

高齡感染症評估與處置原則

陳亮宇

台北榮民總醫院 高齡醫學中心
國立陽明大學 高齡與健康研究中心及公共衛生研究所

人口高齡化已經是全球不容忽視的問題，相較於其他慢性內科疾病而言，急性感染症則是造成高齡族群死亡、失能以及入住機構的常見原因。此外，高齡族群的疾病表現較不典型、臨床診斷與評估常見困難，而免疫機能退化、多重共病、用藥、營養不良和既存功能性問題都會影響到產生感染的風險以及治療成功的機會，抗藥性菌株的出現也是常見的情形。如何早期診斷及有效處置成為一個極為重要的課題。針對疫苗可預防性疾病，建議高齡族群都應該接種疫苗以避免可能的健康危害產生。（**感控雜誌** 2013;23:254-260）

關鍵詞：高齡，感染，免疫記憶喪失，疫苗

前 言

台灣 65 歲以上高齡長者所占人口比例在 1993 年已經跨過 7% 的門檻成為老化中社會 (aging society)，截至 2012 年比例高達 11.2%，預估在 2017 年達 14%，短短 24 年間進入老化社會 (aged society)；隨著公共衛生條件改善、醫療水平提升，使得社會人口平均餘命增加；加上不婚比例提高、生育率下降等所導致的結構性變動，人口老化速度也將快速進展，預測在

2025 年可能成為高齡人口 21% 的超高齡社會 (super-aged society) [1]。如何有效改善高齡人口健康狀態，維持其獨立自主的生活能力，避免不必要的疾病危害，成為目前健康促進相當重要的議題，以求達到「成功老化」 (successful aging) 的境界。依 2012 年世界衛生組織 (World Health Organization) 所發布全球疾病負荷 (global burden of disease 2010) 報告指出，由 1990 年到 2010 年的全球前 30 名死亡原因，除了 HIV 感染 / 愛滋病

民國 102 年 7 月 1 日受理
民國 102 年 8 月 12 日接受刊載

通訊作者：陳亮宇
通訊地址：台北市石牌路二段 201 號
連絡電話：(02) 28757830

以外，其他傳染性疾病所造成的死亡排名都大幅下降；然而，對於 80 歲以上族群來說，傳染性疾病造成的死亡排名則不動如山[2]。另依行政院衛生署 2011 所發布國人十大死因分析來看，肺炎排名由總人口數排名的第五名，逐步攀升為 75 歲族群十大死因的第三名，而各慢性病死因的背後都可能潛藏急性感染問題存在[3,4]。再者，依過去研究結果呈現，許多慢性內科疾病的死亡率隨著年齡上升有逐步趨緩甚至達到停滯的狀態，唯有感染症所造成的疾病死亡率並未隨著年齡增長而稍有減緩，更甚至呈現對數上升的趨勢變化[5]。即使感染疾病治癒出院，高齡族群依然面臨較高出院後短期死亡的風險，更有三分之一比例在出院時，由於喪失生活自理能力需要面臨入住機構的問題。由此可見，如何有效評估與處置急性感染症，會是將來處置高齡族群健康促進問題的一個非常重要面向。

高齡族群感染相關危險因子

目前針對高齡族群容易遭受感染症威脅的原因大致上可以歸類為五大類，包括：(1)免疫機能退化與免疫記憶喪失 (Immunosenescence)，(2)多重共病 (Multi-morbidities)，(3)多重用藥 (Polypharmacy)，(4)營養不良，(5)自主功能性退化[6]。

擔任身體免疫系統第一道防線的皮膚、黏膜、外分泌腺體在老化過程

中功能會逐步退化，除了皮膚黏膜變得脆弱，再加上周邊血管循環不良及感覺神經功能退化，讓高齡族群容易發生局部傷口感染而不自覺，更進一步形成嚴重蜂窩性組織炎、壞死性筋膜炎、骨髓炎等。胃酸分泌量不足則容易遭受腸胃道病原的侵襲，例如諾羅病毒、沙門氏菌、志賀氏菌等。掌管急性發炎的中性白血球以及巨噬細胞在老化過程中影響不大，但是負責免疫記憶、協調與抗體產生的淋巴球防衛機制則逐漸失守，常見的例子包括帶狀皰疹復發併瀰漫性感染、巨細胞病毒再活化、以及肺結核復發。以現今的研究資料來看[6]，除了身體的慢性發炎反應沒有辦法有效抑制之外，T 淋巴球的記憶與分化能力大幅下降，可分化的原始 T 細胞數量減少伴隨 CD4/CD8 細胞比率改變，B 淋巴球製造抗體的質量也都大不如前，種種證據說明了何以高齡族群施打疫苗後產生保護力的效果不佳的原因，無法有效抑制慢性發炎反應更會加重生理器官的內耗，讓厭食倦怠等情形更加嚴重，除了淨質量肌肉減少產生肌少症 (sarcopenia) 問題外，更可能呈現類似腫瘤的惡病質 (cachexia)。

過往慢性內科疾病則與高齡族群承受特定感染的風險相關。以惡性腫瘤或者血液疾患來說，除了疾病本身會進一步加重免疫功能缺損之外，治療相伴隨的副作用也會削弱身體的抵抗力。糖尿病則會由於高血糖的醣化作用 (glycation)，讓白血球抵禦特定

微生物的能力降低，因此克雷白氏菌容易形成瀰漫性感染如肝膿瘍、眼內炎、腦膜炎等，針對念珠菌以及白黴菌 (*Mucormycetes*) 的抵抗力也會降低。中風臥床的病人則因為容易發生吸入性肺炎、褥瘡、泌尿道感染等疾病侵襲，而成為急診室的常客。

多重用藥常見的問題是藥物造成的安眠鎮靜作用，造成吸入性肺炎發生的風險。除了常見安眠藥和鎮靜劑之外，抗組織胺、肌肉鬆弛劑、或者具有抗膽鹼作用的藥物都可能造成影響，讓個體意識狀態改變增加食物嗆入的風險；另一方面來說，這類藥物包含止痛藥也會改變個體對於生理急性狀況的認知，延遲發現問題的時機。制酸劑則會增加高齡族群應對腸胃道致病菌的能力下降，即使是同樣飲食內容，發生腹瀉、發燒或者後續深層感染的機會仍然會比一般中壯年族群要來得高。慢性阻塞性肺病患者或風濕免疫病疾患者，可能需要高劑量類固醇使用，後續口腔白斑症、伺機性感染等比例也會隨之增加。另隨著用藥數量增加，可能潛藏的交互作用機會也隨之提高，對於感染症也可能有相關風險存在。

營養不良或者脫水狀態，會全面性影響所有器官系統正常生理運作功能，更讓產生細胞激素 (cytokine) 傳遞信號的能力降低，讓身體對於急性感染症產生反應的能力變差，更因為身體儲備能量有限的情形下影響個體由急性病症復原的機會與速度。自主

功能性退化常見於失智症與中風臥床病患，除了個體對於急性病症的感知能力降低之外，無法自行處理問題、缺乏適當反應身體狀況的能力、在個人衛生維護上的困難，都可能造成感染風險的提高或者延遲感染症的發現，甚至可能因為照護人員的手部衛生問題被傳播相關感染疾病。此外，這類高齡族群身上也常帶有不同類型的導管裝置，如鼻胃管、尿管及氣切管等等，也易伴隨導管相關感染的出現。

評估及診斷常見問題

一般而言，高齡族群在疾病表現上不若中壯年族群來得典型，如果發燒以攝氏 38.5 度來定義的話，急性感染後確認有發燒狀況的比例不到三成；常常針對感染症發生的時間點無法釐清、相關臨床症狀與與原發感染位置毫不相干、或者與過往慢性疾病無法有效區隔，常常造成臨床判斷上的困擾。像是鬱血性心臟病與慢性阻塞性肺病患者，在發生咳嗽胸悶或者痰多狀況時，很難一開始就斷定有無感染症存在。但在高齡族群一旦確定有發燒狀況，最終分析造成發燒的原因則有六成以上是由於病原感染所造成，而且一有發燒狀況，臨床急性病症嚴重度也會較沒有發燒的情況來得嚴重，更面臨有較高的死亡風險[6]。

病史詢問方面，可能面臨高齡族群溝通能力退化，包括過往中風或者

神經退化疾病造成構音困難、認知異常，或者由於重聽、鄉音、語言隔閡等等造成病史詢問上的困難，即使沒有其他問題，在於疾病表現細節以及發生時間點對大多數高齡患者來說都很難交代清楚。實驗室診斷方面，由於過往疾病影響，例如慢性阻塞性肺病或鬱血性心臟病會在胸部X光片呈現慢性浸潤，或者像尿失禁病患持續出現菌尿症及膿尿症，單憑實驗室檢驗數據無法直接斷定是否有感染症存在；惡病質、營養不良或肝功能不全患者，則常見C型反應蛋白(C-reactive protein)未呈現明顯上升情形；合併脫水狀況患者胸部X光片初期會呈現假性正常，常在住院靜脈輸液之後出現新的浸潤，讓臨床醫師誤以為有新生吸入性肺炎或者抗生素治療效果不佳等狀況。

高齡感染症評估原則

由於高齡族群感染症發生有上述特殊性存在，美國感染症醫學會(Infectious Diseases Society of America)在2000及2008年特別針對長期照護機構當中高齡住民發燒與感染症提出偵測評估的基本準則[7]。雖然準則所針對的對象是機構內多重疾病以及較為孱弱的高齡住民，然而所累積的資料與經驗或許對於社區高齡族群的感染症診斷也有重要的參考價值。

以診斷方面來說，只要高齡族群同時符合以下兩類定義，就需要評估

是否存在有急性感染症問題，(1)急性功能下降：意識混亂(新發生或者急性惡化)、無法與照護人員配合、食慾減退、行動能力下降、新發生跌倒、以及新發生尿失禁情形；(2)廣義發燒情形：單次口溫高於攝氏37.8度、連續兩次口溫高於攝氏37.2度或肛溫高於攝氏37.5度、或者基礎體溫上升攝氏1.1度。使用這種方式評估高齡族群的急性感染症的敏感性較高，可以早期發現高齡長者所面臨的問題及時處理。低體溫問題也是常見感染症表現的症狀，在高齡族群應該適當評估並視同發燒問題處理。

病史詢問依然是評估感染問題相當重要的部分，對於高齡族群無法清楚描述病史但溝通能力尚屬正常者，可以嘗試用引導式問題或者簡答方式讓病患容易回答釐清問題；由家屬、照顧者或者機構護理人員所得到的側面病史(collateral history)，在評估個案狀況時也有不小的幫助。理學檢查方面，除了最基本的生命徵象之外，個案的水合狀態(hydration status)、營養狀態、及導管使用情形都是需要注意的部分，皮膚病灶更應評估是否有疥瘍等傳染症問題。實驗室診斷部分，基礎的全血球計數是否有白血球升高每毫升14,000顆以上、帶狀白血球每毫升超過1,500顆或者6%，這常會是急性感染症的佐證；配合尿液檢查、胸部X光片等基礎檢查常常可以發現大部分感染病灶，但檢驗陰性者則需要適當安排腹部超音波以排除腹內感

染病灶。慢性癒合不良傷口、或者肢體同一部位反覆發生蜂窩性組織炎，則需要評估是否安排核磁共振或者骨髓炎掃描以排除深層骨髓感染可能性。

高齡感染造成敗血症處置原則

目前高齡感染造成敗血症處置原則仍然依循 Surviving Sepsis Campaign (SSC) 的基本處置原則治療，包括(1) 黃金六小時內達到早期目標 (early goal-directed therapy) 以建立起維持器官機能的血液灌流，包括放置中心靜脈導管、輸液維持中心靜脈壓約 8~12 毫米汞柱、使用升壓劑維持平均動脈壓至 65 毫米汞柱以上、輸血或者提高氧氣供應以維持中心靜脈血氧濃度在 70% 以上及維持每公斤每小時尿液排出約 0.5 毫升等目標；(2) 確認嚴重敗血症一小時內給予有效抗生素治療；(3) 確認感染病灶後進行有效的感染源控制，尤其需要外科手術介入者最好在十二小時內完成處理[8]。唯有完成 PASS (perfusion, antibiotics, source control, and success) 處置目標才能有效治療感染症，達到挽救個體生命與自主機能的成功境界。

處置高齡族群感染症的抗生素選擇特別要注意的是醫療照護相關感染 (healthcare associated infection) 的概念，必須重視抗藥性菌株感染風險的可能性[9]。這些風險包括：是否過往 90 天內曾經住院或者急診留觀時間超

過 48 小時以上，過往 30 天曾經於門診接受洗腎、血液製品輸注、或者化療等靜脈注射療程，接受醫院個案管理師居家傷口護理，家庭成員有抗藥性菌株移生等。長期照護機構住民目前也被認為是醫療照護相關感染相對風險較高的族群，尤其台灣機構住民生活獨立自主功能普遍要較國外來得更差、留置較多的管路、而居住環境設置可能在醫院建築當中、甚至與急性病房的病患混居，自然產生急性感染的狀況要等同醫療照護相關感染情形處理。

而在 2012 年 SSC 所更新的治療指引，新加入營養方面的證據，除了證實早期腸道營養的重要性之外，也建議感染第一週給予熱量減半可以減輕免疫系統活化後所造成的細胞激素風暴 (cytokine storm)。另外還加入避免無效醫療部分的概念，針對患者預後不佳的狀況，尊重個體生命意義與臨終決定，認為遵循緩和醫療的原則不僅合理也可以減輕病患的磨難[7]。

疫苗可預防性疾病

目前有許多的感染症可以經由施打疫苗來避免個人健康危機產生，事實上世界衛生組織所公布疾病負荷度當中，傳染性疾病可以有效防治自然也包括了疫苗的貢獻。根據美國疾病管制局疫苗接種實務諮詢委員會 (Advisory Committee on Immunization Practices) 所建議疫苗施打時程，高齡

族群需要施打的疫苗包括每年施打流感疫苗，以及 65 歲以上建議至少施打一劑肺炎鏈球菌疫苗，具有免疫風險的族群更建議 5 年後追加 1 次肺炎鏈球菌疫苗以延續疫苗的有效保護效力[10]。疫苗施打除了減少個人產生疾病風險，施打率高於一定程度後所產生的群體免疫力，則可以進一步降低族群當中產生疾病散播的機會。

結 語

處理高齡感染症的基本原則是預防勝於治療，可以經由施打疫苗避免疾病產生者都應該接受疫苗接種。經由功能性退化以及廣義發燒可以早期發現高齡者急性感染症的存在，並且早期考慮抗藥性菌株的存在，有效且及時處置高齡族群感染症的問題，才能有效避免死亡、失能以及入住機構等不良結果產生。

參考文獻

1. 行政院經濟建設委員會 (2012, 8 月) · 「中華民國 2012 年至 2060 年人口推計」報告 · 行政院經濟建設委員會 · 摘自 <http://www.cepd.gov.tw/m1.aspx?sNo=0000455&ex=2>。
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al: Global and regional mortality from 235 causes of death

for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012;380:2095-128.

3. 行政院衛生署 (2013, 6 月 6 日)。民國 101 年國人主要死因統計結果。行政院衛生署。摘自 http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2_p01.aspx?class_no=25&level_no=1&doc_no=88618。
4. Lunney JR, Lynn J, Foley DJ, et al: Patterns of functional decline at the end of life. J Amer Med Assoc 2003;289:2387-92.
5. Horiuchi S, Wilmoth JR: Age patterns of the life table aging rate for major causes of death in Japan, 1951-1990. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1997;52:B67-77.
6. Strausbaugh LJ: Emerging health care-associated infections in the geriatric population. Emerg Infect Dis 2001;7:268-71.
7. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al: Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:149-71.
8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013;41:580-637.
9. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Resp Crit Care Med 2005;171:388-416.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years and adults aged 19 years and older-United States, 2013. MMWR. 2013;62:9-18.

Evaluation and Management of Infection in the Elderly

Liang-Yu Chen

Center for Geriatrics and Gerontology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan;
Aging and Health Research Center, and Institute of Public Health, National Yang-Ming University, Taipei,
Taiwan

Aging of a population is an important issue worldwide, and in Taiwan, the proportion of aged people increased to 11.2% of the total population in 2012. Compared with other chronic medical illnesses, acute infection accounts for a majority of the mortality, morbidity, functional impairment, and further institutionalization risks in the elderly. Atypical symptom presentations of acute illness and difficulties in evaluation and diagnosis are common problems experienced in the management of infections. Immunosenescence, multi-morbidities, polypharmacy, malnutrition, and functional impairment further increase the risk of infection and the complexity of management. Moreover, infection by resistant pathogens poses an additional difficulty in treatment. Thus, early detection and effective management help prevent such adverse outcomes in the elderly. For vaccine-preventable diseases, vaccination is strongly recommended.

Key words: Elderly, infection, immunosenescence, vaccination