

透析とウイルス肝炎

山崎親雄

はじめに

わが国に透析医療が導入された頃は、ウイルス肝炎研究の黎明期でもあった。HBVがオーストラリア抗原として認知され、SRID法の測定が普及し始めた頃、わが国の透析室では、患者が、また職員が次々とB型肝炎に罹患する事態が発生していた。

透析以外の分野でも輸血後の肝炎が問題となっており、米国の駐日大使が暴漢に襲われ、受傷した際に用いられた輸血でB型肝炎が発症し、この事件を契機に、それまでの売血制度が献血制度へと変更された。

その後、B型肝炎抗原の測定法が確立されると、輸血用血液のスクリーニングが開始され（1972年）、新規の感染は激減するに至った。しかし、その後も輸血後肝炎は残存し、nonA nonB肝炎と呼称されていたが、この内の大部分がカイロン社製の抗体測定法で陽性を示し、C型肝炎ウイルスとして同定された。C型肝炎もまた、輸血のスクリーニングが開始され（1989年）、新規の感染は激減している。

この他GBV-C（G型肝炎ウイルス）や、TTVによる肝炎などと透析患者との関連の報告もあるが、その意義などについてはなお検討中である。

一方、透析の分野では、集団で体外循環を実施するという治療法の特徴から、輸血によらないウイルス肝炎の集団的または散発的発生は続いており、改めて院内感染としてクローズアップされるに至った。

1 透析医療機関におけるウイルス肝炎の蔓延度

表1に、透析施設の各種肝炎ウイルスの感染状況を示した¹⁾。HCV-RNAについてみると、患者の透析期間が長いA, B, Fの3施設で20%以上の陽性率を呈しており、透析歴が長いほど陽性率が高いことを裏付けている。

日本透析医学会は東京都の劇症肝炎集団発生の直後の1994年10月に全国調査を実施し、HCV抗体陽性率23.7%、HBs抗原陽性率3.7%と報告している²⁾。

また、1999年9月に実施された日本透析医会の調査では、HCV抗体陽性率17.7%、HBs抗原陽性率

表1 8透析施設における肝炎ウイルス感染状況¹⁾

Dialysis centers	n	GBV-C RNA	HCV RNA	Anti-HBs/HBc †	HBsAg	Duration (years)	Transfusions
A	41	4 (10%)	13 (32%)	13 (32%)	0	9.5±6.6	29 (71%)
B	295	24 (8%)	71 (24%)	85 (29%)	4 (1%)	10.3±7.1	189 (64%)
C	59	4 (7%)	8 (14%)	19 (32%)	0	7.2±6.3	51 (86%)
D	81	4 (5%)	8 (10%)	35 (43%)	1 (1%)	6.0±4.6	26 (32%)
E	49	2 (4%)	6 (12%)	19 (39%)	1 (2%)	5.9±6.0	33 (67%)
F	47	2 (4%)	11 (23%)	10 (21%)	0	9.7±6.6	32 (68%)
G	46	0	6 (13%)	21 (46%)	0	4.5±3.6	22 (48%)
H	27	0	2 (7%)	9 (33%)	0	1.2±1.4	6 (22%)
Total	645	40 (6.2%)	125 (19.4%)	211 (32.7%)	6 (0.9%)	8.2±6.7	388 (60.2%)

† Positive for anti-HBs or anti-HBc, or both, in the absence of HBsAg.

2.9%であった³⁾。

また、日本透析医学会統計調査委員会は随時調査として、1999年12月末時点での調査に肝炎ウイルスの蔓延率を加え報告しているが⁴⁾、これによれば、HCV抗体陽性率15.5%、HBs抗原陽性率2.1%となっている。

それぞれの統計の対象患者などには差異があるものの、これら大規模調査の結果を見る限りでは、透析患者における肝炎ウイルスの蔓延率は低下してきているものと考えられる。

2 最近の肝炎集団発生の事例から

1) B型肝炎

最近、報道などで大きく取り上げられた透析室内でのB型肝炎の集団発生は、1994年の東京都と1999年の兵庫県の例である。東京都の場合は、5人のB型肝炎発症、うち4人の劇症化による死亡であり、兵庫県の場合は7人の肝炎発症、うち6人の劇症化による死亡というケースであった。

いずれのケースも行政の関与する中で、ウイルス肝炎疫学の専門家を中心に厳格な調査が進められ、報告書が作成されており、これを参照されることを勧めるが、ここで調査結果の概要をまとめてみると表2のようになる^{5, 6)}。

表2 東京都および兵庫県の一透析施設におけるB型劇症肝炎の特徴について^{5), 6)}

1) 感染源とウイルス株
① HBV-DNA 検索より、透析中のキャリアーの1人のウイルス株と一致し、このウイルスによる感染と断定された。(東京都・兵庫県)
② 原因となったウイルスは野生株ではなく、変異株であった。(東京都・兵庫県)
2) 感染時期
① 東京都の場合は、発症が1994年9月-10月以内に集中しており、ほぼ同時期の感染の可能性が高いと推測された。
② 兵庫県の場合は、発症の時期が4カ月にわたっており、複数回の感染の機会があったと推測された。
3) 感染経路
① 東京都の場合、同時期の感染を前提として考えるなら、感染源となったキャリアーと5人の共通の(感染の可能性のある)医療行為は、r-HuEPOの注射のみであるが、日常的に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おり、これが原因とする確証はない。
② 兵庫県の場合、同時に検索されたHCV抗体陽性率が異常に高いことから、日常的に感染が生じる可能性があったことが示唆されており、特に返血用生理食塩液を介した感染の可能性が示唆されているが、確証はない。

2) C型肝炎

兵庫県のB型肝炎の集団発生が報道されて以降、報道機関を通して問題となった透析室内のウイルス肝炎院内感染は、広島県・岩手県・静岡県に見られる。前二者については、報道内容から想像するにいわゆる集団発生とは考え難く、長年にわたる散发発生例の集約と考えられる。一方、静岡県のケースは、ほぼ同時期に発生した集団発生と思われ、現在調査が進行中であるが、病院管理者の発言からは、ヘパリンや生食などの注射薬剤の関与した可能性が示唆されている。

昨年(1999年4月)より施行された感染症新法によれば、新規発生のウイルス肝炎は届け出が義務づけられている。厚生省の集計では、毎週約5~10件前後の急性ウイルス肝炎の届け出が見られ、この中には透析施設からのものもあると考えるが、感染症新法施行以前は、必ずしも透析医療機関での肝炎の集団発生は、なんらかの形で外部に報告されることもなかったと想像され、これ以外にも集団感染は存在したと推測される。

3 新規感染の頻度

透析施設内において、ウイルス肝炎がどの程度の頻度で発生するかは大変重要な問題である。院内感染であるという立場をとるならば、1例といえども感染させてはならないことが原則である。しかし現実的には、感染経路が不明なウイルス肝炎の新規発生は皆無とはいえない。事実、当院においても、感染症新法が施行された直後の平成11年5月に、数年ぶりに通院透析患者のC型肝炎の新規発生があり、当時は兵庫県の一透析施設におけるB型劇症肝炎の集団発生が新聞報道されていた時期で、“恐る恐る”保健所へ届け出た経験がある。

表3に示した信州大学を中心とするグループの調査では、5年間にわたり、179人のHCV抗体陰性患

表3 信州大学グループの報告⁷⁾

HCV抗体陰性 5年間追跡	179人
HCV抗体陽転例 陽転率	9人 5.0%
年間陽転率	
HCV抗体陽性率別	
30%以上	3施設 2.2%
20%未満	4施設 0.2%

表4 九州グループの報告⁸⁾
(平成11年感染症学会)

HCV抗体およびHCV-RNA陰性 3-10年間(平均7.1年)追跡	169人
HCV抗体陽転例	26人
陽転率	15.4%
年間陽転率	2.6%
スクリーニング以前の輸血	1例

者を追跡調査し、7人のC型肝炎の新規発生をみたと報告した⁷⁾。またこれをHCV抗体陽性率30%以上の3施設と、20%未満の4施設に分けて観察すると、前者では2.2%/年の、後者では0.2%/年の新規陽転率であったとしている。

また、表4の九州グループでは、HCV-RNA陰性患者169人を平均7.1年間追跡調査し、年間のHCV抗体新規陽転率は2.6%としている⁸⁾。

HCV抗体陽性率の高い施設で新規に感染する可能性が高いものか、新規に感染する確率の高い施設はHCV抗体陽性率が高いものかの検討はないが、一般の社会生活の中でHCV抗体が陽転する確率、たとえば繰り返す献血者については1.78または5.38/100,000/人・年という報告があり^{9,10)}、これと比較すると透析施設での陽転率は圧倒的に高いこととなる。

4 ウイルス肝炎の院内感染予防対策

1) 同時期集団発生予防対策

ほぼ同時期に、集団的にウイルス肝炎の院内発生が生じることを考えると、透析手順の中では共通に使用された薬剤が感染経路として最も考えられる。

① 注射薬剤の調査

東京都の事例および浜松の事例(なお検討中である)から考えると、同時期に集団発生したウイルス肝炎の院内感染には、同時に用いられた共通の薬剤による感染が経路として考えられている。わが国の多くの透析室では、透析時に用いられる注射薬剤の作成は、透析室内の調剤カウンターで実施されており、ほとんどの施設では、ここに採血済みの血液や注射器・針なども集まる作業工程と考えられる。たとえば糖尿病性腎症患者が増加した現在では、透析中の血糖測定が頻繁に実施され、採血した血液は注射器・針とともに(多くの場合、調剤カウンター共通の)測定場所へ持ち帰られる可能性がある。この使用済みの注射器や針が間違っても使われる可能性は皆無とはいえない。した

がって透析中に用いられる注射薬剤の準備は、できるなら透析室以外で、また透析室内であっても、これのみを実施する独立したカウンターで行われるべきである。

② 作り置き薬剤・共通使用の薬剤

一般的に透析室には作り置きのヘパリン生食が存在することが多い。ブラッドアクセス用カテーテルや、IVHカテーテルの処置に際して、この作り置きの生食が複数の患者に用いられる可能性は高い。ヘパリン生食が汚染された場合、またこれが透析中に用いられるヘパリン生食と共通であった場合、同時期集団発生は不可避となる。できることならば、作り置きのヘパリン生食をなしにする作業手順の工夫が必要と考える。この他共通使用の薬剤では、現在では皮膚に貼付する局所麻酔薬が普及したためその使用は少なくなっていると考えられるが、穿刺痛対策に用いられた局所麻酔薬の汚染なども、集団発生の原因となりうる。

2) 一般的(散発的発生)予防対策

兵庫県の事例は集団発生したかに見えるが、散発的発生が日常的に繰り返されていたものであると解釈すべきである。今回特に集団発生様に劇症肝炎が多発した原因は、感染源となったB型肝炎ウイルス陽性者がキャリアとして認識されていなかったことと、同患者で、感染力が高まるような病態の変化(ウイルス量の増大など)がこの時期にあったものと推測される。

この散発的な発生を予防することは、過去の事例を考えてみても感染経路の推測が困難なことから、一般的な予防対策を徹底して実施する以外にないと考えられる。

① 兵庫県調査委員会の提言

兵庫県B型肝炎院内感染調査委員会は、その報告書の中で、再発防止に関する提言を示しているが⁹⁾、基本的には厚生省の示す「ウイルス肝炎感染対策ガイドライン—医療機関内—」を遵守するとともに、特に透析医療機関に対して、表5のような対策を提示している。この提言は、直接の感染対策以外にも、透析室の面積や職員の配置、感染が生じた際に感染経路の解明が行われやすいように、透析記録のあり方にまで言及している。

ちなみに日本透析医会調査³⁾による透析ベッド1床当たりの面積と、職員1人当たりの受け持ち患者数について表6に示しておく。

表5 再発防止のための提言 (抜粋)一兵庫県⁶⁾—

1) 透析ベッド数に応じて十分な面積を確保する
2) 透析に使用する医療器具等は原則としてディスポーザブルとする
3) 透析ベッド数に応じて必要な看護婦等の人員を確保する
4) 一定以上の透析ベッドを有する医療機関においては、臨床工学技士を配置する
5) 観血的処置を行う場合は、患者が変わる毎に手袋を取り替える
6) 透析ベッド番号、穿刺担当者など、記録すべき事項を記載した透析記録を、一人一回につき1枚作成する
7) 肝炎感染者等については、プライバシーの保護に配慮しつつ、本人に告知するとともに院内関係者に周知徹底する
8) 透析医療機関の適正配置を検討し、基幹医療機関を整備するとともに、連絡体制を構築する

表6 日本透析医学会の施設調査³⁾より (抜粋)

1) 透析室の面積 (ベッド1床あたり)			
病院: 9.6 m ² 診療所: 7.6 m ² 全体: 8.7 m ²			
2) スタッフ一人当たりの受け持ち患者数			
	診療所	病院	全体
朝シフト	3.2人	3.1	3.1
夜シフト	4.1	3.7	3.9
全体	3.3	3.2	3.3
	† スタッフ=看護婦+臨床工学技士		

表7 日本透析医学会のマニュアル¹¹⁾ (抜粋)

1) 毎回手袋を替える
2) 二人で開始・終了操作を行う
3) 十分な手洗い設備の配置
4) 注射薬の準備は透析室から区別された区画で
5) 汚れたリネンは毎回交換
6) ベッド固定, スタッフ固定, 穿刺順の検討
7) 肝炎感染者等については本人に告知
8) HB ワクチンの接種
9) 年2回以上のウイルス検査, 1-2回/月の肝機能検査

② 日本透析医学会の感染対策マニュアル¹¹⁾

日本透析医学会の感染対策マニュアルは、最終的には厚生科学特別研究事業の報告書として示され、日本透析医学会会員をはじめ透析関係者に広く配布されている。

その抜粋を表7に示したが、「院内感染予防からみた透析診療内容のチェックリスト」には、施設と透析医療機器に始まって院内感染対策に至る感染対策の要点が20項目にわたって示されている。この中で特に透析操作時における重要な点は、

- i) 十分な手洗いのできる場所と頻回の手洗い
- ii) 開始・終了操作を2人で
- iii) 肝炎ウイルス陽性患者の透析ベッドの固定
- iv) 透析中に投与される薬剤の準備

と考えられる。

i) の頻回の手洗いについては、医療従事者が当然身につけるべき習性である。ii) については、感染防止もさることながら、事故防止としても重要である。iii) は透析ベッドの効率的利用を考えると、現在のわが国の透析事情ではかなり困難なこととも考えるが、マニュアルでは、ベッドの固定が困難な場合には、陽性患者には専任のスタッフが関与するか、透析開始・終了の順序を陰性者→陽性者の順とするなどの提案が示されている。iv) については、集団発生の項で記した。

③ CDC よりの提言

CDC (Centers for Disease Control and Prevention: アメリカ防疫センター) は、1994年に米国内5カ所で集団発生したB型肝炎について、その原因は

- i) B型肝炎感染患者の同定が遅れたこと
- ii) 患者間でスタッフ・機器・用具を共有したこと
- iii) B型肝炎ワクチンが投与されなかったこと

と結論づけた¹²⁾。またその対策として

- i) HBs 抗原検査を毎月実施すること
- ii) HBs 抗原陽性患者の部屋・透析装置・器具・薬剤・医療材料・担当スタッフは isolate する
- iii) 器具・薬剤・医療材料はすべての患者で共用してはならない
- iv) 清潔物と汚染物を扱う場所は区別する
- v) B型肝炎ワクチンを投与する

を挙げている¹³⁾。

5 職員への感染

冒頭にも示した通り、わが国の透析黎明期は肝炎ウイルスの検査が十分普及しておらず、かつ感染防止についても十分な対策がなされないまま実施され、患者はもちろん職員の肝炎発生も重大な問題であった。図1に1972年に当院の透析患者に集団発生したB型肝炎の経過を示すが、幸いなことに透析患者はすべて急性肝炎の経過を辿り治癒したものの、透析室に配置されていた看護学生が劇症肝炎を発症し、血漿交換などの治療にもかかわらず死亡したという悲劇的な経験を有している。この他にも透析やシャント作成に関係した医師や看護婦の感染も少なくはなかった。

当院では、これを機に透析室の感染対策に力を入れ、

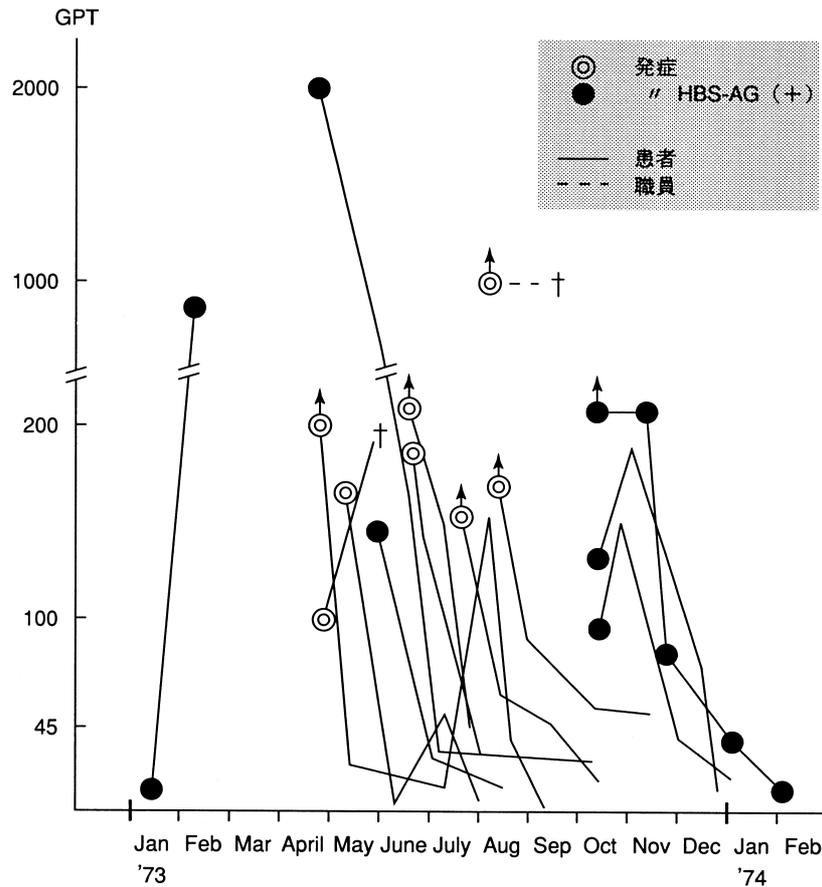


図1 当院開設初期の肝炎 (1973~1974)

特に当時の都立臨床研の真弓グループ（現自治医大）の協力の下に、職員の血液汚染事故の届け出と追跡調査、早期より HBIG の使用や B 型肝炎ワクチンの試用を心がけてきた。

表 8 および表 9 は当院における職員の血液汚染事故届け出状況であるが、できる限り注射針のリキャップ時の誤刺を減少させる工夫などに取り組んでいるにもかかわらず、届け出件数は減少しない。むしろ届け出された血液汚染事故の内容（たとえば汚染血液の HCV 抗体陽性率が高いことなど）を分析するならば、なお届け出られていない事故がかなり存在すると思われる。

当院の場合、血液を扱うスタッフはすべて 1/月の肝機能検査が義務付けられている。したがって血液汚染事故を生じたスタッフも、汚染源が肝炎ウイルス陽性・陰性にかかわらず、必然的に 1/月の検査が実施される。HBV 陽性の事故については、HBIG と HB ワクチンの投与は労災保険の適用となり、原則的にはこれで発症は防止される。HCV 抗体陽性血の汚染事故については、単回のインターフェロン投与を実施す

表 8 年度別血液汚染事故報告件数

年	汚 染 源				総計
	B 型(B+C 型)	C 型	B 型(-), C 型(-)	不明	
1993	7 (3)	25	18	3	53
1994	2 (1)	26	32	3	63
1995	5 (0)	16	35	3	59
1996	0 (0)	23	26	1	50
1997	2 (0)	20	27	3	52
1998	1 (0)	13	23	1	38

表 9 当院における職員血液汚染事故 (1999 年)

延べ件数	47 件
針事故	40 件 (85.1%)
HD 室	39 (83.0)
看護婦	38 (80.1)
HCV	14 (29.8)
HBV	2 (4.3)
* 医師を除く職員数 291 人	

る施設もあるが、発症を予防する効果については否定的である。図 2 は当院の事故の内、HCV-RNA 陽性血による汚染事故について、スタッフの感染成立を追跡調査したものであるが¹⁴⁾、68 例中 7 例に HCV-RNA が検知され、そのうち 5 例で発症 (ALT 異常

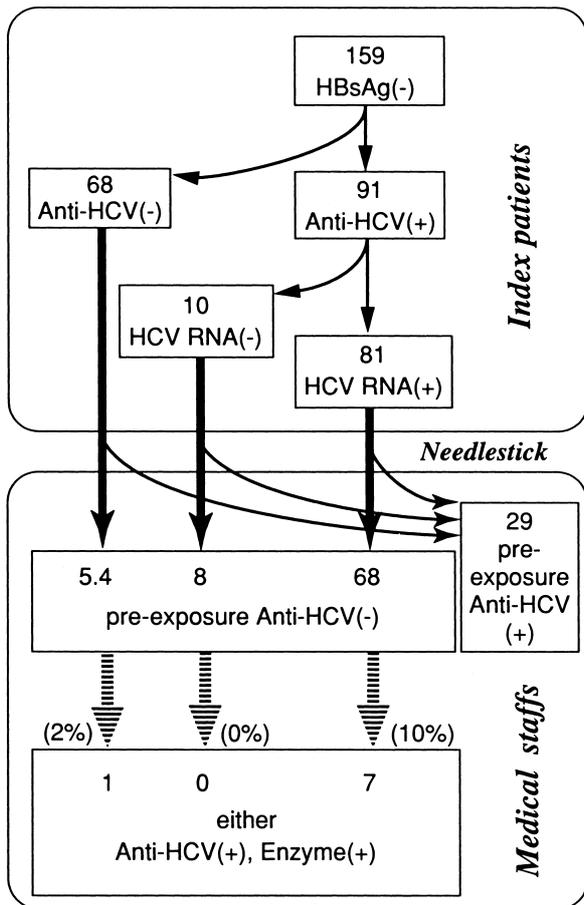


図2 HCV 感染事故 (職員)¹⁴⁾

高値) がみられ、決して少ない頻度ではないと考えている。

6 危機管理からみた感染

もし、表 10 に示すようなニュースが新聞に報道されたとすると、M 病院には行政の調査が入ると同時に、刑法上の事件性（この場合業務上過失致死の可能性であろう）の有無が問われることになる。行政の調査で、明らかに院内感染であり、感染防止対策がきわめて杜撰であったとされると、食中毒を出した食堂同様、営業停止処分が出される可能性がある。その先では、保険医療機関の取り消し処分もありうる。また、感染経路がはっきりし、明らかな人為的ミスによる感染とされると、管理者または担当者は業務上過失致死罪を問われることとなる。さらに、日常的な感染対策がそこそこ実施されており、今回の感染が不可避であったと判断され、行政処分や刑事責任を問われなかったとしても、民事上のトラブルは避けられないであろう。

表 10 C 型肝炎院内感染またも透析施設で

透析を中心とした診療を行っている名古屋の M 病院で、平成 12 年 4 月、治療を受けていた Y さんが、B 型劇症肝炎に感染し、死亡していたことが判明した。
(共同通信)

また、たとえ死亡するまでには至らない急性肝炎で済んだとしても、感染症新法に則って届け出をする場合には、本人への説明と同意が必要である。この時、「透析室では、一定の比率で新規のウイルス肝炎感染は存在するから、仕方がないです」と納得する感染患者は少ないであろう。

これらを総合的に考えると、まさに院内感染は透析施設の存続を脅かす危機であり、「皆無または限りなく 0 に近づける」努力を必要とし、危機管理の一貫として、施設を挙げて早急に取り組むべき問題である。

結 語

この総説は、日本透析医学会カレントトピックスの講演内容をもとに書かれており、従来の「透析とウイルス肝炎」とは異なる視点（危機管理）にたって述べてきたつもりである。したがってウイルス肝炎の臨床や治療にはまったく触れられておらず、この点については成書を参照されたい。

最後に、愛知県透析医学会は会員施設に呼びかけて、各施設における現在までのウイルス肝炎の新規感染を調査するとともに、日本透析医学会の感染対策マニュアルの内容を徹底的に遵守することで、新規の感染がどこまで予防できるかを実証的に検証する研究を予定していることを記しておく。

文 献

- 1) Watanabe T, Ishiguro M, Kametani M, et al : GB virus C and hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in eight Japanese centers. Nephron, 76; 171, 1997.
- 2) 秋葉 隆, 日台英雄, 川口良人, 他 : 日本の慢性透析療法を行っている施設での院内感染防止の現況. 透析会誌, 28; 847, 1995.
- 3) 山崎親雄, 鈴木正司, 秋澤忠男, 他 : 透析医療機関実態調査について. 日透医誌, 15; 122, 2000.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況 (1999. 12. 31 現在); 2000.
- 5) 東京都衛生局 : 東京都劇症肝炎調査班報告書; 1995.
- 6) 院内感染調査委員会 : 兵庫県 B 型肝炎院内感染調査報告書; 2000.

- 7) Kobayashi M, Tanaka E, Oguchi H, et al: Prospective follow up study of hepatitis C virus in patients undergoing maintenance hemodialysis: Comparison among hemodialysis units. *J Gastroenter Hepatol*, 13; 604, 1998.
- 8) 古庄憲浩, 林 純, 澤山泰典, 他: 透析患者における急性 C 型肝炎の追跡調査. 日本感染症学会 (抄録); 1999.
- 9) Sasaki F, Tanaka J, Moriya T, et al: Very low incidence rate of community-acquired hepatitis C virus infection in company employees, long-term inpatients, and blood donors in Japan. *J Epidemiol*, 6; 198, 1996.
- 10) Tanaka H, Tsukuma H, Hori Y, et al: The risk of hepatitis C virus infection among blood donors in Osaka, Japan. *J Epidemiol*, 8; 292, 1998.
- 11) 透析医療における感染症の実態把握と予防対策に関する研究班: 平成 11 年度厚生科学特別研究報告書 透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル; 2000.
- 12) CDC: Outbreak of hepatitis B virus infection among hemodialysis patients — California, Nebraska, and Texas, 1994. *MMWR*, 45; 285, 1996. (<http://www.cdc.gov/wonder/prevgid/m0040762/entire.htm>)
- 13) CDC: Protection against viral hepatitis recommendation of the immunization practices advisory committee (ACIP). *MMWR*, 34; 313, 1998.
- 14) Mitsui T, Iwano K, Masuko K, et al: Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology*, 16; 1109, 1992.