

# 透析医療機関におけるウイルス肝炎院内感染発生後の対応について

山崎親雄

## はじめに

透析施設におけるウイルス肝炎の院内感染は、透析医療機関の存続を脅かす可能性を持つ重大なリスクの1つである。このリスクを回避するためには、なんといっても予防対策により感染を防止することが第一であるが、巻頭言でも示したように、透析施設内でのウイルス肝炎感染は、集団で体外循環が繰り返される治療であるという透析治療の特性から、皆無にはできないといっても過言ではない。

感染症新法の施行により、新規に発生した急性ウイルス肝炎には7日以内に届け出の義務がある。透析医療機関からの急性ウイルス肝炎の届け出は、かなり意識されて受理されることも予想される。一方、情報の開示という観点からは、新規発症患者については事実を提示した上で、適切な治療が必要となる。この時当然のことながら、患者とその家族に対しては、インフォームド・コンセントが実施され治療が行われるとともに、感染経路を解明し、再発防止に最大限の努力を払うという誠意を示す義務がある。

ここでは、実際に院内発生したウイルス肝炎の感染経路を明らかにするため、透析施設がなにを、どのような手順で行えばよいかを考察した。参考とした資料は、平成6年に東京都の一透析医療機関で集団発症した劇症肝炎調査報告書と、今回の兵庫県の劇症肝炎集団発生に関する中間報告書（東京都の追跡調査方法を踏襲して作成されている）である。

## 1 臨床経過のまとめ

感染患者の詳細な臨床経過の追跡は、発症の時期より感染の時期を推測する上で重要である。特に集団発生した場合には、個々の症例の臨床経過を重ねる中で、同時期の感染か、別の時期に繰り返し感染があったものか、同一ドナーからの感染か、二次感染かなどを知ることができる。

たとえば東京都の例では、B型急性肝炎と診断された1例と、B型劇症肝炎と診断された4例はいずれも発熱と全身倦怠感で発症しているが、その発症は1カ月以内に限られている。しかし、兵庫県の7例では、B型急性肝炎またはB型劇症肝炎の発症は2月中旬から6月中旬までの4カ月に及んでいる。東京都の場合ほぼ同じ時期の発症であることから、またHBV DNAの塩基配列から、ほぼ同時期の（あるいはまったく同時の）感染が推測され、感染経路が推定されることとなった。また兵庫県の例では、それぞれの発症時期に大きな差がある反面、すべての患者のHBV DNA塩基配列が1人のキャリアのそれと一致したため、なんらかの経路にしたがって、一定の期間内に次々と感染を繰り返したか、あるいは新規感染者からの二次感染が生じた可能性があることを示唆することとなる。

散発の新規発生についても、同様の考察によって一定範囲の感染時期を推測し、この時期の透析環境を調査することによって、感染経路を同定することとなる。

なお、新規感染や新規発症を正確に把握するため

には、定期的な HBV や HCV の検査が必要で、現在（社）日本透析医会感染対策委員会で検討中の透析医療機関向けマニュアルでは、2回/年以上が望ましいとしている。

また、感染可能期間および初発日の推定や、経過の解析、その後の感染源の特定のためには、ウイルス肝炎を専門とする内科医の協力が必要なことは言を要しない。

## 2 感染源の特定

キャリアおよび感染者のウイルス株を同定する。B型肝炎では subtype や HBV DNA の塩基配列から、C型肝炎では genotype や HCV DNA 塩基配列の解析により、肝炎ウイルス株が同定される。

当然のことながら、調査の対象は患者のみならず職員のキャリアも含める。また、発症当時の患者・職員のみならず、発症日を起点として1年前に遡って、すでに転院した患者や、退職した職員も調査対象にするべきであるとしている。

B型肝炎については、もしこれらの調査によっても患者または職員のキャリアと肝炎発症患者のウイルス株が一致しなかった場合には、HBs 抗原陰性・HBc 抗体陽性の患者または職員すべての HBc 抗体価を測定し、低力価の HBc 抗体例を除き、HBV DNA の塩基配列を決定し、新規肝炎発生患者のそれと比較する。ちなみに兵庫県の例では、当初は3人のキャリアが存在するとされていたが、HBc 抗体価の測定により、さらに1人のキャリアが発見された。

なお、肝炎ウイルス株の同定のためには、定期的なサーベイが実施され、キャリアが明確となっていることと、特に新規発生肝炎患者については、DNA 塩基配列決定までを視野においた検体の採取および保存が望ましい。

## 3 感染経路の推定

散発したウイルス肝炎については、一般的には輸

血などの血液製剤の使用、透析以外の観血的医療および医療類似行為や、家族間の感染などが考慮される。しかし集団発生したウイルス肝炎については、院内感染が最も考えられる。透析の場合には、治療行為に関連した感染、透析装置に関連した感染、その他の検査等に関連した感染が考えられる。これらをひとつひとつ検討するためには、表1に示す資料の収集が必要とされている。また、これらの資料を用いて以下の検討が行われる。

### ① ベッド配置図

同シフトでは、患者とキャリア（感染源）との配置。別シフトでのベッドの共有。

### ② 透析日誌

感染可能期間での、患者とキャリアの共通シフトでの透析または別シフトでのベッドの共有。

### ③ 透析チャート

透析治療中に実施された観血的処置または検査。患者とキャリアに共通な処置担当者（医師・看護婦・臨床工学技士）。患者とキャリアの処置時間。

### ④ 従業員名簿（退職者を含む）

キャリア検索。聞き取り調査による透析手順の確認。

### ⑤ 勤務体制および出勤状況

患者との接触の可能性の確認。

表1 感染経路を明らかにするための必要資料

- |                                    |
|------------------------------------|
| 1. ベッド配置図                          |
| 2. 透析日誌                            |
| 3. 透析チャート                          |
| 4. 従業員名簿（退職者を含む）                   |
| 5. 勤務体制および出勤状況                     |
| 6. 患者名簿（過去1年間の転出・死亡を含む）            |
| 7. 透析患者および職員の肝炎・ウイルスマーカーの推移（過去3年間） |
| 8. 透析機器一覧表                         |
| 9. 透析手順マニュアル・実際の実施状況（消毒を含む）        |
| 10. 過去2年間の医薬品・診療機器・消耗品購入使用一覧       |
| 11. 廃棄物処理システム                      |
| 12. 再利用機器類の滅菌消毒法                   |

⑥ 患者名簿（過去1年間の転出・死亡・旅行者を含む）

キャリア検索、聞き取り調査による透析手順などの確認。

⑦ 透析患者および職員の肝炎・ウイルスマーカーの推移（過去3年間）

患者および職員のウイルス蔓延度からみた日常的な感染の危険性、新規発生からみた日常的な感染の危険性。

⑧ 透析機器一覧表

機器よりの感染の可能性、機器などへの血液付着の可能性。

⑨ 透析手順マニュアル・実際の実施状況（消毒を含む）

治療（処置）、検査などの医療行為による感染の可能性。

⑩ 過去2年間の医薬品・診療機器・消耗品購入使用一覧

共通の薬剤などを介した感染の可能性、ダイアライザーや回路を介した感染の可能性、消耗品類の使用・再使用状況。

⑪ 廃棄物処理システム

汚染された廃棄物よりの感染の可能性。

⑫ 再利用機器類の滅菌消毒法

再利用機器または消耗品からの感染の可能性。

#### 4 東京都における具体的な調査項目とその結果

1) 臨床経過の検討

① 感染時期の大まかな推定

先にも述べたように、集団発生した5人のB型（劇症）肝炎患者は、自覚症状の発現や、トランスアミナーゼの異常・黄疸の出現などをもとに、発症日は約1カ月以内（平成6年9～10月）に集中していることから、ほぼ同時期にB型肝炎ウイルスに感染した可能性が高いと推測された。

② 感染ウイルスについて

また、入院時に、IgMHBc抗体が高値であることから初感染であること、HBs抗原陽性・HBe抗原陰性と、劇症化から考え、HBe抗原非産生株いわゆる「変異株」によることが推測された。

2) B型肝炎ウイルスマーカーの検索と評価

① 職員

ウイルス学的検索では、職員についてはHBs抗原陽性者は存在せず、非常勤医師の1人がHBe抗体の高力価陽性であったが、後に述べる感染の可能性があったと推測される期間には、今回のB型（劇症）肝炎患者に接触する機会はなかった。

② 透析患者

透析患者については年1回のウイルスマーカーに関するサーベイが実施されていた。これとは別に、集団感染が明らかとなった平成6年10月に実施された全患者対象の調査では、新規感染者を除き3名がB型肝炎ウイルスキャリアであった。

③ IgMHBc抗体

また平成6年12月の全患者についてのIgMHBc抗体陽性者は、当該患者およびキャリアの2名のみであることから、すでに発症した5名以外の新規感染はなかったものと結論された。なお、この調査対象には他施設からの臨時的透析患者も含まれている。

④ 他のウイルス肝炎の可能性

なおB型肝炎ウイルスマーカーについて記載したが、同時に施行された検索で、A型、C型、D型肝炎ウイルスの関与は否定されている。

3) ウイルス株の同定と評価

① subtype

まずsubtypeについては、発症した5人と1人のキャリア（Yとする）がadwで一致し、残る2名のキャリアはadrであった。このことから、今回の感染源がキャリアYの可能性が高いと考えられた。

## ② HBV DNA 塩基配列

ついで、キャリア Y が感染源であることを確認するために、HBV DNA の塩基配列の相同性について検討された。その結果詳細は省略するが、キャリア 3 人と B 型（劇症）肝炎 5 人の対比では、5 人の塩基配列が、他の 2 人のそれと比較しキャリア Y との相同性がきわめて高く、変異の検討では、5 人とキャリア Y ではまったく共通した 5 カ所で、野生株と異なる変異を認めたことより、感染源はキャリア Y と決定された。なお、これらのウイルス肝炎マーカーおよび B 型肝炎ウイルスの塩基配列に関する検討は、主として自治医科大学真弓研究室で実施されたことを付記しておく。

## 4) 感染時期の推定

### ① 背景

何度も述べたように、東京都の例では短期間の発症から考え、ほぼ同時期に感染が成立されたと考えられていた。

### ② 感染機会よりの推定

また、表 1 の資料 2, 3 などから、B 型肝炎発症の 5 人とキャリア Y は、「3F の月水金・午前」の同一シフトで透析治療を受けていた。ただし、35 の透析ベッドの中でキャリア Y と隣接する B 型（劇症）肝炎患者は 1 人のみであった。なお B 型（劇症）肝炎患者の 1 人は平成 6 年 5 月 15 日以前は別のシフトで透析が実施されており、もしほぼ同時期（かつ同じ経路で）の感染と仮定すると、感染時期は平成 6 年 5 月 15 日以降と推測された。なお、これ以降の感染機会の検討は 5 月 15 日以降を対象とされた。

## 5) 感染経路の検討

### ① キャリア Y への透析以外の観血的医療行為

キャリア Y は、それまで 30 以下と安定していたトランスアミラーゼが、平成 6 年 6 月 20 日の検査で GOT 70, GPT 22 と異常を示しており、B 型

肝炎ウイルスの増殖が盛んな時期であったと想像される上、抗凝固剤としてメシル酸ナファモスタットが用いられ、輸血と頻回の採血（Ht の測定他）が行われており、B 型肝炎ウイルスを含む血液が注射器や針に付着して対外に出ており、感染事故が生じやすい状況であった。

### ② 透析処置による感染の可能性

開始時の穿刺、返血時の抜針など、透析時の処置など医療行為に関連した感染の可能性については、キャリア Y に観血的操作をした後、B 型（劇症）肝炎患者に類似のまたは別の観血的操作があったかが追跡調査された。

透析開始・終了時間および担当看護婦（または臨床工学技士）の分析より考え、キャリア Y の開始・終了操作後、同一の従事者によって B 型肝炎患者への操作が行われたのは、全部で 6 回であった。しかし、処置から処置までの時間的間隔から考え、感染の可能性があった開始・終了操作は、1 人に対して 1 度のみ（終了操作）であった。ただ、この時の両者の透析チャートには、まったく同一の時間が記入されており、担当看護婦に対する聞き取り調査では、どちらの操作が先であったかは不明とされた。

③ 透析中のその他の処置に対する感染の可能性  
注射や採血など、その他の観血的医療行為についても同様の分析が試みられたが、感染の機会は、上記②で示した以外にはなかった。

### ④ 透析以外の共通した医療行為

キャリア Y と 5 人の B 型（劇症）肝炎患者が受けていた医療行為で共通するものは、r-HuEPO の注射であった。この r-HuEPO は粉末製剤で、使用時に溶解する必要があった。

### ⑤ 汚染された手・手袋・鉗子などの器具による感染の可能性

HBe 抗原非産生の変異株であることから感染力は弱く、B 型肝炎ウイルスを含んだ血液が注射針などを介して直接体内に侵入しない限り、これらのも

のを介して間接的な血液汚染があったとしても、感染の可能性はきわめて低いとされた。

#### ⑥ 透析装置等に関連した感染の危険性

ダイアライザーおよび回路、透析液供給装置、患者監視装置、透析液など、透析関連機器や装置からの感染は、操作手順などの検討と併せて考え、感染経路ではないとされた。

#### ⑦ 透析操作手順の検討

透析操作手順を詳細に検討した結果でも、これらを介して感染が生じた可能性はないとされた。特に返血操作、返血時の薬剤（生理食塩液）使用法、回路からの薬物投与法、止血後のテープ張り替え操作、透析中のトラブルに対する処置などについては、職員や患者への聞き取り調査によって確認されている。

#### ⑧ その他

- 胃内視鏡検査やその他の透析以外の観血的検査などによる感染の機会是否定された。

- 廃棄物処理やリネン類についても、感染源である可能性は否定された。

- 過去このケース以外のB型肝炎の新規発生は皆無であり、HBs抗体陽性率を併せて考えると、当該施設で日常的にウイルス肝炎感染が起きていたことはない結論づけられた。このことは感染経路を推測する上で重要である。

- 職場環境については、スタッフと受け持ち患者について考察されている。これによれば、スタッフ（看護婦＋臨床工学技士）1人当たりの受け持ち患者数は日によって異なり、3人以下から7人以上であったが、特に「3F月水金・午前」のシフトでは、感染を生じたと考えられる時期に受け持ち患者数が多かったと報告されているが、これが感染と関係したかについては言及されていない。

#### 6) 感染経路と時期の推測

以上の検討をもとに、改めて感染経路と時期を推測すると以下の結論となる。

#### ① 集団発生から考え、キャリアYと5人のB

型（劇症）肝炎患者が同シフトで透析を実施することとなった平成6年5月15日以降の感染である。

② 同一従事者により透析の開始・終了や、その他の観血的操作に際して、手袋やスタッフの手を介しての感染は否定された。このことは、操作の時間的考察以外に、感染力が弱いという変異ウイルス株の特性からも否定的とされた。

③ 発症時期の詳細な分析、発症以前のウイルス血症（viremia）の時期の検討、感染成立から発症までの潜伏期の検討などにより、感染はキャリアYから直接5人のB型（劇症）肝炎患者に生じたと推測され、かつ、まったく同一日の同一の医療行為から感染が成立した可能性がきわめて高く、この感染が成立した日時は、平成6年6月13、17、20、24、27日のいずれかであると推測された。

④ 直接B型肝炎ウイルスを含む血液が体内に入る可能性がある操作で、キャリアYと5人のB型（劇症）肝炎患者が共通する行為は、r-HuEPOの注射のみである。

⑤ しかし聞き取り調査では、当該施設のr-HuEPOの溶解作業は、それぞれ別のディスポーザブル注射器と針で実施されているとされ、この限りでは感染の可能性はない。

以上より感染時期についてはかなり絞られたが、感染経路については明確な解答は報告されなかった。ただ、キャリアYの血液で汚染された注射器や針を、通常では考えられない不注意によってr-HuEPOの溶解に使ったと仮定すれば、これが感染経路として最も疑わしいことを示唆している。

## 5 兵庫県の例に見る調査

今回の兵庫県でのB型（劇症）肝炎集団発生に対する調査も、中間報告をみる限り、東京都の調査とまったく同様の手順で進められていると考えられる。しかし、まだ具体的に感染経路を検討する時期

の報告ではないため、ここでは事実のみを取り上げて記すにとどめる。

#### 1) 臨床経過のまとめ

- ① 7例のB型（劇症）肝炎患者の集団発生をみたが、発症の時期が4カ月にわたっている。
- ② 今回のB型（劇症）肝炎発症以前に、7人のうち5人で、当該医療機関転入後HCV抗体の陽転が確認されている。
- ③ キャリアの1人（後にキャリアZとした）は、当該施設の初診時（平成10年7月）時点ではHBs抗原陰性と判定されていたが、平成11年4月（ここまで2人がB型肝炎発症）時点では陽性となった。ちなみに、平成6年に他院で手術を実施された際の検査では、HBVキャリアとされている。

#### 2) ウイルス学的検討

- ① 検索可能な患者すべてに対して、HBVおよびHCVが検査されている（7例目の発症直後の検索）。
- ② HBs抗原陽性キャリアは3名であったが、IgGHbc陽性患者のPCR法を用いた検索により、さらに1名がキャリアとされた。
- ③ キャリアおよび発症者以外に、IgMHbc抗体陽性者はいなかった。
- ④ 発症者については、6人についての検索が可能であったが、すでに死亡していた患者のうち1例は血清の入手が不能であった。
- ⑤ 1人の発症者と1人のキャリアではHBs抗原が陰性であった。残りの9人については、subtypeはすべてadrであった。
- ⑥ HBV DNA塩基配列の検討から、1人のキャリア（Zとする）の塩基配列と発症者6人のそれが一致したことより、今回の感染はすべてキャリアZに由来するウイルス株による感染であったことが強く示唆されている。

- ⑦ 発症者およびキャリアを除く131人中、106人（80.9%）でHCV抗体が陽性であった。また、B型（劇症）肝炎発症者6人中4人が、キャリア4人中3人がHCV抗体陽性であった。

#### 3) 感染経路の検討

- ① 中間報告の時点で感染源または感染経路としての可能性がないとされたものは、透析以外の医療または医療類似行為（輸血・手術・はり治療など）、透析液、透析液回路、ダイアライザー、患者監視装置である。
- ② 医療従事者の開始・終了操作などの医療行為による感染の可能性、透析時の注射・薬剤注入などによる感染の可能性と、静脈圧モニターラインからの感染の可能性などは現在検討中であるとされている。
- ③ 透析チャートなどの記録が不十分であるとされている。
- ④ 職員、患者およびその家族等への聞き取り調査が進められている。

#### おわりに

平成6年に東京都の透析施設で集団発生したB型（劇症）肝炎の調査報告書に基づき、透析施設で発生したウイルス肝炎が、どのような手順で検討され、感染経路を明らかにしようとしたかについて解説した。本年の兵庫県での集団発生についても、その中間報告から、東京都の場合と同様な手順で検討が進められていることが理解された。

この手法は集団発生のみならず、透析施設で散発的に生じたウイルス肝炎についても応用されるべきであると考えられる。

#### 文 献

- 1) 東京都劇症肝炎調査班報告書。東京都衛生局、平成7年3月29日。