

Q ASOURCE®

[TIMES]

スペシャルインタビュー 三鴨 廣繁 先生

愛知医科大学 感染症科 教授、感染制御部 部長

クローズアップ 今さら聞けないPCR 検査のイロハ

特集 手指衛生は患者・入所者への感染防止の礎

発行：メディアスホールディングス株式会社

制作・編集：株式会社トークス



SPECIAL INTERVIEW

新型コロナウイルス感染症への対応 全診療科一丸で診療、地域連携もさらに強化

——— 三鴨 廣繁 (みかも・ひろしげ) 先生

愛知医科大学 感染症科 教授、感染制御部 部長

1989年に岐阜大学医学部卒業後、岐阜県内の病院や岐阜大学医学部にて勤務。ハーバード大学留学を経て岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野助教授、岐阜大学医学部附属病院助教授に。その後2007年より愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学主任教授、愛知医科大学病院感染制御部部長。2013年より現職。

新型コロナウイルス感染症は、スタッフの過重労働、重症者用病床の逼迫など、医療機関の診療機能に大きな影響を及ぼしている。一方で、感染症の治療や予防に対する医療者の意識を大きく変えた、と三鴨廣繁氏は、コロナ禍の状況での前向きな副産物もあると話す。

○ 唯一の対抗手段はワクチン

新型コロナウイルスの感染は、今なお拡大しており、収束にはまだ時間がかかると考えています。インフルエンザには抗インフルエンザ薬がありますが、新型コロナウイルスに特化した薬剤はまだ開発されておらず、唯一の対抗手段はワクチンで、接種する人を増やすことで社会全体での感染予防を進めるしかありません。

この新型コロナウイルスのワクチンは、これまでのワクチンに比べて有効性が高いことが示されていますので、今後、接種率が上がれば感染者数も重症者数も減っていくと期待されます。そして抗新型コロナウイルス薬が開発されれば、終息までの道のりを見通すことができるでしょう。

○ 感染症対策にはチーム医療

私は感染予防には、「攻めの感染制御」と「守りの感染制御」があり、この両輪があってこそ患者さんと医療者の安全を守ることができると考えています。

攻めの感染制御とは、患者さんの体から微生物を除去するなどして、感染症を治療することです。感染症科による診療が大きな柱ですが、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）による活動も重要です。ASTは、抗菌薬の不適切な使用や長期間の投与による耐性菌の発生・蔓延を予防するために、各診療科における患者さんへの抗菌薬の使用を適切に管理・

支援するチームです。一方、守りの感染制御とは、感染制御チーム（ICT）が中心となって、微生物の院内感染を防止するための活動で、院内全体の感染動向の早期把握や感染対策を適切に管理しています。

ASTは、感染症専門医（ICD）が中心となって薬剤師、臨床検査技師、感染管理認定看護師（ICN）らがチームとなって取り組みます。ICTも同様のメンバーがチームで、多くはASTのメンバーでもあります。当院では、この2つのチームが密接に連携して、様々な感染対策体制の整備を行っています。

○ 院内も地域も常に連携することが重要

新型コロナウイルス感染症は、医療機関に様々な負担をかけていますが、その副産物といえるものもあります。一つは、感染の予防策が院内のスタッフに広く徹底されるようになったことです。それ以前は、手指衛生や個人防護具着用などの周知を繰り返してもなかなか徹底されませんでした。また、感染症を発症した入院患者さんについてのコンサルテーションを、ほぼ全ての診療科から積極的に依頼されることも増えました。これは感染症の早期発見・対応につながります。全診療科が一丸となって感染症対策に取り組むようになり、チーム医療はさらに強化されたと実感しています。

今さら聞けない PCR 検査のイロハ 検査の限界を知り、慎重な判断と対応を心掛ける

新型コロナウイルス感染症を診断するために行われる PCR 検査。感染が疑われる人やエッセンシャルワーカーと位置付けられる人々に対しては積極的な検査が求められているが、PCR 検査にも精度の限界があり、陽性・陰性についての判断には慎重さが求められる。新型コロナウイルス感染症の検査としての課題等についてまとめた。

○ DNA 配列の特定領域を数十億倍に増幅

PCRとはポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction) の略で、DNA ポリメラーゼという酵素を用いて、DNA 配列の特定領域 (標的 DNA) を数百万～数十億倍に増幅させる技術である。わずか数分子という少量の DNA 配列を数 mg まで増やせるため、標的 DNA について詳しく研究できるようになる。

PCR は、米国のキャリー・マリス氏が1983年に発明した技術で、1986年に実用化された。DNA を扱う分子生物学、遺伝学、医学、農学、科学捜査など幅広い領域での研究の促進に貢献した功績から、マリス氏は1993年にノーベル化学賞を受賞した。

PCR ではまず、DNA の配列の中で、増幅させたい標的 DNA を決定する。次にその標的 DNA の両端に特異的に結合する「プライマー」という合成 DNA を2つ設計する。このプライマーが新たな標的 DNA の合成の開始点となる。そして、DNA 合成を触媒する DNA ポリメラーゼを準備し、DNA ポリメラーゼが最適の環境で働けるような反応液に検体となる DNA とプライマー、DNA ポリメラーゼを加える。通常は、反応液や DNA ポリメラーゼなどの入った、検査会社の検査キットのマイクロチューブを用いる。

このマイクロチューブをサーマルサイ클ラーという恒温槽に入れ、熱変性 (94～96℃)、アニーリング (55～60℃)、伸長反応 (70～74℃) という3つのサイクンを繰り返すことで、標的 DNA は指数関数的に増幅していく。熱変性の段階では、熱を加えられた DNA の2本の鎖が分離して、1本ずつの鎖になる。アニーリングでは、徐々に温度を下げていき、これによって熱変性で1本鎖になった DNA 鎖の標的 DNA にあらかじめ反応液に入れておいたプライマーが結合する。そして伸長反応では、再び温度を上げることで、DNA ポリメラーゼが作用して新たな DNA 分子が合成される。こうしてプライマーを起点とした DNA 鎖が“鋳型”となり、その対となる鎖が作成されていく (図)。

○ 国内のPCR検査は感染研法と直接PCR法の2つ

PCR は標的 DNA を増幅する技術である。1987年に、この PCR を逆転写酵素 (reverse transcriptase: RT) を用いて、RNA の増幅に応用した RT-PCR という技術が開発された。これはわずかな RNA を検出可能な濃度まで増幅させる技術で、現在、わが国で行われている新型コロナウイルスの検査は、RT-PCR を用いた検査である。3つのサイクンは DNA の PCR 検査と同一だ。

新型コロナウイルスの RT-PCR 検査 (以下、PCR 検査) には2つの手法がある。1つは国立感染症研究所が作成した「病原体検出マニュアル」に基づく方法 (感染研法)、もう1つは検体から直接、ウイルスの RNA の逆転写とリアルタイム PCR を同時に行う検体直接 PCR 法である。

感染研法と検体直接 PCR 法では、目的は同一だが手法が異なる。まず標的となる RNA の増幅箇所が異なる。感染研法では N セットと N2 セットと呼ばれる新型コロナウイルスに特異的な2カ所の RNA 配列を増幅して検出する。一方、検体直接 PCR 法は、米国疾病予防管理センター (CDC) が定めた N1 および N2 と呼ばれる新型コロナウイルスに特異的な2カ所の配列をプライマー・プローブ (RNA 配列を増殖・確認するのに必要なもの) として増幅させている。

検体の前処理工程も異なる。感染研法では検体 (鼻咽頭ぬぐい液や唾液) を採取した後に専用キットを使って30分ほどかけて RNA の抽出と精製を行う必要があり、検体数が多い場合はさらに多くの時間を要する。この方法では RNA の抽出と精製工程にある程度の習熟度が要求されるという課題がある。検体直接 PCR 法は、プライマー・プローブによりこうした一連の RNA 抽出・精製作業をせず目的配列を増幅させることが可能である。そのため、検体から直接新型コロナウイルスを検出でき、作業者の負担を大幅に軽減できるが、検体に含まれるさまざまな夾雑物により PCR 反応が阻害され、偽陰性、つまりウイルスをもっているが陰性となるリスクがある。

PCR 検査によって新型コロナウイルスに特異的な RNA が検体から検出された場合、その検体の提供者が PCR 検査陽性者ということになる。現在では陽性者が「感染者」として報道されているが、この点について疑問を呈する研究者は少なくない。

それにはまず、PCR 検査の精度の問題がある。PCR 法では検体採取や検体保存の条件などにより偽陽性 (本当は新型コロナウイルス感染症ではないのに陽性と判定)、偽陰性 (本当は新型コロナウイルス感染症であるのに陰性と判定) が起こり得る。偽陰性については、前述した PCR 検査の段階で生じる可能性があり、検体採取の手技に習熟していない作業者がうまく検体を採取できない場合にも生じる。偽陽性については、後で述べるようにさまざまな問題を含んでいる。こうしたことから、PCR 検査の感度 (新型コロナウイルスに感染していて PCR 検査が陽性となる割合) は 70% 程度と考えられており、検査結果の判断と対応は慎重に行う必要があるとされる。

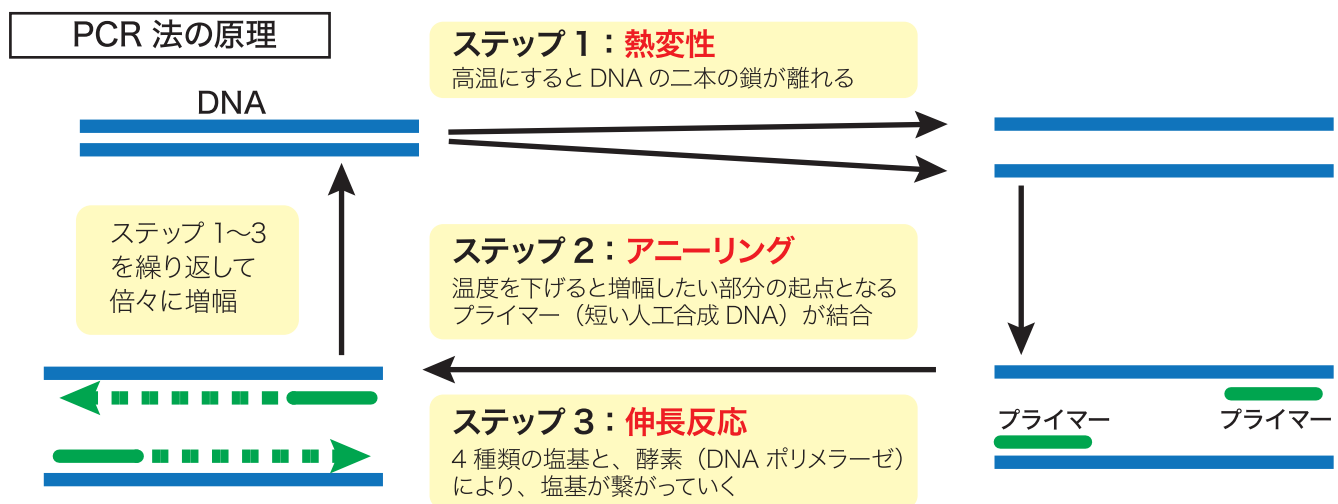
検査陽性者は必ずしも感染者ではない

偽陽性については、さらに多くの問題点が指摘されている。そもそも「PCR 検査陽性者＝新型コロナウイルス感染者ではない」と多くの感染症専門医が強調している。まず、検査陽性者の中には無症状の人が多く存在するが、これらは感染者ではない。新型コロナウイルスが体内に侵入し、細胞内で増殖して初めて“感染”が成立するが、人間にはこうした病原微生物から身を守る免疫機能があるため、ウイルスを吸っても必ず感染するわけではない。しかし、新型コロナウイルスで用いられる PCR 検査では、空中を漂っている不活化したウイルスがたまたま吸われて、検体である鼻粘膜や唾液に数個でも混ざっていれば陽性と判定される可能性が高い。

また、新型コロナウイルスに特異的とされ、PCR 検査の標的となっている RNA 配列は、他のウイルスでも存在する可能性があり、PCR 検査キットの添付文書には、在来型コロナウイルス、ライノウイルス、アデノウイルスなどでも陽性になると記載されているものがある。CDC はこれらを踏まえ、PCR 検査は、ある遺伝子の特定領域を増幅させる検査であり、ウイルスの存在を検出するものではないこと、従って PCR キット検査の陽性結果をもとに、新型コロナウイルス感染症と診断し、治療の根拠としてはいけない、としている。

発熱などの症状のある人に対する PCR 検査の実施は医師が確定診断する上で重要なツールであるが、必ずしも陽性＝新型コロナウイルス感染者ではないことを念頭に、慎重な判断と対応が求められている。

図 PCR における変性、アニーリング、伸長の 3 つのサイクル



新型コロナウイルスの 3 つの検査方法

現在、新型コロナウイルスの検査方法として、PCR 検査、抗原検査、抗体検査がある。

PCR 検査は、本文で説明した通り、現在ウイルスが体内に存在しているのかどうかを調べるために、微量のウイルスの RNA 断片を増幅して検出する方法。検体は鼻の奥をぬぐった粘液や唾液である。

抗原検査は、新型コロナウイルスに対する抗体を用いて抗原（ウイルス表面のタンパク質の断片）を検出する検査。検体は PCR 検査と同じく鼻粘膜や唾液。高価な機械や訓練、労力がなくても抗原の検出が可能で、短時間で新型コロナウイルスの新規感染を診断できるとされる。ただし、PCR に比べ、検出にはより多くのウイルス量が必要で、精度は劣る。

抗体検査は、過去に感染したことがあるか、ウイルスに抵抗する抗体をすでに獲得しているかを調べる検査で、検体は血液。PCR 検査と抗原検査がウイルスやその断片を検出する検査であるのに対し、抗体検査はウイルスに感染した人の体内で作られた抗体を検出するという点が大きく異なる。

新型コロナウイルス感染症の収束に向けては、こうした検査方法を使い分けて、診断、治療に活用することが重要である。

PCR、抗原検査、抗体検査の比較

厚生労働省「新型コロナウイルス感染症に関する検査について」より改変
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00132.html

	PCR 検査	抗原検査	抗体検査
分かること	現在感染しているか		過去に感染したことがあるか
検体	鼻腔咽頭拭い液、鼻腔拭い液、唾液	鼻腔咽頭拭い液	血液
時間	数時間＋検査機関への搬送時間	約 30 分＋検査機関への搬送時間	約 30 分
精度	抗原定性検査より少ない量のウイルスを検出できる	抗原定性検査より少ない量のウイルスを検出できる	検出には、一定以上のウイルス量が必要
検査実施場所	検体を検査機関に搬送して実施	検体を検査機関に反応して実施	検体採取場所で行う

手指衛生は患者・入所者への感染防止の礎 確実な手洗いと手指消毒の改めでの徹底を

手指衛生は、感染に対する標準予防策として、世界的にその重要性が指摘されている。医療・介護の現場では手指衛生の遵守を推進しているがなかなか徹底されない現場もあり、新型コロナウイルスの感染拡大で感染防止の意識は急速に変化したものの、施設内感染の散発は続いている。手指衛生の重要性について改めて考える。

〇流水での手洗いとアルコール消毒を

新型コロナウイルスの感染の収束が見通せない中、集団感染（クラスター）の発生件数がなかなか減少に転じない。医療施設や高齢者施設のクラスターは減少傾向にあるものの、感染者との接触が避けられない環境だけに、施設内での感染防止は、患者や入所者、スタッフの安全を担保する上で極めて重要である。中でも手指衛生は、感染を防ぐための最も重要な手段として、世界保健機関（WHO）ではガイドラインを作成している。

手指衛生は、行われたかどうか目で見ただけでは確認できないため、スタッフに徹底することは難しいとされてきたが、コロナ禍の状況下で「手指衛生は患者さんだけでなく、本人やスタッフを守る上で大切だと認識され、院内ではこまめな手指衛生が定着した」（愛知医科大学感染症科教授・三鴨廣繁氏）という。

しかし、各地で発生したクラスターについてみると、例えば神奈川県の中核病院で約20人が感染した事例では「患者と接触する際に手指衛生の実施が徹底されていなかった」、大阪府の特別養護老人ホームで感染が広がった事例でも「複数ユニットに勤務する職員が手指消毒せずにシーツ交換などを行なった」と報告されている。

ここで改めて手指衛生の意義について考えてみる。福島医科大学感染制御学教授の金光敬二氏は「手指衛生には、日常手洗い、衛生的手洗い、手術時の手指消毒の3つがある」と話す。日常手洗いは食事前やトイレの後などに、石けんと流水で手指に付いた汚れや通過菌（一時的に手に付き、感染源になりやすい病原微生物）の一部を除去する。衛生的手洗いは、医療・介護スタッフが医療行為や介護の前後に行い、汚れと通過菌のすべてを除去する。手術時の消毒は、手術スタッフが皮膚の常在菌数を減らし、術中の菌の増殖の抑制を目的としている。

医療・介護スタッフには衛生的手洗いが必要であり、目に見える汚れがある場合は石けんと流水で手を洗う。流水による手洗いは手荒れの原因にもなるため、目に見える汚れがない場合はアルコールによる手指消毒を行う。ただし、アルコール抵抗性の微生物等、目に見えない汚染がある可能性もあるため、アルコールに加えて石けんと流水による手洗いの両方行うことが推奨されている。

〇現場での手指衛生のタイミングとは

アルコール消毒剤による手指消毒は、短時間で効果的な手指衛生を行える上、消毒剤を各所に配置したり携帯もできるので、いつでもどこでも手指衛生を行えるというメリットが

ある。また、保湿剤を含む消毒剤だと手荒れが起きにくいとされる。

手指衛生は頻繁に行う必要があるが、WHOのガイドラインでは患者をケアする際の手指衛生の5つのタイミングが示されている（図）。そのタイミングと目的は、以下の通り。

- ①患者に触れる前（手指を介して伝播する病原微生物から患者を守るため）
- ②清潔／無菌操作の前（患者の体内に微生物が侵入することを防ぐため）
- ③体液に曝露された可能性のある場合（患者の病原微生物から自分自身を守るため）
- ④患者に触れた後（患者の病原微生物から自分自身と医療環境を守るため）
- ⑤患者周囲の環境や物品に触れた後（患者の病原微生物から自分自身と医療環境を守るため）

手指衛生を徹底するには、手指消毒剤を施設内の各所に配置する、携帯用容器を持たせるなどの物理的な対策だけでなく、こうした手指衛生の意義と現場で行うタイミングについて、常に啓発する必要がある。クラスターが発生した直後は手指衛生の遵守率が向上しても、やがて低下するケースが多いからだ。対象は、正規雇用のスタッフだけではなく、雇用期間が限られている臨時スタッフやアウトソーシングのスタッフにも行う必要がある。

手指衛生の遵守率向上により、医療・介護施設での感染が低下したとする報告は数多くある。医療・介護施設は、新型コロナウイルスも含めた施設内感染防止に努めることで、患者、入所者、スタッフの安全を確保することが求められる。

図 医療における手指衛生の5つの瞬間
WHO guidelines on hand hygiene in health care
<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/66334/retrieve>

