

## ．考察と今後の対応

以上が疫学調査の概要である。不明な点も多く十分な原因究明ができたとは言えないかもしれない。従来、我が国ではインフルエンザ様疾患（ILI：Influenza-like illness）の集団発生の疫学調査はほとんど実施されていない。その理由としては、法的には届出伝染病であり、インフルエンザは毎冬に流行を繰り返す感染症で、集団感染が発生しても死亡者が多数発生することがなかったため、調査を行う必然性のない場合が多かったと考えられる。さらには、インフルエンザの予防接種が平成6年の予防接種法の改正により任意接種となったように、ある意味では社会的に許容された感染症の位置づけとなっていたとも言えるだろう。しかし、近年、諸外国では新型インフルエンザウイルスによる流行が近い将来出現するという前提のもとに対策が講じられつつある。現在の空路を主体とする高速輸送体系の中では、新型インフルエンザの出現は一国の問題ではなく世界的な課題と認識されており、その監視体制は国を超えた世界規模のサーベイランスシステムが構築されつつある<sup>6)7)</sup>。

今回、病院が注目を浴びたのは、その死亡者数の多さである。インフルエンザが流行したシーズンは超過死亡が認められると言われる<sup>8)</sup>。米国では、23年間のインフルエンザシーズンの調査で19シーズンに超過死亡が認められている。この19シーズンの分析で、65才以上の高齢者においてさえ10万人あたり25から150人以上がインフルエンザ関連の死亡率とされている<sup>9)</sup>。これと比較すると、今回の入院患者273人に対し十数人という死亡率は例外的な高率ということになる。そのため、感染症対策の3原則（1.感染源対策 2.感染経路対策 3.感受性対策）のうち『3.感受性』の調査が最も重要と思われた。つまり、病院内で集団発生した感染症は、地域で流行したインフルエンザと同じタイプの病原微生物であるにもかかわらず、多くの死亡者が発生したのは、精神病院に入院している患者（ホスト）に特有の感受性や特性が存在していたのではないかと考えられた。

## 多数の死亡者が発生した原因について

### (1)入院患者の高齢化、合併疾患

我が国は高齢化が進行しているが、精神病院の入院患者においてもその傾向が認められる。それとともに生活習慣病などの合併症を有する入院患者が増加しているという。多度病院においては、非常勤の内科医師が2回/週の頻度で勤務しておりその治療に当たっている。全身的な管理が必要な場合は近くの一般病院をはじめ、桑名市の病院への転院も行っている。その際、精神原疾患が安定していない場合は、病院職員が退院まで付き添うなどの努力をしている。その他、高齢に伴い有病率が高まる歯科、眼科、整形外科などは近隣の開業医へ紹介し治療を受けさせている。インフルエンザの死亡は高齢者に多いといわれており、入院患者の高齢化や合併症の有無が今回の超過死亡に影響した部分もあろう。

### (2)精神病院の入院患者の特性

病院に入院している患者の特性は考慮しなければならない。今回の調査で、この

当たり前のことを痛切に感じた。身体的な疾患の治療が目的である一般病院の看護では、バイタル・チェック（検温、血圧、脈拍測定）が中心に行われている。しかし、精神病院の入院患者は、基本的には精神的な疾患の治療が主であり、身体的には比較的元気である場合が多い。そのため、患者の毎日の精神症状の変化が中心に観察されている。多度病院におけるバイタル・チェックは、基本的には1回/週の間隔で実施されており、熱発時など必要時には頻回に行われていた。

精神疾患を有する患者は、発病していても本人の訴えがない場合もあり、バイタル・チェックの頻度は改善されるべきことではあると思う。しかし、今回のインフルエンザの症状は、急激な発症、高熱、胸部症状（咳、痰、鼻汁）、全身的な重症感が特徴であるため、患者の日常生活や行動を熟知している看護職員にとって、その発病の確認は比較的容易であり、患者のインフルエンザ発病について職員の発見が遅れたという印象は少ない。

また、治療とは患者と医師ら医療提供側とが協力して成り立つものである。今回、死亡者の中には安静が守れなかったり、点滴を自己抜去してしまうなど通常の医療では考えられないようなケースも少なからず認められた。

### (3)長期入院による免疫力の低下の可能性

精神病院の入院患者は概して長期入院が多い。法律改正後、地域精神保健の推進とともに入院期間は短縮の方向にあるが、退院できない者も少なからず存在している。多度病院では、入院期間が10年以上の患者が、53.5%と過半数を超えている。病棟によっては、多くの死亡者が発生した男子閉鎖1階病棟のように35年以上の在院年数の者が21.4%という収容状況の病棟もある。（図 -19）

多度病院は、過去に院内でインフルエンザが集団発生した経験はない。また、閉鎖処遇の患者にとって、院内は外界と遮断された環境であり、外界で生活する健常者よりは病原微生物にさらされる危険性が少なかったと考えられる。病院では、インフルエンザワクチン接種は過去に行われていない。そのため、長期の入院患者は免疫力の低下があったと想像できる。三重県の調査では、19名の死亡者のうち12名を『インフルエンザが否定できない』としたが、そのうち10年以上の入院期間の者は、9名（75%）となっている。分析対象の死亡者のうち、30才代の若年死亡者が2名いるが、在院年数は17年と26年といずれも長期入院者であった。うち、1人はダウン症を合併しており易感染性で発熱を繰り返していた。

精神病院における閉鎖病棟は、感染症の視点では、病原微生物の侵入の少ない清浄な環境であったと考えられる。このような環境の中で長年生活するということは免疫が低下し、各種の感染症に対しては感受性が高まる（抵抗力がなくなる）可能性があるのではないかと考えられた。このことは、数年前のバリ島旅行者のコレラ発生や最近の結核集団発生事件の増加傾向にも繋がるのではないかと思えた。戦後、我が国は豊かで清潔な国となり感染症が激減してきた。それとともに国民全体が感染症に対する抵抗力を失いつつあるのではないだろうか。そのような時代においては、もう一度予防接種の意義について見直しが必要と考える。

また、長期入院による免疫力の低下については、トキシックショック症候群の発生機序にも関係があると思われる。近年、MRSAの院内感染が問題になっており、医療従事者の保菌もある程度の高率であることが報告されている。今シーズンのインフルエンザ流行において、全国の医療機関従事者に多度病院の死亡者と同様なことが起こることが予想される。しかし、TSST-1産生のブドウ球菌の感染があっても必ずしもTSSが発症するわけではないと言われている。その理由として、Bouventreらは、多くの成人がTSST-1に対する中和抗体を保有していることをあげている<sup>33)</sup>。今回、多度病院で多くの死亡が発生した男子1階病棟は、長期入院の者が多く中和抗体の保有率が低かった可能性があると考えられる。一般臨床現場において、黄色ブドウ球菌のTSST-1の産生能や血清中のTSST-1抗体価のスクリーニングが普及することが期待される。

#### (4)インフルエンザ感染に対する細菌の関与

一般に、インフルエンザに限らず『かぜ症候群』の原因ウイルスの感染後にヒトの上気道粘膜上皮細胞への細菌付着は容易になると考えられている<sup>10)</sup>。また、一方では細菌の存在がウイルス感染を容易にするメカニズムも明らかとなってきた。すなわち、プロテアーゼの存在でインフルエンザウイルスの表面のヘマグルチニン<sup>(1)</sup>が解裂を受けることによって上気道の粘膜細胞への感染が促進されると言われている。田代は、黄色ブドウ球菌のうち70%がプロテアーゼ産生株であることを明らかにしている<sup>11)</sup>。このように黄色ブドウ球菌などの細菌の存在がインフルエンザウイルスの増殖を助けており、インフルエンザの肺炎では黄色ブドウ球菌が感染している場合に死亡率が高いと言われている<sup>12)</sup>

#### (1)ヘマグルチニン (HA) とは・・・

インフルエンザウイルスの表面にあるタンパク質であり、赤血球の表面のレセプターと結合し凝集させるため、ヘマグルチニン (hemagglutinin:赤血球凝集素) と呼ばれる。ヘマグルチニンの働きは、A型ウイルスが宿主細胞である呼吸器 (肺、鼻、喉) の細胞の表面に存在するシアル酸レセプターに結合し、感染の第一歩になることである。

A型ウイルスの表面には、HAのほかに、ニューラミン分解酵素 (NA) が存在している。A型ウイルスは、このHAとNAの性質の違いで表現される。現在、HAは1~15、NAは1~9の番号で分類されている。ヒトから分離されたウイルスは、HAは1~3、NAは1と2である。香港かぜは、H3N2、ソ連かぜはH1N1のA型ウイルスが分離された。

『ウイルスと感染のしくみ』 (生田哲) より

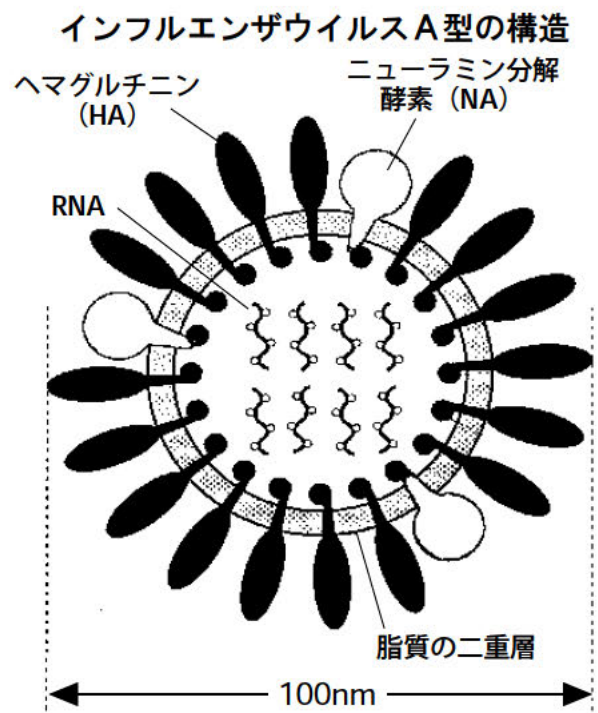
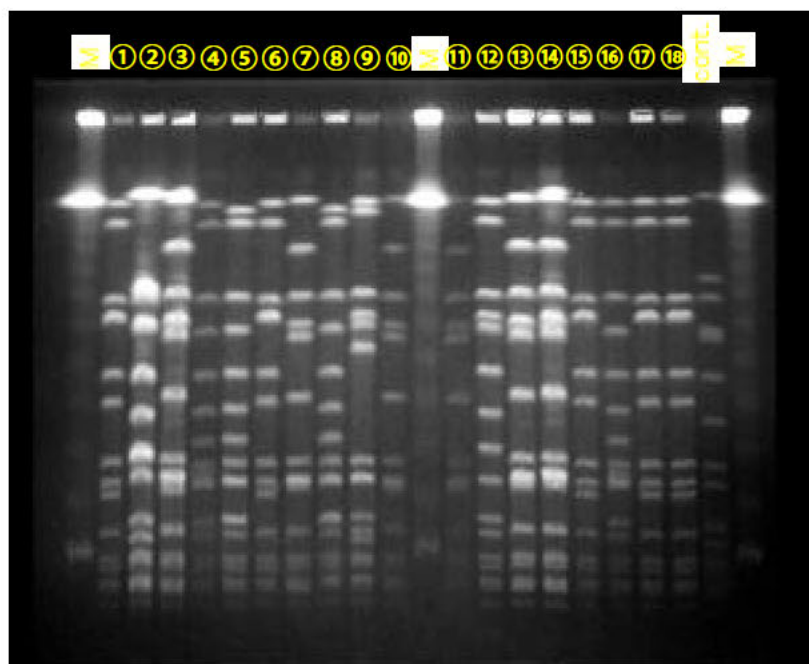


図 V-1 院内で分離されたMRSAのPFGE検査



pattern	ID	区分
①	A 170	女性患者
②	C 環境	男子106号室
③	B 環境	男子デイルーム
④	D" 環境	男子211号室
⑤	D 環境	男子203号室
⑥	A 環境	女子103号室
⑦	B 環境	男子212号室
⑧	D 409	男性患者
⑨	多度病院関連以外の検体	
⑩	B 44	男性患者
⑪	B 86	男性患者
⑫	F 411	男性患者
⑬	B 410	男性患者
⑭	B 110	男性患者
⑮	A 175	女性患者
⑯	D" 23	男性患者
⑰	A 144	女性患者
⑱	A 158	女性患者

表 V-1 病院のMRSA検査（平成11年3月～4月実施）

	検査数	陽性 (%)	TSST-1
患者	284	28 (9.9%)	21
職員	104	9 (8.7%)	5
環境	80	13 (16.3%)	6
合計	468	50 (10.7%)	32

表 V-2 病棟別にみたPFGEパターン

分離されたMRSA株				患者		職員		環境*		合計
PFGE	コアグラマーゼ	TSST-1	Enterotoxin	男子病棟	女子病棟	男子病棟	女子病棟	男子病棟	女子病棟	
A	II	(+)	C	1	18	0	3	0	3	25
B	III	(-)	D	4	1	2	1	4	0	12
C	III	(-)	(-)	0	0	1	0	2	0	3
D	II	(+)	C	3	0	1	0	3	0	7
E	II	(+)	C	0	1	0	1	0	0	2
合計				8	20	4	5	9	3	49

\*環境からの分離検体は13検体。1検体はPFGE未実施

今回の調査からも死亡者や重症者の喀痰や咽頭ぬぐい液から黄色ブドウ球菌が確認されている。検出された黄色ブドウ球菌はメチシリン耐性（MRSA）であった。従来から、黄色ブドウ球菌はインフルエンザ後の二次性肺炎として注意を要する細菌であった。しかし、今回MRSAが分離された症例では、胸部レントゲン上では正常あるいは、スリガラス様の間質性肺炎の像が主であり、従来の細菌性肺炎の起原菌としてのブドウ球菌の関与とは異なっている印象であり、その検出菌量も多くはなかった。このため、当初はインフルエンザとMRSAの関係は薄いと考えていた。しかし、院内で分離されたMRSAが、毒素産生性（TSST-1,エンテロトキシン）であり、病棟ごとに遺伝子パターンが類型化されていることが判明し、トキシックショック症候群を意識するようになった。MacDonaldらは、インフルエンザ様疾患

発病後に合併症としてTSSを発症した散発症例9例（5例が死亡例）を詳細に分析している<sup>14)</sup>。その中では、88.9%（8/9）の高率に上気道分泌物から黄色ブドウ球菌が検出されている。TSST-1は75.0%（6/8）の検出率であった。しかし、私たちの調査と同じく、1例を除いては、細菌性肺炎のレントゲン像や臨床症状は認められていない。ここで、少ない細菌量であっても毒素を産生する黄色ブドウ球菌の存在は意義があるのではないかと考えられた。インフルエンザ後に症状が重篤化する症例を見た場合には喀痰や咽頭ぬぐい液からの黄色ブドウ球菌の検索を試みることも必要であるかもしれない。

また、重症者からMRSAが検出されたことは、当初は重症になったことによりMRSAの感染が起こった可能性も考えた。しかし、死亡者の中で平成7年以降にMRSAのコントロールを受けていた患者が5名確認されたこともあり、病院内のMRSAの追加調査を実施した。院内感染対策については、インフルエンザだけを個別に考えるのではなく、総合的にチェックしておく必要があると考えた。その結果、今回のインフルエンザの集団感染が発生する以前からMRSAを保菌する患者がある程度の割合で存在していた可能性は否定できないと思われた。MRSAの検出率は、患者28/284（9.9%）、病棟勤務職員9/104（8.7%）、院内環境16.3%（13/80）であった（表 -1）。また、MRSAは、PFGE検査で5種類のパターン（A～E）が確認された（表 -2、図 -1）。これらは、男子閉鎖病棟由来株と女子閉鎖病棟由来株でそのパターンが異なる傾向が認められた。すなわち、男子病棟由来株は、B、Dの2パターンであり、女子病棟由来株は主にAパターンであった。この3パターンのうち、TSST-1産生株はDとAであった。パターンBは、マニトール非分解であった。

我が国においては、黄色ブドウ球菌の表現形の疫学マーカーとして、コアグラーゼの血清型別が広く用いられてきた。しかし、現在のようにMRSAの大半が型で占めるようになると、コアグラーゼ型別のみでは不十分となってきた。五十嵐らは、黄色ブドウ球菌の産生するTSST-1、エンテロトキシンA-Eの毒素産生性が菌株の疫学マーカーとして有用であることを指摘しており、これを利用した我が国唯一の疫学調査が、1990年に全国の国立大学病院を対象として実施されている（文部省科学研究）<sup>17)21)</sup>。全国国立大学附属病院で分離された黄色ブドウ球菌430株のうちMRSAは252株（58.6%）であった。入院患者由来株でみると、MRSAは72.2%（226/313）の高率となっている。また、MRSA252株の分析では、コアグラーゼ型が71.8%と大部分を占めており、毒素産生性は、TSST-1とエンテロトキシンC産生のタイプが34.9%と最多となっている。多度病院のMRSA株もコアグラーゼ型、TSST-1産生、エンテロトキシンC産生株が優位に分離されていた（表 -2）。

一般的に病院におけるMRSAの交差感染の伝播経路は接触感染であり、主に医療従事者の手指であると言われる<sup>15)</sup>。しかし、多度病院におけるMRSAの感染は、医療従事者というよりは、患者から患者、あるいは環境からの感染が主であると思われた。病棟職員の陽性率は9.0%であり、一般病院における病棟職員の陽性率（西園寺15.4%<sup>18)</sup>、西嶋18.6%<sup>19)</sup>）と比較すると低率であった。患者の院内の行動を考え

た場合、一般病院では患者は原則的に自分のベッドを中心とした療養であり患者間の接触の頻度は少ないが、精神病院では患者間の接触は濃厚である。また、その行動範囲も広く病棟内の環境の汚染も起こりやすいと思われた。看護記録を見ると、看護婦が本人に繰り返し注意しても、廊下などで痰を吐くMRSA保菌者も確認された。MRSAは、ほこりと一緒に空中を飛び回るので、髪の毛や鼻前庭に付着したり、直接の接触により衣服や手指にも付着しやすいといわれる。このように環境に排出されたことによる感染の拡大も無視はできなかったと考えられる。この環境からの感染を考えた場合、畳の病室では、呼吸器系への感染が起こりやすかった可能性も考えられる。23ページの院内の写真（Pict-8）のように畳の病室は、病院の床面からの段差は少ないため、睡眠中などでは床面から環境中に舞い上がった病原微生物を吸入しやすい環境であったと思われる。

## (5) トキシックショック症候群 (TSS : Toxic-shock syndrome)

黄色ブドウ球菌の病原性は、主として菌の産生する特異的外毒素に起因する。トキシックショック症候群(TSS)とは、黄色ブドウ球菌の毒素による特異的病像のひとつであると考えられている。TSSは1978年にToddらが腎不全、肝障害、DIC等の多臓器障害をきたした小児の7症例を報告したのが最初である<sup>23)</sup>。1980年には主として米国を中心に女性の生理用品使用者に多くの発症を見たため世界的に知られるようになった<sup>24)</sup>。その後、我が国においても臨床の各科領域で報告がされている<sup>17) 22) 25) 26) 27) 28) 29)</sup>。いずれの報告も黄色ブドウ球菌が高率に検出されている。TSSの起因毒素としてTSS Toxin-1 (TSST-1)、staphylococcal enterotoxins (SE) が挙げられている<sup>55) 56)</sup>。現在TSST-1およびSEは物理化学的性状および抗原遺伝子が決定されている。そして、これらは極めて微量でもヒトおよびマウスのT細胞を活性化するスーパー抗原であることが判明し、複雑なTSSの病態に新たな考察が加えられている<sup>57) 58)</sup>。現在のところ、スーパー抗原により活性化された大量のT細胞がTNF- $\alpha$ を中心としたリンホカインを過剰産生することがTSS発生機序の第一義的なものと考えられている。つまり、この発生機序から考えると、今回のように胸部レントゲン検査や臨床所見で肺炎像が軽度の所見であってもTSSは発症するのではないかと思われた。

TSSとインフルエンザとの関係では、1987年に、MacDonaldらによりインフルエンザの合併症としてTSSが発症したことが初めて報告されている<sup>14)</sup>。Tolanらは、その予後はきわめて不良であり、43%が死亡したとの報告をしている<sup>23)</sup>。その後もCDC（米国疾病対策センター）にインフルエンザに伴うTSSの症例報告がされている<sup>34) 35)</sup>。我が国では小林（国立小児病院）が、インフルエンザに続発するTSSに対し注意を喚起している<sup>2)</sup>。小林は、インフルエンザ後にTSSを発症し死亡した14才男児の症例を提示している。入院時の細菌学検査で、咽頭と血液からブドウ球菌が検出され、このブドウ球菌は後の検査でメチシリン感受性菌でエンテロトキシンBを産生することが判明している。小林は、その中で、次のように述べている。『インフルエンザにともなう合併症でこれほどの激烈な経過をとる場合は例外

ンフルエンザウイルスそのものよりはむしろ、ホストの持つ条件や、特に合併するブドウ球菌が重要と考えられる。さらに、これほどの短時間でショックとなるのは、菌の感染そのものよりは、菌が産生するトキシンを原因とするほうが妥当と思われる。この例から、これまでに知られていたインフルエンザに合併する急激な経過で死亡した症例の一部は、このようなTSSであったのではないかと考えられる。』

今回の調査においても小林の症例報告に類似と考えられる急激な経過で死亡した者も少なからず認められている。死亡者に関して、十分な検査所見がそろっていないわけではないので、CDCによるTSSの診断基準<sup>36)</sup>(資料編:P.5)による判定は難しく、TSSが19名中何人であるかを明確にすることはできなかった。しかし、個々の死亡者のカルテからは、病院の超過死亡の原因の一部として、ある程度TSSの関与があったのではないかという印象は強く残った。私たちには、超過死亡の原因を、病院の内科治療のレベルや院内救急医療体制の不備だけで片づけてしまうことには、どうしても納得がいかなかった。調査当初は、インフルエンザだけの視点からの分析であり、ホスト側の調査も年齢や内科的合併症などの通常の分析しかしておらず反省される。感染症新法の成立した時代背景を充分認識し、最新の微生物学知見をもとに、新しい発想での調査が必要であると思われる。

先に述べたように院内で採取された黄色ブドウ球菌は、メチシリン耐性でTSST-1、エンテロトキシンなどの毒素産生株であった。しかも、PFGEで病棟毎に特異的な同一株が分離されている。この細菌とインフルエンザウイルスの相互作用が、院内における十数名のインフルエンザ死亡に繋がった可能性もあるのではないかと考えた。もちろん死亡者についての十分な検査所見があるわけではなく、学問的とはいえ推測に基づいていることは承知している。今シーズン(98/99)は全国で、老人病院や特別養護老人ホームなどでインフルエンザ様疾患による超過死亡がマスコミ報道された。いずれも、治療の場というよりは生活の場に近い長期療養型の施設である。これらの施設においても多度病院と同様にホスト側の感受性を高める原因として細菌の関与があったのであろうか。現在、急性期の医療機関においてMRSAをはじめとする院内感染の拡大が進行していれば、これらの長期療養型の収容施設にも病原微生物が持ち込まれる可能性は高くなっていると思われる。そして、これらの施設にインフルエンザの集団感染が発生すれば超過死亡が起こり得るのではないだろうか。介護保険の導入を控え、高齢者の施設整備も進められているが、これらの施設における感染症対策の強化は、今後さらに必要となってくるのではないだろうか。

死亡者の中で突然死の者も目立っていた。インフルエンザを発病後、数日後に解熱しており特にその回復状況に異変がないにもかかわらず状態が急変している。朝食後に洗面所で倒れていたり、前日まで食事が全量摂取できているような者が死亡している。突然死は、インフルエンザを発症後、そのまま引き続いて重症化したと

いうよりも、いったん回復した後の病状急変の患者が多いことが特徴である。これは、『I.はじめに』で記載した1月中旬に管内でインフルエンザ様疾患罹患後に死亡した小学校4年生の病状経過にも似ている。なお、この小児の死亡診断書は、『直接死因』で『詳細不明』であったが、『その他特に付言すべきことがら』の項目の記述から、国においてJ45.0（アレルギー性喘息）と解釈された。

## (6) 病院における感染症危機管理体制

院内感染症対策マニュアルは平成7年に作成され、月に1回程度の頻度で院内感染対策委員会が開催されていた。院内感染対策委員会の委員長は病院長、副委員長は総婦長であり、その他の構成員として、男子病棟婦長、女子病棟婦長、薬局長、栄養士、事務長などとなっている。マニュアルの内容は、MRSA、肝炎、O157、結核、疥癬などが看護側、患者側、環境整備に区分して対処方策が記載されていた。インフルエンザへの対応は、特別には規定されていなかった。

今回の事態を受けて、1月18日の月曜日に委員会が開催されている。対策として、男女間で共用の食堂利用の禁止（男女間の病棟の完全分離）、入浴禁止などの感染拡大の防止や製氷器、点滴の自動注入ポンプの購入などが決定された。しかし、18日は発病のヒストグラムからはピークを過ぎた時期に相当しており後手に回った感は否めない。感染の拡大が急速に起こったのは、1月15日から17日という祝日から週末にかかったため対応が遅れたと思われる。この間に緊急会議が開催され、休日の看護体制をまずは手厚くすべきであったと思われる。患者の状況に応じた柔軟な勤務体制がとれるようなシステムも必要であろう。

また、多度病院の院内感染対策で特筆されることは、感染管理看護婦（ICN：Infection Control Nurse）とも言うべき看護婦の存在である。総婦長が感染管理看護婦の役割を与えられており、入院患者すべての感染症の罹患状況を主治医とともに経時的に把握している。総婦長は厚生省主催の院内感染対策研修会を受講している。総婦長は、患者の微生物学的検査結果の写しを一括して管理しており、すべての患者の保菌状況を記

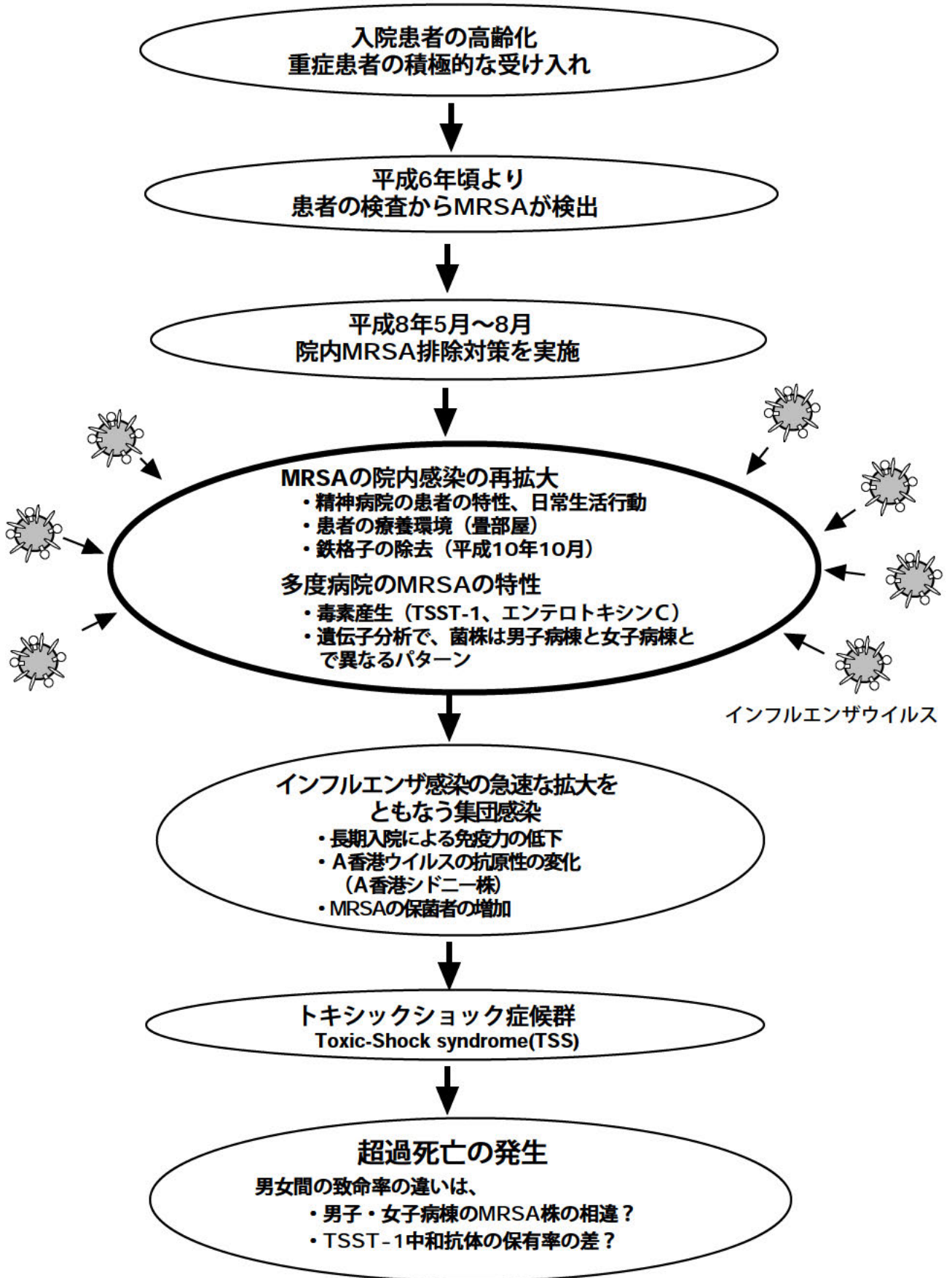
録している（図V-2）。この記録ファイルの存在が、今回の調査に大きく役立った。院内のMRSA対策もこのシステムで対応されていた。MRSAの保菌患者に関しては、その症状や血液データから、制御が試みられていた。症状があり炎症所見や感染を示す検査所見が得られた場合には、積極的に除菌を行い菌の陰転化を確認している。菌量が少量で炎症所見、症状のない場合は1週間毎の定期的な検査でフォローがされている。喀痰から菌量が多く検出されるなど感染源となり得る場合は、感染症治療用の病室（男子病棟は、101号室・女子病棟は106号室）に収容のうえ治療されていた。今回、死亡原因を調査した19名中、5名（ID=S4,S6,S11,S18,S19）

図V-2 院内感染情報ファイル





図 V-3 調査のまとめ



がMRSAの感染制御を受けていた。その他、MSSAの保菌がたびたび確認されている者1名(S12)がいた。

このようなMRSA対策を実施するきっかけは、平成6年頃から、MRSAが入院患者の細菌検査で褥創、喀痰、尿などから検出され始めたことによると言う。その頃、病院は院内の空中落下のMRSA細菌検査を実施している。院内感染情報ファイルの記録によると、院内の69ヶ所で検査が実施され、11ヶ所が陽性であった。そこで、平成8年5月から8月にかけて病棟内の清掃、消毒などを繰り返し行い陰転を確認している。患者で保菌が確認された者については、症状や定期の血液検査における炎症反応や白血球数などから他患者への拡がりを防ぐようにMRSAの制御が実施されていた。

図 -3 に以上のまとめを示す。施設内でインフルエンザによる超過死亡が発生したのは、単一の原因ではなく各種の要因が絡んでいると思われた。その中でも、MRSAという院内感染の拡大がベースにあったのではないかと推測した。施設内のMRSAの特徴は、男女の病棟間で遺伝子パターンが異なっていた。これは、ある程度、病院のMRSA対策の効果があったとも言える。男女のそれぞれの病棟で特別の病室（感染症制御用の部屋）を設置しMRSAの制御を試みていたためと思われる。また、職員を介する男女病棟間のMRSA株の移動もなかったといえる。病院側からの疑問である入院患者の男女間の致命率、重症感の違相違に関しては、このMRSA株の違いによるのか、患者のTSST-1中和抗体保有率の差なのかは今後の検討課題となっている。私たちの印象としては、TSST-1中和抗体の保有率の差の要素が大きいのではないかと考えている。MRSAの臨床分離株の中で、TSST-1産生株は、かなり多くの頻度で分離されると言われている<sup>21) 22)</sup>。TSSの発症に関しては、MRSAの毒素産生は必要条件ではあるが十分条件ではなく、ホストの中和抗体が大きく関与していると考えている。すなわち、『(3)長期入院による免疫力低下の可能性』は、決して無視できないと思われる。CDCでは院内感染肺炎の予防のガイドラインにおいて、インフルエンザワクチンの投与を次のハイリスク者に推奨している<sup>5)</sup>。1) 長期間アスピリン投与を受けている6ヶ月から18才の年齢の者 2) 65才以上の高齢者 3) 慢性疾患を有する者 の他に、4) 長期の施設入所者 (in long-term-care units) を挙げている。

## 今後の対応について

今までの調査結果を多度病院の院内感染対策会議にて説明し、保健所と多度病院側で今後の対応を協議した。調査結果は推測も多く含まれる内容であるが、病院側には積極的な対応を検討頂いた。病院独自で行うこととそれ以外のことに分けて考えてみた。

### 1) インフルエンザワクチン<sup>(\*)</sup>の積極的な導入

今回のインフルエンザの集団感染が超過死亡という最悪の結果を伴っているため、予防することが最も重要であるとの判断である。重症化の場合もその患者の原疾患から他の一般病院での受け入れも多数は難しいという面も考慮した。精神病院は、あらゆる感染症に対して予防が第一と考えなければならないと思われる。精神病院は、法改正により短期入院の患者も増加しているが、きわめて長期に入院をしている患者も現実的には存在する。この長期入院患者は、CDCの院内感染肺炎の予防ガイドラインの長期入所者（in long-term care unit）に該当すると考えられる。ワクチン接種に関しては、院患者本人や家族の同意を得たうえで積極的に導入することはもちろん、医療従事者が媒介者とならないよう職員にも接種を勧める。

### 2) ウイルスの侵入経路の阻止とウイルス侵入の早期覚知

インフルエンザ対策は、ワクチン導入がすべてではない。CDCは、インフルエンザワクチンの効果を次のように記載している。流行株とワクチン株が一致した場合、健康若年成人男子では70%-90%の発病阻止率であるが、高齢の虚弱者の発病阻止率は30%-40%にとどまる。しかし、ワクチンは高齢者の病状を軽くすることは可能であり、30%-70%の入院阻止率である。ことにナーシングホームに居住の虚弱な高齢者には最も効果的で、50%-60%の入院阻止あるいは二次性肺炎の防止と80%の死亡阻止が期待できるとされる<sup>9)</sup>。このシーズン（98/99）のマスコミ報道を思い起こすと、インフルエンザワクチンに対す

#### <sup>(\*)</sup>インフルエンザワクチン

これは発育鶏卵にウイルスを接種し、増殖したウイルスを濃縮、精製し、エーテル等で不活化処理したワクチンである。ワクチン中には大量のHAタンパク（P.59）が含まれている。このHAタンパクが抗原となり、体内ではこれに対する抗体が産生され、侵入インフルエンザウイルスを不活化する。このワクチンは、上気道の局所免疫を与える能力は弱いですが、血中に大量の抗体を産生するので、局所で増殖したウイルスが全身に拡散するのを防ぐ強い力があると言われる。言い換えれば、「局所の感染を防ぐには十分ではないが、ウイルスが全身の臓器へ拡散するのを防ぐため重症化を阻止することができる」という特徴があるとされている。

ワクチン製造のために使用するウイルスは、次シーズンに流行が予想されるウイルスに近いHAの抗原性を持ったものが選ばれる。このため、毎年ワクチンの組成は変わっている。Aソ連型、A香港型、B型のそれぞれのワクチンが製造され、最終的にこれらが混合されて市販される。98/99シーズンのワクチンは、平成10年7月28日に厚生省医薬安全局長名で通知されており、以下の組成が決定されている。

A型株	A/北京/262/95 (H1N1)	250CCA/M $\phi$ 相当量
	A/シドニー/5/97 (H3N2)	300CCA/M $\phi$ 相当量
B型株	B/三重/1/93	300CCA/M $\phi$ 相当量
	合計	850CCA/M $\phi$ 相当量

する過度の信頼が見え隠れしていたように思えた。私たちには、平成6年の予防接種法改正時のインフルエンザワクチンに関する議論が忘れられ、一気にインフルエンザワクチンが過大評価されることも心配される。インフルエンザワクチンは、100%近い発病阻止率ではないという限界を十分に理解した上で、そのハイリスク者に対する重症化阻止の効果を認め、個人がその時点で価値判断できるように周知する必要があると思われる。インフルエンザワクチンが『効く、効かない』の議論がふたたび繰り返されることのないように願う。

患者の面会に際しては、面会者がインフルエンザ様疾患に罹患しているような場合には、患者および家族の双方に十分に説明のうえで面会の制限も必要であろう。その他、院外作業、外出許可など感染の機会があるが、その精神疾患の治療を考慮したうえでの制限も必要となるのかもしれない。

また、本年（1999年）1月からA型インフルエンザの迅速診断キットが我が国でも市販されている。ウイルス分離や血清抗体価の結果を待っていたのでは、対応に遅れを生じてしまうことから、15分程で結果が判るこのキットを流行シーズン前に用意しておく。今回の調査でキットを手配したが、全国的な流行もあり入手には時間を要した。また、インフルエンザ様疾患の発生が認められれば、少数の発病であっても早期に保健所に連絡をしてもらう体制とする。

### 3) 予防薬（アマンタジンなど）

ワクチンを接種のうえで、インフルエンザ様疾患が発生した場合には、迅速簡易キットでA型インフルエンザと確認された場合に考慮する。この場合も、薬剤使用時の耐性ウイルス出現や副作用の問題があるので、安易な使用は控えなければならない。また、耐性ウイルス出現の問題に対しては、その使用時は個室など隔離できる部屋への収容が望ましいと言われるが、個室の確保が難しいという施設の性格も十分に認識しておくべきである。インフルエンザの予防薬の開発（B型にも効果がある、耐性ウイルスの出現頻度が少ない）が進んでいると言われており、このような新薬の情報の収集も積極的に心がけておく。

### 4) インフルエンザ発病患者の病状把握

死亡者の分析では、いったん解熱し回復過程と思われる患者に容態の急変が認められている。インフルエンザ発病後のバイタルチェックは頻回にする必要がある。また、解熱後の再発熱は、TSSの可能性も考慮する必要がある。今回の調査では、インフルエンザ後の肺炎は、画像診断では典型的な細菌性肺炎の症例というより、むしろウイルス性肺炎に近いと思われるような例が多い印象であった。喀痰排出も多くなく、理学的にも肺野の聴診所見は軽度である。胸部レントゲンでは、軽度の浸潤影から間質性肺炎の所見である。抗生剤を二次性肺炎の予防的に使用し、レントゲン上わずかの陰影の出現でも急速な呼吸不全の進行を念頭におく必要がある。

病院では、ベッドサイドで合併症の肺炎を早期診断するために、ポータブルのレントゲン撮影機器を急速3月に導入した。もちろん、多度病院にはレントゲン撮影装置は設置されていたが、集団発生のピーク時には患者をレントゲン撮影室にまで移動させることが不可能となった場合も多かった。つまり、病状

の急速な悪化のため胸部レントゲン撮影が十分にできず、呼吸状態の観察や血液酸素飽和度のモニターでフォローされていた。やはり、呼吸器感染症の治療には、胸部レントゲンは欠かせないとの決定である。

なお、今回の死亡や重症者の分析では、発病後、解熱し全身状態が良好に見える時期でもCRPの高度亢進と白血球数の増加が持続している症例が多い印象がある。

## 5) 重症患者の早期転院

死亡者の分析では、病状の悪化から急速な死亡転帰の者も少なからず認められた。今回、転院させようとしても近隣の病院は満床の状況であった。かりに、患者の転院が可能であった場合、どのような基準で転院させるべきかの検討は必要であろう。インフルエンザ発病者をすべて転院させることは受け入れ側の態勢を考えると現実的ではない。MRSA保菌患者が、インフルエンザに罹患した場合を考えてみる。まずは、この患者のMRSAの毒素産生（TSST-1、エンテロトキシン）、抗菌剤に対する感受性を確認しておくことは重要であろう。この患者が、インフルエンザ罹患の数日後に再発熱を来たした場合は、TSS発症の可能性を考慮して、まずは転院治療を優先的に考えておくべきであると考ええる。そして、使用する抗菌剤は、患者保菌MRSA株の感受性を考慮した選択が必要であるかもしれない。もちろん、バンコマイシンの安易な使用を勧めるものではない。多度病院の院内分離MRSAは、MINOに感受性があった。次に、TSSの診断基準に照らし合わせバイタルチェックや検査をこまめに実施する。一見、解熱し食事も摂取できるようであっても、なんとなく全体的な回復傾向が認められず、CRPなど高度の炎症所見が持続するような場合にTSSの進行があるような印象である。また、TSSは多臓器が侵されるため、症例によって異なる多彩な臨床症状を呈することも充分考えておかなければならない。もちろん、喀痰がでないようであっても（non-productive cough）鼻咽頭ぬぐい液、尿などの細菌検査は必須である。これらに注意しながら、TSSが疑われる場合には早期に転院をさせる。また、すべての患者に対して、MRSAの保菌状態が確実に把握できるわけではない。過去にMRSAの保菌が確認されていない患者についても、これに準じた対応を考えておく必要はあろう。

## 6) 院内感染対策の強化

多度病院で流行した感染症は、インフルエンザであったと思われるが、その被害を拡大させた要因として、MRSAの院内感染が隠れていたと推測した。それゆえ、インフルエンザワクチンを積極的に導入しても、流行株とワクチン株が一致しないような場合には再発も危惧される。インフルエンザの視点だけでなく、MRSAの制御には十分な配慮が必要であろう。その際、入院患者の原疾患の関係から一般病院よりも難しい点も予想される。病院職員全員の院内感染に対する意識の高揚が特に必要と思われる。また、ユニバーサルプレコーションの徹底は必要であると思われるが、次期のインフルエンザシーズン（99/00）前には、院内MRSAの細菌学的検査チェックは必要であると思われる。

## 7) 療養環境の改善

今回の調査に関連して、多度病院以外にいくつかの精神病院の内部を見学した。その結果、多度病院という施設が特に劣悪な療養環境とは思われなかった。いくつかの精神病院を見学した印象では、概して精神病院という施設は、必ずしも感染症に強い施設とは思われなかった。個室がないという構造的なことのほかに入院患者の原疾患が精神疾患という事情も大きいと考えられる。すなわち、精神病院の患者は身体的には問題がないために病棟内を自由に行ききが可能であり、一般病院に比較して感染の拡大が起りやすいと考えられた。いったん病原微生物が進入すると、蔓延しやすく排除しにくい施設であると思われた。昭和40年代に現在の原型が建設された多度病院は、療養環境の快適性のために冷暖房装置の整備などの他、平成10年10月には窓の鉄格子を除去した。この鉄格子の除去は窓の開放制限を引き起こし、空気換気のうえで病棟内はさらに閉鎖的な環境となったことが想像される。Ewaldは、このような閉鎖的で過密状況においては、一般的に感染症の集団発生が起りやすいと指摘している<sup>48)</sup>。生活環境による院内感染の拡大防止対策として、病院は、すべての病室に換気扇の設置をした。そのスイッチは看護婦詰り所で集中管理も可能とした。また、畳部屋の病室を原則廃止として、患者の希望が強い一部を除きベッドの病室に変更した。

また、精神病院にとっては、今回のように容態が急変する患者が多発することは例外的なことであっただろう。通常、重症化が予想される場合は、ICU的な部屋のある1階病棟に移室されている。病院では、2階病棟入院患者に対する病状急変の対応として、従来設置されていなかったエレベーター機器の導入を決定した。

## 8) 地元医師会の協力

多度病院が実施する対策は、上記の1)～7)が基本と考える。しかし、地域での大流行がある場合には、一般病院への転院が難しくなる場合も想定される。このような場合には、今回と同様に施設内での治療を余儀なくされる。現在、常勤の内科医師の確保に努力しているが、難しいのが現状である。

地元医師会にはこの調査結果を報告し、早期の転院に対する理解を得ている。また、医師会内に感染症治療チームの編成を要請し了承して頂いた。これは、精神病院を含んだ各種の施設内で感染症の流行が発生した場合に、施設長の要請に基づいて地元医師会が感染症の治療に精通した医師を複数人のチームで派遣するものである。これは、感染症の治療を目的とするだけでなく、医療機関への転院調整などを考えた場合、地域医療機関の実状に詳しい地元医師の応援は意義深いと考えたからである。

2月11日の記者会見での質問に、『もし、集団発生のピーク時に病院から相談があった場合、あなたは何ができたか?』があった。それに対しては、患者の生命が最も優先されるべきであり、まずは重症者の転院調整となると考えた。その問いに対しては、上記の、5)と8)が私たちの結論となった。