

犬と猫の呼吸器感染症に対する抗菌薬治療総論

鳥取大学農学部獣医内科学教室 准教授 原田 和記

【はじめに】

呼吸器は上部気道、中枢気道、末梢気道・肺実質に分類され、いずれの部位においても感染症は発生しうる。呼吸器感染症の病原体は多岐にわたり、細菌の他、ウイルス、真菌、寄生虫も含まれる。さらに、呼吸器には非感染性疾患も数多く発生するため、それとの鑑別も必要となる。従って、抗菌薬治療が対象となる細菌性の呼吸器感染症の診断は容易ではないことを念頭に置く必要がある。

【1. 診断法の概要】

呼吸器感染症との診断を行うには、まず呼吸器疾患であることを診断し、その後の各種検査を行い、細菌感染症であることを推定・特定する必要がある。その一般的な流れについて図1に示す。

(1) 問診・身体検査

呼吸器疾患では原因部位により異なる症状が認められるため、問診を入念に実施する。

問診事項としては、表1に掲げるような呼吸器症状がいつから、どのくらいの頻度で、どのタイミングでみられるのかなどを確認する。それによりどの部位に問題が生じているかを大まかに分類する。また、代表的な呼吸器症状である発咳が認められる場合には、その症状持続期間が原因の鑑別上極めて重要である。一般に、呼吸器感染症での発咳は急性に認められることが多いとされており、症状が長期化してくるに従い感染症以外の要因による発咳の割合が多くなってくる。

また、問診又は身体検査において、呼吸様式、くしゃみ、鼻汁及び咳の様子や性状を確認することで鑑別診断につながることもある。細菌感染症での典型的な臨床兆候として、慢性のくしゃみ、粘液膿性の鼻汁、湿咳又は持続性の乾咳などが挙げられ、これらの有無を確認する。

(2) 一次検査

呼吸器感染症の診断上血液検査の意義は乏しいが、ミニマムデータベース作成のために実施する。呼吸器感染症では、総白血球数やCRPの増加が認められることがあり、特に細菌性肺炎の場合は比較的高頻度に認められる。また易感染性となる素因の有無についても併せてスクリーニングする。

血液ガス検査は、呼吸器疾患の鑑別や重症度評価のために可能な限り実施する。呼吸性アシドーシスの有無、換気状態（過換気又は低換気）・酸素化状態（低酸素血症の有無）の評価に有用であり、呼吸器疾患患者ではできる限り実施する。静脈血でも呼吸性アシドーシスの有無及び換気状態（ P_vCO_2 から犬では約5、猫では約8を差し引いた値を $PaCO_2$ とみなす）については評価可能である。呼吸性アシドーシスは、血液pHが低下（時に正常に近い）していることに加えて、 $PaCO_2$ の増加、代償性の代謝性アルカローシスの存在（ HCO_3^- の増加）を確認することで評価する。なお、酸素化状態（ PaO_2 ）は動脈血でなければ評価できないが、 SpO_2 から推定することは可能である。

呼吸器疾患の診断上、X線検査は極めて有益な検査であり必ず実施する。臨床症状、問診及び身体検査から疑われる病変部位を中心に撮影することとなるが、いかなる呼吸器症状においても胸部は撮影することが望ましく、その他症状に応じて、頭部や頸部の撮影を実施する。

(3) 二次検査

さらなる精査が必要な場合には二次検査に進む。二次検査の多くは麻酔下で実施することとなるため、一次検査までの検査の結果麻酔リスクが極めて高いと判断される場合には実施は推奨されない。また、実施にあたっては検査リスク等に関する十分なインフォームドコンセントが必要となる。

CT検査及び内視鏡検査はいずれも病変の局在や状態をより詳細に確認するものであり、有益な情報が得られる可能性はあるが、細菌感染症の確定診断には至らない。細菌感染症の確定診断には感染部位からの検体採取が必須となり、鼻腔内であれば鼻腔洗浄、気管支・肺胞内であれば気管支肺胞洗浄を実施しなければならない。これらの具体的手技については成書を参考にされたい。特に、気管支肺胞洗浄は設備面や技術的側面から一般に二次診療施設で実施されることになる。細菌感染症が疑われる洗浄液の性状は、一般に粘液膿性で粘ちょう性が高く浮遊物を伴うこともあり、特に鼻腔内洗浄液で顕著である。また、細胞診では変性好中球が一般に検出される。当然ながら細菌も同時に認められることが多いが、マイコプラズマ感染が主体の場合には見逃す可

能性が高いため、細菌の有無よりも好中球の確認を重視することが望ましい。検体採取後は細菌培養検査及び薬剤感受性検査に供することとなるが、呼吸器感染症では多種類の原因菌が関与することが多いため、好気培養、嫌気培養及びマイコプラズマ培養をすべて依頼することが望ましい。

【2. 主要な病原体】

呼吸器に感染しうる病原体を表2に示す。これら病原菌の中では、犬猫ともにマイコプラズマ、ボルデテラ菌 (*Bordetella bronchiseptica*)、連鎖球菌、猫ではさらにクラミジア (*Chlamydia felis*) の病原性が強く、一次的な細菌感染症を引き起こしうる。

その他多くの細菌が感染しうるもののいずれも二次感染菌とみなされているため、これらの細菌が検出された際には併発疾患の精査が重要となる。

また、呼吸器においては細菌以外にもウイルス、真菌、寄生虫が病原体として分離されることもしばしばあり、さらにこれらは混合感染を引き起こすことにより病態の把握や予後の評価を困難にすることが多い。

【3. 呼吸器における非感染性疾患】

呼吸器感染症の診断が困難である理由の一つに、非感染性疾患が多く存在しこれらとの鑑別が困難な事例が多いことが挙げられる。表3に代表的な非感染性呼吸器疾患を挙げる。これらの疾患に、さらに二次的な細菌感染症が生じうることも多いため、特に難治性または慢性化した感染症ではこれらの非感染性疾患の関与を精査する必要がある。

【4. 推奨される抗菌薬】

細菌性呼吸器感染症の治療に推奨される抗菌薬の特性として、細胞内寄生菌（マイコプラズマやクラミジア）にも効力を示すこと（すなわち細胞内移行性がよくかつ作用機構が適切であること）、さらに肺炎に対しては血液肺胞関門の透過性がよいことも条件として挙げられる。

国際的なガイドライン等に基づく候補薬を表4に示す。第1次選択薬の候補として複数種あるが、この中で最も推奨されているのは上記の条件を満たすドキシサイクリン又はミノサイクリンのテトラサイクリン系薬である。いずれの部位の呼吸器感染症においても推奨されており、投薬のコンプライアンスや個体の特性などでの問題がないようであれば、まずは本薬を使用することが最も優

先される。第2次選択薬にも同様に複数種考慮されるが、中でもフルオロキノロン系薬が上記の条件を満たすということで最も使用が考慮される。

なお、アモキシシリン、セファレキシン、アモキシシリンクラブラン酸などのβ-ラクタム系薬は、文献上脂溶性は高くなくまたマイコプラズマやクラミジアに無効であるとの欠点があるが、ボルデテラ菌や二次感染菌に対する効果が期待できかつ経験上呼吸器感染症に対する有効性を示すことが比較的多いため、国際的にも候補薬として挙げられている。

また、呼吸器感染症では検体採取の困難さから、経験的な抗菌薬使用を余儀なくされることが少なくないが、特に重症例では抗菌スペクトルを広げるために候補薬の併用も必要に応じて検討する。

【5.ネブライザー療法】

ネブライザー療法とは、ネブライザーと呼ばれる医療機器を用いて薬剤を含んだ霧状の微細な粒子（エアロゾル）を発生させそれを吸入させることにより、気道の加湿や気道内での薬剤暴露を生じさせる治療方法である。

ネブライザー療法は一部の呼吸器疾患を除き、様々な感染性又は非感染性の呼吸器疾患に適応されうる（表5）。呼吸器感染症に対するネブライザー治療の有用性については明確なエビデンスがないものの、抗菌薬を感染部位（気道）に直接的に送ることでのメリットは大きいと思われる。特に抗菌薬の全身治療が難しい症例（経口投与が困難、副作用が生じるなど）については、治療の選択肢の一つとして積極的に考慮すべきである。また、全身療法が可能な症例であってもネブライザー療法と併用することにより治癒を早められる可能性がある。

ネブライザー療法で使用が考慮される抗菌薬の条件として、①感染菌をカバーできる抗菌スペクトルと強い抗菌力を有していること、②溶液としての安全性（力価、品質）が高いこと、③粘膜への刺激性が少なく抗原性が低いことが挙げられる。これらの条件を満たす抗菌薬として、セフメノキシム、アミノグリコシド系薬（ゲンタマイシンやアミカシン）、ホスホマイシン、クロラムフェニコールなどが候補として挙げられる。原因菌やその薬剤感受性に応じてこれらの抗菌薬を使い分けることが望ましいが、経験的にゲンタマイシンが最も使用されている。他の薬剤が使用できないわけではないが、獣医療におけるエビデンスが乏しい点や他薬剤との混合による配合変化が不明であるという点を考慮する必要がある。

ネブライザー療法で用いられる薬剤とその配合割合の例について表6のとおり示す。呼吸器感染症に対して使用する際には、抗菌薬の他、粘液溶解薬と加

湿剤（生理食塩水）は粘液排出を促進するために通常加える。その他は目標とする部位により異なり、気管以降の下部呼吸器疾患では気管支拡張薬を併用する。また、血管収縮薬であるアドレナリンは鼻腔咽頭粘膜の充血除去や鼻汁減少に対する効果が期待されるため、鼻咽頭疾患で使用が考慮される。なお、その他にネブライザー療法で使用が考慮される薬剤としてステロイドが挙げられるが、当然ながら感染症に対しては禁忌であり、猫喘息、非感染性の慢性鼻炎や慢性気管支炎に対して使用される。

表1 呼吸器部位別の代表的な症状

上部気道疾患	中枢気道疾患	末梢気道～肺実質疾患
鼻汁排泄/鼻出血 くしゃみ 吸気努力 いびき様呼吸 スターター ストライダー	咳 吸気努力 ストライダー チアノーゼ	咳 呼気努力 浅速呼吸 過換気 呼吸困難 チアノーゼ

表2. 呼吸器に感染しうる病原体

病原体	犬	猫
細菌	一次感染菌* マイコプラズマ、 <i>Bordetella bronchiseptica</i> 、連鎖球菌 二次感染菌 ブドウ球菌、大腸菌、 <i>Pasteurella</i> 属菌、腸球菌、緑膿菌、慢性嫌気性菌など	マイコプラズマ、 <i>Bordetella bronchiseptica</i> 、連鎖球菌、 <i>Chlamydophila felis</i>
ウイルス	バラインフルエンザウイルス、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ジステンパーウイルス	カリシウイルス、ヘルペスウイルス
真菌	アスペルギルス	クリプトコッカス
寄生虫	犬糸状虫	トキソプラズマ、猫肺虫、犬糸状虫

*二次感染菌にもなりうる

表3. 代表的な非感染性呼吸器疾患

呼吸器の区分	呼吸器の部位	代表的な疾患
上部気道	鼻腔・副鼻腔 鼻咽頭・口咽頭 喉頭	鼻腔内腫瘍、異物、狭窄症、ポリープ、短頭種気道症候群、リンパ球形質細胞性鼻炎 短頭種気道症候群、軟口蓋過長症、鼻咽頭ポリープ（猫）、鼻咽頭狭窄、鼻咽頭腫瘍 喉頭麻痺、喉頭虚脱、喉頭腫瘍、喉頭狭窄
	気管	気管虚脱、気管・気管支軟化症、気管狭窄、気管低形成
	気管支、肺胞、肺間質	慢性気管支炎、猫喘息、気管支拡張症、気管・気管支軟化症、好酸球性肺炎、肺腫瘍、肺水腫、肺葉捻転、肺気腫、肺血栓塞栓症、肺高血圧症

表4. 呼吸器感染症に対する候補抗菌薬

薬剤名	備考
第1次選択薬	
ドキシサイクリン/ミノサイクリン	猫では食道炎・食道狭窄のリスクあり
アモキシシリン/アンピシリン	マイコプラズマ、クラミジアに効果なし
セファレキシン/セファゾリン	
クリンダマイシン	猫では食道炎・食道狭窄のリスクあり
ST合剤	マイコプラズマに効果なし
メトロニダゾール	偏性嫌気性菌以外に効果なし
第2次選択薬	
フルオロキノロン系薬	
アモキシシリンクラブラン酸	マイコプラズマ、クラミジアに効果なし
クロラムフェニコール	副作用に注意
アジスロマイシン	クラミジアに効果なし

表5. ネブライザー療法の適応疾患例と非適応疾患例

適応疾患例	非適応疾患例
感染性・慢性鼻炎	間質性肺炎
猫の上部気道感染症	心原性・非心原性肺水腫*
犬感染性呼吸器病症状候群	猫喘息の重症発作
感染性・慢性気管支炎	重症の細菌性気管支肺炎*
中程度までの細菌性気管支肺炎	
猫喘息	

*肺胞内にエアロゾルが侵入し肺胞浸潤を悪化させるため禁忌

表6. ネブライザー療法に使用が考慮される薬剤

分類	成分名	商品名	配合量(目安)	備考
抗菌薬	ゲンタマイシン	-	2-4 mg/kg/回	
ステロイド	水性デキサメサゾン	-	0.5-1 mg/回	非感染性疾患で使用
気管支拡張薬	塩酸プロカテロール	メプチン吸入液0.01%	0.25 ml/回	気管よりも下部の呼吸器疾患で使用
粘液溶解薬	アセチルシステイン	ムコフィリン吸入液20%	1-4 mL/回	併用することも可能
	チロキサポール	アレバール吸入用溶解液0.125%	1-5 mL/回	
	塩酸プロムヘキシシ	ピソルボン吸入液0.2%	約2.5倍に希釈して使用(ヒト)	
血管収縮薬	アドレナリン液	ボスミン外用液0.1%	約40倍に希釈して使用	鼻腔、咽頭疾患で使用
加湿剤	滅菌生理食塩水	-	ネブライザーの薬液量から上記薬剤分を差し引いた量で使用	

図1. 呼吸器感染症の診断の流れ

