

令和4年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「DPC制度の適切な運用及びDPCデータの活用に資する研究」

分担研究報告書

誤嚥性肺炎入院例における抗菌薬投与短縮による予後への影響

研究分担者 伏見 清秀 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 教授
研究協力者 山元 佳 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野 大学院生
研究協力者 枝窪 俊輔 東京医科歯科大学大学院 医療政策情報学分野

研究要旨:

○研究目的

市中肺炎に対する抗菌薬投与期間の短縮は小児、成人の RCT で従来の投与期間と比べて明らかな予後の差が無いことが証明されているが、高齢者の多い誤嚥性肺炎を対象を絞った解析はない。この度、誤嚥性肺炎に対して短期治療と再発、死亡との関係性を評価した。

○研究方法

2018年4月1日から2019年3月31日に、誤嚥性肺炎が入院契機病名となっていた16歳以上の患者において、同期間内の初回入院分を対象とした。処置群を「内服を含めた抗菌薬投与期間が3-7日」であった対象、対照群を「内服を含めた抗菌薬の投与期間が8-14日」であった対象とした。

主要アウトカムは、抗菌薬終了後28日以内の入院中の肺炎再発とした。入院中の肺炎再発は、抗菌薬終了後の同一入院中の抗菌薬再開に加えて、再開当日と前後1日に酸素投与を行っていた場合と定義した。その他、全入院期間中の肺炎再発、入院中の酸素投与日数・抗菌薬投与日数、抗菌薬終了後28日以内あるいは全入院期間中の抗菌薬終了後の入院中死亡、生存者における誤嚥性肺炎再入院およびその回数、生存者における総入院期間、出来高医療費、CDI合併を二次アウトカムとした。

○研究結果

対象は171,651例で、除外基準に抵触しない対象症例は81,379例となった。その内、短期治療群は29,006例、長期治療群は52,373例であった。抗菌薬治療28日後入院中肺炎再発と抗菌薬終了後入院中肺炎再発のオッズ比はそれぞれ1.09(95%CI: 1.02 to 1.17)と1.08(95%CI: 1.01 to 1.16)、ATTはそれぞれ0.52%(0.09 to 0.95)、0.50%(0.04 to 0.95)と短期治療を選択する場合にわずかに増加を認めしたが、入院中の総酸素投与日数、抗菌薬投与日数は0.33日、4.33日短くなった。生存者の入院日数は3.59日の短縮を認めしたが、誤嚥性肺炎の再入院はわずかに短期治療群に多かった。短期治療による113,791JPY(95%CI: 104,463 to 123,119)の医療費削減を認めた。入院中死亡やCDI合併については両群に有意な差は認めなかった。

○結論

入院を要する誤嚥性肺炎患者に対する抗菌薬治療短縮は、入院日数や抗菌薬投与日数を減らし、医療費を削減し、抗菌薬使用量減少によりAMR対策に寄与する可能性が示された。短期治療は入院中再燃をわずかに上昇させる可能性もあるが、重症度規定因子を有するような複雑性病態の患者への適応を避けることができれば実臨床の場で十分適応できる可能性がある。

A. 研究目的

市中肺炎に対する抗菌薬期間の短縮は、RCTやメタ解析で重症例を含めて長期治療の成績に劣らないことが示唆されており、AMR対策への寄与が期待されている。米国の感染症学会/呼吸器学会のガイドラインでは、抗菌薬投与期間について2日以内に改善傾向があれば、最短で5日程度の投与期間でよいとしている。一方で、リアルワールドデータにおける市中肺炎の治療期間中央値は長く、米国では9.5日、日本では14日と報告されている。治療期間が長期となっている理由として、過去のRCTで検討された対象では年齢は60-70代と比較的若く、日本においては中等症以上の市中肺炎患者の年齢中央値は80-85歳と高齢である点にあると思われる。誤嚥性肺炎については治療期間短縮の参考となるデータがない。エビデンスが乏しいため抗菌薬治療マニュアルや日本の治療ガイドラインでは7-10日と記載されているのが現状である。本研究では、誤嚥性肺炎における短期抗菌薬治療の成績を明らかにすること目的とした。

B. 研究方法

研究デザイン・対象

本研究はDPCデータを用いた多施設後方視的観察研究として行われる。2018年4月1日から2019年3月31日にDPC参加病院に入院しており、入院時病名が誤嚥性肺炎（J690, J698, 0290）の入院契機病名となっていた16歳以上の患者（期間内の初回入院分）であった患者を対象とした。

以下の基準に合致する場合を除外した複雑性の誤嚥性肺炎の患者と想定される膿胸・肺化膿症（J869, J852, J860, J851）、菌血症（A419以外の敗血症、菌血症）が入院病名に併存した患者、胸腔持続ドレナージや胸腔鏡手術を実施した患者、入院2日以内に抗菌薬が開始されていない患者（誤分類あるいは長期入院者）、初回抗菌薬の投与期間が3日未満の患者（誤分類あるいは単なる顕性誤嚥などを除外）、15日以上抗菌薬が投与されている患者（複雑性の病態が予測される）、入院期間

が90日以上患者、死亡例を含んで入院から抗菌薬終了に至る前に退院している患者（治療中の転院例を除外、治療期間以外の要素の死亡を除外）、予定緊急入院区分が予定入院の患者（転院前の治療介入の影響を最小限にするため）について組み入れを除外した。内服抗菌薬については詳細な投与期間が不明であるため、最終投与が内服抗菌薬であった対象は除外した。期間中の初回入院を解析の対象として、90日以内に誤嚥性肺炎を病名に含む入院歴があった対象を除外とした。

処置群を「内服を含めた抗菌薬投与期間が3-7日」であった対象、対照群を「内服を含めた抗菌薬の投与期間が8-14日」であった対象とした。

抽出情報

以下の情報をデータベースから抽出した：年齢、性別、身長、体重、JCS、入院時ADLスコア、主病名、併存病名等の入院中に当該患者に関わった病名、入院期間、退院転帰、救急搬送、予定緊急入院区分、全身麻酔手術の有無、基礎疾患、薬剤使用歴、入院中の処置、入院に関わる出来高医療費。また、一部、肺炎の重症度分類が入力されていれば、その情報も抽出した。

基礎疾患は以下の疾患のICD-10コードのいずれかが傷病名に含まれるものを抽出した：Charlson's comorbidity Indexに含まれる疾患、低アルブミン血症、パーキンソン病、パーキンソン症候群、筋・筋接合部疾患（筋緊張性ジストロフィー、眼・咽頭型筋ジストロフィー、皮膚筋炎、多発筋炎、封入体筋炎、自己免疫性壊死性ミオパチー、筋委縮性側索硬化症、重症筋無力症）、脳神経麻痺、多発性硬化症、脳幹脳炎、甲状腺機能亢進症、全身性アミロイドーシス、Wilson病、アーノルドキアリ奇形、食道狭窄、食道アカラシア、嚥下障害、声帯麻痺、Clostridioides difficile Infection (CDI)。

薬剤は、入院7日以内のカテコラミン、入院7日以内の輸血、免疫抑制薬、副腎皮質ステロイド、分子標的薬、抗腫瘍薬、アルブミン製剤、ACE阻害薬、シロスタゾール、半夏厚朴湯、抗ヒスタミン薬、制吐剤（メトクロプラミド、ドンペリドン）、

抗精神病薬、催眠鎮静剤、抗不安剤、抗うつ薬、スルピリド、抗菌薬を集計対象として、抗菌薬以外の医薬品はMEDIS (20220531)、抗菌薬についてはAntimicrobial Database ver.2022.06.1のマスタを使用して集計した。

入院中の処置は、血液透析、入院中の嚥下機能リハ・嚥下機能検査・口腔機能管理、入院中の鼻腔栄養、酸素吸入、ハイフローセラピー、人工呼吸器管理について医科診療行為マスタ 20220630 を用いて集計し、酸素吸入、ハイフローセラピー、人工呼吸器管理については実施したLOSも集計した。

肺炎の重症度分類は、年齢、脱水、酸素化障害、意識変容、低血圧が各1点で算出され、Mild:0点、Moderate:1-2点(意識変容、低血圧以外の項目)、Severe:3点(意識変容、低血圧以外の項目)、Critical:4点以上、あるいは意識変容、低血圧ありを判定するA-DROPの他、免疫不全か否か、肺炎か否か、免疫不全宿主か、肺炎重症度規定因子(CRP \geq 20mg/dl 又は胸部X線写真陰影の拡がりが一側肺の2/3以上)を満たすかの情報が収集可能である。

定義

脳神経疾患、認知症、パーキンソン病、パーキンソン症候群、筋・筋接合部疾患(筋緊張性ジストロフィー、眼・咽頭型筋ジストロフィー、皮膚筋炎、多発筋炎、封入体筋炎、自己免疫性壊死性ミオパチー、筋委縮性側索硬化症、重症筋無力症)、脳神経麻痺、多発性硬化症、脳幹脳炎、甲状腺機能亢進症、全身性アミロイドーシス、Wilson病、アーノルドキアリ奇形、食道狭窄、食道アカラシア、嚥下障害、声帯麻痺は嚥下機能低下疾患と定義した。

分子標的薬は添付文書の“警告”で感染症に関する警告があるものを対象とした。精神病薬についてはSTOPP-J内の薬剤を対象として集計した。その抗菌スペクトラムに準じて抗偏性嫌気性菌抗菌薬、抗緑膿菌抗菌薬、抗MRSA抗菌薬、その他の抗菌薬に分けて集計し、連続した2日間抗菌薬投与が無くなった場合に投与終了と見なして投与

期間を集計した。処置については、酸素吸入、ハイフローセラピー、人工呼吸器管理が実施された期間についても集計した。

抗菌薬終了後の同一入院中の抗菌薬再開に加えて、再開当日と前後1日に酸素投与を行っていた場合を肺炎の入院中再発と定義した。組み入れ期間中に誤嚥性肺炎の入院契機病名で同一の病院に再入院した場合を誤嚥性肺炎による再入院と定義した。なお、本データベースの特徴から同一病院以外の再入院は集計が不可能である。入院7日以降のバンコマイシン散あるいはフィダキソマイシン、ベズロトクスマブの使用、あるいは入院7日以降のメトロニダゾール使用に加え、CDIの傷病名が入っていた場合にCDI合併と判断した。

アウトカム

Primary outcomeを抗菌薬終了後28日以内の入院中の肺炎再発とした。Secondary outcomeを全入院中の肺炎再発、抗菌薬終了後28日以内あるいは全入院期間中の抗菌薬終了後の入院中死亡、生存者における誤嚥性肺炎再入院およびその回数、生存者における総入院期間、入院に関わるコスト、入院中のCDI合併率とした。

統計解析

欠損値をMICEによる多重代入法で補正後に処置に対する傾向スコアを算出した。算出後に傾向スコアマッチング(1:1 without replacement、nearest neighbor with caliper 0.1)を行った。傾向スコア推定は以下の共変量を用いてロジスティック回帰解析により算出した:年齢、性別、BMI、救急搬送、入院時のBarthel index、Charlson's comorbidity index、嚥下機能低下疾患、血液透析の実施、低アルブミン血症の病名の有無、入院7日以内のカテコラミン使用、入院7日以内の輸血、入院中の免疫抑制薬、副腎皮質ステロイド、分子標的薬、抗腫瘍薬、アルブミン製剤、ACE阻害薬、半夏厚朴湯、シロスタゾール、抗精神病薬、睡眠薬、抗うつ薬、スルピリド、抗ヒスタミン薬、制吐剤の使用、初回投与抗菌薬種(抗緑膿菌、抗MRSA、抗偏性嫌気性菌、その他)、抗菌薬剤型(内服・注射)、抗菌薬併用数、入院中

の嚥下機能リハ・嚥下機能検査、経鼻経管栄養、入院7日目までの酸素吸入実施日数、入院7日目までの最も高度な呼吸補助療法（酸素投与、ハイフローセラピー、人工呼吸器：NIPPVはそれに含む）。バランス評価では、標準化差の絶対値0.10未満であれば評価可能として、バランスが悪い場合にはDoubly Robust Estimationを用いて検証を行うこととした。処置群の平均処置効果（ATE）は線形回帰モデルにより算出した。多重代入後の傾向スコアマッチングを行ったデータに用いて、院内再発（全期間、終了28日以内）、院内死亡（全期間、終了28日以内）、退院後の誤嚥性肺炎を契機とする再入院のオッズ比について、をアウトカムとして、年齢群別（<75歳・75～89歳・90歳≤）、初回投与抗菌薬種別（抗緑膿菌、抗偏性嫌気性菌）、救急車使用、嚥下障害を有すると考えられる疾患の有無、入院中の経鼻経管栄養の有無、再入院については転院の有無を加えて、サブグループ解析を行った。

感度分析として、傾向スコアマッチングに用いた共変量と同様の変量を用いて多重代入後のデータでIPTW法による調整を実施して平均処置効果（ATE）、ATT、対照群の平均処置効果（ATC）を算出した。

「肺炎の重症度分類」が情報として抽出可能であった症例に対して、多重代入による欠測値補完後に主解析に用いた共変量によって、A-DROPによる肺炎としての重症度評価、肺炎の重症度規定因子、免疫不全患者の判断がどれだけ調整できていたかを評価した。その後、この対象において肺炎重症度規定因子を共変量に加えない場合と加えた場合で主解析と同様の解析を行った。肺炎の重症度規定因子、A-DROPでsevereと判定された事例、criticalと判定された事例を加えたサブグループ解析を行った。IPTW法においても平均処置効果を算出した。

C. 研究結果

対象は171,651例で、除外基準に合致するのが90,272例おり、対象症例は81,379例となった。

その内、短期治療群は29,006例、長期治療群は52,373例であった。全体の平均年齢は 84.3 ± 10.1 歳であり、女性が47.5%であった（図表1）。Barthel index、BMI、救急車利用がそれぞれ10,345（12.7%）、11,619（14.3%）、10（0.01%）で欠測していたが、その他には欠測は無かった。Charlson's comorbidity indexは平均で 1.48 ± 1.33 であり、その基礎疾患についても長期治療群、短期治療群でASMD<0.1であった。短期投与群と比べて、入院7日以内の酸素投与日数は長期投与群で高かった。初回使用抗菌薬は長期投与群でわずかに抗緑膿菌活性抗菌薬の投与割合が高かった。全体の粗死亡数は8,807（10.8%）であり、短期投与群、長期投与群でそれぞれの院内死亡割合は9.5%、11.6%と長期投与群で高かった。退院後の誤嚥性肺炎による再入院に至る症例は10,922例（15.0%）で、平均再入院回数は 1.3 ± 0.7 回であった。1回の入院における出来高医療費は平均で $950,607 \pm 543,637$ JPYであった。

多重代入後に収束や代入値の分布を確認して問題がないことを確認し、傾向スコアマッチングを行った。バランス評価ではどの共変量についてもASMD<0.1となった。Recurrence within 28 days after completion of antimicrobial therapyとRecurrence after completion of antimicrobial therapyのオッズ比はそれぞれ1.09（95%CI: 1.02 to 1.17）と1.08（95%CI: 1.01 to 1.16）と短期治療を選択する場合にわずかに増加を認めた。ただし、入院中の総酸素投与日数はATTで0.33日少なく、抗菌薬投与日数についても4.33日短くなった。なお、入院中死亡やCDI合併については両群に有意な差は認めなかった。生存者における入院日数は短期治療群で有意に短く、3.59日の短縮を認めたが、誤嚥性肺炎の再入院はわずかに短期治療群に多かった（図表2）。医療費については、短期治療による平均処置効果として113,791JPY（95% CI: 104,463 to 123,119）の費用削減を認めた。

抗菌薬終了後の入院中再発は、抗偏性嫌気性菌抗菌薬を使用する症例で28日以内、全入院期間

とも短期治療群にわずかに多い結果となった。死亡については、特にサブグループによる違いを認めなかった。再入院については90歳以上の患者、嚥下障害のある基礎疾患を有する患者、抗緑膿菌活性抗菌薬使用者でわずかに短期治療群に多い結果になった。(図表3)。

感度分析としてIPTW法による解析を追加した。バランス評価ではどの共変量についてもASMD<0.1となった。ATTについてはほぼ傾向スコアマッチングと同様の傾向を示したが、退院後の誤嚥性肺炎入院例は短期治療群でわずかに増加した。加えてATEおよびATCにおいては、抗菌薬終了28日以内の院内死亡が短期治療群に有意に多い結果であったが(ATE 0.38%、ATC 0.50%)、ATTと同様に酸素投与期間と抗菌薬投与期間については有意に少ないことが示された。IPTWにおいても退院後の再入院率は短期治療によりわずかに高くなることが示された(図表4)。

肺炎の重症度分類をデータとして保持していたのは12,808例(14.2%)であった。その指標で肺炎でないと言われた症例が634例(5.0%)含まれ、長期治療群と短期治療群のASMDは0.1未満であった。主解析と同じ共変量を用いた調整後にはA-DROPによる重症度は調整できていたが、肺炎重症度規定因子のみ長期投与群に偏っていた(ASMD>0.1)。入院中再発のATTは全期間、抗菌薬投与終了28日のいずれにおいても有意差は無くなった。酸素投与期間および抗菌薬投与期間については主解析と同様に優位に短縮していた。肺炎重症度規定因子を共変量に入れて調整した場合も同様であった(図表5)。サブグループ解析においては、入院再発、入院死亡、誤嚥性肺炎としての再入院のいずれのサブグループにおいても有意差のある群は無かった。

D. 考察

誤嚥性肺炎に対する抗菌薬短期治療は、わずかに入院中再発を増やす可能性はあったが、例え再燃して抗菌薬・酸素投与が行われた症例を含めても抗菌薬や酸素の投与期間は明らかに短縮し、入

院日数短縮、医療費削減に寄与することが考えられた。感度解析ではATE、ATCを参照すると長期投与群に対しての処置(短期投与)を行うことで死亡がわずかに増える可能性が示唆されたが、これは肺炎重症度規定因子のような未測定交絡因子によるものが想定された。28日以内の入院中再発、入院中死亡のオッズ比におけるnull E-valueで1.5、1.4と計算され、重症度規定因子が長期治療群に偏って存在していたことを考えても、重症度規定因子は未測定交絡として因果関係を覆し得る因子と考えられた。CRPは抗菌薬の長期投与が望まれる複雑性病態(膿胸や肺化膿症等)についての予測因子になり得ることが知られている。その他には低Na血症や血小板減少、アルコール依存、低アルブミン血症が関連する報告もあり、DPCデータで十分な収集ができず調整が困難な指標も含まれた。長期投与が必要な複雑性病態の患者が調整されずに長期投与群に多く含まれていた可能性があり、ATEやATCにより抗菌薬終了28日以内の院内死亡がわずかに短期治療により増加したものと推測される。

サブグループ解析では、初回から抗偏性嫌気性菌抗菌薬を投与した対象では、差はわずかであったが、長期治療の方で28日以内の入院中再発が少なかった。市中肺炎のガイドラインなどでは同種の抗菌薬についてルーチンでの使用は不要とされているが、日本の後方視的検討でも一般的に用いられる種の抗菌薬である。その抗菌薬選択において、口腔衛生状態を加味した可能性もある。口腔衛生の状態は再発予防の一つの柱ということが知られている一方で、DPCデータから口腔衛生状態を把握することは困難であった。

初回より緑膿菌をカバーするスペクトラムを有する抗菌薬を使っていた場合に、長期治療をすすめる方が退院後再発は少なかった。緑膿菌の呼吸器感染例が多く含まれていた可能性がある。メタ解析では緑膿菌による肺炎の場合には長期治療が有効とされている。DPCでは細菌検査の情報がなく、肺炎の起原菌が不明である。ただし、一般的には誤嚥性肺炎は口腔内常在菌による混合感染

が主病態と知られており、緑膿菌は主たる起病因菌(9.4%)ではないため、本研究における未測定交絡としての影響は少ないものと考えられる。

日本のコホート研究において誤嚥の要素がある肺炎患者は677例中625例(92%)で入院加療であるが、その報告は主に総合病院でのコホート研究であった。外来診療において経口抗菌薬で治療され得る誤嚥性肺炎については、本報告で初期から経口抗菌薬で治療を行った症例は1%程度であったこともあったため、短期治療がそれらに適応できるかは結論できていない。外来治療を行う誤嚥性肺炎が日本でどの程度存在するかは不明であるが、それらの患者は本報告の患者よりも重症度の低い状態と想定される。外来治療で行なわれた市中肺炎でのRCTやメタ解析の結果を踏まえれば、外来診療での一般化も可能と推測される。より致死率が高く、耐性菌が検出率の高い医療関連肺炎と同じ条件で発症した誤嚥性肺炎に一般化できるかについては不明であるが、少なくとも細菌検査などで市中と同様の起病因菌であると判定できれば同様に考えることができ、緑膿菌以外での長期治療の優位性がないことを踏まえれば、臨床的な判断を加えることで短期治療を選択することは可能と考える。

短期治療により医療費は1入院あたり11万円以上低くなることが示された。膿胸や肺化膿症を合併していない患者で、肺炎の重症化規定因子を有さない年間の入院患者が8万人(9万人の90%弱)ほどと試算すると、約5万人(入院患者の約66%)が長期レジメを選択していることとなる。全て短期治療を選択することで、単純に見積もっても55億円の医療費削減が期待でき、再入院の入院回数に対する効果(ATC)を+0.01回として800回ほどの再入院(入院1回100万円で試算)が生じることを考慮しても47億円の削減は見込まれる。入院日数は5万人で計175,000日削減され、想定される再入院分の入院日数20,000日を引いても年間で10万日以上入院日数が削減され、入院に関わるQOL低下への寄与も考えられる。

本データベースではバイタルサインや血液検

査などの誤嚥性肺炎の重症化予測因子についての情報を得ることができなかった。感度分析として市中肺炎としての重症度指標を含むデータセットで検証すると比較的A-DROPは共変量の調整でバランスがとれていたが、肺炎重症度規定因子については先述の通り推測した結果に影響する未測定交絡であった可能性はあり得る。ただし、臨床現場では、これら複雑性病態を評価することにより、短期投与が望ましくない複雑性病態を正確に除外することで院内死亡の増加を回避できる可能性も高いと考えられた。

入院前に投与されていた抗菌薬は調整できていない。日本の市中肺炎入院においては、18%ほどで抗菌薬が先行投与されており、この情報は調整できていない。前もっての抗菌薬投与が少ないはずの救急車で受診者についてはサブグループ解析を行ったが、特に差はなかった。

最後に一般的な場面で治療期間を決める治療反応性が本報告では追えていない。長期治療は単に治療経過が良くないために治療が長引いたという可能性もあるし、短期治療はその逆の可能性はある。ただし、傾向スコア調整後に長期治療群における院内死亡者の偏りはなくなっており、治療反応性についても調整はできていたと考える。

E. 結論

日本の高齢者における入院を要する誤嚥性肺炎患者に対する短期抗菌薬治療は、入院日数や抗菌薬投与日数を減らし、医療費を削減し、入院に伴うQOLを改善し、抗菌薬使用量減少によりAMR対策に寄与する可能性が示された。短期治療は入院中再燃や死亡をわずかに上昇させる可能性もあるが、重症度規定因子を有する複雑性病態の患者への適応を避けることができれば実臨床の場で十分適応できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

投稿準備中

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

图表 1

	Overall	Usual treatment duration (8 to 14 days)	Short treatment duration (3 to 7days)
n	81379	52373	29006
Age, mean (SD)	84.31 (10.07)	84.40 (9.86)	84.14 (10.43)
Female (%)	38647 (47.5)	24023 (45.9)	14624 (50.4)
Bathel index, mean (SD)	15.13 (28.74)	14.81 (28.61)	15.71 (28.96)
missing data	10345 (12.7)	6754 (12.9)	3591 (12.4)
State of consciousness (Japan coma scale*), mean (SD)	1.62 (2.08)	1.65 (2.10)	1.57 (2.03)
Body mass index, mean (SD)	19.22 (3.75)	19.17 (3.74)	19.31 (3.76)
missing data	11619 (14.3)	7642 (14.6)	3977 (13.7)
Ambulance use (%)	37669 (46.3)	23730 (45.3)	13939 (48.1)
missing data	10 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)
Charlson's comorbidity index, mean (SD)	1.48 (1.33)	1.49 (1.33)	1.46 (1.31)
Surgery under general anesthesia (%)	478 (0.6)	314 (0.6)	164 (0.6)
Underlying diseases with dysphagia** (%)	50785 (62.4)	32832 (62.7)	17953 (61.9)
Hypoalbuminemia (%)	4 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)
Blood transfusion within 7days after admission (%)	1252 (1.5)	857 (1.6)	395 (1.4)
Cathecoramine within 7days after admission (%)	1494 (1.8)	1139 (2.2)	355 (1.2)
Antineoplastic agents (%)	979 (1.2)	641 (1.2)	338 (1.2)
Biologics (%)	13 (0.0)	6 (0.0)	7 (0.0)
Hemodialysis (%)	854 (1.0)	578 (1.1)	276 (1.0)
Immunosuppressive agents (%)	482 (0.6)	312 (0.6)	170 (0.6)
Corticosteroid (%)	7976 (9.8)	5254 (10.0)	2722 (9.4)
Maximal oxygen support within 7days after admission (%)			
No oxygen supply	25997 (31.9)	14967 (28.6)	11030 (38.0)
Oxygen cannula or mask	52819 (64.9)	35506 (67.8)	17313 (59.7)
High flow oxygen therapy	445 (0.5)	348 (0.7)	97 (0.3)
Mechanical ventilator support	2118 (2.6)	1552 (3.0)	566 (2.0)
Duration of oxygen support within 7days after admission, mean (SD)	3.07 (2.79)	3.37 (2.82)	2.54 (2.65)
ACE inhibitor (%)	4641 (5.7)	2975 (5.7)	1666 (5.7)
Cilostazole (%)	4013 (4.9)	2557 (4.9)	1456 (5.0)
H1 blocker (%)	1040 (1.3)	693 (1.3)	347 (1.2)
Hangekobokuto (Kampo) (%)	417 (0.5)	268 (0.5)	149 (0.5)
Psychiatric medication including sleeping medicine (%)	26087 (32.1)	16988 (32.4)	9099 (31.4)
Metoclopramide or domperidone (%)	5273 (6.5)	3418 (6.5)	1855 (6.4)
Dysphagia rehabilitation (%)	24998 (30.7)	16558 (31.6)	8440 (29.1)
Enteral feeding (%)	10677 (13.1)	7269 (13.9)	3408 (11.7)
Swallowing videofluorography (%)	10586 (13.0)	7319 (14.0)	3267 (11.3)
The number of antibiotics at the start of therapy, mean (SD)	1.06 (0.26)	1.07 (0.26)	1.06 (0.24)
Antipseudomonal antibiotics at the start of therapy (%)	19537 (24.0)	13466 (25.7)	6071 (20.9)
Anti-MRSA antibiotics at the start of therapy (%)	193 (0.2)	146 (0.3)	47 (0.2)
Antianaerobic antibiotics at the start of therapy (%)	62005 (76.2)	40734 (77.8)	21271 (73.3)
Other antibiotics at the start of therapy (%)	19672 (24.2)	11975 (22.9)	7697 (26.5)
Intravenous antibiotics at the start of therapy (%)	80624 (99.1)	51871 (99.0)	28753 (99.1)
Oral antibiotics at the start of therapy (%)	755 (0.9)	502 (1.0)	253 (0.9)
Albumin product use (%)	789 (1.0)	570 (1.1)	219 (0.8)
The number of antibiotics at the end of therapy, mean (SD)	1.04 (0.19)	1.04 (0.19)	1.03 (0.19)
Antipseudomonal antibiotics at the end of therapy (%)	21265 (26.1)	15278 (29.2)	5987 (20.6)
Anti-MRSA antibiotics at the end of therapy (%)	493 (0.6)	436 (0.8)	57 (0.2)
Antianaerobic antibiotics at the end of therapy (%)	60267 (74.1)	39144 (74.7)	21123 (72.8)
Other antibiotics at the end of therapy (%)	19112 (23.5)	11703 (22.3)	7409 (25.5)
Transfer to another hospital (%)	18055 (22.2)	12510 (23.9)	5545 (19.1)

图 表 2

	OR	95% CI	ATT	95% CI
Recurrence within 28 days of completion of antimicrobial therapy	1.09	1.02 to 1.17	0.52%	0.09 to 0.95
Recurrence after completion of antimicrobial therapy	1.08	1.01 to 1.16	0.5%	0.04 to 0.95
Death after completion of antimicrobial therapy	0.96	0.90 to 1.02	-0.37%	-0.91 to 0.16
Death within 28 days of completion of antimicrobial therapy	1.03	0.95 to 1.12	0.16%	-0.25 to 0.56
Number of days of oxygen administration during hospitalization	0.72	0.62 to 0.84	-0.33 days	-0.48 to -0.18
CDI occurrence during hospitalization after 7 days of hospitalization	1.01	0.77 to 1.31	0.002%	-0.25 to 0.56
Number of days of antimicrobials administered during hospitalization	0.01	0.01 to 0.01	-4.33 days	-4.43 to -4.24
Mean length of hospital stay	0.03	0.02 to 0.04	-3.59 days	-3.89 to -3.29
Readmission due to aspiration pneumonia	1.06	1.00 to 1.11	0.69%	0.01 to 1.37
The number of Readmission due to aspiration pneumonia	1.01	1.00 to 1.02	0.01 times	0.002 to 0.02

图 表 4

	ATE	95% CI	ATT	95% CI	ATC	95% CI
Recurrence within 28 days of completion of antimicrobial therapy	0.86%	0.5 to 1.22	0.52%	0.18 to 0.85	1.05%	0.68 to 1.42
Recurrence after completion of antimicrobial therapy	0.81%	0.43 to 1.19	0.49%	0.14 to 0.84	0.99%	0.6 to 1.38
Death after completion of antimicrobial therapy	-0.12%	-0.55 to 0.31	-0.38%	-0.78 to 0.03	0.02%	-0.42 to 0.46
Death within 28 days of completion of antimicrobial therapy	0.38%	0.05 to 0.71	0.15%	-0.16 to 0.46	0.5%	0.16 to 0.84
Number of days of oxygen administration during hospitalization	-0.37 days	-0.5 to -0.25	-0.35 days	-0.47 to -0.23	-0.39 days	-0.52 to -0.25
CDI occurrence during hospitalization after 7 days of hospitalization	0.03%	0.05 to 0.71	0.001%	-0.16 to 0.46	0.05%	0.16 to 0.84
Number of days of antimicrobials administered during hospitalization	-4.36 days	-4.44 to -4.29	-4.33 days	-4.41 to -4.26	-4.38 days	-4.46 to -4.31
Mean length of hospital stay	-3.56 days	-3.79 to -3.32	-3.6 days	-3.83 to -3.37	-3.53 days	-3.77 to -3.29
Readmission due to aspiration pneumonia	0.81%	0.29 to 1.34	0.7%	0.18 to 1.22	0.88%	0.35 to 1.4
The number of Readmission due to aspiration pneumonia	0.014 times	0.006 to 0.022	0.013 times	0.005 to 0.02	0.014 times	0.006 to 0.022

图 表 5

A: Unadjusted	OR	95% CI	ATT	95% CI
Recurrence within 28 days of completion of antimicrobial therapy	1.16	0.93 to 1.45	0.89%	-0.39 to 2.16
Recurrence after completion of antimicrobial therapy	1.13	0.92 to 1.38	0.8%	-0.55 to 2.15
Number of days of oxygen administration during hospitalization	0.59	0.387 to 0.91	-0.52 days	-0.95 to -0.09
Number of days of antimicrobials administered during hospitalization	0.01	0.01 to 0.018	-4.31 days	-4.58 to -4.04
Death after completion of antimicrobial therapy	0.85	0.72 to 1.01	-1.32%	-2.74 to 0.1
Death within 28 days of completion of antimicrobial therapy	0.95	0.76 to 1.19	-0.25%	-1.33 to 0.84
CDI occurrence during hospitalization after 7 days of hospitalization	0.91	0.45 to 1.83	-0.05%	-1.09 to -0.46
Mean length of hospital stay	0.04	0.018 to 0.097	-3.19 days	-4.04 to -2.34
Readmission due to aspiration pneumonia	0.92	0.798 to 1.06	-1.03%	-2.81 to 0.75
The number of Readmission due to aspiration pneumonia	0.98	0.956 to 1.01	-0.02 times	-0.045 to 0.01
B: Adjusted	OR	95% CI	ATT	95% CI
Recurrence within 28 days of completion of antimicrobial therapy	1.19	0.97 to 1.47	1.02%	-0.19 to 2.23
Recurrence after completion of antimicrobial therapy	1.16	0.95 to 1.41	0.97%	-0.33 to 2.27
Number of days of oxygen administration during hospitalization	0.62	0.411 to 0.94	-0.48 days	-0.89 to -0.06
Number of days of antimicrobials administered during hospitalization	0.01	0.011 to 0.018	-4.27 days	-4.55 to -4.00
Death after completion of antimicrobial therapy	0.874	0.73 to 1.05	-1.09%	-2.58 to 0.39
Death within 28 days of completion of antimicrobial therapy	1.02	0.79 to 1.31	0.07%	-1.07 to 1.21
CDI occurrence during hospitalization after 7 days of hospitalization	0.93	0.44 to 1.95	-0.05%	-1.09 to -0.46
Mean length of hospital stay	0.04	0.019 to 0.101	-3.13 days	-3.96 to -2.29
Readmission due to aspiration pneumonia	0.94	0.813 to 1.08	-0.8%	-2.56 to 0.96
The number of Readmission due to aspiration pneumonia	0.99	0.96 to 1.01	-0.01 times	-0.041 to 0.01

图表 3

