

透析と感染症

— ウイルス感染を中心に —

西野友哉 宮崎正信 河野 茂

長崎大学第二内科

key words : 透析, ウイルス感染, 感染対策, 感染症法

要 旨

感染症は、1994年中頃より脳血管障害を抜いて透析患者における死亡原因の第二位となり、心不全に次ぐ順位となっている。腎不全患者では種々の免疫異常（特に細胞性免疫の低下）が存在するが、特に透析患者は尿毒症物質の蓄積、貧血、低蛋白血症等の宿主側の要因と、穿刺、体外循環といった透析療法が持つ特徴の両面を持ち合わせており、常に易感染の環境にさらされている。

また、透析医療は10～50人が同一室内で同時に医療を受けるという特殊性と、基本的な透析操作に伴う感染事故の可能性といった院内感染の問題を持ち合わせており、患者側と医療従事者側の両面において感染症対策はきわめて重要である。本稿では「透析と感染症」と題し、先ず透析療法に限らない基本的な感染症対策（スタンダードプレコーション）について説明した後、主に透析に関わるウイルス感染症（肝炎ウイルス、インフルエンザウイルス等）への対策を取り上げ、最後に2003年11月に改定となった感染症法の変更点について簡単に説明を加える。

はじめに

近年、感染症の分野における最大のトピックは世界中を震撼させた重症急性呼吸器症候群（severe acute respiratory syndrome : SARS）の流行であろう。

香港の1人の患者から端を発したこの感染症は瞬く間に世界中に拡散し、グローバル化時代における新興感染症の特徴を示すとともに、感染危機管理体制の脆さを露呈することになった。さらに2004年1月には、わが国で79年ぶりに鳥インフルエンザの感染が検出され、今後も感染性の高い新興感染症が常に起こりうることを再認識することとなった。このような場合、いかなる感染症に対しても、正確で迅速な情報（感染経路の把握、診断、治療）収集を心がけ、適切に対応することが重要である。

1 スタンダードプレコーション

病院内における感染症対策として、その標準ともいえる米国CDC（疾病管理予防センター）ガイドラインが、簡便性、合理性の観点からわが国でも広く認知され利用されている。このガイドラインは、標準予防策と感染経路別予防策（空気・飛沫・接触）の2本柱から成り立っており、前者はすべての患者に、後者は感染力の強い重篤な病態を引き起こす可能性のある疾患を中心に適用されている。

標準予防策では、血液、すべての体液、汗以外の分泌物、排泄物、傷のある皮膚、粘膜は、常に感染源として取り扱い、これらに触れた場合には直ちに手洗いをし、触れる可能性がある場合には、手袋、マスク、エプロンなどを着用することとなっている。また、針刺し事故防止に関しては、針廃棄専用容器にリキャッ

表1 主要感染経路とその性質

主要な感染経路	性質
空気感染	飛沫核（直径5 μ m未満）を介して伝播し、飛沫核は空気の流れにより広範に飛散する。
飛沫感染	咳・くしゃみなどの口から撒き散らかされる直径5 μ m以上の粒子で、水分を含むため1m程度しか飛ばない。
接触感染	(1) 直接接触：患者を介護した後に手から腕、白衣を介して伝播する。 (2) 間接触：汚染した物品を介して伝播する。

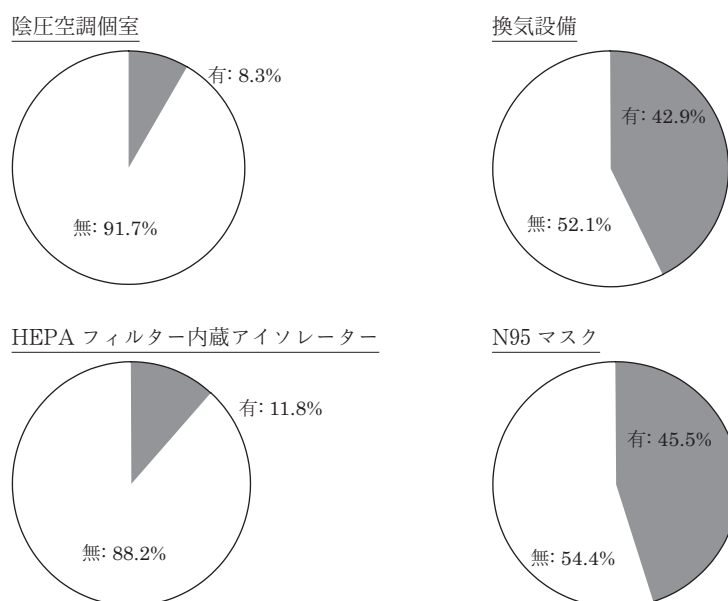


図1 全国大学病院透析室における空気感染対策

(第46回日本透析医学会学術集会・総会シンポジウム—院内感染撲滅を目指した21世紀の透析医療, より)

せずそのまま廃棄することが記載されている。

感染経路別予防策では、その経路を推定し遮断することが基本となるが、そのためには三つの感染経路（空気感染、飛沫感染、接触感染）の性質を理解する必要がある（表1）。ここで、感染経路別に透析施設内での感染予防対策を述べる。

① 空気感染

空気感染予防策としては、N95マスク、陰圧空調設備、換気設備、HEPAフィルター内蔵アイソレーターの設置が望ましい。全国大学付属病院透析室における空気感染調査によると、前記のいずれの設備に関しても、全国的に不十分な現状にあることがグラフから読み取れる（図1）。いつSARSのような特殊な感染症がアウトブレイクしてもおかしくない状況にあり、感染指定病院のような基幹病院においては特に早急な対応が望まれる。

② 飛沫感染

飛沫感染予防策としては、個室隔離もしくは集団隔離が望ましいが、不可能な場合には理論上、1m以上の空間分離を行えばよい。特殊な空調は不要であるが、患者の1m以内で働く場合、サージカルマスクの着用が望ましい。

③ 接触感染

接触感染は、感冒やRSウイルス感染症などでは、飛沫感染に加えて接触感染が重要な感染経路となる。また、院内感染経路としては最も頻度が高く注意が必要である。予防策としては処置前後の手洗いが基本となるが、状況に応じて個室隔離、入室時の手袋、ガウン着用、器具の専用使用、適切な消毒剤による処置などの対策が必要となる。

スタンダードプレコーションの原則に立った上で、2000年に、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が作成した「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」¹⁾

を参考にしながら、代表的なウイルス感染症における対策を述べる。

2 接触感染予防策

1) 血液媒介感染症—HBV, HCV—

血液媒介感染症である肝炎ウイルスは、特に腎不全患者の場合には透析治療と腎性貧血の治療のため頻回に輸血を行う必要があったという背景により、輸血後感染が大きな感染要因の一つであった。近年、輸血用血液の事前検査技術の進歩とヒトエリスロポエチン製剤の開発に伴いそのリスクは大きく軽減されてきたが、その一方で透析施設内での基本的操作に伴う感染事故、すなわち院内感染が問題となってきた。

わが国の透析施設内での院内感染事故は、1994年から2000年までに9件の報告があり、うち11人は劇症肝炎で死亡している。原因が明らかとなっているものは3件で、抗凝固薬やヒトエリスロポエチン製剤、生理食塩液の使い回しが原因と考えられている。

2004年4月、全国の透析施設を対象にした厚生労働省研究班の調査で、2000年末にC型肝炎抗体検査で陰性だった透析患者約52,000人のうち、2.2%にあたる約1,100人が2001年末に陽性になっており、院内感染が多発していることが明らかとなった。報告書より、原因のほとんどは注射薬剤の共用と考えられた。また調査対象施設の半数以上で新規感染患者を認めないことから、対策が十分でない一部の透析施設で院内感染が高率に起こっているものと考えられた。そのため日本透析医学会と日本透析医会は薬剤の共用禁止等の緊急勧告をだし、注意を促した。

2) 予防策

透析室のための血液汚染に関するCDC勧告(2001年)では、持ち込んだ物品は使い捨てにするか1人の患者のみに使用し、各々の患者で数回量の薬剤バイアルを使用する場合には、薬剤の取り扱いは透析センターから離れた区域で行い、薬剤は別々に配給するなどの具体的な記載があり、透析室スタッフは再度確認する必要がある。

透析患者のウイルス性肝炎の臨床的特徴としてはHBs抗原が陰性化しにくく、抗体産生率も低いため肝炎が遷延化、無症候性キャリア化しやすいことがあげられる。感染拡大を防ぐためには、先ずB型、C型

肝炎ウイルスの新規感染が起こっていないことを定期的にチェックしておく必要がある。B型肝炎ウイルス感染についてはHBs抗原、HBc抗体の検査を、C型肝炎ウイルス感染については最も鋭敏な第3世代HCV抗体の検査を、各々年2回以上定期的に行うことが望ましい。HBs抗原陽性患者にはHBe抗原、HBe抗体検査を追加実施し、HCV抗体陽性の患者にはHCV-RNA検査を実施する。

HBs抗原、HCV抗体陽性の透析患者における診療上の注意点として、一般にAST、ALT活性が弱いため各々20IU/L以上で慢性肝炎を疑い²⁾、定期的な腫瘍マーカーや画像検査にて肝硬変、肝細胞癌の早期発見に努めることが大切である。C型肝炎に対するインターフェロンに関しては透析患者では、その薬物体内動態は約2倍に延長していることから、投与量・投与間隔には十分な注意を払わなければならない。

透析室内における感染患者対策としては、透析時排液も血液同様感染源となりうることを認識してスタッフは業務にあたり、肝炎ウイルス陽性患者の透析の際は原則としてベッドを一定の位置に固定するのが望ましい。さらに血液透析の開始、終了の際には肝炎ウイルス非感染患者、HCV抗体陽性患者、HBe抗体陽性患者、HBe抗原陽性患者というように感染力が弱い順番に行うことが感染拡大を防止する上で重要である。

医療従事者における針刺し事故は、そのほとんどが透析開始・回収時の透析操作中に発生しており、その数は年間対1,000人あたり15.2人にも及ぶ。HBs抗原・HCV抗体陽性患者に使用した針による偶発的針刺し事故の罹患率は、B型肝炎が約6%、C型肝炎が約1.2%である。近年、無針操作が可能な回路の開発も進んでいるが、より確実な予防策として医療従事者はHBワクチンを接種しておくことが望ましい。特にHBワクチンはワクチン自体の免疫原性が弱い特性があり、年齢依存的に反応性が低下し、40歳以上になるとHBs抗体ができにくいため、就業時に接種することを推奨する。

HBV・HCV針刺し事故後の対応を含め、肝炎ウイルス患者への対策の詳細については「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」³⁾に記載されているので参照されたい。

3 飛沫感染予防策

1) インフルエンザ

インフルエンザウイルスの感染経路は飛沫感染であり、くしゃみ、咳とともにウイルスが空中に浮遊し、他人の呼吸器に吸い込まれ感染する。透析医療の特性として、週2~3回、10~50人が同時に同一室内で受けなければならない、伝播率が大きい上、学級閉鎖のような措置をとることは不可能な状況にある。

感染患者が発生した場合には、1m以上ベッド間隔をあけスクリーンを置くという対策をとる必要があるが、感染予防のための具体的対策としてはインフルエンザワクチンの接種ということになる。透析患者のインフルエンザワクチンによる血清インフルエンザ抗体価の調査³⁾によると、透析患者は健常者に比し抗体価の上昇率は低いもののその有用性は認められている。さらに1回法と2回法によるインフルエンザワクチン接種後のHI抗体価の比較では、2回法のほうが有効率は高かったが、統計上の有意差は認めない結果であった。腎疾患患者は、高齢者や慢性呼吸器疾患患者と並び、ハイリスク群に位置することを考慮すると、インフルエンザワクチンの接種は積極的に推奨されるべきである。また、インフルエンザ症状を認めた場合には48時間以内に抗ウイルス薬（塩酸アマンタジンやオセルタミビル）を投与する必要がある。ただし、健常人と比し透析患者は薬物体内動態が延長していることから、抗ウイルス薬は過量投与にならないよう注意が必要である。

2) 重症急性呼吸器症候群

世界保健機関（WHO）によると、SARSは2003年8月の時点で8,422人の感染者と、死者は916人に達したものの以後終息に向かったと考えられている。しかし同年冬、中国において新たに3人の患者の発生が報告され、今後の動向に注意が必要である。

SARSは抗体価やPCR法により、コロナウイルスがその原因として同定され、その後原因ウイルスであるSARSコロナウイルス（SARS-CoV）が同定され全塩基配列が報告された。新しい病原体が遺伝子レベルでこのように早く同定されたのは、分子生物学の驚くべき進歩と世界的な規模での協力の成果であり驚くべきことである。潜伏期間は2~7日であり、最大で

10日間と考えればよいとされている。

WHOは、SARSの臨床定義に関して38℃以上の発熱、咳嗽、呼吸困難などの呼吸器症状、発症10日以内にSARS患者への暴露歴がある、の条件を満たすものを「疑い例」、さらにこれらのうち胸部X線写真で肺炎像、もしくは急性呼吸器窮迫症候群（ARDS）の所見があるものを「可能性例」としている。わが国もこれに準じていたが、ウイルス検出法の進歩と2003年7月より指定感染症に分類されたことから、前記の所見に加え、咽頭ぬぐいや喀痰、尿、血液などの臨床検体からSARS-Co-Vの証明、もしくはウイルス抗体の証明で診断を行うようになった。症例定義あるいは診断基準については、診断法の開発などに伴い今後も改定される可能性がある。

透析施設内でSARS発症患者を認めた場合には同時に透析を行った患者、並びにスタッフは「接触者」となる。「接触者」は症状がない場合には日常の生活行動を続けてよいとされているが、発熱や呼吸器症状出現時には、すみやかに医療機関に連絡し受診しなければならない。SARS感染の可能性を有する透析患者が発生した場合には、感染指定病院へ入院し透析を行うことが基本であるが、地域により患者が多発した場合には、各透析施設への入院の可能性もあることも念頭においておく必要がある。その場合には、隔離室、個室などで透析を実施し、施設によってはほかの患者と接触しないよう時間外の透析実施も考慮しなければならない。

SARSへの一般的対策としては、日常的な手洗いやマスクの励行、N95マスクの準備等予防的処置が基本となる。また、発熱をはじめ、万一SARSが疑われるような臨床症状を呈した場合には何をすべきなのかを患者・スタッフへ周知し、もし自宅で発熱した場合には透析室入室後ではなく、来院前にその旨連絡するよう指導する。さらに、類似した臨床症状を呈するインフルエンザ感染との鑑別が大変重要となることから、患者およびスタッフへインフルエンザワクチンの投与を推奨し予防に努めると同時に、インフルエンザ診断キットを用い早期に鑑別が行えるようにしておくことが望ましい。

現在までSARSにおける根治的治療法はない。香港の大流行時には抗ウイルス薬のリバビリンとステロイド薬が主体であったが、その投与効果については症

例数が少ないこともあり明らかとなっていない。現時点では SARS-CoV の構造蛋白からのペプチドを使用して診断、ワクチン開発に利用しようという研究が行われているが、臨床応用へはまだ時間がかかると思われる。透析施設における SARS 感染対策の詳細は、原則的には厚生労働省管理指針に準じた対応となるが、日本透析医会医療安全対策委員会・感染症部会より「感染指定病院、SARS 診療協力病院以外の慢性透析施設における SARS 対策ガイドライン」⁴⁾ が作成されているので本会または日本透析医学会ホームページ (<http://www.touseki-ikai.or.jp>, <http://www.jsdt.or.jp>) を参照されたい。

3) トピックス

2004 年 1 月、わが国で 79 年ぶりに山口県の採卵養鶏場の鶏から H5N1 型鳥インフルエンザウイルスが検出され、その後大分県、京都府でも発生し話題となった。インフルエンザウイルスは人間、鳥といった様々な動物種の間で感染するウイルスであるが、最近数年間で様々なサブタイプの鳥インフルエンザ A ウイルスが種を超えヒトに感染している。1997 年に香港で H5N1 型鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染例が報告され、18 人中 6 人が死亡しており、そのほかタイ、ベトナムなどでもヒトへの感染例は報告されている。しかし、わが国も含め明らかなヒト-ヒト感染の報告はこれまでになく、食品として鶏肉や鶏卵が原因でヒトが鳥インフルエンザに感染した例も今までにない。

主な感染経路は、感染した鶏と接触して羽や粉末状のフンを吸い込むなど大量のウイルスが入った場合の飛沫感染がほとんどで、日本では通常の生活で感染する可能性はきわめて低い。予防策は、ウイルスを運ぶ可能性がある野鳥や感染の疑いのある鳥に近づかないことが基本である。前述したように、ヒト-ヒト感染例の報告はないが、万一透析患者に発症の疑いがある場合には、飛沫感染対策を行うことで感染拡大は防げるものと考えられる。

4 感染症法の改正について

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律及び検疫法の一部を改正する法律」が 4 年ぶりに改定され、2003 年 10 月 16 日に公布、一部の事

項を除き同年 11 月 15 日より施行された。改正の趣旨は、2003 年 3 月から 7 月にかけて東アジアを中心に猛威をふるった SARS をはじめとした海外における感染症の発生状況、グローバル化時代に伴う人や物資の移動の活発化、保健医療を取り巻く環境の変化に対応できる感染症対策の充実の必要性に応じたものである。

特に今回の改正では、国内への病原体の侵入を防止するための検疫体制の強化と緊急時における国内感染症対策の強化、鳥インフルエンザなどの動物由来感染症対策の強化について定め、総合的感染症予防対策の推進が図られている。具体的には、重症急性呼吸器症候群 (SARS) と痘そう (天然痘) が新たに 1 類感染症に追加され、従来の 4 類感染症が新 4 類感染症と新 5 類感染症とに分けられた。特に鳥インフルエンザを含め媒介動物の輸入規制、消毒、ねずみ等の駆除等の措置が必要なものを新 4 類、それ以外を新 5 類としている。全医療機関は、1~4 類の感染症と診断したら直ちに、5 類は 7 日以内に必ず最寄りの保健所へ届け出る義務がある。

おわりに

透析とかかわりの深い代表的なウイルス感染症とその対策について述べた。厚生労働省等より各感染症に対するガイドラインが作成されているが、このほとんどは一般医療機関へ向けたものである。血液を直接扱い、週 2~3 回、10~50 人が同時に同一室内で透析医療を受けるという特殊性を考慮すると、透析独自のマニュアル作成は必要不可欠であり、そのマニュアルを元に各透析施設の現状に即したマニュアル作りが望まれる。

文 献

- 1) 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: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。日本透析医会、2000。
- 2) 菊地 勘, 秋葉 隆:透析とウイルス肝炎。臨床透析, 18; 6, 2002。
- 3) 前田貞亮:インフルエンザワクチンの効果。臨床透析, 17; 8, 2001。
- 4) 日本透析医会医療安全対策委員会・感染症部会:感染指定病院, SARS 診療協力病院以外の慢性透析施設における SARS 対策ガイドライン。日本透析医会, 2003。