院内感染の基礎と臨床

——高齢者の呼吸器感染症防止対策を中心に——

永武 毅¹・力富 直人¹・真崎 宏則²・松本 慶蔵²

¹長崎大学熱帯医学研究所内科, ²愛野記念病院

¹〒852 長崎市坂本1丁目12-4, ²〒854-03 長崎県南高来郡愛野町3838-1

〔受理: 1995年4月22日〕

1. はじめに

高齢人口の増加に伴い、高齢入院患者の感染症が重要な問題となっている。高齢者では一般に生理機能や免疫機能が低下し、糖尿病や脳血管障害などの合併症が易感染状態をもたらす、呼吸器感染症、菌血症、尿路感染症、褥瘡感染症などに罹患し易くなる。特に褥瘡は脳血管障害、脊髄損傷、悪性腫瘍、低栄養などの慢性疾患や外傷などで長期臥床をしいられている患者の主に仙骨部や臀部、下肢に発生し、褥瘡による皮膚欠損は周囲の環境に存在する細菌の定着・増殖の場になり易い。また感染した細菌は院内感染源ともなる。特に感染褥瘡への病原菌付着と増殖は患者自身の上気道への菌の定着と“microaspiration”による下気道感染の誘因ともなり、菌血症へと進展する危険性をはらんでいる。私共はA老人病院を場として高齢者の免疫能と感染とのかかわりについていくつかの検討を行った(1, 2)。ここでは、入院中の長期臥床患者の上気道におけるメチシリン

耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の付着状況や呼吸器感染症、菌血症および褥瘡感染におけるMRSA感染の実態、さらには院内感染防止対策の試みとその成果について述べる。

2. 高齢者の免疫能

高齢者における呼吸器感染症の成立の諸要因を解明するためA老人病院を場として老人の免疫能、呼吸器感染との関連について検討した(1)。A老人病院において、感染群(92症例)、中間群(33症例)、非感染群(53症例)の3群に分け、その患者群の背景を検討し、リンパ球数、T細胞サブセット、PHA、PPD皮内反応、インフルエンザワクチン接種に対する抗体産生の成績、好中球の黄色ブドウ球菌と緑膿菌の貪食殺菌能について調べた。まず患者背景としては感染群92症例(平均年齢78.6歳)は、寝たきりが81症例(88.0%)、褥瘡を有するものが27症例(29.3%)、留置カテーテル有りが47症例(51.1%)をしめた。中間群33症例(平均年齢77.1歳)は寝たきりが23症例(69.7%)、褥瘡有りが3症例(9.1%)、留置カテーテル有りは6症例(18.2%)と減少した。これに対し非感染群(平均年齢76.4歳)では、それぞれ13症例(24.5%)、0(0%)、1症例(1.9%)と著減した。

末梢リンパ球数は3群とも2000/mm³をこえ全く差異は認めなかった。T3, T4, T8の検討

Tsuyoshi NAGATAKE¹, Naoto RIKITOMI¹, Hironori MASAKI² and Keizo MATSUMOTO²

Control of Nosocomial Infections: Prevention of Respiratory Infections in the Elderly

¹Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki 852

²Aino Memorial Hospital, Minamitakakigun 854-03

図1. 老人における末梢血リンパ球 T4/T8 比 (A 老人病院入院患者: 1990.1-1991.2)

では感染群, 中間群の2群で T4 のみ非感染群に比べ有意に少なく, T3, T8 では差がなかった。T4/T8 比は, 感染群が非感染群に比し有意に低率であった (図1)。PHA 皮内反応ではその反応径 (mm) は非感染群 (40 ± 11) > 中間群 (36 ± 12) > 感染群 (31 ± 15) の順であり, 感染群は非感染群に比し有意に小さかった。PPD 反応径は PHA 反応径と同様の順であったが, やはり有意差が感染群 (8.3 ± 11.5) と非感染群 (12.8 ± 9.6) で認められた。

3群全てにインフルエンザ A とインフルエンザ B の各ワクチンを接種し, その抗体価の変動を調べたところ, インフルエンザ A は接種前から既に高抗体価を有していたことが明らかとなった。これは同院にてインフルエンザ A が職員も含め流行していたためであった。一方インフルエンザ B ワクチンに対する反応では約23%の患者しか抗体の上昇を認めず, これは通常健常者での無反応率が1%以下とされるのに対し顕著なもので, 高齢者のワクチンに対する反応性低下を示す成績であった。3群での好中球の黄色ブドウ

球菌, 緑膿菌の2菌種に対する貧食殺菌能を検討したところ, 2菌種ともに今回の検討では3群間に差がなく, かつ健常者との間でも差がみられなかった。

3. 寝たきり老人の咽頭細菌と下気道感染症

24症例中3症例を除く全てに病原細菌が分離された。その内訳は6症例で単独菌が分離され, 3症例が黄色ブドウ球菌, 他3症例が緑膿菌であった。複数菌は残り15症例であり, 緑膿菌と黄色ブドウ球菌が2症例, 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌と *Streptococcus agalactiae* の3菌が4症例, 緑膿菌と *S.agalactiae* が6症例, 黄色ブドウ球菌と他菌種との2菌感染が3症例であった。全ての症例で緑膿菌, 黄色ブドウ球菌のいずれか, あるいは両者が分離されており, 緑膿菌が分離されたのは16症例, 黄色ブドウ球菌が分離されたのは12症例, 両者が分離されたのは6症例であり, 寝たきり患者においては両菌が咽頭に付着している頻度が極めて高いことが明らかとなり注目された。

このうち黄色ブドウ球菌が咽頭に付着していた12症例の6ヶ月間の経過観察で9症例に本菌による肺炎が認められた。また緑膿菌が付着していた16症例では同期間中6症例に緑膿菌性肺炎がみられた。これらの成績はかかる患者では咽頭付着細菌の下気道への落下, 誤嚥によって下気道感染症が発症することを示すものであった。

4. 通常高齢者の咽頭培養

一方, コントロールとして60歳以上の特に呼吸器系の基礎疾患を有さない健常高齢者34名の咽頭培養を実施した。12名は検討の前後で明らかな上気道感染症をみとめない健常人であったが, このうち1名に黄色ブドウ球菌が検出されたのみであった。残り22名は検査時に急性上気炎症状 (かぜ症候群) を認めていたが, 4名で病原細菌の付着が認められた。内訳はインフルエンザ菌が2名, インフルエンザ菌とブランハメラの2菌検出されたのが1名, 黄色ブドウ球菌が1名であった。かぜ症候群のみられた患者群に病原菌検出率が高い傾向にあり, 従来から指摘されている細菌付着の誘因としての急性上気道感

染症の重要性が再確認された。

5. 院内感染の臨床

高齢者の感染症の臨床的特徴としては a) 臨床像が非定型的で、明確な病像を示さないことが少なくない。b) 肺炎、特に嚥下性肺炎を呈することも多い。c) 入院患者は寝たきり患者も多く、褥瘡、バルーン留置患者等での院内感染の危険性が常にある。d) 慢性尿路感染症、慢性下気道感染症等を合併している患者では長期や繰り返しの抗菌剤投与がなされている場合も多く、耐性菌の要因となりうる (3)。これに加え高齢者は加齢による局所の解剖学的な脆弱性や免疫能も低下してくるため感染に罹りやすくなり、また重篤化して治療に難渋することもしばしば経験される。私共が先述したように A 老人病院に入院中の高齢者の免疫能で感染群で PHA, PPD による皮内反応が有意に低下していることが観察された。遅延型過敏反応が全身状態の善し悪しをよく反映し、予後の決定因子の一つとなるとの報告もあり興味深い。またインフルエンザ B ワクチン接種による抗体価の上昇も各群で極めて低下しており、高齢者の免疫能低下が示された。またとりわけ感染群は寝たきりで褥瘡やバルーン留置患者が多く、

咽頭には上述のごとく黄色ブドウ球菌や緑膿菌が付着し易く、比較的頻回に両菌による感染を繰り返していることも明らかとなった。これに反し健康高齢者群ではかぜ症候群での上気道炎症状がみられても、咽頭において病原菌検出率は低い。細菌性呼吸器感染症が発症する要因としての咽頭付着細菌の状態が極めて重要であることが明らかとなった (図 2) (4, 5)。

6. A 老人病院における院内肺炎発生状況と感染防止対策の成果

一方、私共はこれまで先述の A 老人病院を中心に老人、特に脳卒中や整形外科的疾患などで長期臥床を余儀なくされている高齢者における院内感染症対策についての指針を立案・実行してきた (6~10)。特に私共が注目したのは緑膿菌や MRSA が患者自体の褥瘡部や鼻腔・咽頭に容易に定着し内因性の種々の感染症を惹起する感染源となり、院内感染症の管理・予防上大きな問題となっている点であった。1991年10月以降 MRSA 患者専用室を設置し患者の鼻腔咽頭のイソジン消毒、褥瘡対策、床消毒などの環境改善を徹底する一方、職員に対する院内感染防止に関する教育を本格的に開始し院内感染対策の強化を実施した

図2. 院内感染のメカニズム

図3. 院内肺炎起炎菌年次推移

(11, 12)。さらに一般感染症に対する化学療法については、第2世代セフェム剤、第3世代セフェム剤や耐性化が進行していたミノサイクリンなどの抗生剤の使用制限も徹底して行った。その結果緑膿菌やMRSAなどによる院内肺炎を劇的に減少せしめることができた。1991年10月より実施した院内感染対策を表1に示した(13)。また、対策の前後における院内肺炎の発生状況を、対策前(91.1-91.12)を第一期、対策後1年目(92.4-93.3)を第二期、対策後2年目(93.4-94.3)を第三期とすると、図3に示すように院内肺炎総発症エピソード数は第一期では87エピソードであったのが第二期では39エピソードと約1/2に、また第三期では18エピソードと第一期の1/5に減少した(14)。これらの患者の背景因子の主たる項目を表2に示したがやはり基礎疾患として脳血管障害が多いのは3期を通じて同様であるが、褥瘡の保有率が65.7%、33%、27%と減少してきており、一方MRSA肺炎の発生数も32、13、5エピソードと著減した。院内肺炎全体の起炎菌の内訳の調査では図3に示すように第一期ではMRSAの関与は53.6%、緑膿菌の関与は44.0%であり単独菌、複数菌感染ともにMRSAおよび緑膿菌の感染が主たる原因であった。しかし第二期では各々33.3%、51.3%、第三期では各27.8%、11.1%となっておりMRSA

ソードと約1/2に、また第三期では18エピソードと第一期の1/5に減少した(14)。これらの患者の背景因子の主たる項目を表2に示したがやはり基礎疾患として脳血管障害が多いのは3期を通じて同様であるが、褥瘡の保有率が65.7%、33%、27%と減少してきており、一方MRSA肺炎の発生数も32、13、5エピソードと著減した。院内肺炎全体の起炎菌の内訳の調査では図3に示すように第一期ではMRSAの関与は53.6%、緑膿菌の関与は44.0%であり単独菌、複数菌感染ともにMRSAおよび緑膿菌の感染が主たる原因であった。しかし第二期では各々33.3%、51.3%、第三期では各27.8%、11.1%となっておりMRSA

表 1. 院内感染防止対策 (1991. 10月—)

(1) MRSA 患者対策 (保菌者を含む)
MRSA 患者の早期発見と迅速な専用室への移床
精製白糖・ポビドンヨードによる褥瘡処置
1 日 7 回の体位変換による褥瘡防止
ポビドンヨードによる鼻腔および口腔の消毒
(2) 医療従事者および患者家族への対策
エタノールや塩化ベンザルコニウムによる手指の消毒
専用白衣およびマスクの使用
専用白衣の紫外線照射
(3) 環境対策
0.1%塩化ベンザルコニウムによる病棟床消毒
粘着マットの使用
リハビリ室の夜間紫外線照射
(4) 化学療法剤
第 3 世代セフェム剤およびミノサイクリンの使用制限
(5) 院内感染防止教育 (職員)
(6) 院内感染対策委員会

(愛野記念病院内科)

のみならず緑膿菌の関与も減少した。しかし MRSA 肺炎の予後については、第一期の 33 エピソードのうち軽快症例は 23 症例、死亡症例は 7 症例 (肺炎死 6 症例、続発性 DIC 1 症例) で 21.9%であり、第二期での死亡数 6 症例、第三期

では 3 症例と、MRSA 肺炎の死亡症例は減少したものの予後はいずれも悪い結果であった。今回の 3 期別の院内肺炎の調査において院内感染対策強化後に褥瘡保有率も減少していることは、褥瘡が MRSA や緑膿菌などの院内感染起炎病原体の定着部位として重要である事実とも考え合わせると院内肺炎発症減少の一要因にこの褥瘡保有率の減少が関係していると思われた。また、ここでは成績を示さないが敗血症も院内感染対策の開始後に約半数以下に減少をみた。今回の研究は、院内感染症の防止には患者対策・環境対策・一般化学療法の適正化・医療従事者対策のいずれを欠いても十分な効果は得られないことを実証したと言える。

文 献

- 1) 松本慶蔵 (1988): 高齢者と感染症. 第22回日本医学会会誌 II, 580.
- 2) 永武 毅 (1989): 老人病院の院内感染. 化学療法の領域, 5, 27-32.
- 3) 永武 毅, 吉田俊昭, 田口幹雄, 坂本 翔, 大石和徳, 高橋 淳, 田中宏史, 力富直人, 森戸俊博, 田尾 操, 宇都宮嘉明, 広瀬英彦, 秋山盛登司, 寺園敏昭, 中山隆英, 苑田文成, 田原延泰, 小林忍, 水野智介, 真崎宏則, 渡辺貴和雄, 鈴木 寛, 松本慶蔵 (1990): 多剤耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 性呼吸器感染症の化学療法. Chemotherapy 38, 371-380.
- 4) 永武 毅, 中山隆英 (1991): 感染症の予防 1. 咽

表 2. 院内肺炎発症患者の背景

	対策前 (90.1-91.12)	対策後 1 年 (92.4-93.3)	後 2 年 (93.4-94.3)
(A) 肺炎			
総数	70	39	18
男女比	0.8:1	1.8:1	1.6:1
基礎疾患			
脳血管障害	60	24	13
悪性腫瘍	5	13	2
糖尿病	3	6	0
心疾患	6	8	5
褥瘡	46 (65.7%)	13 (33%)	5 (27%)
(B) MRSA 肺炎			
総数	32	13	5
男女比	0.6:1	3.3:1	0.7:1

- 頭殺菌療法. 化学療法の領域 **7** (増刊号), 90-98.
- 5) 松本慶蔵, 高橋 淳 (1992): MRSA 感染症の現況. 日本内科学会雑誌 **81**, 1609-1614.
 - 6) 力富直人, 坂本 翔 (1992): 老人における MRSA 感染症. 日本内科学会雑誌 **81**, 1641-1645.
 - 7) 松本慶蔵, 永武 毅, 高橋 淳, 渡辺貴和雄 (1993): MRSA 感染症. 日本臨床, 本邦臨床統計集 **51**, 884-892.
 - 8) 力富直人, 真崎宏則 (1994): 老人病院における MRSA 対策. 感染症 **24**, 45-48.
 - 9) 真崎宏則, 永武 毅, 吉嶺裕之, 力富直人, 松本慶蔵 (1994): 感染褥瘡. 化学療法の領域 **10**, 1248-1250.
 - 10) Rikitomi, N., Nagatake, T., Sakamoto, T., Matsumoto, K. (1994): The Role of MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) Adherence and Colonization in the upper Respiratory Tract of Geriatric Patients in Nosocomial Pulmonary Infections. *Microbiol. Immunol.* **38**, 607-614.
 - 11) 永武 毅 (1994): 老年者の薬物療法の問題点. 老化と疾患 **7**, 60-66.
 - 12) 松本慶蔵, 真崎宏則, 吉嶺裕之 (1995): MRSA 感染症の現状と対策. *Journal of Joint Surgery* **14**, 63-71.
 - 13) 力富直人 (1995): 病原体の付着・定着と感染症—MRSA による呼吸器感染症を中心に—. 医学のあゆみ **172**, 10-15.
 - 14) 永武 毅 (1995): 老人病院における院内感染対策継続による院内感染症の発症状況と今後の課題. 長寿科学総合研究平成六年度研究報告 I, 158-161.