

老人病院における細菌性肺炎と褥瘡感染の起炎菌 に関する検討 (第1報)

—院内感染菌としての MRSA—

永武 毅・松本慶蔵・宍戸春美・宇塚良夫・山本眞志・田口幹雄
力富直人・吉田俊昭・隆杉正和・高橋 淳・大石和徳・坂本 翊
屋富祖夏樹・鈴木 寛・ムバキ・ンシアラ・渡辺貴和雄
長崎大学熱帯医学研究所内科

(昭和60年10月4日受付)

老人病院における院内肺炎の実態を明らかにする目的で、某一病院での寝たきり患者の細菌性肺炎の起炎菌を1983年1月から1985年3月までの2年3か月にわたって検討した。肺炎については厳格な診断基準を設け、検査材料は喀痰(吸引痰)を用いて定量培養にて菌数算定を行ない、原則として 10^7 /ml以上で臨床症状、炎症反応、胸部X線の動きに合致したもののみを起炎菌とした。また同時期の患者咽頭、褥瘡膿についても細菌学的検討を行なった。

94症例、181感染エピソードの院内肺炎の起炎菌が明らかとなり、単独菌として最も多かったのは黄色ブドウ球菌(全体の16.6%)と緑膿菌(同16.0%)であった。次いでブランハメラが6.1%、肺炎桿菌が5.5%、インフルエンザ菌3.9%となっており、嫌気性菌の中ではバクテロイデスが単独菌として2.2%に認められたのが注目された。複数菌の組み合わせでも緑膿菌と黄色ブドウ球菌が関与したものが多かった。

寝たきり患者の咽頭付着細菌、褥瘡感染菌としても黄色ブドウ球菌と緑膿菌の2菌が多く検出された。

院内肺炎の起炎菌として検出された黄色ブドウ球菌は67.6%がMRSAで、そのほとんどがセフェム剤、アミノグリコシドなどに交叉耐性を示した。コアグラールゼ型別試験でA病院の肺炎由来のMRSAは65%がII型であり、患者褥瘡の膿から検出されるものと一致した。A病院ではII型のMRSAが褥瘡などに持続し感染し、院内流行菌となっていると考えられた。

かつて本邦において死因の第1位を占めていた肺炎・気管支炎は、抗生物質の登場以後1955年頃から激減し、1967年には第6位にまで下降した¹⁾。しかるに今日の医学の進展とともに肺炎の起炎菌も大きく変貌し²⁾さらには高齢人口の増加や感染抵抗性の減弱した患者群の増加とともに重症・難治性肺炎の新たな増加がみられるようになってきた。高齢人口の増加は基礎疾患を有する患者層の増加を意味するのであり、今日のいわゆる老人病院では全くの寝たきり患者を含めかかる基礎疾患を有する患者での呼吸器、尿路、褥瘡、腸管、全身などの繰り返し感染が頻発している。またこれらの老人感染症には難治なものも多く、適切な化学療法剤選択のためには正しい病原体の把握が求められるが、実際には起炎菌の決定が充分になされているとはいえない。そこで私共は老人病院で院内感染としてみられる肺炎(嚥下性を含む)の起炎菌についてその実態を知ることを目的として、長崎

県のA病院において寝たきり患者を対象とし1983年1月から1985年3月までにみられた細菌性肺炎の起炎菌について詳細に検討したので報告する。

I. 材料と方法

1. 細菌性肺炎の起炎菌

(1) 施設

長崎県A町にある総ベット数184床のA病院は内科、整形外科を中心とする施設で、脳血管障害を有する者が全患者の59.2%を占め、患者平均年齢は 78.3 ± 9.8 歳である(1985年3月現在)。

(2) 期間

1983年1月から1985年3月までの2年3か月間を検討期間とした。

(3) 対象患者

上記期間中の入院患者のうち、いわゆる寝たきり患者

(全入院患者の 20~30%) での肺炎症例を検討対象とした。この場合の寝たきりとは自力による体動がほとんど困難であることを指しており、意識状態および経口摂取の可否は問わないこととした。

(4) 細菌性肺炎の診断基準

上記寝たきり患者で、発熱、喘鳴などの臨床症状が明確であり、胸部X線で浸潤陰影が認められかつ膿性の喀痰(多くは経気道吸引痰)が得られたものを細菌性肺炎と診断した。また治療開始直前の胸部X線の陰影が明確でないものでも、臨床症状が重篤で急性の炎症反応が明確であり、放置すれば確実に肺炎へ進展すると考えられた症例(全感染エピソードの 9.9%)も一括して肺炎とした。しかしながら、慢性気管支炎を有している患者の急性増悪例や入院1週間以内に発症した肺炎症例はこれを除くこととした。また、吸引痰の食物残渣などにより嚥下性肺炎であることが確認されたものでも痰に膿性部分を含んでいるものは細菌性肺炎に加えた。

(5) 起炎菌決定法

上記患者から得られた喀痰(吸引痰)から喀痰定量培養法⁹⁾により 10^7 /ml 以上に検出された有意細菌(*α-Streptococcus*, 非病原性 *Neisseria*, *Corynebacterium* などのいわゆる非病原性口腔内常在細菌は除いた)がその後の化学療法により菌の消失と臨床症状の改善および胸部X線の改善が一致したものを起炎菌と確定した。また 10^8 /ml 程度の菌数でも菌の消長と臨床経過、胸部X線経

過などから起炎菌と考えられたもの(全感染エピソードの 16.0%)はこれに含めた。複数の有意細菌が認められたものについても単独菌の起炎菌決定に準じてこれを行なうこととした。嫌気培養については刺激臭のある検体についてのみ好気培養と併行して行ない、 10^7 /ml 以上に検出されたものを起炎菌として同定した。

2. 寝たきり患者の褥瘡膿培養と咽頭培養

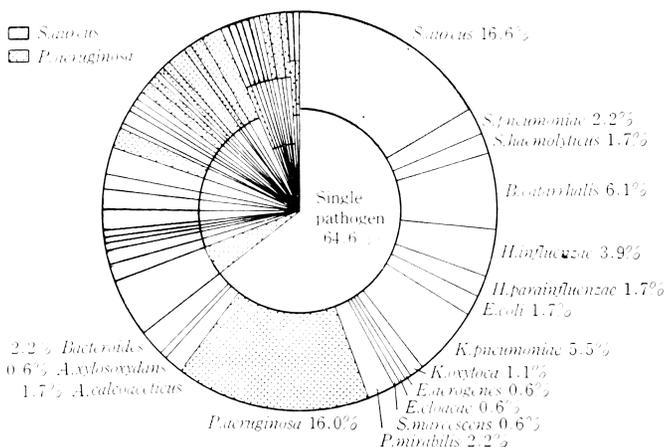
寝たきり患者の長期経過症例を中心とする褥瘡保有者(褥瘡罹患率: 60~70%)から得られた膿の細菌学的検討を 1983 年 1 月から 1985 年 3 月までの 2 年 3 か月にわたって延べ 85 症例について行なった。褥瘡膿については嫌気培養を喀痰培養に準じて行ない、咽頭培養はすべて好気培養のみを施行しいずれも有意(+)以上の発育)に検出された細菌を起炎菌および付着細菌とした。

3. 黄色ブドウ球菌の抗生剤感受性成績

肺炎患者の喀痰(吸引痰)から分離された病原性の明確な黄色ブドウ球菌 34 株に対する MIC を methicillin (DMPPC) をはじめとする 6 種の β -lactam 剤, gentamicin (GM), minocycline (MINO), vancomycin (VCM) および rifampicin (RFP) について日本化学療法学会標準法に準じて測定した。また褥瘡由来の黄色ブドウ球菌 19 株と咽頭から分離された 10 株についても同様に MIC を測定した。

また同一時期に長崎大学熱研内科を受診した呼吸器感染症患者喀痰から 10^7 /ml 以上に分離された呼吸器病原

Fig. 1 Causative organisms of bacterial pneumonia (Aspiration pneumonia) in A hospital 94 cases (181 infection episodes), Jan. 1983 ~Mar. 1985



Isolated more than 10^7 /ml from 181 sputum specimens. 117(64.6%) of the 181 sputum specimens contained single pathogenic bacteria, such as *S. aureus* (30 specimens), *P. aeruginosa* (29 specimens), *B. catarrhalis* (11 specimens), *K. pneumoniae* (10 specimens), and so on.

Table 1 Combination of causative organisms of aspiration pneumonia with polymicrobial infections (64 infection episodes)

Combination of bacteria	Episodes	%
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	8	4.4
<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i>	3	1.7
<i>S. aureus</i> + <i>S. haemolyticus</i>	2	1.1
<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i>	1	0.6
<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	1	0.6
<i>S. aureus</i> + <i>B. catarrhalis</i>	1	0.6
<i>S. aureus</i> + <i>K. pneumoniae</i>	3	1.7
<i>S. aureus</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	3	1.7
<i>S. pneumoniae</i> + <i>B. catarrhalis</i>	2	1.1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	4	2.2
<i>S. haemolyticus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	3	1.7
<i>E. faecalis</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	1	0.6
<i>B. catarrhalis</i> + <i>H. influenzae</i>	2	1.1
<i>B. catarrhalis</i> + <i>E. coli</i>	1	0.6
<i>B. catarrhalis</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	0.6
<i>B. catarrhalis</i> + <i>P. mirabilis</i>	1	0.6
<i>B. catarrhalis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	2	1.1
<i>H. influenzae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	0.6
<i>K. pneumoniae</i> + <i>A. hydrophila</i>	1	0.6
<i>P. aeruginosa</i> + <i>E. aerogenes</i>	1	0.6
<i>P. aeruginosa</i> + <i>E. cloacae</i>	2	1.1
<i>P. aeruginosa</i> + <i>M. morgani</i>	1	0.6
<i>P. aeruginosa</i> + <i>P. maltophilia</i>	1	0.6
<i>P. aeruginosa</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	2	1.1
<i>P. aeruginosa</i> + <i>A. xyloxydans</i>	3	1.7
	53	29.3
Combination of bacteria	Episodes	%
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>S. haemolyticus</i>	1	0.6
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>B. catarrhalis</i> + <i>H. influenzae</i>	1	0.6
<i>S. aureus</i> + <i>B. catarrhalis</i> + <i>H. influenzae</i>	1	0.6
<i>S. aureus</i> + <i>B. catarrhalis</i> + <i>A. hydrophila</i>	1	0.6
<i>S. aureus</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>M. morgani</i>	1	0.6
<i>S. pneumoniae</i> + <i>B. catarrhalis</i> + <i>H. influenzae</i>	1	0.6
<i>S. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	1	0.6
<i>S. haemolyticus</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	0.6
<i>B. catarrhalis</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	0.6
<i>K. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>P. maltophilia</i>	1	0.6
<i>P. aeruginosa</i> + <i>P. maltophilia</i> + <i>A. xyloxydans</i>	1	0.6
	11	6.1

性の明確な黄色ブドウ球菌 28 株に対する MIC 測定を同様にしない比較検討を行なった。

4. 黄色ブドウ球菌のコアグラゼ型別判定試験

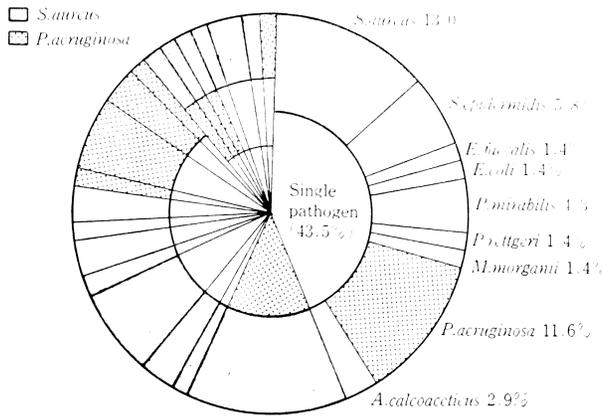
黄色ブドウ球菌を Brain Heart Infusion (BHI) broth 3 ml に接種し、37°C にて 4 日間培養後、3,000 rpm で 30 分間遠心した後上清を検体とした。上清 0.1 ml に I 型から VIII 型までのコアグラゼ型抗血清 (生研) およびコントロールとして正常希釈ウサギ血清 0.1 ml を加え、37°C にて 1 時間静置する。さらに正常希釈ウサギ血漿 (生研) 0.2 ml を加え、37°C にて 1 時間ないし 2 時間静置後、凝固状態を観察し凝固の認められない型をその黄色ブドウ球菌のコアグラゼ型と判定した。なお I 型から VIII 型およびコントロールのすべてに凝固が認められない菌種については黄色ブドウ球菌を BHI broth に接種後、37°C にて 6 時間振盪培養後、同様の方法でコアグラゼ試験を行なった。

II. 成 績

1. 老人病院における細菌性肺炎の起炎菌

A 病院で過去 2 年 3 か月間に細菌性肺炎と診断され、起炎菌が明確であったのは 94 症例の延べ 181 感染エピソードである。Fig. 1 に単独菌感染の 117 エピソードの成績を、Table 1 には複数菌感染の 64 エピソードの起炎菌の成績を示した。単独菌感染では黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*, 以下 *S. aureus*) が全全体の 16.6%、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, 以下 *P. aeruginosa*) が 16.0% で、この両菌が最も多くを占めていた。次いで第 3 位には最近の 5 年間で急増してきたブランハメラ・カタラーリス (*Branhamella catarrhalis*, 以下 *B. catarrhalis*) が 6.1% で入り、呼吸器感染症に限らず最近減少傾向にある肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*, 以下 *K. pneumoniae*) は 5.5% で第 4 位であった。一方通常は呼吸器病原菌として最も検出されることの多いインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*, 以下 *H. influenzae*) は 3.9%、肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*, 以下 *S. pneumoniae*) は 2.2% で少なかった。また嚥下性肺炎の症例を多く含むと考えられる寝たきり患者の肺炎であるため嫌気性菌は通常の成人での呼吸器感染症より多く認められ、*Bacteroides species* が 2.2% にみられた。この他では *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) 2.2%、溶血性連鎖球菌 (*Streptococcus haemolyticus*, 以下 *S. haemolyticus*) 1.7%、パラインフルエンザ菌 (*H. parainfluenzae*) 1.7%、大腸菌 (*Escherichia coli*, 以下 *E. coli*) 1.7%、*Acinetobacter calcoaceticus* (*A. calcoaceticus*) 1.7%、*Klebsiella oxytoca* (*K. oxytoca*) 1.1%、*Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) 0.6%、*Serratia marcescens* (*S. marcescens*) 0.6%、

Fig. 2 Organisms isolated from pressure sores in A hospital 32 cases (69 infection episodes)



S. aureus and *P. aeruginosa* have been major pathogens, both in single pathogenic infections and in polymicrobial infections.

Table 2 Combination of organisms isolated from infected pressure sores (decubitus) with polymicrobial infections (39 infection episodes)

Combination of bacteria	Episodes	%
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	9	13.0
<i>S. aureus</i> + <i>E. cloacae</i>	1	1.4
<i>S. aureus</i> + <i>P. mirabilis</i>	2	2.9
<i>S. aureus</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	5	7.2
<i>S. aureus</i> + <i>A. lwoffii</i>	1	1.4
<i>E. faecalis</i> + <i>P. mirabilis</i>	2	2.9
<i>E. faecalis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	1.4
<i>P. mirabilis</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	2	2.9
<i>S. marcescens</i> + <i>P. putida</i>	1	1.4
<i>P. aeruginosa</i> + <i>P. mirabilis</i>	4	5.8
<i>P. aeruginosa</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	2	2.9
<i>P. aeruginosa</i> + <i>M. morgani</i>	1	1.4
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>P. mirabilis</i>	1	1.4
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	1	1.4
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>P. alcaligenes</i>	1	1.4
<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>P. mirabilis</i>	1	1.4
<i>S. aureus</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	2	2.9
<i>S. aureus</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>A. lwoffii</i>	1	1.4
<i>S. epidermidis</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>A. calcoaceticus</i>	1	1.4
	39	56.5

Enterobacter aerogenes (*E. aerogenes*) 0.6%, *Alcaligenes xylosoxydans* (*A. xylosoxydans*) 0.6% などがあり、グラム陰性桿菌を中心に多岐にわたっていた。

複数菌感染の組み合わせで最も多かったのは黄色ブドウ球菌と緑膿菌の2菌感染で全体の4.4%を占めていた。この両菌が関与した組み合わせは複数菌感染の73%を占め、単独菌感染を含めるとこの2菌のいずれかが関与した比率は極めて高いものであった。

2. 褥瘡感染の起炎菌

寝たきり患者の褥瘡膿から分離された感染病原菌のうち単独菌30エピソードの成績をFig.2に、複数菌39エピソードの成績をTable2に示した。単独菌で最も多かったのは黄色ブドウ球菌(全検体の13.0%)と緑膿菌(同じく11.6%)で、この両菌で単独菌による褥瘡感染の56.7%を占めていた。この他の単独菌としては *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) 5.8%, *P. mirabilis* 4.3%, *A. calcoaceticus* 2.9%, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) 1.4%, *E. coli* 1.4%, *Providencia rettgeri* (*P. rettgeri*) 1.4%, *Morganella morgani* (*M. morgani*) 1.4% がみられた。

複数菌では黄色ブドウ球菌と緑膿菌の2菌の組み合わせが最も多く、全検体の13%を占めており、その他の複数菌もこの両菌のいずれかが関与したものが多かった。また、アシネトバクターなどのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌との組み合わせも多くみられた。

3. 寝たきり患者の咽頭付着細菌

A病院ではナース・ステーションを中心として重症の

Fig. 3 Sensitivity distribution of *S. aureus* to β -lactam and other antibiotics

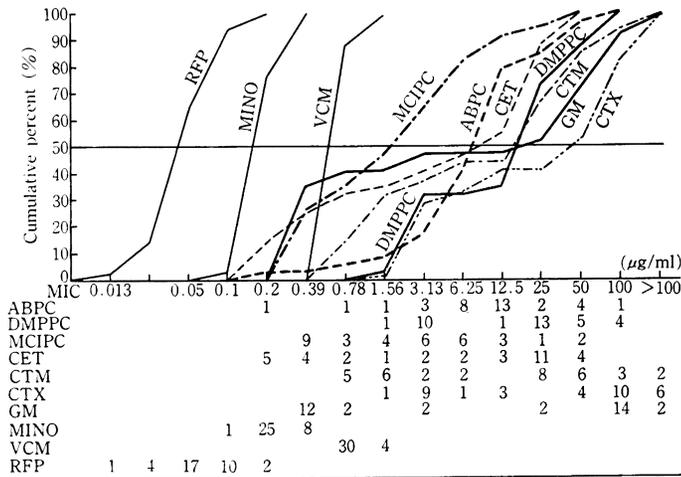


Table 3 Results of throat culture of 85 debilitated patients. Total number of isolated organisms-215 strains

Species	No. of isolates	Frequency of isolation
<i>S. aureus</i>	13	15.3%
<i>S. epidermidis</i>	4	4.7
<i>S. hemolyticus</i> (group B)	2	2.4
α -hemolyticus	67	78.8
γ -hemolyticus	29	34.1
<i>E. faecalis</i>	3	3.5
<i>Micrococcus</i>	13	15.3
Gram positive rods	7	8.2
<i>Neisseria</i>	37	43.5
<i>Branhamella</i>	1	1.2
<i>H. parainfluenzae</i>	4	4.7
<i>H. parahemolyticus</i>	5	5.9
<i>K. pneumoniae</i>	6	7.1
<i>K. oxytoca</i>	1	1.2
<i>E. aerogenes</i>	1	1.2
<i>E. cloacae</i>	3	3.5
<i>C. freundii</i>	1	1.2
<i>P. vulgaris</i>	1	1.2
<i>P. mirabilis</i>	1	1.2
<i>P. aeruginosa</i>	15	17.6
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1.2
	215	

寝たきり患者が8室(2ベットが4室, 6~8ベットが4室)に分かれて30~40名入院している。かかる患者を延べ85名について咽頭細菌培養を施行して検出された細菌215株の成績をTable 3に示した。全検体に

対する検出頻度は口腔常在細菌である α -*Streptococcus* 78.8%, *Neisseria* species (Non-pathogenic) 43.5%, γ -*Streptococcus* 34.1%が高かったが、病原細菌の中で検出率が高いのは、緑膿菌の17.6%と黄色ブドウ球菌の15.3%であった。病原細菌の第3位が肺炎桿菌の7.1%であったことを考え合わせると緑膿菌と黄色ブドウ球菌が寝たきり患者の咽頭に付着する率は他の菌種に比べて極めて高率であった。

4. 細菌性肺炎由来の黄色ブドウ球菌の抗生剤感受性

A病院における寝たきり患者の肺炎の起炎菌として、喀痰から分離された黄色ブドウ球菌34株に対する10薬剤のMIC成績をFig. 3に示した。まず β -lactam剤についてみるとすべてに耐性化の進行がみられ、MIC値12.5 μ g/ml以上の耐性株の比率はampicillin (ABPC) 58.5%, DMPPC 67.6% (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), cloxacillin (MCIPC) 17.6%, cephalothin (CET) 52.9%, cefotiam (CTM) 55.9%, および cefotaxime (CTX) 67.6%であり、MCIPCを除けばすべて50%以上の耐性化率であった。またGMでも12.5 μ g/ml以上が52.9%を占め、これらの薬剤では二峰性の分布を示した。一方、RFP, MINO, VCMはこれらの多剤耐性の黄色ブドウ球菌に感受性が保たれており、それぞれのMICピーク値が0.05, 0.2, 0.78 μ g/mlであった。

5. 老人病院の細菌性肺炎と大学病院での一般呼吸器感染症におけるMRSA (Fig. 4)

先にも述べたようにA病院の黄色ブドウ球菌肺炎のうちの67.6%はMRSAによるものであった。一方長崎

Fig. 4 Sensitivity of *S. aureus* to methicillin

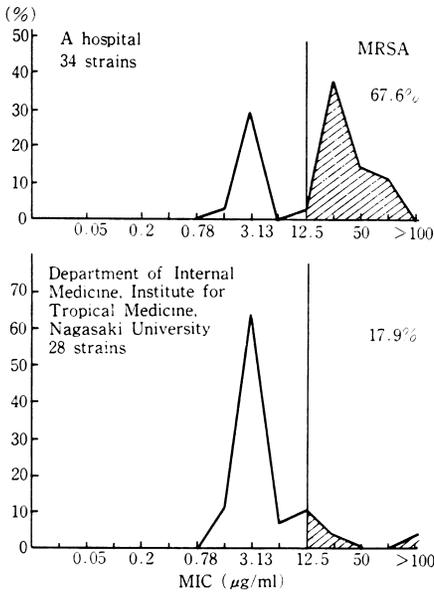


Fig. 6 Staphylococcal coagulase typing

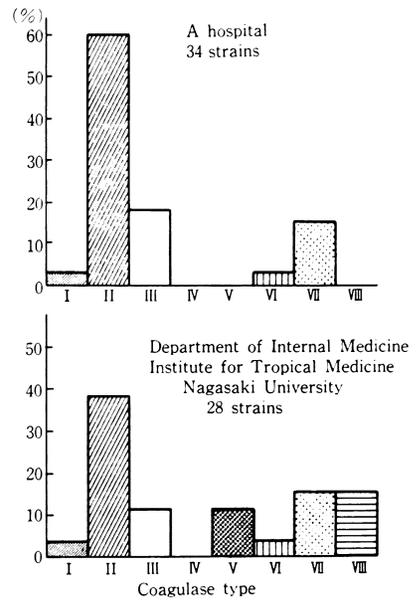
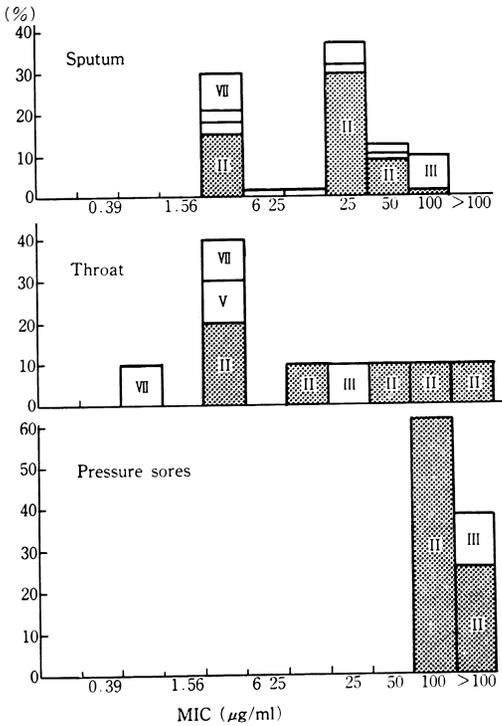


Fig. 5 Staphylococcal coagulase typing and MIC of methicillin



大学熱研内科および関連2施設での同一時期の黄色ブドウ球菌による呼吸器感染症 28 症例では MRSA の頻度は 17.9% であった。

6. 老人病院における院内感染菌としての MRSA

(1) 検体別にみた MRSA とコアグララーゼ型

寝たきり患者の喀痰、咽頭および褥瘡膿から分離された黄色ブドウ球菌に対する DMPPC の MIC 分布およびコアグララーゼ型成績を各々検体別に Fig. 5 に示した。各々検体別に MRSA の占める割合は喀痰 67.6%、咽頭由来の黄色ブドウ球菌の 50%、褥瘡由来菌の 100% であった。またコアグララーゼ型はいずれも II 型が主流を占め、喀痰由来菌の 60%、咽頭由来菌でも 60%、褥瘡由来菌では 89.5% が II 型であった。特に MRSA 側でみた場合、喀痰由来菌の 65%、咽頭由来菌の 80%、褥瘡由来菌はすべてが MRSA であるから 89.5% が II 型であった。

(2) 病院別にみた黄色ブドウ球菌のコアグララーゼ型別分布

A 病院と長崎大学熱研内科で患者喀痰から分離され病原性の明確な黄色ブドウ球菌のコアグララーゼ型別分布の成績を比較したものを Fig. 6 に示した。A 病院でのコアグララーゼ型は II 型が 60%、III 型 18%、VII 型 15%、I 型 3%、VI 型 3% でその分布に大きな偏りがみられた。一方長崎大学熱研内科では II 型が 39%、VII 型 15%、VIII 型 15%、III 型 12%、V 型 12%、I 型 4%、VI 型 4% で、A 病院に比べて幅広い分布がみられた。

なし。仙骨上方に径 6×8 cm の褥瘡あり、入院後直ちに経管栄養および経静脈栄養が開始された。膀胱カテーテル留置は行なわなかった。1985年1月24日喘鳴と発熱がみられるようになり、同26日には38°C台の発熱と喀痰量（吸引痰）の増加、胸部X線での右下肺に淡い浸潤陰影が確認された。嚥下性肺炎の診断にて cefmexime (CMX) 1g 1日2回の点滴静注が開始された。点滴開始2日目には解熱し喘鳴も減少したが、2月2日からは再び38°Cの発熱がみられ症状の再増悪が起こった。この時点で起炎菌が黄色ブドウ球菌と *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) の混合感染であることが確認された。そこで黄色ブドウ球菌に抗菌力のある MINO を 100 mg 1日2回の点滴静注で CMX に併用したところ、速やかに解熱し、喘鳴の消失、喀痰（吸引痰）量の著明な減少がみられた。また CMX 投与直前の咽頭と投与中の褥瘡から分離された黄色ブドウ球菌はいずれもコアグララーゼII型の MRSA であり、患者喀痰から 10⁸/ml 分離された起炎菌と完全に一致した。CMX と MINO の併用投与中に患者喀痰に出現した緑膿菌とエンテロバクターは菌交代現象によるもので一過性出現菌であった。患者はその後3月中旬にも黄色ブドウ球菌（コアグララーゼII型の MRSA）と緑膿菌の2菌による肺炎を起こし、抗生剤投与を受けた。本患者の肺炎の起炎菌となった黄色ブドウ球菌は褥瘡に持続感染しており、患者咽頭にも容易に付着することが嚥下性肺炎を繰り返す一つの要因となっていた。

III. 考 察

老人肺は、(1) 口腔咽頭への容易な細菌付着と口腔内常在細菌叢の変化、(2) 下気道への異物（細菌を含む）の落下、(3) 気道からの異物排除能の低下、(4) 老化に伴う免疫能の低下などによって特徴づけられるものであり、これらにより老人の肺炎は、(5) 急速な重篤化、(6) 病巣移行の不均一性による化学療法効果の低下、(7) 容易な菌交代症への移行、難治化が起こる⁴⁾。特に口腔咽頭への bacterial adherence（細菌付着）は注目されこれまでも多くの報告がなされてきた⁵⁾。すなわち、高齢者ほど、入院患者では入院期間が長くなるほどグラム陰性桿菌（GNB）や黄色ブドウ球菌が口腔内に定着する率は高く、これらの定着した病原細菌による肺炎の発生がみられるのである^{6,7)}。我が国でも加藤らの報告や私共もブランハマラ感染症と咽頭上皮細胞への細菌付着に相関がみられることを報告した⁸⁾。今回の老人病院における寝たきり患者の咽頭培養でも黄色ブドウ球菌と緑膿菌をはじめとする GNB が高率に検出された。特に緑膿菌は全症例の 17.6%、黄色ブドウ球菌は 15.3%

で咽頭に colonization がみられており、*α-Streptococcus* や Nonpathogenic *Neisseria* などの常在細菌を除きたいわゆる呼吸器病原細菌の中で 1, 2 位を占めていた。すでに報告した 40 歳以上の一般住民の咽頭培養では黄色ブドウ球菌は 5.7%、緑膿菌は 1.1% と低率であったが、通常の呼吸器病原菌であるインフルエンザ菌が 8.6%、肺炎球菌が 5.3% の健康成人咽頭に常在していた⁹⁾。一般成人でかぜ症候群の後などにみられる細菌性急性気管支炎・肺炎の起炎菌にインフルエンザ菌や肺炎球菌が多く¹⁰⁾、一方老人病院の肺炎で黄色ブドウ球菌と緑膿菌が多かったことはつまり咽頭付着細菌が気道・肺感染症の起炎菌となることを明確に指し示していた。

さて、老人病院における耐性菌の感染源として重要なものに褥瘡がある。褥瘡は解剖学的防御機構が破綻しており直接的な細菌の侵入門戸となる。したがって褥瘡は抗生剤の全身投与や局所投与の対象となり耐性菌が多くなる。A病院の寝たきり患者での褥瘡膿からは単独菌としては黄色ブドウ球菌（全検体の 13%）と緑膿菌（11.6%）が最も多く検出され、複数菌を含めると前者が全検体の 49.2%、後者が 42% を占めていた。特に黄色ブドウ球菌は褥瘡の半数から検出されたことになり、そのすべてが MASA であった。この最も大きい要因としては褥瘡を有する患者の入院の長期化と頻回感染に伴う化学療法剤の全身および局所投与が考えられる。事実これらのすべての症例で抗生剤投与の既往があり、薬剤投与中の検体から分離されたものも含まれていた。したがってこれらの薬剤投与によって褥瘡部での菌の選択と耐性化の進行がみられたものであろう。皮下深部の膿瘍が褥瘡由来の菌血症の重要な発症要因であり、膿瘍形成に *Bacteroides* 属を代表とする嫌気性菌の役割が大きいことの報告^{11,12)}がある。A病院での寝たきり患者の褥瘡はいずれも開放された状態にあり、特に悪臭、刺激臭がなければ好気培養のみが行なわれたものである。これらの咽頭および褥瘡の付着あるいは感染細菌の成績と肺炎起炎菌の成績を比較してみると、三者共に上位2菌種が黄色ブドウ球菌と緑膿菌で一致していた。さらにA病院の黄色ブドウ球菌肺炎の5割以上が多剤耐性菌によるものであり、これらの耐性菌の起源をさぐる目的で各種検体別に黄色ブドウ球菌のコアグララーゼ型について検討した。その結果、A病院では黄色ブドウ球菌肺炎の中でコアグララーゼII型が60%を占め、MRSA側では65%とさらに高率であった。一方咽頭由来の黄色ブドウ球菌ではコアグララーゼII型が60%で肺炎患者喀痰由来菌の成績と一致し、褥瘡由来菌（すべてMRSA）ではコアグララーゼII型が90%近くを占めていることが明らかとなった。すなわちII型のMRSAは多くの患者で褥瘡に持

統感染し、院内感染菌として肺炎の起炎菌となったものと考えられる。

院内感染菌として黄色ブドウ球菌、特に MRSA が各種感染症で最近再び増加傾向にあることが報告されている¹³⁻²⁰⁾。私共の成績も老人病院で寝たきり患者の院内肺炎の起炎菌検討から黄色ブドウ球菌が緑膿菌と肩を並べるまでに増加しており、かつその大半は MRSA でかつ多剤耐性菌であることを示した。黄色ブドウ球菌増加の原因としては使用抗生剤との関係を論じたものが多く、その耐性機構についても MRSA をはじめ解明されつつある^{21,22,23)}。A病院における 1983 年の使用抗生剤はその患者背景からも注射剤が主体であり、ペニシリン系、第 2、第 3 セフェム剤がその中心となっており、それは今日まで変わっていない。したがってこれらに低感受性の黄色ブドウ球菌や緑膿菌がさらに薬剤耐性を獲得しつつ病院内に蔓延し、易感染宿主でもある寝たきり老人の肺炎の起炎菌となったと考えられる。

以上、老人病院における院内感染の実態を明らかにすることを目的として、寝たきり患者での細菌性肺炎について研究を行ない、主として MRSA・多剤耐性黄色ブドウ球菌による院内流行を明らかにした。もう一つの主要な起炎菌である緑膿菌については次回報告する予定である。

本論文の要旨は第 33 回日本化学療法学会総会（昭和 60 年 5 月、東京）シンポジウム「呼吸器感染症の発生機序と化学療法」において発表した。また本研究の一部は文部省科学研究費 No. 57480227 の援助によるものである。

文 献

- 1) 滝島 任, 佐藤清紀: 本邦臨床統計集一診療に必須の情報・数値, 細菌性肺炎(抗酸菌によるものを除く)。日本臨牀 496: 418~426, 1983
- 2) 松本慶蔵, 永武 毅, 力富直人, 宇塚良夫: 特集感染症の成立をめぐる, 呼吸器感染症—細菌感染症を中心として—。化学療法の領域 1: 346~351, 1985
- 3) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 野口行雄, 鈴木寛: 喀痰内細菌濃定量培養法— $\geq 10^7/ml$ の意義—。日本胸部疾患学会雑誌 16: 77~89, 1978
- 4) 松本慶蔵: 肺炎の難治性因子。臨床医 9: 2265~2269, 1983
- 5) 松本慶蔵: Bacterial adherence—呼吸器感染症を中心に。感染・炎症・免疫 14: 155~165, 1984
- 6) VALENTI, W. D.; R. G. RANDEL & D. W. BENTLEY: Factors predisposing to oropharyngeal colonization with gram-negative bacilli in the aged. N. Engl. J. Med. 298: 1108~1111, 1978
- 7) PHAIR, J. P. et al.: Host defences in the aged as determinants of nosocomial colonization and pneumonia. J. Reticuloendothel. Soc. 23: 397~405, 1971
- 8) 力富直人, ムバキ・ンシアラ, 永武 毅, 松本慶蔵: プランハメラ・カタラーリスの咽頭上皮細胞付着に関する研究。日本胸部疾患学会雑誌投稿中
- 9) 松本慶蔵, 他: 愛野町呼吸器病検診による医療施設受診以前の慢性呼吸器感染症における呼吸器病原菌の研究。感染症学雑誌 58: 603~612, 1984
- 10) 松本慶蔵, 宇塚良夫: 肺炎・肺化膿症。現代医療 17: 1673~1677, 1985
- 11) 伊藤藤一: 老年者における褥瘡創面からの分離細菌に関する研究。日本老年医学会雑誌 15: 471~483, 1978
- 12) 稲松孝思, 島田 馨, 浦山京子, 安達桂子, 田中喜久子: 嫌気性菌血症。臨床と細菌 11: 141~146, 1984
- 13) 松本慶蔵, 伊藤和治, 宇塚良夫, 渡辺貴和雄, 永武 毅, 力富直人, 高橋 淳, 鈴木 寛: 本邦における最近の病原性の明確な黄色ブドウ球菌, 第 1 報 β -lactam 剤感受性について。Chemotherapy 32: 344~353, 1984
- 14) 松本慶蔵, 永武 毅: 特集老年者感染症の化学療法—I 肺炎。老年医学 23: 1507~1512, 1985
- 15) 島田 馨, 岡 慎一, 鈴木宏男, 稲松孝思, 浦山京子: 黄色ブドウ球菌敗血症の研究, 第 1 報 メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌敗血症について。感染症学雑誌 59: 459~463, 1985
- 16) 那須 勝, 後藤 純, 後藤陽一郎, 田代隆良, 糸賀 敬, 菅原弘一, 伊東盛夫: 最近分離した黄色ブドウ球菌の化学療法剤感受性: 一新設医科大学病院における動向。Chemotherapy 33: 427~433, 1985
- 17) 沢江義郎, 岡田 薫, 熊谷幸雄, 竹森紘一, 横田英子, 筒井俊治: 臨床分離の黄色ブドウ球菌のフェージ型, コアグラマーゼ型と薬剤耐性分布。Chemotherapy 32: 323, 1984
- 18) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 島山 勤, 稲松孝思, 浦山京子: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と 41 抗菌剤に対する感受性。Chemotherapy 31: 835~841, 1983
- 19) BOYCE, J. W. & W. A. CAUSEY: Increasing occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. Infect. Control 3: 377~383, 1982
- 20) MCGOWAN, J. E.: Changing etiology of nosocomial bacteremia and fungemia and other hospital-acquired infections. Rev. Infect. Dis. 7: 357~370, 1985
- 21) 横田 健: メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌—基礎篇—。感染・炎症・免疫 14: 87~97, 1984
- 22) 横田 健: 話題の感染症, メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)。医学のあゆみ

131 : 951~956, 1984

球菌における薬剤耐性。化学療法 の領域 1 : 512

23) 生方公子 : 特集薬剤耐性機構解析の展開, ブドウ

~517, 1985

CAUSATIVE ORGANISMS OF HOSPITAL-ACQUIRED
PNEUMONIA AND INFECTED PRESSURE SORES—INFECTIONS DUE TO METHICILLIN-RESISTANT
STAPHYLOCOCCUS AUREUS—TSUYOSHI NAGATAKE, KEIZO MATSUMOTO, HARUMI SHISHIDO,
YOSHIO UZUKA, MASASHI YAMAMOTO, MIKIO TAGUCHI,
NAOTO RIKITOMI, TOSHIKI YOSHIDA, MASAKAZU TAKASUGI,
ATSUSHI TAKAHASHI, KAZUNORI OISHI, TASUKU SAKAMOTO,
NATSUKI YAFUSO, HIROSHI SUZUKI, MBAKI NSHIARA,
KIWAO WATANABE

Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

Bacteriological studies on the hospital-acquired pneumonia have been conducted over two years and three months in the A hospital, a rural hospital for senior patients. Sputum specimens (include bronchial secrete) were examined by our quantitative sputum culture method. Causative organism for 94 patients with 181 infectious episodes were available for analysis. *Staphylococcus aureus* (16.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.0%), *Branhamella catarrhalis* (6.1%), *Klebsiella pneumoniae* (5.5%), *Haemophilus influenzae* (3.9%), *Bacteroides* species (2.2%), and others were isolated as single pathogenic bacteria. *S. aureus* and *P. aeruginosa* have been major pathogens both in single pathogenic infections and in polymicrobial infections as the causative organisms of pneumonia and infected pressure sores.

Staphylococcal coagulase typing and MIC of methicillin were determined using the strains of *S. aureus* isolated from sputum, throat swab and bed sores. 67.6% of *S. aureus* from sputum were MRSA, and were cross resistant to most beta lactam antibiotics. Most of MRSA strains were typed to be coagulase type II in this hospital. These data on clinical and laboratory studies of hospital-acquired infections due to MRSA at this hospital suggest that bed sores infection represents one of the sources of MRSA.