

透析室におけるウィルス性肝炎集団感染事故調査報告書に関する文献学的考察

主任研究者 山崎 親雄 日本透析医会会長

分担研究者 内藤 秀宗 日本透析医学会理事長

研究要旨 わが国透析の黎明期には、透析施設におけるウィルス性肝炎集団感染は、多くの施設で経験し、患者のみならず医療従事者にも感染し、恐れられた時期があった。1973年、東京都はこうした傾向を重く考え、東京都ウィルス肝炎B抗原対策専門委員会を設置し、人工透析センターにおける患者と医療従事者のHBV感染の実態調査と感染発症に対する対策を第一番目の目的として掲げた。しかし平成6年、東京都下の一透析施設で発生したB型肝炎集団感染は、5名の感染患者のうち4名が劇症肝炎を呈し死亡するという衝撃的な事故で、本格的な調査班が結成され、極めて詳細に亘る報告書が上梓された。日本透析医会では、その後マスコミ等に報道された透析室内ウィルス性肝炎集団感染に際し、調査班が結成され作成された報告書を可能な限り入手し、了解を得て日本透析医会雑誌へ掲載し、集団感染防止の一助としてきた。

今回われわれは、表1に示した東京都、兵庫県、千葉市、広島県、福岡県、熊本県の報告書について、感染の実態や、感染経路などについて比較検討することにより、より具体的な透析施設におけるウィルス性肝炎集団感染防止対策を提示しようと試みた。

A. 研究目的

調査報告書を比較研究することにより、集団感染の実態を解明し、推測された感染経路などから、より具体的な感染防止対策を講じ、透析医療施設へ勧告することを目的とした。

B. 研究方法

感染の実態、特徴、感染経路、問題点、勧告された改善点などに関して、調査研究書を文献学的に比較研究することとした。

対象は平成7年3月（報告書発行年、以下同じ）：東京都劇症肝炎調査班報告書、平成12年2月：兵庫県B型肝炎院内感染調査報告書、平成12年9月：C型肝炎集団感染調査報告書（千葉市）、平成13年1月：広島県C型肝炎感染調査報告書、平成13年10月：透析施設を有する診療所におけるC型肝炎ウィルス院内感染調査報告書（福岡市）、平成16年1月：透析医療施設におけるB型肝炎ウィルス院内感染事例調査報告書（熊本県）である^{1~6}。

表1 透析室ウィルス性肝炎集団感染事例

| | 発症 | 感染ウィルス | 感染患者数 (死亡数) | 感染経路（疑い） | その他 |
|-----|-------|---------|----------------|---------------|-------------------|
| 東京都 | 平成6年 | HBV 変異株 | 5人(4人) | 共通使用薬剤溶解時 | |
| 兵庫県 | 平成11年 | HBV 変異株 | 7人(6人) | 返血生食再使用時 | HCV 抗体陽性率 80% |
| 千葉市 | 平成11年 | HCV | 6人 | 不明 | |
| 広島県 | 平成9年 | HCV | 7人 | 不明 | この他にも HCV 抗体陽転例あり |
| 福岡市 | 平成12年 | HCV | 5人 | 共通使用ヘパリン生食溶解時 | HCV 抗体陽性率 36% |
| 熊本県 | 平成15年 | HBV | 14人 | ヘパリン生食 | |

C. 研究結果

1. 感染発見の契機

東京都および兵庫県の事例は複数の劇症肝炎患者の発症である。広島県は定期検査による高頻度なHCV抗体陽転例の発見、千葉市、福岡市の事例は定期検査での集団肝機能異常、熊本県事例は定期検査時のHBsAg陽転例の多発によるものである。

2. 集団感染発症の状態

東京都・福岡県の事例は全例がほぼ時期を同じくして発症しており、且つ同一透析時間帯であるため、同時集団感染（一回の医療行為による）と考えられた。

広島県の事例は、当該施設での透析開始後HCV抗体が陽転した患者は13例で、平成6年8月より平成11年4月まで幅広い時期での陽転であり、同時集団感染というより、日常的な感染が繰り返されていた可能性がある。ただし、平成9年4月から平成9年11月までの間に6名が陽転し、そのうち5人のウィルスのgenotypeと塩基配列が一致していることと、透析時間帯が一致していることから、この感染は同時集団感染の可能性はある。

千葉市の事例は、ウィルス塩基配列の相同性や、肝機能異常発現時期の不一致などから、9名の患者のうち6名は同時集団感染であったとしている。ちなみにウィルス塩基配列が一致した8名は同一の透析時間帯であった。

兵庫県の事例は、比較的短期間に7例が発症し、感染源と考えられるキャリアーのウィルスDNA塩基配列と6例のそれが一致したが、キャリアーと全ての患者が接点を持ったわけではなく、二次感染を生じていた可能性があるとしている。当該施設のHCV抗体陽性率が80%という特異的状況より、同時ではないが同時期（日常的にはいつでも感染を生じる可能性があった）であることは容易に推測される。

熊本県の事例は、感染源と考えられたキャリアーのHBVのDNA塩基配列と新規感染を生じた14名の患者のそれが一致したが、全ての患者の透析時

間が一致していたわけではないため、1回だけの医療行為での感染とはいえないとしている。

3. 感染ウィルスと病態

東京都・兵庫県例はHBV変異株と同定され、HBeAg非産生であるため感染性は乏しいが、劇症化する可能性があるとされている。実際、東京都では5例中4例が、兵庫では7例中6例が劇症肝炎を呈し死亡している。熊本県では、HBV感染であるがHBeAgも陽転しており、ワイルド株と推測されている。急性肝炎として治癒するか、慢性化あるいはキャリアー化するかは今後の経過観察が必要である。

千葉市、広島県、福岡県の事例はHCV感染で、慢性化あるいはキャリアー化については報告書作成の時点では断言できない。

4. 感染経路

最も明確なものは福岡県事例であり、同時集団感染を生じた5名に投与された抗凝固剤としてのヘパリン生食が汚染された具体的な医療行為と、汚染されたヘパリン生食の共通使用日までが施設の資料で明確になっている。

東京都の劇症肝炎は、確証はないものの、共通に使用した薬剤の溶解に際して、使用した溶解液の汚染かまたは汚染された注射器・針によると推測されており、もしそうだとするならば、汚染が生じた時期も限られた1ヶ月間程度の範囲で同定されている。

兵庫県の事例では、種々の根拠から、日常的に感染が繰り返されていると推測され、終了時（体外循環血液の回収時）の生理食塩水による感染の可能性は否定できないとしている。その根拠は、返血に使用した生理食塩水の残りは一旦中央卓に回収され、再び他の患者に使用していたと報告書には記載されている。

千葉市と広島県事例は感染経路に関しては特定不能であったとしている。

熊本県の事例では、感染経路の特定はできなかったが感染リスクの高い行為として4点を指摘してお

り、準清潔区域以外での薬剤の調整、ヘパリン原液の共通使用（次の日にも使用することがあった）という2点が含まれている。

5. 問題点および改善勧告点

再発防止を考えた際、報告書では従来の問題点の指摘や、新しい防止対策の勧告が実施されている。

改めてマニュアルの遵守や、職員研修、あるいは感染対策委員会活動の充実は、集団感染発生以前から防止対策に優れているとされた東京都および福岡の事例を除き、全ての報告書に共通している。

集団感染の原因として最も一般的と思われる抗凝固剤としてのヘパリン生食の調合（方法や場所）にかんする改善勧告または自主的改善は、千葉市、福岡市、熊本県で明示されている。

感染源となったキャリアーのベッド固定の徹底は、東京都を除く全ての報告書に見られる。東京都の場合はB型肝炎ウィルスキャリアーのベッド固定は明確であったが、当時はHCV抗体陽性患者のベッド固定は問題とはなっていない時期である。

一旦集団感染が発症した後の検討で、毎日の透析情報が不足していたとの指摘は、広島県と熊本県の報告書に見られる。

福岡市と熊本県の報告書では、感染性廃棄物の処理を速やかに実施し、感染源とならないための改善が実施されている。

最後に兵庫県の事例は極めて特異的で、上記に挙げた改善勧告全てに該当し、極めて杜撰な感染防止対策環境の中で、日常的な感染が継続していたと考えられる。この兵庫県の改善勧告には、たとえば一定以上の患者を管理する場合には、臨床工学技士の配置が望ましいと、職員の職種と数にまで改善勧告が出されている。

D. 考 察

今回調査した6通の報告書は、事例の深刻さや、当該施設のそれまでの院内感染防止対策の状況などにより、その内容は大きく異なる。また、感染防止に関する新しい知見や、マニュアルも提示され、改

善勧告内容も異なってきている。

ところでウィルス性肝炎新規感染の発見は、まずは臨床症状と定期的なALTの検査結果の異常で発見されると考える。B型急性肝炎では臨床症状も見られるが、HCV初感染では臨床症状を伴わないことも多く、ALTの異常を見逃してはならない。その点で、広島県の調査報告書では全くこの点に関する調査結果がなく、HCV抗体陽転時期のみで集団感染を論じていることは奇異に感じる。かなり古い時期に遡った感染調査であり、HCV抗体陽転のみで可としたものか、ALTに関する情報が残っていなかったのかもしれない。千葉市の報告書に見る塩基配列の相同性が高く、HCV抗体がほぼ同時期に陽転しているにもかかわらず、肝機能異常が見られなかったため、同時集団感染ではないと診断された患者Gについては、平成11年11月以降しばらくの間ALTは20以上を呈し、それまでの10以下とは明らかに異なるため、同時期に見られた肝機能異常と考えるほうが妥当であろう。なお、患者AとHに見られた平成10年の肝機能異常は、むしろこの時点こそHCV初感染であったかもしれない。ちなみに熊本県の報告書では、透析患者のALTは25以上で有意な異常としており、この考え方に賛同する。

また、千葉県の報告書に見られるように、透析患者のHCV初感染ではHCV抗体陽性までのウィンドウ期間はかなり長いといわれており、福岡県の施設が実施したように、初めてALT異常を見た場合には、HCV抗体と同時に、HCV-RNAまたはHCV抗原の同時検索が望ましい。

共通に使用される薬剤、特に毎回の透析で必ず用いる抗凝固剤であるヘパリンは、海外の集団感染でも問題とされており⁷⁾、これらを含めた共通使用薬剤の汚染防止は、集団感染防止にとって最も重要な対策と考える。

最後に、HBVキャリアーのベッド固定（isolation）は当然のこととして、わが国ではHCVキャリアーに関してもベッドを固定し、陰性患者がベッドを共有しないことが望ましいと考えている。これ

は、HCV の感染力から考えるなら、かならずしもスタッフの手などに付着した血液を介しての感染を防止するという趣旨ではなく、HCV 抗体陽性患者に使用した Disposable 製品（感染性廃棄物）の処理を限られた場所で行うなど、透析室全体の感染対策にとって大きな意味を持つと考えている。

〈透析における感染防止に関する勧告〉

厚生労働省は、平成 15 年度の熊本県での透析施設 B 型肝炎集団発生の報告書をうけ、各都道府県衛生主管部（局）長あてに、マニュアル⁸⁾に基づく院内感染の周知徹底を図るよう、管轄地域内透析センターを指導する旨の通知を出した。これは平成 12 年に兵庫県の集団感染事故報告書がまとめられ、日本透析医学会および日本透析医会の協力による感染防止対策マニュアルがまとめられた直後に、各都道府県衛生主管部（局）長あてに出された透析医療機関における院内感染対策の推進に関する通知とほぼ同様の趣旨によると考える。そこで、日本透析医学会および日本透析医会では、透析を扱う職能集団の責務として、マニュアルの遵守とともに、より重点的な院内感染防止対策を全ての透析医療機関に対して実施するよう緊急に勧告することとした。

勧告内容については資料 1 を参照されたい。また、この勧告には先に示した厚生労働省の通知も添付さ

れる予定である。

E. 文 献

- 1) 東京都衛生局：東京都劇症肝炎調査班報告書（平成 7 年 3 月 29 日），1995.
- 2) 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（平成 12 年 2 月）. 日本透析医会雑誌 15（1）：p. 27-60, 2002.
- 3) 千葉県保健福祉局保険衛生部健康管理課 C 型肝炎集団感染調査委員会：C 型肝炎集団感染調査報告書（平成 12 年 9 月）. 日本透析医会雑誌 15（3）：p. 364-379, 2000.
- 4) 肝炎感染調査委員会：広島県 C 型肝炎感染調査報告書（平成 13 年 1 月）. 日本透析医会雑誌 16（1）：p. 50-64, 2001.
- 5) 福岡市院内感染対策検討委員会：透析施設を有する診療所における C 型肝炎ウイルス院内感染調査報告書（平成 13 年 10 月 10 日）. 日本透析医会雑誌 17（1）：p. 53-66, 2002.
- 6) 熊本県実地疫学調査チーム（FEIT）：透析医療施設における B 型肝炎ウイルス院内感染事例調査報告書（平成 16 年 1 月），2004.
- 7) CDC: Outbreaks of hepatitis B infection among hemodialysis patients-California, Nebraska and Texas. MMWR, 45 ; 285, 1996. (<http://www.cdc.gov/wonder/prevgid/m0040762/entire.htm>)
- 8) 厚生省厚生科学特別研究事業「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（主任研究者 秋葉隆）」：平成 11 年度報告書「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.

平成 16 年 3 月

緊急勧告

(社) 日本透析医学会
理事長 内藤 秀宗
(社) 日本透析医会
会長 山崎 親雄

現在、厚生労働科学研究肝炎等克服緊急対策事業として、透析施設のウィルス性肝炎感染防止を目的とした「血液透析施設における C 型肝炎感染事故（含：透析事故）防止体制の確立に関する研究(主任研究者：山崎親雄)」が進行中です。

この中で、日本透析医学会統計調査をもとに算出されたわが国透析施設における C 型肝炎抗体新規陽性率は、年間 2.2% という高値を示しております¹⁾。また、より詳細な分析では、半数以上の透析施設では新規抗体陽転率が 0 であるとされていることから、一方で、陽転率が異常に高い透析施設の存在も推測されます。集計等の間違い（既感染者の誤認やアンケート記載内容の間違いなど）でない限り、こうした施設では、同時集団感染の可能性や、日常的に繰り返す感染の可能性も示唆されます。

ところで、過去にも、透析施設におけるウィルス性肝炎集団感染事故が報道され、調査委員会による感染経路の推測も行なわれてきました。集団感染では、ほとんどの例で、回路から共通に使用される薬剤の関与が示唆されています。抗凝固剤としてのヘパリン生食の汚染、回収時の再使用生食の汚染、溶解された薬剤の汚染などです。もしこれらの共通に使用される薬剤の肝炎ウィルスによる汚染が防止されれば、集団感染や散発する感染の大部分が防止できると考えています。

そこで、すでに平成 11 年度の厚生省厚生科学特別研究事業別で報告された「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」の遵守と同時に、別添資料 1 に示したウィルス性肝炎防止対策（重点項目）を徹底されるよう、勧告いたします。

なお、厚生労働省においても、透析施設におけるウィルス性肝炎感染事故を憂慮し、医政局指導課長および健康局疾病対策課長名で、都道府県衛生主管部（局）長あてに、別添資料 2 のごとき通知が平成 16 年 2 月に出されました。おそらく都道府県で実施される医療監視などに際して、特に透析施設では、重点的なウィルス性肝炎防止対策が調査・指導されるものと考えます。

わが国透析の黎明期（いまだ B 型・C 型肝炎ウィルスの検査もできなかったころ）、多くの透析施設で経験したウィルス性肝炎集団感染が、30 年経過した現在でもなおマスコミで報道されるという悲しい事実を真摯に受け止め、全ての医療機関で感染対策を見直し、透析室におけるウィルス性肝炎感染事故をゼロにしたいものです。

- 1) 秋葉 隆, 山崎親雄, 内藤秀宗, 中井 滋, 鈴木正司, 篠田俊雄, 栗原 怜, 奈倉勇爾, 新里高弘. : 本邦の血液透析施設における C 型肝炎ウィルス肝炎感染の実態調査. 日本透析医会雑誌 18 (2) 別冊 : p 74-82, 2003.

透析施設におけるウィルス性肝炎集団感染防止重点項目

1. 対象医療機関

全ての医療施設

特に、①過去1年間に、透析室内ウィルス性肝炎新規感染またはHCV抗体陽転例を見た施設

②HCV抗体陽性率が30%以上の施設

2. 重点防止対策

1) 共通使用薬剤のウィルス汚染防止

①可能な注射薬剤は溶解せずに使用する

- ・カテーテル洗浄や充填のためのヘパリン生食も、それように開発され市販されている小容量製剤（シリンジ製剤）を用いる。
- ・透析用抗凝固剤として5,000IU/20mLヘパリン生食の製造認可がおりた。

②溶解が必要な薬剤については共通の溶解液を使用しない

- ・たとえば薬剤溶解のために、500mL生食から20mLだけを使い、残りを再使用（使いまわし）することをしない。

③作り置きまたは大容量の薬剤を共通使用（使いまわし）しない

- ・500mLのヘパリン生食を作っておき、カテーテル洗浄などに使いまわししない。
- ・局所麻酔剤やインスリンのバイアルを共通使用しない。
- ・当然のことながら余った補液などを他人に使いまわししない。

④注射薬剤を準備する場所は他の作業場所とは隔離する（できれば別の部屋とする）

- ・調剤場所の近くに使用済み器材（注射器や針）や検体を置かない。
- ・ベッドサイドで回路等より注入する薬剤を作成しない。
- ・汚染された注射器や採血検体などはその場でその人が処理する。

2) 定期的な検査によるウィルス性肝炎患者の把握

- ・1回/2週のALT（GPT）検査→新規20IU/L以上は要注意。
- ・新たに肝機能障害を見た場合はHCV-RNAまたはHCV抗原検査も。
- ・年2回の定期ウィルスチェック→1回はHCV-RNAまたはHCV抗原検査。

3) ウィルス性肝炎患者への情報提供

- ・HCV抗体陽性または新規陽転透析患者への情報提供は必須。

4) ベッド固定

- ・わが国ではC型肝炎ウィルス陽性患者もベッド固定が望ましい。
- ・ベッド固定ができない場合、スタッフの固定や操作順序の工夫なども。

5) B型肝炎ワクチンの接種

写

医政指発第0220001号
健 疾 発第0220001号
平成16年2月20日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局指導課長

厚生労働省健康局疾病対策課長

透析医療機関における院内感染対策の推進について

昨年、熊本県内の医療機関において、院内感染を疑わせるB型肝炎ウイルスの集団感染事例があり、熊本県において調査を行っていたところであるが、その調査結果について、平成16年1月、熊本県実地疫学調査チーム（FEIT）により、「透析医療施設におけるB型肝炎ウイルス院内感染事例調査結果報告書」が、別紙1のとおり取りまとめられ、同報告書において、透析医療機関における種々の院内感染対策を講じることの重要性が指摘されたところである。

院内感染対策については、日頃より医療機関の適正な対処方指導をお願いしているところであるが、今後も貴職におかれては、貴管内において透析医療を行っている病院及び診療所に対して、B型肝炎ウイルスを含む院内感染対策の指導方引き続きお願いするとともに、「透析医療における標準的な操作方法と院内感染予防に関するマニュアル」（平成12年2月25日健医疾第19号・医薬安第40号・医薬監第18号厚生省保健医療局エイズ疾病対策課長・医薬安全局安全対策課長・医薬安全局監視指導課長連名通知の別添2）（別紙2）を、貴管内において透析医療を行っている病院及び診療所へ再度周知徹底し、また指導を行う際の参考として引き続き活用されるようお願いする。

なお、同マニュアルの電子媒体（PDFファイル）については、社団法人日本透析医会ホームページ（<http://www.touseki-ikai.or.jp/>）から入手可能であり、さらに、同マニュアルについては、現在、厚生労働科学研究において改訂版の準備が進められていることを申し添える。