

臨牀透析

The Japanese Journal of Clinical Dialysis

2014 VOL.30 NO.7

6 月増刊号

透析患者における

感染症対策

— 標準化と個別化



日本メディカルセンター

臨牀透析 **6** 月増刊号
VOL.30 NO.7

透析患者における 感染症対策

——標準化と個別化

企画・編集／臨牀透析編集委員会

執筆者一覧 (執筆順)

秋葉 隆	加藤 明彦	田中 章仁
桃木久美子	菊地 勘	伊藤 恭彦
木全 直樹	野崎 大司	野澤 幸成
高木 朋子	石田 英樹	尾崎 重之
廣島 葉子	日ノ下文彦	内田 真
原田 孝司	諏訪部達也	山下 裕正
船越 哲	乳原 善文	萩原 壮
山家 敏彦	高市 憲明	高遠 幹夫
友 雅司	荒岡 秀樹	林田 正俊
芝本 隆	川崎 聡	李 嘉明
帯金 里美	青木 信樹	吉田 良知
安藤 亮一	青山 東五	石橋 由孝
井関 邦敏	鎌田 貢壽	服部 英明
石川 敬子	廣谷紗千子	西 慎一

〈本号担当：秋葉 隆〉

編集委員

川口 良人	大平 整爾	浅野 泰	鈴木 正司	原田 孝司	秋葉 隆	伊丹 儀友
小松 康宏	西 慎一	中山 昌明	加藤 明彦	宇田 有希	下山 節子	水附 裕子
佐藤 久光	中原 宣子	市川 和子	齋藤かしこ	峰島三千男	山下 芳久	
名誉編集委員	前田 貞亮					

序 文

今年の『臨牀透析』の統一テーマとして「標準化と個別化」を取り上げた。いうまでもなく、科学は、個々の物象を記述し、そこに潜む共通項を見つけ出し、それぞれの因果関係を検討するところから始まる。すなわち、単純化、標準化は科学の究極の手段である。しかしながら、すべてを共通の原理で説明することは、少なくとも現時点では不可能であり、個々の事象に特有の背景が存在することは否めない。

近年、医療の世界でも「個別化 (personalized)」の重要性が指摘されるようになった。パーソナライズド・メディシンとは、「バイオテクノロジーに基づいた患者の個別診断と、治療に影響を及ぼす環境要因を考慮に入れたうえで、多くの医療資源の中から個々人に対応した治療法を抽出し提供すること」と定義されている。がん薬、関節リウマチ治療薬、抗アルツハイマー薬などの領域では、個別化治療薬の開発が盛んに行われている。

わが国の透析医療は、その医学的な質にしても、その社会的なサポート体制にしても、「誰もが、どこでも、必要十分な透析治療を受けることができる」レベルにあることは、自負できる。しかしながら、その内容を検討すると、「週3回・各4時間、Qb 200 mL/min、膜面積 1.6 m²の血液透析」が過半数の患者に適応され、その患者個々の残存腎機能・体格・性別・原疾患・運動量・食事内容など、患者の個別的な背景に合わせた処方ほとんど行われていない。矢継ぎ早に出されたガイドラインは、その治療目標値を患者一律に提示することが多く、患者個々のバリエーションは考慮外だった。確かに、診断と治療において「標準化された診療」を提示し、共通の目標に個々の患者の成績を合致させるよう努力することは、診療内容の「底上げ」には有力な手段だった。しかしながら、全患者に画一的な「目標値」を設定することは無理がある。患者それぞれの独自性に着目し、患者の個性や人生観にも考慮した診療方針を提示すること (personalized health care ; PHC) が、透析患者の生活を考えた診療になりうると考える。

さらに PHC の考え方からみると、感染症の領域は「標準予防策 (standard precaution)」などが強調され、患者個々の状態に応じた対策をとるという考えが乏しく、mass としての防御が優先されてきた。また、予防接種なども high-risk 患者を抽出するのではなく、一律全員接種の方向性が強調されてきた。現時点では感染症の領域に「個別化」を持ち込むのは時期尚早との印象をおもちの先生もいらっしやると思うが、より良い医療を求めるという意味で追求されるべき方向性と考え、「透析患者における感染症対策—標準化と個別化」を本特集号のテーマとした。ご了解をお願いし、少しでもこの試みが成功したとすれば望外の喜びである。

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科 秋葉 隆

目次

(目次中は本増刊号のページを使用した)

● 総論 ●

1	透析患者にとっての感染症のリスクの重さ	秋葉 隆, 桃木久美子	11
	Ⅰ. 透析患者の感染臓器／12		
	Ⅱ. 透析患者の年齢と死因の関連／13		
	Ⅲ. 透析患者の透析歴と死因の関連／13		
	Ⅳ. 透析日と死亡との関係／15		
	Ⅴ. 原疾患と感染／15		
2	統計から見た感染症対策の意義	木全 直樹	17
	Ⅰ. 感染症死患者比率の推移／18		
	Ⅱ. 感染症死, 一般住民との比較／18		
	Ⅲ. 透析を取り巻く環境変化と感染症／19		
	Ⅳ. 血液浄化療法から見た感染症管理向上の可能性／21		
3	手洗いと感染防護具の使い方	高木 朋子	23
	Ⅰ. 手洗い／23		
	Ⅱ. 感染防護具の使い方／26		
4	消毒と滅菌	廣島 葉子	30
	Ⅰ. 洗浄・消毒・滅菌における感染管理の目的／31		
	Ⅱ. 器具の処理方法を選択するための合理的な手法／31		
	Ⅲ. Spaulding 分類に基づく器具の処理方法の実際／31		
	Ⅳ. 洗浄・消毒における注意点／35		
5	感染経路の特徴とその予防策	原田 孝司, 船越 哲	38
	Ⅰ. 接触感染／38		
	Ⅱ. 飛沫感染／41		
	Ⅲ. 空気感染／42		
	Ⅳ. 血液媒介感染／43		
6	透析室職業感染とその予防策	山家 敏彦	48
	Ⅰ. 職業感染防止対策の重要性／48		
	Ⅱ. 透析室における職業感染と予防策／49		
	Ⅲ. 予防接種の必要性／52		

7	透析患者の慢性炎症と透析液清浄化	友 雅司	54
	I. 血液透析の過程における生体反応と慢性炎症／54		
	II. 透析膜のハイフラックス化（蛋白透過性亢進）とその問題点／55		
	III. 逆濾過・逆拡散によるエンドトキシン（ET），bacterial DNA fragments の流入／56		
	IV. 透析液清浄化の効果／58		
8	透析室設計と感染症	芝本 隆	62
	I. 透析患者の死亡原因／63		
	II. 感染対策と血液透析治療の特殊性／63		
	III. 患者・スタッフの動線／63		
	IV. 感染対策と血液透析施設の設備・設計／64		
	V. 廃棄物の扱い／69		
	VI. 清 掃／71		
9	透析装置と感染症	帯金 里美	73
	I. 透析室における感染予防の重要性／73		
	II. 既定の消毒効果を得るために一洗浄の重要性／74		
	III. 透析装置と周囲の消毒／74		
	IV. リネンの扱い／78		
	V. 物品管理／79		

● 各 論 ●

1	結核・非定型抗酸菌症	安藤 亮一	85
	I. 透析患者における結核／86		
	II. 透析患者における結核の診断／87		
	III. 透析施設における結核の院内感染対策／89		
	IV. 透析患者の結核の予後／90		
	V. 潜在性結核感染透析患者への治療／90		
	VI. 透析患者における結核の治療／91		
	VII. 透析患者における非定型抗酸菌症／92		
2	インフルエンザ・新型インフルエンザ	井関 邦敏	95
	I. インフルエンザ／95		
	II. 流行状況の把握／98		
	III. 新型インフルエンザ：2009年流行の沖縄県での経験／99		
	IV. 鳥インフルエンザ／100		
3	ノロウイルス感染症	石川 敬子，加藤 明彦	101
	I. ノロウイルス感染症の特徴／102		

II.	流行期前～流行期の感染対策／104		
III.	アウトブレイク時の対応（自験例を中心に）／106		
4	肝炎ウイルス治療	菊地 勘	112
I.	HCV 感染透析患者の検査と診断方法／113		
II.	HCV 感染透析患者の治療の必要性和適応／114		
III.	HCV 感染透析患者での IFN 療法の効果／118		
IV.	HCV 感染透析患者での IFN 治療の実際／119		
5	移植と肝炎ウイルス・ヘルペス感染	野崎 大司, 石田 英樹	123
I.	移植後肝炎ウイルス感染／123		
II.	移植後ヘルペスウイルス感染／125		
6	HIV 感染症	日ノ下文彦	131
I.	HIV 感染の動向／133		
II.	HIV 感染者における CKD の状況／134		
III.	HIV 感染者における RRT／134		
IV.	透析現場における HIV 感染対策と今後の取り組み／136		
7	常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）に伴う嚢胞感染症	諏訪部達也, 乳原 善文, 高市 憲明, 荒岡 秀樹	140
I.	嚢胞感染症の症状／141		
II.	嚢胞感染症の診断／141		
III.	嚢胞感染症の治療／145		
8	肺炎（肺炎球菌ワクチンを含む）	川崎 聡, 青木 信樹	152
I.	肺炎の分類／152		
II.	透析患者の肺炎の臨床的特徴／154		
III.	血液透析患者関連肺炎の治療／155		
IV.	肺炎球菌ワクチン／158		
9	<i>Helicobacter pylori</i> 感染	青山 東五, 鎌田 貢壽	163
I.	血液透析患者の上部消化管障害／164		
II.	血液透析患者の <i>H. pylori</i> の感染率／164		
III.	血液透析期間と <i>H. pylori</i> 感染率／165		
IV.	<i>H. pylori</i> 感染率低下の機序／165		
V.	血液透析患者の <i>H. pylori</i> 感染症の診断／166		
VI.	血液透析患者での <i>H. pylori</i> 除菌の必要性／167		
VII.	血液透析患者の <i>H. pylori</i> 除菌法／168		

10	バスキュラーアクセス感染	廣谷紗千子	170
	I. VA 感染による死亡症例／171		
	II. 感染に対する標準的対応／172		
	III. GL が示す AVG 穿刺部感染の対処法を個別症例の具体的対処法として読み解く／172		
11	腹膜アクセス感染と CAPD 腹膜炎	田中 章仁, 伊藤 恭彦	178
	I. 世界, 本邦における PD 腹膜炎の実態／179		
	II. 出口部トンネル感染／179		
	III. 腹膜炎／180		
12	敗血症と心内膜炎	野澤 幸成, 尾崎 重之, 内田 真 山下 裕正, 萩原 壮, 高遠 幹夫	187
	I. 敗血症とは／187		
	II. 感染性心内膜炎とは／188		
	III. 感染性心内膜炎の診断／189		
	IV. 治療／191		
	V. 予防／195		
13	疥癬, 白癬, ダニ	船越 哲, 林田 正俊, 李 嘉明, 原田 孝司	197
	I. 疥 癬／197		
	II. 白 癬／201		
	III. マダニ／203		
14	深在性真菌症	吉田 良知, 石橋 由孝	205
	I. 真菌感染症と腎不全／206		
	II. 腹膜透析と真菌感染症／207		
15	透析患者におけるワクチン接種	服部 英明, 西 慎一	210
	I. 肺炎球菌感染症とワクチン接種／211		
	II. インフルエンザ感染症とワクチン接種／214		
	索引		219

総論

透析患者における感染症対策—標準化と個別化

透析患者にとっての感染症のリスクの重さ

Significance of infection risk for dialysis patients

秋葉 隆* 桃木久美子**

POINT

- ・ 感染症は死因としての重要性を年々増加させている。
- ・ 入院リスクとしての感染部位は呼吸器，尿路，腸管の順に多い。
- ・ 死因としての感染症の割合は 20 歳以上 75 歳未満までは，年齢とともに増加した。
- ・ 原疾患や血液浄化法により感染症の重要性は変動した。

はじめに

透析患者において，感染症の重要性については，繰り返し強調されてきた。古くは 1983 年慶應義塾大学の稲本元が，1977 年の人工透析研究会に登録されていた透析施設における 1970 年以降 1977 年までの透析患者数と感染症死亡者数を調査し，透析患者と性年齢を一致させた仮定一般住民群の感染死亡数と比較した成績を感染症学会誌に発表した¹⁾。感染症による死亡は一般住民と比べ透析患者で有意に高く ($p < 0.001$)，感染症が透析患者の重要な予後決定因子であることを示した (表)。この研究では，一般住民の全死亡リスクと透析患者の全死亡リスクとを比較しておらず，透析患者で感染症がほかの死因に比べて重要であることは示されていない。

さらに，稲本の報告では，罹患部位は肺 43.2%，敗血症 32.4%が多く，次いで腹腔内，肝臓，シャント部，腸であった。敗血症の原発巣は，腎がもっとも多く，次いで肺，外傷，肝臓，腹膜，胆嚢胆道系，口内炎，シャント部だった。感染症発症時期は，腎不全末期から増加しはじめ，透析療法開始 3 カ月以内にもっとも多く，以後漸減した。

KEY WORDS 透析，感染リスク，死亡，入院

* 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科 ** 同 腎臓内科

表 透析患者と対照一般住民群での感染症死亡頻度

	透析患者群	対照一般住民群	比	有意差
感染症の死亡率 男性	2,189 例/10 ⁵ 人・年	36 例/10 ⁵ 人・年	61 倍	<0.001
女性	2,243 例/10 ⁵ 人・年	21 例/10 ⁵ 人・年	116 倍	<0.001

透析患者における感染症は近年さらに重要性を増している。2012 年 12 月現在、わが国の透析患者は 30 万 9 千人と、国民人口 412 人に一人の頻度に増加している。透析管理の進歩によりその透析医療の治療成績は改善したとはいえ、合併症の多い糖尿病を原疾患とする透析導入患者が増加して全透析導入患者の 44 % を占めるに至ったこと、透析導入時の年齢が平均 68.4 歳と高齢化したことなどにより、年当りの粗死亡率は 10.1 % とたくさんの患者を失っている。その死因を振り返ると、1980 年代は 36 % が心不全、13 % が脳血管障害と心血管死亡が過半数を占めていたが降圧薬の進歩やエリスロポエチン製剤の普及につれて減少し、1980 年代 11 % 程度だった感染症による死亡が現在 20.3 % と倍増し、1 位の心不全死亡に迫っている (p.18, 木全論文 図 1 参照)²⁾。

透析患者の感染死の状況について多数例での報告は、日本透析医学会統計調査委員会の図説²⁾ に、導入年と透析全期間の死亡原因についての推移が毎年掲載されているが、感染源・感染臓器・死亡以外の予後への影響などの報告はない。本稿では、透析患者をその背景因子により層別した死因としての感染症の重要性について述べる。

I. 透析患者の感染臓器

透析患者では、どの臓器にどんな病原体が感染を引き起こし死亡に至っているのだろうか。感染臓器や病原体の情報は国内では詳しいものがない。米国 NIH の統計では、全感染死亡の 73.8 % が敗血症、16.0 % が肺炎、5.8 % が AIDS と、血管アクセスによると推測される敗血症が生命予後の面からはもっとも重要な感染症だった。

本邦では米国と事情が異なり、血管カテーテルや人工血管の使用頻度が少なく、さらに高齢者が多いことなどから肺炎の寄与が大きいと推測される。本邦では透析患者の死亡に至らしめた感染症の部位に関する多数例の報告はほとんどないので、埼玉医科大学・佐藤による CKD 入院患者計 836 例 (男性 466 例, 女性 370 例)、平均年齢 52.7±16.7 (平均±標準偏差) 歳、平均観察期間 4.87±1.39 年の入院疾患の調査を紹介する³⁾。入院を要する細菌感染症は 61 症例 (男性 34 症例, 女性 27 症例)、平均年齢 56.5±18.2 歳で感染なし群と比較して高齢であったが、統計学的に有意差はなかった。感染部位は呼吸器 (気道感染症, 肺炎) が

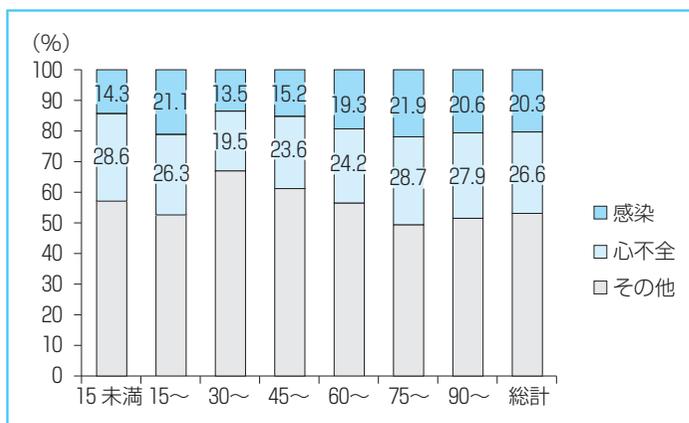


図1 透析患者を15歳ごとに区分した各世代の死亡患者の死因頻度
 [わが国の慢性透析療法の現況(2011年12月31日現在)CD-ROM版⁴⁾、表277 2011年死亡患者死亡原因分類(年齢との関係)より作図]

48%と約半数を占め、残りが尿路21%、腸管10%、皮膚9%で、呼吸器感染症の重要性が示された。

II. 透析患者の年齢と死因の関連

日本透析医学会のCD-ROM報告から、15歳ごとに区分した各世代の死亡患者の死因別頻度を調べると、20歳以上75歳未満までの区分で年齢が上がるごとに感染死亡患者の率は増加した(図1)⁴⁾。75歳以上では、感染死亡の頻度は変わらなかった。高齢者では感染死亡の重要性が高いとの常識を裏付ける結果だった。

III. 透析患者の透析歴と死因の関連

透析開始から24カ月までの血液透析患者の死亡率の推移を観察したLukowskyらは、透析患者の死亡率は透析開始時がもっとも高く透析8カ月までの間は死亡率が徐々に低下し、9カ月以降はほぼ安定すると報告している(図2)⁵⁾。USRDS(the United States Renal Data System)の成績でも、感染死亡リスクは透析開始2カ月から3カ月にピークを示しその頻度は1,000患者死亡当り40～43人と報告している(図3)⁶⁾。

一方、わが国の成績を見ると、透析開始後10カ月未満までは感染死亡率が低下すること、一方、心血管死は10カ月未満までは次第にその比率を増加すること、また3カ月未満は感染が1位の死亡原因であることが示された(図4)⁴⁾。

内外の成績をまとめると、透析導入時感染死亡リスクが最大で、その後漸減

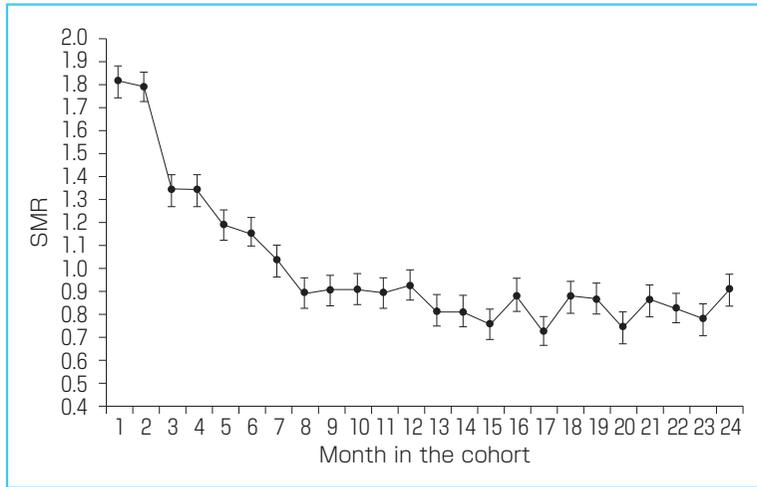


図2 透析患者の全死亡率と24カ月までの透析期間との関係
 [Lukowsky, L. R., et al. : Am. J. Nephrol. 2012 ; 35 : 548-558⁵⁾ より引用]

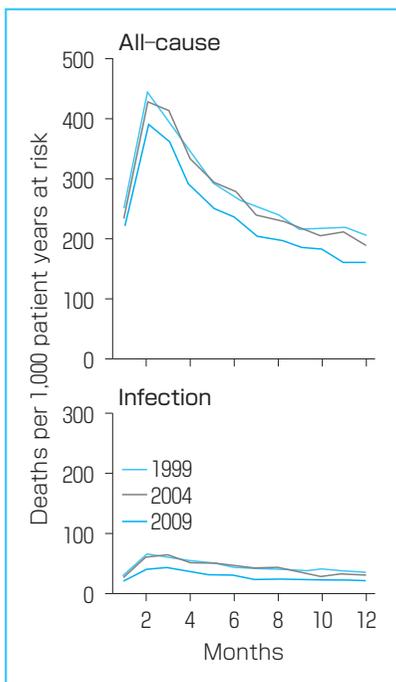


図3 透析開始1年間毎月の全死亡と感染による死亡の補正された1,000人当たりの死亡率の推移

[USRDS : Annual Data Report 2012 Volume Two⁶⁾ より引用]

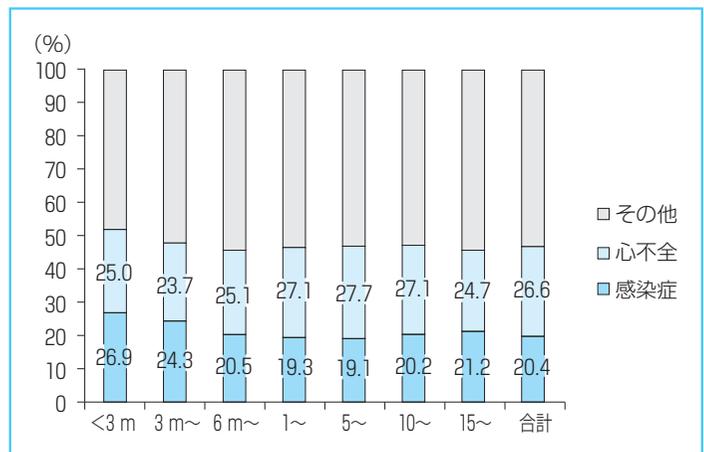


図4 透析患者の死亡原因割合と透析歴の関係
 [わが国の慢性透析療法の現況 (2011年12月31日現在) CD-ROM版⁴⁾, 表278 2011年死亡患者死亡原因分類 (透析期間との関係) より作図]

し、10 カ月以降はほぼ安定するといえる。

IV. 透析日と死亡との関係

透析後時間が長く経過すると死亡のリスクが増加するかどうか検討した USRDS の成績を紹介する (図 5)⁶⁾。

心血管死亡は HD₁, すなわち透析が 2 日あいた翌日 (月水金透析患者で月曜日) にもっとも多かったのに対して, 感染症死亡は HD₁+1, すなわち週初め透析の翌日 (月水金透析患者で火曜日) にもっとも多かった。この成績は, 心血管疾患をもつ患者では, 体液過剰が最大になる HD₁ に死亡が多く, 感染患者ではそのような関連はみられなかった。この傾向は, DOPPS の成績でもほぼ同様の結果が示されており⁷⁾, 透析間隔も予後決定に関与していることを示している。

V. 原疾患と感染

原疾患と感染リスクは何らかの関連が予測されている。一般論としては, 糖尿病は易感染性である, 多嚢胞腎患者では嚢胞感染が起りやすいなどの関連性が指摘されている。そこで, 日本透析医学会統計調査資料に基づき, 糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症を原疾患とする患者に分けてその感染症による死亡患者数と心不全による死亡患者数を調査した。その結果, 感染症と心不全の死亡患者比は糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症間で差がなかった (図 6)⁴⁾。無論, 年齢など背景因子に差があること, 非糖尿病性腎症患者と雑多な患者を 1 群として扱ったことの無理がある。今後詳細に検討されなければならない。

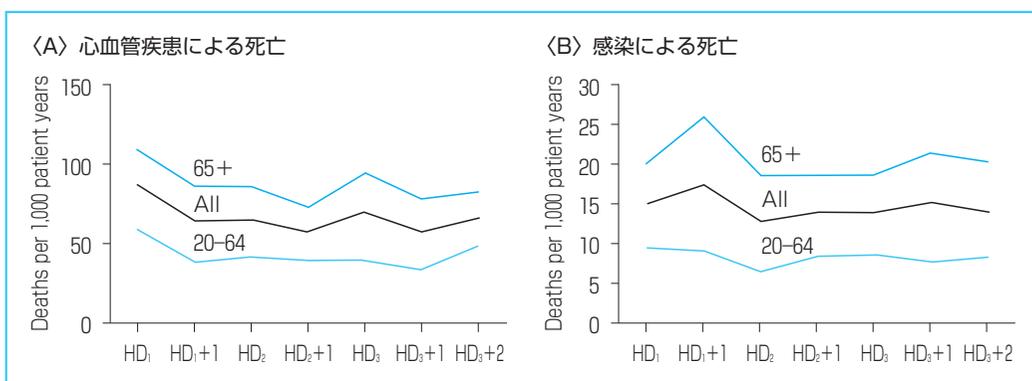


図 5 年齢別年当りの調整された心血管死亡 (A) と感染による死亡 (B) の週の透析日による違い
凡例 HD₁: 週初めの透析日, HD₁+1: 週初めの透析日翌日, 以下同様

[USRDS: Annual Data Report 2012 Volume Two⁶⁾ より引用]

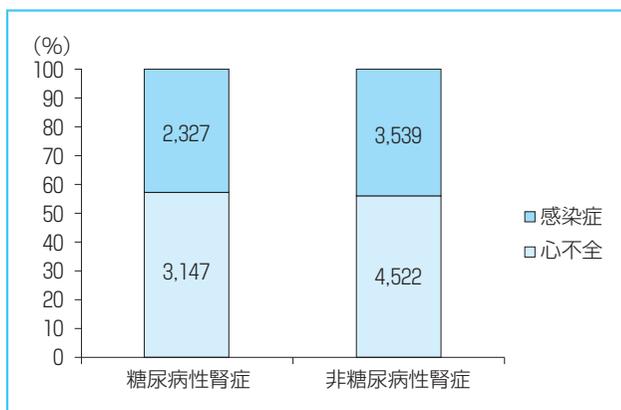


図6 糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症を原疾患とする患者の死亡原因

〔わが国の慢性透析療法の現況（2011年12月31日現在）CD-ROM版¹⁾，表279 2011年死亡患者死亡原因分類（原疾患との関係）より作図（カラム内の数字は死亡者数）〕

おわりに

感染症による死亡リスクが、各種の背景因子や治療選択により異なるとの報告を俯瞰した。これ以外にも、腹膜透析患者では、腹膜カテーテル関連感染、長期静脈カテーテル留置患者では敗血症リスクが高いなど、今回触れなかった患者により差別化できる多くの因子が存在する。これらの事実から明らかのように、すべての透析患者が同程度の感染リスクをもっていない。現時点では、患者背景や治療選択により感染リスクを評価し、予防策や治療選択を行うには、十分な知識が蓄積されているとはいいがたいが、近い将来、患者個別に感染リスクを評価し治療選択を行える日、感染対策の個別化が現実のものとなると信じる。

文献

- 1) 稲本 元：透析患者における感染症の高い死亡率およびその特性。感染症学雑誌 1982；57：142-147
- 2) 日本透析医学会 編：図説 わが国の慢性透析療法の現況（2012年12月31日現在）。2013
- 3) 佐藤貴彦：慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）患者における細菌感染症入院に関わるリスクの検討。埼玉医科大学雑誌 2013；39：105-112
- 4) 日本透析医学会 編：図説 わが国の慢性透析療法の現況（2011年12月31日現在）CD-ROM版。2012
- 5) Lukowsky, L. R., Kheifets, L., Arah, O., et al. : Patterns and predictors of early mortality in incident hemodialysis patients : new insights. Am. J. Nephrol. 2012 ; 35 : 548-558
- 6) USRDS : Annual Data Report 2012 Volume Two : Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. National institutes of health National institute of diabetes & digestive & kidney diseases Division of kidney, urologic, & hematologic diseases
- 7) Zhang, H., Schaubel, D. E., Kalbfleisch, J. D., et al. : Dialysis outcomes and analysis of practice patterns suggests the dialysis schedule affects day-of-week mortality. Kidney Int. 2012 ; 81 : 1108-1115

統計から見た感染症対策の意義

Significance of infection control based on statistical data

木全 直樹*

POINT

- ・透析患者は易感染性であるとともに、透析に伴う医原性感染症にさらされる可能性のある集団である。
- ・透析患者の感染症による年間死亡患者総数は直線的に増加しており、患者数は10年前の約2倍に増加している。
- ・透析患者の感染症死亡率は一般住民と比べ7.5倍と高率であり、その背景には透析患者の高齢化が寄与している可能性がある。

はじめに

透析患者では、好中球機能低下、食能の低下、接着分子の発現異常など細胞性免疫の低下が指摘されており、その成因として、透析不足に伴う尿毒症性物質の蓄積、蛋白摂取量の不足に伴う低栄養などが挙げられている。また、血液透析患者では、医療者の知識不足による接触感染や薬剤汚染・投与時の不注意に伴う医原性感染症にさらされる可能性や、年間300回以上の頻回穿刺により、バスキュラーアクセス関連感染から敗血症に進展することも少なくなく、CDC（アメリカ疾病予防管理センター）からも注意喚起がなされている。このため、透析患者の感染管理を行うことは生命予後改善の面からも大きな意義があると考えられる。ここでは、日本透析医学会（JSDT）の統計調査報告（JSDT Renal Data Registry；JRDR）や大規模調査で集積されたデータをもとに概説する。

KEY WORDS 疫学統計, 感染症, 血液透析

* 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科

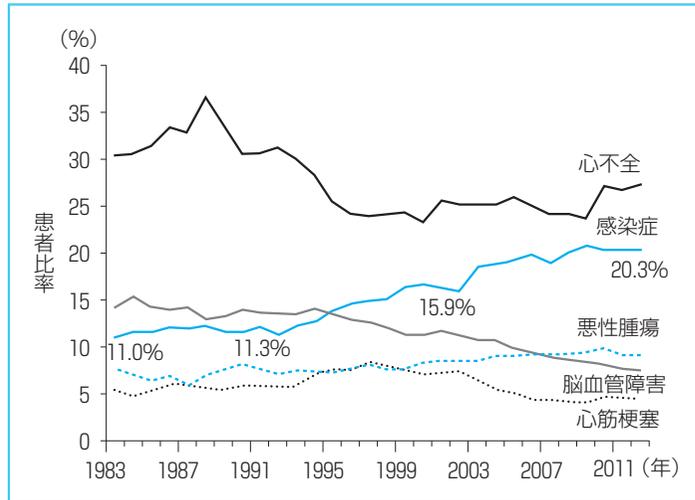


図1 透析患者の年別死亡原因の推移
〔JSDT Renal Data Registry, 参考 URL 1) より引用〕

I. 感染症死患者比率の推移

JRDR による透析患者の年別死亡原因 (図1) では、感染症は死因の第2位であり、導入年死亡患者死因においても年により変動はあるが、1位か2位で推移している。年別死亡原因 (図1) の推移を見ると、1993年頃までは、感染症の占める割合は11~12%であったが、2002年には15.9%、2012年には20.3%と直線的な増加傾向を示している^{参考URL 1)}。

II. 感染症死、一般住民との比較

2008~2009年の日本透析医学会統計調査票を用いた感染症死亡の調査では、年齢補正を行った透析患者の感染症死亡率は一般住民の7.5倍 (95%信頼区間7.3~7.6) と高率であることが示された。カテゴリー別検討では、一般住民では感染症死の約8割が肺炎であったのに対し、透析患者では肺炎のみならず敗血症が2大原因で、各4割を占めていたとしている。また、感染症の標準化死亡率比率 (standardized mortality ratio ; SMR) は、敗血症14.3倍 (95%信頼区間13.5~15.0)、腹膜炎9.9倍 (8.2~11.8)、インフルエンザ3.1倍 (1.6~5.5)、結核2.0倍 (1.5~2.7)、肺炎1.3倍 (1.2~1.4) の順で高率であり、一般住民との感染症死亡率差の69.5%が敗血症となっている¹⁾。

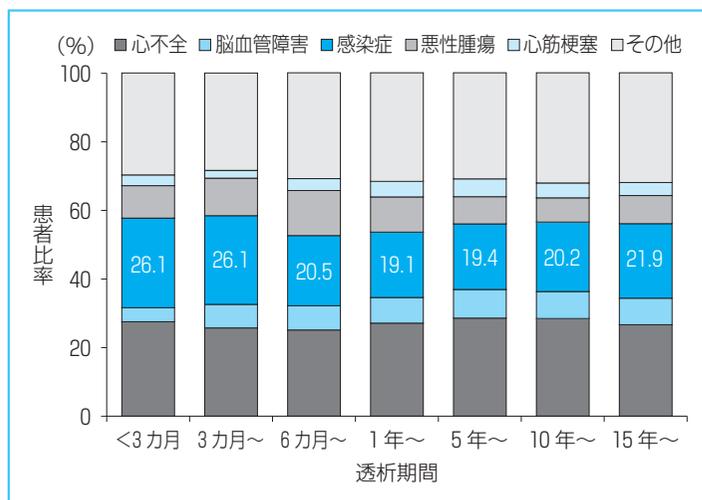


図2 死亡患者の死亡原因分類（透析期間との関係，2012年）
[JSDT Renal Data Registry, 参考 URL 1) より引用]

Ⅲ. 透析を取り巻く環境変化と感染症

1 長期透析歴者の増加

透析患者の長期透析歴者の増加は，近年より顕著となっている．1992年には1%にも満たなかった透析歴20年以上の患者は，2012年末には7.7%となり，透析歴10年以上では27.3%と全体の1/4以上を占めるに至っている．また，患者数で見ても，2008年以降は，透析歴25年以上の患者は10,000名を超え，長期透析患者の比率が年々増大している．

いくつかの概説書で，透析歴の上昇と感染症死との関連を示唆する記載もあるが，透析期間と感染症との関係を層別比較してみると，透析歴6カ月未満では，感染症の占める割合は26.1%と確かに高値であるが，透析歴6カ月以上では，透析歴が長くなるに従い感染症死の比率が高くなる傾向はなく，20%前後で推移し，顕著な差は認められない（図2）^{参考URL1)}．このため，透析期間という観点からは，とくに透析導入後6カ月間の感染管理が，生命予後改善の観点からは，より重要と考えられる．

2 患者の高齢化

1983年に透析患者数は53,017名で平均年齢48.3歳であったが，1992年56.0歳，2002年62.2歳と年々上昇し，2012年には患者数は309,946名となり，平均年齢も66.9±12.5歳と，30年間で18.6歳も上昇している．また，60歳以上が占める割合も，1983年では22.0%であったが，1992年41.3%，2002年59.9%，

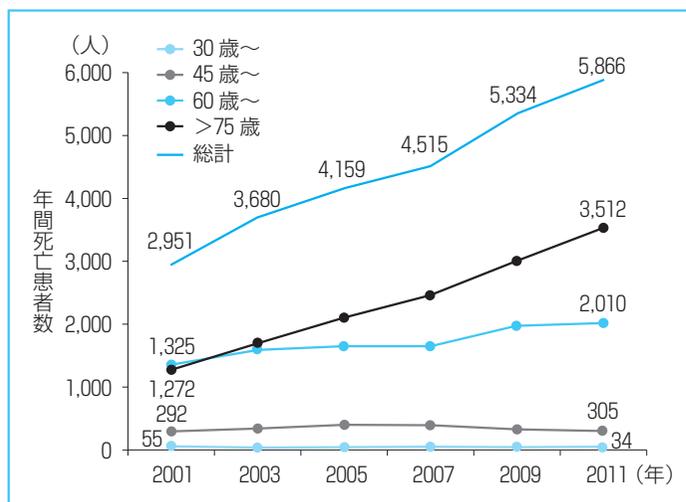


図3 感染症死患者数の推移（年齢層別との関係，2011年）
〔JSDT Renal Data Registry, 参考URL 1〕より引用〕

2012年75.4%と、高齢化が急速に進んでいる。年齢層別に見た感染症死の死因に占める割合は、30～45歳で13.5%、45～60歳で15.2%、60～75歳で19.3%、75歳以上で21.8%と、年齢が高くなるにつれて頻度も高くなる。

患者数は30年で約6倍となり、高齢者の占める割合も年々高くなっている。このため、患者数の推移を見ると、感染症による年間死亡患者総数は、最近10年で直線的に増加し、2001年の2,951名に対し、2011年には5,866名と約2倍に増加している。また、75歳以上の感染症死患者数は、2001年に1,325名が、2011年には3,512名と約3倍(2.7倍)に増加しており、グラフ形状を見るかぎり、75歳以上の感染症死患者数の増加が、近年の感染症死亡者数に強く影響していることが窺える(図3) 参考URL 1)。

3 原疾患としての糖尿病性腎症の増加

透析患者の糖尿病は、生命予後規定因子として重要である。透析導入患者の主要原疾患の割合は、1998年以降糖尿病性腎症が第1位で、2012年末には44.1%となり、第2位の慢性糸球体腎炎(19.4%)の2倍の患者数となっている。また、全患者における比率でも、2011年以降は糖尿病性腎症が原疾患第1位(37.1%)となり、糖尿病性腎症または、糖尿病を有する患者管理が重要となってきている。感染症の原疾患別死因で見ると、慢性糸球体腎炎19.8%、糖尿病性腎症19.2%、腎硬化症23.0%と予想に反して低く、導入患者の死亡原因で見ても、感染症は慢性糸球体腎炎23.0%、糖尿病性腎症24.5%、腎硬化症26.8%と、比率的に見ると腎硬化症のほうが高いという結果となっている。

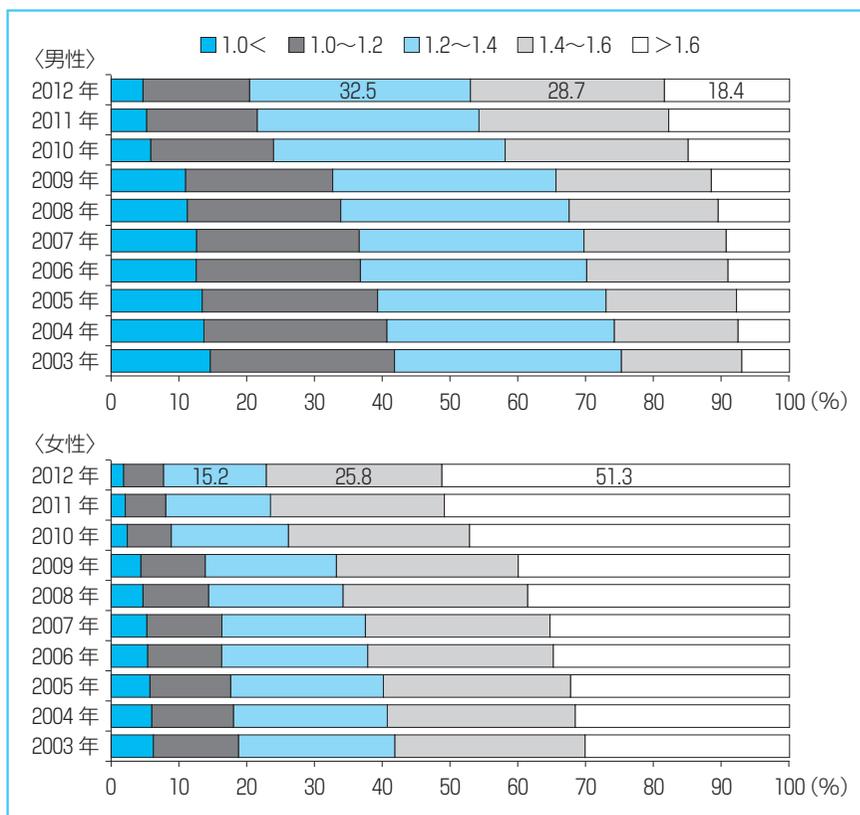


図4 single pool Kt/Vの年別推移（男女別）

〔JSDT Renal Data Registry, 参考URL 1〕より引用

IV. 血液浄化療法から見た感染症管理向上の可能性

1 透析量（Kt/V）の改善

透析患者では細胞性免疫の低下が指摘され、その成因として透析不足に伴う尿毒症性物質の蓄積などが挙げられている。日本透析医学会の「維持血液透析ガイドライン：血液透析処方」では、最低確保すべき透析量として single-pool Kt/V (spKt/V) 1.2 を推奨し、目標透析量は $\text{spKt/V} \geq 1.4$ としている²⁾。本邦における透析量は、ここ10年のデータで見ると、spKt/Vは男女とも年々大きく改善されてきている（図4）。しかし、目標透析量 $\text{spKt/V} \geq 1.4$ で見ると、女性の77.1%は目標に到達しているが、男性では47.1%と半数にも満たない結果となっている。また、より死亡リスクの高い $\text{spKt/V} < 1.2$ は、男性では2割以上を占めており、まだまだ改善の余地があることがわかる^{参考URL 1)}。

2 血液浄化療法の治療選択

また、血液浄化療法の治療選択として、2012（平成24）年度診療報酬改定に伴い、オンライン HDF（血液濾過透析）の患者数は前年比で約3倍（14,016名）となった。HDF患者全体に占める割合も2011年の34.6%から64.7%に増加し、オンライン HDFがオフライン HDFに代わり HDFの中心的治療へと変貌している。近年、生存率への効果について行われた海外のESHOL study（無作為比較対照試験）ではオンライン HDFで全死亡30%、心血管疾患死亡35%、感染症関連死亡55%の低下が示されており、治療選択面からの改善の余地も残されている³⁾。

おわりに

本邦における透析患者の感染症に関する大規模報告は、非常に少ない。また、本邦の数少ない大規模疫学調査である日本透析医学会の統計調査報告から得られる情報は、各施設からの報告を基に、感染症死の確診症例のみを用いて算出されているため、本来より低めに算定されている可能性がある。しかし、蓄積された統計調査データからわかることとして、透析患者の感染症死亡率は一般住民と比べ7.5倍と高率であり、透析患者の高齢化が大きく寄与している可能性がある。このため、高齢透析者の肺炎、敗血症に対する感染症対策の意義は大きく、今後、より詳細な検討がなされる必要があると考える。

文 献

- 1) 若杉三奈子, 川村和子, 風間順一郎, 他: わが国の透析患者における感染症死亡率～一般住民との比較～第57回日本透析医学会ワークショップより. 透析会誌 2013; 46: 183-184
 - 2) 日本透析医学会: 維持血液透析ガイドライン: 血液透析処方. 透析会誌 2013; 46: 587-632
 - 3) Maduell, F., Moreso, F., Pons, M., et al.: High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. J. Am. Soc. Nephrol. 2013; 24: 487-497
- 参考 URL (2014年4月現在)
- 1) 日本透析医学会会員専用ページ「わが国の慢性透析療法の現況(2012年12月31日現在)」
<http://member.jsdt.or.jp/member/contents>

手洗いと感染防護具の使い方

Scrubbing, usage of personal protective equipment

高木 朋子*

POINT

- ・感染対策の基本は石けんと流水による 15 秒以上の手洗いであり、さらに擦式手指消毒用アルコールを活用し、「一処置一手洗い」を徹底することが大切である。
- ・それぞれの個人用防護具の特徴を理解し、用途と個人に合わせて選択したうえで、正しい順序と方法により装着することが大切である。
- ・個人用防護具を使用後は正しい方法で外し、廃棄または片付ける行為までが重要である。その取り扱い方法を最後まできちんと理解することで、確実な感染対策を実施する必要がある。

はじめに

透析室は院内において特殊な環境である。一つの空間に多くの患者が集まり長時間滞在する間、ほぼすべての患者に針を使用し医療者は血液を扱うという、患者と医療者がともに感染の危険にさらされる機会が多い。また、透析患者は免疫力が低く易感染状態にあり、さらに近年では高齢透析患者も増加しており、徹底した感染対策が求められる。この特殊な環境における標準予防策を正しく理解することが、万全な感染対策の実施へと繋がる。

I. 手洗い

手洗いは効果的でもっとも簡単に取り組める、基本的な感染対策とされている。とはいうものの、すべての人が手洗いを正しく理解して効果的に行うことは、簡単そうで難しいというのが現実である。基本的に、石けんと流水を用いて

KEY WORDS 透析, 手洗い, 感染対策, 個人防護具

* 岐阜県厚生農業協同組合連合会東濃厚生病院血液浄化センター・看護師



図 1 手指の正しい洗浄

[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（三訂版），2008⁴⁾より引用]

最低でも 15 秒以上の手洗いが必要とされている。流水と石けんによる正しい手洗いと手指消毒を有効に活用し、「一処置一手洗い」を徹底していくことが大切である。

1 手洗い方法

近年では擦式手指消毒用アルコールが多くの場面で活用されるが、血液や体液などで目に見えて汚染がある場合には、石けんと流水による手洗いが必要となる。手洗いの方法は次のとおりである（図 1）。

- ① 手と手首を流水で十分に濡らす。
- ② 石けんを適量手に取り、手のひらでよく泡立てる。
- ③ 両手のひらを擦り合わせて洗う。
- ④ 手背をもう片方の手で擦り、両手背を洗う。
- ⑤ 片方の手のひらにもう片方の指先を擦り、両指先を洗う。
- ⑥ 両手を組んで指間を擦り合わせて洗う。
- ⑦ 片方の手でもう片方の親指をもみ擦るように両親指を洗う。

- ⑧ 両手首をもみ擦るように洗う。
- ⑨ 流水で十分にすすぐ。
- ⑩ ペーパータオルで十分に水気を拭き取る。

指先・指間・親指・手首は洗い残しやすい部位であり、さらに手荒れなどによる傷の周辺も要注意である。また、手のしわなどにも石けんが十分に行きわたるように、石けんをよく泡立てて使用することもポイントとなる。可能なかぎり、前述の手洗い方法③～⑧を各5秒ずつ行えるとより効果的である。手洗い後に水分を拭き取る際も、拭き残しやすい部位は手洗い時と同様である。水分は十分に拭き取ることが大切であるが、このときにペーパータオルで手を擦りすぎると、摩擦が手荒れの原因となる。そのため、優しく叩くように拭き取ることがポイントである。

2 手洗いにおける注意点

1) 手の乾燥

流水による手洗い後には、手を十分に乾燥させることが大切である。濡れたままの手は、再び病原体が付着しやすい状態となりうる。さらに自然乾燥は、手に付いた水分が蒸発する際に皮膚の角質層の水分までいっしょに奪ってしまうため、手荒れの原因となる。手洗い後の水分を除去するには共用のタオルではなく、使い捨てのペーパータオルを使用する。手洗い場に吊るしたタオルが感染源とならないよう、共用は避けるべきである。またペーパータオルはホルダーを活用し、未使用の部分が手洗い後の手から落ちる水滴で汚染されないように、下へ向かって引き取る形式が望ましい。ペーパータオルの使用やホルダーの設置は、コスト面において少々負担となるが、万全な感染対策をとるうえで必要不可欠といえる。

2) 石けん

手洗いに使用する石けんは、液体石けんが望ましい。固形石けんは使用後の濡れた状態から乾燥までに時間がかかり、濡れた石けんの表面において病原体が増殖する可能性がある。そのため、固形石けんを使用する場合は水はけのよいケースを利用するなどの注意が必要となる。一方、液体石けんを使い捨てボトルではなくボトルを使い回して使用する場合、その補充方法に注意が必要である。ボトルに液体石けんが残った状態で継ぎ足しをすると、その湿ったボトル内において病原体が繁殖する可能性がある。液体石けんをボトルへ補充する際には、石けんを使いきったあとボトルを十分に洗浄して乾燥させてから補充するのが原則とされる¹⁾。いずれも適切な石けんの管理が必要である。

3 擦式手指消毒用アルコールの活用

すべての処置ごとに流水による手洗いを実施することは実際には困難であり、

擦式手指消毒用アルコールによる手指消毒も活用するべきである。手指消毒は、正しく使用することで手に付着した細菌などを短時間で殺菌でき、条件次第で石けんと流水による手洗いよりも殺菌効果が期待できるとされている^{1)~3)}。また保湿剤が配合されているものもあり、度重なる石けんと流水による手荒れの問題を軽減できるという利点もある。一処置一手洗いという感染対策の基本方法を実施するために、石けんと流水による手洗いと擦式手指消毒用アルコールによる手指消毒を、効果的かつ上手に使い分けることが大切である。

手指消毒用アルコールの適正量はポンプ式ボトルでワンプッシュ（約3 mL程度）とされ、手に擦り込んでいる15秒ほどの間に乾いてしまわない程度の量とされる^{1)~4)}。手洗いのときと同様に、指先・指間・親指・手首は忘れやすい部位であるため、意識的に行うことがポイントとなる。

II. 感染防護具の使い方

すべての患者は何らかの病原体に感染しているという前提で対応すべきである³⁾とされており、血液による曝露を防ぐために個人用防護具を用いる。血液に触れる機会の多い透析室においてこの標準予防策は、医療者と患者双方における感染対策としてきわめて重要である。個人用防護具として、手袋、ガウン、エプロン、マスク、ゴーグル、フェイスシールドなどがあり、これらを正しい方法で使用することで、確実な感染対策を実施する必要がある。

1 防護具の特徴と注意点

1) 手 袋

手袋は各使用者の手のサイズに合わせることができるよう、サイズをいくつか揃えておくことが望まれる³⁾。手袋の素材はさまざまであるが、素材によっては使用者のスキントラブルの原因となりうる。また、同一操作を行ったあとの手袋のリーク率として、ラテックス手袋0~4%、ニトリル手袋1~3%、ビニール手袋26~61%との報告がされており⁵⁾、手袋を装着していれば感染対策が万全であるとはいえず、手袋を外したあとの手指衛生が必要である。また、手袋をしたままの手指衛生は不適切であり、手袋の再使用を行うべきではない。

2) マスク

マスクは、血液が飛散する可能性のある場面や、飛沫予防策を行う患者へ接触する際などに必要となる。感染経路別予防策に準じてマスクの種類も選択されるべきである。マスクは鼻から顎までが十分に覆われ、顔にフィットするサイズのものを選択する³⁾。

3) ガウン、エプロン

上肢が汚染される可能性のある場合は、エプロンではなくガウンを使用する。

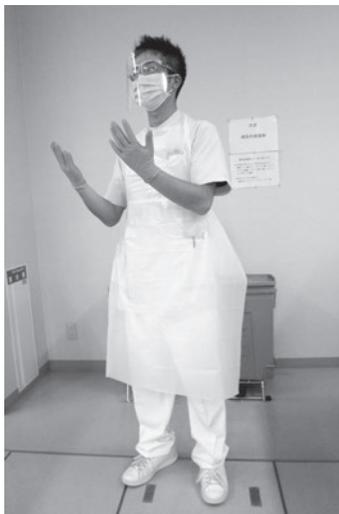


図2 防護具装着例

また、湿性体液から医療者の衣服や皮膚を保護するために、防水性が必要である。ガウンは防御性は高いが、フリーサイズものが多いため体型に合わせづらい、長時間の作業では蒸れるなどの欠点がある。

4) ゴーグル、フェイスシールド

用途に合わせて、顔にフィットする防護具を選択することがポイントとなるが、装着感・必要な視野の確保・コストも関与する⁵⁾。また私物の眼鏡は顔面に密着しておらず、形状によっては顔との隙間から飛散物を浴びる可能性もあるため防護具にはならない⁵⁾。使用後は単回型のは感染性廃棄物として速やかに処理し、再生型のはメーカーの推奨する消毒方法に従い取り扱うことが望ましい⁵⁾。

2 防護具の使用方法

防護具による感染対策はただ身につけることではなく、防護具を正しい順序で着脱し、速やかに廃棄することで実行されたといえる。また、装着と外す際には順序が異なる。そのため、防護具の正しい扱い方を理解することが重要である。

1) 防護具を装着する(図2)

処置に合わせた適切な防護具の選択もポイントとなる。また、装着は患者から離れたところで行う。装着の順序は「ガウン→マスク→ゴーグル→手袋」である。装着順にそれぞれの注意点を下記に述べる。

① **ガウン、エプロンを着る**：状況に応じてガウンタイプとエプロンタイプが使い分けられる。どちらの場合でも装着時のポイントは、体に沿わせて着用し、隙間を作らないように注意することである。襟の隙間から飛散物が入り込むのを

防ぎ、汚染される面積を少しでも小さくするため、首と腰のひもを後ろでしっかりと結ぶ。そして裾を上げる際は患者に触れないように注意する必要がある。

② **マスクを装着する**：サージカルマスクの鼻に当たる部分を上にし、鼻にフィットさせる。両耳にゴムをかけマスクのプリーツを拡げて、鼻から顎の下までしっかりと覆う。マスクはしっかりとフィットさせることがポイントとなる^{2), 3), 5)}。

③ **ゴーグル、フェイスシールドを装着する**：顔・目をしっかりと覆うように装着し、フィットしていることを確認する。

④ **手袋を装着する**：手袋の袖口を手首まできちんと伸ばす。ガウンの場合は、手袋の袖口でガウンの袖口を覆う。手袋装着後は破損がないか確認する。

2) 防護具を外す

防護具を外す際の注意点は、まわりを汚染しないように意識することである。防護具の表面には目に見える汚染がなくても、不潔であると考えて周囲や皮膚などに触れることのないように注意を払う。また、防護具を外さずに次の患者に対する作業・行動に移ることは、感染の拡大に繋がるリスクとなる。「一処置一手洗い」と同様に「一患者一防護具」と考え、その正しい使用法を徹底する必要がある。

防護具を外す際の順序は「手袋→ゴーグル→マスク→ガウン」であり、それぞれの注意点を下記に述べる。

① **手袋を外す**：手首近くの縁をつまみ、手袋を中表になるように外し、手袋をつけている手で持つ（**図 3-①**）。その後、手袋を脱いだ手の指先を手首の部分の内側に滑り込ませ、手袋の外側を包み込むように外す（**図 3-②**）。2枚の手袋をひとかたまりにした状態で廃棄する（**図 3-③**）。使用後の手袋は汚染されているという認識のもとに、手袋を外す際は手袋の外側を素手で触らないように注意する。また、目では認識できない手袋の破損や、手袋を外す際に汚染されている可能性もあるため、手袋を外したあとは手指消毒を行う必要がある¹⁾。

② **ゴーグル、フェイスシールドを外す**：外側表面は汚染されていると考え、外す際は耳の部分に触れる。外したあとは、そのまま廃棄するか所定の保管場所へ戻す。

③ **ガウン、エプロンを脱ぐ**：外側表面は汚染されているため触れないように注意し、首にかかる部分を外して外側を中にして折り込み、ひとまとめにくるみ廃棄する^{2), 3), 5)}。

④ **マスクを外す**：外側表面に触れないように、ゴムやひも部分をつかんで外し、そのまま廃棄する。

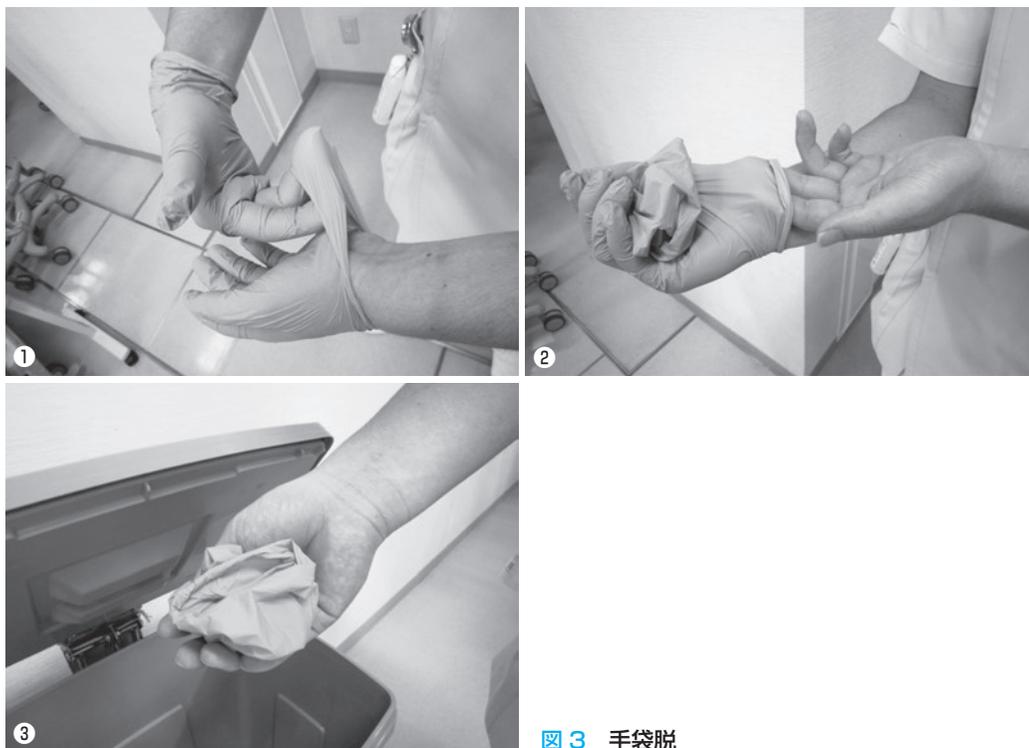


図3 手袋脱

おわりに

正しい手洗いの実施と、感染防護具の正しい使用ができてこそ感染対策への取り組みとされる。なぜ必要か、どのタイミングが適切かなど、私たちは自身を守るための方法を十分に理解して確実に実施すべきである。

文献

- 1) 大久保憲 訳：医療現場における手指衛生のための CDC ガイドライン，2003，38-95，メディカ出版，大阪
- 2) 宮下美子 編：透析室の感染対策，透析ケア 2010；16：16-32
- 3) 富山広子，他：透析の準備・開始から終了までの感染対策，矢野邦夫 監：透析室の感染対策パーフェクトマニュアル—CDC ガイドラインを实践！ 2007，12-27，メディカ出版，大阪
- 4) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）「透析施設における C 型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究（H18-肝炎—一般-002）」：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（三訂版），2008，1-14
- 5) 森屋恭爾，大久保憲，國島広之，他：個人用防護具の手引きとカタログ集（第 4 版），2011，8-41，職業感染制御研究会，東京

消毒と滅菌

Disinfection and sterilization

廣島 葉子*

POINT

- ・透析領域は肝炎ウイルスや耐性菌などのアウトブレイク（集団発生）のリスクが高く、その原因は汚染された環境表面および器具，医療スタッフの手指を介する交差感染である。
- ・器具や環境表面の消毒は，どのような感染症例に使用したかではなく，使用目的によって処理方法を決定する。
- ・器具使用時の感染リスク（使用目的）に基づき，どのような消毒水準（洗浄・消毒・滅菌）が必要かを合理的に決定する方法が Spaulding 分類である。
- ・消毒・滅菌の質を保証するためには，処理前の洗浄を確実にを行い，適切に消毒薬を使用することが重要である。

はじめに

医療現場で使用される器材には，単回使用器材（ディスポーザブル）と再使用器材（リユース）がある。ディスポーザブル製品は厳格な基準に基づいて滅菌処理され提供されるが，再使用可能な製品は，各医療施設の判断で処理方法が決定されている。

血液透析は血液を出し入れするといった手術に準じた手技を実施するにもかかわらず，同一のフロア内で複数の患者のケアを行う特殊な医療環境があり，肝炎ウイルスや耐性菌などによるアウトブレイクのリスクが高いことが指摘されている。血液透析患者における B 型肝炎ウイルス（HBV）感染のアウトブレイクのほとんどは，毎回の透析後にルチーンに消毒されていない環境表面や，血管鉗子などの器具，数回量バイアルの共有，血液サンプルが取り扱われる区域に隣接

KEY WORDS Spaulding 分類，消毒水準，消毒薬抵抗性

* 武蔵野赤十字病院看護部

した場所で用意された注射用薬剤，医療スタッフの手指を介する交差感染によって引き起こされる¹⁾。また，2005年の米国における報告では，透析患者の2.3～12%がMRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)保菌者である，との報告もある²⁾。以上のことから，透析領域においては，患者および医療スタッフが接触するすべての器材および環境が病原微生物の貯蔵庫となっている可能性を考慮し，その処理方法を検討する必要がある。

I. 洗浄・消毒・滅菌における感染管理の目的

感染が成立するためには①感染源となる微生物の存在，②感染経路(伝播方法)，③微生物の侵入口のある感受性宿主という三つの要素が必要である。消毒と滅菌は，感染源となる微生物の量をコントロールすることで，感染を制御するのが目的となる。微生物には消毒薬や熱への抵抗性などの特徴が備わっているため，各消毒滅菌法が微生物の量をどの程度減らしているのか，あるいは，どのタイプの微生物を殺滅することが可能なかを理解しておく。

II. 器具の処理方法を選択するための合理的な手法³⁾

器具の処理方法をどのように決定するのか，患者ケアの機器および器材は，どのような感染症例に使用したかではなく，使用目的によって処理方法を決定するのが基本である。 Earle H. Spaulding は，器具使用時の感染リスクに応じて①クリティカル(critical)，②セミクリティカル(semi-critical)，③ノンクリティカル(non-critical)に分類し，器具の使用目的に基づいて，洗浄・消毒・滅菌のどの殺菌性能が必要か合理的に決定する手法を提唱した(表1)⁴⁾。

消毒薬の対象となる微生物は，図に示すように，各微生物が備えている消毒薬抵抗性(抗菌スペクトル)の範囲により，高水準・中水準・低水準に分けられており，Spaulding分類とリンクする形で消毒水準が定められている⁵⁾。

III. Spaulding分類に基づく器具の処理方法の実際³⁾

1 クリティカル器材

クリティカル器材とは，無菌組織や血管内に挿入する器具など，微生物に汚染された場合に高い感染リスクとなる器材を指す。このカテゴリの器材には，滅菌処理を求められる。滅菌とは，物体上もしくは液体内の微生物を死滅させ，無菌に近づける工程をいう。現実的に無菌にすることは不可能なので，限りなく無菌であることを保証する水準を設けている。この水準を「無菌性保証水準(SAL; sterility assurance level)」と呼び，「滅菌後の製品上に生存可能な微生物が一つ

表1 Spaulding 分類に基づく器具の処理方法

リスクに応じた分類	定義	器具例	消毒水準		処理方法
クリティカル器具 (critical items)	無菌組織や血管内に挿入する器具など	手術器具・針・カテーテル, インプラント器材, 透析回路	滅菌 (sterilization)	芽胞を含むすべての微生物を除去	高圧蒸気滅菌 プラズマ滅菌 EOG 滅菌 化学的滅菌剤 10時間浸漬
セミクリティカル器具 (semi-critical items)	粘膜や傷のある皮膚に接触する器材	呼吸器関連器具, 麻酔器具, 軟性内視鏡, 喉頭鏡, 気管内挿管チューブ, 避妊用リング	高レベル消毒 (high-level disinfection)	すべての微生物および一部の芽胞を除去	熱水消毒 (ウォッシャーディスイنفクター 93℃ 10分など) グルタラル 過酢酸 フタラル
		体温計 (直腸・口腔) 水治療タンク	中レベル消毒 (intermediate-level disinfection)	芽胞以外のほとんどの微生物を除去または減少	次亜塩素酸ナトリウム アルコール系消毒薬 フェノール系
ノンクリティカル器具 (non-critical items)	無傷の皮膚と接触する器具・環境表面	血圧計カフ, 尿管器, 電子カルテ, 止血鉗子, ハサミ, 聴診器, 駆血帯	低レベル消毒 (low-level disinfection)	結核菌以外のほとんどの微生物を除去または減少	ベッドパンウォッシャー (80℃ 10分間)
ノンクリティカル環境表面		透析装置の外部表面, ベッド柵, ベッドサイドテーブル, 病室内の家具, 床			<ul style="list-style-type: none"> ・0.1~0.2%ベンザルコニウム塩化物液 ・0.1~0.2%ベンゼトニウム塩化物液 ・0.1~0.2%アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩液 ・アルコール系消毒薬 ・200~1,000ppm (0.02~0.1%) 次亜塩素酸ナトリウム液

[パトリシア・リンチ, 他 (藤井 昭 訳): 限られた資源でできる感染防止, 2001, 71-72, 日本看護協会出版会⁴⁾より改変・引用]

でも存在する確率が1/100万 (SAL=10⁻⁶)」であることと規定されている。ただし、滅菌工程を終了すればSALを達成するというわけではない。滅菌前に器材や材料に付着している微生物の数 (bioburden, 初発菌数) が多ければ、滅菌不良を生じる可能性がある。滅菌前には十分な予備洗浄を行う必要がある⁶⁾。

滅菌方法は3種類ある。コスト、環境面を考慮すると、耐熱性の器具であれば高圧蒸気滅菌が第一選択である。非耐熱性の器具の場合には酸化エチレンガス (EOG) 滅菌や過酸化水素ガスプラズマ滅菌 (ステラッド[®]) を行う。2%以上のグルタラル製剤への20~25℃ 10時間浸漬でも芽胞を死滅させることは可能だが、適切な前洗浄が行われ、かつ接触時間、温度、pHが適切であるときのみ信頼できるもので、必ずしもSAL=10⁻⁶といった無菌性保証水準を達成するものではない。

日本国内では、日本医療機器学会が「医療現場における滅菌保証のガイドライン2010」⁷⁾を発行しているので参照されたい。

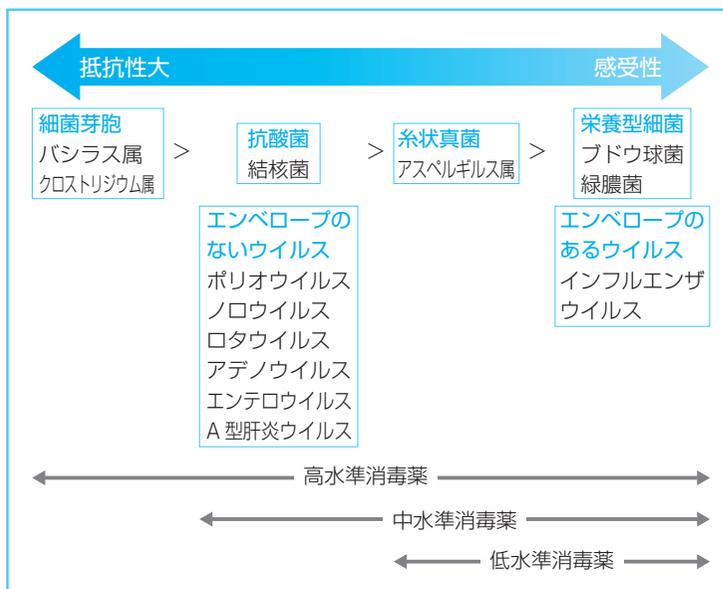


図 微生物の消毒薬に対する抵抗性と消毒水準

消毒薬の対象となる微生物でもっとも抵抗性を示すものとして芽胞菌があり、次に抵抗性を示すものとして結核菌、ウイルスがある。結核菌は外側がろう質で覆われており、消毒薬が効きにくい特徴がある。ウイルスの抵抗性はウイルス間で差がある。もっとも抵抗性があるのはエンベロープと呼ばれる膜構造をもたないウイルスで、次いで、HBV、HCV、HIV となる。アスペルギルスなどの糸状真菌は、カンジダなど酵母様真菌に比べ、消毒薬抵抗性が強くなる。消毒薬にもっとも感受性を示すものは、酵母様真菌、栄養型細菌（一般細菌）、エンベロープをもつウイルスで、エタノールや有機溶媒、石けんなどで処理すると容易に破壊することができる。

[木津純子：INFECTION CONTROL 2005；14：320-325⁵⁾より改変・引用]

2 セミクリティカル器材

セミクリティカル器材とは、粘膜や傷のある皮膚に接触する器材を指す。これらの器具には、少数の芽胞を除いて、すべての微生物を殺滅する高レベルの消毒が必要である。健全な粘膜は一般的な芽胞による感染に対してバリア機能があるため、芽胞をすべて死滅させる必要はない。このカテゴリーの器材には、呼吸療法機器、蘇生用具、体温測定プローブ（食道および直腸）、内視鏡の一部などがある。

代表的な高水準消毒としては、熱水消毒、グルタラール、フタラール、過酢酸などの高レベル消毒薬が挙げられる。

呼吸療法や麻酔に関連した器具は、高レベル消毒薬による毒性を考慮すると耐熱性の器材であれば熱水消毒を第一選択とする。熱水消毒は、温度と接触時間により殺菌性能が異なる。パステライゼーション（70℃を超える熱水による30分

間処理) や熱水消毒 (80℃ 10 分間) が高水準消毒薬と同等である (コラム「Ao 値について」参照)。

高濃度 (1,000 ppm 以上) の次亜塩素酸ナトリウムへの 30 分間浸漬も高水準消毒に分類されるが、この消毒薬は金属腐食性が強く、セミクリティカル器具の消毒に用いられる場合は限られている。

これらの高水準消毒薬が効力を発揮するのは、作用時間、濃度、温度、pH、有機物の除去などが十分に整った場合にのみ必要な消毒水準が確保されるもので、客観的に質を保証することが難しいことが一つの問題点である。どの消毒薬を用いる場合でも、血液や体液が付着した器具を消毒する場合には十分な効果を得られない可能性があるため、十分に前洗浄を行うことは滅菌前の洗浄と同様に重要である。消毒作業に対する接触・吸入毒性があるので、換気設備が十分整った場所で、適切な防護具を装着したうえでの使用が求められる。加えて、患者に対する残留薬剤による粘膜障害やアレルギーの観点から、消毒後のリンス (洗

コラム

Ao 値について

熱水消毒の指標として使われているのが Ao 値 (A naught 値) である。消毒温度を 80℃ (基準温度) に換算したときの理論的な消毒時間 (秒) で表される。たとえば、80℃ 10 分という消毒方法は Ao 値は 600 となる。Ao 値が高いほど、消毒能力が高い。

WFHSS (世界各国の滅菌関連学会や病院材料部関連学会が参加登録した国際組織) は、細菌や熱に弱いウイルスには Ao 値 600 以上、B 型肝炎ウイルスなどの耐熱性病原体には Ao 値 3,000 を推奨している (表 2)。また、手術機械の洗浄に用いる洗浄機の性能には Ao 値 3,000 以上を求めている。

表 2 各国の熱水条件の比較

器具

国名	Ao 値	消毒温度	消毒時間
ドイツ	12,000	93℃	10 分
	6,000	90℃	10 分
英国	600	80℃	10 分
日本	—	—	—

リネン

国名	Ao 値	消毒温度	消毒時間
ドイツ	6,000	90℃	10 分
	2,846	85℃	15 分
デンマーク	1,897	85℃	10 分
日本	600	80℃	10 分
米国	189	71℃	25 分
英国	23	71℃	3 分

[日本医療機器学会：医療現場における滅菌保証のガイドライン 2010, 13⁷⁾ より引用]

い流し)には最大限の注意を払う必要がある。

3 ノンクリティカルの器具, 環境表面

ノンクリティカル器具とは、無傷の皮膚と接触するが、粘膜や健常でない皮膚に接触しない器具を指す。CDC (米国疾病管理予防センター) ガイドラインでは、ノンクリティカルは、ノンクリティカル器具とノンクリティカルな環境表面に分けている。ノンクリティカルな器具には、血圧計カフ、便尿器、松葉杖、水枕、コンピューターなどがある。ノンクリティカル器具は通常低水準消毒薬による清拭消毒もしくは、30分浸漬消毒を行う。ただし、排泄物で汚染されている便尿器の消毒には、ベッドパンウォッシャーによる熱水消毒が第一選択である。ベッドパンウォッシャーは、洗浄と消毒を1工程で実施できるので、作業者が洗浄作業による汚染を受ける心配がない。

ノンクリティカルな環境表面には、ベッド柵、ベッドサイドテーブル、医療器具表面、病室内の家具、床などがある。ノンクリティカルな環境表面は、感染リスクとしては最小リスクであり、高度な汚染を受けないかぎり日常的な洗浄・清掃のみでよいとされている。しかし、頻繁に手で触れる環境表面は、多くの微生物の貯蔵庫 (リザーバー) となっている可能性があり、環境表面に触れた医療スタッフの手指を介して二次伝播が生じることが指摘されている。環境を低水準消毒薬で消毒するのか、洗浄剤を用いて清掃するのか、についてはCDCガイドラインでもさまざまな議論がなされている。

ただし、HBe抗原陽性の血液には、高濃度のHBVが存在しており、 10^{2-3} billion/mL濃度のHBVは、肉眼的に確認できる血液がなくても、感染力を有している。さらに、HBVは環境において比較的安定しており、室温では環境表面に少なくとも7日間は生き続けることができる¹⁾。透析関連領域に関していえば、環境はHBVに有効なレベルの消毒を行うことが適切と考えられる。「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」⁸⁾でも、透析終了ごとに500~1,000 ppm (0.05~0.1%) 次亜塩素酸ナトリウム溶液で清拭する、と記載されている。

IV. 洗浄・消毒における注意点

1 洗 浄

洗浄とは、物体や環境表面から異物 (汚れ・有機物) などの目に見える汚染を除去することである。洗浄の目的は、器具に付着する微生物の数を減らすとともに、熱や消毒薬などの浸透を阻害する要因を取り除くことにある。洗浄は、水と洗浄剤または、酵素洗剤などを用いた用手洗浄と、各種自動洗浄などを組み合わせて実施される。器具・機械は複雑化・精密化してきているため、器具の特性に

応じて洗浄剤や洗浄方法を選び、全表面が洗浄できるように分解可能なものは分解するなど、洗浄作業にも専門的な知識と技術が必要になってきている。

洗浄作業時の注意点としては、職業感染防止のためにスタンダードプリコーションの概念に基づき、アイシールド、マスク、ガウン、手袋などの个人防护具を適切に使用する。また、洗浄作業には就業前にB型肝炎ワクチンの接種を実施し、予め免疫を獲得しておく。

2 消毒薬の適正使用

1) 消毒薬の選択 — 生体か？ 非生体か？

諸外国では患者の処置や手指消毒に用いる“生体消毒薬 (antiseptics)”と器具や環境の消毒に用いる“環境消毒薬 (disinfectants)”は別な用語で扱われ、承認基準が異なる。日本においては、同一の消毒薬が生体、非生体をまたがる複数の効能・効果が承認されている場合が多いので惑わされないようにする。

生体消毒薬として使用するべき消毒薬として、クロルヘキシジン、ポビドンヨード、トリクロサンなどが挙げられる。Spaulding 分類でもクロルヘキシジンを使用して器具や環境を消毒する基準はない。非生体消毒薬としては、生体に適用できないグルタラールなどはもちろん、次亜塩素酸ナトリウム、クレゾール石けんなどのフェノール系消毒薬、ベンザルコニウム塩化物などの第四級アンモニウム塩、両性界面活性剤などがある。消毒用エタノール、イソプロパノールなどのアルコール系消毒薬は生体、非生体の両方に使用可能である。

2) 消毒薬使用上の注意点⁹⁾

① **血液・有機物などの混在により効果が減弱することがある**：血清、分泌物、喀痰、糞便、膿、各種界面活性剤などは、消毒薬の殺菌効果に影響を与える。消毒前に、規定の方法で十分に洗浄しておくことが必要である。

② **適正な濃度**：定められた濃度で正しく使用することが重要である。濃度が薄ければ殺菌効果が期待できず、濃すぎれば一般に殺菌効果は強くなるが副作用の発生が起りうる。使用中の注意として、消毒薬の希釈・揮発・力価低下など、種々の要因により消毒薬の濃度低下を起こし、殺菌力を弱めることがある。水で薄まらないようにする。アルコールなど揮発しやすいものには蓋をする。次亜塩素酸ナトリウムやグルタラールなど遮光の必要のあるものは専用容器を用いる等して有効濃度の確保を行う。

③ **接触時間**：消毒薬が殺菌効果を発揮するためには、微生物に対してある一定の接触時間が必要である。必要な消毒時間は消毒薬、対象微生物などにより異なり、一般に作用時間が長いほど殺菌効果は良くなる。

④ **温度・pH**：一般に温度が高いほど殺菌力は強くなり、温度が低いほど殺菌力は弱くなる。20℃以下の温度で消毒すると期待する効果が得られない場合があるので、なるべく20℃以上で消毒することが望ましい。20℃以下で使用する

場合は、あらかじめその温度における殺菌効果を調査確認しておく必要がある。

⑤ **材質への影響**：次亜塩素酸ナトリウムは金属腐食作用や繊維の脱色作用などをもつ。また、アルコールはプラスチック製品を劣化させることもあるので、医療機器などへの使用に際しては、メーカーに使用可能な消毒薬を確認する。

⑥ **そのほか**：繊維、布、ガーゼなどに吸着して殺菌力の低下を起こすことがある（ベンザルコニウム塩化物、クロルヘキシジングルコン酸塩、アクリノール水和物など）。

⑦ **下水道への排水が規制されている消毒薬**：フェノール類（フェノール、クレゾール、トリクロサンなど）と水銀製剤（マーキュロクロムなど）。

3) 消毒薬の微生物汚染への対策⁹⁾

消毒薬の保存状態、取扱いによっては消毒薬抵抗性細菌が消毒薬内で繁殖することがある。

① 清潔な容器を用いる。

② 消毒薬の継ぎ足しをしない。

③ 経時変化により力価低下を生じる消毒薬は、調整日を明記し調整後の使用期限を守る。

例) 次亜塩素酸ナトリウム 0.01 %は 24 時間ごと

④ ベンザルコニウム塩化物液などを含浸させた綿球やガーゼに緑膿菌やセラチア菌などが混入すると、急速に菌が増殖することがある。低レベル消毒薬の使用に当たっては用時調製、もしくは 24 時間ごとの廃棄とする。

■ 文 献

- 1) 矢野邦夫 訳：慢性血液透析患者における感染予防のための CDC ガイドライン。2001, メディカ出版, 大阪
- 2) Parker, M. G. and Doebbeling, B. N. : The challenge of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevention in hemodialysis therapy. *Semin. Dial.* 2012 ; 25 : 42-49
- 3) 満田年宏 訳：医療施設における消毒と滅菌のための CDC ガイドライン 2008, 2009, ヴァンメディカル, 東京
- 4) パトリシア・リンチ, 他 (藤井 昭 訳) : 限られた資源でできる感染防止。2001, 71-72, 日本看護協会出版会, 東京
- 5) 木津純子：消毒薬適正使用の原則と実践。 *INFECTION CONTROL* 2005 ; 14 : 320-325
- 6) 大久保憲 編：現場ですぐ使える洗浄・消毒・滅菌の推奨度別・絶対ルール 227&エビデンス (*INFECTION CONTROL* 2009 年秋季増刊)。2009, 85, メディカ出版, 大阪
- 7) 日本医療機器学会：医療現場における滅菌保証のガイドライン 2010, 2010, 13
- 8) 日本透析医会, 他：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 (三訂版), 2008
- 9) 尾家重治 監：消毒薬マニュアル (第 5 版), 2012, 健栄製薬

感染経路の特徴とその予防策

Character and management of the route of infection

原田 孝司* 船越 哲*

POINT

- ・接触感染は、感染源を有する患者との直接接触や、汚染した器具や環境表面に触れることで起こる。
- ・飛沫感染は、患者の咳やくしゃみにより放出された飛沫を吸引することにより感染するが、1 m 以内に落下することにより離れた場所では感染しない。それに比し空気感染は、飛沫の水分が蒸発し、結核菌などの飛沫核が空気の流れに乗って遠くまで拡散することにより感染する。
- ・血液媒介感染は、ウイルスに汚染された血液の輸血や汚染された注射液の注射により感染が成立する。またウイルス陽性患者の体液によっても、粘膜や創傷がある皮膚からも体内に入り感染する可能性がある。

はじめに

透析患者は免疫学的に易感染性の病態であり、種々の感染症に曝露された場合に容易に感染する可能性がある。感染症にはそれぞれ特徴的な感染経路があり、感染経路別にその特徴を考慮した予防策が必要である。

感染経路は、接触感染、飛沫感染、空気感染および血液媒介感染に分けられる。それぞれ感染経路別に、その特徴と透析室における予防策について解説する。

I. 接触感染

接触感染には表 1 に示したような、細菌感染、ウイルス感染、その他がある¹⁾。臨床的に細菌感染で問題になるのが MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) を

KEY WORDS 接触感染, 飛沫感染, 空気感染, 血液媒介感染

* 長崎腎病院

表1 接触感染

細菌	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA), メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE), 多剤耐性緑膿菌 (MDRP), バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE), 多剤耐性アシネトバクター (MDRA), など
ウイルス	ノロウイルス, ロタウイルス, アデノウイルス, など
その他	疥癬, など

〔文献1)より引用〕

代表とした耐性菌である。ほかに感染後に重症化すると致死的になるMDRP (多剤耐性緑膿菌), MDRA (多剤耐性アシネトバクター) などがある²⁾。ウイルス感染では感染力が非常に強いノロウイルスが院内集団感染を引き起こす。その他ではダニの一種である疥癬がある。

1 感染経路^{3)~5)}

MRSA 感染経路は、感染源を有する患者との直接接触や、汚染した器具や環境の表面に触れることによる間接的な感染である。透析患者は鼻腔にMRSAの保菌者が多く、内因性感染として発症することもある。MRSAに感染しやすい患者は、低栄養患者、高齢患者、重度の合併症を有する患者、気管切開や気管カニューレ留置患者および術後患者、カテーテルの長期留置患者などである。

MRSAは乾燥した状態で環境に長期間生存するために汚染源となりやすい。おもに医療スタッフの手指により媒介されて伝播し感染が拡がることが多い。MRSA患者を処置した手や環境の菌が付着した手で他の患者に触れたりする行為や、MRSA保菌スタッフが無意識に自分の鼻、顔、髪などに触り患者に接したときに感染源となる。MRSA陽性患者の咳による喀痰の飛沫により飛沫感染が起こることもある。滲出液が多い場合は、汚染された医療機器や医療用具を介して感染を起こす。

MDRPは蓄尿行為などを介した湿潤した環境表面からの感染が問題となる。

ノロウイルスの感染力は非常に強く、10個ほどの少量のウイルスでも感染が成立するといわれている。感染経路として表2のような場合が考えられる。患者のノロウイルスが含まれる便や吐物から人の手指などを介しての二次感染、汚染された環境表面(ベッド柵, ドアノブ, 洗面台, トイレなど)やスタッフの衣類・エプロンを介しての感染、患者の吐物が大量に飛散した飛沫や便・吐物が乾燥して発生した塵埃の吸引による感染などがある。また、経口感染として、飲食物(食中毒:ウイルスを蓄積した, または汚染された食材), 汚染された水道水や井戸水, 感染した人の調理した食物からの感染などがある⁶⁾。

疥癬はダニの一種であり、重症型はノルウェー疥癬(角化型疥癬, 痂皮型疥癬)と呼ばれる。通常の疥癬との違いとして、虫体の数が多く、肥厚した灰白色

表2 ノロウイルス感染予防対策の基本

1. 隔離
個室隔離
個室隔離が困難なら感染した患者を同じ部屋に集める (cohorting).
2. 手袋, 手指手洗い・消毒
病室に入室時から手袋着用: 患者のケア時, 汚染物との接触時.
病室から出る前に手袋をはずし, 手洗い・手指消毒.
3. 長袖のガウンまたはプラスチックエプロンの着用
病室に入室時から着用: とくにスタッフの着衣が患者に触れたり, 汚染物の処理を行うとき. 病室から出る前に脱ぐ.
4. マスク
大量の嘔吐や下痢で環境が広範に汚染され塵埃が出る可能性がある
場合: 入室時に着用.
5. 患者の移動
病室の外への移動は制限.
透析は個室透析.
6. 医療器具
体温計や聴診器などは患者専用にする.
7. トイレ・洗面所
患者が使用するトイレ, 洗面所は専用にする.
8. 環境の消毒
ドアノブ, ベッド柵, 便器, 汚染されたカーテンなど.

[原田孝司, 船越 哲: 日透析医会誌 2013; 28: 232-235⁶⁾ より引用]

～黄白色の角質増殖と痂皮に覆われた状態になり, 剥がれ落ちた鱗屑や痂皮にも多数のヒゼンダニが存在するので, 集団発生の感染源になりやすい⁷⁾.

2 予防策^{3)~5)}

MRSA 感染者の処置時に汚染部位や汚染物に接触する場合は, ディスポーザブルの手袋を使用する必要がある. 聴診器, 体温計, 血圧計は専用とする. 排菌量が多い場合はプラスチックエプロンを着用する. MRSA が飛散する可能性がある場合は原則として個室隔離とする. 透析室において隔離が困難な場合には, カーテンで区画しベッドは固定とする.

リネン類消毒および環境対策に関しては, 食器類は通常の消毒でよいが, 寝具類はすべて消毒殺菌が必要である. MRSA 汚染物資は感染性一般廃棄物として袋に入れて破棄する.

気管支切開部位, 口腔から咳嗽などで喀痰中の MRSA が大量に飛散する患者, 開放性創部, 化膿性皮疹, 熱傷などで体表の広範な部位に MRSA を保有し, 膿や落屑皮膚とともに MRSA が大量に飛散している患者の場合は, 隔離を行うのが望ましい.

保菌者への対応としては, 標準予防策+接触予防策 (喀痰の多い場合は+飛沫

予防策)を遵守することである。バクトロバン[®]軟膏やバンコマイシンの吸入は、術前などを除き推奨されていない。なおMRSAのスクリーニング検査は、集団発生時に気管切開やIVHカテーテルなどを有する患者に施行する。侵襲が大きい手術の場合には、術前にスクリーニング検査をしておくことが望ましい。標準予防策を遵守していることを前提に、スタッフのスクリーニングは原則として必要ない。

ノロウイルスの感染予防では個室隔離が必要である。個室隔離が困難なら、感染した患者は同じ部屋に集める。スタッフは病室への入室時に手袋・プラスチックエプロンを着用し、患者のケア後や汚染物との接触後に病室から出る前に手袋・プラスチックエプロンをはずし、十分に手洗いを行う。大量の嘔吐や下痢で環境が広範に汚染され汚染物質の乾燥後に塵埃が出る可能性がある場合は、入室時にマスクを着用する。患者の病室の外への移動は制限し、透析は個室透析を行う。体温計や聴診器などは患者専用にする。患者が使用するトイレ、洗面所も専用にする。患者が触ったドアノブ、ベッド柵、便器、汚染されたカーテンなどには次亜塩素酸ナトリウムによる環境の消毒を行う(表2)⁶⁾。ノロウイルスはエンベロープを有さないで、アルコールに抵抗性とされている。したがって、通常は次亜塩素酸ナトリウムを用いるが、蛋白質に接すると分解されるので濃度に注意が必要である。環境表面の消毒では0.02%の濃度でよいが、吐物などの廃棄処理には0.1%の濃度を用いる必要がある。

疥癬は、人と人との密接な接触により感染する。疥癬虫や虫卵を内包している落屑が付着している寝具、リネン類、医療器具、介護用具などを介して感染することもある。通常は虫体の足の構造から布地をかき分けて中に潜れないので、患者の皮膚が触れる面を注意すればよい⁷⁾。

II. 飛沫感染

飛沫感染には表3のような感染症がある。ウイルス感染で代表的なものはインフルエンザウイルスであるが、ムンプスウイルスや風疹ウイルスも飛沫感染を起こす。細菌感染としては髄膜炎菌や百日咳菌、インフルエンザ菌などがある。そのほか、咳嗽が著明な肺炎マイコプラズマなどがある¹⁾。

表3 飛沫感染

ウイルス	インフルエンザウイルス、ムンプスウイルス、風疹ウイルス、その他
細菌	髄膜炎菌、百日咳菌、インフルエンザ菌、など
その他	肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジア、など

[文献1)より引用]

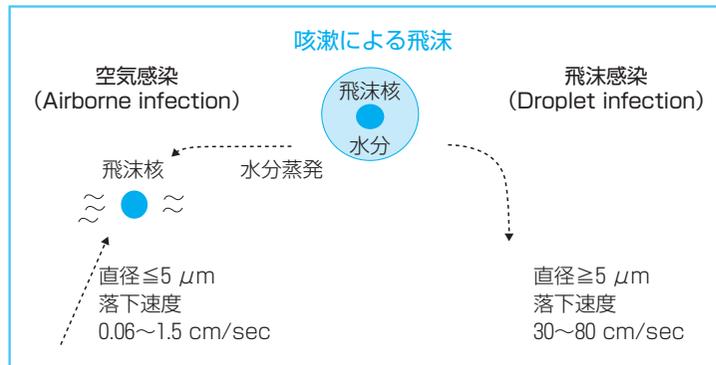


図 飛沫感染と空気感染

1 感染経路^{8)~10), 参考 URL 1)}

飛沫感染とは、患者が咳やくしゃみをするにより放出された飛沫を吸引することにより感染する。飛沫は直径 $5 \mu\text{m}$ 以上の大きさであり、飛沫自体の重みで落下速度は $30\sim 80 \text{ cm/sec}$ となり、およそ 1 m 程度の範囲内に落下する。したがって、それより離れた場所にいる人に感染する確率は低くなる (図)。

2 予防策

透析ベッドの間隔は、飛沫が到達する距離の 1 m 以上が一つの目安である。したがって、透析ベッドの間隔は 1 m 以上あける必要がある。しかしながら、条件によっては 1 m 以上離れていても感染することが報告されているために、患者の間をカーテンで仕切ることも感染の予防になる。咳嗽があり飛沫の拡散が予測される患者には、サージカルマスクを着用してもらう。医療従事者はもちろん家族や面会人も、飛沫の吸引を防ぐためにサージカルマスクを着用してもらう。飛沫感染の原因となりうる患者は個室隔離を原則とするが、個室隔離ができない場合には同一感染者の集団隔離も院内集団感染の予防策の一つである。

インフルエンザの個別予防・集団予防のためには、透析患者およびスタッフのワクチン接種が推奨される。ワクチンの接種で3カ月目にもっとも高い抗体が得られるが、透析患者では抗体の上昇が十分でない患者がおり、2回接種が推奨されている。2回接種することにより、1年近く安全圏の抗体価が上昇した報告がある。流行の時期を考慮し12月までに接種するのが望ましい¹¹⁾。

III. 空気感染^{8)~10), 参考 URL 1)}

空気感染には表4のように細菌感染では結核菌があり、ウイルス感染では麻疹ウイルスや水痘ウイルスなどがある¹⁾。

表 4 空気感染

細菌	結核菌
ウイルス	麻疹ウイルス, 水痘ウイルス, など

1 感染経路

空気感染は、咳で放出された飛沫の水分が蒸発し、直径 $5 \mu\text{m}$ 以下の大きさの飛沫核となり、落下速度 $0.06 \sim 1.5 \text{ cm/sec}$ で空気中を浮遊するために、空気の流れに乗って遠くまで到達することで成立する (図)。部屋全体に拡がるばかりでなく空調を通して他の場所へも拡がる危険性がある。したがって、結核は空気中を漂う結核菌を含む飛沫核を吸入することで感染が成立する。通常の呼吸ではほとんど放出されないが、咳、くしゃみ、歌うことなどで空気中に結核菌を含む飛沫核が放出される。激しい咳を長期間続ける場合は感染源としての危険性が高くなる。

喀痰検査で結核菌が塗抹陽性の場合、一般的に喀痰 1 mL に $7,000$ 個以上の菌を含むとされている。しかしながら、結核菌は皮膚や粘膜に付着しただけでは感染は成立しないので、気管支洗浄液、胃液などの塗抹陽性は感染源とはならない。有効な化学療法を2週間も行くと咳の回数は $1/35$ に減少し、4週間で $1/400$ に減少するので感染源としての危険性は急速に低下する。培養陽性でも塗抹陰性の場合、塗抹陽性に比べて感染の危険性はきわめて低いと考えられる。

ツベルクリン反応が強陽性でも、発病していないかぎり感染源とはなりえない。

2 予防策

空気感染の予防としては、排菌がある患者は病原体を除去するために HEPA フィルターを備えた陰圧空調の部屋に収容するのが原則である。透析室に陰圧空調の部屋がないときには HEPA フィルターを備えたアイソレーターでベッドを覆い個別に透析を行う。その場合換気を十分に行う必要がある。またスタッフは N95 マスクを着用する。結核菌が塗抹陽性であったら感染症法に従い隔離が必要となる。隔離解除の目安は、3回連続で喀痰塗抹が陰性になったときである。

IV. 血液媒介感染

血液媒介感染には表 5 に示すように、B 型および C 型の肝炎ウイルス、HIV (ヒト免疫不全ウイルス)、HTLV-1 (ヒト T 細胞白血病ウイルス) などがある。そのほかに梅毒トレポネーマなどがある¹⁾。

表5 血液媒介感染

ウイルス	B型肝炎ウイルス, C型肝炎ウイルス, HIV, HTLV-1, など
その他	梅毒トレポネーマ, など

〔文献1〕より引用〕

1 感染経路^{12), 13)}

血液媒介感染症は、通常血液内にあるウイルスなどの病原体による感染症で、汚染された血液の輸血や汚染された注射剤の注射や輸液により感染が成立する。ウイルス陽性患者の血液あるいは体液（脳脊髄液、羊水、腔分泌物、胸水、腹水、母乳など）が皮膚を越えて侵入するかまたは創傷がある皮膚あるいは粘膜に接触し、体内に入った場合にも感染が成立する。また汚染された器具、手袋、包帯を介しても感染が起こる可能性がある。

透析以外の感染経路としては性的接触、汚染された注射針、出血を伴う民間療法、刺青などが考えられる。とくにB型肝炎ウイルス（HBV）は感染性が高く、確認できる血液がなくても環境表面に存在し感染する可能性がある。またHBVで環境が汚染された場合には、室温で7日間は感染の危険性がある。したがって、体外循環を行う透析センターにおいては鉗子、はさみ、装置のコントロールスイッチ、ドアノブなどでHBs抗原が検出されている。とくにHBe抗原は感染性が強い。C型肝炎ウイルス（HCV）の感染に関してもB型と同様であるが、感染後の潜伏期は14～18日で、HCV-RNAは感染後1～2週間で検出される。HCV抗体陰性でも3.4%はRT-PCR（逆転写酵素-ポリメラーゼ連鎖反応）陽性である。

肝炎ウイルス感染のアウトブレイクが起こったときは、ルーチンに肝炎ウイルスがスクリーニングされていない、ルーチンに消毒されていない環境表面、サブライ、器具の使用および一患者専用になっていない薬剤バイアルや注射液の使用、血液サンプル取り扱い区域での注射用薬剤の準備が行われている、などが考えられる。

2 予防策

1) サーベイランス

肝炎ウイルスのサーベイランスに関しては、2011年に日本透析医学会から「透析患者のC型肝炎ウイルス治療ガイドライン」が提示されている¹³⁾。

肝炎ウイルスのサーベイランスとしては、HCV抗体を年2回定期的に行う。HCV抗体陽性患者では、HCV-RNA検査を行う。これは転入時、転出時にも実施する。

正常だった肝機能が異常値を示した際には、定期外に肝炎ウイルス関連検査を行う。肝炎ウイルス感染が疑われたときには、HCV-RNA検査を行う。検査結果

は本人および家族に告知し、プライバシー保護に努めながらスタッフにも周知徹底することになっている。

2) 感染対策の指針

厚生労働省は、透析室における肝炎ウイルスの院内感染事故報告を受けて表6のような感染対策指針を透析施設に提示した。また、平成19年度には厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業が透析室における感染対策マニュアルを作成した¹⁾。以下のような感染対策を提案している。「共通使用薬剤のウイルス汚染防止としては、溶解が必要な薬剤は共通の溶解液を使用しない。作り置きまたは大容量の薬剤を共通使用しない。注射薬剤の準備はできれば別の部屋で隔離する」などである。

そのほか、定期的検査によるウイルス性肝炎患者の把握および情報提供、ベッド固定、B型肝炎ワクチンの接種などである。定期的な検査によるウイルス性肝炎患者の把握として1回/2週のALT検査を行い、新たな肝機能障害はHCV-RNAまたはHCV抗体検査を行う。年2回の定期ウイルスチェック（1回はHCV-RNAまたはHCV抗体検査）を行う。ウイルス性肝炎患者の情報提供を行う。ベッドの固定が望ましいが、ベッドが固定できない場合はスタッフの固定や操作順序の工夫を行う。スタッフの固定が困難な場合は、透析の開始および終了は肝炎ウイルス非感染者、HCV陽性患者、HBs抗原陽性患者、HBe抗原陽性患者の順番に行うことが望ましい。聴診器、体温計、血圧計は専用とする。血液や体液で汚染したものを扱う場合はそのつど新しい手袋を使用する。スタッフは目の粘膜からの感染を防ぐためにゴーグルまたはディスプレイのフェイスガードを用

表6 ウイルス性肝炎集団感染防止対策

-
1. 共通使用薬剤のウイルス汚染防止
 - 1) 可能な注射薬剤は溶解せずに使用する。
 - 2) 溶解が必要な薬剤は共通の溶解液を使用しない。
 - 3) 作り置きまたは大容量の薬剤を共通使用しない。
 - 4) 注射薬剤の準備は隔離する（できれば別の部屋）。
 2. 定期的な検査によるウイルス性肝炎患者の把握
 - 1) 1回/2週のALT検査
 - 2) 新たな肝機能障害はHCV-RNAまたはHCV抗体検査
 - 3) 年2回の定期ウイルスチェック（1回はHCV-RNAまたはHCV抗体検査）
 3. ウイルス性肝炎患者の情報提供
 4. ベッド固定が望ましい。

ベッドが固定できない場合、スタッフの固定や操作順序の工夫
 5. B型肝炎のワクチンの接種
-

(厚生労働省健康局疾病対策課)

いる。透析中の経静脈薬物投与は、血液透析回路の静脈側ラインに無針部注ポートを用いて針刺し事故を防止する。なお、事故穿刺が起こった場合の感染率は、HBVは30～79%、HCVは1～2%、HIVは0.4%で、HTLV-1の感染はきわめてまれである。

ワクチン接種に関しては、CDC（米国疾病管理予防センター）の勧告によるとHBVに感受性のあるすべての患者に接種させ、ワクチン接種後1～2カ月で抗HBs抗体を検査する。抗HBs抗体が10 mIU/mL未満ならば、患者は感受性があるとみなして、3回の再接種を追加する。そして抗HBs抗体を再検査する。抗HBs抗体が10 mIU/mL以上であれば、患者は免疫があると考え、毎年再検査とする。抗HBs抗体が10 mIU/mL未満に減少したならば、ブースター接種を行い、毎年の再検査を続けるとしている⁹⁾。

3) 患者教育

患者教育も必要で、肝炎ウイルスは血液、血液製剤のほか血液が付着することがある医療器具、カミソリ、歯ブラシ、タオルなどの処理に気をつける。透析以外の感染経路として、性的接触、注射の医療行為、出血を伴う民間療法、刺青などがある。配偶者や同居者のHBs抗体陰性者はワクチン接種が望ましい。創、皮膚炎、鼻出血はできるだけ自分で処理し、手指は十分に流水で洗う。血液が付着したものは密封して破棄する。箸、カミソリ、歯ブラシ、タオルは専用にするよう指導する。

おわりに

感染症は感染経路別による特徴があり、それぞれ感染予防策が必要である。とくに血液透析療法においては、特異な感染経路の問題だけでなく多くの患者が同じ部屋で長時間にわたって透析医療を受けることにより感染の機会が増すと考えられる。したがって、感染症の標準予防策の遵守はもとより、透析室における独自の感染対策が求められている。とくに透析室においては体外循環が行われることにより、血液媒介感染症に関する注意が求められている。

文献

- 1) 平成19年度厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）「透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究」：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（三訂版）、2008
- 2) 原田孝司、船越 哲：耐性菌（MRSA、緑膿菌、腸球菌など）感染の臨床、秋葉 隆 編：CKD（慢性腎臓病）患者と感染コントロール、2012、100-104、医薬ジャーナル社、大阪
- 3) 厚生省健康政策局指導課 監：院内感染対策Q & A—現場からのMRSA感染対策の疑問に答える、1997、へるす出版、東京
- 4) 原田孝司：MRSA感染症の個別予防策、秋葉隆 編：透析医療における感染症予防・治療マニュアル、2005、120-125、日本メディカルセンター、東京
- 5) 浅利誠志 編：MRSA 消毒・除菌と治療一チ

- ーム医療で退治できる MRSA, 2003, 最新医学社, 東京
- 6) 原田孝司, 船越 哲: ノロウイルス胃腸炎の実態と感染対策. 日透析医会誌 2013; 28: 232-235
 - 7) 林田征俊, 橋口純一郎, 原田孝司, 他: 院内感染としての疥癬. 臨牀透析 2009; 25: 991-998
 - 8) WHO: National history of pulmonary tuberculosis. 2001, WHO
 - 9) 矢野邦夫 訳: 慢性血液透析患者における感染予防のための CDC ガイドライン. 2001, メディカ出版, 大阪
 - 10) 矢野邦夫: 院内感染対策ガイド—米国疾病管理予防センター (CDC) による科学的対策. 2004, 日本医学館, 東京
 - 11) 前田貞亮, 福内史子, 星野仁彦, 他: 慢性維持透析患者に対するインフルエンザワクチン接種の効果—1 回接種法と本季流行の型について. 臨牀透析 1999; 15: 643-648
 - 12) ウイルス肝炎研究財団 編: 透析施設における肝炎ウイルス感染防止のてびき. 2007, 文光堂, 東京
 - 13) 日本透析医学会: 透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン. 透析会誌 2011; 44: 481-531
- 参考 URL (2014 年 4 月現在)
- 1) CDC: Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients.
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5005.pdf>

透析室職業感染とその予防策

Occupational infection control and prevention in dialysis room

山家 敏彦*

POINT

- ・職業感染対策の遅れは、医療従事者・患者の双方への被害のみならず経営リスクに直結する可能性がある。
- ・透析室においては、より厳重な標準予防策を遵守する必要がある、定期的な感染防止教育が必須である。
- ・バスキュラーアクセスの刺入に用いる針は、血液付着量が多く切創による血液侵入量が多い。安全機能付き穿刺針を用いることで、「針刺し事故予防」ではなく確実に回避可能な「針刺し損傷防止」への概念転換が必要である。
- ・透析中においては、鋭利な金属針を用いる必要がない環境を整えるため金属針に替わるプラスチックアダプターの開発が望まれる。

はじめに

慢性透析患者 309,946 人のうち体外循環方式が 97 %、腹膜透析が 3 % であることから¹⁾、透析療法における感染対策は、おもに血液曝露への対策がきわめて重要となる。さらに、仕切りのないフロアで多数の患者が数時間に及び空間を共有するという透析室の特徴に留意した感染制御が必要である。本稿では、体外循環方式と治療環境における職業感染対策について述べる。

I. 職業感染防止対策の重要性

近年、急性期病院、長期療養施設、外来クリニック、在宅医療など医療サービスが多様化している。このため必ずしも病原体への曝露・感染の場所が、病医院に限らず発生することから、米国疾病管理予防センター（CDC；Centers for Dis-

KEY WORDS 透析療法, 医療関連感染, 職業感染, 標準予防策, 針刺し損傷

* 東京山手メディカルセンター臨床工学部

ease Control and Prevention) ガイドラインでは、「Healthcare-associated infections (医療関連感染)」という表記に変更された^{2),3)}。これまでわが国においても院内感染という表現が多く用いられてきたが、最近では「医療関連感染」という用語が広く使用されている。医療従事者が患者を介して感染する職業感染も医療関連感染である。

もともと医療施設内は、感染症患者や易感染患者が密集した場所と考えられる。とくに透析室では、両者に共通して接する医療従事者により伝播または感染が起りやすいことを常に意識した行動が要求される。同時に医療従事者の誰もが「安全な環境での従事」を希望している。しかし、医療従事者自身が患者から被る感染よりもすべてにおいて患者の安全が優先されることに重点が置かれ、職業感染対策を積極的に行うことに躊躇する場合がある。対策が遅れ医療従事者自らの感染のみならずさらに患者への感染が拡がれば、医療従事者・患者の双方にとって不幸であるばかりでなく、経営リスクに直結する。

医療関連感染防止に関する勧告として、「医療施設における院内感染の防止について」（平成17年2月1日付厚生労働省医政局指導課長通知）とした厚生労働省からの通知がある。このなかでは、以下のような内容等が勧告され、医療安全における職業感染に対する国としての取り組みが開始された。①感染防止の基本として、たとえば手袋・ガウン・マスクなどの個人用防護具を、感染性物質に接する可能性に応じて適切に配備し、医療従事者にその使用法を正しく周知する等の標準的予防策を実施するとともに、必要に応じ、院内部門や、対象患者および対象病原微生物等の特性に対応した感染経路別予防策（空気予防策、飛沫予防策、接触予防策）を実施することにより、易感染患者を防御する環境整備に努めること。②職業感染防止として、注射針の使用の際、針刺しによる医療従事者等への感染を防止するため、使用済みの注射針に再びキャップするいわゆる「リキャップ」を原則として禁止し、注射針専用の廃棄容器等を適切に配置するとともに、診療の状況等必要に応じて、針刺しの防止に配慮した安全器材の活用を検討するなど、医療従事者等を対象とした適切な感染予防対策を講じること。

II. 透析室における職業感染と予防策

透析医療従事者の感染症曝露を軽減させるためには、標準予防策（standard precaution）の原則に立脚した対策をとる。

標準予防策は、感染症の有無にかかわらず一律に適用されるものであるが、具体的な予防策として医療施設ごと、部署ごとの判断、適応が必要になることは多い。とくに部署によって感染リスクや感染発生状況などが異なるため一律に標準予防策を適応することが合理的でないケースがあるためである。しかし、透析室においては、多数の患者に対し区画のない同一フロアで同時並行で体外循環治

療が進行するため感染性病原体が伝播する可能性はとくに高く、一般病棟におけるよりも嚴重な標準予防策をとる必要がある^{4),5)}。このため日本透析医会では、「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（三訂版）」⁶⁾を策定・刊行し、わが国の透析施設における実務的な立場からの感染予防マニュアルとして広く普及している。

職業感染予防では、透析室などの部署にかかわらず例外なく①安全機能付き器材の導入、②教育の徹底、③器材の適正使用の推進などが求められる。

1 標準予防策の概略

標準予防策とは、患者と医療従事者間、あるいは患者同士の感染を防ぐために感染症の有無を問わず行われる基本対策である。すべての患者の血液、体液成分には病原体が含まれていることを前提に予防対策を行うという考え方が根幹にある。したがって、すべての患者の湿性生体物質（血液、体液、分泌物、排泄物、傷のある皮膚、粘膜）との直接接触や間接的な接触が予想されるときには、手洗い、防護具使用（手袋、ゴーグル、マスク、ガウン等）により病原体の伝播を防ぎ、感染のリスクを減少させなければならない。これらの具体的な解説は、他稿に詳しい。

2 標準的な透析操作と職業感染予防

日本透析医会による「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（三訂版）」⁶⁾では、透析操作における職業感染予防策として以下のように勧告している。

- ・手指に外傷や創がある場合は創部を覆うなど特別な注意を払い、自らへの感染を防止すると同時に感染を媒介しないよう嚴重に注意する。
- ・穿刺および抜針操作をする者は、ディスポーザブル手袋を装着する。
- ・抜針後の穿刺針、注射針類は、リキャップせず、耐貫通性の容器に入れて感染性廃棄物として処理する。
- ・使用済みのダイアライザ・血液回路は残血が漏出しないように密閉し、感染性廃棄物として施設の基準に従い廃棄する。
- ・再穿刺する場合は十分止血した後に行う。
- ・素手で止血操作を行わない。間に合わず素手で押さえた場合は、新しい手袋を装着した別のスタッフと速やかに交替する。血液等で汚染した手はすぐに流水で洗う。
- ・患者待合室などで出血した血液の掃除等をする場合、透析室従事者は手袋を装着し、その後は十分に手洗いする。
- ・ベッド上で排泄された喀痰、便、尿の処置では、必ず手袋を着用し、適宜ガウンやエプロンを着用する。

- ・透析中の経静脈薬物投与は、針刺し事故防止のため血液透析回路の静脈側回路ラインに注射器・点滴回路を接合し投与する方法やニードルレスポートを用いる。
- ・B型、C型肝炎感染症では、標準的消毒方法に加え、透析従事者の手指皮膚の血液汚染時には、すぐに石けんを用いて手洗いをする。
- ・HIVの患者では、手袋を常時使用し、手袋は患者ごとに常に新しいものに交換する。穿刺・返血時にはガウンとフェイスシールドマスクあるいはゴーグルを装着する。採血、輸液、輸血時に金属針を使用せず、開始時の採血は穿刺と同時にし、透析中の採血、注射、輸液、輸血はすべて輸液ラインを利用する。
- ・排菌のある結核患者では、隔離透析のできる施設へ速やかに転院させる。転院先が見つからない場合や患者の状態などでできない場合は、個室で空気が流出しないよう陰圧にする。空調が独立していなければ空調を止め、ドアは閉めて一般病室へ空気の拡散がないようにする。スタッフは、微粒子用（N95規格）のマスクおよびガウンを着用する。また、換気を頻回に行う（1時間に6回程度）。移送の際は、患者にサージカルマスクをしてもらう。

3 透析医療従事者への教育

医療安全の一つでもある感染症対策が不十分であった場合の原因として、感染症対策が組織的に行われていないことや医療従事者個々の意識が低いことなどが挙げられよう。感染対策ガイドラインの遵守・実践のためには、刊行されているガイドラインに基づく教育が必須である。

標準予防策はその基本となる教育である。標準予防策を十分理解し感染予防に対する強い意識がなければ、感染対策は徒労に終わる。感染防止の教育は、標準予防策の啓発、周知徹底とともに表1に挙げる項目⁶⁾について定期的な教育を繰り返す必要がある。

4 針刺し損傷（needle stick injury）の予防策（表2）

職業感染の原因としてもっとも多い原因の一つに、針刺し損傷が挙げられる。透析療法においては、1回の治療で患者一人に2本の針が刺入されることや透析患者に肝炎ウイルス感染者が多いことから、針刺し損傷における職業感染対策は、きわめて重要である。また透析療法に使用する穿刺針は、通常の採血や点滴で使用される針とは比較にならない18～15Gの太い針であり、切創が大きいため感染血液の侵入も大きくなる。

従来よりわが国では、「針刺し事故」と呼ばれ、あたかも予測が難しく避け難いaccidentとされてきた。しかし、血液媒介病原体による重大な感染症をもたらしてきた針刺しによる切創は、accidentではなく予防可能なinjuryという考え方に切り替えなければならない。針刺し損傷の多くは、安全機能を有する針を使

表 1 透析医療従事者への感染防止教育

教育項目
・血液媒介ウイルス，病原菌，（必要に応じて）その他の微生物の伝播様式
・標準予防策（standard precaution）と感染経路別対策
・透析施設における感染予防策と他の医療施設での標準予防策の相違
・適切な手洗いの方法
・適切な防護具（手袋・エプロン・マスク・ゴーグル）の使用法
・バスキュラーアクセス部位の穿刺，ケア，維持に関する感染防止手技
・穿刺針や注射針などの安全な廃棄，および針刺し事故の対応
・環境表面の清掃と消毒方法，血液汚染後の処理，汚染リネンの取り扱い
・医療機器・器材の洗浄，消毒，滅菌法
・感染廃棄物の取り扱い
・感染症患者のベッド配置と治療環境の調整

〔文献6〕より引用〕

表 2 針刺し損傷（needle stick injury）のおもな予防策

予防策
安全機能をもつ穿刺針の使用
リキャップの禁止
耐貫通性の廃棄専用容器の設置
ニードルレスアクセスポート付き回路の使用

用することで防止可能であるとされている^{7),8)}。ガイドラインや教育が重要であることに異論はないが、これだけでは、針刺し損傷防止に大きな期待はもてないことが立証されている⁸⁾。このため針刺し損傷に対する安全機能をもつ穿刺針の使用をさらに普及させなければならない^{9),10)}。このほか、リキャップの禁忌、耐貫通性の廃棄専用容器のベッドサイド配置などが針刺し損傷の防止策として考えられる。さらには、注射薬の注射器への吸い上げなどには一般採血用の鋭利な注射針を使用することのない、針刺し損傷を起こさないプラスチックのアダプターの開発が望まれる。

III. 予防接種の必要性

医療従事者のみならず血液曝露のリスクにさらされるすべての職種において B 型肝炎，麻疹，風疹，水痘，流行性耳下腺炎，インフルエンザ等のウイルス抗体価検査を行うとともに、積極的にワクチンの接種を受けることが望ましい¹¹⁾。hepatitis B virus (HBV) は、室温での乾燥血液中で 1 週間は感染力があり、環境表面に付着していた HBV が後に皮膚の傷から侵入し感染する可能性がある。とくに透析患者は、ウイルス肝炎罹患者が多いため、血液曝露のリスクが高い透

析医療従事者がワクチン接種によって抗体を獲得しておくことは、きわめて重要な感染対策になる。

ワクチン摂取のプログラムは、1コース3回接種（初回、1カ月後、6カ月後）で、第1コースに十分な抗体価が得られない場合は（HBs抗体<10 mIU/mL）、HBs抗原陰性を確認し第2コースの接種を受けることで、HBs抗体は、高率に獲得できる。

おわりに

すべてのマニュアルにおいては、それが有効に機能しているかを常に評価し、最新の根拠に基づいた見直しをはかることが重要であることは、議論の余地はない。とくに感染予防策では、透析手技の実態と矛盾することがないように実務的な立場から常に整合性をとりながら実施することで、目に見えない感染リスクを回避することが可能であると考える。

文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：2012 年未図説 わが国の慢性透析療法の現況. 2013
- 2) CDC：Guideline for Isolation Precautions：Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007.
- 3) 矢野邦夫, 向野賢治 訳・編：医療現場における隔離予防策のための CDC ガイドライン—感染性微生物の伝播予防のために（改訂2版）. 2007, メディカ出版, 大阪
- 4) 矢野邦夫 訳：慢性血液透析患者における感染予防のための CDC ガイドライン. 2001, メディカ出版, 大阪
- 5) Schneeberger, P. M., Keur, I., van Loon, A. M., et al.：The prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the Netherlands：a nation-wide prospective study. *J. Infect. Dis.* 2000；182：1291-1299
- 6) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）：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（三訂版）. 2008
- 7) Lamontagne, F., Abiteboul, D., Lolom, I., et al.：Role of safety-engineered devices in preventing needlestick injuries in 32 French hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2007；28：18-23
- 8) Whitby, M., McLaws, M. L. and Slater, K.：Needlestick injuries in a major teaching hospital：the worthwhile effect of hospital-wide replacement of conventional hollow-bore needles. *Am. J. Infect. Control* 2008；36：180-186
- 9) U.S.Department of Health and Human Services, Public Health Service Centers for Disease Control and Prevention National Institute for Occupational Safety and Health：NIOSH ALERT Preventing Needlestick Injuries in Health Care Settings. November 1999, DHHS (NIOSH) Publication No.2000-108
- 10) 松田和久 訳, 職業感染制御研究会 監訳：針刺し事故防止の CDC ガイドライン—職業感染事故防止のための勧告. *INFECTION CONTROL* 2001；臨時別冊：10-71
- 11) 厚生労働省：医療施設における院内感染の防止について. 医政指発第 0201004 号, 平成 17 年 2 月 1 日

透析患者の慢性炎症と透析液清浄化

Chronic inflammation of hemodialysis patients, and purification of dialysate

友 雅司*

POINT

- ・血液透析液の清浄化は、血液透析患者における微細炎症を抑制する。
- ・この微細炎症の抑制は、透析アミロイドーシス改善、ESAの抵抗性改善、生命予後の改善に繋がることが期待される。

はじめに

血液透析により除去すべき物質が、尿素窒素・クレアチニン等の小分子量物質のみから透析アミロイドーシスの原因物質の一つである β_2 -microglobulin (β_2 MG)等の低分子量蛋白へ、そして蛋白結合尿毒素等までに拡がってくるとともに、透析膜のハイフラックス化、そして蛋白透過性は著しく増大してきた。この透析膜の蛋白透過性の増大とともに、透析療法における逆濾過・逆拡散は必発ともいえる状態となってきた。この逆濾過・逆拡散が必発ともいえる透析膜の使用下において、透析液は腎不全患者の血液を浄化する役割とともに、血液を汚染しないことも重要となってきた。

透析液清浄化と慢性炎症について概説する。

I. 血液透析の過程における生体反応と慢性炎症

血液透析という体外循環においては種々の免疫反応が起きていると考えられる。透析用の器材（ダイヤライザ、血液透析回路等）は滅菌されているとしても、生体にとっては異物であることに変わりはなく、血球が異物に触れることにより補体活性化、好酸球走化作用、ヒスタミン遊離、単球活性化等の反応が起こ

KEY WORDS エンドトキシン、細菌 DNA、逆濾過、サイトカイン、微細炎症

* 大分大学医学部附属病院血液浄化センター

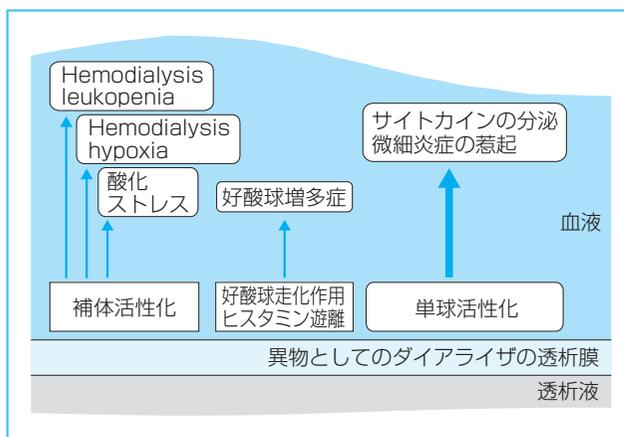


図 1 血液と透析膜の反応

ると考えられる。

これらの生体反応は白血球機能障害，酸化ストレスの増強，hemodialysis leukopenia，好酸球増多症，痒み，透析アミロイドーシス，動脈硬化の進展等にも繋がると思われる（図 1）¹⁾。血液透析過程における生体反応が強ければ，つまり生体適合性が低ければ，透析患者の合併症の進展に大きく影響すると考えられる。

このような生体反応は，本邦で多く使用されていた再生セルロース膜の使用において顕著であり，合成高分子膜では補体活性等の生体反応が少ないなどの高い生体適合性が報告されている²⁾。また，合成高分子膜においてはセルロース膜に比較して膜の透過性を上昇させやすい（ハイフラックス化しやすい）メリットもあった。

II. 透析膜のハイフラックス化（蛋白透過性亢進）とその問題点

1 透析膜のハイフラックス化

血液透析における除去すべき尿毒症性溶質のターゲットとしては，尿素窒素 (UN)，クレアチニン (Cr) 等の小分子量物質から，分子量 5,000 程度の中分子量物質へと変遷し，透析アミロイドーシスの原因物質の一つと考えられる β_2 MG (分子量 11,800) までと変遷してきた³⁾。また，近年では蛋白結合型の尿毒症性溶質の除去も必要ではないかとの意見も出てきている。

この β_2 MG や蛋白結合型溶質の除去を可能とするためには，血液透析器の膜の分画特性についても，従来の小分子量物質のみをターゲットとしたものから高い分画分子量の除去に優れたもの，いわゆる低分子量蛋白除去に優れたダイアラライザに変更せざるをえない。本邦においては β_2 MG の除去のみならず，蛋白結

合型尿毒症性溶質の除去を目指してアルブミン漏出性の高いダイアライザも存在している。

2006年度診療報酬改定において、ダイアライザの診療報酬上の機能区分が β_2 MGのクリアランスの観点から

- I型 10 mL/min 未満
- II型 10 mL/min 以上 30 mL/min 未満
- III型 30 mL/min 以上 50 mL/min 未満
- IV型 50 mL/min 以上 70 mL/min 未満
- V型 70 mL/min 以上

と分類された。この分類ではIV型・V型のほうが保険点数は高くなり、このことも影響し、現在、本邦でも主に用いられている血液浄化フィルター（血液透析膜）の大部分が β_2 MG除去性能の高い血液浄化フィルター〔III型、IV型など〕となっている。現在、本邦で使用されている透析膜のうちIII、IV、V型で95.9%を占めており、いわゆるハイフラックス膜透析器の使用がほとんどであると考えられる⁴⁾。

2 ハイフラックス化による逆濾過

いわゆるハイフラックスダイアライザは、 β_2 MG等の低分子量蛋白の除去性能を高めることを目的としており、本邦においては前述したように、低分子量蛋白のみならず蛋白結合型尿毒症性溶質の除去を目指してアルブミンの漏出が少なからず認められるものもある。

低分子量蛋白の実際有効半径は、小分子量物質より大きく、血液浄化器の低分子量蛋白の除去性能を高めるためには血液浄化器に空いている穴（細孔半径）を大きくする必要がある。透析膜の細孔半径が大きくなることにより、小分子量物質のみならず β_2 MG等の低分子量蛋白の除去性能が大きくなる。このような状況では、血液側から透析液側への一方向のみの移動でなく、透析液側から血液側への移動も起こりやすくなる。

透析液側に含まれる分子量5,000程度の中分子量物質が血液側に移動する可能性（逆方向への移動）が顕在化してくる。逆濾過、逆拡散である。

III. 逆濾過・逆拡散によるエンドトキシン(ET), bacterial DNA fragmentsの流入

1 逆濾過によるエンドトキシン侵入

逆濾過現象についての報告は古くからある。Curtisら⁵⁾は透析中の発熱が透析液中のエンドトキシンによるものではないかという論文を発表し、Bernickら⁶⁾、Faveroら⁷⁾は、やはり透析施行中に透析液から血液側へのエンドトキシンの流入を観察したとしている。

セルロース膜（従来膜）治療群患者と、合成高分子膜（ハイフラックス膜）治療群に分け、その患者群間でのエンドトキシン抗体を測定した研究では、合成高分子膜治療群のエンドトキシン抗体陽性者は、正常群、セルロース膜治療群より有意に多いとの報告もあり、透析液が汚染していた場合にはハイフラックス膜のほうが逆濾過・逆拡散によりエンドトキシンのフラグメントが血中に入りやすいことを示唆すると考えられる⁸⁾。

また、bacterial DNA fragments においても透析膜を通過する可能性が報告されている⁹⁾。

以上のような報告は、血液透析による逆濾過・逆拡散において透析液中の物質が血液に移行することを支持する。

2 透析液中のパイロジェンの流入と微細炎症

エンドトキシンは腸内細菌などの細菌内毒素であり、リポド A という長鎖脂肪酸からなるエンドトキシン活性を有する部分と抗原性を有する糖鎖からなる。

水分中ではリポド A の部分を中心としてミセルを形成し、全体としては数百万の分子量をもつ。エンドトキシンとそのフラグメントは水道水の水分中に含有される。フラグメントは分子量 2,000~3,000 であり、逆濾過・逆拡散により血液中に流入する可能性がある。汚染した透析液よりエンドトキシンフラグメントが血液に流入した場合、単球の活性化、補体の活性化等により、interleukin の IL-1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF) 等が分泌され、血中の免疫反応が活性化されると考えられる (図 2)。

活性化された単球からは β_2 MG の産生量は増加することが考えられる。前述したように、この β_2 MG は透析アミロイドーシスの原因物質の一つである。

また、分泌されたサイトカインは相互作用し、血管石灰化抑制物質である

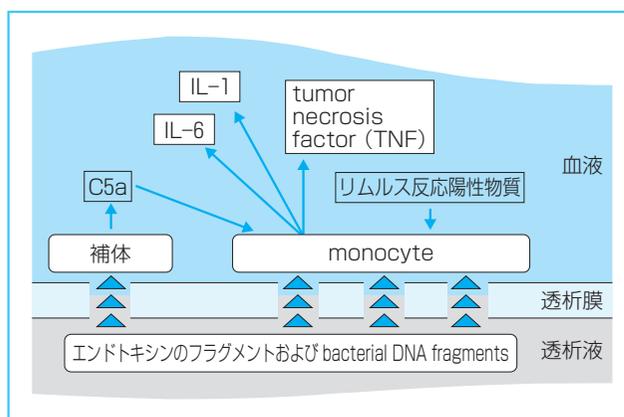


図 2 エンドトキシンと bacterial DNA fragments の血液流入の影響

fetuin-A の産生を抑えることもあり、微細炎症が動脈硬化等の合併症進展に関与していくと考えられる¹⁰⁾。

IV. 透析液清浄化の効果

透析液を清浄化することによる効果、つまりエンドトキシンの流入を防ぐことにより、さまざまな臨床での有益性が報告されている。

1 臨床での有益性

1) アミロイドーシス改善

Baz らは、超純粋透析液 (ultra-pure 透析液) の使用下による手根管症候群の発症頻度について、226 人の維持透析患者を ultra-pure 透析液の使用の有無で 3 群に分類し (1 群: ultra-pure 透析液のみ使用, 2 群: 通常透析液から ultra-pure 透析液へ変更, 3 群: 通常透析液を使用), 検討したところ, 1 群 (ultra-pure 透析液のみ使用) においては 3 群と比較して有意に手根管症候群の発症が少なかった, と報告している¹¹⁾。

2) β_2 MG の減少

80 人の維持透析患者を対象とした, 透析液エンドトキシン濃度を 0.39 EU/mL から検出限界に清浄化しての各種項目についての 3 カ月間の観察では, ハイフラックス膜使用群において, 血清 β_2 MG の減少, 血清アルブミン, ヘマトクリットの上昇を認め, 透析液清浄化におけるハイフラックス膜使用の臨床的有用性も報告されている¹²⁾。

3) 微細炎症の改善

また, 透析を開始した症例をランダムに ultra-pure 透析液使用 15 例, 通常透析液使用 15 例に分けて, 残存腎機能, IL-6, CRP の推移を 12 カ月にわたって観察した研究では, ultra-pure 透析液群では炎症反応が抑制され, 残存腎機能も保持されたと報告している。また, ultra-pure 透析液群ではドライウエイトの増加, 上腕周囲径の増大, 血清アルブミンの増加が有意であったと報告している¹³⁾。

4) ESA 抵抗性の改善

また同じような検討で, ultra-pure 透析液 (細菌数 0 CFU/mL) に変更した群 15 例と通常透析液使用群 (細菌数 100 CFU/mL) 15 例に対する 12 カ月の観察では, ultra-pure 透析液に変更した群では血清 CRP が変更前は平均で 1.3 mg/dL が 12 カ月後には 0.6 mg/dL に低下し, 血中の IL-6 も 38 pg/mL から 18 pg/mL に低下した。一方, 通常透析液使用群では変化はなかった。また, エリスロポエチン使用量においても, ヘモグロビン濃度 10 g/dL 程度を維持するのに ultra-pure 透析液群では 92 U/kg/week の使用量から 64 U/kg/week に減少したのに

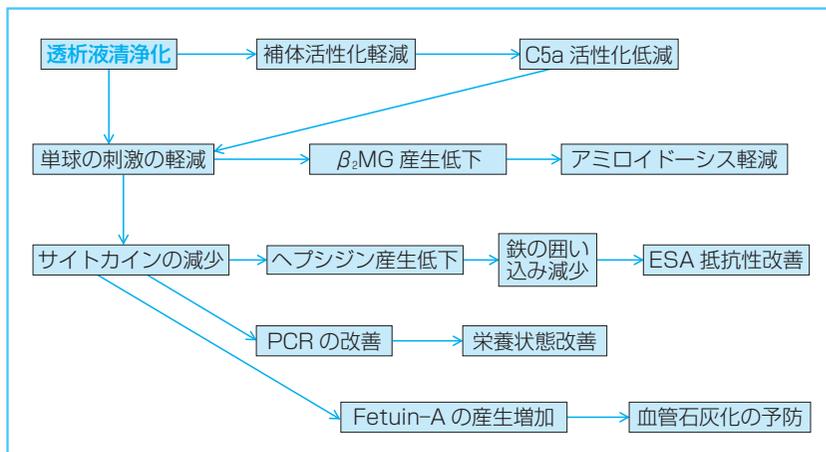


図3 透析液清浄化と炎症の改善，合併症の改善の関係

比較して，通常透析液使用群でエリスロポエチン使用量の減少はみられなかった¹⁴⁾。

5) ヘプシジン誘導の改善

このように透析液を清浄化し貧血が改善する要因の一つに，微細炎症によるヘプシジン誘導と鉄の囲い込みによる貧血改善の悪化も考えられる。リポポリサッカライドの静注により被検者の血液中のIL-6が0から3時間後に7,500 pg/mLまで増加し，尿中ヘプシジンが6時間後に50 μg/mmolに増加したとの報告もある。つまり，リポポリサッカライドの血管内の流入，それによるサイトカインの誘導とヘプシジンの増加，鉄の囲い込みも微細炎症が引き起こすerythropoiesis stimulating agent (ESA 製剤) の抵抗性の要因と考えられる¹⁵⁾。

このように透析液清浄化は，透析患者の微細炎症を改善し，栄養状態を改善，透析アミロイドーシスの発症遅延，残腎機能の保持，ESA抵抗性の改善，血管石灰化の防止等が期待される(図3)。

6) 生命予後の改善

また，透析液ETレベル高値群(0.1 EU/mL以上)はETレベル低値群(0.01 EU/mL未満)と比較して相対死亡リスクが26%高かったとの報告もある¹⁶⁾。透析液の清浄化は，間違いなく生体に有用に働く。

2 微細炎症の抑制法，栄養状態改善のストラテジー

次に，個々の患者に対する微細炎症の抑制，栄養状態の改善へのストラテジーについて私見を述べさせていただく。

1) 清浄化透析液を用いても微細炎症が改善しない症例

酢酸(アセテート)フリー透析液を用いてみる。本邦の透析液には8 mEq/Lの酢酸が含有されている。この酢酸が好中球等を刺激する可能性が報告されてお

り¹⁷⁾、酢酸フリー透析液の使用も有用である可能性がある。酢酸フリー血液浄化により炎症が改善する可能性もある。

2) CRP の高い患者に透析液清浄化の効果はあるか

CRP の値が高い患者に清浄化透析液を使用したところで炎症反応抑制に働くことは考えにくい。しかしながら、エンドトキシンなどのパイロジェンの流入 4 時間後には IL-6 などの上昇が認められ、そののちに CRP の上昇が 20 時間程度経過して起こると考えられる。したがって、パイロジェンにより炎症は惹起されるわけであるから、炎症のある患者には、また CRP の高い患者には、炎症を助長しないという意味での清浄化透析液の使用は必須と考えられる¹⁵⁾。

3) 低栄養の患者にハイフラックス膜ダイアライザの使用は可か否か？

栄養状態の低い患者に対するハイフラックス膜ダイアライザの使用については意見の分かれるところである。ハイフラックス膜は周知のように β_2 MG の除去性能がきわめて高い膜であるとともに、アルブミンなどの漏出量も多い膜である。このような膜の使用によりアルブミンの低下がみられる症例もある。しかしながら、このアルブミンの漏出・除去が一概に有害となるともいえない側面が存在する。透析患者に蓄積されているとする尿毒症性溶質の中にはアルブミン等の蛋白と結合しているものも少なくない。これらの蛋白結合同尿毒症性溶質の除去を目指す場合にはアルブミン領域の除去・漏出は不可避となる。アルブミンの除去・漏出を積極的に行う治療（血液浄化 1 セッション当りのアルブミン漏出量が 8 g 以上）を行っても栄養状態が低下しなかったとの報告¹⁸⁾もある。

周知のように、本邦の血液透析患者約 90 % 以上の症例に膜機能分類における IV 型以上のハイフラックス膜ダイアライザが用いられている。したがって、よほどの栄養低下がみられる症例（たとえばアルブミン濃度が 3 g/dL 以下の症例など）でなければ、ハイフラックス膜の使用も可能ではないかと考えられる。

おわりに

透析患者の慢性炎症と透析液清浄化について、概説した。本邦のように 90 % 以上の症例がハイフラックス膜ダイアライザにより治療されている場合には必須と考えられる。この清浄化によりもたらされる微細炎症の改善は透析患者の合併症改善に繋がり、ひいては生命予後の向上に繋がると思われる。

文 献

- 1) 秋澤忠男, 高橋恵子: 血液浄化の考え方と変遷. 腎と透析 1998; 45 (別冊ハイパフォーマンズメンブレン '98): 8-12
- 2) Chenoweth, D. E.: The properties of human C5a anaphylatoxin. The significance of C5a formation during hemodilysis. Contrib. Nephrol. 1987; 59: 51-71
- 3) Gejyo, F., Homma, N., Suzuki, Y., et al.: Serum levels of beta 2-microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergo-

- ing long-term hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 1986 ; 314 : 585-586
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況 (2008年12月31日現在). 2009
 - 5) Curtis, J. R., Wing, A. J. and Coleman, J. C. : *Bacillus cereus* bacteraemia. A complication of intermittent haemodialysis. *Lancet* 1967 ; 1 (7482) : 136-138
 - 6) Bernick, J. J., Port, F. K., Favero, M. S., et al. : Bacterial and endotoxin permeability of hemodialysis membranes. *Kidney. Int.* 1979 ; 16 : 491-496
 - 7) Favero, M. S., Petersen, N. J., Boyer, K. M., et al. : Microbial contamination of renal dialysis systems and associated health risks. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1974 ; 20A : 175-183
 - 8) Yamagami, S., Ameno, A., Nishisaka, M., et al. : Measurement of endotoxin using endotoxin monoclonal antibody in hemodialysis. Abstracts, 27th European Dialysis Transplantation Association, 1990, Vienna
 - 9) Ratanarat, R., Cazzavillan, S., Ricci Z., et al. : Usefulness of a molecular strategy for the detection of bacterial DNA in patients with severe sepsis undergoing continuous renal replacement therapy. *Blood Purif.* 2007 ; 25 : 106-111
 - 10) Floege, J. and Ketteler, M. : Vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004 ; 19(Suppl. 5) : V59-V66
 - 11) Baz, M., Durand, C., Ragon, A., et al. : Using ultrapure water in hemodialysis delays carpal tunnel syndrome. *Int. J. Artif. Organs* 1991 ; 14 : 681-685
 - 12) 政金生人, 佐藤幸一, 矢吹清一：透析液清浄化の臨床効果. *日透析医会誌* 2001 ; 16 : 17-22
 - 13) Schiff, H., Lang, S. M., Stratakis, D., et al. : Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001 ; 16 : 1863-1869
 - 14) Sitter, T., Bergner, A. and Schiff, H. : Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000 ; 15 : 1207-1211
 - 15) Kemna, E., Pickkers, P., Nemeth, E., et al. : Time-course analysis of hepcidin, serum iron, and plasma cytokine levels in humans injected with LPS. *Blood* 2005 ; 106 : 1864-1866
 - 16) 長谷川毅, 福原俊一, 秋澤忠男：透析液水質と予後. *透析会誌* 2011 ; 44(Suppl. 1) : 305
 - 17) Matsuyama, K., Tomo, T. and Kadota, J. : Acetate-free blood purification can impact improved nutritional status in hemodialysis patients. *J. Artif. Organs* 2011 ; 14 : 112-119
 - 18) 土田健司, 中村雅将, 吉川和寛, 他：各種HPMの長期成績—特にアルブミン漏出量による比較. *腎と透析* 2008 ; 65 (別冊ハイパフォーマンスメンブレン 2008) : 33-38

透析室設計と感染症

Design and layout for dialysis rooms, and infectious control

芝本 隆*

POINT

- ・血液透析治療（外来）の特殊性を十分に理解する。
- ・透析室を中心として、付属する設備を考える。
- ・医療廃棄物の流れを考慮する。
- ・スタッフ、患者の流れを考慮する。

はじめに

街を歩くとバリアフリーの設備や建築物が自然と目に入るようになった。体の不自由な方への配慮が地味ながらも確実に進んでいることを実感する。一方、不特定多数の人が集まる場所では、必ずといっていいほど建物の入口に簡易型擦式手指消毒薬が用意されている。家庭においても、帰宅時の手洗いやうがいが行われているように思える。国民全体に感染に対する知識と自己防御意識が芽生え徹底され始めた表れであろう。

院内感染の伝播経路は、おもに医療従事者の手指、または手指で汚染された医療器具であり、インフルエンザや麻疹、百日咳では空気・飛沫感染である。院内感染対策は多くの現場スタッフに認識され実践されているが、古くからも現在もアウトブレイクする感染を考え医療スタッフの日頃からの意識向上が感染を防ぐ^{1), 2)}。

医療を提供する医療機関はもともと感染の機会が多い場所であり、感染対策を考慮した設備・設計基準はいくつか提案されている。血液透析施設については明確に示されていないため、本稿では血液透析施設の感染防止と設備・設計の考え方を述べる。

KEY WORDS 血液透析施設, 感染対策, スタッフ動線, 設備, 設計

* 医療法人社団塩谷会すかも腎クリニック臨床工学部

I. 透析患者の死亡原因

日本透析医学会の統計調査報告（2007年12月31日）では、透析患者の死亡原因は心不全と感染症の占める割合が高いとしている³⁾。感染症による死亡原因は、透析患者が感染に対する抵抗力が弱いこと、ほかの慢性疾患患者に比べ観血的治療という特殊性から感染の機会が多い、などが考えられる。われわれはこの観血的治療の部分における感染から患者を守らなければならない。

II. 感染対策と血液透析治療の特殊性

1 設備の特殊性

設備の特殊性を考えると、まずは上下水道の給排水容量、電気容量、その他緊急時や災害時の対策である。上下水道容量は透析室のベッド数に見合った供給水量から関連する設備・設計をする。また、血液透析装置の洗浄・消毒剤に対する耐久性なども考慮し配管材料を選択する。現在は熱水消毒も行われるため耐熱材料の選択も考える。これらの設備を収容する機械室・水処理室には床防水と床排水設備が必須となる。透析装置や水処理室装置の多くは外気温度や湿度に影響を受けやすいため、室内換気と温度調節が必要となる。

さらに、尿、便、嘔吐物などの汚物処理や医療廃棄物の感染管理を考慮して設備・設計を行う。

2 治療の特殊性

本来、慢性疾患治療は在宅で行われるが末期慢性腎不全（血液透析患者）では3回/week（4時間/回）程度の外来通院が必要である。外来治療でありながら中規模な観血的治療が行われ、さらにその観血的治療は長期間継続される。治療は血管確保（穿刺）、体外循環回路からの採血や注射などが中心で、他科の外来患者に比べ感染の機会は高率となる。血液透析施設のスタッフも治療の開始時、終了時は時間的および空間的に慌だしく作業するため、汚染された手指はそのつど手洗いすること、などが特殊性として挙げられる。

ここでいう血液透析施設とは、透析室を含め附属するスペースをすべて含み、透析室とは透析治療を行うスペースである。

III. 患者・スタッフの動線

血液透析施設の設備・設計では、あらかじめ患者やスタッフの動線を考える。多くの施設では経済性重視から、限られたスペースに多くの透析ベッドを設置す

ることが優先される。そのため患者・スタッフの動線・感染対策が後回しになる。

血液透析施設には、感染症をもつ患者と感染症のない一般患者が混在して通院する。そこで、感染症患者と一般患者の動線に注意する。感染症患者の治療は透析室の一般患者（またはスタッフ）の往来が少ないスペースを感染症エリアとして用意し、一般患者と動線が重ならないようにする。動線の重なりを防ぐには透析室への時間差入室が考えられ、一般患者から感染症患者の入室を考える。したがって、患者の待合室は時間差入室を考慮し、ゆっくりと時間が流れる空間と広さがほしい。また、待合室には3～5人程度の患者がうがいや両腕全体を洗える手洗いスペースを設置する。

一方、スタッフにとっては、看護師、臨床工学技士ともに業務の中心はベッドサイドでありベッド周辺的环境整備が重要となる。治療ベッド位置を考慮したスタッフステーションや手洗いの数と配置を考える。透析室では治療の開始時と終了時に業務が集中し、看護師の動線は患者の入室時、穿刺時の時間帯は患者ベッドサイドと処置用物品スペースへの移動頻度が高い。さらに手洗いとスタッフステーションへの移動は頻繁に行われるため、処置用物品スペースと手洗いはベッドサイド業務がスムーズに行える位置とする。臨床工学技士もベッドサイドでの業務がほとんどだが、看護師と異なる点は、機械室や水処理室など血液透析室以外への移動があることである。機械室や水処理室は透析室に隣接したい。

施設の土地形状や床面積が動線を考える基本となるため、標準的レイアウト提示は困難である。

IV. 感染対策と血液透析施設の設備・設計

透析治療が観血的治療であることを念頭に設備・設計を考える。まず血液透析施設の入口から治療を行う透析室に至る経路が重要で、次に透析室を中心として附属する各ユニットの配置を患者やスタッフ動線から考える。

感染対策上からの基本設備・設計に関する事項として照明、室内清浄度と換気、透析室、手洗いの数と形状、薬剤準備室、汚物処理、トイレ（患者・スタッフ）、廃棄物置場などがある。図1に透析室を中心とした附属ユニットの考え方を示した。

1 照 明

医療施設の照明は明るいに越したことはないが、眩しさと経済性の面から適度な照度に設定する。室内の明るさは治療現場の安全を目視確認するためには必須であり、間接的に感染防止をバックアップする。医療施設の照明基準は、「一般照明」と「特殊照明」に分けられ、特殊照明には无影灯、殺菌灯、調光式、灯光器などが追加される。透析室の照明はほかの外来診療の照明基準とは異なり、患

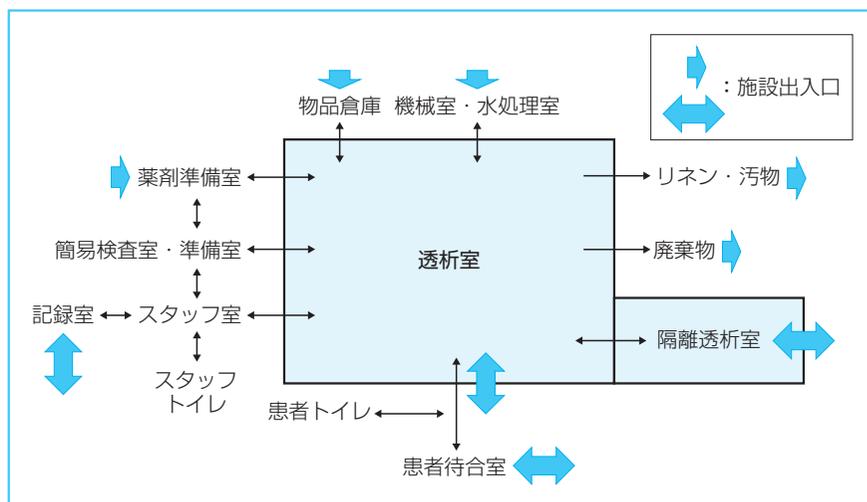


図1 透析室を中心とした附属ユニットの考え方

者の顔色や身体に現れる変化，さらには体外循環回路血液の色合いなどが確認できる照度が望ましい。

わが国では厚生労働省や関連学会などから透析室の照明に関する明確な基準は示されていない。ただし，JIS規格は病院の照明基準⁴⁾，厚生労働省班研究では「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」⁵⁾を提示しており，透析室の照度は350～500ルクス（明るさの国際単位：lux）とされている。500ルクスとは病院設備に関するJIS規格の診察室，処置室の照明設備基準に準拠する。また，昼間と夜間では室内環境が異なり，夜間では読書時の灯りなどへ配慮したい。当院では，透析室の照明は一般病棟に比し明るく維持し500ルクス程度を採用した。

照明設備の条件として下記を考慮する。

- ① 床面から天井までの高さが260 cm以内である。
- ② 透析ベッドの配置に合わせて電灯はベッドの上に，ベッドの長さ方向に合わせて設置。
- ③ 埋め込み式でカバー付き（間接照明）。

血液透析施設のなかには透析室を手術室と同程度の1,000ルクスとする施設もあり，穿刺時や患者の観察および血液透析装置の看視には十二分すぎるが，治療中の患者に対しては少し明るすぎる感は否めない。最近ではLED照明を導入し室内の照度をコントロールする施設も見受けられる。参考までにJIS規格に掲載されている「病院における照明基準」を図2に示した。

2 室内の清浄度と換気

米国建築学会指針および透析室設備に関する報告に，透析室の設備・設計条件

JIS Z9110 照度基準【病院】		
照度 (Lx)	場 所	作 業
10,000		
7,500	視機能検査室（眼科明室）(4)	
5,000		
3,000		
2,000		
1,500		
1,000	手術室 (5)	<input type="checkbox"/> 剖検 <input type="checkbox"/> 分べん介助 <input type="checkbox"/> 救急処置 <input type="checkbox"/> 視診 <input type="checkbox"/> 注射 <input type="checkbox"/> 製剤 <input type="checkbox"/> 調剤 <input type="checkbox"/> 技工 <input type="checkbox"/> 検査 <input type="checkbox"/> 窓口事務
750	診察室・処置室・救急室・分べん室・院長室・医局・研究室・会議室・看護師室・薬局・製剤室・調剤室・	<input type="checkbox"/> 包帯交換（病室） <input type="checkbox"/> ギブス着脱
500	剖検室・病理細菌検査室・図書室・事務室・玄関ホール	
300	食堂・配ぜん室・一般検査室（血液・尿・便などの検査）・生理検査室（脳波・心電図・視力などの検査）・技工室・中央材料室・アイソトープ室	<input type="checkbox"/> ベッドの読書
200	育児室・記録室・待合室・面会室・外来の廊下	
150	麻酔室・回復室・霊安室・更衣室・浴室・洗面所・便所・汚物室・洗たく場・カルテ室・色直室・階段	
100	病室・X線室（撮影・操作・読影など）・物療室・温浴室・水浴室・運動機械室・聴力検査室・滅菌室・薬品倉庫	
75	内視鏡検査室(6) X線透視室(6)・眼科暗室(6)・車寄せ・病とう（棟）の廊下	
50	動物室・暗室（写真など）・非常階段	
30		
20		
10		
5		
2		
1	深夜の病室および廊下(7)	

注 (4) 50ルクスまで調光できることが望ましい。
 (5) 手術野の照度は、手術台上直径30 cmの範囲において无影燈により20,000ルクス以上とする。
 (6) 0ルクスまで調光できるものとする。
 (7) 足下燈などによる。
 備考 診療所の照度は、病院に準ずるものとする。

図2 病院における照明基準

が示されている^{6),7)}。空気清浄度は、一般病室や薬局でクラス100万、通常手術室ではクラス1万、清浄度が要求される特殊手術室ではクラス100である（空気清浄度：煤塵数/1 m³）。透析室に関する空気清浄度指針は見当たらないが、少なくとも一般病室または通常手術室基準はクリアしたい。

換気回数は透析室で1時間当たり6～12回、室内空気が入れ替わる設計が要求される。また、隔離透析室では1時間当たり12回、室内空気が入れ替わる設計とする（1時間当たりの換気回数，ACH；air changes per hour）。換気回数は室内の臭気とも関係し、十分な換気設計により室内臭気は軽減できる。汚物処理スペースや廃棄物置場は臭気発生が考えられるため強制的に換気する（下水からの臭気にも注意する）。

室内温度も規定されている。空気清浄度と空気換気回数を規定どおりに設計す

ることと、室内温度を制御することは相反する作業であり対効果費を十分に検討する。

3 透析室

透析室は観血的治療が行われるため、透析室に隣接する出入口はすべて自動扉が望ましい。透析室への出入りに手指を使用しないことが感染対策の基本となる。また、透析室への入室は独歩の患者だけでなく車椅子やストレッチャーで搬送される患者も少なくない。したがって、透析室の入口には車椅子やストレッチャーを収納できるスペースが必要となる。可能ならば車椅子などの収納は壁面内のスペースに収納でき、通行する患者の安全を確保する。

一方、透析室では血液を扱うことと透析液を大量に使用するため、床面への血液飛散や透析液漏れ対策として、床面全体を簡易防水とし床面の洗浄・消毒を可能とする。

1) 一般患者用ベッド

米国では患者ベッド間隔を決定する重要事項として患者の血液や体液が隣のベッドに飛散しない距離を、また、患者のプライバシー保護のため患者とスタッフの会話が聞こえないベッド間隔を要求する。わが国ではベッド間隔が治療ベッド数に影響する。そのためベッド間隔を広くとることに理解を得るのは難しいが、ベッド間隔を 60 cm, 80 cm, 100 cm, 120 cm を候補とした場合、作業スペース、血液飛散、緊急処置時、プライバシーなどの評価からベッド間隔は 100 cm 以上が必要である⁸⁾。最近の血液透析施設では感染対策や患者プライバシー保護を重視し、ベッド間隔を広くとりベッド間に間仕切りを施す施設もある。ただ、間仕切りは遠目からの患者看視には不利である。重症患者を扱う施設では、患者の急変時にベッドサイドに多くの医療機器が配置されることを考慮しベッド間隔はさらに広くとる。

2) 感染症患者用ベッド

前述の患者動線から考えて、感染症患者のベッドは血液透析室の一部のエリアに集める。ベッド間隔は 120 cm 以上を維持し、感染症患者の血液や体液などがほかのベッドに飛散しない距離を保つ。広いベッド間隔は患者プライバシーも担保する。

3) 手洗いの形状と配置

手洗いの形状は、手洗い時の消毒薬や水が壁面や床面に飛散しないシンクの広さと深さとし、感染症患者エリア・一般患者エリアとも同一形状が望ましい。手洗いは手指以外の足や肘で操作できるタイプとし、手洗いの配置は一般患者エリアでは 5~10 ベッドに 1 カ所、感染症患者エリアでは 3~5 ベッドに 1 カ所が望まれる。

また、手指の水を拭きとるペーパータオルを設置する。最近では手指乾燥器の

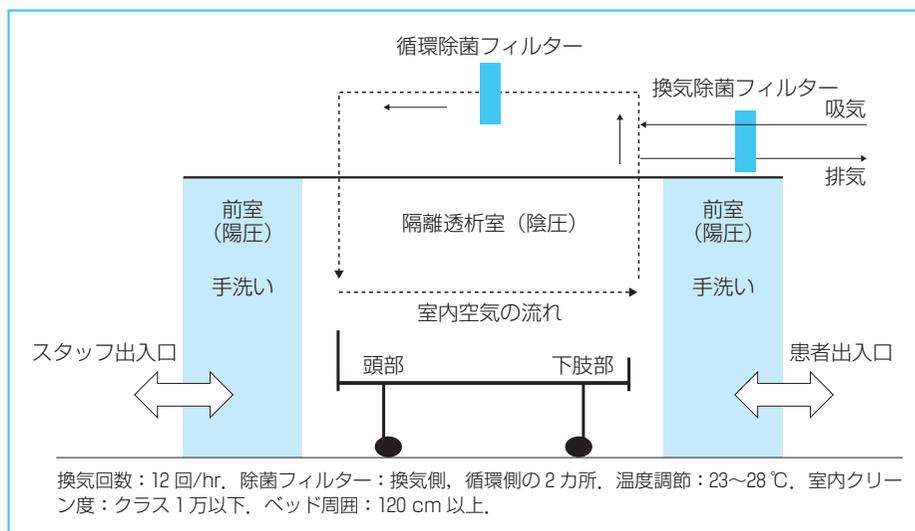


図 3 隔離透析室の設計設備条件

設置もあるが、手指乾燥器は十分に清潔管理することが絶対条件である（現状の形状では手洗いの水が飛散し、感染源となる可能性が否定できない）。手洗いが用意できない場合は簡易型擦式手指消毒薬で代用する。

4 隔離透析室

まず、現在の隔離透析室の多くは透明なガラス張りが多く、スタッフの看視を最優先とし患者プライバシーは無視される。当院は隔離透析室を通常の病室とほぼ同じ仕様で作り、テレビカメラを設置、血液透析装置警報を透析室およびスタッフステーションでモニタリングする環境とした。これにより隔離透析室内の患者プライバシーが担保でき安全な治療の看視を可能とした。

外部から隔離透析室への入室は一般患者と別に用意し、前室を設け患者とスタッフの出入口を別にする。出入口は患者・スタッフ側ともに手指を使用しない扉形状とし、できれば自動扉を設置したい。スタッフの出入口側が患者頭部となるようベッドを位置し、室内空気は患者の頭側から下肢側へ流れる設計とする。もちろん室内は陰圧制御で循環空気と外部空気出入口には除菌フィルターを設置し感染病原菌を外部へ漏らさない（図 3）。

5 薬剤準備室

血液透析療法では治療前から終了時にかけて薬剤投与の機会が多い。抗凝固薬の調合や、鉄剤、エリスロポエチンなどの薬剤を準備するスペースが必要である。最近ではプレフィルドの薬剤が多種市販されているが、薬剤準備室は感染対策のうえからも独立させる。また、輸血の確認や新鮮凍結血漿の溶解にもこのス

ペースを利用できる。

薬剤準備室は透析室に隣接させ、入室時に汚物処理などの不潔区域を經由しないこと。外部から薬剤準備室へ直接納入できるレイアウトが望ましい。薬品を保管する冷蔵庫や薬品棚が同一スペースに置かれる場合が多いため室内の広さにも余裕がほしい。

6 汚物処理

汚物処理スペースは、透析室に隣接させ、ほかのスペースを經由しないことが条件である。とくに感染症患者の汚物処理では透析室の感染症患者エリアに近く、一般患者エリアを經由しない場所を選ぶ。汚物処理スペースではスタッフ動線を入口側から出口側への一方通行とし、感染汚物を逆行させない。

7 患者用・スタッフ用トイレ

患者用トイレは患者待合室と血液透析室の間に隣接して設計する。透析中にトイレ離脱する患者は少ないため、透析室への隣接が優先される。離脱患者専用トイレを透析室内や透析室に隣接して準備する施設もある。

スタッフ用のトイレは休憩室付近に位置する設計が良い。重要なことは、患者用トイレとスタッフ用トイレを間違えられない場所に位置させることである。患者用トイレもスタッフ用トイレも自動扉で、室内の灯りも自動点灯とする。もちろん、手洗いシンクは広く深い形状を採用するほか、手指を使用しないで操作が可能なタイプを導入し、手洗い後の手指の水を拭きとるペーパータオルを設置する。前述のごとく手指乾燥器では十分な清潔管理が必要であり、手指乾燥器を感染源にしない。

V. 廃棄物の扱い

廃棄物は、一般廃棄物と産業廃棄物に分けられ、それぞれに特別管理廃棄物がある（表1）。特別管理廃棄物は感染性一般廃棄物と感染性産業廃棄物に分類される。また、医療行為によって発生する廃棄物を医療廃棄物と呼び、感染性廃棄物と非感染性廃棄物に分けられる。感染性廃棄物とは、感染するおそれのある病原体が含まれるか付着している廃棄物、または感染のおそれがある廃棄物である。感染性廃棄物はその性状によって梱包方法が決められている。梱包容器にはバイオハザードマークが義務づけられ、廃棄物の性状により赤色、橙色、黄色と色が異なる。感染性廃棄物か非感染性廃棄物かの判断は、図4に従って「はい」か「いいえ」に進むとどちらの廃棄物として扱うかの答えが導かれる。

血液透析施設では、一般廃棄物、医療廃棄物ともに鍵のかかる置場が絶対条件である。さらに、感染性廃棄物は前述のごとく一目で感染性廃棄物とわかる梱包

表 1 廃棄物の分類と定義

廃棄物	ゴミ、粗大ゴミ、燃え殻、汚泥、ふん尿、廃油、廃酸・アルカリ、動物死体、その他の汚物または不要物で、固形状または液状のもの。放射線物質およびこれによって汚染された物を除く。
産業廃棄物	事業・産業によって生ずる廃棄物で燃え殻、汚泥、廃油、廃酸・アルカリ、廃プラスチック類、法令で定める廃棄物。
一般廃棄物	産業廃棄物以外の廃棄物
特別管理産業廃棄物	産業廃棄物で爆発性、毒性、感染性、人の健康または生活環境に係わる被害を生ずるおそれがある性状有する物。
特別管理一般廃棄物	一般廃棄物で爆発性、毒性、感染性、人の健康または生活環境に係わる被害を生ずるおそれがある性状有する物。
感染性廃棄物	医療機関から生じ、人が感染し若しくは感染する恐れのある病原体が含まれ、若しくは付着している廃棄物またはこれらの恐れのある廃棄物。
感染性産業廃棄物	特別管理産業廃棄物である感染性廃棄物
感染性一般廃棄物	特別管理一般廃棄物である感染性廃棄物

〔日本臨床工学技士会：専門臨床工学技士テキスト 血液浄化編（第2版）、2010より引用〕

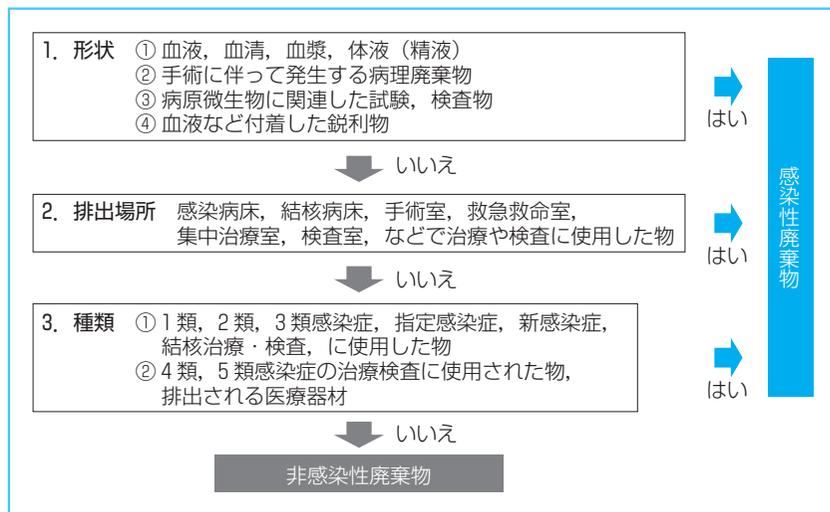


図 4 感染性廃棄物の判断

とする。医療廃棄物の置場は血液透析室から清潔区域を通過せず、置場内も施設外に対しても一方通行とする。医療廃棄物が運搬される通路や廊下は広く設計する。廃棄物を運び入れるスタッフ側と、廃棄物を運び去るスタッフ側の2カ所の扉を用意する。廃棄物を外部に運び出す扉は外部廊下に直接面した設計とする。透析室からの医療廃棄物が透析治療に関係なくいつでも運び出せ、再感染の可能性を極力少なくできる。

表2 医療施設の一般的な室内清掃

一般では

床	自在箒，防塵クロスで全床面を除塵する。専用のモップで水拭き（汚染状況で洗浄剤使用）
壁	ダスタクロスなどで空拭きし埃を除く。目に見える血液汚染の場合はその部分を物理的に拭き取り除去し，0.1%次亜塩素酸ナトリウムで清拭する。血液以外の汚染の場合は0.1%両性界面活性剤（低レベル消毒）を染みこませた専用クロスで清拭する。
高頻度接触面	ベッド柵，床頭台，ドアノブ，水道コック，手すり，日常よく触れる環境表面。マジックリン®など家庭用洗浄剤を染みこませた雑巾で清拭する。

感染では

床・壁	日常清掃と同様。低レベル消毒剤雑巾で清拭する。
その他	高頻度接触面は低レベル消毒剤雑巾で清拭する。 カーテンは汚染がある場合に交換。

〔日本臨床工学技士会：専門臨床工学技士テキスト 血液浄化編（第2版）. 2010より引用〕

また，リネンの扱いは廃棄物と同様に考える。保管場所は透析室，薬品準備室，汚物処理などの配置からレイアウトを決める。感染性の高いリネンが含まれる可能性があるため感染性リネンが逆行しないような動線をとる。

VI. 清 掃

透析室や患者処置室，さらには汚物処理スペース，廃棄物置場の床面や壁面などは清拭可能な耐薬品性の強い材料とする。血液や体液，嘔吐物などで汚染された床面や壁面を容易に洗浄・消毒したい。床面や壁面などの消毒・洗浄方法を表2に示した。洗浄・消毒に用いる薬品は汚物に合わせて選択するため数多くの薬品が使用される。床面や壁面さらには天井などに用いる材料の耐腐食性は十分吟味する。また，清掃用具自体の洗浄・消毒を行う器具の管理や清掃用具の置場も，清潔区域や不潔区域を念頭に入れる。

おわりに

表3に現状で考えられる血液透析施設の設備・設計についてまとめた。感染管理は感染防止の基本的な考え方から，どのような院内対応が必要か各施設で見極める。血液透析施設の設備・設計から感染防止対策を考えると，ベッド間隔や手洗いの形状と配置，さらに空気清浄度，換気回数などが重要事項である。

透析現場ではそれぞれの施設に見合った感染管理体制により，安全で適正な医

表3 血液透析施設の設備・設計基準案

	非感染	感 染
透析室ベッド間隔	≥100 cm	≥120 cm
透析室手洗い	使いやすい場所に設置 手洗いの操作に手指不要 手洗い水のシンク外飛散防止	
透析室手洗い配置	1手洗い/5~10ベッド (簡易型擦式消毒薬)	1手洗い/3~5感染ベッド (簡易型擦式消毒薬)
薬剤準備室	透析室に隣接 (廊下や、他のスペースを介さない)	
隔離透析室	厚生労働省感染症医療機関基準に準ずる	
汚物処理	透析室に隣接，一方通行	
医療廃棄物	施設内一方通行，外部廊下より搬出	
プライバシー	処置・個人情報漏えい防止	
換気回数	6回/hr	12回/hr
空気清浄度	≥クラス 100万	

療の提供を維持してほしい。血液透析施設の感染対策を踏まえた設備・設計により、ヒューマンエラーを防止できる可能性は高い。

■ 文 献

- 1) Jernigan, J. A., Titus, M. G., Gröschel, D. H., et al. : Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Am. J. Epidemiol.* 1996 ; 143 : 496-504
- 2) 大久保憲 : 院内感染の総合的対策. *臨牀透析* 2004 ; 20 : 1001-1007
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況 (2007年12月31日現在). 2008
- 4) 日本規格協会 : JIS Z9110/2010 照明基準総則. 2010, 13-14
- 5) 厚生労働科学研究費補助金医薬安全総合研究事業 : 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 (改訂版2刷). 2004
- 6) Cheng, S. M., Kingsbury, L., Estridge, C., et al. : Optimizing physical space design of hemodialysis units to prevent nosocomial infections. *Dial. Transplant.* 1999 ; 28 : 557-569
- 7) The American Institute of Architects Academy : Guidelines for Design and Construction of Hospital and Health Care Facilities. 1996
- 8) 芝本 隆 : 感染防止に対する血液透析施設の最適設備条件について. *透析会誌* 2001 ; 34 : 329-334

参考文献

- 1) 満田年宏 監訳 : 医療施設における環境感染管理のためのCDCガイドライン. 2003, メディカ出版, 大阪
- 2) 芝本 隆 : 感染防止に対する血液透析施設の最適設備条件について. *透析会誌* 2001 ; 34 : 329-334
- 3) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 「薬剤耐性菌等に関する研究」 : 医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き (案). 2006

透析装置と感染症

Dialysis machine and infectious disease

帯金 里美*

POINT

- ・透析室は、血液の飛散による感染リスクが非常に高い特殊な区域である。
- ・蛋白質を含む血液などの有機物を除去するためには洗浄剤での清拭が必要であり、透析終了ごとに透析装置と周囲環境の清拭、消毒を行う。
- ・ダイアライザ、透析回路の片づけ時には、血液曝露を最小限にする工夫が必要。
- ・感染力の強い感染症（ノロウイルス、クロストリジウム・ディフィシル、疥癬の患者など）のリネン交換は患者ごとに実施する。
- ・使い勝手とコストパフォーマンスを吟味した物品管理を考えていく。

はじめに

血液透析施設は、オープンフロアで小手術が同時に行われていると例えられるように、複数の患者が同時に血液透析を実施するため、血液の飛散による感染リスクが非常に高い特殊な区域である¹⁾。

筆者は、9年間の総合病院における血液浄化センター勤務のなかで感染管理についての学びを得た経験から、特殊ともいえる透析室の感染対策について述べる。とくに機械清拭、物品管理、リネン交換などについて解説する。

I. 透析室における感染予防の重要性

B型肝炎を例にとると、環境表面に hepatitis B virus (HBV) が存在した場合、室温において少なくとも7日間生存する²⁾との報告がある。環境表面には肉眼的に確認できる血液がなくても HBV は 10^{2-3} billion/mL の濃度で存在する可能性が

KEY WORDS 透析装置の洗浄・消毒、個人防護具、リネンの扱い、物品管理、医療関連感染の防止

* 中東遠総合医療センター医療安全・環境管理室、感染管理認定看護師

あり^{2),3)}、実際、透析センターにおいて、HBs 抗原が鉗子、はさみ、透析装置のコントロールスイッチ、ドアノブで検出されたという報告がある⁴⁾。これらは、透析スタッフの手や手袋または汚染した器具やリネンを介して患者にウイルスを伝播させてしまうリスクがあるということを示している。

透析室における HBV, hepatitis C virus (HCV) の交差感染の機会が多岐にわたる。一般病棟では HBV 感染者を隔離する必要はないが、透析施設においては感染力の強い HBV に対する厳重な対策が示されている¹⁾。透析患者の死亡原因の第 2 位は感染症であり、環境の消毒にはとくに注意する必要がある。

II. 既定の消毒効果を得るために—洗浄の重要性

透析装置の外装表面は、手袋装着のまま触れる機会が多く、もっとも汚染源になりやすい。「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（三訂版）」⁶⁾では、透析終了ごとに 500~1,000 ppm (0.05~0.1%) 次亜塩素酸ナトリウム溶液で清拭することが推奨されている。

透析終了ごとに実施している機械清拭方法は各施設さまざまであろう。しかし、消毒や滅菌を要する医療器具は、消毒、滅菌の前に必ず洗浄を行うことが洗浄・消毒・滅菌の基本である。洗浄とは、医療器具、環境表面、皮膚などから、有機物や汚物を物理的に除去することを示す。洗浄を行わない器具を消毒薬に浸漬しても、血液中の蛋白質が凝固して固着し、消毒効果が阻害され、薬剤に期待された効果が得られないためである。

また患者に使用した医療器具や周辺環境は、それぞれの感染リスクに応じて洗浄のみ、洗浄と消毒、洗浄と滅菌のいずれかを要する。スポルディング (Spaulding) の分類（「消毒と滅菌」参照）では、環境表面などに関してはノンクリティカル（低リスク）に分類されているが、前述のように透析患者ではスタッフの手などを介して感染する可能性があり、効果的な消毒が必要である。

III. 透析装置と周囲の消毒

1 原則

透析装置は、手の高頻度接触面であり目に見えない血液が付着、飛散しているリスクの高い場所であるため、透析ごとに透析装置の清拭を行う。蛋白質を含む血液などの有機物を除去するために洗浄剤での清拭を行う。

- ① 透析終了ごとに个人防护具（プラスチックエプロン、ディスポーザブル手袋）を装着して器材の片付けを行う。
- ② ダイアライザと血液回路は、血液の漏出がないようにまとめ、周囲が汚染しないように近くに配置した感染性廃棄物容器に入れる。

- ③ コンソールおよびベッド周囲の清拭，消毒は透析終了ごとに行う。
- ④ 手袋が血液汚染した場合は，手袋を交換する。
- ⑤ 洗剤や消毒剤は，コンソールパネルや金属を劣化させないものを選択する。

2 血液処理時の消毒

- ① 床などに多量の血液汚染をした場合：ペーパータオルや使い捨て布などで血液を拭き取った後，洗剤で清浄化，または後述の米国 EPA（Environmental Protection Agency：米国環境保護局）に登録されている洗剤消毒薬入りの環境清拭用ディスポーザブルワイプなどで血液を拭き取り清拭する。次に，500～1,000 ppm（0.05～0.1 %）次亜塩素酸ナトリウム溶液で清拭する。
- ② 一時的に血液除去ができない場合：高濃度の次亜塩素酸ナトリウム溶液 5,000～10,000 ppm（0.5～1 %）を用いて直接血液に掛ける。
- ③ 肉眼的に血液汚染を認めた場合：500～1,000 ppm（0.05～0.1 %）次亜塩素酸ナトリウム溶液で清拭，または米国 EPA に登録されている洗剤消毒薬入りの環境清拭用ディスポーザブルワイプなどで清拭する。

3 原則的な方法とピットフォール（当院での経験から）

「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（三訂版）」⁶⁾では，0.05～0.1 %次亜塩素酸ナトリウムで清拭することが推奨されている。しかし，次亜塩素酸ナトリウムは有機物除去に対しての洗浄効果はないため，洗剤を湿した布や紙で清拭後，次亜塩素酸ナトリウムでの清拭，また次亜塩素酸ナトリウムは金属腐食等の心配もあるためさらに水拭きをするということになる。筆者は，作業者の無駄がなく，効率よく必要な感染防止対策ができないか模索し，毎回の透析ごとに適した洗剤入りの消毒剤について過去に検討を続けていた。

検討した結果，当院は，米国 EPA に登録された薬剤を使用した環境清拭用のディスポーザブルワイプについて採用することにした。実際使用をしてみて，毎回の透析終了後，1枚のディスポーザブルワイプで洗浄，消毒ができ，透析機器やモニター類に多用されているプラスチックを損傷しないで効率よく衛生管理できている。約6年間使用をしているがパネルの劣化などは起こっていない。

しかしながら透析施設においては，さらに HBV 感染対策として透析装置は次亜塩素酸ナトリウムによる消毒が推奨されている^{5),6)}。そのため，目に見える血液汚染がない場合でも毎透析時の機械清拭に次亜塩素酸ナトリウム消毒が必要ではないのかという意見がある。日常清掃に次亜塩素酸ナトリウムを使用するときには，まず洗剤で有機物を除去した後，消毒後に金属腐食を防ぐために水拭きが必要になることである。また，次亜塩素酸ナトリウムの有効な消毒効果を得るためには，希釈濃度や作成後の有効期限（低濃度では24時間）などを管理する

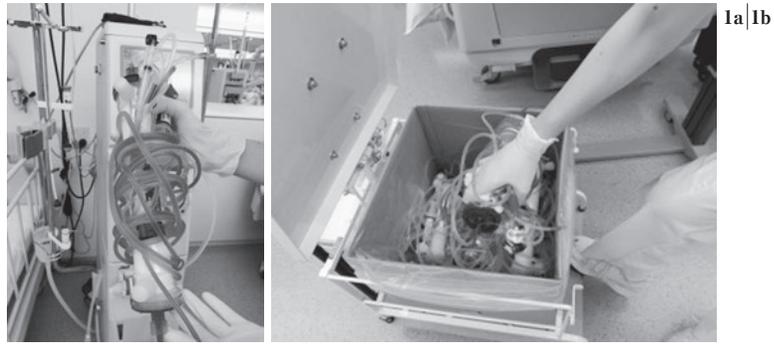


図 1 ダイアライザ，透析回路の片付け

片付け時に周囲環境を汚染しないように，できるだけ近くに感染性廃棄物容器を設置し直接廃棄する工夫を行う。

ことが必要になるため，簡便で消毒効果があるものをさらに選択しようと考えている。

4 当院における実際

透析終了後の片付けと機械周囲の清拭手順について述べる。

- ① ダイアライザ，透析回路を取り外す。
- ② ダイアライザと透析回路はできるだけ小さくまとめ，残血を漏出させないようにする（図 1 a）。
- ③ ダイアライザと透析回路は，密閉できる指定の感染性廃棄物容器に廃棄する。当院は，ダイアライザを直接廃棄できるように，キャスター付きの感染性廃棄物容器を作成して（図 1 b），ベッドサイド近くに配置しダイアライザを直接廃棄している。
- ④ 環境清拭用のディスポーザブルワイプ（環境クロス）で透析機器を清拭する。透析機器の周囲，タッチパネルなどを清拭する。
- ⑤ 薬液注入ポンプ部，血液ポンプローラー部，透析液供給ライン，カプラー周囲を清拭する。
- ⑥ スタンド，排水カップなどを清拭する。
- ⑦ 手袋，ビニールエプロンの順に取り外し，感染性廃棄物容器に捨てる。

1) 血液汚染時の対応

日常的に血液汚染がある場面は，透析終了後の止血操作後の再出血などである。

さらに，患者自身による止血の場合，汚染された手指を介して感染伝播のリスクが生じている。

患者の手にもディスポーザブル手袋をはめることで，周囲の環境汚染を防止している（抜針後の止血を患者が行う場合，患者に手袋を装着してもらう）。

また、手袋とビニールエプロンがすぐ使えるように各ベッドに箱を設置し、環境清拭用物品も各フロアごとに配置している。

2) ノロセット

感染性胃腸炎（ノロウイルス）などで患者が突然嘔吐した場合などは、速やかな嘔吐物処理が必要となる。処理を行う際には、手や衣服を汚染させないように手袋と防水エプロン（または防水のガウン）を装着、また、嘔吐物から舞い上がる「飛沫」を吸入しないようにサージカルマスクを着用する。流行期には、嘔吐物を拭き取るためのペーパータオルやビニール袋などとともに个人防护具をまとめて「ノロセット」として準備しておくといよい。当院は、マニュアルとして『ノロウイルスのケアの実際【嘔吐物の処理】』を作成、各部署で「ノロセット（嘔吐物処理セット）」を準備しているが、市販のノロセットを活用することもよいだろう。

次亜塩素酸ナトリウム溶液は、1,000 ppm 濃度（1%ミルトン、1%ピュリファン®Pなら10倍希釈）で密閉容器に作成しておく。専用密閉容器にて直射日光を避けて保存、有機物の混入がない状況では14日程度の連続使用が可能である。作成日を記載すること、管理者を決めておくことが必要である。前述したように、使いやすい除菌・洗浄剤も販売されてきているので施設で採用物品検討の幅が広がってきている。

また、嘔吐物による感染拡大を防止するためには、ビニール袋の中に嘔吐物を取めるようにしたい。流行期にはビニール袋を待合室や更衣室、ベッド周囲に準備しておくことが効果的である。

下痢、嘔吐など感染性胃腸炎の症状がある患者は、場所または時間的な分離をして透析をするようにする。体調の悪い人はあらかじめ連絡を入れるように、患者教育も大切である。

ノロウイルスなどエンベロープをもたないウイルスは、消毒薬などに対する抵抗性が一般に強いいため、アルコール手指消毒剤でなく流水と石けんでの手洗いを指導する。また、少しのウイルス量でも感染するため、ノロウイルス流行期は、ベッド周囲だけでなくドアノブ、待合室、トイレ、体重計の手すりなど共有場所の高頻度接触面を500～1,000 ppm（0.05～0.1%）次亜塩素酸ナトリウム溶液を用いて清拭する。

また、患者ケアに関わった職員が感染性胃腸炎に罹患することも経験している。スタッフ休憩室で、スナック袋菓子などを共有して食べることで感染拡大を示唆する報告もある。当院では、感染性胃腸炎流行時には、予防対策として個別包装の菓子以外は持ち込み禁止という通知を出している。

3) ベッド周辺の環境整備

透析装置と同様に、周囲は目に見えない血液汚染があるという認識で透析終了ごとに清拭する。

洗剤、洗浄消毒剤などのいずれかを用いて清拭する。ベッド、ベッド柵、テーブル以外に、患者が接触するものについても清拭が必要である。TVリモコン、TVパネルやアーム、電動ベッドのリモコン、ナースコールなども清拭が必要である。血液污染があった血圧計マンシェットは、必ず取り替えて洗浄・乾燥を実施する。毎回交換ができないものについては、アルコール清拭や先に記載した洗浄消毒剤などで清拭をする。

当院における実際例を紹介する。

患者が退室後、新しい手袋、クロスでベッド周辺の清拭を開始する。

- ① 個人用トレイを清拭する。
- ② TVモニター、リモコン、ベッド柵、ベッド周辺を清拭する。

IV. リネンの扱い

1 原則

血液の飛散リスクが非常に高い透析室においては、リネン類は患者ごとに交換することが望ましい。患者ごとにリネン交換ができない場合は、ワイドバスタオルなどの提供をするなどの調整や、必要時ディスポーザブルシートなどを活用することも考えていく。感染力の強いノロウイルスやクロストリジウム・ディフィシル (*Clostridium difficile*)、疥癬患者などについては厳重な接触予防策が必要なため、ほかの患者と隔離して透析を実施すること、患者ごとにリネン交換を実施することが重要である。接触予防策が必要な入院患者の透析においては、個人用の入院ベッドで透析室に入室してほかの患者とのベッド共有を避けるなどの対策も必要である。

リネン交換は、同じフロアの患者の透析が終了後に埃を立てないように静かに行う。リネン交換するときには、周囲の状況を確認し業務優先にならないように工夫すべきである。隣の患者が透析中の場合や、次の患者の清潔物品が揃えられているところでのリネン交換は本末転倒である。どうしても必要なときは、患者フロアから離れたところに移して実施すべきである。

交換したリネンはその場でランドリーバッグに収納する。血液污染や体液污染があったリネンは、ただちに水溶性ランドリーバッグやビニール袋に入れ、感染性を明記して運搬者や洗濯実施者への曝露を防ぐ。

1) 汚染されたりネンの洗濯方法

- ① 80℃の熱水で10分間以上の洗濯処理：熱水洗濯器を使用する。
- ② 塩素系消毒薬に浸漬してから洗濯を行う場合：HBVなどの污染が考えられるリネンは、1,000 ppm (0.1%) 次亜塩素酸ナトリウム溶液に30分間浸漬させる。ノロウイルスなどの場合、200 ppm (0.02%) 次亜塩素酸ナトリウム溶液に10分以上浸漬させる。

※枕や布団など、洗濯できにくいものにはスチームアイロンが有効である。

2) 洗濯後の清潔リネンの管理

洗濯後のリネンは、湿気や埃などで汚染されないよう、扉付きの保管庫で保管する。清潔リネン用の扉付き保管庫が設置できなければ、ケースに入れて保管する。

2 当院における実際

当院では、シーツの上にディスポシーツを準備、その上に個別に準備されたワイドバスタオルを患者ごとに交換し、毎透析終了ごとにベッド上にある髪の毛や埃などを粘着ローラーで清拭している。

HBV、HCV感染者のリネン類は患者ごとのシーツとディスポシーツの交換を実施。また、眼に見える血液汚染や体液などの汚染時は、そのつどリネン交換を徹底しているが、定期的シーツ交換は1週間に1回である。

V. 物品管理

1 原則

安全な透析環境を効率よく透析患者に提供するために、どのような材料をどのように運用していったらよいか、新しい知見について自施設で活用できるものか、検討が重要である。

物品購入に至っては、洗濯や洗浄できる素材のものを選ぶこと、費用対効果を考えて必要であればディスポ製品を採用すること、整理整頓することで清潔管理がしやすくなること、などが挙げられる。

さらに、清潔管理のためには、戸棚付きの保管庫や蓋付きのケースなどを準備することが必要になる。

それぞれに清掃担当者、物品管理担当者を決めることで、責任をもった管理ができる。また、期限切れを定期チェックすることで、不要なものは廃棄するため清掃がしやすくなり、清潔管理につながる。改善に取り組むときは、改善前後の写真を撮っておき、視覚的にも変化が明確になるようにすることが大切である。

2 当院における実際例

駆血帯は、患者ごとにビニール袋に入れて管理する（図2a）。ディスポ製品のため、汚染時は廃棄している。

フロアにある診療材料はできるだけケースに入れて保管し、埃を防ぐ（図2b）。備品準備室に置く診療材料は、戸棚に入れるか、ケースに入れるように工夫する。

感染性廃棄物容器は、フロアに合計10台準備し、透析開始・終了時に実施者

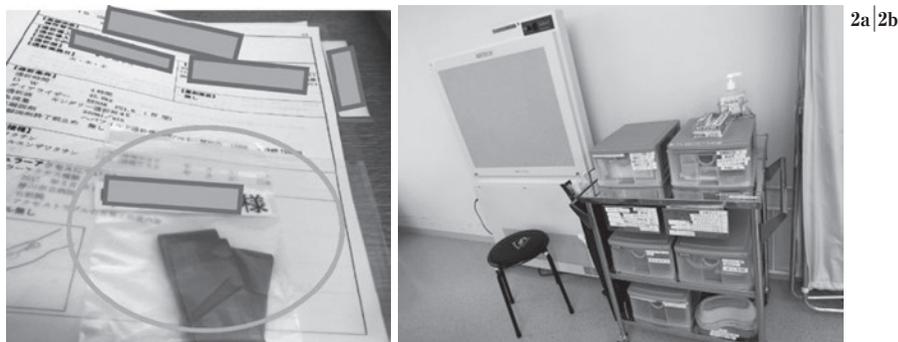


図2 当院における実際例

駆血帯は個人用としてビニール袋にて管理，透析フロアに置く診療材料はケースに入れて埃を防いでいる。

が直接廃棄できるように移動式としている。針刺し事故は4年間起きていない。

おわりに

筆者は、CDCガイドラインやEPAで示している薬剤が日本でどのように販売され、自施設の透析室でどのように活用できるか検討してきた。また、費用対効果を鑑みた薬剤見直しも随時行ってきた。透析機械清拭用の環境クロスの比較検討を実施して、厚手で透析機器清掃に使いやすいディスポーザブルの洗浄消毒剤クロスを採用した。それを病院基本採用としたことで価格交渉ができた。また、日常的に簡便に清掃できる環境にしたことで、病院におけるアウトブレイクの防止対策にもつながっていると考える。

アルコール手指消毒剤についても、現在は手荒れ防止成分が含まれた製品が多く発売されている。職員が、アルコール手指消毒剤を適切に使っていくことで、医療関連感染を防止することが重要である。使い勝手とコストパフォーマンスを吟味し、さまざまな物品を検討することで新たな知識が増えていくことができている。

透析医療に関しては、先述したように、次亜塩素酸ナトリウムによる環境消毒が必要な場合が多くある。次亜塩素酸ナトリウム溶液は、濃度や有効期限の管理などの難しさがある。また、金属腐食作用があるため、清拭後に再度水拭きが必要となる。次亜塩素酸ナトリウムの塩素濃度が保たれて、なおかつ現場で使いやすい洗浄剤の出現が待ち望まれていた。

2012年、ノロウイルス対策製剤としてEPAに登録され、塩素臭の少ない次亜塩素酸と洗浄剤が一つの製品となった除菌・洗浄剤が日本国内で販売開始された。金属腐食が少なく塩素臭もないこと、洗浄と除菌が一度にできることなどの利便性をうたっている。日本での実績が待たれるところである。費用対効果を考

え、施設で採用を検討していく材料の一つであると考える。

■ 文 献

- 1) 矢野邦夫 訳：慢性血液透析患者における感染予防のための CDC ガイドライン。2001, メディカ出版, 大阪
 - 2) Bond, W. W., Favero, M. S., Petersen, N. J., et al. : Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet* 1981 ; 1 (8219) : 550-551
 - 3) Favero, M. S., Bond, W. W., Petersen, N.J., et al. : Detection methods for study of the stability of hepatitis B antigen on surfaces. *J Infect Dis* 1974 ; 129 : 210-212
 - 4) Favero, M. S., Maynard, J. E., Petersen, N. J., et al. : Hepatitis-B antigen on environmental surfaces [Letter]. *Lancet* 1973 ; 2(7843) : 1455
 - 5) CDC : Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. *MMWR* 2001 ; 50 (RR5) : 1-43
 - 6) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）：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（三訂版）。2008
-

各論

透析患者における感染症対策—標準化と個別化

結核・非定型抗酸菌症

Tuberculosis, nontuberculous mycobacterial infection

安藤 亮一*

POINT

- ・透析患者は結核感染のリスクが高く、肺外結核が多いことが特徴である。
- ・透析患者における結核の診断は難しく、血液を用いたインターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) は透析患者においても診断に有用である。
- ・透析施設でのアウトブレイク防止のためには、早期診断、早期治療が重要であり、排菌のある場合には、隔離が望ましい。
- ・以前は化学予防と呼ばれていたが、潜在性結核感染に対する積極的な治療が必要である。
- ・抗結核薬は多剤併用が原則であり、腎排泄性のものについては、減量が必要である。
- ・透析患者における非定型抗酸菌症の報告は少ないが、透析液の汚染による感染の報告がある。

はじめに

透析患者では、感染症が20.4%と死亡原因の第2位で、近年横ばいである心不全に比べて増加傾向である¹⁾。その要因としては、免疫能低下、高齢化、糖尿病が原因疾患として多いことなどが挙げられる。

なかでも、結核感染については、透析患者では一般人と比べて、報告により差はあるが、約2~25倍感染のリスクが高いとされる^{2)~6)}。一方、非定型抗酸菌症に関する報告は少ないが、免疫能の低下した透析患者ではリスクになりうる。

本稿では、透析患者におけるこれらの感染症対策について述べる。

KEY WORDS 結核, インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA), 透析, 非定型抗酸菌症, 潜在性結核感染

* 武蔵野赤十字病院腎臓内科

I. 透析患者における結核

透析患者は一般人と比べて、約2~25倍結核感染のリスクが高い^{2)~6)}。透析患者では、細胞性免疫能が低下しており、初感染より長期間経過後、結核菌が再び活動し発病する内因性感染による肺外結核が全結核の約半数を占めるほど多い。肺外結核の部位としては、リンパ節がもっとも多く、血行性伝播による粟粒結核も比較的多い。透析導入1年以内の発症が多いこと、高齢者に多いことなども特徴である⁵⁾。

透析患者における結核発症の有意なリスク因子としては、高齢、喫煙、低いBMI、低アルブミン血症、虚血性心疾患、貧血、失業、人種（アジア人、ネイティブアメリカンが多い）が報告されている⁷⁾。

福島ら⁸⁾は、筆者が所属する東京都多摩地域における透析患者の結核の発生状況について検討した。多摩地域を管轄する7保健所で、2007~2009年の結核登録者2,072名のうち、53名が腎不全を合併しており、うち28名が透析患者であった。同地域の透析患者数を勘案すると、年間罹患率は人口10万人当たり146.0人で、多摩地域の一般の結核罹患率である10万人当たり17.5人の8.34倍であった。

この28名の結核発症透析患者の病型の内訳は、肺結核16名、結核性胸膜炎10名、粟粒結核3名、リンパ節結核5名、その他の結核（腸、腎、脾臓、中耳、腹膜炎）が各1名（重複あり）。同地域の同年代の非透析患者136名と比較すると、従来の報告と同様に、肺外結核、とくに結核性胸膜炎の割合が多く、リンパ節結核、粟粒結核など全身に結核菌が波及する病態が非透析患者よりも多かった。肺結核の場合の喀痰塗抹陽性率は、透析患者では18.8%と非透析患者の49.1%と比べて有意に少なかった。胸部所見のある肺結核、結核性胸膜炎、粟粒結核の透析患者の発見経路は、有症状受診が多いことと定期X線検査での発見が多く、症状出現から受診までの期間が短い症例が大半を占めた。したがって、透析患者で喀痰塗抹陽性が少ない原因として、結核発症から診断までの期間が短いことも一因と考えられた。透析患者は、透析で通院していて透析主治医やスタッフに相談しやすい環境にいる点も関連していると考えられた。また、透析医療機関での定期的胸部X線検査が結核の発見経路として有用であった。

わが国における透析患者の結核罹患率に関する従来の報告のまとめを、今回の東京都多摩地域のデータとともに表1に示した。透析患者の年間結核罹患率は10万人当たり約100~800人、一般人口と比べると約2~16倍であった。

表1 わが国における透析患者の結核罹患率

年	報告者	罹患率 (/10万人・年)	一般人口との比
1979	佐々木(成) ²⁾	330	6~16
1982	稲本 ³⁾	703(男性) 788(女性)	6.4 16
1997~1999	長谷川 ⁴⁾	236.0	
2003~2005	長谷川 ⁴⁾	246.0	4.3~8.3(大阪)
2002	佐々木(結) ⁵⁾	110.6	1.55(男), 2.79(女)
2007~2009	福島 ⁶⁾	140.6	8.34(東京都多摩)

II. 透析患者における結核の診断

透析患者における結核の診断は、培養検査で陽性に出ることが少ないことや、免疫能が低下しているためツベルクリン反応の陽性率が低いことなどにより、しばしば困難である⁷⁾。

発見のきっかけとなる症状としては、一般抗菌薬無効の発熱、リンパ節腫脹、倦怠感、膿尿などである。肺結核に関しては、原因不明の発熱や咳が2~3週間以上持続する際には、胸部X線、喀痰検査などを行う必要がある。

1 ツベルクリン反応

確定診断には、結核菌を証明することが必要だが、透析患者では結核菌が検出されないことが比較的多い。ツベルクリン反応は免疫能の低下した透析患者では陽性になることが少ないので、陽性を示したら結核感染を疑うが、陰性だからといって結核を否定することはできない。また、ツベルクリン試験で用いる結核菌の抗原である精製ツベルクリン PPD (tuberculin purified protein derivative) は、BCG (bacill de Calmett-Guérin) ワクチンに使用されているウシ型結核菌の抗原部分のアミノ酸配列との類似性が高いため、BCG ワクチン接種が一般的であるわが国では、結核菌に感染していなくても陽性(偽陽性)と判定される確率が高い。

2 インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA)

最近、血液を用いたインターフェロン γ 遊離試験 (interferon gamma release assay; IGRA) の結核診断における有用性が明らかになった(表2)。すなわち、結核菌特異蛋白である ESAT-6, CFP-10, TB7.7 を抗原として刺激されるリンパ球からのインターフェロン γ を測定する検査方法である QuantiFERON[®] TBゴールド (QFT-3G) が代表的で⁹⁾、免疫能が低下した透析患者でも有用性が報告さ

表2 血液透析患者の結核診断における IGRA の評価

報告者 (報告年)	症例数	診断目的	IGRA の種類	感度 (%)	特異度 (%)	判定不能 (%)
Inoue, et al (2009)	162	活動性結核	QFT-G	100	89.7	24.1
Zoccali, et al (2009)	29	活動性結核	T-Spot.TB	91.7	64.7	NA
Passalent, et al (2007)	203	潜在性結核	T-Spot.TB	73.1~78.6	NA	5.1
Triverio, et al (2009)	62	潜在性結核	T-Spot.TB	22	61.2	11.0
			QFT-G	46	75.5	8.0
Chung, et al (2009)	167	潜在性結核	T-Spot.TB	65.7	41.9	4.8
			QFT-G	62.5	63.5	12.6
Hoffmann, et al (2010)	39	潜在性結核	QFT-GIT	71.4	100	2.6

[Segall, L., et al. : Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010 ; 5 : 1114-1122⁷⁾ より引用]

れている。わが国からも、Inoue ら¹⁰⁾ は、透析患者 162 例に QFT を施行し、感度 100 %、特異度 89.7 % と良好な成績を報告している。

また、同様に結核抗原に対するインターフェロン産生リンパ球数を enzyme-linked immunospot assay で計測する T-Spot.TB も透析患者の結核診断に用いられる¹¹⁾。

一般にこれらの IGRA の感度は 80~85 %、特異度は 98~99 % 程度とされる。

また、IGRA は潜在性結核感染の診断に有用である。末期腎不全患者における潜在性結核感染の診断方法に関する 30 の研究を解析したメタアナリシスがあり、その対象の多くは透析患者である¹²⁾。それによると、ELISA 法による IGRA は種々の結核のリスクと関連しており、従来ツベルクリン試験よりも特異性、感度に優れていることが示された。すなわち、以前の結核による胸部異常影とは 2.97 倍 (1.30~6.82)、活動性結核患者との接触は 3.52 倍 (1.69~7.31) のオッズ比で関連し、ツベルクリン試験との比較では、各々 4.29 倍 (1.80~10.3)、3.36 倍 (1.61~7.01) のオッズ比で強く関連した。また、BCG 接種とは、ツベルクリン試験に比べてオッズ比 0.30 (0.14~0.63) で関連せず、BCG の影響を受けにくいことが示された。

また、日本から報告された透析患者における費用対効果のシミュレーションでも、QFT がツベルクリン試験、胸部 X 線よりも費用対効果に優れていることが示された。ただし、BCG の接種率が 18 % 未満と低い場合には、ツベルクリン試験のほうが上回る。

IGRA は結核の接触者健診に有用であり、日本結核病学会予防委員会でも推奨している¹³⁾。IGRA が陽性になるには 2~3 カ月かかるので、接触が判明した時点で測定し、陽性者を潜在性結核感染者として治療の対象とする。基礎値 (職員であれば雇用開始時など) があれば、さらに診断能が上がる。結核への曝露があった際に、最終接触から 2~3 カ月以内であれば、判明直後に IGRA を測定して基

礎値とすることもできる。

3 そのほかの診断法

そのほか結核の診断に関しては、画像検査で、18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) が肺外結核の診断に有効とされる。不明熱でツベルクリン試験陰性、IGRA が陽性で、X線検査、CT など従来の検査ではすべて陰性であったが、FDG-PET にてリンパ節結核の診断が可能であった症例の報告がある¹⁴⁾。

また、結核性胸膜炎の診断は、胸水中 adenosine deaminase (ADA) 高値や胸膜生検が一般的であるが、さらに簡便で診断能が高い方法として、胸水へのIGRA の応用が試みられており、有望であるが、透析患者への応用の報告はない。

透析患者でみられる結核の随伴症として、高カルシウム血症があり、診断のきっかけとなることもある。これは、結核の肉芽腫で1,25 水酸化ビタミン D が産生されることによる¹⁵⁾。副甲状腺ホルモン (PTH) は逆に抑制されている。

Ⅲ. 透析施設における結核の院内感染対策

結核は、社会的インパクトが強い感染症であり、透析施設内でのアウトブレイクの防止は必須である。

透析患者における結核の院内感染対策 (表 3) については、日本透析医会と日本透析医学会から「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」の初版が2000年に作成され、その後改訂され、2008年に三訂版が発表されている¹⁶⁾。結核の感染対策でもっとも重要な点は、早期発見、早期治療であるのはいうまでもない。早期発見のために、定期検査における胸部X線に注意することや、原因不明の発熱や咳が2~3週間以上持続する際には、結核も鑑別診断に入れ、胸部X線、喀痰検査〔塗抹、PCR法、MGIT (mycobacteria growth indicator tube) 法、培養など〕を行い、さらに診断困難な場合にはIGRAが推奨されている。

表 3 透析施設における結核の院内感染対策

1. 潜在性結核感染者の診断・治療 (まだ、確立された方法が定まっていない)
2. 早期発見, 早期診断
定期 X 線検査, 2~3 週以上続く原因不明の咳, 発熱への対応, IGRA
3. 原則として陰圧の空調を有する専用の隔離透析室のある施設へ転院
4. 転院が不能の場合, 早期治療開始, および個室 (独立した空調を有し, 陰圧にする. 空調が独立していなければ空調を止め, ドアは閉める) で透析するか, それが不可能なら, 時間帯を一般の透析患者と変えて透析する

また、排菌している結核の透析患者は、原則として陰圧の空調を有する専用の隔離透析室のある施設へ転院させることが望ましい。しかし、実際には、結核に対応できて透析が可能な施設はごく限定されており、非開放性結核で80%以上、開放性結核でも30~40%が結核病棟のない透析施設で透析を続行している。前出のマニュアルでも、結核病棟への転院が不能の場合の具体的な対策が明示されている。すなわち、個室（理想的には独立した空調を有し、空気が流出しないよう陰圧にする。空調が独立していなければ空調を止め、ドアは閉めて一般病室へ空気の拡散がないようにする）で透析するか、それが不可能なら、時間帯を一般の透析患者と変えて透析する。

透析施設での結核蔓延の報告は少ないが、2003年アメリカのネバダ州で、透析スタッフの一人が3カ月間肺結核で、透析スタッフの19%、透析患者の15%でツベルクリン試験が陽性となったと報告され、閉鎖した空間で長期間免疫能の低下した患者が大勢いる透析施設は、結核蔓延のリスクが高いことが示されている¹⁷⁾。前述の多摩地域の調査では、喀痰塗抹陽性透析患者3名に関連した接触者健診が2~3年間にわたり施行されたが、発病者は報告されていない。

IV. 透析患者の結核の予後

透析患者の結核の予後については不良で、死亡率は17~75%と報告されている。佐々木ら⁵⁾は、肺結核32例中結核死が9.4%、ほかの原因の死亡が9.4%で、結核菌陽性患者の死亡率が30%と高く、肺外結核36例では、結核死が5.6%、ほかの原因による死亡が13.9%で、とくに結核性胸膜炎の結核死が16.7%と高いことを報告している。一方、日本透析医学会の統計調査を用いて、一般住民と比較した透析患者の感染症による標準化死亡率比が7.5倍(95%信頼区間7.3~7.6)と非常に高いことが報告されている¹⁸⁾。そのなかで、結核の標準化死亡率比は2.0倍(1.5~2.7)とされている。これは、感染症のなかでは、敗血症14.3倍(13.5~15.0)、腹膜炎9.9倍(8.2~11.8)、インフルエンザ3.1倍(1.6~5.5)に次ぐものであった。

V. 潜在性結核感染透析患者への治療

以前は結核感染者に対して抗結核薬を投与して結核の発病を防ぐ意味で化学予防とされていたが、2000年にアメリカで提唱された潜在性結核感染者という概念が2007年からわが国でも届出基準に含まれるようになり、「潜在性結核感染者への治療」は潜在的な疾患に対する治療となった¹⁹⁾。潜在性結核の治療の適応となるのは、感染していて発病リスクが相当高く、かつ治療を行う有益性が副作用を上回ると考えられるもので、透析患者は、HIV/AIDS、臓器移植（免疫抑制薬

使用), 珪肺, 最近の結核感染 (2 年以内), 胸部 X 線画像で線維結節影 (未治療の陳旧性結核病変), 生物学的製剤の使用患者とともに高リスク群とされる. このような高リスク群で, IGRA により最近の感染と診断を受けた症例は適応となる. その際には, 胸部 X 線で, ① 活動性結核がないことの確認 (活動性結核の場合は, 活動性結核の治療となり, 多剤併用が原則である), ② 過去に結核発病後に自然治癒したことによる陳旧性病変の残存の確認をする.

潜在性結核感染者への治療については, イソニアジド (INH) 単独の 6~9 カ月の投与が薦められている. INH が使用できない場合はリファンピシン (RFP) を 4 カ月または 6 カ月投与する. 免疫抑制のない患者については, INH の使用により, 結核発病の危険を 25~92 % 減少させる (きちんと服用した人に限局すると 90 % 程度).

海外からの報告では, 透析患者でツベルクリン反応陽性症例への化学予防の効果は, 一般の場合よりもさらに効果が高いことが示されている²⁰⁾. 透析患者に対する化学予防については, 関係者へのアンケート調査によると, 認知度も 14.5 % と低い²¹⁾. 透析患者における潜在性結核治療の実際について問題となることは, 服薬のコンプライアンスおよび副作用である. 服薬のコンプライアンスに対応する方法としては, INH 15 mg/kg の週 2~3 回, 透析時に監視下での服用も選択肢の一つである²²⁾.

なお, 潜在性結核感染者も保健所への届出対象であり, 治療については公費負担の対象ともなる.

VI. 透析患者における結核の治療

透析患者においても結核治療は多剤併用療法が原則で, INH, RFP, エタンブトール (EB), ストレプトマイシン (SM) などが用いられる (表 4)²³⁾. 腎機能

表 4 透析患者におけるおもな抗結核薬の投与量

薬剤名	尿中排泄率 (%)	腎機能正常者の投与量	透析患者の投与量
リファンピシン	5~15	450 mg/day	減量の必要なし
イソニアジド	5~30	200~500 mg/day	200~300 mg/day
エタンブトール	78~90	500 mg を 24 時間ごと	250~500 mg を 48 時間ごと
ピラジナミド	1~3	1.2~1.5 g/day	25~30 mg/kg を週 3 回透析後
ストレプトマイシン	50~60	1 g を 1~2 回/day	0.5 g を週 2 回透析後に筋注

の廃絶した透析患者の場合、INH、EB、SM、ピラジナミド、カナマイシン、サイクロセリンは減量する。INHは腎排泄性薬物ではないが、透析患者では肝でのアセチル化能が低下して、腎外クリアランスが低下するため、200～300 mg/dayに減量する。ビタミンB₆を併用投与するのは一般と同様である。EBは用量が増えると不可逆性の視力障害（視野狭窄）を起こしやすく、糖尿病患者では禁忌となっているほか、腎排泄であり、透析患者では250～500 mgを隔日投与に減量し、定期的な視野検査をする。SMは1回0.5 gを週2回透析後に投与する。SMによる聴力障害には注意を要する。

VII. 透析患者における非定型抗酸菌症

非定型抗酸菌は、結核菌、癩菌を除く抗酸菌で、最近では非結核性抗酸菌と呼ばれる。健康人に発症することはなく、免疫能が低下した患者にみられる。結核菌のようにヒトからヒトへ感染することはなく、おもに土や水などの自然環境に広く存在しており、環境から感染すると考えられている。わが国の肺非結核性抗酸菌症の8割以上が*Mycobacterium avium*と*Mycobacterium intracellulare*からなる*Mycobacterium avium* complex (MAC)で、次いで、*Mycobacterium kansasii*によるものが約1割となっている。

透析患者における非定型抗酸菌症の報告は少ない。しかし、透析患者における結核の発生率が10万人当たり72.0人であるのに対して、非定型抗酸菌症が10万人当たりほぼ同程度の65.0人にみられたとする報告もある²⁴⁾。培養で認められた検体は、喀痰、尿、腹膜透析液であった。しかし、前述したように、非定型抗酸菌は環境表面に存在し、培養で陽性に出ても、真の感染であるほかに、コロナイゼーション、環境汚染である可能性がある。症状を伴ったり、画像上の所見がある場合を除いては、治療の適応とはならない。前述した透析患者に関する報告でも、非定型抗酸菌を検出した9名中、治療を要したのは2名であった。

透析の場合、透析液への汚染がもっとも問題となる。ある報告では、140名の透析患者のうち、非定型抗酸菌である*Mycobacterium chelonae*による透析液汚染が原因で、27名に発症し、その内訳は、菌血症14名、軟部組織感染症3名、人工血管感染1名、全身播種が9名であった²⁵⁾。

また、持続携行式腹膜透析（CAPD）患者で非定型抗酸菌による腹膜炎も散見される。

わが国においても、血液透析患者において、非定型抗酸菌による多発性皮膚病変、滑膜炎、脊椎炎が発症したとの報告もある²⁶⁾。

治療は、結核と同様のことが多く、INH、RFP、EB、SM、ピラジナミド、クラリスロマイシン、レボフロキサシンなどのうち複数を組み合わせる。一般的にはクラリスロマイシン、RFP、EBで初期治療を開始することが多い。

おわりに—透析患者の結核診療の問題点

透析患者の結核診療で問題になる点は、化学予防あるいは潜在性結核感染者への治療の認知度が低いことや保健所への届け出の割合が低いことなど、透析を行う側の意識の問題がある。これらに対する対策としては、結核を含む透析患者における感染症に対するガイドラインの策定（原稿執筆時点で「透析医療におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究：透析施設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（三訂版）」の改訂という形で策定中である）や学会、研究会における周知などが考えられる。また、潜在性結核感染の診断と治療が確立されていない点、透析可能な隔離病棟を有する施設への転院が少ないことなども問題点として挙げられる。透析患者における結核の感染症対策については、さらなる透析医と結核専門医の連携や共同研究が必要である。

文献

- 1) 日本透析医会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況（2012年12月31日現在）。2013, 日本透析医学会, 東京
- 2) Sasaki, S., Akiba, T., Suenaga, M., et al. : Ten years' survey of dialysis-associated tuberculosis. *Nephron* 1979 ; 24 : 141-145
- 3) 稲本 元：透析患者の結核症. *透析会誌* 1987 ; 20 : 165-176
- 4) 長谷川廣文：透析患者の感染症の現況と対策. 西沢良記編：最新透析医学. 2008, 451-455, 医薬ジャーナル社, 大阪
- 5) 佐々木結花, 山岸文雄, 森 亨：血液透析患者における結核発病の現状. *Kekkaku* 2002 ; 77 : 51-59
- 6) 安藤亮一：Ⅲ 各疾患領域から見た結核の現状と問題点 3. 透析患者における結核の現状と問題点. *Kekkaku* 2011 ; 86 : 950-953
- 7) Segall, L. and Covic, A. : Diagnosis of tuberculosis in dialysis patients : current strategy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010 ; 5 : 1114-1122
- 8) 福島千尋, 渡邊洋子, 赤穂 保：東京都多摩地域における血液透析患者の結核発症の現状. *Kekkaku* 2011 ; 86 : 857-862
- 9) Mori, T., Sakatani, M., Yamagishi, F., et al. : Specific detection of tuberculosis infection : an interferon-gamma-based assay using new antigens. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004 ; 170 : 59-64
- 10) Inoue, T., Nakamura, T., Katsuma, A., et al. : The value of QuantiFERON TB-Gold in the diagnosis of tuberculosis among dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009 ; 24 : 2252-2257
- 11) 甲田 亮, 吉野篤範, 今西優仁, 他：インターフェロンγ遊離試験T-スポット®, TBが結核症の診断に有用であった透析患者の1例. *透析会誌* 2013 ; 46 : 681-686
- 12) Rogerson, T. E., Chen, S., Kok, J., et al. : Tests for latent tuberculosis in people with ESRD : a systematic review. *Am. J. Kidney Dis.* 2013 ; 61 : 33-43
- 13) 日本結核病学会予防委員会：クオンティフェロン® TBゴールドの使用指針. *Kekkaku* 2011 ; 86 : 839-844
- 14) Inoue, T., Nangaku, M. and Hinoshita, F. : Tuberculous lymphadenitis in a dialysis patient diagnosed by 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and IFN-γ release assay. *Am. J. Kidney Dis.* 2013 ; 62 : 1221
- 15) Felsenfeld, A. J., Drezner, M. K. and Llach, F. : Hypercalcemia and elevated calcitriol in a maintenance dialysis patient with tuberculosis. *Arch. Intern. Med.* 1986 ; 146 : 1941-1945
- 16) 平成19年度厚生労働科学研究補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）「透析施設にお

- る C 型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究」：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（三訂版），2008
- 17) Centers for Disease Control and Prevention : Tuberculosis transmission in a renal dialysis center—Nevada, 2003. *MMWR* 2004 ; 53 : 873-875
- 18) 若杉三奈子, 風間順一郎, 成田一衛 : わが国における透析患者の感染症死亡率は一般住民の 7 倍である. *透析会誌* 2013 ; 28 : 170-172
- 19) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会 : 潜在性結核感染症治療指針. *Kekkaku* 2013 ; 88 : 497-512
- 20) Rose, D. N. : Benefits of screening for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Arch. Intern. Med.* 2000 ; 160 : 1513-1521
- 21) 川崎 剛, 佐々木結花, 西村大樹, 他 : 千葉県内の血液透析施設における結核対策. *Kekkaku* 2010 ; 85 : 691-695
- 22) Korzets, A. and Gafter, U. : Tuberculosis prophylaxis for the chronically dialysed patient—yes or no? *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999 ; 14 : 2857-2859
- 23) 平田純生 : 腎不全患者への感染症治療薬の適正使用 7 抗結核薬. 平田純生 編著 : 腎不全と薬の使い方 Q & A. 2005, 383-388, じほう, 東京
- 24) Basok, A., Vorobiov, M., Rogachev, B., et al. : Spectrum of mycobacterial infections : tuberculosis and *Mycobacterium* other than tuberculosis in dialysis patients. *Isr. Med. Assoc. J.* 2007 ; 9 : 448-451
- 25) Bolan, G., Reingold, A. L., Carson, L. A., et al. : Infections with *Mycobacterium chelonae* in patients receiving dialysis and using processed hemodialyzers. *J. Infect. Dis.* 1985 ; 152 : 1013-1019
- 26) Otaki, Y., Nakanishi, T., Nanami, M., et al. : A rare combination of sites of involvement by *Mycobacterium intracellulare* in a hemodialysis patient : multifocal synovitis, spondylitis, and multiple skin lesions. *Nephron* 2002 ; 92 : 730-734
-

インフルエンザ・新型インフルエンザ

Influenza, novel influenza

井関 邦敏*

POINT

- ・ 透析患者は感染症による死亡の割合が高い。
- ・ インフルエンザの流行期には患者、家族および医療従事者の発熱、その他の症状の有無のチェックが必要である。
- ・ 流行期には新型インフルエンザ、鳥インフルエンザ等の最新情報をフォローする。
- ・ インフルエンザ、新型インフルエンザ対策は透析室における危機管理体制の重要な一端であり、日常的な診診、病診連携の練度に依存する。

はじめに

日本透析医学会の年度末調査では死因に占める感染症の割合が徐々に増加しており、死因全体の20%（第2位）、新規導入患者では25.4%とほぼ心不全と同様である（2012年度調査）¹⁾。高齢者や合併症を有する透析患者が増加している背景からインフルエンザが重症化し、死亡する危険性は高いと考えられる。死亡例こそまだ少ないが常に想定しておく必要のある疾患である。透析患者では敗血症、肺炎による死亡率が同年齢の一般人に比し10~100倍高いとされている。

I. インフルエンザ

1 概 要

透析患者において十分な感染抵抗性を維持するための前提は適正な透析と栄養摂取である。血液透析患者は週に2~3回透析室に来院することから看護師、医

KEY WORDS 発熱、飛沫感染、咳エチケット、休養・睡眠

* 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部

表 沖縄県透析医会の新型インフルエンザ対策

1. 各透析施設における新型インフルエンザ対策の行動計画の策定
（「透析施設における新型インフルエンザ対策ガイドライン」による自院マニュアル作成）
2. 透析患者さんへの啓発活動（手洗い，うがい，咳エチケット，検温，発熱などの早期連絡）
3. 抗インフルエンザウイルス薬による早期治療の徹底（インフルエンザ検査の結果にかかわらず，臨床症状による早期治療）
4. 濃厚接触者への積極的な抗インフルエンザウイルス薬の予防投与（ただし予防投与は自己負担）
5. 行政との緊密な連携
6. 新型インフルエンザワクチン，肺炎球菌ワクチンの積極的な接種

〔徳山清之，井関邦敏：透析会誌 2010；43：979-982²⁾ より一部改変・引用〕

師によって体調の異常があれば発見されやすい環境にある。しかし，週末などでは対処が遅れ重症化する可能性もあるので，流行期には患者，家族に十分説明したうえで症状の発現に留意する。監視体制を整備し早期発見，早期（予防）治療が被害を最小限度に抑える手段と考えられる。「透析施設における新型インフルエンザ対策ガイドライン」^{参考 URL 1)} を参考に作成した沖縄県透析医会の新型インフルエンザ対策を表にまとめた²⁾。情報源を統一し，正確な情報を迅速に近隣の透析施設へ届けることが重要である。インフルエンザ対策は日頃の診療連携体制（とくに透析施設間），危機管理の練度を測る指標となる。

2 診 断

インフルエンザはインフルエンザウイルスに感染することによって起こる病気です。38℃以上の発熱，頭痛，関節痛，筋肉痛など全身の症状が突然現れるのが特徴です。流行期にはただちに抗体検査を実施する。併せて，普通の風邪と同じようにのどの痛み，鼻汁，咳などの症状もみられる。透析患者では免疫力の低下や栄養障害が併存しているので肺炎，敗血症，心不全などを併発し重症化しやすい。のどの痛み，鼻汁，くしゃみや咳などの風邪様症状を訴える場合でもインフルエンザを念頭において頻繁に体温測定を勧める。通常の透析施行前後にも体温測定を行うのが望ましい。

3 予 防

透析患者では下記の予防対策が勧められる。

1) 流行前のワクチン接種

感染後に発病する可能性を低減させる効果と，罹患後の重症化防止が期待される。しかし，肺炎球菌ワクチンに比しインフルエンザワクチンの接種により入院，死亡の危険度が低下するという明確なエビデンスはない。医療従事者および新型

インフルエンザなどの対策の実施に当たる公務員は「特定接種」者と定められワクチン接種が勧められている（流行がパンデミックと判断された場合にはワクチン接種が優先される制度）。

2) 飛沫感染対策としての咳エチケット

インフルエンザのおもな感染経路は、咳やくしゃみなどによる水滴（飛沫）による飛沫感染である。感染者はマスクを着用し、他者へ配慮すべきである（エチケット）。可能なら不織布製マスクを着用する。医療関係者（医師、看護師、その他）のマスク着用も感染予防対策上有効と考えられるが、エビデンスはない。流行期にはスタッフ不足により過労気味（感染抵抗力の低下）となるので、少なくとも咳嗽患者がいる場合には自衛するほうがベターである。

3) 外来患者について

入室前に流水・石けんによる手洗いを励行する。アルコール製剤による手指衛生も効果が期待できる。のどの痛みを訴える患者にはうがい、マスクの着用を勧める。

4) 適度な湿度の保持

空気が乾燥すると、気道粘膜の防御機能が低下し、インフルエンザにかかりやすくなる。とくに乾燥しやすい室内では、加湿器などを使って適切な湿度（50～60%）を保つことも効果的である。

5) 十分な休養とバランスのとれた栄養摂取

体の抵抗力を高めるために、十分な休養・睡眠とバランスのとれた栄養摂取が基本である。とくに、週3回透析の患者では体液量が増加している週明けに悪化する人が多いので注意が必要である。昼間の透析患者（高齢者が多い）で“眠気”を訴える患者や、透析間の体重増加の少ない患者は感染抵抗力が低下している場合があるので、自覚症状の問診が重要である。

4 対 策

非透析患者では十分な水分補給が勧められている。しかし、透析患者ではドライウエイトからあまり増加することは勧められない。食欲低下、倦怠感などによりドライウエイトが低下している場合もあるので要注意である。透析間の体重増加が普段より少ない場合にも要注意である。咳やくしゃみなどの症状のあるときは、周りの人へうつさないために、不織布製マスクを着用させる。人混みや繁華街への外出は控えたほうが無難である。

5 治 療

インフルエンザに対する治療薬としては、下記の抗インフルエンザウイルス薬が使用されている。

- ・オセルタミビルリン酸塩（商品名：タミフル®）

- ・ザナミビル水和物（商品名：リレンザ[®]）
- ・アマンタジン塩酸塩（商品名：シンメトレル[®] など）
- ・ペラミビル水和物（商品名：ラピアクタ[®]）
- ・ラニナミビルオクタン酸エステル水和物（商品名：イナビル[®]）

抗インフルエンザウイルス薬の服用を適切な時期（発症から 48 時間以内）に開始すると、発熱期間は通常 1～2 日間短縮され、ウイルス排出量も減少する。透析患者ではオセルタミビルは 75 mg, 1 回投与、5 日後に症状が残っている場合にはもう 1 回 75 mg を投与する³⁾。腎機能正常者では半減期が 6～10 時間である。肝臓で代謝され尿中へ排泄されるので、残存腎機能を有する例や腹膜灌流患者では不足する可能性がある。腎不全での代謝、透析性についてはほとんど資料がないが、経験的には 75 mg, 1 回投与で十分である。オセルタミビルは、ウイルスが宿主細胞から別の細胞へと感染を拡げる際に必要となるノイラミニダーゼ（neuraminidase ; NA）という酵素（糖蛋白質）を阻害することでインフルエンザウイルスの増殖を抑制する。腹痛、下痢、嘔気などの副作用に留意する。

吸入薬であるザナミビルとラニナビルの通常量投与を、経口薬を摂取できない患者には静注薬であるペラミビルを通常の 1/6 量程度（50～100 mg）を考慮する。透析患者では各種薬剤の動態（とくに静注薬）、透析性が不明であることが多いので、慎重に投与する。肺炎や敗血症を併発すると透析自体の施行が困難となり、病態の悪化を招き死亡に至る危険がある。

最近、薬剤耐性インフルエンザウイルスが出現し、オセルタミビルが効きにくいタイプが知られている。今のところ、それほど重篤な例は報告されていないが、ザナミビルやラニナミビルによる治療が有効であることが確認されている。

「透析施設における新型インフルエンザ対策ガイドライン」^{参考 URL.1)} や、厚生労働省ホームページから入る「平成 24 年度今冬のインフルエンザ対策」^{参考 URL.2)} および「インフルエンザ施設内感染予防の手引き」^{参考 URL.2)}などを参考に、施設の実情に合った院内感染予防対策を更新すべきである。

II. 流行状況の把握

わが国は民間クリニックで管理されている透析患者が多く、沖縄県では施設数で 88 %、患者数で 90 %が民間施設で管理されており民間施設の役割が大きい⁴⁾。しかし、入院可能な施設との良好な連携が欠かせない。個々の透析施設での対策と同時に地域、行政単位での連携が重要である。日本透析医会および日本透析医学会の危機管理の意識は高まってきており、災害対策のシミュレーションも実施されている。透析患者集団の新型インフルエンザ罹患率はスタッフに比し低率であるが、重症化する可能性は否定できない。今後、より致死率の高い新型インフルエンザ流行（パンデミック）に備える必要がある。

インフルエンザは地域によって時期は異なるが世界中で流行がみられ、温帯地方では冬季（南半球では7～8月）に流行がみられる。熱帯・亜熱帯地方では国や地域によりさまざま、年間を通じて低レベルの発生がみられる地域や、複数回流行する地域もあり、当該地域への旅行者などを通じてインフルエンザが持ち込まれる危険が常にある。世界の流行状況は世界保健機関（WHO）のホームページなど^{参考URL 3), 4)}で知ることができる。

Ⅲ. 新型インフルエンザ：2009年流行の沖縄県での経験

2009年4月にメキシコで発生した新型インフルエンザ（A/H1N1）はまたたく間に世界中に拡がった。わが国では過剰な水際対策、マスコミの報道過熱など問題点はあったが被害は最小限に留まった。沖縄県透析医会では新型インフルエンザの発生に備えて新型インフルエンザの発生前より勉強会、講演会を開催し、会員間での感染防止に対する危機意識は高まっていた。しかし2009年8月、わが国初の透析患者の新型インフルエンザによる死亡例を経験し、危機は現実のものとなった³⁾。沖縄県全体の維持透析患者、および透析施設スタッフの新型インフルエンザ罹患状況を把握するため、関係する二つの団体が協力し、全施設の協力が得られた。

沖縄県人工透析研究会の事務局を通じて沖縄県下の全透析施設（73カ所）にファクシミリ、電話により毎週の新型インフルエンザ罹患状況のアンケート調査を行った。また調査開始時点でのスタッフ数、患者数も同時に調査した。調査期間は2009年8月4日～2010年2月18日（26週間）である。症例数は103名（男59.2%）で平均年齢は55.6歳、なんらかの合併症を有する例が51.5%であった。透析患者での発症数は2.5%で、スタッフ6.2%の約4割に留まった。新型インフルエンザ罹患率および簡易キットA型陽性罹患率では透析患者はスタッフに比し罹患率、簡易キットA型陽性率が半分以下であった。逆に、透析患者では罹患患者における早期治療・予防投与の割合はスタッフに比し高率で、罹患率はスタッフに比しむしろ低率であった。新型インフルエンザの流行期間中はとくに発熱、自覚症状などに関する問診が重要である。今回、いくつかの施設では患者の自覚症状または（新型）インフルエンザ感染者への濃厚接触歴があれば積極的に予防薬を処方した。

反省点として、一部の施設であるがファクシミリを送付しても担当者が不在のことや透析室と離れており即時性に難のある施設も存在した。インターネット、電話網などの整備に加え現場のソフト面での状況把握、改善が課題として残った。日本透析医学会の年末調査でもUSBメモリの使用は約85%の施設に留まっている。今後のIT関連技術の進歩に見合った、状況をリアルタイムで把握できる体制の構築が望まれる。

IV. 鳥インフルエンザ

最近、中国より H10N8 型鳥インフルエンザウイルスが検出されたというニュースが入っている。ヒトへの感染は非常に珍しいと思われる。また香港では H7N9 型鳥インフルエンザで初めて死者が出たという。わが国ではまだ報告がないが、今後発生する可能性は否定できない。家禽や鳥類に触れなければ感染する機会はないと思われるが、家族間での感染も考えられている。予防が第一であり、引き続き情報収集が必要である。

おわりに

インフルエンザ・新型インフルエンザは今後も流行が懸念される。透析室における感染症対策の重要な一端であり、常に念頭においておく必要がある。

透析患者は重症化しやすいことが考えられるので、バイタル・サイン、症状のチェックが重要である。

文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況（2012年12月31日現在）。2013
- 2) 徳山清之，井関邦敏：沖縄県における透析患者新型インフルエンザ罹患状況調査。透析会誌 2010；43：979-982
- 3) 安藤亮一：インフルエンザ感染症。透析会誌 2013；46：172-173
- 4) 井関邦敏：沖縄県における透析施設の変遷—民間クリニックの現状と将来。日透析医会誌 2009；24：426-430
- エンザ対策合同会議：透析施設における新型インフルエンザ対策ガイドライン。 http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07_manual/doc/20081208_influenza.pdf
- 2) 厚生労働省：平成 25 年度 今冬のインフルエンザ総合対策について。 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html>
- 3) 世界保健機関：インフルエンザ最新情報。 http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/
- 4) 国立感染症研究所 感染症疫学センター：インフルエンザ。 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/flu.html>

参考 URL（2014年4月現在）

- 1) 日本透析医会・日本透析医学会新型インフル

ノロウイルス感染症

Norovirus infection

石川 敬子* 加藤 明彦**

POINT

- ・ノロウイルス感染症は感染力が強く、透析施設では通院から治療経過での伝播防止に留意する。
- ・高齢者では、脱水や嘔吐物による誤嚥性肺炎に注意が必要である。
- ・感染対策は、標準・接触（＋飛沫）予防策を実施する。ポイントは「次亜塩素酸ナトリウム液での消毒」「流水と石けんによる手洗い」「嘔吐物・下痢便の適切な処理」である。
- ・自施設に即した伝播防止方法を決め、医療従事者、患者や家族への教育・指導と、流行期前からの対策が大切である。

はじめに

ノロウイルス感染症は、冬季から春季に多くみられる感染性胃腸炎の一つである。感染力の強さから、毎年施設や病院などで集団感染が報告されている。

透析施設は、人の出入りが多く、同じ空間と時間帯を共有して複数人が治療を行うという特殊性がある。そのため、透析患者にノロウイルス感染症が発生した場合、ヒトとヒト（環境）を介したアウトブレイクを起こしやすい環境となる。本稿ではノロウイルス感染症の特徴と、透析患者や透析施設での特殊な事情を踏まえた感染対策について説明する。

KEY WORDS ノロウイルス感染症、手洗い、嘔吐物処理、透析室対応、アウトブレイク

* 浜松医科大学附属病院血液浄化療法部・看護師 ** 同 血液浄化療法部

I. ノロウイルス感染症の特徴

1 ウイルスの特徴

ノロウイルスは、カリシウイルス科ノロウイルス属に属する RNA ウイルスで、エンベロープをもっていない。そのため、アルコールなどの消毒薬では不活化されにくい。不活化させるためには、次亜塩素酸ナトリウムを使用するか、85℃ 1 分間以上の加熱を行う。

本邦の疫学調査では、12月～3月をピークにノロウイルス感染症が流行している。ヒトに病原性をもつノロウイルスの遺伝子タイプは数十種類あるため、一度罹患しても、違う遺伝子タイプのウイルスに曝露されれば再び感染してしまう。

2 診 断

ウイルスの培養は、未だにできていないため、電子顕微鏡での観察、ウイルス様粒子を用いた抗原検出システムや RT-PCR（逆転写酵素-ポリメラーゼ連鎖反応）法などにより診断する^{参考 URL 1}。このウイルス検査は、施設でのノロウイルスアウトブレイクを確定するために行われることが多い。通常の診療では、時期や症状により感染性胃腸炎と診断しているが、2012年4月から表 1 に該当する患者に対しては、抗原検出システム（クイックナビTM-ノロ等）が保険適応となった。臨床検査診断法がない場合や検査結果が遅れる場合は、アウトブレイクの検出のために、CDC（米国疾病予防管理センター）はカプランの臨床的疫学的診断基準（表 2）を用いることを推奨している^{参考 URL 2}。いずれにしても、流行時期

表 1 ノロウイルス抗原定性の保険適応

ア	3歳未満の患者
イ	65歳以上の患者
ウ	悪性腫瘍の診断が確定している患者
エ	臓器移植後の患者
オ	抗悪性腫瘍剤、免疫抑制剤、または免疫抑制効果のある薬剤を投与中の患者

〔診療点数早見表 2014 年 4 月版。2014, 349, 医学通信社, 東京より引用〕

表 2 カプランの臨床的疫学的診断基準

- ① 有症状症例の半数以上に嘔吐がみられる
- ② 平均潜伏期間は 24～48 時間
- ③ 平均罹患期間は 12～60 時間
- ④ 便培養で菌を検出しない

〔Kaplan, J. E., et al. : The frequency of a Norwalk-like pattern of illness in outbreaks of acute gastroenteritis. Am. J. Public Health 1982 ; 72 : 1329-1332〕

の嘔吐・下痢をみた時点で、感染性胃腸炎を念頭において早期の感染対策を実施することがアウトブレイクの拡大防止となる。

3 臨床症状

おもな症状は、嘔気・嘔吐、下痢で、嘔吐や下痢は1日に数回～10回以上に及ぶ。突然の噴水様嘔吐やトイレに間に合わず失禁してしまうほどの下痢がみられることも多い^{1),2)}。そのほか腹痛、発熱などを伴うことがある。

ノロウイルスに感染後、1～2日の潜伏期間を経て、症状は1～3日持続する。症状消失後も、3～7日ほど（長い場合1カ月近く）は糞便中にウイルスが検出されるため、その間二次感染の注意が必要となる。

4 感染経路

感染経路は、経口感染（食中毒）と二次感染がある。医療施設では、アウトブレイクの予防としてとくに二次感染である接触感染、飛沫感染、空気感染（塵埃感染）に留意した対応が求められる。

1) 経口感染（食中毒）

生かきなどを食べた後の食中毒で知られるように、ノロウイルスが二枚貝の内臓に蓄積されて汚染しているものを生または不十分な加熱処理で摂取することにより感染する。また、ノロウイルスに汚染された手や調理器具を介して、汚染した食材を経口摂取することでも感染を起こす。

2) 二次感染

a. 接触感染

感染者の嘔吐物や下痢便に接触した手や衣類、物品などから、ノロウイルスが口に入って感染する。

b. 飛沫感染

嘔吐物や下痢便が飛び散ったときに、飛沫を吸い込むことで経食道的に侵入し感染する。

c. 空気感染（塵埃感染）

2006年、東京都豊島区のホテルで推計436名に発症した集団感染^{参考URL³⁾}では、接触感染や飛沫感染だけでなく、塵埃感染が示唆された。不適切な嘔吐物処理のために、絨毯にウイルスを含んだ小粒子が残存し、歩行や清掃などによって舞い上がり経食道的に感染（塵埃感染）したと考えられている。ノロウイルスは、乾燥した環境下でも数週～1カ月も感染性を保持している。

このように、ノロウイルスの感染経路は多様なこと、さらに、ノロウイルスは嘔吐物1g中に100万個以上、便1g中には1億個以上存在するが、100個以下の少量でも感染することから、100名を超える大規模なアウトブレイクが報告されるのである^{参考URL⁴⁾}。

5 治療

抗ウイルス薬はない。整腸剤や吐き気止めなどの対症療法をとる。止痢剤は、回復を遅らせるため推奨されない。無治療でも数日で症状は自然軽快するが、高齢者や乳幼児では重症化するおそれがあり、脱水や嘔吐物による誤嚥性肺炎、窒息への対応が必要となる。

6 発症時の透析治療

透析治療は通常どおり行うが、嘔吐・下痢が激しい場合は、翌日にスキップすることもある。一般的には症状は2～3日で軽快するため、透析ごとに症状が改善してきていることを確認のうえ、経過観察する。

透析患者では、嘔吐・下痢によりドライウエイトを下回ることもある。体重の大幅な減少や血圧低下を認める場合は、適宜補液を行う。回復期では、水・電解質補給維持に適した個別評価型食品（オーエスワン[®]：大塚製薬）や消化のよい食事を勧める。内服の状況を確認し、必要により静脈内投与を検討する。

糖尿病を合併している患者、とくにインスリン依存患者では、シックデイ対応が必要となることがある。脱水の予防と血糖モニタリングを行う。日頃から嘔吐・下痢・発熱時の対応方法を指導しておくことが重要である。

脱水では、シャント不全や虚血性疾患を合併する患者の症状増悪にも注意を要する。

日を追って症状に改善がない場合や、症状が数日以上持続する場合には、ほかの原因や疾患を疑い検査を実施していく。

II. 流行期前～流行期の感染対策

アウトブレイクを起こさず、最小限に留めるためには、流行期前から流行に備えた準備と感染対策が大切である。

1 早期発見

1) 感染症発生の動向を把握する

流行期前の晩秋から感知情報を意識し、事前の対策を始める。ICT（感染対策チーム）が設置されている施設では、随時感染症情報が得られるが、情報が得られない施設では、感染症発生動向調査などを参考に、流行の兆しを察知することを勧める（図1）。

2) 施設内の有症状者把握とトリアージ

施設内の動向を把握するためには、嘔吐・下痢の症状がある患者や職員をリストアップする。さらに部署間の情報共有を行い、有症状者への対応を統一する。

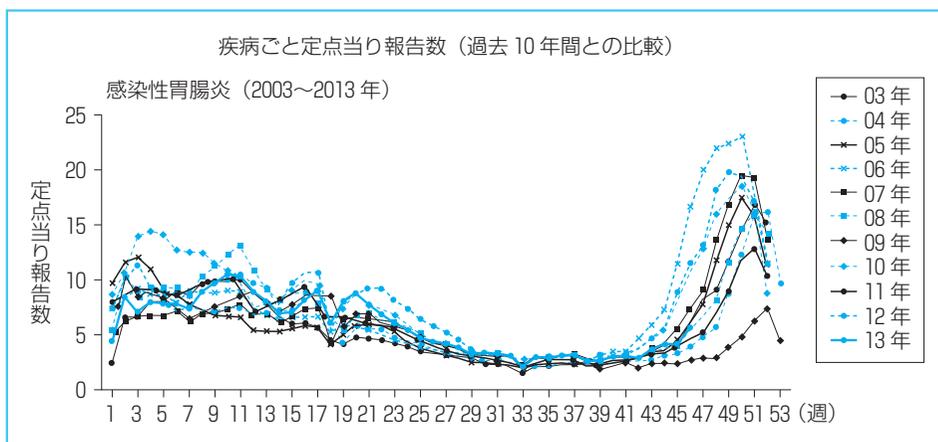


図1 国立感染症研究所による感染症発生動向（週報）感染性胃腸炎 46週現在（2013年）
[\[http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/sokuho/idwr-2013/201346/binder46.pdf\]](http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/sokuho/idwr-2013/201346/binder46.pdf)

入院病棟では入院時や外泊から帰院時の、透析室では入室時のスクリーニングが重要で、本人以外にも家族や面会者の症状を確認する。透析施設では、受付でスクリーニングし、感染性胃腸炎を疑う場合は、無症状者への曝露を避けるために専用の診察室、ロッカー、病室・治療ベッド、トイレなどを使用するようにトリアージ（および隔離）を実施する。あらかじめ、感染疑い患者用の使用エリアや動線を決めておくとよい。

2 啓発と教育

1) 掲示物などによる啓発

流行期前から、ノロウイルス感染症とその対策について啓発活動を始める。患者に対しては、手洗いの必要性和習慣づけを行う。手洗いポスターや感染症情報の掲示、事前の呼びかけは、患者や面会者に対しても注意喚起となる。症状出現時には、医療者に伝えるように指導し、外来患者であれば、来院前に連絡するように指導する。ここで、感染症が疑われた場合、隔離対策を同時に開始する。

2) 勉強会

医療従事者（事務職も含めて）に対しては、感染経路と経路別感染予防策の理解、防護具の取り扱い、手洗いの徹底、嘔吐物・下痢便の処理方法を再確認しておく。

3) 嘔吐物・下痢便処理の演習

「手洗い」「防護具着用と汚染を拡げない着脱方法」「嘔吐物・下痢便の処理方法」を演習する。

当院では、手洗いや嘔吐物処理演習は蛍光塗料を用い視覚化している（図2）。視覚化により、通常見えていない汚染の飛散範囲や拭き残し、自身により拡げた

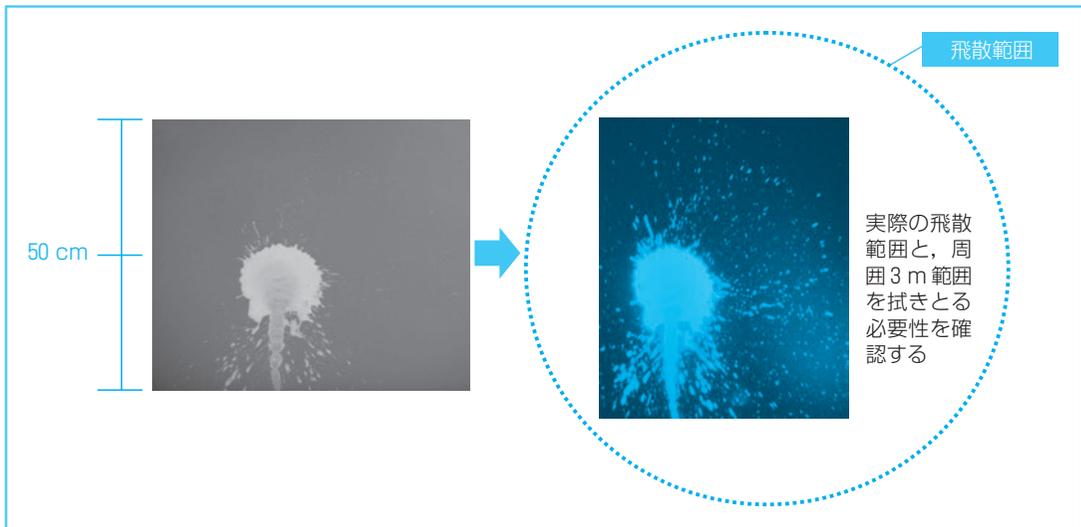


図2 演習における嘔吐物の視覚化

汚染部位を見直すことができる。透析室では、透析中の嘔吐を想定した嘔吐物処理の演習を行っている（図3、表3）。

4) 感染対策チェックリストの利用

チェックリストにより、患者・家族への説明項目や感染予防策の実施漏れ防止ができる。

Ⅲ. アウトブレイク時の対応（自験例を中心に）

アウトブレイク時は、発症者の病室配置，時系列での患者発生状況，発生源，感染経路，危険因子を明らかにして対策を行う必要がある³⁾。2007年11月25日～12月3日に当院の腎臓・消化器・神経内科混合病棟において，ノロウイルス感染性胃腸炎のアウトブレイクを経験した。入院患者11名に下痢や嘔吐が発生し，そのうち5名にノロウイルス抗原陽性を認めた。そのときの対応について紹介する。

1 病棟での対策

他病棟の発生がなく，欠食患者にも発症があることから，食中毒ではないと判断した。発生状況と潜伏期間から，発生源は11月21日に転院してきた患者が疑われた。1人目の発生後から4日目に，同室者の1名が発症，その後離れた病室からも感染者が発生した。病棟は共同トイレで，感染者は手すりを使用した歩行者が多いことから，感染経路としてトイレ，廊下環境面からの接触感染が考えられた。患者へは，ノロウイルス感染症の発生と対策について医師より説明し，国

① 必要物品の準備と防護具の着用



ゴーグル,
シューカバー



マスク, 手袋,
エプロン

必要物品

- ・防護具
- ・紙ガーゼ
- ・0.1%次亜塩素酸
ナトリウム液
- ・ビニール袋 (2)
(嘔吐物処理用と
防護具片づけ用)



- ② 0.1%次亜塩素酸ナトリウム液をたっぷり染み込ませたガーゼで嘔吐物を覆う。新聞紙やトイレトペーパーで嘔吐物を覆い、消毒薬をかけてもよい。
- ③ 嘔吐物の周囲3mを拡げないように外側から内側に向かって拭く。
- ④ 目に見える汚染を除去したら、再度0.1%次亜塩素酸ナトリウム液を染み込ませたガーゼで拭き消毒する。
- ⑤ 最後に水拭きする。
- ⑥ 拭きとりに使用したガーゼと防護具はビニール袋に密閉。
- ⑦ 十分換気をする。
- ⑧ 片づけ後、流水と石けんで手を洗う。



図3 嘔吐物処理手順

表3 透析中の嘔吐物処理

- ・有症状患者では、予め上半身に防水の紙シーツを敷いておく。
- ・嘔吐物の処理と患者の介抱はスタッフを別にする。機械操作も担当者に分ける。
- ・マスク、手袋、ビニールエプロンを着用する。嘔吐物が多い場合はガウンやゴーグルも着用する。
- ・嘔吐したときには、素早く汚染した紙シーツの上をさらに紙シーツで覆い、汚染を拡大させないように身体についた嘔吐物を拭きとる。
- ・汚染した防水紙シーツと病衣を交換する。
- ・病衣は回路側手元まで脱がせ、ビニール袋内に密閉する。
- ・透析終了後に袖を脱いで片づける。
- ・汚染が広範囲で周囲への塵埃感染が懸念される場合は、透析は回路で回し、一時離断して汚染部位すべてを処理する。

※嘔吐や下痢が激しい場合は、治療を翌日にスキップすることも考える。

立感染症研究所感染情報センター作成の「ノロウイルス感染症とその対応・予防(家庭等一般の方々へ)」を配布した。また、トイレ後や食事前の手洗い指導を行った。職員も接触感染予防策を強化し、組織的な取り組みにより、ほかの病棟へのアウトブレイク拡大はなく終息に至った。組織的な対応手順は図4に示す。

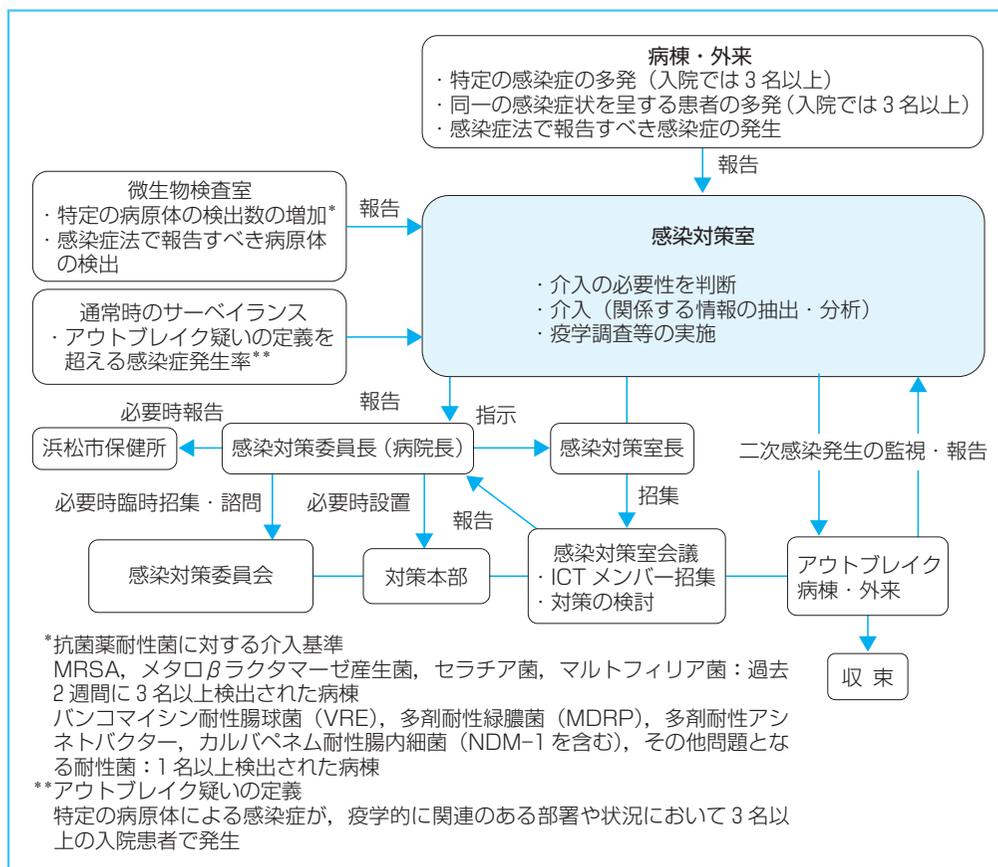


図 4 当院における院内感染のアウトブレイクまたは異常発生時の対応
(当院感染対策ガイドラインより)

2 透析患者に対する対策

感染者 11 名中 7 名が透析患者と、腎不全患者に多く発症していることから、宿主の免疫力低下が危険因子の一つと考えられた。透析室での感染拡大を防ぐため、病棟と透析室間で連携をとって対策を実施した。以下に実際の対応と課題をまとめた。

1) 患者への対応

患者全員へ、ノロウイルスの発生と対策を説明した。発症者には、隔離による差別を感じないように十分な説明を行い、理解と協力を得た。入室時に手洗いを実施しているが、そのつど、ノロウイルスへの対策も説明した。

2) 情報共有

透析業務従事者に対して、当院 ICT からアウトブレイク発生の報告と、国立感染症研究所感染情報センター作成の「ノロウイルス感染症とその対応・予防

表 4 当院の伝播防止対策

<p>1. 隔離 失禁患者や小児は、原則個室管理，接触予防策を適応する</p> <p>2. 手洗い 1) 流水と石けんによる手洗いを原則とする 2) トイレの後・食事前は，必ず流水と石けんで手を洗うよう患者へも指導する 3) 歩行困難な患者は，理解力を確認しベッドサイドへ手指消毒薬を設置して使用する</p> <p>3. 嘔吐物・下痢便の処理 1) 嘔吐物・下痢便はただちに処理する 2) 床やトイレが嘔吐物・下痢便で汚染したときは，嘔吐物・下痢便を処理した後，広範囲に0.1%次亜塩素酸ナトリウム液で清拭清掃する。清掃員へ依頼する場合，取り扱い方法の確認をする 3) 処理時，手袋とマスク，プラスチックエプロンを着用する。飛散する場合は，エプロンをガウンに変更，ゴーグル，シューカバーを装着する 4) 紙オムツ（固形汚物）は，感染性可燃廃棄物として廃棄する 5) 水様便・流動性嘔吐物などは，透明プラスチック袋に0.1%の次亜塩素酸ナトリウム液と固形剤を入れて密閉し，感染性廃棄物容器に廃棄する 6) 手袋を除去した後，必ず流水と石けんで手洗いを行う</p> <p>4. 医療器具・看護用具 1) 体温計など医療器具は患者専用とする 2) 使用後のガーグルベースン・ポータブルトイレの便槽・清拭ベースンなど，すべて感染性器材として取り扱う。防護具を着用する。汚物専用排水に廃棄し，容器はベッドパンウォッシャーで洗浄する</p>	<p>3) ポータブルトイレ（患者専用とする）の便座は0.1%次亜塩素酸ナトリウム液で使用ごとに清拭する</p> <p>5. リネン類 1) シーツ類，清拭タオルなどすべてリネン類は感染性扱い 2) 患者個人の下着・衣類は，ビニール袋に封じ，自宅での処理を依頼する。共有の洗濯機は使用しない。 ※汚れた衣類は，マスク・手袋をしたうえで，バケツなどで水洗いし，さらに家庭用漂白剤を薄めた液に浸す</p> <p>6. 浴室の使用 1) 共有の浴室の使用は原則禁止とする 2) 使用する場合は，最後とし，使用後は洗浄と0.02%次亜塩素酸ナトリウム液にて消毒する</p> <p>7. 環境清掃・消毒 1) 手すり，オーバーテーブル，ベッド柵など患者の高頻度接触部位は，汚染環境となる。1日1回以上0.02%次亜塩素酸ナトリウム液で清拭清掃する</p> <p>8. 退院後の処理 ベッドなどすべての備品を0.02%次亜塩素酸ナトリウム液で清拭する。カーテンも交換する</p> <p>9. 職員が罹患した場合 1) 有症状期は業務禁止（就業時はトイレ後手洗いの厳守） 2) 食品扱いは，症状消失後3日間は業務停止とする</p>
--	--

（当院感染対策ガイドラインより）

（医療従事者・施設スタッフ用）」が配布され，対策の重要性を再確認した。また，病棟との連絡により有症状者をリストアップし，毎朝，スタッフ間で報告した。

3) 伝播防止の対策

当院での病院感染予防を表4に示す。

a. 隔離

個室隔離が原則だが，用意できない場合は，集団隔離や，時間，動線などの工夫により隔離を実施する。透析室では，個室隔離（後にコホーティング）に加え，

治療を他の患者のいない午後に変更して時間での隔離も実施した。また透析室も病棟同様共同トイレであったため、透析中はポータブルトイレまたはオムツを使用し、トイレの共有を避けた。

一般的な透析施設では、個室対応は難しい。送迎バスやロッカー、トイレ、治療ベッドなどをどのように隔離するのかが課題である。入退室の時間や曜日を変更するのか、送迎は中止して個人で来院してもらうのか、施設内での通路は非感染者と別ルートを使用するのかなどを事前に決めておく必要がある。

b. 手洗い、および嘔吐物と下痢便の処理

伝播予防のポイントは、図3のごとく「流水と石けんによる手洗い」と「嘔吐物・下痢便の適切な処理」である。今回、病棟で1人目が嘔吐したときは標準予防策で対応し〔便・嘔吐物処理での防護具着用は実施したが、患者・患者周辺環境に触れる際の防護具着用はしていなかった。また、隔離、看護用具（体温計、血圧計）の専用使用をしなかった〕、次亜塩素酸ナトリウム液での消毒が実施されず、手指衛生もアルコールベースの擦式消毒薬であった。これが感染者の増加につながっている。透析室においては、病棟からの事前情報により、必要な予防策を実施することができた。

流行期はノロウイルスを想定した消毒薬や嘔吐物（便）処理セットを準備しておき、素早く適切に対処することが勧められている。

透析中の嘔吐は、表3のように処理方法の検討が必要である。

c. 医療器具・看護用具およびリネン類

対策は表4のとおりだが、さらに透析室では透析記録・テーブルを室外に置き、室内への持ち込みは最低限にした。リネンは、通常患者ごとで交換し本人用を棚に置いてあるが、発症者については使用ごとに新しいものに交換した。

d. 環境清掃

0.1%次亜塩素酸ナトリウム液を常備し、患者入室時には、体重計や部屋入り口に拭きとり用ガーゼを設置した。患者周辺環境に加え、体重計や車椅子、持ち込みのカルテ表紙なども清拭消毒を行った。

e. 退院後（退室後）の処理

表4のとおり実施した。

f. 職員が罹患した場合

今回、厳重な手洗いの実施とマスク着用により、職員の発症はなかった。職員が発症した場合、無理に勤務する者がいるが、感染源となるため、管理者は、日頃から職員の体調の確認と事前連絡、病欠をとることを習慣づける必要がある。

おわりに

ノロウイルスは感染力がきわめて強く、透析施設のような治療形態のなかで

は、感染が拡大しやすい。また免疫力低下が危険因子となっている。アウトブレイクを食い止めるためには、医療従事者だけでなく、患者や家族へも啓発と指導を行い、流行期前から対策を始めることが重要である。

■ 文 献

- 1) 藤崎浩太郎：ノロウイルス感染症対策. 藤田烈 編：Nursing Mook 現場で即役立つ！感染対策パーフェクトガイド. 2011, 140-145, 学研メディカル秀潤社, 東京
 - 2) 腸管感染症. 国立病院機構大阪医療センター感染対策委員会/ICHG 研究会：新・院内感染予防対策ハンドブック. 2006, 116-118, 南江堂, 東京
 - 3) 松井泰子：インフルエンザ・ノロウイルス対策まるわかり！流行シーズンまっただなか！対応のすべて. INFECTION CONTROL 2013 ; 22 : 1079-1086
-
- 参考 URL (2014 年 4 月現在)
- 1) 国立感染症研究所
<http://www.nih.go.jp/ja/kansennohanashi>
 - 2) 医療現場におけるノロウイルス胃腸炎アウトブレイク予防対策ガイドライン 2011
<http://www.hica.jp/cdcguideline/norovirus>
 - 3) M ホテルにおけるノロウイルスによる集団胃腸炎の発生について
<http://idsc.nih.go.jp/idwr/kanja/idwr/idwr2007/idwr2007-03.pdf>
 - 4) 東京都感染症情報センター感染性胃腸炎
<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/diseases/gastoro>

肝炎ウイルス治療

Treatment for viral hepatitis

菊地 勘*

POINT

- ・透析患者でも HCV 感染患者は生命予後が悪く、肝硬変や肝癌による死亡が高率である。
- ・長期生存が期待される患者や腎移植を予定している患者には、積極的に抗ウイルス療法を行うことを推奨する。
- ・透析患者でのリバビリン使用は禁忌であるため、抗ウイルス療法を行う場合はインターフェロン単独療法による治療が推奨される。

はじめに

本邦では 1992 年に C 型慢性肝炎に対するインターフェロン (IFN) 単独療法が保険適用となったが、難治症例 (genotype 1, 高ウイルス量; HCV-RNA リアルタイム PCR 5.0 log IU/mL 以上) の sustained virological response (SVR; ウィルス学的著効) は約 5 % と低率であった。2001 年に IFN+リバビリン (RBV) 併用療法, 2003 年にペグインターフェロン (PEG-IFN) 単独療法, 2004 年に PEG-IFN+RBV 併用療法が保険適用となり、難治症例の SVR は約 50 % と向上した。さらに 2011 年には direct-acting antiviral (DAA) であるプロテアーゼ阻害薬による治療, PEG-IFN+RBV+テラプレビル併用療法, 2013 年 12 月に PEG-IFN+RBV+シメプレビル併用療法が保険適用となり、難治症例の SVR は約 90 % と飛躍的に上昇した。

しかし、腎機能正常者で使用可能な新規の抗ウイルス療法は、併用薬剤に RBV が使用されており、透析患者では RBV 使用が禁忌であることから適応は難しい。おもな代謝経路が腎ではない DAA を使用した抗ウイルス療法が将来保険

KEY WORDS C 型肝炎, HCV, HCV 感染透析患者, インターフェロン療法, 抗ウイルス療法

* 下落合クリニック

適用となるまで、透析患者に対する抗ウイルス療法は IFN 単独療法を選択することとなる。

透析患者では腎機能正常者と比較し、IFN 単独療法の効果は同等以上であるが、副作用の発現頻度も高いことが知られている。透析患者は腎性貧血や CKD-MBD・糖尿病による動脈硬化性疾患など多数の合併症を有しており、IFN 治療合併症の発症リスクが高い。合併症発症リスクが少なく、IFN 単独療法の効果が期待できる患者を選択して、安全かつ効果の高い治療を行うことが重要である。

本稿ではどのような患者を選択し、どのように治療するのかについて解説する。

I. HCV 感染透析患者の検査と診断方法

1 HCV 抗体検査

1) HCV 抗体陰性

第三世代のアッセイ系で HCV 抗体陰性であれば、基本的に HCV 感染なしと診断する。ただし、HCV 初感染後には HCV 血症であるにもかかわらず HCV 抗体陰性（ウインドウ期）にある患者が存在すること、透析患者や HIV 患者など免疫能が低下している患者は、HCV 感染しているにもかかわらず、HCV 抗体陰性である場合があることを考慮する。トランスアミナーゼの上昇など肝障害を示唆する所見があり、HCV 感染を疑う場合は HCV 抗体陰性でも HCV-RNA 検査を施行する。

2) HCV 抗体陽性

HCV 抗体陽性であるからといって、現在 HCV 感染しているとはかぎらない。透析患者でも、HCV 感染後に約 30 % の患者は自然治癒し、約 70 % の患者が慢性肝炎に移行する。したがって、HCV 抗体陽性患者には HCV-RNA 検査を行い、HCV 血症の有無を確認する必要がある。

2 HCV-RNA 検査

HCV 血症の診断およびウイルス量を測定するため、HCV-RNA リアルタイム PCR 検査を行う。ウイルス量により IFN 療法の著効率が異なり、治療法や投与量、投与期間を選択するために、IFN 療法前にも HCV-RNA リアルタイム PCR 検査を行う。

3 HCV serotype, HCV genotype

serotype により IFN 療法の著効率が異なり、1 型は著効率が低く 2 型は著効率が高いことが知られている。治療法や投与量、投与期間を選択するため、IFN 療法前に genotype または serotype を測定する。

日本の透析患者のおもな遺伝子型とその頻度は、genotype 1b 型が約 70 %、

genotype 2a 型・2b 型が約 30 % である。ただし、塩基配列による genotype 検査は保険適用ではなく、serotype と呼ばれる群別血清検査が保険適用である。serotype 1 が genotype 1 型に、serotype 2 が genotype 2 型に相当する。

4 肝病変の評価

1) 肝炎の活動性

HCV 感染透析患者では、肝炎の活動性がある場合でも、AST・ALT が腎機能正常者の基準値範囲内であることが多く、肝障害の鋭敏なマーカーがない。透析患者での ALT の基準値は 20 未満とされており¹⁾、これ以上に上昇した場合は肝炎の活動性の上昇や肝炎の新規発症を疑う必要がある。透析患者においても、肝炎の活動性を正しく評価する場合、肝生検が必要となる。

2) 線維化の進行度

活動性と同様に肝生検で確定診断がなされるが、日常臨床では血小板数で線維化の状態を 80 % 程度推定することが可能である。血小板数は肝の線維化進展度と相関し、血小板数の平均が F1 では 18 万、F2 では 15 万、F3 では 13 万、F4 (肝硬変) では 10 万以下である。

3) 腹部エコー、腹部造影 CT

C 型慢性肝炎の患者は 6 カ月に 1 回以上の腹部エコーを施行して、肝病変の評価を行う必要がある。IFN 療法前にも腹部エコー、腹部造影 CT を施行して、肝の状態や肝癌の有無を評価する必要がある。

II. HCV 感染透析患者の治療の必要性和適応

1 生命予後の期待できる HCV 感染透析患者に対しては積極的に IFN 治療を検討

1) 必要性

a. 透析患者は HCV 感染率が高率であり、適切な管理・治療が重要

透析患者の HCV 抗体陽性率は 9.8 %、一般人口の有病率は 1.4~1.7 % で、一般人口と比較し透析患者の C 型肝炎有病率は非常に高率である²⁾。また、透析患者の透析導入時の HCV 抗体陽性率は 7.3 % と報告されており、すでに透析開始時から HCV の有病率は一般人口と比較し高率である³⁾。さらに、血液透析施設での年間の HCV 抗体陽転化率が 1.0 % と報告されており⁴⁾、新規感染率も非常に高率である。このように透析患者での HCV 感染率が高率であるにもかかわらず、IFN 療法を施行された HCV 感染患者は約 2 % ときわめて低率である。未だに透析施設での HCV 感染透析患者の管理・治療は十分に行われていない。このような現状から日本透析医学会は「透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン」(以下、ガイドラインと省略) を 2011 年に公開し、適切な管理および治療を促し

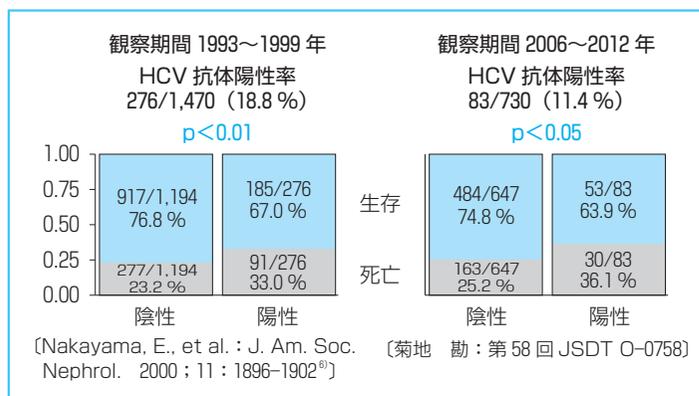


図 1 HCV 抗体陰性患者と陽性患者の死亡率

ている⁵⁾。

b. 透析患者でも HCV 感染患者は生命予後が悪く、 肝硬変・肝細胞癌による死亡が多い

わが国の HCV 抗体陽性透析患者 276 人と HCV 抗体陰性透析患者 1,194 人を 1993~1999 年の 6 年間追跡した研究では、HCV 抗体陽性患者の死亡率は 33.0 % で、HCV 抗体陰性患者の死亡率 23.2 % と比較し、有意に高率であった (図 1)。肝硬変による死亡率は HCV 抗体陽性患者で 8.8 %、HCV 抗体陰性患者で 0.4 % であった。肝細胞癌による死亡率は HCV 抗体陽性患者で 5.5 %、HCV 抗体陰性患者で 0 % であった。この研究により、HCV 感染が透析患者の重要な生命予後決定因子であることが初めて示された⁶⁾。

この研究よりすでに 10 年以上が経過していることから、最近の透析患者での HCV 感染と生命予後を検討するために、2006 年末から 2012 年末までの 6 年間に慢性血液透析を施行していた患者 730 人を対象に、HCV 抗体陰性患者と陽性患者の生命予後と死亡原因を調査した⁷⁾。HCV 抗体陽性透析患者 83 人と HCV 抗体陰性透析患者 647 人を追跡した結果、HCV 抗体陽性患者の死亡率は 36.1 % で、HCV 抗体陰性患者の死亡率 25.2 % と比較し、有意に高率であった (図 1)。そして、肝硬変・肝細胞癌による死亡率は HCV 抗体陽性患者で 40 %、HCV 抗体陰性患者で 0 % と、HCV 感染透析患者の肝硬変・肝細胞癌による死亡は非常に高率であった (図 2)。

時代背景に関係なく HCV 感染患者の肝硬変・肝細胞癌による死亡は高率であり、透析患者に対する抗ウイルス療法が普及していないことも一つの原因と考えられた。そして、ガイドラインで指摘されているように、HCV 感染透析患者は肝疾患による死亡が高率で、生命予後が低下することが明らかとなった。

2) 適 応

すでに透析導入時より HCV 感染率が高く、長期維持透析患者・高齢透析患者

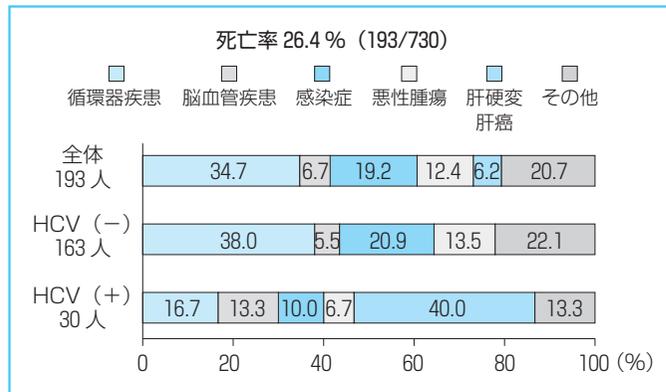


図2 死亡原因（観察期間 2006～2012年）

が増加している現状，肝硬変・肝細胞癌に進行する症例の増加が予想される．長期生存が期待される症例には，積極的に IFN 療法を行う必要性がある．

腎機能正常者で IFN 療法を行う場合，年齢制限はないというのがコンセンサスだが，65 歳以上では IFN 療法の有効率が低く，副作用の発現頻度が高いため，生命予後を勘案して慎重に治療適応を検討する必要がある．ガイドラインでは，重篤な心血管合併症がなく，年齢が若く 5 年以上の生命予後が見込める患者を適応としている．

著者の HCV 感染透析患者に対する IFN 治療経験では，72 歳女性・serotype 1・低ウイルス量の患者が最高齢で，この患者は PEG-IFN α 2a 60～90 μ g/week の少量長期投与で，重篤な副作用なく SVR が得られている．長期透析患者や高齢透析患者が増加していることから，著者は 70 歳以下の患者で，5 年以上の生命予後が見込める患者には IFN 治療を施行している．70 歳以上 75 歳未満の患者では，SVR が高率に期待できる患者で，肝疾患以外の合併症が少なく，5 年以上の生命予後が見込める可能性がきわめて高い患者に IFN 治療を施行している．原則的に 75 歳以上の患者には IFN 治療を行っていない⁸⁾．

2 腎移植予定の HCV 感染患者に対し治療前に積極的に IFN 療法を実施

1) 必要性

a. HCV 感染腎移植患者は腎生着率および生存率が低い

わが国の生体腎移植レシピエントを対象とし，HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患者での腎生着率と生存率を検討した報告から HCV 感染腎移植患者は腎生着率および生存率が低いことが明らかとなっている⁹⁾．

1990 年 1 月～2009 年 12 月に東京女子医科大学泌尿器科で生体腎移植を施行した全患者 964 名〔HCV 抗体陰性 914 名（男性 583 名，女性 331 名），HCV 抗体陽性 50 名（男性 34 名，女性 16 名）〕を，HCV 抗体陰性患者と HCV 抗体陽性患

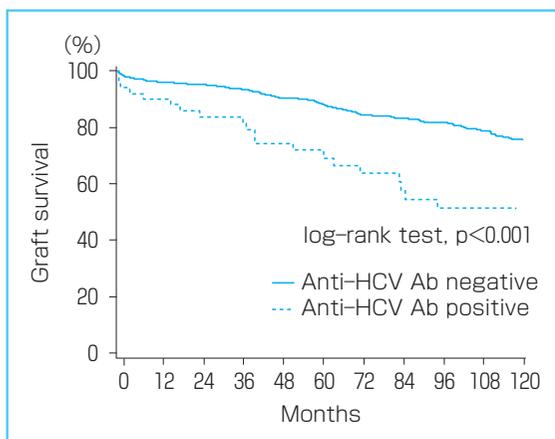


図3 HCV抗体陰性患者と陽性患者の腎生着率

〔田端秀日朗，他：透析会誌 2012；45：1147-1153⁹⁾より引用〕

者の2群に分け、2群間での腎生着率および生存率を比較した。2群間での移植腎生着率を比較すると、HCV抗体陰性群(%) vs HCV抗体陽性群(%)で、60カ月後88.4 vs 71.8、120カ月後75.6 vs 51.3とHCV抗体陽性群の生着率は経年的に有意に低下した(log-rank test, $p < 0.001$) (図3)。2群間での生存率を比較すると、HCV抗体陰性群(%) vs HCV抗体陽性群(%)で、60カ月後97.3 vs 89.3、120カ月後93.7 vs 81.3とHCV抗体陽性群の生存率は経年的に有意に低下した(log-rank test, $p < 0.001$)。この研究は、生体腎移植患者のみを対象とし、HCV抗体陰性患者とHCV抗体陽性患者の腎生着率および生存率を比較した、初めての大規模な観察研究である。HCV抗体陰性患者と比較しHCV抗体陽性患者では、腎生着率が低下し生存率も低下する。腎生着率が低下する原因として、HCV抗体陽性群では慢性拒絶や移植後腎炎の割合が高いこと、移植後糖尿病(posttransplant diabetes mellitus; PTDM)の発症率が高率であったことが挙げられている。

b. 移植前のIFN療法により移植腎の生着率が上昇する

Kamarらは55人のHCV抗体陽性・HCV-RNA陽性の血液透析患者を対象に、従来型IFN療法を施行した¹⁰⁾。21人(38%)がSVRで、この中の16人(76%)に腎移植を施行した。22.5カ月(2~88カ月)の観察期間、全例でHCV-RNA陰性が持続し、1人もPTDMの発症はなかった。

Cruzadoらは、腎移植を施行したHCV抗体陽性透析患者78人(移植前にIFN療法施行15人、未施行63人)を対象に、移植後腎炎の発症を検討した¹¹⁾。IFN療法群では10/15(67%)がSVRを達成し、達成できなかった患者の1人のみに移植後腎炎が発症した[1/15(6.7%)]。未施行群では12/63(19%)に移植後腎炎が発症した。移植前のIFN療法で移植後腎炎の発症が減少する。

Mahmoud らは、HCV-RNA 陽性の腎移植患者 50 人を対象に、移植前の IFN 治療が移植後の拒絶や腎機能に与える影響を報告した¹²⁾。IFN 治療群 18 人、非 IFN 治療群 32 人で、非 IFN 治療群の慢性拒絶は有意に高く、移植 5 年後の腎機能も有意に低かった。

2) 適 応

HCV 感染腎移植レシピエントは、PTDM の発症が高率で、腎生着率および生存率が低下する。移植前の IFN 療法の施行で、PTDM および移植後腎炎の発症率が低下し、拒絶反応による生着率低下も減少する。しかし、腎移植後の IFN 療法は、SVR が低いだけでなく、移植腎の急性拒絶を誘発する。したがって、腎移植を予定している患者に対しては、腎移植前の IFN 療法を積極的に施行するべきである。

III. HCV 感染透析患者での IFN 療法の効果

1 透析患者での抗ウイルス療法は RBV が禁忌であることから IFN 単独療法を選択

透析患者では腎機能正常者と比較し、IFN 単独療法の効果は同等以上であるが、副作用の発現頻度も高いことが報告されている。このため、副作用発症リスクが少なく、IFN 単独療法の効果が期待できる患者を選択して、安全かつ効果の高い治療を行うことが重要である。また、透析患者での RBV 併用療法は、投与量および投与回数を減らして治療した場合、中止率が低く、高い SVR が得られた報告がある。しかし、透析患者では蓄積性があり血液透析で除去できないことから、添付文書で禁忌となっており、ガイドラインでも投与しないことが推奨されている。したがって、透析患者に対する抗ウイルス療法は、IFN α または IFN β での単独療法が推奨される。とくに IFN α 単独療法の薬剤選択では、ランダム化比較試験 (RCT) の結果から PEG-IFN α 製剤の SVR が高く、副作用が少なく、治療中止も少ないことが報告されている¹³⁾。IFN α 製剤で単独療法を行う際の薬剤選択は PEG-IFN α 2a が推奨される。

2 国内での PEG-IFN α 2a 単独療法の多施設共同研究¹⁴⁾

REACH study (Recommendation of PEG-IFN α 2a treatment for hepatitis C patients on Hemodialysis) は、国内での HCV 感染透析患者に対する PEG-IFN α 2a の有効性と安全性を検討する多施設の前向き介入研究で、参加施設数は 20 施設、56 人の患者を対象に行われた。治療は genotype に関係なく、低ウイルス量 (HCV-RNA 5.0 log IU/mL 未満) は PEG-IFN α 2a 90 μ g/week、高ウイルス量 (HCV-RNA 5.0 log IU/mL 以上) は PEG-IFN α 2a 135 μ g/week で、48 週間行われた。全体の約 60 % が難治症例である genotype 1 型・高ウイルス量であった。

が、SVRは39%と高率であった。この研究のもっとも重要な点は、HCV感染透析患者に対してPEG-IFN α 2a単独療法を施行し、genotype 1とgenotype 2でのSVRが高率となるHCV-RNA量のcut off値を設定した点である。genotype 1では5.7 log IU/mL未満のSVR率64%、genotype 2では6.5 log IU/mL未満のSVR率88%であり、単独療法でも対象とするウイルス型・ウイルス量を限定すれば、非常に高いSVRが得られている。また、ウイルス学的反応では、RVR (rapid virological response) を得られた場合のSVR率は94% (16/17) であり、非常に高い確率でSVRが得られることが報告されている。したがって、RVRを得られない場合の48週間治療でのSVR率が低下することから、RVRが得られない場合はIFN投与量の増量や72週間以上に治療期間を延長するなどの治療法の工夫が必要である。

3 国内でのIFN β 単独療法

Zeniyaらは、HCV感染患者20人 (genotype 1型12人、genotype 2型8人)、HCV-RNA 15~150 KIU/mL (4.2~5.2 log IU/mL) と、おもに低ウイルス量の患者を対象とした症例集積を報告している。全体のSVRは90% (18/20) と高いSVR率であり、投与中にうつ症状などの重大な副作用がなかったことが報告されている¹⁵⁾。低ウイルス量のHCV感染患者には、IFN β 単独療法で十分な効果があることが示された。

透析患者でのIFN β の薬物動態は、静脈注射および点滴静脈注射ともに、最高血中濃度は腎機能正常者と比較し高値となるが、半減期は腎機能正常者と大きな違いはなく蓄積性もないことから、投与量は腎機能正常者と同量での使用が可能である。ただし、透析患者への短時間での静脈注射は、急激な血中濃度の上昇から頭痛・悪心・血圧低下などの副作用を惹起することが報告されており、30~60分程度の点滴静脈注射での投与が推奨される。

IV. HCV感染透析患者でのIFN治療の実際

1 治療前の検査手順

- ① 透析患者に第三世代のHCV抗体検査を行う。
- ② HCV抗体陽性患者にHCV-RNAリアルタイムPCR検査を行う。
- ③ HCV-RNA陽性患者にserotypeまたはgenotype検査を行う。
- ④ 腹部エコーや腹部造影CTおよび可能であれば肝生検を行い、肝の状態や占居性病変の有無を評価する。
- ⑤ IFN療法により期待される利益とリスクを説明し、患者の同意が得られれば治療を開始する。

2 効果判定

治療開始 4 週後, 12 週後, 治療終了時および治療終了 24 週後に HCV-RNA リアルタイム PCR 検査を行う。

- ・ rapid virological response (RVR, 治療開始 4 週後の HCV-RNA 陰性)
- ・ early virological response (EVR, 治療開始 12 週後の HCV-RNA 陰性)
- ・ end-of-treatment response (ETR, 治療終了時の HCV-RNA 陰性)
- ・ sustained virological response (SVR, 治療終了 24 週後の HCV-RNA 陰性)

もっとも重要なのが治療終了 24 週後の HCV-RNA 陰性であり, 陰性の場合を, SVR (ウイルス学的著効) と診断する。RVR や EVR は効果予測に有用であり, RVR が得られれば, SVR の可能性がきわめて高い。SVR が達成された場合も, 6 カ月~1 年ごとの HCV-RNA リアルタイム PCR 検査を施行する。

3 治療対象

長期生存が期待できる HCV 感染透析患者, 腎移植を予定している HCV 感染透析患者。治療開始時の血液検査で, 好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 以上, ヘモグロビン 10 g/dL 以上, 血小板数 $90,000/\text{mm}^3$ 以上を満たし, 除外基準 (表 1) に当てはまらない患者。

4 治療前の合併症検査

IFN 療法により, 間質性肺炎, うつ病, 自己免疫現象の発症 (全身性エリテマトーデス, 関節リウマチ, 溶血性貧血など), 甲状腺機能異常, 狭心症・心筋梗塞, 脳出血・脳梗塞, 網膜症などの副作用が報告されている。IFN 療法施行前の合併症評価として, 胸部 X 線や心エコー, 甲状腺機能や自己免疫系の検査, 必要に応じて精神科や眼科の受診を行う。

表 1 IFN 治療の対象除外基準

-
- ① IFN 製剤に過敏症の既往
 - ② 自己免疫性肝炎, アルコール性肝障害など他の慢性肝疾患
 - ③ 肝硬変, 肝不全および肝癌
 - ④ 甲状腺機能異常
 - ⑤ 小柴胡湯を内服中
 - ⑥ 間質性肺炎の既往
 - ⑦ 妊婦または妊娠している可能性のある患者, 授乳中の患者
 - ⑧ 重度のうつ病
 - ⑨ ワクチンなど生物学的製剤に対し過敏症の既往
-

表2 IFN療法

genotype 1	
HCV-RNA リアルタイム PCR 5.0 log IU/mL 未満の患者	・ペガシス® 90 μ g 週1回皮下注射, 総投与期間 24~48 週
	・IFN β 300~600 万単位 1日1回 点滴静脈注射週3回, 総投与期間 24~48 週
HCV-RNA リアルタイム PCR 5.0~5.7 log IU/mL 未満の患者	・ペガシス 135 μ g 週1回皮下注射, 総投与期間 48~72 週
genotype 2	
HCV-RNA リアルタイム PCR 5.0 log IU/mL 未満の患者	・ペガシス 90 μ g 週1回皮下注射, 総投与期間 24~48 週
	・IFN β 300~600 万単位 1日1回 点滴静脈注射週3回, 総投与期間 24~48 週
HCV-RNA リアルタイム PCR 5.0~6.5 log IU/mL 未満の患者	・ペガシス 135 μ g 週1回皮下注射, 総投与期間 48~72 週

5 治療法

1) IFN療法 (表2)

IFN 単独療法の効果が期待できない超高ウイルス量患者, IFN 単独療法の再燃または無効例の患者を治療するには, 禁忌薬であるが RBV 併用療法が必要となる。ただし, 十分な治療経験のある医師のもとで治療を行う必要があり前記ガイドラインは推奨せず, 本誌では使用方法を紹介しない。

2) 肝庇護療法 (IFN療法が適応できない症例)

- ・強力ネオミノファーゲンシー® 注 1回 40~100 mL 静脈注射, 透析ごと
- ・ウルソ® (100 mg) 6~9錠, 分3, 連日内服

おわりに

治療開始前のウイルス型およびウイルス量による治療対象者の設定, 治療開始後のウイルス学的反応での治療方法の変更により, IFN 単独療法でも高い SVR 率が期待できる。透析患者でも HCV 抗体陽性患者は肝硬変・肝細胞癌の発症率が高く, 死亡率も高い。また, HCV 感染腎移植患者も, 腎生着率が低く, 生存率も低下する。したがって, 長期生存が期待できる患者や腎移植を予定している HCV 感染透析患者は, 移植前に積極的に IFN 療法を施行すべきである。

文献

- 1) 菊地 勘: AST (GOT), ALT (GPT). 秋澤 忠男 監, 深川雅史 編: 透析患者の検査値の読み方 (改訂第3版). 2013, 138-140, 日本メディカルセンター, 東京
- 2) 菊地 勘: ウイルス性肝炎. 槇野博史, 秋澤 忠男 編: 腎疾患・透析最新の治療 2011-2013. 2011, 361-364, 南江堂, 東京
- 3) Iwasa, Y., Otsubo, S., Sugi, O., et al.: Patterns in the prevalence of hepatitis C virus infection at the start of hemodialysis in Japan. Clin.

- Exp. Nephrol. 2008 ; 12 : 53-57
- 4) Nakai, S., Suzuki, K., Masakane, I., et al. : Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2008). Ther. Apher. Dial. 2010 ; 14 : 505-540
 - 5) 日本透析医学会 : 透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン. 透析会誌 2011 ; 44 : 481-531
 - 6) Nakayama, E., Akiba, T., Marumo, F., et al. : Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. J. Am. Soc. Nephrol. 2000 ; 11 : 1896-1902
 - 7) 菊地 勘, 林 秀輝, 伊藤恭子, 他 : 慢性透析患者における HCV 感染と生命予後. 透析会誌 2013 ; 46(Suppl. 1) : 545
 - 8) 菊地 勘 : インターフェロンをどの患者にどう使うか. 臨牀透析 2012 ; 28(6月増刊号) : 1025-1031
 - 9) 田端秀日朗, 菊地 勘, 石田秀樹, 他 : 生体腎移植での HCV 抗体陽性レシピエントにおける腎生着率と生存率の検討. 透析会誌 2012 ; 45 : 1147-1153
 - 10) Kamar, N., Toupance, O., Buchler, M., et al. : Evidence that clearance of hepatitis C virus RNA after alpha-interferon therapy in dialysis patients is sustained after renal transplantation. J. Am. Soc. Nephrol. 2003 ; 14 : 2092-2098
 - 11) Cruzado, J. M., Casanovas-Taltavull, T., Torras, J., et al. : Pretransplant interferon prevents hepatitis C virus-associated glomerulonephritis in renal allografts by HCV-RNA clearance. Am. J. Transplant. 2003 ; 3 : 357-360
 - 12) Mahmoud, I. M., Sobh, M. A., El-Habashi, A. F., et al. : Interferon therapy in hemodialysis patients with chronic hepatitis C : study of tolerance, efficacy and post-transplantation course. Nephron Clin. Pract. 2005 ; 100 : C133-C139
 - 13) Liu, C. H., Liang, C. C., Lin, J. W., et al. : Pegylated interferon alpha-2a versus standard interferon alpha-2a for treatment-naïve dialysis patients with chronic hepatitis C : a randomised study. Gut 2008 ; 57 : 525-530
 - 14) Kikuchi, K., Akiba, T., Nitta, K., et al. : A multicenter study of peginterferon alfa-2a monotherapy for HCV-infected patients on hemodialysis : REACH study. Ther. Apher. Dial. 2014 (in press)
 - 15) Zeniya, M., Yokoyama, K., Imamura, N., et al. : Significance of interferon- β for the treatment of hepatitis C virus infection in hemodialyzed patients. Hepatol. Res. 2010 ; 40 : 862-869

移植と肝炎ウイルス・ヘルペス感染

Hepatitis virus and herpes virus infection in renal transplant recipients

野崎 大司* 石田 英樹*

POINT

- ・ 肝酵素，血中ウイルス量に留意し，免疫抑制下の肝炎ウイルス再賦活化に注意するべきである。
- ・ 移植後早期はヘルペスウイルスのモニタリングを頻回に行い，早期発見，早期治療が肝要である。

はじめに

移植後免疫抑制下における感染症はときに重篤化することがあり，診断，治療を迅速に行うことが患者の生命予後にも大きく寄与し非常に重要である。本稿では主たる臓器移植を腎移植に絞って，移植後ウイルス感染症のなかで比較的多くみられる肝炎ウイルスおよびヘルペスウイルス感染症について，その診断，治療を中心に概説する。

I. 移植後肝炎ウイルス感染

維持透析患者では一般に比し B 型肝炎ウイルス (HBV) および C 型肝炎ウイルス (HCV) の感染率は高い。腎移植後も肝炎ウイルスの既感染症例の再活性化，肝障害の増悪は大きな問題である。この項では B 型肝炎，C 型肝炎既感染症例に対する腎移植後の管理について主に解説する。

KEY WORDS C 型肝炎，B 型肝炎，腎移植

* 東京女子医科大学泌尿器科

表 1 Guideline 4.4 : 腎移植レシピエントにおける HCV 関連合併症の管理

-
- 4.4.1 腎移植後 6 カ月以上経過している HCV 感染腎移植レシピエントは少なくとも年に 1 回は肝疾患に関する検査を実施することを考慮する。(Weak)
- 4.4.2 HCV 感染腎移植レシピエントにとって抗ウイルス療法による利益が明らかにそのリスクを凌駕する場合 (ガイドライン 2.1.5 と 2.2.4 参照), 標準のインターフェロンによる単療法を考慮する。(Weak)
- 4.4.3 HCV 感染腎移植レシピエントは移植後に高血糖の発症のスクリーニングを実施することを考慮する。(Weak)
- 4.4.4 HCV 感染腎移植レシピエントは尿蛋白を最低でも 3~6 カ月毎に検査することを考慮する。(Weak)
- ・移植後に新たに尿蛋白が出現した場合 (尿蛋白/クレアチニン比 >1 または蓄尿で 1 g/日以上が 2 回以上続いた場合) 移植腎の腎生検を行い蛍光抗体法および電顕にて検査することを考慮する。(Weak)
- 4.4.5 拒絶反応の危険があるため, その利益が明らかにリスクを上回る場合を除き, HCV 関連腎症を罹患した腎移植レシピエントはインターフェロンによる治療を行うべきでない。(Weak)
-

〔「慢性腎臓病患者の C 型肝炎の予防, 診断, 評価と治療のための KDIGO 診療ガイドライン」²⁾ より引用〕

1 C 型肝炎ウイルス

C 型肝炎に感染した腎移植症例は, C 型肝炎未感染の腎移植症例に比し短期的には差はないものの長期的には生存率, グラフト生着率ともに悪い¹⁾. 生存率が低下する一因として肝疾患自身の進行があるが, ほかに HCV に関連する合併症も忘れてはならない. C 型肝炎は移植後新規発症糖尿病 (new-onset diabetes after transplantation ; NODAT) や腎炎発症のリスクファクターであることも知られており, 移植後 C 型肝炎の活動性, および起こりうる合併症についてのモニタリングは重要である. しかしエビデンスに基づいた腎移植後の C 型肝炎やその合併症に対する管理について提唱されている報告は少ない. そのなかで, 「慢性腎臓病 (CKD) 患者に対する C 型肝炎についてのガイドライン」²⁾ では, 腎移植レシピエントにおける HCV 関連合併症の管理について記載されている (表 1). さらに C 型肝炎ウイルスによる肝疾患の移植後モニタリングについて, 以下のように述べられている²⁾.

- ・移植後 6 カ月まで肝酵素を毎月, その後 3 カ月ごとに測定する
- ・肝酵素上昇がみられたときは迅速に精査を進める
- ・肝生検で肝硬変が確認された症例は毎年スクリーニング超音波検査と AFP 測定を行う
- ・腎移植後のインターフェロン療法は特別な事情がないかぎり回避する

・移植後肝生検は以下の場合を除き原則行わない

- 1) 肝疾患の増悪時
- 2) 研究用プロトコールとしての肝生検

インターフェロン療法は sustained virological response (SVR) を向上させ、C 型肝炎の一般的な治療法として確立されている。しかしながら腎移植後の場合、インターフェロン療法による免疫賦活は移植腎拒絶反応を惹起するリスクがあり慎重投与を要する。積極的な治療が必要ならば、免疫抑制剤投与が維持量になったところで肝臓専門医と相談してインターフェロン療法の開始時期を検討することが肝要である。

2 B 型肝炎ウイルス

腎移植後の免疫抑制状態では HBV に感染しているとウイルスは増殖する。このウイルスの増殖により B 型肝炎は増悪し、生存率およびグラフト生着率を低下させることは既知である。このため移植時の抗ウイルス療法はウイルスの増殖を抑制し、肝疾患を進行させないために重要である。

HBV 陽性症例のうち、とくに HBsAg 陽性レシピエントには腎移植時より HBV の再燃を回避するために予防的に核酸アナログ製剤（第一選択薬エンテカビル）を開始する。移植後最低 24 カ月は内服継続を推奨されているが³⁾、内服中止後の再燃、増悪も報告されており、期限を設けずに内服は続けるべきである。また抗ウイルス療法中も 1~3 カ月ごとに肝酵素、HBV-DNA を測定し、治療抵抗性となっていないか厳重なモニターが必要である。

II. 移植後ヘルペスウイルス感染

ヘルペスウイルスはほとんどの生物に感染することが知られており⁴⁾、宿主に初期感染の後、潜伏感染することが特徴的である。潜伏感染したヘルペスウイルスは宿主が免疫力の低下に陥ることで再活性化し、再活性化したウイルスと宿主の免疫反応との相互作用で症状の出現頻度や重症度が決まっていく。ヒトに感染するヘルペスウイルス (HHV) はおもに 8 種類あり、移植後にヘルペスウイルスによって起こる免疫反応は日和見感染や移植臓器の拒絶反応を惹起するリスクとなりうるため、とくに留意しなければならない。

本項では、ヘルペスウイルスの中でも移植後発症した場合に重篤化することもあるサイトメガロウイルス (CMV)、Epstein-Barr ウイルス (EBV)、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の 3 種について、その診断、治療を中心に概説する。

1 サイトメガロウイルス

サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は移植後にみられるもっとも頻度の高

い感染症であり、かつ、この感染症が移植腎生着率を決定する重要な因子の一つであることが知られている。このため CMV 感染症に対する予防、迅速な診断、早期治療が重要であることはいうまでもない。海外はもちろんのこと国内の学会でも移植後 CMV 感染症に対するガイドラインが発行されているので、これも参照されたい^{5)~9)}。

CMV は臓器親和性が広く、さまざまな臓器で感染し、潜伏することでウイルスは終生体内に存在する。腎移植では、腎移植後移植前 CMV IgG 陽性症例、すなわち移植前にレシピエントが CMV に既感染の場合、移植後免疫抑制が過剰になったときに CMV 感染症を発症する。また移植前 CMV IgG 陰性およびドナー CMV IgG 陽性症例では、ドナーからの持ち込みにより移植後初感染となった場合、難治性でありかつ重症化しやすい。

1) 診 断

CMV の診断検査として、ドナーとレシピエントの血清中抗 CMV 抗体価の測定は移植後 CMV 感染症の発生リスクや発症時期の予測には有用であるが、採血時期の診断的意義は乏しい。これに対し末梢好中球の CMV 抗原を検出する CMV アンチゲネミア法は、半定量的検査ではあるが比較的迅速に検査結果を得られるため、早期診断、治療効果判定に有用である。また、本邦では保険適応になっていないが、欧米では CMV DNA 血症法 (quantitative nucleic acid testing ; QNAT) が診断・治療効果判定に広く用いられている。一方、血中 CMV 抗原が検出されにくい消化管や中枢神経病変については、CMV に感染していると考えられる病変の組織診断が必須であり、生検を速やかに行うことが賢明である。

2) 治 療

CMV 感染症に対する治療は、抗ウイルス薬投与、免疫抑制剤の減量が主体であり、ときにγグロブリン製剤を投与する場合もある。もともと一般的な抗ウイルス薬としては静注ガンシクロビル (GCV)、GCV のプロドラッグである経口薬バルガンシクロビル (VGCV) がある。

移植後より 1~2 週に 1 回のアンチゲネミア法による定期検査を行い、陽性となった場合に治療を開始する。これを早期投与方法という。軽症感染症に対しては VGCV 450~900 mg/day あるいは静注ガンシクロビル 3~5 mg/kg/day で開始 (腎機能に応じて適宜減量) し、2 回続けてアンチゲネミア法で陰性になるまで投与を継続する。耐性株出現予防のため最低 2 週間投与することが推奨されている。免疫抑制剤の減量は急性拒絶反応を惹起する頻度が高くなるが、中等度以上の感染に対しては免疫抑制剤の減量、中止を可能であれば考慮する。

また欧米では、移植前 CMV IgG 陰性およびドナー CMV IgG 陽性症例において高率に CMV 感染症を発症することから、CMV 感染の有無にかかわらず予防的に VGCV を移植後 3~6 カ月間投与することが推奨されているが⁷⁾、本邦では頻回の外来通院による CMV のモニタリングが可能なこと、VGCV が予防投与に

ついて保険適応になっていないことから早期投与法を採用する施設が多い。

2 Epstein-Barr ウイルス

Epstein-Barr ウイルス (EBV) は成人の 90 % 以上が感染を経験しているヘルペスウイルスの 1 種である。EBV は B 細胞に感染するとその細胞内で増殖するが、通常は宿主の細胞性免疫反応で増殖は制御され、B 細胞の一部に潜伏感染し終生体内に残存する。初感染は感冒様症状など軽微であることが多く、不顕性感染もみられる。その後残存ウイルスが再活性化を繰り返すが、通常は宿主の免疫反応により制御され無症状で経過することが多い¹⁰⁾。

しかしながら、免疫抑制下にある臓器移植後は EBV に対する細胞性免疫反応が十分機能しないため重症化する可能性を秘めている。臓器移植後 EBV 感染による臨床症状は、無症候性から致死的なものまで多岐にわたる。EBV 感染としては①移植後初感染、②潜伏ウイルスの再活性化、③まったく別株の EBV への再感染に大別できるが、そのなかでは一般的に初感染が、移植後リンパ球増殖症 (posttransplant lymphoproliferative disorder ; PTLD) をはじめとする、より重篤な症候性 EBV 感染を引き起こしやすいといわれている¹¹⁾。PTLD は時に致死的となるため、早期診断と治療が重要となる。

1) 診 断

近年 EBV 感染と PTLD の早期診断とモニタリングには、ウイルスを定量的に測定できる血中 PCR 法が用いられている。とくに EBV 既感染ドナーから移植前 EBV 未感染症例への臓器移植の場合、持ち込まれたウイルスによる PTLD 発症のリスクが高く、欧米のガイドラインでも定期的なモニタリングが推奨されているが¹²⁾、本邦では保険適応がないため、その測定間隔は各施設により異なる。

血中 PCR 法は EBV 感染の早期診断、モニタリングに有用ではあるが、specificity と sensitivity はともにやや低いため、単独では PTLD を診断することは難しい。このため移植後 1 年以内あるいは拒絶反応の治療で強力な免疫抑制下にある場合は、不明熱を認めたときには血中ウイルスが検出されなくても PTLD を常に念頭におくべきである。先述したように EBV 感染の症状はさまざまであるが、PTLD においてもリンパ腫は局所的にどの臓器にも発生しうるため、多様な症状を呈する (表 2)。

このような臨床症状が認められたときには CT、MRI などの画像診断を行い、頭部から骨盤部までリンパ節腫脹の有無を確認することが必要である^{11), 12)}。PTLD の確定診断には局所の組織診断が必須であるため、リンパ節の腫大を認めた場合速やかに同部位の生検を行う。

2) 治 療

PTLD は免疫抑制過剰状態で発症するため、1984 年に Starzl が免疫抑制剤の減量または中止が PTLD に有効であると報告して¹³⁾ 以来、免疫抑制剤の減量、中

表2 PTLDの徴候や症状

症状 Constitutional and systemic symptoms	徴候 Signs
不明熱または夜間発汗	顔面蒼白
倦怠感	リンパ節腫大
体重減少	皮膚結節
咽頭痛	扁桃腫大
リンパ節腫大	肝・脾腫
頭痛または局所的神経症状	局所的神経症状
移植臓器症状	画像検査における偶発的な腫瘤の発見
肝：黄疸，腹痛	
小腸：腹痛，消化管出血，嘔気，嘔吐	
心/肺：息切れ，咳嗽，呼吸機能低下	
腎：腎機能低下	

[Green, M. and Michaels, M. G. : Epstein-Barr virus infection and posttransplant lymphoproliferative disorder. Am. J. Transplant. 2013 ; 13(Suppl. 3) : 41-54 より引用]

止がPTLD治療のファーストラインとなっている。通常、免疫抑制剤の減量開始から2~4週間で治療効果が現れるが、免疫抑制の減弱だけでは不十分なケースもある。このためセカンドラインとして、悪性リンパ腫に準じた全身化学療法（CHOP療法など）も行われており、一定の効果を上げている。最近ではPTLDの発症起源がB細胞であることから、抗CD20抗体であるリツキシマブが広く治療に用いられているが、未だ小規模の報告しかなく、その投与量や投与間隔について決まった見解はない。またPTLDに対するアシクロビル、ガンシクロビルなどを用いた抗ウイルス療法の有効性は証明されていない。

3 水痘・带状疱疹ウイルス

水痘・带状疱疹ウイルス（VZV）は飛沫感染、接触感染により感染し潜伏期間は10~21日間といわれている。初感染時の「水痘」は通常顔面から体幹へ広がる丘疹にはじまり、水疱となり、やがて痂皮化することで7~10日間かけて治癒に向かう。免疫抑制下ではこの初感染は急激に進行し、多臓器へ感染が波及することしばしば重篤化、長期化し致死的になることがある。このためVZVに未感染の場合、移植前に抗体を獲得するまでワクチン接種を積極的に行うことが重要である。

VZVもほかのヘルペスウイルスと同じく初感染後、潜伏感染する。知覚神経節に潜伏感染後再活性化されると、感染した神経の支配領域に一致して痛みを伴う小水疱を形成し「带状疱疹」として発症する。臓器移植後の带状疱疹発症率は総人口の発症率よりも高く、腎移植後では約8倍高いといわれている¹⁴⁾。また带状疱疹後神経痛の発症率も臓器移植後では有意に高い¹⁵⁾。

1) 診 断

VZV 感染の診断は臨床症状が第一であることはいうまでもないが、臓器移植後は得てしてその発症様式が多様であるため補助診断検査も重要である。診断に用いる検査はいくつかあるが、それぞれの特性を理解したうえでうまく使い分けたい。VZV 抗原を検出する蛍光抗体法と PCR 法は検査結果も迅速に得られ臨床の場においては有用である。また先述したように、移植前の血清学的診断は重要であるが、移植後初感染を疑う場合に血清診断は急性期における sensitivity が低いいため推奨されない。

2) 治 療

初感染、重症例ではアシクロビル 5~10 mg/kg (腎機能に応じて適宜減量) を 1 日 3 回 (8 時間ごと)、皮疹の新生が認められなくなるまで継続する。重篤な場合、免疫抑制剤の減量、γグロブリン製剤の投与も行われることがあるが、現時点では両者ともエビデンスレベルは低い。

■ 文 献

- Legendre, C., Garrigue, V., Le Bihan, C., et al. : Harmful long-term impact of hepatitis C virus infection in kidney transplant recipients. *Transplantation* 1998 ; 65 : 667-670
- Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). : KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2008 ; 109 : S1-S99
- Wirth, S. : Antiviral treatment of hepatitis B following solid organ transplantation in children. *Pediatr. Transplant.* 2006 ; 10 : 271-275
- Roizman, B., Carmichael, L. E., Deinhardt, F., et al. : Herpesviridae. Definition, provisional nomenclature, and taxonomy. The Herpesvirus Study Group, the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Intervirology* 1981 ; 16 : 201-217
- KDIGO Transplant Work Group : KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2009 ; 9(Suppl. 3) : S1-S155
- Kotton, C. N., Kumar, D., Caliendo, A. M., et al. : International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation* 2010 ; 89 : 779-795
- Humar, A. and Snyderman, D. : Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2009 ; 9(Suppl. 4) : S78-S86
- de la Torre-Cisneros, J., Fariñas, M. A., Castón, J. J., et al. : GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations for the management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplant patients. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011 ; 29 : 735-758
- 日本臨床腎移植学会ガイドライン作成委員会編：腎移植後サイトメガロウイルス感染症の診療ガイドライン 2011, 日本医学館, 東京
- Martinez, O. M. : The biology of Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disease. In : Dharnidharka, V. R., Green, M., Webber, S., eds. : *Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders*. 2010, 29-44, New York : Springer
- Green, M. and Webber, S. : Posttransplantation lymphoproliferative disorders. *Pediatr. Clin. North Am.* 2003 ; 50 : 1471-1491
- Allen, U., Preiksaitis, J. : Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2009 ; 9(Suppl. 4) : S87-S96

- 13) Starzl, T. E., Nalesnik, M. A., Porter, K. A., et al. : Reversibility of lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin-steroid therapy. *Lancet* 1984 ; 1 (8377) : 583-587
 - 14) Pergam, S. A., Forsberg, C. W., Boeckh, M. J., et al. : Herpes zoster incidence in a multi-center cohort of solid organ transplant recipients. *Transpl. Infect. Dis.* 2011 ; 13 : 15-23
 - 15) Manuel, O., Kumar, D., Singer, L. G., et al. : Incidence and clinical characteristics of herpes zoster after lung transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2008 ; 27 : 11-16
-

HIV 感染症

HIV infection

日ノ下文彦*

POINT

- ・ HIV 陽性透析患者の増加：全国調査では、判明しているだけで HIV 陽性透析患者が 89 人いたが、実際にはすでに 100 人以上いるものと思われる。
- ・ HIV 陽性透析患者の受け入れ：わが国では、HIV 陽性透析患者を受け入れたことがある施設は 6.2 % にすぎず、欧米に比べ受け入れが進んでいない。
- ・ HIV 陽性者の透析：HIV の感染力は HBV ほど強くなく、HIV 陽性者の透析は「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」に則って実施すれば、それほど困難なことではない。

はじめに

2013 年 9 月に発表された UNAIDS（国連合同エイズ計画）レポート「2013 Report on the Global AIDS epidemic」によると、2012 年末現在、世界の human immunodeficiency virus (HIV) 陽性者数は 3,530 万人、新規 HIV 感染者数は年間 230 万人、acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) による死亡者数は年間 160 万人と報告されている。わが国では、新規の HIV 感染者数が 2008 年をピークに頭打ち傾向になったが (図 1)、それでも 2012 年の統計によると新規 HIV 感染者数は 1,002 人、新規 AIDS 患者数は 447 人に上っていて、血液製剤による感染者を除く累計 HIV 感染者数 (外国籍を含む) は 2 万人以上に達している^{参考 URL 1)} (表 1)。感染が確認されていない潜在感染患者も一定数いると見込まれており、今や身近な疾患 (common disease) といえる。

感染の早期発見や antiretroviral therapy (ART) の進歩により、HIV 感染患者の生命予後は格段に改善したが、後述するように、慢性疾患であるがゆえに

KEY WORDS HIV, AIDS, 透析, 感染対策, HIV 感染患者透析医療ガイドライン

* 国立国際医療研究センター病院腎臓内科

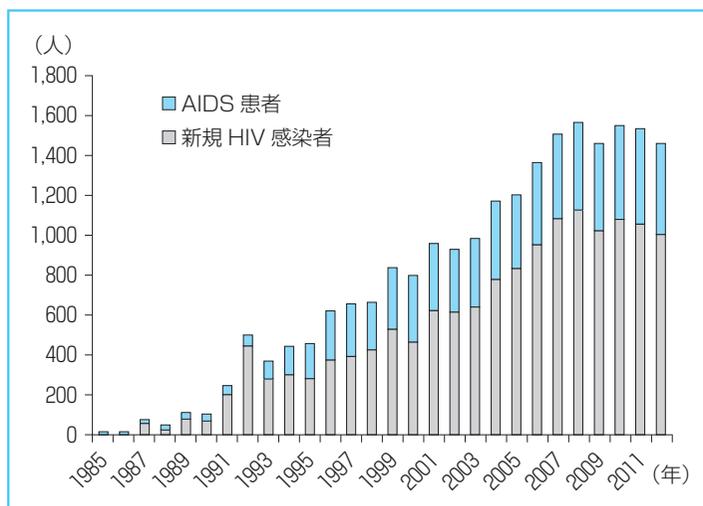


図 1 新規 HIV 感染者および AIDS 患者報告数の年次推移
 [厚生労働省エイズ動向委員会：平成 24 (2012) 年エイズ発生動向年報^{参考 URL.1)} より改変・引用]

表 1 平成 24 (2012) 年末における HIV 感染者および AIDS 患者の国籍別、性別、感染経路別累計

診断区分	感染経路	日本国籍			外国国籍			合計		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計
HIV	異性間の性的接触	2,389	655	3,044	373	811	1,184	2,762	1,466	4,228
	同性間の性的接触 ^{*1)}	7,669	3	7,672	446	1	447	8,115	4	8,119
	静注薬物使用	36	2	38	25	3	28	61	5	66
	母子感染	14	9	23	5	8	13	19	17	36
	その他 ^{*2)}	243	38	281	50	25	75	293	63	356
	不明	907	101	1,008	361	532	893	1,268	633	1,901
	HIV 合計		11,258	808	12,066	1,260	1,380	2,640	12,518	2,188
AIDS	異性間の性的接触	1,799	217	2,016	274	208	482	2,073	425	2,498
	同性間の性的接触 ^{*1)}	2,304	3	2,307	125	2	127	2,429	5	2,434
	静注薬物使用	22	3	25	23	2	25	45	5	50
	母子感染	9	3	12	1	4	5	10	7	17
	その他 ^{*2)}	149	20	169	23	15	38	172	35	207
	不明	956	78	1,034	337	142	479	1,293	220	1,513
	AIDS 合計 ^{*3)}		5,239	324	5,563	783	373	1,156	6,022	697
凝固因子製剤による感染者 ^{*4)}		1,421	18	1,439	—	—	—	1,421	18	1,439

*1)：両性間性的接触を含む。

*2)：輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む。

*3)：平成 11 年 3 月 31 日までの病状変化による AIDS 患者報告数 154 件を含む。

*4)：「血液凝固異常症全国調査」による 2012 年 5 月 31 日現在の凝固因子製剤による感染者数。

[厚生労働省エイズ動向委員会：平成 24 (2012) 年エイズ発生動向年報^{参考 URL.1)} より改変・引用]

chronic kidney disease (CKD) (慢性腎臓病) のリスクは高いといえよう。したがって、今後は維持透析 (hemodialysis ; HD) や血液浄化に関わる医師、コメディカルは HIV 感染に対する理解をさらに深め、HIV 感染患者を受け入れやすい環境や体制を整備しておかねばならない。

I. HIV 感染の動向

1 感染の動向に伴う問題点

AIDS の症例が 1981 年に初めて報告されて以来¹⁾、HIV はあっという間に全世界に広がった。2012 年には、年間の HIV 新規感染者数と AIDS 関連死亡者数がそれぞれ 230 万人、160 万人と減少し始めたものの、HIV 感染者総数では約 3,530 万人となっていて減少には向かっていない^{参考 URL¹⁾}。HIV 感染がもっとも広がっているのはサハラ以南のアフリカ諸国であるが、東アジア、東南アジア、南アジアを合わせると約 500 万人もの感染者がいるとされ、近年、これらの国々との経済交流が盛んになっているため、こうした HIV 流行地域からの“持ち込み”にも注意していかねばならない。

また、多くの研究者が指摘しているように、献血血液の HIV 陽性率が 0 でないことも無視できない問題である^{2),3)}。献血 10 万件当りの HIV 陽性率は、以前より低くなったものの 2012 年の全国平均でまだ 1.29 (速報値) である⁴⁾。したがって、HIV 感染の存在に気づかないまま献血を行っている市民が現存するのである。次に、最近の HIV 感染の特徴として、新規感染者の約 1/3 が「いきなりエイズ (AIDS)」患者であるのも大きな問題である^{2),3)}。これは、感染者自身が気づかぬうちに病状が進行し AIDS を発症してから医療機関を訪れるケースが多いことを意味するが、HIV 感染に気づかずに感染を拡大させている可能性もある。

2 感染者の高齢化

さらに、HIV 感染者が総じて高齢化している点も気になる点である³⁾。2012 年までの統計では、HIV 感染者の 13.3 %、AIDS 発症患者の 33.0 %が 50 歳以上となっている^{参考 URL¹⁾}。その一因として、ART の発達により感染後の余命が改善したことが挙げられる³⁾。デンマークのコホート調査では、1995～1996 年に平均余命が 7.6 年だったのが、2000～2005 年には 32.5 年と格段に伸びている⁵⁾。わが国でも、ART によって生命予後が改善し、HIV 感染がコントロールされた中高年患者が今後少しずつ増加するはずである。ART に用いられる薬剤によって、動脈硬化の進展や糖・脂質代謝異常も顕著になりかねない。その結果、糖尿病や高血圧、脂質異常症、心疾患、動脈硬化症など生活習慣病を合併する HIV 感染者が増え、CKD になる患者はますます増えるに違いない。CKD が増えれば、

end stage renal disease (ESRD) に至る患者数も増大するわけで、今後、HIV 感染者の renal replacement therapy (RRT) として HD も CAPD (連続携行式腹膜透析) も感染症の拠点病院だけではなく、市中のサテライトやかかりつけ医にも頼らざるをえなくなっている。

II. HIV 感染者における CKD の状況

HIV 感染者における CKD の状況については、東京都立駒込病院からの報告がある^{6),7)}。それによると、788 例 (平均年齢 46.2±11.8 歳) の HIV 陽性通院患者のうち CKD と判定された患者は約 15 %であった⁷⁾。その内訳は、以前の分類で CKD stage 1 が 15 例 (1.9 %), stage 2 が 28 例 (3.6 %), stage 3 が 66 例 (8.4 %), stage 4 が 1 例 (0.1 %), stage 5 が 1 例 (0.1 %), stage 5D が 6 例 (0.8 %) であった。CKD stage 3 以上は 74 例 (9.4 %) であり、高血圧と糖尿病の合併率がそれぞれ 55.4 %, 27.0 %であった。また、尿蛋白と尿潜血はそれぞれ 9.1 %, 5.6 %に認められた。いずれにしても、CKD stage 3 以上の患者は約 10 %に及んでおり、将来、ESRD に陥りかねない患者はずいぶん多かった。実際、同院からの報告によると、ESRD に陥り HD 導入した 10 例のうち、50 %がもともと糖尿病を患っており、ART 開始後、糖尿病は 50 %から 70 %, 高血圧は 30 %から 90 %, 高脂血症は 10 %から 60 %へ増加しており⁸⁾、やはり HIV 感染者における CKD 対策は重要な課題である。

CKD を合併した HIV 感染者の治療は、感染症の専門家のもとに ART を継続しながら、通常どおり糖尿病や高血圧、脂質異常症、心疾患、慢性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群などに対する治療も実施する。腎機能がすでに低下している患者では、「CKD 診療ガイド」⁹⁾に従って、減塩、蛋白制限、カリウム制限などの食事療法や保存的治療を進めなければならないが、一部の降圧薬や脂質異常症の治療薬、抗菌薬、抗不整脈薬などでは ART に用いる抗ウイルス薬と併用禁忌のものがあるので、注意しなければならない。

III. HIV 感染者における RRT

1 HIV 感染透析患者の疫学

米国では全透析患者の 1.5 %が HIV 陽性者であると報告されており¹⁰⁾、少なくとも 7,000 人以上の HIV 感染患者が HD を受けている計算になる。同様に、イタリアでは透析患者の 0.13 %が HIV 陽性であった¹¹⁾。フランスおよびスペインでは、HD と腹膜透析を併せた患者のそれぞれ 0.67 %および 0.54 %が HIV 陽性であった^{12),13)}。報告年が違うものの、ヨーロッパでは透析患者の約 0.1~0.6 %前後が HIV 陽性患者で占められていると考えられる。一方、ヨーロッパ諸国をカバ

一する HIV センターのデータによれば、HIV 感染者の 0.5 % が ESRD に陥っていたという¹⁴⁾。

わが国でも、2011 年、HIV 感染者の HD の実態に関する調査が行われた¹⁵⁾。透析施設からの回収率が約 41 % であったため、正確な実数とはいえないかもしれないが、2011 年 11 月現在で HIV 感染透析患者数は 89 人であった。しかし、過去 2 年間、筆者の周辺で知りえた HIV 陽性患者の HD 導入数は、2000 年代前半に比べると増加しており、この調査で把握できなかった患者も併せると、その実数は間違いなく 100 人以上に及んでいる。かつて筆者は、ヨーロッパの HIV センターの集計と同じ比率で試算したことがある¹⁴⁾。現在の HIV 累計感染者数は約 2 万人であるため、これと同じ比率で計算すると 100 人 ($20,000 \times 0.005$) が ESRD に陥るという結果となるが、現在のわが国の実態はこの数よりも多いことになる。一方、イタリアと同程度だと仮定すれば¹¹⁾、全国の透析患者が約 31 万人なので、HIV 陽性 ESRD 患者は 403 人 ($310,000 \times 0.0013$) 存在することになる。無論、わが国はイタリアほど HIV 感染が拡大していないので、これほど多くの患者が将来透析を受けることにはならないだろうが、このままいくと数年前の予測どおり増え続け、近い将来、200 人以上の HIV 陽性患者が HD を受けるようになるだろう¹⁶⁾。

2 HIV 感染透析患者の受け入れ

重篤な問題のない HIV 感染透析患者が増えると、hepatitis C virus (HCV) 感染症同様、市中のサテライトでも受け入れざるをえない。首都圏に限ってみても、東京都内の一部の区ではそうした患者を受け入れるサテライトが数カ所あったりするが、区によっては容易に受け入れられず、HD 導入病院の医師が受け入れ先を探すのに相当苦勞する場面も目の当たりにする。まして、東京近県や地方の田舎では、受け入れ施設が見つからず途方に暮れるとも聞いている。実際、われわれが過去に行った調査でも、以前よりは理解が進んだものの、いざ依頼を受けたときに HIV 感染透析患者を受け入れるところまで理解が進んでいるかどうかはまだ疑問が残る (図 2)¹⁵⁾。しかし、HIV 感染症は今や「ありふれた疾患」(common disease) であり、ウイルス感染がコントロールされるようになった以上は、どの施設も HIV 感染透析患者を受け入れるべきだと思われる。実際、米国では全透析患者の 1.5 % が HIV 感染患者だとする統計があるほか、2002 年の調査ですでに HIV 感染透析患者を受け入れている透析施設の比率は 39 % となっており¹⁰⁾、われわれも見習っていかなければならない。

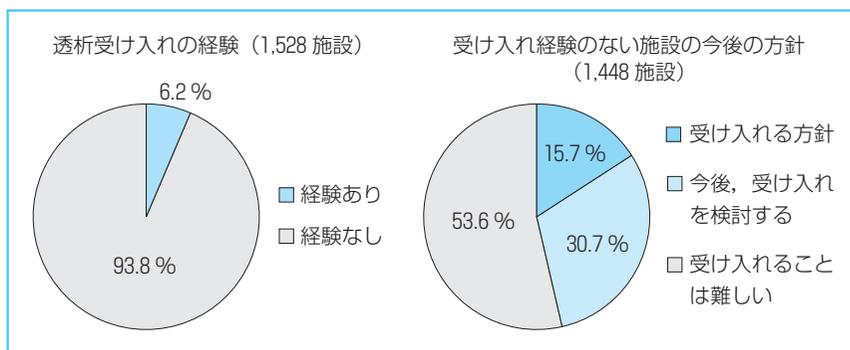


図 2 透析を必要とする HIV 陽性者の透析受け入れの経験

〔秋葉 隆, 他: 透析会誌 2013; 46: 111-118¹⁵⁾ より改変・引用〕

表 2 HIV 陽性患者を受け入れるに当たり、自治体やエイズ診療拠点病院に期待する役割

順位	項目	期待する施設数*
1	HIV 曝露時における、エイズ診療拠点病院での対応（予防投薬など）の体制整備	1,096 施設
2	HIV 曝露時の対応マニュアルの整備	1,076 施設
3	HIV 曝露時の対応マニュアルの整備 透析中に HIV 陽性者が急変した際のエイズ診療拠点病院のバックアップ体制の整備	1,073 施設
4	透析医療スタッフを対象とした、HIV 陽性者の透析に関する研修会の開催	1,038 施設
5	HIV/エイズに関するエイズ診療拠点病院のコンサルテーション機能の整備	863 施設

*: アンケート回答数は 1,552 施設

〔秋葉 隆, 他: 透析会誌 2013; 46: 111-118¹⁵⁾ より引用〕

IV. 透析現場における HIV 感染対策と今後の取り組み

1 現在の課題

前述した全国アンケートによれば、HIV 陽性患者を受け入れるに当たり、自治体やエイズ診療拠点病院に期待する役割（課題）は数多く残っている¹⁵⁾（表 2）。実際、自治体や行政、学会、医会などが率先して医療環境の整備を推進しなければ改善できないこともあろう。しかし、各透析施設のちょっとした努力や理解があれば、簡単に乗り越えられるハードルもある。たとえば、HIV の感染力は hepatitis B virus (HBV) ほど強くなく、1 回の単純な針刺しで HIV に感染する確率はおよそ 0.3%，粘膜汚染事故では 0.09% といわれている^{17),18)}。これは、HBV の感染確率に比しきわめて低いので、血液曝露に対する必要以上の不安は払拭すべきであろう。万が一、曝露事故が生じた場合でも、抗ウイルス薬の予防的投与は労働災害（労災）の適応となっており、HIV による二次感染は、少し勉強するだけでそれほど心配すべき問題でないことが理解できる。

2 HD 施行時の要点

基本的には、「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」など^{19),20)}に則って HD を施行すればよいが、必須の precaution だけはきちんと遵守し、状況に応じて柔軟に対応していけばよいと思われる。

必要に応じてベッドは固定してもよいし、気になるようなら血圧計やマンシエツト、バインダー、筆記具などを専用にしてもよい¹⁹⁾。穿刺時には必ず2名で作業を行うが、マスク、手袋はもちろんのこと、フェイスシールドマスク、ゴーグルあるいはメガネを着用する。必要に応じて、ディスポーザブルのガウンやエプロンも着用する。穿刺介助者は、間接的介助と装置の操作に専従し、すべての装置操作が終了した後に、血液回路の固定などの直接解除を行う。通常の生理食塩液置換返血法では、返血者が装置の操作を終えた後に血液回路の操作と抜針処置を行うことは可能であり、手袋からの二次汚染を防止するように努める。抜針後の止血は確実にいき、手袋は患者ごとに常に新しいものに交換する。血液回路やシャント肢の処置を行った後に装置の操作を行う場合には、手袋で触れた部位を返血終了後に 0.5 %次亜塩素酸ナトリウム液などで消毒する。接続部はロック式の血液回路を使用し、なるべく採血・輸液・輸血時に金属針を用いない。したがって、開始時採血は穿刺と同時に施行し、透析中の採血や注射などは輸液ラインを利用する。

器材の洗浄・消毒と廃棄物の処理も特別なことは要求されておらず、「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」で示されたとおりに実行すればよい¹⁹⁾。

3 HD 実施の総括

HIV 陽性患者 HD 施行の基本は、「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」²¹⁾および「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」など^{19),20)}に示されている。実際に HIV 陽性透析患者を受け入れる場合、こうした成書に則って対策を進めればよいわけだが、念のため具体的なポイントを表 3

表 3 HIV 陽性透析患者受け入れ時の感染対策と準備のポイント

- 1) HIV 感染症に対する理解と基本的知識の修得、ガイドラインの確認
- 2) 感染症専門医との連携確立、緊急時の専門病院への連絡先と連絡方法の確認
- 3) HIV 感染患者の診療情報、臨床データの的確な把握
- 4) 施設ごとの感染防御マニュアルの作成とスタッフへの周知
- 5) 洗浄・消毒方法と廃棄物処理の確認
- 6) 万が一の曝露事故時に備えて責任者の決定、連絡方法の周知徹底
- 7) 曝露事故時の対策マニュアルやフローチャートの作成
- 8) 責任者は抗ウイルス薬（予防薬）の保管場所を決定しスタッフに周知徹底する。保管方法や使用期限にも注意（連休の場合に備えて少なくとも3日以上を常備）

にまとめておくので参照していただきたい。

おわりに

以上、HIV感染の動向とHIV陽性透析患者受け入れの対策を中心に述べてきたが、これだけHIV陽性透析患者が増えてきた以上、市中の各サテライトも「対岸の火事」として無視してしまうわけにはいかない。近隣に住んでいるHIV陽性患者から「ぜひ、ここでHDを受けたい」、HD導入病院から「ぜひ、受け入れてあげてほしい」と頼まれたら、進んで受け入れていただきたい。元気でウイルス量もしっかりコントロールされているHIV感染患者の場合、HDの受け入れは「思ったほど大変じゃなかったね」と後日きつと感じるはずである。「HIV感染患者透析医療ガイドライン」などに準拠してきちんと準備さえすれば、HIV陽性患者の受け入れもHCV感染患者同様、決してそれほど困難なことではないからである。

文献

- 1) Gottlieb, M. S., Schanker, H. M., Fan, P. T., et al. : Pneumocystis pneumonia—Los Angeles. *MMWR* 1981 ; 30 : 250-252
- 2) 武部 豊, 長谷彩希, 廖 華南, 他 : アジアにおけるエイズ危機と日本 : 危険水域に入った我が国. *感染炎症免疫* 2008 ; 38 : 182-193
- 3) 照屋勝治 : 日本における HIV 感染症の現状. *日透析医学会誌* 2010 ; 25 : 216-222
- 4) 国立感染症研究所 : 2. 献血者の HIV 抗体陽性率. *IASR* 2013 ; 34 : 251-252
- 5) Lohse, N., Hansen, A. B., Pedersen, G., et al. : Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann. Intern. Med.* 2007 ; 146 : 87-95
- 6) 中村裕也, 渋谷あすか, 鈴木一恵, 他 : Human Immunodeficiency Virus 感染患者における慢性腎臓病の有病率とその関連因子. *日腎会誌* 2008 ; 50 : 499-505
- 7) 柳澤如樹, 安藤 稔, 菅沼明彦, 他 : HIV 感染者における慢性腎臓病の有病率に関する研究. *感染症誌* 2010 ; 84 : 28-32
- 8) 関谷紀貴, 中村裕也, 柳澤如樹, 他 : 末期腎不全に至った HIV 患者 10 症例の臨床的検討. *透析会誌* 2010 ; 43 : 581-586
- 9) 日本腎臓学会編 : CKD 診療ガイド 2009. 2009, 東京医学社, 東京
- 10) Finelli, L., Miller, J. T., Tokars, J. I., et al. : National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin. Dial.* 2005 ; 18 : 52-61
- 11) Barbiano di Belgiojoso, G., Trezzi, M., Scorza, D., et al. : HIV infection in dialysis centers in Italy : a nationwide multicenter study. *J. Nephrol.* 1998 ; 11 : 249-254
- 12) Vigneau, C., Guiard-Schmid, J. B., Tourret, J., et al. : The clinical characteristics of HIV-infected patients receiving dialysis in France between 1997 and 2002. *Kidney Int.* 2005 ; 67 : 1509-1514
- 13) Trullàs, J. C., Barril, G., Cofan, F., et al. : Prevalence and clinical characteristics of HIV type 1-infected patients receiving dialysis in Spain : results of a Spanish survey in 2006 : GESIDA 48/05 Study. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 2008 ; 24 : 1229-1235
- 14) Trullàs, J. C., Mocroft, A., Cofan, F., et al. : Dialysis and renal transplantation in HIV-infected patients : a European survey. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 2010 ; 55 : 582-589
- 15) 秋葉 隆, 日ノ下文彦 : HIV 感染患者における透析医療の推進に関する調査. *透析会誌* 2013 ; 46 : 111-118
- 16) 日ノ下文彦 : わが国の HIV 感染の実態と

- HIV感染者の血液透析. 日透析医学会誌 2011 ; 26 : 83-89
- 17) Bell, D. M. : Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers : an overview. Am. J. Med. 1997 ; 102(Suppl. 5B) : 9-15
- 18) Ippolito, G., Puro, V. and De Carli, G. : The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. Italian Multi-center Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. Arch. Intern. Med. 1993 ; 153 : 1451-1458
- 19) 日本透析医学会・日本透析医学会 HIV感染患者透析医療ガイドライン策定グループ : HIV感染患者透析医療ガイドライン. 2010
- 20) 日ノ下文彦 : 1 HIVの個別予防策. 2 肝炎ウイルスを除く感染症の個別予防策と治療. 第II章 感染予防各論. 秋葉 隆 編 : 透析医療における感染症予防・治療マニュアル. 2005, 110-119, 日本メディカルセンター, 東京
- 21) 平成19年度厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)「透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究(H18-肝炎一般-002)」: 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(三訂版), 2008
- 参考URL(2014年4月現在)
- 1) 厚生労働省エイズ動向委員会:平成24(2012)年エイズ発生動向年報
<http://api-net.jfap.or.jp/status/index.html>

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に伴う嚢胞感染症

Cyst infection in patients with ADPKD

諏訪部達也* 乳原 善文*
高市 憲明* 荒岡 秀樹**

POINT

- ・嚢胞感染症は、ADPKD 患者にしばしば発生する重篤な合併症である。
- ・拡散強調画像 (DWI) を含む MRI は嚢胞感染症の診断に有用である。
- ・ニューキノロン系抗菌薬は治療に有用であるが耐性菌も多くみられるため、起因菌の同定が重要である。
- ・透析患者で著明な腫大肝を有する低栄養な患者は予後不良である。

はじめに

常染色体優性多発性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease ; ADPKD) は、両腎のびまん性多発性嚢胞を特徴とする遺伝性疾患である。肝、膵、精巣などの腎以外の臓器の多発性嚢胞、脳動脈瘤の頻度が高いなどの特徴もある。腎機能が低下するにつれて、腎は腫大し続ける。腎と同様に、一部の患者では著明な肝腫大もみられることがある。病因遺伝子としては、*PKD1* 遺伝子、*PKD2* 遺伝子が同定されている。患者である親から子には 1/2 の確率で遺伝する。ADPKD の正確な頻度は、はっきりしていないが、臨床的には一般人口の 1,000 ~4,000 人に 1 人といわれる^{1),2)}。日本には約 5 万人の患者がいると推定されるが、全員に腫大腎が現れるわけではなく、実際に症状が出現するのはそのうち一部である。2012 年の日本透析学会の調査では、日本の透析患者の 3.4 % (約 1 万人) は ADPKD と報告されている。

ADPKD 患者は、若年で症状が出ることはほとんどないが、多くの患者では腎機能の低下し始める 50 歳代より腎腫大が進行し、腹部膨満感がみられるように

KEY WORDS ADPKD, 多発性嚢胞腎, 嚢胞感染症, cyst infection, infected cyst

* 虎の門病院腎センター内科 ** 同 感染症科

なる。腹部膨満が著明となると、食欲が減退し、腹部は膨満するが手足はやせ衰え、るいそうが目立つようになる。こういった状態の患者に対しては、腎動脈塞栓術（腎TAE）をすることにより腎縮小効果が得られ、腹部症状が改善し、栄養状態も改善することを著者らは報告した^{3),4)}。腫大した肝をもつ患者に対しては、肝動脈塞栓術を行うことで、肝縮小効果が得られることを報告した⁵⁾。また、動脈塞栓術は、腎嚢胞出血、肝嚢胞出血に対しても有効である。

肝腎腫大以外に、ADPKD患者特有のもう一つの大きな問題点として嚢胞感染症がある。ADPKDにおいて、嚢胞感染症はしばしば発生する重篤な合併症である。実際に30～50%のADPKD患者が嚢胞感染症を経験し⁶⁾、ADPKD患者全体の入院のうち11%を占めるとの報告がある⁷⁾。閉鎖腔である嚢胞内での感染のため、難治化し再発を繰り返すことがある。嚢胞感染症には、腎嚢胞感染、肝嚢胞感染がある。当院では、2004年1月～2013年11月の間に、284人のADPKD患者（636エピソード）が嚢胞感染症として入院治療を必要とし、そのうち292エピソードが嚢胞ドレナージ術を施行された。この稿では、嚢胞感染について詳述する。

I. 嚢胞感染症の症状

一般的には、突然の高い発熱（38℃以上）を認める。われわれの経験では約60%の患者に腹痛がみられ、まれに膿尿を認めることもある。通常は抗菌薬治療にて完治するが、しばしば抗菌薬治療に抵抗性となり、再発を繰り返すようになる。とくに著明な腫大腎、腫大肝を有し、栄養状態が不良な患者は、難治化しやすい。発熱、疼痛が遷延し、抗菌薬が中止できない症例は、致命的な結果になることもある。嚢胞出血の場合には、一般的に発熱は軽微で腹痛は強く、肉眼的血尿を伴うことが多いが、症状からだけでは両者の鑑別が困難な場合があり、さらに両者が合併することもある。

II. 嚢胞感染症の診断

positron emission tomography (PET)-CTが嚢胞感染の診断に有用であると報告されているが⁷⁾、使用可能な施設が限られており、本邦では保険適応がなく高額な検査である。また、腎不全患者ではPETによる被曝量が増す可能性が示唆されており、放射線被曝の問題もある⁸⁾。われわれには、PET-CTに頼らない診断方法が求められていた。

ADPKDの嚢胞感染症の診断は、しばしば非常に困難で、とくに鑑別が難しいのが嚢胞出血である。われわれは、典型的な嚢胞感染症、嚢胞出血の患者の特徴を分析することで、MRIを用いた両者の診断基準を作成した（表1～3）⁹⁾。画像

表 1 嚢胞感染症の診断基準

-
- (A-1) ほかの明らかな発熱源が認められない
 - (A-2) 嚢胞出血の所見がない (腹部 CT にて血腫がない, または腹痛・肉眼的血尿がない)
 - (B-1) 38℃以上の発熱
 - (B-2) 血中白血球数増加 (最高 WBC > 10,000 cells/ μ L)
 - (B-3) 血清 CRP 値上昇 (最高血清 CRP > 15 mg/dL)
 - (C-1) MRI (DWI) にて嚢胞内 high intensity を呈する (嚢胞内の SI/骨格筋の SI > 4)
 - (C-2) MRI にて嚢胞内ニボー像形成
 - (C-3) CT か MRI にて嚢胞壁肥厚像
 - (C-4) 嚢胞内ガス像
 - (D-1) 発症前の画像所見と比べて, 嚢胞に変化がある
 - (D-2) 疑わしい嚢胞に一致して腹痛がある
-

嚢胞感染症の必須条件: A の 2 項目 + B の 2 項目以上 + C の 1 項目以上 + D の 1 項目以上
嚢胞感染症の疑い: A の 2 項目 + B の 1 項目以上 + C の 1 項目以上

表 2 嚢胞出血の診断基準

-
- (A) 嚢胞に一致した腹痛がある, または肉眼的血尿がある
 - (B-1) 最高体温 38℃以下
 - (B-2) 最高血中 WBC < 10,000 cells/ μ L
 - (B-3) 最高血清 CRP 値 < 15 mg/dL
 - (C-1) CT にて嚢胞内に CT density > 25 HU の腫瘍像 (血腫) を認める
 - (C-2) 嚢胞全体の CT density > 25 HU
-

嚢胞出血の必須条件: A + B の 3 項目すべて + C の 1 項目以上

表 3 嚢胞感染・嚢胞出血合併の診断基準

-
- (A-1) ほかの明らかな発熱源が認められない
 - (A-2) 嚢胞に一致した腹痛か, 肉眼的血尿がある
 - (B-1) CT にて嚢胞内に CT density > 25 HU の腫瘍像 (血腫) を認める
 - (B-2) 嚢胞全体の CT density > 25 HU
 - (C-1) 38℃以上の発熱
 - (C-2) 血中白血球数増加 (最高 WBC > 10,000 cells/ μ L)
 - (C-3) 血清 CRP 値上昇 (最高血清 CRP > 15 mg/dL)
-

嚢胞感染 + 出血の必須条件: A の 2 項目 + B の 1 項目以上 + C の 2 項目以上
嚢胞感染 + 出血の疑い: A の 2 項目 + B の 1 項目以上 + C の 1 項目

上は, 嚢胞出血では CT にて high density を呈し, MRI にて T1WI high intensity, T2WI low intensity, DWI high intensity を呈する (図 1). 嚢胞感染症では, MRI にて嚢胞内ニボー像, DWI high intensity (図 2), 嚢胞壁肥厚像 (図 3), 嚢胞内ガス像 (図 4) が特徴的である.

われわれの嚢胞感染症診断基準における画像所見の感度/特異度は, DWI high intensity (88%/46%), ニボー像 (49%/89%), 壁肥厚 (42%/86%), ガス

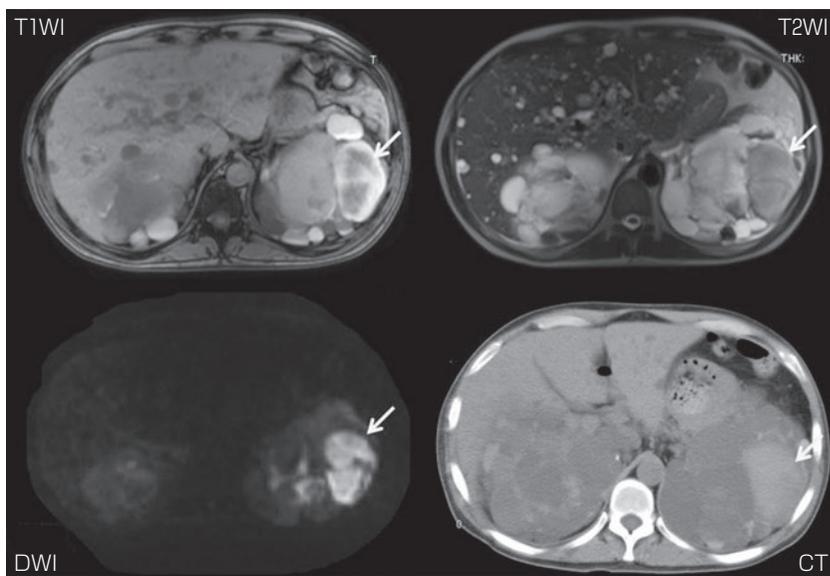


図1 嚢胞出血の特徴的画像

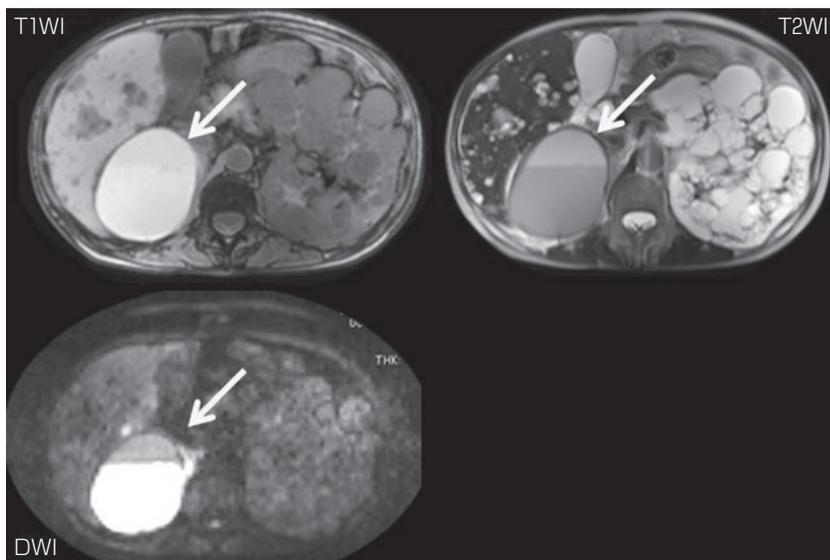


図2 嚢胞感染の特徴的画像 (ニボ一像, DWI high intensity)

像 (4%/100%)であった。しかし、患者の肝腎容積が小さいほど特異度は高くなり、大きいほど特異度は低くなることがわかった¹⁰⁾。

入院期間〔中央値 (4分位点)〕, ドレナージ施行率, 嚢胞感染症による死亡率は, われわれの嚢胞感染症診断基準を満たした症例では43 (22~63), 52.4%, 4.8%で, 疑い症例では38 (23~68), 37.2%, 3.7%で, どちらも満たさない症例では29 (8~54), 33.3%, 0%であった。嚢胞感染症の診断基準を満たす症例

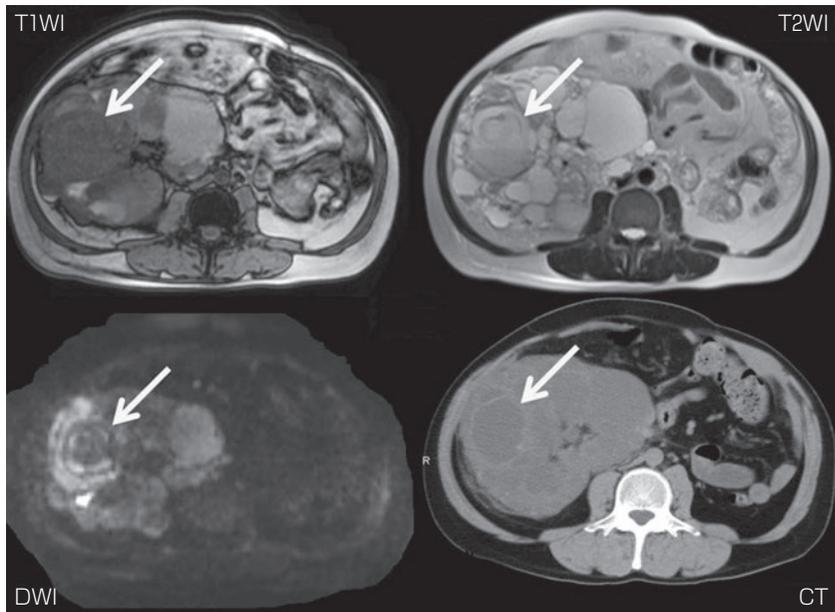


図3 嚢胞感染の特徴的画像（壁肥厚像）

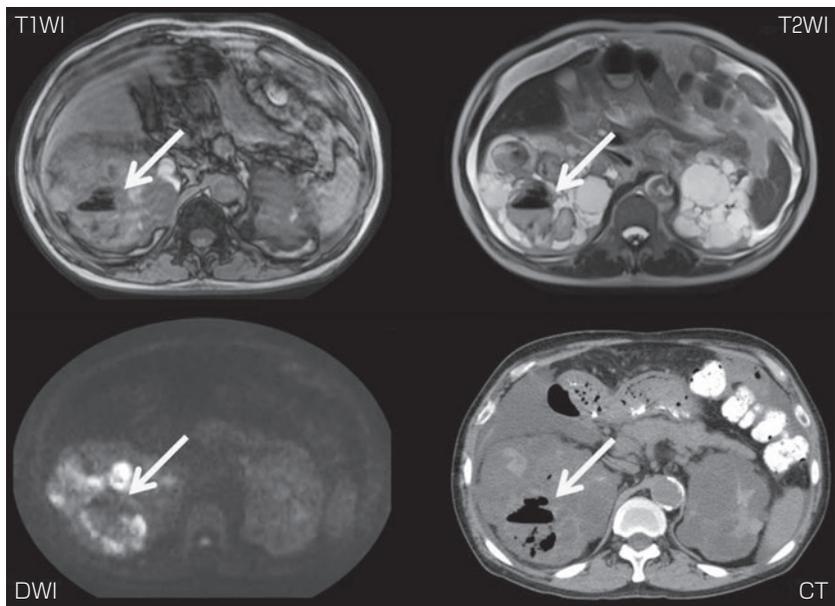


図4 嚢胞感染の特徴的画像（ガス像）

ほど予後が悪いことがわかった。

1 嚢胞内容物の検討

嚢胞内容物は、感染のない嚢胞では無色透明であるが、感染性嚢胞では混濁し、

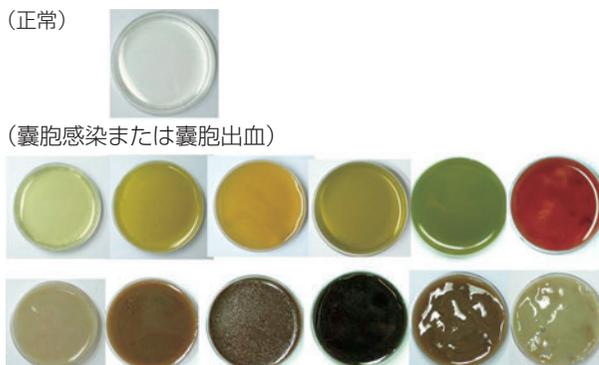


図5 嚢胞液の肉眼的所見

さまざまな色調を呈し、浮遊物を伴うことがある。嚢胞液は黄色から茶色，緑色などさまざまである（図5）。以前に出血の既往があると考えられる嚢胞では，赤褐色～黒色の嚢胞液を認める。粘稠性の高いゼリー状の嚢胞液も認める。また，異臭を放つ嚢胞液も数例経験した。

2 嚢胞感染症の起因菌

嚢胞感染は，血行性あるいは尿路からの逆行性に生じると考えられ，起因菌としては大部分が腸管内由来の細菌で，なかでもグラム陰性桿菌が多いとされている。

2004年1月～2013年11月までに当院に嚢胞感染症で入院し，嚢胞ドレナージ術を受け，嚢胞液培養陽性だったのは94エピソードであり，血液培養陽性は107エピソードであった。全例で，嚢胞ドレナージの前より抗菌薬が投与されていたこともあり，嚢胞液培養で起因菌が同定された症例は比較的少なかった。これらの検出された細菌の解析を行った（表4）。血液培養陽性症例においては，嚢胞感染症であるという証明のために，われわれの診断基準を満たす症例のみを対象とした。表4に示すように，すべての群において，腸内細菌が大多数を占めていた。グラム陰性菌は，肝嚢胞液培養を除くすべての群で75%以上を占めたが，肝嚢胞液培養では50%しか占めなかった（図6）。グラム陰性菌のなかでも，大腸菌，クレブシエラが多くみられた。肝嚢胞液培養では，腸球菌がもっとも多くみられた。嚢胞液培養，血液培養にて，各1例真菌陽性となった症例を認めた。

Ⅲ. 嚢胞感染症の治療

嚢胞感染症の治療としては，①抗菌薬治療，②嚢胞ドレナージ術，③外科的処置，がある。通常は，適切な抗菌薬治療を行えば完治できるが，時々，難治性を示すことがある。適切な抗菌薬投与後も1～2週間，発熱が続くようであれば，

表 4 当院の嚢胞感染患者の培養結果

		嚢胞液培養		血液培養	
		腎嚢胞感染 (n=31)	肝嚢胞感染 (n=125)	腎嚢胞感染 (n=34)	肝嚢胞感染 (n=66)
グラム陰性菌	<i>Escherichia coli</i>	18*	30 [†]	10 [§]	20 [#]
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	6 [‡]	7	10
	<i>Klebsiella oxytoca</i>		1	1	2
	<i>Klebsiella species</i>			1	
	<i>Enterobacter cloacae</i>		4	2	6
	<i>Enterobacter aerogenes</i>				3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		8		3
	<i>Helicobacter cinaedi</i>			3	4
	<i>Campylobacter coli</i>			1	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		4		1
	<i>Salmonella Enteritidis</i>	2	1	1	
	<i>Citrobacter freundii</i>		2		
	<i>Citrobacter amalonaticus</i>		1		
	<i>Citrobacter diversus</i>	1			
	<i>Acinetobacter baumannii</i>		1		
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>		1		
		non-fermenting GNR		1	
グラム陽性菌	<i>Enterococcus species</i>	4	11		
	<i>Enterococcus faecium</i>		25		5
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	12	2	2
	<i>Staphylococcus species</i>		4		1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1	5	2
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>		1		1
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)				1
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)		2		
	α - <i>Streptococcus</i>		2		
	γ - <i>Streptococcus</i>		1		
	<i>Propionibacterium acnes</i>				2
	<i>Bacillus species</i>			1	
	Gram positive rods		1		1
嫌気性菌	<i>Bacteroides species</i>		1		
	anaerobic Gram negative rods		2		
	anaerobic Gram positive rods		1		
真菌	<i>Candida albicans</i>		1		
	<i>Candida famata</i>				1

* : Extended spectrum beta lactamase (ESBL) 5 例が腎嚢胞液培養での *E. coli* に含まれる。

† : ESBL 8 例が肝嚢胞液培養での *E. coli* に含まれる。

‡ : ESBL 1 例が肝嚢胞液培養での *Klebsiella pneumoniae* に含まれる。

§ : ESBL 3 例が腎嚢胞感染の血液培養での *E. coli* に含まれる。

: ESBL 2 例が肝嚢胞感染の血液培養での *E. coli* に含まれる。

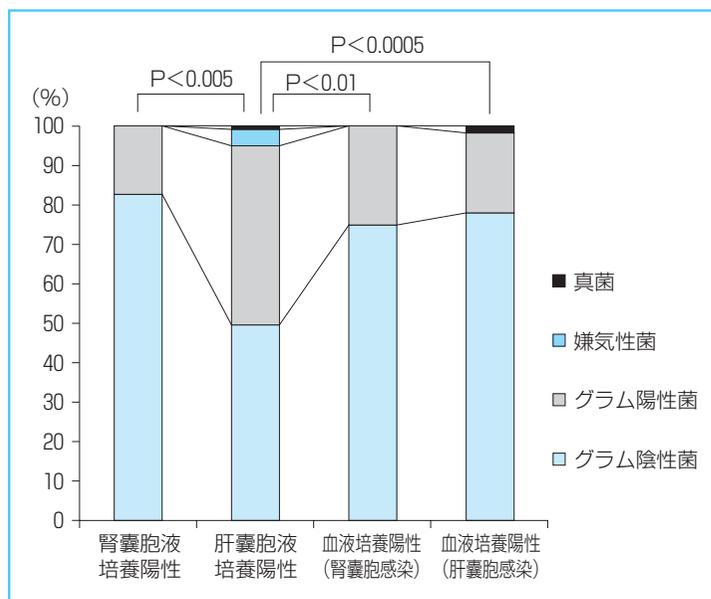


図6 当院における培養結果ごとの検出菌の分類

経皮的または外科的な嚢胞ドレナージを考慮するべきだとされている¹¹⁾。嚢胞ドレナージ術については、急性嚢胞出血では禁忌となるため、上記基準に従って、嚢胞出血の鑑別を行う必要がある。

1 抗菌薬治療

1) 水溶性抗菌薬と脂溶性抗菌薬

一般的に水溶性抗菌薬は嚢胞内への透過性が悪く、一方、脂溶性の抗菌薬の良好な嚢胞内への透過性が報告されている。抗菌薬治療で効果が得られないのは、抗菌薬の嚢胞内への移行性が悪く、嚢胞内薬物濃度が十分に高くないことが原因であると考えられている¹²⁾。脂溶性のトリメトプリム・スルファメトキサゾール (ST 合剤) やフルオロキノロン、クロラムフェニコールはとくに優れた透過性を有し、推奨されている^{6), 12)}。ニューキノロン系抗菌薬のレボフロキサシンも嚢胞透過性が良好であることが報告された¹³⁾。とくにグラム陰性桿菌を広くカバーし、一部のグラム陽性菌にも効果があり、脂溶性で嚢胞透過性良好なニューキノロン系抗菌薬は、嚢胞感染症の治療に推奨される。しかし、実際の治療成績に関する報告は少なく、嚢胞感染症の治療として、ニューキノロン系抗菌薬と他剤を比較検討した試験は限られている。

2) 薬剤耐性菌

感染症治療には、個々の症例や施設による薬剤耐性の違いがみられ、一概にはいえない困難さがある。嚢胞感染の起因菌のなかにニューキノロン系抗菌薬への

耐性が時々みられることがあり、逆に嚢胞感染症の治療に水溶性のβラクタム系抗菌薬でも有効な場合もみられる。したがって、ニューキノロン系抗菌薬耐性菌が多くみられる施設や以前にニューキノロン系抗菌薬耐性菌が検出された患者では、嚢胞感染症であっても、ニューキノロン系抗菌薬以外の抗菌薬を選択するほうが好ましいと考えられる。実際に本邦においては、一般的に大腸菌にキノロン耐性が多いと報告されている¹⁴⁾。当院においても嚢胞感染症患者の嚢胞液培養から検出された大腸菌で高頻度にキノロン耐性が認められた¹⁵⁾。別の脂溶性抗菌薬であるST合剤も大腸菌などのグラム陰性菌に対して有効であり、選択肢として考慮すべきである。

3) 治療のポイント

嚢胞感染症の治療は、やはりほかの感染症と同様に可能なかぎり起因菌を検出し、起因菌の薬剤感受性を調べるのが重要である。そのためには、抗菌薬投与前に少なくとも2セット以上の血液培養検査を行う。尿が出ている場合には、尿培養検査を行う。抗菌薬抵抗性嚢胞感染で、必要があれば嚢胞穿刺ドレナージ術を行い、嚢胞液の培養検査を行う。起因菌が判明したら、それに応じた抗菌薬を選択すべきである。たとえば、検出された菌が腸球菌 (*Enterococcus faecalis*) やB群溶連菌であればアンピシリンが適応になり、*Enterococcus faecium* (通常アンピシリンに耐性) やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) ではバンコマイシンが適応、基質特異性拡張型βラクタマーゼ (ESBL) 産生性 *E. coli* であれば、カルバペネム系抗菌薬が適応になる。しかし、もし水溶性抗菌薬を選択する場合には、嚢胞内への透過性が不良であることを十分に考慮し、投与方法や投与量を調整する必要がある。また、複数の抗菌薬を併用投与すると治療効果が増すという報告がある⁷⁾。嚢胞感染症に対する抗菌薬の投与期間に関して定説はないが、通常は最低でも4週間は継続するとされている¹⁶⁾。さらに、当院の経験では、抗菌薬抵抗性嚢胞感染症の一部にカンジダ抗原が陽転化する患者が存在し、これらの患者の一部に抗真菌薬が効果的であった。このような患者で実際に培養検査にて陽性となった症例は2例だけであるが、難治な嚢胞感染の場合には真菌も考慮すべきと考えられる。

2 嚢胞ドレナージ術 (図7)

抗菌薬抵抗性の場合に嚢胞ドレナージ術を行い排膿することは、治療効果を高めるだけでなく、長期投与で生じる細菌の抗菌薬耐性の獲得を予防することになる。どの嚢胞を穿刺するかについては、前述の特徴を参考にして、画像診断を駆使して感染性嚢胞を同定することが重要である。該当する部位に一致して疼痛が確認されればわかりやすいが、長期抗菌薬投与がされている場合には疼痛が不明なことも多い。また、急性出血性嚢胞または、急性出血を合併している感染性嚢胞については、原則的に嚢胞ドレナージ術は禁忌で、前述の特徴を参考にして、



図7 嚢胞ドレナージ術施行中の写真

急性出血を除外する必要がある。

方法：嚢胞ドレナージ術はエコーガイド下または、CTガイド下に行われる。局所麻酔下にピッグテイルカテーテルを挿入し、その後、造影剤を注入しCT撮影を行い、嚢胞内の適切な場所にカテーテルが挿入されていて、嚢胞外へ造影剤の流出がないことを確認する。当院では、カテーテルを約1週間留置し、生理食塩水による洗浄の後、エタノールやミノサイクリン塩酸塩などの硬化剤を貯留し排液する方法を毎日行っている。文献的には、硬化剤としては、95%エタノールやミノサイクリン塩酸塩の使用が一般的であるとされている¹¹⁾。

合併症：本治療法の最大の問題点は、穿刺に伴う出血である。ほかの合併症としては血尿、限局性疼痛、発熱、アルコール吸収に伴う諸症状がある。重篤な合併症としては腹膜炎、気胸、肝腎周囲出血、動静脈瘻、尿瘤、感染などがある¹⁷⁾。当院では、嚢胞ドレナージ術後に腹膜炎を発症した症例を5例ほど経験したが、すべてが腹水貯留を有する患者であった。腹水貯留のある患者に、肝嚢胞ドレナージ術を施行するときには、腹膜炎の発生に特に注意する必要がある。

3 外科的処置

難治例に対しては腹腔鏡下嚢胞開窓術、外科的開窓術、腎摘除術、肝部分切除術などが報告されている。著者らの施設では、嚢胞ドレナージ術後も治療抵抗性の場合に、外科的処置を検討している。肝部分切除術については、感染性嚢胞の切除が可能な部位か、ほかの部位に感染性嚢胞がないかを検討した後に行っている。また、腎嚢胞感染については、腎嚢胞ドレナージ術、腎TAEを行った後にも再発を繰り返す場合は、腎摘除術を検討すべきであると考えている。

おわりに

著者らは、2004年1月～2007年12月の当院での嚢胞感染症50人の調査にて、肝嚢胞感染症のほうが、腎嚢胞感染症よりも予後が悪いことを報告した¹⁸⁾。肝嚢

胞感染ではとくに再発を繰り返し、抗菌薬を完全に中止できない症例が多い。肝嚢胞感染は次第に多数の嚢胞に波及し、多発性嚢胞感染となり、胆管炎を併発することもある。このような状態に至ってしまうと、どのような手段を講じても救命できないため、そこまで重症化する前に感染症を抑える必要がある。一方で、腎嚢胞感染症では、腎 TAE 後に嚢胞感染症の再発が少ないことがわかった¹⁸⁾。この理由は明らかでないが、腎容積が減少すること、栄養状態が改善すること、血行播種を防げること、などが理由ではないかと考えている。しかし、腎 TAE 後に腎嚢胞感染が重篤化した症例も経験しており、腎 TAE を行う前には、十分に嚢胞感染症を治療しておく必要があると考えられる。

当院にて 2004 年 1 月～2013 年 11 月の間に嚢胞感染症で入院治療を行った 284 人 (636 エピソード) の ADPKD 患者のうち、26 人が嚢胞感染症にて死亡した。難治性の嚢胞感染症の多くが透析患者で、著明な肝腫大と腹水貯留を認める低栄養状態を有する患者であった。このような低栄養状態となる前に、動脈塞栓術を含めた何らかの対策を立てる必要があると思われる。また、腹水が貯留した症例については、厳格な水分制限、ドライウエイトの調整を含め、腹水管理が重要と思われる。

謝辞：本治療は、著者らに加えて、星野純一、早見典子、住田圭一、三瀬広記ら虎の門病院分院腎センタースタッフと研修医にて行っている。各スタッフの尽力に感謝致します。

■ 文 献

- 1) Davies, F., Coles, G. A., Harper, P. S., et al. : Polycystic kidney disease re-evaluated : a population-based study. *Q. J. Med.* 1991 ; 79 : 477-485
- 2) Higashihara, E., Nutahara, K., Kojima, M., et al. : Prevalence and renal prognosis of diagnosed autosomal dominant polycystic kidney disease in Japan. *Nephron* 1998 ; 80 : 421-427
- 3) Ubara, Y., Tagami, T., Sawa, N., et al. : Renal contraction therapy for enlarged polycystic kidneys by transcatheter arterial embolization in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2002 ; 39 : 571-579
- 4) Ubara, Y., Takei, R., Hoshino, J., et al. : Intra-vascular embolization therapy in a patient with an enlarged polycystic liver. *Am. J. Kidney Dis.* 2004 ; 43 : 733-738
- 5) Ubara, Y. : New therapeutic option for autosomal dominant polycystic kidney disease patients with enlarged kidney and liver. *Ther. Apher. Dial.* 2006 ; 10 : 333-341
- 6) Alam, A. and Perrone, R. D. : Managing cyst infections in ADPKD : an old problem looking for new answers. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009 ; 4 : 1154-1155
- 7) Sallée, M., Rafat, C., Zahar, J. R., et al. : Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009 ; 4 : 1183-1189
- 8) Laffon, E., Cazeau, A. L., Monet, A., et al. : The effect of renal failure on ¹⁸F-FDG uptake : a theoretic assessment. *J. Nucl. Med. Technol.* 2008 ; 36 : 200-202
- 9) Suwabe, T., Ubara, Y., Sumida, K., et al. : Clinical features of cyst infection and hemorrhage in ADPKD : new diagnostic criteria. *Clin. Exp. Nephrol.* 2012 ; 16 : 892-902

- 10) Suwabe, T., Ubara, Y., Saitoh, S., et al. : Intracystic magnetic resonance imaging in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease : Features of cyst infection and changes over time. (submitted)
- 11) Harris, P. C. and Torres, V. E. : Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. GeneReviews, National Institutes of Health, Update 6 June 2006
- 12) Elzinga, L. W. and Bennett, W. M. : Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection. Watson, M. L., Torres, V. E. (eds.) : Polycystic Kidney Disease. 1996, 483-499, Oxford Medical Publications, Oxford
- 13) Hiyama, L., Tang, A. and Miller, L. G. : Levofloxacin penetration into a renal cyst in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2006 ; 47 : E9-E13
- 14) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 : 公開情報 2013 年 1 月～3 月四半期報, 院内感染対策サーベイランス 検査部門, p.15
- 15) Suwabe, T., Araoka, H., Ubara, Y., et al. : Cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease : Causative bacteria and susceptibility to lipid-soluble antibiotics. (submitted)
- 16) Chapman, A. B., Rahbari-Oskoui, F. F. and Bennett, W. M. : Urinary tract infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *UpToDate* 2013 ; updated 8 : 26
- 17) Segura, J. W., King, B. F., Jowsey, S. G., et al. : Chronic pain and its medical and surgical management in renal cystic disease. Watson, M. L., Torres, V. E. (eds.) : Polycystic Kidney Disease. 1996, 462-480, Oxford Medical Publications, Oxford
- 18) Suwabe, T., Ubara, Y., Higa, Y., et al. : Infected hepatic and renal cysts : differential impact on outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron Clin. Pract.* 2009 ; 112 : c157-c163

肺炎（肺炎球菌ワクチンを含む）

Pneumonia, including pneumococcal vaccine

川崎 聡* 青木 信樹*

POINT

- ・肺炎は市中肺炎（CAP）、院内肺炎（HAP）、医療・介護関連肺炎（NHCAP）に分類され、透析患者の肺炎は NHCAP のカテゴリーに含まれる。
- ・透析患者の肺炎に対しては NHCAP ガイドラインに基づいた治療戦略が基本となるが、透析患者独自の対応も必要である。
- ・一般的に透析患者は免疫能が低いことから、肺炎球菌ワクチンによる予防が強く推奨される。

はじめに — 肺炎の疫学

厚生労働省人口動態統計¹⁾によると、2011年に肺炎が日本人の死因4位から3位に初めて浮上した（1位：がん、2位：心疾患）。これは日本の高齢化を反映し、今後も増加傾向が続くものと考えられている。

一方、わが国の慢性透析療法の現況²⁾によると、感染症が透析患者の死因第2位（20.3%）を占め、年々増加傾向にあることがわかる。感染症のなかでもとりわけ肺炎の罹患率がもっとも高く³⁾、一般人に発症する肺炎に比較して14~16倍死亡率が高いことが知られている⁴⁾。

I. 肺炎の分類

1 分類の変遷（表1）

肺炎は、病院外で日常生活を行っている人に発症する市中肺炎（community-acquired pneumonia；CAP）と、入院後48時間以降に発症する院内肺炎（hospital-

KEY WORDS CAP, HAP, NHCAP (HCAP), 肺炎球菌ワクチン

* 信楽園病院呼吸器内科

表 1 肺炎の分類

市中肺炎 Community-acquired pneumonia (CAP)	病院外で日常生活していた人に発症した肺炎。入院 48 時間以内に発症したものも含まれる。
院内肺炎 Hospital-acquired pneumonia (HAP)	入院後 48 時間以上経過してから発症した肺炎で、入院時の培養検査では陰性であったもの。
医療・介護関連肺炎 Nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP)	以下に該当する人に発症した肺炎 1) 長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している（精神病床含む） 2) 90 日以内に病院を退院した 3) 介護を必要とする高齢者，身障者 4) 通院にて継続的に血管内治療（透析，抗菌薬，化学療法，免疫抑制薬などによる治療）を受けている

acquired pneumonia ; HAP) の大きく二つに分けて考えられてきた。すでに各々に対するガイドラインが本邦でも公表されているが^{5),6)}，介護施設で生活する高齢者や外来化学療法を行っている患者に発症した肺炎など，近年の医療の高度化や患者の高齢化を背景として，どちらにも分類しにくい一群の存在が問題視されてきた。

このようななか，2005 年米国にて医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia ; HCAP）という疾患概念が提唱され⁷⁾，それを受ける形で 2011 年本邦の医療環境に合わせた「医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia ; NHCAP）診療ガイドライン」が公表された⁸⁾。表 1 にその定義を示したが，透析患者の肺炎がこの中に含まれたことの意義は大きい。病院外で生活しているとはいえ，週に数回病院で濃密な医療行為を受け続け，ある種の免疫不全を有する透析患者の肺炎が CAP ではなく NHCAP に含まれるほうがより自然であることはいうまでもない。

2 肺炎を分類する意義

そもそも肺炎の分類は何のために存在するのだろうか。それは，各々の分類ごとに特徴づけられる臨床的特徴に基づいた初期抗菌薬の選択方法が異なるからである。臨床的特徴でもっとも重要なのは，耐性菌の検出頻度と予後の違いである（図 1）。CAP < NHCAP < HAP の順に緑膿菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などの多剤耐性化傾向の菌（multidrug resistant pathogens ; MDR pathogens）の関与する症例が増加し，予後も不良となることが知られている^{9),10)}。したがって CAP に比べ NHCAP や HAP に対して初期から広域の抗菌薬

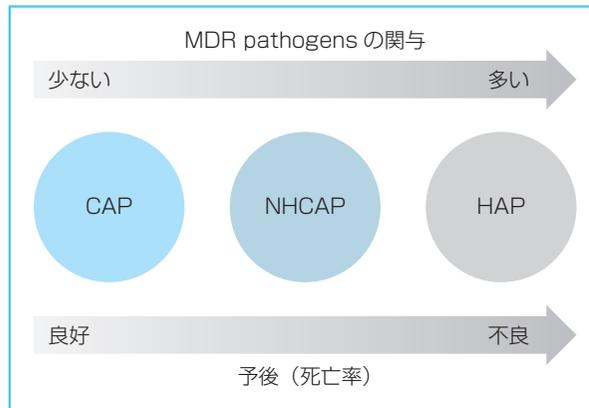


図1 CAP, NHCAP, HAPの臨床的特徴の違い

[American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America : Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005 ; 171 : 388-416⁷⁾より引用, 一部改変]

を選択する方向性がガイドラインで示されている。詳細については後述する。

II. 透析患者の肺炎の臨床的特徴

透析患者の肺炎がNHCAPの特徴と同等であるかどうか、検証された報告はきわめて少ない¹¹⁾。当院における血液透析患者関連肺炎 (hemodialysis-associated pneumonia ; HDAP), CAPおよびHCAPの比較データ^{12),13)}を紹介する。

表2に各々の臨床的背景、喀痰分離菌頻度の比較を示した。CAPでは肺炎球菌 (14.4%) やインフルエンザ菌 (12.1%) が中心であるのに対して、HCAPの場合MRSAを含めた黄色ブドウ球菌 (23.2%), 緑膿菌 (9.0%), クレブシエラ属 (7.9%) などが多い。一方、HDAPでは、黄色ブドウ球菌 (37.7%), 肺炎球菌 (10.1%), クレブシエラ属 (8.7%) が上位を占め、どちらかといえばHCAPに近い特徴を有する。とくにMRSAの分離頻度がより高いことは過去の報告¹⁴⁾とも一致しており、初期抗菌薬の選択を考えるうえで重要な特徴といえる。

予後に関しては、30日死亡および院内死亡のいずれによる比較でも、CAPよりHCAPの予後が不良であることが示され、今までの報告¹⁰⁾と一致している。HDAPはHCAPの死亡率とほぼ同等であり、予後の面からもHCAPのカテゴリーに含まれる妥当性が証明された。

表2 信楽園病院における肺炎症例の特徴

		CAP (n=263)	HCAP (n=218)	HDAP (n=69)
性別 男性/女性		160/103	116/102	47/22
平均年齢		73.2±18.5	85.5±9.6	73.8±10.2
基礎疾患	呼吸器疾患	77 (29.3)	45 (20.6)	5 (7.2)
	糖尿病	36 (13.7)	25 (11.5)	19 (27.5)
	悪性疾患	13 (4.9)	9 (4.1)	1 (1.4)
	中枢神経系疾患	50 (19.0)	102 (46.8)	22 (31.9)
経管栄養の実施		3 (1.1)	47 (21.6)	9 (13.0)
A-DROP 分類	軽症 (0)	65 (24.7)	4 (1.8)	0 (0)
	中等症 (1, 2)	138 (52.5)	131 (60.1)	42 (60.9)
	重症 (3~5)	60 (22.8)	83 (38.1)	27 (39.1)
喀痰培養実施例		215 (81.7)	177 (81.2)	69 (100)
おもな分離菌の頻度*	肺炎球菌	31 (14.4)	14 (7.9)	7 (10.1)
	MSSA	22 (10.2)	20 (11.3)	7 (10.1)
	MRSA	4 (1.9)	21 (11.9)	19 (27.5)
	インフルエンザ菌	26 (12.1)	13 (7.3)	5 (7.2)
	緑膿菌	6 (2.8)	16 (9.0)	2 (2.9)
	クレブシエラ属	13 (6.0)	14 (7.9)	6 (8.7)
	予 後	30日死亡	17 (6.5)	22 (10.1)
	院内死亡	24 (9.1)	39 (17.9)	12 (17.4)

* : 喀痰培養実施者に対する割合

Ⅲ. 血液透析患者関連肺炎の治療

① NHCAP の治療戦略 (図2)

1) 治療区分

透析患者の肺炎が定義に含まれる NHCAP に対する治療戦略の概要を紹介する。ガイドライン⁸⁾では、まず NHCAP と診断された患者のなかで、ICU での集中治療または人工呼吸器管理のいずれか、もしくは双方が必要と判断される重症例の場合を D 群、入院が相当であるものの耐性菌のリスクが低いと考えられる症例を B 群、耐性菌のリスクが高い症例を C 群、外来治療が可能と考えられる症例を A 群に区分する。

ここでいう耐性菌のリスク (可能性) については、本邦の報告¹⁰⁾に基づき、① 過去 90 日以内の抗菌薬使用、② 経管栄養の実施、③ 過去の MRSA 分離歴、のいずれかに該当する場合をリスクあり (高い) と判定することとしている。

また、外来か入院か、一般病棟か ICU かなどの治療の場の選択は、患者の全

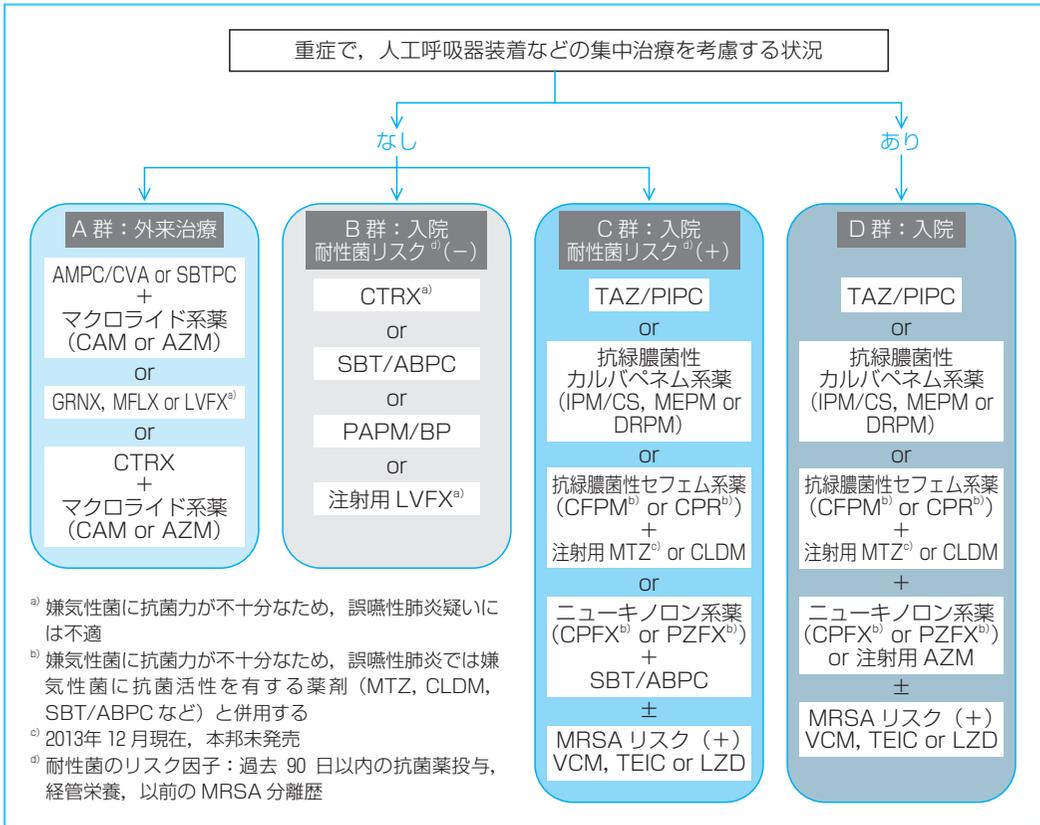


図 2 NHCAP に対する推奨抗菌薬

〔日本呼吸器学会：医療・介護関連肺炎診療ガイドライン⁸⁾より引用、一部改変〕

身状態だけでなく、その背景などを総合的に判断して決定されるべきとし、その明確な基準はあえて示されていない。日本呼吸器学会「成人市中肺炎診療ガイドライン」⁵⁾で提案された重症度分類：A-DROP (図 3) は一つの目安として利用することができる。

2) 外来治療 (A 群)

肺炎球菌、インフルエンザ菌、非定型肺炎病原微生物などいわゆる CAP の原因微生物が標的となる。βラクタマーゼ配合ペニシリン系薬〔クラブラン酸/アモキシシリン (CVA/AMPC)、スルタミシリン (SBTPC)], マクロライド系薬〔クラリスロマイシン (CAM)、アジスロマイシン (AZM)], レスピラトリーキノロン〔ガレノキサシン (GRNX)、モキシフロキサシン (MFLX)、レボフロキサシン (LVFX)] などの経口抗菌薬が主体となる。セフトリアキソン (CTRX) は半減期が長いため、1日1回投与を前提とした外来抗菌薬静注療法 (outpatient parenteral antibiotic therapy; OPAT) の選択肢として唯一ガイドラインで示されている。AZM や LVFX の注射薬についても、今後有用性の検討が期待される。

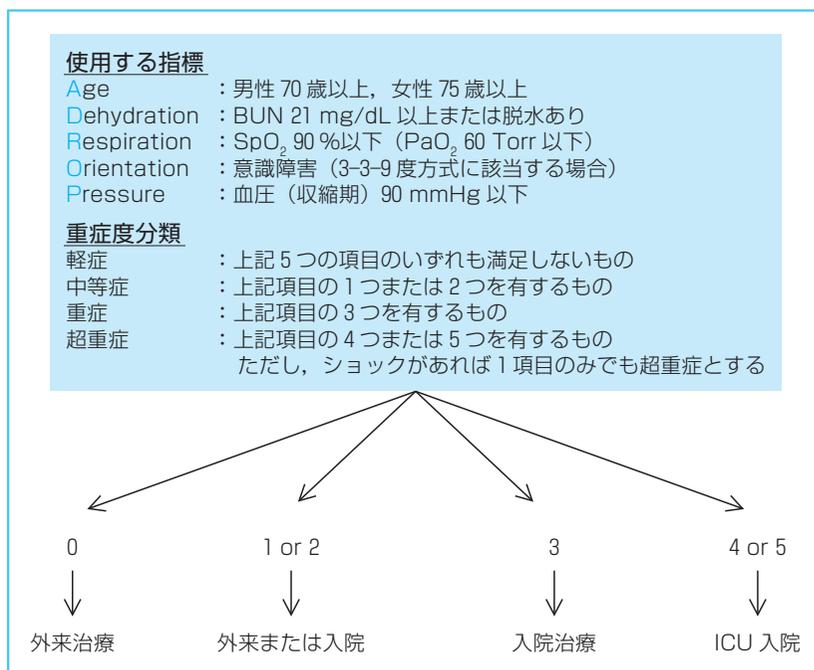


図 3 A-DROP 重症度分類による治療場の選択目安

〔日本呼吸器学会：成人市中肺炎診療ガイドライン⁵⁾より引用〕

3) 入院治療・耐性菌のリスク因子なし (B 群)

A 群と同じ微生物が標的となる。CTRX, スルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC), パニペナム/ベタミプロン (PAPM/BP), 注射用 LVFX などの抗緑膿菌作用がない, もしくは弱い注射用抗菌薬が推奨されるが, 誤嚥性肺炎を疑う症例には, 嫌気性菌に対する活性の弱い CTRX や LVFX は不適切である。

4) 入院治療・耐性菌のリスク因子あり (C 群)

抗緑膿菌活性を有するタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC), 第四世代セフェム系薬, 注射用キノロン薬 [シプロフロキサシン (CPFX), パズフロキサシン (PZFX)] などが推奨される。嫌気性菌に活性が弱い第四世代セフェム系薬やキノロン薬の場合は, 嫌気性菌に活性を有する抗菌薬と併用する。MRSA のリスクがある場合には抗 MRSA 薬 [バンコマイシン (VCM), テイコプラニン (TEIC), リネゾリド (LZD)] を併用する。

5) 集中治療を要する重症例 (D 群)

この群の症例は, 初期治療の失敗が直接生命に影響を与えるため, 抗緑膿菌作用を有する広域抗菌薬 (AZM のみ抗緑膿菌作用なし) の併用が基本となる。MRSA のリスクがある場合は C 群同様さらに抗 MRSA 薬を併用する。

6) de-escalation

いずれの場合も, 治療開始前に可能なかぎり下気道検体を採取し, 細菌培養検

査を実施する。また最近、病原微生物の抗原を検出する迅速診断キットが肺炎球菌、レジオネラ、マイコプラズマなどで使用可能となり有用である。治療開始後に原因微生物が判明した場合、その培養結果に基づいて、可能なかぎり狭域スペクトラムの抗菌薬に de-escalation する。

2 ガイドラインの検証

2005年にHCAPの概念が発表されて以来、多くの検証報告がなされている。多くの場合、CAPに比べMDR pathogensの頻度が高く、予後不良である傾向は一致した所見のようであるが^{10),15)}、MDR pathogensの頻度は報告によりさまざまであり、わずかにCAPを上回る程度との報告¹⁶⁾も多く、それらを標的としたガイドラインの推奨初期抗菌薬、すなわち抗緑膿菌作用を有する広域抗菌薬と抗MRSA薬の併用を全例に行うことは過剰治療を助長するのではないかという疑問¹⁷⁾も出ている。そもそもガイドラインに準拠した治療が予後の改善に寄与するかどうかについても、肯定的な報告^{18),19)}と否定的な報告²⁰⁾が混在しており、一定の見解に至っていない。

いずれにしても、原因微生物をカバーしない初期抗菌薬の選択 (inappropriate initial antibiotic treatment ; IIAT) と予後の悪化に相関関係があることは事実であり^{10),21)}、耐性菌の関わる症例をスコアリングによりさらに選別し、広域抗菌薬の乱用を防ごうとする試みも報告^{22),23)}されており、今後のガイドライン改訂に活かされるものと思われる。

3 透析患者の肺炎治療に関する問題点

透析患者の肺炎のみを対象としたガイドラインの有用性に関する前向きな検討がなされていない現状において、推奨抗菌薬はあくまでも一つの参考としての利用にとどまらざるをえない。とくに透析患者の場合、薬物動態学/薬力学 (pharmacokinetics/pharmacodynamics ; PK/PD) に基づいた血中濃度を得るための用量を調整することはきわめて困難である。透析条件下におけるPK/PDデータの豊富な抗菌薬や、透析下でも用量調整の必要ない抗菌薬 [MFLX, AZM, CTRX, クリンダマイシン (CLDM), LZD など] の選択、VCMやTEIC使用時には治療薬物モニタリング (therapeutic drug monitoring ; TDM) を実施するなど、透析患者独自の治療戦略が必要かもしれない。

IV. 肺炎球菌ワクチン

1 肺炎球菌ワクチンの有用性

肺炎球菌は前述 (表2)のごとく、CAPだけでなくHDAPの原因微生物としても重要である。また、その毒性の強さから、高齢者や免疫不全の人に感染した

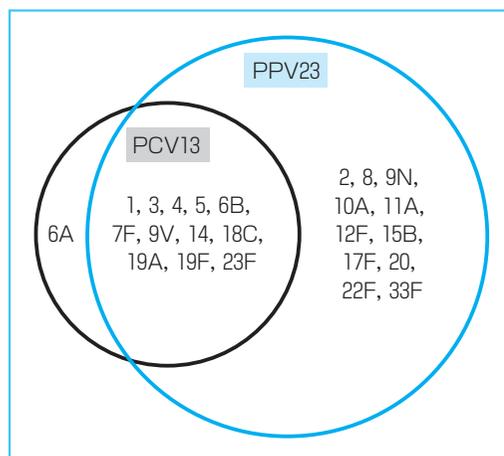


図4 肺炎球菌ワクチンに含まれる莢膜血清型

〔矢野邦夫：感染対策 ICT ジャーナル 2013；
8：264-268²⁵⁾より引用〕

場合、肺炎にとどまらず、死亡率の高い侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease；IPD）に罹患する可能性もあることが知られている。同様のリスクを有する透析患者に対する肺炎球菌ワクチン接種がきわめて重要であることは、異論ないものと思われる。日本で行われた高齢者施設入所者を対象とした肺炎球菌ワクチンの無作為化比較介入試験²⁴⁾でも、肺炎球菌性肺炎だけでなくすべての肺炎発症率を有意に抑制し、その予防効果が確認されている。

2 肺炎球菌多糖体ワクチン

現在本邦で成人に使用できるのは23価肺炎球菌多糖体ワクチン（23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine；PPV23）のみである。23種類の血清型から構成され（図4）²⁵⁾、成人の侵襲性感染症由来肺炎球菌の83.7%をカバーする。しかし、多糖体だけの精製物であるため抗原性が低く、免疫学的メモリーを誘導できないため、とくに免疫低下状態にある成人に対する予防効果は低いとされている。

3 肺炎球菌結合型ワクチン

一方、日本ではまだ小児にしか適応を有さないが、欧米ではすでに成人にも使用可能な13価肺炎球菌結合型ワクチン（13-valent pneumococcal conjugate vaccine；PCV13）は、多糖体に無毒化したジフテリア毒素CRM₁₉₇（免疫学的輸送蛋白）を結合させることで、より免疫原性を高めた製剤であるため²⁶⁾、免疫不全者でも効率よく抗体を誘導することが可能とされている。

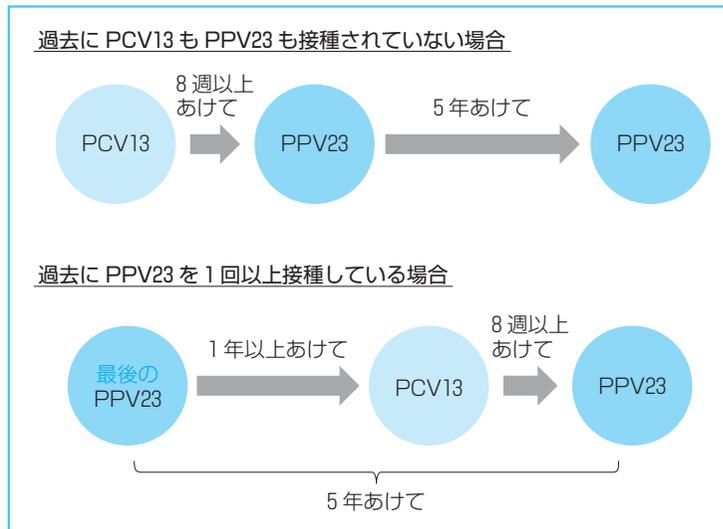


図5 米国 ACIP が推奨する肺炎球菌ワクチン接種スケジュール
〔参考 URL 1) より改変引用〕

4 透析患者に対する投与スケジュール

わが国でも透析患者に対して肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されているものの²⁷⁾、具体的な接種スケジュールの提案はない。米国疾病管理予防センター (Centers for Diseases Control and Prevention ; CDC) の予防接種の実施に関する諮問委員会 (Advisory Committee on Immunization Practices ; ACIP) の勧告では^{参考 URL 1)}、透析患者に対して PCV13 と PPV23 の組み合わせ接種を推奨している。図5に示したように、過去に PCV13 および PPV23 とも接種歴がない場合は、PCV13 を最初に接種し、少なくとも8週以上あけて PPV23 を1回接種。5年経過したところで PPV23 を再接種する。過去に PPV23 の接種歴がある場合は、最後の接種から1年以上あけて PCV13 を接種する。必要な場合は、そこから最低8週後かつ最後の PPV23 から最低5年間あけて PPV23 の再接種を行う。わが国の現状では、PPV23 を5年ごとに接種することしかできず、十分な免疫誘導とはいえない。今後日本でも欧米同様に PCV13 の成人に対する適応拡大が早期に実現し、PCV13 と PPV23 両方を活用した予防接種スケジュールの運用開始が期待される。

おわりに

透析患者にとって、肺炎は予後を左右しかねないきわめて重要な合併症であるにもかかわらず、その予防や治療に対するエビデンスは十分とはいえない。

NHCAP ガイドラインの検証だけではなく、透析患者の肺炎のみをターゲットとしたエビデンスの構築が期待される。

■ 文 献

- 1) 厚生労働省：平成 24 年（2012）人口動態統計
- 2) Nakai, S., Iseki, K., Itami, N., et al. : An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2010). *Ther. Apher. Dial.* 2012 ; 16 : 483-521
- 3) Muraya, Y., Oozono, Y., Kadota, J., et al. : Clinical and immunological evaluation of infection in patients on hemodialysis. *J. Infect. Chemother.* 1996 ; 2 : 247-253
- 4) Sarnak, M. J. and, Jaber, B. L. : Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest* 2001 ; 120 : 1883-1887
- 5) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会：成人市中肺炎診療ガイドライン。2005, 日本呼吸器学会, 東京
- 6) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会：成人院内肺炎診療ガイドライン。2008, 日本呼吸器学会, 東京
- 7) American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America : Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005 ; 171 : 388-416
- 8) 日本呼吸器学会 医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン作成委員会：医療・介護関連肺炎診療ガイドライン。2011, 日本呼吸器学会, 東京
- 9) Kollef, M. H., Shorr, A., Tabak, Y. P., et al. : Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia : results from a large US database of culture positive pneumonia. *Chest* 2005 ; 128 : 3854-3862
- 10) Shindo, Y., Sato, S., Maruyama, E., et al. : Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 2009 ; 135 : 633-640
- 11) Taylor, S. P. and Taylor, B. T. : Health care-associated pneumonia in haemodialysis patients : clinical outcomes in patients treated with narrow versus broad spectrum antibiotic therapy. *Respirology* 2013 ; 18 : 364-368
- 12) Kawasaki, S., Aoki, N., Kikuchi, H., et al. : Clinical and microbiological evaluation of hemodialysis-associated pneumonia (HDAP) : should HDAP be included in healthcare-associated pneumonia? *J. Infect. Chemother.* 2011 ; 17 : 640-645
- 13) 川崎 聡, 前田恒治, 青木信樹 : A-DROP システムは医療ケア関連肺炎 (Health-care associated pneumonia : HCAP) の予後予測能も有するか? : 当院における CAP と HCAP 入院症例の検討から。日呼吸会誌 2011 ; 49 : 165
- 14) Lederer, S. R., Riedelsdorf, G. and Schiffel, H. : Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* : the prevalence, patients at risk and effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur. J. Med. Res.* 2007 ; 12 : 284-288
- 15) Park, H. K., Song, J. U., Um, S. W., et al. : Clinical characteristics of health care-associated pneumonia in Korean teaching hospital. *Respir. Med.* 2010 ; 104 : 1729-1735
- 16) Grenier, C., Pépin, J., Nault, V., et al. : Impact of guideline-consistent therapy on outcome of patients with healthcare-associated and community-acquired pneumonia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011 ; 66 : 1617-1624
- 17) Ewig, S., Welte, T. and Torres, A. : Is health-care-associated pneumonia a distinct entity needing specific therapy? *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2012 ; 25 : 166-175
- 18) Madaras-Kelly, K. J., Remington, R. E., Sloan, K. L., et al. : Guideline-based antibiotics and mortality in healthcare-associated pneumonia. *J. Gen. Intern. Med.* 2012 ; 27 : 845-852
- 19) Falcone, M., Corrao, S., Licata, G., et al. : Clinical impact of broad-spectrum empirical antibiotic therapy in patients with healthcare-associated pneumonia : a multicenter interventional study. *Intern. Emerg. Med.* 2012 ;

- 7 : 523-531
- 20) Troitino, A. X., Porhomayon, J. and El-Solh, A. A. : Guideline-concordant antimicrobial therapy for healthcare-associated pneumonia : a systematic review and meta-analysis. *Lung* 2013 ; 191 : 229-237
- 21) Kollef, M. H., Sherman, G., Ward, S., et al. : Inadequate antimicrobial treatment of infections : a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999 ; 115 : 462-474
- 22) Shorr, A. F., Zilberberg, M. D., Reichley, R., et al. : Validation of a clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to the emergency department. *Clin. Infect. Dis.* 2012 ; 54 : 193-198
- 23) Shindo, Y., Ito, R., Kobayashi, D., et al. : Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013 ; 188 : 985-995
- 24) Maruyama, T., Taguchi, O., Niederman, M. S., et al. : Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents : double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ* 2010 ; 340 : c1004
- 25) 矢野邦夫 : 透析患者へのワクチン投与の意義と現状. *感染対策 ICT ジャーナル* 2013 ; 8 : 264-268
- 26) Jackson, L. A., Gurtman, A., van Cleeff, M., et al. : Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine* 2013 ; 31 : 3577-3584
- 27) 日本腎臓学会 編 : *CKD 診療ガイド 2012*. *日腎会誌* 2012 ; 54 : 1031-1189

参考 URL

- 1) CDC : Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm>

Helicobacter pylori 感染

Helicobacter pylori infection

青山 東五* 鎌田 貢壽*

POINT

- ・血液透析患者では、腎機能正常者に比べて *H. pylori* 感染率は低く、*H. pylori* 感染者の消化性潰瘍合併率は高い。
- ・血液透析患者の *H. pylori* 感染率は、血液透析開始後から経時的に低下する。
- ・血液透析患者の *H. pylori* 感染率の低下には、炎症性サイトカイン高値、高尿素状態、抗菌薬の使用が関与する。
- ・血液透析患者の *H. pylori* 感染の診断は複数の方法を用いて判断する。また、基準が腎機能正常者と異なる点に注意する。
- ・血液透析患者の *H. pylori* 除菌は有用であるが、除菌率の向上と安全な使用方法の確立が望まれる。

はじめに

Helicobacter pylori (*H. pylori*) は、ヒトの胃内に特異的に生息するグラム陰性桿菌で、1982年にWarrenとMarshallにより発見された¹⁾。その後、*H. pylori*の胃粘膜への感染が、慢性胃炎、消化性潰瘍、胃MALT (mucosa associated lymphoid tissue) リンパ腫、胃がんなどの原因であることが明らかにされた。また、血液疾患でも、*H. pylori*と特発性血小板減少性紫斑病、鉄欠乏性貧血との関連を示唆するエビデンスが集積してきている。さらに、慢性特発性蕁麻疹との関連も示唆されている。

保険診療では、胃・十二指腸潰瘍、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃がんに対する内視鏡的治療後胃、胃MALTリンパ腫などに対して感染診断と除菌治療が認められていたが、2013年2月に*H. pylori*感染胃炎に対しても保険診療が可

KEY WORDS *Helicobacter pylori*, 血液透析, 消化性潰瘍, 慢性腎不全

* 北里大学医学部腎臓内科

能となった。

本稿では、血液透析患者の *H. pylori* 感染症の意義・診断・治療について述べる。

I. 血液透析患者の上部消化管障害

血液透析患者は、胃・十二指腸潰瘍、消化管出血、便秘、下痢、腸閉塞や腸破裂などの消化器疾患をしばしば発症する。血液透析患者の消化器疾患は、栄養障害を引き起こす原因となり、血液透析患者の生存率に影響を与える要因の一つである。

血液透析患者の胃・十二指腸粘膜障害罹患率は、健常者と比較して同等か、高いと報告されている^{2),3)}。一方、血液透析患者の上部消化管内視鏡検査では、80%以上に異常所見を認め、胃炎、十二指腸炎、びらんなどの病変が多いとされている⁴⁾。

血液透析患者の消化器症状は、*H. pylori* 感染症のほか、高窒素血症、アミロイド蛋白の沈着などを背景とする胃腸機能障害などによる。また、血液透析患者の胃粘膜病変が健常人よりも多い理由として、全身もしくは局所の循環障害、高ガストリン血症、高アンモニア血症などが挙げられている^{5)~7)}。

II. 血液透析患者の *H. pylori* の感染率

H. pylori 感染率は、本邦では透析患者で28~49% (平均44%)、保存期腎不全患者で56%、正常腎機能者で62~79% (平均73%)と報告されている^{8)~12)} (表1)。このデータは、*H. pylori* の陽性患者率が、腎機能正常者>保存期腎不全患者>血液透析患者の順であることを示している。しかしながら、*H. pylori* 感染者のうち、消化性潰瘍を合併する割合は、正常腎機能患者に比し、血液透析患者

表1 本邦における血液透析患者、保存期腎不全患者、正常腎機能患者の *H. pylori* 感染率

報告年	著者	透析期間(月)	正常腎機能者	保存期腎不全患者	血液透析患者
			陽性患者数 /全患者 (%)	陽性患者数 /全患者 (%)	陽性患者数 /全患者 (%)
1999	Araki, H. ⁸⁾	91±62	42/64 (66)	—	29/63 (46)
2004	Nakajima, F. ¹¹⁾	57±62	86/138 (62)	—	51/138 (37)
2009	Sugimoto, M. ¹²⁾	59±0.4	314/400 (79)	—	262/539 (49)
2002	Nakajima, F. ⁹⁾	47±58	—	14/25 (56)	14/51 (27)
2002	Tsukada, K. ¹⁰⁾	76.5±57.4	—	31/55 (56)	14/47 (30)
合計			442/602 (73)	45/80 (56)	370/838 (44)

(Sugimoto, M., et al. : Ther. Apher. Dial. 2011 ; 15 : 1-9¹³⁾ より改変引用)

で高い。さらに透析患者の胃がん死も健常者に比して多いとの報告がある¹³⁾。

Ⅲ. 血液透析期間と *H. pylori* 感染率

Nakajima らは、*H. pylori* の感染率が、透析歴 2 年間以上で著しく低下することを明らかにした⁹⁾。一方、Muñoz らは、維持透析患者で *H. pylori* 感染陽性者と陰性者の間で、平均血液透析期間が 24.7 カ月、66.5 カ月と有意に異なることを報告した¹⁴⁾。

H. pylori 感染を伴う血液透析患者の 4 年間の追跡調査では、*H. pylori* 感染陽性率は、透析開始初年度に 51.6 %、2 年後に 42.9 %、そして、4 年後には 38.3 % と次第に低下した。*H. pylori* 感染陽性者は、血液透析を開始してから 4 年の間に、感染者の 26.7 % が自然に陰性化した¹²⁾ (図)。

H. pylori 感染率の低下には腎不全や血液透析が関連していると推察され、その感染率の低下は、血液透析の開始後に経時的に進行する。

Ⅳ. *H. pylori* 感染率低下の機序

血液透析患者の *H. pylori* 感染率が低下する理由として、末期腎不全患者に起こる胃粘膜萎縮や、胃内の環境変化が指摘されている。①胃粘膜に浸潤し活性化された炎症性細胞から炎症性サイトカインのインターロイキン (IL)-1 β 、IL-6、IL-8 そして tumor necrosis factor (TNF)- α が多量に誘導され、このサイトカインにより胃粘膜の萎縮が進行し、胃内の pH が上昇する結果、*H. pylori* 感染が抑制される、②胃内は血中と同様に高尿素状態にあり、これも *H. pylori* の増殖を抑制する、③血液透析患者は免疫能低下から感染症に侵される頻度が高く、

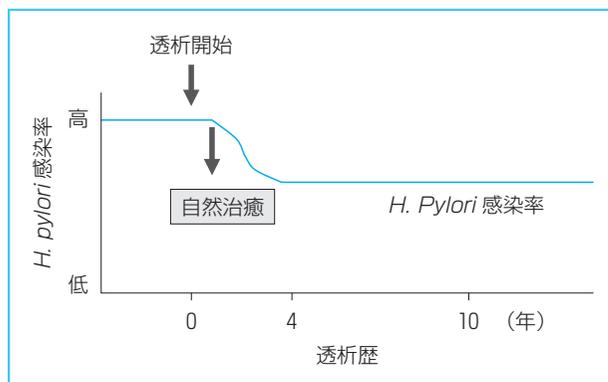


図 血液透析患者の *H. pylori* 感染率の経時的推移

〔Sugimoto, M., et.al. : Ther. Apher. Dial. 2011 ; 15 : 1-9¹³⁾
より改変・引用〕

使用された抗菌薬が *H. pylori* を除菌し、感染率が低下する可能性がある^{15)~17)}。

V. 血液透析患者の *H. pylori* 感染症の診断

H. pylori 感染症の診断法は、表 2 に示す 6 法があるが、単独では感度・特異度ともに 100 % のものではなく、複数の検査を組み合わせる総合的に判定することが望ましい。2010 年 4 月から、感染診断時・除菌後ともに組み合わせの制限はあるものの、保険診療で 2 種類の検査を施行できるようになった。日本ヘリコバクター学会によるガイドラインでも複数の検査法を用いることを推奨している。

透析患者の *H. pylori* 感染症診断法は腎機能正常者とは異なっている点があるため注意が必要である。¹³C-尿素呼気試験 (UBT) は感度がよく、感染診断時、除菌後ともに有用とされているが、末期腎不全患者では胃酸の尿素値が上昇しているために UBT で偽陽性が生じるとする報告がある。透析患者に UBT を施行する場合には、透析直後に検査を行い、カットオフ値を 5 % と高めに設定することが推奨されている¹⁸⁾。血清 *H. pylori* IgG 抗体測定法は、透析患者では偽陽性率が高いとする報告があるが、透析患者での基準値は明確ではない¹⁹⁾。糞便中 *H. pylori* 抗原測定法は、感染診断だけでなく、除菌判定においても精度が高いと報告されている²⁰⁾。上記の内容を考慮したうえで、複数の診断方法を用いて診断す

表 2 *H. pylori* 感染症の診断方法と透析患者の基準値

診断法	陽性基準	
	正常腎機能者	透析患者
1. 内視鏡による胃生検材料を用いる検査法		
・迅速ウレアーゼ試験 (RUT)	キットの色調の変化	キットの色調の変化
・鏡検法 (HE 染色, ギムザ染色など)	菌体の検出	菌体の検出
・培養法	コロニーの観察	コロニーの観察
2. 内視鏡を用いない検査法		
・糞便中 <i>H. pylori</i> 抗原測定法 (HpSA の場合)	OD ₄₅₀ ≥ 0.140	OD ₄₅₀ ≥ 0.140
・ ¹³ C-尿素呼気試験 (UBT) (ユービット [®] 使用の場合)	2.5 % 以上	5 % 以上 (HD 直後に施行する)
・血清 <i>H. pylori</i> IgG 抗体測定法 (E プレート [®] 使用の場合)	10 IU/mL 以上	明確ではない

[井生久美子, 他: *Helicobacter pylori*. 秋澤忠男 監: 透析患者の検査値の読み方 (改訂第 3 版). 2013, 414, 日本メディカルセンター, 東京より引用・一部改変]

ることが望ましい。

VI. 血液透析患者での *H. pylori* 除菌の必要性

H. pylori 感染症を伴う血液透析患者の胃潰瘍発症率は、正常腎機能者の感染者に比して高い。さらに、血液透析患者の腫瘍死の割合は、一般人と比較すると2～4倍高く、もっとも頻度が高い悪性腫瘍は胃がんである²¹⁾。また、血液透析患者の上部消化管出血は、胃潰瘍からのものが多い。脳梗塞、心筋梗塞などの血栓症の予防のために抗凝固薬もしくは抗血小板薬の内服、血液透析中のヘパリンの使用などは、上部消化管出血のリスクとなる。また、非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) の常用患者も多く、びらんや潰瘍などの胃粘膜病変を引き起こす原因となる。消化管出血の既往を有する例や抗血小板薬・NSAIDs 常用者など、消化管疾患が重篤になる可能性が高い症例には、早期に *H. pylori* 除菌治療介入が推奨される¹²⁾。透析患者の *H. pylori* 除菌療法は、消化管粘膜病変の予防に有用であることも報告されている²²⁾。

H. pylori 感染症は、血液透析を開始してから4年の間に感染者の26.7%が自然治癒するが、残りの症例では、*H. pylori* 感染症が血液透析患者の消化管疾患の

表3 血液透析患者の *H. pylori* 除菌方法と本邦の報告例

西暦	著者	患者数	投薬内容 (mg)	除菌率	診断方法
1997	Tamura, H., et al. ²⁴⁾	14	LPZ (30) oid/8 weeks, AMPC (500) oid/3 weeks, plauonol (80) tid/24 weeks	78.6 %	RUT, Culture, Histology
1998	Tokushima, H., et al. ²⁵⁾	17 10	LPZ (30) oid/8 weeks, AMPC (500)/3 weeks LPZ (30) oid, AMPC (250), MNZ (500) bid/ 3 weeks	82.6 % 76.5 %	RUT, Culture, Histology
1999	Araki, H., et al. ⁸⁾	17	OPZ (20) oid/8 weeks, AMPC (250) oid, CAM (200) oid/3 weeks, polaprezinc (0.5) bid/24 weeks	88.2 %	IgG, Histology
2002	Tsukada, K., et al. ¹⁰⁾	39	OPZ (30) bid, AMPC (500) tid, CAM (400) bid/7 days	82.1 %	UBT
2007	Itatsu, T., et al. ²⁶⁾	11 9	LPZ (60), AMPC (750), CAM (400)/7 days LPZ (60), CAM (400)/7 days	72.7 % 33.3 %	RUT

AMPC : amoxicillin, CAM : clarithromycin, LPZ : lansoprazole, MNZ : metronidazole, OPZ : omeprazole, RUT : rapid urease test, UBT : urea breath test, oid : once a day, bid : twice a day, tid : three times a day

(Sugimoto, M., et al. : Ther. Apher. Dial. 2011 ; 15 : 1-9¹³⁾ より改変・引用)

発症に関与するといえる。 *H. pylori* の除菌に成功すれば胃粘膜病変の発症が著しく低下する。血液透析患者の *H. pylori* を除菌することは有用、かつ必要である。

Ⅶ. 血液透析患者の *H. pylori* 除菌法

H. pylori の除菌に当たっては、薬剤の透析性、薬物血中濃度の上昇と蓄積による副作用などを考慮する。血液透析患者は抗菌薬を使用する頻度が高く、末期腎不全患者に感染している *H. pylori* は、36.4%がクラリスロマイシンに対して抵抗性との報告がある²³⁾。これらを考慮して薬剤の種類、投与量、投与法を選択する。

本邦で *H. pylori* の除菌に用いられる薬剤は、プロトンポンプ阻害薬およびクラリスロマイシン、アモキシシリン、メトロニダゾールなどの抗菌薬である。治療期間は7日間～3週間以上と異なる方法が用いられる。除菌率に大きな違いはない(表3)^{8), 10), 24)~26)}。

血液透析患者での *H. pylori* の除菌法は、まだ確定されているとはいえない。薬物動態を参考に、除菌率の向上と薬剤の安全な使用方法の確立を期待したい。

文 献

- 1) Warren, J. R. and Marshall, B. J. : Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1(8336) ; 1983 ; 1273-1275
- 2) Schoonjans, R., Van, V. B., Vandamme, W., et al. : Dyspepsia and gastroparesis in chronic renal failure : the role of *Helicobacter pylori*. *Clin. Nephrol.* 2002 ; 57 : 201-207
- 3) Strid, H., Simrén, M., Stotzer, P. O., et al. : Delay in gastric emptying in patients with chronic renal failure. *Scand. J. Gastroenterol.* 2004 ; 39 : 516-520
- 4) 長場 泰, 鎌田貢壽 : 合併症と管理基準, 管理法—消化管障害. 腎と透析 2011 ; 70 : 265-267
- 5) Block, G. A., Raggi, P., Bellasi, A., et al. : Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007 ; 71 : 438-441
- 6) Gür, G., Boyacioglu, S., Gül, C., et al. : Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum gastrin in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999 ; 14 : 2688-2691
- 7) Neithercut, W. D., Rowe, P. A., el Nujumi, A. M., et al. : Effect of *Helicobacter pylori* infection on intragastric urea and ammonium concentrations in patients with chronic renal failure. *J. Clin. Pathol.* 1993 ; 46 : 544-547
- 8) Araki, H., Miyazaki, R., Matsuda, T., et al. : Significance of serum pepsinogens and their relationship to *Helicobacter pylori* infection and histological gastritis in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999 ; 14 : 2669-2675
- 9) Nakajima, F., Sakaguchi, M., Amemoto, K., et al. : *Helicobacter pylori* in patients receiving long-term dialysis. *Am. J. Nephrol.* 2002 ; 22 : 468-472
- 10) Tsukada, K., Miyazaki, T., Katoh, H., et al. : Seven-day triple therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin for *Helicobacter pylori* infection in haemodialysis patients. *Scand. J. Gastroenterol.* 2002 ; 37 : 1265-1268
- 11) Nakajima, F., Sakaguchi, M., Oka, H., et al. : Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in long-term dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2004 ; 9 : 73-76

- 12) Sugimoto, M., Sakai, K., Kita, M., et al. : Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in long-term hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2009 ; 75 : 96-103
- 13) Sugimoto, M. and Yamaoka, Y. : Review of *Helicobacter pylori* infection and chronic renal failure. *Ther. Apher. Dial.* 2011 ; 15 : 1-9
- 14) Muñoz de Bustillo, E., Sánchez Tomero, J. A., Sanz, J. C., et al. : Eradication and follow-up of *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *Nephron* 1998 ; 79 : 55-60
- 15) Hwang, I. R., Kodama, T., Kikuchi, S., et al. : Effect of interleukin 1 polymorphisms on gastric mucosal interleukin 1beta production in *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2002 ; 123 : 1793-1803
- 16) Wesdorp, R. I., Falcao, H. A., Banks, P. B., et al. : Gastrin and gastric acid secretion in renal failure. *Am. J. Surg.* 1981 ; 141 : 334-338
- 17) Gladziwa, U., Haase, G., Handt, S., et al. : Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with chronic renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1993 ; 8 : 301-306
- 18) Huang, J. J., Huang, C. J., Ruaan, M. K., et al. : Diagnostic efficacy of (13) C-urea breath test for *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2000 ; 36 : 124-129
- 19) 松久威史, 山田宣孝, 鈴木美貴, 他 : 血液透析患者における上部消化管疾患, *Helicobacter pylori* 感染の観察. *Prog. Dig. Endosc.* 2003 ; 62 : 31-35
- 20) Wang, Y. L., Sheu, B. S., Huang, J. J., et al. : Noninvasive stool antigen assay can effectively screen *Helicobacter pylori* infection and assess success of eradication therapy in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2001 ; 38 : 98-103
- 21) Ota, K., Yamashita, N., Suzuki, T., et al. : Malignant tumours in dialysis patients : a nationwide survey. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* 1981 ; 18 : 724-730
- 22) Moriyama, T., Matsumoto, T., Hirakawa, K., et al. : *Helicobacter pylori* status and esophago-gastrointestinal mucosal lesions in patients with end-stage renal failure on maintenance hemodialysis. *J. Gastroenterol.* 2010 ; 45 : 515-522
- 23) Aydemir, S., Boyacioglu, S., Gur, G., et al. : *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients : susceptibility to amoxicillin and clarithromycin. *World J. Gastroenterol.* 2005 ; 11 : 842-845
- 24) Tamura, H., Tokushima, H., Murakawa, M., et al. : Eradication of *Helicobacter pylori* in patients with end-stage renal disease under dialysis treatment. *Am. J. Kidney Dis.* 1997 ; 29 : 86-90
- 25) Tokushima, H., Tamura, H., Murakawa, M., et al. : Eradication of *Helicobacter pylori* restores elevation of serum gastrin concentrations in patients with end-stage renal disease. *Intern. Med.* 1998 ; 37 : 435-439
- 26) Itatsu, T., Miwa, H., Nagahara, A., et al. : Eradication of *Helicobacter pylori* in hemodialysis patients. *Ren. Fail.* 2007 ; 29 : 97-102

バスキュラーアクセス感染

Vascular access infection

廣谷紗千子*

POINT

- ・ VA 感染は死亡に至ることもある重大な合併症である。
- ・ 当科での VA 感染死亡症例では、生存例に比較し、外科治療開始が遅い、血液培養陽性、起炎菌は MRSA、との傾向であった。
- ・ 透析医が VA 感染の兆候を発見した場合、その時点における外科治療の必要性が不明であっても、早期に外科医にコンサルトしておくべきである。
- ・ VA 感染を疑う症例では、状態の変化を外科医が観察しうる環境にて経過観察とし、手術実施の適切なタイミングを失せぬようにする。

はじめに

透析患者の命綱ともいわれるバスキュラーアクセス (VA) は、透析治療を円滑に行うため患者の皮下に埋没造設した人工的な循環である。経皮的穿刺により使用するもので、1回の透析につき動静脈シャント (AV) 穿刺抜針で2回、これを週3回行うとすると最低でも年間で312回、外界とVAとが接触する機会をもつことになる。これだけ頻回に外界と接する循環系は本来人体には存在しないものであり、その構造および使用法からして常に感染の危険にさらされている。

内シャント、人工血管、表在化いずれのVAもその血管内腔には動脈血が勢いよく流れている。そのVAが感染した場合にはどうなるか。そこを通過し感染巣に接触して汚染された血液はその後滔々と全身に循環し、早期に血流感染、全身感染、菌血症、敗血症へと病状は進行する。感染に対する対応が不適切であれば死亡に至ることもある。感染のリスクが高く、その結果が重篤であればこそ、VA感染は厳に予防・回避・阻止すべきことである。

KEY WORDS バスキュラーアクセス、感染、透析

* 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター外科

I. VA 感染による死亡症例

1996 年以降, VA トラブルを主訴に当科受診し, 死亡の転帰に至った症例は 14 例あり, そのうちの 11 例 (78.6%) の死因は VA 感染による敗血症であった. 死亡例 11 例と, 同期間において VA 感染による全身感染 (発熱, CRP 上昇) あるも生存した症例との比較を表 1, 2 に示す.

死亡 11 例の当院来院時 CRP は 10.2~39.8, 平均 28.6, 発熱から VA 血流遮断・摘出術までの時間は 6~9 日, 平均 6.4 日であった. 一方, 生存 23 例の来院時 CRP は 3.2~15.8, 平均 5.6, 発熱から VA 血流遮断・摘出術まで 0~5 日, 平均 2.6 日であった.

培養検査では, 死亡例では血液培養陽性 9 例 (81.8%), 起炎菌は MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) が 63.6%, 生存例では血液培養陽性 4 例 (17.4%),

表 1 VA 感染にて死亡の転帰をとった 11 症例と, 同期間において VA 感染・全身感染あるも生存した 23 症例の, 当院来院時 CRP および発熱から VA 血流遮断・摘出術までの比較

症例転帰	死亡 11 例	生存 23 例
当院来院時 CRP	10.2~39.8 平均 28.6	3.2~15.8 平均 5.6
発熱から VA 血流遮断・摘出術まで	6~9 日 平均 6.4 日	0~5 日 平均 2.6 日

(東京女子医科大学腎臓病総合医療センター外科)

表 2 VA 感染にて死亡の転帰をとった 11 症例と, 同期間において VA 感染・全身感染あるも生存した 23 症例の, 血液および創部培養検査結果

起炎菌	死亡 11 例		生存 23 例			
	血液培養		血液培養		血液培養陰性の創部培養	
MRSA	7 (63.6%)	9 (81.8%)	1 (4.3%)	4 (17.4%)	5 (21.7%)	11 (47.8%)
MSSA	1 (9.1%)		2 (8.7%)		6 (26.1%)	
好気性グラム陽性桿菌	0		1 (4.3%)		0	
緑膿菌	1 (9.1%)		0		0	
血液・創部培養いずれも陰性	0		3 (13.0%)			
培養検査未施行	2 (18.2%)		5 (21.7%)			

(東京女子医科大学腎臓病総合医療センター外科)

起炎菌は血液，創部培養とも MSSA（メチシリン感受性黄色ブドウ球菌）が他の菌よりも多かった。

この集計から見ると，死亡にまで至った症例は VA 感染に対する外科治療開始が遅く，血液培養陽性，起炎菌は MRSA，このような傾向をもつことがわかる。

II. 感染に対する標準的対応¹⁾

死亡に至らぬにせよ，VA 感染は患者に大きな不利益を与える合併症である。VA 感染を予防治療するための標準マニュアルやガイドライン（GL）は各機関により作成されており，術前処置¹⁾，MRSA 保菌者への対応¹⁾，種々消毒薬の適応・調剤法²⁾，手洗い法³⁾，VA 管理⁴⁾，VA 感染の状態とフローチャートによる対処法の選択⁴⁾などがある。これら標準化された対応策というのは，ばらつきのある多数症例情報を集積し，そこに共通している傾向や問題点を見出し，今後より良い方向に向かわせるべく大局的方向性を示した診断治療の定石である。今回は，これら標準化された情報をもう一度各個別症例の対応法に落とし込んで，ブラッシュアップされた個別対応について考えてみたい。

III. GL が示す AVG 穿刺部感染の対処法を個別症例の具体的対処法として読み解く(図 1)

日本透析医学会「2011 年版 慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン」⁴⁾「第 5 章 バスキュラーアクセストラブルの管理

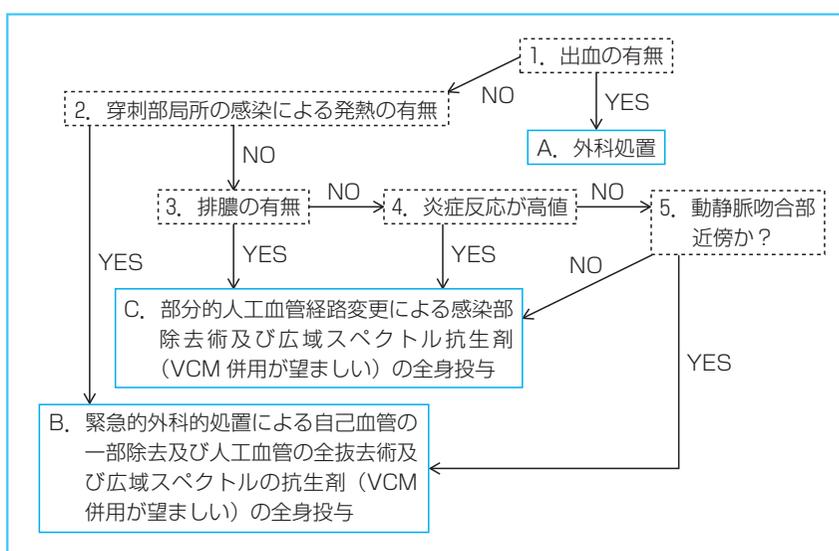


図 1 AVG の穿刺部感染対処法

〔日本透析医学会 編：透析会誌 2011；44：855-937⁴⁾ より一部改変・引用〕

(6) 感染」の項に、AVG (arteriovenous graft) 穿刺部感染の対処法がフローチャートで示されている。これを内シャント、上腕動脈表在化、人工血管の3種VAが感染している場合に当てはめ、おかれている状況の理解ととるべき処置の必然性について述べていく。

1 出血の有無

1) 出血の原因推測

図1 AVGの穿刺部感染対処法のフローチャートの一番はじめは「1. 出血の有無」である。何の契機もなくVAから突然大出血したという患者の救急搬送を時に受け入れることがある。話をよく聞くと、しばらく前から穿刺部の痂皮が治らなくなったとのことである。実は、このような突然の出血、痂皮の下に感染が潜んでいたからかもしれない。感染による突然の出血は、表在化動脈および血管内圧の高い内シャントで起こりやすい。上腕動脈表在化は穿刺部位が比較的限られた範囲になりやすく、また血管内圧が高めの拡大した内シャントも血管壁が硬化・石灰化した部位での穿刺を避け蛇行した血管走行に沿わせて針を送り込める穿刺部位となると、結果的に限定的な部位への反復穿刺にならざるをえない場合が多い。このようなVAは圧が高く突出気味なため止血操作がしにくく、抜針後の押さえがずれて穿刺部に小さな血腫を形成することがある。そして、その後の透析でも漫然と同一部位を穿刺していた場合には、いつしかそこに皮膚常在菌などによる感染が忍び込み、あたかもそれを隠蔽するかのような痂皮にて覆われることがある。この痂皮、なぜなかなか消退しないのか、そう気づいたときには、感染のための治癒不良・それゆえ持続する少量滲出出血・その結果としての痂皮形成遷延、このような状況ではないかと疑うべきであろう。これに気づかぬまま日々過ごしていると、あるとき痂皮が剥がれて突然大出血を起こすことがある。この大出血、緊急かつ高度な状況判断を要するにもかかわらず、VA感染の初発症状なのである。

2) 出血に対する外科処置

このような場合、GLで推奨される治療としての“A、外科処置”としては何をすべきか。

当座の処置として出血部の皮膚を縫合しても、その部位とは実は感染創なので根治的治癒は得られず、後日必ずや再出血の憂き目に遭う。なので完全な治癒のためには感染巣となっているVA血管をある程度の範囲で切除摘出する必要がある。その際、内シャントや人工血管ならば感染部分を摘出しただけで手術終了としてもVAを失うだけであって患者本来の生体保持には問題ないのだが、表在化された上腕動脈であった場合には上肢切断の危機が迫っているため、動脈血行再建術が必要か否かの検討が必要となる。その判断のためには、術中、破裂部のすぐ中枢末梢で上腕動脈血流を鉗子で遮断し、患側上肢の指先に酸素飽和度 (Sat)

モニターを装着して数分間観察すればよい。指先での Sat 値あるいは緩やかであっても動脈波形が拾えるならば、上腕深動脈-橈側側副動脈-橈側反回動脈などの肘周囲動脈網が有効に機能しており、上腕と前腕の動脈血行が連結を保っているという証拠なので、上腕動脈血行再建術を行わずとも患側上肢が壊死することはない。

しかし患側指先で Sat が非常に低いときには三つの選択肢がある。一つは安全な方法、あとの二つはリスクは高いもののやむをえず選択せざるをえない方法である。

一つめは、そのときの全身状態が菌血症、敗血症でないことが確かならば、感染部を迂回して上腕と前腕の動脈を人工血管でバイパスし血行再建すればよい。これにて前腕の虚血壊死は回避できる。

二つめは、もし動脈の長さが足りるならば上腕動脈同士の端端吻合で血行再建をするという方法である。しかしいくら距離が届いたとしても、動脈再建を行う場所というのはつい先ほどまで感染動脈が位置していたところである。抗生剤を投与したとしても術後1週間前後で局所感染が再燃し、動脈形成部が破裂再出血する危険性があることは十分承知のうえであえて採用する術式といえる。この不確実な術式を選択する場合というのは、よほど感染が軽微な場合か、あるいは逆に菌血症・敗血症であることが否定できず人工物を使用しての血行再建はためらわれるものの、血行再建せずにおいては上肢壊死の危険性がきわめて高いと判断したときである。後者の理由でこの術式を選択した場合には、はじめから再手術ありきと考えておき、1回目の手術後から抗生剤、γグロブリンを投与してできるかぎり早急に全身感染を抑え込んでおく。その後、動脈形成部にやはり局所感染再燃が発覚した場合には、局所に位置する感染血管は今度こそ十分に摘出し、そこを迂回する経路で人工血管を使用しての血行再建を行えばよい。つまり1回目と2回目の手術の間の期間は、人工物を移植しても差し支えない全身状態まで改善させるための猶予期間と考えての治療計画なのである。

三つめは、動脈血行再建は行わないこと。これは菌血症、敗血症であることが明らかな場合には選択せざるをえない方法である。その代わりに血管拡張剤やヘパリン投与などの保存的加療で前腕が虚血壊死に陥ることなきよう治療をするが、しかしこの術式を選択した場合には、その後虚血壊死のため上肢を切断せざるをえない危険性について十分なインフォームドコンセントが必要である。

2 穿刺部局所の感染による発熱の有無

フローチャートの2番目のチェック項目は「発熱」である。全身的な発熱があるということは、感染 VA を通過し汚染された血液が全身に巡り、血流感染による全身感染が時々刻々増悪進行中、ということである。この状態のときには半日、1日対応が遅れただけで予後が大きく変わってくる。

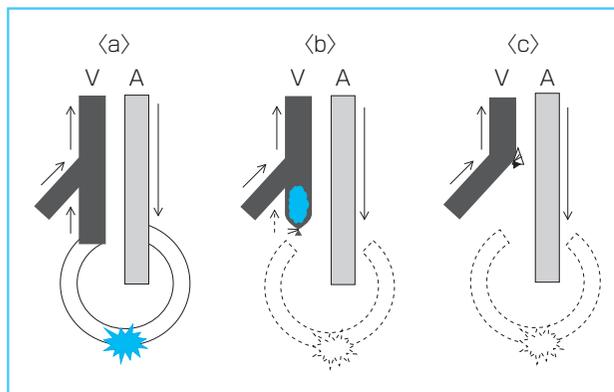


図2 感染人工血管の摘出範囲と盲端静脈内の感染血栓形成

(A：動脈，V：静脈，白：人工血管，色：感染巣あるいは感染血栓)

- a：感染した人工血管が流れている状態。
- b：人工血管は全抜去しているが，静脈側吻合部直後の静脈を残存させた状態。盲端となった自己静脈内に感染血栓を形成している。
- c：感染血栓形成の場となる盲端自己静脈を残さぬようなデザインでの手術を行うのが理想的。

行うべき処置は“B. 緊急的的外科的処置による自己血管の一部除去及び人工血管の全抜去術及び広域スペクトルの抗生剤〔VCM（バンコマイシン）併用が望ましい〕の全身投与”である。しかし，できるだけ早期の処置が必要とはいえ，あらゆる透析施設でいかなる状態の患者にも，この外科処置が即時実行可能という訳ではではないだろう。そのときには，とりあえず感染 VA 部分に血流が流入流出せぬよう，感染部の中枢末梢で VA 血管を結紮遮断する処置をしておけばよい。この当座の処置により，感染 VA は大循環から隔絶され，感染 VA と血流の新たな接触はなくなる。その処置まで終了したら，その後すみやかに根治的手術である感染 VA 全抜去術施行の準備手配をすればよい。また全身感染によるショック状態に陥っているなら，輸液，抗生剤， γ グロブリン，昇圧剤などの投与にて手術に耐えられる全身状態まで改善させる。根治的手術では，感染人工血管は全抜去とする。

自己血管をどこまで摘出するかについては，図2に示す。図2aは感染した人工血管がまだ流れている状態である。図2bは，人工血管は全抜去しているが，静脈側吻合部直後の静脈を残存させた状態である。この手術デザインだと，盲端となった自己静脈内に停滞貯留した血液が血栓を形成することになる。血栓になる血液とは，今現在血流感染を起こしている汚染された血液である。であれば形成された血栓はおのずと感染血栓となり，術後もこの感染血栓が原因で発熱が続いたり炎症反応が改善しないということは十分に起こりうる。なので図2cのように，感染血栓形成の場となる盲端自己静脈はできるかぎり残さぬようなデザイ

ンで手術を行うのが理想的である。

3 排膿の有無

フローチャート3番目は「排膿の有無」である。発熱はないが排膿があるという事は、今のところは一応限局的な感染ということである。この場合には“C. 部分的人工血管経路変更による感染部除去術及び広域スペクトルの抗生剤（VCM併用が望ましい）の全身投与”の手術を行うことになる。つまりVAの感染部分を摘出し、そこを迂回するようなデザインで内シャントを再建したり人工血管バイパスをすることになる。摘出は明らかに感染している部分よりも広範囲とし、術後はバイパス施行部に感染の再燃がないかどうか慎重に観察する必要がある。感染部分が全摘できたかどうか不確かと思われるときには、はじめの手術では感染部摘出のみを行い、その後感染の遺残がないことを確認後にバイパス術施行しVAを再建するというのも安全な方法である。

4 炎症反応が高値

4番目は「炎症反応高値か」ということである。発熱なく排膿はないが炎症反応高値というのは、これも一応血流感染にはなっていないものの、感染部自壊による外への膿ドレナージがないぶん、視診で確認するよりも内部では思いのほか感染が拡大し、深いところに膿が貯留している可能性もある。事前にエコーで感染部を観察し、炎症波及部位を推察して手術デザインを決めていく。また前項で述べたと同じく、感染部摘出術とVA再建術を二期的に分けることも検討すべきかもしれない。

5 動静脈吻合部近傍か？

フローチャート最後のチェック項目は「動静脈吻合部近傍か否か」である。出血なく、発熱なく、排膿なく、炎症反応高値ではなく、吻合部の近くでないならば、これは“C. 部分的人工血管経路変更による感染部除去術及び広域スペクトルの抗生剤（VCM併用が望ましい）の全身投与”の良い適応である。

このケースで注意すべきことは、危機感が低いため外科治療開始が遅れがちになることである。図1のAVG穿刺部感染対処法のフローチャートをよく見ると、人工血管感染の場合、抗生剤投与だけで治癒が得られると結論づけている選択肢はない。どの場合でも結局外科治療を要するのであり、手術をすべきタイミングと摘出を要する感染部位の広さが異なるだけである。早めに外科治療を行えば手術も小さなもので済むので、いったん感染が発覚したときには早めに外科受診させるべきである。内シャントや上腕動脈表在化なら人工物は移植していないので抗生剤投与での治癒も期待できるが、しかしいつ出血するかも不明である。フローチャートの一番初めの「1. 出血の有無」の、YESに向かうほんの一步手前の

ところなのかもしれない。どの VA であっても、保存的治療が期待できるとしても、経時的变化観察のためにもいったん VA 感染の兆候を発見した透析医は、早めに外科を受診させておくのが良い。

出血なく、発熱なく、排膿なく、炎症反応高値ではないものの、感染が吻合部に及んだ場合には破裂の危険性がある。吻合部に感染が波及する前に緊急での対応が必要である。

〈入院の必要性〉

治療法として“C. 部分的人工血管経路変更による感染部除去術及び広域スペクトルの抗生剤（VCM 併用が望ましい）の全身投与”を選択することになった状態ならば、待機的治療も可ということなので、この場合入院は必須ではないだろう。それ以外の状態とは、出血している、出血する危険性がある、全身感染があり菌血症や敗血症への移行も懸念される、など急変に対する処置がすぐとれるように入院で治療を行うのが良い。

おわりに

標準治療マニュアルおよびガイドラインでは、図 1 の AVG 穿刺部感染対処法のように、着目すべきポイントおよび対応策が順を追って簡潔明快に示されている。これら提言は一見シンプルではあるが、その基となっているのは膨大な患者情報、諸先生方の鋭い洞察と深い考察、および世界各国からの発表報告であり、これら情報の集約・精練で得られた結論なのである。つまりガイドラインとは凄まじい情報量の圧縮データがその実体であり、それを精鋭の文言で表現したものである。

われわれはガイドラインの簡潔な提言を表面的になぞって日々の業務を済ますのではなく、精鋭の文言が示唆している状況を自己の思考回路内にて解凍・解釈し、標準化かつ個別化された質の高い治療を遂行すべく努めていくべきであろう。

文献

- 1) 国立大学医学部附属病院感染対策協議会：病院感染対策ガイドライン（第 2 版）. 2010
- 2) 昭和大学藤が丘病院感染対策委員会 編：院内感染防止対策マニュアル（第 2 版）. 1994, 昭和大学藤が丘病院, 神奈川
- 3) World Health Organization : WHO Guidelines on Hand Hygiene Health Care. 2009
- 4) 日本透析医学会 編：2011 年版 慢性血液透析用バスキュラーアクセス作製および修復に関するガイドライン. 透析会誌 2011 ; 44 : 855-937

腹膜アクセス感染と CAPD 腹膜炎

PD-related infections and CAPD peritonitis

田中 章仁* 伊藤 恭彦**

POINT

- ・腹膜透析 (PD) 関連腹膜炎は、デバイスの改良により激減したと認識されていたものの、未だ重要な合併症である。
- ・腹膜アクセス感染や PD 関連腹膜炎においては、予防のための日常管理が重要である。
- ・もし発症した場合には、ガイドラインに則った適切な診断、治療を行うことが重要である。

はじめに

諸外国において、バッグ交換・接続システムなどの改良後、腹膜透析 (PD) 関連腹膜炎は激減したと認識されていた。しかしながら、2009年 *Peritoneal Dialysis International* 誌に、ロンドンの12施設での腹膜炎の発症率が連続携行式腹膜透析 (CAPD) 14.7, 自動腹膜透析 (APD) 18.1 患者・月/1回で、さらに治療に関しても問題があると報告され、「腹膜炎は依然 PD 治療のアキレス腱である」と注意を喚起されるに至った^{1),2)}。本邦においては、Kawaguchi ら³⁾ が、2000年4月～9月30日までにPDが施行された日本人PD患者5,391名中の6カ月間におけるPD離脱の調査結果より、治療開始から1年未満の患者群、1～4年の患者群、4～8年の患者群いずれにおいても、腹膜炎は主要な離脱理由となっていることを報告している。2006年のアンケート調査の報告⁴⁾で腹膜炎発症が73.5カ月/回/患者・月とされ、腹膜炎の問題は解決されたかに思われた。しかしながら、近年行ったわれわれの調査、他のコホート研究の結果からは、腹膜炎は依然PDの離脱原因として重要であり、克服すべき課題であると考えられる。

KEY WORDS 腹膜透析, 腹膜炎, 出口部トンネル感染, カテーテル抜去

* 名古屋大学腎臓内科 ** 同 腎不全総合治療学寄附講座

I. 世界、本邦におけるPD腹膜炎の実態

われわれは、関連施設を含めたPD患者の治療状況、治療上の問題点を検討するために名古屋大学関連施設レジストリーを立ち上げ、各施設において倫理委員会の承認後、2005～2007年12月31日の3年間に13施設でPDを行った患者561名の調査を行った⁵⁾。3年間におけるPDからの離脱患者数は174名で、69名(39.7%)が死亡、89名(51.1%)が血液透析への移行であった。死亡原因の7名(10.1%)に腹膜炎関連がみられ、さらに血液透析への移行理由の1位が腹膜炎であることも判明した。腹膜炎治療において大きな問題となった点として、国際腹膜透析学会(ISPD)ガイドライン⁶⁾で「20%を超えてはならない、そして5%を目標とする」とされる培養陰性腹膜炎が、実に31.8%に及んでいた。この培養陰性腹膜炎発生率は、香港においては過去10年以上にわたり10%前後が維持されていることが示されており⁷⁾、的確な治療のためにも改善が強く望まれるところである。また、ガイドラインとかけ離れた抗菌薬の選択・治療が行われている実情も散見された。これは、前述のロンドンの調査報告でも同様であり、PD腹膜炎の治療が適切に行われていないことが国内外で発生していることもわかってきた。

また、われわれが現在進めている上述の経過を検証する名古屋大学関連施設レジストリー2において、トンネル感染が起因となる腹膜炎は、2.8%と低い数字であった。しかしながらさまざまな報告から、“出口部トンネル感染”による離脱は低いものではなく、これらは腹膜炎に至る前に対処したと考えるべきであり、腹膜炎に直結した重要な問題と認識されるべきと考えられる。

II. 出口部トンネル感染

1) 予 防

1) 出口部作製前後の感染予防策

カテーテル留置・出口部作製後まもなくその周囲に細菌がコロニー化する。これを予防するために、カテーテル留置時に抗菌薬を予防的に投与することで感染リスクを減らす。また、カテーテル留置後、清潔に保つために、手術室でdressingシールを貼付、抜糸まで密閉する。これによって術後感染を予防し、カテーテルの固定もできる。

2) 日常の管理

毎日、清潔に保つよう指導する。シャワーは可だが、浴槽へのフリー入浴は議論のあるところで、肯定する十分なエビデンスはない。出口部が安定して正常な状態では認める意見もあるが、そうでなければ浴槽への入浴時はパックで保護を

する。カテーテルをテープにて固定し、出口部の受傷の予防に努める。痂皮は、無理に剥がさない。受傷時、あるいは痂皮が剥がれた際はコロニー化した菌が入り込んで炎症・感染を起こすので、数日間抗菌薬を内服する方法もある⁸⁾。ゲンタシン[®] クリーム[®]の有用性も海外で報告されているが、耐性菌出現の報告もあり、全例へは適応とならない。

2 診断と治療

1) 診 断

視診、触診などで評価する。排膿があれば感染と考える。発赤、疼痛、痂皮、腫脹なども参考にする。ただ単に出口部に痂皮がついているのみ、単に発赤があるだけでは、感染といえない。症例に応じて超音波、CT scanにより程度・トンネル感染（外部カフに及んでいるかどうか）を確認する。グラム染色と培養を行う。

2) 治 療

a. 内科的治療

グラム陽性球菌：第一世代セフェム。例：ケフレックス[®] (250 mg) 4 cap/2×1

グラム陰性桿菌：キノロン。例：シプロキサ[®] (200 mg) 2 cap/2×1

グラム陽性球菌で、臨床的改善が遅いか重篤な場合には、リファンピシン 450～600 mg/dayの追加を検討する。ただし、リファンピシンは副作用（消化器症状、皮疹、肝障害、アレルギー・免疫反応など）や、相互作用（多くの降圧薬の効果減弱）が多く、注意して使用する。

b. 外科的処置

内科的治療で改善しない場合には、外科的処置を行う。感染が外部カフより近位部に及んでいなければ、チタニウムエクステンダーを用いて出口部変更を行う方法で対応できることが多い。感染が外部カフを越えて内部に及んでいる場合は、カテーテル抜去の適応となる。

Ⅲ. 腹膜炎

原則は予防である。万一、腹膜炎を発症した際には、早期に適切な診断を下し治療を行う。

1 予 防

清潔なバッグ交換、良好な出口部管理の繰り返し教育が重要である。手洗い、マスク装着、空調を止める、ペットが部屋に入らないようにする。

2 診 断

排液が混濁している場合、腹膜炎の合併を考える。腹膜炎の症状としては、排液混濁はほとんどすべての症例において認められる。ただし、腹痛、悪心・嘔気、発熱、嘔吐、悪寒、下痢などの非特異的な症状の訴えも多く、注意が必要である。排液検査において、白血球数の増加（100個/ μ L以上かつ好中球50%以上）で診断できる。貯留時間が短い際には、後者のみでも診断してよい。ほかにもグラム染色あるいは培養による菌の検出により確認できる。

3 治 療

ISPDガイドライン（2010）に沿って治療することが望ましい。

1) 菌の同定前

排液混濁がみられた際には、まずグラム陽性菌とグラム陰性菌の両方を治療対象とする経験的治療より開始する。

グラム陽性菌：第一世代セファロスポリンかバンコマイシン

グラム陰性菌：第三世代セファロスポリンかアミノグリコシド

上記の2剤（例：セファメジン[®] α 1g、モダシン[®] 1gをバッグに注入する）で治療する。施設の状況に応じて、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）の検出が多い施設ではセファメジン α に代えてバンコマイシンを選択する。抗菌薬が注入されたPD液の貯留時間は、6時間以上とする。

2) 菌の同定後

検出された菌に応じて抗菌薬をde-escalationする。菌に応じて治療期間なども検討する。ただし、治療が奏効しない場合はいたずらに抗菌薬での治療を継続せず、適切な時期にカテーテル抜去も検討する。PDの継続に固執せず、腹膜を保護することが重要である。また、腹膜炎から生命予後が脅かされることがあってはならない。

3) 起因菌から見た治療法や特徴

a. 黄色ブドウ球菌（図1）

重篤な腹膜炎を起こすことが知られている。多くの場合はタッチコンタミネーションが原因であるが、傍カテーテル感染もあるので、出口部感染の有無を確認する。抗菌薬にて臨床的に改善を認める場合は、最低3週間の治療を行う。臨床的に改善を認めない場合は、トンネル感染からの波及、腹腔内膿瘍、カテーテルバイオフィルムの可能性などを検討する。

b. コアグラマーゼ陰性のブドウ球菌（図2）

原因はタッチコンタミネーションが一般的である。腹膜炎の症状は軽微で、抗菌薬によく反応することが多い。臨床的に改善を認めない場合は、トンネル感染からの波及、腹腔内膿瘍、カテーテルバイオフィルムの可能性を検討する。時に

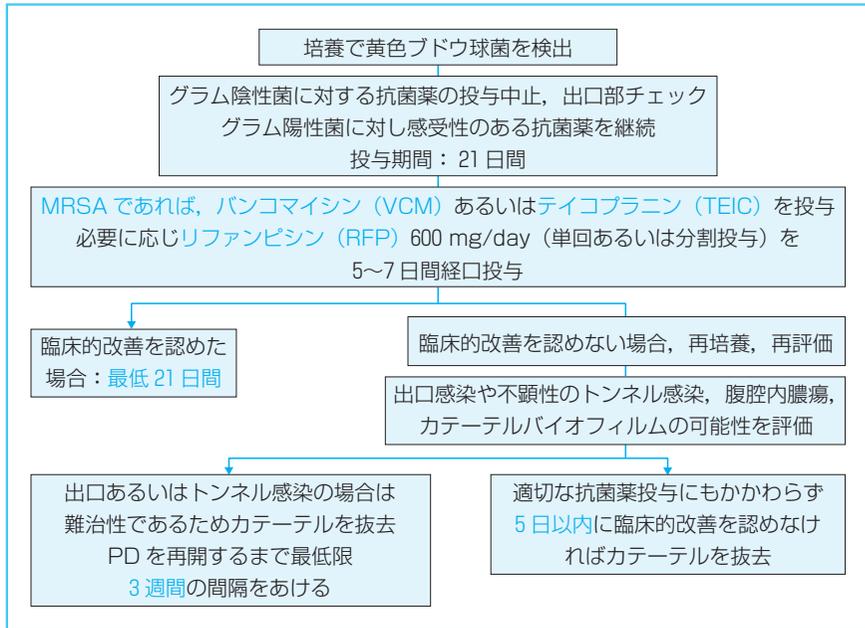


図1 黄色ブドウ球菌による腹膜炎の治療

〔文献6〕の内容より筆者作成〕

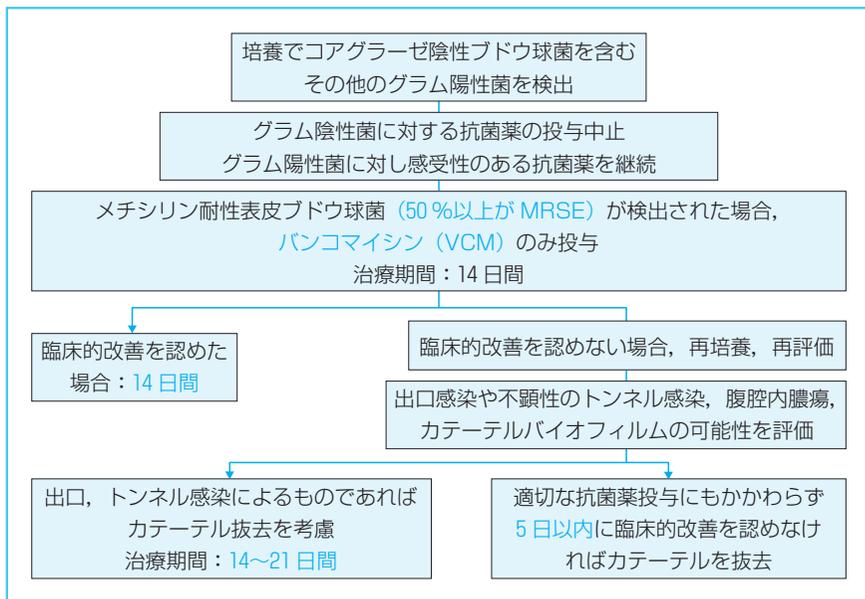


図2 コアグララーゼ陰性ブドウ球菌，他のグラム陽性菌による腹膜炎の治療

〔文献6〕の内容より筆者作成〕

再燃性腹膜炎を起こすことがある。バイオフィルム形成，再燃性腹膜炎の際には，カテーテル入れ替えを検討する。半数は，メチシリン抵抗性でバンコマイシ

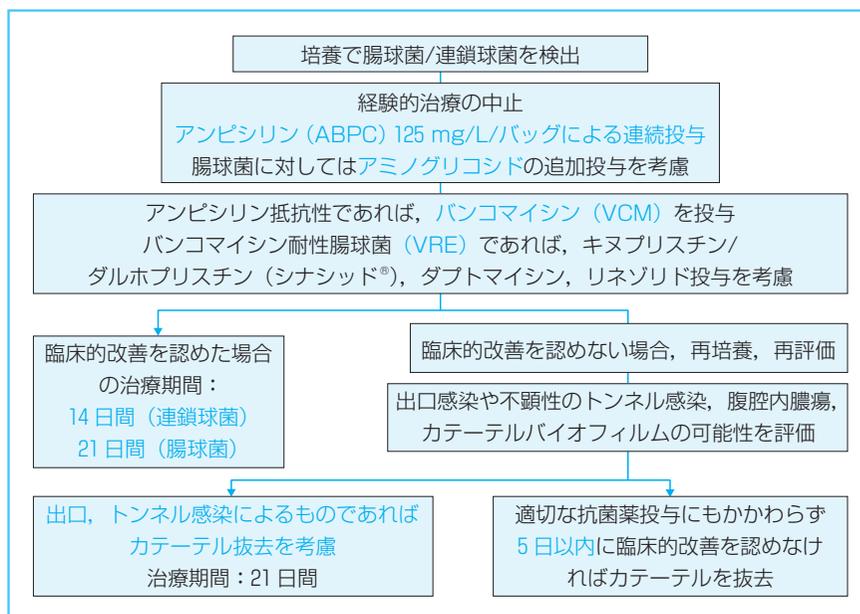


図 3 腸球菌/連鎖球菌による腹膜炎の治療

〔文献 6〕の内容より筆者作成〕

ンの使用が必要となる。

c. 連鎖球菌と腸球菌 (図 3)

連鎖球菌による腹膜炎は、しばしば激しい腹痛をきたす。口腔内感染と関連するものもあるが、予後は比較的良いと報告されている。腸球菌は、消化管由来が多く、本菌の腹膜炎では腹腔内の問題を確認する。

d. 緑膿菌 (図 4)

カテーテル感染に関連している場合が多く、予後不良である。出口部あるいはトンネル感染が波及した腹膜炎では、速やかにカテーテルを抜去したうえで、耐性化予防のため作用機序の異なる 2 種類の抗菌薬 (例：セフトジジム、アミノグリコシド、キノロンなど) を併用する。カテーテル感染を認めない場合は、2 種類の抗菌薬を併用して治療するが、治療抵抗性の際にはカテーテル抜去を検討する。

e. 複数菌による腹膜炎

複数のグラム陽性菌による腹膜炎は抗菌薬によく反応することが多い。感受性に合わせた抗菌薬治療を継続する。複数のグラム陰性菌、嫌気性菌が検出された際は、腹腔内臓器の疾患を考慮する。適切な抗菌薬に変更し、腹腔内臓器疾患の検索を行う。また、外科医にコンサルトし、必要に応じて外科的処置を実施する。開腹にて腹腔内に病因や膿瘍などを認めた場合、カテーテルを抜去する。

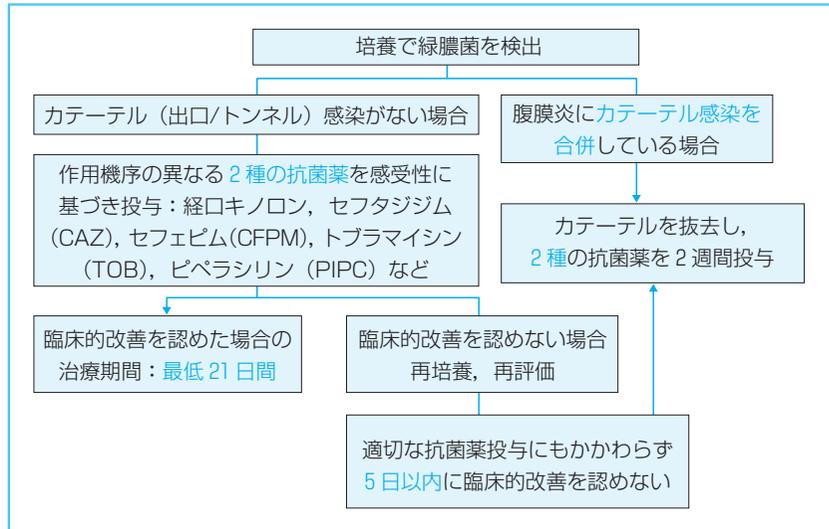


図4 緑膿菌による腹膜炎の治療

〔文献6〕の内容より筆者作成〕

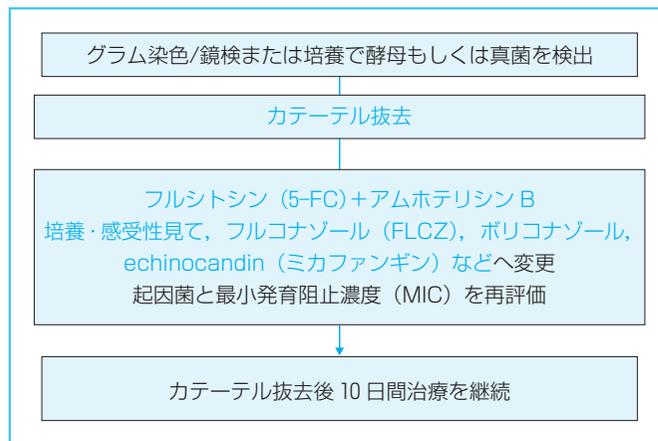


図5 真菌による腹膜炎の治療

〔文献6〕の内容より筆者作成〕

f. 真菌性腹膜炎 (図5)

真菌が同定された場合、速やかにカテーテルを抜去する。真菌感染は重篤であり、症例の25%は死に至るとされる。原則としてカテーテルを抜去し、そのうえで抗真菌薬を用いて治療する。

g. マイコバクテリウム属による腹膜炎

頻度は高くないものの、アジアでは多いとされる。診断が困難なことがあり、本病態が考えられるときは特別な注意が必要である。排液のZiehl-Neelsen染色では陰性のことも多く、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)などを追加することもある。

る。検体は50~100 mLの排液を用いる。抜去に至った際には、生検検体（腹膜や大網）を用いて染色や培養、PCRを行うことが重要である。治療には多剤（リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド、オフロキサシンなど）を併用する。

4) 腹膜炎におけるカテーテル抜去の適応

① 難治性腹膜炎 (refractory peritonitis) : 適正な抗菌薬で5日間治療しても改善しない。

② 真菌性腹膜炎 (fungal peritonitis) : ただちにカテーテル抜去が必要となる。

③ 複数の腸内細菌が検出された腹膜炎 : 腸管の異常の可能性を考慮し外科的処置を検討し、必要時には抜去する。

上記①~③の場合は、基本的にカテーテル抜去の方針とする。また、下記④~⑥の場合は状況を踏まえて検討していく。

④ 再燃性腹膜炎 (relapsing peritonitis) : 前回の腹膜炎から4週間以内で、同一菌種（あるいは前回は培養陰性）による腹膜炎。抗菌薬とカテーテル入れ替えて対応できることもある。

⑤ 難治性出口感染とトンネル感染 (refractory exit-site and tunnel infection) : 外部カフを越え波及していればカテーテル抜去すべきである。しかし、外部カフを越えていなければ、出口部変更術で対応できることもある。

⑥ マイコバクテリウム属による腹膜炎 : 現行のガイドラインでは抜去は絶対適応ではないが、保存的治療に反応しない場合は抜去も検討する。

おわりに

腹膜炎は、過去の問題と思われていたが、現在のPD療法においても依然重要な課題の一つであることが浮き彫りにされた。重要なことは予防の教育指導であるが、いったん発症した場合は適切な診断から治療を行うこともまた重要である。治療に際しては経験に基づいたものではなく、標準的な方法、すなわちISPDガイドラインに則った治療を行うべきである。ガイドラインに準じ、抗菌薬治療、カテーテル温存の可否の判断など、時期を逸することなく適切に行うことが必要であることを強調したい。

文献

- 1) Davenport, A. : Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis : the London, UK, peritonitis audit 2002-2003. *Perit. Dial. Int.* 2009 ; 29 : 297-302
- 2) Mactier, R. : Peritonitis is still the achilles' heel of peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2009 ; 29 : 262-266
- 3) Kawaguchi, Y., Ishizaki, T., Imada, A., et al. : Searching for the reasons for drop-out from peritoneal dialysis : a nationwide survey in Japan. *Perit. Dial. Int.* 2003 ; 23 : S175-S177
- 4) 今田聰雄 : CAPD 関連腹膜炎・出口部感染の20年の軌跡と最新情報. *腹膜透析* 2006 ; 61 : 94-97

- 5) Mizuno, M., Ito, Y., Tanaka, A. et al. : Peritonitis is still an important factor for withdrawal from peritoneal dialysis therapy in the Tokai area of Japan. *Clin. Exp. Nephrol.* 2011 ; 15 : 727-737
 - 6) Li, P. K., Szeto, C. C., Piraino, B., et al. : Peritoneal dialysis-related infections recommendations : 2010 update. *Perit. Dial. Int.* 2010 ; 30 : 393-423
 - 7) Ho, Y. W., Chau, K. F., Choy, B. Y., et al. : Hong Kong Renal Registry Report 2010. *Hong Kong J. Nephrol.* 2010 ; 12 : 81-98
 - 8) Burkart, J. M. and Bleyer, A. : Tunnel and peritoneal catheter exit site infections in continuous peritoneal dialysis. *UpToDate* 2014
-

敗血症と心内膜炎

Sepsis and infective endocarditis

野澤 幸成* 尾崎 重之* 内田 真*
山下 裕正* 萩原 壮* 高遠 幹夫*

POINT

- ・血液透析患者は、免疫力の低下やバスキュラー・アクセスの存在など、菌血症をきたす機会が非透析患者より多い。その予防や治療を知っておくことは、透析を専門とする医療従事者にとって重要である。
- ・心内膜炎の診断は、Duke 診断基準による。心エコー検査、血液培養を繰り返し、早期診断に努める。
- ・内科的治療が奏効しない場合、可及的すみやかに外科的治療を考慮しなければならない。

I. 敗血症とは

敗血症は、感染症に起因する全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome ; SIRS）と定義される。原因となる感染症は、肺炎や尿路感染等多岐にわたるが、感染性心内膜炎（infective endocarditis ; IE）も重要な原因の一つである。重症になれば多臓器不全、ショックとなり予後は悪い。重症例であっても、血液培養陽性率は半数以下である。

敗血症を疑う所見としては、感染の存在のもとで、SIRSの所見、つまり体温が38℃以上か36℃未満、心拍数が90回/min以上、呼吸数20回/min以上、末梢血白血球数12,000/ μ L以上か4,000/ μ L未満、収縮期血圧90 mmHg以下か40 mmHg以上の収縮期血圧低下等がみられるときである。そのほかに、意識レベルの低下や冷汗、末梢循環不全に伴う四肢の冷感なども重要な所見である。

KEY WORDS 敗血症, 心内膜炎, 大動脈弁形成術, 自己心膜

* 東邦大学医療センター大橋病院心臓血管外科

II. 感染性心内膜炎とは

1 発生機序

正常な心内膜に IE が生じることは原則的にはない。乱流や高速血流などにより心内膜表面の傷害が起きたり、人工弁が存在すると、そこに血小板やフィブリン塊が付着して、非細菌性血栓性心内膜炎が起こることがある。ここに菌血症が存在すると、この部位に病原体が付着して、さらに血小板やフィブリン、好中球などが付着して IE が起こると考えられている¹⁾。

2 起 因 菌

自己弁心内膜炎の起 因 菌 であ る も っ と も 多 い の は 緑 色 連 鎖 球 菌 *Streptococcus viridans* で、次いでブドウ球菌、腸球菌である。*S. viridans* は口腔内常在菌で、血液寒天培地で緑色のコロニーを形成する連鎖球菌の総称である。また、連鎖球菌のなかで、*Streptococcus bovis* は大腸癌との関連が報告されており²⁾、下部消化管精査が必要である。黄色ブドウ球菌は血液透析、中心静脈カテーテル、ペースメーカーなどを通して皮膚から血液内に混入し菌血症を引き起こす。なかでも、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ; MRSA) は、抗生剤の選択も少なく、治療に難渋することが多い。腸球菌は *Enterococcus faecalis* や *E. faecium* などがあり、おもに泌尿器もしくは消化器科的処置により菌血症を起こしやすい。また、HACEK 群 (*Haemophilus* 属, *Actinobacillus* 属, *Cardiobacterium* 属, *Eikenella* 属, *Kingella* 属を指す) は、グラム陰性桿菌群で、口腔内常在菌である。これら HACEK 群は、血液培養で検出されるまでに数週間を要する。その他の起 因 菌 として、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (coagulase-negative *Staphylococcus* ; CNS) や大腸菌、プロテウス、緑膿菌、クレブシエラ、セラチアなどのグラム陰性桿菌 (gram-negative rod ; GNR) が、また、真菌としてはカンジダがもっとも多い。

3 自己弁, 人工弁心内膜炎

自己弁心内膜炎は、前述のように *S. viridans* や黄色ブドウ球菌、腸球菌が起 因 菌 であることが多い。一方、人工弁心内膜炎は、術後2カ月以内の術後早期に起こる場合と、術後2カ月以上経過した後起こる場合がある。前者では、黄色ブドウ球菌や CNS, GNR, カンジダなどの院内感染を引き起こすものが起 因 菌 となることが多い。後者の起 因 菌 となるものは、自己弁心内膜炎と同様、市中感染を引き起こすものが起 因 菌 となりやすい。

Ⅲ. 感染性心内膜炎の診断

1 症 状

患者の多くは、数週間以上続く発熱を主訴に受診する。いわゆる「不明熱」であり、悪性腫瘍、膠原病、結核、膿瘍などとともに、IE も念頭に診断しなければならない。とくに人工弁置換術後、僧帽弁逸脱やその他の弁膜疾患、先天性心疾患（心室中隔欠損症、動脈管開存症、ファロー四徴症、大動脈二尖弁など）、中心静脈カテーテル留置、永久ペースメーカーや植込み型除細動器、血液透析、麻薬の常用、IE の既往などは IE 発症のリスクファクターである。これらの患者で発熱がみられたときは、IE が否定されるまで、これを常に鑑別に挙げておかねばならない。

また、塞栓症状は約 50 % に合併するとされ³⁾、脳梗塞や四肢虚血、脾梗塞、腎梗塞、腸管虚血、心筋虚血などをきたす。さらに、感染性塞栓により中大脳動脈や腹部大動脈、腸間膜動脈などで感染性動脈瘤を形成することがある。

また、弁破壊による逆流の増大や弁輪部膿瘍の穿通などにより心不全症状を呈する。内科的治療で改善がなければ、早期の外科治療の介入が必要なこともある。

IE の発熱以外の特徴的な身体所見として心雑音がある。ただし、IE の初期には聴取できないこともあり、IE を疑ったときは毎日聴診を怠ってはならない。また、心雑音がないからといって IE を否定できない。右心系の IE では、しばしば心雑音が聴取されないことがある。

さらに、特異的ではないが特徴的な兆候として点状出血、Osler 結節、splinter hemorrhage、Janeway 斑、Roth 斑といった微小血管の出血、塞栓所見を認めることがある。ただし、半数以上の症例ではこれらの所見は認められない。

2 診断基準

診断するには、不明熱の患者を診たときに、まずは IE を疑うところから始まる。診断は改訂版の Duke 診断基準を用いて行う⁴⁾。元々は、1994 年に米国 Duke 大学のグループが提唱したものであるが、2000 年に改訂版が出され、*Staphylococcus aureus* 菌血症や *Coxiella burnetii* 陽性などが大基準の中に追加となった。

この診断基準によると、診断の根幹をなしているのは血液培養と心エコー所見である。血液培養で注意しなければならないのは、確定診断を得るには最低 2 セット以上採取しなければならないことである。筆者らは、IE を疑ったら、早期診断のため、また、皮膚常在菌などの contamination の可能性を考慮して、1 回につき 2 セット採取を、日を変えて最低 3 回採取するようにしている。採取量も重要で、少ないと検出感度が悪く、1 セットにつき 20 mL の採血で、これを嫌気、好気ボトルに分注する。採取部位は動静脈にこだわる必要はなく、どちらからで

も構わない⁵⁾。また、術前に抗生物質が投与されていたり、HACEK群等のように培養に時間のかかるものでは、培養結果が陰性となることは少なくない。心エコー所見とその他の臨床所見のみから診断することも珍しくなく、血液培養陽性は必須所見ではない。

心エコーも、IEの診断には欠くことのできない検査である。IEを疑う患者を診たら、まずは経胸壁心エコー (transthoracic echocardiography ; TTE) で診断基準を満たす、疣贅、膿瘍形成、人工弁の新たな部分的裂開などの所見がないかを確認する。しかし、TTEでのIEの検出感度は29~63%程度でしかない⁶⁾。つまり、TTEで所見がないからといってIEを否定できるものではないということである。検出感度は、経食道心エコー (transesophageal echocardiography ; TEE) を行うことで90%以上となる。したがって、TTEで所見がないときは、積極的にTEEを行う必要がある。もちろん、TTEで所見があり診断がついたとしても、手術を前提とした術式の決定にあたってTEEを行うことは大いに勧められるべきことである。

疣贅の形状はさまざまであるが、塊状やヒモ状を呈することが多い。炎症所見の増悪、改善に伴い、それぞれ増大、退縮することがある。退縮した場合は、塞栓症を起こしている可能性も念頭におき、必要に応じてCT等で精査しなければならない。

弁輪部膿瘍は、TTEでは検出が困難なこともあり、TEEでの精査がしばしば必要となる。弁輪部膿瘍は自己弁の10~40%に生じるとされ、大動脈弁輪に発生することが多い。膿瘍が房室結節まで及ぶと、房室伝導障害をきたすことがあり、とくに大動脈弁位のIEで新たな房室ブロックや脚ブロックを認めた場合、弁周囲の炎症が刺激伝導系まで波及した可能性を考えなければならない。また、抗生物質に抵抗性であることが多く、大動脈基部から心房や心室への穿孔をきたすこともあり、心不全増悪の原因となる。

人工弁の新たな部分的裂開や自己弁を含む弁破壊所見、およびそれに伴う弁の逆流所見も重要な所見であり、逆流の程度が高度の場合は、TEEでもその裂開部位、弁破壊部位を同定するのが困難なことがしばしばある。起因菌がブドウ球菌の場合、弁破壊が高度なことが多く、それに伴い重度の逆流をきたす場合があり、緊急手術が必要なことも多い。

3 鑑別診断

前述したように、IEの特徴的な心エコー所見は、心内膜に付着する疣贅と呼ばれる構造物である。大きさが10mmを超えるもの、可動性のあるものは全身性の塞栓症発症のリスクが高いとされている。類似したエコー所見を呈するものとしては、弁の肥厚や石灰化、心内膜に付着した血栓、心臓腫瘍、ランブル疣贅、断裂した腱索などが挙げられる。心エコー所見のみでの鑑別は困難なことが多

く、臨床所見を考慮して診断する必要がある。

4 透析患者における敗血症

感染症は透析患者の死因のうち、心不全に次いで2番目に多い⁷⁾。健常人と比べて透析患者が感染症を引き起こしやすい原因として、低栄養、尿毒症による好中球機能の低下、液性免疫機能・細胞性免疫機能・皮膚防御機能の低下など免疫機能の低下に加えて、隔日で繰り返される穿刺、とくに不潔操作での穿刺、止血、穿刺の失敗などがある。また、中心静脈カテーテルや透析用カテーテルの留置が長期に及ぶと、カテーテル由来の感染症を引き起こす。腹膜透析患者では腹膜炎から敗血症をきたしうる。また、透析患者は、腎機能低下により血中炎症性サイトカインが上昇しており、慢性炎症の状態にある。慢性炎症のもとでは、鉄利用障害が起こり、鉄過剰状態が好中球機能障害を引き起こすと報告もある⁸⁾。

自己血管の感染率は1~4%であるが、人工血管の感染率は10~20%と、人工血管は感染を起こしやすい⁹⁾。起因为としてはグラム陽性球菌が多く、なかでも黄色ブドウ球菌、次いで表皮ブドウ球菌が多い。そのほか、大腸菌や緑膿菌などのグラム陰性桿菌、真菌が原因となることもある。

IV. 治療

1 内科治療

IEの内科治療の中心は感染症と心不全の治療である。起因为菌を同定し、血液培養結果に基づいて抗生物質の感受性を考慮し、感受性のある抗生物質を使用する。一般的な感染症の治療と異なり、高用量を長期間使用する。通常、エンピリック治療を開始する必要があるが、自己弁の場合、頻度の高い起因为菌をカバーする抗生物質を選択しなければならない。日本循環器学会の感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン¹⁰⁾によると、2剤以上使用することが勧められており、グラム陰性菌もカバーすればセフトリアキソンなど第三世代セフェム系や第四世代セフェム系薬の併用を行う。メチシリン耐性菌の可能性が高いと判断されるときは、さらにバンコマイシンの併用も考慮する。人工弁で術後2カ月以内の場合はMRSAやメチシリン耐性CNSなどを考慮してバンコマイシンとアミノグリコシド、さらにはリファンピシン併用も考慮する。

2 外科治療

外科治療の目的は、感染巣の除去と弁機能の修復である。前述のガイドライン¹⁰⁾によると、内科治療中に抵抗性感染やうっ血性心不全、感染性塞栓症が起きたときか予測できる場合に、外科治療の対象となる。

感染が十分コントロールされていない段階で手術を行うことは、術後縫合不全

や多臓器不全など手術リスクが高くなり、手術を躊躇する一因となる。しかし、膿瘍形成や高度な弁破壊による重度の弁逆流から起きる心不全など、内科治療ではコントロールが困難な場合は、たとえそれが活動期であっても手術を躊躇することはできない。病態を心エコーでしっかり把握し、内科医、外科医が相互にコミュニケーションをとり、適切な手術時期を決定することが非常に重要である。

心不全を合併した IE で、内科治療のみを行った場合の死亡率は 55～85 % と高率であるが、外科治療を行った場合は 10～35 % に低下するとされている¹¹⁾。外科治療を行うこととなった場合の術式であるが、僧帽弁位の IE に関しては、非感染性の僧帽弁閉鎖不全症に対する第一選択は弁形成術であるように、術後の抗凝固療法が不要である点、感染に弱い異物が入らないという点で、極力、弁形成

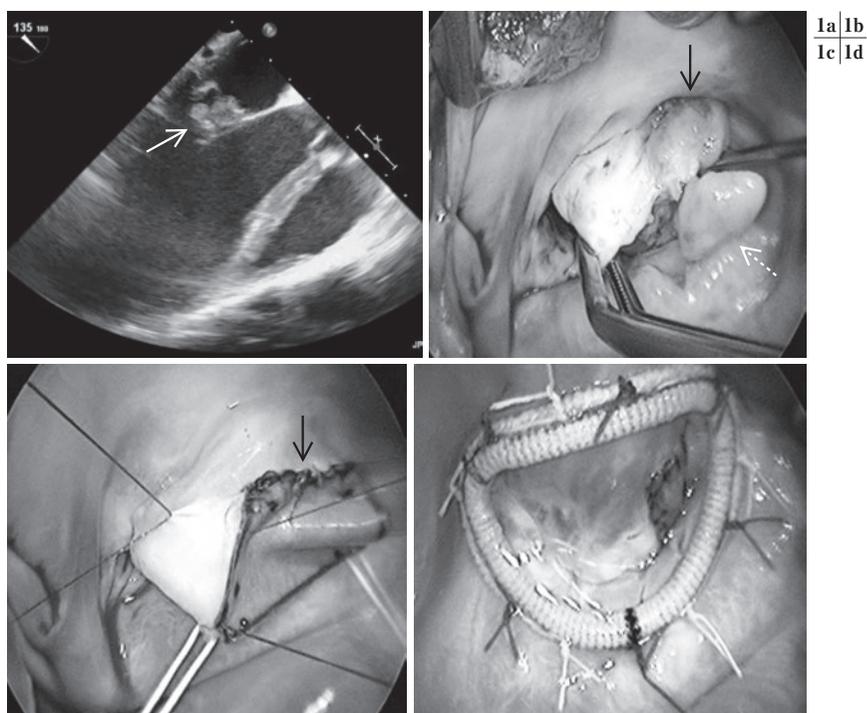


図 1 自己心膜による anterior leaflet augmentation

- a: 術前 TEE. 僧帽弁前尖に可動性のある 20 mm 大の疣贅 (矢印) を認めた.
- b: 右側左房切開すると、僧帽弁前尖 A3 (矢印)、後尖 P3 (点線矢印) に疣贅を認めた.
- c: 後尖 P3 の疣贅は、後尖を損傷することなくデブリードメントできたが、前尖 A3 の疣贅は弁尖ごと切除. 欠損部を 0.6 % グルタルアルデヒド処理した自己心膜 (矢印) で leaflet augmentation を行った.
- d: 28 mm SJM Saddle ring で弁輪縫縮を行った. 水テストでも逆流は認めなかった.

術を行うことが望ましい。

図1は、脳梗塞で発見された38歳男性の僧帽弁位のIE症例である。前尖は一部疣贅ごと切除し、自己心膜でleaflet augmentationを行い逆流は消失した。感染、僧帽弁逆流の再発なく外来通院中である¹²⁾。

また、大動脈弁位のIEに対する弁形成術は、感染巣の拡がりや弁破壊が高度となると、手技が非常に困難となり、弁置換術になることが多い。図2は28歳男性で、半年前から発熱を認め肺炎として治療されていたが、新たな心雑音を聴

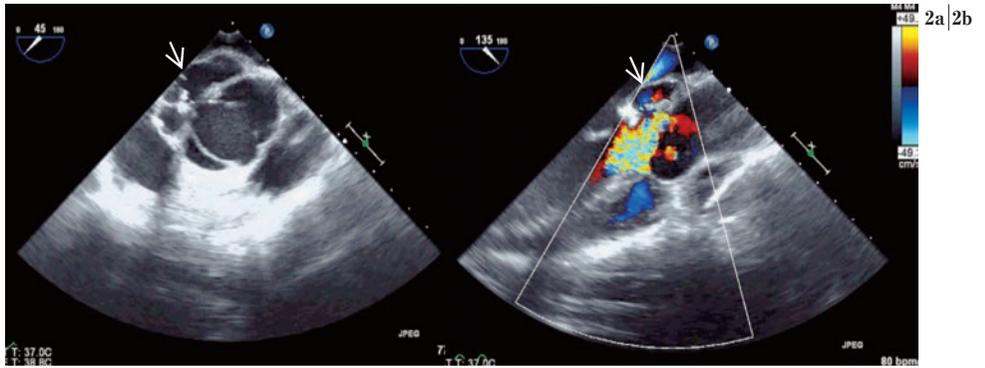


図2 術前経食道心エコー

- a: 大動脈弁短軸像。大動脈二尖弁と無冠尖に相当する位置に膿瘍腔を認める (矢印)。
- b: 大動脈弁長軸像。膿瘍腔 (矢印) と大動脈弁逆流を認める。

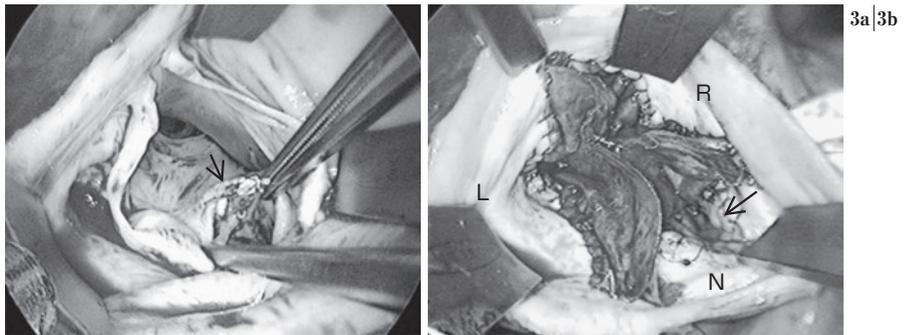


図3 術中所見

- a: 大動脈切開後の operator view. 左右型の大動脈二尖弁で、無冠尖に相当する位置の交連部直下に大きな膿瘍腔を認める (矢印)。
- b: 自己心膜による大動脈弁形成術後、三弁尖の良好な coaptation が得られている。自己心膜によりパッチ閉鎖した膿瘍腔 (矢印) が大動脈側に来るように弁尖を縫着している。

R: 右冠尖, L: 左冠尖, N: 無冠尖

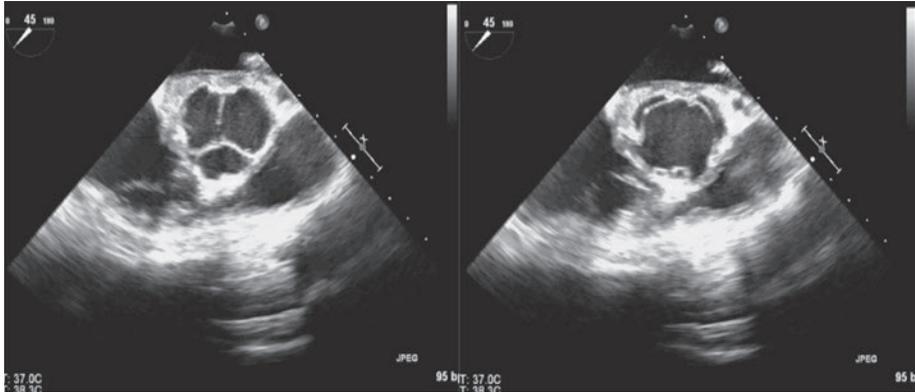


図4 術後経食道心エコー

術後 TEE での大動脈弁短軸像。膿瘍腔は消失しており，三弁尖の coaptation は良好で十分な弁口面積が得られている。

取し，血液培養から連鎖球菌が同定され，大動脈弁位の IE と診断された症例の TEE 所見である。raphe（縫線）のない左右型の先天性大動脈二尖弁であり，無冠尖に相当する位置の弁輪直下に膿瘍腔を認めた。図 3 a はその術中写真で，TEE 同様の所見を認めた。弁尖を切除し，膿瘍腔をデブリードメントした後，0.6 % グルタルアルデヒド処理した自己心膜で膿瘍腔をパッチ閉鎖した。冠動脈口を塞がないように自己心膜を用いて大動脈弁の三尖弁化（図 3 b）を行った¹³⁾。この術式は，透析患者においても術後の弁尖の石灰化をきたすことなく生存率，再手術回避率とも非常に良好である¹⁴⁾。術後 4 週間の抗生物質点滴治療の後，軽快退院した。術後も弁の開閉は良好で逆流も認めない（図 4）。本症例のように，自己心膜を用いることで，異物を使用しないため IE には有効な術式といえる。

また，術前に脳塞栓症を起こしたときの手術時期決定に関しては，術中，術後の脳出血を予防するために，脳梗塞発症から 4 週間以上あけることが望ましく，とくに発症 1 週間以内の手術は，脳出血のリスクを高めるため極力避けたほうがよいとされている¹⁵⁾。しかし，患者の状態によっては，救命のために発症後早期の手術を余儀なくされることもある。

3 透析患者における問題点

透析患者は健常人に比べて 10 倍感染症を引き起こしやすい。また，敗血症の予後不良因子として，糖尿病や慢性アルコール中毒¹⁶⁾のほか，うっ血性心不全，末梢血管障害，慢性閉塞性肺疾患，貧血，低アルブミン血症，悪性腫瘍などが報告されている¹⁷⁾。

治療の中心となるのは抗生物質投与であるが、健常人に比べて適切な投与量の調整が困難であり、臨床的に抗生物質に反応性が認められないときは、速やかに抗生物質の投与量、種類、投与期間などを再検討しなければならない。とくに、MRSAによる敗血症では、バンコマイシンを使用する際は、therapeutic drug monitoring (TDM) を実施して適正使用に努めなければならない。

感染症のコントロールのために、栄養障害の改善、カテーテル使用を避けること、生体適合性の良い透析膜を使用すること、腎性貧血の改善、鉄過剰を避けること、腹膜透析患者では出口部感染や腹膜炎を予防することなどが重要である¹⁸⁾。

V. 予 防

菌血症の原因となりうる手技、処置等に対する予防的な抗生物質投与は限定的であり、侵襲の大きな抜歯やインプラント植込みなどの歯科治療、心臓手術、アデノイドや扁桃摘出といった耳鼻科治療がその対象となる¹⁰⁾。

■ 文 献

- 1) 赤石 誠：感染性心内膜炎の診断と治療。総合臨床 2011；60：254-261
- 2) Ballet, M., Gevigney, G., Gare, J. P., et al. : Infective endocarditis due to *Streptococcus bovis*. A report of 53 cases. *Eur. Heart J.* 1995；16：1975-1980
- 3) Millaire, A., Leroy, O., Gaday, V., et al. : Incidence and prognosis of embolic events and metastatic infections in infective endocarditis. *Eur. Heart J.* 1997；18：677-684
- 4) Li, J. S., Sexton, D. J., Mick, N., et al. : Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2000；30：633-638
- 5) Cockerill, F. R. 3rd, Wilson, J. W., Vetter, E. A., et al. : Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin. Infect. Dis.* 2004；38：1724-1730
- 6) Sexton, D. J. and Fowler, V. G. : Diagnostic approach to infective endocarditis. Up ToDate 18.3 Last updated : Oct 24, 2013
- 7) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (2008年12月31日現在)。透析会誌 2010；43：1-35
- 8) Patruta, S. I., Edlinger, R., Sunder-Plassmann, G., et al. : Neutrophil impairment associated with iron therapy in hemodialysis patients with functional iron deficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1998；9：655-663
- 9) III. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access : update 2000. *Am. J. Kidney Dis.* 2001；37：S137-S181
- 10) 宮武邦夫, 赤石 誠, 石塚尚子, 他：感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2008年改訂版)。2008, 日本循環器学会
- 11) Durante Mangoni E, Adinolfi, L. E., Tripodi, M. F., et al. : Risk factors for “major” embolic events in hospitalized patients with infective endocarditis. *Am. Heart J.* 2003；146：311-316
- 12) Chauvaud, S., Jebara, V., Chachques, J. C., et al. : Valve extension with glutaraldehyde-preserved autologous pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991；102：171-178
- 13) Ozaki, S., Kawase, I., Yamashita, H., et al. : A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014；147：301-306
- 14) Kawase, I., Ozaki, S., Yamashita, H., et al. :

- Aortic valve reconstruction with autologous pericardium for dialysis patients. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013 ; 16 : 738-742
- 15) Eishi, K., Kawazoe, K., Kuriyama, Y., et al. : Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995 ; 110 : 1745-1755
- 16) Hodgin, K. E. and Moss, M. : The epidemiology of sepsis. *Curr. Pharm. Des.* 2008 ; 14 : 1833-1839
- 17) Foley, R. N., Guo, H., Snyder, J. J., et al. : Sepsis in the United States dialysis population, 1991 to 1999. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004 ; 15 : 1038-1045
- 18) 山口裕輝子, 深水 圭, 那須 誠, 他 : 自己血管標準内シャント感染から大動脈グラフト感染, 感染性大動脈瘤, 大動脈食道瘻をきたした血液透析患者の1剖検例. *透析会誌* 2011 ; 44 : 261-268
-

疥癬, 白癬, ダニ

Scabies, trichophytosis, mite

船越 哲* 林田 正俊*
李 嘉明* 原田 孝司*

POINT

- ・疥癬は、ヒゼンダニの寄生による感染性疾患である。感染経路は皮膚と皮膚の直接接触である。とくに角化型疥癬は集団発生の感染源になりやすく、厳重な隔離対策が必要である。イベルメクチンの内服が効果がある。
- ・白癬は、皮膚糸状菌が皮膚の角質、爪や毛に寄生した状態である。白癬菌が付着しても24時間内によく洗うことによって感染を防げる。
- ・マダニは長時間にわたって吸血する。Q熱や重篤な熱性血小板減少症候群などの発熱疾患を媒介する。野生動物が生息している裏山や裏庭などに生息している。

はじめに

接触感染で集団感染対策が必要なものに疥癬がある。感染経路・臨床症状・診断・治療・感染対策について解説する。そのほか直接接触感染の白癬・ダニについても解説する。

I. 疥 癬

1 疥癬とは

疥癬はヒゼンダニ（疥癬虫, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*）が皮膚角質層（角層）に寄生し、ヒトからヒトへ感染する疾患である。寄生虫の虫体および排泄物などに対するアレルギー反応による激しい掻痒感と皮膚病変を主症状とする。ヒ

KEY WORDS 疥癬, 白癬, ダニ

* 長崎腎病院

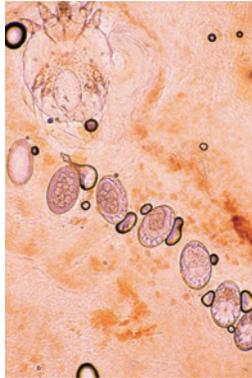


図1 ヒゼンダニ

雌は1日2~3個の卵を産む。成虫の腹部に卵がみられる(国立感染症研究所ホームページ^{参考URL1)}から引用)。



図2 体幹部の痒みを伴う紅い小丘疹, 皮疹

うどの皮膚科: 鶴殿雅子先生提供。

ゼンダニの大きさは雌成虫で体長400 μm 、体幅325 μm で、雄は小さくその60%の大きさである。卵から幼虫、若虫、成虫へと約2週間で成長する。雄は皮膚の表面を歩き回り、皮膚角質内に穴を掘ったり毛包内に潜んだりしている。雌と交尾し、4~6週にわたって1日2~4個ずつ産卵しながら移動する(図1^{参考URL1)}。卵は3~4日で孵化する。ヒゼンダニは乾燥に弱く、16°Cでは動かなくなる。皮膚から離れると数時間で死滅し、また50°C、10分で死滅する¹⁾。

2 病型分類と感染経路

臨床症状およびヒゼンダニの寄生数から通常の疥癬と角化型疥癬(ノルウェー疥癬)の二つに分けられている。ヒゼンダニの寄生数は通常疥癬では数十匹以下で、角化型疥癬では100~200万匹と多く、感染力が非常に強い。

感染経路は皮膚と皮膚の直接接触が主体である。したがって、家族、介護者、セックスやダンスのパートナーなどを介する可能性がある。まれに寝具や衣類を介する感染もある。感染後約4~6週間で皮膚瘙癢症や皮疹などの臨床症状が出現する。

近年は、疥癬虫が生息しやすい寝たきり老人の増加や、介護サービスの普及による患者と介護者間の接触感染の機会が増えており、集団生活の高齢者福祉施設や養護老人施設などでの集団感染がみられる。透析医療施設でも同様に糖尿病性腎症の増加や高齢者の透析導入、介護サービス利用の透析患者の増加、加えて複数の外来患者および入院患者がベッドを共用することにより、透析室における直接および間接的な集団感染の可能性がある。一定期間内(4週間)に2人以上発生した時点(職員含む)で集団発生の対応とする。



図3 角化型疥癬

灰色～帯黄白色の角質増殖と痂皮に覆われている。

3 臨床症状

1) 通常疥癬

通常疥癬での皮疹の特徴は、疥癬トンネル、紅斑性小丘疹、小豆大の結節である(図2)。疥癬トンネルは疥癬に特異的な皮疹であり、雌成虫が産卵しながら角層内を掘り進んでいる道筋である。皮膚表面からわずかに隆起して、蛇行する白っぽく見える線状皮疹である。掻痒は軽度で、おもに手関節屈側、手掌、指間、指側面に好発する。紅斑性小丘疹はアレルギー反応としての激しい掻痒を伴う。おもに臍部を中心とした腹部、胸部、腋窩、大腿内側などに散在する。結節はおもに外陰部に見られ、掻痒が非常に強い。

疥癬の重要な症状が「痒み」であるが、維持透析患者においては乾燥性皮膚、低分子量蛋白質領域の尿毒症性物質の蓄積、血清カルシウム・リン積の上昇、高PTH血症など複数の要因から掻痒感を訴える患者が少なくないので鑑別が必要である。持続する痒みを訴える患者に対しては疥癬を念頭におき、早めに皮膚科医に受診させる必要がある。

2) 角化型疥癬

角化型疥癬は、衰弱した人、重篤な基礎疾患を有する人、免疫能が低下している人でとくに高齢者に発症する。皮疹は灰色～帯黄白色で厚く蠣殻様に重積した角質増殖と痂皮に覆われた状態になり、剥がれ落ちた鱗屑や痂皮にも多数のヒゼンダニが存在するので、集団発生の感染源になりうる。手、足、臀部、肘頭部など摩擦を受けやすい部位に認められる(図3)^{参考URL1)}。

4 診断

疥癬の診断は、皮疹や臨床症状およびヒゼンダニの検出による。ヒゼンダニの検出には顕微鏡検査やダーモスコピーを行う。通常疥癬ではヒゼンダニの寄生数

が少ないので繰り返し検査を行う。角化型疥癬は角層内に虫体が無数に寄生しているために容易に検出できる。なお血液学的検査での診断はできない。

5 治療

疥癬の治療には内服薬と外用薬があり、現在、保険適用となっているのはイベルメクチンとイオウ外用のみである。

1) 内服薬

疥癬に対する内服薬としては、日本で開発された駆虫剤でイベルメクチン（ストロメクトール®錠3mg）があり、本邦では2006年8月より保険適用となった。作用機序は神経細胞のClチャンネルに作用し、寄生虫が麻痺を起こし死亡すると考えられている。透析患者に関するデータは未だ少ない。回帰性の疥癬も報告されている。また肝代謝のため、肝機能障害者や高齢者には慎重投与となっている。服用方法は約200μg/kg（体重60kgでは4錠）を空腹時に1回、水にて内服する。再投与は、孵化の期間を考慮して1週間後が有効である。

2) 外用薬

保険適用の外用薬にはイオウ剤があり、通常頸部以下の皮疹のない部を含めた全身に塗布する。指間部、外陰部、臀部なども塗り残さないようにする。塗布後24時間で洗い流し、5日間繰り返し塗布する。イオウが表皮で代謝されダニの増殖を抑制する。また鎮痒薬としては抗ヒスタミン薬や抗アレルギー薬を併用するが、ステロイドは疥癬虫に対する免疫反応を低下させ、かえって悪化させてしまうため、虫体が存在しないことを確認するまで使用すべきでない。そのほか、クロタミトン、安息香酸ベンジル、γ-BHC（残留有機汚染物質であり入手困難）、ペルメトリン（日本では未発売）、フェノトリン（開発中）などがある。集団発生したときの予防治療に関しては保険適用になっていないが、感染が確実と考えられる無症状の人にもインフォームドコンセント取得のうえ治療することが望ましい。

6 感染対策

確定診断を得た時点で①適切な方法で速やかに情報を公開し、②集団を対象とし、③職員全員で・一斉に・徹底的に、④適切な薬剤を使用する点が重要と考えられる。

リネン類については、交換した古いリネン類をビニール袋に入れて密閉し、2週間放置した後にクリーニング業者に提出する。クリーニング業者に出す前に50℃以上の熱湯で10分以上処理するか大型の乾燥機で20～30分処理すればすべてのダニを殺すことができる。外来患者の場合は、虫体が存在しないことを確認するまで専用ベッド固定とし、毎回リネン交換、血圧計や聴診器類も専用とする。また入院患者の透析室への担送・護送の際、落屑がある患者は車椅子などで

シートごとの移動とする^{2), 3), 5)}。

日本皮膚科学会では通常の疥癬の場合には個室隔離は不要とされており、透析治療中および病室でも患者の個人情報保護の意味でカーテン等、仕切る程度でよいと思われる。一方、角化型疥癬の場合には厳重な管理を要し、設備上可能であれば個室透析が望ましい。できるだけ常時患者を個室隔離し、不可能な場合は透析治療中、シートに包むなど落屑がないように対策を講じる。また患者の部屋に入る際は、予防着や手袋などの個人防御器具の着用を徹底する。

「持ち込まない・持ち出さない・蔓延させない」という感染経路の遮断が重要となるため、転入の段階で痒みの有無また掻痒感の時間帯の聴取（透析治療中、就寝時など）、発生時期や皮疹の確認、転出施設や入居施設の流行状況などの情報収集を行う。

II. 白 癬

白癬とは菌糸型の真菌である皮膚糸状菌（白癬菌）が栄養源となるケラチンが多く存在する皮膚の角質、爪や毛に寄生した状態である。白癬菌は環境のいたるところに存在し、皮膚に付着した後、湿度が90～100%では1日で角質層に侵入する。白癬菌はその形態から白癬菌属、小孢子菌属、表皮菌属に分類されている。白癬菌は日本で頻度が高いのが *Trichophyton rubrum* と *Trichophyton mentagrophytes* である。そのほか格闘技の選手の間でみられる白癬やイヌ・ネコなどの動物から感染する白癬もある^{参考URL²⁾}。

1 白癬の分類

白癬には頭部、生毛部、足、手、爪の白癬がある。

頭部白癬は被髪頭部に境界明瞭な糠様落屑を伴う脱毛局面を形成する。

生毛部白癬は強い掻痒を伴う境界明瞭な環状の皮疹で、中心治癒傾向があり、股部や体幹にみられる。

足白癬には、小水疱型、趾間型、角質増殖型がある。小水疱型は足の土踏まずを中心に粟粒大の水疱が出現し、水疱が破れ白く皮がむけ、周辺は少し赤みを帯び強い痒みを伴う。趾間型は足の指の間が白くふやけたようになり、赤いびらん面が出現する（図4）。角質増殖型は、足の裏全体に白癬菌が増殖し、角層が肥厚するが、痒みは伴わない。

手白癬は、手背に中心治癒傾向のある環状皮疹がみられる。手掌の場合は角質増殖型が多い。

爪白癬は爪甲の肥厚（爪甲下角質増殖）と混濁を特徴とした爪の変形や破壊がみられる（図5）。長い間足白癬を放置していると足から爪に白癬菌が侵入してくる。糖尿病などがあると足白癬は爪白癬に進展しやすい。一般に足白癬は5人



図4 足白癬

趾間が白くふやけたようになり、皮膚が剥離し、赤いびらんがみられる（うどの皮膚科：鵜殿雅子先生提供）。



図5 爪白癬

爪甲は肥厚・混濁しており、爪甲の変形および破壊がみられる（うどの皮膚科：鵜殿雅子先生提供）。

に1人、爪白癬は10人に1人はあると考えられている。

2 診 断

白癬の診断は、白癬菌が寄生している部位をメスやハサミで切除し顕微鏡で観察するが、その際、苛性カリを検体にたらし、カバーガラスで覆うと角質や爪が溶けて白癬菌が観察しやすくなる。

3 治 療

体部や股間部の白癬に対しては、テルビナフィン（ラミシール®クリーム）などの抗真菌外用薬を1日1回局所に塗布し、2～4週間続ける。再発予防には、さらに1～2週間同じ抗真菌外用薬の塗布を続ける。

角質増殖型足白癬や爪白癬に対しては、抗真菌外用薬とともにイトラコナゾー

ル（イトリゾール[®] カプセル）などの経口抗真菌薬の内服を行う。手，足の角質増殖型では最低3カ月，爪白癬では最低6カ月継続して治療を行う。

4 感染対策

白癬菌は，足白癬感染者がいる家庭や温泉・銭湯などの環境にはほぼ100%存在する。白癬菌が付着した後に靴下や靴を長時間履き続けることにより足白癬になる。足白癬の家族がいると全員を治療しなければ家族内白癬はなくなる。スリッパやサンダルの共有は避け，足ふきマットは別にする。白癬菌が付着してから皮膚内に侵入するまで24時間かかるので，その間に足をきれいに洗うことで感染を防げる。ただし皮膚に傷があると感染の成立まで12時間と短くなると考えられているので注意が必要である。

Ⅲ. マダニ

マダニは節足動物門のマダニ類の総称で，マダニ科とヒメダニ科に分かれている。シカやイノシシ，野ウサギなどの野生動物が出没する場所に多く生息しているが，民家の裏山や裏庭，畑，畔道などにも生息している。春から秋にかけて活動が活発になり，幼ダニ，若ダニ，成ダニの各ステージで1回ずつ，生涯で3回吸血する^{参考URL1)} (図6)。

ダニ類の多くは，長時間にわたって吸血し，10日間の長期間のこともある。マダニはダニ類のなかでも大型で，通常2.4 mmくらいのものが多い。吸血すると大きく膨らみ体長は3倍にもなる。吸血中のマダニを無理やり取り除こうとすると，マダニの口器が皮膚の中に残りそこが化膿することがある(図6)。マダニが媒介する感染症に日本紅斑熱(リケッチア)，Q熱(リケッチア)，ライム熱



図6 マダニ

吸血中のマダニで大きく膨らんでいる(うどの皮膚科：鶴殿雅子先生提供)。

(スピロヘータ), ボレリア熱 (細菌), 野兎病 (細菌), 重症熱性血小板減少症候群 (フレボウイルス), ダニ媒介性脳炎 (フラビウイルス) などがある。ダニに噛まれたら発熱などの症状が出ないか観察が必要である。

重篤な疾患である重症熱性血小板減少症候群は, フレボウイルスに感染すると6日~2週間の潜伏期を経て発熱, 消化器症状 (食欲低下, 吐き気, 嘔吐, 下痢, 腹痛) がみられ, そのほか頭痛, 筋肉痛, 意識障害や失語などの神経症状, リンパ節腫大, 皮下出血や下血などの出血症状などを起こす。検査所見では白血球減少, 血小板減少, 肝機能異常がみられ, 血清フェリチンの上昇や骨髄で血球貪食像がみられることがある。致死率が6.3~30%と報告されている。

マダニから身を守るには, 野外で腕, 足, 首など肌の露出を少なくする。首にはタオルを巻くか, ハイネックのシャツを着るようにする。シャツの袖口は軍手や手袋の中に入れるようにする。山林に入るときはズボンの裾に靴下を被せるようにする。農作業や草刈りではズボンの裾は長靴の中に入れるようにする。家の中に作業着は持ち込まないようにする。野外活動後はシャワーや入浴時にダニがついていないか観察する。

おわりに

直接接触感染である疥癬・白癬・ダニについて感染経路・臨床症状・診断・治療・感染対策を解説した。

文 献

- 1) 疥癬診療ガイドライン策定委員会：疥癬診療ガイドライン (第2版)。日皮会誌 2007；117：1-13
- 2) 林田正俊, 橋口純一郎, 原田孝司, 他：院内感染としての疥癬。臨床透析 2009；25(6月増刊号 透析患者の皮膚症状)：191-200
- 3) 林田正俊, 橋口純一郎, 原田孝司, 他：疥癬。臨床透析 2006；22：233-239
- 4) 矢野邦夫：院内感染対策ガイドー米国疾病管理予防センター (CDC) による科学的対策。2004, 133-134, 日本医学館, 東京
- 5) 平成19年度厚生労働科学研究費補助金 (肝炎等克服緊急対策研究事業)：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 (三訂版)。2008

参考 URL (2014年4月現在)

- 1) 国立感染症研究所ホームページ
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>
- 2) 日本皮膚科学会ホームページ
<http://www.dermatol.or.jp/qa/qal0/index.html>

深在性真菌症

Deep-seated mycoses

吉田 良知* 石橋 由孝*

POINT

- ・腎不全・透析患者においては、 β -D グルカンなど真菌マーカーの偽陽性に注意しつつ、多彩な臨床症状から、深在性真菌症の可能性を積極的に疑うことが大切である。
- ・抗菌療法に関しては、とくに *Candida* 種では近年の薬剤耐性株の出現も考慮に入れた薬剤選択を行う。
- ・腹膜透析患者における真菌性腹膜炎は非常に致死率も高く、カテーテルの即時抜去を躊躇せず行い、治療のタイミングを逸することのないようにすることが重要である。

はじめに

末期腎不全患者の死亡原因として、感染症は心血管合併症と同様に重要である。腎不全の現疾患として糖尿病例の増加や高齢化も免疫能の低下に関与する可能性があり、真菌を含めた感染症のリスクが上昇する。さらに、免疫抑制薬の使用や抗生物質の長期使用なども複合的に関連し、真菌感染症も近年増加傾向にある。

真菌感染症のなかで、臨床的に問題となるのが *Candida* (カンジダ) 種による感染である。従来は、*C. albicans* による感染が主とされていたが、近年 non-*albicans* 症例の増加が知られている。*C. krusei* や *C. glabrata* など薬剤耐性株も含まれるため、抗真菌薬の選択も困難を伴う場合がある。抗真菌薬の使用に際しては、代謝排泄経路を理解し、薬剤の蓄積も考慮に入れる必要がある。腹膜透析患者に発生した真菌性腹膜炎は予後の悪さから、近年のガイドラインでは、テンコフカテーテルの即時抜去が推奨されるようになった。

KEY WORDS *C.albicans*, β -D グルカン, 腹膜透析

* 日本赤十字社医療センター腎臓内科

わが国では、2007年に「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2007」が作成され、診断から治療までの標準化が試みられている。これらのガイドラインを踏まえて腎不全・透析治療における真菌感染について、その概要と対策を述べる。

I. 真菌感染症と腎不全

透析患者のみならず腎不全患者は、尿毒症のため一般健常群に比して液性・細胞性免疫ともに低下している可能性が指摘されている^{1),2)}。急性腎不全においても真菌感染が多いことが報告されており、尿毒症のみならず広域の抗生物質が使用される環境要因なども真菌症の発症に影響している可能性がある。

United Renal Data System (USRDS) のデータ³⁾によれば、1992年から1997年に登録された32万人の透析患者のデータから、透析患者は真菌感染に対する発症のリスクが9.8倍(95%信頼区間6.34~15.25)に増加することを報告している。この報告では、*Candida*による感染症が79%ともっとも多く認められた。

1 深在性 *Candida* 血症を疑う所見

深在性/播種性 *Candida* 血症を疑うためには、まず *Candida* の特徴を理解しておく必要がある。*Candida* は口腔内・腸管の常在菌でもあり、便中から検出される場合もある。尿からも少量検出されることがあるが、多くは常在・定着で臨床的に問題となることは少ない。一方で、血液から *Candida* が検出された場合、ほぼ100%、感染が成立していると考えられる。

腎不全患者、透析患者、およびとくにカテーテル留置中の腎不全患者において、広域の抗生物質に反応しない発熱・白血球増多、炎症反応の上昇を認めた場合、*Candida* 血症を疑い積極的に血液培養をする。*Candida* 血症の臨床症状としては、*Candida* 眼内炎の頻度が高く、視力低下・霧視などの眼症状を認めることがある。*Candida* 血症が疑わしい場合や血液培養陽性例では眼科にコンサルトする。肝・脾に多発の膿瘍を形成することがあり、CTでの検出が有用となる場合がある。

Candida 感染において血液培養で確定診断するが、検出感度は決して高くなく、培養も非常に長期を要するため、診断にはしばしば難渋する。診断補助としてβ-Dグルカンの測定も併せて行われる。β-Dグルカンは *Candida* 属やアスペルギルス属の細胞壁に豊富に含有されている細胞壁構成多糖成分の一つであり、非侵襲性の感染では上昇せず、一部の症例では血液培養よりも早期に検出されるという報告もあり *Candida* 診療では有効である⁴⁾。その一方で、透析膜に再生セルロース膜を使用している場合や、血液製剤(アルブミン製剤・グロブリン製剤)を使用している場合、自然上昇が見られ、測定結果の解釈には注意が必要である。再生セルロース膜は、近年使用されることはまれであるが、合成高分子膜でも自然上昇の報告もあり、透析患者のβ-Dグルカン高値の解釈は慎重に行

う必要がある。

2 *C. albicans* から non-*albicans* への菌株の変遷

Candida 株の代表的なものとしては *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae* などが挙げられる。*C. albicans* 以外の種をまとめて non-*albicans* と称するが、前述したとおり近年 non-*albicans* による感染が増えている^{5),6)}。これは azole 系抗真菌薬の使用頻度や予防内服などが増えたことの結果であると考えられる。このうち *C. krusei* はフルコナゾール (FLCZ) 耐性、*C. glabrata* も FLCZ に低感受性であることに注意が必要である。

3 深在性 *Candida* 血症の治療

上記を踏まえ、患者の全身状態を勘案して広域の抗真菌薬の投与を考慮する。従来、抗真菌薬は高頻度の副作用のため適応が躊躇されることも多かった。AMPH-B (アムホテリシン B) は腎毒性もあることから、その傾向が顕著であった。近年、リポソーム化され副作用の軽減された L-AMB (アムホテリシン B リポソーム) や、安全に使用可能な MCFG (ミカファンギン) の開発などで真菌感染治療はその適応を拡大してきたが、透析患者への抗真菌薬の投与量に関するエビデンスは未だ乏しい。

MCFG や AMPH-B は、詳細データはないが腎不全、透析患者で用量の調整は必要ないとされる。MCFG であれば通常 50 mg (力価) を 1 日 1 回、重症度に応じて 300 mg (力価) まで増量することができる。MCFG はアスペルギルスにも有効である。AMPH-B は、もっとも広い抗菌スペクトルを有する。以前は腎機能障害などの副作用で使用が難しかったが、現在はより副作用の抑えられた L-AMB が使用可能である。血液透析や腹膜透析では除去されず、腎機能による用量調整も必要ないが、腎機能が完全に廃絶していない患者では腎機能障害 (可逆性) の進行に注意する必要がある。体重 1 kg 当り AMPH-B 2.5 mg (力価) を 1 日 1 回投与が標準である。

II. 腹膜透析と真菌感染症

腹膜炎は腹膜透析 (PD) においてもっとも多くみられる合併症であるが、真菌によるものはまれである。真菌性腹膜炎はいったん起これば非常に重篤で致死率が高く、ほとんどの場合 PD 継続困難となるため、非常に注意を要する。臨床症状は細菌性腹膜炎と同様である。

治療に関しては、国際腹膜透析のガイドライン⁷⁾でも、2005 年より即時のカテーテル抜去に変更となった。これは、カテーテル抜去を行わなかった場合に非常に高い致死率が報告されたためである。

真菌性腹膜炎の起炎菌としては大部分が *Candida* による。以前は *C. albicans* による腹膜炎が多かったが現在では non-*albicans* も高頻度とされ、とくに *C. parapsilosis* の分離率が高い。真菌性腹膜炎に罹患する患者群の特徴として、抗生物質の長期投与歴があることが多い⁸⁾。恐らくは正常常在菌叢を含む細菌の死滅によって、真菌が生育しやすい環境が作り出されるためと考えられる。

細菌性腹膜炎を抗生物質で治療後、7日以内の腹膜炎の再発はおよそ1/4が真菌性腹膜炎であるとの報告もあるため、直近の感染状況などにも注意しておく必要がある。

これらのことから細菌性腹膜炎の治療において不必要に抗生物質を長期間投与し続けることのないように、また細菌性腹膜炎自体の発症を少なくすることが、結果的に真菌性腹膜炎の予防に繋がるといえる。

1 診 断

排液のグラム染色で菌体を観察することができれば早期の治療に踏み切ることでも可能であるが、仮にグラム染色で真菌が認められなかった場合、治療のタイミングを逃さないように注意する。グラム染色での陽性率は真菌性腹膜炎の場合、30%程度とされる。グラム染色では検出されず、後に培養で陽性となる例もある。カンジダの培養には数週間を要することがあり、血液培養の感度も低いため、過去の抗生物質使用歴などのリスクを考慮して真菌性腹膜炎の可能性を疑うことが必要である。

血中のカンジダ細胞質エノラーゼ抗原の測定が有用性を指摘されているが、PD患者でのデータは報告されていない。その他PCRなど分子生物学的手法を用いる方法に関して、現在も研究が進められているが、現時点では臨床現場では一般化されていない。

2 治 療

真菌性腹膜炎の治療であるが、まず何よりカテーテルの抜去が必要であり、また早期であればあるほど予後の改善が期待できる⁸⁾。この報告のなかでもカテーテルを温存し抗生物質のみで治療した場合の致死率は50%と予後不良である。

その他の真菌感染としては、鉄過剰状態に対して鉄のキレート剤であるデフェロキサミンの投与が行われるが、これにより接合菌症のリスク増加が知られている。

おわりに

以上、末期腎不全患者(HD, PD)の真菌感染症について概説した。確実な早期診断と、さらなる副作用の少ない治療法の開発が課題である。

■ 文 献

- 1) Weissgarten, J., Modai, D., Cohen, N., et al. : Induction of suppressor cells in normal lymphocytes by uremic serum. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 1986 ; 81 : 180-183
- 2) Ankersmit, H. J., Deicher, R., Moser, B., et al. : Impaired T cell proliferation, increased soluble death-inducing receptors and activation-induced T cell death in patients undergoing haemodialysis. *Clin. Exp. Immunol.* 2001 ; 125 : 142-148
- 3) Abbott, K. C., Hypolite, I., Tveit, D. J., et al. : Hospitalizations for fungal infections after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron* 2001 ; 89 : 426-432
- 4) Mori, T. and Matsumura, M. : Clinical evaluation of diagnostic methods using plasma and/or three mycoses : aspergillosis, candidosis, and pneumocystosis. *Jpn. J. Med. Mycol.* 1999 ; 40 : 223-230
- 5) Iwama, A., Yoshida, M., Miwa, A., et al. : Improved survival from fungaemia in patients with haematological malignancies : analysis of risk factors for death and usefulness of early antifungal therapy. *Eur. J. Haematol.* 1993 ; 51 : 156-160
- 6) Richardson, M. D. : Changing patterns and trends in systemic fungal infections. *J. Antimicrob. Chemother.* 2005 ; 56(Suppl. 1) : i5-i11
- 7) Piraino, B., Bailie, G. R., Bernardini, J., et al. : ISPD Ad Hoc Advisory Committee : Peritoneal dialysis-related infections recommendations : 2005 update. *Perit. Dial. Int.* 2005 ; 25 : 107-131
- 8) Goldie, S. J., Kiernan-Tridle, L., Torres, C., et al. : Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population : a report of 55 episodes. *Am. J. Kidney Dis.* 1996 ; 28 : 86-91

透析患者におけるワクチン接種

Vaccination in hemodialysis patients

服部 英明* 西 慎一**

POINT

- ・透析患者の高齢化に伴い、感染症による死亡数が年々増加してきている。
- ・透析患者に対するワクチン接種量や投与間隔、投与回数についての検討が必要である。
- ・ワクチン接種に対し公費助成を行う自治体が増えているが、まだ接種率は十分とはいえない。
- ・透析患者だけでなく、その家族や医療従事者に対してもワクチン接種を行うことが望ましい。

はじめに

細菌やウイルスなどの感染症は透析患者のおもな死因の一つである。日本透析医学会の統計調査によると、感染症による死亡は年々増加してきており、2012年には20.3%と心不全に次いで第2位となった¹⁾。

透析患者は免疫力が低下しているため、感染症に罹患すると重症化しやすい。また透析患者は透析室や更衣室などを共有しており、透析患者に対する感染対策はきわめて重要な課題となっている。

透析患者に対するワクチン接種は感染のリスクを下げるができるものの、接種後の抗体価は健常者と比較して速やかに低下する。そのため透析患者の感染防御のためには、ワクチンの接種量の増量や投与間隔の短縮、投与回数の増加などについて検討する必要があるが、まだ十分な検討がなされていないのが現状である。

KEY WORDS 肺炎球菌性肺炎, ポリサッカライドワクチン, インフルエンザ, 不活化スプリットワクチン

* 六甲アイランド甲南病院腎臓科

** 神戸大学医学部附属病院腎臓内科・腎血液浄化センター

ワクチン接種に対し公費助成を行っている自治体は年々増加し、それに伴い接種率も増加してきているが、まだ接種率は十分とはいえない。透析患者は免疫力が低下しているため患者自身を守るためのワクチン接種が重要であり、さらに集団生活をする時間帯も多く、ほかの透析患者、家族そして医療従事者を守るため適切なワクチン接種が望まれる。ここでは、成人透析患者で問題となる二つのワクチン接種について論じる。

I. 肺炎球菌感染症とワクチン接種

1 肺炎球菌性肺炎

本邦において肺炎による死亡率はこの30年間増加し続けており、2011年に脳血管障害を抜き、悪性新生物、心疾患に次いで死因の第3位となった²⁾。また高齢になるほど肺炎による死亡率が増加しており²⁾、本邦での市中肺炎の起因菌のうち、肺炎球菌が2~3割を占めるとされている。

肺炎球菌性肺炎に対しては、2005年に日本呼吸器学会より示された「成人市中肺炎診療ガイドライン」において、高用量ペニシリン系抗生物質を使用することが推奨されている³⁾。しかし近年ペニシリン系抗生物質へ耐性をもつ肺炎球菌が増加しており、耐性菌分離率が50%前後を示す医療機関が多い。またペニシリン系だけでなく、βラクタム系やマクロライド系に対する耐性を獲得した株も増加してきており、近年ではニューキノロン系に対する耐性を獲得した株も増加してきているため注意が必要である。

2 肺炎球菌ワクチン

肺炎球菌は表面が莢膜多糖体 (polysaccharide) で覆われたグラム陽性双球菌であり、この莢膜によりマクロファージに認識・貪食されないため、病原性が強く感染により重症化するケースも多い。

polysaccharide には現在のところ93種類の血清型が存在していることが知られており、本邦では23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン (PPV23) と13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が承認されている。PPV23は肺炎球菌のうち23種の莢膜に対して有効であり、約80%の莢膜型をカバーしている。PPV23による予防効果は薬剤感受性に影響されないため、ペニシリン耐性肺炎球菌に対しても有効であり、効果は通常約5年以上持続する。またPCV13は細菌性髄膜炎などの肺炎球菌感染症を予防するため、生後2カ月~6歳未満の小児に対し接種が可能である。

日本呼吸器学会より示された「成人市中肺炎診療ガイドライン」では、表1に示すような症例において肺炎球菌ワクチン接種が推奨された³⁾。このガイドラインが示された当時、肺炎球菌ワクチンの接種は1回のみだったが、その後2009

表 1 肺炎球菌ワクチン接種を必要とする対象者

- 1) 65 歳以上の高齢者で肺炎球菌ワクチン接種を受けたかどうかははっきりしない人
- 2) 2~64 歳で下記の慢性疾患やリスクを有する人
 - ・慢性心不全（うっ血性心不全）
 - ・慢性呼吸器疾患（COPD など）
 - ・糖尿病
 - ・アルコール中毒
 - ・慢性肝疾患（肝硬変）
 - ・髄液漏
- 3) 脾摘を受けた人，脾機能不全の人
- 4) 老人施設や長期療養施設などの入居者
- 5) 易感染性患者：HIV 感染者，白血病，ホジキン病，多発性骨髄腫，全身の悪性腫瘍，慢性腎不全，ネフローゼ症候群，移植患者のように免疫抑制療法を受けている人，副腎皮質ステロイドの長期全身投与を受けている人

〔日本呼吸器学会：成人市中肺炎診療ガイドライン³⁾より引用〕

表 2 肺炎球菌ワクチン再接種を必要とする対象者

- 1) 65 歳以上の高齢者
- 2) 機能的または解剖学的無脾症（例：鎌状赤血球症，脾摘出）の患者
- 3) HIV 感染，白血病，悪性リンパ腫，ホジキン病，多発性骨髄腫，全身性悪性腫瘍，慢性腎不全，またはネフローゼ症候群の患者，免疫抑制化学療法（副腎皮質ステロイドの長期全身投与を含む）を受けている患者，臓器移植または骨髄移植を受けたことのある者

〔日本感染症学会：肺炎球菌ワクチン再接種に関するガイドライン⁴⁾より引用〕

年 10 月再接種が認可され，同年日本感染症学会より「肺炎球菌ワクチン再接種に関するガイドライン」が示された⁴⁾。このガイドラインにおいて，表 2 に示すような肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険性がきわめて高い症例，および肺炎球菌特異抗体濃度が急激に低下する，感応性のある症例が再接種の対象とされている。

ただ肺炎球菌ワクチン接種率はまだまだ低いのが現状である。高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの公費助成を行っている自治体は増加し，現在約半数の自治体で助成が行われている。それに伴い接種率も年々増加してきているものの，接種率はまだ 65 歳以上の高齢者の約 2 割程度と推測されている。

3 透析患者の感染症・肺炎

透析患者の感染症による死亡は年々増加してきており，心不全に次いで第 2 位となっている¹⁾。また透析導入年では心不全とほぼ同等の死亡率となっている¹⁾。

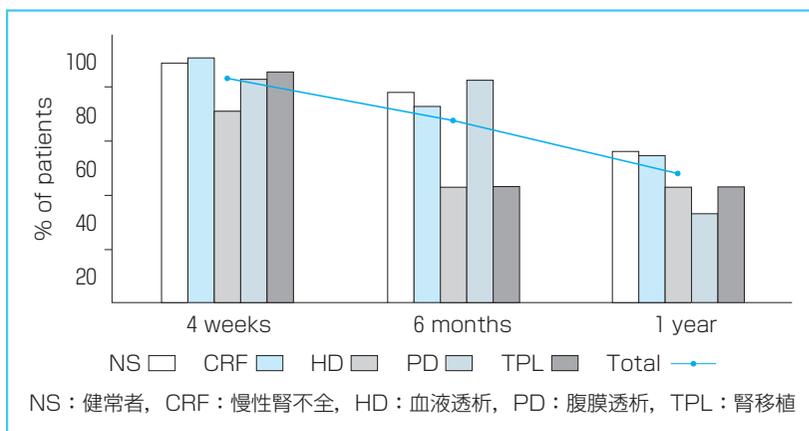


図 1 健常者や慢性腎不全，透析患者，腎移植患者における抗体価の推移
〔Fuchshuber, A., et al.: Nephrol. Dial. Transplant. 1996; 11: 468-473⁸⁾ より
改変引用〕

透析患者における感染症による死因としては肺炎が多く，2009年には47.9%を占め，次いで敗血症が42.5%を占めている⁵⁾。米国では一般成人と比較すると末期腎不全患者の肺炎による年間死亡率は14～16倍も高く，また高齢になるとその死亡率がさらに増加していく傾向がある⁶⁾。本邦の透析患者の平均年齢は年々上昇し2012年には68.4歳となっており¹⁾，透析患者に対する肺炎の予防は重要である。

また透析室では多くの患者が同時に透析を行っており，更衣室などの空間を共有しているなど，透析患者は特殊な環境に置かれている。肺炎球菌は飛沫感染するため，多くの透析患者が長時間これらの室内にいる状況では，肺炎球菌性肺炎が急激に拡大する危険性がある。

4 透析患者に対する肺炎球菌ワクチン接種

表2のガイドラインに示すとおり，慢性腎不全患者および透析患者は肺炎球菌ワクチンの再接種対象であり，肺炎球菌ワクチン接種により，感染症死のみならず，心血管死や他の原因による死亡リスクを下げる事ができる⁷⁾。

透析患者に対しワクチン接種を行うことにより，健常者とほぼ同等な抗体反応を示す(図1)⁸⁾。しかし健常者では肺炎球菌ワクチン接種後，抗体価は5年以上持続するにもかかわらず，慢性腎不全患者および透析患者においてはその抗体価は接種後6カ月～5年以内に急激に減少する^{9),10)}。

透析患者の感染防御のためには，ワクチンの1回接種量の増加，または投与間隔の短縮，投与回数増加などの対応が必要と考えられる。しかし本邦ではそれらに関する検討がなされておらず，現在のところ健常人への接種量と同量の接種が推奨されている。

II. インフルエンザ感染症とワクチン接種

1 インフルエンザ感染症

インフルエンザウイルスはA型、B型、C型に分類され、さらにA型は表面に存在するヘマグルチニン (HA) とノイラミニダーゼ (NA) の2種類の抗原の種類により、いくつかの亜形に分類される。A型はHA、NAの抗原性の変異によりおもに冬季に流行をきたし、また数年～数十年単位で起こる不連続抗原変異により世界的な大流行が発生する可能性がある。B型も表面抗原が一定期間ごとに変異をきたすため、A型と同様に大流行を発生させることがある。C型は季節によらず4歳以下の小児に感染するが、ほとんど症状が現れないことが多く、一度罹患すると終生免疫を獲得する場合も多い。

インフルエンザに対する治療では、NA阻害薬として現在4種類の抗インフルエンザ薬が使用されている。またアマンタジンにはA型インフルエンザ感染症に適応がある(表3)。なおNA阻害薬は、発症後48時間以降に使用しても十分な効果が期待できないため注意が必要である。

最近では鼻腔や口腔内ぬぐい液を使用した、インフルエンザ簡易検査キットが普及してきているが、これらのキットは発症後24時間以内の陽性率が60%程度と低く、48時間以内でも80%程度とされている。そのため簡易検査で陰性であっても、流行状況や環境、病状などに応じて適切に抗インフルエンザ薬を使用することが望ましい。

表3 インフルエンザ治療薬一覧

一般名	商品名	健常者に対する用法・用量	透析患者に対する用法・用量
オセルタミビル	タミフル [®]	75 mg 1日2回 (5日間)	75 mg/回 単回経口投与
ザナミビル	リレンザ [®]	1回 10 mg (5 mg プリスターを2プリスター) を、1日2回、5日間、専用の吸入器を用いて吸入する。	健常者と同様
ペラミビル	ラピアクタ [®]	300 mg を15分以上かけて単回点滴静注する。	50~100 mg/回 単回点滴静注
ラニナミビル	イナビル [®]	40 mg を単回吸入投与する(2容器)。	健常者と同様
アマンタジン	シンメトレル [®]	1回 100 mg を1日1回、または1回 50 mg を1日2回	禁忌

2 インフルエンザワクチン

インフルエンザワクチンにはその形態によって、弱毒生ワクチン、全粒子ワクチンの脂質層を取り除いて精製される不活化スプリットワクチン、不活化したウイルス粒子を精製して作製される全粒子ワクチンの3種類に分類することができる。本邦では季節性ワクチンとして不活化スプリットワクチンが、プレパンデミックワクチン（A/H5N1型）として全粒子ワクチンが使用されている。

インフルエンザA型はHA、NA抗原の変異により冬季を中心に流行を繰り返すため、毎年世界保健機関（WHO）で流行株を予測しており、本邦ではその予測に基づきワクチン製造株を選定している。ワクチンは13歳以上では1回、13歳未満では2回の接種が行われているが、13歳以上でも基礎疾患を有し免疫抑制状態にあると考えられる場合には、2回接種が行われることがある。なお2回接種する場合、2回目は1回目から1～4週間あけて接種する必要がある。

インフルエンザワクチンは接種してから実際に効果を発揮するまでに約2週間かかり、その効果は5カ月程度持続する。インフルエンザワクチン接種により、その感染や重症化を予防することができるが、ワクチン用ウイルスは孵化鶏卵で培養するため、鶏肉や卵などにアレルギーがある人や免疫不全のある人などには接種できない。

厚生労働省のデータによると、2011年度の定期予防接種実施者数は全体の50%程度となっている。多くの自治体で高齢者や小児、身体障害者などに対するワクチン接種の公費助成を行っているが、接種率はここ数年横ばいとなっている。

3 透析患者におけるインフルエンザ感染症

本邦におけるインフルエンザによる死亡者数は年200～2,000例程度であるが、超過死亡の概念を用いると年1万人程度が死亡していると推定されている。透析患者は免疫力が低下しているため、インフルエンザ感染により健常者と比較して重症化しやすく死亡率も高いと考えられているが、本邦において透析患者でのインフルエンザによる死亡率を検討した報告はほとんどみられない。

透析患者はインフルエンザに罹患しても、定期透析のために医療機関を受診しなくてはならないため、透析室内での感染拡大予防が重要である。インフルエンザは飛沫感染するため、罹患患者にマスクを着用していただき、できるだけ罹患患者と非罹患患者を時間的・空間的に隔離して透析を行うことが望ましい。また発熱時には経口摂取量が減少することが多いが、蛋白異化の亢進により尿素窒素やカリウムが高値となる可能性があるため、十分な透析を行うことが望ましい。なお透析患者に対し抗インフルエンザ薬を使用する場合には、表3に示すように、薬剤によって投与量を調整する必要がある。

4 透析患者におけるインフルエンザワクチン接種

末期腎不全患者においては、インフルエンザによる死亡リスクが健常者と比較し高いため、発熱や急性疾患に罹患している患者やアナフィラキシーの既往がある患者などを除き、すべての末期腎不全患者において、インフルエンザワクチン接種が推奨される^{11),12)}。またインフルエンザ感染による死亡例の多くは細菌性肺炎を合併していることが多く、ワクチン接種により肺炎を予防できることが知られている。

透析患者に対するインフルエンザワクチン接種により接種者の80%以上で抗体価の上昇がみられるが¹³⁾、透析患者は健常者と比較して抗体価の上昇率が低い¹⁴⁾ため、2回接種を推奨する報告や¹⁴⁾、2回接種は不要とする報告がある¹⁵⁾。そのため現在のところ透析患者に対するワクチンの接種量や回数などについてまだ十分なコンセンサスは得られておらず、その方針は明確になっていない。また透析患者においてはフェリチン高値の症例でインフルエンザワクチン接種後の免疫反応に乏しく、鉄やヘプシジンの値は免疫反応とは関連がなかったとの報告があり¹⁶⁾、今後ワクチン接種における有効性や接種量、回数などの指標となる可能性がある。

透析患者に対するインフルエンザワクチン接種により、入院や死亡リスクを下げることができ¹⁷⁾、また肺炎球菌、インフルエンザの両ワクチンを接種することにより、敗血症や心血管系イベントによる死亡率をさらに下げることができ⁷⁾ことが示されている⁷⁾。そのため透析患者を含む高齢の慢性腎不全患者では、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの両方の接種が推奨される¹⁸⁾。

両ワクチンの同時接種については、安全性や肺炎予防効果、副反応などについて一定の見解が得られておらず、本邦では6日以上間隔をおいて接種することが推奨されている⁴⁾。ただ米国においては別々の腕に個別に接種すれば同時接種が可能であり、本邦でも医師が必要と認めた場合には同時接種が可能となっている。

欧米では医療従事者のインフルエンザワクチン接種率が4~5割程度と、それほど高くないという報告がある^{19),20)}。本邦では海外と比較して接種率ははるかに高いが、多忙や効果への疑問などを理由に接種しない医療従事者もみられる。透析患者に対する感染予防対策がきわめて重要であることを鑑みると、透析従事者においては積極的なインフルエンザワクチン接種が望まれる。

おわりに

本邦の透析患者は年々高齢化しており、感染症による死亡率が上昇してきている。高齢者に対する各種ワクチンの公費助成を行っている自治体は増加してきて

おり、それに伴い接種率も年々増加してきているものの、接種率はまだ十分とはいえないのが現状である。

透析患者においては免疫力が低下しているため、感染症に対するワクチン接種はきわめて重要な役割を果たしている。ワクチンの抗体価は健常者と比較し短期間で低下することが知られているが、透析患者に対するワクチン接種における接種量や投与間隔、投与回数についてはまだ十分な検討がされていない。今後のさらなるデータの蓄積や研究の進展により、透析患者の予後改善が期待される。

■ 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (2012年12月31日現在). 2013
- 2) 厚生労働省：人口動態統計年報主要統計表 (2011年). 2012
- 3) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会：成人市中肺炎診療ガイドライン. 2005, 日本呼吸器学会, 東京
- 4) 日本感染症学会：肺炎球菌ワクチン再接種に関するガイドライン. 2009 (http://www.kansensho.or.jp/topics/pdf/pneumococcus_vaccine.pdf)
- 5) 大藪英一：細菌感染症. 腎と透析 2010; 69 (11) : 609-613
- 6) Sarnak, M. J. and Jaber, B. L. : Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest* 2001 ; 120 : 1883-1887
- 7) Gilbertson, D. T., Guo, H., Arneson, T. J., et al. : The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011 ; 26 : 2934-2939
- 8) Fuchshuber, A., Kühnemund, O., Keuth, B., et al. : Pneumococcal vaccine in children and young adults with chronic renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996 ; 11 : 468-473
- 9) Mahmoodi, M., Aghamohammadi, A., Rezaei, N., et al. : Antibody response to pneumococcal capsular polysaccharide vaccination in patients with chronic kidney disease. *Eur. Cytokine Netw.* 2009 ; 20 : 69-74
- 10) Rangel, M. C., Coronado, V. G., Euler, G. L., et al. : Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis. *Semin. Dial.* 2000 ; 13 : 101-107
- 11) 日本腎臓学会 編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009. 2009, 東京医学社, 東京
- 12) McGrath, L. J., Kshirsagar, A. V., Cole, S. R., et al. : Influenza vaccine effectiveness in patients on hemodialysis : an analysis of a natural experiment. *Arch. Intern. Med.* 2012 ; 172 : 548-554
- 13) Scharpé, J., Peetermans, W. E., 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
- 14) 前田貞亮, 村上辰和嘉, 東海林里御, 他：血液透析患者のインフルエンザ対策. *日透析医学会誌* 2005 ; 20 ; 96-106
- 15) Tanzi, E., Amendola, A., Pariani, E., et al. : Lack of effect of a booster dose of influenza vaccine in hemodialysis patients. *J. Med. Virol.* 2007 ; 79 : 1176-1179
- 16) Eiselt, J., Kielberger, L., Sedláčková, T., et al. : High ferritin, but not hepcidin, is associated with a poor immune response to an influenza vaccine in hemodialysis patients. *Nephron Clin. Pract.* 2010 ; 115 : c147-c153
- 17) Gilbertson, D. T., Unruh, M., McBean, A. M., et al. : Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003 ; 63 : 738-743
- 18) Dinitz-Pensy, M., Forrest, G. N., Cross, A. S., et al. : The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2005 ; 46 : 997-1011

- 19) Quan, K., Tehrani, D. M., Dickey, L., et al. : Voluntary to mandatory : evolution of strategies and attitudes toward influenza vaccination of healthcare personnel. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2012 ; 33 : 63-70
- 20) Hopman, C. E., Riphagen-Dalhuisen, J., Looijmans-van den Akker, I., et al. : Determination of factors required to increase uptake of influenza vaccination among hospital-based healthcare workers. *J. Hosp. Infect.* 2011 ; 77 : 327-331
-

和 文 索 引

あ

アウトブレイク 30, 89, 101, 106
アシクロビル 129
アジスロマイシン 156
アムホテリシン B 207
アモキシシリン 168
アンチゲネミア法 126
アンピシリン 148

い

イオウ 199
イソニアジド 91, 185
イトラコナゾール 202
イベルメクチン 199, 200
インターフェロン 112
——治療の対象除外基準 120
——療法 121
ペグ—— 112
インターフェロン γ 遊離試験 88
インフルエンザ 95, 213
新型—— 99
インフルエンザウイルス 41
インフルエンザワクチン 96, 214
——接種 216
維持血液透析ガイドライン：血液透析処方 21
移植後肝炎ウイルス感染 123
移植後新規発症糖尿病 124
移植後ヘルペスウイルス感染 125
移植後リンパ球増殖症 127
一処置一手洗い 24
一般患者用ベッド 67
医療・介護関連肺炎診療ガイドライン 153
医療関連感染 49
医療ケア関連肺炎 153
医療現場における滅菌保証のガイドライン 2010 32
医療施設の一般的な室内清掃

71
医療従事者への感染防止教育 52
院内感染 49
——対策 89
院内肺炎 152

う

ウイルス感染 38
ウイルス性肝炎集団感染防止対策 45

え

エコー 114, 149
経胸壁心—— 190
経食道心—— 190
エタンプトール 92
エプロン 26, 137
エンテカビル 125
エンドトキシン侵入 56
栄養状態改善のストラテジー 59
炎症
微細——の抑制法 59

お

オセルタミビル 98
オフロキサシン 185
オンライン HDF 22
嘔吐物処理演習 105
嘔吐物処理手順 107
汚物処理 69

か

ガイドライン
維持血液透析——：血液透析処方 21
医療・介護関連肺炎診療—— 153
医療現場における滅菌保証の——2010 32
透析患者の C 型ウイルス肝炎治療—— 114
透析施設における新型インフ

ルエンザ対策—— 96, 98
肺炎球菌ワクチン再接種に関する—— 212
慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関する—— 172
慢性腎臓病患者に対する C 型肝炎についての—— 124
C 型肝炎治療—— 44
HIV 感染患者透析医療—— 137
ガウン 26, 137
カテーテルバイオフィーム 181
カテーテル抜去 181, 207
カテーテル由来感染症 191
カナマイシン 92
カプランの臨床的疫学的診断基準 102
カルシウム・リン積 199
カルバペネム系抗菌薬 148
ガレノキサシン 156
ガンシクロビル 126
カンジダ 188, 205
疥癬 39, 78, 197
外来抗菌薬静注療法 156
角化型疥癬 198
核酸アナログ製剤
隔離透析室 68
過酢酸 33
過酸化水素ガスプラズマ滅菌 32
肝炎ウイルス 35, 44, 52, 73, 123, 125
——のサーベイランス 44
移植後——感染 123
環境消毒薬 36
環境清拭用ディスポーザブルワイプ 75
環境変化 19
患者教育 46
患者の動線 63
感染患者用ベッド 67

感染経路の特徴 38
感染死 12
感染症死患者数の推移 20
感染症死患者比率の推移 18
感染症死亡頻度 12
感染症のリスク 11
感染症法 43
感染性胃腸炎 77, 101
感染性一般廃棄物 40
感染性心内膜炎 187
感染性廃棄物の判断 70
感染臓器 12
感染防護具の使い方 26
肝動脈塞栓術 141
肝庇護療法 121

き

基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ 148
逆濾過 56
菌血症 174, 188

く

グラム陰性桿菌 180, 188
グラム染色 208
グラム陽性球菌 180
クラリスロマイシン 93, 156, 168
クリティカル器材 31
グルタラル 33, 36
クレブシエラ 188
クロラムフェニコール 147
空気感染 42, 103
駆血帯 79

け

経口感染 103
啓発活動 105
血液汚染時の対応 76
血液透析患者関連肺炎 154
血液曝露 48
結核 85
——診療の問題点 93
——罹患率 86
結核菌 42
血行再建 174

こ

ゴーグル 27, 137
コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 188
高PTH血症 199
高圧蒸気滅菌 32
抗菌スペクトル 31
抗菌薬 147
——カルバペネム系—— 148
——ニューキノロン系—— 147
——脂溶性—— 147
——水溶性—— 147
効果判定 120
交差感染 31, 73
高水準消毒 33
合成高分子膜 55, 206
紅斑性小丘疹 198
個室隔離 41, 109, 200

さ

サージカルマスク 42
サイクロセリン 92
サイトメガロウイルス 125
ザナミビル 98
細菌感染 38
細菌性腹膜炎 208
再燃性腹膜炎 185
擦式手指消毒用アルコール 25
酸化エチレンガス (EOG) 滅菌 32

し

シックデイ対応 104
シプロフロキサシン 157
シメプレビル 112
次亜塩素酸ナトリウム 34, 36, 41, 75, 110, 137
自己弁心内膜炎 188
市中肺炎 152
室内の清浄度と換気 65
重症熱性血小板減少症候群 203
集団感染 101, 103, 198
出血に対する外科処置 173
脂溶性抗菌薬 147
常染色体優性多発性嚢胞腎 140

消毒 30, 74
——血液処理時の—— 75
消毒薬抵抗性 31
消毒薬の適正使用 36
照明 64
上腕動脈表在化 173
職業感染 48
食中毒 103
処置と手洗い 24
塵埃感染 103
新型インフルエンザ 99
真菌性腹膜炎 184
人工血管感染 176
人工弁心内膜炎 188
深在性真菌症 205
侵襲性肺炎球菌感染症 159
腎腫大 141
腎生着率 116
腎性貧血 195
腎動脈塞栓術 141
心内膜炎 187

す

スタッフの動線 63
ストレプトマイシン 92
ストロメクトール 200
スルタミシリン 156
水痘ウイルス 42
水痘・帯状疱疹ウイルス 128
髄膜炎菌 41
水溶性抗菌薬 147

せ

セフトリアキソン 156, 191
セミクリティカル器材 33
セラチア菌 37, 188
清掃 71
生体消毒薬 36
石けん 25
接触感染 38, 103, 198
接触予防策 40
潜在性結核感染者 91
穿刺部局所の感染による発熱の有無 174
全身性炎症反応症候群 187

た
大腸菌 188
多剤耐性アシネトバクター 39
多剤耐性緑膿菌 39

ち・つ
長期透析歴者の増加 19
腸球菌 148, 183, 188
ツベルクリン反応 88

て
テイコプラニン 157
ディスポーザブルワイプ 75
テラプレビル 112
テルビナフィン 202
テコフカテテルの即時抜去 205
手洗いと処置 24
手洗いの形状と配置 67
手洗い方法 24
出口部トンネル感染 179
手袋 26, 74, 137

と
ドライウエイト 97, 104, 150
トンネル感染 185
統計調査 17
透析アミロイドーシス 54
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 35, 50, 74,
90, 137
透析液清浄化 58
透析患者のC型ウイルス肝炎
治療ガイドライン 114
透析施設における新型インフル
エンザ対策ガイドライン
96, 98
透析室設計 62
透析装置と周囲の消毒 74
透析中の嘔吐物処理 107
透析日と死亡 15
透析膜 55
透析歴と死因 13
糖尿病 104, 194
移植後新規発症—— 124
糖尿病性腎症 15, 20

動脈血行再建術 173
特別管理廃棄物 69
鳥インフルエンザ 100

な
内シャント 173
難治性出口感染 185
難治性腹膜炎 185

に
ニューキノロン系抗菌薬 147
二次感染 103
尿毒症性物質 199

ね
熱水消毒 33, 34
年齢と死因 13

の
ノロウイルス 39, 77
ノロウイルス感染症 101
ノロウイルス感染予防対策 40
ノンクリティカル器具 35
ノンクリティカルの環境表面
35
嚢胞液の肉眼的所見 145
嚢胞感染症 141
——の起因菌 145
——の診断基準 142
嚢胞感染・嚢胞出血の診断基準
142
嚢胞出血の診断基準 142
嚢胞ドレナージ術 148

は
ハイフラックス化 55
ハイフラックス膜 60
バイロジェン 57
バスキュラーアクセス感染
170
パスツーリゼーション 33
パズフロキサシン 157
バルガンシクロビル 126
バンコマイシン 148, 157,
181, 191
パンデミック 96, 98
肺炎 18, 154, 213

——の分類 153
肺炎球菌結合型ワクチン 159
肺炎球菌性肺炎 211
肺炎球菌多糖体ワクチン 159
肺炎球菌ワクチン 158, 211,
213
——再接種に関するガイドラ
イン 212
肺炎マイコプラズマ 41
廃棄物の扱い 69
敗血症 18, 171, 174, 187,
191
梅毒トレポネーマ 43
排膿の有無 176
白癬 201
針刺し事故 51
針刺し損傷 51

ひ
ヒゼンダニ 197
ビタミンB₆ 92
ヒトT細胞白血病ウイルス
43
ヒト免疫不全ウイルス 43
ピラジナミド 92, 185
微細炎症の抑制法 59
非定型抗酸菌症 85, 92
飛沫感染 41, 97, 103
百日咳菌 41
標準予防策 40, 49

ふ
フェイスシールド 27, 137
フタラール 33
ブドウ球菌 188
フレボウイルス 203
プロテアーゼ阻害薬 112
プロテウス 188
プロトンポンプ阻害薬 168
風疹ウイルス 41
不活化スプリットワクチン
215
腹腔内膿瘍 181
腹膜アクセス感染 178
腹膜炎 149, 178, 195
細菌性—— 208
再燃性—— 185

真菌性 — 184
難治性 — 185
腹膜透析関連 — 178
CAPD — 178
腹膜透析 207
— 関連腹膜炎 178
不織布製マスク 97
物品管理 79

へ

ペーパータオル 25, 75
ペグインターフェロン 112
ベッド周辺の環境整備 77
ベッドパンウオッシャー 35
ペラミビル 98
勉強会 105

ほ

ポリサッカライドワクチン
211
ポリメラーゼ連鎖反応 184
防護具 27, 49, 74, 105
— の使用方法 27

ま

マイコバクテリウム属 184
マスク 26, 137
マダニ 203
麻疹ウイルス 42

慢性炎症 54
慢性血液透析用バスキュラーア
クセスの作製および修復に関
するガイドライン 172
慢性腎臓病 133
慢性腎臓病患者に対するC型
肝炎についてのガイドライン
124

み

ミカファンギン 207
ミノサイクリン塩酸塩 149

む

ムンプスウイルス 41
無菌性保証水準 31

め・も

メチリシン感受性黄色ブドウ球
菌 172
メチリシン耐性黄色ブドウ球菌
38, 148, 153, 181, 188
メトロニダゾール 168
滅菌 30, 74
モキシフロキサシン 156

や

薬剤感受性 148
薬剤準備室 68

ゆ

用手洗浄 35
予防接種 52

ら・り

ラニナミビル 98
リネゾリド 157
リネンの扱い 71, 78
リバビリン 112
リファンピシン 91, 180,
185, 191
緑膿菌 37, 153, 183, 188

れ

レボフロキサシン 93, 147,
156
連鎖球菌 183
連続携行式腹膜透析 134

わ

ワクチン
インフルエンザ — 96,
214
肺炎球菌 — 158, 211
肺炎球菌結合型 — 159
肺炎球菌多糖体 — 159
不活化スプリット — 215
ポリサッカライド — 211
ワクチン接種 42, 46, 210

欧文索引

¹³C-尿素呼吸試験 166
 β -D グルカン 206
 β_2 MG 54
 γ グロブリン 129, 174

A

Ao 値 34
autosomal dominant polycystic
kidney disease (ADPKD)
140
AVG の穿刺部感染対処法 172

B

B型肝炎 51
— ウイルス 35, 44, 52,

73, 125
bacterial DNA fragments 56

C

C型肝炎 51
— ウイルス 44, 123
— 治療ガイドライン 44
Candida 205
CAPD 93, 134
— 腹膜炎 178
chronic kidney disease (CKD)
133
CKD 診療ガイド 134
Clostridium difficile 78
coagulase-negative

Staphylococcus (CNS) 188
community-acquired
pneumonia (CAP) 152

D

de-escalation 157, 181
direct-acting antiviral (DAA)
112

E

E.coli 148
end stage renal disease (ESRD)
134
Epstein-Barr ウイルス 126
ESBL 148

F
FDG-PET 89
fungal peritonitis 185

H
HACEK 群 188
HBe 抗原陽性 35, 45
HBV 35, 44, 52, 73, 125
HCV 44, 123
——感染腎移植患者 116
——抗体検査 113
HCV genotype 113
HCV-RNA 検査 44, 113
HCV serotype 113
healthcare-associated
pneumonia (HCAP) 153
Helicobacter pylori 163
——感染症の診断 166
——除菌 167
——の感染率 164
Helicobacter pylori IgG 抗体測定
法 166
hemodialysis-associated
pneumonia (HDAP) 154
HEPA フィルター 43
HIV 43, 51
HIV 感染症 131
HIV 感染患者透析医療ガイド
ライン 137
hospital-acquired pneumonia
(HAP) 152

HTLV-1 43

I · J
IGRA 88
inappropriate initial antibiotic
treatment (IIAT) 158
infective endocarditis (IE) 187
invasive pneumococcal disease
(IPD) 159
JSDT Renal Data Registry 17

M
MDRA 39
MDRP 39
MRSA 38, 148, 153, 171,
181, 188
MSSA 172
multidrug resistant pathogens
153
Mycobacterium avium complex
(MAC) 92

N · O
needle stick injury 51
new-onset diabetes after
transplantation (NODAT)
124
nursing and healthcare-
associated pneumonia
(NHCAP) 153
outpatient parenteral antibiotic

therapy (OPAT) 156

P
posttransplant
lymphoproliferative disorder
(PTLD) 127
PCR 90, 184
PCV13 159, 211
PPV23 159, 211

Q
QuantiFERON 88
quantitative nucleic acid testing
(QNAT) 126

R
REACH study 118
refractory peritonitis 185
relapsing peritonitis 185

S
Spaulding 分類 31, 36, 74
ST 合剤 147
standard precaution 49
sterility assurance level (SAL)
31
Streptococcus viridans 188
systemic inflammatory response
syndrome (SIRS) 187

発行人 増永和也

発行所 株式会社 日本メディカルセンター

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町1-64 神保町協和ビル

営業直通電話(03)3291-3901(代) FAX(03)3291-3904

編集直通電話(03)3291-3971(代) FAX(03)3291-3377

e-mail dialysis@nmckk.co.jp

URL <http://www.nmckk.co.jp>

郵便振替 00110-2-80695

印刷所 シナノ印刷株式会社

・ Published by Nihon Medical Center Inc. ©2014, Printed in Japan

・ 本誌に掲載された著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は(株)日本メディカルセンターが保有します。

・  (社) 出版者著作権管理機構 委託出版物 >

本誌の無断複写は著作権法上での例外を除き、禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構 (☎ 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail : info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

■ 広告申込所 / 株式会社 文栄社 〒113-0033 東京都文京区本郷3-26-1 電話(03)3814-8541