



2023年10月30日放送

「成人肺炎診療ガイドラインについて」

関西医科大学 呼吸器感染症・アレルギー科教授 宮下 修行

はじめに

肺炎は発症場所によって市中発症型肺炎と院内発症型肺炎に大別され、市中肺炎は病院外で日常生活していた人に発症した肺炎と定義されています。ただし、在宅で介護を受けている寝たきり老人や介護福祉施設への入居者、誤嚥を繰り返す患者に発症した肺炎、などは医療・介護関連肺炎に分類され、純粋な市中発症型肺炎からは除外しています。日本呼吸器学会は2017年に、市中肺炎、医療・介護関連肺炎、院内肺炎の3つの肺炎群を統合したガイドラインを公表し、現在、改定作業中です。2023年度内には完成予定としています。

肺炎診療ガイドラインの改訂ポイント

2000年に公表した肺炎診療ガイドラインは、当時、日本での肺炎に関するエビデンスが乏しかったことから、ガイドラインとは命名せず、「市中肺炎診療の基本的考え方」としました。初版のガイドラインでは、薬剤耐性菌の蔓延や出現抑止を考慮した薬剤耐性対策を強調し、医療資源の有効かつ長期的な活用を基本理念としました。さらに教育的観点からマイコプラズマなど非定型病原体を考慮した抗菌薬選択を推奨し、この点が欧米のガイドラインとの大きな違いとなりま

薬剤耐性 (AMR) 対策としての肺炎診療ガイドライン

2000 2002 2007 2011 2008 2017

ガイドラインの基本理念
「高い治療効果」
「薬剤耐性菌の蔓延抑止」
「医療資源の有効活用」

改訂ポイント
2000年: 薬剤耐性対策, 非定型病原体
2007年: PK/PD理論, レジオネラ
2011年: 誤嚥性肺炎と予防
2017年: 予防, QOLを考慮した治療・ケア

NHCAPの定義
1. 療養病床に入院している、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、抗がん剤、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ができない、日中の50%以上をベッドが椅子で過ごす、以上を目安とする
1.には精神病床も含む

した。改訂第2版では、PK/PDの理論に基づく抗菌薬の適正使用を浸透させ、当時、認知度の低かったレジオネラの項を新設しました。2003年にはレジオネラの尿中抗原検査法も使用可能となり、2018年以降の報告数は年間2,000例を超えています。2017年の改訂ガイドラインでは、日本の超高齢社会を反映した、繰り返す誤嚥性肺炎のアプローチとして、QOLを考慮した治療とケアを打ち出しました。日本では、まだまだアドバンスド・ケア・プランニングが進まない中、一石を投じた方針となり、多くの批判的な意見を頂戴しました。まだまだエビデンスが足りませんが、肺炎診療の今後に欠かせない課題であり、今回の改訂ガイドラインでも、さらに踏み込んだ内容にしています。また、新型コロナウイルス感染症の出現でも証明されましたように、ワクチンなどによる予防の重要性を強調しました。とくにインフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン、そして新型コロナウイルスワクチンの接種を強く推奨しています。

ウイルス性肺炎

さて、市中肺炎が院内肺炎や医療・介護関連肺炎と大きく異なる点は、原因微生物の違いで、市中肺炎ではマイコプラズマやクラミジア、レジオネラなどの非定型病原体を考慮する必要があります。非定型病原体の代表微生物はウイルスであり、今回の改訂ガイドラインでは、新たにウイルス性肺炎の項を設けました。

ウイルス性肺炎は小児ではしばしばみられ、成人では比較的まれな病態であると考えられてきました。2000年以降、成人におけるウイルスの検出を目的とした研究が報告され、成人肺炎におけるウイルスの関与が明らかとなっています。ただし、小児と成人における呼吸器ウイルスの検出率を比較した検討では、小児で有意に高率であったと報告されています。

成人市中肺炎の系統的レビューでは、研究間でウイルスの検出頻度に差はあるものの24.5%と報告されています。ただし、これらの研究の結果は検出されたウイルスを検討したもので、ウイルス自体が肺炎の原因となったかは不明です。本邦でも多施設共同の市中肺炎サーベイランスが実施され、ウイルスの中ではインフルエンザウイルスが最も頻度の高い原因ウイルスで、細菌との複数菌感染が38%に認められました。本サーベイランスは、ウイルス肺炎の頻度の高かったことが特徴でしたが、研究期間がインフルエンザ流行シーズンに行われたことが大きく影響していました。

本研究ではインフルエンザの検出頻度が高かったものの、症例検討の結果、純インフ

	米国	米国	英国	日本
ウイルス検出率	26.1%	24.5%	30.3%	16.4%
ウイルスの種類				
ライノウイルス	8.6%	10.9%	12.7%	0
インフルエンザウイルスA or B	5.8%	2.6%	7.1%	13.4%
ヒトメタニューモウイルス	3.9%	4.2%	0.9%	0
RSウイルス	3.0%	1.6%	1.2%	0.4%
パラインフルエンザウイルス	3.0%	1.6%	3.4%	0.9%
風邪コロナウイルス	2.3%	3.1%	2.8%	0
アデノウイルス	1.4%	1.6%	2.2%	1.3%
水痘・帯状疱疹ウイルス	0	0	0	0.4%

「成人肺炎診療ガイドライン2023」から引用・改変（図下 表）

ルエンザウイルス肺炎は存在しませんでした。日本呼吸器学会の実施しているインフルエンザ・インターネットサーベイランスでも 511 例のインフルエンザ関連肺炎中、純ウイルス性肺炎の頻度は低く、インフルエンザに伴う肺炎の主体は細菌性肺炎といえます。

肺炎患者において、どの様な手順で診断を進め、どの抗菌薬を選択するか。市中肺炎では 5 つのステップで、院内肺炎は耐性菌のリスクと重症度を考慮して、医療・介護関連肺炎は主に誤嚥を考慮して治療方針を決定します。欧米では、肺炎群の中で医療関連肺炎の概念をなくしましたが、高齢社会の日本では、もっとも重要な肺炎群となるため、改訂ガイドラインでも独立した肺炎群として取り扱っています。

実際にウイルス性肺炎で、市中肺炎と医療・介護関連肺炎の重症化率と死亡率を比較した我々のデータでも、市中肺炎群と医療・介護関連肺炎群で大きな差がみられ、両群間での診療アプローチを分けるべきと考えます。重要なポイントとして、わが国ではアルファ株流行期に高齢者施設入所者などからワクチン接種が開始となりました。このため、ワクチン効果のみられたデルタ株流行期には、医療・介護関連肺炎の重症化率が減少し、ワクチンの重要性が再認識されました。

日本呼吸器学会 インフルエンザ インターネットサーベイランス	
肺炎 (511例)	頻度
純ウイルス性肺炎	39 (7.6%)
二次性細菌性肺炎	198 (38.7%)
混合感染型肺炎	230 (45.0%)
不明	44 (8.6%)

Ichida T. Clinical manifestations of adult patients requiring influenza-associated hospitalization: A prospective multicenter cohort study in Japan via internet surveillance. J Infect Chemother. 2021;27:480-485

COVID-19によるCAPとNHCAPの予後			
第1～3波(武漢株)	CAP N = 422	NHCAP N = 80	P値
ICU入室率(人工呼吸器装着)	121 (28.7%)	46 (57.5%)	<0.0001
死亡	9 (2.1%)	15 (18.8%)	<0.0001
第4波(アルファ株)	CAP N = 262	NHCAP N = 76	P値
ICU入室率(人工呼吸器装着)	121 (46.2%)	47 (61.8%)	0.0187
死亡	10 (3.8%)	17 (22.4%)	<0.0001
第5波(デルタ株) ワクチンの普及	CAP N = 274	NHCAP N = 30	P値
ICU入室率(人工呼吸器装着)	50 (18.2%)	8 (26.7%)	0.3251
死亡	2 (0.7%)	3 (10.0%)	0.0076
第6～8波(オミクロン株)	CAP N = 547	NHCAP N = 330	P値
ICU入室率(人工呼吸器装着)	64 (11.7%)	78 (23.6%)	<0.0001
死亡	17 (3.1%)	38 (11.5%)	<0.0001

Miyashita N. A Clinical features of nursing and healthcare-associated pneumonia due to COVID-19. J Infect Chemother 2022; 28: 902-906

市中肺炎の生命予後

市中肺炎は医療・介護関連肺炎と宿主状態が異なることから、重症例を除けば治療によく反応し、肺炎治癒後も日常生活動作が入院前に戻る症例が多くみられます。すなわち、早期の積極的な治療の介入が必要となり、治療薬の選択に際しては治療場所の決定が重要となります。市中肺炎の生命予後は、米国感染症学会の提唱した肺炎重症度指数 (PSI) とよく相関します。本予測因子は信頼度が高く予後を正確に反映しますが、項目数が多く煩雑であり実地医療では不向きとされています。わが国のガイドラインは、あらゆる実地臨床医を対象とし、非専門医に広く使われることを基本理念とするため PSI は参考とせず、5 つの項目、すなわち年齢、脱水、呼吸状態、意識状態、血圧を予

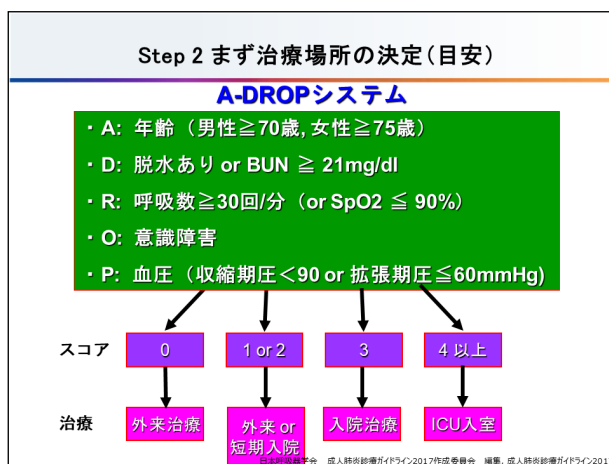
後予測因子とした A-DROP システムを推奨しています。

ウイルス性肺炎における A-DROP システムの有用性を検討した我々の結果は、肺炎重症度によく相関し、ROCカーブの AUC は 0.857 と高値で、PSI よりも優れた成績でした。同様の結果は諸外国からも報告されており、現在改訂中のガイドラインでも肺炎重症度評価に A-DROP システムを推奨しています。

ガイドラインでは AMR 対策のため、迅速診断検査で原因菌を同定し、狭域抗菌薬の選択を推奨しています。しかし、実際には原因菌の同定されない症例が多く存在するため、原因菌の頻度や特徴を考慮して抗菌薬の選択を行う手法を推奨しています。市中肺炎のエンピリック治療において最も考慮すべき原因菌は肺炎球菌で、次いでインフルエンザ菌、マイコプラズマ、クラミジアです。このため、わが国の肺炎診療ガイドラインの大きな特徴として、細菌性肺炎と非定型肺炎を鑑別して抗菌薬を選択する方法を推奨しています。

細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別

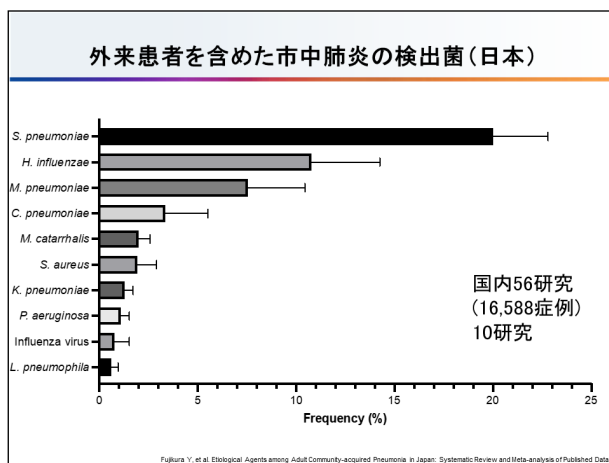
マイコプラズマは細菌と比較して感染様式や炎症の本体の違いに加え、気道上皮細胞への親和性が異なり、このことが臨床像の違いとして現れます。例えば感染感受性は若年者層に偏っており、若年者の多くは基礎疾患を保有していません。マイコプラズマの感染の主座は、病初期は気管支～細気管支領域であるため、聴診では副雑音を聴取しにくい。また、免疫反応が主体であるため、細菌性肺炎とは異なり白血球数が上昇する症例が少ない。これらマイコプラズマ肺炎の特徴を勘案して、肺炎診療ガイドラインは臨床像から非定型肺炎を抽出する項目を作成し、ガイドライン公表後の数々



A-DROPの海外での評価

	A-DROP AUC	CURB-65 AUC	PSI AUC
Fan G. (Eur Respir J 2020) 7つの重症度分類を比較	0.87	0.85	0.85
Ucan ES. (Resir Med Res 2021) 5つの重症度分類を比較	0.875	0.859	0.873
Akilli IK. (J Pers Med 2022) 9つの重症度分類を比較	0.929	0.859	0.971
Miyashita N.	0.857	0.846	0.855

Miyashita N. Assessment of the pneumonia severity score in community-acquired and nursing and healthcare-associated pneumonia due to COVID-19. J Infect Chemother 2023



の前向き臨床研究でも鑑別は有用とする報告が多く、現在改訂中のガイドラインでも推奨しています。

ただし、この鑑別表には問題点も多く存在することも明らかとしました。例えば、非定型肺炎の代表はウイルス性肺炎であり、我々は、新型コロナウイルス肺炎による鑑別表の有用性を検証しました。各6項目の合致頻度は、武漢株、α株、δ株、O株、いずれの株においても前半の3つの項目、すなわち、年齢、基礎疾患、咳嗽の程度で低率、後半の3つ、すなわち肺の副雑音、迅速診断検査、白血球数で高率でした。診断感度は、60%程度と低く、本鑑別表をウイルス性肺炎に使用するのは困難と考えられました。同様に肺炎クラミジア、オウム病、レジオネラ肺炎の診断感度も低く、本鑑別表はマイコプラズマに限定した鑑別法に変更予定としています。

市中肺炎診療を5つのステップ

以上のように、現在改訂中のガイドラインも市中肺炎診療を5つのステップで抗菌薬選択に導くようにしています。また、肺炎診療ガイドラインでは、治療とともに予防の重要性も強調しています。とくに高齢者での肺炎球菌ワクチン、インフルエンザワクチン、新型コロナワクチンの接種は有効であることが確認されていますので、積極的な接種を推奨しています。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。

Step 4. 細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別

■ 市中肺炎における細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別項目

- 1) 年齢60歳未満
- 2) 基礎疾患がない、あるいは軽微
- 3) 頑固な咳がある
- 4) 胸部聴診上所見が乏しい
- 5) 痰がない、あるいは迅速診断法で原因菌が証明されない
- 6) 末梢白血球数が10,000/μL未満である

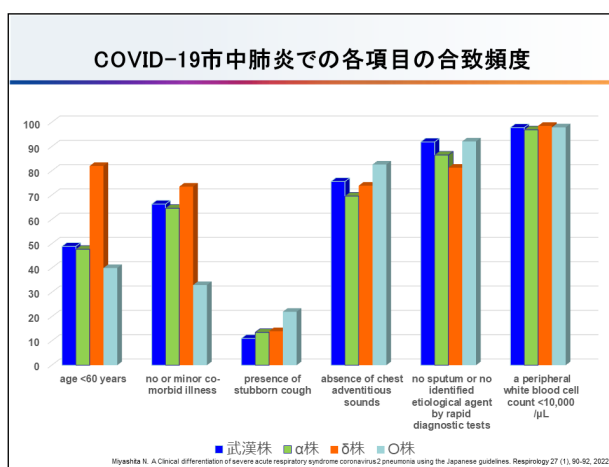
肺炎マイコプラズマおよびクラミジア属で検討されたもの。

6項目中
4項目以上：非定型肺炎の疑い
3項目以下：細菌性肺炎の疑い
(感度78%、特異度93%)

推奨抗菌薬
細菌性肺炎疑い：ペニシリン系抗菌薬
非定型肺炎疑い：マクロライド系抗菌薬

ただし、3点・4点はグレイゾーンのためキノロン系抗菌薬の選択が望ましい

日本呼吸学会 成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会 編纂, 成人肺炎診療ガイドライン2017



市中肺炎診療の5ステップ

- ① 市中での発症：
市中と医療・介護関連肺炎の鑑別
- ② 敗血症の有無の判断 (q-SOFA)
重症度の判断：治療場所の決定
- ③ 微生物学的検査 (尿中抗原など)
- ④ 細菌性肺炎と非定型肺炎 (マイコプラズマ)の鑑別
- ⑤ 抗菌薬の選択 (細菌性と非定型別)

日本呼吸学会 成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会 編纂, 成人肺炎診療ガイドライン2017