後期高齢者の抗生剤治療

杏林大学感染症科教授
河　合　　伸
（聞き手　池脇克則）

白血球減少はないが、DM、低栄養のある後期高齢者の起因菌不明のsepsis（敗血症）に対してどのような抗生剤の使用が必要か。またその場合、抗生剤の使用によって予後はどう変わるのか。ご教示ください。

＜兵庫県開業医＞

池脇　河合先生、高齢者のsepsisということですけれども、これに対してどのような対処が必要かということですが、いかがでしょうか。

河合　後期高齢者、75歳以上ということになりますけれども、その方が家庭内にいらっしゃるのか、それとも施設にいらっしゃるのか、あるいは病院に入院されているのかというところで、状況が変わってくるだろうと思います。

まず家庭内にいらっしゃる場合で、糖尿病があって、若干免疫低下があるという状態ですと、敗血症になるとしたら、どこかに感染巣、例えば褥瘡があるとか、糖尿病性の壊疽があるとか、そういうものがあって、そこから細菌が入るというようなことはありうると思います。そのような状況を考えると、抗菌療法のターゲットになる菌は黄色ブドウ球菌あるいは表皮ブドウ球菌などになると思われます。

次に、入院されているか、あるいは施設へ入られている場合です。例えば入院して中心静脈にカテーテルが入っているというようなケースでは、敗血症になった場合はおおよそ半数ぐらいが緑膿菌かMRSAなのです。もちろん、大腸菌だとか、肺炎桿菌だとか、嫌気性菌とか、原因菌はいろいろあるのですけれども、耐性菌のほうが多くなってくることから、家庭内で発症された場合とは若干抗菌薬の使い方が違ってくるかと思います。

池脇　確かに、先生がおっしゃったように、その患者さんがどこにいるかによって原因菌が違うということで、

質問の前半のところは、そういった患者さんに対して抗生剤が必要かということですけれども、これはどうでしょうか。

河合　敗血症のような症状があるわけですね。すなわち高熱があって、悪寒があるとか、そういう敗血症症状があった場合は抗菌薬を早めに使うのが一般的だろうと思います。

池脇　起炎菌が不明というのは、なかなか病院でのアプローチのように培養して特定できない。その状況でどういうふうにして抗生剤で対応していったらいいかということですけれども、これはどうでしょうか。

河合　家庭あるいは市中において感染巣から菌が侵入した場合は、あまり耐性菌をターゲットにしなくてもいいと思います。黄色ブドウ球菌に効く、一番ベーシックなセファメジン（CEZ）とか、ペニシリン系でもABPCとかでもいいだろうと思います。もしおむつなどされているような方、あるいは寝たきりの状態の方ですと、菌が便や尿のほうから入ってくる可能性があるので、大腸菌とかクレブシエラ菌あるいは緑膿菌にも効くようなものを選択することも必要となります。CEZではなくて、上の世代、第二世代あるいは第三世代のセフェムとか、あるいはペニシリンでもピペラシリンのような緑膿菌にも効果が期待できる薬剤を使用するほうがよろしいかと思われます。

一方、院内発症の場合は最初からMRSAと緑膿菌を視野に入れて治療すべきです。そうしますと選択される薬剤としてバンコマイシンが挙げられます。これはもちろんMRSAにも効くし、普通の黄色ブドウ球菌にも効果がありますので、第一選択と考えられます。次に広域スペクトルの抗菌薬、それこそカルバペネム系とか第三世代セフェム以上の薬剤で、嫌気性菌とか緑膿菌にも効果があるような薬剤を選んで、それをバンコマイシンに加えて併用するというのがいいだろうと思います。

2008年にサーバイビング・ゼプシス・キャンペーンガイドラインというのがヨーロッパとアメリカの集中治療学会が中心となって発表されました。そのガイドラインでは、敗血症に対して抗菌薬投与が１時間遅れると７％死亡率が上昇するというデータを示しています。これはかなりドラスティックなデータですけれども、敗血症に対してはそれぐらい早く抗菌薬を投与しないと予後が悲観的になるということです。

池脇　今の先生のコメントに関しての印象としては、まず最初に自宅か入院かによって、全くといっていいほど抗生剤の使い方が違う。自宅の場合には、こういう言い方が正しいかどうかわかりませんけれども、いわゆる昔ながらの、それほど世代の新しいものでなくても対応できる可能性が高い。一方で、入院患者さんの場合にはバンコ

マイシンあるいはカルバペネム系といった、なかなかこれも医療費ということを考えると高価な治療になるのですけれども、そういう対極がある。それと同時に、あるいはそれ以上に大事なのは、いかに早く治療するかということですね。

河合　院内の場合は、その後、培養結果が出てきますので、それに沿って抗菌薬を変更いたします。バンコマイシンとカルバペネム系のような抗菌薬を投与した場合ですと、３日後の培養結果において、通常の黄色ブドウ球菌だったらセファメジンへ抗菌薬を変更するというような考え方をするのが一番いいように思います。これをde-escalationの考え方と申します。

池脇　一般的な話で恐縮ですけれども、後期高齢者、しかも糖尿病で栄養状態もよくない、こういった患者さんというのは予後的にはどうなのでしょうか。そうではない方に比べると、抗生剤の使い方によって多少予後は変わるかもしれませんけれども、厳しいのでしょうか。

河合　やはり普通の健常な人とは異なり、予後はちょっと厳しいかもしれないですね。

池脇　そういう悲観的な印象がご質問の先生におありなのかどうかわかりませんが、抗生剤によって予後が変わるかどうか。本当にやる意味があるのかどうか。そういう質問のようにも聞こえるのですけれども、これに関してはどういうふうに。

河合　例えば、家庭医の先生がその患者さんについて、どのような方針で考えていらっしゃるかにもよると思いますが、基本的に医療としてとらえるならば、抗菌薬を投与すれば一時的にでも状態は改善すると考えられます。ですから、感染症が存在する場合に患者さんの年齢や基礎疾患、あるいはご本人やご家族の考え方などにより、抗菌治療を行わないというのはまた別次元の話かなと思います。治療に関してはこれまでにお話ししたことでよろしいかと思います。

池脇　その患者さんを随時いろいろな情報をモニターしながら治療できるという環境ばかりではないにしても、後期高齢者、糖尿病といいますと、やはり薬の副作用も心配になるのですけれども、ある程度腎機能、最低限でもそういった情報は押さえたうえで薬の調整というのは必要なのでしょうか。

河合　そうですね。糖尿病があると、糖尿病性腎症がある可能性が高いですから、データを数カ月に１回でも取ってあれば、それに沿って投与量を考えるべきと思います。

池脇　今のことに関連して、最近、日本人の死因で肺炎が３位に上がったということで、そのほとんどが高齢者と聞いています。そういう意味でも高齢者の抗菌治療は難しいような気もす

るのですけれども、どうなのでしょうか。

河合　肺炎が３位に上がったのは当然だと思うのです。様々な疾患の最終死因は肺炎のことが多いので、それを肺炎として最終死因にすれば、かなり上位に上がってくると思います。そういう意味では死因として挙がっているのが本当に純粋な肺炎だけというわけではないのではないかと思います。

後期高齢者の人でも、基礎疾患があまりない方が肺炎を起こした場合は、かなりの確率でよくなると思います。ところが、糖尿病がかなり悪いとか、あるいは栄養状態がすごく悪いとか、または担癌患者であるとか、そういうようなケースになってくると、一時的によくなっても、また同じ敗血症になったり、肺炎を繰り返すことになるかと思います。その辺は今後、肺炎の予防や患者さんのケアに関しても、我々は、患者さんと一緒に考えていかなければいけないと思います。

池脇　最近は抗菌薬に関してはPK-PD理論というものがあって、クラビットは以前250mgだったのが最近500mg、抗生剤によってはきちんとした血中濃度を保つほうがいい薬もあれば、ある程度の回数を保つほうがいいものもあります。高齢者あるいは後期高齢者にそのまま当てはめていいかどうか。

河合　それはちょっと難しいところかもしれないですね。クラビットのようなニューキノロン製剤や、アミノ配糖体などを投薬する場合も、高齢者においては腎機能を見ながらやっていくのが大切だろうと思います。ただそういう背景がなくて、高齢者であるというだけであれば、一般の人と同じように考えていいと思います。基本的に抗菌薬は効かなければだめなのです。抗菌療法の基礎的考え方としては、まず効果があること。次に副作用がなるべく少ないこと。もう一つは耐性菌を出さないこと。この３つがポイントと考えられます。副作用を恐れるあまり、少ない量をほどほどにというような使い方は絶対しないことです。

池脇　そういう使い方をしないようにはどうするか、というのもまた逆に難しいのですけれども、そのあたり、考えながらやっていくということでしょうか。

河合　実際の抗菌薬においてはなかなか難しいところですけれども、３つの抗菌療法の原則を考えて治療を行うのがいいかと思います。

池脇　ありがとうございました。