



2012年9月26放送

「心臓移植の現状と感染管理」

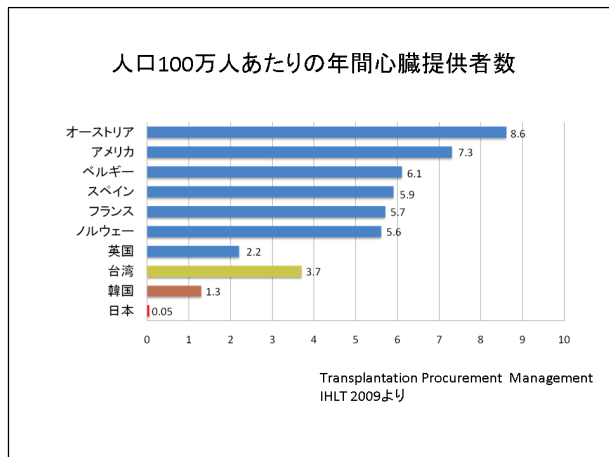
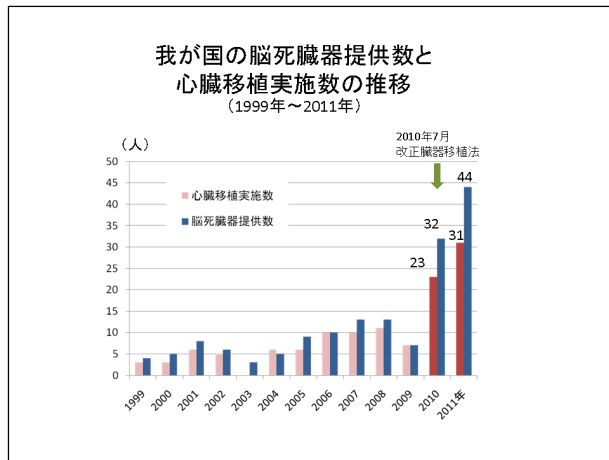
埼玉医科大学国際医療センター 感染症科・感染制御科教授
光武 耕太郎

はじめに

本日は、国内における心臓移植の現状と、感染管理についてお話したいと思います。

心臓移植は、従来の内科的または外科的治療法では救命しえない、もしくは延命の期待ができない重症の心臓疾患をもつ患者さんに対して行われます。

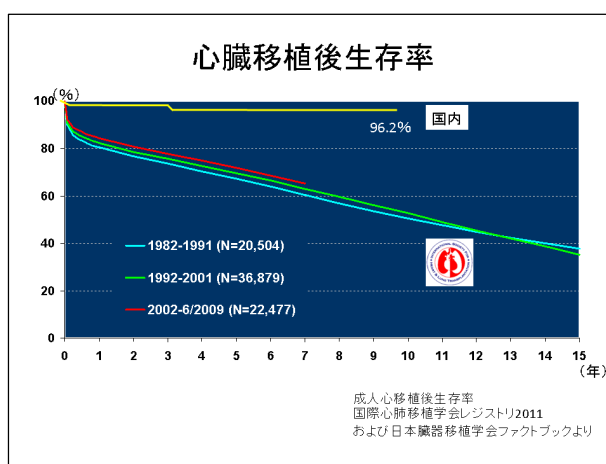
国内では、1997年に臓器移植法が施行され脳死下での臓器提供が可能となりました。1999年に3例の心臓移植が行われましたが、脳死下での臓器提供数は年間数例から十数名にとどまり、心臓移植の実施数も数名から高々10名程度で推移してきました。2008年に、「移植が必要な患者は自国で行えるようにすべきである」というイスタンブール宣言もあり、2009年7月に臓器移植法が改正され、2010年7月に全面施行されました。これにより、本人の意思が不明な場合には、家族の承諾により脳死臓器提供が可能になりました。また、これまで海外渡航による移植に頼っていた小児への心臓移植が国内でも行える状況となりました。実際、2011年に、10代の小児2名が心臓移



植を受けました。この臓器移植法の改正を契機に、脳死臓器提供数はそれまでの数倍に増加しました。しかしながら、臓器提供数は増えたといえ、人口100万人当たりの心臓提供者数は、欧米諸国や、台湾、韓国などアジアの国々と比較すると依然として数倍から数十倍の差があります。なお、現在、国内の心臓移植希望登録者数は200名を越える数となっています。

心臓移植の成績

1997年から2011年12月31日までに国内で心臓移植を受けられた方は120人で、そのうち5人の方が亡くなりました。死亡の理由は、多臓器不全1例、感染症2例、悪性腫瘍1例、腎不全1例です。生存率は、1年で98.2%、5年96.2%、10年96.2%です。ちなみに、海外の成績はどうかといいますと、国際心肺移植学会の統計では、2002年から2009年の間に心臓移植を受けた人の成績は、1年生存率84.4%、5年生存率71.9%でした。移植後の生活については、国内で心臓移植を受けられたほとんどの方が、健康者とほぼ変わらぬ生活ができていないにしろ、多くの方が仕事に就かれたり、学校へ通ったりされています。

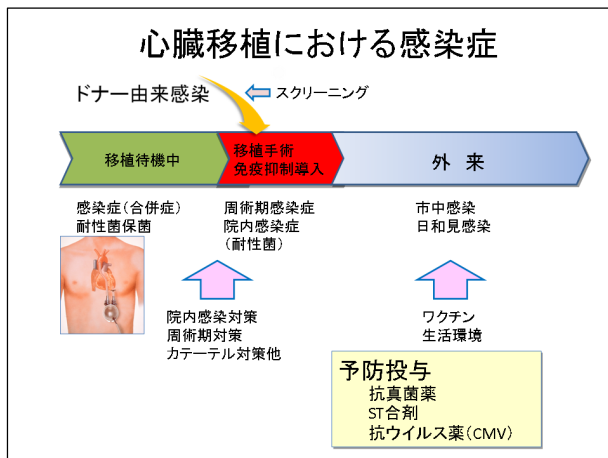


心臓移植後の感染管理

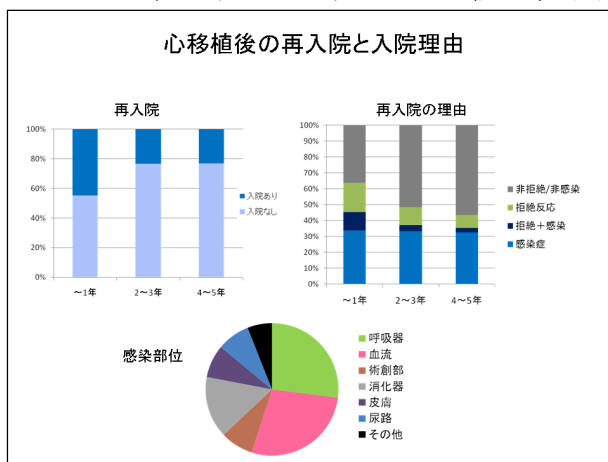
移植術後早期の課題を3つ挙げるとすれば、移植されたグラフトの機能の保持、それに拒絶反応予防のための免疫抑制療法、3番目に感染症対策があります。これらは密接に関連しており、それぞれを切り離して考えることはできません。バランスをとりながら対応していくことが移植の成績の向上、つまり患者さんの生活の質、QOLの向上につながっていくと言えます。

心臓移植における感染症は、移植手術後の免疫抑制剤投与中に起こるいわゆる、日和見感染が知られていますが、臓器移植に関連する感染症はこれだけではありません。予防を含めた感染管理は移植前、移植手術の周術期、退院後を含む移植後までをカバーします。感染管理は、心臓移植の待機中—つまり移植手術を受ける前から始まっています。国内で心臓移植を受ける患者さんの大半は補助人工心臓を装着して、2年から3年もの長期間入院生活を余儀なくされます。この間に、合併症として種々の感染症を起こすこともあれば、MRSAなどの耐性菌を院内で保菌してしまうこともあります。移植手術時には、通常的心臓手術と同様に周術期の合併症として、術創部の感染やカテーテル感

染、肺炎などへの対応も必要です。したがって、移植前から周術期にかけての感染対策は、一般的に病院内で行われる感染対策に加えて、周術期感染対策、カテーテル感染対策など基本的な感染対策が求められます。また、移植における感染症の特徴のひとつとして、移植されたドナー臓器を介して病原微生物が感染することもあります。ドナー由来の感染防止には、ウイルスや細菌、真菌などに対する各種スクリーニング検査が行われています。

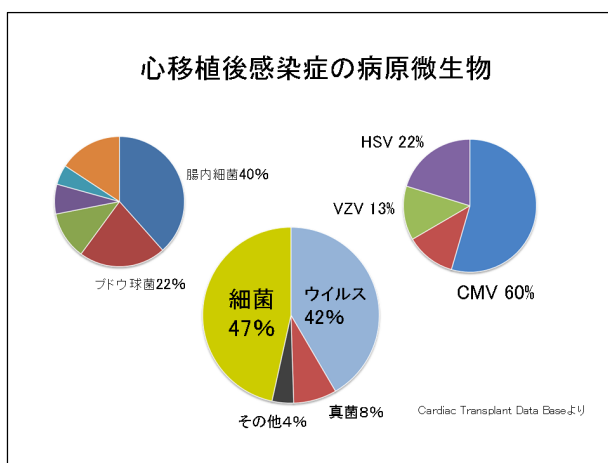


移植手術後、リハビリを兼ねて1カ月から2カ月経過すると患者さんは退院し、外来通院することになります。退院後1年以内に約半数の患者さんが再入院しますが、再入院の原因の半分近くは感染症が関係しています。移植後3カ月くらいは、免疫抑制剤の量も多く、最も感染症の頻度の高い時期です。移植後1年以上経過すると、再入院する患者さんは全体の2割程度に減りますが、やはり感染症は入院理由の約3割を占めています。



移植後におこる感染症の起こる部位としては、呼吸器や血流感染、消化管、術創部が主なものです。原因となる微生物は、細菌とウイルスがそれぞれ4割強で、両者で9割近くを占めています。

ウイルスでは、ヘルペス属ウイルスが9割近くを占めています。なかでも最も頻度が高く重要なのが、サイトメガロウイルスです。日本人の成人の8割以上がサイトメガロウイルスに対する抗体をすでに有していますが、移植後は免疫抑制療法によって再活性化し、肺炎を起こしたり、消化管にびらんや潰瘍性の炎症を起こすことがあります。また、慢性拒絶反応ともいわれ、心臓移植後数年を経過して発症し、長期予後にも関係する冠



動脈病変にこのサイトメガロウイルスの先行感染が関与していると考えられています。

移植にあたっては、あらかじめドナーやレシピエントのサイトメガロウイルス抗体を検査し、レシピエントが抗体陰性の場合には輸血に際してサイトメガロウイルス抗体陰性の血液を準備したり、移植後は抗体の有無に関係なく予防としてガンマグロブリンの投与や、抗ウイルス薬のガンシクロビル予防投与を行います。また、定期的に血中のサイトメガロウイルス抗原やリアルタイム PCR による DNA をモニタリングし、ウイルスの再活性化を早期に検出します。

単純ヘルペスウイルスもウイルスの中では頻度の高いものです。唇の周りに軽い痛みを伴う発赤や小さな水泡性病変をみることはよく知られています。通常、診察時には気づきにくい臀部などにも“あせも”様の病変がみられます。注意しないと分かりにくいので、患者さんの診察時には十分な問診と診察が大事です。

免疫抑制患者で時々問題となるニューモシスチス肺炎は、ST 合剤の予防内服が極めて有効で、予防内服中に発症することはほとんどありません。

さて、患者さんは退院後、外来通院となり市中での生活を送りますので、当然ながら一般の方と同様、市中で発症する種々の感染症にかかることがあります。例えば、冬に流行するインフルエンザは市中感染として重要です。対策として、できるだけ人混みはさけるようにし、外出後は手洗いとうがいを励行します。ワクチンに関して、インフルエンザワクチンは不活化ワクチンであり、移植後の患者さんも接種可能です。ワクチン接種は移植後半年から1年を経過し安定していれば、接種をお勧めします。なお、ご家族も接種を受けていただくようお願いしています。

市中感染症として注意すべきものに食中毒があります。つけない、ふやさない、菌を殺すという食中毒予防の原則に加えて、生ものはできるだけ控えてもらいます。また、食中毒を疑った場合は、担当医にすぐ連絡する必要があります。食中毒はときに重症化することがあり、嘔吐や下痢によって免疫抑制剤の血中濃度が不安定となることからです。

その他の注意事項

犬や猫などのペットに関しては、絶対に飼ってはいけないということはありませんが、どうしても場合は屋外で飼うようにします。また、犬や猫の口腔内や爪には、ヒトに感染症を起こす病原菌がいることがありますので、噛まれたり引っ搔かれたりしないよう注意が必要です。もし傷がついた場合は、たいしたことがないようにみえる場合でも、医師の診察が必要です。例えば、傷から入ったパストレラ属菌による感染症は健常人でも敗血症に至ることがあります。

移植患者さんは、免疫抑制療法を続けているため、感染症を起こしていても、発熱などはっきりした感染症の症状がみられないこともあります。体調に変化があった場合は、

常に感染症の合併を疑う必要があります。また、複数の微生物が同時に感染症を引き起こしていることが少なくないのも移植領域の特徴です。さらに、微熱や全身倦怠感、食欲がないなどの症状は拒絶反応や薬剤の副反応のこともあります。感染症にしろ拒絶反応にしろ、診断や治療には医師の判断が不可欠ですので、早めに担当医に連絡するか受診することが必要です。

心臓移植を受けられた患者さんの管理には、循環器の医師だけでなく、感染症や皮膚科など各科の医師が連携してあたり、看護師や薬剤師、栄養士、検査部、リハビリなども加わったチーム医療が重要といえます。きめの細かい対応が患者さんの QOL、さらには予後の改善につながります。

臓器移植の感染症におけるポイント まず予防が大事

1. グラフト機能の維持
2. 免疫抑制療法/拒絶反応、感染防御のバランスをとる
3. 免疫抑制薬と感染症の関連に注意
4. CMVなど病原微生物への予防投与を含めた対策
5. 基本的な医療関連感染対策の継続
6. 常に感染合併を疑うこと、複数の原因微生物の可能性
7. 各科との連携 チーム医療、きめの細かい対応が重要