

高齢者肺炎の治療と予防

茂呂 寛¹⁾・塚田 弘樹²⁾

¹⁾新潟大学医歯学総合病院感染管理部*

²⁾新潟市民病院呼吸器/感染症内科

受付日：2018年4月27日 受理日：2018年7月9日

日本呼吸器学会による成人肺炎診療ガイドライン2017が策定され、市中肺炎、医療・介護関連肺炎(NHCAP)、院内肺炎の診療における新たな指針が示された。高齢化社会が進む中で、高齢者の健康の維持、中でも肺炎への対応は重要な課題となっているが、高齢者肺炎とNHCAPは、誤嚥や耐性菌の関与という点で大きくオーバーラップしており、NHCAPに対する治療の考え方が、高齢者肺炎に適切に対処するうえで参考となる部分が多い。新ガイドラインにおけるNHCAPの診療の流れとしては、まず背景のアセスメントを行い、反復性誤嚥性肺炎のリスクがあり、かつ終末期や老衰の状態である場合は、患者本人や家族と十分に相談したうえで、個人の意志やQOLを考慮し、治療方針を決定する。積極的な治療が必要と判定された場合、敗血症の有無、重症度(A-DROP)が高いかどうか、耐性菌リスクの有無、の3点について評価する。いずれかが該当する場合、初期治療として広域抗菌薬を選択し、経過とともに全身状態を確認し、可能であれば段階的に狭域の抗菌薬への変更を考慮する。いずれも該当しない場合は、初期治療としては狭域の抗菌薬が選択可能である。その後の経過と情報の蓄積を受け、原因菌判明時には標的治療に移行する。また、ひとたび高齢者が肺炎に罹患した場合、再発や再入院、さらなるADLの低下や認知機能の低下など種々の問題が懸念され、ワクチン接種、口腔ケア、嚥下リハビリテーションなど、エビデンスに基づいた肺炎発症の予防は重要な課題である。

Key words: pneumonia, community acquired pneumonia, aspiration pneumonia, guideline

はじめに

厚生労働省の人口動態調査によると、1970年代から肺炎による死亡者数は増加を続け、2011年以降、肺炎はわが国の死亡原因の第3位を占めている。わが国の人口動態調査に基づき肺炎による死亡例を年齢別に検討すると、高齢者(65歳以上)の占める割合は2015年時点で97.3%に上り(Fig. 1)、肺炎により死亡する層は、圧倒的大多数が高齢者であることがわかる。高齢者における肺炎の特徴としては、日常生活動作(ADL)や全身機能の低下、さらに脳血管障害に伴う嚥下機能障害を背景に、誤嚥性肺炎が大きな比率を占める点が挙げられる¹⁾が、高齢人口が急激に増加しているわが国において、高齢

者の健康の維持、中でも肺炎への対策が重要な課題となっている²⁾。一方、この中には背景疾患の終末期や老衰の過程としての肺炎も含まれており、抗菌薬による適切な治療が必ずしも転帰の改善、あるいはQOLの改善に結びつくとは限らず、こうした病態に対してどのような医療を提供していくべきか、倫理的な側面もふまえた検証が望まれる。

こうした背景のもと、従来、市中肺炎(CAP: community-acquired pneumonia)、医療・介護関連肺炎(NHCAP: nursing and healthcare-associated pneumonia)、院内肺炎(HAP: hospital-acquired pneumonia)の3つに分かれていた日本呼吸器学会による肺炎のガイドラインが、「成人肺炎診療ガイドライン2017」として統一・改訂され、肺炎診療

*新潟県新潟市中央区旭町通1-754

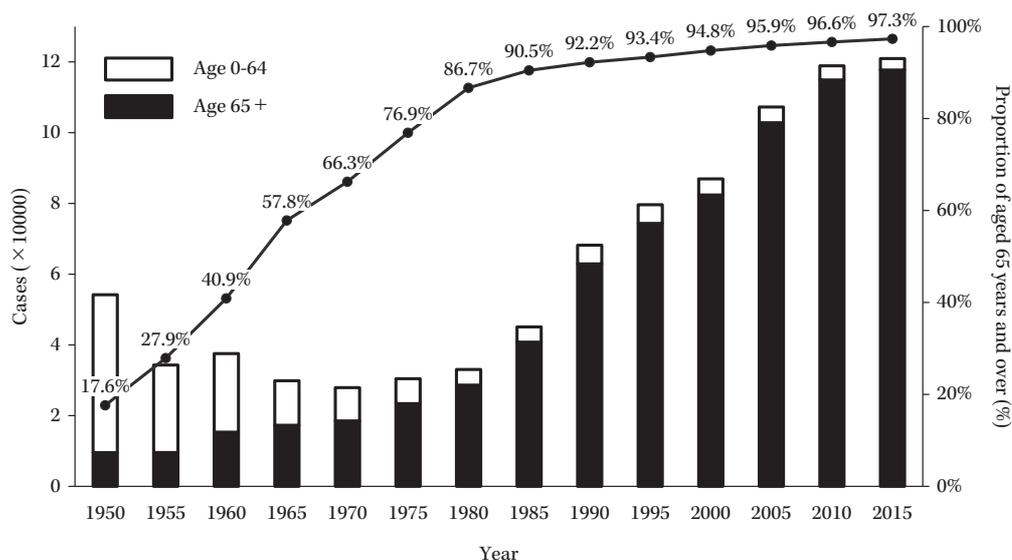


Fig. 1. Annual trend in the number of deaths caused by pneumonia, 1950-2015, Japan
Based on the statistical survey, "Vital Statistics in Japan", conducted by the Ministry of Health, Labour and Welfare (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>). The number of deaths due to pneumonia has been increasing in recent years, and almost all of the patients who are dying of pneumonia are elderly patients.

の新たな指針が示された³⁾。本稿ではその内容に基づき、NHCAP に対する考え方を整理しながら、高齢者肺炎における治療と予防について概説した。

1. 「成人肺炎診療ガイドライン 2017」の概要～NHCAP の位置づけ

NHCAP の基となった概念、医療ケア関連肺炎 (HCAP: healthcare-associated pneumonia) は、何らかの医療や介護を有する ADL の低下した者に発症する肺炎を、CAP とは区別して考えようというもので、米国胸部疾患学会 (ATS: American Thoracic Society) により 2005 年に初めて提唱された⁴⁾。CAP の中でも、HAP と同等の耐性菌リスクをもつ患者群の層別化が期待されたが、近年になって HCAP の基準のみでは耐性菌リスクが過大に評価されがちになり、広域抗菌薬の使用が必要以上に多くなる、とされる指摘が相次いだ⁵⁾。こうした再検証の結果を受けて、HCAP を提唱した ATS は、2016 年版の HAP ガイドライン改訂⁶⁾で HCAP という項目を除いており、本稿執筆時点では未着の CAP ガイドラインで取り扱われる見通しとなっている。

一方、わが国では米国の HCAP の概念を参考に、さらにわが国の医療事情を盛り込み、2011 年に NHCAP の概念が提唱された。すなわち、①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している、②90

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を受けている、のいずれかの条件を満たす肺炎として定義された⁷⁾。これは、HCAP の概念にわが国固有の医療事情を加味したものであり、高齢化社会を背景に、耐性菌リスクばかりに目を向けるのではなく、医療・介護を受けている高齢者に多い誤嚥性肺炎の病態を無視できないことを想定したものである。その後の検証においてわが国で実施された NHCAP 症例を対象とした疫学調査を統合解析した結果、NHCAP 症例は CAP 症例と比較して、下気道検体より耐性菌が検出される頻度が有意に高く、また死亡率も CAP に比して有意に高かった。この結果から、少なくともわが国においては、NHCAP というカテゴリーにより CAP との層別化が一定の意味をもつものと理解され、今回の日本呼吸器学会におけるガイドライン改訂においても、HAP と同列に扱われることとなった。新ガイドラインにおける診療の流れを Fig. 2 に整理したが、ATS の流れとは異なるわが国独自のガイドラインとして、CAP および NHCAP・HAP の 2 つに分けて提案したものと理解される。

さらに新ガイドラインでは、NHCAP 診療において、厚生労働省により 2015 年に改訂された「人生

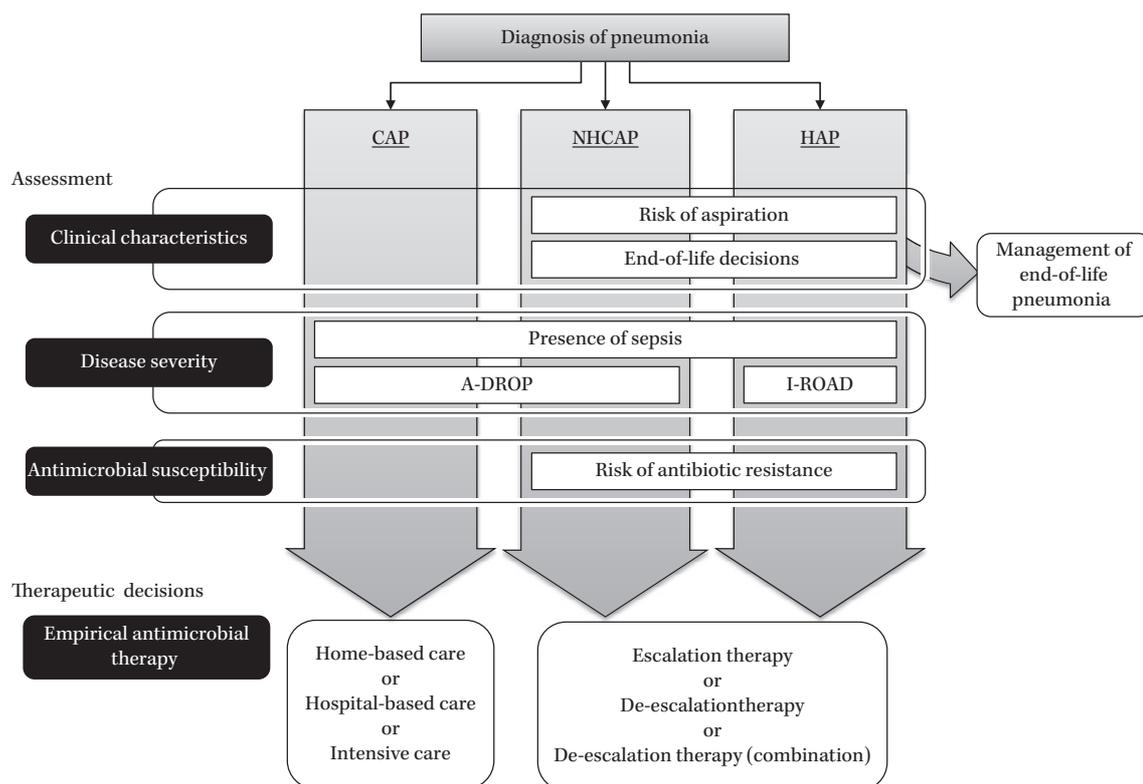


Fig. 2. Treatment algorithm of the JRS guideline for the management of pneumonia in adults
The Japanese Respiratory Society (JRS) guideline for the management of pneumonia in adults, revised in 2017³⁾, provides guidance for the management of three categories of pneumonia, including community-acquired pneumonia (CAP), hospital-acquired pneumonia (HAP), and nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP).

の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン⁸⁾をふまえ、疾患末期あるいは老衰などの終末期を考慮した治療ケアに関して、患者自身の意思決定、あるいは患者の意思が確認できない場合には家族による推定意思などを参考に、肺炎治療の開始、不開始、選択する抗菌薬の種類を多職種によって構成されるチームとして決定するプロセスが提案された点が特筆される。

II. 高齢者肺炎の治療

1. 高齢者 CAP に対するエンピリック治療の考え方

市中における高齢者肺炎の場合、すべてが NHCAP に該当するわけではない点には、注意を払う必要がある。65 歳以上はもちろん後期高齢者といわれる 75 歳以上でも、ADL が低下するような基礎疾患がなく、健康寿命を享受している群は間違いなく存在し、そうした群が市中で肺炎に罹患した場合の対応は、若い世代を対象とする CAP の治療戦略と基本的に共通である。CAP の治療について、詳細は他稿に譲るが、新ガイドラインにおける CAP

治療の考え方を Fig. 3 に示した。

2. NHCAP に対する診療の流れ

高齢者肺炎と NHCAP は、誤嚥や耐性菌の関与という点で大きくオーバーラップしており、NHCAP に対する治療の考え方が、高齢者肺炎に適切に対処するうえで参考となる部分が多い。すなわち、治療戦略を考える際に、肺炎に罹患する頻度が CAP よりはるかに高い NHCAP 患者の病態をどう効率良く評価するか、が重要になる。Fig. 2 に示したように NHCAP に該当する患者を診た場合には、まず背景のアセスメントを行い、反復性誤嚥性肺炎のリスクがあり、かつ終末期や老衰の状態である場合は、患者本人や家族と十分に相談したうえで、個人の意志や QOL を考慮し、治療方針を決定する。積極的な治療が必要と判定された場合、敗血症の有無、重症度 (A-DROP) が高いかどうか、耐性菌リスクの有無、の 3 点について評価する。いずれかが該当する場合、初期治療として広域抗菌薬を選択し、経過とともに全身状態を確認し、可能であれば段階

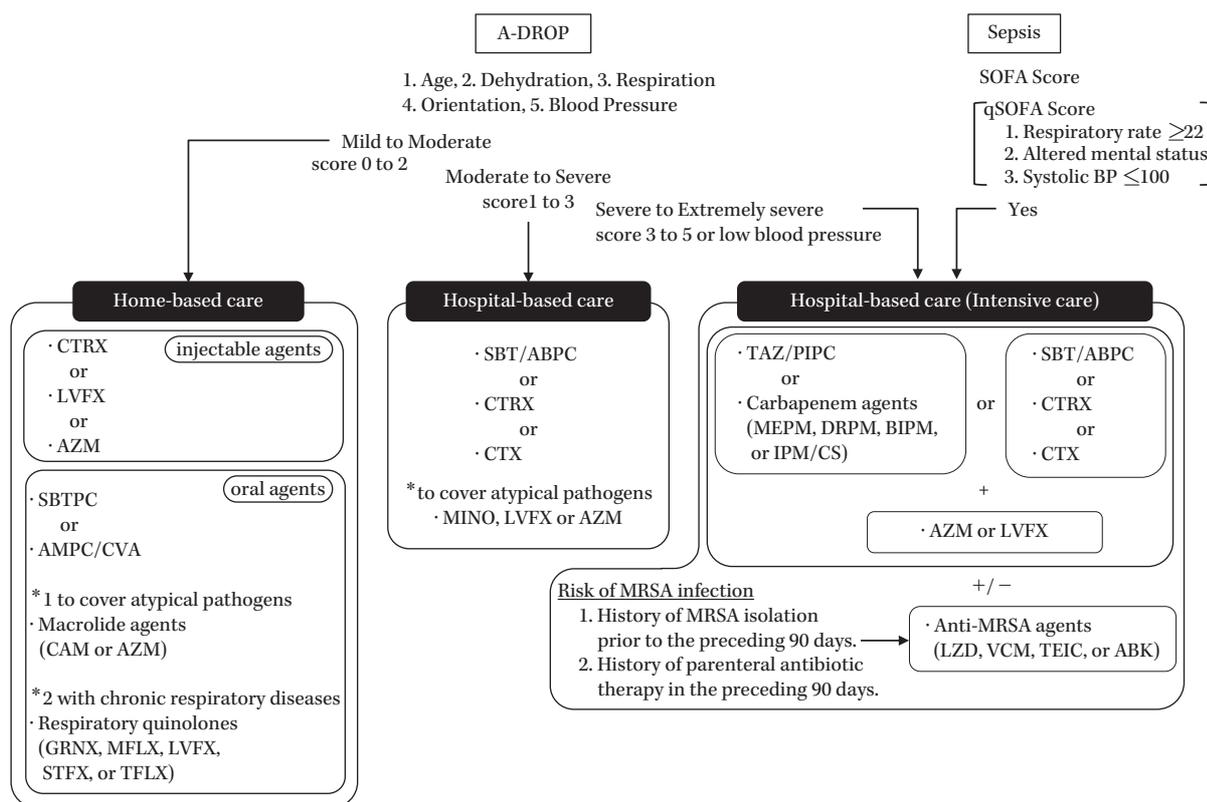


Fig. 3. Recommendations for initial empiric therapy in patients with CAP

Flow algorithm for the treatment for patients with community-acquired pneumonia (CAP) in the revised guideline³⁾. AMPC/CVA: amoxicillin/clavulanic acid; SBTPC: sultamicillin; CAM: clarithromycin; AZM: azithromycin; GRNX: garenoxacin; MFLX: moxifloxacin; LVFX: levofloxacin; STFX: sitafloxacin; TFLX: tosufloxacin; SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin; CTRX: ceftriaxone; CTX: cefotaxime; MINO: minocycline; TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin; MEPM: meropenem; DRPM: doripenem; BIPM: biapenem; IPM/CS: imipenem/cilastatin; VCM: vancomycin; TEIC: teicoplanin; LZD: linezolid; ABK: arbekacin.

的に狭域の抗菌薬への変更を考慮する (de-escalation 治療)。一方、いずれも該当しない場合は、初期治療としては狭域の抗菌薬が選択可能であるが、改善が遷延する場合には、必要に応じて広域の抗菌薬への変更も考慮する (escalation 治療)。

わが国における複数の報告を統合した結果、HCAP/NHCAP 例における検出菌は、CAP と同様に肺炎球菌が最頻であったが、以下メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、クレブシエラ属菌、緑膿菌の順で続いており、やはり CAP とは異なる対応が必要と考えられた (Fig. 4)。以下に、新ガイドラインのフローチャートに沿って、さらに留意点を概説した。

1) 誤嚥リスクの評価

誤嚥性肺炎は通常、睡眠中などに無意識のうちに唾液や飲食物が気道に流れ込む不顕性誤嚥により、口腔、咽頭内の微生物が気道に流入することで生じ

る。

わが国の高齢者の増加を背景に、入院を要した肺炎を対象に 20 施設で行った前向き研究では約 70% が誤嚥性肺炎であり、高齢になるにつれ誤嚥性肺炎の割合が高くなることが報告されている¹⁾。不顕性誤嚥を背景にすることが多く厳密な診断が困難ともいえるが、誤嚥それ自体のリスク因子としては、意識障害、全身衰弱、長期臥床、脳血管疾患、慢性神経疾患、医原性 (気管切開チューブ留置、経管栄養、鎮静薬使用など) による嚥下機能の低下、胃食道機能不全の病態が挙げられる。さらに、咯出能低下、気道クリアランス能低下、免疫能低下などの背景が加わることで、誤嚥を起こした際に肺炎を発症しやすくなると考えられる⁹⁾。

いずれも高齢になるにつれ頻度が上がってくる病態であり、特に「誤嚥による肺炎のリスク因子」は、慢性気道炎症疾患を除けば、高齢化そのもの、ある

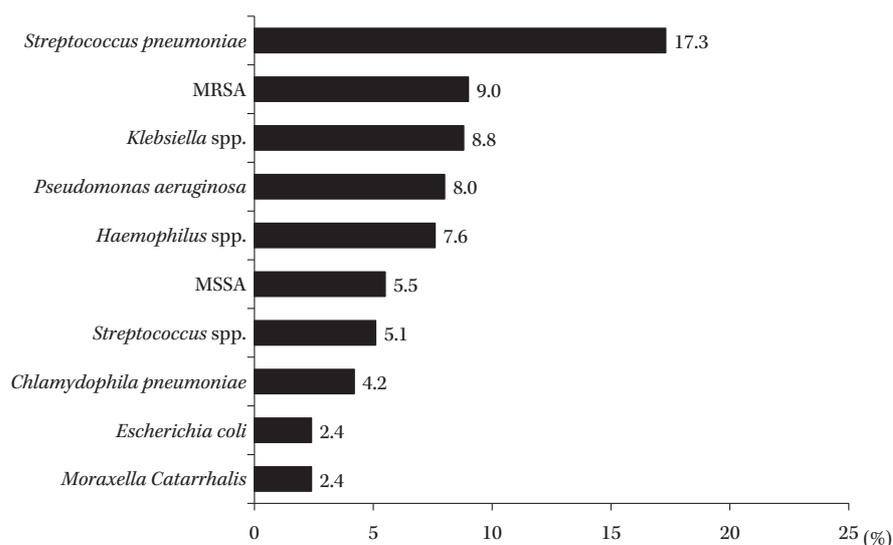


Fig. 4. Microbes isolated from cases of HCAP or NHCAP in Japan

A meta-analysis was performed of 11 studies conducted in Japan, and the average frequencies of the microorganisms identified in each study are illustrated⁹⁾. *S. pneumoniae* was the most frequently identified, followed by MRSA, *Klebsiella* spp. and *P. aeruginosa*.

いは老衰がリスクといって過言ではない。すなわち、高齢者肺炎を考えた場合、誤嚥性肺炎への対応は、避けることのできない問題といえる。反復する誤嚥性肺炎は、老衰の一つの表現型ともいえ、こうした症例に対して広域抗菌薬を使用した場合に、必ずしも予後が改善せず、時には本人や家族の負担をかえって重くする場面も経験される。さらに広域抗菌薬の頻回使用に伴う、耐性菌の出現リスクも懸念される。それらを考慮に入れると、原則として高齢者肺炎の治療は、狭域抗菌薬から開始し、喀痰培養結果などを参考に主治医が本人、家族の意向を鑑みて、必要に応じて漸次広域抗菌薬に切り替えていく「escalation 治療」が推奨されることに異論は出にくいと考える。また、こうした治療方針の決定にあたり、多専門職種 of 医療従事者から構成される医療・ケアチームによる多層的な検証が望ましい⁸⁾。

誤嚥性肺炎の場合、その原因菌の大部分が嫌気性菌を含む口腔内常在菌とされているが、これらの病原体は培養検査が困難で、培養検査結果に基づくサーベイランスでは、実態が必ずしも反映されていない懸念があった。国内からの報告で、気管支肺胞洗浄液を材料に、細菌の 16S rRNA 遺伝子を標的とした網羅的細菌叢解析法を用いた結果、培養検査と大きく異なり、口腔内レンサ球菌、嫌気性菌の検出頻度が高かった。また、口腔内レンサ球菌が大き

な比率を占め、誤嚥リスクをもつ場合にはさらに同菌の優位性が高まっていた¹⁰⁾。こうしたデータも念頭に、誤嚥リスクが高い際には、口腔内の嫌気性菌の関与を念頭に抗菌薬を選択する必要がある。

2) 重症度の評価

NHCAP 症例は臨床背景が多様である点を考慮し、従来のガイドラインでは重症度分類を規定せず、「治療区分」により治療内容が推奨されていた⁷⁾。新ガイドラインにおいては、この点の変更となり、システマティックレビューの結果をふまえ、NHCAP の重症度は CAP と同様に A-DROP による評価が採用された。軽症・中等症は「重症度が低い」、重症・超重症は「重症度が高い」と 2 段階に分類される。

さらに、敗血症の合併が認められた場合は、明らかに予後不良の徴候と考えられ、A-DROP の判定結果に加え、エンピリック治療にあたり、より広域の抗菌薬を選択することが推奨される。敗血症は感染症における臓器障害の進展に着眼したかたちで 2016 年に改訂を受け「感染症によって重篤な臓器障害が引き起こされる状態」と再定義された¹¹⁾。診断基準は、ICU 患者では感染症が疑われ、SOFA (sequential organ failure assessment) 総スコア 2 点以上の急上昇があった場合で、非 ICU (院外、救急病棟、一般病棟) 患者では、quick SOFA (qSOFA)

3項目：呼吸数が22回/分以上、意識障害(Glasgow Coma Scale <15)、収縮期血圧100 mmHg以下、のうち2項目以上該当した場合に敗血症を疑い、最終診断はICU患者に準じる、と改訂された。敗血症と判定された場合、A-DROPの結果を問わず、「重症度が高い」に分類される。

3) 耐性菌リスク因子の評価

NHCAP群はCAP群と比較して耐性菌の関与が多い傾向にあるが、HCAPに対し必要以上に広域の抗菌薬が使用されることへの懸念が示され、耐性菌リスクを独自のスコアリング方式により判定する試みが複数報告されている。今回のガイドライン改訂にあたり、わが国からのこうした報告2編^{12,13)}の内容をふまえ、耐性菌のリスク因子としては、①過去90日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴、②過去90日以内に2日以上入院歴、③免疫抑制状態、④活動性の低下の4項目が提唱され、うち2項目以上を満たす場合が「耐性菌リスクあり」と定義された。このような基準により、多剤耐性菌の関与を治療前に正確に見積もることで、より精度の高いエンピリック治療が可能となり、治療成績の改善だけでなく、抗菌薬の適正使用による耐性菌の出現抑制や、医療コストの削減といったメリットが期待される。

3. 高齢者NHCAPに対するエンピリック治療の実際 (Fig. 5)

重症度分類で重症度が低いと判定され、さらに耐性菌リスクが低い症例の場合、(抗緑膿菌活性をもつ)広域抗菌薬は必ずしも必要とされない。原因菌として肺炎球菌、MSSA、インフルエンザ菌、口腔内レンサ球菌、クレブシエラ属菌[非基質拡張型β-ラクタマーゼ(Extended spectrum β-lactamase: ESBL)産生菌]、モラクセラ・カタラーリスなどの関与を念頭に、エンピリック治療として第3世代セフェム系薬のceftriaxone(CTRX)、cefotaxime (CTX)、ペニシリン系薬のsulbactam/ampicillin (SBT/ABPC)が推奨される(escalation治療)。誤嚥のリスクが存在する場合や、肺膿瘍/肺化膿症の病態では、嫌気性菌感染の関与を念頭に抗菌薬を選択する必要があるが、SBT/ABPCであれば対応可能であるが、CTRXあるいはCTXは嫌気性菌への抗菌活性が不十分であるため、clindamycin (CLDM)やmetronidazole (MNZ)の併用を考慮する。重症度が低くないが、耐性菌のリスクありと

判断された場合は、原因微生物として緑膿菌、アシネトバクター、ESBL産生グラム陰性桿菌などもカバーする必要があり、緑膿菌に抗菌活性を有するβラクタム系薬としてtazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)、第4世代セファロsporin系薬[cefazopran (CZOP)、cefepime (CFPM)、cefpime (CPR)]、カルバペネム系薬[meropenem (MEPM)、imipenem (IPM)、doripenem (DRPM)、biapenem (BIPM)]、ニューキノロン系薬[levofloxacin (LVFX)、ciprofloxacin (CPFX)、pazufloxacin (PZFX)]が推奨される(de-escalation治療)。重症度が高く、かつ耐性菌リスクがある場合には、前述のde-escalation治療で推奨されたβラクタム系薬に加え、ニューキノロン系薬かアミノグリコシド系薬[amikacin (AMK)、tobramycin (TOB)、gentamicin (GM)]のいずれかを併用することが推奨される。さらにMRSAの関与が疑われる場合(MRSAが分離された既往あり、過去90日以内に抗菌薬の点滴あり)には、抗MRSA薬[linezolid (LZD)、vancomycin (VCM)、teicoplanin (TEIC)、arbekacin (ABK)]の併用を考慮する。

NHCAPにおける非定型病原体(マイコプラズマ・ニューモニエ、クラミジア属、レジオネラ属)の位置づけについて、原因微生物となる頻度はCAPと比べて低い¹⁴⁾とされるが、画像所見や背景(公衆浴場の使用、高齢者施設での集団感染など)などから非定型病原体の関与が疑われる際には、ニューキノロン系薬を選択する。なお、ニューキノロン系薬は結核に対する抗菌力をもつため、使用に際し高齢者における肺炎と肺結核との鑑別には注意を要する。

必要に迫られ広域抗菌薬で初期治療を開始した場合、漫然と使用することは耐性菌の産生、医療費高騰の原因となるため、時間の経過と情報の蓄積を受け、可能であれば段階的に狭域抗菌薬への変更を考慮し、原因菌判明時には標的治療に移行する。

4. 高齢者NHCAPに対する標的治療の実際

抗菌薬の選択にあたり、危険因子がなく、重症度が低い場合には、狭域スペクトラムの抗菌薬を選択することを基本とする。ただし、臨床背景や重症度により、広域スペクトラムの抗菌薬を最初から選択すべき場面もあり、最終的には診察医の判断による。抗菌薬を投与開始後48~72時間で臨床症状、血液データ、画像所見などから総合的に有効性を判定し、

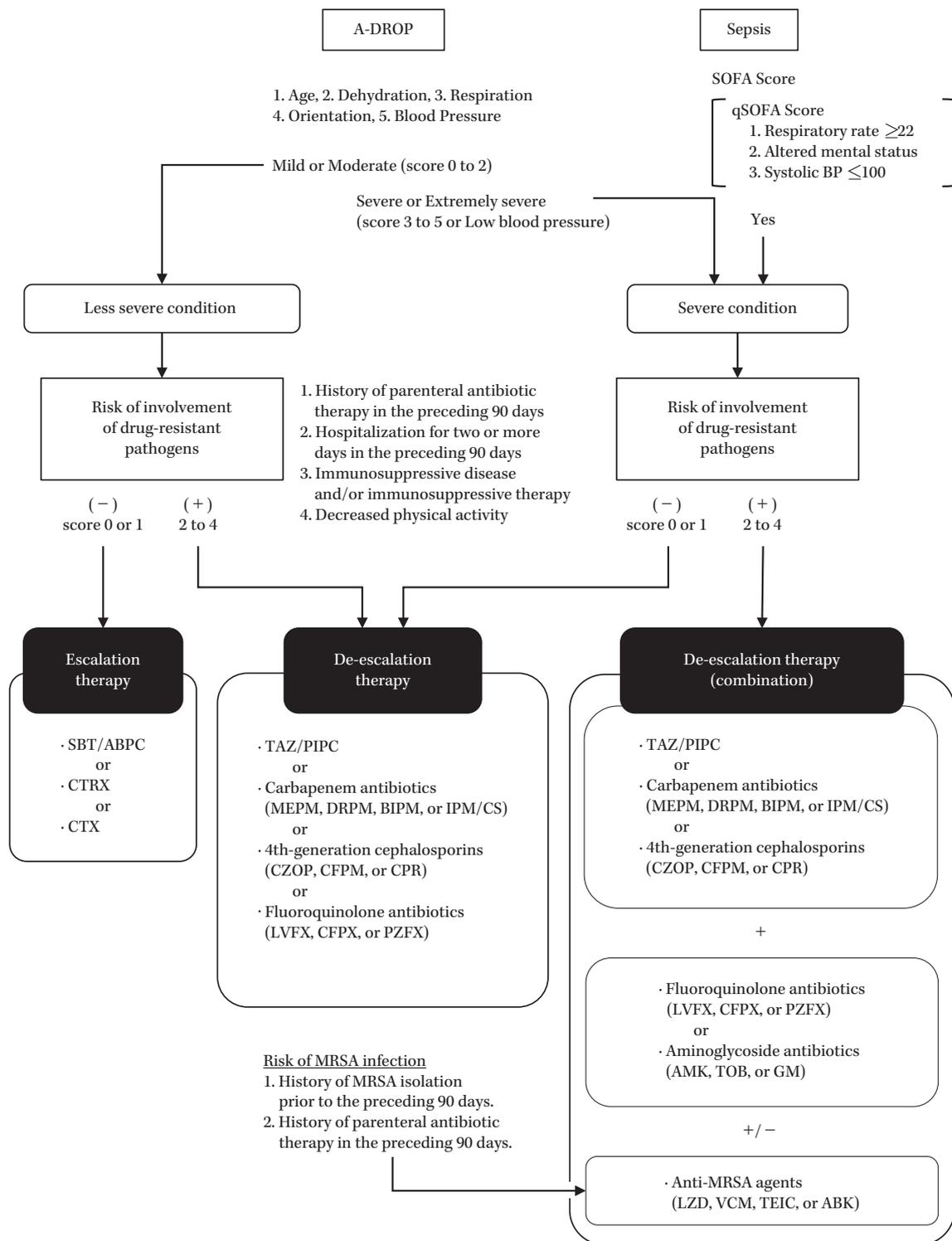


Fig. 5. Recommendations for initial empiric therapy of patients with NHCAP

Flow algorithm for the treatment of patients with nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) in the revised guideline³⁾. SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin; CTRX: ceftriaxone; CTX: cefotaxime; TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin; MEPM: meropenem; DRPM: doripenem; BIPM: biapenem; IPM/CS: imipenem/cilastatin; CZOP: ceftazidime; CFPM: ceftazidime; CPR: ceftazidime; LVFX: levofloxacin; CFPX: ciprofloxacin; PZFX: pazufloxacin; AMK: amikacin; TOB: tobramycin; GM: gentamicin; LZD: linezolid; VCM: vancomycin; TEIC: teicoplanin; ABK: arbekacin. Oral agents are omitted.

原因微生物が判明した時点でより狭域な標的治療に切り替える。ここでは、NHCAP 症例で分離頻度が比較的高い5菌種を取りあげ、それぞれについて標的治療選択の考え方を記した。

1) 肺炎球菌

肺炎球菌性肺炎はCAP, NHCAPともに原因菌として最も頻度が高く、エンピリック治療の時点で肺炎球菌を確実にカバーする必要がある。標的治療においてはペニシリン系薬が第1選択薬であり、内服薬としてはペニシリン系薬として amoxicillin (AMPC)の十分な量が、注射薬としては benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC) が推奨される。ペニシリン系薬耐性と判定された場合、レスピラトリー・キノロン系薬 [moxifloxacin (MFLX), garenoxacin mesilate hydrate (GRNX), sitafloxacin (STFX)] は優れた抗肺炎球菌活性を有しており、内服治療の選択肢として候補に挙げられる。本邦におけるキノロン耐性肺炎球菌の比率は数%に留まり、増加の傾向は認められていない¹⁵⁻¹⁷⁾が、DNA gyrase や topoisomerase 遺伝子の点変異で容易に誘導されることから¹⁸⁾、例えば慢性呼吸器疾患を合併した繰り返し増悪する患者など、対象を絞った適正な使用が望ましい。入院治療の場合は、注射薬として CTX, CTRX が推奨される。

2) インフルエンザ菌

標的治療にあたり、薬剤感受性結果をふまえ、ABPC 感受性、 β -ラクタマーゼ産生、 β -ラクタマーゼ陰性 ABPC 耐性 (BLNAR: β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant), β -ラクタマーゼ陽性 ABPC/CVA 耐性 (BLPACR: β -lactamase-producing clavulanic acid-amoxicillin-resistant) に分けて対応を考える必要があるが、第3世代セフェム系薬の CTRX, CTX, ニューキノロン系薬は、これらの耐性株に対しても有効である。その他、ABPC 感受性株の場合は、AMPC 内服あるいは ABPC 点滴静注が、 β -ラクタマーゼ産生株の場合は SBT/ABPC が、BLNAR の場合は piperacillin (PIPC) が、それぞれ有効である。

3) クレブシエラ属菌

Klebsiella pneumoniae に対し、注射薬としてはセフェム系薬の cefotiam (CTM), CTRX, CTX が推奨される。ペニシリン系薬の有効性については、SBT/ABPC では効果が不十分であり、TAZ/PIPC

のほうが優れた臨床効果を示したとの報告がある¹⁹⁾。わが国における呼吸器検体由来のクレブシエラ属菌のうち、ESBL 産生菌の比率は、2010年の報告で1.3%であったが²⁰⁾、その後も増加傾向にあるため、標的治療で抗菌薬を選択する際には注意を要する。薬剤感受性成績を確認のうえ、カルバペネム系薬、ニューキノロン系薬が選択肢として考えられる。

4) 嫌気性菌

誤嚥性肺炎の頻度が高い高齢者肺炎の場合、若年者におけるCAPに比べ、嫌気性菌の関与を意識する必要がある。*Peptostreptococcus* 属、*Prevotella* 属、*Fusobacterium* 属などの嫌気性菌は口腔内に常在し、誤嚥性肺炎の原因となりうるが、下気道検体の培養検査では検出されないことが多い。また、複数菌の混合感染の場合が多く、 β -ラクタマーゼを産生する頻度も高いことから、 β ラクタム系薬の中では、 β -ラクタマーゼ阻害薬配合のペニシリン系薬、カルバペネム系薬が選択される。CTRX, CTX, LVFX の場合は嫌気性菌に対する抗菌活性が十分でないため、CLDM, MNZ の併用を考慮する必要がある。*Prevotella* 属では CLDM 耐性の増加が報告されており、注意が必要である。

5) 緑膿菌

慢性気道感染を有する患者において気道定着が認められ、肺炎の原因菌となりうる。治療にあたり、抗緑膿菌活性を持つ β ラクタム系薬、ニューキノロン系薬、アミノグリコシド系薬が選択肢として挙げられるが、緑膿菌は抗菌薬の感受性について分離株間の差が認められるので、各施設でのアンチバイオグラムが使用可能な場合は、抗菌薬選択の判断材料として活用すべきである。

5. 抗菌薬の用法・用量に関する高齢者特有の問題点

高齢者の肺炎の場合、加齢に伴う免疫能の低下、栄養状態不良、気道線毛輸送系の機能低下、咳嗽反射低下などの要因により、しばしば難治性となる。このため、抗菌薬投与に加え、脱水の有無、栄養状態、循環機能、酸素化の状態に留意し、全身管理する必要がある^{20, 21)}。また、抗菌薬の使用にあたり、高齢者では腎機能が低下している場合が多く、腎排泄型の薬剤の場合、血中濃度半減期の延長、AUCの増大、尿中排泄率の低下が認められる。このため、事前に腎機能を評価し、用法・用量を適宜調整する

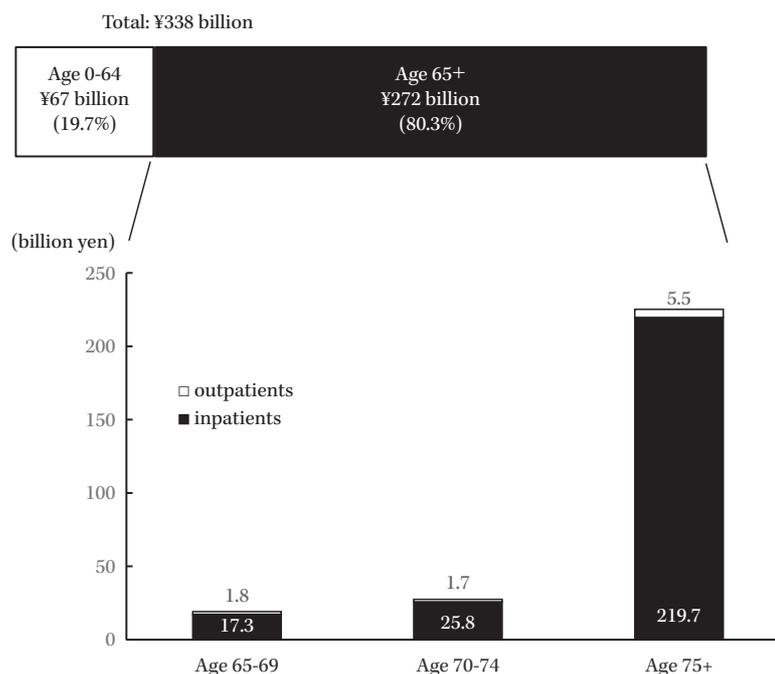


Fig. 6. Medical costs for pneumonia, 2015, Japan

Based on “Estimates of National Medical Care Expenditure 2015”, a statistical survey conducted by Ministry of Health, Labour and Welfare (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/15/index.html>). The health care cost for pneumonia amounts to 338 billion yen annually, most of which is incurred for elderly patients, especially elderly hospitalized patients.

必要がある。

III. 高齢者肺炎の予防

ひとたび高齢者が肺炎に罹患した場合、再発や再入院²²⁾、さらなるADLの低下や認知機能の低下²³⁾など種々の問題が懸念される。誤嚥性肺炎の入院や抗菌薬治療は、延命効果と急性期の症状緩和効果はあるものの、長期のQOLを悪化させるともいわれている。さらに経管栄養では不顕性誤嚥による誤嚥性肺炎は予防できないとされる²⁴⁾。また、厚生労働省による国民医療費の概況で、肺炎による医療費は2015年の1年間で約3,400億円と見積もられ、その約8割を高齢者が占め、中でも75歳以上の入院例が大きな比率を占めている (Fig. 6)。これらの点より、肺炎に対する適切な抗菌薬治療に加え、エビデンスに基づいた肺炎発症の予防は重要な課題であり、今回のガイドライン改訂にあたり、肺炎予防の項目が独立して設けられている。

1. ワクチン接種

2014年10月より、高齢者を対象に、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) が定

期接種となった。さらに、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) は2014年6月に、65歳以上を対象に肺炎球菌による感染症予防の効能・効果が承認された。このため、現在わが国では2種類の肺炎球菌ワクチンが使用可能となっている。

わが国では、PPSV23の有効性について、高齢者を対象とした3編のランダム化試験が報告されており^{25~27)}、新ガイドラインで、これらを統合解析した結果、肺炎発症の予防効果が認められた³⁾。さらに、これらの試験における対象者は、ほぼ全例がすでにインフルエンザワクチンの接種を受けていたことから、両ワクチンの併用接種は、肺炎予防にあたり有効な手段と考えられる。

2. 口腔ケア

口腔ケアの有用性については、国内における11箇所の特別養護老人ホームに入所している366名を対象とした追跡調査で示されており、看護師もしくは介護職による毎食後の歯磨き、1%ポビドンヨードによる含嗽、週に1回の歯科医師もしくは歯科衛生士によりブラッシングを行う「口腔ケア群」と、

従来通りの口腔ケアに留める「対照群」の2群に施設ごとで無作為に割りつけた結果、肺炎発症例、死亡例ともに口腔ケア群で有意に少なかった²⁸⁾。菌や義歯に付着する汚れは、食物残渣と細菌塊に大別され、細菌塊1 mm³中には、実に1億個の菌が含まれており、呼吸器感染症の潜在的なリザーバーとして影響を及ぼすことが報告されている²⁹⁾。食物残渣は、含嗽などで除去することが可能であるが、細菌塊は粘着力が強いことから、歯ブラシ、義歯ブラシ、舌ブラシなどの器具を用い、物理的に除去する必要がある。

3. 嚥下リハビリテーション

嚥下能の評価に基づく適切な食形態の選択と摂食介助（経管栄養の場合は投与量や投与速度の調節など）、摂食時の適切なポジショニング、全身の廃用予防のためのリハビリテーションといったケアの重要性が研究されつつある。普段のケアにかかわる家族を含めた介護者、言語聴覚士などリハビリテーションにかかわるセラピスト、摂食・嚥下障害認定看護師、嚥下造影や嚥下内視鏡を施行できる医師、歯科医師および歯科衛生士、栄養士などが協働で患者のリハビリテーションにあたることの重要性が検証されるべきである。実際に、多職種による栄養サポートチーム（NST）あるいは摂食・嚥下サポートチームの介入する病院が増えて来ている。

おわりに

今後、さらなる高齢化社会を迎えるわが国において、65歳以上を一律に「高齢者」とみる従来の傾向は現実的なものではなくなりつつある。年齢による画一化を見直すとともに、高齢化に伴う身体上の問題と社会的課題に対応した、より適切な高齢者肺炎のマネジメントが喫緊の課題である。さらに、全世界的な耐性菌の蔓延を背景に、抗菌薬の適正使用が求められている状況を鑑み、NHCAPという枠組みが最適であるかどうかについて検証を続けるとともに、わが国の事情に即したエビデンスの創出と、これに基づいた診療規範の策定が望まれる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T: 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: 577-9
- 2) ストップ肺炎推進委員会：ストップ肺炎：医療従事者用，日本呼吸器学会，東京，2013
- 3) 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会 編：成人肺炎診療ガイドライン 2017，日本呼吸器学会，東京，2017
- 4) 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
- 5) Chalmers J D, Rother C, Salih W, Ewig S: Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 330-9
- 6) Kalil A C, Metersky M L, Klompas M, Mucedere J, Sweeney D A, Palmer L B, et al: Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e61-e111
- 7) 医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会 編：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
- 8) 厚生労働省：人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン，2015 <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000079906.pdf>
- 9) Komiya K, Rubin B K, Kadota J I, Mukae H, Akaba T, Moro H, et al: Prognostic implications of aspiration pneumonia in patients with community acquired pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 38097
- 10) Noguchi S, Mukae H, Kawanami T, Yamasaki K, Fukuda K, Akata K, et al: Bacteriological assessment of healthcare-associated pneumonia using a clone library analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0124697
- 11) Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801-10
- 12) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Shiraki A, et al: Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 985-95
- 13) Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, Toyoshima H, Tsutsui K, Maeda H, et al: A new strategy for healthcare-associated pneumonia: a 2-year prospective multicenter cohort

- study using risk factors for multidrug-resistant pathogens to select initial empiric therapy. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1373-83
- 14) Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Ouchi K, Hayashi T, Kurihara T, et al: Clinical features and the role of atypical pathogens in nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCA): differences between a teaching university hospital and a community hospital. *Intern Med* 2012; 51: 585-94
 - 15) Reissig A, Copetti R, Mathis G, Mempel C, Schuler A, Zechner P, et al: Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest* 2012; 142: 965-72
 - 16) Nambu A, Ozawa K, Kobayashi N, Tago M: Imaging of community-acquired pneumonia: Roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from non-infectious diseases. *World J Radiol* 2014; 6: 779-93
 - 17) Haga T, Fukuoka M, Morita M, Cho K, Tatsumi K: Computed Tomography for the Diagnosis and Evaluation of the Severity of Community-acquired Pneumonia in the Elderly. *Intern Med* 2016; 55: 437-41
 - 18) Miyashita N, Shimizu H, Ouchi K, Kawasaki K, Kawai Y, Obase Y, et al: Assessment of the usefulness of sputum Gram stain and culture for diagnosis of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Med Sci Monit* 2008; 14: Cr171-6
 - 19) Tsukada H, Sakai K, Cho H, Kimura Y, Tetsuka T, Nakajima H, et al: Retrospective investigation of the clinical effects of tazobactam/piperacillin and sulbactam/ampicillin on aspiration pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*. *J Infect Chemother* 2012; 18: 715-21
 - 20) Feldman C: Pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1999; 20: 563-73
 - 21) Niederman M S, Brito V: Pneumonia in the older patient. *Clin Chest Med* 2007; 28: 751-71, vi
 - 22) Dharmarajan K, Hsieh A F, Lin Z, Bueno H, Ross J S, Horwitz L I, et al: Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *JAMA* 2013; 309: 355-63
 - 23) Shah F A, Pike F, Alvarez K, Angus D, Newman A B, Lopez O, et al: Bidirectional relationship between cognitive function and pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 586-92
 - 24) Dennis M S, Lewis S C, Warlow C: Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 764-72
 - 25) Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M, Kawakami K, Masaki H, Sueyasu Y, et al: Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine* 2008; 26: 4284-9
 - 26) Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, Tanaka T, Koyama K, Harada Y, 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: 7063-9
 - 27) Maruyama T, Taguchi O, Niederman M S, Morser J, Kobayashi H, Kobayashi 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* 2010; 340: c1004
 - 28) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshihara K, et al: Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 430-3
 - 29) 弘田克彦, 米山武義, 太田昌子, 橋本賢二, 三宅洋一郎: プロフェッショナル・オーラル・ヘルス・ケアを受けた高齢者の咽頭細菌数の変動。日老医誌 1997; 34: 125-9

Treatment and prevention of pneumonia in older adults

Hiroshi Moro¹⁾ and Hiroki Tsukada²⁾

¹⁾ Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Niigata University Medical & Dental Hospital, 1-754 Ichibancho, Asahimachidori, Chuo-ku, Niigata, Japan

²⁾ Department of Respiratory Medicine/Infectious Disease, Niigata City General Hospital

Pneumonia has remained the third leading cause of death in Japan since 2011, and the majority of patients who die of pneumonia are over 65 years old. Therefore, appropriate treatment of pneumonia is essential, especially in view of our aging society. The Japanese Respiratory Society (JRS) published a guideline for the management of pneumonia in 2017, with the aim of providing guidance for the management of community-acquired pneumonia (CAP), hospital-acquired pneumonia (HAP), and nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP); NHCAP, the third category of pneumonia, was proposed in order to identify patients who are at an increased risk for aspiration and infections by multidrug-resistant pathogens outside the hospital setting. In this review, we discuss the therapeutic approaches for elderly patients with pneumonia according to the new JRS guideline, especially focusing on NHCAP. Furthermore, methods for prevention of pneumonia, including vaccination, oral care, and rehabilitation are also discussed.