



2019年8月7日放送

「透析患者の感染症マネジメント」

神戸大学大学院 腎臓内科教授 西 慎一

透析患者の易感染性要因

本日は透析患者の感染症マネジメントについて、お話しをさせていただきます。透析患者は尿毒症のために免疫力が低下していると言われます。また、透析患者の平均年齢は約68歳と高齢であり、背景疾患として糖尿病が30%を占めることもあり、いわゆる易感染性を有していると考えられます。その他、透析患者において易感染性を引き起こす要因として、白血球機能低下、低栄養、亜鉛欠乏、副甲状腺機能亢進症、1.25水酸化ビタミンD欠乏症なども関与していると言われます。透析患者の一部や腹膜透析患者では、透析用のダブルルーメンカテーテルあるいは腹膜透析カテーテルなど医療用人工物を体内に挿入したままの状態であることも易感染性を招く要因と考えられます。

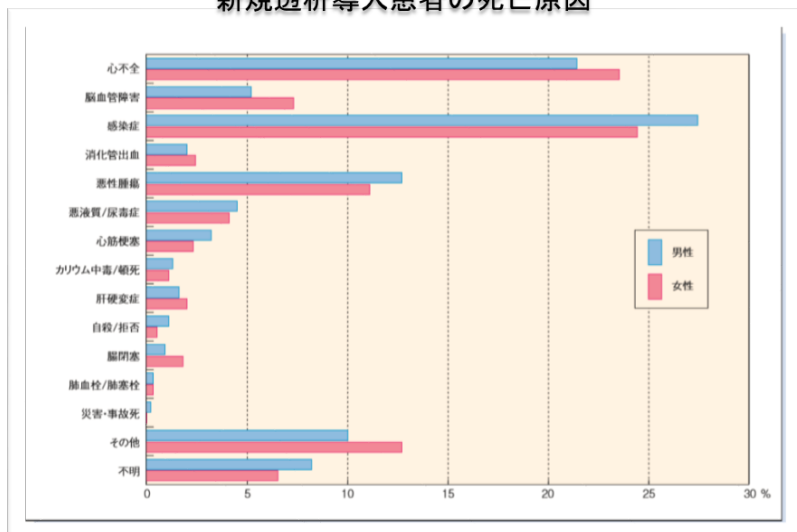
透析患者の易感染性に関する因子

- 尿毒症
- 高齢化
- 糖尿病
- 白血球機能低下
- 低栄養
- 亜鉛欠乏
- 副甲状腺機能亢進症
- 1.25水酸化ビタミンD欠乏症
- 医療用人工物の体内挿入

透析患者の感染症の特徴

新規透析導入患者の死亡原因第一位と第二位は、感染症、心不全で、近年ではほぼ同じ比率です。透析導入1年以内には、敗血症、肺炎などの重篤な感染症で亡くなる方

新規透析導入患者の死亡原因



日本透析医学会: 2016年末の慢性透析患者に関する集計

が多く存在します。敗血症が多い理由としては、内シャント、人工血管、透析用カテーテルなどバスキュラーアクセスが透析治療には必要であり、これらへの針穿刺あるいは透析回路の連結処置が敗血症発症に繋がっている可能性が指摘されています。従って、日頃の透析室における患者および透析スタッフの感染予防処置は非常に重要とされています。

肺炎が多い背景には透析患者の高齢化が関連しているのは間違いないと思われます。従って、肺炎球菌ワクチン接種は重要な予防処置です。ただし、透析患者において、肺炎球菌ワクチン接種が、一般症例と同等の予防効果があるのか、この点は十分に検証されていません。

透析患者にはフレイルの症例が多いとされます。血圧が透析中に低下しやすく食事を臥位で摂取する患者もみられます。このような症例では、嚥下時に微小な誤嚥 (micro-aspiration) を起こしやすいこともあり、肺炎発症のスリク因子となっていると推測されます。透析患者の肺炎は、通常の市中肺炎ではなく、血液透析患者関連肺炎 (hemodialysis-associated pneumonia: HDAP) と呼ばれます。つまり、濃厚な医療行為や介護行為を受けてる人に発症する医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare associated pneumonia: NHCAP) に近い特徴があり HDAP と呼ばれます。その特徴は多剤耐性ブドウ球菌、あるいは多剤耐性緑膿菌が起因菌である確率が市中肺炎より高い点です。また、入院後の死亡率が高い点も特徴です。これらの特徴はまさに医療・介護関連肺炎 (NHCAP) に類似しています。治療に際しては、抗菌薬の選択も NHCAP を意識した治療が必要と指摘されています。

透析患者の肺炎の特徴	
➤	血液透析患者関連肺炎 hemodialysis-associated pneumonia: HDAP と呼ばれる。
➤	医療・介護関連肺炎 nursing and healthcare associated pneumonia: NHCAP に類似している。
●	多剤耐性菌が起因菌
●	重篤症例が多い

透析患者のウイルス感染症

次に、維持透析患者のウイルス感染症についてお話しします。透析患者はかつてC型肝炎抗体陽性率が非常に高いことが問題でした。その理由は貧血改善のために頻回の輸血を1990年前までは必要としたためです。1990年以降、エリスロポエチン製剤が登場し輸血頻度が減少しました。その後C型肝炎抗体陽性率は徐々に低下しました。また、C型肝炎抗体の検査法が普及したのも丁度1990年以降であるとも関連していると思われます。2007年度調査で、C型肝炎抗体陽性率は約9.8%程度あり、長期透析患者を中心に陽性者が認められます。

それでも一般患者よりC型肝炎患者の有病率は高いのは事実です。近年、C型肝炎ウイルス治療薬である Direct-acting Antiviral Agents (DAA) が進歩し、腎機能が低下している透析患者でも安全に使用できる DAA が登場しました。こりにより C型肝炎抗体

陽性、HCV-RNA 陽性患者の治療が飛躍的に進みました。副作用発現率も低く、ウイルスフリー状態に到達する患者は高率に認められます。かつて、透析患者でもインターフェロン製剤で治療をした時期がありましたが、副作用のため途中で治療を断念する例が多く認められました。今後は透析患者の中でC型肝炎患者は更に減少していくと予測されます。

B型肝炎ウイルス感染に関しても透析室では特段の注意が必要です。いわゆるアウトブレイクが透析室で起きたことが過去に報告されています。透析治療は血液を扱う治療ですので、B型肝炎発症者、あるいはB型肝炎ウイルスキャリアーの透析治療には、手指消毒、手袋、ガウン、エプロンやゴーグルなどの着用、そして消毒操作や無菌処置などのスタンダードプリコーションで臨むことが基本です。可能であれば、末期腎不全患者は透析導入が推定される段階からB型肝炎ワクチンを接種し、透析に入る段階で十分な抗体価を得られるようにしておくことが望ましいとされています。

<p style="text-align: center;">標準予防策 スタンダードプリコーション, Standard precaution</p> <ol style="list-style-type: none">1) 標準予防策は全ての患者を対象として行われる。患者がどの病原体を保有しているか診療前に確認することは現実的に困難であり、全ての患者がなんらかの病原体を保有している可能性があるものとして扱う。2) 標準予防策は感染性を有する全ての湿性生体物質が対象となる。標準予防策は、すべての血液、(汗を除く)すべての体液、分泌物、排泄物、粘膜、健全でない皮膚が感染性を有する対象として適用される。3) 標準予防策の基本は手指衛生と个人防护具(PPE)の着用である。患者が保有する病原体を医療従事者が受け取らず、広げないために、適切な手指衛生の実施および个人防护具(PPE)の着用が必要である。 <p style="font-size: small;">日本透析医学会 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン(四訂版より引用)</p>
--

患者数は少ないのですが、HIV感染者の透析治療にも厳格なスタンダードプリコーションが必要です。特に、針刺事故をスタッフが起こした場合、患者及びスタッフの血液検査とHIV治療薬の服用判断を短時間で行う必要があります。

さて、次にインフルエンザウイルス感染についてお話ししたいと思います。透析室は大勢の患者さんがワンフロアで治療を受けます。個室で隔離されている状況ではありません。従って、一旦透析室でインフルエンザ感染者が出現した場合、予防隔離策が必要です。個室に移して透析治療を実施することが望ましいのかもしれませんが、現実には、マスク着用による咳エチケットの徹底、カーテンや衝立などのパーテーションを利用して感染者と非感染者の接触を避ける程度の予防隔離策が現実的のところでは、同一施設の透析患者への感染を防ぐため、オセルタミビルリン酸塩などのインフルエンザ治療薬の予防投与を行うことが推奨されています。幸い透析患者の場合は、オセルタミビルリン酸塩1カプセルにて数日間有効な予防ができます。インフルエンザの透析室内の蔓延を防ぐためには、フルーシーズン前に透析患者と透析医療スタッフがインフルエンザワクチンを接種することが勧められています。

透析患者の難治性感染症

透析患者の感染症の中で難治性感染症が幾つか認められます。その一つが多発性嚢胞腎の嚢胞感染です。嚢胞内に細菌感染が発症すると抗菌薬は移行しづらく感染コントロール

ールに難渋する時があります。嚢胞内へ移行しやすい抗菌薬を選択し幸いに治癒しても、繰り返し嚢胞感染を発症する場合は、嚢胞腎を摘出する処置が必要となります。

また、感染性心内膜炎も透析患者の難治性感染症の一つです。透析患者では、心臓弁の石灰化が進行している症例が多く、このような石灰化弁に感染性心内膜炎が発症し疣贅が出現した場合、まず心エコーでの診断が難しくなります。単なる石灰化なのか、感染性疣贅なのか心エコー所見上極めて類似しています。また、抗菌薬治療に抵抗性を示すことがあり、再発性あるいは治療抵抗性が顕著な場合は、心臓外科手術が必要となります。透析患者の感染性心内膜炎の起因菌として、黄色ブドウ球菌などの強毒菌が原因となることもあります。この場合は弁破壊速度が速いため、緊急の心臓外科手術が必要となります。透析患者の感染性心内膜炎は、診断、治療ともに一般患者と比較して難しい点が認められます。

透析患者は、動脈硬化が進行しているため糖尿病患者を中心に足壊疽に陥る症例が多くみられます。下肢血行障害があると壊死組織の感染症が治りにくく、また難治性の骨髄炎を合併する症例もよく経験します。抗菌薬による内科的治療に抵抗性の場合は、整形外科的に下肢切断術を余儀なくされることもしばしばあります。

内シャント部位、人工血管移植部位のシャント感染も透析患者の難治性感染症の一つです。どうしても頻回に針穿刺を行いますので、感染が持続あるいは再発しやすい傾向があります。軽症であれば抗菌薬で治療しますが、重症化した場合は菌血症、敗血症の原因になりますので、外科的にシャント閉塞術を実施し、別の部位に再建する必要があります。

透析患者の難治性感染症	
1) 多発性嚢胞腎	嚢胞感染
2) 感染性心内膜炎	石灰化心臓弁に出現する疣贅
3) 足壊疽	壊疽組織の細菌感染 骨髄炎
4) 内シャント・人工血管	シャント感染

腹膜透析患者の感染症

腹膜透析患者には腹膜透析 (PD) カテーテル関連感染症が発症します。出口部感染、トンネル感染、腹膜炎などが発症します。近年は、PD カテーテルの改良、PD カテーテル接続器具の改良もあり、以前より PD カテーテル関連感染症は減少しているものの、残念ながら一定の頻度で出現します。通常の細菌感染であれば抗菌薬で治療可能ですが、真菌あるいは結核菌などが原因の場合は、PD カテーテルの抜去が必要となります。

腹膜透析(PD)カテーテル関連感染症
1) 出口部感染
2) トンネル感染
3) 腹膜炎

以上お話ししたように、透析患者の感染症には特殊性があり、一般患者の感染症と異なる点に注意が必要となります。