



2015年6月24日放送

「医療関連・高齢者肺炎のマネジメント理論と実践」

佐賀大学 国際医療学臨床感染症学分野教授
青木 洋介

本日は「医療関連および高齢者肺炎のマネジメントについて、臨床像の特徴や検査所見、および抗菌薬治療について重要と思われるポイントについてご紹介させていただきます。

高齢者肺炎の臨床像の特徴

高齢者は、psychosomatic perception、つまり、身体症状や気分不快の有無を自分で認識する能力が低下しています。咳が出る、痰がからむ、息苦しい感じがする、などの訴えが少なく、仮に自覚したとしても上手に表現できない場合もあります。従って、家族や介護施設のスタッフが患者さんの身体兆候の変化を認識しにくい、という特徴があります。むしろ、潜在する肺炎による食事摂取量の低下や発熱のために容易に脱水や電解質異常を来し、意識状態の変調や、失禁、転倒など、極端な場合は認知症の進行として医療機関を受診してみたら肺炎があった、というような事もあり得ます。日常のコミュニケーションがとりにくい程度の認知の低下がある高齢者の場合、肺炎の症状は、非典型的、あるいは無症状であり得る、ということに留意をしておく必要があります。

高齢者肺炎の特徴

心身認知機能の低下のため咳が出る、痰がからむ、息苦しい、など下気道症状の訴えが少ない

脱水や電解質異常等により意識障害、失禁、転倒など身体機能低下が前面に出ることがある

心不全、糖尿病、認知症などの基礎疾患の悪化を端緒に医療機関を受診することも少なくない

加齢による肺炎リスクの上昇

唾液分泌の低下 ……口内殺菌増殖と嚥下クリアランスの低下

喉頭蓋機能低下 ……気道吸引リスク↑

胃酸濃度の低下 ……腸内細菌口腔内細菌の胃内増殖

食道括約筋tonusの低下 ……胃内容物の逆流

精神身体認知機能の低下 ……訴えない

もう一つの特徴は、慢性の基礎疾患の悪化が表面上目立つ場合がある、ということです。慢性心不全の急性増悪や、糖尿病のコントロールが急に悪くなる、肝硬変の患者さんが非代償性肝障害を示す等がこれに相当します。定期通院している患者さんの現疾患が悪化したと考える場合は感染症、中でも頻度の高い肺炎を疑ってみて下さい。

胸部エックス線所見の特徴

陳旧性肺結核や、肺気腫など元来の肺構築が変化し得ている患者さん、心不全がある患者さん等は、肺炎を疑うエックス線陰影を認識しにくい場合があります。また、長期臥床中の患者さんに肺炎を疑った場合、背中側を主体に貯留している胸水や、骨格の変形、皮膚の数壁等のために、肺炎の浸潤影が非常に認識しにくくなります。誤嚥を疑う影、つまり、両肺各肺葉の背側に浸潤影を見た場合、それは長期臥床に伴う断続的な微小誤嚥を反映している場合があります。所謂、急性に起きた細菌性肺炎ではなく、慢性の肺浸潤影であることも少なくありません。従って、急な発熱があり、胸部CTで両肺の誤嚥性肺炎様の影を認めても、発熱の原因が肺のみであるとは限りません。尿路感染症など、肺以外の部位に細菌性感染症が起きていないか、注意深く診察する必要があります。同様に、肺結核が隠れていないか注意が必要です。呼吸器感染症を疑う咳嗽や発熱を認めた場合、CTで誤嚥性肺炎を認めても、慢性の誤嚥による浸潤影に結核が新たに加わっていても、結核にはなかなか気付かれません。一定期間の抗菌薬治療のでも改善に乏しく、この時点で抗酸菌検査をして結核と診断される場合があります。高齢者肺炎の診療開始時には、早い時期に喀痰の抗酸菌検査を行うことも推奨されます。

医療関連肺炎・高齢者肺炎の胸部エックス線所見の特徴

慢性肺疾患や既往歴のため肺の既存構造に変化があると典型的な肺炎像を認めにくい

長期臥床患者の胸水貯留や皮膚皺壁のため浸潤影（異常影）が見分けにくい

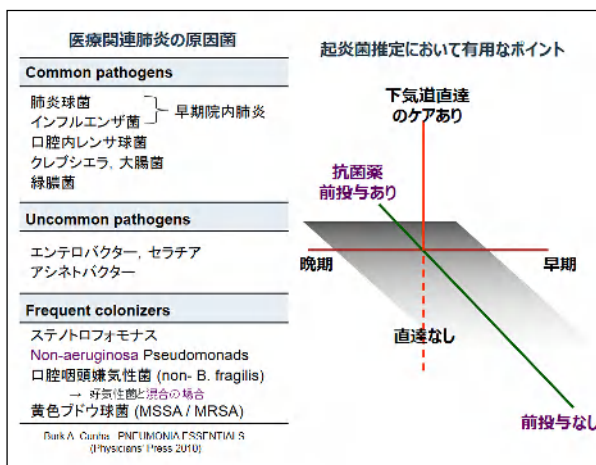
胸部CTで背側に誤嚥を示唆する陰影を認めてもそれが急性下気道感染の原因でない場合もある

高齢者肺炎の診断は案外難しい、あるいは、肺炎と思っても他の疾患・感染症の存在にも留意しておくということが大切です。

原因菌の考え方と治療

次に、肺炎の診断がなされた後の原因菌の考え方と治療について述べます。

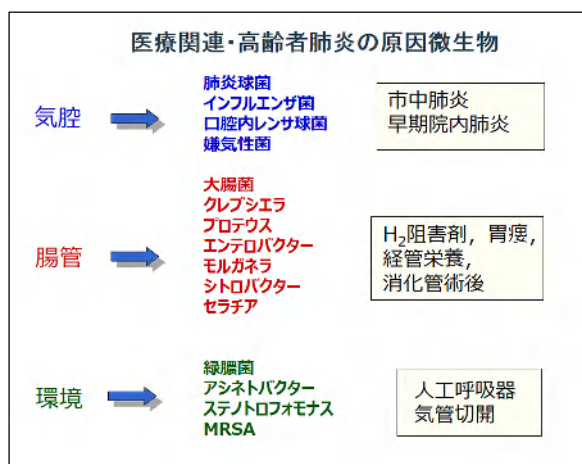
成人市中肺炎の代表的原因菌は肺炎球菌や、インフルエンザ菌、マイコプラズマ等が知られていますが、高齢者肺炎の場合は、原因菌スペクトルが若



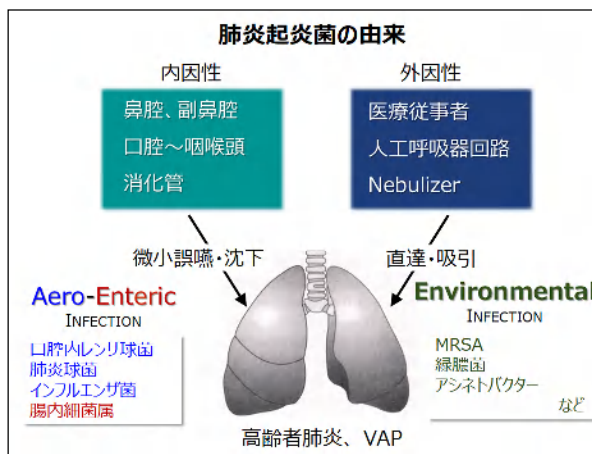
干異なる部分もあります。

まず、自宅で起居なさっているような高齢者をイメージして述べます。高齢者の場合、口腔内常在菌であるレンサ球菌属および、腸内細菌族、なかでもクレブシエラが喀痰から分離されることが少なくありません。加齢に伴う唾液分泌の低下は、唾液とともに口腔内細菌を消化管に飲み込むというクリアランスが効かなくなるため、結果として口腔内常在菌の量が増加します。歯牙欠落、あるいは入れ歯など、加齢に伴い口腔内衛生が不良になることも口腔内常在菌の増殖に繋がります。一方、胃酸分泌の低下とともに、上部消化管に腸内細菌が繁殖しやすい状態となり、これらが食道括約筋のトーンス低下

のためもあり、夜間に咽頭領域まで微小に逆流し、下気道に吸引されて肺炎を発症することになります。このように高齢者肺炎は、気腔である口腔咽頭領域の病原菌、aerial pathogen と、腸内細菌族、enteric pathogen による肺炎が多くなります。このような肺炎を aero-enteric infection として捉えると、体内に保有する菌で肺炎を起こす高齢者肺炎のイメージが湧きやすいかも知れません。



この二つの病原菌グループに加えて、三番目のグループとして環境生息菌があります。このグループには、MRSA や緑膿菌などが代表格として含まれます。気管切開を受けている、あるいは、気管内吸引操作を受ける患者さんでは口腔内をバイパスする気管内吸引等により、医療環境あるいは医療従事者の手指に付着している MRSA や緑膿菌が下気道に直達することになります。いま述べましたように、高齢者では気腔および腸管由来の菌、更に気管切開を受けている患者がケアを受ける長期療養型医療施設では環境由来の菌が肺炎の原因菌となる頻度が高く、これらの菌グループを総称して、aero-enteric-environmental infection と考えることができます。



抗菌薬による治療

抗菌薬による治療は、今申し上げました原因菌を想定して薬剤を選択することになります。

市中発症高齢者肺炎ではレンサ球菌やクレブシエラも想定し、するのであれば、スルバクタムアンピシリン（ユナシン®）や、セフトリアキソン（ロセフィン®）は良い適用かと思えます。クレブシエラは第1世代セフェムにも感受性を示しますが、第一世代に感受性のない腸内細菌であるエンテロバクター等まで想定する場合は、第3世代セフェムであるセフトリアキソンを選択します。どのような場合かと申しますと、整形外科の大腿骨頭置換術を例として挙げますと、周術期にセファゾリンを使用された患者さんが術後に肺炎を起こしたような場合です。プロテウスやクレブシエラおよび大腸菌、これらの菌の頭文字をとってPEKと呼びますが、これらPEKは先行投与のセファゾリンで駆逐されている可能性がありますので、第1世代に感受性のないNon-PEK、つまり、エンテロバクターやサイトロバクター、モルガネラ等が肺炎の原因菌である可能性があります。ですので、セファゾリンの先行投与がある患者さんの院内肺炎ではempiric therapyとしてセフトリアキソンで開始する、ということはlogicに沿った考え方であると言えます。また、成人市中肺炎の原因菌である肺炎球菌やインフルエンザ菌も当然想定する必要がありますので、抗菌薬耐性の比較的高いこれらの菌株を想定してもセフトリアキソンを投与すればカバーできます。入院患者の肺炎、即ち、院内肺炎は、入院中に口腔咽頭領域に定着する腸内細菌や緑膿菌などを下気道に吸引することにより発症します。従って、所謂、「微小吸引による入院患者の誤嚥性肺炎」そのものが、院内肺炎である、と考えて下さい。ですので、入院患者に誤嚥性肺炎を疑っても、院内肺炎の選択薬であるセフトリアキソンやスルバクタム・アンピシリンのような抗菌薬で治療を開始して良いこととなります。スルバクタム・アンピシリンは偏性嫌気性菌に効くためというよりは、クレブシエラに抗菌活性を示すために院内肺炎に奏功する、と考えて良いと思えます。

クリンダマイシンを必ず併用するなどの処方はありません。むしろクリンダマイシン投与により、Clostridium difficile 感染のリスクを高める危険性があります。

これらのβラクタム系抗菌薬が何等かの理由で使用できない場合は、レボフロキサシンなどキノロン系薬を用いれば良いと思えます。

	抗菌薬感受性 GNR ^a	抗菌薬耐性 GNR ^b	ESBL + GNR ^c	緑膿菌 <i>Acinetobacter</i>	Gram (+) ^d
ABPC	+ ^e /-				+/-
PIPC	++	+		++	+
SBT/ABPC	++	+ ^f	+ ^g		++
TAZ/PIPC	++	+ ^f	+ ^g	++	++
CTX, CTRX	++	+ ⁱ			++
CPZ	++	+ ⁱ		++	+
CAZ	++	+ ⁱ		++	+
CFPM	++	++ ^j		++	++
Carbapenem	++	++	++	++ ^l	++
Monobactam	++	+		+/-	+/-
Quinolone	++	++ ^l		++ ^l	++ ^k

a *E. coli*, *K pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae*, and *M. catarrhalis*
b *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *P. vulgaris*, and *M. morganii*
c Extended-spectrum beta-lactamase (+) GNR
d MRSA および 腸球菌を除く
e 感受性の *E. coli*, *Proteus*, *H. influenzae*
f BL阻害剤は cephalosporinase 活性は阻害できない
g 臨床的経験は限られている
h SBT 自体が *Acinetobacter* に対する時間依存性抗菌活性を有する (BL : BLI ⇒ 2:1 液体培地による感受性試験が推奨される)
i 内因性耐性、抗菌薬に誘導される耐性、いずれも有り得る
j Cephalosporinase 産生株にも抗菌活性が期待できる
k MRSA, 腸球菌, 肺炎球菌を除く

Chastre J. Antimicrobial treatment of hospital-acquired pneumonia. Infect Dis Clin N Am 17: 727 - 737, 2003

緑膿菌と MRSA

最後に環境由来菌の代表格である緑膿菌と MRSA について述べます。

緑膿菌は、長期入院患者、抗菌薬全投与歴のある患者、気道直達的なケアを受けている患者の肺炎で分離される傾向にあります。培養で検出された菌の感性結果次第ではありますが、一般に、第3世代セフェムであるセフトジジム（モダシン®）、第4世代のセフェピム（マキシピーム®）、あるいはキノロン系薬であるシプロフロキサシン（シプロキサン®）等を用いて治療をします。抗菌薬治療期間は先ほど述べたクレブシエラやエンテロバクターによる肺炎よりは長く、2週間程度を目安として下さい。

MRSA も吸引痰から分離されることはありますが、本菌は気道に対しては基本的に「定着」と考えて下さい。発熱や炎症所見を認めても、MRSA が分離された気道以外の臓器に感染症がないか、あるいは、炎症所見や発熱は、消化管出血や血管内カテーテル留置に伴う静脈炎など、非感染性因子である場合も決して少なくありません。MRSA が吸引痰から分離されている患者にグリコペプチドを投与したら炎症所見や発熱が改善したとしても、耐性陽性菌によるカテーテル関連血流感染が実はあり、グリコペプチドがその病態に奏功した、という事も有りえる訳です。MRSA は肺炎を起こさないとは勿論申しませんが、基本的に気道にとっては定着菌として振る舞う場合が多いと認識して頂いて良いと思います。

以上、今回は医療関連・高齢者肺炎の特徴と抗菌薬治療について、その概要についてご紹介致しました。