

図10. 化膿性髄膜炎例からのインフルエンザ菌

n=34: 1995 ~1999

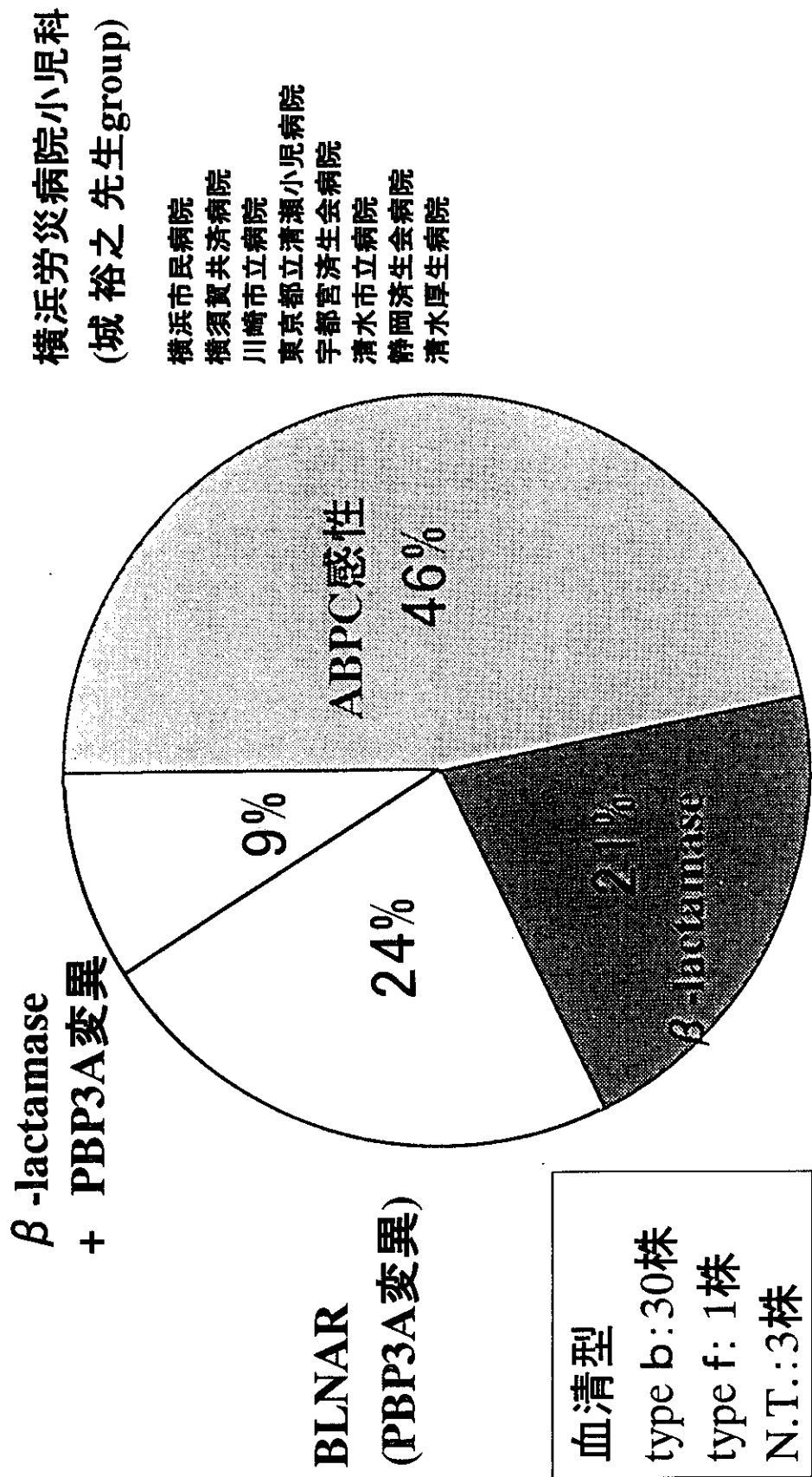


図 11. 保育園における肺炎球菌の同一性に関する PFGE による検討

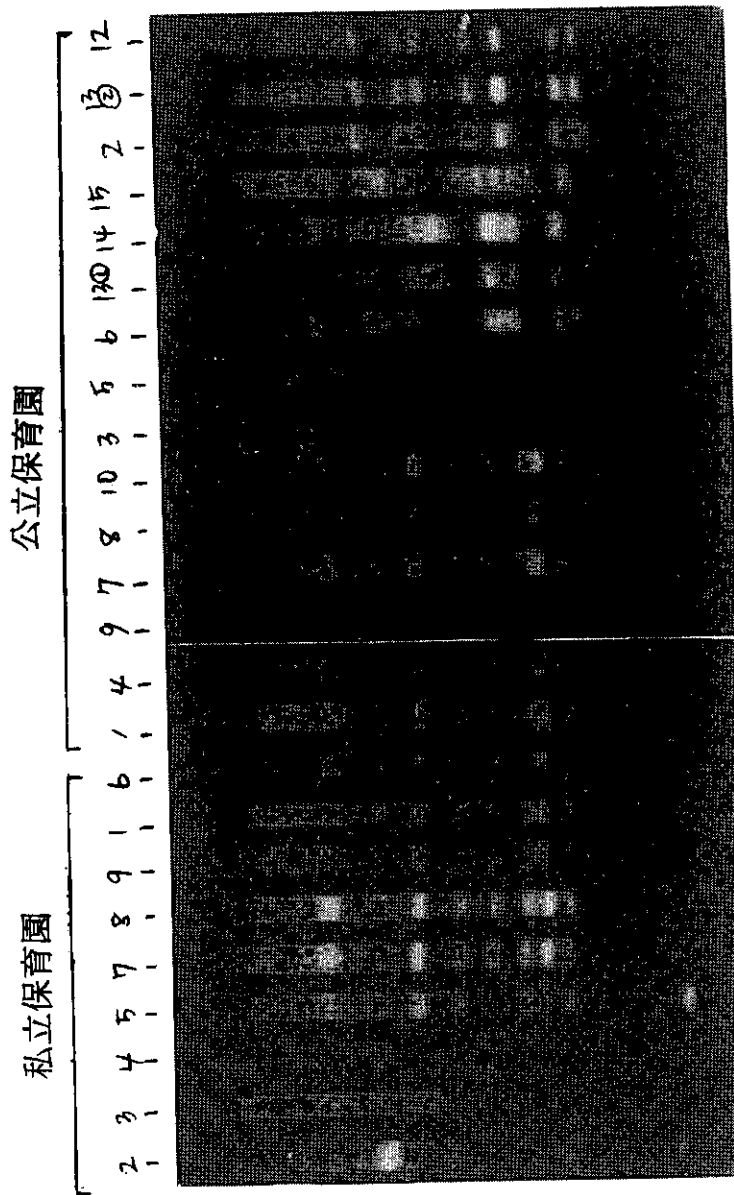


表1 インフルエンザ菌 (BLNAR) 25株におけるPBP3A上にみいだされる
アミノ酸変異

Assigned group	Strain	Amino Acid Substitutions						
		Asp-350	Ser-357	Met-377	Ser-385	Leu-389	Arg-517	Asn-526
Control	MT196	—	—	—	—	—	—	—
	MT053	—	—	—	—	—	—	—
	TC01	—	—	—	—	—	—	—
	AK01	—	—	—	—	—	—	—
I	ME2014	—	—	—	—	—	His	—
	ME1547	Asn	—	—	Thr	—	His	—
	ME692	Asn	Asn	—	—	—	His	—
	ME1503	Asn	Asn	—	—	—	His	—
	H17	Asn	—	—	—	—	His	—
	NI30	Asn	Asn	—	—	—	His	—
	H2	Asn	Asn	—	—	—	His	—
	ME1495	Asn	—	—	—	—	His	—
	H7	Asn	Asn	Ile	Thr	—	His	—
II	ND01	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	ME570	Asn	—	—	—	—	—	Lys
	ME587	Asn	—	—	—	—	—	Lys
	KK01	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	ME495	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	MT273	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	MT160	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	ME267	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	MT040	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	ME1210	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	MT313	Asn	Asn	—	—	—	—	Lys
	ME1976	Asn	—	—	—	—	—	Lys
III	MT066	Asn	Asn	Ile	Thr	Phe	—	Lys
	MT070	Asn	Asn	Ile	Thr	Phe	—	Lys
	ME1133	Asn	Asn	Ile	Thr	Phe	—	Lys
	ME870	Asn	Asn	Ile	Thr	Phe	—	Lys

表2 肺炎球菌とインフルエンザ菌の培養成績に関する精度の検証
(n=735)

S.pneumoniae	本研究会			333株 (45.3%)		
	-	+	++	+++		
-	385 (52.4%)	38 (5.2%)	29 (3.9%)	20 (2.7%)		
+	10 (1.4%)	27 (3.7%)	32 (4.4%)	51 (6.9%)		
++	6 (0.8%)	20 (2.7%)	31 (4.2%)	36 (4.9%)		
+++	1 (0.1%)	5 (0.7%)	15 (2.0%)	29 (3.9%)		
各施設 263株 (35.8%)						

H.influenzae	本研究会			253株 (34.8%)		
	-	+	++	+++		
-	443 (60.9%)	44 (6.0%)	16 (2.2%)	7 (1.0%)		
+	22 (3.0%)	31 (4.3%)	19 (2.6%)	8 (1.1%)		
++	7 (1.0%)	21 (2.9%)	36 (4.9%)	16 (2.2%)		
+++	3 (0.4%)	15 (2.1%)	23 (3.2%)	17 (2.3%)		
各施設 218株 (29.9%)						

厚生省科学研究補助金（新興・再興感染症研究費）

研究課題：総合診療科で診療にあたる感染症の現状
入院適応となった市中肺炎の検討

国立病院東京医療センター
総合内科 青木 誠

A. 研究目的

総合診療科（総合内科）入院患者は内科系の Common diseases に対応してきている（現在まで約 150 疾患）が頻度的には肺炎の割合は最も高い。

総合診療外来や救急外来から入院した肺炎患者の診療で留意すべき点を考察し報告する。

B. 対象と方法

1995 年 4 月 1 日より 1999 年 12 月 31 日の間に総合内科に入院した患者 4245 例の退院時サマリーデータベースから、入院理由が肺炎であった症例について検討した。

C. 研究経過

約 5 年間に 307 例の肺炎患者が入院していた。概ね ATS の肺炎に対する抗菌薬使用ガイドラインの趣旨に沿った抗菌薬の投与が行われていた（EM は MINO に変更して使用）。

1) 年齢分布、入院経路、転帰は下記の表のようであった。

	人 数	入院経路		転帰 死亡
		救 急	通常外来	
≤ 39 (歳)	47	20	27	0
40-60	31	13	18	0
61-80	106	60	46	11
81 ≤	123	81	42	29

2) 入院時血液培養、胸水穿刺液培養、血清抗体価による病原微生物の検討から 43 例 (14.0%) で起因病原微生物が推定ないし確定されていた。その結果を下記に示した。

	39歳以下	40-60	61-80	81以上
<i>M.pneumoniae</i>	15	3	0	0
<i>S.pneumoniae</i>	0	3	1	0
<i>S.mitis</i>	0	0	1	0
<i>S.agalactiae</i>	0	0	1	0
<i>S.aureus</i> MRSA	0	0	1	2
<i>S.hominis</i>	1	0	0	0
<i>K.pneumoniae</i>	0	0	2	5
<i>H.influenzae</i>	1	0	1	0
<i>M.ctarrhhalis</i>	0	0	1	0
<i>P.aeruginosa</i>	0	0	1	0
<i>C.freundii</i>	0	0	0	1
<i>E.coli</i>	0	0	0	1
<i>Legionella</i>	0	0	1	0
<i>C.pneumoniae</i>	0	0	1	0
	17	6	11	9

3) 抗菌薬の途中変更例

- ・39歳以下の群で MINO 無効のため、2例で CEZ、PAPM/BP に変更し有効であった。
- ・40-60歳群で CTX 無効のため、1例で MINO と PAPM/BP 併用に変更し、有効であった。

4) 1995年4月1日より1999年12月31日の間に肺結核患者が4例あったが、胸部X線写真から肺結核も疑い個室隔離とし、痰の検査で確認後、適切な施設に転院していた。

D. 考察

1) 市中肺炎は総合診療科入院患者の最も頻度の高い疾患であるが、ATSの肺炎に対する抗菌薬使用ガイドラインの趣旨に沿った抗菌薬の投与は有用と考えられた。

2) しかし、少数例ではあるが初期に投与した抗菌薬の変更が必要な症例があったことから、重症肺炎例ではβラクタム系薬とMINOの併用を初期から行うようにしている。

3) 高齢者や基礎疾患を有するヒトでは、従来結核に特徴的といわれた胸部X線写真像と異なって下肺野のび慢性浸潤影を示す例もあることが、その初期診断を難しくしているといわれている。

今回の検討期間中にはそのようなX線像を示す例はなかったが、2000年に入り上記

のX線像を示す例が重症肺炎として、他院より紹介されて救急入院しており、肺結核が増加しつつある昨今肺結核を視野に入れた肺炎への取り組みが一般病院でも重要となりつつある。

当科における細菌性 RTI の疾患・菌種と現状の問題点をふまえた院内感染対策マニュアル

神奈川県立循環器呼吸器病センター

呼吸器科 小田切繁樹

I. 細菌性 RTI の成績

最近2年間(1997年1月～1998年12月)に当科の呼吸器疾患患者697例(入院および外来)に喀痰を用いて菌検索を行った。697例の疾患内訳は慢性気道感染症566例(気管支拡張症137、肺線維症135、肺結核症治癒型73、気管支喘息108、慢性気管支炎63、肺気腫34、DPB16)、肺炎131例(院内83、市中48)であった。検出菌株は延べ2,801株で、内訳は、球菌ではMRSA505株(入院75例・外来7例からの検出で、大部分は慢性気道感染患者の定着菌の反復検出による)、MSSA298株(同様に114例からの検出)、S. pn171株(101例)、M. cat35株(22例)、桿菌ではP. aerug1,454株(230例)、H. inf338株(148例)であった。以上のうち、感染発症例を菌種別にみると、MSSAの発症例は19例(MSSAは82例から反復して検出したが、RTI発症例は1例にとどまった)、同様に、S. pnは54例、M. cat13例、P. aerug143例、H. inf79例であった。

以上の6菌種の中で、臨床上、問題点となる菌種はP. aerug、MRSA、S. pnの3菌種にしばられるので、以下、これらの3菌種についてみると、菌種別の主要抗菌薬の薬剤感性(MIC)は、i) P. aerug: TOBは半数強が1 γ 以下と最も良好で、2 γ 以下も約3/4を占めた。次いで良好なのはMEPMで1 γ 以下も約半数あり、2 γ も約2/3あった。これらに次ぐものでは、AZTで1 γ 以下も約1/4あり、更にCAZも1 γ 以下が2割強あったが、4 γ 以上も半数以上を占めた。ii) MSSA: VCMが最も良く、1 γ が大部分、2 γ 106株、4 γ 28株であった。VCMに次いでTEICが良好で、ほぼこれに近く、更にABKも良好で1～2 γ が多かったが、4 γ 以上も3割強を占めた。iii) S. pn: MEPMは大部分が0.06 γ と最も良く、セフェムではCDTR-PIの大部分が0.13 γ 以下と良好で、PCG・ABPCも感性株が半数以上を占め、ペニシリン耐性株も大部分が2 γ 未満であった。治療成績では、治療に難渋するのはP. aerug感染症のみであった。これに対しては、抗緑膿菌 β ラクタム薬とアミノ配糖体の併用が中心であったが、2薬にとどまらず、3薬併用や、全身投与と局所投与(抗菌薬のネブライザー療法など)の併用も多用したが、臨床効果は決して満足できるものではなく、殊に細菌学的効果が極めて不良であった。

II. 三菌種における問題点

1. P. aerug

RTIの中で本菌感染症に最も手を焼いている。この理由は、i) 本菌感染症が成立する特徴的な患者背景、ii) 抗緑膿菌薬の抗菌力の不十分さ、iii) 本菌の易耐性化に、集約され、これらが相俟って難治となる。この中で、i)は、気道既存構造の器質的変化が高度・

広範に進展した症例下に本菌感染症が成立するので、全身的化療では投与抗菌薬の有効病巣濃度が得られ難いことにある。従って、本菌感染症の難治性は、かかる特徴的な宿主背景と本菌の易耐性化が強く関わるものであり、抗菌薬側のみの問題ではない。

2. MRSA

高頻度の検出にも拘わらず、本菌による RTI 発症が殆どなかったのは救いである。ところで、化学療法のみからみると、喀痰からの本菌の検出をもって、これが原因菌であるや否やの十分な検討なしに本菌感染症(疑)と(疑)診断して直ちにこの化療を開始する例が依然としてあとをたたない。

そこで、喀痰より本菌を検出した場合の対応について、筆者の私見を図 1 に示すので、かかるケースでの参考となれば幸いである。すなわち、喀痰から本菌を検出したケースでは、①まずは、RTI の有無に目を向け、これあらば本菌動態と病態の相関性を見極めてから化療に入るのが基本的姿勢である。②かかる検討ができない場合には、RTI が存在し、本菌起炎性の可能性あらば、化療に入らざるをえず、その後の経過の中で軌道修正を行うことになる。③RTI が存在し、本菌検出が緑膿菌との複数検出である場合には、この起炎性は一般に一般に緑膿菌が担っているのので、この際の化療は対緑膿菌から入るべきである。④なお、非感染時の例外として、**compromised host** で本菌を中等量以上、連続して検出している場合には、前感染病態と考えて予防的化療に入るべきであり、この際の用量・用法は 1 回常用量の **once a day** 投与でよい。

さて、本菌の最大の問題点は、**compromised host** に発症する院内感染症であるので、検出された本菌が入院下の **compromised host** に伝播する経路を遮断することが重要である。このためには院内感染防止委員会を設置し、これより職員の啓蒙を行って、本菌による感染症の拡大を未然に防止することが最も重要である。しかし、現在の我が国の診療報酬体系では、本菌検出者を完全に隔離することは現実的に不可能であり、ここが本菌対策上の大きな問題点である。

3. S. pn

所謂ペニシリン耐性肺炎球菌はかなり検出しているが、MIC は大部分が 2 μ 未満である(要するに PISP である)ので、現時点では PC の増量で対応でき、少なくとも内科領域では臨床上、問題はおきていない。しかし、今後は MIC が 2 μ 以上の PRSP による感染症の増加が予見されるところではある。疫学上の大きな特徴は、本菌の分離頻度が入院と外来で差がなく、地域差もみられていないことである。MRSA 感染症は主として **compromised host** に発症する院内感染症であるのに対し、本感染症は市井に於いてもごく普通の急性上気道炎や中耳炎としても発症するので、その点では厄介な耐性菌といえる。本菌増加の一つに経口セフェム薬やニューキノロン薬の乱用が指摘されている。

Ⅲ. 三菌種に対する院内感染マニュアル

1. P. aerug

本菌感染症では、肺実質感染症は少なく、気道感染症が圧倒的に多い。表 1 は本菌による気道感染症の抗菌療法の概要を示す。既述の如く、抗菌療法により除菌をはかることは、陳旧例に於いては容易ではないが、かかる症例にあつては化療中止の時期の見定めが重要となる。表 2 は、本菌排菌患者における当施設の対応である。

2. MRSA

表 3 は本菌感染症の対策の要約である。この中で、④の保菌者のチェック・処理として、鼻前庭の対策が重要である。具体的には、(イ)常日頃から鼻毛を切り、鼻前庭を清潔にしておく。(ロ)きちんと鼻をかむ。(ハ)ポピドンヨードクリーム 5%やバクトロバンを塗布して、本菌の除菌をはかる。④の手洗いは、本菌感染症患者に対しては特に重要であるので表 4 に詳細を示し、ガウンテクニックもこれに次いで重要であるので、表 5 に示す。また、病室内出入口には防塵マットや足拭マットを設置することも必要である。⑥の抗菌療法は本菌感染症を惹起するような不適・無用な治療は避けると共に、本菌感染症患者に対しては、迅速に適切な化療を行って除菌をはかることが急務である。表 6 には、この際選択すべき抗菌薬を列挙してあるが、グリコペプチドとカルバペネムの併用は極めて有用なメニューである。

3. S.pn.

本菌感染症は既述の如く、MRSA 感染症とは異なり、市井においてもごく通常の急性気道感染症や中耳炎としても発症するので、却って厄介な耐性菌でもある。日常外来で使用される経口抗菌薬の不適切な使用により本菌の除菌がえられないことが、本菌増加の原因であることには異論がない。我が国における本菌分離株に対してはセフェム薬では CDTR-PI (経口) と CTX (注射)、マクロライド薬では RKM が良好な抗菌力を、カルバペネム系と VCM はきわめて良好な抗菌力を有しているので、本菌感染症に対しては、これらの適正使用により除菌をはかり、安定した臨床効果を与えることが何よりも肝要である。

〔補〕：

1. 呼吸器系領域における再興感染症 ————— 肺結核症

現在、我国における肺結核症は、i) 減少率の著しい鈍化、ii) 喀痰塗沫陽性者の微増傾向、iii) 散発する集団発症、iv) 若年者・高齢者・在日外国人の結核症増加などにより、再興感染症としての様相を呈してきたため、平 11 年 7 月厚生大臣から結核緊急事態宣言が発表され、国を挙げての再対策に乗り出した。

当科は 88 床の結核病床を有し、最近 2 年間(平 9 年 1 月～平 10 年 12 月)の入院患者動態をみると、月別の病室利用率は 88.2%～100.1%であり、このうち新規発症例が 7 割を占めた。

5～6 年前との経年的比較では、i) 病床利用率は僅かづつではあるが、減少の一途を辿っている、ii) 新規発症例は若干増加傾向にある、iii) 喀痰塗沫陽性例も微増傾向にある、iv) 年代別では 20 歳代で若干増加傾向がみられる、などが認められる。

薬剤耐性の面では、新規発症例の大部分は INH・RFP に感性であり、治療上大きな問題はないが、耐性菌の発現防止の観点から正しい服薬の実行・継続に注力している。これに対し再発例では多剤耐性化が 1～2 割みられ、治療に難渋する例も散見している。更に院内感染増加や AIDS 増加に伴う耐性菌の増加も憂慮されるところではある。

当施設では本県で唯一の結核病床を有する県立の医療機関であり、本症に対しては **leading hospital** としての使命を有することから、表 7 に示す Tbc 院内感染対策や Tbc 病棟での特別の対応を行っている。表 8 の 3 は耐性菌をださないための現実的な対応であり、4 と 5 は院内感染対策として平 12 年 2 月より実施に入ったところである。

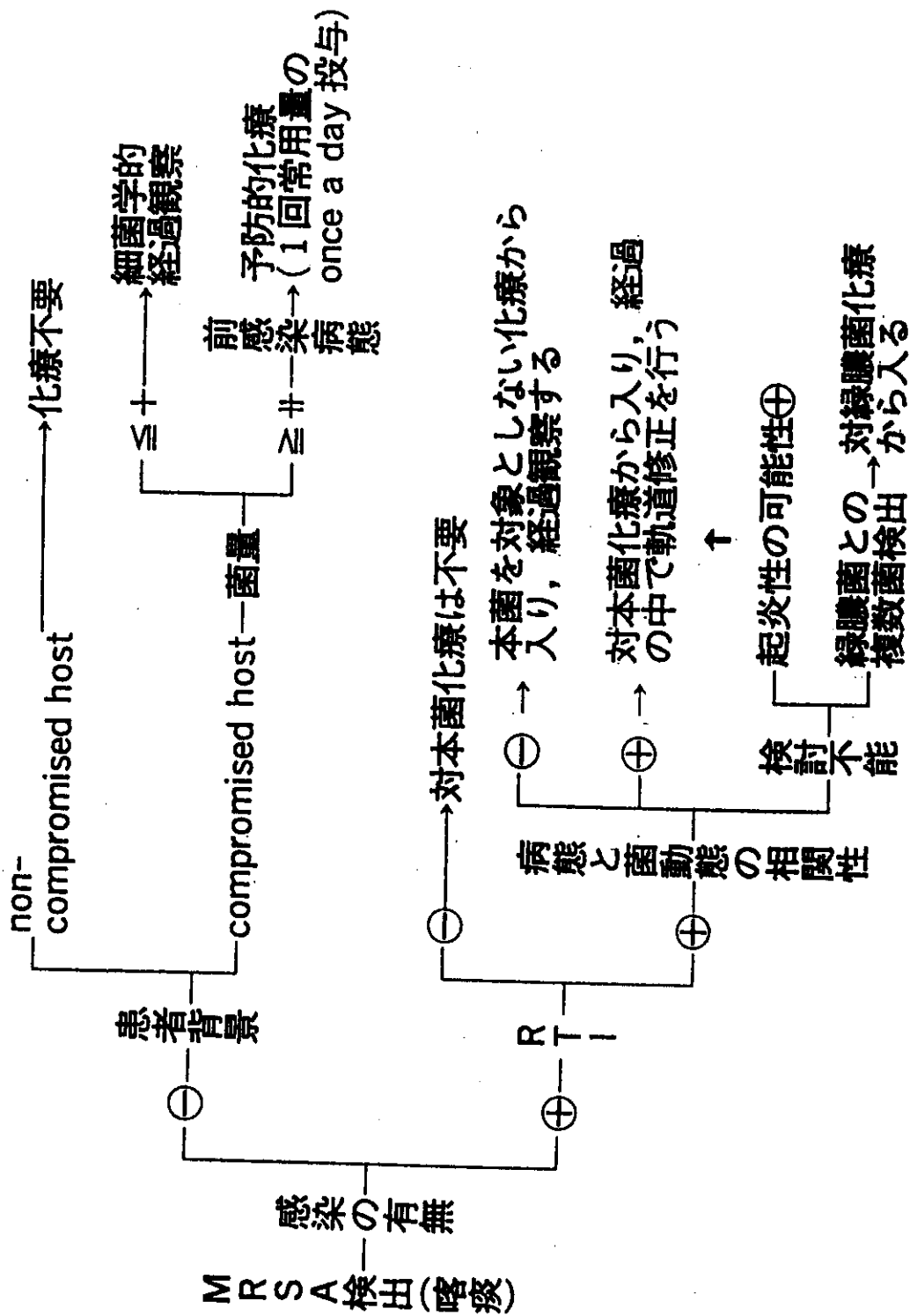


図1. MRSA 検出(喀痰)時の対応一覧

表 1 緑膿菌性・気道感染に対する
抗菌化療

-
1. 外来
- ①全身的(経口薬)
 - i) NQ(中心)
 - ii) ST, MINO など
 - ②局所的
 - 気管内注入(ITI)療法
(AG, CVA/TIPC, PIPC, CARB,
CEP など)
2. 入院
- ①全身的(併用が中心)
 - i) CARB.
 - ii) PC(CVA/TIPC,PIPC など)
 - iii) CEP(CZOP, CAZ など)
 - iv) MONOB.
 - v) AG
 - ②局所的
 - i) ネプライザー療法
(AGs 主用)
びまん性病変に施行
 - ii) ITI(Intratracheal
Instillation)
気管内注入療法
 - iii) Metra ソンデ下注入
 - iv) 気管支ファイバー
スコープ下注入
- } 限局性
病変に
施行
- ③全身的+局所的
3. Biofilm Formation
- これが疑われるケース(緑膿菌定着
例で、適切と考えられる化療が奏功し
ない場合など)ではML(CAM 主用)
を加える
-

表 2. 緑膿菌排菌患者への対応

1. 表示：手術伝票、検査（心カテ、内視鏡、呼吸機能検査等）伝票、併診依頼伝票にその旨表示する。
2. 医療従事者：流水と石鹼による手洗いを励行する。
3. 医療器具及び病室等の処置
 - 1) ディスポ製品、患者の血液、分泌物等の付着したもの（ディスポ製品、注射針、メス、脱脂綿、ガーゼ、包帯、紙オムツ等）はバイオハザード表示のバイオハザード缶（ビニール袋）に入れる。
 - 2) 器械・器具：0.5%グルタール（ステリーハイド）、0.5%グルコン酸クロルヘキシジン（ヒピテングルコネート）アルコールに60分浸漬後水洗する。薬液に浸せない物は消毒薬でよく拭く。
 - 3) リネン類：分泌物で汚染された物は1%次亜塩素酸ナトリウム（ピューラックス）に60分間浸漬後それぞれの場所に出す。
 - 4) 食器：特別扱いしない。
 - 5) 排せつ物：特別扱いしない。
 - 6) 入浴：特別扱いしない。
 - 7) 面会：特別扱いしない。
 - 8) 患者指導：特別扱いしない。

表3 MRSA感染症の対策

- ①MRSA感染症は院内感染として compromised host に発症する。
 - ②MRSA感染症の対策では、この感染の拡大を未然に防止することが最も重要である。
 - ③医療機関は医療従事者を啓蒙し、院内感選症対策委員会を設置し、これが有効に機能することが肝要である。
 - ④感染源対策は本感染症患者の隔離と保菌者のチェック・処理が中心となる。
 - ⑤感選経路対策は院内汚染の防止にあり、厳重な手洗いと適切な消毒剤の使用が中心となる。
 - ⑥術後患者を含む compromised host に対しては、抗菌薬の適正使用が要求される。
-

表4 手洗い

医療従事開始時

流水と石けんで手首まで予備手洗い後、消毒薬でもみ洗い（通常30秒以上）。

ペーパータオル使用

医療従事勤務時

1 業務1手洗又は1時間に1回程度

速乾性すり込み式消毒薬使用

十分な量（3 ml）を手指にまぶし、熱が出るまでこする。

（3 mlを使用すると乾燥するまで2～3分を要することから時間が、また、

熱をだすことにより温度が満足できる。）

表5 ガウンについて（ガウンテクニックス）

- ガウンはプラスチックエプロンが勧められる。価格が安価で、汚染部位を簡単にエタノール等で清拭できると、場合によっては廃棄することもでき、気安く交換が可能であることなどの利点がある。
- 介護中汚染されやすいのは、手であり、胸であり、裾である。ガウンの裾は白衣のスカートよりも長いことが必要である。
- 防菌繊維を使用したガウンでも、通常の汚れは洗濯することを忘れてはならない。
- ガウンテクニックスは通常室内で行い、廊下で行ってはならない。

表6 MRSA感染症に有効な抗菌薬・処方

系	略号	薬物名
ニューキノロン	OFLX	オフロキサシン
	CPFX	シプロフロキサシン
	TFLX	トスフロキサシン
テトラサイクリン	MINO	ミノサイクリン
FOM + セフェム	FOM	ホスホマイシン
	+	+
	{ FMOX CMZ }	フルモキセフ セフメタゾール
アミノ配糖体	ABK	アルベカシン
グリコペプチド	VCM	バンコマイシン
	TEIC	テイコブラニン
グリコペプチド + カルバペネム	TEIC+PAPM	テイコブラニン+パニペネム
	VCM+IPM	バンコマイシン+イミペネム
その他	RFP	リファンピシン
	ST	スルフアメトキサゾール・トリメトプリム
	IPM+CEZ	イミペネム+セフトアゾリン

表 7 Tbc院内感染対策

〔A〕 Tbc院内感染防止に関わる管理機構の確立

I. Tbc院内感染防止委員会の設立

1. Tbc感染のリスク評価
2. Tbc院内感染防止ガイドラインの作成

II. 職員の健康管理

1. 就職時の検査
2. Tbc-R陰性者へのBCG接種
3. 年1回の健康診断
4. Tbc菌塗沫陽性者に曝露した際の措置
5. 職員への教育

〔B〕 物理的感染防止策

1. 換気システムの点検
2. 細菌検査室の安全キャビネットの整備

〔C〕 個人的感染防止策

1. 安全マスク(N95微粒子用マスク)の着用
2. 予防衣の着用

表 8

結核病棟(床)での対応

1. 他病棟とは独立した空調
2. 一般病院での当面の対応策の完全な実施
3. 確実で強力な化学療法(DOTS, 当初2MのHRZE or HRZS)
4. 塗抹陽性の新入院患者を初め2週間収容する部屋の選定
5. 多剤耐性の慢性排菌患者を収容する部屋の確保
6. これら菌陽性患者を収容している部屋のドアは必ず閉めておく
7. これらの部屋に収容されている患者が部屋から出るときには(普通の)マスクを
8. これらの部屋に看護婦など職員が入るときには必ずN95マスクを。フィットテストの励行
9. 採痰室, 気管支鏡検査室, 剖検室などは陰圧とすることが望まれる
10. 新採用の職員から, 強陽性者を除き二段階法でツツ反応検査を
11. 病棟の看護婦室の換気は病室から独立したもの
12. 病院の改築時には陰圧の病室を設置

青木正和：結核の院内感染，93頁，結核予防会，1998。を一部改変