

もし透析の医師が感染症専門医を取得したら

——透析医療における感染症マネジメントの重要性——

矢内 充

日本大学医学部内科学系総合内科学分野

key words : 透析医療, 感染症, 標準予防策, 感染防止対策, 耐性菌

要 旨

透析患者は免疫能の低下があるうえに、頻回の通院や多くの患者と同一の空間を共有する必要がある、さらに血液に対して直接の治療を行うなどの点で易感染性である。また、透析患者の死因の第2位が感染症であり、ウイルス感染症などのアウトブレイクも散発的に報告されている。このことから、透析医療においては感染症の正しい診断、治療が必須であり、また、患者から患者への伝播をさせないための感染防止対策が必要である。

はじめに

2009年、メキシコから発生した新型インフルエンザ(H1N1型)が世界的な流行をみせた。わが国でも、2,000万人以上が罹患したと推定されているが、世界各国の中でもわが国の死亡率は非常に低く、注目を浴びた。しかしながら、残念なことに、わが国の死亡例では第1,2例ともに透析患者であり、以前からいわれているように、インフルエンザにおけるハイリスク群であることが再確認された状況である。

慢性腎不全という病態と、透析療法という治療による特殊な医療環境であるが故に、透析患者は他分野の診療科から時として別個に扱われてきた。透析医療では常識的に扱われていることが、他科の医師には十分に理解されず(もちろん逆もありだが)不十分な医療しか提供されない、ということもありえた。しかしな

がら、今やわが国における透析患者は29万人をこえ、国民100万人あたりの透析患者数が2,200人という現状を考えると、透析の専門医のみで透析患者の医療すべてを扱っていくことが不可能であり、他科とのさらなる連携を十分にとる必要がある¹⁾。

感染症領域についてみれば、多くの感染症では、感染症を起こした個体から別の個体に病原体が到達し、連鎖的に感染者が拡大する。さらに最近では、複数の感染症治療薬に対して耐性を示す多剤耐性微生物の蔓延や、高度医療の発達に伴って手術後の患者や免疫抑制状態の患者における日和見感染の増加など、様々な問題が生じている。そのような意味から、本稿では、感染症に関する基本的な考え方をまとめ、透析医療における感染症マネジメントについて述べてみたい。

1 感染症に気を遣う必要性

今さら言うまでもないが、感染症とは、ウイルス、細菌、カビなどの病原体が、人の体に侵入して増殖し、引き起こされる疾患のことであり、人から人へ伝染し、流行的に発生する伝染性感染症と、動物や昆虫などから感染し、人から人へは伝染しない非伝染性感染症に分けられる。また、感染症の程度としても、感染してもほとんど症状が出ずに終わってしまうものもあれば、時には死に至るような感染症もある。いずれにせよ、感染症は、侵入してくる病原体とそれに対抗する宿主側の抵抗力という両者のバランスにおいて、病原体の侵入力のほうがまさっている場合に発症することにな

る。さらに、ひとたび感染症が発生した場合、体内から病原体を排除するための手段を講じる必要があるが、透析患者においては、その治療も腎機能低下のために制限される場合が少なくない。

1-1 透析患者の免疫力低下

慢性腎不全患者は、貯留した尿毒症性物質の影響や栄養不良などに起因して免疫能、特にT細胞による細胞性免疫の低下が認められるとされる²⁾。そのため、結核やウイルスなどに対して易感染性であり、また、T細胞が関与しているB型肝炎ウイルスや肺炎球菌、インフルエンザ菌などに対する抗体産生能も低下している。さらに、腎不全患者では補体系の反応の抑制も認められるため、各種病原体などの異物の侵入を容易にさせ、また侵入時の反応の低下による重症化も容易に起こりうる状態であるといわれている。

1-2 頻回な透析施設への通院の必要性

維持血液透析患者は、週に3（ないし2）回は定期的に透析施設（室）への通院が必須である。さらに、多くの施設では、一度に多人数の治療を行うオープンフロアの透析室と、決して広いとはいえない更衣室という共有空間があり、非常に特殊な環境に置かれている。頻回に来院することによる感染の機会の増加があり、さらにスペースの共有による接触感染や空気感染の可能性の増加がある。また、透析室ではベッドの間隔も十分に確保できない場合には、飛沫感染の可能性も増加することになる。

1-3 血液に対しての直接治療

当然のことながら、血液透析療法を行うには、バスキュラーアクセスに穿刺を行わなくてはならず、血液が外界と接触する可能性がある。また、赤血球造血刺激因子や抗凝固薬などの静脈注射薬の使用が多く、血液媒介感染の可能性も高まる。これらの行為により、当該患者への感染の可能性が高まるばかりでなく、その患者の血液が周囲の環境を汚染し、他の患者の感染源となる可能性もある。また、1人のスタッフが同時に複数の患者の処置を行うため、スタッフが媒介して感染症が伝播する恐れもある。

1-4 腎機能により調節が必要な薬物投与量

多くの抗菌薬は腎臓から排泄されるため、投与量の調節が必要となる。また、血液透析や腹膜透析中には透析液への移行もあり、透析後に補充する必要がある場合も少なくない。これらのことから、透析患者における抗菌薬の投与は画一的に決定することはできず、残存腎機能や使用されるダイアライザーの種類なども加味しなくてはならない。

2 感染症診療の基本的な考え方

感染症の診療を行うにあたり必要なことは、①感染症かどうか、②感染部位はどこか、③原因となっている菌は何か、④治療薬は何が最適か、を常に考えていくことである³⁾。

2-1 感染症かどうか—CRPにまどわされない

一般臨床の場合では、「発熱があるから感染症」「CRPが上昇しているから感染症」と考えて抗菌薬治療を開始することが少なくない⁴⁾。確かに、発熱やCRPの上昇を認めたときに感染症の可能性を考えて鑑別診断を開始することは大変重要である。しかしながら、発熱を来す疾患、CRPが上昇する疾患は多々あり、発熱やCRPの増加が感染症由来か非感染症由来なのか、をまずはっきりさせる必要がある。

定期検査でCRPを測定している施設も少なくないと思われるが、明らかな感染症を示唆するような症状や兆候が認められないにもかかわらず、CRPが上昇している、という理由で、「とりあえず」抗菌薬を開始することは避けるべきであると考える。主訴・病歴・身体所見、場合によっては検査所見も加えて「感染症である」と判断すべきである。感染症の診断のためには追加検査として血液培養、胸部レントゲン、尿培養検査（もっとも透析患者では無尿のことも少なくないが）が一般的には推奨される。また、最近では血清プロカルシトニンの測定も有用なツールとして利用されているが、透析患者においてはその評価法は一定せず、今後の検討が待たれる。

2-2 感染部位はどこか

感染症が強く示唆された場合、次のステップとして必要なことは感染部位の特定である。自覚症状、身体所見などから明らかな感染部位が推定できる場合はよ

いが、そうでない場合には、より詳細な検査などが必要である。血液培養から菌が陽性となり、細菌や真菌による菌血症の可能性が非常に高くなった場合など、直ちに抗菌薬治療を開始する必要があるが、フォーカスとなっている臓器への移行性なども考えて抗菌薬の選択を行う必要があり、感染部位の特定は絶対に必要である。

2-3 原因となっている菌は何か

特定の部位の感染症という診断ができれば、治療をすぐに開始する必要があるが、そのさいに重要なのは、感染症の原因となっている病原体の特定、推定である。年齢、臓器、基礎疾患、感染成立の場所などの情報をもとに、可能性のある原因微生物の推定を行い、さらに、細菌学的検査を実施することにより原因微生物を確定し、治療を開始するのが理想である。一方、臨床的にはそこまでの時間的余裕が確保されないことも多く、実際にはある程度広い範囲の抗菌スペクトルを有する抗菌薬による治療が開始される。しかしながら、ここでの細菌学的検索が無駄になることはなく、原因菌の確定が行われた段階で、抗菌薬の選択を再度行い、より狭域の抗菌薬へ変更（de-escalation）が可能となり、後述の抗菌薬の適正使用につなげることができる。

2-4 治療薬は何が最適か

感染症の治療薬といえば抗菌薬であるが、抗菌薬は感染の原因菌に有効であると同時に、患者にとっては必要な常在細菌にも影響を与えてしまう、という他の医薬品とは異なる二面性をもつ。たとえば、腸管内で

は乳酸菌や嫌気性菌、その他の菌により正常細菌叢が形成されている。これらの菌の多くは、薬剤感受性であるが、一部に耐性菌が存在していると、抗菌薬の使用により感受性菌の減少と耐性菌の増加が生じる。そのため、抗菌薬治療のさいには、正常細菌叢を過度に破壊せず、体内での薬剤耐性菌を増加させないような、適正使用が必要である。

米国感染症学会のガイドラインによれば、抗菌薬の適正使用とは、抗菌薬の選択、投与量、投与経路、治療期間を最適化し、感染症の治癒や予防を最大限にもたらすとともに、耐性菌の出現や医薬品の副反応やコストなどを最小限にすることを旨とする⁵⁾。すなわち、医療者としては、個人の患者に適切な抗菌薬を適切な投与量と適切な投与間隔で使用し、治癒させることであるが、病院全体でみた場合には、抗菌薬の使用状況をモニターし、広域抗菌薬などの不適切な使用を減らし、耐性菌の出現を防ぐことが適正使用となる。

3 耐性菌への対策

ある種の病原体が患者に侵入し感染症が成立した場合、医療側からはこの感染症に対して抗菌薬による治療が開始される。前述のように、抗菌薬は両刃の剣であって、感染症の起因菌を死滅させたとしても、その一方では抗菌薬に対して耐性を持つ菌が体内で生き残ることになり、その生き残った耐性菌がさらに患者に侵入して再び感染症を引き起こす可能性がある（[図1](#)）。耐性菌による感染症が発症した場合、前回使用した抗菌薬は無効である。このようなことが繰り返さ

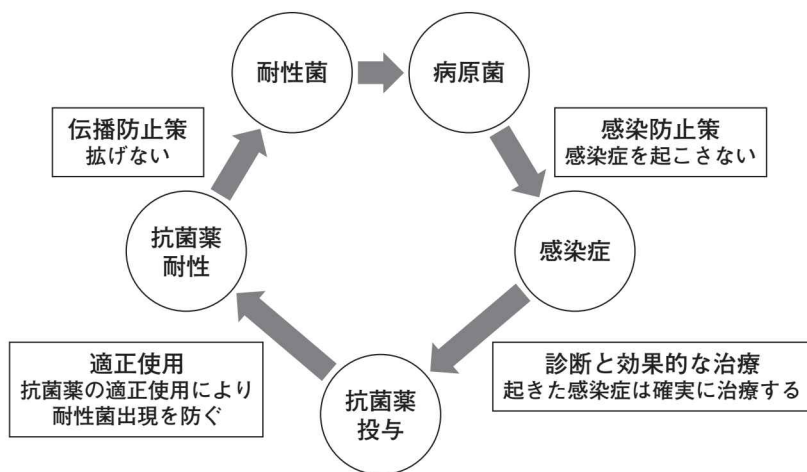


図1 細菌感染症における耐性菌発現のメカニズム
(参考 URL 31 より)

表1 耐性菌防止のための12のステップ

1. 感染症の予防
 - ① ワクチン接種
 - ② 不要なカテーテル類を抜去する
2. 診断と効果的な治療
 - ③ 治療の目的菌を絞り込む
 - ④ 感染症専門医に相談する
3. 抗菌薬を適正に使用
 - ⑤ 抗菌薬の適正使用について熟知する
 - ⑥ 限定した患者の耐性菌情報を活用する
 - ⑦ 汚染を治療せず感染症を治療する
 - ⑧ 定着・保菌で治療せず感染症を治療する
 - ⑨ バンコマイシンの処方制限を理解する
 - ⑩ 治癒したら抗菌薬投与を即刻中止する
4. 伝播の防止
 - ⑪ 患者を隔離する
 - ⑫ 医療従事者からの汚染伝播を断つ（手指衛生の励行）

（参考 URL 1より）

れると、いずれ抗菌薬のまったく効かない感染症が発症してしまう可能性が高くなり、現在問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）や、多剤耐性緑膿（MDRP）などによる感染症の多発につながってくると考えられる。

このサイクルを止めるため、各ステップで対策をとる必要がある。すなわち、

- ① 病原菌がいても感染症を起こさない方法、たとえば、ワクチンの投与など
- ② 感染症が発症しても、正しく診断し、確実に治療を行う
- ③ 治療にさいしては、耐性菌を作らないよう、適切に抗菌薬を投与する
- ④ 万が一抗菌薬に耐性の菌が出現しても、他に伝播させないような手段を講じる

ということが必要である（図1）。具体的には、米国のCenters for Disease Control and Prevention（CDC）でも耐性菌防止のための12のステップ¹⁾（表1）を公表しており、抗菌薬の適正使用や感染予防策の重要性が述べられている。

4 感染防止対策の重要性

当然のことながら、透析療法は、末期腎不全患者にとって必要不可欠である。前述のように、末期腎不全患者は感染に対する抵抗力が低下している。また、医療行為における抗菌薬療法は必然的に治療に用いた抗菌薬に耐性を持つ微生物の生存、誘導を意味し、抗菌薬の有効性を低下させることにつながる。したがって、

表2 透析患者における治療・予防可能な易感染性因子

1. 栄養障害の早期発見・治療
2. バスキュラーアクセスとしてカテーテル使用を避ける（内シャントの造設）
3. 生体適合性の良い透析膜の使用
4. 腎性貧血の改善
5. 鉄過剰を避ける
6. 腹膜透析患者の出口部感染、腹膜炎を予防する
7. 適正透析
8. ワクチン接種を積極的に行う

（文献6より）

医療を提供する場では耐性菌が発生しやすい環境であることを認識すべきであり、特に血液透析患者は頻回の通院が必要なため、その病原体に曝露する機会も他の外来患者と比較して格段に多いといわざるをえない。そのため、ノロウイルス、インフルエンザウイルスなどをはじめとする伝播力の強い病原体や、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）やMDRPなどの薬剤耐性の強い病原体による院内感染が常に起こりうる状況にある。また、以前から透析施設では、C型肝炎をはじめとするウイルス性肝炎のアウトブレイク対策などにも十分な注意を払う必要がある。

透析患者における易感染性についてはすでに述べた通りであるが、この中には治療・予防可能な因子（表2）も含まれており、透析医はこれらを少なくしていく努力が必要である⁶⁾。さらに、感染症医としては、感染予防策を策定し実行していく必要がある。

4-1 透析医療における「標準予防策」

現在の医療において、院内感染をゼロにすることは至難であるが、防止対策に力を入れて、病院感染を極力減らす努力をしていく必要がある。そのための方策として、すべての医療現場を適用対象とした感染予防策として標準予防策（standard precautions）が最も基本的かつ重要である⁷⁾。

標準予防策とは、血液、体液、汗を除く分泌物、排泄物、損傷皮膚、粘膜に適用される予防策であり、

- ① これらに曝露する可能性がある場合には、エプロン、マスク、手袋など処置に見合った用品を用いて接触を予防する
- ② 診察や処置を開始する前、またある患者から別の患者の処置に移るときには適切な方法で手洗いを行う
- ③ 切創事故を減らすための技術および器具を使用

する

ということが基本である。1990年代、透析患者におけるC型肝炎ウイルスの陽性率の高さが問題となっていたが、Jadoulら⁸⁾は、透析施設におけるC型肝炎ウイルスの病院感染に関して、標準予防策を徹底することとスタッフへ繰り返し教育することで、新規C型肝炎の発症をゼロにできたことを報告している。

透析医療においては、感染予防の対策として、日本では2000年に「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」(現在は2008年に三訂版²⁾が発行された)が、米国では2001年にCDCにより「透析患者における感染症の伝播予防に関する勧告」が発表されている³⁾。CDCの勧告では、透析施設での感染対策は通常の標準予防策では不十分であり、薬物の準備場所、運搬に関する注意も強調されている。本邦の透析施設におけるウイルス性肝炎の集団発生事例でも、透析中に使用する薬剤の共通使用が原因として推定されていることからその重要性を再認識すべきであろう。現在、多くの注射薬はプレフィルドタイプのもので推奨されている事実もうなずける。

4-2 必要に応じた感染経路別予防策

さらに、感染症の感染経路を考慮して対策を実践することが、効果的かつ経済的である(図2)。感染経路を、空気感染(airborne transmission)、飛沫感染(droplet transmission)、接触感染(contact transmission)、一般媒介物感染(common vehicle transmission)、昆虫媒介感染(vectorborne transmission)、の5つに分類して対応する対策である。临床上重要なのは、空気(飛沫核)感染、飛沫感染、接触感染の3者であり、それぞれへの予防策が策定されている。

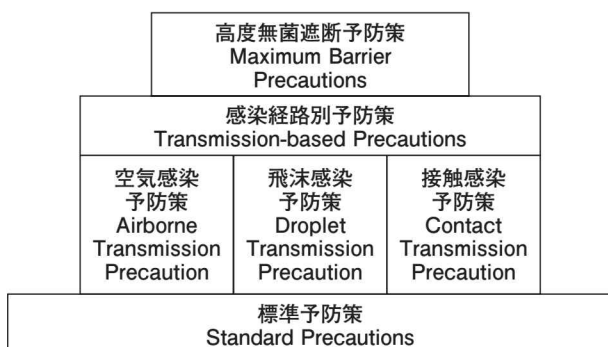


図2 感染経路別予防策

(1) 空気感染(飛沫核感染)予防策⁹⁾

粒径 $5\mu\text{m}$ 以下の粒子(飛沫核)に付着した微生物による感染経路であり、結核菌、麻疹ウイルス、水痘ウイルスなどによる感染が対象となる。

飛沫核はかなりの長期間、空気中をさまようため、空調設備が整備された空間での診療が必要である。透析患者においても、陰圧の個室での透析を行わなくてはならない。医療従事者は職業感染として罹患するリスクがあるため、患者にはサージカルマスクを着用させ、医療従事者側はN95マスクの着用が原則となる。

(2) 飛沫感染予防策

咳、くしゃみなどによって生じる、粒径 $5\mu\text{m}$ より大きい粒子(飛沫)に含まれる微生物による感染経路である。飛沫の飛散する範囲はおおむね1m以内であり、床面に落下するとともに感染性はなくなる。インフルエンザ、マイコプラズマ肺炎、百日咳、溶連菌性咽頭炎、風疹などによる感染が対象となる。

飛沫感染予防策で重要なことは、患者にサージカルマスクを着用させ、飛沫の飛散を防止するとともに、医療従事者側も病室入室時にはサージカルマスクを着用する。基本的に患者は個室管理が推奨されるが、多人数が一度に透析を行うようなことが避けられない場合には、パーティションなどで仕切るかベッド間隔を1m以上離すことが望ましい。

(3) 接触感染予防策

患者と直接接触、あるいは環境などを介した間接的な接触による感染に対する予防策である。接触感染もヒト-ヒト感染(感染源に直接接触した手や体によって起こる直接接触感染経路)のほか、物を介した伝播(汚染された媒介無生物(器具、リネンなど)を介して起こる間接触感染経路)があるため、その対応が非常に難しい。すなわち、間接触感染として、環境表面にも注意を払う必要がある。MRSA、緑膿菌、腸管出血性大腸菌O-157、ロタウイルス、ダニ(疥癬)などによる感染が対象となる。

血液透析の分野では、肝炎ウイルスに対する感染予防策が重要である。透析施設でのコホーティング手段として、感染力の強いB型肝炎抗原陽性者を最もはなれた場所に配置し、その次に、B型肝炎ウイルスに対する抗体陽性患者を抗原陽性患者の周囲に配置する

ことで緩衝作用を発揮させる手法もある。

4-3 血液透析施設の感染対策に関するアンケート調査から

我々¹⁰⁾は透析施設 300 施設を対象として、感染予防対策についてのアンケート調査を行った。その結果では、HCV 抗体陽性患者が多い施設では新たな感染患者の発生率が高い傾向にあった。さらに HCV 抗体陽性率が高い施設では、グローブの使用方法、注射薬などを準備する場所、透析後の透析機器の清掃などについて、CDC の勧告や日本透析医学会のマニュアルを遵守していない施設の割合が多いことが判明した。すなわち、この調査からも、標準予防策の徹底がはかられることが最も重要であり、透析室という特殊な事情を考慮し、感染防止対策を実行していくことが必要であると考えられた。

まとめ

感染症は心不全について透析患者の死因の第 2 位となっており、新規導入患者では第 1 位の座にある。わが国の透析医療は世界に自慢できる死亡率の低さを誇っているが、今後感染症をうまくコントロールすることでさらに改善することが期待できる。そのためにも、透析専門医は感染症対策をさらに理解、実践し、また、感染症の専門医が透析医療を理解して感染症対策をとるもに行っていくことが必要ではないだろうか。

文 献

- 1) 中井 滋, 鈴木一之, 政金生人, 他: わが国の慢性透析療法の実況 (2009 年 12 月 31 日現在). 透析会誌, 44: 1-35, 2011.
- 2) Girndt M, Sester M, Sester U, et al.: Molecular aspects of T- and B-cell function in uremia. *Kidney Int*, 78(Suppl); 206-211,

2001.

- 3) 青木 眞: 発熱患者に対する診療の進め方. レジデントのための感染症診療マニュアル第 2 版: 医学書院, 東京, pp. 7-41, 2008.
- 4) 岩田健太郎: 院内における耐性菌感染の予防策. *日内誌*, 97: 2642-2647, 2008.
- 5) Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America: Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis*, 44: 159-177, 2007.
- 6) 伊丹儀友: どうコントロールするか 透析患者の感染症—企画にあたって透析患者の予後不良因子としての感染症—. *臨牀透析*, 25: 17-18, 2009.
- 7) Garner JS, Simmons BP: CDC guideline for the prevention and control of nosocomial infections. Guideline for isolation precaution in hospitals. *Am J Infect Control*, 12: 103-166, 1984.
- 8) Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C: Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: A 54-months follow-up of the Belgian multicenter study. *Kidney Int*, 53: 1022-1025, 1998.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care facilities, 1994. *MMWR*, 43(RR-13); 1-132, 1994.
- 10) Yanai M, Uehara Y, Takahashi S: Surveillance of infection control procedures in dialysis units in Japan: A preliminary study. *Ther Apheresis Dial*, 10: 78-86, 2006.

参考 URL

- ‡1) 「Campaign to antimicrobial resistance CDC 2004」http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ha/12steps_HA.htm (2011/1/14)
- ‡2) 「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」http://www.touseki-ikai.or.jp/html/07_manual/doc/20080627_kansen.pdf (2011/1/14)
- ‡3) 「Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients」<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5005a1.htm> (2011/1/14)