

医療・介護関連肺炎 (NHCAP) ガイドライン

今村 圭文¹⁾ 河野 茂²⁾

要 旨

日本人の死因の第3位である肺炎は、過去30年間以上にわたって死亡率が増加しており、近い将来死因の第3位となることが危惧されている。肺炎による死亡が増加している原因は、急速に進む高齢化と、高度に進歩した医療自体にあると考えられる。このような状況の中、従来の市中肺炎(CAP)、院内肺炎(HAP)診療ガイドラインでは対応が難しい、介護や医療ケアに関連する肺炎が近年増加している。そこで日本呼吸器学会より、新しく医療・介護関連肺炎(NHCAP)ガイドラインが作成された。NHCAPには「難治性・再燃性で予後不良の肺炎」と、「耐性菌による肺炎」の2つの大きなタイプが存在する。重症度や耐性菌リスクの面では、CAPとHAPの中間に位置している。治療に関しては、「治療区分」が新しく設定され、肺炎の重症度だけでなく患者背景をよく考慮して、治療方針を決定する。NHCAPで多い誤嚥性肺炎の予防には、口腔ケアが有効である。また、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン両者の接種が推奨される。

[日内会誌 101:787~794, 2012]

Key words NHCAP, 肺炎, ガイドライン, 治療区分

1. 肺炎の実態

日本の三大疾患といえば、悪性腫瘍、心不全、脳卒中であり、この3つの疾患は長い間日本人の死因の上位を占めてきた。では本稿の主題である肺炎はどうかというと、現在これらの疾患に続く死因の第4位となっている。ここでの大きな問題は、肺炎の死亡率が年を追うごとに上昇傾向にあり、数年以内に脳卒中を抜いて第3位になろうとしていることである。

肺炎は、歴史上では死因の第1位となる時期

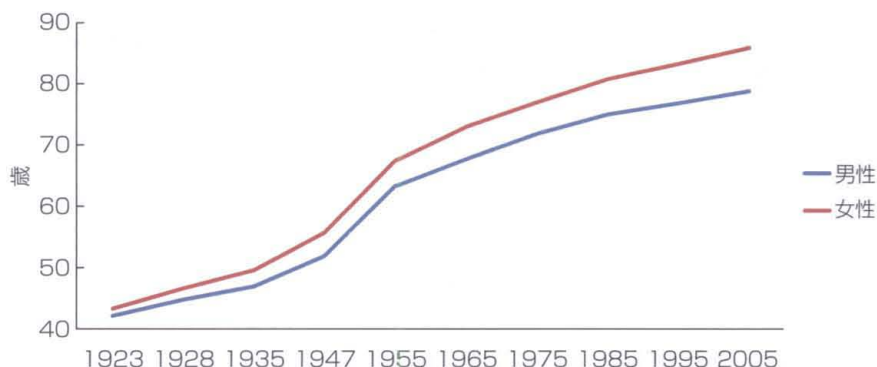
があるほど、日本人にとって脅威の疾患であった。しかし、栄養状態や衛生環境の改善、医療システムの発展、様々な種類の抗菌薬の開発などにより、戦後から1970年頃までは急速に死亡率が低下し、もはや国民にとって脅威とはなくなりつつあった。ところが、1980年頃より死亡率は上昇に転じ、その後30年間以上にわたって肺炎による死亡は増加の一途をたどっている。

この増加の期間も、医療施設の充実や様々な医学的革新があり、新しい抗菌薬は開発され、2000年頃より肺炎診療ガイドラインも作成され、肺炎の診療環境はそれほど悪くなかったはずで

¹⁾ 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), ²⁾ 長崎大学病院

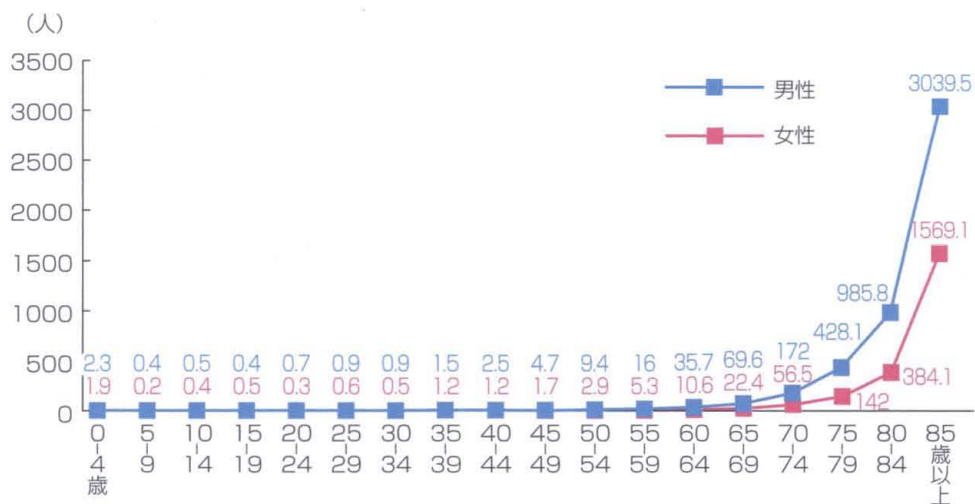
The Cutting-edge of Medicine; Japanese new guidelines for nursing and healthcare-associated pneumonia.

Yoshifumi Imamura¹⁾ and Shigeru Kohno²⁾: ¹⁾Unit of Molecular Microbiology and Immunology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan and ²⁾Nagasaki University Hospital, Japan.



(厚生労働省「人口動態統計」より作成)

図1. 日本人の平均寿命の推移



(平成17年度人口動態統計より)

図2. 年齢別・性別肺炎死亡率 (10万人対)

ある。では何故、肺炎の死亡率は上昇しているのだろうか？

最も大きな原因は、急速に進む高齢化であると考えられる。図1に日本人の平均寿命、図2に肺炎による死亡の年齢分布を示す。約90年前は40歳を超える程度であった日本人の平均年齢は、現在では80歳程度まで延びている。一方、肺炎での死亡は若年では皆無であり、70歳を超えた頃から急激に増加していることが分かる。

従って、以前は存在していなかった高齢者層が急激に増加したことにより、この年齢層での肺炎死が増加していると考えられる。

もう一つの原因は、高度に進歩した医療自体にあると考えられる。例えば、入院施設の充実、抗菌薬の多用、透析、経管栄養といった医療は、肺炎の重症化や耐性菌蔓延の原因にもなっている。

このような状況の中、従来の肺炎診療ガイド

表 1. 2005 年に米国胸部疾患学会/米国感染症学会の肺炎ガイドラインで示された医療ケア関連肺炎 (HCAP) のリスク因子

- ・ 90 日以内に 2 日以上入院
- ・ ナーシングホームまたは長期療養施設に居住
- ・ 在宅点滴療法 (抗菌薬を含む)
- ・ 30 日以内の維持透析
- ・ 在宅における創傷治療
- ・ 家族内の多剤耐性菌感染

(文献 4 より作成)

ライン (市中肺炎ガイドライン¹⁾, 院内肺炎ガイドライン²⁾では対応が難しい症例が近年増加していた。すなわち, 前述のような, 高齢者で予後が不良な肺炎や, 医療行為に関連した耐性菌リスクの高い肺炎である。

このような肺炎群は, 現代の肺炎を診療するうえできわめて重要であると考えられ, 2011 年 8 月, 日本呼吸器学会より「医療・介護関連肺炎 (Nursing and Healthcare Associated Pneumonia : NHCAP) 診療ガイドライン³⁾」が発表された。

2. NHCAP の定義

NHCAP の定義が決められるに当たっては, 米国で 2005 年に米国胸部疾患学会および米国感染症学会によるガイドラインのなかで新しく提唱された, 医療ケア関連肺炎 (HCAP : healthcare-associated pneumonia) が重要な参考とされている (表 1)⁴⁾。しかし, 米国と日本では医療環境が大きく異なっており, 特に「介護 : Nursing」の面において, 日本は介護保険制度をとっており, 自宅で在宅介護を受けている患者や, 介護保険による療養病床に入院している患者は, 米国の基準では除外されてしまうという問題があった。そこで, 日本においてはそのような患者も包括するため, 介護 (nursing) という言葉をつけて (また Nippon の HCAP という意味も込めて), 医

表 2. 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, 身体障害者
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) 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

(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, 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン)

療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia : NHCAP) という新しい肺炎の名称となった。NHCAP に該当する肺炎患者は表 2 の通りである。

3. NHCAP の臨床像

NHCAP には「難治性・再燃性で, 予後が不良と考えられる肺炎」と, 「耐性菌による肺炎」の 2 つの大きなタイプが存在する。前者は脳梗塞等の器質的疾患を背景とした誤嚥性肺炎が典型的であり, 繰り返す入退院と抗菌薬治療や, 定期的通院による血管内治療を受けることで, 後者の耐性菌による肺炎のリスクが高まる。

過去に日本の HCAP について報告された文献より, 患者背景や臨床データの特徴をまとめたものを表 3 に示す⁵⁻⁸⁾。高齢者で, 中枢神経疾患の既往があり, 誤嚥性肺炎を繰り返すような患者が多く含まれていることが分かる。

高齢者の肺炎は, 発熱, 咳嗽といった典型的な肺炎症状を呈さないことも多く, 何となく活力がない, 食欲がないといった漠然とした症状が肺炎の症状となりうることに注意が必要である。バイタルサインでは, 高熱は呈さないことがあるが, 低酸素血症を代償するために呼吸数は増加しやすく, 特に頻呼吸の有無に注意を払

表 3. NHCAPの臨床像（文献5～8より作成）

- ・高齢者
- ・パフォーマンス・ステータス（PS）不良
- ・中枢神経疾患の既往
- ・意識障害
- ・認知症
- ・90日以内の抗菌薬使用
- ・低アルブミン血症
- ・低酸素血症
- ・脱水
- ・誤嚥が疑わしい
- ・経管栄養

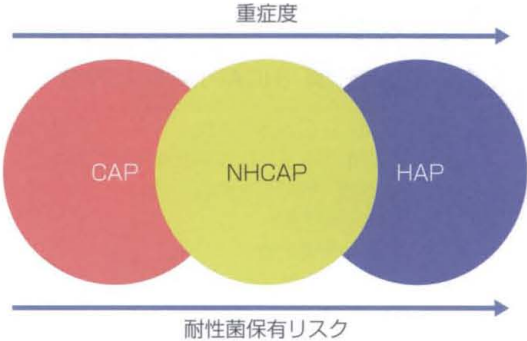


図 3. 各肺炎群の重症度・死亡率と耐性菌リスクの違い

表 4. HCAP疫学研究 5 報における分離菌

施設 研究の種類 原因（分離）菌名	Carratalaら (n=85†) スペイン 単施設 前向き	進藤ら (n=77†) 日本 単施設 後向き	Parkら (n=65†) 韓国 単施設 後向き	Kollefら (n=988) 米国 多施設 後向き	Micekら (n=431) 米国 単施設 後向き
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。
‡Extended-spectrum b-lactamase
§Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

（文献3より）

う。
各肺炎群の重症度・死亡率と耐性菌リスクの違いについて、図3に示す。NHCAPはCAP、HAPの中間的な存在であり、市中肺炎に多い肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎クラミドフィラな

どと、院内肺炎に多い黄色ブドウ球菌、緑膿菌、腸内細菌のいずれもが原因菌となりうる（表4）。また誤嚥性肺炎が多いために、培養検査では検出されにくい、口腔内の嫌気性菌も原因菌として重要であり、治療薬を決定する際に抗嫌気

性菌薬の必要性も考慮しなければならない。

4. NHCAPの治療

従来のCAP, HAPガイドラインでは、まず重症度をCAPではA-DROP, HAPではI-ROADという指標で判断し、重症度により治療の場(外来、一般病棟入院、ICU入室)や、使用する抗菌薬を推奨してきた。これはCAPやHAPの患者層が比較的均一であったことから可能である治療戦略であったが、NHCAP患者の背景はきわめて多様であり、従来と同じように重症度分類を設定することが困難であるということが明らかとなった。

また、NHCAP患者には重症であっても必ずしも集中的な治療を必要としない、いわゆる予後不良の肺炎患者、末期の肺炎患者なども多く含まれている。このような患者の全てに対して強力な治療を行うことは、患者にとってむしろ苦痛となる場合も少なくない。このような状況にも配慮し、NHCAPガイドラインでは重症度分類ではなく、どのような治療が必要かを重要視した「治療区分」を新たに設定した。

どの治療区分に該当するかは、患者個々の病態、背景、家族関係等を最もよく知る主治医が、本人、家族の意向を考慮しながら判断するという考え方で、NHCAPの実情を考慮したものである。

図4に治療区分と抗菌薬選択の実際を示す。NHCAP患者を治療する場(外来、一般病床入院、集中治療室入院)は、A-DROP, I-ROADや米国の肺炎重症度分類(PSI)を参考にしながら、肺炎以外の健康状態、社会的背景、家族の意向も尊重し、主治医が判断する。一般病床入院の場合、過去90日以内に広域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する。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

クありと判断する。

感染症診療においては原因菌を同定し、標的治療を行うことが理想的である。しかし、NHCAP患者は高齢者や寝たきりの状態が多く、喀痰の採取も難しく、原因菌を同定するための侵襲的検査を行うことは困難である。したがって、NHCAPでは細菌学的検査は診断、治療の相対的な判断材料として用い、抗菌薬の選択は経験的(エンピリック)治療を優先させる。

A群の外来治療で標的となるのは、肺炎球菌、インフルエンザ菌、MSSA、クレブシエラ、肺炎クラミドフィラなどである。推奨される抗菌薬は、 β -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系経口薬とマクロライド系経口薬の併用、セフトリアキソン(CTRX)注射薬とマクロライド系経口薬の併用、レスピラトリーキノロン経口薬である。

B群の入院治療(一般病床、耐性菌リスク無し)では、標的となるのは肺炎球菌、インフルエンザ菌、MSSA、クレブシエラ、肺炎クラミドフィラなどである。推奨される注射用抗菌薬は、 β -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系のスルバクタム/アンピシリン(SBT/ABPC)、のセフェム系薬のCTRX、カルバペネム系薬のパニペネム/ベタミブロン(PAPM/BP)、レスピラトリーキノロンのレボフロキサシン(LVFX)である。誤嚥性肺炎を疑う場合はSBT/ABPCかPAPM/BPの投与が望ましい。

C群の入院治療(一般病床、耐性菌リスク有り)では、B群での菌に加え、緑膿菌やMRSA等を考慮しなければならない。推奨される注射用抗菌薬は、緑膿菌に抗菌活性を有するタゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC)、第4世代セフェム系薬のセフェピム(CFPM)、セフピロム(CPR)、カルバペネム系薬のイミペネム/シラスタチン(IPM/CS)、メロペネム(MEPM)、ドリペネム(DRPM)、ニューキノロン系薬のシプロフロキサシン(CPFX)、パズフロキサシン(PZFX)な

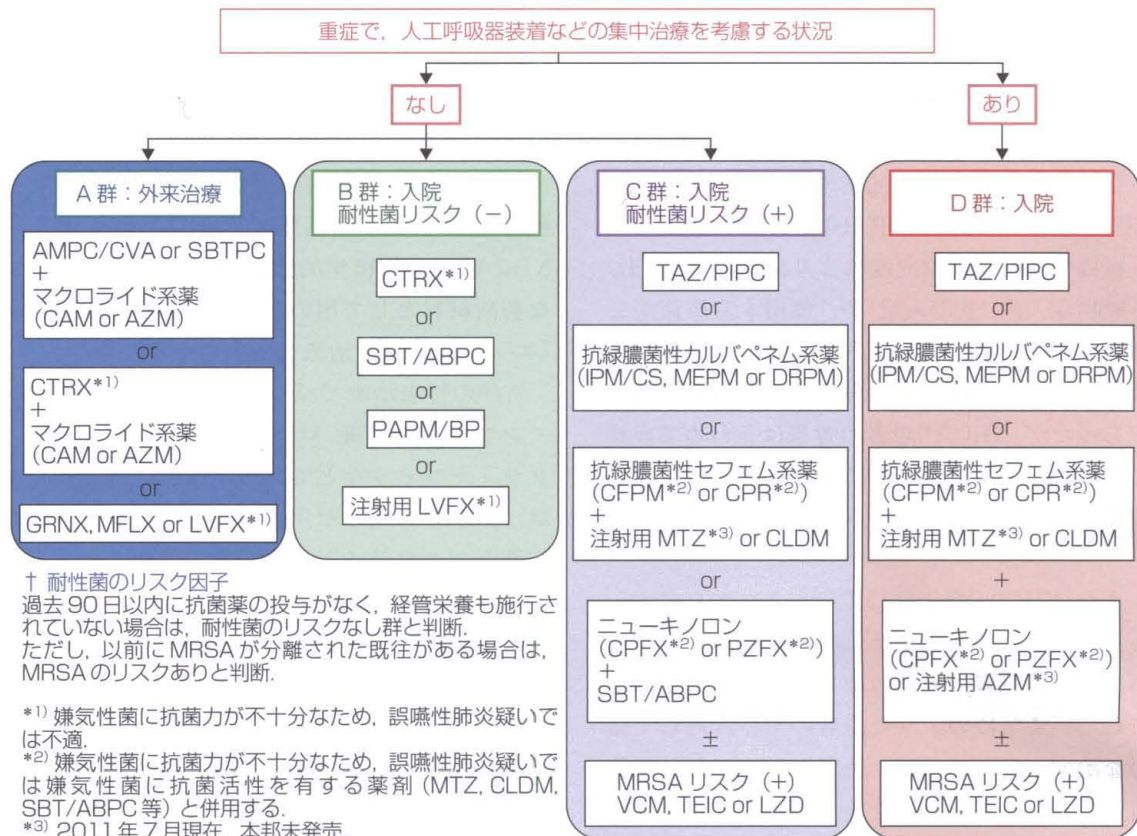


図 4. 治療区分と抗菌薬選択の実際（文献 3 より）

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

どである。セフェム系薬とニューキノロン系薬は嫌気性菌に対する抗菌活性が不十分であるので、クリンダマイシン (CLDM)、SBT/ABPC、メトロニダゾール (MTZ) のいずれかを併用する。MRSA の分離既往がある場合は、MRSA のリスクありと判断し、バンコマイシン (VCM)、テイコブラニン (TEIC)、リネゾリド (LZD)、アルベカシン (ABK) のいずれかを併用する。

D 群の入院治療 (人工呼吸器装着や集中治療を

要する状況) では、C 群の薬剤に加えレジオネラなども確実にカバーするために点滴用ニューキノロン系薬の CPFX、PZFX や点滴用マクロライド系薬のアジスロマイシン (AZM) を併用する。

5. 誤嚥性肺炎への対応

NHCAP 患者は高齢で、脳血管疾患罹患患者が多く、誤嚥性肺炎の発症頻度が高くなる。誤嚥を

表 5. 誤嚥をきたしやすい病態（文献 3 より）

1) 神経疾患	5) 医原性
・脳血管性障害（急性期、慢性期）	・鎮静薬、睡眠薬
・中枢性変性疾患	・抗コリン薬など口内乾燥をきたす薬剤
・パーキンソン病	・経管栄養
・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）	

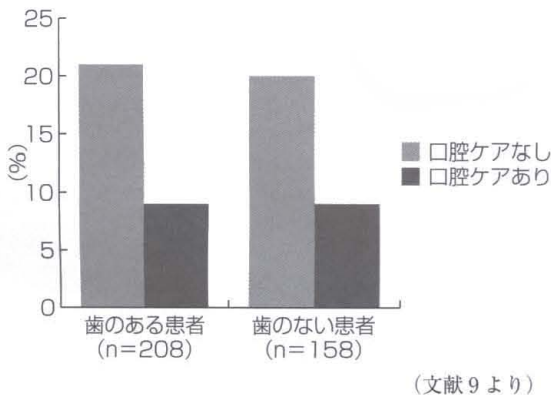


図 5. 介護施設における口腔ケアの肺炎予防効果

きたしやすい病態を表 5 に示す。明らかなこのような背景を持つ患者、明らかな誤嚥のエピソードを有する患者、胸部X線、CT検査で誤嚥性肺炎を疑う患者に対しては、嫌気性菌感染を考慮した抗菌薬治療を行う（図 5 参照）。また、可能であれば嚥下機能検査を行い、嚥下障害を認める患者に対しては、口腔ケア、摂食・嚥下リハビリ、薬物治療（ACE阻害薬、シロスタゾールなど）、鎮静剤・睡眠剤などの減量・中止、就寝時の上半身軽度挙上などで誤嚥の防止を図る。

特に口腔ケアは常在細菌料の減少が期待でき、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。なお、誤嚥性肺炎の予防としての胃瘻形成は、効果が期待できないために勧められない。

6. ワクチン

高齢者が多いNHCAPでは、一旦発症すると難治化・再燃性となりやすいため、肺炎予防のためのワクチンは極めて重要な役割を担っている。呼吸器感染症に対するワクチンとしては、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの2つが実用化されている。

インフルエンザワクチンは、市中居住者よりもNHCAPを発症する介護施設入居者に対しての効果が高いと報告されている¹⁰⁾。また介護施設における肺炎球菌ワクチンの効果を検証した研究では、肺炎球菌性肺炎の発症を有意に低下させ、結果として全肺炎症例も有意に低下させた事が報告されている¹¹⁾。更にインフルエンザと肺炎球菌ワクチンの両者を摂取した場合、インフルエンザワクチンと比較して肺炎による1年間あた

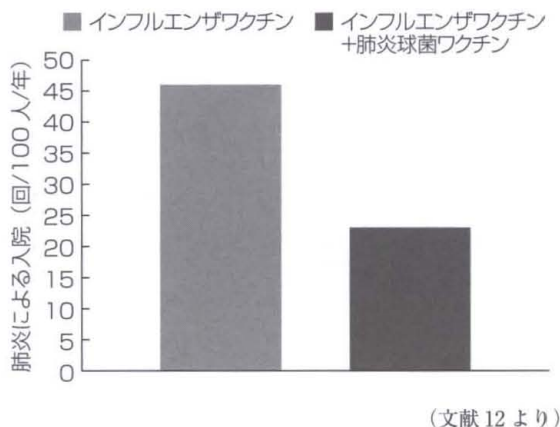


図 6. 寝たきり高齢者におけるワクチンの効果

りの入院が約半分に低下することが、高齢者介護施設に入居中の寝たきり高齢者を対象とした研究により報告されている(図6)¹²⁾。したがって、NHCAPの対象となる患者に対しては、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチン両者の接種が強く推奨される。

7. 高齢者の肺炎診療, NHCAPガイドラインの意味

従来のCAP, HAPのガイドラインは、サイエンスを重視したガイドラインであり、客観的な重症度分類により、適切な治療の場、治療薬を推奨してきた。しかし、実際の臨床の場、特にNHCAPに該当する肺炎患者を診療する際には、サイエンスに基づく医学的背景だけでなく、患者の意思や家族の希望、社会的条件などを考慮した治療方針を決定しなければならない。近代医学の父であるウィリアム・オスラーは「医学はサイエンスに基づいたアートである」と述べているが、NHCAPの診療もサイエンスだけでなくアートの側面も重視した治療が必要である。そのような意味で、新しいNHCAPガイドラインはサイエンスとアートを融合させた新しい時代

の画期的なガイドラインであるともいえる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：河野 茂；講演料(アステラス製薬、グラクソ・スミスクライン、塩野義製薬、第一三共、大正富山医薬品、大日本住友製薬、中外製薬、バイエル薬品、ファイザー、明治製薬)、研究費・助成金(ファイザー)、寄付金(アステラス製薬、MSD、塩野義製薬、第一三共、大日本住友製薬、中外製薬、ファイザー、明治製薬)

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) 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：医療・介護関連肺炎診療ガイドライン。日本呼吸器学会、東京、2011。
- 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* 171: 388-416, 2005.
- 5) Shindo Y, et al: Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 135: 633-640, 2009.
- 6) Maruyama T, et al: A prospective comparison of nursing home-acquired pneumonia with hospital-acquired pneumonia in non-intubated elderly. *Respir Med* 102: 1287-1295, 2008.
- 7) 福山 一, 他：在宅介護寝たきり肺炎の臨床的検討。日呼吸会誌 48: 906-911, 2010。
- 8) Seki M, et al: Characteristics and disease severity of healthcare-associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyushu, Japan. *J Infect Chemother* 17: 363-369, 2011.
- 9) Yoneyama T, et al: Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 50: 430-433, 2002.
- 10) Jefferson T, et al: Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD004876, 2010.
- 11) Murayama T, 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* 340: c1004, 2010.
- 12) Chiba H, et al: Benefits of pneumococcal vaccination for bedridden patients. *J Am Geriatr Soc* 52: 1410, 2004.