

# 透析室における COVID-19 と季節性インフルエンザに対するベストプラクティス

安藤亮一

清湘会東砂病院腎臓内科

key words : 新型コロナウイルス感染症, 季節性インフルエンザ, 飛沫感染, エアロゾル感染, ワクチン

## 要 旨

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と季節性インフルエンザはいずれも飛沫感染が主体で伝播する呼吸器感染症であり、透析患者は免疫能が低下し、高齢患者が主体で合併症も有するハイリスク群である。透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）に基づいて共通した基本的な感染対策を行う。

COVID-19 は飛沫感染、接触感染に加えて、エアロゾル感染を起こすこともあり、感染力も強く、エアロゾルが発生する場合には空気感染対策も行う必要がある。診断、検査、治療は新型コロナウイルス感染症診断の手引き 6.0 版に準じて行う。透析施設でのアウトブレイクを防ぐためには、特に透析施設に来る前の健康観察と異常時の事前の連絡、積極的な診断のための検査、濃厚接触者・疑い例に対する隔離透析、職員の適切な个人防护具の着脱が重要である。確定例は原則として入院治療となるが、病床ひっ迫時には、すべての施設で隔離透析ができる体制としておくように準備する。透析患者においても、一般人と同様に、予防にはワクチンが有効である。軽症例に対する抗体療法、中等症例へのレムデシビルの投与が推奨される。

季節性インフルエンザは、COVID-19 まん延後は発生が少なくなっているが、COVID-19 との同時流行に備えて、ワクチン投与やアウトブレイク時への備えが必要である。臨床症状のみで両者を鑑別するのは困難な場合が少なくない。

## はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と季節性インフルエンザはいずれも飛沫感染が主体で伝播する呼吸器感染症であり、透析患者は、免疫能が低下し高齢患者が主体で、合併症も有するハイリスク群である。透析室では、透析患者が集団で長時間治療を受けることから、アウトブレイクが起りやすく、また、いったんアウトブレイクが起きると透析患者の予後が不良であることなどから、医学的だけでなく社会的な影響も大きい。本稿では、この二つの疾患に対する透析室の対策を中心に述べる。

なお、本稿は 2021 年 11 月時点のエビデンスに基づく対策であり、今後対策は変わりうるものである。

## 1 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）にもとづいた基本的な感染対策

透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドラインは、日本透析医会が中心となり作成してきたもので、2020 年 4 月に五訂版として改訂され、透析室における院内感染予防の基本が掲載されている<sup>※1)</sup>。本マニュアルには、発行時期の関係で COVID-19 対策は含まれていないが、COVID-19 および季節性インフルエンザのいずれの疾患についても、基本的な感染対策として適用される。

すなわち、透析スタッフ側の準備として、

① 発熱・下痢などの感染症を疑う症状があるとき

は、透析室に入室する前に電話等で連絡し、医師の診察を受け、勤務可能かどうかを決定する

- ② 穿刺、返血、カテーテルへのアクセスや管理、創部の処置などの手技の前は、石けんと流水による手洗いまたは速乾性手指消毒薬による手指衛生を行い、未使用のディスポーザブルの手袋を着用する。それらの手技の終了後、ただちに手袋を外して廃棄し、手指衛生を行う
- ③ 穿刺、返血、カテーテルへのアクセスや管理、創部の処置といった血液などの飛散が予想される場合は、ディスポーザブルの非透水性ガウンまたはプラスチックエプロン、サージカルマスク、ゴーグル又はフェイスシールドを着用する

が強く推奨されている。

一方、患者側の準備として、

- ① 発熱などの症状が出現した場合、透析施設に出かける前に、電話等で医療スタッフに連絡する
- ② 来院後や透析中にそうした感染症の疑いのある症状が出たときは、速やかにスタッフに申し出る

が強く推奨されている。

さらに施設として、感染対策委員会の設置、感染対策マニュアルの整備、スタッフに対する院内感染対策のための研修が推奨されている。

## 2 COVID-19

COVID-19 は 2019 年 12 月に中国で集団発生した RNA ウイルスである新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が原因の感染症で、その後世界中に広まり、わが国では 2020 年 1 月 16 日に第 1 例目が報告され、1 月 30 日には世界保健機関 (World Health Organization; WHO) が公衆衛生上の緊急事態 (パンデミック) を宣言するまでになっている。わが国では 2020 年 2 月 1 日から指定感染症とされた。2020 年 3 月 1 日にわが国はじめての COVID-19 透析患者が判明し、以後、一般の感染拡大の波とほぼ同時期あるいは少し遅れて透析患者における感染者が増加している (図 1)。透析患者では、一般人よりもはるかに死亡率が高く、予後不良である<sup>1,2)</sup>。

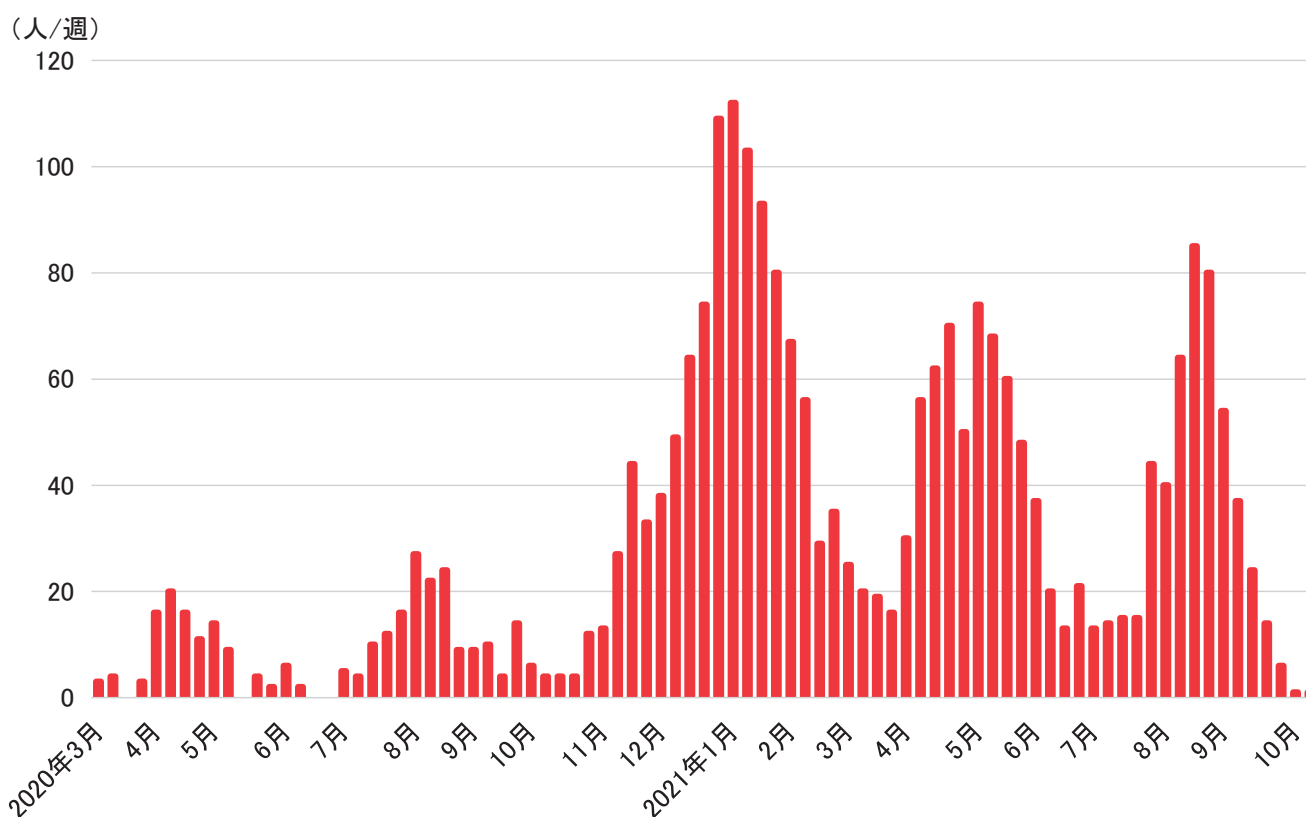


図 1 透析患者における新型コロナウイルス感染者数 (計 2,618 名) (2020 年 4 月 10 日から 2021 年 10 月 14 日時点まで)

(日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘先生が作成したものを提供いただいた)

## 2-1 感染経路と感染対策

飛沫感染が主体と考えられ、ウイルスを含む飛沫によって汚染された環境表面からの接触感染もあると考えられる。飛沫感染は通常2m以内の距離でおこるが、SARS-CoV-2は、条件によっては2m以上の間隔でも感染は起きる。すなわち、換気が不良な場合、運動や大声、歌唱をともなう場合などである。

COVID-19では、飛沫感染および接触感染に加えてエアロゾル感染をきたすこともある。エアロゾル感染は世界的に厳密な定義がないが、気体の中に病原性を持つ微粒子が多数浮遊した状態であるエアロゾルを介する感染である。エアロゾル感染では、飛沫感染よりも広範囲の人に感染力を有するが、空気感染ほど広範囲の人には感染しない(図2)<sup>3)</sup>。SARS-CoV-2は密閉された空間において短距離でのエアロゾル感染をきたす。患者病室などの空間から培養可能なウイルスが検出された報告がある一方、空気感染予防策なしに診療を行った医療従事者への二次感染がなかったとする報告もあり、エアロゾル感染が主な感染経路であるとは評価されていないが、吸引などのエアロゾルを発生する処置が行われる場合には、空気感染予防策が推奨される。

感染可能期間は発症2日前から発症後7~10日間程度と考えられている。一方、血液、尿、便から感染性のあるSARS-CoV-2が検出されることはまれであると

される。

SARS-CoV-2はエンベロープをもつRNAウイルスであり、熱・乾燥・エタノール・次亜塩素酸ナトリウムに消毒効果が期待できる。

2020年末頃より、感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念されるSARS-CoV-2の変異株が出現しているが、感染予防策は基本的に従来のウイルスに対するものと同様である。

## 2-2 診断

発熱、呼吸器症状、肺炎、COVID-19確定例との濃厚接触など、新型コロナウイルス感染症診療の手引き6.0版によってCOVID-19を疑った症例に対して、唾液、鼻咽頭スワブなどからの抗原検査、核酸検出検査(LAMP, PCR)によって診断する<sup>※2)</sup>。検査部位と検査方法については、表1のような特徴があり、それぞれの特徴により検査方法を選択する。

COVID-19と季節性インフルエンザの鑑別診断については、確定患者と明らかな接触があった場合や、特徴的な症状(インフルエンザにおける突然の高熱、COVID-19における嗅覚・味覚障害など)がない場合、臨床症状のみで両者を鑑別することは困難である(表2)。

画像検査については、CTはX線と比べて感度の高い検査方法で、多くの場合、ウイルス性肺炎特有のす

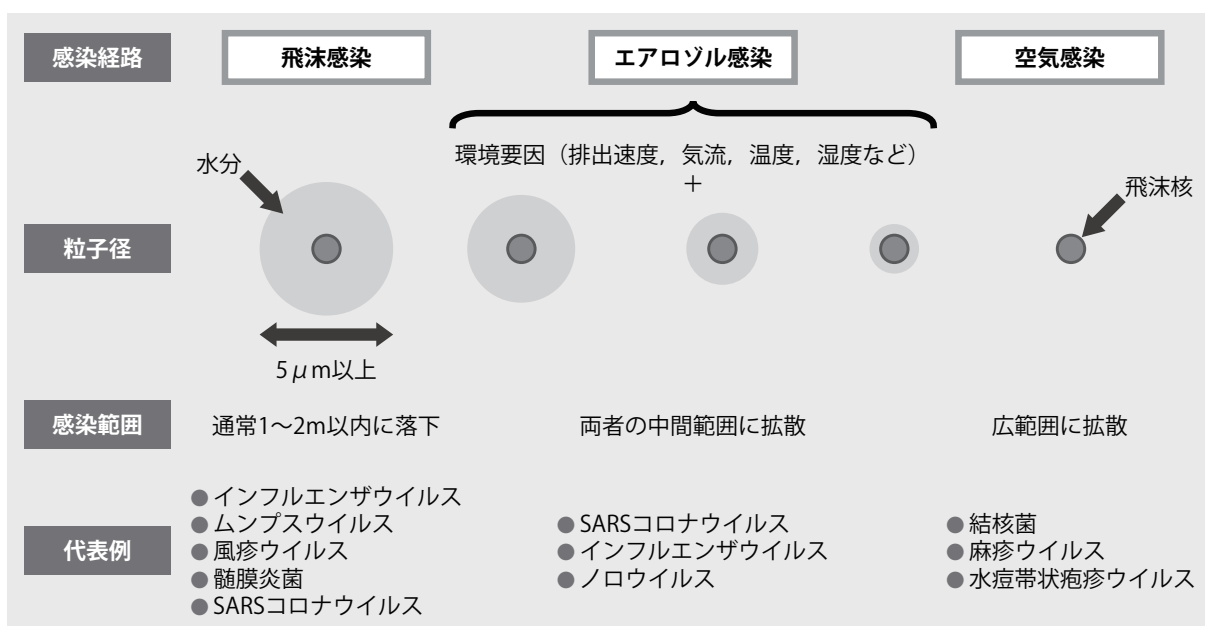


図2 感染源の粒子径と感染経路 (飛沫感染, エアロゾル感染, 空気感染)

(文献3より引用)

表 1 COVID-19 診断のための各種検査の特徴

検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査 (定量)			抗原検査 (定性)		
		鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液
有症状者 (症状消退者 含む)	発症から 9 日目以内	○	○	○	○	○	○	○	○	× (※1)
	発症から 10 日目以降	○	○	— (※3)	○	○	— (※3)	△ (※2)	△ (※2)	× (※1)
無症状者		○	— (※3)	○	○	— (※3)	○	— (※4)	— (※4)	× (※1)

※1: 有症状者への使用は研究中, 無症状者への使用は研究を予定している。  
 ※2: 使用可能だが, 陰性の場合は臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。(△)  
 ※3: 推奨されない。(—)  
 ※4: 確定診断としての使用は推奨されないが, 感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等において幅広く検査を実施する際にスクリーニングに使用することは可能。ただし, 結果が陰性の場合でも感染予防策を継続すること, また, 結果が陽性の場合であって医師が必要と認めれば核酸検出検査や抗原定量検査により確認すること。  
 参考 URL ※2 より引用。

表 2 インフルエンザと COVID-19 の相違

	インフルエンザ	COVID-19
症状の有無	ワクチン接種の有無などにより程度の差があるものの, しばしば高熱を呈する	発熱に加えて, 味覚障害・嗅覚障害を伴うことがある
潜伏期間	1~2 日	1~14 日 (平均 5.6 日)
無症状感染	10%, 無症状患者では, ウイルス量は少ない	数%~60%, 無症状患者でも, ウイルス量は多く, 感染が強い
ウイルス排出期間	5~10 日 (多くは 5~6 日)	遺伝子は長期間検出するものの, 感染力があるウイルス排出期間は 10 日以内
ウイルス排出のピーク	発病後 2,3 日後	発症日
重症度	多くは軽症~中等症	重症になりうる
致死率	0.1% 以下	3~4%
ワクチン	使用可能だが季節毎に有効性は異なる	有効なワクチンが開発され, 予防接種法に基づく臨時接種が開始された
治療	オセルタミビル, ザナミビル, ペラミビル, ラニナミビル, パロキサビル マルボキサイル	軽症例については, 確立された治療薬はなく, 多くの薬剤が臨床試験中
ARDS の合併	少ない	しばしばみられる

(日本感染症学会「インフルエンザ-COVID-19 アドホック委員会」: 日本感染症学会提言「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」(2020.8.3) より引用)

りガラス状や網目状の影が見られ, それが 1 カ所だけでなく, 末梢や両肺に見られるのが特徴的である。また, 無症状の患者の約半数以上に CT 上の所見が認められる。WHO では, COVID-19 の疑いのある有症状者に対して, PCR 検査が適時に結果が得られる場合には, 診断に画像を使用しないように推奨されている。一方, PCR 検査ができない場合や判定結果が遅れる場合, 初回の PCR 検査が陰性だが, 臨床的に COVID-19 が強く疑われる場合には, 画像による診断が推奨されている。また, CT による肺炎の診断によって, レムデシベルの投与開始などの治療方針が決定されることは多い。

濃厚接触者の条件も新型コロナウイルス感染症診断の手引き 6.0 版に準ずるが, 透析患者の場合, 長時間にわたり同一の透析室で透析をしている関係で, 隣のベッド (場合によっては, さらに隣のベッド) および向かい側のベッドで透析をしている, あるいは, 送迎バスや更衣室で一緒になった患者が相当する。

診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。届け出に基づいて患者に対して感染症指定医療機関などへの入院勧告が行われるが, 地域の流行状況に応じて, 軽症者は宿泊施設や自宅で療養する場合もあるとされている。透析患者は重症化リスクが高いため, 診断されれば, 原則として全例入院治療となる。しかし,



感染者が著増した場合、都市部を中心に病床がひっ迫し、透析患者も直ちに入院できず、元の施設で、隔離透析を継続せざるを得ないことがある。

### 2-3 新型コロナウイルスワクチンの接種

免疫能が低下し、重症化リスクの高い透析患者においては、新型コロナウイルスワクチンを接種することは、最大の感染対策のひとつである。

透析患者は、一般人口と比べて、ワクチン接種後の抗体価は低く、接種後の抗体価の低下も大きい<sup>4)</sup>。透析患者の新型コロナウイルスワクチン接種の臨床効果を厳密に検討した報告は原稿執筆時点ではないが、日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会での検討では、ワクチン接種後の致死率は明らかに低下しており、重症化リスクを低減する効果が期待できる<sup>5)</sup>。

また、ワクチン接種後の抗体価の低下、感染予防効果の低下に対して、3回目のワクチン接種が検討あるいは国によってはすでに実施されているが、透析患者においても、2回目のワクチン接種後に低下したウイルス抗体価が3回目のブースター接種後著明に増加することが示された<sup>5)</sup>。

### 2-4 治療

透析患者においても原則として、一般人口と同様に重症度に応じた治療を行うが、透析患者では重症化リスクが高いことや高齢であることが多い点などを考慮

して治療方法を選択する (図3)<sup>6)</sup>。

#### (1) レムデシビル

RNA合成酵素阻害薬で中等症の症例に効果が認められる。当初、重度腎機能障害(成人でeGFRが30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満)で投与が推奨されないとされていた。健常成人に比して、透析患者では半減期は約2倍、初回投与後最高血中濃度は約3倍(代謝産物は6倍)になる。透析患者におけるレムデシビルの有効性のエビデンスは限られているが、忍容性は高いことが報告されている<sup>6)</sup>。わが国からの報告では、レムデシビル投与群と非投与群の比較で死亡のハザード比が0.45(95%信頼区間0.26~0.80)で、入院期間が平均4.7日(95%信頼区間2.2~7.4日)短縮する効果が認められており、積極的な使用が薦められる<sup>2)</sup>。なお、血液透析により血中濃度は約50%にまで低下する。ローディングを行わず、100 mgを透析4時間前に投与、最大6回まで、などの投与法が報告されている。

#### (2) ステロイド

一般人口と同様に使用される。

#### (3) 中和抗体薬(カシリビマブ/イムデビマブ、ソトロビマブ)

カシリビマブ/イムデビマブはSARS-CoV-2スパイク蛋白の受容体結合ドメインに対するモノクローナル抗体であり、ソトロビマブはSARS(重症急性呼吸器症

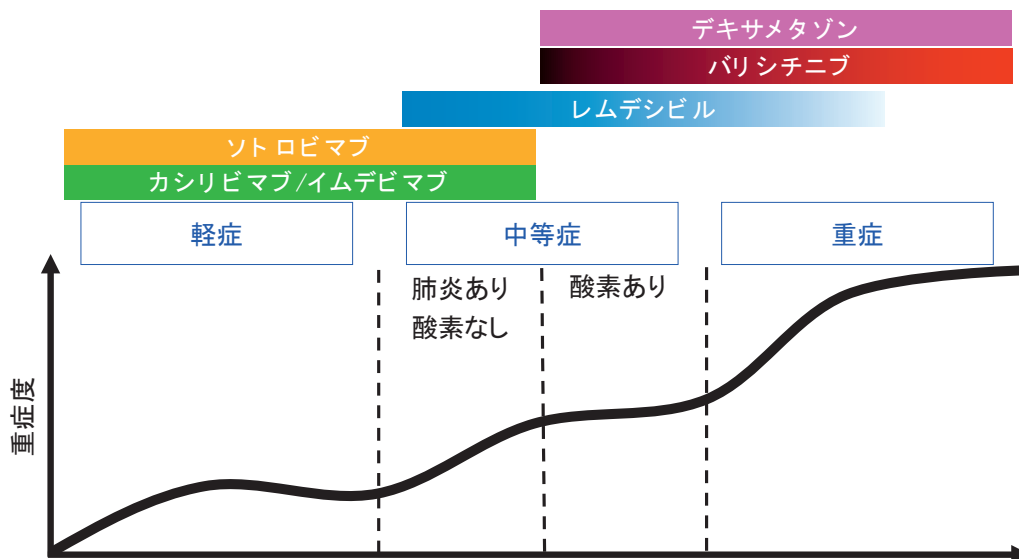


図3 COVID-19重症度別治療薬  
(参考URL 5より作成)

候群)に感染した患者から得られた抗体を基にしたモノクローナル抗体で、いずれも SARS-CoV-2 に対して抗ウイルス作用を発揮する。発症から時間の経っていない軽症例ではウイルス量の減少や重症化を抑制する効果が示されている。透析患者でも、カシリビマブ/イムデビマブが有効性を示す症例がでており、期待がもたれる<sup>5)</sup>。いずれも、届け出により、厚生労働省から配分を受けるシステムとなっている。

令和3年7月20日(令和3年9月28日最終改正)付で、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部よりの事務連絡で、カシリビマブ/イムデビマブは無床診療所でも投与可能となり、無床の外來透析クリニックでも要件が整えば、外來にて投与が可能となった<sup>6)</sup>。しかし、外來投与の要件は、病態悪化時の入院医療機関を事前に確保することであり、ハードルが高い要件と言える。

#### (4) 経口抗ウイルス薬

原稿執筆現在(2021年10月26日)、メルク社のモルヌピラビルをはじめとして、4社から経口薬の治験が行われており、早いものは年内にも結果がまとまる可能性がある。

### 2-5 透析室における COVID-19 感染対策

透析施設での具体的な COVID-19 感染対策については、令和2年4月3日付で日本透析医会から、「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について(第4報改訂版)～まん延期における透析施設での具体的な感染対策～」として以下の内容が発出されている<sup>7)</sup>。これらの感染対策は、COVID-19 疑い例、COVID-19 確定例だけでなく、すべての透析患者に対しても行うことが重要である。

基本的な対策として以下がある。

- ① 標準予防策に加えて、飛沫感染予防策及び接触感染予防策を実施する。
- ② すべての患者に対して、毎日の体温測定と健康状態の把握を指示し、発熱や感冒症状など、COVID-19 が疑われる症状のある場合、来院前に透析施設に電話連絡するように指導する。そして、これらの患者が来院した場合には他の患者との動線が交わらないように配慮して、診察室など透析室とは別の空間で、透析開始前に診察を行う。別

室が用意できない場合は、空間的な隔離で透析を行うエリア内で診察を行う。

- ③ 医療スタッフは、濃厚接触者に該当するかわからず、毎日検温を実施し、自身の健康管理を強化する。

COVID-19 疑い患者、COVID-19 患者に対しては以下があげられる。

- ④ 飛沫感染を考慮した感染対策(空間的な隔離、時間的な隔離)を行う。すなわち、個室隔離が望ましいが、個室隔離透析が不可能な場合には、患者どうしの間隔が2メートル以上空くように、接するベッドで透析を行わないなどし、カーテンやパーティションを使用する空間的な隔離を行う。また、空間的な隔離が困難な場合や感染者が多数の場合は、感染者と非感染者の時間帯をずらして透析を行う時間的な隔離で対応する。
- ⑤ 鼻腔や咽頭から検体を採取する際、診察の際には、サージカルマスクあるいはN95マスク、ゴーグル又はフェイスシールド、ディスポーザブルガウン及び手袋を装着する。
- ⑥ エアロゾルが発生する可能性のある手技(気道吸引、下気道検体採取等)を実施する場合は、N95マスク、ゴーグル又はフェイスシールド、ディスポーザブルガウン及び手袋を装着する。
- ⑦ 個人防護具を着用中また脱衣時に眼・鼻・口の粘膜を触れないように注意し、着脱の前後で手指消毒を実施する。
- ⑧ 基本的にシューズカバーをする必要はない。
- ⑨ COVID-19 疑いあるいは COVID-19 透析患者の更衣は、他の透析患者と接触がないように、別室を使用するなどの対策を行う。別室が用意できない場合は、空間的な隔離で透析を行うエリアで更衣を行う。
- ⑩ 聴診器や体温計、血圧計カフは感染患者専用とする。
- ⑪ 汚染された、または、汚染の可能性のある廃棄物は、個々の患者のベッドサイドに廃棄物入れを用意して、感染性廃棄物として廃棄する。
- ⑫ 使用した個人防護具は感染エリアを出る前に専用の廃棄物入れを用意して、感染性廃棄物として廃棄する。個人防護具を脱ぐ際に医療者が接触感染を起こす可能性があるため、適切な個人防護具

の脱ぎ方を徹底する。

上記のような対応を確実にとっていれば、診察した患者が COVID-19 患者であっても、医療スタッフは濃厚接触者には該当しない。

さらに、透析終了後の環境整備としては以下があげられる。

- ⑬ リネン（シーツ・枕カバー・毛布カバーなど）は患者ごとに交換する。
- ⑭ リネンの洗浄消毒は、熱水による消毒を行う場合は、電気式や蒸気式の熱水洗濯機を用いて、80℃ かつ 10 分の条件で洗濯する。次亜塩素酸ナトリウムによる消毒を行う場合は、微温湯で洗浄して、すすぎの際に 0.01~0.02% の次亜塩素酸ナトリウム液で 5 分間浸漬し、その後に再度すすぎを行う。
- ⑮ ベッド柵やオーバーテーブル、透析装置外装は、透析終了ごとに清掃および消毒をする。なお、透

析室での器具の清掃および消毒は、0.05~0.1% 次亜塩素酸ナトリウム、ペルオキシ-硫酸水素カリウム配合剤、アルコール系消毒薬のいずれかにより清拭する。

- ⑯ 環境整備はベッド周囲だけでなく、患者の接触が考えられる、手すり・ドアノブ・更衣場所・トイレなどを上記の消毒方法で清拭する。
- ⑰ 鉗子やトレイなどは使用ごとに、熱水消毒（80℃、10 分）または、洗浄剤を用いて十分な予備洗浄を行い、0.1% 次亜塩素酸ナトリウムに 30 分間浸漬後、十分に水洗いをする。
- ⑱ 透析終了後の環境周囲は、十分な換気を行う。

COVID-19 の第 3 波、第 5 波では、大都市を中心に、感染透析患者のベッド状況がひっ迫して、透析施設で感染者がでた際に、入院先がみつかるとまで自院で対応しなければならない状況があった。表 3 は、第 5 波の際に、日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会から発出された透析施設への依頼の文書から、今後、同じような事態となった際に各透析施設が COVID-19 に関して行うべき対策を挙げた。

表 3 新型コロナウイルスパンデミック時の透析施設での対策

- ・新型コロナワクチンの接種体制の確保と推進
- ・ワクチン接種後の感染対策の継続
- ・県をまたぐ移動や不急不要の外出は控える
- ・感染疑い例への積極的なスクリーニング検査と隔離透析
- ・新型コロナウイルス感染症透析患者の新規の受け入れや増床
- ・維持透析施設への退院患者の速やかな受け入れ
- ・外来維持透析施設および入院透析施設における感染患者の透析

日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス対策合同委員会：透析患者における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の入院調整の現状と透析施設へのお願い、令和 3 年 8 月 2 日。http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03\_info/doc/20210802\_current\_status\_of\_hospitalization\_adjustment.pdf より。

## 2-6 透析室における感染対策の実態

Sugawara らは、2020 年 10 月 16 日~11 月 16 日に全国の透析施設 4,198 施設に感染対策に関するアンケートを行い、2,227 施設（53.0%）から回答を得てその結果を報告した<sup>7)</sup>。

表 4 COVID-19 院内感染発生時の対策

1. 事例覚知後、直ちに疫学調査を行い、対応策を検討する。
2. 感染防止策の再確認ならびに強化、院内での情報共有、保健所と密に連携を取りつつ日々の方針を決定する。
3. 新規患者の受け入れ制限、一般外来や入院施設では、外来診療や入院の制限を検討する。
4. 感染者、疑似症患者、濃厚接触者、非接触者のゾーニングとスタッフの区分けを行う。
5. 新型コロナウイルス感染症検査（PCR 検査や抗原定量検査）は濃厚接触者に限定せず、（感染者が発症する少なくとも 2 日前から）接触した職員・患者に対して広く積極的に実施する。
6. 接触者は初回新型コロナウイルス感染症検査（PCR 検査や抗原定量検査）後、有症状時だけでなく施設および施設規模に応じて適切なタイミングや範囲で新型コロナウイルス感染症検査（PCR 検査や抗原定量検査）を実施する。
7. 転院や他院での臨時透析を制限する。
8. 濃厚接触となる職員は休務とし、他部署からの支援を検討する。また支援する職員は収束まで元の部署に戻らない。
9. 最終発症者（職員・患者とも）が出た日を day 0 とし、そこから少なくとも 14 日間は発症者が出ていないことを確認してから収束の検討を行う。また収束までに少なくとも 2 回は全接触者に新型コロナウイルス感染症検査（PCR 検査や抗原定量検査）が行われていることが望ましい。
10. 院内感染発症要因の解析と再発防止対策を実施する。

参考 URL ④8 より作成。



基本的な感染対策については9割前後の施設が実施していた。一方、COVID-19のパンデミック前とパンデミック後の比較で特に実施率が上昇した感染対策としては、スタッフが体調不良の際の事前の診察と就業可否の判断が70%から93.9%へ、透析開始時のゴーグルあるいはフェイスシールドの装着が51.4%から74%へ、透析室入室前の患者の体温測定や症状の有無の確認が53.8%から94.1%、感染症の疑われる患者を入室前に観察し、状態に応じての対策の変更が71.9%から96.1%、高頻度接触部位の清拭・消毒が52.3%から90.1%へ増加した。一方、リネン類の患者ごとの交換は29.3%から34.4%と増加しているが、まだ低率にとどまっている。

## 2-7 院内感染発生時の対応

COVID-19の院内感染はもっとも避けなければならないことのひとつであるが、前述のSugawaraらのアンケート調査でも4%の施設でCOVID-19の院内感染が発生しており、そのうち51.9%はスタッフであった<sup>7)</sup>。

透析施設でのCOVID-19院内感染がおきた場合の対応を、感染症学会からの報告を元に表4に作成した<sup>8)</sup>。

## 3 季節性インフルエンザ

季節性インフルエンザは主に冬期に流行し、発熱、関節痛、咳、くしゃみなどを主症状とするインフルエンザウイルスによる感染症である。ウイルスにはA型、B型、C型があり、A型には、表面抗原であるヘマグルチニン(HA)16種類(H1~H16)とノイラミニダーゼ(NA)9種類(N1~N9)の組み合わせにより、さらに亜型に分類される。

現在、ヒトの間で流行を繰り返している亜型はAソ連型(H1N1)、A香港型(H3N2)とB型である。毎年流行があり、北半球では1~2月がピークで、WHOによると、世界では、毎年300~500万人が重症化し、29~65万人の死亡をきたす。日本国内での推定感染者数は例年1,000万人とされ、インフルエンザ関連死は例年1万人程度である。

### 3-1 季節性インフルエンザの感染状況

日本感染症学会によると、2019~2020年シーズンのインフルエンザについては、2019年末から2020年初

頭にかけてA(H1N1)pdmの小流行がみられ、2020年に入ってB型が散見されたものの、COVID-19の流行が始まった2020年2月以降は、急速に患者報告数が減少した<sup>9)</sup>。これは、COVID-19対策として普及した手指衛生やマスク着用、三密回避、国際的な人の移動の制限等の感染対策がインフルエンザの感染予防についても効果的であったと考えられる。またインフルエンザウイルスとSARS-CoV-2との間にウイルス干渉が起こった可能性も指摘されている。しかし、2021~2022年シーズンでは、先行するアジア亜熱帯でのインフルエンザの小流行がみられたことより、インフルエンザの流行が起きる可能性があるとされている。

### 3-2 透析患者における季節性インフルエンザ

透析患者は、65歳以上、慢性呼吸器疾患(COPD、気管支喘息)、心血管疾患、糖尿病、神経筋疾患、免疫抑制状態、妊婦、長期療養施設入所者、著しい肥満、アスピリン長期投与、担癌患者とともに、インフルエンザ重症化のハイリスク群である。透析施設は集団で長時間にわたり透析治療を行うことや、インフルエンザに罹患しても患者は通院透析を継続する必要のあることより、インフルエンザ流行時には、透析施設内でのアウトブレイクの発生を考慮して、特別の対策が必要である。

### 3-3 診断

インフルエンザを早期診断することにより、適切な抗インフルエンザ薬の投与が可能となり、院内感染予防にも役立つ。

インフルエンザは、感染から1~3日間ほどの潜伏期間後、発熱・頭痛・全身倦怠感・筋関節痛が突然現われ、咳・鼻汁等の上気道炎症状がこれに続き、約1週間以内で軽快するのが典型的な経過で、いわゆる「かぜ」に比べて全身症状が強い点が特徴的である。高齢者や透析患者は2次的な細菌感染による肺炎や気管支炎を起こしやすい。

インフルエンザの確定診断のための検査法としては、インフルエンザウイルスの核蛋白質に対するモノクローナル抗体を、イムノクロマトグラフィー法で検出する迅速診断キットが広く臨床使用されている。検体は、鼻腔ぬぐい液、鼻腔吸引液、鼻汁、咽頭ぬぐい液があるが、鼻腔ぬぐい液で感度はもっともよく、70~100



% である。目視で判定し、検出限界は  $10^2 \sim 10^6$  pfu/ml であり、これ以下だと偽陰性を示す。

迅速診断キットが陰性であっても否定はできないが、特異度は 97~99% と高い。発症後 24 時間以内では、ウイルス量が少ないため偽陰性を呈することも少なくない。検査前確率が高くなる流行期や接触者でのインフルエンザ様症状では、偽陰性の件数が増えるため、迅速診断キットを省略して流行状況と病歴と理学所見で診断することも考慮する<sup>8)</sup>。

近年開発された、銀増幅技術を応用した高感度インフルエンザ迅速診断システムでは、従来の迅速診断キットに比べて、A 型で 8 倍、B 型で 32 倍高感度で、発症後 6 時間未満や 48 時間以降での偽陰性が少ない<sup>9)</sup>。

季節性インフルエンザは、感染症法上、五類感染症に属し、指定届出機関（全国約 5,000 カ所のインフルエンザ定点医療機関および全国約 500 カ所の基幹定点医療機関）では週毎に保健所に届け出る。

### 3-4 透析室における季節性インフルエンザ対策

基本的には、インフルエンザは飛沫感染であり、標準予防策および飛沫感染予防策を行う。

インフルエンザ流行時期では、透析患者およびスタッフともに、発熱などのインフルエンザを疑わせる症状があった場合には透析室来院前に連絡してもらい、透析室内に入る前にインフルエンザ迅速診断を行い、インフルエンザの診断がついた場合には直ちに抗インフルエンザ薬の投与を行うとともに、院内感染防止のための隔離などの予防策をとる。個室隔離での透析が理想的であるが、個室隔離が難しい場合は、ベッド間隔を 2 m 以上あけるか、カーテンやパーティションで仕切りを設ける。また、空間的隔離のほか、インフルエンザ罹患透析患者を他の患者とは時間を変更して透析を行う時間的隔離も院内感染防止に有効である。

また、透析施設におけるアウトブレイクを予防するため、高齢者施設と同様な抗インフルエンザ薬の予防投与が推奨されている<sup>10)</sup>。インフルエンザを発症した患者に接触した透析患者に対して、および複数のインフルエンザ患者発生の際には、フロアの患者全員に対して、承諾を得たうえで、オセルタミビル、ザナミビル、あるいはラニナミビルによる予防投与が推奨される。

### 3-5 インフルエンザワクチン

インフルエンザワクチンはインフルエンザ予防の中心であり、一般人において、インフルエンザによる肺炎や入院、さらに死亡を減少させることが報告されている。免疫能の低下した透析患者では、インフルエンザワクチンにより獲得される抗体価が低いという報告もあるが、インフルエンザワクチンにより、透析患者においても入院や死亡が有意に減少したことも示されている<sup>10~12)</sup>。最新のメタアナリシスの報告でも、インフルエンザ流行シーズンの全死亡を 32% 減少させ、また、インフルエンザ流行シーズンのインフルエンザ/肺炎による死亡を 14% 減少させた<sup>13)</sup>。

透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）においても、透析患者に対するインフルエンザワクチンの投与が推奨されている。

### 3-6 治療

インフルエンザは、一般的には自然治癒することの多い比較的予後良好な疾患であり、その大部分は外来治療（主として抗インフルエンザ薬の投与）により軽快する。しかし一方では、重症化し死亡に至る例もあり、前述したように透析患者は重症化のハイリスク群であり、診断後ただちに抗インフルエンザ薬の投与を行う。

抗インフルエンザ薬としては、ウイルスの宿主細胞からの細胞膜からの遊離を妨げることによって抗ウイルス作用を発揮するノイラミニダーゼ阻害薬が第一選択薬で、通常は経口あるいは吸入で投与される。重症例では静注薬を投与する。ノイラミニダーゼ阻害薬は、経口薬であるオセルタミビルと静注薬であるベラミビルは透析患者では減量し、吸入薬であるザナミビル、ラニナミビルは通常量でよい。

バロキサビル・マルボキシル活性体（商品名ゾフルーザ）は、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤と呼ばれる新たな機序の抗インフルエンザ薬で、細胞内でのウイルスそのものが増えないようにする働きがある。通常は 1 回 1 錠投与のみですみ、透析患者でも減量の必要はない。ウイルス力価を早期に減少させ、ウイルス排出期間を短縮することが特徴であり、ノイラミニダーゼ阻害薬耐性のウイルスの場合にも効果があるが、予防投与の適応はない。

## おわりに

COVID-19 と季節性インフルエンザに対する透析室での感染対策を中心に述べた。いずれも飛沫感染が主体で、基本的な感染対策は共通するが、COVID-19 はエアロゾル感染することもあり、感染力は強く、毒性も高いので、季節性インフルエンザの対策に加えた強力な感染対策が必要である。

利益相反自己申告：中外製薬（株）（講演料）

## 文 献

- 1) Chen CY, Shao SC, Chen YT, et al. : Incidence and Clinical Impacts of COVID-19 Infection in Patients with Hemodialysis : Systematic Review and Meta-Analysis of 396,062 Hemodialysis Patients. *Healthcare* 2021; 9 : 47. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010047>
- 2) Kikuchi K, Nangaku M, Ryuzaki M, et al. : Survival and predictive factors in dialysis patients with COVID-19 in Japan : a nationwide cohort study. *Ren Replace Ther* 2021; 7 : 59.
- 3) 大下慎一郎, 志馬伸朗 : エアロゾル発生手技とエアロゾル対策. *感染対策 ICT ジャーナル* 2021; 16 : 223-229.
- 4) Simon B, Rubey H, Treipl A, et al. : Haemodialysis patients show a highly diminished antibody response after COVID-19 mRNA vaccination compared to healthy controls. *Nephrol Dial Transplant* 2021; gfab179. doi:10.1093/ndt/gfab179
- 5) Bensouna I, Caudwell V, Kubab S, et al. : SARS-CoV-2 Antibody Response After a Third Dose of the BNT162b2 Vaccine in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis or Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2021; S0272-6386(21)00833-7. doi:10.1053/j.ajkd.2021.08.005
- 6) Aiswarya D, Arumugam V, Dineshkumar T, et al. : Use of Remdesivir in Patients With COVID-19 on Hemodialysis : A Study of Safety and Tolerance. *Kidney Int Rep* 2021; 6 : 586-593.
- 7) Sugawara Y, Iwagami M, Kikuchi K, et al. : Infection prevention measures for patients undergoing hemodialysis during the COVID-19 pandemic in Japan : a nationwide questionnaire survey. *Ren Replace Ther* 2021; 7(1) : 27. doi: 10.1186/s41100-021-00350-y.
- 8) 安藤亮一 : 合併症と管理基準 管理法 16 インフルエンザ, 腎と透析編集委員会編集, スタンダード透析療法 腎と透析 Vol 70 増刊号, 東京医学社, 2011; 302-306.
- 9) 原三千丸, 高尾信一 : イムノクロマト法と銀増幅技術を組み合わせたインフルエンザウイルス抗原迅速診断キットの有用性. *医と薬学* 2012; 67 : 315-322.
- 10) Labriola L, Hombrouck A, Maréchal C, et al. : Immunogenicity of an adjuvanted 2009 pandemic influenza A (H1N1) vaccine in haemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26 : 1424-1428.
- 11) Scharpé J, Peetermans WE, Vanwalleghem J, et al. : Immunogenicity of a standard trivalent influenza vaccine in patients on long-term hemodialysis : an open-label trial. *Am J Kidney Dis* 2009; 54 : 77-85.
- 12) Gilbertson DT, Unruh M, McBean AM, et al. : Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003; 63 : 738-743.
- 13) Remschmidt C, Wichmann O, Harder T : Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease : systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety. *BMC Med* 2014; 12 : 244. doi: 10.1186/s12916-014-0244-9

## 参考 URL

- ⚡ 1) 日本透析医会「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン」改訂に向けたワーキンググループ「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」[http://www.touseki-ikai.or.jp/html/05\\_publish/doc\\_m\\_and\\_g/20200430\\_infection%20control\\_guideline.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/html/05_publish/doc_m_and_g/20200430_infection%20control_guideline.pdf) (2021/11/22)
- ⚡ 2) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 6.0 版」<https://www.mhlw.go.jp/content/000851082.pdf> (2021/11/22)
- ⚡ 3) 日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数（2021 年 10 月 21 日時点）」[http://www.touseki-ikai.or.jp/html/03\\_info/doc/corona\\_virus\\_infected\\_number\\_20211022.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/html/03_info/doc/corona_virus_infected_number_20211022.pdf) (2021/10/28)
- ⚡ 4) 日本感染症学会「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 9 版（2021 年 10 月 11 日）」[https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_drug\\_211011.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_211011.pdf) (2021/11/22)
- ⚡ 5) 大坪 茂, 南 政美, 大島康子, 他「抗体カクテル療法を施行した SARS-CoV-2 感染血液透析患者の一例」[http://www.touseki-ikai.or.jp/html/03\\_info/doc/03/20210820\\_antibody\\_cocktail\\_therapy.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/html/03_info/doc/03/20210820_antibody_cocktail_therapy.pdf) (2021/11/22)
- ⚡ 6) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部「新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬の医療機関への配分について（疑義応答集の修正）」<https://www.mhlw.go.jp/content/000836895.pdf> (2021/11/22)
- ⚡ 7) 日本透析医会「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第 4 報改訂版）～まん延期における透析施設での具体的な感染対策～」[http://www.touseki-ikai.or.jp/html/03\\_info/doc/20200402\\_corona\\_virus\\_15.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/html/03_info/doc/20200402_corona_virus_15.pdf) (2021/11/22)
- ⚡ 8) 日本感染症学会「COVID-19 施設内感染アンケート調査を踏まえた施設内感染対策案—わかっていること, わかって

- いないこと—」 [https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/210329\\_covid\\_taisaku.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/210329_covid_taisaku.pdf) (2021/11/22)
- ‡9) 日本感染症学会「2021-2022年シーズンにおけるインフルエンザワクチン接種に関する考え方」 [https://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content\\_id=44](https://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=44) (2021/11/22)
- ‡10) 「日本感染症学会提言 2012「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について（高齢者施設を含めて）」」 [https://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content\\_id=24](https://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=24) (2021/11/22)