

千葉県内の血液透析施設における結核対策

^{1,2}川崎 剛 ¹佐々木結花 ¹西村 大樹 ¹藤川 文子
¹水野 里子 ¹志村 龍飛 ¹山岸 文雄

要旨:〔目的〕血液透析施設における結核対策の現状を把握し、改善策を検討すること。〔対象と方法〕2008年8月に千葉県内の血液透析施設127施設を対象として、結核対策についてアンケート調査を行った。〔結果〕127施設中55施設から回答を得た（回収率43.3%）。日本結核病学会からの勧告である「さらに積極的な化学予防の実施について」を知らないと回答した施設は46施設（83.6%）であった。30施設（54.5%）が血液透析導入前の結核評価を行っていなかった。自施設で結核感染評価を行うと回答した21施設のうち、ツベルクリン反応検査や QuantiFERON® TB-2G などを活用しているのは、わずか5施設（23.8%）であった。自施設で治療を行うと回答した5施設のうち、潜在性結核感染症治療に関して心配があると回答した施設は3施設（60.0%）であった。2006年1月から2007年12月までに11施設で結核発病者が出現し、肺外結核の割合は52.4%であった。結核の院内感染対策を行っていないと回答した施設は7施設であった。〔結論〕透析医へ潜在性結核感染症治療による発病予防、発病者の早期発見、院内感染対策の整備を啓発することに加え、透析医と結核専門医の連携の強化が重要であると考えられた。

キーワード: 結核症、血液透析、免疫抑制宿主、結核対策、潜在性結核感染、院内感染

はじめに

日本の結核罹患率の減少は鈍化しており、結核罹患率をさらに低下させるためには、本邦の結核発病が高齢者、免疫抑制宿主などに偏在している現状から、結核発病のハイリスク者への対応が重要である¹⁾。結核発病のハイリスク者の発病予防対策として、日本結核病学会と日本リウマチ学会は「さらに積極的な化学予防の実施について」を勧告しており²⁾、近年は化学予防という表現は、積極的に無症状保菌者に対する治療を行うことを意図して潜在性結核感染症治療へとって代わられている。この勧告中でハイリスク者として透析患者などの重症腎疾患患者が含まれているが、この勧告が透析医療現場に浸透しているかどうかは不明である。今回、血液透析施設へのアンケートにより、透析医療現場における結核対策の現状を把握し、改善策について検討したので報告する。

対象と方法

2008年8月に千葉県内の血液透析施設127施設に勤務する透析医に対して、血液透析患者における結核発病予防対策の有無、発病予防対策における問題点、施設内における結核発病者の有無、結核の院内感染対策の現状などについて、選択肢形式、自由記載形式などを用いてアンケート調査を行った。また「さらに積極的な化学予防の実施について」の文書を同封した。

結 果

アンケート内容と結果についてTableに示した。対象とした127施設中、回答が得られた施設は55施設（回収率43.3%）であった。「さらに積極的な化学予防の実施について」に記載されている透析患者に対する潜在性結核感染症治療の勧告については、知っていたと回答した施設は8施設（14.5%）、知らなかったは46施設（83.6%）

¹独立行政法人国立病院機構千葉東病院呼吸器科、²千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

連絡先：川崎 剛、千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学、〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1
(E-mail: kawatake1978@yahoo.co.jp)
(Received 9 Feb. 2010 / Accepted 22 May. 2010)

Table The questionnaire to hemodialysis facilities and analysis of answers

55 of 127 facilities filled out the questionnaire.

(I) Do you know the recommendation of treatment for latent tuberculosis infection from the Japanese Society for Tuberculosis ?	
Yes	8
No	46
(II) Do you examine patients for tuberculosis before the introduction of hemodialysis ?	
(A) Yes, in the institute.	21
(B) Yes, in other hospital.	4
(C) No	30
(III) Have you seen tuberculosis cases under hemodialysis from January 2006 to December 2007 ?	
Yes	11
No	9
(IV) Does your facility take any preventive measure against tuberculosis ?	
Yes	39
No	7

であった。

血液透析導入前に潜在性結核感染症あるいは結核発病を考慮して精査を行うかについては、自施設で施行しているのは21施設（38.2%）で、他院または他科に依頼している4施設（7.3%）を加えても、精査を行っている施設は25施設（45.5%）である一方で、行っていない施設は30施設（54.5%）であった。

自施設で潜在性結核感染の有無を評価している、と回答した21施設中、ツベルクリン反応検査（以下ツ反）またはQuantiFERON®TB-2G（以下QFT）を用いた評価を行っているのは5施設（23.8%）にすぎず、血液透析導入前に結核発病について精査する目的で胸部画像検査を行うかについては、全21施設で行うとの結果であった。

自施設で血液透析導入前に潜在性結核感染の評価を行うと回答した21施設において、診断した場合に発病前に治療を行うかについては、自施設で施行しているのは5施設（23.8%）、他院または他科に依頼して行うのは7施設（33.3%）であり、計12施設（57.1%）が治療を行っていた一方で、治療を行っていない施設は9施設（42.9%）であった。自施設で施行している5施設の、潜在性結核感染症の治療に関する問題として、治療について不安があるのは3施設（60.0%）、ないのは2施設（40.0%）であり、不安があると答えた施設の内容は、潜在性結核感染症の診断が正しいのか疑問が残ると回答した施設は3施設、患者への説明が難しいのは2施設であった。また診断しても治療を行っていないと回答した9施設の治療を行わない理由は、潜在性結核感染症の治療指針が分かりにくい、診断が正しいのか疑問である、がそれぞれ4施設、治療の副作用が心配、多忙である、がそれぞれ1施設

設であった。つまり、ツ反やQFTを実施しているのは4分の1程度の施設であり、胸部X線はほぼ全例で実施されており、結核感染が疑われても治療しない施設が約43%、その理由として最も多いのが潜在性結核感染の診断が正しいか疑問であること、治療指針が分かりにくいことであり、潜在性結核感染症治療を行っている施設において治療に際して不安があると回答した施設は60%、という結果であった。

「さらに積極的な化学予防の実施について」の勧告が透析医へ浸透していると感じるかについては、浸透しているのは3施設（5.5%）、浸透していないのは51施設（92.7%）であった。しかし、潜在性結核感染症治療については、さらに積極的に行っていくべきである、と考えている施設は30施設（54.5%）、どちらかといえば行ったほうがよい、と考えている施設は21施設（38.2%）であった。

血液透析中の患者から結核患者が発生した経験があるかについては、あると回答した施設は20施設（36.4%）、ないのは35施設（63.6%）であった。結核を発病した患者の内訳では、2006年1月から2007年12月の2年間に、11施設で結核発病があり、発病部位は肺結核10例、肺外結核1例であった。肺外結核の内訳は、リンパ節結核7例、結核性胸膜炎2例、結核性腹膜炎1例、骨結核1例であった。

結核発病した血液透析患者による院内感染については、回答した全16施設で生じていなかった。

結核の院内感染対策の整備状況については、選択肢および自由記載方式をとり回答に重複があるが、院内感染対策マニュアルの策定39施設、職員採用時のツ反27施設と多く、他に未感染者と考えられる者に対するBCG接種9施設、職員の潜在性結核感染症治療5施設、職員採用時のQFT検査2施設などであった。しかし、院内感染対策を行っていないと回答した施設が7施設あり、院内感染対策を行わない理由は、標準化された方式がわからないが4施設、多忙であり手が回らないが3施設であった。

考 察

日本透析医学会によると、慢性透析患者数は年々増加しており、2008年12月末時点で全国で約28万人と報告されている³⁾。透析導入の主要原疾患については、慢性糸球体腎炎の割合が減少傾向である一方で、糖尿病性腎症が増加傾向であり、1998年を境に糖尿病性腎症が第1位となっている。年齢分布では、男女とも50代後半から70代の割合が高く、全透析患者の平均年齢は上昇傾向にあり、1983年には48.3歳であったが、2008年には65.3歳へと上昇している。結核の年齢階級別既感染率の推計では、過去の高い結核罹患率を反映して50代以上

では既感染率が年齢とともに上昇している（大森正子：結核既感染者の推計．結核予防会結核研究所疫学情報センター．URL <http://jata.or.jp/rit/ekigaku/> アクセス2010/1/15）。2005年の透析患者の年齢別人数と結核の推計年齢別既感染率を併せ、透析患者における結核既感染者数を推定すると、50代以降に結核の既感染者が偏在し、その数は現在なお少なくないことが推測される。透析患者は増加、高齢化とともに、糖尿病性腎症による透析導入患者の増加が見込まれることから、透析患者における結核発病は結核対策上問題となる。

血液透析患者の結核発病リスクについては、本邦、海外いずれの報告でも一般人口と比較して高いと報告されている。本邦では1982年の稲本の報告⁴⁾では一般人口の男性6.4倍、女性12.4倍、2002年の佐々木らの報告⁵⁾では男性1.55倍、女性2.79倍、全体で1.99倍、一方海外では10～25.3倍高いと報告されている⁶⁾。結核発病リスクが高い原因は、腎不全に伴う免疫細胞機能の低下、糖尿病、糸球体腎炎、膠原病などの透析導入の基礎疾患およびその治療の影響、加齢などによる細胞性免疫能の低下が推測されている⁵⁾⁷⁾。結核をひとたび発病した血液透析患者の予後は不良である。結核発病者の死亡率は一般人口と比較して、男性19倍、女性80倍高いとの報告⁸⁾、結核死による死亡率として、肺結核症例9.4%、菌陽性肺結核30.0%、結核性胸膜炎16.7%、肺外結核全体5.6%との報告や⁵⁾、結核症による死亡率17～75%との報告があり⁹⁾、結核発病予防は最も重要な対策であると考えられる。

以上のことを念頭に、アンケート結果から透析医療現場における結核対策の現状を把握し、改善策を検討した。結核対策として、潜在性結核感染症治療、発病者の早期発見、院内感染対策が重要である。

潜在性結核感染症治療については、アンケート結果により日本結核病学会からの勧告である「さらに積極的な化学予防の実施について」が透析医に周知されていないこと、潜在性結核感染の評価の際にツ反やQFTの活用が不十分であること、潜在性結核感染症の診断および治療に困惑している透析医が少なくないことが判明した。

結核感染の評価に用いられるツ反およびQFTは、免疫抑制宿主では偽陰性の割合が高くなるとの報告があり、透析患者では細胞性免疫能が低下していることから、他の免疫抑制宿主と同様に偽陰性化する可能性がある。Inoueらは透析患者162例の検討において、透析患者のQFTの感度、特異度はそれぞれ100%、89.7%であり、判定不可が24.1%と多いが、活動性結核の除外には有用であると報告している¹⁰⁾。血液透析患者に対してはツ反よりもQFTなどのIFN-ガンマ放出試験のほうが有用との報告もあり¹¹⁾、透析患者の結核感染評価にはツ反

よりもQFTを用いるほうが好ましいと考えられる。

Centers for Disease Control and Preventionは慢性維持透析を必要とする末期腎疾患患者は潜在性結核感染の評価を一度は受けるべきとしており¹²⁾、血液透析患者では透析導入前後や長期透析期に発病者が多いことを考慮すると¹³⁾¹⁴⁾、潜在性結核感染の評価はできるだけ透析導入前に行うことが好ましく、透析導入後でも一度は評価をすべきである。さらに日本結核病学会では潜在性結核感染症と判断した場合に積極的に治療を行うことを勧告しており²⁾、判断に迷うときなどは診断や治療の可否について、結核専門医に相談することが重要である。以上のことから、潜在性結核感染症治療を積極的に行うために、透析医へ日本結核病学会からの勧告、ツ反、QFTなどの活用方法、できるだけ透析導入前に結核感染の評価を行うことを啓発し、透析医と結核専門医が連携を強化することが重要である。

結核発病者の早期発見に関しては、発病が血液透析導入前後や長期透析時期に多いこと¹³⁾¹⁴⁾、本アンケート結果でも同様の結果であったが、結核性胸膜炎、リンパ節結核や粟粒結核といった肺外結核の割合が高いこと⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹³⁾¹⁴⁾、加齢や基礎疾患により結核発病リスクが相乗的に高まる可能性があること、を念頭に患者管理を継続する必要がある。本アンケートでも、画像検査は全施設でなされており、その重要性は認識されているが、他疾患との鑑別が困難な場合も多いと考えられ、今後はQFT検査との併用など鑑別診断を迅速に行うよう、新しい診断手法の啓発を進めていく必要がある。

院内感染対策については、透析施設は様々な感染症が発症しやすい現場であり、施設の規模は多様であっても整備する必要がある。特に結核は、透析患者では結核感染した場合に発病リスクが高いこと、定期的に医療機関に数時間とどまるため、発病した場合に周囲の透析患者に容易に感染を拡大する可能性があることを念頭に対策を充実させる必要がある。本アンケートでも、結核の院内感染対策については、大半の施設において何らかの対策を施行していたが、残念ながら対策を施行していない施設も少なくなかった。本邦では透析施設における結核集団発生事例の報告は認められないが、海外では腎移植施設における集団発生が報告されており¹⁵⁾、いまだ血液透析施設で患者の結核発病が続いている現状から、日本結核病学会からも院内感染対策の充実を啓発していく必要がある。結核の院内感染対策については、日本結核病学会予防委員会からの声明や透析施設内における感染予防に関するマニュアルを参考にすべきと考えられる¹⁶⁾（秋葉 隆：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、3訂版．2008．URL http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07_manual/index.html アクセス

2010/1/15)。

以上、アンケート結果から判明した血液透析患者における結核対策の改善策として、透析医へ潜在性結核感染症治療による発病予防、発病者の早期発見、院内感染対策の整備を啓発すること、さらに透析医と結核専門医が連携を強化することが重要であると考えられた。

結 語

1. 血液透析施設のアンケート結果より、潜在性結核感染症に対する日本結核病学会からの勧告が透析医に周知されていないこと、潜在性結核感染症の診断および治療に困惑している透析医が少なくないこと、血液透析施設における結核発病が現在でも稀ではないこと、結核の院内感染対策を行っていない施設もあることなどが判明した。
2. 血液透析施設における結核対策の改善には、透析医へ潜在性結核感染症治療による発病予防、発病者の早期発見、院内感染対策の整備についてさらに啓発すること、透析医と結核専門医が連携を強化することが重要である。

本論文の要旨は第84回日本結核病学会総会（札幌）にて発表した。

文 献

- 1) 結核予防会：「結核の統計 2008」。結核予防会，東京，2008。
- 2) 日本結核病学会予防委員会，有限責任中間法人日本リウマチ学会：さらに積極的な化学予防の実施について。結核。2004；79：747-748。
- 3) 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。日本透析医学会，東京，2009。
- 4) 稲本 元：透析患者の結核症 第3報 肺結核の疫学。結核。1982；57：477-481。
- 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。結核。2002；77：51-59。
- 6) Supplement: ATS/CDC：Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000；161：S221-247。
- 7) 横山 仁，高澤和也，小林健一：透析療法，Ⅱ 透析合併症の対策，7. 感染症。内科。1995；84：1696-1700。
- 8) 稲本 元：透析患者における結核の疫学。結核。1981；56：551-552。
- 9) Hussein MM, Mooij JM, Roujouleh H：Tuberculosis and chronic renal disease. Semin Dial. 2003；16：38-44。
- 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；1-6。
- 11) Winthrop KL, Nyendak M, Clavet H, et al.: Interferon- γ release assays for diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* infection in renal dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2008；3：1357-1363。
- 12) CDC：Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005. MMWR. 2005；54：1-141。
- 13) 中山 均，桜林 耐，宮崎 滋，他：透析患者の呼吸器合併症 VI 肺結核。臨床透析。2008；24：1135-1142。
- 14) 稲本 元：第Ⅱ部 臓器別のアプローチ 1 結核。臨床透析。2008；24：986-988。
- 15) Jereb JA, Burwen DR, Dooley SW, et al.: Nosocomial outbreaks of tuberculosis in a renal transplant unit: Application of a new technique for restriction fragment length polymorphism analysis. J Infect dis. 1993；168：1219-1224。
- 16) 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について。結核。1998；73：95-100。

Original Article

THE PRESENT SITUATION OF MEASURES AGAINST TUBERCULOSIS
IN HEMODIALYSIS FACILITIES IN CHIBA PREFECTURE

^{1,2}Takeshi KAWASAKI, ¹Yuka SASAKI, ¹Hiroki NISHIMURA, ¹Ayako FUJIKAWA,
¹Satoko MIZUNO, ¹Ryui SHIMURA, and ¹Fumio YAMAGISHI

Abstract [Purpose] To observe the current situation of tuberculosis and its control measures in hemodialysis facilities in Chiba Prefecture, Japan.

[Method] Questionnaires on medical dialysis and tuberculosis were sent to hemodialysis facilities in Chiba Prefecture.

[Results] The questionnaires were answered by 55 of 127 facilities. Of the respondents, 46 (83.6%) were not aware of the recommendation of treatment for latent tuberculosis infections in Japanese patients. Moreover, 30 (54.5%) facilities did not examine patients for tuberculosis prior to the initiation of hemodialysis. Of the 21 facilities that did assess patients for tuberculosis infection, only 5 (23.8%) performed a tuberculin skin test or QuantiFERON®TB-2G. Three of the five (60.0%) that were treating tuberculosis by themselves expressed fear or uncertainty about the diagnosis and treatment of latent tuberculosis infections. During January 2006 through December 2007, tuberculosis patients were detected in 11 facilities, and the proportion of extrapulmonary tuberculosis among these patients was 52.4%. Seven facilities reported that they took no

control measures against tuberculosis.

[Conclusion] It is important to inform medical dialysis facilities about latent tuberculosis infections, the early diagnosis of tuberculosis, and the combination of nosocomial infection control. It is also important for experts in hemodialysis and tuberculosis to work closely together.

Key words: Tuberculosis, Hemodialysis, Immunocompromised host, Measures of tuberculosis, Latent tuberculosis infection, Nosocomial infection

¹Department of Thoracic Disease, National Hospital Organization Chiba-East National Hospital, ²Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

Correspondence to : Takeshi Kawasaki, Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1, Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260-8670 Japan. (E-mail: kawatake1978@yahoo.co.jp)