

200831002A
200831002B

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

(課題番号 H18-肝炎-一般-002)

(3年計画の3年目)

平成 20 年度 総括・分担研究報告書
平成 18 年度～20 年度 総合研究報告書

研究代表者 秋葉 隆
東京女子医科大学 血液浄化療法科

平成 21 (2009) 年 3 月

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

(課題番号 H18-肝炎-一般-002)

(3年計画の3年目)

平成 20 年度 総括・分担研究報告書
平成 18 年度～20 年度 総合研究報告書

研究代表者 秋葉 隆
東京女子医科大学 血液浄化療法科

平成 21 (2009) 年 3 月

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

平成 20 年度 班構成

研究代表者

秋葉 隆 東京女子医科大学血液浄化療法科 教授

研究分担者

森兼 啓太 国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官

安藤 亮一 武蔵野赤十字病院腎臓内科 部長

佐藤 千史 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科 教授

藤岡 知昭 岩手医科大学医学部泌尿器科学講座 教授

小林 光樹 東北大学大学院医学系研究科 教授

中井 滋 藤田保健衛生大学短期大学専攻科 准教授

目 次

I. 総括研究報告	
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	7
秋葉 隆	
II. 分担研究報告	
1. 世界の透析医療における感知情報データベースの構築と ガイドライン調査に関する研究	11
森兼 啓太	
2. 透析医療における C 型肝炎感染防止策の現状と今後の課題	41
安藤 亮一	
3. C 型肝炎ウイルス感染透析患者の予後と感染予防に関する研究	45
佐藤 千史	
4. 透析患者コホート研究（カレン研究）の企画構築解析	53
藤岡 知昭	
5. 透析患者の C 型肝炎感染リスクと予後に関する研究	105
小林 光樹	
6. 透析施設における HCV 抗体の新規陽性者発症率に関する研究	113
中井 滋	
III. 総合研究報告	121
秋葉 隆	
(資料)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）	125
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	197
V. 研究成果の刊行物・別刷	201

I . 総括研究報告

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

研究代表者 秋葉 隆 東京女子医科大学 血液浄化療法科 教授

研究要旨

透析施設における C 型肝炎ウイルス撲滅を図るために透析導入患者からの持ち込みを防止する必要がある。当院で導入された慢性腎不全透析患者の、導入時点での HCV 感染の有無について、後ろ向きに検討して、持ち込み症例の頻度を検討した。慢性血液透析に導入した 400 名の腎不全患者を HBsAb などを診療録から調査した。健常対象として、東京都日本赤十字社血液センターの 2005 年の供血者 70,717 名を用いた。透析導入時 HCV 抗体陽性患者は 400 名中 29 例と 7.25% を占めていた。陽性患者と陰性患者の平均年齢は 66.4 歳、58.6 歳と有意に ($p=0.0152$) 陽性患者が高齢だった。性別では男/女比、27/2、241/129 と有意 (<0.0001) に男性が多かった。一方、70,717 名の供血者の HCV 抗体陽性率は 0.15% だった。今回、導入前の感染の持ち込みが予想以上に高頻度である可能性が確認され、今後は透析導入前の感染予防と陽性導入患者のウイルス排除が次の課題である。

A. 研究目的

透析施設における C 型肝炎ウイルス撲滅を図るためには、透析室内で院内感染を防止するだけでなく、透析導入患者からの持ち込みを防止する必要があることは言うまでもない。従来から HCV 感染患者に見られる低補体性腎炎が慢性腎不全に至る原疾患として想定され、一定程度の持ち込み症例があることは認識されてきたもののその頻度は大きくないものと想定されてきた。我々は、当院で導入された慢性腎不全透析患者について、導入時点での HCV 感染の有無について、後ろ向きに検討して、持ち込み症例の頻度を検討した。

B. 研究方法

東京女子医科大学の腎臓病総合医療センターにて、2003 年 2 月から 2007 年 6 月まで慢性血液透析に導入した 400 名の腎不全患者を調査した。年齢、HBsAg、HBsAb、HCV 抗体、原疾患、輸血歴、血液生化学所見などを診療録から調査した。健常対象として、東京都日本赤十字社血液センターの 2005 年の供血者 70,717 名を用いた。

C. 研究結果

透析導入時 HCV 抗体陽性患者は 400 名中 29 例と 7.25% を占めていた。陽性患者と陰性患者の平均年齢は 66.4 歳、58.6 歳と有意に ($p=0.0152$) 陽性患者が高齢だった。性別では男/女比、27/2、241/129 と有意 (<0.0001) に男性が多かった。

一方、70,717 名の供血者の HCV 抗体陽性率は 0.15% だった。両群とも、性差と年齢ごとに集計すると、高齢になるほど陽性率が増加する傾向が認められるので、全体 (Fig 1) と男性のみ (Fig 2) について、30 歳以下、31 歳から

Table 1 Prevalence of HCV in patients new to hemodialysis therapy

	Anti-HCV Ab positive	Anti-HCV Ab negative	P value
Number	29	371	-
Age ^a (years)	66.4 ± 14.3	58.6 ± 16.6	0.0152
Gender (M/F)	27/2	242/129	<0.0001
CAPD ^b (%)	0	3.2	n.s.
Transplantation ^b (%)	10.3	7.8	n.s.
Positive for HBs Ag (%)	0	1.08	n.s.
Positive for HBs Ab (%)	34.8	19.1	n.s.
Positive for TPLA (%)	7.1	1.64	n.s.

CAPD continuous ambulatory peritoneal dialysis, Ag antigen, Ab antibody

TPLA treponema pallidum latex immuno assay mean ± SD

^a Age at the start of hemodialysis therapy

^b Rate of patients switching to hemodialysis from CAPD or transplantation

45歳、46歳から60歳、61歳以上に分けて集計した。いずれでも、31歳以上の群において有意に献血者より透析導入患者の陽性率が高値だった。

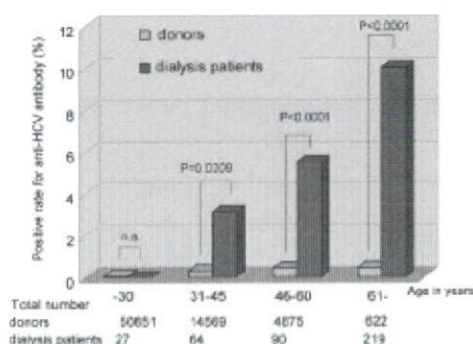


Fig. 1 Comparison between the prevalence of HCV in blood donors in Tokyo in 2005 and a new hemodialysis population in whole gender. Data on the prevalence in blood donors in Tokyo were obtained from the Tokyo Metropolitan Red Cross Blood Center

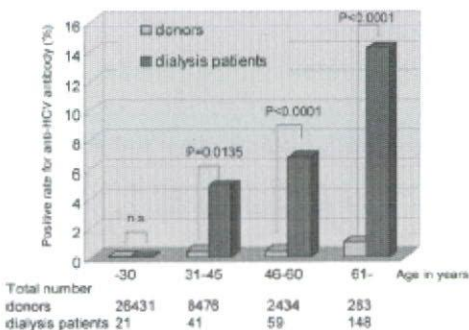


Fig. 2 Comparison between the prevalence of HCV in blood donors in Tokyo in 2005 and a new hemodialysis population in men. Data on the prevalence in blood donors in Tokyo were obtained from the Tokyo Metropolitan Red Cross Blood Center

Table 2 は原疾患と HCV 陽性率の関係を示す。HCV 抗体陽性患者では有意に原疾患が糖尿病である確率が高かった ($p=0.0122$)。

さらに検査成績と臨床像を比較すると (Table 3)、HCV 抗体陽性導入患者は、HCV 抗体陰性導入患者より、総ビリルビン、AST が高く、肝繊維化が高頻度で肝臓の合併率が高く、輸血歴が高頻度であった。

Table 2 Primary cause of end-stage kidney disease

Cause of ESKD (%)	Anti-HCV antibody positive	Anti-HCV antibody negative	P value
Chronic glomerulonephritis	6 (20.7%)	150 (40.4%)	n.s.
Chronic pyelonephritis	0 (0%)	1 (0.3%)	n.s.
RPGN	1 (3.4%)	9 (2.4%)	n.s.
Nephropathy of toxemia of pregnancy	0 (0%)	3 (0.8%)	n.s.
Other unclassified nephritis	1 (3.4%)	6 (1.6%)	n.s.
Polycystic kidney disease	1 (3.4%)	14 (3.8%)	n.s.
Nephrosclerosis	1 (3.4%)	51 (13.7%)	n.s.
Diabetic nephropathy (18.6%)	11 (0.0122)	69 (37.9%)	0.0122
Lupus nephritis	2 (6.9%)	4 (1.1%)	n.s.
Urate nephropathy	0 (0%)	2 (0.5%)	n.s.
Urolithiasis	0 (0%)	3 (0.8%)	n.s.
Tumor of kidney or urinary tract	1 (3.4%)	3 (0.8%)	n.s.
Obstructive uropathy	0 (0%)	1 (0.3%)	n.s.
Myeloma kidney	0 (0%)	2 (0.5%)	n.s.
Renal dysplasia	0 (0%)	2 (0.5%)	n.s.
Unknown	0 (0%)	8 (2.2%)	n.s.
After renal transplantation	3 (10.3%)	29 (7.8%)	n.s.
Others	2 (6.9%)	14 (3.8%)	n.s.

RPGN rapidly progressive glomerulonephritis

Table 3 Characteristics of patients new to hemodialysis therapy

Category	Anti-HCV antibody positive	Anti-HCV antibody negative	P value
Total bilirubin (mg/dl)	0.4 \pm 0.4	0.3 \pm 0.2	0.0012
Aspartate aminotransferase (IU/l)	28.9 \pm 23.2	18.6 \pm 16.7	0.0022
Alanine aminotransferase (IU/l)	25.2 \pm 17.4	17.3 \pm 25.5	n.s.
Fe (μ g/dl)	58.4 \pm 60.8	59.4 \pm 35.3	n.s.
Total iron binding capacity (μ g/dl)	222 \pm 58	227 \pm 51	n.s.
Ferritin (ng/ml)	354 \pm 273	305 \pm 472	n.s.
White blood cell count (/ μ l)	6,400 \pm 3,240	6,750 \pm 2,720	n.s.
Red blood cell count ($\times 10^6/\mu$ l)	2.78 \pm 0.58	2.85 \pm 0.54	n.s.
Hemoglobin (g/dl)	8.4 \pm 1.4	8.6 \pm 1.6	n.s.
Hematocrit (%)	25.5 \pm 4.6	26.2 \pm 4.9	n.s.
Platelet count ($\times 10^4/\mu$ l)	17.0 \pm 7.1	19.8 \pm 8.2	n.s.
Liver fibrosis (%)	25.0	4.9	0.0002
Hepatocellular carcinoma (%)	17.9	1.4	<0.0001
Blood transfusion (%)	55.2	19.4	<0.0001

Mean \pm SD

D. 考察

本研究の弱点は、健常対照として献血患者を用いたことである。献血患者は輸血歴がないこと、肝炎歴がないなど肝炎感染の観点からは低リスクグループである点である。

日本透析医学会の統計調査では、透析歴2年以下の慢性透析患者のHCV抗体陽性率は7.6%と報告している。

従って、HCV ウイルスの透析導入前の感染は従来考えられてきたより高頻度であると結論される。

E. 結論

「院内感染予防に関するマニュアル」の発行啓発やESAのプレフィルドシリンジ化等により、HCV抗体陽性率は1999年15.5%と比べ年々減少し、2007年には9.84%と低下し、かつ、陽性化率は2001年の2.1%と比べ2007年は1.04%と半減し、感染防止効果が観察され、介入の効果が確認できた。今回、導入前の感染の持ち込みが予想以上に高頻度である可能性が確認され、透析導入時の陽性患者のウイルス排除が次の課題である。

F. 健康危険情報

慢性血液透析に導入時にすでに7.25%の患者にHCV抗体陽性が認められ、導入前での感染予防と、感染者に対する対策が必要であることが認識された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Iwasa Y, Otsubo S, Sugi O, Sato K, Asamiya Y, Eguchi A, Iwasaki T, Matsuda N, Kikuchi K, Ikebe N, Miwa N, Kimata N, Uchida K, Uchida S, Nitta K, Akiba T. Patterns in the prevalence of hepatitis C virus infection at the start of hemodialysis in Japan. Clin Exp Nephrol 12(1):53-57, 2008

佐藤啓太郎 大坪茂 杉織江 小川真里子 佐原由華子 岩佐悠子 浅宮有香理 菊地勘 武井卓 小川哲也 三和奈穂子 木全直樹 内田啓子 土谷健秋葉隆 新田孝作 当院における原因不明の発熱で入院した慢性腎臓病患者の特徴 透析会誌 41(5):317~322,2008

Otsubo S, Kimata N, Okutsu I, Oshikawa K, Ueda S, Sugimoto H, Mitobe M, Uchida K, Otsubo K, Nitta K, Akiba T. Characteristics of dialysis-related amyloidosis in patients on haemodialysis therapy for more than 30 years. Nephrology Dialysis Transplantation 24(5):1593-1598, 2009

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

- なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

II. 分担研究報告

2008 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・予防に関する研究班
分担研究報告書

世界の透析医療における感染情報データベースの構築と
ガイドライン調査に関する研究

研究分担者 森兼啓太 国立感染症研究所 感染症情報センター

研究要旨

イタリアとアメリカ合衆国の透析施設を見学し、C型肝炎などの感染制御に関する方針や手技に関する情報収集を行ない、両国と日本を比較した。世界の透析関連感染対策ガイドラインに対する系統的検索を行なった。さらに、日本と世界の透析関連 C 型肝炎に関するサーベイランスデータを検索し収集した。日本の透析医療における C 型肝炎伝播防止対策は、諸外国の方針の部分的応用が可能であると考えられたが、そのためには日本の透析医療環境における常識を見直すことも必要と考えられた。一方、昨年より取り組んできた透析施設での感染対策の評価のための透析関連感染サーベイランスシステムによる透析関連感染の状況は、比較可能な外国のデータに比し遜色ないものと考えられた。

A. 研究目的

日本の透析施設における C 型肝炎新規発生は 2004 年のデータで 2.2% であり、一方アメリカ合衆国では 2002 年のデータで 0.3% 程度である。これらの多くは透析施設における伝播と考えられ、この差に象徴される日本の透析施設における C 型肝炎伝播の現状を改善するため、諸外国における透析医療での感染対策の詳細を調査し、日本においてその手法を応用することが可能かどうかを検証することが本分担研究の主眼である。

B. 研究方法

(1) 諸外国の透析施設における感染制御の実際に関する情報収集

昨年度に引き続き、今年度もアメリカ合衆国の透析施設を見学し、その感染対策の実際を現場において情報収集した。さらに今年度はイタリアの透析施設を見学し、感染対策の実際を視察し情報収集した。

2008 年 9 月、欧州腎臓透析移植看護学会に合わせてイタリアの透析施設を訪問し、欧州全体の透析医療における感染対策の情報収集を行い、また透析施設の設備の視察やスタッフの行動などについて詳細に情報収集した。さらに、施設の管理担当者にインタビューし、施設での感染制御に関する方針などについて聴取した。

2009 年 1 月、アメリカ合衆国の 2 施設を訪問し、同様の方法で視察・情報収集した。

(2) 透析ガイドラインの調査

過去 2 年間に収集した各国の透析医療における感染対策のガイドライン以外のガイドラインを、系統的検索に基づき探索した。Medline を用い、“dialysis” “hemodialysis” のいずれかと “infection” を有する、1990 年から 2008 年までの英語による出版物を検索した。

(3) 日本と世界の透析関連 C 型肝炎に関するサーベイランスデータの調査

日本に関しては厚労省事業である感染症発生动向調査を用いて、ウイルス性肝炎としての届け出より透析関連 C 型肝炎に関する公式報告を調査した。世界に関しては検索しえた論文などから透析関連 C 型肝炎発生率などを調査した。

(4) 透析関連の政策医療に関する調査

アメリカ合衆国に関しては、透析医療に関連する連邦政府の施策（医療保険制度やサーベイランス実施との関連などについて）を調査した。

(5) 透析関連感染のサーベイランスに関する調査

昨年度決定した判定基準やデータ収集項目に基づき、2008 年 4 月よりデータ収集を開始した。それによって得られたデータを解析した。

C. 研究結果

(1) 諸外国の透析施設における感染制御の実際に関する情報収集

イタリアの情報収集は、ミラノ近郊の総合病院 (Alessandro Manzoni 病院) における入院・外来透析の施設に対して行なった。イタリアの透析医療全般に関するインタビュー、外来専門の透析施設 2 か所において透析現場の視察と感染対策の方針を聴

取した。

アメリカ合衆国の情報収集は、今年度も 2 箇所の透析施設において行なった。急性期病院の透析ユニットと外来専門の透析施設であり、当該施設における透析現場の視察と感染対策の方針を聴取した。

これらの透析施設現場における感染対策の現状や方針は資料 1 (イタリア)、資料 2 (アメリカ合衆国) にまとめた。

イタリア、アメリカの双方とも HBs 抗原陽性患者は個室に隔離し、厳重な感染対策のもと透析を行っていた。また双方とも、CDC ガイドラインの推奨に基づいて、C 型肝炎患者に対して特別な感染対策はとっておらず、透析装置やベッドの個別化などは行っていなかった。

一方、基本的な感染対策として、双方とも透析患者の透析開始と終了の際はガウンや手袋を使用し、施設によってはフェイスシールドをルーチンに使用していた。患者の透析終了後はシーツを毎回交換し、またはシーツを使用しない施設では椅子の拭き掃除を毎回行っていた。

欧州腎臓透析移植看護学会における情報収集では、これらの基本的な感染対策が欧州の国々の標準であることが確認された。また、後述の最新ガイドラインである KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) の内容が詳細に紹介されていたが、参加者の議論を聞いていると少なくとも欧州では KDIGO の内容が概ね受け入れられている様子であった。

(2) 透析関連感染防止ガイドライン

系統的検索によって、一昨年に作成したリストに加えて KDIGO のガイドラインのみを追加することが適切と考えられた。新

たなリストを資料 3 に示した。KDIGO ガイドラインは、基本的には CDC ガイドラインに沿った内容になっていて、C 型肝炎陽性の患者を特別視することなく、すべての患者に対する基本的な感染対策を重視している。一方、透析施設における C 型肝炎の伝播が発生したと考えられる際には、すべての患者に HCV-RNA 検査をすべての患者に対して行なうなど、厳重な対応を強く推奨している。

(3) 日本と世界の透析関連 C 型肝炎に関するサーベイランスデータの調査

C 型肝炎に関する 1999 年 4 月以降の厚生労働省・感染症発生動向調査届け出報告において、推定感染源として透析に関連する可能性、あるいは患者背景として透析中と記載のあるものは 8 件であった。詳細は資料 4 に示す。

論文や報告を元にした世界における透析関連 C 型肝炎の調査結果を資料 5 に示す。

(4) 透析関連の政策医療に関する調査

アメリカ合衆国では透析医療関連感染防止のガイドラインを発出して透析医療機関に指針を示す一方、C 型肝炎を初めとした様々な透析医療関連感染のサーベイランスを実施して、そのベンチマークを提示している。一方、透析医療の多くの部分を担っている公的保険システム (Centers for Medicare and Medicaid, CMS) が透析医療報酬を償還する条件として施設認定を行なっている。CMS の認定を受けられないと事実上透析医療施設は運営できない。詳細は資料 6 に示す。

(5) 透析関連感染のサーベイランス

資料 7 に収集すべきデータや方法、感染の判定基準を示した。今年度さらに議論を

行なったため、昨年度の報告書のそれを多少改変した。

2008 年 4 月から 11 月まで、合計で 10 施設からデータを収集した。アクセス毎の感染率は、シャント 0.16 (9/54,950)、グラフト 0.54 (1/1,866)、動脈表在化 0 (0/3,538)、短期留置カテーテル 12.04 (12/997)、長期留置カテーテル 2.97 (3/1,011) であった (率はいずれも 1,000 透析あたり)。

本サーベイランスは本邦独自の判定基準によって行なっているため、本サーベイランスを開始する際に参照した類似のサーベイランスシステムである CDC の DSN のデータと単純には比較できないが、感染率およびその傾向は同様であった。シャントの感染率が最も低く、短期留置カテーテルの感染率が最も高く、両者の間には十倍以上の差があった。これらの結果は資料 8 に示した。

サーベイランスの実施に関しては、本サーベイランスシステムを最小限のデータ収集項目としたこともあり、参加施設の担当者からはその負担に関する問題点は全く指摘されなかった。

D. 考察

本年度視察したアメリカとイタリアの HCV 陽性患者に対する感染対策は、HCV 抗体陽性率の大きな差異にもかかわらずほぼ同様であった。同じヨーロッパでも昨年見学したドイツと異なり、イタリアは HCV 抗体陽性率が高い一方で、HCV 陽性患者のベッド固定や透析機固定を行っていない。この点は一見すると日本の透析事情に似通っているようであるが、決定的に異なるのは医療スタッフや施設面積などのファシリ

ティが充実している面である。これはアメリカの透析医療とも共通する点であり、隣あう患者の距離が日本の透析施設に比べてはるかに離れているなど、スペースに余裕がある。一患者の処置が終わったら防護具を交換する、患者領域に持ち込んだ清潔物品は他の患者や共通ストックに戻さない、などの、透析施設における基本的な感染対策をより遵守しやすい環境にある。

日本の透析施設の多くは1日1~2シフトで透析を行なっていると思われるが、そのため特定の時間帯に透析開始（穿刺）が集中する。本研究班に関連して多くの国内の透析施設を見学したが、朝8時半から9時半ごろにかけて一斉に透析が開始され、穿刺が次々に行われ、さらにベッド間隔が狭いため1患者の処置が終わった後振り返って隣の患者の穿刺に従事したりするような状況も見られた。これらは感染対策上大いに憂慮すべき状況であると推測される。この状況では、HCV抗体陽性患者を抗体陰性患者と同じベッドで安全に透析する前提となっている、CDCやKIDGOガイドラインにも記された基本的な感染防止手技が守れない。

朝早朝から夜間までかけて透析を行い、2~3シフトにすれば、必要なベッドの数が3分の2以下に削減でき、相当大きなスペースが生まれる。穿刺に従事するスタッフも心理的に余裕が生まれ、患者ロッカーやスタッフの休憩スペースなども削減できるといったメリットもある。

わが国の医療制度は、様々な圧力により診療報酬が低く抑えられてきており、透析医療も例外ではない。しかし、昨年行なった診療報酬による比較でも、日本がアメリ

カやドイツに対してそれほど劣っていないことも明らかになった。特に透析の大部分を占めると考えられる外来透析については、3か国の診療報酬の多寡は為替変動により順位が変動しうる程度の差異でしかないことがわかっている。

透析医療は患者の生命維持に必須であり、透析患者の生存権の保証とも言えるものである。それ故に医療費がほぼ100%公的負担となっている。公的負担で行う医療は多少なりとも政策医療的側面を伴うことは避けられない。さらに、透析患者数は毎年着実に増加している。従って、午前中に透析を受けたい、ベッドを移動するのは嫌だ、などの患者の希望に応じてきた透析医療における常識にとらわれることなく、透析医療施設とその有する医療資源を最大限有効に活用し、かつ透析関連感染などさらに医療費を発生させるような合併症を最低限に抑えることが必要になってくると思われる。これは患者にとってもより安全な透析施設を実現する意味で決してマイナスにはならないはずである。

このために、国の役割としては、施設基準や感染対策の基準を定め、それを満たさない施設での透析医療に対する規制をかけていくことも必要であろう。また、新規C型肝炎発生をはじめとする透析施設での感染伝播の実態をより明確にするサーベイランスを強化すべきであると考ええる。

国が定める施設基準については、アメリカ・ドイツ・イタリアなどの基準がある程度参考になると考えられるが、まずは各施設がそのベッド運用をより効率的にしてベッド数を減らし、スペースを生み出すことを最優先すべきであると考ええる。また、感

染対策の基準としては、本研究班の成果物である「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）」がその骨格となるであろう。そして、サーベイランスに関しては本分担研究班で行なった C 型肝炎を含む様々な透析関連感染のサーベイランスがその一助となるであろう。

C 型肝炎に関しては厚生労働省感染症発生動向調査事業において医療機関からの報告に基づき保健所から届け出られているが、本研究班における調査を他の調査と合わせて考えると、透析関連 C 型肝炎感染事例のほとんどが報告されていないと考えられる。当事業が目的に掲げている「感染症に関する情報を全国的規模で迅速に収集、解析、還元し、感染症に対する有効かつ的確な予防対策の確立に資すること」のためにも、届け出票への患者背景の記載の充実など、何らかの対応が必要であると思われる。

C 型肝炎も含めた透析関連感染サーベイランスに関しては、本研究班で試行的に実施した 10 施設における透析関連感染サーベイランスにおいて、感染率がおおむね満足すべき値であること、およびサーベイランスに関わる医療現場への負荷が最小限であることが確認できた。多くの施設でこの 2 点を満たすサーベイランスが行われることが必要であろう。特に後者は重要であり、政策医療的側面が透析医療現場に対する過度の負荷をもたらさないよう、十分に配慮する必要がある。

E. 結論

透析関連感染防止ガイドラインの評価やアメリカ・ドイツ・イタリアの透析施設見

学を通じて、異なる国のガイドラインをそのまま取り入れることの問題点がさらに明確になった。一方、国際的ガイドラインとも言える KIDGO ガイドラインの発出を踏まえ、日本の透析医療環境に対する政策医療的側面も考慮すべき段階に来ていると考える。透析患者の生存権の保証とも言える透析医療をより安全かつ適切に提供するための方策を、国、学会、現場など様々なレベルで再検討すべきと思われる。

F. 研究発表

1, 論文発表

森兼啓太 欧州感染対策事情－透析関連学会とイタリアの透析施設の視察より－ 感染制御 4(5):413-418, 2008

2, 学会発表

○森兼啓太、谷口弘美、上野一枝、宮田貴紀、前多香、家入裕子、高橋陽一、大澤忠、高橋由美子、藤木くに子、細田清美、北村真理、操華子、崎浜智子、印田宏子 透析関連感染サーベイランスシステムの構築 第 24 回日本環境感染学会 2009.2.27 横浜市、一般演題（ポスター）

○森兼啓太 透析施設における血液媒介感染とその伝播防止：C 型肝炎を中心に 第 24 回日本環境感染学会 2009.2.27 横浜市、シンポジウム口演

G. 知的所有権の出願・登録状況

特記すべきものなし

研究協力者

満田年宏（横浜市立大学）

吉田真紀子（国立感染症研究所）

崎浜智子（日本看護協会）

操華子（国際医療福祉大学）

谷口弘美（東葛クリニック）

印田宏子（千葉大学大学院）

上野一枝（武田病院）

宮田貴紀（埼玉社会保険病院）

前多香（城南医療福祉協会大田病院）

家入裕子（済生会熊本病院）

高橋陽一（生長会府中病院）

大澤忠（前橋赤十字病院）

高橋由美子（北里大学病院）

藤木くに子（同上）

細田清美（福井県済生会病院）

北村真理（聖路加国際病院）

資料1 イタリアの透析施設での医療概要

ミラノ中心部から鉄道で1時間ほど離れた Lecco にある Alessandro Manzoni Hospital の腎臓内科教授である Locatelli 氏にインタビューし、透析施設を視察した。透析施設は腎臓内科の入院病棟に隣接して存在し、32 床すべてがベッドタイプであり椅子タイプはなかった。うち 20 床が大部屋にあり、緩やかに 3 つの部分 (7, 6, 7 床) に分けられている。ベッド間隔は約 1.5m。他の部屋として、B 型肝炎患者 (HBsAg 陽性) 専用の部屋 (6 床)、入院患者専用の透析部屋 (6 床) がある。他に、結核などの感染症などの患者専用の個室が 1 つ、腹膜透析の教育導入用に使用している個室が 2 つあったが、あまり使われていない。いわゆる Surge capacity である。スタッフはほとんどが看護師であり、技師は基本的にいない。基本的に患者：看護師=3：1 である。

全透析患者数は約 120 人、うち HBsAg 陽性患者は 8 人。これらは専用の 6 床部屋で透析を行なわれ、この部屋と大部屋の患者動線は完全に分離されており、更衣室も別。ドイツで見られた、入り口から異なる外来透析施設とほぼ同様の扱いであった。透析に必要な医療器材は器材庫または大部屋にあるが、ここに一旦持ってきたら大部屋へは戻さないとのことであり、やはり B 型肝炎の感染対策はかなり厳密に行なっている。ただし、ドイツのように MRSA 保菌者や感染者に対する隔離透析は行なっていなかった。

対照的に、HCV 抗体陽性患者は 22 人 (18%) いる。C 型肝炎の患者については何の区別もせず、肝炎陰性の患者と同じ場所で透析を行なっている。年 1 度、HCV-RNA 測定を全患者に行なっており、C 型肝炎かどうかの把握はしている。スタッフも知っている。しかしベッドや透析装置の固定は行なわず、患者同士は誰が C 型肝炎陽性かを知らない。

大部屋では 20 床に対して 100 人くらいの患者の透析を行なっている。1 日 3 シフトで廻し、朝 6 時半から深夜まで透析を行なっている。それでも 20 床では最大 120 人しか収容できない (20x3x2=120) ので、ぎりぎりである。一方、B 型肝炎患者は 8 人で 6 床を使用して、その部屋は基本的に 1 日 1 シフトとゆったりしている。

基本的な感染予防策として、アメリカ CDC の「透析患者における感染対策ガイドライン」を利用しており、すべての処置に手袋とガウン (日本で見られるアイソレーションガウンと言われる、黄色の薄手で透水性のもの) の使い、手袋の使用直後廃棄や手指衛生、1 人の患者に使用したものは共通のクリーンサプライに戻さない、シーツは患者ごとに交換する、透析装置の外装は患者ごとに消毒薬で清拭する、などがその主要な対策である。これを守っていれば、C 型肝炎の伝播は防げる、という姿勢であり、今回見学した施設も基本的にはそういうスタンスであった。実際、透析施設内での新規 C 型肝炎陽転者はいないとのことであった。

資料2 アメリカ合衆国の透析施設での医療概要

(1) ニュージャージー州退役軍人病院 (VA hospital)

陸海空軍への所属歴のある人とその配偶者のみが受診できる特殊な医療施設。約 200 人の入院患者と、幅広い科の外来医療を提供している。

透析室は 13 床 (12 床のオープンフロア+1 個室)。椅子が多いが一部ベッドもあった。2 シフトで透析を行ない、常時最低 8 人の看護師が勤務しており、患者：スタッフ比は約 3:2 である。アメリカの通常の施設は 9 ベッドあたり看護師が 1 人、技師が 2 人の 3 人体制なので、患者：スタッフ比は 3:1 である。従って、本施設は人的にかなり恵まれた環境にある。なお看護師はほとんどがフィリピン人であった。

患者は 50 人。アクセスの種類では、シャントが 55%、グラフトが 15%、カテーテルが 30%。シャントの割合は 2 年前には 40% であり、急速にシャント化が進んでいるが、アメリカの透析施設に共通する傾向である。HBV 陽性患者は最近いない。いれば個室で透析を行なう。HCV 陽性患者は 10 名、HIV 陽性患者は 5 名ほどいるが、これらの患者に対してベッドや透析機の区分けをしていない。患者の透析時間は 3 時間 30 分から 4 時間 15 分。

HBsAb 陽性患者に対しては年 1 度抗体価を測定する。HBsAb 陰性患者に対しては月 1 回抗体価を測定し、4 回の HB ワクチンを病院の費用で接種する (そもそも退役軍人病院ではすべての医療が無料)。HCV 抗体の検査は毎年 1 回行っており、最近では HCV 陽性転化はみられていない。HIV については同意を取った上で透析導入時に 1 度検査する。

1 ベッドのスペースは横に 10 フィート (3m)、横×縦で 80 平方フィート (7.2 平方メートル) 以上、ベッドと透析機が 2.5 フィート離れていることがニュージャージー州の規制で定められている。本施設はこれを満たしていないが、基準に近い広さはある。なお、全米に 100 ある退役軍人病院は州の規制外なので違反ではない。

透析開始時はガウンと手袋、フェイスシールド付きマスクを着用。カテの場合は患者もマスクを着用。スタッフの感染防止はきちんとできている印象であった。透析終了後の透析機の清拭は次亜塩素酸ナトリウムの希釈液が染みこんだ布を使用している。まめに清拭している場面を見学できた。一方、清潔物品と廃棄ボックスが近い場面が見られ、やや気になった。

水は RO 水の前と後で細菌のチェックを行なっている。クロラミンを使った検査を日に 2 回行なっている。

(2) Fresenius Dialysis Center Morris County

通常の透析センター。20 床ですべて椅子だが、フラットにもなる。スタッフは患者 9 名あたり看護師 1 人、技師 2 人という規則を遵守している。月水金は 4 シフト (6 時から 23 時半まで)、火木土は 2 シフト。

センターで透析を行っている患者は 104 人。見ている間にも次々と患者が入ってきており、非常に忙しそうな印象を受けた。HBV 陽性者は 3 人、すべて個室で透析を行なっている。個室に近いベッドは HBs 抗体陽性者をおいている。HCV 陽性者は 4~5 人であり、椅子や透析機を固定していない。MRSA の患者も同じベッドで透析している。HB 抗体検査は年 1 回、

HCV 抗体検査は年 2 回。

透析開始時、スタッフはアイシールド付きサージカルマスクまたはフェイスシールド、長袖の不織布ガウン、手袋を着用。ガウンは目に見える汚染がある時を除いて患者ごとに使い捨てにはしておらず、ガウンハンガーが廊下に存在した (Fresenius グループの方針のようであり、昨年同グループの別の施設を見学した時もそうであった)。アクセスがカテーテルの患者の場合は、開始時患者もマスク着用。

なお、当施設には腹膜透析 (PD) の導入支援プログラムもある。患者はトレーニングルームにおいて 5 日間の教育を受ける。最終日には患者の家に行き、実際に透析に対応できる環境かどうかを患者と一緒に確かめる。血液透析から移行する患者だけでなく、最初から PD を選ぶ人もいる。PD の器具も最近改善され、使用操作が簡便になってきている。特に接続が非常に楽になり、PD を希望する人が増えつつある。当センターでは 16 人の PD 患者をフォローしている。

資料3 2001年以降の透析に関連したC型肝炎感染防止ガイドライン

ガイドライン	初稿、改訂年	学会、機関名	透析装置	感染対策
Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients	2001	CDC (US)	<ul style="list-style-type: none"> ・圧トランスデューサーを保護する外部フィルター／プロテクターは患者毎に交換する ・再生するダイアライザーポットにはキャップ、再生する血液チューブには鉗子でクランプし、耐漏性の容器に入れて運搬する 	<ul style="list-style-type: none"> ・急性期医療施設ではスタンダードプリコーション***の実施 ・全患者を対象として、 -患者毎の使い捨て手袋の使用と使用後の手洗い -物品は患者毎専用とし、使い捨てない場合は清拭と消毒をする -マルチドーズバイアルの使用に際しては別室での薬剤調整、各患者への別々の配布を行う -薬剤カートへの供用の禁止 -患者毎に透析チェアとその周辺の清拭／消毒、全ての液体の廃棄、全ての表面と容器の清拭、消毒
Consensus Statement - 2001 Recommendations for Hepatitis B, C, G and HIV in Maintenance Dialysis Patients	2001	Kidney Health Australia and the Australian and New Zealand Society of Nephrology (Australia, New Zealand)		<ul style="list-style-type: none"> ・スタンダードプリコーション***に準じた血液、体液の取り扱いの実施 ・全患者を対象として -患者毎の使い捨て手袋の使用と使用後の手洗い -血液、体液の吹き出しが予想される場合はゴーグルやフェイスマスクを使用する -過密にならないよう、適切な患者間のスペースを確保する -薬剤や器具は患者間で共有しない -薬剤調整は清潔な別室で行い、薬剤カートは使用しない -マルチドーズバイアルの使用は禁止する -物品は患者毎専用とし、使い捨てない場合は清拭と消毒をする -汚染した物品は、薬剤調整室や清潔区域に持ち込まない -定期的にスタッフへの感染管理の教育を行う -血液汚染には、1%有効塩素濃度で消毒する
Treatment of adults and children with renal failure Standards and audit measures THIRD EDITION *	1995, 1997, 2002	THE RENAL ASSOCIATION (UK)		<ul style="list-style-type: none"> ・ユニバーサルプリコーション***の実施 ・照明やレイアウトを考慮する ・患者毎に手袋、エプロンを交換する ・手洗い用洗面器は透析ステーション3つ毎と個々の隔離域に1つずつ配置し患者に触れる前に消毒剤で手洗いを行う ・透析ユニットでの患者毎のルーチンな手指消毒にアルコール擦式消毒剤は推奨しない
Good practice guidelines for renal dialysis/ Transmission units prevention and control of blood-borne virus infection.	2002	PHLS Department of health (UK)	<ul style="list-style-type: none"> ・血液チューブは単回使用とし、患者毎に交換する ・静脈圧モニターのフィルターは血液混入の可能性があれば交換する 	<ul style="list-style-type: none"> ・ユニバーサルプリコーション***の遵守 -血液・体液に接触する可能性があるときは、手袋、エプロン、顔面保護具を装着する -患者ごと、あるいは同患者に対する別の処置をするときは、手袋・ガウンの交換・手洗いを行う -患者使用毎に暴露された表面とその周辺を中性洗剤と温水で洗浄し、完全に乾燥させ、血液の付着があれば消毒する ・マルチドーズバイアルの薬剤は、患者毎の使用に限定する。
European Best Practice Guidelines for haemodialysis Part1**	2002	European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (Europe)		<ul style="list-style-type: none"> ・ユニバーサルプリコーション***の実施(エビデンスレベルC) -患者使用毎の器材、機器、環境表面の洗浄と消毒 -患者間での物品の供用を避ける -頻回な手洗いと使い捨て手袋の使用 -アイマスク、フェイスマスクの使用
Recommendations from the AD HOC committee on "The prevention of transmission of blood-borne pathogens in hemodialysis patients"	2005	The canadian society of nephrology (Canada)	<ul style="list-style-type: none"> ・二重トランスデューサープロテクターの装着 ・動静脈トランスデューサープロテクターの定期的な目視による観察(60分ごと)、透析終了毎の確認 ・動静脈ドリップチャンバーの透析中の定期的な観察 ・トランスデューサープロテクターはぬれている場合交換 ・透析器械内の血液混入は、製造メーカーとHealth Canadaに報告 	<ul style="list-style-type: none"> ・CDCガイドライン(2001)に準拠する ・強調項目として、 -マルチドーズバイアルは使用しない -薬剤調整に際しては別室での調整、各患者への別々の配布を行う -薬剤カートへの供用の禁止 -一旦患者に配布した薬物は、薬剤調整室に持ち帰ってはならない
KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE PREVENTION, DIAGNOSIS, EVALUATION, AND TREATMENT OF HEPATITIS C IN CHRONIC KIDNEY DISEASE	2008	Kidney Diseases Improving Global Outcomes (KDIGO)	<ul style="list-style-type: none"> ダイアライザーの再利用が避けられないときは、厳密な感染対策に従って実施する(Weak)。 	<ul style="list-style-type: none"> ・薬剤そのほかの物品は患者間で共有しない。 -マルチドーズバイアルで提供される薬剤は専用室での調整を行い、患者ごとに配布する。 ・スタッフは石鹸あるいは抗菌ハンドソープと水で患者あるいは透析ステーションに触れる前後で手洗いを行う。患者が汚染された可能性のある表面に触れる時は消毒手袋を使用する。 ・実施できるところでは、患者も透析ステーション到着時および終了時に手洗いあるいはアルコールジェルを使用する。 ・いったん患者ステーションに配布したものを調整エリアに再び戻してはいけない。

*: update under development

**new guideline under development

***本文の表記通り

検査	HCV陽性患者の隔離	医療従事者への対応	備考	出典
<ul style="list-style-type: none"> ALT(毎月)、抗HCV抗体(半年ごと) 原因不明のALT上昇が続く場合はHCV-RNA検査を考慮 	他の患者から隔離(isolate)したり、別室で専用の透析装置を用いて透析を行うことは必要ない。	HCVの定期的な検査は必要ではない		April 27, 2001 / Vol. 50 / No. RR-5 http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5005.pdf
<ul style="list-style-type: none"> 肝機能検査(毎月)、抗HCV抗体(3~6ヶ月毎) 	(隔離(isolation)の有用性について言及しているが、勧告は明言せず。)	「暴露となり得る医療行為」(exposure prone procedures(EPPs))に係わる医療従事者には定期的な検査を行う(少なくとも12ヶ月毎)。ただし、 -抗HCV抗体陽性かつHCV RNA陽性(あるいは、HCV RNA PCR結果未確定)の医療従事者はEPPsを避けること -抗HCV抗体陽性かつHCV RNA陰性の医療従事者はEPPsを避けて良い		http://www.medeserv.com.au/nephrology/memcom/dnt/dt_cons2001.htm
<ul style="list-style-type: none"> 肝機能検査(頻度の明記なし)、抗HCV抗体(3ヶ月毎) 検査には患者の同意が必要であり、同意が得られない場合は感染患者として対処する 透析導入前の検査は必須である 透析を再開するHCV抗体陰性の免疫抑制臓器移植患者にはHCV RNA検査を行う 新たなHCV感染が見つかったときは、同じ透析機器を使用した患者にHCV RNA検査を行い、追加検査について専門家にアドバイスを求める 肝機能異常があれば、HBV、HCVの検査を行う 	HCV感染患者は非感染患者から隔離(separate room)して透析を行う。スタッフは専従が望ましい。専用の透析装置は必要ない。	HCV陽性スタッフの透析ユニットの雇用に関する規制はないが、就業制限について産業医のアドバイスをうけること	consensus statement of recommended standards and good practice for the treatment of renal failureの中の1項目として、透析ユニットにおける血流感染ウイルスとその微生物学について言及している 本文中に記載のあるUniversal precautionには引用がなく、CDCの勧告を指しているかどうかは不明。	http://www.renal.org/Standards/RenalStandards_2002b.pdf
<ul style="list-style-type: none"> 抗HCV抗体(3ヶ月毎)、HCV感染が確認された場合は暴露された可能性のある患者(機器の共用など)に対し3ヶ月間、2週間毎にPCR検査を行う 透析導入あるいは再開1ヶ月前までに抗HCV抗体検査を行い、結果が出る前に透析を開始する場合は隔離区域で行う HCV抗体陰性で免疫抑制臓器移植患者あるいは、HCV感染発生施設からの転院患者にはHCV RNA検査を行う 英国国外で透析を受けていた患者の導入に際して抗HCV抗体およびHCV RNA検査を行う。さらに、リスク評価のため、3ヶ月間、2週間毎にHCV RNA検査を行う 	HCV感染患者は非感染患者から区別(segregate)して透析を行う。スタッフは専従が望ましい。専用の透析装置は必要ない。 異なるウイルス感染症を有する患者を同じ隔離ユニット(segregated area)に入れることは望ましくない	<ul style="list-style-type: none"> 湿疹などの広範囲に及ぶ皮膚欠損があるスタッフは、その間透析ユニットに就業すべきではない HCVに感染しているあるいはその可能性があるときは産業医に相談する 	感染対策は血液媒体ウイルス感染(Blood-borne infection)対策として記載されている	http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/PublicationsPolicyAndGuidanceArticle/fs/en?CONTENT_ID=4005752&ch=AVH6Zr
<ul style="list-style-type: none"> 抗HCV抗体(6ヶ月毎)(エビデンスレベルC)に加えて全患者において透析導入前あるいは転入時の抗HCV抗体(エビデンスレベルA)検査を行う HCVスクリーニングはELISA法あるいはRIBAのようなより感度の高い方法により行う(エビデンスレベルB) ALT上昇が持続する場合は、RT-PCR法によりHCV RNA検査をおこなう 	HCV患者は別室(separate area)で、専従スタッフにより透析を行う(エビデンスレベルC)。	(HCV)に関してのスタッフへの言及は見あたらない	Practice Guidelineの1項目「透析患者におけるHBV、HCV、HIVの予防と管理」として透析関連感染に言及している	Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 17, Supplement 7 July 2002 http://ndt.oxfordjournals.org/content/vol17/suppl_7/index.dtl
<ul style="list-style-type: none"> ALT(毎月)、抗HCV抗体(半年ごと) 	HCV患者の隔離(isolation)は不要である。	(HCV)に関してのスタッフへの言及は、教育以外見あたらない	カナダでは、すでいくつかのプログラムにより液体(血液、生食)がトランスデューサーに混入するのを防ぐため、トランスデューサープロテクターを2重にする、あるいは可視窓あるいはインジケーターを装着すると行った対策が取られている。透析器械に関連する感染対策はこれに追加する形で記載されている	http://csnscn.ca/local/files/guidelines/BloodBorneInfections-2005.doc
<ul style="list-style-type: none"> 透析導入時と他透析施設に転院したときに検査を行う(Strong)。 HCV罹患率の低い施設では酵素抗体法による初期検査が推奨(Moderate)。 HCV罹患率の高い施設では核酸増幅法による初期検査が推奨(Moderate)。 初期検査でHCV陰性だった患者では、以後半年から一年間隔で再検査で酵素抗体法により行うことを推奨(Moderate)。 	他の患者から隔離(isolate)したり、別室で専用の透析装置を用いて透析を行うことは必要ない。	(HCV)に関してのスタッフへの言及は教育以外見あたらない	もし透析施設において院内感染と思われるHCV感染が発生した場合核酸増幅法(HCV-RNA検査)による検査を伝染した可能性のある全ての患者を対象に実施する(Strong)。	http://www.kdigo.org/pdf/KIS20Hep%20C%20GL%20Apr%202008.pdf