

死因としての呼吸器感染症

原田孝司 船越 哲

長崎腎病院

key words : 成人市中肺炎, 医療・介護関連肺炎, 成人院内肺炎, インフルエンザ関連肺炎, 誤嚥性肺炎, 肺結核

要 旨

日本透析医学会の統計調査¹⁾では、透析患者の感染症死は導入患者では25.8%で1位であり、年度末でも22.0%で2位である。特に感染症死としての呼吸器感染症が大変重要である。そこで、成人市中肺炎診療ガイドライン、医療・介護関連肺炎診療ガイドライン、成人院内肺炎診療ガイドラインについて解説し、誤嚥性肺炎、人工呼吸器関連肺炎、インフルエンザ関連肺炎、肺結核についても触れた。

はじめに

2015年末の慢性透析患者に関する統計調査¹⁾では、導入年齢は男性では65～69歳、女性では80～84歳がピークで、平均年齢は男性で68.3歳、女性で70.9歳と益々高齢化している。また、透析導入の原疾患の割合は糖尿病が43.5%、腎硬化症が14.2%で、高齢化しているとともに易感染症例が増加している。日本透析医学会の統計調査¹⁾では、感染症死は導入患者では25.8%で1位であり、年末患者でも22.0%で2位である。終末期患者も受け入れている当院における高齢透析患者においては、感染症死の割合は43.4%と増加し、感染症死の内訳では、肺炎が46.0%と一番であった²⁾。死因としての呼吸器感染症に関して解説する。

1 成人市中肺炎診療ガイドライン

日本呼吸器学会から2007年に、成人市中肺炎診療ガイドライン³⁾が出版された。

A-DROPシステムによる重症度分類に基づき治療の目安を決めて検査を行い、肺炎の群別による治療の目安を立てることになっている。市中肺炎の原因菌は肺炎球菌が一番多く、肺炎球菌性肺炎が問題となる。

2 肺炎球菌ワクチン

肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されている集団として、CDCは免疫能低下者として慢性腎不全など免疫能が低下した2歳以上の人に接種を勧告している。しかしながら、推奨度はCでワクチン接種の有効性は証明されていないが、疾患発症のリスクが高く、接種により利益が得られると考えられ推奨されている。

透析患者においても、肺炎球菌ワクチンの抗体上昇が79%にみられている。肺炎球菌ワクチンにはPPSV23とPCV13があり、それぞれ莢膜血清型が含まれていないものがあり、日本呼吸器学会および日本感染症学会委員会から60歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方が示されている⁴⁾。透析患者における肺炎球菌ワクチン接種の効果は、死亡および入院に対するリスクを下げた報告がある⁵⁾。

3 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン

2011年に日本呼吸器学会から、医療・介護関連肺炎診療ガイドラインが提示された⁶⁾。

医療・介護関連肺炎（nursing healthcare-associated pneumonia; NHCAP）の定義は、

- ① 長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している
- ② 90日以内に病院を退院した
- ③ 介護を必要とする高齢者、身障者
- ④ 通院にて継続的に血管内治療（透析、抗菌薬、

化学療法、免疫抑制薬による治療を受けているとなっている。

NHCAPの発症の機序は、誤嚥性肺炎、インフルエンザ後の二次性細菌性肺炎、透析など血管内治療中に発症した耐性細菌性肺炎、免疫抑制薬や抗がん剤による治療中に発症した日和見感染症としての肺炎が考えられている。NHCAPの原因菌は耐性菌のリスクがない場合は、肺炎球菌、MSSA、グラム陰性腸内細菌、

インフルエンザ菌などがあるが、耐性菌のリスクがある場合は、緑膿菌、MRSA、アシネトバクター、ESBL産生腸内細菌などがある。

抗菌薬選択の実際は、表1に示したように、耐性菌のリスクがなく外来治療する場合（A群）、耐性菌のリスクはないが入院治療をする場合（B群）、耐性菌のリスクがあり入院治療する場合（C群）、集中治療を要する重症例（D群）に分けてそれぞれ抗菌薬が推奨されている。

4 成人院内肺炎診療ガイドライン

2008年に日本呼吸器学会から成人院内肺炎診療の基本的考え方が示された⁷⁾。

重症度分類としては、生命予後予測因子としてIROAD（immunodeficiency, respiration, orientation, age, dehydration）の項目数と重症肺炎規定因子（CRP、胸部X線写真陰影の広がり）で、軽症群、中等度群、重症群に分けて考える。重症度が上がるにしたがって死亡率が上昇する。初期治療としては、表2

表1 抗菌薬選択の実際

A群：耐性菌のリスクがなく外来治療する場合 AMPC/CVA（オーグメンチン [®] ）またはSBTPC（ユナシン [®] ）+マクロライド系薬（CAM（クラリス [®] ）またはAZM（ジスロマック [®] ） GRNX（ジェニナック [®] ）、MFLX（アベロクス [®] ）またはLVFX（クラビット [®] ） CTRX（ロセフィン [®] ）+マクロライド薬（CAM（クラリス [®] ）またはAZM（ジスロマック [®] ）
B群：耐性菌のリスクはないが入院治療をする場合 CTRX（ロセフィン [®] ） SBT/ABPC（ユナシン [®] ） PAPM/BP（カルベニン [®] ） 注射用LVFX（クラニット [®] ）
C群：耐性菌のリスクがあり入院治療する場合 TAZ/PIPC（ゾシン [®] ） 抗緑膿菌性カルバペネム系薬（IPM/CS（チエナム [®] ）、MEPM（メロベン [®] ）またはDRPM（フィニボックス [®] ） 抗緑膿菌性セフェム系薬（CFPM（シプロキサ [®] ）またはCPR（プロアクト [®] ）注射用MTZ（またはCLDM） ニューキノロン系薬（CPF（シプロキサ [®] ）またはPZFX（パシル [®] ））+SBT/ABPC（ユナシン [®] ） MRSAリスクあり：VCM（塩酸バンコマイシン [®] ）、TEIC（タゴシンド [®] ）、LZD（ザイボックス [®] ）
D群：集中治療を要する重症例 TAZ/PIPC（ゾシン [®] ） 抗緑膿菌性カルバペネム系薬（IPM/CS（チエナム [®] ）、MEPM（メロベン [®] ）またはDRPM（フィニボックス [®] ） 抗緑膿菌性セフェム系薬（CFPM（マキシピーム [®] ）またはCPR（プロアクト [®] ））+注射用MTZまたはCLDM（ダラシンS [®] ） ニューキノロン系薬（CPF（シプロキサ [®] ）またはPZFX（パシル [®] ））または注射用AZM（ジスロマック [®] ） MRSAリスクあり：VCM（塩酸バンコマイシン [®] ）、TEIC（タゴシンド [®] ）、LZD（ザイボックス [®] ）

（日本呼吸器学会：医療・介護関連肺炎診療ガイドラインより）

表2 群別抗菌薬選択 (初期治療)

軽症群
CTR (ロセフィン [®])
SBTPC (ユナシン S [®])
PAPM/BP (カルベニン [®])
中等症群
単独投与
TAZ/PIPC (ゾシン [®])
IPM/CS (チエナム [®])
MEPM (メロペン [®])
条件により併用
IPM/CS (マキチピーム [®]) + CLDM (ダラシン S [®])
原則併用
CPFX (シプロキサ [®]) + SBTPC (ユナシン S [®])
CAZ (モダシン [®]) + CLDM (ダラシン [®])
重症群
B 群の推奨薬 + AMK (アミカシン [®])
または CPFX (シプロキサ [®])

(日本呼吸器学会:「成人院内肺炎診療の基本的考え方」成人院内肺炎診療ガイドライン 2008 より)

に示したように軽症群, 中等度群, 重症群でそれぞれ抗菌薬が推奨されているが, 軽症群は単独で, 中等群はグループ 1, 2, 3 に分けられており, グループ 2 は条件により併用, グループ 3 は原則併用となっている。重症群では中等群にさらに表 1 の抗菌薬の追加が推奨されている。15 日の入院, 第 3 世代セフェム系薬の使用歴, COPD などの慢性気道疾患では緑膿菌の疑いがある。なお, 長期 (2 週間程度) 薬投与, 長期入院の既往, MRSA 感染やコロニゼーションの既往など MRSA 保有リスクを有する場合は抗 MRSA 薬の使用を考慮する。また, 多剤耐性菌のリスク因子も考慮する。

5 誤嚥性肺炎

誤嚥性肺炎をきたしやすい病態としては, NHCAP の診療ガイドによると表 3 のように神経疾患, 寝たき

表3 誤嚥をきたしやすい病態

神経疾患	胃食道疾患
脳血管障害	食道運動異常
中枢性変性疾患	悪性腫瘍
パーキンソン病	胃・食道逆流
認知症	胃切除
寝たきり状態	医原性
口腔内の異常	鎮静薬
歯の噛み合わせ障害	睡眠薬
口内乾燥	抗コリン薬
口腔内悪性腫瘍	経管栄養

(成人院内肺炎診療ガイドラインより)

り状態, 口腔内の異常, 胃食道疾患, 医原性があげられている⁵⁾。

誤嚥性肺炎の特徴は, 高齢者が多く, 発熱などの臨床症状が少ない時があり, 不顕性誤嚥性肺炎の頻度が高く, 肺炎は下肺野に多く, 両側性肺炎像を呈することが多く, 胸部 CT により陰影がわかりやすくなる場合がある。換気血流不均衡で思わぬ低酸素状態になることがある。

誤嚥性肺炎ではないが, 感染死亡患者の第 2 位は敗血症であり⁸⁾, 敗血症に伴うものとして, 両側肺野にび漫性に粒状および浸潤影が出現する敗血症性肺塞栓症がみられることがある。

6 人工呼吸器関連肺炎

人工呼吸器関連肺炎は, 人工呼吸器日数と累積肺炎発生率と関連しており, 2 週間で約 15%, 1 カ月間で約 30% に肺炎発症が見られる⁶⁾。人工呼吸器関連肺炎の原因となりやすい菌には, 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌, 腸内細菌などがある⁶⁾。

7 インフルエンザ関連肺炎

インフルエンザウイルス肺炎には, 原発性インフルエンザウイルス肺炎とインフルエンザウイルス関連肺炎がある。純粋にウイルス感染による肺炎では白血球増多は少なく, 喀痰も少なく, 胸部レントゲンでは網状影など間質性陰影が多い。抗菌薬に不応性で予後はきわめて不良である。インフルエンザウイルス関連肺炎には二次的細菌感染の場合と細菌同時感染の場合があるがともに血球増多があり, 喀痰も多く, 胸部レントゲンでは浸潤影が多い。抗菌薬治療が第一であり, 細菌同時感染型では重篤化することが多い。インフルエンザ A 型のほうが B 型より肺炎の合併が多く, インフルエンザ感染の 1~5% であるが, 65 歳の高齢者では約 20~25% にもおよぶ。死亡率も高く, 14~33% との報告もある⁹⁾。

透析患者に対するインフルエンザワクチン接種に関しては, 3 カ月目に最も高い抗体価が得られるが, 1 回法より 2 回法のほうが抗体価の上昇が 1 カ月目で優位に高かったとの報告があり, 2 回接種も考慮されている。最近では肺炎球菌ワクチン接種が行われているが, 単独接種より両ワクチンの併用接種の死亡率が一番低いとの報告があり, 併用接種が推奨されている¹⁰⁾。

透析患者の抗インフルエンザ治療薬は、内服ではオセルタミビルを1回75mg単回服用、またはザナビルを1回10mg：1日2回5日間服用する。吸入薬ではラニナミビル40mgを単回吸入、注射薬ではペラミビル水和物を50～100mgを1回点滴注射する。

8 肺結核

日本における結核症の発症率は、先進国の中でも高く、1999年に結核緊急事態宣言がなされた。特に透析患者は結核症のハイリスクグループにあげられている¹⁰⁾。発症率の相対危険度は10～15倍となっている。透析患者の結核発症の主な報告では発症率は2.1～5.7%である^{11,12)}。

結核の検査には、塗抹・染色、培養（小川、MGIT法）、血清診断（QuantiFeron-TB2G、QFT法）、遺伝子診断（アンプリコア、MTD法、RFLP法）などがある。MGIT法は2週間で判定可能である。また、QFT法は結核抗原刺激によるT細胞のインターフェロン産生量をみる方法で汎用されるようになったが、既感染でも陽性になるので判定には注意が必要である。活動性結核の診断補助には有用であるが、透析患者や超高齢者では免疫反応が低下しておりQFT陽性率が低下する。結核患者が発症し、接触者に感染が疑われる場合に、その中から潜在性結核感染症を発見するための補助診断として推奨されている。

透析患者の結核の治療は、結核の標準的な化学療法が行われる。初回化学療法としては、A法としてRFP+INH+PZA+EB（またはSM）の4剤併用を2カ月、その後RFP+INHで4カ月と、B法としてRFP+INH+EB（またはSM）の3剤併用で2カ月、その後RFP+INHで7カ月の治療が行われている。

おわりに

透析患者の高齢化に伴い感染症死が増加しているが、特に呼吸器感染症が死因の多くを占めている。日本呼吸器学会から出されている成人市中肺炎診療ガイドライン、医療・介護関連肺炎診療ガイドライン、成人院内肺炎診療ガイドラインに従って解説した。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 2015 年末現在.
- 2) 原田孝司, 船越 哲：透析患者の死因の上位を占める感染症の実態. 日透医誌 2013; 28 : 374-379.
- 3) 日本呼吸器学会：「呼吸気感染症に関するガイドライン」成人市中肺炎診療ガイドライン：2007.
- 4) 日本呼吸器学会/日本感染症学会合同委員会：65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方：2015.
- 5) Gilbertson DT, Guo H, Arneson TJ, et al. : The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. NDT 26; 2934-2939.
- 6) 日本呼吸器学会：医療・介護関連肺炎診療ガイドライン：2011.
- 7) 日本呼吸器学会：「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人院内肺炎診療ガイドライン：2008.
- 8) 原田孝司, 室谷典義：死因上位を占める感染症：実態と調査. 透析会誌 2013; 28 : 374-379.
- 9) Oliverra EC, Manik PE, Colice G, et al. : Influenza pneumonia. Chest 2001; 119 : 1717-1723.
- 10) Christopher BT, Spaulding AC, Kissner J, et al. : Mortality of dialysis patients according to influenza and pneumococcal vaccination status. Am J Kidney Dis 2012; 60 : 959-965.
- 11) Rieder H, Cauther GM, Comstock GW, et al. : Epidemiology of tuberculosis in the United State. Epidemiol Rev 1989; 11 : 79-98.
- 12) 原田孝司, 田中民雄, 松尾信一郎, 他：透析患者に発症した結核症. 結核 1985; 60 : 53-58.