

平成25年1月11日

集団予防接種等によるB型肝炎感染拡大の検証
及び再発防止に関する検討会

座長 永井良三殿

検証作業の進捗状況と今後の進め方についての意見

検討会委員	奥泉尚洋
同	田中義信
同	梁井朱美

第1 はじめに

研究班による精力的な調査・検証作業が進められてきており、そのご尽力に敬意を表するものです。

B型肝炎訴訟原告団・弁護団の構成員として、これまでの検証作業の進捗状況を確認し、調査・検証によって明らかになった点やなお不十分と思われる点を指摘するとともに、今後の進め方について意見を述べさせていただきます。

第2 文献調査について

1 これまでの調査・検証作業において、予防接種等の実態やB型肝炎に関する医学的知見及びそれに対する関係機関等の認識に関する文献調査等、あるいは、自治体や保健所長経験者・医療従事者向けのアンケート調査等が行われてきました。

文献調査においては、国内外のB型肝炎（血清肝炎）に関する多数の文献が調査され、欧米において1940年代から注射器を介して肝炎が感染することが指摘され、戦後の日本でもそれら欧米の研究が報告されてきたことが明らかにされました。

また、イギリスとアメリカの予防接種制度やB型肝炎感染防止対策の実態の調査がなされ、同国においては、早期に予防接種等での注射器等の連続使用はなされていなかったこと等が報告されています。

2 ただ、文献調査において、外国文献の調査・報告をなお充実させる必要があ

るものと思います。特に、注射筒の交換の必要性についてです。この点については重要だと考えますので、参考として本意見書にこの点の文献を添付したいと思えます。すなわち、注射針は交換しても注射筒を連続使用すると肝炎の原因物質が伝播するという点について、実験的に明らかにされたことが1946年の英国医学雑誌で紹介されています。これによりますと、「注射後、少量の体液が針内に逆流するか、抜針する際針先に少量の血液が残存する。この血液が針に沿ってゆっくり拡散し、針を注射器から外す際、針の内容物が吸引され、注射器本体に汚染された液体が残される。針を交換しても、この液体が次の注射を汚染する。」とされています。針を交換しても筒を交換しなければ危険であることが、1946年当時に指摘され、この知見は、1987年のWHOの勧告にも引用されているのです。

これらの点から、外国文献の調査をなお十分にされる必要があると考えます。

3 また、諸外国の調査として、イギリスとアメリカの調査が報告されていますが、その報告において、例えばインタビュー対象者がどのような人であり何人に対してなされたのかなどが記載されておらず、客観資料を含めて報告書を充実していただく必要があると思えます。また、この2国以外の他の国の調査はされないのでしょうか。ヨーロッパの他の国の制度のほか、B型肝炎ウイルスのキャリア率が高いと言われているアジアの国々の調査も必要、有益であると思えます。

4 次に、検証項目2、(2)「B型肝炎ウイルスの感染実態」について、前回の検討会において報告された田中研究班員の報告だけで終了ということであれば、不十分と思えます。

この研究報告では、B型肝炎ウイルスの感染実態として、感染者数を90.3万人としていますが、検討会で丸木構成員が質問されたとおり、最高裁判決では感染者数は120万人から140万人と認定されています。最近の日本肝臓学会の資料では感染者数は130万人から150万人であるとされています。田中研究班員の感染者数は「感染を自覚しない潜在的なウイルス感染者数」ということですが、肝炎感染を自覚している人あるいは発症している人の数を含

めた感染者数が実際にどのくらいになるのか、より正確に調査する必要があると思います。

また、この感染者のうち、集団予防接種での感染者数がどのくらいになるのかについて、田中研究班員は最大14万人×2以下であると推定されました。この推定は男女のキャリア率の差を根拠にしているようですが、この年齢別キャリア率の資料については、どのような資料を用いているのか明確ではありません。岩手県の資料という発言がなされていたことからすれば昭和62年の研究報告を基にしているのではないかとも思いますが、仮にそうであれば、25年も前の資料を基にしていることとなります。最近の資料を基に研究されるべきです。また、八橋構成員から男女のキャリア率の差について、女性のHBs抗原の消失の問題も指摘されました。このように、B型肝炎に関しては新たな知見が出てきております。これらからして、B型肝炎感染の実態については、最新の資料、最新の知見を加味して研究されなければならないと思います。この意味で、なお、この項目に関する研究・調査を十全なものにする必要があると考えます。

- 5 文献調査に関して、まだまったく手が付けられていないものがあります。国に対する調査です。検証項目1「予防接種等の実態」についての行政資料の収集、整理、検証項目3「B型肝炎に関する医学的知見及びそれに対する関係機関等の認識について」の「国（国立感染症研究所を含む）」に対する調査、さらに検証項目4「集団予防接種等によるB型肝炎感染被害発生の把握及び対応」の「国（国立感染症研究所を含む）による把握及び対応」についての調査です。

第5回の検討会において、私たちは、国の調査について「国の当時の担当者に対する調査を求める意見書」を提出しました。この意見に対しては、まずは文献調査を行い、その結果によって実施を検討するということになりました。

しかし、この国に対する「文献調査」がまだ行われていません、そもそものような文献、資料があるのかについて「目録」だけでも早期に提示してもらいたいと要望しておりますが、その目録もまだ提出されていません。

本検討会は、何よりも「注射器等の連続使用によるB型肝炎ウイルスへの感

染被害の真相究明」が第1の課題です。すなわち、どうしてこんなにたくさんの感染被害者が発生したのかを明らかにすることです。そのためには、予防接種が国の公衆衛生実現のために強制的に行われてきた経過、歴史からして、国の認識、国が行ってきたことの実態を明らかにすることが不可欠です。

この点から、国に対する文献調査を早急に徹底して実施する必要があります。

第3 アンケート調査について

- 1 自治体向けアンケート及び保健所長経験者・医療従事者向けアンケートが実施されました。相当数の回収がなされており、今後、追加提出分があればそれも加味し、自由記載欄の記載事項も含めて詳細な報告がなされることを期待します。

今回の中間報告において、集団予防接種等の手技の実態や指導内容などについては記録がなく不明という回答が多いですが、一定数の自治体からは回答がなされており、今後、これら自治体に対するヒアリング調査等が重要であると考えます。

また、今回のアンケート結果で注目すべきは、「B型肝炎の感染可能性が疑われる具体的な事例」について、昭和63年以前において把握していた記録があるとの回答が、都道府県で1、市町村では31からなされています。さらに、保健所長経験者・医療従事者の中で「集団予防接種によるB型肝炎ウイルスの感染の症例」を「自身がかかわった事例」として把握していたという人が、保健所長経験者で5人、医療従事者では72人もいるということです。この結果は極めて重要です。現場でB型肝炎ウイルスの感染の事実を把握していた人がこのように多数いるということであり、そのような事例はどのように処理、報告されてきたのか、国はその事実を把握していたのか、それらは感染防止対策に生かされたのかどうか等を調査する必要があります。徹底して掘り下げた調査・研究を実施していただきたいと考えます。

- 2 被害実態調査アンケートが開始されます。

私たちが求めてきた実態調査であり、多くの被害原告から回答がなされるように力を注ぎたいと考えています。もちろん、1人1人の自由意思を損なわな

いように行わなければなりません、対象者数が全国で1500名を超えるものであり、質問項目も多岐にわたり、自由記載欄を充実させたこともあることから、回答期間を十分確保する必要があると思います。拙速な実施にならないよう十分の配慮をお願いいたします。

第4 検討会の今後の進め方について

- 1 以上、調査・検証の進捗状況を見てみますと、作業はまだ緒についたところであると言わざるを得ません。

先に述べたように、本検討会は、集団予防接種等での注射器の使い回しでどうしてこんなにたくさんのB型肝炎感染被害者が発生したのか、まず、その原因を究明することです。被害原告の皆さんの思いもこの点にあります。自分は、どうしてB型肝炎ウイルスに感染しなければならなかったのか、早くから感染の危険が指摘されていたのに防止できなかったのはなぜなのか、数10万人とも言われる未曾有の感染被害者をどうして発生させてしまったのか、これを知りたいと考えています。

- 2 今日までの調査・検証作業では、この原因がどこにあるのか、まだ何ら明らかになっていません。今後、少なくとも前述した調査・検証作業を行い、それで不十分であれば、なおできる限りの手段、方法を取ってこの疑問の回答を見つけなければならないと思います。

さらに、原因が究明されたならば、このような被害を再び発生させないシステムとなっているか、仮になっていないのであれば、再発しないような仕組みをどう構築するか検討することになります。

- 3 これら本検討会の課題、責務を考えるならば、調査・検証作業に時間的制約を設けるべきではないと考えます。少なくとも、本年3月中に調査、研究作業を終了させるのは不可能であると考えます。

以上の観点から、本検討会の今後の進め方についてのご検討をいただきたく、意見を述べる次第です。

以上

reported to have said that he had worked with petrol all his life and it had never hurt him. One charge-hand, another severe case, thought that fifteen years of work with petrol absolved him from the necessity for taking precautions.

Treatment

All that is necessary in the milder cases is removal from exposure, light exercise in the open air, a normal diet with plenty of fluids, and the relief of sleeplessness by adequate doses of a suitable sedative, preferably one of the barbiturates. The treatment of the severe case calls for strict nursing supervision in view of the impulsive suicidal tendencies sometimes displayed, and for adequate fluid intake and sedation.

Glucose, 5% in saline, may be given intravenously up to 3 litres per day. If given as a drip, hexobarbitone may be added. "Somnifaine" and pentobarbitone sodium are other suitable sedatives, and may be given in repeated full doses to obtain rest. A retention enema of 4 to 6 oz. (110-170 g.) of a saturated solution of magnesium sulphate often has a quieting effect when it can be retained. Morphine is contraindicated. Machle (1935) recommends the intravenous administration of from 2 to 4 g. of magnesium sulphate in 2% solution accompanied by doses of pentobarbitone sodium up to 15 gr. (1 g.) daily, by mouth. Reference to Case 2 of this series will give some idea of the amount of sedation which may be required in a severe case.

Ample fluids should be given throughout subsequent convalescence to aid the elimination of lead. After a severe exposure many months may elapse before the urinary lead concentration reaches a normal figure.

Summary

The properties of tetra-ethyl lead are briefly recalled.

The opportunities to develop tetra-ethyl lead poisoning in this country are described.

Twenty-five cases of tetra-ethyl lead poisoning of varying degrees of severity occurred during tank-cleaning operations, and six of the cases are described in detail.

The symptoms, diagnosis, and treatment of tetra-ethyl lead poisoning are discussed briefly.

We are indebted to Dr. R. W. Zeitlin for his help in two of these cases, and especially for his care of one of them throughout its course to a happy conclusion; also to Dr. Stanley H. Coleman, Dr. R. E. Hemphill, and Dr. G. Schwizer for their assistance in three other cases. The chemical analytical work upon which these observations are based was carried out in the Courtauld Institute by Mr. E. R. Smith. The blood examinations were performed by Mr. R. L. Harding, and to both of these gentlemen we wish to express our thanks.

REFERENCES

- American Public Health Association (1943). *Occupational Lead Exposure and Lead Poisoning*, New York.
- Finlay, J. (1937). Report of the Departmental Committee on Ethyl Petrol, Ministry of Health, London, 1930.
- Keble, A. (1925). *J. Amer. med. Ass.*, 85, 108.
- (1927). *J. Lab. clin. Med.*, 12, 554.
- (1934). *Nat. Safety News*, 23, 19.
- (1942). *Med. Clin. N. Amer.*, 26, 1261.
- Thamann, F., and Cholak, J. (1934). *J. Industr. Hyg.*, 18, 100.
- (1936). *Ibid.*, 18, 42.
- Levine, L., and Fahy, J. P. (1945). *Ibid.*, 27, 217.
- L. d. G. (1936). *Ibid.*, 18, 37.
- Machle, W. F. (1935). *J. Amer. med. Ass.*, 105, 578.

The first number of *Anaesthesia*, the journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, has now been published. It opens with a foreword by Sir Alfred Webb-Johnson, P.R.C.S., wishing the journal every success, and noting that the year of celebration of the centenary of the first operation under general anaesthesia in this country is a most opportune time for founding a journal which will make British teaching and records of discovery and achievement available for the medical profession throughout the world. The editor, Dr. C. Langton Hewer, contributes a note giving the reasons for launching *Anaesthesia*, and this is followed by an article on the inception and purpose of the Association of Anaesthetists written by Dr. H. W. Featherstone, its first president, and another, on the centenary of anaesthesia in Great Britain, by Dr. A. D. Marston, who now holds that office. The rest of the issue is taken up with short practical articles, a review, and some abstracts and items of news. *Anaesthesia* is published quarterly from 24, Thayer Street, W.1.

POST-PENICILLIN JAUNDICE

BY

ROBERT R. HUGHES, M.D., M.R.C.P.

Assistant Physician, Royal Southern Hospital, Liverpool;
Late Medical Specialist, R.A.M.C.

During recent years increasing numbers of cases have been reported in which infective hepatitis has been conveyed to patients by means of an infected injection. The cases fall naturally into two groups, the first of these being cases in which infected serum has been injected either intravenously or intramuscularly. Beeson (1943), Morgan and Williamson (1943), Steiner (1944), and other authors have reported the occurrence of jaundice after transfusion with whole blood or blood plasma. Similarly, hepatitis has followed administration of convalescent serum in the treatment of mumps and measles; jaundice has also occurred after yellow fever immunization where the vaccine contained human blood serum. Experimentally the disease has been transmitted to human volunteers by injection of blood or serum from patients in the pre-icteric or early icteric stages; this experimental work was summarized by McCallum (1944).

Into the second group fall those cases in which the disease may be conveyed by an infected needle or syringe. Salaman *et al.* (1944) reported a high incidence of jaundice in patients receiving intravenous injections of arsenic for syphilis at the Royal Victoria Hospital, Netley, and showed that the incidence of this condition could be much reduced by careful sterilization of needles and syringes. Sheehan (1944) reported further such cases, and considered that hepatitis following the administration of neoarsphenamine was due to the transmission of a blood-borne virus from one patient to another by unsterile syringes. Droller (1945) described an outbreak of jaundice at a diabetic clinic due to the collection of blood for blood-sugar estimation, and Sheehan (1944) reported cases following the withdrawal of blood for estimation of the erythrocyte sedimentation rate. It is here of interest to recall that Murray (1930) reported a high incidence of jaundice in patients treated with intravenous acriflavine for gonorrhoea; there can be little doubt from his description that the cases were identical with those at present under discussion.

Case Histories (Military General Hospitals)

During the past few months, while working in military general hospitals in India, it was noted with interest that a large number of cases of infective hepatitis admitted to medical wards gave a history of having received a course of penicillin injections within the previous seven months. A total of 124 cases of hepatitis were seen, and 36 of these were found to have had penicillin treatment. Clinically these cases were indistinguishable from those of infective hepatitis, post-arsphenamine jaundice, and homologous-serum jaundice admitted during the same period; hence it is unnecessary to describe the history of each case separately and in detail.

The initial symptoms were loss of appetite, abdominal discomfort, flatulence, nausea, and occasional vomiting, followed four or five days later by the onset of jaundice. On admission to hospital there were generally a slight fever for a few days, a moderate degree of icterus, and a palpable tender liver; the urine contained bile salts and bile pigments, and there was a moderate degree of granulopenia and also a raised icteric index or bilirubinaemia. One or two of these patients were seriously ill for a few days, but the majority of cases were quite mild; with strict bed rest the fever and other symptoms rapidly subsided, the jaundice cleared, and the patient was fit for discharge from hospital at the end of three or four weeks. There were no fatal cases. Table I gives a more detailed analysis of the cases seen.

TABLE I.—Analysis of Cases of Infective Hepatitis

Total number of cases of infective hepatitis	124
Number of these cases with a history of penicillin injections	36
within the previous 7 months	9
Cases of gonorrhoea treated with penicillin*	15
Cases of syphilis treated with penicillin*	2
Cases of gunshot wounds treated with penicillin	1
Dermatological cases treated with penicillin	1
Cases of syphilis treated with penicillin but had had injections of arsenic and bismuth	5
Cases of gunshot wounds treated with penicillin but had received blood or plasma transfusions	5

* One case is included in both these groups, as the patient had gonorrhoea and later syphilis within the relevant period; both these diseases were treated with penicillin.

If the last two groups in Table I are excluded as possible cases of post-arsphenamine and homologous-serum jaundice there are left 26 cases (or 21% of the total number seen) in which the jaundice might be ascribed to penicillin treatment. Further details of these 26 cases are given in Table II.

TABLE II.—Clinical Details of Cases of Post-penicillin Jaundice

Case No.	Age	Disease	Dose of Penicillin (units)	Date Drug was Started	Date Drug was Stopped	Date of Onset of Hepatitis	Interval in Days	
							Min.	Max.
1	23	Syphilis	2,000,000	16/2/45	23/2/45	22/4/45	53	65
2	22	Gonorrhoea	100,000	6/2/45	6/2/45	17/5/45	100	100
3	30	Syphilis	2,000,000	17/3/45	29/3/45	13/6/45	76	38
4	28	"	2,000,000	19/2/45	4/3/45	27/5/45	84	97
5	34	Gunshot wnd.	1,333,300	27/3/45	7/4/45	19/6/45	73	84
6	20	Syphilis	2,000,000	28/3/45	9/4/45	25/6/45	77	89
7	34	"	2,000,000	19/4/45	1/5/45	29/6/45	59	71
8	22	"	2,400,000	10/2/45	17/2/45	29/6/45	132	139
9	23	"	2,000,000	14/4/45	26/4/45	4/7/45	69	81
10	20	Gunshot wnd.	1,000,000	20/2/45	2/3/45	13/7/45	133	143
11	22	Gonorrhoea	100,000	14/12/44	15/12/44	15/7/45	212	213
12	23	Gonorrhoea, syphilis	100,000	3/5/45	4/5/45	3/8/45	34	92
13	21	Furunculosis	2,400,000	23/6/45	30/6/45	13/7/45	68	72
14	24	Gonorrhoea	100,000	2/5/45	6/5/45	24/7/45	83	84
15	23	Gonorrhoea	100,000	1/5/45	2/5/45	10/8/45	100	101
16	35	Syphilis	2,400,000	22/3/45	29/3/45	16/7/45	109	116
17	26	Gonorrhoea	100,000	11/3/45	12/3/45	25/5/45	74	75
18	23	Syphilis	2,000,000	23/4/45	5/5/45	16/6/45	42	54
19	27	"	2,400,000	29/3/45	5/4/45	23/6/45	79	86
20	17	"	2,400,000	5/3/45	14/3/45	2/8/45	141	150
21	24	"	2,400,000	12/4/45	20/4/45	12/7/45	83	91
22	25	Gonorrhoea	100,000	15/1/45	16/1/45	19/6/45	154	155
23	31	"	100,000	4/5/45	4/5/45	16/8/45	104	104
24	32	"	140,000	5/4/45	7/4/45	18/8/45	133	135
25	26	Syphilis	2,000,000	27/5/45	8/6/45	30/8/45	83	95
26	23	"	2,000,000	28/5/45	9/6/45	31/8/45	83	95

In each of the above cases the penicillin was given by intramuscular injection at 3-hourly intervals. Gonorrhoea was usually treated with 5 injections of 20,000 units and syphilis with 100 injections of 20,000 units or 60-injections of 40,000 units.

Comment on the Cases

On questioning an unselected series of 100 patients in the medical wards of the hospital it was found that only 4 of these had been treated with penicillin in the previous 7 months, hence there can be no doubt that the high percentage of jaundiced patients that had been treated with this drug is of statistical significance.

So far as is at present known, penicillin has no toxic effects when used in therapeutic doses. Local pain at the site of injection, venous thrombosis (when the drug is administered intravenously), fever, and urticarial rashes are all occasionally met with, but are considered to be due to impurities. One patient of a further series, reported below, received a total of 23,220,000 units within 48 days without any toxic effects being produced.

Clinically these cases were indistinguishable from other forms of jaundice known to be transmissible—*infective hepatitis* and *post-arsphenamine jaundice*. If in fact the disease was conveyed by the penicillin injections the incubation period is closely comparable with that known in the above two types of jaundice. In the present series the incubation period is 34 to 213 days; in *post-arsphenamine jaundice* the incubation period is about 100 days. Cameron (1943), in his report on the experimental transmission of *infective hepatitis* to human volunteers by injection of blood or serum from jaundiced patients, stated that the incubation period varied from 30 days to 6 months. The unusually long latent period of 212 to 213 days in Case 11 suggests that the association of penicillin treatment with jaundice may have been coincidental. The most probable explanation is that *post-penicillin* and *post-arsphenamine jaundice* are identical and due to an *infective agent* conveyed from patient to patient by the injections. This would explain the relative frequency of jaundice after the treatment of syphilis (15 cases) and gonorrhoea (9 cases). In a V.D. treatment centre in this area 135 cases of syphilis and 419 cases of gonorrhoea were treated in a period of 8 months. The higher incidence of jaundice in syphilitics may be explained by the much larger number of injections (either 60 or 100) given and so the much greater possibility of conveying the infection to the patient.

Cases of Jaundice occurring in a Penicillin Research Unit

This unit, which was attached to an Indian Base General Hospital, was investigating the effect of penicillin treatment on

chronic bone infections due to war wounds. The cases were treated in a ward of 80 beds, in which also cases of the same type were being treated by the general surgeons. Many of the cases had had blood or plasma transfusions and injections of penicillin before admission.

During the period of the outbreak 170 cases were treated in the ward, and 66 of these were given penicillin injections: 10 cases of jaundice occurred, 9 of them in patients who had had penicillin since admission. The other—the first case of the series—had had penicillin at another medical unit two months previously. Table III gives further details of these cases.

TABLE III.—Clinical Details of Cases of Jaundice at a Penicillin Research Unit

Case No.	Date of Wound	Penicillin Given Before Admission		Date Admitted to Unit	Penicillin Given at Research Unit		Date of Onset of Jaundice
		Date Started	Dose (units)		Date Started	Dose (units)	
1	18/11/44	21/11/44	950,000	26/1/45	9/2/45	23,220,000	26/1/45
2	3/8/44	—	0	14/8/44	6/9/44	840,000	29/1/45
					22/9/44	1,200,000	
					2/11/44	1,220,000	
3	16/3/44	—	—	3/5/44	4/11/44	2,240,000	24/3/45
					17/4/45	1,600,000	
4	29/5/44	—	0	25/11/44	2/1/45	2,240,000	3/4/45
5	15/1/45	16/1/45	300,000	26/1/45	1/2/45	2,240,000	24/4/45
					6/3/45	4,000,000	
6	31/1/45	—	0	17/3/45	23/3/45	800,000	3/5/45
7	11/10/44	13/10/44	1,400,000	5/1/45	16/1/45	2,240,000	16/5/45
					24/3/45	1,440,000	
8	16/1/45	16/1/45	300,000	26/1/45	1/2/45	2,240,000	21/6/45
					2/3/45	2,240,000	
9	15/5/44	—	0	25/10/44	21/2/45	1,380,000	24/6/45
10	14/5/45	—	0	17/6/45	3/7/45	320,000	2/9/45

With the exception of Case 1, penicillin was given to the above patients in doses of 20,000 units 3-hourly by intramuscular injection while at the Research Unit.

In this small series of cases there was one fatality (Case 6). The patient was a male of 18 years who sustained machine-gun bullet wounds of both legs and a compound fracture of the right femur. On May 3, 1945, when convalescent from his wounds, he developed *infective hepatitis* and malaria (B.T.). The latter condition responded to mepacrine treatment, but the hepatitis progressed, and he died on May 17. At post-mortem examination extensive liver necrosis was found.

Discussion of Research Unit Cases

In a closed community of this type the possibility of spread by droplet or intestinal infection must always be considered; however, in view of the fact that jaundice was confined to one ward only, and in that ward to the penicillin-treated cases, spread by syringe infection seems a more likely explanation. In this ward great care was taken over the sterilization of needles and syringes. The dose of 20,000 units of penicillin was made up to a volume of 2 ml., a freshly sterilized needle was used to withdraw this from the ampoule, and a second needle to inject the drug into the patient. In some cases a freshly sterilized syringe was employed for each patient, but at times the same syringe was in use for several patients in succession. Needles and syringes were sterilized by boiling for 20 minutes; the needles were handled only with forceps.

It is difficult to attempt to trace the spread of the infection from patient to patient: first, because an unknown percentage of the cases of hepatitis remain non-icteric and undiagnosed; secondly, because the period during which the patient is infectious is still not known. Lisney (1944) states that the patient is infectious for at least one week before the appearance of the jaundice, while Sheehan claims that the patient becomes infectious about one month after the onset of the incubation period. McCallum and Bauer (1944) have succeeded in conveying homologous-serum jaundice to volunteers by injection of serum withdrawn on the seventh day of the jaundice.

If Case 2 was infected by injections in September, 1944, he could have transmitted the disease to Cases 3, 4, and 7 by means of the course of injections starting on Jan. 2; and Case 7 could have passed the disease on to Case 6 by means of the course starting on March 24. Again, if the patient still remains infectious as long as 14 days after the onset of jaundice, then Case 1 may have transmitted the condition to Cases 5 and 8.

Syringe Contamination during Intramuscular Injection

While faulty technique of sterilization or injection might lead to syringe contamination it was felt that this could not be the usual explanation of these cases of jaundice and that the traditional method of giving a series of injections from one syringe (while using a fresh needle for each patient) might well be at fault. Further investigation confirmed this view and demonstrated the frequent presence of blood in the syringe after a single intramuscular injection had been given.

Red Blood Cells in the Syringe after Intramuscular Injection

As it was impossible to detect minute quantities of blood plasma with the apparatus available it was decided to concentrate on detecting red blood cells in the syringe contents after an intramuscular injection. The following technique was evolved.

The needle and syringe were filled with sterile normal saline (0.85% sodium chloride), the needle (with the syringe attached) was inserted into the quadriceps extensor cruris, and 1 ml. of saline was injected. The needle, with the syringe still attached, was then immediately withdrawn, the needle was removed, and succeeding drops of saline from the tip of the syringe were examined microscopically for red blood cells; these were counted in a Neubauer counting chamber.

The syringes used were of the standard Army pattern, 2 ml., 5 ml., and 10 ml. in size; the needles were the usual issue of sizes 19, 21, and 23 (Birmingham English standard wire gauge) with a length of 50 mm., 38 mm., and 25 mm. respectively. The apparatus was freshly autoclaved before each injection. The results obtained are summarized in Table IV.

TABLE IV.—Red Blood Cells found in the Syringe After an Intramuscular Injection

(A) Injections Given Into a Muscle in a State of Active Contraction

Syringe	Needle	Volume Injected	No. of Red Cells in 0.9 c.mm. of Saline			
			Drop 1	Drop 2	Drop 3	Drop 4
ml. 2	S.W.G. 23	1	3	0		
10	23	1	163	6	0	
2	23	1	2	0		
10	23	1	80	0		
2	23	1	57	0		
3	23	1	0			
5	23	1	0			
5	23	1	9	0		
2	23	1	0			
2	23	1	0			
2	23	1	0			
5	23	1	0			
5	23	1	4	0		
2	21	1	0			
2	21	1	0			
2	21	1	72	27	0	
5	21	1	2	0		
2	21	1	8	1	0	
10	21	1	4	0		
2	21	1	0			
10	21	1	0			
2	19	1	204	4	2	0
10	19	1	51	33	3	0
2	19	1	3	2	0	
10	19	1	243	19	13	0

(B) Injections Given Into a Relaxed Muscle

ml.	S.W.G.	ml.				
2	23	1	0			
2	23	1	0			
10	23	1	0			
10	23	1	0			
2	21	1	0			
2	21	1	1	0		
2	21	1	0			
2	21	1	0			
7	21	1	0			
10	21	1	2	0		
10	21	1	0			

Thus contamination of the syringe with red blood cells had occurred in 17 out of a total of 39 injections. This statement, however, needs further comment. It will be noted from Table IV that the red cell count rapidly diminished with each succeeding drop; this suggests that the syringe contents generally are not contaminated, but that the contamination is

confined to the small drop of fluid on or in the nozzle of the syringe when the needle is removed. This fact was further confirmed by the following experiment. A series of five intramuscular injections of 1 ml. was given from the same 10-ml. syringe; drops of saline were examined microscopically until no further red cells were found, and then the remaining fluid in the syringe was ejected into a centrifuge tube and spun for 10 minutes. On examining the fluid from the bottom of the centrifuge tube only one or two red cells could be found. From the above results it is apparent that the frequency and severity of syringe contamination vary according to whether the muscle injected is relaxed or is in a state of active contraction. With the muscle contracted, contamination occurred in 15 out of a total of 27 injections and up to 243 red cells in 0.9 c.mm. of saline were counted; with the muscle relaxed, however, contamination occurred in only 2 out of a total of 12 injections and a maximum of 2 red cells in 0.9 c.mm. were found.

Experiments have shown three possible mechanisms which, either separately or together, might account for this contamination. These are: (a) back pressure, forcing fluid from the muscle into the needle; (b) spread of blood from the tip of the needle towards the syringe; and (c) suction when removing the needle from the syringe, aspirating the needle contents back on to the tip of the latter.

Back Pressure from the Muscle

For some time it has been recognized by the dental profession that, when injecting a local analgesic under pressure into the fibrous tissue of the gum, fluid is forced back and contaminates the syringe. Hence it is customary for dentists to use a clean syringe for each different part of the gum if any evidence of infection is present. Again, when giving an intramuscular injection with a small syringe it is not uncommon to note that the plunger returns for a short distance when the pressure is released at the end of the injection. To demonstrate this more accurately a series of 12 intramuscular injections of 1 ml. of normal saline were given into the contracted quadriceps by means of a 1-ml. vaccine syringe. In two instances fluid was noted to return, to approximately the volume of 0.02 and 0.04 ml.

Further experiments were carried out in which saline was injected intramuscularly, and immediately the injection was completed the needle was switched (by means of a two-way tap) to a manometer, which consisted of a 1-ml. micropipette graduated in hundredths of a millilitre. The results obtained are detailed in Table V.

TABLE V.—Return of Fluid from the Muscle After Injection

Volume of Fluid Injected (ml.)	Muscle Tone	Volume of Fluid Returned (ml.)
0.5	Relaxed	0.0025
1.0	"	0
2.0	"	0.005
3.0	"	0.100
0.5	Contracted	0.045
1.0	"	0.010
2.0	"	0
0.5	"	0.010
1.0	"	0
2.0	"	0.035

Thus varying amounts of saline up to a maximum of 0.1 ml. were returned from the muscle into the manometer. These latter results, however, are open to criticism. In the first place, a certain rise of fluid level in a narrow-bore tube can be caused by the surface tension of the fluid. Further experiments suggest that this may partly explain these results, but it is my opinion that this is not the whole explanation and that the return of fluid is in part due to the elasticity of the muscle. Secondly, the conditions of the experiment are not comparable with those existing when a routine injection is given and when returning fluid displaces the heavy plunger of a syringe: it seems possible (although it is not proved) that returning fluid can displace fluid through leaky joints in the syringe without moving the plunger at all.

Spread of Blood Along the Needle Towards the Syringe

If the tip of the needle is contaminated with blood the red cells gradually spread along the needle towards the syringe.

To demonstrate this the following technique was used. An all-glass 2-ml. syringe with a No. 23 needle attached was filled with normal saline and a tiny drop of citrated blood (as used for estimation of sedimentation rate by the Westergren method) was placed on the tip of the needle by means of a Pasteur pipette. After an interval varying from 15 to 60 seconds the needle was cut off at the socket with wire-cutters, the socket removed from the syringe, and the drop of saline on the tip of the syringe examined for red cells. It was found that contamination could occur in 45 seconds, as the results shown in Table VI demonstrate.

TABLE VI.—*Spread of Red Cells Along the Needle Towards the Syringe*

Time Interval between Application of Red Cells and Cutting the Needle	No. of Red Cells in 0.9 c.mm. of Saline in Drop at Tip of Syringe				
	Expt. 1	Expt. 2	Expt. 3	Expt. 4	Expt. 5
15 secs.	0	0	0	0	0
30 "	0	0	0	0	0
45 "	0	4,608	396	0	0
60 "	780	0	0	13,392	13,392

Aspiration of Contents of Needle when it is Removed from the Syringe

That this actually occurs can be very simply demonstrated. A syringe with needle attached is filled with fluid and the plunger pressed until a small drop of fluid appears at the tip of the needle; if the needle is then removed from the syringe the drop is immediately sucked back.

Gross contamination of the syringe by this mechanism was demonstrated with a similar method. The syringe, with the needle attached, was filled with normal saline and a tiny drop of citrated blood was placed on the needle-tip; the needle was then removed from the syringe and the drop of saline at the tip of the syringe was examined for red cells. Contamination resulted, as can be seen in Table VII.

TABLE VII.—*Aspiration of Needle Contents on Removal from Syringe*

Size of Needle	No. of Red Cells in 0.9 c.mm. of Saline in Drop at Tip of Syringe		
	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3
23	105	Too numerous to count	Too numerous to count
21	Too numerous to count	14,544	" "
19	70,360	26,784	" "

Further experiments, which it is unnecessary to detail here, have shown that the amount of fluid which can be aspirated by this means may be as large as 0.1 ml.; this is more than the internal volume of the needles used. Hence it is probable that when the needle is removed from the syringe the whole of the contents of the needle (but not of the socket) are aspirated and replaced by air.

Discussion on Syringe Contamination

From the above experiments it is clear that in a high proportion of cases a syringe is contaminated after a single intramuscular injection of 1 ml. has been given. The limited number of investigations carried out suggests that contamination occurs as follows. A small amount of fluid is forced back into the needle after the injection, or traces of blood are left on the tip of the needle when it is withdrawn; this blood tends to spread slowly along the needle, and on removing the latter from the syringe the needle contents are aspirated, leaving a contaminated drop of fluid on the tip of the syringe. This drop contaminates the next injection despite the changing of the needle. It seems possible that in exceptional circumstances (and particularly when a large quantity is injected) fluid is actually forced from the muscle into the syringe and directly contaminates the syringe contents.

Summary

A series of cases of jaundice following penicillin treatment is reported. It is considered that this condition is transmitted from patient to patient by means of contaminated syringes.

Experiments are described which show that a single intramuscular injection of 1 ml. of fluid may lead to contamination of the

syringe used. The mechanism by which this contamination occurs is discussed.

I wish to thank Cols. W. C. MacKinnon and G. S. Douglas, and Lieut.-Cols. A. C. G. Gairdner and H. R. S. Harley, R.A.M.C., for permission to publish details of the cases reported in this paper.

REFERENCES

- Beeson, P. B. (1943). *J. Amer. med. Ass.*, 121, 1332.
 Cameron, J. D. S. (1943). *Quart. J. Med.*, n.s., 12, 139.
 Droller, H. (1945). *British Medical Journal*, 1, 623.
 Lisney, A. A. (1944). *Proc. roy. Soc. Med.*, 37, 165.
 McCallum, F. O. (1944). *Ibid.*, 37, 449.
 McCallum and Bauer (1944). Quoted by F. O. McCallum. *Ibid.*, 1944, 37, 449.
 Morgan, H. V., and Williamson, D. A. J. (1943). *British Medical Journal*, 1, 750.
 Murray, D. H. (1930). *J. R.A.M.C.*, 5, 19.
 Salaman, M. H., et al. (1944). *Lancet*, 2, 7.
 Sheehan, H. L. (1944). *Ibid.*, 2, 8.
 Steiner, R. E. (1944). *British Medical Journal*, 1, 110.

PYOGENIC OSTEOMYELITIS OF THE SPINE

BY

PETER MARTIN, M.Chir.
Chelmsford and Essex Hospital

Although pyogenic osteomyelitis of the spine is generally considered to be a rare and fatal disease, a perusal of the literature and a more ready appreciation of the possibility of the condition lead to the conclusion that it is considerably more common than was originally thought and that it is by no means so fatal as has been considered. Wilensky (1934) and Kulowski (1936) in the United States have described the condition well, and Turner (1938) in this country has added to our knowledge. It is agreed that osteomyelitis of the spine, forming part of a generalized bacteraemia, has been almost invariably fatal, and Butler *et al.* report a mortality of 100% in 13 cases, all occurring in children and young adults. It may be that penicillin will brighten this gloomy picture.

These cases are often so acute and fulminating that an ante-mortem diagnosis is not made owing to the intense toxæmia of the patients; the more hopeful variety of the disease is that where the pathology is limited to one or other region of the spine, and in these cases the mortality rate is somewhere in the region of 25%. There is reason to suppose that cases labelled tuberculosis of the spine, which do so well with an early firm bony fusion, are in reality cases of pyogenic osteomyelitis, as will be discussed later, and when these cases are recognized it may be that the mortality is even lower.

The disease is approximately three times more common in males than in females, and the age of onset is predominantly the third decade—that is, after the vertebrae are fully formed—thereby differentiating it from osteomyelitis occurring in long bones. This age incidence is no doubt due partly to the fact that there is no true epiphysal growth in the vertebral bodies, and partly to the presence of a cellular bone marrow with a sluggish blood flow, thereby encouraging embolism and thrombosis in pyæmic states. Such a condition of bone and blood flow is normally present in the metaphysal areas of long bones, thus accounting for the more usual incidence of osteomyelitis in these bones in adolescence.

Aetiology and Pathology

The influence of trauma as an aetiological factor is doubtful, and in Kulowski's series of 102 cases there was a history of trauma in 30%. In the present series Case 4 appears to date from a fall, and Case 3 is of interest as occurring after a lumbar puncture, whether or not that was a factor; but in the remainder there does not appear to have been any injury.

The lumbar region is most frequently involved, and the bodies of the vertebrae are generally affected, usually as a metastatic phenomenon, the primary focus being recognizable in about half the cases as a topical infection such as a boil, whitlow, tooth infection, septic wound, or another focus of osteomyelitis; and the causative organism, if it can be obtained either directly or by blood culture or from the primary focus, is a *Staph. aureus*, less commonly *albus*, or rarely a streptococcus. Direct infection can of course occur.

Pyogenic infection in the early stages gives rise to an ulcerating lesion showing a liability to spread to adjacent segments.

ペニシリン後黄疸

著者：Robert R. Hughes

著書：British Medical Journal (英国医学雑誌) 1946年11月9日

伝染性肝炎が汚染された注射器を介して伝染すると言う報告が最近増加している。それらの報告は、自然と2つに大別され、その1つは感染した血清が静脈内や筋肉内に注入される場合である。Beeson (1943年), Morgan & Williamson (1943年), Steiner (1944年) や他の研究者らは、全血や血漿の投与後黄疸が出現することを報告している。同様に、耳下腺炎や麻疹の治療の際、回復期の血清を注入した後に肝炎が発症する。ワクチンに人の血清が含まれている場合には、黄熱病の免疫後にも黄疸が認められる。実験的にこの疾患は、黄疸前や黄疸初期の患者血清や血液を注射することによって伝染する。この実験的な仕事は、McCallum (1944年) が要約している。

もう1つは、この疾患が感染した針や注射器によって伝染する場合である。Salaman (1944年) らは、ネットリーの陸軍病院で梅毒の治療として砒素の静脈内注射を受けた患者に高頻度に黄疸が認められることを報告し、針や注射器を入念に滅菌すれば、その頻度を減少させうることを示した。Sheehan (1944年) は、赤沈用の血液採取後に発生した症例を報告した。Murray (1930年) は淋病の治療にアクリフラビンの静脈内注射を受けた患者に黄疸が高頻度にみられると報告したことを、ここで思い起こすことは非常に興味深い。彼の記述によれば、今問題にしている事項と同一であることは、殆ど疑う余地がない。

症例報告 (陸軍病院)

過去数ヶ月、インド駐屯陸軍病院に勤務中、病室に入院している伝染性肝炎の大多数の患者は、入院前7ヶ月以内にペニシリン注射を受けていたことは非常に興味深い。肝炎患者は計124例みられ、そのうち36例は、ペニシリン治療を受けていたことが判明した。臨床的には、同じ時期に入院していた流行性肝炎とアルスフェナミン後の黄疸や血清黄疸と鑑別できない。したがって個々の症例の病歴を詳細に記載する必要はない。

初期症状は、食欲減退、腹部不快感、放屁、悪心、時に嘔吐がみられ、4~5日後に黄疸が出現する。入院して観察すると、数日間の微熱があり、中等度の黄疸、柔らかい肝臓が触知できる。尿には胆汁酸塩、胆汁色素が含まれ、中等度の顆粒球減少症を認め、黄疸指数や黄疸値が上昇する。これらの患者のうち1~2人は数日間内に重篤な状態になるが、大多数の症例は、それほど重くならない。嚴重なベット上安静で、発熱やその他の症状は急速に改善し、黄疸は消失、患者は3~4週後には退院可能となる。致死例はない。表.1に発症例のより詳しい分析結果を示した。

表.1 伝染性肝炎症例の分析

総伝染性肝炎症例数	124
過去7ヶ月以内にペニシリン注射歴のある症例数	36
ペニシリン治療を受けた淋病症例	*9
ペニシリン治療を受けた梅毒症例	*15
ペニシリン治療を受けた銃創症例	2
ペニシリン治療を受けた皮膚科症例	1
ペニシリン治療を受けたが砒素、ビスマスでも治療した梅毒症例	5
ペニシリン治療を受けたが血液か血漿の投与を受けた銃創症例	5

※このグループのうち1症例は調査期間中に梅毒と淋病とが併発しておりペニシリンで治療された。

アルスフェナミン後黄疸や血清黄疸の可能性もある、表1の最後の2グループを除外すると、ペニシリン治療に起因すると考えられる黄疸は、26例（総数の21%）である。これら16例のより詳細な結果を表2に示した。

表.2 ペニシリン後黄疸の内容

症例	年齢	病名	ペニシリン量 (単位)	治療開始日	治療終了日	肝炎発症日	潜在期	
							最小	最大
1	23	梅毒	2,000,000	16/2/45	28/2/45	22/4/45	53	65
2	22	淋病	100,000	6/2/45	6/2/45	17/5/45	100	100
3	30	梅毒	2,000,000	17/3/45	29/3/45	13/5/45	76	88
4	28	梅毒	2,000,000	19/2/45	4/3/45	27/5/45	84	97
5	34	銃創	1,333,300	27/3/45	7/4/45	19/6/45	73	84
6	20	梅毒	2,000,000	28/13/45	9/4/45	25/6/45	77	89
7	34	梅毒	2,000,000	19/4/45	1/5/45	29/6/45	59	71
8	22	梅毒	2,400,000	10/2/45	17/2/45	29/6/45	132	139
9	23	梅毒	2,000,000	14/4/45	26/4/45	4/7/45	69	81
10	20	銃創	1,000,000	20/2/45	2/3/45	13/7/45	133	143
11	22	淋病	100,000	14/12/44	15/12/44	15/7/45	212	213
12	23	淋病	100,000	3/5/45	4/5/45	3/8/45	34	92

		梅毒	2,400,000	23/6/45	30/6/45	”	”	”
13	21	瘰	480,000	2/5/45	6/5/45	13/7/45	68	72
14	24	淋病	100,000	1/5/45	2/5/45	24/7/45	83	84
15	23	淋病	100,000	1/5/45	2/5/45	10/8/45	100	101
16	35	梅毒	2,400,000	22/3/45	29/3/45	16/7/45	109	116
17	26	淋病	100,000	11/3/45	12/3/45	25/5/45	74	75
18	23	梅毒	2,000,000	23/4/45	5/5/45	16/6/45	42	54
19	27	梅毒	2,400,000	29/3/45	5/4/45	23/6/45	79	86
20	27	梅毒	2,400,000	5/3/45	14/3/45	2/8/45	141	150
21	24	梅毒	2400,000	12/4/45	20/4/45	12/7/45	83	91
22	25	淋病	100,000	15/1/45	16/1/45	19/6/45	154	155
23	31	淋病	100,000	4/5/45	4/5/45	16/8/45	104	104
24	32	淋病	140,000	5/4/45	7/4/45	18/8/45	133	135
25	26	梅毒	2,000,000	27/5/45	8/6/45	30/8/45	83	95
26	28	梅毒	2,000,000	28/5/45	9/6/45	31/8/45	83	95

症例についての考察

無作為抽出した入院患者100人に質問したところ、過去7ヶ月以内にペニシリン注射を受けた患者は4人しかいなかった。従ってこの薬剤で治療を受けた患者では高頻度に黄疸が発生することは、統計的に有意であるということに疑問の余地はない。

現在、知られている範囲では、治療量を投与する限り、ペニシリンの毒性はない。注射部位の局所痛、静脈血栓、発熱、蕁麻疹様発疹などが時々みられるが、それらは不純物のためと考えられる。下記で述べるように、他の報告では、48日間で計23,220,000単位投与された患者でも、何等副作用は認められなかった。

臨床的には、流行性肝炎やアルスフェナミン後の黄疸と他の黄疸とは区別できない。実際この疾患がペニシリン注射によって伝染するならその潜伏期間は、上記2タイプの黄疸と非常に似ている。このレポートでは、潜伏期間は34日から213日である。アルスフェナミン後の黄疸での潜伏期は、ほぼ100日である。Cameron (1943年)は、黄疸患者の血液や血清を注射することによって伝染性肝炎が伝染するという彼のレポートにおいて潜伏期間は30日から6ヶ月と多彩であったと述べている。症例11では潜伏期間が、212日から213日と異常に長い、ペニシリン治療と黄疸との関係においては矛盾しない。ペニシリン後やアルスフェナミン後黄疸は原因は同じであり、注射によって人から人へ伝わる伝染物質に起因するという考え方が最も妥当であろう。

比較的頻度の高い、梅毒(症例15)や淋病(症例9)後の黄疸に関しても同様の機序が考えられる。この地域の性病治療センターでは、135例の梅毒と419例の淋病が8ヶ

月間で治療された。梅毒患者にみられる高頻度の黄疸は、頻回の注射（60回又は100回）をすればするほど、感染する機会が多いからであろう。

ペニシリン調査施設での黄疸発生例

インド駐屯陸軍病院の付属であるこの施設では、戦争の負傷が原因の慢性的の骨髄炎に対するペニシリン治療の効果を調査している。これらの症例は80床の病棟で一般外科医によって、同様の治療を受けている。大多数の症例では、入院前に血液や血漿の輸血を受けている。

大発生の期間にはこの病棟で170人が治療を受け、そのうち66人がペニシリン注射を受けた。10例に黄疸が見られ、そのうち9人は入院後ペニシリンを注射された。残り1例は（この調査の最初のケースであるが）2ヶ月前に他の医療機関でペニシリン注射を受けていた。表.3はこれらの症例のより詳しい結果である。

この少数例のなかで、1例（症例6）が死亡した。この患者は、18才の男性でマシンガンで両足を撃たれ、右大腿の複雑骨折であった。1945年5月3日、創が回復に向っているときに、伝染性肝炎とマラリアになった。後者は、メバクリン治療に反応したが、肝炎が進行し、5月17日死亡した。剖検では、肝壊死がみられた。

表.3ペニシリン調査施設における黄疸症例

症例	入院前の投与				調査施設での投与			黄疸発症
	受傷日	開始日	量(単位)	入院日	開始日	量(単位)		
1	18/11/44	21/11/44	950,000	26/1/45	9/2/45	23,220,000	26/1/45	
2	3/8/44	—	0	14/8/44	6/9/44	840,000	29/1/45	
					22/9/44	1,200,000		
					2/1/45	3,220,000		
3	16/3/44	—		3/5/44	4/1/45	2,240,000	24/3/45	
					17/4/45	1,600,000		
4	29/5/44	—	0	25/11/44	2/1/45	2,240,000	8/4/45	
5	15/1/45	16/1/15	300,000	26/1/45	1/2/45	2,240,000	24/4/45	
					6/3/45	4,000,000		
6	31/1/45	—	0	17/3/45	23/3/45	800,000	3/5/45	
7	11/10/44	18/10/44	140,000	5/1/45	16/1/45	2,240,000	16/5/45	
					24/3/45	1,440,000		
8	16/1/45	16/1/45	300,000	26/1/45	1/2/45	2,240,000	21/6/45	
					2/3/45	2,240,000		
9	15/5/44	—	0	25/10/44	21/2/45	1,880,000	24/6/45	
10	14/5/45	—	0	17/6/45	3/7/45	320,000	2/9/45	

調査施設での発症例の考察

このような閉鎖社会では、飛沫による感染拡大の可能性や、腸管感染の可能性は絶えず考慮しなければならない。しかしながら、1病棟のみに黄疸がみられ、その病棟はペニシリン治療者で占められていたことを考えると、注射器感染による伝播が最も考えやすい。この病棟では、針や注射器の滅菌操作に多大な注意が払われている。20,000単位のペニシリンが2mlの溶液に調整されており、滅菌針でアンプルから吸引され、針を付替えた後、薬は患者に注射される。各々の患者に対し、滅菌注射器を1人1人に使う場合もあるが、同一の注射器で可能な限り、数人の患者に注射することもあった。針と注射器は20分間、熱湯消毒される。針はピンセットで取扱われる。

人から人への伝染経路を解明することは困難である。第1に無黄疸期や未診断例の肝炎の頻度は不明であり、第2に同一期間中の感染者が不明なことである。Lisney (1944年) は、黄疸出現の少なくとも1週間前には感染していると述べている。一方 Sheehanは、潜伏期の開始時期より1ヶ月後には、感染が成立していると述べている。McCallnmと Bauer (1944年) は、黄疸発生7日目の患者の血清をボランティアに注射することによって血清肝炎の伝播に成功した。

症例2が、1944年9月の注射によって感染したとするなら、1月2日に開始した注射手技によって、症例3、4、7に伝わった可能性がある。症例7は、3月24日に開始した注射によって症例6に伝染させた可能性がある。黄疸発生から14日間は感染性があるとするなら、症例1より症例5、8に伝染したのかも知れない。

筋肉内注射の注射器汚染

誤った滅菌や注射手技は、注射器の汚染を引起すが、これら黄疸症例の原因としては妥当でないと思われる。(注射器針は患者毎に付替えられるが) 1本の注射器で何回も注射をするという従来の方法が間違っているのであろう。この意見が妥当であり、1回の筋肉内注射後でも、度々注射器内に血液が認められる事を、下記の実験によって証明する。

筋肉内注射後の注射器内赤血球

少量の血漿を測定する有力な器具がないので、筋肉内注射後、注射器の内容物中に赤血球を証明することにした。方法は下記のごとくである。

注射器と針を生理食塩水(0.85%)で満たし、針を大腿四頭筋に刺し、1ml生理食塩水を注入する。注射器に針を付けたまま引抜き、針を外し、注射器の先端から生理食塩水を滴下し、顕微鏡下で赤血球の存在を確認する。ノイバウエル計算盤でカウントする。

一般の陸軍で使われている注射器は、2ml, 5ml, 10mlのサイズのものである。針は19, 21, 23ゲージで50mm, 38mm, 25mmの長さのものである。これらの器具は、注射前には新

しくオートクレーブにかけられた。結果は表.4に要約した。

表.4 筋注後注射筒に存在する赤血球数

(A) 筋収縮状態における筋注の場合

生食0.9cc中の赤血球数

注射筒 (ml)	注射針 (ゲージ)	注入量 (ml)	1滴目	2滴目	3滴目	4滴目
2	23	1	3	0		
10	23	1	163	6	0	
2	23	1	2	0		
10	23	1	80	0		
2	23	1	57	0		
2	23	1	0			
5	23	1	0			
2	23	1	9	0		
5	23	1	0			
2	23	1	0			
2	23	1	0			
2	23	1	0			
5	23	1	0			
5	23	1	4	0		
2	21	1	0			
2	21	1	0			
2	21	1	72	27	0	
5	21	1	2	0		
5	21	1	0			
2	21	1	8	1	0	
10	21	1	4	0		
2	21	1	0			
10	21	1	0			
2	19	1	204	4	2	0
10	19	1	51	33	3	0
2	19	1	3	2	0	
10	19	1	243	19	13	0

(B) 筋弛緩状態における筋注の場合

2	23	1	0	
2	23	1	0	
10	23	1	0	
10	23	1	0	
2	21	1	0	
2	21	1	1	0
2	21	1	0	
2	21	1	0	
2	21	1	0	
2	21	1	0	
10	21	1	2	0
10	21	1	0	

この様にして計39回の注射を行なったが17例に注射器内に赤血球の混入がみられた。しかし、それ以外にもコメントが必要である。表.4より滴下数が増えれば、赤血球数は急激に減少する。このことは注射器の内容物は、一般には汚染されていないが、針を外す際に、注射器口附近及び注射器口内の少量の液が汚染されていることを示唆する。以下の実験において、この事実を確認できる。10mlの注射器より、1本につき1ml毎、5回筋肉内に注射する。顕微鏡下で確認しながら、赤血球が消失するまで生理食塩液を滴下させて、残液を遠心管に移し、10分間遠心する。遠心管の底の液を検査すると、1~2個の赤血球しかみられない。前述の結果より、注射器の汚染頻度やその程度は、筋肉が弛緩した状態でおこなわれたか、積極的に収縮させた状態で行なわれたかによって異なる。筋肉の収縮時に行なうと、計27回の注射のうち15回に注射器の汚染がみられ、0.9ml当り最高243個の赤血球がみられた。しかし筋肉が弛緩した状態では計12回の注射のうち2例に汚染が認められるのみで、その程度も最高2個の赤血球しか認められなかった。

実験結果より、汚染メカニズムには3つの可能性が考えられ、各々別々に、もしくは一緒になって起こっていると考えられる。それは、(a)筋肉内より注射針へ液体を押しやる逆流圧、そして(b)針先より注射器への血液の拡散、そして(c)注射器より針を外す際に、内容物が注射器内に吸引されることである。

筋肉からの逆流圧

歯肉の線維組織に圧をかけて麻酔剤を注入する際、液体が押戻され、注射器が汚染されることは、歯科医が度々経験する。従って感染の疑いがあれば、歯科医は歯肉内の異なった部位に注射する際、清潔な別の注射器を使うことになっている。小さな注射器で筋肉内注射をする際、注射の最後に指を離すと、少し内筒が押戻されることは珍しい事ではない。この現象をより明白にするために、1mlのワクチン用の注射器を用い、収縮した四頭筋に1ml毎、12回注射した。2例で逆流が認められ、その量は、約0.02mlと約0.04mlであった。

さらに実験を進め、生理食塩水を筋肉内に注入した直後に、針を1 μ lまで測定可能なマイクロピペットをつけたマンノメーターにつけかえた（2方向に切替可能な器具を用いた。）結果は表.5に示した。

表.5 筋肉からの逆流量

注射量 (ml)	筋緊張状態	逆流量 (ml)
0.5	弛緩	0.0025
1.0	〃	0
2.0	〃	0.005
3.0	〃	0.100
0.5	収縮	0.045
1.0	〃	0.010
2.0	〃	0
0.5	〃	0.010
1.0	〃	0
2.0	〃	0

最高、0.1mlまで筋肉からマンノメーターへの逆流が認められた。しかしこの実験結果には批判があらうと思われる。まず第1に、狭口径のチューブでは、表面張力によって液面がある程度上昇する。別の実験によって、この現象が上記の結果の一因であることが判明するであろう。しかし、私個人の意見であるが、この現象のみで上記の結果を説明できず、液体の逆流は筋肉の弾性にも一因があると思われる。第2に、注射時の状況や、液体が注射器の重い内筒を押戻す際の状況が比較できない。（証明されていないが）、軽いジョイントを介して、内筒を全く動かすことなく、注射器内の液体を逆流する液体に置換できれば可能であろう。

注射針に沿って注射器への血液の拡散

針先が血液で汚染されたら、赤血球は針に沿って注射器の方へ拡散する。この現象を示すために、下記の実験を行なった。23ゲージの針をつけた2mlのガラスの注射器

を生理食塩水で満たし、(Westergren法で赤沈の検査時に使われている)クエン酸加血液をパスツールピペットを用いて、1滴針先に滴下する。15~60秒後に針金切りで、針を接続部から切り離し、接続部を注射器から外し、注射器先端の生理食塩水滴を検査し、赤血球を計測する。表.6に示したように、45秒後に汚染される。

表.6 注射針から注射筒への赤血球拡散

針の切断までの 赤血球滞留時間	注射筒先端部生食0.9cc中の赤血球数				
	実験1	実験2	実験3	実験4	実験5
15秒	0	0	0	0	0
30 "	0	0	0	0	0
45 "	0	4,608	396	0	0
60 "	780	0	0	13,392	13,392

注射器より針を外す際の内容物の吸引

この現象は至極簡単に呈示できる。針をつけた注射器を液体で満たし、注射器の先端より、小水滴が見られるまで内筒を押す。そして、針を注射器よりはらずと、水滴はずぐに針内に引戻される。

同様の方法で、注射器汚染の大部分はこのようなメカニズムによって示される。針を付けた注射器を生理食塩水で満たし、針先にクエン酸加血液を少量滴下する。次に針を注射器から外し、注射器先端の生理食塩水滴中の赤血球を検査する。表.7に示したように汚染がみられる。

表.7 注射器より針を外す際の吸引

針の太さ	注射筒の先端の生食0.9cc中の赤血球数		
	実験1	実験2	実験3
23	105	無数	無数
21	無数	14,544	"
19	70,560	26,784	"

詳細は省略するが、別の実験ではこのような方法で吸入される量は、0.1mlにもな

ることが示された。この量は、針内の容量を超える量である。針を注射器からはずす際、（接続部は違うが）針内の内容物はすべて吸引され、空気と置換される。

注射器汚染についての考察

上記の事実より、1回1mlの筋肉内注射後高い頻度で注射器が汚染されることは明白であろう。種々の実験によって下記のように汚染が起こると考えられる。注射後、少量の体液が針内に逆流するか、抜針する際針先に少量の血液が残存する。この血液が針に沿ってゆっくり拡散し、針を注射器から外す際、針の内容物が吸引され、注射器先端に汚染された液体が残される。針を交換しても、この液体が次の注射を汚染する。特別な状況下では（特に大量注射の際には）、実際筋肉内から注射器に液体が逆流し、直接注射器が汚染される。

要約

ペニシリン治療後の黄疸例を報告した。汚染された注射器を介して、人から人へと汚染する。1mlの筋肉内注射を1回行ない、それが注射器を汚染する実験を示した。汚染が起こるメカニズムを考察した。

E P I : 予防接種拡大計画

EXPANDED PROGRAMME ON IMMUNIZATION

危険な慣行：注射針は換えても注射器はそのまま

WEEKLY EPIDEMIOLOGY RECORD: 1987, 62, 3:45-352

危険な慣行が、特に開発途上国において一般に行われている。それは、注射器の針を換えても注射器そのものは何度か続けて使用していることである。この報告は針を換えるだけでは注射による感染のリスクを回避できないということを示す事実をまとめたものである。WHOのEPIは一回ごとに注射器とその針を換えるように勧告する。

1940年代に始まった肝炎発生に関する研究で、汚染された注射器による肝炎の感染の疑いが指摘された。その感染は、現在明確になったウイルス性肝炎の潜伏期間と、再利用注射器による接種から発病の時期までの間にはっきりとした因果関係が成立することを示した。これらの症例はいずれも二次感染を伴った証拠はなく、他の感染経路の論拠も見つかっていない。現在では、これらの症例はB型、及び非A非B型肝炎ウイルスによるものである可能性が高いと考えらる。

在英王立空軍の軍人を対象に、1957年1月から1962年7月の5年半に発生した急性肝炎に関する研究が、大規模に行われ、その結果が1964年に発表された。これは注射と予防接種（歯科治療も含む）の関係及び他の皮膚からの感染（例えば刺青）を全て網羅したもので、肝炎の臨床症状の出現から6カ月間の間隔をおいて、全対象者895人の93%について検討が行われた。結果は表に示す。

この中で、「Unrelated: 相関のない」群とは、散発的に発生した事例、発症と発症の間が60日以上の間隔をおいて発生したものを言う。

この群の症例は、注射を打って1-2カ月して（これは非A、非B肝炎の潜伏期）、あるいは4-5カ月して（これはB型肝炎の潜伏期）発症が起こった可能性が高く、「Related: 相関がある」群あるいはコントロール群に比べて、統計学上有意の差が認められた。

研究対象が受けた腸チフス、パラチフス、破傷風及び黄熱のワクチンの接種はいずれも注射針のみを換えるmultiple-dose、すなわち注射器の複数回利用方式によるものである。この結果、特に発症に関する報告から（非経口的な）予防接種と肝炎感染の因果関係が、この（multiple-dose）方式で認められた。

動物実験もこの疫学的分析結果を裏書きしている。1950年代の初めに発表された研究で、注射器による汚染の可能性が証明されている。その中の一つの実験を取り上げる。

10匹の健康な実験用ネズミに同一の注射針で1.0ml入りの注射器から0.1mlずつ腹腔内に注射をし、さらに同一の注射針、注射器を用いて同量を肺炎球菌に汚染したネズミに注射し、次に注射針を新しい消毒済みの針に換え、別の20匹の健康なネズミにやはり0.1mlずつ注射した。

48時間後に、最初の健康なネズミ10匹が一匹も死亡しなかったのに対して、後で注射した20匹のネズミの内16匹が死亡した。

別の報告では、body compartments（参考図参照）に対する生理学的圧力と注射器の影響が研究された。

一方が閉じたゴム製の管の、他の一方にし字型の両端が開いているガラス管をつないだもの（参考図参照）をいくつか準備し、赤痢菌を含んだ培養液でその管内を満たす。そして別に殺菌した培養液を一組の注射器と注射針を使って、このゴムの管を通して赤痢菌のはいた培養液の中に注入した。次に針だけを換えて殺菌した培養液を同じ注射器中に入れ、これを用いて赤痢菌の培養をしたところ、16本

中) 3本の注射器の中から赤痢菌が分離培養された。

この実験結果は、大多数の保健の専門家に、「複数の人に対する注射を行う場合には、注射針だけを換えて、注射器は同一のものを使用している現在の慣行をやめるべきである。」ことを納得させるに足るものである。注射用品が不足している諸国では、消毒しないで注射器を用いるか、注射自体を行わないことで事態に対処してきた。現在でも限られた数の注射器と針しか無い診療所も存在している。

使い捨ての注射器と、プラスチック性で安価な再利用可能な注射器が備えられれば、全ての保健施設で、安全に注射を行うことができる。

注射をする立場にある全ての保健医療従事者に対し、その為に必要なものを早く利用可能とするとともに、適切に使用できるよう訓練・指導する必要がある。

表 注射の時期と発病までの時期 (患者100人当たりの予防接種率)

グループ	人数	間 隔					
		0-1	1-2 a	2-3	3-4	4-5 b	5-6
Unrelated: 非相関c	376	21.8	30.5 d	13.8	15.4	24.9 d	13.0
Related: 相関	453	20.1	12.4	19.8	18.6	13.2	14.5
コントロール	245	18.7	11.4	13.1	13.1	8.9	10.6

- a 非A、非B肝炎の潜伏期：6-9週間
- b B型肝炎の潜伏期：1、5-6カ月
- c 本文中に定義が記載
- d $P < 0.05$ 対象実験に比べて

※ EPI ジュネーブ事務局は要請に応じて、参考文献を配布する用意がある。

(参考図)

