

## ●原 著

## 市中肺炎入院症例の年齢別・重症度別原因微生物と予後

高柳 昇 原 健一郎 徳永 大道 高久洋太郎 皆川 俊介  
 土屋 裕 土方 直也 山路 朋久 斎藤 大雄 生方 幹夫  
 倉島 一喜 柳沢 勉 杉田 裕

要旨：入院市中肺炎例の年齢別・重症度別原因微生物と予後を検討した。対象は4年間に入院治療した652例(15~93歳)。原因微生物判明率は61.5%，頻度順に肺炎球菌26.2%，インフルエンザウイルス12.4%，肺炎マイコプラズマ10.9%であった。15~44歳(肺炎マイコプラズマが最多)と日本呼吸器学会超重症(インフルエンザウイルスが最多)以外の年齢層・重症度では肺炎球菌が最多であった。米国胸部学会重症は頻度順に肺炎球菌29%，インフルエンザウイルス17.4%，レジオネラ菌13%であった。死亡率は全体が6.4%，JRS軽症/中等症/重症/超重症が0/4.1/15.5/53.6%，重症度が増す毎に死亡率は高くなった( $p < 0.05$ )。市中肺炎の原因微生物の頻度は年齢層や重症度により異なっていた。重症市中肺炎の原因微生物として肺炎球菌・インフルエンザウイルス・レジオネラ菌が重要である。

キーワード：市中肺炎，原因微生物，重症度，死亡率

Community-acquired pneumonia, Etiology, Severity, Mortality

## 緒 言

市中肺炎は現在でも罹患率・死亡率の高い重要な呼吸器疾患であるため，治療成績向上を目的に各国・各学会より診療ガイドラインが作成されている<sup>1)~4)</sup>。いずれも各国の原因微生物検討結果に基づいた重症度別の治療推奨薬を記載している。実際海外では，市中肺炎全体に加え<sup>5)6)</sup>，重症市中肺炎の原因微生物検討結果が多数報告されている<sup>7)~10)</sup>。しかし，日本では市中肺炎の原因微生物を検討した報告自体が少数存在するのみで<sup>11)~17)</sup>，検索した範囲では重症市中肺炎の原因微生物を検討したものは2つしかない<sup>16)18)</sup>。また，市中肺炎診療を行うにあたっては，患者年齢も考慮すべきであると考えが，年齢別の原因微生物を検討したものは日本には1つしかない<sup>16)</sup>。

一方日本・海外を含めて，市中肺炎の原因微生物診断法としてインフルエンザ迅速診断キットを導入した検討結果は報告されていない。インフルエンザ迅速診断キットは，2001年の米国胸部学会(ATIS)ガイドラインでは“適切なシーズンではノイラミニダーゼ阻害薬投与の決定の補助となるため有用かもしれない”と評価されている<sup>2)</sup>。2003年の米国感染症学会(IDSA)のガイドラ

インは，“疫学調査や治療のためにインフルエンザ迅速診断キットは推奨される検査法である”と記載している<sup>3)</sup>。当院では市中肺炎例に対してA型のみを検出するインフルエンザ迅速診断キットを2000年より導入し，2002年からはA型・B型を検出するキットを導入した。A型とB型インフルエンザウイルスを検出する迅速診断キット導入後の2002~2005年に当院で診療した市中肺炎の原因微生物を年齢別・重症度別に検討し，予後についても併せて報告することは，臨床的にもガイドラインの新たな改定に向けても意義のあることと考えた。なお日本と海外の重症市中肺炎の原因微生物の比較を行うには，重症市中肺炎の評価基準を同じにする必要があるため，今回の検討では重症度判定は日本呼吸器学会(JRS)2005年に加えATSガイドラインの基準でも行った。

## 研究対象，方法

2002年1月~2005年12月の4年間に当院で診療した市中肺炎652例を対象に，後ろ向きに原因微生物，予後を調査した。肺炎の診断は胸部X線写真で新たな浸潤影を認めることに加え，発熱，咳，痰，呼吸困難，白血球増加，CRP上昇のうち3項目以上認められた場合に行った。なお経過中に特発性器質化肺炎・好酸球性肺炎などの他疾患と診断された場合は除外した。HIV感染・高IgE症候群・白血病・悪性リンパ腫などの免疫不全者に発症した市中肺炎と，肺癌患者(ただし術後非再発例は

**Table 1** Baseline characteristics of 652 patients with community-acquired pneumonia

Characteristics	No. of patients	(%)
Age, years		
15-44	73	(11.2)
45-64	151	(23.2)
65-74	159	(24.4)
75-93	269	(41.3)
(mean: 69.9)		
Men	473	(72.5)
Prior antibiotic use	223	(34.2)
Smoking history	378	(58.0)
Alcoholism	6	(0.9)
Underlying disease		
None	171	(26.2)
Present	481	(73.8)
Chronic obstructive pulmonary disease	115	(17.6)
Old pulmonary tuberculosis	58	(8.9)
Asthma	58	(8.9)
Diabetes melitus	56	(8.6)
Bronchiectasis	37	(5.7)
Idiopathic pulmonary fibrosis	32	(4.9)
Cerebrovascular disease	32	(4.9)
Postoperative state of lung cancer	31	(4.8)
Cardiac failure	25	(3.8)
Non-tuberculous mycobacteriosis	23	(3.5)
Atrial fibrillation	21	(3.2)
Chronic liver disease	20	(3.1)
Postgastrectomy	15	(2.3)
Rheumatoid arthritis	14	(2.1)
Old myocardial infarction	12	(1.8)
Dementia	10	(1.5)
Others	93	(14.3)

**Table 2** Diagnostic methods and results in 652 patients with community-acquired pneumonia

Diagnostic method	No. of episodes studied	No. of diagnostic studies (%)
Blood culture	321	10 (3.1)
Sputum culture	485	146 (30.1)
Pleural effusion culture	9	1 (11.1)
Tracheal aspirate culture	18	10 (55.6)
Bronchial washing culture	5	2 (40.0)
Bronchoalveolar lavage fluid culture	19	10 (52.6)
Protected specimen brush culture	6	6 (100)
Rapid diagnostic test for influenza virus	395	57 (14.4)
Pneumococcal urinary antigen test	533	140 (26.3)
Legionella urinary antigen test	440	15 (3.4)
Serologic examination	342	97 (28.4)

**Table 3** No. (%) of pathogens detected in 652 patients with community-acquired pneumonia

Organism	No.	(%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	171	(26.2)
Influenza virus	81	(12.4)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	71	(10.9)
<i>Haemophilus influenzae</i>	37	(5.9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34	(5.2)
<i>Legionella</i> spp.	26	(4.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	(3.5)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	11	(1.7)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	8	(1.2)
<i>Chlamydia psittaci</i>	7	(1.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	(0.9)
Anaerobes	4	(0.6)
<i>Streptococcus mitis</i>	3	(0.5)
<i>Streptococcus oralis</i>	3	(0.5)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	(0.3)
<i>Nocardia</i> spp.	2	(0.3)
<i>Escherichia coli</i>	1	(0.2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	(0.2)
Mixed infection	82	(12.6)
Unknown	251	(38.5)

**Table 4** Mixed infections in 652 patients with community-acquired pneumonia

No. of infecting organisms, names of infecting organisms	No. of patients infected (n = 82)
Two organisms	74
Influenza virus, <i>Streptococcus pneumoniae</i>	19
Influenza virus, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5
Influenza virus, <i>Legionella</i> spp.	3
Influenza virus, <i>Haemophilus influenzae</i>	2
Influenza virus, <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
Influenza virus, <i>Staphylococcus aureus</i>	1
Influenza virus, <i>Chlamydia pneumoniae</i>	1
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	8
<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>	6
<i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	3
<i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i>	2
<i>S. pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>	1
<i>S. pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i>	1
<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.	1
<i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	1
<i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia psittaci</i>	1
<i>M. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	2
<i>M. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	1
<i>M. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i>	1
<i>M. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i>	1
<i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.	1
<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	1
<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	3
<i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i>	1
<i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i>	2
<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	1
<i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp.	1
Three organisms	8
Influenza virus, <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>	2
Influenza virus, <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	2
Influenza virus, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	1
Influenza virus, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>	1
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i>	1
<i>M. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.	1

含む)に発症した市中肺炎も除外した。また、胸部X線写真で空洞を伴い肺膿瘍と診断した症例と、胸部CTで肺炎陰影を認めない膿胸症例は除外した。一方、誤嚥傾向のある症例に発症した市中肺炎は今回の検討では含めたが、明らかな嘔吐の後に発症した肺炎は除外した。

原因微生物診断は以下の通り行った。当院では細菌培養の菌量評価において定量培養を導入していない。簡易的に、(3+)、(2+)、(1+)、(少量)、(極少)の5段階に分類している。一般細菌は血液培養・胸腔穿刺培養で検出されるか、喀痰・挿管症例での気管吸引液・気管支洗浄液のグラム染色で貪食像を認める細菌が(2+)以上培養された場合に原因微生物とした。気管支肺胞洗浄液・Protected specimen brush採取検体では、グラム染色結果に矛盾しない細菌が(1+)以上培養されれば原

因微生物とした。肺炎マイコプラズマとレジオネラ菌が呼吸器検体から培養された場合や、肺炎球菌またはレジオネラ菌の尿中抗原(Binax NOW肺炎球菌®, Binax NOWレジオネラ®, Binax, Portland, ME, USA)が陽性の時も原因微生物と判定した。肺炎マイコプラズマ(PA法)は血清抗体価が4倍以上に上昇した場合にも診断し、オウム病クラミジアはCF法での血清抗体価の4倍以上の上昇に加え、*Chlamydia psittaci*に対するIgM・IgG抗体(FA法)のいずれかが4倍以上に上昇した時に診断した。肺炎クラミジアの診断は、ELISA法でIgGのカットオフインデックス値が1.35以上またはIgAのカットオフインデックス値が1.0以上上昇した時にいった。インフルエンザウイルスの診断は血清抗体価(HI試験)が4倍以上に上昇するか、インフルエン

**Table 5** No. (%) of pathogens and outcome by age group in 652 patients with community-acquired pneumonia

Organism and outcome	15-44 years (n = 73)	45-64 (n = 151)	65-74 (n = 159)	75-93 (n = 269)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16 (21.9)	43 (28.5)	38 (23.9)	74 (27.5)
Influenza virus	9 (12.3)	19 (12.6)	21 (13.2)	32 (11.9)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	28 (38.4) *	26 (17.2) **	8 (5.0)	9 (3.3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (2.7)	12 (7.9)	8 (5.0)	15 (5.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1.4)	7 (4.6)	10 (6.3)	16 (5.9)
<i>Legionella</i> spp.	2 (2.7)	11 (7.3)	4 (2.5)	9 (3.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	3 (2.0)	4 (2.5)	16 (5.9) ***
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	2 (2.7)	1 (0.7)	4 (2.5)	4 (1.5)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	0	2 (1.3)	6 (2.2)
<i>Chlamydia psittaci</i>	1 (1.4)	3 (2.0)	2 (1.3)	1 (0.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	2 (1.3)	2 (1.3)	2 (0.7)
Anaerobes	0	2 (1.3)	1 (0.6)	1 (0.4)
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.6)	0
<i>Streptococcus oralis</i>	0	1 (0.7)	2 (1.3)	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	1 (0.7)	0	1 (0.4)
<i>Nocardia</i> spp.	0	0	1 (0.6)	1 (0.4)
<i>Escherichia coli</i>	0	1 (0.7)	0	0
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 (1.4)	0	0	0
Mixed infection	7 (9.6)	26 (17.2)	14 (8.8)	35 (13.0)
Unknown	18 (24.7)	49 (32.5)	67 (42.1) #	117 (43.5) ##
Died	1 (1.4)	5 (3.3)	11 (6.9)	25 (9.3) ###

\* p < 0.05 for comparison of the prevalence with the other age groups; \*\* p < 0.02 for comparison with the patients aged 65-74 and 75-93 years, \*\*\* p = 0.038 for comparison with the patients aged 15-44 years, #p = 0.0155 for comparison of the percentage of etiology unknown with the patients aged 15-44 years, ##p < 0.04 for comparison with the patients aged 15-44 and 45-64 years, ###p = 0.0208 for comparison of the mortality rate with the patients aged 15-44 and 45-64 years.

ザ迅速診断キット陽性の時に行った。インフルエンザ迅速診断キットはA型とB型の鑑別可能なキャピリア® FluA, B (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社, 東京) を用いた。

重症度判定はJRSガイドライン2005年改訂版<sup>1)</sup>とATS2001年ガイドライン<sup>2)</sup>に従って行った。

統計処理は $\chi^2$ 乗検定を行い, p<0.05をもって有意差とした。

## 成 績

### 1. 患者背景 (Table 1)

市中肺炎652例のうち男性473例(72.5%), 女性179例(27.5%), 年齢は15~93歳, 平均69.9歳, 15~44歳73例(11.2%), 45~64歳151例(23.2%), 65~74歳159例(24.4%), 75歳以上269例(41.3%)であった。前医で抗菌薬を投与されていた患者が223例(34.2%), 喫煙歴を378例(58.0%)に認め, アルコール多飲者は6例(0.9%), 基礎疾患を有する症例が481例(73.8%)であり, 内訳はCOPD115例(17.6%), 陳旧性肺結核58例(8.9%), 気管支喘息58例(8.9%), 糖尿病56例(8.6%)などであった。基礎疾患のない症

例が171例(26.2%)あった。

### 2. 原因微生物診断方法とその結果 (Table 2)

血液培養は321例に行い陽性は10例(3.1%), 喀痰培養施行485例で陽性146例(30.1%), 胸水培養施行9例で陽性1例(11.1%), 気管吸引液培養施行18例で陽性10例(55.6%), 気管支洗浄液培養施行5例で陽性2例(40%), 気管支肺胞洗浄液培養施行19例で陽性10例(52.6%), Protected specimen brush培養施行6例で陽性6例(100%), インフルエンザ迅速診断キット施行395例で陽性57例(14.4%), 肺炎球菌尿中抗原検査施行533例で陽性140例(26.3%), レジオネラ尿中抗原検査施行440例で陽性15例(3.4%), 血清抗体価測定342例で陽性97例(28.4%)であった。

### 3. 市中肺炎入院症例の原因微生物 (Table 3)

市中肺炎652例中401例(61.5%)で原因微生物が証明され, 複数病原体感染は82例(12.6%)であった。頻度の高い順に, 肺炎球菌171例(26.2%), インフルエンザウイルス81例(12.4%), 肺炎マイコプラズマ71例(10.9%), インフルエンザ桿菌37例(5.7%), 緑膿菌34例(5.2%), レジオネラ菌26例(4.0%), 肺炎桿菌23例(3.5%), 肺炎クラミジア11例(1.7%)であっ

**Table 6** No. (%) of pathogens and outcome by severity group in 652 patients with community-acquired pneumonia

Organism and outcome	JRS criteria				ATS criteria	
	mild (n = 199)	moderate (n = 341)	severe (n = 84)	very severe (n = 28)	non-severe (n = 514)	severe (n = 138)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	57 (28.6)	78 (22.9)	29 (34.5)	7 (25.0)	131 (25.5)	40 (29.0)
Influenza virus	20 (10.1) *	39 (11.4)	14 (16.7)	8 (28.6)	57 (11.1)	24 (17.4)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	42 (21.1) **	24 (7.0)	4 (4.8)	1 (3.6)	61 (11.9)	10 (7.2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (3.5)	20 (5.7)	8 (9.5)	2 (7.1)	28 (5.4)	9 (6.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (1.0)	27 (7.9) ***	3 (3.6)	2 (7.1)	24 (4.7)	10 (7.2)
<i>Legionella</i> spp.	7 (3.5)	12 (3.5)	4 (4.8)	3 (10.7)	8 (1.6)	18 (13.0) #
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (1.0)	17 (5.0)	3 (3.6)	1 (3.6)	18 (3.5)	5 (3.6)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	4 (2.0)	7 (2.1)	0	0	9 (1.8)	2 (1.4)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	4 (1.2)	4 (4.8) ****	0	5 (0.9)	3 (2.2)
<i>Chlamydia psittaci</i>	3 (1.5)	3 (0.9)	1 (1.2)	0	5 (0.9)	2 (1.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (1.0)	2 (0.6)	1 (1.2)	1 (3.6)	2 (0.4)	4 (2.9) ##
Anaerobes	3 (1.5)	1 (0.3)	0	0	4 (0.8)	0
<i>Streptococcus mitis</i>	2 (1.0)	1 (0.3)	0	0	3 (0.6)	0
<i>Streptococcus oralis</i>	2 (1.0)	1 (0.3)	0	0	3 (0.6)	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	2 (0.6)	0	0	1 (0.2)	1 (0.7)
<i>Nocardia</i> spp.	0	2 (0.6)	0	0	2 (0.4)	0
<i>Escherichia coli</i>	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.2)	0
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.2)	0
Mixed infection	22 (11.1)	40 (11.7)	17 (20.2)	3 (10.7)	61 (11.9)	21 (15.2)
Unknown	69 (34.7)	144 (42.2)	32 (38.1)	6 (21.4)	216 (42.0)	35 (25.4) ###
Died####	0	14 (4.1)	13 (15.5)	15 (53.6)	9 (1.8)	33 (23.9)

\* p < 0.002 for comparison of the prevalence with the other severity groups, \*\* p < 0.02 for comparison with the other severity groups; \*\*\* p < 0.001 for comparison with the mild group, \*\*\*\* p = 0.003 for comparison with the mild group, #p < 0.001 for comparison with the non-severe group, ##p = 0.02 for comparison with the non-severe group, ###p = 0.0004 for comparison of the percentage of etiology unknown with the non-severe group, ####p < 0.05 for comparison of the mortality rate with the each severity group.

**Table 7** No. (%) of pathogens detected in 42 patients who died of community-acquired pneumonia and mortality rate of each pathogen

Organism	No. (%)	No. of patients who died/ Total No. of patients (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11 (26.2)	11/171 (6.4)
Influenza virus	8 (19.0)	8/81 (9.9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (14.3)	6/34 (17.6)
<i>Legionella</i> spp.	4 (9.5)	4/26 (15.4)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3 (7.1)	3/71 (4.2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (4.8)	2/37 (5.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (4.8)	2/6 (33.3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (4.8)	2/8 (25.0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (2.4)	1/2 (50.0)
Mixed infection	8 (19.0)	8/82 (9.8)
Unknown	10 (23.8)	10/251 (4.0)
Total	42 (100)	42/652 (6.4)

た。その他 10 病原体が検出されたが、いずれも 10 例未満の症例数であった。

#### 4. 複数病原体感染の内訳 (Table 4)

複数病原体感染のうち 2 つの病原体が関与するものが 74 例 (11.3%), 3 つが 8 例 (1.2%) であった。内訳は、

インフルエンザウイルスと肺炎球菌の組み合わせが最多であり 19 例であった。以下、肺炎球菌とインフルエンザ桿菌 8 例、肺炎球菌と肺炎マイコプラズマ 6 例、インフルエンザウイルスと肺炎マイコプラズマ 5 例の順であった。3 つの病原体が原因であった 8 例中 6 例でイン

フルエンザウイルスが関与していた。

#### 5. 年齢別原因微生物 (Table 5)

75歳以上の後期高齢者269例の中で原因微生物が不明であったのは117例(43.5%)であり、15~44歳(24.7%)ならびに45~64歳(32.5%)の年齢層より有意に原因微生物不明の比率が高かった( $p < 0.04$ )。65~74歳の年齢層の原因微生物不明の比率(42.1%)も15~44歳の若年層(24.7%)より高かった( $p = 0.0155$ )。15~44歳では、原因微生物は多い順に肺炎マイコプラズマ38.4%、肺炎球菌21.9%、インフルエンザウイルス12.3%であり、これら3つの病原体が原因微生物の判明した症例の87.3%を占めた。45~64歳では、多い順に肺炎球菌28.5%、肺炎マイコプラズマ17.2%、インフルエンザウイルス12.6%であり、65~74歳では、肺炎球菌23.9%、インフルエンザウイルス13.2%、緑膿菌6.3%、75歳以上では、肺炎球菌27.5%、インフルエンザウイルス11.9%、緑膿菌5.9%、肺炎桿菌5.9%であった。

15~44歳における肺炎マイコプラズマの頻度(38.4%)は、他のいずれの年齢層より高かった( $p < 0.05$ )。また、45~64歳における肺炎マイコプラズマの頻度(17.2%)も、65~74歳(5.0%)と75歳以上(3.3%)における頻度より高かった( $p < 0.02$ )。75歳以上の後期高齢者における肺炎桿菌の頻度(5.9%)は、15~44歳における頻度(0%)より有意に高かった( $p = 0.038$ )。これら2つの病原体以外では、年齢層別の頻度に有意差はなかった。

#### 6. 重症度別原因微生物 (Table 6)

JRS軽症199例(30.5%)の原因微生物判明率は65.3%、頻度の高い順に、肺炎球菌28.6%、肺炎マイコプラズマ21.1%、インフルエンザウイルス10.1%であった。JRS中等症341例(52.3%)では原因微生物判明率は57.8%、頻度の高い順に、肺炎球菌22.9%、インフルエンザウイルス11.4%、緑膿菌7.9%であった。JRS重症84例(12.9%)の原因微生物判明率は61.9%、頻度の高い順に、肺炎球菌34.5%、インフルエンザウイルス16.7%、インフルエンザ桿菌9.5%であった。JRS超重症28例(4.3%)の原因微生物判明率は78.6%、頻度の高い順に、インフルエンザウイルス28.6%、肺炎球菌25.0%、レジオネラ菌10.7%であった。

JRS軽症では、インフルエンザウイルスの頻度(10.1%)が他の重症度における頻度より低く( $p < 0.002$ )、肺炎マイコプラズマの頻度(21.1%)が他の重症度における頻度より高かった( $p < 0.02$ )。JRS中等症における緑膿菌の頻度(7.9%)はJRS軽症における頻度(1.0%)より高かった( $p < 0.001$ )。JRS重症におけるモラクセラ・カタラーリスの頻度(4.8%)は、JRS軽症における頻度(0%)より高かった( $p = 0.003$ )。

ATS非重症514例(78.8%)の原因微生物判明率は58.0%、頻度の高い順に、肺炎球菌25.5%、肺炎マイコプラズマ11.9%、インフルエンザウイルス11.1%であった。ATS重症138例(21.2%)の原因微生物判明率は74.6%、頻度の高い順に、肺炎球菌29.0%、インフルエンザウイルス17.4%、レジオネラ菌13.0%であった。ATS重症の原因微生物判明率(74.6%)は非重症(58.0%)より有意に高かった( $p = 0.0004$ )。ATS重症におけるレジオネラ菌の頻度(13.0%)は、ATS非重症における頻度(1.6%)より高かった( $p < 0.001$ )。また、ATS重症における黄色ブドウ球菌の頻度(2.9%)は、ATS非重症における頻度(0.4%)より高かった( $p = 0.02$ )。

7. 市中肺炎死亡症例の原因微生物、市中肺炎入院症例の死亡率、原因微生物別の死亡率 (Table 7)

市中肺炎652例の死亡率は6.4%(42例)であり、死亡42例の原因微生物判明率は76.2%、内訳は肺炎球菌11例(26.2%)、インフルエンザウイルス8例(19%)、緑膿菌6例(14.3%)、レジオネラ菌4例(9.5%)、肺炎マイコプラズマ3例(7.1%)の順であった。今回の検討で10例以上の症例数のあった原因微生物の原因微生物別死亡率は、高い順に緑膿菌17.6%、レジオネラ菌15.4%、インフルエンザウイルス9.9%、肺炎球菌6.4%であった。原因微生物不明の死亡率は4.0%、複数病原体感染の死亡率は9.8%であった。年齢別の死亡率は、15~44歳1.4%、45~64歳3.3%、65~74歳6.9%、75歳以上9.3%であった(Table 5)。重症度別の死亡率は、JRS軽症0%、中等症4.1%、重症15.5%、超重症53.6%、ATS非重症1.8%、重症23.9%であった(Table 6)。後期高齢者(75歳以上)の死亡率9.3%は15~44歳の1.4%と45~64歳の3.3%より有意に高率であった(いずれも $p = 0.0208$ )。また、JRS・ATSの重症度別の死亡率はいずれの分類でも重症度が増す毎に増加した( $p < 0.05$ )。

## 考 察

市中肺炎の原因微生物の検討結果は、患者年齢・基礎疾患の合併率・検討時期(インフルエンザの多い冬季の検討、インフルエンザ・マイコプラズマ肺炎の流行年の検討など)・原因微生物の診断方法などにより若干異なっている。今回の652例の平均年齢69.9歳や基礎疾患の合併率73.8%は、従来の報告と大きな違いはなく、また、検討時期の影響を排除するために検討期間を4年間としたため、患者背景に偏りはないと考えている。しかし我々は、今までの報告では用いられていない原因微生物診断法として、インフルエンザ迅速診断キットを導入した。その結果、原因微生物判明率61.5%、複数病原体感染率12.6%であった。一方、重症市中肺炎例では

より積極的に原因微生物診断を行うことがATSガイドラインで推奨されており<sup>2)</sup>、我々もこの方針に準拠して診療を行ってきた。また、市中肺炎死亡症例の原因微生物診断も重要と考えている。今回の652例での重症例・死亡例における原因微生物判明率は、JRS超重症78.6%・ATS重症74.6%・死亡例76.2%であり、ATS重症では非重症に比して有意に高率に原因微生物が判明した。今回の検討は後ろ向き調査であるが、前向き検討と遜色ない原因微生物判明率が得られており、今後の市中肺炎診療を行ううえで（特に重症市中肺炎診療において）貴重な成績であると考えた。

最も頻度が高かったのは肺炎球菌（26.2%）であり、この結果は過去の報告と同様であった<sup>5)6)</sup>。また、肺炎球菌はいずれの年齢層・重症度ならびに死亡例においても、原因微生物の20~35%を占めた。肺炎球菌が原因微生物として最多でなかったのは、15~44歳の若年層とJRS超重症のみであった。市中肺炎の経験的治療を行うにあたり、肺炎球菌は必ず考慮されるべき原因微生物であるとされているが、今回の結果はこの考え方がいずれの年齢層・重症度にも当てはまることを実証した。

市中肺炎の2つの総説論文で第2~4位の頻度を占めることが多い原因微生物は、肺炎マイコプラズマ（1~32.5%）、肺炎クラミジア（0~16.3%）、インフルエンザ桿菌（2.7~11%）である<sup>5)6)</sup>。インフルエンザウイルスの頻度はウイルス全体（1~23%）に含まれているため総説論文のみでは正確な頻度は読み取れないが、もとの24論文を検討すると0~19%であり、その多くは10%以下である。日本の原因微生物を検討した7つの論文<sup>11)~17)</sup>でのインフルエンザウイルスの頻度は渡ら<sup>14)</sup>の7%以外はすべて3%以下であった。今回の652例の第2位以下は、インフルエンザウイルス（12.4%）、肺炎マイコプラズマ（10.9%）、インフルエンザ桿菌（5.9%）の順であった。インフルエンザウイルスが第2位を占めたこと、肺炎クラミジアの頻度が低かったこと以外は従来の報告と大きな違いはなかった。インフルエンザ肺炎81例中57例（70.4%）がインフルエンザ迅速診断キットで診断されたことから明らかなように、新しいインフルエンザウイルス診断法の導入が診断率上昇に結びつき、結果的に第2位となったと考えた。一方、インフルエンザ肺炎の中には二次性細菌性肺炎の症例も含まれるため、真にインフルエンザウイルスで肺炎が引き起こされた症例は81例より少ない可能性がある。

今回の検討では肺炎クラミジアは1.6%のみであった。肺炎クラミジアの診断基準として米国で認められているのは、microimmunofluorescence法による血清診断と培養ならびにPCR法のみである<sup>3)</sup>。当院ではこれらの検査法が実施できないためELISA法を用いて診断し

た。肺炎クラミジアの血清抗体価上昇を証明するには4週間以上の間隔をあけることが必要とされている。今回の652例で血清診断を行ったのは342例（52.5%）であり、多くは2週間後の採血であった。肺炎クラミジアの頻度が低かった原因として、検査法とペア血清の採取時期ならびに採取した症例の少なさが関与していると考えた。

レジオネラ菌の頻度は2つの総説論文では0~8%であり、その多くは2~8%である<sup>5)6)</sup>。一方、日本の過去の7つの報告<sup>11)~17)</sup>では、最高が2.1%であった。西日本からの5つの報告<sup>11)~13)15)17)</sup>は最高1.5%であり、神奈川県からの報告<sup>14)</sup>が2.1%である。埼玉県の今回の検討では4.2%であった。レジオネラ肺炎の発生率には地域差があるのかもしれない。

市中肺炎入院症例における複数病原体感染の頻度は1.7~16.7%と報告されている<sup>6)11)~17)</sup>。今回の検討では、12.6%（82例）が複数病原体感染であった。肺炎クラミジア・インフルエンザウイルス・肺炎マイコプラズマなどが頻度の高い複数病原体感染の原因微生物として知られている<sup>6)17)</sup>。今回の82例では、インフルエンザウイルスと肺炎球菌が多かった。インフルエンザウイルスと肺炎球菌はいずれも迅速診断が可能な原因微生物である。これらの原因微生物が迅速診断された市中肺炎例の抗菌薬選択において、今回の複数病原体感染の検討結果は参考になると考えた。

市中肺炎は年齢が上昇するに従って罹患率が上昇することが知られている。肺炎球菌・インフルエンザウイルス・肺炎クラミジアは年齢層が高くなるに従って罹患率が上昇する一方、肺炎マイコプラズマは15~44歳、45~64歳、65~74歳、75歳以上の間で罹患率に差はない<sup>18)</sup>。今回の検討では人口あたりのマイコプラズマ肺炎の症例数は算出できないが、15~44歳28例、45~64歳26例、65~74歳8例、75歳以上9例であり、マイコプラズマ肺炎は全年齢層に分布していることが確認された。一方、15~44歳における肺炎マイコプラズマの頻度は他の年齢層における頻度より有意に高率であり、従来の報告通りマイコプラズマ肺炎は若年層に好発することも確認された。

後期高齢者（75歳以上）の原因微生物判明率は非高齢者（15~44歳、45~64歳）より有意に低かった。前期高齢者（65~74歳）も15~44歳の若年層より原因微生物判明率が低かった。高齢者では誤嚥性の肺炎が多く、この病態には広義の嫌気性菌が関与している<sup>1)</sup>。今回の652例では、これらの細菌を検出するための気管支鏡検査や経皮的肺穿刺を行った症例が殆どなかった。このことが高齢者の原因微生物判明率が低かった原因の一つであろう。一方、後期高齢者における肺炎桿菌の頻度は

15～44歳の若年層より有意に高かった。しかし、今回肺炎桿菌が原因微生物であった症例は23例のみであり、肺炎桿菌の好発年齢の特定には更なる症例の集積が必要と考えた。

JRS軽症では他の重症度に比して有意に肺炎マイコプラズマが多く、インフルエンザウイルスが少ないことが確認された。しかし、インフルエンザウイルスに関しては頻度が低いながらも、JRS軽症の中では3番目に多い原因微生物であり、必ず想定すべきであると考えた。JRS軽症では、緑膿菌の頻度が中等症より低く、モラクセラ・カタラーリスの頻度は重症より低かった。しかし、緑膿菌とモラクセラ・カタラーリスの症例数が今回の検討では少なかったため、これらの結果の解釈は現時点では困難であると考えた。

重症市中肺炎の評価法はガイドラインによって異なっている<sup>1)2)4)</sup>。重症市中肺炎の原因微生物を検討した海外の報告の多くは、ICU入室を要した肺炎か、ATS基準で重症と判定される症例を重症肺炎と定義して検討している。これらの報告の集計が3つなされている。英国胸部学会は、肺炎球菌21.6%、レジオネラ菌17.8%、黄色ブドウ球菌8.7%、インフルエンザウイルス5.5%の順に想定すべきとしている<sup>4)</sup>。Ewigらの1999年の集計では、肺炎球菌12～38%、レジオネラ菌3～30%、グラム陰性腸内細菌2～34%の順である<sup>7)</sup>。Oosterheertらの2003年の集計では、肺炎球菌18%、グラム陰性腸内細菌7%、レジオネラ菌5%の順である<sup>8)</sup>。日本における重症市中肺炎の原因微生物検討結果が2つ報告されている。Kawaiら<sup>16)</sup>の60例（JRS2000年ガイドラインでの重症）の検討では、黄色ブドウ球菌11.4%、肺炎桿菌10%、肺炎球菌8.6%の順である。Yoshimotoら<sup>19)</sup>はICU入室を要した市中肺炎（72例）を重症と定義して原因微生物を検討している。その結果は、肺炎球菌13.9%、緑膿菌8.3%、肺炎桿菌6.9%の順である。今回の652例中ATS重症と判定されるのは138例（21.2%）であり、肺炎球菌29.0%、インフルエンザウイルス17.4%、レジオネラ菌13.0%の順であった。ATS重症では非重症に比して有意にレジオネラ菌と黄色ブドウ球菌の頻度が高かった。日本においても重症市中肺炎の原因微生物としてレジオネラ菌が高頻度に認められることが確認された。また、JRS超重症の最も頻度の高い原因微生物はインフルエンザウイルスであった。Wilsonらは、インフルエンザウイルス診断として抗体価の測定に加え直接蛍光抗体法とPCR法を導入して重症市中肺炎の原因微生物検査を行っているが、肺炎球菌に次いでインフルエンザウイルスが2番目に多く検出されたと報告している<sup>10)</sup>。インフルエンザウイルスの診断をより積極的に行うと、重症市中肺炎の原因微生物としてインフルエンザ

ウイルスがより高率に検出されるのであろう。

市中肺炎の死亡率は全体で13.7%、ICU入室例36.5%と報告されている<sup>20)</sup>。日本の入院症例の原因微生物を検討した5つの論文<sup>11)13)～16)</sup>での死亡率は4.2～13.9%である。Yoshimotoら<sup>19)</sup>の重症市中肺炎の死亡率は48.6%である。今回の652例の死亡率は6.4%、JRS超重症の死亡率は53.6%、ATS重症は23.9%であった。いずれの重症度分類も予後との相関を認めた。また、後期高齢者（75歳以上）の死亡率は非高齢者（15～44歳、45～64歳）より有意に高いことが確認された。

市中肺炎死亡42例の原因微生物の内訳は、頻度順に肺炎球菌26.2%、インフルエンザウイルス19.0%、緑膿菌14.3%であった。一方、市中肺炎原因微生物別の死亡率は高い順に、緑膿菌61.1%、肺炎桿菌35.7%、黄色ブドウ球菌31.8%、レジオネラ菌14.7%、肺炎球菌12.3%と報告されている<sup>20)</sup>。今回は総症例数が652例であり、症例数が10例未満の原因微生物が10病原体あった。これら10病原体では死亡率評価は困難と考えた。10例以上の症例数があった上位8つの原因微生物で死亡率が高かったのは、緑膿菌17.6%、レジオネラ菌15.4%、インフルエンザウイルス9.9%であった。緑膿菌の重症市中肺炎例に占める割合は1.5～5%と報告されている<sup>2)</sup>。今回の652例では全体の5.2%、JRS超重症の7.1%、ATS重症の7.2%を緑膿菌が占めた。一方、緑膿菌は死亡例の原因微生物としては第3位であり、14.3%を占めた。また、従来の報告と同様に最も死亡率の高い原因微生物であることが確認された。ATSとIDSAのガイドラインは重症市中肺炎の治療推奨薬を緑膿菌の危険因子の有無により分類している<sup>2)3)</sup>。緑膿菌は重症市中肺炎の原因微生物として頻度の高いものではないが、その死亡率の高さならびに死亡症例に占める割合の高さから、重症市中肺炎の原因微生物として重要なものであると考えた。重症市中肺炎の抗菌薬治療を行うにあたり、ATSとIDSAの緑膿菌の危険因子の有無の考え方は参考となろう。

本論文の要旨は、第46回日本呼吸器学会総会（2006年東京）にて発表する予定である。

謝辞：各種細菌学的検査を行っていただいた、当院検査室の技師の方々に感謝いたします。

## 引用文献

- 1) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. 成人市中肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会, 東京, 2005.
- 2) Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit



- Care Med 2001 ; 163 : 1730—1754.
- 3) Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 1405—1433.
  - 4) Pneumonia guidelines committee of BTS standards of care committee. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001 ; 56 (Suppl IV) : 1—64.
  - 5) Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1618—1624.
  - 6) File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003 ; 362 : 1991—2001.
  - 7) Ewig S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999 ; 20 : 575—587.
  - 8) Oosterheert JJ, Bonten MJM, Hak E, et al. Severe community-acquired pneumonia : what's in a name? *Curr Opin Infect Dis* 2003 ; 16 : 153—159.
  - 9) Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A, et al. Severe community-acquired pneumonia : assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur Respir J* 2004 ; 24 : 779—785.
  - 10) Wilson PA, Ferguson J. Severe community-acquired pneumonia : an Australian perspective. *Inter Med J* 2005 ; 35 : 699—705.
  - 11) 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—1593.
  - 12) Miyashita N, Fukano H, Niki Y, et al. Etiology of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Japan. *Chest* 2000 ; 119 : 1295—1296.
  - 13) 木村和嗣, 隆杉正和, 古本朗嗣, 他. 最近の4年間における, 市中肺炎の起炎菌とその臨床的解析. *日呼吸会誌* 2000 ; 38 : 267—272.
  - 14) 渡 雅文, 大江元樹, 国本英治, 他. 市中肺炎231例の死亡率および予後因子に関する検討. *日呼吸会誌* 2000 ; 38 : 509—517.
  - 15) 木村和嗣, 真崎宏則, 寺田真由美, 他. 2000—2002年における市中肺炎の起炎菌と重症度別症例解析. *日呼吸会誌* 2004 ; 42 : 68—73.
  - 16) 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—358.
  - 17) 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.
  - 18) Gutierrez F, Masia M, Mirete C, et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens in a population-based prospective cohort study. *J Infect* 2006 Jan 10 [Epub ahead of print].
  - 19) Yoshimoto Y, Nakamura H, Fujimura M, et al. Severe community-acquired pneumonia in an intensive care unit : risk factors for mortality. *Internal Medicine* 2005 ; 44 : 710—716.
  - 20) Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1995 ; 274 : 134—141.

## Abstract

**Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in relation to age and severity in hospitalized adult patients**

Noboru Takayanagi, Kenichiro Hara, Daidou Tokunaga, Youtaro Takaku, Shunsuke Minagawa, Yutaka Tsuchiya, Naoya Hijikata, Tomohisa Yamaji, Hiroo Saito, Mikio Ubukata, Kazuyoshi Kurashima, Tsutomu Yanagisawa and Yutaka Sugita  
Department of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

The aim of this study was to determine the etiology and outcome of community-acquired pneumonia (CAP) in relation to age and severity in hospitalized patients. Overall, 652 consecutive patients with CAP were studied retrospectively during a 4-year period from 2002. Severity of pneumonia was classified according to the guidelines of the Japanese Respiratory Society (JRS 2005) and American Thoracic Society (ATS 2001). The etiology was identified in 401 of 652 (61.5%) cases. The four most frequent pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (26.2%), influenza virus (12.4%), *Mycoplasma pneumoniae* (10.9%), and *Haemophilus influenzae* (5.9%). The most common pathogen in the younger (15-44 years) group and very severe patients (JRS) was *Mycoplasma pneumoniae* (38.4%) and influenza virus (28.6%), respectively. The three most frequent pathogens in severe CAP patients (ATS) were *Streptococcus pneumoniae* (29.0%), influenza virus (17.4%), and *Legionella* species (13.0%). The overall mortality was 6.4%. The mortality of CAP patients among aged 15-44, 45-64, 65-74, and 75 years or older was 1.4%, 3.3%, 6.9% and 9.3%, respectively. The mortality of mild, moderate, severe, and very severe patients (JRS) was 0%, 4.1%, 15.5%, and 53.6%, respectively. The mortality of non-severe and severe patients (ATS) was 1.8% and 23.9%, respectively. Age and severity had influence on the prevalence of the main microbial pathogens. *Streptococcus pneumoniae* remained the most important pathogen that needs consideration in initial antibiotic therapy in patients with CAP of all ages and severities. Pathogens identified in patients with severe CAP in Japan were similar to those of Western countries, except for the high incidence of the influenza virus.