飲水用水栓や製水器など、多数の水を用いる構造・設備がある。一方、病院感染の病原菌の中にはこのような水場で長期間生存し、手指や器具によって媒介される病原体があり、中には給水設備を介して広範囲に散布される場合もある。したがって医療施設の水場は使用しない場合には速やかに乾燥することが好ましく、消毒薬による消毒も考慮する必要がある。水をためるもので中が洗浄できないような構造は、病院設備としては適していない。また、蛇口やシャワーなどは病原体が検出された場合には交換することも行われることになる。

【参考・引用文献】

- 1) Garner JS, and HICPAC Guideline for isolation precaution in hospitals. Am J Infect Control. 24 : 24-52, 1996.
- 2) Sehulster L. and Chinn RYW. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. MMWR. 52 (RR-10) June 6, 2003.
- 3) 国立大学医学部附属病院感染対策協議会.病院感染対策ガイドライン (第2版). 2003年8月.
- 4) 国立大阪病院感染対策委員会 編：院内感染予防対策ハンドブック. インフェクションコントロールの実際.南江堂, 東京. 1998年12月.
- 5) 小林寛伊, 吉倉廣, 荒川宜親 編：エビデンスに基づいた感染制御.メジカルフレンド社, 東京. 2002年2月.

<安岡 彰>

後天性免疫不全症 [Acquired Immunodeficiency Syndrome]

HIV 感染症 [Human Immunodeficiency Virus Infection]

疾患の解説 安岡 彰 (富山医科薬科大学)

薬の解説 木村真春・北田光一 (千葉大学)

疾患のポイント

ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus; HIV) は性感染、母子感染、血液媒介感染のいずれかの経路で感染する。ヒト免疫で重要な役割を果たす CD4 陽性細胞 (主にリンパ球でヘルパー T 細胞) 内で増殖し、CD4 細胞の破壊・減少をきたす。このため免疫不全が生じて易感染性となり、通常は病原性がほとんどない日和見病原体による感染症が繰り返し起こるようになる。特徴的な 23 疾患 (表 1) を発症すると後天性免疫不全症候群 (Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS) と呼ばれるようになる。

生体内でのウイルス増殖が免疫不全を招来するので、この増殖を抑制することができれば免疫不全にいたらず、したがって日和見感染症の発症を見ることはない。このような状態を維持できるようにすることが、現在の HIV 感染症治療の目標である。

表 1 AIDS 発症の指標疾患

A) 真菌症	C) 細菌感染症	E) 腫瘍
カンジダ症 (食道、呼吸器)	化膿性細菌感染症 (13 歳未満)	カボジ肉腫
クリプトコックス症	サルモネラ菌血症	原発性脳リンパ腫
コクシジオイデス症	活動性結核	非ホジキンリンパ腫
ヒストプラズマ症	非定型抗酸菌症	浸潤性子宮頸癌
カリニ肺炎	D) ウイルス感染症	F) その他
B) 原虫症	サイトメガロウイルス感染症	反復性肺炎
トキソプラズマ脳炎	単純ヘルペス感染症 (1 カ月以上)	リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成 (13 歳未満)
クリプトスポリジウム症	進行性多巣性白質脳症	HIV 脳症
イソスポラ症		HIV 消耗性症候群

アレルギー・
免疫疾患

疾患の解説

【定義】

HIV 感染症：HIV に感染した状態。

後天性免疫不全症候群 (AIDS)：HIV 感染患者の免疫不全が進行し 23 ある AIDS 指標疾患 (表 1) のいずれかを発症した状態。

【成因・原因 (感染経路)】

- ① 性感染
- ② 母子感染 (感染母体から子供への垂直感染)
- ③ 血液媒介感染 (感染者の血液・体液が皮膚のバリアを越えて接種されることによる。汚染血液製剤、麻薬などの回し打ち、医療者の業務上感染など)

【主な症状】 (病期は図 1 参照)

- ① 急性期：発熱、倦怠感、咽頭痛、皮疹、リンパ節腫脹、意識障害 (髄膜炎の場合) など
- ② 無症候期：通常なし。時に体重減少、リンパ節腫脹、口腔の白苔 (カンジダ症) など

- ③ AIDS発症期：倦怠感、体重減少、発熱、下痢などに加え、日和見感染症・合併症による症状

【臨床検査成績】

1. HIV診断のための検査

スクリーニング法と確認法がいずれも陽性の場合にHIVに感染していると診断する。

- ①スクリーニング：PA法、EIA法、イムノクロマト法。一偽陽性が起こりえる。感染初期では陽性とならない。
- ②確認法：ウエスタンブロット法—スクリーニング法より陽性となる時期が遅い、高価で手間がかかるので、スクリーニング陽性の場合に行う。

※後述のHIV-RNA定量法も確認検査として用いることができる。

2. HIVの病態把握のための検査

①末梢血CD4、CD8陽性細胞数：—健康成人では末梢血CD4数は $>700/\mu\text{l}$ 、 $\text{CD4}/\text{CD8}>1$ である。HIV感染症ではCD4が減少し、 $\text{CD4}/\text{CD8}<1$ となる。CD4数（検査結果が%で表示されている場合は同時に測定した白血球数 \times リンパ球% \times CD4%で算出できる）は免疫不全の進行程度を表す。治療開始の指標としても重要である。

②血漿（血清）HIV-RNA量：—遺伝子増幅法（日本ではPCR法のみ施行可能）によるウイルスの量をあらわす。微生物の定量であるので指数値で比較する（3倍までの変化は有意とは考えない）。検出限界以下（ $<50\text{ copies/ml}$ ）から $7.5\times 10^5\text{ copies/ml}$ 以上まで測定可能である。抗ウイルス療法時にはこの値が検出限界以下となることを第1の目標とする。

【治療方針と薬剤の選択】

現在の抗HIV薬の作用はウイルスの増殖抑制であって、体内からウイルスを排除することはできない。複数の薬剤併用によって確実なウイルス抑制を生涯にわたって行う必要がある。不十分な治療はウイルスの増殖を許し、これはウイルスに薬剤耐性化の機会を与えることになる。したがって治療開始は可能な限り遅い方がよく、日和見感染症の発症リスクを考慮してCD4数が $200/\mu\text{l}$ を下回らない頃に開始することが推奨されている。規則的な服薬を維持できるように、服薬指導と観察がきわめて重要である。

核酸系逆転写酵素阻害薬（*）、非核酸系逆転写酵素阻害薬（#）、プロテアーゼ阻害薬（\$）の3つの異なる系統の薬剤があり、2系統以上から3剤以上を組み合わせで治療する。

【処方例1】

- 1) フマル酸テノホビル*（300 mg）1錠
- 2) ラミブジン*（300 mg）1錠
- 3) エファビレンツ#（200 mg）3カプセル 分1 入眠前

（解説）生涯にわたる治療という観点から、1日に服用する回数や錠数、副作用や服用に関連する制限などを考慮して選択する。処方1は1日1回で錠数も少ない組み合わせとして推奨されるが、エファビレンツは服用後しばらくすると動揺感やめまいを自覚するため入眠前に服用することが望ましい。また車の運転や精密業務に従事する場合は注意が必要である。

【処方例2】

- 1) ジドブジン*（100 mg）6錠
 - 2) ラミブジン*（150 mg）2錠
- （上記2剤の合剤であるコンビビル2錠でも可）

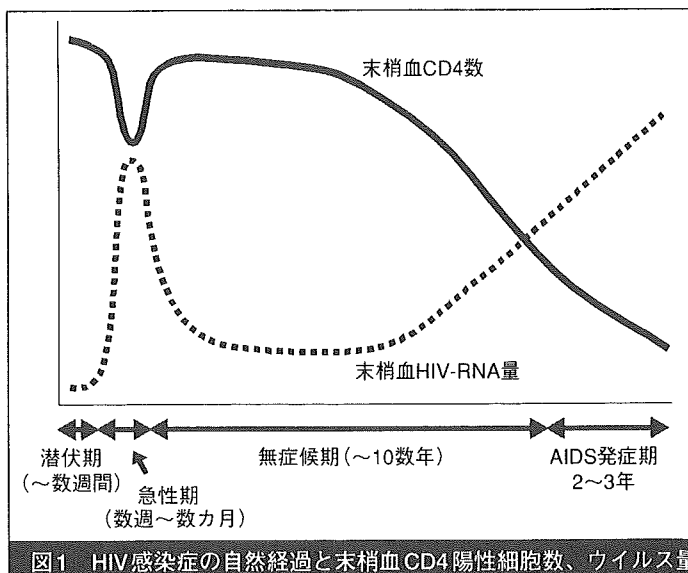


図1 HIV感染症の自然経過と末梢血CD4陽性細胞数、ウイルス量

3) ロピナビル・リトナビル^s (133/33 mg) 6カプセル 分2 朝・夕の食後

(解説) ロピナビル/リトナビルの合剤(カレトラ)は最も強力なプロテアーゼ阻害薬で、副作用も比較的軽微である。プロテアーゼ阻害薬の副作用であるリポディストロフィー、高脂血症や耐糖能異常の出現に注意を要する。

【処方例3】

- 1) フマル酸テノホビル* (300 mg) 1錠
- 2) ラミブジン* (300 mg) 1錠
- 3) 硫酸アタザナビル^s (150 mg) 2カプセル
- 4) リトナビル^s (100 mg) 1カプセル 分1 いずれかの食後

(解説) 硫酸アタザナビルは1日1回服用が可能で代謝系副作用が少ない新しいプロテアーゼ阻害薬である。フマル酸テノホビルとの組合せで血中濃度が低下するため、リトナビルを併用して効果の維持を図る。この組合せは1日1回で、食後であればいつでもよく、自由度が大きい組合せである。

薬の解説

● ラミブジン (Lamivudine)

【適応】 ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症に対して他の抗HIV薬と併用：CD4リンパ球数500/mm³以下若しくは血漿中HIV RNA量5,000コピー/ml以上のHIV感染症。用法・用量：他の抗HIV薬に併用して、300 mg/日を1回または2回に分割投与。年齢、体重、症状により適宜増減。

【禁忌・慎重投与】 慎重投与：①肺炎を発症する可能性のある小児の患者（肺炎を再発または促進する可能性）、②腎機能障害のある患者、③高齢者、④妊婦・授乳婦、⑤小児。

【薬理作用】 細胞内でリン酸化されラミブジン5'-三リン酸化体となりウイルスのDNA鎖に取り込まれ、DNA鎖の伸長を停止する。また逆転写酵素を競合的に阻害する。

【副作用】 重篤な血液障害（汎血球減少、貧血、白血球減少など）、肺炎、乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）、横紋筋融解症、精神神経系（ニューロパシー、錯乱、けいれん）、心不全。

アレルギー
免疫疾患

● フマル酸テノホビル ジソプロキシル (Tenofovir disoproxil fumarate)

【適応】 HIV-1感染症。用法・用量：フマル酸テノホビル ジソプロキシルとして1回300 mgを1日1回経口投与。必ず他の抗HIV薬を併用する。

【禁忌・慎重投与】 慎重投与：腎障害の患者（血中濃度増加）。

【薬理作用】 加水分解、リン酸化を受け、テノホビル二リン酸となり、デオキシアデノシン5'-三リン酸と競合することおよびDNAに取り込まれDNA鎖伸長を停止させることにより、HIV-1逆転写酵素活性を阻害する。

【副作用】 ①腎不全または重度の腎機能障害（腎機能不全、腎不全、急性腎不全、近位腎尿細管機能障害、ファンコニー症候群または急性腎尿細管壊死など）、②肺炎、③乳酸アシドーシス。

● ジドブジン (Zidovudine)

【適応】 HIV感染症。用法・用量：他の抗HIV薬と併用して、500～600 mg/日を2～6回に分けて経口投与。

【禁忌・慎重投与】 禁忌：①好中球数750/mm³未満またはヘモグロビン値が7.5g/dl未満の患者〔HIV感染症に起因し、抗HIV薬による治療経験がないものを除く〕（好中球数、ヘモグロビン値がさらに減少することがある）、②イブプロフェン投与中の患者（出血傾向が増強したとの報告がある）。慎重投与：①好中球数1,000/mm³未満またはヘモグロビン値が9.5 g/dl未満の患者（好中球数、ヘモグロビン値がさらに減少することがある）、②腎または肝機能障害の患者（高い血中濃度持続のおそれ）、③ビタミンB₁₂欠乏患者（貧血発現のおそれ）、④高齢者。

【薬理作用】 細胞内でリン酸化され活性型の三リン酸化体となりHIV逆転写酵素を競合的に阻害する。またウイルスのDNA鎖に取り込まれ、DNA鎖の伸長を停止することにより、増殖を阻害する。

【副作用】 ①重篤な血液障害（再生不良性貧血、赤芽球瘍、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少）、②うっ血性心不全、③乳酸アシドーシス、脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）、④てんかん