

信大病院におけるB型肝炎ウイルス 感染事故と急性B型肝炎の発生

清沢 研道¹⁾※ 袖山 健¹⁾※ 赤羽 賢浩²⁾
古田 精市¹⁾※ 柳沢 信夫³⁾※ 緒方 洪之⁴⁾※
赤羽 太郎⁴⁾※ 金井 正光⁵⁾ 清野 誠^{—6)}※

※信州大学医学部附属病院肝炎専門委員会

- 1) 信州大学医学部第2内科学教室
- 2) 山梨医科大学第1内科学教室
- 3) 信州大学医学部第3内科学教室
- 4) 信州大学医学部附属病院輸血部
- 5) 信州大学医学部臨床検査医学教室
- 6) 信州大学医学部附属病院中央手術部

Accidental Exposures to Hepatitis B Virus and Occurrence of Acute Hepatitis B in Shinshu University Hospital

Kendo KIYOSAWA¹⁾※, Takeshi SODEYAMA¹⁾※, Yoshihiro AKAHANE²⁾,
Seiichi FURUTA^{※1)}, Nobuo YANAGISAWA¹⁾※, Hiroyuki OGATA³⁾※,
Taro AKABANE³⁾※, Masamitsu KANAI⁴⁾ and Seiichi KIYONO⁵⁾※

* *Committee for Prevention for Hepatitis, Shinshu University Hospital*

- 1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*
- 2) *Department of Internal Medicine, Yamanashi Medical College*
- 3) *Blood Bank and Blood Supply Center, Shinshu University Hospital*
- 4) *Clinical Laboratory Center, Shinshu University Hospital*
- 5) *Operating Suite, Shinshu University Hospital*

We discussed the occurrence of acute hepatitis B (B-AH) and the accidental exposure to hepatitis B virus (HBV) in employees of Shinshu University Hospital between 1970 and 1987.

There were 7 patients with B-AH(2 doctors, 2 nurses, 3 laboratory technicians) between 1970 and 1978, and 3 with B-AH (2 nurses, 1 laboratory technician) between 1979 and 1987 while the Committee for Prevention for Hepatitis was in being, and hepatitis B immune globulin (HBIG) was given routinely within 48 hours after accidents. Of the latter 3 cases one had not received HBIG, one received HBIG 72 hours after accident and one did not recognize the needle stick exposure and did not receive HBIG. There were no patients with B-AH among non-medicare employees such as office staff, pharmacists and dietitians.

There were 132 accidental exposures between 1979 and 1987. The persons involved were 43 doctors, 83 nurses, 5 laboratory technicians and one office worker, and half of them were junior staff. Ninety percent of accidental exposures were due to mishandling of needles and scalpels. There were no patients with B-AH among those who received HBIG within 48 hours of the accident. *Shinshu Med. J.*, 36: 409-417, 1988

(Received for publication February 25, 1988)

Key words : hepatitis B virus, acute hepatitis B, accidental needle stick exposure, hepatitis B immune globulin

B型肝炎ウイルス, 急性B型肝炎, 針事故, HB 免疫グロブリン

緒 言

三重大学附属病院におけるB型劇症肝炎発生事件を契機として、B型肝炎のみならず非A非B型肝炎、成人型T細胞白血病、後天性免疫不全症候群(AIDS)の医療機関内感染が社会問題化している。信州大学医学部附属病院(以下信大病院)においては昭和54年よりB型肝炎対策委員会が設置され、講習会、学習会等を通して予防法の徹底がなされてきた。

また感染事故発生時には、HBs 抗体含有ガンマグロブリン(HBIG)の投与を中心とした対策を講じ、効果をあげている。今回信大病院におけるB型肝炎ウイルス(HBV)感染事故の実態と急性B型肝炎の発生状況を調査したので報告する。

対象と方法

B型肝炎事故対策委員会が設置される以前の昭和45~53年(以下前期9年間とする)とそれ以後昭和54~62年(以下後期9年間とする)とに分けて検討した。前期9年間の信大病院および信州大学医学部所属で病院業務に携わっている延総職員数は8,106名で、その

内訳は医師2,901名、看護婦および看護助手(以下看護婦)3,025名、病院中央検査部、輸血部、透析室、RI検査室、各教室に所属する臨床検査技師(以下検査技師)249名、薬剤師、栄養士、レントゲン技師(以下薬剤師等)227名、事務職員、守衛職員(以下事務系職員等)1,654名である。一方後期9年間の延総職員数は9,184名で、内訳は医師3,387名、看護婦3,583名、検査技師396名、薬剤師等360名、事務系職員等1,458名である。前期9年間のHBV感染事故件数は届出制でなかったため不明である。昭和54年以後の後期9年間はHBV感染事故発生時に届出がなされるようになった。

HBV感染事故と認定したのは針、メス等汚染源となった患者血清がHBs抗原陽性であり、針・メス等による受傷部位に傷口を認めかつ出血を認めた場合、および眼球、口腔粘膜に直接血液が接触した場合とした。HBIG投与(1,000mIU、筋肉内注射)は、事故者がHBs抗原、HBs抗体ともに陰性の場合に行った。事故者については事故発生時より2~4週間隔で6カ月まで定期的にHBs抗原、HBs抗体、GOT、GPTを測定した。6カ月以後は各自の自発的検査に委ねた。

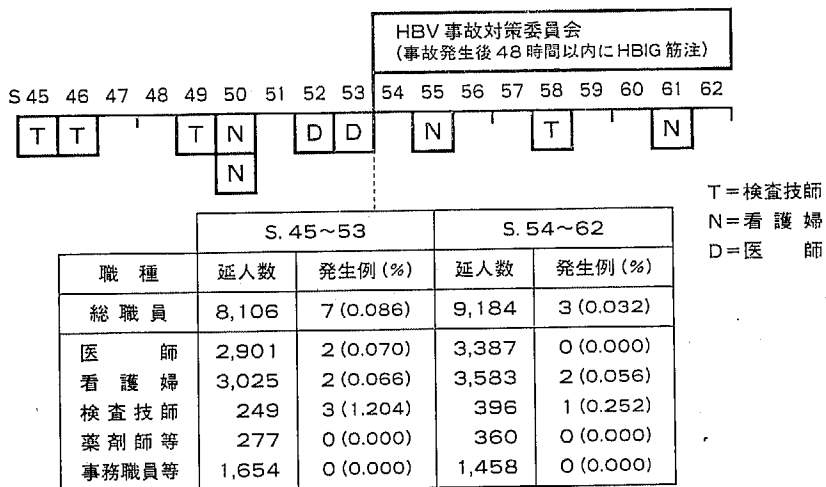


図1 昭和45~53年と昭和54~62年に信大病院職員に発生した急性B型肝炎

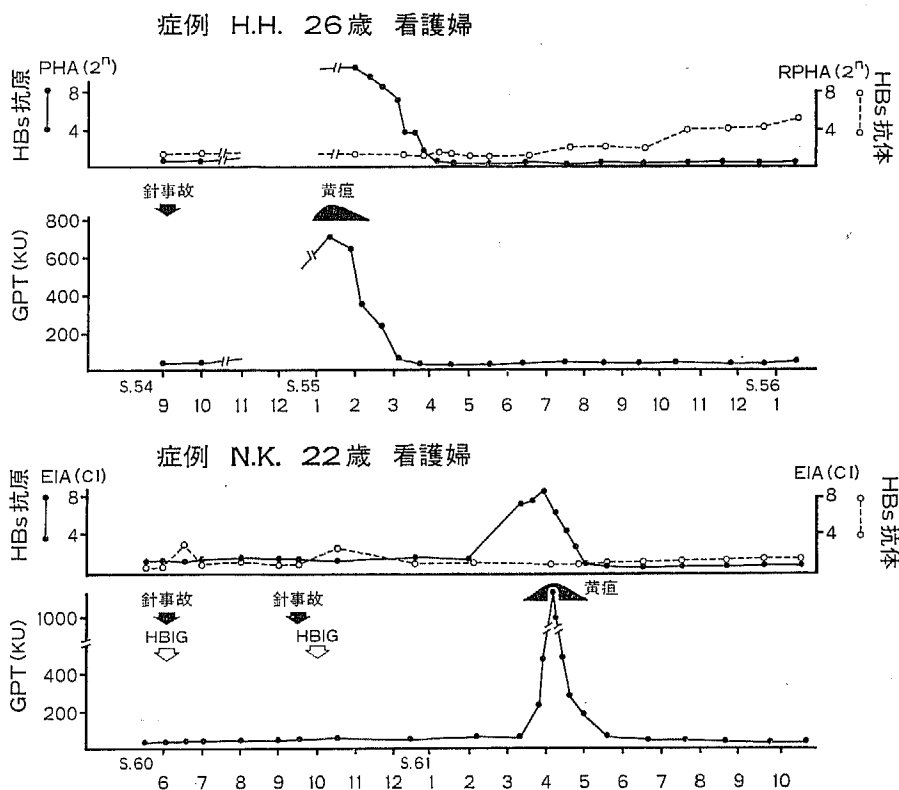


図2 昭和55年および昭和61年に発生した急性B型肝炎の経過。上段症例(H・H)は、事故後HBIGの投与を受けていない。下段症例(N・K)は、第2回目事故発生時、HBIGの投与は事故発生後72時間であった。

急性B型肝炎の診断は、事故発生時HBs抗原が陰性であること、発症前後よりHBs抗原が出現しかつIgM型HBc抗体が酵素抗体法(EIA法)でcut off index 5.0以上の高力価陽性であることを確認して行った。HBs抗原は逆受身赤血球凝集反応(RPHA法)、酵素抗体法(EIA法)、HBs抗体は受身赤血球反応(PHA法)、EIA法により信大病院輸血部、同中央検査室にて行った。HBe抗原、HBe抗体はEIA法にて行った。

結 果

1. 急性B型肝炎の発生状況

図1にB型肝炎対策施行前の前期9年間(昭和45~53年)とそれ以後の後期9年間(昭和54年~62年)に分けて急性B型肝炎の発生状況を示した。前期9年間に7人の急性B型肝炎が発生したのに対し、後期9年間は3人である。総職員数に対する割合は、前期9年

間は0.086%、後期9年間は0.032%である。

職種別内訳をみると前期9年の7名中医師2名、看護婦2名、検査技師3名である。このうち明らかな針事故を認めているのは医師2名、看護婦2名でいずれもHBIGの投与を受けていない。後期9年の3名は看護婦2名、検査技師1名であった。薬剤師等、事務職員等には発症者はいなかった。職種別発生頻度では検査技師群が最も高い。B型肝炎対策を講じるようになった昭和54年以後に発症をみた3人中検査技師の1人は感染事故を特定できなかった。しかし、毎月行っていた定期検査でHBs抗原が陰性、GOT、GPTが正常であったこと、血液を取り扱う中央検査室化学検査部門にいたことより検査室内感染である可能性が推定される。昭和55年の症例(H・H)は昭和54年9月にHBs抗原、HBe抗原陽性の患者血清の汚染針で針事故をおこしたが、対策委員会に報告することなく放置していた。したがってHBIG投与をされていない。約

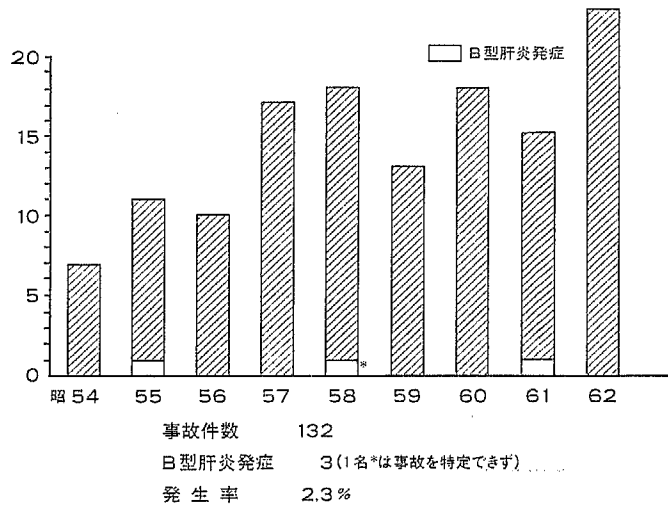


図3 信大病院における年代別 HBV 感染事故発生数

表1 HBV 感染事故形態

事故形態	件数
汚染針等による刺・切傷	117 (88.6%)
手の傷に血液付着	3 (2.3%)
顔面, 目に血液を浴びた	7 (5.3%)
口から飲んだ	3 (2.4%)
患者に咬まれた	1 (0.7%)
その他	1 (0.7%)
計	132(100.0%)

表2 HBV 感染事故者の職種別内訳

職種	(S.54.1~S.62.12)		
	延総数	事故者	%
医師	3,387	43	1.27
看護婦	3,583	83	2.32
検査技師	396	5	1.26
薬剤師等	360	0	0
事務系職員	1,458	1	0.07
計	9,184	132	1.44

3カ月の潜伏期の後に典型的な急性B型肝炎となっている。昭和61年に発生した症例(N.K)は、昭和60年6月に第1回の針事故にあい、この時は受傷後2時間でHBIGの投与を受け4カ月経過した。ところが、同年9月に第2回目の針事故をおこした。この時はHBIGの投与は72時間後であった。受傷後145日目に血中HBs抗原陽性となり、160日目にGOT, GPTの上昇がみられ、図2下段に示したように典型的な急性B型肝炎を発症した。2例とも発症後2カ月, 1.5カ月後には肝機能検査が正常化し、またHBs抗原も陰性化した。1例(H.H)ではHBs抗原陰性化より3カ月にHBs抗体の出現をみている。他の1例も定型的急性B型肝炎の経過をとり治癒している。当院においては前期9年間, 後期9年間ともに職員のB型肝炎の劇症肝炎はなかった。

2. HBV 感染事故件数

後期9年間(昭和54~62年)にHBV感染事故と認定したのは132件である。年代別事故件数を図3に示した。年次経過とともに事故発生件数が多くなっている傾向があり、特に昭和62年は23件と著増している。前述したごとく事故後に急性B型肝炎を発症したものは2例であり全体の1.5%に相当する。事故総件数は132件であるが、これを事故回数別にみると、1回のも117名, 2回のもの6名, 3回のもの1名で、数回事故をおこしている例もある。

3. HBV 感染事故形態

HBV感染事故形態の内訳を表1に示した。汚染針やメスによる刺・切傷が117件(88.6%)で圧倒的に多い。その他手指の傷口に血液が付着3件(2.3%), 顔面・目に血液を浴びた7件(5.3%), 口から飲んでしまった3件(2.4%), 患者に咬まれた1件(0.7%)となっている。

表3 HBV 感染事故発生場所

場所	件数
病室	61 (46.2%)
外来	9 (6.8%)
手術室	36 (27.3%)
中央検査室	5 (3.8%)
輸血部	2 (1.5%)
ICU・CCU	8 (6.1%)
放射線部	5 (3.8%)
内視鏡室	4 (3.0%)
RI検査室	1 (0.8%)
その他	1 (0.8%)
計	132(100.0%)

表4 年齢別事故者数

年齢	男		女	
	延人数	事故者(%)	延人数	事故者(%)
～20歳	19	0(0)	11	0(0)
～24	292	5(1.71)	1,379	46(3.34)
～29	1,183	25(2.11)	1,397	26(1.86)
～34	1,087	9(0.83)	553	4(0.72)
～44	999	3(0.30)	859	3(0.35)
～54	428	4(0.93)	493	4(0.81)
55～	217	3(1.38)	267	0(0)
計	4,225	49(1.16)	4,959	83(1.67)

4. HBV 事故者の職種別内訳

表2に事故者の職種別内訳とその割合を示した。医師は43名で延総数の1.27%に当たる。

看護婦は83名(2.32%)、検査技師は5名(1.26%)、事務系職員1名(0.07%)、薬剤師等0名となっている。すなわち看護婦が事故をおこす職種としては最も高い頻度となっている。

5. HBV 感染事故発生場所

感染事故発生場所を表3に示した。病室が61件(46.2

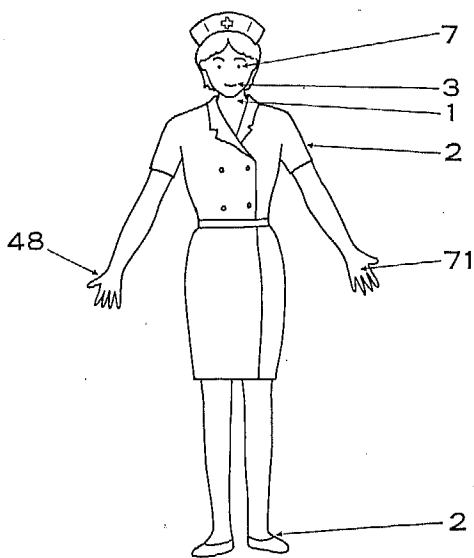


図4 HBV 感染事故受傷部位

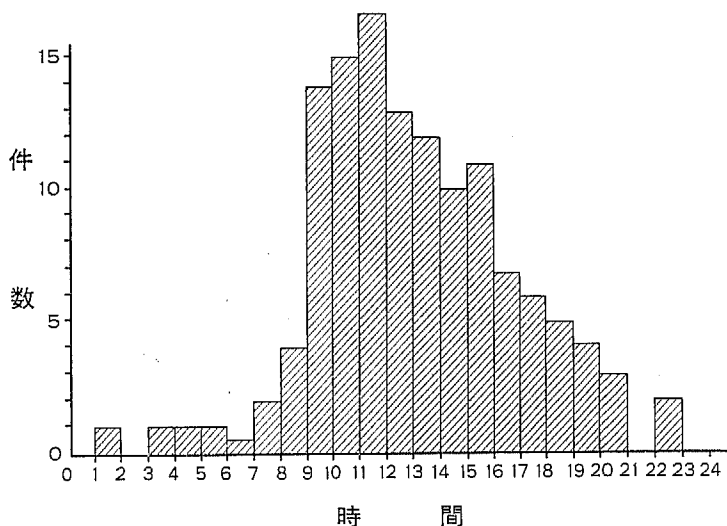


図5 HBV 感染事故発生時間

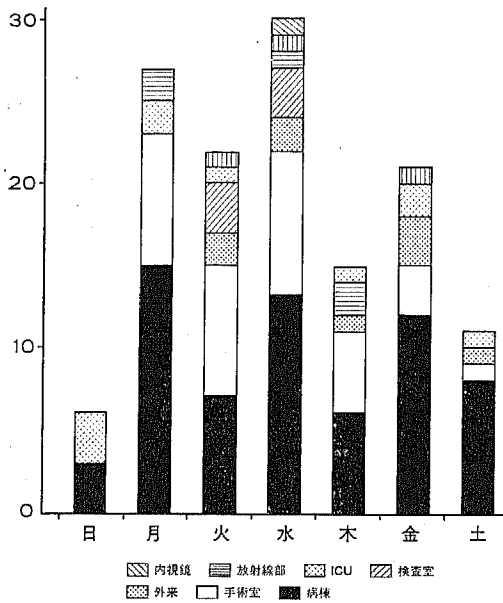


図6 曜日別 HBV 感染事故数

手術室36件 (27.3%)、と圧倒的に多い。ついで外来9件 (6.8%)、ICU・CCU 8件 (6.1%)、中央検査部、放射線部が各々5件 (3.8%)、内視鏡室4件 (3.0%)、輸血部2件 (1.5%)、RI 検査室1件 (0.8%) その他 (廃棄物処理所) 1件 (0.8%) となっている。

6. HBV 感染事故受傷部位

図4に示したごとく、左手が71件と最も多く、次いで右手48件、目7件、口3件、足、左上腕各々2件、

首1件となっており、両手指がほとんどを占めている。左手の多い理由は、使用済注射針をキャップに戻す際に手元がくらくる場合が圧倒的に多い。その他手術中、点滴注射および抜去時の不注意からくる手指の事故が多い。目に血液が飛散するのは観血的処置時のものが多く口内汚染は実験中のものである。下肢は、針が落下して刺入したものである。

7. 事故発生時間

事故の発生時間をみると、朝9時から午後5時の間に集中しているが、そのピークは昼食前後にある。しかし深夜、早朝にも発生している (図5)。

8. 曜日別事故発生

曜日別の事故発生をみると、水、月、金、火、木、土、日曜日の順になっている。月～金曜日が多いのは医療業務の多さに比例していることが分かる。また病室、手術室での事故は、曜日を問わず発生していること、日曜日には ICU の事故の多いのが目につく (図6)。

9. HBV 感染事故者の年齢層別発生率

HBV 事故者の年齢層別発生率を表4に示した。男性では25～29歳が1,183人中25人 (2.11%)、20～24歳が292人中5人 (1.71%)と他の年齢層に比し多くなっている。女性では20～24歳が1,379人中46人 (3.34%)、25～29歳が1,397人中26人 (1.86%)と高率を示した。

このことは、男性では大学を卒業したての若い医師が多く、女性では就業して間もない看護婦が多いことを反映しているものと考えられる。しかし、男女とも頻度は少ないものの医療業務に熟練している人にも、

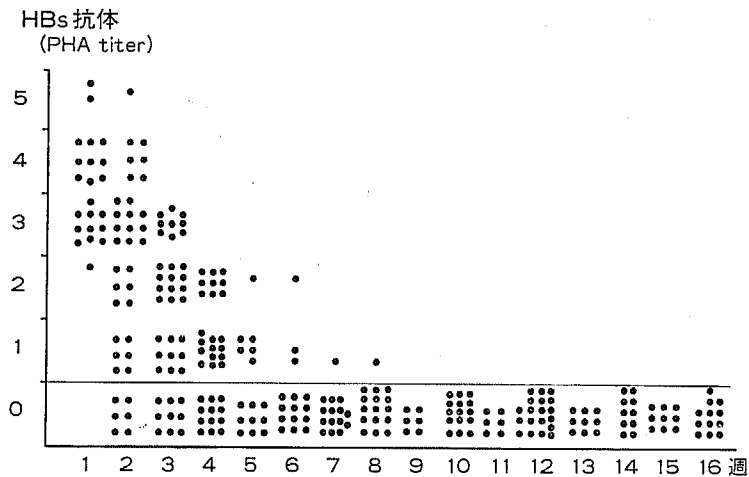


図7 HBIG 投与後の HBs 抗体価の変動

感染事故が存在していることが分かる。

10. 感染源血清の HBe 抗原, HBe 抗体

事故件数132件のうち感染源となったのは117名(同一患者が複数の医療従事者の感染源となっている場合がある)である。このうち HBe 抗原陽性者は32名(27.4%), HBe 抗体陽性は49名(37.1%), 両者陰性18名(13.6%)であった。HBe 抗原不明が18名(13.6%)であった。このうち肝障害の明らかなのは53名(45.3%)で、他の症例は GOT, GPT の異常を認めなかった。今回後期9年間で事故後急性B型肝炎を発症した2例はいずれも肝障害のある HBe 抗原陽性者の汚染針からのものであった。

11. HBIG 投与者の投与後の HBs 抗体価の変動

HBIG 投与を行った医療従事者の PHA 法でみた HBs 抗体の変動を図7に示した。投与1週後には、検査できた人の全例が HBs 抗体陽性であったが、その後消失傾向がみられ9週以後は全例陰性化している。

考 察

B型肝炎の医療機関内感染では患者から患者、医療従事者から患者という感染経路は、現在の進んだ医療環境下において感染防止に努める限りきわめてまれである。一方患者(患者血液)から医療従事者への感染はB型肝炎の発生率が高いこと、医療従事者 HBs 抗体保有率が高いことから明らかである^{1)~3)}。今回の集計においても信大病院職員中急性B型肝炎の発生は看護婦、医師、臨床検査技師のみであり、また HBV 感染事故は1件を除きすべて看護婦、医師、臨床検査技師であった。このことから、病院職員の中で HBV 感染の危険のあるのは直接患者および患者血液と接触する職種の医療従事者であることが再確認された。

今回の集計より HBV 感染事故発生の状況を概観すると以下の通りである。事故形態は注射針・メス等による刺傷、切傷が全体の約90%を占めている。職種別では看護婦、医師、臨床検査技師がほとんどである。発生場所は患者(患者血液)と接する場所がほとんどであり、特に手術室、病室が圧倒的に多い。しかし検査室、内視鏡室、血管造影室、危険物置場等院内のいたるところにその危険が存在する。受傷部位は左手が最も多く、右手にもった注射針、メスなどの誤操作によるためと考えられる。事故発生者の年齢別発生率をみると、男子では25~29歳、女性では20~24歳が最も高率であり、医療業務に未熟練な者ほど多いことを示している。事故発生時間は昼間の勤務時間に多いこと

は当然であるが深夜、早朝のこともある。そのピークは正午前後2時間にあり仕事量の多さも考えられるが、空腹、集中力の低下といった身体的、心理的理由も考えられる。曜日別では水、月曜日が突出して多いが、水曜日に多いのは観血的検査、治療が多く行われていることを反映し、また月曜日に多いのは病室での発生が多いことから血液採血件数の多さや、前日が休日であるという事情も考えられる。このように HBV 感染事故を分析すると若い人、多忙な時、集中力の低下のある時に発生しやすいことを物語っている。しかし病院内においては血液、血液製剤および血液に汚染された針、メス等はいかなる場所・時間にも存在するわけでもまったく安全な要因というものはない。したがって医療従事者は心身ともに最高の健康状態で医療に携わっていなければいけないことを示している。

信大病院において HBV 感染事故発生時には、できるだけ速やかに(おそくとも受傷後48時間以内)HBIG の筋注を施行することを骨子とした対策が講じられるようになったのは昭和54年からである。それ以前の前期9年間の肝炎発生例は7例で、後期9年間の発生は3例と少なくなっている。この原因の1つとして肝炎対策が行われるようになってから医療従事者のB型肝炎に対する認識が向上した結果によることが考えられる。また HBIG のHBV 感染時の予防効果は100%ではないにしても、かなりの効果のあることが報告されており^{4)~6)}、後期9年間のB型肝炎発症の減少は、HBIG 投与効果の表れとも考えられる。後期9年間に発症した3例の急性B型肝炎は、1例は感染事故が特定できないものであり、1例は事故後放置、1例は受傷後 HBIG 筋注が72時間後であった。投与された HBIG の効果は事故発生後48時間以内であることはすでに報告されており⁷⁾、後2者については、正しく予防策が講じられていれば肝炎の発症を未然に予防できたものと考えられ、教訓的な症例である。問題になるのは、前者のような医療事故を特定できない HBV 感染である。前期9年間の7例中3例も明らかな感染事故の記憶がない。したがって事故を特定できず、いつ感染したか不明の症例は多くはないが明らかに存在する。したがって HB ワクチンの接種が必要になる。今のところ信大病院では全員に対して HB ワクチンの投与は行われていない。限られた予算内で行うとすれば今回の成績より、HB 感染のおきやすい所に勤務する人、若い年齢層から始めるのが妥当と考えられる。HB ワクチンは0,1,6カ月の3回接種が1

クールで行われているがその効果は完全なものではない⁸⁾。現在 HBV と肝細胞膜との接点と考えられている Pre-S 抗原をも含んだ HB ワクチンが遺伝子工学的的手法により開発されつつあり⁹⁾、このワクチンに大いに期待したい。また HBV 感染事故時に HBIG 投与と同時に HB ワクチンの投与も保険診療で認められるようになったことは画期的なことである。HBs 抗原陽性者の HBe 抗原、HBe 抗体の陽性の有無は、その感染性をみるのにきわめて重要である¹⁰⁾。しかし今回の集計において HBe 抗原、HBe 抗体系を事故発生時に判明できたのは85%であった。すべての症例において HBe 抗原・抗体の有無を明らかにしておくことは日常の診療において大切なことである。

今回 HBV の医療機関内感染事故について報告した。この教訓はまだウイルスが同定されていない非 A 非 B 型肝炎の予防やワクチンがまだできていない AIDS や成人 T 細胞白血病の予防にも生かされなければならないと考える。

結 語

1. 信大病院における職員の急性 B 型肝炎の発生は昭和45～53年（前期9年間）は7例、HBV 感染事故対策が講じられるようになった昭和54～62年（後期9年間）は3例であった。
2. 後期9年間の HBV 感染事故は132件で医師43

件、看護婦83件、検査技師5件、事務系職員1件であった。

3. HBV 感染事故は、医療経験数の少ない若い人に多く、汚染針・メスによるものが90%を占め、受傷部位は左手が多かった。
4. HBV 感染事故の発生要因として、医療経験の浅さ、多忙による集中力の低下が考えられるが、自己の注意力を越えるものも考えられた。
5. HBIG 投与は HBV 感染事故後の B 型肝炎の発症予防に有効であると考えられる。したがって、HBV 感染事故時には、放置することなく専門医に相談し必要な処置を講ずるべきである。
6. 当院における HB ワクチン投与はまだ全員に対して行われていないが、限られた予算内で行うとすれば、HB 感染事故発生のおきやすい職域で、かつ若い職員から実施するのが適当と考えられる。
7. HBV 感染事故対策は、他の医療機関内感染症に対しても参考になる。

謝 辞

本調査のために協力していただいた信大病院輸血部伊藤進氏、同中央検査部小淵英子、亀子光明氏ならびに信大病院職員係百瀬寿光係長、信大医学部人事係上嶋寛係長に深謝いたします。

本研究の一部は厚生省 B 型肝炎研究費によった。

文 献

- 1) Smith, J.L., Maynard, J.E., Berquist, K.R., Doto, I.L., Webster, H.H. and Sheller, M.J. : Comparative risk of hepatitis B among physicians and dentists. *J Infect Dis*, 33 : 705-706, 1976
- 2) 清水 勝 : 偶発事故による感染予防. *肝胆脾*, 13 : 599-605, 1986
- 3) 坪山明寛, 新井陽子, 荒井光枝, 有馬フサ, 武藤良知, 清水 勝 : B 型肝炎院内感染における HBIG 投与の疫学的にみた感染予防効果. *医学のあゆみ*, 128 : 513-514, 1984
- 4) Grady, G.F., Lee, V.A., Prince, A.M., Gitnick, J.L., Fawaz, K.A., Vyas, G.N., Levitt, M.D., Senior, J.R., Galambos, J.T., Bynum, T.E., Singleton, J.W. Clowdus, B.F. Akdamar, K., Aach, R.D., Winkelman, E.I., Schiff, G.M. and Hersh, T. : Hepatitis B immune globulin for accidental exposures among medical personnel : Final report of a multicenter controlled trial. *J Infect Dis*, 138 : 625-638, 1978
- 5) Seeff, L.B., Wright, E.C., Zimmerman, H.J., Alter, H.J., Dietz, A.A., Felsher, B.F. Finkelstein, J.D., Garcia-Pont, P., Gerin, J.L., Greenlee, H.B., Hamilton, J. Holland, P.V., Kaplan, P.M., Kiernan, T., Koff, R.S., Leevy, C.M., McAuliffe V.J., Nath, N., Purcell, R.H., Schiff, E.R., Schwalts, C.C., Tamburro, C.H., Vlahcevic, Z., Zemel, M. and Zimmon, D.S. : Type B hepatitis after needle-stick exposure : Prevention with hepatitis B immune globulin. *Ann Int Med*, 88 : 285-293, 1978

- 6) Masuko, K., Mitsui, T., Iwano, K., Yamazaki, C., Aihara, S., Baba, K., Takai, E., Tsuda, F., Nakamura, T., Miyakawa, Y. and Mayumi, M. : Factors influencing postexposure immunoprophylaxis of hepatitis B virus infection with hepatitis B immune globulin. *Gastroenterology*, 88 : 151-155, 1985
- 7) Smith, G.N., Greffiths, B., Mollison, D. and Mollison, P.L. : Uptake of IgG after intramuscular and subcutaneous injection. *Lancet*, 1 : 1208-1212, 1972
- 8) Szmunes, W., Stevens, C.E., Harley, E.J., Zang, E.A., Oleszko, W.R., William, D.C., Sadovsky, R., Morrison, J.M. and Keller, A. : Hepatitis B vaccine. Demonstration of efficacy in a controlled trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med*, 303 : 833-841, 1980
- 9) 赤羽賢浩 : HB ウイルス. *Pre S. 肝胆膵*, 13 : 321-326, 1986
- 10) Alter, H.J., Seeff, L.B., Kaplan, P.M., McAuliffe, V.J., Wright, E.C., Gerin, J.L., Purcell, R.H., Holland, P.V. and Zimmerman, H.J. : Type B hepatitis : The infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. *N Engl J Med*, 295 : 909-913, 1976

(63. 2. 25 受稿)