

様発作, ⑤膵炎.

【相互作用】併用禁忌：イブプロフェン（血友病患者において出血傾向が増強することがある）.

●リトナビル（Ritonavir）

【適応】後天性免疫不全症候群（エイズ）、治療前のCD4リンパ球 $500/\text{mm}^3$ 以下の症候性および無症候性HIV感染症におけるヌクレオシド系HIV逆転写酵素阻害剤との併用療法。用法・用量：投与初日は1回300 mgを1日2回、2日目、3日目は1回400 mgを1日2回、4日目は1回500 mgを1日2回、5日目以降は1回600 mgを1日2回食後に経口投与。投与初期に、高い血中濃度と副作用が高頻度に発現する傾向が認められているため、低用量から投与開始。

【禁忌・慎重投与】禁忌：併用禁忌薬剤投与中の患者。相互作用の項参照。慎重投与：肝機能障害のある患者、血友病や著しい出血傾向を有する患者。

【薬理作用】HIV-1およびHIV-2のプロテアーゼの活性を競合的に阻害し、gag-pol蛋白質前駆体の産生を抑制、抗ウイルス作用を示す。

【副作用】①錯乱、けいれん発作、②脱水、③高血糖、糖尿病、④肝炎、肝不全、⑤過敏症（アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群）、⑥出血傾向。

【相互作用】併用禁忌：①硫酸キニジン、塩酸ペプリジル、酢酸フレカイニド、塩酸プロパフェノン、塩酸アミオダロン、ピモジド、ピロキシカム、アンピロキシカム、酒石酸エルゴタミン、メシル酸ジヒドロエルゴタミンなど（代謝が阻害され、これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇。不整脈、血液障害、けいれんなどの重篤なおよび生命に危険をおよぼすような事象が起こる可能性）、②ジアゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム、塩酸フルラゼパム、トリアゾラム、ミダゾラム（代謝が阻害され、これらの薬剤の血中濃度が大幅に上昇。過度の鎮静や呼吸抑制などが起こる可能性）。

●サニルブジン（Sanilvudine）

【適応】後天性免疫不全症候群（エイズ）・治療前のCD4リンパ球数 $500/\text{mm}^3$ 以下の症候性および無症候性HIV感染症。ただし本剤の単独療法を第一選択としないこと。用法・用量：1日2回12時間ごと、体重60 kg以上：1回40 mg。体重60 kg未満の場合：1回30 mg。なお患者の腎機能により減量を考慮する。

【禁忌・慎重投与】原則禁忌：妊娠または妊娠している可能性のある婦人。

【薬理作用】サニルブジンはチミジンヌクレオシド類縁体で、*in vitro*ではヒト細胞中のHIVの複製を阻害する。細胞のキナーゼによってサニルブジン三リン酸となり、抗ウイルス作用を発揮する。

【副作用】①乳酸アシドーシス、②末梢神経障害、③膵炎、④急性腎不全、⑤錯乱、失神、けいれん、⑥皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、⑦肝不全。

●エファビレンツ（Efavirenz）

【適応】HIV-1感染症。用法・用量：1回600 mg/日。食事の有無にかかわらず投与できる。必ず他の抗HIV薬と併用する。

【禁忌・慎重投与】禁忌：トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン製剤などを投与中の患者。

【薬理作用】HIV-1の選択的非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤である。HIV-1逆転写酵素（RT）のテンプレート（鋳型）、プライマーまたはヌクレオシド三リン酸に対する非拮抗的阻害剤であり、混合型非拮抗阻害形式を示し、拮抗的阻害作用をわずかに併せ持つ。

【副作用】①皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、②多形紅斑。

【相互作用】併用禁忌：テルフェナジン、アステミゾール、シサプリド、トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン製剤（以上の薬剤の代謝が抑制され、重篤または生命に危険を及ぼす事象が起こる可能性がある）。

後天性免疫不全症候群における服薬指導のポイント

飲み忘れや自己判断での服薬中止は、効果の減弱や症状悪化の原因となること、効果や副作用の確認のため定期的な受診が必要であることを説明する。

リトナビル：アルコールを含んでいるので、自動車の運転などに注意するよう説明する。タバコは薬の作用を弱めることがあることを説明する。

エファビレンツ：めまい、眠気を起こすことがあるので、自動車の運転などに注意するよう説明する。アルコールは作用を増強することがあることを説明する。

感染症

富山医科薬科大学感染予防医学・感染症治療部 助教授 安岡 彰

エイズ動向委員会の報告によると日本のHIV感染者は増加の一途である。自主的に検査を受けて発見される例は半数に満たないため、多くが何らかの合併症や日和見感染症を発症して医療機関を受診し、そこで検査を受けて判明していることになる。HIV感染症はHIV抗原・抗体検査を行わない限り診断が確定しない。単独の所見でHIVが強く疑われるというものはないので、ここで述べるような要素がいくつか重なっている場合は、鑑別診断としてHIVを想起し、躊躇なくHIV検査を行う必要がある。HIV検査はプライバシーの観点からよほどの背景がない限り行えないかのような誤解があるが、疑わしい所見がある場合は診療保険でも検査が認められており、早期発見こそが患者の利益にかなうものである。

I 患者背景 (表1)

ここで取り上げた患者背景は、あくまで検査を行うリスク因子の一つとなるのみであり、患者背景のみの条件でHIVの検査を行う理由とはならない。

II 既往歴 (表2)

性感染症の既往、とくに反復していたり複数の性感染症の罹患歴がある場合は活発で無防備な性行動の現れであり、HIV感染症もリスクが高いと

表1 HIVを疑う患者背景

性産業従事者
男性同性愛者
外国人
性的活動性の高い人

捉えられる。

また、軽度の免疫不全状態で発症する帯状疱疹などの疾患は、疲労や加齢、糖尿病といった疾患でも起こりえるが、その要因の一つとしてHIV感染症も認識する必要がある。

III 現病歴 (表3)

免疫不全が進行した例では来院理由となった疾患の発症の仕方からHIVを想起できることがある。たとえば肺炎で入院した患者が、数ヵ月前から体重減少や下痢をきたしていたという場合、これらの変化は急性感染症である細菌性肺炎では説明できない。このような通常の臨床経過ではあまり見られない現病歴も疑う根拠の一つとなる。

IV 身体所見 (表4)

身体所見はさらに非特異的であるが、口腔カン

表2 HIVを疑う既往歴

性感染症
梅毒、淋病、クラミジアなどの非淋菌性尿道炎
性感染症も起こす感染症
A型肝炎、B型肝炎、赤痢アメーバ症、ジアルジア症
帯状疱疹
最近の肺結核
複数の薬剤に対する過敏症

表3 HIVを疑う現病歴

数ヵ月来の体重減少
数ヵ月来の慢性下痢
数ヵ月来の微熱や不明熱の出没
青壮年例での痴呆症状

表4 HIVを疑う身体所見

口腔内の白苔（口腔カンジダ症＝黴口瘡）
持続するリンパ節腫脹
成人での伝染性軟属腫
青壮年での広範な皮膚真菌症
成人での広範な脂漏性湿疹
乾癬
帯状疱疹
暗～紫赤色のやや硬い皮膚隆起（カポジ肉腫、bacillary angiomatosis）

ジダ症や広範な皮膚真菌症では、それが生じる明確な理由が指摘できる場合以外は、必ずHIV検査を勧めるべきである。

V 一般臨床検査所見（表5）

臨床検査値の異常はHIV感染症のステージによっても異なってくるが、程度の差はあれHIV感染者であれば認められることが多いので、ほかの要因でHIVを疑ったときに検査を行う動機になりうるものとする。

異常の発生要素としては、CD4陽性細胞の減少に伴うリンパ球分画の減少に起因するもの、慢性のウイルス感染症に由来するもの、免疫応答が細胞性応答（Th1）から液性免疫（Th2）にシフトしているために発生するものなどがあげられる。

VI 発症した疾患から（表6）

高度の免疫不全に至り、AIDS指標疾患やHIV関連日和見感染症で初めて医療機関を受診するHIV感染者が増加しており、このような患者では初診医療機関でHIV感染症を疑うかどうかはその疾患の治療経過に大きな影響を及ぼす。初発疾患となりやすい表6の疾患、あるいは所見をみたら、HIV感染症も疑って検査を行うことが重要である。

おわりに

慢性免疫不全ではやせて衰弱し多くの感染症が

表5 HIVを疑う一般臨床検査所見

白血球減少
リンパ球分画の減少
血小板減少（HIV関連血小板減少症）
CD4低値
CD4/8比<1
ガンマグロブリン高値（全クラス）
TTT/ZTTの高値
IgEの高値
β2ミクログロブリンの高値
IL-2レセプターの高値

表6 HIVを疑う疾患・病態

異型肺炎でスリガラス状の陰影 ……ニューモシスチス肺炎
肺結核、とくに肺炎様の陰影をとるもの、肺門・縦隔リンパ節腫大が目立つもの
肺の多発性粒状陰影 ……粟粒結核
食道の乳白色白苔付着 ……カンジダ食道炎、サイトメガロウイルス（CMV）食道炎
難治性口腔潰瘍 ……単純ヘルペス、HIV性潰瘍
食道潰瘍 ……カンジダ食道炎、CMV食道炎、ヘルペス食道炎、悪性リンパ腫、HIV性潰瘍
節外性の悪性リンパ腫
片眼眼底の血管に沿った浸出性病変 ……CMV網膜炎
大腸潰瘍（潰瘍性大腸炎様） ……大腸アメーバ症、CMV腸炎
暗～紫赤色のやや硬い皮膚隆起 ……カポジ肉腫、bacillary angiomatosis
年齢の割に高度の脳萎縮 ……エイズ脳症
脳内の占拠性病変 ……脳リンパ腫、トキソプラズマ脳症
肺病変の乏しいクリプトコックス髄膜炎

つぎつぎと起こるとというのが一般の印象と思われるが、実際は日和見感染症を発症するまでは、HIV感染者自身にはほとんど自覚がないことが多い。HIV感染症を診断するためには、一般的な疾患に紛れ込む少しだけ異なる背景や所見を的確に捉え、HIV抗原・抗体検査を行うことが必要である。HIV検査は特殊なものという認識を捨て、疑わしい病態では一般的感染症検査として行っていくことが、早期発見と患者予後の改善につながることになる。

SARSに学ぶ病院感染対策

安岡 彰

富山医科薬科大学医学部
感染予防医学／感染症治療部

2003年3月、世界は新興感染症の脅威におびえた。中国広東省から発生し香港を拡散地として、数日の内に世界へ拡大した重症呼吸器感染症は、severe acute respiratory syndrome (SARS)と命名され、今日まで恐怖の対象である。本症は病院感染として拡大し多くの医療スタッフが感染したことから、特に医療従事者は本症の診療に強い拒否感がある。しかし、筆者は本症は各医療施設の病院感染対策を見直す好機と捉えている。罹患すると重症となることを除けば、本症と同程度の感染性がある疾患は多く存在しており、これからの病院はこれらの感染症の院内感染を防止できる体制を確立すべきと考えるからである。

ここではこれまでに明らかとなったSARSの概要をまとめるとともに、本症の感染経路を検証し、これからあるべき病院感染対策を述べてみたい。

1. SARSの概要

SARSは冬の風邪の原因ウイルスの一つである coronavirus に分類されるSARSウイルスによる感染症と同定された¹⁾²⁾。このウイルスは従来の coronavirus とは遺伝子配列が大きく異なる、新型のウイルスである。患者から分離されたウイルスときわめて近似のウイルスが広州の食物市場で売られている動物のハクビシンやタヌキから分離され³⁾、これらの動物に常在しているウイルスが変異あるいは亜種が人への病原性を獲得したものと推定されている。

感染経路については未だ不明の部分が多いが、患者との接触程度が密であるほど感染率が高いこと、病院および香港の集団住宅 Amoy Garden を除き人が多数集まる施設での不特定集団での感染がないことなどから、飛沫感染が主であると推定

されている⁴⁾。また、他の飛沫感染と同様に飛沫の付着を手などを介して間接的に口・鼻腔粘膜へ触れることによる接触感染もあるものとされている。なお、Amoy Gardenでの集団発生はこの集合住宅の排水システムの不良から、排泄物が飛沫としてバスルームに再浮遊することが原因であると考えられている⁵⁾。

本症の潜伏期は1～7日で、急な38℃を越える発熱、倦怠感や筋肉痛など全身症状を伴うことが特徴的で、これらはインフルエンザとよく類似している。初発の発熱症状から数日遅れて咳嗽、息切れ、呼吸困難などの呼吸器症状が出現する(表1)⁶⁾。

表1 SARSに認められた症状

症 状	出現頻度
発 熱	99.9%
悪寒戦慄	51.5%
筋 肉 痛	48.5%
倦 怠 感	58.8%
咳 嗽	65.5%
下 痢	20.1%
頭 痛	38.8%

文献6より引用

この症状は急速に進展し、胸部X線で両側のびまん性肺炎像を呈するようになり、患者の20%強程では重症呼吸不全に陥る。数週間の経過で呼吸機能障害を残して治癒する。重症呼吸不全に至った例では人工呼吸管理を必要とし、9.6%(774/8098)で致命的転帰をとった⁷⁾。死亡率は高齢者ほど高く、また地域によって大きく異なっていた(表2)⁸⁾。地域差は医療レベル、罹患患者の年齢分布、流行の時期(SARSの病態に関する情報の集積前かある程度明らかとなつてからか)などが関与しているものと思われる。

表 2 SARSによる死亡率

地域別死亡率	年齢別死亡率 (香港)		
カナダ	16.7%	～ 24歳	<1%
香港	15%	25～44歳	6%
シンガポール	14%	45～64歳	15%
台湾	13%	65歳～	52%
ベトナム	9.7%		
中国	<7%		
米国	0%		

文献8より引用

本症の治療に関しては、様々な薬剤が試用されたが、抗ウイルス効果が確実なものはまだない。呼吸不全の予後を改善するものとして、パルス療法を含めた適切な副腎皮質ステロイドホルモンの使用が有効であったと報告されている⁹⁾。胸部X線で見られる濃度の高い肺陰影は過剰な免疫応答に起因するとされ、これをコントロールすることにより肺機能の低下を阻止できるためと考えられる。

II. SARSの感染経路

1) 初期の感染ルート

世界へ広がる端緒は広東省から医療従事者が香港を訪れMホテルに滞在したことによる。発端者は1泊の滞在であったが、同じ階に宿泊した12名が感染した。このホテルの滞在者は世界中からの訪問者であり、これらの感染者が母国で新たな感染拡大の発端者となっていった。

2) ベトナムの場合

ベトナムでは香港Mホテル経由での訪問者がフレンチ病院へ入院し、院内感染により多くの医療スタッフとその家族が感染した。ここでの不自然な院内感染を察知し、世界に警告を発したのがWHOのCarlo Urbani博士である。院内感染対策を開始するもすでに手遅れで、病院従事者の2/3が感染する事態となって同院は閉鎖され、発症者はすべて隣のバクマイ病院へ転送された。バクマイ病院は日本からの国際医療協力を受け入れているところで、すでにある程度の病院感染対策が確立していた。これに加えてWHOなどによる感染対策を導入し、患者を特定の建物に隔離し、N95マスク、ガウンや手袋といった感染防止策を徹底することにより、以後1例の院内感染も生じ

させずに終息に向かった。

この経験では初期対応が非常に重要であること、適切な（決して過剰でない）病院感染対策により、SARSはコントロールすることができる疾患であることが示された。

3) フィリピンの場合

フィリピンの感染はカナダから帰国したひとりの看護助手から発生した¹⁰⁾。彼女はSARS治療施設で働いていたわけではなく、最後に会った友人の母親がSARSに感染していたのであったが、本人はそれを知らず、帰国後に発熱が続きながら多くの友人や宗教的集会等に参加した。症状の悪化により病院に入院し、翌日SARSと診断され転院したが、その病院で死亡した。この期間200余人の接触者がいたが、家族と最後の病院の看護師1人以外には感染は生じなかった。一方家族は病院内に集団隔離を受けたが、父親がまず発症し、その看病に当たった3人が次々と発症した。また父親に気管内挿管を行った医療従事者2名にも感染を生じた。

この経緯よりSARSは発症初期では感染性が低いこと、一方進行した場合や気管内挿管など曝露が多い場合は感染リスクが急速に高まることが読みとれる。また予防的隔離をする場合にも相互の感染も考慮した対応が必要であることを教訓として残した。

4) 台湾のアウトブレイク

台湾では4月中旬までは中国本土からの帰国者による散発例のみと感染状態が制御されていた。しかし、感染源不明の病院勤務者を発端にして大規模なアウトブレイクを生じた¹¹⁾。この病院勤務者は病院内に居住しており、症状発現後も院内各所に頻回に出入りしていた模様で、この結果接触・隔離者は医療従事者、入院患者、見舞客など10,000人を越える数となり、同院からの転院患者などを通じて台湾中の感染拡大という事態となった。この発端者は早くからSARSに合致する症状がありながら、感染リスクが明らかでなかったため隔離されず、行動様式も重なって多くの2次感染者を発生させた点があげられている。

台湾の事例は不運が重なったとはいえ、発見の遅れと平時の不十分な感染防止対策が深刻な事態に発展する警鐘といえ、病院環境では疑わしい症例の早期発見と隔離が重要であることを改めて示した。

5) カナダでの院内感染

カナダでは香港のホテルM帰国者を発端に病院や地域社会での感染連鎖が長く続いた。この中で院内感染での感染性を示唆する事例が報告されている¹²⁾。ある重症肺炎患者が他院から紹介されICUに入院となった。この患者は次第に呼吸状態が悪化し、酸素投与、非侵襲陽圧呼吸、気管内挿管の後人工換気となった。入院31時間後に紹介元病院でSARSのアウトブレイクが生じていることが明らかとなり、接触した69名が隔離されることとなった。このうち発症者は7名(10.1%)であり、その感染のリスクは、病室入室時間が4時間以上3/4 (75%)、患者粘膜に接触 4/10 (40%)、吸痰等の処置を施行 6/15 (40%)、気管内挿管施行・介助 3/5 (60%)であった。

6) SARSの感染性と経路

このように各地の感染経路を解析することによって、SARSがどのように感染していったかが明らかにされてきている。感染の主体は感染源との緊密な接触で発生する飛沫感染と、その飛沫の付着物を手などを介して呼吸器粘膜に運ぶことによって起こる接触感染と考えられている。また、呼吸器感染症であるが、SARSウイルスは気道分泌物のみならず尿や便にも多量に存在することが明らかとなっており、感染源としての認識が必要である。

III. SARSの病院感染対策

発生当初はどのような感染経路をとるのが明らかでなく、また重症の経過をたどり、医療従事者が多く感染したことから、SARSの診療に際しては最大限の感染防御対策、患者隔離が行われた¹³⁾。この貴重な経験の中で明らかとなってきたことは、適切な感染防御でSARSもコントロールできるということである。早期に発見し、適切な感染防御が行われれば感染の遮断の成功しているのである。SARS診療にはPPE (personal protective equipment; 個人防御具) が必要であ

表3 SARS診療に必要な設備と装備

	必要度	設備・装備	概要
収容設備	必須	個室	交叉感染防止・感染防止対策実施のために必須 ※診断が確定した患者が複数の場合は同室も可
	推奨	陰圧設備	人工呼吸器管理や飛沫が飛びやすい操作が多い場合、飛沫コントロールにはきわめて有用。ない場合は病室内での気流を考慮した配置を行う
	推奨	前室	個人防御具の脱着や汚染物の持ち出し防止には前室が有効。ない場合は病室内や廊下を区域分けして用いる。
	推奨	手洗い設備	病室内外での手指消毒は必須。なければ速乾式手指消毒剤を準備
個人防御具	必須	マスク	病室へ入室したり、使用したものを取り扱うときには必ず装着
	ほぼ必須	N95マスク	患者の診療・ケア時にはN95マスクが必要
	有用	P(N)100マスク	挿管や高度に咳を誘発する処置時にはあると有用
	必須	手袋	病室へ入室したり、使用したものを取り扱うときには必ず装着
	推奨	2重手袋	患者の診療・ケア時には2重手袋がより安全
	ほぼ必須	フェースシールド	患者の診療・ケア時には鼻粘膜・眼を防御する
	ほぼ必須	ガウン	患者の診療・ケア時には飛沫付着を避けるため必要
	ほぼ必須	ヘッドキャップ	患者の診療・ケア時には飛沫付着を避けるため必要
推奨	専用靴 or 靴カバー	床に付着したものを持ち出さないためにはあったほうがよい	

表4 感染防御措置の破綻とその対策

破綻の要因	詳細	対策
接触感染防止策未施行	当初空気・飛沫感染を主体としたため接触感染対策が不十分であった	1) 日常的に標準予防策の遵守 2) SARSでは厳格な接触感染対策も行う
感染防止策の不遵守	常に嚴重な感染防止策をするため次第に不遵守となった	1) 遵守しやすい器材や手順の導入 2) 継続した啓蒙・教育の実施 3) 個人防御具脱着を別のスタッフにより確認する
濃厚曝露	気管内挿管やネブライザーなどの際、飛沫の濃厚曝露を受けた	1) 濃厚曝露が予想される場合はP100マスクやフェースシールドなど通常より嚴重な防護策を講じる 2) 濃厚曝露を受ける可能性がある場合はスタッフの数を制限する 3) 曝露後に手洗い、うがい、シャワーなどで除染を図る
救急医療	救急医療のため適切な感染防御が不十分になった	1) 救急医療では日常的により嚴重な感染防止策を講じる 2) 濃厚曝露が予想される場合はP100マスクやフェースシールドなど通常より嚴重な防護策を講じる 3) 曝露後に手洗い、うがい、シャワーなどで除染を図る

るが、決して過剰なものである必要はない。診療時に何度となく脱着を繰り返すものであるため、省略や不遵守が起こらないようにする対策を盛り込むことが重要である。診療の内容と感染リスクに応じたPPEの使用を行うことが望ましい。表3にSARSの診療に際して感染防止のために必要と考えられる設備と装備を示した。一方PPEを着用していても器具の特性を理解した適切な使用をしなければ、あるいは感染経路に配慮した使用をしなければ気管内挿管といった曝露度の高い医療行為では感染リスクがあることも明らかとなった¹⁴⁾。表4に感染防止策を取っても感染した推定理由とその対策をあげた。今後PPEの適正な使用について病院での平時のトレーニングが必要であろう。また一方、初発例の取り扱い如何では大規模なアウトブレイクが生じていた。初発例からの感染防止対策は疾患を特定してから対応するという感染対策では防ぐことができない。完全な伝播は防げなくても、大きなアウトブレイクを引き起こさないためには、常に感染症の伝播を起こしにくい医療レベルを維持することが必要となる。このような考えに基づいて策定されたのが米国を中心に提唱されている標準予防策（Standard

表5 標準予防策の要点

手洗い……流水＋石鹼 or 速乾式擦込剤
手袋……1処置1手袋
防御衣類（マスク、ゴーグル、ガウン）
医療器具の一回使用／滅菌・消毒
環境の適切な清掃・消毒
鋭利物処理と針刺し防止

文献15をもとに作成

表6 経路別予防策

空気感染対策
陰圧個室
N95マスク
患者移動制限
飛沫感染対策
個室
外科マスク
患者移動制限
接触感染対策
個室または間隔開ける
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

文献15をもとに作成

precaution) という考え方である¹⁵⁾。標準予防策は病院を訪れる患者はすべて感染性疾患を持つ可能性があるというみかたから、患者由来の血液や体液との接触を避け、あるいは付着した場合に速やかに除去することを中心とした感染防止対策である。その要点を表5に、経路別予防策を表6に示したが、手袋などのコストの面を除けば日本の医療環境ではどこでもすぐに施行可能なものばかりである。この概念の普及とその遵守性が今火急の課題であるといえる。

IV. おわりに

それまでになじみのない感染症に遭遇すると、恐怖感や錯綜する情報の不確実さから過剰な対応や診療拒否などが起こりがちである。しかし、感染症である以上その感染ルートがあり、それを遮断することによって制御することが可能である。適切に情報を解釈し、論理的な行動をとることにより、冷静で的確な医療を提供していきたいものである。

文 献

- 1) Drosten C, Gunther S, Preiser W, et.al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003. 348(20):1967-76.
- 2) Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et. al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003. 348(20):1953-66.
- 3) Guan Y, Zheng BJ, He YQ, et.al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science.* 2003. 302(5643):276-8.
- 4) Seto WH, Tsang D, Yung RWH, et.al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome(SARS). *Lancet.* 2003. 361:1519-1520.
- 5) WHO. Inadequate plumbing systems probably contributed to SARS transmission. *Wkly Epidemiol Rec.* 2003. 78(42):371-372.
- 6) Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stohr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003. 349(25):2431-41.
- 7) CDC. Revised U.S. surveillance case definition for severe acute respiratory syndrome (SARS) and update on SARS cases -United States and worldwide, December 2003. *MMWR.* 2003. 52(49):1202-1206.
- 8) WHO. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome. WHO. 2003.11. Available from <http://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>.
- 9) Ho JC, Ooi GC, Mok TY, et.al. High-dose pulse versus nonpulse corticosteroid regimens in severe acute respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003. 168(12):1449-1456.
- 10) WHO. SARS outbreak in the Philippines. *Wkly Epidemiol Rec.* 2003. 78(22):189-196.
- 11) CDC. Severe acute respiratory syndrome - Taiwan, 2003. *MMWR.* 2003. 52(20):461-466.
- 12) Scales DC, Green K, Chan AK, et.al. Illness in intensive care staff after brief exposure to severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2003. 9(10):1205-1210.
- 13) WHO. Hospital Infection Control Guidance for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Revised 24 April 2003. Available from <http://www.who.int/csr/sars/infectioncontrol/en/>
- 14) Abdullah ASM, Tomlinson B, Clive S, et. al. Lessons from the severe acute respiratory syndrome outbreak in HongKong. *Emerg Infect Dis.* 2003. 9(9):1042-1045.
- 15) Garner JS, and HICPAC. Guideline for isolation precaution in hospitals. *Am J Infect Control.* 1996. 24: 24-52.

子どもの HIV 感染症の諸問題

日和見感染症とその治療

安岡 彰*
Akira Yasuoka

はじめに

妊婦に対する HIV 検査の実施状況は都道府県によって大きな差があり、またとくに外国人妊婦などの出産直前の受診による HIV 検査のすり抜けもあって、小児に日和見感染症が発症し、母子ともどもの HIV 感染が発見される例が散発している。また、HIV 感染の低年齢化も進み、10代の HIV 感染者数も増えている。小児科領域でも免疫不全状態でみられる感染症を診た場合には、HIV 感染症も鑑別の一つとして考慮する必要がある。ここでは、HIV でみられる日和見感染症の診断と治療について述べる（治療薬については表1参照）。

HIV 感染症の免疫不全の程度は末梢血 CD4 陽性細胞数（CD4 数）で示されるが、乳幼児ではそれ以上の年齢と比べ、より高い CD4 数で日和見感染症を発症することが知られている。表2に、高

表2 播種性非結核性抗酸菌症の発症リスク

年齢（歳）	CD4 値（/μL）
<1	< 750
1~2	< 500
2~6	< 75
>6	< 50
成人	< 50

（文献1より作成）

度免疫不全で発症する播種性非結核性抗酸菌症の発症リスクを年齢別に示した。

1. ニューモシス肺炎

真菌に近い微生物である *Pneumocystis jiroveci* による感染症である。以前は *P. carinii* とよばれていたが、各種ほ乳類に感染する *Pneumocystis* は

表1 日和見感染症の治療薬

疾患名	第1選択薬	投与量	標準治療期間
ニューモシス肺炎	ST 合剤	15 mg/kg/日（トリメトプリムとして）	3週間
サイトメガロウイルス感染症	ガンシクロビル	5 mg/kg×2回/日	2~3週間
トキシプラズマ症	ピリメタミン サルファジアジン	1 mg/kg/日（最初の2, 3日は2 mg/kg） 50 mg/kg×2/日	6週間
反復性細菌感染症	有効な抗菌薬		
結核	リファンピシン イソニアジド エタンブトール ピラジナミド	10~20 mg/kg/日 10~15 mg/kg/日 15~25 mg/kg/日（最初の2か月のみ） 20~40 mg/kg/日（最初の2か月のみ）	9~12か月
播種性非結核性抗酸菌症	クラリスロマイシン エタンブトール リファブチン	7.5~15 mg/kg×2/日 15~25 mg/kg/日 10~20 mg/kg/日	3か月~
クリプトコックス症	アンホテリシン B フルシトシン	0.7~1.5 mg/kg/日 25 mg/kg×4/日	2週間~
カンジダ症	フルコナゾール	3~6 mg/kg/日	1~3週間

* 富山医科薬科大学感染予防医学/感染症治療部（〒930-0194 富山市杉谷 2630）
TEL 076-434-7246 FAX 076-434-5018 E-mail: yasuoka-kkr@umin.ac.jp

それぞれ感染動物に特異的な別種であることが明らかになり、人に感染するものは *P. jiroveci* と命名された。本菌の感染経路は正確には明らかにされていないが、飛沫感染と思われ、世界中どこにでも普遍的に存在していると思われる。免疫不全状態が発生してから1か月以上しないと発症しないことから、生後1か月以上経過してから発症する可能性がある。

症状は発熱、乾性咳嗽、呼吸困難で、新生児では陥没呼吸などがみられる。HIVに伴うニューモシスチス肺炎は他の原因によるものと比較して進行が緩徐であるが、それでも呼吸困難症状が出現してからの進行は急である。検査所見としては、他の合併感染がなければ中等度までのCRP上昇、LDH上昇、著しい白血球増多を伴わない好中球増多と核の左方移動などがみられる。*P. jiroveci*が肺胞内に充満することにより低酸素血症を呈する。通常はPaCO₂の上昇はなく、むしろ頻呼吸のためPaCO₂低下、呼吸性アルカローシスとなっていることが多い。

画像所見としては、胸部X線でびまん性スリガラス状とよばれる独特の陰影を呈する。一部に線状影や不整形の塊状影もみられやすい。CTでは肺区域単位での濃度上昇がみられ、区域によって病変の程度の差がみられるため、地図状分布とよばれるまだら状の像が特徴的である。胸部X線同様、一部に不整形の塊状影や、ブラの形成もみられやすい。ガリウムシンチグラムでは、胸部X線で陰影がみられないことから、肺野のびまん性取り込み上昇がみられる。

診断には、気管支肺胞洗浄液や肺生検組織から *P. jiroveci* の虫体を顕微鏡的に確認すると確定診断となる。一般に、喀痰では塗抹で発見するのは困難である。小児では検査が困難であることが多いが、年長児や気管内挿管がなされた例では、積極的な確定診断が望ましい。喀痰や咽頭拭い液、血液を用いた遺伝子診断（PCR法など）は感度は十分ではないが、陽性なら確定診断とすることができる。

確定診断が困難な例では、臨床像や画像所見に加えてβ-glucan ((1→3)-β-D-glucan)の上昇が有用な診断方法となる。β-glucanは真菌の診断

方法として広く用いられているが、*P. jiroveci*のシストの構成成分として多く存在し、血液中にも検出され、むしろ他の真菌症より高値となることが多い。

治療はST合剤が第1選択となる。trimethoprimとして15 mg/kgの合剤を分3で投与する。ST合剤は経口吸収が良好なので中等症までは顆粒剤での治療が可能であるが、小児では点滴投与が主な方法となる。この場合、薬剤の溶解度が低いことから、輸液量が多くなるため、十分な栄養補給を考えた輸液計画が重要であり、中心静脈ラインの確保を考慮する必要がある。また、初期の低酸素血症の改善と、治療開始後の肺の炎症増強および引き続く肺の線維化を防止するために、中等症以上の症例では副腎皮質ステロイドホルモンを併用することが推奨される。プレドニゾロンで1~1.5 mg/kgで開始し、最初の5日間はその量を維持する。その後は後述のCMV感染症などのリスクが高まるため、速やかに減量を行う。

II. サイトメガロウイルス感染症

母胎が妊娠中にサイトメガロウイルス（CMV）の初感染、あるいは再活性化状態に陥ると新生児に先天性サイトメガロウイルス感染症（先天性巨細胞封入体症）を発症するリスクが生じる。この場合、低体重、脈絡網膜炎、小頭症、脳内石灰化、聴覚障害といった所見がみられ、生存したとしてもこれらの障害が残る。また、HIVの進行が早まるとの報告もある。

経産道感染や、出産後に母親や近親者などの唾液や尿から感染すると、サイトメガロウイルス網膜炎や、全身の感染症をきたす。網膜炎は最も頻度が高い合併症で、血管に沿って出血を伴った滲出性病変をきたすが、病変が拡大して中央の黄斑部へ進展すると視野障害や視力低下をきたす。新生児・乳児では症状が出現しないため、追視をしないといった視力低下が起こるまで気づかれないことが多い。また、CMVでは腸炎や食道炎、髄膜脳炎がみられるが、とくに新生児・乳児では発熱、体重増加や発達不良などがみられる全身感染症がみられることがある。この場合、貧血や肝機能障

害、血球減少などがみられる。

診断は、眼底の血管に沿った黄白色の浸出性病変で出血を伴う特徴的な所見を観察することである。また、末梢血液の抗原陽性細胞数を調べるサイトメガロウイルスアンチジェネミアが、CMV感染の有無を知るうえで有効である。

治療は、ガンシクロビル 5 mg/kg を 1 日 2 回点滴投与する。本剤は骨髄抑制が強く、5~7 日後から影響がみられるため、血液像は数日おきにチェックしておく必要がある。ガンシクロビルが使用できない場合や効果が十分でない場合はフォスカルネットを使用する。60 mg/kg を 1 日 3 回点滴投与する。こちらは腎機能障害が主たる副作用であり、生化学検査を定期的に行うとともに、輸液の前後には生理食塩水による水負荷を行うことが勧められている。

III. トキソプラズマ症

小児のトキソプラズマ症は、多くは感染した母体からの垂直感染と思われるが、終宿主であるネコとの接触（とくに糞便）や、加熱が不十分な肉やその調理中の野菜などの汚染でも感染が起こる。母体内感染の一部は先天性トキソプラズマ症として発症し、水頭症、脳内石灰化、小頭症、脈絡網膜炎や精神運動遅滞がみられる。出生時に症状がない例でも免疫不全の進行に伴って発症してくる場合がある。全身感染症状として発熱、倦怠感やほ乳不良などの症状とともに全身のリンパ節腫脹が特徴的である。脳の占拠性病変はトキソプラズマ症の主な病型であり、発熱、意識障害、片麻痺やけいれんなどが出現する。

診断は、脳炎の場合は MRI が有用で、典型的には周囲にリング状の造影効果を伴った腫瘤形成がみられ、複数であることが多いとされる。HIV 感染成人では脳リンパ腫との鑑別が必要で、画像上では往々にして区別は困難であるが、小児ではトキソプラズマ症の頻度が高いものと思われる。感染の背景から母親のトキソプラズマ抗体が陽性であること、とくに IgM 抗体陽性は診断の有力な根拠となる。髄液を用いた PCR が一部の研究施設で施行可能である。必ずしも陽性率は高くないが陽

性であれば診断が確定する。

治療は、ピリメタミン 1 mg/kg（最初の 2~3 日間は初期量として 2 mg/kg）とサルファジアジン 25~50 mg/kg の併用で、ピリメタミンによる骨髄抑制を防止するためにロイコボリンを併用する。先天感染の場合は 12 か月、後天感染の場合は 6 週間を標準として病変の改善に応じて治療する。脳生検などを行わない限りトキソプラズマ脳炎の確定診断は困難なことが多く、治療を開始して 5~7 日しても症状の改善がみられないときには、脳リンパ腫などの可能性も考えた対処が必要である。

IV. 反復性細菌感染症

米国では、小児が AIDS を発症する最も頻度が高い理由であるとする報告もある。菌血症、肺炎、髄膜炎、骨髄炎などさまざまな病態が起こりうる。起炎菌としては *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* が最も多く、ついで *Staphylococcus aureus* や *Escherichia coli* とされている。*Salmonella*（非チフス菌）による菌血症はそれのみで独立した AIDS 指標疾患となっている。

病態、診断、治療については、通常の細菌感染症の治療と変わりはない。くり返す細菌感染症を発症する児をみた場合は、HIV 感染症も鑑別する必要がある。

V. 結核と非結核性抗酸菌症

日本では、小児が結核に曝露される機会は減少しているが、HIV 感染児が曝露された場合ほぼ 100% 近くが発症し、重篤な髄膜炎や粟粒結核へと発展する。診断に関しては非 HIV 例と同様であるが、確定診断が得られない場合や菌の感受性検査が得られない場合は、感染源となった成人のデータが参考になる。治療薬についても非 HIV 例と同様であるが、治療期間は肺病変で 9 か月、髄膜炎や粟粒結核では 12 か月とやや長めの治療が推奨されている。

HIV 感染症では、非結核性抗酸菌（MAC）による播種性感染症が特徴的で、米国ではニューモシスチス肺炎に次いで多い小児の日和見感染症で

あるとされている。原因の明らかでない発熱が持続し、下痢や腹痛、リンパ節腫脹などがみられる。肺感染症もみられることがあるが、どちらかといえばまれな病態である。

播種性 MAC 症の診断は、血液から菌を検出することで、溶血させた末梢血液の塗抹の抗酸菌染色や、抗酸菌培養をくり返し行う。リンパ節や骨髄も採取できれば検査材料として有用である。血液を用いた PCR は必ずしも感度は高くないが、播種性 MAC 症の確実な診断方法がないため、行ってみる価値はある。便や喀痰から MAC を検出することは本症の確診ではないが、他の臨床症状が合致する場合は有用な所見である。

治療は、クラリスロマイシンまたはアジスロマイシンと、エサンブトール、リファブチンの組み合わせで行う。リファブチンはエイズ治療薬研究班から入手可能である。治療が有効であれば、開始後数日で解熱傾向がみられるが、治療は数か月以上が必要である。また、免疫不全状態が改善しないまま治療を中止するとほぼ確実に再発するため、生涯にわたって再発予防の投薬が必要である。ただし、HAART 療法により免疫の回復がみられた場合は注意深く観察しながら中止が可能である。

VI. クリプトコックス症

クリプトコックスは土壌の常在真菌で、ハトなどの鳥類の乾燥した糞で増殖し、それを吸入することによって感染する。HIV 感染症では髄膜炎が主な病態であり、進展すると播種性感染として発見される。

症状は頭痛、発熱、意識障害など髄膜炎症状であるが、クリプトコックス症ではあまり典型的な髄膜刺激症状を示さないまま、意識障害に陥る例も少なくない。髄液の一般所見では異常所見がみられないこともあるため、診断に際しては注意が必要である。血清または髄液のクリプトコックス抗原検査が有用であり、HIV 感染が明らかな場合で原因不明の発熱、意識障害がみられる場合は、クリプトコックス抗原検査は常に調べるのが望ましい。

治療は、アンホテリシン B とフルシトシンの併

用療法であり、最低 2 週間、可能であれば 6 週間の初期治療を行う。初期治療の後フルコナゾールによる治療を継続し、合計治療期間が 10~12 週になるまで行う。また、その後もフルコナゾールを減量した維持治療が生涯、もしくは HAART によって免疫が回復するまで必要である。

VII. カンジダ症

最も普遍的な HIV 関連感染症であり、比較的免疫不全発生の初期からみられることが多い。口腔内および食道に白苔およびびらんを形成する口腔・食道カンジダ症が主な病態である。血管カテーテルの留置例ではカンジダ血症が非 HIV 感染者より起こりやすい。

診断は、口腔粘膜に黄白色の白苔が付着することから比較的容易である。食道カンジダ症では、嚥下痛や嚥下困難、前胸部痛（胸骨裏面痛）などがみられやすいが、年少児では食事や飲水が困難となり、体重減少や脱水症状を呈する場合もある。確定診断は、白苔が酵母様の真菌であることを顕微鏡的または培養検査により証明することである。

治療は、シロップやトローチ剤による局所療法もあるが、最も容易ですみやかに改善するのはフルコナゾールの内服療法である。口腔カンジダ症では、1 週間程度、食道カンジダ症では 2~3 週間の治療を行う。

おわりに

日本では小児症例が少なく、日和見感染症の頻度や病態の特徴についてのデータはほとんどない。今後、増加が予想されることから、適切な集計や症例報告によるデータの集積も必要である。

文献

- 1) CDC: Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children. MMWR 53 (RR-14), 2004
- 2) CDC: Guidelines for the prevention of opportunistic infections among HIV-infected persons. —recommendations of the US Public Health Service and the Infectious Disease Society of America. MMWR 51 (RR-8), 2002

エイズ

安岡 彰

Yasuoka Akira

富山医科薬科大学感染予防医学・感染症治療部助教授

●**要旨**： HIV 感染症は世界的に流行しており、とくに東南アジアやアフリカで多く、東アジアでも急増している。これらの地域での性行為や途上国での輸血は HIV に感染するリスクがある。HIV は感染すると初感染症状を起こし、その後、慢性感染となるが、特徴的な所見はなく、HIV を疑って検査を行う以外発見の方法はない。HIV 感染症は適切な治療によって日常生活を維持できる慢性感染症となってきた。

●**Key Words**： 性感染、スクリーニング検査、ウエスタンブロット法、HIV-RNA 定量、CD4

はじめに

エイズ・HIV 感染症は輸入感染症として日本国内に侵入し、すでに国内での感染サイクルが成立し、先進工業国で唯一日本だけが新規感染者数が年々増加しているという残念な状況にある。本症は世界中に拡大しているが、とくに東南アジアやアフリカにおいて頻度が高く、海外旅行者が現地での性的接触によって、または輸血によって感染するという輸入感染症としての側面も続いている。ここでは輸入感染症の観点から述べるが、日本国内の状況は国内での感染が主であることは言うまでもない。

I 疫学・背景

WHO の報告によれば、2004 年末で世界に 3,940 万人の患者がいて、そのうち 490 万人は 2004 年に新たに感染したと推定されている。とくに、サハラ砂漠以南のアフリカ (2,540 万人)、南・東南アジア (710 万人)、ラテンア

臨牀看護, 31 (2) : 207-212, 2005.

メリカ (170 万人) に多い。また増加率が著しい地域として中国を含む東アジア (2004 年の新規患者が 29 万人で総数 110 万人) が指摘されている。また近年の特徴として女性の増加率が高く、各地域とも 30% かそれ以上の割合となってきた。サハラ以南のアフリカでは患者の過半数が女性である。

II 病原体

ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus ; HIV) による。HIV は遺伝情報を RNA としてもち、細胞に感染後 RNA をもとに DNA を作る (逆転写という) という過程を経るため、通常の DNA から RNA へ遺伝情報が転写されるのと逆を行うという意味からレトロウイルス (retro-は「逆の」の意味) とよばれるウイルス群に属する。合成された DNA は感染した細胞の核に移行し、細胞の DNA の中に組み込まれてしまう。すなわち HIV の遺伝情報は細胞と一体化してしまうため、本ウイルスが感染した場合、排除するためにはすべての

感染細胞を除去するしかなく、これは非常に困難である。このため、HIVに感染した個体は持続感染状態となる(慢性ウイルス感染症)。

HIVが感染するのはヒトのみで、表面にCD4レセプターをもつ細胞、主にリンパ球やマクロファージに感染する。とくにCD4陽性リンパ球は細胞性免疫で重要な役割を果たしており、HIVの感染増殖によって死滅・減少するため、HIV感染に伴って免疫不全が発生し進行する。

Ⅲ 潜伏期、感染可能期

HIV感染後、早い例では10日目頃から血液中でウイ

ルス抗原が検出される。すなわちこの時期から血液は感染性があると考えたほうがよい。精液・膣分泌物がいつ頃から感染性があるかという正確なデータはないが、後述する急性感染症状(感染後2～8週頃)を呈する時期にはウイルスは全身臓器に播種されるので、この時期には感染性を有すると考えられる。HIV感染症は慢性感染症であり、現在の治療ではウイルスが生体から完全に排除されることはないので、たとえ治療が奏功していても感染者は生涯感染源となりうる。

Ⅳ 感染経路

HIVの感染経路は性感染、母子感染、血液媒介感染

ナースへのアドバイス： エイズ

みやぎ県南中核病院呼吸器科 板橋 繁

<観察のポイント・看護の要点>

本文に述べられているようにHIV感染は慢性の持続感染であり、ウイルスが完全に生体から除去されることはなく、生涯感染状態が続き、また生涯感染源になりうる。このため治療は生涯継続して行うこととなる。抗HIV治療の進化によりHIV感染症は死に至る病から慢性感染症としての面が顕れてきた。そのため、抗HIV療法は長期にわたることになり、長期服用に伴う副作用も明らかになってきた。このような理由で最近では抗HIV療法の導入は急がないでタイミングを待つようになっている。

そこで、HIV感染症者と判っていても抗HIV療法を行わないで観察をしている場合は、AIDSの発症を的確に把握しなければならない。非特異的な症状である体重減少・微熱・下痢や、日和見感染症(A型肝炎やアメーバ赤痢などは、最近ではAIDSの症状として考えられてきている)の早期発見に努める。

<患者・家族への対応・指導>

AIDSは致死的な疾患としての印象が強いが、抗HIV療法の進化により長期生存例も増加してきている。このことを患者・家族にも理解してもらおうと同時に、残念ながら慢性持続性の疾患であり、治癒することはなく、生涯服薬が必要であることも説明しなければならない。HAARTが奏効してAIDSをコントロールするためには、服薬アドヒアランス(きちんと服薬する率)が95%以上必要といわれている。もし1日3回服用のくすりを内服しているとする、1週間で21回となるが、このうち1回のみ忘れてただけでアドヒアランスは

95.2%となる。これだけきちんと内服しなければならない状態が一生続くという精神的負担は想像の域を超えるものであろう。DOTS(「結核」の項を参照)の導入や、精神的支援は不可欠である。

HIVの感染率はHBVやHCVよりも低く、性行為を除けば日常生活での感染の可能性はごく小さいものであることも説明する。

<院内感染対策>

本文にもあるように医療従事者への感染リスクは針刺し事故によるものが最大であろうが、その感染率はHBVの1/100、HCVの1/10である。針刺しに対する基本的な注意事項を遵守する。

もし針刺しなどの感染の可能性のある事故が発生してしまった場合は、ただちにAIDS拠点病院へ連絡し対処する。抗HIV薬は診断がついてから服薬しては感染が防げない(具体的には事故後2時間以内に服薬を開始することがすすめられている)。なお、患者が今までどのような抗HIV薬を服用していたかによって針刺し側の治療法が変わることもあり、その点のデータの収集も必要である。

HIVはエンベロープを有するウイルスであり、消毒薬に対する抵抗性は強くない。上にも述べたように、HBVに対する対策を講じていれば十分である。WHOはHIVに対する消毒法として、①100℃20分の煮沸、②121℃20分の高圧蒸気滅菌、③0.5%次亜塩素酸ナトリウム(～30分浸漬)、④70%エタノール(～30分浸漬)、⑤5%ホルムアルデヒド(～30分)、⑥2%グルタール(～30分)を提唱している。

の3ルートが主なものである。とくに輸入感染症としては性感染のルートが重要であり、海外での不特定の相手との性行為はHIV感染のリスクがあり、例えば売春施設での性行為はたとえ性交が成立していなくても感染のリスクがある。相手がHIV陽性であった場合1回の性交による感染率は0.1~0.5%程度と見積もられているが、これは合併症がない場合であり、他の性感染症の合併や粘膜のびらん、出血などがある場合の危険性は数十倍に高まるとされる。また、とくに途上国での輸血は血液の検査・安全体制が十分確立されていないためHIVの感染リスクがある。

V 症 状

HIV感染症は急性感染期、無症候期、有症状期~エイズ期に分けることができる。

急性感染期とはHIVに感染後2~8週間までに感染局所からウイルスが全身に播種される過程で生じる全身炎症反応で、悪寒・発熱、発疹、リンパ節腫脹、咽頭扁桃腫大などの症状がみられる。感冒程度のものからインフルエンザ様・伝染性単核症様で、その症状は数日から長期に持続するものまでみられる。さらに髄膜炎・脳炎症状に発展する例もある。

急性期が過ぎるとほとんど症状がない無症候期が数年から十数年続く。この時期には持続リンパ節腫脹がみられる例はあるものの、日常的には非感染者と区別は困難で、エイズ発症までは自覚的・他覚的に診断することは困難である。

エイズを発症する頃には体重減少、微熱、下痢などがみられるようになる。これらの症状が高度であるものをwasting syndromeとよびエイズの指標状態の一つとなっている。また、さまざまな日和見感染症を発症し、これに伴う症状がみられるようになる。HIV発見となりうる自他覚所見や臨床検査値の異常所見を表1にあげた。

VI 合併症

HIV感染症の主たる病態は日和見感染症が繰り返し

表1 HIV感染症を想起する所見・検査結果

<好発する合併症>

- ・性感染症の罹患歴・合併
梅毒、淋病、クラミジア、毛ジラミ、B型肝炎、アモeba症など
- ・繰り返す带状疱疹
- ・合併の多い皮膚疾患
伝染性軟属腫(成人)、乾癬、脂漏性湿疹
- ・広範な皮膚真菌症
- ・口腔カンジダ症

<症状>

- ・原因不明の発熱、体重減少、慢性下痢

<検査異常>

- ・白血球減少
- ・血小板減少
- ・高ガンマグロブリン血症(TTT, ZTTの高値)
- ・LDH高値

起こることである。日和見感染症の発症はCD4数によって大まかに区分されている。CD4数が200/ μ l以上では結核、カポジ肉腫、口腔カンジダ症など限られた疾患が発症するのみで、免疫不全の程度は軽く、日常的な発熱などの対処に際して、HIV感染者であることを考慮する必要性はほとんどない。CD4数が200以下になると日和見感染症発症の可能性があるようになり、50/ μ lを下回るとサイトメガロウイルス感染症のような重篤な合併症がみられやすくなる。表2にエイズと診断される23疾患およびそれ以外によくみられる合併症を示した。

VII 検 査

HIV感染症を疑うきっかけとなる臨床所見はいくつもあるが、特異的なものではなく、HIV感染症でこのような検査異常値を示すことを知っていなければ診断には至らない。HIV感染症を疑った場合、本症と診断するためにはHIVの抗原・抗体検査を行う必要がある。これには、抗体のスクリーニング検査、抗体の確認検査、ウイルス抗原検査、ウイルス遺伝子の検出(PCR法)がある。

表2 AIDSの指標疾患と好発する疾患

AIDS 指標疾患

A) 真菌症

- ◆カンジダ症(食道, 呼吸器)
- ◆クリプトコックス症
- ◆コクシジオイデス症
- ◆ヒストプラズマ症
- ◆カリニ肺炎

B) 原虫症

- ◆トキソプラズマ脳炎
- ◆クリプトスポリジウム症
- ◆イソスポラ症

C) 細菌感染症

- ◆化膿性細菌感染症(13歳未満)
- ◆サルモネラ菌血症
- ◆活動性結核
- ◆非定型抗酸菌症

D) ウイルス感染症

- ◆サイトメガロウイルス感染症
- ◆単純ヘルペス感染症(1カ月以上)
- ◆進行性多巣性白質脳症

E) 腫瘍

- ◆カポジ肉腫
- ◆原発性脳リンパ腫
- ◆非ホジキンリンパ腫
- ◆浸潤性子宮頸癌

F) その他

- ◆反復性肺炎
- ◆リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成(13歳未満)
- ◆HIV 脳症
- ◆HIV 消耗性症候群(wasting syndrome)

よく見られる合併症

- ◆性感染症 ◆帯状疱疹 ◆口腔・膣カンジダ症
- ◆毛状白板症 ◆アメーバ症 ◆A, B, C型肝炎

1) 抗体スクリーニング

HIVのスクリーニング検査としてはHIVの抗体検査が用いられる。PA法, EIA(ELISA)法が多く用いられている。確実に陽性と診断するためには感染後2~3カ月を要するため, 一般にはリスクのある行為から3カ月後に受検するようにすすめられている。しかし, 実際は感染後3週間から抗体は陽性化するため, そのころから判断できる例も多い。また最近ではHIVの抗原(p24抗原)も同時に測定できるスクリーニング検査(HIV抗原抗体スクリーニング)も登場しており, 感染から検査

陽性となるまでの空白期間(window period)は2週間以内と短くなってきている。

また, 最近では血清または全血をろ紙部分に1滴滴下して15分待つだけで抗体の有無を調べることができる, イムノクロマト法による迅速診断法も頻用されている。

抗体スクリーニング法では検査の0.25~1%で偽陽性(実際はHIVに感染していないのに検査が陽性となるもの)が認められる。したがってスクリーニング陽性の場合, 後述の確認検査またはHIV-RNA法による確認が必要である。

2) HIV 確認検査

確認検査はHIVに対する抗体が確実に産生されていることを調べる方法で, ウェスタンブロット(Western Blot; WB)法とIFA法があるが, 日本では主にWB法が用いられる。これはHIVのいくつもの抗原に対してそれぞれ抗体が産生されているかどうかを見る方法で, 早い時期から出現する3つの抗原に対する抗体(検査ストリップに縞状のバンドとして示される)に対するうち2つ以上認められた場合, 陽性と判定する。バンドがまったくみられない場合は陰性, 早期に出現する抗原のバンドが1本, または早期に出現する以外の抗原に対するバンドのみが見られる場合は判定保留となる。

判定保留の場合は以下の2つの可能性が考えられる。

①感染急性期でまだ十分な抗体が産生されていない場合と②HIV抗原と交叉反応する抗体を保有する場合である。両者を区別する方法は, しばらく間を開けてから(4~6週間後に)再度検査することで, バンドが増加していたら前者(HIVの急性感染), まったく同じであれば後者(偽陽性)と判定する。

当然であるが検査時期がさらに早かった場合はWB法では陰性と判定されるので, 急性感染が疑われる場合はHIV-RNA法または抗原検査を行い, WB法は数週間後に再検する必要がある。

3) 抗原検査

HIVウイルス抗原のうち, 早期から大量に出現するp24抗原を検出する方法である。現在は定量性のあるHIV遺伝子を検出するHIV-RNA法が用いられるため,

本検査の臨床的意義は少なくなっている。

4) HIV-RNA 定量検査

血漿中の HIV ウイルス遺伝子(RNA)を定量的に測定する方法で、末梢血 CD4陽性細胞数とともに HIV 感染者の治療管理に必須の検査である。PCR による定量的遺伝子増幅法を用いており、測定範囲が $4 \times 10^2 \sim 7 \times 10^5$ /ml の通常法と、遠心によって濃縮することによって感度を上げた、測定範囲が $5 \times 10^1 \sim 7 \times 10^4$ /ml の高感度法がある。通常法は主に未治療の患者で高いウイルス量が予想される場合に用い、高感度法は治療開始によってウイルス量が低下したときの測定法として使い分けられている。

感染を疑った際、とくに初感染が考えられる場合にウイルス抗原測定のみで用いることができる。ただし、HIV 陰性検体でも低濃度のウイルス量が検出される場合($\sim 10^2$ 台)があり、これは検査の偽陽性であるので注意が必要である。

5) HIV の経過観察と治療のための検査

HIV 感染症と診断された後に必要となる検査としては、免疫不全の程度を判定し、治療開始の基準となる末梢血 CD4陽性細胞数検査、体内のウイルスの増殖程度を知るための HIV-RNA 検査(前述)が主要な検査である。このほか日和見感染症の発症リスクを知るために表 3 のような検査を行っておくことがすすめられる。

VIII 治療

抗ウイルス療法の急速な進展により HIV はもはや死に至る病ではなく、慢性感染症となった。適切な組み合わせ療法によりウイルスの増殖を抑え、その結果として免疫不全の発生を抑えることで、日和見感染の発症をみない通常生活を送ることが可能である。

治療薬には①核酸系逆転写酵素阻害薬、②非核酸系逆転写酵素阻害薬、③プロテアーゼ阻害薬の3つの系統があり、これまでに17種類が使用可能となっている。通常①から2種類と②または③から1種類を組み合わせた3剤併用療法が行われる。

表 3 HIV 感染症の診療にあたって行うべき検査

定期的に行うもの

- ・末梢血 CD4陽性細胞数
- ・HIV-RNA 定量
- ・血液分画・生化学検査
- ・眼底検査
- ・婦人科検診(女性)

受診初期に一度行うもの

- ・A, B, C型肝炎抗原抗体
- ・梅毒抗体(STSとTPHA)
- ・トキソプラズマ抗体
- ・サイトメガロウイルス抗体
- ・アメーバ抗体

抗 HIV 療法(Highly Active Anti-Retroviral Therapy; HAART)は薬剤の効果を持続させ、ウイルスが増殖するのを抑えている。服薬が不規則となると効果が現れないだけでなく、ウイルスが薬剤に対して耐性をもつようになり、その後きちんと服薬しても効果がなくなってしまう。この耐性は他の薬剤とも共通する(交叉耐性)。また、効果を持続させるためには服薬は生涯にわたって続ける必要があるが、長期服用に伴う体型の変化や高脂血症、高血糖などの副作用がみられることも知られるようになった。

このため、抗 HIV 療法は日和見感染症の発症リスクが高くなる少し前に開始し、いったん開始したら規則正しい服薬を継続する必要がある。このため投薬を開始する前に、患者は服薬に対するモチベーションをしっかりともち、規則正しい服薬ができるようになっておく必要がある。抗 HIV 療法は薬をただ処方するのではなく、患者の生活に合わせた薬剤選択と服用パターン設計、患者の教育指導が非常に重要である。また投薬開始後も副作用のモニターや適切な服薬が維持できているかどうかのチェックを続けていく必要がある。

IX 感染対策

病院感染としてみた場合、HIV は血液によって媒介される感染症に分類される。しかしその感染率は HBV の約1/100、HCV の約1/10でしかない。感染は血液・

体液が付着した針などの鋭利物による針刺し・切創受傷または粘膜への曝露であり、これ以外による可能性はほとんどない。皮膚への曝露による感染や環境表面などを介した感染はまず考慮しなくてよい。したがって、HIV の感染防止策は標準予防策の遵守であり、HIV に“対する”特別な”感染対策は必要としない。普段から、血液・体液に触れるおそれがある場合は手袋やマスク、眼の保護具などを適切に着用する習慣が重要である。

おわりに

HIV 感染症を輸入感染症としてみた場合、HIV の急性感染としての来院か、海外長期滞在者や外国人がエイズに伴う日和見感染症として来院することが考えられる。輸入感染症として HIV 感染症も想起することが何より重要であり、HIV 診断のための検査を早い時期に行うことが患者の予後改善のためにも望まれる。

〈報告〉

当院における感染性廃棄物減量化への取り組み

境 美代子^{1,2)}・安岡 彰^{1,3)}・北川 洋子^{1,2)}・鳴河 宗聡^{1,3)}・三村 泰彦^{1,4)}

An Approach to the Reduction of Medical Wastes in a University Hospital

Miyoko SAKAI^{1,2)}, Akira YASUOKA^{1,3)}, Youko KITAGAWA^{1,2)}, Munetoshi NARUKAWA^{1,3)} and Yasuhiko MIMURA^{1,4)}

Toyama Medical and Pharmaceutical University Hospital

¹⁾*Infection Control Team*

²⁾*Department of Nursing*

³⁾*Department of Clinical Infectious Diseases*

⁴⁾*Department of Clinical Pharmacy*

要 旨

医療機関から排出される廃棄物の中で、特に感染性廃棄物の処理が問題となっている。当院では、ダイオキシン類対策特別措置法の施行に伴い、開院(昭和54年)からの施設内処理の運用をすべて外部委託に変更した。この時点で、院内感染対策チーム(ICT)が廃棄物運用に関する見直しと減量対策に取り組んだ。ICTが廃棄物処理施設などの実地視察後に、廃棄物の範囲、分別容器、集積・運搬方法などを検討した。また廃棄物減量対策に積極的に院内ラウンドを実施し、1年間の感染性廃棄物処理量を前年度と比較し14.4%減量できた。廃棄物処理状況と地域のごみ処理システムに応じた病院ごとの感染性廃棄物処理法を構築することが必要である。

Key words : 感染性廃棄物, 分別方法, 廃棄物処理

はじめに

医療機関から排出される廃棄物でとくに感染性廃棄物については、処理に関わる全ての人々に加え環境面からも適切な取扱いが要求されている¹⁾。そのため、感染性廃棄物処理は一般廃棄物と比べ高コストとなるが、それを少しでも改善するために、感染性廃棄物の分別は緊急の課題と思われる。

当院ではダイオキシン類対策特別措置法の施行に伴い、平成15年度から感染性廃棄物の施設内処理を全面的に廃止し、外部委託となった。これに伴い当院の感染対策チーム(ICT)が廃棄物の減量対策に取り組む、廃棄物範囲、分別方法などの見直しなどを行い、処理経費削減効果を得たので報告する。

現状分析

平成15年度から感染性廃棄物の外部委託が開始されることで、14年度末からICTが廃棄物処理減量対策に

取り組んだ。

1. 当大学の廃棄物処理の流れ

病院から排出される廃棄物分別の種類は、一般廃棄物として「可燃物」「瓶類」「金属・缶・アルミ類」「塩化ビニール類」の4種類と、感染性廃棄物の鋭利物(専用容器)、非鋭利物(茶色袋)となっている。一般廃棄物の可燃物は富山地区広域圏クリーンセンターに運搬し焼却処理され、可燃物以外の廃棄物は資源有効活用のためにリサイクル事業で処理されている。感染性廃棄物は昭和54年開院以来、施設内の焼却施設で処理してきた。

2. 他施設との処理量の比較

病院規模が同じような県内病院、近県大学病院の4施設と当大学の平成14年度の一日当たり感染性廃棄物処理量を比較したところ、当大学の処理量が1.5倍多いことが判明した(図1)。さらに1日1ベッド当たり換算すると、当大学は711gと他施設の2倍ちかいたという深刻な状況が浮かび上がった。

3. 感染性廃棄物の処理経費

感染性廃棄物を外部委託することによる処理経費を比較するために、これまでの焼却炉運転にかかる維持費な

富山医科薬科大学附属病院 ¹⁾ICT, ²⁾看護部, ³⁾感染症治療部, ⁴⁾薬剤部