医療・介護関連肺炎 診療ガイドライン

Nursing and Healthcare-associated pneumonia

編　集

日本呼吸器学会 医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会

社団法人 日本呼吸器学会

The Japanese Respiratory Society

日本呼吸器学会
医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン

目　次

医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員一覧 …… ii

エビデンス（EBM）に関する記載 …… iii

「医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン」作成の基本理念 …… iv

主な略語一覧…… v

第 1 章　序文 -NHCAP の概念とガイドラインの理念 - …… 1

第 2 章　NHCAP の定義…… 3

第 3 章　治療区分の考え方…… 8

第 4 章　原因菌と耐性菌のリスク因子…… 12

第 5 章　検　査…… 19

第 6 章　抗菌薬の選択…… 21

第 7 章　高齢者における抗菌薬投与と全身管理…… 27

第 8 章　誤嚥性肺炎…… 32

第 9 章　ワクチン…… 36

医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員一覧

委員長

河野　　茂　　長崎大学病院

作成委員（執筆順）

関　　雅文　　大阪大学医学部附属病院 感染制御部

渡辺　　彰　　東北大学加齢医学研究所 抗感染症薬開発部門

進藤有一郎　　名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学

朝野　和典　　大阪大学医学部附属病院 感染制御部

石田　　直　　倉敷中央病院 呼吸器内科

寺本　信嗣　　筑波大学附属病院 ひたちなか社会連携教育研究センター

門田　淳一　　大分大学医学部 総合内科学第二講座

作成協力者

今村　圭文　　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座（第二内科）

エビデンス (EBM) に関する記載

本ガイドラインは日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会の方針に従い，“evidence-based medicine（EBM）”の手法により作成された．エビデンスのレベルと推奨グレードの分類は，医療技術評価総合研究医療情報サービス事業 Minds（マインズ）に準じて行った．

エビデンスのレベル分類

Ⅰ　：システマティックレビュー /RCT のメタアナリシス
Ⅱ　：1 つ以上の RCT による
Ⅲ　：非 RCT による
Ⅳa：分析疫学的研究（コホート研究）による
Ⅳb：分析疫学的研究（症例対照研究，横断研究）による
Ⅴ　：記述研究（症例報告や症例集積）による
Ⅵ　：患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見

推奨グレードの分類

A　：強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる
B　：科学的根拠があり，行うよう勧められる
C1：科学的根拠はないが，行うよう勧められる
C2：科学的根拠がなく，行わないよう勧められる
D　：無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる

推奨グレードの決め方は，以下の要素を勘案して総合的に判断した

エビデンスのレベル
エビデンスの数と結論のばらつき
臨床的有効性の大きさ
臨床上の適用性
害やコストに関するエビデンス

「医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン」作成の基本理念

1. 目的：本ガイドラインは，NHCAP 診療の質の向上を図り，国民の健康増進に役立つこと，診療に従事する医療人の啓発に利用されることを目的とする．

2. 信頼性：日本呼吸器学会のホームページ等で広報し，広く意見を仰ぎ，信頼性を獲得する．

3. 明瞭性：項目ごとにポイントを列挙し，簡潔，明瞭なものとする．解説，注記なども後に記すこととする．

4. 応用性：さまざまな NHCAP の病態を想定し，広く応用できるものとする．

5. 柔軟性：良識ある使用ができるように配慮する．除外，代理案，不成功例の取り扱いなども定める．

6. ガイドラインの対象：本ガイドラインは，NHCAP 診療を医療保険で行い，かつ入院の場合には一般病床で行う医療従事者を対象とする．

7. 不利益性：ガイドラインのために不利益をこうむる人がいないように留意する．ガイドラインが優れた臨床経験による診療を制限するものではないことを明記する．すなわち，このガイドラインは NHCAP 診療の目安であって，このガイドラインどおりに診療することを義務づけるものではない．

8. 整合性：NHCAP 及び呼吸器感染症に関する他のガイドラインとの整合性をとっている．

9. 推薦薬：診療内容ごとに薬剤群を推薦し，かつ，実質的な薬理作用や現場での使用状況を考慮し，代表薬を個々の薬品名であげることとする．

10. 調査計画：ガイドラインに関する調査，研究，論文などの集積に努める．

11. 将来計画：必要に応じて改訂作業を行い改訂する．原則 5 年おきを目安とし，全国調査などの結果をもって改訂を行う．日本呼吸器学会の中に作成委員会を設置し，学会員からも意見を求め，国際的なガイドラインの内容や動向，及び学会でのガイドライン施行管理委員会の意向にも注目していく．

以上

主な略語一覧

【アルファベット順】

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices	米国予防接種諮問委員会
ADL	activities of daily living	日常生活動作
ATS	American Thoracic Society	米国胸部疾患学会（医学会）
AUC	area under the blood concentration vs. time curve	血中濃度－時間曲線下面積
BAL	bronchoalveolar lavage	気管支肺胞洗浄
CAP	community-acquired pneumonia	市中肺炎
Ccr	creatinine clearance	クレアチニンクリアランス
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病予防管理センター
CER	cost-effectiveness ratio	費用対効果比
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
ECOG	European Cooperative Oncology Group	欧州臨床腫瘍研究グループ
ESBL	extended-spectrum β-lactamase	基質拡張型β-ラクタマーゼ
HAP	hospital-acquired pneumonia	院内肺炎
HCAP	healthcare-associated pneumonia	医療ケア関連肺炎
HD	hemodialysis	血液透析
ICU	intensive care unit	集中治療室
IDSA	Infectious Diseases Society of America	米国感染症学会
MRSA	methicillin-resistant *staphylococcus aureus*	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	methicillin-susceptible *staphylococcus aureus*	メチシリン感性黄色ブドウ球菌
NHAP	nursing home-acquired pneumonia	介護施設関連肺炎
NHCAP	nursing and healthcare-associated pneumonia	医療・介護関連肺炎
PBP	penicillin binding protein	ペニシリン結合蛋白
PEG	percutaneous endoscopic gastrostomy	経皮内視鏡的胃瘻造設術
PPV	pneumococcal polysaccharide vaccine	23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン
PSB	protected specimen brush	保護的標本擦過
PSI	pneumonia severity index	肺炎重症度分類
RCT	randomized controlled trial	無作為化比較試験
TDM	therapeutic drug monitoring	治療薬物モニタリング
TPN	total parenteral nutrition	完全静脈栄養
VAP	ventilator-associated pneumonia	人工呼吸器関連肺炎

第1章

序文 -NHCAP の概念とガイドラインの理念 -

Ⅰ NHCAP の概念

85 歳以上の高齢者の肺炎による死亡率は性別にかかわらず，若年成人の 1000 倍以上であり（図 1-1）[1]，90 歳以上の男性に限れば，死因の第 1 位である．

日本呼吸器学会では，現在でも罹患率・死亡率が決して低くはない肺炎の診療補助を目的に 2000 年に CAP の，2002 年に HAP の診療ガイドラインを公表した（それぞれ 2007 年，2008 年に改訂版も発表[2, 3]）．

しかし，肺炎の罹患率の高い高齢者に対する診療の規範として，上記診療ガイドラインが果たす役割は必ずしも十分ではなかった．それは，高齢者は病院と市中の中間的存在である介護施設などの医療関連施設に入所していることもあり，CAP と HAP の両方の特徴を持ち，若年者とは異なる予後を示してきたからといえる．

HAP と CAP の間に存在する問題はわが国に限ったことではない．ATS および IDSA は 2005 年に共同発表した HAP 診療ガイドライン[4]の中で医療ケア関連肺炎（HCAP：healthcare-associated pneumonia）として扱うことを提唱している．

この「HC」（healthcare）が意味するものは，必ずしもわが国の現状と合致しない．そこで介護保険や国民皆保険などわが国に特徴的な医療制度を考慮し，介護（nursing）を加えた医療・介護関連肺炎（NHCAP：nursing and healthcare-associated pneumonia）を対象とした，Nippon 版 HCAP に対するガイドラインを作成することが重要と考えられるのである．

Ⅱ NHCAP ガイドラインの目的と理念

日本呼吸器学会による肺炎診療ガイドライン作成の目的は，CAP および HAP の診療ガイドライン作成時から一貫して「肺炎診療の質の向上をはかり，国民の健康を増進すること」である．

肺炎診療の質の向上にはホスト因子を避けては通れない．特に NHCAP が対象とする集団は，老人保健施設や在宅介護，長期療養型病床に入院している患者など，誤

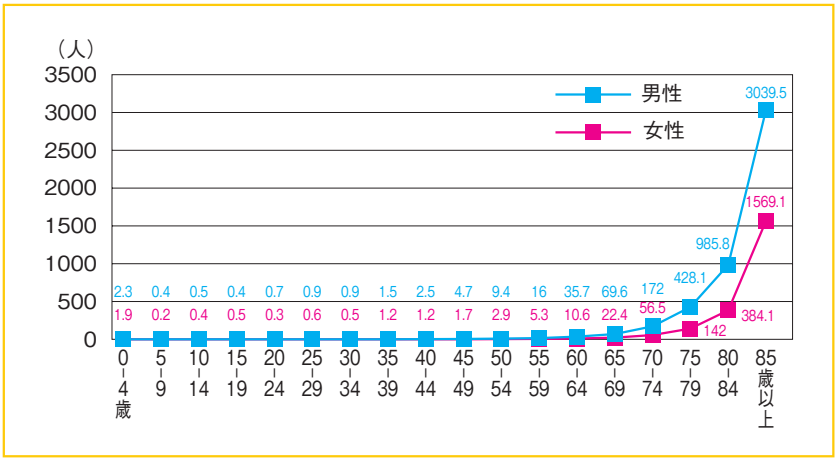


図 1-1　年齢別・性別肺炎死亡率（10 万人対）平成 17 年度人口動態統計

嚥性肺炎のリスクや基礎疾患が加齢とともに変化する一方で，個人差が大きく，一様ではない．また，癌末期などいわゆる終末期の患者も含まれており，予後の延長だけでなく，苦痛の緩和も治療の重要な目的となることが特徴である．

NHCAP 患者を治療する場の決定については，あくまでも患者本人及び主治医や介護を行う家族の判断が優先されるものであり，本ガイドラインではそのことについては言及しない．本ガイドラインは，診療を一般病床あるいは医療保険にて行う肺炎の治療に関するものであり，家庭や介護施設等で NHCAP に該当する肺炎の発症を疑う場合には，治療を受ける予定の医療機関と相談のうえ，治療の場を決定することが望ましい．

NHCAP においては，患者層が比較的均一な CAP や HAP のように，肺炎そのものの病態のみを考慮して重症度を分類することは困難である．そこで本ガイドラインではどの治療が必要かを最重要視し，「治療区分」という考え方を導入するにいたった．

さらに患者がいかなる治療区分に該当するかの判断は，患者個々の病態，背景，家族関係等を最もよく知る主治医の判断に委ねることとした．しかしここで，高齢者医療の問題点が浮き彫りになる．

長期的には改善が得られない症例に対する医療の継続に関しては，現在も議論の決着がついていない．治療区分の判断にあたっては，主治医の倫理的裁量に委ねられるところが出てきてしまうのである．

ビーチャムとチルドレスによって論じられた生命医学倫理の 4 原則には，①自律尊重：自律的な個人の意思決定能力を尊重すること，②無危害：他人に危害を与えないこと，③恩恵：危害を避け，便益を供与し，リスクと費用に対して便益を均衡させること，④正義：便益，リスク，費用の人々の間での適切な配分――があげられている[5]．高齢者医療を根源から考えれば，倫理的側面に触れないわけにはいかない．本ガイドラインにおいても抗菌薬選択にあたり，科学的エビデンスのみでなく倫理的要件も考慮し提示した．

以上が本ガイドラインを作成した目的と理念の根幹である．すでに日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会より刊行されている CAP, HAP, 気道感染症に関するガイドラインと同様に，本ガイドラインが現場の医師をはじめとする医療従事者に広く利用され，わが国の肺炎診療の成熟が進むことを期待している．

文　献

1）厚生労働省 平成 19 年度人口動態統計

2）日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人市中肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2007.

3）日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人院内肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2008.

4）American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005；171：388–416.

5）Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. Lancet Infect Dis 2004；4：112–124.

第2章

NHCAP の定義

Summary

- HCAP は，CAP と HAP の間に位置する肺炎の概念である（エビデンスレベルⅠ）.
- わが国の HCAP は特に介護を受けている高齢者肺炎の要素が強く，NHCAP として独自の定義が必要と考えられる（Minds 推奨グレード C1）.

Ⅰ HCAP とは

HCAP とは，2005 年に ATS と IDSA が共同で発表した HAP ガイドラインにおいて，公式に初めて紹介された疾患概念であり（図 2-1）[1]，わが国では後述する理由から NHCAP という名称とするのが適当と考えられる.

国際的には，HCAP という名称が一般的であり，その概念は，CAP もしくは HAP の中でも，特に耐性菌のリスクが高い一連の肺炎群として当初あげられていた（**エビデンスレベルⅠ**）[1].

ところが，米国を中心とする多くの HCAP に関する報告では，その原因菌の耐性度や予後（死亡率）は，HAP に近いことも明らかとなってきた（図 2-2）（**エビデンスレベルⅣa**）[2,3]．すなわち，一見して CAP として入院となった HCAP 患者でも，CAP に比べると高齢で予後不良であり，原因菌が CAP における肺炎球菌やインフルエンザ菌のみならず，MRSA や緑膿菌に代表される耐性菌の可能性を持つグラム陰性菌であることが多い.

HCAP は純粋な HAP ではなく，CAP として診療される患者の可能性が高く，従来の CAP と HAP の 2 分法では当てはまらない，その中間に位置する肺炎群と考えるのが適当である（**エビデンスレベルⅠ**）[1,2].

また，HCAP は施設によって CAP に近い場合もある一方，HAP に準じて診療していく場合もあるといえる.

Ⅱ わが国の HCAP ＝ NHCAP

わが国においても，HCAP に関する解析データが報告されている（**エビデンスレベルⅣb**）[4,5]．この報告からも，わが国の HCAP は CAP に比べて耐性菌が原因菌であることが多く，予後やその他を考慮しても HAP に準じた診療を念頭に置くことが重要とわかる．一方で，わが国の HCAP は HAP に近いグラム陰性菌による耐性菌性肺炎というよりは，CAP に近い高齢者中心の予後不良肺炎が中心とする報告もあり[6]，均一に評価することは難しい（図 2-3）（**エビデンスレベルⅣb**）．HCAP が不均一な集団であることは欧米各国からの報告でも指摘されており[2,7,8]，元々の定義から考えても，HCAP の本質は高齢者における誤嚥性肺炎を中心とした予後不良肺炎と，高度医療の結果生じた耐性菌性肺炎の混在したものといえよう（図 2-4）.

さらに，この結果，地域もしくは国による医療環境の違いが反映され，報告によって HCAP の頻度や割合は大きく異なることも指摘されている（図 2-5）（**エビデンスレベルⅠ**）[1,4,9].

特にわが国では，「病院」の定義が米国とは大きく異なり，米国では「ナーシングホーム」とされるような長期療養型の病床やいわゆる「老人病院」が多く存在し，米国で HCAP とされた肺炎の多くが，わが国では HAP として扱われてきた点も大きい（図 2-6）[10,11].

一方で CAP の立場から NHCAP を見た場合，米国での定義であれば HCAP に相当するはずの，自宅で寝たきりの患者が誤嚥性肺炎となった場合や，普段から透析を受けるなどして耐性菌のリスク因子を持っている患者が肺炎を発症して，近くの中核病院に搬送された場合に，これらの患者は HCAP ではなく，CAP として取り扱わ

HAPにおける多剤耐性菌のリスク因子

1. 90 日以内の抗菌薬療法
2. 5 日以上の入院
3. 居住地や病院内の特定の部門における耐性菌の頻度が高い
4. 医療ケア関連肺炎のリスク因子の存在
   1）90 日以内に 2 日以上の入院
   2）ナーシングホームまたは長期療養施設に居住
   3）在宅点滴療法（抗菌薬を含む）
   4）30 日以内の維持透析
   5）在宅における創傷治療
   6）家族内の多剤耐性菌感染

CAP として救急外来から入院することも多い

5. 免疫低下疾患及び／または治療

図 2-1　ATS/IDSA ガイドライン 2005 で示された HCAP の定義：HAP における多剤耐性菌のリスク因子

文献 1 より改変

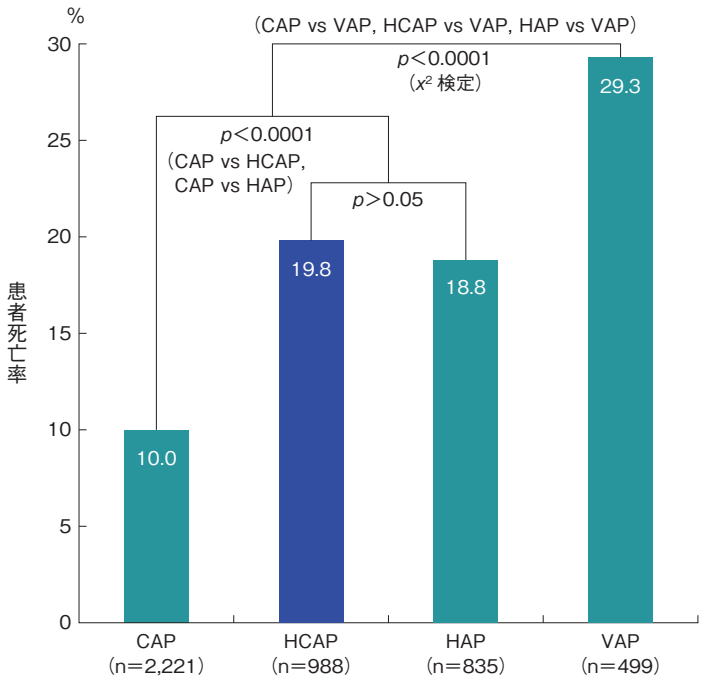


図 2-2　HCAP の患者予後：CAP，HCAP，HAP，VAP の死亡率（海外）

対象：2002 年 1 月 – 2003 年 12 月
米国 59 病院に培養陽性の肺炎で入院し，Cardinal Health-Atlas Research Database に登録された 4,543 例をレトロスペクティブに解析

文献 3 より改変

れてきた[12]．

わが国には，欧米には存在しない介護保険制度などの独自の医療介護システムも存在し，米国の定義をそのままの言葉で導入する際には大きな注意が必要である．

このような考えを基に，日本呼吸器学会における HCAP に関する診療ガイドライン作成委員会で検討された定義を示す（表 2-1）．わが国では介護保険制度に基づいた，高齢者における誤嚥性肺炎が多い点も反映されている．この点で，わが国におけるこれらの肺炎群を示す言葉として，介護：Nursing という言葉を加えて「NHCAP：医療・介護関連肺炎」という言葉が適当との判断がなされた（**第 1 章参照**）．もちろん，高度先進医

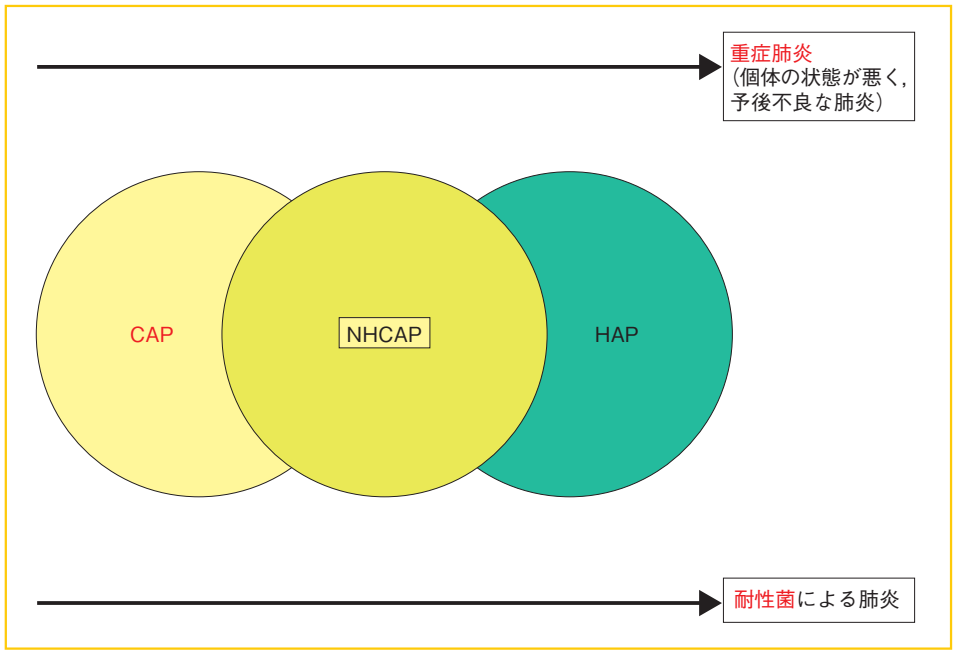


図 2-3　わが国における CAP，NHCAP，HAP の位置付けの実際
・3 者は明確に区別できない
・今までわが国で CAP（自宅療養中だが，頻繁に基幹病院への入退院を繰り返している症例など）としてカウントされていた症例＝米国における HCAP ？
・HAP（急性期病院ではなく，療養型病院で誤嚥を繰り返している症例など）としてカウントされていた症例＝米国における HCAP ？

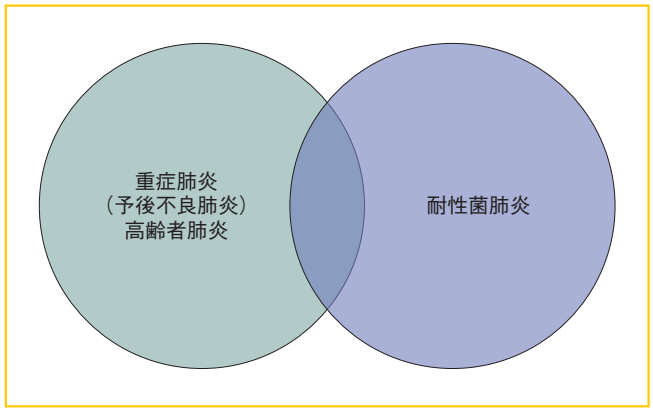


図 2-4　CAP にも HAP にもきれいに当てはまらない肺炎
しかも 2 つの型が存在する

療：透析や免疫抑制薬などの使用による耐性菌性肺炎や日和見感染による肺炎もこの概念に含まれている．なお，NHCAP の治療は主治医の判断によるところが大きく，一律になされるものではないということを特に明記する．NHCAP は「日本の HCAP＝Nippon 版 HCAP」とも考えられ，わが国特有の状況を示す独自性の強い概念でもある．

Ⅲ 発症機序

NHCAP では，多くが高齢者肺炎であり，いわゆる誤嚥性肺炎（**第 8 章参照**）などに注意することが重要である（表 2-2）．

そのため，抗菌薬治療のみならず，ワクチン接種（**第 9 章参照**）をはじめとする発症予防策が特に重要となる（**Minds 推奨グレード B**）．

今後も多くの意見が寄せられ，さらにわが国特有の医療状況をより反映した提案が期待される．

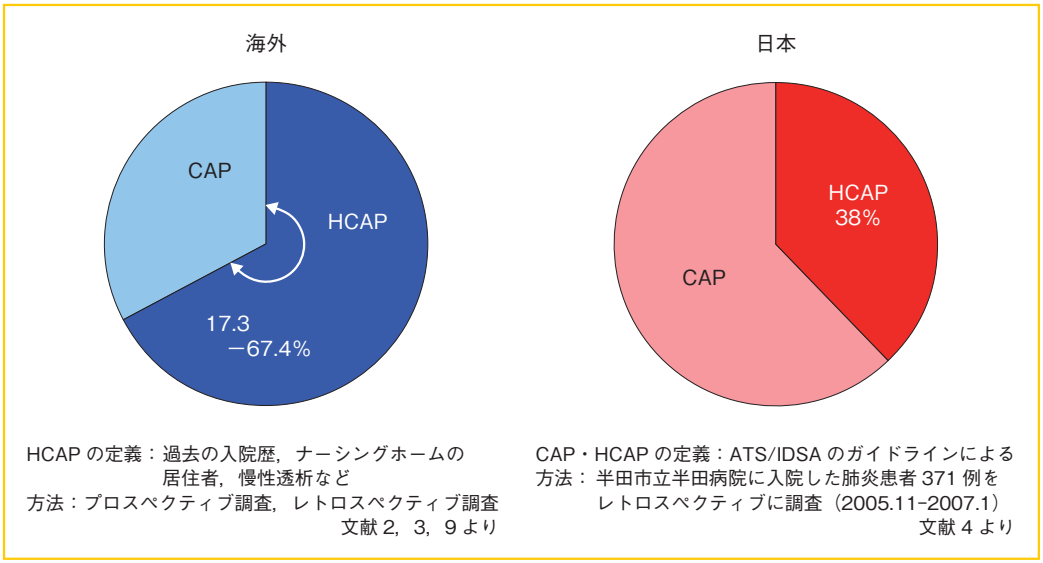


図 2-5　CAP と HCAP の比率

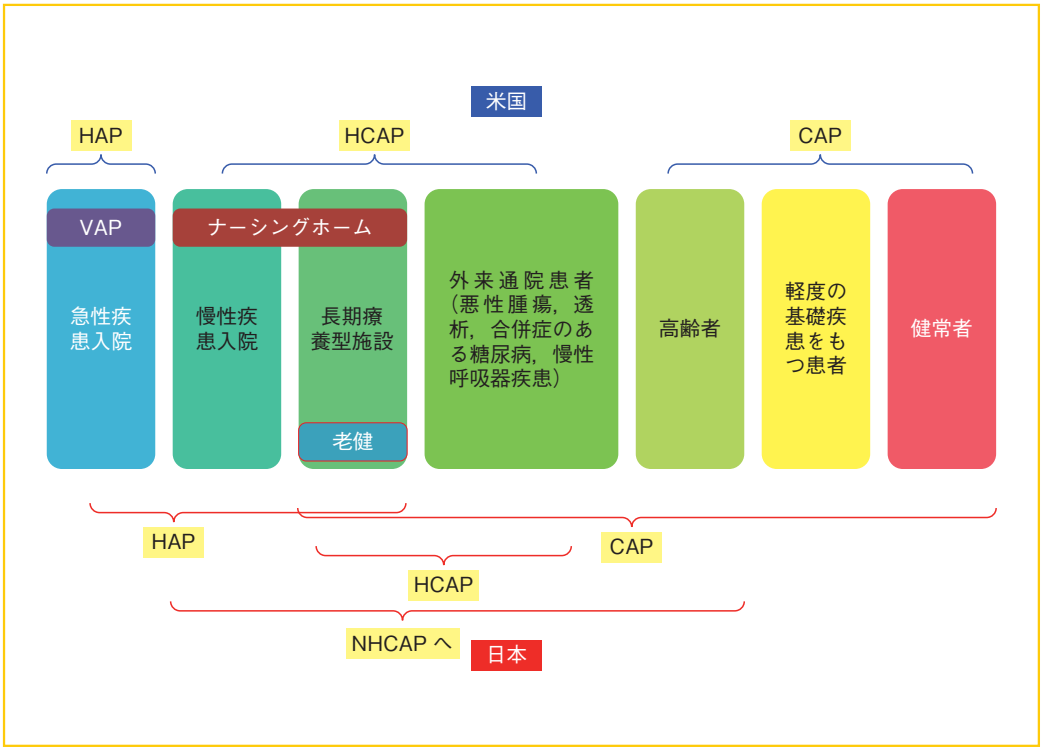


図 2-6　わが国特有の制度と状況：「介護保険制度」の現況

表 2-1　NHCAP の定義

1. 長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している
2. 90 日以内に病院を退院した
3. 介護を必要とする高齢者，身障者
4. 通院にて継続的に血管内治療（透析，抗菌薬，化学療法，免疫抑制薬等による治療）を受けている

介護の基準
PS3：限られた自分の身の回りのことしかできない，日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす，以上を目安とする
1．には精神病床も含む

表 2-2　NHCAP の主な発症機序

1. 誤嚥性肺炎
2. インフルエンザ後の二次性細菌性肺炎
3. 透析などの血管内治療による耐性菌性肺炎（MRSA 肺炎など）
4. 免疫抑制薬や抗癌剤による治療中に発症した日和見感染症としての肺炎

文　献

1) American Thoracic Society；Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005；171：388-416.
2) Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, et al. Health care-associated pneumonia (HCAP)：a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes--proceedings of the HCAP Summit. Clin Infect Dis 2008；46：S296-334.
3) Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia：results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest 2005；128：3854-3862.
4) Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 2009；135：633-640.
5) Seki M, Hashiguchi K, Tanaka A, et al. Characteristics and disease severity of healthcare-associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyushu, Japan. J Infect Chemother 2011；17：363-369.
6) Maruyama T, Niederman MS, Kobayashi T, et al. A prospective comparison of nursing home-acquired pneumonia with hospital-acquired pneumonia in non-intubated elderly. Respir Med 2008；102：1287-1295.
7) Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. Curr Opin Infect Dis 2009；22：316-325.
8) Ewig S, Welte T, Chastre J, et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. Lancet Infect Dis 2010；10：279-287.
9) Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission：epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. Arch Intern Med 2007；167：1393-1399.
10) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人院内肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2008.
11) Seki M, Watanabe A, Mikasa K, et al. Revision of the Severity Rating and Classification of Hospital-acquired Pneumonia in the Japanese Respiratory Society Guidelines. Respirology 2008；13：880-885.
12) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人市中肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2007.

第3章 治療区分の考え方

Summary

- 本ガイドラインでは，「重症度」ではなく，それをも含む「治療区分」の設定を提案する．
- NHCAP の病態・基礎疾患・合併症は多様なため，予後を重症度から予測することができず，単なる重症度区分は適切でない．
- 薬剤耐性菌の関与の有無，基礎疾患，合併症，栄養状態，精神的・身体的活動性，周囲からの援助の状況を総合して治療区分を決定する（Minds 推奨グレード C1）．
- 薬剤耐性菌関与のリスク因子は，過去 90 日以内の抗菌薬投与歴，経管栄養である（エビデンスレベルⅣa）．
- 治療区分の決定では，患者家族や関係者とよく話し合って治療目的の共有を図る．

Ⅰ NHCAP の「治療区分」を提案するにあたって ―― なぜ「重症度」ではないのか

NHCAP は，多様な環境における種々の病態・基礎疾患・合併症を背景として発症する肺炎であるため一様ではない（**第２章参照**）．したがって，その重症度を一律かつ単純に規定するのは困難であるだけでなく，予後を予測することもできないために，適切ではない．ガイドライン作成委員会でも疾患概念と定義，抗菌薬の選択，に次いで議論の多かった部分である．すなわち，CAP や純粋な HAP では患者の病態が比較的似通っているが，特にわが国では，NHCAP 患者が多様な居住環境から様々な基礎疾患・合併症を有しつつ，様々な病態で NHCAP として発症することが明らかであり，重症度を単純に層別・区別することは困難である．そこで，本ガイドラインでは単純に「重症度」を規定するのではなく，以下のように，いかなる治療が必要なのかを判断の最重点項目に据えて「治療区分」を提案する（図 3-1）．治療にあたっては，極めて重要な緑膿菌，ESBL 産生腸内細菌，MRSA などの薬剤耐性菌（詳細は**第４章参照**）の関与の有無について判断項目として取り入れている．

Ⅱ 治療区分の基本的考え方

当ガイドラインではまず，NHCAP 患者にどのような肺炎治療が必要であるかという観点に基づき，初期治療の基準を区分した．すなわち，担当医師が肺炎患者を診察して NHCAP であると診断した後，ICU での集中治療または人工呼吸器管理のいずれか，あるいは双方が必要な重症例であると考えられる場合に「**D 群**」とした．入院治療が相当であると考えられる群のうち薬剤耐性菌関与のリスクがないものを「**B 群**」，そのリスクがあるものを「**C 群**」に区分し，外来治療が相当である例を「**A 群**」とした．NHCAP における治療区分とは肺炎そのものだけでなく，患者を取り巻く種々の条件を勘案して行うものであり，単なる重症度区分ではない．さらに，その治療にあたっては薬剤耐性菌の関与を常に考慮しなければならない．

Ⅲ 入院の必要性の判断

入院治療が必要か否かは，肺炎そのものの重症度だけではなく，患者の基礎疾患や合併症，栄養状態，精神的・身体的活動性，そして家族や関係者の援助の状況などを勘案しながら，最終的には担当医師が判断するものである．すなわち「治療区分」には総合的評価が必要と

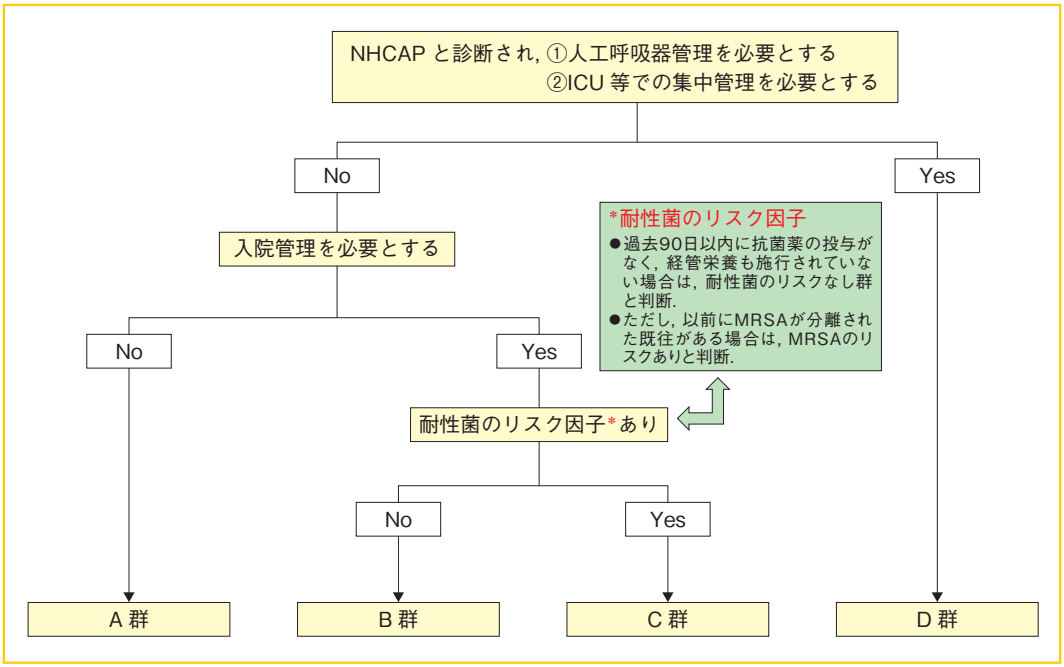


図 3-1　治療区分アルゴリズム

表 3-1　日本呼吸器学会 成人市中肺炎診療ガイドラインにおける重症度分類（A-DROP 分類）－身体所見，年齢による肺炎の重症度分類－

使用する指標	
A（Age）：	男性 70 歳以上，女性 75 歳以上
D（Dehydration）：	BUN 21 mg/dL 以上，または脱水あり
R（Respiration）：	SpO_2 90%（≒ PaO_2　60Torr）以下
O（Orientation）：	意識障害あり
P（Blood Pressure）：	血圧（収縮期）90 mmHg 以下
重症度分類と治療の場の関係	
軽　症：上記５つの項目のいずれも満足しないもの	→外来治療
中等症：上記項目の１つまたは２つを有するもの	→外来または入院治療
重　症：上記項目の３つを有するもの	→入院治療
超重症：上記項目の４つまたは５つを有するもの	→ ICU 入院
ただし，ショックがあれば１項目のみでも超重症とする	

なるが，肺炎そのものの重症度の評価の助けになるものとして，日本呼吸器学会の改訂版 CAP ガイドライン[1]における重症度基準の A-DROP 分類（表 3-1），同じく改訂版 HAP ガイドライン[2]の重症度基準である I-ROAD 分類（図 3-2）があり，さらに詳細なものとして IDSA の CAP ガイドライン[3-5]が引用している肺炎重症度分類（PSI）（図 3-3）[6]がある．これらの中から患者の条件に最適な基準を用いて肺炎重症度を判断し，その上で，基礎疾患や合併症，栄養状態，精神的・身体的活動性，そして家族の状況などの社会的条件などを勘案し，治療区分及び入院の是非を決定する．

Ⅳ 薬剤耐性菌関与のリスク因子

治療基準を区分するのは，抗菌薬を中心とするその後の治療の選択肢を考えるためであるが，NHCAP では薬剤耐性菌の関与が CAP 以上に大きく，また，症例によっては純粋な HAP の場合より薬剤耐性菌の関与が大きいことも考えられる．そこで，NHCAP の多数を占めることになると考えられる入院が必要な（ただし，集中治療

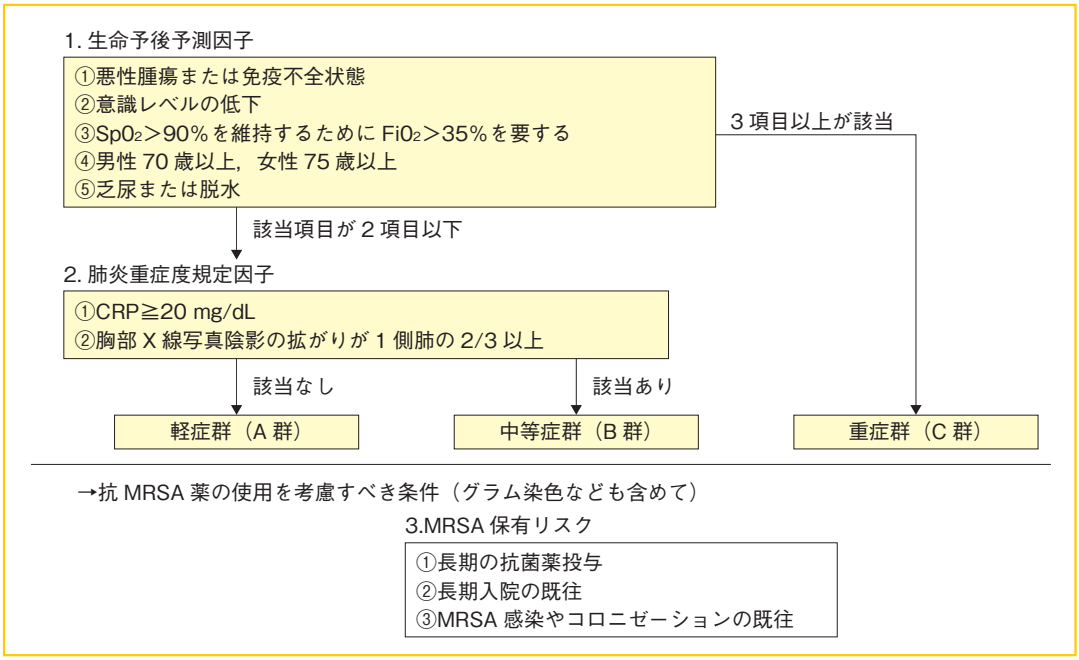


図 3-2　日本呼吸器学会 成人院内肺炎診療ガイドラインにおける重症度分類（I-ROAD 分類）
-生命予後予測因子による肺炎の重症度分類-

危険度算出システム

特性		ポイント
背景	年齢：男性	年齢数
	女性	年齢数−10
	ナーシングホーム居住者	+10
合併症	悪性腫瘍	+30
	肝疾患	+20
	うっ血性心不全	+10
	脳血管障害	+10
	腎疾患	+10
身体所見	意識レベルの変化	+20
	呼吸数 30/ 分以上	+20
	収縮期血圧 90 mmHg 未満	+20
	体温 35℃未満 又は 40℃以上	+15
	脈拍数 125/ 分以上	+10
検査値	動脈血 pH 7.35 未満（必須としない）	+30
	BUN 30 mg/dL 以上	+20
	Na 130 mEq/L 未満	+20
	随時血糖 250 mg/dL 以上	+10
	Ht 30% 未満	+10
	PaO_2 60 Torr 未満（SpO_2 90% 未満）	+10
	胸水の存在	+10

合計点	危険度	研究結果		推奨される治療場所
		患者数	死亡率	
点数なし	Ⅰ*	3,034	0.1%	外来
≦70 点	Ⅱ	5,778	0.6%	外来
71-90 点	Ⅲ	6,790	2.8%	入院（短期）
91-130 点	Ⅳ	13,104	8.2%	入院
＞130 点	Ⅴ	9,333	29.2%	入院

*：50 歳以下であり，かつ上記項目の合併症，身体所見がない

図 3-3　重症度判定の指標
肺炎重症度分類（PSI）と推奨される治療の場

または人工呼吸器管理等を必要としない）群においては，薬剤耐性菌関与のリスク因子の有無で2つに区分して薬剤選択に結び付けることとした．薬剤耐性菌関与のリスク因子がないと判断されるB群は90日以内に抗菌薬の投与を受けていない，経管栄養もされていない場合であり[7–9]，逆にそれらのいずれか，あるいは双方を満たす場合はC群に該当する．

なお，抗菌薬の投与歴とは，90日以内に広域の抗菌薬（抗緑膿菌ペニシリン系薬，第3世代または4世代セファロスポリン注射，カルバペネム系薬，キノロン系薬）の2日以上の使用歴がある場合をいう[7]（**エビデンスレベルⅣb**）．

また，それより以前にMRSAが分離された既往がある場合はMRSAのリスクありと判断され，これもC群に該当する．

Ⅴ 治療開始の前に

NHCAPの病態や背景は様々であるため，治療区分の判断とそれに続く治療の開始にあたっては，主治医の考慮と判断が大きく関与することは避けられない．そのためにも，外来か入院かの選択を含めどのような治療がふさわしいかを患者の家族や関係者とよく話し合い，治療目的の共有を図ることが重要である．

文　献

1）日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人市中肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2007.

2）日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人院内肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2008.

3）Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, et al. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1998; 26：811–838.

4）Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000；31：347–382.

5）Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al：Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44: S27–72.

6）Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med 1997；157：36–44.

7）Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 2009；135：633–640.

8）El Solh AA, Pietrantoni C, Bhat A, et al. Indicators of potentially drug-resistant bacteria in severe nursing home-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2004；39：474–480.

9）von Baum H, Welte T, Marre R, et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa：Diagnosis, incidence and predictors. Eur Respir J 2010；35：598–605.

第4章

原因菌と耐性菌のリスク因子

Summary

- わが国における NHCAP 患者の原因（分離）菌は，肺炎球菌，黄色ブドウ球菌（MRSA 含む），クレブシエラ属などの腸内細菌，緑膿菌などが多い（エビデンスレベルⅣa）．
- NHCAP 患者の原因（分離）菌において，緑膿菌，MRSA，ESBL 産生腸内細菌などの耐性菌は約 20% の症例で分離されると報告されている（エビデンスレベルⅣa）が，地域や施設によって差がある（エビデンスレベルⅣa）．
- 緑膿菌・MRSA・ESBL 産生腸内細菌などの耐性菌のリスク因子には「過去 90 日以内の 2 日以上の抗菌薬使用歴」「経管栄養」が考えられる（エビデンスレベルⅣa）．
- 耐性菌のリスク因子がいずれも満たされない場合は耐性菌が分離される可能性は低い（特異度・陽性的中率は低いが，感度・陰性的中率は高い）（エビデンスレベルⅣa）．
- 耐性菌の出現頻度とそのリスク因子は施設ごとで異なる可能性があり，ローカルサーベイランス等の結果を重視する必要がある（エビデンスレベルⅣa）．

Ⅰ はじめに

NHCAP 患者における原因（分離）菌は，CAP 患者と異なり耐性菌が多い傾向がある（**第２章参照**）．しかし，NHCAP 患者ではその背景に多様性があり，地域や施設ごとで原因菌の分布と頻度が異なる．したがって，日常診療においては，自施設のローカルサーベイランスやアンチバイオグラム等の結果を極力参考にして治療戦略を考えていくことが望ましい．

本章では，NHCAP 患者における原因菌と耐性菌のリスク因子に関するエビデンスを提示することを目的とする．しかし，NHCAP の定義（**第２章参照**）に準じて研究された報告は当ガイドライン作成時点において存在しないため，本章での記述は，すべて HCAP（2005 年 ATS/IDSA ガイドラインの定義に準じたもの），介護施設・長期滞在型療養施設入所者に発症する肺炎（NHAP），ADL 不良患者に発症する肺炎，透析患者に発症する肺炎，悪性疾患に対する化学療法を受けている患者に発症する肺炎，免疫不全患者に発症する肺炎などの NHCAP の定義を構成する各要素に該当すると考えられる患者を対象にした報告を基にする（最終文献検索日：2011 年 1 月 31 日）．また NHCAP に関するエビデンスが乏しいことは国際的にも現在の大きな問題点となっており，今後解決すべき課題も記述する．

Ⅱ NHCAP の原因微生物

NHCAP における原因微生物になりうると考えられるものは，耐性菌のリスク因子の有無別に分けると代表的なものは表 4-1 のようにまとめられる．

1）2005 年 ATS/IDSA ガイドラインの定義に準じた HCAP

2005 年の ATS/IDSA ガイドラインに準じた HCAP の定義（図 2-1）に該当する患者における原因菌とその頻度に関する報告は国や地域ごとで異なっており，この相違は医療システムの違いなどに起因していると考えられている[1]（**エビデンスレベルⅥ**）．

この「HCAP」の代表的な疫学研究は 5 報あり[2-6]，これらの報告における原因（分離）菌の主な分布

表 4-1　NHCAP における原因菌

耐性菌のリスクがない場合
- 肺炎球菌
- MSSA
- グラム陰性腸内細菌（クレブシエラ属、大腸菌など）
- インフルエンザ菌
- 口腔内連鎖球菌
- 非定型病原体（とくにクラミドフィラ属）

耐性菌のリスクがある場合

（上記の菌種に加え、下記の菌を考慮する）
- 緑膿菌
- MRSA
- アシネトバクター属
- ESBL 産生腸内細菌

を表 4-2 に示す[1]．一般的に，CAP で多いとされる肺炎球菌やインフルエンザ菌，HAP で多いとされる MRSA や緑膿菌，グラム陰性桿菌の頻度は国ごとで異なる[3,7-9]（**エビデンスレベルⅣa**）．

わが国においては，HCAP の疫学研究において，分離菌判明例の中では緑膿菌，MRSA，ESBL 産生腸内細菌などの通常の CAP では標的にされない耐性菌が約 20%に分離されている[3,10]（**エビデンスレベルⅣb**）．留意しておきたい点は，わが国における HCAP では，CAP 同様に肺炎球菌が最も多く分離される一方で，緑膿菌，MRSA，ESBL 産生腸内細菌などの耐性菌も CAP より多く分離されるが，HAP ほどは多くはない点である[3,7]（**エビデンスレベルⅣa**）．

表 4-2　HCAP 疫学研究 5 報における原因（分離）菌

	Carratalà ら[5]	Shindo ら[3]	Park ら[2]	Kollef ら[6]	Micek ら[4]
	(n = 85※)	(n = 77※)	(n = 65※)	(n = 988)	(n = 431)
	スペイン	日本	韓国	米国	米国
施設	単施設	単施設	単施設	多施設	単施設
研究の種別	前向き	後向き	後向き	後向き	後向き
原因（分離）菌名					
グラム陰性菌					
緑膿菌	2.6	10.4	13.8	25.3	25.5
アシネトバクター属	—	2.1	0	2.6	—
ESBL 産生腸内細菌	0	1.3	10.8	—	—
クレブシエラ属	0	13.0	20.0	7.6	6.5
大腸菌	3.5	6.5	4.6	5.2	4.2
インフルエンザ菌	17.6	5.2	6.2	5.8	4.2
その他のグラム陰性菌	—	10.4	6.2	13.0	19.0
グラム陽性菌					
肺炎球菌	41.2	24.7	38.5	5.5	10.4
黄色ブドウ球菌	3.5	18.2	20.0	46.7	44.5
MRSA	1.2	6.5	7.7	26.5	30.6
肺炎球菌以外の連鎖球菌	—	7.1	1.5	7.8	—
その他のグラム陽性菌	—	2.8	0	7.7	—

数値は%で表記
※原因（分離）菌不明例は除外

Shindo Y and Hasegawa Y. Applied Technologies in Pulmonary Medicine. Basel：Karger, 2011；pp172-177. を改変

2）介護施設・長期滞在型療養施設入所者に発症する肺炎（NHAP）

わが国では，NHAP 入院症例 3 報における主な分離菌は，HCAP と同様に肺炎球菌，黄色ブドウ球菌，MRSA，緑膿菌，クレブシエラ属，大腸菌などの**表 4-1** に示すものが多い[11-13]（**エビデンスレベルⅣa**）．しかし，肺炎球菌 2-33%，緑膿菌 1-8%，MRSA 1-23%のように施設ごとで頻度の相違がある．また，これらの報告は病院に入院した患者を対象にしているため，介護施設において治療され，病院に入院していない患者のデータは含まれていない．したがって介護施設において発生した肺炎患者の全貌については明らかではない．

海外の報告でも同様に，**表 4-1** に示す菌が多く分離され，耐性菌の分離頻度は地域・施設で差がある[14-16]（**エビデンスレベルⅣa**）．

また，わが国において，肺炎クラミドフィラ，肺炎マイコプラズマがそれぞれ 34.7%，9.3%に認められた報告があり，特にクラミドフィラ属は CAP と同様に認められ治療の標的になることを示唆している[11]（**エビデンスレベルⅣa**）．

3）ADL 不良患者に発症する肺炎

NHCAP の定義 3.「介護を必要とする高齢者，身障者」に関わる患者群に関連するわが国からの報告が 3 報ある．これらの報告も HCAP，NHAP と同様に**表 4-1** に示す肺炎球菌，肺炎球菌以外の連鎖球菌，MRSA，クレブシエラ属，緑膿菌，MSSA が多く分離される[17-19]（**エビデンスレベルⅣa**）．また，非定型病原体（クラミドフィラ属，肺炎マイコプラズマ）が 44.7%と高頻度に認められた報告もある[18]（**エビデンスレベルⅣa**）．

一方，海外でも，ADL 不良患者を含む高齢者肺炎の報告においては，肺炎球菌，インフルエンザ菌，グラム陰性菌の分離が多く[20, 21]，レジオネラ・ニューモフィラもみられたと示されている[20]（**エビデンスレベルⅣa**）．

4）透析患者に発症する肺炎

透析患者を含めた医療関連血流感染患者における原因菌として，MRSA などの耐性菌が市中発症血流感染患者に比べて多いことはよく知られているが[22, 23]（**エビデンスレベルⅣa**），透析患者における肺炎の原因菌を示した報告は少ない．海外での入院症例の報告では，原因菌はグラム陰性菌，緑膿菌，MRSA の順に多く，肺炎球菌は 6%であった[24]（**エビデンスレベルⅣb**）．わが国では血液透析患者に発症した nosocomial pneumonia の報告があり，HAP 患者も含まれているため NHCAP の定義に当てはまらない症例も多くあると推察されるものの，緑膿菌，MRSA，グラム陰性腸内細菌の頻度が高い[25]（**エビデンスレベルⅣb**）．

透析患者における MRSA，多剤耐性グラム陰性菌の保菌リスクを調査した海外の前向き研究において，外来通院患者のうち 15-28%は MRSA あるいは多剤耐性菌を保菌していると報告されている[26, 27]．しかし，わが国における透析患者の耐性菌保菌の頻度は明らかではない．

5）悪性疾患の化学療法中に発症する肺炎

悪性疾患の化学療法においては宿主の免疫能が低下し，呼吸器感染症のリスクが高まることが知られている．その原因微生物の種類は豊富であり，細菌では緑膿菌，ステノトロフォモナス・マルトフィリア，ノカルジア属が多く，ウイルス（例：RS ウイルス，パラインフルエンザウイルス，A 型・B 型インフルエンザウイルス，サイトメガロウイルス），真菌（例：アスペルギルス，フザリウム，ムーコル属），ニューモシスチス・ジロベッチなどが関与するといわれている[28]（**エビデンスレベルⅣa**）．しかし，入院患者と外来患者を分けて記述している報告は過去にはなく，NHCAP に該当する患者群におけるエビデンスは乏しい．

6）免疫不全患者に発症する肺炎

この場合の原因微生物は細菌，抗酸菌，真菌，ニューモシスチス・ジロベッチ，ウイルスなどの鑑別が必要となる[29]（**エビデンスレベルⅣa**）．また，診断時に原因微生物を推定する際には，免疫不全のタイプ（好中球減少，液性免疫不全，細胞性免疫不全）によっても原因微生物のスペクトラムは影響を受けることにも留意する[30]．

診断手順では，臨床症状と経過，呼吸器由来の検体，血清診断，HRCT などの画像診断，尿中抗原検査等を組み合わせて総合的に考える必要がある[30, 31]（**エビデンスレベルⅣa**）．

Ⅲ NHCAPの耐性菌のリスク因子

NHCAPにおける耐性菌のリスク因子と考えられるものは，「過去90日以内の2日以上の抗菌薬使用歴」と「経管栄養」である（表4-3）[3,14,32,33]（**エビデンスレベルⅣa**）．

しかし，これらのリスク因子は，施設ごとに異なる可能性があり，またこれらのリスク因子による耐性菌分離の予測については，感度・陰性的中率は高いが，特異度・陽性的中率が低いことに留意しなければならない（**エビデンスレベルⅣa**）．

1）耐性菌の定義について

NHCAP領域における「耐性菌」は，緑膿菌，アシネトバクター属，ESBL産生腸内細菌，MRSA，ステノトロフォモナス・マルトフィリアなどの菌群を意味する[3,6,9,34-36]．

2）耐性菌のリスク因子

NHCAPに関連する報告の中では，2報で耐性菌のリスク因子が評価されている[3,14]．

わが国からの報告では，HCAP患者における耐性菌のリスク因子として，「過去90日以内の2日以上の広域抗菌薬（抗緑膿菌ペニシリン，3世代または4世代セファロスポリン注射，カルバペネム系薬，キノロン系薬）使用歴」と「経管栄養」が有意なリスク因子と示され，リスク比はそれぞれ3.1倍と2.5倍であった[3]（**エビデンスレベルⅣb**）．

海外での重症NHAP例の報告においては「過去6カ月以内に3日以上の抗菌薬前投与歴」と「ADL score[37]が12.5点以上」（ADL不良）が有意なリスク因子であった[14]．さらにこれら2つのリスク因子の組み合わせによる耐性菌（緑膿菌とMRSA）の出現予測は感度100%，特異度69.4%であった．すなわち，これら2つのリスク因子を両者ともに満たさなければ耐性菌が分離されない可能性を示した（**エビデンスレベルⅣa**）．

また，経管栄養を受けていれば緑膿菌感染の単独のリスク因子（オッズ比：13.9）であることを示した報告があり[32]（**エビデンスレベルⅣa**），この経管栄養を受けているという指標は，ADL不良の代替指標になりうると考えられている[33]（**エビデンスレベルⅣ**）．

2005年のATS/IDSAガイドラインでは，多剤耐性菌のリスク因子（図2-1）が記載されている[9]．この妥当性を評価した報告では，感度と陰性的中率は高い（96%と97%）が，特異度と陽性的中率が低い（22%と17%）ことが示されており[38]（**エビデンスレベルⅣa**），前述の研究[14]と同様に耐性菌の分離予測は，特異性が乏しいことが問題となっている．

3）耐性菌の問題点―不適切な初期抗菌治療・予後との関係

NHCAP患者ではCAP患者よりも不適切な初期抗菌治療（薬剤感受性の低い薬剤が初期抗菌薬として選択された治療）を受けることが多く，その不適切な初期抗菌治療は患者の予後を悪化させる．したがってCAP患者と比べると，NHCAP患者では不適切な初期抗菌治療と関連する耐性菌を意識した初期抗菌薬選択が必要である[1-5,8,9,39,41-49]（**エビデンスレベルⅣa**）．

海外の報告では，Micekらにより不適切な初期抗菌治療がなされた場合の入院死亡リスクは2.2倍であることが示されており，この不適切な初期抗菌治療はCAP患者よりもHCAP患者で多く（13.6% vs. 30.9%，p = 0.002），耐性菌との有意な関連性を報告している[4]（**エビデンスレベルⅣb**）．

わが国の報告では，不適切な初期抗菌治療はCAP患者よりもHCAP患者で多くなされ（9.7% vs. 20.8%，p = 0.038），HCAP患者において耐性菌が分離される場合には，不適切な初期抗菌治療のリスクは14倍（95% CI：4.5–43.6）であったことが示されている[3]（**エビデンスレベルⅣb**）．

スペインからのNHAPにおける報告では，薬剤低感受

表4-3　NHCAPにおける耐性菌*のリスク因子

- ●過去90日以内に2日以上の抗菌薬使用歴がある
- ●経管栄養をしている

* 耐性菌には緑膿菌，MRSA，アシネトバクター属，ESBL産生腸内細菌，ステノトロフォモナス・マルトフィリアが含まれる．MRSAが分離されている既往がある場合は，MRSA感染のリスクありと判断する．
これらのリスク因子による耐性菌検出の予測については，感度・陰性的中率は高いが，特異度・陽性的中率が低いことに留意する．

性のグラム陰性菌またはMRSAが分離されることは，独立した因子として1か月後の死亡リスクが16.4倍になり，耐性菌と死亡との有意な関連性を示している[16]（**エビデンスレベルⅣa**）．

4）耐性菌の分離と重症度との関係

わが国のHCAPに関する報告では，A-DROPで評価した重要度[50]と，耐性菌分離との関連性が乏しいことが示されている[3]（**エビデンスレベルⅣb**）．しかし，海外での報告では，重症度との関連性が示唆されている報告[14,46]（**エビデンスレベルⅣa**），あるいは重症度を加味した初期抗菌治療ストラテジーを提唱しているものもあり[45]（**エビデンスレベルⅥ**），一定の見解は存在していない．重症度を加味した初期抗菌治療ストラテジーが提唱される根拠としては，重症ではない患者群に，2005年のATS/IDSAガイドラインで推奨されるような広域抗菌薬の複数使用は必要でない可能性を示唆する試験結果が存在しているためである[39,51,52]（**エビデンスレベルⅡ**）．

Ⅳ 考察と今後の課題

NHCAP患者における原因（分離）菌の種類と頻度については，表4-2のように国ごとで相違があれば，わが国でも施設ごとで相違がある．したがって，NHCAP患者に対する初期抗菌治療を考える際は，各施設のローカルサーベイランスやアンチバイオグラムなどの自施設データを極力参考にすることが望まれる．

わが国でも海外でも，NHCAPの定義に該当する患者群における原因（分離）菌に関しては，緑膿菌，MRSA，ESBL産生菌をはじめとした薬剤低感受性グラム陰性腸内細菌等の耐性菌が分離されやすい傾向にある一方，CAPで多く分離される肺炎球菌はNHCAPに該当する患者でも多く分離される傾向にあると推察される．また非定型病原体（とくにクラミドフィラ属）の関与が考えられるケースも存在しているため，これらを標的とした治療が必要である可能性がある．しかし，これらの記述の妥当性を示すエビデンスは不足しているため，今後の前向き疫学研究や臨床試験等で明らかにしていく必要がある．

NHCAP患者は非常に多様である．これらの患者に対する「耐性菌を標的にした広域抗菌薬の使用が本当に必要なのか」「耐性菌のリスク因子とその評価方法で感度・特異度がともに高い方法は何か」という最大の関心事を解決するエビデンスは現在のところ乏しい．今後，解決すべき問題点としては，以下の項目があげられる[1,53]：

（1） 受け入れられる耐性菌のリスク因子
（2） 耐性菌の各リスク因子における影響の大きさ，重みづけ（階層化・スコア化）の必要性
（3） 耐性菌のリスク因子として重症度は関与しているか

わが国の高齢化はますます進むことが予想されている．今後，全肺炎患者中に占めるNHCAP患者の割合はさらに大きくなるであろう．NHCAPに対するより効果的かつ効率的な治療戦略の検討は重要な課題であり，上記の問題点を解決する質の高い研究・調査を進める必要がある．

文　献

1） Shindo Y, Hasegawa Y, HealthCare-Associated Pneumonia among Hospitalized Patients. In：Esquinas A, ed. Applied Technologies in Pulmonary Medicine. Basel：Karger Medical and Scientific Publishers 2011；pp172–177.
2） Park HK, Song JU, Um SW, et al. Clinical characteristics of health care-associated pneumonia in a Korean teaching hospital. Respir Med 2010；104：1729–1735.
3） Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 2009；135：633–640.
4） Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, et al. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia：a single-center experience. Antimicrob Agents Chemother 2007；51：3568–3573.
5） Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission：epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. Arch Intern Med 2007；167：1393–1399.
6） Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia：results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest 2005；128：3854–3862.
7） Watanabe A, Yanagihara K, Kohno S, et al. Multicenter survey on hospital-acquired pneumonia and the clinical efficacy

of first-line antibiotics in Japan. Intern Med 2008；47：245–254.

8) Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007；44：S27–72.

9) American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005；171：388–416.

10) Seki M, Hashiguchi K, Tanaka A, et al. Characteristics and disease severity of healthcare-associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyushu, Japan. J Infect Chemother 2011；17：363–369.

11) Maruyama T, Niederman MS, Kobayashi T, et al. A prospective comparison of nursing home-acquired pneumonia with hospital-acquired pneumonia in non-intubated elderly. Respir Med 2008；102：1287–1295.

12) 力丸徹，米光純子，島田亜希子，他．施設内発症肺炎と市中にて発症した肺炎との比較 高齢者における検討 日呼吸会誌 2007；45：306–313.

13) 谷鎮礼，冨岡洋海，金田俊彦，他．入院症例の検討：高齢者市中肺炎との比較．日呼吸会誌 2009；47：355–361.

14) El Solh AA, Pietrantoni C, Bhat A, et al. Indicators of potentially drug-resistant bacteria in severe nursing home-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2004；39：474–480.

15) Lim WS, Macfarlane JT. A prospective comparison of nursing home acquired pneumonia with community acquired pneumonia. Eur Respir J 2001；18：362–368.

16) Polverino E, Dambrava P, Cilloniz C, et al. Nursing home-acquired pneumonia：a 10 year single-centre experience. Thorax 2010；65：354–359.

17) 福山一，石田直，橘洋正，他．在宅介護寝たきり肺炎の臨床的検討．日呼吸会誌 2010；48：906–911.

18) Maruyama T, Gabazza EC, Morser J, et al. Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients. Respir Med 2010；104：584–592.

19) Yamanda S, Ebihara S, Ebihara T, et al. Bacteriology of aspiration pneumonia due to delayed triggering of the swallowing reflex in elderly patients. J Hosp Infect 2010；74：399–401.

20) Zalacain R, Torres A, Celis R, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly：Spanish multicentre study. Eur Respir J 2003；21：294–302.

21) Chong CP, Street PR. Pneumonia in the elderly：a review of the epidemiology, pathogenesis, microbiology, and clinical features. South Med J 2008；101：1141–1145.

22) Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care–associated bloodstream infections in adults：a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. Ann Intern Med 2002；137：791–797.

23) Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Clinical epidemiology of pneumonia in hemodialysis patients：the USRDS waves 1, 3, and 4 study. Kidney Int 2006；70：1135–1141.

24) Berman SJ, Johnson EW, Nakatsu C, et al. Burden of infection in patients with end-stage renal disease requiring long-term dialysis. Clin Infect Dis 2004；39：1747–1753.

25) Wakino S, Imai E, Yoshioka K, et al. Clinical importance of Stenotrophomonas maltophilia nosocomial pneumonia due to its high mortality in hemodialysis patients. Ther Apher Dial 2009；13：193–198.

26) Mermel LA, Eells SJ, Acharya MK, et al. Quantitative analysis and molecular fingerprinting of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal colonization in different patient populations：a prospective, multicenter study. Infect Control Hosp Epidemiol 2010；31：592–597.

27) Pop-Vicas A, Strom J, Stanley K, et al. Multidrug-resistant gram-negative bacteria among patients who require chronic hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2008；3：752–758.

28) Vento S, Cainelli F, Temesgen Z. Lung infections after cancer chemotherapy. Lancet Oncol 2008；9：982–992.

29) Chen CS, Boeckh M, Seidel K, et al. Incidence, risk factors, and mortality from pneumonia developing late after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2003；32：515–522.

30) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人院内肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2008.

31) Rano A, Agusti C, Jimenez P, et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients：a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. Thorax 2001；56：379–387.

32) von Baum H, Welte T, Marre R, et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa：Diagnosis, incidence and predictors. Eur Respir J 2010；35：598–605.

33) Ewig S, Welte T, Chastre J, et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. Lancet Infect Dis 2010；10：279–287.

34) Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. N Engl J Med 2010；362：1804–1813.

35) Niederman MS. Hospital-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis：definitions and challenges in trial design. Clin Infect Dis 2010；51：S12–17.

36) Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, et al. Epidemiology and outcomes of hospitalizations with complicated skin and skin-structure infections：implications of healthcare-associated infection risk factors. Infect Control Hosp Epidemiol 2009；30：1203–1210.

37) Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL：A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA 1963；185：914–919.

38) Nseir S, Grailles G, Soury-Lavergne A, et al. Accuracy of

American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America criteria in predicting infection or colonization with multidrug-resistant bacteria at intensive-care unit admission. Clin Microbiol Infect 2010；16：902–908.

39）Shorr AF, Owens RC, Jr. Quality pneumonia care：distinguishing community-acquired from health care-associated pneumonia. Am J Health Syst Pharm 2009；66：S8–14.

40）Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, et al. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia：a single-center experience. Chest 2008；134：963–968.

41）Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, et al. Health care-associated pneumonia（HCAP）：a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes–proceedings of the HCAP Summit. Clin Infect Dis 2008；46：S296–334.

42）Zilberberg MD, Shorr AF. Epidemiology of healthcare-associated pneumonia（HCAP）. Semin Respir Crit Care Med 2009；30：10–15.

43）Venditti M, Falcone M, Corrao S, et al. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. Ann Intern Med 2009；150：19–26.

44）Kollef MH. Health-Care-Associated Pneumonia：Not Just a US Phenomenon. Chest 2009；135：594–596.

45）Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. Curr Opin Infect Dis 2009；22：316–325.

46）Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, et al. Prediction of infection due to antibiotic-resistant bacteria by select risk factors for health care-associated pneumonia. Arch Intern Med 2008；168：2205–2210.

47）Abrahamian FM, Deblieux PM, Emerman CL, et al. Health care-associated pneumonia：identification and initial management in the ED. Am J Emerg Med 2008；26：1–11.

48）Craven DE. What is healthcare-associated pneumonia, and how should it be treated? Curr Opin Infect Dis 2006；19：153–160.

49）Zilberberg MD, Shorr AF. Healthcare-associated pneumonia：the state of evidence to date. Curr Opin Pulm Med 2011；17：142–147.

50）Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Comparison of severity scoring systems A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia. Respirology 2008；13：731–735.

51）El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. Am J Respir Crit Care Med 2001；163：645–651.

52）Loeb M, Carusone SC, Goeree R, et al. Effect of a clinical pathway to reduce hospitalizations in nursing home residents with pneumonia：a randomized controlled trial. JAMA 2006；295：2503–2510.

53）Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Comparison of severity scoring systems A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia. Respirology 2008；13：731–735.

第5章
検　査

Summary

- 喀出痰の培養結果は，原因菌を意味するものではない．
- 肺炎の細菌学的診断には，気管支鏡などを用いて，口腔内の細菌に汚染されない方法で，下気道局所の痰を採取し，定量培養を行うことが必要である（エビデンスレベルⅣa）．
- NHCAP では喀出痰から薬剤耐性菌が分離される頻度が高くなるが，必ずしも原因菌とは判断できない（エビデンスレベルⅣb）．
- 喀出痰では，嫌気性菌の培養は行わない（Minds 推奨グレード D）．
- 人工呼吸器管理のために，気管内挿管されている場合には，気管内吸引痰の定量あるいは半定量培養は原因菌検索に有用である（エビデンスレベルⅣa）．

Ⅰ NHCAP の細菌学的検査の限界

肺炎の原因菌の細菌学的検査は，喀痰を検体とした検査では十分ではない．なぜならば，喀出痰は，病巣局所から由来する検体か否か不明であり，また喀出時に口腔内の常在菌や気道の定着菌が混入する．そのため，培養された細菌が原因菌であるか，気道の定着菌であるか，口腔内の常在菌であるかの判断はできないからである．

肺炎の原因菌の同定には感染病巣局所から気管支鏡を用いた，気管支肺胞洗浄（BAL）法や被覆した検体採取用ブラシ（PSB）による採痰などの侵襲的検査方法で採取された下気道由来痰，または挿管されている患者の気管内吸引痰を検体とし，検査室で定量培養することで決定できるとされている（**エビデンスレベルⅠ**）[1]．

NHCAP の患者は高齢者や寝たきりの状態が多く，喀出痰の採取さえ困難であり，わが国では，ごく一部の施設を除き侵襲的な検査が迅速に行われることはまれである．NHCAP においては，細菌学的な検査には限界があり，診断，治療の相対的な判断材料として用い，抗菌薬の選択には経験的（エンピリック）治療を優先すべきである（**Minds 推奨グレード C1**）．

Ⅱ NHCAP の原因細菌の解釈

これまで NHCAP に関する解析では，対象となる患者は，多剤耐性菌が分離されやすく，緑膿菌，MRSA などの耐性菌の分離率が CAP 群より有意に増加すると報告されている（**エビデンスレベルⅣa**）[2-8]．しかし，これらの NHCAP の原因菌に関する報告では，細菌学的検査は分離細菌の頻度であり，検体採取の方法についての詳細な記載はなされておらず，かつ明らかに喀出痰を材料としているものがほとんどである．そのため，報告されている分離細菌が原因菌と判断する根拠は乏しい[9]．

Ⅲ 細菌学的な検査方法

抗菌薬投与前に喀出痰が得られたならば，喀出痰を細菌学的に検査すべきである．

喀出痰はグラム染色及び培養を行い，培養は好気性培養のみを行う．喀痰は口腔内の常在菌による汚染が起こるため，嫌気性菌の培養には適さない．

尿中抗原による診断も肺炎球菌とレジオネラ菌については簡便であり，可能な限り行うべきである．肺炎球菌については喀痰中の抗原検査も認可されている．

非定型肺炎，ウイルス性肺炎においては，培養による

検査は一般的ではない．非定型肺炎ではマイコプラズマ，クラミジアに対するペア血清によるIgG抗体価および感染初期のIgM抗体の測定などが行われる．ウイルス性肺炎ではインフルエンザに対する迅速診断が数少ない使用可能な検査方法であり，抗体価による確認診断も行われる．PCRによる診断も可能な施設もあるが，一般的ではない．

NHAPにおいて重症で人工呼吸器管理のため気管内挿管されている場合，気管内吸引痰を採取して定量培養を行い，菌数が10^4 CFU/mL以上であれば原因菌の可能性が高いと報告されている（感度90%，特異度77%）（**エビデンスレベルⅣa**）[10]．一方，VAPの場合，気管内吸引痰で分離されない場合には原因菌でない確率が94%と高いとする報告もある（**エビデンスレベルⅣa**）[11]．

胸部X線検査等で結核を否定できない場合には，必ず呼吸器検体の抗酸菌染色と抗酸菌培養を行う．呼吸器検体のPCR検査や，血液検体でのクオンティフェロン検査も有用である．

真菌やニューモシスチスによる肺炎の検査については他の成書を参考になされたい．

Ⅳ ルーチンの検査方法

患者が来院し，胸部X線検査で新たな陰影が認められ，白血球増多，発熱，膿性喀痰，CRP高値のうち複数の所見が認められた場合には肺炎と診断し，細菌学的検査を実施する．

細菌学的検査に用いる検体は血液培養を可能な限り2セット以上採取する．喀痰が採取された場合には喀痰の塗抹検鏡を行い，培養に提出する．肺炎球菌の尿中抗原はできるだけ実施し，重症または重症化する場合にはレジオネラ尿中抗原も確認する．

文　献

1）American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005；171：388-416.

2）Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia：results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest 2005；128：3854-3862.

3）Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, et al. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia：a single-center experience. Antimicrob Agents Chemother 2007；51：3568-3573.

4）Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, et al. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia：a single-center experience. Chest 2008；134：963-968.

5）Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission：epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. Arch Intern Med 2007；167：1393-1399.

6）Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 2009；135：633-640.

7）Seki M, Hashiguchi K, Tanaka A, et al. Characteristics and disease severity of healthcare-associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyushu, Japan. J Infect Chemother 2011；17：363-369.

8）Park HK, Song JU, Um SW, et al. Clinical characteristics of health care-associated pneumonia in a Korean teaching hospital. Respir Med 2010；104：1729-1735.

9）Ewig S, Welte T, Chastre J, et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. Lancet Infect Dis 2010；10：279-287.

10）El Solh AA, Akinnusi ME, Pineda LA, et al. Diagnostic yield of quantitative endotracheal aspirates in patients with severe nursing home-acquired pneumonia.Crit Care. 2007；11：R57.

11）Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antoun S, Nitenberg G. Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2000；162：1731-1737.

第6章

抗菌薬の選択

Summary

- 治療方針は，「自律尊重」の観点から，患者及びその家族等の個人の生活歴，家族歴を最もよく理解している主治医が患者及びその家族の意思を尊重し，判断する（Minds 推奨グレード C1）.
- 治療区分 A 及び B 群では，耐性菌のリスクがないため，CAP の治療に準じて，より狭域の抗菌薬を選択する（Minds 推奨グレード C1）.
- 治療区分 C 群では，耐性菌のリスクがあるため，広域の，ただしより副作用の発現頻度の少ない抗菌薬を選択する（Minds 推奨グレード C1）.
- 治療区分 D 群の患者は予後不良であるため，耐性菌やレジオネラなどのまれな病原菌も含めた広域かつ強力な抗菌薬を選択する（Minds 推奨グレード C1）.

Ⅰ 適正抗菌薬治療と不適正抗菌薬治療

適切な治療と，不適切な治療を受けた患者群の比較では，不適切な治療を受けた群の予後が有意に不良である[1-8]とされている（**エビデンスレベルⅡ**）．さらに不適切な治療を行った群では，その後抗菌薬を広域なスペクトラムに広げて適正化しても，予後は変わらない（**エビデンスレベルⅣa**）[3]ため，初期の適正な抗菌薬選択が重要であると報告されている．しかし，これらのデータは，喀出痰の培養による分離菌が含まれているため，細菌学的な原因菌診断の根拠に不確定さが存在する．一方，耐性菌の分離された群に適切な抗菌薬を選択したからといって予後が改善するか否か不明である（**エビデンスレベルⅣa**）[9,10].

NHCAP の患者では耐性菌が分離される率が高くなるが，必ずしも原因菌ではないため，耐性菌の分離された患者に，その細菌を標的に抗菌薬を選択することは過剰な治療となる可能性がある（**エビデンスレベルⅠ**）[11,12].

耐性菌の可能性のある患者群に対して，初期治療として広域の抗菌薬を投与し，48-72 時間後に原因微生物の培養結果が判明した時点で抗菌薬の減数，変更を行うという de-escalation が，ATS/IDSA のガイドラインで示された治療法[13]である（**エビデンスレベルⅠ**）．この時の薬剤耐性菌のリスク因子は HCAP の選択基準の基になった.

ところが，細菌学的な原因菌検索が十分なされた症例であっても，ICU で管理された患者のうち，薬剤耐性菌を疑う群の予後は，推奨された薬剤の選択を遵守した群の方が，非遵守群よりも有意に悪いことが報告されている[14]（**エビデンスレベルⅡ**）．このことから，耐性菌が原因であっても，それをカバーする適切な抗菌薬の投与が予後を改善するとは限らないと考えられ，基礎的患者病態や，あるいは抗菌薬による副作用も予後に関与する可能性が考えられる.

Ⅱ 抗菌薬選択の根拠と留意点

わが国において，NHCAP の対象患者に気管支鏡を用いた侵襲的採痰法を行う機会は少なく，また，さらに定量培養を行っている施設も少ない．したがって，喀痰を用いた細菌学的な検査で分離菌のみの情報から原因菌を決定することはきわめて困難で，さらに第 5 章でも述べたが，高齢者に多いと考えられる誤嚥時の嫌気性菌や口腔内常在菌の関与についても細菌学的検査からは，解釈が不可能である.

そこで，抗菌薬の選択については，初期治療は，これまでの分離菌のデータを参考にしたエンピリック治療を推奨し，喀出痰や血液からの分離細菌を指標にして抗菌薬の変更，中止，追加を考慮することとする（**Minds 推奨グレードC1**）．ただし，合併症等で全身状態の不良の患者や，終末期の患者に対しては，「無害性」の観点から，副作用を考慮した抗菌薬選択を勧める．

Ⅲ 抗菌薬選択の基本的考え方

NHCAP は通常の CAP に比較し，予後が悪く，耐性菌も多いといわれている（**エビデンスレベルⅠ**）[1-8]．そのため，NHCAP の患者に対する初期抗菌薬選択は，推定される原因微生物を高い確率でカバーすることが理論的には求められる．NHCAP の対象患者においてまず考慮すべき肺炎の病態は誤嚥に伴う肺炎である（**エビデンスレベルⅣa**）[4,15,16]．また，NHCAP の患者では，先行する抗菌薬の投与や入院歴がある場合には，薬剤耐性菌の関与する確率も高くなる（**エビデンスレベルⅣa**）．したがって，これらの病態や細菌を標的とするエンピリックな抗菌薬選択が初期治療では必要である．

もちろん原因菌が判明した場合には標的治療が理想的であるが，肺炎の原因菌を同定することは喀痰のみからでは困難である．

そこで，本ガイドラインでは治療区分判定を最終的には「自律尊重」の観点から，患者及びその家族等の個人の生活歴，家族歴を最もよく知る主治医に委ねる．

耐性菌のリスク因子のない A 群，B 群では呼吸器感染症の頻度の高い原因菌である肺炎球菌，インフルエンザ菌，クレブシエラ属，黄色ブドウ球菌及び嫌気性菌を標的としたより狭域の抗菌薬の単剤もしくは併用を推奨する（**Minds 推奨グレードC1**）．

耐性菌のリスク因子のある C 群には，「無害性」の観点を尊重し，広域の，ただしより副作用の発現頻度の少ない抗菌薬選択を提示することとした（**Minds 推奨グレードC1**）．

「人工呼吸器管理など集中的な治療を必要と判断する」D 群の場合には，予後不良であるため，「恩恵」の観点から，耐性菌やレジオネラなどのまれな病原菌も含めた広域かつ強力な抗菌薬選択を推奨する（**Minds 推奨グレードC1**）．

あくまでもこれらの推奨は目安であり，患者，その家族，医療チームで十分な話し合いを行い，治療方針を決定することが求められる（**Minds 推奨グレードC1**）．

Ⅳ 抗菌薬選択の実際（図 6-1）

1）薬剤耐性菌のリスク因子がなく，外来治療する場合（A 群）

肺炎球菌，インフルエンザ菌，黄色ブドウ球菌，クレブシエラ属，肺炎クラミドフィラが主な標的となる（**エビデンスレベルⅣa，Minds 推奨グレードC1**）．

推奨される抗菌薬として，β - ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬（SBT/ABPC，CVA/AMPC），レスピラトリーキノロン（GRNX，MFLX，LVFX），マクロライド系薬（CAM，AZM）があげられる．β - ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬は肺炎クラミドフィラなどの非定型肺炎病原体に無効のためマクロライド系薬と併用して用いる．CTRX は半減期が長く 1 日 1 回投与で血中濃度が維持されるため，外来での投与に適している．CTRX はまた，非定型肺炎病原体に無効であるため，マクロライド系薬と併用して用いる．CTRX は嫌気性菌に対する抗菌活性が十分でないため，口腔内嫌気性菌にある程度の抗菌活性を有するマクロライド系薬を併用することで，嫌気性菌への抗菌活性を広げることができると思われる[17]．

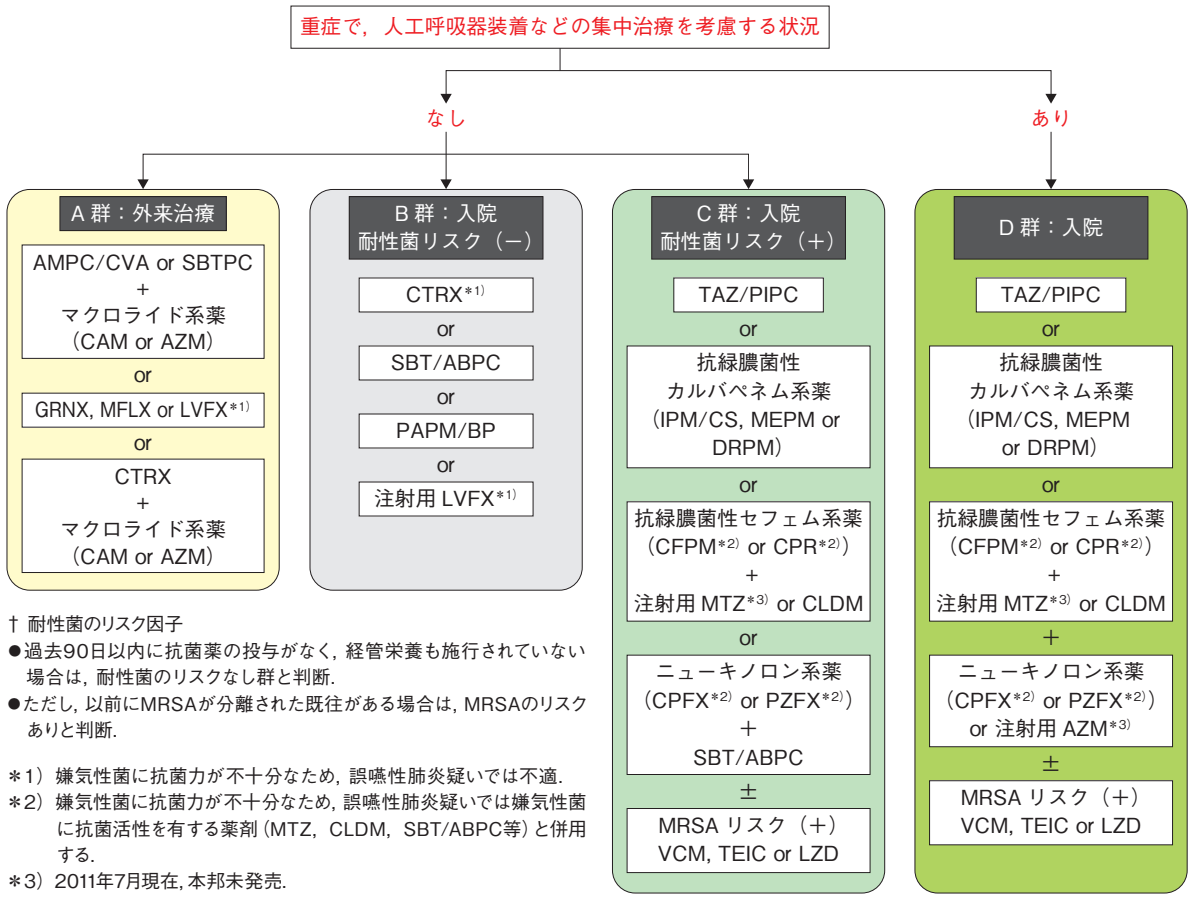
なお，AZM は 1 回投与のみの AZM-SR が発売されており，服薬コンプライアンスに優れている．LVFX は誤嚥による肺炎を疑う場合には嫌気性菌に効果が弱いため避けた方がよい．

2）入院治療・耐性菌リスクのない場合（B 群）

肺炎球菌，インフルエンザ菌，黄色ブドウ球菌，クレブシエラ属，肺炎クラミドフィラが主な標的となる（**エビデンスレベルⅣa**）[5,6]．

推奨される注射用抗菌薬としては，β - ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬である SBT/ABPC，CTRX などのセフェム系薬，カルバペネム系薬の PAPM/BP，レスピラトリーキノロンの LVFX 注射である．

たとえば，老人介護施設から肺炎で入院してくる患者



† 耐性菌のリスク因子
- 過去90日以内に抗菌薬の投与がなく，経管栄養も施行されていない場合は，耐性菌のリスクなし群と判断．
- ただし，以前にMRSAが分離された既往がある場合は，MRSAのリスクありと判断．

＊1）嫌気性菌に抗菌力が不十分なため，誤嚥性肺炎疑いでは不適．
＊2）嫌気性菌に抗菌力が不十分なため，誤嚥性肺炎疑いでは嫌気性菌に抗菌活性を有する薬剤（MTZ，CLDM，SBT/ABPC等）と併用する．
＊3）2011年7月現在，本邦未発売．

AMPC/CVA：アモキシシリン / クラブラン酸，SBTPC：スルタミシリン，CAM：クラリスロマイシン，AZM：アジスロマイシン，GRNX：ガレノキサシン，MFLX：モキシフロキサシン，LVFX：レボフロキサシン，CTRX：セフトリアキソン，SBT/ABPC：スルバクタム / アンピシリン，PAPM/BP：パニペネム / ベタミプロン，TAZ/PIPC：タゾバクタム / ピペラシリン，IPM/CS：イミペネム / シラスタチン，MEPM：メロペネム，DRPM：ドリペネム，CFPM：セフェピム，CPR：セフピロム，MTZ：メトロニダゾール，CLDM：クリンダマイシン，CPFX：シプロフロキサシン，PZFX：パズフロキサシン，VCM：バンコマイシン，TEIC：テイコプラニン，LZD：リネゾリド

図 6-1　抗菌薬選択の実際

で，耐性菌リスクのない場合では，一般の呼吸器感染症の原因菌と誤嚥を疑って抗菌薬を選択する．

CTRX は肝臓で代謝されるため，腎機能低下患者にも使用可能であるが，嫌気性菌には弱い．PAPM/BP は，カルバペネム系薬であるが，緑膿菌に対する抗菌活性が低いものの，肺炎球菌及び嫌気性菌に有効である．SBT/ABPC は，嫌気性菌や肺炎球菌，黄色ブドウ球菌，モラクセラに有用であるが，近年 β - ラクタマーゼを産生しないにもかかわらず ABPC に耐性のインフルエンザ菌（BLNAR）が増加しており，このようなインフルエンザ菌には SBT/ABPC は無効である（PIPC は有効である）．以上の β - ラクタム系薬は，肺炎クラミドフィラには無効である．LVFX の注射は，肺炎クラミドフィラからインフルエンザ菌，肺炎球菌まで幅広い呼吸器感染症原因菌に有効であるが，嫌気性菌に対する効果は弱い．したがって，誤嚥性肺炎を疑う場合には，CTRX，LVFX の選択は適さない．

3）入院治療・耐性菌のリスクがある場合（C 群）

標的となる微生物は，先に述べた呼吸器原因菌に加え，緑膿菌，MRSA，アシネトバクターなどが加わる（**エビデンスレベルⅣa**）[5,6,16,17]．

推奨される抗菌薬は，緑膿菌に抗菌活性を有する TAZ/PIPC，第 4 世代セフェム系薬，カルバペネム系

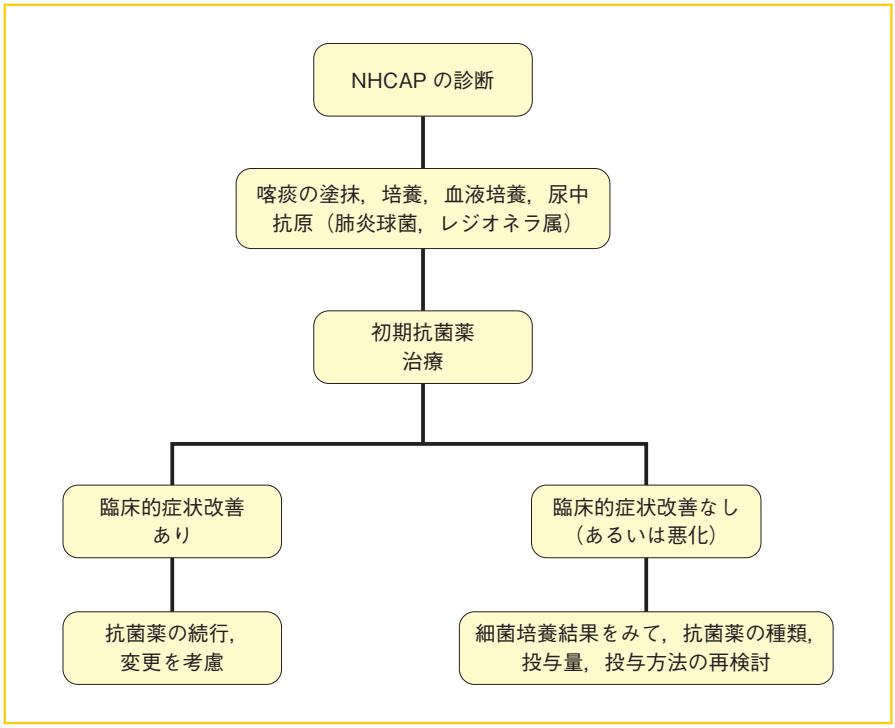


図 6-2　抗菌薬の変更・調整

薬，及びニューキノロン系薬（CPFX，PZFX）である．第 4 世代セフェム系薬とニューキノロン系薬は嫌気性菌に抗菌活性が弱いため，MTZ，CLDM もしくは SBT/ABPC と併用で用いる．入院歴など MRSA のリスクがある場合には，VCM や TEIC，LZD を選択する．ABK も有効である．

上記薬剤のうち，キノロン系薬を除けば，肺炎クラミドフィラなどの非定型肺炎病原体に抗菌活性がないため，集団発生など非定型肺炎が疑われる場合にはキノロン系薬を選択するか，マクロライド系薬を併用する．TAZ/PIPC は，NHAP において IPM/CS と同等であったと報告されている[19]．

4）集中治療を要する重症症例と判断された場合（D 群）

耐性菌の可能性のある入院患者に対する抗菌薬に加え，原因菌としてはまれな頻度ながら重症化の可能性のあるレジオネラ属や非定型病原体をカバーするために CPFX，PZFX のニューキノロン系薬またはマクロライド系薬の AZM 注射薬を併用する（**Minds 推奨グレード C1**）．

5）耐性菌の頻度による推奨抗菌薬の変更

市中感染症においても，薬剤耐性菌の頻度が変動することで，抗菌薬の有効性が変化する．特に，現在問題とすべき耐性菌としては ESBL 産生クレブシエラ属があげられる．クレブシエラ属は NHCAP において CAP より高い頻度で分離される重要な細菌である．ESBL 産生クレブシエラ属に対しては，カルバペネム系薬を除く β-ラクタム系薬は無効となる．現在 ESBL 産生クレブシエラ属は全国を対象とするサーベイランスでは 2-5%程度である[20]が，地域においてこの頻度が 10-20%に増加しており，ペニシリン系薬，セフェム系薬はエンピリック治療の選択肢から除外されるべきである（**エビデンスレベルⅣb，Minds 推奨グレード C1**）．TAZ/PIPC の ESBL 産生クレブシエラ属に対する臨床的効果は確かめられていない．

Ⅴ 抗菌薬の投与計画

1）抗菌薬の投与量・投与期間について

抗菌薬の投与量は，一般的にわが国では PK-PD 理論に従えば，少ない傾向にある．そのため，薬剤耐性菌の

分離頻度の高い HAP では，薬剤感受性のわからない初期治療の段階において高用量の抗菌薬の使用が推奨された[21]．NHCAP 患者では主に高齢者が対象となるために，第 7 章の「高齢者における抗菌薬投与と全身管理」を参考に抗菌薬の投与量を調整する．

NHCAP における抗菌薬の投与期間については明確なエビデンスはないため，日常臨床で最も多くの症例に投与されている 7-10 日間程度が妥当であると考える（**エビデンスレベルⅣb，Minds 推奨グレード B**）[20]．それ以上投与する場合には，同等のスペクトラムの抗菌薬を選択するか，抗菌薬の de-escalation を行う．この場合，発熱や CRP，白血球数などを治療効果の指標として用いることが多いが，誤嚥性肺炎の場合には，抗菌薬が有効な場合でも治療中に再度誤嚥することもあり，抗菌薬の効果が得られないのか，再発であるのかを判断する必要がある．

2）抗菌薬の変更・調整

初期治療で広域の抗菌薬を選択した場合，細菌学的な結果が判明した場合には，その結果により抗菌薬の調整を行うことが望ましい．しかし，喀痰からの分離菌は必ずしも原因菌ではない．したがって，分離菌に合わせた標的治療が正しいとする根拠はない．

抗菌薬の調整には，細菌学的結果のみではなく臨床経過を総合的に判断し，全身状態，酸素化が良好であり，検査成績の改善傾向が確認され，かつ細菌学的にも原因と想定された細菌が減少している場合には，抗菌薬をより狭域なスペクトラムの抗菌薬に変更したり，併用している抗菌薬を中止したりする（図 6-2）（**Minds 推奨グレード C1**）．

文　献

1）Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia：results from a large US database of culture-positive pneumonia. Chest 2005；128：3854-3862.

2）Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, et al. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia：a single-center experience. Antimicrob Agents Chemother 2007；51：3568-3573.

3）Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, et al. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia：a single-center experience. Chest 2008；134：963-968.

4）Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission：epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. Arch Intern Med 2007；167：1393-1399.

5）Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest. 2009；135：633-640.

6）Seki M, Hashiguchi K, Tanaka A, et al. Characteristics and disease severity of healthcare-associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyushu, Japan. J Infect Chemother 2011；17：363-369.

7）Park HK, Song JU, Um SW, et al. Clinical characteristics of health care-associated pneumonia in a Korean teaching hospital. Respir Med 2010；104：1729-1735.

8）Venditti M, Falcone M, Corrao S, et al. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. Ann Intern Med 2009；150：19-26.

9）Rello J, Luján M, Gallego M, et al. Why mortality is increased in health-care-associated pneumonia：lessons from pneumococcal bacteremic pneumonia. Chest 2010；137：1138-1144.

10）Shorr AF, Haque N, Taneja C, et al. Clinical and economic outcomes for patients with health care-associated Staphylococcus aureus pneumonia. J Clin Microbiol 2010；48：3258-3262.

11）Ewig S, Welte T, Chastre J, et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. Lancet Infect Dis 2010；10：279-287.

12）Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2009；22：316-325.

13）American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005；171：388-416.

14）Kett DH, Cano E, Quartin AA, et al. Implementation of guidelines for management of possible multidrug-resistant pneumonia in intensive care：an observational, multicentre cohort study. Lancet Infect Dis 2011.

15）Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, et al. High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients：a multicenter, prospective study in Japan. J Am Geriatr Soc 2008；56：577-579.

16）El-Solh AA, Pietrantoni C, Bhat A, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. Am J Respir Crit Care Med 2003；167：1650-1654.

17）日本化学療法学会・日本嫌気性菌感染症研究会 編．嫌気性菌感染症診断・治療ガイドライン 2007．日本化学療法学会・日本嫌気性菌感染症研究会，東京，2007.

18）Maruyama T, Niederman MS, Kobayashi T, et al. A prospective comparison of nursing home-acquired pneumonia with hospital-acquired pneumonia in non-intubated elderly.Respir Med. 2008；102：1287-1295.

19）福山一，石田直，橘洋正，他．在宅介護寝たきり肺炎の臨床的検討．日呼吸会誌 2010；48：906-911.

20）Ito I, Kadowaki S, Tanabe N, et al. Tazobactam/piperacillin for moderate-to-severe pneumonia in patients with risk for aspiration：comparison with imipenem/cilastatin. Pulm Pharmacol Ther 2010；23：403-410.

21）山口恵三，大野章，石井良和，他．2007 年に全国 72 施設から分離された臨床分離株 12,919 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス．The Japanese Journal of Antibiotics 2009；62：346-370.

第7章

高齢者における抗菌薬投与と全身管理

Summary

- 高齢者における抗菌薬投与は，腎機能を判定して用量調節を行うことが必要である．
- 腎機能の判定には eGFR 等の GFR 推算式を使用する（エビデンスレベルⅣb）．
- 高齢者の肺炎では水分管理を十分に行う（Minds 推奨グレード B）．
- 低栄養状態は高齢者の肺炎のリスクであり，適切な栄養管理を検討する（エビデンスレベルⅠ）．
- 高齢者肺炎では，患者の全身状態や社会的背景も考慮してマネージメントを行う必要がある．

Ⅰ はじめに

NHCAP の症例は高齢者が多く，基礎疾患を有し，全身状態が不良であることが多い．高齢者の肺炎はしばしば難治性となるが，その要因としては，加齢による免疫能の低下，基礎疾患及び治療による低栄養状態及び免疫不全，気道線毛輸送系の機能低下，咳嗽反射低下等があげられる．さらに自宅や施設で介護を受けている例では，カテーテルをはじめとする医療処置を受けていることが多く，易感染性となっている．これらのため，高齢者の肺炎治療においては，抗菌薬投与やその全身管理についても考慮する必要がある．

Ⅱ 高齢者における抗菌薬投与

高齢者では，腎機能が低下していることが多く，腎排泄型の薬剤では，血中濃度半減期（T1/2）の延長，AUC の増大，尿中排泄率の低下が認められる．抗菌薬の使用量を決めるにあたっては，患者の腎機能を判定することが必須であり，臨床では Ccr が汎用されてきた．正確な Ccr を測定するには蓄尿が必要なため，推算値として血清クレアチニン値を用いて Cockcroft-Gault の式を用いて予測値（eCcr：estimated Ccr）を計算することが行われている．

○ Cockcroft-Gault 式

eCcr（mL/min）＝（140－年齢）× 体重（kg）÷［72×血清クレアチニン濃度（mg/dL）］

（女性は×0.85）

しかしながら，Cockcroft-Gault 式では高齢者は若年者に比して低めに推算される問題点がある．このため，日本人向け GFR 推算式が提唱され[1]，eGFR（estimated GFR）として汎用されている（**エビデンスレベルⅣb**）．

○ 日本人向け GFR 推算式

$eGFR(mL/min/1.73m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times 年齢^{-0.287}$

（女性は×0.739）

日本人の GFR 推算式に基づく eGFR 推定のノモグラムを図 7-1 に示す．

標準体格でない高齢者や腎機能低下例で薬剤を使用する場合は，体表面積で補正しない eGFR を用いて評価する必要がある[2]．

体表面積を補正しない eGFR = eGFR × BSA/1.73

抗菌薬の多くは腎排泄性であるため，GFR 低下例では薬剤の減量が必要である．本ガイドラインで推奨される薬剤の腎機能に応じた投与量および投与方法を表 7-1 に示す（注 1：Cockcroft-Gault 式による Ccr や eGFR は推

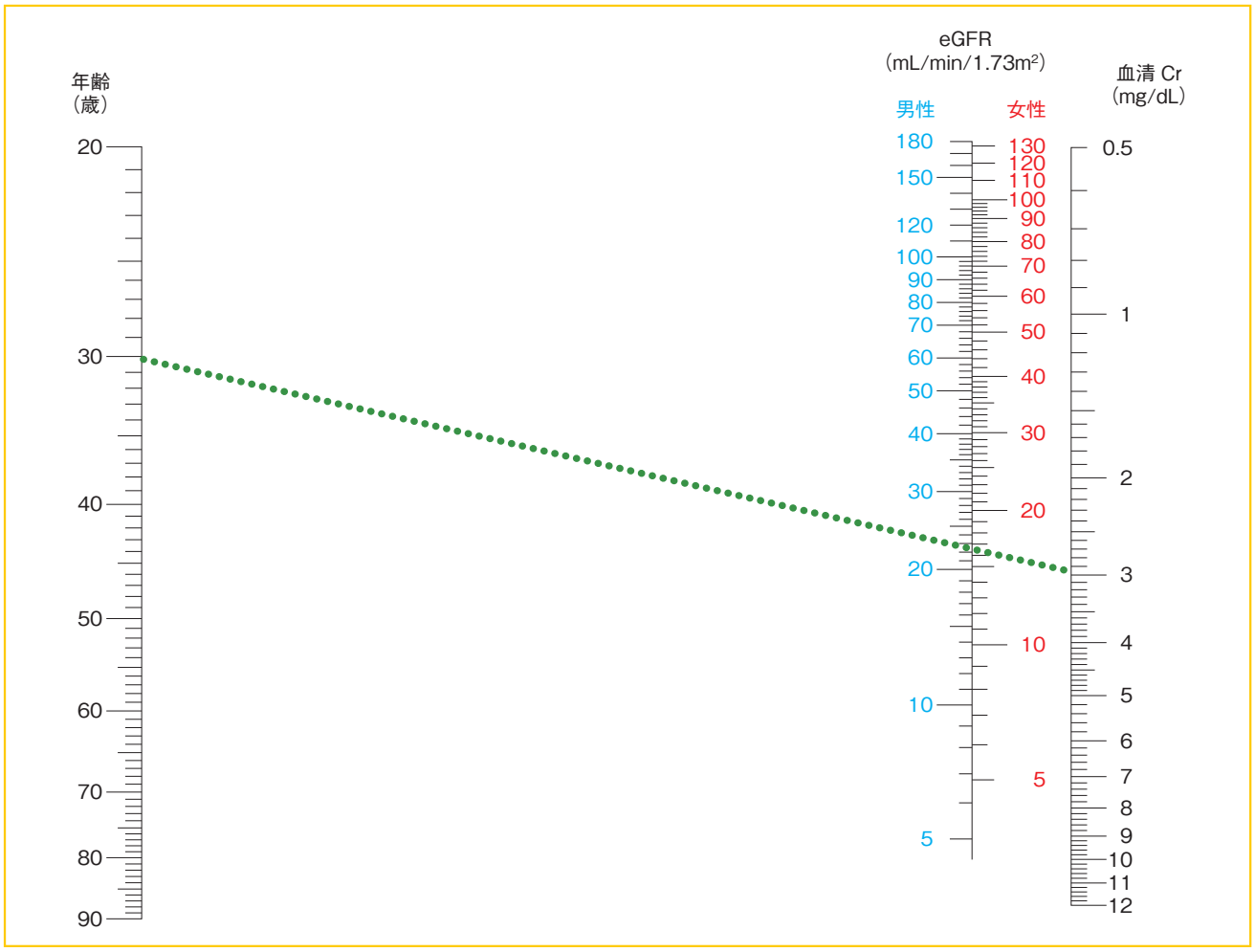


図 7-1　eGFR 推定のためのノモグラム
（日本腎臓学会 CKD 診療ガイド 2009 より許可を得て転載）
例：30 歳で血清 Cr 3.0mg/dL では男性は 22mL/min/1.73m^2，女性は 16mL/min/1.73m^2 となる
eGFR（mL/min/1.73m^2）＝ 194 × Cr−1.094 ×年齢−0.287（女性は× 0.739）
注：体表面積を補正しない eGFR = eGFR × BSA/1.73 を用いて薬剤投与量を調整することが望ましい

算式であり，正確な糸球体濾過量をみるには 24 時間蓄尿による Ccr を測定する必要がある　注 2：日本腎臓学会のガイドライン[2]での腎機能低下時の薬剤投与量は，日本での保険用量を基にして記載されているため，欧米での使用量に比して低用量である．欧米での腎機能低下時の用量については，サンフォード感染症治療ガイド[3]等を参照のこと）．

アミノグリコシド系薬やバンコマイシンのような中毒域と治療域の近い薬剤を使用するときは，TDM を行うことが望ましい（表 7-1）．

Ⅲ 高齢者の全身管理

肺炎の治療の中心は抗菌薬治療であるが，基礎疾患を有し全身状態の不良な高齢者においては，それ以外の補助的な治療や全身管理も必要となる．留意すべきは，脱水，栄養状態，循環機能，酸素化の状態などである[4]．

1）水分管理

肺炎罹患時の脱水は高齢者においては特に考慮すべき問題である．発熱による発汗と過換気により体液が失われるにもかかわらず，意識状態の低下により水分摂取が適切に行われないことがあるため，適切な輸液が必要と

表 7-1　ガイドラインで使用される抗菌薬の腎機能低下時の投与量

日本腎臓学会 CKD 診療ガイド 2009 より許可を得て転載，一部改変あり．
＊重症例では高用量が認可されており，用量・用法については添付文書を参照　＊＊薬剤情報の改訂により，一部変更

	薬剤名	Ccr（mL/min）			血液透析（HD）
		>50	10–50	<10	
ペニシリン系薬	アモキシシリン（AMPC）	1 回 250 mg 6–8 h ごと	1 回 250 mg 8–12 h ごと	1 回 250 mg 24 h ごと	250 mg 分 1 HD 日は HD 後
	スルバクタム・アンピシリン（SBT/ABPC）	6 g 分 2	1.5–3 g 分 2	1.5–3 g 分 1	1.5–3 g HD 日は HD 後
	ピペラシリン＊（PIPC）	2–4 g 分 2–4		1–2 g 分 1–2	1–2 g　分 1–2 HD 日は HD 後
	タゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）	9–18 g 分 2–4	13.5 g 分 3	9 g 分 2	
セフェム系薬	セフェピム（CFPM）	1–4 g 分 2	1 g 分 2	0.5 g 分 1	0.5 g　分 1 HD 日は HD 後
	セフピロム（CPR）	1–4 g 分 2–4	1–2 g 分 2	0.5–1 g 分 1	0.5–1 g 分 1 HD 日は HD 後
カルバペネム系薬	イミペネム・シラスタチン（IPM/CS）	1–2 g 分 2	0.25–0.5 g 分 2	0.25 g 分 1	0.25 g　分 1 HD 日は HD 後
	パニペネム・ベタミプロン（PAPM/BP）	1–2 g 分 2	1 g 分 2	0.5 g 分 1	0.5 g　分 1 HD 日は HD 後
	メロペネム＊（MEPM）	0.5–2 g 分 2–3	1 回 0.25–0.5 g 12 h ごと	1 回 0.25–0.5 g 24 h ごと	1 回 0.25–0.5 g 24 h ごと HD 日は HD 後
	ドリペネム＊（DRPM）	0.5–1.0 g 分 2–3	0.5 g 分 2	0.25 g　分 1 ～ 0.5 g　分 2	0.25 g　分 1 HD 日は HD 後
マクロライド系薬	アジスロマイシン（AZM）	500 mg 分 1	腎機能正常者と同じ		
	アジスロマイシン SR（AZM-SR）	2 g 1 回投与			
	クラリスロマイシン（CAM）	400 mg 分 2	1 回 200 mg 1–2 回	200 mg 分 1	
クリンダマイシン（CLDM）		600–2400 mg 分 2–4	600–2400 mg　分 2–4（慎重投与）		600–2400 mg 分 2–4
ニューキノロン系薬	レボフロキサシン＊＊（LVFX）	500 mg 分 1	20 ≦ Ccr ＜ 50 初日 500 mg　分 1 2 日目以降 250 mg を 1 日 1 回 Ccr ＜ 20 初日 500 mg　分 1 3 日目以降　250 mg を 2 日に 1 回		
	モキシフロキサシン（MFLX）	400 mg 分 1	腎機能正常者と同じ		
	ガレノキサシン（GRNX）	400 mg 分 1	体重＜ 40 kg かつ Ccr ＜ 30 mL/min の場合　200 mg　分 1		腎機能正常者と同じ
	シプロフロキサシン注（CPFX）	31 ≦ Ccr ≦ 60　1 回 200 mg　12 h ごと Ccr ≦ 30　1 回 200 mg　24 h ごと			必要に応じて低用量(200 mg)を 24h ごとなど患者の状態を観察しながら慎重投与

薬剤名		Ccr（mL/min）			血液透析（HD）
		>50	10–50	<10	
	パズフロキサシン** (PZFX)	Ccr ≧ 30　2000 mg 分 2, 600–1000 mg 分 1 20 ≦ Ccr < 30　1000 mg 分 2 Ccr < 20　500 mg 分 1			投与量，投与間隔を調節し，患者の状態を観察しながら慎重に投与
グリコペプチド系薬	塩酸バンコマイシン注 (VCM)	1–2 g 分 2–4	1 g 1–4 日ごと	TDM が望ましい	
	テイコプラニン (TEIC)	初日 800 mg 分 2, 2–3 日は 400 mg 分 1 4 日以降は Ccr > 60 で 400 mg 分 1 40 < Ccr ≦ 60 で 200 mg 分 1 か 400 mg 隔日 10 < Ccr ≦ 40 で 133 mg 分 1 か 400 mg 3 日ごと，TDM が望ましい		初日　800 mg　分 2 2–3 日　400 mg　分 1 4 日以降　80 mg　分 1　または 400 mg 5 日ごと	
アミノグリコシド系薬	アルベカシン (ABK)	1 回 4 mg/kg 24–36 h ごと	1 回 4 mg/kg 36–48 h ごと	初回 4 mg/kg 2 回目以降 3 mg/kg 48 h ごと	初回 4 mg/kg 2 回目以降 3 mg/kg 毎 HD 後
	アミカシン (AMK)	1 回 300 mg 24 h ごと	腎毒性あり要注意		1 回 225 mg 毎 HD 後
	ゲンタマイシン (GM)	1.6 mg/kg 24–48 h ごと			1.6 mg/kg 毎 HD 後
リネゾリド (LZD)		1200 mg 分 2	腎機能正常者と同じ		1200 mg HD 後

なる（**Minds 推奨グレード B**）[5]．脱水患者では，意識障害，舌や皮膚の乾燥などの臨床所見が認められ，血液検査での血液濃縮（Ht，T.P. の上昇）や BUN の上昇と併せて判断する．

高齢者でみられる肺炎は高張性か等張性の脱水を伴うことが多いので，等張液を欠乏量に応じて投与する[6]．高齢者は心や腎の予備能が少ないため，輸液過多にならないように留意する．

2）栄養管理

低栄養状態は高齢者の肺炎リスクとなる[7]が，栄養管理が肺炎の回復に有用であることも知られている（**エビデンスレベル Ⅰ**）[8]．高齢者において，食事摂取の質は，口腔内衛生の不良，味覚の変化，移動性の低下，服用薬剤などの因子に影響される．また，抑うつ状態や認知症，意欲低下等の精神的な要素も経口摂取低下につながる．さらには，施設入所，独居，経済状態，不適切な調理等の社会的因子も関係する．

高齢者の肺炎患者では，体重の変化をみることが重要である[9]．通常の体重に比して 10%以上の低下があれば高い致命率に関連し，重篤と考えられる．5–10%の減少は潜在的に重症である．血清アルブミン値は，栄養状態の指標として有用であり，CAP 患者の致命率と相関している（**エビデンスレベル Ⅳb**）[10]．

NHCAP の患者は誤嚥性肺炎が多く，嚥下機能を評価して栄養摂取の方法を検討しなければならない．経口摂取が不良もしくは不可の場合の栄養補給の方法としては，末梢静脈からの補給，中心静脈からの TPN，胃管栄養，胃瘻からの栄養等があるが，患者の状態と社会的背景も含めて検討を行う必要がある．

3）呼吸管理

重症肺炎や肺に基礎疾患を有する患者の肺炎では，容易に呼吸不全に陥りやすく，酸素吸入や人工呼吸も含めた呼吸管理が行われる．しかしながら，高齢者やもともと全身状態不良の患者での，挿管や人工呼吸開始の適応は社会的背景も含めた様々な因子が関係し，患者の状態や家族の希望，本人の意思も考慮して検討する必要がある．NHCAP では，CAP に比して致命率が高いが，治療経過よりも年齢，合併症，ICU の入室基準等の背景因子

によるところが大きいとする報告もみられる[11].

文　献

1) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimating glomerular filtration rate (GFR) from serum creatinine in Japan. Am J Kidney Dis 2009；53：982-992.
2) 日本腎臓学会. CKD 診療ガイド 2009. 東京医学社, 東京, 2009.
3) Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2000. Antimicrobial Therapy Inc, Virginia, 2010.
4) Feldman C. Pneumonia in the elderly. Clin Chest Med. 1999；20：563-573.
5) Niederman MS, Bristo V. Pneumonia in the older patient. Clin Chest Med. 2007；28：751-771.
6) 嚥下性肺疾患研究会. 嚥下性肺疾患の診断と治療. ファイザー, 東京, 2003.
7) Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly：a multivariate analysis of risk and prognostic factors. Am J Respir Crit Care Med 1996；154：1450-1455.
8) Woo J, Ho SC, Mak YT, et al. Nutritional status of elderly patients during recovery from chest infection and the role of nutritional supplementation assessed by a prospective randomized single-blind trial. Age Ageing 1994；23：40-48.
9) Marrie TJ. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clin Infect Dis 2000；31：1066-1078.
10) Hedlund J, Hannson LO, Ortqvist A. Short- and long-term prognosis for middle-aged and elderly patients hospitalized with community-acquired pneumonia：impact of nutritional factors. Scand J Infect Dis 1995；27：32-37.
11) Rello J, Luján M, Gallego M, et al. Why mortality is increased in health-care-associated pneumonia：lessons from pneumococcal bacteremic pneumonia. Chest 2010；137：1138-1144.

第8章 誤嚥性肺炎

Summary

- NHCAP のリスク因子として嚥下障害・誤嚥は重要である（エビデンスレベルⅡ）.
- NHCAPの基礎疾患として嚥下障害と関連の深い中枢神経疾患,認知症などが多い(エビデンスレベルⅡ).
- 入院 HCAP 症例の誤嚥性肺炎頻度は，入院 CAP より高い（エビデンスレベルⅣa）.
- 誤嚥性肺炎の予防として,ワクチン接種,口腔ケアが有効である(エビデンスレベルⅡ,Minds 推奨グレードB).
- 誤嚥性肺炎の予防として，嚥下反射改善薬は有効性が期待できるが（エビデンスレベルⅡ,Minds 推奨グレード B), PEG は勧められない（エビデンスレベルⅡ，Minds 推奨グレード C2).

Ⅰ はじめに

肺炎は全死亡原因の第 4 位でありその多くを高齢者が占める．今回，新たに定義，分類される NHCAP は，未曾有の高度高齢化社会を迎えて，医療の中で介護分野が占める割合が急速に拡大している現状に対する時代の要請でもある．

NHCAP の患者の多くを占める在宅医療患者や医療介護施設の入所者には，後期高齢者（いわゆる old older）の占める割合が大きく，誤嚥性肺炎のリスクが高い．今後，介護人口の増加に伴って誤嚥性肺炎が増加し，医療介護領域における NHCAP の重要性が一層高まると考えられる．

Ⅱ NHCAPのリスク因子としての誤嚥

わが国の NHCAP にあたる肺炎について，海外でも十分なエビデンスはない．米国の高齢者施設「ナーシングホーム」入所患者は，米国における肺炎入院のリスクが最も高い患者群と報告されており，市中生活者の肺炎入院が 1000 人当たり年間 1.14 人であるのに対し，ナーシングホーム入所者は 1000 人当たり 33.3 人で 10 倍以上のリスクがある[1, 2]．また，全 CAP 入院症例の 10–18%がナーシングホーム入所患者であり，増加傾向にある[3]．

このようなナーシングホームで発症する NHAP のリスク因子として，嚥下困難と経口摂取不能があげられる（表 8–1）[1–3]．また，誤嚥をきたしやすい病態（表 8–2）が

表 8-1　NHCAP リスク因子としての嚥下障害の関与

1）	NHAP リスクとして嚥下障害（オッズ比 2.0），経口摂取困難がある[1, 2, 3]
2）	NHAP の併存疾患として中枢神経疾患が半数以上[4]
3）	NHAP の予後規定因子として嚥下機能評価の欠如があげられる[4]
4）	HCAP の併存疾患として脳血管疾患が 30%で対照群の約 3 倍[5]
5）	HCAP の合併病態として意識障害が約 20%で対照群の約 2 倍[5]
6）	HCAP の予後規定因子として意識レベルの障害のオッズ比が CAP の 3.2 倍[6]
7）	わが国の NHAP の基礎疾患として中枢神経疾患 31.3%，認知症 59.2%[7]
8）	わが国の NHAP の PEG 群は 19%で対照群の 4 倍[7]
9）	わが国の HCAP の背景因子として経管栄養の頻度が高い[8]
10）	わが国の HCAP の背景因子として中枢神経疾患合併が多い[8]

大切である．特に基礎疾患として中枢神経疾患の合併が半数以上であり，治療の成否に関与する因子として，誤嚥の評価をしていないことが指摘されている[4]．HCAPでは，嚥下障害と関連が深い脳血管疾患や意識障害を伴う症例が多く，予後に影響する[5, 6]（**エビデンスレベルⅡ**）．

わが国のNHAP症例についても基礎疾患として誤嚥と関連の深い中枢神経疾患，認知症の頻度が高く，PEG患者が多い[7]．同様に，わが国のHCAP症例についても，中枢神経疾患の合併が40%以上，経管栄養患者が10%であったと報告されており，不顕性誤嚥を含む誤嚥が肺炎の原因として関与している可能性が高い[8, 9]．したがって，嚥下障害，誤嚥が深く関与する経口摂取困難がATS/IDSAの定義するHCAPならびにわが国のNHCAPのリスク因子として，重要である（**エビデンスレベルⅡ**）．

Ⅲ NHCAPにおける誤嚥性肺炎の頻度

誤嚥性肺炎は発症の要因による分類であるため，NHCAPによる発症場所を主体とする分類とは異なる．結果として，NHCAPで，かつ，誤嚥性肺炎と診断されうる症例がある．NHCAPの中で誤嚥性肺炎がどの程度含まれるかについては，日本でも海外でもエビデンスは十分ではない．スペインのデータでは，入院を要するHCAPのうち誤嚥性肺炎の頻度は20.6%であり，入院を要するCAPにおける頻度（3.0%）より明らかに高い[5]．

その他の研究でも，HCAPとして報告された症例の3割以上に誤嚥の原因となる併存疾患が認められていること，さらにわが国の入院肺炎症例の多施設研究で，CAPによる入院肺炎の6割以上が誤嚥性肺炎であるとする報告などから[10]，総合的に判断すればわが国のNHCAPの多くに誤嚥性肺炎が含まれている可能性が高い（**エビデンスレベルⅢ**）．

NHCAPの中で，敢えて誤嚥性肺炎を診断することの意義は，今後検証される必要があるが，NHCAPはCAPよりもADLの障害度の大きい高齢者の肺炎という側面が強く，このような特徴を明らかにするためには誤嚥性肺炎と診断する意義はあると考えられる[11]．

表8-2　誤嚥をきたしやすい病態

誤嚥をきたしやすい病態（成人院内肺炎診療ガイドライン初版より一部改変）

1）神経疾患
　脳血管性障害（急性期，慢性期）
　中枢性変性疾患
　パーキンソン病
　認知症（脳血管性，アルツハイマー型）
2）寝たきり状態（原因疾患を問わず）
3）口腔の異常
　歯の噛み合わせ障害（義歯不適合を含む）
　口内乾燥
　口腔内悪性腫瘍
4）胃食道疾患
　食道憩室
　食道運動異常（アカラシア，強皮症）
　悪性腫瘍
　胃－食道逆流（食道裂孔ヘルニアを含む）
　胃切除（全摘，亜全摘）
5）医原性
　鎮静薬，睡眠薬
　抗コリン薬など口内乾燥をきたす薬剤
　経管栄養

Ⅳ 誤嚥性肺炎の診断

現在のところ誤嚥性肺炎を明確に規定したガイドラインは日本呼吸器学会の成人院内肺炎診療ガイドラインのみであるため，本ガイドラインでもこの定義を踏襲し，嚥下障害ならびに誤嚥が証明された（あるいは，強く疑われた）症例に生じた肺炎を誤嚥性肺炎とする（図8-1）[12]．この際，嚥下障害，誤嚥を検出するべく嚥下機能検査を行い，食事後の誤嚥の有無を確認することが大切である．嚥下障害の検出方法にはベッドサイドでできるものから，嚥下造影まで種々のものがある（表8-3）．介護度の高い高齢患者では，座位で嚥下造影を行うと検査中及び検査後に誤嚥する危険性があり，ベッドサイドで行える嚥下機能評価や簡易嚥下誘発試験[13]のような検査を優先し，病状を把握しながら検査を追加する（**Minds推奨グレードB**）．介護施設などの医療状況に適した嚥下機能評価，検査を行う．

Ⅴ 治療（表8-4）

誤嚥性肺炎の抗菌薬治療については，NHCAPの治療戦略と大きく異なるところはない．誤嚥リスクのない患者群よりも口腔内常在菌，嫌気性菌の関与が強くなるため，これらに有効な薬剤が優先的に選択される．しか

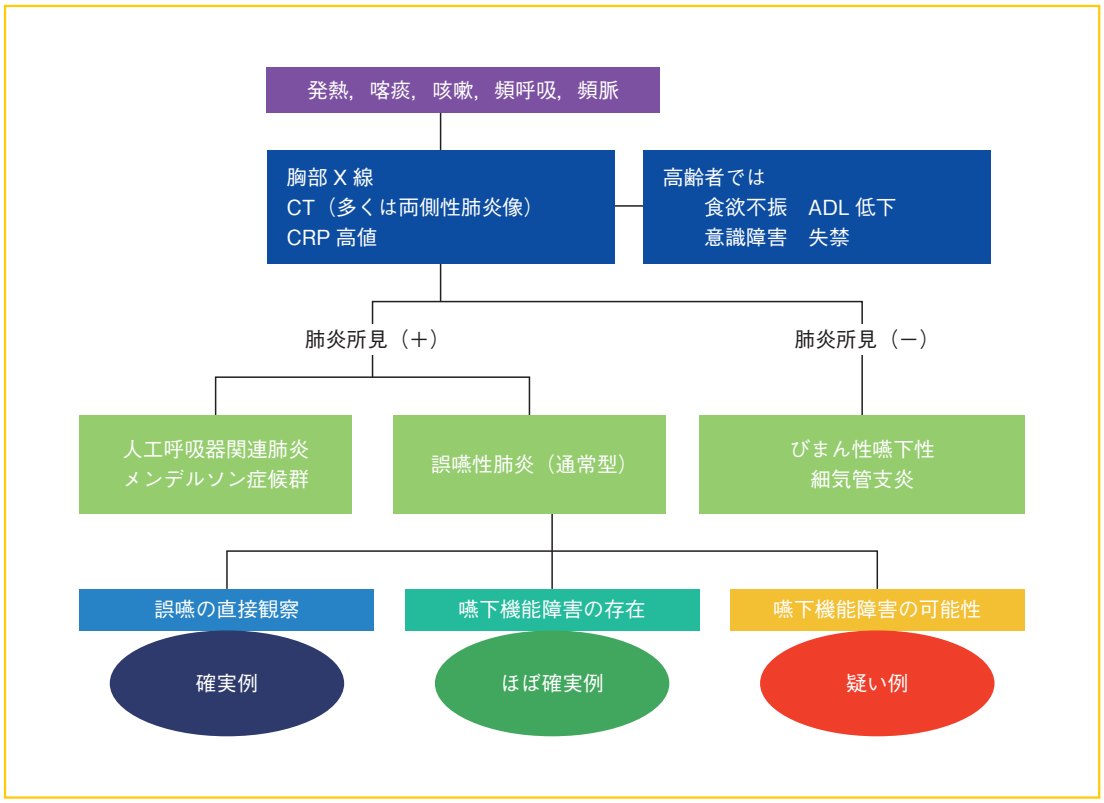


図 8-1　嚥下性肺疾患診断フローチャート

表 8-3　嚥下機能障害検出の方法

1）　スクリーニング方法 ベッドサイドでの嚥下機能評価，嚥下時の動脈血酸素飽和度モニタリング，唾液反復嚥下試験，飲水試験，簡易嚥下誘発試験，など
2）　嚥下機能評価法 飲水試験，嚥下造影検査，嚥下内視鏡検査，喉頭鏡による嚥下評価，嚥下圧測定，簡易嚥下誘発試験，嚥下誘発試験，インジウムクロライドなど放射性同位元素を用いた口腔内容物の肺内取り込み検査，など

表 8-4　NHCAP における誤嚥性肺炎の治療方針

1）　抗菌薬治療（口腔内常在菌，嫌気菌に有効な薬剤を優先する）
2）　PPV 接種は可能であれば実施 （重症化を防ぐためにインフルエンザワクチンの接種が望ましい）
3）　口腔ケアを行う
4）　摂食・嚥下リハビリテーションを行う
5）　嚥下機能を改善させる薬物療法を考慮（ACE 阻害剤，シロスタゾール，など）
6）　意識レベルを高める努力（鎮静剤，睡眠剤の減量，中止，など）
7）　嚥下困難を生ずる薬剤の減量，中止
8）　栄養状態の改善を図る（ただし，PEG 自体に肺炎予防のエビデンスはない）
9）　就寝時の体位は頭位（上半身）の軽度挙上が望ましい

し，なるべく原因菌を同定するよう努力し，有効性の高い薬剤を選択する．また，原因菌が判明し，病状の改善が得られた場合は，de-escalation を実施する．特に，誤嚥性肺炎患者は，肺炎は治っても嚥下障害は改善しないため，肺炎治療中も誤嚥を繰り返している可能性が高い．一度改善した肺炎が，反復する誤嚥によって再度悪化する可能性がある．抗菌薬選択と同時に，嚥下障害に対するリハビリテーションなどを並行することが必要である（**エビデンスレベルⅢ，Minds 推奨グレードB**）．

ワクチン治療については，NHAPに対してPPV接種が有効性を示したとするわが国のエビデンスがあり，NHCAPの中の誤嚥性肺炎の予防の立場からもPPV接種が推奨される[14]（**エビデンスレベルⅡ，Minds 推奨グレードB**）．

このほかに誤嚥性肺炎の治療として，口腔ケアにエビデンスがある[15]（**エビデンスレベルⅡ，Minds 推奨グレードB**）．口腔ケアによって，常在細菌量の減少が期待でき，不顕性誤嚥による肺炎発症頻度を減らすことが可能である．

誤嚥性肺炎の予防として，PEGが造設されることがあるが，肺炎予防のエビデンスはなく，経鼻胃管と同等の肺炎発症頻度であり，肺炎予防策としては推奨されない（**エビデンスレベルⅡ，Minds 推奨グレードC2**）[16, 17]。

薬物療法として，脳梗塞後で誤嚥リスクの高い患者群について，ACE阻害剤[18]，シロスタゾール[19]などについて肺炎発症抑制効果が報告されており，著しくADLの悪い，いわゆる寝たきり症例でなければNHCAPにおける誤嚥性肺炎の予防についても有効性が期待される（ただし保険診療の適応はない）（**エビデンスレベルⅡ，Minds 推奨グレードB**）．

文　献

1) Marrie TJ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly. Semin Respir Infect 1990；5：260–268.
2) Loeb M, McGeer A, McArthur M, et al. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long term care facilities. Arch Intern Med 1999；159：2058–2064.
3) Muder RR. Pneumonia in residents of long-term care facilities：epidemiology, etiology, management and prevention. Am J Med 1998；105：319–330.
4) Polverino E, Dambrava P, Cillóniz C, et al. Nursing home-acquired pneumonia：a 10 year single-centre experience. Thorax 2010；65：354–359.
5) Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission：epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. Arch Intern Med 2007；167：1393–1399.
6) Venditti M, Falcone M, Corrao S, et al. Study Group of the Italian Society of Internal Medicine. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. Ann Intern Med 2009；150：19–26.
7) 谷鎮礼，冨岡洋海，金田俊彦，他．Nursing home-acquired pneumonia入院症例の検討―高齢者市中肺炎との比較―．日呼吸会誌 2009；47：355–361.
8) Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-Care–Associated Pneumonia Among Hospitalized Patients in a Japanese Community Hospital. Chest 2009；135；633–640.
9) Teramoto S, Kawashima M, Komiya K, et al. Health care-associated pneumonia may be primary due to aspiration pneumonia. Chest 2009；136：1702–1703.
10) Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, et al.Japanese Study Group on Aspiration Pulmonary Disease. High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-Acquired pneumonia in hospitalized patients：a multi-center, prospective study in Japan. J Am Geriatr Soc 2008；56：577–579.
11) Ewig S, Welte T, Chastre J, et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. Lancet Infect Dis 2010；10：279–287.
12) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会．成人院内肺炎診療ガイドライン．日本呼吸器学会，東京，2008.
13) Teramoto S, Matsuse T, Fukuchi Y, et al. Simple two-step swallowing provocation test for elderly patients with aspiration pneumonia.Lancet 1999；353：1243.
14) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents：double blind, randomized and placebo controlled trial. BMJ 2010；340：c1104.
15) Yoneyama T, Yoshida M, Ohrui T, et al. Oral Care Working Group. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc 2002；50：430–433.
16) Pick N, McDonald A, Bennett N, Litsche M, Dietsche L, Legerwood R, Spurgas R, LaForce FM. Pulmonary aspiration in a long-term care setting：clinical and laboratory observations and an analysis of risk factors. J Am Geriatr Soc. 1996；44：763–768.
17) Dennis MS, Lewis SC, Warlow C；FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients（FOOD）：a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2006；365（9461）：764–772.
18) Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, et al. ACE inhibitors and pneumonia. Lancet 1998；352：1069.
19) Shinohara Y. Antiplatelet cilostazol is effective in the prevention of pneumonia in ischemic stroke patients in the chronic stage. Cerebrovasc Dis 2006；22：57–60.

第9章 ワクチン

Summary

- ナーシングホーム居住者へのPPV接種は肺炎球菌性肺炎の発症予防と死亡率減少に有用である（エビデンスレベルⅡ，Minds推奨グレードB）．
- 高齢者介護施設の入居者に対するインフルエンザワクチンとPPVの併用接種は肺炎による入院回数を減少させる（エビデンスレベルⅡ，Minds推奨グレードB）．

Ⅰ はじめに

NHCAPは高齢者に多く，高齢者の呼吸器感染症を予防する戦略として，ワクチンは重要な位置付けにある．現在までに実用化されているのはPPVとインフルエンザワクチンの2種類である．PPVには23種類の血清型の莢膜成分が含まれ，成人の肺炎球菌性肺炎全体の85%程度をカバーしているが，現在までにNHCAPに関連してこれらのワクチンの有用性を検討したエビデンスは乏しい．

Ⅱ 肺炎球菌ワクチン（PPV）

現在までPPVの有用性に関するエビデンスの多くは，CAPにおける大規模コホート研究，ケースコントロール研究及びメタアナリシスから得られた侵襲性肺炎球菌感染症に対するPPVの予防効果が主であり[1-8]，大規模前向き臨床研究に基づく肺炎の予防効果におけるエビデンスは明らかでない．例えばメタアナリシスの結果では，侵襲性肺炎球菌感染症の予防効果にPPV接種の有用性を認めているが，肺炎球菌を含むすべての原因菌による肺炎の発症及び全死亡率低下への予防効果は明らかにされていない[8]．

NHCAPにおいても原因菌としての肺炎球菌は重要で，特にナーシングホーム居住者における肺炎球菌感染症の頻度は市中居住の高齢者の約14倍と報告されている[9]．2010年にわが国から，ナーシングホーム居住者を対象としたPPVの有用性に関する無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験の結果が報告された[10]．これによると，PPV接種群（502例）では非接種群（504例）に比して，肺炎球菌性肺炎及び全原因菌による肺炎の発症をそれぞれ63.8%及び44.8%抑制し，また肺炎球菌性肺炎による死亡もPPV接種群は0%だったのに対してプラセボ群は35.1%であり（表9-1），PPVによる肺炎球菌性肺炎の発症予防と死亡率減少への有用性が示された（**エビデンスレベルⅡ**）．本試験はわが国初発の前向き臨床試験であり，NHCAPにおけるPPV接種の重要性を示した意義は大きい．特にナーシングホームでの肺炎球菌性肺炎を含む肺炎球菌感染症の集団発生は，ワクチン接種率が居住者の5%以下の場合に発生しており[11-13]，その後に居住者へのワクチン接種を行ったところ，肺炎の新たな発生はなくなり，また多剤耐性肺炎球菌の保菌者の減少も認められている[13]．したがってNHCAPの中でも特にナーシングホーム居住者へのPPVの接種が推奨される（**Minds推奨グレードB**）．

Ⅲ インフルエンザワクチン

65歳以上の高齢者におけるインフルエンザワクチン接種の有用性に関するメタアナリシスの結果では，インフルエンザ様症状，入院頻度，合併症や死亡率を抑制するような結果は認められていない[14]．しかし高齢者や基礎疾患を有するハイリスク患者では，インフルエンザウイルス感染に伴って二次性細菌性肺炎が多くみられるこ

表 9-1　介護施設における PPV の効果　－無作為化二重盲検プラセボ対照臨床試験－

●肺炎発症頻度

最終評価	発生率（/1000 人・年） ワクチン群（n=502）	プラセボ群（n=504）	発生率の減少率（%）(95%CI)	P 値
肺炎球菌性肺炎	12	32	63.8（32.1 - 80.7）	0.0015
肺炎球菌以外の肺炎	43	59	29.4（−4.3 - 52.3）	0.0805
全肺炎	55	91	44.8（22.4 - 60.8）	0.0006

●死亡率

診　断	死亡率		
	ワクチン群（n=502）	プラセボ群（n=504）	P 値
肺炎球菌性肺炎	0/14（0）	13/37（35.1）	0.0105
肺炎球菌以外の肺炎	13/49（26.5）	13/67（19.4）	0.3632
全肺炎	13/63（20.6）	26/104（25.0）	0.5181

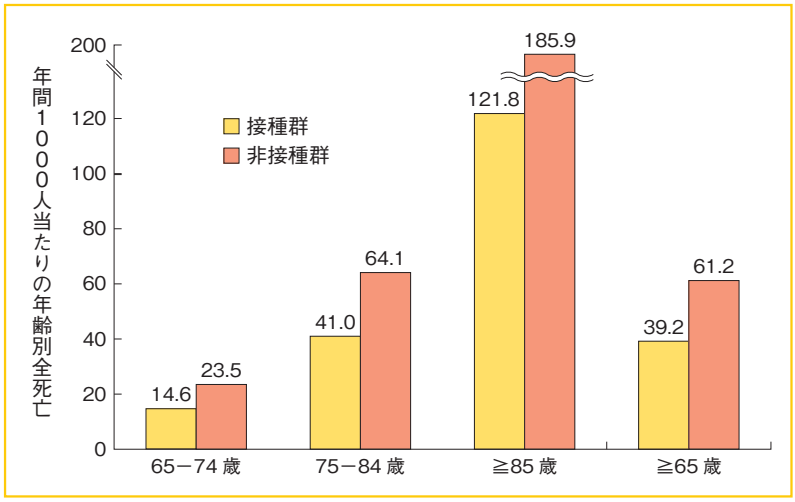


図 9-1　インフルエンザワクチンと PPV 併用による年齢別全死亡
接種群（n=124,702）　非接種群（n=134,045）

とを考えると，NHCAP を対象としたワクチン対策は重要である．特に 65 歳以上の高齢者を対象とした場合には，インフルエンザワクチンと PPV の併用が有用であるとする報告が多い．両ワクチンを接種した群では非接種群に比して，インフルエンザ感染，肺炎発症や肺炎球菌性肺炎の発症，侵襲性肺炎球菌感染症による入院率の減少，及び約 40% 程度の総死亡率の有意な減少（図 9-1）が認められており，インフルエンザワクチンに PPV を併用することで 10-20%のインフルエンザあるいは肺炎での入院予防，及び 20-40%の入院死亡リスク減少の上乗せ効果が示されている[15, 16]（**エビデンスレベルⅢ**）．また，高齢者慢性肺疾患患者に対するインフルエンザワクチンあるいは PPV を単独接種した場合における肺炎の入院リスクは，それぞれ 52%と 27%に減少し，また死亡リスクは 70%と 34%に減少した．しかし，両ワクチンを併用すると入院リスクと死亡リスクはそれぞれ 63%と 81%とさらなる軽減効果が認められている[17]（**エビデンスレベルⅢ**）．またわが国においても高齢者における両ワクチンの併用効果の報告がみられる[18, 19]．NHCAP に関連した報告として，高齢者介護施設に入居中で，毎年インフルエンザワクチンの接種を受けている寝たきり高齢者 294 例（平均 81 歳，女性 224 例，男性

表 9-2　PPV 接種対象者

接種対象：2 歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患するリスクが高い以下のような個人及び患者
1. 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
2. 肺炎球菌による感染症の予防 1）鎌状赤血球疾患，あるいはその他の原因で脾機能不全である患者 2）心・呼吸器の慢性疾患，腎不全，肝機能障害，糖尿病，慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者 3）高齢者 4）免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なくとも 14 日以上の余裕のある患者

表 9-3　PPV の再接種が推奨される対象者

接種対象：初回接種から 5 年以上経過した以下に示すような肺炎球菌による重篤疾患に罹患するリスクが極めて高い者及び肺炎球菌特異抗体濃度が急激に低下する可能性のある者*
1. 65 歳以上の高齢者
2. 機能的または解剖学的無脾症（例：鎌状赤血球症，脾摘出）の患者
3. HIV 感染，白血病，悪性リンパ腫，ホジキン病，多発性骨髄腫，全身性悪性腫瘍，慢性腎不全，またはネフローゼ症候群の患者，免疫抑制化学療法（副腎皮質ステロイドの長期全身投与を含む）を受けている患者，臓器移植または骨髄移植を受けたことのある者

＊接種対象者は，CDC の ACIP が発表した罹患率・死亡率週間報告書（MMWR, 1997；46：1-25, ACIP ガイドライン）を参考に設定した．

70 例）において，無作為に PPV 接種群，非接種群に割り付け，1 年間にわたって 1 人当たりの総発熱日数，急性気道感染による発熱日数，及び肺炎による入院回数について比較検討したところ，両ワクチン接種群ではインフルエンザワクチン単独接種群に比しいずれも約 50% 減少した[18]（**エビデンスレベルⅡ**）．したがって介護施設入所の高齢者にはインフルエンザワクチンに加えて PPV の併用が勧められる（**Minds 推奨グレード B**）．

Ⅳ おわりに

今後世界有数の高齢化社会を迎えるわが国においては，高齢者の肺炎，NHCAP の予防は医療費削減戦略においても重要な課題である．米国では，ACIP が PPV 接種を 65 歳以上の高齢者に対して明らかなエビデンスに基づくグレード A の推奨としており，CDC は 2000 年からの 10 年で国家が達成すべき健康目標を示した“Healthy People 2010”において，2010 年中に 65 歳以上の PPV の接種率をインフルエンザワクチンとともに 90%にすることを提唱している[20]．現在，わが国において使用できる PPV はニューモバックス®NP のみであり，その接種対象を表 9-2 に示したが，「2 歳以上の脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防」の目的で使用した場合にのみ保険適用であること，2011 年 5 月 1 日現在，助成実施市区町村数は 444（一部はすでに終了）にすぎないため，いまだ 65 歳以上における接種率は 10.55%にとどまっている．

わが国における PPV の再接種に関しては，2009 年 10 月 18 日の厚生労働省の医薬品等安全対策部会安全対策調査会での検討結果に基づき，「医師が特に必要と認めた場合に行うことができる」と決定され（表 9-3），また，65 歳以上の高齢者 10 万人において延長される余命当たりにかかる CER は，インフルエンザワクチン単独接種よりもインフルエンザワクチンと PPV の併用接種を行ったほうが少なくなると試算され（**エビデンスレベルⅢ**）[21]，さらに 75 歳以上の超高齢者への併用接種は，接種後 1 年間の肺炎治療にかかる総医療費を削減することから[19]（**エビデンスレベルⅡ**），併用接種のほうが費用対効果も優れている．今後 PPV とインフルエンザワクチンの普及のためにも，自治体の公費助成に頼るだけでなく，国による対策が急務である．

文　献

1) Sims R, Steinmann WC, McConville JH, et al. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. Ann Intern Med 1988；108：653-657.
2) Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. N Engl J Med 1991；325：1453-1460.
3) Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003；348：1747-1755.
4) Dominguez A, Salleras L, Fedson DS, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly people in Catalonia, Spain：a case control study. Clin Infect Dis 2005；40：1250-1257.
5) de Roux A, Lode H. Pneumococcal vaccination. Eur Respir J 2005；26：982-983.
6) Musher DM, Rueda-Jaimes AM, Graviss EA, et al. Effect of pneumococcal vaccination：a comparison of vaccination rates in patients with bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2006；43：1004-1008.
7) Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, et al. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population：the EVAN-65 study. Clin Infect Dis 2006；43：860-868.
8) Moderley SA, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008；1：CD 000422.
9) Haglund LA, Istre GR, Pickett DA, et al. Invasive pneumococcal disease in central Oklahoma：emergence of high-level penicillin resistance and multiple antibiotic resistance. Pneumococcus Study Group. J Infect Dis 1993；168：1532-1536.
10) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents：double blind, randomised and placebo controlled trial. BMJ 2010；340：c1004.
11) Quick RE, Hoge CW, Hamilton DJ, et al. Underutilization of pneumococcal vaccine in nursing home in Washington State：report of a serotype-specific outbreak and a survey. Am J Med 1993；94：149-152.
12) Centers for Disease Control and Preventention（CDC）. Outbreaks of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents of chronic-care facilities-Massachusetts, October 1995；Oklahoma, February, 1996, and Maryland, May-June 1996, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997；46：60-62.
13) Nuorti JP, Butler JC, Crutcher JM, et al. An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. N Engl J Med 1998；338：1861-1868.
14) Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2010；2：CD004876.
15) Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, et al. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older：a prospective study. Lancet 2001；357：1008-1011.
16) Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, et al. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. Eur Respir J 2004；23：363-368.
17) Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. Vaccine 1999；17：S91-93.
18) Chiba H, Ohrui T, Matsui T, et al. Benefits of pneumococcal vaccination for bedridden patients. J Am Geriatr Soc 2004；52：1410.
19) Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. Vaccine 2010；28：7063-7069.
20) Healthy people 2010（http://www.healthypeople.gov/2010/document/tableofcontents.htm）
21) Cai L, Uchiyama H, Yanagisawa S, et al. Cost-effectiveness analysis of influenza and pneumococcal vaccinations among elderly people in Japan. Kobe J Med Sci 2006；52：97-109.

医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン

定価　3,000 円（税込）

2011 年 8 月 10 日　第 1 版第 1 刷発行
2011 年 10 月 7 日　第 1 版第 2 刷発行
2012 年 1 月 25 日　第 1 版第 3 刷発行

編　集　日本呼吸器学会
　　医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会
発行者　日本呼吸器学会（代表）永井厚志
発　行　社団法人日本呼吸器学会
　　〒 113-0033
　　東京都文京区本郷 3 丁目 28 番 8 号　日内会館 7 階
　　電話　03-5805-3553（代）　FAX　03-5805-3554　E-mail：info@jrs.or.jp
制　作　株式会社メディカルレビュー社
印刷所　広研印刷株式会社

●本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込み、および送信（送信可能化権を含む）・上映・譲渡に関する許諾権は社団法人日本呼吸器学会が保有しています。

Ⓒ日本呼吸器学会 /2011/Printed in Japan