

●原 著

医療・介護関連肺炎の入院の契機となった

肺炎による死亡とエンピリック治療抗菌薬の検討

長神 康雄^{a,b} 下崎 香^c 鳥井 亮^a 永田 一岐^c 杉原 徹哉^c
 木原 洋美^c 南 博子^c 下河邊久陽^{c,d} 佐々木 優^{c,e} 加藤 達治^{a,c}

要旨：米国胸部疾患学会/米国感染症学会が成人市中肺炎ガイドライン2019を改訂し広域抗菌薬の初回投与が否定されたため、医療・介護関連肺炎の初回抗菌薬の現状と入院死亡の関連を調査した。合計158例を成人肺炎診療ガイドライン（2017年版）に従って分類し、後方視的に検討した。入院の契機となった肺炎の死亡症例は広域抗菌薬の有無で有意差はなかった。敗血症あり/重症度が高い、または耐性菌リスクのある医療・介護関連肺炎でも、全例で広域スペクトラムの抗菌薬を使う必要はないと考えられた。

キーワード：医療・介護関連肺炎、入院死亡、エンピリック治療

Nursing- and healthcare-associated pneumonia (NHCAP), In-hospital mortality, Empiric therapy

緒 言

わが国では急速な高齢化に伴い肺炎の死亡数は年々増加しており、2019年の人口動態統計によれば、肺炎は死因の第5位、誤嚥性肺炎は第6位であり、肺炎と誤嚥性肺炎を合計すれば死因3位の老衰すら上回る。このような超高齢社会を背景とした肺炎診療の重要性から2005年に米国胸部疾患学会/米国感染症学会によって提唱された医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）¹⁾を、わが国と欧米の保険制度や医療情勢の違いを考慮して改変したものが医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）²⁾である。しかし成人肺炎診療ガイドライン（2017年版）²⁾に基づけば高齢者や活動性低下の多いNHCAP症例の治療では抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*：MRSA）薬や抗緑膿菌薬を含む広域抗菌薬をエンピリック治療抗菌薬として選択する例が多くなることは避けられない。2019年に米国胸部疾患

学会/米国感染症学会が改訂した成人市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）ガイドライン2019³⁾においてはHCAP¹⁾に基づく広域抗菌薬投与は否定されており、MRSAや緑膿菌の地域レベルでのリスク因子が存在する場合を除いては、抗MRSA薬や抗緑膿菌薬をエンピリック治療抗菌薬として使用しないことを推奨している。

今回戸畑共立病院で入院治療を行ったNHCAPの初回抗菌薬使用の現状を後方視的に調査し、成人肺炎診療ガイドライン（2017年版）²⁾で推奨された初回抗菌薬の使用症例と、ガイドラインで推奨された抗菌薬より狭域の抗菌薬の使用症例の、入院時の肺炎による死亡に与える影響について検討したので報告する。

研究対象と方法

2016年4月1日から2018年3月31日までに当院呼吸器内科に入院し診断群分類（DPC）主病名が肺炎、急性肺炎、誤嚥性肺炎、細菌性肺炎であった274例より、①発熱・咳・痰・胸痛の少なくとも一つの症状がある、②胸部単純X線写真あるいは胸部CTで少なくとも一つに新たな浸潤陰影を認める、③白血球数が10,000/μLあるいはCRP上昇の3項目すべてを満たさない84例を除外した。さらに、①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している、②90日以内に病院を退院した、③介護を必要とする高齢者・身体障害者（performance status≥3）、④通院で血管内治療（透析、抗菌薬、抗癌化学療法、免疫抑制剤による治療など）を受けている、の4項目のうち1項目も満たさない症例²⁾をCAP 21例として除外し、

連絡先：長神 康雄

〒802-0084 福岡県北九州市小倉北区香春口1-13-1^b

^a 戸畑共立病院呼吸器内科

^b 北九州中央病院呼吸器内科

^c 戸畑共立病院感染制御部

^d 同 外科

^e 同 消化器内科

(E-mail: choppy001042@med.uoeh-u.ac.jp)

(Received 14 Jul 2021/Accepted 21 Sep 2021)

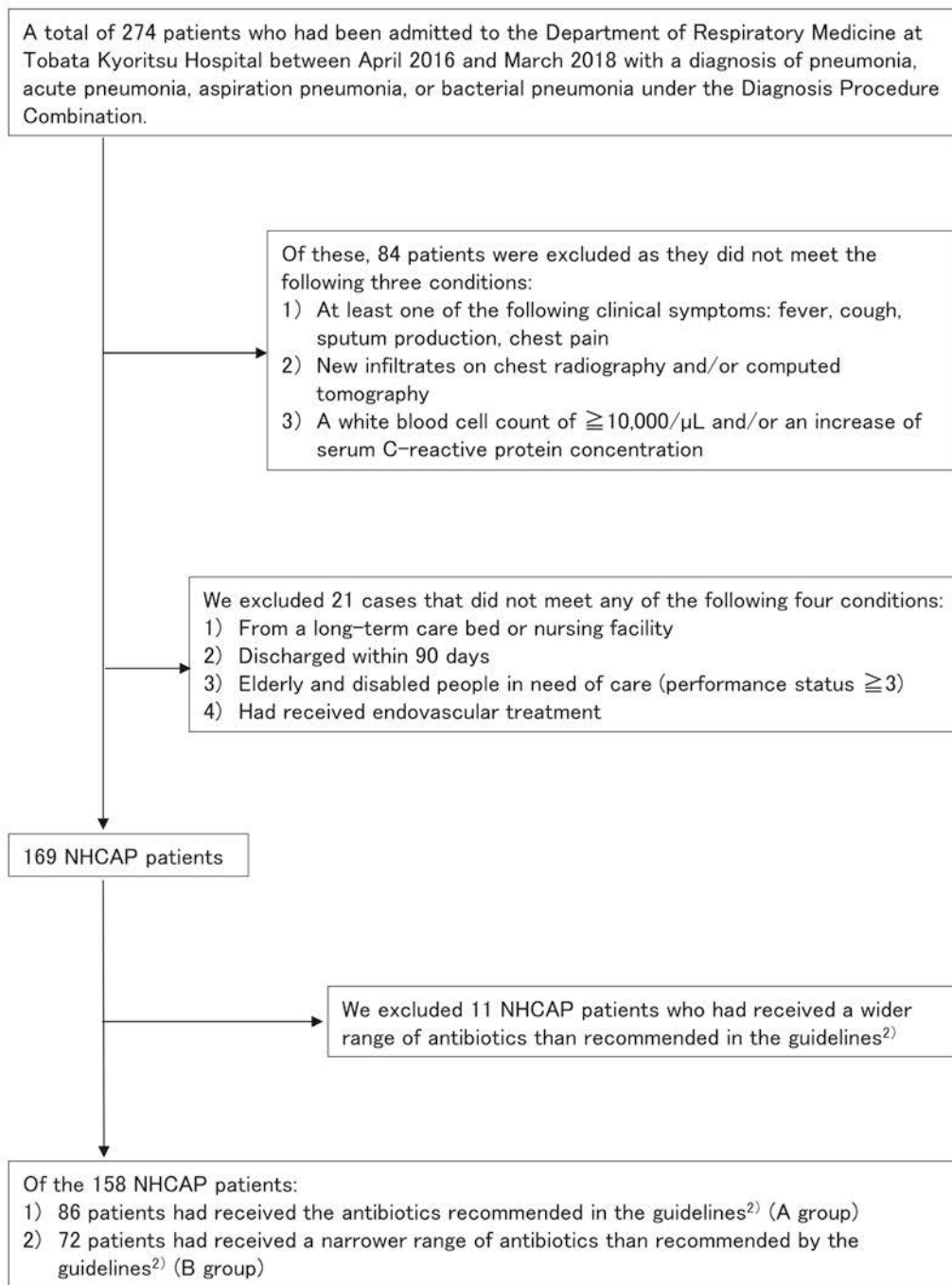


Fig. 1 Flow chart showing the selection of patients. NHCAP: nursing- and healthcare-associated pneumonia.

NHCAP 169例を抽出した。抽出したNHCAP 169例を敗血症の有無、A-DROPによる重症度と耐性菌リスクの有無(①過去90日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴, ②90日以内に2日以上入院歴, ③免疫抑制状態, ④活動性の低下; PS \geq 3, バーセル指数 $<$ 50, 歩行不能, 経管栄養または中心静脈栄養の4項目のうち2項目以上を満たす症例を「耐性菌リスクあり群」とする)²⁾により, 成人肺炎診療ガイドライン(2017年版)で推奨されるエンピ

リック治療抗菌薬を決定し, 推奨される抗菌薬投与群86例(A群)と, 推奨される抗菌薬より狭域な群72例(B群)と, 広域な群11例に分類した。本研究では, NHCAP 169例のうち推奨される抗菌薬より広域な群11例を除外した158例を対象とした(Fig. 1)。

対象とした158例を診療録を基に臨床背景, 検査所見, 初回抗菌薬の内訳, 臨床経過, 転帰について検討した。抗菌薬の有効性については, ①解熱, ②白血球の増加の

Table 1 Characteristics of 158 patients

| | Antibiotics recommended in guidelines (A group, 86 cases) | Narrower range of antibiotics than recommended by guidelines (B group, 72 cases) |
|---|--|---|
| Mean age \pm SD | 83.8 \pm 8.4 | 86.1 \pm 6.8 |
| Female | 45 (52.3%) | 29 (40.3%) |
| Long-term care beds or nursing facility | 36 (41.9%) | 38 (52.8%) |
| Discharged within 90 days | 28 (32.6%) | 23 (31.9%) |
| Performance status \geq 3 | 69 (80.2%) | 60 (83.3%) |
| Endovascular treatment | 0 (0%) | 1 (1.4%) |
| Underlying disease | | |
| Malignancy | 16 (18.6%) | 16 (22.2%) |
| Cerebrovascular disease | 33 (38.4%) | 26 (36.1%) |
| Heart disease | 26 (30.2%) | 20 (27.8%) |
| Chronic respiratory disease | 35 (40.7%) | 30 (41.7%) |
| Chronic liver disease | 6 (7.0%) | 3 (4.2%) |
| Chronic kidney diseases | 6 (7.0%) | 7 (9.7%) |
| Diabetes mellitus | 11 (12.8%) | 14 (19.4%) |
| Collagen disease | 1 (1.2%) | 0 (0%) |
| Dementia | 38 (44.2%) | 33 (45.8%) |
| Sepsis | 0 (0%) | 11 (15.3%) |
| A-DROP \geq 3 | 2 (2.3%) | 47 (65.3%) |
| Risk of resistance organism | 3 (3.5%) | 36 (50.0%) |
| Ht \leq 30% | 10 (11.6%) | 18 (25.0%) |
| Alb $3 \leq$ g/dL | 27 (31.4%) | 27 (37.5%) |
| Na \leq 130 mmol/L | 11 (12.8%) | 5 (6.9%) |
| Failure of first treatment | 14 (16.3%) | 20 (27.8%) |
| Mortality of pneumonia at the time of admission | 5 (5.8%) | 9 (12.5%) |
| In-hospital mortality | 7 (8.1%) | 14 (19.4%) |

改善, ③CRPの改善, ④胸部単純X線での陰影の明らかな改善のうち3項目以上が該当する場合を有効と判断し, 治療失敗とは初期抗菌薬投与中に死亡または効果不十分による抗菌薬変更²⁾とした。

統計解析には, StatFlex ver. 6.0 software (株式会社アーテック, 大阪, 日本) を使用した. 4群間の比較にはone-way analysis of variance (ANOVA) 検定を用いた. 単変量解析で $p < 0.15$ となった項目でロジスティック回帰分析を行った. いずれの解析においても $p < 0.05$ を有意水準とした.

本研究のデータ抽出に際し, 患者個人が特定できないよう個人情報保護に留意して実施した. また本研究は戸畑共立病院倫理審査委員会の承認を得て行った (承認番号: 第21-04).

結 果

158例をA群 (86例) とB群 (72例) に分類した. A群の平均年齢は83.8 \pm 8.4歳で男性41例・女性45例, B群の平均年齢は86.1 \pm 6.8歳で男性43例・女性29例であった. 入院の契機となった肺炎による死亡はA群が5例 (5.8%), B群が9例 (12.5%) であった. 入院の契機と

なった肺炎は軽快したものの肺炎再発により入院中に死亡した症例は両群合わせて7例 (4.4%) であり, 入院死亡はA群が7例 (8.1%), B群が14例 (19.4%) であった. 入院死亡の死因は全21例とも肺炎であった (Table 1).

A群の86例をさらにescalation治療群81例 (敗血症・高重症度と耐性菌リスクのいずれもなし) とde-escalation単剤治療5例 (敗血症・高重症度と耐性菌リスクのいずれか一つ) に分類した. A群のde-escalation多剤治療 (敗血症・高重症度と耐性菌リスクの両方) に該当する症例はなかった. B群の72例も同じくescalation治療群71例 (敗血症・高重症度と耐性菌リスクのいずれか一つまたは両方) とde-escalation単剤治療1例 (敗血症・高重症度と耐性菌リスクの両方) に分類した. B群のde-escalation多剤治療は, 成人肺炎診療ガイドライン (2017年版)²⁾ のエンピリック治療方針の定義上存在しなかった.

喀痰培養は半定量法で行い, 培養菌量が2+ 以上の場合に菌の検出ありとした. 菌を検出した138例の培養結果をTable 2に示す. 薬剤耐性菌をMRSA, ESBL産生 *Escherichia coli*, ESBL産生 *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. と定義した²⁾ と, 薬剤耐性菌は全体で合計41例 (29.7%) であった.

Table 2 Microbes identified in patients with pneumonia

| | Antibiotics recommended in guidelines (A group, 86 cases) | | Narrower range of antibiotics than recommended by guidelines (B group, 72 cases) | |
|---|--|--|---|--|
| | Escalation therapy (81 cases) | De-escalation single-agent therapy (5 cases) | Escalation therapy (71 cases) | De-escalation single-agent therapy (1 cases) |
| MRSA | 10 (12.3%) | 2 (40.0%) | 7 (9.9%) | 0 (0%) |
| <i>Escherichia coli</i> (ESBL) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (4.2%) | 0 (0%) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5 (6.2%) | 0 (0%) | 12 (16.9%) | 0 (0%) |
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 1 (1.2%) | 0 (0%) | 1 (1.4%) | 0 (0%) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 2 (2.5%) | 0 (0%) | 5 (7.0%) | 0 (0%) |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 6 (7.4%) | 0 (0%) | 2 (2.8%) | 0 (0%) |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 6 (7.4%) | 0 (0%) | 2 (2.8%) | 0 (0%) |
| MSSA | 6 (7.4%) | 1 (20.0%) | 7 (9.9%) | 0 (0%) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 8 (9.9%) | 1 (20.0%) | 9 (12.7%) | 0 (0%) |
| Oral bacteria | 28 (34.6%) | 1 (20.0%) | 25 (35.2%) | 1 (100.0%) |
| Anaerobic bacteria | 2 (2.5%) | 1 (20.0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Others | 10 (12.3%) | 1 (20.0%) | 7 (9.9%) | 0 (0%) |
| Detected antibiotic-resistant bacteria [†] | 16 (19.8%) | 2 (40.0%) | 23 (32.4%) | 0 (0%) |

MRSA; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. †: MRSA, ESBL-producing bacteria, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. were defined as antibiotic-resistant bacteria.

Table 3 Antibiotics used in empirical therapy

| | Antibiotics recommended in guidelines (A group, 86 cases) | | Narrower range of antibiotics than recommended by guidelines (B group, 72 cases) | |
|----------|--|--|---|--|
| | Escalation therapy (81 cases) | De-escalation single-agent therapy (5 cases) | Escalation therapy (71 cases) | De-escalation single-agent therapy (1 cases) |
| SBT/ABPC | 70 (86.4%) | 0 (0%) | 61 (85.9%) | 0 (0%) |
| CTRX | 8 (9.9%) | 0 (0%) | 10 (14.1%) | 0 (0%) |
| CMZ | 1 (1.2%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| SBT/CPZ | 1 (1.2%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| CTX | 1 (1.2%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| LVFX | 0 (0%) | 1 (20.0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| TAZ/PIPC | 0 (0%) | 2 (40.0%) | 0 (0%) | 1 (100.0%) |
| MEPM | 0 (0%) | 2 (40.0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, CTRX: ceftriaxone, CMZ: cefmetazole, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CTX: cefotaxime, LVFX: levofloxacin, TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin, MEPM: meropenem.

当院には細菌検査室がないためグラム染色は行えなかった。A群のescalation治療81例のうち19例で血液培養を実施し4例陽性 (*E. coli* 2例, MSSA 1例, G群溶血性連鎖球菌1例), A群のde-escalation治療5例のうち1例中1例陽性 (*Streptococcus pneumoniae*), B群のescalation治療71例のうち15例で実施し2例陽性 (*Klebsiella pneumoniae* 1例, *Haemophilus influenzae* 1例), B群のde-escalation治療1例では実施していなかった。

全158例の症例のエンピリック治療抗菌薬の内訳をTable 3に示す。A群のescalation治療81例のうちスルバクタム/アンピシリン (sulbactam/ampicillin : SBT/ABPC) が70例 (86.4%), セフトリアキソン (ceftriaxone : CTRX) が8例 (9.9%) であり, B群のescalation治療71例のうちSBT/ABPCが61例 (85.9%), CTRXが10例 (14.1%)

であり, 両群とも escalation治療はこの2剤で9割以上を占めていた。広域スペクトラムの抗菌薬を初回投与したのはA群のde-escalation治療5例とB群のde-escalation治療1例のわずか6例であった。抗菌薬変更になったのはA群のescalation治療81例のうち14例 (17.3%), B群のescalation治療71例のうち20例 (28.2%) であった。

A群のescalation治療群81例, de-escalation単剤治療5例とB群escalation治療群71例, de-escalation単剤治療1例を比較した表をTable 4に示す。B群のescalation治療群の方がA群のescalation治療群より敗血症, A-DROP ≥ 3 点, 耐性菌リスクが有意に多かった。入院の契機となった肺炎で死亡した症例はA群のescalation治療群は5例 (6.2%) に対し, B群のescalation治療群は9例 (12.7%) と多かったが, 統計学的な有意差はなかった。

Table 4 Comparison among the four groups

| | Antibiotics recommended in guidelines (A group, 86 cases) | | Narrower range of antibiotics than recommended by guidelines (B group, 72 cases) | | p value |
|---|--|--|--|--|-----------|
| | Escalation therapy (81 cases) | De-escalation single-agent therapy (5 cases) | Escalation therapy (71 cases) | De-escalation single-agent therapy (1 cases) | |
| Mean age ± SD | 84.0 ± 8.5 | 80.0 ± 5.6 | 86.2 ± 6.7 | 82 | n.s.* |
| Female | 44 (54.3%) | 1 (20.0%) | 28 (39.4%) | 1 (100%) | n.s.* |
| Performance status ≥3 | 66 (81.5%) | 3 (60.0%) | 60 (84.5%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Malignancy | 13 (16.0%) | 3 (60.0%) | 16 (22.5%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Cerebrovascular disease | 31 (38.3%) | 2 (40.0%) | 26 (36.6%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Heart disease | 25 (30.9%) | 1 (20.0%) | 20 (28.2%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Chronic respiratory disease | 31 (38.3%) | 4 (80.0%) | 29 (40.8%) | 1 (100%) | n.s.* |
| Chronic liver disease | 6 (7.4%) | 0 (0%) | 3 (4.2%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Chronic kidney diseases | 5 (6.2%) | 1 (20.0%) | 7 (9.9%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Diabetes mellitus | 9 (11.1%) | 2 (40.0%) | 14 (19.7%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Collagen disease | 1 (1.2%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Dementia | 37 (45.7%) | 1 (20.0%) | 33 (46.5%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Sepsis | 0 (0%) | 0 (0%) | 10 (14.1%) | 1 (100%) | p<0.0001* |
| A-DROP ≥3 | 0 (0%) | 2 (40.0%) | 47 (66.2%) | 0 (0%) | p<0.0001* |
| Risk of resistance organism | 0 (0%) | 3 (60.0%) | 35 (49.3%) | 1 (100%) | p<0.0001* |
| Ht ≤30% | 10 (12.3%) | 0 (0%) | 18 (25.4%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Alb 3 ≤g/dL | 25 (30.9%) | 2 (40.0%) | 26 (36.6%) | 1 (100%) | n.s.* |
| Na ≤130 mmol/L | 11 (13.6%) | 0 (0%) | 5 (7.0%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Failure of first treatment | 14 (17.3%) | 0 (0%) | 20 (28.2%) | 0 (0%) | n.s.* |
| Mortality of pneumonia at the time of admission | 5 (6.2%) | 0 (0%) | 9 (12.7%) | 0 (0%) | n.s.* |
| In-hospital mortality | 7 (8.6%) | 0 (0%) | 14 (19.7%) | 0 (0%) | n.s.* |

* One-way analysis of variance (ANOVA), n. s.: not significant.

MRSAが喀痰から培養された19例のうち1例も初回抗菌薬で抗MRSA薬を投与しなかったが、16例(84.2%)は初回抗菌薬で臨床経過は良好であった。基質特異性拡張型βラクタマーゼ (extended spectrum β-lactamases : ESBL) 産生 *E.coli* が喀痰から培養された3例は、いずれも初回抗菌薬はESBL産生菌をカバーしていなかったが、2例(66.7%)は初回抗菌薬で軽快した。緑膿菌が喀痰から培養された17例はすべて初回抗菌薬は緑膿菌をカバーしていなかったが、12例(70.6%)は初回抗菌薬で臨床経過は良好であった。

B群 escalation 治療群71例のうち敗血症、高重症度や耐性菌リスクのある症例はそれぞれ10例、47例、35例であった。そのうち死亡数は0例(0%)、7例(14.9%)、2例(5.7%)であった。これらといずれのリスクもないA群 escalation 治療群81例の死亡数5例(6.2%)を比較した4群の死亡率でも有意差はなかった (Fig. 2)。

全158例による入院の契機となった肺炎による死亡の単変量解析では85歳以上、脳血管障害、心疾患、認知症、A-DROP≥3点、Alb≤3.0g/dL、ガイドラインの推奨より狭域な抗菌薬使用がp<0.15以下であった (Table 5)。上記7項目でロジスティック回帰分析を施行したところ、心疾患 (p=0.013) のみが有意差を認め、ガイドライン

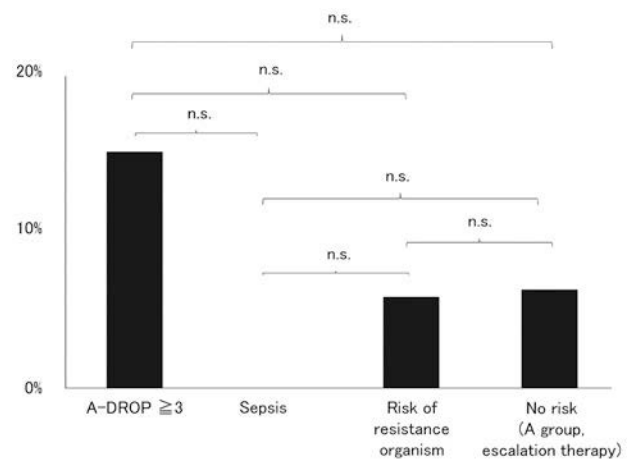


Fig. 2 Comparison of mortality rates among the four groups. One-way analysis of variance (ANOVA).

の推奨より狭域な抗菌薬使用は有意差を認めなかった (Table 6)。

考 察

本研究では成人肺炎診療ガイドライン (2017年版)²⁾ で推奨される初回抗菌薬投与群 (A群) の escalation 治療

Table 5 A univariate analysis of mortality from pneumonia that had led to hospitalization

| | Odds ratio | 95% confidence interval | p value |
|--|------------|-------------------------|---------|
| 85 years \geq | 5.077 | 1.097-23.50 | 0.038 |
| Female | 0.423 | 0.127-1.411 | 0.161 |
| Performance status ≥ 3 | 1.385 | 0.292-6.552 | 0.682 |
| Malignancy | 1.082 | 0.283-4.130 | 0.909 |
| Cerebrovascular disease | 2.431 | 0.799-7.394 | 0.117 |
| Heart disease | 3.719 | 1.212-11.416 | 0.022 |
| Chronic respiratory disease | 0.778 | 0.248-2.438 | 0.666 |
| Chronic liver disease | 1 | | |
| Chronic kidney disease | 1 | | |
| Diabetes mellitus | 2.343 | 0.672-8.165 | 0.181 |
| Collagen disease | 1 | | |
| Dementia | 2.381 | 0.759-7.458 | 0.137 |
| Sepsis | 1 | | |
| A-DROP ≥ 3 | 2.429 | 0.802-7.351 | 0.116 |
| Risk of resistance organism | 0.482 | 0.103-2.255 | 0.354 |
| Ht $\leq 30\%$ | 1.298 | 0.337-4.995 | 0.704 |
| Alb ≤ 3 g/dL | 2.641 | 0.932-8.662 | 0.067 |
| Na ≤ 130 mmol/mL | 2.748 | 0.679-11.123 | 0.156 |
| Narrower range of antibiotics than recommended by guidelines ²⁾ | 2.314 | 0.739-7.249 | 0.149 |

Table 6 A multivariate analysis of mortality from pneumonia that had led to hospitalization

| | Odds ratio | 95% confidence interval | p value |
|--|------------|-------------------------|---------|
| 85 year \geq | 4.115 | 0.796-21.273 | 0.092 |
| Cerebrovascular disease | 2.138 | 0.638-7.159 | 0.218 |
| Heart disease | 5.042 | 1.401-18.14 | 0.013 |
| Dementia | 1.997 | 0.524-7.606 | 0.311 |
| A-DROP ≥ 3 | 2.079 | 0.336-12.97 | 0.431 |
| Alb ≤ 3.0 g/dL | 2.551 | 0.739-8.811 | 0.139 |
| Narrower range of antibiotics than recommended by guidelines ²⁾ | 1.442 | 0.224-9.284 | 0.699 |

群81例と de-escalation単剤治療5例、狭域な群 (B群) の escalation治療群71例と de-escalation単剤治療1例の4群を比較した結果、平均年齢・性差・活動性低下 (PS ≥ 3)、基礎疾患は4群ともに有意差を認めなかった。B群の escalation治療群には敗血症・高重症度や耐性菌リスクの少なくとも一つがあるため、必然的にB群の escalation治療群はA群の escalation治療群より敗血症・A-DROP ≥ 3 点・耐性菌リスクが有意に多いという結果であった。入院の契機となった肺炎による死亡率はB群の escalation治療群の方がA群の escalation治療群より少し高かったが、統計学的な有意差はなかった。また成人肺炎診療ガイドライン (2017年版)²⁾ で示されているNHCAPの死亡率は15.5%であり、B群の escalation治療群の死亡率 (12.7%) も決して高いとはいえないものであった。治療失敗例はB群の escalation治療群の方がA群の escalation治療群より多かったが、両群で有意差は認めなかった。本研究ではMRSAが喀痰から培養された19例のうち16例 (84.2%)、ESBL産生*E.coli*が喀痰から培養された3例のうち2例

(66.7%)、緑膿菌が喀痰から培養された17例のうち12例 (70.6%) は、上記の耐性菌をカバーしていない狭域の初回抗菌薬で良好な臨床経過であり、結果的に広域な抗菌薬投与は必要ではなかった。

HCAP症例の死亡率の高さは耐性菌によるものであり、エンピリック治療抗菌薬として広域なスペクトラムの抗菌薬を使うべきだという報告が複数ある^{4)~7)}。その一方でHCAPの死亡率の高さは基礎疾患などの宿主因子によるもので、耐性菌によるものではないため広域なスペクトラムの抗菌薬を使う必要はないという報告も散見する^{8)~11)}。我々も過去に嚥下機能 [Mann assessment of swallowing ability (MASA) や assessment of swallowing ability for pneumonia (ASAP)] の低下が高齢者肺炎の死亡の独立したリスクファクターであると報告した^{12)~15)}。これらの研究結果の違いは母集団や地域の違い、肺炎や耐性菌の定義の違いに起因すると考えられる。

2019年に米国胸部疾患学会/米国感染症学会が改訂した成人市中肺炎ガイドライン2019³⁾ においてはHCAPに

基づく抗菌薬選択は否定されており、MRSAや緑膿菌の地域レベルでのリスク因子が存在する場合を除いては抗MRSA薬や抗緑膿菌薬をエンピリック治療抗菌薬として使用しないことを推奨している。NHCAPの抗菌薬選択を必ずしも米国に合わせる必要はないものの、NHCAPのエンピリック治療抗菌薬については再考してみる必要があると考えられる。わが国のNHCAPは高齢者で活動性が低下した症例が多いため、成人肺炎診療ガイドライン（2017年版）²⁾に基づいてエンピリック治療抗菌薬を選択すると抗緑膿菌薬や抗MRSA薬を含む広域スペクトラムの抗菌薬となりやすく、広域スペクトラムの抗菌薬の乱用になる可能性が否定できない。NoguchiらはHCAP患者の気管支洗浄液の16S rDNAのクローンライブラリー解析による原因菌検索の結果は下気道検体の培養結果と大きく異なっていたと報告している¹⁶⁾。本研究と同様にKawanamiらは呼吸器検体からMRSAが培養されたにもかかわらず抗MRSA薬を投与されなかった29例のうち28例（96.6%）で良好な臨床経過を示し、培養法によるMRSAの検出は病原性を正しく反映していない可能性があることが示唆されたと報告している¹⁷⁾。また喀痰からESBL産生菌が培養された15例のうち13例（86.7%）はESBL産生菌をカバーしない抗菌薬で軽快したという報告もある¹⁸⁾。エンピリック治療でescalation治療を開始し呼吸器検体の培養結果で耐性菌が検出された場合は、培養結果のみで判断せずに、それが真の起炎菌であるかどうかを慎重に検討する必要がある。本研究では実施できなかったが真の起炎菌であるかどうかの検討にグラム染色が大きな手がかりになることはいうまでもない。

本研究では厳密に成人肺炎診療ガイドライン（2017年版）²⁾に基づいてエンピリック治療抗菌薬を選択すると、広域スペクトラムの抗菌薬投与は77例（48.7%）にも及ぶ。しかし本研究では9割以上の症例で狭域な抗菌薬を使用したにもかかわらず、Fig. 2で示したようにB群escalation治療群で敗血症・高重症度や耐性菌リスクのある症例とそれらのリスクがないA群escalation治療群の死亡率に有意差はなかった。敗血症あり/重症度が高い、または耐性菌リスクのあるNHCAP症例においても必ずしも全例がエンピリック治療として広域スペクトラムの抗菌薬を使う必要はないと考えられた。本研究は単施設の研究で多施設共同研究に比べて症例数が少ないため断定はできないが、米国の成人市中肺炎ガイドライン2019³⁾が提唱するようにNHCAPの治療においても例外的な症例を除いたらエンピリック治療抗菌薬は狭域な抗菌薬のSBT/ABPCやCTRなど十分である可能性も否定できないと考えられた。

本研究の限界として単施設の後方視的検討であり、特に平均年齢85歳と非常に高齢のNHCAP症例であり、症

例の偏りがあった可能性が考えられた。

謝辞：本論文の執筆にあたり、データ収集にご協力を賜りました戸畑共立病院事務 深川のぞみ様に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) 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.
- 2) 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. 2017.
- 3) Metlay JP, 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: e45-67.
- 4) Carratalà J, et al. Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1393-9.
- 5) Micek ST, et al. Health care-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 3568-73.
- 6) Venditti M, et al. Outcomes of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated, and hospital-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009; 150: 19-26.
- 7) Park HK, et al. Clinical characteristics of health care-associated pneumonia in a Korean teaching hospital. *Respir Med* 2010; 104: 1729-35.
- 8) Ewig S, et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 279-87.
- 9) Ewig S, et al. Is healthcare-associated pneumonia a distinct entity needing specific therapy? *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 166-75.
- 10) Bjarnason A, et al. Mortality in healthcare-associated pneumonia in a low resistance setting: a prospective observational study. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47: 130-6.
- 11) Chalmers JD, et al. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: a UK cohort study. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 107-13.

- 12) Mann G. MASA: the Mann Assessment of Swallowing Ability. Australia; Clifton Park, NY: Singular/Thomson Learning. 2002.
- 13) Omori M, et al. A simple assessment of the eating and swallowing functions in elderly patients with pneumonia. J UOEH 2019; 41: 283-94.
- 14) Chojin Y, et al. Evaluation of the Mann assessment of swallowing ability in elderly patients with pneumonia. Aging Dis 2017; 8: 420-33.
- 15) Chojin Y, et al. Evaluating a novel swallowing assessment as a predictor of mortality and recurring pneumonia in elderly patients with pneumonia. Respir Investig 2021; S2212-5345 (21) 00124-6.
- 16) Noguchi S, et al. Bacteriological assessment of healthcare-associated pneumonia using a clone library analysis. PLoS One 2015; 10: e0124697.
- 17) Kawanami T, 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.
- 18) Horie H, et al. Isolation of ESBL-producing bacteria from sputum in community-acquired pneumonia or healthcare-associated pneumonia does not indicate the need for antibiotics with activity against this class. Intern Med 2018; 57: 487-95.

Abstract

Relationship between death from pneumonia that had led to hospitalization and empiric antibiotic therapy

Yasuo Chojin ^{a,b}, Kaori Shimosaki ^c, Ryo Torii ^a, Kazuki Nagata ^c,
Tetsuya Sugihara ^c, Hiromi Kihara ^c, Hiroko Minami ^c,
Hisaaaki Shimokoube ^{c,d}, Yu Sasaki ^{c,e} and Tatsuji Kato ^{a,c}

^aDepartment of Respiratory Medicine, Tobata Kyoritsu Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, Kitakyushu Central Hospital

^cDepartment of Infection Control, Tobata Kyoritsu Hospital

^dDepartment of Surgery, Tobata Kyoritsu Hospital

^eDepartment of Gastroenterology, Tobata Kyoritsu Hospital

Because the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America in 2019 revised the Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia Guidelines and rejected the use of broad-spectrum antimicrobial agents as a first choice, we investigated the association between the current status, i.e., the initial choice for nursing- and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) of antimicrobial therapy and the in-hospital mortality rate. A total of 158 patients were classified according to the Japanese Respiratory Society Guidelines for the Management of Pneumonia in Adults, 2017 and examined retrospectively. Of patients who died of pneumonia that had led to hospitalization there was no significant difference between the number treated with or without broad-spectrum antimicrobial agents. It is not necessary to use broad-spectrum antimicrobial agents in all patients with NHCAP, even those with sepsis/severe disease or those at risk for bacterial resistance.