

■ Review

高齢者が感染症を引き起こすメカニズム

稲松 孝思

東京都健康長寿医療センター 顧問医

Why the elderly dies easily from infectious diseases

Takashi Inamatsu

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology

1. はじめに

ヒトは高齢になると、肺炎や敗血症などの感染症で亡くなることが多くなるのは事実である。なぜそうなのかについて整理してみたい。その際、人の命とは何なのか、感染症とは何なのか、感染症にかかりやすくなるのはなぜなのか、死ぬというのはどういうことなのか、原則論に立ち戻って考えてみたい。

2. 生命進化と生態学

およそ 40 億年の地球上の生命史の中で、生物は原核細胞⇒真核細胞⇒多細胞生物⇒固有臓器を持つ生物へと進化の道を歩んできた。我々人間自身は生命進化の最前線にいると思っているが、現在の地球上で下等と言われる原生動物も、植物も真菌も細菌もウイルスもそれぞれに進化の最前線にいる。これらがお互いに影響を与えて共存の道を探しながら共進化の道をたどり、現在の生態系を作っているのである。現代の遺伝子解析とコンピュータ処理は、マイクロビオータ・マイクロビオーム（細菌叢・細菌叢のゲノム情報の総体）を軸にした新たな生命観、感染論を提示しているが、その観点を考慮に入れて高齢者の末期感染を中心に述べてみたい。

3. 人間の各臓器の働き

我々哺乳類 - ヒトは、体外から水分と栄養、酸素を摂

取するための特殊な機能を持つ臓器を育ててきた。口から肛門に至る消化器系は、水分と栄養素を摂取する器官であり、呼吸器系は酸素を取り込み、炭酸ガスを吐き出す器官である。取り込んだこれらの要素は、循環器により全身の臓器に送られ、全身の組織で、酵素反応などにより利用される。それらの過程は内分泌系と神経系の調節を受ける。使用済みの不要なものは腎臓や肺臓から排泄される。その出入口が断たれば死に至る。大雑把に言えば人間の体は、酸素と栄養と水分を出し入れする 3 つの穴がある袋なのであり、そこが微生物との接点となる。肺炎はこの呼吸器系の機能が微生物の進入に対する炎症反応により奪われ酸素を取り込めなくなって、ヒトが死に至る病気である。

4. ヒトの微生物環境

我々は微生物の海を泳いでいるようなものであるが、どのような微生物が我々の周りにはいるのだろうか。概略を図 1 に示した。我々自身が、粘膜や皮膚の表面にまとっている常在菌叢構成菌種と、土壌や環境の微生物に大別するのが便利であろう。なお、ペットや家畜の常在菌は、便宜上ヒトの環境微生物と考えることにする。

1) ヒトの常在菌叢（マイクロビオータ）

我々が母親の子宮内で 1 個の受精卵から胎児にまで育つ間は、無菌状態と考えられている。出産時に母親の産道を通る際、母親の常在菌叢を受け取る。その後の授乳、家族などとの接触で常在菌を受け取り、生後数ヶ月で安定した固有の菌叢をつくる。近年の次世代シーク

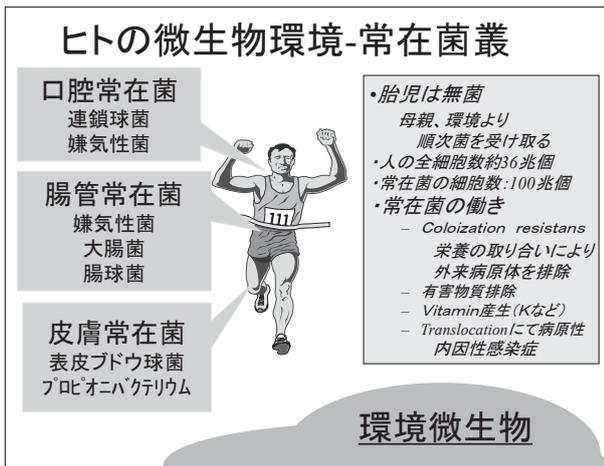


図1 ヒトの微生物環境

エンサーによる遺伝子解析から、常在菌叢は500菌種以上、総数100～1000兆個の細菌で構成されていることがわかっている。ヒトの分化した細胞も総て同じ遺伝子由来なので約26000個の遺伝子に支配されている。大腸菌の遺伝子数は約4400個であり、常在菌叢の総遺伝子数は膨大なものとなる。すなわち、ヒトのからだ60kgのとき常在菌叢の重さは1kg程度であるが、ヒト細胞と常在菌細胞を一体の生命体と考えれば、細胞の数でいえば90%以上、遺伝子の数で言えば99%以上は細菌由来ということになる。以前、大便是吸収されない不要物のゴミ箱の中身のように考えられ、一部がビタミンKなどの産生に関与していると考えられていた。しかし近年マイクロビオームの研究が進み、非吸収性の長鎖脂肪酸を短鎖脂肪酸に変換し、吸収される形にすることが知られ、また、腸内細菌のアミン類などの代謝物が吸収されて人の代謝に影響することが明らかにされ、免疫異常、アレルギーの調整、肥満などにその代謝物が大きな働きをすることが明らかにされつつある。

2) 感染症とは

われわれ宿主と微生物-寄生体の関係を考えてみると、大部分の微生物は人にとって無害であったり有用であったりする。図2に示す特殊な性質(病原性)をもつものが有害微生物と言われる。代表的な病原性は毒素産生によるが、近年はこのほかにもいろいろなものが知られている。人間の立場からは、生きていくために不都合な微生物は外敵とみなされ、その侵襲と、これに対する生体反応を、感染症として特別に扱うことになる。

このような寄生体の害を避けるために図3に示す感染防御の仕組みを備える。①危険回避行動(感染の危険を予知して近づかない、触らない、飲食しない)、②解剖・

生理的:皮膚・粘膜障壁、体液の円滑な流れ、非特異的液性因子、③自然免疫・獲得免疫など、重層的な構造になっている。このどこかが破綻したときに各種感染症に罹患しやすくなる。人が感染するか否か、重症化して死ぬか否かは図4に示すように、この両者の相対的力関係により決まることになる。ただしその際、病原体の強さ×数が細菌側の力となる。すなわち、病原体の数を無害な程度までに減少させることが、実際の対策となる。

平素常在している菌が、本来の常在部位から組織内に侵入する異所性の感染症を内因性感染といい、他者や環

病原性

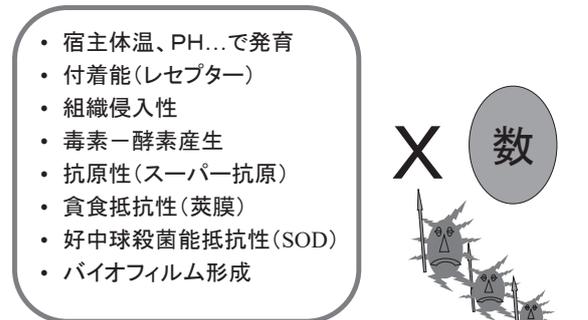


図2 寄生体の病原性いろいろ

感染防御能



図3 感染防御能

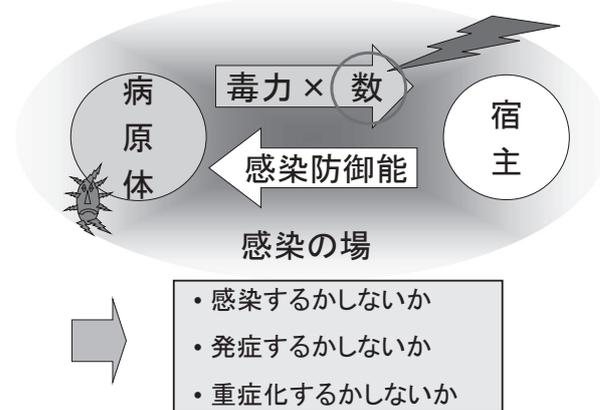


図4 宿主-病原体関係

境から病原体を受け取って感染する場合を外因性感染という。具体例は後に示す。

5. 高齢者の宿主条件と多く見られる感染症

高齢者は、遺伝的に優れた感染抵抗性を有し、高齢に至る過程で 様々の病原体に遭遇しながら生き残り、免疫学的な記憶を蓄積している宿主である。いわば歴戦の勇士である。しかし、加齢とともにその感染抵抗性に翳りを見せ、胸腺⇒T細胞系⇒B細胞系⇒NK細胞⇒樹状細胞⇒腸管の免疫能の順に機能障害に陥るが、その程度は軽く、個体差が大きい。実際上は高齢者に感染症を起こす要因としては、各人ごとの基礎疾患の影響がはるかに大きい。

高齢者に実害を与えている感染症の一覧を表1に示した。病原体の由来から、前述の内因性感染症と外因性感染症に大別出来る。また、各種の医療行為に付随する感染症が頻発しているが、内因性感染症であることが多い。

表1 高齢者における感染症の実害

【外因性感染症】

- インフルエンザ、ウイルス性胃腸炎など
- 疥癬
- 集団食中毒
- 血液媒介型感染症
 - B、C型肝炎、HIV、梅毒

【内因性感染症】

- 誤嚥性肺炎、尿路感染、褥瘡感染、胆道感染、(結核)
 - 〔 高齢者: 潜伏持続感染の再燃(内因性)
 - 〔 若年者: 外因性感染

1) 内因性感染症

平素は、腸管や口腔内に住み、宿主と共存共栄している常在菌が、基礎疾患の悪化とともに感染症の原因菌となってくる病態である。図5に示すこれらの内因性感染症は、高齢者において最も高頻度に見られ、一年を通して散発し、流行することはない。

口腔内には各種嫌気性菌を中心に多数の細菌が常在しており、歯周炎、誤嚥性気管支炎／肺炎の原因となる。口腔ケアの重要性がいわれるのはこのためだが、各種疾患の終末期の誤嚥性肺炎の重要な起炎菌となりうる。

下部腸管内にも多数の細菌が常在しており、健康なときには外から侵入してくる細菌の定着を阻止するなど、宿主と共存共栄の関係にある。しかし、腸管内にとどま

内因性感染症

常在菌が本来の常在部位から移動して感染
異所性感染症: translocation
宿主条件の影響大

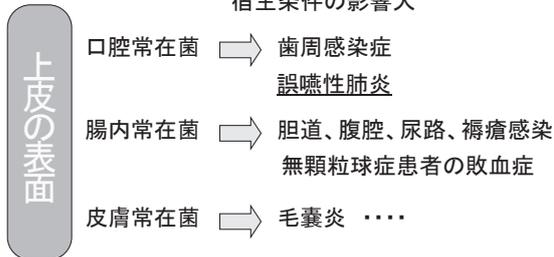


図5 内因性感染症のいろいろ

る限り病原性を発揮しないとはいえ、尿路に入り込んだときには膀胱炎や腎盂腎炎の原因となり、胆道に逆流すれば胆道感染症の原因となり、腸が穿孔すると腹膜炎の原因菌となる。また、褥瘡は仙骨部や大転子部に出来ることが多いが、肛門に近いので糞便に汚染されやすく、腸内常在菌の比較的病原性の強い菌種が褥瘡化膿の原因菌となる。皮膚の常在菌である表皮ブドウ球菌は血管内カテーテル留置部位の感染から敗血症を引き起こすことがある。近年、自宅や施設で中心静脈栄養により栄養を維持している症例が増えているが、感染を合併しやすいことを家族に納得させておく必要がある。

このような内因性感染症は、嚥下機能の障害、尿流障害、胆石、褥瘡形成などを基盤に発症するものであり、もともとの病気が治らない限り再発・再燃を繰り返すことになる。ある意味で、ヒトが土に帰って行く過程と言える。

2) 外因性感染症

外部環境から病原菌が侵入して発症するものを外因性感染症といい、感染経路を遮断することが、対策上は重要である。インフルエンザをはじめとする各種風邪症候群、腸管出血性大腸菌やノロウイルスなどによる感染性胃腸炎、疥癬などがある。病院や高齢者施設内で流行する事があり、その対策が求められる。呼吸器感染対策としては、咳エチケットの励行が重要である。また、施設の給食を介した集団食中毒にも注意が必要である。また疥癬も一旦施設内で流行させると、根絶は一苦労であり、環境整備が重要である。

3) 医療処置に伴う感染症

脳血管障害、糖尿病、前立腺疾患、胆道・尿路結石、各種悪性腫瘍などに対し、近年は切除手術、ステントやドレーン挿入、血管内や尿路などへのカテーテル挿入・

留置、気管挿管、ペースメーカー挿入、胃管、胃瘻増設、また、副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤、抗菌薬などの種々の薬物療法が行われている。これらの医療的処置は、局所の易感染性を是正する一方、異物の存在、免疫能の障害による感染症を起こしやすくしており、高齢者の病態を複雑なものにしている。感染性疾患の診療において、それぞれの専門領域で行われている現在の医療処置がある程度理解していないと、種々の落とし穴にはまりかねない。ことに、点滴用血管内留置カテーテルの感染は、容易に敗血症に移行する。中心静脈ルート（頸部、鼠径部、腹壁のポーチ）のみならず末梢ルートでも感染がみられ、カテーテル留置部位の発赤、排膿に対する注意深い観察が求められる。また、自己免疫疾患や悪性腫瘍に対しては、以前よりも強力な免疫抑制剤が多用されて効果を上げているが、感染症の合併には注意が必要である。

従来はこのような易感染状態の患者のほとんどは入院中の患者であったが、在宅医療が薦められる中で、いわゆるハイテク介護の症例が増えており、外来診療においても医原性感染症に対する注意が必要になってきている。

6. 高齢者の肺炎について

呼吸器は酸素を吸収し炭酸ガスを排泄する生命維持のための基本的役割を果たしており、その炎症による機能低下は死に直結する。肺炎を発症するか重篤化するかは、下気道、肺胞に到達する病原体の“毒力×菌量”と、宿主の“気道クリアランス、宿主抵抗性（広義の免疫力）”との相対的な力関係により決まってくるが、まず、高齢期の宿主側の問題について見てみたい。吸い込まれた外界の空気と共に侵入する様々の微生物や上気道の定着菌・常在菌が、下気道～肺胞へ侵入・定着するのを阻んでいるのは、嚥下反射、咳嗽反射、粘液・気道繊毛輸送系、マクロファージなどの貪食細胞の働きである。これらの能力により排除しきれない量の微生物が侵入したとき、気管支炎、細気管支炎、肺炎に至ることになる。

高齢に至ると、それぞれの臓器機能は低下するが、中枢神経疾患、意識障害などによる嚥下機能障害が最も重要な肺炎発症因子となってくる。大きな食塊などが気道を閉塞すれば窒息と言うことになる。小さい異物が下気道に入れば、咳嗽反射、気管・気管支線毛上皮の線毛運動などによる粘液移送系の働きで排泄される。中枢神経疾患に伴う嚥下・咳嗽反射の低下、慢性気道疾患による粘液移送系の障害などが気道クリアランスの低下をもた

表2 誤嚥性肺炎

- ・嚥下機能障害あり
- ・口腔内の常在菌、咽頭定着菌が下気道に流入
- ・咳嗽反射・気道クリアランスに障害あり
- ・ *Prevotella Porphylyomonas*、連鎖球菌、黄色ブドウ球菌、*Klebsiella* などが起炎菌
- ・気管支炎 ⇒ 肺炎 ⇒ 肺膿瘍

誤嚥性気管支炎・肺炎

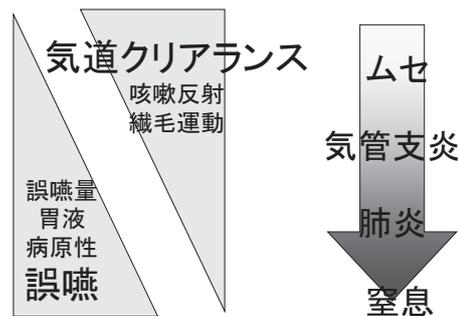


図6 気道クリアランス

らすことになる。更に、白血球機能、免疫能の低下は気道の炎症を局所にとどめることを困難にする。これら呼吸器の感染防御能障害は、悪性腫瘍、慢性肺疾患、低栄養状態、免疫抑制剤の使用など、原疾患の影響を強く受け、これに加齢そのものの影響も加わる。このような感染防御能の障害の総和が重症化、予後悪化要因となる。感染防御能のどの部分がどの程度傷害されているかは、個々の症例の基礎疾患による。

現時点での高齢者肺炎の診療に関して要点を述べる。

- ① 入院の適応：入院費による医療費の節減のため、入院適応の基準が重視されている。米国では、重篤な間は入院して酸素吸入や抗菌薬の注射投与などを行い、小康状態が得られれば経口抗菌薬による外来治療に切り替える方法や、経口剤大量投与による外来治療などが行われている。また、長半減期注射用セフェム薬投与による外来治療、往診治療なども可能である。
- ② 抗菌薬の選択：耐性菌蔓延対策として、抗菌薬不要例に対する投薬を行わないこと。病態に合わせた抗菌薬を選択することにより、淘汰圧が特定薬剤に偏らないよう配慮する。誤嚥性肺炎の多くは、広域ペニシリンや第2世代セフェムが奏効するが、近い過去に抗菌薬を投与された症例では、緑膿菌やMRSAなどの関与している可能性があり、培養所見を参考にして抗菌薬を選択する。

- ③ 嚥下機能障害対策：中枢神経疾患などによる意識障害時の、経口食事摂取中止、口腔ケアによる誤嚥細菌量の減少、意識障害をもたらしている原疾患の治療、抗けいれん剤、睡眠薬などによる過鎮静、誤嚥要因を除くこと。アンギオテンシン変換酵素阻害薬による咳の誘発、抗パーキンソン薬などによる嚥下機能の改善、食餌形態、体位の工夫、嚥下訓練などが行われている。
- ④ 栄養補給：急性期は嚥下機能を見極め、ときに絶食として輸液で水分を補う。肺炎が改善しても、嚥下困難だったり、食べようとしない場合も多く、強制栄養の適応が問題となる。強制栄養の方法には、経管栄養（経鼻胃管、胃瘻造設など）、中心静脈栄養などがあるが、嚥下機能の廃用萎縮、食道逆流や胃潰瘍、静脈留置カテーテル感染などの合併症の可能性などを考慮すべきである。高度精神機能障害患者に対する強制栄養の適応については問題が多く、欧米では行わないのが普通である。表3にアメリカの

基準のひとつを示した。この点で医療倫理上の日本の社会常識の成熟が待たれるが、今後の課題である。

⑤ 挿管、気管切開、人工呼吸器装着の適応：低酸素血症、高炭酸ガス血症、痰咯出が不十分な場合これらの侵襲的処置が必要な場合があるが、安易に適応すると、治癒の展望もなく泥沼にはまりこみ、患者をいたずらに苦しめるのみとなることがある。治癒までに持ち込めるか否かは、やってみないと解らないと言うのが実状であるが、全人的理解に基づいて適応を決めるべきであろう。種々の基礎疾患の末期においては、特殊な場合を除いてその適応はない。参考に米国におけるホスピス適応基準を表に示した。末期に救命蘇生術を行うか否かの問題である。本邦でも、事前に本人か家族と相談して、事前指示を受けておくことが今後ますます重要となろう。

7. 抗菌化学療法の発達

19世紀末からのワクチン療法、20世紀半ばからの抗菌化学療法の発達、医療の形を劇的に変えた。多くの細菌感染症の治療が容易になったにとどまらず、易感染症要因を作る大手術や強力な免疫抑制剤の使用を安全に行えるようになったことで、医療の形を変えたと言えよう。

その一方で、易感染患者の増加、抗菌薬の使用自体が新たな肥満、自己免疫疾患、自閉症などの現代病の原因となっている可能性が指摘されるに至っている。また、世界的に蔓延する各種耐性菌対策として、抗菌薬の淘汰圧を下げること、すなわち使用制限、ことに乳幼児発育時期のウイルス感染に対する抗菌薬投与、家畜に対する体重増加薬としての抗菌薬投与の制限が公的にも主張されている。

8. 終末期感染

すべての人は、一度は死ぬ。死に臨んで種々の感染症が見られるが、図7に示す様々なものがある。末期に見られる肺炎、特に誤嚥性肺炎はその代表的なものである。肺炎が主疾患の場合もあり、種々の疾患の末期現象として最期の一押しが誤嚥性肺炎の場合もある。大部分は両者の中間の様々な病態における肺炎である。手術、抗癌剤投与、副腎皮質ステロイド大量投与経過中などに見られる一過性易感染状態における肺炎では、肺炎の治

表3 認知症の米国ホスピス適応基準

●FASTの分類	
ステージ	特徴
1 正常	主観的にも客観的にも機能低下は認められない
2 年齢相応	物の置き忘れや物忘れが起こる
3 境界状態	職場で複雑な仕事ができない
4 軽度	金銭の管理、買い物など日常生活での仕事にも支障をきたす
5 中等度	TPOに合わせた適切な洋服を選んで着ることが出来ない。着替えや入浴を嫌がる
6 やや高度	・着衣：一人で服を着ることができない ・入浴：介助が必要 ・排泄：トイレの水の流し忘れ、拭き忘れ。尿・便失禁など
7 高度	・言語機能：語彙が6個以下に低下。「はい」などただ一つの単語しか理解できない ・身体機能：歩行や座位の保持ができない。笑顔がなく、昏迷および昏睡に陥る。

Fast スケール 7 以上で、かつ過去一年間に次の症状が1つ以上

- 誤嚥性肺炎
- 敗血症
- 複数の Stage 3 ~ 4 の褥そう
- 繰り返す発熱
- 過去 6 ヶ月の 10% 体重減少もしくは albumin < 2.5g/dl

よりよいケアを提供するための終末期判断

J. S. Ross, et al: Hospice Criteria Card, 2013

終末期感染症

元の疾患が回復不能な終末期に見られる各種感染症
対応は、患者の全体像から総合的に判断

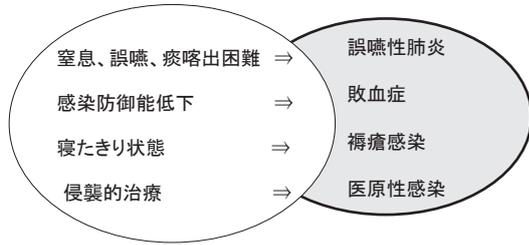


図7 終末期感染症

療成果そのものが原疾患の治療成果となる。一方、遠くない将来、死が訪れるだろう高齢者の場合、「治せる肺炎」、「治せない肺炎」の区別を治療前に出来るかと言う問題である。やってみないと判らないと言うのが実際ではあるが、それでは“先の見えない藪医者”の誹りを免れえない。しかし、「治そうとしてはいけない肺炎」すなわち、気管内挿管、気管切開、人工呼吸器装着などの侵襲的な処置を行っても、救命しえず、単に患者を苦しめるのみに終わる可能性が高い例に何処までの処置を行うのか悩ましい点である。それでも良いからやって欲しいと言う立場もあれば、その様な死に方は嫌だ、自分の死に方は自分で選びたいと言う自己決定権を求める立場もある。また、成果を期待できない病態に大きな医療資源を投入することへの国民的合意、抗菌薬の漫然とした投与による耐性株の増加対策も今後の課題である。実態を国民に知らせ、国民的論議に基づく国民的常識の醸成が必要な点である。

9. 終わりに

長く高齢者の診療にあたってきたが、高齢者医療の目標が健康寿命の追求と安らかな死であることは多くの人の望みであろう。“ピンピンコロリ”を望むが、“ネンネンコロリ”はいやだということである。高齢の末期患者などに見られる窒息や誤嚥性肺炎は頭痛の種である。その対策について、いろいろ考えてきたが、起死回生の根本的手段は見いだせない。そのような中で、

“をとこやま 老いのさかゆくひとはみな
はとのつえにもかかりぬるかな

(新撰和歌六帖、第二帖 721 鎌倉時代)”

という鎌倉時代の古歌を見つけ、「鳩の杖」が気になっていた。鳩はむせにくく、杖は歩行を助けるものであり、

高齢者医療の目標：健康寿命 安らかな死

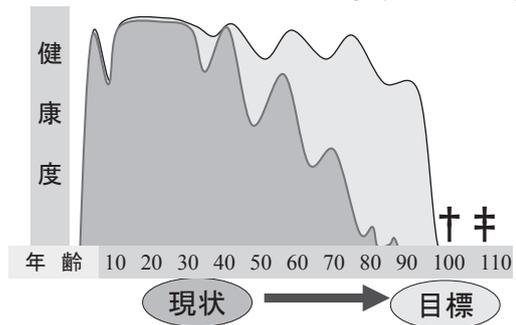


図8 高齢者医療の目標



写真1 恩賜の鳩杖

老いを養う象徴として鳩の杖のことがうたわれているのである。以来、気になって、鳩の杖のことをいろいろ調べてみた。歌のもとになっている故事は、「後漢書、礼儀志」の記述で、「年始七十者授之以玉杖」と、老齡の功臣に杖頭に鳩飾りのある杖“鳩杖を賜うことが見え、この杖を宮中で用いることが許された。鳩の飾りの意味については少し説明があるようだが、鳩は水を飲むときに喉元をごろごろ言わせてむせないそうで、その縁起を担いだものである。たまたまこのシンポジウムが開かれた本郷の東大の構内にこの「恩賜の鳩杖」を手にする古市公威銅像（東大工学部）があることを紹介してこの稿を終える。

■参考文献

- 1) アラン・コリン著、矢野真知子翻訳、あなたの体は9割が細菌：微生物の生態系が崩れ始めた。東京：河出書房新社 2016.
- 2) ロブ・ナイト著、山田拓司翻訳、細菌が人をつくる。東京：朝日出版 2018.
- 3) 成人肺炎診療ガイドライン 2017. 日本呼吸器学会 2017.
- 4) 稲松孝思、高齢者に多い感染症とその病原体：日本老年医学会編、老年医学テキスト、改訂3版。東京：メディカルビュー社 2008; 536-8.
- 5) 稲松孝思、. 肺炎、日本内科学会雑誌 2004; 93: 2552-8.