

■ 高齢者であること自体が院内肺炎の危険因子である。高齢者で注意すべき危険因子は、脳血管障害や多量の鎮静剤投与により誤嚥をきたしやすい状態にあることである。

■ 老人ホーム肺炎は、老人ホーム入所者が老人ホームで発症する肺炎であり、短期入所中も含められ、基礎疾患に合併する肺炎、誤嚥性肺炎やインフルエンザ肺炎合併など市中肺炎と院内肺炎の両方の様式がある。

■ 高齢者ほど結核の有病率は高いため、結核の発病にも注意を要する。

ないとされるが、発熱に関しては必ずしもそうではないとの報告もあり(中田紘一郎 他: 総合臨牀 46: 2699-2704, 1997), 各々の患者で異なると考えられる。食思不振, 全身倦怠感, なんとなく元気がない, などの所見がないか注意する必要がある。

### 3

#### 抗菌薬療法の実際と評価のタイミング

##### 1) 基本となるスタンス

院内肺炎の抗菌薬投与の基本は、はじめから広域で十分量の薬剤を短期間投与することである。経験的治療を行う場合、高齢者ではそれ自体が危険因子であるため、呼吸器学会のガイドラインでは非重症例であっても、抗緑膿菌活性を有する第3世代セフェム系薬やカルバペネム系薬が選択される。さらに重症例や原因菌としてMRSAが否定できない場合には、注射用キノロン系薬のほか抗MRSA活性を有するグリコペプチド系薬も選択肢に入る。しかしながら、定着菌などから可能な限り原因菌を推定し、標的をしぼった治療が勧められるのはいうまでもない。

高齢者院内肺炎は基礎疾患によっては生命予後が不良であるため、早期の抗菌薬効果判定が必要であり、開始2日目、遅くとも3日目には有効か否かの判断を行う。特に重症群では、それ以降も毎日有効性の判断をして5日後には最終的に有効性を判断し、無効と判断すれば他剤に変更する。ただし、判定までの期間に関しては十分なエビデンスはないのが現状である。

##### 2) 高齢者における抗菌薬の投与量

高齢者では当然のことながら、薬物の吸収から代謝、排泄までの処理能力が若年成人より劣る。よく知られているようにクレアチニン・クリアランスは80歳以上の高齢者では健康成人の50%以下となる(Drayer, *et al*: *Clin Pharmacol Ther* 31: 45-50, 1982)。体内動態では、T<sub>1/2</sub>の延長によるAUCの増大がみられるため1回投与量を減らし、投与間隔を延ばすことを考慮する。特に、用量依存性の腎障害をきたすアミノ配糖体やグリコペプチド系薬、セフェム系薬などでは注意して投与する。

### 4

#### 補助療法と看護師への指示

院内肺炎の発症のメカニズムは、他の患者や病院環境から薬剤耐性菌が接触や飛沫により伝播して当該患者に定着し、定着菌が下気道へ落下して肺炎に進展する。そこで、病原菌の侵入門戸である上気道のクリーニングを行う。1日4回程度のうがいも下気道感染に有効であるとされている。人工呼吸管理中患者に対しては、肺炎により増加した痰を頻回に吸引させ痰の除去を行う。ただし、肺炎により有効肺胞換気量は減少しているため1回当たりの吸引時間は短くするなどの注意を与える。

そのほかにも、ネブライザーなどの医療器具は使用後に必ず消毒したり、吸入液は清潔操作で取り扱う、給水系の汚染も点検、など健全な医療環境の整備に努めるよう指導する。院内感染防止に関しては継続的な教育が重要である。

(宮崎義継, 河野 茂)

タイトル	著者	グループ	雑誌	巻	番号	頁	年
検査 感染症および寄生虫疾患	河野 茂、鳥居本 美、岡山昭彦	呼吸器感染症	医療禁忌マニュアル第3版（総 編集）富野康日己（発行）医歯 薬出版株式会社			17-18	2005

### 感染症および寄生虫疾患

■ 褥瘡や化膿性皮疹のある部位から、腰椎穿刺を行っては  
ならない。

細菌感染のある部位から腰椎穿刺を行うと、細菌の中  
枢神経系への侵入を許し、髄膜炎の原因となることがある。

→ 絶対/検査/神内/4/10 頁，絶対/検査/血内/7/12 頁，絶対/検査/  
脳外/3/20 頁

263-00145

- ② エキノコックス症が疑われる場合には、試験穿刺を行ってはならない。

エキノコックス症では、肺や肝臓などに包虫嚢が形成される。病巣の穿刺により包虫液が流出することで、アナフィラキシーショックを誘発したり、病巣が拡大するため試験穿刺は行わない。

→絶対/検査/肝胆/7/7 頁

- ③ 尿路感染症による膿尿が見られるときには、十分な抗菌治療をすることなく前立腺の触診、膀胱尿道内視鏡、生検などを行ってはならない。

細菌が血中に移行して敗血症となる危険が大きい。

→絶対/検査/泌尿/1/32 頁

タイトル	著者	グループ	雑誌	巻	番号	頁	年
各論(I) I.呼吸器感染症 A.構造 B.病理 C.感染防御機構	河野 茂	呼吸器感染症	スタンダード 微生物学 (編) 土肥義胤(発行)文光堂			95-96	2005

## 各論 (I)

### I. 呼吸器感染症

ヒトが生きていくためには、酸素を使ってエネルギーを生み出していく必要があり、ヒトはその酸素を大気中から取り入れる必要がある。酸素を体の中に取り入れるための臓器が肺を含む呼吸器である。ヒトは空気に含まれる酸素を鼻または口から吸い込み、喉頭、気管、気管支、細気管支を通った空気は、23回ほど分岐を繰り返した気管支の末端にあるごく小さな風船のような肺胞に到達し、そこで血液との間で、酸素と二酸化炭素をガス交換する。安静時成人の1回に吸い込む空気の量は約500 mLであり、1分間に約16回ほど呼吸する。これは1時間当たり480 L、1日当たり11,520 Lの量に相当するが、これほど大量の空気を吸い込むときに、空気中に浮遊するごみとともに細菌などの病原微生物を吸い込む。これらの病原微生物は、通常は白血球の一部である好中球や肺胞にある肺胞マクロファージといわれる貪食細胞に処理され、線毛運動により大きな気管支まで運ばれ痰として体外に喀出される。しかし、このような防御機能では処理できない病原体または処理の能力を超えた大量の病原体の進入、またはその機構が破綻した場合に感染症を発病する。

#### A. 構造

呼吸器は一般的には、鼻腔、咽頭、喉頭を経て気管に達する上気道、気管支から肺胞に達する直前までの下気道、ガス交換に直接かかわる肺胞に分けられ、それぞれ、上気道感染症、下気道感染症、肺炎と表現される(図1)。実際には、いくつかの場所が同時に感染を伴う炎症の場となることも多い。

#### B. 病理

気道は、気管から末梢に向かい不規則な2分岐を繰り返しながら、17回分岐したところで、肺胞との移行領域である呼吸細気管支に移行し、その後数分岐でガス交換の場である肺胞に達する(図2)。気管の内腔にはおよそ3~6  $\mu\text{m}$ の長さの線毛が細胞当たり約200本ある線毛細胞と、それらの細胞間に点在する杯細胞があり、基底膜に接して存在する基底細胞とともに粘膜上皮を形成する。気道壁には、杯細胞とともに、粘膜下に気道分泌機能をもつ気管支腺がある。線毛細胞にある線毛は、粘液にとらえられた異物や喀痰を体外(口の方)に押し出す運動を繰り返しており、物理的防御機構として重要である(図3)。一方、肺胞は、出生時には2,400万個あるが、8歳くらいで3億個になり、成人になるまで、

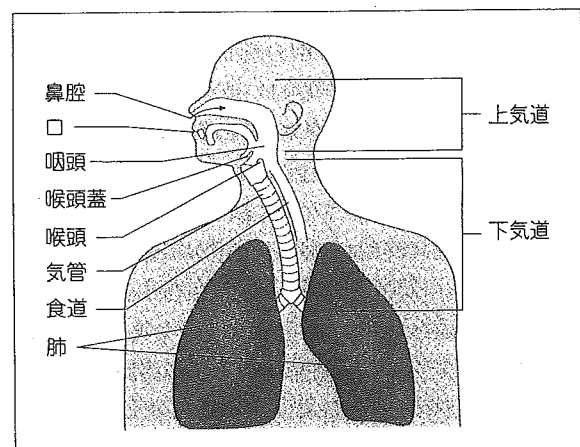


図1 呼吸器の構造

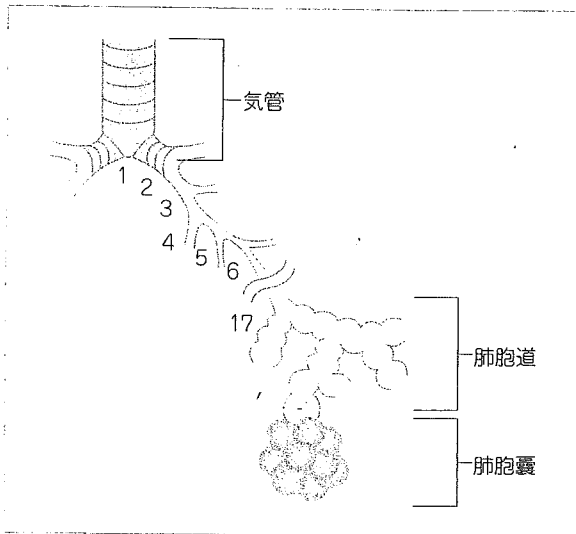


図2 気道と肺胞

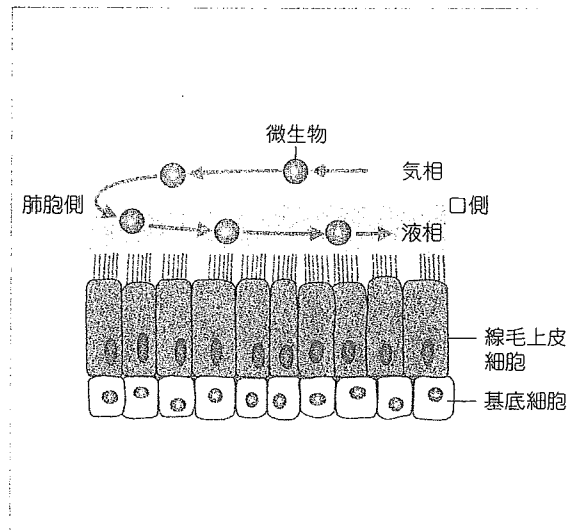


図3 気道上皮細胞と粘液線毛輸送

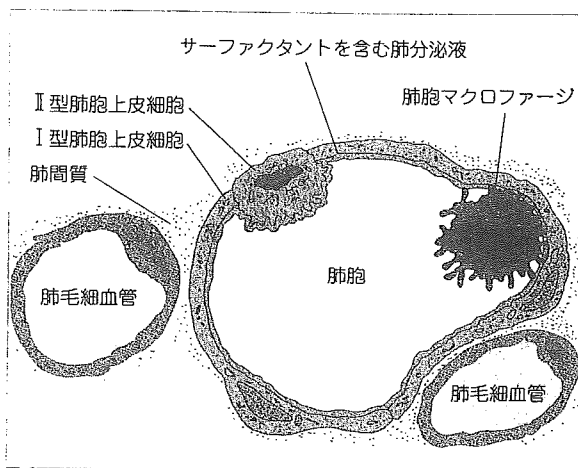


図4 肺胞構成細胞

その数は変化しない。肺胞の総面積は成人では40～87 m<sup>2</sup>とされている。肺胞は、直径約0.1～0.2 mmで袋状をしており、全体から見ると蜂の巣に似た形状を示す。ガス交換は、約1 μmの距離にある肺胞腔と毛細血管との間でなされる。肺胞壁表面には壁をおおう肺胞被覆層からなる液相が存在する。この液相と気相との間には表面張力が存在するが被覆層にある表面活性物質(肺サーファクタント)により、虚脱しないように調整されている。この肺のサーファクタントはII型肺胞上皮から産生されている。また、肺胞内には肺胞マクロファージが存在し、気

表1 気道と肺の非特異的防御機構

<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 鼻腔での微生物の捕捉</li> <li>2) 反射：くしゃみや咳</li> <li>3) 粘液-線毛運動による輸送</li> <li>4) 食細胞(多核白血球, 肺胞マクロファージ)による微生物の不活化</li> <li>5) 液性因子(免疫グロブリン, リゾチーム, ラクトフェリン)による不活化</li> </ol>
--

管内の線毛細胞により排除できなかった異物を食作用により取り除く役割を果たしている(図4)。

### C. 感染防御機構

物理的防御として、外界から侵入した異物は外鼻孔に続く毛が密生した鼻前庭や、それをすり抜けた異物であっても、固有鼻腔の多列線毛上皮などで直径20 μm以上のものは捕捉される。また、くしゃみや咳嗽反射も防御機構の一つである。また、先にも述べた粘液-線毛運動による異物の排出も気管以下の気道でなされる。それに加えて、免疫細胞(多核白血球, 肺胞マクロファージ)による食作用による防御や、免疫グロブリン, リゾチーム, ラクトフェリンなどの液性因子も微生物の不活化に大きくかかわっている(表1)。

(河野 茂)

タイトル	著者	グループ	雑誌	巻	番号	頁	年
3. 市中肺炎	栗原慎太郎、河野茂	呼吸器感染症	EBM呼吸器疾患の治療2006-2007 (編集)永井厚志 他 (発行)中外医学社			34-53	2005

# 3

## 市中肺炎

### a) 病原微生物の種や薬剤感受性に变化は認められるか？

#### ① 序論

肺炎は市中肺炎と院内肺炎とに大別され、日本でもそれぞれについて診療ガイドラインが作成された。市中肺炎は一般の社会生活を営んでいる人に発症する肺炎であり、院内肺炎とは当然原因菌に違いがある。そのため、特に経験的治療において推奨される抗生剤に違いがあり、病原微生物の変化や薬剤感受性を知ることは重要である。

#### ② 指針

##### (1) 病原微生物の種の変化

患者背景や重症度、地域により、頻度にばらつきは認められるものの、市中肺炎の原因として最も多い病原体は肺炎球菌であることに大きな変化は認められない。続いてマイコプラズマや肺炎クラミジアといった非定型病原体によるか、細菌ではインフルエンザ桿菌によるものが多い。そのほか、レジオネラ属、グラム陰性腸内細菌群、グラム陽性菌、オウム病クラミジアなどである。近年は *Coxiella Burnetii* を含める報告も増えてきている。また、多くの報告でウイルス肺炎が上位に含まれている。ウイルスはRSウイルス、インフルエンザウイルスによるものが多くを占める。

また、混合感染は比較的多くを占めるが、原因菌の個々に触れた報告は少ない。

##### (2) 薬剤感受性の変化

薬剤感受性は主たる病原体である肺炎球菌を中心として検討されている。わが国のペニシリン耐性肺炎球菌は増加傾向にある。さらにフルオロキノロン系に対する低感受性株の増加が指摘されてきている。フルオロキノロン系の感受性は1%未満で経過しているが、ここ数年軽度の増加傾向にあるとの報告が多い。penicillinの耐性は1990年代初めまでは数%であった。しかし、90年代半ばごろになると10%を超えており、その後も徐々に増加傾向にある。また、ケトライドを含めたマクロライド系の抗生剤に対する耐性化も増加傾向に

あるが、アジアに多く、地域性が認められる。インフルエンザ菌の耐性は増加傾向にあり、 $\beta$ -ラクタマーゼによらない ampicillin 耐性（いわゆる BLNAR : beta-lactamase negative ampicillin resistant）は増加している。他方、欧米の報告は多くは $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌による耐性である。また、1997年には $\beta$ -ラクタマーゼ産生の clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC) 耐性が報告された。

### ③ エビデンス

#### (1) のエビデンス

① Macfarlane JT, Boswell T, Douglas G, et al. 2001 (Thorax. 2001; 56: 1)<sup>1)</sup>

表 3-1 へ記載。

② Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. 1997 (Arch Intern Med. 1997; 157: 1709)<sup>2)</sup>

表 3-1 へ記載。

③ Park DR, Sherbin VI, Goodman MS, et al. 2001 (J Infect Dis. 2001; 84: 268)<sup>3)</sup>

表 3-1 へ記載。

④ Miyashita N, Fukano H, Niki Y, et al. 2001 (Chest. 2001; 119: 1295)<sup>4)</sup>

表 3-1 へ記載。

⑤ Ruiz-Gonzalez A, Falguera M, Nogues A, et al. 1999 (Am J Med. 1999; 106: 385)<sup>5)</sup>

表 3-1 へ記載。

⑥ Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. 2000 (Chest. 2000; 118: 1344)<sup>6)</sup>

表 3-1 へ記載。

⑦ Wattanatham A, Chaoprasong C, Nunthapisud P, et al. 2003 (Chest. 2003; 123: 1512)<sup>7)</sup>

表 3-1 へ記載。

⑧ Lim WS, MacFarlane JT, Boswell TCJ, et al. 2001 (Thorax. 2001; 56: 296)<sup>8)</sup>

表 3-1 へ記載。

表 3-1 市中肺炎の原因菌頻度 (%)

肺炎起炎菌	肺炎球菌	マイコプラズマ	肺炎クラミジア	インフルエンザ桿菌	レジオネラ属
BTS (入院)	39	10.8	13.1	5.2	3.6
BTS (外来)	36	1.3	?	10.2	0.4
NEJM	20~60	1~6	4~6	3~10	2~8
USA 1	12.6	32.5	8.9	6.6	3
USA 2	11	7	6	5	8
Japan	20.5	9.5	7.5	11	1
Spain	30	22	13	7	
Argentina	10	5	3	5	1
Thailand	22.4	6.8	16.3	2.7	5.4
UK	48	3	13	7	3
Kenya	46	2.5	0	3.6	0

表 3-2 肺炎球菌の感受性

	Africa (n=540)	Eastern Europe (n=1,109)	Western Europe (n=3,328)	Asia (n=730)
penicillin				
susceptible	47.8	85.4	77.8	45.3
intermediate	42.6	6.8	8.8	15.9
resistant	9.6	7.8	13.4	38.8
amoxicillin	96.3	98.2	97.2	93.0
amoxicillin-clavulanate				
875/125 mg bid	97.6	98.5	97.5	93.3
2,000/125 mg bid	99.8	99.1	99.0	99.5
cefaclor	58.9	83.8	72.6	22.2
cefuroxime	88.9	91.0	84.3	54.0
cefixime	47.8	85.4	77.8	45.3
ceftriaxone	96.1	96.2	96.0	86.2
cefprozil	89.8	91.6	85.3	51.9
cefdinir	87.2	90.8	81.8	32.7
erythromycin	90.0	93.0	77.6	32.9
clarithromycin	90.0	93.2	77.6	32.9
azithromycin	90.4	93.0	77.6	32.7
clindamycin	91.1	95.6	81.6	68.8
chloramphenicol	90.6	89.6	89.9	63.2
doxycycline	67.4	71.6	76.1	24.8
TMP-SMX	44.3	68.2	71.3	25.9
ofloxacin	96.3	93.1	92.8	85.1



黄色ブドウ球菌	グラム陽性球菌	グラム陰性菌	オウム病	Q熱	ウイルス	混合感染
1.9	1.9	1	2.6	1.2	12.8	14.2
0.8		1.3	1.3	0	13.1	11
	3~5	3~10			2~15	
3.4	0.8	4.5			12.7	2
2	0.2	1			1	8
5	3	4.5	1	0.5	3	
		1	1	1	6	
2	1	5	<1	<1	7	
3.4		11.7				
1.5		2		0.7		
1.4		3	0	0		

Middle East (n=314)	Latin America (n=429)	USA (n=2,432)	overall (N=8,882)
45.5	63.4	62.9	68.3
29.0	23.3	12.1	13.5
25.5	13.3	25.0	18.2
95.2	96.3	90.9	95.1
95.5	96.5	91.6	95.5
99.4	98.6	94.7	97.9
39.5	67.6	45.6	60.2
71.0	86.9	70.9	78.6
45.5	63.4	62.9	68.3
91.7	98.7	95.7	95.1
68.8	83.7	72.7	79.7
64.4	77.3	70.0	76.5
82.5	84.4	71.2	75.3
82.8	84.6	71.6	75.5
83.1	84.4	71.3	75.4
93.0	90.2	90.3	86.0
94.3	94.2	91.3	88.1
77.4	70.4	79.0	71.3
50.3	38.5	62.5	63.3
93.9	95.1	93.3	92.7

⑨ Scott JA, Hall AJ, Muyodi C, et al. 2000 (Lancet. 2000; 355: 1225)<sup>9)</sup>  
表 3-1 へ記載.

(2) のエビデンス

⑩ Jacobs MR. 2004 (Am J Med. 2004; 117 Suppl 3A: 3S)<sup>10)</sup>  
表 3-2 に記載.

⑪ Karchmer AW. 2004 (Clin Infect Dis. 2004; 39: S142)<sup>11)</sup>

要約: 3つの北アメリカの肺炎球菌をその他の呼吸器感染症原因菌に関する薬剤耐性サーベイランスプログラムを追跡した。カナダのサーベイランスネットワークは肺炎球菌のペニシリン, ST 合剤, マクロライド, フルオロキノロンに対する耐性が増加傾向にあることを示している。Tracking Resistance in the United States Today (TRUST) study では肺炎球菌の多剤耐性と一般的な薬剤への耐性化が進んでいることを示している。Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin (PROTEKT) study では一般的な呼吸器感染症起炎菌に対する多くの薬剤耐性の増加を指摘している。そのパターンは地域差がある。これらのサーベイランスによる耐性のパターンは今後も増加することを警告している。

⑫ Doern GV, Brueggemann AB, Pierce G, et al. 1997 (Antimicrob Agents Chemother. 1997; 41: 292)<sup>12)</sup>

要約: 1994年11月から1995年4月までにアメリカ合衆国の30の施設で分離された1,537例の臨床分離インフルエンザ菌についてセロタイプ,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生, 薬剤感受性を検討した。36.4%は $\beta$ -ラクタマーゼを産生し, セフェム系抗生剤への耐性は抗菌薬によるが, 0.1から29.8%であった。azithromycinはerythromycinの4倍の抗菌活性で, clarithromycinより少しだけ優れていた。 $\beta$ -ラクタマーゼ産生しないampicillin耐性は39株に認められ,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生のclavulanic acid/amoxicillin耐性も17例に認められた(頻度はそれぞれ2.5, 1.1%である)。全体のampicillin耐性は38.9%, clavulanic acid/amoxicillin耐性は4.5%であった。

#### ④ 根拠となった臨床研究の問題点と課題

原因菌の分離頻度は地域や患者背景により大きく異なり、原因菌と使用薬剤や診療形態などとの比較はされることが少ない。今後は、ガイドラインなどの使用と分離頻度の関係を比較的広範囲の地域でプロスペクティブに検討することが必要と考えられる。

薬剤感受性に関しては、肺炎球菌の耐性化を中心に検討されていることが多く、その他の原因菌に対する薬剤感受性のデータは少ない。非定型病原体では感受性の検討は少なく、方法や様式の決定を含めて検討する必要がある。

#### ⑤ 本邦の患者に適用する際の注意点

以前から指摘されていたことであるが、本邦を含めたアジア地域で肺炎球菌はマクロライド耐性であることが欧米との大きな違いである。また、わが国のなかでも地域性があると考えられるが、大規模な起炎菌や薬剤感受性の研究はきわめて限られており、地域ごとの特徴を明らかにするのは今後の課題である。

#### ⑥ コメント

原因菌は社会背景（インフラや保険制度などを含む）や種差、認識などさまざまな理由により、国や地域ごとに差が生じている。また、使用薬剤の傾向もあり、薬剤耐性に影響し、ひいては原因菌の頻度に影響する。耐性を誘導する使用方法や薬剤に関して多くの報告があるが、さらに明らかな耐性予防策は不必要、不適切な治療をしないことであることはいうまでもない。

#### ■文献

- 1) Macfarlane JT, Boswell T, Douglas G, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2001; 56: 1-64.
- 2) Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a Population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1709-18.
- 3) Park DR, Sherbin VL, Goodman MS, et al. The aetiology of community-acquired pneumonia at an urban public hospital: Influence of immunodeficiency virus infection and initial severity of illness. *J Infect Dis*. 2001; 84: 268-77.
- 4) Miyashita N, Fukano H, Niki Y, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Japan. *Chest*. 2001; 119: 1295-6.
- 5) Ruiz-Gonzalez A, Falguera M, Nogues A, et al. Is *Streptococcus pneumoniae*

the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 1999; 106: 385-90.

- 6) Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. Community acquired pneumonia: aetiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest.* 2000; 118: 1344-54.
- 7) Wattanathum A, Chaoprasong C, Nunthapisud P, et al. Community-acquired pneumonia in Southeast Asia. *Chest.* 2003; 123: 1512-9.
- 8) Lim WS, MacFarlane JT, Boswell TCJ, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology in adults admitted to hospital: Implications for management guidelines. *Thorax.* 2001; 56: 296-301.
- 9) Scott JA, Hall Aj, Muyodi C, et al. Aetiology, outcome, and risk factors for mortality among adults with acute pneumonia in Kenya. *Lancet.* 2000; 355: 1225-30.
- 10) Jacobs MR. Streptococcus pneumoniae: epidemiology and patterns of resistance. *Am J Med* 2004; 117 Suppl 3A: 3S-15S.
- 11) Karchmer AW. Increased antibiotic resistance in respiratory tract pathogens: PROTEKT US-an update. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: S142-50.
- 12) Doern GV, Brueggemann AB, Pierce G, et al. Antibiotic resistance among clinical isolates of Haemophilus influenzae in the United States in 1994 and 1995 and detection of beta-lactamase-positive strains resistant to amoxicillin-clavulanate: results of a national multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997; 41: 292-7.

---

## b) 外来治療と入院治療の判断基準についてエビデンスはあるか？ 経験的治療時の抗菌薬として何がよいか？

---

### ① 序論

肺炎は医療環境の整った今日でも、わが国の死亡原因の第4位にあがる疾患である。当然その医療費に占める割合は大きく、不要な入院は医療経済を圧迫する。また、患者のADLや社会活動にも支障をきたす。そのため、入院、外来の別は各国のガイドラインに示されており、最近ではさらに治療中止の目安も示されてきている。適切な治療を適切な期間行うことが重要であり、さらにガイドラインによって均質性がもたらされることが患者の利益にもつながる可能性がある。

### ② 指針

(1) 外来治療と入院治療の判断基準についてエビデンスはあるか？

British Thoracic Society (BTS) のガイドライン, Infectious diseases society

America (IDSA) のガイドラインから肺炎の重症度を分類するための項目を 3-3-1、表 3-3-2 に示している。また、American Thoracic Society (ATS) のガイドラインは表 3-3-3 に示すように入院を考慮すべき状態を列記している。それぞれの項目は死亡率に関連しており、項目を満たすごとに重症度も増える。ただし、ATS のガイドラインに明記されているように患者の付帯状況に応じて、臨床的に判断することが優先される。2003 年に改定された IDSA のガイドラインにも明記されているが、社会背景、服薬状況、薬物依存などの無を考慮に入れて、主治医が判断することが重要である。

それらを考慮し、軽症の肺炎を入院加療したとしても、ガイドライン導入以前よりは入院が 30% 低下することが示されている。

(2) 経験的治療として何がよいか？

表 3-4-1、表 3-4-2 に IDSA、ATS のガイドラインから経験的治療の推奨を示す。ガイドラインに従った治療を行ったところ、死亡率の低下と入院期間の低下を認めたとする報告が多い。ただし、医療経済的には低下を認めなかったとする報告もあり、さらなる前向き調査が必要である。また、必ずしもガイドラインに従った治療を行っているわけではないことが示された文献もある。

3-3-1 BTS の重症度分類

BTS のガイドライン

外来治療例における肺炎重症度評価 (CRB-65 スコア)

C	R	B	年齢
意識障害	呼吸数 30/分以上	血圧 (収縮期血圧 90 mmHg 未満か 拡張期血圧 60 mmHg 以下)	65 歳以上

上記の中で該当する項目がない場合は外来診療でよい。1 から 2 項目で入院を検討。3 項目以上では緊急入院。

入院治療例における重症度評価 (CURB-65)

C	U	R	B	年齢
意識障害	尿素窒素 >20 mg/dl	呼吸数 30/分以上	血圧 (収縮期血圧 90 mmHg 未満か 拡張期血圧 60 mmHg 以下)	65 歳以上

上記の中で 0 から 1 項目が該当する場合は外来診療を検討する。2 項目では短期入院あるいは入院設備を有する病院での外来診療とする。3 項目以上は入院管理とする。4 から 5 項目では集中治療室での治療を考慮する。

表 3-3-2 IDSA 市中肺炎の重症度分類

IDSA のガイドライン

Class I: 重篤な合併症がなく、理学所見、検査所見が正常かあるいは軽度の異常であり、精神状態が正常な 50 歳未満の患者。

PORT severity index:

70 以下: class II    71~90: class III    91~130: class IV    131 以上: class V

特性	ポイント	特性	ポイント
<b>背景</b>			
年齢: 男性	年齢数	収縮期血圧 90 mmHg 未満	+20
女性	年齢数-10	体温 35℃ 未満または 40℃ 以上	+15
ナーシングホーム居住者	+10	脈拍 125/分以上	+10
<b>合併症</b>			
悪性腫瘍	+30	検査値	
肝疾患	+20	pH 7.35 未満	+30
うっ血性心不全	+10	BUN 30 mg/dl 以上	+20
脳血管障害	+10	グルコース 250 mg/dl 以上	+20
腎疾患	+10	PaO <sub>2</sub> 60 mmHg 未満	+10
<b>理学所見</b>			
精神状態の変化	+20	Na 130 mEq/l 未満	+20
呼吸数 30/分以上	+20	Ht 30% 未満	+10
		胸水	+10

Class I, II は外来診療    Class III では短期入院を考慮する    Class IV, V は入院加療

表 3-3-3 ATS の外来、入院基準

ATS (2001) の入院を考慮すべき状態

1. 年齢 65 歳以上
2. 合併症の存在  
慢性閉塞性肺疾患, 気管支拡張症, 悪性腫瘍\*, 糖尿病, 慢性腎不全\*, うっ血性心不全\*, 慢性肝疾患\*, 慢性アルコール依存, 栄養不良状態, 脳血管疾患\*, 脾臓摘出後, 過去一年間の入院歴
3. 身体所見  
呼吸数 30 回/分以上\*, 拡張期血圧 60 mmHg 以下あるいは収縮期血圧 90 mmHg 未満\*, 心拍数 125/分以上  
体温 35℃ 未満あるいは 40 度以上\*, 錯乱または意識状態の低下\*, 肺以外の感染所見
4. 臨床検査所見  
白血球数 <4,000/μl または >30,000/μl または好中球数 <1,000/μl  
PaO<sub>2</sub> <60 mmHg\* または PaCO<sub>2</sub> >50 mmHg (room air)  
腎機能異常: 血清クレアチニン >1.2 mg/dl または BUN >20 mg/dl (7 mM)  
胸部異常陰影: 浸潤影 1 葉以上, 空洞, 急速な悪化, 胸水の存在\*  
ヘマトクリット <30%\* またはヘモグロビン <9 mg/dl  
敗血症または代謝性アシドーシスによって特徴づけられる臓器障害または凝固障害  
動脈血 pH <7.35\*

\*: 死亡のリスクを高める因子

り、検討事項の一つである。

### ③ エビデンス

#### (1) のエビデンス

① Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al. 2003 (Clin Infect Dis. 2003; 37: 1405)<sup>1)</sup>

IDSA のガイドライン (表 3-3-2 に記載)。

② Niederman MS, et al. 2001 (Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1730)<sup>2)</sup>

ATS のガイドライン (表 3-3-3 に記載)。

③ Macfarlane JT, Boswell T, Douglas G, et al. 2001 (Thorax. 2001; 56: 1)<sup>3)</sup>

BTS のガイドライン (表 3-3-1 に記載)。

#### (2) のエビデンス

④ Niederman MS. 2004 (Am J Med. 2004; 117: 51S)<sup>4)</sup>

市中肺炎は罹患率、死亡率と関連して医療費がかかる疾患である。そこで、治療法と診断法をさらに改善させることが重要である。市中肺炎の原因菌は、肺炎球菌、インフルエンザ菌、非定型病原体であるが、40%前後は原因不明である。そこで、既知の原因菌の頻度と薬剤感受性を考慮したガイドラインが作成され、治療に活用されている。ATS、IDSA、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) のガイドラインが存在し、推奨薬剤は必ずしも同一ではない。ガイドラインそれぞれを理解したうえで、患者にもっとも適している薬剤を臨床的に判断する必要がある。

⑤ Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al. 2003 (Clin Infect Dis. 2003; 37: 1405)<sup>1)</sup>

IDSA のガイドライン (表 3-4-1 に記載)。

⑥ Niederman MS, et al. 2001 (Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1730)<sup>2)</sup>

ATS のガイドライン (表 3-4-2 に記載)。

表 3-4-1 IDSA の推奨薬剤

外来患者 基礎疾患なし. ・最近の抗菌薬投与なし. ・最近 (3 カ月以内) の抗菌薬投与あり.	・マクロライドあるいは doxycycline ・respiratory-quinolone 単独あるいは新マクロライド + 高用量 amoxicillin または clavulanic acid/amoxicillin
基礎疾患あり (COPD, 糖尿病, 腎疾患, うっ血性心不全, 悪性腫瘍) ・最近の抗菌薬投与なし ・最近 (3 カ月以内) の抗菌薬投与あり	・新マクロライドあるいは respiratory-quinolone ・respiratory-quinolone 単独あるいは新マクロライド + $\beta$ -ラクタム系
誤嚥性肺炎疑い	・clavulanic acid/amoxicillin あるいは clindamycin
インフルエンザに続発する肺炎	・ $\beta$ -ラクタム系あるいは respiratory-quinolone
入院患者 一般病棟 ・最近の抗菌薬投与なし ・最近 (3 カ月以内) の抗菌薬投与あり	・respiratory-quinolone 単独あるいは新マクロライド + $\beta$ -ラクタム系 ・新マクロライド + $\beta$ -ラクタム系あるいは respiratory-quinolone 単独
ICU ・緑膿菌の関与なし ・緑膿菌の関与なし, $\beta$ -ラクタムアレルギー ・緑膿菌の関与あり ・緑膿菌の関与あり, $\beta$ -ラクタムアレルギー	・ $\beta$ -ラクタム系 + 新マクロライドあるいは respiratory-quinolone ・respiratory-quinolone $\pm$ clindamycin ・(1) 抗緑膿菌 $\beta$ -ラクタム + ciprofloxacin, (2) 抗緑膿菌 $\beta$ -ラクタム + アミノ配糖体 + respiratory-quinolone またはマクロライド ・(1) aztreonam + levofloxacin, (2) aztreonam + moxifloxacin あるいは gatifloxacin $\pm$ アミノ配糖体
ナーシングホーム ・ホームで治療 ・入院治療	・respiratory-quinolone 単独あるいは clavulanic acid/amoxicillin + 新マクロライド ・一般病棟や ICU と同様

注) 新マクロライドは clarithromycin, azithromycin を示す。  
 respiratory-quinolone は moxifloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, gemifloxacin を示す。



表 3-4-2 ATS の推奨薬剤

ATS 2001 推奨抗菌薬	頻度の高い起炎病原体	推奨抗菌薬
I 群：心肺疾患，修飾因子のない外来患者	肺炎球菌，肺炎マイコプラズマ，インフルエンザ菌，肺炎クラミジア，呼吸器ウイルス，その他	新世代マクロライド薬（azithromycin，clarithromycin）あるいは doxycycline
II 群：心肺疾患または修飾因子のある外来患者	肺炎球菌（DRSP 含む），肺炎マイコプラズマ，インフルエンザ菌，肺炎クラミジア，グラム陰性腸内細菌，呼吸器ウイルス，その他	$\beta$ -ラクタム+マクロライドあるいは doxycycline あるいは抗肺炎球菌性フルオロキノロン（単剤）
III a 群：心肺疾患または修飾因子のある ICU 以外の入院患者	肺炎球菌（DRSP 含む），肺炎マイコプラズマ，インフルエンザ菌，肺炎クラミジア，グラム陰性腸内細菌，誤嚥（嫌気性菌），呼吸器ウイルス，レジオネラ属，その他	静注 $\beta$ -ラクタム+静注または経口マクロライドまたは doxycycline あるいは静注用抗肺炎球菌性フルオロキノロン（単剤）
III b 群：心肺疾患，修飾因子のない ICU 以外の入院患者	肺炎球菌，肺炎マイコプラズマ，インフルエンザ菌，肺炎クラミジア，呼吸器ウイルス，レジオネラ属，その他	静注用 azithromycin（単剤）（マクロライドにアレルギーがあれば doxycycline+ $\beta$ -ラクタム）あるいは抗肺炎球菌性フルオロキノロン（単剤）
IV a 群：緑膿菌のリスクのない ICU 入室患者	肺炎球菌（DRSP 含む），レジオネラ属，インフルエンザ菌，グラム陰性腸内細菌，黄色ブドウ球菌，肺炎マイコプラズマ，呼吸器ウイルス，その他	静注 $\beta$ -ラクタム+静注マクロライドまたは静注フルオロキノロン
IV b 群：緑膿菌のリスクのある ICU 入室患者	IV a 群の全病原体+緑膿菌	静注抗緑膿菌 $\beta$ -ラクタム+静注抗緑膿菌性フルオロキノロンまたは静注抗緑膿菌 $\beta$ -ラクタム+静注アミノグリコシド+静注マクロライドまたは静注抗緑膿菌性フルオロキノロン

抗肺炎球菌キノロンは moxifloxacin，gatifloxacin，levofloxacin，gemifloxacin を示す。

⑦ Macfarlane JT, Boswell T, Douglas G, et al. 2001 (Thorax. 2001; 56: 1)<sup>9)</sup>

BTS のガイドライン (表 3-4-3 に記載).

#### ④ 根拠となった臨床研究の問題点と課題

入院、外来の区別は多くは重症度により決定される。そのため、社会的背景や患者の個人的背景が見過ごされることも多かった。また、簡便な重症度だけでは判断できない症例が存在することも事実であり、最近のガイドラインは概ね臨床的な判断の重要性に言及している。ガイドラインによる医療の均質化により患者が得られる有用性とは別に入院外来の区別には、社会全体の問題として医療経済の問題が関係するために、適正な評価が難しい。入院の判断に限って有用性を判断するデザインの前向き研究が待たれるところである。

推奨される経験的治療は地域により違うこともあるが、同一地域でも違うことがある。それぞれのガイドラインは観点による差がある点に注意が必要である。今後はそれぞれのガイドラインがお互いに歩み寄っていくと考えられる。

表 3-4-3 BTS の推奨薬剤

外来治療・非重症例	amoxicillin あるいは erythromycin または clarithromycin.
入院治療・非重症例	amoxicillin および erythromycin または clarithromycin の併用。 静注が必要な場合。 amoxicillin または benzylpenicillin および erythromycin または clarithromycin の併用。
代替選択	経口 levofloxacin 500 mg あるいは moxifloxacin 400 mg 静注が必要な場合。 levofloxacin 500 mg.
入院治療・重症例	clavulanic acid/amoxicillin または cefoxime または cefotaxime または ceftriaxone および erythromycin または clarithromycin 併用。場合により rifampicin を静注で併用。
代替選択	levofloxacin 500 mg を経口または静注と benzylpenicillin を併用

#### ⑤ 本邦の患者に適応する際の注意点

本邦では肺炎に対する治療として点滴治療が選択されることが多い。これは、医療費増加の一因でもある。患者側からすると外来診療ではADLが保たれるため、今後はわが国でも外来診療を中心として治療することが必要と考えられる。

経験的な治療は、海外のガイドラインにおいては各国の原因菌と薬剤感受性のパターンから決定されている。また、使用薬剤にも違いがあることから、ガイドラインのデータからそれらを割り引いて考える必要がある。

#### ⑥ コメント

肺炎において、治療薬とは独立した因子として入院の有無が医療費にかかわることは明らかであり、治療のガイドラインを併用して医療費用を含めた前向きな検討が必要である。

医療費はさまざまな矛盾点を含みながらも削減されていく傾向にあり、今後は公的負担の増加は見込めない状況にある。そのため、患者にも医療側にも不要あるいは過剰な医療資源を減らし、必要な医療の維持が必要であることを臨床側から提言していくことが重要である。

#### ■文献

- 1) 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: 1405-32.
- 2) Niederman MS, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1730-54.
- 3) Macfarlane JT, Boswell T, Douglas G, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Thorax. 2001; 56: 1-64.
- 4) Niederman MS. Review of Treatment Guidelines for Community-acquired Pneumonia. Am J Med. 2004; 117: 51S-57S.

### c) フルオロキノロン薬の位置づけに対してエビデンスはあるか？

#### ① 序論

フルオロキノロン系の抗生剤はそのスペクトラムに肺炎球菌を含む respiratory-quinolone が発売された。本邦では内服薬のみであるが、欧米では注射剤

もある。フルオロキノロン系薬の温存かあるいは早期より使用するかは意見の分かれるところである。

市中肺炎ではガイドラインが多く出されているが、ガイドラインの目的は、予後を改善し、かつ耐性菌の増加を抑えることにある。またそれを低コストで行うことである。治療に関してはフルオロキノロン系抗菌薬による治療は治療期間、医療費を含めて他の抗菌薬より優れている。

## ② 指針

フルオロキノロン系抗生剤は各国ガイドラインにおいて基礎疾患があるなどの条件付きで推奨されている。抗菌活性に関しては、肺炎球菌の低感受性株が増加しつつあるにしても1%以下であり、特に respiratory-quinolone では保たれている。そのため、治療期間が短く、薬物動態の面からも服薬回数が少なく設定され、コンプライアンスの面からも有用であるとする報告が多い。また、ICU に入室する必要のない程度の患者ではすべて、注射薬による治療よりも内服の呼吸器キノロンによる単剤治療のほうが、作用、副作用、治療効果、入院期間、コストの面で優れているとする意見もある。ただし、抗菌活性を保持するには乱用を避ける必要がある。

## ③ エビデンス

- ① Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. 2002 (Ann Pharmacother. 2002; 36:1938)<sup>1)</sup>

目的：内服治療が可能な市中肺炎の患者に対するフルオロキノロンの役割を決定する。

手段：市中肺炎の治療としてフルオロキノロンとマクロライド、β-ラクタム系、doxycycline との無作為試験のメタアナリシス。

結果：13のスタディで5,118名の患者について検討した。無作為試験に参加したすべての患者を含むグループ（ITTグループ）と治療を完遂し、経過の入手可能なもののみを対象としたグループ（evaluableグループ）に分けて検討した。個々のスタディではフルオロキノロンとその他の抗菌剤の間に差は認めなかったが、全てを総合して検討したところフルオロキノロンが統計学的に有意に治療効果があった。