

4. 予防は治療に勝る 高齢者感染症の予防法

大路 剛

要約 高齢者における感染症予防には1, 行動様式の変容, 2, ワクチン接種, 3, 不要な医療行為の中止などがカギとなる。また, 感染症は医療行為や疾患によって生体のバリアが破壊されている臓器が標的となりやすいことに注意が必要である。また海外旅行時における渡航感染症の予防も重要である。

Key words : 脾臓摘出後, 肺炎球菌ワクチン, 破傷風トキソイド, 尿路感染症, 膀胱瘻, CRBSI

(日老医誌 2011; 48: 461-465)

初めに

人間は, 生理的に外界と交通している場所に元来, 感染症を起こしやすい。第一に, 肺炎(気管で外界と交通), 尿路感染症(尿道で外界と交通), 急性胆管炎(腸管と交通), などである。第二に生理的なバリア機能や排出機能が医療行為や疾患などによって障害されたとき, その部位に感染を起こしやすくなる。第三に, 各種免疫機能が医療行為または疾患や加齢によって障害された時に, それぞれの免疫不全に対応した病原体による感染症を起こす事になる(表1)。これをふまえて前期および後期高齢者において予防できる感染症について考えていく。

特段の基礎疾患が無い高齢者の感染症予防

一般の高齢者の感染臓器の点からみると尿路, 呼吸器への感染症が最も多い。しかし, これらの臓器への様々な病原微生物による感染症を予防することは困難である。口腔衛生はう歯の予防や歯周病の予防だけではなく, 時に全身疾患と関係している。う歯を放置することで高齢者では栄養摂取が不十分になることもあり, 適切な治療が望ましい。また歯周病は全身感染症の原発巣となりうる。また介助者による高齢者への口腔ケアで肺炎の発症率を減らす可能性も報告されている¹⁾²⁾が, どのような口腔ケアがどの程度肺炎の死亡率を下げるのに有効であるかははっきりとしない。またカプサイシンも嚥下反射を増強するため, 誤嚥性肺炎予防に有効であるか期待さ

れてきた³⁾が, 臨床的に有効性は確認されていない。

病原微生物に注目した場合, 基礎疾患の無い高齢者全般に共通して予防できる手段としては生活習慣がまずあがる。食中毒の原因となるCampylobacter属, Salmonella属腸管出血性大腸菌群による感染症は高齢者では重症化する。これらのリスクが高い, 生牛肉, 生鶏肉, の摂食は避けるべきであろう。同様にE型肝炎のリスクとなる生鹿肉や生豚肉の摂食も避けるべきである。また冬季の代表的な食中毒の原因となるノロウイルスやインフルエンザウイルスなどに共通して手洗いは有効である。日本でいまだ少なからず認められる寄生虫感染症としては生イノシシ肉や生沢蟹摂食による肺吸虫症, 生魚摂取によるアニサキス症, 横川吸虫, 生熊肉摂食による旋毛虫症などがある。アニサキス症や横川吸虫症はまだしも肺吸虫症などは重篤化することもあるのでこれらの危険物の生食は避けたほうが無難であろう(表2)。

次に病原微生物にターゲットを置いた予防手段としてはワクチンがあげられる。高齢者では常に毎年インフルエンザワクチンと成人用肺炎球菌ワクチンの接種は考慮したい。前者はあらゆる原因による死亡を減少させると考えられている⁴⁾。後者は死亡率を下げないものの侵襲性肺炎球菌感染症の減少に有効であるとされている⁵⁾。また破傷風は予防可能な感染症の代表である。初期シリーズとして破傷風トキソイドまたは破傷風トキソイドを含む3種混合ワクチンの3回接種が終わっていれば, 10年ごとのブースターで免疫の維持が可能とされている。園芸, 畑仕事や釣りなどを楽しむ高齢者は接種を考慮すべきだろう。また追加接種が行われていない外傷, 汚染された火傷や咬傷患者では破傷風トキソイド接種を必ず考慮すべきである。汚染がひどければ同時に破傷風

表1 高齢者においてリスクとなる感染症の種類

	病原微生物別	感染臓器別
高齢者全般	インフルエンザ, 免疫を持たないウイルス性疾患 (渡航感染症, 麻疹, 風疹など)	肺炎, 尿路感染症, 胆管炎, 前立腺炎
バリアが壊れる, 体内の人工物が挿入されている	グラム陽性球菌 (皮膚の破綻)	留置ライン感染症, 尿道カテーテル感染症, 褥創感染, 人工呼吸器関連肺炎 (VAP)
脾臓摘出	肺炎球菌, 髄膜炎菌, インフルエンザ桿菌, <i>Capnocytophaga canimorus</i>	
肝硬変	<i>Vibrio vulnificus</i>	
好中球減少	Candida 属, Aspergillus 属, Cytomegalovirus (CMV)	
HIV	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , 結核, <i>Mycoplasma intracellulae/avium</i> (MAC) <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Penicillium marneffeii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , Cytomegalovirus (CMV)	
TNF α 阻害薬やステロイド投与	結核, <i>Pneumocystis jirovecii</i>	

表2 生活習慣と感染症のリスク

生活習慣	病原微生物
生鳥肉の摂取	Campylobacter 属, Salmonella 属
生鹿肉の摂取	E 型肝炎
生牛肉の摂取	Campylobacter 属, 腸管出血性大腸菌
肝硬変患者の海水暴露	<i>Vibrio vulnificus</i>
生熊肉の摂取	旋毛虫症
生沢蟹, イノシシ肉の摂取	肺吸虫症
生チーズ	<i>Listeria monocytogenes</i>
生魚	アニサキス症, 横川吸虫, 裂頭条虫症

グロブリン投与も必要である。

医療処置を受けている高齢者

生体に本来ある物理的バリアが障害されると感染症のリスクが上がる。褥創や各種創傷が代表である。慢性期病院などでは長期臥床に伴う褥創形成の予防が重要なことはいままでもない。また外傷とくに糖尿病患者においてフットケアと観察を行うことも立派な予防である。医療行為に伴うものとしては静脈カテーテルの留置はカテーテル関連血流感染症のリスクであり、尿道カテーテルの挿入も尿路感染症のハイリスクである。前者においては今挿入しているラインが本当に必要かどうか、常に考えるべきである。ポートからの経静脈栄養もポート感染のハイリスクである。できれば経腸栄養が施行可能か検討するべきである。尿道カテーテルも同様に必要性を常に吟味しつつ、最短期間で留置を終えるべきである。もし、神経陰性膀胱などがあり、かつ導尿が難しい場合は膀胱瘻増設も考慮すべきである。人工呼吸器関連肺炎

の予防についての詳細は割愛するが、適切な 30 度以上の頭部挙上、毎日の鎮静中断、早期経腸栄養、なるべく早期の抜管などが重要である。

脾臓摘出

脾臓は外傷や胃痛に伴う合併切除術などで摘出されることがある。脾臓は補体を介した免疫においてオプソニン化を行うことで特に莢膜を有する細菌を代表とする病原微生物に対する防御を担っている非常に重要な臓器である。脾臓摘出後においては特定の病原微生物に対するリスクが上昇する。この中でワクチンが使用可能なものとしては肺炎球菌、インフルエンザ桿菌 typeB (Hib)、髄膜炎菌 (日本国内未認可) などがある。この中で脾摘後患者の肺炎球菌感染症予防については健康保険が適応されることから必ず接種を考慮すべきであろう。髄膜炎菌も接種可能な環境ならば考慮してもいいだろう。脾摘後の Hib 予防に Hib ワクチンを接種するかについては意見がわかれている。Capnocytophaga 属は犬や猫の咬

表3 免疫抑制剤投与とリスクの上がる病原微生物と予防薬案

	量と投与期間	病原微生物	予防薬
ステロイド	プレドニン 10 mg で8週間以上投与予定 ⁶⁾	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	ST 合剤
	リンデロン 1 mg 以上を1カ月以上投与 ⁷⁾	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	ST 合剤
	プレドニン 15 mg 以上を2～3週間以上	結核	感染予防はなし、潜在結核治療としてはイソニアジド
	ステロイド全般	ノカルジア?	ST 合剤?(ただし、投与下での発症あり)
TNF α 阻害薬	インフリキシマブ, エタナーセプト	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	ST 合剤
	インフリキシマブ, エタナーセプト	結核	新規感染予防はなし、潜在結核治療としてはイソニアジド

傷から感染する。これについては普段から犬猫との接触に気をつけるくらいしかないだろう。

肝硬変, 慢性肝疾患の高齢者

肝硬変, 慢性肝疾患でも特定の病原微生物に対するリスクが上がるとされている。進行した肝硬変では機能的無脾症となっており, 上記の感染症すべてがリスクとなりうるとする意見もある。加えて海水曝露や生海産物摂取による *Vibrio vulnificus* 感染症は有名である。脾摘後と同様, 肺炎球菌ワクチンを接種することに加え, 海水曝露を避け, 生海産物摂取を避けることが重要である。また明確な関連性は証明されていないが, *Campylobacter* 属や *Salmonella* 属の感染を避けるための生鶏肉, 生牛肉は避けるべきだろう。またウイルス性肝炎への罹患は更なる肝障害のリスクとなる。A型肝炎ワクチン, B型肝炎ワクチンの接種は必ず考慮すべきである。また前述のようにE型肝炎のリスクとなる生鹿肉などの摂取は厳に慎むべきである。

免疫抑制剤投与中の細胞性免疫不全の高齢者

糖質コルチコイド(以後ステロイド)や各種免疫抑制剤, TNF α 阻害薬投与中の高齢者では特定の病原微生物の感染が問題となる(表3)。ステロイドは投与量と投与期間双方が関係するが, 代表としては *Pneumocystis jirovecii* による *Pneumocystis* 肺炎(PCP)があげられる。非HIV患者におけるプレドニン投与とPCPプレドニンで30mgが発症の中央値だが, 25%程度は20mg程度でも発症しており, 10mg程度での発症例も報告されている⁶⁾。どの程度のステロイド投与量と期間で予防投与を始めるかは個々の症例においてメリットとデメリットを勘案して考えられる。筆者は10mgで2カ月以上投与する可能性があるときは考慮している。またTNF α 阻害薬投与時のPCP発症リスクについては発症

率が上がるくらいしか分かっていないが, 常にPCP予防については考慮している。結核は主に潜在結核の再活性化が問題となる。画像上強く疑われる陳旧性結核やQFT検査が陽性になるばあいは予め治療しつつTNF α 阻害薬を使用することが一般的である。たとえば, 日本リウマチ学会はリスクの高い場合は投与3週間前からイソニアジドの投与を開始し, 6~9カ月投与して潜在結核を治療すべきとしている。またメトトレキサートもPCPの発症リスクを上昇するとされ, ST合剤での予防投与が考慮されることもある。

化学療法による好中球減少に伴う免疫不全では緑膿菌感染症や *Candida* 属, *Aspergillus* 属を代表とする真菌感染症が問題となる。これらについての予防投与についてはフルオロキノロンやフルコナゾールによるものが行われるが, メリットと耐性菌選択のデメリットを勘案する必要がある。詳細については成書を参照いただきたい。

海外渡航する高齢者の感染症予防

海外渡航する際には日本国内では接触する可能性がないまたは低い病原微生物と接触しうる。海外旅行で一番問題となるのは旅行者下痢症である。原因となる病原微生物は毒素原性大腸菌が最多で *Campylobacter* 属や *Salmonella* 属, 時に赤痢, *Vibrio cholerae* (コレラ)が原因となる。赤痢アメーバ, ジアルジア, などの原虫も原因となる。また日常の感染性下痢症の原因となるノロウイルスも特にクルーズ船内のアウトブレイクの原因としても有名である。これらを予防するための信頼できるワクチンは残念ながら存在しない。行動様式の改善(手洗い, 生もの, 生水, 氷などを避ける)が一番の予防法となるだろう。

アフリカ大陸, 東南アジアで旅行者が予防可能な感染症として最も重要なものはマラリアである。日本国内で認可されているメフロキンは東南アジアの一部の地域を

除いて耐性マラリアは存在しないため、使用しやすい。週一回の内服で予防可能な点は便利である。しかし、精神症状の副作用や出発前1週間前から投与開始し、蔓延地域を離れて4週間は投与しなければいけないなど注意が必要である。ドキシサイクリンも使用可能であるが、連日内服が必要であるのが煩雑である。マラリア以外の Dengue 熱などは予防可能なワクチンは存在しない。しかし、マラリアと共通して蚊によって媒介されるため、蚊帳の使用や DEET などの虫除けの使用は考慮すべきである。

ワクチンで予防可能な感染症としては A 型肝炎があげられる。A 型肝炎ワクチンはもっとも接種するメリットが予防効果と少ない副反応の点からあるとされる。海外渡航前、特に東南アジア、南米、アフリカへの旅行の際には考慮すべきである。

海外渡航の際の感染症として *Salmonella typhi* による腸チフスも有名である。腸チフスに対しては2種類のワクチンが存在する。しかし、防御率は70%程度でかつ同様の感染経路で感染するパラチフスは予防できないため、渡航前予防接種としては A 型肝炎ワクチンより重要性は低い。

ダニ媒介脳炎はワクチンで予防可能な致命的な感染症のひとつである。日本国内では北海道にしか存在しないが、オーストリアの森林地帯では猛威を振るっている。現地では小児期から予防接種が行われているが、これらの地域に行く場合は接種を考慮すべきであろう。

アフリカ、南米においてリスクとなる黄熱病にたいしては生ワクチンによる予防が可能である。しかし、黄熱病ワクチンは高齢者において時に重篤な副作用発生率が上昇することが知られている。渡航先におけるリスクと勘案して慎重に判断することが必要である。

最後に狂犬病は日本国内での感染発症例は現在報告されていないが、世界各国でいまだ認められる致命的な疾患である。また犬以外、特に蝙蝠なども媒介しうる。中国、インドなどに渡航する際は渡航医学の専門家と相談し、曝露前予防としてワクチン接種を行っておいたほうがいだろう。曝露後予防としてワクチン接種を行うことも可能である。

文 献

- 1) Quagliariello V, Juthani-Mehta M, Ginter S, Towle V, Allore H, Tinetti M: Pilot testing of intervention protocols to prevent pneumonia in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57 (7): 1226-1231.
- 2) Bassim CW, Gibson G, Ward T, Paphides BM, Denucci DJ: Modification of the risk of mortality from pneumonia

with oral hygiene care. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56 (9): 1601-1607.

- 3) Ebihara T, Sekizawa K, Nakazawa H, Sasaki H: Capsaicin and swallowing reflex. *Lancet* 1993; 341 (8842): 432.
- 4) Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E: Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med* 2007; 357 (14): 1373-1381.
- 5) Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM: Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD000422.
- 6) Yale SH, Limper AH: Pneumocystis carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. *Mayo Clin Proc* 1996; 71 (1): 5-13.
- 7) Schiff D: Pneumocystis pneumonia in brain tumor patients: risk factors and clinical features. *J Neurooncol* 1996; 27 (3): 235-240.

理解を深める問題

問題 1. すべての高齢者に接種を考慮すべきワクチンはいずれか、1つ選べ。

- a 黄熱病ワクチン
- b 肺炎球菌ワクチン
- c Hib ワクチン
- d ムンプスワクチン
- e インフルエンザワクチン

問題 2. マラリア予防に使用する薬剤を2つ選べ。

- a ドキシサイクリン
- b アジスロマイシン
- c レボフロキサシン
- d イソニアジド
- e メフロキン

問題 3. 人工呼吸器関連肺炎の予防に有効なものを2つ選べ。

- a 頭部の 30 度以上の挙上
- b 可能であれば鎮静を 1 日一回さます
- c 血圧を下げる
- d 便秘を防ぐため下剤を使用する
- e なるべく長期に挿管下人工呼吸器管理を行う

問題4. 脾摘後に特に接種を考慮すべきワクチンはいずれか. 1つ選べ.

- a 破傷風トキソイド
- b 肺炎球菌ワクチン
- c インフルエンザワクチン
- d 日本脳炎ワクチン
- e 水痘帯状疱疹ワクチン

問題5. *Pneumocystis pneumonia* (PCP) の発症リスクとなる薬剤はいずれか. 2つ選べ.

- a プレドニゾロン
 - b メトトレキサート
 - c H2 ブロッカー
 - d アムロジピン
 - e メロペネム
-