

誤嚥性肺炎の病態および原因菌について

赤田 憲太郎¹, 野口 真吾¹, 川波 敏則¹, 畑 亮輔¹, 内藤 圭祐¹, 迎 寛², 矢寺 和博^{1*}

¹産業医科大学 医学部 呼吸器内科学

²長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 展開医療科学講座 呼吸器内科分野

要 旨：我が国では、近年の高齢化に伴い肺炎患者数が増加している。大部分は誤嚥性肺炎であり、本邦の死因第三位である。誤嚥性肺炎の存在は、短期・長期予後を悪化させることが知られているが、現状では誤嚥性肺炎を正確に診断する基準や方法はない。実際に、現在問題となっているのは、自覚症状がなく反復・持続する不顕性誤嚥であることから、脳梗塞後遺症など誤嚥性肺炎の危険因子となる病態の有無により、誤嚥性肺炎を評価することが多い。また、誤嚥性肺炎の原因菌として嫌気性菌が多いことが広く信じられているが、主に1970年代の報告に基づいていると考えられる。これら1970年代の報告について、Marikらは、1)発症から時間が経過している症例が多く、肺化膿症や壊死性肺炎、膿胸併発例が多い、2)percutaneous transtracheal aspiration(PTA)の手技自体が誤嚥を誘発する、3)慢性アルコール中毒者や全身麻酔患者での検討が多い、4)1970年代は高齢者の口腔ケアが浸透していない、5)平均年齢が34-56歳と比較的若い、などの影響を指摘し、現在の肺炎の原因菌とは異なる可能性を指摘している。我々は、これまでの培養法を中心とした検討と比較して、嫌気性菌をはじめとした通常の培養法では検出が難しい細菌をより正確に同定することが可能である。細菌の16S ribosomal RNA(rRNA)遺伝子を用いた細菌叢解析によって、肺炎の病巣から直接検体を採取する方法で肺炎の原因菌検索を行った結果、誤嚥リスクを有する肺炎では、通常の喀痰培養法では過小評価されがちな口腔レンサ球菌が31.0%ともっとも多く検出され、逆に嫌気性菌は6.0%と低く、誤嚥性肺炎の原因菌として、嫌気性菌は過大評価されている可能性が示唆された。

キーワード：誤嚥性肺炎, 嫌気性菌, 口腔レンサ球菌, 16S ribosomal RNA 遺伝子, 細菌叢解析。

(2017年11月17日 受付, 2019年4月11日 受理)

はじめに

我が国では、近年の高齢化に伴い肺炎患者数の増加がみられ、現在、肺炎は3番目に多い死因となっている[1]。特に65歳以上の高齢者での死亡例が多く、その多くを誤嚥性肺炎が占めていることが知られている[2]。

2016年に我が国で行われたメタ解析では、誤嚥性肺炎患者は、誤嚥性肺炎でない肺炎患者と比較し、短期・長期予後が不良であることが報告されているが[3]、現状では誤嚥性肺炎の明確な診断基準は存在せず、2017年に発刊された『日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017』においても、誤嚥性肺炎を疑うリスク因

子の列挙にとどまっている。このため、誤嚥性肺炎の病態をいかに理解して、誤嚥性肺炎が疑われる患者をいかに抽出するかが臨床的課題である。

また、誤嚥性肺炎の適切な治療薬の選択においては、原因菌の正確な把握が重要である。誤嚥性肺炎の原因菌として、その多くは口腔内に常在する細菌を反映した嫌気性菌であることが知られており[4-7]、通常、誤嚥性肺炎では嫌気性菌をターゲットとした抗菌薬(sulbactam/ampicillin, clindamycin)が使用される[8-10]。しかし、誤嚥性肺炎における嫌気性菌の臨床的意義については、原因菌の検出頻度の地域性、検体採取法や培養法の違い、誤嚥性肺炎の定義自体が統一されて

*対応著者：矢寺 和博 産業医科大学 医学部 呼吸器内科学, 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1, Tel: 093-691-7453, Fax: 093-602-9373, E-mail: yatera@med.uoeh-u.ac.jp

いないことなどから、未だ十分に理解されているとは言えない。一方、近年では、16S ribosomal RNA (rRNA) 遺伝子をはじめとする分子生物学的手法を用いた呼吸器感染症における原因菌の検討が盛んに行われており、これまでの培養法を中心とした検討と比較して、通常の培養法では検出が難しい嫌気性菌をはじめとした細菌を含めてより正確に同定することが可能となった[11-14]。

本稿では、誤嚥性肺炎の病態および原因菌について、我々が産業医科大学医学部微生物学教室との共同研究として行った16S rRNA 遺伝子を用いた肺炎における細菌叢解析の結果[15]をふまえ概説する。

1. 誤嚥性肺炎の発症機序

誤嚥は顕性誤嚥と不顕性誤嚥とに分類される。顕性誤嚥とは、誤嚥した際に咳嗽やむせを伴うものであり、一方、不顕性誤嚥(silent aspiration)とは、咳嗽やむせの症状を伴わないもの、と定義されている[16]。不顕性誤嚥のうち、睡眠中に生じる微小誤嚥(microaspiration)は健常者でも約半数で起こることが分かっており[17, 18]、すべてが病的なものではない。しかし、「嚥下機能障害をきたしやすい病態」の進行とともに誤嚥する量が増加すると、食事の際の顕性誤嚥が目立つようになった後、食事以外の時でも誤嚥を頻回に生じ、最終的には嚥下反射や咳嗽反射の減弱を生じる。結果として常時不顕性誤嚥をきたすようになる。このように、不顕性誤嚥は誤嚥の初期段階のみならず、進行した状態も意味する。誤嚥による下気道感染の初期段階であれば、無症状か、もしくは微熱、倦怠感、食欲低下の軽い全身症状が現れるのみであるため、局所の炎症が早期に収束すれば臨床的に明らかな肺炎には至らないこともあるが、自然免疫が十分でない場合などでは次第に炎症が拡大して肺炎へと進展する。

嚥下機能障害は、意欲の低下、脱水、低栄養状態を招来し、易感染状態や嚥下機能のさらなる低下を引き起こし、結果として、誤嚥性肺炎を繰り返す悪循環(負のスパイラル)に陥る。また誤嚥性肺炎では、病原性の弱い口腔内常在菌が原因であることが多く、症状がはっきりしないかもししくは軽いため、しばしば受診までに時間がかかることが、早期診断・治療を困難にしていることも多い。一般的には、顕性誤嚥で誤嚥性肺炎を発症することは多くなく、また、食事摂取とは関係がなく、夜間の咳反射の低下に伴って誤嚥が増悪して発症につながることも多いと考えられるため、絶食中や胃瘻造設後であっても誤嚥性肺炎の発症に注意する必要がある[19-22]。

2. 嚥下障害をきたしやすい病態(誤嚥性肺炎のリスク)

誤嚥性肺炎は、「嚥下機能障害をきたしやすい病態」を有する人が、唾液とともに口腔内細菌を繰り返し誤嚥することで進展する肺炎である。Marikらの総説[23]では、「誤嚥のリスク因子」は、「神経性嚥下機能障害」、「食道胃接合部の障害」、「上気道または上部消化管の解剖学的異常」があげられている。また、「誤嚥のリスク因子」は、嚥下機能障害の原因により、さらに器質的障害(静的障害)と機能的障害(動的障害)の2つに分けられる。器質的障害は、「食道胃接合部の障害」、「上気道または上部消化管の解剖学的異常」を表し、通常、口腔、咽頭、喉頭、食道のいずれかの腫瘍や、これらの部位の手術後など、解剖学的変化(狭窄・閉塞)により通過障害をきたす嚥下障害を示す。一方、機能的障害とは、主に「神経性嚥下機能障害」を指し、認知症、脳血管障害、パーキンソン病、脳腫瘍、てんかん、頭部外傷などの中枢神経系疾患や、筋萎縮性側索硬化症や筋ジストロフィーなどの神経筋疾患、糖尿病性神経症、ギランバレー症候群などの末梢神経障害、筋炎などの筋肉の障害、鎮静薬や睡眠薬による知覚感受性の低下、嚥下筋の筋力低下や嚥下筋を円滑に使えないことなどが原因としてあげられる[23-41]。

3. 誤嚥性肺炎の原因菌

1) 培養法を用いた原因菌の報告

1970年代の誤嚥性肺炎の原因菌に関する報告では、嫌気性菌の検出頻度は73.9-100%(混合感染を含む)と極めて高い[4-6]。いっぽうで、1990年代以降の報告をみると、1993年のMierらの報告では嫌気性菌の検出はなく[42]、また、2003年のEl-Solhの報告においても、嫌気性菌の検出頻度は11.6%程度にとどまっております[43]、1970年代に報告された結果とは大きく乖離している(Table 1)。この理由については定かではないが、Marikらの総説においては、1970年代に報告された3論文では、1) 発症から時間が経過した症例が多く、肺化膿症や壊死性肺炎、膿胸併発例が多く含まれていたこと[23](Lorberらの報告では肺膿瘍が21.3%、膿胸が44.7%[5]、Cesarらの報告では肺膿瘍が70.6%[6]、Bartlettらの報告では肺膿瘍が31.5%、壊死性肺炎が18.5%を占めていた[7])、2) PTA(percutaneous transtracheal aspiration)の手技が誤嚥を誘発し、結果として嫌気性菌が過大評価されていた可能性がある(1980年以降、手技による侵襲性のため行われなくなった)、3) 背景疾患として慢性アルコール中毒者や全身麻酔患者での検討が多かったことも影響している可能性があげられている。また、口腔衛生状態不

良は肺炎発症の増加につながるが[44-46], 1999年のYoneyamaらの報告などに基づいて, 高齢者における口腔ケアが重視されるようになったことも要因の一つとして考えられる[47]. さらに, 誤嚥性肺炎は一般的に65歳以上の高齢者に多いが, 2000年以降に検討された報告ではいずれも平均年齢が75歳以上と高齢者が多く[15, 33, 43, 45, 48], 一般臨床医がイメージしている患者層に近いが, 1970-1990年代の報告では平均年齢が34-56歳と比較的若く[4-6, 42, 49], 誤嚥性肺炎の認識の違いが影響している可能性も考えられる. 一方で, 原因菌不明が39.6-43.2%に認められることや, 報告によっては嫌気性菌の評価自体が行われていないなど, 嫌気性菌の評価についてはさまざまなバイアスが存在することに注意が必要であり, 一定の見解が得られていないのが現状である.

2) 細菌叢解析を用いた原因菌の検討

我々は, 産業医科大学微生物学教室と共同で, 肺炎の病巣から直接採取した気管支肺胞洗浄液(BALF)を用いて, 16S rRNA遺伝子をターゲットとした細菌叢解析を行った. 市中肺炎(community acquired pneumonia (CAP))[12]や医療介護関連肺炎(healthcare associated pneumonia (HCAP))[14]の原因菌検索を行った結果, 市中で発症する肺炎患者では, 肺炎球菌やインフルエンザ桿菌などといったcommon bacteriaの他, 口腔レンサ球菌や嫌気性菌がこれまでの報告よりも多く検出され, 肺炎診療におけるこれらの菌種の重要性を明らかにした. さらに嫌気性菌に関しては, CAPで15.6%, HCAPで9.8%を占め, CAPの方がより高率に検出されたこと, 一方で, 口腔内レンサ球菌に関しては, CAPで9.4%, HCAPで23.2%と高い頻度で検出され, 特に75歳以上の高齢者や全身状態が不良な患者において肺炎発症に重要な役割を果たしている可能性を報告した. 本手法は, 気管支鏡を用いて肺炎の病巣から直接気管支肺胞洗浄液を採取し, 培養に依存せずに網羅的に検体内の細菌のDNAを検出して, 検体内の各菌種の割合を評価することが可能であることから, 口腔レンサ球菌のような通常の喀痰培養法などでは過小評価されがちな菌種や, 培養自体が困難な嫌気性菌などの検出に非常に優れている. そこで, 我々は, 誤嚥性肺炎の原因菌を明らかにするため, 肺炎の診断で下気道の細菌叢解析により177名を対象とし検討を行った[15]. 177名の患者背景は, 脳血管障害(36.1%), 神経筋疾患(22.9%), 認知症(31.3%), 胃食道疾患(32.5%)であり, El-Solhら[43]や林ら[33]の報告と同様に基礎疾患としては神経疾患が多かったため, Marikらの誤嚥

リスクの定義に基づいて[23], 上記患者を誤嚥性肺炎群と非誤嚥性肺炎群に分けて検討を行ったが, 誤嚥性肺炎における第一優占菌種(各症例においてもっとも検出割合が高い菌種)としては, 口腔レンサ球菌が検出された(誤嚥性肺炎群31.0%, 非誤嚥性肺炎群14.7%). 一方, 嫌気性菌に関しては, 誤嚥性肺炎群6.0%, 非誤嚥性肺炎群17.9%であり, 誤嚥性肺炎群で嫌気性菌は多くはなかった. また, 誤嚥性肺炎/非誤嚥性肺炎の両群ともに, インフルエンザ菌(16.7%/14.7%), 肺炎球菌(11.9%/13.7%)は高頻度に認められており, 肺炎診療において, 口腔レンサ球菌や嫌気性菌のみならず, 従来から市中発症の肺炎において重要と考えられている肺炎球菌やインフルエンザ菌などの病原性の強い菌についても十分考慮することが重要である.

おわりに

16S rRNA遺伝子を用いた細菌叢解析の結果からは, 誤嚥性肺炎の原因菌として口腔レンサ球菌が重要であることや, 嫌気性菌が予想に反して誤嚥のリスクとは相関があまり強くなく, 誤嚥性肺炎の原因菌としてはこれまで過大評価されていた可能性が示唆された. El-Solhらは, 下気道感染と口腔衛生状態との関係性が少ないことを報告しているが[50], 細菌叢解析の結果からは, 誤嚥性肺炎においては口腔内の細菌(レンサ球菌)が重要な役割を担っている可能性があり, 口腔衛生状態と口腔内細菌叢, さらに, 下気道細菌叢との関係を明らかにするためにさらなる知見の集積が必要である.

利益相反

利益相反に相当する事項なし.

引用文献

1. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (2016): Summary of Vital Statistics; Trends in leading causes of death. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, Tokyo. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei16/index.html> [accessed November, 17, 2017] (in Japanese)
2. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T & Japanese Study Group on Aspiration Pulmonary Disease (2008): High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: A multicenter, pro-

- spective study in Japan. *J Am Geriatr Soc* 56: 577–579
3. Komiya K, Rubin BK, Kadota JI *et al* (2016): Prognostic implications of aspiration pneumonia in patients with community acquired pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep* 6: 38097
4. Bartlett JG, Gorbach SL & Finegold SM (1974): The bacteriology of aspiration pneumonia. *Am J Med* 56: 202–207
5. Lorber B & Swenson RM (1974): Bacteriology of aspiration pneumonia. A prospective study of community- and hospital-acquired cases. *Ann Intern Med* 81: 329–331
6. Cesar L, Gonzalez C & Calia FM (1975): Bacteriologic flora of aspiration-induced pulmonary infections. *Arch Intern Med* 135: 711–714
7. Bartlett JG & Gorbach SL (1975): Treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Penicillin G vs clindamycin. *JAMA* 234: 935–937
8. Cassiere HA & Niederman MS (1998): Aspiration pneumonia, lipoid pneumonia and lung abscess. *In: Textbook of Pulmonary Diseases. Vol. 1. 6th ed.* (Baum GL, Crapo JD, Celli BR & Karlinsky JB, eds). Lippincott-Raven, Philadelphia pp 645–655
9. Donowitz GR & Mandell GL (1995): Acute pneumonia. *In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol. 1. 4th ed.* (Mandell GL, Bennett JE & Dolin R, eds). Churchill Livingstone, New York pp 619–637
10. American Thoracic Society (1996): Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 153: 1711–1725
11. Bahrani-Mougeot FK, Paster BJ, Coleman S, Barbuto S, Brennan MT, Noll J, Kennedy T, Fox PC & Lockhart PB (2007): Molecular analysis of oral and respiratory bacterial species associated with ventilator-associated pneumonia. *J Clin Microbiol* 45: 1588–1593
12. Yamasaki K, Kawanami T, Yatera K *et al* (2013): Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia. *PLoS One* 8: e63103
13. Bousbia S, Papazian L, Saux P, Forel JM, Auffray JP, Martin C, Raoult D & La Scola B (2012): Repertoire of intensive care unit pneumonia microbiota. *PLoS One* 7: e32486
14. Noguchi S, Mukae H, Kawanami T, Yamasaki K, Fukuda K, Akata K, Ishimoto H, Taniguchi H & Yatera K (2015): Bacteriological assessment of healthcare-associated pneumonia using a clone library analysis. *PLoS One* 10: e0124697
15. Akata K, Yatera K, Yamasaki K, Kawanami T, Naito K, Noguchi S, Fukuda K, Ishimoto H, Taniguchi H & Mukae H (2016): The significance of oral streptococci in patients with pneumonia with risk factors for aspiration: The bacterial floral analysis of 16S ribosomal RNA gene using bronchoalveolar lavage fluid. *BMC Pulm Med* 16: 79
16. Ramsey D, Smithard D & Kalra L (2005): Silent aspiration: What do we know? *Dysphagia* 20: 218–225
17. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR & Pierce AK (1978): Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 64: 564–568
18. Gleeson K, Eggli DF & Maxwell SL (1997): Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest* 111: 1266–1272
19. Ferrer M, Bauer TT, Torres A, Hernandez C & Piera C (1999): Effect of nasogastric tube size on gastroesophageal reflux and microaspiration in intubated patients. *Ann Intern Med* 130: 991–994
20. Teramoto S, Ishii T, Yamamoto H, Yamaguchi Y & Ouchi Y (2006): Nasogastric tube feeding is a cause of aspiration pneumonia in ventilated patients. *Eur Respir J* 27: 436–438
21. Dennis MS, Lewis SC & Warlow C (2005): Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 365: 764–772
22. Metheny NA, Meert KL & Clouse RE (2007): Complications related to feeding tube placement. *Curr Opin Gastroenterol* 23: 178–182
23. Marik PE (2001): Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 344: 665–671
24. Japanese Respiratory Society (2009): Aspiration pneumonia. *Respirology* 14 (Suppl 2): S59–S64
25. Horner J, Massey EW, Riski JE, Lathrop DL & Chase KN (1988): Aspiration following stroke: Clinical correlates and outcome. *Neurology* 38: 1359–1362
26. Ramsey DJ, Smithard DG & Kalra L (2003): Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients. *Stroke* 34: 1252–1257
27. Terre R & Mearin F (2006): Oropharyngeal dysphagia after the acute phase of stroke: Predictors of aspira-

- tion. *Neurogastroenterol Motil* 18: 200–205
28. Shigemitsu H & Afshar K (2007): Aspiration pneumonias: Under-diagnosed and under-treated. *Curr Opin Pulm Med* 13: 192–198
29. Robbins JA, Logemann JA & Kirshner HS (1986): Swallowing and speech production in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 19: 283–287
30. Ebihara S, Saito H, Kanda A, Nakajoh M, Takahashi H, Arai H & Sasaki H (2003): Impaired efficacy of cough in patients with Parkinson disease. *Chest* 124: 1009–1015
31. Komiya K, Ishii H, Umeki K, Mizunoe S, Okada F, Johkoh T & Kadota J (2013): Impact of aspiration pneumonia in patients with community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: A multicenter retrospective cohort study. *Respirology* 18: 514–521
32. Taylor JK, Fleming GB, Singanayagam A, Hill AT & Chalmers JD (2013): Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia: Analysis of a hospitalized UK cohort. *Am J Med* 126: 995–1001
33. Hayashi M, Iwasaki T, Yamazaki Y *et al* (2014): Clinical features and outcomes of aspiration pneumonia compared with non-aspiration pneumonia: A retrospective cohort study. *J Infect Chemother* 20: 436–442
34. Mann G, Hankey GJ & Cameron D (1999): Swallowing function after stroke: Prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke* 30: 744–748
35. Mehanna R & Jankovic J (2010): Respiratory problems in neurologic movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 16: 628–638
36. Martinez-Ramirez D, Almeida L, Giugni JC *et al* (2015): Rate of aspiration pneumonia in hospitalized Parkinson's disease patients: A cross-sectional study. *BMC Neurol* 15: 104
37. Hey C, Lange BP, Aere C, Eberle S, Zaretsky Y, Sader R, Stöver T & Wagenblast J (2013): Predictability of oral and laryngopharyngeal function for aspiration and limitation of oral intake in patients after surgery for head and neck cancer. *Anticancer Res* 33: 3347–3353
38. Sladen A, Zanca P & Hadnott WH (1971): Aspiration pneumonitis--the sequelae. *Chest* 59: 448–450
39. Marumo K, Homma S & Fukuchi Y (1995): Postgastrorectomy aspiration pneumonia. *Chest* 107: 453–456
40. DiBardino DM & Wunderink RG (2015): Aspiration pneumonia: A review of modern trends. *J Crit Care* 30: 40–48
41. Kikawada M, Iwamoto T & Takasaki M (2005): Aspiration and infection in the elderly: Epidemiology, diagnosis and management. *Drugs Aging* 22: 115–130
42. Mier L, Dreyfuss D, Darchy B, Lanore JJ, Djedaïni K, Weber P, Brun P & Coste F (1993): Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Intensive Care Med* 19: 279–284
43. El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Aquilina AT, Okada M, Grover V & Gifford N (2003): Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 1650–1654
44. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M & Chopin C (1998): Colonization of dental plaque: A source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 26: 301–308
45. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL & Loesche WJ (2001): Aspiration pneumonia: Dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 49: 557–563
46. Mojon P, Budtz-Jorgensen E, Michel JP & Limeback H (1997): Oral health and history of respiratory tract infection in frail institutionalized elders. *Gerodontology* 14: 9–16
47. Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T & Sasaki H (1999): Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. *Lancet* 354: 515
48. Yamanda S, Ebihara S, Ebihara T, Yamasaki M, Arai H & Kohzaki M (2010): Bacteriology of aspiration pneumonia due to delayed triggering of the swallowing reflex in elderly patients. *J Hosp Infect* 74: 399–401
49. Leroy O, Vandenbussche C, Coffinier C, Bosquet C, Georges H, Guery B, Thevenin D & Beaucaire G (1997): Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. Epidemiological and prognosis data. *Am J Respir Crit Care Med* 156: 1922–1929
50. El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Okada M, Zambon J, Aquilina A & Berbary E (2004): Colonization of dental plaques: A reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest* 126: 1575–1582

Table 1. Causative pathogens and clinical backgrounds in patients with aspiration pneumonia*

Study	Year	Nation	Number	Sampling method	The methods for detecting bacteria			Age (mean)
					Aerobic culture	Anaerobic culture	Others	
1 Bartlett JG [4] †	1974	USA	54 (Pneumonia 27, lung abscess 17, necrotizing pneumonia 10.)	PTA	Eosin-methylene-blue agar, blood agar and peptic digest of blood agar, Brucella base-menedione-blood agar, and a selective agar (kanamycin-vancomycin laked-blood agar or neomycinblood agar)	Chopped-meat glucose broth	Not analysed	54
2 Lorber B [5] †	1974	USA	CAAP 24 (Pneumonia 6, lung abscess 14, empyema 4.)	PTA, Thoracentesis	Details unknown	Brain-heart infusion agar	Not analysed	34
			HAAP 23 (Pneumonia 12, lung abscess 4, empyema 7.)					56
3 Cesar L [6] †	1975	USA	17 (Pneumonia 5, lung abscess 12.)	Mainly TTA	5% sheep blood agar, eosinmethylene blue agar, chocolate agar with X and V factor, and phenylethyl alcohol agar with 5% sheep blood	Thioglycollate broth with rabbit serum, 5% sheep blood agar, 5% sheep blood phenylethyl alcohol agar, and 5% sheep blood Schaedler agar	Not analysed	no data
4 Mier L [42]	1993	France	52 (CAAP 42, HAAP 10.)	PSB	Chocolate agar, trypticase soy agar, and McConkey agar	Columbia agar + 5 % horse blood, Columbia agar + 5 % horse blood + 40 rag/1 nalidixic acid	Not analysed	48.8
5 Leroy O [49]	1997	France	116	No data	Unknown	Unknown	Not analysed	53.5
6 El-Solh AA [43]	2003	USA	95	Mainly BAL	5% sheep blood agar plates, chocolate agar plates, and MacConkey agar plates	CDC anaerobic blood agar plates	Urinary sample were assayed for <i>L. pneumophila</i> and <i>S. pneumoniae</i> antigen	Aerobic 80.2, Anaerobic 77.1, Unverified 80.6
7 Yamanda S [48]	2010	Japan	64	Nasotracheal suctioning	Blood agar, Bromothymol Blue agar, chocolate agar, and CHROM agar candida medium	Not analyzed	Not analyzed	81.4
8 Hayashi M [33]	2014	Japan	96	Mainly endotracheal aspirate specimens or sputum	Unknown	Not analyzed	Urinary sample were assayed for <i>L. pneumophila</i> and <i>S. pneumoniae</i> antigen and serum antibody titer against <i>M. pneumoniae</i> and <i>C. pneumoniae</i> were assayed	80.5
9 Akata K [15]	2016	Japan	83	BAL	–	–	The bacterial floral analysis of 16S rRNA gene	76.6

CAAP: community-acquired aspiration pneumonia, HAAP: hospital-acquired aspiration pneumonia, PTA: percutaneous transtracheal aspiration, TTA: transtracheal aspiration, PSB: protected specimen brush, BAL: bronchoalveolar lavage, *L. pneumophila*: *Legionella pneumophila*, *S. pneumoniae*: *Streptococcus pneumoniae*, *M. pneumoniae*: *Mycoplasma pneumoniae*, *C. pneumoniae*: *Chlamydia pneumoniae*, *: The percentage of 10 most predominant pathogens in aspiration pneumonia are presented (Only Yamanda S's study shows that the percentage of pathogens in patients in whom pathogens are detected.), †: The data include mixed infection and therefore total percentages exceed 100%. ‡ Normal flora: *Micrococcus* spp., *Neisseria* spp., *Corynebacterium* spp., and α - or γ -streptococci

Patient character	Anaerobes	Oral streptococci	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Haemophilus</i> spp.	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Proteus</i> spp.	Others	Unknown
Alcoholism (31.5%), general anesthesia (16.7%), acute cerebrovascular accident (13.0%)	92.6	1.9	13	14.9	1.9	11.1	11.1	11.1	7.4	1.9	9.3	0
Chronic alcoholics (75.0%), significant liver disease (58.3%)	87.5	37.5	12.5	0	0	0	4.2	0	0	0	0	0
Serious neurological disorders (73.9%)	73.9	0	4.3	17.4	0	21.7	0	34.8	0	26.1	17.4	0
No data	100	41.2	17.6	0	29.4	0	5.9	0	0	0	88.2	0
Drug overdose (50.0%), intestinal obstruction (15.4%)	0	3.8	7.7	11.5	3.8	3.8	1.9	5.8	1.9	3.8	3.8	63.5
Drug overdose (38.8%), cerebral intact/hemorrhage (6.9%)	Not analyzed	5.2	19	23.3 (<i>Staphylococcus</i> spp.)	8.6	8.6	0	0	0	5.2	11.2 (Including <i>Klebsiella</i> spp. and <i>Enterobacter</i> spp.)	39.7
Stroke (78%), but not detailed for aspiration risk	11.6	6.3	5.2	8.4	2.1	11.6	10.5	2.1	1.1	7.4	8.4	43.2
No data	Not analyzed	Normal flora‡ 48.4	7.8	12.5	3.1	0	0	3.1	0	0	3.1	48.4
Cerebrovascular disease (42.0%), neuromuscular diseases (18.0%), dementia (40.0%), gastroesophageal reflux (45.0%), esophagectomy or gastrectomy (17.0%)	Not analyzed	1.0	15.6	24	5.2	10.4	14.6	9.4	4.2	2.1	8.3	39.6
Cerebrovascular disease (36.1%), Neuromuscular diseases (22.9%), Dementia (31.3%), Gastroesophageal disorder (32.5%)	6.0	31	11.9	4.8	16.7	2.4	3.6	2.4	1.2	0	16.9	0

Microbiology of Aspiration Pneumonia

Kentaro AKATA¹, Shingo NOGUCHI¹, Toshinori KAWANAMI¹, Ryosuke HATA¹, Keisuke NAITO¹, Hiroshi MUKAE² and Kazuhiro YATERA¹

¹ *Department of Respiratory Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu, 807-8555, Japan*

² *Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine. Nagasaki, 852-8501, Japan*

Abstract : The number of patients with pneumonia has been increasing as the population ages, and most fatal pneumonia cases are the elderly with aspiration pneumonia. Although aspiration pneumonia leads to poor short- and long-term prognosis, there have been no practical ways to diagnose it precisely. Persistent subclinical aspiration without any subjective symptoms is problematic in clinical practice in patients with aspiration pneumonia, and physicians can only use aspiration risks such as brain infarction to diagnose aspiration pneumonia. Anaerobes have been believed to be major causative pathogens in aspiration pneumonia, based on data from the 1970's. In relation to these data, Marik insisted that there is a possible overestimation of anaerobes because 1) the sampling of microbiologic specimens was in the late phase in the course of the illness, especially frequently after developing complications such as abscesses, necrotizing pneumonia, or empyema thoracis; 2) the organisms recovered by percutaneous transtracheal aspiration (PTA) sampling could have been contaminated by the aspiration of oropharyngeal flora during the PTA procedure or colonized in the trachea; and 3) many of the patients had chronic alcoholism or were under general anesthesia. In addition, 4) oral care was not common in the 1970s, and 5) the patients in these reports were relatively young. Molecular biological approaches using the 16S ribosomal RNA (rRNA) gene have recently been used, and have enabled us to detect more exact pathogens compared to conventional bacterial culture. Using the method with the detection of the 16S rRNA gene, we evaluated the bacterial phylotypes in bronchoalveolar lavage fluid in patients with aspiration pneumonia and found that oral streptococci were the most detected phylotypes (31.0%), while anaerobes were only 6.0%. Our results suggest that oral streptococci are important, and anaerobes may have been overestimated as causative pathogens in patients with aspiration pneumonia.

Key words: aspiration pneumonia, anaerobes, oral streptococci, 16S ribosomal RNA gene, bacterial floral analysis.