

# 神経筋疾患で長期入院中の気管切開を受け人工呼吸器を使用している患者における呼吸器感染症の原因微生物同定の試み

白石一浩<sup>†</sup>

IRYO Vol. 72 No. 3 (105-109) 2018

## 要 旨

研究背景：長期入院している神経筋疾患患者や重症心身障害児（者）で気管切開を受け人工呼吸器を使用している患者の呼吸器感染症時の喀痰培養で多く検出されるグラム陰性桿菌は、原因微生物であるのか定着菌であるのかの区別が困難である。

目的：神経筋疾患で長期入院中の気管切開を受け人工呼吸器を使用している患者における呼吸器感染症の原因微生物が何であるのかを明らかにする。

対象：国立病院機構宇多野病院（当院）に長期入院中（4年から30年）の気管切開を受け人工呼吸器を使用している9人（男6人，女3人），基礎疾患はデュシェンヌ型筋ジストロフィー4人，福山型先天性筋ジストロフィー2人，先天性ミオパチー（中心核ミオパチーと未分類）2人，頸髄圧迫による四肢麻痺1人．年齢は平均33歳（12-42歳）。

方法：2015年4月より2016年4月に対象患者に，38度以上の発熱と，気管吸引物の増加がみられ，発見から24時間以内に気管吸引物のグラム染色と培養検査を行い，白血球増加を認め抗菌薬を開始し，その翌日，抗菌薬開始3-5日後の計3回グラム染色を行った21検体を用いた．原因微生物の判定は，グラム染色での推測，培養検査の結果，使用した抗菌薬に対する菌の感受性，経過中のグラム染色での推測した菌の増減，その他の菌の増減，それらと臨床経過との関連を考慮し原因微生物を判定した。

結果：21検体中17検体（81%）で原因微生物が同定され，肺炎球菌が8例（38%），モラクセラ・カタラーリスが5例（24%），インフルエンザ菌が3例（14%），黄色ブドウ球菌が1例（5%）で，残り4例の原因微生物は不明であった。

考察：従来原因微生物として報告されてきた，緑膿菌らは定着菌であり，神経筋疾患で長期入院中の気管切開を受け人工呼吸器を使用している患者における呼吸器感染症の真の原因微生物は市中肺炎の原因微生物が大半であることが明らかとなった．本方法を用いることで，より適切な抗菌薬での治療が可能である。

キーワード 神経筋疾患，長期入院，気管切開，呼吸器感染症，原因微生物

国立病院機構宇多野病院 小児科 <sup>†</sup>医師

著者連絡先：白石一浩 国立病院機構宇多野病院 小児科 〒616-8255 京都府京都市右京区鳴滝音戸山町8

e-mail : kshiraishi@unh.hosp.go.jp

（平成29年5月31日受付，平成29年11月17日受理）

The Causative Bacteria of Respiratory Infections in Long-term Hospitalized Patients using a Respirator after Tracheostomy for a Neuromuscular Disease

Kazuhiro Shiraiishi, NHO Utano National Hospital

（Received May. 31, 2017, Accepted Nov. 17, 2017）

Key Words : neuromuscular disease, long-term hospitalization, tracheostomy, respiratory infection, causative bacteria

---

## はじめに

---

神経筋疾患患者や重症心身障害児（者）には気管切開を受け人工呼吸器を使用し長期入院している患者もいる。このような患者は人工呼吸器が必要だが、全身状態が悪いわけではない。また長期入院しているが、病棟は生活の場である。このような患者を対象とした呼吸器感染症ガイドラインは存在しない。

原因微生物を知るために培養検査が従来重視されてきた。長期入院中の神経筋疾患患者や重症心身障害児（者）を対象とした呼吸器感染症時の喀痰や気管吸引物の培養検査では、緑膿菌などのグラム陰性桿菌が多く検出されると報告されてきた<sup>1)~4)</sup>。しかし、喀痰や気管吸引物には口腔内や気管の定着菌の混入は避けられない。この結果からは原因微生物であるのか定着菌であるのかはわからない。このことは他のガイドライン作成時にも問題点として指摘されている<sup>1)5)</sup>。

喀痰の質をグラム染色で評価し良質の喀痰を培養検査した結果からは、長期入院中の重症心身障害児（者）が対象であっても、市中肺炎の原因微生物である肺炎球菌やモラクセラ・カタラーリスが多く検出されたと報告されている<sup>6)7)</sup>。しかし、良質な痰を用いても定着菌は培養されてしまう。また良質な痰でグラム染色上明らかな肺炎球菌を多数認めても培養同定率は53-55%にとどまるといわれている<sup>8)</sup>。

そこでわれわれは、国立病院機構宇多野病院（当院）に長期入院中（4年以上）の神経筋疾患で気管切開を受け人工呼吸器を使用している患者の呼吸器感染症の真の原因微生物を明らかにするために、グラム染色を複数回行い原因微生物と定着菌を区別し、以下の検討を行った。

---

## 対象と方法

---

### 1. 対象

当院に長期入院中（4年から30年、平均16.2年）の気管切開を受け人工呼吸器を使用している9人（男6人、女3人）、基礎疾患はデュシェンヌ型筋ジストロフィー4人、福山型先天性筋ジストロフィー2人、先天性ミオパチー（中心核ミオパチーと未分類）2人、先天性の頸椎異常により頸髄圧迫のため四肢麻痺となった症例1人である。1人は車いす自走、その他は寝たきりで生活において全介助が必要であった。

年齢は平均33歳（12-42歳）、気管切開は全例が単純気管切開で、切開後平均15年（6-30年）が経過しており、1例は夜間のみ人工呼吸器装着、8例が終日人工呼吸器装着し、栄養摂取は胃瘻使用者が5人、経口摂取が4人であった。

### 2. 方法

2015年4月より2016年4月に対象患者に、38度以上の発熱と気管吸引物の増加がみられ、臨床的に呼吸器感染症が疑われ、24時間以内に気管吸引物のグラム染色、培養検査を行い、グラム染色にて白血球の増加（100倍の観察で白血球が25個以上）を認め、抗菌薬を開始し、その翌日、抗菌薬開始3-5日後の計3回グラム染色を行った21検体を対象とした。

菌の推測は、グラム染色にて100倍の観察で白血球が25個以上、上皮10個以下の部分を1000倍で観察して行った。これは喀痰の観察の際に広く臨床で使われている Geckler 分類のクラス5にあたる<sup>9)</sup>。観察は、熟練した技師と医師が2人で行い、1000倍の検鏡で、同じように見える菌体が10個以上確認される場合、その菌を原因微生物と推測した。形態的に判別が可能な、肺炎球菌、モラクセラ・カタラーリス、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌については菌名まで推測を行った。

肺炎球菌と推測した場合にはアモキシシリン（AMPC）、モラクセラ・カタラーリスと推測した場合にはクラリスロマイシン（CAM）もしくはアンピシリン+スルバクタム（ABPC/SBT）、インフルエンザ菌と推測した場合には ABPC/SBT、黄色ブドウ球菌と推測した場合にはセファゾリン（CEZ）を投与し、翌日のグラム染色にて白血球の減少、推測した菌の数の減少がみられ、かつ臨床的に重症化を認めない場合には、その治療を継続した。治療開始3-5日後で気管吸引物のグラム染色を再度行い、推測した菌の増減、他の菌の出現の有無を観察した。抗菌薬は気管吸引の回数が平常の回数に戻るまで継続した。

原因微生物の判定は、グラム染色での推測と培養検査の結果が一致した場合には、その菌が原因微生物であるとした。

グラム染色で推測した菌と共に、他の菌が培養検査から検出された場合、またはグラム染色で推測した菌が培養検査からは検出されず、他の菌が検出された場合には、使用した抗菌薬に対する他の菌の感受性、経過中のグラム染色での推測した菌の増減、



その他の菌の増減、それらと臨床経過との関連を考慮し、原因微生物を判定した。

本研究は、当院生命倫理委員会の承認を得て行い、患者もしくは保護者には口頭で感染症時の診療録を使用することの同意を得、診療録に記録した。

## 結 果

### 1. グラム染色の菌の形態より原因微生物を肺炎球菌と推測した8検体

グラム陽性の双球菌の形態より肺炎球菌と推測したのは21検体中8検体であった。

培養検査にて2例では肺炎球菌のみが検出された。この2例はAMPC投与にて7日で軽快した。この2例の原因微生物は肺炎球菌と判定した。

4例では培養検査にて肺炎球菌と共に緑膿菌とモラキセラ・カタラーリス、モラキセラ・カタラーリスとメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA、以前より保菌者）、緑膿菌、モラキセラ・カタラーリスがそれぞれ検出された。AMPC投与にて4例とも7-10日で軽快した。緑膿菌、MRSAのAMPCへの感受性は低いこと、また経過中の気管吸引物のグラム染色で、グラム陰性菌の増殖やブドウ球菌を疑わせるグラム陽性球菌の房状の増殖は認めなかったこと、グラム陽性双球菌の数が減少、消滅し、それとともに臨床的に軽快していったことから考えて、この4例の原因微生物は肺炎球菌と判定した。

残り2例では培養検査にて肺炎球菌は検出されず、緑膿菌とセラチア（*Serratia marcescens*）、緑膿菌とアシネトバクター（*Acinetobacter baumannii*）が検出された。2例ともAMPC投与にて7-10日で軽快した。これらの菌のAMPCへの感受性は低いこと、また経過中の気管吸引物のグラム染色で、グラム陰性菌の増殖は認めなかったこと、グラム陽性双球菌の数が減少、消滅し、それとともに臨床的に軽快していったことから考えて、この2例の原因微生物は肺炎球菌と判定した。

### 2. グラム染色の菌の形態より原因微生物をモラキセラ・カタラーリスと推測した5検体

グラム陰性双球菌の形態よりモラキセラ・カタラーリスと推測した検体は21検体中5検体であった。

培養検査にて3例ではモラキセラ・カタラーリスのみが検出された。この3例中1例はCAM、2例はABPC/SBT投与にて7-10日で軽快した。この

3例の原因微生物はモラキセラ・カタラーリスと判定した。

残り2例では培養検査にてモラキセラ・カタラーリスと共にそれぞれブドウ球菌（メチシリン耐性ではない）、緑膿菌が検出された。この2症例はABPC/SBT投与にて7-10日で軽快した。緑膿菌のABPC/SBTへの感受性は低いこと、また経過中の気管吸引物のグラム染色で、ブドウ球菌を思わせるグラム陽性球菌の房状の増殖や陰性桿菌の増殖は観察されなかったこと、グラム陰性双球菌の数が減少、消滅し、それとともに臨床的に軽快していったことから考えて、この2例の原因微生物はモラキセラ・カタラーリスと判定した。

### 3. グラム染色の菌の形態より原因微生物をインフルエンザ菌と推測した3検体

グラム陰性桿菌の形態よりインフルエンザ菌と推測した検体は21例中3例であった。

培養検査にて3例ともインフルエンザ菌のみが検出された。3症例ともABPC/SBT投与にて7-10日で軽快した。原因微生物はインフルエンザ菌と判定した。

### 4. グラム染色での菌の形態より原因微生物を黄色ブドウ球菌と推測した1検体

グラム陽性球菌の房状増殖より黄色ブドウ球菌と推測した検体は21例中1例であった。

培養検査にて黄色ブドウ球菌（メチシリン耐性ではない）と共にプロテウス（*Proteus mirabilis*）と緑膿菌が検出された。この症例はCEZ投与にて7日で軽快した。緑膿菌のCEZへの感受性が低いこと、また経過中の気管吸引物のグラム染色で、グラム陰性桿菌の増殖は観察されなかったこと、グラム陽性球菌の減少、消失にともなって、臨床的に軽快したので、原因微生物は黄色ブドウ球菌と判定した。

### 5. グラム染色では原因微生物が推測できなかった残り4検体

残り4検体ではグラム染色では白血球は多いが上皮も多い状態で痰の質として検査には不適であった。菌の数も少なく原因微生物の推測は不可能であった。

培養検査にて3例で菌の増殖は認めず、この3例はAMPC投与にて3-4日で軽快した。またグラム染色にて経過中、菌の増殖は観察されなかった。1例では培養検査にて緑膿菌とMRSA（以前より保

菌者)が検出され, ABPC/SBT投与にて4日で軽快した。緑膿菌やMRSAが原因微生物である可能性はあるが, それらによる感染症がSBT/ABPC投与にて速やかに改善することは臨床で考えにくい。またグラム染色にて経過中, 菌の増殖は観察されなかった。以上より, これら4例においては, 原因微生物は不明とした。

以上をまとめると, 21検体中17検体(81%)で原因微生物が同定され, 肺炎球菌が8例(38%), モラクセラ・カタラーリスが5例(24%), インフルエンザ菌が3例(14%), ブドウ球菌が1例(5%)で, 残り4例の原因微生物は不明であった。

## 考 察

今回用いた吸引物の質の評価はGeckler分類のグループ5にあたるもので, 広く臨床で使われているものである<sup>9)</sup>。経過中の3回のグラム染色では最初に推測した菌が減少し, 臨床的にも軽快した。また使用した抗菌薬は日本感染症学会, 日本化学療法学会合同の感染症治療ガイドライン, 「呼吸器感染症」<sup>10)</sup>で推奨されている狭い抗菌スペクトラムの抗菌薬である。培養検査ではグラム染色で推測した菌と異なる菌が検出された場合もあったが, それらの菌は今回使用した抗菌薬への感受性は低く経過を通じてグラム染色でそのような菌の増殖は認めなかったことから定着菌と考えられる。

このことから, 今回の方法で原因微生物と判定した菌は真の原因微生物であると考えられる。長期入院中の神経筋疾患患者で, 気管切開を受け人工呼吸器を使用している患者の呼吸器感染症の原因微生物は肺炎球菌, モラクセラ・カタラーリス, インフルエンザ菌が大半であり, 市中肺炎の原因微生物と同様であることが明らかになった。

本検討は対象が神経筋疾患患者であるための偏りはあるが, 気管切開をしている重症心身障害児(者)を対象としても同じ方法で原因微生物の同定は可能であると考えられる。重症心身障害児(者)や神経筋疾患患者の専門病棟は日本独自のものであり, このような長期入院患者への感染症ガイドラインは日本でしか作成できないと思われる。今回報告したグラム染色, 培養検査, 臨床経過を総合的に考慮して原因微生物を推測する方法論は成書, ガイドラインにも推奨されており<sup>10)11)</sup>, 施設毎に工夫して用いることで適切な抗菌薬の使用につながると考える。

この研究は国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費(26-6)によって行われた。

著者の利益相反: 本論文発表内容に関連して申告なし。

## [文献]

- 1) 徳永 修, 宮野前健, 竹内元浩ほか. 重症心身障害児(者)に発生する下気道感染症に関する多施設共同観察研究. In. 第45回日本小児呼吸器疾患学会プログラム・抄録集. 北海道. 9.28-9.29, 2012. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2012; 23. supplement: 108抄録.
- 2) 荒井康裕, 田中彩子, 岩崎裕治ほか. 当センターにおける細菌培養検査の実地状況と抗菌薬使用について. In. 第41回日本重症心身障害学会学術集会プログラム・抄録特集号. 東京. 9.18-9.19, 2015. 日重障誌 2015; 40: 298抄録.
- 3) 久保田雅紀, 石島亜純, 渡辺美夏ほか. 当施設における臨床分離株の各種抗菌薬に対する感受性. In. 第42回日本重症心身障害学会学術集会プログラム・抄録特集号. 北海道. 9.16-9.17, 2016. 日重障誌 2016; 40: 298抄録.
- 4) 湯浅正太, 中川栄二, 竹下絵里ほか. 重症児者病棟および筋疾患病棟, 一般病棟における抗菌薬耐性についての検討. 日重障誌 2014; 39: 427-33.
- 5) 日本呼吸器学会 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン作成委員会. 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン. 東京: 社団法人日本呼吸器学会; 2012: p19.
- 6) 徳永修, 木村祐次郎, 宮野前健. 当院長期入院中の重症心身障害児(者)に発症した下気道感染症における喀痰培養検出菌に関する検討. In. 第41回日本重症心身障害学会学術集会プログラム・抄録特集号. 東京. 9.18-9.19, 2015. 日重障誌 2015; 40: 298抄録.
- 7) 米衛ちひろ, 中川栄一, 竹下絵里ほか. 重症心身障害児(者)病棟における下気道感染症の起炎菌の検討. In. 第42回日本重症心身障害学会学術集会プログラム・抄録特集号. 北海道. 9.16-9.17, 2016. 日重障誌 2016; 41: 209抄録.
- 8) 藤本卓司. 感染症レジデントマニュアル第2版. 東京: 医学書院; 2014: p42.
- 9) Geckler RW, Gremillion DH, McAllister CK et al. Microscopic and bacteriological comparison of



- paired sputa and transtracheal aspirates. J Clin Microbiol 1977 ; 6 : 396-9.
- 10) 三笠桂一, 青木信樹, 青木洋介ほか. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン (呼吸器感染症). 日本化

学療法学会雑誌 2014 ; 62 : 1-109.

- 11) 青木 眞. レジデントのための感染症診療マニュアル第3版. 東京 : 医学書院 ; 2015, p520.

## The Causative Bacteria of Respiratory Infections in Long-term Hospitalized Patients using a Respirator after Tracheostomy for a Neuromuscular Disease

Kazuhiro Shiraishi

### Abstract

**Background :** It is unclear whether Gram negative bacteria are the causative ones or not of respiratory infections in long-term hospitalized patients using a respirator after tracheostomy for neuromuscular diseases or severe motor and intellectual disabilities.

**Objective :** To reveal the causative bacteria of respiratory infections in long-term hospitalized patients using a respirator after tracheostomy for a neuromuscular disease.

**Subjects :** Nine long-term (4-30 years) hospitalized patients (6 males and 3 females, mean age : 33 years (range : 12-42)) using a respirator after tracheostomy in our hospital had underlying diseases : Duchenne muscular dystrophy in four cases, Fukuyama congenital muscular dystrophy in two cases, congenital myopathy (central nuclear myopathy or unclassified) in two cases, and spinal cord injury due to congenital cervical anomalies in one case.

**Methods :** Between April 2015 and April 2016, the subjects suffered from a fever (>38°C) with an increase in tracheal aspirates. Within 24 hours, tracheal aspirates were Gram-stained and examined by culture tests. At 1 and 3-5 days after the start of antibiotic administration, 21 samples were gram-stained. Causative bacteria were identified the estimation based on the Gram staining, culture test results, antibiotic susceptibilities, the change of the number of estimated bacterium or other bacteria on the Gram staining, and their relationships with the clinical courses.

**Results :** In 17(81%) of 21 samples, causative bacteria were identified : *Streptococcus pneumoniae* in 8 cases (38%), *Moraxella catarrhalis* in 5 cases (24%), *Haemophilus influenzae* in 3 cases (14%), *Staphylococcus aureus* in one case (5%), and unknown causes in the remaining 4 cases.

**Discussion :** Gram negative rods such as *Pseudomonas aeruginosa*, which have been reported as a causative bacterium, is a colonizer. The true causative bacteria of respiratory infections in long-term hospitalized patients using a respirator after tracheostomy for a neuromuscular disease are the same as ones for community-acquired pneumonia. The method facilitates more appropriate antibiotic treatment.