

バスキュラーアクセス関連感染症の疫学とそのリスク因子に関する多施設共同研究

森兼啓太*1 谷口弘美*2 宮田貴紀*3

*1 山形大学医学部附属病院検査部・感染制御部 *2 東葛クリニック病院 *3 JCHO 埼玉メディカルセンター

key words : バスキュラーアクセス関連感染症, リスク因子, 非カフ型カテーテル, シェント, グラフト

要 旨

バスキュラーアクセス関連感染症の疫学とリスク因子に関する検討を行った。短期カテーテルの使用が有意なリスク因子であり、特に透析導入としての使用と鼠径からの挿入がハイリスクであった。短期カテの使用、特に透析導入時の使用を極力回避し、鼠径部の留置を避けることが必要と考えられた。また、糖尿病は感染のリスク因子であり、糖尿病患者に対する感染対策の強化を考慮すべきであると考えられた。一方、年齢や性別による感染リスクの相違は認められなかった。

1 目 的

日本の透析患者数は30万人を超え、未だに増加の一途をたどっている。透析患者における感染症は、全透析患者の死因の第2位(20.8%)、透析導入年においては第1位(25.9%)である¹⁾。その原因として、透析患者は頻回な通院、入院、集団で行う特殊な治療環境など医療関連感染の機会が多いことに加え、透析には血液還流のためのバスキュラーアクセス(以下、VAと略す)への反復した穿刺(接続)が必要不可欠なため、VAに関連した細菌感染のリスクが高いことがあげられる。透析関連感染の防止は透析患者にとって生命予後を左右する重要な課題である^{1,2)}。

しかし、日本におけるVA関連感染の現状はあまり知られていない。アメリカでは1999年より疾病予防対策センター(Center for Disease Control and Prevention; CDC)がDialysis Surveillance Network(DSN)によるサーベイランスを開始し、その後National Healthcare Safety Network(NHSN)に移行して、サーベイランスに基づいた感染制御プログラムを展開している^{2,3)}。しかし、日本の医療関連感染サーベイランスシステムであるJHAISとJANISは、いずれもVA関連感染を対象としていない。

我々は2008年に透析関連感染サーベイランス研究会(以下、研究会と略す)を立ち上げ、DSN・NHSNの手法を参考に日本で初めてのVAサーベイランスシステムを構築した⁴⁾。その結果、VAの種類が感染発症に大きく影響する因子であり、非カフ型カテーテル(以下、短期カテーテルと記す)は、どのVAと比較してもきわめて感染率が高く、ついでカフ型カテーテル(以下、長期カテーテルと記す)、人工血管使用皮下動静脈瘻(以下、グラフトと略す)、動脈表在化、自己血管使用皮下動静脈瘻(以下、シェントと略す)の順に低くなった。血管内留置カテーテル、特に短期カテーテルによるVAの感染リスクが明らかとなり、短期カテーテルの使用には注意が必要であることを我々は示した⁴⁾。

Multicenter study on the epidemiology and risk factors for vascular access-associated infection
Division of Clinical Laboratory and Infection Control, Yamagata University Hospital
Keita Morikane
Tokatsu Clinic
Hiromi Taniguchi
JCHO Saitama Medical Center
Takanori Miyata

しかし、研究会のサーベイランスによっても不明な点として残されているのが、

① VAの種類以外に透析患者がもつVA関連感染のリスク

② VA関連感染の詳細、特に微生物学的特徴である。これらを明らかにすることにより、VA関連感染をさらに減少させるための具体的取り組みを明らかにし、VA関連感染を減少させることができると考えられる。これはVA関連感染症の治療費削減につながり、国民総医療費の削減にもつながる。さらに、VA関連感染に対するハイリスク集団が同定されれば、

それらの患者に限定して感染対策を強化することにより、効率のよい感染対策が展開でき、医療機関のコスト削減にもつながる。

本研究では、VA関連感染の最新の疫学を記述すると共に、上記二つを明らかにすることを目的とした。

2 方法

2008年4月から2016年12月までに、感染管理認定看護師、もしくは感染対策に専従で従事している看護師の所属する医療機関において、慢性腎不全に対し血液透析を行っている患者を対象とした。外来部門、

表1 感染イベントの判定基準

-
- (1) カテーテル留置患者
- 検査確定血流感染 (LCBI) : 判定基準 A または判定基準 B の何れかを満たすこと。
判定基準 A : 以下のすべてを満たすこと。
 1. 患者の1回以上の血液培養から一般の皮膚汚染菌 (類ジフテリア [*Corynebacterium* 属], バシラス属 [*B.anthraxis* は除く], *Propionibacterium* 属, コアグラージェ陰性ブドウ球菌 [*S.epidermidis* を含む], *viridans* 群連鎖球菌, *Aerococcus* 属, *Micrococcus* 属) 以外の病原体が分離される。
 2. 血液培養から検出された微生物は、血液培養に関連しない他の部位の感染と関係がない。
 判定基準 B : 以下の全てを満たすこと。
 1. 患者が以下の徴候や症状を少なくとも1つ有している: 発熱 (>38度), 悪寒戦慄, 低血圧。
 2. 徴候や症状や陽性の検査結果が血液透析に関連しない他の部位の感染と関係がない。
 3. 一般の皮膚汚染菌が別々の機会に採取された2回以上の血液培養検体から培養される。
同時に別の部位から2セット採取し, 双方から同じ病原体が培養された場合もこれにあてはまるものとする。
 - 臨床的敗血症 (CSEP) : 以下のすべてを満たすこと。
 1. 他に確認された原因がなく, 以下の臨床的徴候や症状を少なくとも1つ有している: 発熱 (>38度), 悪寒戦慄, 低血圧。
 2. 血液培養がなされていない, あるいは血液培養により微生物が検出された場合で検査確定血流感染の条件を満たさない。
 3. 血液透析と関連しない他部位に明らかな感染がない。
 4. 医師が敗血症に対する治療 (※) を開始する。
※ 抗菌薬治療や, カテーテル抜去とそれに引き続く解熱なども含まれる。
 - カテーテル出口部感染 (ESI) : 以下のすべてを満たすこと。
 1. カテーテル挿入部位に膿, 発赤または腫脹がある。
 2. [1] を理由に, 患者が入院するか経静脈的又は内服の抗菌薬投与を受けた。(但し, 入院患者の場合は, 「患者が入院」は適用しない)
 3. 血液透析と関連しない他の部位に明らかな感染がない。
- (2) カテーテル非使用 (=シャントやグラフトなど) の患者
- 検査確定血流感染 (LCBI) (1) と同一。
 - 臨床的敗血症 (CSEP) (1) と同一。
 - 局所的アクセス感染 (LAI) : 以下のすべてを満たすこと。
 1. バスキュラーアクセス穿刺部位に膿, 発赤 (※) または腫脹がある。
 2. [1] を理由に, 患者が入院するか経静脈的または内服の抗菌薬投与を受けた。(但し, 入院患者の場合は, 「患者が入院」を適用しない)
 3. 血液透析と関連しない他の部位に明らかな感染がない。
※ 発赤についてはエコーなどで血栓性血管炎を除外するように努める。血栓性血管炎は感染イベントに含めない。

分子カウント

- A) 感染イベントが発生して抗菌薬を使用した場合は, 抗菌薬投与終了後21日間症状がない場合に治療とみなし, それ以降のイベントを新規イベントとしてカウントする。抗菌薬使用中, あるいは終了後21日以内に発生したイベントについては, 新規イベントとせず前からの続きと解釈する。
- B) 感染イベントが発生して抗菌薬を使用しない場合は, 各施設のサーベイランス担当者の判断に委ねる。

入院部門（透析導入やVAトラブル等による入院期間中の血液透析を含む）をとともに対象とするが、そのいずれ、ないしは両者を選択するかどうかは各施設の判断に拠った。急性腎不全や重症集中治療としての血液浄化を受ける患者、シャント不全のさいの直接穿刺法にて血液透析を受ける患者、腹膜透析患者は対象より除外した。

これらの対象患者に対して、継続的にVA関連感染発生の監視を行った。感染の判定はDSN・NHSNを参考に作成した判定基準（表1）を用い、感染管理認定看護師が行った。感染発生症例においては、年齢、性別、VAの種類、感染発症日、該当した判定基準、検体培養からの検出菌を調査した。VAがカテーテルである患者すべてに対して、カテーテル挿入日と抜去日、週あたりの透析回数、挿入目的（透析導入・アクセストラブル・その他）、挿入部位（内頸部・鎖骨下部・鼠径部）、糖尿病の有無を調査した。VAがシャント・グラフト・動脈表在化の患者に対してはこれらの個々の患者情報を収集せず、透析室の日報などを用いて透析実施回数のみを情報収集した。

感染率は以下の計算式で算出した。

$$\text{感染率} = \text{感染症例数} \div \text{延べ透析回数} \times 1,000$$

収集するデータは、患者特定ができないよう匿名化した。介入を伴わない研究であることから、各施設の基準に則り、倫理審査委員会等の承認を受けてサーベイランスおよび本研究を実施した。

3 結果

3-1 透析関連感染の発生状況の概要

42施設からデータを収集した。研究期間中のVA感染症例は613例であった（シャント116例、グラフト

56例、動脈表在化16例、短期カテーテル348例、長期カテーテル77例）。VA別延べ透析回数はシャント1,907,510日、グラフト94,201日、動脈表在化83,975日、短期カテーテル34,914日、長期カテーテル57,320日であった。1,000透析回数あたりの感染率はシャント0.06、グラフト0.59、動脈表在化0.19、短期カテーテル9.97、長期カテーテル1.34であった。

シャントの感染率は他のすべてのVAの感染率より有意に低く、逆に短期カテーテルの感染率は他のすべてのVAの感染率より有意に高かった。長期カテーテルの感染率はシャント・動脈表在化の感染率より有意に高いが、短期カテーテルの感染率より有意に低かった。

3-2 感染症例の解析

各種培養による検出菌を表2に示す。Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) が最も多く、ついでMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) であった。両者を併せた黄色ブドウ球菌としては、全体の半数以上を占めた。アクセスの種類により検出菌の傾向が異なり、シャントではMSSAが多かったが、グラフトや長期カテーテルではMRSAが多かった。

3-3 カテーテル留置患者における挿入部位と感染のリスク

カテーテルの挿入部位をデータ収集項目に追加したのは、2012年4月であった。同月から2016年12月までのカテーテル挿入患者を対象に解析した（表3）。短期カテーテル留置患者における挿入部位別の感染率は、鼠径11.7、内頸7.76、鎖骨下2.62であった。内

表2 感染症例の主要な分離病原体とアクセスの種類

	検体総数	アクセスの種類				
		シャント	グラフト	表在化	短期カテーテル	長期カテーテル
MSSA (含 <i>S.aureus</i>)	124	27	6	4	75	12
MRSA	98	5	11	2	56	24
CNS	64	2	5	0	50	7
<i>E. faecalis</i>	13	4	0	0	6	3
<i>Corynebacterium</i>	11	0	0	0	9	2
<i>E. coli</i>	11	1	0	0	9	1
<i>Candida</i>	9	0	0	0	5	4

MSSA : Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MRSA : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CNS : Coagulase-negative *Staphylococci*

表3 カテーテルの挿入部位と感染のリスク

	透析回数	感染数	感染率	相対リスク [†] (95% 信頼区間)
短期カテーテル				
鼠径部	7,259	85	11.71	1.51 (1.15~1.98)
鎖骨下	382	1	2.62	0.34 (0.05~2.41)
内頸	16,376	127	7.76	1
長期カテーテル				
鼠径部	1,168	2	1.71	1.15 (0.28~4.74)
鎖骨下	6,028	7	1.16	0.78 (0.35~1.73)
内頸	28,853	43	1.49	1
短期・長期の合計				
鼠径部	8,427	87	10.32	2.75 (2.12~3.55)
鎖骨下	6,410	8	1.25	0.33 (0.16~0.67)
内頸	45,229	170	3.76	1

† 相対リスクは、内頸を基準にした時

頸を基準とした場合、鼠径は感染率が有意に高く、鎖骨下は低い傾向にあった。長期カテーテル留置患者でも同様の傾向が見られたが、有意差はなかった。短期・長期を合計すると、内頸を基準として鼠径の感染率は有意に高く、鎖骨下の感染率は有意に低かった。

3-4 カテーテルの挿入目的と感染のリスク

2012年4月から2016年12月までの短期カテーテル留置患者において、挿入目的がアクセストラブル、透析導入の場合の感染率はそれぞれ7.01、10.1であった。透析導入はアクセストラブルに比べて感染のリスクが有意に高かった(相対リスク1.44, 95% 信頼区間1.07~1.94)。

3-5 糖尿病と感染のリスク

2012年4月から2016年12月までのカテーテル挿入患者を対象に解析した(表4)。短期カテーテル留置患者における糖尿病群と非糖尿病群の感染率はそれ

ぞれ9.92, 7.89であり、糖尿病群の感染率が高い傾向にあった(相対リスク1.26, 95% 信頼区間0.96~1.64)。

長期カテーテル留置患者では、同様に感染率が1.54と1.39であり、有意な差を認めなかった。短期カテーテル留置患者と長期カテーテル留置患者を合算すると、感染率は糖尿病群5.72, 非糖尿病群3.59となり、糖尿病群の感染率は非糖尿病群に比べ有意に高い結果となった(相対リスク1.59, 95% 信頼区間1.25~2.03)。

3-6 年齢や性別と感染のリスク

感染を発生した患者(以下、感染患者と略す)の年齢・性別は、2015年1月からデータ項目に加えた。同月から2016年12月までの感染患者と、全国の透析患者^{※1)}を、年齢と性別の分布で比較した。表5にその結果を示す。感染患者の平均年齢は全国の透析患者より男女ともわずかに高かったが、有意差はなかった。男女比率についても同様に大きな差異はなかった。

表4 糖尿病と感染のリスク

	透析回数	感染数	感染率	相対リスク [†] (95% 信頼区間)
短期				
DM有	11,593	115	9.92	1.26 (0.96~1.64)
DM無	12,424	98	7.89	1
長期				
DM有	11,675	18	1.54	1.10 (0.62~1.96)
DM無	24,373	34	1.39	1
短期・長期の合計				
DM有	23,268	133	5.72	1.59 (1.25~2.03)
DM無	36,797	132	3.59	1

† 相対リスクは、DM無を基準にした時

表5 感染症例と全国透析患者の年齢・性別分布

年 代	感染症例			全国透析患者		
	男 性	女 性	合 計	男 性	女 性	合 計
0~39	4	1	5	4,674	2,269	6,943
40~49	4	2	6	15,319	6,582	21,901
50~59	12	7	19	29,386	13,877	43,263
60~69	21	18	39	60,945	31,666	92,611
70~79	40	20	60	57,933	33,685	91,618
80~89	22	23	45	27,651	21,095	48,746
90~99	2	5	7	2,217	2,788	5,005
全年齢	105	76	181	198,125	111,962	310,087
平均年齢	69.71	72.74	70.98	66.75	68.94	67.54
標準偏差	12.84	12.73	12.9	12.36	12.6	12.49

4 考 察

VAはその種類によって透析関連感染の発生率が異なることは知られている。本研究においても、短期カテーテルは他のVAに比べ感染率が有意に高く、長期カテーテルとグラフトは同程度、動脈表在化とシャントはきわめて感染率が低いことが示された。短期カテーテルの使用は、感染防止の観点から極力避けるべきである。しかし、やむをえず使用せざるをえない場合もあり、特にVAトラブルのさいの一時的代替VAとしての短期カテーテルの有用性は確立している。

そのような代替VAとしての使用と同程度に多くみられたのが、透析導入である。慢性腎不全患者に対して透析導入時期を見定め、計画的にシャント・グラフトを作製することにより、透析導入時の短期カテーテル使用は回避可能である。しかも、透析導入での使用はアクセストラブルでの使用に比べて感染率が高かった。本研究では短期カテーテルの使用目的の50%が透析導入であり、研究参加施設における透析実務のさらなる改善が必要と考える。

感染症例の分離菌は *Staphylococcus* 属、特に黄色ブドウ球菌が大部分を占めた。また、グラフトと長期カテーテルではMRSAが最も多かった。このことから、VA関連感染症を疑うさいに第一選択となる抗菌薬は、グラフトと長期カテーテルではバンコマイシンなどの抗MRSA薬、その他のVAではセファゾリンか抗MRSA薬が適切である。実際の透析医療現場では、1日1回投与で済むセフトリアキソンや、広域スペクトラムのカルバペネムなどが使用される事例も少なくな

いと思われるが、これらは不適切であり、本研究の結果がより適切な透析関連感染症治療につながることを期待している。

カテーテルの挿入部位において、鼠径が感染の危険因子であることはすでに中心静脈カテーテル (central venous catheter; CVC) を中心とした多くの研究で明らかとなっている^{5,6)}。透析用カテーテルは、成人に使用するCVCと比べて約1.5倍内径が太いことから感染リスクがさらに高いことが考えられる。本研究においても、鼠径は内頸と比較して感染率が高かった。最も感染率が低いのは鎖骨下であるが、透析患者において鎖骨下静脈への留置は静脈狭窄がシャント血流不全を招く可能性があるため、内頸静脈が第一選択とされている。実際、本研究でも内頸部への留置が全体の70%を占めていた。いずれにせよ、可能な限り鼠径部への留置は避けるべきであると考えられた。

糖尿病患者は易感染性が知られており、血糖の上昇は感染に対する抵抗力を低下させる⁷⁾。本研究では、短期カテーテル留置患者・長期カテーテル留置患者それぞれにおいて、糖尿病群の感染率は非糖尿病群に比べ高かったが有意差はなかった。しかし、短期カテーテルと長期カテーテルを合わせて比較すると、糖尿病群の感染率は非糖尿病群に比べ有意に高い結果であった。この結果は、長期カテーテル留置患者の非糖尿病群(64%)の低い感染率の影響を受けたと考える。糖尿病については、今後も症例数を増やし検証する必要があると考える。

一般に高齢者は感染症の罹患リスクが高いと言われている。基礎疾患や免疫低下などがその理由であると

考えられている。しかし、透析患者においては、感染患者が高齢者に偏っているとは言えず、高齢者の感染リスクが高いとは言えない状況であった。逆に考えると、若年者であってもVA関連感染のリスクに関して高齢者と同様に注意を払う必要があると言える。

5 結論

9年間のVA関連感染サーベイランスにより、VA関連感染に関する様々なリスク因子を明らかにした。短期カテーテルの使用と同カテーテルの鼠径部への留置はリスク因子であり、可能な限り鼠径部の留置を避け、透析導入時期を見定めた血管アクセスの作製により、透析導入時の短期カテーテル使用を回避することが課題と考えられた。糖尿病は感染のリスク因子であり、糖尿病患者に対する感染対策の強化を考慮すべきであると考えられた。また、年齢や性別による感染リスクの相違は認められなかった。

2015年度日本透析医会公募研究助成により得られた成果の一部は、原著論文として「日本環境感染学会誌」に投稿して受理された。またその一部は別の原著論文として投稿中である。そのため、二重投稿となることを避け、本報告書ではその概要を総説的に記載した。なお、受理された論文は2016年7月に発行された下記である。

山下恵美, 森兼啓太, 谷口弘美, 他: 透析関連感染の現状とその評価: 多施設共同サーベイランスの成果. 日本環境感染学会誌 2016; 31(5): 297-309.

冒頭に記した著者のほかの共著者を下記に記す。

上野一枝 (近畿中央病院), 高橋陽一 (生長会府中病院), 大澤忠 (前橋赤十字病院), 細田清美 (福井県済生会病院), 村田弘美 (北光記念病院), 伊藤淳 (立川相互病院), 又吉慶 (那覇市立病院), 吉田直子 (長岡中央総合病院), 山下恵美 (小倉記念病院), 多湖ゆかり (彦根市立病院), 林沼聖子 (近江八幡市立総合

医療センター), 水野住恵 (秋田厚生医療センター), 前多香 (東京北医療センター), 工藤雅美 (恵愛会中村病院), 奥由美 (荻窪病院), 坪根淑恵 (JCHO 下関医療センター), 畠山国頼 (南奈良総合医療センター), 吉川美智代 (神戸労災病院), 政本紀世 (武蔵村山病院), 神谷雅代 (刈谷豊田総合病院), 岡田浩子 (中東遠総合医療センター), 帯金里美 (名古屋市立緑市民病院), 中島博美 (高砂市民病院), 宮崎明子 (相原第二病院), 武良由香 (常磐病院), 松崎幸江 (いわき泌尿器科), 葛谷明彦 (JCHO 中京病院), 赤尾康子 (加賀市医療センター), 大石恵理子 (清栄会清瀬病院), 小林美枝 (豊後大野市民病院), 近藤恭子 (公立置賜総合病院), 宮田こず恵 (公立丹南病院)。

文 献

- 1) Anonymous: Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. MMWR 2001; 50(RR-5): 1-43.
- 2) 森兼啓太: 感染症のない透析をめざして. 透析合併症における患者管理. 大阪透析研究会会誌 2012; 30(1): 13-18.
- 3) Klevens RM, Edwards JR, Andrus ML, et al.: Dialysis Surveillance Report: National Healthcare Safety Network (NHSN)-data summary for 2006. Semin Dial 2008; 21: 24-28.
- 4) 細田清美, 森兼啓太, 谷口弘美, 他: 透析関連感染サーベイランスシステムの構築. 日本環境感染学会誌 2012; 27(3): 189-194.
- 5) Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, et al.: Risk of bacteraemia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. Kidney Int 2000; 58(6): 2543-2545.
- 6) Lorente L, Henry C, Martin MM, et al.: Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Crit Care 2005; 9(6): 631-635.
- 7) Shah BR, Hux JE: Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. Diabetes Care 2003; 26(2): 510-513.

参考 URL

- ※1) 日本透析医学会「図説わが国の慢性透析療法の現況」
<http://docs.jsdt.or.jp/overview/> (2017年4月18日)