

## Compendium



# 犬の誤嚥による細菌性肺炎

## 治療, モニタリング, 予後

Heidi M. Schulze, DVM, DACVECC  
Louisa J. Rahilly, DVM, DACVECC

翻訳: 生石泰久 (ライト動物病院)  
監訳: 城下幸仁 (相模が丘動物病院)

## ABSTRACT

Aspiration pneumonia (狭義の誤嚥性肺炎, 以下, 誤嚥による細菌性肺炎) と Aspiration pneumonitis (誤嚥性肺障害) は獣医療, ヒト医療において遭遇することの多い疾患である。健康状態や薬物によって誤嚥するリスクが高まるので, 理想的には誤嚥を予防すべきだが, 肺炎まで進行してしまった場合, モニタリングと支持療法は必須である。本稿では誤嚥による細菌性肺炎に対する抗菌薬療法, 輸液療法, 支持療法, 酸素療法および予後について述べる。

## 治療法

誤嚥による細菌性肺炎において, 抗菌薬による治療が現在のゴールドスタンダードとなっているが, 多くの場合, 支持療法も補助的に適用される。

## 抗菌薬療法

誤嚥性肺障害は無菌的な状態なので, 抗菌薬が必ずしも適用されるわけではない。抗菌薬の乱用により耐性菌が選択され, 増殖する可能性がある。また誤嚥による細菌性肺炎の病態生理学についてもよく知られているが, ヒトも動物も感染が成立していない誤嚥性肺障害において, 経験的な抗菌薬療法が施されることが多い<sup>13</sup>。誤嚥が認められたあとに支持療法やモニタリングを開始し, 症状が進行して重篤な場合, もしくは48時間以内で改善しなかった場合は抗菌薬投与が必要になる<sup>45</sup>。ただし, 制酸剤の投与や胃腸障害によって腸内細菌を含む胃内容物を誤嚥した患者には抗菌薬を投与すべきである<sup>45</sup>。

誤嚥による細菌性肺炎を示唆する症状が存在する場合, いつから発症したかを正確に確かめるのは困難であ

## Key Points

- 誤嚥による細菌性肺炎に対する治療は抗菌薬がゴールドスタンダードであるが, 多くの場合, 他の内科療法や支持療法も適用される
- 低酸素血症, 高炭酸ガス血症, 呼吸困難の患者では酸素療法を開始すべきである
- 粘液溶解薬を用いたネブライザー療法や胸部叩打法は気道分泌物を除去するのに効果的である

る。発熱や呼吸困難, 軽度から重度の咳を示し, そして誤嚥リスクの高い患者には, 感染に対して経験に基づいた治療が施される<sup>13</sup>。

誤嚥による細菌性肺炎の起原菌に対する抗菌薬の感受性は, 誤嚥時に入院していたかどうかに依存する。現在, 抗菌薬による治療中, もしくは最近まで治療を受けていた患者は, その抗菌薬に対する耐性菌に感染している可能性がある。院内感染では病院ごとに特有の感受性パターンが存在し, それに基づき経験的抗菌薬療法が行

われるべきである。院内の感受性パターンが不明な場合や, 病院外で起こった誤嚥については, 広域スペクトルの抗菌薬療法が適用される<sup>46</sup>。

呼吸症状が安定化した患者に対して, 抗菌薬療法の開始前に, 細胞診や培養検査, 感受性検査のための, 気管洗浄液などの検体を採取すべきである。ヒトでも動物でもすでに抗菌薬が投与されている患者から得た検体でも, 培養は有用であることが示されている<sup>78</sup>。ある研究によると, 市中肺炎に罹患した子犬で, 抗菌薬療法を受けたあとも, 気管洗浄液の培養で *Bordetella bronchiseptica* が陽性であることが示された<sup>7</sup>。また, ヒトの研究では, 抗菌薬を投与された患者と投与されていない患者の痰の培養において, 陽性率に有意差は認められなかった<sup>8</sup>。

微生物学的検査の結果が出るまで, グラム陽性菌と陰性菌に有効な広域スペクトルの抗菌薬を投与すべきである。気道内液の検体の院内における細胞診とグラム染色は, 炎症細胞の種類を評価し, 培養結果を待つまでの細菌の初期評価に有用である。細胞内の細菌の存在は真の感染を示しており, 細胞外の細菌の存在はコンタミネーションもしくは最近の誤嚥を示す。細胞診では, 一般に好中球優勢の急性炎症パターンが認められるが, 慢性炎症との混合パターンがみられることもある<sup>9</sup>。肺炎に罹患した多くの患者は食欲不振を示すので, 初期治療として非経口薬が選択される。グラム陰性菌に対する非経口薬では, 経験的にはフルオロキノロン系やアミノグリコシド系, チカルシリン・クラブラン酸が効果的である<sup>10</sup>。フルオロキノロン系は血液-気管支バリアの透過性が高い。一方, アミノグリコシド系は血中の30~40%のみ気管支内分泌物中に到達する<sup>6</sup>。グラム陽性菌にはアンピシリン系や第一世代のセファロスポリン, チカルシリン・クラブラン酸が用いられる。セファロスポリンやアンピシリン系は肺実質に分布するが, 気管支領域にはあまり分布しない<sup>6</sup>。しかし, 肺炎によって血液-気管支バリアが崩壊するので, これらの抗菌薬が気道に分布する。2010年の犬の誤嚥による細菌性肺炎の研究から, 抗菌薬の選択による生存率に差は認められなかった<sup>11</sup>。

ヒト医療では, 誤嚥による細菌性肺炎における嫌気性菌の役割については諸説ある。肺化膿症が疑われない限り, 嫌気性菌に特異的に有効な抗菌薬の使用は必要ないという意見がある<sup>512</sup>。一方, 嫌気性菌は肺炎において大きな役割があるという報告もある<sup>13</sup>。犬の誤嚥に

よる細菌性肺炎における嫌気性菌の役割は知られていない<sup>6</sup>。22%の犬で嫌気性菌が検出されたという報告があるが, 実際, 嫌気性菌の培養は困難である<sup>14</sup>。犬の誤嚥による細菌性肺炎における嫌気性菌の役割が明らかになるまで, 嫌気性菌までも含む広域スペクトルの抗菌薬は慎重に使用したほうがよい。

## 輸液療法

誤嚥による細菌性肺炎の患者の多くに食欲不振や脱水, 潜在的な循環血流量の減少が存在するので, 輸液療法が施される。パンティングや頻呼吸, および粘液産生増加によって気道の液体が損失する。十分に水和すれば, 肺からの粘稠分泌物の溶解が容易となり, 水和によって気道粘液の急速な除去が可能となる。しかし, 肺炎の患者には, 肺血管透過性が増加するために肺血管の静水圧上昇による間質性浮腫や肺水腫が起こりうるので, 十分に注意して輸液を行う必要がある<sup>6</sup>。

誤嚥による細菌性肺炎に対する人工コロイドの使用については議論されている。低タンパク血症や膠質浸透圧の低下に対するコロイド療法は, 血管内からの漏出を防ぐのに効果的である。しかし, コロイド粒子は理論上, 傷害を受けた肺血管から漏出し, 液体を間質に引き込み, 肺水腫を悪化させる。ヒドロキシエチルスターチ (HES) は微小血管の透過性を低下させ, 内皮を「目詰まり」させ漏出を防ぐことが示された<sup>15</sup>。また, HESには抗炎症作用がある可能性も示唆されている<sup>1516</sup>。

## ネブライザー療法と胸部叩打法

0.9%の生理食塩水によるネブライザー療法は肺からの分泌物を加水し, クリアランスを高める<sup>10</sup>。ヒトの嚢胞性線維症に対しては, 7.0%の高張生理食塩水 (HTS) によるネブライザー療法が行われている。HTSは肺胞内粘液を浸透圧によって再水和し, 粘液線毛系による微粒子や細菌の除去を促進する<sup>17</sup>。HTSによるネブライザー療法は, 誤嚥による細菌性肺炎を含む他の肺疾患でも検討されている。抗菌薬 (とくにアミノグリコシド系) を用いたネブライザー療法は, 抗菌薬が下部気道治療濃度に到達するので, ヒト医療<sup>17</sup>でも獣医療<sup>18</sup>でも使用されている。胸部叩打法や歩行の奨励, 寝たきりの患者の4時間ごとの体位変換は, 気道分泌物の流動性を促進し, 喀痰を容易にする。



BOX1. N-アセチルシステインの特性<sup>19,20</sup>

- グルタチオンに代謝される
- フリーラジカルを除去する
- 好中球遊走を抑制する
- サイトカイン放出を抑制する
- 炎症を誘発するリポ多糖の存在下でアポトーシス細胞を除去する
- ムコタンパク質のS-S結合を切断し、分泌物の粘性を減少させる

## 粘液溶解薬／抗酸化剤

N-アセチルシステインは、多量もしくは粘稠な分泌物の産生を伴う肺疾患の治療に一般的に使用される粘液溶解薬である。薬物中の遊離スルフィド基はムコタンパク質のS-S結合を減少させ、切断すると考えられている。それにより分泌物の粘稠性が低下し、クリアランスが増加する<sup>18</sup>。N-アセチルシステインは無菌的な静脈内注射液や吸入薬、経口薬として利用可能である。N-アセチルシステインそのものは、エアロゾルとして呼吸器に対して非常に刺激が強い。そのため低刺激ナリジン塩誘導体がヨーロッパで生産されている (Nacystelyn, SMB Pharmaceuticals社, ベルギー・ブリュッセル)<sup>19</sup>。これは現在アメリカでは使用できない。

N-アセチルシステインは抗酸化作用と免疫調整効果もあるため (BOX1)<sup>19,20</sup>、理論上、肺の炎症性疾患に対する補助療法に用いることができる。

## 気管支拡張薬

肺炎時の気管支拡張薬の使用については賛否両論ある。ホスホジエステラーゼ阻害薬 (アミノフィリン, テオフィリン) や  $\beta_2$  作動薬 (テルブタリン, アルブテロール) は、酸性の胃内容物を誤嚥後ただちにみられる気管支収縮を緩和する作用がある。 $\beta_2$  作動薬は気道粘液の分泌を促進し、気道内液の粘稠性を低下させ、粘膜線毛系によるクリアランスを増大させる。一方、ホスホジエステラーゼ阻害薬は抗炎症作用をもつ<sup>18</sup>。しかし、この2タイプの気管支拡張薬は咳反射や喀痰を抑制し、

健全な肺の領域にも滲出液が広がるため、病態が進行する<sup>21</sup>。また気管支拡張薬は罹患した気道を拡張させるため、換気や酸素化状態が悪化し、死腔換気が増加する。気管支拡張薬の副作用には頻脈や中枢神経刺激がある。気管支拡張薬は、気管支収縮を伴う患者に適応とされ、重度の心疾患のない患者に対して使用すべきである。

## コルチコステロイド

誤嚥により生じた肺の炎症は、それ自体が病態を悪化させる。コルチコステロイドは、重度の肺炎における炎症を制御する効果に注目されてきたが<sup>22</sup>、嘔吐や下痢、メレナ、吐血のような消化器症状を引き起こしうる<sup>23,24</sup>。また免疫抑制や感染の悪化についても注意しなければならない<sup>25</sup>。誤嚥による細菌性肺炎のコルチコステロイドのルーチン的な使用については、現時点では、治療メリットより副作用のリスクのほうが大きい<sup>22</sup>。しかし敗血症性ショックが存在するならば、誤嚥による細菌性肺炎やそれに関連した副腎機能低下症 (重症病態に合併する副腎皮質機能低下症: CIRCI) に対しては低用量の使用が適用される。

## 酸素療法

パルスオキシメータや動脈血ガス分析により、低酸素および低換気だと判明した場合、もしくは呼吸困難が存在する場合には酸素療法が適用される (BOX2)。酸素ケージ、鼻カテーテル、酸素フード、鼻カニューレ、近接投与などにより、さまざまな濃度で吸入酸素を投与することができる<sup>26</sup>。酸素ケージはストレスを感じにくい環境だが、体位変換などを行いにくく、スターターやストライダーなどの異常呼吸音の評価が難しくなる。鼻カテーテルの設置は非侵襲的かつ容易で、特別な機器を必要としない。流量としてはカテーテルを介し、100 mL/kg/minまで患者はよく耐えることができる。左右ともカテーテル設置をすれば、吸入酸素濃度は60%まで上げられる<sup>27</sup>。酸素中毒を避けるために60%以上での酸素供給は24時間以内に制限すべきである。高濃度酸素供給時間の延長に伴って、酸素由来のフリーラジカルが呼吸上皮を傷害し、生じた炎症から高タンパク性の浮腫や二次的な肺線維症を引き起こす<sup>28</sup>。

酸素療法を行っても、低酸素血症や高炭酸ガス血症が継続すれば、人工呼吸管理を考慮すべきである (BOX

BOX2. 酸素療法の適応<sup>26</sup>

- 動脈血酸素分圧が70 mmHg以下 (酸素飽和度93%以下)。酸化ヘモグロビン解離曲線に基づくと、  
—動脈血酸素分圧80 mmHgは酸素飽和度95%に相当する  
—動脈血酸素分圧60 mmHgは酸素飽和度90%に相当する
- 重度の貧血
- 心血管系の不安定性
- 呼吸困難の兆候 (呼吸促迫, 起座呼吸, 頻呼吸, 不穏状態)

3)<sup>28</sup>。さらに、呼吸筋疲労や呼吸停止が差し迫っているという証拠があれば、ただちに人工呼吸管理を開始すると、患者の状態悪化を最小限にし、治療成功の可能性を高めることができる。

## モニタリング

誤嚥による細菌性肺炎の治療のために入院している間は、嚴重にモニタリングすべきである。バイタルサイン (体温, 呼吸数や努力性呼吸, 血圧など) は支持療法の指針になり、全身性炎症反応症候群を診断するのに役立つ。また動脈血ガス分析やパルスオキシメータのモニタリングにより、酸素療法の開始および中断についての判断が容易になる (BOX2)。定期的な全血球計算や補足的な血液塗抹, 凝固系, 腎パネル・肝酵素・タンパク質濃度などの血液生化学検査の評価により多臓器不全への病態の進行, もしくは薬の副作用の発現が明らかになる。定期的な胸部X線写真の評価は治療反応を判断する基準になるが, X線所見の改善は臨床症状の改善より遅れるため, 臨床的改善のほうを優先して判断しなければならない。

## 経過観察

血行動態が安定し, 適切な内臓灌流や経口薬の吸収のための酸素供給が十分な場合, 治療は抗菌薬を含めて経口薬に変更可能である。低血圧や低酸素, 低体温, また

BOX3. 人工呼吸器の適応<sup>28</sup>

- 酸素療法下でも動脈血酸素分圧が60 mmHg以下
- 動脈血炭酸ガス分圧が60 mmHg以上
- 呼吸困難が持続し, 呼吸停止が差し迫っている状態

## Clinical Pearls

- 気道滲出液の培養は抗菌薬投与後でも可能である
- 経験的な抗菌薬の使用は広域スペクトルのものを選択する, もしくは病院の感受性パターンに基づいて選択する
- 気道粘液のサンプルの細胞診は, 最初の抗菌薬の選択に役立つ
- 抗菌薬の最終的な選択は, 気道粘液の培養と抗菌薬の感受性検査によって決定される
- 抗菌薬は最低3~4週間継続すべきである

は聴診で腸鳴動音の欠如が認められる場合, 腸での薬の吸収率が低下するため, 非経口投与を継続しなければならない。室内気で呼吸困難や頻呼吸がなく, 酸素化や換気, 食事や飲水による栄養摂取, 水分補給が十分にでき, 経口投与ができれば退院可能である。退院時には肺炎を疑うX線所見がなくなるまで少なくとも2週間ごとのX線検査を指示すべきである。また経口の抗菌薬は最低3~4週間, 肺の感染を疑うX線所見が確実に消失してからさらに1~2週間は続けなければならない<sup>6</sup>。

## 予後

一般的に誤嚥による細菌性肺炎と診断された患者は, 支持療法によりおおむね予後良好である。生存率は77~82%と報告されているが, これは安楽死を含むため実際はこれより高いはずである<sup>31</sup>。生存率と, 危険因子の数や特徴との関連性についてはわかっていない<sup>3</sup>。しかし喉頭麻痺のような慢性疾患による反復性の誤嚥は, 飼い主が安楽死に踏み切る要因になる<sup>29,30</sup>。肺泡や間質パターンなどのX線所見と生存率との相関はないが<sup>3</sup>,

罹患した肺葉の数は予後因子となるかもしれない<sup>31)</sup>。胸部X線所見により予後を評価するためには、さらなる研究が必要である。

References

- Kane-Gill SL, Olsen KM, Rebeck JA, et al. Multicenter treatment and outcome evaluation of aspiration syndromes in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2007;41:549-555.
- Rebeck JA, Rasmussen JR, Olsen KM. Clinical aspiration-related practice patterns in the intensive care unit: a physician survey. *Crit Care Med* 2001;29(12):2239-2244.
- Kogan DA, Johnson LR, Sturges BK, et al. Etiology and clinical outcome in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008;233(11):1748-1755.
- Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001;344(9):665-671.
- Marik PE. Pulmonary aspiration syndromes. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17(3):148-154.
- Barton L. Aspiration pneumonia. In: King LG, ed. *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. St. Louis, MO: Elsevier; 2004:422-429.
- Radhakrishnan A, Drobatz KJ, Culp WTN, King LG. Community-acquired infectious pneumonia in puppies: 65 cases (1993-202). *J Am Vet Med Assoc* 2007;230(10):1493-1497.
- Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:397-405.
- Jameson PH, King LA, Lappin MR, Jones RL. Comparison of clinical signs, diagnostic findings, organisms isolated, and clinical outcome in dogs with bacterial pneumonia: 93 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1995;206(2):206-209.
- Côté E, Silverstein DC. Pneumonia. In: Silverstein DC, Hopper K, eds. *Small Animal Critical Care Medicine*. St. Louis, MO: Saunders-Elsevier; 2009:91-97.
- Tart KM, Babski DM, Lee JA. Potential risks, prognostic indicators, and diagnostic and treatment modalities affecting survival in dogs with presumptive aspiration pneumonia: 125 cases (2005-2008). *J Vet Emerg Crit Care* 2010;20(3):319-329.
- Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999;115:178-183.
- Bartlett JG. Anaerobic bacterial infection of the lung. *Anaerobe* 2012;18:235-239.
- Angus JC, Jang SS, Hirsh DC. Microbiological study of transtracheal aspirates from dogs with suspected lower respiratory tract disease: 264 cases (1989-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997;210(1):55-58.
- Dieterich HJ, Weissmüller T, Rosenberger P, Eltzschig HK. Effect

of hydroxyethyl starch on vascular leak syndrome and neutrophil accumulation during hypoxia. *Crit Care Med* 2006;34(6):1775-1782.

- Matharu NM, Butler LM, Rainger GE, et al. Mechanisms of the anti-inflammatory effects of hydroxyethyl starch demonstrated in a low-based model of neutrophil recruitment by endothelial cells. *Crit Care Med* 2008;36(5):1536-1542.
- Safdar A, Shelburne SA, Evans SE, Dickey BF. Inhaled therapeutics for prevention and treatment of pneumonia. *Expert Opin Drug Saf* 2009;8(4):435-449.
- Papich MG. Drugs that affect the respiratory system. In: Papich MG, Riviere JE, eds. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9th ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell; 2009: 1295-1309.
- Antonicevli F, Parmentier M, Drost E, et al. Nacystelyn inhibits oxidant-mediated interleukin-8 expression and NF- $\kappa$ B nuclear binding in alveolar epithelial cells. *Free Radical Biol Med* 2002;32(6):492-502.
- Moon C, Lee Y, Park H, et al. N-acetylcysteine inhibits RhoA and promotes apoptotic cell clearance during intense lung inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;81:374-387.
- Goggs R, Boag AK. Aspiration pneumonitis and pneumonia. In: Silverstein DC, Hopper K, eds. *Small Animal Critical Care Medicine*. St. Louis, MO: Saunders-Elsevier; 2009:97-101.
- Sibila O, Agusti C, Torres A. Corticosteroids in severe pneumonia. *Eur Respir J* 2008; 32(2):259-264.
- Boag AK, Otto CM, Drobatz KJ. Complications of methylprednisolone sodium succinate therapy in dachshunds with surgically treated intervertebral disc disease. *J Vet Emerg Crit Care* 2001;11(2):105-110.
- Levine JM, Levine GJ, Boozer L, et al. Adverse effects and outcome associated with dexamethasone administration in dogs with acute thoracolumbar intervertebral disk herniation: 161 cases (2000-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008;232(3):411-417.
- Wolfe JE, Bone RC, Ruth WE. Effects of corticosteroids in the treatment of patients with gastric aspiration. *Am J Med* 1977;63:719-722.
- Mazzaferro EM. Oxygen therapy. In: Silverstein DC, Hopper K, eds. *Small Animal Critical Care Medicine*. St. Louis, MO: Saunders-Elsevier; 2009:78-81.
- Dunphy ED, Mann FA, Dodam JR, et al. Comparison of unilateral versus bilateral nasal catheters for oxygen administration in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2002;12(4):245-251.
- Haskins SC, King LG. Positive pressure ventilation. In: King LG, ed. *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. St. Louis, MO: Elsevier; 2004:217-229.
- Hammel SP, Hottinger HA, Novo RE. Postoperative results of unilateral arytenoids lateralization for treatment of idiopathic laryngeal paralysis in dogs: 39 cases (1996-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2006;228(8):1215-1220.
- MacPhail CM, Monnet E. Outcome of and postoperative complications in dogs undergoing surgical treatment of laryngeal paralysis: 140 cases (1985-1998). *J Am Vet Med Assoc* 2001;218(12):1949-1956.



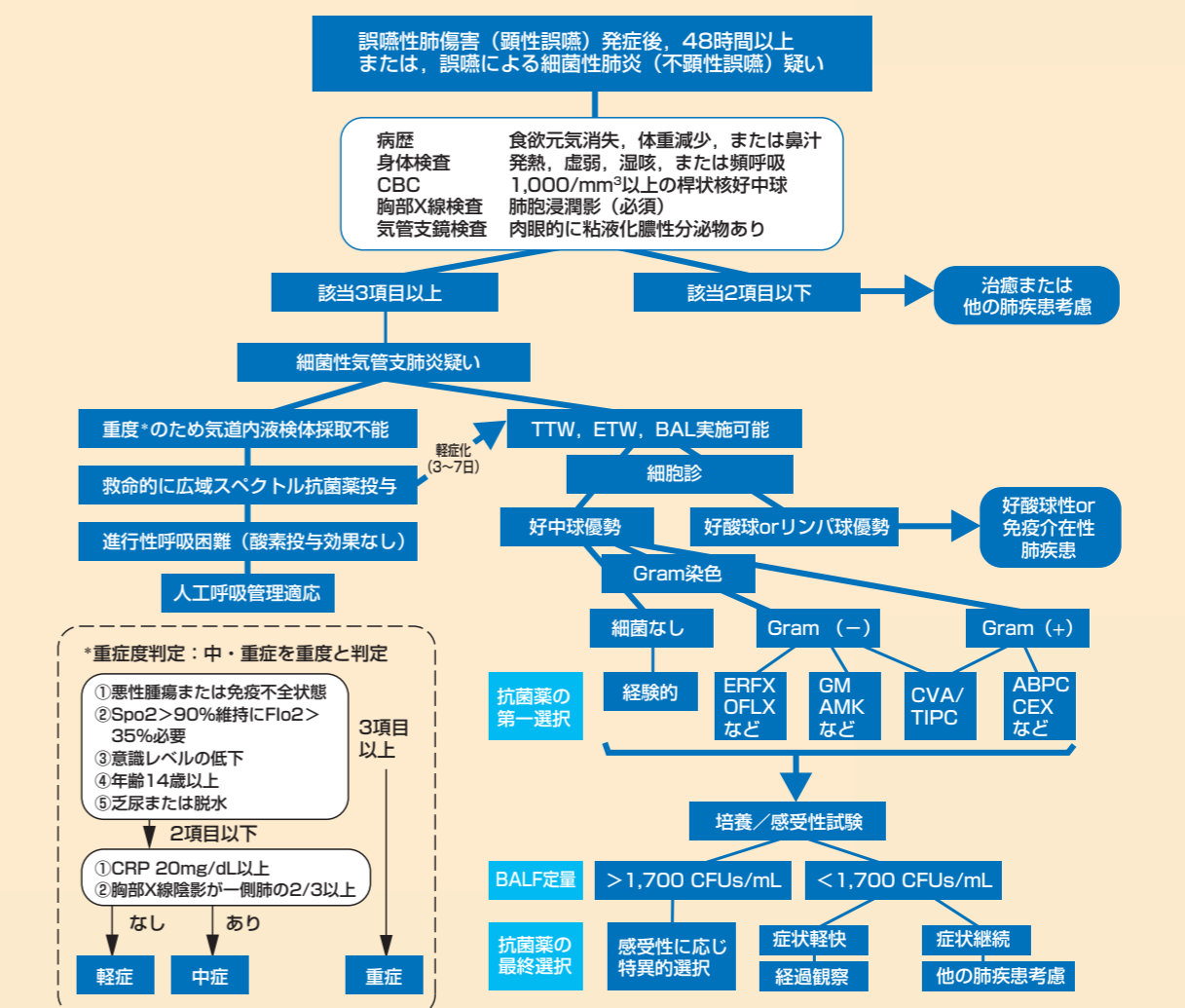
誤嚥性肺炎の診断と治療について

城下幸仁

本文および他文献から以下のようにまとめられる。重症度判定は犬では確立しておらず、日本呼吸器学会の成人院内肺炎診療ガイドラインを参考にしてみた。

補助療法としてステロイドを使用してはいけない。消化器症状を起こしたり、感染を遷延化

させたりする可能性があるからである。また本文にはないが、ネブライザー療法は、両側または一側肺 2/3 以上の肺浸潤影がある場合、肺浸潤を悪化させる可能性があるので行ってほらない。



原題: Aspiration Pneumonia in Dogs: Treatment, Monitoring, and Prognosis  
 初出: Compendium Vol. 34 (12)  
 著者: Heidi M. Schulze, DVM, DACVECC  
 Louisa J. Rahilly, DVM, DACVECC