

成人肺炎診療 ガイドライン

2024

The JRS Guideline
for the Management of
Pneumonia in Adults

編集 | 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2024作成委員会



一般社団法人 日本呼吸器学会

The Japanese Respiratory Society

 **メディカルレビュー社**

成人肺炎診療 ガイドライン

2024

The JRS Guideline
for the Management of
Pneumonia in Adults

編集 | 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2024作成委員会



一般社団法人 日本呼吸器学会

The Japanese Respiratory Society

 **メディカルレビュー社**

序

日本呼吸器学会ではこれまで一般の医師に向けた成人肺炎の診療ガイドラインを作成、改訂を実施してきました。前版である2017年に公表された『成人肺炎診療ガイドライン2017』では、市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎の3つのガイドラインが統合され、日本医療機能評価機構により作成されたガイドライン作成方法である『Minds診療ガイドライン作成の手引き』に初めて準拠しクリニカルクエスション（CQ）を取り入れたことが特徴でありました。その後、2019年末から新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が世界中に蔓延し、呼吸器専門医のみで肺炎診療を行うことはさらに難しくなり、非専門医の肺炎診療をサポートするガイドラインの重要性が増してきています。今回、超高齢社会やCOVID-19流行など、目まぐるしい医療現場の変化に対応すべく、また最新のエビデンスに基づいた内容となるように、本ガイドラインの改訂に取り組みました。米国では医療ケア関連肺炎の概念がなくなり、本邦における医療・介護関連肺炎においてもその概念とガイドラインでの扱いについて再考が必要と考え、委員会でも議論を重ねてまいりました。米国と異なり、本邦では超高齢社会を反映して高齢者肺炎が多いことを考えるとやはり医療・介護関連肺炎の概念はまだ本邦には必要ではないかという意見が多く、今回も医療・介護関連肺炎を残しています。また、2017年のガイドラインでは医療・介護関連肺炎に対して必要以上に広域抗菌薬を推奨していた可能性が指摘されており、今回のガイドラインでは、エビデンスに基づきできるだけ狭域抗菌薬での治療という流れで検討を行いました。

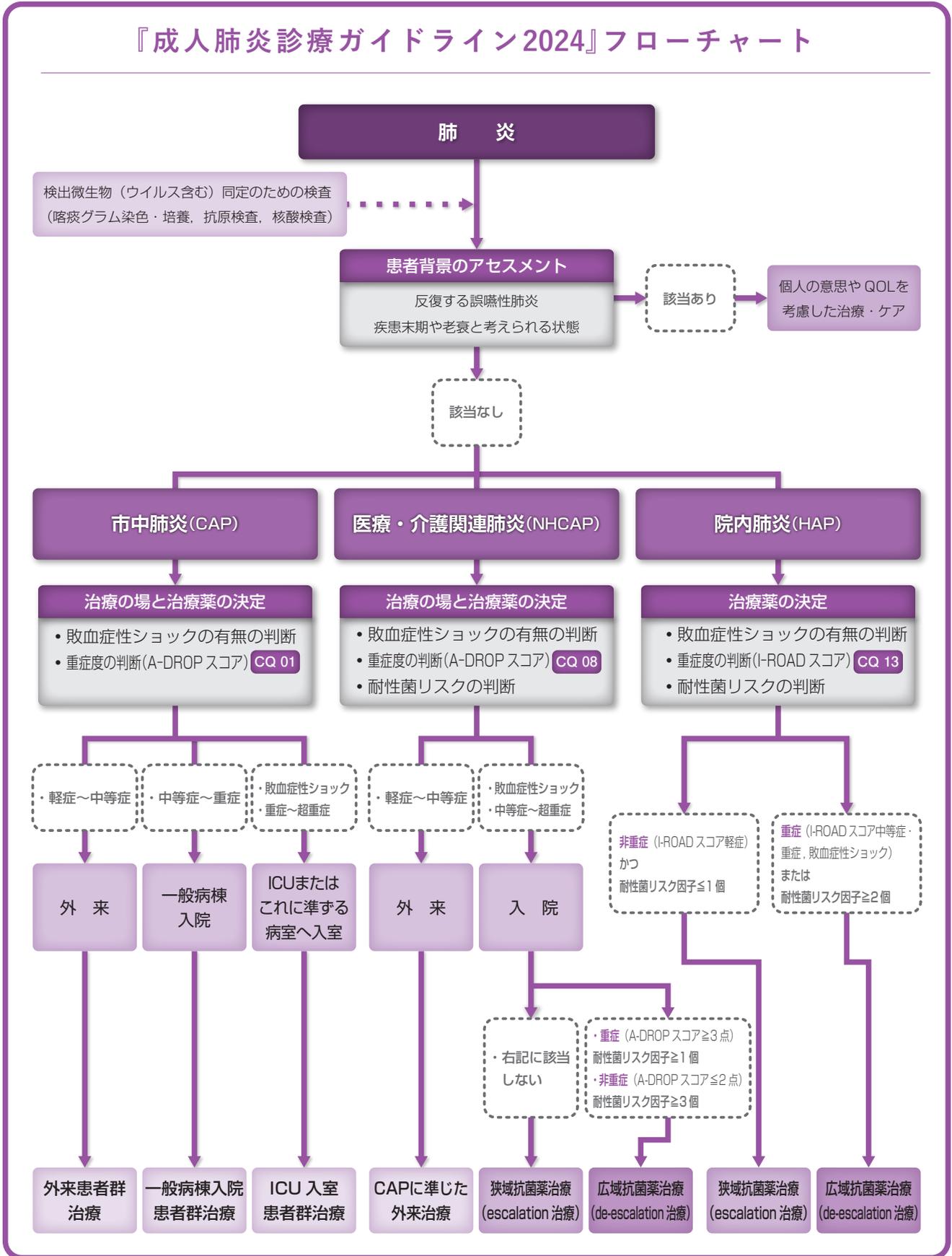
今回のガイドラインの他の特徴として、高齢者肺炎への対応について充実を図るべく誤嚥性肺炎の領域を作ったこと、COVID-19の流行に応じてウイルス性肺炎の領域を新設したことが挙げられます。今回も各領域のCQについてシステマティックレビュー（SR）を施行し、委員会で投票した結果に基づき、推奨の形で提示しております。またさらに、CQに加えてSRのみを施行した議論点も提示することで、実地医家の先生方の疑問に十分なエビデンスでお答えできるものになったと考えています。

しかし、今回の委員会のなかの討論において、まだまだ不足しているエビデンスも多く、本邦におけるエビデンス作りが必要であるということが明確となり、「future research questions」という形で将来のさらなる研究の発展に期待する点を抽出しておりますので、本ガイドラインを通読して頂き、次期改訂に向けて、ぜひ本邦からのエビデンスを創出して頂ければと思います。

最後に、この新しいガイドラインをぜひ皆さんに使っていただき、日々の臨床にお役立ていただければ幸いです。また、本ガイドライン作成に多くのご尽力をいただいた作成委員、SR委員、ならびに関係者に深く感謝申し上げます。

一般社団法人 日本呼吸器学会
成人肺炎診療ガイドライン2024作成委員会
委員長 迎 寛

『成人肺炎診療ガイドライン2024』フローチャート



NHCAP/HAP 耐性菌リスク因子

	NHCAP ^{*1}	HAP
臨床背景	経腸栄養	活動性の低下, 歩行不能
	免疫抑制状態	CKD (透析含む)
	過去 90 日以内の抗菌薬使用歴	過去 90 日以内の抗菌薬使用歴
	過去 90 日以内の入院歴	
	過去 1 年間の耐性菌検出歴	
発症時の状況	低アルブミン血症	ICU での発症
	挿管による人工呼吸器管理を要する	敗血症 / 敗血症性ショック
耐性菌高リスクの定義	A-DROP スコア重症・超重症の場合：臨床背景・発生時の状況から 1 個以上 A-DROP スコア軽症・中等症の場合：臨床背景・発生時の状況から 3 個以上	I-ROAD スコア中等症・重症の場合：臨床背景・発生時の状況にかかわらず耐性菌高リスクと判断 I-ROAD スコア軽症の場合：臨床背景・発生時の状況から 2 個以上

*1：緑膿菌検出のリスク因子として、「慢性呼吸器疾患の既往」あり

『成人肺炎診療ガイドライン 2024』CQ/SR 本文と推奨文のまとめ

カテゴリー	CQ 番号	CQ 本文
CAP	CQ01	市中肺炎の重症度評価は A-DROP スコア, CURB-65 スコア, PSI スコアのいずれが推奨されるか
	CQ02	市中肺炎治療において, 症状・検査所見の改善に伴い, 注射用抗菌薬から経口抗菌薬への変更 (スイッチ療法) を行うことは推奨されるか
	CQ03	市中肺炎治療において, 1 週間以内の短期抗菌薬治療は推奨されるか
	CQ04	市中肺炎治療において, β -ラクタム系薬にマクロライド系薬の併用は推奨されるか
	CQ05	市中肺炎治療において, 抗菌薬投与に全身性ステロイド薬を併用することは, 抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか
NHCAP	CQ06	医療・介護関連肺炎治療において, 緑膿菌をカバーする広域抗菌薬は推奨されるか
	CQ07	医療・介護関連肺炎治療において, 1 週間以内の短期抗菌薬治療は推奨されるか
	CQ08	医療・介護関連肺炎診断時において, 重症度評価 (A-DROP/I-ROAD スコア) は推奨されるか
HAP	CQ09	院内肺炎治療において, 緑膿菌をカバーする広域抗菌薬は推奨されるか
	CQ10	院内肺炎治療において, 抗 MRSA 薬は推奨されるか
	CQ11	院内肺炎治療において, de-escalation 治療は推奨されるか
	CQ12	院内肺炎治療において, 7~8 日以内の短期治療は推奨されるか
	CQ13	院内肺炎診断において, 重症度評価 (I-ROAD スコア) は推奨されるか
VAP	CQ14	人工呼吸器関連肺炎における気管支鏡を用いた侵襲的培養検査は推奨されるか
	CQ15	人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に, 多剤療法または単剤療法のいずれが推奨されるか
	CQ16	人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に, カルバペネム系薬を使用することは推奨されるか
	CQ17	人工呼吸器関連肺炎治療において, 抗菌薬投与期間は短期間, あるいは長期間のいずれが推奨されるか
誤嚥性肺炎	CQ18	誤嚥性肺炎治療において, 嫌気性菌をカバーする抗菌薬は推奨されるか
検査	CQ19	肺炎診療において多項目遺伝子検査は推奨されるか
予防	CQ20	肺炎の予防に口腔ケアは推奨されるか

	CQ 推奨文	エビデンスの確実性	委員会での投票結果
	市中肺炎の患者に対して、A-DROP スコアによる重症度評価を弱く推奨する	C	単独 87% (1 回目の投票)
	市中肺炎に対して、症状・検査所見の改善が得られれば、スイッチ療法を行うことを強く推奨する	B	単独 79% (1 回目の投票)
	市中肺炎治療において、初期治療が有効な場合には 1 週間以内の短期抗菌薬治療を弱く推奨する	B	単独 94% (2 回目の投票)
	i) 重症の市中肺炎患者に対して、β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することを弱く推奨する ii) 非重症の市中肺炎患者に対して、β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用しないことを弱く推奨する	C	i) 単独 75% (1 回目の投票) ii) 単独 75% (1 回目の投票)
	i) 重症例の市中肺炎治療において、抗菌薬投与に全身性ステロイド薬を併用することを弱く推奨する ii) 非重症例の市中肺炎治療において、抗菌薬投与に全身性ステロイド薬を併用しないことを弱く推奨する	C	i) 単独 75% (1 回目の投票) ii) 単独 86% (1 回目の投票)
	医療・介護関連肺炎の患者に対して、緑膿菌をカバーする広域抗菌薬の投与を行わないことを弱く推奨する	D	単独 73% (1 回目の投票)
	医療・介護関連肺炎治療において、1 週間以内の短期抗菌薬治療を行うかは推奨度決定不能 (中立) である	D	3 回の投票においていずれも推奨決定の条件を満たさず
	A-DROP スコア、I-ROAD スコアのいずれかの指標による重症度評価を行うことを弱く推奨する	C	単独 80% (1 回目の投票)
	院内肺炎治療において、ルーチンでの抗緑膿菌作用のある広域抗菌薬の投与を行わないことを弱く推奨する	C	単独 71% (1 回目の投票)
	院内肺炎の初期治療において、ルーチンで抗 MRSA 薬の併用を行わないことを弱く推奨する	C	単独 94% (1 回目の投票)
	院内肺炎治療において、de-escalation 治療を行うことを弱く推奨する	D	単独 65%, 同方向得票率が 100% (1 回目の投票)
	院内肺炎治療において、1 週間以内の比較的短期間の治療期間を弱く推奨する	C	単独 88% (1 回目の投票)
	院内肺炎診断において、重症度評価 (I-ROAD スコア) を弱く推奨する	D	単独 87% (1 回目の投票)
	人工呼吸器関連肺炎に対して気管支鏡を用いた侵襲的培養検査を行わないことを弱く推奨する	C	単独 71% (1 回目の投票)
	人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に、抗緑膿菌活性のある抗菌薬の多剤療法を行わない (単剤療法を行う) ことを弱く推奨する	C	単独 88% (1 回目の投票)
	人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に、カルバペネム系薬を使用しないこと (非カルバペネム系薬を使用すること) を弱く推奨する	C	単独 71% (1 回目の投票)
	人工呼吸器関連肺炎治療において、比較的短期間の抗菌薬投与を行うことを弱く推奨する	C	単独 76% (1 回目の投票)
	誤嚥性肺炎治療において、嫌気性菌をカバーする抗菌薬の推奨度は決定不能 (中立)	D	3 回の投票においていずれも推奨決定の条件を満たさず
	肺炎診療において多項目遺伝子検査を行うことを弱く推奨する	C	単独 89% (1 回目の投票)
	肺炎の予防に口腔ケアを弱く推奨する	C	単独 72% (1 回目の投票)

カテゴリー	SR 番号	SR 本文	
CAP	SR01	市中肺炎診療におけるプロカルシトニン測定	
	SR02	市中肺炎における検出微生物	
	SR03	市中肺炎治療における第一選択薬としてのニューキノロン系薬	
NHCAP	SR04	医療・介護関連肺炎，医療ケア関連肺炎の耐性菌のリスク因子は何か	
	SR05	市中発症肺炎（市中肺炎，医療ケア関連肺炎，医療・介護関連肺炎を含めた肺炎群）の耐性菌のリスク因子は何か	
	SR06	医療・介護関連肺炎における検出微生物	
HAP	SR07	院内肺炎における検出微生物（日本）	
	SR08	院内肺炎 + 人工呼吸器関連肺炎において，耐性菌高リスクと低リスク患者のアウトカムは異なるか	
	SR09	院内肺炎 + 人工呼吸器関連肺炎において，多剤耐性菌検出は，予後不良因子となるか	
	SR10	院内肺炎 + 人工呼吸器関連肺炎における耐性菌のリスク因子は何か	
	SR11	院内肺炎治療における嫌気性菌カバー	
VAP	SR12	人工呼吸器関連肺炎における検出微生物	
高齢・その他	SR13	入院を要する高齢者市中肺炎の予後因子は何か	

SR01～SR13の Online Supplement を日本呼吸器学会ウェブサイト内の『成人肺炎診療ガイドライン2024』の掲載ページに，PDF 版で掲載

SR 結果	
	プロカルシトニンガイド下での抗菌薬治療は抗菌薬の処方期間、抗菌薬処方割合、入院期間を減少させる。死亡、ICU 入室率、肺炎再発率には影響がなかった
	肺炎球菌が 15～20% 程度と最多であり、非定型病原体も幅広くみられた。また、ウイルスの分離も多くみられ、積極的なウイルスの検索を行うと疫学が大きく変化することも判明した
	ニューキノロン系薬投与により他の抗菌薬より臨床的奏効率、微生物学的奏効率、早期臨床的奏効率は統計学的には有意差がついた。しかし、上記 3 つのアウトカムは論文数がとても多く、統計的検出力が強いため臨床的に意義の乏しい小さな差を検出していると考えられる
	医療・介護関連肺炎において、耐性菌の有意なリスク因子は、「経腸栄養あり、入院後早期の挿管による人工呼吸器管理、過去 90 日以内の抗菌薬使用歴、低アルブミン血症、過去 90 日以内の入院歴、免疫抑制状態」であった。緑膿菌は「慢性呼吸器疾患の既往」もリスク因子であった
	臨床的に診断された市中発症肺炎を対象とした耐性菌リスク因子は p.200 表 1 を、培養陽性の市中発症肺炎を対象とした耐性菌リスク因子は p.201 表 2 を参照
	肺炎球菌が 12.4% と最頻であり、次に肺炎桿菌が 7.4%、MRSA が 5.9%、緑膿菌が 5.0%、インフルエンザ菌が 4.9% であった
	MRSA が 12.9% と最頻であり、次に緑膿菌が 11.3%、MSSA が 7.6% であった。その他、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア・マルセッセンスといった腸内細菌科細菌やステノトロフォモナス・マルチフィリア、アシネトバクター属などのブドウ糖非発酵菌が主要な検出菌として認められた
	耐性菌出現率は、高リスク群で高い一方、低リスク群でも 41.3% (138 例 / 334 例) で耐性菌が検出されていた。院内肺炎の予後と関連する 30 日死亡率は両群で差がない一方、高リスク群で全死因死亡率が有意に高い結果であったが、リスク因子に含まれる患者背景因子の有無が、院内肺炎による死亡に限らない全死因死亡率の差に影響を与えた可能性は否定できない
	初回治療失敗率および院内肺炎の予後と関連する 30 日死亡率は両群で差がなかった。多剤耐性菌検出群で全死因死亡率が有意に高い結果であったが、多剤耐性菌検出と関連する患者背景因子が、院内肺炎による死亡に限らない全死因死亡率の差に影響を与えた可能性は否定できない
	培養陽性細菌性肺炎において、① ICU での発症、②敗血症 / 敗血症性ショック、③過去 90 日以内の抗菌薬使用歴、④活動性の低下、歩行不能、⑤ CKD (透析を含む) が有意な耐性菌リスク因子として抽出された
	抗嫌気活性を有する抗菌薬による院内肺炎への初期治療は、抗嫌気活性の乏しい治療と比較して治療失敗率が有意に低下することが示された。一方、死亡率への影響は乏しく、有害事象の発生頻度が増加する可能性も示唆された
	菌種別の検出頻度としては緑膿菌が最多で、以下 MRSA、クレブシエラ属の順であった
	患者背景では「年齢」「性別 (男性が高リスク)」、併存疾患では「悪性腫瘍」「脳神経疾患」「CKD・腎機能障害」「COPD」「心臓疾患」、重症度に関する因子では「意識変容」「BUN 高値」「複数肺葉 / 両側浸潤影」「胸水貯留」「低酸素血症」「PSI スコア高値」「頻脈」「ショック・最高血圧 ≤ 90 mmHg」「CURB-65 スコア (高得点)」「頻呼吸」「菌血症・敗血症の合併」「腎機能障害・腎不全」「体温 37℃以下」、機能の分野では「寝たきり」が、死亡のリスク因子と考えられた。また、「血清アルブミン値」「Hb 値」「BMI」が高いことが死亡リスク減少に寄与していた

用語一覧：重要用語の定義

▶市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）

病院外で日常生活をしている人に発症する肺炎であり、医療・介護関連肺炎および院内肺炎を含まない。

▶医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）

医療ケアや介護を受けている人に発症する肺炎であり、表1の定義項目を1つ以上満たす。

表1 NHCAPの定義

以下、4項目のいずれかを満たすHAP以外の肺炎（病院外で発症した肺炎）：

- 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) 過去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、免疫抑制薬等による治療）を受けている

*：精神病床も含む

†：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%をベッドか椅子で過ごす、以上を目安とする

▶**参考** 医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）

2005年の米国IDSA/ATS院内肺炎診療ガイドラインで示された定義で、表2の定義項目を1つ以上満たす肺炎。

表2 医療ケア関連肺炎（HCAP）の定義

- 過去90日以内に2日以上入院歴
- 介護施設または長期療養施設に居住
- 在宅輸液療法（抗菌薬を含む）
- 過去30日以内の維持透析歴
- 在宅における創傷治療
- 家族内の多剤耐性菌感染

▶院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）

入院48時間以上経過した患者に新たに出現した肺炎。

▶人工呼吸器関連肺炎（ventilator-associated pneumonia：VAP）

気管挿管下人工呼吸を開始して48時間以降に新たに発生した院内肺炎。

▶耐性菌

多くの抗菌薬に耐性を獲得した菌のことであり、一般的にはMRSA、緑膿菌、ESBL産生腸内細菌等を指す。

▶escalation 治療

狭域抗菌薬を使用し、全身状態の改善がみられない場合に、必要に応じて広域抗菌薬への変更も考慮する治療。

▶de-escalation 治療

広域抗菌薬で初期治療を開始し、全身状態の改善を確認し、原因菌を同定し感受性を確認した上で可能であれば狭域抗菌薬への変更を考慮する治療。

▶スイッチ療法

症状・検査所見の改善に伴い、注射用抗菌薬から経口抗菌薬へ切り替える治療戦略。

略語一覧

略語	英語	日本語
95% CI	95% confidence interval	95%信頼区間
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices	米国予防接種諮問委員会
ACP	advance care planning	アドバンス・ケア・プランニング
ADL	activities of daily living	日常生活動作
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome	後天性免疫不全症候群
AMR	antimicrobial resistance	薬剤耐性
ARDS	acute respiratory distress syndrome	急性呼吸窮迫症候群
ATS	American Thoracic Society	米国胸部学会
AUC	area under the blood concentration time curve	血中濃度-時間曲線下面積
BAL	bronchoalveolar lavage	気管支肺胞洗浄
BLNAR	β -lactamase negative ampicillin resistance	β ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性
BLPACR	β -lactamase positive ampicillin-clavulanate resistant	β ラクタマーゼ産生アンピシリン・クラバン酸耐性
CAP	community-acquired pneumonia	市中肺炎
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病予防管理センター
CKD	chronic kidney disease	慢性腎臓病
COI	conflict of interest	利益相反
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
COVID-19	coronavirus disease 2019	新型コロナウイルス感染症
CQ	clinical question	クリニカルクエスチョン
CRP	C-reactive protein	C反応性蛋白
CT	computed tomography	コンピュータ断層撮影
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
DPC	diagnosis procedure combination	包括評価制度
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation	体外式膜型人工肺
ESBL	extended-spectrum β -lactamase	基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ
FN	false negative	偽陰性
FP	false positive	偽陽性
HAD	hospitalization-associated disability	入院関連機能障害
HAP	hospital-acquired pneumonia	院内肺炎
HCAP	healthcare-associated pneumonia	医療ケア関連肺炎
HEV	human enterovirus	ヒトエンテロウイルス
HFNC	high-flow nasal cannula	高流量鼻カニューラ
hMPV	human metapneumovirus	ヒトメタニューモウイルス
HR	hazard ratio	ハザード比
HRV	human rhinovirus	ヒトライノウイルス
ICU	intensive care unit	集中治療室
IDSA	Infectious Diseases Society of America	米国感染症学会
Ig	immunoglobulin	免疫グロブリン
IQR	interquartile range	四分位範囲
IPD	invasive pneumonias disease	侵襲性肺炎球菌感染症
IV	inverse variance	逆分散法
JRS	The Japanese Respiratory Society	日本呼吸器学会
MDR	multidrug resistance	多剤耐性
MRSA	methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
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
NPPV	noninvasive positive pressure ventilation	非侵襲的陽圧換気療法
NPV	negative predictive value	陰性的中率
PCR	polymerase chain reaction	ポリメラーゼ連鎖反応
PCV	pneumococcal conjugate vaccine	蛋白結合型肺炎球菌ワクチン
PD	pharmacodynamics	薬力学
PK	pharmacokinetics	薬物動態学
PPSV	pneumococcal polysaccharide vaccine	莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン
PPV	positive predictive value	陽性的中率
PRSP	penicillin resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>	ペニシリン耐性肺炎球菌
PSI	pneumonia severity index	肺炎重症度
OR	odds ratio	オッズ比
QOL	quality of life	生活の質
RR	risk ratio	リスク比
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
RNA	ribonucleic acid	リボ核酸

略語	英語	日本語
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2
SD	standard deviation	標準偏差
SE	standard error	標準誤差
SpO ₂	percutaneous arterial oxygen saturation	経皮的動脈血酸素飽和度
SR	systematic review	システマティックレビュー
SROC 曲線	summary receiver operating characteristic curve	サマリー受信者動作特性曲線
TDM	therapeutic drug monitoring	治療薬（血中薬物）濃度モニタリング
TN	true negative	真陰性
TP	true positive	真陽性
VAP	ventilator-associated pneumonia	人工呼吸器関連肺炎
WBC	white blood cell	白血球

菌名一覧

『成人肺炎診療ガイドライン 2024』では、本文中の菌名の記載を原則として日本語表記としている。菌名の英語表記との対応は、下記の通りとする。

英語	本文中の表記（日本語）
<i>Acinetobacter</i> spp.	アシネトバクター属
Anaerobes	嫌気性菌
<i>Chlamydia</i> spp.	クラミジア属
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	肺炎クラミジア
<i>Chlamydia psittaci</i>	クラミジア・シッタシ
<i>Chlamydia trachomatis</i>	クラミジア・トラコマトリス
<i>Clostridium difficile</i>	クロストリジウム・ディフィシル
<i>Clostridium</i> spp.	クロストリジウム属
<i>Corynebacterium</i> spp.	コリネバクテリウム属
<i>Coxiella</i> spp.	コクシエラ属
<i>Enterobacter</i> spp.	エンテロバクター属
<i>Enterococcus faecalis</i>	エンテロコッカス・フェカーリス
<i>Enterococcus</i> spp.	エンテロコッカス属
<i>Escherichia</i> spp.	エシェリキア属
<i>Fusobacterium</i> spp.	フソバクテリウム属
<i>Haemophilus influenzae</i>	インフルエンザ菌
<i>Klebsiella</i> spp.	クレブシエラ属
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	肺炎桿菌
<i>Legionella</i> spp.	レジオネラ属
<i>Legionella pneumophila</i>	レジオネラ・ニューモフィラ
<i>Moraxella catarrhalis</i>	モラクセラ・カタラーリス
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	結核菌
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	肺炎マイコプラズマ
<i>Neisseria</i> spp.	ナイセリア属
<i>Nocardia</i> spp.	ノカルジア属
<i>Oribacterium</i> spp.	オリバクテリウム属
<i>Parvimonas</i> spp.	バルビモナス属
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	ペプトストレプトコッカス属
<i>Porphyromonas</i> spp.	ポルフィロモナス属
<i>Prevotella</i> spp.	プレボテラ属
<i>Propionibacterium</i> spp.	プロピオニバクテリウム属
<i>Pseudomonas</i> spp.	シュードモナス属
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	緑膿菌
<i>Rothia</i> spp.	ロシア属
<i>Serratia marcescens</i>	セラチア・マルセッセンス
<i>Sphingomonas</i> spp.	スフィンゴモナス属
<i>Staphylococcus aureus</i>	黄色ブドウ球菌
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ステノトロフォモナス・マルトフィリア
(Oral) <i>Streptococci</i>	(口腔内) レンサ球菌
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ストレプトコッカス・アガラクティエ
<i>Streptococcus anginosus</i> group	ストレプトコッカス・アンギノサス群
<i>Streptococcus mitis</i>	ストレプトコッカス・ミティス
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	肺炎球菌
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ストレプトコッカス・ピオゲネス
<i>Veillonella</i> spp.	ベイロネラ属

『成人肺炎診療ガイドライン 2024』作成経過

● 作成方針

本ガイドラインは、肺炎診療の向上を図り、国民健康を推進することを目的として作成された。本ガイドライン作成に当たっては、現時点で最も質が高くかつ有用性、汎用性の高いガイドラインを作成するため、evidence based medicine (EBM) を真の意味で実践することを目指した。すなわち、質が高いエビデンスの収集のみならず、このエビデンスを実際の臨床で活かすために重要な要素である益と害、患者の好み、コスト等も勘案した上で、クリニカルクエスチョン (CQ) に対する推奨を提案した。これらの手順を円滑かつ確実に実行するために、『Minds 診療ガイドライン作成の手引き』に準拠したガイドライン作成を行った。

● 使用上の注意

本ガイドラインは、あくまで標準的な肺炎診療の指針を示した参考資料である。個々の症例での医療行為は、各医療施設の状況や患者背景等を考慮しながら、医療者と患者が協働して選択されるべきであり、本ガイドラインが医療行為を強制したり医療者の裁量を制限するものではない。

● COI（利益相反）について

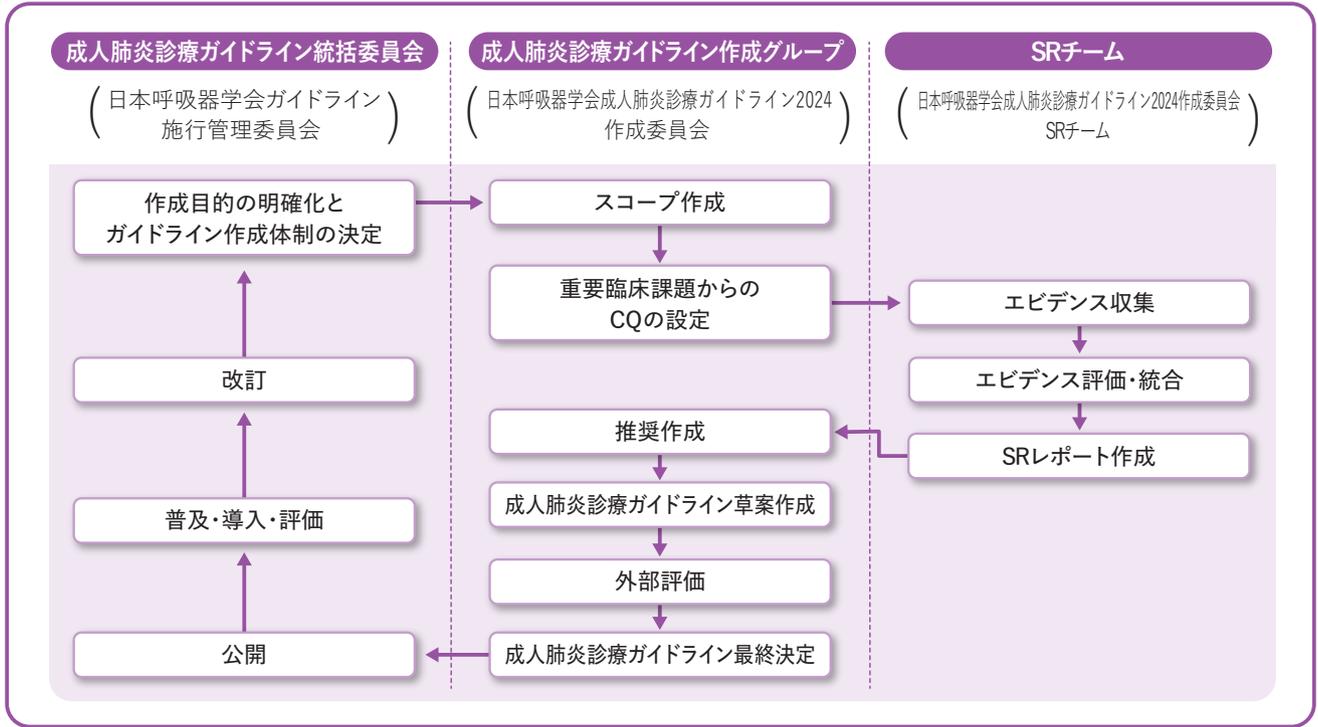
一般社団法人 日本呼吸器学会は、COI（利益相反）委員会を設置し、内科系学会とともに策定したCOIに関する共通指針ならびに細則に基づき、COI状態を適正に管理している [COIについては、学会ホームページに指針・書式等を掲載している]。

『成人肺炎診療ガイドライン 2024』編集委員のCOI関連事項は p.xx に示す。

● 作成資金

本ガイドライン作成に使われた資金は、すべて日本呼吸器学会より拠出された。

● 組織編成



『成人肺炎診療ガイドライン 2024』作成組織

● 作成主体

一般社団法人 日本呼吸器学会

● ガイドライン統括委員会

日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会

● ガイドライン作成グループ

日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2024 作成委員会

委員長

迎 寛 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）

委員

今村 圭文	長崎大学病院医療教育開発センター
小宮 幸作	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座
志馬 伸朗	広島大学大学院医系科学研究科 救急集中治療医学
進藤 有一郎	名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科
千田 一嘉	金城学院大学薬学部
高橋 洋	坂総合病院呼吸器科
塚田 弘樹	東京慈恵会医科大学 附属柏病院感染制御部
寺本 信嗣	東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科
比嘉 太	国立病院機構沖縄病院 呼吸器内科
堀田 信之	横浜市立大学附属病院化学療法センター
松本 哲哉	国際医療福祉大学医学部 感染症学講座
丸山 貴也	三重県立一志病院
三木 誠	仙台赤十字病院 呼吸器内科
宮下 修行	関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科
矢寺 和博	産業医科大学 医学部呼吸器内科学
柳原 克紀	長崎大学病院臨床検査科 / 検査部
山本 善裕	富山大学附属病院感染症科
吉田 雅博	国際医療福祉大学消化器外科学

● システマティックレビューチーム

日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2024 作成委員会

システマティックレビュー統括委員

堀田 信之 横浜市立大学附属病院化学療法センター

システマティックレビューチーム

青木 信将 新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科

阿河 昌治	横浜市立市民病院呼吸器内科
井手 昇太郎	長崎大学病院感染症医療人育成センター
伊藤 明広	公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院呼吸器内科
岩永 直樹	長崎大学病院呼吸器内科
上地 隆史	国立病院機構大阪医療センター感染症内科
桂田 雅大	北播磨総合医療センター呼吸器内科
川筋 仁史	富山大学附属病院感染症科
後藤 洋輔	名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科
首藤 久之	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座
徐 東傑	仙台赤十字病院呼吸器内科
杉本 裕史	近畿中央呼吸器センター呼吸器内科
染川 弘平	横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学教室
高濱 隆幸	近畿大学病院腫瘍内科
陳 昊	横浜市立大学付属病院呼吸器内科
戸根 一哉	東京慈恵会医科大学附属柏病院呼吸器内科
中川 夏樹	東京大学医学部附属病院呼吸器内科
中村 造	東京医科大学病院 感染制御部
長岡 健太郎	富山大学附属病院感染症科
南宮 湖	慶應義塾大学医学部感染症学教室
沼田 由夏	長岡赤十字病院呼吸器内科
野口 真吾	戸畑総合病院内科
原永 修作	琉球大学病院総合臨床研修・教育センター
福田 信彦	横浜市立大学附属病院呼吸器内科
福田 陽佑	山梨赤十字病院内科
藤倉 雄二	防衛医科大学校病院 医療安全・感染対策部
松本 紘幸	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座
茂呂 寛	新潟大学医歯学総合病院感染管理部
吉松 由貴	グリニッジ大学（クイーンエリザベス病院）

● 外部評価委員

石田 直	公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院呼吸器内科
門田 淳一	地方独立行政法人長崎市立病院機構 長崎みなとメディカルセンター
高島 英昭	長崎大学病院リハビリテーション部
朝野 和典	大阪健康安全基盤研究所森ノ宮センター

● ガイドライン作成事務局

岩永 直樹	長崎大学病院呼吸器内科
-------	-------------

(五十音順)

『成人肺炎診療ガイドライン 2024』作成工程

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	成人肺炎診療ガイドライン 2024
(2) 目的	<ul style="list-style-type: none"> • 高い治療効果 • 薬剤耐性菌の蔓延抑止 • 医療資源の節約 • 終末期肺炎における倫理的配慮
(3) トピック	<ul style="list-style-type: none"> • 市中肺炎の診断および治療 • 医療・介護関連肺炎の診断および治療 • 院内肺炎の診断および治療 • 人工呼吸器関連肺炎の診断および治療 • 誤嚥性肺炎の診断および治療 • ウイルス性肺炎の総説 • 肺炎診断に必要な検査 • 肺炎の予防
(4) 想定される利用者, 利用施設	<ul style="list-style-type: none"> • 利用者 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 専門医（呼吸器，感染症） ➢ 非専門医（研修医含む） ➢ コメディカル（看護師，薬剤師，検査技師，介護士） • 利用施設 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 肺炎診療に携わるすべての医療施設
(5) 既存ガイドラインとの関係	これまでの市中肺炎，院内肺炎，医療・介護関連肺炎の分類を継承する。新たにウイルス性肺炎，誤嚥性肺炎，検査の領域を追加した
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題 1：市中肺炎診断における重症度評価 重要臨床課題 2：市中肺炎治療における抗菌薬の投与経路・期間 重要臨床課題 3：市中肺炎治療における補助療法 重要臨床課題 4：医療・介護関連肺炎における抗菌薬選択 重要臨床課題 5：医療・介護関連肺炎における抗菌薬の投与経路・期間 重要臨床課題 6：院内肺炎における抗菌薬選択 重要臨床課題 7：院内肺炎における抗菌薬の投与経路・期間 重要臨床課題 8：人工呼吸器関連肺炎の診断 重要臨床課題 9：人工呼吸器関連肺炎の治療 重要臨床課題 10：誤嚥性肺炎の治療 重要臨床課題 11：肺炎診断における微生物検査 重要臨床課題 12：肺炎の予防
(7) ガイドラインがカバーする範囲	<ul style="list-style-type: none"> • 本ガイドラインがカバーする範囲 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 肺炎と診断された成人（18歳以上，上限なし） • 本ガイドラインがカバーしない範囲 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 小児 ➢ 抗酸菌，真菌感染 ➢ 慢性下気道感染症
(8) CQ リスト	p. vi 『成人肺炎診療ガイドライン 2024』 CQ 本文と推奨文のまとめ参照

2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	<ul style="list-style-type: none"> 検索式作成，一次スクリーニング，二次スクリーニング，データ抽出，解析，投票会議準備に各1ヵ月
(2) エビデンスの検索	<ul style="list-style-type: none"> 担当者 <ul style="list-style-type: none"> ➢呼吸器学会会員に公募し，応募者の中から適任者を委員が選出した ➢1つのCQ・SRに対して，少なくとも2名のSR担当者が検討を行った エビデンスタイプ <ul style="list-style-type: none"> ➢個別研究論文としては，ランダム化比較試験，非ランダム化比較試験，観察研究を検索の対象とする ➢言語は日本語と英語に限定する（アブストラクトのみ英語でも可） データベース <ul style="list-style-type: none"> ➢PubMed, Embase, Medline, 医中誌, The Cochrane Library等を適宜検索する 検索の基本方針 <ul style="list-style-type: none"> ➢介入の検索に関しては，PICOフォーマットを用いる。PとIの組み合わせが基本で，特にCも特定する。Oについては特定しない 検索対象期間 <ul style="list-style-type: none"> ➢すべてのデータベースについて，2022年12月末までをSRが実施された保証期間とするが，この期間以降の論文も必要に応じて採用可とする
(3) 文献の選択基準，除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 人間を対象とし臨床に適用できるエビデンスを提供する研究を採用し，臨床に適用できない遺伝子・細胞・動物レベルのデータのみを扱う研究は除外とする
(4) エビデンスの評価と統合の方法	<ul style="list-style-type: none"> エビデンス総体の強さの評価は，『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0』の方法に基づく エビデンスの統合は，メタ解析を用いた量的な統合を基本とするが，量的統合が困難な場合は質的統合とする
(5) システマティックレビューパートの構成	<ul style="list-style-type: none"> 投票による推奨を定める設問（CQ01～CQ20），推奨を定めない設問（SR01～SR13），の両方を取り扱う
3. 推奨作成から最終化，公開までにに関する事項	
(1) 推奨作成の基本方針	<ul style="list-style-type: none"> 推奨の決定は作成委員会の審議と投票に基づき，修正 Delphy 法により合意を形成する。なお，投票権を有する作成委員の7割以上の出席をもって，会議の成立とする。経済的，および学術的COIを有するものを除いた委員が投票を行い，その7割以上の賛成をもって決定する エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」，「益と害のバランス」の他，「患者の価値観の多様性」，「経済学的な視点」も考慮して，投票により推奨を決定する
(2) 最終化	<ul style="list-style-type: none"> 外部評価を実施する パブリックコメントを募集して結果を最終版に反映させる
(3) 外部評価の具体的方法	<ul style="list-style-type: none"> 外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成委員会は，各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して，対応を決定する パブリックコメントに対しても同様に，ガイドライン作成委員会は，各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して，対応を決定する
(4) 公開の予定	<ul style="list-style-type: none"> 外部評価，パブリックコメントへの対応が終了したら，ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする 公開の方法は，ガイドライン作成委員会とガイドライン統括委員会が協議の上決定する

(5) 普及・導入・評価	<ul style="list-style-type: none">• まず実用版を作成し、日本呼吸器学会会員へは無償配布し、非呼吸器学会会員へは有償販売する• 簡易版として英語版を作成し、学会誌へ掲載する• 実用版は時期未定であるが、後日学会ホームページに電子版として掲載する。また、Minds サイトや Minds オフラインアプリに無償提供することも検討する• Minds にガイドラインの評価を依頼する
(6) 改訂	<ul style="list-style-type: none">• 本ガイドラインをより最新の状態に保つために、3～5年ごとに改訂を行う

一部、保険適用外の疾患・菌種・用量（未承認量）が含まれている。

● COI（利益相反）について

一般社団法人日本呼吸器学会は、倫理・COI（利益相反）委員会を設置し、内科系学会とともに策定したCOI（利益相反）に関する当学会の指針ならびに細則に基づき、COI状態を適正に管理している（COI（利益相反）については、学会ホームページに指針・書式等を掲載している）。

〈利益相反開示項目〉該当する場合は具体的な企業名（団体名）を記載する。

A. 申告者の申告事項

1. 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額（1つの企業・団体からの報酬額が年間100万円以上）
2. 株の保有と、その株式から得られる利益（1つの企業の年間の利益が100万円以上、あるいは当該株式の5%以上を有する場合）
3. 企業や営利を目的とした団体から支払われた特許権使用料（1つの特許権使用料が年間100万円以上）
4. 企業や営利を目的とした団体から会議の出席（発表）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）（1つの企業・団体からの年間の講演料が合計50万円以上）
5. 企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料（1つの企業・団体からの年間の原稿料が合計50万円以上）
6. 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（1つの企業・団体から、医学系研究（治験、共同研究、受託研究など）に対して、申告者が実質的に使途を定めて取得した研究契約金の総額が年間100万円以上）
7. 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄付金（1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る寄付金の総額が年間100万円以上）
8. 企業などが提供する寄付講座に申告者が所属している場合（申告者が実質的に使途を決定し得る寄付金の総額が年間100万円以上）
9. 研究とは直接無関係な旅行、贈答品などの提供（1つの企業・団体から受けた総額が年間5万円以上）

B. 申告者の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者の申告事項

1. 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額（1つの企業・団体からの報酬額が年間100万円以上）
2. 株の保有と、その株式から得られる利益（1つの企業の年間の利益が100万円以上、あるいは当該株式の5%以上を有する場合）
3. 企業や営利を目的とした団体から支払われた特許権使用料（1つの特許権使用料が年間100万円以上）

C. 申告者の所属する研究機関・部門の長にかかる institutional COI 開示事項

1. 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（1つの企業・団体からの研究費が年間1000万円以上）
2. 企業や営利を目的とした団体が提供する寄附金（1つの企業・団体からの寄附金が年間200万円以上）
3. その他（株式保有、特許使用料、あるいは投資など）

氏名	A. 申告者の申告事項									B. 申告者の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者の申告事項			C. 申告者の所属する研究機関・部門の長にかかる institutional COI 開示事項		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	1	2	3
青木 信将	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
阿河 昌治	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
石田 直	該当なし	該当なし	該当なし	塩野義製薬株式会社、杏林製薬株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
井手 昇太郎	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
伊藤 明広	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
今村 圭文	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
岩永 直樹	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
上地 隆史	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
桂田 雅大	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
門田 淳一	該当なし	該当なし	該当なし	MSD 株式会社、アストラゼネカ株式会社、日本ペーリンガー・インゲルハイム株式会社	該当なし	該当なし	第一三共株式会社、大日本住友製薬株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
川筋 仁史	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
小宮 幸作	該当なし	該当なし	該当なし	杏林製薬株式会社、日本ペーリンガー・インゲルハイム株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
後藤 洋輔	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
首藤 久之	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

氏名	A. 申告者の申告事項									B. 申告者の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者の申告事項			C. 申告者の所属する研究機関・部門の長にかかるとする institutional COI 開示事項		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	1	2	3
志馬 伸朗	該当なし	該当なし	該当なし	MSD 株式会社, ファイザー株式会社, GILEAD	該当なし	該当なし	旭化成ファーマ株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
進藤 有一郎	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
徐 東傑	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
杉本 裕史	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
千田 一嘉	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
染川 弘平	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
高橋 洋	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
高島 英昭	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
高濱 隆幸	該当なし	該当なし	該当なし	アストラゼネカ株式会社, 中外製薬株式会社	該当なし	ファイザー株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	中外製薬株式会社, 小野薬品工業株式会社	該当なし
陳 昊	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
塚田 弘樹	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
寺本 信嗣	該当なし	該当なし	該当なし	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, ノバルティスファーマ株式会社, アストラゼネカ株式会社, 杏林製薬株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
戸根 一哉	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
朝野 和典	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
中川 夏樹	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
中村 造	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
長岡 健太郎	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
南宮 湖	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
沼田 由夏	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
野口 真吾	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
原永 修作	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
比嘉 太	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
福田 信彦	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
福田 陽佑	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
藤倉 雄二	該当なし	該当なし	該当なし	株式会社 TBS テレビ	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
堀田 信之	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
松本 哲哉	該当なし	該当なし	該当なし	MSD 株式会社, ファイザー株式会社, 杏林製薬株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
松本 紘幸	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
丸山 貴也	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
三木 誠	該当なし	該当なし	該当なし	杏林製薬株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
宮下 修行	該当なし	該当なし	該当なし	アストラゼネカ株式会社, ノバルティスファーマ株式会社, 杏林製薬株式会社, ファイザー株式会社, 第一三共株式会社, アステラス製薬株式会社, 大正製薬株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
迎 寛	該当なし	該当なし	該当なし	中外製薬株式会社, 杏林製薬株式会社, アストラゼネカ株式会社, 塩野義製薬株式会社, ファイザー株式会社, 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, ギリアド・サイエンシズ株式会社, MSD 株式会社	該当なし	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 富士フィルム富山化学株式会社, 大鵬薬品工業株式会社, 大正製薬株式会社, Meiji Seika ファルマ株式会社, 杏林製薬株式会社, 塩野義製薬株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
茂呂 寛	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
矢寺 和博	該当なし	該当なし	該当なし	アストラゼネカ株式会社, グラクソ・スミスクライン株式会社, 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, ノバルティスファーマ株式会社	該当なし	インスメッド合同会社, 大鵬薬品工業株式会社, グラクソ・スミスクライン株式会社, 杏林製薬株式会社, バイエル薬品株式会社	帝人ファーマ株式会社, 大鵬薬品工業株式会社, 帝人ヘルスケア株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
柳原 克紀	該当なし	該当なし	該当なし	杏林製薬株式会社, 第一三共株式会社, MSD 株式会社, グラクソ・スミスクライン株式会社, 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社, 塩野義製薬株式会社, ピオメュー・ジャパン株式会社	該当なし	塩野義製薬株式会社, 杏林製薬株式会社, 大鵬薬品工業株式会社, 住友ファーマ株式会社	杏林製薬株式会社, 大鵬薬品工業株式会社, 住友ファーマ株式会社	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
山本 善裕	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
吉田 雅博	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
吉松 由貴	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

CONTENTS

■ 序	iii
■ 『成人肺炎診療ガイドライン 2024』フローチャート・NHCAP/HAP 耐性菌リスク因子	iv
■ 『成人肺炎診療ガイドライン 2024』CQ/SR 本文と推奨文のまとめ	vi
■ 用語・略語・菌名一覧	x
■ 『成人肺炎診療ガイドライン 2024』作成経過	xiii
■ 『成人肺炎診療ガイドライン 2024』作成組織	xv
■ 『成人肺炎診療ガイドライン 2024』作成工程	xvii
■ COI（利益相反）について	xx

I SCOPE 1

1 肺炎の基本的特徴	2
2 検出微生物の検索	11
3 ウイルス性肺炎	17
4 誤嚥性肺炎	23
5 市中肺炎	28
6 医療・介護関連肺炎	49
7 院内肺炎	62
8 人工呼吸器関連肺炎	71
9 肺炎予防	75

II CLINICAL QUESTION/SYSTEMATIC REVIEW 83

<u>CQ01</u> 市中肺炎の重症度評価は A-DROP スコア, CURB-65 スコア, PSI スコアのいずれが推奨されるか	84
<u>CQ02</u> 市中肺炎治療において, 症状・検査所見の改善に伴い, 注射用抗菌薬から経口抗菌薬への変更 (スイッチ療法) を行うことは推奨されるか	88
<u>CQ03</u> 市中肺炎治療において, 1 週間以内の短期抗菌薬治療は推奨されるか	92
<u>CQ04</u> 市中肺炎治療において, β -ラクタム系薬にマクロライド系薬の併用は推奨されるか	100
<u>CQ05</u> 市中肺炎治療において, 抗菌薬投与に全身性ステロイド薬を併用することは, 抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか	106
<u>CQ06</u> 医療・介護関連肺炎治療において, 緑膿菌をカバーする広域抗菌薬は推奨されるか	111

<u>CQ07</u>	医療・介護関連肺炎治療において、1週間以内の短期抗菌薬治療は推奨されるか	115
<u>CQ08</u>	医療・介護関連肺炎診断時において、重症度評価（A-DROP/I-ROAD スコア）は推奨されるか	117
<u>CQ09</u>	院内肺炎治療において、緑膿菌をカバーする広域抗菌薬は推奨されるか	123
<u>CQ10</u>	院内肺炎治療において、抗 MRSA 薬は推奨されるか	126
<u>CQ11</u>	院内肺炎治療において、de-escalation 治療は推奨されるか	130
<u>CQ12</u>	院内肺炎治療において、7～8日以内の短期治療は推奨されるか	136
<u>CQ13</u>	院内肺炎診断において、重症度評価（I-ROAD スコア）は推奨されるか	141
<u>CQ14</u>	人工呼吸器関連肺炎における気管支鏡を用いた侵襲的培養検査は推奨されるか	144
<u>CQ15</u>	人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に、多剤療法または単剤療法のいずれが推奨されるか	149
<u>CQ16</u>	人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に、カルバペネム系薬を使用することは推奨されるか	153
<u>CQ17</u>	人工呼吸器関連肺炎治療において、抗菌薬投与期間は短期間、あるいは長期間のいずれが推奨されるか	158
<u>CQ18</u>	誤嚥性肺炎治療において、嫌気性菌をカバーする抗菌薬は推奨されるか	164
<u>CQ19</u>	肺炎診療において多項目遺伝子検査は推奨されるか	168
<u>CQ20</u>	肺炎の予防に口腔ケアは推奨されるか	176
<u>SR01</u>	市中肺炎診療におけるプロカルシトニン測定	184
<u>SR02</u>	市中肺炎における検出微生物	187
<u>SR03</u>	市中肺炎治療における第一選択薬としてのニューキノロン系薬	191
<u>SR04</u>	医療・介護関連肺炎、医療ケア関連肺炎の耐性菌のリスク因子は何か	195
<u>SR05</u>	市中発症肺炎（市中肺炎、医療ケア関連肺炎、医療・介護関連肺炎を含めた肺炎群）の耐性菌のリスク因子は何か	199
<u>SR06</u>	医療・介護関連肺炎における検出微生物	203
<u>SR07</u>	院内肺炎における検出微生物（日本）	205
<u>SR08</u>	院内肺炎＋人工呼吸器関連肺炎において、耐性菌高リスクと低リスク患者のアウトカムは異なるか	206
<u>SR09</u>	院内肺炎＋人工呼吸器関連肺炎において、多剤耐性菌検出は、予後不良因子となるか	211
<u>SR10</u>	院内肺炎＋人工呼吸器関連肺炎における耐性菌のリスク因子は何か	215
<u>SR11</u>	院内肺炎治療における嫌気性菌カバー	218
<u>SR12</u>	人工呼吸器関連肺炎における検出微生物	222
<u>SR13</u>	入院を要する高齢者市中肺炎の予後因子は何か	223
<u>付録</u>	参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量	228



SCOPE

- 1 肺炎の基本的特徴
- 2 検出微生物の検索
- 3 ウイルス性肺炎
- 4 誤嚥性肺炎
- 5 市中肺炎
- 6 医療・介護関連肺炎
- 7 院内肺炎
- 8 人工呼吸器関連肺炎
- 9 肺炎予防

SCOPE

1 肺炎の基本的特徴

臨床的特徴

肺炎は、比較的発症頻度が高く、特に高齢者では重症化し、致命的ともなる重要な疾患である。肺炎は常に日本人の死因の上位にあり、2022年の厚生労働省による人口動態統計によると肺炎は死因の第5位、誤嚥性肺炎は第6位であり、両者をあわせると第4位となる¹⁾。2019年12月に中国の武漢からはじまった重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2)の世界的蔓延により、感染症法で5類感染症に変更した2023年5月7日までの本邦の新型コロナウイルス感染症(coronavirus disease 2019: COVID-19)肺炎累計死者数が74,663人で、死亡率は0.22%であった。

肺炎は「肺実質(肺胞領域)の、急性の、感染性の、炎症」と定義される。したがって、肺炎の診断では、炎症の場が肺実質であるか、経過は急性であるか、微生物によって引き起こされた炎症であるかを判断することが重要である。

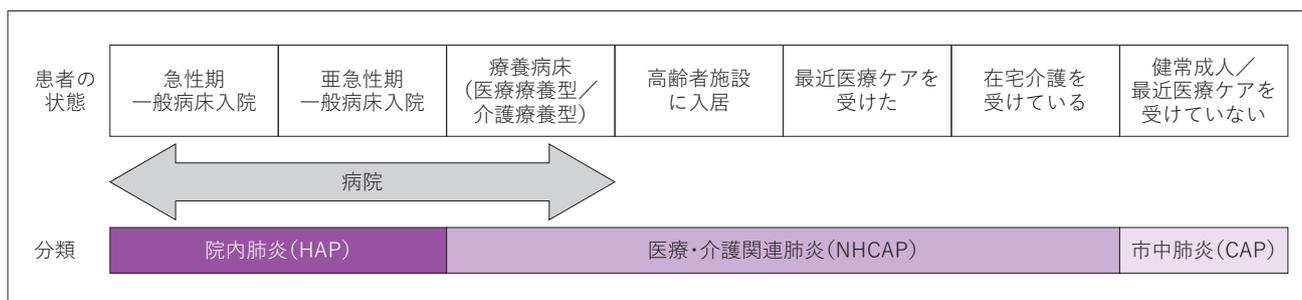
肺炎の症状として、発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難、胸痛といった呼吸器症状と、発熱、倦怠感、食思不振、ふらつきや体動不能、意識障害といった全身症状が認められる。診察所見では、胸部聴診で典型的には水泡音(coarse crackles)が聴取されることが多く、バイタルサ

インでは発熱、頻脈、頻呼吸、SpO₂低下が認められることがある。重症例では意識障害、ショックを来す場合もある。細菌性肺炎の血液検査所見では、好中球優位の白血球増多、炎症反応[C反応性蛋白(C-reactive protein: CRP)・血沈・プロカルシトニンの上昇]が認められる。胸部X線検査では気管支透亮像を伴う浸潤影が細菌性肺炎を示唆する所見である。

肺炎は原因菌の観点から、細菌性肺炎と非定型肺炎に大別することができる。細菌性肺炎に対してはβ-ラクタム系薬が有効であるのに対し、非定型肺炎では同系薬が無効であり、マクロライド系薬、ニューキノロン系薬、テトラサイクリン系薬が有効である。一方では、SARS-CoV-2やインフルエンザウイルス等のウイルスが肺炎の原因になることもある。臨床症状として咽頭痛や鼻汁等の感冒様症状に加えて発熱、乾性咳嗽等を特徴とし、感染症患者との接触歴を有することも多い。検査所見では、白血球数やCRP、プロカルシトニン等の炎症反応は比較的低く、画像所見としては、両肺に散在する気管支肺炎パターンのすりガラス影を呈することが多い²⁾。

また、発症の場や患者背景、病態の観点から、市中肺炎(community-acquired pneumonia: CAP)、院内肺炎(hospital-acquired pneumonia: HAP)、医療・介護関連肺炎(nursing and healthcare-associated pneumonia: NHCAP)に大別される(図1)。

一般的に、CAP患者は基礎疾患を有しておらず(また



は、有しても軽微であり)、耐性菌が原因菌となる頻度は少なく、予後は他の肺炎分類より良好である。これに対して、HAPは何らかの基礎疾患を有していることに加えて、耐性菌が原因菌となるリスクが高く、死亡率は3分類のなかで最も高い。NHCAPがつくられた経緯を振り返ると、**図 1**にあるように、本邦では療養型病床、リハビリ病床に入院している人も従来 HAP に組み入れられてきたが、海外では入院病床とは急性期病床のことであり、急性期以外の療養はHCAPに分類されていたことから、この矛盾を改善するために、療養型病床に入院している人をNHCAPとされた。その臨床的特徴として、耐性菌リスクや予後の点でCAPとHAPの中間的位置付けになるが、本邦の医療体制や医療制度、死生観の問題が考慮された分類であった。従来本邦では、肺炎は治療可能な良性疾患として、予後の改善を目標として治療することがガイドラインでも示されていたが、老衰や疾患末期に起こった肺炎など、個人の意志を尊重して治療しないという選択肢もあることを提示するためでもあった。

疫学的特徴

本邦における肺炎の発症頻度に関しては、2020年の厚生労働省による患者調査の概況³⁾では、入院患者の肺炎の受療率(1日あたりの患者数を人口10万人対で表した数)は19、外来患者の肺炎受療率は3であり、入院患者のほうが外来患者よりも多い。また、入院患者の肺炎の受療率は、他の呼吸器疾患と比較しても多い(**表 1**)。2020年の肺炎の受療率は入院患者、外来患者のいずれも2014年⁴⁾、2017年⁵⁾と比較して減少しており、COVID-19流行の影響を受けている可能性がある。

肺炎による死亡は、第二次世界大戦前までは結核や胃腸炎と並んで日本人の死因の上位にあり、特にスペイン風邪(インフルエンザA H1N1)が流行した1918～1919年頃には日本人の死因として突出しての第1位であった。その後、ペニシリンをはじめとした抗菌薬の開発、医療サービスの充実、社会的基盤の整備に助けられ、1950年代頃より死亡率は急速に低下し、肺炎はもはや脅威ではないとされていた時期もあった。しかし、1980年代より死亡率は増加に転じ、その後も増加の一途をたどっており、2011年には肺炎が死因の第3位となった(**図 2-A**)⁶⁾。2017年からは死因順位に用いる分類項目

表 1 肺炎の受療率(人口10万人に対する1日あたりの推計患者数)

A 入院患者(例)			
	2014年	2017年	2020年
肺炎	27	28	19
COPD	6	6	5
喘息	3	3	1
肺悪性腫瘍	15	14	13

B 外来患者(例)			
	2014年	2017年	2020年
肺炎	6	6	3
COPD	17	14	12
喘息	100	96	71
肺悪性腫瘍	13	13	15

(文献3～5より作成)

に誤嚥性肺炎が追加された。最近の傾向としては、肺炎の死亡数はやや減少傾向、誤嚥性肺炎の死亡数は増加傾向であり、2021年の肺炎と誤嚥性肺炎をあわせた死亡数は全体の第4位であった。老衰にも肺炎が混在しているものと思われることから、肺炎全体としては減少していないことが推測される(**図 2-B**)⁶⁾。

年齢階級別にみると本邦の肺炎および誤嚥性肺炎による死亡は高齢者に偏っており、肺炎では全体の約98%、誤嚥性肺炎では全体の約99%が65歳以上の高齢者である(**図 3-A**)⁶⁾。米国においても、肺炎は全体の約95%が65歳以上の高齢者であるが、本邦と比較すると、高齢者肺炎の死亡率が大きく下回っている(**図 3-B**)⁷⁾。このように、本邦と米国では高齢者肺炎をとりまく環境が大きく異なる。

肺炎の分類別では、HAP、NHCAP、CAPの順に死亡率が高い。また、HAPの特殊病態である人工呼吸器関連肺炎(ventilator-associated pneumonia: VAP)は、HAPのなかでも特に死亡率が高い。『成人肺炎診療ガイドライン2017』作成の際に本邦における肺炎群別の死亡率についてシステマティックレビュー(systematic review: SR)を行ったところ、肺炎の死亡率はそれぞれVAP 32.4%、HAP 30.4%、NHCAP[医療ケア関連肺炎(health-care-associated pneumonia: HCAP)を含む] 15.5%、CAP 6.3%という結果であった(**図 4**)⁸⁾。

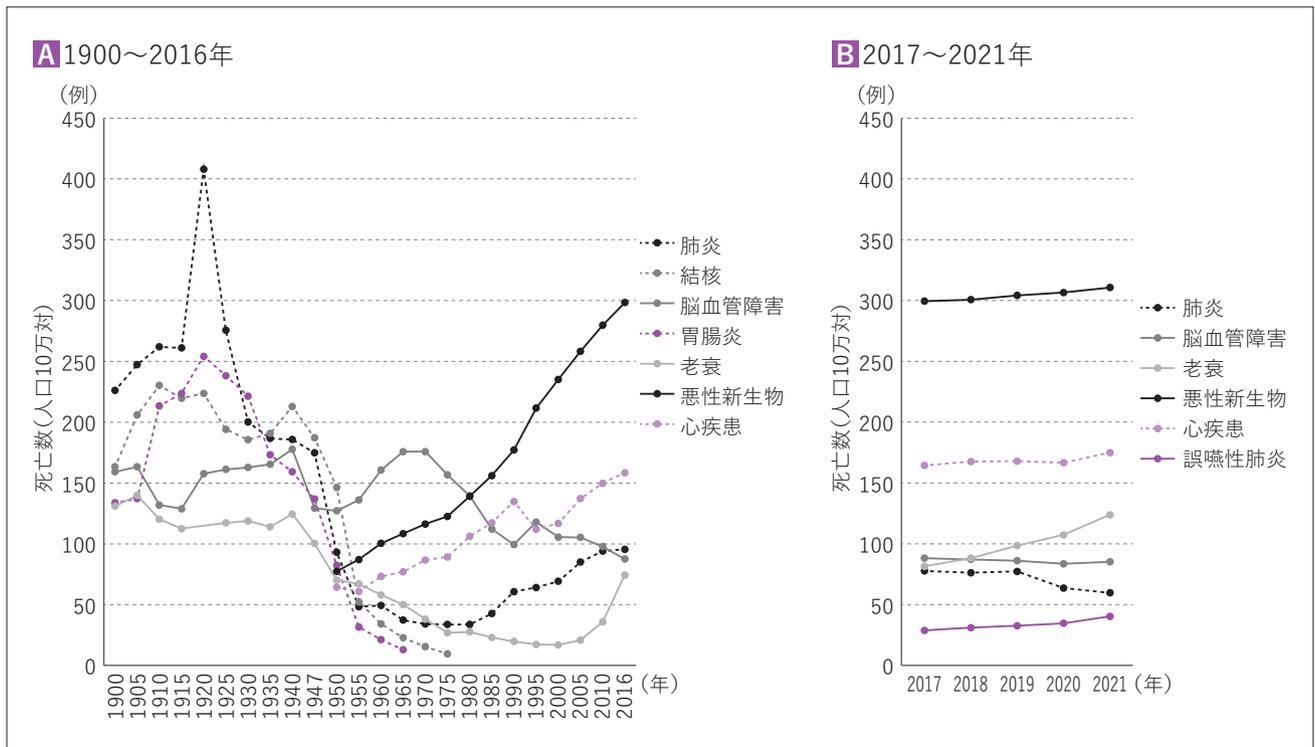


図2 日本人の死因の推移

(文献6より引用)

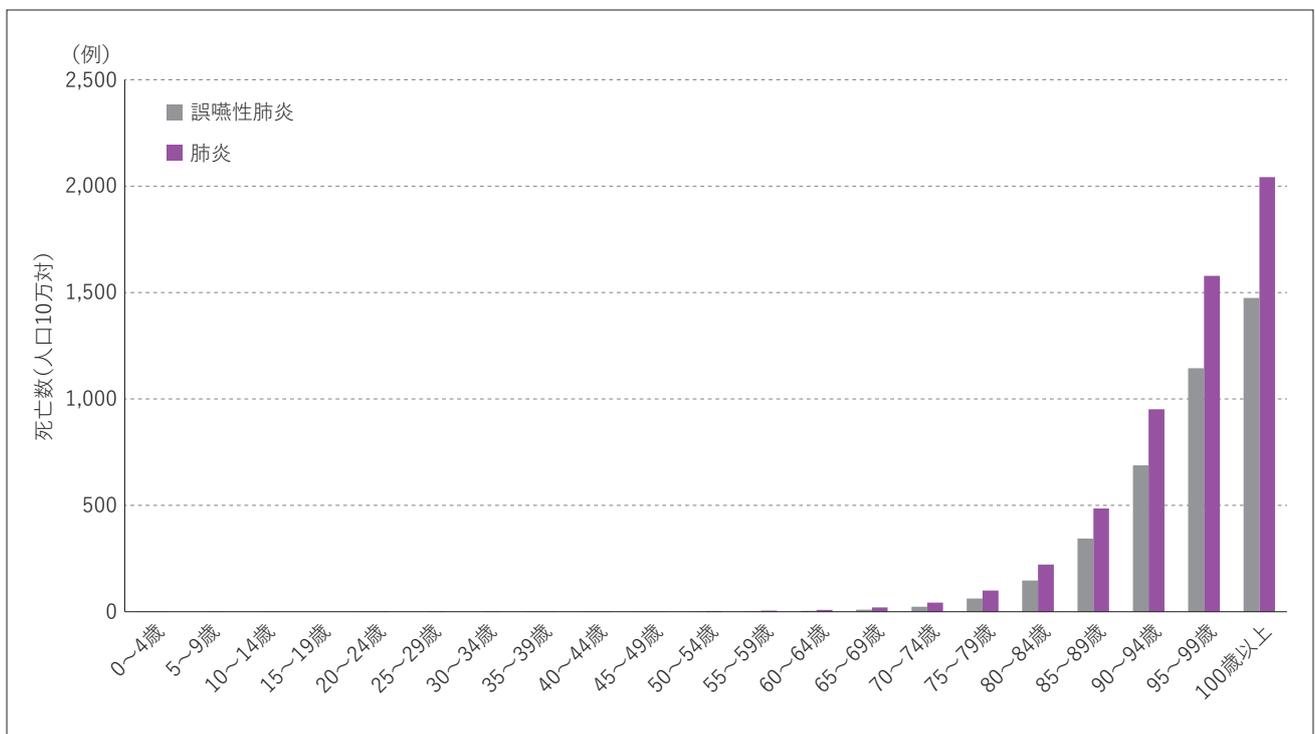


図3-A 肺炎と誤嚥性肺炎の年齢階級別死亡率（2021年，日本）

(文献6より引用)

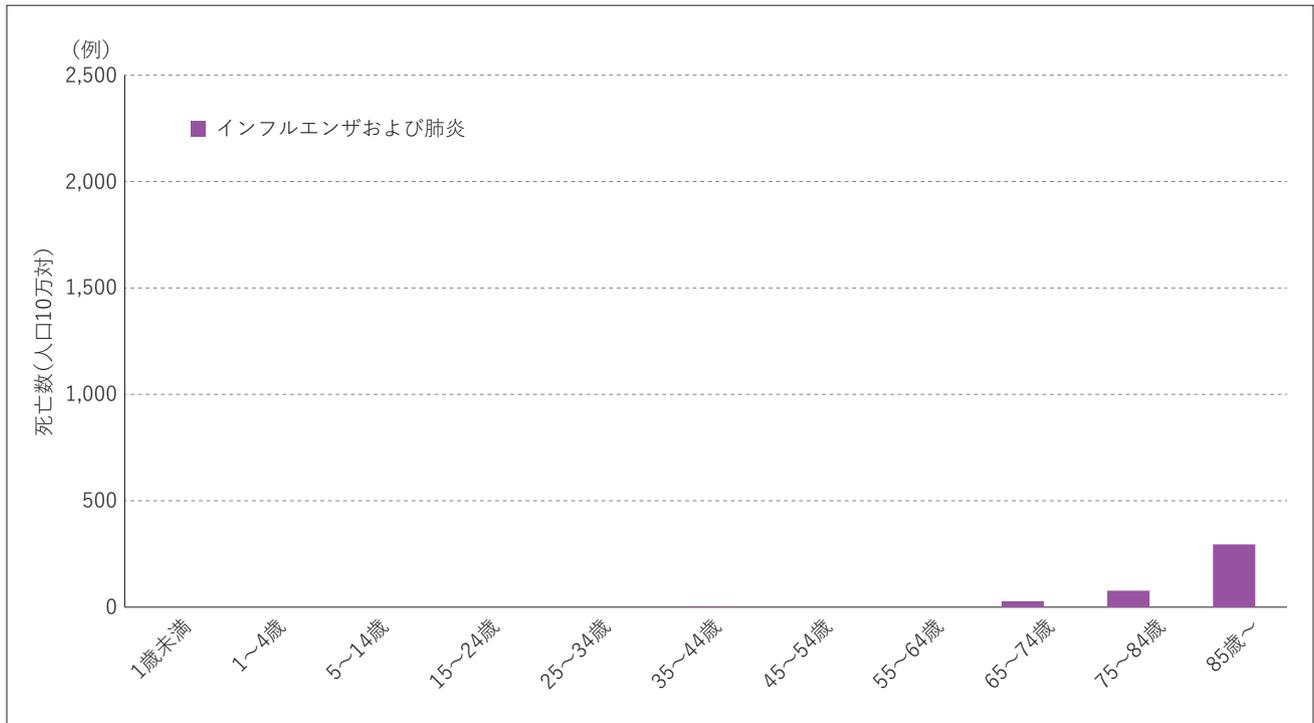


図3-B インフルエンザおよび肺炎の年齢階級別死亡率（2019年，米国）

（文献7より引用）

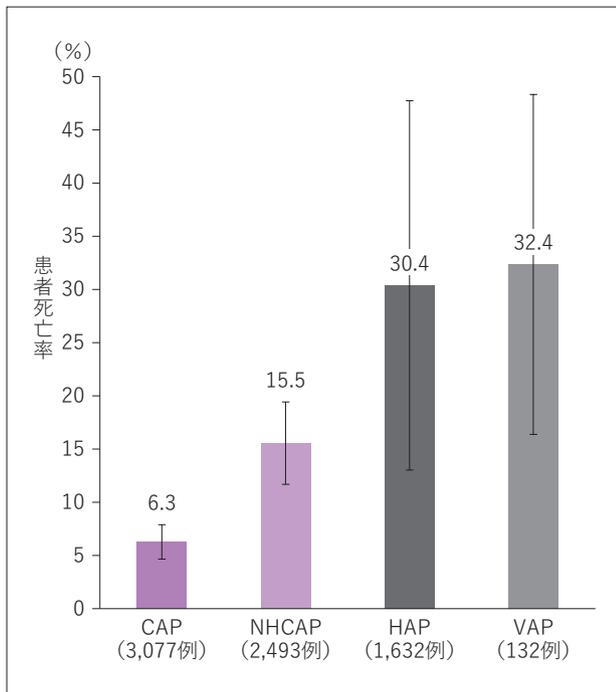


図4 肺炎群別の死亡率の比較(各研究の平均と95%CI)

（文献8より引用）

肺炎の原因菌については、一般的にCAPでは肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマ等が検出される頻度が高く、これに対し、HAPでは緑膿菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) といった耐性菌が検出されやすい。また、NHCAPは両者の中間とされており、誤嚥性肺炎を来す場合も多いため、口腔内のレンサ球菌が原因菌として重要であり、嫌気性菌の関与も考えられている。

肺炎診療の全体的な流れ

1. 肺炎の診断

肺炎の診断は問診、診察所見、血液検査所見、胸部X線所見より総合的に判断する。問診と診察所見から肺炎を疑った場合は、血液検査、胸部X線検査を行い、診断を確定する。

肺炎の診療においては原因菌の推定、同定がきわめて重要であり、喀痰が得られる場合には喀痰のグラム染色・培養検査を行い、必要な場合には血液培養2セットも提出する。

また、迅速診断法として尿中抗原検査（肺炎球菌，レジオネラ・ニューモフィラ），喀痰抗原検査（肺炎球菌），咽頭ぬぐい液抗原検査（肺炎マイコプラズマ）も有用である。

2. 本ガイドラインの基本となる肺炎の分類と診療の流れ

ガイドライン2017ではCAPとNHCAP/HAPと2分類する流れであったが、NHCAPとHAPが同じ耐性菌リスク因子を用いて、同じエンピリック治療が推奨されることで、NHCAPに不要な広域抗菌薬が投与されやすくなる問題点を踏まえて、本ガイドラインでは、肺炎をCAP、NHCAP、HAPに大別し、診療を行うことを推奨する（図5）。また、NHCAPおよびHAPについては、それぞれエビデンスに基づいた耐性菌リスク因子を確認するとともに、重症度を適切に把握することで、適切な抗菌薬選択が行えるように、フローチャートが作成されている。超高齢社会である本邦では、いずれの肺炎分類

においても誤嚥性肺炎を多く認めるため、すべての症例において誤嚥性肺炎の可能性を検討することは重要である。しかし現在、誤嚥性肺炎の明確な診断基準がないことも事実である（p.23 誤嚥性肺炎参照）。

誤嚥性肺炎を繰り返す症例や疾患末期の肺炎など、生活の質（quality of life：QOL）が低下し予後不良の終末期肺炎の像を呈する例では、侵襲性の高い治療よりも、緩和的な治療を優先することも考慮するべきである。そして、このような判断はNHCAPに限らず、CAPや、HAPでも同様に重要である。したがって、肺炎の診断後は患者背景のアセスメントを行い、誤嚥性肺炎を繰り返す症例や、疾患末期、老衰と判断される場合には、主治医および他の医療スタッフと患者本人や家族がよく相談した上で、個人の意思やQOLを考慮したケア・治療を優先して行うことを考慮する。このような患者に対しては、日ごろから、あるいは一度治療を始めても経過中に、このアセスメントを繰り返し行うことで、積極的治療の適応を再検討することも重要である。また、繰り返

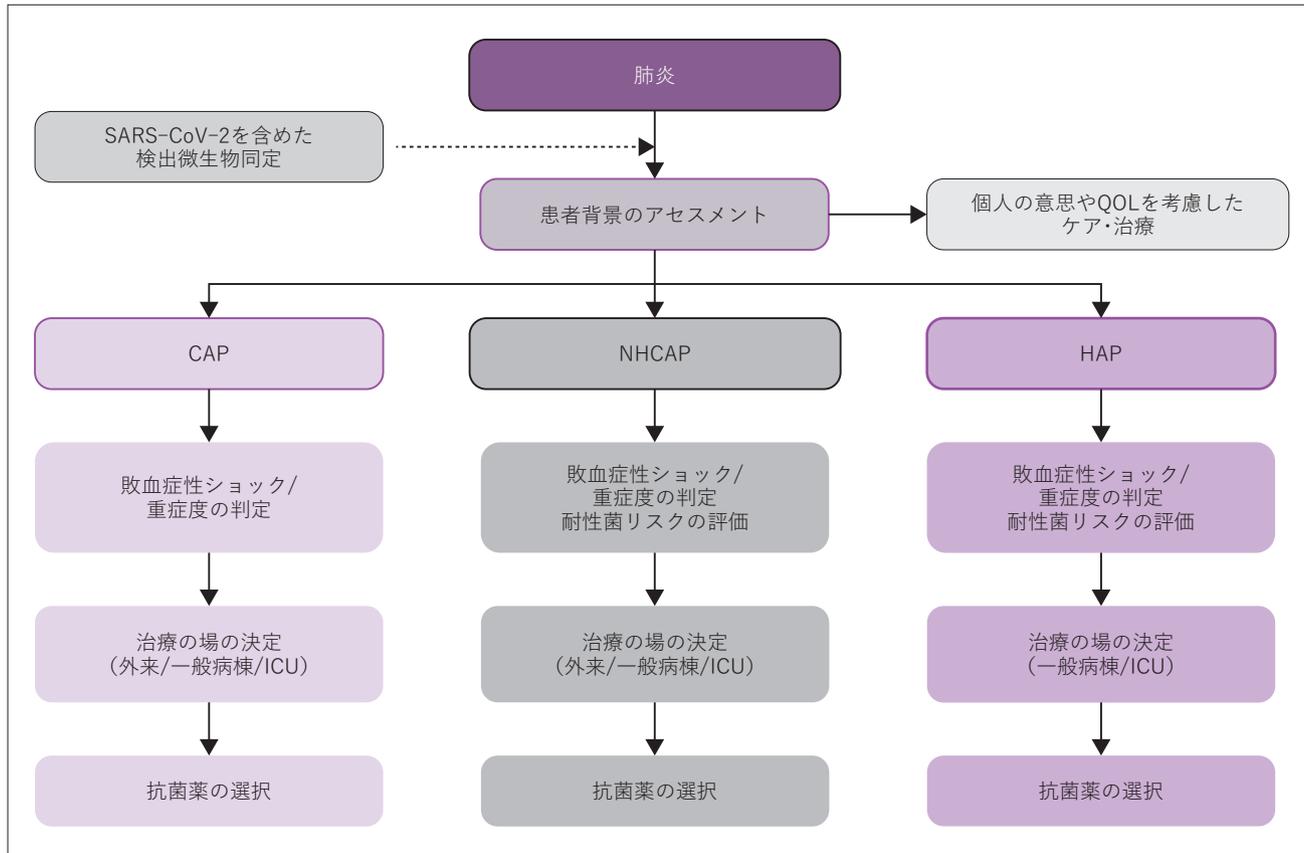


図5 肺炎診療の基本的概念図

す誤嚥性肺炎の診療の際には、早期のリハビリテーションにより、背景となる病態の改善を試みることも重要である。

患者背景のアセスメントを行いつつ、SARS-CoV-2を含めた検出微生物の同定や推定のための検査を行い（p.11 検出微生物の検索参照）、肺炎のタイプ別に診療を進めていく（図5, p. iv『成人肺炎診療ガイドライン2024』フローチャート）。

CAPの場合、まず、はじめに適切な治療の場を決定することが重要であり、全身管理が必要な敗血症性ショックの場合、集中治療室（intensive care unit：ICU）またはこれに準ずる全身管理が可能な病室へ入室させる。敗血症性ショックでなくても、A-DROPスコアによる重症度評価で重症～超重症の場合は敗血症性ショックと同様の管理を考慮する。重症度が中等症～重症の場合は一般病棟への入院とし、軽症～中等症の場合は、外来治療も選択肢とする。原因菌検索により原因菌が同定または推定できた場合には標的治療、できない場合は治療の場に応じたエンピリック治療（外来患者群治療、一般病棟入院患者群治療、ICU入室患者群治療）を行う（p.35 市中肺炎 図4）。

NHCAPの場合も、敗血症性ショックの評価と、A-DROPスコアによる重症度評価を行い、敗血症性ショックの状態、またはA-DROPスコアで重症～超重症の場合、ICUまたはこれに準ずる全身管理が可能な病室へ入室させる。重症度が中等症～重症の場合は一般病棟への入院とし、軽症～中等症の場合は、外来で治療も可能である。原因菌検索により原因菌が推定できた場合には標的治療、できない場合は重症度と耐性菌リスクに応じたエンピリック治療（外来患者群治療、一般病棟入院患者群治療、広域抗菌薬治療）を行う（p.55 医療・介護関連肺炎 図4）。

HAPでも、診断時にまず敗血症性ショックの評価と、I-ROADスコアによる重症度評価を行い、敗血症性ショックの状態、または重症の場合、ICUまたはこれに準ずる全身管理が可能な病室での管理を考慮する。原因菌検索により原因菌が推定できた場合には標的治療を行うが、HAPではエンピリック治療が主体であり、敗血症性ショックの評価、I-ROADスコアによる重症度評価、人工呼吸器管理の必要性、耐性菌リスクに応じたエンピリック治療〔狭域抗菌薬治療、広域抗菌薬（単剤）治療、広域抗菌薬（多剤）治療〕を行う（p.68 院内肺炎 図5）。

患者背景のアセスメント

肺炎診療において、肺炎発症に至った患者背景を評価することは、医学的かつ倫理的側面から推奨される。「反復する誤嚥性肺炎」または「疾患末期や老衰」と判断される場合には、肺炎のカテゴリー分類に基づく診療方針ではなく、個人の意思やQOLを考慮する医療・ケアの原則に基づいた診療を検討する。医療・介護・福祉従事者は、患者本人とその家族・代理人に予後と治療の選択肢について十分に説明し、意思決定が多職種協働で支援されるアドバンス・ケア・プランニング（advance care planning：ACP）⁹⁾、すなわち合意に基づいた症状緩和を基本とする医療・ケアを考慮する。最善の治療を行っても死が避けられない、あるいはわずかに延命できたとしてもQOLが保持できないと判断される場合には、人工呼吸器や広域抗菌薬を用いた強力な肺炎の治療ではなく、緩和医療を優先して行う選択肢もあることを提示し、本人の意思を確認し、あるいは本人の意思を確認できない場合には、本人の意思をよく知る家族や代弁者による推定意思を尊重し、その意思に沿って肺炎治療の適応自体を含めた議論を多職種によって行う。ACPは患者本人の意向や人生観・死生観が尊重され、本人にとって最善の生活と人生を可能にするためのコミュニケーションの過程である。

1. 反復する誤嚥性肺炎

誤嚥性肺炎とは、嚥下機能障害をもった宿主に生じた肺炎と定義される（詳細はp.23 誤嚥性肺炎参照）。嚥下機能障害は、誤嚥のリスクとされる意識障害、日常生活動作（activities of daily living：ADL）の低下、脳血管障害、認知症によって生じるものであり、主に加齢に伴う身体的衰弱が背景にある¹⁰⁾。ときに、中枢神経系、頭頸部、胃食道における腫瘍などの器質的疾患が原因となるため、これらを除外する必要がある。そのため、誤嚥性肺炎を発症して一度は改善しても、宿主の身体的機能は変わらないためにその多くは繰り返す特徴がある。一般的な急性疾患による死亡とは異なり、肺炎を反復しながら徐々に死に向かうことになる¹¹⁾¹²⁾。これは加齢に伴う衰弱が本質であり、誤嚥性肺炎はその過程の一つの表現型と捉えることができる。事実、誤嚥のリスクを有するものは肺炎の再発のみならず、短期間（1年以内）の

うちに原因を問わず死亡しやすいことが示されている¹³⁾⁻¹⁵⁾。また、誤嚥性肺炎による死亡は、老衰として判断されることが肺炎を診療する医師への意識調査でも示されている¹⁶⁾。

2. 疾患末期や老衰と考えられる状態

疾患の終末期（疾患末期）とは、「適切な治療に反応せず、病状が制御不能で、増悪を繰り返し、進行性の心身の機能とQOLが低下した死に至る不可逆な過程」と定義される⁹⁾。Lynnらは、疾患末期から死に至る軌跡を、がん、臓器不全、認知症・老衰（frailty）の3つに類型化した（図6）¹¹⁾¹⁷⁾。誤嚥性肺炎を反復する高齢者は、加齢に伴う衰弱（frailty）の進行が基礎になり、発症と改善を繰り返しながら緩徐に死へ向かう「認知症・老衰（frailty）」に近い軌跡をたどるものが多い。

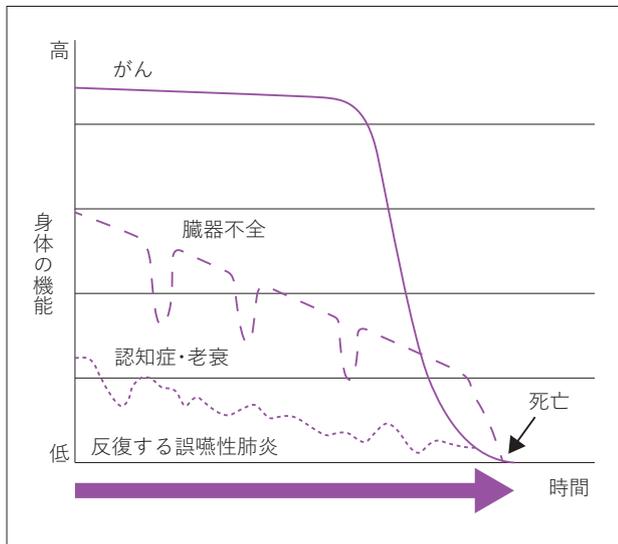


図6 終末期の疾患軌道

(文献 11, 17 より改変引用)

Frailtyは「フレイル」や「虚弱」と訳され¹⁸⁾、要介護状態から老化の自然経過として回復が見込めない老衰に進行する。フレイルは、日本版 Cardiovascular Health Study (J-CHS) 基準（歩行速度の低下、握力の低下、身体活動性の低下、疲労感、体重減少の5項目中3つ以上をフレイルとする）で評価される。Clinical frailty scale (CFS) では特殊な計測を必要とせず、患者の健康情報からの臨床判断による、「1. 壮健」から「8. 非常に重度の虚弱」までの一連の進行と、「9. 疾患末期」（悪性腫瘍や臓器不全など）の区分が図示される（図7）¹⁹⁾。CAPの予後として、ADLや低栄養が有意に関連することが多くの研究で示されている²⁰⁾²¹⁾。

厚生労働省の『死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル』²²⁾では、老衰の経過に肺炎が併発した場合、直接死因としての肺炎、その原因を老衰とする例が示された（表2）。本邦の死亡統計において、「肺炎」の割合が低下し（2022年には第5位）、老衰（第3位）や誤嚥性肺炎（第6位）が上昇していることは、肺炎で死亡することに対する捉え方が変化している可能性がある。また、肺炎の大きな原因病態である脳血管障害が第4位であることは、超高齢社会の本邦における肺炎診療が医療・ケアの重要課題であることを示している。

個人の意思やQOLを考慮した治療・ケア

個人の意思の尊重と、QOLの維持・向上を行うことは

表2 死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル

(ア) 直接死因	誤嚥性肺炎
(イ) (ア) の原因	老衰

(文献 22 より引用)

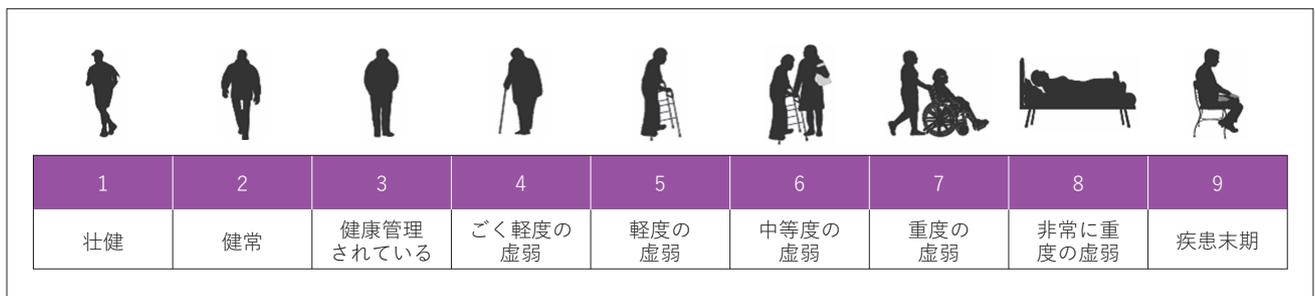


図7 Clinical frailty scale

(文献 19 より引用)

基本的人権であり、医療・ケアの本質である。反復性の誤嚥性肺炎、疾患末期や老衰の肺炎患者には、死が不可避であり、延命してもQOLが保持されない場合がある。終末期における肺炎は死亡の契機となり、耐え難い苦痛や不快感が持続する、または繰り返す可能性がある。米国からの報告では、進行した認知症患者に対する抗菌薬投与は生命予後を改善したが、患者のQOLは低下していたことが示されている²³⁾。

終末期における肺炎患者の意向や人生観・死生観とQOLは、十分に尊重されなくてはならない。患者の意思決定能力が失われた際にも医療・ケア従事者が患者の代弁者に十分な情報提供の上で意思決定を支援し、患者・家族を含めた医療・ケアチーム全体の合意を形成し、その合意を共有した多職種協働の医療・ケアが実践される。このための患者・家族との双方向のコミュニケーションの過程がACPである²⁴⁾。ACPは患者の価値観や意向を確認し、「症状緩和と優先」から「延命至上」といった医療・ケア全体の目標を明確にし（リビング・ウィル）、同時に代弁者を指名する。患者・家族を含めたチーム全体が、延命主義では患者のQOLが保持不能と合意された場合、経静脈的抗菌薬投与や人工呼吸管理などの侵襲性の高い支持療法は適用しない。すなわち、不快や苦痛を軽減・除去する緩和ケアが実践される。

「WHOによる緩和ケアの定義（2002）」は、「生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族のQOLを、痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで、苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチである」とされる²⁵⁾。患者・家族を含めたチーム全体の診療方針に関する合意内容は、それに至る過程も含めて診療録に記録する。その合意内容はACPの理念に従い、状況に応じて常に更新・変更されることが患者本人・代弁者を含めたチームで共有される。ACPを始める時期は「アドバンス」の言葉通りできるだけ早い時期、患者の意思決定能力が保持されている間が推奨される。肺炎診療を受けている高齢者や誤嚥性肺炎が反復される患者は、その医療機関においてACPを開始することが望ましい。肺炎の病態が安定化した退院・転院時や、健康状態の変化などで治療や暮らしの場が移行する際にはACPの議論が推奨される²⁶⁾。特に、医療・ケア従事者が肺炎患者にフレイルを認める際にはACPを開始する²⁴⁾。また、医療・ケア従事者が主観的に患者を評

価してACPを促すために Surprise Question (SQ) が推奨されている¹⁷⁾。SQは「この患者がこの先1年以内に死亡するとしたら驚くか？」を自問自答するものである。驚かないと判断される場合には、個人の意思やQOLを考慮した治療・ケアを適切に提供するために患者・家族とACPを始める。患者・家族等（意思決定能力が低下した患者の代弁者）と患者の状況（図6）とCFS上の立ち位置（図7）を共有し、患者の病態や予後と治療選択肢について十分なコミュニケーションを図った議論が推奨される。本邦の長期療養型病院における肺炎患者179例の検討では、16%の家族に延命治療に関する事前の議論があり、医師は患者・家族より侵襲性の低い処置を想起し、意思決定能力を失った患者の家族はより侵襲性の高い処置を希望したことが報告されている¹⁴⁾。ACPを啓発することで、肺炎診療における患者・家族、医療・ケアチームの双方が納得する「個人の意思やQOLを考慮した治療・ケア」の普及が加速されることを期待する。

[Future Research Questions]

- ・多職種協働の医療・ケアチームが「反復する誤嚥性肺炎」や「疾患末期や老衰」と評価した個人の意思やQOLを考慮し、症状緩和を優先する選択肢の社会的コンセンサスを形成するため、どのように普及・啓発活動を推進するか？
- ・患者背景の適切な評価、患者とその家族・ケアする者たちと評価の共有、意思決定の支援、意思を共有した医療・ケアを実践するために、どのように人材育成し、チーム体制を構築するか？
- ・地域包括ケアシステムにおける医療・ケアチームの倫理性と透明性を支援・連携する機能を、どのように組み込むか？

■文献

- 1) 厚生労働省. 令和4年(2022)人口動態統計(確定数)の概況. 2022. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei22/dl/15_all.pdf] (2024/03/06 access)
- 2) File TM Jr., Ramirez JA. Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 2023; 389: 632-41.
- 3) 厚生労働省. 令和2年(2020)患者調査の概況. 2022. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/20/dl/kanjya.pdf] (2023/10/02 access)
- 4) 厚生労働省. 平成26年(2014)患者調査の概況. 2015. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/14/dl/kanja.pdf] (2023/10/02 access)

- 5) 厚生労働省. 平成29年(2017)患者調査の概況. 2018. [<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/kanja.pdf>] (2023/10/02 access)
- 6) 厚生労働省. 令和3年(2021)人口動態統計(報告書). 2023. [<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/houkoku21/index.html>] (2023/10/02 access)
- 7) Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. National Vital Statistics Report. [<https://www.cdc.gov/nchs/nvss/leading-causes-of-death.htm>] (2023/10/02 access)
- 8) 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. 東京: 日本呼吸器学会; 2017.
- 9) 厚生労働省. 人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン. 2018 [<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000197721.pdf>] (2023/10/02 access)
- 10) Mandell LA, Niederman MS. Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med*. 2019 ; 380 : 651-63.
- 11) Lunney JR, Lynn J, Hogan C. Profiles of older medicare decedents. *J Am Geriatr Soc*. 2002 ; 50 : 1108-12.
- 12) 小宮幸作, 門田淳一. 誤嚥性肺炎と終末期肺炎の考え方. *医学のあゆみ*. 2018 ; 265 : 197-201.
- 13) Taylor JK, Fleming GB, Singanayagam A, et al. Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia: analysis of a hospitalized UK cohort. *JAMA*. 2013 ; 126 : 995-1001.
- 14) Takazono T, Imamura Y, Kawakami K, et al. Discrepancies in preferences regarding the care of terminal-phase pneumonia in elderly patients among patients, families, and doctors: A multicenter questionnaire survey in nagasaki, Japan. *Respir Investig*. 2020 ; 58 : 488-94.
- 15) Komiya K, Ishii H, Kushima H, et al. Physicians' attitudes toward the definition of "death from age-related physical debility" in deceased elderly with aspiration pneumonia. *Geriatr Gerontol Int*. 2013 ; 13 : 586-90.
- 16) Chojin Y, Kato T, Noguchi S, et al. Evaluating a novel swallowing assessment as a predictor of mortality and recurring pneumonia in elderly patients with pneumonia. *Respir Investig*. 2021 ; 59 : 783-91.
- 17) 日本呼吸器学会・日本呼吸ケア・リハビリテーション学会合同 非がん性呼吸器疾患緩和ケア指針2021作成委員会. 非がん性呼吸器疾患緩和ケア指針2021. 東京: 日本呼吸器学会; 2021. [<https://www.jrs.or.jp/publication/file/np2021.pdf>] (2023/10/02 access)
- 18) 日本老年医学会(編). 改訂版 健康長寿診療ハンドブック. 東京: メジカルビュー社; 2019.
- 19) Geriatric Medicine Research editors. Clinical Frailty Scale [monograph on the Internet]. Halifax: Geriatric Medicine Research, Dalhousie University/Nova Scotia Health Authority. [<https://www.dal.ca/sites/gmr/our-tools/clinical-frailty-scale.html>] (2023/10/02 access)
- 20) Komiya K, Rubin BK, Kadota JI, et al. Prognostic implications of aspiration pneumonia in patients with community acquired pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2016 ; 6 : 38097.
- 21) Ryu S, Oh SK, Cho SU, et al. Utility of the blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a prognostic factor of mortality in aspiration pneumonia patients. *Am J Emerg Med*. 2021 ; 43 : 175-9.
- 22) 厚生労働省. 令和5年度版死亡診断書(死体検案書)記入マニュアル. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/manual/dl/manual_r05.pdf] (2024/02/22 access)
- 23) Givens JL, Jones RN, Shaffer ML, et al. Survival and comfort after treatment of pneumonia in advanced dementia. *Arch Intern Med*. 2010 ; 170 : 1102-7.
- 24) 清水哲郎, 会田薫子, 田代志門(編). 臨床倫理の考え方と実践 医療・ケアチームのための事例検討法. 東京: 東京大学出版会; 2022.
- 25) 日本緩和医療学会. 「WHO(世界保健機関)による緩和ケアの定義(2002)」定訳. [<https://www.jspm.ne.jp/information/WHO/index.html>] (2023/10/02 access)
- 26) 日本老年医学会. ACP推進に関する提言. [<https://www.jpngeriat-soc.or.jp/proposal/acp.html>] (2023/10/02 access)

2 検出微生物の検索

総論

市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）の原因となりうる病原体として、一般細菌、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジア、レジオネラ属、ウイルスなどが挙げられ、種類が多く臨床の特徴も大きく異なっている。治療に用いる抗菌薬はこれらの病原体に有効であり、かつ、薬剤感受性を有するものを選択する必要があるため、検出微生物を明らかにすることは診療上重要である。ただし、実際の臨床においては、CAPの検出微生物が判明した後で抗菌薬が投与されることはまれであり、通常は検出微生物判明前にエンピリック治療が開始される。しかしながら、初期治療が必ずしも成功するとは限らず、また、初期治療が有効であっても、より有効かつ狭域の抗菌薬が選択可能な場合がある（標的治療）。そのため、エンピリック治療を行う場合でも検出微生物検索のための検査をあらかじめ適確に実施しておく

ことは重要である。その場合、抗菌薬投与による影響を受けないように、抗菌薬投与前の検体採取が望ましい。また、病原体の種類に応じて用いられる検査法は異なるため、個々の症例に応じて検出微生物をある程度推定し、診断に有用な検査を選択して実施する必要がある（表1）。

喀痰などの気道由来の検体を用いる場合は、検体の質が検査の精度を大きく左右する。Miller & Jones の分類は喀痰の肉眼的評価であり、膿性痰は検査に値するが、唾液や完全な粘液性痰は検査に値しない。また、グラム染色も検体の質の評価に有用であり、良質の検体は肺炎の病巣部を反映して多数の好中球を含んでいるが、質が悪く検査に値しない検体は口腔粘膜に由来する上皮細胞を多く認める。Geckler の分類では1視野（100倍）あたりの好中球数が25個より多く、上皮細胞が10個未満の場合が最も培養に適した検体と判定される。質が悪い検体はさらに検査を進めても検出微生物を特定することは難しいため、改めて検体を採取するか、良質な喀痰が採

表1 呼吸器感染症の病原体別にみた検査の適応

	塗抹・染色	培養・同定	血清抗体価	抗原検出	遺伝子検査	備考
一般細菌	◎	◎	×	△	×	培養・同定が標準的。抗原検出が可能なのは肺炎球菌のみ
肺炎マイコプラズマ	×	△	△	○	○	抗原検出（イムノクロマト法）と遺伝子検査（LAMP法）が有用
肺炎クラミジア	×	×	△	×	×	抗体価による検査は慎重な判定が必要
レジオネラ・ニューモフィラ	△	○	△	◎	○	塗抹・染色はヒメネス染色が有用。培養にはWYOやBCYE-α培地を用いる。遺伝子検査（LAMP法）が有用
インフルエンザウイルス	×	×	×	◎	○	重症例・高リスク症例に対しては遺伝子検査を検討
SARS-CoV-2	×	×	×	◎	◎	遺伝子検査は感染後に陽性が持続するため、結果の解釈に注意する

◎：標準的な検査法、○：有用な検査法、△：限定的に用いられる検査法、×：一般的に用いることがない検査法

取できない症例では気管吸引液や気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage：BAL）液などの検体採取を検討する必要がある。

■ 塗抹検査

一般細菌を観察するための検査として、グラム染色が行われる。グラム染色は操作が簡便で、迅速性に優れ、細菌の種類の推定が可能である。そのため、CAPにおける診断において、グラム染色は有用性が高いと評価されている。培養結果を基準とした場合、喀痰のグラム染色の感度は良質の検体を用いていれば、60～70%程度とする報告¹⁾⁻³⁾が多い。また、他の報告では1種類の菌体が1視野に10個以上観察されるような良質の検体を用いると、約90%と高い感度で原因菌が推定されている⁴⁾。グラム染色は抗菌薬の選択にも有用であり、グラム染色の所見をもとにした標的治療が、エンピリック治療と同等の有効性を示したと報告されている⁵⁾。菌種別では肺炎球菌で検出感度が高く、インフルエンザ菌は低い傾向がみられるが、グラム染色の精度は観察者の技術的レベルによっても大きく左右される。また、細菌の観察のみでなく、好中球の多寡や貪食像の有無も重要な所見である。抗菌薬投与後の喀痰は明らかに検出感度が低下するが、細菌の減少・消失や菌体の変形など、投与中の抗菌薬の有効性を推定する情報が得られる場合もある。グラム染色では観察が困難または不可能な微生物に対しては、それに応じた染色法（抗酸菌染色やヒメネス染色など）が用いられる。そのため、塗抹検査を有効に活用するには、臨床情報を検査室と共有し、適切な染色法の選択と、塗抹標本の所見の評価が望ましい。

■ 培養・同定

培養および同定検査は、現在でもCAP診断のスタンダードな方法である。グラム染色は菌の推定にとどまるため、実際に菌を培養し、分離・同定することで原因菌の診断が可能となる。また、薬剤感受性検査を引き続き実施することで、その菌の各薬剤への感受性を評価することが可能となり、耐性の有無を確認することができる。そのため、細菌性肺炎が疑われる症例では、培養・

同定は欠かせない検査と位置付けられる。

培養・同定検査は結果が判明するまで数日を要するが、近年では自動機器等の改良や質量分析装置（MALDI-TOF MS）の導入に伴い、以前より検査に要する時間はかなり短縮されてきている。機器・装置の導入・運用状況は各施設によって異なるため、検査結果が得られるタイミングも異なる。

なお、疑う微生物によって、培養に適した培地を選択する必要がある。喀痰などの検体の培養には通常、血液寒天培地とチョコレート寒天培地を用いるが、レジオネラ属の培養を目的とする場合はBCYE- α 培地などの専用の培地を用い、さらに、耐性菌の有無を早めに確認したい場合は目的とする耐性菌の確認用の培地を用いる必要がある。そのため、検査の目的と、臨床医が疑う検出微生物を検査室に伝えることが重要である。

■ 血液培養

海外のガイドラインでは、CAPの入院患者においては、重症患者や、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA）・緑膿菌に対するエンピリック治療が行われている患者、過去にMRSA・緑膿菌による感染（特に気道感染）の既往がある患者、過去90日以内に入院して非経口抗菌薬による治療を受けた患者に対し、治療前に血液培養検査を実施することが推奨されている⁶⁾。また、人工呼吸器関連肺炎（ventilator-associated pneumonia：VAP）が疑われる患者に対して血液培養検査を実施するよう推奨されている。VAPが疑われた患者の血液培養が陽性となった場合には、肺あるいは肺以外の部位からの由来である可能性を考慮する必要がある⁷⁾。血液培養検査は原因菌を特定する上で重要であり、入院して治療する患者においては実施すべきである。

■ 抗原検出

肺炎の検出微生物を対象とした抗原検出は、肺炎球菌、レジオネラ・ニューモフィラ、肺炎マイコプラズマ、ヒトメタニューモウイルス、アデノウイルス、respiratory syncytial (RS) ウイルス、インフルエンザ

表2 現在市販されている CAP 関連の抗原検出法

病原体	検体	感度 / 特異度 (対照法)	備考
肺炎球菌 (莢膜抗原)	尿	74.0%/97.2% ⁸⁾ (培養法)	感染後は一定期間陽性が持続するため、 解釈に注意する
肺炎球菌 (細胞壁多糖体)	喀痰, 上咽頭ぬぐい, 耳検体	89.1%/95.3% ⁹⁾ (培養法)	検出感度は喀痰中の菌量の影響を受ける
レジオネラ・ ニューモフィラ	尿	全体: 79%/100% ¹⁰⁾ 莢膜型 1: 84%/100% ¹⁰⁾ (培養法・核酸増幅法・抗体)	すべての莢膜型 1 ~ 15 が検出可能なキッ トが販売されている
インフルエンザ ウイルス	鼻腔ぬぐい, 鼻咽腔ぬぐい, 鼻腔吸引, 咽頭ぬぐい, 鼻汁鼻かみ	(インフルエンザウイルス A 型に対して) 67 ~ 73%/97 ~ 100% ¹¹⁾ (培養法)	治療に反映させるためには, 基本的に発 症後 48 時間以内の実施が望ましい
肺炎マイコプラズマ	咽頭ぬぐい, 鼻咽腔ぬぐい, 鼻腔ぬぐい	(肺炎を除く上気道炎に対して) 60.8%/97.4% ¹²⁾ (核酸増幅法)	リボソーム蛋白を検出
RS ウイルス	咽頭ぬぐい, 鼻腔ぬぐい, 鼻腔吸引	成人におけるデータは限られている	入院中の患者, 乳児, パリビズマブ製剤 の適用となる患者が適応
ヒトメタニューモ ウイルス	咽頭ぬぐい, 鼻腔ぬぐい, 鼻腔吸引	成人におけるデータは限られている	高齢者で集団感染を起こすことがある。 検出キットの保険適用は 6 歳未満
アデノウイルス	咽頭ぬぐい, 鼻腔ぬぐい, 鼻腔吸引	成人におけるデータは限られている	RS ウイルスと同時に検出可能なキットも 市販されている
SARS-CoV-2	鼻咽頭ぬぐい, 鼻腔ぬぐい, 唾液	(有症状者に対して) 72.0%/99.5% ¹³⁾	状況に応じた適切な検査の実施が望まれ る ¹⁴⁾

ウイルス, 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2) などが可能である (表 2)⁸⁾⁻¹⁴⁾。イムノクロマト (グラフィ) 法を用いた抗原検出は検査が簡便で迅速性に優れており, 肺炎の検出微生物診断に重用されている。ただし, 成人例ではウイルスを対象とした抗原検査 (インフルエンザウイルスと SARS-CoV-2 を除く) は, 発症頻度を考慮すると他の検出微生物が否定的で, 抗菌薬治療が無効な場合に用いることが多いと考えられ, 上気道検体におけるウイルスの抗原検出が肺炎の検出微生物かどうかについては, さらなる検討が必要と考えられる。

臨床現場では肺炎球菌に加えて, 新たに莢膜型 1 以外にも検出可能となったレジオネラ・ニューモフィラを対象とした尿中抗原検出が広く利用されている。前医などですでに抗菌薬が投与されている場合は, 培養検査の検出率が下がる可能性が高いが, 肺炎球菌の尿中抗原は抗菌薬による治療開始後においても検出率は低下しないという報告¹⁵⁾もあり, 抗菌薬投与後であっても尿中抗原の有

用性は保たれていると考えられる。一方で, 肺炎発症後, 数ヵ月かそれ以上にわたって遷延して尿中抗原が検出される症例が存在するため, 肺炎を繰り返す例では, 他の検出微生物によって肺炎を発症していても, 以前の肺炎球菌やレジオネラの感染によって尿中抗原が陽性となる可能性もある。また, 肺炎球菌はストレプトコッカス・ミティスと共通の抗原を有しているため, ストレプトコッカス・ミティス感染例においては偽陽性 (false positive: FP) が認められる可能性がある。

肺炎球菌の抗原検出法としては, 莢膜抗原を定性評価する尿検体以外にも細胞壁抗原を定性評価する喀痰または上咽頭ぬぐいを検体としたキットも市販されている。成人の CAP 症例を対象に肺炎球菌の検出能を比較した検討では, 尿中抗原が 62%であったのに対し喀痰抗原では 89%と高く, さらに喀痰抗原が尿中抗原より発症早期の感度が高いという結果が報告されている¹⁶⁾。また, 喀痰抗原はグラム染色よりも特異度が高く, さらに, 早期の治療効果を反映する可能性が報告されている¹⁷⁾。ただし, 喀痰抗原の場合は口腔内に常在する肺炎球菌の汚染

表3 現在使用可能な CAP 関連の遺伝子検査

病原体	検体	備考
肺炎マイコプラズマ	咽頭ぬぐい液 (鼻咽頭ぬぐい液を含む) または喀痰	LAMP 法が保険適用あり
レジオネラ属	喀痰	LAMP 法が保険適用あり
インフルエンザウイルス	鼻咽頭ぬぐい液, 鼻腔ぬぐい液	早期診断のための活用が望まれる インフルエンザ核酸検出検査の有効活用に向けた提言 (日本感染症学会)
SARS-CoV-2	鼻咽頭ぬぐい液, 鼻腔ぬぐい液, 唾液, 喀痰	状況に応じた適切な検査の実施が望まれる ¹⁴⁾

により FP となる可能性があるため、唾液の混入がない状態で得られた良質な喀痰を検査に用いることが望ましい。また、保険適用上は尿中抗原検出と併せて実施しても両方を算定することはできない。

レジオネラ肺炎は急激に進行して重症化しやすくβ-ラクタム系薬が無効であり、適切な抗菌薬の選択が重要である。また、培養検査には特殊な培地が必要で発育に時間を要するため、レジオネラ・ニューモフィラの尿中抗原検査は有用性が高い検査と考えられる。従来からのイムノクロマト法を用いた市販のキットはレジオネラ・ニューモフィラ莢膜型 1 以外の莢膜型の菌は感度が低く、偽陰性 (false negative: FN) となる可能性があり、尿中抗原陰性でもレジオネラ肺炎を確実に否定できないことが問題であったが、レジオネラ・ニューモフィラ莢膜型 1～15 の莢膜型の検出が可能な尿中抗原検査キットが市販され、診断率の向上に寄与する可能性がある。

肺炎マイコプラズマはイムノクロマト法による抗原検出法、および後述する loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法による遺伝子検査が可能である。両者を直接比較した臨床データでは、感度は LAMP 法のほうが優れているとされる¹⁸⁾が、検査の簡便性や所要時間を考慮すると抗原検出法は外来やベッドサイドでの利用に適している。

ウイルス性肺炎の原因ウイルスとして抗原検査が可能なものとしては、SARS-CoV-2 の検出が定性的または定量的に可能である。抗原定性検査は、イムノクロマト法や化学発光酵素免疫測定法によりウイルスの抗原を検出し、イムノクロマト法による定性検査は簡便・迅速なポイント・オブ・ケアデバイスとして使用可能であることから、外来やベッドサイドにおける有症状者のスクリーニング等に有用である。化学発光酵素免疫測定法による

定性検査は、測定機器を必要とするが、イムノクロマト法より感度が優れている。抗原定性法は遺伝子検査法や抗原定量法より感度が低く FN の可能性を考慮する必要がある。抗原定量法は、専用の測定機器を用いて化学発光酵素免疫測定法等によりウイルス抗原量を定量的に測定でき、特異度も高く、感度も簡易な遺伝子検査法と同レベルである。検査法によっては、無症状者に対する唾液を用いた検査に使用可能なことが示されており、空港検疫等で活用されている¹⁹⁾²⁰⁾。なお、新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) の検査診断法は続々と開発されており、検査法や適切な検体などの情報は今後も変更される可能性があるため、最新の『新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き』や『新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針』、厚生労働省や国立感染症研究所のウェブサイトなどを参照されたい。

■ 遺伝子検査

ポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction: PCR) や LAMP 法を中心とする遺伝子検査は一般に精度が優れた検査法である (表 3)。海外のガイドラインでは、重症 CAP 患者において下気道検体を用いたレジオネラ遺伝子検査を実施するよう提案されている⁶⁾。近年、簡単な前処理の後に短時間で主要な微生物を検出できる全自動遺伝子検査システムが開発され普及しつつある。細菌性肺炎や非定型肺炎、ウイルス性肺炎の主な検出微生物および薬剤耐性遺伝子を網羅的に 1 回の測定で検出できるシステムもある²¹⁾。これらの肺炎診療における適切な活用法を検討するため、さらなるエビデンスの集積が望まれる。肺炎診療における多項目遺伝子検査の

推奨についてはCQ19 (p.168) を参照されたい。

ウイルスの検出においては、インフルエンザウイルスやSARS-CoV-2に対して遺伝子検査が行われる。遺伝子検査は抗原検査よりも検出感度が高く、インフルエンザの早期診断が可能となる²²⁾。1検体ずつ測定するシステムや多くの検体を同時に測定できるシステムがあり²²⁾²³⁾、必要性に応じて選択が可能である。また、SARS-CoV-2の検出には唾液でも鼻咽頭ぬぐい液と同等の精度が報告されている²⁴⁾。

■ 血清診断

培養等の検査が困難な病原体である肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジア、ウイルス等については、血清抗体価による診断が利用されてきた。通常、感染初期と2週間後のペア血清を用いて、抗体価が4倍以上上昇していれば陽性と判定され、検出微生物として診断される。ただし、この方法を用いて結果が判明した時点ではすでに治療によって軽快していることも多い。肺炎マイコプラズマについては、特異的免疫グロブリン (immunoglobulin : Ig) M抗体を検出する方法も利用可能であるが、その陽性率は低いという報告²⁵⁾があり、IgM抗体だけの判断ではFNが多くなる可能性がある。

肺炎クラミジア感染症は抗肺炎クラミジア抗体の測定によって診断されている場合が多い。IgM、IgG、IgAの3種類の抗体価が測定可能であり、カットオフインデックス値あるいはIgG、IgAでは抗体価の有意な上昇を参考に感染症の原因菌と判定される。IgM抗体は発症2、3週後に上昇し始めて4、5週後にピークとなり3～5ヵ月後に陰性化する。また、IgG抗体は30日後に上昇し3～4ヵ月後にピークとなるため、この抗体価の推移を踏まえて適切なタイミングで検査を実施しなければならない²⁶⁾。さらに、既感染者が多いことやクラミジア・トラコマティスやクラミジア・シッタシ (オウム病クラミジア) などとの交差反応によるFPが指摘されているため、抗体価のみでの診断は難しく、症状や他の検査結果をもとに総合的な判断が必要となる。

■ その他の検査法

その他の検査法として、病理学的検査が挙げられる。通常、CAPの診断に病理学的検査が用いられることはまれであるが、他の検査法を用いても診断が困難で、他の疾患の鑑別も必要な場合などでは、細胞学的あるいは組織学的診断が有用な場合がある。得られた生検組織やBAL液は通常の病理検査以外に免疫組織学的染色法や*in situ*ハイブリダイゼーション、抗原検出法や遺伝子検査法などのアプローチを行う場合がある²⁷⁾。

■ 文 献

- 1) 佐藤匡, 青島正大, 大曲貴夫, 他. 市中肺炎診療における喀痰グラム染色の有用性. 日呼吸会誌. 2002 ; 40 : 558-63.
- 2) Miyashita N, Shimizu H, Ouchi K, 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.
- 3) Garcia-Vazquez E, Marcos MA, Mensa J, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med.* 2004 ; 164 : 1807-11.
- 4) Gleckman R, DeVita J, Hibert D, et al. Sputum gram stain assessment in community-acquired bacteremic pneumonia. *J Clin Microbiol.* 1988 ; 26 : 846-9.
- 5) Fukuyama H, Yamashiro S, Kinjo K, et al. Validation of sputum Gram stain for treatment of community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia : a prospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2014 ; 14 : 534.
- 6) Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 ; 200 : e45-e67.
- 7) Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, 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.
- 8) Sinclair A, Xie X, Teltscher M, et al. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol.* 2013 ; 51 : 2303-10.
- 9) Izumikawa K, Akamatsu S, Kageyama A, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic ODK0501 assay for detecting *Streptococcus pneumoniae* antigen in sputum samples

- from patients with lower respiratory tract infection. Clin Vaccine Immunol. 2009 ; 16 : 672-8.
- 10) Kawasaki T, Nakagawa N, Murata M, et al. Diagnostic accuracy of urinary antigen tests for legionellosis : A systematic review and meta-analysis. Respir Investig. 2022 ; 60 : 205-14.
 - 11) Hurt AC, Alexander R, Hibbert J, et al. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens. J Clin Virol. 2007 ; 39 : 132-5.
 - 12) Miyashita N, Kawai Y, Kato T, et al. Rapid diagnostic method for the identification of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infection. J Infect Chemother. 2016 ; 22 : 327-30.
 - 13) Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, et al. ; Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database Syst Rev. 2021 ; 3 : CD013705.
 - 14) 国立感染症研究所, 国立国際医療研究センター, 全国保健所長会, 他. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 第6版. 2022. [https://www.mhlw.go.jp/content/001029252.pdf] (2023/8/19 access)
 - 15) Chen M, Zhou M, Xiao W, et al. The urinary antigen tests have high sensitivity in diagnosis of Pneumococcus caused community-acquired pneumonia posterior to antimicrobial therapy. Cell Biochem Biophys. 2014 ; 70 : 1029-34.
 - 16) 福島喜代康, 中村茂樹, 高柳昇, 他. 喀痰中肺炎球菌抗原検出キットの有用性 —尿中抗原検出キット・グラム染色との比較. 日呼吸会誌. 2013 ; 2 : 343-8.
 - 17) Mukae H, Yatera K, Noguchi S, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic ODK0501 assay for detecting *Streptococcus pneumoniae* antigens in the sputum of pneumonia patients with positive *S. pneumoniae* urinary antigens. J Infect Chemother. 2015 ; 21 : 176-81.
 - 18) Onari S, Okada T, Okada T, et al. Immunochromatography test for rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. Pediatr Int. 2017 ; 59 : 1123-5.
 - 19) 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業—類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第9.0版. 2023. [https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf] (2023/4/25 access)
 - 20) 国立感染症研究所, 国立国際医療研究センター, 全国保健所長会, 他. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 第4版. 2021. [https://www.mhlw.go.jp/content/000788513.pdf] (2023/4/25 access)
 - 21) Kosai K, Akamatsu N, Ota K, et al. BioFire FilmArray Pneumonia Panel enhances detection of pathogens and antimicrobial resistance in lower respiratory tract specimens. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2022 ; 21 : 24.
 - 22) Kaku N, Kodama H, Akamatsu N, et al. Multicenter evaluation of molecular point-of-care testing and digital immunoassays for influenza virus A/B and respiratory syncytial virus in patients with influenza-like illness. J Infect Chemother. 2021 ; 27 : 820-5.
 - 23) Kosai K, Kaku N, Horie M, et al. Clinical evaluation of a fully automated and high-throughput molecular testing system for detection of influenza virus. Virol J. 2022 ; 19 : 188.
 - 24) Ota K, Yanagihara K, Sasaki D, et al. Detection of SARS-CoV-2 using qRT-PCR in saliva obtained from asymptomatic or mild COVID-19 patients, comparative analysis with matched nasopharyngeal samples. PLoS One. 2021 ; 16 : e0252964.
 - 25) Qu J, Gu L, Wu J, et al. ; Beijing Network for Adult Community-Acquired Pneumonia (BNACAP). Accuracy of IgM antibody testing, FQ-PCR and culture in laboratory diagnosis of acute infection by *Mycoplasma pneumoniae* in adults and adolescents with community-acquired pneumonia. BMC Infect Dis. 2013 ; 13 : 172.
 - 26) Miyashita N, Kawai Y, Tanaka T, et al. Antibody responses of *Chlamydia pneumoniae* pneumonia : Why is the diagnosis of *C. pneumoniae* pneumonia difficult? J Infect Chemother. 2015 ; 21 : 497-501.
 - 27) Barnes P. The pathology of community-acquired pneumonia. Semin Respir Infect. 1994 ; 9 : 130-9.

3 ウイルス性肺炎

臨床的特徴

ウイルス性肺炎は、①呼吸器を主な標的とする気道（呼吸器系）ウイルスによる肺炎と、②呼吸器以外の臓器や細胞も標的とする全身症候を来すウイルスによる合併症としての肺炎に大別される。気道ウイルスは通常、予後良好な上気道炎の病型をとるが、経過中に下気道感染症へと進展し肺炎を合併することがある。後者の場合は全身性感染症の合併症として、血行性あるいはリンパ行性にウイルスが肺に移行し肺炎を起こす。後天性免疫不全症候群（acquired immunodeficiency syndrome：AIDS）患者、悪性リンパ腫や白血病などの悪性腫瘍や、臓器移植患者などの易感染性宿主に発症することが多い。

気道ウイルスには、コロナウイルス、インフルエンザウイルス、アデノウイルス、respiratory syncytial（RS）ウイルス、パラインフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルスなどが含まれ、全身症候を来すウイルスには、サイトメガロウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、単純ヘルペスウイルス、麻疹ウイルスなどが含まれる。気道ウイルスの伝播経路は飛沫感染が多く、麻疹および水痘ウイルスの伝播経路は空気感染（飛沫核感染）が主で、サイトメガロウイルスの発症は、初感染後の潜伏感染の状態からのウイルスの再活性化である¹⁾²⁾。

ウイルス性肺炎は、その発症機序から大きく2種類に分類できる。1つはウイルス感染そのものによる肺炎（純ウイルス性肺炎）であり、もう1つは細菌性肺炎である（混合感染型肺炎と二次性細菌性肺炎）。実地医家では、ウイルス単独による肺炎よりも細菌感染を合併した肺炎が多く、純ウイルス性肺炎をみることは少なかった。これはウイルスのなかで肺炎合併の頻度が特に高いインフルエンザにおいて、細菌感染を主たる肺炎発症機序としているからである³⁾⁴⁾。しかし、2019年の重症急性

呼吸器症候群コロナウイルス2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2：SARS-CoV-2）の出現で、2020～2022年は純ウイルス性肺炎〔新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）肺炎〕の頻度が細菌性肺炎よりも高率であった。

疫学的特徴

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、成人市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）におけるウイルスの関与が明らかとなっている^{5)~9)}。ただし、リアルタイム逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応（polymerase chain reaction：PCR）法を用いた小児と成人CAPにおける呼吸器ウイルスの検出結果は、小児で有意に高率であった（小児68.8% vs.成人24.5%⁶⁾。一方で高齢者入所施設では、SARS-CoV-2、ヒトメタニューモウイルス、RSウイルスの集団感染の報告が多い。

システマティックレビュー（systematic review：SR）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%と報告されている⁵⁾。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ある。SARS-CoV-2出現以前の成人CAPの原因としてウイルスの検出を試みた報告を表1にまとめた^{6)~9)}。

18歳以上のCAPの検出微生物を調査した active population-based study では、多種類の検査法（培養検査、血清学的検査、抗原検査、遺伝子検査）を用いて23%でウイルスのみ、3%で細菌とウイルスが検出された⁷⁾。本研究では年齢による検出率も検討しており、65歳以上ではインフルエンザウイルスや肺炎球菌の検出率が若年

表1 CAPにおけるウイルスの検出頻度（SARS-CoV-2流行前）

	米国 ⁷⁾	米国 ⁸⁾	英国 ⁸⁾	日本 ⁹⁾
実施施設	5施設	CDC	2施設	20施設
症例数(例)	2,259	192	323	232
年齢(中央値)(歳)	57	54	67	60
ウイルス検出数[例(%)]	589(26.1)	47(24.5)	98(30.3)	38(16.4)
ウイルス+細菌混合検出数[例(%)]*	59(10.0)	-	80(81.6)	15(39.5)
ウイルスの種類[例(%)]				
ライノウイルス	194(8.6)	21(10.9)	41(12.7)	0
インフルエンザウイルスAまたはB	132(5.8)	5(2.6)	23(7.1)	31(13.4)
ヒトメタニューモウイルス	88(3.9)	8(4.2)	3(0.9)	0
RSウイルス	68(3.0)	3(1.6)	4(1.2)	1(0.4)
パラインフルエンザウイルス	67(3.0)	3(1.6)	11(3.4)	2(0.9)
風邪コロナウイルス	53(2.3)	6(3.1)	9(2.8)	0
アデノウイルス	32(1.4)	3(1.6)	7(2.2)	3(1.3)
水痘・帯状疱疹ウイルス	0	0	0	1(0.4)

*：ウイルス検出数を母数とした場合の%

成人群の約5倍、ライノウイルスは10倍であった。また、80歳以上では、RSウイルス、パラインフルエンザウイルス、コロナウイルスの検出率は肺炎球菌と同等であった⁷⁾。

Multiplex PCRを用いてCAPの検出微生物を検討した調査では、30%にウイルスが検出されたが、そのうち82%で細菌も同時に検出された⁸⁾。ウイルスの内訳はライノウイルスが最も多く、ヒトメタニューモウイルス、インフルエンザウイルスが報告されている¹⁰⁾。

本邦でも多施設共同のCAPサーベイランスが行われ、ウイルスのなか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%に認められた⁹⁾。本サーベイランスは上述の研究と同様、ウイルス性肺炎の頻度が高かったことが特徴であったが、実施時期がインフルエンザ流行シーズン(12~3月)に行われたことが大きく影響していた。これまでの研究では、高齢者で最も頻繁にみられるインフルエンザ肺炎の病型は二次性細菌性肺炎で、純インフルエンザウイルス肺炎は少ないとされている。本研究でもインフルエンザの頻度が高かったが、症例検討の結果、純インフルエンザウイルス肺炎は存在しなかった⁹⁾。また、日本呼吸器学会が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かった¹¹⁾。

診断

ウイルス感染症の診断は、分離培養、抗原検出、遺伝子検出、あるいは血清学的診断による。ウイルスの分離には培養細胞を必要とするため手技が煩雑で、判定まで長時間を要する。血清学的診断もペア血清を必要とするため迅速性に乏しい。したがって、市中ウイルス感染症の一般検査には抗原を検出する迅速診断キットが広く使用されている。なかでも、インフルエンザウイルスやSARS-CoV-2、RSウイルス、アデノウイルス、ヒトメタニューモウイルス抗原検出キットは、感度、特異度ともに高いことから、早期診断と治療方針の決定に有用である。また、SARS-CoV-2の検出には遺伝子診断法[PCR法やloop-mediated isothermal amplification(LAMP)法]が頻用されている。近年はマイクロアレイ法を用いた多項目遺伝子検査が普及してきており、原因ウイルスを網羅的に検索することも可能になっている(p.168 CQ19参照)。問題は、これらの検査法によってウイルスが検出されても、肺炎の検出微生物であるかどうかの証明は困難な点である。

一方、サイトメガロウイルスの診断は、血液検体でのアンチゲネミア法や気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage: BAL)液を用いたシェルバイアル法によるサイ

トメガロウイルス抗原陽性細胞の抗原検出，肺組織診や細胞診での核内封入体をもつ巨細胞の検出などにより行われる。

麻疹肺炎，水痘肺炎は，その特徴的な皮疹により，比較的容易に臨床診断されることが多い。

細菌性肺炎との鑑別

ウイルス性肺炎に特異的な症状はないが，疾患初期では膿性痰の欠如がみられ，味覚・嗅覚障害はCOVID-19の特徴で細菌性肺炎には通常観察されない¹⁾。検査成績も特異的ではないものの，白血球（white blood cell：WBC）数が10,000/ μ L未満，C反応性蛋白（C-reactive protein：CRP）値が2mg/dL未満，プロカルシトニン値が0.1 μ /L未満，異型リンパ球の出現，などの特徴がみられれば細菌性肺炎との鑑別は可能である¹⁾。しかし，細菌性肺炎との合併や続発も多く，実臨床では鑑別困難な例が多い。

COVID-19肺炎（起源株，アルファ株，デルタ株）は，細菌との混合感染率は低く，純ウイルス性肺炎が主体であることから¹²⁾⁻¹⁴⁾，細菌性肺炎とは鑑別が可能である。SARS-CoV-2によるCAP 1,505例と医療・介護関

連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）513例の特徴を表2と表3にまとめた¹⁵⁾⁻²⁶⁾。各波（変異株）によって背景因子や臨床症状は異なるものの，CAP群と比較してNHCAP群で予後が不良である¹⁹⁾。両群間では，年齢ならびに基礎疾患保有率が異なるため，臨床像は異なってくる。特にCOVID-19で特徴とされている味覚・嗅覚障害の頻度はCAPと比較してNHCAP患者で有意に低い。一方で，WBC数が正常でCRP値やプロカルシトニン値が低い点は両群間で共通である。本稿執筆時は流行株がオミクロン株に変異しており，細菌性肺炎および誤嚥性肺炎が比較的多くなっていることに注意を要する。

本ガイドラインでは，まず疾患重症度の評価を行い，治療場所を決定する。COVID-19肺炎の重症度を評価した研究では，A-DROPスコアがPSIスコアやCURB-65スコアよりも優れていることが報告されている²⁶⁾⁻²⁹⁾。ウイルス性肺炎は非定型肺炎に分類される。細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別表（p.32 市中肺炎 表4 参照）を用いた場合，デルタ株によるCAPでは非定型肺炎と診断される感度が84%と高率であったが，起源株，アルファ株，オミクロン株によるCAPでは診断感度が50～65%と低率であった¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾²¹⁾。なお，細菌性肺炎を比較対象とした場合，特異度はいずれの株でも90%前後であった。した

表2 COVID-19 CAP 1,505症例の臨床的特徴

	第1～3波 起源株 (422例)	第4波 アルファ株 (262例)	第5波 デルタ株 (274例)	第6波 オミクロン株 BA.1株 (198例)	第6波 オミクロン株 BA.2株 (127例)	第7, 8波 オミクロン株 BA.5株 (222例)
年齢，中央値（四分位範囲）（歳）	62(41～73)	62(46～72)	50(38～57)	72(58～81)	66(49～82)	73(59～82)
男：女（例）	263：159	182：80	154：120	133：65	47：80	129：93
基礎疾患保有 [例（%）]*	224(53)	139(53)	122(45)	144(73)	107(84)	175(79)
臨床症状 [例（%）]						
発熱	366(86.7)	228(87.0)	247(90.1)	171(86.4)	103(81.1)	198(89.2)
咳嗽	239(56.6)	186(71.0)	211(77.0)	146(73.7)	111(87.4)	164(73.9)
呼吸困難感	151(35.8)	146(55.7)	95(34.7)	81(40.9)	13(10.2)	44(19.8)
咽頭痛	96(22.7)	65(24.8)	78(28.5)	70(35.4)	72(56.7)	79(35.6)
味覚障害	62(14.7)	54(20.6)	72(26.3)	6(3.0)	12(9.4)	7(3.2)
嗅覚障害	51(12.1)	49(18.7)	70(25.5)	5(2.5)	8(6.3)	4(1.8)
検査成績（中央値）						
WBC（/ μ L）	5,100	5,600	5,000	5,750	5,900	5,850
CRP（mg/dL）	3.4	7.2	3.6	4.9	1.48	4.03
プロカルシトニン（ng/mL）	0.05	0.07	0.05	0.09	0.06	0.07

*：軽症の基礎疾患（高血圧，脂質異常症，高尿酸血症，など）を含む

表3 COVID-19 NHCAP 513症例の臨床的特徴

	第1～3波 武漢株 (80例)	第4波 アルファ株 (76例)	第5波 デルタ株 (27例)	第6波 オミクロン株 BA.1株 (120例)	第6波 オミクロン株 BA.2株 (53例)	第7, 8波 オミクロン株 BA.5株 (157例)
年齢, 中央値(四分位範囲)(歳)	80(70～85)	72(64～82)	70(57～84)	79(73～85)	82(75～93)	79(68～86)
男:女(例)	48:32	45:31	16:11	61:59	19:63	89:68
基礎疾患保有 [例(%)]*	70(87)	58(76)	21(78)	105(87)	49(92)	135(86)
臨床症状 [例(%)]						
発熱	73(91.3)	70(92.1)	25(92.6)	107(89.2)	49(92.5)	143(91.1)
咳嗽	29(36.3)	42(55.3)	13(48.1)	79(65.8)	41(77.4)	109(69.4)
呼吸困難感	25(31.3)	24(31.6)	1(3.7)	27(22.5)	4(7.5)	52(33.1)
咽頭痛	6(7.5)	12(15.8)	1(3.7)	20(16.7)	4(7.5)	25(15.9)
味覚障害	4(5.0)	3(3.9)	1(3.7)	1(0.8)	0	4(2.5)
嗅覚障害	3(3.8)	2(2.6)	1(3.7)	0	0	3(1.9)
検査値(中央値)						
WBC (/ μ L)	5,430	5,100	5,500	6,200	5,900	5,600
CRP (mg/dL)	5.1	5.2	2.7	6.5	5.9	5.6
プロカルシトニン (ng/dL)	0.08	0.09	0.07	0.09	0.09	0.08

* : 軽症の基礎疾患(高血圧, 脂質異常症, 高尿酸血症, など)を含む

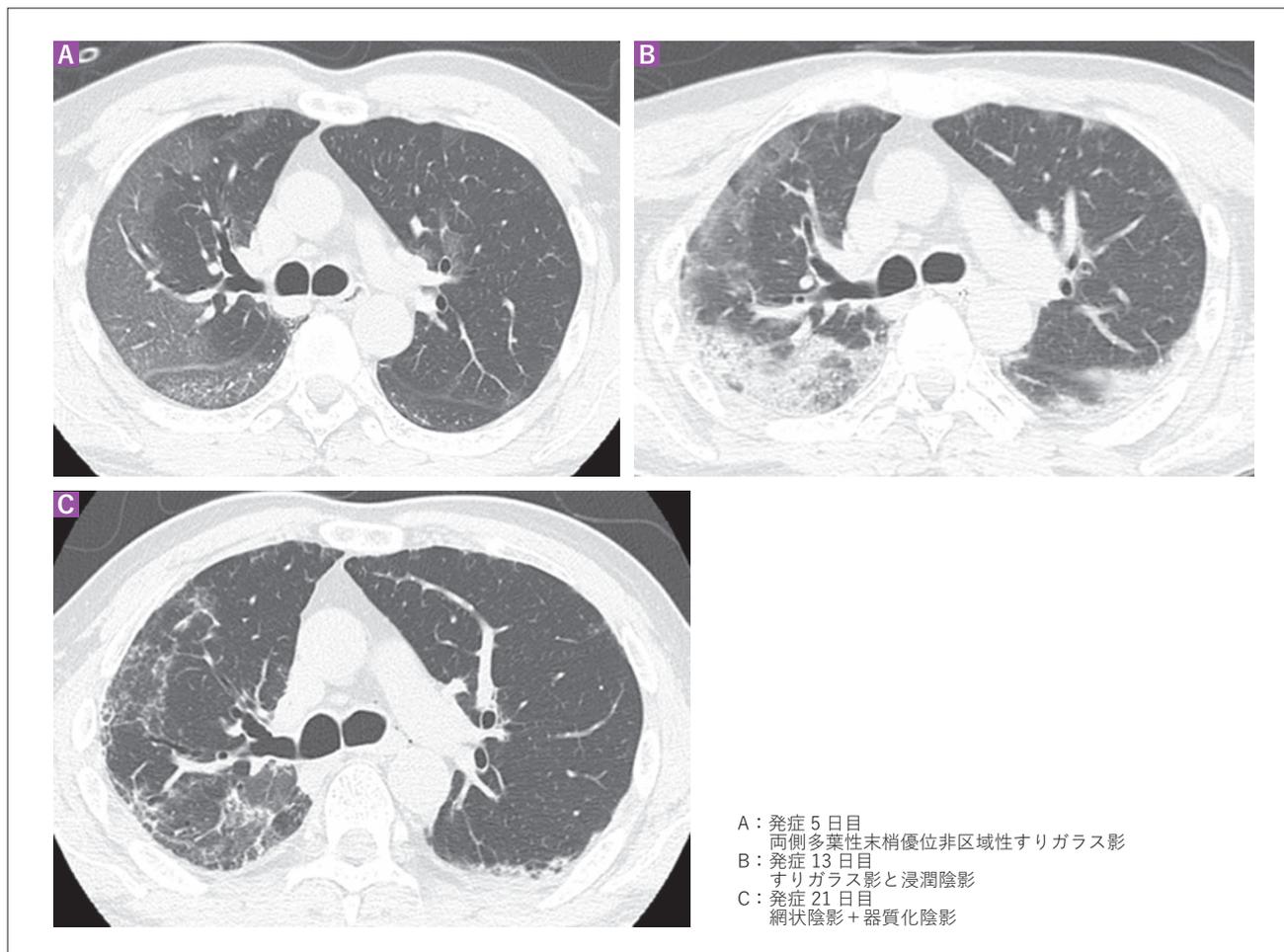


図1 COVID-19 CAP の画像経過 (51歳, 男性)

がって、COVID-19 肺炎に本鑑別表を応用することは困難と考えられた。ただし、60歳未満の若年成人に限定すると、いずれの株（波）によるCAPでも診断感度が90%以上と、細菌性肺炎との鑑別は可能であった。また、レジオネラ診断予測スコア（p.33 市中肺炎 表5 参照）を使用した場合、いずれの株も中央値が2点と、レジオネラ肺炎との鑑別は可能であった²²⁾。

ウイルス性肺炎のコンピュータ断層撮影（computed tomography：CT）画像は、個々のウイルスの病原性に関連しており、ウイルス科によって類似な画像パターンを呈するとされる³⁰⁾。重要なポイントは、陰影は時相によって異なることである（図1）。一方で気道ウイルスであれば主に両側すりガラス影を呈することが多いため、典型的な画像であれば画像所見から細菌性肺炎と鑑別、推測することは可能である。さらに、鑑別表を用いて非定型肺炎に分類された場合、マイコプラズマ肺炎とは鑑別が可能である¹⁶⁾¹⁸⁾。

ウイルス性肺炎に対して抗ウイルス薬が存在するのは、インフルエンザ、SARS-CoV-2、サイトメガロウイルスなどのヘルペス群である。インフルエンザにはノイラミニダーゼ阻害薬が4剤（オセルタミビル、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビル）とCap依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬（バロキサビル）の合計5剤が、SARS-CoV-2にはRNAポリメラーゼ阻害薬が2剤（レムデシビル、モルヌピラビル）と3CLプロテアーゼ阻害薬が2剤（エンシトレルビル、ニルマトレルビル/リトナビル）の合計4剤が使用可能であり、症状の緩和や重症化（入院や死亡）を抑制する。

[Future Research Questions]

- ・CAP, NHCAP, 院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia：HAP) にウイルスはどの程度関与するか？
- ・肺炎における純ウイルス性肺炎と細菌との混合感染の割合
- ・高齢者におけるRSウイルス感染症の実態解析

■文献

- 1) Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, et al. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011 ; 377 : 1264-75.
- 2) Cavallazzi R, Ramirez JA, et al. Influenza and viral pneumonia. *Clin Chest Med*. 2018 ; 39 : 703-21.
- 3) Seki M, Yanagihara K, Higashiyama Y, et al. Immunokinetics in severe pneumonia due to influenza virus and bacteria coinfection in mice. *Eur Respir J*. 2004 ; 24 : 143-9.
- 4) Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A(H1N1) infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 ; 181 : 72-9.
- 5) Burk M, El-Kersh K, Saad M, et al. Viral infection in community-acquired pneumonia : a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2016 ; 25 : 178-88.
- 6) Self WH, Williams DJ, Zhu Y, et al. Respiratory viral detection in children and adults : comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2016 ; 213 : 584-91.
- 7) Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*. 2015 ; 373 : 415-27.
- 8) Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2016 ; 62 : 817-23.
- 9) Saito A, Kohno S, Matsushima T, et al. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J Infect Chemother*. 2006 ; 12 : 63-9.
- 10) Miyazaki T, Fukushima K, Hashiguchi K, et al. A high a 1-antitrypsin/interleukin-10 ratio predicts bacterial pneumonia in adults with community-acquired pneumonia : a prospective cohort study. *Pneumonia (Nathan)*. 2023 ; 15 : 16.
- 11) Ishida T, Seki M, Oishi K, et al. Clinical manifestations of adult patients requiring influenza-associated hospitalization : A prospective multicenter cohort study in Japan via internet surveillance. *J Infect Chemother*. 2021 ; 27 : 480-5.
- 12) Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus : A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020 ; 71 : 2459-68.
- 13) Lansbury L, Lim B, Baskaran V, et al. Co-infections in people with COVID-19 : a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 ; 81 : 266-75.
- 14) Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19 : a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 ; 26 : 1622-9.
- 15) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Clinical differentiation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pneumonia using the Japanese guidelines. *Respirology* 2022 ; 27 : 90-2.
- 16) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Clinical differences between community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and COVID-19 pneumonia. *J Clin Med*. 2022 ; 11 : 964.
- 17) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. A warning related to predicting the severity of COVID-19 pneumonia using the A-DROP scoring system. *J Infect Chemother*. 2022 ; 28 :

- 359-60.
- 18) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Early identification of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia using clinical and radiographic findings. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 718-21.
 - 19) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Clinical features of nursing and healthcare-associated pneumonia due to COVID-19. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 902-6.
 - 20) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Clinical efficacy of casirivimab-imdevimab antibody combination treatment in patients with COVID-19 Delta variant. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1344-6.
 - 21) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Changes in diagnostic usefulness of the JRS scoring system in COVID-19 pneumonia by SARS-CoV-2 vaccination. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1375-9.
 - 22) Miyashita N, Higa F, Aoki Y, et al. Usefulness of the Legionella Score for differentiating from COVID-19 pneumonia to legionella pneumonia. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1353-7.
 - 23) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Functional outcomes in elderly patients with hospitalized COVID-19 pneumonia : A 1 year follow-up study. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022 ; 16 : 1197-8.
 - 24) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Prognosis of activities of daily living function in hospitalized patients with nursing and healthcare-associated pneumonia due to COVID-19. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023 ; 17 : e13045.
 - 25) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Clinical Efficacy of the Neutralizing Antibody Therapy Sotrovimab in Patients with SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Subvariant Infections. *Viruses.* 2023 ; 15 : 1300.
 - 26) Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, et al. Assessment of the pneumonia severity score in community-acquired and nursing and healthcare-associated pneumonia due to COVID-19. *J Infect Chemother.* 2023 ; 29 : 437-42.
 - 27) Fan G, Tu C, Zhou F, et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia : a retrospective study. *Eur Respir J.* 2020 ; 56 : 2002113.
 - 28) Ucan ES, Alpaydin AO, Ozuygur SS, et al. Pneumonia severity indices predict prognosis in coronavirus disease-2019. *Respir Med Res.* 2021 ; 79 : 100826.
 - 29) Akilli IK, Bilge M, Guz AU, et al. Comparison of pneumonia severity indices, qCSI, 4C-Mortality Score and qSOFA in predicting mortality in hospitalized patients with COVID-19 Pneumonia. *J Pers Med.* 2022 ; 12 : 801.
 - 30) Koo HJ, Lim S, Choe J, et al. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. *Radiographics.* 2018 ; 38 : 719-39.

4 誤嚥性肺炎

臨床的特徴

誤嚥性肺炎は、「誤嚥のリスクがある宿主に生じる肺炎」と定義される。この定義は、本邦の『院内肺炎診療ガイドライン』で公表され、その後、『医療・介護関連肺炎ガイドライン』で再認定されている^{1)~4)}。誤嚥のリスクとしては、嚥下機能低下と胃食道機能不全に大別され(表1)、さらに前者は嚥下の障害〔神経疾患、認知症、食道機能不全、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD)、人工呼吸管理中の抜管など〕、咳嗽反射の障害 (薬物、アルコール、脳卒中、認知症、神経疾患など)、意識障害 (神経疾患、薬剤、全身麻酔、アルコール、心停止など) に分類され、後者は胃食道逆流や経腸栄養などが該当する⁵⁾⁶⁾。

しかし、誤嚥のリスクがある場合にそのすべてが肺炎

を来すとは限らない。例えば、誤嚥したものを十分に喀出する能力がある場合は、肺炎には至らないことが推測される。そのため、誤嚥のリスクとともに、喀出能を含めた気道クリアランスの低下や免疫能の低下等は肺炎発症のリスクと表現できる。この原因の多くは、加齢等に伴う全身の衰弱に関連する。実際に、75歳以上における誤嚥性肺炎の診断に関するシステマティックレビュー (systematic review : SR) によると、誤嚥性肺炎の患者は高齢かつ低栄養状態が共通しており、併存症として脳血管障害 (15.8 ~ 80.0%)、認知症 (34.9 ~ 97.4%)、寝たきり (38.0 ~ 97.4%) が高頻度に見られたことが示されている⁷⁾。すなわち、誤嚥性肺炎の多くは加齢に関連した全身の機能低下、および、それに伴う嚥下機能障害によって生じている。

誤嚥性肺炎は、市中肺炎 (community-acquired pneumonia : CAP) において誤嚥性肺炎以外の肺炎と比較して予後不良であることが知られている。事実、CAP を対象にした場合、誤嚥性肺炎の診断は入院中および入院 30 日後の死亡を約 3.5 倍上昇させることが SR にて示されている⁸⁾。誤嚥のリスクが複数存在すると、その予後が相加的に悪化する可能性がある⁹⁾。また、誤嚥のリスク因子の保有は、1 年以内の原因を問わない死亡、再入院、肺炎入院の反復にも関連する¹⁰⁾。このことから、誤嚥のリスクがあると誤嚥性肺炎の発症および不良な予後に関連すると同時に、肺炎から回復したとしてもさまざまな原因によって死亡するという、いわゆる老衰の側面があることがうかがえる。このような背景から、誤嚥性肺炎によって死亡した場合、老衰死と判断されることも少なくない¹¹⁾。

なお、誤嚥性肺炎という病名は発症機序を反映した疾患概念であり、主に発症する場所によって分類した CAP、医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia : NHCAP)、院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia : HAP) のそれぞれに含まれることになる⁶⁾¹²⁾。本邦の入院を要した市中発症の肺炎症例の

表1 誤嚥のリスクと誤嚥による肺炎のリスク

誤嚥のリスク	
原因	病態
嚥下機能低下	意識障害 全身衰弱、長期臥床 脳血管障害 慢性神経疾患 (認知症、パーキンソン病等) 医原性 (気管切開チューブ留置、経腸栄養、頭頸部手術、鎮静薬、睡眠薬、抗コリン薬など口内乾燥を来す薬剤等)
胃食道機能不全	胃食道逆流 食道機能不全または狭窄 医原性 (経腸栄養、胃切除等)
誤嚥による肺炎のリスク	
原因	病態
喀出を含む気道クリアランス能低下	全身衰弱、長期臥床 慢性気道炎症性疾患
免疫能低下	全身衰弱、長期臥床 低栄養

(文献 5, 6 より引用)

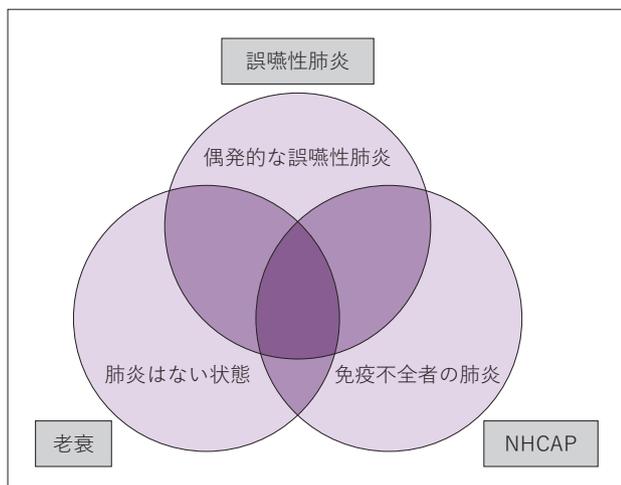


図1 誤嚥性肺炎，NHCAP，老衰の関係

うち、誤嚥性肺炎と診断される割合は高いことが示されている¹³⁾¹⁴⁾。特に、寝たきりの高齢者を多く含むNHCAPでは、その多くは誤嚥性肺炎と考えられている。誤嚥性肺炎、NHCAP、老衰の関連性を示す(図1)。互いに一部が重複するものの、全く同一の概念とは限らない。まれに衰弱を原因としない偶発的な誤嚥性肺炎もあり、同様に衰弱に関連しない免疫不全者の肺炎もNHCAPに含まれる。老衰は、誤嚥性肺炎やNHCAPに関与するものの、肺炎を来さない老衰もあり、かつ疾患名とは別に経時的な状態をも意味する。これらは類似する概念であるものの、その差異に留意しながら用いる必要がある。

疫学的特徴

1. 患者数や罹患率

誤嚥性肺炎は日本人の2022年の死因の第6位で、全死亡者の3.6%を占めており、第5位には肺炎(4.7%)、第3位には老衰(11.4%)が位置している¹⁵⁾。厚生労働省は2017年より、「その他の呼吸器系の疾患」のうち誤嚥性肺炎を新たに表章した。誤嚥性肺炎による死亡は増加し、肺炎による死亡は減少するという傾向がみられている。

誤嚥性肺炎は、CAP、NHCAP、HAPのいずれにもみられるが、その割合は報告により異なる。本邦の22施設におけるCAPとHAPの入院患者の誤嚥性肺炎の前向き研究では、CAPの60.1%、HAPの86.7%が誤嚥性肺炎

と診断された¹³⁾。誤嚥性肺炎は40代まではまれであり、50代で20%超、さらに加齢に従い頻度が増加し、90歳以上の約9割を占めていた。宮城県の高齢施設における肺炎患者1,800例の後ろ向き研究では、38.4%が誤嚥性肺炎と診断されており、70歳以上の肺炎患者に限定すると42.8%に上昇する¹⁴⁾。大分県のNHCAP 220例を含むCAP 637例の高齢施設研究では、誤嚥性肺炎を誤嚥リスク因子保有とコンピュータ断層撮影(computed tomography: CT)所見の両者から定義すると18.2%が誤嚥性肺炎と診断されている¹⁶⁾。NHCAPに絞った本邦の73施設の前向き研究では、68.6%と高い割合で誤嚥性肺炎と診断されていることが示されている¹⁷⁾。また、本邦の急性期患者の70%以上を網羅する診療報酬データベースを用いた検討では、入院契機病名が誤嚥性肺炎である患者(平均年齢82歳)のうち、95%は65歳以上の高齢者であったことが報告されている¹⁸⁾。国際的には、誤嚥性肺炎の頻度はCAPでは5~18%、NHCAPでは15~50%とされている¹²⁾¹⁹⁾。国内外の報告を問わず、誤嚥性肺炎の割合が異なる理由は、対象とする集団に地域差があるとともに、誤嚥性肺炎の定義や診断法に差異があるためと推測される。

2. 検出微生物

1970年代から1980年代までの報告では、誤嚥性肺炎患者から高頻度に嫌気性菌が検出されている²⁰⁾。一方、1999年の報告では嫌気性菌の関与は少ないとする成績が提示され²¹⁾、誤嚥性肺炎における嫌気性菌の関与が議論されている。後者は人工呼吸管理により高濃度の酸素投与を行っている症例を対象として、protected brush specimenにて検体を採取しており、嫌気性菌分離が難しい条件下で検体採取を行っている。喀痰や口腔内分泌物の汚染がある検体での嫌気性菌の病原性を確認することは困難であり、経皮的肺穿刺吸引による起炎菌検出ではストレプトコッカス・アンギノサス群、嫌気性菌などの口腔内常在菌が検出されている²²⁾²³⁾。CAP症例における気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage: BAL)液を検体とした、16S ribosomal リボ核酸(ribonucleic acid: RNA)遺伝子を用いた細菌叢解析では、肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマに加えて、口腔内常在菌叢を構成するレンサ球菌や嫌気性菌が優位に検出される例が認められた²⁴⁾。誤嚥性肺炎のリスクがある症例に絞った場合では、肺炎球菌やインフルエンザ菌の割合は低下する一方で、口腔内レンサ球菌は31.0%と最も多く検出

されているが、嫌気性菌は6.0%の検出率にとどまっている²⁵⁾。

■ 診療の全体的な流れ

1. 診断

誤嚥性肺炎は、「誤嚥のリスクがある宿主に生じる肺炎」と定義されるため、既述した誤嚥のリスクを有する宿主における肺炎を誤嚥性肺炎と診断する。しかし、誤嚥性肺炎の診断において、誤嚥のリスクを確認する以外に客観的な指標を設定することは困難である。その理由は、肺炎の発症において誤嚥という事象を可視化できないことにある。誤嚥は、顕性誤嚥と不顕性誤嚥に分類される。前者は飲食の際などに明らかにむせこむ誤嚥であり、後者は咳嗽反射の著しい低下によってむせこみがみられない誤嚥である。誤嚥性肺炎の多くは後者によって発症するため、診断が困難なことも少なくない。誤嚥の量が微少である場合は、マイクロアスピレーションと呼称される。この場合、咳嗽反射の程度によって顕性または不顕性のいずれも生じうることになる。

嚥下機能の評価方法には、嚥下造影検査および嚥下内視鏡検査がゴールドスタンダードとされ、反復唾液嚥下テストや簡易嚥下誘発試験（東大法）はスクリーニング法として挙げられる²⁶⁾²⁷⁾。これらの検査で異常があると嚥下機能障害が強く考えられるが、異常がない場合にそれを否定することはできない。なぜなら、嚥下機能は同じ宿主においても日内変動するものであり、日中に異常がみられなくとも睡眠中に低下することがあるためである。さらに、微小な誤嚥が積み重なって発症する誤嚥性肺炎もあり、軽微な誤嚥は十分に評価できないという欠点がある。

また、胸部画像所見が誤嚥性肺炎の診断に有用である可能性がある。誤嚥性肺炎を対象にした多くの臨床研究において、誤嚥のリスクと同時に胸部画像にて重力方向の陰影を呈するものを誤嚥性肺炎と定義したものが一定数存在した¹²⁾。実際、意識障害などの嚥下機能が低下する病態がある肺炎では、重力方向、すなわち下葉や背側に分布することは示されている²⁸⁾²⁹⁾。ただし、嚥下機能が低下していない宿主の陰影と比較した研究がないため、胸部画像のみで診断することは困難であり、あくまで参考所見となることに留意する。

2. 治療

誤嚥性肺炎患者から検出される病原微生物は、既述のように一般的なCAPとやや異なり、肺炎球菌の頻度が低くなり、クレブシエラ属、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)、緑膿菌、嫌気性菌の割合が増加するという特徴がある。肺炎診療における抗菌薬選択の基本はペニシリン系薬であり、誤嚥性肺炎に対しては注射薬であればスルバクタム・アンピシリンが第一選択となる。ただし、βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (β-lactamase negative ampicillin resistance: BLNAR) が原因となる場合はスルバクタム・アンピシリンに対して耐性である菌が多いため、セフトリアキソンなどの第三世代以上のセフェム系薬が有効である。MRSAは高頻度に検出されるがそのほとんどが定着であり、抗MRSA薬を併用しても予後は改善しないことは国内外の研究結果から示されている^{30)–32)}。緑膿菌においても定着菌として検出されることが少なくなく、当初から抗緑膿菌活性を有する抗菌薬の選択が予後を改善する明確なエビデンスは示されていない³³⁾。薬剤耐性 (antimicrobial resistance: AMR) 対策の観点からも、少なくとも当初からカルバペネム系薬、タゾバクタム・ピペラシリン、抗緑膿菌活性を有するニューキノロン系薬といった広域抗菌薬を使用することは避けるべきである。嫌気性菌においても、本ガイドラインで実施したSRの結果では、それをカバーした抗菌薬選択の有用性は示されなかった³⁴⁾。誤嚥性肺炎の抗菌薬選択において、嫌気性菌を必ずしもカバーする必要はないが、どのような症例において有益となるのかという課題については追加研究が必要である。

同様に内服薬においても、ペニシリン系薬 (高用量) を原則とする。無効の場合は、既述のようにBLNARを考慮して肺への移行性を考慮したレスピラトリーキノロンや第三世代セフェム系薬の高用量投与、あるいは注射薬への変更を検討する。ただし、ニューキノロン系薬の多くは結核菌に一定の効果を示すことから、結核の診断が遅れることが懸念されている³⁵⁾。トスフロキサシンは、ニューキノロン系薬のなかでも結核菌に効果がないことを特徴とする。そのため、肺結核が除外できない場合に使用するニューキノロン系薬としては推奨されるが、高齢者では結核菌と一般細菌との混合感染も少なくない。高齢者の肺結核は、臨床症状および画像所見が非典型的になるため結核以外の細菌性肺炎との鑑別が困難

になる場合がある³⁶⁾。したがって、誤嚥性肺炎をはじめとした高齢者の肺炎では、喀痰抗酸菌検査による積極的な結核の除外が必要である。

また、誤嚥性肺炎は繰り返す病態であり、肺炎を治療している間でも誤嚥する危険性がある。そのため、口腔内衛生、食事形態の変更、向精神薬やプロトンポンプ阻害薬の適正使用も同時に検討する。また、誤嚥性肺炎によって入院した患者には、身体的リハビリテーションのみならず、呼吸リハビリテーション、嚥下リハビリテーションの必要性が提唱されている³⁷⁾。これは、誤嚥性肺炎が身体機能、呼吸機能、嚥下機能のいずれにも関連するという考え方に基づく³⁸⁾。国内の大規模データベースを用いた研究では、早期のリハビリテーションの介入が日常生活動作（activities of daily living：ADL）の改善と関連していることを示している³⁹⁾。観察研究ではあるものの、早期かつ総合的なリハビリテーションによって、誤嚥性肺炎の背景となる病態を改善させる可能性が示唆されている。また、壮年期における日常の会話量が嚥下機能に関連する可能性も示唆されている⁴⁰⁾。

一方で、本ガイドラインの冒頭でも既述している通り、繰り返す誤嚥性肺炎は老衰の終末期として捉えることができる。今回のガイドライン作成にあたり、高齢者に限定したCAPの予後因子をSRにより検討したところ、より高齢であること、男性であることが多くの論文で報告されていたことが示された（p.223 SR13参照）。そのため、誤嚥を繰り返す、難治性の誤嚥性肺炎の場合には、これらの患者の全身状態を考慮しつつ、患者本人、家族、医療者が一体となって、緩和的なケアを検討することも重要である。

本領域において残されている課題としては、誤嚥性肺炎という病名の適格性の議論も含め、積極的または広域抗菌薬による治療に反応しない患者集団を決定し、MRSAや緑膿菌が検出された場合には定着または原因菌の判断指標を作成することなどが挙げられる。患者の予後とともに、耐性菌対策を考慮した抗菌薬選択、そして終末期を視野に入れた全人的ケアが望まれる。誤嚥性肺炎の診療に求められる全人的ケアは、本邦の多職種による簡易デルファイ法および文献レビューに基づき、12個の要素が挙げられ（診断、治療、嚥下、栄養、基礎疾患管理、予後予測、意思決定支援、予防、症状緩和、口腔管理、リハビリテーション、多職種チーム）、適切な診断と治療を行った上での支持療法の重要性が示されてい

る⁴¹⁾。

[Future Research Questions]

- ・誤嚥性肺炎をどのように診断するか？
- ・積極的または広域抗菌薬による治療に反応しない患者集団を如何に決定するか？
- ・検出されたMRSAや緑膿菌を如何に定着または原因菌と判断するか？
- ・誤嚥性肺炎に嫌気性菌をカバーした抗菌薬選択が予後を改善するか？

■文献

- 1) 嚥下性肺疾患の診断と治療編集委員会（編）. 嚥下性肺疾患の診断と治療改訂版. 東京：ファイザー；2013.
- 2) Teramoto S. The current definition, epidemiology, animal models and a novel therapeutic strategy for aspiration pneumonia. *Respir Investig.* 2022；60：45-55.
- 3) 日本呼吸器学会成人院内肺炎診療ガイドライン作成委員会（編）. 成人院内肺炎診療の基本的考え方. 東京：日本呼吸器学会；2002.
- 4) Kohno S, Imamura Y, Shindo Y, et al. Clinical practice guidelines for nursing- and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) [complete translation]. *Respir Investig.* 2013；51：103-26.
- 5) 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. 東京：日本呼吸器学会；2017.
- 6) Mandell LA, Niederman MS. Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med.* 2019；380：651-63.
- 7) Yoshimatsu Y, Melgaard D, Westergren A, et al. The diagnosis of aspiration pneumonia in older persons：a systematic review. *Eur Geriatr Med.* 2022；13：1071-80.
- 8) Komiya K, Rubin BK, Kadota J, et al. Prognostic implications of aspiration pneumonia in patients with community acquired pneumonia：A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep.* 2016；6：38097.
- 9) Noguchi S, Yatera K, Kato T, et al. Impact of the number of aspiration risk factors on mortality and recurrence in community-onset pneumonia. *Clin Interv Aging.* 2017；12：2087-94.
- 10) Taylor JK, Fleming GB, Singanayagam A, et al. Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia：analysis of a hospitalized UK cohort. *Am J Med.* 2013；126：995-1001.
- 11) Komiya K, Ishii H, Kushima H, et al. Physicians' attitudes toward the definition of "death from age-related physical debility" in deceased elderly with aspiration pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2013；13：586-90.
- 12) Komiya K, Ishii H, Kadota J. Healthcare-associated Pneumo-

- nia and Aspiration Pneumonia. *Aging Dis.* 2015 ; 6 : 27-37.
- 13) 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 : 577-9.
 - 14) Suzuki J, Ikeda R, Kato K, et al. Characteristics of aspiration pneumonia patients in acute care hospitals : A multicenter, retrospective survey in Northern Japan. *PLoS One.* 2021 ; 16 : e0254261.
 - 15) 厚生労働省. 人口動態統計月報年計 (概数) の概況. 2022. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai22/index.html] (2023/11/6 access)
 - 16) Komiya K, Ishii H, Umeki K, et al. Impact of aspiration pneumonia in patients with community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia : a multicenter retrospective cohort study. *Respirology.* 2013 ; 18 : 514-21.
 - 17) Imamura Y, Miyazaki T, Watanabe A, et al. Prospective multicenter survey for Nursing and Healthcare-associated Pneumonia in Japan. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1125-30.
 - 18) 百崎 良. 摂食嚥下障害パンデミックの疫学. *Jpn J Rehabil Med.* 2021 ; 58 : 4-11.
 - 19) Mitsuhashi T, Teramoto S. Epidemiology of Aspiration Pneumonia : How Frequently Does Aspiration Pneumonia Occur in Older Adults? In : Teramoto S, Komiya K (Eds). *Aspiration Pneumonia-The Current Clinical Giant for Respiratory Physicians.* Berlin : Springer Nature ; 2020.
 - 20) Bartlett JG. Anaerobic bacterial infections of the lung. *Chest.* 1987 ; 91 : 901-9.
 - 21) Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia : a prospective study. *Chest.* 1999 ; 115 : 178-83.
 - 22) Shinzato T, Saito A. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections. *Clin Infect Dis.* 1995 ; 21 Suppl 3 : S238-S243.
 - 23) Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. Efficacy of transthoracic needle aspiration in community-acquired pneumonia. *Intern Med.* 2001 ; 40 : 873-7.
 - 24) Yamasaki K, Kawanami T, Yatera K, et al. Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia. *PLoS One.* 2013 ; 8 : e63103.
 - 25) Akata K, Yatera K, Yamasaki K, et al. The significance of oral streptococci in patients with pneumonia with risk factors for aspiration : the bacterial floral analysis of 16S ribosomal RNA gene using bronchoalveolar lavage fluid. *BMC Pulm Med.* 2016 ; 16 : 79.
 - 26) 小口和代, 才藤栄一, 水野雅康, 他. 機能的嚥下障害スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Saliva Swallowing Test : RSST) の検討 (1) 正常値の検討. *リハビリテーション医学.* 2000 ; 37 : 375-82.
 - 27) Teramoto S, Matsuse T, Fukuchi Y, et al. Simple two-step swallowing provocation test for elderly patients with aspiration pneumonia. *Lancet.* 1999 ; 353 : 1243.
 - 28) Komiya K, Ishii H, Umeki K, et al. Computed tomography findings of aspiration pneumonia in 53 patients. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 ; 13 : 580-5.
 - 29) Komiya K, Yamamoto T, Yoshikawa H, et al. Factors associated with gravity-dependent distribution on chest CT in elderly patients with community-acquired pneumonia : a retrospective observational study. *Sci Rep.* 2022 ; 12 : 8023.
 - 30) Jones BE, Ying J, Stevens V, et al. Empirical Anti-MRSA vs Standard Antibiotic Therapy and Risk of 30-Day Mortality in Patients Hospitalized for Pneumonia. *JAMA Intern Med.* 2020 ; 180 : 552-60.
 - 31) Goto A, Komiya K, Yamasue M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among elderly patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1138-42.
 - 32) Kawanami T, Yatera K, Yamasaki K, et al. Clinical impact of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* on bacterial pneumonia : cultivation and 16S ribosomal RNA gene analysis of bronchoalveolar lavage fluid. *BMC Infect Dis.* 2016 ; 16 : 155.
 - 33) Goto A, Komiya K, Umeki K, et al. Impact of *Pseudomonas aeruginosa* coverage on the prognosis of elderly patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother.* 2022 ; 29 : 55-60.
 - 34) Yoshimatsu Y, Aga M, Komiya K, et al. The Clinical Significance of Anaerobic Coverage in the Antibiotic Treatment of Aspiration Pneumonia : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2023 ; 12 : 1992.
 - 35) Wang M, Fitzgerald JM, Richardson K, et al. Is the delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis related to exposure to fluoroquinolones or any antibiotic? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011 ; 15 : 1062-8.
 - 36) Goto A, Komiya K, Kan T, et al. Factors associated with atypical radiological findings of pulmonary tuberculosis. *PLoS One.* 2019 ; 14 : e0220346.
 - 37) Momosaki R. Rehabilitative management for aspiration pneumonia in elderly patients. *J Gen Fam Med.* 2017 ; 18 : 12-5.
 - 38) Okazaki T, Ebihara S, Mori T, et al. Association between sarcopenia and pneumonia in older people. *Geriatr Gerontol Int.* 2020 ; 20 : 7-13.
 - 39) Yagi M, Yasunaga H, Matsui H, et al. Effect of early rehabilitation on activities of daily living in patients with aspiration pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 ; 16 : 1181-7.
 - 40) Hagiwara A, Komiya K, Yoshimatsu Y, et al. Factors Associated with Swallowing Function Among Physicians in Their 50s and 60s : A Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2023 ; 15 : e47921.
 - 41) Yoshimatsu Y, Ohtake Y, Ukai M, et al. "Diagnose, Treat, and SUPPORT". Clinical competencies in the management of older adults with aspiration pneumonia : a scoping review. *Eur Geriatr Med.* 2024 ; 15 : 57-66.

5 市中肺炎

臨床的特徴

市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）とは、市中で生活している人に発症する肺炎である。CAPと医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）とは患者背景が異なり、検出微生物の様相も異なるため、治療方針にも影響を及ぼすものと考えられている。ただし、生活の場が多様化し、診療体系の変化とともに、CAPとNHCAPとの間に明確な線引きをすることが難しい場合もある。

なお、新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）によるパンデミックが肺炎診療に大きなインパクトを与えていることは明らかであるが、今後の流行様式とそのインパクトの予測は必ずしも容易とはいえない状況にある。

CAPの診療は、丁寧な問診と診察によって臨床診断を得ることが重要となる。問診では、発症様式、職業、生活様式、最近の旅行、海外渡航歴、感染症患者との接触歴などを確認することにより、確定診断への手がかりとなる情報が得られることが少なくない。血液検査および画像検査を用いて診断の妥当性を確認し、適切な微生物学的検査を実施する。臨床所見などから検出微生物を推定し、エンピリック治療を開始する。検出微生物が確定できれば標的治療に移行する。

CAPはNHCAPや院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）と比較して、予後良好である場合も少なくない。患者の生活の質（quality of life：QOL）および医療資源の有効活用を考慮すると、軽症例には外来治療を行うことが妥当である。一方で、中等症～重症あるいは重症化リスクの高い場合には入院加療が推奨される。入院の可否の判断には予後予測が必要となる。個々の患者の予後予測には、PSIスコアが米国で提案され、信頼性が高いものである¹⁾が、判定項目が多く煩雑なた

め、実地診療での利用は必ずしも容易ではない。本ガイドラインでは、肺炎の診療にあたるすべての臨床医を対象とし、非専門医にも広く利用できることを基本理念としていることから、より簡便な予後予測法として、英国胸部学会のCURB-65スコア²⁾に準拠したA-DROPスコア（年齢、脱水、呼吸状態、意識状態、血圧）を2005年の『成人市中肺炎診療ガイドライン』³⁾にて提案した。

CAPの検出微生物検索では肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマの頻度が高い。肺炎球菌性肺炎は重症化する場合が比較的多く、重症CAPにおける頻度も高い。CAPのエンピリック治療において肺炎球菌は最も重要な標的であり、 β -ラクタム系薬が第一選択となる。一方、肺炎マイコプラズマをはじめとする非定型病原体（クラミジア属、レジオネラ属、コクシエラ属など）は β -ラクタム系薬が無効である⁴⁾。肺炎マイコプラズマによるCAPは軽症の場合が比較的多いが、ときに重症化することから、やはり初期治療が重要である。『成人市中肺炎診療ガイドライン』³⁾では、抗菌薬適正使用の観点から、臨床像から細菌性肺炎と非定型肺炎とを区別して、エンピリック治療における抗菌薬の選択を行う方法を導入している。

疫学的特徴

2015年に発表された本邦の多施設共同研究の結果⁵⁾によると、本邦の15歳以上の市中発症肺炎（NHCAPに該当する患者を含む）の患者数は年間188万人であり、65歳以上の高齢者が患者の約7割を占め、年間74,000例が病院で死亡していると推定される。しかし、COVID-19の世界的パンデミックに伴い、この動向は大きく変化し、18歳以上を対象とした大規模データベースの研究結果では、1ヵ月あたりのCAPの患者数の推定減少数は、入院患者で-1,233例（95% CI -1,955～-521）、外来患

者で-1,808例(95% CI -2,960~-656)であり、特に軽症のCAP患者の減少が顕著であった⁶⁾。この傾向は高齢のCAP患者でも同様である⁷⁾。また、CAPを含めた肺炎の死亡者数も1ヵ月あたり-1,848例(95% CI -2,587~-1,109)減少している⁸⁾。

CAPにおける検出微生物の分離頻度については、Shoarらが行った成人CAP患者を対象としたシステムティックレビュー(systematic review: SR)では、肺炎球菌(33~50%)やインフルエンザ菌(7~16%)が多く、黄色ブドウ球菌や肺炎桿菌を含む腸内細菌も4~10%であった。また、肺炎マイコプラズマも4~11%の頻度で検出されていることが示された⁹⁾。また、近年の遺伝子工学的手法の発展に伴い、CAPにおけるウイルス感染の関与も報告されており、CAP患者の約30~45%でウイルスが検出されたことが報告されている⁹⁾。

本ガイドライン作成委員会では、本邦における疫学研究の既報論文56編、16,588例を対象として、検出菌についてのメタ解析を行った¹⁰⁾。その結果、入院・外来を問わないCAP症例を対象とした10研究の統合解析では図1に示すように肺炎球菌が最も多く分離され、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマと続いた。この結果は、これまでの既報と同様であり、肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマがCAPにおける重要な

菌種であることが示唆された。また、入院CAP症例のみに限定した46研究の統合解析では、肺炎球菌、インフルエンザ菌に続いて黄色ブドウ球菌が3番目であり、このうちメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)が38.6%(95% CI 27.2~50.3%)であった。さらに、入院を要するCAP症例におけるサブ解析の結果、高齢者や人工呼吸器管理を要するような重症例では、黄色ブドウ球菌や緑膿菌の検出頻度が増加した。また、黄色ブドウ球菌はインフルエンザ菌患後の原因微生物としても重要とされており注意を要する。ポリメラーゼ連鎖反応(polymerase chain reaction: PCR)法によりウイルス検索を同時に行った論文2編のメタ解析の結果では、肺炎球菌・インフルエンザ菌に次いで、ヒトエンテロウイルス/ヒトライノウイルスが3番目に多く検出され、その他、ヒトメタニューモウイルスやrespiratory syncytial (RS)ウイルスも検出されており、CAPにおけるウイルスの関与については今後も引き続き検討が必要と考えられる。

また、近年、遺伝子工学的手法を用いた原因菌検索に関する報告が増加しているが、本邦で行われたCAP患者における肺炎病巣から直接採取された気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage: BAL)液を用いた網羅的細菌叢解析の結果¹¹⁾では、肺炎球菌、インフルエンザ菌およ

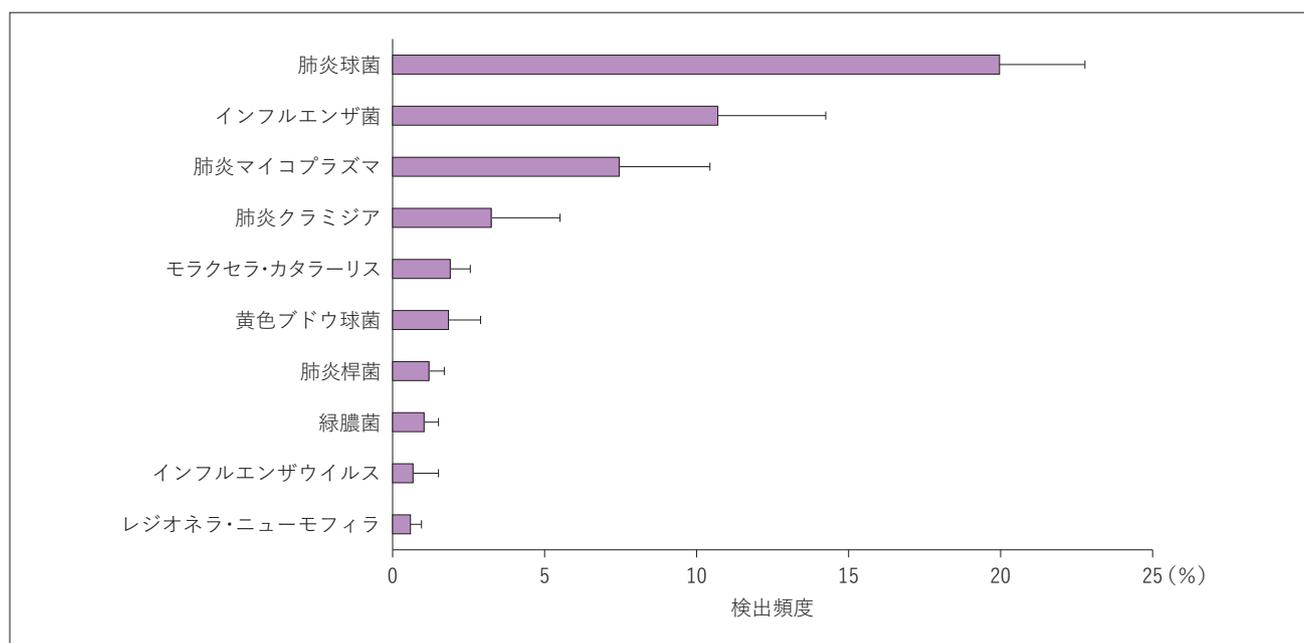


図1 国内の入院・外来を問わないCAP症例の検出微生物における10研究のメタ解析で検出された上位10病原微生物(メタ解析により95% CIを追加)

(文献10より引用)

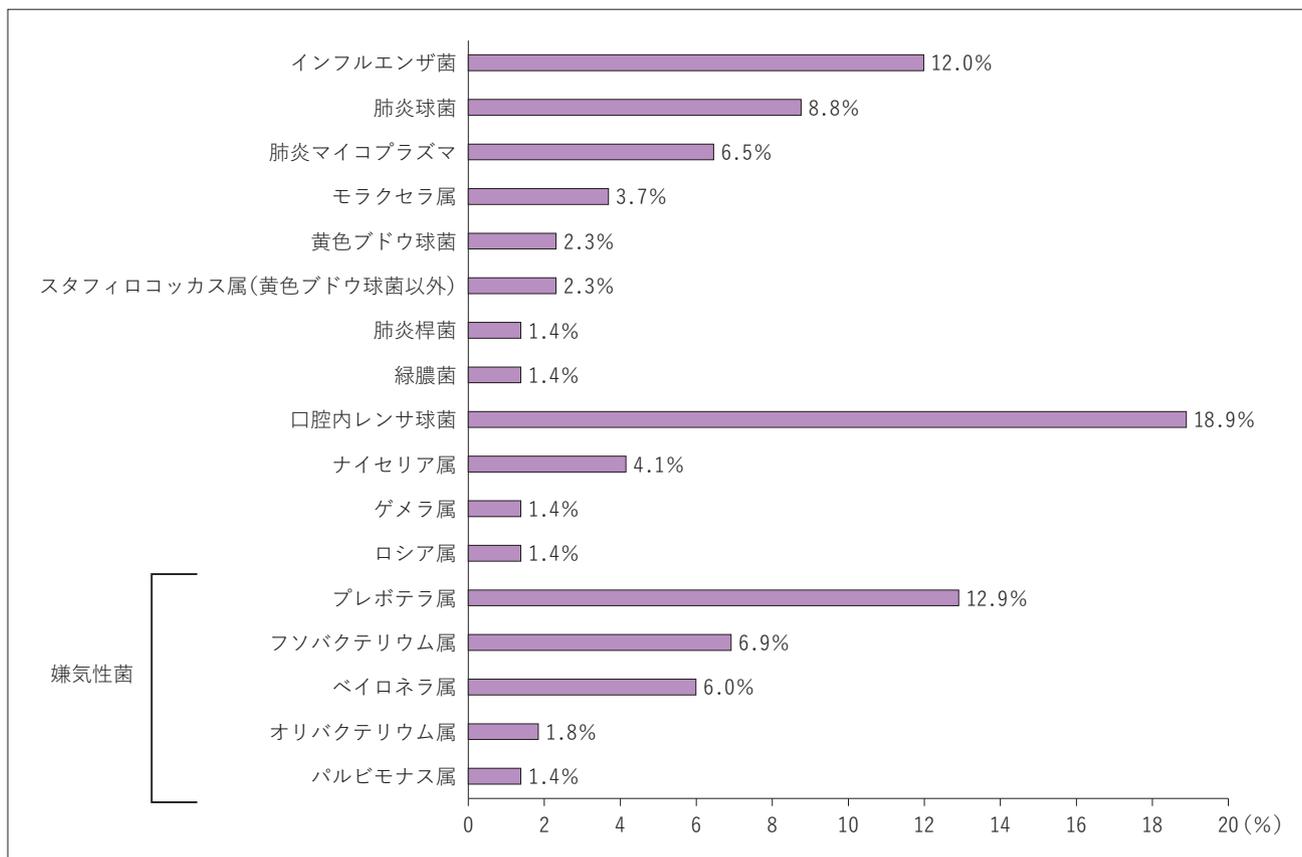


図2 網羅的細菌叢解析によるCAPの優占菌種

(文献11より作成)

び肺炎マイコプラズマといった主要な3つのCAP原因菌に加えて、口腔内レンサ球菌やプレボテラ属、フソバクテリウム属などの嫌気性菌の関与も多いことが明らかになった(図2)。

肺膿瘍 / 肺化膿症の検出微生物は一般的に嫌気性菌が関与するケースが多いとされるが、網羅的細菌叢解析ではフソバクテリウム属などの嫌気性菌との混合感染が62.7%を占めていたことから、それを裏付ける報告であると思われる¹²⁾。さらにグラム陽性菌のなかでは、ストレプトコッカス・アンギノサス群が15.3%と最も高率に分離されていたことから、肺膿瘍 / 肺化膿症の検出微生物としてこのグループの菌の重要性が認められる。

CAP 診療の全体的な流れ

1. 診断

肺炎に伴う下気道症状(咳嗽, 喀痰, 呼吸困難, 胸痛

など)と全身症状(発熱, 頭痛, 筋肉痛, 関節痛, 精神症状, 消化器症状など)の有無を問診によって確認する必要がある。ただし, 上気道症状(咽頭痛, 鼻汁・鼻閉など)のみを呈する症例も存在する。特に高齢者の場合は, 典型的な呼吸器症状を呈しにくく, 食欲低下や活動性の低下など, 肺炎と直接関連のない症状が前面に出てくる場合がある。肺炎の確定診断は胸部X線および胸部コンピュータ断層撮影(computed tomography: CT)などの画像診断によって行われるため, 肺炎が疑われる症例には画像診断を実施すべきである。

本邦で行われた65歳以上の高齢者を対象としたCAP患者の検討¹³⁾では, 胸部CTで肺炎と診断された12例/127例(9.4%)は胸部X線で肺炎像を確認することができなかったと報告している。誤嚥性肺炎は下肺野背側に陰影が出現しやすいことから, 高齢者では陰影が横隔膜に重なり胸部X線で肺炎像を検出しにくいことが予測された。高齢者肺炎を対象とした検討では, CTで肺炎と診断された59例/208例(28.4%)は胸部X線で肺炎像

を確認することができなかった¹⁴⁾。胸部 X 線で肺炎像を確認できなかった症例の特徴は、誤嚥性肺炎を起こしやすい日常生活動作 (activities of daily living : ADL) が低下した患者であった¹⁵⁾。気管支肺炎も胸部 X 線で陰影を検出しにくい。53 例の胸部 X 線で異常のないマイコプラズマ感染症を対象とした検討では、22 例に肺炎像が確認できた¹⁵⁾。このように胸部 CT でしか検出できない陰影も存在し、陰影の性状と臨床像から微生物を推定することも可能な場合もある¹⁶⁾⁻¹⁸⁾。

2. 重症度の評価

肺炎と診断された症例は、治療の場所 [外来, 一般病棟, 集中治療室 (intensive care unit : ICU)] を決める必要がある。すなわち経口薬でも治癒可能か, 注射薬が必要か, 危険な状態かを見分けるため, 予後予測因子を用いて判定する。最も信頼性の高い予後予測因子は PSI

表1 A-DROP スコア

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% 以下 (PaO ₂ 60Torr 以下)
O (Orientation) : 意識変容あり
P (Blood Pressure) : 血圧 (収縮期) 90mmHg 以下

軽症 : 上記5つの項目のいずれも満たさないもの
 中等症 : 上記項目の1つまたは2つを有するもの
 重症 : 上記項目の3つを有するもの
 超重症 : 上記指標の4つまたは5つを有するもの。ただし, 敗血症性ショックがあれば1項目のみでも超重症とする

(文献19より改変引用)

表3 SOFA スコア

	0 点	1 点	2 点	3 点	4 点
呼吸器 PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≧400	<400	<300	<200 +呼吸補助	<100 +呼吸補助
凝固能 血小板数 (×10 ³ /μL)	≧150	<150	<100	<50	<20
肝臓 ビリルビン (mg/dL)	<1.2	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 5.9	6.0 ~ 11.9	>12
循環器	MAP ≧ 70mmHg	MAP < 70mmHg	DOA < 5 または DOB	DOA 5.1 ~ 15 または Ad ≧ 0.1 または NOA ≧ 0.1	DOA > 15 または Ad > 0.1 または NOA > 0.1
中枢神経 Glasgow Coma Scale	15	13 ~ 14	10 ~ 12	6 ~ 9	<6
腎 クレアチニン (mg/dL) 尿量 (mL/日)	<1.2	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 3.4	3.5 ~ 4.9 <500	>5.0 <200

MAP : 平均血圧, DOA : ドパミン, DOB : ドブタミン, Ad : アドレナリン, NOA : ノルアドレナリン

スコアであるが, 煩雑なため外来での使用は困難である。このため, 本邦では英国の CURB-65 スコアを改良した A-DROP スコア (表1)¹⁹⁾ による評価を推奨している (p.84 CQ01 参照)。

A-DROP スコアは死亡率とは良好な相関を示すものの, 肺炎の進行を予測するには不向きである。このため, 感染症の重症型である敗血症の有無を判断する qSOFA の項目を考慮する。敗血症の定義は「感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害」であり²⁰⁾, 表2 に示した qSOFA スコアが2点以上であれば敗血症が疑われるが, スコアが0 ~ 1点でも否定できないことに注意を要する。qSOFA スコアのうち血圧の低下と意識障害 (一過性を除く) は, 単一でも肺炎の重症化を示す所見であり, 入院の適応指針となりうる。また, COVID-19 肺炎では, 呼吸状態が重症化の指標として最も鋭敏であった。この3つの因子は年齢因子や脱水よりも疾患の重症化予測に重要と考えられるが, 今後の検証が必要である。

さらに臓器障害の評価を行って, SOFA スコア (表3) がベースラインから2点以上増加すれば敗血症と診断される (図3)。

表2 qSOFA スコア

- 1) 呼吸数 22 回 / 分以上
- 2) 意識変容*
- 3) 収縮期血圧 100mmHg 以下

* : 厳密には GCS < 15 を指す

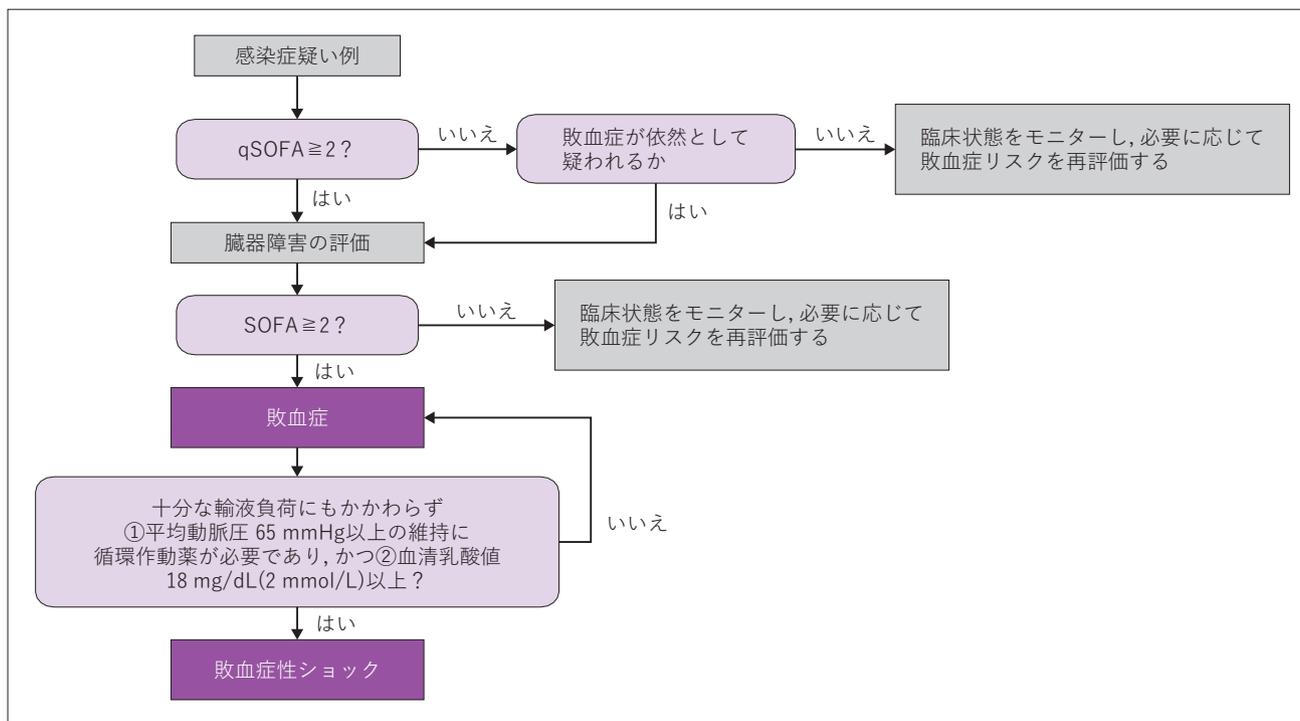


図3 敗血症および敗血症性ショックの診断のフローチャート

(文献20より作成)

表4 CAPにおける細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎の鑑別

- 1) 年齢 60 歳未満
- 2) 基礎疾患がない、あるいは軽微
- 3) 頑固な咳嗽がある
- 4) 胸部聴診上所見が乏しい
- 5) 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/ μ L 未満である

*：マイコプラズマ抗原または遺伝子検査陽性を除く

CAP の一般的な概念は通常の日常生活を営む健常者に起こる肺炎である。そのため、基礎疾患を有しないことが前提となっているが、超高齢社会となり感染リスクを高める要因もっている場合がある。このため、患者の基礎疾患を明確にして感染防御能を評価する必要がある。

3. 細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎、 レジオネラ肺炎の鑑別

検出微生物の検査を行っても、原因菌判明率は低い。したがって薬剤耐性対策の観点から可能な限り原因菌を推定して抗菌薬を選択することが望ましいことは論を俟たない。

A. 細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎の鑑別

CAP が NHCAP や HAP と大きく異なる点は、 β -ラクタム系薬無効の検出微生物が関与することで、なかでも CAP に占める肺炎マイコプラズマの頻度が高いことである (p.28 疫学的特徴参照)。2013 年以降、肺炎マイコプラズマを迅速に診断する検査法が多数保険収載されたが、すべての実地医家が検査を活用しているわけではない。マイコプラズマ肺炎は、好発年齢や白血球数など、多くの点で細菌性肺炎とは異なることが判明していることから、表 4 に示した項目を用いて細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎の鑑別を行い、その結果をもとに治療方針を決定することを推奨している。これまでは、細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別としてきたが、抽出項目がマイコプラズマ肺炎の独立した診断因子をもとに作成されたため、本ガイドラインでは細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎の鑑別に改めた。

本邦の前向き研究では 6 項目中 4 項目以上合致すれば非定型肺炎が疑われ、3 項目以下の合致であれば細菌性肺炎が疑われるという報告がなされている (感度 78%、特異度 93%)¹⁹⁾。その後の検討で、6 項目中 3 項目または 4 項目合致の場合、マイコプラズマ肺炎と細菌性肺炎の鑑別の困難な場合が多いことが判明した。また、肺炎

表5 レジオネラ診断予測スコア

- 1) 男性
- 2) 咳嗽なし
- 3) 呼吸困難感あり
- 4) CRP 値が 18 mg/dL 以上である
- 5) Na 値が 134 mmol/L 未満である
- 6) LDH 値が 260 U/L 以上である

参考所見：低リン血症

各項目該当すれば、スコア1点とする。スコア3点以上でレジオネラ肺炎を疑う

マイコプラズマは細菌と混合感染する症例もある。このため、6項目中5項目以上合致すればマイコプラズマ肺炎を強く疑い、2項目以下合致すれば細菌性肺炎を強く疑う。3項目または4項目合致の場合は、鑑別困難または両病原体の混合感染を考慮する必要がある。また、高齢者では診断精度が落ちることに注意が必要である。

胸部CTが可能な施設では画像でマイコプラズマ肺炎を疑うことが可能である^{16)~18)}。マイコプラズマ肺炎の炎症の主体は免疫反応による間接的な細胞障害である。細胞性免疫の過剰反応は気管支血管周囲間質への炎症細胞浸潤を増強し、細気管支壁での炎症が強くなり、内腔狭窄を来し閉塞性気管支炎を生じる。マイコプラズマ肺炎と肺炎球菌性肺炎のCT比較検討で有意差を認める所見は、①気管支血管周囲間質肥厚、②小葉中心性あるいは細葉中心性粒状影、③すりガラス影の3つで、いずれも軽症～中等症のマイコプラズマ肺炎で高頻度である¹⁷⁾¹⁸⁾。本画像所見は、マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎でも同じである。

B. レジオネラ肺炎の臨床診断

CAPにおけるレジオネラの頻度は高くない（p.28 疫学的特徴参照）ものの、呼吸器病原体のなかでは重症化率が高く、不適切治療によって急速進行し死に至る症例がある。このため、尿中抗原検査が汎用されているが、感度は高くなく、欧米では臨床的診断が試みられてきた^{21)~25)}。しかし、多変量解析の結果、本邦のレジオネラ肺炎は欧米のレジオネラ肺炎と異なる点があり、欧米の臨床的鑑別法は応用困難である^{26)~28)}。さらに上述のマイコプラズマ肺炎の鑑別表を用いた場合、レジオネラ属は細菌に分類され、不適切な抗菌薬選択に導かれる²⁶⁾。このため、表5に示したレジオネラ診断予測スコアを用いてレジオネラ肺炎を拾い上げ、治療方針を決定することを推奨する。なお、レジオネラ属を鑑別診断する因子と

表6 軽症～中等症 CAP のエンピリック治療で考慮するポイント

1. 肺炎球菌と非定型病原体を考慮した抗菌薬を選択する
2. 肺炎球菌やインフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマでは薬剤耐性状況を把握する
3. マイコプラズマ肺炎は軽症例が多く、マクロライド耐性株が数十パーセント存在するがマクロライド系薬の有効性は示されている。ただし、テトラサイクリン系薬やレスピラトリーキノロンと比較すると臨床効果は劣る
4. 高齢者では口腔内菌や嫌気性菌を想定した抗菌薬を考慮する
5. レスピラトリーキノロンは6剤あるが、薬剤耐性対策を考慮すると同等ではなく、PK/PD理論に則り耐性菌対策として開発されたニューキノロン系薬はガレノキサシンとラスクフロキサシンである
6. 経口薬治療においてはレスピラトリーキノロンが最適の薬剤であるが、使用に際しては結核の有無を考慮する

してリン値など、有用な所見はいくつか存在したが、実地医家で汎用する項目にとどめた。

このレジオネラ診断予測スコアを用いると、スコア中央値はレジオネラ肺炎で4点、肺炎球菌性肺炎で2点、マイコプラズマ肺炎で1点、COVID-19肺炎で2点、原因菌不明肺炎で2点とレジオネラ肺炎で有意に高値であった²⁸⁾²⁹⁾。レジオネラ肺炎は重症化する頻度が、他の呼吸器病原体よりも高いことから、特異度より感度を重視し、スコア3点以上でレジオネラ肺炎を疑うこととする。

4. 治療

A. エンピリック治療

1) CAPでの抗菌薬選択の基本的考え方

軽症ならびに中等症のCAPのエンピリック治療に際して考慮すべき項目を表6にまとめた。特に考慮すべきポイントは、①検出微生物の頻度と好発年齢、②薬剤耐性状況の把握、③レスピラトリーキノロンの特性把握、④結核の存在確認、などである。

①検出微生物の頻度と好発年齢

CAPにおいては、宿主免疫機能の高度低下あるいは特殊な曝露背景などを有する例外的な症例を除けば、検出微生物の範囲はある程度まで限定して考えることが可能である。CAPの治療に際して重要な原因菌は、頻度が高く重症化しやすい肺炎球菌、次いでインフルエンザ菌である。若年者の場合は肺炎マイコプラズマの頻度が比較的高く軽症例が多い。慢性心・肺疾患などの基礎疾患保

表7 ニューキノロン系薬の抗菌スペクトラムを含めた特徴

			グラム陽性菌	グラム陰性菌				嫌気性菌	腎機能による用量調整
	内服	注射	肺炎球菌	モラクセラ・カタラーリス	インフルエンザ菌	肺炎桿菌	緑膿菌		
シプロフロキサシン	○	○	×	○	○	○	○	×	要
トスフロキサシン	○		△	○	○	△	△	×	要
レボフロキサシン	○	○	△	○	○	○	△	×	要
パズフロキサシン		○	×	○	○	○	△	×	要
モキシフロキサシン	○	○*	○	○	○	○	×	△	不要
ガレノキサシン	○		○	○	○	○	×	△	要
シタフロキサシン	○		○	○	○	○	○	○	要
ラスクフロキサシン	○	○	○	○	○	○	×	○	不要

* :本邦未承認

有者においては肺炎球菌，インフルエンザ菌に次いでモラクセラ・カタラーリスを考慮する必要がある，高齢者では口腔内菌および嫌気性菌の関与も考えられている。その他，頻度的に高くはないが重症化する危険性が高いレジオネラ属も考慮する必要がある。

②薬剤耐性状況 (p.28 疫学的特徴参照)

CAPにおける重要な耐性菌として，ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* : PRSP)，βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (β-lactamase negative ampicillin resistance : BLNAR)，マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ，モラクセラ・カタラーリスなどが挙げられる³⁰⁾⁻³⁵⁾。

③レスピラトリーキノロンの特性

ニューキノロン系薬の抗菌スペクトラムを含めた特徴を示す(表7)。現在，本邦で使用可能なレスピラトリーキノロンは6剤ある(トスフロキサシン，レボフロキサシン，モキシフロキサシン，ガレノキサシン，シタフロキサシン，ラスクフロキサシン)。6剤には各々の特性があり，レンサ球菌への効果，嫌気性菌への効果，肺炎マイコプラズマへの効果，結核菌への効果など同等ではない。薬剤選択において重要な点は，薬剤耐性菌を誘導しにくいことで，薬剤耐性対策アクションプラン(2016～2020年)には，「薬剤動態学/薬力学等の最新の科学的根拠に基づく知見の公的な感染症ガイドラインへの反映」と記載されている³⁶⁾。すなわち，mutant selection window 幅の広いニューキノロン系薬では耐性菌が誘導さ

れやすく，mutant prevention concentration を超える面積が大きいほど耐性菌は誘導されにくいとされている。この理論に則って開発された薬剤はガレノキサシンとラスクフロキサシンである。日本感染症学会，日本化学療法学会，日本臨床微生物学会では，臨床分離菌の薬剤感受性サーベイランスを実施しており，ガレノキサシン(2007年発売)の肺炎球菌やインフルエンザ菌に対する薬剤感受性に大きな変化はない³⁰⁾⁻³⁵⁾。

④結核の存在確認

レスピラトリーキノロンの多くは結核菌に感受性があるため，肺結核合併例への投与では診断の遅れを誘発する危険性があること³⁷⁾⁻³⁹⁾，予後不良因子となること³⁸⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾，ニューキノロン系薬耐性のリスクとなること⁴²⁾⁻⁴⁴⁾などの不利益があるため，本薬剤の使用に際しては本当に必要な状況かどうか，より妥当性が高い他剤の選択肢がないかどうかを考慮する必要がある。なおレスピラトリーキノロンのなかで，トスフロキサシンは抗結核菌作用がないのが特徴である。しかし，結核と肺炎の同時感染例で結核の発見が遅れた事例もあり，注意が必要である。

2) 外来患者(軽症～中等症肺炎)での抗菌薬の選択 (図4)

外来治療時に選択される比較的頻度の高い抗菌薬は，ペニシリン系薬，マクロライド系薬，レスピラトリーキノロンである。レスピラトリーキノロンはCAPにおける大部分の原因菌をカバーしており治療効果も高いが，耐性菌の出現を考慮し『成人市中肺炎診療ガイドライ

外来患者群	一般病棟入院患者群	ICU入院患者群
<p>内服薬</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 細菌性肺炎が疑われる場合 <ul style="list-style-type: none"> ・アモキシシリン・クラブラン酸*1またはスルタミシリン*1 ・セフジトレン ピボキシル高用量*2 ・レスピラトリーキノロン*3,*4 ▶ 非定型肺炎が疑われる場合 <ul style="list-style-type: none"> ・ミノサイクリン ・クラリスロマイシンまたはアジスロマイシン ・レスピラトリーキノロン*3,*4 ▶ 細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別困難, レジオネラ肺炎が疑われる, または慢性呼吸器疾患がある場合 <ul style="list-style-type: none"> ・レスピラトリーキノロン*3,*4 <p>注射薬</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 細菌性肺炎が疑われる場合 <ul style="list-style-type: none"> ・セフトリアキソンまたはラスクフロキサシン*4 ▶ 非定型肺炎が疑われる場合 <ul style="list-style-type: none"> ・ラスクフロキサシン*4 ・アジスロマイシン 	<p>注射薬</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 細菌性肺炎が疑われる場合 <ul style="list-style-type: none"> ・スルバクタム・アンピシリン ・セフトリアキソンまたはセフォタキシム ・ラスクフロキサシン*4 ▶ 非定型肺炎が疑われる場合 <ul style="list-style-type: none"> ・ミノサイクリン ・アジスロマイシン ・ラスクフロキサシン*4 ▶ 細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別困難な場合 <ul style="list-style-type: none"> ・ラスクフロキサシン*4 ・レボフロキサシン*4 ▶ レジオネラ肺炎が疑われる場合 <ul style="list-style-type: none"> ・レボフロキサシン*4またはラスクフロキサシン*4 ・アジスロマイシン 	<p>注射薬</p> <p>A法(緑膿菌を考慮しない場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・スルバクタム・アンピシリン ・セフトリアキソンまたはセフォタキシム <p>B法(緑膿菌を考慮する場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・タゾバクタム・ピペラシリン ・カルバペネム系薬*5 <p>C法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A法またはB法+アジスロマイシン <p>D法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A法またはB法+ラスクフロキサシン*4,*6 <p>E法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A法またはB法またはC法またはD法+抗MRSA薬*7

図4 CAPのエンピリック治療薬

*1: 高用量が望ましく具体的な投与量は巻末「参考資料: 代表的な抗菌薬名と用法・用量」(p.228)を参照

*2: インフルエンザ菌 BLNAR を考慮する必要がある場合

*3: ラスクフロキサシン, ガレノキサシン, モキシフロキサシン, シタフロキサシン, トスフロキサシン, レボフロキサシン

*4: 結核に対する抗菌力を有しており, 使用に際しては結核の有無を慎重に診断する(トスフロキサシンを除く)

*5: メロペネム, ドリベネム, ピアベネム, イミベネム・シラスタチン

*6: 代替薬: レボフロキサシン*4またはシプロフロキサシン*4またはバズフロキサシン*4

*7: MRSA肺炎のリスクが高い患者で選択する: リネゾリド, バンコマイシン, テイコプラニン, アルベカシン

ン』までは第一選択薬から除外されていた¹⁹⁾。その後、薬物動態学 (pharmacokinetics: PK) / 薬力学 (pharmacodynamics: PD) 等の科学的根拠に基づき、耐性菌を誘導しにくいレスピラトリーキノロン [mutant selection window (幅の狭い薬剤)] の存在が明らかとなり、『成人肺炎診療ガイドライン 2017』からはレスピラトリーキノロンを第一選択薬の1つに位置付けている⁴⁵⁾。

外来診療での注射薬使用は1日1回投与が現実的である。1日1回点滴静注療法の条件に合致する抗菌薬には、半減期の長いセフトリアキソン, ラスクフロキサシン, レボフロキサシン, アジスロマイシンなどがある。米国ではoutpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) と呼ばれる外来抗菌薬静注療法のガイドラインが公表され, 肺炎のみならずさまざまな疾患に対し実施されている⁴⁶⁾。

CAPで最も頻度の高い原因菌は肺炎球菌 (p.28 疫学的特徴参照) であるが, 外来で治療可能な肺炎, すなわち軽症肺炎群では肺炎マイコプラズマの頻度も高い⁴⁷⁾。

このため, 本ガイドラインでは薬剤耐性対策の一環として, CAPの原因菌を肺炎マイコプラズマと細菌の2つに分けて, 両群を鑑別することを推奨している (p.32 細菌性肺炎とマイコプラズマ肺炎, レジオネラ肺炎の鑑別参照)。マイコプラズマ肺炎が疑われる場合 (6項目中5項目以上合致) にはテトラサイクリン系薬またはマクロライド系薬を, 細菌性肺炎が疑われる場合 (6項目中2項目以下合致) にはペニシリン系薬あるいはセフジトレン高用量を, 鑑別困難症例 (6項目中3項目または4項目合致) にはレスピラトリーキノロンを選択する手法である。臨床的診断法であるが, ガイドライン公表後の数々の前向き臨床研究でも鑑別は有用とする報告が多い⁴⁸⁾⁻⁵¹⁾。両群を鑑別する大きな理由は, 菌の耐性化を予防する, また耐性菌の蔓延を防ぐ, さらに医療資源の有効性維持のためで, 狭域で有効な抗菌薬を選択する点にある。

細菌性肺炎疑い例や鑑別困難症例のなかには, 頻度は高くないものの重症化しやすいレジオネラ属が含まれる

場合があり、レジオネラ診断予測スコアを活用することも推奨する。スコアが3点以上の場合にはレジオネラ属を考慮し、レスピラトリーキノロンを、スコアが2点以下の場合には細菌性肺炎疑いに準じた抗菌薬を選択する。

3) 一般病棟入院患者（中等症～重症肺炎）での抗菌薬の選択（図4）

入院が必要な患者に対しては初期に静注薬で開始し、可能ならば早期に経口薬へとスイッチする（p.41 スイッチ療法参照）。抗菌薬の選択は外来と同じく、細菌と肺炎マイコプラズマまたはレジオネラ属を鑑別して、疑われる検出微生物に対して抗菌薬を選択する。ただし、マイコプラズマ肺炎は軽症肺炎であることが多く⁴⁷⁾、重症度分類で中等症に分類される肺炎の多くは細菌性肺炎である。特に高齢者の場合には、口腔内菌や嫌気性菌に抗菌活性のある薬剤を考慮する必要がある。本邦では入院の正確な基準がなく、外来治療可能な軽症肺炎でも社会的に入院となる症例が多い。この場合は、非定型肺炎も考慮する必要がある。鑑別表を用いてマイコプラズマ肺炎が疑われる場合にはミノサイクリンやアジスロマイシンの点滴静注を、レジオネラ属が疑われる場合にはレボフロキサシンやラスクフロキサシン、パズフロキサシンの点滴静注を考慮する²⁶⁾。

4) ICU入室患者（重症～超重症肺炎）での抗菌薬の選択（図4）

ICUで全身管理が必要となる重症肺炎の代表的な劇症化原因菌は肺炎球菌とレジオネラ属、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2：SARS-CoV-2）で、その他緑膿菌を含むグラム陰性桿菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザウイルスなどがある。ただし、緑膿菌による重症CAPは頻度が低く、抗菌薬の既投与、緑膿菌検出の既往、免疫不全（免疫抑制薬、ステロイド薬長期投与）、好中球減少症の際に本菌による肺炎を疑う（p.199 SR05参照）。

エンピリック治療としては、A法：スルバクタム・アンピシリン、または第三世代セフェム系薬（セフトリアキソン、セフォタキシムなど）による単剤療法、B法（緑膿菌感染のリスクがある場合）：タゾバクタム・ピペラシリン、またはカルバペネム系薬（メロペネム、ドリペネム、ビアペネム、イミペネム・シラスタチン）による

単剤療法、C法：A法またはB法とマクロライド系薬（アジスロマイシン）併用療法、D法：A法またはB法とレスピラトリーキノロン（ラスクフロキサシン）併用療法、E法：A法またはB法またはC法またはD法と抗MRSA薬（リネゾリド、バンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシン）併用療法のなかから選択する。

超重症肺炎では抗菌薬併用療法を積極的に検討すべきである。非定型病原体（レジオネラ属や肺炎マイコプラズマなど）を考慮するとβ-ラクタム系薬とニューキノロン系薬の併用療法（D法）が奏効する可能性が高いが、これまで菌血症を伴うCAPあるいは重症CAPにおいてはβ-ラクタム系薬とマクロライド系薬（アジスロマイシン）の併用療法（C法）が予後を改善することが多数報告されてきた^{52)~68)}。マクロライド系薬は、抗炎症作用や免疫賦活作用を有しており炎症のコントロールに寄与していることが臨床成績を良好にしている可能性がある⁶⁹⁾。マクロライド耐性肺炎球菌であっても併用療法の生存率が高いのは、抗菌活性以外の作用機序による可能性と考えられている。ただし、重症～超重症でない場合には、β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を上乗せする効果を認めない（p.100 CQ04参照）。

B. 標的治療

良質の喀痰を用いた細菌学的検査、血液培養検査、尿中抗原検査（肺炎球菌、レジオネラ・ニューモフィラ）、鼻咽頭ぬぐい検体抗原検査（肺炎マイコプラズマ、インフルエンザウイルス）、喀痰抗原検査（肺炎球菌）、血清免疫グロブリン（immunoglobulin：Ig）M抗体検出法（肺炎クラミジア）等による原因菌同定法に基づき、原因菌が確定された場合には、標的治療を推奨する。実際の抗菌薬選択は、原因菌の抗菌薬感受性および地域における薬剤感受性傾向を参考にして行う^{30)~35)70)}。

抗菌薬の選択は、危険因子がなく、重症度が低い場合には、狭域の抗菌薬を選択することを基本とする。ただし、基礎疾患を合併している場合や、肺炎が中等症以上の場合には、より広域の抗菌薬を最初から選ぶことが妥当である場合もあり、診察医の判断による。

1) 肺炎球菌（表8）

肺炎球菌性肺炎の治療においてはペニシリン系薬の増量が推奨される⁷¹⁾⁷²⁾。本邦ではマクロライド耐性が8割以上を占める^{30)~35)}。一方、レスピラトリーキノロン（ラ

表8 抗菌薬選択の実際—肺炎球菌

外来治療の場合	
第一選択薬	アモキシシリン（高用量）
第二選択薬	レスピラトリーキノロン （ラスクフロキサシン，ガレノキサシン，モキシフロキサシン，レボフロキサシン，シタフロキサシン，トスフロキサシン） セフトリアキソン（OPAT）
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ペニシリン系薬 （アンピシリン，ベンジルペニシリン）
第二選択薬	第三世代セフェム系薬（セフォタキシムなど）
第三選択薬	第四世代セフェム系薬 （セフォゾプラン，セフェピム，セフピロム）
第四選択薬	カルバペネム系薬 （メロベネム，ドリベネム，ピアベネム，イミベネム・シラスタチン） レスピラトリーキノロン（ラスクフロキサシン，レボフロキサシン）

スクフロキサシン，ガレノキサシン，モキシフロキサシン，レボフロキサシン，シタフロキサシン，トスフロキサシン）は強い抗肺炎球菌活性を有しており，こうしたニューキノロン系薬はアモキシシリン高用量と同様の臨床効果が示されている⁷³⁾。ニューキノロン耐性はデオキシリボ核酸（deoxyribonucleic acid：DNA）gyrase や topoisomerase 遺伝子の点変異で容易に誘導される可能性があるため⁷⁴⁾，ニューキノロン系薬の適正な使用が必要とされている。日本化学療法学会／日本感染症学会／日本臨床微生物学会による2016年の全国調査では，ニューキノロン耐性肺炎球菌が3.3%検出されているが，増加の傾向は認められていない³⁰⁾⁻³⁵⁾。

髄膜炎合併例では，『細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014』を優先して治療計画を設定する⁷⁵⁾。

2) インフルエンザ菌（表9）

インフルエンザ菌のβ-ラクタム耐性化が進行している。2016年の全国調査³⁵⁾では，インフルエンザ菌全体に占めるBLNARの割合は28.2%，βラクタマーゼ産生株は14.1%といずれも著しい増加がみられている。βラクタマーゼ産生株の28.6%（全体の4.0%）はβラクタマーゼ産生アンピシリン・クラブラン酸耐性（β-lactamase positive ampicillin-clavulanate resistant：BLPACR）に該当する。BLNARは第一世代セフェム系薬，第二世代セフェム系薬に耐性だが，ピペラシリンには感性である。

表9 抗菌薬選択の実際—インフルエンザ菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	βラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬* （スルタミシリン，アモキシシリン・クラブラン酸） セフジトレン ピボキシル*
第二選択薬	レスピラトリーキノロン（ラスクフロキサシン，ガレノキサシン，モキシフロキサシン，レボフロキサシン，シタフロキサシン，トスフロキサシン）
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	スルバクタム・アンピシリン ピペラシリン
第二選択薬	タゾバクタム・ピペラシリン 第三世代セフェム系薬（セフォタキシムなど）
第三選択薬	ニューキノロン系薬 （ラスクフロキサシン，レボフロキサシン，シプロフロキサシン，パズフロキサシン）

*：薬剤感受性結果を確認すること。高用量を推奨

表10 抗菌薬選択の実際—クレブシエラ属

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	βラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬 （スルタミシリン，アモキシシリン・クラブラン酸）
第二選択薬	ニューキノロン系薬（シタフロキサシン，レボフロキサシン，シプロフロキサシン，ラスクフロキサシン，ガレノキサシン，モキシフロキサシン）
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	第二，三世代セフェム系薬（セフォチアム，セフトリアキソン，セフォタキシム），スルバクタム・アンピシリン
第二選択薬	タゾバクタム・ピペラシリン タゾバクタム・セフトロザン
第三選択薬	カルバペネム系薬（メロベネム，ドリベネム，ピアベネム，イミベネム・シラスタチン） ニューキノロン系薬（レボフロキサシン，ラスクフロキサシン，シプロフロキサシン，パズフロキサシン）

BLPACRにはタゾバクタム・ピペラシリンが有効である。キノロン耐性の増加傾向は認められていない³⁰⁾⁻³⁵⁾。

3) クレブシエラ属，他の腸内細菌科（Enterobacteriaceae）（表10）

基質特異性拡張型βラクタマーゼ（extended spectrum β-lactamase：ESBL）産生菌の比率は増加傾向にある。呼吸器検体由来クレブシエラ属のうち，ESBL産生菌の割合は4.5%を占めている³⁵⁾。ESBL産生大腸菌の多くはキノロン耐性を同時に有している⁷⁶⁾。外来治療は分

表11 抗菌薬選択の実際—肺炎マイコプラズマ

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	マクロライド系薬 (クラリスロマイシン, アジスロマイシン, エリスロマイシン) ミノサイクリン
第二選択薬	レスピラトリーキノロン
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ミノサイクリン アジスロマイシン
第二選択薬	ニューキノロン系薬 (ラスクフロキサシン, レボフロキサシン, シプロフロキサシン)

表12 抗菌薬選択の実際—レジオネラ属

入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	レボフロキサシン, ラスクフロキサシン, シプロフロキサシン, パズフロキサシン アジスロマイシン

離菌の薬剤感受性を確認して薬剤を選択する。本邦ではカルバペネマーゼ産生株はきわめてまれである。

4) 肺炎マイコプラズマ（表11）

2000年以降にマクロライド系薬とリンコマイシン系薬に耐性を示す株が本邦各地で分離されている⁷⁷⁾。成人のマイコプラズマ肺炎については、マクロライド系薬あるいはテトラサイクリン系薬を使用する⁷⁸⁾。テトラサイクリン系薬は（小児における報告ではあるが）治療効果の検討において、マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎における除菌の高さと速さ、解熱までに有する時間もニューキノロン系薬より短いことが証明されている⁷⁹⁾⁸⁰⁾。肺炎マイコプラズマのニューキノロン系薬に対する耐性化が試験管内にて誘導されている⁸¹⁾。マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎ではテトラサイクリン系薬が推奨される。レスピラトリーキノロンは第二選択となる。

5) レジオネラ属（表12）

レジオネラ属は細胞内増殖菌であるため、β-ラクタム系薬が無効である。レジオネラ属に対する臨床効果はニューキノロン系薬、アジスロマイシンの優越性が示されている⁸²⁾⁸³⁾。また、両薬の併用効果を示唆する報告がある⁸⁴⁾。抗菌薬感受性におけるレジオネラ属菌種間の差はみられず、臨床効果もほぼ同等である⁸⁵⁾。

表13 抗菌薬選択の実際—クラミジア属

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	マクロライド系薬 (クラリスロマイシン, アジスロマイシン), ミノサイクリン
第二選択薬	レスピラトリーキノロン (ラスクフロキサシン, ガレノキサシン, モキシフロキサシン, シタフロキサシン, レボフロキサシン, トスフロキサシン)
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ミノサイクリン, アジスロマイシン
第二選択薬	ラスクフロキサシン

表14 抗菌薬選択の実際—MSSA

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	βラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬 (スルタミシリン, アモキシシリン・クラブラン酸)
第二選択薬	マクロライド系薬 (クラリスロマイシン, アジスロマイシン)
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	スルバクタム・アンピシリン, セファゾリン
第二選択薬	ミノサイクリン, クリンダマイシン

6) クラミジア属（肺炎クラミジア, クラミジア・シッタシ）（表13）

治療に際し重要なことは、抗菌薬が細胞内に十分移行することである。ペニシリン系薬やセフェム系薬などのβ-ラクタム系薬やアミノグリコシド系薬は細胞内移行が低く、抗クラミジア活性を有さない。細胞内移行が良好で、かつ強いクラミジア増殖抑制を示す薬剤には、テトラサイクリン系薬、マクロライド系薬、ニューキノロン系薬などがある⁸⁶⁾⁸⁷⁾。各種薬剤の最小発育阻止濃度はクラミジア属菌種間で差はみられず、現在までクラミジア・トラコマティスを除いて臨床株での耐性化の報告はない。

7) 黄色ブドウ球菌（表14）

メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: MSSA) 感染 (菌血症) の場合にはバンコマイシンと比較して、セファゾリンで臨床効果が高いことが報告されている⁸⁸⁾。

Panton-Valentine leukocidin (PVL) を産生する市中感染型 (community acquired: CA) -MRSA による重症肺炎がときに認められ、注意が必要である⁸⁹⁾。MRSA

表15 抗菌薬選択の実際—レンサ球菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	アモキシシリン， アジスロマイシン
第二選択薬	β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬 (スルタミシリン， アモキシシリン・クラブラン酸)
第三選択薬	レスピラトリーキノロン (ラスクフロキサシン， ガレノキサシン， モキシフロキサシン， シタフロキサシン， トスフロキサシン)
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ペニシリン系薬（アンピシリン， ペニシリンG）， アジスロマイシン
第二選択薬	スルバクタム・アンピシリン， タゾバクタム・ピペラシリン， ラスクフロキサシン

では抗菌薬の感受性について分離株間に差異が認められるので、薬剤感受性を確認して薬剤を選択する⁹⁰⁾。抗MRSA薬使用に際しては、薬物血中濃度モニタリング（therapeutic drug monitoring：TDM）に基づいた治療計画が必要である⁹⁰⁾。

8) レンサ球菌（表15）

レンサ球菌のなかではストレプトコッカス・アンギノサス群が検出されることが多く、膿瘍形成性が強いことが特徴である⁹¹⁾⁹²⁾。空洞形成がある場合は複数菌感染を考慮して広域抗菌薬の選択も考慮する。複数菌感染を疑う場合には β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬を推奨する。ストレプトコッカス・ピオゲネスおよびストレプトコッカス・アガラクティエも肺炎の原因菌となりうる。前者はきわめて重篤な肺感染をもたらす可能性がある⁹³⁾。ペニシリン耐性はほとんど認められないが、マクロライド耐性が低頻度に認められる³⁵⁾⁹⁴⁾。ニューキノロン系薬は薬剤によって抗レンサ球菌活性に差があり、ニューキノロン系薬のなかではラスクフロキサシン、ガレノキサシン、モキシフロキサシン、シタフロキサシンが比較的強い抗菌活性を有する⁹⁵⁾。

9) モラクセラ・カタラーリス（表16）

ほとんどが β ラクタマーゼ産生株である⁹⁶⁾。モラクセラ・カタラーリスの産生する β ラクタマーゼはペニシリン系薬を分解する。本邦において、マクロライド系薬およびニューキノロン系薬に対する耐性化は認められていない³⁰⁾⁻³⁵⁾。

表16 抗菌薬選択の実際—モラクセラ・カタラーリス

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬 (スルタミシリン， アモキシシリン・クラブラン酸)
第二選択薬	マクロライド系薬（クラリスロマイシン， アジスロマイシン）
第三選択薬	レスピラトリーキノロン（ラスクフロキサシン， ガレノキサシン， モキシフロキサシン， レボフロキサシン， シタフロキサシン， トスフロキサシン）
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	スルバクタム・アンピシリン
第二選択薬	第二，三代セフェム系薬 (セフォチアム， セフトリアキソン， セフォタキム)
第三選択薬	ニューキノロン系薬（レボフロキサシン， ラスクフロキサシン， シプロフロキサシン， パズフロキサシン）

表17 抗菌薬選択の実際—嫌気性菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬 (スルタミシリン， アモキシシリン・クラブラン酸)
第二選択薬	クリンダマイシン
第三選択薬	シタフロキサシン， ラスクフロキサシン， ガレノキサシン， モキシフロキサシン
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	スルバクタム・アンピシリン， ラスクフロキサシン
第二選択薬	メトロニダゾール， クリンダマイシン

10) 嫌気性菌（表17）

肺炎の原因菌となる嫌気性菌の多くは口腔内に常在しており、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、フソバクテリウム属などが関与している。微好気連鎖球菌などとの混合感染も少なくない。嫌気性菌感染の多くは誤嚥と関連するものと推定される。ほとんどの口腔内嫌気性菌（プレボテラ属、フソバクテリウム属、ボルフィロモナス属など）は β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬、ラスクフロキサシン、クリンダマイシン、メトロニダゾールに対する感受性を有するが⁹⁷⁾、プレボテラ属ではクリンダマイシン耐性が増加している⁹⁸⁾。

11) 緑膿菌

緑膿菌は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、CAPの原因菌となりうる⁹⁹⁾。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、薬

剤感受性を確認して薬剤を選択すべきである。

C. 補助療法

重症肺炎では、過剰な炎症反応（サイトカインストームなど）と好中球および血小板の異常な集積が、凝固異常、肺胞上皮障害、肺毛細血管内皮障害をもたらし、急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）を併発しうる。胸部画像検査で両側びまん性に陰影が広がる肺炎症例では、炎症過剰状態となっていることが少なくないため、炎症を調節する薬剤の投与が有用である可能性がある。

1) マクロライド系薬（p.100 CQ04 参照）

成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会では、 β -ラクタム系薬単独と β -ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用した場合についてのSRとメタ解析を行った¹⁰⁰。重症肺炎において、マクロライド系薬を併用した場合の生存率が高いことが示唆された。米国のCAPガイドライン¹においては、重症CAPでは β -ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用を推奨している。マクロライド系薬の併用効果に関する機序について、抗炎症作用なども指摘されている。

本ガイドライン作成委員会において、マクロライド系薬投与の有用性について追加検討を行った。マクロライド系薬併用で生命予後を改善するエビデンスは十分ではないが、重症度別のサブ解析では、重症例においてマクロライド系薬併用による生命予後の改善が示唆される結果が得られた。本ガイドライン作成委員会では、重症のCAPに対して、マクロライド系薬を併用することを弱く推奨することとした。

2) ステロイド薬（p.106 CQ05 参照）

ステロイド薬の投与により、抗炎症作用による全身状態の改善、ガス交換能の改善、抗ショック作用、過剰なサイトカインの産生抑制作用、肺の線維化防止などの作用が期待される。肺炎におけるステロイド薬の投与には、抗菌薬療法が適切に実施されていることが前提となる。

成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会では、CAPにおけるステロイド薬の投与の有用性について、SRを行い、メタ解析による検討を行った。重症度を考慮しないCAP患者の全体的な解析では入院期間が1日短

縮すること以外に有用性を認めなかった。層別のサブ解析では、重症例のみに限定すると死亡率を改善することが示唆された¹⁰¹。米国のCAPガイドラインでは、難治の敗血症性ショックの場合にステロイド薬投与を承認している¹。

本ガイドライン作成委員会において、改めてSRおよびメタ解析が行われた。全身性ステロイド薬は生命予後に影響せず、肺炎治癒率を変えず、重篤な副作用を増加させず、入院期間を約0.7日短縮させることが確認された。さらに重症サブ解析では死亡率が半減しており、第Ⅲ相試験においても、ICU治療中の重症CAPにおいてヒドロコルチゾン投与が28日死亡率を有意に低減していた¹⁰²。一方で全身性ステロイド薬を併用すると、再入院率が高くなるという報告がみられた。

軽症～中等症の成人CAPに対して抗菌薬治療に全身性ステロイド薬を併用しないことを弱く推奨し、重症の成人CAPに対して全身性ステロイド薬を併用することを弱く推奨することとした。

ステロイド薬の標準投与量は、ヒドロコルチゾン200～300mg/日、プレドニゾロン20～50mg/日、メチルプレドニゾロン1mg/体重kg/日、デキサメタゾン5～6mg/日となる。投与期間は3～7日間であるが、できるだけ短期間にとどめることが望ましい。ステロイド薬を投与する際には、耐糖能異常、創傷治癒遅延、易感染性、胃十二指腸潰瘍、精神神経症状など多様な有害事象のリスクに留意する必要がある。

3) 低酸素血症への対応

高度の呼吸不全に対しては気道確保および人工呼吸器管理が適応となる。重篤な低酸素血症には体外式膜型人工肺（extracorporeal membrane oxygenation：ECMO）の使用が考慮される¹⁰³。ECMOは十分な設備と経験、管理体制の整った施設で施行されることが求められており、適応症例の見極めと、施設によっては転院の判断が必要である。これらの治療は侵襲性が強く、患者背景を考慮する必要がある。非侵襲的陽圧換気療法（noninvasive positive pressure ventilation：NPPV）は、気道の清浄化を要する肺炎症例では実施困難な場合が少なくない。

D. 臨床評価法，スイッチ療法の目安， 治療終了時期・退院時期の目安

1) 臨床評価法

肺炎症例に対する治療効果を判断する際には、酸素化や呼吸数、咳嗽、喀痰などの呼吸器症状、熱型、画像所見、炎症反応、グラム染色所見、さらには循環動態や意識レベルの安定、臓器障害の改善など数多くの指標を考慮する必要がある。

呼吸器感染症を対象とした新規抗菌薬の臨床試験においては、日本化学療法学会の抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会の「呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法」が1997年に作成され¹⁰⁴⁾、2012年に改訂された¹⁰⁵⁾。本評価法は、新規抗菌薬の臨床現場への早期提供につながることを期待して作成したものであるが、実臨床でも客観的な効果判定として使用できる。

臨床試験における肺炎の効果判定には、投与3日後と治療終了時 (end of treatment: EOT)、治癒判定時 (test of cure: TOC) の3ポイントが設定されており、前二者は副次的評価対象でTOCが主要評価対象と規定されている。臨床的にも重症例を除けば通常は治療開始から3～4日目に再評価を行い、反応性や培養結果などを踏まえて初期治療継続の是非の判断を行うことが多い。その場合は熱型や呼吸状態、一般状態の改善は反応が早い胸腹部画像所見の改善には個体差が大きく、またC反応性蛋白 (C-reactive protein: CRP) はピークアウトするまでにタイムラグがしばしば生じる点に注意が必要である。また、有効抗菌薬開始前後の喀痰グラム染色所見の比較は、安定して良質痰が採取できやすい慢性下気道感染症例などでは鋭敏な有効抗菌薬投与の指標となるが、通常の肺炎症例では改善すると適切痰の喀出が難しくなるため、適切な対比が困難なことも多い。

米国のCAPガイドライン (2007年) では、臨床的安定化の具体例が提示されている (表18)¹⁰⁶⁾。静注抗菌薬の投与により肺炎患者の状態が快方に向かい、72時間経過した段階で解熱傾向、呼吸循環動態の安定が得られ意識状態や経口摂取にも問題がなければ、経口抗菌薬へのスイッチおよび退院が可能と報告されている。

2) スイッチ療法 (p.88 CQ02 参照)

スイッチ療法導入の具体的な目安は本邦でもいくつかの検討がなされており、以下の基準で安全にスイッチ療法が実施できると報告されている¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾。すなわち、a)

表18 臨床的状態の安定化の基準

- ・体温 $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$
- ・心拍数 ≤ 100 回/分
- ・呼吸数 ≤ 24 回/分
- ・収縮期血圧 ≥ 90 mmHg
- ・ $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ あるいは $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg (室内気)
- ・経口摂取可能
- ・平常の意識状態

(文献106より引用)

表19 菌種・病態別、CAPにおける治療期間の目安

- ・肺炎球菌：菌血症がなければ解熱後3 (～5) 日間 (最低5日間)、菌血症併発では10～14日間
- ・ブドウ球菌や嫌気性菌による壊死性肺炎：14日間以上
- ・レジオネラ：7～14日間
- ・緑膿菌：10～14日間
- ・その他のCAP：最低5日間かつ2～3日間平熱が続くこと
- ・肺膿瘍/肺化膿症、胸膜炎、膿胸を併発している場合、基礎疾患による難治化を認める場合には、抗菌薬を上記より長期間投与すべきである

①呼吸器症状 (咳嗽、呼吸困難など) の改善、②CRP < 15 mg/dL、③経口摂取の十分な改善、④体温が少なくとも12時間以上38℃未満であることの4項目すべてを満たした場合¹⁰⁷⁾、あるいはb) ①咳嗽および呼吸状態の改善、②CRP < 10 mg/dL (初診時がCRP < 10 mg/dLの場合にはCRPの減少を確認)、③白血球数が10,000/ μL 未満、④体温が16時間以上37℃未満であることの4項目すべてを満たした場合¹⁰⁸⁾ がスイッチ療法導入の基準として提示されている。本邦で、a) の基準を用いたCAPでのスイッチ療法の有用性を検討した臨床研究において、当該基準の妥当性も示唆された¹⁰⁹⁾。

3) 治療終了時期・退院時期の基準 (p.92 CQ03 参照)

CAPの治療期間は、軽症～中等症で初期治療が奏効している場合には1週間以内 (5～7日間) に終了できる。重症例や、劇症化・難治化を来しうるレジオネラ属やMRSA、緑膿菌などが原因菌の場合や、肺外にも感染が広がっている場合には7～14日間 (以上) の治療が必要とあり、表19に示したような治療期間が推奨される¹¹⁰⁾。

抗菌薬治療終了時の効果判定は、臨床試験では呼吸状態を含む一般状態の安定に加えて胸部画像所見の改善、炎症反応の正常化あるいは改善をもとに評価される。ただし、胸部陰影の消失や炎症反応の正常化までの時間には個人差が大きく、原因菌に対する有効抗菌薬が標準的

な期間投与された段階において患者の一般状態が順調に改善していれば、投与は予定通り終了として画像や検査所見を適宜フォローアップするようにしても多くの場合問題は生じない。一方で、高齢者や免疫機能低下者の場合には、機械的に抗菌薬投与期間を設定しにくく、症例に応じて投与期間の延長などが考慮されることになる。

抗菌薬投与終了、あるいは経口抗菌薬への切り替え後は退院可能となるが、高齢者肺炎の場合には肺炎罹患を契機に救命はできてもADLが明白に低下するケースが目立ち、リハビリテーションの追加や退院後の環境調整が必要になることが多く、超高齢社会である本邦では医療経済的に大きな問題となっている。

E. 抗菌薬無効時の考え方

肺炎の初期治療への反応が不良と判断された場合には、病態の見直しと治療方針の再検討が必要となる。また、場合によっては検査を追加して情報の収集に努めることが要求される。現場対応としては抗菌薬の変更や強化がまず検討される場合が多いが、初期治療への反応不良には他にもさまざまな因子が関与しうるため、抗菌薬以外の問題にも注目して初期判断の妥当性を見直して見ることが必要である。なお、本項目は主にCAPの成績をもとに作成したものであるが、病態評価や鑑別診断の過程はNHCAP、あるいはHAPであってもほぼ共通するものと考えられる。

1) 基本的な考え方

CAPにおける初期治療の失敗、あるいは抗菌薬不応肺炎に関する報告は多数存在するが、判定基準や評価時期、治療内容などの背景因子は必ずしも統一されておらず報告ごとにある程度の相違がある¹¹¹⁻¹¹⁹。効果判定の時期は治療開始後72時間を目安としたものが多く、いくつかの論文では72時間よりも早期の治療変更例をearly failure、72時間以降の治療変更例をlate failureと表現している¹¹¹⁻¹¹³。欧米を中心とした主な報告から要約すると、CAPにおける初期治療の不成功率は6~16%程度、死亡率は治療不成功時で25~27%、成功時は2~4%程度と評価されている¹¹¹⁻¹¹²。また初期治療不成功の原因に関しては感染性因子が40~60%、非感染性因子が15~25%と感染性因子の頻度が高く、early failureとlate failureでは前者は感染性因子が多く関与し、後者では非感染性因子の関与率が高い¹¹¹⁻¹¹⁵。治療不成功と関連し

表20 初期治療不応時の鑑別診断—非感染性の病態（肺炎類似陰影を呈する疾患）

病態	具体例
A) CT, エコー等での鑑別が主体となるもの	心不全, 尿毒症肺, 肺塞栓
B) 気管支鏡検査などが適宜追加されるもの	急性間質性肺炎, ARDS, 好酸球性肺炎, 器質性肺炎, 過敏性肺臓炎, 薬剤性肺障害, 放射線肺臓炎, 肺胞出血, 肺癌, リンパ増殖性疾患

たリスク因子は報告によって一定していない。また、例えばインドからの報告ではlate failureの原因の第1位が結核となっているなど、地域事情で結果が修飾される場合がある¹²⁰。

2) 抗菌薬無効時の鑑別診断

非感染性の病態として最も頻度が高いのは心不全である。感染契機の心不全のような境界領域の症例も多く、肺炎の鑑別診断としても、あるいは肺炎の治療阻害因子としても重要性が高い（表20）。近年では免疫チェックポイント阻害薬の適応拡大に伴って免疫関連副作用（immune-related adverse events：irAE）としての肺障害の報告が増加してきている。

感染性の病態はHost, Parasite, Drugの各々の要素に区分するとある程度病態が整理しやすい（表21）。細菌側、宿主側の因子として日常的に遭遇する頻度が高いのは、各種の耐性菌、および誤嚥等を含む気道ドレナージの障害である。一方の薬剤側・医療側の因子としては、臨床の現場においては抗菌薬の投与量が必ずしも十分ではないケースがまれならず見出される。十分量の抗菌薬を投与することは抗菌薬投与時の原則であるが、本邦における抗菌薬の保険適用量は低めに設定されている場合が多く、特に基礎疾患保有者においては可能な限り高用量の投与を心がけることが必要である。

CAPでは比較的健康的な宿主に病原性の強い限られた菌種が感染するため、病原体に有効抗菌薬が投与された後の経過はある程度パターンで把握することが可能である。例えば、菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎は一般に改善が速やかであり、有効抗菌薬が投与されていれば大部分は72時間以内に改善が期待できる。肺炎球菌性肺炎が適切な抗菌薬投与にもかかわらず72時間の段階で十分な改善が得られない場合には、他因子の介在を慎重

表21 初期治療不応時の鑑別診断—感染性の病態（肺炎として初期治療不応要因）

病態	具体例
A) 細菌側の要因	
1. 抗菌薬がカバーしない範囲の病原体の関与	ウイルス, 真菌, 抗酸菌
2. 一般病原体に由来する肺炎	
1) 非定型病原体 (β -ラクタム系薬無効)	肺炎マイコプラズマ, レジオネラ属, クラミジア属
2) 抗菌薬耐性菌	MRSA, PRSP, BLNAR, 緑膿菌, ESBL 産生菌
3) 改善に時間のかかる病原体	ノカルジア属, 放線菌
3. 日和見病原体等による入院後の二次感染	
4. 重症感染症による急速な病状悪化	敗血症性ショック, 劇症型肺炎 (肺炎球菌, レジオネラ属, クレブシエラ属)
B) 宿主側の要因	
1. 抗菌薬移行不良な病巣の形成	膿胸, 肺膿瘍 / 肺化膿症, ブラ内感染
2. 肺外感染巣の形成	心内膜炎, 骨関節炎, カテーテル感染, 脳髄膜炎
3. 気道ドレナージの障害	中枢型肺癌, 気道異物, 反復性の誤嚥, 去痰不全, 慢性呼吸器疾患 (気管支拡張症, 副鼻腔気管支症候群)
4. 基礎疾患による全身免疫機能の低下	HIV, 免疫抑制薬投与, 血液系悪性腫瘍
5. 医療機関受診の遅れによる重症化	
C) 薬剤側・医療側の要因	
1. 抗菌薬の不適切投与	投与量不足, 投与経路や回数が不適切
2. 治療介入開始の遅れによる重症化	
3. 抗菌薬に由来する有害事象	薬剤熱

に検索する必要がある。一方、レジオネラ属は適切な治療が開始されても72時間程度では明らかな改善まで至らないケースが多いため、病勢がある程度安定化していれば安易に抗菌薬を変更すべきではない。また、複数病原体が関与する肺炎（複数菌感染、混合感染）は、臨床の現場では特にまれなものではないが、複数菌感染がどの程度初期治療反応性の低下や重症化に寄与しているのかに関しては不明な部分がいまだに残されている。

実際には、治療反応性に関する指標は必ずしもすべてが揃って改善や悪化を示すとは限らないが、その場合の考え方も基本的には大きく変わるものではない。例えば、胸部陰影や呼吸状態が改善しても熱型や炎症反応の改善が不良な場合には、感染性因子としては肺外感染巣の出現や膿胸化など、非感染性因子としては薬剤熱、偽痛風、あるいは背景疾患の急性増悪などの鑑別が必要になる。また、熱型や炎症反応の改善に比較して胸部陰影や呼吸状態の改善が乏しい場合には心不全（輸液過剰）や肺胞出血の二次的合併などの可能性も考慮すべきである。

3) 病態の再評価と追加すべき検査

初期治療への反応が不良と判断された場合には、その時点までに判明している情報をもとに病態を再評価する。また、病歴の再確認も一般論として非常に重要である。

初期治療時に細菌学的検査が適切に行われていない場合には、一般に反応不良時における評価や二次治療の選択が難しくなる。また、培養検査の結果は陽性所見ばかりでなく陰性所見も参考とすべきである。MRSAなど上気道常在型の一般細菌が喀痰培養から検出されても病原性の判断は難しいが、培養が陰性の場合にはその段階で大部分は治療対象から除外して考えることができる。

追加検査としては細菌学的な追加検査に加えて必要に応じて胸部CT、気管支内視鏡検査などの追加検査を施行することになる。胸部CTは全例において施行されるべきではないが、侵襲性は低く、非感染性の病態の鑑別や膿胸、肺膿瘍 / 肺化膿症、中枢気道の異常などの検出に有用な場合がある。気管支内視鏡検査は侵襲的であるが、非感染性の肺病変の関与が示唆される場合には有用性が高い。気管支鏡検査の適応基準は施設により異なる

が、少なくともICU管理の人工呼吸症例などでは比較的容易に施行することが可能である。また、CAPにおける膿胸合併率は0.7～1.3%程度であるが、初期治療失敗例の分析では12～22%に関与していたと報告されている¹¹²⁾¹¹³⁾。胸水検査は、少なくとも十分量の胸水を伴う初期治療不応例に対しては積極的に試みるべき検査のひとつである。

[Future Research Questions]

- ・ A-DROP スコアの各5項目の重み付けはできるか？
- ・ qSOFA は敗血症のスクリーニングとして有用か？
- ・ プロカルシトニンを用いた鑑別診断はできるか？
- ・ 臨床所見にCT所見を組み合わせることの診断特性は？
- ・ 定着菌と病原菌をどのように見分けるか？
- ・ 上気道の検体で診断されたウイルス性肺炎のなかで、下気道における真の検出微生物は何か？
- ・ CAPのエンピリック治療において、ニューキノロン系薬を第一選択とすることは推奨されるか？
- ・ 重症CAPに対してマクロライド系薬やステロイド薬併用時の、適切な種類と投与期間は？
- ・ どのような新規抗微生物薬の開発が望まれるか？

■文献

- 1) Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia : An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 ; 200 : e45-e67.
- 2) Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009. *Thorax.* 2009 ; 64 (Suppl 3) : iii1-55.
- 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 (編). 成人市中肺炎診療ガイドライン. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2005.
- 4) Miyashita N. Atypical pneumonia : Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respir Investig.* 2022 ; 60 : 56-67.
- 5) Morimoto K, Suzuki M, Ishifuji T, et al. The burden and etiology of community-onset pneumonia in the aging Japanese population : a multicenter prospective study. *PLoS One.* 2015 ; 10 : e0122247.
- 6) Nagano H, Takeda D, Shin J, et al. Hospitalization of mild cases of community-acquired pneumonia decreased more than severe cases during the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis.* 2021 ; 106 : 323-8.
- 7) Yamamoto T, Komiya K, Fujita N, et al. COVID-19 pandemic and the incidence of community-acquired pneumonia in elderly people. *Respir Investig.* 2020 ; 58 : 435-6.
- 8) Horita N, Fukumoto T. Two years of the pandemic suppressed deaths from non-COVID-19 respiratory infections : A nationwide surveillance in Japan. *Respirology.* 2023 ; 28 : 82-3.
- 9) Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia(Nathan).* 2020 ; 12 : 11.
- 10) Fujikura Y, Somekawa K, Manabe T, et al. Aetiological agents of adult community-acquired pneumonia in Japan : systematic review and meta-analysis of published data. *BMJ Open Respir Res.* 2023 ; 10 : e001800.
- 11) Nemoto K, Yatera K, Akata K, et al. Comparative study of bacterial flora in bronchoalveolar lavage fluid of pneumonia patients based on their pneumonia subtypes and comorbidities using 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1402-9.
- 12) Mukae H, Noguchi S, Naito K, et al. The Importance of Obligate Anaerobes and the *Streptococcus anginosus* Group in Pulmonary Abscess : A Clone Library Analysis Using Bronchoalveolar Lavage Fluid. *Respiration.* 2016 ; 92 : 80-9.
- 13) Haga T, Fukuoka M, Morita M, et al. Computed Tomography for the Diagnosis and Evaluation of the Severity of Community-acquired Pneumonia in the Elderly. *Intern Med.* 2016 ; 55 : 437-41.
- 14) Miyashita N, Kawai Y, Inamura N, et al. Detection failure rate of chest radiography for the identification of nursing and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 2015 ; 21 : 492-6.
- 15) Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. Chest computed tomography for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Respirology.* 2014 ; 19 : 144-5.
- 16) Nambu A, Ozawa K, Kobayashi N, et al. Imaging of community-acquired pneumonia : Roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from noninfectious diseases. *World J Radiol.* 2014 ; 6 : 779-93.
- 17) Ito S, Ishida T, Togashi K, et al. Differentiation of bacterial and non-bacterial community-acquired pneumonia by thin-section computed tomography. *Eur J Radiol.* 2009 ; 72 : 388-95.
- 18) Miyashita N, Sugiu T, Kawai K, et al. Radiographic features of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia : differential diagnosis and performance timing. *BMC Med Imaging.* 2009 ; 9 : 7.
- 19) 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 (編). 成人市中肺炎診療ガイドライン. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2007.
- 20) Guarino M, Perna B, Cesaro AE, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients : Management in the

- Emergency Department. *J Clin Med.* 2023 ; 12 : 3188.
- 21) Gupta SK, Imperiale TF, Sarosi GA. Evaluation of the Winthrop-University Hospital criteria to identify *Legionella* pneumonia. *Chest.* 2001 ; 120 : 1064-71.
 - 22) Fernandez-Sabe N, Roson B, Carratala J, et al. Clinical diagnosis of *Legionella* pneumonia revisited : evaluation of the community-based pneumonia incidence study group scoring system. *Clin Infect Dis.* 2003 ; 37 : 483-9.
 - 23) Cunha BA. Severe *Legionella* pneumonia : Rapid presumptive clinical diagnosis with Winthrop-University Hospital's weighted point score system (modified) . *Heart Lung.* 2008 ; 37 : 311-20.
 - 24) Fiumefreddo R, Zaborsky R, Haeuptle J, et al. Clinical predictors for *Legionella* in patients presenting with community-acquired pneumonia to the emergency department. *BMC Pulm Med.* 2009 ; 9 : 4.
 - 25) Haubitz S, Hitz F, Graedel L, et al. Ruling out *Legionella* in community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2014 ; 127 : 1010.e11-9.
 - 26) Miyashita N, Higa F, Aoki Y, et al. Clinical presentation of *Legionella* pneumonia : evaluation of clinical scoring systems and therapeutic efficacy. *J Infect Chemother.* 2017 ; 23 : 727-32.
 - 27) Miyashita N, Horita N, Higa F, et al. Diagnostic predictors of *Legionella* pneumonia in Japan. *J Infect Chemother.* 2018 ; 24 : 159-63.
 - 28) Miyashita N, Horita N, Higa F, et al. Validation of a diagnostic score model for the prediction of *Legionella pneumophila* pneumonia. *J Infect Chemother.* 2019 ; 25 : 407-12.
 - 29) Miyashita N, Higa F, Aoki Y, et al. Usefulness of the *Legionella* Score for differentiating from COVID-19 pneumonia to *Legionella* pneumonia. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1353-7.
 - 30) Niki Y, Hanaki H, Yagisawa M, et al. The first nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. Part 1 : a general view of antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother.* 2008 ; 14 : 279-90.
 - 31) Niki Y, Hanaki H, Matsumoto T, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2007 : General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother.* 2009 ; 15 : 156-67.
 - 32) Yanagihara K, Kadota J, Aoki N, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Clinical Microbiology in 2010 : general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother.* 2015 ; 21 : 410-20.
 - 33) Yanagihara K, Watanabe A, Aoki N, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Clinical Microbiology in 2012 : General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother.* 2017 ; 23 : 587-97.
 - 34) Yanagihara K, Matsumoto T, Aoki N, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Clinical Microbiology in 2014 : General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother.* 2019 ; 25 : 657-68.
 - 35) Yanagihara K, Matsumoto T, Tokimatsu I, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese society of chemotherapy, the Japanese association for infectious diseases, and the Japanese society for clinical microbiology in 2016 : General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother.* 2020 ; 26 : 873-81.
 - 36) 厚生労働省. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2016-2020). 2016. [https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000152795.pdf] (2023/10/11 access)
 - 37) Dooley KE, Golub J, Goes FS, et al. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2002 ; 34 : 1607-12.
 - 38) Golub JE, Bur S, Cronin WA, et al. Impact of empiric antibiotics and chest radiograph on delays in the diagnosis of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 ; 9 : 392-7.
 - 39) Yoon YS, Lee HJ, Yoon HY, et al. Impact of fluoroquinolones on the diagnosis of pulmonary tuberculosis initially treated as bacterial pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 ; 9 : 1215-9.
 - 40) Wang JY, Hsueh PR, Jan IS, et al. Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas. *Thorax.* 2006 ; 61 : 903-8.
 - 41) Van der Heijden YF, Maruri F, Blackman A, et al. Fluoroquinolone exposure prior to tuberculosis diagnosis is associated with an increased risk of death. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012 ; 16 : 1162-7.
 - 42) Ginsburg AS, Hooper N, Parrish N, et al. Fluoroquinolone resistance in patients with newly diagnosed tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2003 ; 37 : 1448-52.
 - 43) Devasia RA, Blackman A, Gebretsadik T, et al. Fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis* : the effect of duration and timing of fluoroquinolone exposure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 ; 180 : 365-70.
 - 44) Long R, Chong H, Hoepfner V, et al. Empirical treatment of community-acquired pneumonia and the development of flu-

- oroquinolone-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2009 ; 48 : 1354-60.
- 45) 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. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2017.
- 46) Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, et al. 2018 Infectious diseases society of America clinical guideline for the management of outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 2019 ; 68 : e1-e35.
- 47) Miyashita N, Fukano H, Mouri K, et al. Community-acquired pneumonia in Japan : a prospective ambulatory and hospitalized patient study. *J Med Microbiol*. 2005 ; 54 : 395-400.
- 48) Miyashita N, Fukano H, Yoshida K, et al. Is it possible to distinguish between atypical pneumonia and bacterial pneumonia? : Evaluation of the guidelines for community-acquired pneumonia in Japan. *Respir Med*. 2004 ; 98 : 952-60.
- 49) Ishida T, Miyashita N, Nakahama C. Clinical differentiation of atypical pneumonia using Japanese guidelines. *Respirology*. 2007 ; 12 : 104-10.
- 50) Miyashita N, Kawai Y, Yamaguchi T, et al. Clinical potential of diagnostic methods for the rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 ; 30 : 439-46.
- 51) Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Influence of age in the clinical differentiation of atypical pneumonia in adults. *Respirology*. 2012 ; 17 : 1073-9.
- 52) Rello J, Catalán M, Díaz E, et al. Associations between empirical antimicrobial therapy at the hospital and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2002 ; 28 : 1030-5.
- 53) García Vázquez E, Mensa J, Matínez JA, et al. Lower mortality among patients with community-acquired pneumonia treated with a macrolide plus a beta-lactam agent versus a beta-lactam agent alone. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 ; 24 : 190-5.
- 54) Paul M, Nielsen AD, Gafer-Gvili A, et al. The need for macrolides in hospitalised community-acquired pneumonia : propensity analysis. *Eur Respir J*. 2007 ; 30 : 525-31.
- 55) Bratzler DW, Ma A, Nsa W. Initial antibiotic selection and patient outcomes : observations from the National Pneumonia Project. *Clin Infect Dis*. 2008 ; 47 : S193-S201.
- 56) Tessmer A, Welte T, Martus P, et al. Impact of intravenous beta-lactam/macrolide versus beta-lactam monotherapy on mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2009 ; 63 : 1025-33.
- 57) Falguera M, Ruiz-González A, Schoenenberger JA, et al. Prospective, randomised study to compare empirical treatment versus targeted treatment on the basis of the urine antigen results in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2010 ; 65 : 101-6.
- 58) Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2010 ; 36 : 612-20.
- 59) Asadi L, Sligl WI, Eurich DT, et al. Macrolide-based regimens and mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia : a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012 ; 55 : 371-80.
- 60) Teh B, Grayson ML, Johnson PDR, et al. Doxycycline vs. macrolides in combination therapy for treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Microb Infect*. 2012 ; 18 : E71-E73.
- 61) Sligl WI, Hoang H, Eurich DT, et al. Macrolide use in the treatment of critically ill patients with pneumonia : Incidence, correlates, timing and outcomes. *Can J Infect Dis Medl Microbiol*. 2013 ; 24 : e107-e112.
- 62) Skalsky K, Yahav D, Lador A, et al. Macrolides vs. quinolones for community-acquired pneumonia : meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Microbiol Infect*. 2013 ; 19 : 370-8.
- 63) Jenkins TC, Stella SA, Cervantes L, et al. Targets for antibiotic and healthcare resource stewardship in inpatient community-acquired pneumonia : a comparison of management practices with National Guideline Recommendations. *Infection*. 2013 ; 41 : 135-44.
- 64) Karhu J, Ala-Kokko TI, Ohtonen P, et al. Severe community-acquired pneumonia treated with beta-lactam-respiratory quinolone vs. beta-lactam-macrolide combination. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013 ; 57 : 587-93.
- 65) Mocelin CA, Pires dos Santos R, et al. Community-acquired pneumonia at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre : evaluation of a care protocol. *Braz J Infect Dis*. 2013 ; 17 : 511-5.
- 66) Rodrigo C, Mckeever TM, Woodhead M, et al. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalised with community acquired pneumonia. *Thorax*. 2013 ; 68 : 493-5.
- 67) Adrie C, Schwebel C, Garrouste-Orgeas M, et al. Initial use of one or two antibiotics for critically ill patients with community-acquired pneumonia : impact on survival and bacterial resistance. *Crit Care*. 2013 ; 17 : R265.
- 68) Sligl WI, Asadi L, Eurich DT, et al. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia : a systematic review and meta-analysis. *Critl Care Med*. 2014 ; 42 : 420-32.
- 69) Altenburg J, de Graaff CS, van der Werf TS, et al. Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics-part I : biological mechanisms. *Respiration*. 2011 ; 81 : 67-74.
- 70) Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th edition. Philadelphia : Elsevier ; 2019.
- 71) Weinstein MP, Klugman KP, Jones RN. Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints versus *Streptococcus*

- pneumoniae : coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. *Clin Infect Dis*. 2009 ; 48 : 1596-600.
- 72) Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al : Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009. *Thorax*. 2009 ; 64 : 55.
- 73) Petitpretz P, Arvis P, Marel M, et al : CAP5 Moxifloxacin Study Group. Oral moxifloxacin vs high-dosage amoxicillin in the treatment of mild-to-moderate, community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. *Chest*. 2001 ; 119 : 185-95.
- 74) Taba H, Kusano N. Spafloxacin resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* : involvement of multiple mutations in *gyrA* and *parC* genes. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998 ; 42 : 2193-6.
- 75) 日本神経学会, 日本神経治療学会, 日本神経感染症学会 (監), 「細菌性髄膜炎診療ガイドライン」作成委員会 (編). 細菌性髄膜炎診療ガイドライン2014. 東京 : 南江堂 ; 2015.
- 76) Kuroda H, Yano H, Hirakata Y, et al. Molecular characteristics of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in Japan : emergence of CTX-M-15-producing *E. coli* ST131. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012 ; 74 : 201-3.
- 77) Tanaka T, Oishi T, Miyata I, et al. Macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Japan. *Emerg Infect Dis*. 2017 ; 23 : 1703-6.
- 78) 「肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針」策定委員会 (編). 肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針. 東京 : 日本マイコプラズマ学会 ; 2014.
- 79) Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adolescents and adults : clinical findings, drug susceptibility and therapeutic efficacy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 ; 57 : 5181-5.
- 80) Okada T, Morozumi M, Tajima T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children. *Clin Infect Dis*. 2012 ; 55 : 1642-9.
- 81) Gruson D, Pereyre S, Renaudin H, et al. In vitro development of resistance to six and four fluoroquinolones in *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma hominis*, respectively. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 ; 49 : 1190-3.
- 82) Blázquez Garrido RM, Espinosa Parra FJ, Alemany Francés L, et al. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires disease : levofloxacin versus macrolides. *Clin Infect Dis*. 2005 ; 40 : 800-6.
- 83) Griffin AT, Peyrani P, Wiemken T, et al. Macrolides versus quinolones in *Legionella pneumoniae* : results from the community-acquired pneumonia organization international study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 ; 14 : 495-9.
- 84) Rello J, Gattarello S, Souto J, et al. Community-acquired pneumonia in the intensive care unit : Impact on survival of combined antibiotic therapy. *Med Intensiva*. 2012 ; 37 : 320-6.
- 85) Miyashita N, Higa F, Aoki Y, et al. Distribution of *Legionella* species and serogroups in patients with culture-confirmed Legionella pneumonia. *J Infect Chemother*. 2020 ; 26 : 411-7.
- 86) Miyashita N, Niki Y, Matsushima T. In vitro and in vivo activities of sitafloxacin against Chlamydia spp. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001 ; 45 : 3270-2.
- 87) Miyashita N, Fukano H, Niki Y, et al. In vitro activity of telithromycin, a new ketolide, against Chlamydia pneumoniae. *J Antimicrob Chemother*. 2001 ; 48 : 403-5.
- 88) Schweizer ML, Furuno JP, Harris AD, et al. Comparative effectiveness of nafcillin or cefazolin versus vancomycin in methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *BMC Infect Dis*. 2011 ; 11 : 279.
- 89) Hayakawa K, Yamaguchi T, Ono D, et al. Two Cases of Intrafamilial Transmission of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Producing Both PVL and TSST-1 Causing Fatal Necrotizing Pneumonia and Sepsis. *Infect Drug Resist*. 2020 ; 13 : 2921-7.
- 90) MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会 (編). MRSA 感染症の治療ガイドライン改訂版2019. 東京 : 日本化学療法学会・日本感染症学会 ; 2019.
- 91) Shinzato T, Saito A. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections. *Clin Infect Dis*. 1995 ; 21 : S238-43.
- 92) Noguchi S, Yatera K, Kawanami T, et al. Clinical features of respiratory infections caused by the *Streptococcus anginosus* group. *BMC Pulm Med*. 2015 ; 15 : 133.
- 93) Barnham M, Weightman N, Anderson A, et al. Review of 17 cases of pneumonia caused by *Streptococcus pyogenes*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999 ; 18 : 506-9.
- 94) Wajima T, Murayama SY, Sunaoshi K, et al. Distribution of emm type and antibiotic susceptibility of group A streptococci causing invasive and noninvasive diseases. *J Med Microbiol*. 2008 ; 57 : 1383-8.
- 95) Yamamoto N, Fujita J, Shinzato T, et al. In vitro activities of sitafloxacin compared with several fluoroquinolones against *Streptococcus anginosus* and *Streptococcus constellatus*. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 ; 27 : 171-3.
- 96) Verduin CM, Hol C, Fleer A, et al. *Moraxella catarrhalis* : from emerging to established pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2002 ; 15 : 125-44.
- 97) Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol*. 2007 ; 22 : 285-8.
- 98) 末松寛之, 山岸由佳, 三鴨廣繁. 嫌気性菌 *Prevotella* 属の薬剤感受性に関する検討. *日外感染症会誌*. 2012 ; 9 : 665-72.
- 99) Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa* : incidence, risk, and prognosis. *Arch Inter Med*. 2002 ; 162 : 1849-58.

- 100) Horita N, Otsuka T, Haranaga S, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia. A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016 ; 21 : 1193-200.
- 101) Horita N, Otsuka T, Haranaga S, et al. Adjunctive systemic corticosteroids for hospitalized community-acquired pneumonia : Systematic review and meta-analysis 2015 update. *Sci Rep*. 2015 ; 16 : 14061.
- 102) Dequin P, Meziani F, Quenot J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2023 ; 388 : 1931-41.
- 103) Ramanathan K, Tan CS, Rycus P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Adult Community-Acquired Pneumonia : Outcomes and Predictors of Mortality. *Crit Care Med*. 2017 ; 45 : 814-21.
- 104) 日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会. 呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法(案) -1997年6月. *日化療会誌*. 1997 ; 45 : 762-78.
- 105) 日本化学療法学会呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法見直しのための委員会. 呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法見直しのための委員会 最終報告(確定版)について. *日化療会誌*. 2012 ; 60 : 29-45.
- 106) 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 (Suppl 2) : S27-72.
- 107) 柳原克紀, 森永芳智, 山田康一, 他. 市中肺炎に対するスイッチ治療の有用性. *日化療会誌*. 2009 ; 57 : 423-9.
- 108) 内山伸, 青島正大, 佐藤匡, 他. 本邦における市中肺炎入院例での Switch Therapy の有効性. *日呼吸会誌*. 2003 ; 41 : 261-7.
- 109) Kohno S, Yanagihara K, Yamamoto Y, et al. Early switch therapy from intravenous sulbactam/ampicillin to oral garenoxacin in patients with community-acquired pneumonia : a multicenter, randomized study in Japan. *J Infect Chemother*. 2013 ; 19 : 1035-41.
- 110) Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, et al (eds). 日本語版サンフォード感染症治療ガイド2016. 第46版. 東京: ライフサイエンス出版 ; 2016.
- 111) Menéndez R, Torres A, Zalacaín R, et al ; Neumofail Group. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia : implications for disease outcome. *Thorax*. 2004 ; 59 : 960-5.
- 112) Rosón B, Carratalà J, Fernández-Sabé N, et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2004 ; 164 : 502-8.
- 113) Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia : causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 ; 162 : 154-60.
- 114) Sanyal S, Smith PR, Saha AC, et al. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 ; 160 : 346-8.
- 115) Orqvist A, Kalin M, Lejdebom L, et al. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 1990 ; 97 : 576-82.
- 116) Low DE, Mazzulli T, Marrie T. Progressive and nonresolving pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2005 ; 11 : 247-52.
- 117) Rome L, Murali G, Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. *Med Clin North Am*. 2001 ; 85 : 1511-30.
- 118) Weyers CM, Leeper KV. Nonresolving pneumonia. *Clin Chest Med*. 2005 ; 26 : 143-58.
- 119) Menéndez R, Perpiñá M, Torres A. Evaluation of nonresolving and progressive pneumonia. *Semin Respir Infect*. 2003 ; 18 : 103-11.
- 120) Jayaprakash B, Varkey V, Anithakumari K, et al. Etiology and clinical outcome of non-resolving pneumonia in a tertiary care centre. *J Assoc Physicians India*. 2012 ; 60 : 98-101.

6 医療・介護関連肺炎

臨床的特徴

医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia : NHCAP) とは表 1 の定義を満たす肺炎である。

NHCAP のカテゴリーは、2011 年に発刊した『医療・介護関連肺炎診療ガイドライン』¹⁾で紹介されたが、この概念の参考にされたのは米国胸部学会 (American Thoracic Society : ATS) と米国感染症学会 (Infectious Disease Society of America : IDSA) が合同で発表した 2005 年の院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia : HAP)/人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia : VAP)/医療ケア関連肺炎 (healthcare-associated pneumonia : HCAP) 診療ガイドラインの HCAP である。この HCAP は、①過去 90 日以内に、2 日以上 of 病院への入院歴がある、②介護施設・長期滞在型療養施設入所者、③在宅注射患者 (抗菌薬投与含む)、④過去 30 日以内の維持透析歴、⑤在宅での創傷治療、⑥家族内に多剤耐性菌を保有する人がいるのいずれかに当てはまる場合の肺炎と定義された²⁾。この HCAP の定義を日本の医療・介護のシステムや受療状況を考慮し、表 1 に示す NHCAP の定義がつくられた¹⁾。本邦では超高齢社会を背景に重要な概念となっている。

表1 NHCAP の定義

以下、4 項目のいずれかを満たす HAP 以外の肺炎 (病院外で発症した肺炎) :

- 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) 過去 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、免疫抑制薬等による治療) を受けている

* : 精神病床も含む

† : PS 3 : 限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50% をベッドか椅子で過ごす、以上を目安とする

この NHCAP 患者は市中肺炎 (community-acquired pneumonia : CAP) と比較して高齢、日常生活動作 (activities of daily living : ADL) 不良者が多い、基礎疾患を保有していることが多いなどの患者背景の特徴があり、病態として誤嚥が関与していることが多い³⁾⁻⁷⁾。原因菌では後述の「検出微生物、耐性菌の分離状況」で示す特徴があり、予後は CAP よりも不良である。また、いわゆる終末期としての肺炎のケースも散見される。特に NHCAP 患者では、個人の意思や QOL を考慮した治療決定のために、臨床現場では患者背景のアドバンス・ケア・プランニング (advance care planning : ACP) の議論の過程が重要である (p.7 患者背景のアセスメント、p.8 個人の意思や QOL を考慮した治療・ケア参照)。

疫学的特徴

1. 患者数や罹患率

NHCAP の定義のうち最も多くを占めるのが在宅医療患者や医療介護施設の入所者であることから後期高齢者の占める割合が大きく、またその多くは誤嚥性肺炎だといわれている¹⁾⁸⁾。よって高齢化が進む本邦において NHCAP の占める割合は年々増加していることが推測されるが、定義 (表 1) に掲げられた 4 項目に該当する肺炎患者に関する正確な統計データは存在しない。

2. 検出微生物、耐性菌の分離状況

NHCAP または HCAP における検出微生物の分布や耐性菌の分離頻度には地域差が存在し、海外のエビデンスをそのまま本邦に当てはめることは難しいと考えられる。したがって、本ガイドライン作成委員会では、NHCAP 検出菌について本邦における疫学研究の既報を対象にシステマティックレビュー (systematic review : SR) を実施した (p.203 SR06 参照)。

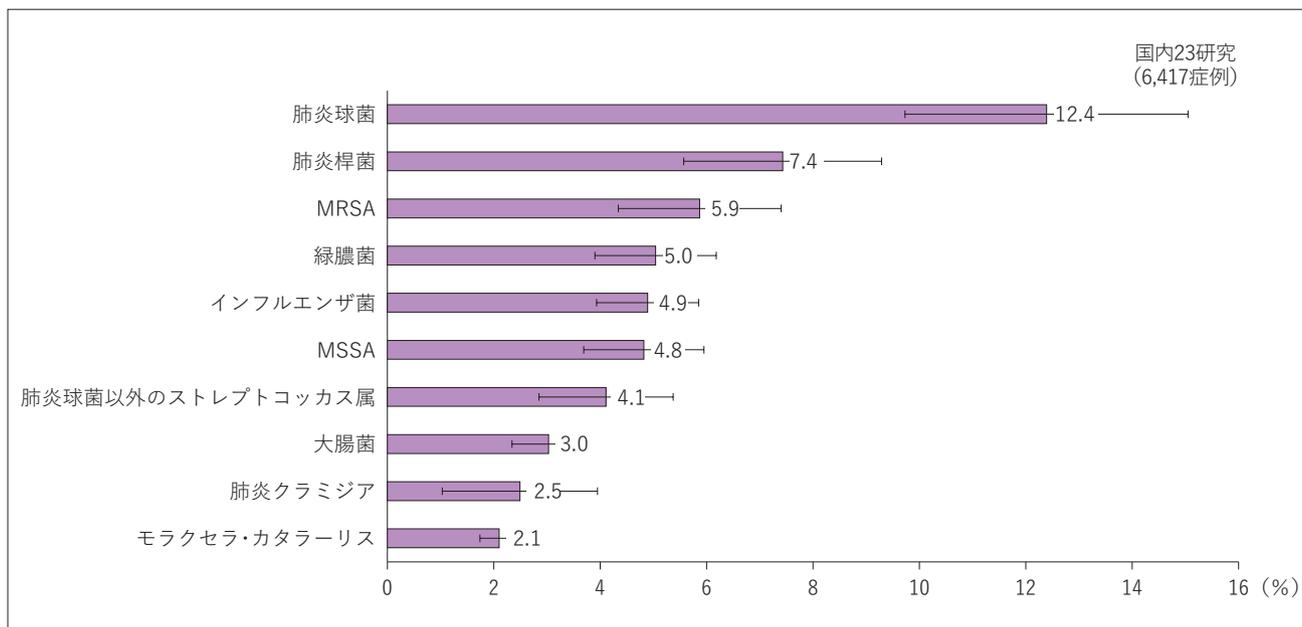


図1 NHCAP 検出菌（各研究の統合値と95%信頼区間）

本邦における疫学研究の既報論文23編⁵⁾⁶⁾⁹⁾⁻²⁹⁾、6,417症例を対象としてメタ解析を行った。その結果、入院・外来を問わないNHCAP症例を対象とした統合解析では図1に示すようにCAPと同様に肺炎球菌が最も多く分離(12.4%)され、次いで肺炎桿菌(7.4%)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)(5.9%)、緑膿菌(5.0%)、インフルエンザ菌(4.9%)、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: MSSA)(4.8%)、ストレプトコッカス属(4.1%)、大腸菌(3.0%)、肺炎クラミジア(2.5%)、モラクセラ・カタラーリス(2.1%)の順であった。『成人肺炎診療ガイドライン2017』と若干順位の入れ替わりはあるものの⁸⁾、上位10菌種は同一であった。

NHCAPについては、CAPでは標的にされない耐性菌が7～15%程度に分離される⁵⁾⁸⁾¹⁷⁾²⁰⁾²⁸⁾。本邦における多施設共同前向き観察研究では標準CAP治療(緑膿菌をカバーしないβ-ラクタム系薬、マクロライド系薬、レスピラトリーキノロン)の標的とされない耐性菌が検出される割合は、HCAP患者において培養陰性例を含めた患者全体では15%、培養陽性例では26.6%と報告されている²⁰⁾。したがって、NHCAPでの耐性菌検出割合は、HAPほど高くないのが本邦の現状といえる。NHCAPをCAP、HAPと比較した場合にはHAPよりもCAPに近い傾向があるものの、NHCAP独自の耐性菌リスクがあ

るため、『成人肺炎診療ガイドライン2017』ではHAPと同一グループとしてフローチャートを作成していたが、改訂にあたり独立した群として診断・治療を検討することとした。

なお、『成人肺炎診療ガイドライン2017』では本邦から報告されたHCAP患者の気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage: BAL)液を用いた細菌の16S ribosomal リボ核酸(ribonucleic acid: RNA)遺伝子を標的とした網羅的細菌叢解析法で検討した報告を示したが³⁰⁾、同グループから最近報告された論文では検出菌は以下の図2で示した通りであり³¹⁾、口腔内レンサ球菌とプレボテラ属などの嫌気性菌がより多く関与している印象がある。図1で示した菌種とは異なっており、分離培養検査では真の原因菌を捉えきれていない可能性がある⁸⁾。また、喀痰からMRSAや緑膿菌が培養された際には、原因菌であるかどうかを慎重に検討しなければならない³²⁾。

診療の全体的な流れ

1. 診断

肺炎の診断はCAPと同様である(p.30 診断参照)。NHCAPにおける肺炎診断時においては、患者が高齢、ADL不良、中枢神経系疾患が併存している割合が高いなどの特徴があるため、咳嗽、喀痰、呼吸困難などの症

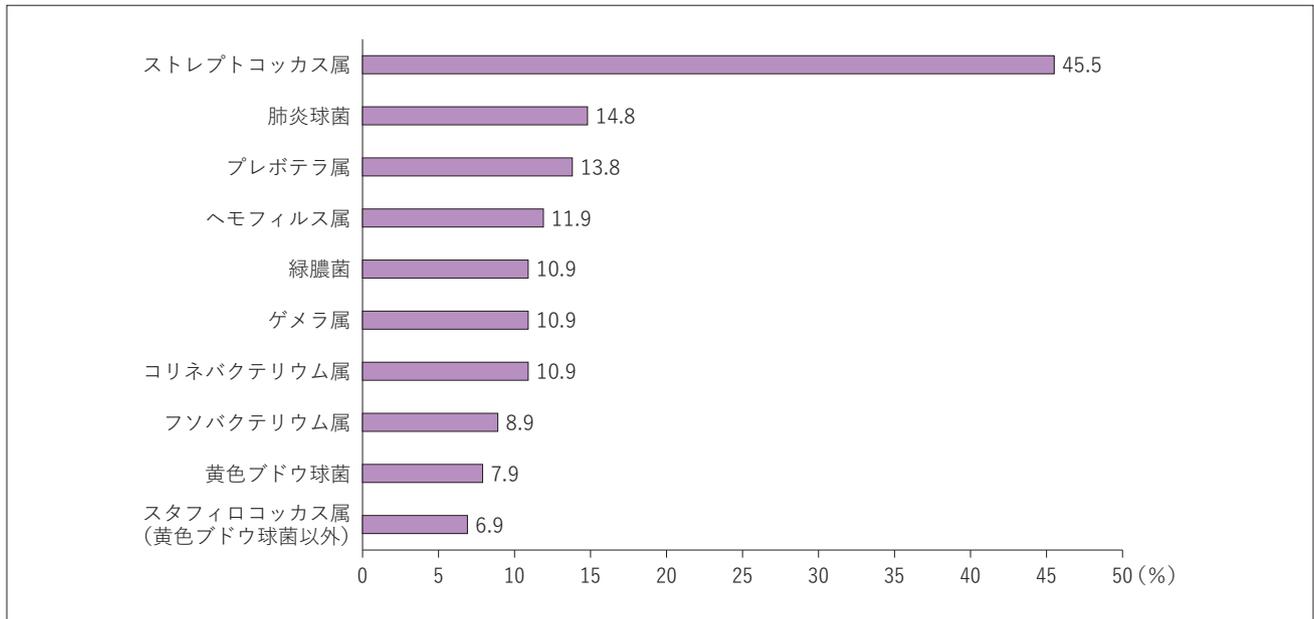


図2 網羅的細菌叢解析法による HCAP の優占菌種

状の訴えが乏しいことがあること、また症状を訴えることが困難な患者が CAP よりも多くなることに留意する必要がある。高齢、ADL 不良、中枢神経系疾患が併存しコミュニケーションをとりにくい患者で発熱があれば積極的に聴診を行い crackle などの所見の有無を確認し、また SpO₂ 低下などの所見があれば、胸部 X 線での新たな浸潤影の有無を確認する必要がある。

2. 重症度の評価

肺炎診療において、治療場所の決定 (site-of-care decision) は診療の根幹の 1 つである。病院外で発症する肺炎患者において、死亡などの予後予測のもとに、①肺炎診断時に入院で治療すべきか、外来でも治療が可能なのか、②入院治療する場合、集中治療室 (intensive care unit : ICU) のようなクローズにモニタリングできる場所で管理すべきか、という decision making は非常に重要である。この議論は CAP 領域を主体に以前から行われ、診断時に予後を予測するいくつかのスコアリングシステム (PSI スコア、CURB-65 スコア、A-DROP スコアなど) が提案されてきた³³⁾⁻³⁵⁾。

NHCAP を CAP とは区別する考え方のもとで、CAP 領域で考案されてきた既存のスコアリングシステムが NHCAP 患者の予後予測に有用かどうか、明確な結論は出ていない。また、HAP 患者に対して考案されたスコアリングシステムである I-ROAD スコアも NHCAP 患者に

対する適用可否についても議論がある³⁶⁾。『成人肺炎診療ガイドライン 2017』においても「HAP/NHCAP 診断において重症度評価は推奨されるか」についてのクリニカルクエスチョン (clinical question : CQ) が設定されたが、今回の本ガイドライン作成委員会でも、2017 年以降に蓄積されたエビデンスも含めて「NHCAP 診断時において、重症度評価 (A-DROP/I-ROAD スコア) は推奨されるか」の CQ に対して SR を実施した (p.117 CQ08 参照)。

NHCAP または HCAP に関する研究のなかで、PSI スコア、CURB-65 スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコアの死亡に対する予測精度を評価している 19 論文が選択された⁶⁾¹³⁾¹⁹⁾²⁸⁾³⁷⁾⁻⁵¹⁾。各スコアリングシステムにより評価された重症度分類における死亡に対する感度、特異度、陽性 / 陰性尤度比、診断オッズ、血中濃度 - 時間曲線下面積 (area under the concentration-time curve : AUC) の詳細は後述の通りであるが (p.121 CQ08 図 2 参照)、PSI スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコア、CURB-65 スコアの AUC は 0.67 ~ 0.71 であり、PSI スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコア、CURB-65 スコアの死亡予測能に差はなかった (p=0.63)。

CAP 領域では、予測精度評価における AUC (ROC 曲線下面積) の値による識別能は、0.50 ~ 0.59 : No value, 0.60 ~ 0.69 : Poor, 0.70 ~ 0.79 : Moderate, 0.80 ~ 0.89 : Good, 0.90 ~ 1.00 : Excellent と評価される⁵²⁾。これは NHCAP 領域にも当てはまる。つまり、CURB-65

スコアと I-ROAD スコアの識別能は「Poor」であり、A-DROP スコアと PSI スコアの識別能は「Moderate」となる。したがって、既存のスコアリングシステムにおける死亡予測精度は高いとはいえ、PSI スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコア、CURB-65 スコアのいずれにおいても重症度評価を NHCAP 患者に適用することには限界がある。今回、本ガイドライン作成委員会では、NHCAP においては、PSI スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコア、CURB-65 スコアの死亡予測能は十分とはいえないが、重症度評価を行い、予後を予測すること自体は診療上重要であると考えた。また、通常診療の範囲内で評価可能であり、コスト・手間・侵襲などのデメリットはないと考え、A-DROP スコアなどによる重症度評価を行うことを弱く推奨することとした (p.117 CQ08 参照)。

NHCAP 患者における既存のスコアリングシステムの予後予測精度が十分でない理由として、スコアリングシステムを構成する因子のなかには予後との関連が低いものが含まれていることが考えられる。NHCAP 患者における予後不良因子を改めて見直して、精度の高い予後予測を行いよりよい site-of-care decision をすることは今後の課題である。

3. 耐性菌リスク

NHCAP のなかで標準 CAP 治療の標的とされない耐性菌が原因菌となる症例は、前述の耐性菌分離状況で述べた通り 7～15% 程度である⁵⁾⁸⁾¹⁷⁾²⁰⁾²⁸⁾。したがって、初期抗菌薬選択時には、NHCAP 患者のなかでどのような特徴を有する患者に耐性菌が検出されやすいのかを見極めることは重要である⁵³⁾⁻⁵⁵⁾。

A. NHCAP における、耐性菌のリスク因子

本ガイドライン作成委員会では、「NHCAP 患者における耐性菌リスク因子は何か」という CQ に対する SR を実施し、NHCAP、HCAP、介護施設関連肺炎 (nursing home-acquired pneumonia : NHAP) 患者を対象とした耐性菌リスク因子について多変量解析を行った既報告 6 編について²¹⁾⁵⁶⁾⁻⁶⁰⁾、2 編以上の報告のある因子を対象に耐性菌リスク因子の統合解析を行った (p.195 SR04 参照)。

NHCAP/HCAP/NHAP における各因子の耐性菌検出に対するリスクの大きさを表 2 に示す。異質性の問題はあつたものの、NHCAP において、耐性菌の有意なリスク

因子としては、「経腸栄養」「挿管による人工呼吸器管理を要する」「過去 90 日以内の抗菌薬使用歴」「低アルブミン血症」「過去 90 日以内の入院歴」「免疫抑制状態」であった。有意とはならなかったが、オッズ比 (odds ratio : OR) の高い「過去 1 年間の耐性菌検出歴」も考慮すべきリスク因子である。緑膿菌に関しては上記に加えて、「慢性呼吸器疾患の既往」も有意なリスク因子であった (表 2)。

NHCAP 患者では、これらのリスク因子を考慮した初期抗菌薬選択が必要になる (p.53 エンピリック治療参照)。

B. 市中発症肺炎 (CAP, NHCAP の両方を含めた肺炎群) における耐性菌リスク因子

米国や欧州では、HCAP の概念が撤廃されている⁶¹⁾⁻⁶³⁾。米国で HCAP の概念がつけられたもともとの主旨は、CAP と同様のエンピリック治療が当てはまらない緑膿菌、MRSA、その他の薬剤低感受性菌が原因菌となりやすい患者群をあらかじめ肺炎診断時に選別しておくことであった⁵⁴⁾⁶⁴⁾。しかし、いくつかの研究で HCAP の定義に該当するか否かによって耐性菌が検出される患者を精度よく識別できないとの結果が示され、HCAP のカテゴリーは削除されることになった⁵⁵⁾⁶¹⁾⁶²⁾⁶⁵⁾⁻⁶⁹⁾。

NHCAP は『医療・介護関連肺炎診療ガイドライン』¹⁾で作成された概念であるが、米国で提案された HCAP の定義を本邦の実情を考慮して修正され、病院外で発症する肺炎のなかで、表 1 に示す 4 項目のいずれかを満たす場合を NHCAP とした¹⁾。ただ、これはエキスパートオ

表 2 NHCAP/HCAP/NHAP における有意な耐性菌リスク因子とリスクの大きさ

有意な耐性菌リスク因子	CAP 薬剤耐性菌	
	文献数 (編)	OR [下限, 上限]
経腸栄養	2	2.29[1.31, 4.01]
低アルブミン血症	3	1.80[1.16, 2.81]
過去 90 日以内の抗菌薬使用歴	4	2.50[1.39, 4.49]
入院後早期の挿管による人工呼吸器管理を要する	3	3.22[2.05, 5.05]
過去 90 日以内の入院歴	2	1.28[1.07, 1.53]
免疫抑制状態	2	1.39[1.23, 1.59]

有意とはならなかったが OR の高い「過去 1 年間の耐性菌検出歴」も考慮すべきリスク因子である。緑膿菌に関しては上記に加えて「慢性呼吸器疾患の既往」も有意なリスク因子である

ピニオンで形成された定義であったために、耐性菌リスクが高い患者群を抽出できているかの検証が不十分であった。

そこで、今回のガイドライン作成委員会では、NHCAPの定義を構成する項目の妥当性を検証することも含め、CAP、NHCAPの両方を含めた市中発症の肺炎群における耐性菌のリスク因子についてSRを実施した。市中発症肺炎患者を対象とした耐性菌リスク因子について多変量解析を行った既報告17編について、培養陰性例を含めた臨床的に肺炎と診断された群、培養陽性例の肺炎群に分けて、2編以上の報告のある因子を対象として耐性菌リスク因子の統合解析を行った（p.199 SR05 参照）。

培養陽性例・陰性例の両方を含めた臨床的に肺炎と診断された群において解析対象となった論文は5編あり^{60)70)~73)}、CAP drug-resistant pathogens (CAP-DRPs)として「CAPでの標準的抗菌薬治療レジメンに対して低感受性を示す細菌群」と定義された耐性菌のリスク因子を統合解析した（p.200 SR05 表1 参照）。有意な耐性菌リスク因子として示されたもの[*：NHCAPの定義（表1）に含まれない項目]は、「過去90日以内の入院歴」「慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）*」「入院後早期の挿管による人工呼吸器管理*」「神経疾患の既往*」であった。統合解析ができなかったが、単一の論文で有意なリスク因子として示されたものは、「過去1年間の耐性菌検出歴*」「インフルエンザウイルスの感染*」「気管切開がなされている*」「吸入ステロイド薬の使用*」「心疾患の既往*」であった。

なお、耐性菌リスク因子を評価する研究の多くで培養陽性例の肺炎群が対象とされてきた。培養陽性例の肺炎群を対象とした論文12編の統合解析において^{20)74)~85)}、有意なCAP-DRPsのリスク因子として示されたものは、「過去90日以内の入院歴」「介護施設への入所」「過去1年間の耐性菌検出歴*」「過去90日以内の抗菌薬使用歴」「慢性肺疾患*」「病態が重症である*」「免疫抑制状態*」「経腸栄養*」「ADL不良」「心疾患の既往*」「褥瘡*」「慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）*」であった。統合解析ができなかったが、単一の論文で有意なリスク因子として示されたものは、「抗胃酸薬の使用*」であった（p.201 SR05 表2 参照）。

この結果の重要な点は、表1のNHCAPの定義の項目の中で耐性菌リスク因子として、「化学療法を受けている」は有意ではなかったこと、そして表1の項目以外の

有意なリスク因子(上記*)が多数報告されていることである。したがって、NHCAPの定義で耐性菌リスクの高い患者を選別することには限界があることが明らかになった。次回のガイドライン作成時にはNHCAPの概念の必要性を議論する必要がある。

また、耐性菌リスク因子には地域差や施設により相違があることが知られている⁶²⁾⁸⁶⁾⁸⁷⁾。初期抗菌薬選択時に考慮する耐性菌リスクの評価は各地域、各施設で検討できるとより質の高い診療ができる可能性がある。

CAPとNHCAPの両群をあわせた市中発症肺炎の診断時において、原因菌として耐性菌が検出されることを予測する方法、スコアリングシステムがいくつかの研究で提案されている²⁰⁾⁶²⁾⁶⁸⁾⁸⁵⁾⁸⁸⁾。しかし、いずれの方法をとっても陰性的中率（negative predictive value：NPV）は高いが、陽性的中率（positive predictive value：PPV）が低いという共通した課題が存在している⁸⁵⁾⁸⁶⁾。市中発症肺炎患者における予測精度の高いスコアリングシステムの開発は今後の課題であり、SR05 表1（p.200）、表2（p.201）に示される因子はスコアリングシステムの開発上で考慮されるべきである。また、臨床的な因子のみで精度の高いスコアリングシステムを作成していくのは限界がある可能性があるため、耐性菌の迅速診断法の開発、臨床応用が待望されている。

4. 治療

A. エンピリック治療

エンピリック治療における抗菌薬決定フローチャートを図3に、エンピリック治療薬を図4に示す。

このフローチャートで重要となる耐性菌リスクの評価では、表1に示すNHCAPの定義にかかわる因子も含めて評価する。NHCAP患者のなかには、表2に示した有意な耐性菌リスク因子が、1個以下のリスクが低い患者と有意な耐性菌リスク因子を2個以上有するリスクが高い患者が混在している（p.52 耐性菌リスク参照）。耐性菌リスクの評価を適切に行うためにも、NHCAPと分類した後に、改めて表2で示されたNHCAP患者における有意な耐性菌リスク因子の有無を評価する。

1) 外来治療

NHCAP患者のなかで外来治療可能な患者は比較的小数であると考えられる。CAP、NHCAPの両方の肺炎群に当てはまるが、本邦における外来治療可能なCAP、

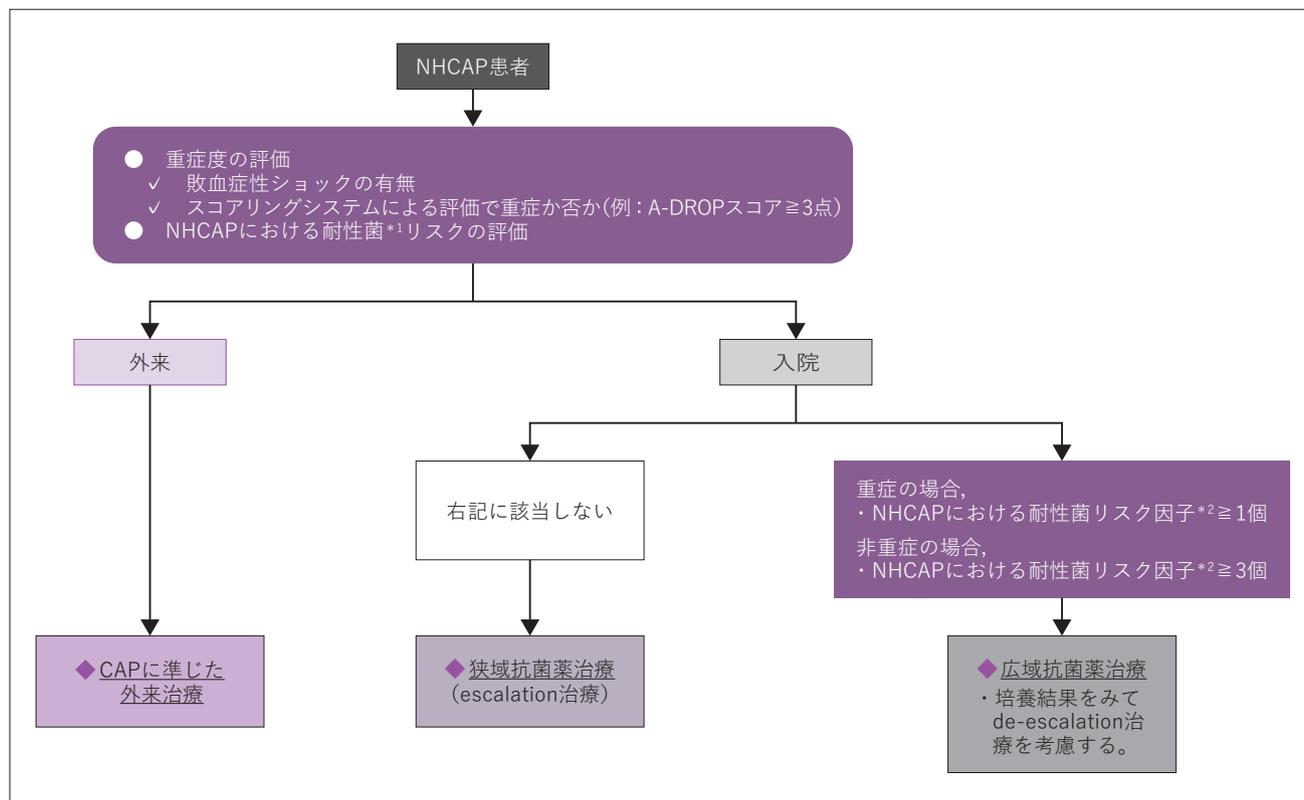


図3 NHCAP におけるエンピリック治療決定フローチャート

*1: 耐性菌

標準 CAP 治療で用いられる抗菌薬（緑膿菌をカバーしないβ-ラクタム系薬、マクロライド系薬、レスピラトリーキノロン）に低感受性を示す菌。治療に抗緑膿菌活性を有する抗菌薬あるいは抗 MRSA 薬を要する病原体を指す（例：緑膿菌、ESBL 産生腸内細菌、MRSA など）

*2: 耐性菌リスク因子（表2）:

- SRの結果を踏まえ、重要な耐性菌リスク因子は以下の7つが挙げられる：
 - ①挿管による人工呼吸器管理を要する、
 - ②過去90日以内の抗菌薬使用歴、
 - ③経腸栄養、
 - ④低アルブミン血症、
 - ⑤免疫抑制状態、
 - ⑥過去90日以内の入院歴、
 - ⑦過去1年間の耐性菌検出歴
- 耐性菌リスク因子は、地域や施設により異なる可能性がある。表2で示した因子について、各地域・各施設において耐性菌リスクを高めているかを検証して、耐性菌高リスク・低リスク群の判定を行うことが望ましい
- 「過去1年間の耐性菌検出歴」は他の6因子よりもORが高く影響力の強い因子であり、この耐性菌検出歴を有する患者では耐性菌リスクが高いと判断して広域抗菌薬を使用することは許容される
- 緑膿菌に関しては上記に加えて「慢性呼吸器疾患の既往」も有意なリスク因子である

NHCAP 患者群における検出微生物の分布に関するエビデンスは乏しい。

NHCAP 患者を外来治療する場合の初期抗菌薬選択の考え方は、基本的には CAP と同様に考えることを提案するが、CAP と異なり NHCAP 患者では誤嚥の関与が強いことも考慮し、CAP 患者よりも口腔内常在菌や嫌気性菌の関与の頻度が上がることを念頭においた上での初期抗菌薬選択となる。なお、レスピラトリーキノロンを選択する際には結核の有無を慎重に判断する必要がある。外来治療可能な NHCAP におけるラスクフロキサシン経口薬の有効性を示唆する報告⁸⁹⁾が本邦からあり、有望な選択肢である。

2) 入院治療 [狭域抗菌薬治療（標準 CAP 類似治療レジメン）、広域抗菌薬治療]

NHCAP 患者では、CAP 患者に比べて緑膿菌を含めた耐性菌の分離頻度が上がるため、NHCAP 患者での広域抗菌薬投与の意義が議論されてきた。本ガイドライン作成委員会では、CQ「NHCAP 治療において、緑膿菌をカバーする広域抗菌薬は推奨されるか」について SR を実施した（p.111 CQ06 参照）。

ランダム化比較試験（randomized controlled trial: RCT）2 編、観察研究 1 編の論文が選択され²⁵⁾⁹⁰⁾⁹¹⁾、解析結果を考慮した結果、NHCAP の患者に対して緑膿菌をカバーする広域抗菌薬の投与を行わないことを弱く推奨

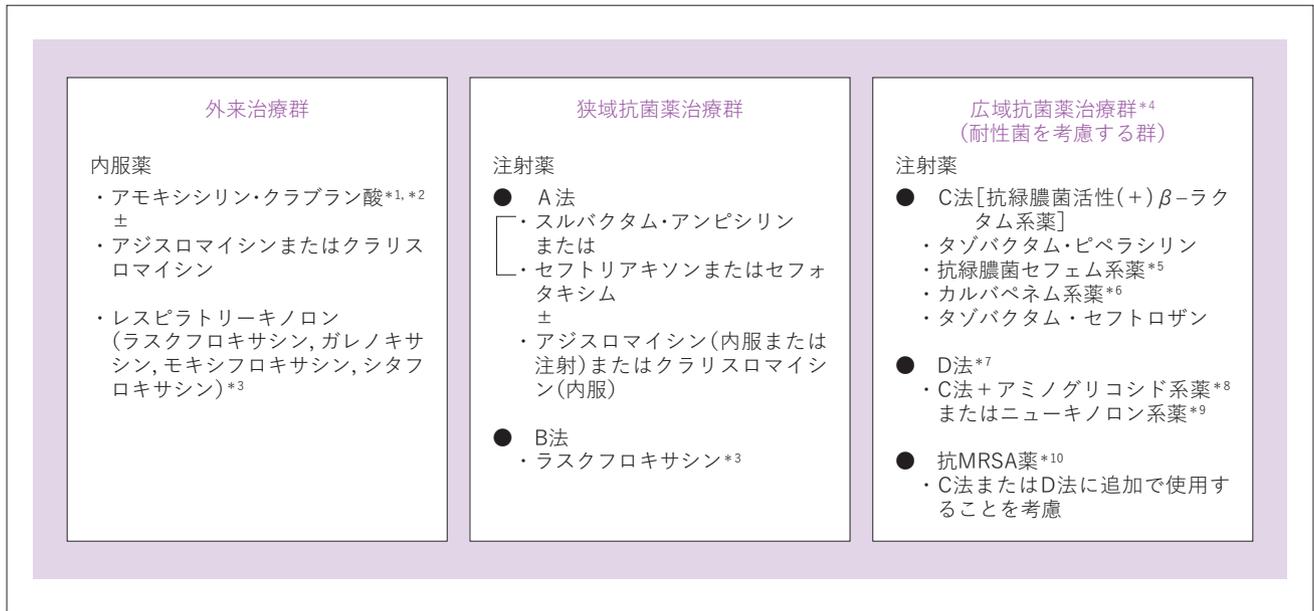


図4 NHCAPのエンピリック治療薬

- *1：高用量が望ましく具体的な投与量は巻末「参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量」(p.228)を参照
- *2：スルバクタム・アンピシリンやアモキシシリン・クラバン酸が無効なインフルエンザ菌があることに注意
- *3：結核に対する抗菌力を有しており，使用に際しては結核の有無を慎重に診断する。NHCAPでは誤嚥が病態に関与していることが多いため，嫌気性菌への活性をもつ抗菌薬を選択する
- *4：この治療を選択する際は，培養結果を確認後に de-escalation 治療を考慮する
「過去1年間の耐性菌検出歴」を有する患者で広域抗菌薬を使用する場合は，過去に検出された際の感受性検査結果を参考に決定する。MRSAが検出されている際は定着の可能性もあることに注意する
抗MRSA薬は重症例で考慮する
- *5：セフトジジム，セフェピム，セフォゾプラン
- *6：メロベネム，ドリベネム，ピアベネム，イミベネム・シラスタチン
- *7：この方法をとる際は，C法での薬剤における各施設のアンチバイオグラムを参考にする。重症例などで考慮する
- *8：アミカシン，トブラマイシン，ゲンタマイシン
- *9：シプロフロキサシン，パズフロキサシン，レボフロキサシン
- *10：リネゾリド，バンコマイシン，テイコブラニン。D法を適用する際はアミノグリコシド系薬としてアルベカシンを使用できる

することとなった。本ガイドライン作成委員会では，有意差はないものの1番重要度の高い「生命予後」に関して狭域抗菌薬が優位な傾向であったことを重視した。

前述のようにNHCAP患者における標準CAP治療の標的にならない耐性菌分離頻度は7～15%であり⁵⁾⁸⁾¹⁷⁾²⁰⁾²⁸⁾，すべてのNHCAP患者において広域抗菌薬の投与は必要ないことは明らかである。NHCAP患者では，表2で示されている有意な耐性菌のリスク因子である「経腸栄養」「挿管による人工呼吸器管理を要する」(診断時の重症呼吸不全と解釈可能)，「過去90日以内の抗菌薬使用歴」「低アルブミン血症」「過去90日以内の入院歴」「免疫抑制状態」，またORの高い「過去1年間*の耐性菌検出歴」(*：過去1年間が目安)を有する患者に広域抗菌薬投与は限定されるべきである。また，緑膿菌のリスク因子には「慢性呼吸器疾患の既往」があることも考慮する。

なお，過去90日以内の抗菌薬使用歴，過去90日以内

の入院歴はともに報告の多い「過去90日以内」が目安となる。「免疫抑制状態」は先天性免疫不全疾患，後天性免疫不全症候群(acquired immunodeficiency syndrome：AIDS)などの後天性免疫不全疾患，血液疾患，好中球減少($<1,000/\mu\text{L}$)，移植後，免疫抑制を来す薬剤の使用[免疫抑制薬，生物学的製剤，抗リウマチ薬，ステロイド薬(プレドニゾロン換算10mg/日を2週間以上使用を目安)]を含む。

市中発症肺炎(CAP，NHCAPの両方の肺炎群)における広域抗菌薬投与の考え方として，耐性菌のリスク因子(p.200, 201 SR05 表1, 表2)のなかで「過去1年間の耐性菌検出歴」がある場合はその感受性データに基づいて広域抗菌薬投与は許容されるが，耐性菌検出歴がない場合(特に非重症例)ではその他の耐性菌リスク因子が複数ある場合に広域抗菌薬投与を考慮するのが国際的なコンセンサスになっている⁵⁵⁾⁶²⁾⁸⁵⁾。

既存の耐性菌リスク評価方法には前述のように NPV は高いが PPV は低いという共通した予測精度の課題がある。つまり、耐性菌リスクが低いと判定される場合には、原因菌が耐性菌ではない確率が高いが、耐性菌リスクが高いと判定される場合に、原因菌が耐性菌である確率は高くはない⁸⁵⁾⁸⁶⁾。また、耐性菌高リスクと判定される場合の PPV は低いため、この場合に多項目遺伝子検査を併用することにより診断精度が上がる可能性があり、今後の検討課題になりうる (p.14 遺伝子検査参照)。

ATS/IDSA の CAP ガイドライン (2019 年) では診断時に重症度が高い (予後不良) と判断され耐性菌リスクがある場合には、初期治療で広域抗菌薬投与が考慮されてもよいとされている⁶²⁾。ただ、前述のように耐性菌リスク予測の PPV は低いので、広域抗菌薬投与を行う場合は抗菌薬投与前に原因菌検索のための培養検査を行い、培養結果にて耐性菌が検出されなかった場合に de-escalation 治療を行うことを考慮することが重要である⁶²⁾⁸⁷⁾。この耐性菌高リスク群における広域抗菌薬投与の妥当性については、今後の研究で検証されるべき課題である。

市中発症肺炎の耐性菌リスクが低い群において、広域抗菌薬投与により予後が悪化する観察研究でのエビデンスが本邦からも示されている²⁸⁾⁹²⁾。したがって、NHCAP においても耐性菌リスクが低い場合には **図 1** で示す耐性菌以外の病原体が検出微生物となる可能性が高まると考えられるため、緑膿菌や MRSA をカバーする広域抗菌薬ではなく狭域抗菌薬 (標準 CAP 類似治療レジメン) での初期治療を考慮する。NHCAP 患者に限定した形の耐性菌リスクの高低に関する評価方法に関するエビデンスは乏しいが、本ガイドライン作成委員会では、特に非重症例での広域抗菌薬の過剰投与を抑制するためにも、広域抗菌薬使用は **表 2** に示される NHCAP 患者における耐性菌リスク因子数が 3 個以上の場合に限定することを提案する。

NHCAP の病態として誤嚥の関与が多いと考えられる。誤嚥の関与が多いため嫌気性菌をカバーする抗菌薬を投与するかどうかは重要な論点である (p.25 治療, p.149 CQ15 参照)。

肺炎治療における治療薬の中心は抗菌薬であるが、適切に抗菌薬が投与されても予後不良の転帰をたどる患者群がいる。本邦における多施設共同前向き観察研究において、原因菌に感受性のある抗菌薬が投与された (適切に抗菌治療が行われた) 場合における死亡リスク因子と

して、「低アルブミン血症」「ADL 不良」「アシデミア (pH < 7.35)」「呼吸数 ≥ 30 回/分」「血清尿素窒素 (blood urea nitrogen: BUN) ≥ 20 mg/dL」が明らかにされている⁹³⁾。NHCAP 患者ではこれらの因子を有する患者が多いことに留意する必要がある。すなわち、抗菌薬投与が適切であっても良好な予後にならない可能性がある。このような患者群には適切な呼吸・循環管理、補液、栄養管理、理学療法、口腔ケアなどの多面的な治療・ケアを多職種で行っていく必要がある。

なお、NHCAP 患者には、誤嚥性肺炎を繰り返している例がある。このような患者群には全身状態を考慮しつつ、患者本人、家族、医療者が一体のチームとなって、場合によっては緩和的ケアを検討することも重要である (p.7 患者背景のアセスメント, p.23 誤嚥性肺炎参照)。

3) 在宅での治療

前述のように NHCAP 患者では、個人の意思や QOL を考慮した治療決定のために、臨床現場では患者背景のアセスメントとアドバンス・ケア・プランニング (advance care planning: ACP) の議論の過程が重要である (p.7 患者背景のアセスメント, p.8 個人の意思や QOL を考慮した治療・ケア参照)。この過程において、治療の場を在宅とした際におけるエンピリック治療についての明確なエビデンスはない。

基本的には想定される重症度と耐性菌リスクを考慮して **図 3** と同様の考え方で、標準 CAP 類似治療レジメン (狭域抗菌薬治療) (肺炎球菌、インフルエンザ菌、感受性良好な腸内細菌などが標的) で対応可能か、広域抗菌薬 [緑膿菌、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (extended spectrum β -lactamase: ESBL) 産生腸内細菌、MRSA などが標的] を考慮する状況かを検討し、誤嚥の関与についても考慮する。在宅医療では現場の事情も考慮した上での治療選択となることは度々ある。特に ADL 不良で内服も困難な症例に対しては、1 日における投与回数が少ない静注薬や筋注薬が現実的に用いられることがある。入院患者と同様、全身状態を考慮しつつ、患者本人、家族、医療者が一体のチームとなって、場合によっては緩和的ケアを検討することも重要である。

B. 治療終了時期・退院時期の目安

NHCAP における抗菌薬治療期間について、今までエビデンスに基づいた指針が出されていない。そこで本ガ

イドライン作成委員会では、CQ「NHCAP治療において、1週間以内の短期抗菌薬治療は推奨されるか」についてのSRを実施した（p.115 CQ07参照）。

文献検索の結果、該当論文がなかった。NHCAP治療において1週間以内の短期抗菌薬治療に関する推奨決定ができなかった。NHCAP患者における併存疾患の多さとADLが不良である患者割合が高いことはHAPに類似しているため、抗菌薬投与期間においてはHAPのエビデンスも参考になると考えられる（p.136 CQ12参照）。抗菌薬投与は必要以上に長く投与する必要はないが、具体的な投与期間においては今後の研究での検証が待たれるところである。

NHCAP患者の退院時期についても検証した研究はほとんどない。ATS/IDSAのCAPガイドライン（2007年）では臨床的状態の安定化の基準（clinical stability）が紹介されており、これらの基準を満たす場合には退院は考慮できるとされている⁹⁴。この基準はNHCAP患者にも応用できる可能性がある（p.41 臨床評価法参照）。

NHCAP患者ではADL不良者が多いため、これらの退院基準を満たしただけでは退院が困難なケースもある。このような場合には、患者本人・家族を含めた多職種共同の医療・ケアチームで患者背景を十分に評価し、患者個人の意思や生活の質（quality of life：QOL）を優先して考慮した退院時期と退院先である医療・ケアの場を議論することが重要である。臨床的安定だけではなく、患者背景のアセスメントとACPの過程を医療・ケアチームで共有した上で、退院時期と医療・ケアの場に関する合意を形成し、その合意に基づく実践が肝要である（p.7 患者背景のアセスメント参照⁹⁵）。

医療・介護関連肺炎の在宅医療

在宅医療を受ける高齢者にみられる肺炎の多くはNHCAPに分類される⁹⁶。超高齢社会において、外来受診不能な肺炎患者の往診や訪問診療の要請が増大している。在宅医療は、在宅患者が住み慣れた地域で最期まで住み続けられるために、専門職のチームが一体的に提供する医療・介護サービスである⁹⁷。生命予後延長や治癒を目指すだけでなく、ADL、身体活動性、介護者、住まいなど在宅の背景を勘案した、全人的な総合判断に基づいた「治し・（生活）を支える医療」である。在宅の場

では抗菌治療に加え、輸液、喀痰吸引、酸素投与、口腔ケア、リハビリテーション、栄養指導・管理、薬剤指導、介護サービス調整などのために多職種協働が肝要である。在宅高齢者の肺炎は発熱や咳嗽などの典型的な症状や聴診所見に乏しく、常にチーム全員が注意する。

在宅医療は入院による生活・療養の場の移動や医療・ケア提供者の変化に伴う心身機能の低下やせん妄、転倒・骨折、耐性菌曝露などの有害事象を避け、住み慣れた場での暮らしの継続と迅速な対応による生活機能の低下防止と維持が期待される⁹⁸。一方、在宅医療の医療資源には限りがあり、臨床検査や治療手段に制約がある。

誤嚥や肺炎の大きなリスクを保有する在宅の重度嚥下障害を伴う末期認知症患者は入院関連機能障害（hospitalization-associated disability：HAD）の危険が大きく、抗菌薬投与のための拘束や抗菌薬内服には苦痛を伴う⁹⁹。在宅の肺炎患者には治療負担についての慎重な配慮が必要である。かかりつけの在宅医療チームは反復する誤嚥性肺炎、疾患末期や老衰と診断についての合意が患者・介護者と共有された後には、それまでのACPのコミュニケーションの過程を共有し、患者の意思やQOLを考慮した医療・ケアを提供する。

NHCAPの患者には在宅と病院、高齢者介護施設など医療・ケアの場の移行が少なくない。入・退院（所）時の医療・ケアの情報共有の質の向上で地域連携を強化しなくてはならない¹⁰⁰。医療・ケアの場の移行の際の情報共有不足は患者のQOL低下、有害事象（特に薬剤関連）発症、肺炎再発、再入院、不要な救急受診の危険を高める¹⁰¹。診断名、プロブレムリスト、既往・家族歴、アレルギー、臨床検査結果、利用される医療機器などの医療情報に加え、薬歴を含む詳細な薬剤リスト、栄養評価・管理、コミュニケーション能力を含む患者・家族の心身・社会的状況、予後の説明、患者の意思・価値観に基づく医療・ケアのゴール設定と代弁者に関するコミュニケーション（ACP）の記録の伝達・共有が必須である。在宅医療チームの多職種協働には患者・家族の参入を確実にし、当事者同士が安全かつ効率よく情報交換・共有できる地域のシステム構築が喫緊の課題である。

[Future Research Questions]

- ・NHCAP患者における予後不良因子は何か？
- ・NHCAP患者においてどのような方法で診断時に予後予測をするか？

- ・NHCAP 患者において既存のスコアリングシステムをどのように改良すると診断時の予後予測精度が上昇するか？
- ・市中発症肺炎患者においてどのような方法で診断時に耐性菌リスクを評価するか？
- ・外来治療可能なNHCAPあるいは市中発症肺炎（CAP, NHCAP の両方の肺炎群）患者における検出微生物分布（各微生物の分離頻度）はどのようになっているか？
- ・NHCAP 患者および市中発症肺炎（CAP, NHCAP の両方の肺炎群）において耐性菌検出はどの因子を考慮し、どのように予測するか？
- ・NHCAP 患者および市中発症肺炎（CAP, NHCAP の両方の肺炎群）の耐性菌高リスク群において、多項目遺伝子検査は有用か？
- ・NHCAP 患者および市中発症肺炎（CAP, NHCAP の両方の肺炎群）の耐性菌高リスク群において、広域抗菌薬投与により患者予後は改善するか？
- ・NHCAP 患者および市中発症肺炎（CAP, NHCAP の両方の肺炎群）の耐性菌低リスク群において、狭域抗菌薬投与により患者予後は改善するか？
- ・NHCAP 患者において、**図 3** で提案したエンピリック治療により患者予後は改善するか？
- ・NHCAP 患者において短期間の抗菌薬治療を行うべきか？
- ・NHCAP 患者における最適な抗菌薬投与期間はどのくらいか？

■ 文 献

- 1) 日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎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. 東京：日本呼吸器学会；2011.
- 2) 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.
- 3) Attridge RT, Frei CR. Health care-associated pneumonia : an evidence-based review. *Am J Med.* 2011 ; 124 : 689-97.
- 4) Carratala J, Mykietiuk A, Fernandez-Sabe N, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission : epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med.* 2007 ; 167 : 1393-9.
- 5) Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, 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.
- 6) Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest.* 2009 ; 135 : 633-40.
- 7) Teramoto S, Kawashima M, Komiya K, et al. Health-care-associated pneumonia is primarily due to aspiration pneumonia. *Chest.* 2009 ; 136 : 1702-3.
- 8) 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. 東京：日本呼吸器学会；2017.
- 9) 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 : 1287-95.
- 10) 谷鎮礼, 富岡洋海, 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 -. *日呼吸誌.* 2009 ; 47 : 355-61.
- 11) Kawasaki S, Aoki N, Kikuchi H, et al. Clinical and microbiological evaluation of hemodialysis-associated pneumonia (HDAP) : should HDAP be included in healthcare-associated pneumonia? *J Infect Chemother.* 2011 ; 17 : 640-5
- 12) Umeki K, Tokimatsu I, Yasuda C, et al. Clinical features of healthcare-associated pneumonia (HCAP) in a Japanese community hospital : comparisons among nursing home-acquired pneumonia (NHAP), HCAP other than NHAP, and community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2011 ; 16 : 856-61.
- 13) Watanabe M, Kato K, Takeda K, et al. Difference of health-care associated pneumonia between large hospitals and small hospitals in Japan. *J Med Invest.* 2011 ; 58 : 67-74.
- 14) Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Clinical Features and the Role of Atypical Pathogens in Nursing and Healthcare-associated Pneumonia (NHCAP) : Differences between a Teaching University Hospital and a Community Hospital. *Intern Med.* 2012 ; 51 : 585-94.
- 15) Ishida T, Tachibana H, Ito A, et al. Clinical characteristics of nursing and healthcare-associated pneumonia : a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia. *Intern Med.* 2012 ; 51 : 2537-44.
- 16) Sugisaki M, Enomoto T, Shibuya Y, et al. Clinical characteristics of healthcare-associated pneumonia in a public hospital in a metropolitan area of Japan. *J Infect Chemother.* 2012 ; 18 : 352-60.
- 17) Fukuyama H, Yamashiro S, Tamaki H, et al. A prospective comparison of nursing- and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) with community-acquired pneumonia (CAP). *J Infect Chemother.* 2013 ; 19 : 719-26.
- 18) Kaku N, Yanagihara K, Morinaga Y, et al. The definition of healthcare-associated pneumonia (HCAP) is insufficient for

- the medical environment in Japan : a comparison of HCAP and nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP). *J Infect Chemother.* 2013 ; 19 : 70-6.
- 19) Oshitani Y, Nagai H, Matsui H, et al. Reevaluation of the Japanese guideline for healthcare-associated pneumonia in a medium-sized community hospital in Japan. *J Infect Chemother.* 2013 ; 19 : 579-87.
 - 20) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, 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.
 - 21) Kosai K, Izumikawa K, Imamura Y, et al. Importance of functional assessment in the management of community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Intern Med.* 2014 ; 53 : 1613-20.
 - 22) Nakagawa N, Saito Y, Sasaki M, et al. Comparison of clinical profile in elderly patients with nursing and healthcare-associated pneumonia, and those with community-acquired pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 ; 14 : 362-71.
 - 23) Sakoda Y, Ikegame S, Ikeda-Harada C, et al. Retrospective analysis of nursing and healthcare-associated pneumonia : analysis of adverse prognostic factors and validity of the selection criteria. *Respir Investig.* 2014 ; 52 : 114-20.
 - 24) Noguchi S, Mukae H, Kawanami T, et al. Bacteriological assessment of healthcare-associated pneumonia using a clone library analysis. *PLoS One.* 2015 ; 10 : e0124697.
 - 25) Matsuda S, Ogasawara T, Sugimoto S, et al. Prospective open-label randomized comparative, non-inferiority study of two initial antibiotic strategies for patients with nursing-and healthcare-associated pneumonia : Guideline-concordant therapy versus empiric therapy. *J Infect Chemother.* 2016 ; 22 : 400-6.
 - 26) Parrott G, Nebeya D, Kinjo T, et al. Etiological analysis and epidemiological comparison among adult CAP and NHCAP patients in Okinawa, Japan. *J Infect Chemother.* 2017 ; 23 : 452-8.
 - 27) Yamagata A, Ito A, Nakanishi Y, et al. Prognostic factors in nursing and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 2020 ; 26 : 563-9.
 - 28) Imamura Y, Miyazaki T, Watanabe A, et al. Prospective multicenter survey for Nursing and Healthcare-associated Pneumonia in Japan. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1125-30.
 - 29) Yamazoe M, Tomioka H, Wada T, et al. Impact of urinary tract infection on nursing and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 2019 ; 25 : 950-4.
 - 30) Akata K, Yatera K, Yamasaki K, et al. The significance of oral streptococci in patients with pneumonia with risk factors for aspiration : the bacterial floral analysis of 16S ribosomal RNA gene using bronchoalveolar lavage fluid. *BMC Pulm Med.* 2016 ; 16 : 79.
 - 31) Nemoto K, Yatera K, Akata K, et al. Comparative study of bacterial flora in bronchoalveolar lavage fluid of pneumonia patients based on their pneumonia subtypes and comorbidities using 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1402-9.
 - 32) Kawanami T, Yatera K, Yamasaki K, et al. Clinical impact of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* on bacterial pneumonia : cultivation and 16S ribosomal RNA gene analysis of bronchoalveolar lavage fluid. *BMC Infect Dis.* 2016 ; 16 : 155.
 - 33) Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997 ; 336 : 243-50.
 - 34) Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital : an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003 ; 58 : 377-82.
 - 35) 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 (編). 成人市中肺炎診療ガイドライン. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2005.
 - 36) 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 : 880-5.
 - 37) Jeong BH, Koh WJ, Yoo H, et al. Performances of prognostic scoring systems in patients with healthcare-associated pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2013 ; 56 : 625-32.
 - 38) Asai N, Watanabe H, Shiota A, et al. Efficacy and accuracy of qSOFA and SOFA scores as prognostic tools for community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Int J Infect Dis.* 2019 ; 84 : 89-96.
 - 39) Ito A, Ishida T, Nakanishi Y, et al. Inflammatory biomarkers are not useful for predicting prognosis in nursing and healthcare-associated pneumonia : A prospective, cohort study. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 623-30.
 - 40) Koizumi T, Tsukada H, Ito K, et al. A-DROP system for prognostication of NHCAP inpatients. *J Infect Chemother.* 2017 ; 23 : 523-30.
 - 41) Ma HM, Ip M, Woo J. Effect of age and residential status on the predictive performance of CURB-65 score. *Intern Med J.* 2015 ; 45 : 300-4.
 - 42) Matsunuma R, Asai N, Ohkuni Y, et al. I-ROAD could be efficient in predicting severity of community-acquired pneumonia or healthcare-associated pneumonia. *Singapore Med J.* 2014 ; 55 : 318-24.
 - 43) Murillo-Zamora E, Medina-Gonzalez A, Zamora-Perez L, et al. Performance of the PSI and CURB-65 scoring systems in predicting 30-day mortality in healthcare-associated pneumonia. *Med Clin (Barc).* 2018 ; 150 : 99-103.
 - 44) Noguchi S, Yatera K, Naito K, et al. Utility of the Quick Sequential Organ Failure Assessment in Japanese patients with nursing- and healthcare-associated pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 ; 19 : 177-83.

- 45) Pereira R, Oliveira S, Almeida A. Nursing home-acquired pneumonia presenting at the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2016 ; 11 : 999-1004.
- 46) Ugajin M, Yamaki K, Hirasawa N, et al. Prognostic value of severity indicators of nursing-home-acquired pneumonia versus community-acquired pneumonia in elderly patients. *Clin Interv Aging.* 2014 ; 9 : 267-74.
- 47) Lee JC, Hwang HJ, Park YH, et al. Comparison of severity predictive rules for hospitalised nursing home-acquired pneumonia in Korea : a retrospective observational study. *Prim Care Respir J.* 2013 ; 22 : 149-54.
- 48) Fang WF, Yang KY, Wu CL, et al. Application and comparison of scoring indices to predict outcomes in patients with healthcare-associated pneumonia. *Crit Care.* 2011 ; 15 : R32.
- 49) Carrabba M, Zarantonello M, Bonara P, et al. Severity assessment of healthcare-associated pneumonia and pneumonia in immunosuppression. *Eur Respir J.* 2012 ; 40 : 1201-10.
- 50) Man SY, Graham CA, Chan SS, et al. Disease severity prediction for nursing home-acquired pneumonia in the emergency department. *Emerg Med J.* 2011 ; 28 : 1046-50.
- 51) El-Solh AA, Alhajhusain A, Abou Jaoude P, et al. Validity of severity scores in hospitalized patients with nursing home-acquired pneumonia. *Chest.* 2010 ; 138 : 1371-6.
- 52) Singanayagam A, Chalmers JD, Hill AT. Severity assessment in community-acquired pneumonia : a review. *QJM.* 2009 ; 102 : 379-88.
- 53) 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 : 316-25.
- 54) Wunderink RG. Community-acquired Pneumonia versus Healthcare-associated Pneumonia. *The Returning Pendulum.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 ; 188 : 896-8.
- 55) Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ.* 2017 ; 358 : j2471.
- 56) Kim NE, Lee JH, Chang JH, et al. Clinical characteristics and outcomes among older nursing home residents hospitalized with pneumonia. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021 ; 95 : 104394.
- 57) Kirsch N, Ha J, Kang HT, et al. Factors associated with the appropriate use of ultra-broad spectrum antibiotics, meropenem, for suspected healthcare-associated pneumonia. *Medicine (Baltimore).* 2021 ; 100 : e27488.
- 58) Lee SH, Kim SJ, Choi YH, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients directly transferred to the intensive care unit from long-term care beds in institutions and hospitals : a retrospective clinical study. *BMC Geriatr.* 2018 ; 18 : 259.
- 59) Wang PH, Wang HC. Risk factors to predict drug-resistant pathogens in hemodialysis-associated pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2016 ; 16 : 377.
- 60) Metersky ML, Frei CR, Mortensen EM. Predictors of Pseudomonas and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients with healthcare-associated pneumonia. *Respirology.* 2016 ; 21 : 157-63.
- 61) Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, 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.
- 62) Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 ; 200 : e45-e67.
- 63) Aliberti S, Dela Cruz CS, Amati F, et al. Community-acquired pneumonia. *Lancet.* 2021 ; 398 : 906-19.
- 64) 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 Suppl 4 : S296-334 ; quiz 335-8.
- 65) Valles J, Martin-Loeches I, Torres A, et al. Epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes of healthcare-associated pneumonia in critically ill patients : a Spanish cohort study. *Intensive Care Med.* 2014 ; 40 : 572-81.
- 66) Yu VL. Guidelines for hospital-acquired pneumonia and health-care-associated pneumonia : a vulnerability, a pitfall, and a fatal flaw. *Lancet Infect Dis.* 2011 ; 11 : 248-52.
- 67) Chalmers JD, Rother C, Salih W, et al. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens : a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2014 ; 58 : 330-9.
- 68) Aliberti S, Cilloniz C, Chalmers JD, et al. Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia : a European perspective. *Thorax.* 2013 ; 68 : 997-9.
- 69) Webb BJ, Sorensen J, Jephson A, et al. Broad-spectrum antibiotic use and poor outcomes in community-onset pneumonia : a cohort study. *Eur Respir J.* 2019 ; 54 : 1900057.
- 70) Wu CL, Ku SC, Yang KY, et al. Antimicrobial drug-resistant microbes associated with hospitalized community-acquired and healthcare-associated pneumonia : a multi-center study in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2013 ; 112 : 31-40.
- 71) Lewis PO. Risk Factor Evaluation for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in Community-Acquired Pneumonia. *Ann Pharmacother.* 2021 ; 55 : 36-43.
- 72) Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia : a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J.* 2018 ; 52 : 1701190.
- 73) Soedarsono S, Widyaningsih PD, Mertaniasih NM. The Risk Factors of Multidrug-Resistant Organisms in Hospitalized

- Patients with Community-Acquired Pneumonia in Dr. Soetomo Hospital Surabaya, Indonesia. *Acta Med Indones.* 2021 ; 53 : 169-76.
- 74) Park SC, Kang YA, Park BH, et al. Poor prediction of potentially drug-resistant pathogens using current criteria of health care-associated pneumonia. *Respir Med.* 2012 ; 106 : 1311-9.
- 75) Park SC, Kim EY, Kang YA, et al. Validation of a scoring tool to predict drug-resistant pathogens in hospitalised pneumonia patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 ; 17 : 704-9.
- 76) Prina E, Ranzani OT, Polverino E, et al. Risk Factors Associated with Potentially Antibiotic Resistant Pathogens In Community-Acquired Pneumonia. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 ; 12 : 153-60.
- 77) Schreiber MP, Chan CM, Shorr AF. Resistant pathogens in nonnosocomial pneumonia and respiratory failure : is it time to refine the definition of health-care-associated pneumonia? *Chest.* 2010 ; 137 : 1283-8.
- 78) 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 : 2205-10.
- 79) Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2012 ; 54 : 470-8.
- 80) Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, et al. Global initiative for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP) : an international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016 ; 16 : 1364-76.
- 81) Patankar YR, Mabaera R, Berwin B. Differential ASC requirements reveal a key role for neutrophils and a noncanonical IL-1beta response to *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2015 ; 309 : L902-13.
- 82) Barreto JV, Dias CC, Cardoso T. Risk factors for community-onset pneumonia caused by drug-resistant pathogens : A prospective cohort study. *Eur J Intern Med.* 2022 ; 96 : 66-73.
- 83) Cilloniz C, Gabarrus A, Ferrer M, et al. Community-Acquired Pneumonia due to Multidrug and non-Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest.* 2016 ; 150 : 415-25.
- 84) Jeong BH, Koh WJ, Yoo H, et al. Risk Factors for Acquiring Potentially Drug-Resistant Pathogens in Immunocompetent Patients with Pneumonia Developed Out of Hospital. *Respiration.* 2014 ; 88 : 190-8.
- 85) Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E, et al. Derivation and Multicenter Validation of the Drug Resistance in Pneumonia Clinical Prediction Score. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 ; 60 : 2652-63.
- 86) Shindo Y, Hasegawa Y. Regional differences in antibiotic-resistant pathogens in patients with pneumonia : implications for clinicians. *Respirology.* 2017 ; 22 : 1536-46.
- 87) Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev.* 2022 ; 31 : 220123.
- 88) Shorr AF, Zilberberg MD, Reichley R, et al. Validation of a clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to the emergency department. *Clin Infect Dis.* 2012 ; 54 : 193-8.
- 89) Takazono T, Hosogaya N, Fukushima K, et al. Efficacy and safety of lasclufloxacin for nursing- and healthcare-associated pneumonia : A single-arm, open-label clinical trial. *J Infect Chemother.* 2024 ; S1341-321X(24)00005-9. [Online ahead of print]
- 90) Hirata-Dulas CA, Stein DJ, Guay DR, et al. A randomized study of ciprofloxacin versus ceftriaxone in the treatment of nursing home-acquired lower respiratory tract infections. *J Am Geriatr Soc.* 1991 ; 39 : 979-85.
- 91) Ito A, Ishida T, Tachibana H, et al. Is antipseudomonal antibiotic treatment needed for all nursing and healthcare-associated pneumonia patients at risk for antimicrobial resistance? *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 ; 22 : 441-7.
- 92) Kobayashi H, Shindo Y, Kobayashi D, et al. Extended-spectrum antibiotics for community-acquired pneumonia with a low risk for drug-resistant pathogens. *Int J Infect Dis.* 2022 ; 124 : 124-32.
- 93) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, et al. Risk factors for 30-day mortality in patients with pneumonia who receive appropriate initial antibiotics : an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015 ; 15 : 1055-65.
- 94) 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 Suppl 2 : S27-72.
- 95) 厚生労働省. 人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン. 2018 [<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000197721.pdf>] (2023/3/19 access)
- 96) 日本老年医学会, 日本在宅医学会, 国立長寿医療研究センター(編). 高齢者在宅医療・介護サービスガイドライン2019. 東京 : ライフ・サイエンス ; 2019.
- 97) 日本在宅ケアアライアンス. 設立趣意書. 2020. [<https://www.jhhca.jp/foundation/>] (2023/3/19 access)
- 98) 平原佐斗司. 在宅高齢者の肺炎をどう治療すべきか? *日老医誌.* 2012 ; 49 : 288-91.
- 99) 長寿科学研究開発事業「呼吸不全に対する在宅緩和医療の指針に関する研究」A長障. 在宅における末期認知症の肺炎の診療と緩和ケアの指針. 2022. [<https://www.ncgg.go.jp/hospital/overview/organization/zaitaku/news/documents/makkininchi.pdf>] (2023/3/19 access)
- 100) 藤谷順子. 誤嚥性肺炎の院内連携・地域連携. *日医師会誌.* 2009 ; 149 : 2153-6.
- 101) 光武誠吾, 石崎達郎. 要介護高齢者の移行期ケアプログラムの現状について. *日老医誌.* 2017 ; 54 : 41-9.

SCOPE

7 院内肺炎

臨床的特徴

院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia : HAP) は入院後 48 時間以上経過してから発症した肺炎である。また、気管内挿管・人工呼吸器管理開始後 48 時間以降に新たに発症した肺炎を人工呼吸器関連肺炎 (ventilator associated pneumonia : VAP) と呼ぶ (p.71 人工呼吸器関連肺炎参照)。

症状は、市中肺炎 (community-acquired pneumonia : CAP) や医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia : NHCAP) と同様に発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難感などであるが、HAP では高齢、基礎疾患、医療的処置や投薬の影響から典型的な症状が出現しない可能性もある。食欲不振、活動性の低下など、通常の状態からの変化や、呼吸数の増加、経皮的動脈血酸素飽和度 (percutaneous arterial oxygen saturation : SpO₂) の低下などの所見にも注意する必要がある。

なお、HAP のなかでも呼吸状態が悪化して人工呼吸器管理が必要となる肺炎 [ventilated HAP (V-HAP)] と、人工呼吸器管理は必要としない肺炎 [non-ventilated HAP (NV-HAP)] がある。現時点においては V-HAP, NV-HAP, VAP において、死亡率の差につながるような病態生理学的な差や検出微生物の差が見出せているわけではないが、V-HAP の 28 日死亡は 27.8% と高く、NV-HAP 14.5%, VAP 18% と比較して明らかに予後不良であることが報告されている¹⁾²⁾。

疫学的特徴

HAP は、高度医療の結果として栄養不良や衰弱、全身状態の悪化に伴うことが多い。そのような患者は、院内環境に生息する細菌に曝露されることが多く、さらには

抗菌薬の既投与があるために、薬剤耐性菌が原因となることが多い。

1. 生命予後

最近の日本人を対象した報告では、HAP 単独の 30 日以内死亡率は 13.6%³⁾、HAP と VAP をあわせた 30 日以内死亡率は 12.4% であった⁴⁾。なお、『成人肺炎診療ガイドライン 2017』で実施されたシステマティックレビュー (systematic review : SR) では、HAP の死亡率は 30.4% と高い結果であったが、入院中の全死亡を評価している報告が含まれていることが原因と考えられる⁵⁾。米国からは HAP の 30 日以内死亡率は約 15 ~ 20% と報告されており、HAP の死亡率はおおむね 15% 程度と考えられる⁶⁾⁷⁾。

2. 検出菌

本ガイドライン作成委員会では、本邦における HAP の疫学研究の既報告を対象に、HAP の検出微生物について SR を行った (p.205 SR07 参照)。

2,276 例の検出微生物が解析され、黄色ブドウ球菌 20.5% [メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) 12.9%, メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* : MSSA) 7.6%], 緑膿菌 11.3% と頻度が高かった。なお、肺炎桿菌 7.1%, エンテロバクター属 5.0%, ステノトロフォモナス・マルトフィリア 3.2% と続いた (図 1)。

国内の HAP 患者の気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL) 液を用いた、16S ribosomal リボ核酸 (ribonucleic acid : RNA) 遺伝子を標的とした網羅的細菌叢解析法で検討した報告では、口腔内常在菌が半数以上を占めるが、コリネバクテリウム属 (23.3%), 黄色ブドウ球菌 (13.7%), ヘモフィルス属 (13.7%), 緑膿菌 (11.0%) の検出頻度が高かった (図 2)⁸⁾。

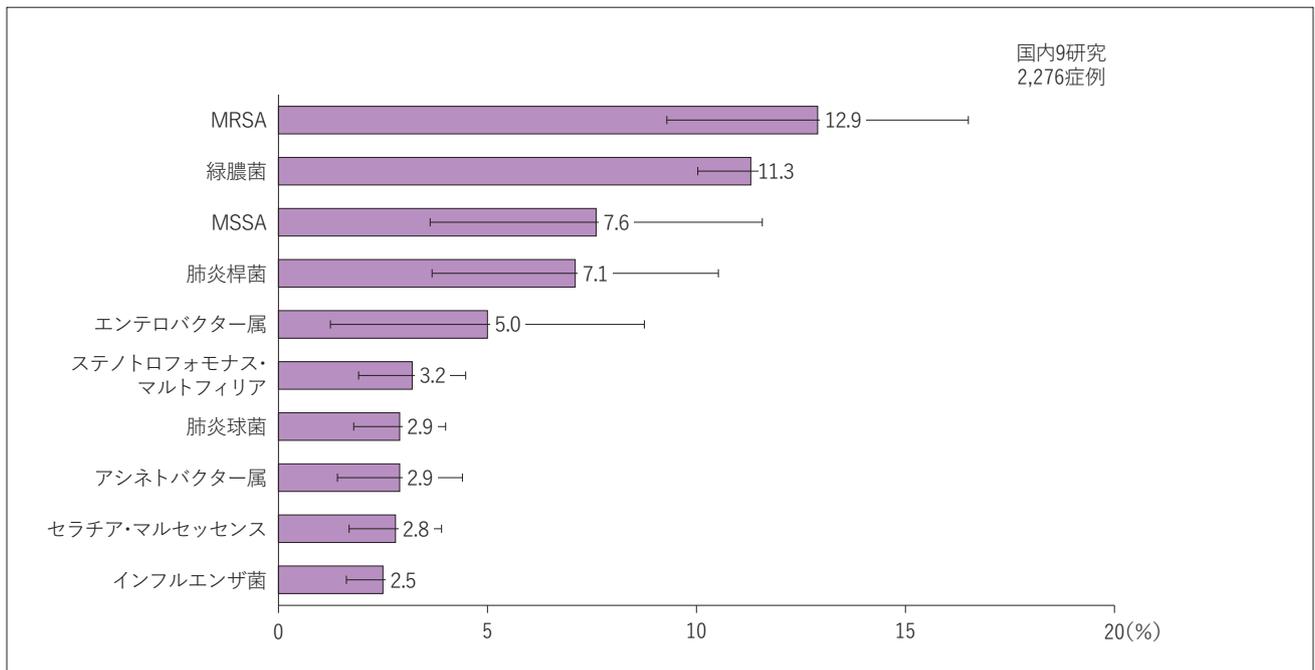


図1 HAPにおける検出微生物（上位10菌種）

エラーバーは95%CI

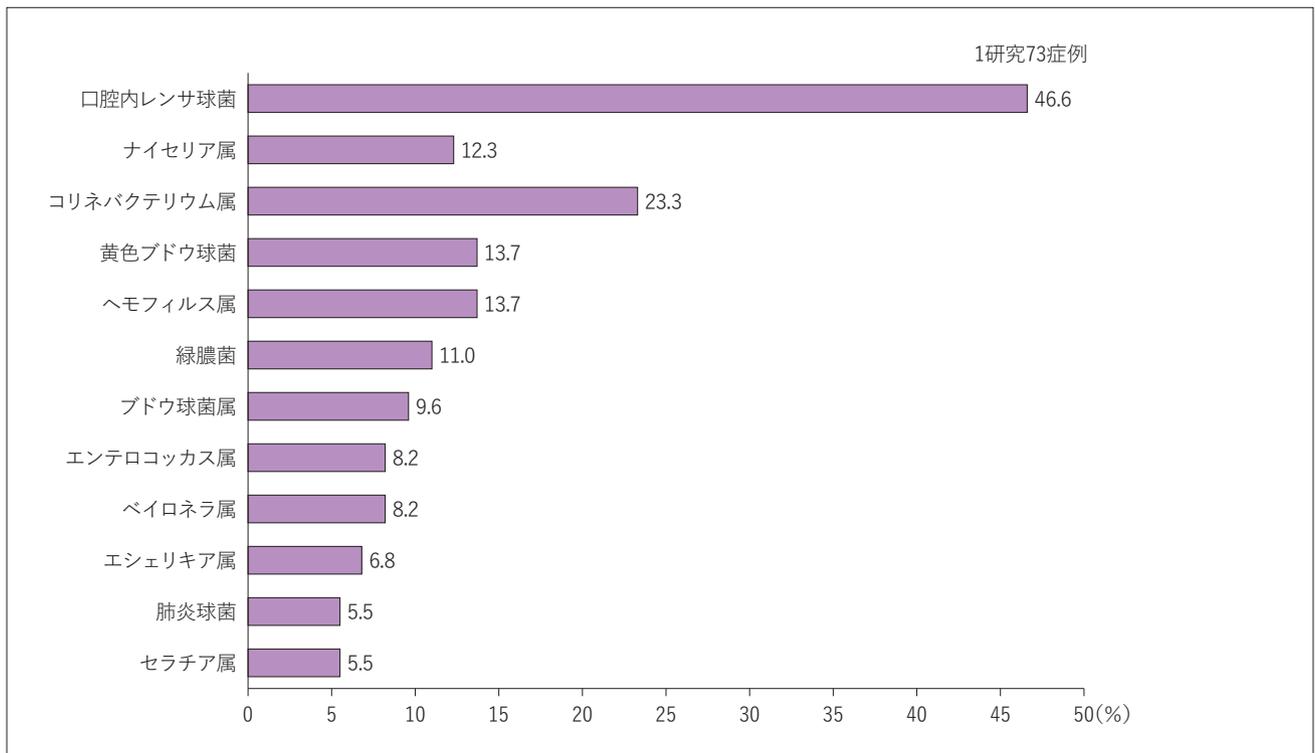


図2 HAPにおける検出微生物（網羅的細菌叢解析法）



図3 HAPにおける重症度評価のフローチャート

治療

HAP の治療は①敗血症性ショックの有無, ②重症度, ③耐性菌のリスクによって, 狭域抗菌薬で治療を開始する群, 広域抗菌薬 (単剤) で治療を開始する群, 広域抗菌薬 (多剤) で治療を開始する群の 3 群に分ける。

1. 敗血症, 敗血症性ショックの評価

意識障害, 呼吸不全, ショック状態は患者の予後に大きな影響を及ぼす。敗血症の定義は, 感染症によって引き起こされる過剰反応としての制御困難な臓器障害の状態を規定している。臨床的には, ①呼吸数が 22 回/分以上, ②意識障害, ③収縮期血圧 100mmHg 以下のうち 2 つ以上を認めたときに疑う。さらに, 十分な輸液負荷にもかかわらず平均動脈圧 65mmHg 以上の維持に循環作動薬が必要, かつ血清乳酸値が 2 mmol/L (18mg/dL) 以上の場合, 敗血症性ショックと診断する (p.32 市中肺炎 図 3 参照)。

2. 重症度の評価

本ガイドライン作成委員会では, 重症度評価 (I-ROAD スコア) の有用性について軽症群 (A 群) と中等症群以上 (B 群 + C 群), 中等症群以下 (A 群 + B 群) と重症群 (C 群) に分け, それぞれ統合解析を行った。

その結果, 重症度評価 (I-ROAD スコア) は予後 (死亡) 予測の参考になり, 特に軽症群 (A 群) と中等症群以上 (B 群 + C 群) に分けた場合により予測能が高まることが示された (図 3) (p.141 CQ13 参照)。これらの結果から, 敗血症の状態, I-ROAD スコアでの中等症群 (B 群) 以上の場合には広域抗菌薬治療を行うことを推奨する。

HAP は宿主の日常生活動作 (activities of daily living: ADL) や基礎疾患・免疫機能低下が背景にあることが多く, 感染防御能は多様であるため, 重症度にかかわらず広域抗菌薬治療が必要な病態も存在する。好中球が 1,000/ μ L 未満や後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome: AIDS) 発症時や免疫抑制薬使用時の極端な細胞性免疫低下状態での肺炎に対しては, 軽症と判断されても広域抗菌薬で治療を開始せざるをえない場合がある。また, 免疫機能が正常であったとしても, 例えば「慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) を基礎疾患にもち, 直近で耐性菌が分離されている症例が軽症肺炎を発症したことで急性増悪を来した場合」なども, 広域抗菌薬治療の対象である。なお, コントロール良好な糖尿病や軽度 COPD などでは必ずしも広域抗菌薬が必要ではない。

本ガイドライン作成委員会では重症または耐性菌リスクが高いと判断された群において広域抗菌薬治療を推奨した。

表1 耐性菌のリスク因子検出のための統合解析結果

耐性菌リスク因子	培養陽性細菌性肺炎				臨床診断	
	耐性菌全体		MRSA	MDR	耐性菌全体	
	文献数	オッズ比 (95% CI)	オッズ比 (95% CI)	オッズ比 (95% CI)	文献数	オッズ比 (95% CI)
ICUでの発症	2	1.49 (1.19 ~ 1.86)	-	1.45 (1.14 ~ 1.83)	3	1.38 (0.97 ~ 1.98)
敗血症 / 敗血症性ショック	2	1.99 (1.34 ~ 2.94)	-	-	1	-
呼吸不全	2	1.09 (0.69 ~ 1.74)	1.17 (0.67 ~ 2.05)	1.00 (0.68 ~ 1.47)	2	1.03 (0.75 ~ 1.43)
VAP	2	1.81 (0.70 ~ 4.66)	0.86 (0.47 ~ 1.55)	1.67 (0.58 ~ 4.84)	3	1.96 (0.94 ~ 4.05)
過去90日以内の抗菌薬使用歴	5	2.42 (1.20 ~ 4.90)	1.16 (0.63 ~ 2.13)	1.86 (1.05 ~ 3.29)	5	1.28 (1.04 ~ 1.59)
過去1年間の耐性菌検出歴	2	7.52 (0.88 ~ 63.99)	-	7.07 (0.73 ~ 68.09)	1	-
入院5日以降の発症	2	2.72 (0.38 ~ 19.46)	1.43 (0.66 ~ 3.10)	2.37 (0.24 ~ 23.55)	4	1.87 (0.99 ~ 3.53)
活動性の低下, 歩行不能	2	1.81 (1.06 ~ 3.09)	-	1.43 (0.95 ~ 2.14)	2	1.69 (1.15 ~ 2.48)
経腸栄養	2	1.22 (0.65 ~ 2.30)	0.47 (0.08 ~ 2.93)	1.16 (0.82 ~ 1.66)	3	1.35 (0.96 ~ 1.89)
末梢またはCVカテーテル留置	2	-	-	-	2	1.19 (0.85 ~ 1.67)
免疫抑制状態	2	1.10 (0.48 ~ 2.55)	1.26 (0.26 ~ 6.01)	1.11 (0.53 ~ 2.33)	2	0.91 (0.37 ~ 2.26)
慢性肺疾患 (COPD など)	3	1.26 (0.87 ~ 1.81)	1.07 (0.66 ~ 1.75)	1.32 (0.93 ~ 1.87)	2	1.29 (0.86 ~ 1.94)
CKD (透析含む)	2	3.05 (1.60 ~ 5.80)	3.57 (0.41 ~ 30.71)	1.61 (0.37 ~ 6.98)	3	1.84 (1.23 ~ 2.77)
悪性腫瘍	2	1.26 (0.40 ~ 4.00)	-	-	1	-

表2 耐性菌リスク因子数と耐性菌検出の割合

A 臨床診断肺炎 195 例						
リスク因子数	耐性菌非検出	耐性菌検出	合計	耐性菌検出の割合	2 個以上	3 個以上
0	6 例	1 例	7 例	1/7 例 (14.3%)	11/58 例 (19.0%)	51/168 例 (30.4%)
1	41 例	10 例	51 例	10/51 例 (19.6%)		
2	70 例	40 例	110 例	40/110 例 (36.4%)	55/137 例 (40.1%)	15/27 例 (55.6%)
3	10 例	15 例	25 例	15/25 例 (60.0%)		
4	2 例	0 例	2 例	0/2 例 (0.0%)		

(文献 3 より作成)

B 臨床診断肺炎 549 例						
リスク因子数	耐性菌非検出	耐性菌検出	合計	耐性菌検出の割合	2 個以上	3 個以上
0	20 例	4 例	24 例	4/24 例 (16.7%)	41/148 例 (27.7%)	100/322 例 (31.1%)
1	87 例	37 例	124 例	37/124 例 (29.8%)		
2	115 例	59 例	174 例	59/174 例 (33.9%)	189/401 例 (47.1%)	130/227 例 (57.3%)
3	56 例	62 例	118 例	62/118 例 (52.5%)		
4	33 例	55 例	88 例	55/88 例 (62.5%)		
5	8 例	13 例	21 例	13/21 例 (61.9%)		

(文献 4 より引用)

3. 耐性菌リスク因子の評価 (p.206 SR08, p.215 SR10 参照)

本ガイドライン作成委員会では、HAP において耐性菌

リスク因子の評価をする意義について、SRを行った。耐性菌の高リスク群では、耐性菌の検出頻度が高く、集中治療室 (intensive care unit : ICU) 入院期間や全入院期

間が長く、全死因死亡率が高いという結果であり、耐性菌リスク因子を評価する有用性が示唆された。

また、耐性菌リスク因子を特定するために HAP+VAP において 2 編以上の報告のある因子を対象に耐性菌リスク因子の SR を実施した。

培養陽性細菌性肺炎の耐性菌全体における解析で有意差が付いたのは、ICU での発症 (OR 1.49)、敗血症 / 敗血症性ショック (OR 1.99)、過去 90 日以内の抗菌薬使用歴 (OR 2.42)、活動性の低下 / 歩行不能 (OR 1.81)、慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) (OR 3.05) であった (表 1)。これらを本邦で実施された 2 つの疫学調査に当てはめたとすると、耐性菌のリスク因子 2 個以上で高リスクとすると、耐性菌の検出率はそれぞれ 40.1%、47.1%、2 個未満で 19%、27.7% であった。耐性菌のリスク因子 3 個以上で高リスクとすると、耐性菌の検出率はそれぞれ 55.6%、57.3%、3 個未満では、30.4%、31.1% であった (表 2-A, B)³⁴⁾。HAP における耐性菌の頻度、生命予後を考慮すると適切な初期治療を行うためには広域抗菌薬を投与する必要がある。しかしながら、その一方で過剰な広域抗菌薬投与を抑えることも重要である。本ガイドライン作成委員会では、これらの解析結果をもとに主に下記の内容について議論し、危険因子 2 個以上を耐性菌の高リスクとすることに決定した (表 3)。

主な論点：

- ・米国胸部学会 (American Thoracic Society: ATS) / 米国感染症学会 (Infectious Disease Society of America: IDSA) ガイドラインでは、HAP に対してはすべて広域抗菌薬の投与を推奨している。
- ・耐性菌をカバーするためには広域抗菌薬の投与が必要であるが、本ガイドラインの方向性として過剰な使用を抑えることも重要である。
- ・主にどの群が狭域抗菌薬で治療できるかを検討する。
- ・保有する耐性菌リスク因子の個数が 0 ~ 1 個でも耐性菌検出割合がおおむね 25% 以上あり、この割合を低リスクとしてスルバクタム・アンピシリン、セフトリアキソンなどの狭域抗菌薬で治療することを推奨してもよいか。
- ・耐性菌リスク因子が 2 ~ 3 個以下であっても、培養陽性細菌性肺炎で 50% 前後、臨床診断肺炎では 30% 前後に耐性菌の検出があり、「低リスク群」と呼称してよいか。

- ・入院中の症例は高齢者や基礎疾患を有する頻度が高いため、すでに耐性菌のリスク因子 (活動性の低下、CKD) を有していることが多い。

HAP においても、他の肺炎と同様に標的治療を行うことが望ましい (p.28 市中肺炎, p.49 医療・介護関連肺炎参照)。HAP は宿主の基礎疾患や免疫状態、発症した環境により多様な微生物が関与する。生命予後を改善するためには一刻も早く検出微生物を突き止め、適切な治療を行う必要がある。診断がつき次第、喀痰培養、血液培養を実施し、検出された菌に対する抗菌薬の感受性を明らかにする。また、鼻咽頭からの抗原、ポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction: PCR) 検査、尿中抗原検査、抗体検査なども積極的に実施すべきである。なお、良質な喀痰の採取が困難な際には、気管支鏡検査を実施し、気管支洗浄液、BAL 液、protected-specimen brush (PSB) による擦過検体を用いた培養検査も検討する。HAP では全身状態が悪く、高齢であることも多いため、喀痰の排出が困難で、さらには侵襲的検査ができない症例もある。また、耐性菌の頻度が高いにもかかわらず、抗菌薬の感受性の結果は数日後に判明するため、適切な初期治療が重要となる。

本ガイドライン作成委員会では緑膿菌をカバーする広域抗菌薬 (p.123 CQ09 参照)、抗 MRSA 薬 (p.126 CQ10 参照)、嫌気性菌をカバーする抗菌薬 (p.218 SR11 参照) の投与が推奨されるかについて、統合解析を実施した。緑膿菌をカバーする広域抗菌薬については、「肺炎治療率を改善させない」「生命予後を改善させない」、抗 MRSA 薬については「初期治療の失敗は少ないが、生命予後を改善させない」との結果であった。嫌気性菌をカバーする抗菌薬については、抗嫌気活性の乏しい治療と比較して、有意に「治療失敗率の低下に寄与する」ことが示された。その一方で、「死亡率を改善させない」「治療期間は長期に及ぶ」「有害事象のリスクを上げる」などの傾向が認められた。これらの結果から、緑膿菌をカバーする広域抗菌薬、抗 MRSA 薬についてはすべての症例に投与するのではなく、重症度、耐性菌の危険因子を評価した上で投与する。なお、嫌気性菌をカバーする抗菌薬については、肺膿瘍 / 肺化膿症といった嫌気性菌感染の可能性が高いとされる病態で投与することを推奨する。

4. 初期治療

HAPの初期治療は、狭域抗菌薬で治療を開始する群、広域抗菌薬（単剤）で治療を開始する群、広域抗菌薬治療（多剤）で治療を開始する群の3つに分ける（図4）。

A. 狭域抗菌薬治療

HAPはCAPと比較して耐性菌リスクが高いものの、全例で耐性菌を標的とした広域抗菌薬を投与する必要はなく、耐性菌リスク、肺炎の重症度などからその適応を判断する。HAPの重症度はI-ROADスコア（図3）で判断し、耐性菌リスクは表3で判断する。重症度が高く

表3 「HAPにおける」耐性菌のリスク因子（2個以上で耐性菌の高リスク）

1. ICUでの発症
2. 敗血症/敗血症性ショック
3. 過去90日以内の抗菌薬使用歴
4. 活動性の低下、歩行不能：
PS \geq 3, バーセル指数* $<$ 50, 歩行不能, 経腸栄養または中心静脈栄養法
5. CKD（透析含む）：eGFR $<$ 60mL/分/1.73m²

*：バーセル指数：1. 食事, 2. 移動, 3. 整容, 4. トイレ動作, 5. 入浴, 6. 歩行, 7. 階段昇降, 8. 着替え, 9. 排便, 10. 排尿について各々0~15点で評価し, 0~100点でスコアリングする⁹⁾

ない [I-ROADスコアで軽症（A群）] と判断され、かつ、耐性菌リスクが低い場合、狭域抗菌薬治療（まず狭域抗菌薬を投与し、無効の場合に広域抗菌薬に変更）による初期治療が推奨される。狭域抗菌薬治療で標的とするのは肺炎球菌、MSSA、インフルエンザ菌、口腔内レンサ球菌、グラム陰性腸内細菌科細菌、モラクセラ・カタラーリスなどの菌である（表4）。図5に示す通り、これらの菌に対するエンピリック治療として推奨されるのは、ペニシリン系薬ではスルバクタム・アンピシリン、セフェム系薬では第三世代のセフトリアキソンまたはセフォタキシム、 β -ラクタム系薬へのアレルギー歴を有する場合にはニューキノロン系薬のラスクフロキサシンを検討する。セフェム系薬は嫌気性菌への抗菌活性が不十分であるため、肺膿瘍/肺化膿症といった嫌気性菌感染症の可能性が高いとされる病態では、単剤治療ではラスクフロキサシンなどの抗嫌気性菌活性のある薬剤もしくはクリンダマイシン、メトロニダゾールなどの併用を検討する。

B. 広域抗菌薬（単剤）治療

HAPと診断され、重症（I-ROADスコアで中等症（B

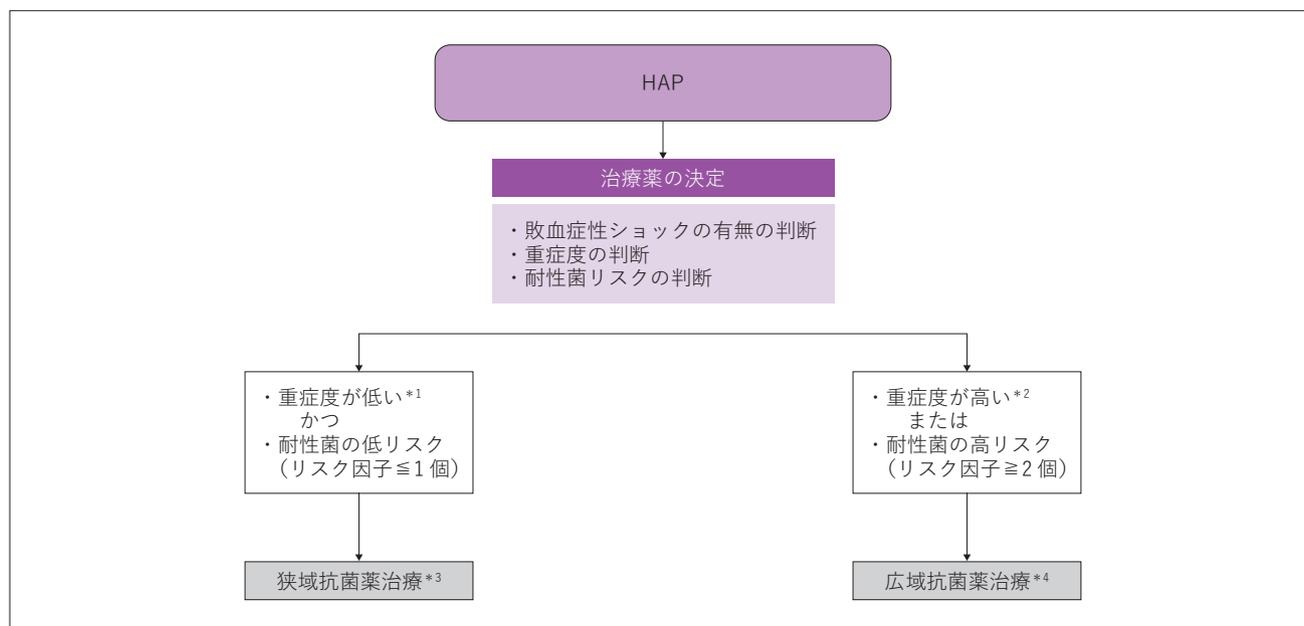


図4 HAPのエンピリック治療フローチャート

- *1：I-ROADスコアで軽症（A群）
- *2：I-ROADスコアで中等症（B群）以上もしくは敗血症性ショックの場合
- *3：過去1年間の耐性菌検出歴がある場合は、感受性結果を参考に広域抗菌薬の選択も考慮
- *4：敗血症性ショックまたは呼吸状態が悪化して人工呼吸器管理が必要となる肺炎に対しては抗緑膿菌薬の併用も検討する。なお、各施設のアンチバイオグラムも考慮して広域抗菌薬単剤にするか多剤にするかを検討することが望ましい

群) 以上, もしくは敗血症性ショックの場合) または, 耐性菌のリスクが高いと判断された群に対しては広域抗菌薬 (単剤) 治療を選択する。この群の初期治療としては狭域抗菌薬治療群の検出微生物に加え, 耐性菌 (緑膿菌, MRSA, ESBL 産生グラム陰性桿菌など) をカバーする必要がある (表 4)。

抗菌薬は緑膿菌に抗菌活性を有するペニシリン系薬, 抗緑膿菌セフェム系薬, カルバペネム系薬の単剤投与が推奨される。β-ラクタム系薬へのアレルギー歴を有す

る場合には, ニューキノロン系薬のレボフロキサシンを検討する。なお, 抗菌薬の感受性は微生物ごとに多様であるため, 抗菌薬の選択には各施設でのアンチバイオグラムを積極的に活用することを推奨する。また, MRSA が分離された既往がある場合, または, 過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴がある場合は MRSA 感染のリスクが高いと判断され, 抗 MRSA 薬の併用を考慮する (図 5)。

C. 広域抗菌薬 (多剤) 治療

敗血症性ショックまたは呼吸状態が悪化して人工呼吸器管理が必要となる肺炎 (V-HAP) に対しては, 広域抗菌薬 (多剤) 治療も検討する。広域抗菌薬 (単剤) にするか広域抗菌薬 (多剤) にするかは, 各施設のアンチバイオグラムを考慮して検討することが望ましい。抗菌薬は緑膿菌に抗菌活性を有するβ-ラクタム系薬としてペニシリン系薬, 抗緑膿菌セフェム系薬, カルバペネム系薬をベースに, ニューキノロン系薬またはアミノグリコシド系薬を併用する。MRSA 感染のリスクが高いと判断された場合は, 抗 MRSA 薬の併用を考慮する (図 5)。

表4 耐性菌リスクの有無による HAP の主な検出菌

耐性菌リスクなし	<ul style="list-style-type: none"> 肺炎球菌 MSSA グラム陰性腸内細菌科細菌 (クレブシエラ属, 大腸菌など) インフルエンザ菌 口腔内レンサ球菌
耐性菌リスクあり	<p>(上記の菌種に加え, 下記の菌を考慮する)</p> <ul style="list-style-type: none"> MRSA 緑膿菌 ESBL 産生菌 AmpC 型βラクタマーゼ産生菌

<p>狭域抗菌薬治療</p> <ul style="list-style-type: none"> 重症度が低い*1, かつ耐性菌の低リスク*3 スルバクタム・アンピシリン セフトリアキソン*5, セフォタキム*5 ラスフロキサシン*4, *12 	<p>広域抗菌薬 (単剤) 治療</p> <ul style="list-style-type: none"> 重症度が高い*2 または耐性菌の高リスク*3 タゾバクタム・ピペラシリン タゾバクタム・セフトロザン*5 カルバペネム系薬*6 抗緑膿菌セフェム系薬*5, *7 レボフロキサシン*4, *5, *12 <p style="text-align: center;">+</p> <p>MRSA 感染を疑う場合*10</p> <ul style="list-style-type: none"> 抗 MRSA 薬*11 	<p>広域抗菌薬 (多剤) 治療</p> <ul style="list-style-type: none"> 敗血症性ショックまたは呼吸状態が悪化して人工呼吸器管理が必要となる肺炎については抗緑膿菌薬併用を考慮 (ただし, β-ラクタム系薬の併用は避ける) タゾバクタム・ピペラシリン タゾバクタム・セフトロザン*5 カルバペネム系薬*6 抗緑膿菌セフェム系薬*5, *7 <p style="text-align: center;">+</p> <p>(上記に加え, 以下から 1 剤を併用)</p> <ul style="list-style-type: none"> シプロフロキサシン, バズフロキサシン, レボフロキサシン*4, *5 アミノグリコシド系薬*5, *8, *9 <p style="text-align: center;">+</p> <p>MRSA 感染を疑う場合*10</p> <ul style="list-style-type: none"> 抗 MRSA 薬の使用を考慮*11
--	---	--

図5 HAP のエンピリック治療における薬剤選択

- *1: I-ROAD スコアで軽症 (A 群)
- *2: I-ROAD スコアで中等症 (B 群) 以上もしくは敗血症性ショックの場合
- *3: 表 1 参照
- *4: 結核に対する抗菌力を有しており, 使用に際しては結核の有無を慎重に判断する
- *5: 嫌気性菌感染の可能性が高いとされる病態の場合 (肺膿瘍 / 肺化膿症など), クリンダマイシンまたはメトロニダゾールの併用を検討する
- *6: メロベネム, ドリベネム, ピアベネム, イミベネム・シラスタチン
- *7: セフォゾプラン, セフェピム
- *8: アミカシン, トブラマイシン, ゲンタマイシン
- *9: 腎機能低下時や高齢者, レジオネラ肺炎疑いには推奨されない
- *10: MRSA が分離された既往, または, 過去90日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴あり。MRSA は定着の可能性もあることに注意
- *11: リネゾリド, バンコマイシン, テイコプラニン, アルペカシン
- *12: β-ラクタム系薬へのアレルギー歴を有する場合

D. 初期治療の有効性の評価

抗菌薬の有効性は48～72時間後に臨床症状、血液データ、画像所見などから総合的に判定する。初期治療は想定される検出微生物をカバーするために広域抗菌薬を併用するが、漫然と使用することは耐性菌の産生、医療費の高騰の原因となる。また、抗菌薬の副作用によりかえって予後不良となるとの報告もあり¹⁰⁾、検出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（de-escalation 治療）。本ガイドライン作成委員会では、de-escalation の有用性について統合解析を行った。その結果、「院内死亡率」を低下させ、「人工呼吸器装着日数」「入院期間」を短縮させるという結果が得られ、「抗菌薬関連医療費が軽減する可能性」も示唆された（p.130 CQ11 参照）。

なお、HAPでは高齢者や免疫機能が低下した患者が多く、結核を発症するリスクが高いため、結核に対する抗菌活性を有するニューキノロン系薬の選択には注意が必要である。

抗菌薬ごとの投与量は腎機能正常の成人量を巻末に示すが、年齢、腎機能（eGFR）によって調整する（p.228 参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量参照）。

本ガイドライン作成委員会のSRで決定した耐性菌のリスク因子の検証

- ・本ガイドラインでのHAPの耐性菌リスク因子に基づいた初期治療の選択はHAPの予後を改善するか？
- ・HAP軽症において狭域抗菌薬選択で治療失敗の頻度は？ その背景因子は？
- ・保有する耐性菌リスク因子の個数が0～1個の症例での狭域抗菌薬使用時の治療失敗の頻度は？ その背景因子は？

1. HAPの抗菌薬投与期間

本ガイドライン作成委員会では抗菌薬の投与期間について、短期抗菌薬治療（7～8日以内）の有用性を評価するため、統合解析を実施した。その結果、短期抗菌薬治療（7～8日以内）と長期治療（10～15日）の比較では、生命予後、初期治療効果、入院期間に対して両群で有意差は認められなかったが、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌でのみ、「再燃」の頻度が短期抗菌薬治療群で有意に高い結果となった。これらの結果から、本ガイドライ

ン作成委員会では抗菌薬の投与期間は1週間以内の比較的短期間（7～8日以内）を弱く推奨する（p.136 CQ12 参照）。ただし、黄色ブドウ球菌、クレブシエラ属、嫌気性菌などにより膿瘍性病変がある場合は2週間以上の長期投与が必要である。

2. カルバペネム耐性グラム陰性菌の標的治療

カルバペネム耐性グラム陰性菌とは、カルバペネム系薬および広域β-ラクタム系薬に対して耐性を示す腸内細菌目細菌、緑膿菌、アシネトバクター属の総称である。これらが検出微生物と判断された際には標的治療として、レレバクタム・イミペネム・シラスタチン、セフィデロコル、セフトジジム・アビバクタムの投与が推奨される。

A. レレバクタム・イミペネム・シラスタチン

イミペネム・シラスタチンに、βラクタマーゼ阻害薬であるレレバクタムを加えた配合薬であり、レレバクタムはAmblerクラスAまたはクラスCのβラクタマーゼに対する阻害活性を有する。イミペネム耐性菌感染症患者50例を対象に、コリスチン+イミペネム・シラスタチンと比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では、臨床効果および細菌学的効果に基づく総合効果の有効率は同等（71.4% vs. 70.0%）であったが、レレバクタム・イミペネム・シラスタチン群で、投与28日時点の臨床効果の有効率は高く（71.4% vs. 40.0%）、副作用の発現率（16.1% vs. 31.3%）、全死亡率（9.5% vs. 30.0%）は低いという結果であった¹¹⁾。

B. セフィデロコル

鉄と結合する構造を有することで、鉄トランスポーターを介して細菌内に運ばれ、ペニシリン結合蛋白に結合することで細胞壁合成を阻害する新規抗菌薬であり、クラスA～Dのβラクタマーゼを産生する耐性菌に抗菌活性を有する。

アシネトバクター属、緑膿菌および腸内細菌などのグラム陰性菌によるHAPの重症患者を対象に、高用量メロペネム群（2g×3/日、3hr infusion）と比較検討したRCTが実施され、投与終了14日後の全死因死亡率は、セフィデロコル群で12.4%、メロペネム群で11.6%であり、メロペネム群に対して非劣性を示した¹²⁾。

また、カルバペネム耐性グラム陰性菌感染症を対象

に、best available therapy (BAT) との RCT が実施された。HAP、血流感染・敗血症でセフィデロコル群は BAT 群と同様の臨床効果を示し (HAP : 50% vs. 53%, 血流感染・敗血症 : 44% vs. 43%), 複雑性尿路感染症ではセフィデロコル群は良好な細菌学的効果を示した (53% vs. 20%)¹³⁾。

C. セフトジジム・アビバクタム

セフトジジムに新規βラクタマーゼ阻害薬であるアビバクタムを加えた配合薬であり、クラス A、クラス D の一部に対する阻害活性を有する。HAP、VAP を対象にメロペネム群 (1g×3/日, 1hr infusion) と比較検討した RCT が実施され、28 日以内の全死因死亡率は、セフトジジム・アビバクタム群で 9.6%, メロペネム群で 8.3%, 臨床効果の有効率は、セフトジジム・アビバクタム群で 75.5%, メロペネム群で 71.2% であり、いずれもメロペネム群に対して非劣性を示した¹⁴⁾。

[Future Research Questions]

- ・ I-ROAD スコアの「I」の層別化は必要か？
- ・ 胸部 X 線の拡がり と CRP 高値は予後予測因子になりうるか？
- ・ 広域抗菌薬使用は予後改善に寄与するか？
- ・ HAP の誤嚥性肺炎例で広域抗菌薬 (単剤) 治療群において、選択薬剤別によって嫌気性菌カバールの有無で差を認めるか？
- ・ MRSA 感染のリスク因子は？
- ・ 緑膿菌感染のリスク因子は？

■ 文 献

- 1) Talbot GH, Das A, Cush S, et al. Evidence-Based Study Design for Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *J Infect Dis.* 2019 ; 219 : 1536-44
- 2) Vallecocchia MS, Dominedò C, Cutuli SL, et al. Is ventilated hospital-acquired pneumonia a worse entity than ventilator-associated pneumonia? *Eur Respir Rev.* 2020 ; 29 : 200023.
- 3) Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients : A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-

resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. *Clin Infect Dis.* 2019 ; 68 : 1080-8.

- 4) Sano M, Shindo Y, Takahashi K, et al. Risk factors for antibiotic resistance in hospital-acquired and ventilator-associated Pneumonia. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 745-52.
- 5) 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. 東京 : 日本呼吸器学会 ; 2017.
- 6) Sopena N, Sabrià M.; Neunos 2000 Study Group. Multicenter Study of Hospital-Acquired Pneumonia in Non-ICU Patients. *Chest.* 2005 ; 127 : 213-9.
- 7) 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 : 3854-62.
- 8) Nemoto K, Yatera K, Akata K, et al. Comparative study of bacterial flora in bronchoalveolar lavage fluid of pneumonia patients based on their pneumonia subtypes and comorbidities using 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1402-9.
- 9) Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation : the Barthel Index. *Md State Med J.* 1965 ; 14 : 61-5.
- 10) 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 ; 11 : 181-9.
- 11) MSD 株式会社. レカルブリオ[®]配合点滴静注用インタビューフォーム. 2021. [https://www.msconnect.jp/wp-content/uploads/sites/5/2021/12/if_recarbrio_inf.pdf] (2023/8/31 access)
- 12) Wunderink RG, Matsunaga Y, Ariyasu M, et al. Cefiderocol versus high-dose, extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia (APEKS-NP) : a Phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis.* 2021 ; 21 : 213-25.
- 13) Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR) : results of a Phase 3 randomised, open-label, parallel-assigned, pathogen-focused study. *Lancet Infect Dis.* 2021 ; 21 : 226-40.
- 14) Torres A, Rank D, Melnick D, et al. Randomized Trial of Ceftazidime-Avibactam vs Meropenem for Treatment of Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia (REPROVE) : Analyses per US FDA-Specified End Points. *Open Forum Infect Dis.* 2019 ; 6 : ofz149.

8 人工呼吸器関連肺炎

臨床的特徴

人工呼吸器関連肺炎 (ventilator-associated pneumonia: VAP) は、気管挿管下人工呼吸を開始して 48 時間以降に新たに発生する院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia: HAP) を指す。VAP による寄与死亡率は、約 10% 程度と報告されている¹⁾。

VAP 発症のリスク因子は長期人工呼吸管理、再挿管、発症前の抗菌薬投与、原疾患 (熱傷、外傷、中枢神経疾患、呼吸器疾患、心疾患)、顕性あるいは不顕性誤嚥、筋弛緩薬の使用、低い気管チューブカフ内圧、移送、仰臥位、制酸薬などである²⁾。

VAP 発症には逆流、誤嚥、定着 (コロニゼーション) が関与する。胃内容物の逆流、口腔内や気管チューブへの病原微生物の定着、気管チューブのカフ外側を介した声門下の分泌物の誤嚥、人工呼吸に関連した咳嗽反射や線毛上皮機能低下などが挙げられる。

疫学的特徴

集中治療室 (intensive care unit: ICU) における主要な感染性合併症であり、報告により異なるが全挿管患者の 5～40% に発生するとされる¹⁾³⁾。ただし、微生物学的サンプリング方法を含めた VAP の定義と診断法の相違によって発生率が異なる。

検出微生物は、緑膿菌が最も多く (平均値で 29.2%)、次いで黄色ブドウ球菌、とりわけメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) (12.0%) の割合が高い (図 1)⁴⁾。

加えて、アシネトバクター属 (3.6%) やステノトロフォモナス・マルトフィリア (3.4%) などの治療難渋性グラム陰性桿菌群関与にも注意が必要である。ただし、

過去 90 日以内に抗菌薬の投与歴がない、耐性菌の定着がない、挿管 4 日以内に発症する VAP においては、これらの耐性菌の関与は少ないとされる。

診断

VAP の診断において、黄金律や単一の見解は存在しない⁵⁾。したがって、複数の所見により臨床的に疑い、微生物検査を行い総合的に判断する。

1. 臨床的 VAP

臨床的に以下の 1)～3) の所見が新たに出現した場合、臨床的 VAP として、微生物学的検索を行う。

1) 画像検査

胸部 X 線、コンピュータ断層撮影 (computed tomography: CT)、エコー上、2 回以上連続する異常陰影 (浸潤影、硬化像、空洞) の新規出現と持続

2) 全身症状

- i) 全身性炎症反応: 発熱, C 反応性蛋白 (C-reactive protein: CRP) やプロカルシトニンなどの上昇
- ii) 血圧低下や昇圧薬需要の増大

3) 呼吸器症状

- i) 酸素化の低下や換気量の増加
- ii) 膿性気道分泌物の新たな出現や増加, 吸引頻度の増加
- iii) 咳嗽, 呼吸困難, 頻呼吸の出現ないし悪化

ただし、いずれの所見の組み合わせも十分な診断精度は有さない。VAP は人工呼吸中に生じる肺炎であるために、そもそも原疾患や、人工呼吸の原因となった肺病変、あるいは肺炎以外の人工呼吸中に併発しやすい肺病変 (無気肺、胸水など) との鑑別はしばしば困難である。また、ポータブル胸部単純 X 線の感度および特異度は、両者ともに 70% 程度と低いことが報告されてい

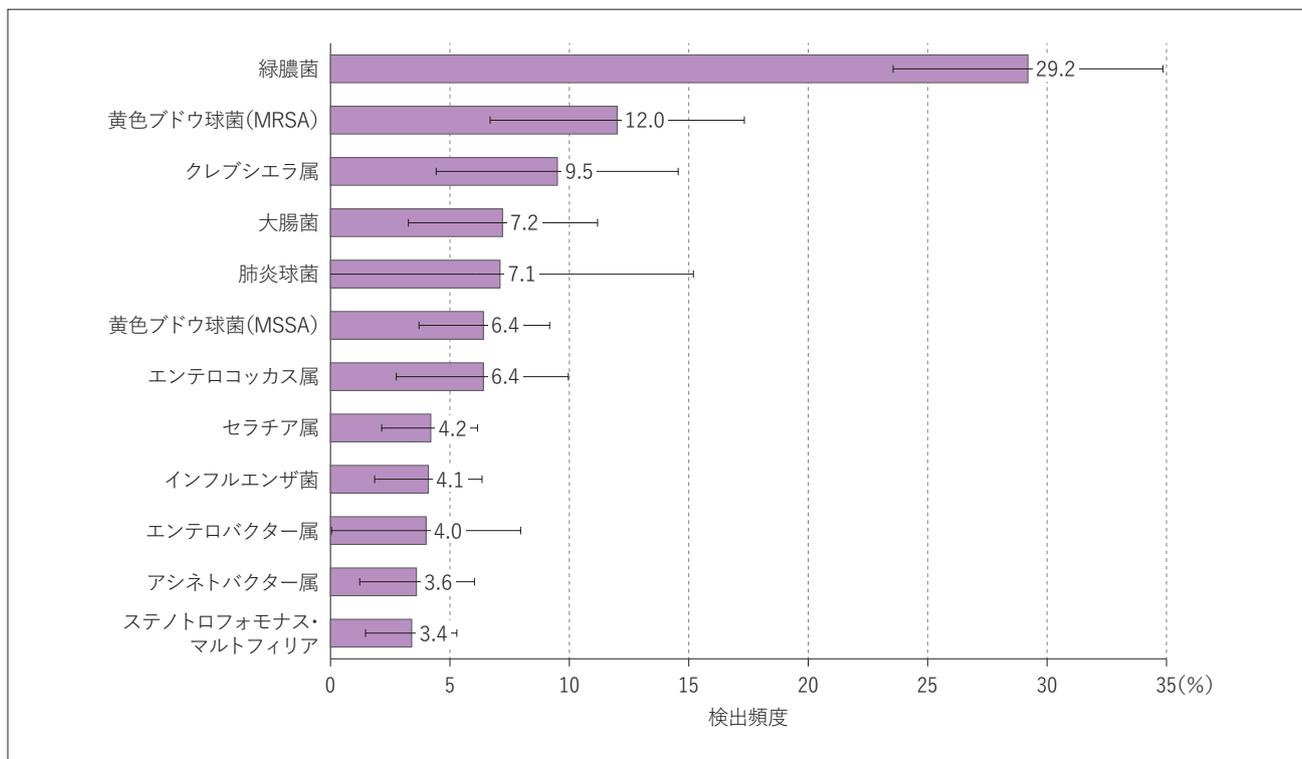


図1 VAP 検出菌

国内7研究(374例)のメタ解析による菌検出頻度(%)と95%CI

(文献4より引用)

る⁵⁾。

2. 微生物学的診断

VAPの微生物学的診断は、挿管中である状況にあるため、他の肺炎と異なり病巣に対するアクセスが容易な特徴がある。したがって、積極的に微生物診断を行うことが可能であり、かつ治療指針の決定において重要である。検体は、他の感染症の治療方針と同様に、抗菌薬開始前に採取することを原則とする。

以下の場合、微生物学的診断の目安とする。ただし、気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL)、あるいはmin-BALを用いた定量培養は行わないことが推奨される (p.144 CQ14 参照)。

- 1) 下気道の直接吸引 (tracheal aspirate) で病原微生物が培養され、半定量培養3+以上、あるいは定量培養 10^6 CFU/mL以上
- 2) BAL、あるいはmin-BALで病原微生物が培養され、半定量培養2+以上あるいは定量培養 10^4 CFU/mL以上
- 3) 血液培養あるいは胸水培養が陽性で、下気道からの検

出微生物と一致

網羅的遺伝子手法を用いることで感度が上昇する可能性があるが、その有用性評価には今後の検討を要する。なお、多剤耐性菌の気道定着を検出するための微生物学的サーベイランスの有益性は確立していない⁶⁾。

VAP診断の注意点は、認識されるVAPの割合と転帰は適用する診断法によって大きく異なることである。VAPの治療を受けた患者の最大3分の2は実際にはVAPではなかったとの指摘がある⁷⁾。その結果、臨床的診断のみで治療を開始すると抗菌薬の投与が迅速に開始される一方で、適切な治療を受ける機会が少なく、治療期間が長くなり、耐性菌の選択による院内死亡率が高くなりうる⁸⁾。

治療

VAPの致死率は高く、適切な経験的抗菌薬が投与されたか否かが死亡率に影響する。一方で、人工呼吸患者における感染関連のイベントと判断された事象のうち、

63%はVAPを含めた感染症ではないという報告があり、過剰なエンピリック治療にも注意を要する⁹⁾。

VAPはHAPであるため、抗菌薬選択の原則はHAPのものに従う。抗菌薬選択においては、グラム陰性桿菌群カバーを前提とし、特に長期の入院や抗菌薬治療歴のある患者では上述の治療難渋性グラム陰性桿菌群の可能性も考慮する。ただし、抗緑膿菌活性のある抗菌薬の多剤療法は実施しない（単剤療法を実施する）ことが推奨される（p.149 CQ15 参照）。また、単剤療法の選択としてカルバペネム系薬を使用しないことも推奨される（p.153 CQ16 参照）¹⁰⁾。

MRSAの感染歴や保菌、MRSAに無効な抗菌薬の使用歴、下気道検体よりグラム陽性球菌クラスターが検出される場合には、抗MRSA薬併用の必要性を検討する。ただし、処方された抗MRSA薬の95%は治療に影響しないとの報告もある¹¹⁾。グラム染色をガイドとすることにより、治療適切性や予後を悪化させることなく抗MRSA薬や抗緑膿菌薬の使用が減らせる可能性も指摘されている¹²⁾。

耐性菌の発現を最小限とするためにも、培養結果判明後は、可及的狭域の抗菌薬へ変更したり、感染症が否定であれば中止する（de-escalation 治療）。

抗菌薬の投与期間は比較的短期間（7～8日間）が推奨される（p.158 CQ17 参照）。

予 防

VAP 予防策として確立したものは少ないが、下記の予防策のいくつかをまとめて適用するバンドルアプローチがある¹³⁾。

1. 手指衛生

手洗いは普遍的に有益な感染予防策であり、医療スタッフへの認識と徹底が重要である。

2. 仰臥位の回避

誤嚥の危険性が高い状況（経腸栄養注入中など）では頭部を30～45度挙上した頭高位を選択する。それ以外の状況においても水平仰臥位を長期間保持しないようにする。

3. 人工呼吸器回路を頻回に交換しない

回路交換時期を延長してもVAP発生率は増加しないとされており、頻回の交換や開放を避ける。

4. 過剰な鎮静を避ける

鎮静の中断や鎮静プロトコルにより過鎮静を避ける。

5. 人工呼吸からの離脱を促進する

自発呼吸トライアルやこれを組み込んだ呼吸器離脱/抜管プロトコルを適用してできるだけ早期に抜管する。

6. 声門下腔吸引孔付きチューブ

挿管に際してカフ上部声門下腔吸引孔付きチューブを選択し、声門下腔分泌物の吸引を行う¹⁴⁾。

7. 自動カフ圧計

自動カフ圧計を使用し、気管チューブカフ圧を20～30 cmH₂Oに維持することによりカフ周囲からの誤嚥が減る¹⁵⁾。

8. 口腔ケア

人工呼吸器中の患者における口腔内機械的清掃はVAP発生率を下げる可能性があるが、根拠は十分でない。

最近の新しい概念

1. 人工呼吸器関連下気道炎（ventilator associated tracheobronchitis : VAT）

胸部X線画像で新たな肺浸潤を認めないことを除いて、VAPと同じ基準を満たすものである¹⁶⁾。ただし、X線検査の診断精度の低さから、少なくとも割合でVAP患者を含んでいる可能性がある。

2. 人工呼吸を要する院内肺炎（ventilated hospital-acquired pneumonia : V-HAP）

HAPのうち、肺炎発症前には人工呼吸を行っていないが、肺炎により人工呼吸を要する状況となったものである。呼吸不全関連の重症度増加を伴い予後が不良とされる¹⁷⁾。

[Future Research Questions]

- ・ VAP の原因菌を正確に検出するための最適な細菌学的検査法は何か？
- ・ VAP における検出菌と原因菌をどのように区別すべきか？
- ・ VAP の原因菌によって抗菌薬の投与期間は変更すべきか？

■ 文 献

- 1) Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults : a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020 ; 46 : 888-906.
- 2) Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 ; 165 : 867-903.
- 3) 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.
- 4) Moro H, Aoki N, Matsumoto H, et al. Bacterial Profiles Detected in Ventilator-Associated Pneumonia in Japan : A Systematic Review. *Respir Investig.* 2024 (in press).
- 5) Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA.* 2007 ; 297 : 1583-93.
- 6) Brusselaers N, Labeau S, Vogelaers D, et al. Value of lower respiratory tract surveillance cultures to predict bacterial pathogens in ventilator-associated pneumonia : systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013 ; 39 : 365-75.
- 7) Nussenblatt V, Avdic E, Berenholtz S, et al. Ventilator-associated pneumonia : overdiagnosis and treatment are common in medical and surgical intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 ; 35 : 278-84.
- 8) Hranjec T, Rosenberger LH, Swenson B, et al. Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-unit-acquired infection : a quasiexperimental, before and after observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2012 ; 12 : 774-80.
- 9) Barbier F, Bailly S, Schwebel C, et al. Infection-related ventilator-associated complications in ICU patients colonised with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Intensive Care Med.* 2018 ; 44 : 616-26
- 10) Shuto H, Komiya K, Tone K, et al. Carbapenem vs. non-carbapenem antibiotics for ventilator-associated pneumonia : A systematic review with meta-analysis. *Respir Investig.* 2024 ; 62 : 200-5.
- 11) Bostwick AD, Jones BE, Paine R, et al. Potential Impact of Hospital-acquired Pneumonia Guidelines on Empiric Antibiotics. An Evaluation of 113 Veterans Affairs Medical Centers. *Ann Am Thorac Soc.* 2018 ; 16 : 1392-8.
- 12) Yoshimura J, Yamakawa K, Ohta Y, et al. Effect of Gram Stain-Guided Initial Antibiotic Therapy on Clinical Response in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia : The GRACE-VAP Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022 ; 5 : e226136.
- 13) 日本集中治療医学会 ICU 機能評価委員会. 人工呼吸器関連肺炎予防バンドル 2012 改訂版. 2010. [<http://www.jsicm.org/pdf/2010VAP.pdf>] (2023/8/31 access)
- 14) Caroff DA, Li L, Muscedere J, et al. Subglottic secretion drainage and objective outcomes : A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2016 ; 44 : 830-40.
- 15) Nseir S, Lorente L, Ferrer M, et al. Continuous control of tracheal cuff pressure for VAP prevention : a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Ann Intensive Care.* 2015 ; 5 : 43.
- 16) Martin-Loeches I, Poveda P, Rodríguez A, et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM) : a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2015 ; 3 : 859-68.
- 17) Talbot GH, Das A, Cush S, et al. ; Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium HABP/VABP Project Team. Evidence-Based Study Design for Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *J Infect Dis.* 2019 ; 219 : 1536-44.

9 肺炎予防

肺炎球菌ワクチン

1. はじめに

肺炎球菌はグラム陽性双球菌に分類される上気道の常在菌で、莢膜の性質により約 100 種類に分類される。成人の保菌率は 5～10% とそれほど高くないが、小児では 20～40% と高率に保菌しており、小児から成人へ伝播することで肺炎を発症することが多い。特に 65 歳以上の高齢者や基礎疾患を有する高リスク群に対しては肺炎球菌ワクチンを接種して肺炎を予防する必要がある。

なお、『成人肺炎診療ガイドライン 2017』では、肺炎球菌ワクチンの有効性に関するシステマティックレビュー(systematic review: SR)を実施し、その結果に基づいて肺炎球菌ワクチン接種を強く推奨した¹⁾。本ガイドラインでは肺炎球菌ワクチン接種はすでに確立された肺炎の予防策と位置付けている。

2. 肺炎球菌ワクチンの種類と特徴

肺炎球菌ワクチンは、大きく莢膜多糖体型と蛋白結合型の 2 種類に分類される。

莢膜多糖体型は 23 価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン [(pneumococcal polysaccharide vaccine: PPSV) 23]、蛋白結合型は 13 価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン [(pneumococcal conjugate vaccine: PCV) 13] と PCV15 である。それぞれのワクチンの特徴を表 1 に示す。

PPSV23 は 23 種類と広範囲の莢膜型をカバーできる反面、免疫機序は B 細胞依存性であるため、PCV13/PCV15 と比較して免疫効果が低い。一方、PCV13 と PCV15 の免疫機序は T 細胞を介するため高い免疫効果が期待できる反面、カバーできる莢膜型が PCV13 で 13 種類、PCV15 で 15 種類と PPSV23 よりも少ない。なお、いずれのワクチンも安全性が確立された不活化ワクチンであり、副反応は同等である (表 1)。

3. 肺炎球菌ワクチンの有効性を示した臨床試験

A. 23 価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン

日本人を対象とした 3 つのランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) が実施されている。1 つ目は慢性呼吸器疾患を有する症例を対象とした RCT で、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) の急性増悪を抑制するという結果が報告された²⁾。2 つ目は慢性の基礎疾患を有する高齢者を対象とした RCT で、PPSV23 とインフルエンザワクチンの併用群では、インフルエンザワクチン単独群に比べて 75 歳以上の症例と歩行困難な症例に対して肺炎の入院を抑制したことが報告された³⁾。3 つ目は高齢者施設の入所者を対象とした RCT で、肺炎球菌性肺炎、すべての肺炎を抑制し、肺炎球菌性肺炎の死亡率を下げる事が報告された (表 2)⁴⁾。いずれの研究でも、ほぼ全例にインフルエンザワクチンが接種されており、これらの結果はインフルエンザワクチンと PPSV23 の併用効果と考えられている。これらの日本人を対象とした臨床試験から良好な医療費削減効果が算出され、2014 年から、65 歳以上の高齢者に対する定期接種が開始されている。

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』では、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用接種の予防効果について SR を実施した。その結果、上記の日本人を対象とした 3 編の RCT が抽出され、「すべての肺炎による入院」に対する有意な抑制効果を認めた¹⁾。なお、日本人を対象とした観察研究では、ワクチン効果の推定値が解析され、ワクチン莢膜型の非侵襲性肺炎球菌性肺炎は 33.5%⁵⁾、侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumonias disease: IPD) は 42.2%⁶⁾ と報告されている。

B. 13 価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン

オランダで健康高齢者 84,496 例を対象とした PCV13 についての RCT が実施され、PCV13 に含まれる莢膜型

表1 PPSV23とPCV13/PCV15の特徴

ワクチン名 (商品名)	PPSV23 (ニューモバックス [®] NP)	PCV13 (プレベナー [®] 13 [®])	PCV15 (バクニューバンス [®])
ワクチンの種類	莢膜多糖体 (ポリサッカライド) ワクチン	蛋白結合型 (コンジュゲート) ワクチン	蛋白結合型 (コンジュゲート) ワクチン
日本承認時期	1988年	2014年	2022年
製造販売会社	MSD 株式会社	ファイザー株式会社	MSD 株式会社
接種対象	2歳以上 65歳未満のハイリスク者、65歳以上の高齢者	・2ヵ月齢以上 6歳未満の小児 ・高齢者または肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者	・2ヵ月齢以上 18歳未満の小児 ・高齢者または肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者
定期接種	65歳以上の高齢者と60歳以上 65歳未満で心臓、腎臓もしくは呼吸器の機能またはHIVによる免疫の機能に障害を有する人 (ただし、対象者の制限あり*)	なし	なし
接種方法	1回 0.5mL を筋肉内または皮下に注射する	1回 0.5mL を筋肉内に注射する	1回 0.5mL を筋肉内に注射する
含有莢膜型	23種類 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	13種類 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	15種類 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F
日本の成人IPDのカバー率 (2022年度)	47% ¹⁰⁾	26% ¹⁰⁾	29% ¹⁰⁾
免疫様式	B細胞 (免疫記憶：なし)	B細胞 + T細胞 (免疫記憶：あり)	B細胞 + T細胞 (免疫記憶：あり)
免疫原性 (OPA)	開発時の臨床試験においてOPAは測定されていない	65歳以上の高齢者を対象としたPCV13とPPSV23を比較したRCT 12莢膜型で非劣性、9莢膜型で有意な高値 国内第Ⅲ相試験 (B1851088 試験)	50歳以上を対象としたPCV15とPCV13を比較したRCT 共通する13莢膜型について非劣性、固有の2莢膜型で優越性 国際共同第Ⅲ相試験 (019 試験 ⁸⁾)
副反応	局所反応全般 45%、全身反応全般 34.7% 国内第Ⅲ相試験 (B1851088 試験)	局所反応全般 55.8%、全身反応全般 37.9% 国内第Ⅲ相試験 (B1851088 試験)	局所反応全般 60.1%、全身反応全般 38.4% 国際共同第Ⅲ相試験 (019 試験 ⁸⁾)

*：令和6年度：PPSV23未接種で、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳、100歳になる人

について、非侵襲性肺炎球菌性肺炎を45%、IPDを75%削減し、すべての莢膜型においても肺炎球菌性肺炎全体を30.6%、IPDを51.8%削減するという良好な予防効果が報告されている (表3)⁷⁾。

C. 15価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン

PCV15については、現在のところ臨床的な予防効果を評価したRCTはなく、安全性、免疫原性の評価が報告されている。50歳以上を対象としたPCV15とPCV13を比較したRCTでは、共通する13莢膜型について非劣性、固有の2莢膜型で優越性が示された。なお、本邦で主要な莢膜型の1つである3型について、PCV15で優越性が示された。安全性についてはPCV13群、PCV15群

ともに重篤な副反応は認められず、局所反応、全身反応ともに同等であった (表1)⁸⁾。

D. 肺炎球菌の莢膜型

肺炎球菌は小児から高齢者への接触により伝播し、感染する頻度が高いため、高齢者の肺炎球菌感染症は小児の感染の影響を受ける。小児のPCV接種率が向上したことで、小児、成人ともにPCVがカバーする莢膜型の肺炎球菌感染が激減したが、PCVでカバーされない莢膜型が増加している (莢膜型の置換)。

本邦では10道県で小児、成人ともにIPDの莢膜型が調査されている。小児においてはPCV7導入前の2009年、PCV13のカバー率は90.8%と高かったが、PCVの

表2 PPSV23の予防効果

	発症頻度 [人 (1,000人・年)]		発症の削減率 (95% CI)	p 値
	ワクチン群	プラセボ群		
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
すべての原因による肺炎	55	91	44.8% (22.4 ~ 60.8)	0.0006

【対象】高齢者施設の入所者 1,006例 (日本)

【方法】二重盲検 RCT

全体の99% がインフルエンザウイルスワクチンを接種

(文献4より引用)

表3 PCV13の予防効果

	発症数 (例)		ワクチン効果 (95% CI)	p 値
	ワクチン群	プラセボ群		
PCV13 含有莢膜型の肺炎球菌性肺炎全体	49	90	45.6% (21.8 ~ 62.5)	<0.001
PCV13 含有莢膜型の非侵襲性肺炎球菌性肺炎	33	60	45% (14.2 ~ 65.3)	0.007
PCV13 含有莢膜型の IPD	7	28	75% (41.4 ~ 90.8)	<0.001
すべての莢膜型の肺炎球菌性肺炎全体	100	144	30.6% (9.8 ~ 46.7)	0.008
すべての莢膜型の非侵襲性肺炎球菌性肺炎	66	87	24.1% (-5.7 ~ 45.8)	0.11
すべての莢膜型の IPD	27	56	51.8% (22.4 ~ 70.74)	0.004

【対象】65歳以上の健康高齢者 84,496例 (オランダ)

【方法】二重盲検 RCT

(文献7より引用)

導入 (2010年 PCV7, 2014年 PCV13) 以降, カバー率は急速に低下している。2022年は小児のIPDは43例登録されたが, PCV13含有型はわずか19A型1例のみで, カバー率は2.3%であった⁹⁾。

成人に関しては2014年度のIPDのカバー率は, PCV13:45%, PPSV23:67%から, 2022年度にはPCV13:26%, PPSV23:47%と, 年々低下しており, 小児の影響を受けているものと考えられている。なお, PCV15の莢膜型のカバー率はPCV13とほぼ同等であった⁹⁾。

E. PCV13/PCV15とPPSV23の連続接種

小児PCV導入, 接種率の向上により肺炎球菌の莢膜型が置き換わったことで, PCV13/PCV15では, 肺炎球菌感染症の25%程度しかカバーできない。したがって, 成人ではPCVの単独接種は推奨されない。PCVを使用する場合には, PPSV23と組み合わせて接種をする。

肺炎球菌感染症のハイリスク者 (特に免疫抑制患者) に対してはPCV13/PCV15の強力な免疫力とPPSV23の高いカバー率を生かすため, PCV13/PCV15を接種し, 1年あけてPPSV23を接種する方法 (PCV13/PCV15と

PPSV23の連続接種) が推奨される。

安全性と免疫原性について, 肺炎球菌ワクチン未接種の50歳以上を対象に, PCV15-PPSV23とPCV13-PPSV23 (接種間隔は1年) を比較したRCTが実施されている。最も頻度の高い有害事象は接種部位の疼痛であり, 両群ともに約60%で認められた。重度の有害事象はまれであり, ワクチン関連死も認められなかった。

免疫原性の評価についてはPCV13-PPSV23群とPCV15-PPSV23群間のワクチン接種30日後と12ヵ月後の抗体応答は, 共通する13莢膜型については同等で, PCV15に特異的な莢膜型 (22F, 33F) ではPCV15-PPSV23群が高い結果であった¹⁰⁾。

韓国では, 165例の肺炎球菌性肺炎を対象に test-negative designによりPCV13, PPSV23, PCV13-PPSV23の連続接種について予防効果が算定された。PCV13, PPSV23のワクチン効果はそれぞれ40%, 11%であったのに対し, PCV13-PPSV23の連続接種によるワクチン効果は80.3%と高く, PCV13-PPSV23の良好な予防効果が示された¹¹⁾。

4. 肺炎球菌ワクチン接種方法

65歳以上の健常高齢者に対しては定期接種の機会を利用し、PPSV23の接種を推奨する。肺炎球菌感染症のハイリスク者（特に免疫抑制患者）に対してはより強力な予防方法が求められることからPCV13またはPCV15を接種し、1年後にPPSV23を接種すること（連続接種）を推奨する（定期接種の対象者、PPSV23の既接種者についての詳細は「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方（第4版）」¹²⁾を参照）。免疫不全患者に対しては、PCV13またはPCV15を接種し、8週間以上の間隔をあけてPPSV23を接種することも考慮される（ハイリスク者に対する接種方法は「6歳から64歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方 第2版（2023年9月11日）」¹³⁾を参照）。

なお、PCV13とPCV15はPCV15のほうがカバーできる莢膜型が2種類多いことと、3型に対する免疫効果が高いことが長所と考えられるが、安全性、免疫原性は同等で、実臨床においてのカバー率は、ほぼ同等と考えられるため、接種者の判断で選択が可能である。

5. PCV20に対する期待

PCV20はPCV13に含まれる莢膜型に7種類の莢膜型（8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F）を加えた蛋白結合型ワクチンである。本邦では現在のところ適応は取得されていないが、米国予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices：ACIP）は2022年より65歳以上の高齢者と、19～64歳の肺炎球菌感染症の高リスク者に対し、PCV20の単独接種を推奨している¹⁴⁾。本邦で実施されている成人IPDの疫学調査では2022年のワクチンの莢膜型カバー率はPCV20、PPSV23ともに47%と同等であることが報告されている⁹⁾。PCV20は蛋白結合型ワクチン特有の高い免疫原性に加え、高い莢膜型のカバー率を併せもつことから、より強力な予防効果が期待されている。

■ インフルエンザワクチン

インフルエンザは毎年冬期に流行し、日本の全人口の5～10%（600～1,200万人）が感染し、3,000～10,000人が死亡している。成人では突然の高熱で始まり、咳嗽、咽頭痛、頭痛、倦怠感、関節痛などの症状が1週間

ほど続く。大半は症状のみで自然軽快するが、肺炎や脳炎、脳症などの重篤な疾患の原因となりうる。65歳以上の高齢者、60～64歳の人で心臓、腎臓、呼吸器、またはヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に障害のある人は、感染により重症化し、死亡する危険性が高いため定期接種の対象となっており、自治体から費用補助が受けられる。なお、本人だけでなく、他者へ感染させないためにも、健康な人も含めて、生後6ヵ月以上の国民がインフルエンザワクチンを接種する必要がある¹⁵⁾。

インフルエンザワクチンの効果は年齢や基礎疾患、流行するインフルエンザの種類に影響されるが、米国からは、接種することによって、インフルエンザの発病を54%減らすことが報告されている¹⁶⁾。本邦では、老人福祉施設・病院に入院している高齢者を対象に有効性が評価されており、同等の発病を阻止する効果と約80%の死亡を阻止する効果が報告されている¹⁷⁾。

なお、2020～2023年の3シーズンではインフルエンザの流行は認められず、新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）に対する国をあげた感染対策の影響と考えられている。その影響もあり、インフルエンザに対する抗体保有率も低下している¹⁸⁾。さらに、感染対策を緩和した2023～2024年のシーズンにおいては、インフルエンザの流行を認めており、引き続きインフルエンザワクチンの接種は重要である。

なお、2024～2025年シーズンからは、2歳以上19歳未満の健康な人を対象に経鼻インフルエンザ生ワクチンが使用できるようになる。鼻腔粘膜に直接噴霧することで、従来の注射でのワクチンによって誘導される免疫グロブリン（immunoglobulin：Ig）G抗体に加えて、気道分泌型のIgA抗体も得られるため、より高い予防効果が期待されている。

■ RS ウイルスワクチン

1. RS ウイルス感染症について

Respiratory syncytial (RS) ウイルスはParamyxovirus科のPneumovirus属に分類されるリボ核酸（ribonucleic acid：RNA）ウイルスであり、一般的には乳幼児の肺炎の原因ウイルスとして知られている。健常成人では上気道症状のみで自然軽快することが多いが、高齢者や基礎疾患のある成人では重症化し、肺炎の原因ウイルスとな

りうる。米国では毎年 60,000～160,000 人の高齢者が RS ウイルス感染により入院し、6,000～10,000 人が死亡していると推定されている¹⁹⁾。米国 20 州 25 病院で実施された疫学調査では、RS ウイルス、インフルエンザウイルス、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : SARS-CoV-2) 感染による入院症例の特徴が前方視的に比較された。重症度の評価項目①通常の酸素投与、②高流量鼻カニューラ (high-flow nasal cannula : HFNC) または非侵襲的陽圧換気療法 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV)、③集中治療室 (intensive care unit : ICU) 入院について、RS ウイルス感染者はインフルエンザ感染者または COVID-19 よりも頻度が高く、④挿管による人工呼吸器管理または死亡に関してインフルエンザ感染者よりも頻度が高いことが示され、RS ウイルス感染者が最も重症で予後不良であったことが報告された²⁰⁾。なお、本邦では現在のところ RS ウイルスに特化した報告はないが、入院を要する成人肺炎の 1.2～6.3% で RS ウイルスが関与していることが報告されている^{21)–23)}。

2. RS ウイルスワクチンの副反応と予防効果

60 歳以上の高齢者 24,966 人 (日本人 1,038 人を含む) を対象に実施された国際共同第Ⅲ相臨床試験において、RS ウイルス感染による下気道疾患全般に対する有効性は 82.6%、重篤な下気道疾患に対する有効性は 94.1% と報告された。有害事象はワクチン群 (71.9%)、プラセボ群 (27.9%) に認められ、ワクチン群による主な局所反応は注射部位疼痛 (60.9%) であったが、重篤な有害事象は同等であった²⁴⁾。

3. RS ウイルスワクチンの推奨

ACIP はこれらのデータから RS ウイルスによる重症化を重視し、2023 年より 60 歳以上の高齢者に対し、個々の臨床的判断に基づいた RS ウイルスワクチンの接種を推奨している¹⁹⁾。なお、2024 GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) Report では、米国疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) の推奨に順じ、60 歳以上および/または慢性的な心疾患や肺疾患を有する患者に対し RS ウイルスワクチンを推奨し、推奨度を Evidence A と位置付けている²⁵⁾。

本邦では、2024 年に 60 歳以上の成人に対し、RS ウイルスワクチンが使用できるようになった。RS ウイルスワクチンの接種により、肺炎の予防が期待されるが、日本人を対象としたデータは少なく、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。

口腔ケア

1. はじめに

高齢や基礎疾患 (特に脳血管障害) に伴う全身機能の低下がある人は肺炎を発症しやすく、特に「誤嚥のリスクがある宿主に生じる肺炎」は、誤嚥性肺炎と定義される (p.23 誤嚥性肺炎参照)。誤嚥性肺炎は主に活動性の低下した高齢者で発症するため、高齢者の市中肺炎 (community-acquired pneumonia : CAP)、医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia : NHCAP)、院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia : HAP) とオーバーラップすると考えられている。一般的に肺炎の検出微生物は喀痰培養の結果から推定されるが、口腔内に存在する細菌が肺炎に関与しているかどうかを喀痰培養の結果から判断することは困難である。近年、本邦で気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL) 液を用いた網羅的細菌叢解析法により高齢者肺炎 [HAP, (N) HCAP] の優占菌種が同定された。いずれも口腔内レンサ球菌、嫌気性菌が上位に検出されており、肺炎の発症に関与していることが示された (p.51 医療・介護関連肺炎 図 2, p.63 院内肺炎 図 2 参照)²⁶⁾。

肺炎の検出微生物は多様であるが、口腔内の細菌を誤嚥することで発症する肺炎に関しては、口腔ケアを実施することで口腔内を清潔に保ち、細菌数を減らすことで予防できる。なお、本邦の高齢者施設の入所者を対象とした RCT からは、質の高い口腔ケアによって肺炎の発症、発熱日数、さらには肺炎による死亡率を減少させることが報告されている²⁷⁾。

2. 口腔ケアの基本

歯や義歯に付着する汚れは、食物残渣と細菌の塊 (バイオフィルム) に大別される。食物残渣は、うがいなどで除去が可能であるが、細菌塊は非常に粘着力の強い物質で歯や義歯に付着しているために物理的に擦り取る必要がある。歯や義歯には歯ブラシや義歯ブラシを用い、

表4 肺炎の初回発症予防

	クロルヘキシジン	非クロルヘキシジン
VAP	口腔ケア実施群で VAP 発症率は低下 RR 0.67, 95% CI 0.47 ~ 0.97, p=0.05	歯ブラシ実施群で VAP 発症率は低下 RR 0.61, 95% CI 0.41 ~ 0.91, p=0.01
非 VAP	有意差なし RR 0.48, 95% CI 0.23 ~ 1.00, p=0.05	口腔ケア実施群で肺炎発症率は低下 RR 0.67, 95% CI 0.57 ~ 0.79, p=0.004

表5 生命予後

	クロルヘキシジン	非クロルヘキシジン
VAP	有意差なし RR 1.02, 95% CI 0.84 ~ 1.23, p=0.86	有意差なし RR 0.86, 95% CI 0.70 ~ 1.05, p=0.14
非 VAP	有意差なし RR 0.99, 95% CI 0.48 ~ 2.07, p=0.99	口腔ケア実施群で全死亡に有意差はなし RR 0.96, 95% CI 0.63 ~ 1.45, p=0.83 口腔ケア実施群で肺炎による死亡は有意に減少 RR 0.50, 95% CI 0.35 ~ 0.72, p=0.0002

舌などの粘膜は舌ブラシや粘膜ブラシなどを用いて除去する。多くの場合、歯や粘膜から剥がし取った細菌塊は、うがいによって口腔外にはき出されるが、要介護高齢者など、うがいが困難である場合や、嚥下機能に障害をもつ人の場合には、細菌塊が口腔内にとどまり、歯や粘膜に短時間のうちに再び付着するばかりでなく、誤嚥の恐れもある。拭き取りや吸引などを行うことで口腔外へ排出する。また、誤嚥しにくい体位をとるなど誤嚥の防止に努める必要がある。なお、質の高い口腔ケアを実施することは難しく、歯科口腔の専門家（歯科医師、歯科衛生士）が実施することが望ましい²⁸⁾。

3. 口腔ケアの有効性 (p.176 CQ20 参照)

本ガイドライン作成委員会では、口腔ケアの有効性について、SRを実施した。その結果、口腔ケア実施群で肺炎の初回発症と肺炎による死亡が有意に抑制された。

なお、挿管された症例においても口腔ケア実施群で肺炎〔人工呼吸器関連肺炎（ventilator-associated pneumonia：VAP）〕の初回発症が有意に抑制されたが、解析に引用された報告は、海外からの高濃度のクロルヘキシジンを使用した研究が大半を占めていた（表4、表5）。本邦ではアナフィラキシーショックに対する懸念から、粘膜面に高濃度のクロルヘキシジンを使用することは禁忌であるため、洗口液はポピドンヨードやベンゼトニウム塩化物などを使用することが多い。今後、VAPに関しても本邦の実情に沿ったエビデンスの蓄積が必要である。

本ガイドライン作成委員会では、発症予防と生命予後改善の観点から口腔ケアの実施を「強く推奨する」という意見が多くみられた。しかしながら、マンパワーの問題や、認知症や精神疾患を有する症例では必ずしもすべての医療機関、すべての症例で実施できるわけではないことが考慮され、「弱く推奨する」という投票結果となった。

■文献

- 1) 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. 成人肺炎診療ガイドライン2017. 東京：日本呼吸器学会；2017.
- 2) Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M, et al. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine*. 2008 ; 26 : 4284-9.
- 3) 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 : 7063-9.
- 4) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine prevents pneumonia and improves survival in nursing home residents. -A double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ*. 2010 ; 340 : c1004.
- 5) Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older : a multicenter, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis*. 2017 ; 17 : 313-21.
- 6) Shimbashi R, Suzuki M, Chang B, et al. Effectiveness of

- 23-valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine against Invasive Pneumococcal Diseases in Adults, Japan, 2013-2017. *Emerg Infect Dis.* 2020 ; 26 : 2378-86.
- 7) Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015 ; 372 : 1114-25.
- 8) Platt HL, Cardona JF, Haranaka M, et al. A phase 3 trial of safety, tolerability, and immunogenicity of V114, 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 50 years of age and older (PNEU-AGE). *Vaccine.* 2022 ; 40 : 162-72.
- 9) 日本医療研究開発機構 (AMED) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業, 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業. 小児・成人の侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報. [https://ipd-information.com] (2023/8/31 access)
- 10) Song JY, Chang CJ, Andrews C, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by sequential PPSV23 vaccination in healthy adults >50 years : a randomized phase III trial (PNEU-ATH). *Vaccine.* 2021 ; 39 : 6422-36.
- 11) Heo J-Y, Seo YB, Choi WS, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination against pneumococcal pneumonia hospitalization in older adults : a prospective, test-negative study. *J Infect Dis.* 2022 ; 225 : 836-45.
- 12) 日本呼吸器学会ワクチン検討WG委員会及び日本感染症学会ワクチン委員会. 65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方 (第4版). 2023. [https://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=51] (2023/8/31 access)
- 13) 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会ワクチンWG/日本感染症学会ワクチン委員会/日本ワクチン学会・合同委員会. 6歳から64歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方 第2版 (2023年9月11日). 2023. [https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/64haienlinenas_hi_230913.pdf] (2024/2/9 access)
- 14) Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults : Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 ; 71 : 109-17.
- 15) Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2023-24 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 2023 ; 72 : 1-25.
- 16) McLean HQ, Petrie JG, Hanson KE, et al. Interim Estimates of 2022-23 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness-Wisconsin, October 2022-February 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023 ; 72 : 201-5.
- 17) 神谷 齊, 鈴木幹三, 鈴木 宏, 他. インフルエンザワクチンの効果に関する研究. 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業), 総合研究報告書 (平成9~11年度). [https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/3401] (2024/2/9 access)
- 18) 国立感染症研究所. インフルエンザ抗体保有状況-2023年度速報第2報-(2024年1月23日現在). 2024. [https://www.niid.go.jp/niid/ja/je-m/2075-idsc/yosoku/sokuhou/12431-flu-yosoku-rapid2023-2.html] (2024/2/9 access)
- 19) Melgar M, Britton A, Roper LE, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2023. *MMWR.* 2023 ; 72 : 793-801.
- 20) Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, et al. Disease Severity of Respiratory Syncytial Virus Compared with COVID-19 and Influenza Among Hospitalized Adults Aged ≥60 Years-IVY Network, 20 U.S. States, February 2022-May 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023 ; 72 : 1083-8.
- 21) 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 : 1287-95.
- 22) Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, et al. A New Strategy for Healthcare-Associated Pneumonia : A 2-Year Prospective Multicenter-Cohort Study Using Risk Factors for Multi-drug-Resistant Pathogens To Select Initial Empiric Therapy. *Clin Infect Dis.* 2013 ; 57 : 1373-83.
- 23) Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients : A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. *Clin Infect Dis.* 2019 ; 68 : 1080-8.
- 24) Papi A, Ison MG, Langley JM, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023 ; 388 : 595-608.
- 25) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2024 GOLD Report-. 2024. [https://goldcopd.org/2024-gold-report/] (2024/2/9 access)
- 26) Nemoto K, Yatera K, Akata K, et al. Comparative study of bacterial flora in bronchoalveolar lavage fluid of pneumonia patients based on their pneumonia subtypes and comorbidities using 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1402-9.
- 27) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 2002 ; 50 : 430-3.
- 28) 日本呼吸器学会. ストップ!肺炎. 2021. [https://www.jrs.or.jp/activities/guidelines/publication/20210506153342.html] (2023/8/31 access)

II

CLINICAL QUESTION/ SYSTEMATIC REVIEW

CQ01～05 市中肺炎
CQ06～08 医療・介護関連肺炎
CQ09～13 院内肺炎
CQ14～17 人工呼吸器関連肺炎
CQ18 誤嚥性肺炎
CQ19 検査
CQ20 予防

SR01～03 市中肺炎
SR04～06 医療・介護関連肺炎
SR07～11 院内肺炎
SR12 人工呼吸器関連肺炎
SR13 高齢・その他

エビデンスの確実性と推奨の強さについて

本ガイドラインでは、『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0』に準拠し、システマティックレビューより判定したエビデンスの確実性と推奨の強さの段階を下記の通りに設定した。

▶ エビデンスの確実性

- A 強い** : 効果の推定値に強く確信がある
- B 中程度** : 効果の推定値に中程度の確信がある
- C 弱い** : 効果の推定値に対する確信は限定的である
- D とっても弱い** : 効果の推定値がほとんど確信できない

▶ 推奨の強さ

- 行うことを強く推奨する
- 行うことを弱く推奨する
- 推奨度決定不能（中立）
- 行わないことを弱く推奨する
- 行わないことを強く推奨する

推奨に対する賛成割合について

推奨の決定は作成委員会の審議と投票に基づき、修正 Delphi 法により合意を形成した。投票の際はエビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの確実性」だけでなく、「益と害のバランス」「患者の価値観の多様性」「経済学的な視点」も考慮し、経済的、および学術的 COI を有するものを除いた委員により投票を行い、7 割以上の賛成をもって決定した。本章では各推奨における多数決の結果を「賛成割合」として記載した。

Clinical Question

CQ

01

市中肺炎の重症度評価は A-DROP スコア, CURB-65 スコア, PSI スコアのいずれが推奨されるか

推奨文

市中肺炎の患者に対して、A-DROP スコアによる重症度評価を弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTが存在しないため、観察研究のみを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, Web of science, The Cochrane Library, 医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わずCAPの患者を対象とした。

4. 評価内容

肺炎重症度評価として、A-DROP スコア, CURB-65 スコア, PSI スコアのいずれかを使用して重症度評価が行われた患者を対象とした。

5. アウトカム

短期死亡 (30 日死亡, 28 日死亡, 院内死亡のいずれか) (9 点)。

6. 解析

各重症度指標の AUC 値について、random-effects model を用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 510 編の文献から、観察研究 14 編¹⁾⁻¹⁴⁾を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡を予測する AUC (9 点)

14 編¹⁾⁻¹⁴⁾の観察研究によるメタ解析を行った。

各重症度分類別の予後予測能において、A-DROP スコアの AUC は 0.79 (95% CI 0.76 ~ 0.82) であり、CURB-65 スコアの AUC 0.78 (95% CI 0.73 ~ 0.82) ならびに PSI スコアの AUC 0.79 (95% CI 0.75 ~ 0.83) と比較し、同等の予後予測能を有していた ($I^2=0\%$, 指標間の異質性 $p=0.82$, **エビデンスの確実性 C(弱い)**) (図 1)。

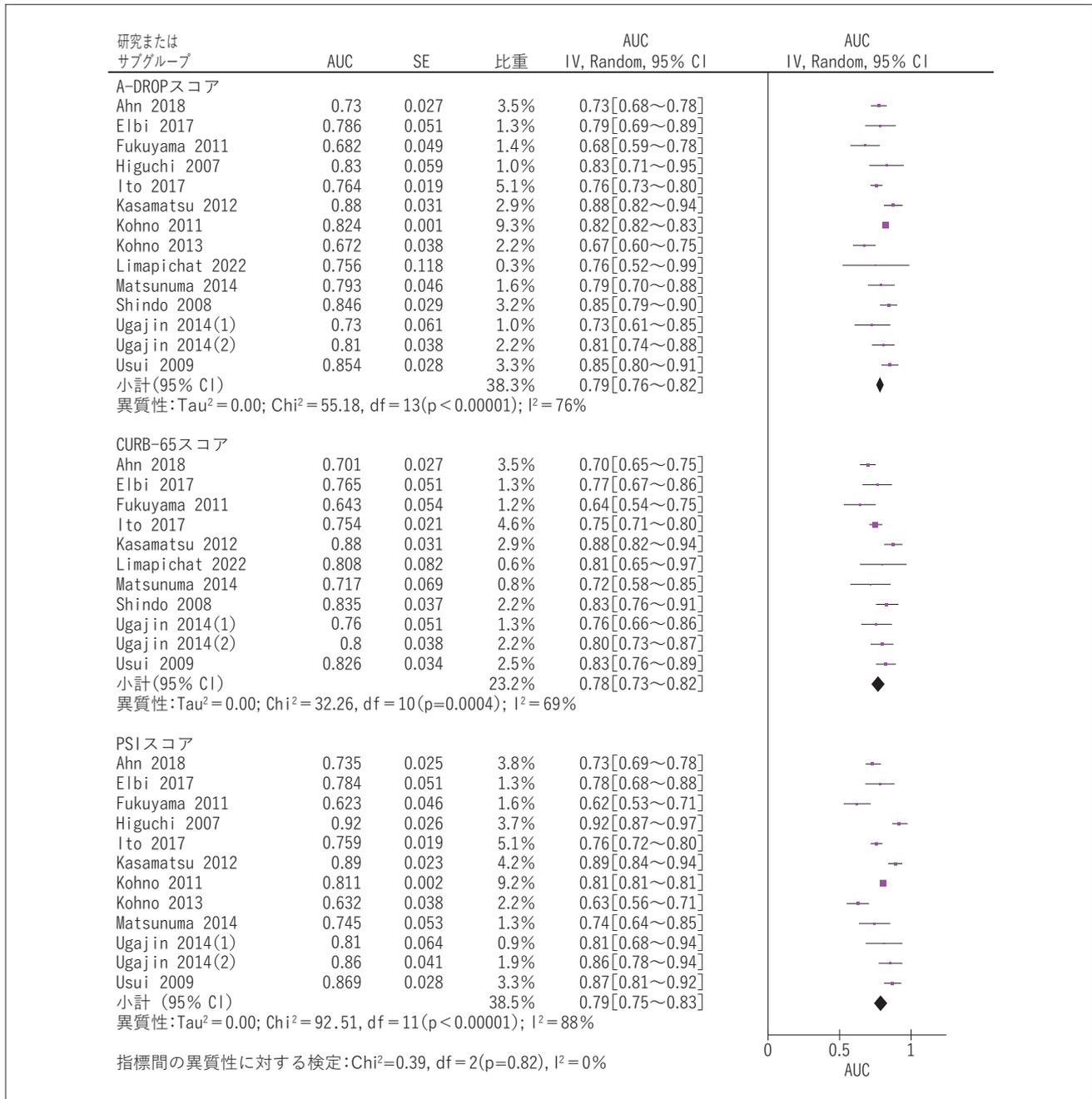


図1 短期死亡を予測する AUC

システマティックレビューのまとめ

CAP に対する重症度評価について、観察研究 14 編を解析した。短期死亡予測において、A-DROP スコアは CURB-65 スコアならびに PSI スコアとほぼ同等の予測能力を有していた。A-DROP スコアでの評価は患者のバイ

タルサイン測定などの身体診察のみで評価可能であり、PSI スコアよりも簡便に評価可能であり患者ならびに医師の負担は軽減される。また、CURB-65 スコアと比較し負担はそれほど変わらないと考えられるが、A-DROP スコアでの評価は DPC の臨床指標に入っており、本邦の医療事情をより反映していると考えられる（**エビデンスの確実性 C(弱い)**）。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い

短期死亡の予測に関して、観察研究のみでの解析であり **エビデンスの確実性はC(弱い)**であった。

2. 益と害のバランスは確実か：確実

A-DROP スコアでの重症度評価を行うことによる重篤な有害事象は想定できない。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

多くの患者は、診断時に重症度を適切に判断された上で適切な治療を受けたいと望むと思われる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている

A-DROP スコアでの重症度評価を行うことは、他の重症度評価と同等の有用性があり簡便である。A-DROP スコアはDPCにおける肺炎重症度評価として用いられ、本邦で広く普及しているため、医療者の対応は容易である。基本的な身体検査・採血検査などから構成されており、追加のコストも限定的である。

委員会における検討内容

- ・ A-DROP スコアを用いて入退院を決定した論文は存在したか？→これまでにそのような論文はなかった。
- ・ 院内死亡を評価した論文は1編のみであり、今回は短期死亡（28日あるいは30日以内死亡）のみを解析しているため、その点について本文に適切に叙述すべきである。
- ・ 推奨文について、一般的には行うように推奨する・行わないように推奨する、というもののため、するかしないかという二択に強弱をつけた四択が原則であるが、今回はCQの内容として、3つの重症度分類の比較を行うという強い希望があったため、変則的な対応としている。

投票結果（表1）

表1 CQ01投票結果

	A-DROP スコア を強く 推奨する	A-DROP スコア を弱く 推奨する	CURB-65 スコア を強く 推奨する	CURB-65 スコア を弱く 推奨する	PSI スコア を強く 推奨する	PSI スコア を弱く 推奨する	推奨度 決定不能 (中立)
1回目	2(13%)	13(87%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- 1) Ahn JH, Choi EY. Expanded A-DROP Score : A New Scoring System for the Prediction of Mortality in Hospitalized Patients with Community-acquired Pneumonia. Sci Rep. 2018 ; 8 : 14588.
- 2) Elbi H, Bilge A, Dayangaç HI, et al. Predicting The 28-Day Mortality Rate in Elderly Patients with Community-acquired Pneumonia : Evaluation of 11 Risk Prediction Scores. Turk J Geriatri. 2017 ; 20 : 254-63.
- 3) Fukuyama H, Ishida T, Tachibana H, et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. Intern Med. 2011 ; 50 : 1917-22.
- 4) 樋口多恵子, 太田求磨, 田邊嘉也, 他. 高齢者市中肺炎の重症度分類と予後予測. 日老医誌. 2007 ; 44 : 483-9.
- 5) Ito A, Ishida T, Tokumasu H, et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia : a retrospective study of a prospective observational cohort. BMC Pulm Med. 2017 ; 17 : 78.
- 6) Kasamatsu Y, Yamaguchi T, Kawaguchi T, et al. Usefulness of a semi-quantitative procalcitonin test and the A-DROP Japanese prognostic scale for predicting mortality among adults hospitalized with community-acquired pneumonia. Respiriology. 2012 ; 17 : 330-6.
- 7) Kohno S, Seki M, Watanabe A. Evaluation of an assessment system for the JRS 2005 : A-DROP for the management of CAP in adults. Intern Med. 2011 ; 50 : 1183-91.
- 8) Kohno S, Seki M, Takehara K, et al. Prediction of requirement for mechanical ventilation in community-acquired pneumonia with acute respiratory failure : a multicenter prospective study. Respiration. 2013 ; 85 : 27-35.
- 9) Limapichat T, Supavajana S. Comparison between the Severity Scoring Systems A-DROP and CURB-65 for Predicting Safe Discharge from the Emergency Department in Patients with Community-Acquired Pneumonia. Emerg Med Int. 2022 ; 2022 : 6391141.
- 10) Matsunuma R, Asai N, Ohkuni Y, et al. I-ROAD could be ef-

ficient in predicting severity of community-acquired pneumonia or healthcare-associated pneumonia. *Singapore Med J.* 2014 ; 55 : 318-24.

- 11) 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 : 731-5.
- 12) Ugajin M, Yamaki K, Hirasawa N, et al. Prognostic value of severity indicators of nursing-home-acquired pneumonia versus community-acquired pneumonia in elderly patients.

Clin Interv Aging. 2014 ; 9 : 267-74.

- 13) Ugajin M, Yamaki K, Hirasawa N, et al. Predictive values of semi-quantitative procalcitonin test and common biomarkers for the clinical outcomes of community-acquired pneumonia. *Respir Care.* 2014 ; 59 : 564-73.
- 14) 白井一裕, 田中良明, 野田裕道, 他. 市中肺炎の重症度分類 PSI, CURB-65, A-DROP の比較. *日呼吸会誌.* 2009 ; 47 : 781-5.

Clinical Question

CQ

02

市中肺炎治療において、症状・検査所見の改善に伴い、注射用抗菌薬から経口抗菌薬への変更（スイッチ療法）を行うことは推奨されるか

推奨文

市中肺炎に対して、症状・検査所見の改善が得られれば、スイッチ療法を行うことを強く推奨する

エビデンスの 確実性

B 中程度

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, Web of science, The Cochrane Library, 医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わずCAPの患者を対象とした。

4. 治療内容

CAPに対する抗菌薬が注射用抗菌薬のみであった群と治療の途中で注射用抗菌薬から経口抗菌薬への変更（スイッチ療法）が行われた群を比較した。

5. アウトカム

肺炎治癒率（9点）、副作用発現（7点）、入院期間（8点）、医療費（7点）、薬剤耐性率（7点）。

6. 解析

二値変数はOR、連続変数は平均差にて二群比較し、random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった1,158編の文献から、RCT 7編¹⁾⁻⁷⁾を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 肺炎治癒率（9点）

7編のRCTによるメタ解析を行った¹⁾⁻⁷⁾。スイッチ療法群は注射用抗菌薬のみを継続した群と同等の臨床効果を示した（OR 1.05, 95% CI 0.70 ~ 1.58）（**エビデンスの確実性 C(弱い)**）（**図 1**）。

2) 副作用発現（7点）

4編のRCTによるメタ解析を行った¹⁾⁻³⁾⁶⁾。スイッチ療法群で薬剤による副作用が減少する傾向を認めたが、統計学的有意差はなかった（OR 0.77, 95% CI 0.56 ~ 1.07）（**エビデンスの確実性 C(弱い)**）（**図 2**）。

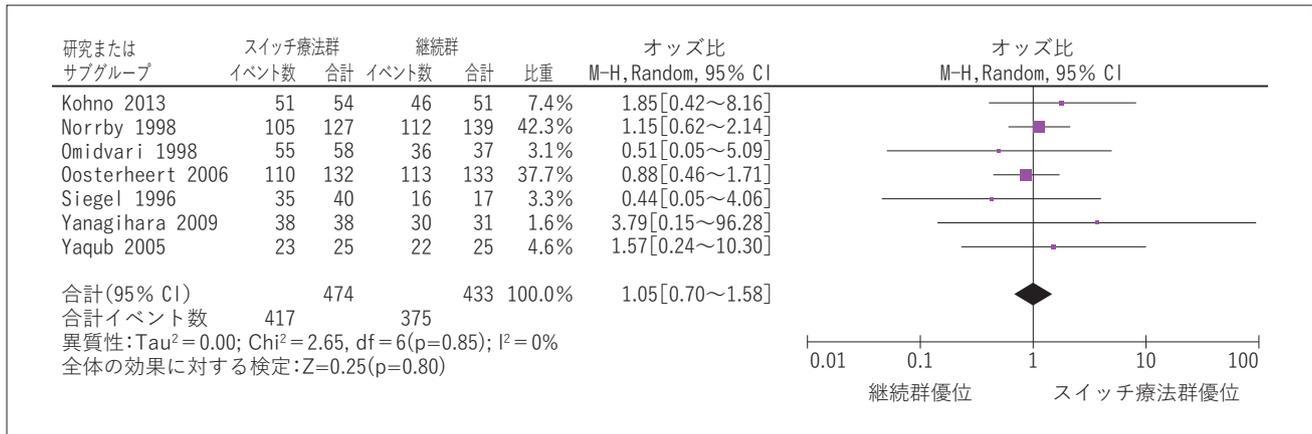


図1 肺炎治癒率

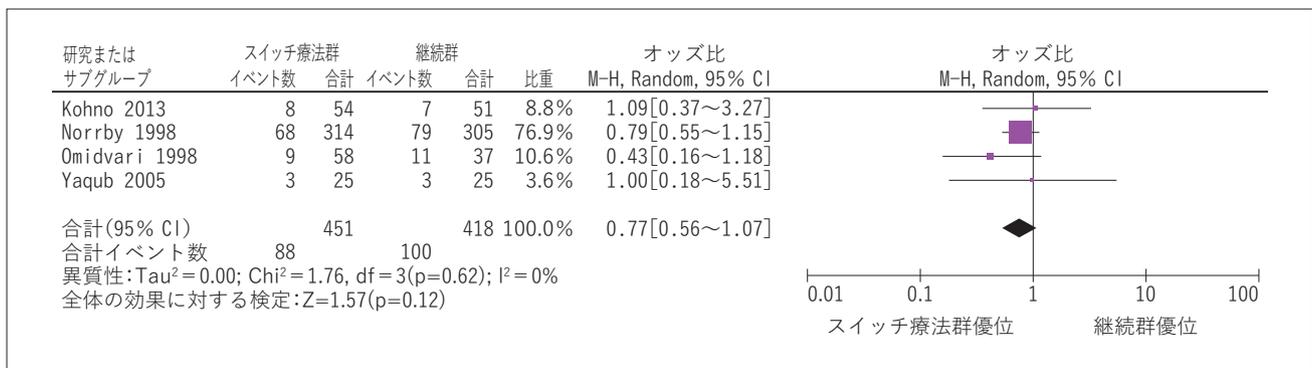


図2 副作用発現

3) 入院期間 (8点)

4編の観察研究によるメタ解析を行った³⁾⁻⁶⁾。スイッチ療法群で入院期間は有意に短縮した (-3.11日, 95%CI -4.23 ~ -1.99) (**エビデンスの確実性 B(中程度)**) (図3)。

4) 医療費 (7点)

医療費に関する3編のRCTが検出された³⁾⁵⁾⁶⁾。医療制度の違い、通貨の違いがあるためメタ解析は行わなかったが、いずれの研究でも医療費が低下する傾向がみられた (**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。一般的に経口抗菌薬は注射用抗菌薬よりも安価であり、スイッチ療法による入院期間の短縮も示されており、直接および間接的に医療費は削減されることが推測された。

5) 薬剤耐性率 (7点)

薬剤耐性率をアウトカムとした研究は確認できず、評

価できなかった。

システマティックレビューのまとめ

CAPに対するスイッチ療法について、RCT 7編¹⁾⁻⁷⁾を解析した。スイッチ療法は注射用抗菌薬の継続と比較して、同等の肺炎治癒率を示し、副作用発現の頻度を変化させず、入院期間を有意に短縮した。国や時期の違いがあり各研究の直接比較は困難であったが、スイッチ療法が医療費を低下させる傾向が示唆された。耐性菌の誘導に関しては評価できなかった。

以上より、CAPにおけるスイッチ療法は安全に施行でき、入院期間を短縮することから有用性が確認された (**エビデンスの確実性 B(中程度)**)。

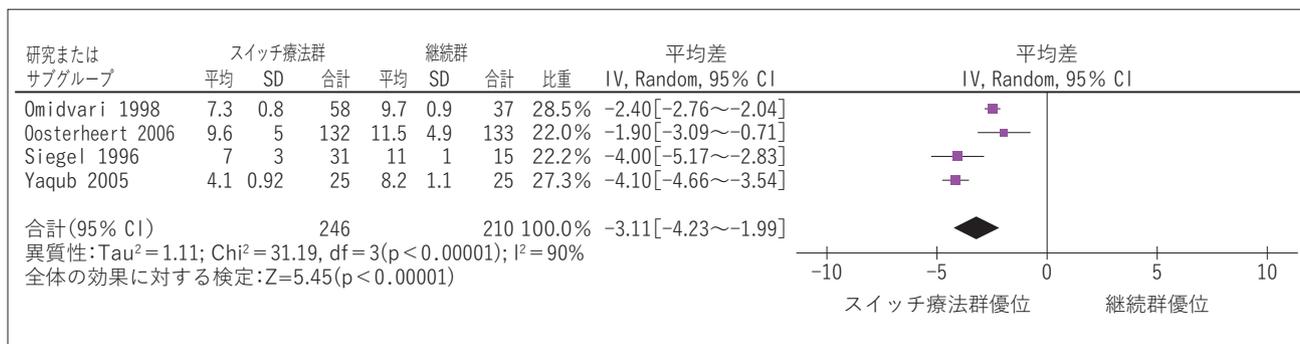


図3 入院期間（日）

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：B 中程度

肺炎治癒率，副作用発現に差がなく，スイッチ療法で入院期間の有意な短縮を認めたため，総合的に **エビデンスの確実性はB(中程度)**と判定された。

2. 益と害のバランスは確実か：確実

注射用抗菌薬のみと比較してスイッチ療法は治療効果，副作用の差がなく，入院期間の有意な短縮を認めたため，益と害のバランスは確実であると判断された。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

スイッチ療法による入院期間の短縮は患者の好みを反映していると推測された。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている

スイッチ療法による入院期間の短縮で，患者の負担は軽減すると考えられる。正味の利益は損なわれず，コストが削減できる可能性がある。

委員会における検討内容

特記事項なし。

投票結果（表1）

表1 CQ02投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	11 (79%)	3 (21%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため，「行うことを強く推奨する」を採用した。

文献

- Kohno S, Yanagihara K, Yamamoto Y, et al. Early switch therapy from intravenous sulbactam/ampicillin to oral garenoxacin in patients with community-acquired pneumonia : a multicenter, randomized study in Japan. J Infect Chemother. 2013 ; 19 : 1035-41.
- Norrby SR, Petermann W, Willcox PA, et al. A comparative study of levofloxacin and ceftriaxone in the treatment of hospitalized patients with pneumonia. Scand J Infect Dis. 1998 ; 30 : 397-404.
- Omidvari K, de Boisblanc BP, Karam G, et al. Early transition to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia : duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis. Respir Med. 1998 ; 92 : 1032-9.
- Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia : multicentre randomised trial. BMJ. 2006 ; 333 : 1193.
- Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, et al. A prospective randomized study of inpatient iv. antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy. Chest. 1996 ; 110 : 965-71.
- Yaqub A, Khan Z. Comparison of early intravenous to oral switch amoxicillin/clavulanate with parenteral ceftriaxone in

treatment of hospitalized patients with community acquired pneumonia. *Pal J Med Sci.* 2005 ; 26 : 259-61.

7) 柳原克紀, 森永芳智, 山田康一, 他. 市中肺炎に対するスイッチ療法の有用性. *日治療会誌.* 2009 ; 57 : 423-9.

Clinical Question

CQ

03

市中肺炎治療において、 1週間以内の短期抗菌薬治療は 推奨されるか

推奨文

市中肺炎治療において、初期治療が有効な場合には
1週間以内の短期抗菌薬治療を弱く推奨する

エビデンスの
確実性

B 中程度

解説

方法

1. 研究デザイン

十分な数のRCTが予測されたため、RCTのみを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, CENTRAL, 医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わず、成人CAPの患者を対象とした。

4. 治療内容

CAPに対する短期治療（1週間以内）と標準治療（1週間を超える）を評価した。1週間以内の治療期間同士を比較した文献（例：5日間 vs. 7日間）は除外した。

5. アウトカム

死亡率（30日死亡, 28日死亡, 院内死亡）（9点）、肺炎治癒率（9点）、肺炎再燃率（8点）、入院期間（8点）、

副作用発現（7点）、医療費（6点）。

6. 解析

二値変数はOR、連続変数は平均差にて二群比較した。異質性が低いアウトカムはfixed-effects model、異質性が高いアウトカムはrandom-effects modelを用いてメタ解析を行った。死亡率、治癒率に関しては、5日間以内の治療期間、短期治療でのアジスロマイシン投与の有無でサブ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった1,417編の文献から、RCT 22編を選択した¹⁾⁻²²⁾。同一のCQで2007年²³⁾、2008年²⁴⁾、2019年²⁵⁾にメタ解析が報告されており、また2017年の本ガイドラインでも設定されている。これらの報告のうち、英語と日本語の文献以外は除外し、新たに報告されたRCTを加えて再評価を行った。十分な数のRCTがあり、RCTのみを対象とした。なお、大部分の文献で対象が軽症～中等症に限定されている、基礎疾患を有する症例や高齢者が除外されている、CAPの第一選択薬であるβ-ラク

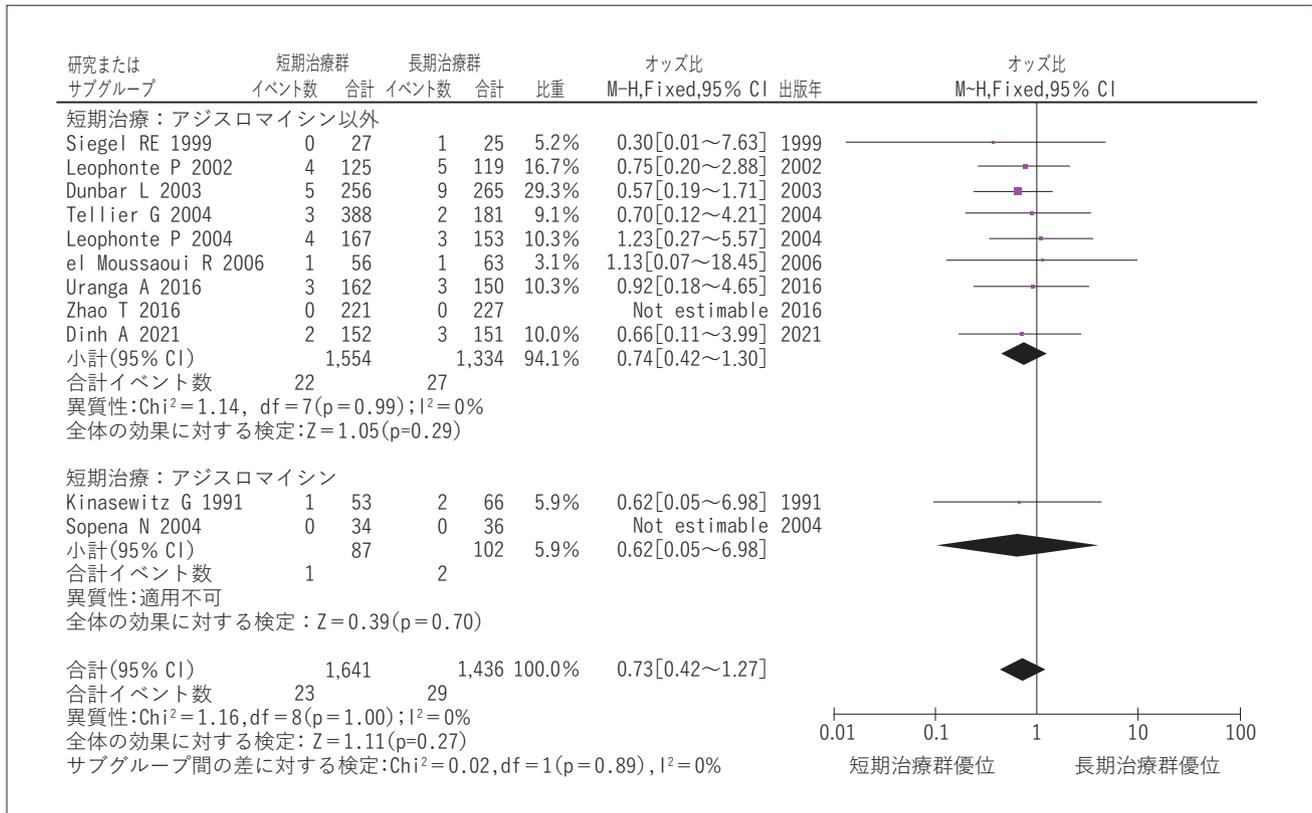


図1 死亡率

タム系薬を同一薬剤・投与量・投与経路で直接比較した文献は少ない⁸⁾⁹⁾、経口薬にスイッチした文献が含まれる^{4)8)16)~18)21)22)}、血中半減期が長いアジスロマイシンが短期治療薬として選択された文献が含まれる^{1)~7)12)13)16)}、初期治療で有効性が確認できた後にランダム化された文献が含まれる¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾²²⁾、といった点に留意する必要がある。

2. 各アウトカムについて

1) 死亡率 (9点)

11編のRCTによるメタ解析を行った^{2)8)~10)13)15)17)20)~22)26)}。うち2編のRCTでは短期治療でアジスロマイシン、標準治療でアジスロマイシン以外が選択されていた²⁾¹³⁾。アジスロマイシンは3日間の投与で組織内濃度が約7日間持続するとされており、短期治療でのアジスロマイシン投与の有無でサブ解析を行った。1週間以内の短期治療による死亡率はOR 0.73 (95% CI 0.42~1.27)で、1週間を超える標準治療期間と有意差はなく、非アジスロマイシン群でもOR 0.74 (95% CI 0.42~1.30)と差がなかった(図1)。また、8編のRCTによるサブ解析では、5日間以内の短期治療による死亡率はOR 0.70

(95% CI 0.36~1.33)で、7日間を超える標準治療期間と有意差はなかった(図2)^{2)8)9)10)13)15)17)20)~22)}。症例数は十分だが、全死亡を対象として短期治療群で23例/1,641例、標準治療群で29例/1,436例と死亡イベントが少なく、「エビデンスの確実性はC(弱い)」とした。

2) 肺炎治癒率 (9点)

20編のRCTによるメタ解析を行った^{1)~13)15)~17)19)~22)}。うち10編のRCTでは短期治療でアジスロマイシン、標準治療でアジスロマイシン以外が選択されていた^{1)~7)12)13)16)}。1週間以内の短期治療での肺炎治癒率はOR 1.11 (95% CI 0.95~1.30)で、1週間を超える標準治療期間と有意差はなく、非アジスロマイシン群でもOR 1.07 (95% CI 0.89~1.28)で差はなかった(図3)。16編のRCTによるサブ解析では、5日間以内の短期治療でも肺炎治癒率はOR 1.19 (95% CI 0.99~1.42)で有意差がなかった(図4)^{1)~7)9)10)12)13)15)17)19)~22)}。本邦では肺炎治癒の判定方法として「呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法」²⁷⁾が推奨されているが、対象となった文献においては治癒の評価方法・評価時期がさまざまであ

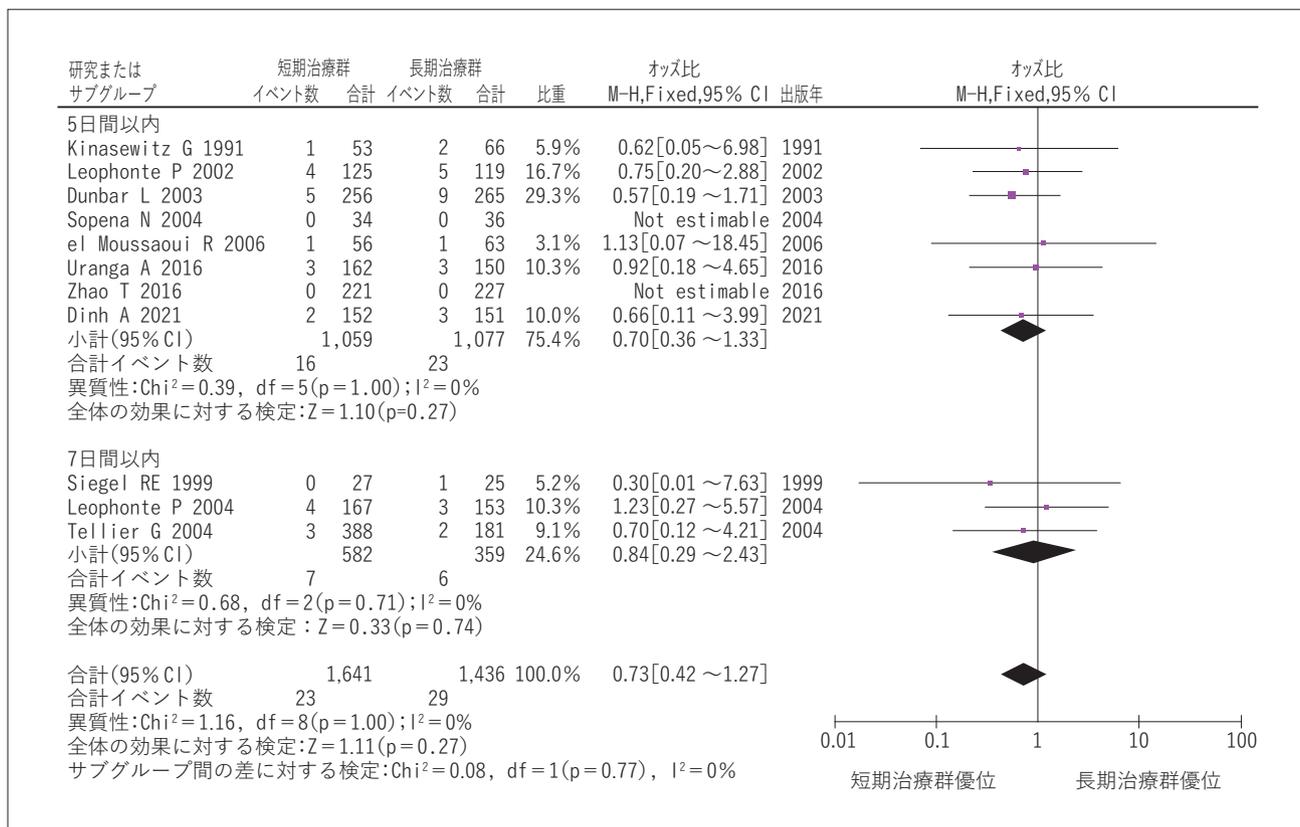


図2 死亡率；短期治療群の治療期間別サブ解析

り、文献中の有効性の表記に従い解析した。症例数は十分(2,263例 vs. 2,019例)ではあるものの、**エビデンスの確実性はB(中程度)**とした。

3) 肺炎再燃率 (8点)

6編のRCTによるメタ解析を行った⁷⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾。1週間以内の短期治療での肺炎再燃率はOR 0.85 (95% CI 0.39~1.89)で、1週間を超える標準治療と差がなかった(図5) (**エビデンスの確実性B(中程度)**)。

4) 入院期間 (8点)

入院期間が評価されている文献のうち、4編のRCTによるメタ解析を行った⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾。中央値で報告している文献²²⁾、入院数が少なく治療失敗による途中入院が含まれている文献¹⁴⁾は除外した。1週間以内の短期治療では、1週間を超える標準治療よりも0.85日(95% CI -2.25~0.55)入院日数が短かったが、有意差はなかった(図6)。4編のうち3編は非盲検であり、異質性(I²=73%, 異質性p=0.01)も認めることから**エビデンスの確実性はC(弱い)**とした。

5) 副作用発現 (7点)

18編のRCTによるメタ解析を行った¹⁾⁻³⁾⁽⁵⁾⁻⁷⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁵⁾⁻⁽¹⁷⁾⁽¹⁹⁾⁻⁽²²⁾⁽²⁶⁾。1週間以内の短期治療による副作用発現はOR 0.81 (95% CI 0.59~1.11)で、1週間を超える標準治療と有意差はなかった(図7)。症例数は十分であるが、有害事象が全例報告になっていない文献、有害事象と副作用が不明確な文献、検査値異常が評価されていない文献があり、**エビデンスの確実性はB(中程度)**とした。

6) 医療費 (6点)

3編のRCTで医療費について評価されていた¹²⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾。いずれの報告でも短期治療で医療費は減少しており、短期治療による早期復職の可能性も報告されていた¹²⁾。通貨・医療制度が異なるため、メタ解析は実施しなかった(**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

システマティックレビューのまとめ

CAPに対する1週間以内の短期治療について、22編

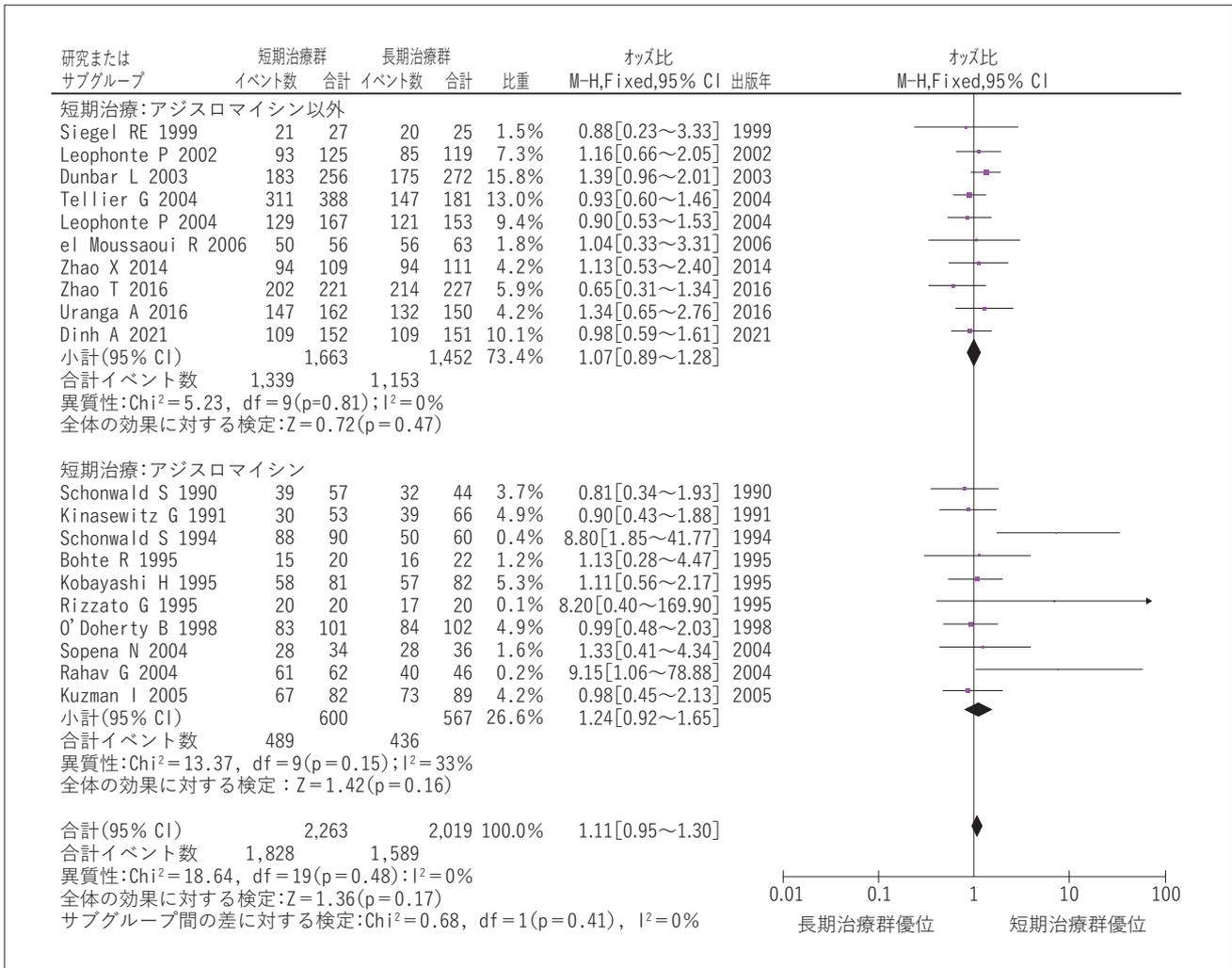


図3 肺炎治癒率

のRCTを解析した。短期治療では1週間を超える標準治療と比較して、死亡率、肺炎治癒率には差がなく、肺炎再燃率、副作用発現は同等だった。また短期治療により入院期間が0.85日短縮したが有意差はなく、医療費を低下させる報告があった。ただし、多くのRCTが軽症～中等症を対象としており、重症例、集中治療を要する症例、基礎疾患を有する症例、高齢者などが除外されていた（**エビデンスの確実性 B(中程度)**）。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：B 中程度
対象のRCTが22編と比較的多く、重要度の高い肺炎治癒率に関して**エビデンスの確実性はB(中程度)**であった。

2. 益と害のバランスは確実か：確実

短期治療でも死亡率、肺炎治癒率、肺炎再燃率、副作用発現に差はなく、入院期間の短縮および医療費の軽減が期待できる。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

本CQはCAP治療について検討しており、入院・外来治療の両者が含まれる。外来・入院いずれの場合でも治療期間および入院期間の短縮、医療費の軽減は患者の希望に合致すると考えられる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている

医療費の軽減だけでなく、治療期間・入院期間・休

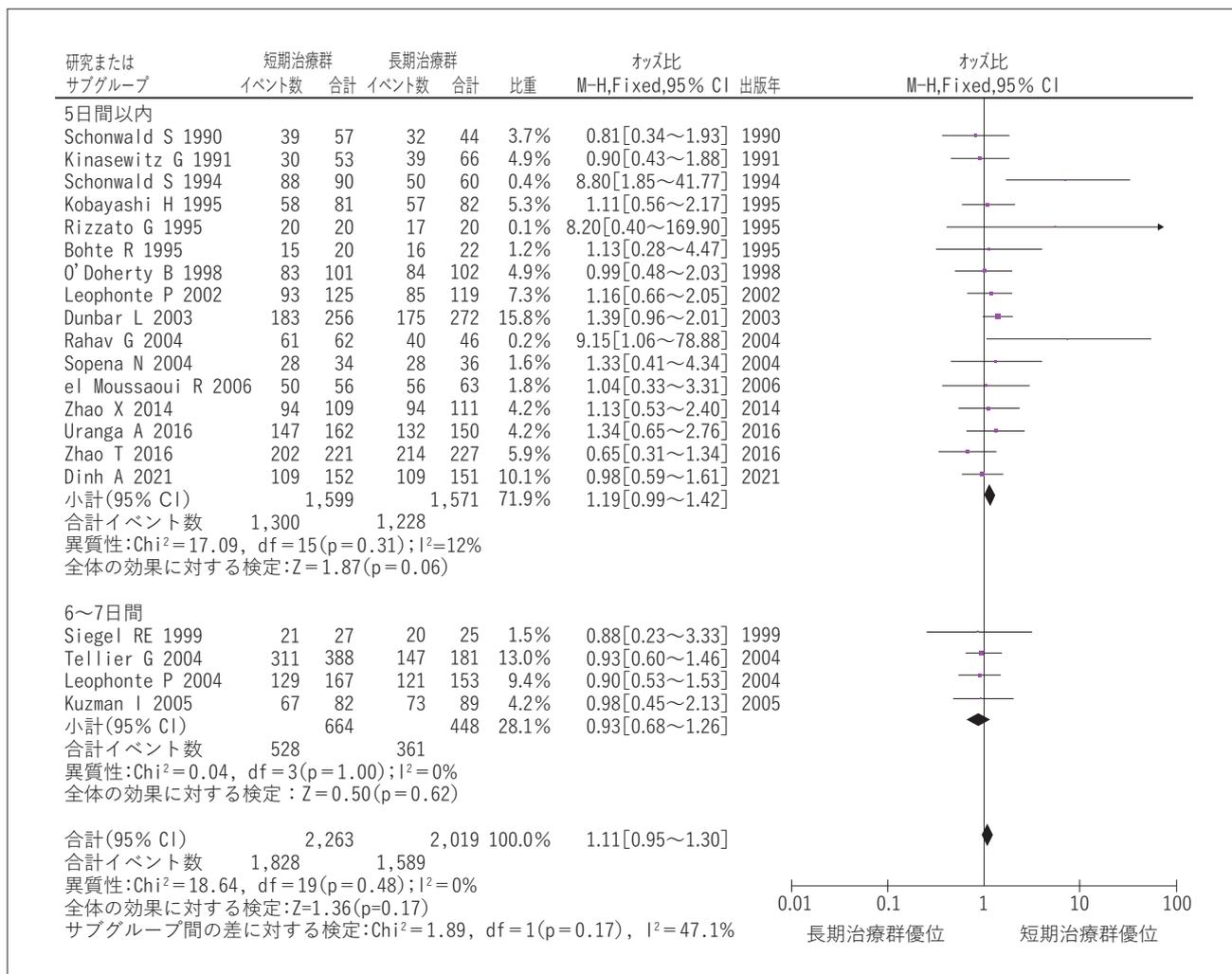


図4 肺炎治癒率；短期治療群の治療期間別サブ解析

職期間の短縮による患者負担の軽減が期待できる。

委員会における検討内容

本CQで採用したRCTは多くが軽症～中等症が対象であり、重症例や集中治療を要する症例、基礎疾患を有する症例が除外されていた。1回目の投票では、推奨文草案「軽症～中等症のCAP治療において、初期治療が有効な場合には1週間以内の短期抗菌薬治療を弱く推奨する」を作成し、学術的COIがある3名を除いたガイドライン委員16名で投票を行った。投票後、一部のRCTに重症例が含まれているため、軽症～中等症および重症に層別化した推奨度の作成が可能かという意見が出た。追加で解析を行ったところ、重症例を含みさらに重症度

ごとのアウトカム評価が可能な文献は3編のみであり、重症以上に限定すると短期治療142例 vs. 標準治療158例と症例数も少なかった¹⁰⁾²⁰⁾²²⁾。うち2編は初期治療で安定した後にランダム化されており²⁰⁾²²⁾、1編は短期治療群において本邦で承認されていない高用量の抗菌薬が投与されていた¹⁰⁾。重症肺炎のみを対象としたRCTはなく、集中治療を要する肺炎は大部分の文献で除外が明記されているため、重症度ごとの推奨度は作成できないと判断した。

肺炎の治療期間は患者背景、重症度、推定および検出微生物、初期治療への反応により総合的に判断しなければならず、治療開始時に一律に適正な抗菌薬投与期間を設定することは困難である。今回のメタ解析では、1週間以内の短期治療でも1週間を超える治療と同等の有効性が期待でき、初期治療が奏効している場合には比較的

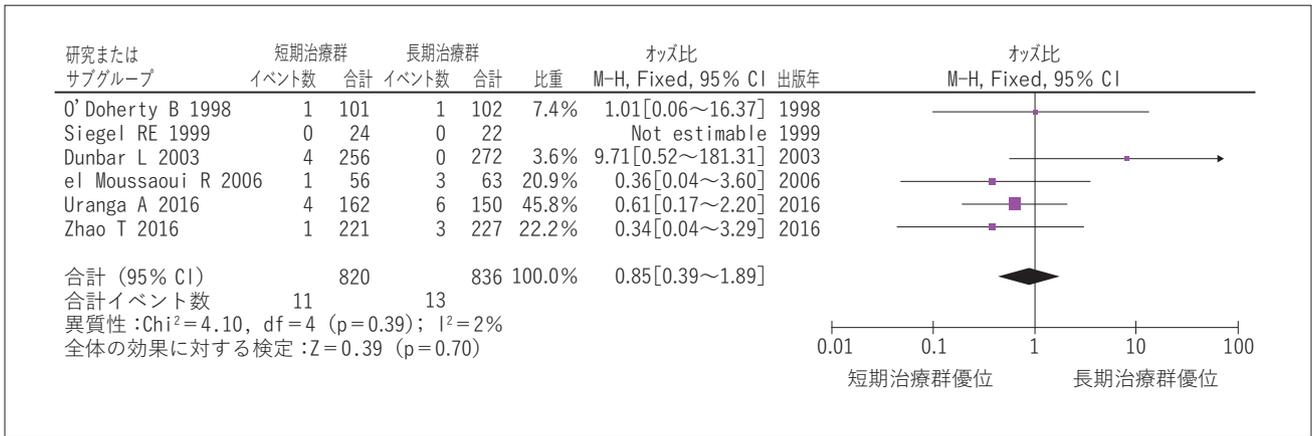


図5 肺炎再燃率

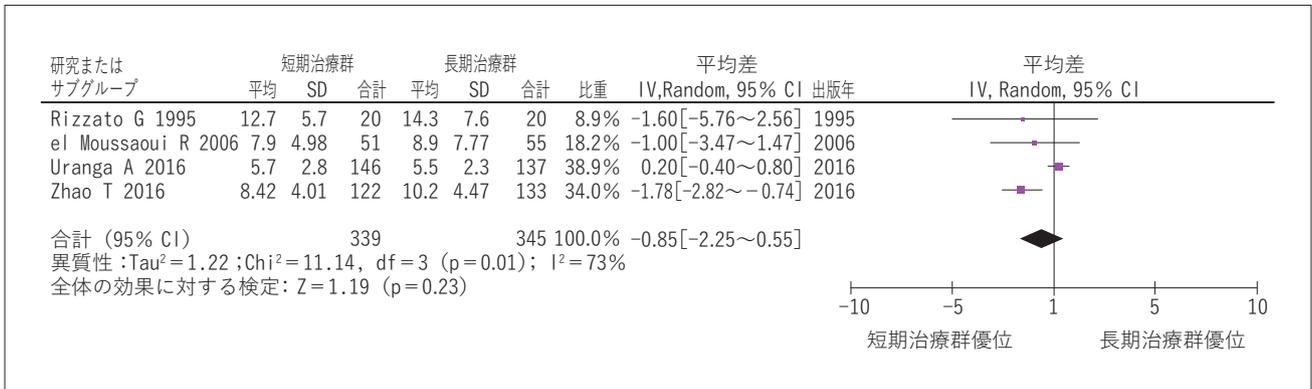


図6 入院期間 (日)

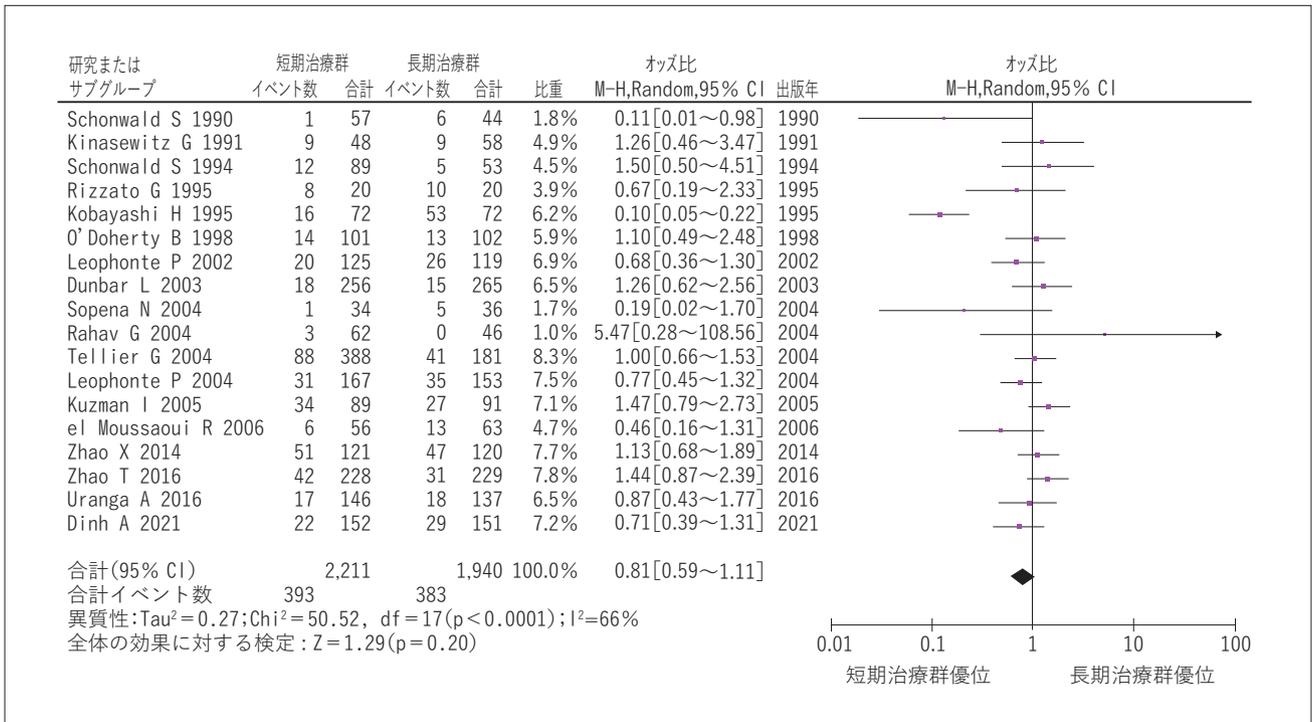


図7 副作用発現

短期間の抗菌薬投与が推奨される。2回目の投票では「CAP治療において、初期治療が有効な場合には1週間以内の短期抗菌薬治療を弱く推奨する」という推奨文章案を作成し、「行うことを弱く推奨する」が推奨決定となった。

ただし、CAPであっても原因菌がレジオネラ・ニューモフィラやブドウ糖非発酵菌（緑膿菌など）、MRSAによる壊死性肺炎の場合などは、個々の菌種の推奨に応じた抗菌薬投与期間を優先する。また、肺膿瘍/肺化膿症、嚢胞内感染、敗血症性肺塞栓症、感染性胸水、菌血症を伴う場合など、個々の病態においても投与期間の延長を検討する必要がある。

投票結果（表1）

表1 CQ03投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能（中立）	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	7 (44%)	9 (56%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2回目	1 (6%)	15 (94%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

協議により1回目の投票による推奨決定は見送った。

2回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- Schonwald S, Gunjaca M, Kolacny-Babic L, et al. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonias. *J Antimicrob Chemother.* 1990 ; 25 : 123-6.
- Kinasevitz G, Wood RG. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1991 ; 10 : 872-7.
- Schonwald S, Barsic B, Klinar I, et al. Three-day azithromycin compared with ten-day roxithromycin treatment of atypical pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 1994 ; 26 : 706-10.
- Bohte R, van't Wout J, Lobatto S, et al. Efficacy and safety of azithromycin versus benzylpenicillin or erythromycin in community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995 ; 14 : 182-7.
- Kobayashi H, Sakayori S, Koike T, et al. Clarithromycin-controlled randomized double-blind studies of azithromycin for treatment of pneumonia. *Japanese Journal of Chemotherapy.* 1995 ; 43 : 757-74.
- Rizzato G, Montemurro L, Fraioli P, et al. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 1995 ; 8 : 398-402.
- O'Doherty B, Muller O. Randomized, multicentre study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of adults with mild to moderate community-acquired pneumonia. *Azithromycin Study Group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998 ; 17 : 828-33.
- Siegel RE, Alicea M, Lee A, et al. Comparison of 7 versus 10 days of antibiotic therapy for hospitalized patients with uncomplicated community-acquired pneumonia : a prospective, randomized, double-blind study. *Am J Ther.* 1999 ; 6 : 217-22.
- Léophonte P, Choutet P, Gaillat J, et al. Efficacy of a ten day course of ceftriaxone compared to a shortened five day course in the treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized adults with risk factors. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2002 ; 32 : 369-81.
- Dunbar L, Wunderink R, Habib M, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia : a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis.* 2003 ; 37 : 752-60.
- Léophonte P, File T, Feldman C. Gemifloxacin once daily for 7 days compared to amoxicillin/clavulanic acid thrice daily for 10 days for the treatment of community-acquired pneumonia of suspected pneumococcal origin. *Respir Med.* 2004 ; 98 : 708-20.
- Rahav G, Fidel J, Gibor Y, et al. Azithromycin versus comparative therapy for the treatment of community acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents.* 2004 ; 24 : 181-4.
- Sopena N, Martinez-Vazquez C, Rodriguez-Suarez JR, et al. Comparative study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *J Chemother.* 2004 ; 16 : 102-3.
- Tellier G, Chang J, Asche C, et al. Comparison of hospitalization rates in patients with community-acquired pneumonia treated with telithromycin for 5 or 7 days or clarithromycin for 10 days. *Curr Med Res Opin.* 2004 ; 20 : 739-47.
- Tellier G, Niederman M, Nusrat R, et al. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 2004 ; 54 : 515-23.
- Kuzman I, Dakovic-Rode O, Oremus M, et al. Clinical efficacy and safety of a short regimen of azithromycin sequential therapy vs standard cefuroxime sequential therapy in the treatment of community-acquired pneumonia : an international, randomized, open-label study. *J Chemother.* 2005 ; 17 : 636-42.
- el Moussaoui R, de Borgie C, van den Broek P, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three

- days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia : randomised, double blind study. *BMJ*. 2006 ; 332 : 1355.
- 18) Opmeer BC, El Moussaoui R, Bossuyt PM, et al. Costs associated with shorter duration of antibiotic therapy in hospitalized patients with mild-to-moderate severe community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2007 ; 60 : 1131-6.
 - 19) Zhao X, Wu JF, Xiu QY, et al. A randomized controlled clinical trial of levofloxacin 750 mg versus 500 mg intravenous infusion in the treatment of community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 ; 80 : 141-7.
 - 20) Uranga A, Espana PP, Bilbao A, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia : A Multi-center Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016 ; 176 : 1257-65.
 - 21) Zhao T, Chen LA, Wang P, et al. A randomized, open, multi-center clinical study on the short course of intravenous infusion of 750 mg of levofloxacin and the sequential standard course of intravenous infusion/oral administration of 500 mg of levofloxacin for treatment of community-acquired pneumonia. *J Thorac Dis*. 2016 ; 8 : 2473-84.
 - 22) Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing beta-lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC) : a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2021 ; 397 : 1195-203.
 - 23) Li JZ, Winston LG, Moore DH, et al. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Am J Med*. 2007 ; 120 : 783-90.
 - 24) Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, et al. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs*. 2008 ; 68 : 1841-54.
 - 25) Furlan L, Erba L, Trombetta L, et al. Short- vs long-course antibiotic therapy for pneumonia : a comparison of systematic reviews and guidelines for the SIMI Choosing Wisely Campaign. *Intern Emerg Med*. 2019 ; 14 : 377-94.
 - 26) Leophonte P, File T, Feldman C. Gemifloxacin once daily for 7 days compared to amoxicillin/clavulanic acid thrice daily for 10 days for the treatment of community-acquired pneumonia of suspected pneumococcal origin. *Respir Med*. 2004 ; 98 : 708-20.
 - 27) 日本化学療法学会 呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法見直しのための委員会. 呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法 (第二版). *日化療会誌*. 2012 ; 60 : 30-45.

Clinical Question

CQ

04

市中肺炎治療において、 β -ラクタム系薬にマクロライド系薬の 併用は推奨されるか

推奨文

- i) 重症の市中肺炎患者に対して、 β -ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することを弱く推奨する
- ii) 非重症の市中肺炎患者に対して、 β -ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用しないことを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTと観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedとThe Cochrane Libraryを検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わず成人のCAPの患者を対象とした。

4. 治療内容

β -ラクタム系薬単独群と、 β -ラクタム系薬にマクロライド系薬併用群を比較した。

5. アウトカム

生命予後 (30日死亡, 90日死亡, 院内死亡を許容した) (9点), 肺炎治癒率 (8点), 入院期間 (6点), 副作用

発現 (7点), 耐性菌発生率 (7点), 医療費 (5点)。

6. 解析

二値変数はOR, 連続変数は平均差にて二群比較し, random-effects modelを用いてメタ解析を行った。重症と非重症で区別して解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった986編の文献から, RCT4編¹⁾⁻⁴⁾と観察研究31編⁵⁾⁻³⁵⁾を組み込み, β -ラクタム系薬単独群と β -ラクタム系薬にマクロライド系薬併用群を, 重症度別にメタ解析を行った。

2. 各アウトカムについて

1) 生命予後 (9点)

アウトカムとして生命予後を含む3編のRCT¹⁾⁻³⁾と30編の観察研究⁵⁾⁻³¹⁾³³⁾⁻³⁵⁾のうち, 重症度不明の8編⁸⁾¹⁴⁾¹⁹⁾⁻²¹⁾³¹⁾³³⁾³⁵⁾を除外した25編 (RCT3編¹⁾⁻³⁾と観察研

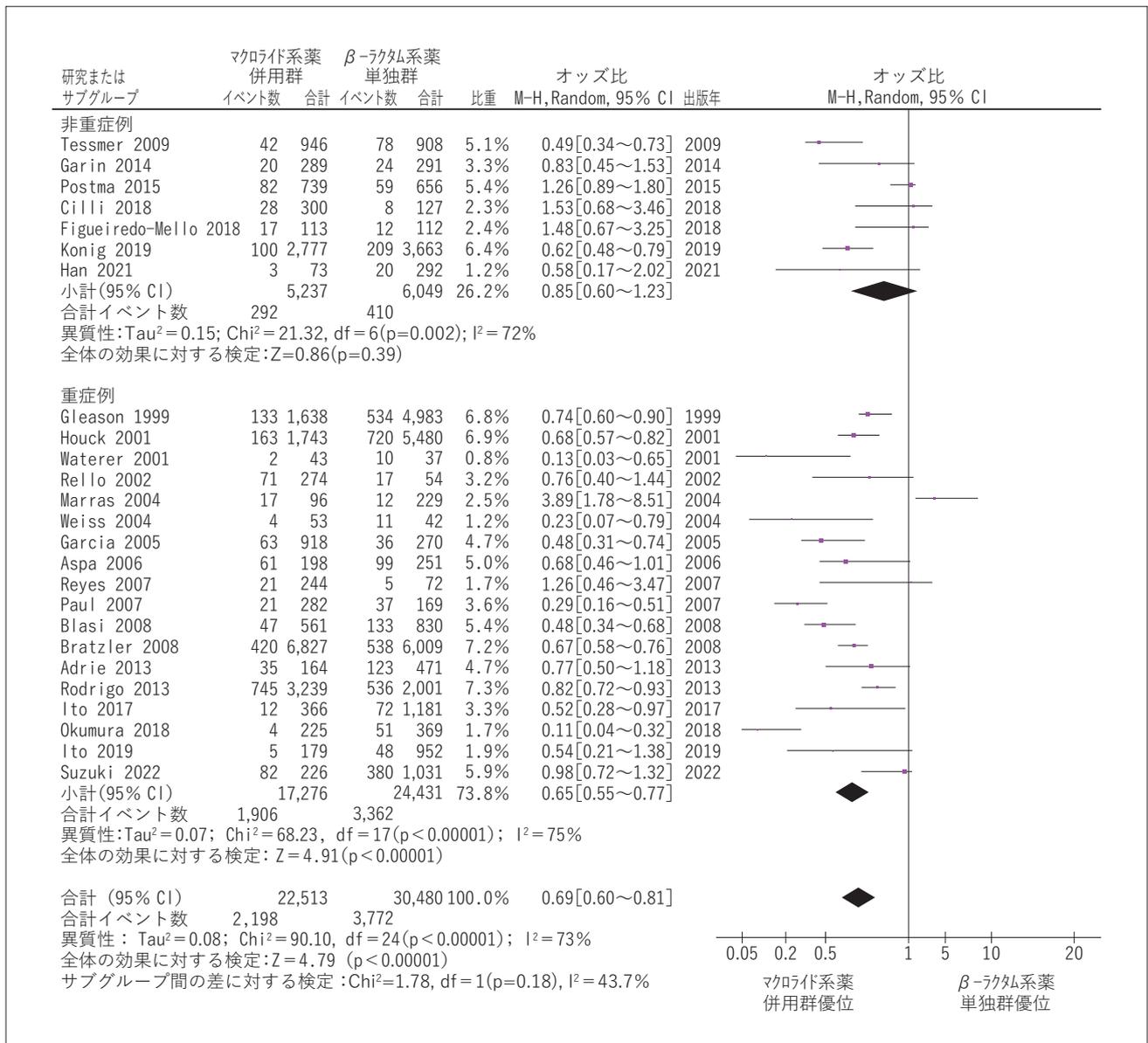


図1 生命予後

究 22 編⁵⁾⁻⁷⁾⁹⁾⁻¹³⁾¹⁵⁾⁻¹⁸⁾²²⁾⁻³⁰⁾³⁴⁾ を重症度別にメタ解析を行った (図 1)。

非重症例 (7 編)¹⁾⁻³⁾¹⁷⁾²⁵⁾²⁷⁾²⁸⁾ では, OR 0.85 (95% CI 0.60 ~ 1.23) で死亡率に影響せず, I²=72% (p=0.002) で異質性は強かった (エビデンスの確実性 C(弱い))。

重症例 (18 編)⁵⁾⁻⁷⁾⁹⁾⁻¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾²²⁾⁻²⁴⁾²⁶⁾²⁹⁾³⁰⁾³⁴⁾ では, OR 0.65 (95% CI 0.55 ~ 0.77) でマクロライド系薬併用群で死亡率は減少したが, I²=75% (p<0.00001) で異質性は強かった (エビデンスの確実性 C(弱い))。

2) 肺炎治癒率 (8 点)

アウトカムとして肺炎治癒率を含む 2 編の RCT²⁾³⁾ と 2 編の観察研究⁶⁾²⁷⁾ を重症度別にメタ解析を行った (図 2)。

非重症例 (3 編)²⁾³⁾²⁷⁾ では, OR 1.24 (95% CI 0.95 ~ 1.62) で肺炎治癒率に影響せず, I²=0% (p=0.48) で異質性はなかった (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

重症例 (1 編)⁶⁾ では, OR 1.33 (95% CI 1.04 ~ 1.70) でマクロライド系薬併用群で肺炎治癒率は増加した (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

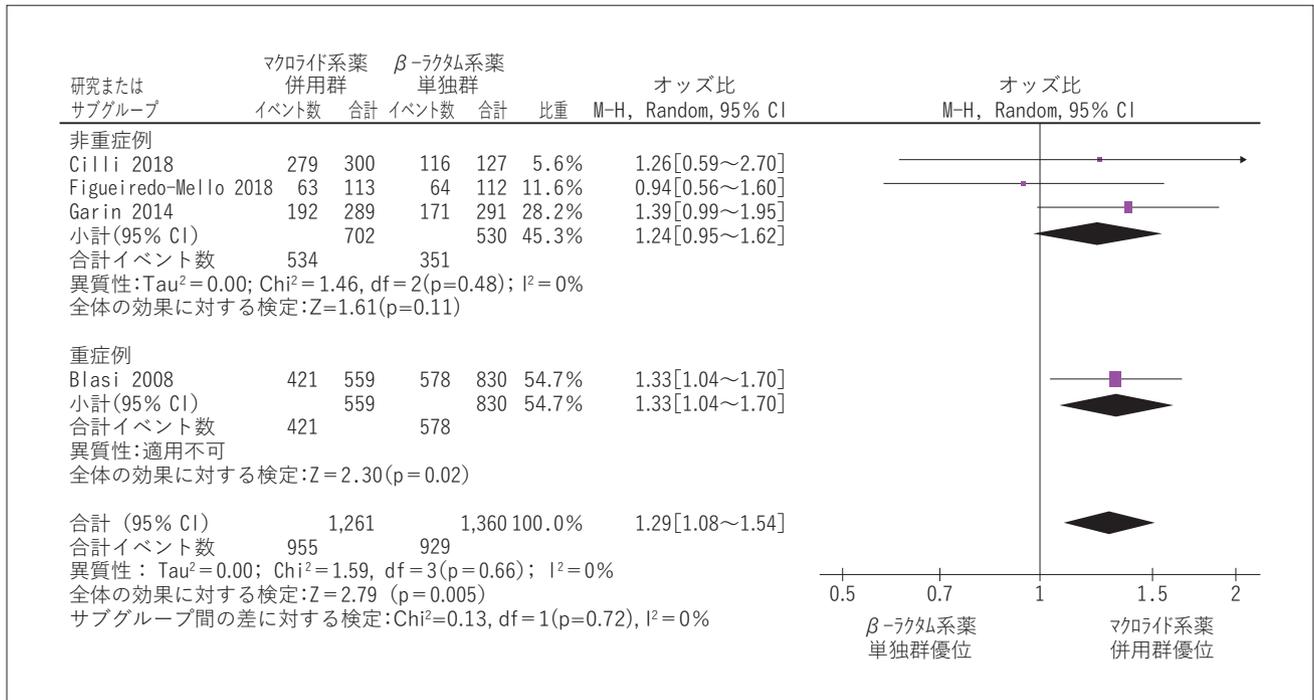


図2 肺炎治癒率

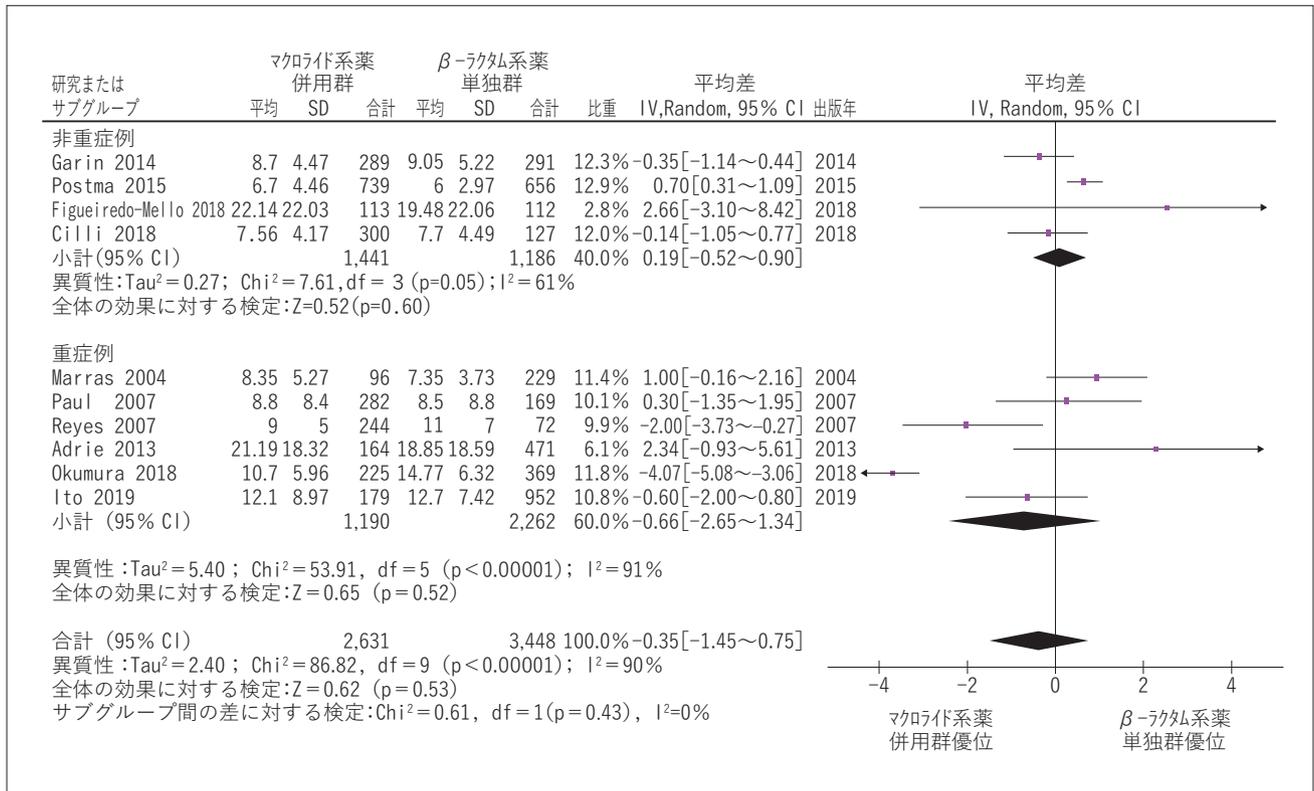


図3 入院期間(日)

3) 入院期間 (6点)

アウトカムとして入院期間を含む4編のRCT¹⁾⁻⁴⁾と10編の観察研究¹³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²²⁾²⁶⁾²⁷⁾³⁰⁾³³⁾³⁵⁾のうち、重症度不明の4編⁴⁾¹⁹⁾³³⁾³⁵⁾を除外した10編(RCT3編¹⁾⁻³⁾と観察研究7編¹³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾²²⁾²⁶⁾²⁷⁾³⁰⁾を重症度別にメタ解析を行った。(図3)。

非重症例(4編¹⁾⁻³⁾²⁷⁾では、平均差0.19(95%CI-0.52~0.90)で入院期間に影響せず、 $I^2=61%$ ($p=0.05$)で異質性は強かった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

重症例(6編¹³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾²²⁾²⁶⁾³⁰⁾では、平均差-0.66(95%CI-2.65~1.34)で入院期間に影響せず、 $I^2=91%$ ($p<0.00001$)で異質性は非常に強かった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

4) 副作用発現 (7点)

評価した論文はみつからなかった。

5) 耐性菌発生率 (7点)

評価したRCTは検出できなかった。1編の観察研究(重症例)¹⁸⁾で、耐性菌発生率はβ-ラクタム系薬にマクロライド系薬併用群で11.6%(19例/164例)、β-ラクタム系薬単独群で11.0%(52例/471例)であり、マクロライド系薬併用は耐性菌発生率を変化させなかった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

6) 医療費 (5点)

コストを評価したRCTを検出できなかった。2編の観察研究が検出されたが、医療制度の違い、通貨の違いがあるためメタ解析は行わなかった。Marras 2004(重症)¹³⁾、Han 2021(軽症および中等症)²⁵⁾の2編の観察研究では、マクロライド系薬併用群でantibiotic costは増加した。Han 2021(軽症および中等症)²⁵⁾では、drug cost, total costもマクロライド系薬併用群で増加した。いずれの観察研究でもマクロライド系薬併用で医療費は増加する傾向にあった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

システマティックレビューのまとめ

CAPに対し、β-ラクタム系薬単独治療と、β-ラクタ

ム系薬にマクロライド系薬併用治療について、RCT4編¹⁾⁻⁴⁾と観察研究31編⁵⁾⁻³⁵⁾を組み込み、アウトカムごとに重症度別のメタ解析を行った。

非重症例では、β-ラクタム系薬にマクロライド系薬併用治療により、短期死亡、肺炎治療成功率、入院期間、耐性菌発生率はいずれも変化せず、コストは増加する傾向があった(エビデンスの確実性C(弱い))。

重症例では、β-ラクタム系薬にマクロライド系薬併用治療により、短期死亡は減少し、肺炎治療成功率は増加し、入院期間は変化せず、コストは増加する傾向があり、耐性菌発生率は変化しなかった(エビデンスの確実性C(弱い))。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い

重要度の高い死亡に関してエビデンスの確実性はC(弱い)であった。

2. 益と害のバランスは確実か：確実

目立った有害事象増加はなかった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

多くの患者は死亡の減少を好むと思われる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：患者の重症度による

β-ラクタム系薬にマクロライド系薬併用治療により、非重症例と重症例のいずれの場合でも、入院期間と耐性菌発生率は変化しないが、医療費は増加する。しかし、重症例では、入院期間に影響せずに、短期死亡は減少し、肺炎治療成功率は増加する。

委員会における検討内容

抗炎症作用という理由で「補助療法」としていたが、「併用療法」が正しい使い方であるとの意見が多数で、SRの内容に実質的に影響しないため、CQ文言を修正す

ることで委員の意見が一致した。

非重症例と重症例について同じ推奨をすることに否定的意见が大多数であったため、重症度別に再度SRし、後日再投票とした。

パブリックコメントにて、RCTと観察研究を対象にしたメタ解析の混在が指摘された。エビデンスの確実性が低下するものの、一般に観察研究のメタ解析は可能とされている。また、多変量解析等により適切に選択バイアスの調整を行い、調整済みの値をメタ解析した場合、各種バイアスの影響は低下する。当該CQについては、重症のCAP研究のすべてが観察研究であるとの懸念があるが、観察研究の大半は多変量解析によるバイアスの軽減が図られている。ディスカッションの詳細は『成人肺炎診療ガイドライン2017』のSRグループにより報告された論文³⁶⁾を参照。

投票結果

表1 CQ04投票結果（非重症例）

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能（中立）	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	1 (6%)	1 (6%)	12 (75%)	2 (13%)

表2 CQ04投票結果（重症例）

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能（中立）	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	3 (19%)	12 (75%)	1 (6%)	0 (0%)	0 (0%)

19名の委員のうち、COIのある3名を除き、事前投票3名、当日投票13名の合計16名で投票した（表1、表2）。

非重症例では、1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

重症例では、1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015 ; 372 : 1312-23.
- Garin N, Genne D, Carballo S, et al. beta-Lactam monotherapy vs beta-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia : a randomized noninferiority trial. *JAMA Intern Med*. 2014 ; 174 : 1894-901.
- Figueiredo-Mello C, Naucler P, Negra MD, et al. Ceftriaxone versus ceftriaxone plus a macrolide for community-acquired pneumonia in hospitalized patients with HIV/AIDS : a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2018 ; 24 : 146-51.
- Jinhua Y, Yan'e G, Yanfeng Z. The combined treatment of imipenem cilastatin and azithromycin for elderly patients with community-acquired pneumonia. *Int J Clin Exp Med*. 2020 ; 13 : 7052-9.
- Aspa J, Rajas O, Rodriguez de Castro F, et al. Impact of initial antibiotic choice on mortality from pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J*. 2006 ; 27 : 1010-9.
- Blasi F, Iori I, Bulfoni A, et al. Can CAP guideline adherence improve patient outcome in internal medicine departments? *Eur Respir J*. 2008 ; 32 : 902-10.
- Bratzler DW, Ma A, Nsa W. Initial antibiotic selection and patient outcomes: observations from the National Pneumonia Project. *Clin Infect Dis*. 2008 ; 47 Suppl 3 : S193-201.
- Dwyer R, Ortqvist A, Aufwerber E, et al. Addition of a macrolide to a ss-lactam in bacteremic pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006 ; 25 : 518-21.
- Garcia Vazquez E, Mensa J, Martinez JA, et al. Lower mortality among patients with community-acquired pneumonia treated with a macrolide plus a beta-lactam agent versus a beta-lactam agent alone. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 ; 24 : 190-5.
- Gleason P, Meehan T, Fine J, et al. Associations Between Initial Antimicrobial Therapy and Medical Outcomes for Hospitalized Elderly Patients With Pneumonia. *Arch Intern Med*. 1999 ; 159 : 2562-72.
- Rello J, Catalan M, Diaz E, et al. Associations between empirical antimicrobial therapy at the hospital and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2002 ; 28 : 1030-5.
- Houck P, MacLehose R, Niederman M, et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among medicare pneumonia inpatients in 10 western states : 1993, 1995, and 1997. *Chest*. 2001 ; 119 : 1420-6.
- Marras T, Jamieson L, Chan C. Inpatient Care of Community-Acquired Pneumonia_The Effect of Antimicrobial Guidelines on Clinical Outcomes and Drug Costs in Canadian Teaching Hospitals. *Can Respir J*. 2004 ; 11 : 131-7.
- Martínez J, Horcajada J, Almela M, et al. Addition of a Macrolide to a β -Lactam-Based Empirical Antibiotic Regimen Is Associated with Lower In-Hospital Mortality for Patients with Bacteremic Pneumococcal Pneumonia. *Clin Infect Dis*.

- 2003 ; 36 : 389-95.
- 15) Paul M, Nielsen AD, Gafer-Gvili A, et al. The need for macrolides in hospitalised community-acquired pneumonia : propensity analysis. *Eur Respir J.* 2007 ; 30 : 525-31.
 - 16) Rodrigo C, McKeever TM, Woodhead M, et al. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalised with community acquired pneumonia. *Thorax.* 2013 ; 68 : 493-5.
 - 17) Tessmer A, Welte T, Martus P, et al. Impact of intravenous beta-lactam/macrolide versus beta-lactam monotherapy on mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 2009 ; 63 : 1025-33.
 - 18) Adrie C, Schwebel C, Garrouste-Orgeas M, et al. Initial use of one or two antibiotics for critically ill patients with community-acquired pneumonia : impact on survival and bacterial resistance. *Crit Care.* 2013 ; 17 : R265.
 - 19) Burgess D, Lewis Jn. Effect of macrolides as part of initial empiric therapy on medical outcomes for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Ther.* 2000 ; 22 : 872-8.
 - 20) Mufson M, Stanek R. Revisiting combination antibiotic therapy for community-acquired invasive *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2006 ; 42 : 304-6.
 - 21) Naucler P, Darenberg J, Morfeldt E, et al. Contribution of host, bacterial factors and antibiotic treatment to mortality in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Thorax.* 2013 ; 68 : 571-9.
 - 22) Reyes Calzada S, Martinez Tomas R, Cremades Romero MJ, et al. Empiric treatment in hospitalized community-acquired pneumonia. Impact on mortality, length of stay and re-admission. *Respir Med.* 2007 ; 101 : 1909-15.
 - 23) Waterer G, Somes G, Wunderink R. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med.* 2001 ; 161 : 1837-42.
 - 24) Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, et al. Additional effect of azithromycin over beta-lactam alone for severe community-acquired pneumonia-associated acute respiratory distress syndrome : a retrospective cohort study. *Pneumonia (Nathan).* 2022 ; 14 : 1.
 - 25) Han X, Chen L, Wang Y, et al. Cost Effectiveness of Different Initial Antimicrobial Regimens for Elderly Community-Acquired Pneumonia Patients in General Ward. *Infect Drug Resist.* 2021 ; 14 : 1845-53.
 - 26) Ito A, Ishida T, Tachibana H, et al. Azithromycin combination therapy for community-acquired pneumonia : propensity score analysis. *Sci Rep.* 2019 ; 9 : 18406.
 - 27) Cilli A, Sayiner A, Celenk B, et al. Antibiotic treatment outcomes in community-acquired pneumonia. *Turk J Med Sci.* 2018 ; 48 : 730-6.
 - 28) Konig R, Cao X, Oswald M, et al. Macrolide combination therapy for patients hospitalised with community-acquired pneumonia? An individualised approach supported by machine learning. *Eur Respir J.* 2019 ; 54 : 1900824.
 - 29) Ito A, Ishida T, Tokumasu H, et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia : a retrospective study of a prospective observational cohort. *BMC Pulm Med.* 2017 ; 17 : 78.
 - 30) Okumura J, Shindo Y, Takahashi K, et al. Mortality in patients with community-onset pneumonia at low risk of drug-resistant pathogens : Impact of beta-lactam plus macrolide combination therapy. *Respirology.* 2018 ; 23 : 526-34.
 - 31) Lee MG, Lee SH, Chang SS, et al. Comparative Treatment Failure Rates of Respiratory Fluoroquinolones or beta-Lactam + Macrolide Versus beta-Lactam Alone in the Treatment for Community-Acquired Pneumonia in Adult Outpatients : An Analysis of a Nationally Representative Claims Database. *Medicine (Baltimore).* 2015 ; 94 : e1662.
 - 32) Ott SR, Hauptmeier BM, Ernen C, et al. Treatment failure in pneumonia : impact of antibiotic treatment and cost analysis. *Eur Respir J.* 2012 ; 39 : 611-8.
 - 33) Mello CF, Negra MD. Impact of macrolide therapy on mortality of HIV-infected patients with community-acquired pneumonia in a tertiary teaching hospital. *Braz J Infect Dis.* 2011 ; 15 : 262-7.
 - 34) Weiss K, Low D, Cortes L, et al. Clinical Characteristics at Initial Presentation and Impact of Dual Therapy on the Outcome of Bacteremic *Streptococcus pneumoniae* Pneumonia in Adults. *Can Respir J.* 2004 ; 11 : 589-93.
 - 35) Frei C, Koeller J, Burgess D, et al. Impact of atypical coverage for patients with community-acquired pneumonia managed on the medical ward : results from the United States Community-Acquired Pneumonia Project. *Pharmacotherapy.* 2003 ; 23 : 1167-74.
 - 36) Horita N, Otsuka T, Haranaga S, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia : A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2016 ; 21 : 1193-200.

Clinical Question

CQ

05

市中肺炎治療において、抗菌薬投与に全身性ステロイド薬を併用することは、抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか

推奨文

- i) 重症例の市中肺炎治療において、抗菌薬投与に全身性ステロイド薬を併用することを弱く推奨する
- ii) 非重症例の市中肺炎治療において、抗菌薬投与に全身性ステロイド薬を併用しないことを弱く推奨する

エビデンスの 確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedを検索した。英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わずCAPの患者を対象とした。

4. 治療内容

抗菌薬投与に全身性ステロイド薬の併用療法を評価した。抗菌薬単独投与群と、抗菌薬に全身性ステロイド薬併用群を比較した。

5. アウトカム

短期死亡率 (30日死亡, 90日死亡, 院内死亡を許容した) (9点), 肺炎治癒率 (8点), 副作用発現 (7点), 入

院期間 (6点), 医療費 (5点), 耐性菌発生率 (7点)。

6. 解析

二値変数はOR, 連続変数は平均差にて二群比較し, random-effects modelを用いてメタ解析を行った。重症度に応じたサブ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった141編の文献から, RCT14編¹⁾⁻¹⁰⁾¹²⁾⁻¹⁵⁾を組み込んだ。抗菌薬単独投与群と, 抗菌薬に全身性ステロイド薬併用群を, 重症度別にメタ解析を行った。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡率 (9点)

14編のRCTによるメタ解析を行った¹⁾⁻¹⁰⁾¹²⁾⁻¹⁵⁾。

全身性ステロイド薬投与によりCAP患者の死亡率を低下させなかった [OR 0.82 (95% CI 0.59 ~ 1.13), p=0.22, I²=27%, 異質性 p=0.17, **エビデンスの確実性**

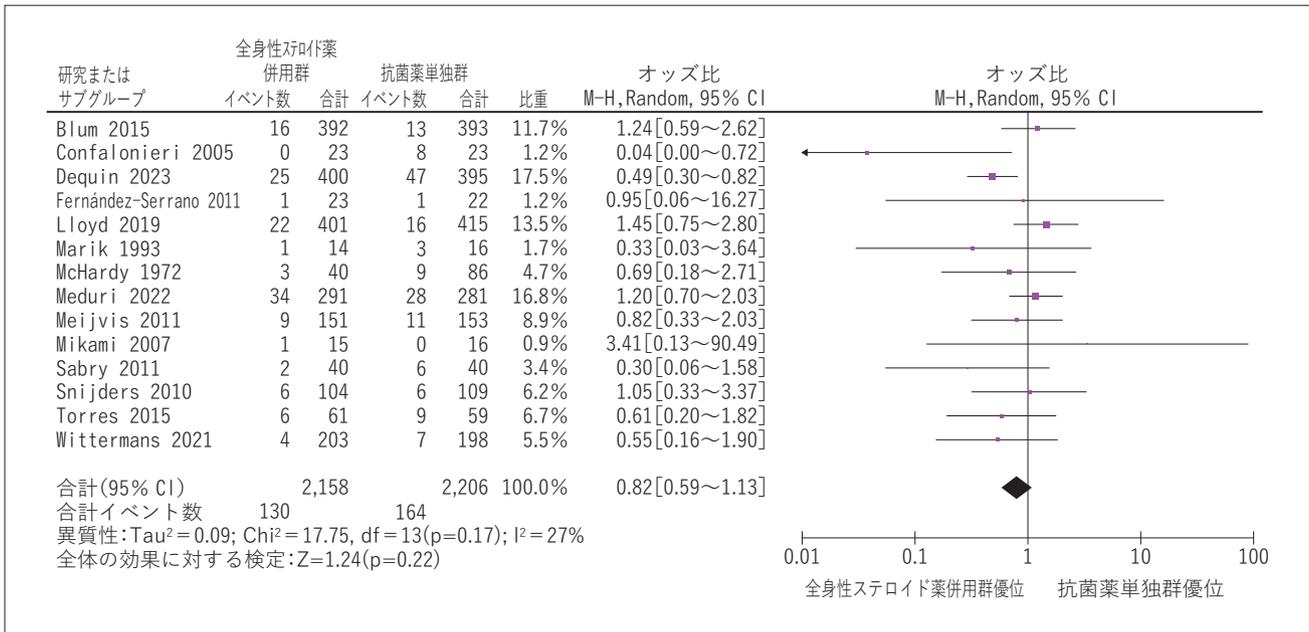


図1 短期死亡率；全体（重症と非重症混在サブグループ）

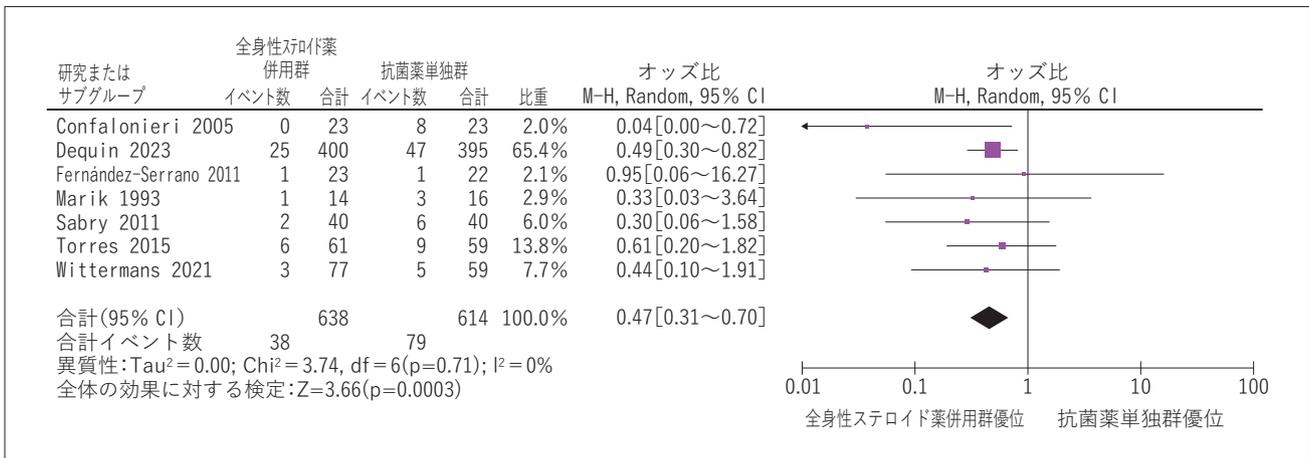


図2 短期死亡率；重症例サブグループ

C(弱い)] (図1)。前版 (『成人肺炎診療ガイドライン 2017』) で実施されたサブ解析¹¹⁾ では、重症例に限ると生命予後を有意に改善させることを示した。そのため、本解析でも重症例・非重症例に分けた。

重症例に限ると、全身性ステロイド薬投与によりCAP患者の死亡率を低下させた [OR 0.47 (95% CI 0.31 ~ 0.70), $p = 0.0003$, $I^2 = 0\%$, 異質性 $p = 0.71$, **エビデンスの確実性 C(弱い)**] (図2)²⁾³⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁵⁾。

非重症例では、全身性ステロイド薬投与によりCAP患者の死亡率を低下させなかった [OR 1.17 (95% CI

0.85 ~ 1.60), $p = 0.33$, $I^2 = 0\%$, 異質性 $p = 0.92$, **エビデンスの確実性 C(弱い)**] (図3)¹⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾¹²⁾¹⁴⁾。

2) 肺炎治癒率 (8点)

1編のRCTによる解析を行った⁵⁾。全身性ステロイド薬投与によりCAP患者の肺炎治癒率を改善させなかった [OR 0.72 (95% CI 0.35 ~ 1.49)] (図4)。RCTを認めるが、1件のみの報告であり、介入群は104例でパワー不足が考えられ、エビデンスの確実性はCとした (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

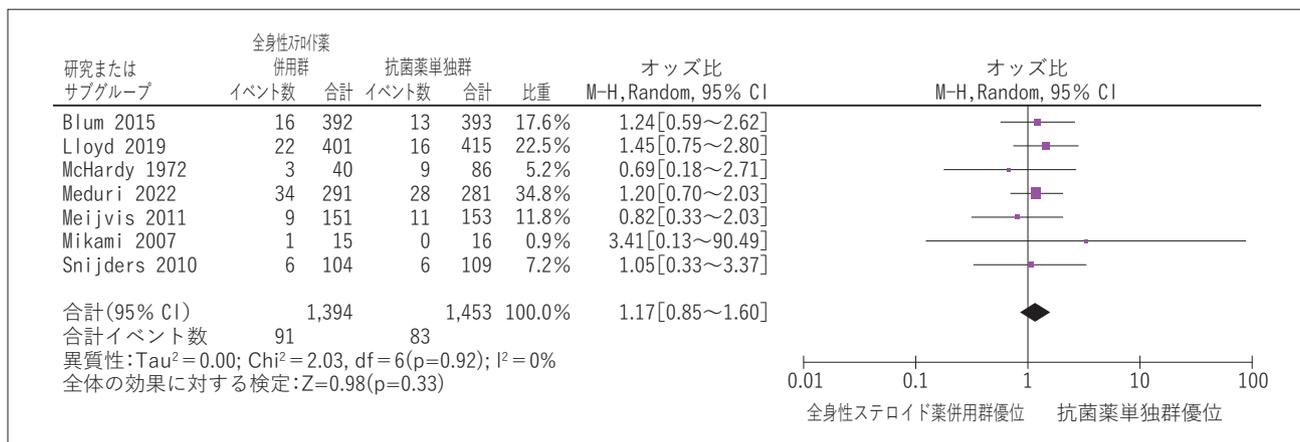


図3 短期死亡率；非重症例サブグループ

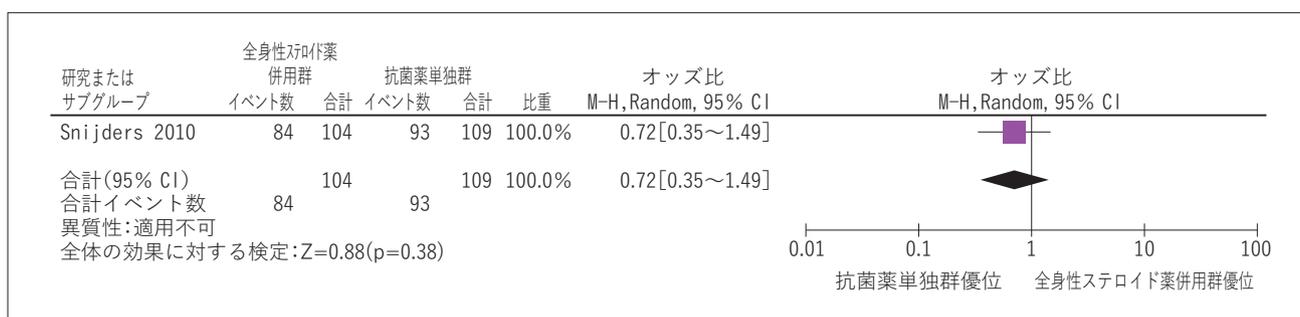


図4 肺炎治癒率

3) 副作用発現 (7点)

全身性ステロイド薬投与による重篤な有害事象を報告したRCTは認めなかった。一方、副作用の記載方法が研究により多様な方法で記載されており、メタ解析は困難であった。

4) 入院期間 (6点)

全身性ステロイド薬を併用すると約0.71日入院期間が短縮する [平均差 -0.71 (95% CI -1.03 ~ -0.39), p < 0.0001, I²=98%, 異質性 p < 0.00001, **エビデンスの確実性 B(中程度)**] (図5)³⁾⁻⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾⁻¹⁵⁾。I²が98%と異質性が高く、AからBにダウングレードした。

5) 医療費 (5点)

医療費を直接比較した研究はなく、評価困難であった。一方で、5編のRCT⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁴⁾を用いたSR (Saleem 2022)において、全身性ステロイド薬を併用すると、再入院率が高くなるというデータがみられた [RR 1.20

(95% CI 1.05 ~ 1.38), p=0.008, I²=0%]。

6) 耐性菌発生率 (7点)

当該データを示す論文がなく、評価困難であった。

システマティックレビューのまとめ

CAPに対する全身性ステロイド薬投与の併用について、RCT14編を組み入れ、アウトカムごとにメタ解析を行った。

全身性ステロイド薬投与は重症例に限ると死亡率を低下させ、非重症例では死亡率を低下させなかった (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。肺炎治癒率を変化させず (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)、入院期間を短縮させた (**エビデンスの確実性 B(中程度)**)。

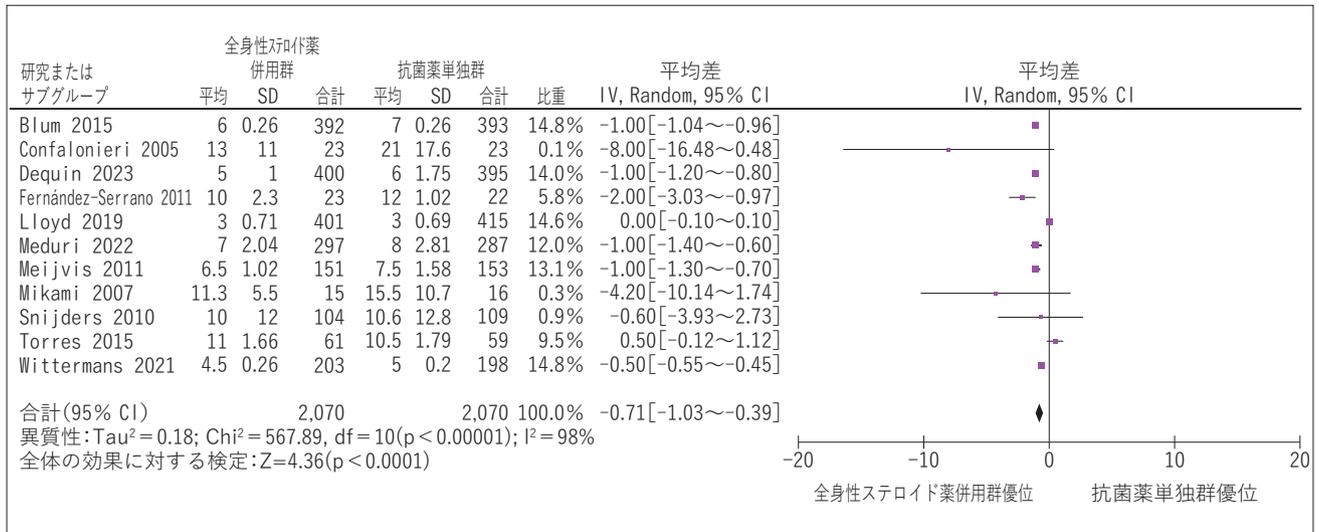


図5 入院期間 (日)

推奨を決定するための評価項目

- エビデンス総体の総括としての確実性: **C 弱い**
 重要度の高い死亡に関して **エビデンスの確実性はC (弱い)**であった。
- 益と害のバランスは確実か: **確実**
 目立った有害事象増加はなかった。
- 患者の価値観や好みを反映しているか: **反映している**
 多くの患者は死亡の減少を好むと思われる。
- 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか: **患者の重症度による**
 抗菌薬投与に全身性ステロイド薬の併用療法により、入院期間が短縮するが、医療費は増加することが示唆された。しかし、重症例では死亡率が低下する。

委員会における検討内容

第1回投票会議の投票終了後に、『The New England Journal of Medicine』に Dequin 2023¹⁵⁾の研究が発表された。本研究はこれまでの研究のなかで最もサンプルサ

イズが大きい第Ⅲ相の研究であり、重要な研究であると考えられた。そのため、1回目の投票が終了した段階ではあったが、再度、メタ解析を行った上で、再投票する方針とした。

第3回投票会議の投票の際に、当初、全身性ステロイド薬投与は重症例に限ると死亡率を低下させることから、「行うことを強く推奨する」ことに関して議論されたが、多くのガイドライン委員よりこの意見に対して反対の声が上がり、「行うことを弱く推奨する」意見が大勢を占めた。

投票結果

表1 CQ05投票結果 (重症例)

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能 (中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	2 (13%)	12 (75%)	1 (6%)	0 (0%)	1 (6%)

表2 CQ05投票結果 (中等症以下の例)

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能 (中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	1 (7.14%)	1 (7.14%)	12 (85.71%)	0 (0%)

19名の委員のうち、COIのある1名を除き、事前投票2名、当日投票14名の合計16名で投票した(表1, 表2)。

重症例では、1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

中等症以下の例では、1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

■文献

- 1) McHardy VU, Schonell ME. Ampicillin dosage and use of prednisolone in treatment of pneumonia : co-operative controlled trial. *Br Med J*. 1972 ; 4 : 569-73.
- 2) Marik P, Kraus P, Sribante J, et al. Hydrocortisone and tumor necrosis factor in severe community-acquired pneumonia. A randomized controlled study. *Chest*. 1993 ; 104 : 389-92.
- 3) Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia : a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 ; 171 : 242-8.
- 4) Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H, et al. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Lung*. 2007 ; 185 : 249-55.
- 5) Snijders D, Daniels JM, de Graaff CS, et al. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 ; 181 : 975-82.
- 6) Fernández-Serrano S, Dorca J, Garcia-Vidal C, et al. Effect of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia : a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2011 ; 15 : R96.
- 7) Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011 ; 377 : 2023-30.
- 8) Sabry N.A, Omar EED. Corticosteroids and ICU Course of Community Acquired Pneumonia in Egyptian Settings. *Pharmacology & Pharmacy*. 2011 ; 2 : 73-81.
- 9) Blum CA, Nigro N, Briel M, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia : a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015 ; 385 : 1511-8.
- 10) Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response : a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 ; 313 : 677-86.
- 11) Horita N, Otsuka T, Haranaga S, et al. Adjunctive Systemic Corticosteroids for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia : Systematic Review and Meta-Analysis 2015 Update. *Sci Rep*. 2015 ; 5 : 14061.
- 12) Lloyd M, Karahalios A, Janus E, et al. Effectiveness of a Bundled Intervention Including Adjunctive Corticosteroids on Outcomes of Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia : A Stepped-Wedge Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2019 ; 179 : 1052-1060.
- 13) Wittermans E, Vestjens SMT, Spoorenberg SMC, et al. Adjunctive treatment with oral dexamethasone in non-ICU patients hospitalised with community-acquired pneumonia : a randomised clinical trial. *Eur Respir J*. 2021 ; 58 : 2002535.
- 14) Meduri GU, Shih MC, Bridges L, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2022 ; 48 : 1009-1023.
- 15) Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2023 ; 388 : 1931-41.

Clinical Question

CQ

06

医療・介護関連肺炎治療において、 緑膿菌をカバーする広域抗菌薬は 推奨されるか

推奨文

医療・介護関連肺炎の患者に対して、緑膿菌をカバーする広域抗菌薬の投与を行わないことを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

D とても弱い

CQ

06

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTと観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedと医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

2017年のJRS、または2005年のATS/IDSA共同ガイドラインでの定義に合致する医療（介護）関連肺炎の患者を対象とした。

4. 治療内容

抗菌薬治療を評価した。緑膿菌をスペクトラムに含む抗菌薬と含まない抗菌薬の比較を行った。

5. アウトカム

生命予後（治療期間中の死亡または30日死亡）（9点）、入院期間（8点）、再入院率（8点）、肺炎治癒率（7点）、

初期治療失敗（7点）、副作用発現（5点）、耐性菌発生率（5点）。

6. 解析

二値変数はOR、連続変数は平均差にて二群比較し、random-effects modelを用いてメタ解析を行った。重症度に応じたサブ解析を行った。

該当論文が1編以下のアウトカムについてはメタ解析を行わず叙述的な記載をした。

結果

1. 採用論文

候補となった4,003編の文献から、RCT2編¹⁾²⁾と観察研究1編³⁾を組み込んだ（表1）。

2. 各アウトカムについて

1) 生命予後（短期死亡）（9点）

RCT2編¹⁾²⁾と観察研究1編³⁾によるメタ解析を行った。広域抗菌薬治療により短期死亡率がOR 1.84（95% CI 0.92～3.66）と増加する傾向がみられたが有意な差はみられなかった（図1）。Ito(2020)の結果は比

表1 採用論文の詳細

著者（発表年）		Hirata-Dulas CA, et al. (1991) ¹⁾	Ito A, et al. (2020) ³⁾	Matsuda S, et al. (2016) ²⁾
国		米国	日本	日本
研究デザイン、薬剤		RCT, シプロフロキサシン（広域）vs. セフトリアキソン（狭域）	前向き観察研究, 単施設 JRS 2011 のガイドライン準拠（広域）vs. 非準拠（狭域）	非盲検 RCT JRS 2011 のガイドライン準拠（広域）vs. 非準拠（狭域）
NHCAP の定義に関連する患者背景		全例が介護施設入居者	過去 90 日以内の退院：78.0%, 介護施設または外部医療施設への入居：10.8%, 過去 30 日以内の注射治療（化学療法, 抗菌薬, 血液透析）：22.7%, ECOG PS 3 または 4：35.4%（GC グループ：42.3%/GD グループ：34.0%）	介護施設入居：40%/32% ECOG PS [中央値（範囲）]：3（3-4）/3（2-4） 治療カテゴリー C：42%/28% 経腸栄養：15%/11%
例数		50 例（24 例 / 26 例）	277 例（52 例 / 225 例）	108 例（55 例 / 53 例） [治療カテゴリー C: 38 例（23 例 / 15 例）]
年齢（広域 / 狭域）		平均（範囲）：79.3 歳（65 ~ 101 歳）/ 79.4 歳（64 ~ 97 歳）	平均（範囲）：77.0 歳（71 ~ 82 歳）/ 76.0 歳（70 ~ 83 歳）	中央値（範囲）：86 歳（82 ~ 89 歳）/ 84 歳（78 ~ 91 歳）
主要な起因菌（広域 / 狭域）	肺炎球菌	12.5%/11.5%	1.9%/16.1%	2 例 / 6 例
	インフルエンザ菌	16.7%/3.8%	5.6%/5.8%	1 例 / 4 例
	肺炎桿菌	4.2%/0%	1.9%/0%	4 例 / 2 例
	緑膿菌	4.2%/0%	20.4%/1.8%	8 例 / 11 例（うち, DRP は 7 例 / 8 例）
	MSSA	4.2%/3.8% (MSSA か MRSA かは不明)	0%/5.8%	1 例 / 3 例
	MRSA		5.6%/1.8%	1 例 / 0 例
	その他	正常な口腔内細菌叢：37.5%/30.8%	不明：50%/60.4%	ESBL 産生菌：4 例 / 2 例 多剤耐性緑膿菌：6 例 / 1 例 正常な口腔内細菌叢：23 例 / 19 例

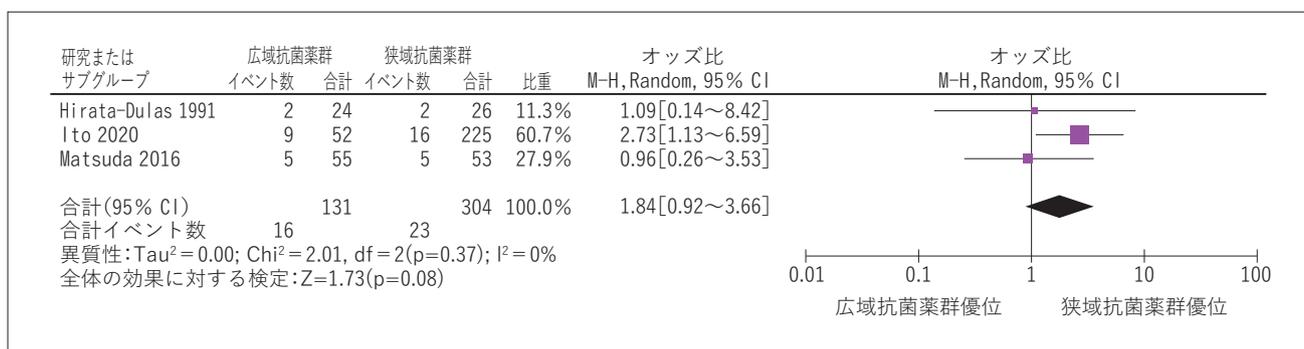


図1 生命予後（短期死亡）

重が大きくメタ解析への影響が大きかったが、同研究では JRS ガイドラインが規定する入院が必要かつ耐性菌リスクの高い治療カテゴリー C に相当する患者の割合が広域抗菌薬群で多い（42% vs. 28%）という患者背景の偏り（選択バイアス）が結果に影響を及ぼした可能性がある

る³⁾。

研究デザイン、バイアスリスクと不精確のため **エビデンスの確実性は D (とても弱い)**。

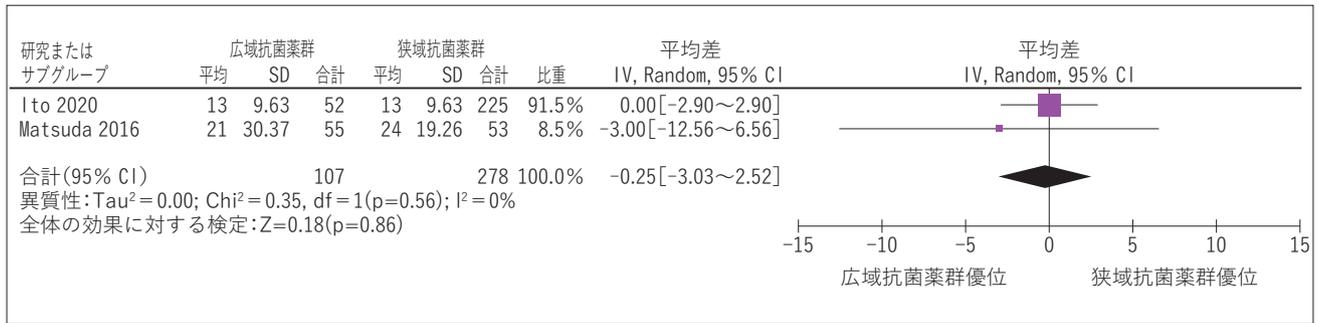


図2 入院期間 (日)

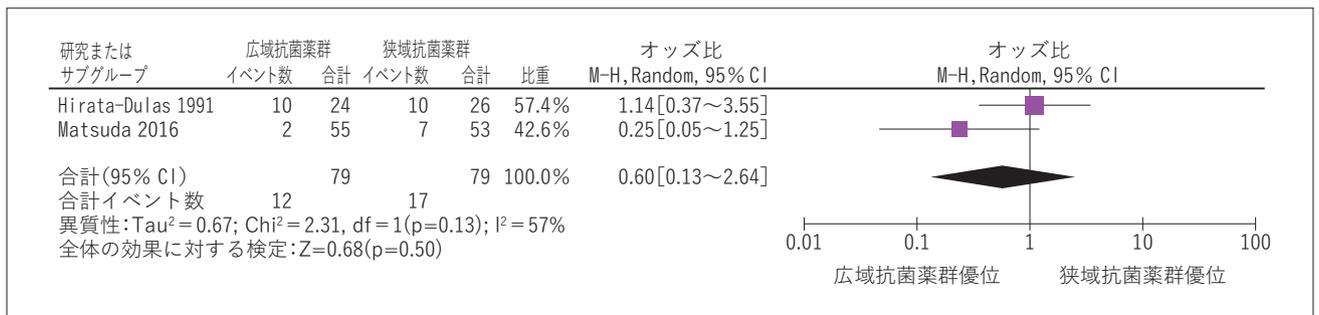


図3 初期治療失敗

2) 入院期間 (8点)

RCT1 編²⁾と観察研究1編³⁾によるメタ解析を行った。広域抗菌薬治療による入院期間は-0.25日(95% CI -3.03~2.52)で変化がなかった(図2)。研究デザイン、バイアスリスクと不精確のため **エビデンスの確実性はD(とても弱い)**。

3) 再入院率 (8点)

評価した論文はみつからなかった。

4) 肺炎治癒率 (7点)

1編のRCTのみで検討が行われていた。Hirata-DulasらのRCT¹⁾において、治療成功率は広域抗菌薬群、狭域抗菌薬群でそれぞれ50%(12例/24例)、54%(14例/26例)、OR 0.86(95% CI 0.28~2.60)であった¹⁾。バイアスリスクと不精確のため **エビデンスの確実性はC(弱い)**。

5) 初期治療失敗 (7点)

RCT2編¹⁾²⁾によるメタ解析を行った。広域抗菌薬治療により初期治療失敗はOR 0.60(95% CI 0.13~2.64)

と減少する傾向がみられたが、有意な差はみられなかった(図3)。バイアスリスク、異質性(I²=57%)、不精確性のため **エビデンスの確実性はD(とても弱い)**。

6) 副作用発現 (5点)

2編のRCT¹⁾²⁾で評価した。アウトカムの記載の性質上、メタ解析は行わず、概要を表2にまとめた。いずれの研究でも重篤な副作用は発生していなかった。下痢は狭域抗菌薬群で多い傾向がみられた。

7) 耐性菌発生率 (5点)

評価した論文はみつからなかった。

システマティックレビューのまとめ

NHCAPに対する抗菌薬治療のスペクトラムについて、RCT2編¹⁾²⁾と観察研究1編³⁾を解析した。緑膿菌をカバーする広域抗菌薬治療は短期死亡を増加させ、初期治療失敗率を減少させる傾向がみられたがメタ解析で有意差はみられなかった。入院期間、肺炎治癒率は変化さ

表2 副作用発現

Hirata-Dulas, et al. ¹⁾	広域抗菌薬群	狭域抗菌薬群
AST 上昇	8.3%	3.8%
ALT 上昇	8.3%	0
ALP 上昇	4.2%	3.8%
LDH 上昇	4.2%	0
好酸球数増加	4.2%	3.8%
下痢	0	15.4%
薬剤熱	0	3.8%
カンジダ尿症	12.5%	11.5%
Matsuda, et al. ²⁾	広域抗菌薬群	狭域抗菌薬群
抗菌薬関連下痢	4%	8%
クロストリジウム・ディフィシル関連下痢	2%	2%
その他	0	0

せなかった。副作用は広域、狭域、両群とも重篤なもの
はみられなかったが、狭域群で下痢が多い傾向がみられ
た。再入院率、耐性菌発生率については評価対象として
いる該当文献がみられなかった（**エビデンスの確実性
D(とても弱い)**）。

推奨を決定するための評価項目

- エビデンス総体の総括としての**確実性: Dとても弱い**
- 益と害のバランスは**確実か: 不確実**
- 患者の価値観や好みを反映しているか: **どちらとも
いえない**
- 負担の**確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見
合っているか: 不明**

委員会における検討内容

いずれのアウトカムにおいてもエビデンスの**確実性**は

低く、メタ解析において有意な差が示されたアウトカム
はみられなかった。短期死亡と初期治療失敗は、逆の傾
向を示す結果であったが、アウトカムの重要度を最上位
としていた短期死亡におけるメタ解析結果の傾向を、推
奨度決定においては重視した。今回のSR対象文献で評
価はなされていなかったものの、耐性菌発生リスクやコ
ストの観点でも狭域抗菌薬のほうが望ましいと考えられ
ることも考慮された。

投票結果 (表3)

表3 CQ06投票結果

	行うこと を強く 推奨する	行うこと を弱く 推奨する	推奨度 決定不能 (中立)	行わない ことを弱く 推奨する	行わない ことを強く 推奨する
1回目	0 (0%)	1 (7%)	1 (7%)	11 (73%)	2 (13%)

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となっ
たため、その選択肢を採用した。

文献

- Hirata-Dulas CA, Stein DJ, Guay DR, et al. A randomized study of ciprofloxacin versus ceftriaxone in the treatment of nursing home-acquired lower respiratory tract infections. J Am Geriatr Soc. 1991 ; 39 : 979-85.
- Matsuda S, Ogasawara T, Sugimoto S, et al. Prospective open-label randomized comparative, non-inferiority study of two initial antibiotic strategies for patients with nursing- and healthcare-associated pneumonia : Guideline-concordant therapy versus empiric therapy. J Infect Chemother. 2016 ; 22 : 400-6.
- Ito A, Ishida T, Tachibana H, et al. Is antipseudomonal antibiotic treatment needed for all nursing and healthcare-associated pneumonia patients at risk for antimicrobial resistance? J Glob Antimicrob Resist. 2020 ; 22 : 441-7.

Clinical Question

CQ

07

医療・介護関連肺炎治療において、 1週間以内の短期抗菌薬治療は 推奨されるか

推奨文

医療・介護関連肺炎治療において、1週間以内の短期抗菌薬治療を行うかは推奨度決定不能（中立）である

エビデンスの 確実性

D とても弱い

CQ

07

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTと観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, The Cochrane Library, 医中誌を検索した。言語による制限は行わなかった。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

JRSガイドライン2017で定義されたNHCAP、またはATS/IDSAガイドライン2005で定義されたHCAPの患者を対象とした。

4. 治療内容

1週間以内の短期抗菌薬治療を評価した。薬剤は問わなかった。

5. アウトカム

生命予後（9点）、副作用発現（8点）、入院期間（8点）、再入院（8点）、肺炎治癒率（7点）、医療費（6点）、

耐性菌発生率（5点）。

6. 解析

該当論文がみつからないためメタ解析を行わなかった。

結果

1. 採用論文

候補となった4,794編の文献のなかには、該当する文献はなかった。

2. 各アウトカムについて

SRの結果、該当する文献がなかったため、各アウトカムの評価は不能であった。

システマティックレビューのまとめ

NHCAPに対する1週間以内の短期抗菌薬治療について、該当する文献がなかった。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括として確実性：D とても弱い

該当文献がないため、D（とても弱い）扱いとした。

2. 益と害のバランスは確実か：不確実

該当文献がなく、評価不能であった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：不明

該当文献がなく、評価不能であった。

ただし、治療期間が短くなることで、コストが削減され、患者の希望に沿う可能性がある。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：不明

該当文献がなく、評価不能であった。

ただし、治療期間が短くなることで、コストが削減される可能性がある。

である患者割合が高いことはHAPに類似しているため、抗菌薬投与期間においてはHAPのエビデンスも参考になると考えられる。抗菌薬は必要以上に長く投与する必要はないが、具体的な投与期間においては今後の研究での検証が待たれるところである。

投票結果（表1）

表1 CQ07投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能（中立）	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	11 (65%)	6 (35%)	0 (0%)	0 (0%)
2回目	0 (0%)	10 (59%)	6 (35%)	1 (6%)	0 (0%)
3回目	0 (0%)	8 (47%)	7 (41%)	2 (12%)	0 (0%)

3回の投票においていずれも推奨決定の条件を満たさないため、推奨度決定不能（中立）とした。

委員会における検討内容

NHCAP 患者における併存疾患の多さと ADL が不良

医療・介護関連肺炎診断時において、重症度評価（A-DROP/I-ROAD スコア）は推奨されるか

推奨文

A-DROP スコア，I-ROAD スコアのいずれかの指標による重症度評価を行うことを弱く推奨する

エビデンスの 確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

重症度評価の有無でアウトカムを比較した論文が期待できないため、介入研究・観察研究における重症度指標の短期死亡に対する予測能を評価した。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed データベースを用いて、英語の文献のみを対象とした。また、Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

HCAP, NHCAP, NHAP に該当する成人患者を対象とした。

4. 評価内容

PSI スコア，A-DROP スコア，I-ROAD スコア，CURB-65 スコアのいずれかの重症度指標を検討した論文を抽出した。

5. アウトカム

短期死亡（30 日死亡，28 日死亡，院内死亡を許容）を予測する診断能（9 点）。

6. 解析

重症度に応じた感度・特異度・陽性 / 陰性尤度比・診断オッズ・AUC のメタ解析を行った。また、各重症度指標の AUC 値について random-effects model を用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

データベース検索の結果から 2,276 編が抽出されたが、本 CQ に合致する RCT は存在せず、最終的に 19 編の観察研究論文¹⁾⁻¹⁹⁾を採用した。19 編の内容としては、前方視的検討が 5 編¹⁾²⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾，後方視的検討が 14 編³⁾⁻⁷⁾⁹⁾⁻¹³⁾¹⁶⁾⁻¹⁹⁾であった。

肺炎の分類別では、HCAP 8 編³⁾⁵⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁹⁾，NHCAP 5 編¹⁾²⁾⁴⁾⁶⁾¹³⁾，NHAP 6 編⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁸⁾，また、アウトカム別では、30 日死亡 15 編¹⁾⁻³⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾⁻¹⁸⁾，28 日死亡 1 編¹⁰⁾，入院死亡 3 編⁴⁾⁷⁾¹⁹⁾であった。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡を予測する診断能 (9点)

PSI スコア 12 編²⁾⁻⁶⁾⁹⁾⁻¹²⁾¹⁴⁾⁻¹⁶⁾, A-DROP スコア 9 編¹⁾²⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁷⁾¹⁹⁾, I-ROAD スコア 6 編¹⁾⁻⁴⁾⁶⁾⁹⁾, CURB-65 スコア 14 編²⁾³⁾⁵⁾⁻¹²⁾¹⁴⁾⁻¹⁶⁾¹⁸⁾ の観察研究によるメタ解析を行った。

各スコアリングシステムにおける、「中等症以上」および「重症以上」により患者を区別した場合の短期死亡に対する各論文の感度・特異度のフォレストプロットを図1に示す。NHCAP は高齢者に多く、A-DROP スコアの Age (年齢) 項目で1点獲得するため、A-DROP スコアの「中等症以上」は特異度が極端に低い。また、感度、

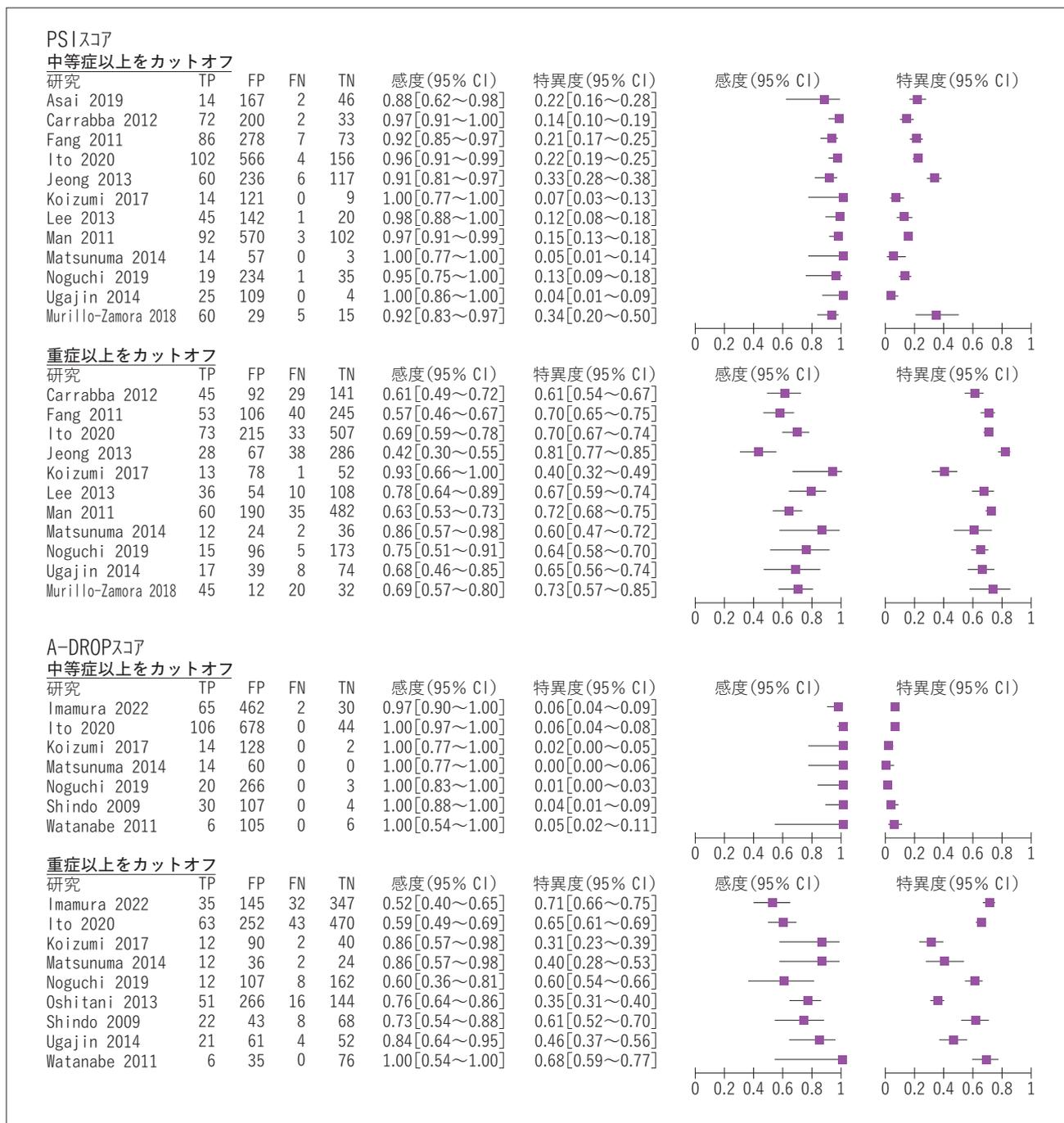


図1 短期死亡に対する各論文の感度・特異度のフォレストプロット

TP : 真陽性 (true positive), FP : 偽陽性 (false positive), FN : 偽陰性 (false negative), TN : 真陰性 (false negative)

I-ROADスコア
中等症以上をカットオフ

研究	TP	FP	FN	TN	感度(95% CI)	特異度(95% CI)
Imamura 2022	40	158	27	338	0.60[0.47~0.72]	0.68[0.64~0.72]
Ito 2020	83	331	23	389	0.78[0.69~0.86]	0.54[0.50~0.58]
Koizumi 2017	14	82	0	48	1.00[0.77~1.00]	0.37[0.29~0.46]
Matsunuma 2014	14	30	0	28	1.00[0.77~1.00]	0.48[0.35~0.62]
Noguchi 2019	20	210	0	59	1.00[0.83~1.00]	0.22[0.17~0.27]

重症以上をカットオフ

研究	TP	FP	FN	TN	感度(95% CI)	特異度(95% CI)
Asai 2019	11	117	5	96	0.69[0.41~0.89]	0.45[0.38~0.52]
Imamura 2022	28	83	39	413	0.42[0.30~0.54]	0.83[0.80~0.86]
Ito 2020	59	189	47	533	0.56[0.46~0.65]	0.74[0.70~0.77]
Koizumi 2017	13	74	1	56	0.93[0.66~1.00]	0.43[0.34~0.52]
Matsunuma 2014	12	26	2	32	0.86[0.57~0.98]	0.55[0.42~0.68]
Noguchi 2019	12	126	8	143	0.60[0.36~0.81]	0.53[0.47~0.59]

CURB-65スコア

中等症以上をカットオフ

研究	TP	FP	FN	TN	感度(95% CI)	特異度(95% CI)
Carrabba 2012	60	157	14	76	0.81[0.70~0.89]	0.33[0.27~0.39]
El-Solh 2010	93	264	14	86	0.87[0.79~0.93]	0.25[0.20~0.29]
Fang 2011	81	221	12	130	0.87[0.79~0.93]	0.37[0.32~0.42]
Ito 2020	89	472	17	250	0.84[0.76~0.90]	0.35[0.31~0.38]
Jeong 2013	33	105	33	248	0.50[0.37~0.63]	0.70[0.65~0.75]
Koizumi 2017	14	96	0	34	1.00[0.77~1.00]	0.26[0.19~0.35]
Lee 2013	44	142	2	20	0.96[0.85~0.99]	0.12[0.08~0.18]
Ma 2015	66	270	6	122	0.92[0.83~0.97]	0.31[0.27~0.36]
Man 2011	89	459	6	213	0.94[0.87~0.98]	0.32[0.28~0.35]
Matsunuma 2014	13	52	1	8	0.93[0.66~1.00]	0.13[0.06~0.25]
Pereira 2016	48	48	0	7	1.00[0.93~1.00]	0.13[0.05~0.24]
Ugajin 2014	25	94	0	19	1.00[0.86~1.00]	0.17[0.10~0.25]
Murillo-Zamora 2018	56	23	9	21	0.86[0.75~0.93]	0.48[0.32~0.63]

重症以上をカットオフ

研究	TP	FP	FN	TN	感度(95% CI)	特異度(95% CI)
Asai 2019	8	70	8	143	0.50[0.25~0.75]	0.67[0.60~0.73]
Carrabba 2012	38	86	36	147	0.51[0.39~0.63]	0.63[0.57~0.69]
El-Solh 2010	65	154	42	196	0.61[0.51~0.70]	0.56[0.51~0.61]
Fang 2011	47	102	46	249	0.51[0.40~0.61]	0.71[0.66~0.76]
Ito 2020	53	210	53	512	0.50[0.40~0.60]	0.71[0.67~0.74]
Jeong 2013	12	31	54	322	0.18[0.10~0.30]	0.91[0.88~0.94]
Koizumi 2017	14	60	0	70	1.00[0.77~1.00]	0.54[0.45~0.63]
Lee 2013	38	80	8	82	0.83[0.69~0.92]	0.51[0.43~0.59]
Ma 2015	46	113	26	279	0.64[0.52~0.75]	0.71[0.66~0.76]
Man 2011	62	224	33	448	0.65[0.55~0.75]	0.67[0.63~0.70]
Matsunuma 2014	10	35	4	25	0.71[0.42~0.92]	0.42[0.29~0.55]
Pereira 2016	41	37	7	18	0.85[0.72~0.94]	0.33[0.21~0.47]
Ugajin 2014	21	63	4	50	0.84[0.64~0.95]	0.44[0.35~0.54]
Murillo-Zamora 2018	34	12	31	32	0.52[0.40~0.65]	0.73[0.57~0.85]

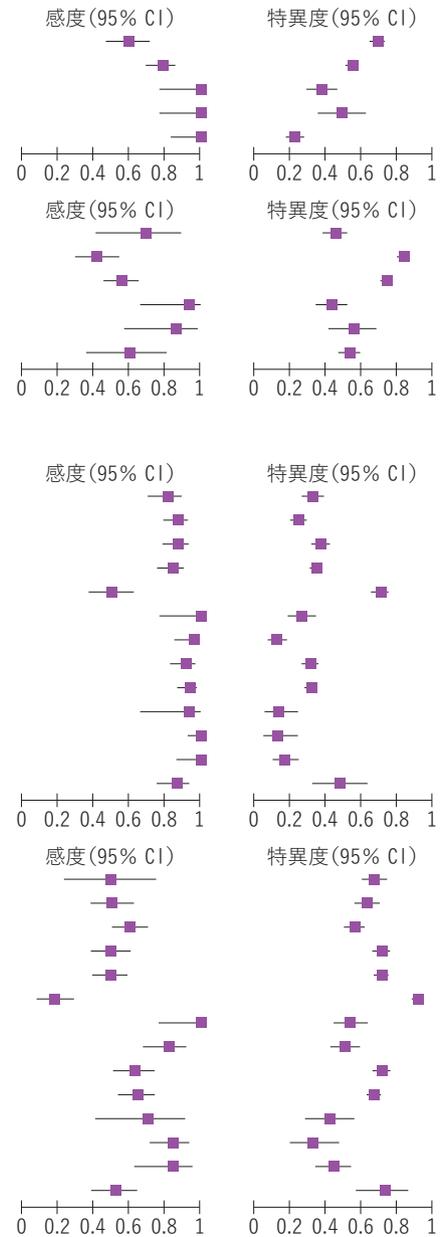


図1 短期死亡に対する各論文の感度・特異度のフォレストプロット (つづき)

TP：真陽性 (true positive), FP：偽陽性 (false positive), FN：偽陰性 (false negative), TN：真陰性 (false negative)

特異度, 陽性・陰性尤度比, 診断オッズ, AUC 値のメタ解析の結果を表1に示す。中等症以上で, 感度 0.91 ~ 0.97, 特異度 0.15 ~ 0.44, 陽性尤度比 1.14 ~ 1.66, 陰性尤度比 0.18 ~ 0.33, 診断オッズ 3.86 ~ 9.32, AUC 値 0.65 ~ 0.72であった。また, 重症で, 感度 0.63 ~ 0.70, 特異度 0.53 ~ 0.66, 陽性尤度比 1.49 ~

2.03, 陰性尤度比 0.47 ~ 0.58, 診断オッズ 2.67 ~ 4.32, AUC 値 0.67 ~ 0.72であった。

さらに, 各重症度指標の AUC 値のメタ解析の結果を図2に示す。AUC 値の統合値 (95% CI) は, PSI スコア 0.70 (0.68 ~ 0.72), A-DROP スコア 0.71 (0.63 ~ 0.78), I-ROAD スコア 0.68 (0.63 ~ 0.73), CURB-65

表1 各重症度指標の短期死亡に対する感度、特異度、陽性/陰性尤度比、診断オッズ、AUC 値のメタ解析

	感度	特異度	陽性尤度比	陰性尤度比	診断オッズ	AUC
PSI スコア						
中等症以上 (12 例)	0.97 (0.94 ~ 0.98)	0.15 (0.10 ~ 0.21)	1.14 (1.08 ~ 1.20)	0.22 (0.12 ~ 0.38)	5.09 (2.95 ~ 8.78)	0.72 (0.67 ~ 0.75)
重症 (11 例)	0.69 (0.60 ~ 0.77)	0.66 (0.60 ~ 0.72)	2.03 (1.82 ~ 2.27)	0.47 (0.38 ~ 0.58)	4.32 (3.35 ~ 5.59)	0.72 (0.68 ~ 0.76)
A-DROP スコア						
重症以上 (9 例)	0.70 (0.61 ~ 0.78)	0.53 (0.43 ~ 0.62)	1.49 (1.30 ~ 1.72)	0.56 (0.47 ~ 0.67)	2.67 (2.03 ~ 3.51)	0.67 (0.63 ~ 0.71)
I-ROAD スコア						
中等症以上 (5 例)	0.92 (0.69 ~ 0.98)	0.44 (0.30 ~ 0.59)	1.66 (1.39 ~ 1.98)	0.18 (0.05 ~ 0.61)	9.32 (2.86 ~ 30.3)	0.66 (0.64 ~ 0.72)
重症 (6 例)	0.68 (0.53 ~ 0.80)	0.60 (0.46 ~ 0.73)	1.70 (1.37 ~ 2.12)	0.54 (0.40 ~ 0.71)	3.18 (2.15 ~ 4.70)	0.69 (0.65 ~ 0.73)
CURB-65 スコア						
中等症以上 (13 例)	0.91 (0.84 ~ 0.95)	0.28 (0.20 ~ 0.37)	1.26 (1.17 ~ 1.36)	0.33 (0.23 ~ 0.46)	3.86 (2.74 ~ 5.44)	0.65 (0.61 ~ 0.69)
重症 (14 例)	0.63 (0.52 ~ 0.73)	0.63 (0.534 ~ 0.71)	1.70 (1.52 ~ 1.90)	0.58 (0.49 ~ 0.70)	2.91 (2.34 ~ 3.62)	0.67 (0.63 ~ 0.71)

スコア 0.67 (0.63 ~ 0.71) であり、PSI スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコア、CURB-65 スコアの短期死亡に対する AUC 値の平均差に有意な違いはみられなかった (p=0.63)。

システマティックレビューのまとめ

NHCAP における短期死亡に対する重症度指標について、19 編の観察研究を解析した。PSI スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコア、CURB-65 スコアの AUC 値の統合値は 0.67 ~ 0.71 であり、短期死亡に対する十分な予測能を有しているとはいえなかった。また、4 つの評価指標には有意な違いはみられなかった (指標間の異質性 p=0.63) (エビデンスの確実性 C(弱い))。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い

観察研究のみであること、また、今回採用した 19 編のうち 14 編⁽³⁻⁷⁾⁽⁹⁻¹³⁾⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ は後方視的検討であることか

ら、エビデンスの確実性は C(弱い) とした。

2. 益と害のバランスは確実か：確実

通常の診療行為を逸脱することではなく、また、害が生じることはない。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

肺炎診療における客観的指標であり、また、患者に不利益を生じさせることはない。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている

通常の診療行為を逸脱することではなく、コスト・資源に影響を与えない。

委員会における検討内容

推奨決定に関し、今回の SR の結果より、NHCAP においては短期死亡に対する重症度指標 (PSI スコア、A-DROP スコア、I-ROAD スコア、CURB-65 スコア) の

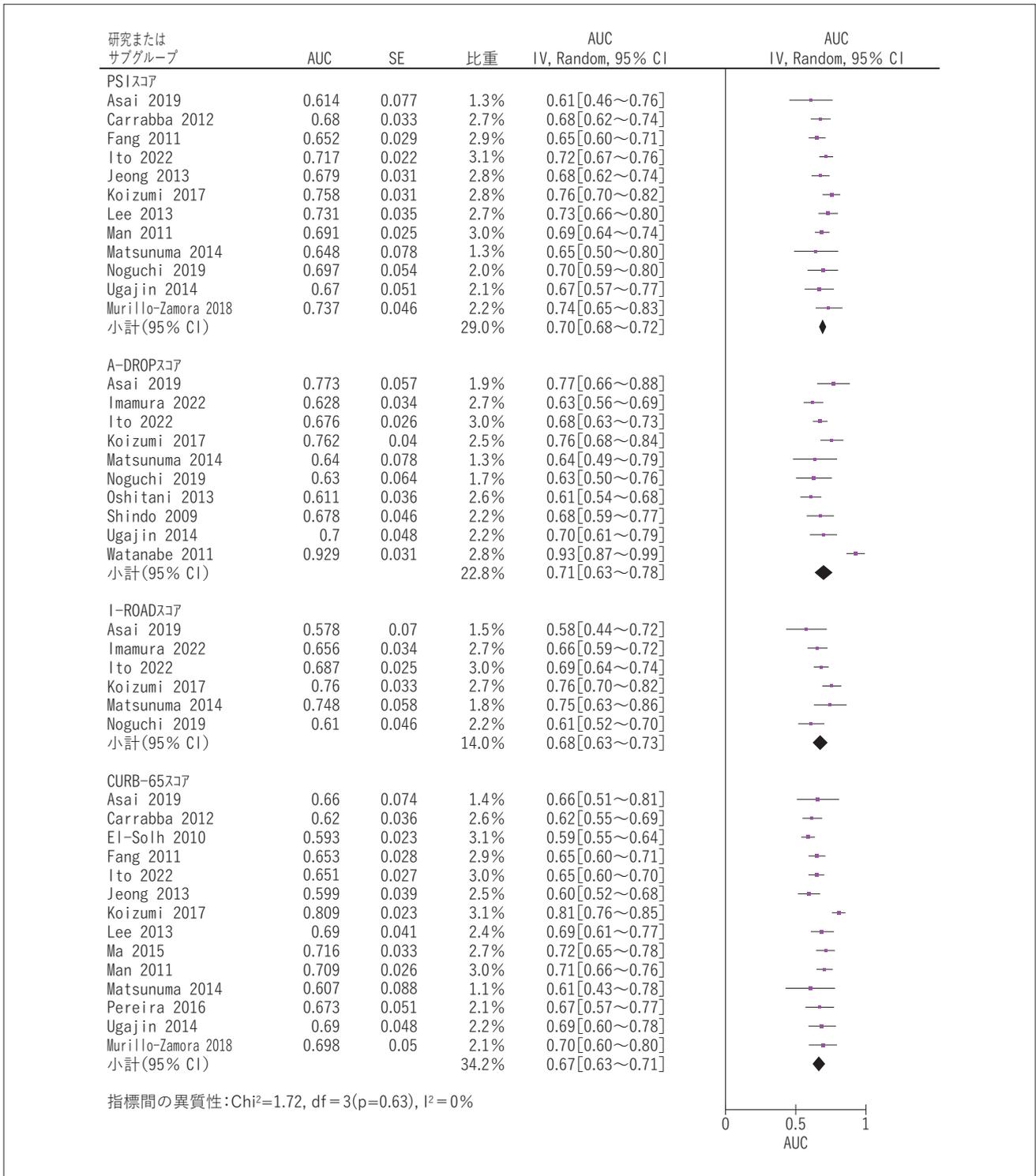


図2 各重症度指標の短期死亡に対する AUC 値のメタ解析の結果

予測能が高いとはいえなかったことから、NHCAPの診療において「重症度評価を行うことを推奨するかどうか」、また、これら4つの指標に有意差を認めなかったことから、「推奨する場合にどの重症度評価法を推奨するか」が議論となった。

重症度評価を行うか否かについては、短期死亡に対する予測能が十分でないことに留意した上で、肺炎診療における治療の場・治療薬の選択を判断する上での指標は不可欠であるという意見もあり、「重症度評価を行うことを推奨するかどうか」というCQに対して投票を行うこととなり、「弱く推奨する」が採用となった。

一方、「重症度評価を行うことを弱く推奨する」場合に、どの評価指標を選択するかが議論された。簡便性および本邦における普及率の観点からA-DROPスコアおよびI-ROADスコアが重症度の評価指標として挙げられたが、今回のSRの結果では優劣をつけることは難しいと判断した。最終的に、本CQでは投票に至らず、NHCAPにおける精度の高い重症度評価指標の検討が今後の課題として挙げられた。

投票結果 (表2)

表2 CQ08投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	2 (13%)	12 (80%)	1 (7%)	0 (0%)	0 (0%)

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- Imamura Y, Miyazaki T, Watanabe A, et al. Prospective multicenter survey for Nursing and Healthcare-associated Pneumonia in Japan. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 1125-30.
- Ito A, Ishida T, Tokumasu H, et al. Evaluation of pneumonia severity scoring systems in nursing and healthcare-associated pneumonia for predicting prognosis : A prospective, cohort study. *J Infect Chemother.* 2020 ; 26 : 372-8.
- Asai N, Watanabe H, Shiota A, et al. Efficacy and accuracy of qSOFA and SOFA scores as prognostic tools for community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Int J Infect Dis.* 2019 ; 84 : 89-96.
- Noguchi S, Yatera K, Naito K, et al. Utility of the Quick Sequential Organ Failure Assessment in Japanese patients with nursing- and healthcare-associated pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 ; 19 : 177-83.
- Murillo-Zamora E, Medina-González A, Zamora-Pérez L, et al. Performance of the PSI and CURB-65 scoring systems in predicting 30-day mortality in healthcare-associated pneumonia. *Med Clin (Barc).* 2018 ; 150 : 99-103.
- Koizumi T, Tsukada H, Ito K, et al. A-DROP system for prognostication of NHCAP inpatients. *J Infect Chemother.* 2017 ; 23 : 523-30.
- Pereira R, Oliveira S, Almeida A. Nursing home-acquired pneumonia presenting at the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2016 ; 11 : 999-1004.
- Ma HM, Ip M, Woo J. Effect of age and residential status on the predictive performance of CURB-65 score. *Intern Med J.* 2015 ; 45 : 300-4.
- Matsunuma R, Asai N, Ohkuni Y, et al. I-ROAD could be efficient in predicting severity of community-acquired pneumonia or healthcare-associated pneumonia. *Singapore Med J.* 2014 ; 55 : 318-24.
- Ugajin M, Yamaki K, Hirasawa N, et al. Prognostic value of severity indicators of nursing-home-acquired pneumonia versus community-acquired pneumonia in elderly patients. *Clin Interv Aging.* 2014 ; 9 : 267-74.
- Jeong BH, Koh WJ, Yoo H, et al. Performances of prognostic scoring systems in patients with healthcare-associated pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2013 ; 56 : 625-32.
- Lee JC, Hwang HJ, Park YH, et al. Comparison of severity predictive rules for hospitalised nursing home-acquired pneumonia in Korea : a retrospective observational study. *Prim Care Respir J.* 2013 ; 22 : 149-54.
- Oshitani Y, Nagai H, Matsui H, et al. Reevaluation of the Japanese guideline for healthcare-associated pneumonia in a medium-sized community hospital in Japan. *J Infect Chemother.* 2013 ; 19 : 579-87.
- Carrabba M, Zarantonello M, Bonara P, et al. Severity assessment of healthcare-associated pneumonia and pneumonia in immunosuppression. *Eur Respir J.* 2012 ; 40 : 1201-10.
- Man SY, Graham CA, Chan SS, et al. Disease severity prediction for nursing home-acquired pneumonia in the emergency department. *Emerg Med J.* 2011 ; 28 : 1046-50.
- Fang WF, Yang KY, Wu CL, et al. Application and comparison of scoring indices to predict outcomes in patients with healthcare-associated pneumonia. *Crit Care.* 2011 ; 15 : R32.
- Watanabe M, Kato K, Takeda K, et al. Difference of healthcare associated pneumonia between large hospitals and small hospitals in Japan. *J Med Invest.* 2011 ; 58 : 67-74.
- El-Solh AA, Alhajhusain A, Abou Jaoude P, et al. Validity of severity scores in hospitalized patients with nursing home-acquired pneumonia. *Chest.* 2010 ; 138 : 1371-6.
- Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest.* 2009 ; 135 : 633-40.

Clinical Question

CQ

09

院内肺炎治療において、 緑膿菌をカバーする広域抗菌薬は 推奨されるか

推奨文

院内肺炎治療において、ルーチンでの抗緑膿菌作用のある広域抗菌薬の投与を行わないことを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

CQ

09

解説

方法

1. 研究デザイン

RCT と観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed と医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わず HAP の患者を対象とした。

4. 治療内容

HAP 治療において、緑膿菌をカバーする広域抗菌薬の効果を評価した。薬剤はカルバペネム系薬、抗緑膿菌ペニシリン系薬、抗緑膿菌セフェム系薬、ニューキノロン系薬、アミノグリコシド系薬を対象とした。

5. アウトカム

生命予後 [短期死亡率 (30 日死亡, 28 日死亡, 院内死亡を許容した)] (9 点), 肺炎治癒率 (9 点), 耐性菌発生

率 (8 点), 副作用発現 (7 点), 初期治療失敗 (7 点), 入院期間 (5 点), 医療費 (5 点)。

6. 解析

二値変数は OR, 連続変数は平均差にて二群比較し, random-effects model を用いてメタ解析を行った。重症度に応じたサブ解析を行った。該当論文が複数みつからないものはメタ解析を行わず叙述的な記載をした。

結果

1. 採用論文

候補となった 2,454 編の文献から、観察研究 2 編¹⁾²⁾ と RCT 1 編³⁾ を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 生命予後 (9 点)

2 編の観察研究¹⁾²⁾ と 1 編の RCT³⁾ によるメタ解析を行った。緑膿菌をカバーする広域抗菌薬治療により短期死亡率が OR 0.95 (95% CI 0.28 ~ 3.28) で変化がなかった (図 1) (エビデンスの確実性 C(弱い))。

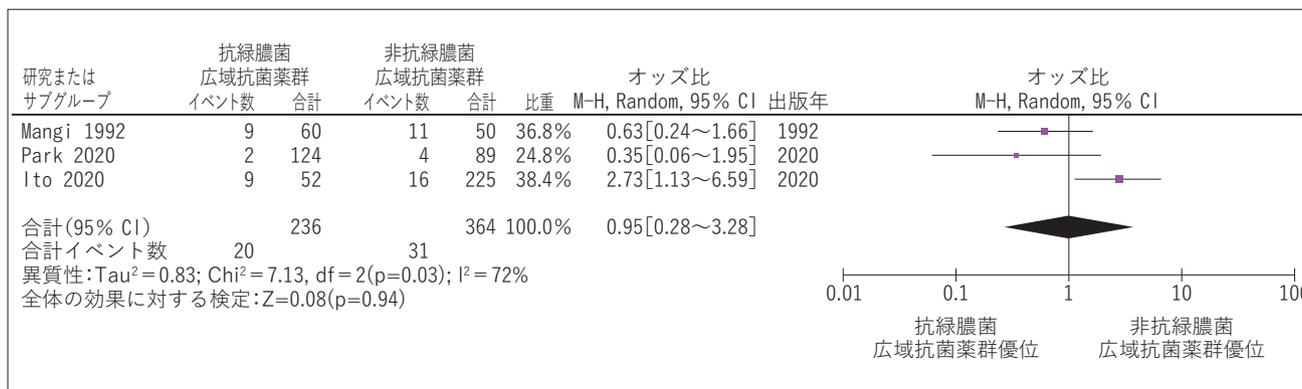


図1 生命予後

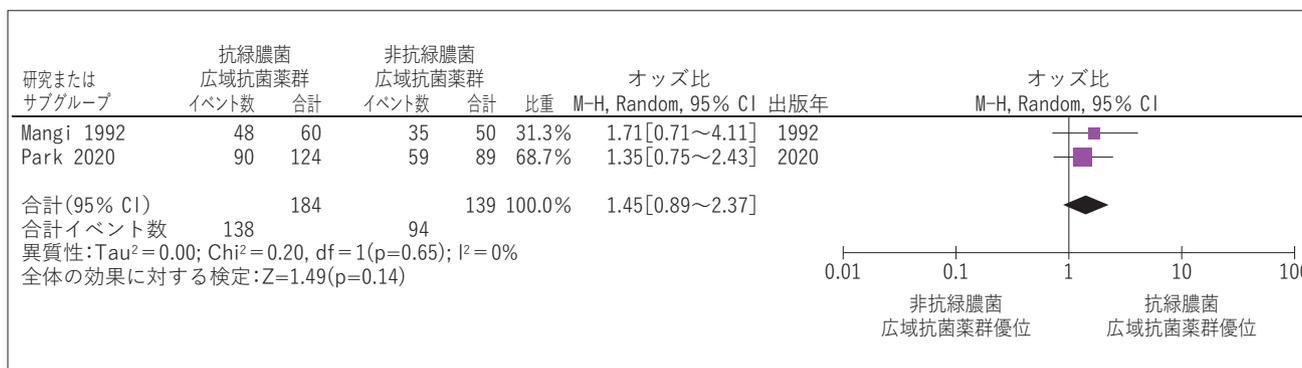


図2 肺炎治癒率

2) 肺炎治癒率 (9点)

1編の観察研究²⁾と1編のRCT³⁾によるメタ解析を行った。緑膿菌をカバーする広域抗菌薬治療による肺炎治癒率はOR 1.45 (95% CI 0.89 ~ 2.37) で変化がなかった(図2) (エビデンスの確実性C(弱い))。

3) 耐性菌発生率 (8点)

1編のRCT³⁾が検出された。緑膿菌をカバーする広域抗菌薬治療による耐性菌発生率は3.3%、緑膿菌をカバーしない広域抗菌薬治療による耐性菌発生率は7%であった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

4) 副作用発現 (7点)

1編の観察研究²⁾と1編のRCT³⁾によるメタ解析を行った。緑膿菌をカバーする広域抗菌薬治療による副作用発現はOR 0.68 (95% CI 0.13 ~ 3.59) で変化がなかった(図3) (エビデンスの確実性C(弱い))。

5) 初期治療失敗 (7点)

評価した論文はみつからなかった。

6) 入院期間 (5点)

評価した論文はみつからなかった。

7) 医療費 (5点)

1編のRCT³⁾が検出された。緑膿菌をカバーする広域抗菌薬治療は\$ 516、緑膿菌をカバーしない広域抗菌薬治療は\$ 557であった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

システマティックレビューのまとめ

院内患者に緑膿菌をカバーする広域抗菌薬を投与しても、生命予後を改善させず、肺炎治癒率を改善させない。また耐性菌発生率は増加させない。その他のアウト

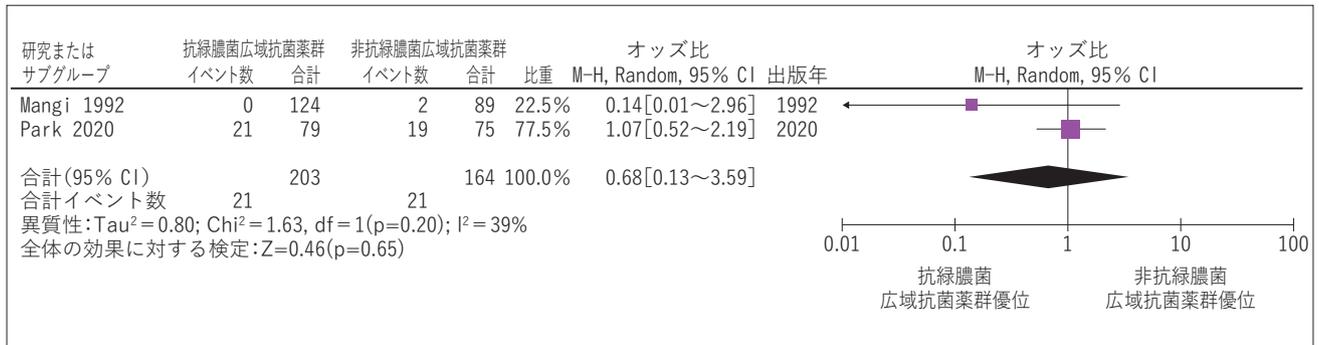


図3 副作用発現

カムにも有意な影響がない (エビデンスの確実性 C(弱い))。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性: C 弱い
2. 益と害のバランスは確実か: 確実
3. 患者の価値観や好みを反映しているか: 不明
4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか: 不明

委員会における検討内容

HAP の患者に対して、ルーチンでの抗緑膿菌作用のある広域抗菌薬の投与を行わないことを弱く推奨する。

投票結果 (表 1)

表1 CQ09投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1 回目	0 (0%)	3 (18%)	1 (6%)	12 (71%)	1 (6%)

注: 四捨五入の関係で合計が100% とならない

1 回目の投票において単独の選択肢が70% 以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- 1) Ito A, Ishida T, Tachibana H, et al. Is antipseudomonal antibiotic treatment needed for all nursing and healthcare-associated pneumonia patients at risk for antimicrobial resistance? J Glob Antimicrob Resist. 2020 ; 22 : 441-7.
- 2) Park GE, Ko JH, Ki HK, et al. Clinical Benefits of Piperacillin/Tazobactam versus a Combination of Ceftriaxone and Clindamycin in the Treatment of Early, Non-Ventilator, Hospital-Acquired Pneumonia in a Community-Based Hospital. Int J Gen Med. 2020 ; 13 : 705-12.
- 3) Mangi RJ, Peccerillo KM, Ryan J, et al. AndrioleCefoperazone versus ceftriaxone monotherapy of nosocomial pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 1992 ; 15 : 441-7.

Clinical Question

CQ

10

院内肺炎治療において、 抗 MRSA 薬は推奨されるか

推奨文

院内肺炎の初期治療において、ルーチンで抗 MRSA 薬の併用を行わないことを弱く推奨する

エビデンスの 確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCT と観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed と CENTRAL を検索した。言語による制限は行わなかった。学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わず HAP の患者を対象とした。

4. 治療内容

抗 MRSA 薬の併用について評価した。抗 MRSA 薬はバンコマイシン、リネゾリド、テイコプラニン、ダブトマイシン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、キヌプリスチン・ダルホプリスチン、クリンダマイシン、チゲサイクリン、ミノサイクリン、ドキシサイクリン、セフトロリン、テラバンシン、ダルババンシン、オリタバシン、テジゾリドを対象とした。

5. アウトカム

生命予後 (28 日死亡, 院内死亡) (9 点), 肺炎治癒率 (9 点), 耐性菌発生率 (8 点), 副作用発現 (7 点), 初期治療失敗 (7 点), 入院期間 (病院入院期間, ICU 入室期間) (5 点), 医療費 (5 点)。

6. 解析

二値変数は OR, 連続変数は平均差にて二群比較し, random-effects model を用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 1,350 編の文献から, RCT 1 編¹⁾ と観察研究 1 編²⁾ を組み込んだ (表 1)。

表 1 CQ10採用論文の概要

著者	出版年 (年)	研究 デザイン	対象者数 (例)	薬剤
Kim, et al. ¹⁾	2012	RCT	108	バンコマイシン
Cunha, et al. ²⁾	2018	観察研究	61	バンコマイシン またはリネゾリド

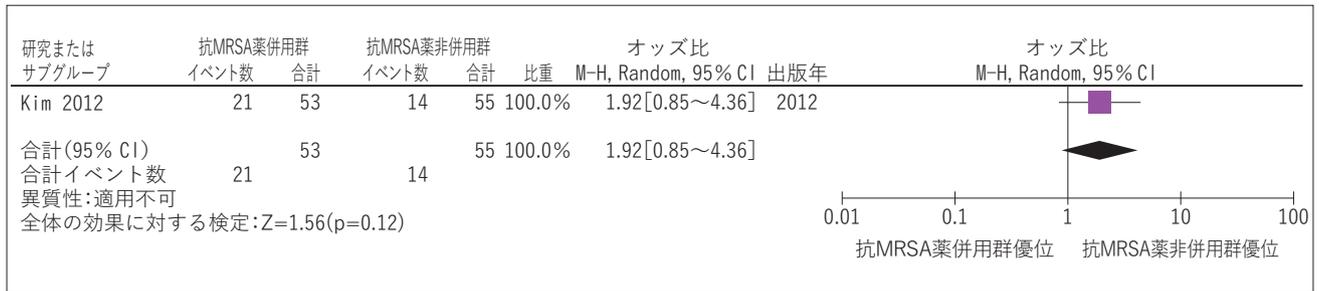


図1 生命予後；28日死亡

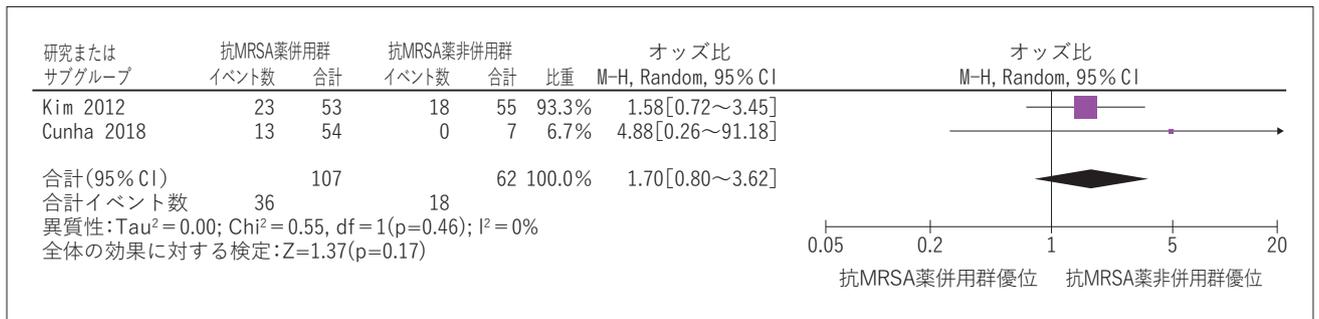


図2 生命予後；院内死亡

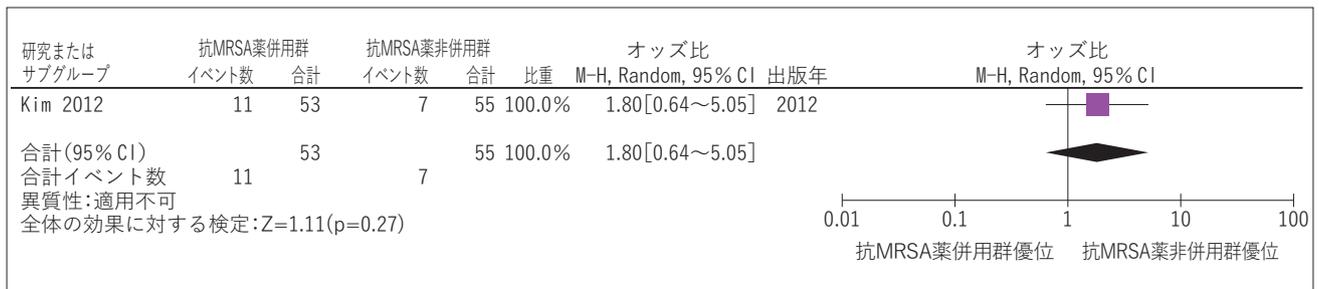


図3 耐性菌発生率

2. 各アウトカムについて

1) 生命予後 (9点)

① 28日死亡

1編のRCT¹⁾で評価された。抗MRSA薬の併用により28日死亡はOR 1.92 (95% CI 0.85 ~ 4.36) で変化がなかった (図1) (エビデンスの確実性C(弱い))。

②院内死亡

1編のRCT¹⁾と1編の観察研究²⁾によるメタ解析を行った。抗MRSA薬の併用により入院死亡はOR 1.70 (95% CI 0.80 ~ 3.62) で変化がなかった (図2) (エビ

デンスの確実性D(とても弱い))。

2) 肺炎治癒率 (9点)

評価した論文はみつからなかった。

3) 耐性菌発生率 (8点)

1編のRCT¹⁾で評価された。抗MRSA薬の併用により耐性菌発生率はOR 1.80 (95% CI 0.64 ~ 5.05) で変化がなかった (図3) (エビデンスの確実性C(弱い))。

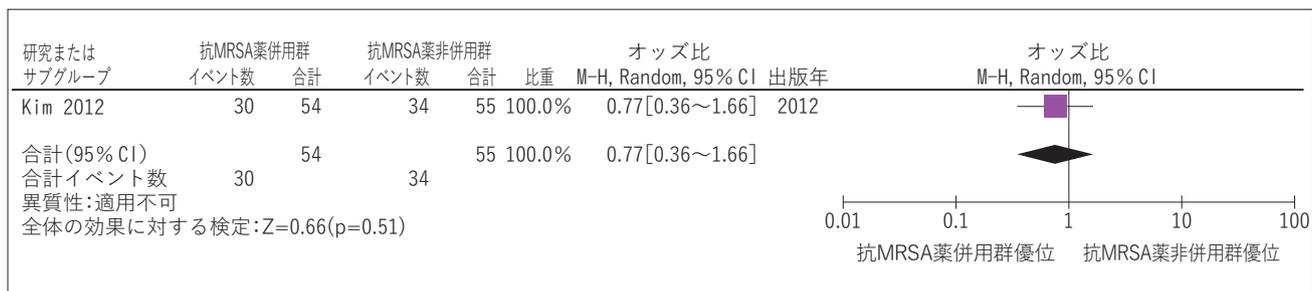


図4 副作用発現

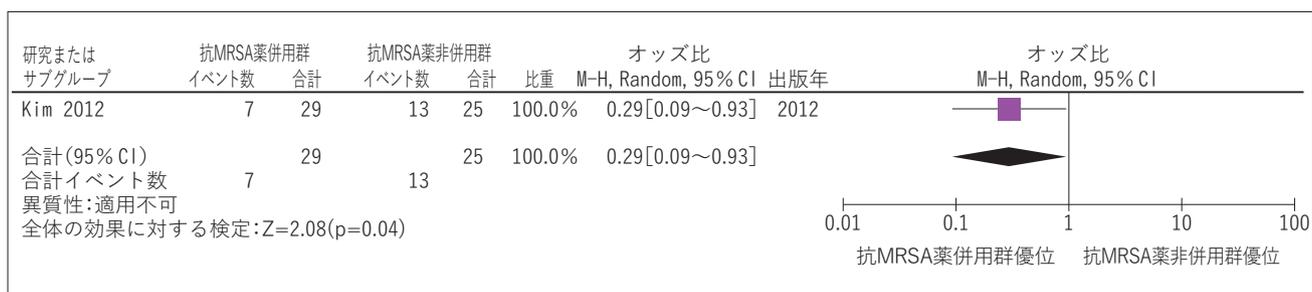


図5 初期治療失敗

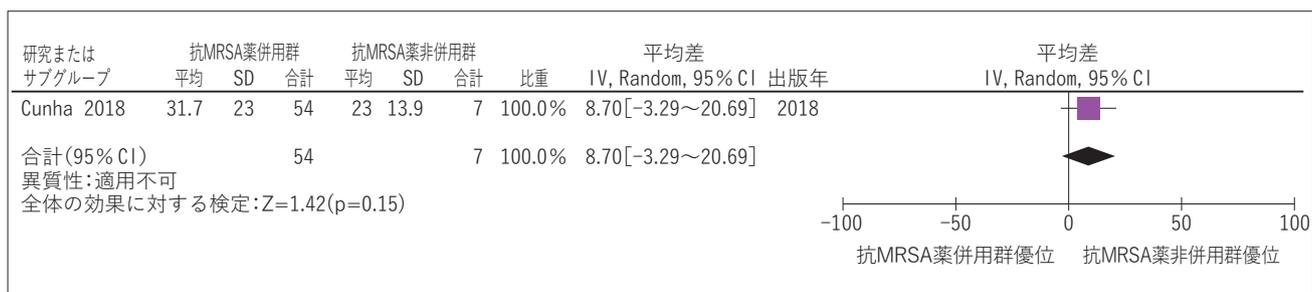


図6 入院期間 (日)

4) 副作用発現 (7点)

1編のRCT¹⁾で評価された。抗MRSA薬の併用により副作用発現はOR 0.77 (95% CI 0.36 ~ 1.66) で変化がなかった (図4) (エビデンスの確実性C(弱い))。

5) 初期治療失敗 (7点)

1編のRCT¹⁾で評価された。抗MRSA薬の併用により初期治療失敗はOR 0.29 (95% CI 0.09 ~ 0.93) で減少した (図5) (エビデンスの確実性C(弱い))。

6) 入院期間 (5点)

①入院期間

1編の観察研究²⁾で評価された。抗MRSA薬の併用により入院期間は平均差 8.70 (95% CI -3.29 ~ 20.69) で変化がなかった (図6) (エビデンスの確実性D(とても弱い))。

②ICU入室期間

1編のRCT¹⁾と1編の観察研究²⁾によるメタ解析を行った (探索的検討)。抗MRSA薬の併用によりICU入室期間は平均差 7.03 (95% CI 1.66 ~ 12.40) で延長した (図7) (エビデンスの確実性C(弱い))。

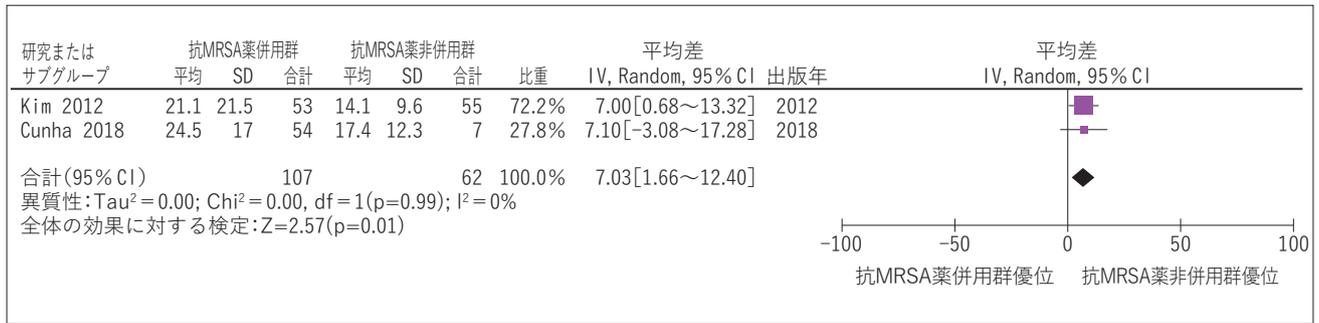


図7 ICU 入室期間 (日)

7) 医療費 (5点)

評価した論文はみつからなかった。

システマティックレビューのまとめ

HAP に対する抗 MRSA 薬の併用について、RCT1 編¹⁾と観察研究 1 編²⁾を解析した。抗 MRSA 薬の併用は初期治療の失敗を減少させ、副作用発現や耐性菌発生率に変化させない一方で、生命予後は改善せず、ICU 入室期間を延長させる傾向があった (**エビデンスの確実性 C (弱い)**)。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性: C 弱い

重要度の高い死亡に関して **エビデンスの確実性が C (弱い)** であった。

2. 益と害のバランスは確実か: 不確実

初期治療の失敗は少ないが、生命予後には有意な改善はみられない。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか: 不明

初期治療失敗率が低下するものの、死亡率が増加傾向にあり、ICU 入室期間が延長する傾向にある。生命予後の改善や入院期間の短縮も期待できないことから、患者 (家族) の意向としては抗 MRSA 薬の併用を積極的に希望しないと考えられる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか: 不明

データ不足であるが、抗 MRSA 薬の併用により医療費の増加が予想される。

委員会における検討内容

特記事項なし。

投票結果 (表 2)

表2 CQ10投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能 (中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1 回目	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)	16 (94%)	0 (0%)

1 回目の投票において単独の選択肢が 70% 以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- Kim JW, Chung J, Choi SH, et al. Early use of imipenem/cilastatin and vancomycin followed by de-escalation versus conventional antimicrobials without de-escalation for patients with hospital-acquired pneumonia in a medical ICU: a randomized clinical trial. Crit Care. 2012; 16: R28.
- Cunha BA, Jaber N, Blum S. Vancomycin or linezolid empiric MRSA coverage with potential ventilator-associated pneumonia has no benefit or effect on outcomes: antibiotic stewardship implications. Int J Antimicrob Agents. 2018; 52: 733-34.

Clinical Question

CQ

11

院内肺炎治療において、 de-escalation 治療は推奨されるか

推奨文

院内肺炎治療において、de-escalation 治療を行うことを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

D とても弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCT と観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, CENTRAL, Embase を検索した。言語による制限は行わなかった。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わず HAP (VAP 含む) の患者を対象とした。

4. 治療内容

De-escalation 治療を評価した。RCT あるいは介入群と対照群の背景因子が適切に揃っている観察研究を対象とした。

5. アウトカム

院内死亡率 (9 点), 肺炎治癒率 (9 点), 肺炎再燃率 (8 点), 耐性菌発生率 (8 点), 副作用発現 (7 点), 入院

期間 (5 点), 医療費 (5 点)。

6. 解析

二値変数は OR にて二群比較し, random-effects model を用いてメタ解析を行った。医療費については, 通貨等の違いを考慮して連続変数を標準化平均差にて解析した。その他の連続変数は平均差で解析した。

結果

1. 採用論文

候補となった 3,020 編の文献から, 観察研究 11 編¹⁾⁻¹¹⁾ を組み込んだ。

De-escalation 治療に言及した RCT を 1 編のみ認めた。介入群がカルバペネム系薬 + 抗 MRSA 薬で, 対照群がカルバペネム系薬と抗 MRSA 薬を除く薬剤で初期治療されており, 当該研究の結果からは de-escalation 治療に関する考察は困難と判断し, 解析から除外した。

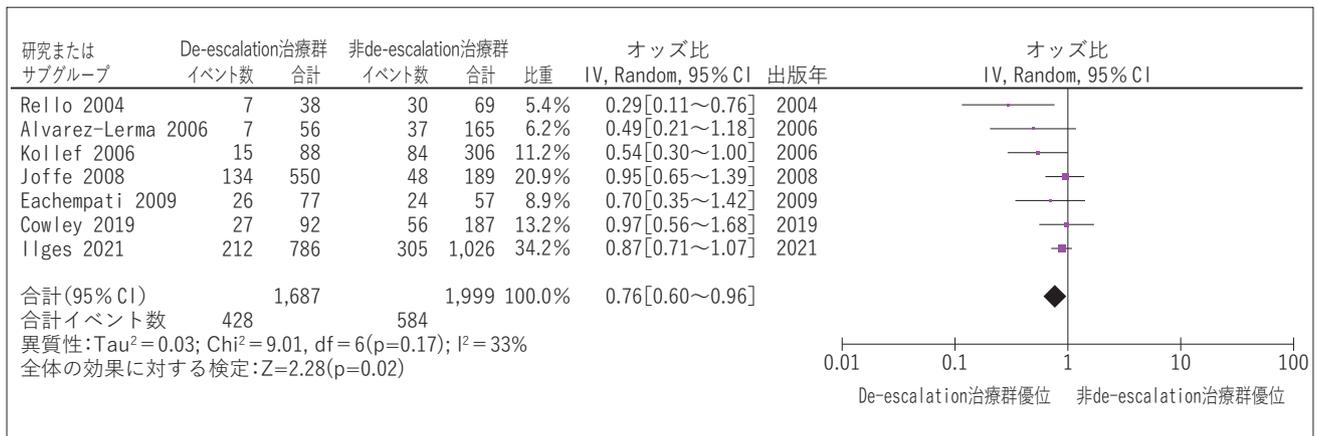


図1 院内死亡率

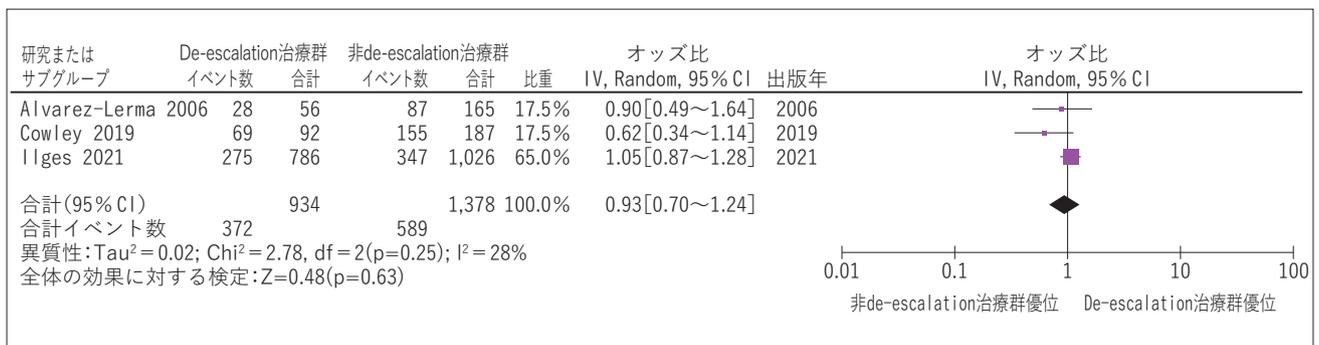


図2 肺炎治癒率

2. 各アウトカムについて

1) 生存率 (9点)

①院内死亡率

7編の観察研究¹⁾²⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾⁻¹¹⁾によるメタ解析を行った。De-escalation治療により院内死亡率がOR 0.76(95% CI 0.60~0.96)で有意に減少した(図1)。観察研究であること、非盲検でありバイアスリスクが高いことから「エビデンスの確実性はD(とても弱い)」とした。

2) 肺炎治癒率 (9点)

3編の観察研究¹⁾²⁾¹⁰⁾によるメタ解析を行った(図2)。De-escalation治療により肺炎治癒率はOR 0.93(95% CI 0.70~1.24)で変化がなかった。ファンネルプロットでは出版バイアスは認めなかった(「エビデンスの確実性D(とても弱い)」)。

3) 肺炎再燃率 (8点)

2編の観察研究¹⁾⁶⁾によるメタ解析を行った(図3)。De-escalation治療により肺炎再燃率はOR 0.83(95% CI 0.62~1.12)で変化がなかった(「エビデンスの確実性D(とても弱い)」)。

4) 耐性菌発生率 (8点)

1編の観察研究³⁾のみだが、傾向スコアマッチングされている。De-escalation治療により耐性菌発生率はOR 0.66(95% CI 0.27~1.62)で変化がなかった(「エビデンスの確実性D(とても弱い)」)(図4)。

5) 副作用発現 (7点)

①過去90日以内のCD腸炎発症率

1編の観察研究¹⁾のみであった。De-escalation治療により過去90日以内のCD腸炎発症率の減少傾向が示唆されたがOR 0.56(95% CI 0.31~1.00)であり、有意

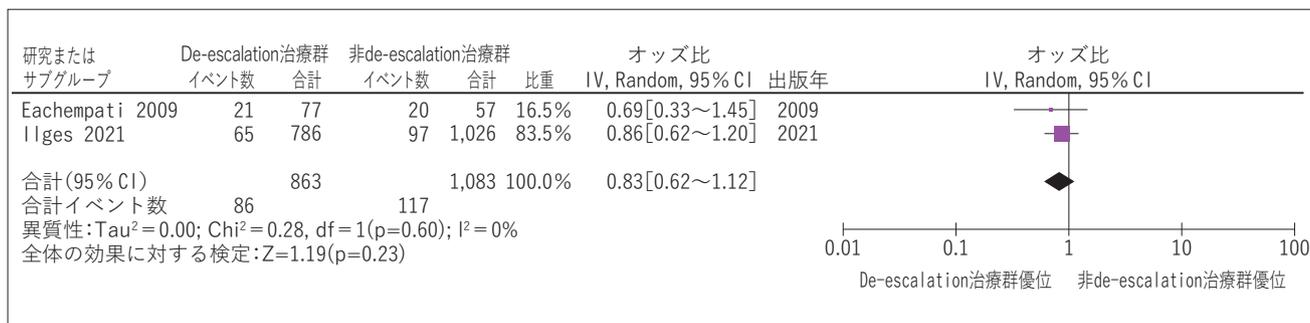


図3 肺炎再燃率

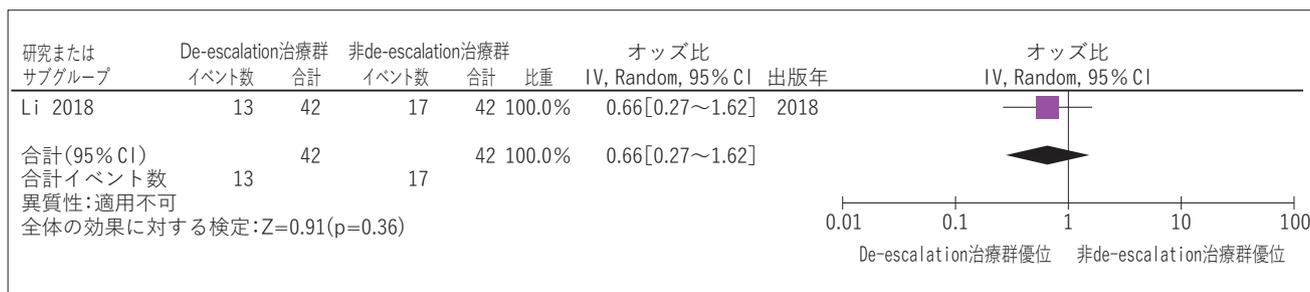


図4 耐性菌発生率

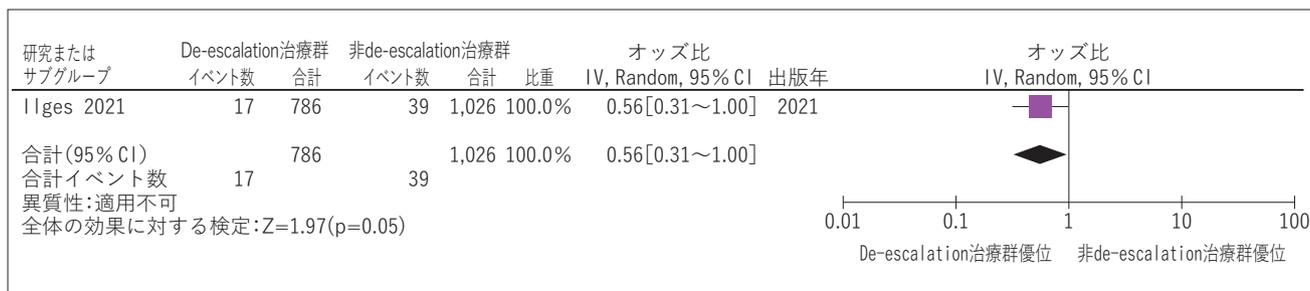


図5 副作用発現；過去90日以内のCD 腸炎発症率

水準には至らなかった（**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**）（図5）。

②新規透析導入率

1編の観察研究¹⁾のみであった。De-escalation治療により新規透析導入率の減少傾向が示唆されるがOR 0.76 (95% CI 0.55 ~ 1.06), 有意水準には至らなかった（**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**）（図6）。

6) 入院期間 (5点)

①入院日数

4編の観察研究¹⁾⁻³⁾⁸⁾によるメタ解析を行った（図7）。De-escalation治療による入院日数は平均差 -3.65日 (95% CI -6.84 ~ -0.47) で有意差をもって短縮させた。ファンネルプロットでは出版バイアスは認めなかった（**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**）。

②ICU 在院日数

4編の観察研究¹⁾²⁾⁴⁾⁸⁾によるメタ解析を行った（図8）。De-escalation治療によるICU在院日数は短縮傾向

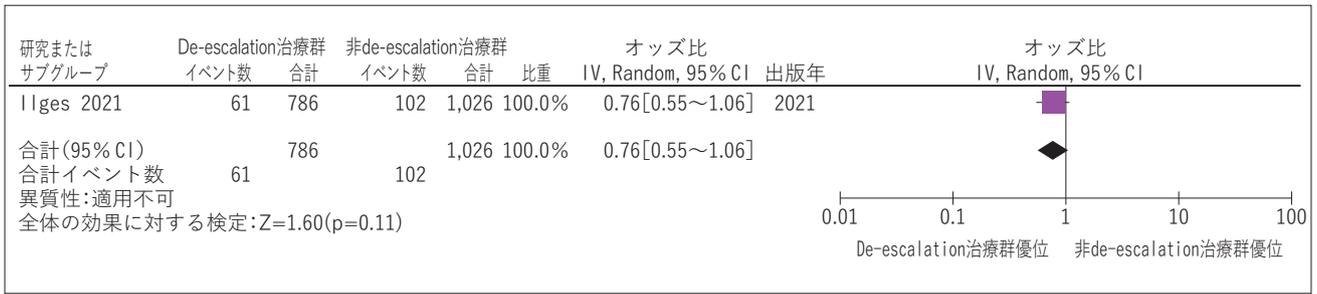


図6 副作用発現；新規透析導入率

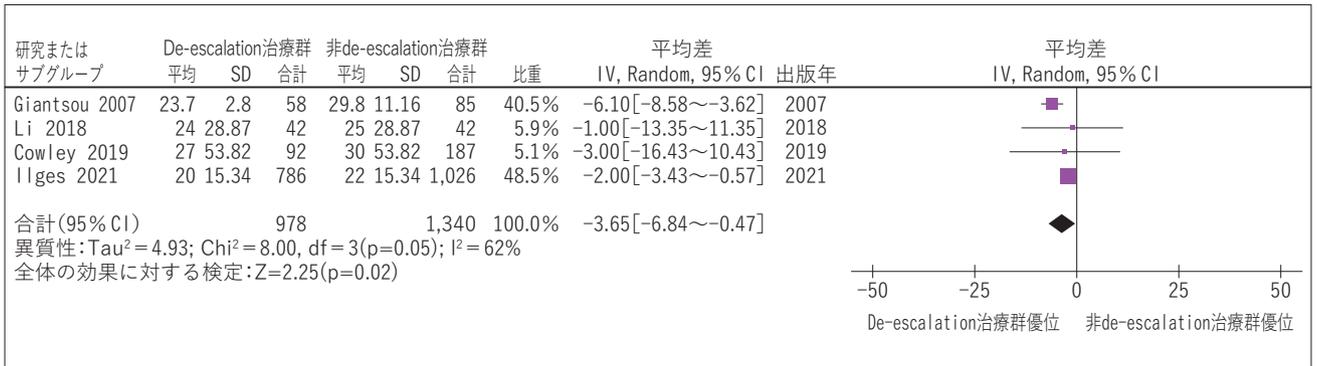


図7 入院期間；入院日数

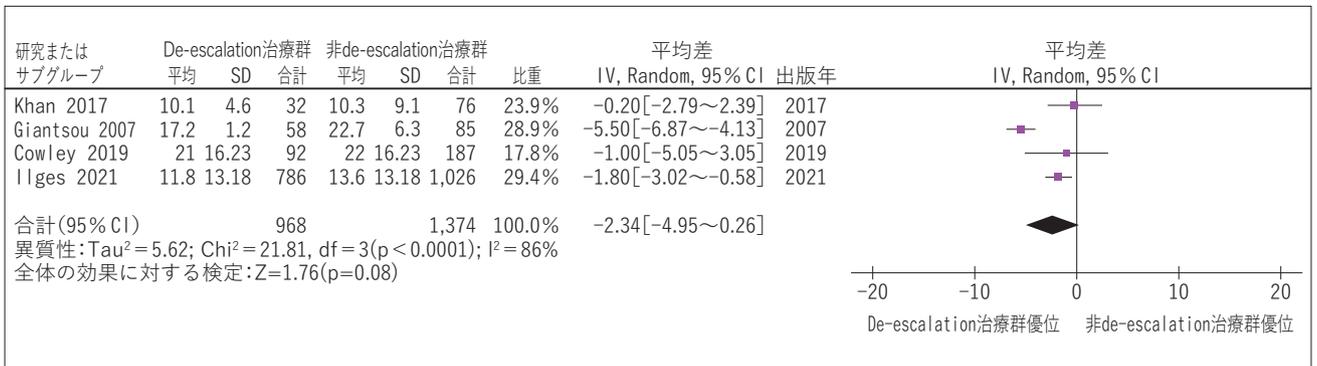


図8 入院期間；ICU 在院日数

が示唆されたが平均差 -2.34 日 (95% CI -4.95 ~ 0.26) で有意水準には至らなかった (**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。

③人工呼吸器装着日数

2 編の観察研究^{1,3)} によるメタ解析を行った (図 9)。De-escalation 治療による装着日数は平均差 -1.00 日 (95% CI -1.83 ~ -0.17) で有意差をもって短縮させた (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

7) 医療費 (5 点)

①抗菌薬関連医療費

傾向スコアマッチングされた 1 編の観察研究³⁾ のみであった (図 10)。De-escalation 治療により抗菌薬関連医療費が削減される傾向が標準化平均差 -0.44 (95% CI -0.88 ~ -0.01) で、有意差をもって示された (**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。

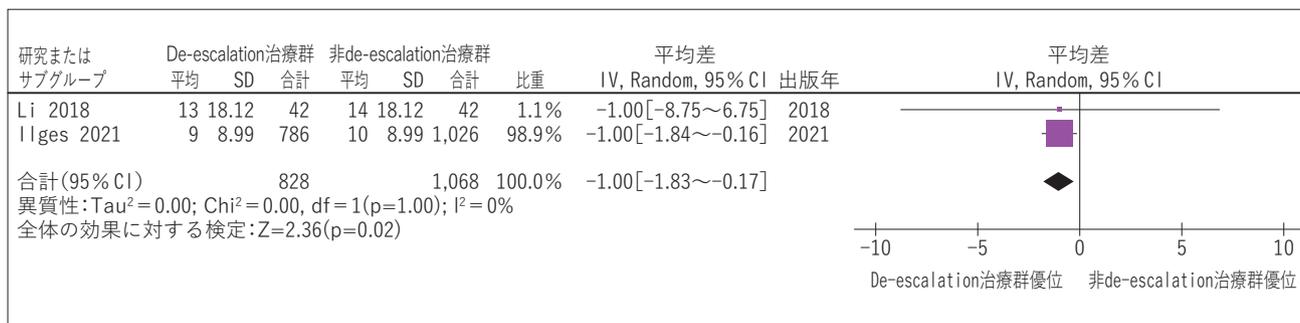


図9 入院期間；人工呼吸器装着日数

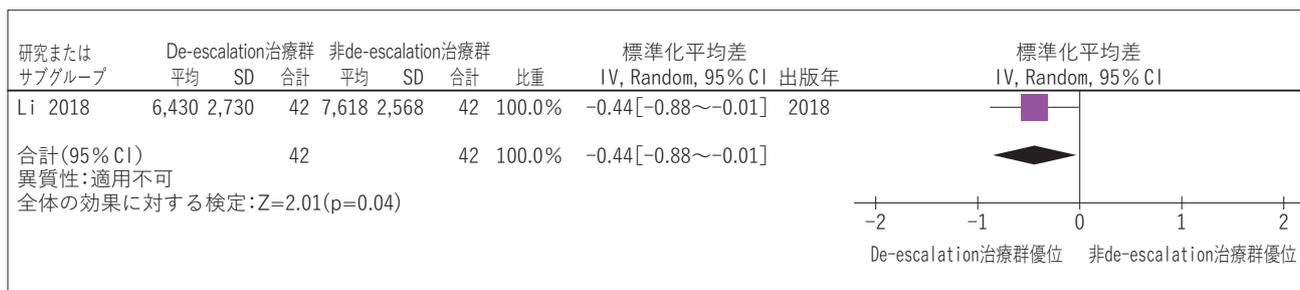


図10 医療費；抗菌薬関連医療費

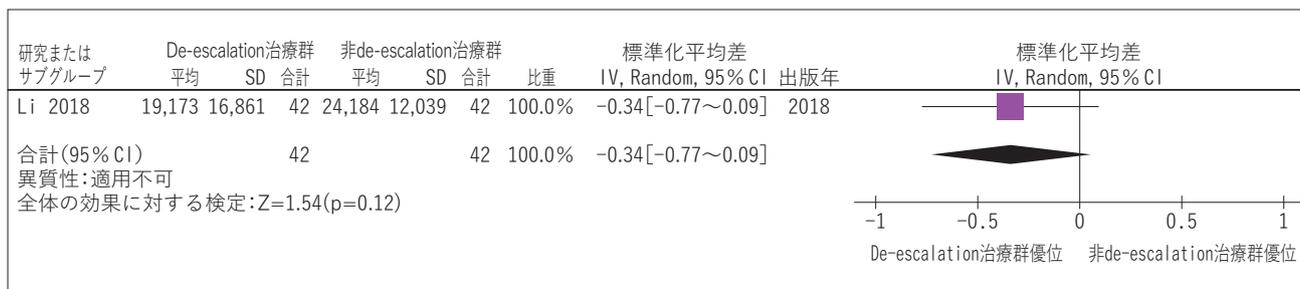


図11 医療費；病院入院費

②病院入院費

傾向スコアマッチングされた1編の観察研究³⁾のみ(図11)。De-escalation治療により病院入院費が削減される傾向が標準化平均差-0.34(95%CI -0.77~0.09)で、有意差には至らなかった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

て、観察研究11編¹⁾⁻¹¹⁾を解析した。De-escalation治療は院内死亡を減少させ、肺炎治療率を変化させず、入院期間や人工呼吸器装着日数を短縮させ、抗菌薬関連医療費を低下させる傾向があり、有意水準には至らないものの過去90日以内のCD腸炎のリスクを低減させる可能性を示していた(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

システマティックレビューのまとめ

HAP患者におけるde-escalation治療の施行につい

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：Dとても弱い
重要度の高い死亡に関して **エビデンスの確実性がD (とても弱い)** であった。
2. 益と害のバランスは確実か：**確実**
肺炎死亡率・再燃率を悪化させることなく、有害事象の軽減や入院期間短縮に寄与する可能性がある。
3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している
肺炎死亡率・再燃率を悪化させることなく、入院期間の短縮やコスト低下は患者の価値観にマッチする可能性が高い。
4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている
1編の観察研究ではあるが、医療費の低減が報告されており、コストの低下が期待される。

委員会における検討内容

特記事項なし。

投票結果 (表1)

表1 CQ11投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	6 (35%)	11 (65%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

1回目の投票において、行うことの同方向得票率が70%以上で、単独の選択肢が70%以下のため、「行うこ

とを弱く推奨する」を採用した。

文献

- 1) Ilges D, Ritchie DJ, Krekel T, et al. Assessment of Antibiotic De-escalation by Spectrum Score in Patients With Nosocomial Pneumonia : A Single-Center, Retrospective Cohort Study. Open forum infectious diseases. 2021 ; 8 : ofab508.
- 2) Cowley MC, Ritchie DJ, Hampton N, et al. Outcomes Associated With De-escalating Therapy for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Culture-Negative Nosocomial Pneumonia. Chest. 2019 ; 155 : 53-9.
- 3) Li H, Yang CH, Huang LO, et al. Antibiotics De-Escalation in the Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia in Trauma Patients : A Retrospective Study on Propensity Score Matching Method. Chin Med J (Engl). 2018 ; 131 : 1151-7.
- 4) Khan RA, Aziz Z. A retrospective study of antibiotic de-escalation in patients with ventilator-associated pneumonia in Malaysia. Int J Clin Pharm. 2017 ; 39 : 906-12.
- 5) Joung MK, Lee JA, Moon SY, et al. Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. Crit Care. 2011 ; 15 : R79.
- 6) Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, et al. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? J Trauma. 2009 ; 66 : 1343-8.
- 7) Joffe AR, Muscedere J, Marshall JC, et al. Canadian Critical Care Trials Group. The safety of targeted antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia : a multicenter observational study. J Crit Care. 2008 ; 23 : 82-90.
- 8) Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, et al. De-escalation therapy rates are significantly higher by bronchoalveolar lavage than by tracheal aspirate. Intensive Care Med. 2007 ; 33 : 1533-40.
- 9) Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest. 2006 ; 129 : 1210-8.
- 10) Alvarez-Lerma F, Alvarez B, Luque P, et al. ADANN Study Group. Empiric broad-spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit : a prospective observational study. Crit Care. 2006 ; 10 : R78.
- 11) Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2004 ; 32 : 2183-90.

Clinical Question

CQ

12

院内肺炎治療において、 7～8日以内の短期治療は 推奨されるか

推奨文

院内肺炎治療において、1週間以内の比較的短期間の治療期間を弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTと観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedを検索した。英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

本CQに対するSRについては、『The Cochrane Database of Systematic Reviews』に“Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults”¹⁾という本CQに対応するレビューがすでにあり、ガイドライン2017ではこちらの内容をまとめて本文として採用されていた。本ガイドラインでは、“Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults”で採用された検索式を用いて、その後新規に創出されたエビデンスを検索し、検討を加えた。

4. 治療内容

1週間以内の短期治療薬剤は問わなかった。

5. アウトカム

28日死亡率(9点)、初期治療効果(8点)、入院期間(7点)、肺炎再燃率(6点)、医療費(5点)。

6. 解析

二値変数はOR、連続変数は平均差にて二群比較し、random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

Cochrane 2015の検索式を利用し、候補となった879編の文献からRCT1編²⁾を組み入れた。

また、前回のSRで採用されていた文献3～8のうち、文献8については、学会発表後に相当期間が経過しているものの、結果について論文化されていないことから採用を取り消した。

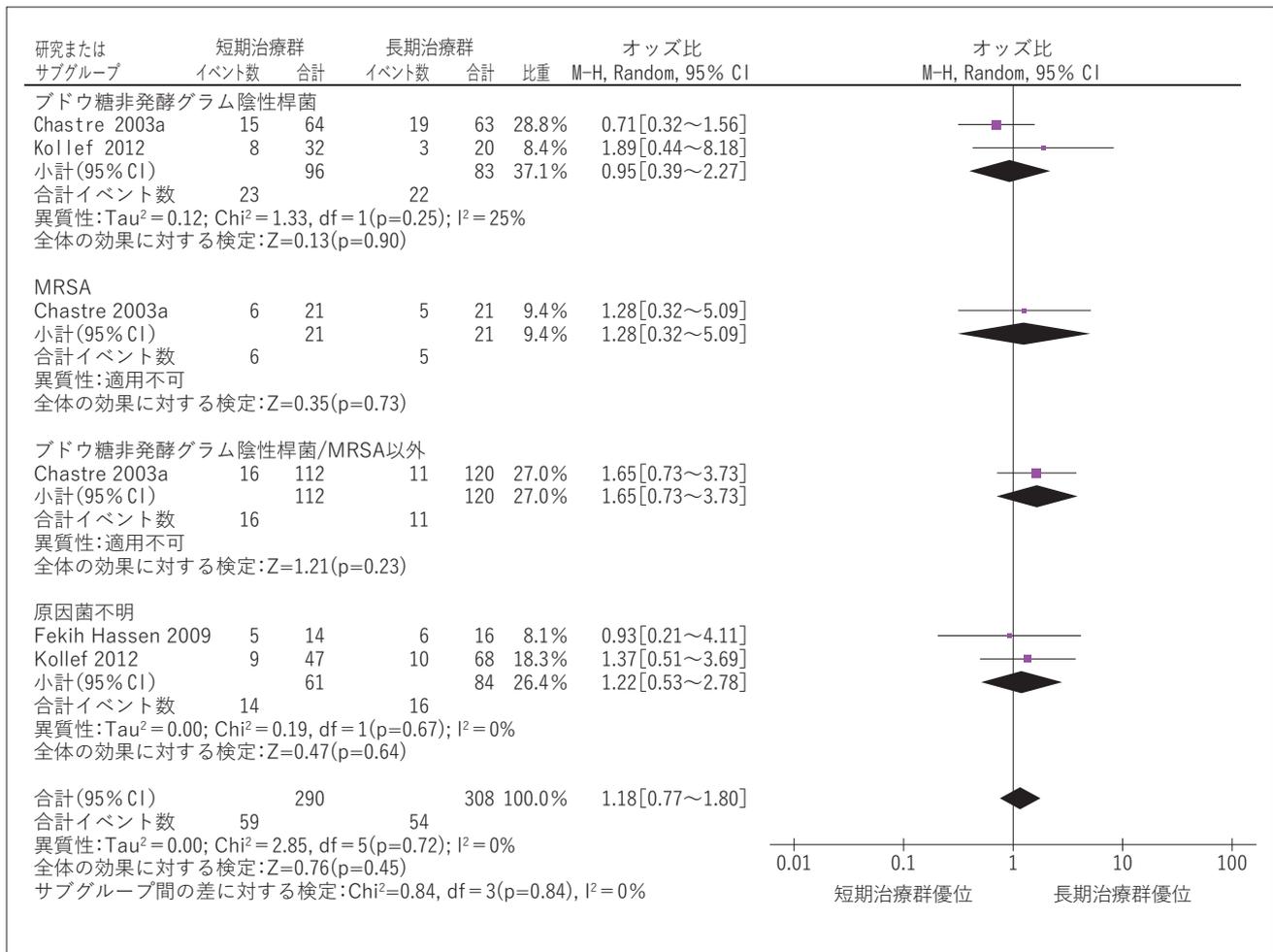


図1 28日死亡率

2. 各アウトカムについて

1) 28日死亡率 (9点)

生命予後については、28日死亡率が短期治療群でOR 1.18 (95% CI 0.77~1.80)であった(図1)³⁾⁻⁵⁾。不精確性でグレードダウンして「エビデンスの確実性はB(中程度)」とした。また、この結果は原因菌に応じた層別化を行った場合も変わらなかった〔ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌: OR 0.95 (95% CI 0.39~2.27), MRSA: OR 1.28 (95% CI 0.32~5.09)〕。

2) 初期治療効果 (8点)

2編のRCT³⁾⁶⁾によるメタ解析を行った。初期治療効果については、短期治療群でOR 0.79 (95% CI 0.49~1.27)であり、差がなかった(図2) (「エビデンスの確実性D(とても弱い)」)。

3) 入院期間 (7点)

入院期間については、短期治療群で平均-1日 (95% CI -4.11~2.11)という結果であった(図3)。

4) 肺炎再燃率 (6点)

肺炎再燃率について、4編²⁾⁴⁾⁻⁶⁾のRCTで評価した。短期治療群でOR 1.35 (95% CI 0.91~2.01)であった(図4) (「エビデンスの確実性C(弱い)」)。こちらに対しても、原因菌に応じた層別化を行うと、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌でのみ、OR 2.02 (95% CI 1.14~3.58)と有意に増加したが、各サブグループ間で異質性は認められなかった(サブグループ間の差に対する検定, $p = 0.38$, $I^2 = 3.1\%$)。

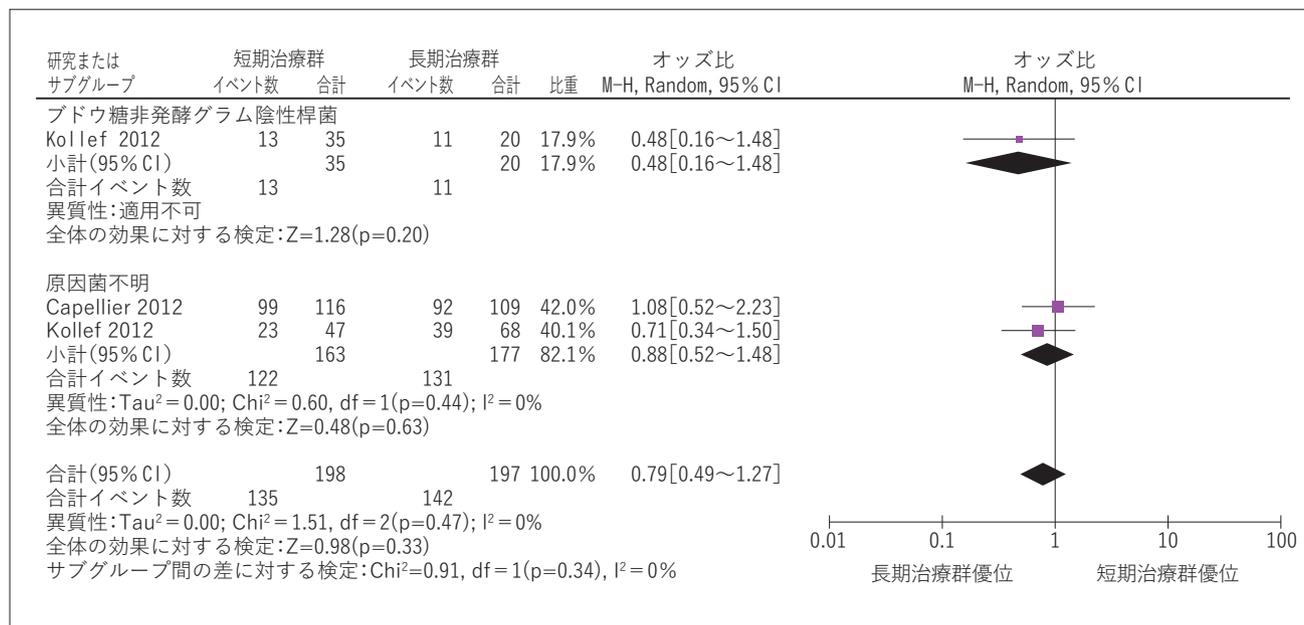


図2 初期治療効果

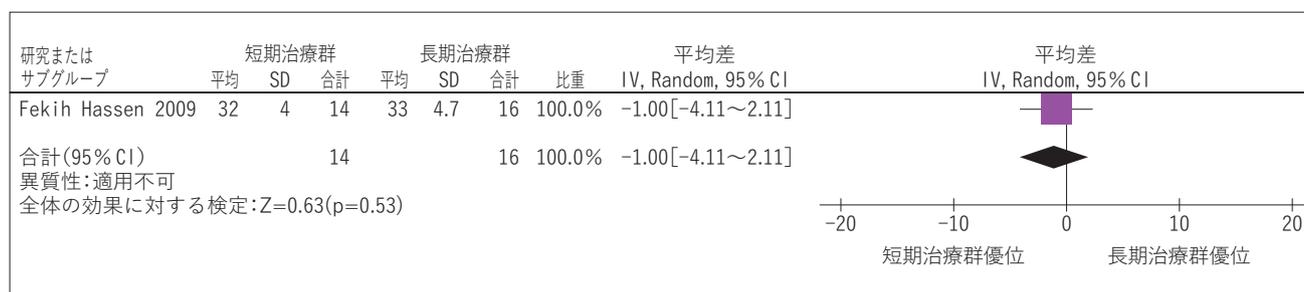


図3 入院期間 (日)

5) 医療費 (5点)

評価した論文はみつからなかった。

システマティックレビューのまとめ

VAPを含むHAPに対する短期治療(8日以内)と長期治療(10~15日)について、6編のRCT⁽²⁾⁻⁷⁾を解析した。28日死亡率、初期治療効果、入院期間にはいずれも有意差がなかった。肺炎再燃率について、新たな文献の追加と、採用文献の見直しを行った結果、原因菌に応じた層別化を行うと、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌でのみ、OR 2.02 (95% CI 1.14~3.58)と有意に増加した(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

推奨を決定するための評価項目

- エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い
- 益と害のバランスは確実か：確実
短期治療でも長期治療と遜色ないアウトカムを示していることから、益と害のバランスは確実といえる。
- 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している
患者にとっても短期治療は望ましく、患者の価値観や好みを反映しているといえる。

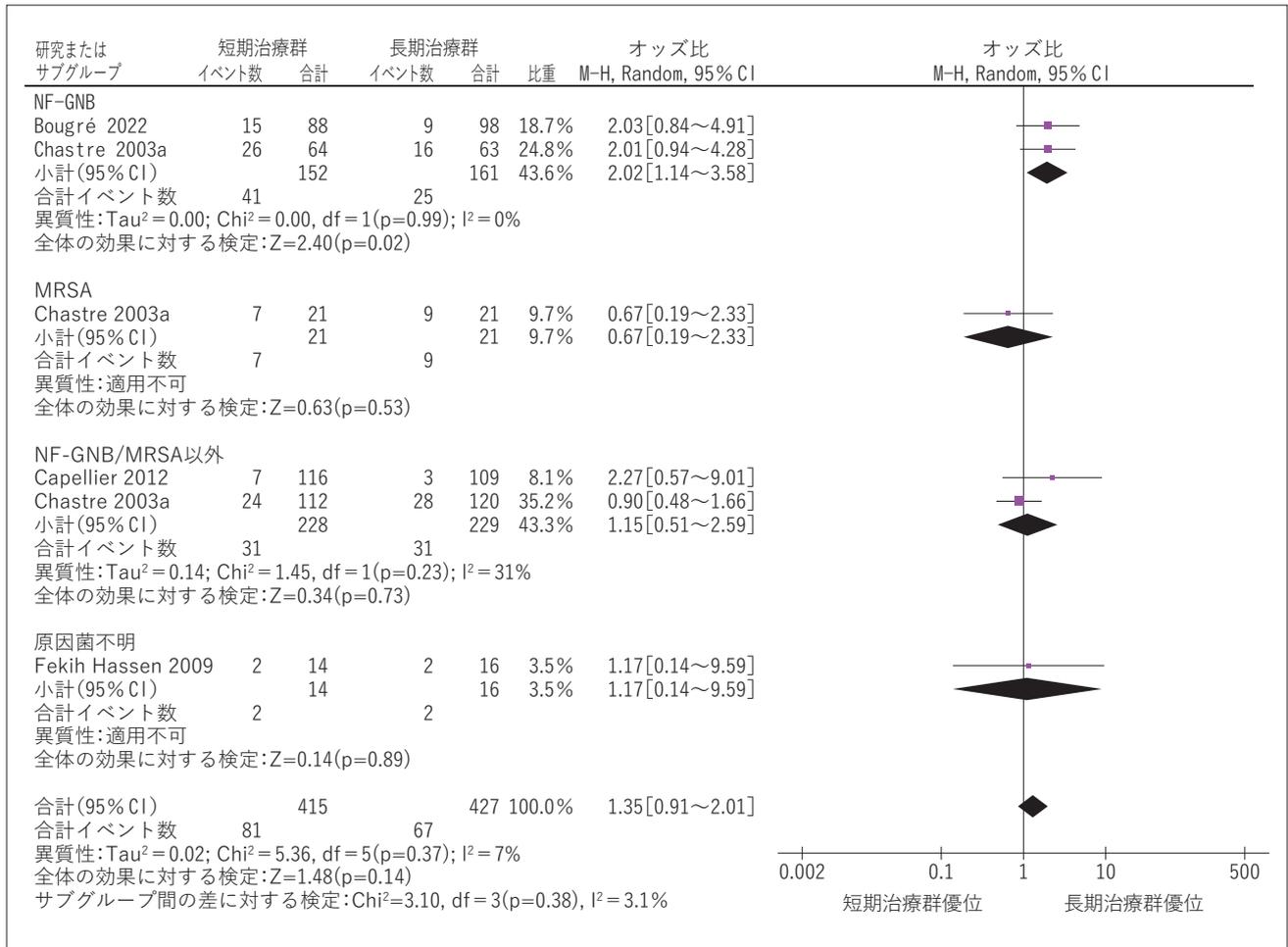


図4 肺炎再燃率

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている

短期治療はコストの面でも有利であり、負担の確実さ（あるいは相違）や正味の利益がコストや資源に十分に見合っているといえる。

委員会における検討内容

今回の委員会における検討で、短期治療群においてブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌でのみ肺炎再燃率が上昇していることの意義が議論の対象となった。しかし、全体としては重要なアウトカムの多くで両群に差が認められなかったこと、AMRの問題の観点からも、適切な抗菌薬治療を比較的短期間用いるとの意見が大勢を占めた。

投票結果 (表1)

表1 CQ12投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度 決定不能 (中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	15 (88%)	1 (6%)	1 (6%)	0 (0%)

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- 1) Pugh R, Grant C, Cooke RPD, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 2015: CD007577.
- 2) Bouglé A, Tuffet S, Federici L et al.: iDIAPASON Trial In-

- investigators. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia in adults : a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med.* 2022 ; 48 : 841-9.
- 3) Kollef MH, Chastre I, Clavel M, et al. A randomized trial of 7-day doripenem versus 10-day imipenem-cilastatin for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2012 ; 16 : R218.
 - 4) Fekih Hassen M, Ayed S, Ben Sik Ali H, et al. Duration of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia : comparison of 7 and 10 days. A pilot study. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009 ; 28 : 16-23.
 - 5) Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults : a randomized trial. *JAMA.* 2003 ; 290 : 2588-98.
 - 6) Capellier G, Mockly H, Chaptentier C, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial : comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment. *PLoS One.* 2012 ; 7 : e41290.
 - 7) Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit : a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 ; 162 : 505-11.
 - 8) Medina J, Perez Protto S, Paciel D, et al. Antibiotic treatment for the ventilator-associated pneumonia : 8 vs. 12 days randomized trial preliminary data [abstract]. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 ; 51 : 361.

Clinical Question

CQ

13

院内肺炎診断において、重症度評価（I-ROAD スコア）は推奨されるか

推奨文

院内肺炎診断において、重症度評価（I-ROAD スコア）を弱く推奨する

エビデンスの
確実性

D とても弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

I-ROAD スコアは HAP 患者を軽症、中等症、重症の 3 群に分ける。重症度評価の有無によりアウトカムを比較した研究がないため、重症度による死亡の予測能を評価した観察研究・介入研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, Web of Science, The Cochrane Library および医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

I-ROAD スコアを用いて重症度を評価した HAP 患者を対象とした。

4. 評価内容

I-ROAD スコアを用いて HAP の重症度を評価した。

5. アウトカム

重症群または非軽症群（中等症または重症）とそれ以外に患者を二分した場合の短期死亡（30 日死亡，28 日死亡，院内死亡）（9 点）について感度・特異度・summary ROC 曲線の AUC を算出した。

6. 解析

Bivariate モデルを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 515 編の文献から、観察研究 5 編¹⁾⁻⁵⁾ を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 重症と非重症に分けた場合の短期死亡予測能（9 点）

5 編の観察研究¹⁾⁻⁵⁾ によるメタ解析を行った。I-ROAD スコアを用いた場合、HAP 重症群の短期死亡を予測する AUC 0.68 (95% CI 0.58 ~ 0.82), 感度 0.46 (95% CI 0.25 ~ 0.68), 特異度 0.80 (95% CI 0.79 ~ 0.88), DOR 3.16 (95% CI 1.53 ~ 6.57) であり、異質性を示す

CQ

13

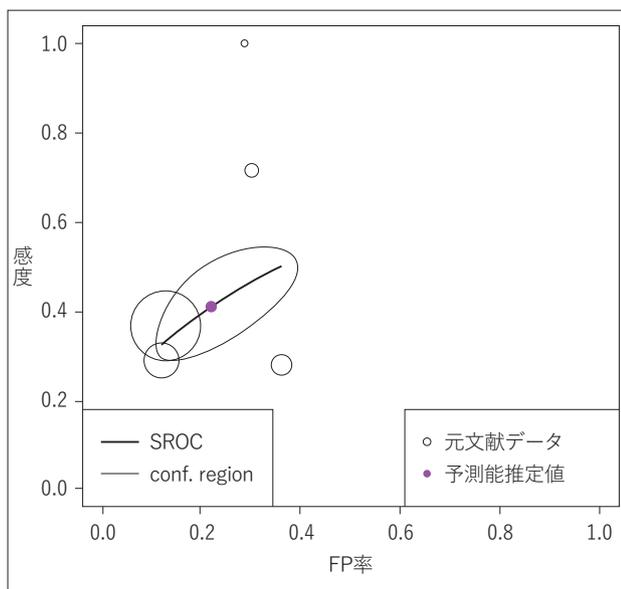


図1 重症と非重症に分けた場合の短期死亡予測能

$I^2=50.2\%$ と中等度であった(図1)(**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

2) 非軽症と軽症に分けた場合の短期死亡予測能(8点)

5編の観察研究¹⁾⁻⁵⁾によるメタ解析を行った。I-ROADスコアを用いた場合、HAP非軽症群(中等症または重症)の短期死亡を予測するAUC 0.74(95% CI 0.69~0.81)、感度 0.78(95% CI 0.65~0.87)、特異度 0.48(95% CI 0.31~0.66)、DOR 3.79(95% CI 2.58~5.55)であり、異質性を示す $I^2=6.6\%$ と小さかった(図2)(**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

システマティックレビューのまとめ

HAP診断において、重症度評価(I-ROADスコア)の有用性について、5編の観察研究¹⁾⁻⁵⁾を解析した。

重症群で死亡を予測する場合、AUCは0.68、感度は0.46と低く、非軽症群で死亡を予測する場合には、AUCと感度はそれぞれ0.74、0.78まで上昇するが、予測能は不十分である。I-ROADスコアでの重症度評価は、患者のバイタルサイン測定などの身体診察と検査所見で評価可能であり、また胸部X線とCRPの検査は肺炎の診療において通常行われており、患者負担を増やすことはないと思定される。I-ROADスコアでの重症度評価を行う

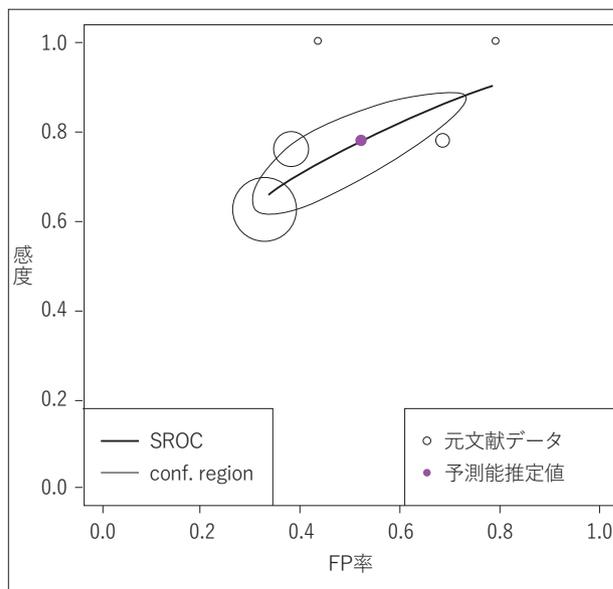


図2 非軽症と軽症に分けた場合の短期死亡予測能

ことで目立った有害事象はない。死亡予測の参考になる(**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性: Dとても弱い

短期死亡に関して、エビデンスの確実性は観察研究のみでの解析であり、バイアスリスクと不精確性でダウングレードし、D(とても弱い)であった。

2. 益と害のバランスは確実か: 確実

I-ROADスコアでの重症度評価を行うこと目立った有害事象は想定できなかった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか: 反映している

侵襲や追加のコストがほとんどなく、治療方針の決定に有用な情報が入手できることは患者の価値観に合致すると思われる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか: 見合っている

I-ROADスコアでの評価は患者のバイタルサイン測定などの身体診察と検査所見で評価可能であり、また胸

部 X 線と CRP の検査は肺炎の診療において通常行われており、患者負担を増やすことはない想定される。

委員会における検討内容

短期死亡の予測能は不十分だが、一応の参考にはなるのではないかと等の意見があった。

投票結果 (表 1)

表1 CQ13投票結果

	行う ことを強く 推奨する	行う ことを弱く 推奨する	推奨度 決定不能 (中立)	行わない ことを弱く 推奨する	行わない ことを強く 推奨する
1回目	0 (0%)	13 (87%)	1 (7%)	1 (7%)	0 (0%)

1 回目の投票において単独の選択肢が 70% 以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

1) Asai N, Ohkuni Y, Matsunuma R, et al. The predictive rule

for the management of hospital-acquired pneumonia in adults by the Japanese Respiratory Society, I-ROAD, could correctly estimate the severity of Pneumocystis Pneumonia without human immunodeficiency virus infection. *Int J Infect Dis.* 2012 ; 16 : E318-E9.

- Haga T, Ito K, Sakashita K, et al. Risk Factors for Death from Psychiatric Hospital-acquired Pneumonia. *Intern Med.* 2018 ; 57 : 2473-8.
- Peirson M, Williams S, McKeon D, et al. Hospital Acquired Pneumonia- What's the Score? A scoping review and original case study investigating the role of severity scoring indices in Hospital Acquired Pneumonia in the UK. [<https://researchbangor.ac.uk/portal/en/theses/hospital-acquired-pneumonia-whats-the-score-a-scoping-review-and-original-case-study-investigating-the-role-of-severity-scoring-indices-in-hospital-acquired-pneumonia-in-the-uk> (9426a7d9-14ae-42b5-b85e-97c2832c402c)html] (2022/11/26 access)
- 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 : 880-5.
- Yatera K, Noguchi S, Yamasaki K, et al. Determining the Possible Etiology of Hospital-Acquired Pneumonia Using a Clone Library Analysis in Japan. *Tohoku J Exp Med.* 2017 ; 242 : 9-17.

Clinical Question

CQ

14

人工呼吸器関連肺炎における 気管支鏡を用いた侵襲的培養検査は 推奨されるか

推奨文

人工呼吸器関連肺炎に対して気管支鏡を用いた侵襲的培養検査を行わないことを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedを検索した。英語論文を対象とした。Full articleのみを対象とし、プロトコル論文や学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

VAPの患者を対象とした。

4. 検査内容

気管支鏡を用いた侵襲的培養検査を評価した。気管支鏡によって得られる下気道検体（BAL液，気管支擦過）培養を侵襲的培養検査と定義した。対照群の非侵襲的培養検査は吸引カテーテルを用いた吸引痰培養検査である。

5. アウトカム

短期死亡率（30日死亡，28日死亡，院内死亡）（9点），

抗菌薬変更率（8点），抗菌薬投与日数（8点），入院期間（8点），ICU在室日数（8点），臨床的治癒（6点），医療費（5点），有害事象（5点）。

6. 解析

二値変数はRR，連続変数は平均差にて二群比較し，random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった708編の文献から，RCT 6編を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡率（9点）

6編のRCT^{1)~6)}によるメタ解析を行った。気管支鏡を用いた侵襲的培養検査により短期死亡率がRR 0.91（95% CI 0.75～1.10）で有意な差を認めなかった（**図1**）（**エビデンスの確実性 C(弱い)**）。

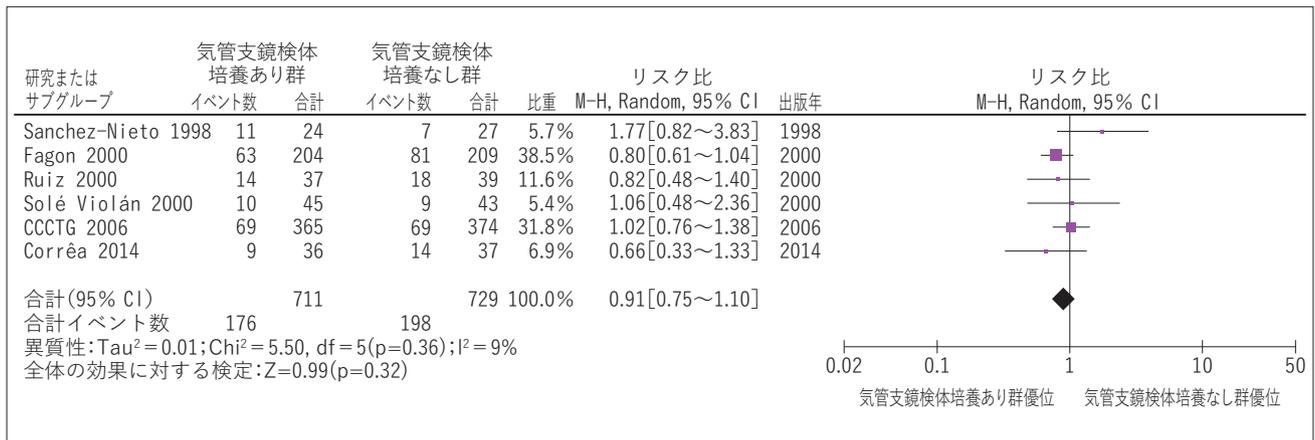


図1 短期死亡率

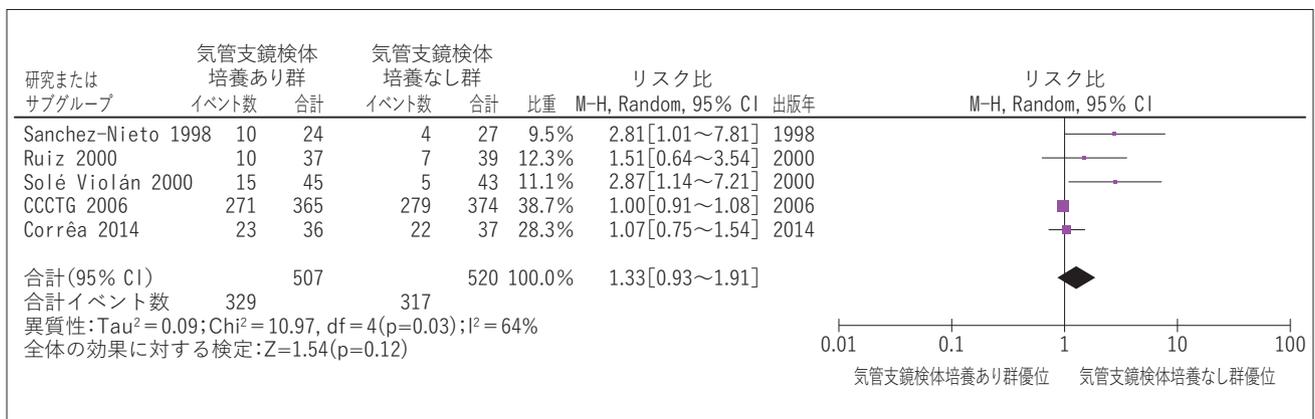


図2 抗菌薬変更率

2) 抗菌薬変更率 (8点)

5編のRCT¹⁾³⁾⁻⁶⁾によるメタ解析を行った。気管支鏡を用いた侵襲的培養検査により抗菌薬変更率はRR 1.33 (95% CI 0.93~1.91)で変化がなかったが、I²=64%と異質性が高かった(図2) (エビデンスの確実性D(とても弱い))。

3) 抗菌薬投与日数 (8点)

1編のRCT²⁾でメタ解析は行えなかった。組み入れから14日まで、および28日までの抗菌薬投与日数について解析された結果を以下に示す。気管支鏡による侵襲的培養検査により抗菌薬投与日数は14日までは平均差-2.20 (95% CI -3.16~-1.24)、28日までは平均差-2.10 (95% CI -3.68~-0.52)でいずれも有意に減少する結果であった(図3) (エビデンスの確実性D(とても弱い))。

4) 入院期間 (8点)

気管支鏡による侵襲的培養検査により入院期間は平均差1.60 (95% CI -3.47~6.67)で有意に減少しなかった(図4) (エビデンスの確実性D(とても弱い))。

5) ICU在室日数 (8点)

5編のRCT¹⁾⁻⁵⁾によるメタ解析を行った。気管支鏡を用いた侵襲的培養検査によりICU在室日数は平均差0.94 (95% CI -0.13~2.01)で有意な短縮を認めなかった(図5) (エビデンスの確実性C(弱い))。

6) 臨床的治癒 (6点)

1編のRCT¹⁾でメタ解析は行えなかった。気管支鏡による侵襲的培養検査により臨床的治癒はRR 0.99 (95% CI 0.88~1.11)で有意に改善しなかった(図6) (エビデンスの確実性D(とても弱い))。

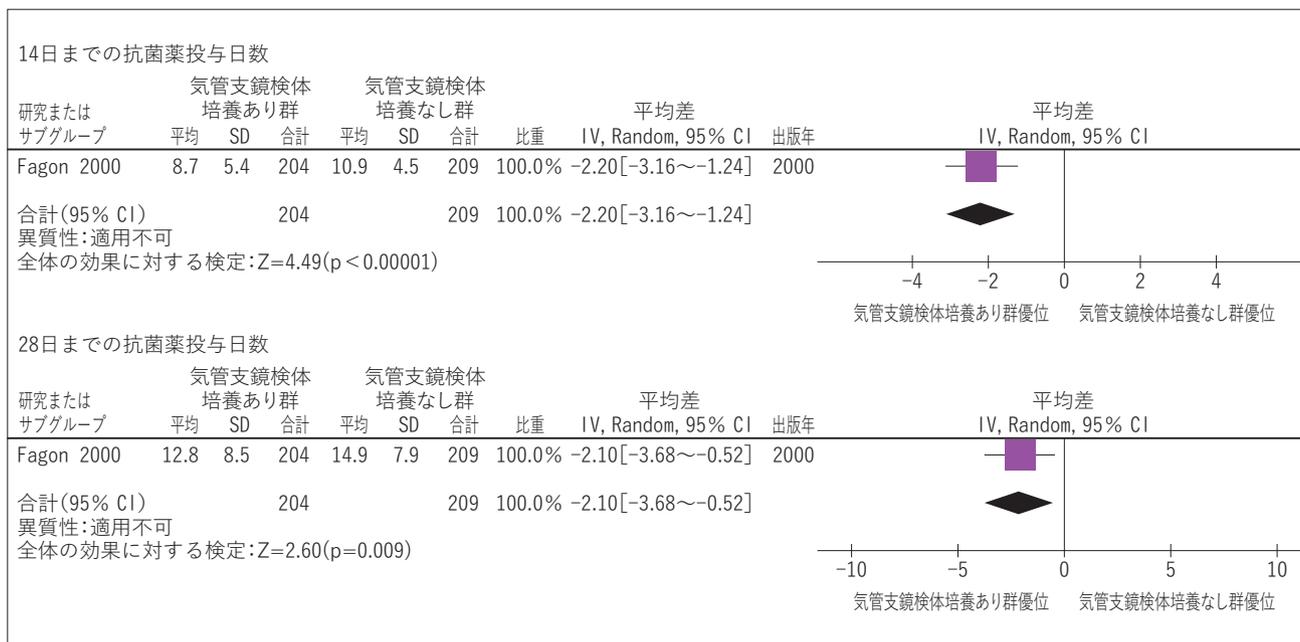


図3 抗菌薬投与日数

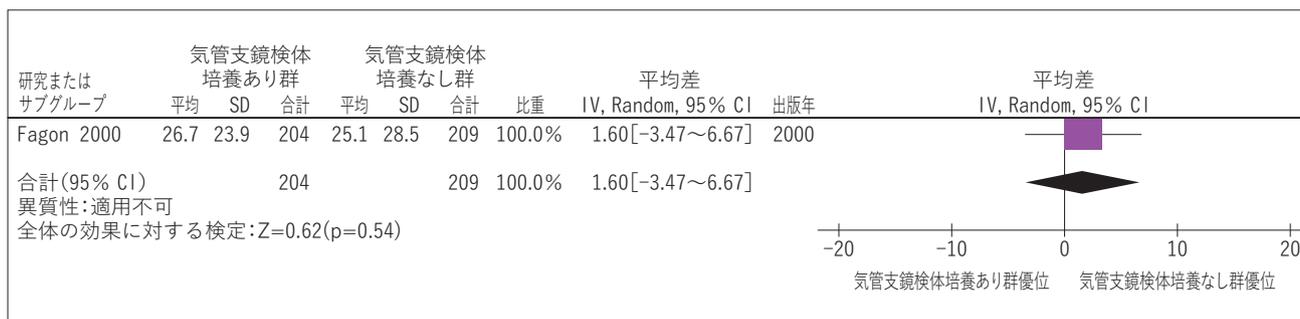


図4 入院期間(日)

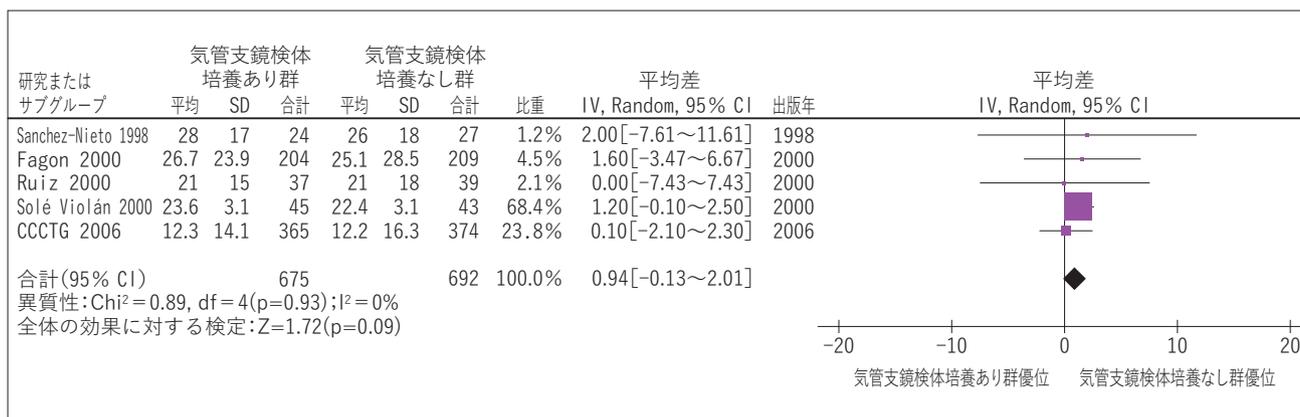


図5 ICU在室日数

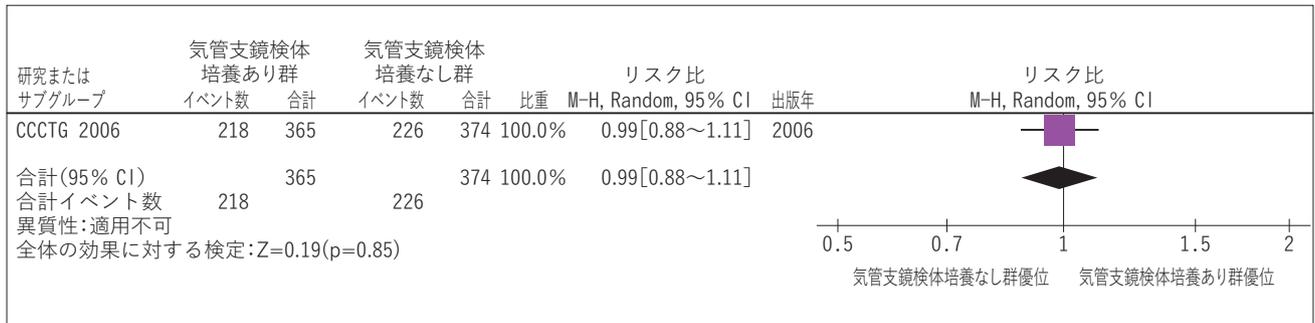


図6 臨床的治癒

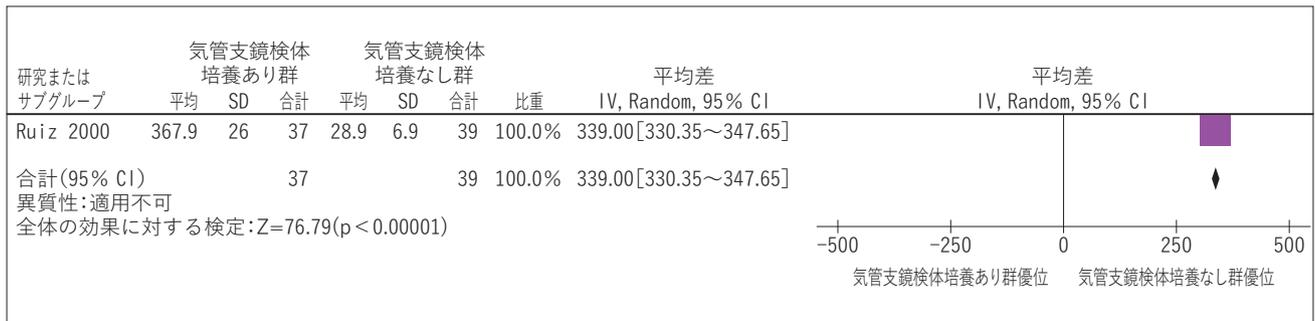


図7 医療費

7) 医療費 (5点)

1編のRCT³⁾でメタ解析は行えなかった。気管支鏡による侵襲的培養検査により医療費は平均差339.00 USD(95% CI 330.35~347.65)で有意に増加した(図7)(**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

8) 有害事象 (5点)

有意な害は報告されていなかった。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性: C 弱い

重要度の高い死亡に関して**エビデンスの確実性がC(弱い)**であった。

2. 益と害のバランスは確実か: 確実ではない

益も害もない。目立った有害事象増加はなかった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか: 不明

検査に基づく治療により予後が改善することを患者は期待するが侵襲を伴う検査であるため。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか: 不明

侵襲的培養検査で有害事象が増えるという報告はないが、一般的に気管支鏡を用いた検査は身体的負担があり、医療費負担も増える。さらに、予後を改善させる根拠に乏しいことから、コストや資源に見合っているとは言い難い。

委員会における検討内容

当初、Cochrane 2014のレビューに準じて気道検体を用いた定量培養と非定量(定性)培養検査の有用性の比較を行う予定であった。しかしながら、定量は気管支鏡を用いたBALや一部気管支擦過による侵襲的検査であるのに対して、定性培養検査は吸引カテーテルによって得られた吸引痰を用いた非侵襲的検査であった。したがって、「気管支鏡を用いた侵襲的培養検査は推奨されるか」の議論のほうがより実態を反映しており、害と益のバランスの評価の観点からも望ましいとの結論に至った。

投票結果 (表1)

表1 CQ14投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	3 (18%)	2 (12%)	12 (71%)	0 (0%)

注：四捨五入の関係で合計が100%とならない

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- 1) The Canadian Clinical Care Trials Group. A randomised trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 2006 ; 355 : 2619-30.
- 2) Fagon JY, Chastre J, WolL M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Int Med.* 2000 ; 132 : 621-30.

ciated pneumonia. A randomised trial. *Ann Int Med.* 2000 ; 132 : 621-30.

- 3) Ruiz M, Torres A, Ewig S, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia : evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 ; 162 : 119-25.
- 4) Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia : a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 ; 157 : 371-6.
- 5) Solé Violán J, Fernandez JA, Benitez AB, et al. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med.* 2000 ; 28 : 2737-41.
- 6) Corrêa RA, Luna CM, Dos Anjos JC, et al. Quantitative culture of endotracheal aspirate and BAL fluid samples in the management of patients with ventilator-associated pneumonia : a randomized clinical trial. *J Bras Pneumol.* 2014 ; 40 : 643-51.

Clinical Question

CQ

15

人工呼吸器関連肺炎治療において エンピリック治療に，多剤療法または 単剤療法のいずれが推奨されるか

推奨文

人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に，抗緑膿菌活性のある抗菌薬の多剤療法を行わない（単剤療法を行う）ことを弱く推奨する

エビデンスの 確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTのみを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedと医中誌を検索した。日本語，英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし，学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わずVAPの患者を対象とした。ただし，経験的治療（エンピリック治療）を受けた患者を対象とし，同定済みの菌（例：緑膿菌，ESBLなど）に対する標的治療を受けた患者を対象とした研究は除外した。

4. 治療内容

抗緑膿菌活性のある抗菌薬治療の多剤療法を，単剤療法を対象群として評価した。「抗緑膿菌活性のある抗菌薬」とは，一部のペニシリン系薬（ピペラシリン）や一部のセフェム系薬（セフトジジム，セフォバラゾン，セフェピム）の他，カルバペネム系薬，アミノグリコシド

系薬，ニューキノロン系薬，モノバクタム系薬を指す。

5. アウトカム

短期死亡（30日死亡，28日死亡，院内死亡を許容した）（9点），臨床的治癒（8点），入院期間（8点），ICU入室期間（8点），副作用発現（8点），耐性菌発生率（8点），肺炎再燃率（5点）。

6. 解析

二値変数はRR，連続変数は平均差にて二群比較し，random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった1,730編の文献から，RCT 3編¹⁻³を組み込んだ。

なお，二次スクリーニングの結果，Cochrane review (2016)のデータにほぼ一致したが，Cochrane reviewで採用されていたAwad 2014（セフトビプロール vs. セフトジジム+リネゾリド）は，抗緑膿菌活性をもつ薬剤同士の併用でないため除外した。また，Kollef 2017⁴は吸

CQ

15

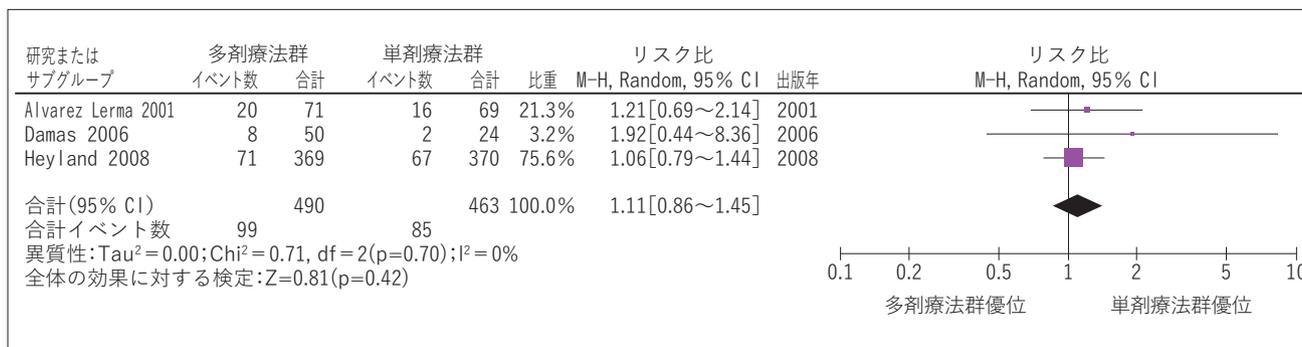


図1 短期死亡

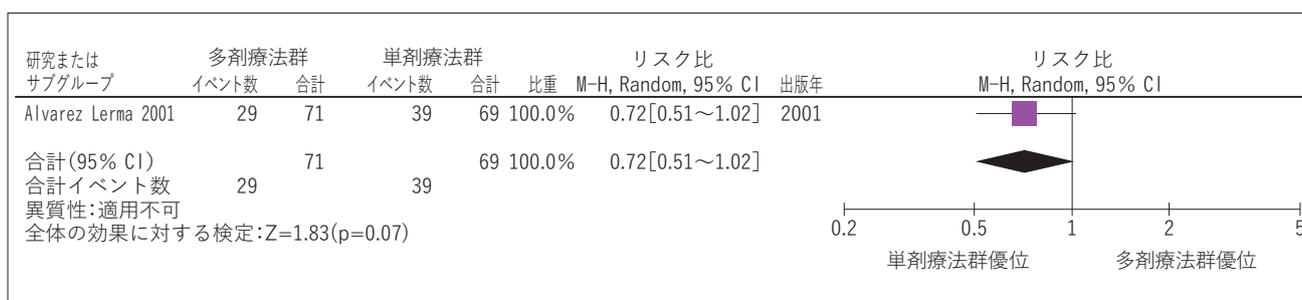


図2 臨床的治癒

表1 採用論文における治療

文献	多剤療法	単剤療法
Alvarez 2001	セフトアジジム+アミカシン	メロペネム
Damas 2006	セフェピム+アミカシン セフェピム+レボフロキサシン	セフェピム
Heyland 2008	メロペネム+シプロフロキサシン	メロペネム
Kollef 2017 (除外)	メロペネムまたはイミペネム・シラスタチン+アミカシン/ホスホマイシン吸入	メロペネムまたはイミペネム・シラスタチン

入アミカシン/ホスホマイシンの併用試験であり、CQの設定時点では吸入薬を想定していなかったため除外した(表1)。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡 (9点)

3編¹⁾⁻³⁾のRCTによるメタ解析を行った。抗緑膿菌活性のある抗菌薬の多剤治療により短期死亡率はRR 1.11 (95% CI 0.86~1.45)で変化がなかった(図1)(エビ

デンスの確実性D(とても弱い))。

2) 臨床的治癒 (8点)

臨床的治癒率は1編のRCT¹⁾で評価されていた。Alvarez 2001において、抗緑膿菌活性のある抗菌薬の多剤治療により臨床的治癒率はRR 0.72 (95% CI 0.51~1.02)で変化がなかった(図2)(エビデンスの確実性C(弱い))。

3) 入院期間 (8点)

入院期間は1編のRCT³⁾で評価されていた。Heyland 2008において、抗緑膿菌活性のある抗菌薬の多剤療法群、単剤療法群のそれぞれの入院期間 (median, IQR) は、45.8日 (24.0~316.8) vs. 39.1日 (19.7~undefined)であり、統計学的有意差は認めなかった(p=0.49)(エビデンスの確実性C(弱い))。

4) ICU入室期間 (8点)

ICU入室期間は2編のRCT²⁾³⁾で評価されていたが、データが不十分でメタ解析はできなかった。Damas 2006では、セフェピム+アミカシン群、セフェピム+レボフ

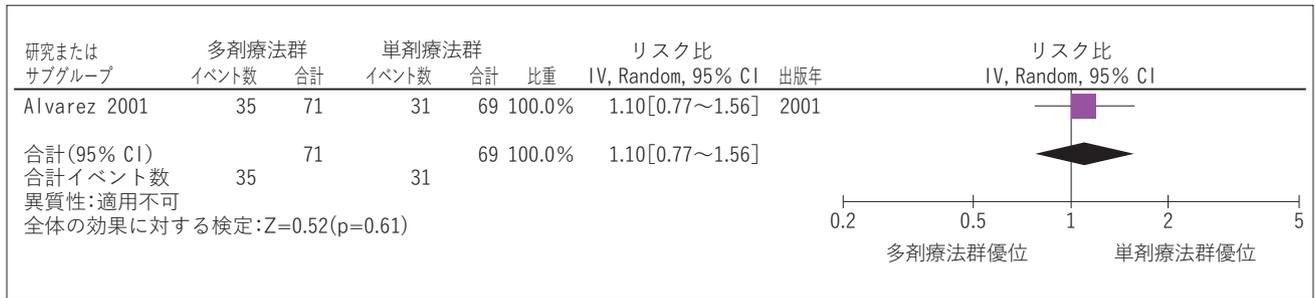


図3 副作用発現

ロキサシン群、セフェピム群においてそれぞれのICU入室期間 (median, IQR) は16日 (9.0～21.0) vs. 14日 (9.5～21.5) vs. 15日 (7.5～24.75) であった。また、Heyland 2008において、メロペネム+シプロフロキサシン群、メロペネム群においてそれぞれのICU入室期間 (median, IQR) は12.1日 (6.4～35.2) vs. 12.8日 (6.1～27.0) であった。いずれの研究でも両群に有意差は認めなかったと報告されている (**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

5) 副作用発現 (8点)

副作用発現を直接評価したRCTはなかったが、1編のRCT¹⁾で重症有害事象の報告があった。これは試験期間中に生じたすべての重症有害事象であり、抗菌薬との因果関係については評価されていなかった。Alvarez 2001において、抗緑膿菌活性のある抗菌薬の多剤療法により重症有害事象はRR 1.10 (95% CI 0.77～1.56) で変化がなかった (図3) (**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

6) 耐性菌発生率 (8点)

評価した論文はみつからなかった。

7) 肺炎再燃率 (5点)

肺炎再燃率は1編のRCT¹⁾で評価されていた。Alvarez 2001において、多剤療法群、単剤療法群いずれにおいてもフォローアップ期間中、両群に肺炎が再燃した患者はいなかった (**エビデンスの確実性C(弱い)**)。

システマティックレビューのまとめ

VAPのエンピリック治療において、抗緑膿菌活性のある薬剤の多剤療法と単剤療法を比較したRCT3編^{1)~3)}を解析した。多剤療法は短期死亡や臨床的治癒率を変化させなかった。また、多剤療法は入院期間、ICU入室期間、副作用発現、肺炎再燃率にも変化を与えず、有意な害は認めなかった (**エビデンスの確実性C(弱い)**)。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性: C 弱い

すべてのアウトカムで益・害いずれでもない結果であり、最も高いエビデンスはC(弱い)であった。

2. 益と害のバランスは確実か: 不確実

多剤療法において、目立った害はなかったが、有意な益も認めなかった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか: 不明

益・害どちらも認めず、患者の価値観や好みが反映されているかは評価できない。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか: 見合っていない

使用される抗菌薬は保険で認可されている比較的安価な薬剤ではあるが、コストに見合うだけの益のエビデンスはなかった。

委員会における検討内容

まず、SR で組み入れられた RCT は、検出菌が同定前段階で抗菌薬投与を受ける VAP 患者を対象としており、今回の SR 結果は、例えば耐性緑膿菌などが検出された場合の多剤療法の是非を示したものではない。また、重症・非重症に分けた解析はなく、重症の VAP 患者に対して多剤療法が是か非かは分からない。最後にすべてが海外の研究であり、本邦とは薬剤耐性率が異なる可能性があることに注意が必要である。以上 3 点を確認し、投票に移った。

投票結果 (表 2)

表 2 CQ15投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度 決定不能 (中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1 回目	0 (0%)	1 (6%)	1 (6%)	15 (88%)	0 (0%)

1 回目の投票において単独の選択肢が 70% 以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- 1) Alvarez Lerma F.; Serious Infection Study Group. Efficacy of meropenem as monotherapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia. J Chemother. 2001 ; 13 : 70-81.
- 2) Damas P, Garweg C, Monchi M, et al. Combination therapy versus monotherapy : a randomised pilot study on the evolution of inflammatory parameters after ventilator associated pneumonia [ISRCTN31976779]. Crit Care. 2006 ; 10 : R52.
- 3) Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, et al. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2008 ; 36 : 737-44.
- 4) Kollef MH, Ricard JD, Roux D, et al. A Randomized Trial of the Amikacin Fosfomycin Inhalation System for the Adjunctive Therapy of Gram-Negative Ventilator-Associated Pneumonia : IASIS Trial. Chest. 2017 ; 151 : 1239-46.
- 5) Arthur LE, Kizor RS, Selim AG, et al. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2016 ; 10 : Cd004267.

Clinical Question

CQ

16

人工呼吸器関連肺炎治療において エンピリック治療に、カルバペネム系 薬を使用することは推奨されるか

推奨文

人工呼吸器関連肺炎治療においてエンピリック治療に、カルバペネム系薬を使用しないこと（非カルバペネム系薬を使用すること）を弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTのみを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedと医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わずVAPの患者を対象とした。ただし経験的治療（エンピリック治療）を受けた患者を対象とし、同定済みの菌（例：緑膿菌、ESBLなど）に対する標的治療を受けた患者を対象とした研究は除外した。

4. 治療内容

カルバペネム系薬による治療を、非カルバペネム系薬による治療を対象群として評価した。

5. アウトカム

短期死亡（30日死亡，28日死亡，院内死亡を許容し

た）（9点），臨床的治癒（8点），入院期間（8点），ICU入室期間（8点），副作用発現（8点），耐性菌発生率（8点），肺炎再燃率（5点）。

6. 解析

二値変数はRR，連続変数は平均差にて二群比較し，random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった1,730編の文献から，RCT9編^{1)–9)}を組み込んだ（表1）。

各研究で使用された両群の抗菌薬にバラつきが大きかった。本邦未承認もしくは使用条件が限定されているものも含まれるため，VAPのエンピリック治療において本邦の臨床で使用できる抗菌薬に限定したサブグループ解析を行った。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡（9点）

5編のRCT^{3)6)–9)}によるメタ解析を行った。カルバペネ

CQ

16

表1 CQ16採用論文における治療の詳細

文献	カルバペネム系薬	非カルバペネム系薬
Shorr 2005	イミペネム・シラスタチン (→シプロフロキサシン)	レボフロキサシン
Réa-Neto 2008	ドリペネム	タゾバクタム・ピペラシリン
Freire 2010	イミペネム・シラスタチン (±バンコマイシン)	チゲサイクリン (±セフトラジウム)
Ramirez 2013	イミペネム・シラスタチン	チゲサイクリン
Torres 2018	メロペネム (+バンコマイシンまたはリネゾリド+アミカシン)	アピバクタム・セフトラジウム (+バンコマイシンまたはリネゾリド+アミカシン)
Cisneros 2019	メロペネム (+レボフロキサシン±バンコマイシンまたはリネゾリド)	コリスチン (+レボフロキサシン±バンコマイシンまたはリネゾリド)
Kollef 2019	メロペネム (+リネゾリド)	タゾバクタム・セフトロザン (+リネゾリド)
Titov 2021	レバクタム・イミペネム・シラスタチン (+リネゾリド)	タゾバクタム・ピペラシリン (+リネゾリド)
Wunderink 2021	メロペネム (+リネゾリド)	セフィデロコル (+リネゾリド)

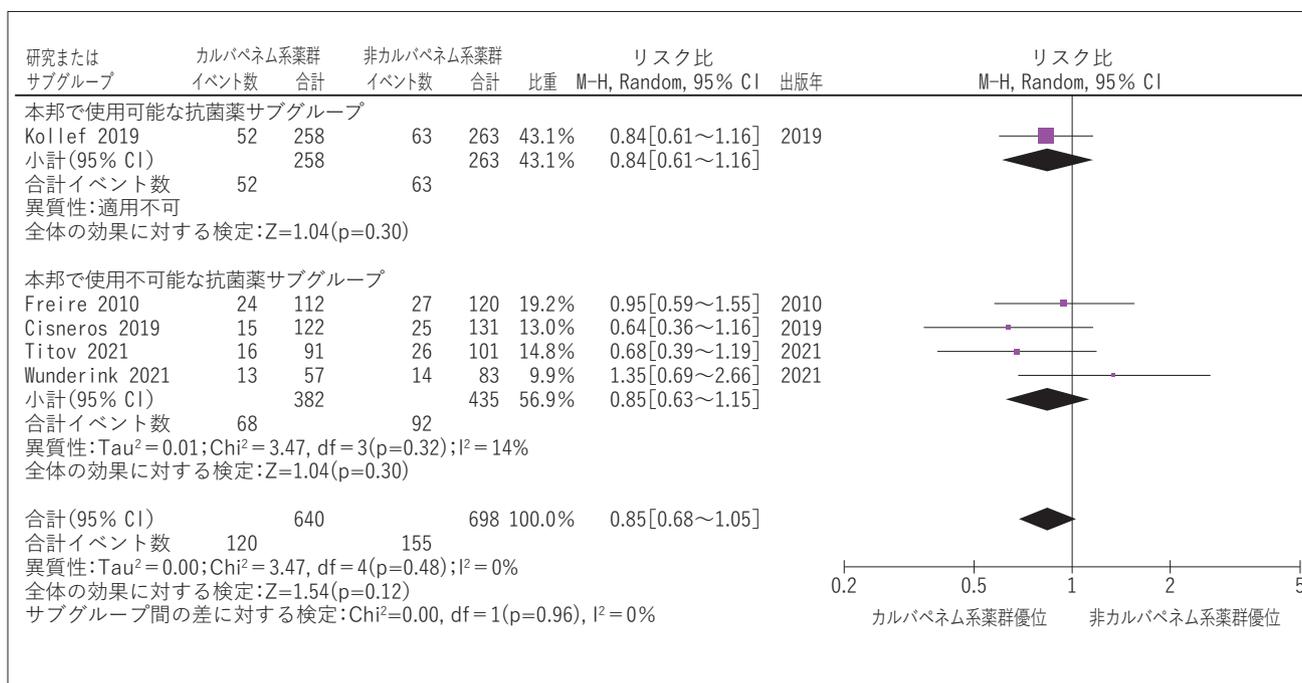


図1 短期死亡 (サブグループ解析含む)

ム系薬の使用により短期死亡率はRR 0.85 (95% CI 0.68 ~ 1.05) で変化がなかった (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

また、本邦で使用可能あるいは不可能な抗菌薬によるサブグループ解析を行っても、両サブグループで有意な差を認めなかった (p for subgroup difference=0.96) (図1)。

2) 臨床的治癒 (8点)

9編のRCT¹⁾⁻⁹⁾によるメタ解析を行った。カルバペネ

ム系薬の使用により臨床的治癒率はRR 1.09 (95% CI 1.01 ~ 1.17) で有意に改善がみられたが、リスク差 (RD) 0.06 (95% CI 0.01 ~ 0.10) と改善の程度はわずかであった (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

また、本邦で使用可能あるいは不可能な抗菌薬によるサブグループ解析を行っても、両サブグループ間で有意な差を認めなかった (p for subgroup difference=0.96) (図2)。

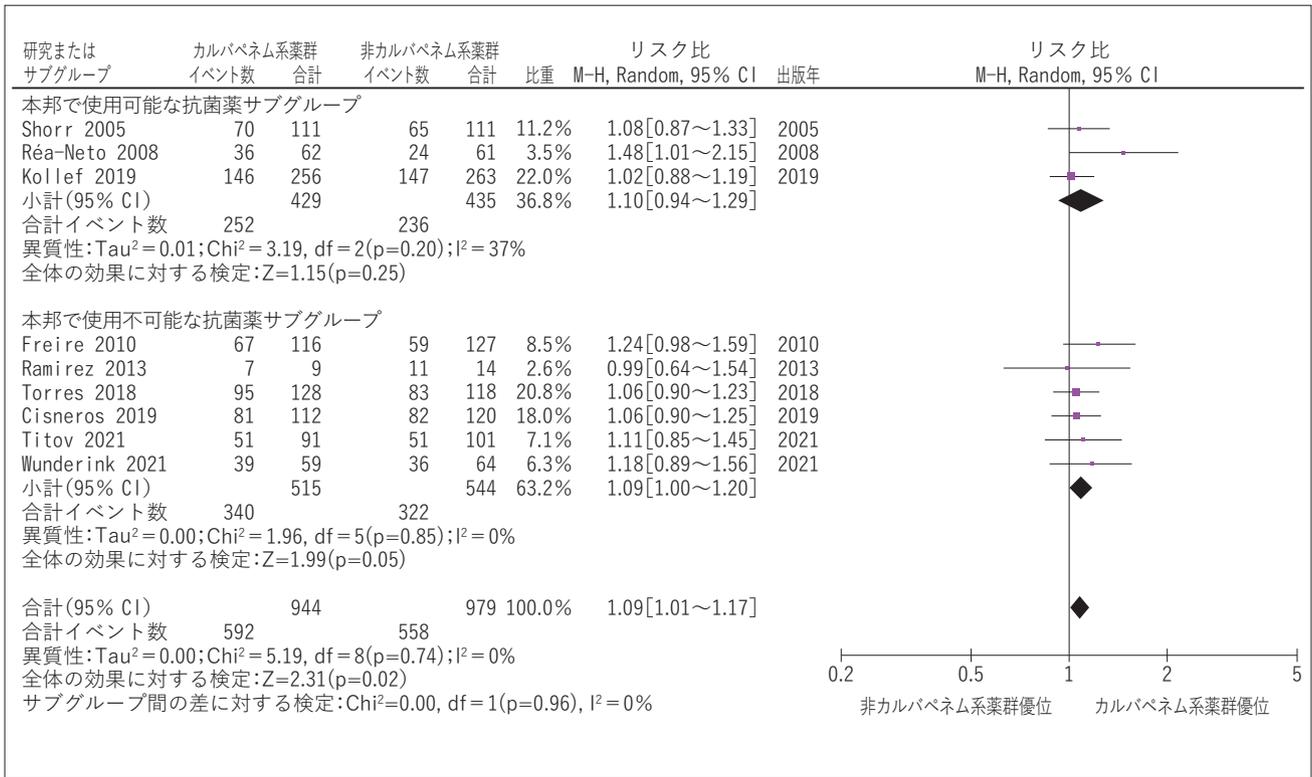


図2 臨床的治癒（サブグループ解析を含む）

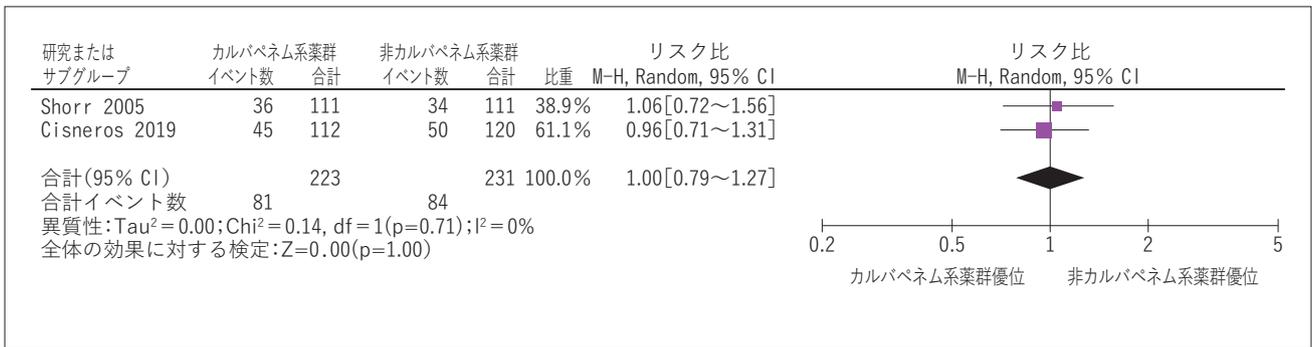


図3 副作用発現

3) 入院期間（8点）

評価した論文はみつからなかった。

4) ICU入室期間（8点）

ICU入室期間は1編のRCTで評価されていた。論文の中にICU入室期間の実数の記載はなかったが、カルバペネム系薬群と非カルバペネム系薬群のICU入室期間に差はなかったと報告されていた（p=0.937）（エビデンスの確実性 D(とても弱い)）。

5) 副作用発現（8点）

副作用発現を直接評価したRCTはなかったが、2編¹⁾⁶⁾のRCTで重症有害事象の報告があった。これは試験期間中に生じたすべての重症有害事象であり、抗菌薬との因果関係については評価されていなかった。カルバペネム系薬の使用により重症有害事象はRR 1.00（95% CI 0.79～1.27）で変化がなかった（エビデンスの確実性 D(とても弱い)）（図3）。

CQ
16

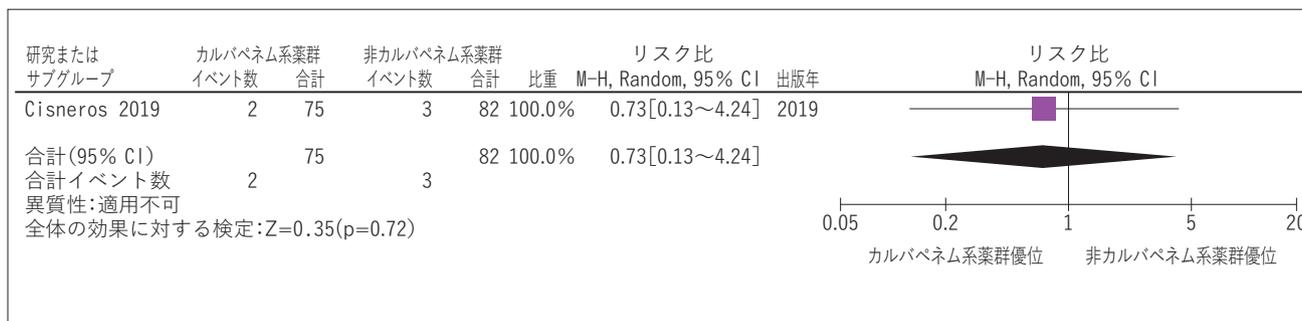


図4 肺炎再燃率

6) 耐性菌発生率 (8点)

評価した論文はみつからなかった。

7) 肺炎再燃率 (5点)

肺炎再燃率は1編のRCT⁶⁾で評価されていた。Cisneros 2019において、カルバペネム系薬の使用により肺炎再燃率はRR 0.73 (95% CI 0.13~4.24)で変化がなかった(図4)(**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

システマティックレビューのまとめ

VAPのエンピリック治療において、カルバペネム系薬は非カルバペネム系薬と比較したRCT 9編を解析した。

カルバペネム系薬の使用により死亡を有意には減少させなかった。一方で臨床的治癒率は有意に改善したが、改善の程度はわずかであった。短期死亡、臨床的治癒について、本邦で使用可能あるいは不可能な抗菌薬サブグループ解析を行ったが、いずれも両群間の差がなかったため結果に信頼性がある。また、ICU入室期間、副作用発現、肺炎再燃率にも変化を与えず、有意な害は認めなかった(**エビデンスの確実性C(弱い)**)¹⁰⁾。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い

臨床的治癒率のみ益の結果であり、**エビデンスの確実性はC(弱い)**であった。その他のアウトカムは益・害いずれでもなかった。

2. 益と害のバランスは確実か：不確実

カルバペネム系薬の使用に関して、有意な害は認めないものの、益(臨床的治癒率の改善)の程度はわずかであった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：不明

本邦の臨床で使用可能な抗菌薬に限定したサブグループ解析では有効性は示されておらず、全体のメタ解析の結果は、本邦の患者の望む治療を直接反映していないため、本邦の患者の価値観や好みを反映しているかは評価できないと判断した。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っていない

使用される抗菌薬は保険で認可されている比較的安価な薬剤ではあるが、コストに見合うだけの益のエビデンスはなかった。

委員会における検討内容

カルバペネム系薬の使用に関して、推奨不能(中立)として草案を作成した。投票会議では、SRの結果、臨床的治癒には有意な改善があるも差は小さく、死亡率には差がない結果であり、AMR対策の観点から、ルーチンとしてVAP治療にカルバペネム系薬の使用は推奨しない、つまり具体的にはタゾバクタム・ピペラシリンなどの抗菌薬も選択して問題ない、という方向でよいのではないかとの意見があった。

投票結果 (表2)

表2 CQ16投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度 決定不能 (中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	1 (6%)	4 (24%)	12 (71%)	0 (0%)

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- Shorr AF, Zadeikis N, Jackson WL, et al. Levofloxacin for treatment of ventilator-associated pneumonia: a subgroup analysis from a randomized trial. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: S123-9.
- Réa-Neto A, Niederman M, Lobo SM, et al. Efficacy and safety of doripenem versus piperacillin/tazobactam in nosocomial pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24: 2113-26.
- Freire AT, Melnyk V, Kim MJ, et al. Comparison of tigecycline with imipenem/cilastatin for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010; 68: 140-51.
- Ramirez J, Dartois N, Gandjini H, et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenem-cilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013; 57: 1756-62.
- Torres A, Zhong N, Pachl J, Timsit JF, et al. Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18: 285-95.
- Cisneros JM, Rosso-Fernández CM, Roca-Oporto C, et al. Colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator-associated pneumonia (Magic Bullet study): an investigator-driven, open-label, randomized, noninferiority controlled trial. *Crit Care.* 2019; 23: 383.
- Kollef MH, Nováček M, Kivistik Ü, et al. Ceftolozane-tazobactam versus meropenem for treatment of nosocomial pneumonia (ASPECT-NP): a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2019; 19: 1299-311.
- Titov I, Wunderink RG, Roquilly A, et al. A Randomized, Double-blind, Multicenter Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Cilastatin/Relebactam Versus Piperacillin/Tazobactam in Adults With Hospital-acquired or Ventilator-associated Bacterial Pneumonia (RESTORE-IMI 2 Study). *Clin Infect Dis.* 2021; 73: e4539-e48.
- Wunderink RG, Matsunaga Y, Ariyasu M, et al. Cefiderocol versus high-dose, extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia (APEKS-NP): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21: 213-25.
- Shuto H, Komiya K, Tone K, et al. Carbapenem vs. non-carbapenem antibiotics for ventilator-associated pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Respir Investig.* 2024; 62: 200-5.

Clinical Question

CQ

17

人工呼吸器関連肺炎治療において、 抗菌薬投与期間は短期間、あるいは 長期間のいずれが推奨されるか

推奨文

人工呼吸器関連肺炎治療において、比較的短期間の抗菌薬投与を行うことを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedを検索した。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

VAP患者を対象とした。

4. 治療内容

VAPに対する短期抗菌薬治療と長期抗菌薬治療を比較した。

5. アウトカム

生命予後 (9点)、肺炎再燃率 (8点)、28日抗菌薬フリー日数 (8点)、臨床的治癒 (7点)、入院期間 (7点)、ICU入室期間 (7点)、耐性菌発生率 (7点)。

6. 解析

二値変数はRR、連続変数は平均差にて二群比較し、random-effects modelを用いてメタ解析を行った。原因菌に応じたサブ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった534編の文献から、RCT 5編を組み込んだ¹⁾⁻⁵⁾。採用したRCTでは、短期治療群における抗菌薬投与期間は7日から8日に設定されていた。

2. 各アウトカムについて

1) 生命予後 (9点)

3編のRCT²⁾⁴⁾⁵⁾によるメタ解析を行った。生命予後(28日死亡)はRR 1.11 (95% CI 0.80 ~ 1.55)で両群に有意差を認めなかった(図1)(バイアスリスクおよび不精確性でダウングレードして **エビデンスの確実性 C (弱い)**)。

2) 肺炎再燃率 (8点)

4編のRCT¹⁾³⁾⁵⁾によるメタ解析を行った。肺炎再燃率

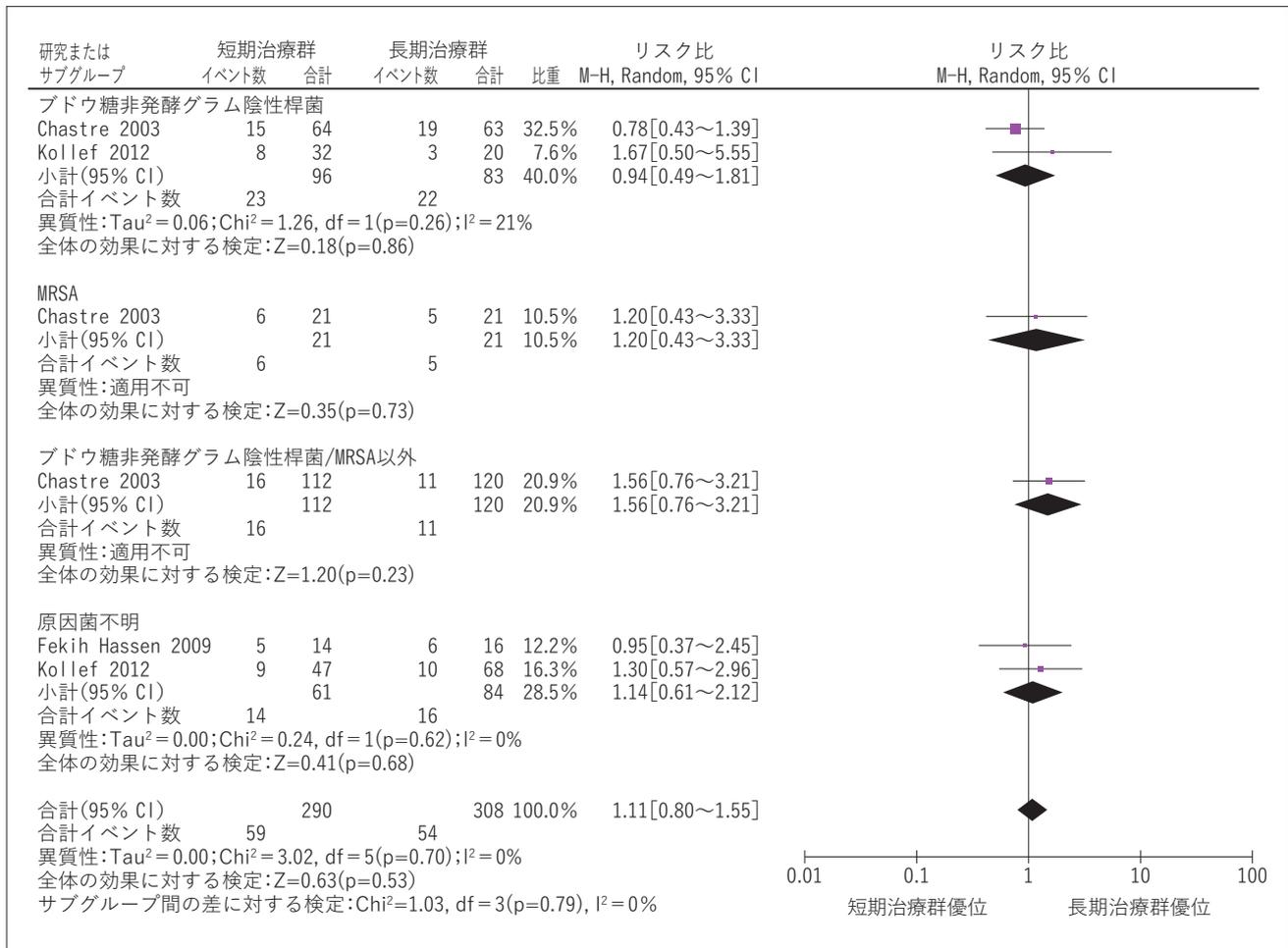


図1 生命予後；28日死亡

はRR 1.23 (95% CI 0.90 ~ 1.69) で両群に有意差を認めなかった(図2) (バイアスリスクおよび不精確性でダウングレードして **エビデンスの確実性C(弱い)**)。ただし, 原因菌に応じた層別化を行うと, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌でのみRR 1.67 (95% CI 1.09 ~ 2.57) と増加したが, サブグループ間の有意差がない ($p=0.37$, $I^2=4.1\%$) ため, 解釈には注意が必要である。

3) 28日抗菌薬フリー日数 (8点)

2編のRCT⁴⁾⁵⁾によるメタ解析を行った。28日間での抗菌薬フリー日数は短期治療群で平均4.02日 (95% CI 2.26 ~ 5.78) 多かった(図3) (バイアスリスクおよび不精確性でダウングレードして **エビデンスの確実性C(弱い)**)。

4) 臨床的治癒 (7点)

2編のRCT²⁾³⁾によるメタ解析を行った。臨床的治癒はRR 0.93 (95% CI 0.75 ~ 1.15) で両群に有意差を認めなかった(図4) (バイアスリスク, 不精確性および非直接性でダウングレードして **エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

5) 入院期間 (7点)

該当するRCTが1編のみであったため, メタ解析は行わなかった。ICU入室期間は短期治療群で平均差-1日 (95% CI -4.11 ~ 2.11) であり, 有意差は認めなかった (**エビデンスの確実性D(とても弱い)**)。

6) ICU入室期間 (7点)

3編のRCT³⁾⁵⁾によるメタ解析を行った。ICU入室期間は短期治療群で平均差+0.15日 (95% CI -1.00 ~

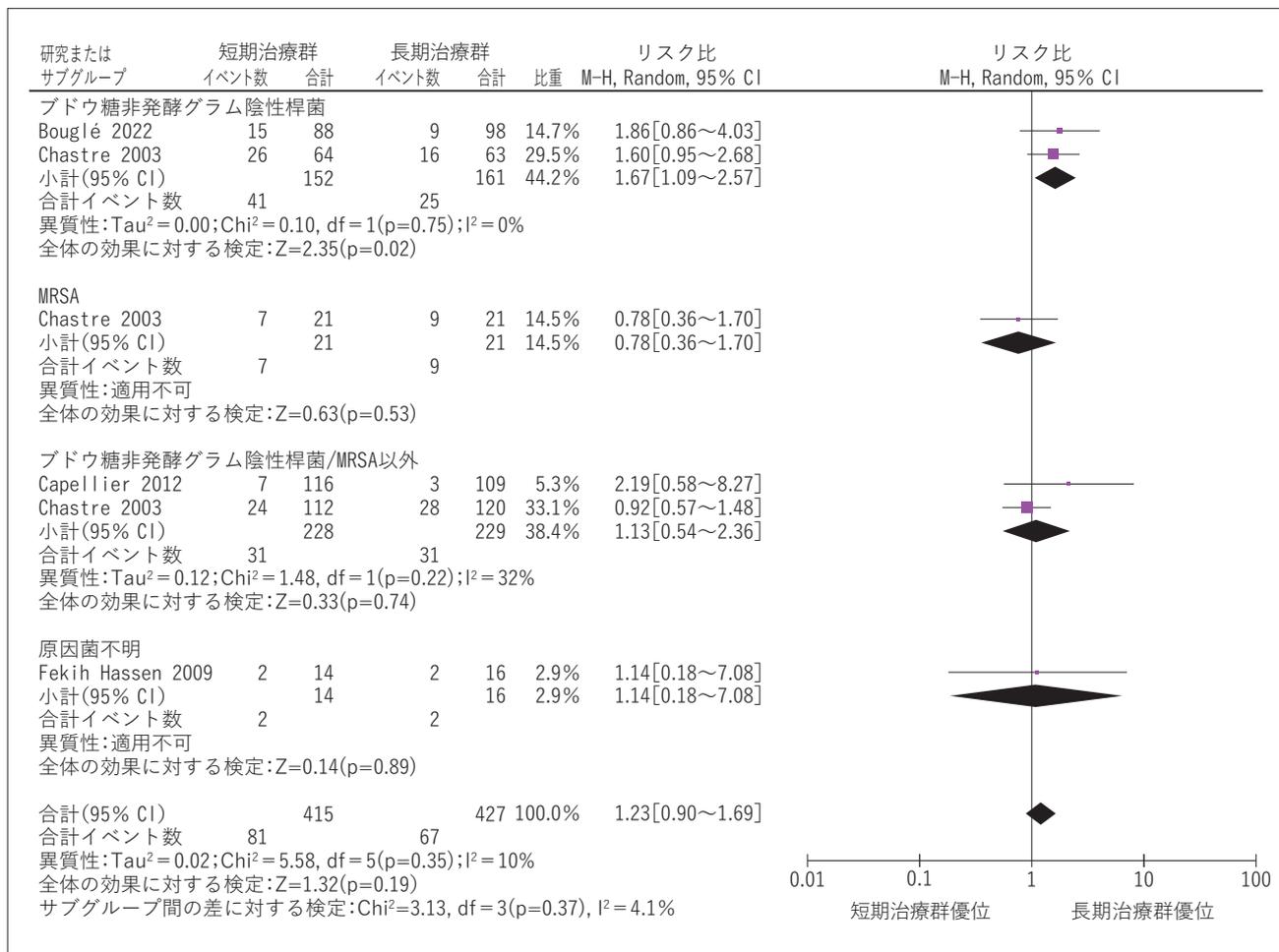


図2 肺炎再燃率

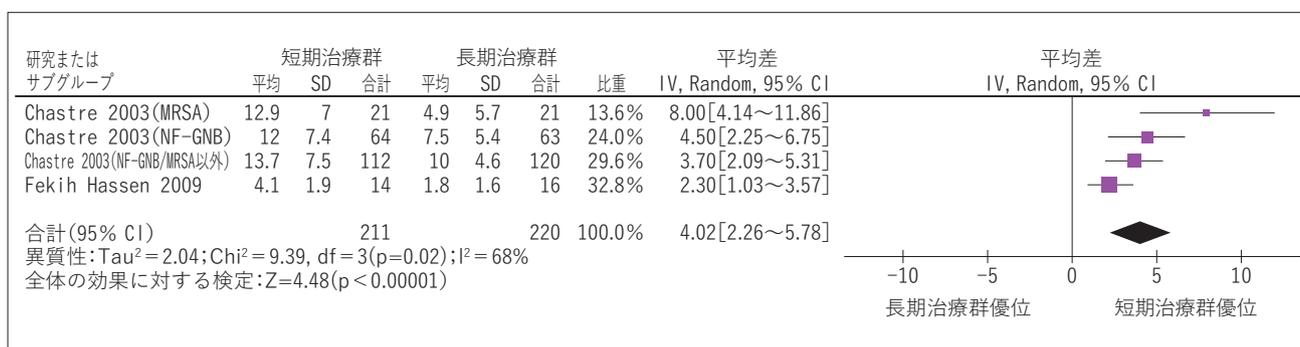


図3 28日抗菌薬フリー日数

NF-GNB: ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌

1.29)であり、有意差は認めなかった(図5)(バイアスリスクおよび不精確性でダウングレードして**エビデンスの確実性C(弱い)**)。

7) 耐性菌発生率 (7点)

2編のRCT¹⁾⁵⁾によるメタ解析を行った。耐性菌発生率はRR 0.72 (95% CI 0.53 ~ 0.98)と短期治療群で少なかった(図6)(バイアスリスクおよび不精確性でダウングレードして**エビデンスの確実性C(弱い)**)。

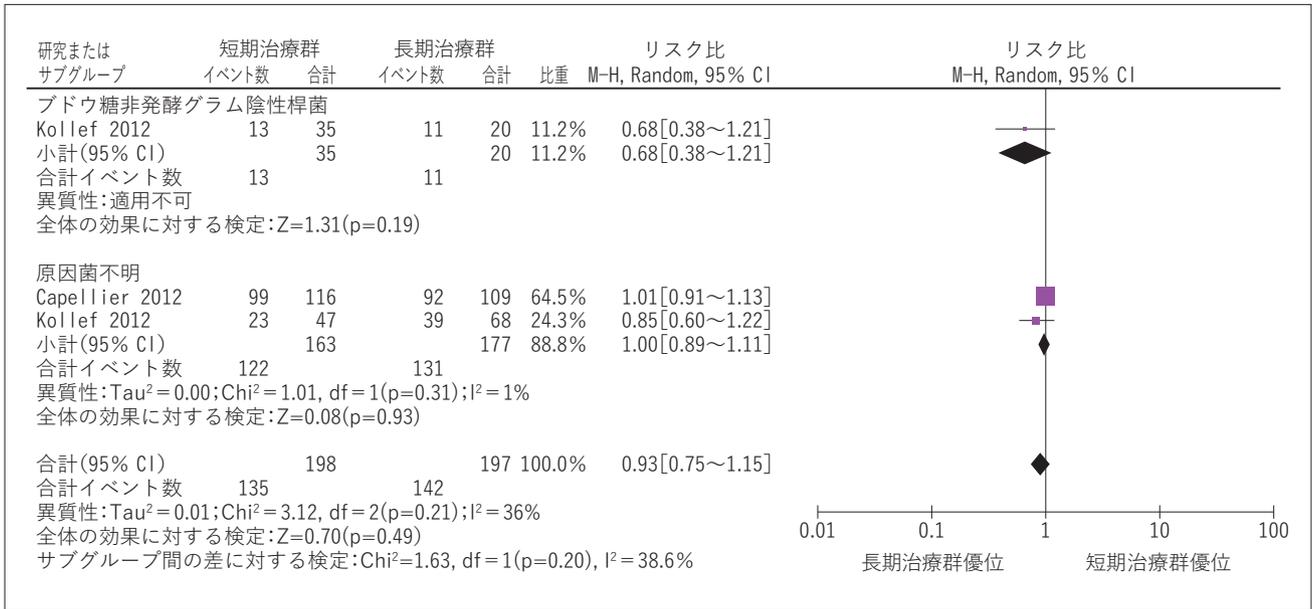


図4 臨床的治癒

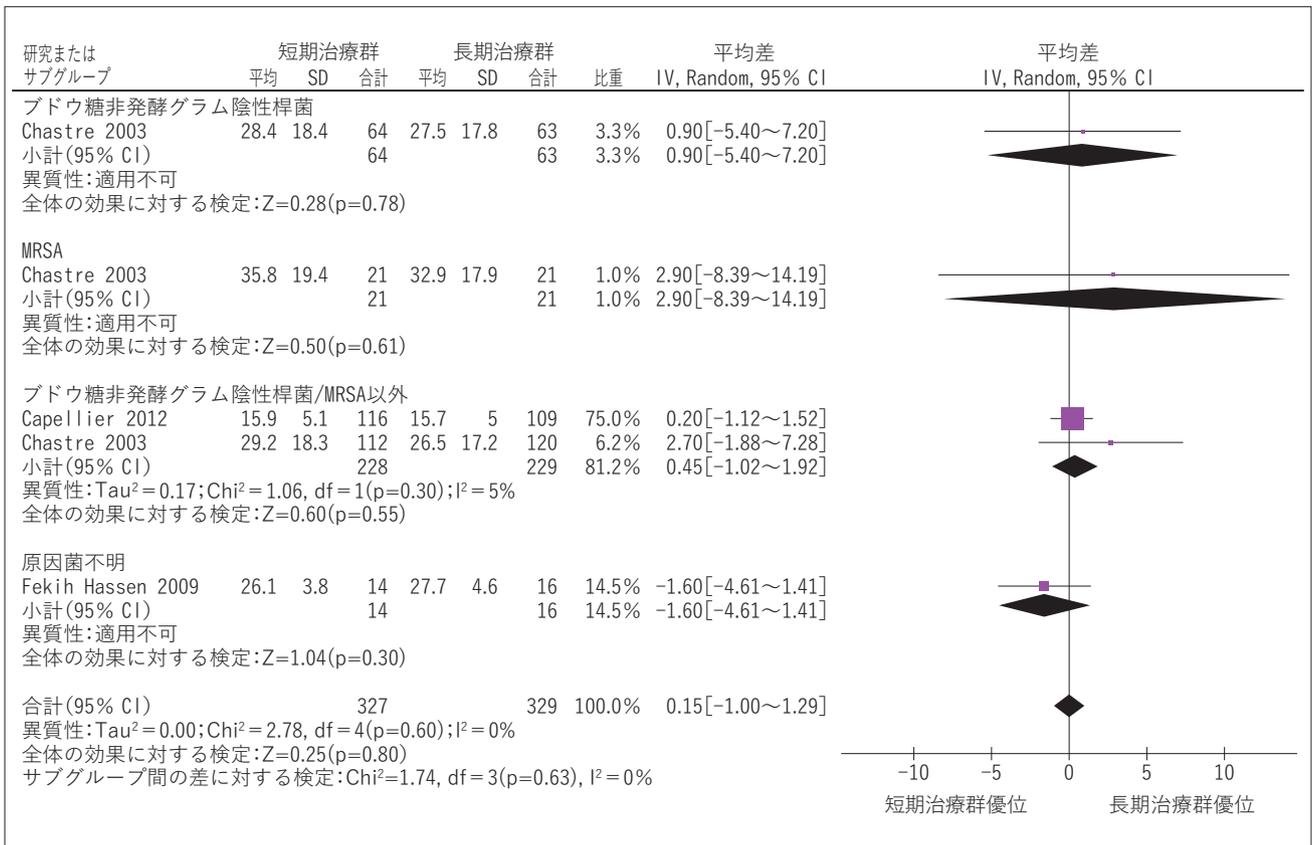


図5 ICU 入室期間 (日)

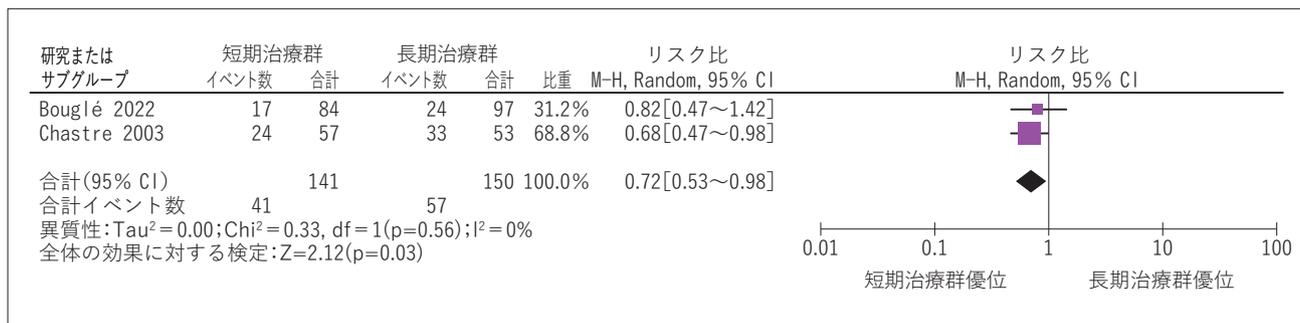


図6 耐性菌発生率

システマティックレビューのまとめ

VAP に対する短期抗菌薬治療と長期抗菌薬治療の比較について、RCT 5 編^{1)~5)} を解析した。短期治療群において、28 日間での抗菌薬フリー日数は有意に多く、耐性菌発生率は少なかった。肺炎再燃率については両群に有意差を認めなかった。その他のアウトカムはいずれも有意差を認めなかった。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い

28 日抗菌薬フリー日数、耐性菌発生率を含む重要度の高いアウトカムに関して、**エビデンスの確実性が C(弱い)**であった。

2. 益と害のバランスは確実か：確実

短期治療でも長期治療と遜色ないアウトカムを示しており、目立った有害事象増加がなかった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

短期治療は患者にとって望ましく、患者の価値観や好みを反映しているといえる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている

医療資源やコストの面からは、短期治療は有益である。

委員会における検討内容

SR の結果および推奨草案「VAP 治療において、比較的短期間の抗菌薬投与を行うことを弱く推奨する」が提示され、推奨草案に関して投票が行われた。

投票結果 (表 1)

表1 CQ17投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1 回目	0 (0%)	13 (76%)	2 (12%)	2 (12%)	0 (0%)

1 回目の投票において単独の選択肢が 70% 以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- Bouglé A, Tuffet S, Federici L, et al. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia in adults : a randomized, controlled, open-label trial. Intensive Care Med. 2022 ; 48 : 841-9.
- Kollef MH, Chastre J, Clavel M, et al. A randomized trial of 7-day doripenem versus 10-day imipenem-cilastatin for ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2012 ; 16 : R218.
- Capellier G, Mockly H, Charpentier C, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial : comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment. PLoS One. 2012 ; 7 : e41290.
- Fekih Hassen M, Ayed S, Ben Sik Ali H, et al. Duration of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia : com-

parison of 7 and 10 days. A pilot study. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009 ; 28 : 16-23.

5) Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. Comparison of 8 vs 15

days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults : a randomized trial. *JAMA.* 2003 ; 290 : 2588-98.

Clinical Question

CQ

18

誤嚥性肺炎治療において、 嫌気性菌をカバーする抗菌薬は 推奨されるか

推奨文

誤嚥性肺炎治療において、嫌気性菌をカバーする抗菌薬の推奨度は決定不能（中立）

エビデンスの
確実性

D とても弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTと観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedとThe Cochrane Libraryを検索した。英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

誤嚥性肺炎、壊死性肺炎、肺膿瘍 / 肺化膿症の患者を対象とした。

4. 治療内容

抗菌薬治療を評価した。薬剤は嫌気性菌をカバーするものを介入群、嫌気性菌をカバーしないものを対象群とした。

5. アウトカム

短期死亡（30日死亡，28日死亡，院内死亡を許容した）（9点），臨床的治癒（8点），耐性菌発生率（6点），

入院期間（5点），肺炎再燃率（5点），副作用発現（5点）。

6. 解析

二値変数はOR，連続変数は平均差にて二群比較を行った。研究デザインに応じたサブ解析を行った。

アウトカムに対して該当論文が1編以下の場合は叙述的な記載をした。

結果

1. 採用論文

候補となった2,728編の文献から，RCT 1編¹⁾と観察研究 2編²⁾³⁾を組み込んだ（表1）。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡（9点）

1編のRCT¹⁾，2編の観察研究²⁾³⁾によるメタ解析を行った。嫌気性菌をカバーする抗菌薬治療により短期死亡率がOR 1.24（95% CI 0.70～2.18）で相違はなかった（図1）。解析の結果I²=17%と異質性は高くないが，サブ解析からはRCTでは死亡率がやや改善し，観察研究では死亡率がやや悪化している傾向がみられた（サブ

表1 CQ18採用論文の概要

著者 出版年(年)	国	研究 デザイン	治療の場所	対象者	年齢	抗菌薬(例)	
						嫌気性菌カバー	対象群
Oi 2020 ¹⁾	日本	RCT	単施設 入院	誤嚥のリスクを伴う中等症から重症のCAP/NHCAP症例	平均 85 歳	メロペネム (86)	セフェピム (101)
Hasegawa 2019 ²⁾	日本	観察研究	多施設 入院/外来	誤嚥関連のリスク因子を伴う肺炎症例	中央値 77 歳	スルバクタム・アンピシリン (400)	セフトリアキソン (237)
Marumo 2014 ³⁾	日本	観察研究	単施設 入院/外来	NHCAP B 群 (MDR リスクなし) に該当する誤嚥性肺炎症例	平均 78 歳	スルバクタム・アンピシリン (81)	アジスロマイシン (36)

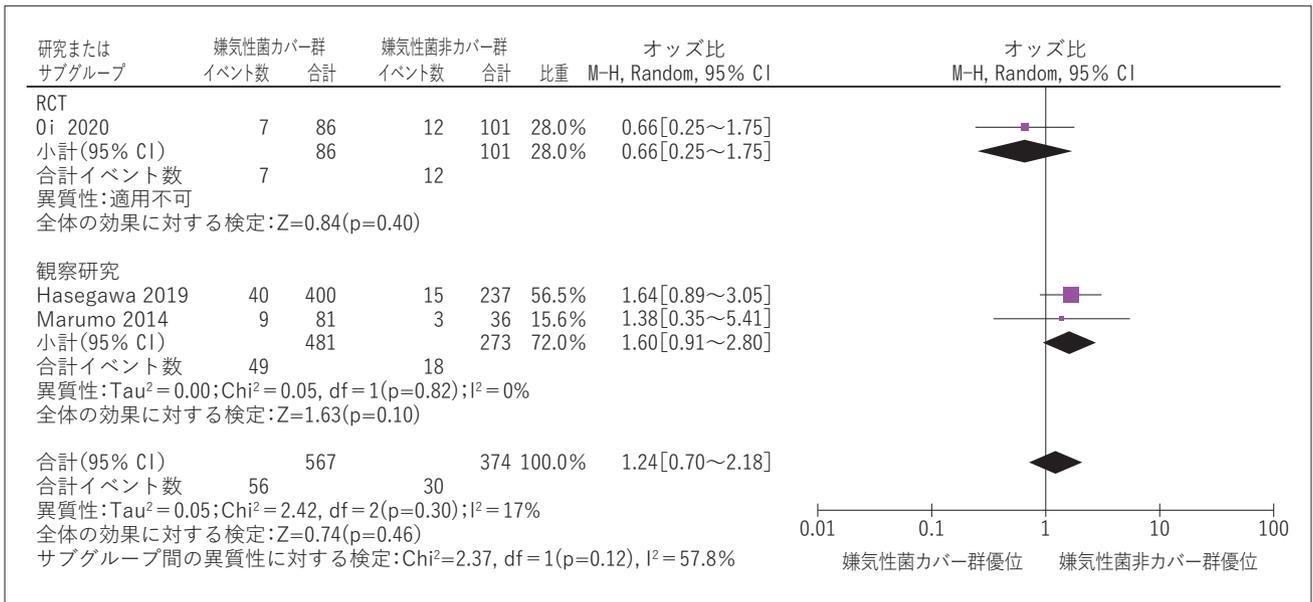


図1 短期死亡

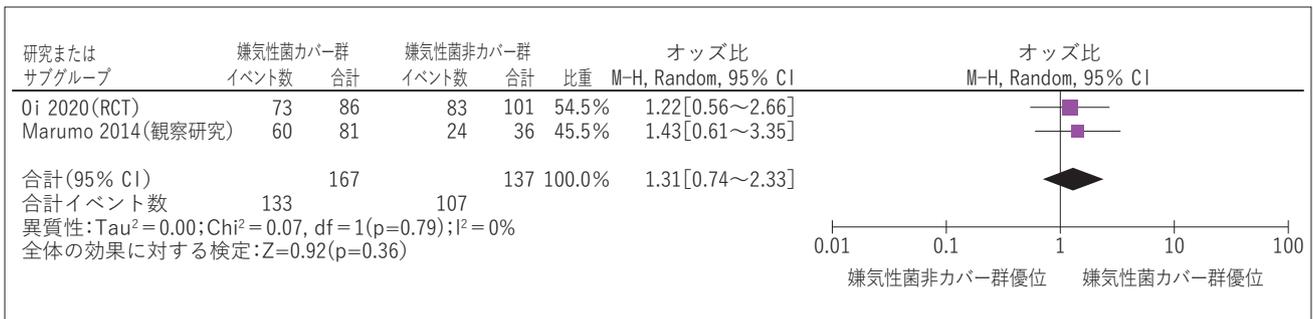


図2 臨床的治癒

グループ間の異質性に対する検定: $p=0.12$, $I^2=57.8\%$
(**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。

2) 臨床的治癒 (8 点)

1 編の RCT¹⁾ と 1 編の観察研究³⁾ によるメタ解析を行った。嫌気性菌をカバーする抗菌薬治療により臨床的治癒は OR 1.31 (95% CI 0.74 ~ 2.33) で相違はなかつ

た(図2)(**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。

3) 耐性菌発生率 (6点)

評価した論文はみつからなかった。

4) 入院期間 (5点)

1編の観察研究³⁾が検出された。嫌気性菌をカバーする抗菌薬治療による入院期間の相違はなかった(**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。

5) 肺炎再燃率 (5点)

1編のRCT¹⁾が検出された。嫌気性菌をカバーする抗菌薬治療による肺炎再燃率の相違はなかった(**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

6) 副作用発現 (5点)

1編のRCT¹⁾が検出された。嫌気性菌をカバーする抗菌薬治療による副作用発現の相違はなかった(**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

システマティックレビューのまとめ

誤嚥性肺炎治療における嫌気性菌をカバーする抗菌薬の使用について、RCT1編¹⁾と観察研究2編²⁾³⁾を解析した。嫌気性菌をカバーする抗菌薬治療により短期死亡、臨床的治癒、入院期間、肺炎再燃率、副作用発現に相違はなかった(**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。

詳細は論文⁴⁾を参照のこと。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性: **D(とても弱い)**

重要度の高い死亡や治癒に関して(**エビデンスの確実性が D(とても弱い)**)であった。

2. 益と害のバランスは確実か: **確実**

目立った有害事象増加がなかった。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか: **反映している**

多くの患者は効果と副作用のバランスのある治療を好

むと考えられる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか: **不明**

嫌気性菌をカバーする抗菌薬は薬価が高いことが想定される。

委員会における検討内容

学術的COI、経済的COIがともにない委員16名で投票を実施した。1度目の結果では「行うことを弱く推奨する」が8名/16名であったが、同意率が70%を超えたものではなく、再度、委員の間で議論を行った。歴史的には嫌気性菌の関与が重視され、嫌気性菌をカバーした抗菌薬治療が長年行われてきたが、近年は嫌気性菌の関与やカバーの必要性が減っている時代の流れを反映する必要性や、少ない論文数ではあるがいずれも日常的に用いる抗菌薬で行われた本邦の研究であることからエビデンスを重視する必要性、ATS/IDSAのガイドラインでも嫌気性菌カバーを推奨していないことなどに関して意見が交わされた。

議論後に再投票を行った結果、「推奨度決定不能」が9名/16名と最多であったが、同方向同意率が70%を超えたものではなく、再度、委員の間で議論を行った。内容としては、SRで検出されたデータは嫌気性菌のカバーの必要性を示さないものであったが、嫌気性菌のカバーは不要であるとするには十分なデータでないこと、誤嚥性肺炎の定義や論文の対象者が統一されていないことから、推奨を一般化するには至らず、エビデンスのさらなる蓄積が必要であることが議論された。3度目の投票を行った結果、同方向同意率が70%を超えることはなかった。「推奨度決定不能」が8名/16名であり、本CQについては推奨度決定不能とした。

本CQは多数の専門家が議論を繰り返しても見解が一致しなかった。誤嚥性肺炎の定義や診断基準が統一されていないことも一因であると考えられる。臨床現場では患者ごとに、患者背景や口腔内所見、微生物学的検査、重症度などを丁寧に評価し、総合的に判断することが求められる。

投票結果 (表2)

表2 CQ18投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	8 (50%)	6 (38%)	2 (13%)	0 (0%)
2回目	0 (0%)	3 (19%)	9 (56%)	4 (25%)	0 (0%)
3回目	0 (0%)	5 (31%)	8 (50%)	3 (19%)	0 (0%)

注：四捨五入の関係で合計が100%とならない

3回の投票においていずれも推奨決定の条件を満たさないため、推奨度決定不能とした。

文献

- 1) Oi I, Ito I, Tanabe N, et al. Cefepime vs. meropenem for moderate-to-severe pneumonia in patients at risk for aspiration : An open-label, randomized study. J Infect Chemother. 2020 ; 26 : 181-7.
- 2) Hasegawa S, Shiraishi A, Yaegashi M, et al. Ceftriaxone versus ampicillin/sulbactam for the treatment of aspiration-associated pneumonia in adults. J Comp Eff Res. 2019 ; 8 : 1275-84.
- 3) Marumo S, Teranishi T, Higami Y, et al. Effectiveness of azithromycin in aspiration pneumonia : a prospective observational study. BMC Infect Dis. 2014 ; 14 : 685.
- 4) Yoshimatsu Y, Aga M, Komiya K, et al. The clinical significance of anaerobic coverage in the antibiotic treatment of aspiration pneumonia : a systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2023 ; 12 : 1992.

Clinical Question

CQ

19

肺炎診療において多項目遺伝子検査は推奨されるか

推奨文

肺炎診療において多項目遺伝子検査を行うことを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法

1. 研究デザイン

RCT¹⁾と観察研究²⁾⁻²⁹⁾を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedとCENTRALを検索した。英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

肺炎患者（CAP, HAP, VAPを含む）を対象とし、上気道/下気道感染やCOPD増悪など肺炎以外を含んでいる研究は除外した。

4. 検査内容

肺炎診療においてマルチプレックスPCR（mPCR）を行うことの有用性を評価した。各研究で対象群とされている培養、抗原検査などを従来法とした。

5. アウトカム

生命予後（30日死亡または28日死亡）（9点）、抗菌薬

投与率（8点）、抗菌薬投与期間（8点）、適正抗菌薬使用率（8点）、検出微生物同定率（7点）、医療費（7点）。

6. 解析

二値変数はOR、連続変数は平均差にて二群比較し、単群連続変数は一般化逆分散法を用い、random-effects modelを用いてメタ解析を行った。検出微生物同定率についてはSROC曲線を用いて感度・特異度のメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった1,066編の文献から、RCT 1編¹⁾と観察研究 29編²⁾⁻³⁰⁾を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 生命予後（短期死亡）（9点）

1編のRCT¹⁾の解析を行った。肺炎診療においてmPCRを用いても生命予後はOR 0.77（0.30～1.99）と改善しなかった（図1）（**エビデンスの確実性C（弱い）**）。

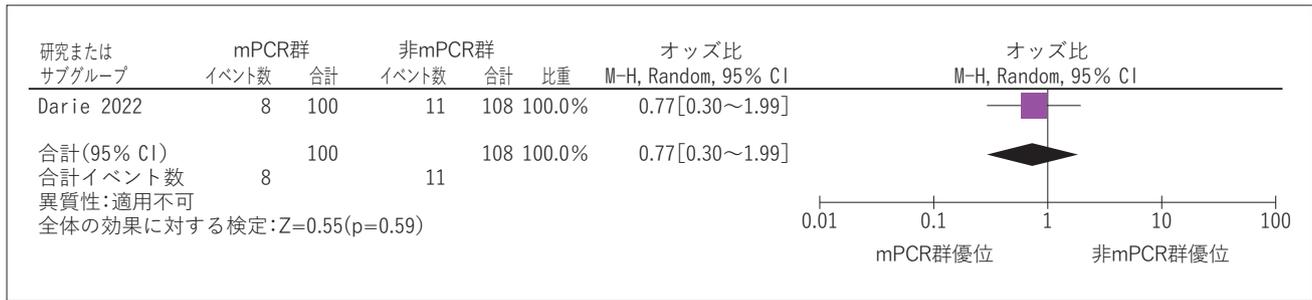


図1 短期死亡

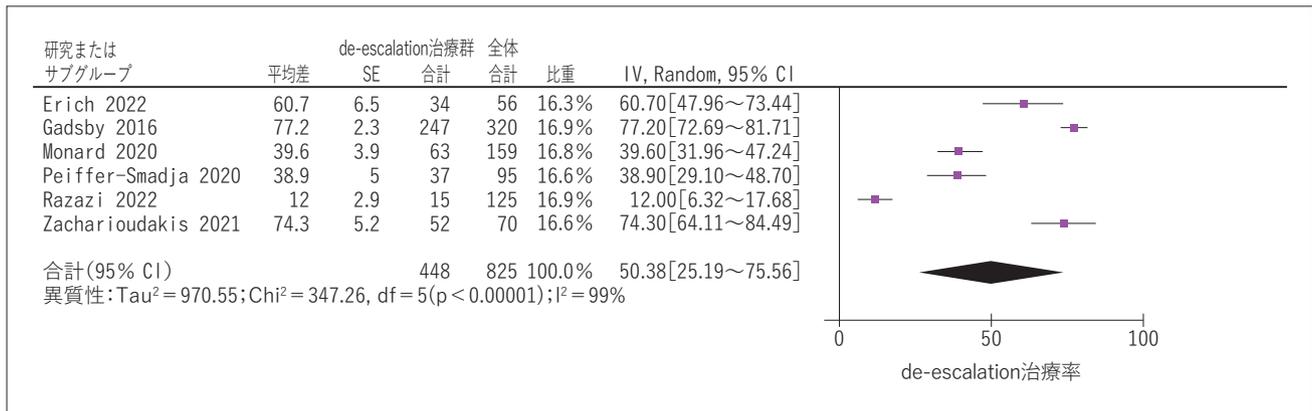


図2 適正抗菌薬使用率

2) 抗菌薬投与率 (8点)

mPCR 施行の有無で抗菌薬投与率を比較した研究はみられなかったが、ICU入室を要したCOVID-19症例の観察研究²⁾においては、CAP疑い例8例のなかでmPCR陰性例7例中3例(42.9%)で抗菌薬が中止され、HAP/VAP疑い症例でmPCR陽性の36例中4例(11.1%)で抗菌薬投与のde-escalation治療が行われ、mPCR陰性の68例中16例(24%)で抗菌薬が投与されず、13例(19%)で抗菌薬が中止されたと報告されている。

3) 抗菌薬投与期間 (8点)

抗菌薬投与期間に関しては1編のRCT¹⁾が検出された。mPCR群で平均127.2時間(SD 88.3時間)、非mPCR群で平均161.3時間(SD 124.1時間) $p=0.054$ であり、mPCR施行により抗菌薬投与期間に差はないという結果であった(「エビデンスの確実性C(弱い)」)。

4) 適正抗菌薬使用率 (8点)

RCT1編¹⁾と観察研究6編³⁾⁻⁸⁾が検出された。

mPCRの結果をもとに抗菌薬のde-escalation治療の検討を行った6編の観察研究(HAP/VAP, ICU入室症例, ARDSを呈した肺炎の研究を含む)の統合解析においてはde-escalation治療率は50.38%(95% CI 25.19~75.56)であった(図2)(「エビデンスの確実性C(弱い)」)。

なお、RCTでは、mPCR群の不適正抗菌薬使用期間が非mPCR群に比較して有意に短かった[使用期間の差38.6時間(95% CI 19.5~57.5), $p=0.0001$]と報告されている。

5) 検出微生物同定率 (7点)

検出微生物の同定率に関しては観察研究28編³⁾⁻³⁰⁾が検出されメタ解析を行った。mPCR群と非mPCR群の同定率の比較では、CAP/HAP/VAPすべてを含んだ検討で、mPCR群が67.5%(95% CI 60.0~80.4)と非mPCR群の51.4%(95% CI 42.4~60.4)に比較して有意に高く($p=0.007$)、CAPのみの研究の解析においてもmPCR群で同定率が高かった(67.5% vs. 42.7%, $p=0.006$)が、HAPおよびVAPの研究の解析では有意差はみられ

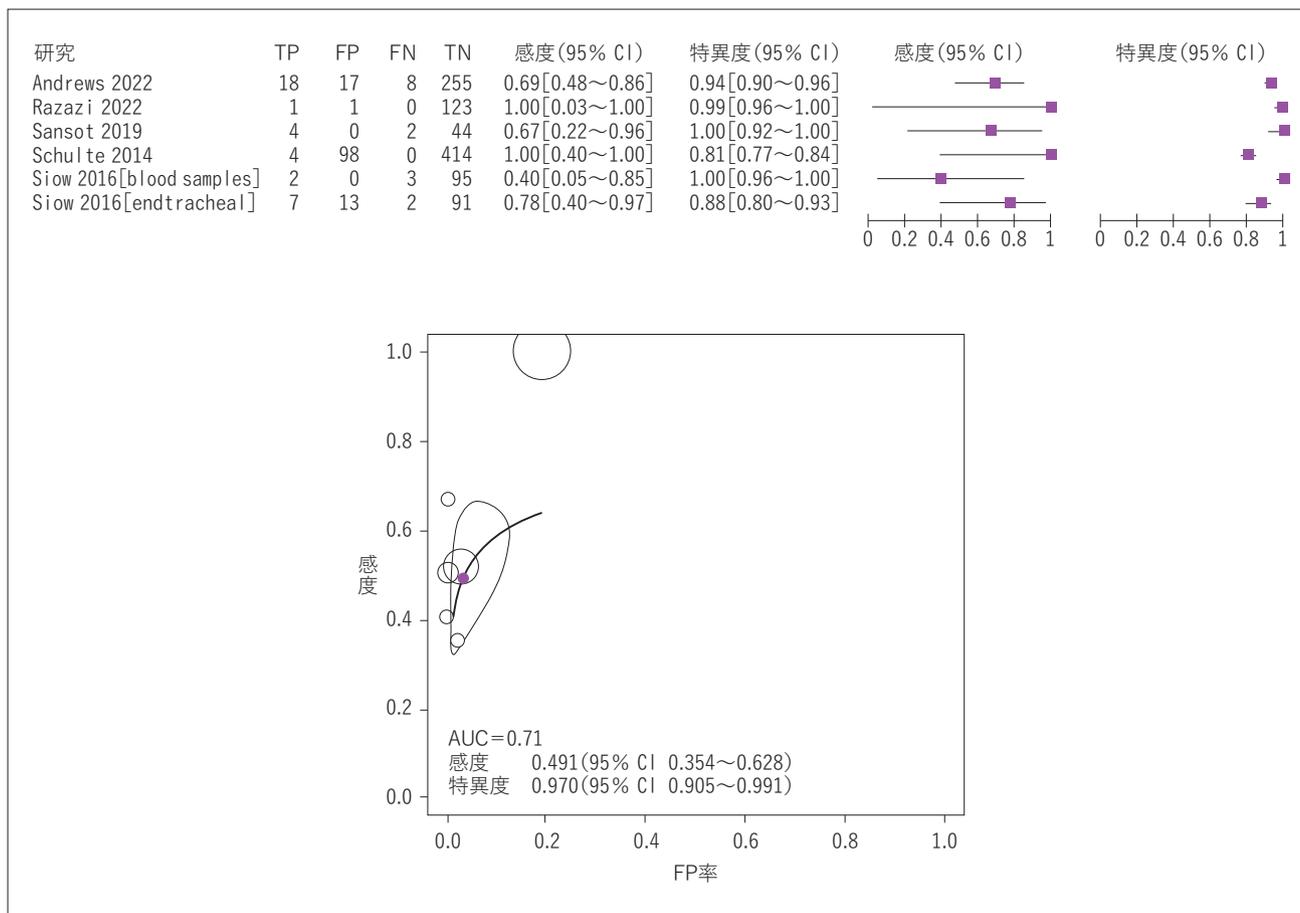


図3 検出微生物同定率；肺炎球菌の検出感度・特異度のフォレストプロットとSROC

TP：真陽性（true positive）、FP：偽陽性（false positive）、FN：偽陰性（false negative）、TN：真陰性（false negative）

なかった（73.0% vs. 61.1%, p=0.17）。

非 mPCR 群で陽性となった検体を対照群として，原因病原体ごとの mPCR の感度・特異度を検討したメタ解析を行った。肺炎球菌では感度 0.491（95% CI 0.354～0.628），特異度 0.970（95% CI 0.905～0.991）であり，SROC の AUC は 0.71 であった（図 3）。他の原因菌の感度/特異度/AUC は，以下に示す通りそれぞれ黄色ブドウ球菌：0.775/0.958/0.953（図 4），インフルエンザ菌：0.945/0.919/0.952（図 5），モラクセラ・カタラーリス：0.816/0.919/0.917（図 6），緑膿菌：0.769/0.974/0.968（図 7），肺炎桿菌：0.775/0.974/0.952（図 8）であった。

6) 医療費（7点）

mPCR 施行の有無で医療費について記載がある研究は 3 編あるが，評価方法が一定でなく，研究された国もさまざまであるため，今回は評価できていない。

システマティックレビューのまとめ

肺炎診療における mPCR について，RCT1 編¹⁾，観察研究 29 編²⁾⁻³⁰⁾ を解析した。mPCR を用いても，生命予後は改善しない。抗菌薬使用率の減少については不明確で，抗菌薬適正使用率を改善させる。従来法と比較し，検出微生物同定率を増加させる。従来法で陽性の症例については検出微生物の検出感度にはばらつきがあるが，特異度は高い。医療費については不明確である（本 SR 全体の **エビデンスの確実性は C(弱い)**）。

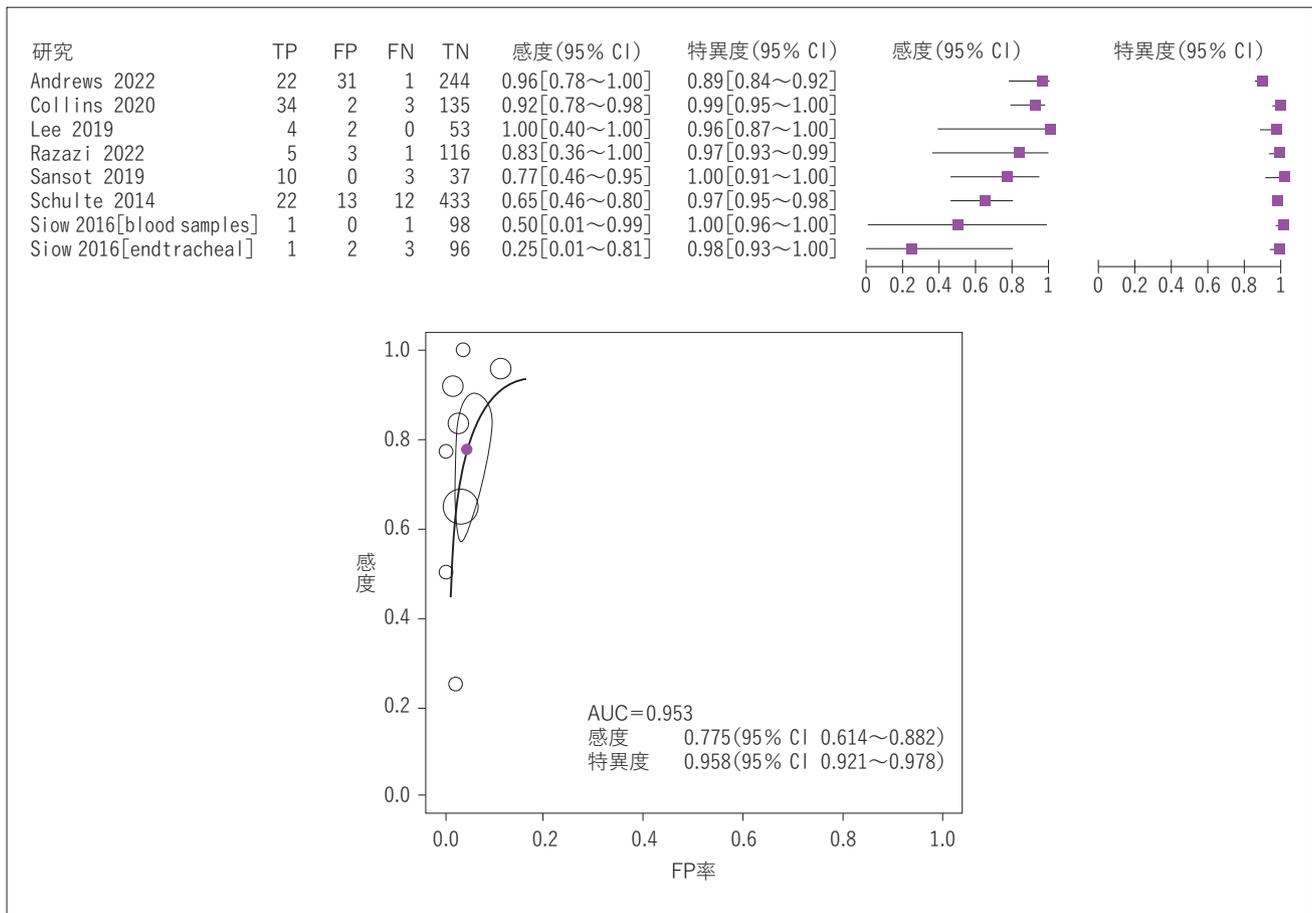


図4 検出微生物同定率；黄色ブドウ球菌の検出感度・特異度のフォレストプロットとSROC

TP：真陽性（true positive）、FP：偽陽性（false positive）、FN：偽陰性（false negative）、TN：真陰性（false negative）

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い

生命予後に関しては、**エビデンスの確実性がC(弱い)**。

2. 益と害のバランスは確実か：確実

病原体診断・適正抗菌薬投与率においては益がある。抗菌薬適正使用は、薬剤耐性菌の抑止につながる事が期待される。微生物学的検査であるため有害事象含め、臨床的に害となる効果は少ないと考えられる。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

多くの患者は、病原体同定に基づく適正抗菌薬使用を好むと考えられる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：評価困難

医療費を比較検討した研究がない。mPCR 施行により検査費用は増加する可能性があるが、抗菌薬適正使用や使用期間短縮に伴う、治療費の減少も期待される。

委員会における検討内容

「医療費に関して評価できないのはなぜか」という指摘があったが、医療費について記載がある研究は3編あるが、評価方法が一定でなく、研究された国もさまざまであるため、今回は評価できていない。

「CDCでは、ウイルス性肺炎の診断割合が増えることで抗菌薬の使用量を減らせる報告があったと思う」という指摘があったが、今回のSRの論文収集時に肺炎のみ

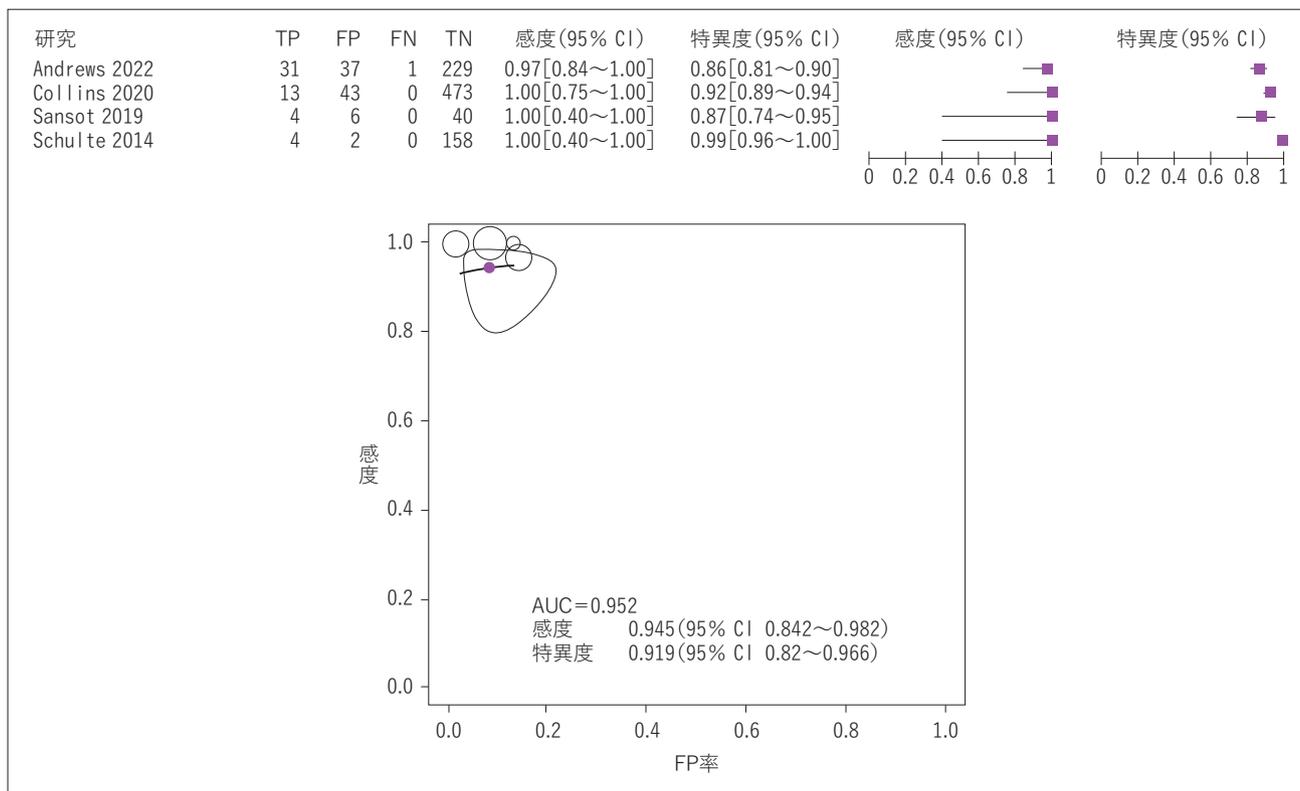


図5 検出微生物同定率；インフルエンザ菌の検出感度・特異度のフォレストプロットと SROC

TP：真陽性 (true positive), FP：偽陽性 (false positive), FN：偽陰性 (false negative), TN：真陰性 (false negative)

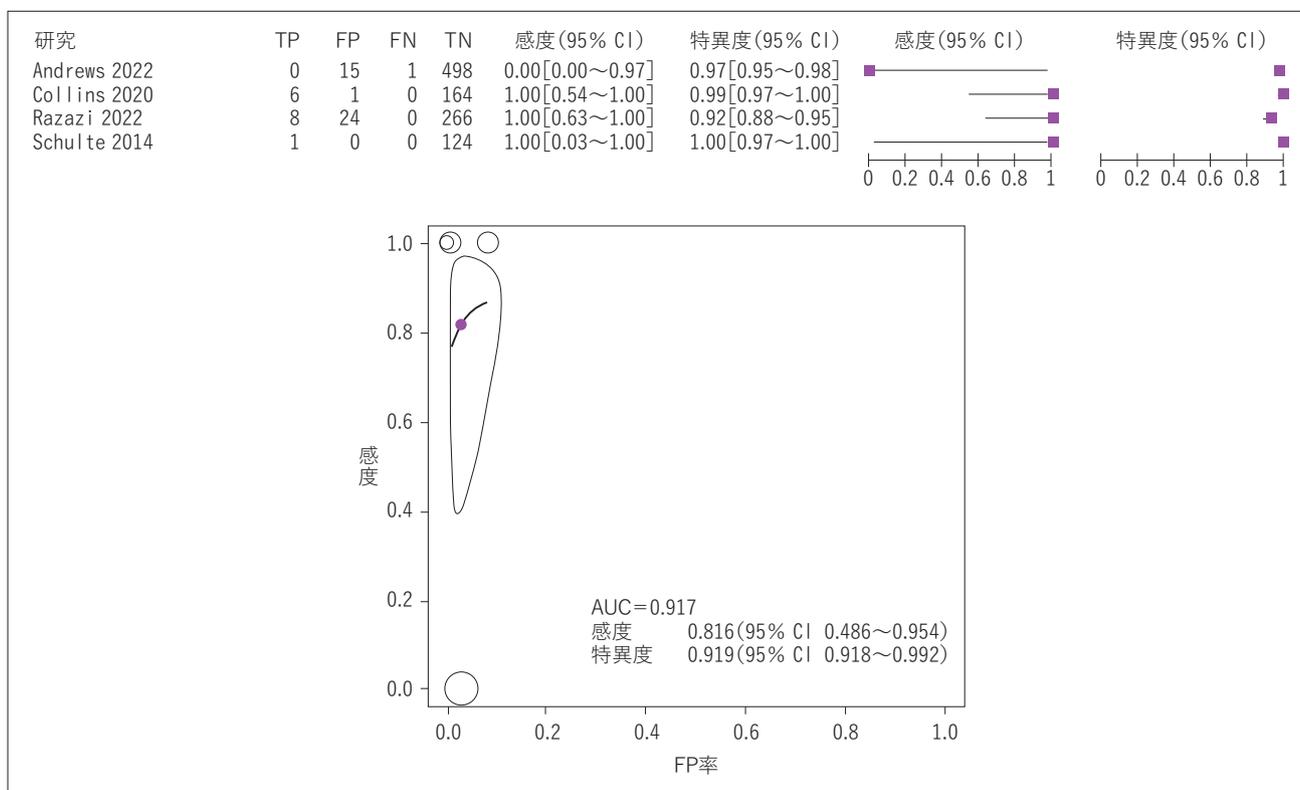


図6 検出微生物同定率；モラクセラ・カタラーリスの検出感度・特異度のフォレストプロットと SROC

TP：真陽性 (true positive), FP：偽陽性 (false positive), FN：偽陰性 (false negative), TN：真陰性 (false negative)

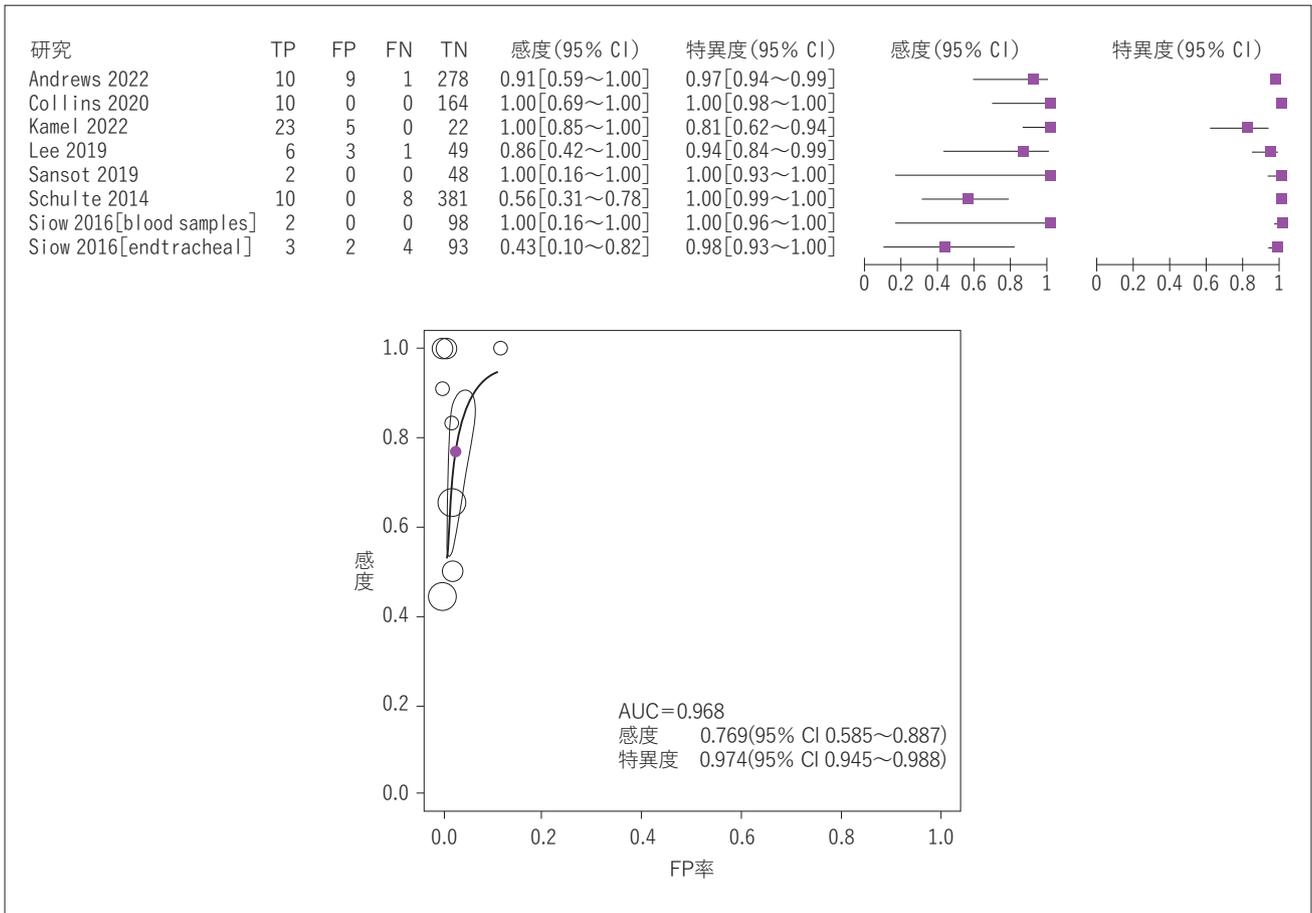


図7 検出微生物同定率；緑膿菌の検出感度・特異度のフォレストプロット SROC

TP：真陽性 (true positive), FP：偽陽性 (false positive), FN：偽陰性 (false negative), TN：真陰性 (false negative)

の研究にしたことで、上気道炎や気管支炎などの下気道感染症等ウイルス感染が多い症例の研究が除外されたと思われ、本検討ではウイルスを検出できることの効果が評価できなかった可能性がある。原因菌同定検査ではゴールドスタンダードの設定が難しく、診断能に関する解析には大きな限界があると思われる。

今後、遺伝子検査は発展していくことが見込まれるため、現在抱える問題点は払拭されていくことが期待されるとのコメントがあった。

投票結果 (表1)

表1 CQ19投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	0 (0%)	17 (89%)	1 (5%)	1 (5%)	0 (0%)

注：四捨五入の関係で合計が100%とならない

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となったため、その選択肢を採用した。

文献

- 1) Darie AM, Khanna N, Jahn K, et al. Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-nega-

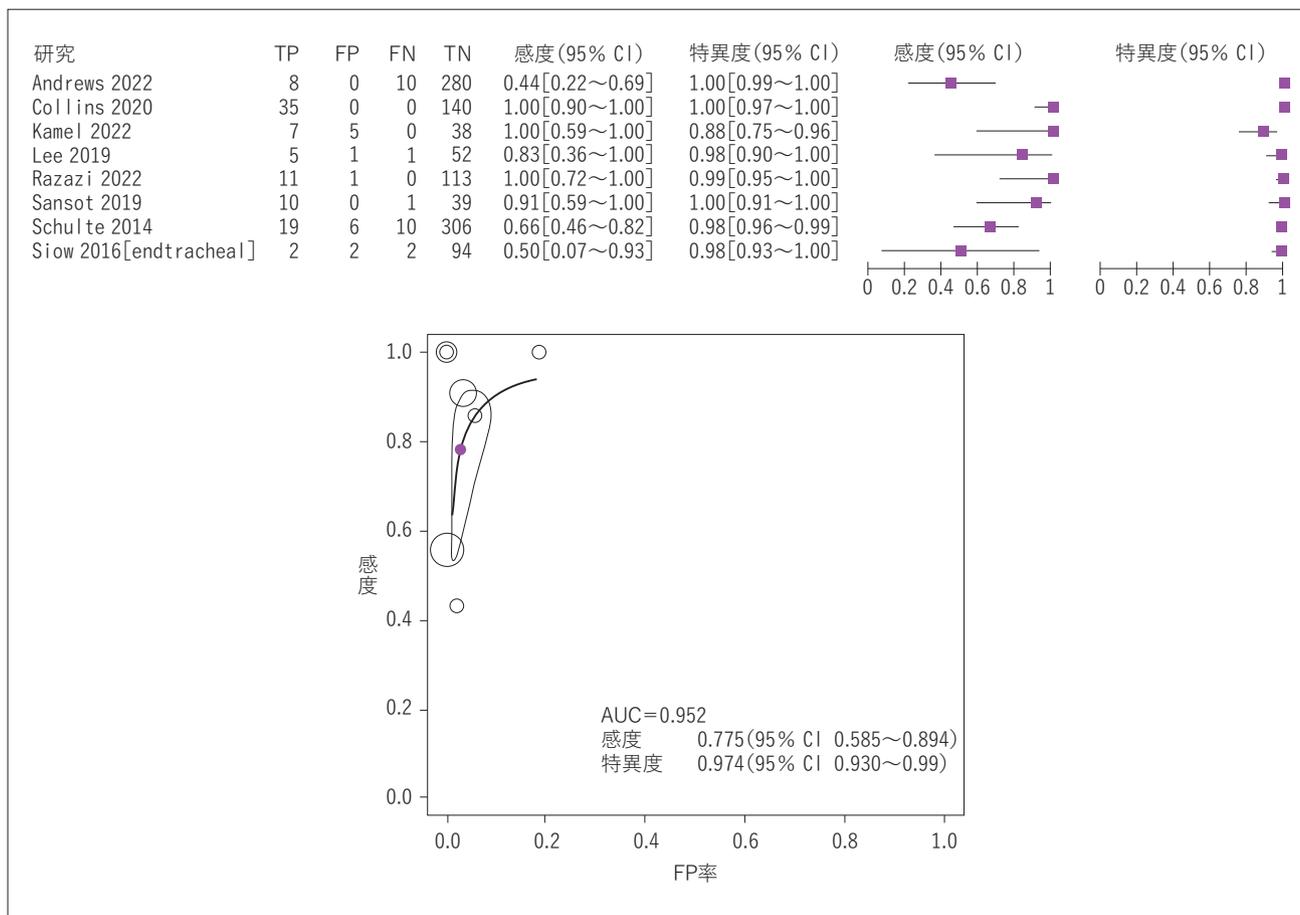


図8 検出微生物同定率；肺炎桿菌の検出感度・特異度のフォレストプロットとSROC

TP：真陽性 (true positive), FP：偽陽性 (false positive), FN：偽陰性 (false negative), TN：真陰性 (false negative)

tive bacterial infection (Flagship II) : a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2022 ; 10 : 877-887.

- Maataoui N, Chemali L, Patrier J, et al. Impact of rapid multiplex PCR on management of antibiotic therapy in COVID-19-positive patients hospitalized in intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 ; 40 : 2227-34.
- Erich BJ, Kilic A, Palavecino E, et al. Evaluation of the Potential Impact of a Multiplex Rapid Diagnostic Panel in Critically Ill Patients With Hospital-Acquired Pneumonia. *Cureus.* 2022 ; 14 : e21716.
- Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2016 ; 62 : 817-23.
- Monard C, Pehlivan J, Auger G, et al. Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia. *Crit Care.* 2020 ; 24 : 434.
- Peiffer-Smadja N, Bouadma L, Mathy V, et al. Performance

and impact of a multiplex PCR in ICU patients with ventilator-associated pneumonia or ventilated hospital-acquired pneumonia. *Crit Care.* 2020 ; 24 : 366.

- Razazi K, Delamaire F, Fihman V, et al. Potential of Multiplex Polymerase Chain Reaction Performed on Protected Telescope Catheter Samples for Early Adaptation of Antimicrobial Therapy in ARDS Patients. *J Clin Med.* 2022 ; 11 : 2029.
- Zacharioudakis IM, Zervou FN, Dubrovskaya Y, et al. Evaluation of a Multiplex PCR Panel for the Microbiological Diagnosis of Pneumonia in Hospitalized Patients : Experience from an Academic Medical Center. *Int J Infect Dis.* 2021 ; 104 : 354-60.
- Andrews V, Pinholt M, Schneider U. V. et al. Performance of PCR-based syndromic testing compared to bacterial culture in patients with suspected pneumonia applying microscopy for quality assessment. *Appl Microbiol.* 2022 ; 130 : 417-26.
- Aydemir O, Aydemir Y, Ozdemir M. The role of multiplex PCR test in identification of bacterial pathogens in lower re-

- spiratory tract infections. *Pak J Med Sci.* 2014 ; 30 : 1011-6.
- 11) Baudel JL, Tankovic J, Dahoumane R, et al. Multiplex PCR performed of bronchoalveolar lavage fluid increases pathogen identification rate in critically ill patients with pneumonia : a pilot study. *Ann Intensive Care.* 2014 ; 4 : 35.
 - 12) Collins ME, Popowitch EB, Miller MB. Evaluation of a Novel Multiplex PCR Panel Compared to Quantitative Bacterial Culture for Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infections. *J Clin Microbiol.* 2020 ; 58 : e02013-19.
 - 13) Guillotin F, Poulain C, Gaborit B, et al. Potential Impact of Rapid Multiplex PCR on Antimicrobial Therapy Guidance for Ventilated Hospital-Acquired Pneumonia in Critically Ill Patients, A Prospective Observational Clinical and Economic Study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 ; 12 : 804611.
 - 14) Herrera M, Aguilar YA, Rueda ZV, et al. Comparison of serological methods with PCR-based methods for the diagnosis of community-acquired pneumonia caused by atypical bacteria. *J Negat Results Biomed.* 2016 ; 15 : 3.
 - 15) Kamel NA, Alshahrani MY, Aboshanab KM, et al. MI. Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel Plus to the Conventional Diagnostic Methods in Determining the Microbiological Etiology of Hospital-Acquired Pneumonia. *Biology (Basel).* 2022 ; 11 : 377.
 - 16) Koo SH, Jiang B, Lim PQ, et al. Development of a rapid multiplex PCR assay for the detection of common pathogens associated with community-acquired pneumonia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2021 ; 115 : 1450-5.
 - 17) Kunze N, Moerer O, Steinmetz N, et al. Point-of-care multiplex PCR promises short turnaround times for microbial testing in hospital-acquired pneumonia--an observational pilot study in critical ill patients. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2015 ; 14 : 33.
 - 18) Lee SH, Ruan SY, Pan SC, et al. Performance of a multiplex PCR pneumonia panel for the identification of respiratory pathogens and the main determinants of resistance from the lower respiratory tract specimens of adult patients in intensive care units. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019 ; 52 : 920.
 - 19) Lim HJ, Kang ER, Park MY, et al. Development of a multiplex real-time PCR assay for the simultaneous detection of four bacterial pathogens causing pneumonia. *PLoS One.* 2021 ; 16 : e0253402.
 - 20) Luyt CE, Hékimian G, Bonnet I, et al. Usefulness of point-of-care multiplex PCR to rapidly identify pathogens responsible for ventilator-associated pneumonia and their resistance to antibiotics : an observational study. *Crit Care.* 2020 ; 24 : 378.
 - 21) Park GE, Peck KR, Ko JH, et al. Clinical factors influencing the performance of bacterial multiplex polymerase chain reaction in patients with community-onset pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 ; 39 : 1193-9.
 - 22) Personne Y, Ozongwu C, Platt G, et al. 'Sample-in, answer-out'? Evaluation and comprehensive analysis of the Unyvero P50 pneumonia assay. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016 ; 86 : 5-10.
 - 23) Prendki V, Huttner B, Marti C, et al. Accuracy of comprehensive PCR analysis of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for CT-scan-confirmed pneumonia in elderly patients : a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2019 ; 25 : 1114-9.
 - 24) Roisin S, Huang TD, de Mendonça R, et al. Prospective evaluation of a high multiplexing real-time polymerase chain reaction array for the rapid identification and characterization of bacteria causative of nosocomial pneumonia from clinical specimens : a proof-of-concept study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018 ; 37 : 109-16.
 - 25) Sansot M, Fradin E, Chenouard R, et al. Performance of the extended use of the FilmArray ^(®) BCID panel kit for bronchoalveolar lavage analysis. *Mol Biol Rep.* 2019 ; 46 : 2685-92.
 - 26) Schulte B, Eickmeyer H, Heininger A, et al. Detection of pneumonia associated pathogens using a prototype multiplexed pneumonia test in hospitalized patients with severe pneumonia. *PLoS One.* 2014 ; 9 : e110566.
 - 27) Serigstad S, Ritz C, Faurholt-Jepsen D, et al. Impact of rapid molecular testing on diagnosis, treatment and management of community-acquired pneumonia in Norway : a pragmatic randomised controlled trial (CAPNOR). *Trials.* 2022 ; 23 : 622.
 - 28) Siow WT, Koay ES, Lee CK, et al. The Use of Polymerase Chain Reaction Amplification for the Detection of Viruses and Bacteria in Severe Community-Acquired Pneumonia. *Respiration.* 2016 ; 92 : 286-94.
 - 29) Strålin K, Törnqvist E, Kaltoft MS, et al. Etiologic diagnosis of adult bacterial pneumonia by culture and PCR applied to respiratory tract samples. *J Clin Microbiol.* 2006 ; 44 : 643-5.
 - 30) Templeton KE, Scheltinga SA, van den Eeden WC, et al. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis.* 2005 ; 41 : 345-51.

Clinical Question

CQ

20

肺炎の予防に口腔ケアは推奨されるか

推奨文

肺炎の予防に口腔ケアを弱く推奨する

エビデンスの
確実性

C 弱い

解説

方法 (図1)

1. 研究デザイン

挿管患者に関してはRCTのみを対象とした2020年発表のCochrane論文のデータを引用した。非挿管患者(クロルヘキシジン)はRCTを対象とした(本邦では国際標準の高濃度クロルヘキシジンを口腔粘膜面に使用できないので注意が必要)。非挿管患者(クロルヘキシジン以外)は論文数が少ないためRCTと観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedとThe Cochrane Libraryを検索した。英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

成人(18歳以上)を対象とした。

4. 介入内容

口腔ケア(消毒殺菌剤, 歯みがき)を評価した。消毒殺菌剤については, クロルヘキシジン, ポピドンヨード

等を対象とし, 必要に応じクロルヘキシジンとそれ以外に分けて解析した。

5. アウトカム

短期全死亡(ICU死亡, 30日死亡, 院内死亡を許容した)(9点), 肺炎死亡(9点), 初回肺炎(VAP)発症予防(8点), 肺炎再燃予防(7点), 医療費(7点), 副作用発現(7点)。

6. 解析

二値変数はRRにて二群比較し, random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果① 挿管患者の口腔ケア

1. 採用論文

2020年に『the Cochrane Database of Systematic Reviews』より挿管患者の口腔ケアに関し, 40編のRCT(症例数5,675例)を対象としたSRが発表されており¹⁾, その内容から本CQの主旨に沿う箇所を抽出した。

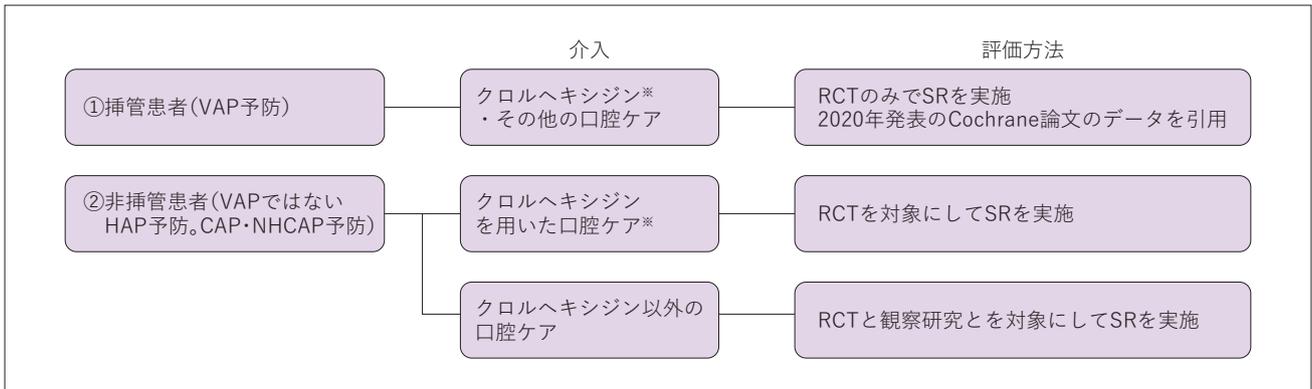


図1 方法の概略

※：本邦と海外では用いられるクロルヘキシジンの濃度が異なる

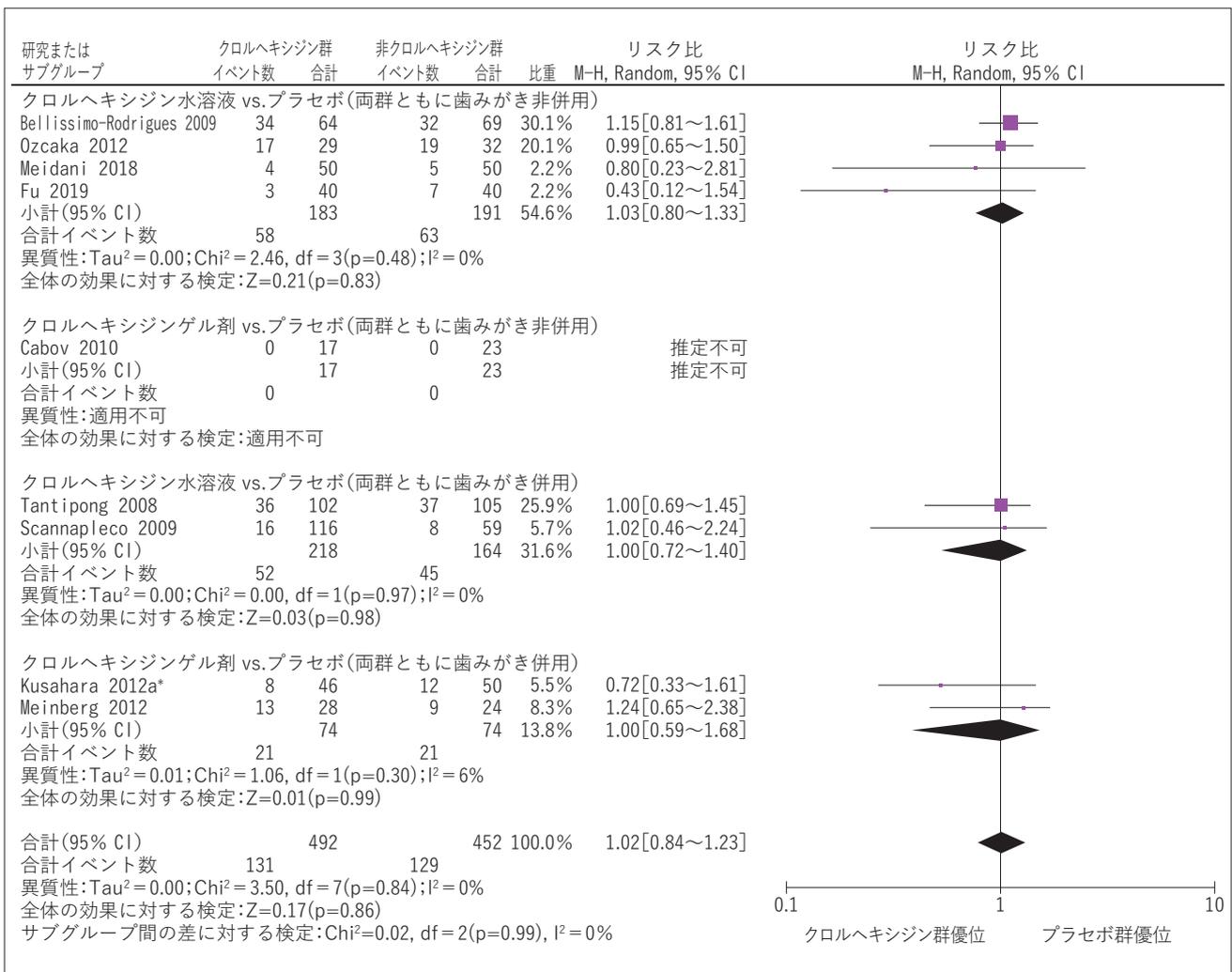


図2 挿管患者 短期全死亡；クロルヘキシジン群 vs. プラセボ群

*：小児

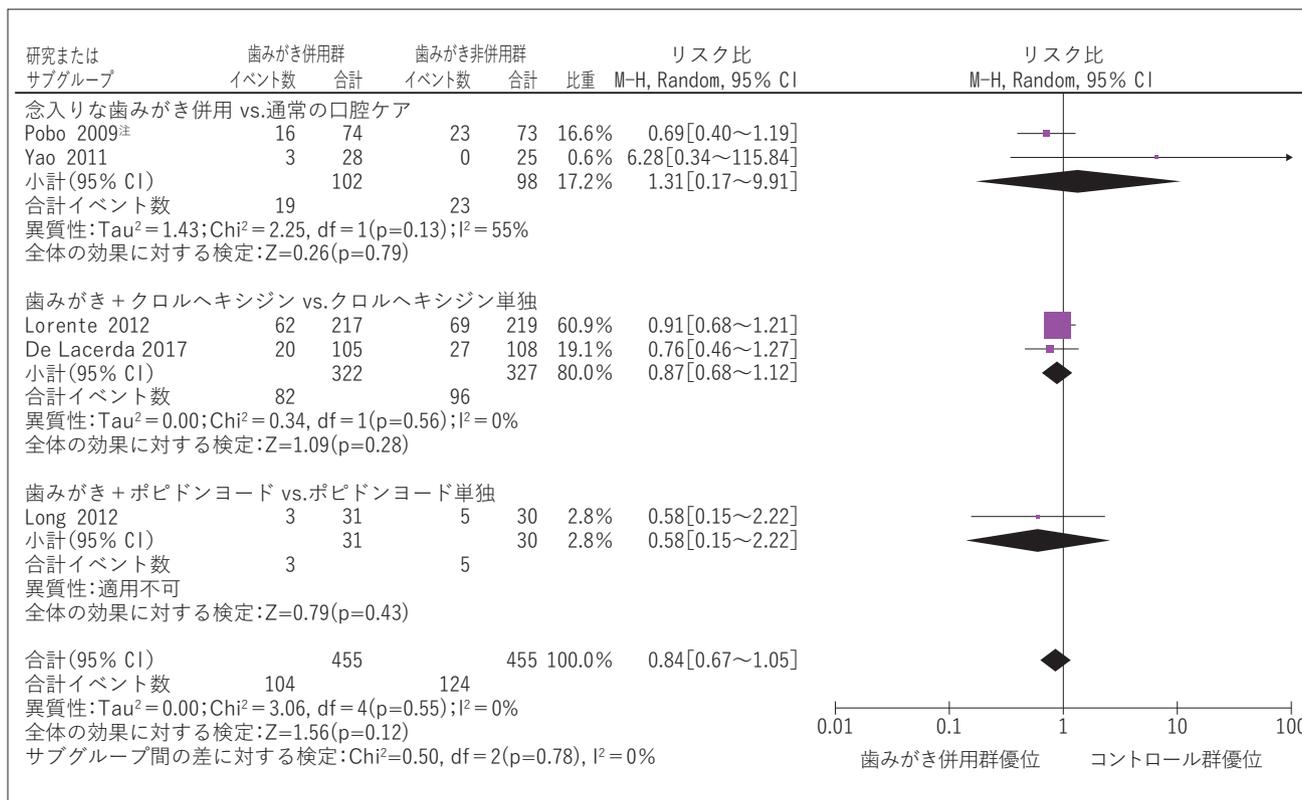


図3 挿管患者 短期全死亡；念入りな歯みがき，（一般的な）歯みがき併用群 vs. コントロール群

注：両群でクロロヘキシジン使用

2. 各アウトカムについて

1) 短期全死亡（ICU 死亡，30 日死亡，院内死亡を許容した）（9 点）

9 編の RCT を解析し，死亡については，クロロヘキシジンによる口腔ケア実施群と非実施群との間に有意な差はみられなかった（RR 1.02，95% CI 0.84～1.23，p=0.86）（図 2）（エビデンスの確実性 B（中程度））。

5 編の RCT を解析し，念入りな歯みがきや（一般的な）歯みがきにより短期全死亡の差は認められなかった（RR 0.84，95% CI 0.67～1.05，p=0.12）（図 3）（エビデンスの確実性 C（弱い））。

2) 初回 VAP 発症予防（8 点）

13 編の RCT を解析し，クロロヘキシジンを用いた口腔ケアにより VAP 発症が有意に減少した（RR 0.67，95% CI 0.47～0.97，p=0.03）（図 4）（エビデンスの確実性 B（中程度））。

5 編の RCT を解析し，念入りな歯みがきまたは（一般的な）歯みがきを行うことにより，コントロール群と比

較して VAP 発症が有意に減少した（RR 0.61，95% CI 0.41～0.91，p=0.01）（図 5）（エビデンスの確実性 C（弱い））。

3) 肺炎再燃予防（7 点）

評価した論文はみつからなかった。

4) 医療費（7 点）

評価した論文はみつからなかった。

5) 副作用発現（7 点）

非クロロヘキシジンについては副作用に関する報告はなく，クロロヘキシジンによる口腔ケア実施群で，統計学的な検討はなされていないものの，口腔内の刺激作用が 1 例報告されていた（エビデンスの確実性 D（とても弱い））。

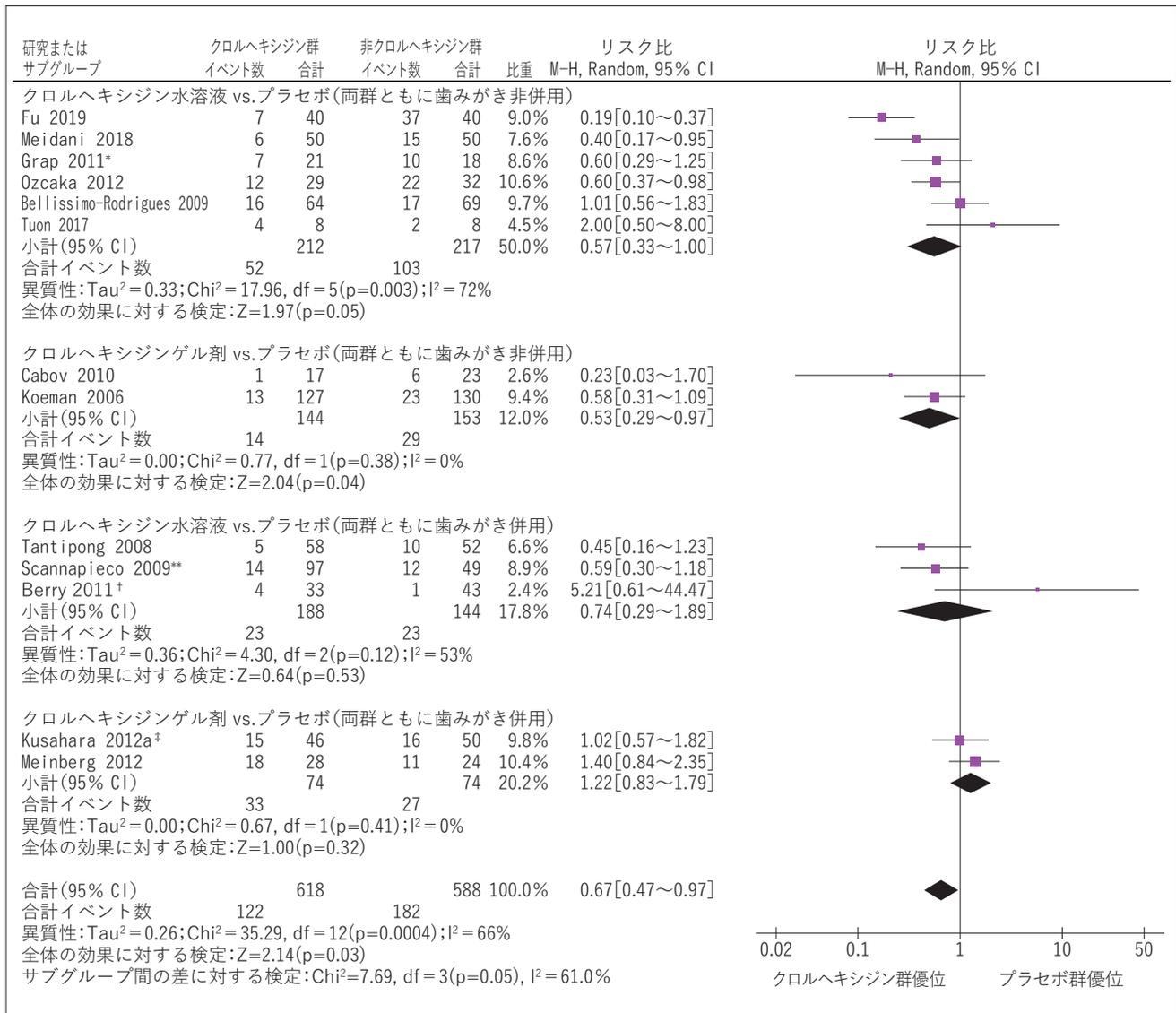


図4 挿管患者 初回 VAP 発症予防；クロルヘキシジン群 vs. プラセボ群

* : クロルヘキシジン単群, プラセボ群なし, ** : 47例が1日1回, 50例が1日2回投与,
† : ランダム化された患者のなかに非適格患者が含まれていた, ‡ : 小児

結果②非挿管患者の口腔ケア

1. 採用論文

候補となった2,092編の文献から, RCT7編⁽²⁻⁸⁾と観察研究7編⁽⁹⁻¹⁵⁾を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 短期全死亡 (ICU 死亡, 30 日死亡, 院内死亡を許容した) (9 点)

クロルヘキシジンを用いた口腔ケアに関して, RCT 2

編⁽²⁻³⁾を対象に解析を行ったところ, 口腔ケア実施群と非実施群との間で全死亡に有意差は認められなかった (RR 1.12, 95% CI 0.33 ~ 3.85, p = 0.86, I² = 22%) (図 6) (エビデンスの確実性 D (とても弱い))。

クロルヘキシジンを用いない口腔ケアに関して, RCT 1編⁽⁷⁾と観察研究1編⁽⁹⁾を対象に解析を行ったところ, 口腔ケア実施群と非実施群との間で全死亡に有意差は認められなかった (RR 0.96, 95% CI 0.63 ~ 1.45, p = 0.84, I² = 0%) (図 7) (エビデンスの確実性 D (とても弱い))。

クロルヘキシジンを用いない口腔ケアに関して, RCT 2編⁽⁷⁻⁸⁾と観察研究3編⁽⁹⁻¹¹⁾を対象に解析を行ったとこ

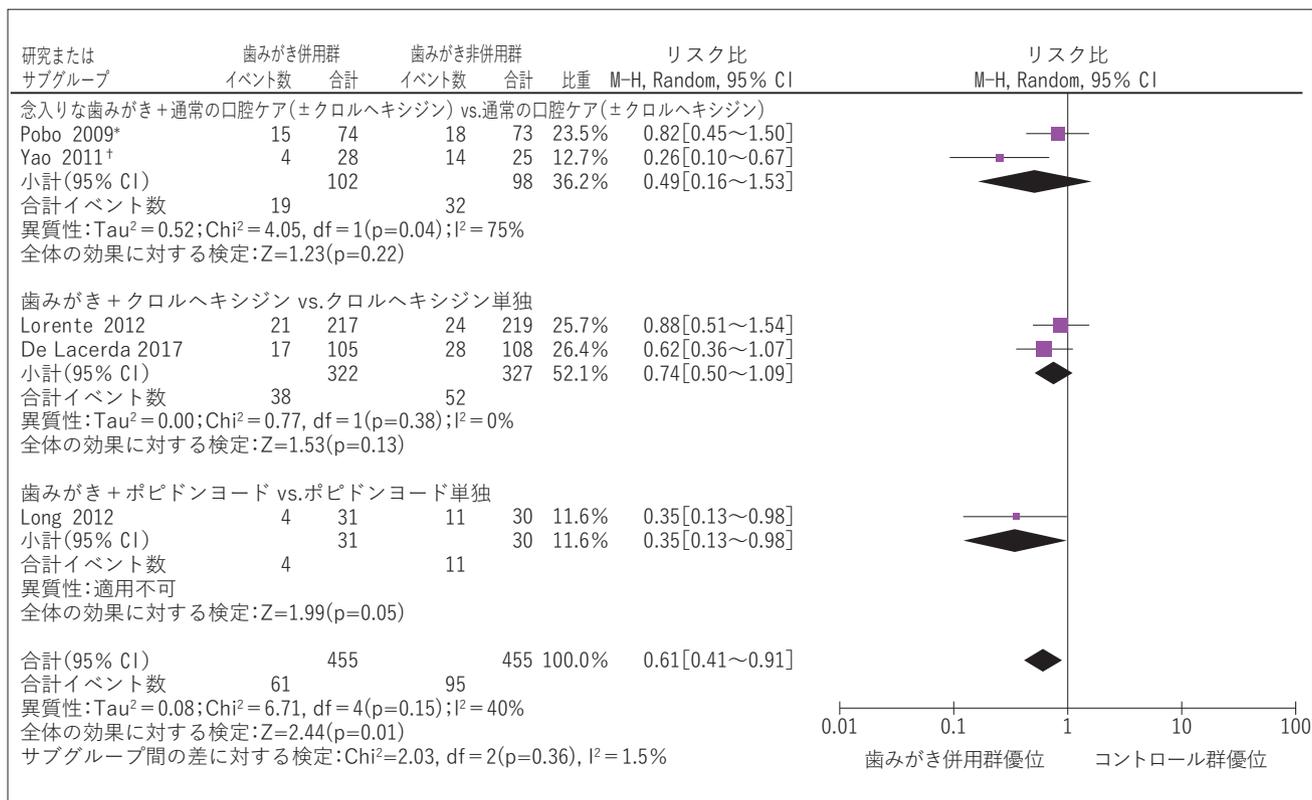


図5 挿管患者 初回 VAP 発症予防；念入りな歯みがき，（一般的な）歯みがき併用群 vs. コントロール群

*：両群ともにクロルヘキシジン使用，†：両群ともにクロルヘキシジン不使用

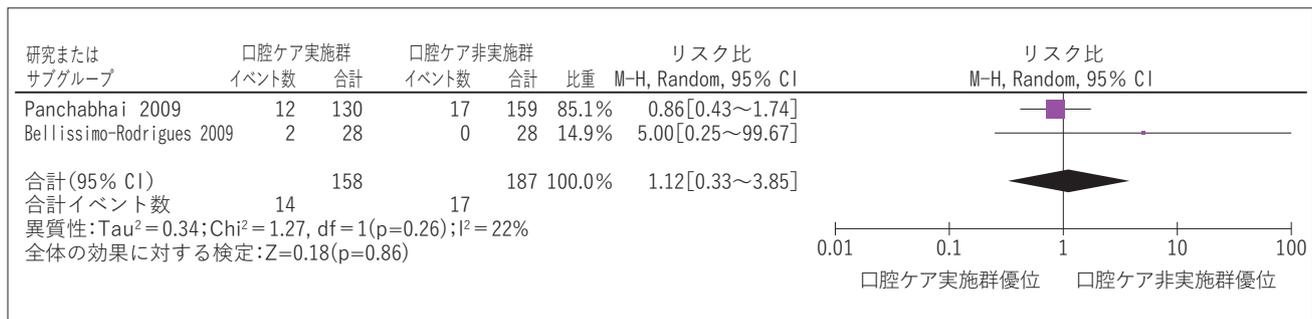


図6 非挿管患者 短期全死亡；クロルヘキシジンを用いた口腔ケア

ろ，口腔ケア実施群で肺炎による死亡率は有意に減少した（RR 0.53，95% CI 0.30～0.95，p=0.03，I²=61%）（図8）（エビデンスの確実性 D（とても弱い））。

2) 初回肺炎発症予防（8点）

クロルヘキシジンを用いた口腔ケアに関して，RCT 4編²⁻⁵⁾を対象に解析を行ったところ，口腔ケア実施群と非実施群との間で初回肺炎発症に有意差は認められなかったが，口腔ケア実施群で抑制された（RR 0.47，95%

CI 0.23～0.99，p=0.05，I²=0%）（図9）（エビデンスの確実性 C（弱い））。

クロルヘキシジンを用いない口腔ケアに関して，RCT 1編⁸⁾と観察研究6編¹⁰⁻¹⁵⁾を対象に解析を行ったところ，口腔ケア実施群で肺炎の初回発症は有意に減少した（RR 0.57，95% CI 0.40～0.80，p=0.001，I²=68%）（図10）（エビデンスの確実性 D（とても弱い））。

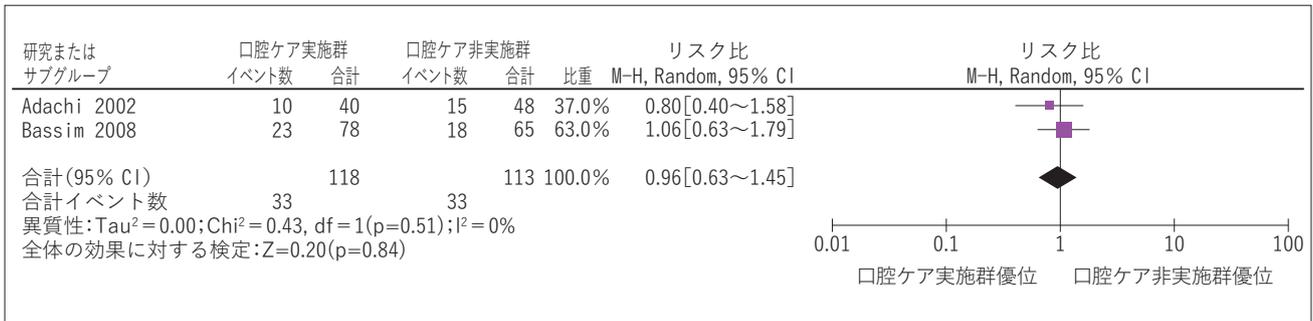


図7 非挿管患者 短期全死亡；クロルヘキシジンを用いない口腔ケア

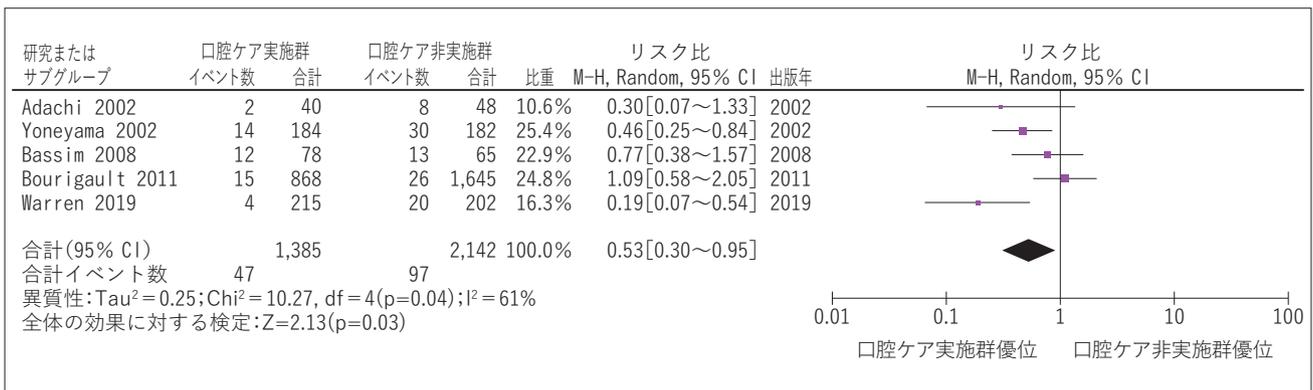


図8 非挿管患者 肺炎死亡；クロルヘキシジンを用いない口腔ケア

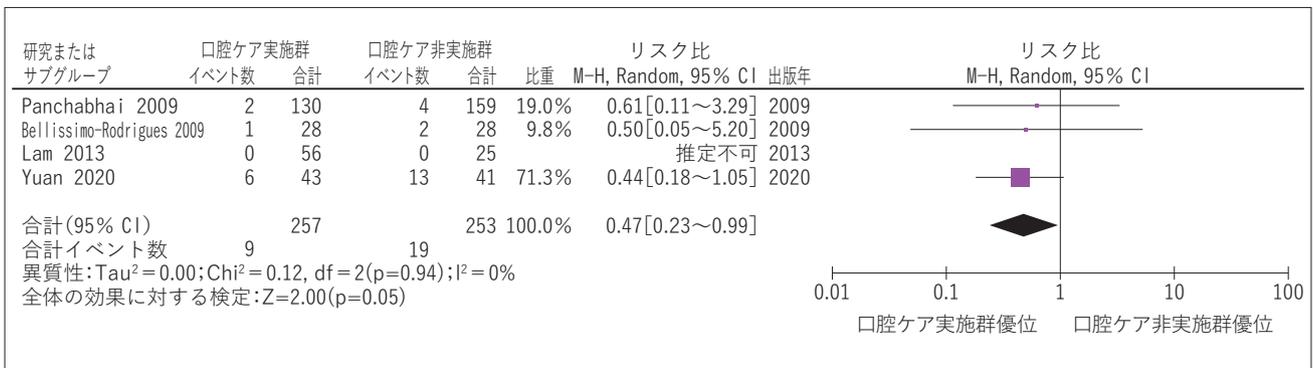


図9 非挿管患者 初回肺炎発症予防；クロルヘキシジンを用いた口腔ケア

3) 肺炎再燃予防 (7点)

評価した論文はみつからなかった。

4) 医療費 (7点)

評価した論文はみつからなかった。

5) 副作用発現 (7点)

非クロルヘキシジンについては副作用に関する報告はなく、クロルヘキシジンによる口腔ケア実施群で、統計学的な検討はなされていないものの1例が味覚異常のため継続困難であったと報告されていた (**エビデンスの確実性 D(とても弱い)**)。

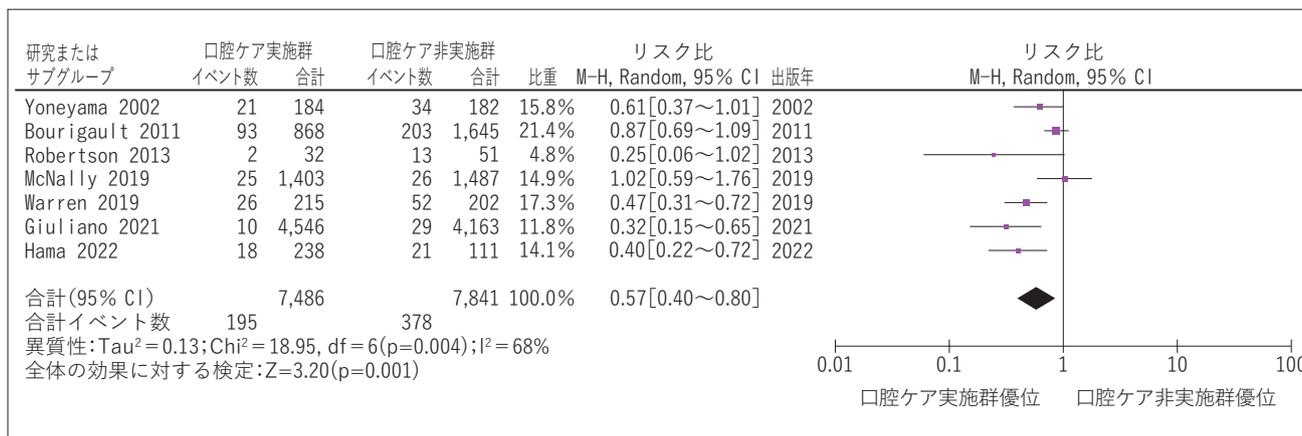


図10 非挿管患者 初回肺炎発症予防；クロルヘキシジンを用いない口腔ケア

システマティックレビューのまとめ

挿管患者および非挿管患者に対する口腔ケアの有効性・安全性を評価した。挿管患者に口腔ケアを行うことにより、VAP発症が有意に減少した [クロルヘキシジン：RR 0.67(図4)，歯みがき：RR 0.61(図5)]。非挿管患者に口腔ケアを行うことにより，初回肺炎発症 [クロルヘキシジン：RR 0.47(図9)] および肺炎死亡率 [クロルヘキシジンを用いない：RR 0.53(図8)] が減少した。口腔ケアによる目立った有害事象は認められなかった。エビデンス総体としての **エビデンスの確実性はC(弱い)**。

推奨を決定するための評価項目

1. エビデンス総体の総括としての確実性：C 弱い

2. 益と害のバランスは確実か：確実

クロルヘキシジンを用いた口腔ケアにおいて口腔内の刺激作用，不快な味覚が1例ずつ報告されているものの，益が上回る。

3. 患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

多くの患者は肺炎発症の減少を好むと思われる。

4. 負担の確実さ・正味の利益がコストや資源に十分見合っているか：見合っている

肺炎発症の抑制効果により医療費削減効果が期待される。

委員会における検討内容

SRの結果および推奨草案「成人の肺炎予防に対して，口腔ケアを強く推奨する」が提示され，推奨草案投票が実施された。

投票前に行われた検討として，副作用の少ない簡便な手技にもかかわらず，肺炎発症の抑制および，それに伴う医療費削減効果が期待されることから，強く推奨すべきであるという意見があった。その一方で，高齢者施設や療養病院では，マンパワー不足などから，必ずしもすべての患者に口腔ケアを実施できるわけではないのが現状であり，強く推奨することは困難であるとの意見があった。

投票結果 (表1)

表1 CQ20投票結果

	行うことを強く推奨する	行うことを弱く推奨する	推奨度決定不能(中立)	行わないことを弱く推奨する	行わないことを強く推奨する
1回目	5 (28%)	13 (72%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

1回目の投票において単独の選択肢が70%以上となっ

たため、その選択肢を採用した。

補足事項：本邦におけるクロルヘキシジングルコン酸塩の取り扱いについて

クロルヘキシジン製剤が原因と推定される国内のアナフィラキシー症例は、1974年に初めて報告され、1985年以降、2017年11月までに136症例の報告があり、粘膜面（口腔・口唇、陰、膀胱）への使用は31例であった。クロルヘキシジンによるアナフィラキシーはI型アレルギーによるものが推定され、発症時間は全体の約8割が曝露後10分以内に発症し、1例を除いてすべて1時間以内の即時型反応であった¹⁶⁾。

諸外国では0.12%クロルヘキシジングルコン酸塩を用いた口腔ケアが一般的となっている。口腔領域にクロルヘキシジングルコン酸塩を使用したことによるアナフィラキシーの報告の多くは高濃度で使用している報告が多いことを踏まえ、本邦では口腔ケアには低濃度のクロルヘキシジングルコン酸塩が用いられている。市販のコンクールFTMを指定通りに希釈した場合、濃度は0.0006%以下となる¹⁷⁾。クロルヘキシジングルコン酸塩は0.12%より低濃度でも有用な可能性が示唆されている¹⁸⁾。

本邦の口腔ケアに関連するアナフィラキシー報告は咳嗽ではなく「歯周ポケット内洗浄」である。コンクールF™の使用上の注意にあるように、口の中に傷やひどいただれのある人は使用しない、アレルギーの既往がある場合は注意しない等の注意が重要である。

■ 文 献

- 1) Zhao T, Wu X, Zhang Q, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 ; 12 : CD008367.
- 2) Panchabhai TS, Dangayach NS, Krishnan A, et al. Oropharyngeal cleansing with 0.2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients : an open-label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control. *Chest.* 2009 ; 135 : 1150-6.
- 3) Bellissimo-Rodrigues F, Bellissimo-Rodrigues WT, Viana JM, et al. Effectiveness of oral rinse with chlorhexidine in preventing nosocomial respiratory tract infections among intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 ; 30 : 952-8.
- 4) Lam OL, McMillan AS, Samaranyake LP, et al. Randomized clinical trial of oral health promotion interventions among patients following stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 ; 94 : 435-43.
- 5) Yuan D, Zhang J, Wang X, et al. Intensified Oral Hygiene Care in Stroke-Associated Pneumonia : A Pilot Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Inquiry.* 2020 ; 57 : 46958020968777.
- 6) Cabov T, Macan D, Husedzinovic I, et al. The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients : a randomized placebo-controlled study. *Wien Klin Wochenschr.* 2010 ; 122 : 397-404.
- 7) Adachi M, Ishihara K, Abe S, et al. Effect of professional oral health care on the elderly living in nursing homes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002 ; 94 : 191-5.
- 8) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 2002 ; 50 : 430-3.
- 9) Bassim CW, Gibson G, Ward T, et al. Modification of the risk of mortality from pneumonia with oral hygiene care. *J Am Geriatr Soc.* 2008 ; 56 : 1601-7.
- 10) Bourigault C, Lietard C, Golmard JL, et al. Impact of buccodental healthcare on the prevention of pneumonia in geriatrics : a cluster-randomised trial. *J Hosp Infect.* 2011 ; 77 : 78-80.
- 11) Warren C, Medei MK, Wood B, et al. A Nurse-Driven Oral Care Protocol to Reduce Hospital-Acquired Pneumonia. *Am J Nurs.* 2019 ; 119 : 44-51.
- 12) Robertson T, Carter D. Oral intensity : reducing non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia in care-dependent, neurologically impaired patients. *Can J Neurosci Nurs.* 2013 ; 35 : 10-7.
- 13) McNally E, Krisciunas GP, Langmore SE, et al. Oral Care Clinical Trial to Reduce Non-Intensive Care Unit, Hospital-Acquired Pneumonia : Lessons for Future Research. *J Healthc Qual.* 2019 ; 41 : 1-9.
- 14) Giuliano KK, Penoyer D, Middleton A, et al. Original Research : Oral Care as Prevention for Nonventilator Hospital-Acquired Pneumonia : A Four-Unit Cluster Randomized Study. *Am J Nurs.* 2021 ; 121 : 24-33.
- 15) Hama K, Iwasa Y, Ohara Y, et al. Pneumonia incidence and oral health management by dental hygienists in long-term care facilities : A 1-year prospective multicentre cohort study. *Gerodontology.* 2022 ; 39 : 374-83.
- 16) 高橋敦子, 梶浦 工, 山田奈津子. クロルヘキシジンによるアナフィラキシー発症に関する文献の考察. *医療関連感染.* 2017 ; 10 : 60-70.
- 17) 日本集中治療医学会, 日本クリティカルケア看護学会. 人工呼吸器関連肺炎予防のための気管挿管患者の口腔ケア実践ガイド (案). 2016. [https://www.jsicm.org/pdf/koku_care2017.pdf] (2023/12/01 access)
- 18) 刈田綾美, 眞野容子, 神作一実, 他. 肺炎予防を目的とした *in vitro* における洗口剤有効成分の効果検討. *医学検査.* 2021 ; 70 : 32-39.

Systematic Review

SR

01

市中肺炎診療における プロカルシトニン測定

解説

方法

1. 研究デザイン

RCT を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedとCENTRALと医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わずCAP（一部下気道感染も含む）の患者を対象とした。

4. 介入内容

介入群としてプロカルシトニンガイド下での抗菌薬治療群（プロカルシトニンガイド群）を、対象群として非プロカルシトニンガイド群での比較を行った。

5. アウトカム

死亡率（30日死亡）、入院期間、肺炎再燃率、抗菌薬処方期間、抗菌薬処方率、ICU入室率とした。

6. 解析

二値変数はRR、連続変数は平均差にて二群比較し、random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった499編の文献から、RCT 7編¹⁾⁻⁷⁾を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 死亡率

6編のRCT¹⁾⁻⁷⁾によるメタ解析を行った。プロカルシトニンガイド下治療により死亡率がRR 0.91（95% CI 0.63～1.32）で差を認めなかった（**図1**）。不精確さ、

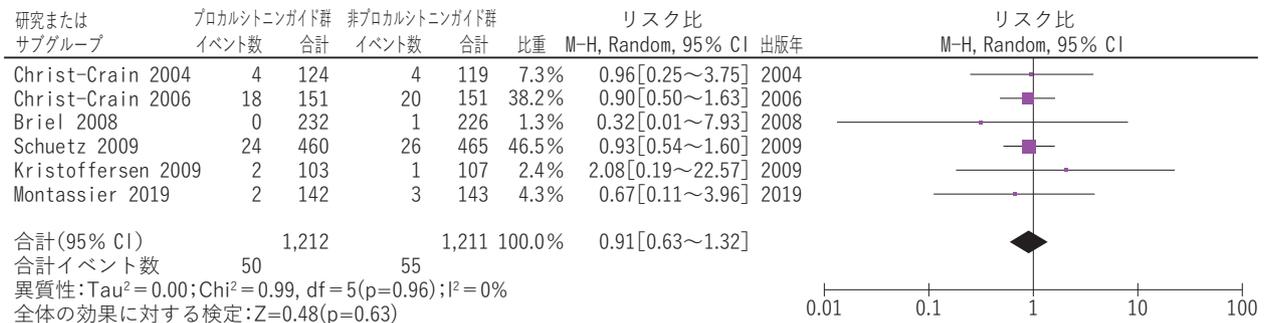


図1 死亡率

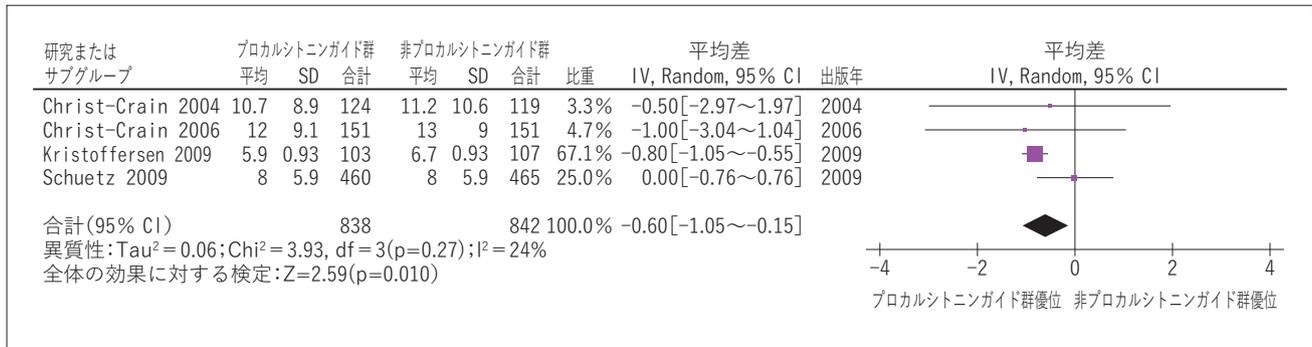


図2 入院期間 (日)

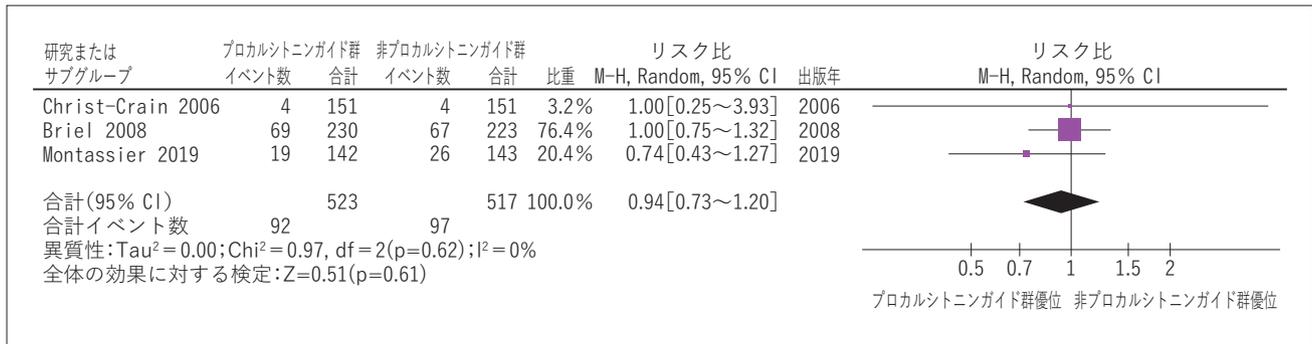


図3 肺炎再燃率

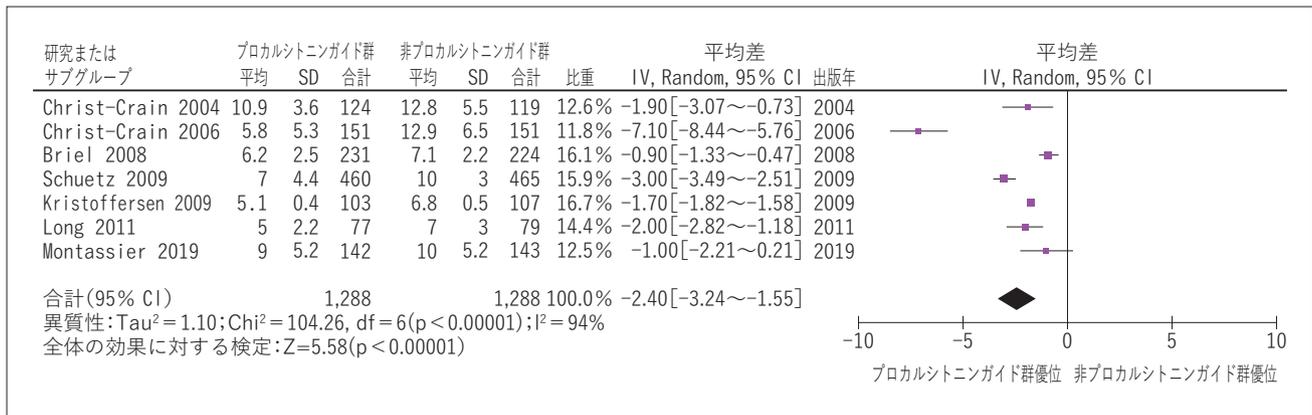


図4 抗菌薬処方期間 (日)

バイアスリスクでダウングレードした (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

2) 入院期間

4編のRCT⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾によるメタ解析を行った。プロカルシトニンガイド下治療により入院期間は平均差 -0.60 (95% CI -1.05~-0.15) で有意に減少した (図2)。バイアスリスクでダウングレードした (**エビデンスの確実性 B(中程度)**)。

3) 肺炎再燃率

3編のRCT⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾によるメタ解析を行った。プロカルシトニンガイド下治療により肺炎再燃率はRR 0.94 (95% CI 0.73~1.20) で差を認めなかった (図3)。不精確さ、バイアスリスクでダウングレードした (**エビデンスの確実性 C(弱い)**)。

4) 抗菌薬処方期間

7編のRCT⁽¹⁾⁻⁽⁷⁾によるメタ解析を行った。抗菌薬処方

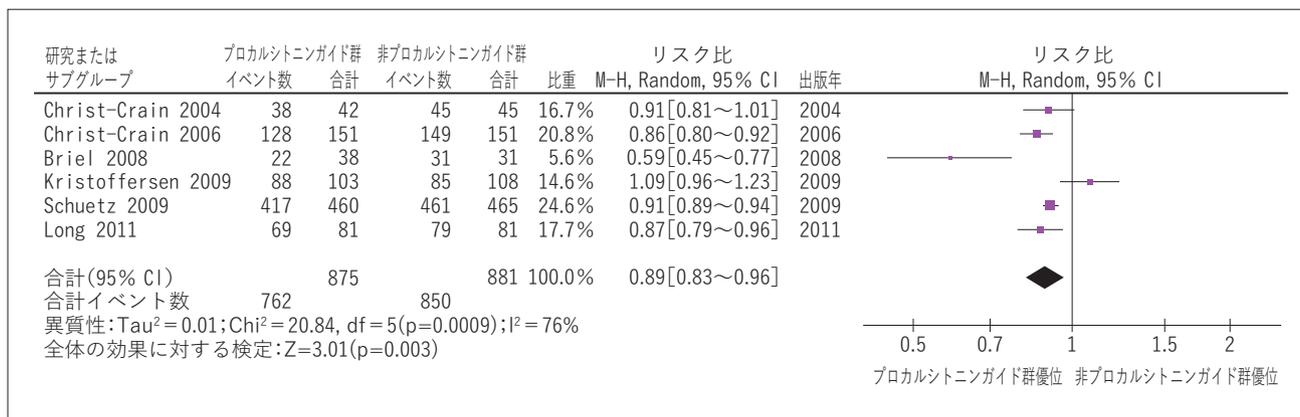


図5 抗菌薬処方率

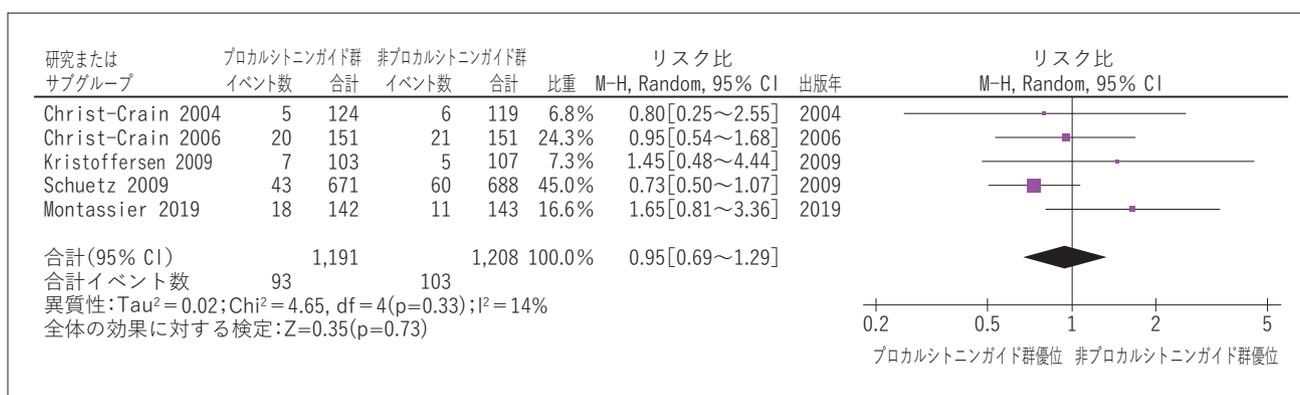


図6 ICU 入室率

期間は平均差 -2.40 (95% CI $-3.24 \sim -1.55$) で有意に減少した (図4)。 $I^2=94\%$ と異質性が高く、非一貫性、バイアスリスクでダウングレードした (エビデンスの**確実性 C(弱い)**)。

5) 抗菌薬処方率

6編のRCT^{(2)~(7)}によるメタ解析を行った。抗菌薬処方率はRR 0.89 (95% CI 0.83~0.96) で有意に減少した (図5)。 $I^2=76\%$ と異質性が高く、非一貫性、バイアスリスクでダウングレードした (エビデンスの**確実性 C(弱い)**)。

6) ICU 入室率

5編のRCT⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾によるメタ解析を行った。ICU入室率はRR 0.95 (95% CI 0.69~1.29) で有意に減少した (図6)。不精確さ、バイアスリスクでダウングレードした (エビデンスの**確実性 C(弱い)**)。

システマティックレビューのまとめ

CAPに対するプロカルシトニンガイド下治療について、RCT 7編を解析した。プロカルシトニンガイド下での抗菌薬治療は抗菌薬の処方期間、抗菌薬処方率、入院期間を減少させる。死亡、ICU入室率、肺炎再燃率には影響がなかった。

本邦ではプロカルシトニンは敗血症を疑う患者を対象として測定した場合のみ算定することができ、検査実施料 (284点) + 判断料 (144点 月1回) のコストがかかる。

委員会における検討内容

特記事項なし。

■ 文献

- 1) Montassier E, Javaudin F, Moustafa F, et al. Guideline-Based Clinical Assessment Versus Procalcitonin-Guided Antibiotic Use in Pneumonia : a Pragmatic Randomized Trial. *Ann Emerg Med.* 2019 ; 74 : 580-91.
- 2) Long W, Deng X, Zhang Y, et al. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2011 ; 16 : 819-24.
- 3) Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections : the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 ; 302 : 1059-66.
- 4) Kristoffersen KB, Søgaard OS, Wejse C, et al. Antibiotic treatment interruption of suspected lower respiratory tract infections based on a single procalcitonin measurement at hospital admission—a randomized trial. *Clin Microbiol Infect.* 2009 ; 15 : 481-7.
- 5) Briel M, Schuetz P, Mueller B, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med.* 2008 ; 168 : 2000-7.
- 6) Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia : a randomized trial. 2006 ; 174 : 84-93.
- 7) Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections : cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet.* 2004 ; 363 : 600-7.

Systematic Review

SR

02

市中肺炎における検出微生物

解説

方法

1. 研究デザイン

本邦における CAP を取り扱った論文で、検出微生物の記載があるものを対象としたことから、研究デザインでの絞り込みは行っていない。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed と医中誌を検索し日本語、英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。研究のタイプやエンドポイントにかかわらず、病原微生物に言及しデータを示しているすべての研究をレビューの対象とした。除外基準は以下の通りとした。

- ①小児（15 歳未満）を対象とした研究
- ②症例報告， レビュー論文
- ③病原体を限定した研究

- ④学会発表
 - ⑤外来のみを対象とした研究（起炎菌探索が不十分な可能性）
 - ⑥ HCAP/NHCAP とと思われるものを除外していない研究（これらの概念が確立する前の論文については、完全でなくても HCAP/NHCAP を除外しようとしていれば組み入れた）
 - ⑦同一医療機関において、期間が重複している研究など、対象患者が重複している場合（ただし多施設共同研究で重複しているものについては除外しきれなかった）
- なお、「起炎菌」「検出菌（分離菌）」は区別が難しい論文も多いため、区別は行なわなかった。

3. 評価内容

研究の種類，研究期間，研究施設，患者設定（外来 / 入院），各研究の対象者数，組入基準（年齢や重症度），微生物同定に用いた手法，各分離菌数を評価した。

4. 解析

論文ごとに Agresti-Coull method を用いて標準誤差を算出し、対象微生物ごとにメタ解析を行った。集計には random-effects model, generic inverse variance method を用いた。

結果

1. 採用論文

候補となった 1,217 編の文献から、56 編を組み込んだ¹⁾⁻⁵⁶⁾。患者設定（入院・外来を問わない研究 / 入院患者のみに限定した研究）により分類し解析した。また、特にウイルス検索に積極的に PCR を追加した研究 2 編、MRSA/MSSA の別を記載した研究 30 編については別に解析した。

2. 微生物の検出割合

全研究・全症例（56 研究、17,095 症例）を対象としたとき、微生物検出できなかったもの（unknown etiology）は 44.1%（95% CI 39.7 ~ 48.5）であった（[図 Suppl-1](#)）。

3. 外来・入院を問わず患者を組み入れた研究における検出微生物

10 研究¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²⁰⁾⁻²²⁾²⁵⁾⁴²⁾、3,155 症例を解析した。肺炎球菌が最多で 20.0%（95% CI 17.2 ~ 22.8）であり、インフルエンザ菌が 10.8%（95% CI 7.3 ~ 14.3）、肺炎マイコプラズマ 7.5%（95% CI 4.6 ~ 10.4）、肺炎クラミジア 3.3%（95% CI 1.1 ~ 5.5）が続いている。これ以下にはモラクセラ・カタラーリス 2.0%（95% CI 1.4 ~ 2.6）、黄色ブドウ球菌 1.9%（95% CI 0.9 ~ 2.9）などがみられ、頻度は低いながらインフルエンザウイルス 0.70%（95% CI 0 ~ 1.6）もみられている。またこのカテゴリーにおいては、高齢者のみを対象とした研究は 1 編のみであり、高齢者における微生物疫学の違いについては十分なデータが得られなかった（[図 Suppl-2-1](#) ~ [図 Suppl-2-10](#)）。

4. 入院患者に限定した研究における検出微生物

46 研究¹⁾⁻⁹⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²³⁾²⁴⁾²⁶⁾⁻⁴¹⁾⁴³⁾⁻⁵⁶⁾、13,940 症例を解析した。肺炎球菌が最多で 16.2%（95% CI 14.1 ~ 18.2）、

次いでインフルエンザ菌 6.9%（95% CI 6.0 ~ 7.9）であり、黄色ブドウ球菌は 3 番目で 4.9%（95% CI 3.9 ~ 5.8）あった。これ以下のものは頻度が低く、外来で頻度の高かった肺炎マイコプラズマや肺炎クラミジアは頻度が低かった。一方で、緑膿菌は外来に比べ頻度が高かった。さらに、高齢者を対象とした研究 6 編、高齢者においてさらに人工呼吸器を装着した研究 2 編をサブ解析したところ、肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマ、肺炎クラミジアなどは高齢者では少ないものの、黄色ブドウ球菌、緑膿菌は高齢者で増加していた（[図 Suppl-3-1](#) ~ [図 Suppl-3-10](#)）。

5. ウイルス検索に積極的に PCR を追加した場合の検出微生物

従来の培養や血清学的検索に加え、微生物の検索に PCR を追加した研究 2 編⁴²⁾⁵⁰⁾、207 症例を対象とした。肺炎球菌 23.1%（95% CI 13.1 ~ 33.1）、インフルエンザ菌 11.4%（95% CI 0 ~ 24.5）について、HEV/HRV 9.4%（95% CI 0 ~ 20.5）、hMPV 4.6%（95% CI 1.6 ~ 7.6）、RSV 4.2%（95% CI 1.2 ~ 7.1）など複数のウイルスが検出された（[図 Suppl-4-1](#) ~ [図 Suppl-4-8](#)）。

6. MSSA/MRSA の割合

MSSA/MRSA の別を記載した研究 30 編¹⁾⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾²³⁾²⁴⁾²⁶⁾²⁸⁾⁻³¹⁾³⁵⁾³⁸⁾⁻⁴¹⁾⁴⁴⁾⁻⁵²⁾⁵⁴⁾⁵⁶⁾、427 症例を対象としたとき、全黄色ブドウ球菌における MRSA の割合は 40.7%（95% CI 29.0 ~ 52.4）であった（[図 Suppl-5](#)）。

システマティックレビューのまとめ

本邦における CAP の検出微生物について記載した研究 56 編¹⁾⁻⁵⁶⁾を解析した⁵⁷⁾。外来患者を含む場合と入院のみを扱った場合で疫学は異なるが、肺炎球菌が 15 ~ 20% 程度と最多であり、非定型病原体も幅広くみられた。また、入院を要する CAP では、黄色ブドウ球菌の頻度が高くなり、特に高齢者では黄色ブドウ球菌や緑膿菌の分離頻度が高かった。また、CAP ではウイルスの分離も多くみられ、積極的なウイルスの検索を行うと疫学が大きく変化することも判明した。なお、黄色ブドウ球菌における MRSA の割合は約 40% であった。

委員会における検討内容

今回解析に加えた研究において「原因微生物」「検出微生物」の区別は困難であることから、一律に検出微生物としてまとめた。

文献

- 1) Tagagi H, Umeno M, Tanaka M, et al. Clinical evaluation of community-acquired pneumonia in recent 3 years (in Japanese). *Rinsyo-to-Kenkyu*. 1995 ; 72 : 2791-7.
- 2) Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients : a 3-year prospective study in Japan. *Chest*. 1998 ; 114 : 1588-93.
- 3) Motomura K, Takasugi M, Furumoto A, et al. Clinical Features and Etiology of Community-acquired Pneumonia at A General Hospital Between 1994 and 1997. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2000 ; 38 : 267-72.
- 4) Watari M, Ohe M, Kunimoto E, et al. Mortality and Prognostic Factors in Patients with Community-acquired Pneumonia : An Analysis of 231 Cases. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2000 ; 38 : 509-17.
- 5) Kobashi Y, Ohba H, Yoneyama H, et al. Clinical Analysis of Patients with Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization Classified by Age Group. *Kansenshogaku Zasshi*. 2001 ; 75 : 193-200.
- 6) Sato T, Aoshima M, Ohmagari N, et al. Usefulness of Sputum Gram Staining in Community-Acquired Pneumonia. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2002 ; 40 : 558-63.
- 7) Okimoto N, Kurihara T, Honda N, et al. Clinical effect of ampicillin with beta-lactamase inhibitor (sulbactam/ampicillin) on community-acquired pneumonia in the elderly. *J Infect Chemother*. 2003 ; 9 : 183-6.
- 8) Uchiyama N, Aoshima M, Satoh T, et al. The Efficacy of Switch Therapy in Community-Acquired Pneumonia in Japan. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2003 ; 41 : 261-7.
- 9) Kawai S, Ochi M, Nakagawa T, et al. Antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia among emergency patients in a university hospital in Japan. *J Infect Chemother*. 2004 ; 10 : 352-8.
- 10) Miyashita N, Fukano H, Mouri K, et al. Community-acquired pneumonia in Japan : a prospective ambulatory and hospitalized patient study. *J Med Microbiol*. 2005 ; 54 : 395-400.
- 11) Motomura K, Masaki H, Terada M, et al. Usefulness of the Japanese Respiratory Society guidelines for community pneumonia : a retrospective analysis of community-acquired pneumonia between 2000 and 2002 in a general hospital. *Respirology*. 2005 ; 10 : 208-14.
- 12) Yoshimoto A, Nakamura H, Fujimura M, et al. Severe community-acquired pneumonia in an intensive care unit : risk factors for mortality. *Intern Med*. 2005 ; 44 : 710-6.
- 13) Saito A, Kohno S, Matsushima T, et al. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J Infect Chemother*. 2006 ; 12 : 63-9.
- 14) Yanagihara K, Fukuda Y, Seki M, et al. Clinical comparative study of sulbactam/ampicillin and imipenem/cilastatin in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Intern Med*. 2006 ; 45 : 995-9.
- 15) Fujiki R, Kawayama T, Ueyama T, et al. The risk factors for mortality of community-acquired pneumonia in Japan. *J Infect Chemother*. 2007 ; 13 : 157-65.
- 16) Hirakata Y, Yanagihara K, Kurihara S, et al. Comparison of usefulness of plasma procalcitonin and C-reactive protein measurements for estimation of severity in adults with community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 ; 61 : 170-4.
- 17) Tashiro M, Fukushima K, Hara A, et al. Evaluation of the severity of community-acquired pneumonia based on the JRS and IDSA/ATS guidelines (in Japanese). *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2008 ; 46 : 981-6.
- 18) Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest*. 2009 ; 135 : 633-40.
- 19) Yanagihara K, Izumikawa K, Higa F, et al. Efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia, including patients with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* infection. *Intern Med*. 2009 ; 48 : 527-35.
- 20) 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 : 584-92.
- 21) Kohno S, Seki M, Watanabe A. Evaluation of an assessment system for the JRS 2005 : A-DROP for the management of CAP in adults. *Intern Med*. 2011 ; 50 : 1183-91.
- 22) Nakanishi M, Yoshida Y, Takeda N, et al. Community-acquired pneumonia distinguished from influenza infection based on clinical signs and symptoms during a novel (swine) influenza A/H1N1 pandemic. *Prim Care Respir J*. 2011 ; 20 : 421-6.
- 23) 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 : 363-9.
- 24) Umeki K, Tokimatsu I, Yasuda C, et al. Clinical features of healthcare-associated pneumonia (HCAP) in a Japanese community hospital : comparisons among nursing home-acquired pneumonia (NHAP), HCAP other than NHAP, and community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2011 ; 16 : 856-61.
- 25) Yoshida K, Okimoto N, Kishimoto M, et al. Efficacy and safe-

- ty of moxifloxacin for community-acquired bacterial pneumonia based on pharmacokinetic analysis. *J Infect Chemother.* 2011 ; 17 : 678-85.
- 26) Fujii M, Iwakami S, Takagi H, et al. Factors influencing weaning from mechanical ventilation in elderly patients with severe pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2012 ; 12 : 277-83.
- 27) Horie M, Ugajin M, Suzuki M, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *Am J Med Sci.* 2012 ; 343 : 30-5.
- 28) Kasamatsu Y, Yamaguchi T, Kawaguchi T, et al. Usefulness of a semi-quantitative procalcitonin test and the A-DROP Japanese prognostic scale for predicting mortality among adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2012 ; 17 : 330-6.
- 29) Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Clinical features and the role of atypical pathogens in nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) : differences between a teaching university hospital and a community hospital. *Intern Med.* 2012 ; 51 : 585-94.
- 30) Sugisaki M, Enomoto T, Shibuya Y, et al. Clinical characteristics of healthcare-associated pneumonia in a public hospital in a metropolitan area of Japan. *J Infect Chemother.* 2012 ; 18 : 352-60.
- 31) Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. *Intern Med.* 2013 ; 52 : 317-24.
- 32) Ishikawa G, Nishimura N, Kitamura A, et al. Impact of blood cultures on the changes of treatment in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Open Respir Med J.* 2013 ; 7 : 60-6.
- 33) Kohno S, Seki M, Takehara K, et al. Prediction of requirement for mechanical ventilation in community-acquired pneumonia with acute respiratory failure : a multicenter prospective study. *Respiration.* 2013 ; 85 : 27-35.
- 34) Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, 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.
- 35) Oshitani Y, Nagai H, Matsui H, et al. Reevaluation of the Japanese guideline for healthcare-associated pneumonia in a medium-sized community hospital in Japan. *J Infect Chemother.* 2013 ; 19 : 579-87.
- 36) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, 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.
- 37) Fukuyama H, Yamashiro S, Kinjo K, et al. Validation of sputum Gram stain for treatment of community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia : a prospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2014 ; 14 : 534.
- 38) Kosai K, Izumikawa K, Imamura Y, et al. Importance of functional assessment in the management of community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Intern Med.* 2014 ; 53 : 1613-20.
- 39) Matsunuma R, Asai N, Ohkuni Y, et al. I-ROAD could be efficient in predicting severity of community-acquired pneumonia or healthcare-associated pneumonia. *Singapore Med J.* 2014 ; 55 : 318-24.
- 40) Nakagawa N, Saito Y, Sasaki M, et al. Comparison of clinical profile in elderly patients with nursing and healthcare-associated pneumonia, and those with community-acquired pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 ; 14 : 362-71.
- 41) Sakoda Y, Ikegame S, Ikeda-Harada C, et al. Retrospective analysis of nursing and healthcare-associated pneumonia : analysis of adverse prognostic factors and validity of the selection criteria. *Respir Investig.* 2014 ; 52 : 114-20.
- 42) Takaki M, Nakama T, Ishida M, et al. High incidence of community-acquired pneumonia among rapidly aging population in Japan : a prospective hospital-based surveillance. *Jpn J Infect Dis.* 2014 ; 67 : 269-75.
- 43) Tamura M, Watanabe M, Nakajima A, et al. Serial quantification of procalcitonin (PCT) predicts clinical outcome and prognosis in patients with community-acquired pneumonia (CAP). *J Infect Chemother.* 2014 ; 20 : 97-103.
- 44) Ugajin M, Yamaki K, Hirasawa N, Yagi T. Predictive values of semi-quantitative procalcitonin test and common biomarkers for the clinical outcomes of community-acquired pneumonia. *Respir Care.* 2014 ; 59 : 564-73.
- 45) Hifumi T, Jinbo I, Okada I, et al. The impact of age on outcomes of elderly ED patients ventilated due to community acquired pneumonia. *Am J Emerg Med.* 2015 ; 33 : 277-81.
- 46) Kamata K, Suzuki H, Kanemoto K, et al. Clinical evaluation of the need for carbapenems to treat community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 2015 ; 21 : 596-603.
- 47) Kohno S, Tateda K, Mikamo H, et al. Efficacy and safety of intravenous sulbactam/ampicillin 3 g 4 times daily in Japanese adults with moderate to severe community-acquired pneumonia : a multicenter, open-label, uncontrolled study. *J Infect Chemother.* 2015 ; 21 : 182-8.
- 48) Haga T, Fukuoka M, Morita M, et al. Computed Tomography for the Diagnosis and Evaluation of the Severity of Community-acquired Pneumonia in the Elderly. *Intern Med.* 2016 ; 55 : 437-41.
- 49) Kumagai S, Ishida T, Tachibana H, et al. Polybacterial aetiology and outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016 ; 20 : 129-35.
- 50) Kurai D, Sasaki Y, Saraya T, et al. Pathogen profiles and molecular epidemiology of respiratory viruses in Japanese inpatients with community-acquired pneumonia. *Respir Investig.* 2016 ; 54 : 255-63.

- 51) Parrott G, Nebeya D, Kinjo T, et al. Etiological analysis and epidemiological comparison among adult CAP and NHCAP patients in Okinawa, Japan. *J Infect Chemother.* 2017 ; 23 : 452-8.
- 52) Asai N, Watanabe H, Shiota A, et al. Efficacy and accuracy of qSOFA and SOFA scores as prognostic tools for community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Int J Infect Dis.* 2019 ; 84 : 89-96.
- 53) Ito A, Ito I, Inoue D, et al. The utility of serial procalcitonin measurements in addition to pneumonia severity scores in hospitalised community-acquired pneumonia : A multicentre, prospective study. *Int J Infect Dis.* 2020 ; 92 : 228-33.
- 54) Miki M, Mikasa K, Kadota J, et al. Phase III double-blind comparative study of intravenous lascufloxacin and levofloxacin in patients with community-acquired pneumonia. *Jpn J Chemother.* 2021 ; 69 : 255-69.
- 55) Chen H, Hara Y, Horita N, et al. Is rehabilitation effective in preventing decreased functional status after community-acquired pneumonia in elderly patients? Results from a multicentre, retrospective observational study. *BMJ Open.* 2022 ; 12 : e051307.
- 56) Komiya K, Yamamoto T, Yoshikawa H, et al. Factors associated with gravity-dependent distribution on chest CT in elderly patients with community-acquired pneumonia : a retrospective observational study. *Sci Rep.* 2022 ; 12 : 8023.
- 57) Fujikura Y, Somekawa K, Manabe T, et al. Aetiological agents of adult community-acquired pneumonia in Japan : systematic review and meta-analysis of published data. *BMJ Open Respir Res.* 2023 ; 10 : e001800.

Systematic Review

SR

03

市中肺炎治療における第一選択薬としてのニューキノロン系薬

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTを対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedとCENTRALと医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度や治療場所にかかわらずCAPの患者を対象とした。

4. 治療内容

介入群として経口または経静脈的ニューキノロン系薬投与群を、対象群としてその他の抗菌薬（非ニューキノ

ロン系薬）群での比較を行った。

5. アウトカム

死亡率（30日死亡）、臨床的治癒率、微生物学的治癒率、入院期間、早期臨床的治癒率、副作用発現、副作用による中断率とした。

6. 解析

二値変数はRR、連続変数は平均差にて二群比較し、random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった1,050編の文献から、RCT47編¹⁾⁻⁴⁷⁾を組み込んだ。

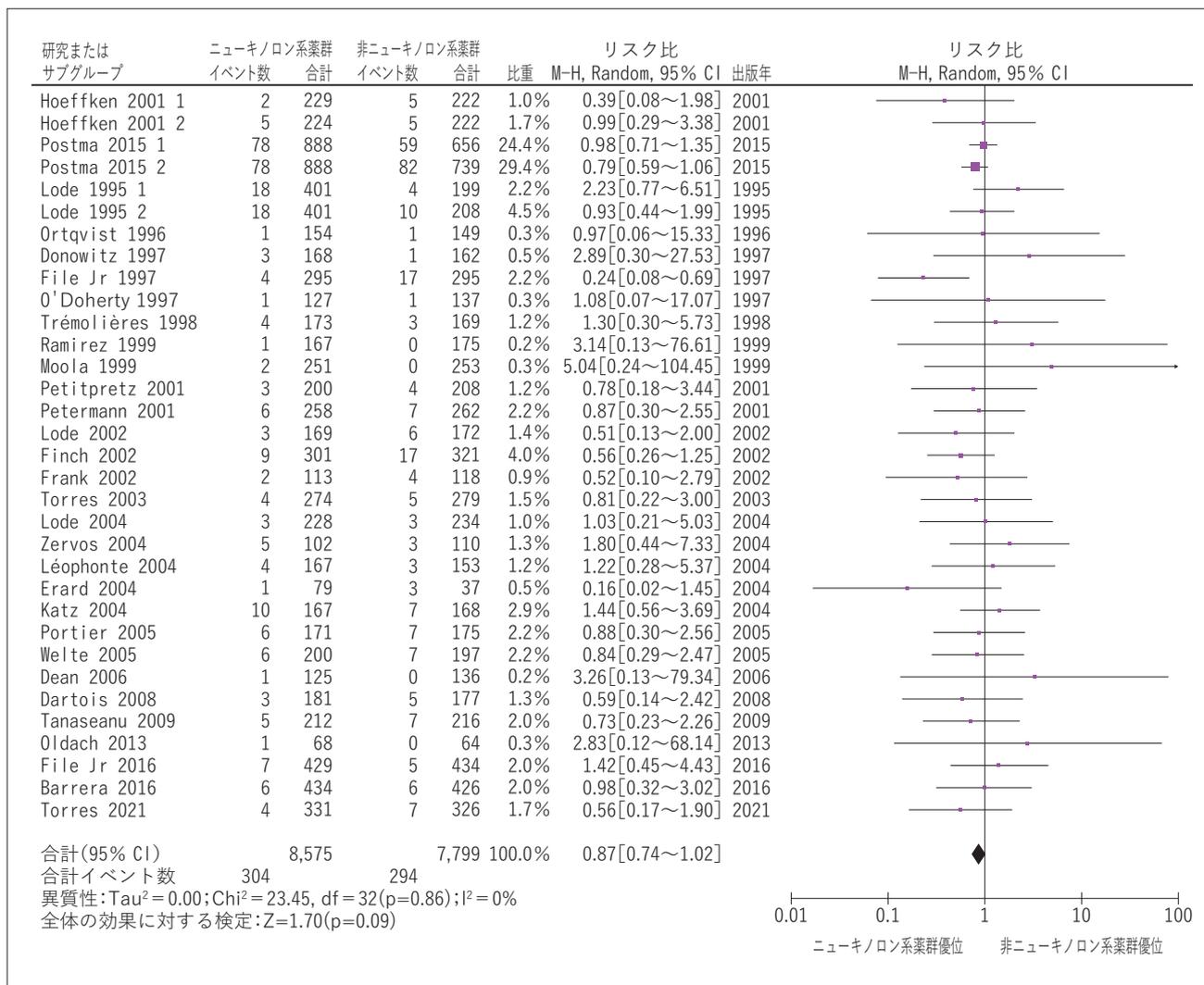


図1 死亡率

2. 各アウトカムについて

1) 死亡率

30 編の RCT⁽²⁾⁽⁸⁾⁻¹⁰⁾⁽¹³⁾⁻¹⁷⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²²⁾⁽²⁴⁾⁻²⁶⁾⁽²⁸⁾⁻³¹⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁶⁾⁻³⁸⁾⁽⁴¹⁾⁻⁴⁵⁾⁽⁴⁷⁾ によるメタ解析を行った。ニューキノロン系薬治療により死亡率が RR 0.87 (95% CI 0.74 ~ 1.02) で差を認めなかった (図 1) (エビデンスの確実性 A(強い))。

2) 臨床的治癒率

40 編の RCT¹⁾⁽³⁾⁻⁸⁾⁽¹⁰⁾⁻¹³⁾⁽¹⁵⁾⁻²⁶⁾⁽²⁸⁾⁻³⁶⁾⁽³⁸⁾⁽⁴⁰⁾⁻⁴³⁾⁽⁴⁵⁾⁻⁴⁷⁾ によるメタ解析を行った。ニューキノロン系薬治療により臨床的奏効率は RR 1.02 (95% CI -1.01 ~ 1.04) で有意に改善した。しかし、RR 1.02 とその差はわずかであり臨床的に有意とは考えにくい (図 Suppl-1) (エビデンスの確実性 A(強い))。

3) 微生物学的治癒率

27 編の RCT⁽⁵⁾⁻⁷⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹⁵⁾⁻²⁴⁾⁽²⁶⁾⁽²⁸⁾⁻³⁰⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾⁽³⁶⁾⁽³⁸⁾⁽⁴⁰⁾⁻⁴²⁾⁽⁴⁶⁾ によるメタ解析を行った。ニューキノロン系薬治療により微生物学的奏効率は RR 1.07 (95% CI 1.04 ~ 1.10) であり統計学的に有意に改善した。しかし、RR 1.07 とその差はわずかであり臨床的に有意とは考えにくい (図 Suppl-2) (エビデンスの確実性 A(強い))。

4) 入院期間

12 編の RCT⁴⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾⁽²⁷⁾⁽³⁵⁾⁽³⁷⁾⁽³⁹⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁷⁾ によるメタ解析を行った。入院期間は平均差 -0.25 (95% CI -0.67 ~ 0.17) で有意差を認めなかった。I²=50% と異質性が高く、非一貫性、バイアスリスクでダウングレードとした (図 Suppl-3) (エビデンスの確実性 C(弱い))。

5) 早期臨床的治癒率

3編のRCT²⁾¹⁴⁾³²⁾によるメタ解析を行った。早期臨床的治癒率はRR 1.05 (95% CI 1.01 ~ 1.08) で有意に改善した。しかし、RR 1.05 とその差は小さく、臨床的に有意とは考えにくい (図 Suppl-4) (エビデンスの確実性 A(強い))。

6) 副作用発現

33編のRCT²⁾³⁾⁵⁾⁻⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾⁻²²⁾²⁴⁾²⁷⁾²⁹⁾⁻³¹⁾³³⁾³⁴⁾³⁶⁾³⁸⁾⁴¹⁾⁻⁴⁷⁾によるメタ解析を行った。副作用発現はRR 0.97 (95% CI 0.89 ~ 1.06) で差を認めなかった。I²=54% であり、非一貫性でダウングレードとした (図 Suppl-5) (エビデンスの確実性 B(中程度))。

7) 副作用による中断率

27編のRCT¹⁾⁶⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾⁻²²⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁸⁾⁻³¹⁾³³⁾³⁵⁾⁴¹⁾⁻⁴⁷⁾によるメタ解析を行った。副作用による中断率はRR 1.06 (95% CI 0.86 ~ 1.30) で有意な差を認めなかった (図 Suppl-6) (エビデンスの確実性 A(強い))。

システマティックレビューのまとめ

ニューキノロン系薬投与により他の抗菌薬より臨床的治癒率、微生物学的治癒率、早期臨床的治癒率は統計学的には有意差がついた。しかし、上記3つのアウトカムは論文数がとても多く、統計的検出力が強いため臨床的に意義の乏しい小さな差を検出していると考えられる。

その他のアウトカムは有意な影響は認めなかった。

委員会における検討内容

特記事項なし。

文献

- 1) Aubier M, Verster R, Regamey C, et al. Once-daily sparfloracin versus high-dosage amoxicillin in the treatment of community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. Sparfloracin European Study Group. Clin Infect Dis. 1998 ; 26 : 1312-20.
- 2) Barrera CM, Mykietiuik A, Metev H, et al. Efficacy and safety of oral solithromycin versus oral moxifloxacin for treatment of community-acquired bacterial pneumonia : a global, double-blind, multicentre, randomized, active-controlled, non-inferiority trial (SOLITAIRE-ORAL). Lancet Infect Dis. 2016 ; 16 : 421-30.
- 3) Bergallo C, Jasovich A, Teglia O, et al. Safety and efficacy of intravenous tigecycline in treatment of community-acquired pneumonia : results from a double-blind randomized phase 3 comparison study with levofloxacin. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 ; 63 : 52-61.
- 4) Bhavnani SM, Ambrose PG. Cost-effectiveness of oral gemifloxacin versus intravenous ceftriaxone followed by oral cefuroxime with/without a macrolide for the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008 ; 60 : 59-64.
- 5) Carbon C, Léophonte P, Petitpretz P, et al. Efficacy and safety of temafloxacin versus those of amoxicillin in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36 : 833-9.
- 6) Corrêa JC, Badaró R, Bumroongkit C, et al. Randomized, open-label, parallel-group, multicenter study of the efficacy and tolerability of IV gatifloxacin with the option for oral stepdown gatifloxacin versus IV ceftriaxone (with or without erythromycin or clarithromycin) with the option for oral stepdown clarithromycin for treatment of patients with mild to moderate community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Clin Ther. 2003 ; 25 : 1453-68.
- 7) D'Ignazio J, A Camere M, Lewis DE, et al. Novel, single-dose microsphere formulation of azithromycin versus 7-day levofloxacin therapy for treatment of mild to moderate community-acquired Pneumonia in adults. Antimicrob Agents Chemother. 2005 ; 49 : 4035-41.
- 8) Dartois N, Castaing N, Gandjini H, et al. Tigecycline versus levofloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia : European experience. J Chemother. 2008 ; 20 : 28-35.
- 9) Dean NC, Sperry P, Wikler M, et al. Comparing gatifloxacin and clarithromycin in pneumonia symptom resolution and process of care. Antimicrob Agents Chemother. 2006 ; 50 : 1164-9.
- 10) Donowitz GR, Brandon ML, Salisbury JP, et al. Sparfloracin versus cefaclor in the treatment of patients with community-acquired pneumonia : a randomized, double-masked, comparative, multicenter study. Clin Ther. 1997 ; 19 : 936-53.
- 11) Dresser LD, Niederman MS, Paladino JA, et al. Cost-effectiveness of gatifloxacin vs ceftriaxone with a macrolide for the treatment of community-acquired pneumonia. Chest. 2001 ; 119 : 1439-48.
- 12) Drummond MF, Becker DL, Hux M, et al. An economic evaluation of sequential i.v./po moxifloxacin therapy compared to i.v./po co-amoxiclav with or without clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. Chest. 2003 ; 124 : 526-35.

- 13) Erard V, Lamy O, Bochud PY, et al. Full-course oral levofloxacin for treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004 ; 23 : 82-8.
- 14) File Jr. TM, Rewerska B, Vucinic-Mihailovic V, et al. SOLITAIRE-IV : A Randomized, Double-Blind, Multicenter Study Comparing the Efficacy and Safety of Intravenous-to-Oral Solithromycin to Intravenous-to-Oral Moxifloxacin for Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2016 ; 63 : 1007-16.
- 15) File Jr. TM, Segreti J, Dunbar L, et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997 ; 41 : 1965-72.
- 16) Finch R, Schürmann D, Collins O, et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 ; 46 : 1746-54.
- 17) Frank E, Liu J, Kinasewitz G, et al. A multicenter, open-label, randomized comparison of levofloxacin and azithromycin plus ceftriaxone in hospitalized adults with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Clin Ther.* 2002 ; 24 : 1292-308.
- 18) Gotfried MH, Dattani D, Riffer E, et al. A controlled, double-blind, multicenter study comparing clarithromycin extended-release tablets and levofloxacin tablets in the treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Ther.* 2002 ; 24 : 736-51.
- 19) Hoeffken G, Meyer HP, Winter J, et al. The efficacy and safety of two oral moxifloxacin regimens compared to oral clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 2001 ; 95 : 553-64.
- 20) Katz E, Larsen LS, Fogarty CM, et al. Safety and efficacy of sequential i.v. to p.o. moxifloxacin versus conventional combination therapies for the treatment of community-acquired pneumonia in patients requiring initial i.v. therapy. *J Emerg Med.* 2004 ; 27 : 395-405.
- 21) Lee JH, Kim SW, Kim JH, et al. High-dose levofloxacin in community-acquired pneumonia : a randomized, open-label study. *Clin Drug Investig.* 2012 ; 32 : 569-76.
- 22) Léophonte P, File T, Feldman C, et al. Gemifloxacin once daily for 7 days compared to amoxicillin/clavulanic acid thrice daily for 10 days for the treatment of community-acquired pneumonia of suspected pneumococcal origin. *Respir Med.* 2004 ; 98 : 708-20.
- 23) Lin TY, Lin SM, Chen HC, et al. An open-label, randomized comparison of levofloxacin and amoxicillin/clavulanate plus clarithromycin for the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chang Gung Med J.* 2007 ; 30 : 321-32.
- 24) Lode H, File Jr. TM, Mandell L, et al. Oral gemifloxacin versus sequential therapy with intravenous ceftriaxone/oral cefuroxime with or without a macrolide in the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia : a randomized, open-label, multicenter study of clinical efficacy and tolerability. *Clin Ther.* 2002 ; 24 : 1915-36.
- 25) Lode H, Garau J, Grassi C, et al. Treatment of community-acquired pneumonia : a randomized comparison of sparfloxacin, amoxicillin-clavulanic acid and erythromycin. 1995 ; 8 : 1999-2007.
- 26) Lode H, Magyar P, Muir JF, et al. Once-daily oral gatifloxacin vs three-times-daily co-amoxiclav in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2004 ; 10 : 512-20.
- 27) Mokabberi R, Haftbaradaran A, Ravakhah K, et al. Doxycycline vs. levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia. *J Clin Pharm Ther.* 2010 ; 35 : 195-200.
- 28) Moola S, Hagberg L, Churchyard GA, et al. A multicenter study of grepafloxacin and clarithromycin in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Chest.* 1999 ; 116 : 974-83.
- 29) O'Doherty B, Dutchman DA, Pettit R, et al. Randomized, double-blind, comparative study of grepafloxacin and amoxicillin in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 1997 ; 40 : 73-81.
- 30) Oldach D, Clark K, Schranz J, et al. Randomized, double-blind, multicenter phase 2 study comparing the efficacy and safety of oral solithromycin (CEM-101) to those of oral levofloxacin in the treatment of patients with community-acquired bacterial pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 ; 57 : 2526-34.
- 31) Ortqvist A, Valtonen M, Cars O, et al. Oral empiric treatment of community-acquired pneumonia. A multicenter, double-blind, randomized study comparing sparfloxacin with roxithromycin. The Scandinavian Sparfloxacin Study Group. *Chest.* 1996 ; 110 : 1499-506.
- 32) Paukner S, Goldberg L, Alexander E, et al. Pooled microbiological findings and efficacy outcomes by pathogen in adults with community-acquired bacterial pneumonia from the Lefamulin Evaluation Against Pneumonia (LEAP) 1 and LEAP 2 phase 3 trials of lefamulin versus moxifloxacin. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022 ; 29 : 434-43.
- 33) Petermann W, Alegre-Martin J, Odenholt I, et al. A prospective, randomized, multicenter comparative study of clinafloxacin versus a ceftriaxone-based regimen in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 2001 ; 33 : 832-7.
- 34) Petitpretz P, Arvis P, Marel M, et al. Oral moxifloxacin vs

- high-dosage amoxicillin in the treatment of mild-to-moderate, community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. *Chest*. 2001 ; 119 : 185-95.
- 35) Plouffe JF, Herbert MT, File Jr TM, et al. Ofloxacin versus standard therapy in treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Pneumonia Study Group. Antimicrob Agents Chemother*. 1996 ; 40 : 1175-9.
- 36) Portier H, Brambilla C, Garre M, et al. Moxifloxacin monotherapy compared to amoxicillin-clavulanate plus roxithromycin for nonsevere community-acquired pneumonia in adults with risk factors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005 ; 24 : 367-76.
- 37) Postma DF, van Werkhoven CH, J van Elden L, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015 ; 372 : 1312-23.
- 38) Ramirez J, Unowsky J, Talbot GH, et al. Sparfloxacin versus clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Ther*. 1999 ; 21 : 103-17.
- 39) Samsa GP, Matchar DB, Harnett J, et al. A cost-minimization analysis comparing azithromycin-based and levofloxacin-based protocols for the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia : results from the CAP-IN trial. *Chest*. 2005 ; 128 : 3246-54.
- 40) Sokol Jr. WN, Sullivan JG, Acampora MD, et al. A prospective, double-blind, multicenter study comparing clarithromycin extended-release with trovafloxacin in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Ther*. 2002 ; 24 : 605-15.
- 41) Tanaseanu C, Milutinovic S, Calistru PI, et al. Efficacy and safety of tigecycline versus levofloxacin for community-acquired pneumonia. *BMC Pulm Med*. 2009 ; 9 : 44.
- 42) Torres A, Garrity-Ryan L, Kirsch C, et al. Omadacycline vs moxifloxacin in adults with community-acquired bacterial pneumonia. *Int J Infect Dis*. 2021 ; 104 : 501-9.
- 43) Torres A, Muir JF, Corris P, et al. Effectiveness of oral moxifloxacin in standard first-line therapy in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2003 ; 21 : 135-43.
- 44) Trémolières F, de Kock F, Pluck N, et al. Trovafloxacin versus high-dose amoxicillin (1 g three times daily) in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998 ; 17 : 447-53.
- 45) Welte T, Petermann W, Schürmann D, et al. Treatment with sequential intravenous or oral moxifloxacin was associated with faster clinical improvement than was standard therapy for hospitalized patients with community-acquired pneumonia who received initial parenteral therapy. *Clin Infect Dis*. 2005 ; 41 : 1697-705.
- 46) Xu S, Xiong S, Xu Y, et al. Efficacy and safety of intravenous moxifloxacin versus cefoperazone with azithromycin in the treatment of community acquired pneumonia. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2006 ; 26 : 421-4.
- 47) Zervos M, Mandell LA, Vrooman PS, et al. Comparative efficacies and tolerabilities of intravenous azithromycin plus ceftriaxone and intravenous levofloxacin with step-down oral therapy for hospitalized patients with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Treat Respir Med*. 2004 ; 3 : 329-36.

医療・介護関連肺炎，医療ケア関連肺炎の耐性菌のリスク因子は何か

解説

方法

1. 研究デザイン

多変量解析が行われた観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedとCENTRALと医中誌を検索した。日本語，英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし，学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

NHCAP, HCAP の患者を対象とした。

4. 評価内容

細菌検査による検出菌を評価した。耐性菌の定義は CAP で使用される抗菌薬抵抗性の細菌であるが、詳細な定義は各論文の定義に従った。

5. アウトカム

耐性菌のリスク因子。

6. 解析

各論文において、多変量解析で得られた耐性菌リスク因子に関する OR を用いた。複数の論文で評価されているリスク因子の OR を、対数変換後一般化逆分散法を用

いたメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 545 編の文献から、耐性菌リスク因子に関する多変量解析が行われた観察研究を 6 編^{1)~6)} 組み込んだ。6 編のうち、1 編が前向き研究、5 編が後ろ向き研究であった。

2. 各アウトカムについて

1) 耐性菌のリスク因子

下記にメタ解析の結果につき、フォレストプロットで示す (表 1, 図 1 ~ 6)。

表1 SR04 : SR 結果の概要

項目	論文数	オッズ比(95%CI)	p 値	I ²	図
1. 年齢	5	1.00(0.96 ~ 1.04)	0.92	52%	図 Suppl-1
2. 男性	4	1.61(0.82 ~ 3.18)	0.17	61%	図 Suppl-2
3. 低 BMI	2	1.27(0.55 ~ 2.96)	0.50	77%	図 Suppl-3
4. PSI スコア Class V	2	1.99(0.85 ~ 4.67)	0.11	31%	図 Suppl-4
5. 経腸栄養	2	2.29(1.31 ~ 4.01)	0.004	0%	図 1
6. 低アルブミン血症	3	1.80(1.16 ~ 2.81)	0.009	0%	図 2
7. 過去 90 日以内の抗菌薬使用歴	4	2.50(1.39 ~ 4.49)	0.002	73%	図 3
8. 入院後早期の挿管による人工呼吸器管理	3	3.22(2.05 ~ 5.05)	<0.001	41%	図 4
9. 介護施設入所歴	2	4.40(0.22 ~ 87.39)	0.33	90%	図 Suppl-5
10. 過去 90 日以内の入院歴	2	1.28(1.07 ~ 1.53)	0.008	41%	図 5
11. 過去 1 年間の耐性菌検出歴	2	5.81(0.82 ~ 41.02)	0.08	70%	図 Suppl-6
12. 免疫抑制状態	2	1.39(1.23 ~ 1.59)	<0.001	0%	図 6
13. 慢性呼吸器疾患	2	1.51(0.85 ~ 2.66)	0.16	66%	図 Suppl-7

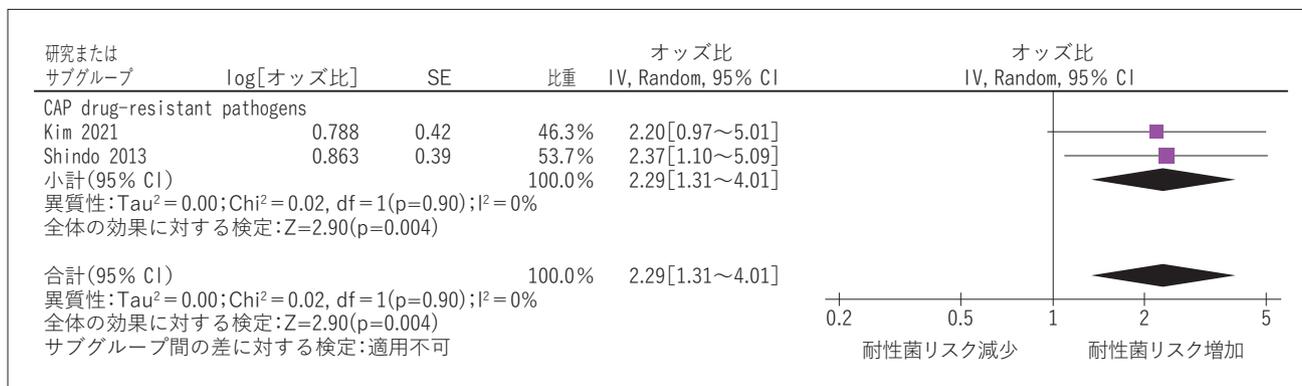


図1 経腸栄養

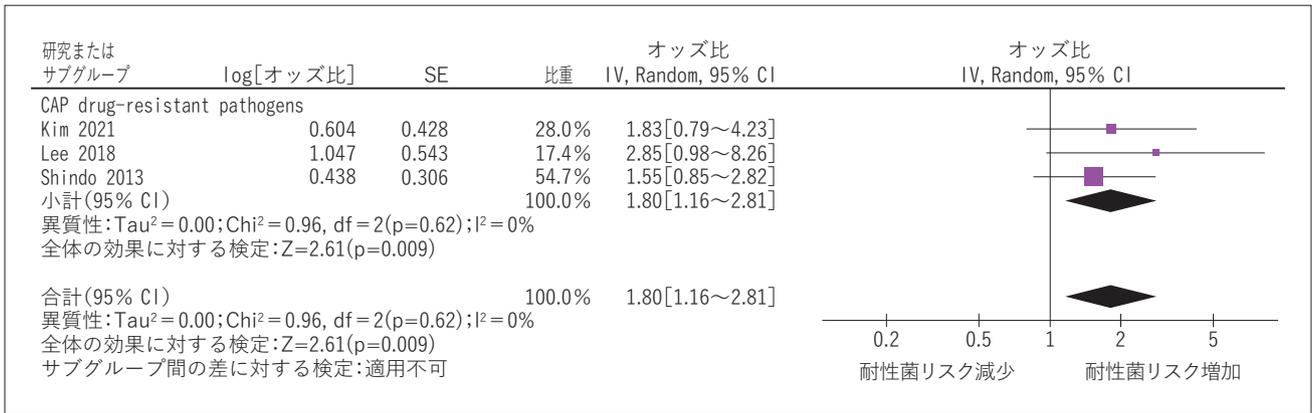


図2 低アルブミン血症

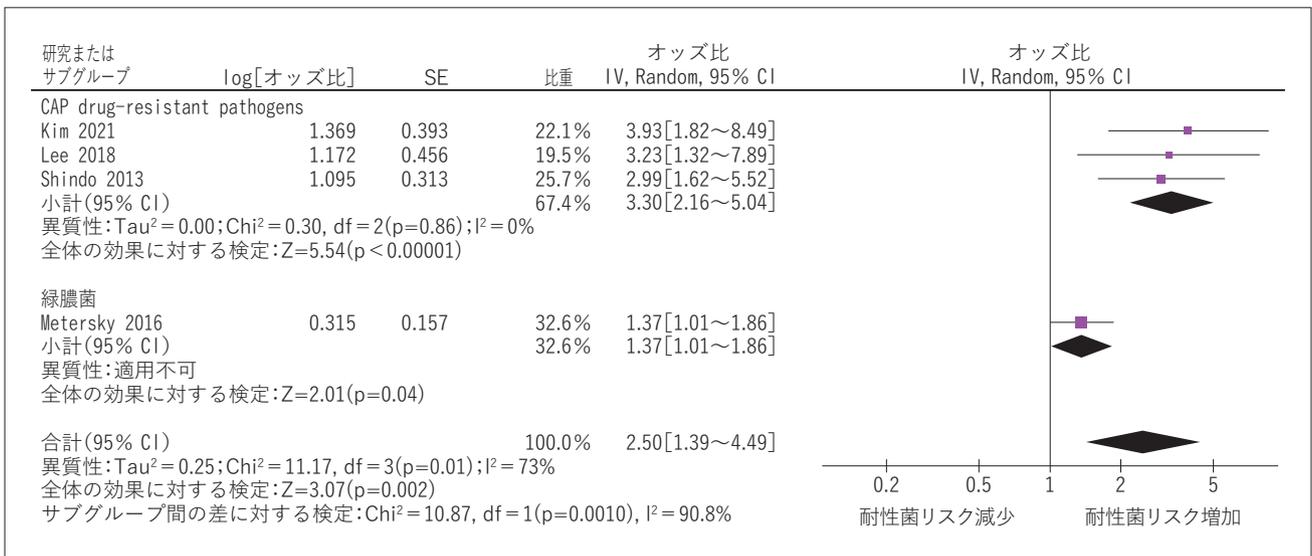


図3 過去90日以内の抗菌薬使用歴

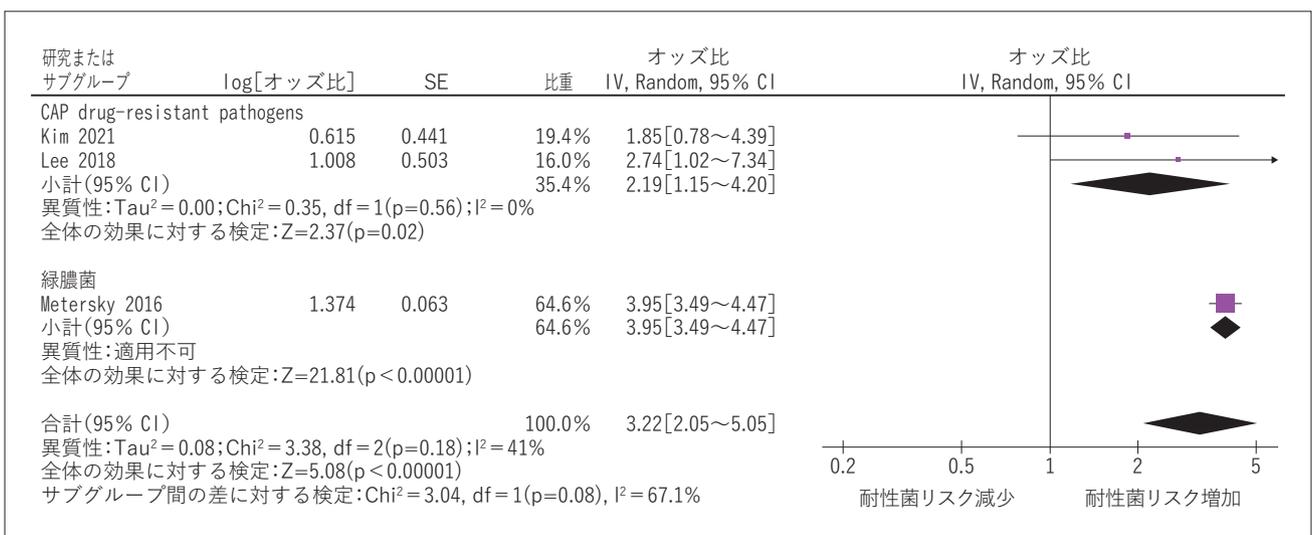


図4 入院後早期の挿管による人工呼吸器管理

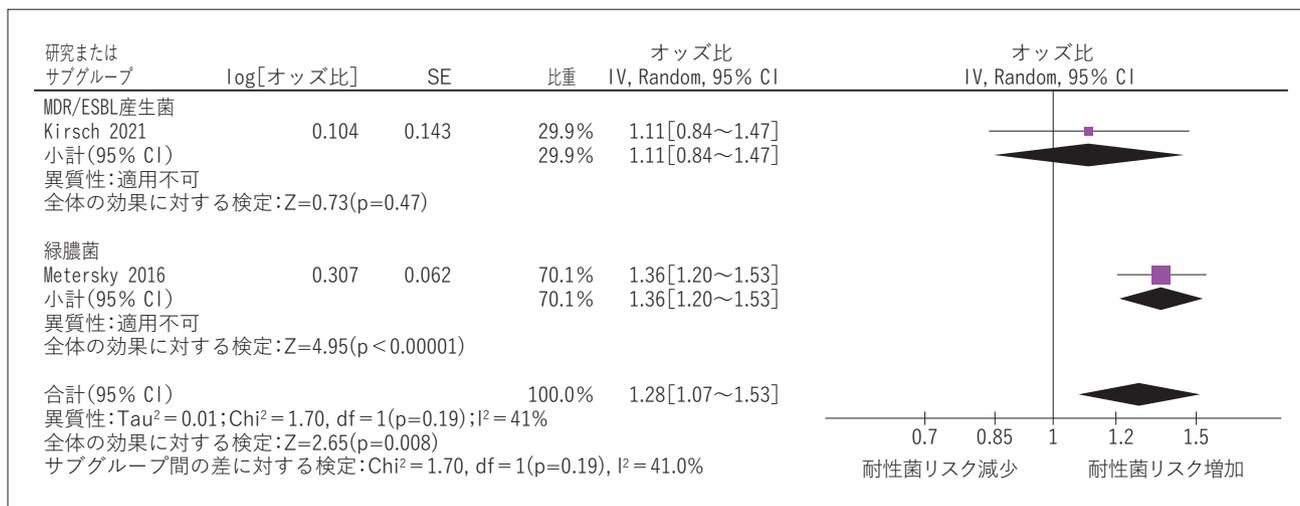


図5 過去90日以内の入院歴

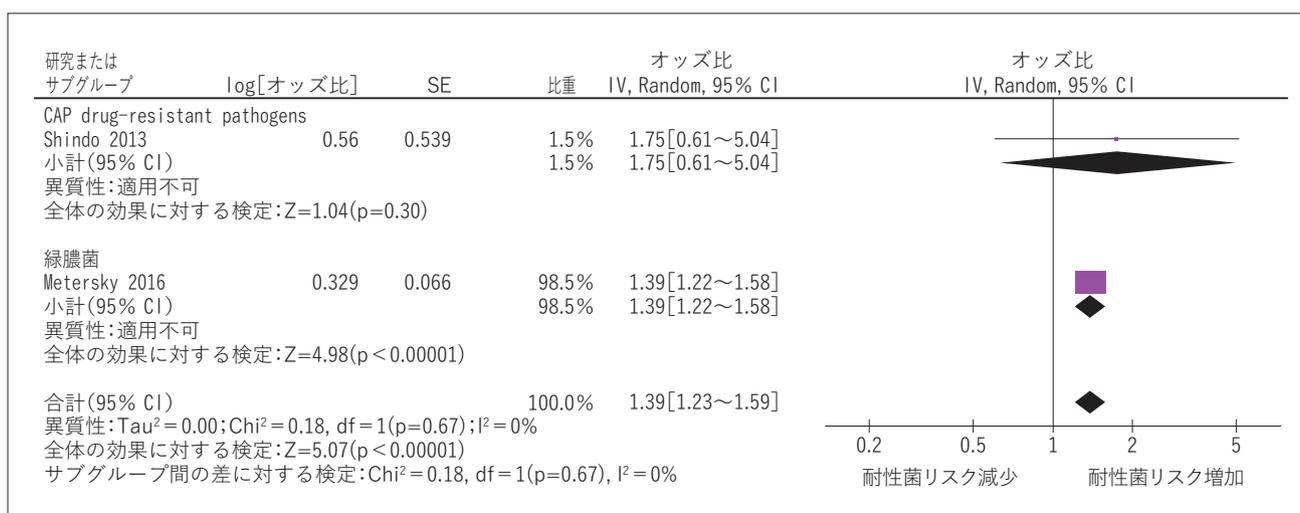


図6 免疫抑制状態

システマティックレビューのまとめ

NHCAP, HCAP における耐性菌リスク因子について、観察研究6編を解析した。異質性の問題はあるものの、NHCAPにおいて、耐性菌の有意なリスク因子は、「経腸栄養、入院後早期の挿管による人工呼吸器管理、過去90日以内の抗菌薬使用歴、低アルブミン血症、過去90日以内の入院歴、免疫抑制状態」であった。

緑膿菌は「慢性呼吸器疾患の既往」もリスク因子であった。

文献

- Kim NE, Lee JH, Chang JH, et al. Clinical characteristics and outcomes among older nursing home residents hospitalized with pneumonia. Arch Gerontol Geriatr. 2021 ; 95 : 104394.
- Kirsch N, Ha J, Kang HT, et al. Factors associated with the appropriate use of ultra-broad spectrum antibiotics, meropenem, for suspected healthcare-associated pneumonia. Medicine (Baltimore). 2021 ; 100 : e27488.
- Lee SH, Kim SJ, Choi YH, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients directly transferred to the intensive care unit from long-term care beds in institutions and hospitals : a retrospective clinical study. BMC Geriatr. 2018 ; 18 : 259.
- Metersky ML, Frei CR, Mortensen EM. Predictors of Pseu-

domonas and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients with healthcare-associated pneumonia. *Respirology*. 2016 ; 21 : 157-63.

- 5) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-

associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 ; 188 : 989-95.

- 6) Wang PH, Wang HC. Risk factors to predict drug-resistant pathogens in hemodialysis-associated pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2016 ; 16 : 377.

Systematic Review

SR

05

市中発症肺炎（市中肺炎，医療ケア関連肺炎，医療・介護関連肺炎を含めた肺炎群）の耐性菌のリスク因子は何か

SR

05

解説

背景

ATS/IDSA の肺炎ガイドライン 2016 では、HCAP の概念が CAP と統合された。

CAP の初期治療として広域抗菌薬のリスクとベネフィットを評価するため、耐性菌のリスク因子について、検討すべきである。

臨床的に肺炎と判断した場合の検出菌の頻度と、培養陽性を伴う肺炎での検出菌の頻度が異なるため、臨床的に細菌性肺炎と判断された群、培養陽性の細菌性肺炎群とに分けて検討した。

方法

1. 研究デザイン

多変量解析が行われた観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed と CENTRAL と 医中誌 を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。ハンドサーチによる重要と思われる文献も加えた。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

NHCAP, HCAP に CAP を加えた患者を対象とした。

4. 検査内容

細菌検査による検出菌を評価した。耐性菌の定義は CAP で使用される抗菌薬抵抗性の細菌 (CAP drug-resistant pathogens) であるが、詳細な定義は各論文の定義に従った。加えて、MRSA, 緑膿菌, MDR/ESBL 産生菌についても解析した。

5. アウトカム

CAP drug-resistant pathogens の耐性菌リスク。および、MRSA, 緑膿菌, MDR/ESBL 産生菌のリスク因子。

6. 解析

各論文において、多変量解析で得られた耐性菌リスク因子に関する OR を用いた。複数の論文で評価されているリスク因子の OR については、対数変換後一般化逆分散法を用いたメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 3,312 編の文献 (うち、ハンドサーチで加えた文献は 1 編) から、耐性菌リスク因子に関する多

表1 有意な耐性菌リスク因子（臨床的細菌性肺炎と判断された群）

有意な耐性菌 リスク因子	CAP drug- resistant pathogens		MRSA		緑膿菌		MDR	
	文献数	オッズ比 (95% CI)	文献数	オッズ比 (95% CI)	文献数	オッズ比 (95% CI)	文献数	オッズ比 (95% CI)
気管支拡張症	–	–	–	–	2	4.16(1.99~8.72)	–	–
COPD	3	1.26(1.02~1.16)	2	1.22(1.06~1.40)	3	1.84(1.41~2.40)	1	2.69(1.10~6.55)
糖尿病	–	–	2	1.16(1.01~1.33)	–	–	–	–
入院後早期の挿管による人工呼吸器管理	2	3.20(1.93~5.31)	1	3.80(3.18~4.55)	2	3.20(1.93~5.31)	1	3.42(1.47~7.97)
心疾患の既往	1	1.74(1.17~2.59)	–	–	–	–	1	1.74(1.17~2.59)
がんの既往	–	–	–	–	–	–	1	2.13(1.46~3.13)
違法薬物の使用	–	–	2	1.62(1.25~2.10)	–	–	–	–
免疫抑制状態	–	–	–	–	1	1.39(1.22~1.58)	–	–
吸入ステロイド薬の使用	1	1.40(1.23~1.61)	–	–	1	1.40(1.23~1.61)	–	–
神経疾患の既往	2	1.67(1.34~2.08)	–	–	1	1.73(1.22~2.46)	–	–
過去 90 日以内の入院歴	3	1.62(1.20~1.53)	1	1.62(1.38~1.91)	1	1.36(1.21~1.54)	1	1.74(1.32~2.29)
過去 1 年間の耐性菌検出歴	1	16.1(9.48~27.35)	–	–	1	16.1(9.48~27.35)	1	12.34(5.05~30.14)
インフルエンザウイルスの感染	1	2.34(1.18~4.67)	1	2.34(1.18~4.67)	–	–	–	–
過去 90 日以内の抗菌薬使用歴	–	–	1	1.30(1.08~1.56)	–	–	–	–
介護施設への入所	–	–	1	1.96(1.37~2.81)	–	–	–	–
気管切開がなされている	1	6.50(2.61~16.19)	–	–	1	6.50(2.61~16.19)	–	–
図表	図表 Suppl-1		図表 Suppl-2		図表 Suppl-3		図表 Suppl-4	

変量解析が行われた観察研究を 17 編組み込んだ。培養陰性を含めた肺炎全体を扱った研究が 5 編（すべて後ろ向き研究）、菌検出を解析した研究が 12 編（前向き 5 編、後ろ向き 7 編）であった。

2. 各アウトカムについて

1) 耐性菌のリスク因子

①肺炎全体（臨床的細菌性肺炎と判断された群）を扱った研究の解析結果

NHCAP, HCAP, CAP における耐性菌リスク因子について、観察研究 5 編を解析した。その結果を表 1 に示す。フォレストプロットは Online Supplement に示す（図表 Suppl-1 ~ 4）。

有意な耐性菌のリスク因子について、CAP drug-resistant pathogens [標準 CAP 治療（緑膿菌をカバーしない β -ラクタム系薬、マクロライド系薬、レスピラトリーキノロン）の標的とされない耐性菌] の耐性菌リスク因子は COPD, 入院後早期の挿管による人工呼吸器管理, 心疾患の既往, 吸入ステロイド薬の使用, 神経疾患の既往, 過去 90 日以内の入院歴, 過去 1 年間の耐性菌検出歴, 気

管切開がなされているであった。

MRSA のリスク因子は COPD, 糖尿病, 入院後早期の挿管による人工呼吸器管理, 違法薬物の使用, 過去 90 日以内の入院歴, インフルエンザウイルスの感染, 過去 90 日以内の抗菌薬使用歴, 介護施設への入所であった。

緑膿菌のリスク因子は気管支拡張症, COPD, 入院後早期の挿管による人工呼吸器管理, 免疫抑制状態, 吸入ステロイド薬の使用, 神経疾患の既往, 過去 90 日以内の入院歴, 過去 1 年間の耐性菌検出歴, 気管切開がなされているであった。

MDR のリスク因子は COPD, 入院後早期の挿管による人工呼吸器管理, 心疾患の既往, がんの既往, 過去 90 日以内の入院歴, 過去 1 年間の耐性菌検出歴であった。

②培養検査で検出菌を得た細菌性肺炎を扱った研究の解析結果

NHCAP, HCAP, CAP における耐性菌リスク因子について、観察研究 12 編を解析した。その結果を表 2 に示す。フォレストプロットは Online Supplement に示す（図表 Suppl-5 ~ 8）。

表2 培養検査で検出菌を得た細菌性肺炎における有意な耐性菌リスク因子

有意なリスクと判断された因子	CAP drug-resistant pathogens		MRSA		緑膿菌		MDR	
	文献数	オッズ比 (95% CI)	文献数	オッズ比 (95% CI)	文献数	オッズ比 (95% CI)	文献数	オッズ比 (95% CI)
慢性肺疾患	5	1.90(1.38~2.60)	—	—	2	2.83(1.86~4.30)	—	—
CKD	5	2.11(1.41~3.16)	—	—	—	—	—	—
心疾患の既往	3	5.65(2.13~14.96)	—	—	—	—	—	—
免疫抑制状態	4	2.08(1.19~3.63)	—	—	—	—	—	—
吸入ステロイド薬の使用	—	—	—	—	1	3.47(1.97~6.09)	—	—
ADL 不良	4	2.54(1.61~3.99)	—	—	—	—	—	—
過去1年間の耐性菌検出歴	2	4.03(2.10~10.26)	1	5.05(2.48~10.26)	1	5.24(1.56~17.66)	—	—
過去90日以内の入院歴	7	2.50(1.65~3.79)	—	—	—	—	1	4.87(1.90~12.40)
過去90日以内の抗菌薬使用歴	8	2.57(1.91~3.45)	—	—	2	2.99(1.26~7.11)	1	3.32(1.07~10.31)
介護施設への入所	10	2.16(1.55~3.02)	3	2.18(1.25~3.82)	—	—	1	3.55(1.12~11.24)
呼吸不全	—	—	—	—	1	2.36(1.28~4.36)	—	—
病態が重症である	4	1.61(1.29~2.00)	2	1.80(1.35~2.40)	—	—	—	—
経腸栄養	4	6.97(2.52~19.31)	—	—	1	12.93(2.28~73.37)	—	—
抗胃酸薬の使用	1	2.22(1.39~3.57)	—	—	—	—	—	—
褥瘡	3	2.15(1.04~4.46)	2	3.61(1.59~8.18)	—	—	—	—
図表	図表 Suppl-5		図表 Suppl-6		図表 Suppl-7		図表 Suppl-8	

耐性菌のリスク因子は、CAP drug-resistant pathogensの耐性菌リスク因子は慢性肺疾患、CKD、心疾患の既往、免疫抑制状態、ADL不良、過去1年間の耐性菌検出歴、過去90日以内の入院歴、過去90日以内の抗菌薬使用歴、介護施設への入所、病態が重症である、経腸栄養、抗胃酸薬の使用、褥瘡であった。

MRSAのリスク因子は過去1年間の耐性菌検出歴、介護施設への入所、病態が重症である、褥瘡であった。

緑膿菌のリスク因子は慢性肺疾患、吸入ステロイド薬の使用、過去1年間の耐性菌検出歴、過去90日以内の抗菌薬使用歴、呼吸不全、経腸栄養であった。

MDRのリスク因子は過去90日以内の入院歴、過去90日以内の抗菌薬使用歴、介護施設への入所であった。

システマティックレビューのまとめ

NHCAP、HCAP、CAPを含めた市中発症肺炎における耐性菌リスク因子について、観察研究17編を解析した。

臨床的に肺炎と判断された群を対象とした解析におけ

るCAP drug-resistant pathogensの耐性菌リスク因子は、「COPD、入院後早期の挿管による人工呼吸器管理、心疾患の既往、吸入ステロイド薬の使用、神経疾患の既往、過去90日以内の入院歴、過去1年間の耐性菌検出歴、気管切開がなされている」であった。

培養検査で検出菌を得た細菌性肺炎を対象とした解析における耐性菌リスク因子は、「慢性肺疾患、CKD、心疾患の既往、免疫抑制状態、ADL不良、過去1年間の耐性菌検出歴、過去90日以内の入院歴、過去90日以内の抗菌薬使用歴、介護施設への入所、病態が重症である、経腸栄養、抗胃酸薬の使用、褥瘡」であった。

両群とも、MRSA、緑膿菌のサブ解析はCAP drug-resistant pathogensのリスク因子とは若干異なるものであった。

委員会における検討内容

HCAP、NHCAPは耐性菌リスクのある肺炎群として挙げられた概念である。しかし、本解析において、化学療法を受けている、という項目が耐性菌のリスク因子と

して有意でないことで分かるように、HCAP、NHCAPの概念が、必ずしも耐性菌リスクを表しているわけではない可能性が示唆された。したがって、今後、耐性菌リスクについて、スコアリングなどを用いた新たな予測精度の高い診断ツールが望まれる。

■文献

- 1) Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia : a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J*. 2018 ; 52 : 1701190.
- 2) Soedarsono S, Widyarningsih PD, Mertaniasih NM The Risk Factors of Multidrug-Resistant Organisms in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia in Dr. Soetomo Hospital Surabaya, Indonesia. *Acta Med Indones*. 2021 ; 53 : 169-76.
- 3) Wu CL, Ku SC, Yang KY, et al. Antimicrobial drug-resistant microbes associated with hospitalized community-acquired and healthcare-associated pneumonia : a multi-center study in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2013 ; 112 : 31-40.
- 4) Lewis PO. Risk Factor Evaluation for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in Community-Acquired Pneumonia. *Ann Pharmacother*. 2021 ; 55 : 36-43.
- 5) Metersky ML, Frei CR, Mortensen EM. Predictors of *Pseudomonas* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients with healthcare-associated pneumonia. *Respirology*. 2016 ; 21 : 157-63.
- 6) Park SC, Kang YA, Park BH, et al. Poor prediction of potentially drug-resistant pathogens using current criteria of health care-associated pneumonia. *Respir Med*. 2012 ; 106 : 1311-9.
- 7) Park SC, Kim EY, Kang YA, et al. Validation of a scoring tool to predict drug-resistant pathogens in hospitalised pneumonia patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 ; 17 : 704-9.
- 8) Prina E, Ranzani OT, Polverino E, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 ; 12 : 153-60.
- 9) Schreiber MP, Chan CM, Shorr AF. Resistant pathogens in nonnosocomial pneumonia and respiratory failure : is it time to refine the definition of health-care-associated pneumonia? *Chest*. 2010 ; 137 : 1283-8.
- 10) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, 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.
- 11) 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 : 2205-10.
- 12) Aliberti S, Pasquale MD, Zanaboni AM, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012 ; 54 : 470-8.
- 13) Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, et al. Global initiative for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP) : an international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2016 ; 16 : 1364-76.
- 14) Barreto JV, Dias CC, Cardoso T. Risk factors for community-onset pneumonia caused by drug-resistant pathogens : A prospective cohort study. *Eur J Intern Med*. 2022 ; 96 : 66-73.
- 15) Cilloniz C, Gabarrus A, Ferrer M, et al. Community-Acquired Pneumonia Due to Multidrug- and Non-Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*. 2016 ; 150 : 415-25.
- 16) Jeong BH, Koh WJ, Yoo H, et al. Risk factors for acquiring potentially drug-resistant pathogens in immunocompetent patients with pneumonia developed out of hospital. *Respiration*. 2014 ; 88 : 190-8.
- 17) Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E, et al. Derivation and Multicenter Validation of the Drug Resistance in Pneumonia Clinical Prediction Score. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016 ; 60 : 2652-63.

医療・介護関連肺炎における検出微生物

解説

方法

1. 研究デザイン

介入研究と観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, The Cochrane Library, 医中誌を検索した。日本語, 英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし, 学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

本邦における NHCAP の患者を対象とした。

4. 介入内容

各検出菌の全体 (症例数) に占める割合, 標準誤差を論文ごとに求め, 菌種ごとに統合解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 370 編の文献のうち, 23 編¹⁾⁻²³⁾を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 菌種ごとの検出率

合計 6,417 症例が解析され, 肺炎球菌が 12.4% と最頻であった。次いで肺炎桿菌が 7.4% と多く, MRSA 5.9%, 緑膿菌 5.0%, インフルエンザ菌 4.9% と続いた (p.50 医療・介護関連肺炎 図 1 参照, 個別の菌種に対するメタ解析は Online Supplement 図 Suppl-1 ~ 10 を参照)。

システマティックレビューのまとめ

本邦における NHCAP の疫学研究の既報告 23 編¹⁾⁻²³⁾を対象に, NHCAP の検出菌について菌種ごとに統合解析を行った。

合計 6,417 症例が解析され, 肺炎球菌が 12.4% と最頻であった。次いで肺炎桿菌が 7.4% と多く, MRSA 5.9%, 緑膿菌 5.0%, インフルエンザ菌 4.9% と続いた。

委員会における検討内容

特記事項なし。

文献

- 1) 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 Medicine*. 2008 ; 102 : 1287-95.
- 2) Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest*. 2009 ; 135 : 633-40.
- 3) Tani S, Tomioka H, Kaneda T, et al. Hospitalized nursing home-acquired pneumonia—comparison with community-acquired pneumonia in older adults. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2009 ; 47 : 355-61.
- 4) Kawasaki S, Aoki N, Kikuchi H, et al. Clinical and microbiological evaluation of hemodialysis-associated pneumonia (HDAP) : should HDAP be included in healthcare-associated pneumonia? *J Infect Chemother*. 2011 ; 17 : 640-5.
- 5) Umeki K, Tokimatsu I, Yasuda C, et al. Clinical features of healthcare-associated pneumonia (HCAP) in a Japanese community hospital : comparisons among nursing home-acquired pneumonia (NHAP), HCAP other than NHAP, and

- community-acquired pneumonia. *Respirology* (Carlton, Vic). 2011 ; 16 : 856-61.
- 6) Watanabe M, Kato K, Takeda K, et al. Difference of health-care associated pneumonia between large hospitals and small hospitals in Japan. *J Med Invest*. 2011 ; 58 : 67-74.
 - 7) Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, et al. Clinical features and the role of atypical pathogens in nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) : differences between a teaching university hospital and a community hospital. *Intern Med*. 2012 ; 51 : 585-94.
 - 8) Ishida T, Tachibana H, Ito A, et al. Clinical characteristics of nursing and healthcare-associated pneumonia : a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia. *Intern Medicine* (Tokyo, Japan) . 2012 ; 51 : 2537-44.
 - 9) Sugisaki M, Enomoto T, Shibuya Y, et al. Clinical characteristics of healthcare-associated pneumonia in a public hospital in a metropolitan area of Japan. *J Infect Chemother*. 2012 ; 18 : 352-60.
 - 10) Kaku N, Nagashima S, Fukuda M, et al. The definition of healthcare-associated pneumonia (HCAP) is insufficient for the medical environment in Japan : a comparison of HCAP and nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP). *J Infect Chemother*. 2013 ; 19 : 70-6.
 - 11) Fukuyama H, Yamashiro S, Tamaki H, et al. A prospective comparison of nursing- and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) with community-acquired pneumonia (CAP). *J Infect Chemother*. 2013 ; 19 : 719-26.
 - 12) Maruyama T, Fujisawa T, Okuno M, 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.
 - 13) Oshitani Y, Nagai H, Matsui H, et al. Reevaluation of the Japanese guideline for healthcare-associated pneumonia in a medium-sized community hospital in Japan. *J Infect Chemother*. 2013 ; 19 : 579-87.
 - 14) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, 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.
 - 15) Kosai K, Izumikawa K, Imamura Y, et al. Importance of functional assessment in the management of community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Intern Med*. 2014 ; 53 : 1613-20.
 - 16) Nakagawa N, Saito Y, Sasaki M, et al. Comparison of clinical profile in elderly patients with nursing and healthcare-associated pneumonia, and those with community-acquired pneumonia. *Geriatr Gerontol Int*. 2014 ; 14 : 362-71.
 - 17) Sakoda Y, Ikegame S, Ikeda-Harada C, et al. Retrospective analysis of nursing and healthcare-associated pneumonia : analysis of adverse prognostic factors and validity of the selection criteria. *Respir Investig*. 2014 ; 52 : 114-20.
 - 18) Noguchi S, Mukae H, Kawanami T, et al. Bacteriological assessment of healthcare-associated pneumonia using a clone library analysis. *PLoS One*. 2015 ; 10 : e0124697.
 - 19) Matsuda S, Ogasawara T, Sugimoto S, et al. Prospective open-label randomized comparative, non-inferiority study of two initial antibiotic strategies for patients with nursing- and healthcare-associated pneumonia : Guideline-concordant therapy versus empiric therapy. *J Infect Chemother*. 2016 ; 22 : 400-6.
 - 20) Parrott G, Nebeya D, Kinjo T, et al. Etiological analysis and epidemiological comparison among adult CAP and NHCAP patients in Okinawa, Japan. *J Infect Chemother*. 2017 ; 23 : 452-8.
 - 21) Yamazoe M, Tomioka H, Wada T, et al. Impact of urinary tract infection on nursing and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother*. 2019 ; 25 : 950-4.
 - 22) Yamagata A, Ito A, Nakanishi Y, et al. Prognostic factors in nursing and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother*. 2020 ; 26 : 563-9.
 - 23) Imamura Y, Miyazaki T, Watanabe A, et al. Prospective multicenter survey for Nursing and Healthcare-associated Pneumonia in Japan. *J Infect Chemother*. 2022 ; 28 : 1125-30.

院内肺炎における検出微生物（日本）

解説

方法

1. 研究デザイン

本邦の HAP に関する研究について、研究デザインや個別の文献エンドポイントにかかわらず、病原微生物に言及しデータが得られる研究すべてを検索した。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, CENTRAL と医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。症例報告、レビューは除外した。

3. 対象患者

重症度を問わず HAP の成人患者を対象とした。CAP や NHCAP, VAP とデータの分離ができない研究は除外した。

4. アウトカム

病原微生物の検出頻度。

5. 解析

病原微生物の検出頻度について、一般化逆分散法 random-effects model を用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 295 編の文献から、10 編^{1)–10)} の観察研究を組み込んだ。

2. アウトカム：検出微生物の検出頻度について

培養結果を報告した既報告 9 編^{1)–9)} を対象に各検出菌の全体（症例数）に占める割合、標準誤差を論文ごとに求め、菌ごとに統合解析を行った。菌種によっては必要に応じて属単位での集計を行った。合計 2,276 症例において解析施行した。

MRSA が 12.9 % と最頻出菌であった。次いで多かったのは、緑膿菌 11.3%, MSSA 7.6% で、3 菌種は全体の約 3 分の 1 で認められた。

その他、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア・マルセッセンスといった腸内細菌科細菌や、ステノトロフォモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属などのブドウ糖非発酵菌が主要な検出菌として認められた。（p.63 院内肺炎 図 1 参照・図 Suppl-1 ~ 10）

HAP 患者の BAL 液を用いた、16S ribosomal RNA 遺伝子を標的とした網羅的細菌叢解析法で検討した報告も認められた（p.63 院内肺炎 図 2 参照）¹⁰⁾。本邦からの報告は 1 研究 73 症例にとどまり、統合解析は行えなかった。口腔内レンサ球菌やコリネバクテリウム属といった上気道に常在する菌の検出以外では、培養結果と比較して、ヘモフィルス属の検出頻度が高かったが、一報告のみであり検出法の違いによるかは定かでない。

システマティックレビューのまとめ

HAP における検出微生物について、観察研究 10 編を解析した。MRSA が 12.9 % と最頻出菌であった。次いで多かったのは、緑膿菌 11.3%, MSSA 7.6% で、3 菌種は全体の約 3 分の 1 で認められた。その他、肺炎桿菌、エンテロバクター属、セラチア・マルセッセンスと

いった腸内細菌科細菌や、ステノトロフォモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属などのブドウ糖非発酵菌が主要な検出菌として認められた。

■文献

- 1) Kobashi Y, Tanabe J, Fujita K, et al. Nosocomial pneumonia experienced in a community hospital. *Kansenshogaku zasshi*. 1998 ; 72 : 1253-60.
- 2) Ohi H, Yanagihara K, Miyazaki Y, et al. Hospital-acquired pneumonia in general wards of a Japanese tertiary hospital. *Respirology*. 2004 ; 9 : 120-4.
- 3) Okimoto N, Yamato K, Honda Y, et al. Clinical effect of intravenous ciprofloxacin on hospital-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2005 ; 11 : 52-4.
- 4) 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 : 245-54.
- 5) 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 : 1287-95.
- 6) Iwata K, Igarashi W, Honjo M, et al. Hospital-acquired pneumonia in Japan may have a better mortality profile than HAP in the United States : a retrospective study. *J Infect Chemother*. 2012 ; 18 : 734-40.
- 7) Yatera K, Noguchi S, Yamasaki K, et al. Determining the Possible Etiology of Hospital-Acquired Pneumonia Using a Clone Library Analysis in Japan. *Tohoku J Exp Med*. 2017 ; 242 : 9-17.
- 8) Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients : A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019 ; 68 : 1080-8.
- 9) Sano M, Shindo Y, Takahashi K, et al. Risk factors for antibiotic resistance in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *J Infect Chemother*. 2022 ; 28 : 745-52.
- 10) Nemoto K, Yatera K, Akata K, et al. Comparative study of bacterial flora in bronchoalveolar lavage fluid of pneumonia patients based on their pneumonia subtypes and comorbidities using 16S ribosomal RNA gene analysis. *J Infect Chemother*. 2022 ; 28 : 1402-9.

Systematic Review

SR

08

院内肺炎＋人工呼吸器関連肺炎において、耐性菌高リスクと低リスク患者のアウトカムは異なるか

解説

方法

1. 研究デザイン

介入研究と観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed, The Cochrane Library, 医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

VAP を含む HAP 患者を対象とした。

4. 比較群

各論文ごとの高リスク群を介入群、低リスク群を対照群とした二群間比較を行った。

5. アウトカム

耐性菌出現率、初期治療不適正率、初回治療失敗率、ICU 入室期間、全入院期間、30 日死亡率、全死因死亡率 (30 日死亡、ICU 死亡、院内死亡を許容した)。

6. 解析

二値変数は OR、連続変数は平均差にて二群比較し、random-effects model を用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった 720 編の文献から、観察研究 7 編¹⁾⁻⁷⁾ を組み込んだ (表 1)。

2. 各アウトカムについて

1) 耐性菌出現率

5 編の観察研究¹⁾⁻³⁾⁵⁾⁷⁾ によるメタ解析を行った。高リスク群で耐性菌の出現率が 61.3% (481 例 / 785 例) と有意に高かったが [OR 2.97 (95% CI 1.26 ~ 6.96)], 低リスク群でも 41.3% (138 例 / 334 例) で耐性菌が検出されていた。結果の異質性は、 $I^2=84%$ と高度であった (図 1) (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

2) 初期治療不適正率

3 編の観察研究²⁾⁴⁾⁵⁾ によるメタ解析を行った。高リスク群と低リスク群とでは、初期治療不適正率は変わらなかった (図 2) (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

3) 初回治療失敗率

2 編の観察研究²⁾⁵⁾ によるメタ解析を行った。高リスク群と低リスク群とでは、初回治療失敗率は変わらなかった (図 3) (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

4) ICU 入室期間

3 編の観察研究²⁾⁴⁾ によるメタ解析を行った。高リスク群で ICU 入室期間が有意に長かった [平均差 4.96 (95% CI 2.51 ~ 7.41)] (図 4) (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

5) 全入院期間

3 編の観察研究²⁾⁴⁾ によるメタ解析を行った。高リスク群で全入院期間が有意に長かった [平均差 11.78 (95% CI 7.25 ~ 16.31)] (図 5) (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

6) 30 日死亡率

1 編の観察研究⁵⁾ のみ抽出され、高リスク群と低リスク群とでは、30 日死亡率は変わらなかった [OR 3.89 (95% CI 0.86 ~ 17.70)] (図 6) (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

表1 SR08採用論文の概要

文献	国	単/多施設 ICU 別	デザイン	疾患・症例数	耐性菌の定義	リスク因子
Leroy 2003	フランス	ICU (単施設)	観察コホートと 検証コホート	HAP 26 例 (検証コホート)	ペニシリン耐性肺炎球菌、メチシリン耐性ブドウ球菌、チカルシリン耐性緑膿菌、ESBL 産生腸内細菌科細菌、アシネトバクター属、ステノトロフォモナス・マルトフィリア	先行する抗菌薬治療あり、かつ ICU 入院時の神経障害なし→ICU 入院から肺炎発症までの期間 (> 8 日間) ICU 入院時の神経障害あり→ICU 入院時の誤嚥なし 低リスク群：リスクなし、高リスク群：リスクあり
Ferrer 2010	スペイン	6 つの ICU (単施設)	前向き観察	VAP を含む HAP HAP 130 例 (47.1%) VAP 146 例 (52.9%)	MRSA, 緑膿菌, アシネトバクター・バウマニ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア	低リスク群：早期発症かつ耐性菌のリスク因子 ^{*1} のない群 高リスク群：晩期発症もしくは耐性菌のリスク因子 ^{*1} がある群 (早期発症：入院 4 日以内, 晩期発症：入院 5 日後以降)
Martin-Loeches 2013	欧州 9 カ国 ^{*2}	27 の ICU (多施設)	前向きコホート	VAP を含む HAP HAP 138 例 (28.5%) VAP 347 例 (71.5%)	MRSA, 緑膿菌, アシネトバクター・バウマニ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア	Ferrer 2010 と同一

表1 SR08採用論文の概要 (つづき)

文献	国	単/多施設 ICU 別	デザイン	疾患・症例数	耐性菌の定義	リスク因子
Di Pasquale 2014	スペイン	6つのICU (単施設)	前向き観察	VAPを含むHAP HAP 135例 (39.4%) VAP 208例 (60.6%)	MRSA, 多剤耐性緑膿菌 ^{*3} , 多剤耐性ブドウ糖非発酵菌 ^{*4} (アシネトバクター・バウマニ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア), ESBL産生腸内細菌科細菌	Ferrer 2010 と同一
Maruyama 2019	日本	12施設	前向きコホート	HAP 140例	MRSA, 緑膿菌, アシネトバクター・バウマニ, セラチア・マルセッセンス, ステノトロフォモナス・マルトフィリア, ESBL産生菌, カルバペネマーゼ産生菌	①ICUまたは人工呼吸器管理, ②過去6ヵ月(180日)以内の抗菌薬治療, ③過去90日以内の2日以上入院, ④入院5日以降の発症, ⑤機能障害(パーセル指数<50もしくはPS≧3), ⑥免疫抑制状態, ⑦維持透析 低リスク群: 0~3個, 高リスク群: 4個以上 ^{*5}
Costa 2019	ポルトガル	ICU (単施設)	前向き観察	HAP 60例	有効な3系統以上(各系統1剤以上)の抗菌薬に耐性を有する菌 ^{*6}	①過去30日以内の抗菌薬治療, ②器質的肺疾患, ③ナースিংホームや長期療養施設入所者, ④長期透析, ⑤糖尿病, ⑥免疫抑制状態 低リスク群: 0~1個, 高リスク群: 2個以上 ^{*5}
Sano 2022	日本	単施設	前向きコホート	VAPを含むHAP HAP 253例 (80.3%) VAP 62例 (19.7%)	スルバクタム・アンピシリンやセフトリアキソンを含む, 抗緑膿菌活性を有さないβ-ラクタム系薬に耐性を有する菌。エンテロバクター・アエロゲネス, エンテロバクター・クロアカ, シトロバクター・コセリ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア, セラチア・マルセッセンスの場合は, 感受性結果にかかわらず耐性菌とする。	CKD (2点), 過去1年以内の薬剤耐性菌感染/保菌の既往 (2点), 寝たきり状態 (1点), 経腸栄養 (1点), 末梢もしくは中心静脈カテーテル留置状態 (1点) 低リスク群: 0~1点, 高リスク群: 2点以上 ^{*5}

*1: ATS/IDSA ガイドライン2005で示された多剤耐性菌のリスク因子 (Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 388-416)

1. 過去90日以内の抗菌薬療法
2. 5日以上入院
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. HCAP のリスク因子の存在
 - 1) 過去90日以内の2日以上入院
 - 2) ナースিং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) 過去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
5. 免疫抑制低下および/または治療

*2: ベルギー, フランス, ドイツ, ギリシャ, イタリア, アイルランド, ポルトガル, スペイン, トルコ

*3: カルバペネム系薬+カルバペネム系薬以外のβ-ラクタム系薬+ニューキノロン系薬に耐性

*4: カルバペネム系薬+カルバペネム系薬以外の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に耐性

*5: 本SRで高リスク群, 低リスク群を定義した

*6: Magiorakos AP, et al. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: 268-81.

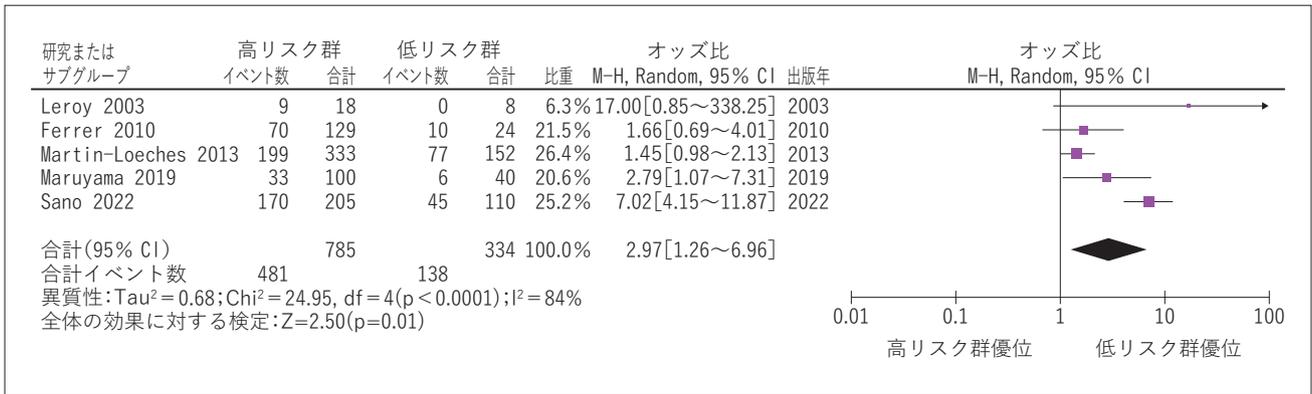


図1 耐性菌出現率

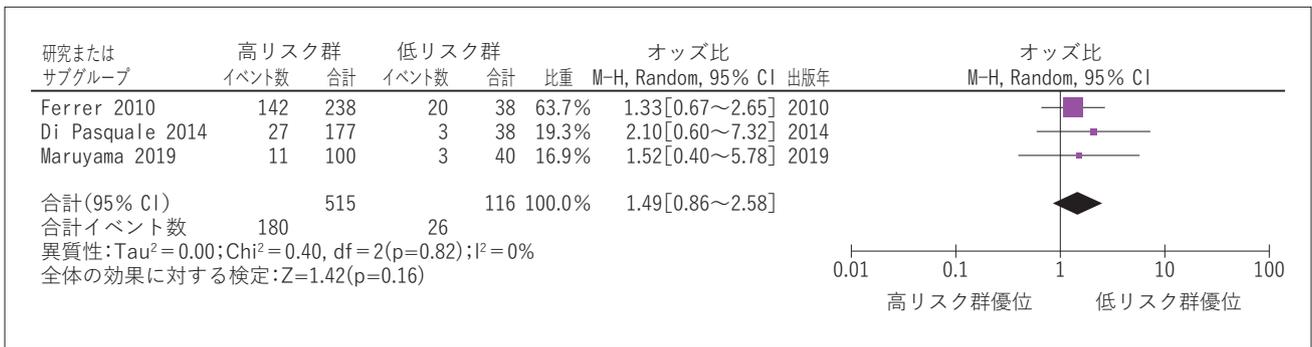


図2 初期治療不適正率

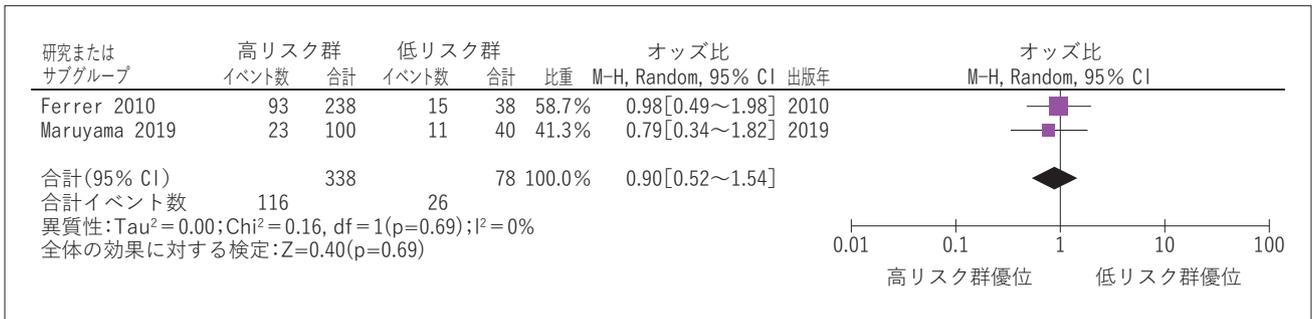


図3 初回治療失敗率

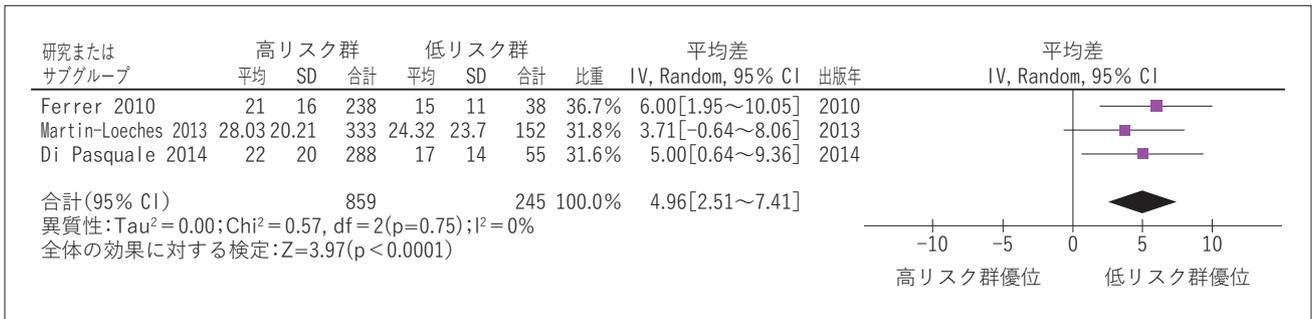


図4 ICU入室期間(日)

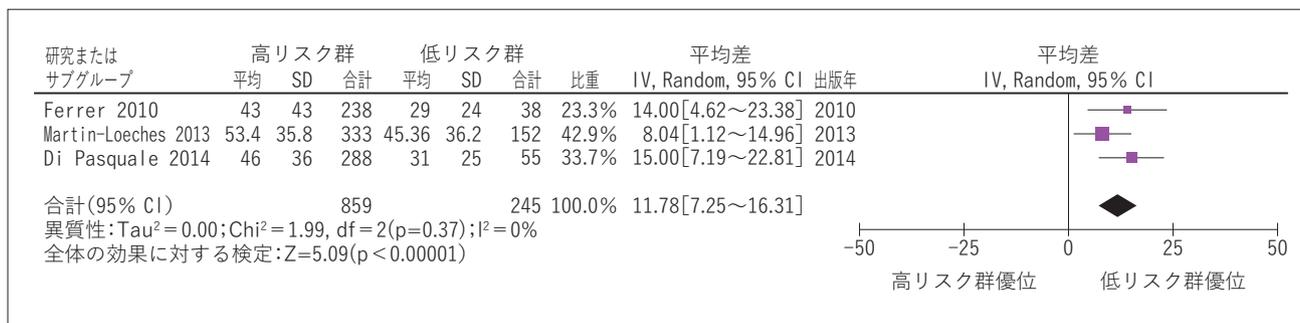


図5 全入院期間 (日)

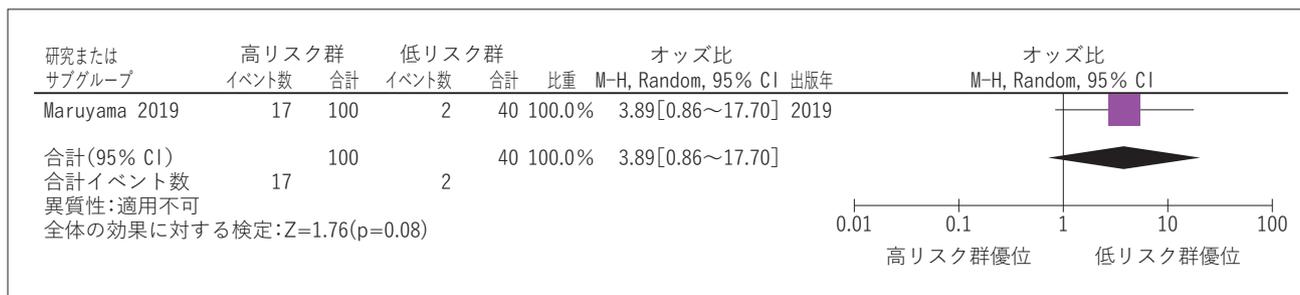


図6 30日死亡率

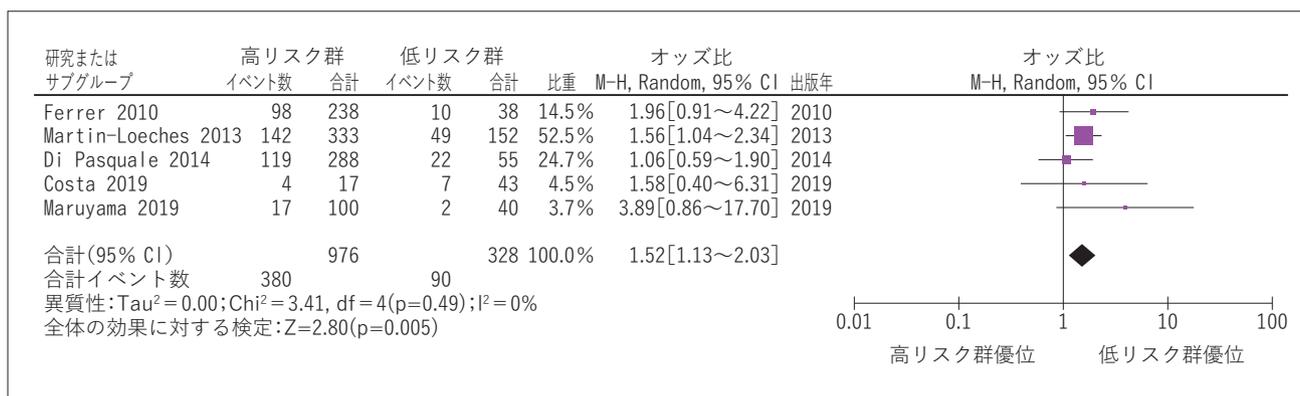


図7 全死因死亡率

7) 全死因死亡率

5 編の観察研究²⁾⁻⁶⁾によるメタ解析を行った。高リスク群で全死因死亡率が有意に高かった [OR 1.52 (95% CI 1.13 ~ 2.03)]。結果の異質性は、I²=0%と認められなかった (図7) (エビデンスの確実性D(とても弱い))。

患者は臨床的アウトカムが異なるかについて、観察研究7編¹⁾⁻⁷⁾を解析した。耐性菌出現率は、高リスク群で高い一方、低リスク群でも41.3%(138例/334例)で耐性菌が検出されていた。HAPの予後と関連する30日死亡率は両群で差がない一方、高リスク群で全死因死亡率が有意に高い結果であったが、リスク因子に含まれる患者背景因子の有無が、HAPによる死亡に限らない全死因死亡率の差に影響を与えた可能性は否定できない。ICU入室患者を対象とした研究が多くを占め、対象とする耐性菌と耐性菌リスク因子の定義、検出微生物の判断基準が各

システマティックレビューのまとめ

HAP診断において、耐性菌高リスク患者と低リスク

論文ごとに異なり、エビデンスは弱いものであると判断される。今後、本邦の現状に見合った、HAPにおける耐性菌リスク因子の確立が望まれる。

委員会における検討内容

HAP (+ VAP) における耐性菌リスク因子は何かについて、NHCAP, NHCAP+CAP と同様に解析を行う必要がある。

文献

- 1) Leroy O, Jaffré S, D'Escrivan T, et al. Hospital-acquired pneumonia : risk factors for antimicrobial-resistant causative pathogens in critically ill patients. *Chest*. 2003 ; 123 : 2034-42.
- 2) Ferrer M, Liapikou A, Valencia M, et al. Validation of the American Thoracic Society-Infectious Diseases Society of America guidelines for hospital-acquired pneumonia in the

intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2010 ; 50 : 945-52.

- 3) Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia : the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med*. 2013 ; 39 : 672-81.
- 4) Di Pasquale M, Ferrer M, Esperatti M, et al. Assessment of severity of ICU-acquired pneumonia and association with etiology. *Crit Care Med*. 2014 ; 42 : 303-312.
- 5) Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients : A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019 ; 68 : 1080-8.
- 6) Costa RD, Baptista JP, Freitas R, et al. Hospital-Acquired Pneumonia in a Multipurpose Intensive Care Unit : One-Year Prospective Study. *Acta Med Port*. 2019 ; 32 : 746-753.
- 7) Sano M, Shindo Y, Takahashi K, et al. Risk factors for antibiotic resistance in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *J Infect Chemother*. 2022 ; 28 : 745-52.

Systematic Review

SR

09

院内肺炎+人工呼吸器関連肺炎において、多剤耐性菌検出は、予後不良因子となるか

解説

方法

1. 研究デザイン

介入研究と観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed と医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

VAP を含む HAP 患者を対象とした。

4. 比較群

各論文ごとの多剤耐性菌検出群と多剤耐性菌非検出群との比較を行った。

5. アウトカム

初期治療不適正率, 初回治療失敗率, 30 日死亡率, 全死因短期死亡率 (30 日死亡, ICU 死亡, 院内死亡)。

6. 解析

二値変数は OR にて二群比較し, random-effects model を用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった720編の文献から、観察研究10編¹⁾⁻¹⁰⁾を組み込んだ(表1)。

2. 各アウトカムについて

1) 初期治療不適正率

4編の観察研究⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾によるメタ解析を行った。多剤耐性菌検出群で初期治療不適正率が有意に高かった[OR 9.44 (95% CI 1.62 ~ 54.99)](図1)。結果の異質

性は、 $I^2=88\%$ と高度であった(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

2) 初回治療失敗率

3編の観察研究⁵⁾⁷⁾⁸⁾によるメタ解析を行った。耐性菌検出群で初回治療失敗率が高い傾向にあったが、統計学的有意差は認められなかった(図2)(エビデンスの確実性D(とても弱い))。

3) 30日死亡率

2編の観察研究⁸⁾¹⁰⁾によるメタ解析を行った。耐性菌検出群と耐性菌非検出群とでは、30日死亡率は変わらな

表1 SR09採用論文の概要

文献	国	単/多施設 ICU別	デザイン	疾患・症例数	耐性菌の定義
Celis 1988	スペイン	単施設	前向きコホート	HAP 120例	緑膿菌, 腸内細菌科細菌, その他のグラム陰性菌, エンテロкокカス・フェカリス, 黄色ブドウ球菌, カンジダ属, アスペルギルス属, 複数菌
Depuydt 2006	ベルギー	ICU (単施設)	後ろ向きコホート	菌血症合併 HAP 110例	MRSA, セフトラジウム耐性グラム陰性腸内細菌科細菌, 多剤耐性ブドウ糖非発酵菌(セフトラジウム, ピペラシリン, シプロフロキサシン, イミペネム)のいずれか1剤に耐性の緑膿菌, アシネトバクター属, ステノトロフォモナス・マルトフィリア)
Martin-Loeches 2013	欧州 9カ国 ^{*1}	27のICU (多施設)	前向きコホート	人工呼吸器を要した VAPを含むHAP HAP 138例 (28.5%) VAP 347例 (71.5%)	MRSA, 緑膿菌, アシネトバクター・パウマニ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア
Seligman 2013	ブラジル	単施設	後ろ向き観察 コホート	HAP 140例	MRSA, ESBL産生グラム陰性腸内細菌科細菌(例:クレブシエラ属, 大腸菌, プロテウス属), セフトラジウムもしくはカルバペネム耐性緑膿菌, 汎多剤耐性もしくはカルバペネム系薬のみ感受性を残す腸内細菌科細菌, スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤耐性ステノトロフォモナス・マルトフィリア, アンピシリン, スルバクタム・アンピシリンもしくはカルバペネム耐性アシネトバクター属, バンコマイシン耐性腸球菌, 抗緑膿菌作用を有するセファロsporin/ペニシリン系薬やマクロライド系薬, カルバペネム系薬, ニューキノロン系薬, アミノグリコシド系薬のうち, 少なくとも3系統に耐性を有する菌
Di Pasquale 2014	スペイン	6つのICU (単施設)	前向き観察	ICUAP (VAPを含むHAP) HAP 135例 (39.4%) VAP 208例 (60.6%)	MRSA, 多剤耐性緑膿菌 ^{*2} , 多剤耐性ブドウ糖非発酵菌 ^{*3} (アシネトバクター・パウマニ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア), ESBL産生腸内細菌科細菌
Martin-Loeches 2015	スペイン	6つのICU (単施設)	前向きコホート	ICUAP (VAPを含むHAP) HAP 55例 (27.1%) VAP 148例 (72.9%)	有効な3系統以上(各系統1剤以上)の抗菌薬に耐性を有する ^{*4} ブドウ球菌, 腸球菌, 腸内細菌科細菌(サルモネラ, 赤痢菌以外), 緑膿菌, アシネトバクター・パウマニ

表1 SR09採用論文の概要 (つづき)

文献	国	単 / 多施設 ICU 別	デザイン	疾患・症例数	耐性菌の定義
Fernández-Barat 2017	スペイン	ICU (単施設)	前向き観察	ICUAP (VAPを含むHAP) HAP 63例 (28.4%) VAP 159例 (71.6%)	緑膿菌
Maruyama 2019	日本	12施設	前向きコホート	HAP 140例	MRSA, 緑膿菌, アシネトバクター・バウマニ, セラチア・マルセッセンス, ステノトロフォモナス・マルトフィリア, ESBL産生菌, カルバペネマーゼ産生菌
Yin 2021	中国	15施設	前向き観察	VAPを含むHAP HAP 1,675例 (59.3%) VAP 1,152例 (40.7%)	有効な3系統以上(各系統1剤以上)の抗菌薬に耐性を有する菌 ^{*4} もしくはMRSA
Sano 2022	日本	単施設	前向きコホート	VAPを含むHAP HAP 253例 (80.3%) VAP 62例 (19.7%)	スルバクタム・アンピシリンやセフトリアキソンを含む, 抗緑膿菌活性を有さないβ-ラクタム系薬に耐性を有する菌。エンテロバクター・アエロゲネス, エンテロバクター・クロアカ, シトロバクター・コセリ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア, セラチア・マルセッセンスの場合は, 感受性結果にかかわらず耐性菌とする

*1: ベルギー, フランス, ドイツ, ギリシャ, イタリア, アイルランド, ポルトガル, スペイン, トルコ
 *2: カルバペネム系薬+カルバペネム系薬以外のβ-ラクタム系薬+ニューキノロン系薬に耐性
 *3: カルバペネム系薬+カルバペネム系薬以外の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に耐性
 *4: Magiorakos AP, et al. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: 268-81.

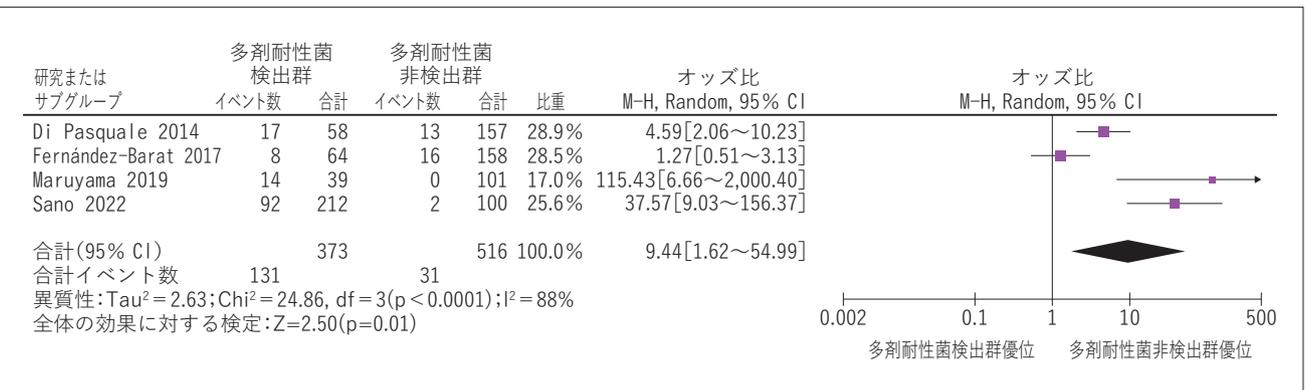


図1 初期治療不適正率

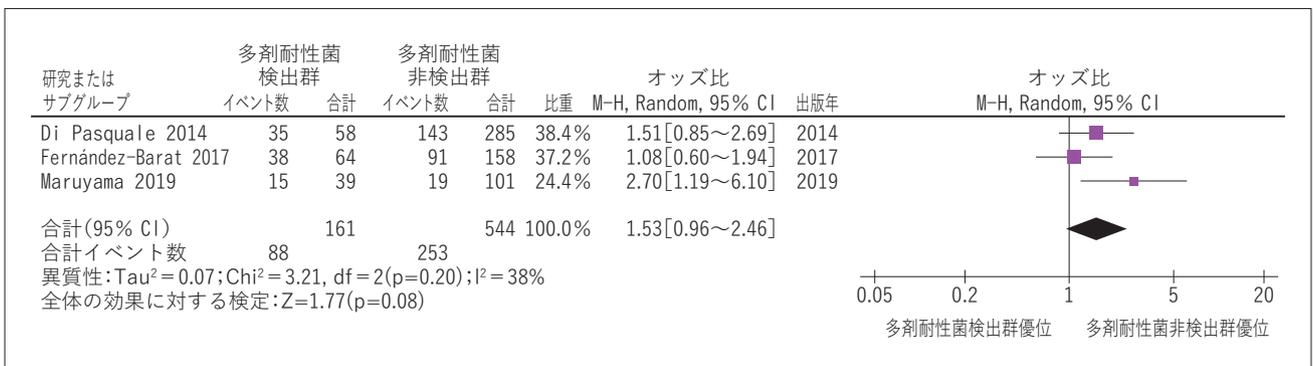


図2 初回治療失敗率

SR
09

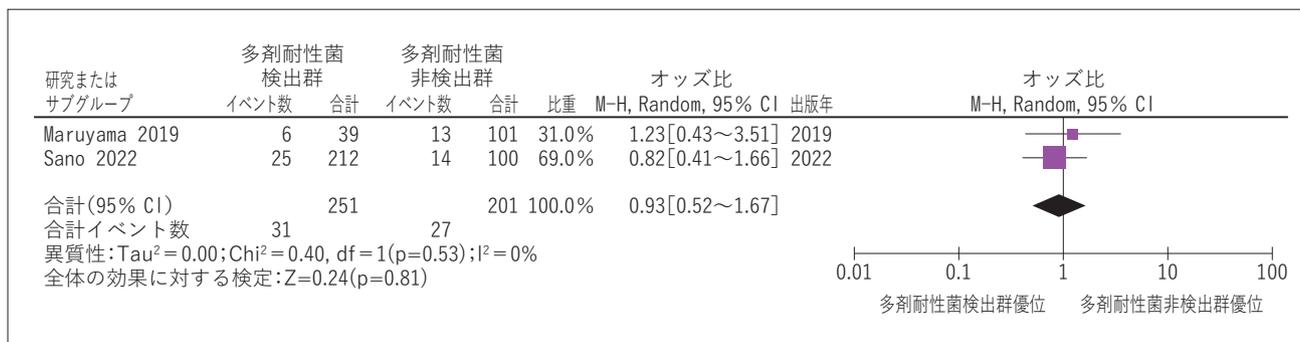


図3 30日死亡率

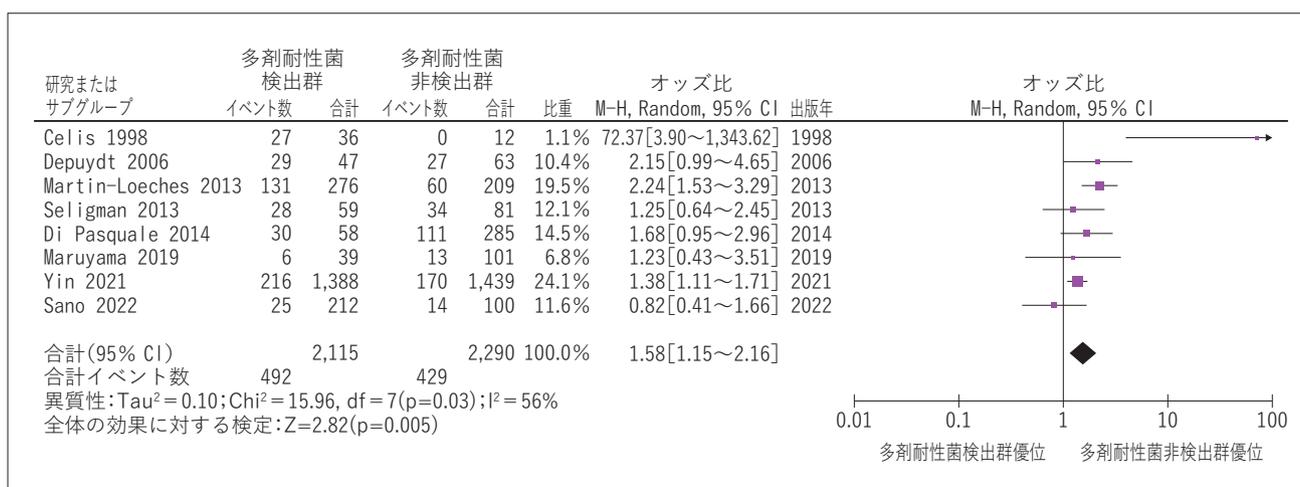


図4 全死因死亡率

かった [OR 0.93 (95% CI 0.52 ~ 1.67)] (図3) (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

4) 全死因死亡率

8編の観察研究¹⁾⁻⁵⁽⁸⁾⁻¹⁰⁾によるメタ解析を行った。耐性菌検出群で全死因死亡率が有意に高かった [OR 1.58 (95% CI 1.15 ~ 2.16)] (図4)。結果の異質性は、I²=56%と中等度であった (エビデンスの確実性 D(とても弱い))。

システマティックレビューのまとめ

HAPにおいて多剤耐性菌検出は予後不良因子となるかについて、観察研究10編¹⁾⁻¹⁰⁾を解析した。初期治療不適正率は、多剤耐性菌検出群で有意に高い一方、初回治療失敗率およびHAPの予後と関連する30日死亡率は両

群で差がなかった。多剤耐性菌検出群で全死因死亡率が有意に高い結果であったが、多剤耐性菌検出と関連する患者背景因子が、HAPによる死亡に限らない全死因死亡率の差に影響を与えた可能性は否定できない。ICU入室患者を対象とした研究が多くを占め、対象とする耐性菌と耐性菌リスク因子の定義、検出微生物の判断基準が各論文ごとに異なり、エビデンスは弱いものであると判断される。

委員会における検討内容

特記事項なし。

文献

- 1) Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. Chest. 1988; 93:

- 318-24.
- 2) Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D, et al. Outcome in bacteremia associated with nosocomial pneumonia and the impact of pathogen prediction by tracheal surveillance cultures. *Intensive Care Med.* 2006 ; 32 : 1773-81.
 - 3) Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia : the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med.* 2013 ; 39 : 672-81.
 - 4) Seligman R, Ramos-Lima LF, Oliveira Vdo A, et al. Risk factors for infection with multidrug-resistant bacteria in non-ventilated patients with hospital-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2013 ; 39 : 339-48.
 - 5) Di Pasquale M, Ferrer M, Esperatti M, et al. Assessment of severity of ICU-acquired pneumonia and association with etiology. *Crit Care Med.* 2014 ; 42 : 303-12.
 - 6) Martin-Loeches I, Torres A, Rinaudo M, et al. Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organisms. *J Infect.* 2015 ; 70 : 213-22.
 - 7) Fernández-Barat L, Ferrer M, De Rosa F, et al. Intensive care unit-acquired pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* with and without multidrug resistance. *J Infect.* 2017 ; 74 : 142-52.
 - 8) Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients : A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. *Clin Infect Dis.* 2019 ; 68 : 1080-8.
 - 9) Yin Y, Zhao C, Li H, et al. Clinical and microbiological characteristics of adults with hospital-acquired pneumonia: a 10-year prospective observational study in China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 ; 40 : 683-90.
 - 10) Sano M, Shindo Y, Takahashi K, et al. Risk factors for antibiotic resistance in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 745-52.

Systematic Review

SR

10

院内肺炎＋人工呼吸器関連肺炎における耐性菌のリスク因子は何か

解説

方法

1. 研究デザイン

介入研究と観察研究のうち、多変量解析結果による耐性菌リスクを評価しているもの。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedと医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

VAPを含むHAP患者を対象とした。

4. アウトカム

耐性菌のリスク因子を特定する。

5. 解析

各因子のOR、95% CIを対数変換し、一般化逆分散法 (generic inverse variance), random-effects modelを用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

候補となった720編の文献から、観察研究8編¹⁾⁻⁸⁾を組み込んだ(表1)。

表1 SR10採用論文の概要

文献	国 / 施設 / デザイン	培養陽性 (6 編)	臨床診断 (培養陰性含む) (5 編)	耐性菌の定義
Verhamme 2007	ベルギー ICU (単施設) 前向きコホート	ICUAP (VAPを含むHAP) HAP 41例 (12.4%) VAP 289例 (87.6%)	-	緑膿菌, セラチア・マルセッセンス, エンテロバクター属, モルガネラ・モルガニ, MRSA, シトロバクター属, アシネトバクター属, バルクホルデリア属, ESBL産生菌, ステノトロフォモナス・マルトフィリア
Werarak 2010	タイ 単施設 前向き観察	-	VAPを含むHAP HAP 36例 (59.3%) VAP 110例 (75.3%)	PDR-organisms (アシネトバクター・バウマニ, 緑膿菌) PDR: 緑膿菌に有効なすべての系統 (ポリミキシン系薬以外) の抗菌薬に耐性を有する菌
Werarak 2012	タイ 12施設 前向き観察	-	VAPを含むHAP HAP 212例 (32.6%) VAP 439例 (67.4%)	アシネトバクター・バウマニ
Martin-Loeches 2013	欧州 9カ国*1 27のICU・多施設 前向きコホート	人工呼吸器を要した VAPを含むHAP HAP 138例 (28.5%) VAP 347例 (71.5%)	-	MRSA, 緑膿菌, アシネトバクター・バウマニ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア
Fernández-Barat 2017	スペイン ICU (単施設) 前向き観察	ICUAP (VAPを含むHAP) HAP 63例 (28.4%) VAP 159例 (71.6%)	-	緑膿菌
Maruyama 2019	日本 12施設 前向きコホート	VAPを含むHAP HAP 99例 (66.4%) VAP 50例 (33.6%)	VAPを含むHAP HAP 140例 (71.8%) VAP 55例 (28.2%)	MRSA, 緑膿菌, アシネトバクター・バウマニ, セラチア・マルセッセンス, ステノトロフォモナス・マルトフィリア, ESBL産生菌, カルバペネマーゼ産生菌
Yin 2021	中国 15施設 前向き観察	VAPを含むHAP HAP 1,675例 (59.3%) VAP 1,152例 (40.7%)	VAPを含むHAP HAP 1,675例 (59.3%) VAP 1,152例 (40.7%)	有効な3系統以上 (各系統1剤以上) の抗菌薬に耐性を有する菌*2
Sano 2022	日本 単施設 前向き観察	VAPを含むHAP HAP 253例 (80.3%) VAP 62例 (19.7%)	VAPを含むHAP 509例 HAP 420例 (82.5%) VAP 79例 (15.5%)	スルバクタム・アンピシリンやセフトリアキソンを含む, 抗緑膿菌活性を有さないβ-ラクタム系薬に耐性を有する菌。エンテロバクター・アエロゲネス, エンテロバクター・クロアカ, シトロバクター・コセリ, ステノトロフォモナス・マルトフィリア, セラチア・マルセッセンスの場合は, 感受性結果にかかわらず耐性菌とする

*1: ベルギー, フランス, ドイツ, ギリシャ, イタリア, アイルランド, ポルトガル, スペイン, トルコ

*2: Magiorakos AP, et al. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: 268-81.

2. アウトカムについて

HAP+VAPにおいて2編以上の報告のある因子を対象に, 耐性菌リスク因子のSRを実施した (p.65 院内肺炎表1参照)。

培養陽性細菌性肺炎で耐性菌全体における解析で有意差が認められた因子は, ICUでの発症 (OR 1.49, 図1), 敗血症/敗血症性ショック (OR 1.99, 図2), 過去90日以内の抗菌薬使用歴 (OR 2.42, 図3), 活動性の低下/歩行不能 (OR 1.81, 図4), CKD (OR 3.05, 図5)であった (p.65 院内肺炎表1下線箇所)。これら5つの因子の感度分析 (MRSA, MDRに関する解析, 培養陰性を

含む臨床診断に関する解析) は図 Suppl-1 ~ 10 に示す。

システマティックレビューのまとめ

HAP+VAPにおける耐性菌のリスク因子は何かについて, 観察研究8編¹⁾⁻⁸⁾を解析した。培養陽性細菌性肺炎において, ①ICUでの発症, ②敗血症/敗血症性ショック, ③過去90日以内の抗菌薬使用歴, ④活動性の低下, 歩行不能, ⑤CKD (透析を含む) が有意な耐性菌リスク因子として抽出された。

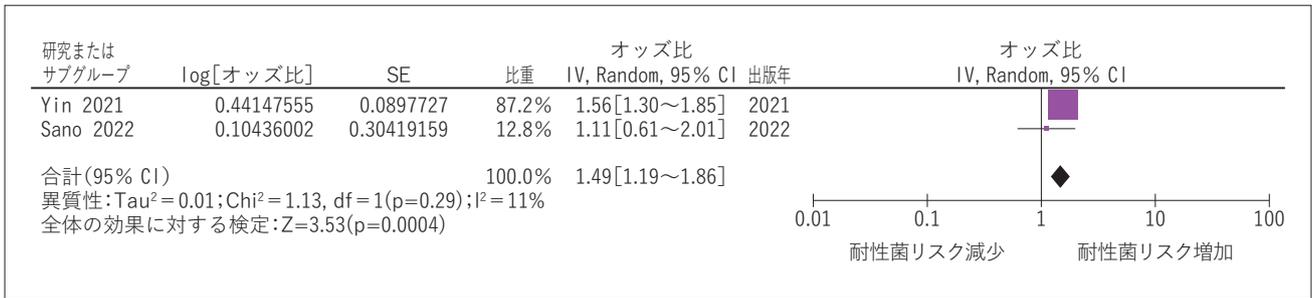


図1 ICUでの発症；培養陽性（耐性菌全体）

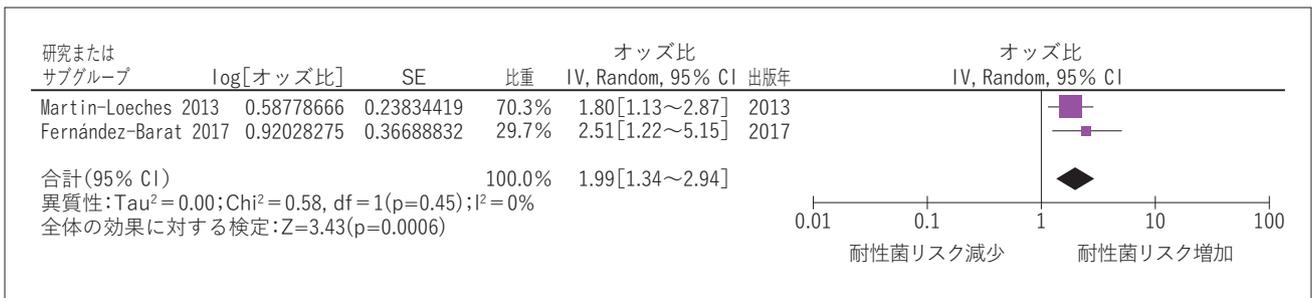


図2 敗血症 / 敗血症性ショック；培養陽性（耐性菌全体）

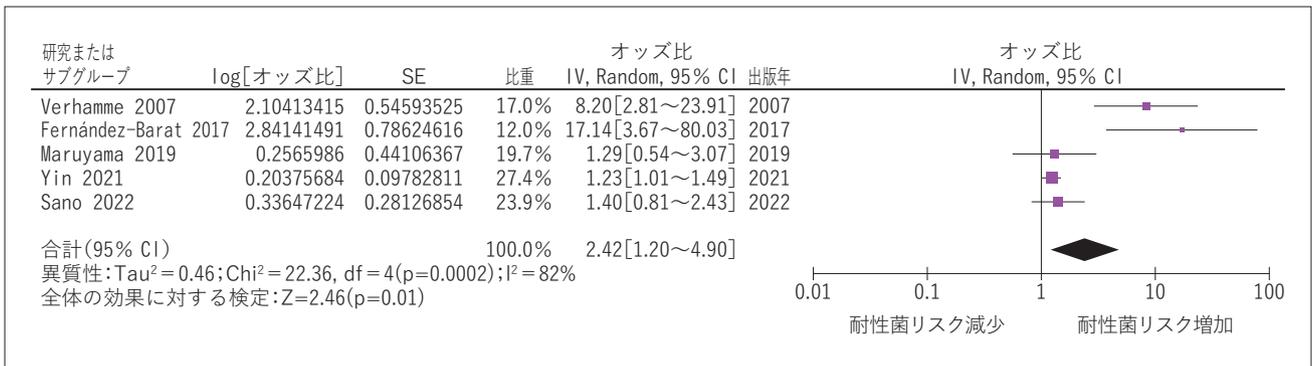


図3 過去90日以内の抗菌薬使用歴；培養陽性（耐性菌全体）

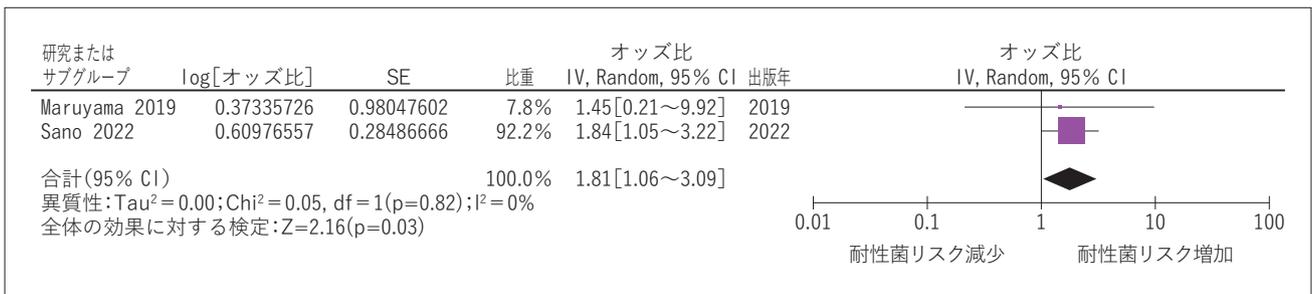


図4 活動性の低下，歩行困難；培養陽性（耐性菌全体）

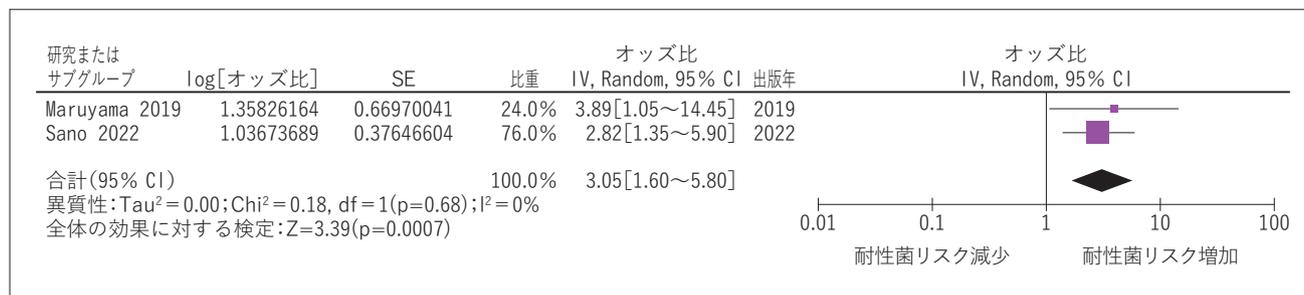


図5 CKD（透析を含む）；培養陽性（耐性菌全体）

委員会における検討内容

特記事項なし。

文献

- 1) Verhamme KM, De Coster W, De Roo L, et al. Pathogens in early-onset and late-onset intensive care unit-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 ; 28 : 389-97.
- 2) Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital : etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance. *J Med Assoc Thai.* 2010 ; 93 : S126-38.
- 3) Werarak P, Waiwarawut J, Tharavichitkul P, et al. Acinetobacter baumannii nosocomial pneumonia in tertiary care hospitals in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2012 ; 95 : S23-33.
- 4) Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia : the interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med.* 2013 ; 39 : 672-81.
- 5) Fernández-Barat L, Ferrer M, De Rosa F, et al. Intensive care unit-acquired pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* with and without multidrug resistance. *J Infect.* 2017 ; 74 : 142-52.
- 6) Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients : A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. *Clin Infect Dis.* 2019 ; 68 : 1080-8.
- 7) Yin Y, Zhao C, Li H, et al. Clinical and microbiological characteristics of adults with hospital-acquired pneumonia : a 10-year prospective observational study in China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 ; 40 : 683-90.
- 8) Sano M, Shindo Y, Takahashi K, et al. Risk factors for antibiotic resistance in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 2022 ; 28 : 745-52.

Systematic Review

SR

11

院内肺炎治療における嫌気性菌カバー

解説

方法

1. 研究デザイン

RCTと観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMedと医中誌を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full articleのみを対象とし、学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

重症度を問わず HAP の患者を対象とした。

4. 治療内容

抗菌薬治療を評価した。薬剤は抗嫌気活性を有する薬剤と抗嫌気活性の乏しいとされる薬剤を、『成人肺炎診療ガイドライン 2017』のリストをもとにカテゴライズし、二群比較を行った。

5. アウトカム

短期死亡（30 日死亡，28 日死亡，院内死亡を許容した），治療失敗率，治療期間，細菌除去率，副作用発現，耐性菌発生率。

6. 解析

二値変数は OR，連続変数は平均差にて二群比較し，random-effects model を用いてメタ解析を行った。

結果

1. 採用論文

HAP の治療に関し，抗菌薬の抗嫌気活性（嫌気性菌カバー）の有用性を検証した研究を検索したが，これまでに HAP への抗菌薬・抗嫌気活性の有用性を主目的として検証した研究はなかった。そこで、『成人肺炎診療ガイドライン 2017』で提示されている抗菌薬を，抗嫌気活性を有するもの，乏しいものに分類し，前者と後者の治療効果を比較検討した研究について検索した。最終的に全 7 編（RCT 7 編）¹⁾⁻⁷⁾ を組み込んだ。

2. 各アウトカムについて

1) 短期死亡

3 編の RCT³⁾⁵⁾⁶⁾ によるメタ解析を行った。抗嫌気活性を有する抗菌薬治療により短期死亡率が OR 0.89 (95% CI 0.54 ~ 1.48) となった（**図 1**）。いずれの RCT でも死亡症例が少なく，それぞれで統計的有意差は認められず，死亡率への影響は不明であった（**エビデンスの確実性 C(弱い)**）。

2) 治療失敗率

7 編の RCT¹⁾⁻⁷⁾ によるメタ解析を行った。抗嫌気活性を有する抗菌薬治療により治療失敗率は RR 0.82 (95% CI 0.69 ~ 0.99) で有意に低下した（**図 2**）。1 編¹⁾を除いた RCT 6 編で RR 1.0 未満であった一方，論文ごとの症例数は少なく，個々の研究での治療失敗率についての結論は得られていなかった（**エビデンスの確実性 C(弱い)**）。

3) 治療期間

3 編の RCT³⁾⁵⁾⁶⁾ によるメタ解析を行った。抗嫌気活性を有する抗菌薬治療により治療期間は平均差 1.36 (95% CI -0.65 ~ 3.37) で変化がなかった（**図 3**）。いずれの論文でも有意差はみられなかったが，嫌気性菌をカバーした治療群で治療期間が長くなる傾向を認めた（**エビデンスの確実性 C(弱い)**）。

4) 細菌除去率

5 編の RCT²⁾⁴⁾⁻⁷⁾ によるメタ解析を行った。抗嫌気活性を有する抗菌薬治療により（喀痰培養から分離される病原菌に対する）細菌除去率は OR 1.06 (95% CI 0.75 ~ 1.48) で有意差がなかった（**図 4**）。いずれの論文でも嫌

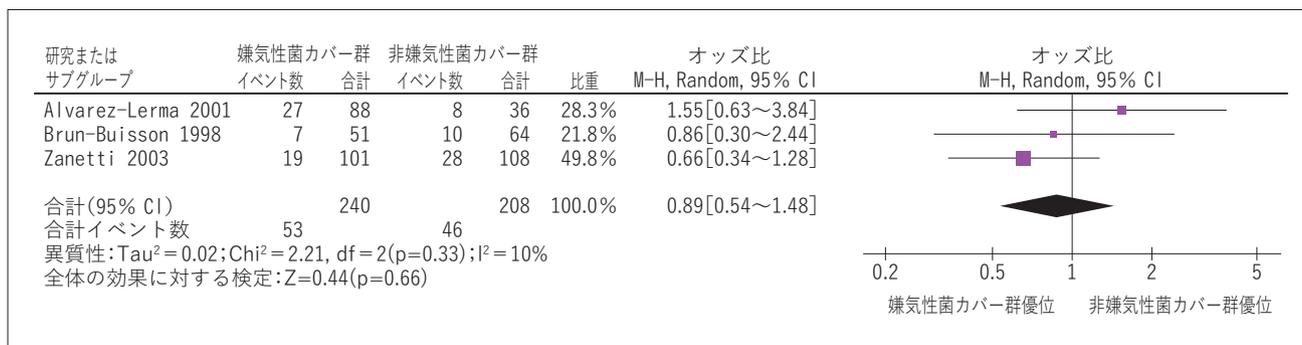


図 1 短期死亡

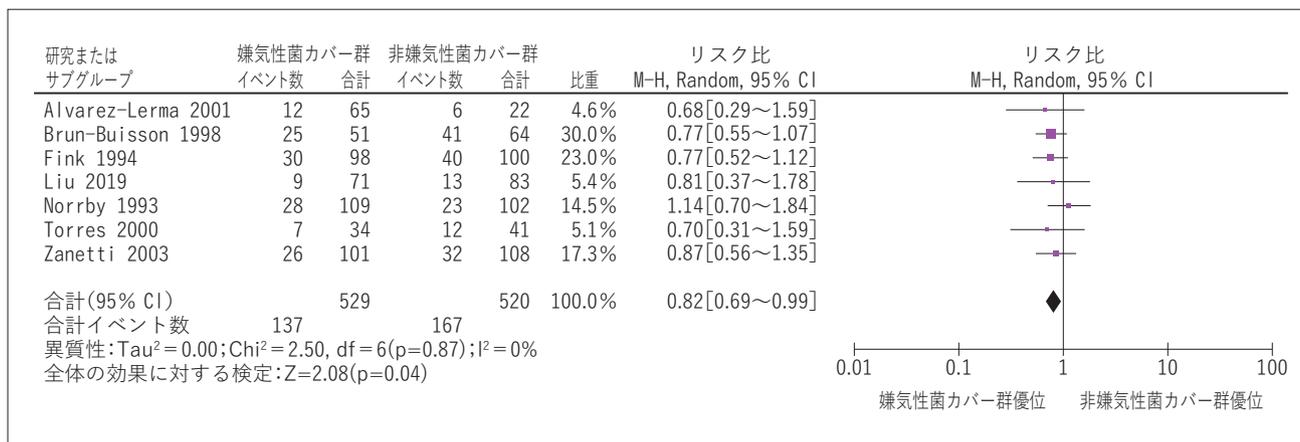


図2 治療失敗率

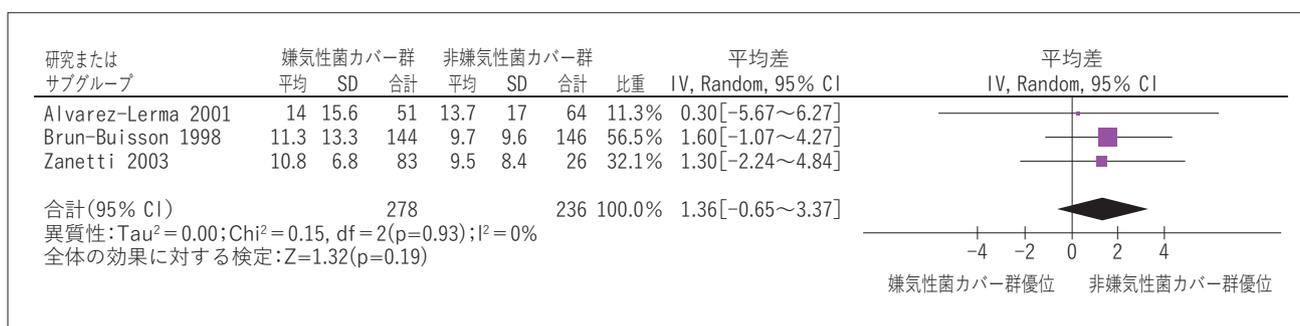


図3 治療期間(日)

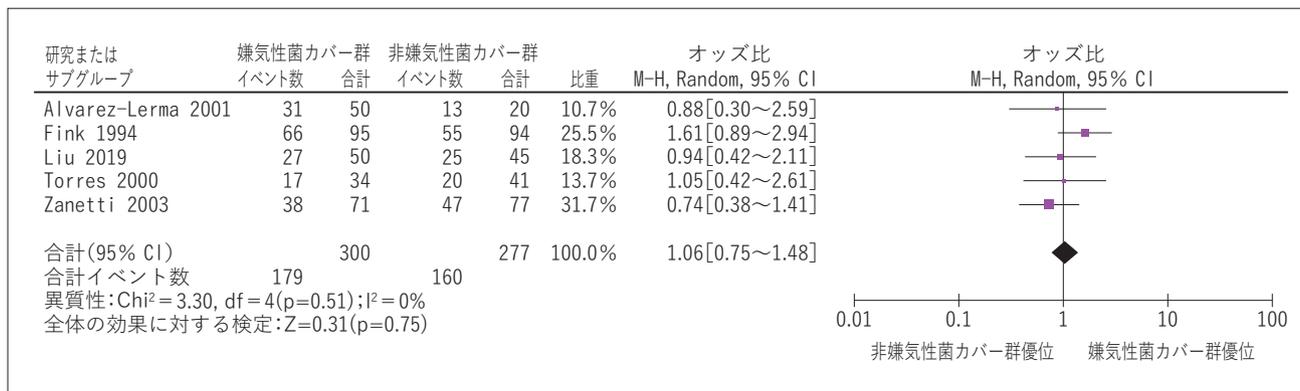


図4 細菌除去率

気性菌は喀痰培養から分離されず、嫌気性菌に対する細菌除去効果は不明であった(エビデンスの確実性C(弱い))。

5) 副作用発現

3編のRCT³⁾⁵⁾⁷⁾によるメタ解析を行った。抗嫌気活性を有する抗菌薬治療により副作用発現はOR 1.57(95%

CI 0.93~2.65, p=0.09)で、やや増加する傾向がみられた(図5)。いずれの論文でも有意差はみられなかったが、嫌気性菌をカバーした治療群で副作用について同様の傾向がみられた(エビデンスの確実性C(弱い))。

6) 耐性菌発生率

評価した論文はみつからなかった。

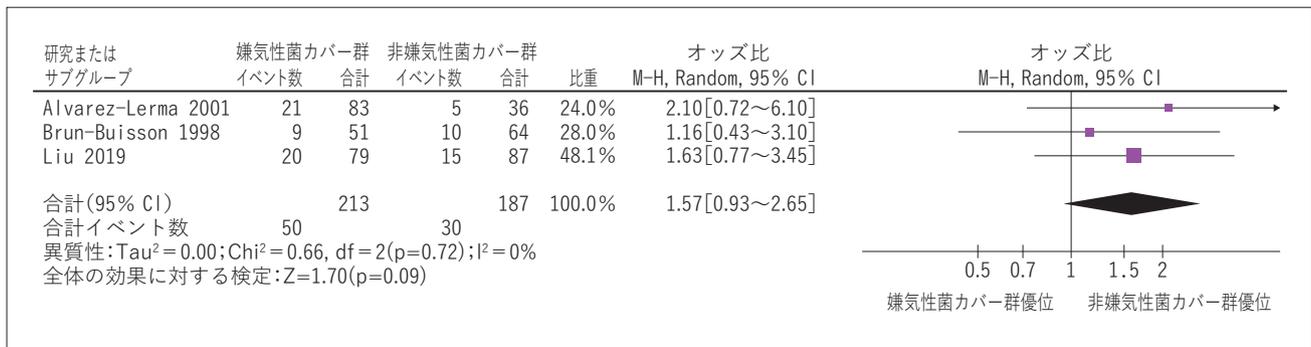


図5 副作用発現

システマティックレビューのまとめ

HAP に対する抗菌薬治療における嫌気性菌カバールの有用性について、RCT 7 編¹⁾⁻⁷⁾ を解析した。抗嫌気活性を有する抗菌薬による HAP への初期治療は、抗嫌気活性の乏しい治療と比較して治療失敗率が有意に低下することが示された。一方、死亡率への影響は乏しく、有害事象の発生頻度が増加する可能性も示唆された。今回の解析では、タゾバクタム・ピペラシリンやイミペネム・シラスタチンが臨床導入された時期に行われた RCT を含み、抗菌スペクトラム、時期などから、確定的な結論は出せなかった。また、個々の研究での症例数も比較的少なく、いずれのアウトカムのエビデンスレベルについて、非直接性、不精確性でのダウングレードを行った。CQ に完全に合致する研究デザインの報告はされておらず、今後さらなるエビデンスの蓄積が待たれる。

文献

- 1) Norrby SR, Finch RG, Glauser M. Monotherapy in serious hospital-acquired infections : a clinical trial of ceftazidime versus imipenem/cilastatin. European Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 1993 ; 31 : 927-37.
- 2) Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients : results of a mul-

ticenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. The Severe Pneumonia Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994 ; 38 : 547-57.

- 3) Brun-Buisson C, Sollet JP, Schweich H, et al. Treatment of ventilator-associated pneumonia with piperacillin-tazobactam/amikacin versus ceftazidime/amikacin : a multicenter, randomized controlled trial. VAP Study Group. *Clin Infect Dis.* 1998 ; 26 : 346-54.
- 4) Torres A, Bauer TT, León-Gil C, et al. Treatment of severe nosocomial pneumonia : a prospective randomised comparison of intravenous ciprofloxacin with imipenem/cilastatin. *Thorax.* 2000 ; 55 : 1033-9.
- 5) Alvarez-Lerma F, Insausti-Ordeñana J, Jordá-Marcos R, et al. Efficacy and tolerability of piperacillin/tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients : a prospective randomized multicenter trial. *Intensive Care Med.* 2001 ; 27 : 493-502.
- 6) Zanetti G, Bally F, Greub G, et al. Cefepime versus imipenem-cilastatin for treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients : a multicenter, evaluator-blind, prospective, randomized study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 ; 47 : 3442-7.
- 7) Liu JW, Chen YH, Lee WS, et al. Randomized Noninferiority Trial of Cefoperazone-Sulbactam versus Cefepime in the Treatment of Hospital-Acquired and Healthcare-Associated Pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019 ; 63 : e00023-19.

Systematic Review

SR

12

人工呼吸器関連肺炎における 検出微生物

解説

方法

1. 研究デザイン

RCT と観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed と医中誌を検索した。日本語，英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし，学会抄録・会議録は除外した。

3. 対象患者

VAP の患者を対象とした。

4. 検査内容

検出菌を評価した。

5. 解析

メタ解析により検出菌頻度 (%) と 95% CI を算出した。

結果

1. 採用論文

候補となった 72 編の文献から，観察研究 7 編¹⁾⁻⁷⁾ を組み込んだ⁸⁾。

2. 各アウトカムについて

1) VAP 検出菌 (p.72 人工呼吸器関連肺炎 図 1 参照)

システマティックレビューのまとめ

VAP の検出菌について観察研究 7 編 (対象症例数 374 例)¹⁾⁻⁷⁾ を解析した⁸⁾。菌種別の検出頻度としては緑膿菌が最多で，以下 MRSA，クレブシエラ属の順であった。

委員会における検討内容

特記事項なし。

■文献

- 1) Kobashi Y, Matsushima T. Clinical analysis of patients requiring long-term mechanical ventilation of over three months : ventilator-associated pneumonia as a primary complication. Intern Med. 2003 ; 42 : 25-32.
- 2) Mori H, Hirasawa H, Oda S, et al. Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. Intensive Care Med. 2006 ; 32 : 230-6.
- 3) Sakaguchi M, Shime N, Iguchi N, et al. Effects of adherence to ventilator-associated pneumonia treatment guidelines on clinical outcomes. J Infect Chemother. 2013 ; 19 : 599-606.
- 4) Fujimoto H, Yamaguchi O, Hayami H, et al. Efficacy of continuous versus intermittent subglottic secretion drainage in preventing ventilator-associated pneumonia in patients requiring mechanical ventilation : A single-center randomized controlled trial. Oncotarget. 2018 ; 9 : 15876-82.
- 5) Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T, et al. A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients : A 3-Year Prospective Multicenter Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug-resistant Pathogens to Select Initial Empiric Therapy. Clin Infect Dis. 2019 ; 68 : 1080-8.
- 6) Nanao T, Nishizawa H, Fujimoto J, et al. Additional medical costs associated with ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit in Japan. Am J Infect Control. 2021 ; 49 :

- 340-4.
7) Sano M, Shindo Y, Takahashi K, et al. Risk factors for antibiotic resistance in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. J Infect Chemother. 2022 ; 28 : 745-52.

- 8) Moro H, Aoki N, Matsumoto H, et al. Bacterial Profiles Detected in Ventilator-Associated Pneumonia in Japan : A Systematic Review. Respir Investig. 2024 (in press).

Systematic Review

SR

13

入院を要する高齢者市中肺炎の 予後因子は何か

解説

方法

1. 研究デザイン

多変量解析が行われた観察研究を対象とした。

2. 検索方法 / 文献形式

PubMed と CENTRAL を検索した。日本語、英語の文献を対象とした。Full article のみを対象とし、学会抄録、会議録は除外した。

3. 対象患者

高齢の CAP 入院患者を対象とし、重症患者のみの研究を除外した。年齢群により死亡率が異なるため、65 歳以上（62 歳以上の 1 研究を含む）の高齢者を対象とした研究と、75 歳、80 歳、85 歳または 90 歳以上の後期高齢者のみを対象とした研究のサブグループに分けて解析した。

4. アウトカム

30 日死亡、または院内死亡について、OR、RR、HR を解析した。

5. 解析

複数の論文で評価され有意とされている因子について、多変量解析で得られた死亡リスクに関する OR、RR、または HR とその 95% CI を用いて、random-effects

model を用いたメタ解析を行った。

結果

候補となった 752 編の文献からのスクリーニングとハンドサーチからの 7 編を加えた、観察研究 33 編¹⁾⁻³³⁾ を採用した。採用された論文の概要を表 1 に示す。

30 日死亡、院内死亡に関連する、患者背景、併存疾患、重症度 / 臨床所見、身体機能状態、予後改善に関する因子について調整後の OR、HR、RR をメタ解析した。複数の研究で effect size と報告があった因子の pooled effect size を表 2 に示す。

システマティックレビューのまとめ

採用論文の出版年の比較から、まだ論文数自体は少ないものの、社会の高齢化率の上昇を反映し、近年後期高齢者を対象とした予後因子の報告が増えていることが推察された。採択された研究の行われた国の内訳は、4 割強が日本を含めたアジア、2 割弱が北米、4 割が欧州であった。

死亡率は後期高齢患者群で高いことが確認された一方、多変量解析で有意となる因子の数は後期高齢者群では高齢者群に比較して少ない傾向がみられた。

患者背景では「年齢」「性別（男性が高リスク）」、併存

SR

13

表1 SR13採用論文の概要

項目	院内死亡		30日死亡	
	62歳または65歳以上	75歳以上	65歳以上	75歳以上
論文数(編)	13	5	12	6
出版年中央値(年)	2004	2014	2014.5	2019.5
出版年範囲(年)	1996～2022	2001～2022	2004～2021	2003～2022
観察期間(ヵ月) [中央値(範囲)]	17(8～100)	12(12～84)	33.5(6～141)	36(24～82)
例数(例) [中央値(範囲)]	503 (101～623,718)	137 (92～456)	1,146.5 (99～60,457)	324.5 (115～759)
平均年齢(歳) [中央値(範囲)]	78.5 (76.3～84.8)	85.4 (84.1～95.2)	78.5 (76.0～84.7)	85.2 (85.0～86.4)
男性(%) [平均(SD)]	55.2(7.4)	53.1(8.9)	55.9(8.0)	54.6(8.7)
後ろ向き研究(%)	76.9	80	41.7	83.3
多施設共同研究(%)	53.9	40	50	0
死亡率(%) [中央値(範囲)]	11.5 (5.2～25.7)	24.2 (15.0～33.7)	7.6 (6.1～16.1)	15.1 (3.8～39.1)

解析に組み入れたすべての研究のうち、2研究では院内死亡と30日死亡の両方のアウトカムを報告している。また、1研究では、対象者を65～74歳と75歳以上の2群に分け、それぞれの結果を報告している。したがって、解析対象となった研究の数は33論文中の36研究であった。

表2 30日死亡および院内死亡に関連する予後因子

予後因子	文献数	Pooled OR/RR (95% CI)	文献数	Pooled HR (95% CI)
1 患者背景				
1-1 年齢(1歳増加)	8	OR 1.05(1.03～1.07)		
1-2 男性	10	OR 1.83(1.38～2.41)		
1-3 女性			2	0.44(0.28～0.67)
2 併存疾患				
2-1 悪性腫瘍	6	OR 2.34(2.03～2.71)	2	3.01(2.24～4.04)
2-2 脳神経疾患	5	OR 1.83(1.19～2.81)		
2-3 CKD	3	OR 4.70(1.40～15.85)		
2-4 COPD	3	OR 2.26(1.34～3.82)		
2-5 心疾患	3	OR 1.53(1.47～1.59)		
3 重症度/臨床所見				
3-1 意識変容	8	OR 3.14(2.35～4.19)	2	1.66(0.88～3.14)
3-2-1 高窒素血症	7	OR 2.61(1.95～3.49)		
3-2-2 BUN(1mg/dL増加)	2	OR 1.02(1.00～1.03)		
3-3 複数肺葉/両側浸潤影	4	OR 3.43(2.21～5.33)		
3-4 低酸素血症	4	OR 2.13(1.54～2.95)		
3-5 胸水貯留	3	OR 2.59(1.92～3.50)		
3-6-1 PSIスコアV/IV～V	3	OR 3.69(1.06～12.87)		
3-6-2 PSIスコア(1ポイント増加)	2	OR 2.33(1.70～3.19)		
3-7 頻脈	3	OR 3.01(1.98～4.58)		
3-8 低血圧/ショック	3	OR 2.99(1.47～6.08)		
3-9 CURB-65スコア(1ポイント増加)	3	OR 2.83(1.12～7.15)		

表2 30日死亡および院内死亡に関連する予後因子（続き）

予後因子	文献数	Pooled OR/RR (95% CI)	文献数	Pooled HR (95% CI)
3-10 頻呼吸	3	OR 2.67(1.70 ~ 4.20)		
3-11 菌血症 / 敗血症	3	OR 2.55(1.27 ~ 5.11)		
3-12 腎機能障害・腎不全	2	OR 3.49(1.55 ~ 7.85)		
3-13 低体温症	2	OR 3.96(2.22 ~ 7.05)		
4 身体機能状態				
4-1 寝たきり	2	RR 4.21(1.62 ~ 10.96)		
5 その他の因子				
5-1 血清アルブミン値 (1g/dL 増加)	3	OR 0.25(0.13 ~ 0.49)	2	0.51(0.38 ~ 0.69)
5-2 Hb 値 (1g/dL 増加)			3	0.99(0.98 ~ 1.00)
5-3 BMI (1kg/m ² 増加)	2	OR 0.83(0.75 ~ 0.93)		

疾患では「悪性腫瘍」「脳神経疾患」「CKD」「COPD」「心臓疾患」、重症度に関する因子では「意識変容」「BUN 高値」「複数肺葉 / 両側浸潤影」「低酸素血症」「胸水貯留」「PSI スコア高値」「頻脈」「ショック・最高血圧 ≤ 90mmHg」「CURB-65 スコア（高得点）」「頻呼吸」「菌血症・敗血症の合併」「腎機能障害・腎不全」「体温 37℃ 以下」、身体機能状態の分野では「寝たきり」が、死亡のリスク因子と考えられた。

なお、「施設からの入院」は、除外基準に施設からの入院を挙げている研究が含まれているために、有意な因子として同定できなかった可能性がある。

予後改善因子としては、「血清アルブミン値」「Hb 値」「BMI」が高いことが、死亡リスク減少に寄与していた。

病原菌、治療関連因子についての報告数はわずかにとどまり、その定義も多様であったため、統合解析的に評価困難であった。

委員会における検討内容

特記事項なし。

文献

- 1) 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 : 1450-5.
- 2) Conte HA, Chen YT, Mehal W, et al. A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 1999 ; 106 : 20-8.
- 3) Lim WS, Macfarlane JT. Defining prognostic factors in the elderly with community acquired pneumonia : a case controlled study of patients aged > or = 75 yrs. *Eur Respir J.* 2001 ; 17 : 200-5.
- 4) García-Ordóñez MA, García-Jiménez JM, Páez F, et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001 ; 20 : 14-9.
- 5) Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly : age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 ; 165 : 766-72.
- 6) Zalacain R, Torres A, Celis R, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly : Spanish multicentre study. *Eur Respir J.* 2003 ; 21 : 294-302.
- 7) Fernández-Sabé N, Carratalà J, Rosón B, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients : causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2003 ; 82 : 159-69.
- 8) Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004 ; 164 : 637-44.
- 9) Torres OH, Muñoz J, Ruiz D, et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients : importance of functional assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2004 ; 52 : 1603-9.
- 10) Johnson D, Carriere KC, Jin Y, et al. Appropriate antibiotic utilization in seniors prior to hospitalization for community-acquired pneumonia is associated with decreased in-hospital mortality. *J Clin Pharm Ther.* 2004 ; 29 : 231-9.
- 11) Vrbova L, Mamdani M, Moineddin R, et al. Does socioeconomic status affect mortality subsequent to hospital admission for community acquired pneumonia among older per-

- sons? *J Negat Results Biomed.* 2005 ; 4 : 4.
- 12) Kothe H, Bauer T, Marre R, et al. Outcome of community-acquired pneumonia : influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *Eur Respir J.* 2008 ; 32 : 139-46.
 - 13) Neupane B, Walter SD, Krueger P, et al. Community controls were preferred to hospital controls in a case-control study where the cases are derived from the hospital. *J Clin Epidemiol.* 2010 ; 63 : 926-31.
 - 14) Izquierdo C, Oviedo M, Ruiz L, et al. Influence of socioeconomic status on community-acquired pneumonia outcomes in elderly patients requiring hospitalization : a multicenter observational study. *BMC Public Health.* 2010 ; 10 : 421.
 - 15) 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 : 584-92.
 - 16) Cillóniz C, Polverino E, Ewig S, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2013 ; 144 : 999-1007.
 - 17) Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A, et al. Delirium is a predictor of in-hospital mortality in elderly patients with community acquired pneumonia. *Intern Emerg Med.* 2014 ; 9 : 195-200.
 - 18) Calle A, Márquez MA, Arellano M, et al. Geriatric assessment and prognostic factors of mortality in very elderly patients with community-acquired pneumonia. *Arch Bronconeumol.* 2014 ; 50 : 429-34.
 - 19) Haga T, Fukuoka M, Morita M, et al. Computed Tomography for the Diagnosis and Evaluation of the Severity of Community-acquired Pneumonia in the Elderly. *Intern Med.* 2016 ; 55 : 437-41.
 - 20) Kumagai S, Ishida T, Tachibana H, et al. Polybacterial aetiology and outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016 ; 20 : 129-35.
 - 21) Sanz F, Morales-Suárez-Varela M, Fernández E, et al. A Composite of Functional Status and Pneumonia Severity Index Improves the Prediction of Pneumonia Mortality in Older Patients. *J Gen Intern Med.* 2018 ; 33 : 437-44.
 - 22) Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, et al. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J.* 2018 ; 59 : 190-8.
 - 23) Akagi T, Nagata N, Miyazaki H, et al. Procalcitonin is not an independent predictor of 30-day mortality, albeit predicts pneumonia severity in patients with pneumonia acquired outside the hospital. *BMC Geriatrics.* 2019 ; 19 : 3.
 - 24) Pinargote-Celorio H, Miralles G, Cano M, et al. Cytokine levels predict 30-day mortality in octogenarians and nonagenarians with community-acquired pneumonia : a retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 ; 39 : 299-307.
 - 25) Chen H, Hara Y, Horita N, et al. Declined Functional Status Prolonged Hospital Stay for Community-Acquired Pneumonia in Seniors. *Clin Interv Aging.* 2020 ; 15 : 1513-9.
 - 26) Matsuo A, Takamori A, Kawaura F, et al. Risk for prolonged hospitalization and mortality in aged community acquired pneumonia patients : a retrospective study in Japan. *J Clin Biochem Nutr.* 2020 ; 67 : 302-6.
 - 27) Feng DY, Zou XL, Zhou YQ, et al. Combined Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and CURB-65 Score as an Accurate Predictor of Mortality for Community-Acquired Pneumonia in the Elderly. *Int J Gen Med.* 2021 ; 14 : 1133-39.
 - 28) Yoshikawa H, Komiya K, Yamamoto T, et al. Quantitative assessment of erector spinae muscles and prognosis in elderly patients with pneumonia. *Sci Rep.* 2021 ; 11 : 4319.
 - 29) Shirata M, Ito I, Ishida T, et al. Development and validation of a new scoring system for prognostic prediction of community-acquired pneumonia in older adults. *Sci Rep.* 2021 ; 11 : 23878.
 - 30) Zeng W, Huang X, Luo W, et al. Association of admission blood glucose level and clinical outcomes in elderly community-acquired pneumonia patients with or without diabetes. *Clin Respir J.* 2022 ; 16 : 562-71.
 - 31) Komiya K, Yamamoto T, Yoshikawa H, et al. Factors associated with gravity-dependent distribution on chest CT in elderly patients with community-acquired pneumonia : a retrospective observational study. *Sci Rep.* 2022 ; 12 : 8023.
 - 32) Aydin M, Şaylan B, Ekiz İçcanlı İG. Factors associated with mortality in younger and older (≥75 years) hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Ann Saudi Med.* 2022 ; 42 : 45-51.
 - 33) Zan Y, Song W, Wang Y, et al. Nomogram for predicting in-hospital mortality of nonagenarians with community-acquired pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 2022 ; 22 : 635-41.

参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量

系統	剤形	薬剤名	薬剤名略語	代表的な先発品名	
ペニシリン系薬	経口	アモキシシリン	AMPC	サワシリン [®]	
		クラブラン酸・アモキシシリン*	CVA/AMPC	オーグメンチン	
		スルタミシリン*	SBTPC	ユナシン [®]	
	注射	ベンジルペニシリン	PCG	ペニシリン G カリウム	
		アンピシリン	ABPC	ビクシリン [®]	
		ピペラシリン	PIPC	ベントシリン [®]	
β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬	注射	アンピシリン・スルバクタム	ABPC/SBT	ユナシン [®] -S	
		タゾバクタム・ピペラシリン	TAZ/PIPC	ゾシン [®]	
第一世代セフェム系薬	経口	セファレキシン	CEX	ケフレックス [®]	
		セファクロル	CCL	ケフラール [®]	
	注射	セファゾリン	CEZ	セファメジン [®] α	
第二世代セフェム系薬	注射	セフォチアム	CTM	パンスポリン [®]	
		セフメタゾール	CMZ	セフメタゾン [®]	
第三世代セフェム系薬	経口	セフジトレン ピボキシル	CDTR-PI	メイアクト MS [®]	
	注射	セフトリアキソン	CTRX	ロセフィン [®]	
		セフォタキシム	CTX	クラフォラン [®] セフォタックス [®]	
		セフトジジム	CAZ	モダシン	

*：十分な血中濃度を得るため、AMPCの併用を考慮する。(例) CVA/AMPC 1回1錠 (125mg/250mg) 1日3~4回 + AMPC 1回250mg 1日3~4回

	Ccr (mL/min)				先発品の添付文書上の 1日最大容量
	> 50	10 ~ 50	< 10	血液透析 (HD)	
1回 250mg 1日 3~4回	1回 250mg 1日 2~3回	1回 250mg 1日 1回	1回 250mg 1日 1回, HD日はHD後	1g	
1回 1錠 (125mg/250mg) 1日 3~4回	1回 1錠 (125mg/250mg) 1日 2~3回	1回 1錠 (125mg/250mg) 1日 2回	1回 1錠 (125mg/250mg) 1日 2回, HD日はHD後	4錠	
1回 375mg 1日 3~4回	1回 375mg 1日 2回	1回 375mg 1日 1回	1回 375mg 1日 1回, HD日はHD後	1.125g	
1回 100 ~ 400 万単位 1日 4~6回	50 ~ 75% 量 1日 2~5回	1回 30 ~ 60 万単位 1日 2~6回	1回 30 ~ 60 万単位 1日 2~7回	2,400 万単位 (敗血症, 感染性心内膜炎, 化膿性 髄膜炎については, 一般に通常用量より大 量に使用する)	
1回 1 ~ 2 g 1日 4回	1回 1 ~ 2 g 1日 2~3回	1回 1 g 1日 1~2回	1回 1 g 1日 1~2回, HD日はHD後	4 g (敗血症, 感染性心 内膜炎, 化膿性髄膜炎 については, 一般に通 常用量より大量に使用 する)	
1回 2 ~ 4 g 1日 2~4回	1回 2 ~ 4 g 1日 2~4回	1回 2 ~ 4 g 1日 1~2回	1回 1 ~ 2 g 1日 1~2回, HD日は HD後	16g	
1回 3 g 1日 3~4回	1回 3 g 1日 2~3回	1回 3 g 1日 1回	1回 3 g 1日 1回, HD日はHD後	12g	
1回 4.5g 1日 3~4回	1回 2.25 ~ 4.5g 1日 2~3回	1回 2.25 ~ 4.5g 1日 2回	1回 2.25 ~ 4.5g 1日 2回	18g	
1回 250 ~ 500mg 1日 4回	1回 250 ~ 500mg 1日 2~3回	1回 250 ~ 500mg 1日 2回	1回 250 ~ 500mg 1日 2回, HD日はHD後	2g	
1回 250 ~ 500mg 1日 3回	1回 250 ~ 500mg 1日 3回	1回 250 ~ 500mg 1日 2回	1回 250 ~ 500mg 1日 2回, HD日はHD後	1.5g	
1回 1 ~ 2 g 1日 2~3回	1回 1 ~ 2 g 1日 2回	1回 1 ~ 2 g 1日 2~4回	1回 0.5 ~ 1 g 毎HD後	5 g	
1回 0.5 ~ 1.0g 1日 3~4回	1回 0.5 ~ 1.0g 1日 1~2回	1回 500mg 1日 1回	1回 500mg 1日 1回, HD日はHD後	4 g	
1回 1 ~ 2 g 1日 2回	1回 1 g 1日 1回	1回 1 g 1~2日に1回	1回 1 g 1~2日に1回, HD日は HD後	4 g	
1回 200mg 1日 3回	Ccr < 30 : 1回 100mg 1日 3回		1回 100mg 1日 1~2回	600mg	
1回 1 ~ 2 g 1日 1~2回	1回 1 ~ 2 g 1日 1~2回	1回 1 ~ 2 g 1日 1回	1回 1 ~ 2 g 1日 1回	4 g	
1回 1 ~ 2 g 1日 2~3回	1回 0.5 ~ 1.0g 1日 2回	1回 500mg 1日 2回	1回 500mg 1日 2回	4 g	
1回 1 ~ 2 g 1日 2~4回	1回 1 ~ 2 g 1日 1~2回	1回 1 g 1~2日に1回	1回 1 g 毎HD後	4 g	

参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量【つづき】

系統	剤形	薬剤名	薬剤名略語	代表的な先発品名	
第四世代セフェム系薬	注射	セフェピム	CFPM	マキシピーム [®]	
		セフォゾプラン	CZOP	ファーストシン [®]	
β ラクタマーゼ阻害薬配合セフェム系薬	注射	タゾバクタム・セフトロザン	TAZ/CTLZ	ザバクサ [®]	
シデロフォアセファロスポリン系薬	注射	セフィデロコル	CFDC	フェトロージャ [®]	
モノバクタム系	注射	アズトレオナム	AZT	アザクタム [®]	
カルバペネム系薬	注射	イミペネム・シラスタチン	IPM/CS	チエナム [®]	
		パニペネム・ベタミプロン	PAPM/BP	カルベニン [®]	
		メロペネム	MEPM	メロベン [®]	
		ピアペネム	BIPM	オメガシン [®]	
		ドリペネム	DRPM	フィニバックス [®]	
マクロライド系薬	経口	エリスロマイシン	EM	エリスロシン [®]	
		クラリスロマイシン	CAM	クラリス [®] クラリシッド [®]	
		アジスロマイシン	AZM	ジスロマック [®]	
	注射	アジスロマイシン	AZM	ジスロマック [®]	
テトラサイクリン系薬	経口	ミノサイクリン	MINO	ミノマイシン [®]	
	注射	ミノサイクリン	MINO	ミノマイシン [®]	

Ccr (mL/min)					先発品の添付文書上の 1日最大容量
> 50	10 ~ 50	< 10	血液透析 (HD)		
1回 1 ~ 2 g 1日 2回	1回 1 g 1日 2回	1回 500mg 1日 1回	1回 500mg 1日 1回, HD日はHD後	4 g	
1回 1 ~ 2 g 1日 1 ~ 2回	1回 500 ~ 750mg 1日 1 ~ 2回	1回 500mg 1日 1回	1回 500mg 1日 1回, HD日はHD後	4 g	
1回 3 g 1日 3回	30 ≦ Ccr ≦ 50 : 1回 1.5g 1日 3回 15 ≦ Ccr ≦ 29 : 1回 750mg 1日 3回	データなし	1回 450mg 1日 3回 初回のみ 2.25g, HD日はHD後	9 g	
	120 ≦ : 1回 2g 1日 4回 60 ≦ Ccr < 120 : 1回 2g 1日 3回 30 ≦ Ccr < 60 : 1回 1.5g 1日 3回 15 ≦ Ccr < 30 : 1回 1.0g 1日 3回 Ccr < 15 : 1回 750mg 1日 2回 3時間かけて点滴静注		1回 750mg 1日 2回, HD日はHD後 3時間かけて点滴静注	8g	
1回 1 ~ 2 g 1日 2 ~ 4回	1回 1 ~ 2 g 1日 2 ~ 3回	1回 0.5 ~ 1 g 1日 1回	1回 0.5 ~ 1 g 1日 1回, HD後	4 g	
1回 0.5 ~ 1 g 1日 3 ~ 4回	1回 250 ~ 500mg 1日 2回	1回 250mg 1日 1回	1回 250mg 1日 1回, HD日はHD後	2 g	
1回 0.5 ~ 1 g 1日 2回	1回 500mg 1日 2回	1回 500mg 1日 1回	1回 500mg 1日 1回, HD日はHD後	2 g	
1回 0.5 ~ 1 g 1日 2 ~ 4回	1回 250 ~ 500mg 1日 2回	1回 250 ~ 500mg 1日 1回	1回 250 ~ 500mg 1日 1回, HD日はHD後	3 g	
1回 300 ~ 600mg 1日 2回	Ccr > 30 : 1回 300mg 1日 2回 Ccr < 20 : 1回 300mg 1日 1回	1回 300mg 1日 1回	1回 300mg 1日 1回, HD日はHD後	1.2g	
70 ≦ : 1回 0.5 ~ 1 g 1日 2 ~ 3回 50 ≦ Ccr < 70 : 1回 0.25 ~ 1g 1日 2 ~ 3回	30 ≦ Ccr < 50 : 1回 250 ~ 500mg 1日 2 ~ 3回 < 30 : 1回 250mg 1日 2 ~ 3回	1回 250 ~ 500mg 1日 1回	1回 250 ~ 500mg 1日 1回, HD日はHD後	3 g	
	1回 200mg 1日 4 ~ 6回		1回 100 ~ 300mg 1日 2 ~ 4回	1.2g	
1回 200mg 1日 2回	1回 200mg 1日 1 ~ 2回		1回 200mg 1日 1回	400mg (増量可)	
		1回 500mg 1日 1回		500mg	
		1回 500mg 1日 1回		500mg	
		1回 100mg 1日 2回		200mg	
		1回 100mg 1日 2回		200mg	

参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量【つづき】

系統	剤形	薬剤名	薬剤名略語	代表的な先発品名	
ニューキノロン系薬	経口	トスフロキサシン	TFLX	オゼックス®	
		レボフロキサシン	LVFX	クラビット®	
		ガレノキサシン	GRNX	ジェニナック®	
		モキシフロキサシン	MFLX	アベロックス®	
		シタフロキサシン	STFX	グレースビット®	
		シプロフロキサシン	CPFX	シプロキサン®	
	ラスクフロキサシン	LSFX	ラスビック®		
	注射	レボフロキサシン	LVFX	クラビット®	
		シプロフロキサシン	CPFX	シプロキサン®	
		バズフロキサシン	PFZX	パシル®	
ラスクフロキサシン		LSFX	ラスビック®		
リンコマイシン系	経口	クリンダマイシン	CLDM	ダラシン®	
	注射	クリンダマイシン	CLDM	ダラシン®S	
ニトロイミダゾール系薬	経口	メトロニダゾール	MNZ	フラジール®	
	注射	メトロニダゾール	MNZ	アネメトロ®	

Ccr (mL/min)					先発品の添付文書上の 1日最大容量
> 50	10 ~ 50	< 10	血液透析 (HD)		
1回 150mg 1日 3回	1回 150mg 1日 1~2回	1回 150mg 1日 1回		450mg	
1回 500mg 1日 1回	初日 1回 500mg 1日 1回 2日目以降 250mg 1日 1回	初日 1回 500mg 1日 1回 3日目以降 250mg 2日に1回		500mg	
1回 400mg 1日 1回	低体重 (40kg 未満) かつ Ccr < 30 : 1回 200mg 1日 1回	低体重 (40kg 未満) かつ Ccr < 30 : 1回 200mg 1日 1回	1回 400mg 1日 1回	400mg	
1回 400mg 1日 1回				400mg	
1回 100mg 1日 1~2回	1回 50mg 1~2日に1回	1回 50mg 2日に1回		200mg	
1回 200mg 1日 2~3回	1回 400mg 1日に1回	1回 200mg 1日に1回		600mg	
1回 75mg 1日 1回				75mg	
1回 500mg 1日 1回	初日 1回 500mg 1日 1回 2日目以降 250mg 1日 1回	初日 1回 500mg 1日 1回 3日目以降 250mg 2日に1回		500mg	
Ccr > 60 : 1回 400mg 1日 2~3回 31 ≦ Ccr ≦ 60 : 1回 200mg 1日 2回 Ccr ≦ 30 : 1回 200mg 1日 1回			必要に応じて低用量 (200mg) 1日 1回	1.2g	
1回 0.5 ~ 1g 1日 2回	1回 500mg 1日 1~2回	1回 500mg 1日 1回	1回 300 ~ 500mg HD 後	2g	
投与初日に 300mg を, 投与 2日目以降は 150mg 1日 1回				300mg (初回) 150mg (維持量)	
1回 150 ~ 300mg 1日 3~4回	1回 150 ~ 300mg 1日 3~4回	1回 150 ~ 300mg 1日 3~4回	1回 150 ~ 300mg 1日 3~4回	900mg	
1回 600mg 1日 2~4回	1回 600mg 1日 2~4回	1回 600mg 1日 2~4回	1回 600mg 1日 2~4回	2.4g	
1回 500mg 1日 3~4回	1回 500mg 1日 3~4回	1回 500mg 1日 2回	1回 500mg 1日 2回, HD 日は HD 後	2g	
1回 500mg 1日 3~4回	1回 500mg 1日 3~4回	1回 500mg 1日 2回	1回 500mg 1日 2回, HD 日は HD 後	2g	

参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量【つづき】

系統	剤形	薬剤名	薬剤名略語	代表的な先発品名	
グリコペプチド系薬	注射	バンコマイシン	VCM	塩酸バンコマイシン	
		テイコブラニン	TEIC	タゴシッド®	
ポリペプチド系	注射	コリスチン	CL	オールドレブ	
オキサゾリジノン系薬	注射	リネゾリド	LZD	ザイボックス®	
	経口	リネゾリド	LZD	ザイボックス®	
アミノグリコシド系薬	注射	ゲンタマイシン	GM	ゲンタシン®	
		アミカシン	AMK	アミカシン	
		トブラマイシン	TOB	トブラシン®	
		アルベカシン	ABK	ハベカシン®	

添付文書，抗菌薬 TDM ガイドライン，日本腎臓病薬物療法学会，JAID/JSC 感染症治療ガイドライン等から抜粋・改編
eGFR(mL/min/1.73m²)ではなく，Ccr(mL/min)や Cockcroft-Gault 式による推定 Ccr を用いる
本表はあくまで目安であること，一部には保険未承認の用法・用量が含まれていることに注意する。最終的な用法・用量の決定は主治医の裁量に委ねる

		Ccr (mL/min)				
		> 50	10 ~ 50	< 10	血液透析 (HD)	先発品の添付文書上の 1日最大容量
		eGFR \geq 90 : 初回 25mg/kg, その後は1回 15 ~ 20mg/kg 1日2回 80 \leq eGFR < 90 : 初回 15mg/kg, その後は1回 12.5mg/kg 1日2回 60 \leq eGFR < 80 : 1回 20mg/kg 1日1回 50 \leq eGFR < 60 : 1回 15mg/kg 1日1回 30 \leq eGFR < 50 : 1回 12.5mg/kg 1日1回 eGFR < 30 : 適応としない			初回 20 ~ 25mg/kg その後は透析後に 1回 7.5 ~ 10mg/kg	2g
		eGFR \geq 60 : 6.7mg/kg 1 ~ 2日目は1日2回, 3日目以降は1日1回 40 \leq eGFR < 60 : 6.7mg/kg 1 ~ 2日目は1日2回, 3日目は1日1回, 4日目以降は3.3mg/kg 1日1回 10 \leq eGFR < 40 : 6.7mg/kg 1 ~ 2日目は1日2回, 3日目は1日1回, 4日目は休薬, 5日目以降は5.0mg/kg 2日に1回 eGFR < 10 : 6.7mg/kg 1日目は1日2回, 2 ~ 3日目は1日1回, 4日目は休薬, 5日目以降は3.3mg/kg 2日に1回			6.7mg/kg 1 ~ 2日目は1日2回, 3日目は1日1回 4日目以降はHD日に HD後 3.3 ~ 6.7mg/kg	800mg (初回) 400mg (維持量)
		1回 1.25 ~ 2.5mg/kg 1日2回	1回 1.25mg/kg 1日1 ~ 2回	Ccr < 30 : 1回 1.5mg/kg 36時間毎に投与	Ccr < 30 : 1回 1.5mg/kg 36時間毎に投与	5.0mg/kg
		1回 600mg 1日2回	1回 600mg 1日2回	1回 600mg 1日2回	1回 600mg 1日2回	1.2g
		1回 600mg 1日2回	1回 600mg 1日2回	1回 600mg 1日2回	1回 600mg 1日2回	1.2g
		70 \leq : 1回 5 ~ 7 mg/kg 1日1回 50 \leq eGFR < 70 : 1回 4 ~ 5 mg/kg 1日1回	30 \leq eGFR < 50 : 1回 4 ~ 5 mg/kg 1 ~ 2日1回 < 30 : 1回 3 ~ 4 mg/kg 2日に1回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎HD後	5.0mg/kg
		70 \leq : 1回 12 ~ 15mg/kg 1日1回 50 \leq eGFR < 70 : 1回 7.5mg/kg 1日1回	30 \leq eGFR < 50 : 1回 4 mg/kg 1日1回 < 30 : 1回 4 ~ 7.5mg/kg 2日に1回		1回 5 ~ 7.5mg/kg 毎HD後	400mg
		70 \leq : 1回 5 ~ 7 mg/kg 1日1回 50 \leq eGFR < 70 : 1回 4 ~ 5 mg/kg 1日1回	30 \leq eGFR < 50 : 1回 4 ~ 5 mg/kg 1 ~ 2日1回 < 30 : 1回 3 ~ 4 mg/kg 2日に1回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎HD後	180mg
		1回 5.5 ~ 6 mg/kg 1日1回	30 \leq eGFR < 50 : 1回 4 ~ 5 mg/kg 1 ~ 2日1回 < 30 : 1回 3 ~ 4 mg/kg 2日に1回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎HD後	200mg

せいじんはいえんしんりょう
成人肺炎診療ガイドライン 2024

定価 本体 4,500 円 (税別)

2024 年 4 月 5 日 第 1 版第 1 刷発行

2024 年 5 月 15 日 第 1 版第 2 刷発行

編集 にほんこきょうきがっかいせいじんはいえんしんりょう 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2024 さくせい いんかい 作成委員会

発行者 日本呼吸器学会 (代表) 高橋 和久

発行所 一般社団法人 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

TEL : 03-5805-3553 (代) FAX : 03-5805-3554

✉ info@jrs.or.jp URL : <https://www.jrs.or.jp/>

発売元 株式会社メディカルレビュー社

〒113-0034 東京都文京区湯島 3-19-11 湯島ファーストビル

TEL : 03-3835-3041 (代) FAX : 03-3835-3063

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一般社団法人日本呼吸器学会が保有しています。

ISBN978-4-7792-2810-0 C3047 ¥4500E

© 日本呼吸器学会/2024/ Printed in Japan



9784779228100



1923047045003

ISBN978-4-7792-2810-0
C3047 ¥4500E

定価 本体4,500円(税別)

成人肺炎診療 ガイドライン

2024

The JRS Guideline
for the Management of
Pneumonia in Adults