

透析患者の死因の上位を占める感染症の実態

原田孝司 船越 哲

長崎腎病院

key words : 死亡率, 感染症, 肺炎, 敗血症

要 旨

透析患者の死亡原因および感染症死の実態について検討した。死亡原因として感染症死は心不全とともに2大死因の一つであり、特に高齢者では肺炎と敗血症がほとんどを占めていた。肺炎は医療・介護関連肺炎のガイドラインが作成されており、耐性菌のリスクが問題になっている。高齢患者は誤嚥性肺炎が多く、嚥下リハビリの重要性が考えられた。敗血症はカテ関連が多いが、高齢者ではASOによる壊疽からの敗血症がみられた。結核症は集団院内感染の報告があり、またHCV感染症は生命予後に関連し、日本のHIV感染症が増加していることより、HIV感染患者透析医療ガイドラインが作成された。

はじめに

日本の透析患者はますます高齢化しており、多くの合併症を有して終末期を迎えており、その死因としての感染症が重要な位置を占めるようになった。しかしながら、感染症死の詳細な実態は不明である。特に高齢透析患者の感染症死が増加しており、その要因も含めて不明な点が多い。そこで、透析患者の感染症死の実態について調査するとともに今までの報告を検証する。

1 日本における人口動態と死因

厚生労働省の日本の人口動態の調査によると、2011年の日本人の平均寿命は女性で85.9歳で世界1位であり、男性は79.4歳で2位であった。世界でも高齢化が進んでいる国である。年間死亡数は125万人であり、死亡率は人口千人あたり9.9人で世界3位であった。

主な死因では1位が癌、2位が心臓病、3位が肺炎であり、肺炎は人口10万人あたり98.9人であった¹⁾。今後、高齢者の増加により肺炎による死亡の増加が推測されている。

2 透析患者の高齢化

透析患者の高齢化も顕著で、2011年度の日本透析医学会の統計調査によると、透析導入の平均年齢は男

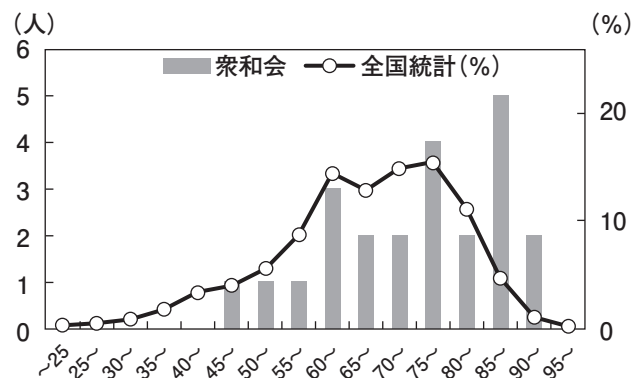


図1 衆和会長崎腎病院・腎クリニックにおける透析導入患者年齢分布 (2012年)

性で66.9歳，女性で69.7歳であり，年齢のピークは75～80歳である¹⁾。本院における平均導入年齢は2012年度は75歳であり，年齢のピークは全国統計より高齢であった（図1）。

3 透析患者の死亡原因

透析患者の死亡原因に関して，2011年度の日本透析医学会の統計調査によると，導入患者の死亡原因の推移では，2006年から感染症が心不全を抜いて1位になっていたが，2011年では2位となっていた¹⁾。

感染症死の内訳に関する詳細は不明であったが，昨年（2010年）の透析医学会で千葉および長崎県のアンケート調査結果を報告した。それによると，2011年度の死亡患者1,266例中に感染症死が328例あり，感染症死亡

率は25.3%であった。感染症死の内訳は肺炎が46.0%，敗血症が41.5%を占めていた。その他は腹膜炎，肝膿瘍・胆のう炎，腸炎，脳炎・髄膜炎，結核症，深在性真菌症などであった（図2）²⁾。

Wakasugiらは，透析患者は一般住民に比し，敗血症では60～74歳で30倍，腹膜炎で25倍，肺炎で4倍の死亡率であり，年齢別にみた感染症死の原因として，高齢になるに従い肺炎死が増加していることを報告している（表1）³⁾。本院での2003～2012年における死亡316例の死亡原因は43.4%が感染症死で，20.5%が心不全，以下呼吸不全：7%，脳血管障害：6.6%，急性心筋梗塞：4.1%，悪性腫瘍：3.8%などであった。高齢透析患者137例の感染症死の頻度では，後期高齢および超高齢で肺炎死が多くなっていた（表2）。

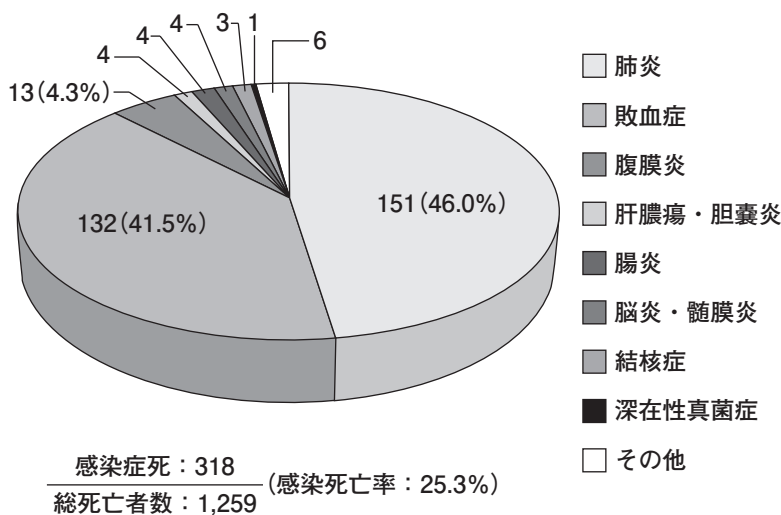


図2 感染症死亡患者の内訳 (2011年, 千葉・長崎県)

表1 透析患者の年齢別にみた死亡原因

Cause of death	All	<30years	Age category. no.(%) ^{†1}				No information available
			30～44years	45～59years	60～74years	≥75 years	
All infectious diseases ^{†2}	3,291(100.0)	4(100.0)	29(100.0)	230(100.0)	1,279(100.0)	1,747(100.0)	2
Pneumonia	1,518(46.1)	2(50.0)	8(27.6)	49(21.3)	505(39.5)	953(54.6)	1
Sepsis	1,413(42.9)	1(25.0)	19(65.5)	144(62.6)	633(49.5)	616(35.3)	0
Peritonitis	125(3.8)	0(0)	1(3.5)	16(7.0)	62(4.8)	45(2.6)	1
Tuberculosis	44(1.3)	0(0)	0(0)	1(0.4)	18(1.4)	25(1.4)	0
Acute/fulminant viral hepatitis	15(0.5)	0(0)	0(0)	1(0.4)	7(0.5)	7(0.4)	0
Influenza	12(0.4)	0(0)	0(0)	2(0.9)	5(0.4)	12(0.7)	0
HIV disease	2(0.1)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.1)	1(0.1)	0
Other infectious diseases ^{†3}	162(4.9)	1(25.0)	1(3.5)	17(7.4)	48(3.8)	95(5.4)	0

†1 The value in parentheses is the percentage of patients with respect to the total number of deaths in each age category

†2 only definite cases were included

†3 for details, refer to the Appendix I.

(文献3より)

表2 高齢者の感染症死の内訳
長崎腎病院 (n = 137 例, 2003~2012 年)

年 齢	前期高齢	後期高齢	超高齢
肺 炎	14	28	28
敗血症	20	20	19
感染性腸炎	1	1	—
腹膜炎	1	—	1
深在性真菌症	1	—	1
肝膿瘍	1	1	—
合 計	38	50	49

4 死因の原因としての感染症

4-1 肺 炎

透析患者の肺炎による年間死亡率は一般住民に比し4~15倍との報告がある^{3,4)}。さらに重症化する傾向がある。外来透析患者では市中肺炎, 入院透析患者では院内肺炎に分類され, それぞれ成人市中肺炎診療ガイドライン⁵⁾と成人院内肺炎診療ガイドライン⁶⁾が作成された。肺炎の重症度によりそれぞれ治療薬が推奨されている。

しかしながら, 長期療養型病床や介護施設に入所した患者が多くなっており, そのような医療環境を考慮した医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia; NHCAP) 診療ガイドラインが作成された⁷⁾。医療・介護関連肺炎の定義は, 長期療養型病床や介護施設に入所している, 90日以内に退院した, 介護を必要とする高齢者, 身体障害者, 通院にて透析などの血管内治療を受けている人となっている (表3)⁷⁾。NHCAPは高齢者に多い肺炎で, 特に誤嚥性肺炎が多い。このようなNHCAPの原因菌としては, 耐性のリスクがない場合は肺炎球菌, MSSA, グラム陰性, 腸内細菌インフルエンザ菌などが多く, 耐性菌のリスクがある場合にはMRSA, 緑膿菌やアシネトバクターなどを考慮する必要がある (表4)⁷⁾。特に透析患者の肺炎の起炎菌はMRSA, 肺炎球菌やグラム陰性桿菌が多い⁸⁾。

CDCの予防接種委員会では, 免疫力が低下した慢性腎不全患者に肺炎球菌ワクチン接種を推奨している⁹⁾。この肺炎球菌ワクチン接種が, 死亡および入院

表3 NHCAPの定義

1. 長期療養型病床群もしくは医療介護施設に入所している。
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, 身体障害者。
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) を受けている。

介護の基準: 限られた自分の身の回りのことしかできない, 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす, 以上を目安とする。

1. には精神病床も含む。

(医療・介護関連肺炎ガイドラインより)

表4 医療・介護関連肺炎における耐性菌リスクの有無と考慮すべき細菌

1. 耐性菌リスク[†]がない場合 市中肺炎病原体
 - 肺炎球菌
 - メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA)
 - グラム陰性腸内細菌 (クレブシエラ属, 大腸菌など)
 - インフルエンザ菌
 - 口腔内連鎖球菌
 - 非定型病原体 (とくにクラミドフィラ属)
2. 耐性菌リスク[†]がある場合
上記の菌種に加え, 下記の菌 (耐性化傾向を有する細菌) を考慮する。
 - 緑膿菌
 - メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)
 - アシネトバクター属
 - 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌

[†] 耐性菌リスク因子 (90日内の抗菌薬投与, 経管栄養)

(医療・介護関連肺炎診療ガイドライン, 日本呼吸器学会, 2011より)

表5 摂食・嚥下チームとその役割

1. 医師 <ul style="list-style-type: none"> ● 全身状態や栄養状態の管理 ● 検査・訓練の計画立案 ● チームアプローチのまとめ役 	4. 歯科 <ol style="list-style-type: none"> (1) 歯科医師 <ul style="list-style-type: none"> ● 齦歯や歯周病の治療 ● 義歯の調整 (2) 歯科衛生士 <ul style="list-style-type: none"> ● 口腔粘膜や残存歯・歯肉のケア・マッサージ ● 義歯の適合チェック ● 患者・家族、他職種への指導
2. 看護スタッフ <ol style="list-style-type: none"> (1) 看護師 <ul style="list-style-type: none"> ● 全身状態や栄養状態のチェック ● 経管栄養・点滴の管理, 吸引, 口腔ケア ● 食事介助, 摂食訓練 ● 家族指導, 退院準備 (2) 介護士 <ul style="list-style-type: none"> ● 食事介助 	5. 管理栄養士, 栄養士 <ul style="list-style-type: none"> ● 嚥下食の提供 ● 家族指導, 調理実習, 自宅を訪問しての指導 ● 嚥下造影検査時の模擬食品の作製
3. リハビリテーションスタッフ <ol style="list-style-type: none"> (1) 言語聴覚士 (speech therapist; ST) <ul style="list-style-type: none"> ● 口腔・咽喉頭器官の機能改善 ● 基礎訓練, 摂食訓練 ● 認知面の評価, 訓練 (2) 理学療法士 (physical therapist; PT) <ul style="list-style-type: none"> ● 関節可動域や頸部・体幹機能の改善 ● 呼吸訓練, 肺理学療法 (3) 作業療法士 (occupational therapist; OT) <ul style="list-style-type: none"> ● 摂食動作の訓練 (上肢機能訓練, 利き手交換) ● 自助具の選択, 使用法の指導 ● 認知面の評価, 訓練 	6. 放射線科 <ul style="list-style-type: none"> ● 被曝を必要最小限にとどめながら, 嚥下造影検査を行う
	7. 医療ソーシャルワーカー (medical social worker; MSW) <ul style="list-style-type: none"> ● 介護力, 経済的問題などの把握 ● 社会資源の紹介

(文献 10 より)

のリスクを減少させている。臨床的に高齢者の肺炎は、発症が緩徐で熱や咳嗽が軽度で意識障害、せん妄、不穏などを呈することがあり、嚥下障害の関与が大きい。厚生労働省厚生科学研究費補助金による長寿科学総合研究事業「嚥下性肺疾患の診断と治療に関する研究班」から嚥下性肺炎の臨床診断基準が出されている。嚥下障害に対する取り組みとして、表5のような摂食・嚥下チームの役割が必要である¹⁰⁾。

4-2 敗血症

感染症による死因の2番目に多い敗血症は、その原因としてカテーテル関連感染とASOの壊疽に伴う敗血症が多く、その原因菌はMRSA, MRSEが多くを占めているが、その他腸球菌, MSSAやグラム陰性桿菌がみられる¹¹⁾。カテーテル関連では、カテーテル留置期間が短いにもかかわらず、内頸静脈に比し鼠径静脈からのカテーテルの感染率が高い¹²⁾。起炎菌のMRSAは腸腰筋膿瘍や化膿性脊椎炎を併発し、MRSA持続感染を起こして発熱および菌血症を繰り返す場合がある。治療としての抗菌薬は、臓器移行性がよい薬剤を使用する必要がある。

高齢者および糖尿病性腎症透析患者では、ASOによ

る四肢の壊疽に感染を併発し、それによる敗血症を併発して死亡する例が多くなっている。ASOの壊疽の進行により切断を余儀なくされた場合に、下肢大切断5年後の生存率は8.2%と非常に悪い¹³⁾。厚生労働省医政局指導課が2010年に院内感染サーベイランス実施マニュアルを提示している。薬剤耐性菌としてはMRSA, VRE, MDRPなど、耐性遺伝子としては器質拡大型βラクタマーゼやニューデリ・メタロβラクタマーゼなどである¹⁴⁾。

4-3 インフルエンザ感染症

透析患者のインフルエンザ感染に関しては、安藤が2009～2010年に流行したインフルエンザA (H1N1)の透析患者における感染の状況を報告している。それによると、新型インフルエンザによる入院患者は17,646名あり、そのうち腎疾患患者は276名であった。死亡例は202例であったが、慢性腎不全が9例(4.48%)あり、そのうち3例(1.52%)が透析患者であった。その後の2010～2011年の透析患者の死亡例は不明であるが、東京都多摩地区の調査では罹患率は減少していた。インフルエンザウイルス肺炎には、非常に予後が悪い原発性インフルエンザウイルス肺炎と、重

篤になることがある二次的細菌性肺炎と細菌同時感染肺炎がある¹⁵⁾。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、透析患者の死亡率を減少させるとの報告がある¹⁶⁾。

昨年、新たに新型インフルエンザ N7H9 の感染者および死亡者が中国と台湾で発生している。今のところ人から人への感染は確認されていないが、今後 H1N1 感染のような流行が危惧される。

4-4 結核症

我が国における結核罹患率は、疫学情報センターの報告では、先進国の中でも非常に高い¹⁷⁾。新規登録結核患者の年齢分布は70歳以上で多くなっており、特に80歳以上で多く、90歳以上が近年増加している¹⁸⁾。結核を発症するリスクが高い、あるいは発症して重症化するリスクが高い者をハイリスクグループとしている。その中に人工透析患者が含まれている。結核発症率は高くないが、もし発病すれば若年者や抵抗力が弱い者に結核を感染させる恐れが高い者をデンジャラスグループとし、そこには、医療保健施設職員が含まれている¹⁹⁾。

我が国の結核集団発生事故の調査では2011年は60件近くあり、その1/4は医療機関であった(図3)¹⁸⁾。本院でも珪肺患者に胃液検査で Gaffky6 号が判明し、暴露されたと思われる透析患者およびスタッフの胸写では陰影がなかったが、スタッフの中にクオンテイフ

ェロン陽性が1名おり、胸部CTで結核を思わせる陰影があり治療を行った。最近ではINHとリファンピシンに耐性の多剤耐性結核で、かつ主要2次結核薬6剤中3剤以上に耐性を示す超多剤耐性結核が問題となっている。また、結核菌に感染後2~12週以内に免疫反応により結核菌の分裂が抑制され、結核感染の免疫検査が陽性となるが無症状で非感染性である潜在性結核感染症が注目されている。

4-5 HCV 感染症

透析患者の肝炎ウイルスでは、B型肝炎ウイルス陽性者は減少し、C型肝炎ウイルス抗体陽性者も院内感染予防マニュアルの遵守やエリスロポエチン、ヘパリンのシリンジ化で減少してきた。しかしながら、先進国の中ではまだ高率である²⁰⁾。特に高齢になるにしたがい陽性者が増加している²¹⁾。C型肝炎の自然経過は慢性肝炎から肝線維化が進行し、血小板低下にしたがい肝硬変に進展し、肝臓を発症する²²⁾。肝炎ウイルス陽性透析患者の生命予後は、非感染者に比しC型肝炎ウイルス抗体陽性者は悪く、B型肝炎ウイルス陽性者はさらに悪い²³⁾。

日本透析医学会より透析患者のC型肝炎ウイルス肝炎治療ガイドラインが作成された²⁴⁾。

4-6 HIV 感染症

厚生労働省エイズ動向委員会によると、日本におい

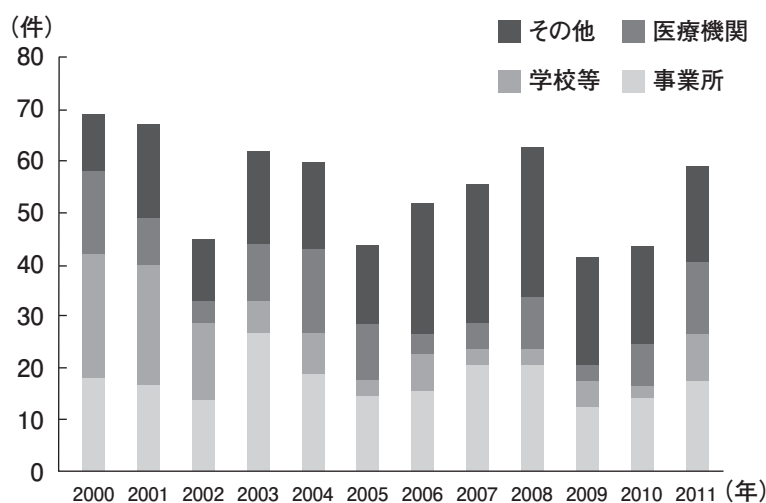


図3 わが国の結核集団感染事例数の推移

1993年に全国調査が始まって以来2000年まで、わが国の結核集団感染事例数は増加傾向にあったが、その後増減を繰り返し、最近はやや減少傾向にあったが、2011年はやや増加している。(厚生労働省結核感染症課資料に基づいて作成)

(文献18より)

でも HIV 感染者および AIDS 患者は毎年増加している。HIV 感染および AIDS は腎不全の発症要因であり、透析患者の中に HIV 陽性および AIDS 患者が増加していることが予測されている。したがって、日本透析医学会から HIV 感染患者透析医療ガイドラインが作成された²⁵⁾。

おわりに

日本の透析医療は、透析患者が種々の合併症を有して高齢化しており、なかでも感染症死が増加している。特に誤嚥性肺炎による肺炎、および CV カテーテルや ASO による敗血症の増加が重要である。耐性菌の問題、新型インフルエンザなどの新興感染症、先進国の中で依然として多い結核症や高い HCV 抗体陽性、増加が予測される HIV 感染者など多くの課題があり、その対策が望まれる。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：我が国の慢性透析療法の現況。2011年12月31日現在。日本透析医学会，2012。
- 2) 原田孝司，室谷典義：第57回日本透析医学会ワークショップより「死因上位を占める感染症：実態と対策」。透析会誌，46：167-169，2013。
- 3) Wakasugi M, Kawamura K, Yamamoto S, et al. : High mortality rate on infectious disease in dialysis patients : A comparison with the general population in Japan. TAD, 16; 226-231, 2012.
- 4) Sarnak MJ, Jaber BL : Pulmonary infectious mortality among patients with End-Stage Renal Disease. Chest, 130; 1883-1887, 2001.
- 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。日本呼吸器学会，東京，2007。
- 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。日本呼吸器学会，東京，2008。
- 7) 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。日本呼吸器学会，東京，2011。
- 8) 宮崎泰可，河野 茂：透析患者の肺炎診療—医療・介護関連肺炎診療ガイドラインを受けて。透析医会誌，27：86-90，2012。

- 9) Casio FG, Giebink GS, Le CT, et al. : Pneumococcal vaccination in patients with chronic renal disease and renal allograft recipients. Kidney Int, 20; 254-258, 1981.
- 10) 大熊るり：リハビリテーション 5 チームアプローチ。よくわかる嚥下障害；藤島一郎編，永井書店，pp. 249-255，2011。
- 11) 岩淵 仁，中原徳弥，岡本真智子，他：血液透析患者に発症した敗血症についての検討。透析会誌，44：617-622，2011。
- 12) 古久保拓，川口博資，泉和 智，他：血液透析用血管内留置カテーテル関連感染症の発生率および危険因子の調査解析。透析会誌，40：603-608，2007。
- 13) 今井 亮，小野利彦，岩元則行：整形外科領域の感染症。日透医誌，27：478-483，2012。
- 14) 厚生労働省医政局指導課：院内感染対策サーベイラス実施マニュアル，2012。
- 15) 安藤亮一，要 伸也，吉田雅治，他：東京都多摩地区の透析施設における新型インフルエンザ A (H1N1) の発生状況およびワクチン接種状況に関する検討。透析会誌，43：891-897，2010。
- 16) Girbertson DT, Guo H, Ameson TJ, et al. : The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant, 26; 2936-2939, 2011.
- 17) 結核予防会結核研究所，疫学情報センター：結核の統計，2011。
- 18) 四元秀敦，山岸文雄，永井英明：医療者のための結核の知識，医学書院，2013。
- 19) 日本結核病学会編：結核診療ガイドライン，2012。
- 20) 日本透析医学会統計調査委員会：我が国の慢性透析療法の現況。2007年12月31日現在，日本透析医学会，2008。
- 21) Iwasa Y, Otubo S, Sato K, et al. : Patterns in the prevalence of hepatitis C virus infection at the start of hemodialysis in Japan. Clin Exp Neph, 12; 53-57, 2008.
- 22) 日本肝臓学会編：慢性肝炎の治療ガイド2008；文光堂，東京，2008。
- 23) Mathurin P, Mouquest C, Poynard T, et al. : Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome. Hepatology, 29; 257-263, 1999.
- 24) 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，2011。
- 25) 日本透析医学会：HIV 感染患者透析医療ガイドライン，2010。

参考 URL

- ‡1) 総務省統計局人口推計「平成23年10月1日現在推計人口」<http://www.stat.go.jp/data/nihon/02htm>