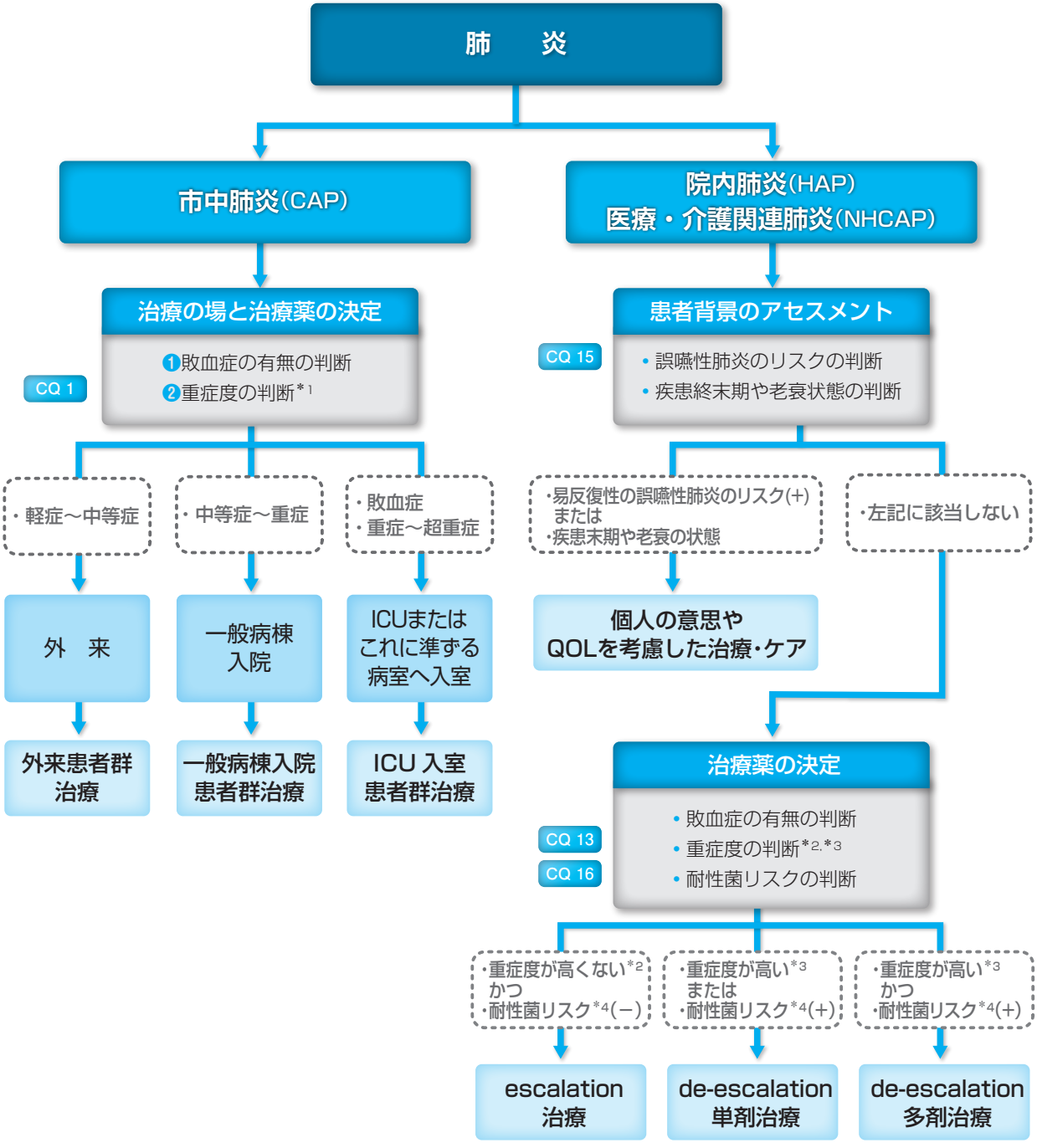
成人肺炎診療ガイドライン 2017

The JRS Guidelines
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2017作成委員会

一般社団法人 日本呼吸器学会
The Japanese Respiratory Society

『成人肺炎診療ガイドライン2017』フローチャート



＊1：市中肺炎の重症度判定：市中肺炎では A-DROP により重症度を判定する。
＊2：敗血症の状態ではなく，医療・介護関連肺炎では A-DROP で中等症以下，院内肺炎では I-ROAD で軽症。
＊3：敗血症の状態，または，院内肺炎では I-ROAD で中等症以上，医療・介護関連肺炎では A-DROP で重症以上。
＊4：耐性菌リスクあり：① 過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴　②過去 90 日以内に 2 日以上の入院歴　③免疫抑制状態 ④活動性の低下，のうち 2 項目を満たす。

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』CQ 本文と推奨文のまとめ

カテゴリー	CQ 番号	ページ数	CQ 本文	
CAP の診断	CQ1	p.58	CAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。	
	CQ2	p.63	CAP 診断において，問診，身体診察と胸部 X 線画像で診断した肺炎に胸部 CT を施行することは推奨されるか。	
	CQ3	p.65	CAP 患者において，CRP 測定を行うことは推奨されるか。	
	CQ4	p.70	重症 CAP 患者の原因菌診断において，血液培養を施行することは推奨されるか。	
	CQ5	p.73	「気道症状と発熱」を有する患者群において，胸部単純 X 線検査を全例に施行することは推奨されるか。	
	CQ6	p.76	CAP 診断において，尿中抗原検査を全例に施行することは推奨されるか。	
CAP の治療	CQ7	p.79	CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーした抗菌薬の使用は推奨されるか。	
	CQ8	p.85	CAP のエンピリック治療において，β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することは推奨されるか。	
	CQ9	p.90	CAP 治療において，抗菌薬投与に全身投与ステロイド薬を補助療法として併用することは，抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか。	
	CQ10	p.95	CAP 治療において，細菌培養検査の結果に基づく抗菌薬の de-escalation は推奨されるか。	
	CQ11	p.98	CAP 治療において，症状・検査所見の改善に伴い，注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）は推奨されるか。	
	CQ12	p.101	CAP 治療の期間について，1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与は推奨されるか。	
HAP/NHCAP の診断	CQ13	p.105	HAP/NHCAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。	
	CQ14	p.111	HAP/NHCAP 診断において，CRP 測定は推奨されるか。	
	CQ15	p.115	NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することは推奨されるか。	
	CQ16	p.118	HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことは推奨されるか。	

	CQ 推奨文	推奨の強さ	エビデンスの確実性	委員会での賛成割合
	CAP 患者の治療に際する入院要否の判定および治療方針の決定において A-DROP 方式による重症度評価を推奨する。	実施することを強く推奨する	C	73%（2 回目の投票）
	胸部 X 線検査所見を基に CAP が疑われる患者に対してルーティーンに CT 検査を行わないことを弱く推奨する。	実施しないことを弱く推奨する	D	100%（2 回目の投票）
	肺炎診断が未確定な軽症下気道感染患者には，CRP 測定結果を基準にした抗菌薬投与（もしくは，治療）を行うことを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	A	73%（1 回目の投票）
	重症 CAP 患者の抗菌薬治療開始前に血液培養を行うことを推奨する。	実施することを強く推奨する	C	81%（1 回目の投票）
	急性気道感染症が疑われる患者にルーティーンには胸部 X 線検査を行わないことを弱く推奨する。	実施しないことを弱く推奨する	C	87%（2 回目の投票）
	CAP 患者の診療において尿中抗原検査を全例に施行することを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	C	75%（1 回目の投票）
	CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を弱く推奨する。ただし，細菌性肺炎が疑われる場合には β－ラクタム系薬単独投与を考慮する。	実施することを弱く推奨する	A	93%（1 回目の投票）
	CAP に対するエンピリック治療として，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。ただし，重症例においては β－ラクタム系薬単剤治療よりも β－ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用療法を行うことを弱く推奨する。	実施しないことを弱く推奨する。ただし，重症例においては実施することを弱く推奨する	B	85%（1 回目の投票）
	CAP に対して，抗菌薬治療に全身投与ステロイド薬を併用しないことを弱く推奨する。ただし，重症 CAP に対しては全身投与ステロイド薬を併用することを弱く推奨する。	実施しないことを弱く推奨する。ただし，重症に対しては実施することを弱く推奨する	A	軽症～中等症：70% （1回目の投票） 重症：80% （2回目の投票）
	CAP に対して，細菌培養検査結果に基づき，抗菌薬治療を de-escalation することを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	C	81%（1 回目の投票）
	CAP に対して，症状・検査所見の改善が得られれば，注射用抗菌薬から適切な内服抗菌薬への切り替え (スイッチ療法) を行うことを推奨する。	実施することを強く推奨する	A	77%（1 回目の投票）
	CAP の軽症～中等症例においては，初期治療が奏効している場合には 1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与を弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	B	88%（1 回目の投票）
	① HAP では，I-ROAD で重症度評価することを弱く推奨する。 ② NHCAP では，A-DROP・CURB-65・PSI のいずれかで重症度評価をすることを弱く推奨する。	① HAP：実施することを弱く推奨する ② NHCAP：実施することを弱く推奨する	① HAP：D ② NHCAP：C	① HAP: 100%(1 回目の投票) ② NHCAP：79%（1 回目の投票）
	HAP/NHCAP の診断において，CRP の推移 (3～5 日目における CRP の低下) は生命予後を予測する目安として，科学的根拠に乏しいが，測定することを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	D	87%（1 回目の投票）
	NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	D	78%（1 回目の投票）
	HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	D	93%（1 回目の投票）

カテゴリー	CQ 番号	ページ数	CQ 本文	
HAP/NHCAP の治療	CQ17	p.121	NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，ニューキノロン系薬を用いることは推奨されるか。	
	CQ18	p.124	HAP/NHCAP 治療において，de-escalation は推奨されるか。	
	CQ19	p.129	HAP/NHCAP 治療において，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。	
	CQ20	p.135	HAP/NHCAP 治療において，1 週間以内の比較的短期間の治療期間は推奨されるか。	
	CQ21	p.141	non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎治療において，ステロイド薬投与は推奨されるか。	
肺炎の予防	CQ22	p.144	高齢者の肺炎予防において，肺炎球菌ワクチンは推奨されるか。	
	CQ23	p.155	高齢者の肺炎予防において，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は推奨されるか。	
	CQ24	p.159	成人のインフルエンザ関連肺炎の予防において，早期 (2 日以内) 抗インフルエンザ薬投与は推奨されるか。	
	CQ25	p.164	肺炎予防において，口腔ケアは推奨されるか。	

	CQ 推奨文	推奨の強さ	エビデンスの確実性	委員会での賛成割合
	NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，レスピラトリーキノロンを治療薬の 1 つとすることを弱く推奨する。ただし，副作用，耐性化の可能性，および肺結核との鑑別を考慮することが必要である。	実施することを弱く推奨する	D	100%（1 回目の投票）
	HAP/NHCAP の治療において，de-escalation 治療を行うことを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	C	88%（1 回目の投票）
	耐性菌が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療を弱く推奨する。ただし，NHCAP，HAP の患者で，疾患末期や老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者に対しては，個人の意思を十分に確認し，医療チームとして QOL を優先した抗菌薬投与の有無および種類の選択を決定する。	実施することを弱く推奨する	C	71%（1 回目の投票）
	HAP/NHCAP 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。ただし，ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では再燃のリスクがある。	実施することを弱く推奨する	B	88%（1 回目の投票）
	non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎に対するステロイド薬投与を弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	C	75%（2 回目の投票）
	高齢者の肺炎予防に対して，肺炎球菌ワクチンの接種を推奨する。	実施することを強く推奨する	B	91%（1 回目の投票）
	高齢者の肺炎予防に対して，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を推奨する。	実施することを強く推奨する	B	100%（1 回目の投票）
	成人のインフルエンザ関連肺炎の予防に対して，早期(2 日以内)抗インフルエンザ薬投与を推奨する。	実施することを強く推奨する	B	75%（1 回目の投票）
	肺炎予防に対して，口腔ケアを行うことを弱く推奨する。	実施することを弱く推奨する	B	87%（3 回目の投票）

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

1．療養病床に入院している，もしくは介護施設に入所している
2．90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）を受けている

＊：介護の基準：
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%以上をベッドか椅子で過ごす，以上を目安とする
1．には精神病床も含む
（日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会（編）．医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン．東京：日本呼吸器学会；2011．より改変引用）

▶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

- 90日以内に2日以上の入院
- ナーシングホームまたは長期療養施設に居住
- 在宅輸液療法（抗菌薬を含む）
- 30日以内の維持透析
- 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する院内肺炎。

▶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，注射用抗菌薬から内服抗菌薬へ切り替える治療戦略。

略語一覧

略　語	英　語	日本語
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices	米国予防接種諮問委員会
ADL	activity of dairy living	日常生活動作
ATS	American Thoracic Society	米国胸部疾患学会（医学会）
AUC	area under the blood concentration time curve	血中濃度曲線下面積
BAL	bronchoalveolar lavage	気管支肺胞洗浄
BTS	British Thoracic Society	英国胸部学会
CAP	community-acquired pneumonia	市中肺炎
Ccr	creatinine clearance	クレアチニンクリアランス
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病予防管理センター
CER	cost-effectiveness ratio	費用対効果比
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
CPG	clinical practice guideline	診療ガイドライン
ECOG	European Cooperative Oncology Group	欧州臨床腫瘍研究グループ
ESBL	extended-spectrum β-lactamase	基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ
HAP	hospital-acquired pneumonia	院内肺炎
HCAP	healthcare-associated pneumonia	医療ケア関連肺炎
ICU	intensive care unit	集中治療室
IDSA	Infectious Diseases Society of America	米国感染症学会
MA	meta analysis	メタアナリシス
MD	mean difference	平均差
MRSA	methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*	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
OR	odds ratio	オッズ比
PBP	penicillin binding protein	ペニシリン結合蛋白
PCP	*Pneumocystis jirovecii* pneumonia	ニューモシスチス肺炎
PCV13	pneumococcal conjugate vaccine 13	13 価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン
PPSV23	pneumococcal polysaccharide vaccine 23	23 価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン
PSB	protected specimen brush	保護的標本擦過
PSI	pneumonia severity index	肺炎重症度分類
RR	risk ratio	リスク比
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
SR	systematic review	システマティックレビュー
TDM	therapeutic drug monitoring	治療薬（血中薬物）濃度モニタリング

略　語	英　語	日本語
TPN	total parenteral nutrition	高カロリー輸液
VAP	ventilator-associated pneumonia	人工呼吸器関連肺炎

菌名一覧

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』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）
Achinetobacter spp.	アシネトバクター属
Anaerobes	嫌気性菌
Bordetella pertussis	百日咳菌
Chlamydia pneumoniae	肺炎クラミジア
Chlamydia psittaci	オウム病クラミジア
Clostridium spp.	クロストリジウム属
Corynebacterium spp.	コリネバクテリウム属
Enterococcus faecalis	エンテロコッカス・フェカーリス
Escherichia coli	大腸菌
Fusobacterium spp.	フソバクテリウム属
Haemophilus influenzae	インフルエンザ菌
Klebsiella pneumoniae	肺炎桿菌
Legionella pneumophila	レジオネラ・ニューモフィラ
Moraxella catarrhalis	モラクセラ・カタラーリス
Mycobacterium tuberculosis	結核菌
Mycoplasma pneumoniae	肺炎マイコプラズマ
Neisseria spp.	ナイセリア属
Pasteurella multocida	パスツレラ・ムルトシダ
Peptostreptococcus spp.	ペプトストレプトコッカス属
Pneumocystis spp.	ニューモシスチス属
Porphyromonas spp.	ポルフィロモナス属
Prevotella spp.	プレボテラ属
Pseudomonas aeruginosa	緑膿菌
Serratia marcescens	セラチア・マルセッセンス
Staphylococcus aureus	黄色ブドウ球菌
Stenotrophomonas maltophilia	ステノトロフォモナス・マルトフィリア
Streptococci	レンサ球菌
Streptococcus agalactiae	ストレプトコッカス・アガラクティエ
Streptococcus anginosus group	ストレプトコッカス・アンギノサス群
Streptococcus mitis	ストレプトコッカス・ミティス
Streptococcus pneumoniae	肺炎球菌
Streptococcus pyogenes	ストレプトコッカス・ピオゲネス
Veillonella spp.	ベイロネラ属

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』作 成 経 過

●作成方針

本ガイドラインは，肺炎診療の向上をはかり，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（利益相反）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（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。〕

以下に，『成人肺炎診療ガイドライン 2017』編集委員の COI 関連事項を示す。

1） 研究助成金等に関する受入状況
（企業名）アステラス製薬㈱，エーザイ㈱，MSD ㈱，塩野義製薬㈱，第一三共㈱，大正富山医薬品㈱，大日本住友製薬㈱，大鵬薬品㈱，帝人在宅医療㈱，中外製薬㈱，日本ベーリンガー・インゲルハイム㈱，ファイザー㈱，Meiji Seika ファルマ㈱

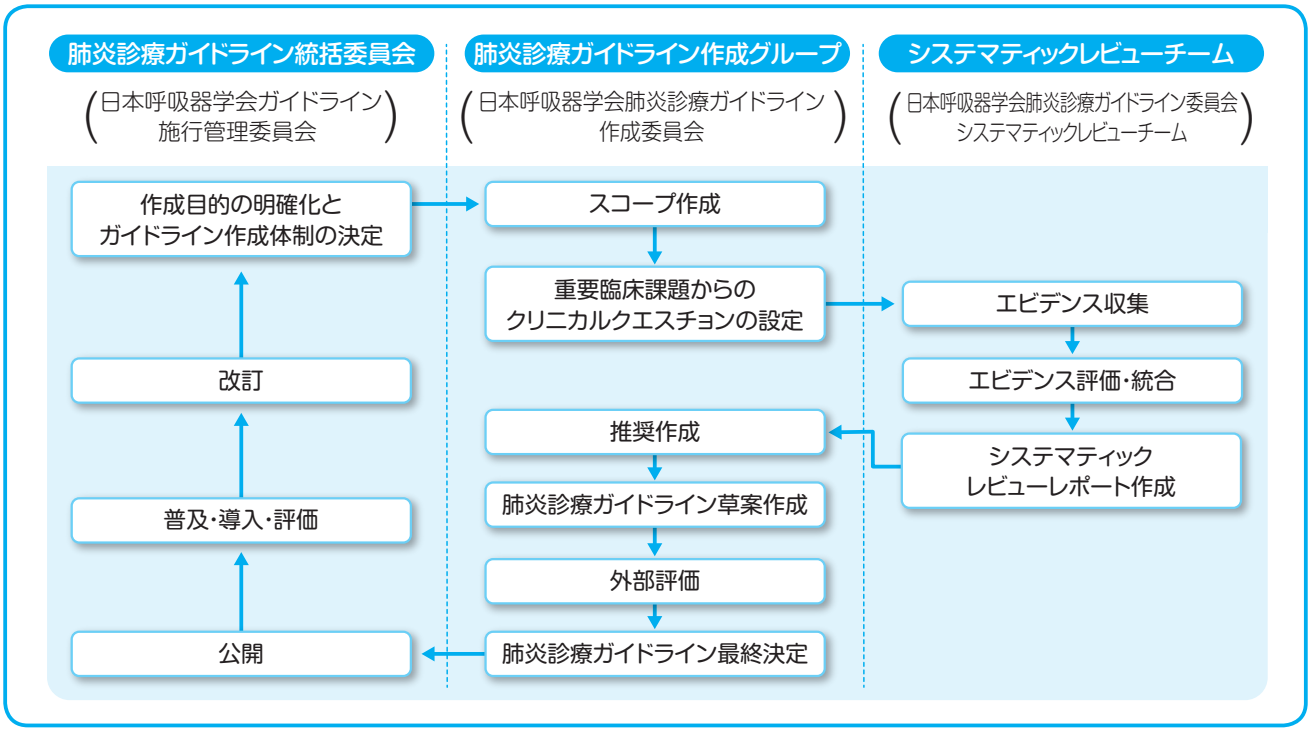
2） 講演料・原稿料等の受入状況
（企業名）アステラス製薬㈱，MSD ㈱，杏林製薬㈱，塩野義製薬㈱，第一三共㈱，大正富山医薬品㈱，大日本住友製薬㈱，㈱南江堂，日本ベーリンガー・インゲルハイム㈱，ファイザー㈱，Meiji Seika ファルマ㈱

3） 作成委員の個人的収入に関する受け入れ状況
本学会の定めた開示基準に該当するものはない。

●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


肺炎診療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)
肺炎診療ガイドライン作成グループ
(日本呼吸器学会肺炎診療ガイドライン作成委員会)
システマティックレビューチーム
(日本呼吸器学会肺炎診療ガイドライン委員会システマティックレビューチーム)
作成目的の明確化とガイドライン作成体制の決定
スコープ作成
重要臨床課題からのクリニカルクエスチョンの設定
エビデンス収集
エビデンス評価・統合
システマティックレビューレポート作成
推奨作成
肺炎診療ガイドライン草案作成
外部評価
肺炎診療ガイドライン最終決定
公開
普及・導入・評価
改訂

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』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 2017 作成委員会

委員長

河野 茂	長崎大学

委　員

青木 洋介	佐賀大学医学部附属病院感染制御部
今村 圭文	長崎大学医学部第二内科
門田 淳一	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学
志馬 伸朗	広島大学大学院救急集中治療医学
高橋 洋	坂総合病院呼吸器科
塚田 弘樹	新潟市民病院呼吸器内科・感染症内科
寺本 信嗣	東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科
朝野 和典	大阪大学医学部附属病院感染制御部
比嘉 太	国立病院機構沖縄病院呼吸器内科
松本 哲哉	東京医科大学微生物学分野
丸山 貴也	国立病院機構三重病院呼吸器内科
三木 誠	仙台赤十字病院呼吸器科
宮下 修行	川崎医科大学総合内科学 1
迎 寛	長崎大学医学部第二内科
吉田 雅博	日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部

●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 2017 作成委員会

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集中治療部
井手 昇太郎	長崎大学医学部第二内科
上地 隆史	北海道社会事業協会余市病院

大塚 竜也	東北労災病院呼吸器内科
片岡 裕貴	兵庫県立尼崎総合医療センター呼吸器内科
倉井 大輔	杏林大学呼吸器内科
小宮 幸作	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学
中村 造	東京医科大学病院感染制御部
南宮 湖	永寿総合病院呼吸器内科 / 慶應義塾大学医学部呼吸器内科
野口 真吾	産業医科大学若松病院呼吸器内科
原永 修作	琉球大学第一内科
藤倉 雄二	防衛医科大学校感染症呼吸器内科
堀田 信之	横浜市立大学呼吸器病学
間辺 利江	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学
茂呂 寛	新潟大学医学部呼吸器感染症内科

●外部評価委員

葛谷 雅文	名古屋大学医学部老年内科（高齢者医療）
佐々木 英忠	仙台富沢病院（高齢者医療）
中田 紘一郎	中田クリニック（開業医）
中浜 力	中浜医院（開業医）
渡辺 彰	東北大学加齢医学研究所（日本化学療法学会）

●ガイドライン作成事務局

今村 圭文	長崎大学医学部第二内科
鈴木 昭仁	日本呼吸器学会事務局

（五十音順）

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』作成工程

診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
タイトル	成人肺炎診療ガイドライン 2017
目的	• 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
トピック	• 市中肺炎の診断 • 市中肺炎の治療 • 院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎の診断 • 院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎の治療 • 肺炎の予防
想定される利用者，利用施設	• 利用者 ▶ 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 ▶ 肺炎診療に携わるすべての医療施設
既存ガイドラインとの関係	これまで作成された市中肺炎，院内肺炎，医療・介護関連肺炎を統合し，一つのガイドラインとする。
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：市中肺炎診断における画像検査 重要臨床課題 3：市中肺炎診断におけるバイオマーカー 重要臨床課題 4：市中肺炎診断における細菌学的検査 重要臨床課題 5：市中肺炎治療における抗菌薬選択 重要臨床課題 6：市中肺炎治療における補助療法 重要臨床課題 7：市中肺炎治療における de-escalation 戦略 重要臨床課題 8：市中肺炎治療におけるスイッチ療法 重要臨床課題 9：市中肺炎治療における治療期間 重要臨床課題 10：院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎診断における重症度評価 重要臨床課題 11：院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎治療におけるバイオマーカーの有用性 重要臨床課題 12：院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎診断における耐性菌リスクの評価 重要臨床課題 13：院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎診断における誤嚥性肺炎リスクの評価 重要臨床課題 14：院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎治療における抗菌薬選択 重要臨床課題 15：院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎治療における de-escalation 戦略 重要臨床課題 16：院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎治療における治療期間 重要臨床課題 17：肺炎予防におけるワクチン接種 重要臨床課題 18：肺炎予防におけるインフルエンザ治療の重要性 重要臨床課題 19：肺炎予防における口腔ケアの重要性
ガイドラインがカバーする範囲	• 本ガイドラインがカバーする範囲 ▶ 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 ▶ 小児 ▶ 抗酸菌，真菌，ウイルス感染 ▶ 慢性下気道感染症
クリニカルクエスチョン（CQ）リスト	p. iv『成人肺炎診療ガイドライン 2017』CQ 本文と推奨文のまとめ参照

システマティックレビューに関する事項	
実施スケジュール	• 文献検索に１ヵ月 • 文献の選出に２ヵ月 • エビデンス総体の評価と統合に２ヵ月
エビデンスの検索	• 担当者 ▶ 日本呼吸器学会会員の中から公募により選出する。 ▶ 一つの CQ に対して，少なくとも2名のシステマティックレビュー（SR）担当者が検討を行う。 • エビデンスタイプ ▶ 既存の診療ガイドライン（CPG），SR/ メタアナリシス（MA）論文，個別研究論文を，この順番の優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見出された場合は，そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む。 ▶ 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。 ▶ 症例報告，学会報告，商業雑誌，専門家執筆の総説，書籍は検索対象としない。 ▶ 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 ▶ 個別研究論文については，Medline，医中誌 ▶ SR/MA 論文については，Medline，医中誌，The Cochrane Library ▶ 既存の診療ガイドラインについては，Guideline International Network の International Guideline Library，米国 AHRQ の National Guideline Clearinghouse，医中誌，Amazon • 検索の基本方針 ▶ 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 ▶ すべてのデータベースについて，2015 年４月１日までを 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。 ▶ The Cochrane Library は，2015 issue ８まで
文献の選択基準，除外基準	• 採用条件を満たす CPG，SR 論文が存在する場合は，それを第一優先とする。 • 採用条件を満たす CPG，SR 論文がない場合は，個別研究論文を対象として de novo で SR を実施する。 • 採用条件を満たす観察研究がない場合は，SR を実施しない。 • 遺伝子を対象とした研究は除外する。 • 動物実験を用いた研究は除外する。
エビデンスの評価と統合の方法	• 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の手引き 2014』の方法に基づく。 • エビデンス総体の統合は，質的な統合を基本とし，適切な場合は量的な統合も実施する。
推奨作成から最終化，公開までに関する事項	
推奨作成の基本方針	• 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。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する。 • 推奨の決定には，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」，「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，推奨とその強さを決定する。
最終化	• 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。 • 日本呼吸器学会学術講演会においてガイドライン草案の内容を発表し，聴衆者からのコメントを募り，結果を最終版に反映させる。

外部評価の具体的方法	• 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や日本呼吸器学会学術講演会聴衆者からの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。
公開の予定	• 外部評価，パブリックコメント等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。
普及・導入・評価	• 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，非呼吸器学会員へは有償販売する。 • 実用版作成後は，簡易版を作成し，日本呼吸器学会会員へは無償配布し，非呼吸器学会員へは有償販売する。 • 簡易版を基に，英語版を作成し，学会誌へ掲載する。 • 実用版の基および簡易版は，一定期間後（作成１年後を目処）に，詳細版とともに学会ホームページに電子版として掲載する。 • 詳細版を Minds サイトや Minds オフラインアプリにも同時期に無償提供を開始する。 • Minds にガイドラインの評価を依頼する。
改訂	• 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。

CONTENTS

成人肺炎診療ガイドライン 2017

- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』フローチャート iii
- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』CQ 本文と推奨文のまとめ iv
- 用語・略語・菌名一覧 viii
- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』作成経過 xi
- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』作成組織 xiii
- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』作成工程 xv

I SCOPE ―― 肺炎の基本的特徴 1

総　論　肺炎総論 2

各論 1　市中肺炎 9

各論 2　院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎 34

各論 3　人工呼吸器関連肺炎 49

各論 4　肺炎予防 52

II Clinical Question 57

CAP の診断

CQ 01　CAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。 58

CQ 02　CAP 診断において，問診，身体診察と胸部 X 線画像で診断した肺炎に胸部 CT を施行することは推奨されるか。 63

CQ 03　CAP 患者において，CRP 測定を行うことは推奨されるか。 65

CQ 04　重症 CAP 患者の原因菌診断において，血液培養を施行することは推奨されるか。 70

CQ 05　「気道症状と発熱」を有する患者群において，胸部単純 X 線検査を全例に施行することは推奨されるか。 73

CQ 06　CAP 診断において，尿中抗原検査を全例に施行することは推奨されるか。 76

CAP の治療

CQ 07　CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーした抗菌薬の使用は推奨されるか。 79

CQ 08　CAP のエンピリック治療において，β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することは推奨されるか。 85

CQ 09 CAP 治療において，抗菌薬投与に全身投与ステロイド薬を補助療法として併用することは，抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか。 90

CQ 10 CAP 治療において，細菌培養検査の結果に基づく抗菌薬の de-escalation は推奨されるか。 95

CQ 11 CAP 治療において，症状・検査所見の改善に伴い，注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）は推奨されるか。 98

CQ 12 CAP 治療の期間について，1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与は推奨されるか。 101

HAP/NHCAP の診断

CQ 13 HAP/NHCAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。 105

CQ 14 HAP/NHCAP 診断において，CRP 測定は推奨されるか。 111

CQ 15 NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することは推奨されるか。 115

CQ 16 HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことは推奨されるか。 118

HAP/NHCAP の治療

CQ 17 NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，ニューキノロン系薬を用いることは推奨されるか。 121

CQ 18 HAP/NHCAP 治療において，de-escalation は推奨されるか。 124

CQ 19 HAP/NHCAP 治療において，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。 129

CQ 20 HAP/NHCAP 治療において，1 週間以内の比較的短期間の治療期間は推奨されるか。 135

CQ 21 non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎治療において，ステロイド薬投与は推奨されるか。 141

肺炎の予防

CQ 22 高齢者の肺炎予防において，肺炎球菌ワクチンは推奨されるか。 144

CQ 23 高齢者の肺炎予防において，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は推奨されるか。 155

CQ 24 成人のインフルエンザ関連肺炎の予防において，早期（2 日以内）抗インフルエンザ薬投与は推奨されるか。 159

CQ 25 肺炎予防において，口腔ケアは推奨されるか。 164

付　録　参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量 170

I

SCOPE — 肺炎の基本的特徴

- 総　論　　肺炎総論
- 各論１　　市中肺炎
- 各論２　　院内肺炎／医療・介護関連肺炎
- 各論３　　人工呼吸器関連肺炎
- 各論４　　肺炎予防

SCOPE 肺炎の基本的特徴

総論　肺炎総論

臨床的特徴

肺炎は発症頻度，生命予後，生活の質（QOL），社会に与える影響などの点で最も重要な感染症の1つである。肺炎は「肺実質の，急性の，感染性の，炎症」と定義することができる（本ガイドラインでは感染症以外の肺炎・肺臓炎等は取り扱わない）。したがって，肺炎の診断では，炎症の場が肺実質（肺胞領域）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となる。

肺炎の症状として，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，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cracklesを聴取し，バイタルサインでは発熱，頻脈，頻呼吸を認め，重症例では意識障害，ショックを来す場合もある。血液検査所見では，好中球優位の白血球増多，炎症反応（CRP・血沈・プロカルシトニンの上昇）が認められ，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β-ラクタム系薬は無効であり，マクロライド系薬，キノロン系薬，テトラサイクリン系薬が有効である。

また，発症の場や病態の観点からは，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）に大別することができる。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も少ない。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いことから，死亡率がCAPよりも高い。NHCAPは主に医療ケアや介護を受ける高齢者に発症する肺炎であり，耐性菌リスクや予後の点でCAPとHAPの中間的な位置づけとなり，繰り返す誤嚥性肺炎に代表される予後不良の終末期肺炎の像を呈する例も多い。

疫学的特徴

日本における肺炎の発症頻度に関しては，2014年の厚生労働省による患者調査の概況では，入院患者の肺炎の受療率（1日あたりの患者数を人口10万対で表した数）は34.6，外来患者の肺炎受療率は8.2であった。入院患者について他の呼吸器疾患と比較すると，喘息4.4，気管支炎および慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）3.8，肺癌18.8などよりも多い。年齢階級別の受療率では65歳以上の高齢者に多いことが特徴だが，15歳未満の小児でも比較的多く，看病する親の労働損失など社会的影響も大きい。

肺炎による死亡率は，戦前までは結核や胃腸炎と並んで上位にあり，特にスペイン風邪が流行した1918～1919年頃には日本人の死因の第一位となっている。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，一時は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年には長い間日本人の死因第3位であった脳血管疾患に代わり，肺炎が死因の第3位となった（図1）。

肺炎の年齢階級別死亡者数では，全体の96%以上を65歳以上の高齢者が占めており，肺炎死亡者数が増加している主な原因は日本社会の高齢化によるものと推測される（図2）。

前述のとおり，肺炎はCAP，HAP，NHCAPに大別す

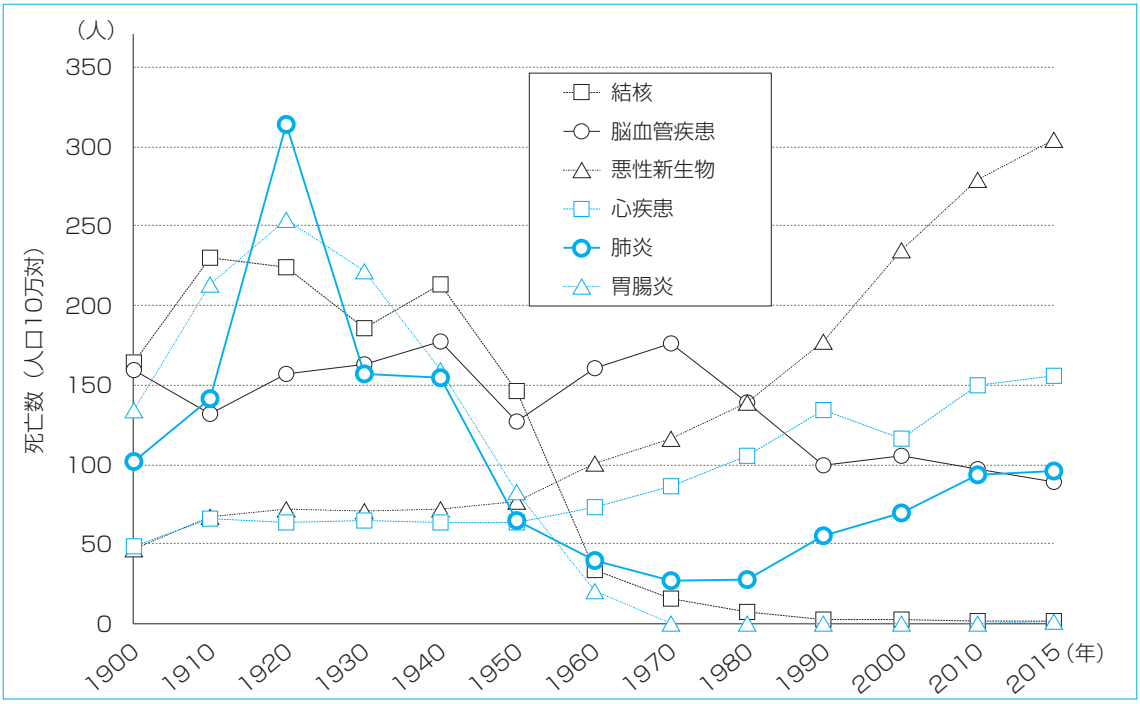


図1 日本人の死因の推移

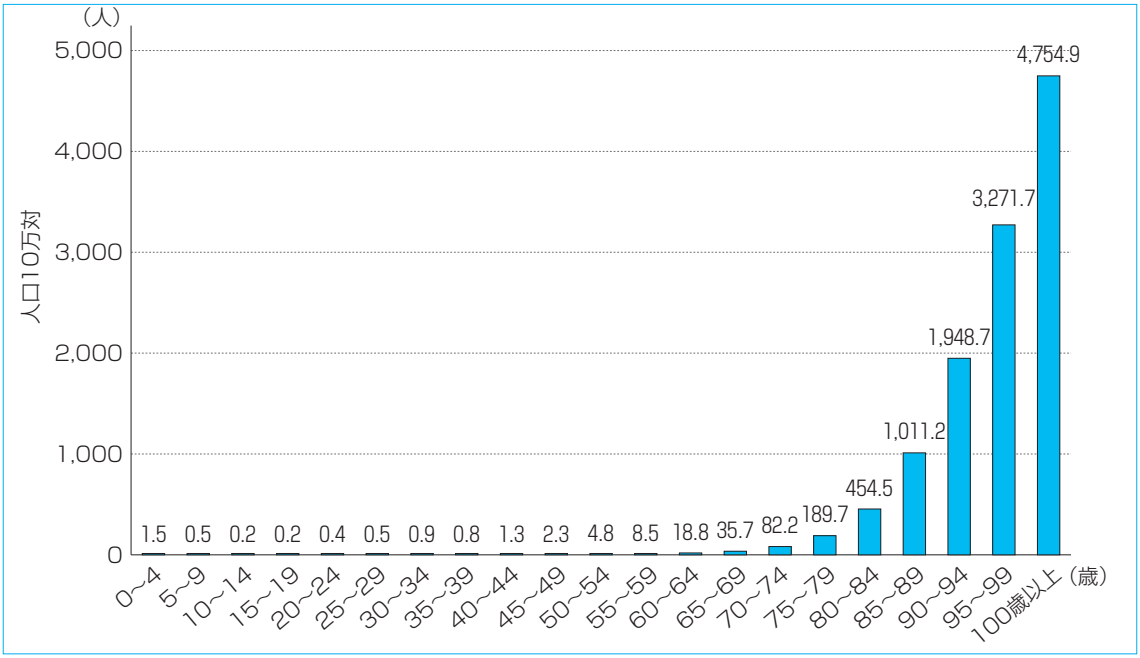


図2 肺炎の年齢階級別死亡率

〔厚生労働省．人口動態統計〔2015(平成 27)〕年より作成〕

ることができるが，死亡率は一般的に HAP，NHCAP，CAP の順に高い。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。今回，日本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（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（HCAP を含む）15.5%，CAP 6.3% という結果であった（図 3）[1)-16)]。

肺炎の原因菌については，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原因菌となりやす

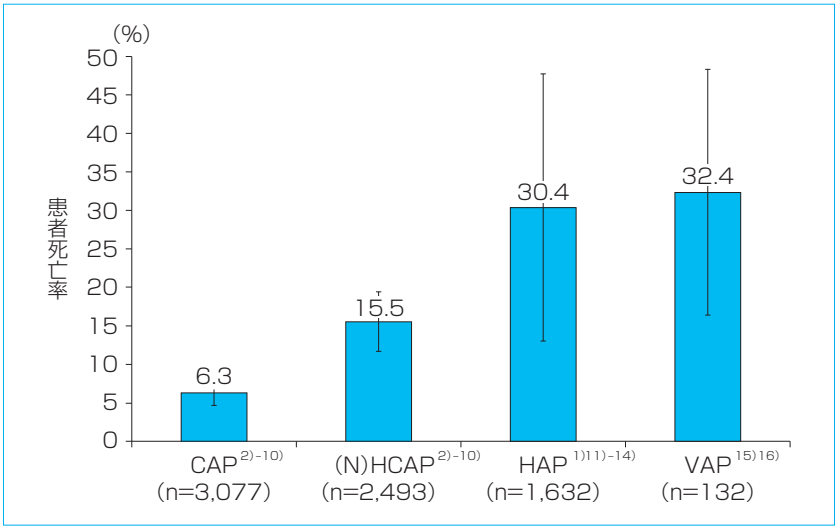


図3 肺炎群別の死亡率の比較（各研究の平均と95% 信頼区間）

く，これに対し，HAP では黄色ブドウ球菌，緑膿菌といった耐性菌が原因菌となりやすい。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，口腔内の嫌気性菌やレンサ球菌も原因菌として重要である。

肺炎診療にかかる医療費は，1 日単価が約 4 万円，1 入院費用が約 56 万円，1 年間の国民医療費が約 3,256 億円と試算されており，金銭的にも国民への負担が大きい疾患である。

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。問診では咳嗽，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，意識障害といった全身症状，診察所見では胸部聴診での crackles や，発熱，頻脈，頻呼吸を認めた場合に，肺炎を疑い胸部 X 線検査，血液検査を施行する。典型的な細菌性肺炎では胸部 X 線検査で気管透亮像を伴う浸潤影を認め，血液検査所見で好中球優位の白血球数増加，炎症反応（CRP 上昇・血沈亢進・プロカルシトニン上昇）を認める。

肺炎の診療においては原因菌の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，血液培養も 2 セット提出する。

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

これまで日本呼吸器学会肺炎診療ガイドライン作成委員会は，3 つのカテゴリー（CAP，HAP，NHCAP）に分けてガイドラインを作成してきた[17)-19)]。しかし，その過程で，海外のガイドラインと比較し，わが国特有の問題が存在することも明らかとなってきた。

その 1 つは，医療制度の違いによって対象とする患者群が異なることである。また，もう 1 つは，終末期医療における個人の意思の表出の問題である。

まず，医療制度の違いについては，「病院」の定義の違いがある。日本では，急性期のみならず亜急性期，慢性期およびリハビリのための診療も病院に入院して行う。一方，欧米では，急性期の入院診療を行うのが病院であり，亜急性期を含めて，病院外の療養施設，もしくは外来で治療を継続される。したがって，HAP のカテゴリーに含まれる対象となる患者の属性が国によって異なることになる。日本の「HAP」のなかには，欧米であれば，HAP，HCAP の患者が含まれる。また，高齢者の在宅ケアを含める日本の NHCAP には米国の医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）と CAP が含まれる（図 4）。このように国の医療制度の違いによ

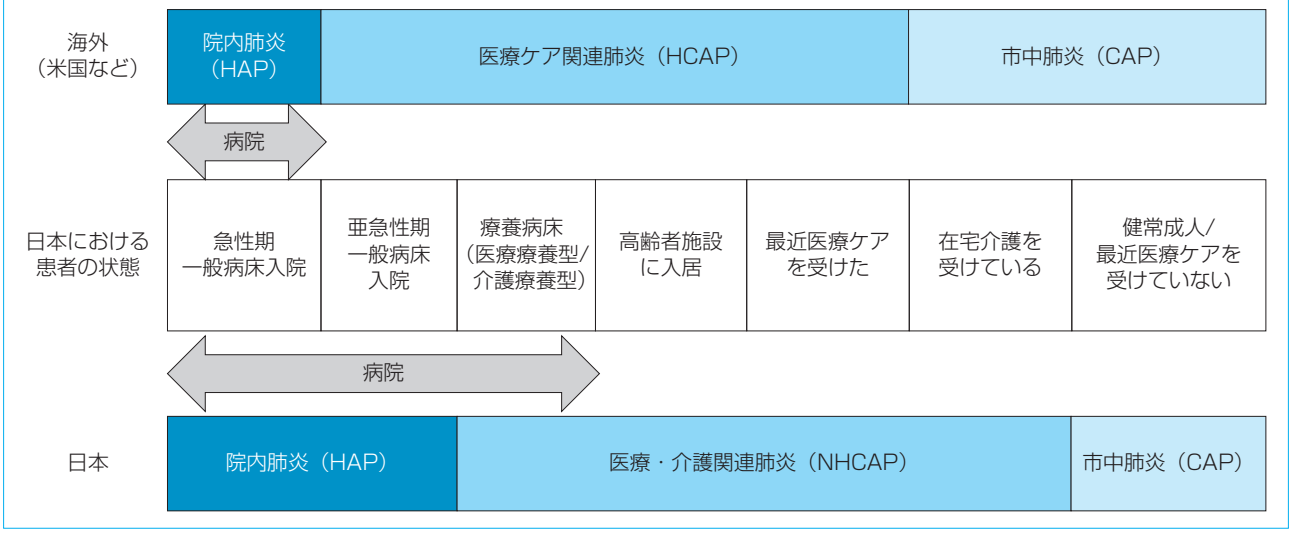


図4 日本人の医療・介護の受療状況に応じた海外の肺炎のカテゴリーの対比

り，各ガイドラインの対象となる肺炎のカテゴリーに含まれる患者の属性は異なっている。

もう1つの問題は，終末期の肺炎の問題である。例えば，米国では法律で認められた事前指示書（advance directive）があり，個人の意思に従った医療が行われる。もし，強力な治療を望まない場合には，個人の意思に従って，緩和的なケアが行われる場合が多い。この場合は，肺炎のガイドラインの対象外となる。ガイドラインの対象となる肺炎患者は，重症度や薬剤耐性菌の有無などエビデンスに基づく治療が推奨される。ところが，わが国では個人の意思の確認や表出が行われることはまれであり，診療の方針は多くの場合医師が決定する。個人の意思が明確でない場合には，医師は，例えば，終末期の肺炎であっても重症肺炎として科学的なエビデンスに基づき強力な治療を行う傾向にある。

以上のわが国特有の問題を前提として，診療方針をどのように決定するかの基本となる肺炎の区分について，本ガイドライン作成委員会は最初に議論を行った。その結果，次の2つの方針を決定した。

①疾患末期，老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者が含まれる「HAP」と「NHCAP」を1つの診療群とし，「CAP」と分けて診療のプロセスを示す

② HAP および NHCAP の患者では，最初に疾患末期あるいは老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者を鑑別する

本ガイドラインにおける肺炎診療の基本的概念図を図5に，この概念を臨床で実践する場合のフローチャートを p. iii に示す。

CAP では，まず適切な治療の場を決定する。治療の場を決定する際には，全身管理が必要な敗血症の状態でないかをはじめに評価し，敗血症であれば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。敗血症が否定的でも，重症度評価（A-DROP 等により判断）により重症～超重症の場合は敗血症と同様の管理とする。重症度が中等症～重症の場合は一般病棟への入院とし，一般病棟入院患者群治療を行う。重症度が軽症～中等症の場合は，外来での治療が可能であり，外来患者群治療を行う。抗菌薬の選択にあたっては，年齢や基礎疾患などの患者状態，および症状や所見を基に頻度の高い原因微生物を想定し，また，迅速診断法のある場合にはその結果を参考として適切な抗菌薬を選択する。

HAP もしくは NHCAP では，まずはじめに患者背景のアセスメントを行い，誤嚥性肺炎のリスクを有するかどうか，疾患末期や老衰状態ではないかどうかを判断する。誤嚥性肺炎を反復するリスクがある場合や，疾患末期や老衰の状態である場合は患者本人や家族とよく相談したうえで，個人の意思や QOL を尊重した患者中心の治療，ケアを行う。また，一度治療を始めても，経過中においては，継続的に本人や家族の意思を確認し，状況に応じて診療法の変更がありうることを説明し，その機会を保証する。

このような状況でない場合，あるいは終末期と判断さ

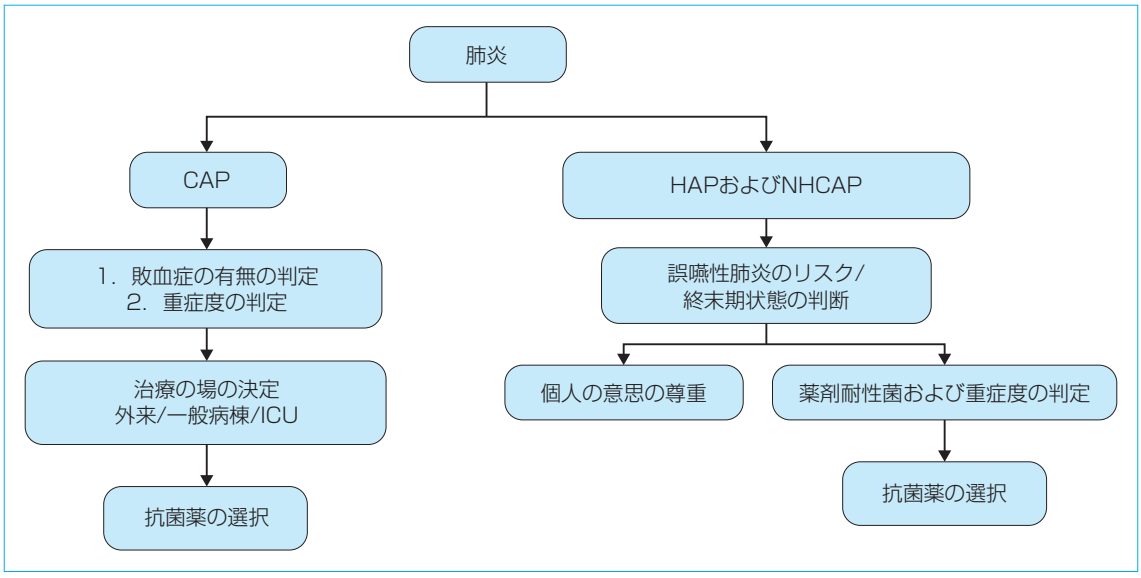


図5 肺炎診療の基本的概念図

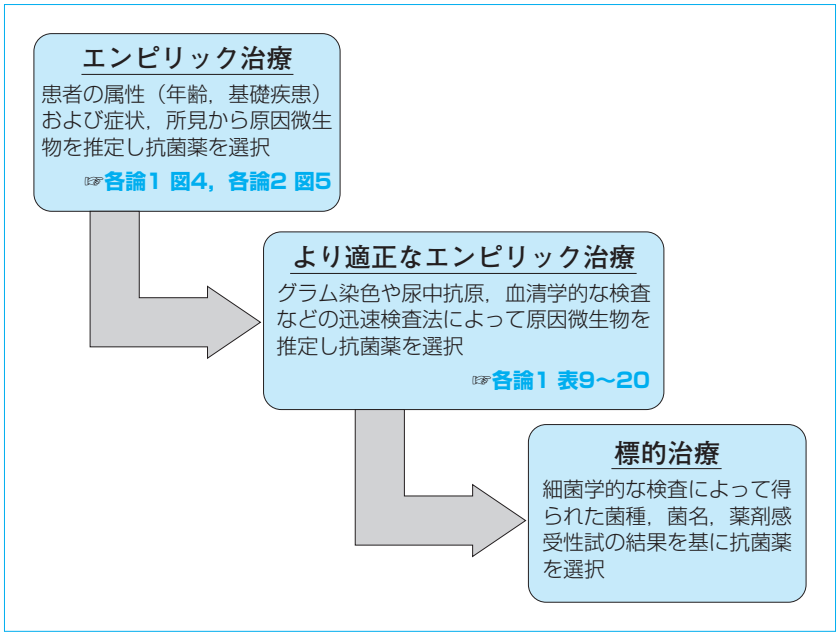


図6 ガイドラインを利用した抗菌薬選択の基本的考え方

れても本人が通常の治療を望む場合や本人の意思が確認できない場合には，治療薬を決定するために敗血症の有無，重症度（HAPではI-ROAD, NHCAPではA-DROP），耐性菌リスクについて評価する。敗血症ではなく，重症度も低い場合はescalation治療（狭域の薬剤を使用し，全身状態の改善がみられない場合に，必要に応じて広域の薬剤への変更も考慮する治療）を選択する。敗血症や重症度が高い場合，または，耐性菌リスクが高い場合は単剤でのde-escalation治療（広域の薬剤で初期治療を開始し，全身状態の改善を確認し，可能であれば狭域の薬剤への変更を考慮する治療）を行う。敗血症や重症度が高く，かつ，耐性菌リスクが高い場合は多剤併用によるde-escalation治療を行う。

3．推奨抗菌薬を参考とした抗菌薬選択の基本的考え方

抗菌薬の選択は，原因微生物の推定・同定，薬剤感受性結果の判明にあわせて，段階的に行う（図6）。

原因微生物に関する細菌学的検査の結果が不明の場合，患者の年齢や基礎病態などの疫学的なデータ，および症状や検査所見から原因となっている微生物を推定し，地域のアンチバイオグラムを考慮して抗菌薬を選択するエンピリック治療を行う。この段階でグラム染色や尿中抗原などの迅速診断を導入すると，より適切な抗菌薬の選択が可能となる。原因菌が判明し，薬剤感受性試験の結果がわかった場合には，その結果にあわせて抗菌薬を選択する標的治療を行う。

エンピリック治療では，軽症から中等症の患者に対しては疫学的情報と臨床症状や所見から頻度の高い微生物を対象として抗菌薬を選択する。重症例で薬剤耐性菌が想定されるときには，想定される微生物をできるだけ広くカバーするような抗菌薬を選択する〔各論1 図4（p.18），各論2 図6（p.43）〕。このときにグラム染色や尿中抗原などの迅速診断法で原因微生物が推測できる場合には，より絞り込んだ適正抗菌薬の選択が可能となり，推定された菌種別の推奨役を参考に選択を行う〔各論1 表9～20（p.20～25）〕。細菌培養の結果，薬剤感受性試験の結果が判明した場合には，その結果にあわせてより適切な抗菌薬を選択する標的治療を行う。この場合には，感受性と体内動態，副作用等を考慮して，原則として狭域な抗菌薬を十分量選択する。

迅速診断法にて原因微生物を推定し，同定や薬剤感受性試験が不明の場合，地域や施設のアンチバイオグラムを参考に抗菌薬を選択する。その後，細菌学的検査によって，菌種，菌名が同定され，薬剤感受性試験結果が判明した場合には，感受性試験の結果を参考として，抗菌薬の続行，変更を行う。

肺炎マイコプラズマやレジオネラ・ニューモフィラなどの，迅速診断は可能であるが，培養が困難な微生物に対しては，アレルギーなどがなければ，第一選択薬から選択し，効果が認められない場合には第二，第三選択薬に変更する。

●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 Med. 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）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.
4）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.
5）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.
6）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.
7）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.
8）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.
9）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.
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）Kobashi Y, Tanabe J, Fujita K, et al. Nosocomial pneumonia experienced in a community hospital. Kansenshogaku Zasshi. 1998；**72**：1253-60.
12）Ohi H, Yanagihara K, Miyazaki Y, et al. Hospital-acquired pneumonia in general wards of a Japanese tertiary hospital. Respirology. 2004；**9**：120-4.
13）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.
14）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.
15）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 Medicine. 2003；**42**：25–32.
16）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.
17）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.
18）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）．成人院内肺炎診療ガイドライン．東京：日本呼吸器学会；2008.
19）日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療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.

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論 1 市中肺炎

市中肺炎の基本的特徴

臨床的特徴

市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）は基礎疾患を有しない，あるいは有しても軽微な基礎疾患の人に起こる肺炎である。院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）や医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）は何らかの基礎疾患を有し，医療や介護の対象となっている人に起こる肺炎であり，患者背景や原因微生物の種類などがCAPと異なっている。ただし，軽微の基礎疾患といっても疾患の種類や程度によって患者の予後に影響を与えるリスクは異なるため，CAPとHAP/NHCAP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，通常，入院48時間以降に発症した肺炎はHAPと判断される。そのため，入院48時間よりも早く発症した場合はCAPの範疇に入れる。

CAPがHAPやNHCAPと大きく異なる点は，原因微生物の違いで，CAPでは非定型病原体（肺炎マイコプラズマ，クラミジア属，レジオネラ・ニューモフィラ，コクシエラ属）を考慮する必要がある。非定型病原体のなかでは肺炎マイコプラズマの頻度がもっとも高く，外来治療可能な軽症肺炎として診療することが多い。非定型病原体の大きな特徴は細菌感染に頻用されるβ-ラクタム系薬が無効なため，IDSA/ATSの『市中肺炎診療ガイドライン』ではエンピリック治療においては両者に有効な抗菌薬の選択が基本となっている。

CAPはNHCAPと宿主状態が異なることから，重症例を除けば治療によく反応し，肺炎治癒後も日常生活動作が入院前に戻る症例が多い。すなわち，早期の積極的な治療の介入が必要となる。外来治療可能な症例が多く存在するため，治療薬の選択に際しては治療場所の決定が重要となる。CAPの生命予後は，IDSAの提唱したPneumonia Severity Index（PSI）肺炎重症度指数とよく相関する。本予測因子は信頼度が高く予後を正確に反映するが，項目数が多く煩雑であり，実地医療では不向きとされる。わが国のガイドラインはあらゆる実地臨床医を対象とし，非専門医に広く使われることを基本理念とするためPSIは参考とせず，英国胸部学会のCURB-65分類に準拠した日本呼吸器学会のA-DROPシステム（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』（改訂第二版）から使用してきた。

CAPのエンピリック治療において最も考慮すべきものは肺炎球菌性肺炎で，『成人市中肺炎診療ガイドライン』初版，改訂第二版ともに細菌性肺炎と非定型肺炎を鑑別して抗菌薬を選択する方法を推奨してきた。2010年以降のCAP診療の大きな進歩は，肺炎球菌や肺炎マイコプラズマなどを検出する迅速診断法が開発され普及していることで，実地医療において抗菌薬の選択に際して大きなツールとなっている。

CAPの疫学的特徴

国内の多施設共同研究の結果[1]によると，日本の15歳以上の市中発症肺炎の患者数は年間188万人と推定される。罹患者の7割を65歳以上の高齢者が占め，患者の7割は入院し，年間74,000人が病院で死亡していると推定される。ただしこの報告によると，肺炎患者の63万人は誤嚥関連肺炎と記載されていることから，市中発症肺炎の対象はCAP以外にもNHCAPに該当する患者も相当数含まれていると推測される。

CAPにおける原因微生物の分離頻度については，これまで多数の報告が認められる。しかし，報告によっては対象患者のなかにCAP以外の肺炎も含まれている可能性があるものも少なくないため，純粋なCAPのデータのみを集計した9編[2)-10)]を基に解析を行った。その結

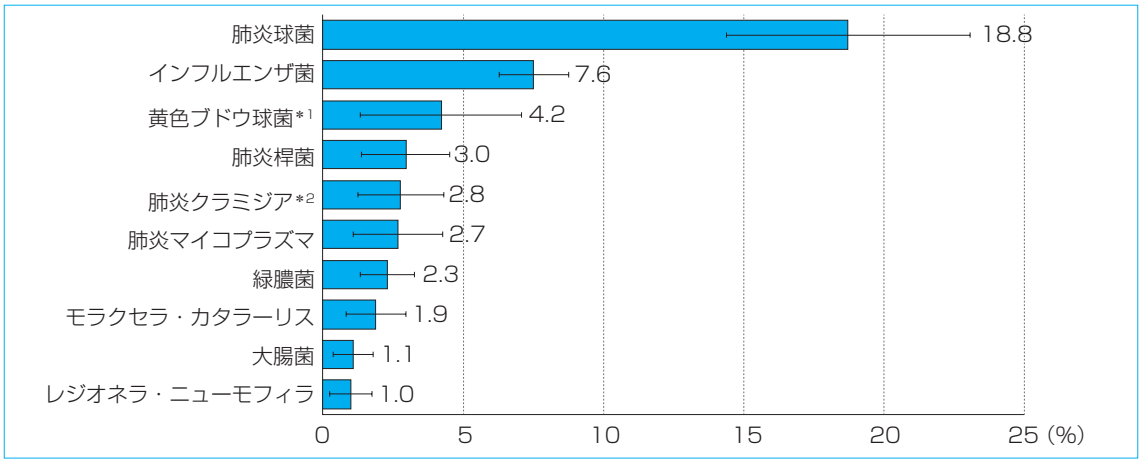


図1 国内9研究（市中肺炎3,077症例），上位10病原微生物（メタアナリシスにより95% 信頼区間を追加）

＊1：MSSA，MRSA を区別している201株のメタアナリシスでは MRSA は28.4%（95%CI 13.2-43.6）であった。

＊2：Micro-IF 法による診断率（2論文）28/922=3.0%，ELISA 法による診断率（5論文）71/2,022=3.5%

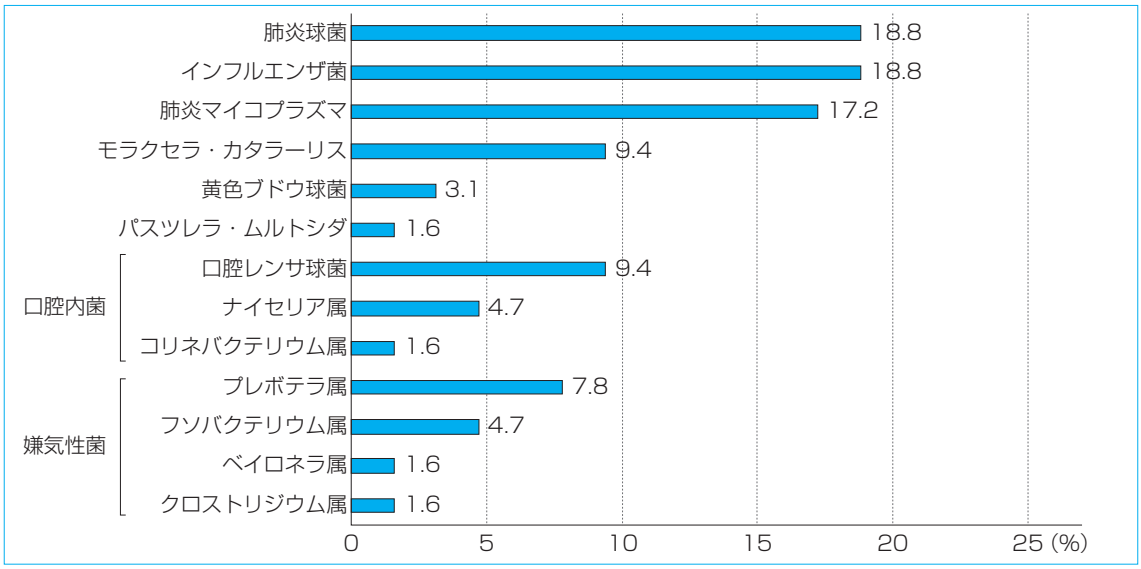


図2 網羅的細菌叢解析による CAP64症例の第一優占菌種

果，解析対象症例数は約 3,000 名となり，図 1 に示すように肺炎球菌が最も多く分離され，次にインフルエンザ菌が多く分離されていた。これら上位 2 菌種については，これまでの報告のほとんどが同様の結果を示しており，今回の解析でもその事実が確認された。3 番目に多く分離されたのが黄色ブドウ球菌であり，MSSA，MRSA を区別している 201 株についてさらに解析を行った結果，MRSA は 28.4% を占めていた。腸内細菌科の菌として肺炎桿菌が 4 位，大腸菌が 9 位であった。非定型肺炎の原因微生物である肺炎クラミジアは 5 位，肺炎マイコプラズマが 6 位，レジオネラ・ニューモフィラなどのレジオネラ属菌は 10 位であった。緑膿菌は 7 位，モラクセラ・カタラーリスは 8 位であった。これらの原因微生物の頻度は，診断法や診断基準の変化，ワクチンの普及など各種の要因によって変わっていく可能性がある。

なお，従来の培養・同定，抗原検出，血清診断を主体とした診断法では原因微生物不明の肺炎が多くを占めていたのに対し，BAL 液に対する網羅的細菌叢解析では肺炎球菌，インフルエンザ菌およ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，口腔内菌やプレボテラ属や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）[11]。

肺膿瘍の原因微生物は一般的に嫌気性菌が関与する場合が多いと言われているが，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，肺膿瘍の原因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．CAPの診断

1）肺炎の診断

CAP患者の診療において，最初に行うべきステップは疾患としての肺炎の診断である。肺炎に伴う症状として咳，痰，発熱，呼吸困難，胸痛などの有無を問診によって確認する必要がある。ただし，高齢者の場合は，典型的な呼吸器症状を示しにくく，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。鑑別すべき疾患としては，急性上気道炎，気管支炎や慢性気道感染症の急性増悪などがあり，症状の程度や診察所見によってある程度の鑑別が可能である。しかし，肺炎の確定診断は胸部X線および胸部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（p.63，**CQ2**/p.73，**CQ5**参照）。

国内で行われた65歳以上の高齢者を対象としたCAP患者の検討[13]では，CTで肺炎と診断された127例中12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。また，胸部CTによる両側性の陰影の確認は重症度とも相関を認めている。また，マイコプラズマ肺炎，結核，ニューモシスチス肺炎，ウイルス性肺炎では胸部CTによって特徴的な所見を認める場合があるという報告もある[14]。そのため，ルーティーンでのCT検査は不適切だとしても一部の症例においては胸部CTの有用性が認められる。

最近では肺炎の画像診断法として肺の超音波検査の有用性が報告されている。肺炎を疑う所見としては，浸潤影，気管支透亮像，辺縁不整，胸水などがあり，CAPを対象とした欧州の多施設研究では，感度93.4%，特異度97.7%という良好な結果を示している[15]。また，メタアナリシスによる解析でも感度は90%以上を示しており[16]，胸部X線検査と組み合わせるなどして肺炎診断の精度を高められると考えられる。

表1 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Glasgow Coma Scale（GCS）＜15を指す。

表2 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（×$10^3/\mu L$）	≧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 or DOB	DOA5.1～15 or Ad≦0.1 or NOA≦0.1	DOA＞15 or Ad＞0.1 or 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

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。

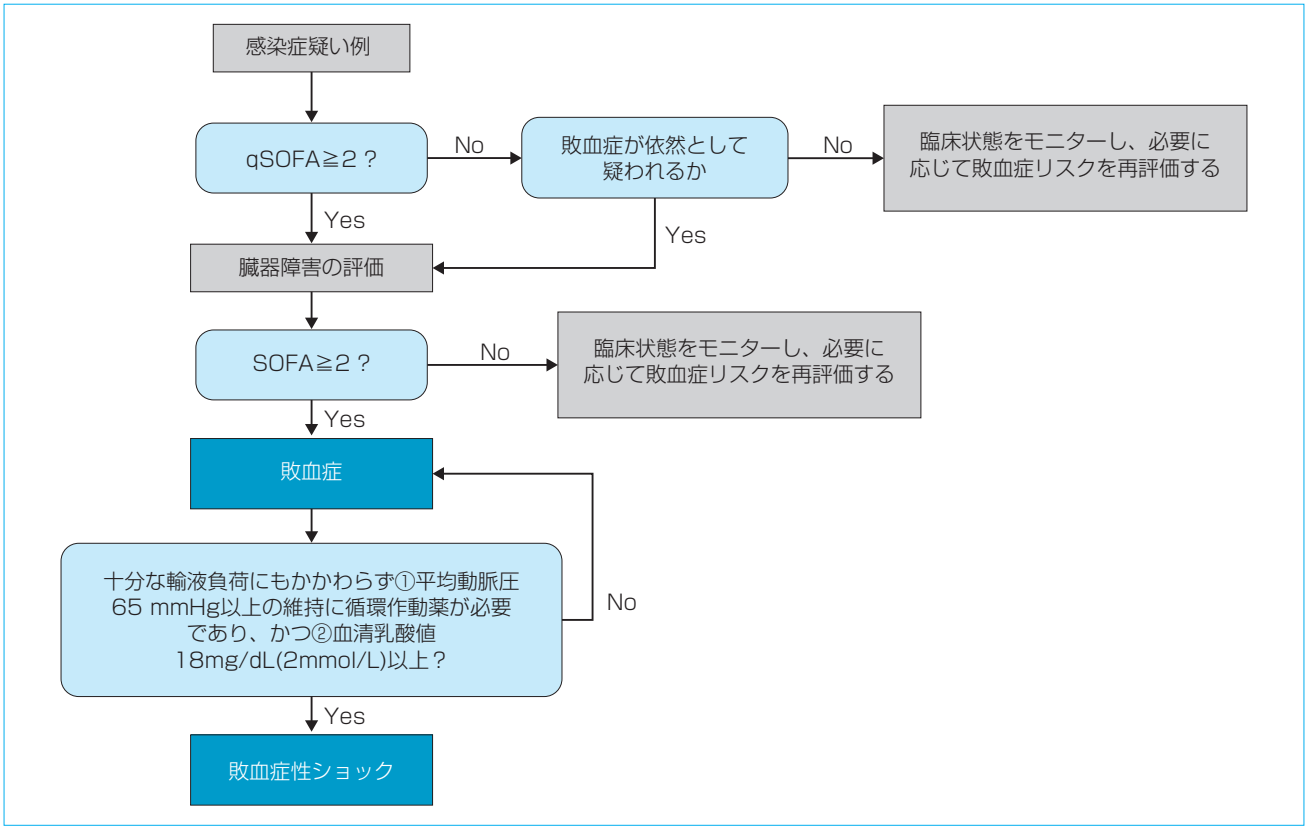


図3 敗血症および敗血症性ショックの診断のフローチャート

Reproduced with permission from JAMA. 2016；315(8)：801-10. Copyright © 2016 American Medical Association. All rights reserved.

（文献17より引用）

表3 A-DROP システム

A（Age）：男性 70 歳以上，女性 75 歳以上	
D（Dehydration）：BUN 21mg/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。	
中等度：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：上記項目の4つまたは5つを有するもの。ただし，ショックがあれば1項目のみでも超重症とする。	

（文献 18 より改変引用）

2）重症度の評価

肺炎と診断された症例は，治療の場と治療薬を決定するために敗血症の有無の判断と重症度を評価する必要がある。

新しく改定された敗血症の定義は「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[17]，まず，表 1 に示した quick SOFA（qSOFA）スコアが 2 点以上であれば敗血症が疑われる。

さらに臓器障害の評価を行って，SOFA スコア（表 2）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）。

CAP の重症度は A-DROP システム（表 3）による評価が推奨される（p.58，CQ1 参照）。

CRP や白血球数は炎症所見として従来から頻用されており，さらにプロカルシトニン（PCT）も用いられるようになってきた。これらのバイオマーカーは，感度・特異度の問題を含めてどのように臨床の現場で用いるべきかについては，議論が分かれる部分も多い（p.65，CQ3 参照）。

3）宿主の基礎疾患・感染防御能の評価

CAP の一般的な概念は通常の日常生活を営む健常人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，ときに感染リスクを高める要因をもっている場合がある。また，NHCAP との鑑別や

重症化要因の有無を確認するためにも，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。

4）細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別

CAP の症状は発熱，咳嗽，喀痰，息切れなどである。一般的に肺炎球菌などによる細菌性肺炎においては，これらの症状を明確に認める場合が多い。一方，肺炎マイコプラズマなどによる非定型肺炎の場合はほとんど喀痰を認めないなど，症状が典型的でない。細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別に関する考え方は日米の市中肺炎診療ガイドラインにおいて異なっており，IDSA のガイドラインはこれらの鑑別を重視せず細菌と非定型病原体の両方を広くカバーする治療を実施することを推奨している。一方，日本における『成人市中肺炎診療ガイドライン』（改訂第二版）ではまず，表 4 に示した項目を用いて細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別を行い，その結果を基に治療方針を決定することを推奨している。

国内の前向き研究では 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%）[18]。また，1 ～ 5 の 5 項目中 3 項目以上に合致した場合，非定型肺炎を疑い，2 項目以下の場合は細菌性肺炎が疑われる（感度 84%，特異度 87%）。すなわち，上記の判断基準を用いて細菌性肺炎と非定型肺炎のどちらの可能性が高いかという推定が可能である。

また，マイコプラズマ肺炎においては，抗原検出法および遺伝子増幅法（LAMP 法）を用いた迅速診断が可能になった。そこで，非定型肺炎が疑われた症例においては，迅速診断検査を実施することでさらに精度の高い鑑別が可能になるものと期待される。ただし，CAP の一部には肺炎マイコプラズマと肺炎球菌が混合感染を起こしているような症例もあり，注意が必要である。

5）原因微生物の検索

CAP の原因となり得る病原体として，一般細菌，肺炎マイコプラズマ，クラミジア属，レジオネラ・ニューモフィラ，ウイルスなどが挙げられ，種類が多く臨床的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合ったものを選択する必要があるため，原因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 の原因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，通常はエンピリック治療が行われる。ただし，最初の治療が必ずしも成功するとは限らず，また，治療が成功してもよりよい抗菌薬が選択可能な場合がある。そのため，エンピリック治療を行う場合でも原因微生物検索のための検査を適確に実施しておく必要がある。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原因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 5）。

表4 市中肺炎における細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別項目

1）年齢 60 歳未満
2）基礎疾患がない，あるいは軽微
3）頑固な咳がある
4）胸部聴診上所見が乏しい
5）痰がない，あるいは迅速診断法で原因菌が証明されない
6）末梢血白血球数が 10,000/ μ L 未満である

肺炎マイコプラズマおよびクラミジア属で検討されたもの。

喀痰など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）当たりの好中球数が 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原因微生物を診断することは難しいため，改めて検体を採取するか，良質な喀痰が採取できない症例では気管吸引液や BAL 液などの検体採取を検討する必要がある。

①グラム染色

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た場合，60 ～ 70% 程度とする報告[19)-21)]が多い。しかし，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[22]。菌種別では肺炎球菌が検出感度は高く，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

表5 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	×	×	×	◎	△	遺伝子検査は新型インフルエンザが疑われる場合に実施

◎：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。

レベルによっても大きく左右される。また，抗菌薬投与後の喀痰は明らかに検出感度が低下するが，治療効果を評価するうえで有用な情報が得られる場合もある。グラム染色を有効に活用するには，熟練の検査技師の意見を参考にしながら，臨床的背景も踏まえて判断することが望ましいと考えられる。

②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として位置付けられている。グラム染色で菌の推定は可能であっても，実際に菌を分離して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ため，迅速性という点においては劣っている。しかし，最近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。ただし，現状は質量分析装置などが利用可能な施設は限られており，個々の施設において検査の流れが異なってくる可能性が高い。

なお，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，必要に応じて他の培地を加えなければならない。例えばレジオネラ・ニューモフィラの培養を目的とする場合は BCYE-α 培地など専用の培地を加え，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。

③血液培養

血液培養は菌血症の診断に有用なだけでなく，真の原因菌の決定に有用な検査法と考えられる。ただし，血液培養の検出率は低く，陽性率は 10% 程度と考えられている[23]。しかし，特に重症感染が疑われる症例では血液培養は必要な検査と考えられる。なお，CAP を対象とした血液培養の有用性の検証については **CQ4**（p.70）を参照していただきたい。

④抗原検出

CAP 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，RS ウイルス，インフルエンザウイルスなどが可能である（表 6）。イムノクロマト法を用いた抗原検出は検査が簡便で迅速性に優れているため，CAP における原因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は，発症頻度を考慮すると他の原因微生物が否定的で，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る。

臨床の現場では，肺炎球菌およびレジオネラ・ニューモフィラを対象とした尿中抗原検出がすでに広く利用されている（p.76，**CQ6** 参照）。前医などで抗菌薬が投与されている場合は，培養検査を実施しても検出率が下がる可能性が高い。しかし，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[24]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。ただし，肺炎発症後，数ヵ月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。そのため，肺炎を繰り返す例では，他の菌に

表6 現在市販されている CAP 関連の抗原検出法

病原体	検体	備考
肺炎球菌	尿，咽頭ぬぐい，喀痰	尿と呼吸器検体とで異なるキットが利用可能
レジオネラ・ニューモフィラ	尿	レジオネラ・ニューモフィラ血清型 1 のみ検出可能
インフルエンザウイルス	鼻腔ぬぐい	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	リボソーム蛋白を検出
RS ウイルス	咽頭ぬぐい	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	成人の肺炎例はまれ。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	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。

よって肺炎を発症しても，以前の肺炎球菌やレジオネラ・ニューモフィ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，尿検体以外にも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性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 89% と高く，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[25]。ただし，喀痰抗原の場合は口腔内に常在する肺炎球菌が検体を汚染することによって疑陽性が出る可能性があるため，唾液の混入がない状態で得られた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あわ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，重症化しやすく β-ラクタム系抗菌薬が無効である。さらに培養検査は特殊な培地が必要で発育に時間を要する。そのため，レジオネラの尿中抗原検査は有用性が高い検査と考えられる。ただしイムノクロマト法を用いた市販のキットはレジオネラ・ニューモフィラ血清型 1 以外の血清型の菌は感度が低く，偽陰性となる可能性があるため，尿中抗原陰性でもレジオネラ肺炎を確実には否定できない。

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 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はまだ報告されていないが，感度は LAMP 法のほうが優れていると考えられる。ただし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。

⑤遺伝子検出

PCR や LAMP 法を中心とした遺伝子検出法は感度や迅速性に優れた検査法として評価が高い。ただし現時点においては，CAP に関連して国内で保険適用を受けた遺伝子検出の病原体は，肺炎マイコプラズマ，レジオネラ・ニューモフィラ，百日咳菌がある。いずれも LAMP 法を用いた検査法が実用化されている（表 7）。

CAP の原因微生物の遺伝子検出法は，研究レベルではすでに多くの検討がなされ，その有用性が報告されている。実用化に向けた検査法の開発も盛んであり，特にマルチプレックス PCR など多種類の病原体を同時に検出する方法が実用段階に入っており，すでに血液培養陽性菌を対象とした検査は保険適用が認められている。今後，呼吸器感染症を対象としたマルチプレックス PCR も承認される可能性が高い。このような検査法を用いると，抗菌薬投与開始時点でかなりの確率で原因微生物が判明することになり，CAP の診療を大きく変える可能性がある。ただし現時点においては，保険適用の問題や実際の臨床における利用のあり方が定まっておらず，さらに検討が必要と思われる。

⑥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，クラミジア属，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，原因微生物として診断される。ただ

表7 現在市販されている CAP 関連の遺伝子検査法

病原体	検体	備考
肺炎マイコプラズマ	咽頭ぬぐい	LAMP 法が保険適用あり
レジオネラ・ニューモフィラ	喀痰など呼吸器検体	LAMP 法が保険適用あり
百日咳菌	鼻咽頭ぬぐい	LAMP 法が保険適用あり

しこの方法を用いて診断しても，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IgM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[26]があり，IgM抗体だけの判断では偽陰性が多く出る可能性がある。

肺炎クラミジア感染症は抗クラミドフィラ・ニューモニエ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。ただし，IgM 抗体は発症 2，3 週後に上昇し 4，5 週後にピークとなり 3 ～ 5 ヵ月後に陰性化する。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[27]。また，既感染者が多いことやクラミジア・トラコマチスやオウム病クラミジアなどとの交差反応による偽陽性が指摘されているため，抗体価のみの診断は難しく，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。

⑦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，PCR などのアプローチを行う場合がある[28]。

6）耐性菌の分離状況

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），メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*：MRSA），基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（extended-spectrum β-lactamase：ESBL）産生菌，緑膿菌やアシネトバクター属などのブドウ糖非発酵菌，などが挙げられる。

日本化学療法学会，日本感染症学会，日本臨床微生物学会の 3 学会合同サーベイランスによる成人の呼吸器感染症例を対象とした集計結果[29]では，肺炎球菌 189 株に関して，CLSI M7-A8 に基づく分類では PCG に対する MIC 8 μg/mL 以上の耐性菌は分離されなかったが，2 株（1.1%）のみペニシリン中等度耐性肺炎球菌（penicillin-intermediate *S.pneumoniae*：PISP）が分離されている。ニューキノロン耐性の肺炎球菌も分離頻度はまれであり，レボフロキサシンに中等度耐性（I），耐性（R）と判定された割合は，それぞれ 0.5%，1.1% であった。一方，マクロライド耐性の肺炎球菌は 90% 近くに達していた。

黄色ブドウ球菌に関しては，206 株中，MRSA が 50.5%，MSSA が 49.5% と半々であった。バンコマイシン，テイコプラニン，リネゾリド，アルベカシンの抗 MRSA 薬に対して耐性（R）と判定された MRSA 株は認めなかった。MSSA に関しては，ベンジルペニシリンやアンピシリンに耐性を示す株が約 50% を占め，マクロライド耐性も約 25% 分離された。

インフルエンザ菌については，182 株中β-ラクタマーゼ産生アモキシシリン・クラブラン酸耐性インフルエンザ 菌（β-lactamase-positive amoxicillin/clavulanate resistant：BLPACR）を 20 株（11.0%），β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌（β-lactamase-negative，ampicillin-resistant *H. influenzae*：BLNAR）を 61 株（33.5%）認めた。これらを反映して，インフルエンザ菌全体の約 40 ～ 45% はアンピシリン，スルバクタム・アンピシリン，セファクロルなどのペニシリン系薬や第一世代セフェム系薬に耐性であった。

肺炎桿菌の多くはペニシリナーゼを産生するため，139 株中 134 株（96.4%）がアンピシリンに R または I と判定されたが，β-ラクタマーゼ阻害薬を配合したスルバ

表8 軽～中等症 CAP のエンピリック治療で考慮するポイント

1）肺炎球菌を考慮した抗菌薬を選択する
2）非定型肺炎（レジオネラ肺炎は除く）は軽症例が多いため，外来または短期入院症例が多い
3）非定型肺炎ではβ-ラクタム系薬単剤は選択しない（p.79，**CQ 7** 参照）
4）抗菌薬の選択に際しては非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を提案する（p.79，**CQ 7** 参照）
5）細菌性肺炎が疑われる場合にはβ-ラクタム系薬単独投与を考慮する（p.79，**CQ 7** 参照）
6）レスピラトリーキノロンが最適であるが，使用に際しては結核の有無を考慮する
7）β-ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用は重症例を除き有効性は証明されていない（p.85，**CQ 8** 参照）
8）マクロライド耐性肺炎マイコプラズマやマクロライド耐性肺炎球菌に対してもマクロライド系抗菌薬の有効性が示されている
9）ニューキノロン耐性肺炎球菌，ニューキノロン耐性インフルエンザ菌は増加していない

クタム・アンピシリンに対して R または I を示した株は 9 株（6.5%）であった。

緑膿菌は 160 株が検討され，セフトリアキソンに対しては 135 株（84.4%）が R または I と判定された。イミペネムやメロペネムなどのカルバペネム耐性株は 15% 前後，レボフロキサシンやシプロフロキサシンなどのニューキノロン耐性株は 20% 前後認められた。

2．CAP の治療

1）エンピリック治療

①抗菌薬の選択方法

抗菌薬療法は一般的にエンピリック治療と標的治療に区分される。エンピリック治療は本来，培養結果が出るまでの初期数日間の治療，標的治療は分離菌に対応した治療，という意味合いで用いられる。しかし，実臨床では培養検査で原因菌が判明しない場合が多く，初期治療自体をガイドラインの推奨レジメンに準拠した初期の広域治療（empirical broad spectrum antibiotic treatment）と，個別の情報や迅速検査法結果等をもとに標的をある程度絞った初期治療（pathogen directed antibiotic treatment）に区分して分析が行われる場合もある[30]。

ガイドラインにおける推奨レジメンは対象領域における主な原因菌の統計的頻度，予後，宿主背景等の一般的な情報を基に決定される。実臨床においてはそれらの一般的事項に加えてグラム染色や各種迅速検査，先行投薬への反応性，自施設のアンチバイオグラム，その患者の過去の分離菌動向，さらには地域の感染症流行情報や家族内，職場内感染の有無などの個別化された情報が入手可能である。CAP の外来軽症例ではガイドラインに基づいた初期広域治療の成績は個別化した初期治療に劣らないことが示されているが[30]，副作用や耐性化の問題等を考慮しつつ個々の症例に応じたより適切な初期投与抗菌薬を選択する努力も重要である。

②抗菌薬選択に際して考慮するポイント

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 8** にまとめた。

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，原因菌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。肺炎クラミジアは軽症例が多いため，胸部 X 線画像で判別しにくい。慢性心肺疾患など基礎疾患保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り，また高齢者では口腔内レンサ球菌や嫌気性菌の関与率が高い。その他，頻度的には高くはないが重症化する危険性が高いレジオネラ・ニューモフィラも考慮する必要がある。

③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ン』（改訂第二版）までは第一選択薬から除外していた[18]。現時点では市中呼吸器感染症で問題となるニュー

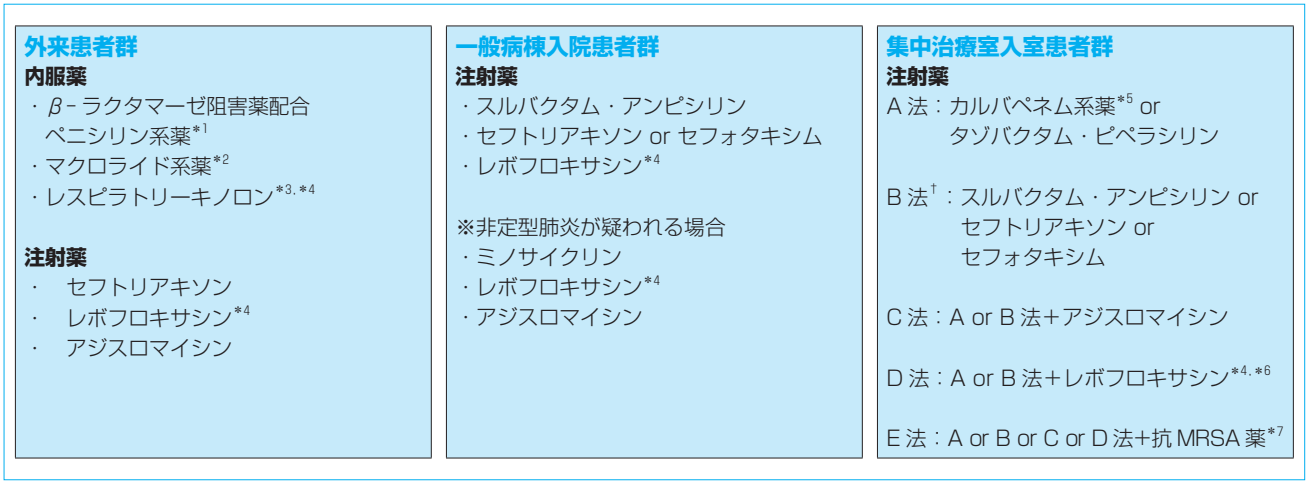


図4 CAP のエンピリック治療抗菌薬

*1：細菌性肺炎が疑われる場合：スルタミシリン，アモキシシリン・クラブラン酸（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.170）を参照）。
*2：非定型肺炎が疑われる場合：クラリスロマイシン，アジスロマイシン
*3：慢性の呼吸器疾患がある場合には第一選択薬：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
*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：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
*6：代替薬：シプロフロキサシン*4 or パズフロキサシン*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
†：緑膿菌を考慮しない場合

キノロン耐性肺炎球菌やニューキノロン耐性インフルエンザ菌は増加していないが，濫用は避けるべきである[29)31)-35)]。また，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[36)-38)]，予後不良因子となること[37)39)40)]，ニューキノロン耐性のリスクとなること[41)-43)]，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のないのが特徴である。

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，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 OPAT（Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy）と呼ばれる外来抗菌薬静注療法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[44)]。

CAP で最も頻度の高い原因菌は肺炎球菌（図 1）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[45)]。このため日本呼吸器学会の『成人市中肺炎診療ガイドライン』初版，改訂第二版では，CAP の原因菌を非定型病原体と細菌の 2 つに分けて，両群を鑑別するための項目と基準を設けた（p.13，1．CAP の診断 4）細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別の項参照）。細菌性肺炎が疑われる場合にはペニシリン系薬を，非定型肺炎が疑われる場合にはマクロライド系薬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[46)-49)]。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。

実地医療における原因菌迅速診断法としては，臨床的鑑別法以外に肺炎球菌の尿中抗原検査や喀痰抗原検査，肺炎マイコプラズマの咽頭抗原検査，肺炎クラミジアの IgM 抗体検出法などがあり，これらの検査が陽性であれば標的治療が可能となる（p.19，1．CAP の治療 2）原因菌判明時の抗菌薬選択の項参照）。

※鑑別診断基準を用いても，しばしばマイコプラズマ肺炎と細菌性肺炎の鑑別が困難なことがある。一般に高齢者の肺炎は非典型例が多く，若年者に比べて鑑別し難いことが指摘されている。マイコプラズマ肺炎を高齢者群（60 歳以上）と非高齢者群（60 歳未満）に分けて比較し

た検討では，疾患重症度や予後は両群間で差はみられなかったが，高齢者群は非高齢者群と比べて基礎疾患保有例や他の病原微生物との合併例が多くみられている[49]。また，高齢者群では発熱や咳の程度も非高齢者群と比べて弱く，その臨床像から細菌性肺炎を疑わせる症例が多くみられている[49]。鑑別項目の合致率を比較しても高齢者群では非高齢者群と比べて有意に低く，非定型肺炎を疑う感度は年齢が上昇するとともに低下することが判明している[49]。これらの傾向は肺炎クラミジア肺炎でも認められており，50歳以上や慢性の心肺基礎疾患保有者では鑑別を行う必要性が乏しい。また，重症化した症例も鑑別困難であるため鑑別を行う必要はない[50]。

④一般病棟入院患者（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，可能ならば早期に内服薬へとスイッチする（p.25，4）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　②スイッチ療法の目安，の項を参照）。肺炎マイコプラズマも肺炎クラミジアも軽症肺炎であることが多く[30]，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。ただし，わが国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。鑑別表を用いて非定型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考慮する。

鑑別表の診断基準を用いた場合，合致項目が3，4点の場合には非定型肺炎と細菌性肺炎の鑑別が困難なことをしばしば経験する。この場合，胸部CT画像で肺炎マイコプラズマを疑うことが可能である[51)-54)]。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，いずれも軽症から中等症のマイコプラズマ肺炎で高頻度である[51)52)]。本画像所見は，マクロライド耐性菌であっても同じである[54)]。

⑤集中治療室入室患者（重症～超重症肺炎）での抗菌薬の選択（図4）

集中治療室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・ニューモフィラで，そのほか緑膿菌を含むグラム陰性桿菌，黄色ブドウ球菌，オウム病クラミジア，インフルエンザウイルスなどがある[55)]。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，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。

エンピリック治療としては，A法：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）またはβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬（タゾバクタム・ピペラシリン）単剤療法，B法（緑膿菌を考慮しない場合）：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）またはβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬（スルバクタム・アンピシリン）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（レボフロキサシン）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。

確立された治療法ではないが，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・ニューモフィラ，肺炎マイコプラズマ，肺炎クラミジアなど）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（図4　D法）が奏効する可能性が高い[56)-58)]が，これまで菌血症を伴うCAPあるいは重症市中肺炎においては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（図4　C法）が予後を改善することが多数報告されてきた[59)-75)]。マクロライド系薬との併用療法が優れている理由はまだ明確でないが，マクロライド系薬は非定型病原体をカバーすること，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，などが臨床成績を良好にしている可能性がある[76)]。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.85，CQ8参

表9 抗菌薬選択の実際－肺炎球菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	アモキシシリン（高用量が望ましい*）
第二選択薬	レスピラトリーキノロン （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	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	セフトリアキソン
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 （パニペネム・ベタミプロン，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）

＊：巻末「参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量」（p.170）参照。

照）。

2）原因菌判明時の抗菌薬選択

良質の喀痰を用いた細菌学的検査および血液培養検査，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），喀痰抗原検査（肺炎球菌），血清IgM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，標的治療へのde-escalationを推奨する（p.95，**CQ10**参照）。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[29)34)35)77)]。

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適切である場合もあり，最終的には診察医の判断による。

①肺炎球菌（*Streptococcus pneumoniae*）（表9）

CLSIでは髄膜炎以外の抗菌薬投与時におけるペニシリン感受性のブレイクポイント判定基準を高めに設定しており，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[78)79)]。わが国ではマクロライド系薬耐性がきわめて高頻度にみられるが[29)34)35)]，耐性菌に対するアジスロマイシンの臨床的有効性，細菌学的有効性が示されている[80)]。2005年以降に発売されたレスピラトリーキノロン（モキシフロキサシン，ガレノキサシン，シタフロキサシン）は優れた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[81)]。ペニシリン耐性肺炎球菌の頻度は現時点できわめて低いが，その場合の内服薬にはレスピラトリーキノロンを第一選択薬とする。ニューキノロン耐性はDNA gyraseやtopoisomeraseの遺伝子の点変異で容易に誘導される可能性があるため[82)]，ニューキノロン系薬の適正な使用が必要とされる。わが国ではニューキノロン耐性肺炎球菌が数％検出されているが，増加の傾向は認められていない[29)34)35)]。

②インフルエンザ菌（*Haemophilus influenzae*）（表10）

問題となっているインフルエンザ菌の耐性はBLNARが主であり，BLPACRも認められている。わが国の2010年の全国調査[29)]では，インフルエンザ菌全体に占めるBLNARは23/123（18.7%），β-ラクタマーゼ産生株は7/123（5.7%）であるが，今後耐性率の変動が予想される。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である。ピペラシリンはBLNARに抗菌力を示すが，BLPACRには無効である。タゾバクタム・ピペラシリンは両者に有効である。BLNARにはレスピラトリーキノロンを第一選択薬とする。本邦ではニューキノロン耐性インフルエンザ菌が数％検出されているが，増加していない[29)34)35)]。内服セフェム系抗菌薬のセフジトレン　ピボキシルは，bioavailabilityは低いもののBLNARを含めたインフルエンザ菌に対する薬剤感受性は良好で[29)]，薬理学的データ[83)]およびCAPに対する有

表10 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（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	第三世代セフェム系薬（セフトリアキソン，セフォタキシム）， タゾバクタム・ピペラシリン
第三選択薬	ニューキノロン系薬 （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）

＊：高用量が望ましい。巻末「参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量」（p.170）参照。

表11 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，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
第三選択薬	ニューキノロン系薬 （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）

効性の報告[84]から，高用量であれば使用可能である。

③クレブシエラ属（*Klebsiella* spp.），他の腸内細菌科（Enterobacteriacae）（表11）

Extended spectrum β-lactamase（ESBL）産生菌の比率は増加傾向にある。わが国の2010年の全国調査では，呼吸器検体由来クレブシエラのうち，ESBLの割合は1.3%である[29]。ESBL産生株の多くはキノロン耐性を同時に有している[85]。外来治療は分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（*Mycoplasma pneumoniae*）（表12）

マクロライド系薬，テトラサイクリン系薬，レスピラトリーキノロンが有効であるが，もっともMIC値が低いのはマクロライド系薬である。マクロライド感性マイコプラズマ感染症で外来治療を行う場合は，マクロライド系薬を第一選択とし，続いてテトラサイクリン系薬，キノロン系薬が推奨される[86]。テトラサイクリン系薬とキノロン系薬の有効性を比較した臨床研究はないが，*in vitro*において，キノロン系薬は，肺炎マイコプラズマに耐性を誘導することが実験的に証明されている[87]。一方で，テトラサイクリン系薬は肺炎マイコプラズマに対する耐性誘導が起こりにくいことが知られており，耐性化抑制の点から，抗マイコプラズマ薬のなかでは優れているが，成人においては臨床研究も少なくエビデンスに乏しい。

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日本各地で分離されるようになり増加してきたが，2012年をピークに減少傾向にある。実臨床では，マクロライド系薬投与後，48～72時間で解熱しない場合は，マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎を

表12 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）
第二選択薬	ミノサイクリン，レスピラトリーキノロン（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	ミノサイクリン， マクロライド系薬（アジスロマイシン，エリスロマイシン）
第二選択薬	ニューキノロン系薬 （レボフロキサシン，シプロフロキサシン）

表13 抗菌薬選択の実際－レジオネラ・ニューモフィラ

入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ニューキノロン系薬（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），アジスロマイシン*

＊：重症の場合：ニューキノロン系薬＋アジスロマイシン

疑う。マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎においては，内服薬，注射薬ともにミノサイクリンを代替薬の第一候補とする。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キノロン系薬より短いことが証明されている[54)88)89)]。さらには，前述のように耐性を誘導しにくいといった背景から，マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎では理想的な治療薬となる。第二選択薬はニューキノロン系抗菌薬である。

⑤レジオネラ・ニューモフィラ（*Legionella pneumophila*）（表 13）

レジオネラ・ニューモフィラは細胞内増殖菌であるため臨床的にβ－ラクタム系薬が無効である。レジオネラ・ニューモフィラに対する臨床効果はニューキノロン系薬，マクロライド系薬，テトラサイクリン系薬において確認されている。かつてはエリスロマイシンが用いられていたが，今日ではニューキノロン系薬，アジスロマイシンの優越性を示す報告が多い[90)91)]。また，両薬の併用効果を示唆する報告がある[92)]。抗菌薬感受性におけるレジオネラ属菌種間の差は少ないが，臨床効果の検証は少ない[93)]。

⑥クラミジア属（*Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci*）（表 14）

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[94)–96)]。各種薬剤の最小発育阻止濃度は，クラミジア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野生株の耐性化の報告はない。

⑦黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）（表 15，16）

わが国における黄色ブドウ球菌について，市中においてもメチシリン耐性の増加が認められるが，特に近年海外では Panton-Valentine-Leucocidine（PVL）を有する市中発症型 MRSA（CA-MRSA）が検出され問題となっている[97)]。MSSA 感染（菌血症）の場合にはセファゾリンのほうがバンコマイシンよりも臨床効果が高い[98)]。MRSA で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。また，抗 MRSA 薬使用に際しては TDM に基づいた治療計画が必要である。

表14 抗菌薬選択の実際－肺炎クラミジア，オウム病クラミジア

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	ミノサイクリン
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 （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	ミノサイクリン
第二選択薬	アジスロマイシン
第三選択薬	レボフロキサシン

表15 抗菌薬選択の実際－メチシリン感受性黄色ブドウ球菌

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	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

表16 抗菌薬選択の実際－メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	リネゾリド
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	バンコマイシン，テイコプラニン，リネゾリド
第二選択薬	アルベカシン

⑧レンサ球菌（Streptococci）（表 17）

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，膿瘍形成性が強いのが特徴である[99)100)]。空洞形成がある場合は複数菌感染を考慮して[100)]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[101)]。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[102)]。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[103)]。

⑨モラクセラ・カタラーリス（*Moraxella catarrhalis*）（表 18）

ほとんどがβ－ラクタマーゼ産生株である[104)]。モラクセラの産生するβ－ラクタマーゼはペニシリン系薬を分解する。わが国における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[29)34)35)]。

⑩嫌気性菌（Anaerobes）（表 19）

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，

表17 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 （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

表18 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（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）
第三選択薬	ニューキノロン系薬（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）

表19 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	レスピラトリーキノロン （シタフロキサシン，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
第二選択薬	メトロニダゾール，クリンダマイシン

※空洞形成など他の菌と混合感染を考慮する場合：タゾバクタム・ピペラシリン，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）

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，ポ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，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[105]，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[106]。

⑪緑膿菌（*Pseudomonas aerugionosa*）（表 20）

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[107]。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。

表20 抗菌薬選択の実際－緑膿菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	ニューキノロン系薬 （シタフロキサシン，シプロフロキサシン，レボフロキサシン）
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ピペラシリン，タゾバクタム・ピペラシリン
第二選択薬	第三，四世代セフェム系薬 （セフタジジム，セフェピム，セフォゾプラン）
第三選択薬	ニューキノロン系薬 （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）
第四選択薬	カルバペネム系薬 （メロペネム，ドリペネム，ビアペネム）

3）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，急性呼吸促迫症候群（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。マクロライド系薬がこれに該当するが，ステロイド薬もこの範疇の薬剤に含まれる（p.90，CQ9 参照）。その他に好中球エラスターゼ阻害薬，免疫グロブリン製剤，血液浄化療法などが候補として挙がるが，これらの治療法はエビデンスが不十分であり，今後の臨床研究の結果が待たれる[108)-112)]。

①ステロイド薬（p.90，CQ9 参照）

成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会では，メタアナリシスならびにシステマティックレビュー（SR）を行い，有用性に関して検討した。その結果，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の有用性を認めなかった。しかし，層別のサブ解析で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。このため，委員会では軽症から中等症の成人 CAP に対して抗菌薬治療に全身投与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 に対して全身投与ステロイド薬を併用することを弱く推奨することを決定した。

ステロイド薬の役割としては，解熱および全身状態の改善，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。ヒドロコルチゾン 200 ～ 300 mg/ 日，プレドニゾロン 20 ～ 50 mg/ 日，メチルプレドニゾロン 1mg/ 体重 kg/ 日，デキサメタゾン 5mg/ 日のいずれかを 3 ～ 7 日間連日投与する。

ただし，ステロイド薬を投与する際には高血糖を主体とした有害事象の発生を増加させることに留意しなければならない。

②低酸素血症への対応

酸素化が悪く通常の酸素療法では維持できない呼吸不全に対しては，人工呼吸器を装着，さらに重篤な低酸素血症には体外式膜型人工肺（ECMO）使用が考慮される。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望ましく，適応症例の早期の見極めと，施設によっては転院判断が必要である。NPPV は，COPD 合併症例では ICU 滞在期間短縮，挿管率と死亡率の低下から推奨されるが，その他の基礎疾患では有効性が明らかでなく，肺炎に対して積極的に推奨する根拠がない。

4）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

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[113)]，2012 年に改訂された[114)]。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。

抗菌薬の早期の効果判定は薬剤投与3日後に判定する。評価判定は，体温（発熱），咳嗽，喀痰量の3項目として，3項目中2項目以上を「改善（改善傾向あり）」とする。炎症所見（WBC，CRP）および胸部X線陰影については，早期薬効判定では評価しない。なお，EOT（End of Treatment：治療終了時）・TOC（Test of Cure：治癒判定）時の臨床効果判定の臨床症状としては，「咳嗽」「喀痰量」「呼吸困難」「胸痛」「喀痰性状」「胸部ラ音」の6項目とする。

表21 菌種・病態別，市中肺炎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・ニューモフィラ：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

②スイッチ療法の目安

静注抗菌薬の投与により肺炎患者の状態が改善し，①循環動態が安定し，②臨床症状が改善し，③経口摂取が可能，④消化器機能が健全であれば，内服抗菌薬へのスイッチが可能とされる[55]。

スイッチ療法導入の具体的な目安は本邦でいくつかの検討されており，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[115)116)]。1）①呼吸器症状（咳，呼吸困難，など）の改善，②CRP ＜ 15mg/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[115)]，2）①咳および呼吸状態の改善，②CRP ＜ 10mg/dL（初診時がCRP ＜ 10mg/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[116)]。実際にわが国で，1）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，スイッチ療法導入基準の妥当性も示唆された[117)]。

③治療終了時期・退院時期の基準

CAPの治療期間は，軽症から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）が，重症例や，劇症化・難治化を来しうるレジオネラ・ニューモフィラや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）が基本であり（p.101，CQ12参照），表21に示したような治療期間が推奨される[118)]。

抗菌薬投与の終了は，“臨床的な軽快状態”すなわちスイッチ療法の導入基準を満たし，さらに①白血球正常化，②CRPが最高値の30%以下，③胸部X線の明らかな改善，を加味して総合的に判断するとよい[116)]。ただし，胸部陰影の改善には時間を要する症例があることや，CRPに関しても感染症以外の因子で軽快しない症例があることに注意が必要である。

退院時期は，TOCの時点つまり抗菌薬終了後の観察期間を5～10日間程度設けて再発がないことを確認後退院とするのが理想的ではあるものの決して現実的ではなく，患者の状態・ニーズに応じて，EOTの時点からTOCの間で主治医の判断で退院日を決定する。なお，スイッチ治療の場合には，EOTの前に退院となる。

5）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み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した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[119)-127)]。効果判定の時期は治療開始後72時間後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[119)-121)]。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～

表22 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，器質化肺炎， 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

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[119)120)]。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[1)-5)]。治療不成功と関連し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 の原因の第一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[128)]。

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，あるいは肺炎の治癒阻害因子としても重要性が高い（表 22）。

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 23）。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，国内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，病原体に有効な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すみやかであり，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，他因子の存在を慎重に検討する必要がある。一方，レジオネラ・ニューモフィラ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も多いため，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るべきではない。

実際に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反応が不良な場合には，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

表23 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・ニューモフィラ，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・ニューモフィラ，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，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

応じて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。CTは全例において施行されるべきではないが（p.63，CQ2参照），侵襲性は低く，非感染性の病態の鑑別や膿胸，肺膿瘍，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[120)121)]。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。

●文　献

1）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.

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）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.

4）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.

5）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.

6）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.

7）Sugisaki M, Enomoto T, Shibuya Y, et al. Clinical character-

istics of healthcare-associated pneumonia in a public hospital in a metropolitan area of Japan. J Infect Chemother. 2012；**18**：352-60.
8) 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.
9) 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.
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) Yamasaki K, Kawanami T, Yatera K, et al. Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia. PLoS One. 2013；**8**：e63103.
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) 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.
15) Reissig A, Copetti R, Mathis G, et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia：a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. Chest. 2012；**142**：965-72.
16) Ye X, Xiao H, Chen B, et al. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia：review of the literature and meta-analysis. PLoS One. 2015；**10**：e0130066.
17) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016；**315**：801-10.
18) 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.
19) 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.
20) 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.
21) 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.
22) Gleckman R, DeVita J, Hibert D, et al. Sputum gram stain assessment in community-acquired bacteremic pneumonia. J Clin Microbiol. 1988；**26**：846-9.
23) Torres A, Cilloniz C, Ferrer M, et al. Bacteraemia and antibiotic-resistant pathogens in community acquired pneumonia：risk and prognosis. Eur Respir J. 2015；**45**：1353-63.
24) 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.
25) 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．日呼吸誌．2013；**2**：343-8.
26) Qu J, Gu L, Wu J, et al. 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.
27) Miyashita N, Kawai Y, Tanaka T, et al. Antibody responses of *Chlamydophila pneumoniae* pneumonia：Why is the diagnosis of *C. pneumoniae* pneumonia difficult? J Infect Chemother. 2015；**21**：497-501.
28) Barnes P. The pathology of community-acquired pneumonia. Semin Respir Infect. 1994；**9**：130-9.
29) Yanagihara K, Kadota J, Aoki N, 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 2010：General view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2015. **21**：410-20.
30) van der Eerden MM, Vlaspolder F, de Graaff CS, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia：a prospective randomised study. Thorax. 2005；**60**：672-678.
31) Niki Y, Hanaki H, Yagisawa M, et al；Japanese Society of Chemotherapy. 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.
32) 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**：156-167.
33) Niki Y, Hanaki H, Matsumoto T, et al. Nationwide surveil-

lance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2008：general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2011；**17**：510–23.
34) Watanabe A, Yanagihara K, Matsumoto T, 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 2009：general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chemother. 2012；**18**：609–20.
35) Goto H, Shimada K, Ikemoto H, et al；Study Group on Antimicrobial Susceptibility of Pathogens Isolated from Respiratory Infections. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from more than 10,000 patients with infectious respiratory diseases：a 25-year longitudinal study. J Infect Chemother. 2009；15：347–60.
36) 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.
37) 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.
38) Yoon YS, Lee HJ, Yoon HI, 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.
39) 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.
40) 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.
41) Ginsburg AS, Hooper N, Parrish N, et al. Fluoroquinolone resistance in patients with newly diagnosed tuberculosis. Clin Infect Dis. 2003；**37**：1448–52.
42) 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.
43) Long R, Chong H, Hoeppner V, et al. Empirical treatment of community-acquired pneumonia and the development of fluoroquinolone-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis. 2009；**48**：1354–60.
44) Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice Guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. Clin Infect Dis. 2004；38：1651–72.
45) 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.
46) 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.
47) Ishida T, Miyashita N, Nakahama C. Clinical differentiation of atypical pneumonia using Japanese guidelines. Respirology. 2007；**12**：104–10.
48) 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.
49) 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.
50) Miyashita N, Obase Y, Ouchi K, et al. Clinical features of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adults admitted to an intensive care unit. J Med Microbiol. 2007；**56**：1625–9.
51) Ito I, 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.
52) Miyashita N, Sugiu T, Kawai Y, et al. Radiographic features of Mycoplasma pneumoniae pneumonia：differential diagnosis and performance timing. BMC Med Imaging. 2009；**9**：7.
53) Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. Chest computed tomography for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection. Respirology. 2014；**19**：144–5.
54) 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.
55) Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al；Infectious Diseases Society of America；American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007；**44**：S27–72.
56) Burdet C, Lepeule R, Duval X, et al. Quinolones versus macrolides in the treatment of legionellosis：a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2014；**69**：2354–60.
57) Kohlhoff SA, Hammerschlag MR. Treatment of Chlamydial infections：2014 update. Expert Opin Pharmacother. 2015；**16**：205–12.
58) Senn L, Hammerschlag MR, Greub G, et al. Therapeutic approaches to chlamydia infections. Expert Opin Pharmacother. 2005；**6**：2281–90.
59) Rello J, Catalán 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.
60）García Vázquez 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.
61）Paul M, Nielsen AD, Gafter-Gvili A, et al. The need for macrolides in hospitalised community-acquired pneumonia：propensity analysis. Eur Respir J. 2007；**30**：525-31.
62）Bratzler DW, Ma A, Nsa W, Initial antibiotic selection and patient outcomes：observations from the National Pneumonia Project. Clin Infect Dis. 2008；**47**：S193-201.
63）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.
64）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.
65）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.
66）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.
67）Teh B, Grayson ML, Johnson PD, et al. Doxycycline vs. macrolides in combination therapy for treatment of community-acquired pneumonia. Clin Microb Infect. 2012；**18**：E71-3.
68）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**：e107-12.
69）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.
70）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.
71）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.
72）Mocelin CA, dos Santos RP. Community-acquired pneumonia at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre：evaluation of a care protocol. Braz J Infect Dis. 2013；**17**：511-5.
73）Rodrigo C, Mckeever TM, Woodhead M, et al；British Thoracic Society. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalised with community acquired pneumonia. Thorax. 2013；**68**：493-5.
74）Adrie C, Schwebel C, Gorrouste-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.
75）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.
76）Altenburg J, de Graaff CS, van der Warf TS, et al. Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics - part 1：biological mechanisms. Respiration. 2011；**81**：67-74.
77）Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious diseases. 7th ed. Philadelphia：Churchill Livingstone Elsevier；2010.
78）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.
79）Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al；Pneumania 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** iii/-55.
80）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.
81）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.
82）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.
83）沖津尚弘，井上松久．基礎の立場から～ Pharmacokinetics と Pharmacodynamics に基づいた経口 β-ラクタム薬の評価～．化学療法の領域．2002；**18**：25-35.
84）Granizo JJ, Giménez MJ, Barberán J, et al. The efficacy of cefditoren pivoxil in the treatment of lower respiratory tract infections, with a focus on the per-pathogen bacteriologic response in infections caused by Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae：a pooled analysis of seven clinical trials. Clin Ther. 2006；**28**：2061-9.

85）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.
86）「肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針」策定委員会．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.
87）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.
88）Okada T, Morozumi M, Tajima T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumonia* infection in a 2011 outbreak among Japanese children. Clin Infect Dis. 2012；**55**：1642-9.
89）Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients. Antimicrob Agents Chemother. 2013；**57**：2252-8.
90）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.
91）Griffin AT, Peyrani P, Wiemken T, et al. Macrolides versus quinolones in Legionella pneumonia：results from the community-aquired pneumonia organization international study. Int J Tuberc Lung Dis. 2010；**14**：495-9.
92）Rello J, Gattarello S, Souto J, et al；Community-Acquired Pneumonia in Unidad de Cuidados Intensivos 2 CAPUCI 2 Study Investigators. Community-acquired pneumonia in the intensive care unit：Impact on survival of combined antibiotic therapy. Med Intensiva. 2012；**37**：320-6.
93）Muder RR, Yu VL. Infection due to *Legionella* species other than L. pneumophila. Clin Infect Dis. 2002；**35**：990-8.
94）Miyashita N, Niki Y, Kishimoto T, et al. *In vitro* and *in vivo* activities of AM-1155, a new fluoroquinolone, against *Chlamydia* spp. Antimicrob Agents Chemother. 1997；**41**：1331-4.
95）Miyashita N. Niki Y, Matsushima T. *In vitro* and *in vivo* activities of sitafloxacin against *Chlamydia* spp. Antimicrob Agents Chemother. 2001；**45**：3270-2.
96）Miyashita N, Fukano H, Niki Y, et al. *In vitro* activitiy of telithromycin, a new ketolide, against *Chlamydia pneumoniae*. J Antimicrob Chemother. 2001；**48**：403-5.
97）Mine Y, Nakasone I, Yamamoto Y, et al. Dissemination of Pantone-Valentine leukocidine positive metchicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Okinawa, Japan. J Dermatol. 2013；**40**：34-8.
98）Schweizer ML, Furuno JP, Harris AD, et al. Comparative effectiveness of nafcillin or cefazolin versus vancomycin in metchicillin susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. BMC Infect Dis. 2011；**11**：279.
99）Shinzato T, Saito A. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections. Clin Infect Dis. 1995；**21**：S238-43.
100）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.
101）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.
102）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.
103）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.
104）Verduin CM, Hol C, Fleer A, et al. *Moraxella catarrhalis*：from emerging to established pathogen. Clin Microbiol Rev. 2002；**15**：125-44.
105）Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, et al. Antimicrob susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. Oral Microbiol Immunol. 2007；**22**：285-8.
106）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．日本外科感染症学会雑誌．2012；**9**：665-72.
107）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.
108）Werdan K, Pilz G, Bujdoso O, et al；Score-Based Immunoglobulin Therapy of Sepsis（SBITS）Study Group. Score-based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis：the SBITS study. Crit Care Med. 2007；**35**：2693-701.
109）Zeiher BG, Artigas A, Vincent JL, et al. Neutrophil elastase inhibition in acute lung injury：results of the STRIVE study. Crit Care Med. 2004；**32**：1695-702.
110）Iwata K, Doi A, Ohji G, et al. Effect of neutrophil elastase inhibitor（sivelestat sodium）in the treatment of acute lung injury（ALI）and acute respiratory distress syndrome（ARDS）：a systematic review and meta-analysis. Intern Med. 2010；**49**：2423-32.
111）Aikawa N, Ishizaka A, Hirasawa H, et al. Reevaluation of the efficacy and safety of the neutrophil elastase inhibitor, Sivelestat, for the treatment of acute lung injury associated with systemic inflammatory response syndrome；a phase IV study. Pulm Pharmacol Ther. 2011；**24**：549-54.
112）Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock：the EUPHAS randomized controlled trial. JAMA. 2009；**301**：

2445-52.
113）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）．日化療誌 1997；45：764-78.
114）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．最終報告（確定版）について．日化療誌．2012；60：29-45.
115）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．日化療誌．2009；**57**：423-9.
116）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.
117）Kohno S, Yanagihara K, Yamamoto Y, et al. Early switch therapy from intravenous sulbactam/ampicillin to oral garenoxacin in patients with community-acquired pneumonia：amulticenter, randomized study in Japan. J Infect Chemother. 2013；**19**：1035-41.
118）Gilbert D, Chambers H, Eliopoulos G, et al, editors. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th ed. Sperryville：Antimicrobial Therapy；2016.
119）Menéndez R, Torres A, Zalacain R, et al；Neumofail Group. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia：implications for disease outcome. Thorax. 2004；**59**：960-5.
120）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.
121）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.
122）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.
123）Ortqvist A, Kalin M, Lejdeborn L, et al. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. Chest. 1990；**97**：576-82.
124）Low DE, Mazzulli T, Marrie T. Progressive and nonresolving pneumonia. Curr Opin Pulm Med. 2005；**11**：247-52.
125）Rome L, Murali G, Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. Med Clin North Am. 2001；**85**：1511-30.
126）Weyers CM, Leeper KV. Nonresolving pneumonia. Clin Chest Med. 2005；**26**：143-58.
127）Menéndez R, Perpiñá M, Torres A. Evaluation of nonresolving and progressive pneumonia. Semin Respir Infect. 2003；**18**：103-11.
128）Jayaprakash B, Varkey V, Anithakumari K. Etiology and clinical outcome of non-resolving pneumonia in a tertiary care centre. J Assoc Physicians India. 2012；**60**：98-101.

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論2 院内肺炎／医療・介護関連肺炎

院内肺炎／医療・介護関連肺炎診断の基本的特徴

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新しく発症した肺炎であり，入院時すでに感染していたものは除かれる。また，気管挿管・人工呼吸器開始後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。医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）の定義は，①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している（精神科病棟も含む），②90日以内に病院を退院した，③介護（performance status 3以上）を必要とする高齢者，身障者，④通院にて継続的に血管内治療（透析，抗菌薬，抗癌化学療法，免疫抑制薬などによる治療）を受けている（p. viii，用語一覧参照）[1]，である。

HAP/NHCAPとも耐性菌の分離頻度や死亡率はCAPに比べて高い。NHCAPの主な発症機序としては，①誤嚥性肺炎，②インフルエンザ後の二次性細菌性肺炎，③透析などの血管内治療に関連した耐性菌性肺炎〔methicillin-resistant *S. aureus*（MRSA）肺炎など〕，④免疫抑制薬や抗癌剤などによる治療中に発症した日和見感染症としての肺炎，が挙げられるが，多くは高齢者の誤嚥性肺炎である。

症状は，発熱，咳嗽，喀痰，息切れなどであるが，高齢者肺炎が主体のNHCAPでは食欲低下，失禁，日常の活動性低下など典型的な呼吸器症状を呈さない場合があることに注意する。したがって身体所見では，呼吸数の増加や経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）の低下などの所見に注意する。

HAP/NHCAPでは，予後不良の終末期肺炎の像を呈する例や老衰の経過で発症する例も多く，また誤嚥性肺炎の病態をとることも多いため，適切な抗菌薬治療が生命予後を改善するとは限らないことに留意しておく必要がある[2]。したがって，必ずしも耐性菌の保有リスクや重症度分類が抗菌薬選択の指標となるとはいえず，宿主状態を加味して治療方針を決定する必要がある。すなわち，集中治療や入院治療など積極的な治療の必要性については，患者個人や家族の意思を尊重したうえで，QOLを優先するような生命倫理的側面を考慮することも重要である。

疫学的特徴

HAPは，高度医療の結果としての免疫抑制下の患者に生じることが多い。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いうえ，抗菌薬の既投与があるために，病院感染で認められる薬剤耐性菌による肺炎の形をとることが多い。VAPは，HAPのなかで挿管下人工呼吸を要する，より重症度の高い患者群に生じることから，その治療にはとりわけ難渋する。NHCAPは，わが国特有の状況を示す独自性の強い肺炎の定義/概念で，療養病床に入院中や高齢者施設に入所中，あるいは在宅介護の高齢者に起こり，多くは嚥下機能低下に関連した誤嚥性肺炎の形をとるが，医療介入の結果としてHAPと同様の薬剤耐性菌性肺炎や日和見感染症が生じうる。人口の高齢化，および医療介入の拡大に伴い，HAP/NHCAPの発生数は当面は増加することが見込まれる。

1．死亡率

本ガイドライン作成グループでは，日本における肺炎疫学研究で死亡率を評価した既報告〔HAP 5編[3)-7)]，(N)HCAP 9編[8)-16)]，VAP 2編〕を対象に，肺炎ごとの死亡率について統合解析を行った。死亡率はVAP 32.4%，HAP 30.4%，(N)HCAP 15.5%であった（p.4，総論図3）。

これら死亡率は，米国におけるVAPで約30%，VAP

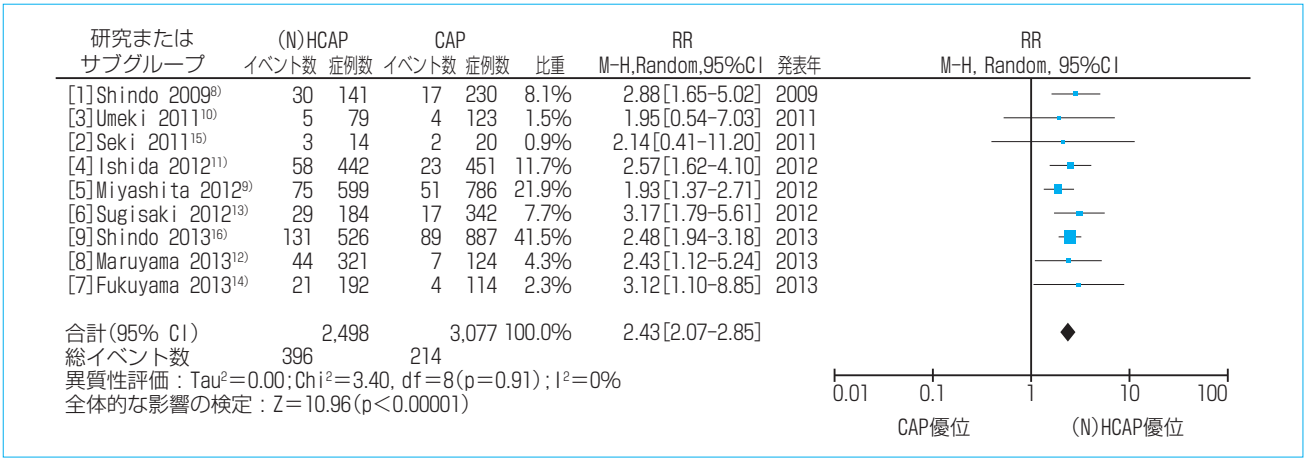


図1 日本における CAP と (N)HCAP の死亡率の比較

RR 2.43（95% CI 2.07-2.85）

I^2=0%と，異質性は認めない。

以外の HAP や HCAP で約 20% 程度と報告された数値[19]と近似した結果であった。また，同一研究内で CAP と (N)HCAP の死亡率を比較した研究を統合解析したところ，(N)HCAP のほうが有意に死亡率が高く異質性も認められないことから（図 1），信頼性が高いと考えられる。

なお，これらの研究は日本の NHCAP と米国において定義された医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）が含まれており，HCAP は NHCAP とは同じ概念ではないこと，また日本の VAP のデータが少ないこと，HAP のデータに関しても報告間において死亡率のばらつきがあることに留意しておく必要がある。

2．検出菌

NHCAP および HAP 患者における検出菌は，CAP と異なり耐性菌が多い傾向にある。本ガイドライン作成グループでは，日本における HAP の疫学研究の既報告 5 編[3)-7)]を対象に，HAP の検出菌について統合解析を行った。

あわせて 1,632 症例の検出菌が解析され，黄色ブドウ球菌が最も頻度が高く，内訳は MRSA 17.5%，メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-sensitive *S.aureus*：MSSA）6.5% であった。次いで緑膿菌が 13.9% と多く，この 2 菌種が主要検出菌であった（図 2）。

HCAP の検出菌に関しては，その多様性から CAP で多いとされる肺炎球菌やインフルエンザ菌，および HAP で多いとされる MRSA や緑膿菌，グラム陰性桿菌のそれぞれの頻度は，国や地域，施設ごとで分布と頻度が報告によって異なっている。検出菌に関しては CAP と大きな差はなかったという報告がある[20]一方，黄色ブドウ球菌が多いとする米国の報告[19]や，CAP に比べて誤嚥性肺炎，インフルエンザ菌，黄色ブドウ球菌，グラム陰性桿菌の頻度が多かったとする，わが国同様高齢化が進行しているイタリアからの報告がある[21]。最近のわが国からの報告でも，潜在的に多剤耐性化しやすい菌は，CAP より HCAP で多く（15.3% vs. 0.8%, p<0.001），黄色ブドウ球菌（11.5% vs. 0.8%, p<0.001），MRSA（6.9% vs. 0%, p=0.003），腸内細菌（7.8% vs. 2.4%, p=0.037），緑膿菌（6.9% vs. 0.8%, p=0.01）の分離率で差がみられている[12]。また，HCAP では Performance Status（PS）が悪い患者で，より耐性菌が増加していた[22]。その結果として耐性菌の割合が増え，不適切な抗菌薬が選択される率が高いと同時に，CAP に比して高い死亡率も示されており，耐性菌の分離頻度と死亡率が関連する可能性を示唆している。

本ガイドライン作成グループでは，日本における (N)HCAP の疫学研究の既報告 11 編[3)8)-16)23)]を対象に，(N)HCAP の検出菌について統合解析を行った。

あわせて 2,678 症例が解析され，肺炎球菌が総カウント 17.3% と最も頻度高かった（図 3）。(N)HCAP と CAP で比較した論文のみ[8)-16)]を抽出した 2,498 例の統合解析の結果では，肺炎球菌が総数 16.4% と最も頻度が高く，続いてクレブシエラ属 9.6%，MRSA 9.6%，緑膿菌 8.0%，MSSA 5.3%，インフルエンザ菌 5.1%，ストレプトコッカス属 5.1% であった。これら 9 論文を対象にメ

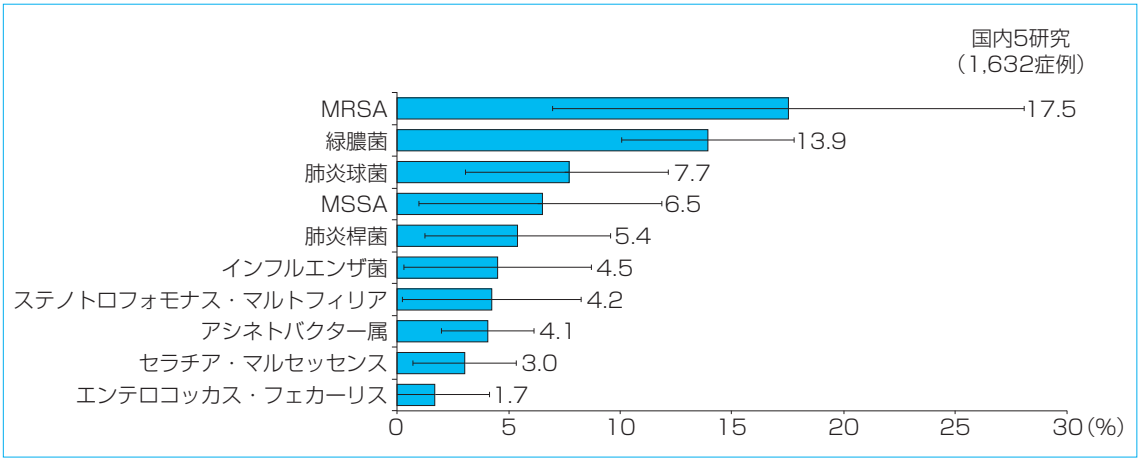


図2 日本の HAP 検出菌（各研究の平均と95%信頼区間）

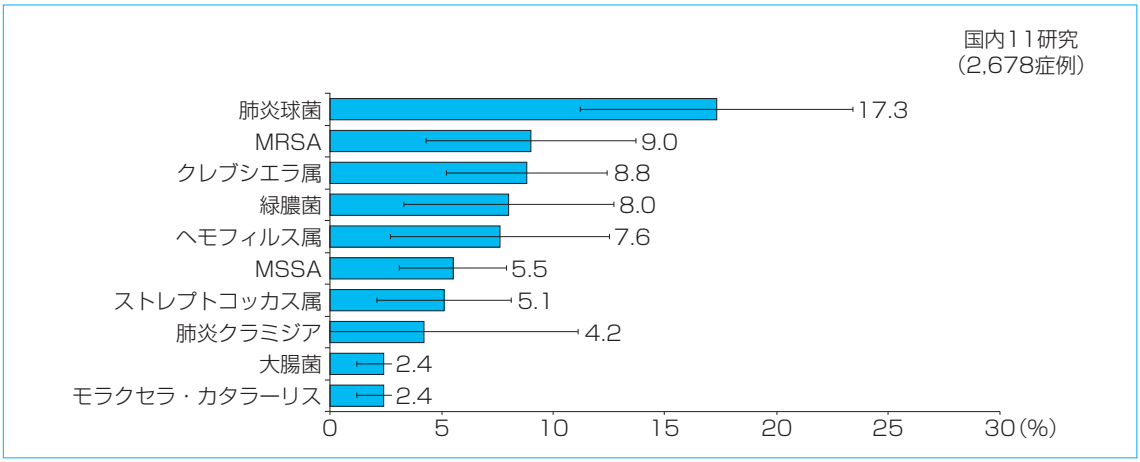


図3 日本の（N）HCAP 検出菌（各研究の平均と95%信頼区間）

タ解析すると，CAPに比較して（N）HCAPでMRSA（RR 5.24，95%CI 3.82-7.18，I^2=0%），緑膿菌（RR 2.43，95%CI 1.89-3.12，I^2=0%），クレブシエラ属（RR比 2.45，95%CI 1.90-3.17，I^2=17%）が有意に高く，さらに多剤耐性菌を一括した場合においても，（N）HCAPで有意に多かった（RR 3.54，95%CI 2.63-4.77，I^2=46%）。一方で異質性が高く信頼性に劣るものの，肺炎球菌（RR 0.73，95%CI 0.55-0.97，I^2=76%），非定型病原体（RR 0.30，95%CI 0.13-0.68，I^2=84%）についてはCAPで有意に多かった。

NHCAPについては，CAPでは標的にされない耐性菌が約20%程度に分離されるが，HAPほど多くないのがわが国の現状といえる。肺炎球菌をはじめとしてCAPで多くみられる菌に加え，口腔内レンサ球菌，腸内細菌や嫌気性菌の頻度が増していることも報告されている[24]。

しかし，誤嚥の関与を背景として，分離菌不明例が約半数の症例を占める事実を念頭に置かなければならない[15]。

最近わが国からのHCAP患者の気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage：BAL）液を用いた，細菌の16S rRNA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によると，口腔内レンサ球菌が有意に多く，誤嚥リスクがある肺炎ではさらに口腔内レンサ球菌の優位性が高まっていた（図4）[25]。

また，喀痰からMRSAが検出されたとしても，遺伝子レベルでは原因菌である可能性が低い[26]，など興味深い結果を得ており，分離培養菌では真の原因菌を捉えきれていない可能性を述べている。

いずれにしてもわが国の疫学からは，HAPにおいては緑膿菌とMRSAが2大主要検出菌として挙げられ，NHCAPにおいては上記2大主要検出菌と肺炎球菌や肺炎桿菌が挙げられており，特に緑膿菌とMRSAは「過去90日以内の2日以上の抗菌薬使用歴」と「経管栄養」な

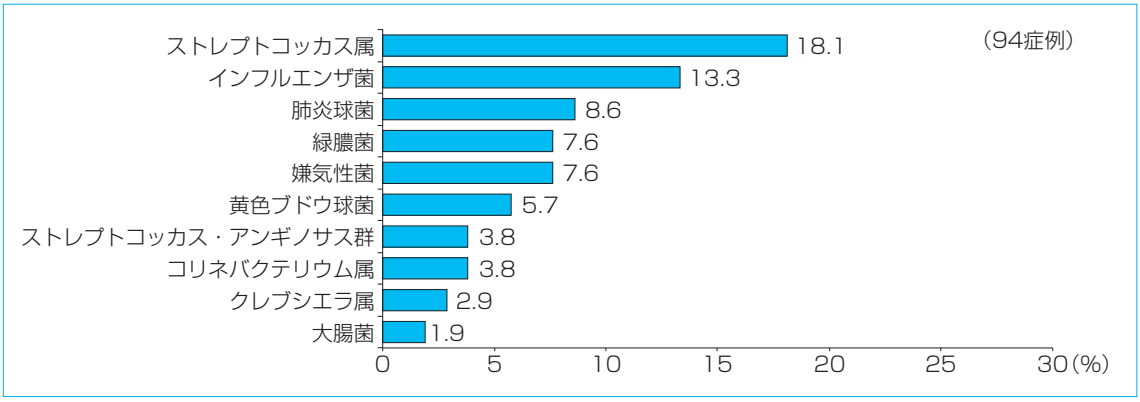


図4 網羅的細菌解析法による HCAP の第一優占菌種

表1 HAP/NHCAP における主な検出菌

耐性菌リスクなし	・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	（上記の菌種に加え，下記の菌を考慮する） ・MRSA ・緑膿菌 ・ESBL 産生菌 ・AmpC 型β - ラクタマーゼ産生菌

表2 平成28年死亡診断書記入マニュアル

死因としての「老衰」は，高齢者で他に記載すべき死亡の原因がない，いわゆる自然死の場合のみ用います。ただし，老衰から他の病態を併発して死亡した場合は，医学的因果関係に従って記入することになります。

例）（ア）直接死因　誤嚥性肺炎
　　（イ）（ア）の原因　老衰

（文献 30 より引用）

どの多剤耐性菌のリスク因子を有する場合に検出されやすく[8]，治療にあたっては，これらの微生物疫学を考慮する価値はある。なお，従来，HAP/VAP であっても入院初期の患者での検出菌は CAP に近いとする報告があったが，最近の知見では早期発症であっても耐性菌を考慮すべきとするものもあり注意が必要である[27][28]。耐性菌リスク因子の有無別に分けた HAP/NHCAP の代表的な原因微生物を表 1 に示した。

3．疫学からみる死亡原因としての肺炎

肺炎は日本人の死亡原因の第 3 位であり，死亡するのは高齢者の割合が圧倒的に多く，女性より男性が多い疾患である。わが国の高齢化社会の進展とともに，高齢者人口は増加の一途であり，それに相関して肺炎の死亡率も増加傾向にある。しかし，詳細にみてみれば，2011 年をピークとして，肺炎の死亡率は男女ともに減少傾向に転じている。その要因はさまざまであろうが，注目すべき現象として，死亡原因としての「老衰」の死亡率が著明に増加している点である。すでに女性では，老衰が肺炎を抜いている[29]。

老衰と肺炎の間には密接な関係があり，老衰の過程で誤嚥が起こり肺炎となる場合や，うっ血や死戦期喘鳴が起こると肺炎との鑑別が困難となる。このような場合，肺炎が死亡原因になるのか，老衰が死亡原因になるのか，厚生労働省の「死亡診断書記入マニュアル」[30]には，表 2 のような記載がある。

このように，老衰の経過中に肺炎を併発し，死亡の直接原因となる場合，がん末期などの疾患末期と同様に，直接死因としての肺炎とその原因としての老衰という病態の捉え方がなされており，臨床医もそのような考え方をしているという報告もみられる[31]。

HAP/NHCAP 診療の全体的な流れ

1．HAP/NHCAP の診断

一般的に肺炎の症状は，発熱，咳嗽，膿性喀痰の出現あるいは増加，息切れ，胸痛であるが，高齢者肺炎が主

体の NHCAP では食欲低下，失禁，日常の活動性低下など典型的な呼吸器症状を呈さない場合があることに注意する。したがって，身体所見で，呼吸数の増加や SpO_2 の低下などに十分注意を払う必要がある。

上記の症状が複数みられ，胸部聴診所見で coarse crackles が聴取され，肺炎を疑い胸部 X 線を撮り，新しいあるいは増大した浸潤陰影が出現していれば，肺炎を疑う。血液検査にて白血球の増加，炎症所見の上昇があれば，より疑わしい。

以上の診療で肺炎を疑った場合には，喀痰や気管内吸引痰などの気道由来検体を採取し，細菌学的な検査に提出し，エンピリックな抗菌薬治療を開始する。抗菌薬の投与前に血液培養も同時に提出するほうが望ましい。

バイオマーカーの有用性については，HAP/NHCAP において CRP 推移（3 ～ 5 日目における CRP 低下）は生命予後を予測する目安として行うことを考慮してよい（p.111，**CQ14** 参照）が，診断時には補助的な位置づけにとどめるべきであろう。

2．患者背景のアセスメント

HAP/NHCAP と診断したら，患者背景のアセスメントを行い，易反復性の誤嚥性肺炎のリスクがある，または，疾患末期や老衰の状態であると判断した場合は，個人の意志や QOL を考慮した治療・ケアを行う。このような状態でない場合は，「3．HAP/NHCAP における治療薬の決定」に示す項目を参考に，治療薬を決定する。

1）誤嚥性肺炎のリスクの判断

わが国の NHCAP は，米国において HAP 治療ガイドラインから派生的に登場し，耐性菌肺炎を意識させた HCAP の概念と異なる捉え方が一般的になりつつあり，必ずしも一律に，広域抗菌薬の初期使用で死亡率を下げるべき肺炎とは言い切れなくなっている。HCAP の超過死亡の原因が，耐性菌の頻度が高いことによるものではないことが示唆されつつあり，HCAP の概念は耐性を来しうる原因菌を正確に特定しない，とした系統的レビューおよびメタアナリシスも報告されている[32]。その理由は，誤嚥性肺炎で代表される原因菌不明症例の混在にあり，HAP においても無視できない頻度を占めるため，本ガイドラインでは HAP/NHCAP 患者アセスメントの冒頭に，誤嚥性肺炎のリスク判断をすることを推奨した。

表3 嚥下機能障害を来しやすい病態

- 陳旧性および急性の脳血管障害
- 神経変性疾患と神経筋疾患，パーキンソン病
- 意識障害，認知症
- 胃食道逆流，胃切除後（特に胃全摘），アカラシア，強皮症
- 寝たきり状態
- 喉頭・咽頭腫瘍
- 口腔の異常（歯の噛み合わせ障害，義歯不適合，口内乾燥など）
- 気管切開，経鼻胃管（経管栄養）
- 鎮静薬・睡眠薬・抗コリン薬など口内乾燥を来す薬剤

（文献 39 より改変引用）

誤嚥性肺炎は，ADL や全身機能の低下，特に脳血管障害を有する場合に認められやすい嚥下機能障害を背景に起きる肺炎で，高齢者の食事摂取に関連して発症する[33]。このような病態は，NHCAP における基礎病態あるいは併存疾患である高齢，中枢神経疾患，ADL 低下，経管栄養管理などと同一であり[33)34)]，CAP に比較して ADL の障害度の大きい高齢者肺炎の側面をもち，わが国における NHCAP は誤嚥性肺炎とオーバーラップすると考えられる。HAP に関しても，免疫機能低下が背景にある耐性菌リスクの高い肺炎と中枢神経疾患を背景とする誤嚥が関与した肺炎との二面性を併せもつ[35]。

誤嚥性肺炎や NHCAP の予後に関しては，患者の PS，低栄養状態，低アルブミン血症，脱水（血清 BUN 高値）などが関与するという複数の報告[2)15)22)36)]がみられる。一方，誤嚥のリスク因子保有は，肺炎による急性期，慢性期死亡率および肺炎の再燃および再入院に関連しており[37]，またその因子を考慮することで，ICU 収容後の急性期死亡率を減らす可能性が示唆されており（p.115，**CQ15** 参照），誤嚥性肺炎を積極的に診断し，適切な治療戦略を採る意義はある[38]と考えられる。

しかし，現在のところ誤嚥性肺炎の明確な定義はなく，日本呼吸器学会の『成人院内肺炎診療ガイドライン』において[35]，嚥下性肺疾患研究会が提唱した嚥下機能障害を来しやすい病態が示されている程度である（**表 3**）[39]。

このことは嚥下機能障害を来しやすい病態，あるいは誤嚥のリスク因子をもつ宿主が．直接的に誤嚥性肺炎のリスクであるとは言いがたいことに大きな問題点が存在している。すなわち．同程度の誤嚥が生じたとしても，咳反射や気道のクリアランス能が低下している場合は低下していない場合と比べ，肺炎に至る危険性が高いと考えられるため，誤嚥によって引き起こされる肺炎（誤嚥性肺炎）のリスク因子は，単純な誤嚥のリスク因子だけ

表4 誤嚥のリスク因子（上表）と誤嚥による肺炎のリスク因子（下表）

病　態	自覚的，他覚的症状	疾　患
嚥下機能低下	むせ 頻回の口腔内分泌の吸引[45] ※嚥下機能評価にてある一定の予測は可能	◎意識障害[2)40)-44)46)] ◎全身衰弱，長期臥床[2)40)47)] ◎急性の脳血管障害[48)49)] ◎慢性神経疾患[2)40)44)48)50)51)] 認知症 脳梗塞後遺症 パーキンソン病等 ◎医原性 気管切開チューブ留置[52)] 経管栄養（経鼻栄養）[44)53)] 咽頭にかかわる頭頸部手術[54)] 鎮静薬，睡眠薬[40)] 抗コリン薬など口内乾燥を来す薬剤
胃食道機能不全	胸焼け，逆流感	◎胃食道逆流[55)] ◎食道機能不全または狭窄[2)40)44)] ◎医原性 経管栄養（経鼻栄養および経腸管栄養）[44)53)] 胃切除（全摘，亜全摘）[56)]

病　態	自覚的，他覚的症状	疾　患
喀出能低下	咳反射低下 呼吸筋力低下	◎全身衰弱，長期臥床[2)40)47)]
気道クリアランス能低下	喀痰の粘稠性上昇	◎慢性気道炎症性疾患[57)]
免疫能低下		◎全身衰弱，長期臥床 ◎急性脳血管障害[48)49)] ◎低栄養

では測れない。以上より，誤嚥性肺炎を想定した「誤嚥のリスク因子」を明記することの問題点を踏まえたうえで，本ガイドラインでは，予後に関連する「誤嚥のリスク因子」と「誤嚥による肺炎のリスク因子」を過去の報告をもとに列挙するにとどめた(表 4)[2)40)-57)]。

2）疾患末期，老衰等の終末期状態の判断

がんなどの疾患末期や老衰の末期などのいわゆる終末期における肺炎の治療は，必ずしも患者の QOL を改善するとは限らない。そのため，治療法の選択にあたっては，苦しみをとる緩和療法に加えて，肺炎の治療をどのように行うかの判断が求められる。

終末期は，救急医療等でみられる急性型，がん等の疾患末期の亜急性型，高齢者，認知症，あるいは植物状態等の慢性型に分類される[58)]。このうち，肺炎の診療において考慮すべきは亜急性型と慢性型の終末期状態の患者に併発した場合である。

亜急性型終末期とは「病状が進行して，生命予後が半年あるいは半年以内と考えられる時期」と定義され，慢性型終末期は「病状が不可逆的かつ進行性で，その時代に可能な最善の治療により病状の好転や進行の阻止が期待できなくなり，近い将来の死が不可避の状態」と定義されている。しかし，いずれの定義もそれを判断する医学的エビデンスが不足していることを理解のうえで，終末期の判断は，複数の専門の知識を有する医師による一致した診断が必要であり，その診断結果はプロセスも含めて診療録に記録するべきである。

3．HAP/NHCAP における治療薬の決定

臨床的特徴でも記述されたように，HAP/NHCAP においては積極的な肺炎治療を考慮することが必ずしも生命予後や QOL を改善するとは限らない。老衰の一環としての肺炎発症と主治医が判断した[31)]，あるいは患者が終末期の段階で誤嚥性肺炎のリスクがある患者である場合，患者個人や家族の意思を尊重したうえで治療方針を判断するような生命倫理的側面を最初に考慮する段階を本ガイドラインでは提唱した。その場合でも，わが国の現状に鑑み，本人・家族の意志が延命や状態の改善を強

く望むことにあったときには，抗菌薬使用は escalation あるいは de-escalation 戦略も選択肢に上がってよい。

ただし，原因菌不明の HCAP については，耐性菌の考慮は必要なく CAP に準じた治療で十分である，とする報告[59)60)]や，繰り返す誤嚥性肺炎によって ADL が徐々に低下し，終末期肺炎の像を呈する場合には耐性菌を想定した治療選択は必要ないという見解もあり，誤嚥あるいは誤嚥性肺炎のリスクがある場合には escalation 戦略で十分かもしれない。

一方，経管栄養管理が施行されている宿主は，誤嚥の危険因子を保有していると同時に耐性菌のリスク因子もあること[9)]や院内で起きた誤嚥性肺炎に関しては，救命のために耐性菌も考慮し，広域スペクトラムを有する抗菌薬を積極的に投与し，その後 de-escalation するというエンピリック治療を選択してよいこと[61)62)]，また肺炎桿菌や大腸菌など腸内細菌科細菌の関与が考えられる場合はエンピリック治療を慎重に選択する必要がある[63)]，など一部には de-escalation 戦略も許容される病態があると思われる。その場合でも，誤嚥性肺炎では細菌学的効果判定は困難であることから，全身病態が改善すれば短期間で de-escalation がなされるべきである。一方，急性期病院の入院患者や VAP においては，この段階をスキップして以下の段階を診療していくことを提唱する。

HAP/NHCAP における抗菌薬による治療戦略は大きく 2 つに分けられる。すなわち，狭域の薬剤を使用し，全身状態の改善がみられない場合に，必要に応じて広域の薬剤への変更も考慮する escalation 治療と，広域の薬剤で初期治療を開始し，全身状態の改善を確認し，可能であれば狭域の薬剤への変更を考慮する de-escalation 治療である。de-escalation 治療の適応となるのは敗血症，重症，または耐性菌リスクが高い患者であり，これらに該当しない場合は escalation 治療を選択する。

1）敗血症の評価（下記の項を参照）

各論 1　CAP 診療の全体的な流れ　1．CAP の診断 2）重症度の評価（p.12）

2）重症化規定因子の考慮

HCAP における重症度評価のメタアナリシスの結果，PSI や CURB-65 が予後を評価する指標として十分な有用性が得られなかったことから，CAP における PSI や CURB-65 のような重症度評価が HCAP，HAP にはまだ存在しないのが現状といえよう（p.105，**CQ13** 参照）。ただし，後方視的研究ではあるが，従来の CAP スコアが予後判定に有用であった報告も散見されている[64)]。一方，VAP を含めた HAP に年齢の考慮は治療選択にさほど影響を与えないと考えられるが，意識障害の有無，呼吸不全の合併，ショック状態は患者の予後に大きな影響を及ぼす。新たに提唱された敗血症の定義[65)]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意識変容，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べきとされているが，肺炎においてそれらが認められた場合は明らかに予後不良の徴候である。これらを踏まえて今回のガイドラインでは，上記 3 因子についての評価は診断の流れの中で無視できないとする立場を取ることとし，それらの因子が含まれる，わが国独自で使い慣れてきた重症化規定因子を盛り込むこととした。すなわち，HAP では I-ROAD（**図 5**）[35)]で，NHCAP では A-DROP（p.12，各論 1 **表 3**）（PSI は補助的に使用しても可）で重症度評価をすることを推奨する。

敗血症の状態，重症度が高い場合（HAP は I-ROAD での中等症群（B 群）以上，NHCAP は A-DROP での重症以上），または後述の耐性菌のリスクがある場合には，de-escalation 治療を行う。

ただし，重症度にかかわらず，de-escalation 治療が不可欠な病態も存在することを考慮しておく必要がある。すなわち，HAP/NHCAP は宿主の ADL や基礎疾患・免疫能低下が背景にあることが多く，感染防御能は千差万別である。また，必ずしも従来の A-DROP などによる重症度に応じて予後が不良になるとは限らず[3)]，重症度が高ければ耐性菌の分離頻度が増すということもない[9)]。つまり，好中球が 1,000/ μL 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は de-escalation 治療を行わざるを得ない場合があり，さらに人工呼吸器管理が施行されていれば誤嚥および耐性菌の可能性も多い[66)-68)]ため，治療戦略としては de-escalation が選択されやすいといえる。逆に，よくコントロールされた糖尿病や軽度 COPD などでは必ずしも de-escalation 治療が必要ではない。

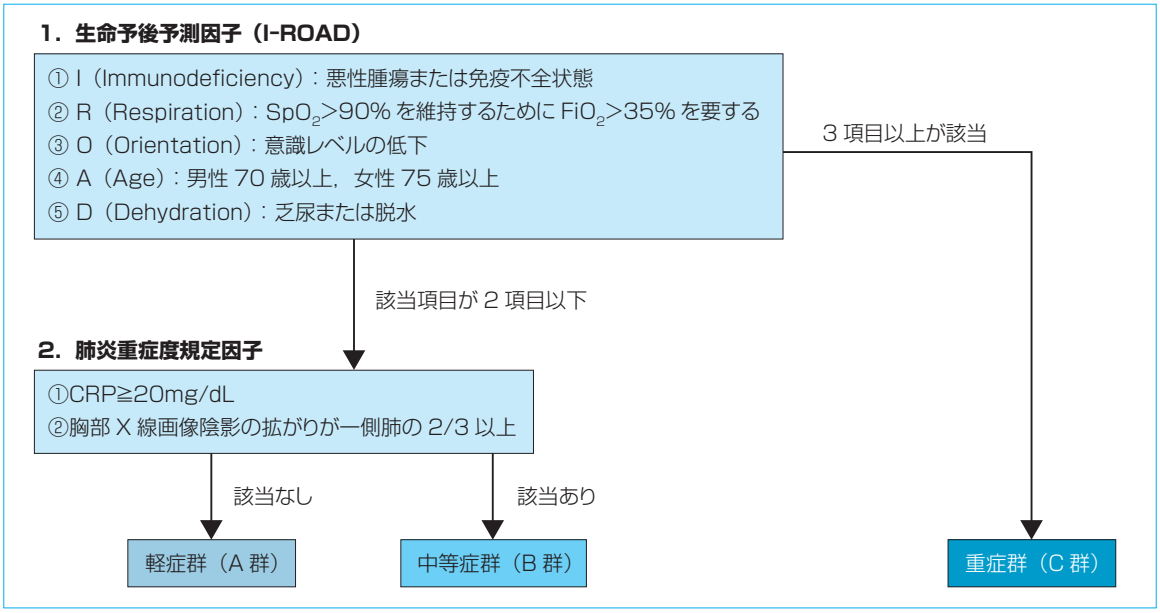


図5 HAP の重症度分類

3）耐性菌リスク因子の評価

NHCAP, VAP を含む HAP については，分離菌により大きく治療選択が左右されるため，血液・喀痰培養，ときには気管吸引液や BAL 液を含む各種培養検査，迅速尿中抗原検査，病原体に対するペア血清での抗体検査などで極力，病態に関与する菌を明らかにする努力をすべきである。

2011 年発行の『医療・介護関連肺炎診療ガイドライン』においては，耐性菌のリスク因子を，「過去 90 日以内の 2 日以上の抗菌薬使用歴」と「経管栄養」と規定し治療区分 C を設けたが，これは人工呼吸器や ICU 管理された重症の NHCAP でも抗菌薬の過去の投与歴がなく良好な日常生活活動がなされていた患者では耐性菌は分離されなかったという報告[69]や，経管栄養を受けていると緑膿菌感染の単独のリスク因子（OR 13.9）であるという報告[70]が根拠になっている。近年，わが国からの報告では，多剤耐性菌出現の低リスク群と高リスク群の比較により，高リスク群では多剤耐性菌の検出頻度だけではなく，初回治療失敗の頻度，30 日死亡率が有意に高い結果であり，これを評価する有用性が示唆された[12)16)]（p.118，CQ16 参照）。本ガイドラインでは，わが国からの報告を重要視し，耐性菌のリスク因子を表 5 のように 4 つに規定して 2 項目以上で耐性菌の高リスク群とし，前述する敗血症かどうかの判断，重症度の判断とともに評価することを推奨した。

表5 耐性菌のリスク因子

1．過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴
2．過去 90 日以内に 2 日以上の入院歴
3．免疫抑制状態
4．活動性の低下：PS ≧ 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法
→ 2 項目以上で耐性菌の高リスク群

＊：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[71)]

経管栄養については，大多数が同時に活動性の低下がみられることから，4 の活動性の低下した症例に含ませて，活動性低下の判断基準として，PS ≧ 3，歩行不能，経管栄養，または中心静脈栄養と規定した。ただし，HAP における耐性菌リスクの検討はなされていないのが現状であることを踏まえるべきである。

4．HAP/NHCAP の治療

1）個人の意志や QOL を考慮した治療・ケア

①疾患末期あるいは老衰などの終末期における肺炎の考え方の検討

細菌性肺炎は，一般に，抗菌薬によって病因根治的な治療が可能であり，治癒すれば大きな後遺症を残すことなく病前の状態に復帰する良性疾患である。一方，不可逆的な死の過程，すなわちがんなどの疾患末期状態や老

衰の過程にある人に起こった肺炎は，死亡の契機となったり，病状が改善したとしても病前の状態に復帰できず，むしろ耐え難い苦痛や不快感が持続する，あるいは繰り返す可能性がある[72]。

このため，本ガイドラインでは，治療によって病前の状態に回復する肺炎と，疾患終末期や老衰の過程において死に至る進行を早める肺炎を分けて考えることとした。HAP や NHCAP には，診療の対象として疾患末期や老衰の過程などの終末期にある患者が含まれる。このような患者に対してはわが国でも，近年，学会の指針等で終末期における医療の決定プロセスについて，適切な情報の提供と説明に基づく個人の意思の尊重が示されるようになってきた。そこで，終末期の患者の肺炎の診療に際しては，まず個人の意思の尊重を最優先とする。

②わが国において強力な肺炎治療を差し控える根拠となるガイドライン等

老衰経過中や原疾患末期の終末期に発症する肺炎の診療には，人生の最終段階における医療のプロセス決定についての十分な認知が必要である。

高齢化社会の不可避の医療問題として，厚生労働省は「人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン」[73] を 2007（平成 19）年（27 年改訂）に出している。HAP/NHCAP で扱う終末期は，亜急性型と慢性型である（患者背景のアセスメントの項参照）。がん末期などの亜急性型終末期に発症した肺炎の診療では 2008（平成 20）年に出された日本学術会議の「終末期医療の在り方について」[59] を，老衰などの慢性型終末期の患者の診療については，日本老年医学会が 2012（平成 24）年に発表した「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン　人工的水分・栄養補給の導入を中心として」[74] を参考として，医療ケアに当たるスタッフは個人の意思を十分に尊重し，医療チームとして診療プロセスの決定に当たるべきである。

③個人の意思や QOL を考慮した治療・ケア

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本人の価値観に照らして「よい日々だった」といえる QOL が保持できないと，専門知識を有する複数の医師によって一致して判断される患者に起こった肺炎では，人工呼吸器による管理や広域抗菌薬を用いた強力な肺炎の治療ではなく，苦しみをとる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確認ができない場合には，本人の意思をよく知る家族による推定意思を尊重し，その意思に沿って肺炎治療の開始，不開始，選択する抗菌薬の種類を多職種によって構成された医療チームとして決定する。

診断結果とそれに基づく診療方針はその過程も含めて診療録に記録する。この場合でも，肺炎に伴う不快や苦痛を取り除く緩和的な治療は積極的に優先して行うべきである。さらに，一度決定した診療方針も，本人の希望のあるときには，状況に応じていつでも変更できることを説明する。

終末期にあると判断されても，十分な情報を提示したうえで，患者本人，またはその意思を推定できる家族が肺炎の根治的な治療を望む場合，あるいは本人の意思が確認できない場合には，フローチャートの治療薬の選択の基準に従って，診療を行う。

2）HAP/NHCAP のエンピリック治療（図 6，7）

HAP/NHCAP においても，CAP と同様に標的治療を行うことが望ましい。しかし，実際には HAP/NHCAP では全身状態が悪く，高齢である場合も多いため，喀痰の排出が困難で，かつ，侵襲的検査ができない症例が多い。したがって，HAP/NHCAP では CAP 以上にエンピリック治療が重要となる。

HAP/NHCAP 患者では，高齢者や免疫能が低下した患者が多く，結核を発症するリスクが高い患者層である。したがって，CAP 以上に結核感染の有無については十分に注意をはらい，結核に対する抗菌活性を有するニューキノロン系薬の使用は慎重に行う。

① escalation 治療

HAP/NHCAP 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。フローチャートでは HAP/NHCAP 症例で易反復性の誤嚥性肺炎のリスクや疾患終末期や老衰の状態でない場合，次のステップとして重症度と耐性菌リスクを判断する。NHCAP の重症度は A-DROP で判定し，HAP の重症度は I-ROAD で判断し（p.105，CQ13 参照），NHCAP/HAP の耐性菌リスクは表 5 で判断する。重症度が高くないと判断され[注1]，かつ，耐性菌

Escalation 治療
・敗血症[*1]（−）で，重症度が高くない[*2]
　かつ
・耐性菌リスク[*3]（−）

内服薬（外来治療が可能な場合）
・β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬[*4]＋マクロライド系薬[*5]
・レスピラトリーキノロン[*6, *7]

注射薬
・スルバクタム・アンピシリン
・セフトリアキソン[*8]，セフォタキシム[*8]

非定型肺炎が疑われる場合
・レボフロキサシン[*7, *8]

De-escalation 単剤治療
・敗血症[*1]（＋），または，重症度が高い[*2]
　または
・耐性菌リスク[*3]（＋）

注射薬（単剤投与）
・タゾバクタム・ピペラシリン
・カルバペネム系薬[*9]
・第四世代セフェム系薬[*8, *10]
・ニューキノロン系薬[*7, *8, *11]

De-escalation 多剤治療
・敗血症[*1]（＋），または，重症度が高い[*2]
　かつ
・耐性菌リスク[*3]（＋）

注射薬（2剤併用投与，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
・カルバペネム系薬[*9]
・第四世代セフェム系薬[*8, *10]
・ニューキノロン系薬[*7, *8, *11]
・アミノグリコシド系薬[*8, *12, *13]

MRSA 感染を疑う場合[*14]
＋
・抗 MRSA 薬[*15]

図6 HAP/NHCAP のエンピリック治療抗菌薬

＊1 ：p.12，各論1 図3参照。
＊2 ：重症度が高い：NHCAP では A-DROP で重症以上，HAP では I-ROAD で中等症（B 群）以上。
＊3 ：p.41，表5参照。
＊4 ：スルタミシリン，アモキシシリン・クラブラン酸（いずれも高用量が望ましい。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.170）を参照）。
＊5 ：クラリスロマイシン，アジスロマイシン。
＊6 ：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。
＊7 ：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。
＊8 ：嫌気性菌感染を疑う際には使用を避けるか，クリンダマイシンまたはメトロニダゾールを併用する。
＊9 ：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。
＊10：セフォゾプラン，セフェピム，セフピロム。
＊11：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（パズフロキサシンは高用量が望ましい。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.170）を参照）。
＊12：アミカシン，トブラマイシン，ゲンタマイシン。
＊13：腎機能低下時や高齢者には推奨されない。
＊14：以前に MRSA が分離された既往あり，または，過去90日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴あり。
＊15：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。

リスクが低い場合，escalation 治療（まず狭域スペクトラムの抗菌薬を投与し，無効の場合に広域スペクトラムの抗菌薬に escalation させる）による初期治療が推奨される。escalation 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，クレブシエラ属（非 ESBL 産生菌），モラクセラ属などの菌である（図2～4，表1を参照）。図6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，非定型肺炎の可能性がある場合や，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が推奨される。外来治療が可能な場合は，内服薬で細菌性，非定型肺炎の両者をカバーするようにβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬（アモキシシリン・クラブラン酸またはスルタミシリン，セフトリアキソンにマクロライド系薬（クラリスロマイシンまたはアジスロマイシン）を併用するか，レスピラトリーキノロン（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）を選択する。外来で注射薬による治療を行う場合は1日1回投与が可能なセフトリアキソンやレボフロキサシンを選択する。レボフロキサシンは嫌気性菌への抗菌活性が不十分であるため，誤嚥性肺炎や

注1：敗血症の状態ではなく，重症度が NHCAP では A-DROP で中等症以下，HAP では I-ROAD で軽症の場合。

A 医療・介護関連肺炎（NHCAP）：A-DROP で重症（3 項目該当）以上を「重症度が高い」と判定する。

敗血症	A-DROP	重症度	耐性菌リスク	治療方針
なし	2 項目以下	高くない	なし	escalation 治療
			あり	de-escalation 単剤治療
なし	3 項目以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	2 項目以下	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	3 項目以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療

B 院内肺炎（HAP）：I-ROAD で中等症群と重症群を「重症度が高い」と判定する。

敗血症	I-ROAD	重症度	耐性菌リスク	治療方針
なし	軽症群	高くない	なし	escalation 治療
			あり	de-escalation 単剤治療
なし	中等症群以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	軽症群	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	中等症群以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療

図7 HAP/NHCAP のエンピリック治療方針

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は，クリンダマイシンやメトロニダゾールの併用を検討する。また，各施設でのアンチバイオグラムが入手できる場合は，抗菌薬選択の判断材料として積極的に活用する。

② de-escalation 治療

(N)HCAP/HAP と診断され，敗血症，重症例，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 de-escalation 治療（広域の薬剤で初期治療を開始し，可能であれば狭域の薬剤への変更を考慮する治療）を選択する（p.124，CQ18 参照）。この群の初期治療としては escalation 治療群の原因微生物に加え，耐性菌（MRSA，緑膿菌，ESBL 産生腸内細菌など）をカバーする必要がある（図 2 ～ 4，表 1 を参照）[75)-79)]。

重症度が高いと判断される[注2]，または耐性菌のリスクが高い群に対しては de-escalation 単剤治療が推奨される。抗菌薬は緑膿菌に抗菌活性を有する β- ラクタム系抗菌薬としてペニシリン系薬，第四世代セフェム系薬，カルバペネム系薬，ニューキノロン系薬の単剤投与が推奨される。

重症度が高いと判断される[注2]，かつ耐性菌のリスクが高い群に対しては de-escalation 多剤治療が推奨される。抗菌薬は緑膿菌に抗菌活性を有する β- ラクタム系抗菌薬としてペニシリン系薬，第四世代セフェム系薬，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（図 6）。わが国の HAP/NHCAP に占める非定型病原体（肺炎マイコプラズマ，クラミジア属，レジオネラ・ニューモフィラ）の頻度は低いが（図 2 ～ 4 を参照），発生した環境（集団浴場，高齢者施設での集団感染など），画像所見などから非定型病原体の関与が疑われる際にはニューキノロン系薬を選択する。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

注 2：敗血症の状態，または，重症度が NHCAP では A-DROP で重症以上，HAP では I-ROAD で中等症以上の場合。

ある場合はMRSA感染のリスクが高いと判断され，抗MRSA薬を併用する（図6）。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原因微生物をカバーするために広域な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，原因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）[68)80)]。抗菌薬ごとの投与量は腎機能正常の成人量を巻末（p.170）に示すが，年齢，腎機能（GFR）によって調整する。

3）原因菌判明時の抗菌薬選択

各論1　2. CAPの治療　2）原因菌判明時の抗菌薬選択の項目（p.19）を参照。

4）HAP/NHCAPの抗菌薬投与期間

抗菌薬の投与期間については，Cochrane libraryで短期間抗菌薬治療（8日以内）と長期間治療（10～15日）を比較したランダム化比較試験（RCT）6編のメタアナリシスが実施され，生命予後，初期治療効果，入院期間，再燃のいずれのアウトカムに対しても有意差は認められなかった。なお，原因微生物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は短期間の抗菌薬治療群で有意に再燃の頻度が高かったことが報告されている[12)]。これらの報告をもとに当委員会でSRを実施した結果，抗菌薬の投与期間は1週間以内の比較的短期間の治療期間を提案することとなった。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（p.135，**CQ20**参照）。

5）抗菌薬無効時の考え方

各論1　2. CAPの治療　5）抗菌薬無効時の考え方の項目を参照（p.26）。

●文　献

1）日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会（編）．医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン．東京：日本呼吸器学会；2011.

2）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.

3）Maruyama T, Niederman MS, Kobayashi T, et al. A prospective comparison of nursing home-acquired, health care associated pneumonia in non-intubated elderly. Resp Med. 2008；**102**：1287-95.

4）Kobashi Y, Tanabe J, Fujita K, et al. Nosocomial pneumonia experienced in a community hospital. Kansenshogaku zasshi. 1998；**72**：1253-60.

5）Ohi H, Yanagihara K, Miyazaki Y, et al. Hospital-acquired pneumonia in general wards of a Japanese tertiary hospital. Respirology. 2004；**9**：120-4.

6）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.

7）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.

8）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.

9）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.

10）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.

11）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.

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）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.

14）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.

15）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.
16）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.
17）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.
18）Mori H, Hirasawa H, Oda S, et al. Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. Inten Care Med. 2006；**32**：230–6.
19）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.
20）Carratala J, Mykietiuk A, Fernandes-Sabe N, et al. Health care associated pneumonia requiring hospital adomission. Epidemiology, Antibiotic therapy, and Clinical outcomes. Arch Intern Med. 2007；**167**：1393–9.
21）Venditti M, Falcone M, Corrao S, et al. Outcome of patients hospitalized with community-acquired, health care-associated and hospital-acquired pneumonia. Ann Intern Med. 2009；**150**：19–26.
22）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.
23）Noguchi S, Mukae H, Kawanami T, et al. Bacteriological assessment of healthcare-associated pneumonia using a clone library analysis. PLoS One. 2015；**10**：e0124697.
24）Craven DE. What is health-care associated pneumonia, and how should it be treated? Curr Opin Infect Dis. 2006；**19**：153–60.
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 bronchoalveolarlavage fluid. BMC Pulmonary Medicine. 2016；**16**：79–90.
26）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 Infectious Diseases. 2016；**16**：155.
27）Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, et al. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. Respir Care. 2013；**58**：1220–5.
28）Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. Intensive Care Med. 2005；**31**：1488–94.
29）厚生労働省．人口動態統計．2014．http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html
30）厚生労働省．平成28年死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル．http://www.mhlw.go.jp/toukei/manual/dl/manual_h28.pdf
31）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.
32）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.
33）Mrik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med. 2001；**344**：665–71.
34）El-Solh AA, Akinnusi ME, Alfarah Z, et al. Effect of antibiotic guidelines on outcomes of hospitalized patients with nursing home-acquired pneumonia. J Am Geriatr Soc. 2009；**57**：1030–5.
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）．成人院内肺炎診療ガイドライン．東京：日本呼吸器学会；2008.
36）Komiya K, Oka H, Ohama M, et al. Evaluation of prognostic differences in elderly patients with pneumonia treated by between pulmonologists and non-pulmonologists：a propensity score analysis. Clin Respir J. 2016；**10**：462–8.
37）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.
38）Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, et al. Japanese Study Group on Aspiration Pulmonary Disease. High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital acquired pneumonia in hospitalized patients：a multi-center, prospective study in Japan. J Am Geriatr Soc. 2008；**56**：577–9.
39）嚥下性肺疾患研究会（編）．嚥下性肺疾患の診断と治療．東京：ファイザー；2003.
40）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.
41）Cabre M, Serra-Prat M, Force L, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons：observational prospective study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014；**69**：330–7.
42）Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E, et al. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. Age Ageing. 2010；**39**：39–45.
43）Mortensen EM, Coley CM, Singer DE, et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia：results

from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med. 2002；**162**：1059–64.
44）Hayashi M, Iwasaki T, Yamazaki Y, et al. Clinical features and outcomes of aspiration pneumonia compared with non-aspiration pneumonia：a retrospective cohort study. J Infect Chemother. 2014；**20**：436–42.
45）Manabe T, Teramoto S, Tamiya N, et al. Risk factors for aspiration pneumonia in older adults. PLoS One. 2015；**10**：e0140060.
46）Lanspa MJ, Peyrani P, Wiemken T, et al. Characteristics associated with clinician diagnosis of aspiration pneumonia：a descriptive study of afflicted patients and their outcomes. J Hosp Med. 2015；**10**：90–6.
47）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.
48）Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke：prognosis and prognostic factors at 6 months. Stroke. 1999；**30**：744–8.
49）Shigemitsu H, Afshar K. Aspiration pneumonias：under-diagnosed and under-treated. Curr Opin Pulm Med. 2007；**13**：192–8.
50）Mehanna R, Jankovic J. Respiratory problems in neurologic movement disorders. Parkinsonism Relat Disord. 2010；**16**：628–38.
51）Martinez-Ramirez D, Almeida L, Giugni JC, et al. Rate of aspiration pneumonia in hospitalized Parkinson's disease patients：a cross-sectional study. BMC Neurol. 2015；**15**：104.
52）Shi S, Chen D, Li X, et al. Outcome and safety of the Montgomery T-tube for laryngotracheal stenosis：a single-center retrospective analysis of 546 cases. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2014；**76**：314–20.
53）Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia：a review of the evidence. JAMA. 1999；**282**：1365–70.
54）Hey C, Lange BP, Aere C, et al. Predictability of oral and laryngopharyngeal function for aspiration and limitation of oral intake in patients after surgery for head and neck cancer. Anticancer Res. 2013；**33**：3347–53.
55）Sladen A, Zanca P, Hadnott WH. Aspiration pneumonitis--the sequelae. Chest. 1971；**59**：448–50.
56）Marumo K, Homma S, Fukuchi Y. Postgastrectomy aspiration pneumonia. Chest. 1995；**107**：453–6.
57）Garcia-Vidal C, Carratala J, Fernandez-Sabe N, et al. Aetiology of, and risk factors for, recurrent community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2009；**15**：1033–8.
58）日本学術会議臨床医学委員会終末期医療分科会．終末期医療のあり方について．2008. http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-20-t51-2.pdf
59）Hedlund J, Ortqvist A, Ahlqvist T, et al. Management of patients with community-acquired pneumonia treated in hospital in Sweden. Scand J Infect Dis. 2002；**34**：887–92.
60）Labelle AJ, Arnold H, Reichley RM, et al. A comparison of culture-positive and culture-negative health-care-associated pneumonia. Chest. 2010；**137**：1130–7.
61）Teramoto S, Kawashima M, Koniya K, et al. Health-care associated pneumonia is primarily due to aspiration pneumonia. Chest. 2009；**136**：1702–3.
62）Yacovlev SV, Strachounski LS, Woods GL, et al. Ertapenem versus cefepime for initial empirical treatment of pneumonia acquired in skilled-care facilities or in hospitals outside the intensive care unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006；**25**：633–41.
63）Gilbert D, Moellering R, Eliopoulos G, et al, editors. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2011. 41st Edition. Sperryville：Antimicrobial Therapy Inc.；2011. p.40.
64）Jeong BH, Koh WJ, Yoo H, et al. Performances of prognostic scoring system in patients with healthcare-associated pneumonia. Clin Infect Dis. 2013；**56**：625–32.
65）Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016；**315**：801–10.
66）Crouch BS, Wunderink RG, Jones CB et al. Ventilator-associated pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa. Chest. 1996；**109**：1019–29.
67）Matsushima A, Tasaki O, Shimizu K, et al. Preemptive antibiotic treatment based on gram staining reduced the incidence of ARDS in mechanically ventilated patients. J Trauma. 2008；**65**：309–15.
68）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.
69）El Solh AA, Pietrantoni C, Bhat A, et al. Indicators of potentially resistant bacteria in severe nursing home acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2004；**39**：474–80.
70）von Baum H, Welte T, Marre R, et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa：Diagnosis, incidence and predictors. Eur Resp J. 2010；**35**：598–605.
71）Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation：the Barthel Index. Md State Med J. 1965；**14**：61–5.
72）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.
73）厚生労働省．人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン（平成19年発表、27年改訂）．http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000078981.pdf
74）日本老年医学会（編）．高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン　人工的水分・栄養補給の導入を中心として．

2012. http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/proposal/pdf/jgs_

75）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.

76）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.

77）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.

78）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.

79）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.

80）Niederman MS, Craven DE, Chastre J, et al. Treatment of hospital-acquired pneumonia. Lancet Infect Dis. 2011；**11**：728；731-2.

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論3 人工呼吸器関連肺炎

人工呼吸器関連肺炎の基本的特徴

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HAPを指す。

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，筋弛緩剤の使用，低い気管チューブカフ内圧，移送，仰臥位などである[1]。

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反射や繊毛上皮機能低下などが挙げられる。

疫学的特徴

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9～27%に発生するとされる[2]。HAPであるため，検出菌として緑膿菌が最も多い（図1）[1)-3)]。

加えて，エンテロバクター属やステノトロフォモナス属などの治療難渋性グラム陰性桿菌群の割合が高くなる。また，黄色ブドウ球菌，とりわけMRSAの割合も高い。

診断

1．臨床的疑い

臨床的に以下の所見が複数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全身性炎症反応：発熱，CRPやプロカルシトニンなどの上昇
②酸素化の低下
③画像検査（胸部X線，CT，エコー）上異常陰影の出現と持続
④膿性気道分泌物があった場合

ただし，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り，注意を要する。

2．微生物学的診断

VAPは，挿管中であるがゆえに，他の肺炎と違い病巣に対するアクセスが容易な特徴をもつ。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重要である。

以下の場合，微生物学診断の目安とする。なお，定量培養は必須ではない。

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10^6CFU/mL以上
②気管支肺胞洗浄〔bronchoalveolar lavage：BAL，あるいはmini-BAL（Mini-BALサンプリングカテーテルにて施行可能）〕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10^4CFU/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

3．治療

VAPは致死率の高い病態であり，これに対して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。

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

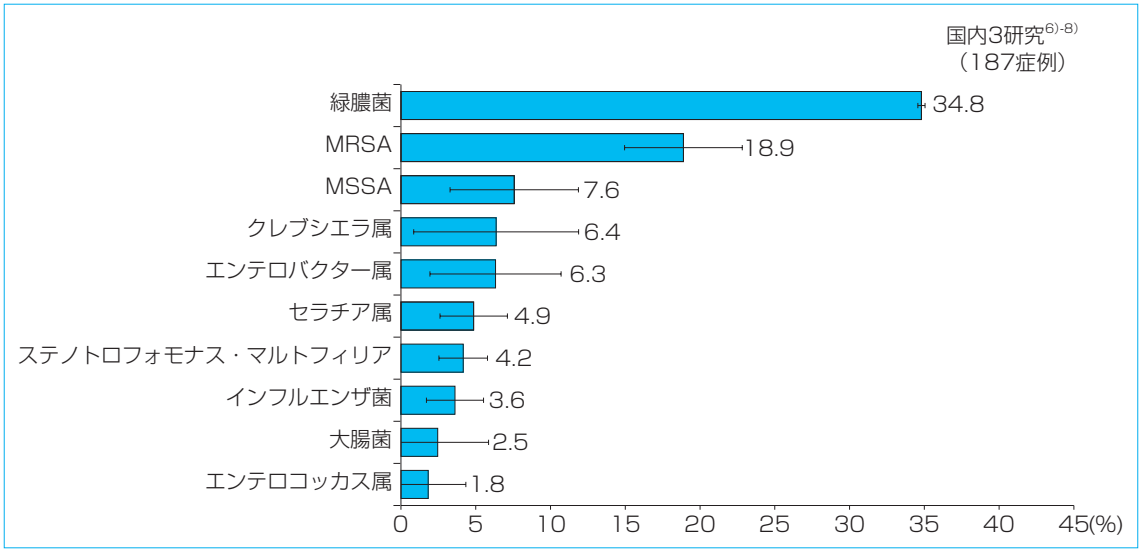


図1 VAP 検出菌（各研究の平均と95% 信頼区間）

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。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が検出される場合には，抗 MRSA 薬併用の必要性を検討する。

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，感染症が否定的であれば中止する（de-escalation）。

4．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を勧める[4]。

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（経管栄養注入中など）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心がける。

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。本手法はメタアナリシスにより VAP 発生率を有意に低下させることが証明された数少ない介入である[5]。

7）口腔ケア

VAP 予防の目的で人工呼吸器中の患者における口腔ケアを勧める根拠は十分でない。

●文　献

1）Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002；**165**：867-903.

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）厚生労働省. 院内感染対策サーベイランス事業. http：//www.nih-janis.jp/report/icu.html
4）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 2010改訂版. http：//www.jsicm.org/pdf/2010VAP.pdf
5）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.
6）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.
7）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.
8）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.

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論4 肺炎予防

肺炎球菌ワクチン

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90種類以上に分類される。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。

肺炎球菌ワクチンの種類と特徴

成人に使用できる肺炎球菌ワクチンは2種類ある。1つは，65歳以上の高齢者と2～64歳の高リスク群を対象に1988年から使用されている23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン〔pneumococcal polysaccharide vaccine（PPSV）23〕，もう1つは，2014年から65歳以上の高齢者に使用できるようになった13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン〔pneumococcal conjugate vaccine（PCV）13〕である。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よりも免疫効果が低い。一方，PCV13の免疫機序はT細胞を介するために高い免疫効果が期待できる反面，カバーできる莢膜型が13種類と，PPSV23よりも10種類少ない。なお，両ワクチンともに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）[1]。

PPSV23とPCV13の臨床的予防効果

1．PPSV23

日本人を対象とした3つのランダム化比較試験（RCT）が実施されている。1つ目は167例の慢性呼吸器疾患を有する症例を対象としたRCTで，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786例を対象とした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1,006例の高齢者施設の入所者を対象としたRCTで，肺炎球菌性肺炎を63.8%，肺炎全体を44.8%抑制し，肺炎球菌性肺炎の死亡率を下げることが報告された（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。

厚生労働省は，これらの日本人を対象とした臨床試験から医療費削減効果を試算し，2014（平成26）年10月より，65歳以上の高齢者に対する定期接種を開始した。

なお，成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会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システマティックレビュー（SR）を実施したところ，上記の日本人を対象とした3つのRCTが抽出され，メタアナリシスの結果，「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（p.144，CQ22/p.155，CQ23参照）。

2．PCV13

現在のところ，日本人を対象とした試験はない。オランダで健常高齢者84,496例を対象としたRCTが施行され，PCV13に含まれる莢膜型について，非侵襲性肺炎球菌性肺炎を45%，侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）を75%抑制し，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%抑制するという予防効果が報告された（表3）[5]。

表1 PPSV23と PCV13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®）
ワクチンの種類	莢膜多糖体型（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
日本承認時期	1988 年	2014 年
製造販売会社	MSD 株式会社	ファイザー株式会社
接種年齢	2 歳以上 65 歳未満の高リスク者，65 歳以上の高齢者	2 ヵ月以上 6 歳未満の小児，65 歳以上の高齢者
価格	4,666 円（薬価）	7,200 円（希望納入価格）
定期接種	2014（平成 26）年 10 月より，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
接種方法	皮下注射または筋肉内注射	筋肉内注射
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
日本の成人 IPD のカバー率	66%（文献 9）	46%（文献 9）
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）
免疫原性	65 歳以上の高齢者を対象とした PCV13 と PPSV23 の RCT 3 血清型で非劣性，9 血清型で OPA の有意な低値。 国内第Ⅲ相試験（B1851088 試験）	65 歳以上の高齢者を対象とした PCV13 と PPSV23 の RCT 12 血清型で非劣性，9 血清型で OPA の有意な上昇 国内第Ⅲ相試験（B1851088 試験）
副作用	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）

＊：2019（平成31）年3月31日までは経過措置として，65歳，70歳，75歳，80歳，85歳，90歳，95歳，100歳の年齢となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある人が対象。2019（平成31）年4月1日以降は65歳の人のみ対象。

（文献 1 より改変引用）

肺炎球菌の莢膜型の置換

肺炎球菌は濃密な接触により小児から高齢者へ感染する。小児に対して PCV が導入されたことで，小児の IPD が減少し，それに伴い高齢者の IPD も減少している[5]。小児の PCV 接種率が向上したことで小児の肺炎球菌感染が強力に予防され，間接的に高齢者の感染も予防する結果となった。その一方で，PCV ではカバーされない莢膜型が増加している（莢膜型の置換）。米国 CDC からの報告では，65 歳以上の高齢者の PCV13 と PPSV23 のカバー率は年々低下しており，PCV7 の導入前 1998 年には PCV13 のカバー率 75.5%，PPSV23 84.1% であったのが，2008 年には PCV13 44%，PPSV23 66% まで減少し，2010 年に PCV13 が小児に導入されてからは 2013 年 PCV13 20 ～ 25%，PPSV23 58 ～ 63% と，さらにカバー率が下がっていることが報告されている[6)-8)]。日本では厚生労働省研究班から 2013 ～ 2015 年度の成人 IPD の莢膜型について PCV13 のカバー率は 46%，PPSV23 のカバー率は 66% と報告され，PCV7 導入前年の 2009 年には，PPSV23 のカバー率は 80 %以上であったとの報告があることから，米国と同様に小児の PCV 普及の影響を受けているものと考えられている[9)10)]。

PCV13 と PPSV23 の連続接種（PCV13/PPSV23）

2014 年，米国予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices：ACIP）は，PCV13 の高い免疫原性と PPSV23 の高いカバー率を有効に活かすため，すべての 65 歳以上の高齢者に対して両者を組

表2 PPSV23の予防効果

	発症頻度 人（1000 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：二重盲験無作為化比較試験。
全体の99% がインフルエンザワクチンを接種。
Maruyama T, et al. BMJ. 2010；340：c1004. https://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.0/legalcode

（文献 4 より引用）

表3 PCV13の予防効果

	発症数（人）		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歳以上の健常高齢者：84,496例（オランダ），方法：二重盲検無作為化比較試験。

（文献 5 より引用）

み合わせて接種することを推奨した（PCV13 と PPSV23 の連続接種：PCV13/PPSV23）[6]。これを受けて日本呼吸器学会と日本感染症学会の合同委員会は，「65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」を示した[11]。

肺炎診療ガイドライン作成委員会では ACIP で推奨された PCV13/PPSV23 は PPSV23 の単独接種よりも有効かどうかを評価するため，PCV13/PPSV23 と PPSV23 の 2 群間比較で SR を実施した。その結果，アウトカムとして臨床的な予防効果を検討した RCT は存在せず，免疫原性の指標として PCV13 に含まれる莢膜型のオプソニン活性（OPA）を評価した 2 編の RCT[12][13] が抽出された。メタアナリシスの結果，3，6A，6B，9V，19F，23F の 6 つの serotype において PCV13/PPSV23 群で免疫原性が高いという結果が得られた。なお，日本人を対象とした報告は存在しなかった（p.144，**CQ22** 参照）。

PCV13/PPSV23 については，PCV13 の強力な免疫力と PPSV23 の高いカバー率を生かした強力な予防効果が期待される。接種医としては，定期接種制度による PPSV23 の接種をまず念頭に置きつつ，PCV13/PPSV23 も選択できる。現在のところ，PCV13/PPSV23 の臨床的な予防効果の報告はなく，日本人を対象とした安全性と免疫原性のデータもないため，今後データを蓄積する必要がある。また，ACIP は施行から 4 年後の 2018 年には現在の推奨を見直すことを決めており，日本においても引き続き肺炎球菌感染症の原因菌の血清型分布の推移を監視し，有効性や安全性に関するデータとあわせ，最適な接種方法を検証していく必要がある。

●文　献

1）日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ．成人予防接種のガイダンス2016年改訂版．日本内科学会誌．2016；**105**：1472-88.
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. Efficacy of

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) Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med. 2015；**372**：1114-25.
6) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years：recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014；**63**：822-825.
7) Centers for Disease Control and Prevention（CDC）；Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine（PPSV23）. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010；**59**：1102-6.
8) Centers for Disease Control and Prevention（CDC）. Licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults aged 50 years and older. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012；**61**：394-5.
9) Fukusumi M, Chang B, Tanabe Y, et al. Invasive pneumococcal disease among adults in Japan, April 2013 to March 2015：disease characteristics and serotype distribution. BMC Infect Dis. 2017；**17**：2.
10) Chiba N, Morozumi M, Sunaoshi K, et al. Serotype and antibiotic resistance of isolates from patients with invasive pneumococcal disease in Japan. Epidemiol Infect. 2010；**138**：61-8.
11) 日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討 WG 委員会 / 日本感染症学会ワクチン委員会 合同委員会．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．http：//www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/o65haienV_150905.pdf
12) Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults 60-64 years of age. Vaccine. 2014；**32**：2364-74.
13) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. Vaccine. 2013；**31**：3594-602.

II

Clinical Question

- CQ 1 ～ 6　CAPの診断
- CQ 7 ～12　CAPの治療
- CQ 13～16　HAP / NHCAPの診断
- CQ 17～21　HAP / NHCAPの治療
- CQ 22～25　肺炎の予防

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の手引き 2014』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とおりに設定した。

エビデンスの確実性

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

推奨の強さ

- 実施するよう強く推奨する
- 実施するよう弱く推奨する
- 実施しないことを弱く推奨する
- 実施し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 Delphy 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。

CQ Clinical Question 01

CAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。

CQ1 推奨

CAP 患者の治療に際する入院要否の判定および治療方針の決定において A-DROP 方式による重症度評価を推奨する。

推奨の強さ

実施することを強く推奨する

解　説

アウトカム指標

市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）重症度を評価するアウトカムとして，短期死亡・ICU 入室を用いた。ただし，短期死亡は年齢や基礎疾患や延命処置希望などの影響を強く受けるため，必ずしも肺炎の重症度を反映する指標ではないが，他に優れた指標が存在しないため，この指標を採用した。

CAP の重症度判定を用いた診療と，用いない診療での予後を比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）は存在しなかった。そのため，A-DROP[1] と他国のガイドラインで推奨されている重症度評価法（PSI・CURB-65）[2)-5)] の比較を行うことにした。

採用論文

成人 CAP 患者（日本人）を対象とし，上記重症度評価法が外来（救急外来を含む）で適切に重症度を評価し，治療方針の決定に役立つかを調査した。7 つの観察研究（表 1）が存在し，今回の採用論文とした[6)-12)]。短期死亡，ICU 入室を評価した論文がそれぞれ 7 編，2 編存在した[11)12)]。

結　果

1．短期死亡（重要度 9 点）

短期死亡を評価した論文が 7 編〔30 日死亡（4 編[6)-9)]）・28 日（2 編[10)11)]）・入院時死亡（1 編[12)]）〕あり，短期死亡に対する A-DROP の ROC（receiver operating characteristic curve）は，0.88-0.672 であった（表 1-A, 2）。この値は，PSI（0.89-0.632），CURB-65（0.88-0.80）の ROC と比べて同等と推測され，A-DROP の短期死亡の予測に用いることは適切と考える。エビデンスの確実性は C とする。

2．ICU 入室（重要度 8 点）

ICU 入室を比較評価した論文は 2 編（表 1-B）[11)12)] あるが，前向き研究は単施設での 1 編のみであった。さらに，ICU に入室した症例数も少なく，A-DROP の ICU 入室の適切性を評価することは困難であった。そのため，A-DROP のみを用いて ICU 入室を判断することはできない。エビデンスの確実性は D とする。

表1-A A-DROP と PSI・CURB-65との比較（短期死亡）

短期死亡							
著者 発表年 N 対象年齢	試験デザイン	国	症例の年齢	エンドポイント	評価ツール	ROC (95% CI)	
Shindo Y 2008 年 N=329 不明	後ろ向き	日本	平均 75 歳	30 日 死亡率 (9.4%)	A-DROP	0.846 (0.790-0.903)	
					CURB-65	0.835 (0.763-0.908)	
Usui K 2009 年 N=523 18 歳以上	後ろ向き	日本	平均 70.5 歳	30 日 死亡率 (5.9%)	A-DROP	0.854 (0.799-0.909)	
					PSI	0.869 (0.815-0.923)	
					CURB-65	0.826 (0.759-0.893)	
Kohno S 2011 年 N=1,875 16 歳以上	前向き	日本	男性 70 歳以上 女性 75 歳以上 (42.4%)	30 日 死亡率 (5.6%)	A-DROP	0.824 (0.822-0.827)	
					PSI	0.811 (0.807-0.814)	
Kasamatsu Y 2012 年 N=226 不明	前向き	日本	平均 67.9 歳	30 日 死亡率 (11.8%)	A-DROP	0.88 (0.82-0.94)	
					PSI	0.89 (0.85-0.94)	
					CURB65	0.88 (0.82-0.94)	
Kohno S 2013 年 N=482 20 歳以上	前向き	日本	平均 76.3 歳	28 日 死亡率 (12.3%)	A-DROP	0.672 (0.548-0.746)	
					PSI	0.632 (0.559-0.706)	
Ugajin M 2014 年 N=213 18 歳以上	後ろ向き	日本	年齢中央値 82 歳	28 日 死亡率 (9.4%)	A-DROP	0.81 (0.74-0.89)	
					PSI	0.86 (0.78-0.94)	
					CURB-65	0.80 (0.73-0.88)	
Fukuyama H 2011 年 N=505 不明	前向き	日本	年齢中央値 76 歳	入院 死亡 (6.5%)		感度	特異度
					A-DROP (3-5)	76.7%	59.7%
					PSI (IV-V)	93.3%	31.3%
					CURB65 (3-5)	60.0%	68.7%

システマティックレビューのまとめ

CAP 患者の重症度評価に関して，A-DROP 方式は短期死亡の予測には有用（エビデンスの確実性は C）だが，ICU 入室の予測には有用性は確立していない（エビデンスの確実性は D）。本システマティックレビューの全体的な エビデンスの確実性は C である。

医療資源の有効活用のために CAP 診断時に患者の重症度を客観的に評価し，それに基づき治療を行うことが適切と考えられる。一般臨床医が使用しやすい点を考慮し簡便な評価法を重視した。日本呼吸器学会が推奨している A-DROP[1] と PSI（IDSA/ATS）・CURB-65（BTS）[3)5)] を比較し，ICU 入室のみを検討した評価方法（IDSA/ATS minor criteria の Minor criteria，SMART-COP など）[3)13)] は検討から外した。

表1-B A-DROP と PSI・CURB-65との比較（ICU 入室）

ICU 入室							
著者 発表年 N 対象年齢	試験デザイン	国	症例の年齢	エンドポイント	評価ツール	感度	特異度
Fukuyama H 2011 年 N=505	前向き	日本	年齢中央値 76 歳	ICU 入室 (6.3%)	A-DROP (3-5)	71.0%	59.2%
					PSI (IV-V)	93.5%	31.5%
					CURB-65 (3-5)	77.4%	70.8%
Ugajin M 2014 年 N=213 18 歳以上	後ろ向き	日本	年齢中央値 82 歳	ICU 入室 (15%)	A-DROP	0.86（0.81-0.92）	
					PSI	0.87（0.80-0.93）	
					CURB-65	0.86（0.80-0.92）	

表2 A-DROP の点数ごとの短期死亡〔n（%）〕

著者 試験デザイン 例数 エンドポイント	Shindo 後ろ向き n = 329 30 日死亡	Usui 後ろ向き n = 523 30 日死亡	Kohno 前向き n = 1,875 30 日死亡	Kohno 前向き n = 482 28 日死亡
A-DROP				
0	0/50 (0%)	0/119 (0%)	(0%)	1/5 (20%)
1	0/74 (0%)	1/149 (0.1%)	(3.1%)	12/234 (5.6%)
2	4/89 (4.5%)	6/131 (4.6%)		
3	11/69 (15.9%)	13/90 (14.4%)	(9.9%)	28/174 (16.1%)
4-5	16/47 (34.0%)	11/34 (32.4%)	(19.6%)	16/59 (27.1%)

表3 A-DROP と CURB-65との比較（入院）

入院						
著者 年齢 N 対象年齢	試験デザイン	国	症例の年齢	エンドポイント	評価ツール	AUC
Jones 2014 年 N=2,002 18 歳以上	後ろ向き	米国	不明	入院 (55%)	A-DROP ≧ 2	0.79（0.77-0.80）
					CURB-65 ≧ 2	0.73（0.71-0.75）

A-DROP の日本人 CAP 患者の死亡予測能力は，PSI・CURB-65 のそれと比べ同等と考える。しかし，ICU 入室を判断する能力は A-DROP ではデータが乏しく，評価困難であった。なお，過去の SR では PSI・CURB-65 ともに ICU 入室を判定する能力が不十分であることが指摘されている[14]。

PSI は複雑で評価項目が多く，一般外来での使用が困難である。また，年齢の配分が大きく，高齢者では重症に判定されやすい欠点をもつ。米国での後ろ向きの解析（表 3）では，A-DROP（2 ≧）は CURB-65（2 ≧）より救急外来からの入院患者を適切に反映していた[15]。また，A-DROP（2 ≧）と CURB-65（2 ≧）の入院基準を順守したときの治療失敗は，それぞれ 4.3%，4.9% であった。これらの結果より A-DROP は CURB-65 と比べ，入院判定の点で同等以上の能力を有している可能性がある。

1．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確実性：弱い

重症度判定の有無別に CAP 患者の予後を比較した前向き研究はない。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実

A-DROP による重症度評価で「益」はあっても，「害」は生じない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

重症度判定は客観的医療の実践であり患者価値に適っている。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っている：見合っている

重症度判定においてコスト負荷はなく，医療資源に影響を与えない。

2．委員会における討論内容と結果

推奨度決定に関し，学術的 COI をもつ委員を除くガイドライン委員 15 名で投票を行った。初回投票で，7/15 名（47%）が「実施することを強く推奨する」に投票し，8/15 名（53%）が「実施することを弱く推奨する」を選択した。初回投票で 70% を超える同意率を得られなかったために，下記の点で討議を行い，「実施することを強く推奨する」を 11/15 名（73%）が選択し，採用となった。

治療選択の際の判断材料として何らかの基準は不可欠である。しかし，A-DROP は一部の重症例を見逃してしまう可能性がある。そのため，1 点でも重症となる症例があることを臨床医は認識すべきである。特に，後半の 3 項目（ROP）は 1 つでも重視すべきである。点数に重み付けを加えることも議論されたが，従来の A-DROP とは異なるため，判断材料がない。CURB-65 の使用は簡便であるが，高齢化の進んだ日本人のデータが多いことを考慮する必要がある。そのため 65 歳が cut-off となる CURB-65 でなく，A-DROP の使用が適切だと判断する。臨床医が A-DROP を使いながら，総合的な評価で重症度判定を使用することを期待する。

●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（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．p.11.
2）Fine MJ, Auble TE, Yearly DM, et al. A prediction rule to identify low risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997；**336**：243-50.
3）Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of AmericaAmerican Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007；**44**：S27-72.
4）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.
5）Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults：update 2009. Thorax. 2009；**64**：iii1-55.
6）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.
7）Usui K, Tanaka Y, Noda H, et al. Comparison of three prediction rules for prognosis in community acquired pneumonia：Pneumonia Severity Index（PSI），CURB-65, and A-DROP. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2009；**47**：781-5. Japanese.
8）Kohno S, Seki M, Watanabe A, et al. Evaluation of an assessment system for the JRS 2005：A-DROP for the management of CAP in adults. Intern Med. 2011；**50**：1183-91.
9）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.
10）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.
11）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.
12）Fukuyama H, Ishida T, Tachibana H, et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. Intern Med. 2011；**50**：1917-22.
13）Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al. SMART-COP：a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2008；**47**：375-84.
14）Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia：systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2011；**37**：1409-20.
15）Jones BE, Jones JP, Vines CG, et al. Validating hospital admission criteria for decision support in pneumonia. BMC Pulm Med. 2014；**14**：149.

CQ Clinical Question 02

CAP診断において，問診，身体診察と胸部X線画像で診断した肺炎に胸部CTを施行することは推奨されるか。

CQ2 推奨

胸部X線検査所見を基にCAPが疑われる患者に対してルーティーンにCT検査を行わないことを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施しないことを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

成人患者（免疫正常者）を対象に，胸部CT検査施行の有無の2群で，下記のアウトカムについて評価した。アウトカムは，「原因微生物診断（質的診断）」「存在診断（量的診断）」「コスト」とし，CT検査結果が治療変更をもたらし，症状の軽減，合併症/死亡の減少などの臨床的効果を評価している研究のみを対象とした。

採用論文

上記対象とアウトカムに基づくシステマティックレビュー/ランダム化比較試験/コホート研究はなく，採用論文はなし。

結　果

胸部CTは日常臨床で行われている検査であり，採用論文はないが，その位置づけを記載することとした。

胸部CT検査は胸部X線検査に比べて，肺炎疑い患者の胸腔内異常を検出する能力は優れている[1)2)]。しかし，CT結果が臨床的に意味のある効果（症状の軽減，合併症/死亡の減少）に結びつくかは評価されていない。救急外来では，重篤な肺炎患者や他疾患が疑われる患者にCTが施行されやすい[3)-5)]。CT検査には，負の要素（被曝に伴う悪性腫瘍発生，医療費の増加）も含まれるため，現時点では胸部X線画像で診断された肺炎患者にルーティーンでのCT検査の有用性は不明確である。

システマティックレビューのまとめ

胸部X線画像で診断された肺炎患者にルーティーンでのCT検査の有用性は不明確である（エビデンスの確実性はD）。

CAP患者に胸部CT施行を推奨する病態を下記に記載する。

1．他疾患（悪性腫瘍，肺血栓塞栓症，心不全，結核など）との鑑別が必要な場合
2．侵襲的処置（穿刺，ドレナージ，気管支鏡検査など）のために，正確な病変部位の同定が必要な場合[6)-9)]
3．既存の肺疾患のため，胸部X線検査でCAPの評

価が困難な場合[10]

推奨の強さを決定するための評価項目

①アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

胸部 CT を撮影すると，単純画像のみでの見逃し例を拾い上げるが，治療経過アウトカムとした報告がない。

②益と害のバランスが確実（コスト含まず）か：確実ではない

免疫不全のある患者では，結核やニューモシスチス肺炎などの質的診断に貢献するだろうが，健常成人 CAP を対象とした胸部 CT の有益性を検出した報告はない。

③患者の価値観や好みを反映している：一概には判定できない

④負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っていない

被曝量が多く，保険点数は 800 ～ 1,000 点とコストもかかる。上記に見合う診療上の利益があるが，明確でない。

委員会における討論内容と結果

推奨度決定に関し，学術的 COI を有する委員を除くガイドライン委員 15 名で投票を行った。初回投票で，1/15 名（6.7%）が「実施することを強く推奨する」に投票し，3/15 名（20%）が「実施することを弱く推奨する」，9/15 名（60%）が「実施しないことを弱く推奨する」，2/15 名（13.3%）が「実施しないことを強く推奨する」を選択した。初回投票で 70% を超える同意率を得られなかったために，下記の点で討議を行い，再投票を行った。

胸部 X 線の読影が困難な場合に，胸部 CT を否定するものではない。また，異常陰影を見逃すリスクもあるが，負の側面（被曝，コスト）を考慮すると，全例に胸部 CT を行うのは問題がある。

再投票の結果，「実施しないことを弱く推奨する」，を 15/15 名（100%）が選択し，採用となった。

●文　献

1) Syrjälä H, Broas M, Suramo I, et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 1998；**27**：358-63.
2) Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2015；**192**：974-82.
3) Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, et al. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients：implications for diagnosing pneumonia. Am J Emerg Med. 2013；**31**：401-5.
4) Hayden GE, Wrenn KW. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. J Emerg Med. 2009；**36**：266-70.
5) Banker PD, Jain VR, Haramati LB. Impact of chest CT on the clinical management of immunocompetent emergency department patients with chest radiographic findings of pneumonia. Emerg Radiol. 2007；**14**：383-8.
6) Naidich DP, Sussman R, Kutcher WL, et al. Solitary pulmonary nodules. CT-bronchoscopic correlation. Chest. 1988；**93**：595-8.
7) Thanos L, Galani P, Mylona S, et al. Percutaneous CT-guided core needle biopsy versus fine needle aspiration in diagnosing pneumonia and mimics of pneumonia. Cardiovasc Intervent Radiol. 2004；**27**：329-34.
8) Abramowitz Y, Simanovsky N, Goldstein MS, et al. Pleural effusion：characterization with CT attenuation values and CT appearance. AJR Am J Roentgenol. 2009；**192**：618-23.
9) Brixey AG, Luo Y, Skouras V, et al. The efficacy of chest radiographs in detecting parapneumonic effusions. Respirology. 2011；**16**：1000-4.
10) Grenier P, Chevret S, Beigelman C, et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease：determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. Radiology. 1994；**191**：383-90.

CQ Clinical Question 03

CAP 患者において，CRP 測定を行うことは推奨されるか。

CQ3 推奨

肺炎診断が未確定な軽症下気道感染患者には，CRP 測定結果を基準にした抗菌薬投与（もしくは，治療）を行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

下気道感染患者を対象とし，「CRP 測定結果に基づく治療」を介入群，「CRP 測定結果に基づかない治療」をコントロール群として，「生存率」「症状改善」「入院期間・率」「抗菌薬投与量」「コスト」をアウトカムとして評価した。

採用論文

当初，市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）患者を対象に同様の検索を施行したが，システマティックレビュー（SR）・ランダム化比較試験（RCT）・観察研究は存在しなかった。そのため，本 CQ では肺炎の可能性が高い患者として下気道感染患者を対象とし，患者全体の 75% 以上を下気道感染患者が占める研究を RCT の採用基準とした。全患者に CRP 測定が行われている論文は除外し，RCT 1 編[1]，クラスター RCT 2 編[2)-4)]を選択した。選択した RCT の対象はプライマリケアの外来治療患者であり，メインアウトカムは抗菌薬投与であった。なお，CRP 測定には，CAP 補助診断[5)6)]，治療効果判定[7)-10)]，予後 / 合併症予測[10)-12)] などの点で有用性を示唆する報告は存在するが，全患者に CRP 測定が行われているため採用論文から除外した。Cals[1)] は，下気道感染・副鼻腔炎患者が混在した研究であったため，下気道感染患者のデータのみを採用した。コストについてはクラスター RCT 1 編[13)] を選択し，観察研究 1 編[14)] も選択した。メタアナリシスにはランダム効果モデルによる Mantel-Haenszel method と Inverse Variance method（RevMan5.3）を用い，オッズ比（OR）もしくはリスク比（RR を効果の指標とした。本 CQ は同様の SR が複数報告されており，SR 4 編（急性気道感染 3 編 / 下気道感染 1 編）[15)-18)] のすべてが抗菌薬使用をメインアウトカムとしていた。RCT の統合解析を行っている SR は 2 編あり[16)17)]，いずれも小児を対象として含んでおり，Huang[17)] は RCT と観察研究を含めてメタアナリシスを行っている。CRP 測定には，① CAP 診断補助[5)14)] ②治療効果判定[6)-9)] ③予後 / 合併症予測[9)-11)] などの点で有用性を示唆する報告は存在するが，全患者に CRP 測定が行われているこれらの研究は，本 CQ から除外した。

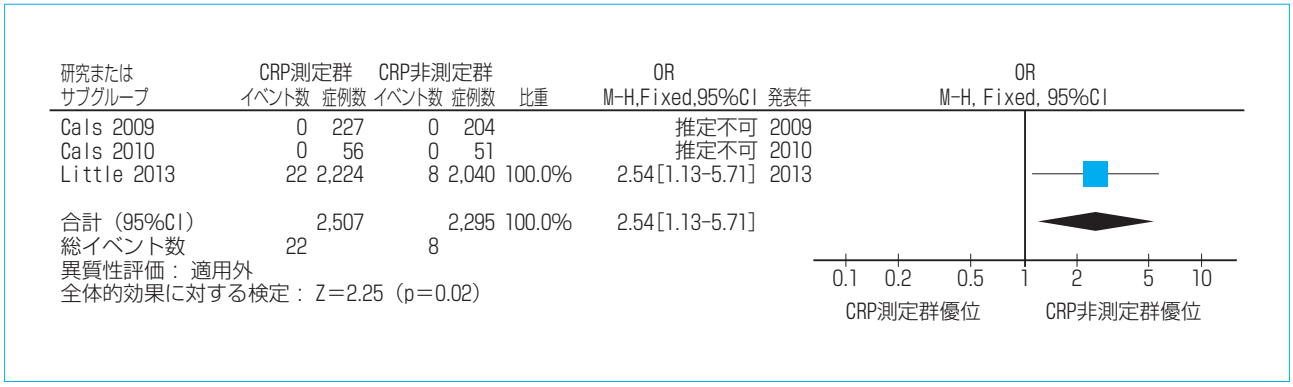


図1 入院率に対するメタアナリシス

結　果

1．生存率（重要度 9 点）

3 編の RCT を選択した[1)3)4)]。両群ともに生存率は 100% であり，両群に差を認めなかった。非日本人を対象としているが，十分な症例数（2,507 例 vs. 2,295 例）であり，エビデンスの確実性は A とする。なお，『The Cochrane Database of Systematic Reviews』[16)] でも 28 日以内の死亡は認めず，両群に差を認めなかった。

2．症状改善（重要度 8 点）

2 編の RCT を選択した[1)4)]。症状改善率（7 日以内の症状改善患者割合）[1)]・臨床改善期間[4)] は，それぞれ 1 論文で報告され，症状改善率に対する RR 1.28（95%CI 0.59-2.77），臨床改善期間に対する aHR 0.93（95%CI 0.83-1.04）で両群に差を認めなかった。アウトカムの指標が異なるため，メタアナリシスは行っておらず，定性的な SR となるため，エビデンスの確実性は C とする。なお，『The Cochrane Database of Systematic Reviews』[16)] でも 7 日目の症状改善割合に対する RR 1.03（95%CI 0.93-1.14）で両群に差を認めなかった。

3．入院期間・率（重要度 7 点）

3 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)3)4)]。入院症例は Little[4)] 論文のみに存在したが，入院期間は記載がなかった。3 編の RCT[1)3)4)] によるメタアナリシスでは，入院率に対する OR 2.54（95%CI 1.13-5.71）となり，介入群（CRP 測定群）で増加した。しかし，このメタアナリシスは 4,000 人を超える規模のクラスター RCT である Little[4)] の影響を受けており，Little[4)] では交絡を調整しない場合は OR 2.61（95%CI 1.07-6.35）で介入群（CRP 測定群）の入院が増加したが，交絡因子を調整した場合は OR 2.91（95%CI 0.96-8.85）で両群に差を認めていないことから，ランダム化（ランダム化による交絡因子の調整）に深刻なリスクがあると考えられる。この結果から，介入群（CRP 測定群）で入院が増加する可能性が残されるが，ランダム化に大変深刻なリスクがあるとして，エビデンスの確実性は C とする。以下，メタアナリシスの結果として forest plot を示す（図 1）。

Little の内容では，交絡因子を調整しない入院率では有意差があり，交絡因子を調整すると有意差がなくなる。また，Little の症例が多く，メタアナリシスの結果を実質的に左右している。今回のメタアナリシスでは，交絡因子を含む詳細な情報がなく，患者数のみから OR を求めているため，それぞれの論文の解析結果と誤差が生じ得る。

4．抗菌薬投与率（重要度 7 点）

診断時の抗菌薬使用に関して 3 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)3)4)]。診断時の抗菌薬使用に対する RR 0.67（95%CI 0.61-0.74）であり，介入群（CRP 測定群）で減少した。28 日以内の抗菌薬使用に関して 2 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)3)]。28 日以内の抗菌薬使用に対する RR 0.77（95%CI 0.66-0.91）であり，介入群（CRP 測定群）で減少した。これらは非日本人を対象としているが，一貫した結果であり，エビデンスの確実性はいずれも A とする。なお，SR2 編では[16)17)]，急性気道感染患者に対する CRP 測定は診断時の抗菌薬投与を RR 0.78（95%CI 0.66-0.92）[16)]，RR 0.75

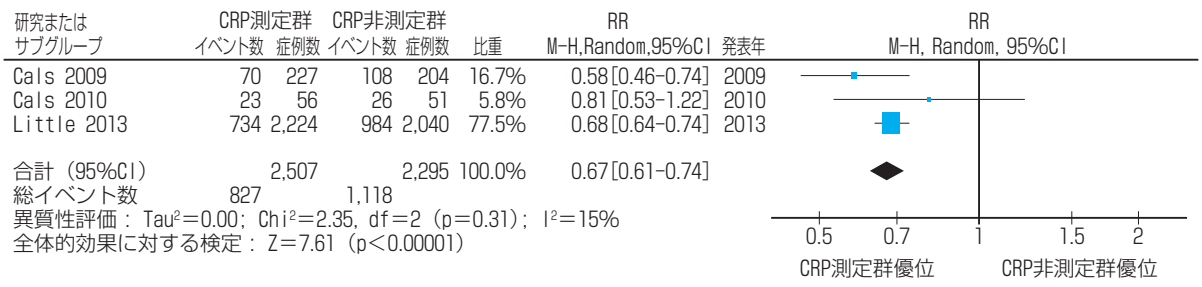


図2 診断時の抗菌薬使用に対するメタアナリシス

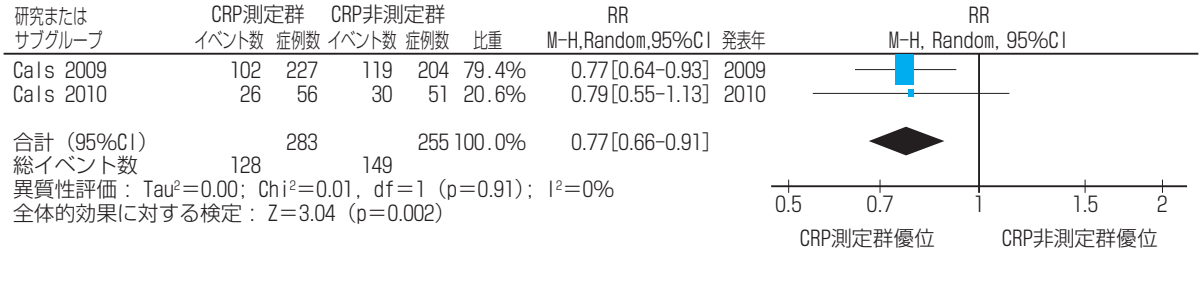


図3 28日以内の抗菌薬使用に対するメタアナリシス

(95%CI 0.67-0.83)[17] に減少しており，『The Cochrane Database of Systematic Reviews』[16] では上気道感染・下気道感染群でのサブグループ解析も行い，いずれの群でも有用と判定している。また，28 日以内の抗菌薬投与を RR 0.80(95%CI 0.67-0.96)[16], RR 0.85(95%CI 0.70-1.01)[17] に減少している。以下，メタアナリシスの結果として forest plot を示す（図 2，3）。

5．コスト（重要度 7 点）

1 編のクラスター RCT が存在した[13]。この研究は海外の CRP 迅速測定法を用いた研究であり，CRP 値を用いることで抗菌薬投与・画像検査減少に結びつくため，総合的には 1.62-1.82 ユーロと軽度のコスト増加を認めるのみであった。また，観察研究[14] でも，有意でないコスト上昇 11.27 ユーロ（95%CI -1.86-24.41）を認めた。これらの研究は日本の医療保険制度や標準的な医療設備と異なるため，わが国でも同等の結果であるかの判断はできないため，エビデンスの確実性は D とする。

システマティックレビューのまとめ

胸部 X 線検査の有無にかかわらず，肺炎の診断が明確でない軽症下気道感染患者には，CRP 測定結果を基準にした抗菌薬投与を行うことについて，生存率，症状改善，入院率では明らかな有用性はなかったが，抗菌薬投与率は CRP 測定群で減少した（エビデンスの確実性は A）。また，今回の解析結果は，NICE ガイドライン（2014）の類似の CQ と同じ採用論文となり，同様の結論であった。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

エビデンスは 3 編の RCT に基づいており，エビデンスの確実性は A である。

2）益と害のバランス（コストは含まず）は確実か：確実

CRP値を参照する診療により，入院率が増える可能性はあるが，死亡率に影響せず抗菌薬使用が減少するため，明らかな不利益は認められない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

抗菌薬使用を減量できることは医療社会全体（患者含む）にとって有益であるが，過度の抗菌薬処方が有害であることを患者に理解してもらう必要がある。

4）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：不明

日本の医療経済評価がないため判断できないが，CRP定量の保険点数は1回につき16点である。

委員会における討論内容と結果

推奨度決定に関し，ガイドライン委員15名で投票を行った。初回投票で，4/15名（26.7%）が「実施することを強く推奨する」に投票し，11/15名（73.3%）が「実施することを弱く推奨する」を選択した。初回投票で70%を超える同意率を得られたために，「実施することを弱く推奨する」と決定した。なお，CRP値は，抗菌薬の投与期間を決定する根拠ではないことを付記する。

補足事項：プロカルシトニン（PCT）について

「CAPの原因菌診断，重症度判定，抗菌薬治療期間の指標としてプロカルシトニン（PCT）は有用か」という課題についても，当初CQの対象としてSRおよびメタアナリシスを行った。

PCT利用の有無別に「死亡（重要度9点）」「抗菌薬処方割合（重要度8点）」「抗菌薬治療期間（重要度7点）」「抗菌薬の費用対効果（重要度6点）」「入院期間（重要度7点）」を評価する目的で6編のRCTを解析対象とした[19)-24)]。

この結果，PCT計測値に基づく治療の死亡に対するRR 0.99（95%CI 0.70-1.41，p=0.97）で，PCTを利用しない群と比較して差を認めなかった。一方，抗菌薬処方割合に対するRR 0.69（95%CI 0.54-0.88，p=0.003）であり，PCT群で有意に減少した。また，抗菌薬治療期間に対する平均差（MD）-2.86（95%CI -4.49- -1.23，p=0.0006）であり，PCT群で有意に短縮した。入院日数については，MD -0.17（95%CI -0.74-0.41，p=0.57）であり，PCT活用の有無別で差は認められなかった。PCT活用が，急性下気道感染症診療の費用対効果について与える影響について16のRCTに基づくメタアナリシスにおいてcost-impact modelが算出され，その結果，PCT活用は治療効果を阻害することなく不要な抗菌薬使用を減ずる効果をもたらすと報告されている[25)]。

これらの結果より，PCTアルゴリズムによるCAPの診療は，死亡や入院日数に影響せずに，抗菌薬処方割合と抗菌薬治療期間が減少し，抗菌薬の費用を削減することが示唆された。解析したRCTはいずれも日本人以外が対象となっており，CAP以外も含まれているため，PCT有用性全体としての**エビデンスの確実性はB**と判定された。

上記の解析結果を基に，本ガイドライン第14回の委員会でPCT測定の有用性について本ガイドラインに含むべきかを検討したが，プライマリケアではPCT測定値がすぐに判明しないこと，保険診療では月1回の測定しか算定できず，「肺炎」の保険病名では保険適用がないことなどを総合的に勘案し，今回のガイドラインのCQとしては採用しない方針となった。

●文　献

1）Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, et al. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections：a randomized controlled trial. Ann Fam Med. 2010；8：124-33.

2）Cals JW, Hopstaken RM, Butler CC, et al. Improving management of patients with acute cough by C-reactive protein point of care testing and communication training（IMPAC3T）：study protocol of a cluster randomised controlled trial. BMC Fam Pract. 2007；8：15.

3）Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, et al. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections：cluster randomised trial. BMJ. 2009；338：b1374.

4）Little P, Stuart B, Francis N, et al；GRACE consortium. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections：a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. Lancet. 2013；382：1175-82.

5）Holm A, Pedersen SS, Nexoe J, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with

lower respiratory tract infection in primary care. Br J Gen Pract. 2007；**57**：555–60.
6) van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, et al；GRACE consortium. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough：diagnostic study. BMJ. 2013；**346**：f2450.
7) Coelho L, Póvoa P, Almeida E, et al. Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. Crit Care. 2007；**11**：R92.
8) Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, et al. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2008；**32**：726–32.
9) Coelho LM, Salluh JI, Soares M, et al. Patterns of c-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia：a cohort study. Crit Care. 2012；**16**：R53.
10) Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. Am J Med. 2008；**121**：219–25.
11) Menéndez R, Cavalcanti M, Reyes S, et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. Thorax. 2008；**63**：447–52.
12) Menéndez R, Martínez R, Reyes S, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. Thorax. 2009；**64**：587–91.
13) Cals JW, Ament AJ, Hood K, et al. C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice：economic evaluation of a cluster randomized trial. J Eval Clin Pract. 2011；**17**：1059–69.
14) Oppong R, Jit M, Smith RD, et al. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. Br J Gen Pract. 2013；**63**：e465–71.
15) Cooke J, Butler C, Hopstaken R, et al. Narrative review of primary care point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in respiratory tract infection (RTI). BMJ Open Respir Res. 2015；**2**：e000086.
16) Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, et al. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 2014；**11**：CD010130.
17) Huang Y, Chen R, Wu T, et al. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections：a systematic review and meta-analysis of primary care studies. Br J Gen Pract. 2013；**63**：e787–94.
18) Engel MF, Paling FP, Hoepelman AI, et al. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care：a systematic review. Fam Pract. 2012；**29**：383–93.
19) 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.
20) Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al；ProHOSP Study Group. 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.
21) 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.
22) 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.
23) Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia：a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006；**174**：84–93.
24) 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.
25) Schuetz P, Balk R, Briel M, et al. Economic evaluation of procalcitonin-guided antibiotic therapy in acute respiratory infections：a US health system perspective. Clin Chem Lab Med. 2015；**53**：583–92.

CQ Clinical Question 04

重症 CAP 患者の原因菌診断において，血液培養を施行することは推奨されるか。

CQ4 推奨

重症 CAP 患者の抗菌薬治療開始前に血液培養を行うことを推奨する。

推奨の強さ

実施することを強く推奨する

解　説

アウトカム指標

抗菌薬投与前の血液培養実施群と血液培養非実施群の 2 群間比較で，アウトカムとして，「死亡率の低減」「抗菌薬使用量の低減」「入院期間の短縮」を評価した。重症市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）のみを対象としてこれらのアウトカムを評価した論文はなかった。また，アウトカムとして「適切な抗菌薬治療（費用対効果）」を評価した論文はなかった。全例血液培養を実施し，血液培養陽性と血液培養陰性でアウトカムを比較している研究は除外した。

採用論文

ランダム化比較試験（RCT）は存在せず，観察研究 4 編[1)-4)] を選択した。メタアナリシスにはランダム効果モデルによる Mantel-Haenszel method と Inverse Variance method（RevMan5.3）を用い，2 値変数はオッズ比（OR），連続変数は平均差（MD）を効果の指標とした。

結　果

1．死亡率の低減（重要度 9 点）

4 編（6,706 例）の観察研究によるメタアナリシスを行った[1)-4)]。死亡率に対する OR 0.79（95%CI 0.64-0.96）で，血液培養採取は死亡率を減少させた。4 編のうち文献 2 を除く 3 編[1)3)4)] では有意性は示されておらず，メタアナリシスの結果が文献 2 の結果に影響を受けている（3,233 例，Weight 5c）可能性があるが，4 編の治療効果の推定値には一貫性がみられている（I^2=6%）。また，多変量解析を行っている 3 編[5)-7)] は raw data がないためメタアナリシスに組み込むことはできなかったが，文献 5 を除く 2 編[6)7)] では多変量解析で有意性は示されず，文献 7 は 65 歳以上の高齢者のみを対象としていた。非日本人を対象とした観察研究であるが，一貫した結果であり，症例数も多い（4,016 例 vs. 2,690 例）ため，エビデンスの確実性は C とする。

以下，メタアナリシスの結果として forest plot を示す（図 1）。

2．抗菌薬使用量の低減（重要度 6 点）

1 編（605 例）の観察のみであるためメタアナリシスは

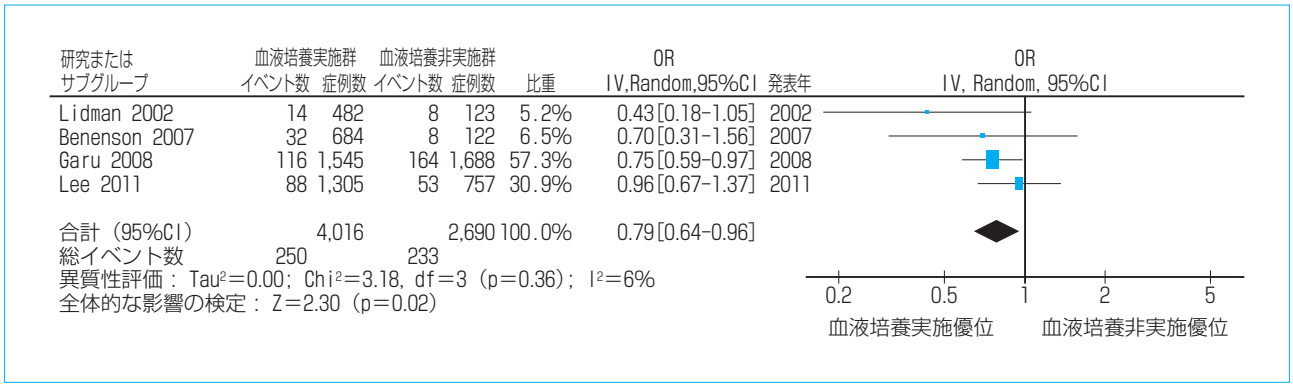


図1 死亡率に対するメタアナリシス

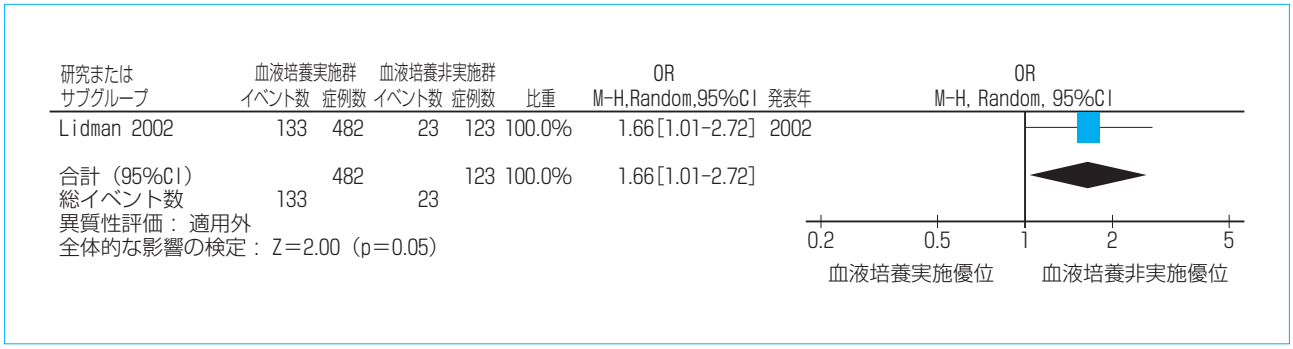


図2 抗菌薬使用に対する検討

実施できなかった[4]。OR 1.66（95%CI 1.01-2.72）で，血液培養を含めた微生物学的検査の実施は適切な抗菌薬使用（narrowed or focused）と有意に関連した（図2）。非日本人を対象としており，血液培養以外の微生物学的検査も含まれていることから，エビデンスの確実性はCとする。

3．入院期間の短縮（重要度7点）

2編（2,868例）の観察研究によるメタアナリシスを行った[1)3)]。MD 0.04（95%CI -0.25-0.33）で両群に差を認めなかった（図3）。また，raw dataがないためメタアナリシスに組み込むことができなかった2編[5)6)]でも有意性は示されなかった。非日本人を対象とした観察研究であるが，一貫した結果であり，症例数も比較的多い（1,989例 vs. 879例）ため，エビデンスの確実性はCとする。

システマティックレビューのまとめ

CAP患者の抗菌薬治療開始前の血液培養は，死亡率と抗菌薬使用量の低減に関連するが，入院日数の短縮には関連しなかった（エビデンスの確実性はC）。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンス：弱い

観察研究4編（6,706例）のメタアナリシスでは，血液培養施行と死亡率低減の間に有意な相関が認められているが，日本人以外を対象としており，年齢，重症度，併存疾患など背景因子の調整ができておらず，血液培養以外の微生物学的検査の影響も考慮されていない。また，血液培養の結果がその後の診療にどのように影響を及ぼすかは個人や医療機関の判断に委ねられるため，エビデンスは十分ではないと思われる。

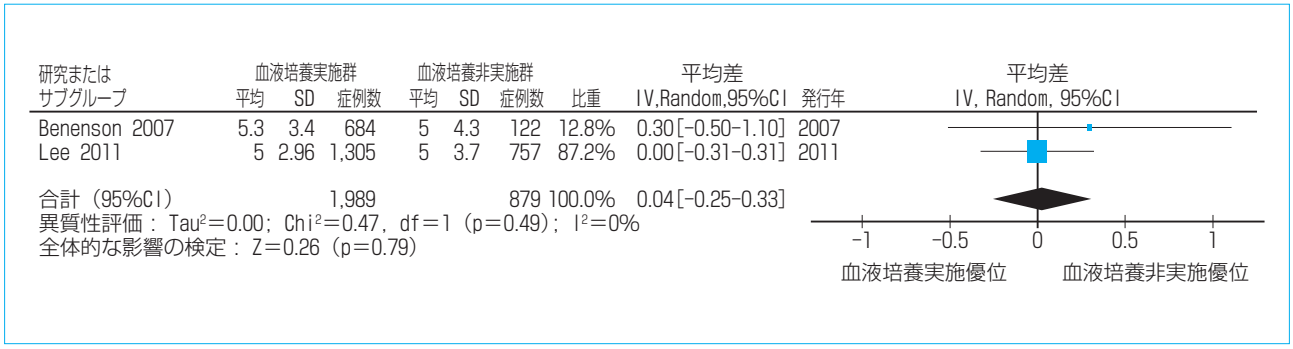


図3 入院期間に対するメタアナリシス

2）益と害のバランス（コストは含まず）は確実か：確実

血液培養施行による有害事象は一般採血検査と同等であり，入院日数に影響せずに，死亡率と抗菌薬を減少させることが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

死亡率低減をアウトカムとしており，死亡率，抗菌薬使用量，入院期間が減少することを患者は好む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

コストを評価した論文はないが，血液培養2セットの保険点数は，培養同定190点と嫌気性培養120点で，算定可能（620点）であり，保険診療で認められている。

委員会における討論内容と結果

エビデンスの確実性は高くはないが，重症肺炎であれば血液培養は必要であり，教育的意味でも血液培養採取が推奨される。

推奨草案に関しては，学術的COIのない委員16名で投票を行い，12/16名（81%）が「実施することを強く推奨する」を支持し，同意率が70%以上のため採用が決定した。

●文　献

1）Lee JS, Primack BA, Mor MK, et al. Processes of care and outcomes for community-acquired pneumonia. Am J Med. 2011；**124**：1175. e9-17.

2）Garau J, Baquero F, Pérez-Trallero E, et al.；NACER Group. Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2008；**14**：322-9.

3）Benenson RS, Kepner AM, Pyle DN 2nd, et al. Selective use of blood cultures in emergency department pneumonia patients. J Emerg Med. 2007；**33**：1-8.

4）Lidman C, Burman LG, Lagergren A, et al. Limited value of routine microbiological diagnostics in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. Scand J Infect Dis. 2002；**34**：873-9.

5）Uematsu H, Hashimoto H, Iwamoto T, et al. Impact of guideline-concordant microbiological testing on outcomes of pneumonia. Int J Qual Health Care. 2014；**26**：100-7.

6）Dedier J, Singer DE, Chang Y, et al. Processes of care, illness severity, and outcomes in the management of community-acquired pneumonia at academic hospitals. Arch Intern Med. 2001；**161**：2099-104.

7）Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA. 1997；**278**：2080-4.

CQ Clinical Question 05

「気道症状と発熱」を有する患者群において，胸部単純 X 線検査を全例に施行することは推奨されるか。

CQ5 推奨

急性気道感染症が疑われる患者にルーティーンには胸部 X 線検査を行わないことを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施しないことを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

アウトカムは「適切なケアの遅れ」「コスト」，対象は成人下気道感染疑い患者とした。

採用論文

採用となったシステマティックレビュー（SR）はなし，ランダム化比較試験（RCT）1 報[1] であり，採用論文は 1 編であった。また，「コスト」を評価した論文はなかった。

結　果

RCT：アウトカムである「適切なケアの遅れ」は，肺炎患者に対する「抗菌薬投与の遅れ」に置き換えて評価した（重要度 9 点）。唯一の採用論文である文献 1 の RCT では，軽症下気道感染患者全員に X 線検査を行い，検査結果を利用しない群と利用する群の 2 群間で診療結果を比較している[1]。

肺炎像を認めた患者に限った場合，介入群（X 線あり）ではコントロール群（X 線なし）に比べ，適切なケア（抗菌薬投与）が高率 OR 3.92（95%CI 1.10–13.9）に行われ，症状期間の有意な短縮（X 線なし 22.6 日 vs. X 線あり 16.2 日）も認められた。ただし，症状安静（X 線なし 2.2 日 vs. X 線あり 1.3 日），休業（X 線なし 0.61 日 vs. X 線あり 0.83 日）などの活動制限期間には 2 群間に有意差は認めなかった。

また，成人軽症下気道感染患者全員での比較では，胸部 X 線検査の利用の有無で有症状期間を短縮しなかった（X 線なし 17.0 日 vs. X 線あり 16.9 日）。エビデンスの確実性は C。

システマティックレビューのまとめ

急性気道感染症が疑われる患者におけるルーティーンの胸部 X 線検査は適切な抗菌薬治療の開始をサポートする有用性は認められなかった（エビデンスの確実性は C）。

また，本 CQ のアウトカムである「適切なケアの遅れ」には，「抗菌薬の投与の遅れ」以外に，「入院の遅れ」が含まれると判断されたが，この点を検討した論文は検索

し得なかった。

これまで，症状・所見・病歴などの変数を組み合わせ，肺炎を予測する方法が提唱されてきたが，これらの肺炎診断予測式のROCは0.70-0.82（Derivation），0.49-0.68（Validation）と普遍的ではなく[2)-8)]，複雑なため臨床応用は困難である。そのため，他疾患を含め重症患者を見逃さない観点から，バイタルサインの異常・SpO_2低下を参考に胸部X線検査を行うことが望ましい[9)10)]。特に，文献9では複数のバイタルサインの異常を認めた患者は肺炎の可能性が高いと報告されている。一方，身体所見・症状・既往歴を用いた臨床医の肺炎の診断能力を評価した研究[11)]では，臨床医の肺炎診断力（陽性的中率57%）は高くないが，除外する能力（陰性的中率は96%）はきわめて高い。上記より，胸部X線検査の必要性は，バイタルサインとSpO_2を参考に臨床医が総合的に判断することが望ましい。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

1編のRCTが存在するが，1983年の報告であり，今日の肺炎診療にそのまま応用できないかもしれない。

2）益と害のバランスは確実か（コストは含まず）：確実ではない

胸部X線画像の読影が適正に行われるかが明確ではない。また，軽症例に胸部X線を試行すると肺炎の診断に至る患者は存在するが，本来軽症であるため，肺炎治療を行っても有症状期間が短縮されることにはならない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：不明

保険点数は57点であり，それに見合う有益性があるか不明である。

委員会における討論内容と結果

推奨度決定に関し，学術的COIの存在する1名を除く，ガイドライン委員15名で投票を行った。初回投票で，1/15名（6.7%）が「実施することを強く推奨する」，2/15名（13.3%）が「実施することを弱く推奨する」，10/15名（33.3%）が「実施しないことを弱く推奨する」，2/15名「実施しないことを強く推奨する」を選択した。初回投票で70%を超える同意率を得られなかった。そのため本推奨について議論したところ，症状の持続期間や発熱の程度，呼吸数等で胸部X線検査の必要性が異なることや，胸部X線検査を施行しないで肺炎や結核を見逃すリスクも考慮すべきとの意見があった。再投票を行った結果，2/15名（13.3%）が「実施することを弱く推奨する」，13/15名（86.7%）が「実施しないことを弱く推奨する」としたため，70%を超えた「実施しないことを弱く推奨する」に決定した。

●文　献

1）Bushyhead JB, Wood RW, Tompkins RK, et al. The effect of chest radiographs on the management and clinical course of patients with acute cough. Med Care. 1983；**21**：661-73.
2）Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, et al. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough--a statistical approach. J Chronic Dis. 1984；**37**：215-25.
3）Singal BM, Hedges JR, Radack KL. Decision rules and clinical prediction of pneumonia：evaluation of low-yield criteria. Ann Emerg Med. 1989；**18**：13-20.
4）Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. Ann Intern Med. 1990；**113**：664-70.
5）Melbye H, Straume B, Aasebø U, et al. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. Scand J Prim Health Care. 1992；**10**：226-33.
6）Hostaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, et al. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. Br J Gen Pract. 2003；**53**：358-64.
7）Graffelman AW, le Cessie S, Knuistingh Neven A, et al. Can history and exam alone reliably predict pneumonia? J Fam Pract. 2007；**56**：465-70.
8）van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in pa-

tients presenting to primary care with acute cough : diagnostic study. BMJ. 2013 ; **346** : f2450.
9) Nolt BR, Gonzales R, Maselli J, et al. Vital-sign abnormalities as predictors of pneumonia in adults with acute cough illness. Am J Emerg Med. 2007 ; **25** : 631-6.
10) Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA. 1997 ; **278** : 1440-5.
11) van Vugt SF, Verheij TJ, de Jong PA, et al. Diagnosing pneumonia in patients with acute cough : clinical judgment compared to chest radiography. Eur Respir J. 2013 ; **42** : 1076-82.

CQ Clinical Question 06

CAP 診断において，尿中抗原検査を全例に施行することは推奨されるか。

CQ6 推奨

CAP 患者の診療において尿中抗原検査を全例に施行することを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）で入院した患者を対象に，「尿中抗原検査に基づく治療を行う群」を介入群，「尿中抗原を実施せずにエンピリック治療を行う群」をコントロール群として，「予後改善」「費用対効果」をアウトカムとして評価した。なお，「予後改善」は「死亡」「臨床的再燃」「再入院」を評価した。

採用論文

「予後」を検討した論文はランダム化比較試験（RCT）1 編[1]，観察研究 3 編[2)-4)] であった。文献 2 と文献 3 は全例に尿中抗原検査を実施し，尿中抗原陽性例と尿中抗原陰性例を比較した観察研究であり，文献 4 は比較群がないため，採用論文から除外し，RCT1 編[1] を採用した。「コスト」を検討した論文は RCT1 編[1]，観察研究 1 編[5] であり，RCT1 編[1] を採用した。なお，採用論文の文献 1 は，エンピリック治療を数日（2 ～ 6 日間）実施後，尿中抗原結果に基づく標的治療を行う群と尿中抗原検査を実施せずにエンピリック治療を行う群を比較しており，両群で最初にエンピリック治療を数日実施している点で本 CQ と完全には一致していない。

結　果

1．予後（重要度 9 点）

1 編の RCT[1] を選択した。「尿中抗原検査結果に基づく治療を行う群」と「尿中抗原検査未実施でエンピリック治療を行う群」を比較した場合，死亡に対するリスク比（RR）3.0（95%CI 0.13-73.5），臨床的再燃に対する RR 2.0（95%CI 0.38-10.8），再入院に対する RR 2.0（95%CI 0.38-10.7）でいずれも両群に差を認めなかった。しかし，「尿中抗原陽性で標的治療を行う群」と，「尿中抗原陰性もしくは尿中抗原未実施でエンピリック治療を行う群」を比較した場合には，死亡に対する RR 1.96（95%CI 0.08-46.8），臨床的再燃に対する RR 6.08（95%CI 1.30-28.5），再入院に対する RR 4.56（95%CI 1.08-19.2）となり，「尿中抗原陽性例で標的治療を行う群」で臨床的再燃と再入院が増加した。非日本人を対象とした 1 編の RCT のみであり，エビデンスの確実性は C とする。

2．コスト（重要度 6 点）

1 編の RCT[1] を選択した。「尿中抗原検査結果に基づく治療を行う群」は，「尿中抗原検査未実施でエンピリック治療を行う群」と比較して，わずかにコスト（＝入院費用＋抗菌薬費用＋検査費用）が増加したが有意差はなかった（1,657.00 ユーロ vs. 1,617.20 ユーロ，p=0.28）。本研究は日本の医療保険制度や標準的な医療設備と異なり，わが国でも同等の結果であるかの判断はできないため，エビデンスの確実性は D とする。

システマティックレビューのまとめ

CAP の診療において尿中抗原検査を全例に実施することの有用性は認められなかった（エビデンスの確実性は C）。しかし，血液培養が陽性となる重症例に対しては尿中抗原検査により，重症例や ICU 入室例を判断できる可能性が指摘されており[3]，重症度に応じた適応についての検討が必要であり，気道検体の採取が難しい症例や抗菌薬投与後の症例に対する尿中抗原検査は有用な可能性がある[4]。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

非日本人を対象とした 1 編の RCT のみであり，両群で最初にエンピリック治療を数日実施している点で本 CQ とは完全には一致しておらず，エビデンスの確実性は C と判断した。

2）益と害のバランスは確実か（コストは含まず）：確実ではない

尿検査は侵襲度の低い検査であるが，「尿中抗原検査結果に基づく治療を行う群」と「尿中抗原未実施でエンピリック治療を行う群」の比較では予後（死亡，臨床的再燃，再入院）に差を認めなかった。しかし，「尿中抗原陽性で標的治療を行う群」では再発率と再入院が増加する可能性がある。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

予後改善をアウトカムとしており，検査に基づく治療により予後が改善することを患者は望む。検査に伴う患者苦痛はない。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っていない

日本での医療経済評価がないため判断できないが，保険点数は肺炎球菌尿中抗原 146 点，レジオネラ尿中抗原 229 点であり，保険診療で認められている。「尿中抗原検査結果に基づく治療を行う群」と「尿中抗原未実施でエンピリック治療を行う群」の比較では，予後に差を認めないが，わずかにコストが増加する傾向があり，全例に実施することはそれに見合う有益性が確実ではない。

委員会における討論内容と結果

推奨度決定に関し，学術的 COI の存在する 4 名を除く，ガイドライン委員 12 名で投票を行った。初回投票で，1/12 名（8.3%）が「実施することを強く推奨する」，9/12 名（75%）が「実施することを弱く推奨する」，2/12 名（16.7%）が「実施しないことを弱く推奨する」，1/12 名（8.3%）が「実施しないことを強く推奨する」を選択した。70% を超えた「実施することを弱く推奨する」に決定した。

補　足

この CQ に関しては SR によって「CAP の診療において尿中抗原検査を全例に実施することの有用性は認められなかった」という結果が出たにもかかわらず，委員会において尿中抗原検査の実施を弱く推奨する結果となった。その理由としては，SR による評価は明確に全例への実施を推奨すべきエビデンスが得られなかったことから，コスト等に関する点も踏まえて有用性が認められないという結果であったが，委員会においては，尿中抗原検査そのものの診断的価値を高く評価し，簡便な方法で早期に肺炎球菌やレジオネラ・ニューモフィラの鑑別ができることの有用性を考慮して推奨する意見が多かったためと考えられる。ただし「実施することを弱く推奨する」という結論は，「全例に施行」という部分に対して，そこまで強く推奨するだけのエビデンスはないという考

えが反映されたものと考えられる。

●文　献

1）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.
2）Guchev IA, Yu VL, Sinopalnikov A, et al. Management of nonsevere pneumonia in military trainees with the urinary antigen test for Streptococcus pneumoniae：an innovative approach to targeted therapy. Clin Infect Dis. 2005；**40**：1608-16.
3）Zalacain R, Capelastegui A, Ruiz LA, et al. Streptococcus pneumoniae antigen in urine：diagnostic usefulness and impact on outcome of bacteraemic pneumococcal pneumonia in a large series of adult patients. Respirology. 2014；**19**：936-43.
4）Kobashi Y, Yoshida K, Miyashita N, et al. Evaluating the use of a Streptococcus pneumoniae urinary antigen detection kit for the management of community-acquired pneumonia in Japan. Respiration. 2007；**74**：387-93.
5）Piso RJ, Iven-Koller D, Koller MT, et al. The routine use of urinary pneumococcal antigen test in hospitalised patients with community acquired pneumonia has limited impact for adjustment of antibiotic treatment. Swiss Med Wkly. 2012；**142**：w13679.

CQ Clinical Question 07

CAPのエンピリック治療において，非定型病原体をカバーした抗菌薬の使用は推奨されるか。

CQ7 推奨

CAPのエンピリック治療において，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を弱く推奨する。ただし，細菌性肺炎が疑われる場合にはβ-ラクタム系薬単独投与を考慮する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

非定型病原体をカバーした抗菌薬を使用した群と細菌だけをカバーした抗菌薬を使用した群の2群間比較で，アウトカムとして，「生命予後（死亡率）」「有効率」「早期治療効果」「副作用」「入院期間」「医療費」を評価した。

採用論文

ランダム化比較試験（RCT）24編を選択した[1)-24)]。本CQは同様のメタアナリシスが先行して複数報告されており，2012年の『The Cochrane Database of Systematic Reviews』のシステマティックレビュー（SR）[25)]の採用論文およびその後に報告されたRCTを採用した。十分な数のRCTを採用していると考えられるので，観察研究は採用していない。メタアナリシスにはランダム効果モデルによるinverse-variance method（RevMan 5.3）を用い，効果指標はオッズ比（OR）とした。

結　果

1．生命予後（死亡率）（重要度9点）

20編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)3)-19)23)24)]。死亡率に対するOR 1.08（95%CI 0.86-1.35）で両群に差を認めなかった。非日本人の報告が多いものの十分な症例数であり（4,503例 vs. 3,151例），エビデンスの確実性はAとする。

以下，メタアナリシスの結果としてforest plotを示す（図1）。

2．有効率（重要度9点）

23編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)-23)]。OR 1.15（95%CI 0.95-1.38）で両群に差を認めなかった（図2）。症例数は十分（2,884例 vs. 2,561例）であるが，報告により「有効」とする診断基準や診断時期にばらつきがみられるため，エビデンスの確実性はBとする。

3．早期治療効果（重要度8点）

早期治療効果は『呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法　第2版』（日本化学療法学会）に基づき，投与3日後の臨床効果と定義する。2編のRCTによるメタ

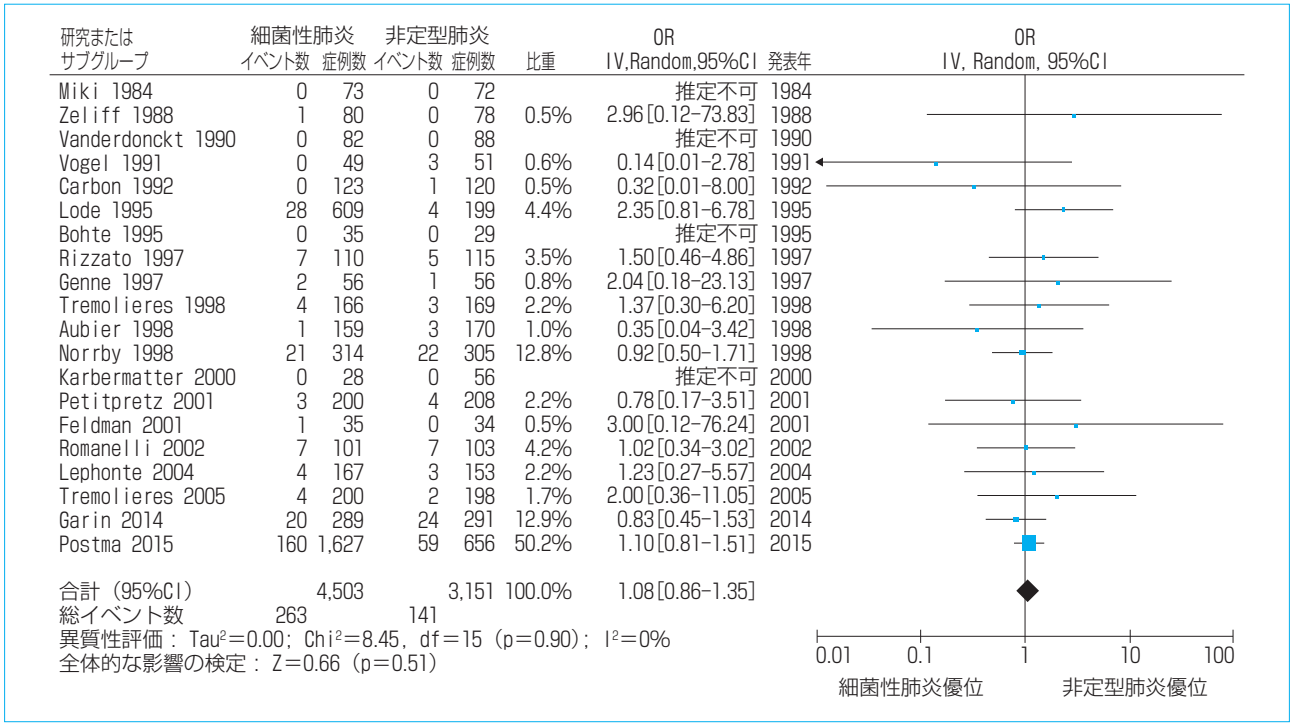


図1 生命予後（死亡率）に対するメタアナリシス

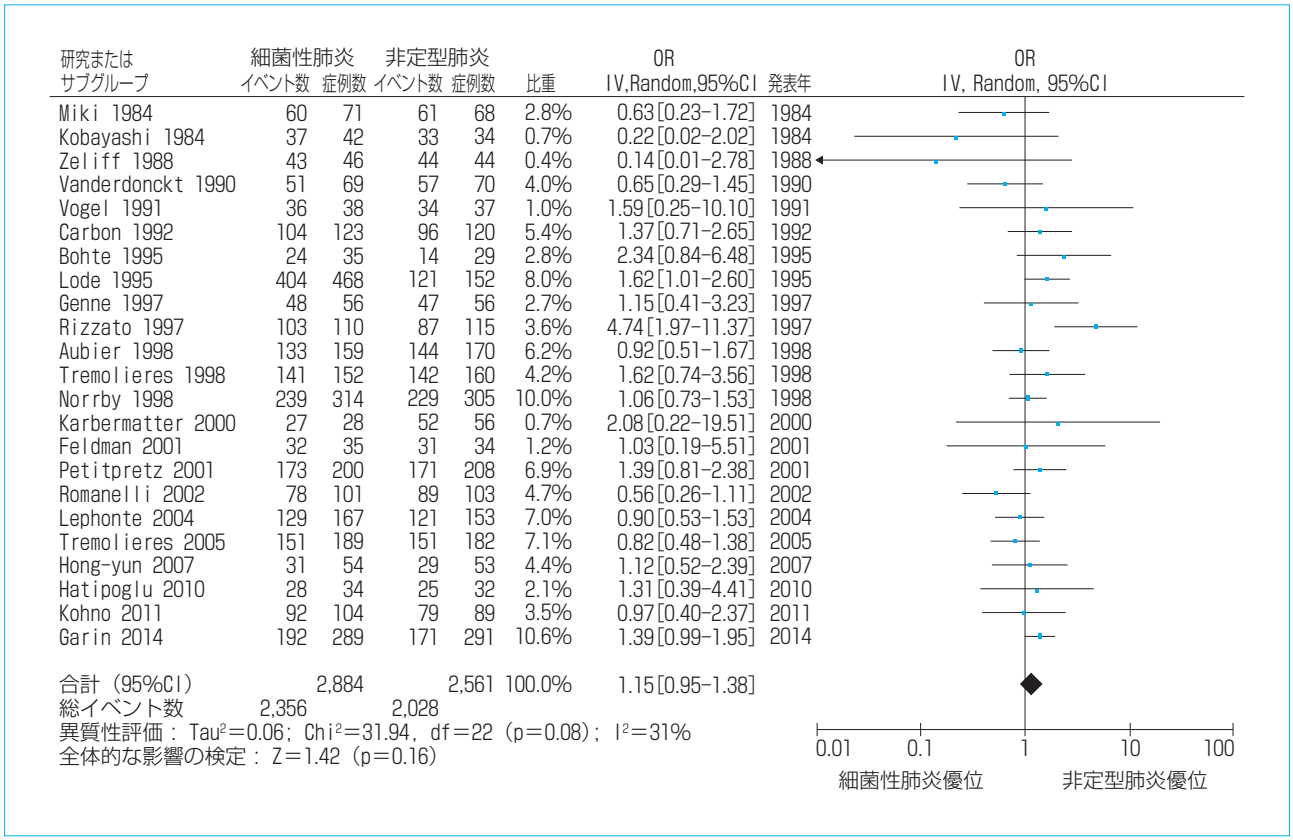


図2 有効率に対するメタアナリシス

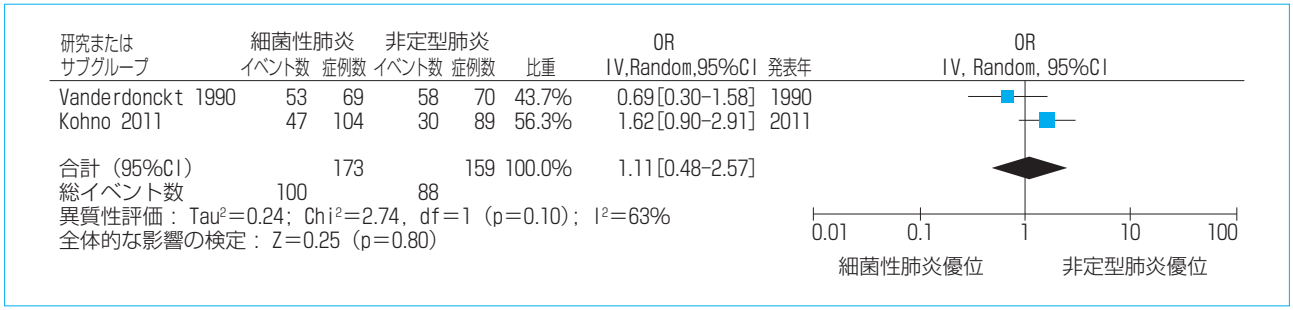


図3 早期治療効果に対するメタアナリシス

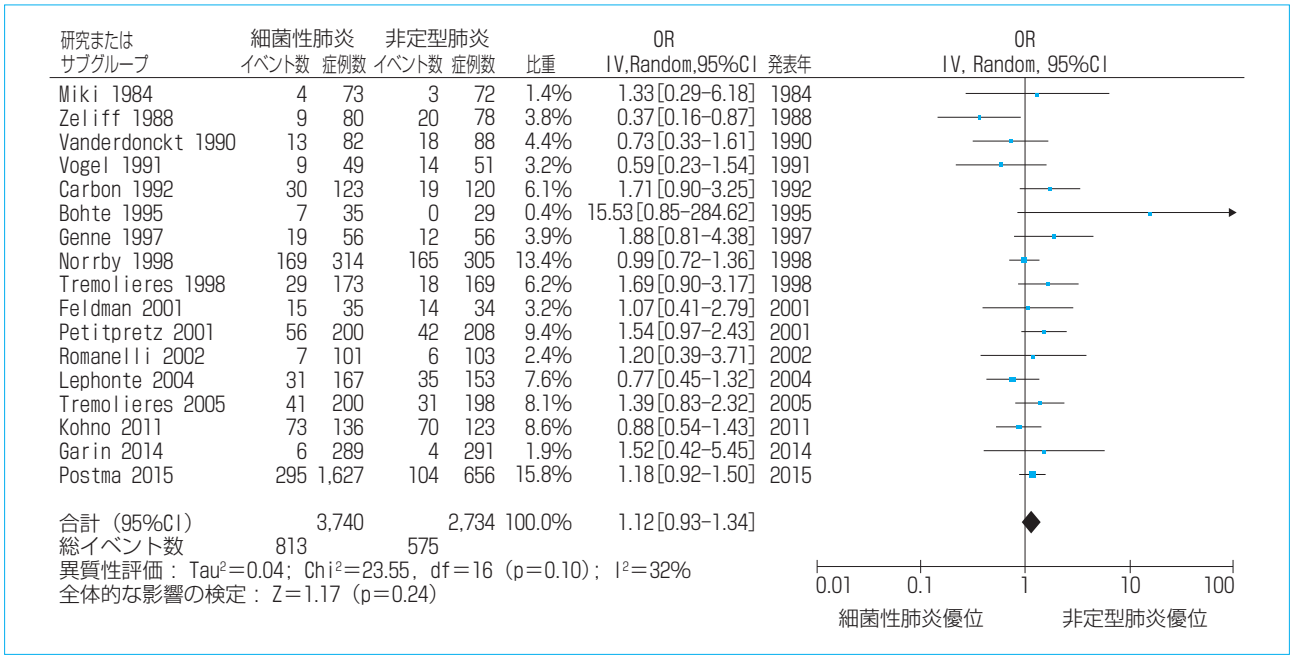


図4 副作用に対するメタアナリシス

アナリシスを行った[4)22)]。OR 1.11（95%CI 0.48-2.57）で両群に差を認めなかった（図3）。症例数がやや少ない（173例 vs. 159例）ため**エビデンスの確実性はC**とする。

4．副作用（重要度7点）

17編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)3)-7)9)12)13)15)-19)22)-24)]。OR 1.12（95%CI 0.93-1.34）で両群に差を認めなかった（図4）。症例数は十分（3,740例 vs. 2,734例）であるが，一部の報告において副作用が全例報告でない可能性があり**エビデンスの確実性はB**とする。

5．入院期間（重要度5点）

3編のRCT[10)23)24)]で評価されているが，アウトカムの指標が平均値・中央値など異なるためメタアナリシスは行っていない。3つのRCTではすべて入院期間に差はないとしており，症例数は多い（2,026例 vs. 1,062例）（表1）。定性的なSRとなるため**エビデンスの確実性はB**とする。

6．医療費（重要度5点）

2編のRCT[17)21)]で評価されているが，アウトカムが両群間の平均値のみの記載でありメタアナリシスは行っていない。2つのRCTでは統計学的有意差は評価されていないが，いずれも介入群のほうが医療費の平均値は高い（表2）。したがって，介入群にコスト面での優位性はな

表1 入院期間に関する検討

研究	介入群母数	対照群母数	効果指標	介入群の値	対照群の値
Rizzato ら 1997 年	110	115	平均値（日）±標準偏差	17.0 ± 8.6	18.6 ± 8.1
Garin ら 2014 年	289	291	中央値（日）（四分位範囲）	8（6－12）	8（6－13）
Postma ら 2015 年	739＊ 888＊	656	中央値（日）（四分位範囲）	6（4－10） 6（4－8）	6（4－8）

＊：β－ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用群が739 例，ニューキノロン系薬群が888 例

表2 医療費に関する検討

研究	介入群母数	対照群母数	効果指標	介入群の値	対照群の値
Romanelli ら 2002 年	101	103	平均値（ドル）	1,776	1,590
Hatipoglu ら 2010 年	34	32	平均値（ドル）	1,840	1,480

い。エビデンスの確実性は D とする。

システマティックレビューのまとめ

CAP のエンピリック治療において非定型病原体をカバーした抗菌薬治療の明らかな有益性は認められなかった（エビデンスの確実性は A）。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

エビデンスは 2012 年の『The Cochrane Database of Systematic Reviews』のメタアナリシスで採用された論文をもとに 24 編の RCT に基づいており，比較的強いものであると判断される。

2）益と害のバランスは確実か：確実

24 編の RCT で死亡率，有効率，早期治療効果，副作用，入院期間，医療費に差がないことが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

この治療に対する患者（家族）の意向は，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を望む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

非定型肺炎に対するβ－ラクタム系薬単剤の臨床効果は有意に劣るため，患者（家族）の負担は増す。

委員会における討論内容と結果

2 つの推奨草案が提出され，SR の結果通りに推奨草案を作成すると以下の推奨草案 A となるが，ガイドラインとして記載すると読者に誤解を招くのではないか，という危惧がある。このため，文体を「～することを弱く推奨する」に変更した推奨草案 B も作成し，以下の 2 案で投票を行なった。

推奨草案 A：成人 CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を行わないことを弱く推奨する。ただし，非定型肺炎が疑われる場合は非定型病原体をカバーする抗菌薬の使用を考慮する。

推奨草案 B：成人 CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を弱く推奨する。ただし，細菌性肺炎が疑われる場合にはβ－ラクタム系薬単独投与を考慮する。

ガイドライン委員15/16名（94%）が推奨草案Bを支持し，採用が決定した。推奨草案に関しては，学術的COIのある委員1名除く15名で投票を行い，14名（93%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，同意率が70%以上のため採用が決定した。

なお，肺炎マイコプラズマ，クラミジア属，レジオネラ・ニューモフィラは微生物学の定義上「細菌」に分類されるが，臨床上β-ラクタム系薬が無効な一群として，便宜上「非定型病原体」と呼称する。

●文　献

1）三木文雄，斎藤　玲，富沢磨須美，他．細菌性肺炎を対象としたEnoxacinとAmoxicillinの薬効比較試験成績．感染症学雑誌．1984；**58**：1083-113.
2）小林宏行，高村研二，河野浩太，他．呼吸器感染症に対するDL-8280とAmoxicillinの薬効比較試験．感染症学雑誌．1984；**58**：525-55.
3）Zeluff BJ, Lowe P, Koornhof HJ, et al. Evaluation of roxithromycin（RU-965）versus cephradine in pneumococcal pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1988；**7**：69-71.
4）Vanderdonckt J. Comparison of pefloxacin with ceftazidime in severe bronchopulmonary infections. J Antimicrob Chemother. 1990；**26**：111-6.
5）Vogel F, Lode H. The use of temafloxacin compared with a parenteral cephalosporin in hospitalized patients with pneumonia. J Antimicrob Chemother. 1991；**28**：81-6.
6）Carbon C, Leophonte P, Petitpretz P, et al. Efficacy and safety of temefloxacin versus those of amoxicillin in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 1992；**36**：833-9.
7）Bohte R, van't Wout JW, Lobatto S. Efficacy and safety of azithromycin versus benzylpenicillin or erythromycin in community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1995；**14**：182-7.
8）Lode H, Garau J, Grassi C, et al. Treatment of community-acquired pneumonia：a randomized comparison of sparfloxacin, amoxicillin-clavulanic acid and erythromycin. Eur Respir J. 1995；**8**：1999-2007.
9）Genne D, Siegrist HH, Humair L, et al. Clarithromycin versus amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1997；**16**：783-8.
10）Rizzato G, Allegra L.；Multicentre Italian study group coordinated by centro thorax. Efficacy and tolerability of a teicoplanin-ciprofloxacin combination in severe community-acquired pneumonia. Comparison with ceftriaxone in a multicenter Italian study. Clin Drug Investig. 1997；**14**：337-45.
11）Aubier M, Verster R, Regamey C, et al.；Sparfloxacin European study group. Once-daily sparfloxacin versus high-dosage amoxicillin in the treatment of community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 1998；**26**：1312-20.
12）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.
13）Tremolieres F, de Kock F, Pluck N, et al. Trovafloxacin versus high-dose amoxicillin（1g three times daily）in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998；**17**：447-53.
14）Kalbermatter V, Bagilet D, Diab M, et al. Oral levofloxacin versus intravenous ceftriaxone and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia that requires hospitalization. Med Clin（Barc）. 2000；**115**：561-3.
15）Feldman C, White H, O'Grady J, et al. An open, randomized, multi-centre study comparing the safety and efficacy of sitafloxacin and imipenem/cilastatin in the intravenous treatment of hospitalized patients with pneumonia. Int J Antimicrob Agents. 2001；**17**：177-88.
16）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.
17）Romanelli G, Cravarezza P, Pozzi A, et al. Carbapenems in the treatment of severe community-acquired pneumonia in hospitalized elderly patients；a comparative study against standard therapy. J Chemother. 2002；**14**：609-17.
18）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.
19）Tremolieres F, Mayaud C, Mouton Y, et al. Efficacy and safety of pristinamycin vs amoxicillin in community acquired pneumonia in adults. Pathol Biol（Paris）. 2005；**53**：503-10.
20）Hong-yun L, Chao Q, Qian L, et al. Observation of the therapeutic effects of gatifloxacin on community acquired pneumonia. Chin J Antibiot. 2007；**32**：313-5.
21）Hatipoglu ON, Uysal S, Altiay N, et al. The effect of addition of macrolide to a beta-lactam antibiotic on treatment success in patients with moderately severe community acquired pneumonia. Proceeding of the European Respiratory Society Annual Congress. 2010：P3006.
22）河野　茂，渡辺　彰，青木信樹，他．市中肺炎におけるlevofloxacin注射剤のceftoriaxone sodiumを対照とした第Ⅲ相比較試験．日化療会誌．2011；**59**：32-45.
23）Garin N, Genne D, Carballo S, et al. β-lactam monotherapy

vs β-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia. JAMA Intern Med. 2014；**174**：1894-901.
24) Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ, et al.；CAP-START study group. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. N Engl J Med. 2015；**372**：1312-23.
25) Eliakim-Raz N, Robenshtok E, Shefet D, et al. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012；(9)：CD004418.

CQ Clinical Question 08

CAPのエンピリック治療において，β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することは推奨されるか。

CQ8 推奨

CAPに対するエンピリック治療として，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。ただし，重症例においてはβ-ラクタム系薬単剤治療よりもβ-ラクタム系薬+マクロライド系薬併用療法を行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施しないことを弱く推奨する。ただし，重症例においては実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

β-ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用群とβ-ラクタム系薬単剤の2群間比較で，アウトカムとして，「生命予後（生存率）」「肺炎治癒率」「薬剤による副作用」「入院期間」「医療費」「耐性菌発生率」を評価した。

採用論文

ランダム化比較試験（RCT）2編[1)2)]，観察研究12編の論文を選択した[3)-22)]。メタアナリシスにはランダム効果モデルによるinverse-variance method（RevMan 5.3）を用い，効果指標はオッズ比（OR）とした。

結果ー RCT論文について（2編[1)2)]）

1．生命予後（死亡率）（重要度9点）

2編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)2)]。死亡率に対するOR 1.08（95%CI 0.86-1.35）で両群に差を認めなかった。研究間の異質性，研究数が2と少ないこと，軽症者中心の研究があることより エビデンスの確実性はB とする。

2．肺炎治癒率（重要度8点）

評価したRCTを検出できなかった。

3．薬剤による副作用（重要度7点）

2つの論文で評価法が大きく異なり，発生率が研究間で10倍異なったため，メタアナリシスを行わなかった[1)2)]。異質性が大きいため，エビデンスの確実性はC とする。

4．入院期間（重要度5点）

2つのRCTで評価されていたがmedianによる評価であり，メタアナリシスを行うことができなかった[1)2)]。いずれの論文でも目立った差異を認めなかった。メタアナリシスを行っていないため，エビデンスの確実性はB とする。

5．医療費（重要度5点）

評価したRCTを検出できなかった。

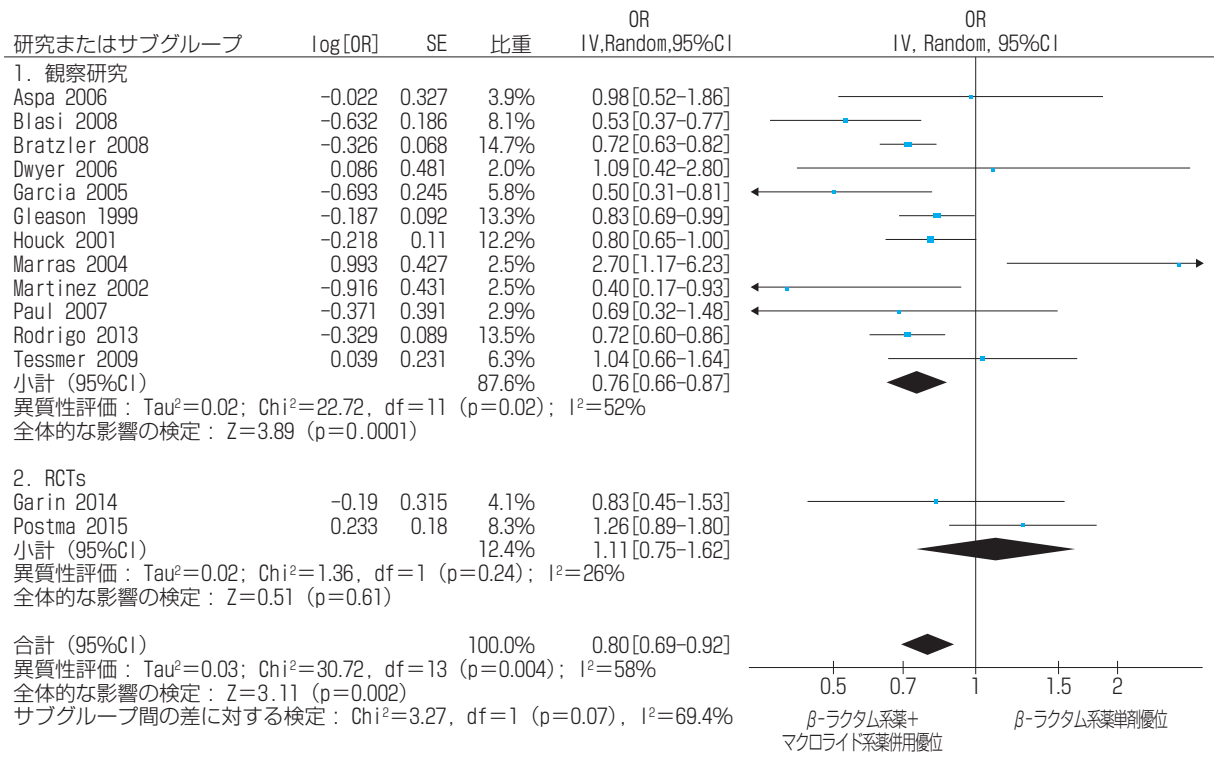


図1 β-ラクタム系薬とマクロライド系薬併用に対するメタアナリシス

6. 耐性菌発生率（重要度 7 点）

評価した RCT を検出できなかった。

結果―観察研究について（12 編[3)-22)]）

1. 生命予後（死亡率）（重要度 9 点）

18 編の観察研究によるメタアナリシスを行った[3)-9)11)13-22)]。死亡に対する調整後 OR 0.69（95%CI 0.67-0.70）と死亡を中等度減少させることが示された。バイアスリスク，非直接性があるが，効果が中等度に強いため エビデンスの確実性は C のままとする。

2. 肺炎治癒率（重要度 8 点）

評価した RCT を検出できなかった。

3. 薬剤による副作用（重要度 7 点）

評価した RCT を検出できなかった。

4. 入院期間（重要度 5 点）

1 編の観察研究から入院期間のマクロライド系薬併用での入院期間短縮が示唆された[7)]。1 本の観察研究のみの評価であり，バイアスリスクも強いため，エビデンスの確実性は D とする。

5. 医療費（重要度 5 点）

評価した RCT を検出できなかった。

6. 耐性菌発生率（重要度 7 点）

1 編の観察研究で耐性菌発生率は変わらないことが示唆された[16)]。中規模の観察研究 1 つで非調整後 OR のみのため，エビデンスの確実性は D とする。

システマティックレビューのまとめ

2 つの RCT によると，β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することは生命予後に大きな影響を与えない（エビデンスの確実性は B）。一方，過去 15 年間に

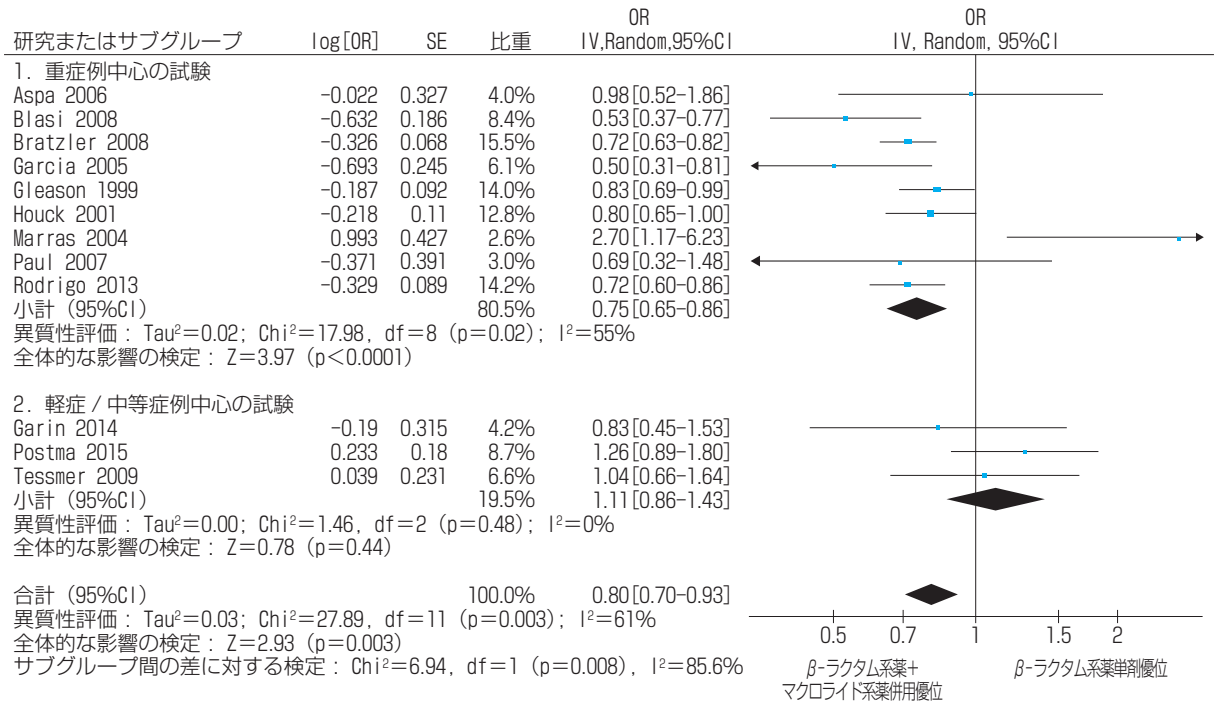


図2 β-ラクタム系薬とマクロライド系薬併用に対するメタアナリシスーサブ解析

合計4万人強を対象とした12の観察研究の集積がある。観察研究ではエビデンスレベルに制限があり（エビデンスの確実性はC），ガイドラインの手順としては，エビデンスの高いRCTの結果を尊重すべきではある。しかし，観察研究の，研究数・観察患者総数・中等度の効果量を考慮すると，2編のRCTの結果をもって観察研究の結果を不問とするのは問題がある。合計14編のRCTと観察研究（観察研究は共変量調整したもののみを採用）の定量的メタアナリシスではOR 0.8と生命予後の改善が示唆される（図1）。RCTによるORと観察研究によるORで乖離がみられるが，両者では患者の重症度など患者の背景が異なり，また研究数，総患者数もRCTでは限られていることに留意すべきである。

多くの研究のサブ解析で，重症例に限局したマクロライド系薬の有用性が指摘されていた。上記メタアナリシスの重症度層別化とメタ回帰分析からも，重症度の高い症例でORが低い（マクロライド系薬併用の有用度が高い）ことが示されている。今回，重症例でのサブ解析を行ったところ，死亡率に対するOR 0.75（95%CI 0.65-0.86）であり，同様の傾向を認めた（図2）。

上記を考慮すると，マクロライド系薬併用にて生命予後の改善するエビデンスは現時点で十分に示せないが，重症例での生命予後改善の可能性は完全には否定できないと思われる。

マクロライド併用で肺炎治癒率（未評価），副作用（エビデンスの確実性はC），入院期間（エビデンスの確実性はB），耐性菌発生率（エビデンスの確実性はD）に変化があると判断する根拠はない。

なお，今解析結果を『Respirology』誌に報告したのであわせて参考にされたい[23]。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

2つのRCTともβ-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用しても生命予後に大きな影響を与えないことを示しているが，18の観察研究では相反する結果を示しているため，アウトカム全般に関する全体的なエビデンスは弱い。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

2つのRCTともマクロライド系薬併用で副作用，入院期間，耐性菌発生率に変化があると判断する根拠はない。しかし，18の観察研究では入院期間を短縮することが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

この治療に対する患者（家族）の意向は，重症例では併用療法を望むことが予測される。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っているかどうか不明確

正味の利益がコストや資源に十分に見合うものかどうかは不明確である。

委員会における討論内容と結果

討論では，原因菌がレジオネラ・ニューモフィラである場合を考慮すべきとの意見が出たが，レジオネラ肺炎は全体の市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）の中で少数であり，重症化しやすいが，RCTやメタアナリシスのなかでレジオネラ肺炎が取り上げられていないか，もしくはレジオネラ肺炎に対する効果が消えてしまっている可能性があると判断した。推奨草案に「エンピリック治療」であることを明記し，レジオネラ肺炎等の特定の菌が検出された場合のCAPの治療に関する取扱いに関しては，疾患の基本的特徴のなかで取り上げる方針とした。

推奨草案：成人CAPに対するエンピリック治療として，β-ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用療法を行わないことを弱く推奨する。ただし，重症例においてはβ-ラクタム系薬単剤治療よりもβ-ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用療法を行うことを弱く推奨する。

推奨草案に関しては，学術的COIのあるガイドライン委員3名を除く13名で投票を行った。11/13名（84.6%）が推奨草案を支持し，採用が決定した。なお，投票では，「β-ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用療法を行うことを提案する」と「β-ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用療法を行わないことを強く推奨する」を1名ずつの委員が支持した。

●文　献

1）Postma DF. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. N Engl J Med. 2015；**372**：1312-23.
2）Garin N, Genné D, Carballo S, et al. β-Lactam monotherapy vs β-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia：a randomized noninferiority trial. JAMA Intern Med. 2014；**174**：1894-901.
3）Aspa J, Rajas O, Rodriguez de Castro F, et al. Pneumococcal Pneumonia in Spain Study Group. Impact of initial antibiotic choice on mortality from pneumococcal pneumonia. Eur Respir J. 2006；**27**：1010-9.
4）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.
5）Bratzler DW, Ma A, Nsa W. Initial antibiotic selection and patient outcomes：observations from the National Pneumonia Project. Clin Infect Dis. 2008；**47**：S193-201.
6）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.
7）Dudas V, Hopefl A, Jacobs R, et al. Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia：a survey of nonteaching US community hospitals. Ann Pharmacother. 2000；**34**：446-52.
8）García Vázques E, Mensa J, Martínez 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.
9）Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. Arch Intern Med. 1999；**159**：2562-72.
10）Houck PM, MacLehose RF, Niederman MS, et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among medicare pneumonia inpatients in 10 western states：1993, 1995, and 1997. Chest. 2001；**119**：1420-6.
11）Marras TK, Jamieson L, Chan CK. 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.
12）Martínez JA, Horcajada JP, Almela M, et al. Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for pa-

tients with bacteremic pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis. 2003；**36**：389–95.
13) Paul M. The need for macrolides in hospitalised community-acquired pneumonia：propensity analysis. Eur Respir J. 2007；**30**：525–31.
14) Rodrigo C, Mckeever TM, Woodhead M, et al.；British Thoracic Society. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalised with community acquired pneumonia. Thorax. 2013；**68**：493–5.
15) Tessmer A, Walte 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.
16) 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.
17) Burgess DS, Lewis JS 2nd. 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.
18) Mufson MA, Stanek RJ. Revisiting combination antibiotic therapy for community-acquired invasive Streptococcus pneumoniae pneumonia. Clin Infect Dis. 2006；**42**：304–6.
19) 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.
20) 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.
21) Calzada RS, Tomas MR, Romero CMJ, et al. Empiric treatment in hospitalized community-acquired pneumonia. Impact on mortality, length of stay and re-admission. Respir Med. 2007；**101**：1909–15.
22) Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Intern Med. 2001；**161**：1837–42.
23) 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.

CQ Clinical Question 09

CAP 治療において，抗菌薬投与に全身投与ステロイド薬を補助療法として併用することは，抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか。

CQ9 推奨

CAP に対して，抗菌薬治療に全身投与ステロイド薬を併用しないことを弱く推奨する。ただし，重症 CAP に対しては全身投与ステロイド薬を併用することを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施しないことを弱く推奨する。ただし，重症に対しては実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

ステロイド薬＋抗菌薬併用群と抗菌薬単独群の 2 群間比較で，アウトカムとして，「生命予後（生存率）」「肺炎治癒率」「薬剤による副作用」「入院期間」「医療費」「耐性菌発生率」を評価した。

採用論文

ランダム化比較試験（RCT）10 編[1)-10)] と観察研究 1 編[11)]，計 11 編を選択した。しかし，十分数の RCT があり，RCT による評価を優先するべきと判断した。メタアナリシスにはランダム効果モデルによる inverse-variance method（RevMan 5.3）を用い，効果指標はオッズ比（OR）とした。

結　果

1．生命予後（生存率）（重要度 9 点）

10 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)-10)]。死亡率に対する OR 0.8（95%CI 0.53-1.21）であり，ステロイド薬併用による生命予後の改善は示されなかった。ただし，サブ解析では重症例に限ると OR 0.41（95%CI 0.19-0.90）とステロイド薬の併用による生命予後改善の可能性が示唆された。全体の解析結果とサブ解析の結果が異なり，異質性が疑われるため エビデンスの確実性は B とする。

以下，メタアナリシスの結果として forest plot を示す（図 1，2）。

2．肺炎治癒率（重要度 8 点）

1 編の RCT[5)] のみで評価した。OR 0.72（95%CI 0.35-1.49）とで両群に差を認めず，肺炎治癒率を変えない。1 本の RCT のみの評価であり，エビデンスの確実性は C とする。

3．薬剤による副作用（重要度 7 点）

6 編の RCT を選択した。しかし，副作用の記載方法が研究によりまちまちで，メタアナリシスが不可能であった。定性的でないレビューにより，重篤な副作用は増加しないと判断した。メタアナリシスを行わず，定性的でないレビューのため エビデンスの確実性は C とする。

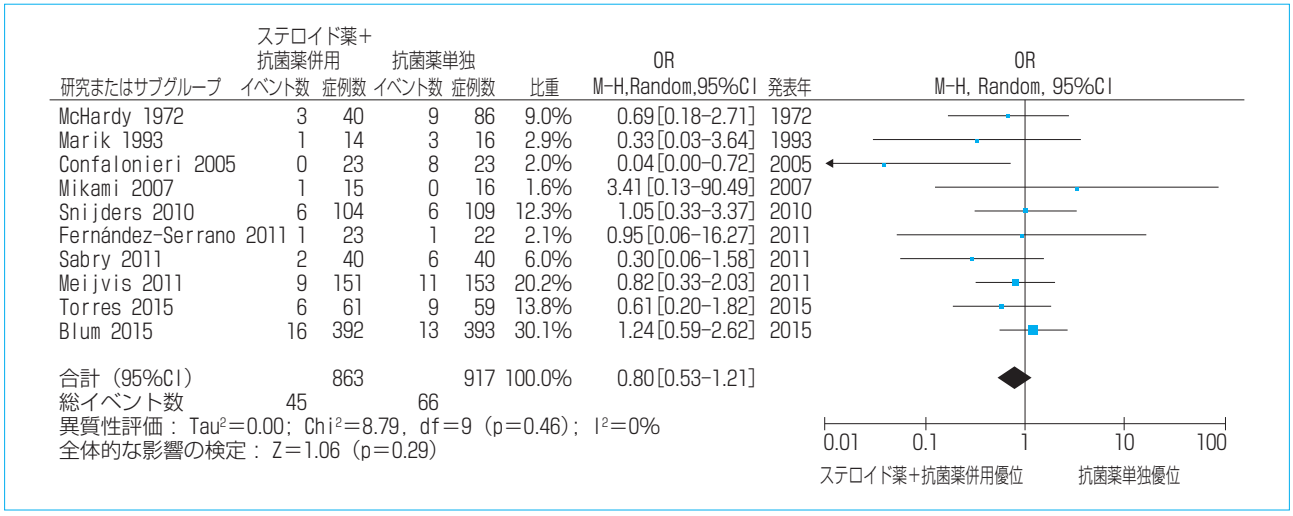


図1 生存率に対するメタアナリシス ― 全体の解析

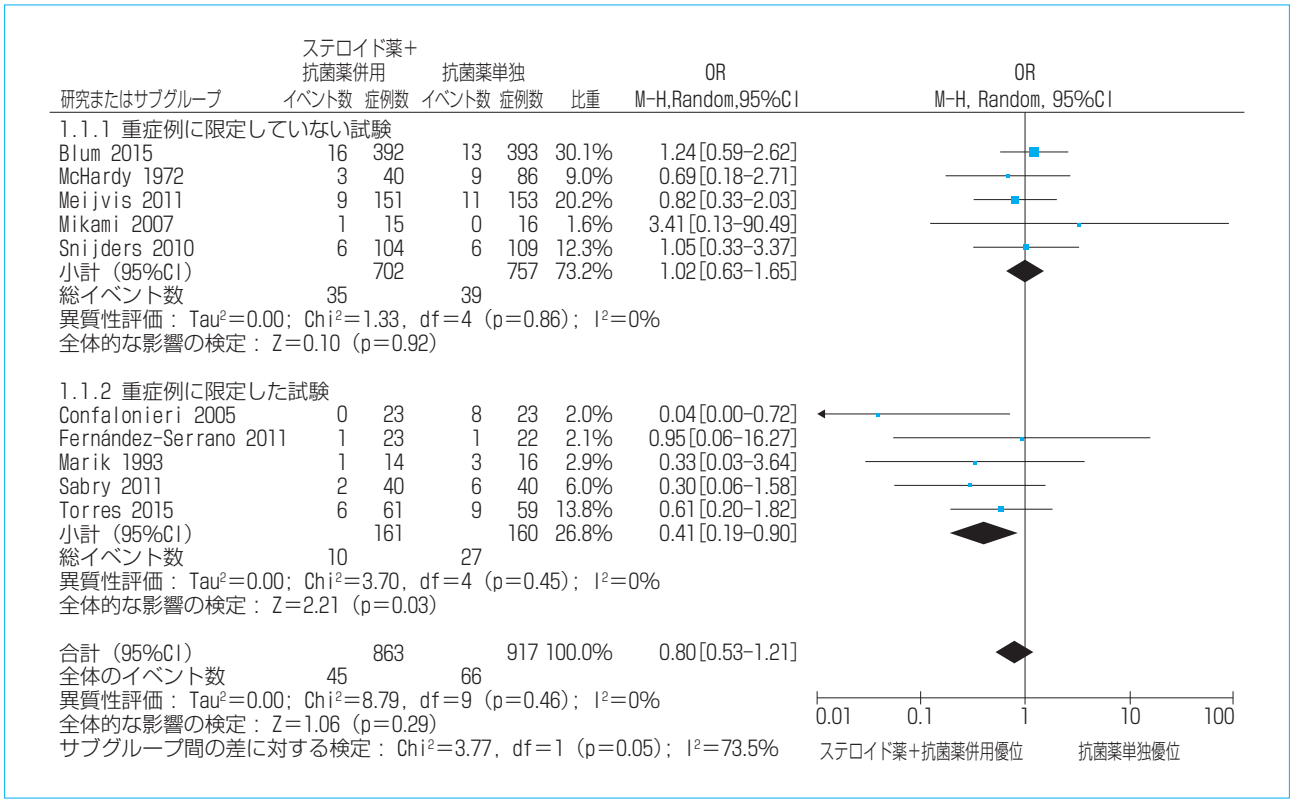


図2 生存率に対するメタアナリシス ― サブ解析

4. 入院期間（重要度 5 点）

7 編の RCT[3)-7)9)10)] によるメタアナリシスを行った。入院期間に対する OR −0.98（95%CI −1.26-0.71）と約 1 日入院期間の短縮が認められた（図 3）。非日本人の報告が多いものの 7 編の RCT の解析であり，エビデンスの確実性は A とする。

5. 医療費（重要度 5 点）

直接評価した論文が存在しなかったが，入院期間が 1 日短縮すること，ステロイド薬が比較的安価な薬剤であることを考慮すると，医療費を軽度減じる可能性が間接的に示唆される。直接的・客観的でないことから エビデンスの確実性は D とする。

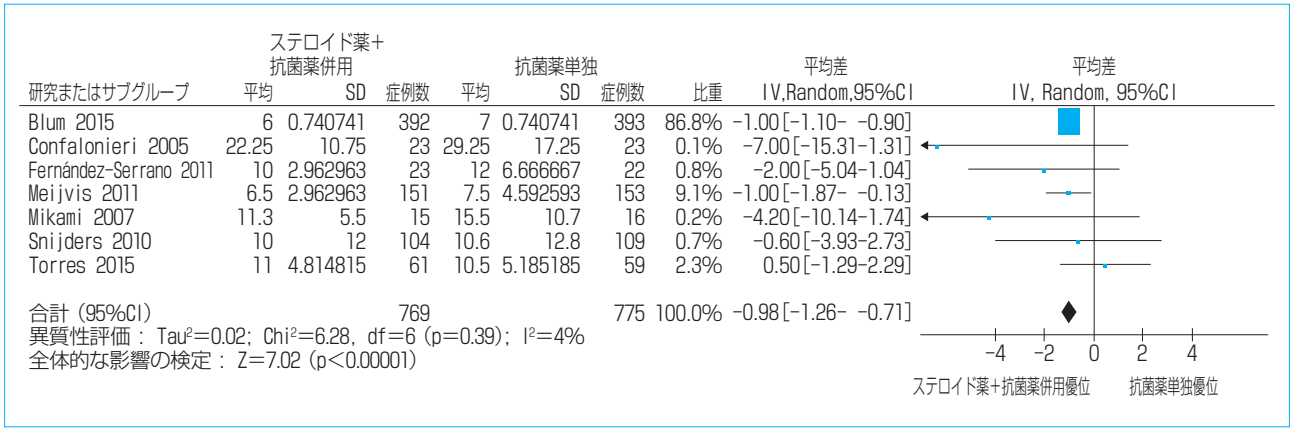


図3 入院期間に対するメタアナリシス

6．耐性菌発生率（重要度 7 点）

評価した RCT を検出できなかった。

システマティックレビューのまとめ

全身投与ステロイド薬併用療法は，生命予後に影響せず（エビデンスの確実性は B），肺炎治癒率を変えず（エビデンスの確実性は C），重篤な副作用を増加させず（エビデンスの確実性は C），入院期間を約 1 日短縮させる（エビデンスの確実性は A）。医療費や耐性菌の発生に関しては評価不能であった。これらのエビデンスはすべて RCT に基づいている。全体としての エビデンスの確実性は A である。

評価対象はすべて入院症例であったため，結果を外来 CAP 症例に適応すべきかどうかは慎重に判断すべきである。

サブ解析では，重症症例・入院症例に限ると生命予後を有意に改善させる可能性が示唆されている。

入院期間が 1 日短縮すること，ステロイド薬が比較的安価な薬剤であることを考慮すると，医療費を軽度減じる可能性が示唆される（エビデンスの確実性は D）。

なお，今回ガイドライン委員会で行った SR[12] と同様の結果が，海外の 4 つの研究グループにより同時期に示されている[13)-16)]。

上記 10 編の RCT で使われているステロイド薬の種類・一日投与量・投与期間はさまざまであり最適なレジメンは不明である[1)-10)]。10 編の RCT で選択されたレジメンを参考にすると，ヒドロコルチゾン 200 ～ 300 mg/ 日，プレドニゾロン / メチルプレドニゾロン 20 ～ 50 mg/ 日，メチルプレドニゾロン 1mg/kg/ 日のいずれかを 5 ～ 7 日間連日投与することが候補となりうる[12)]。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

エビデンスは主に 10 件の RCT に基づいており，強いものであると判断される。

2）益と害のバランスは確実か：確実

ステロイド薬併用療法は，血糖を上昇させる可能性があるものの，重篤な副作用を増加させず，入院期間を短縮させ，重症症例・入院症例に限ると生命予後を有意に改善させることが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映していない

この治療に対する患者（家族）の意向は，ばらつきが大きい。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

ステロイド薬が安価な薬剤であること，入院期間を 1 日短縮させること，time to clinical stability への期間が約 1 日短縮されることを考慮すると，医療費を軽度減じる可能性がある。

委員会における討論内容と結果

当初成人CAPを全体を1つとして解析を進めていたが，「軽症～中等症」のCAPと「重症」のCAPでステロイド薬投与の効果が異なることが示され，推奨を下記の2つの推奨文を独立して作成し，それぞれに対して投票を行った。

推奨草案①：成人CAPに対して，全身投与ステロイド薬を使用しないことを推奨する。
推奨草案②：ただし，重症の成人CAPに対して，全身投与ステロイド薬を使用することを推奨する。

1)「軽症～中等症」の推奨草案

推奨草案に関しては，学術的COIのあるガイドライン委員6名を除く10名で投票を行った。7/10名（70%）が「実施しないことを弱く推奨する」を支持し，採用が決定した。なお，投票では，「実施しないことを強く推奨する」を3名の委員が支持した。

2)「重症」の推奨草案

推奨草案に関しては，学術的COIのあるガイドライン委員6名を除く10名で投票を行った。6/10名（60%）が「実施することを強く推奨する」を支持し，採用が決定した。なお，投票では，「実施することを弱く推奨する」を3名の委員が支持した。

同意率が70%以上を超えたものはなく，委員の間でさらなる議論を行った。

「重症」の定義が曖昧であること，「ステロイド薬」の使用に関しては，あまりデメリットはない可能性があること，肺炎で死亡するような重症例の高齢者ではステロイド薬を使用しない場合もあること，「医療訴訟」を念頭に置いた場合は「強く推奨する」というのはやや無理があるのではないかということが論じられた。

再度10名で投票を行った結果，8/10名（80%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，採用が決定した。なお，投票では，「実施することを強く推奨する」と「実施しないことを強く推奨する」を1名ずつの委員が支持した。

●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 communityacquired 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 J M, de Graaff CS, et al. Efficacy of corticosteroids in communityacquired 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 NA, 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) Polverino E, Cillóniz C, Dambrava P. Systemic corticosteroids for community-acquired pneumonia：reasons for use and lack of benefit on outcome. Respirology. 2013；**18**：263-71.
12) 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.
13) Siemieniuk RA, Meade MO, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia：A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2015；**163**：519-28.
14) Wan YD, Sun TW, Liu ZQ. Efficacy and Safety of Corticoste-

roids for Community-Acquired Pneumonia：A Systematic Review and Meta-Analysis. Chest. 2016；**149**：209-19.
15）Marti C, Grosgurin O, Harbarth S, et al. Adjunctive Corticotherapy for Community Acquired Pneumonia：A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015；**10**：e0144032.
16）Chen LP, Chen JH, Chen Y, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia：A meta-analysis of randomized controlled trials. World J Emerg Med. 2015；**6**：172-8.

CQ Clinical Question 10

CAP 治療において，細菌培養検査の結果に基づく抗菌薬の de-escalation は推奨されるか。

CQ10 推奨

CAP に対して，細菌培養検査結果に基づき，抗菌薬治療を de-escalation することを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

本 CQ についてシステマティックレビュー（SR）を行った。評価項目として，従来治療と de-escalation 群の 2 群間で「肺炎治癒率」「副作用」「入院期間」「医療費」「耐性菌発生率」を取り上げた。

採用論文

文献検索は英文では「community acquired pneumonia」&「de-escalation」or「Streamlining」にて検索をし，日本語では「市中肺炎」と「de-escalation」にて文献検索を行った。38 編の論文が検索されたが，市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）ではないことから 37 編が除外となり，2014 年に報告された 1 編の後ろ向きコホート研究[1] のみが対象となった。

CAP 治療における抗菌薬の de-escalation に関して，ランダム化比較試験の報告は確認されなかった。メタアナリシスの報告も認めなかった。

結　果

1．肺炎治癒率（重要度 9 点）

1 編の後ろ向きコホート研究[1] において，de-escalation 群における死亡率（3/33，9.1%）は対照群の死亡率（7/27，25.9%）と比較して有意に低い結果であった（p=0.04）（表 1）。ただし，本研究では de-escalation 群は対照群に比較して感染症専門医による介入頻度が高かった。エビデンスの確実性は C とする。

2．副作用（重要度 7 点）

検討された論文は確認できなかった。

3．入院期間（重要度 8 点）

1 編の後ろ向きコホート研究[1] において，de-escalation 群における入院期間（10.1 ± 8.4 日）は対照群の入院期間（10.9 ± 10.2 日）と比較して，差が認められなかった（表 2）。エビデンスの確実性は C とする。

4．医療費（重要度 7 点）

1 編の後ろ向きコホート研究[1] において，de-escalation 群の抗菌薬の費用（26 ± 12 ドル / 日）は対照群の抗菌

表1 肺炎治癒率に関する検討

研究	介入群 母数	対照群 母数	効果指標 転帰	介入群の値	対照群の値	備考
Khasawneh ら 2014 年	33 例	27 例	死亡	3 例（9.1%）	7 例（25.9 %）	p = 0.04
			自宅退院	24 例	12 例	
			転院	6 例	8 例	

表2 入院期間に関する検討

研究	介入群 母数	対照群 母数	効果指標 入院期間	介入群の値	対照群の値	備考
Khasawneh ら 2014 年	33 例	27 例	平均値（日） ±標準偏差	10.1 ± 8.4	10.9 ± 10.2	p = 0.73

表3 医療費に関する検討

研究	介入群 母数	対照群 母数	効果指標 医療費	介入群の値	対照群の値	備考
Khasawneh ら 2014 年	33 例	27 例	一日あたりの 抗菌薬の費用(ドル) ±標準偏差	26.0 ± 12.0	61.8 ± 89.7	p = 0.03

薬の費用（61.8 ± 89.7 ドル / 日）と比較して，有意に低かった（p=0.03）（表 3）。エビデンスの確実性は C とする。

5．耐性菌発生率（重要度 7 点）

検討した報告は確認されなかった。

6．その他

2009 年の英国胸部学会の CAP ガイドライン[2] は de-escalation を 推奨している（エビデンスの確実性は D）。2007 年の IDSA / ATS のガイドライン[3] においても de-escalation を推奨することが述べられているが，エビデンスレベルは呈示されていない。

システマティックレビューのまとめ

CAP 治療において抗菌薬を de-escalation するべきかという臨床疑問に関して，これまで RCT の報告はなく，メタアナリシスの報告も認めなかった。

2014 年に報告された血液培養陽性の CAP を対象としたコホート研究[1] では de-escalation は死亡率を低下させ，医療費を削減する可能性が示唆される結果が報告されたが，検討症例数の少ない後ろ向き研究であった（エビデンスの確実性は C）。

他国のガイドライン[2)3)] および日本呼吸器学会のガイドライン[4] ではコンセンサスとして de-escalation の実施が推奨されている。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

確認されたエビデンスは後ろ向きコホート研究の 1 件であった。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実ではない

De-escalation 群において肺炎死亡率は低いが，後ろ向きコホート研究であり，エビデンスが弱い。また，有害事象の増減に関するエビデンスはなく，確実とはいえない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：不明

患者の価値観や好みはばらつきが大きいと推測される。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

De-escalationにより，患者負担および公的医療費は増大しないものと推測される。抗菌薬適正使用による正味の利益がコストや資源に見合っているものと判断される。

委員会における討論内容と結果

SRの結果より推奨文草案「成人CAPに対して，細菌培養検査結果に基づき，抗菌薬治療をde-escalationすることを弱く推奨する」が提示され，推奨文案を推奨するか否かについて投票が実施された。「実施することを強く推奨する」が3/16名（18.8%），「実施することを弱く推奨する」が13/16名（81.3%）となり，同意率が70%以上となったため，「実施することを弱く推奨する」を採用することが決定された。

●文　献

1）Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T, et al. Safety and feasibility of antibiotic de-escalation in bacteremic pneumonia. Infect Drug Resist. 2014；**7**：177-82.
2）Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults：update 2009. Thorax. 2009；**64**：iii1-55.
3）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**：S27-72.
4）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.

CQ Clinical Question 11

CAP治療において，症状・検査所見の改善に伴い，注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）は推奨されるか。

CQ11 推奨

CAP に対して，症状・検査所見の改善が得られれば，注射用抗菌薬から適切な内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）を行うことを推奨する。

推奨の強さ

実施することを強く推奨する

解　説

アウトカム指標

本 CQ について，システマティックレビュー（SR）を行った。従来治療（intravenous）とスイッチ療法の 2 群間で「肺炎治癒率」「副作用」「入院期間」「治療費」「耐性菌発生率」を評価した。

採用論文

英文論文では「community acquired pneumonia」と「switch therapy 」または「switch to oral」「 intravenous to oral switch」に「randomized study」「randomized controlled trial」をキーワードとして検索を行い，日本語では「市中肺炎」「スイッチ療法」「スイッチ治療」をキーワードとして検索を行い 30 編の論文が該当したが，市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）が対象でない比較検討でないなどの理由で 21 編が除外されランダム化比較試験（RCT）の 9 編がメタアナリシスの対象となった。

結　果

RCT 論文 9 編[1)-9)] を対象としてメタアナリシスを行った。

1．肺炎治癒率（重要度 9 点）

9 編の RCT 論文[1)-9)] による解析で，内服薬へのスイッチ療法は静注薬継続と同等の臨床効果を示した（図 1）（エビデンスの確実性は B）。

スイッチ療法の RCT に用いられた抗菌薬はアモキシシリン / クラブラン酸，ガレノキサシン，セファクロルなどであった。用いられた内服薬による臨床効果の差異を検証することはできなかった。

2．副作用発現（重要度 7 点）

5 編の論文[2)-5)7)] による解析で，静注薬と比較しスイッチ療法群で薬剤による副作用を優位に減少した（図 2）（エビデンスの確実性は B）。

3．入院期間（重要度 8 点）

7 編の論文[1)-6)9)] による解析で，スイッチ療法群で入院期間は有意に短縮した（図 3）（エビデンスの確実性は A）。

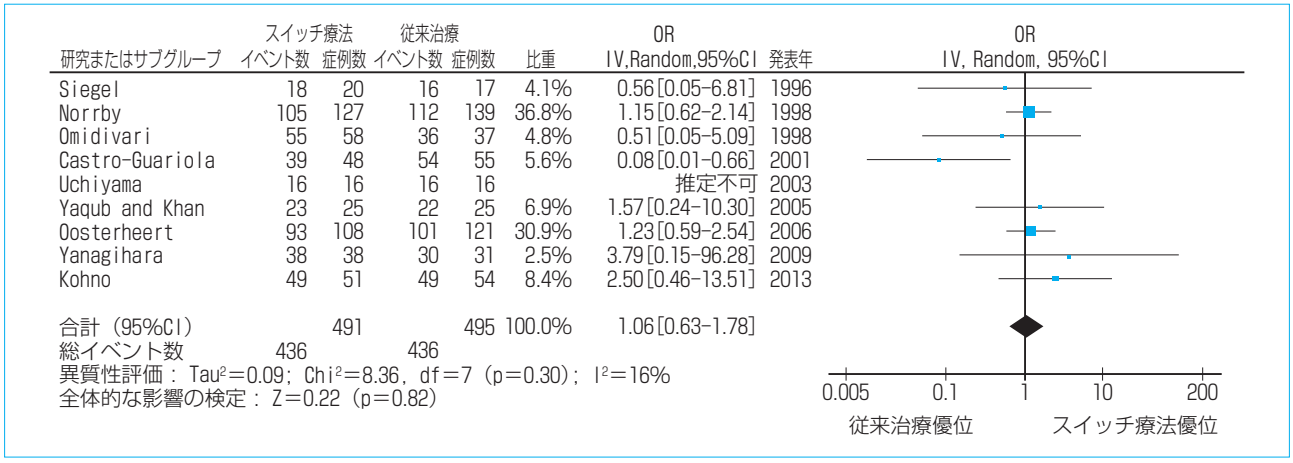


図1 肺炎治癒率に対するメタアナリシス

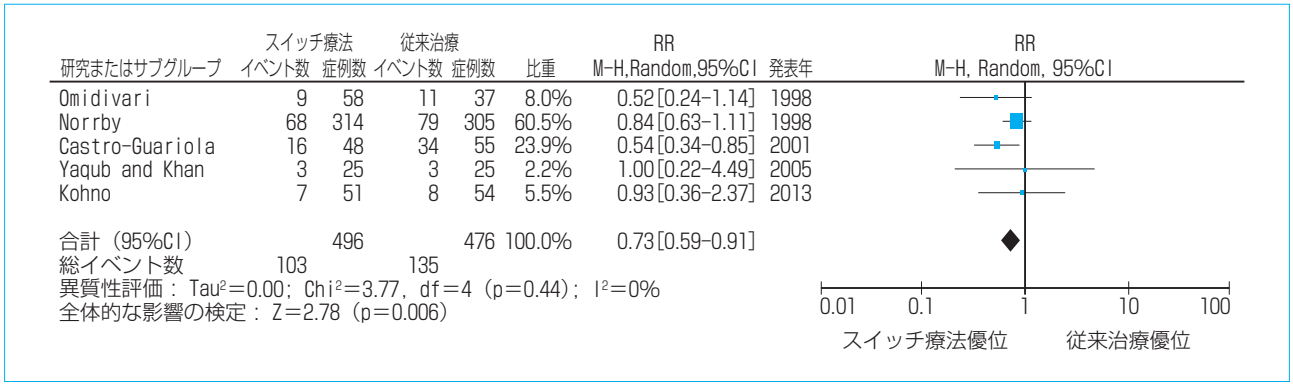


図2 副作用発現に対するメタアナリシス

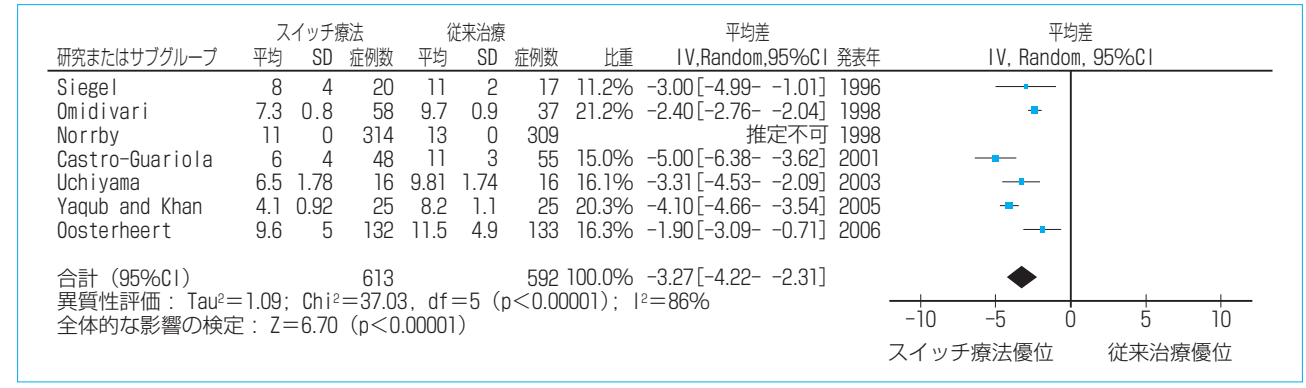


図3 入院期間に対するメタアナリシス

4．医療費（重要度 7 点）

4 つの論文[2)3)5)9)]で報告されていた。国や時期などの背景の違いやデータ不足より直接比較できず，メタアナリシスは不可であった。文献 5 は米国，文献 3 はユーロ圏で，文献 9 は日本での比較でスイッチ療法により医療費が低下することを示した。文献 2 ではパキスタンでの検討で医療費が削減できることが示された（エビデンスの確実性は C）。

一般に内服抗菌薬は静注抗菌薬よりも安価であり，スイッチ療法で入院期間の短縮が示されていることから，直接および間接的に医療費は削減されると推測された。

5．薬剤耐性率（重要度 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 に対する内服薬へのスイッチ療法は静注抗菌薬の継続と比較して，同等の臨床効果を示し（エビデンスの確実性は B），薬剤による副作用を減少させ（エビデンスの確実性は B），入院期間を有意に短縮した（エビデンスの確実性は A）。医療費は国や時期など違いやデータ不足より直接比較できず，メタアナリシスは不可であったが，医療費軽減が示唆される結果であった（エビデンスの確実性は C）。耐性菌誘導率については評価できなかった。

以上より，CAP における内服薬へのスイッチ療法は安全に施行でき，副作用を減少し，入院期間を短縮して，医療費を縮小させることから有用性が確認された。全体の エビデンスの確実性は A と判定された。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

臨床疑問に関連する RCT 9 編が確認され，エビデンスの確実性は A と判定された。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

内服薬へのスイッチ療法群は静注抗菌薬継続群と比較して肺炎治癒率は同等であった。一方で，スイッチ療法群において副作用が減少しており，入院期間の短縮が得られたことにより，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

スイッチ療法により入院期間が短縮されるので患者は好むものと推測された。

4）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見合っているか：見合っている

スイッチ療法により入院期間が短縮されるので，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ず，コスト削減できる可能性がある。

委員会における討論内容と結果

本委員会において学術的 COI がある 3 名を除いた 13 名で投票が実施され，10/13 名（77%）が「実施することを強く推奨する」，3/13 名（23%）が「実施することを弱く推奨する」に投票した。同意率が 70% 以上となったため，「実施することを強く推奨する」に決定された。

●文　献

1）Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia：multicentre randomized trial. Brit Med J. 2006；**333**：1193.

2）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. Pak J Med Sci. 2005；**26**：259-61.

3）Castro-Guardio A, Viejo-Rodríguez AL, Soler-Simon S, et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia：a randomized controlled trial. Am J Med. 2001；**111**：367-74.

4）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.

5）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.

6）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.

7）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.

8）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.

9）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.

CQ Clinical Question 12

CAP 治療の期間について，1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与は推奨されるか。

CQ12 推奨

CAP の軽症～中等症例においては，初期治療が奏効している場合には 1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与を弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

「1 週間以上の抗菌薬治療」群と「1 週間以内の抗菌薬治療」群の 2 群間比較で，アウトカムとして，「肺炎治癒」「再燃」「副作用」「入院期間」「医療費」「耐性菌発生率」「生命予後」を評価した。

採用論文

システマティックレビュー（SR）で 17 編を選択した〔ランダム化比較試験（RCT）17 編〕[1)-17)]。血中濃度半減期の長いアジスロマイシンの短期投与を他薬剤と比較した論文が多い，市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）の第一選択薬である β-ラクタム系薬に関する論文が少ない，同一薬剤の短期投与と長期投与での有効性をストレートに比較した論文が少ない，などの点は結果を解釈するうえで考慮する必要がある。アウトカムとして，「肺炎治癒」「再燃」「副作用」「入院期間」「医療費」「耐性菌発生率」について検討した。「再燃」「耐性菌発生率」に関する RCT は存在しなかった。「肺炎治癒」[1)3)-17)]「副作用」[1)3)-6)9)10)12)-14)] に関して，メタアナリシスを行い，「入院期間」[1)7)]「医療費」[2)7)] に関しては，定性的 SR を行った。

なお本 CQ は 2007 年，2008 年にメタアナリシスが報告されている[18)19)]。これらのメタアナリシスのなかで採用された論文のなかには，英語以外の文献も存在していたが，本メタアナリシスでは除外した。また，2007 年以降に報告された RCT を加えて再評価を行ったものの，SR の結果に大きな相違は認めなかった。また，十分な数の RCT を採用していると考えられるので，観察研究は採用していない。

結　果

1．肺炎治癒

肺炎治癒に関して，16 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)3)-17)]。オッズ比（OR）1.18（95%CI 0.99-1.41）で両群に差を認めなかった（図 1）。症例数は十分（1 週間以上の抗菌薬治療 1,436 例 vs. 1 週間以内の抗菌薬治療 1,671 例）であるが，『呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法』[20)] で推奨される，症状・所見・胸部画像の消失・改善を確認した研究は少なく，論文中の「有効性」の表記に従い，評価を行った。以上より，エビ

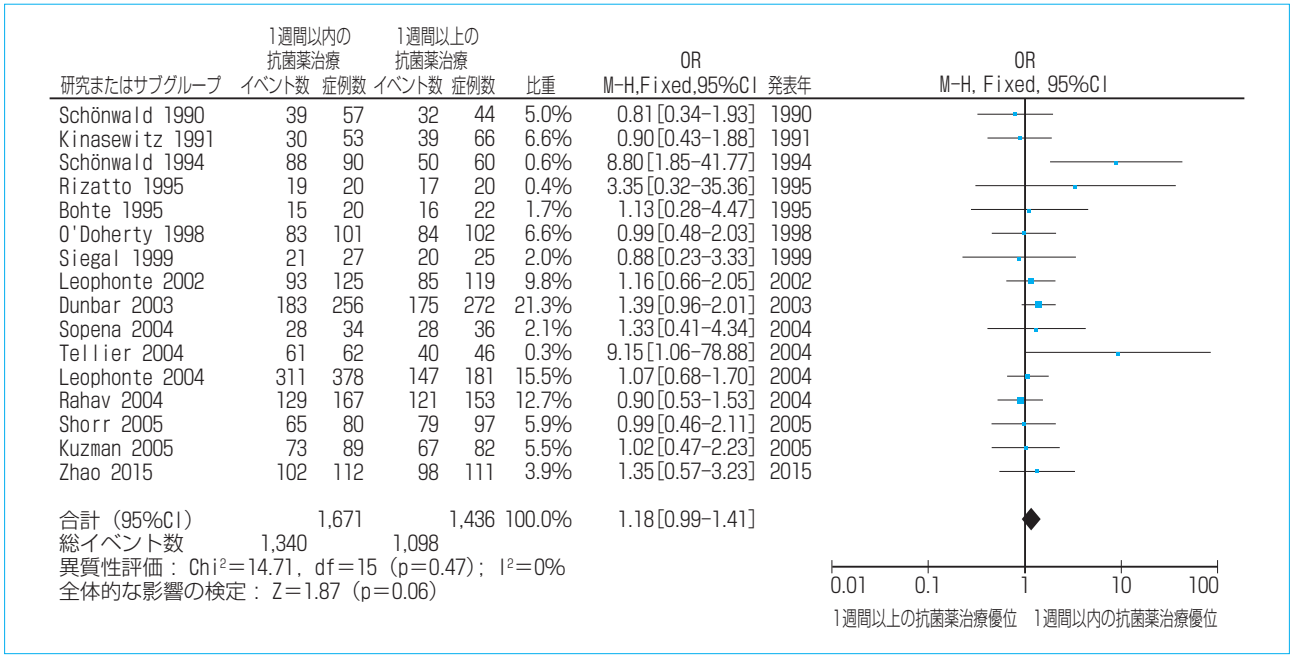


図1 肺炎治癒に対するメタアナリシス

デンスの確実性はB]とした。

2．副作用

「副作用」に関して，13編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)3)-6)9)10)12)-14)]。OR 1.05（95%CI 0.85-1.29）で両群に差を認めなかった（図2）。症例数は十分（1週間以上の抗菌薬治療群1,288例 vs. 1週間以内の抗菌薬治療群1,563例）であるが，文献により有害事象が全例報告になっていない論文や検査値異常を報告していない論文があり，報告率に差があった。以上より，[エビデンスの確実性はB]とした。

3．入院期間

「入院期間」に関しては，2編のRCTで評価されており，いずれも，1週間以内の抗菌薬治療群は1週間以上の抗菌薬治療群に対して，入院期間が短かった[1)7)]。ただし，評価項目に関してばらつきが大きく，文献数も少ないため，メタアナリシスは行わなかった。以上より，[エビデンスの確実性はC]とした。

4．医療費

「医療費」に関しては，2編のRCTで評価されており，いずれも，1週間以内の抗菌薬治療群は1週間以上の抗菌薬治療群に対して，医療費が低かった[2)7)]。文献数も少ないため，メタアナリシスは行わなかった。以上より，[エビデンスの確実性はB]とした。

システマティックレビューのまとめ

CAPの軽症～中等症例における1週間以内の抗菌薬投与と1週間を超える抗菌薬投与を比較した17編のRCTの解析では有効性には差がなかった（[エビデンスの確実性はB]）。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

分析のもととなったRCTが17編と比較的多数存在している。

2）益と害のバランスは確実か：確実

短期間投与により入院期間の短縮や医療費の軽減が期待できる。また有害事象発症率には差がない。再発率は評価できていない。

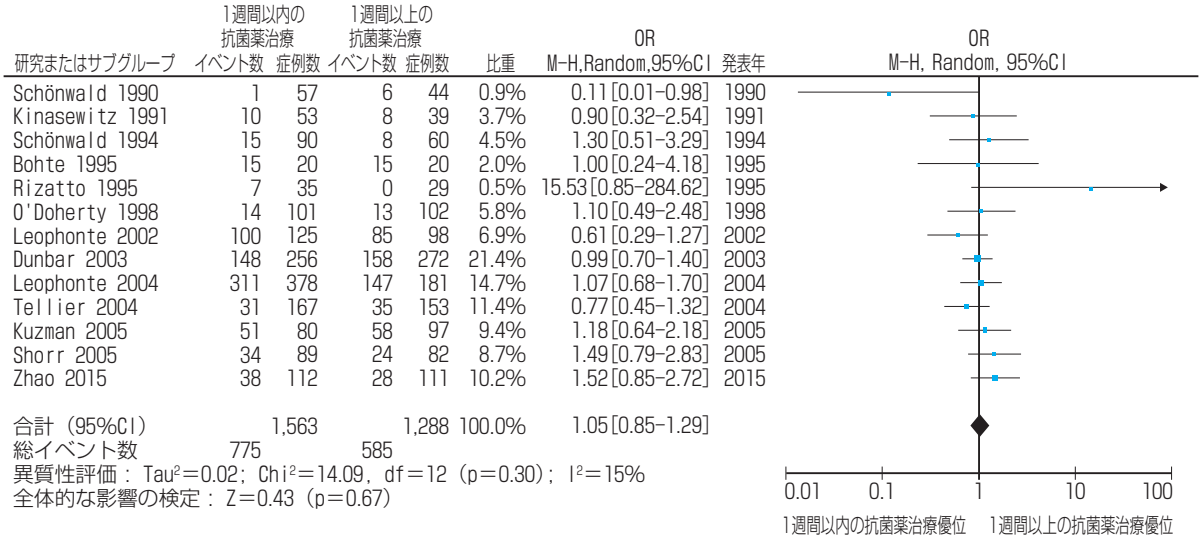


図2 副作用に対するメタアナリシス

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

入院期間の短縮および自己負担の軽減は患者の希望に合致するものと考えられる。

4）負担の確実さや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

比較的低いリスクで患者負担や総医療費を軽減できる可能性がある。

委員会における討論内容と結果

推奨度決定に際し，出席したガイドライン委員16名で推奨草案に関する投票を行った。初回投票において2/16名（12.5%）が「実施することを強く推奨する」に投票し，14/16名（87.5%）が「実施することを弱く推奨する」に投票した。初回投票において同意率が70%以上になったため，後者の「実施することを弱く推奨する」が推奨決定となった。また討論において病態や原因菌により長期間治療期間が必要にある点が指摘されたことから下記に補足説明する。

肺炎の治療期間は菌側の因子，宿主背景，初期治療への反応性等をもとに総合的に判断されるものであり，肺炎全般に共通する適正抗菌薬投与期間を設定することは困難であるが，CAPでは原因菌や宿主背景のばらつきが比較的少ないことから適切な抗菌薬投与期間を評価するためのRCTが種々の抗菌薬を対象として施行されている。大部分の論文ではCAPのうち外来例のみ，軽症～中等症例限定，高齢者除外などの条件下で症例が選択されていた。ほとんどの論文が後者に対する前者の非劣性を提示したものであり，有効性を指標としたメタアナリシスでも短期投与群と長期投与群とに有意差は認められなかった。ただし，有効性評価に関しては胸部X線所見，検査結果，自覚症状などの個々のパラメーターの改善に関する情報は乏しく，各論文中の有効性の基準，評価に基づいた評価を行っている。副作用に関してはこのうち13編の論文をもとにしたメタアナリシスを施行したが，両群において有意差は認められなかった。入院期間，医療費に関しては解析した論文が2編だったが，いずれも短期投与群において入院期間が短く医療費も低い結果となった。

以上より，少なくともCAPの軽症～中等症例においては，1週間以内の抗菌薬投与と1週間を超える抗菌薬投与の有効性は同等であり，少なくとも初期治療が奏効している場合には比較的短期間の抗菌薬投与が推奨される。

ただし原因菌が判明しており，その菌種がレジオネラ・ニューモフィラや緑膿菌など一般的に長期間の抗菌薬投与が推奨されているものであった場合には，個々の

菌種に対する推奨が優先されるべきである。また，単純な肺炎ではなく肺膿瘍，膿胸，嚢胞内感染，敗血症性肺塞栓症などの特殊な病態が示唆される場合にも，抗菌薬投与期間の延長が必要となる。

●文　献

1) 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.
2) 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.
3) Kuzman I, Daković-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.
4) Shorr AF, Zadeikis N, Xiang JX, et al. A multicenter, randomized, double-blind, retrospective comparison of 5- and 10-day regimens of levofloxacin in a subgroup of patients aged > or =65 years with community-acquired pneumonia. Clin Ther. 2005；**27**：1251-9.
5) 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.
6) Tellier G, Niederman MS, 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.
7) 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.
8) 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.
9) Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia：a new treatment paradigm. Clin Infect Dis. 2003；**37**：752-60.
10) Leophonte 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. Med Mala Infec. 2002；**32**：369-81.
11) 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. Am J Ther. 1999；**6**：217-22.
12) O'Doherty B, Muller O. Azithromycin Study Group. Randomized, multicentre study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of adults with mild to moderate community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998；**17**：828-33.
13) Bohte R, van't Wout JW, 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.
14) 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.
15) Schönwald S, Barsić 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.
16) Kinasewitz G, Wood RG. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1991；**10**：872-7.
17) Schönwald S, Gunjaca M, Kolacny-Babić L, et al. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonias. J Antimicrob Chemother. 1990；**25**：123-6.
18) 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.
19) 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.
20) 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**：29-45.

CQ Clinical Question 13

HAP/NHCAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。

CQ13 推奨

① HAP では，I-ROAD で重症度評価することを弱く推奨する。
② NHCAP では，A-DROP・CURB-65・PSI のいずれかで重症度評価をすることを弱く推奨する。

推奨の強さ

① HAP：実施することを弱く推奨する
② NHCAP：実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

「PSI」「CURB-65」「A-DROP」「I-ROAD」を対象とし，また，「生命予後（30 日死亡）」「ICU 入室率」をアウトカムとして評価した。

採用論文

医療・介護関連肺炎または医療ケア関連肺炎〔(nursing and) healthcare-associated pneumonia：(N)HCAP〕に関して，データベース検索の結果から 354 編が抽出されたが，本 CQ に合致するランダム化比較試験（RCT）は存在せず，最終的に 9 編の観察研究論文[1)-9)]を選択した。一方，I-ROAD に関する報告は 1 編[1)]のみであり，I-ROAD に限定したシステマティックレビュー（SR）は困難であった。院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）に関しては，データベース検索の結果から 673 編が抽出されたが，本 CQ に合致する RCT は存在せず，対象となる報告は I-ROAD に関する観察研究[10)]1 編のみであった。

結　果

1．(N)HCAP における各重症度評価が「生命予後（重要度 9 点）」に与える影響

1）PSI

7 編[1)-5)8)9)]を用いて解析を行った。メタアナリシスの結果，中等症以上（vs. 軽症）でリスク比（RR）3.56（95%CI 2.30-5.50，p ≦ 0.00001），重症（vs. 中等症以下）で RR 2.82（95%CI 2.21-3.59，p ≦ 0.00001），中等症以上，重症ともに 30 日死亡予測に影響を与える結果であった（図 1）。また，統合解析にて算出した感度，特異度，陽性尤度比，陰性尤度比，診断オッズ比をあわせて（表 1）に示す。

2）CURB-65

8 編[1)-6)8)9)]を用いて解析を行った。メタアナリシスの結果，中等症以上（vs. 軽症）で RR 2.41（95%CI 1.80-3.23，p ≦ 0.00001），重症（vs. 中等症以下）で RR 2.12（95%CI 1.70-2.66，p ≦ 0.00001），中等症以上，重症ともに 30 日死亡予測に影響を与える結果であった（図 2）。また，統合解析にて算出した感度，特異度，陽性尤度比，陰性尤度比，診断オッズ比をあわせて（表 2）に示す。

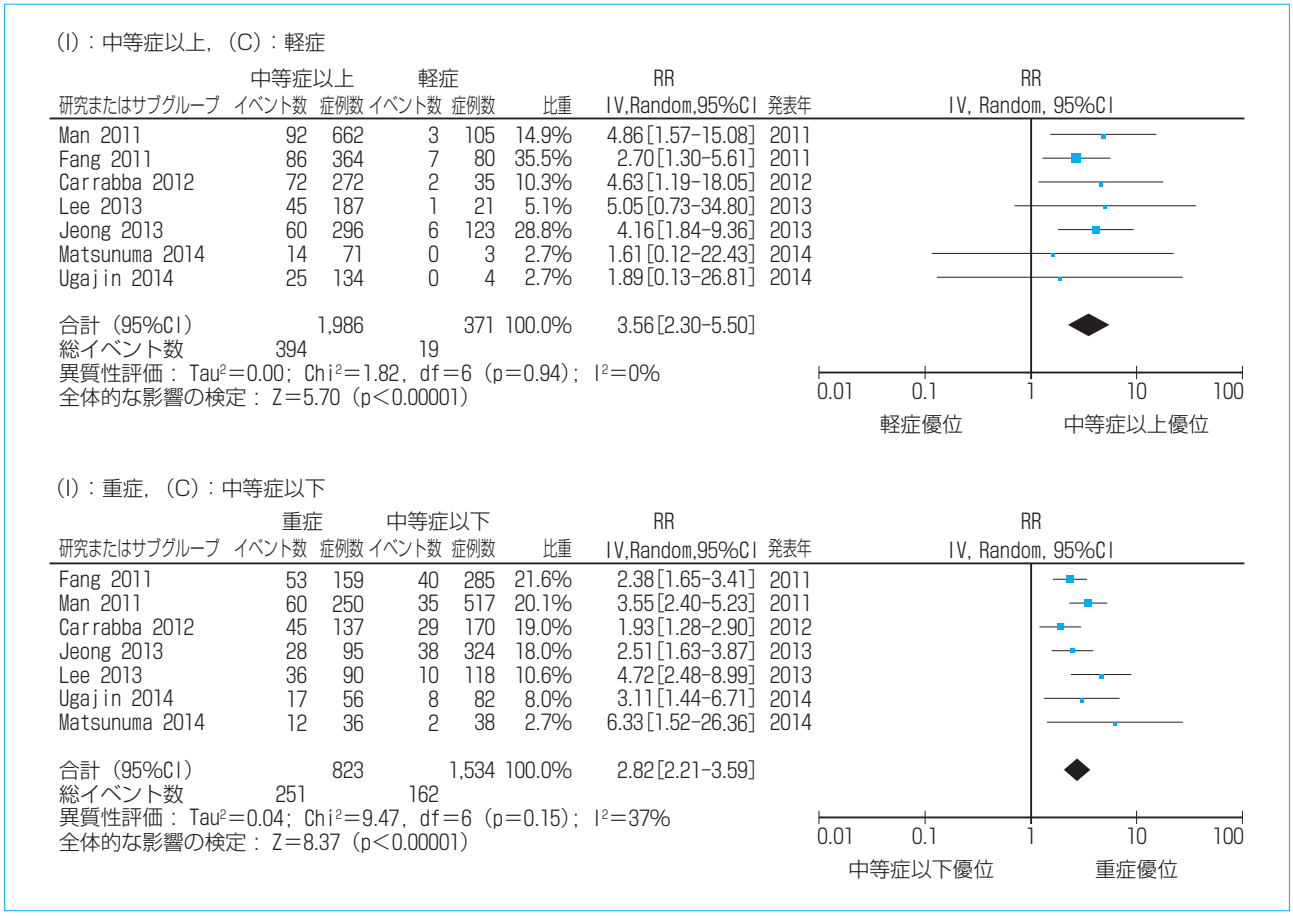


図1 生命予後に対するメタアナリシス（PSI）
I：interventions，C：comparisons

表1 生命予後に対するメタアナリシス（PSI）－統合解析の結果

	感度	特異度	陽性尤度比	陰性尤度比	診断オッズ比
≦Ⅳ	0.97（0.93-0.99）	0.13（0.08-0.21）	1.12（1.05-1.19）	0.21（0.10-0.44）	5.28（2.49-11.2）
Ⅴ	0.63（0.54-0.72）	0.69（0.63-0.74）	2.01（1.78-2.28）	0.54（0.44-0.65）	3.76（2.88-4.92）

3）A-DROP

3編[1)7)9)]を用いて解析を行った。メタアナリシスの結果，重症（vs. 中等症以下）でRR 2.13（95%CI 1.25-3.62，p=0.005）であり，重症で30日死亡予測に影響を与える結果であった（図3）。中等症以上（vs. 軽症）では，データが不十分であり評価できなかった。また，3論文のため，統合解析は行わなかった。

4）I-ROAD

1編[1)]のみであり統合解析を行うことはできなかった。この観察研究では，下記に示すように，30日死亡に対するAUCの比較において，I-ROADが，A-DROP，CURB-65，PSIと比較し，より有用な指標である可能性があることを報告している（表3）。

すべての研究が観察研究であること，6編が非日本人を対象としている報告であることから，エビデンスの確実性はCとした。

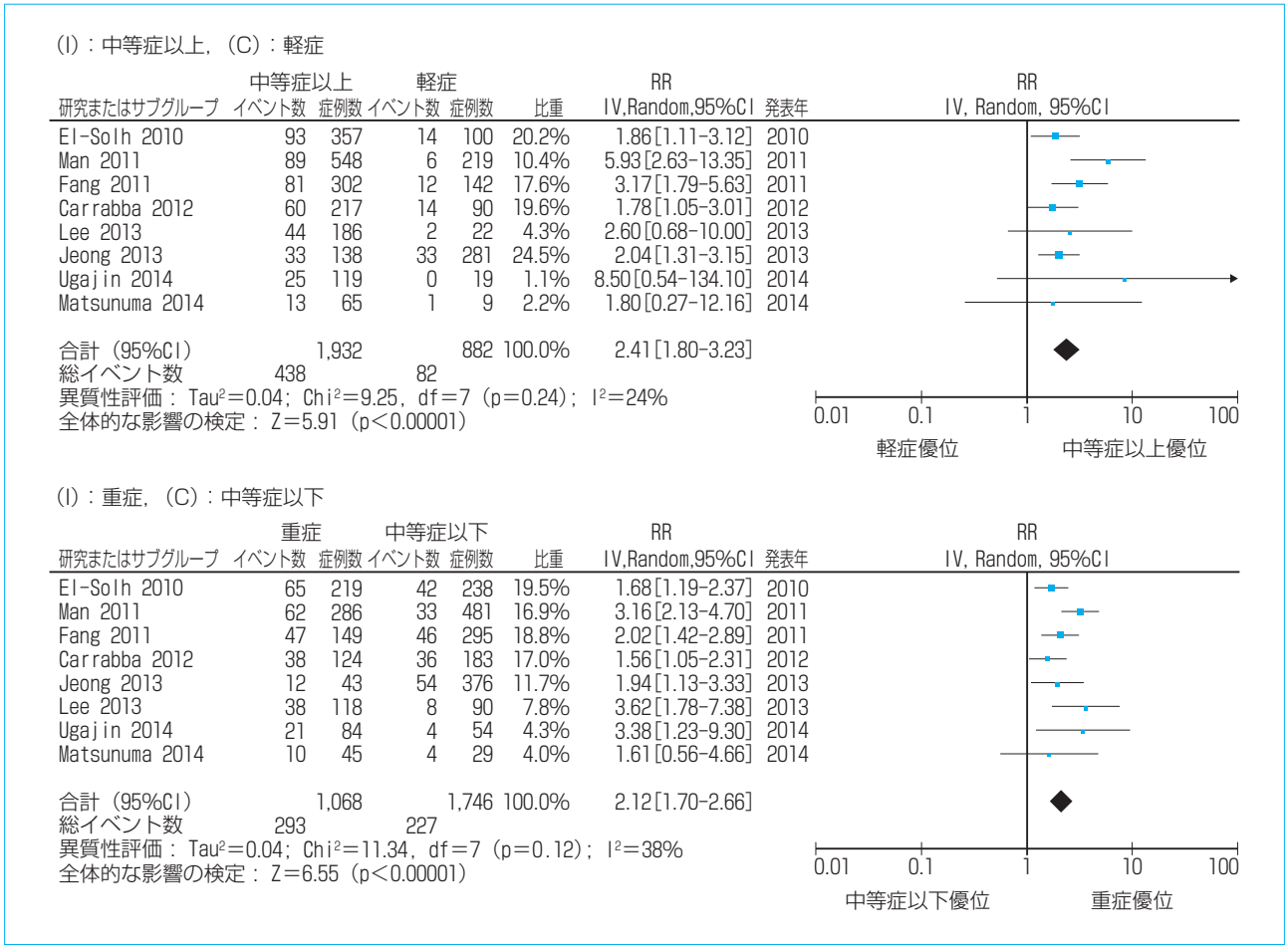


図2 生命予後に対するメタアナリシス（CURB-65）

I：interventions，C：comparisons

表2 生命予後に対するメタアナリシス（CURB-65）－統合解析の結果

	感度	特異度	陽性尤度比	陰性尤度比	診断オッズ比
≦2	0.90（0.80-0.95）	0.28（0.18-0.42）	1.25（1.12-1.38）	0.37（0.25-0.55）	3.35（2.26-4.97）
≧3	0.61（0.45-0.75）	0.63（0.50-0.75）	1.65（1.42-1.91）	0.62（0.50-0.78）	2.65（2.05-3.43）

2．(N)HCAPにおける各重症度評価が「ICU入室率（重要度7点）」に与える影響

1）PSI

2編[4)5)]を用いて解析を行った。メタアナリシスの結果，中等症以上（vs. 軽症）でRR 0.92（95%CI 0.09-9.44，p=0.94），重症（vs. 中等症以下）でRR 2.35（95%CI 1.77-3.13，p≦0.00001），重症ではICU入室率に影響を与える結果であった（図4）。2編のため，統合解析は行わなかった。

2）CURB-65

3編[1)7)9)]を用いて解析を行った。メタアナリシスの結果，中等症以上（vs. 軽症）でRR 2.22（95%CI 1.20-4.10，p=0.01），重症（vs. 中等症以下）でRR 2.34（95％CI 1.88-2.92，p≦0.00001），中等症以上，重症ともにICU入室率に影響を与える結果であった（図5）。3編のため，統合解析は行わなかった。

すべての研究が観察研究であること，また，症例数が少ないことから，エビデンスの確実性はD とした。

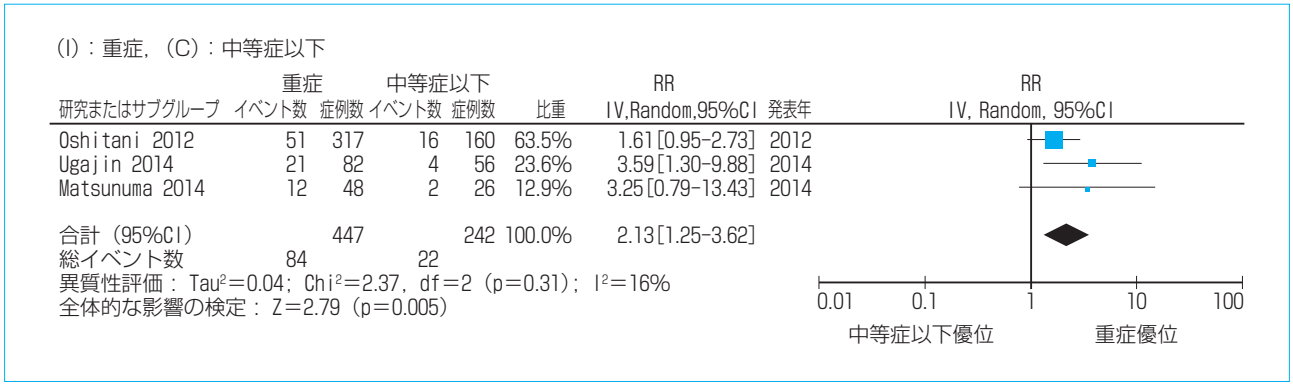


図3 生命予後に対するメタアナリシス（A-DROP）
I:interventions, C:comparisons

3．HAP における I-ROAD が「生命予後（重要度 9 点）」に与える影響

文献 10 の国内における 1,356 名を対象とした多施設サーベイランスの結果，下記に示すように，I-ROAD における軽症・中等症・重症における死亡率は，それぞれ，12.1%，24.9%，40.8% であったことから，I-ROAD は生命予後を予測する有用な指標であることを報告している（表 4）。

日本人を対象としており，また，症例数も比較的多い報告であるが，1 編のみの報告であり，エビデンスの確実性は D とした。

システマティックレビューのまとめ

市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）における重症度評価の報告[11] と比較した場合，その有用性は十分とはいえない点に留意する必要があるが，NHCAP においては，A-DROP，CURB-65，PSI は生命予後予測において有用な評価法であると考えられる。3 つの評価法では，PSI の生命予後を予測する能力は CURB-65，A-DROP と比較し，やや優れている（エビデンスの確実性は C）。

HAP においては，データが不十分であり A-DROP，CURB-65，PSI の有用性については明らかでないが，日本人の HAP 患者を対象とした多施設サーベイランスの結果では，I-ROAD による重症度評価の有益性が示された（エビデンスの確実性は D）。

表3 生命予後に関する検討（I-ROAD）

	感度（%）	特異度（%）	AUC
I-ROAD	85.7	56.7	0.748
A-DROP	57.1	65.0	0.640
CURB-65	71.4	41.7	0.607
PSI	83.3	51.5	0.648

（文献 1 より引用）

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強さ：弱い

NHCAP に関する 9 編のうち 7 編が後方視的研究である。また，6 編が非日本人を対象とした報告であり，日本の肺炎診療とは必ずしも合致しない。また，HAP に関しては 1 編のみの報告である。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実ではない

通常の診療行為を逸脱することはなく，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もない。

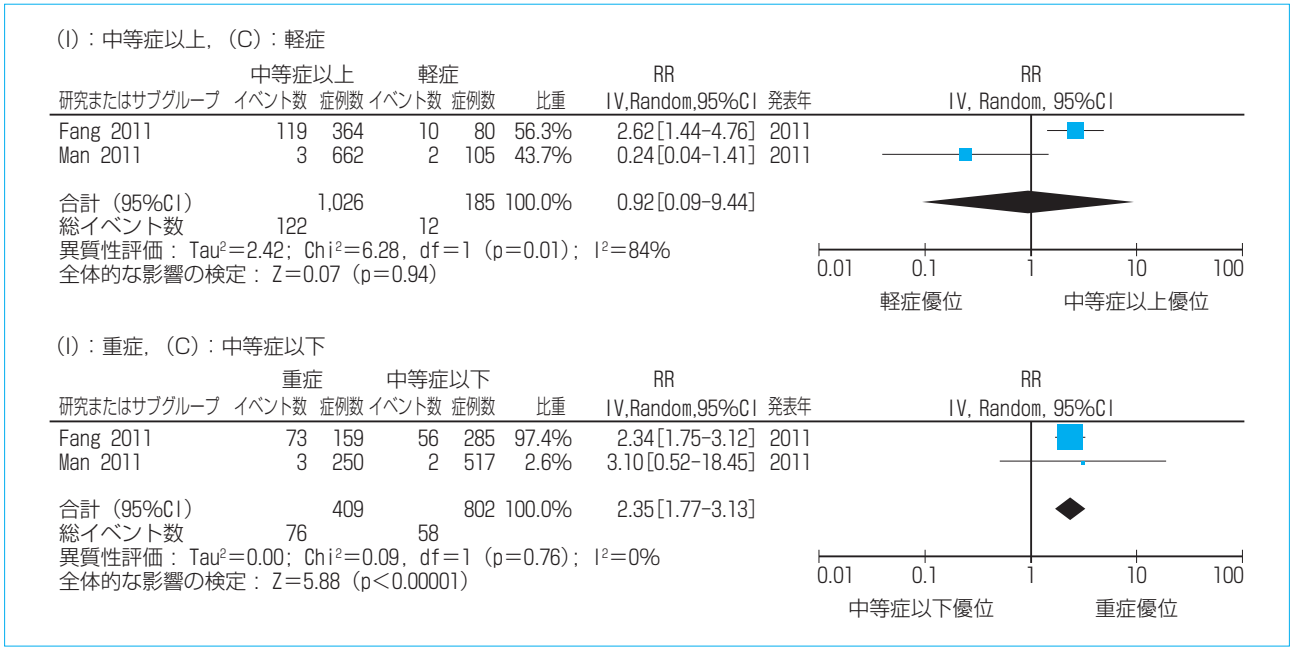


図4 ICU 入室率に対するメタアナリシス（PSI）

I：interventions，C：comparisons

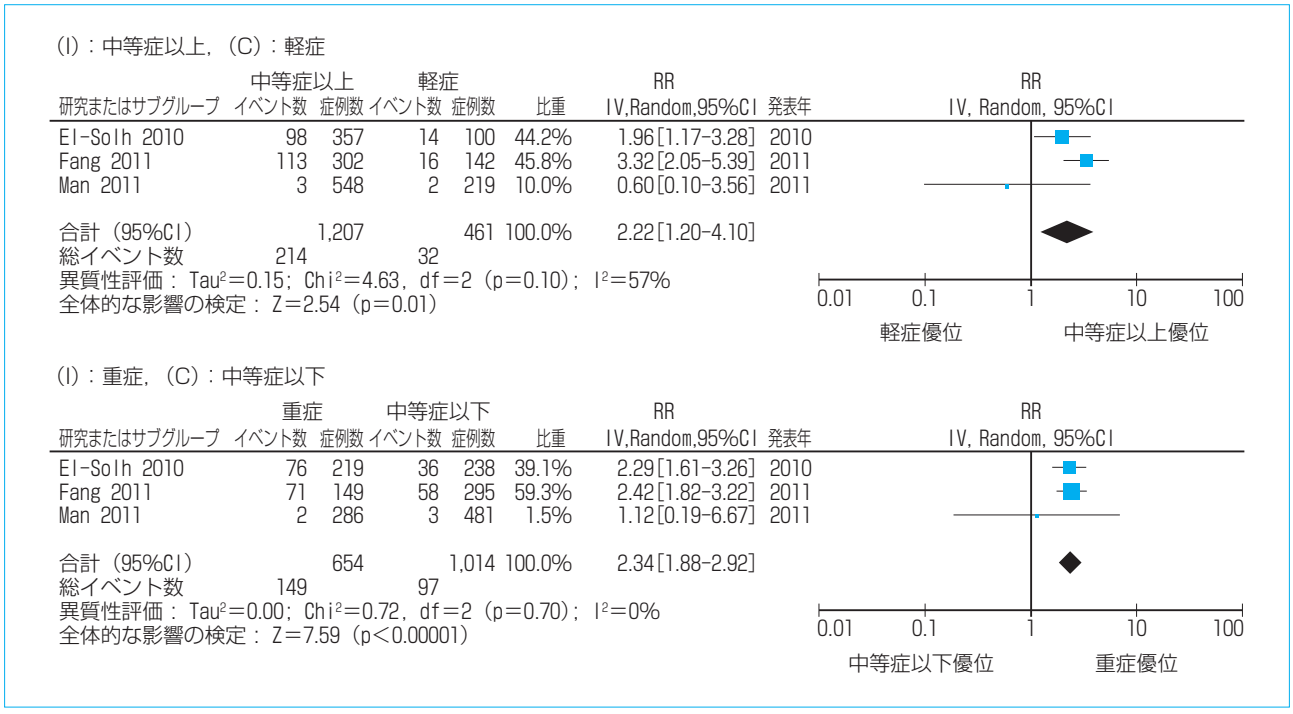


図5 ICU 入室率に対するメタアナリシス（CURB-65）

I：interventions，C：comparisons

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

通常の診療行為を逸脱することはなく，コスト・資源に影響を与えない。

委員会における討論内容と結果

本ガイドラインでは HAP/NHCAP は 1 つのグループ

表4 I-ROAD が生命予後に与える影響

	症例数	死亡率	p 値
軽症群	838 例	12.1%（101/834）	≦0.001
中等症群	277 例	24.9%（69/277）	
重症群	241 例	40.8%（98/240）	

Seki M, et al. Respirology. 2008；13：880-5, ©John Wiley and Sons.

（文献 10 より引用）

として扱われているが，実際には多様な疾患群であることから，重症度評価においては，HAP と NHCAP は区別して推奨草案を作成する方針とした。また，特に，I-ROAD に関しては十分なエビデンスに乏しく，「I-ROAD」と明記すべきか，「いずれかの重症度評価指標が必要である」という表記にすべきかについて議論となった。しかし，ガイドラインとして可能な限り明解にする必要があること，国内での多施設サーベイランスの結果が報告されている点も考慮し，HAP においては，前回のガイドライン同様，I-ROAD を重症度評価指標として明記する方針とした。

学術的 COI のある委員 2 名を除く 14 名で投票を行った。

「HAP では，I-ROAD で重症度評価することを推奨する」

ガイドライン委員 14/14 名（100%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，同意率が 70% 以上のため採用が決定した。

「NHCAP では，A-DROP・PSI・CURB-65 のいずれかで重症度評価することを推奨する」

ガイドライン委員 11/14 名（78.6%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，同意率が 70% 以上のため採用が決定した。

●文　献

1）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.
2）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.
3）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.
4）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.
5）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.
6）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.
7）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.
8）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.
9）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.
10）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.
11）Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax. 2010；**65**：878-83.

CQ Clinical Question 14

HAP/NHCAP 診断において，CRP 測定は推奨されるか。

CQ14 推奨

HAP/NHCAP の診断において，CRP の推移（3〜5 日目における CRP の低下）は生命予後を予測する目安として，科学的根拠に乏しいが，測定することを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

CRP 測定群と非測定群の 2 群間比較で，アウトカムとして，「生命予後（死亡率）」を最も重要なアウトカムとした。「CRP の推移と予後の相関」「診断」についても評価した。

採用論文

これまでメタアナリシスやランダム化比較試験（RCT）は行われておらず，観察研究のみ 12 編を選択した[1)-12)]。

結　果

1．生命予後（死亡率）（重要度 9 点）

NHAP を対象とした 2 編，人工呼吸器関連肺炎（ventilator-associated pneumonia：VAP）例を解析した 5 編の計 7 編の観察研究で言及されている[1)-7)]。NHAP を対象とした 1 編でのみ，CRP 値が生存群と死亡群で差があり，死亡・PSI 等と相関したとしているが[7)]，他の 6 編ではいずれも予後予測に有用でないとしている。カットオフ値もさまざまで，また両群の平均値の記載にとどまるなど具体的な数値の記載がなく，メタアナリシスは実施できず。症例数も少なく，定性的な評価のみ。エビデンスの確実性は D。

2．CRP の推移と予後の相関（重要度 8 点）

5 編の観察研究で検討されており，4 編の報告では[3)4)8)9)]，CRP の低下が生存もしくは良好な治療反応と相関ありとし，特に day 0 から day 4 への CRP の低下が予後良好と関連するとしている（1 編は CRP の推移と予後の関連なしと報告[6)]）。文献 3 では D4/D0 CRP ＜ 0.6 をカットオフとして有用性に言及している。報告により評価指標が異なっており，メタアナリシスは実施できなかった。症例数も少なく定性的な評価のみ，CRP 推移が予後と関連するとする明確な根拠なし。エビデンスの確実性は D。

3．診断（重要度 7 点）

5 編の観察研究で検討されており，いずれも診断に有益でないと結論されている[1)2)10)-12)]。少なくとも診断に有益とする根拠は認められない。多変量解析の結果や両群

のCRP値の平均の記載にとどまっておりメタアナリシスは実施できなかった。定量的な評価ができず，対象は1編を除きすべてVAP例・カットオフもさまざまと，条件の問題も認められる。エビデンスの確実性はD。

システマティックレビューのまとめ

院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）/医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）〔医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）〕診断において，CRP測定の明らかな有益性は認められなかった（エビデンスの確実性はD）。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

メタアナリシスやRCTは行われておらず，観察研究のみをエビデンスとして採用しており，非常に弱い。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

CRP値を参照する診療がもたらす明らかな不利益は証明されていない。CRP測定に伴うコストが発生するが，通常の診療内の行為である。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

通常の診療内の行為であり，患者の不利益にはならない。この検査に対する患者（家族）の意向は，治療において測定することを望む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

通常の保険診療内の行為であり，検査に伴う苦痛はほとんどない。本邦の医療資源・医療環境を考慮すると，利益は患者（家族）の負担に見合っている。

委員会における討論内容と結果

システマティックレビュー（SR）では，HAP/NHCAP（HCAP）診断におけるCRPの有用性に関するエビデンスは乏しい結果であった。市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）と異なり，HAP/NHCAP（HCAP）では，背景がさまざまで診断には使用しづらいと考えられる。しかし，治療効果判定に有用な可能性はあり，推奨の強さの決定に影響する要因を鑑みて推奨草案を決定，投票を行った。

ガイドライン委員13/15名（86.7%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，同意率が70%以上のため採用が決定した。

補足事項：プロカルシトニン（PCT）について

保険上，測定回数や適応病名の制約もあり，CQとしては取り上げていないが，PCTについても同様にSRを行い，RCT 4編，メタアナリシス2編を含む26編を選択した[2)4)6)10)-32)]。生命予後・診断についてそれぞれ12編の観察研究が認められた。予後良好群においてPCT値が低い傾向が全般にみられたが，平均値のみの記載に留まりメタアナリシスは施行できなかった。また，文献4ではday 0からday 4のPCT低下が予後と相関すると報告されている〔オッズ比（OR）4.43，95%CI 1.08-18.18〕。その後，文献6や文献31で同様の報告がなされているが，これらはいずれも多変量解析の結果のみであった。生命予後・診断，いずれにおいても研究ごとのカットオフ値の相違が大きく，また症例数も少なく明確な有用性は指摘できなかった。

PCTを指標としたHAPの治療（治療効果判定・治療期間決定）に関しては，2011年に『The Cochrane Database of Systematic Reviews』[15)]で報告されている。PCTを指標とした抗菌薬治療では，28日死亡の増加はなく（OR 0.66，95%CI 0.39-1.14，p=0.13）（図1），有意な抗菌薬使用期間の短縮が認められた〔平均差（MD）-3.20，95%CI -4.45- -1.95，p＜0.00001〕（図2）。RCTであるが，症例数がやや少なく，VAP例に限定されていることなどからエビデンスの確実性はBとした。その後，文献13で，誤嚥リスクを有する肺炎例（HAP/NHCAP，CAPの分類なくメタアナリシスからは除外）でも同様の結果が報告されている。PCTを指標とした抗

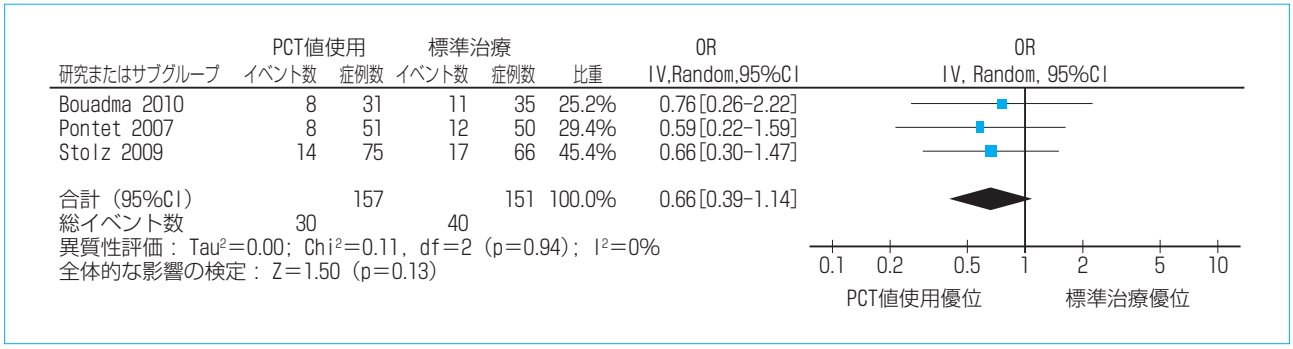


図1 PCT を指標とした抗菌薬治療（28日死亡率）

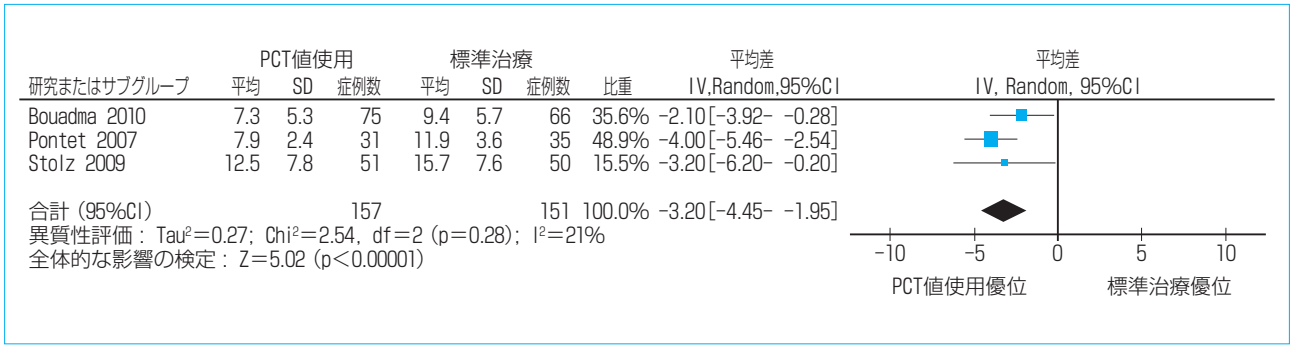


図2 PCT を指標とした抗菌薬治療（抗菌薬使用期間）

菌薬治療はNHCAPを対象としても有用である可能性が示唆される。

●文　献

1) Lin Q, Fu F, Shen L, et al. Pentraxin 3 in the assessment of ventilator-associated pneumonia：an early marker of severity. Heart Lung. 2013；**42**：139-45.
2) Porfyridis I, Georgiadis G, Vogazianos P, et al. C-reactive protein, procalcitonin, clinical pulmonary infection score, and pneumonia severity scores in nursing home acquired pneumonia. Respir Care. 2014；**59**：574-81.
3) Póvoa P, Coelho L, Almeida E, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution：a pilot study. Eur Respir J. 2005；**25**：804-12.
4) Seligman R, Meisener M, Lisboa TC, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2006；**10**：R125.
5) Seligman R, Seligman BG, Teixeira PJ. Comparing the accuracy of predictors of mortality in ventilator-associated pneumonia. J Bras Pneumol. 2011；**37**：495-503.
6) Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P, et al. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J. 2010；**35**：805-11.
7) Arinzon Z, Peisakh A, Schrine S, et al. C-reactive protein（CRP）：an important diagnostic and prognostic tool in nursing-home-associated pneumonia. Arch Gerontol Geriatr. 2011；**53**：364-9.
8) Lisboa T, Seligman R, Diaz E, et al. C-reactive protein correlates with bacterial load and appropriate antibiotic therapy in suspected ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2008；**36**：166-71.
9) Moreno MS, Nietmann H, Matias CM, et al. C-reactive protein：a tool in the follow-up of nosocomial pneumonia. J Infect. 2010；**61**：205-11.
10) Pelosi P, Barassi A, Severgnini P, et al. Prognostic role of clinical and laboratory criteria to identify early ventilator-associated pneumonia in brain injury. Chest. 2008；**134**：101-8.
11) Oppert M, Reinicke A, Müller C, et al. Elevations in procalcitonin but not C-reactive protein are associated with pneumonia after cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation. 2002；**53**：167-70.
12) Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosing ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J. 2008；**31**：356-62.
13) Ogasawara T, Umezawa H, Naito Y, et al. Procalcitonin-

guided antibiotic therapy in aspiration pneumonia and an assessment of the continuation of oral intake. Respir Investig. 2014；**52**：107–13.
14) Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2012；(9)：CD007498.
15) Pugh R, Grant C, Cooke RP, et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015；(8)：CD007577.
16) Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units(PRORATA trial)：a multicenter randomized controlled trial. Lancet. 2010；**375**：463–74.
17) Stolz D, Smyrnios N, Eggimann P, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia：a randomized study. Eur Respir J. 2009；**34**：1364–75.
18) Pontet J, Paciel D, Olivera W, et al. Procalcitonin(PCT)guided antibiotic treatment in ventilator associated pneumonia (VAP). Multicentre, clinical prospective, randomized-controlled study. Am J Respir Crit Care Med. 2007；**175**：A76.
19) Zagli G, Cozzolino M, Terreni A, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia：a pilot, exploratory analysis of a new score based on procalcitonin and chest echography. Chest. 2014；**146**：1578–85.
20) Su LX, Meng K, Zhang X, et al. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with sepsis. Am J Crit Care. 2012；**21**：e110–9.
21) El-Solh AA, Vora H, Knight PR 3rd, et al. Diagnostic use of serum procalcitonin levels in pulmonary aspiration syndromes. Crit Care Med. 2011；**39**：1251–6.
22) Dallas J, Brown SM, Hock K, et al. Diagnostic utility of plasma procalcitonin for nosocomial pneumonia in the intensive care unit setting. Respir Care. 2011；**56**：412–9.
23) Jung B, Embriaco N, Roux F, et al. Microbiological data, but not procalcitonin improve the accuracy of the clinical pulmonary infection score. Intensive Care Med. 2010；**36**：790–8.
24) Hug A, Mürle B, Dalpke A, et al. Usefulness of serum procalcitonin levels for the early diagnosis of stroke-associated respiratory tract infections. Neurocrit Care. 2011；**14**：416–22.
25) Luyt CE, Combes A, Reynaud C, et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2008；**34**：1434–40.
26) Duflo F, Debon R, Monneret G, et al. Alveolar and serum procalcitonin diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. Anesthesiology. 2002；**96**：74–9.
27) Rumende CM, Mahdi D. Role of combined procalcitonin and Lipopolysaccharide-binding protein as prognostic markers of mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. Acta Med Indones. 2013；**45**：89–93.
28) Kim SH, Chung JH, Lee JC, et al. Carboxy-terminal provasopressin may predict prognosis in nursing home acquired pneumonia. Clin Chim Acta. 2013；**421**：226–9.
29) Zielińska-Borkowska U, Skirecki T, Zlotorowicz M, et al. Procalcitonin in early onset ventilator-associated pneumonia. J Hosp Infect. 2012；**81**：92–7.
30) Savva A, Raftogiannis M, Baziaka F, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor(suPAR)for assessment of disease severity in ventilator-associated pneumonia and sepsis. J Infect. 2011；**63**：344–50.
31) Boeck L, Eggimmann P, Smyrnios N, et al. Midregional pro-atrial natriuretic peptide and procalcitonin improve survival prediction in VAP. Eur Respir J. 2011；**37**：595–603.
32) Luyt CE, Guérin V, Combes A, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005；**171**：48–53.

CQ Clinical Question 15

NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することは推奨されるか。

CQ15 推奨

NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

誤嚥のリスク因子を保有している群と，保有していない群の比較で，アウトカムとして，主に「肺炎による再入院」「急性期の死亡（30 日死亡を含む入院死亡率）」「慢性期の死亡（90 日死亡率，1 年死亡率）」を評価した。

採用論文

誤嚥の危険因子は，意識障害，脳血管障害，胃食道機能障害などによる患者背景，嚥下機能検査で評価しているものと定義し，誤嚥性肺炎は，それらの誤嚥のリスク因子を保有した宿主に生じた肺炎とした。すなわち，誤嚥性肺炎と診断されたものは，誤嚥のリスク因子を保有しているものとみなした。その結果，システマティックレビュー（SR）全体で 10 編の観察研究論文を選択した（前向き研究 4 編　後ろ向き研究 6 編）。観察研究のメタアナリシスになるために，各論文における多変量解析結果もあわせて検討した。

結　果

1．肺炎による再入院率（重要度 8 点）

2 編（2,573 例）を採用した[1)2)]。誤嚥のリスク因子は，メタアナリシスにて再入院率を上昇させた（RR 2.19，95%CI 1.29–3.70，p = 0.004，I^2 = 48%）（図 1）。また，これらの有意差はそれぞれの多変量解析で維持された。報告されている論文数が少なく，エビデンスの確実性は D とする。

2．短期生命予後（重要度 9 点）

8 編（3,624 例）を採用した[2)–9)]。誤嚥のリスク因子は，メタアナリシスにて短期死亡率を上昇させた（RR 2.60，95%CI 1.18–5.73，p = 0.02，I^2 = 91%）（図 2）。誤嚥のリスク因子が予後良好因子になる結果を示した報告は，ICU における死亡率を算出しているものであった。ICU における患者のみを対象とした報告を省くと，誤嚥のリスク因子はより強く急性期死亡に寄与する結果となった（RR 4.94，95%CI 2.23–10.94，p < 0.001，I^2 = 87%）。多変量解析を行っている報告は 7 編であった。そのうち，文献 3 では，多変量でも誤嚥のリスク因子は短期の死亡率を有意に低下させる結果が示された。

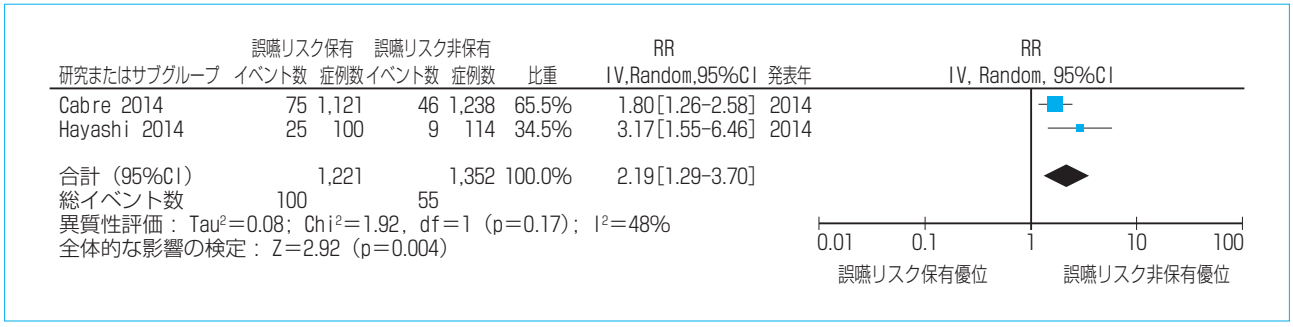


図1 肺炎による再入院率に対するメタアナリシス

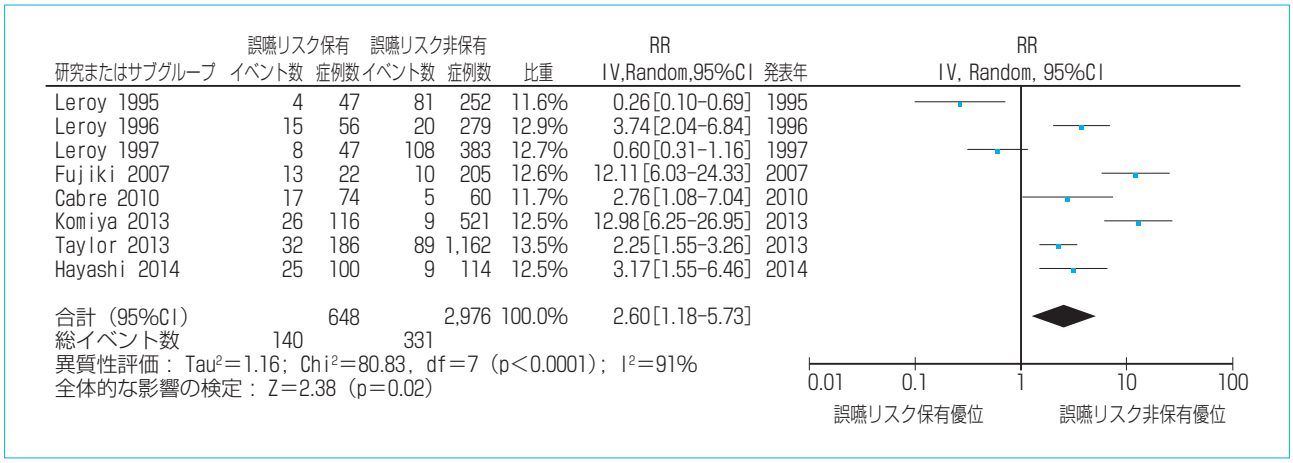


図2 短期生命予後に対するメタアナリシス

残りの6編では，2編のみが有意差を維持し[7][8]，他の4編では有意差を失った[1][2][6][9]。報告数としては十分であるが，誤嚥のリスク因子の定義にばらつきがあり，エビデンスの確実性はCとする。

3．長期生命予後（重要度9点）

長期生命予後においては，入手可能なraw dataは1論文のみからであったため，メタアナリシスは施行しなかった。ただし，2編[9][10]が多変量解析を行っており，文献9では，誤嚥のリスク因子保有が，1年後の肺炎死亡に有意に関連していること［adjusted HR 1.73（1.15-2.58）］，文献10では90日後の肺炎関連死に関連〔adjusted HR 3.09（1.90-5.03）〕することが示された。エビデンスの確実性はDとする。

システマティックレビューのまとめ

誤嚥のリスク因子の保有は，肺炎による再入院，長期生命予後に関連することが示された。短期生命予後死亡率に関しては，メタアナリシスとしては有意に誤嚥のリスク因子保有が死亡率を上昇した。しかしながら，各々の多変量解析の結果まで考慮すると，ICU設定では予後良好の因子となる可能性があり，非ICU設定においては必ずしも関連する結果ではなかった。全体のエビデンスの確実性はCとする。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い：弱い

すべての10編が観察研究であり，そのうち6編が後

方視的研究である。また，日本人を対象にした報告は3論文に限られた。

2）益と害のバランスが確実（コスト含まず）：確実

通常の診療行為を逸脱することはなく，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：反映している

肺炎診療における指標の1つであり，患者に不利益を生じさせることもない。

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っている：見合っている

通常の診療行為を逸脱することはなく，コスト・資源に影響を与えない。

委員会における討論内容と結果

学術的COIのある委員7名を除く9名で投票を行い，7/9名（77.7%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，同意率が70%以上のため採用が決定した。

●文　献

1）Cabre M, Serra-Prat M, Force L, et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for readmission for pneumonia in the very elderly persons：observational prospective study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014；**69**：330-7.

2）Hayashi M, Iwasaki T, Yamazaki Y, et al. Clinical features and outcomes of aspiration pneumonia compared with non-aspiration pneumonia：a retrospective cohort study. J Infect Chemother. 2014；**20**：436-42.

3）Leroy O, Georges H, Beuscart C, et al. Severe community-acquired pneumonia in ICUs：prospective validation of a prognostic score. Intensive Care Med. 1996；**22**：1307-14.

4）Leroy O, Santre C, Beuscart C, et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. Intensive Care Med. 1995；**21**：24-31.

5）Leroy O, Vandenbussche C, Coffinier C, et al. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. Epidemiological and prognosis data. Am J Respir Crit Care Med. 1997；**156**：1922-9.

6）Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E, et al. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. Age Ageing. 2010；**39**：39-45.

7）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.

8）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.

9）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.

10）Mortensen EM, Coley CM, Singer DE, et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia：results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med. 2002；**162**：1059-64.

CQ Clinical Question 16

HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことは推奨されるか。

CQ16 推奨

HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

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 2 群間比較で，アウトカムとして，「耐性菌出現率」「初期治療失敗率」「入院死亡率」「30 日死亡」を評価した。

採用論文

今回検索した範囲で CQ 内容に合致するランダム化比較試験（RCT）は存在せず，医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）における前向き観察研究 3 編[1)-3)] を対象とし，解析した。メタアナリシスにはランダム効果モデルによる inverse-variance method（R 3.2.1）を用い，効果指標はリスク比（RR）とした。

結　果

1．耐性菌出現率（重要度 7 点）

コホート研究 3 編[1)-3)] を対象にメタアナリシスを行っ

著者·発表年	低リスク 症例数	低リスク 多剤耐性菌出現	高リスク 症例数	高リスク 多剤耐性菌出現	RR[95%CI]
Shindo 2013	491	32	255	87	5.23[3.59-7.62]
Maruyama 2013	151	3	170	46	13.62[4.32-42.89]
Aliberti 2012	462	4	473	29	7.08[2.51-19.98]
RE Model IV	z=7.35 Q=2.55	p=0 p=0.27945	tau²=0.06 I²=25.58		6.45[3.92-10.61]

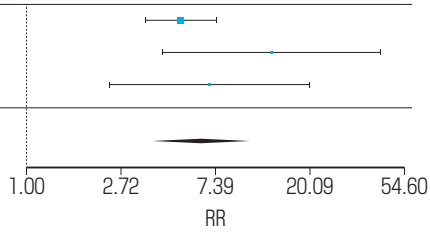


図 1　耐性菌出現率に対するメタアナリシス

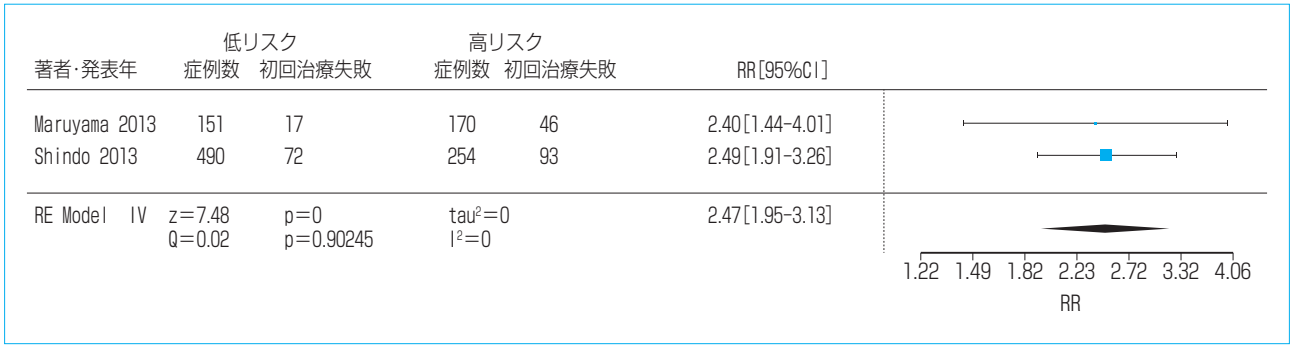


図2 初回治療失敗率に対するメタアナリシス

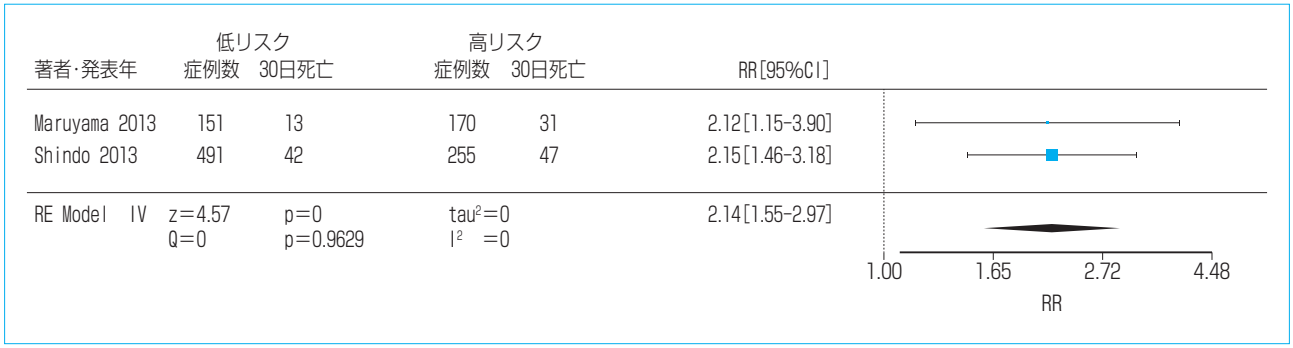


図3 30日死亡に対するメタアナリシス

た。高リスク群で多剤耐性菌の出現率が有意に高く（RR 6.45，95%CI 3.92-10.61，p＜0.01），I^2=25.6）と異質性は軽度であった。前向き観察研究に基づく結果であり，症例数も限られているため，エビデンスの確実性はDとする。以下，メタアナリシスの結果としてforest plotを示す（図1）。

2．初回治療失敗率（重要度6点）

わが国で実施されたコホート研究2編[2)3)]を対象にメタアナリシスを行った。高リスク群で初回治療失敗は有意に多く（RR 2.47，95%CI 1.95-3.13，p＜0.01，I^2=0と，結果の異質性は認められなかった。前向き観察研究に基づき，症例数も限られているため，エビデンスの確実性はDとする。以下，メタアナリシスの結果としてforest plotを示す（図2）。

3．入院死亡率（重要度9点）

入院死亡率を取り上げている研究は1編のみ[1)]であったため，エビデンスの統合は実施していない。低リスク群は10%，高リスク群は22%と，高リスク群で有意（p＜0.001）に高かった。

4．30日死亡（重要度8点）

わが国のコホート研究2編[2)3)]を対象に解析した結果，高リスク群30日死亡は有意に多く（RR 2.14，95%CI 1.55－2.97，p＜0.01），I^2=0と，結果の異質性は認められなかった。前向き観察研究に基づき，症例数も限られているため，エビデンスの確実性はDとする。以下，メタアナリシスの結果としてforest plotを示す（図3）。

システマティックレビューのまとめ

HCAP罹患例を対象に，耐性菌リスク因子の数により低リスク群と高リスク群とに分け，両群をメタアナリシスにより比較した結果，高リスク群では，多剤耐性菌の検出頻度，初回治療失敗の頻度，30日死亡が有意に多い結果となり，このようなリスク評価法の有用性が示唆された（エビデンスの確実性はD）。今回の解析で中心となった，わが国からの報告2編[2)3)]における耐性菌リスク因子を表1に示した。対象とする耐性菌と耐性菌リスク因子の定義が異なる点に留意されたい。

表1 HCAP における耐性菌リスク因子

文献2	
多剤耐性菌の定義	MRSA，緑膿菌，アシネトバクター・バウマニ，ESBL 産生菌
リスク因子	① 免疫抑制状態 ② 過去 90 日以内の入院 ③ 機能障害（バーセル指数< 50） ④ 過去6ヵ月以内の抗菌薬治療 ⑤ ICU または人工呼吸器管理 低リスク群：0～1個，高リスク群：2個以上
文献3	
多剤耐性菌の定義	セフトリアキソン，スルバクタム / アンピシリン，マクロライド，レスピラトリーキノロンに耐性の病原体
リスク因子	① 過去 90 日以内に 2 日以上の入院 ② 免疫抑制状態 ③ 過去 90 日以内の抗菌薬使用歴 ④ 胃酸分泌抑制薬使用 ⑤ 経管栄養 ⑥ 歩行不能 低リスク群：0～1個，高リスク群：2個以上

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

前向き観察研究 3 編により症例数が限られ，リスク因子の定義，カットオフが報告により異なることから，エビデンスは弱いものであると判断される。

2）益と害のバランスは確実か：確実

高リスク群では耐性菌出現率，初回治療失敗率，30 日死亡が有意に多い結果から，益と害のバランスは確実であると判断される。

3）患者の価値観や好みを反映しているか（コスト含まず）：反映している

この治療に対する患者（家族）の意向は，耐性菌リスクを踏まえた抗菌薬治療を望む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

低リスク群では耐性菌出現率，初回治療失敗率，30 日死亡が有意に少ない結果から，患者（家族）の負担は減る。

委員会における討論内容と結果

推奨草案に関しては，ガイドライン委員 16 名中，学術的 COI のある委員 1 名を除く 15 名で投票を実施し，14/15 名（93.3%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，同意率が 70% 以上のため採用が決定した。

●文　献

1）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.

2）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.

3）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.

CQ Clinical Question 17

NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，ニューキノロン系薬を用いることは推奨されるか。

CQ17 推奨

NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，レスピラトリーキノロンを治療薬の 1 つとすることを弱く推奨する。ただし，副作用，耐性化の可能性，および肺結核との鑑別を考慮することが必要である。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

本 CQ におけるアウトカムとして，「生命予後（死亡率）」「初期治療効果」「副作用」を評価した。

採用論文

MEDLINE，EMBASE，医中誌の検索結果から，対象が医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）もしくは院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）であるもの，介入として内服ニューキノロン系薬単独治療を行っているものを研究デザインによらず採用することとした。その結果，105 編が対象となり，そのうち，4 編が基準を満たしていた。ランダム化比較試験（RCT）は 1 編[1] しか存在せず，効果量を推定可能なコントロールを置いた観察研究は存在しなかった。

RCT は米国で実施されたもので，60 人の施設入所中に肺炎もしくは気管支炎で入院加療が必要となった 60 歳以上の患者を対象としている。介入群は内服シプロフロキサシン 750mg 1 日 2 回を 14 日間，コントロール群はセファマンドール 1g 筋注 6 時間ごとを 14 日間で治療された。

観察研究については，わが国からのシングルアーム症例集積研究として 3 編[2)-4)] 存在する。NHCAP を対象とし，ガレノキサシン 1 編[2)]，モキシフロキサシン 2 編[3)4)] のいずれも内服治療であった。文献 2 では，ガレノキサシンで治療された NHCAP 患者 57 例を対象とした。A-DROP システムを用いた重症度分類では，軽症 29 例，中等症 27 例，重症 1 例で，治療効果については 53 例が有効，4 例が無効であった（有効率 93.0%）。ガレノキサシンとの因果関係が否定できない有害事象は，6 例（肝機能障害 2 例，腎機能障害 3 例）であったが，いずれも軽度で継続投与が行われており，治療終了後にすみやかに改善した。

文献 3 では，経管栄養が実施されている NHCAP 患者 16 例を対象とした。モキシフロキサシン投与終了日から 7 日後の治癒判定において 13/16 例（81.3%）の有効率が認められ，早期薬効評価項目である投与 3 日目の有効性評価では全例の 16/16 例（100%）が効果ありと診断された。副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

文献 4 では，NHCAP 患者を対象にモキシフロキサシン内服投与された 45 例のうち WBC と CRP の欠測がな

かった 40 例が対象となった。有効率は 87.5% であった。因果関係が否定できない有害事象は 6 例（肝機能障害 3 例，腎機能障害 2 例，下痢および乳房緊満感 1 例）であった。

いずれも，研究期間中に対象医療機関を受診した患者のうちで，どのような除外がなされたかが定量的に評価されておらず，attrition bias の評価が不可能であった。そのため，有効率から，内服ニューキノロン系薬の投与がなくてもよくなった率を引くことで求められる真の効果は不明である。3 編（113 例）の範囲内では，重篤な有害事象は認めなかった。

二次スクリーニングを実施した文献のなかに，注射薬のシプロフロキサシンを使用した RCT 後に MRSA のアウトブレイクが起こった有害事象報告 1 編[5]，ニューキノロン系薬使用と結核リスクについての注意喚起レター 1 編[6]，ニューキノロン系薬使用と，ワルファリンの薬物相互作用[7]，好中球減少[8]，耐糖能異常[9]，けいれん[10] の有害事象報告がそれぞれ 1 編含まれていた。

結　果

1．生命予後（死亡率）（重要度 9 点）

死亡に関しては RR 3.0（95%CI 0.33-27.2，p=0.612）エビデンスの強さ（非常に弱い）と介入群で多い結果となったが，有意差はみられず，用量がシプロフロキサシン 750mg を 1 日 2 回と細菌学的以外の効果も存在した。エビデンスの確実性は D。

2．初期治療効果（重要度 8 点）

初期治療効果については RR 1.1（95%CI 0.81-1.49，p=0.771）と有意差は認められなかった。エビデンスの確実性は D。

3．副作用（重要度 7 点）

副作用についても RR 0.67（95%CI 0.21-2.12，p=0.731）と有意差は認められなかった。エビデンスの確実性は D。

システマティックレビューのまとめ

NHCAP 外来患者の治療において，ニューキノロン系薬をエンピリック治療として用いることの有用性は認められなかった（エビデンスの確実性は D）。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

RCT は 1 編しか存在せず，効果量を推定可能なコントロールを置いた観察研究は存在しなかったため，エビデンスレベルは非常に弱い（エビデンスの確実性は D）。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実ではない

RCT では有益性を証明できず。観察研究では有効性は高いもののコントロール群がないため有益性の判断ができない。有害事象，MRSA や結核への影響が害となる。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

患者は外来治療がオプションにあることを好む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

外来治療が可能であることは大きな利益である。

委員会における討論内容と結果

外来治療は HAP ではなく，NHCAP の患者に対して行われる。NHCAP において使用できる抗菌薬の選択肢は少なく，実際の臨床の現場ではニューキノロン系薬を選択することが多いという意見がある一方で，NHCAP にニューキノロン系薬を推奨した場合の問題点として，特に高齢者で頻度が増加する結核感染をマスクしてしまうことや，ニューキノロン耐性肺炎球菌の蔓延を助長させることを懸念する意見もあった。そこで，当初の推奨草案は「NHCAP 外来患者の治療において，ニューキノ

ロン系薬をエンピリック治療薬として用いることを弱く推奨する」であったが，これを「NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，レスピラトリーキノロンを治療薬の 1 つとすることを弱く推奨する」に変更し，投票を行った。学術的 COI がある委員 7 名を除く 9 名で投票を行い，9/9 名（100%）が「実施することを弱く推奨する」を支持し，同意率が 70% 以上のため採用が決定した。

弱い推奨となった背景の 1 つであるニューキノロン耐性については，ナーシングホームの居住歴，ニューキノロン系薬の使用歴，医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）患者に耐性肺炎球菌の増加の報告[11]があるため，NHCAP 患者に対するニューキノロン系薬の使用は抑制的であることが望ましいと考えた。また，肺結核の問題については，NHCAP が対象ではないが，肺炎患者にニューキノロン系薬を用いることにより，結核感染症の発見の遅れや予後の悪化についての報告が複数ある[12)-16)]。わが国はいまだ結核の中等度まん延国であり，かつ高齢者に結核の発症が多いことから，ニューキノロン系薬を用いる場合には，結核の鑑別は必須である。しかしながら，長引く咳と痰や体重減少などのいくつかの症状に結核を疑う傾向はあるものの，外来初診段階での肺結核と肺炎の特異度の高い鑑別方法は存在しない。結核菌のニューキノロン耐性化を予防するために短期間（5 日間）の使用を推奨している報告[16]や，ニューキノロン系抗菌薬でもトスフロキサシンは結核に感受性を有していないとの報告がある。

以上のような委員会の議論から，ニューキノロン系薬の選択においてはリスクとベネフィットを勘案し，投与前には結核の鑑別診断を念頭に置いて行うべきであるという結論に達し，推奨文に「ただし，副作用，耐性化の可能性，および肺結核との鑑別を考慮することが必要である」を付け加えた。

●文　献

1）Peterson PK, Stein D, Guay DR, et al. Prospective study of lower respiratory tract infections in an extended-care nursing home program：potential role of oral ciprofloxacin. Am J Med. 1988；**85**：164-71.
2）西田千夏，川波敏則，矢寺和博，他．医療・介護関連肺炎におけるガレノキサシンの有効性・安全性に関する検討．新薬と臨牀 2013；**62**：701-9.
3）高久千仁勢，日高隆信．医療・介護関連肺炎に対するモキシフロキサシン錠の有用性 ―簡易懸濁法を用いた前向き臨床試験―．Jpn J Antibiot. 2013；**66**：59-70.
4）山崎　啓，矢寺和博，川波敏則，他．医療・介護関連肺炎に対するモキシフロキサシンの 有効性と安全性に関する検討．Jpn J Antibiot. 2013；**66**：283-92.
5）Manhold C, von Rolbicki U, Brase R, et al. Outbreaks of Staphylococcus aureus infections during treatment of late onset pneumonia with ciprofloxacin in a prospective, randomized study. Intensive Care Med. 1998；**24**：1327-30.
6）Leung JA, Caminero JA. Empirical use of fluoroquinolones for chest infections may mask tuberculosis and jeopardise chances of survival. Int J Tuberc Lung Dis. 2012；**16**：1137.
7）Elbe DHT, Chang SW. Moxifloxacin-Warfarin interaction：a series of five case reports. Ann Pharmacother. 2005；**39**：361-4.
8）Berk V, Demiraslan H, Berk E, et al. Moxifloxacin-associated neutropenia. Scand J Infect Dis. 2013；**45**：415-6.
9）Onyenwenyi AJ, Winterstein AG, Hatton RC. An evaluation of the effects of gatifloxacin on glucose homeostasis. Pharm World Sci. 2008；**30**：544-9.
10）Quigley C A, Lederman JR. Possible Gatifloxacin-Induced Seizure. Ann. Pharmacother. 2003；**38**：235-7.
11）Kang CI, Song JH, Kim SH, et al. Risk factors for levofloxacin-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumococcal pneumonia：a nested case-control study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014；**33**：55-9.
12）Ho PL, Tse WS, Tsang KW, et al. Risk factors for acquisition of levofloxacin-resistant Streptococcus pneumoniae：a case-control study. Clin Infect Dis. 2001；**32**：701-7.
13）Yoon YS, Lee HJ, Yoon HI, 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.
14）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.
15）van der Heijden YF, Maruri F, 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.
16）Shen GH, Tsao TC, Kao SJ, et al. Does empirical treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones delay tuberculosis treatment and result in fluoroquinolone resistance in Mycobacterium tuberculosis? Controversies and solutions. Int J Antimicrob Agents. 2012；**39**：201-5.

CQ Clinical Question 18

HAP/NHCAP 治療において，de-escalation は推奨されるか。

CQ18 推奨

HAP/NHCAP の治療において，de-escalation 治療を行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

De-escalation 群と non de-escalation 群の 2 群間比較で，アウトカムとして，「入院中死亡」「28 日以内死亡」「入院日数」「ICU 入院日数」「人工呼吸器管理日数」「肺炎の再燃」を評価した。

採用論文

11 編〔ランダム化比較試験（RCT）1 編，観察研究 10 編〕を選択した[1)-11)]。メタアナリシスにはランダム効果モデルによる Inverse-variance method（RevMan 5.3）を用い，効果指標はオッズ比（OR）とした。

結果－ RCT 論文について（1 編）[11)]

アウトカムとして，ICU 入院日数と，入院中死亡，14 日間以内死亡，28 日以内死亡について検討しているが，いずれも de-escalation と non de-escalation の 2 群間での有意差は認められず，de-escalation の有効性のエビデンスは出せなかったと結論付けている。

結果－観察研究について（10 編）[1)-10)]

1．入院中死亡（9 点）

全 10 編[1)-10)] を対象としてメタアナリシスを実施した。結果は de-escalation 治療のほうがリスクが低い傾向を示したが（OR 0.78，95%CI 0.46-1.17，p=0.19），有意差はなかった（図 1）（エビデンスの確実性は C）。

2．28 日以内死亡（9 点）

3 編[2)5)9)] については de-escalation のほうがリスクありの傾向であったが，こちらも有意水準には達しなかった（OR 1.12，95%CI 0.58-2.17，p=0.74）（図 2）（エビデンスの確実性は C）。

3．入院中死亡に対する層別解析

観察研究でもあり，個々の研究の治療内容，患者クライテリア（positive or negative cultures，等），患者の HAP severity，de-escalation の定義などが異なるため，入院中死亡についてはさらに層別解析で検討を加えた。IDSA/ATS（2005 年）等の肺炎診療ガイドラインの導入

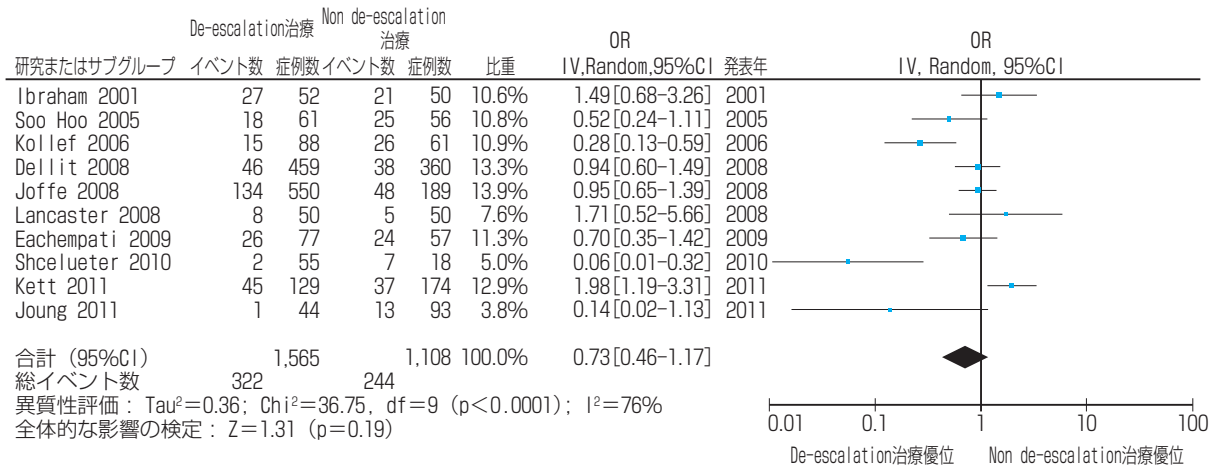


図1 入院中死亡に対するメタアナリシス

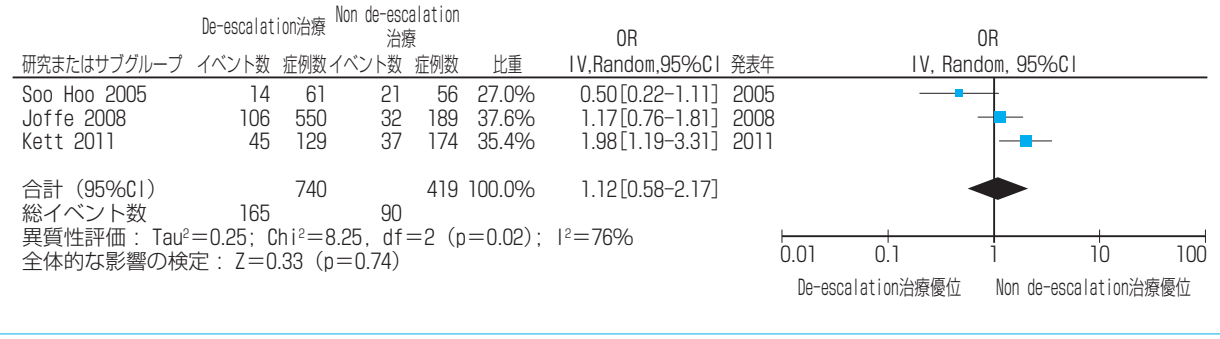


図2 28日以内死亡に対するメタアナリシス

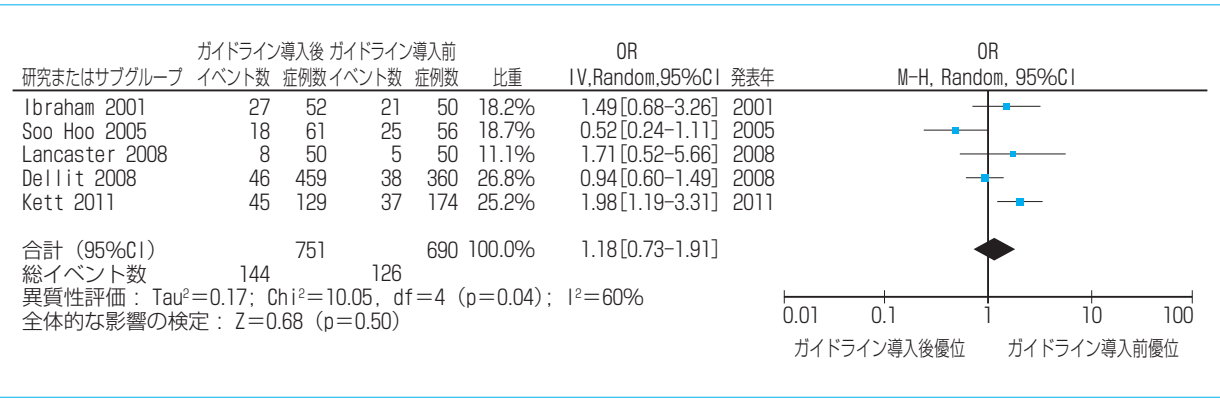


図3 入院中死亡に対する層別解析

前後を比較（ガイドラインはde-escalationを推奨）したbefore and after研究群とde-escalationとnon de-escalation治療の直接比較の研究群の入院中死亡の層別解析では，before and after研究群（5編）[1)2)4)6)9)]は2群間に有意差はなかった（図3）（エビデンスの確実性はC）。

4．治療

治療の直接比較研究群（5編）[3)5)7)8)10)]では，de-escalationがnon de-escalation治療よりも入院中死亡に対するリスクが有意に低いという結果であった（OR 0.37，95%CI 0.16，0.85，p=0.02）（図4）（エビデンスの確

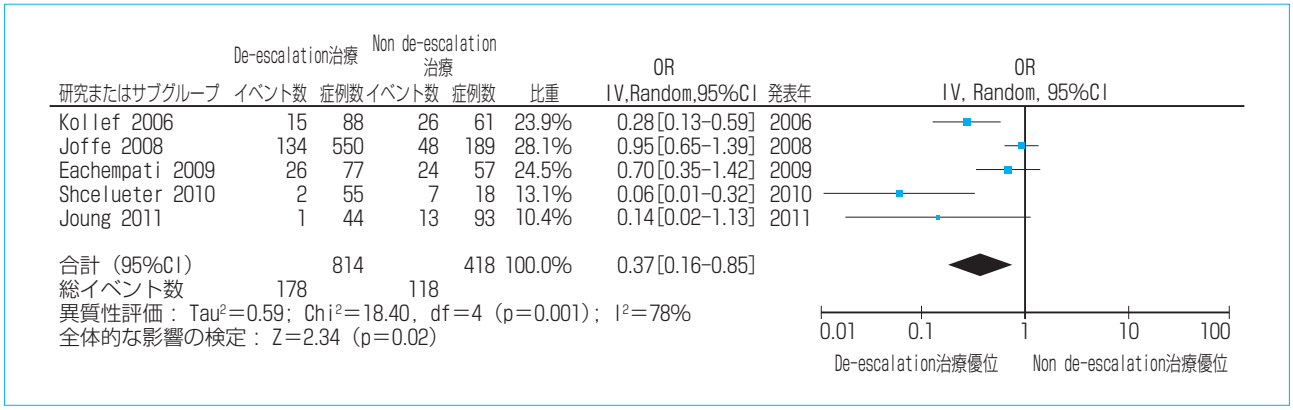


図4 治療に対するメタアナリシス

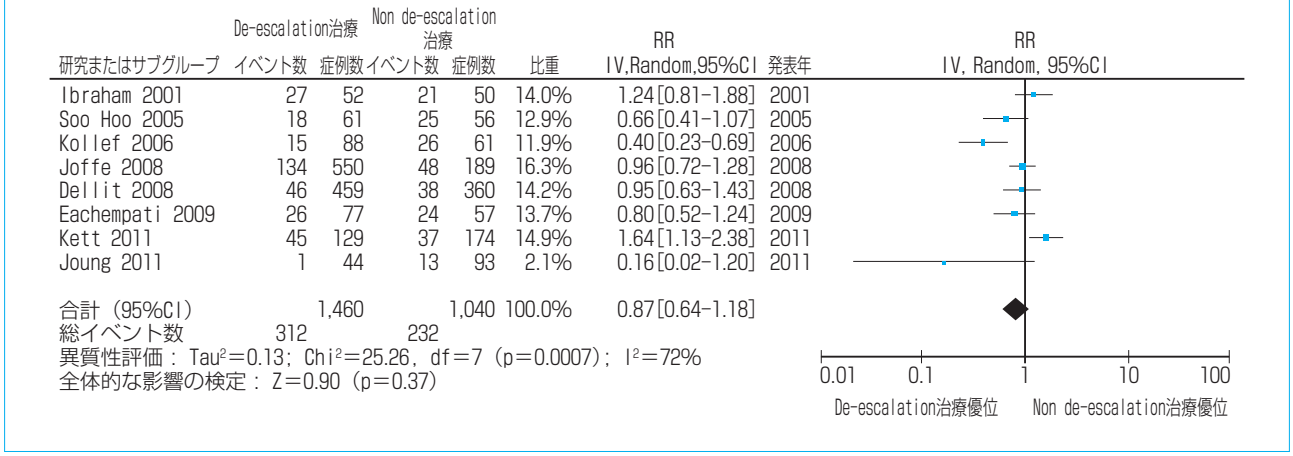


図5 HAP の重症度による層別解析

実性は C）。

5．HAP の重症度による層別解析

その他，HAP の重症度による層別解析〔対象患者が人工呼吸器関連肺炎（ventilator-associated pneumonia：VAP）で ICU 入室であるかどうか〕では，VAP studies 群（8 編）[1)-5)7)9)10)]，less severe HAP studies 群（2 編）[6)8)] ともに有意差はなかった（図 5）（エビデンスの確実性は C）。

6．その他のアウトカム指標

その他のアウトカム指標（入院日数[1)2)9)]，ICU 入院日数[1)2)9)]，人工呼吸器管理日数[2)9)]，肺炎の再燃[1)7)]）についても，いずれも有意差は出なかった（図 6）（エビデンスの確実性は C）。

7．医療費

医療費については，de-escalation のほうがトータルコストが低いという結果の論文が 1 編[8)] あるのみであった。

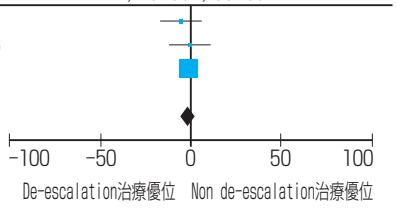
システマティックレビューのまとめ

本レビューでは，de-escalation 治療は，入院中死亡のリスクを下げるという傾向を示したものの，観察研究での結果であり，各研究の異質性も観察されていることから，エビデンスの確実性は C とした。

■入院日数

研究またはサブグループ	De-escalation治療 平均	SD	症例数	Non de-escalation治療 平均	SD	症例数	比重	平均差 IV,Random,95%CI	発表年
Ibraham 2001	34.2	26.2	52	39.3	33.1	50	5.9%	-5.10[-16.71-6.51]	2001
Soo Hoo 2005	36.9	30.9	61	36.9	30.9	56	6.4%	0.00[-11.21-11.21]	2005
Kett 2011	16	14.2	129	17	11.9	174	87.7%	-1.00[-4.02-2.02]	2011
合計（95%CI）			242			280	100.0%	-1.18[-4.01-1.65]	

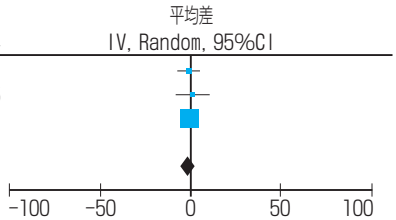
異質性評価：Tau²=0.00；Chi²=0.49，df=2（p=0.78）；I²=0%
全体的な影響の検定：Z=0.82（p=0.41）



■ICU 入院日数

研究またはサブグループ	De-escalation治療 平均	SD	症例数	Non de-escalation治療 平均	SD	症例数	比重	平均差 IV,Random,95%CI	発表年
Ibraham 2001	21.7	12.9	52	23.1	17.4	50	15.8%	-1.40[-7.36-4.56]	2001
Soo Hoo 2005	25.4	24.5	61	24.7	23.2	56	7.5%	0.70[-7.94-9.34]	2005
Kett 2011	12	11.2	129	13	12.7	174	76.8%	-1.00[-3.70-1.70]	2011
合計（95%CI）			242			280	100.0%	-0.94[-3.30-1.43]	

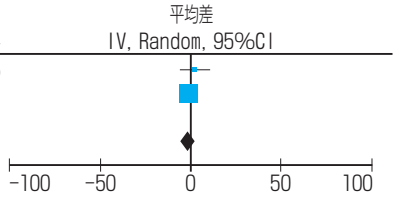
異質性評価：Tau²=0.00；Chi²=0.16，df=2（p=0.92）；I²=0%
全体的な影響の検定：Z=0.77（p=0.44）



■人工呼吸器管理日数

研究またはサブグループ	De-escalation治療 平均	SD	症例数	Non de-escalation治療 平均	SD	症例数	比重	平均差 IV,Random,95%CI	発表年
Soo Hoo 2005	19	22.5	61	16.3	19.1	56	8.9%	2.70[-4.84-10.24]	2005
Kett 2011	8	9	129	9	11.9	174	91.1%	-1.00[-3.35-1.35]	2011
合計（95%CI）			190			230	100.0%	-0.67[-2.92-1.57]	

異質性評価：Tau²=0.00；Chi²=0.84，df=1（p=0.36）；I²=0%
全体的な影響の検定：Z=0.59（p=0.56）



■肺炎の再燃

研究またはサブグループ	De-escalation治療 イベント数	症例数	Non de-escalation治療 イベント数	症例数	比重	RR IV,Random,95%CI	発表年
Ibraham 2001	4	52	2	50	10.8%	1.92[0.37-10.04]	2001
Eachempati 2009	21	77	20	57	89.2%	0.78[0.47-1.29]	2009
合計（95%CI）		129		107	100.0%	0.86[0.49-1.49]	
総イベント数	25		22				

異質性評価：Tau²=0.02；Chi²=1.05，df=1（p=0.30）；I²=5%
全体的な影響の検定：Z=0.55（p=0.58）

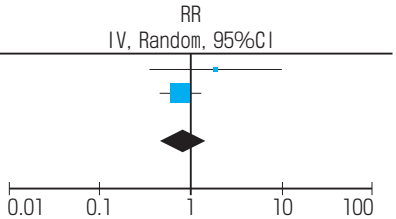


図6 入院日数，ICU 入院日数，人工呼吸器管理日数，肺炎の再燃に対するメタアナリシス

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い（エビデンスの確実性は C）

de-escalation 治療の有効性を評価した RCT は 1 編のみであり，生命予後に対する有効性は認められなかった。10 編の観察研究のシステマティックレビュー（SR）の結果では，生命予後を改善する傾向が認められた（有意差はなし）が，各研究間の異質性も認めた。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実

多剤併用療法に伴う副作用による予後増悪が報告されており，過度な副作用を防ぐため原因微生物が判明次

第，狭域な抗菌薬へ変更することが必要である。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映していない

患者は必ずしも de-escalation 治療を希望するとはいえない。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

1 編の観察研究で de-escalation 群のほうが費用は低かったことが報告されており，コストの低下が期待できる。

委員会における討論内容と結果

学術的 COI，経済的 COI はなく，16 名で投票を行った。投票の結果，「実施することを強く推奨する」が 1/16 名（6.3%），「実施することを弱く推奨する」が 14/16 名（87.5%），「実施しないことを弱く推奨する」が 1/16 名（6.3%）となり，同意率が 70% 以上になったため，「実施することを弱く推奨する」に決定した。

●文　献

1）Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2001；**29**：1109-15.
2）Soo Hoo GW, Wen YE, Nguyen TV, et al. Impact of clinical guidelines in the management of severe hospital-acquired pneumonia. Chest. 2005；**128**：2778-87.
3）Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest. 2006；**129**：1210-8.
4）Dellit TH, Chan JD, Skerrett SJ, et al. Development of a guideline for the management of ventilator-associated pneumonia based on local microbiologic findings and impact of the guideline on antimicrobial use practices. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008；**29**：525-33.
5）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.
6）Lancaster JW, Lawrence KR, Fong JJ, et al. Impact of an institution-specific hospital-acquired pneumonia protocol on the appropriateness of antibiotic therapy and patient outcomes. Pharmacotherapy. 2008；**28**：852-62.
7）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.
8）Schlueter M, James C, Dominguez A, et al. Practice patterns for antibiotic de-escalation in culture-negative healthcare-associated pneumonia. Infection. 2010；**38**：357-62.
9）Kett DH, Cano E, Quartin AA, et al. Improving Medicine through Pathway Assessment of Critical Therapy of Hospital-Acquired Pneumonia（IMPACT-HAP）Investigators. 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.
10）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.
11）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.

CQ Clinical Question 19

HAP/NHCAP 治療において，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。

CQ19 推奨

耐性菌が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療を弱く推奨する。ただし，NHCAP，HAP の患者で，疾患末期や老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者に対しては，個人の意思を十分に確認し，医療チームとして QOL を優先した抗菌薬投与の有無および種類の選択を決定する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

本 CQ におけるアウトカムとして，「生命予後（病院内死亡率）」，「ICU 滞在期間」，「抗菌薬治療期間」を評価した。

採用論文

De-escalation，target，discontinuation therapies にて，耐性菌の関与についての記載があり，広域抗菌薬を初期治療に使用している研究を選択し検討した。全 13 編〔ランダム化比較試験（RCT）3 編[1)2)14)]，観察研究 10 編[3)-13)]〕を選択し，うち 2 編は antibiotics discontinuation therapy の RCT であった。耐性菌のアウトカムへの関与については，採用論文のデザイン的にメタアナリシスで統合値を推定することは困難であったため，質的に評価した（表 1）。

結　果

1．生命予後（病院内死亡率）（重要度 9 点）

病院内死亡率をアウトカムとして，メタアナリシスを実施した。評価は RCT3 編[1)2)13)]〔オッズ比（OR）0.81，95%CI 0.41-1.62，p=0.55〕，観察研究 10 編[3)-12)]（OR）0.81，95%CI 0.53-1.13，p=0.31）と RCT に観察研究を加えた全採用 13 編[1)-13)]（OR 0.82，95%CI 0.58-1.15，p=0.24）について実施した。結果のばらつきは異なるものの，各解析の統合 OR はほとんど同じ 0.8 であり，広域抗菌薬の初期治療で死亡リスクが低くなる傾向を示したが，どの解析も有意差は認められなかった。

また，層別解析として，ガイドライン治療の before and after 研究を除く RCT3 編[1)2)13)]と観察研究 5 編[5)7)9)10)12)]をあわせた 8 編でのメタアナリシスを行ったところ，広域抗菌薬の初期治療では有意に mortality のリスクが低くなることが確認された（OR 0.40，95%CI 0.20-0.80，p=0.009）（図 1）。これは CQ18 で層別解析による de-escalation vs. non de-escalation 治療の比較

表1 本 SR に採用した論文の概略

研究（発表年）	研究デザイン	比較	症例数（例）（de-escalation/non de-escalation）	症例	平均年齢（歳）	APACHE Ⅱ / Ⅲ[¶]（score mean ± SD）	投与した抗菌薬
Singh, 2000 年 米国	RCT	discontinuation vs. common practice	81 (39/42)	推定 VAP	69 ± 1.4[*]	42.7 ± 2.2[¶]	シプロフロキサシン
Micek, 2003 年 米国	RCT	discontinuation vs. common practice	290 (150/140)	推定 VAP	59.6 ± 17.2	22.8 ± 9.0	As protocol
Ibraham, 2001 年 米国	before- and after-	Guideline-oriented de-escalation vs. common practice	102 (52/50)	VAP	59.4 ± 18.1	25.6 ± 7[§]	イミペネム，シプロフロキサシン，バンコマイシン
Soo Hoo, 2005 年 米国	before- and after-	Guideline-oriented de-escalation vs. common practice	117 (61/56)	ICU 入室重症 VAP	68.0 ± 11.5[**]	–	As protocol
Kollef, 2006 年 米国	cohort	De-escalation vs. non de-escalation[***]	394 (88/306)	ICU 入室 VAP	58.3 ± 17.9	22.8 ± 8.3	As protocol
Dellit, 2008 年 カナダ	before- and after-	Guideline-oriented de-escalation vs. common practice	384 (216/168)	VAP	49 (range, 5-92)[**]	–	As protocol
Joffe, 2008 年 カナダ	cohort[*]	Targeted therapy vs. non targeted therapy	739 (550/189)	VAP	58.8 ± 17.5[†]	19.3 ± 6.1[§]	広域抗菌薬（50.9％）シプロフロキサシン，メロペネム，セフタジジムなど。
Lancaster, 2008 年 米国	before- and after-	Guideline-oriented de-escalation vs. common practice	100 (50/50)	HAP および VAP	65.8 ± 16.3[*]	11.1 ± 4.9[§]	As protocol
Eachempati, 2009 年 米国	cohort	De-escalation vs. non de-escalation[***]	134 (77/57)	VAP	62.8 ± 3.3	79.3 ± 3.2[¶]	初回治療では，タゾバクタム・ピペラシリンとセフェピム，レボフロキサシン，イミペネム・シラスタチン，メロペネムのいずれかを1ヵ月ごとにローテーションして併用投与。バンコマイシンはエンピリックに投与可能であったが，ローテーションに含めなかった。
Schlueter, 2010 年 米国	cohort	De-escalation vs. non de-escalation[***]	102 (77/25)	HCAP	59.4 ± 16.9	–	モキシフロキサシン
Joung, 2011 年 韓国	cohort	De-escalation vs. non de-escalation[***]	137 (44/93)	ICU における肺炎	61 ± 16.1	15.0 ± 8.0	カルバペネム系薬はピペラシリン・タゾバクタムに de-escalation した。ピペラシリン・タゾバクタムはセフェピムもしくは第三世代セフェム系薬に de-escalation した。
Kett, 2011 年 米国	before- and after-	Guideline-oriented de-escalation vs. common practice	303 (129/174)	ICU における肺炎	61 ± 14	21 ± 8[§]	As protocol
Kim, 2012 年 韓国	RCT	De-escalation vs.non de-escalation[***]	109 (54/55)	ICU における HAP および VAP	66.4 (IQR, 61-77)[**]	23.3 ± 5.6	イミペネム・シラスタチンとバンコマイシン

before- and after-：ガイドラインに準拠した治療の実施前後を比較した研究，＊：RCT の二次解析，†：VAP 患者の管理に関してその地域で作成された診療ガイドライン，§：ガイドライン治療または de-escalation 治療群の APACHE Ⅱ スコア，¶：APACHE Ⅲ，＊＊：陽性登録培養による標的治療実施症例の平均年齢，＊＊＊：non de-escalation 治療には escalation 治療と治療を変更しない例も含まれる。

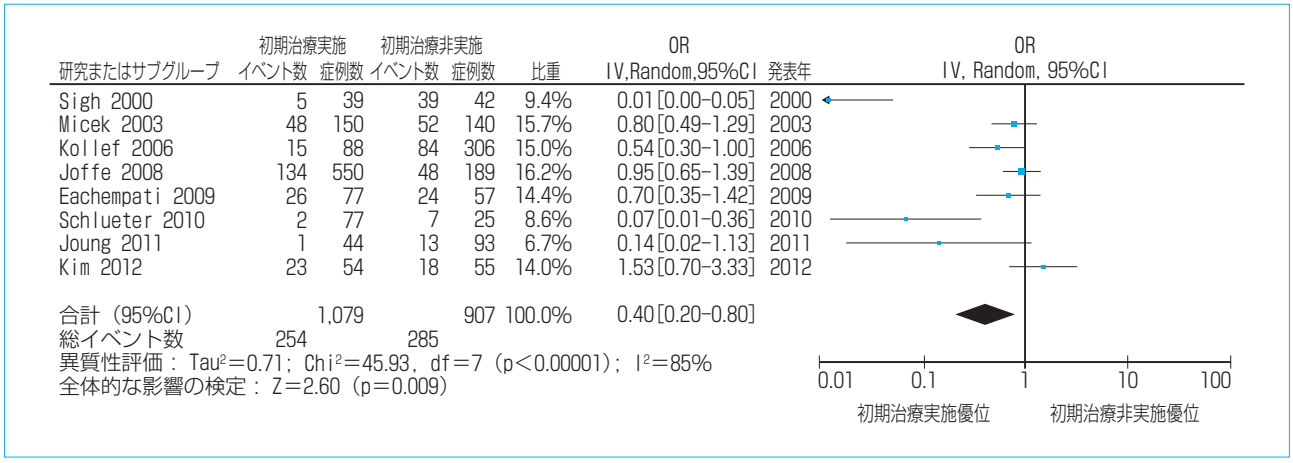


図1 生命予後（病院内死亡率）に対するメタアナリシス

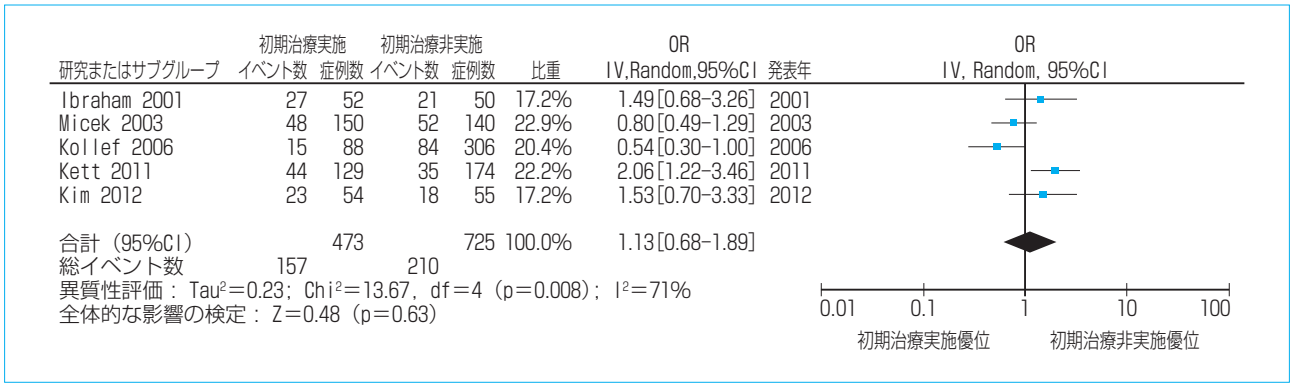


図2 APACHE Ⅱ score ≧21 の層別解析

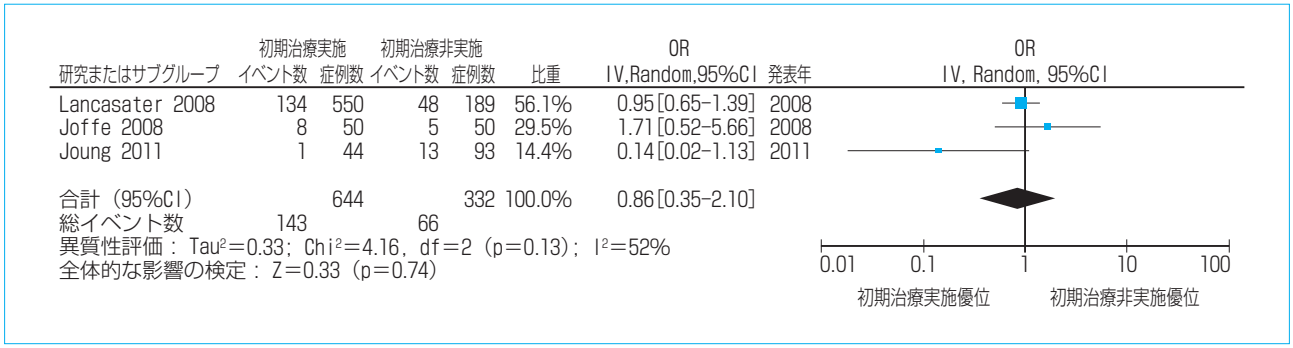


図3 APACHE Ⅱ≦20 の層別解析

研究の mortality についてのメタアナリシス結果と合致する。

対象患者の重症度別の mortality へのリスクを APACHE Ⅱ score の記載がある研究間で APACHE Ⅱ score ≧21 と≦20 で層別解析を行った（図2，3）。APACHE Ⅱ score ≧21 では広域抗菌薬の初期治療の mortality リスクが高く（OR 1.13，95%CI 0.68-1.89，p=0.63），score ≦20 では低く（OR 0.86，95%CI 0.35-2.10，p=0.74）なる傾向が観察されたが，両者ともに有意差はなかった。

耐性菌がアウトカムへ与える影響について質的に評価したが，死亡率へのリスクについて，OR 1.0 以上を示した研究[3)5)8)11)13)]のうち，experimental 群と control 群の主要病原体を示した4編[3)8)11)13)]では，3編[3)11)13)]が ex-

perimental群の主要病原体に緑膿菌またはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *S.aureus*：MRSA）やメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-sensitive *S.aureus*：MSSA）の割合が多かった。残りの1編は，両群の主要病原体はほぼ同じと観察された。

OR 1.0を下回った研究8編[1)2)4)6)7)9)10)12)]中，experimental群とcontrol群のそれぞれの主要病原体を示した3編[1)4)6)]のうち2編[1)4)]では，control群のほうが主要病原体に緑膿菌またはMRSAやMSSAの割合が多く，1編[6)]はMRSAやMSSAの割合はほぼ同等であったが，control群のほうがカルバペネム感受性アシネトバクターおよびカルバペネム耐性アシネトバクターの割合が多かった。Joungら[12)]の報告では，全症例でのMRSA割合が37.6%と高値であったが，広域抗菌薬の初期投与のmortalityリスクは（OR 0.14，95%CI 0.02-1.13）と低かった。エビデンスの確実性はC。

2．ICU滞在期間（重要度8点）

RCTs[1)2)13)]のみを使用して解析した。結果はOR 1.68（95%CI -4.08-7.44，p=0.57）とICU stay期間が延長する傾向が観察されたが，統計的有意差は認められなかった。エビデンスの確実性はC。

3．抗菌薬治療期間（重要度7点）

RCTs[1)2)13)]のみを使用して解析した。結果は，OR -0.67（95%CI 2.92-1.57，p=0.56）と抗菌薬投与期間が短縮する傾向が観察されたが，統計的有意差は認められなかった。エビデンスの確実性はC。

システマティックレビューのまとめ

以上より，本SRでは，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は，耐性菌をターゲットとしない抗菌薬投与群と比較して死亡のリスクを下げるという傾向があることを示した。しかし，耐性菌による治療効果への影響は質的な評価ではあるが，MRSAや緑膿菌の影響は観察されるも，確定的な結論は出せなかった。CQに全く合致する研究デザインの報告はされておらず，広域抗菌薬での初期治療後の治療方法（de-escalationかdiscontinuation か）やガイドライン治療であっても各研究の症例での広域抗菌薬の使用割合が異なると思われ，各研究の異質性も観察されていることから，エビデンスの確実性はCとした。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

CQに全く合致する研究デザインの報告はされておらず，広域抗菌薬での初期治療後の治療方法（de-escalationかdiscontinuation か）やガイドライン治療であっても各研究の症例での広域抗菌薬の使用割合が異なり，各研究の異質性も観察されていることから，エビデンスの確実性はCである。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実ではない

今回のSRでは明らかな害はないものの，益となる生命予後の改善，在院日数や抗菌薬投与期間の短縮は認められず，益と害のバランスが確実とはいえない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

広域抗菌薬の使用を好むと思われる。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っていない

益は不確実だが，コストは高くなると思われる。

委員会における討論内容と結果

多剤耐性菌は，具体的にはMRSA，緑膿菌，ESBL産生菌，アシネトバクター属を念頭に置いた。多剤耐性をカバーした抗菌薬の併用により，有害事象が多くなることをガイドラインのなかで言及すべきとの意見があった。推奨草案は，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療を弱く推奨する，とし，このCQに対する学術的COIを有する1名，経済的COIを有する1名を除いた14名で投票を行った。

投票の結果，「実施することを弱く推奨する」が10/14名（71.4%），「実施しないことを弱く推奨する」が3/14

名（21.4%），「実施しないことを強く推奨する」が1/14名（7.1%），となり，同意率が70%以上になったため，「実施することを弱く推奨する」に決定とした。

以下に，多剤耐性菌にをカバーする抗菌薬治療について，委員会の意見を補足する。

今回委員会では院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）およびVAP患者を中心とする解析を行ったが，医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）に関しては，RCTは存在せず後ろ向きの観察研究のみであるが，わが国や韓国のNHCAP患者のコホート研究からは，分離された耐性菌に有効な抗菌薬の有無は，予後との相関はみられず，誤嚥や低栄養，performance statusの低さが予後と相関するという報告もなされている[13)-17)]。NHCAPおよび誤嚥を疑う肺炎では，耐性菌を考慮した広域抗菌薬の投与の有効性については不明である。

一方，NHCAPおよびHAPの患者において，医療倫理的な側面からは，老衰あるいは疾患末期などの不可逆的な死の局面にある終末期の患者に，併発する疾病の治療を行うか否かについては，単なる延命に終わるのであれば，QOLを優先し，治療を控えるという選択肢もありうるとされている[18)]。近年，がん末期の患者の死亡直前の病態が明らかになってきている[19)20)]。また老衰についても研究が進んでおり[21)]，これらの科学的エビデンスに基づき，プライマリケアの主治医や原疾患の主治医の意見を参考に，不可逆的な死の過程にある終末期と判断される場合には，本人の予後を見通して，全体として延命がQOL保持と両立しない場合には，医学的介入は延命ではなくQOLを優先する選択肢もありうることを説明し，個人の意思，あるいは個人の意思を知る家族の意見を尊重した医療を行う[18)]。抗菌薬の選択はその目的に沿ったものであることも推奨される。個人の意思が確認できない場合や，十分な治療を望む場合には，フローチャートに従って重症度と薬剤耐性菌の可能性を考慮した抗菌薬選択を行う。いずれの場合も，診療方針の決定に当たっては，本人，あるいは家族の意思を十分尊重し，主治医単独ではなく，医療，介護を行うメディカルスタッフがチームとして判断を行うべきであり[22)]，医療機関にはそのためのサポート体制を整備することを提唱する。

以上のような議論を経て，現在までのエビデンスの集積の状況と，本ガイドラインのフローチャートの基本的考え方から，「ただし，NHCAP，HAPの患者で，疾患末期や老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者に対しては，個人の意思を十分に確認し，医療チームとしてQOLを優先した抗菌薬投与の有無および種類の選択を決定する」を付け加えて，推奨文とした。

●文　献

1) 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.
2) Micek ST, Ward S, Fraser VJ, et al. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. Chest. 2004；**125**：1791-9.
3) Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, et al. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2001；**29**：1109-15.
4) Soo Hoo GW, Wen YE, Nguyen TV, et al. Impact of clinical guidelines in the management of severe hospital-acquired pneumonia. Chest. 2005；**128**：2778-87.
5) Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. Chest. 2006；**129**：1210-8.
6) Dellit TH, Chan JD, Skerrett SJ, et al. Development of a guideline for the management of ventilator-associated pneumonia based on local microbiologic findings and impact of the guideline on antimicrobial use practices. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008；**29**：525-33.
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) Lancaster JW, Lawrence KR, Fong JJ, et al. Impact of an institution-specific hospital-acquired pneumonia protocol on the appropriateness of antibiotic therapy and patient outcomes. Pharmacotherapy. 2008；**28**：852-62.
9) 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.
10) Schlueter M, James C, Dominguez A, et al. Practice patterns for antibiotic de-escalation in culture-negative healthcare-associated pneumonia. Infection. 2010；**38**：357-62.
11) Kett DH, Cano E, Quartin AA, et al.；Improving Medicine through Pathway Assessment of Critical Therapy of Hospital-Acquired Pneumonia(IMPACT-HAP)Investigators. 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.
12）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.
13）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.
14）Lee MK, Kim SH, Yong SJ, et al. Clinical and microbiological features of patients admitted to the intensive care unit with nursing and healthcare-associated pneumonia. J Int Med Res. 2015；**43**：236–49.
15）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.
16）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.
17）中塚賀也，森本千絵，安田一行，他．医療・介護関連肺炎ガイドラインに沿った耐性菌カバーと治療アウトカムとの関連についての検討．感染症誌 2013；**87**：739–44.
18）日本老年医学会．高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン　人工的水分・栄養補給の導入を中心として．2012. http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/proposal/pdf/jgs_ahn_gl_2012.pdf
19）聖隷三方原病院．症状緩和ガイドライン．E. 予後の予測. http://www.seirei.or.jp/mikatahara/doc_kanwa/contents7/71.html
20）Hui D, Hess K, dos Santos R, et al. A diagnostic model for impending death in cancer patients：Preliminary report. Cancer 2015；**121**：3914–21.
21）川上嘉明，前田樹海．BMI の推移を根拠とした高齢者の看取りの時期および死期の推定．東京有明医療大学雑誌．2014；**6**：13–19.
22）厚生労働省．人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン（平成19年発表，27年改訂）. http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000078981.pdf

CQ Clinical Question 20

HAP/NHCAP 治療において，1 週間以内の比較的短期間の治療期間は推奨されるか。

CQ20 推奨

HAP/NHCAP 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。ただし，ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では再燃のリスクがある。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

本 CQ で最重要視したアウトカムは「生命予後」であり，その他には「初期治療効果」「入院期間」「再燃」「費用」も重要視した。

採用論文

本 CQ に対するシステマティックレビュー（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”という本 CQ に対応するレビューがすでにあり[1]，2015 年 8 月にアップデートされていることから，新たな系統的レビューは行わず，『The Cochrane Database of Systematic Reviews』の内容をまとめることとした。

結　果

1．生命予後（死亡率）（重要度 9 点）

人工呼吸器関連肺炎（ventilator-associated pneumonia：VAP）を含む院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）に対する短期間抗菌薬治療（8 日以内）と長期間治療（10 ～ 15 日）を比較した RCT を検索したところ，6 編 1,088 例[2)-7)]が該当した。1 編[6)]に VAP 以外の患者が半数程度（81 例中 34 例）含まれている他はほとんどの対象者（92%）が VAP であった。生命予後については，28 日死亡率が短期間群でオッズ比（OR）1.18（95%CI 0.77-1.8）であった。Imprecision でグレードダウンして**エビデンスの確実性は B**。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），メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *S.aureus*：MRSA）：OR 1.28（95%CI 0.32-5.09）〕。初期治療効果については，短期間群で OR 0.75（95%CI 0.49-1.15）という結果であった。Imprecision および，risk of bias でグレードダウンして**エビデンスの確実性は D**。以下，forest plot を示す（図 1）。

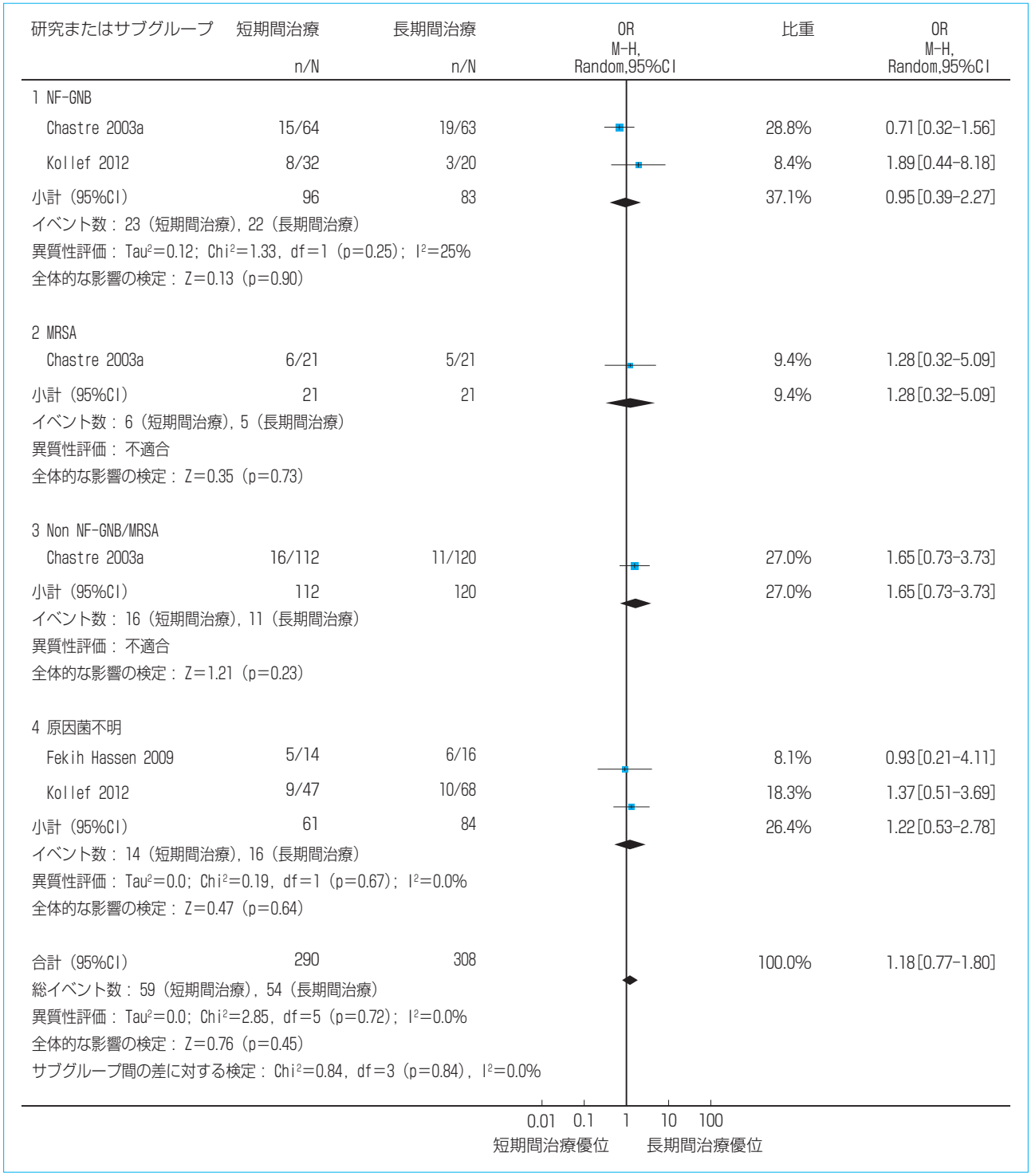


図1 生命予後（死亡率）に対するメタアナリシス

Pugh R, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2015；(8)：CD007577, © John Wiley and Sons.

（文献1より引用）

2．初期治療効果（重要度 8 点）

初期治療効果については，短期間群で OR 0.75（95%CI 0.49-1.15）という結果であった（図 2）。Imprecision および，risk of bias でグレードダウンして**エビデンスの確実性は D**。

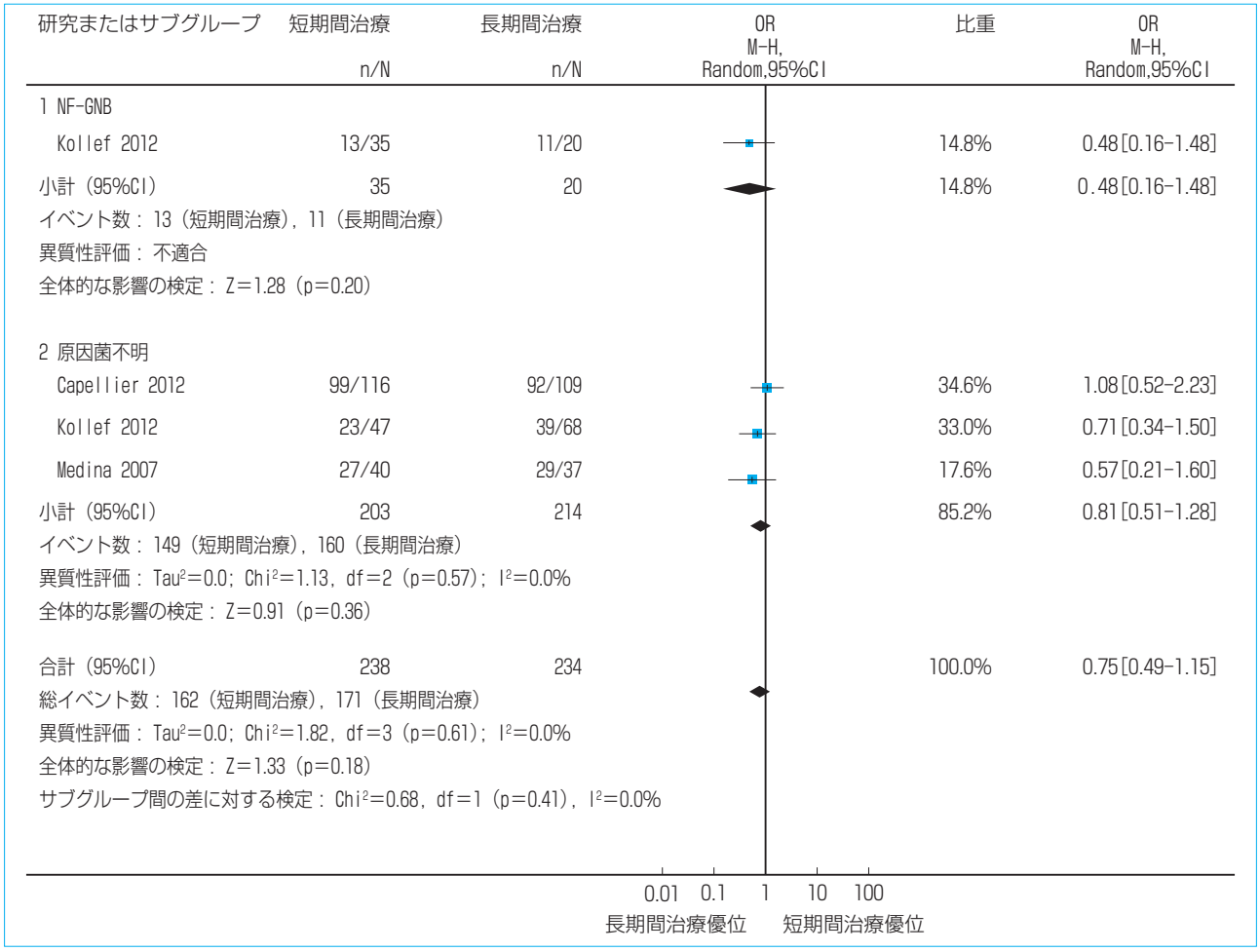


図2 初期治療効果に対するメタアナリシス

Pugh R, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2015；(8)：CD007577, © John Wiley and Sons.

（文献1より引用）

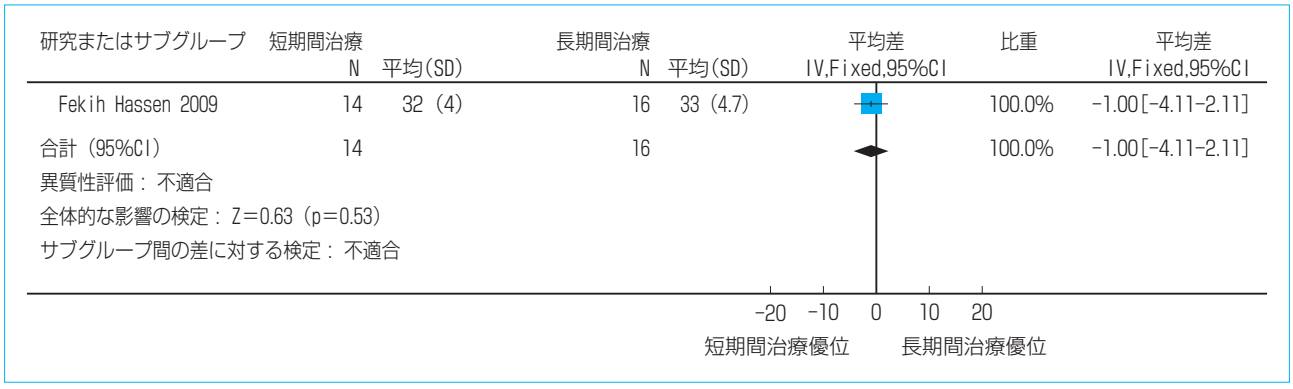


図3 入院期間に対するメタアナリシス

Pugh R, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2015；(8)：CD007577, © John Wiley and Sons.

（文献1より引用）

3．入院期間（重要度 8 点）

入院期間については，短期間治療群で平均 -1 日（95%CI -4.11-2.11）という結果であった（図 3）。Imprecision および，risk of bias でグレードダウンして**エビデンスの確実性は D**。

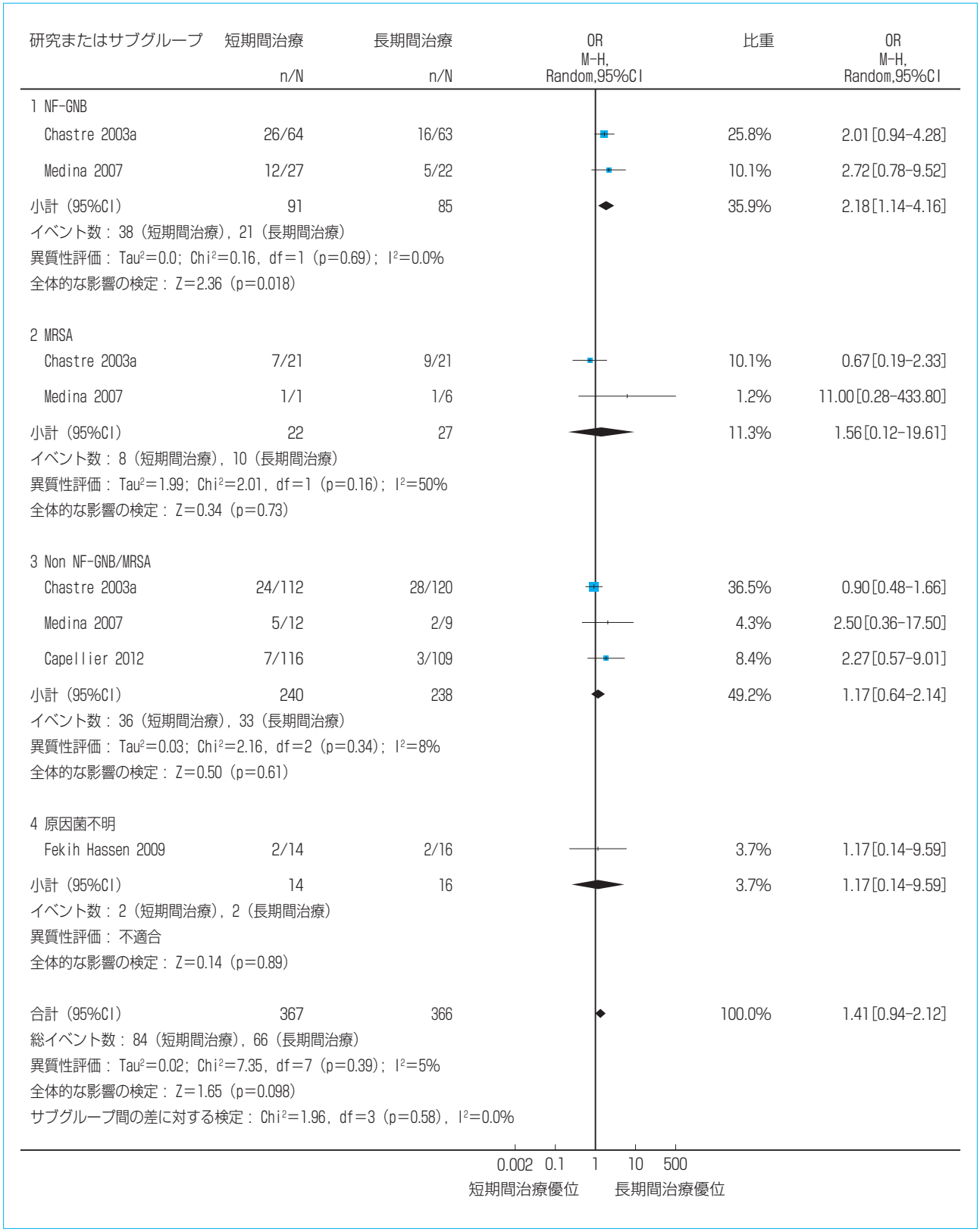


図4 再燃に対するメタアナリシス

Pugh R, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2015；(8)：CD007577, © John Wiley and Sons.

（文献1より引用）

4．再燃（重要度 8 点）

再燃については，短期間群で OR 1.41（95%CI 0.94-2.12）であった。Imprecision と heterogeneity でグレードダウンして エビデンスの確実性は C（図 4）。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 2.18（95%CI 1.14-4.16）と有意に増加した。Imprecision にてグレードダウンして エビデンスの確実性は B。

5．費用（重要度 5 点）

費用については，報告している研究がなかった。

6．その他

ガイドラインとして定められたアウトカム以外に，28 日間での抗菌薬フリー期間については，短期間群で平均 4.02 日（95%CI 2.26-5.78）短縮したこと，また耐性菌による二次感染が少なかった（OR 0.44，95%CI 0.21-0.95）ことを付記する。

システマティックレビューのまとめ

VAP を含む HAP に対する短期間抗菌薬治療（8 日以内）と長期間治療（10 ～ 15 日）の比較では，上記のアウトカムはいずれも有意差がなかった（費用は報告がなかった）。再燃については，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 2.18（95%CI 1.14-4.16）と有意に増加した。（エビデンスの確実性は B）。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

エビデンスは 2015 年の『The Cochrane Database of Systematic Reviews』で報告されたメタアナリシスに基づくものであり，エビデンスの確実性は B と比較的強い。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：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。

3）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。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：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。

委員会における討論内容と結果

2015 年 8 月にアップデートされた『The Cochrane Database of Systematic Reviews』を採用したが，多くのデータが VAP に関するもので「非直接性が強い」ため，エビデンスの確実性は B に下げるのが妥当と判断した。現在の『成人院内肺炎診療ガイドライン』（改訂第二版）で推奨する治療期間を 10 日間としたのは，平均的な抗菌薬使用に関する統計によるものであった。委員会における投票では「実施することを弱く推奨する」が 14/16 名（87.5%）で，「実施することを強く推奨する」が 2/16 名（12.5%）であった。また，膿瘍化する菌の場合はより長期の治療期間を必要とするという意見があったことを付記する。

●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；(8)：CD007577.
2）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.
3）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.
4）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.
5）Capellier G, Mockly H, Chapentier C, et al. Early-onset venti-

lator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial : comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment. PLoS One. 2012 ; **7** : e41290.

6) 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** : 505-511.

7) 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.

CQ Clinical Question 21

non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎治療において，ステロイド薬投与は推奨されるか。

CQ21 推奨

non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎に対するステロイド薬投与を弱く推奨する。

推奨の強さ

実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

補助的ステロイド薬（adjunctive corticosteroid）使用群と非使用群の 2 群間比較でアウトカムとして「生命予後（死亡率）」および「挿管・人工呼吸器使用」を評価した。

採用論文

ランダム化比較試験（RCT）やメタアナリシスを行った論文は認められず，観察研究 7 編を選択した。メタアナリシスにはランダム効果モデルによる Inverse-variance method（RevMan 5.3）を用い，効果指標はオッズ比（OR）とした。

結　果

1．生命予後（重要度 9 点）

7 編の観察研究[1)-7)]を対象としてメタアナリシスを実施した[8)]。該当患者は non-HIV 患者であるが，そのなかには悪性腫瘍（血液悪性疾患含む），膠原病，慢性炎症性疾患など多彩な背景が含まれ，すでにステロイド薬が投与されている患者など，背景は多彩である。各研究では層別化して詳細な解析が行われておらず，全研究を統合し層別化するのは困難である。また，補助的ステロイド薬の定義も研究ごとに異なっている。すでにステロイド薬が投与されている患者が一定数含まれることを考慮し，一定レベル以上に投与量を増量することを「adjunctive corticosteroids」と定義している研究がある一方，詳細な定義がなされていない研究もあるため，研究自体は不均一である。また，ステロイド薬の種類や投与方法・基準も研究ごとに異なっており，重症患者でより積極的にステロイド薬が併用されている可能性も否定できない。これらを踏まえたうえで「生命予後（死亡率）」をアウトカムとした場合，補助的ステロイド薬使用群で OR 1.26（95%CI 0.60-2.67）であり，有意差は認めなかった（図 1）。結果にはやや異質性を認めるが，publication bias もみられないことから エビデンスの確実性は C とする。

2．低酸素血症を来した群における生命予後（重要度 9 点）

HIV 患者におけるニューモシスチス肺炎（*Pneumocystis jirovecii* pneumonia：PCP）では低酸素血症を来した群として PaO_2 ＜ 70Torr や A-aDO_2 ＞ 35Torr を定義

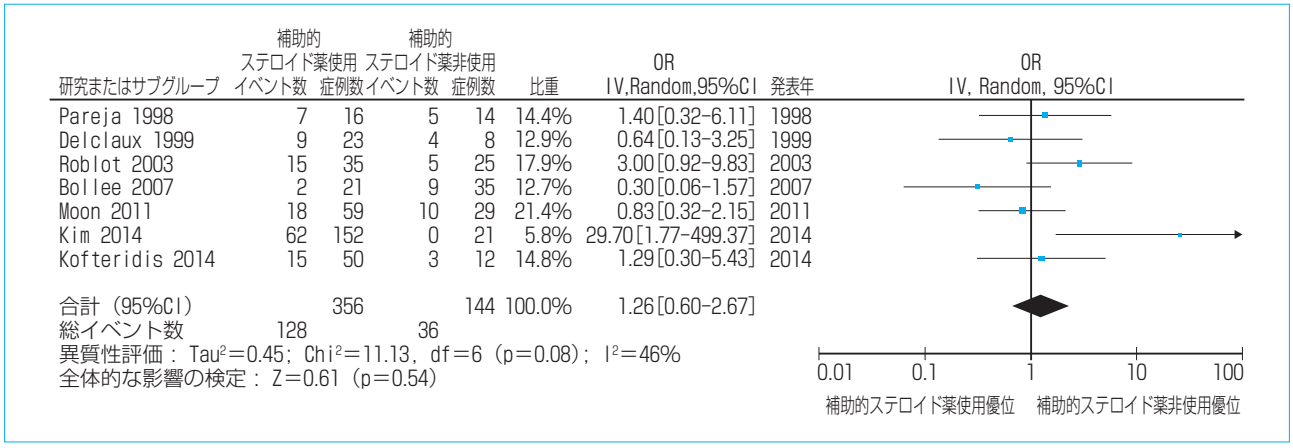


図1 生命予後（死亡率）に対するメタアナリシス

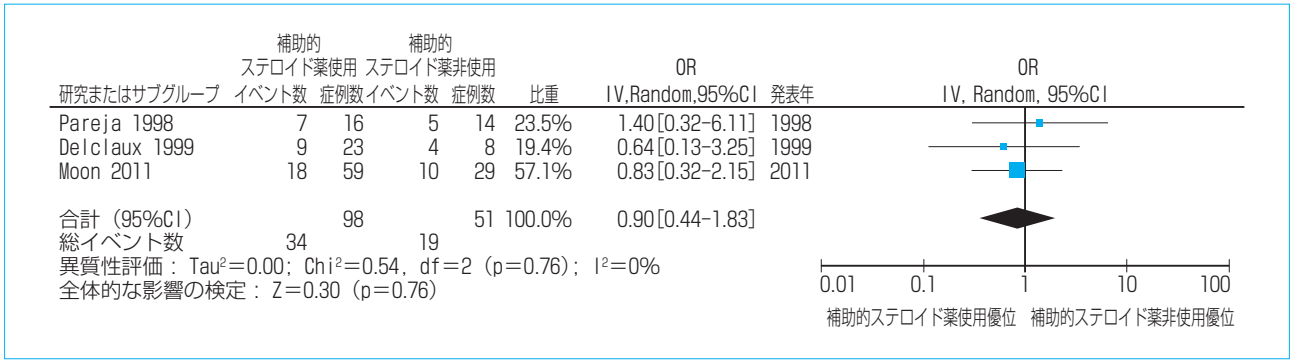


図2 低酸素血症を来した群における生命予後（死亡率）に対するメタアナリシス

し，この集団における補助的ステロイド薬使用の有効性が複数の RCT やメタアナリシスで確認されている。今回，non-HIV 患者において同様に低酸素血症を定義した群に対する補助的ステロイド薬使用の是非を検討した観察研究は 3 編[1)2)5)] みられ，これらに対しメタアナリシスを行った。その結果，補助的ステロイド薬使用群において OR 0.90（95%CI 0.44-1.83）で，有意差は認めなかった（図 2）。結果には異質性を認めないが，publication bias の判断は困難であった。エビデンスの確実性は C とする。

3．低酸素血症を来した群における挿管・人工呼吸器使用

その他のアウトカムとして PaO_2 ＜ 70Torr の低酸素血症を呈した群に対して「挿管・人工呼吸器使用」を評価した。これに関連する観察研究は 2 編[1)2)] であり，こちらも補助的ステロイド薬使用群で OR 1.34（95%CI 0.44-4.11）と有意差を認めなかった（図 3）。結果には異質性は認めないが，研究，サンプル数が少なく，不精確性は否めないことから，エビデンスの確実性は D とする。

システマティックレビューのまとめ

以上より，non-HIV 患者の PCP に対する補助的ステロイド薬使用は，「生命予後（死亡率）」および「挿管・人工呼吸器使用」の点において使用・非使用いずれも推奨されない。ただし，観察研究での結果であり，異質性も高いため，エビデンスの確実性は C とした。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

観察研究での結果であり，各研究間の異質性も高い。

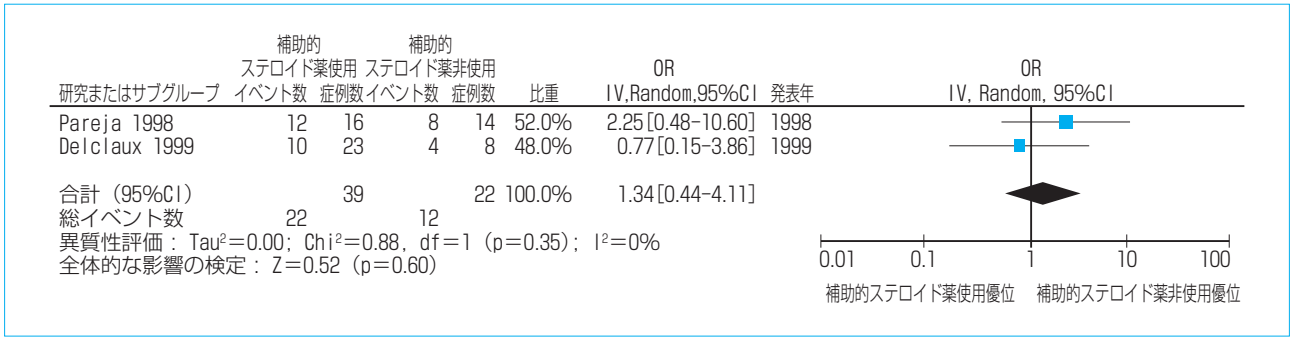


図3 低酸素血症を来した群における挿管・人工呼吸器使用に対するメタアナリシス

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実ではない

益，害ともに明らかでない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映していない

明らかでない。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

ステロイドのコストは低い。

委員会における討論内容と結果

委員のCOIは学術的COI，経済的COIともになく，16名で投票を実施した。1度目の投票の結果は，「実施することを弱く推奨する」が7/16名（44%），「実施しないことを弱く推奨する」が7/16名（44%），「棄権する」が2/16名（12%）で，同意率が70%以上を超えたものはなく，再度，委員の間で議論を行った。議論の内容としては，重症例に関して，「ステロイド薬投与を検討する」という文言を入れてみてはどうか。CAPのステロイド薬の使用とある程度，整合性をもたせるべきではないか。non-HIVのPCPに関しては，関節リウマチの患者で免疫抑制薬であったり，生物学的製剤を使用していたり，担がん患者ですでにステロイド薬を使用していたりということで，病態が複雑であるため，実際にはケースバイケースではないか，といった意見が挙がった。議論後に再投票を行った結果，「実施することを弱く推奨する」が12/16名（75%），「実施しないことを弱く推奨する」が3/16名（18.8%），「棄権する」が1/16名（6.3%）となり，同意率が70%以上になった「実施することを弱く推奨する」に推奨が決定した。

●文　献

1）Pareja JG, Garland R, Koziel H. Use of adjunctive corticosteroids in severe adult non-HIV *Pneumocystis carinii* pneumonia. Chest. 1998；**113**：1215-24.
2）Delclaux C, Zahar JR, Amraoui G, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in non-human immunodeficiency virus-infected patients：retrospective study of 31 patients. Clin Infect Dis. 1999；**29**：670-2.
3）Roblot F, Le Moal G, Godet C, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with hematologic malignancies：a descriptive study. J Infect. 2003；**47**：19-27.
4）Bollee G, Sarfati C, Thiery G, et al. Clinical picture of *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in cancer patients. Chest. 2007；**132**：1305-10.
5）Moon SM, Kim T, Sung H, et al. Outcomes of moderate-to-severe Pneumocystis pneumonia treated with adjunctive steroid in non-HIV-infected patients. Antimicrob Agents Chemother. 2011；**55**：4613-8.
6）Kim SJ, Lee J, Cho YJ, et al. Prognostic factors of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients without HIV infection. J Infect. 2014；**69**：88-95.
7）Kofteridis DP, Valachis A, Velegraki M, et al. Predisposing factors, clinical characteristics and outcome of *Pneumonocystis jirovecii* pneumonia in HIV-negative patients. J Infect Chemother. 2014；**20**：412-6.
8）Fujikura Y, Manabe T, Kawana A, et al. Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected patients：a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arch Bronconeumol. 2016：S0300-2896(16)30208-3.

CQ Clinical Question 22

高齢者の肺炎予防において，肺炎球菌ワクチンは推奨されるか。

CQ22 推奨　高齢者の肺炎予防に対して，肺炎球菌ワクチンの接種を推奨する。

推奨の強さ　実施することを強く推奨する

解　説

本CQに対する推奨の作成に当たっては「23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン（pneumococcal polysaccharide vaccine 23：PPSV23）」「13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン（pneumococcal conjugate vaccine 13：PCV13）」「PCV13とPPSV23の連続接種（PCV13/PPSV23）」について各々システマティックレビュー（SR）を実施した。

1　PPSV23について

アウトカム指標

PPSV23接種群とプラセボ群の2群間比較で，アウトカムとして，「全死亡」「肺炎死亡」「肺炎発症」「肺炎球菌性肺炎」「有害事象」「免疫原性」「医療費」を評価した。

採用論文

ランダム化比較試験（RCT）5編と観察研究5編，10論文を選択した[1)-10)]。メタアナリシスにはランダム効果モデルによるInverse-variance method（RevMan 5.3.5）を用い，効果指標はオッズ比（OR）とした。

結果－RCT論文（5編）[1)-5)]

「有害事象」「免疫原性」に関するRCTは存在しなかったため，「全死亡」[1)-3)5)]「肺炎死亡」[1)2)5)]「肺炎発症」[1)-5)]「肺炎球菌性肺炎」[1)2)4)5)]に関して，メタアナリシスを行い，「医療費」についてはRCTが1編のみ[2)]であったので，5編の観察研究[6)-10)]とあわせて，SRを行った。PPSV23接種群とプラセボ群と比較したところ，以下の結果が得られた。

1．全死亡（重要度9点）

4編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)-3)5)]。OR 1.07（95%CI 0.86-1.32）で両群に差を認めなかった（図1）。症例数は十分（PPSV23接種群1,319例 vs. プラセボ群1,323例）であった。以上より，エビデンスの確実性はBとした。

2．肺炎による死亡（重要度9点）

3編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)2)5)]。OR 0.62（95%CI 0.38-1.01）で両群に差を認めなかった（図2）。

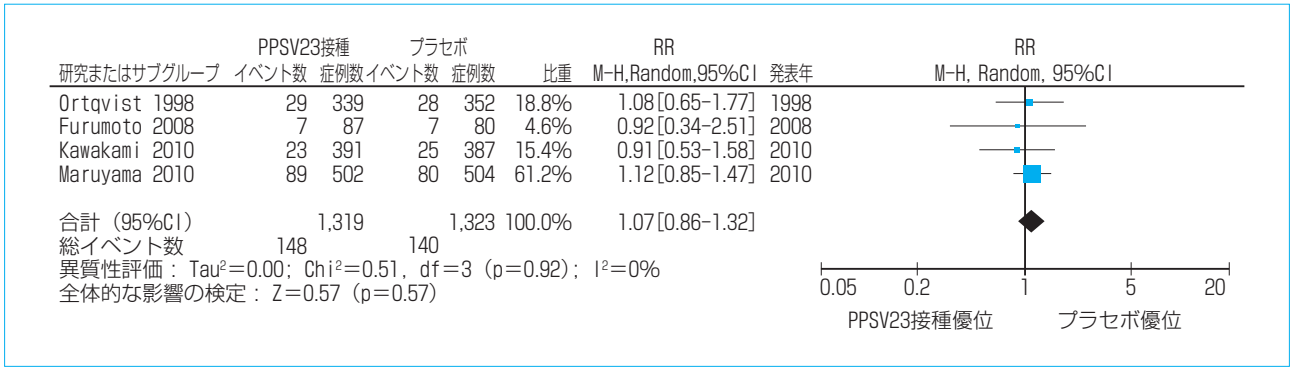


図1 RCTによるメタアナリシス―全死亡（PPSV23）

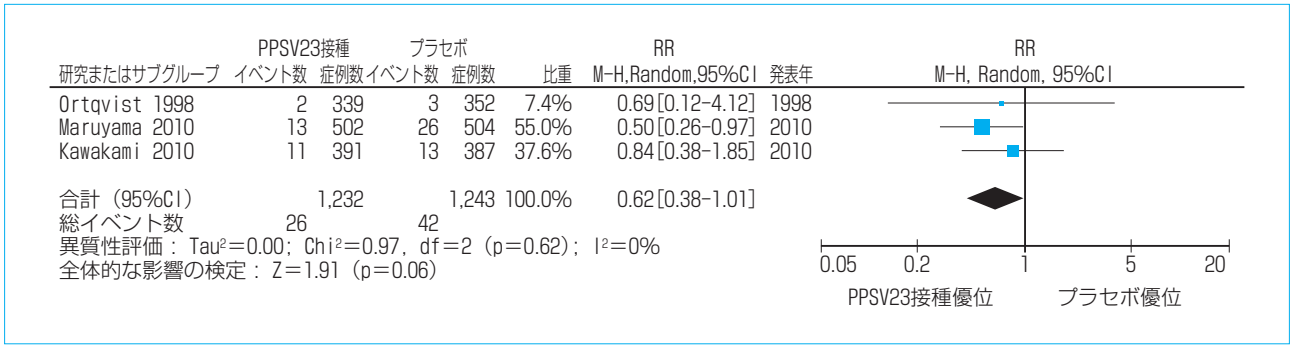


図2 RCTによるメタアナリシス―肺炎による死亡（PPSV23）

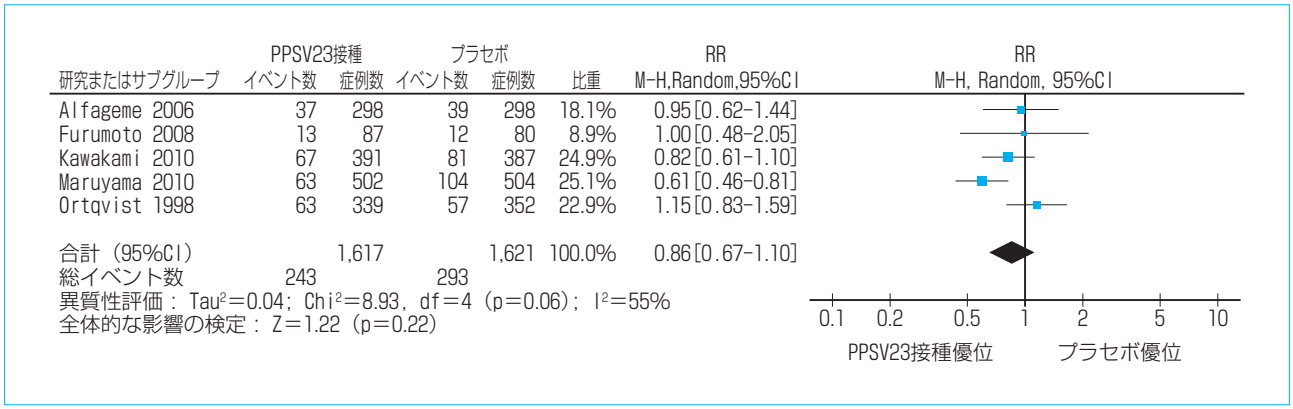


図3 RCTによるメタアナリシス―肺炎発症（PPSV23）

症例数は十分（PPSV23接種群1,232例 vs. プラセボ群1,243例）であった。以上より，エビデンスの確実性はBとした。

3．肺炎発症（重要度8点）

5編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)-5)]。OR 0.86（95%CI 0.67-1.10）で両群に差を認めなかった（図3）。症例数は十分（PPSV23接種群1,617例 vs. プラセボ群1,621例）であった。以上より，エビデンスの確実性はBとした。

4．肺炎球菌性肺炎の発症（重要度8点）

4編のRCTによるメタアナリシスを行った[1)2)4)5)]。OR 0.45（95%CI 0.16-1.26）で両群に差を認めなかった。症例数は十分（PPSV23接種群1,226例 vs. プラセボ群1,234例）であった（図4）。以上より，エビデンスの確

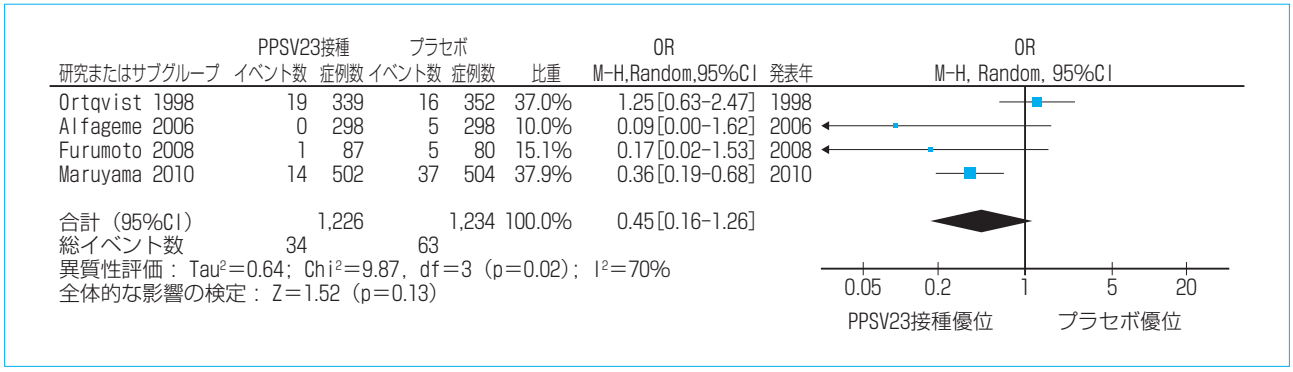


図4 RCT によるメタアナリシス―肺炎球菌性肺炎の発症（PPSV23）

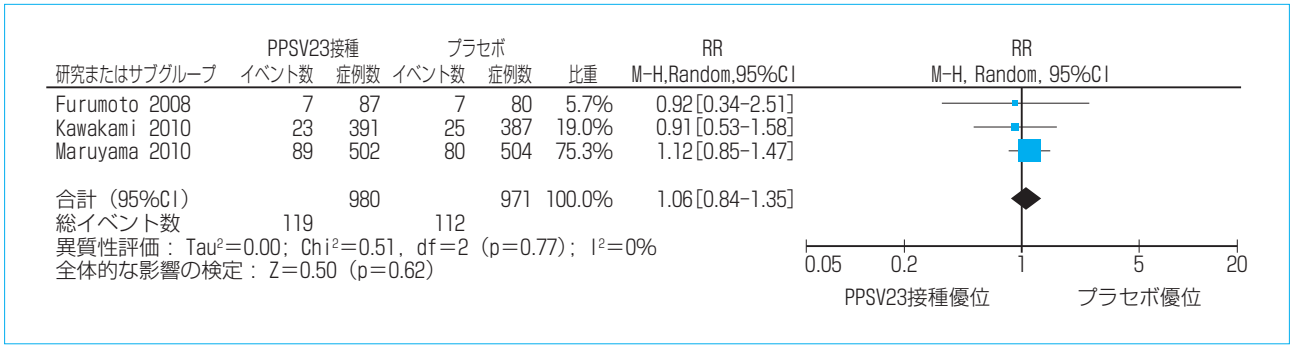


図5 わが国の報告を対象とした RCT によるメタアナリシス―全死亡（PPSV23）

実性は B とした。

2013 年 の『The Cochrane Database of Systematic Reviews』[11] では，今回の SR と同様の検討を行っており，肺炎発症および肺炎球菌性肺炎の発症で差を認めていたが，今回の結果では差を認めなかった。これは，『The Cochrane Database of Systematic Reviews』 では，PPSV 全体を対象研究にしていたことに対し，本メタアナリシスでは，PPSV23 のみを対象としたために，該当症例数が減少したことに起因すると考えられた。

結果―わが国からの報告を対象にした RCT

1．全死亡（重要度 9 点）

3 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)-3)]。OR 1.06（95%CI 0.84-1.35）で両群に差を認めなかった（図 5）。症例数は十分（PPSV23 接種群 980 例 vs. プラセボ群 971 例）であった。以上より，エビデンスの確実性は B とした。

2．肺炎による死亡（重要度 9 点）

2 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)2)]。OR 0.62（95%CI 0.37-1.02）で両群に差を認めなかった（図 6）。症例数は十分（PPSV23 接種群 893 例 vs. プラセボ群 891 例）であった。以上より，エビデンスの確実性は B とした。

3．肺炎発症（重要度 8 点）

3 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)-3)]。OR 0.73（95%CI 0.57-0.94）で肺炎発症の抑制効果を認めた（図 7）。症例数は十分（PPSV23 接種群 980 例 vs. プラセボ群 971 例）であった。以上より，エビデンスの確実性は B とした。

4．肺炎球菌性肺炎の発症（重要度 8 点）

2 編の RCT によるメタアナリシスを行った[1)2)]。OR 0.36（95%CI 0.20-0.64）で肺炎球菌性肺炎の抑制効果を認めた（図 8）。症例数は十分（PPSV23 接種群 589 例 vs. プラセボ群 584 例）であった。以上より，エビデンスの確実性は B とした。

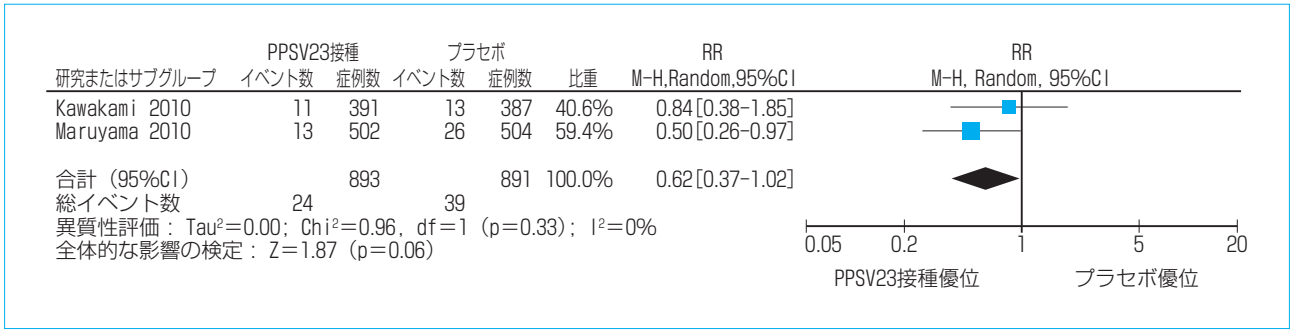


図6 わが国の報告を対象としたRCTによるメタアナリシス―肺炎による死亡（PPSV23）

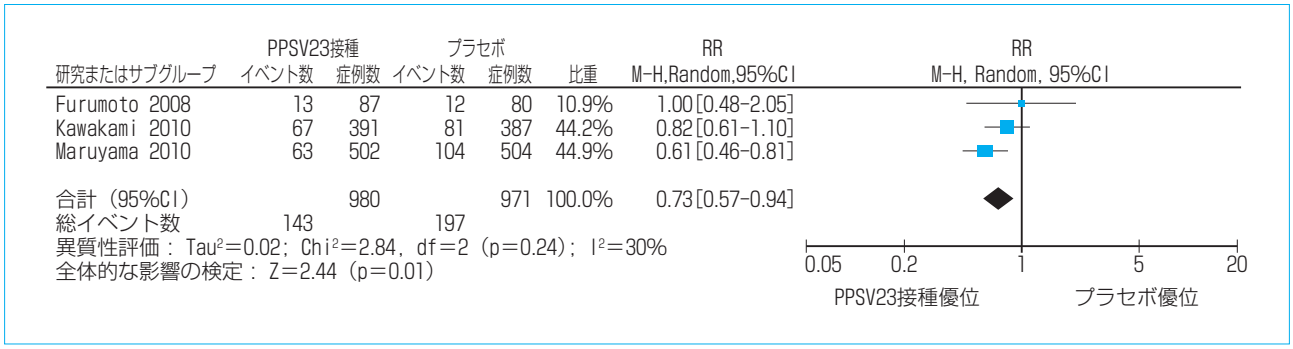


図7 わが国の報告を対象としたRCTによるメタアナリシス―肺炎発症（PPSV23）

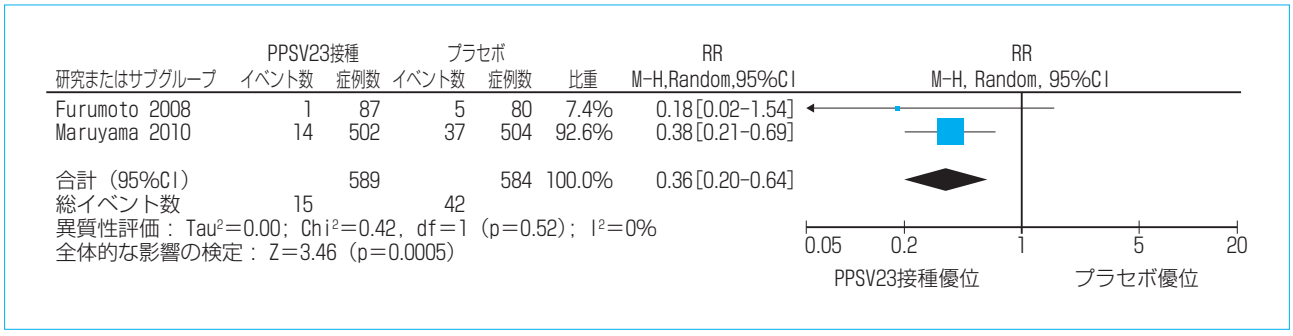


図8 わが国の報告を対象としたRCTによるメタアナリシス―肺炎球菌性肺炎の発症（PPSV23）

わが国からの報告のみを対象にしたRCTに限定した場合にメタアナリシスの結果が異なる理由として，わが国からの臨床研究はより高齢で，老人保健施設入所中や慢性閉塞性肺疾患等の高リスクグループをより多く対象としていることが1つの要因として考えられた。また，肺炎球菌性肺炎発症に関しては，文献5が含まれていることにより，肺炎球菌性肺炎に対する予防効果を打ち消していると考えられた。文献5では，肺炎球菌性の菌の同定を培養検査に加えて，抗肺炎球菌抗体を使用しているため，研究対象が肺炎による入院患者であることを考えると，PPSV23接種群でも偽陽性が増えている可能性があり解釈に注意が必要であると考えられた。

5．医療費抑制効果（重要度6点）

Kawakamiらの研究のみ[3]が該当研究となり医療費抑制効果を認めた。

6．有害事象（重要度7点）・免疫原性（重要度6点）

今回，対象とした5つのRCTのなかには存在せず，新たな検索およびメタアナリシスは行わなかった。

結果－観察研究

「全死亡」「肺炎死亡」「肺炎発症」「肺炎球菌性肺炎」に関しては十分な数の RCT を採用していると考えられるので，観察研究は採用していない。医療費抑制効果に関しては，Kawakami らの RCT とは別に海外から PPSV23 の医療費抑制効果を示す 5 つの観察研究を認めた[6)-10)]。

まとめ

以上より，成人における CAP の予防において PPSV23 は有用である（エビデンスの確実性は B）。

2 PCV13 について

PubMed，Cochrane Library，NGC を対象に文献検索を行い 38 編を対象に一次スクリーニングを行った。その結果，採用条件を満たす診療ガイドライン（clinical practice guideline：CPG）5 編を確認した。その他，タイトル，アブストラクトから CQ に合致する RCT 5 編[12)-16)]，観察研究 1 編[17)] の計 6 編を抽出した。これら 6 編については，異なる検索式を用いた PCV13/PPSV23 の一次スクリーニング結果に，すべて含まれていた。これらの個別研究論文を用い，新規の SR も可能と考えられたが，2014 年に米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）より成人を対象とした肺炎球菌ワクチン接種に関する勧告[12)] が策定され，最新の RCT[17)] の結果を踏まえて PCV13 接種を推奨する内容であることから，今回新たに SR を実施する必要性は少ないものと考えられた。

3 PCV13/PPSV23 について

アウトカム指標

PCV13/PPSV23 群と PPSV23 群の 2 群間比較で，アウトカムとして，「全死亡」「肺炎死亡」「肺炎発症」「肺炎球菌性肺炎」「有害事象」「免疫原性」「医療費」を評価した。

採用論文

「全死亡」「肺炎死亡」「肺炎発症」「肺炎球菌性肺炎」「有害事象」「医療費」について検討した RCT は存在しなかった。「免疫原性」を評価した RCT2 編[18)19)] を選択した。メタアナリシスにはランダム効果モデルによる Inverse-variance method（RevMan 5.3.5）を用い，効果指標は OR とした。

結果－ RCT 論文（2 編）[18)19)]

1．免疫反応（重要度 6 点）

2 編の RCT はいずれも免疫原性に関してオプソニン活性（opsonophagocytic assay：OPA）を用いて PCV13 に含有される serotype（1，3，4，5，6A，6B，7F，9V，14，18C，19A，19F，23F）を比較している。メタアナリシスの結果，3，6A，6B，9V，19F，23F の 6 つの serotype において免疫原性が高いという結果が得られた。

1）OPA serotype 1

OPA serotype 1〔OR 1.83（95%CI 0.55-6.07）〕では免疫原性に有意差は認められなかった（図 9）。

2）OPA serotype 4

OPA serotype 4〔OR 1.11（95%CI 0.86-1.42）〕では免疫原性に有意差は認められなかった（図 10）。

3）OPA serotype 5

OPA serotype 5〔OR 2.09（95%CI 0.93-4.70）〕では免疫原性に有意差は認められなかった（図 11）。

4）OPA serotype 7F

OPA serotype 7F〔OR 2.71（95%CI 0.94-7.78）〕では免疫原性に有意差は認められなかった（図 12）。

5）OPA serotype 14

OPA serotype 14〔OR 1.08（95%CI 0.59-2.01）〕では免疫原性に有意差は認められなかった（図 13）。

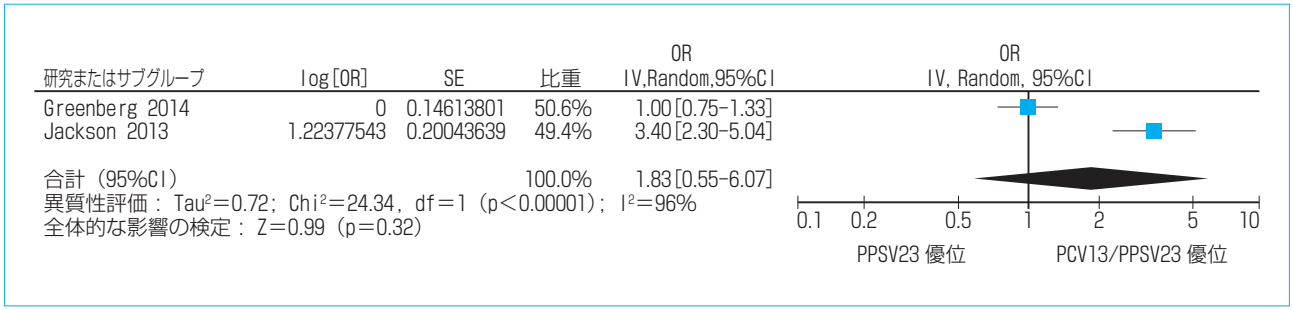


図9 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 1（PCV13/PPSV23）

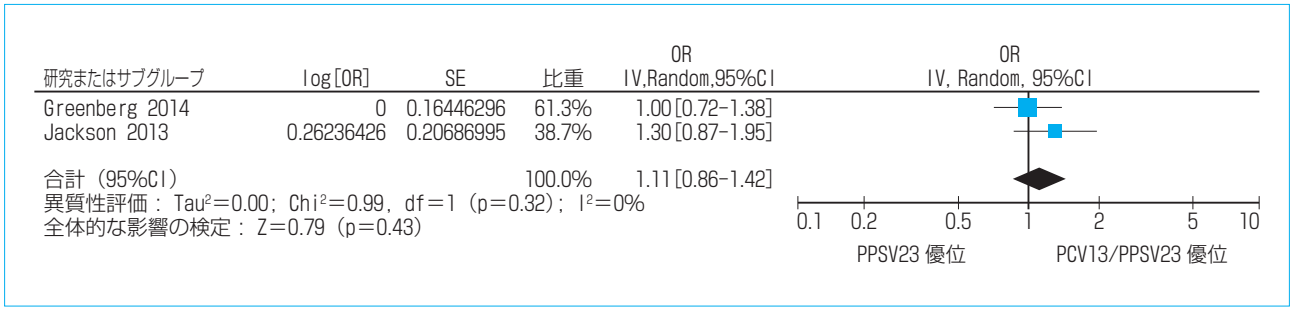


図10 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 4（PCV13/PPSV23）

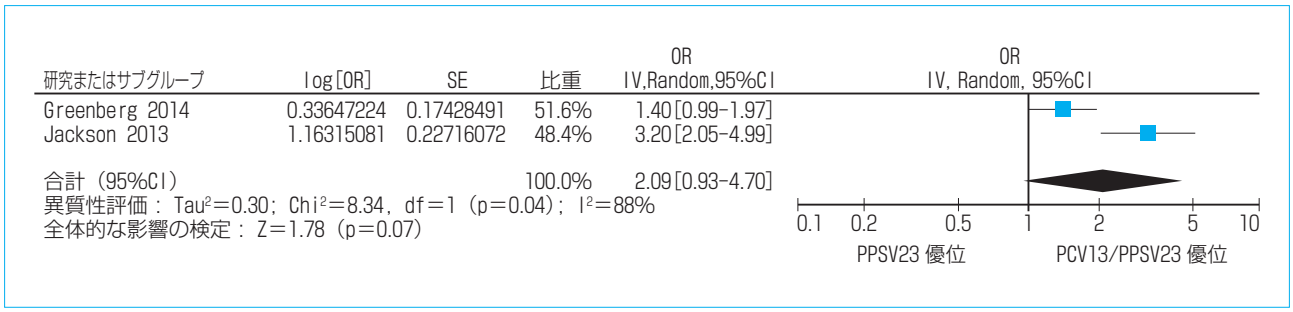


図11 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 5（PCV13/PPSV23）

6）OPA serotype 18C

OPA serotype 18C〔OR 1.65（95%CI 0.99-2.76）〕では免疫原性に有意差は認められなかった（図 14）。

7）OPA serotype 19A

OPA serotype 19A〔OR 1.75（95%CI 0.82-3.73）〕では免疫原性に有意差は認められなかった（図 15）。

8）OPA serotype 3

OPA serotype 3〔OR 1.60（95%CI 1.33-1.92）〕では免疫原性が有意に高かった（図 16）。

9）OPA serotype 6A

OPA serotype 6A〔OR 3.99（95%CI 2.68-5.92）〕では免疫原性が有意に高かった（図 17）。

10）OPA serotype 6B

OPA serotype 6B〔OR 1.99（95%CI 1.37-2.89）〕では免疫原性が有意に高かった（図 18）。

11）OPA serotype 9V

OPA serotype 9V〔OR 1.45（95%CI 1.00-2.12）〕では免疫原性が有意に高かった（図 19）。

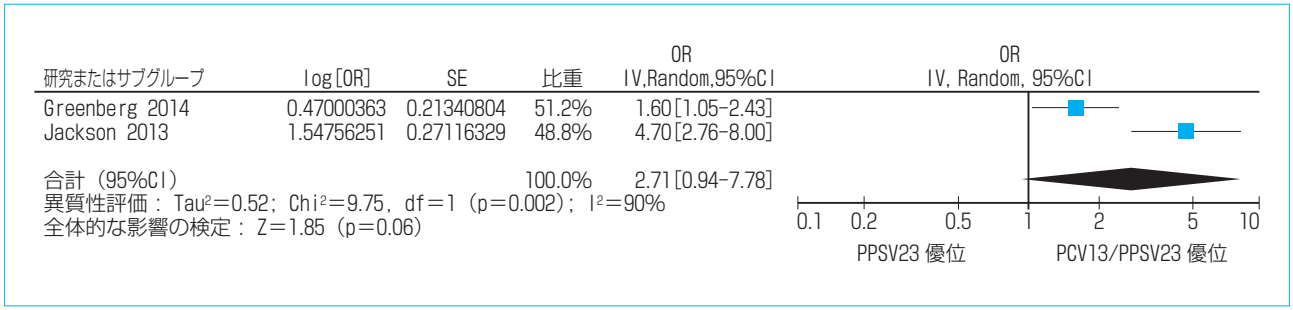


図12 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 7F（PCV13/PPSV23）

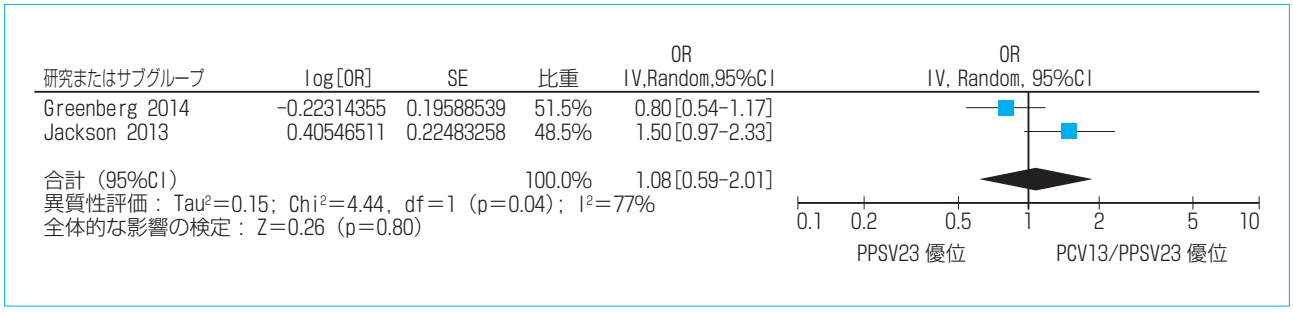


図13 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 14（PCV13/PPSV23）

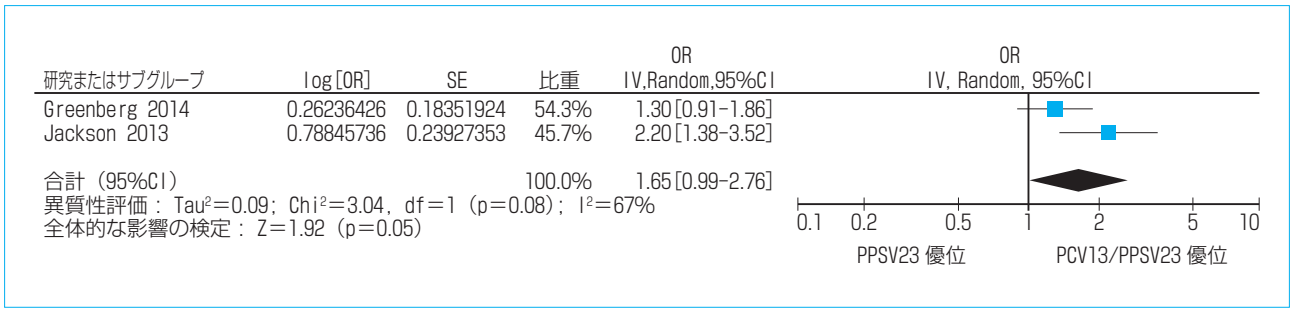


図14 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 18C（PCV13/PPSV23）

12）OPA serotype 19F

OPA serotype 19F〔OR 1.99（95%CI 1.12-3.53）〕では免疫原性が有意に高かった（図 20）。

13）OPA serotype 23F

OPA serotype 23F〔OR 3.04（95%CI 2.16-4.26）〕では免疫原性が有意に高かった（図 21）。

PPSV23 と PCV13 の連続接種の順序に関しては，2 本の RCT において，いずれも PCV13 を先行して接種する順序を採用しており，現時点で，PPSV23 の先行接種が大多数を占めるわが国においては，この免疫原性に関する結果は慎重に適応する必要があると考えられた。

現時点で，一般的に成人において感染を予防する免疫原性の閾値はわかっておらず，肺炎予防の効果を評価するうえで，本 SR に関する免疫原性の結果は慎重に適応されなければいけないとも考えられた。先行研究のなかで PPSV23 と PCV7 の連続接種と PPSV23 の接種を比較した RCT は存在したが，今回の SR からは除外するとともに，PCV7 に関する研究も除外した。

結果－観察研究

今回の SR では，観察研究は採用していない。

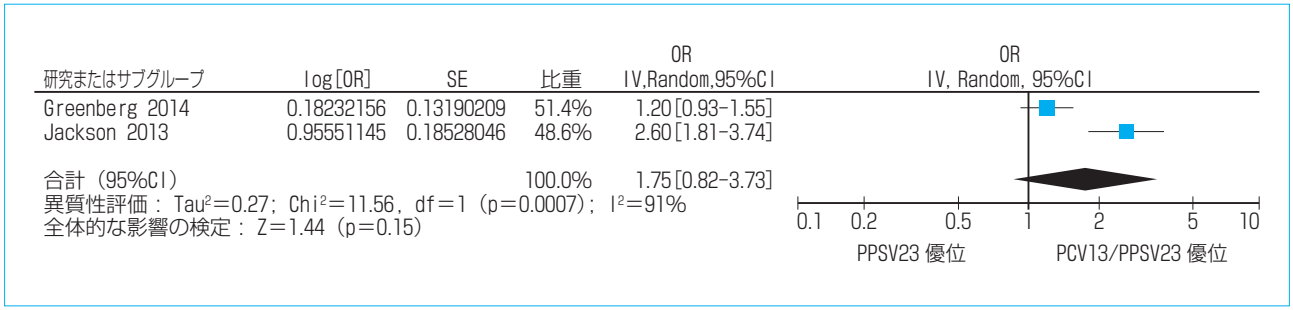


図15 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 19A（PCV13/PPSV23）

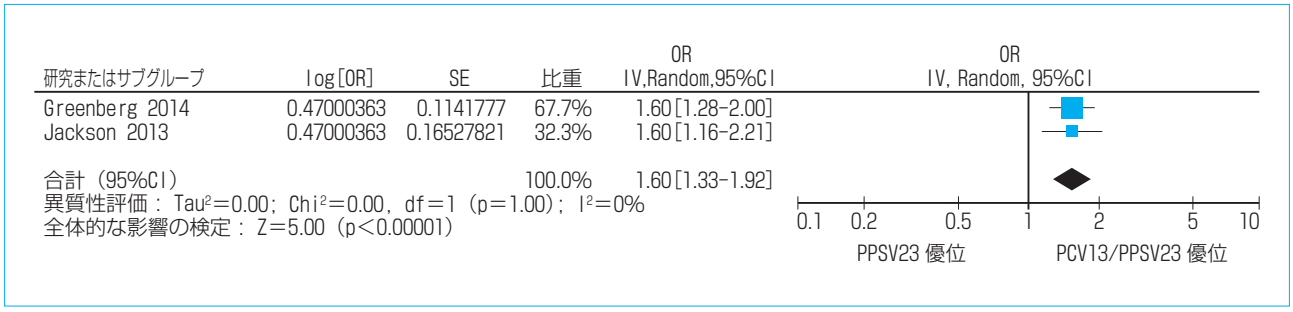


図16 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 3（PCV13/PPSV23）

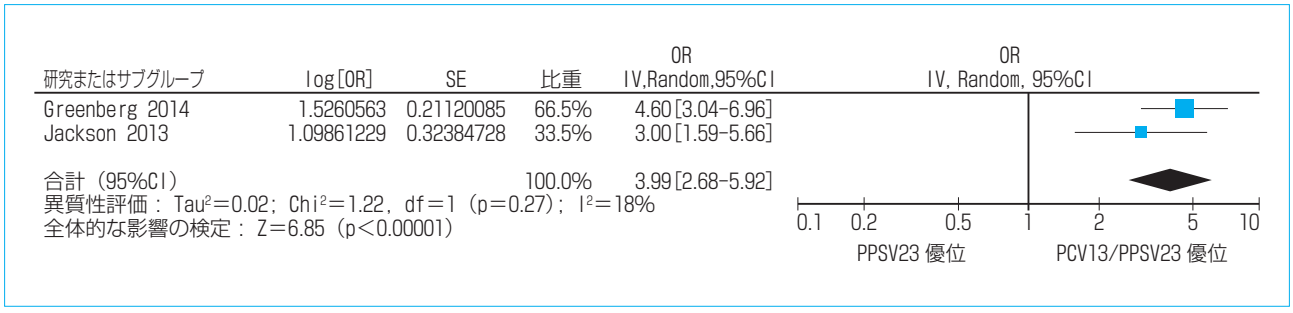


図17 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 6A（PCV13/PPSV23）

まとめ

以上より，本SRの結果から，成人の肺炎予防に対してPCV13とPPSV23の連続接種はPPSV23の単独接種より有用である（エビデンスの確実性はC）。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

わが国で実施されたPPSV23のRCT3編より，エビデンスの確実性はB。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実

有害事象のSRは実施していないが，PCV13，PPSV23ともに不活化ワクチンで重篤な副作用の報告はほとんどない。

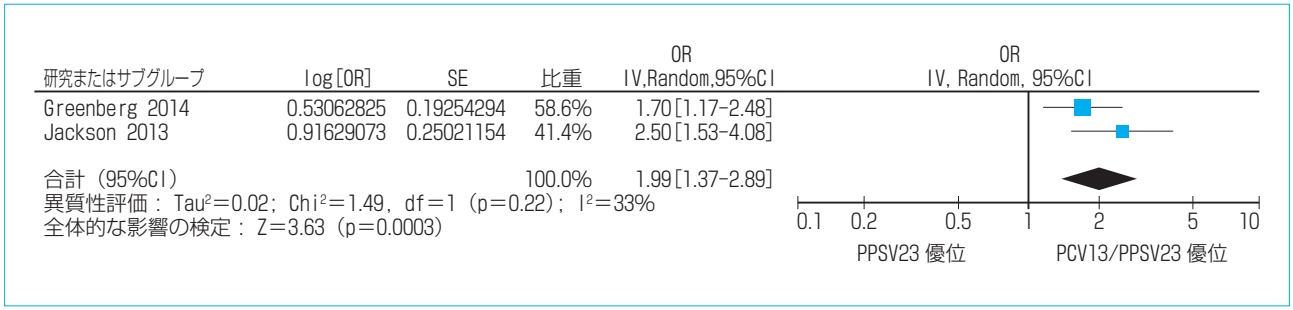


図18 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 6B（PCV13/PPSV23）

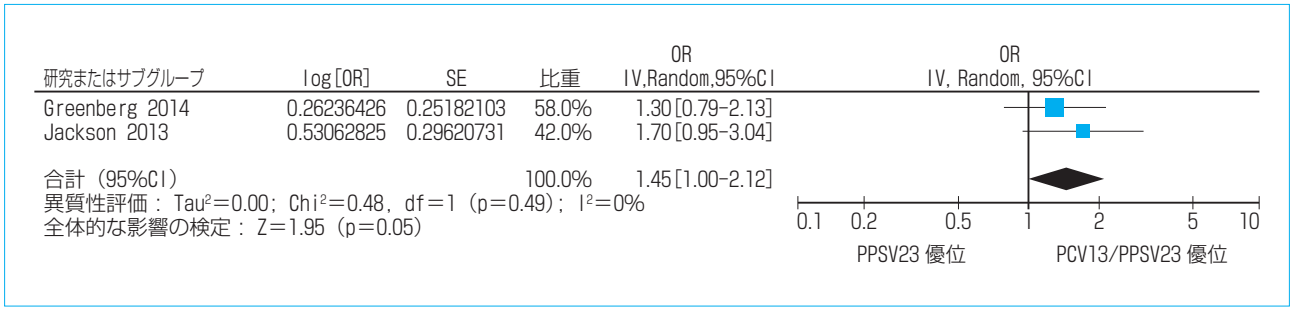


図19 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 9V（PCV13/PPSV23）

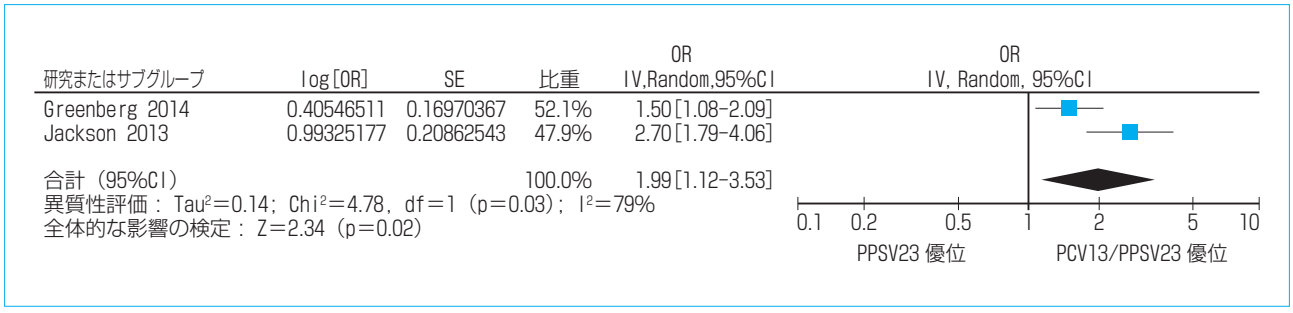


図20 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 19F（PCV13/PPSV23）

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

国の推奨，マスメディアの発信により肺炎球菌ワクチン接種の希望者は増加している。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

PPSV23 は 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は定期接種の対象であり，国からの費用補助が受けられる。また，日本の RCT 2 編から厚生労働省は良好な医療費削減効果を算出しており，正味の利益がコストや資源に十分に見合っている。PCV13 については海外の RCT 1 編のみであり，日本人を対象としたデータがないため，現在のところ定期接種ではなく，接種費用は自己負担である。

委員会における討論内容と結果

COI は学術的 COI：1 名，経済的 COI：4 名のため，全 16 名中，11 名の委員で投票となった。その結果，「実施することを強く推奨する」が 10/11 名（90.9%），「実施することを弱く推奨する」が 1/11 名（9.1%）とな

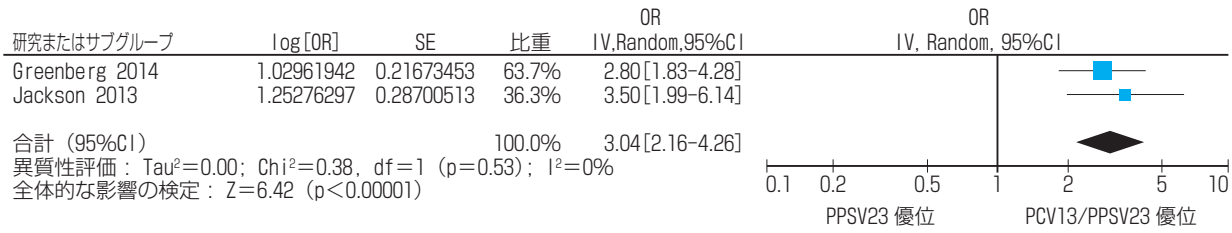


図21 免疫反応に対するメタアナリシス—OPA serotype 23F（PCV13/PPSV23）

り，同意率が70%以上となった「実施することを強く推奨する」に推奨が決定した。

●文　献

1) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents：double blind, randomised and placebo controlled trial. BMJ. 2010；**340**：c1004.
2) 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.
3) 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.
4) Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. Thorax. 2006；**61**：189-95.
5) Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. Lancet. 1998；**351**：399-403.
6) de Soarez PC, Sartori AM, Freitas AC, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Universal Vaccination of Adults Aged 60 Years with 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine versus Current Practice in Brazil. PLoS One. 2015；**10**：e0130217.
7) Dominguez A, Castilla J, Godoy P, et al. Effectiveness of vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing hospitalization with laboratory confirmed influenza during the 2009-2010 and 2010-2011 seasons. Hum Vaccin Immunother. 2013；**9**：865-73.
8) Grzesiowski P, Aguiar-Ibanez R, Kobryn A, et al. Cost-effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccination in people aged 65 and above in Poland. Hum Vaccin Immunother. 2012；**8**：1382-94.
9) Andrews NJ, Waight PA, George RC, et al. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. Vaccine. 2012；**30**：6802-8.
10) Neto JT, de Araujo GT, Gagliardi A, et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal polysaccharide vaccination from age 60 in Sao Paulo State, Brazil. Hum Vaccin. 2011；**7**：1037-47.
11) Moberley S, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013；**1**：CD000422.
12) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged >/=65 years：recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014；**63**：822-5.
13) Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al.；Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014；**58**：309-18.
14) Alberta Provincial Tumour Council, Alberta Health Services Province-wide Immunization Program Standards and Quality. Pneumococcal vaccination in adult and pediatric patients undergoing cancer treatment. Edmonton：CancerControl Alberta；2012.
15) Department of Veterans Affairs, Department of Defense.；Federal Government Agency. VA/DoD clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease in primary care. 2014.
16) Institute for Clinical Systems Improvement Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease（COPD）. 2013.
17) Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med. 2015；**372**：1114-25.
18) Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine

and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults 60-64 years of age. Vaccine. 2014；**32**：2364-74.
19) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. Vaccine. 2013；**31**：3594-602.

CQ Clinical Question 23

高齢者の肺炎予防において，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は推奨されるか。

CQ23 推奨

高齢者の肺炎予防に対して，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を推奨する。

推奨の強さ

実施することを強く推奨する

解　説

アウトカム指標

「生命予後」（益 9 点），「発症予防」（益 8 点）の 2 つを設定した。

採用論文

インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを併用することの臨床的有用性を検討するにあたり，ワクチン接種には下記の 4 通りの組み合わせが考えられた。

①インフルエンザワクチン（TIV）＋肺炎球菌ワクチン（PPSV23）の両ワクチン接種群
②インフルエンザワクチン単独接種（TIV 単独群）
③肺炎球菌ワクチン単独接種（PPSV23 単独群）
④いずれも接種せず（未接種群）

したがって，①の両ワクチン接種群を介入群とし，コホートに応じて文献を整理し，②～④を対照群としてシステマティックレビュー（SR）を実施することとした。

一次スクリーニングで 20 編の論文が探査対象となり，二次スクリーニングを経て，最終的には 7 編の論文[1)-7)]を解析対象とし，メタアナリシスを行った。

結　果

1．生命予後（重要度 9 点）

「生命予後」については「全死亡（all-cause death）」をアウトカムとして含む論文を採用した。

1）両ワクチン接種群 vs. 未接種群

スウェーデンと台湾で実施されたコホート研究 2 編[1)2)]では，両ワクチン接種群では，全死亡のリスク比（RR）0.59（95%CI 0.47-0.74，p＜0.01）と，未接種群よりも有意に低い結果であった。

2）両ワクチン接種群 vs. TIV 単独群

わが国で実施されたランダム化比較試験（RCT）が 3 編[3)-5)]存在する。両ワクチン接種群で死亡率が低い傾向がみられたが，有意水準には到達していなかった。

一方，海外で実施されたコホート研究 2 編[1)2)]では，同様に両ワクチン接種群で死亡率が低く，全死亡の RR も 0.59（95%CI 0.47-0.74，p＜0.01）と，TIV 単独群よりも有意に低い結果となった。これらのコホート研究では，65 歳以上の高齢者のみを対象としており，高齢者では，肺炎球菌ワクチンの追加による影響が，より大きい

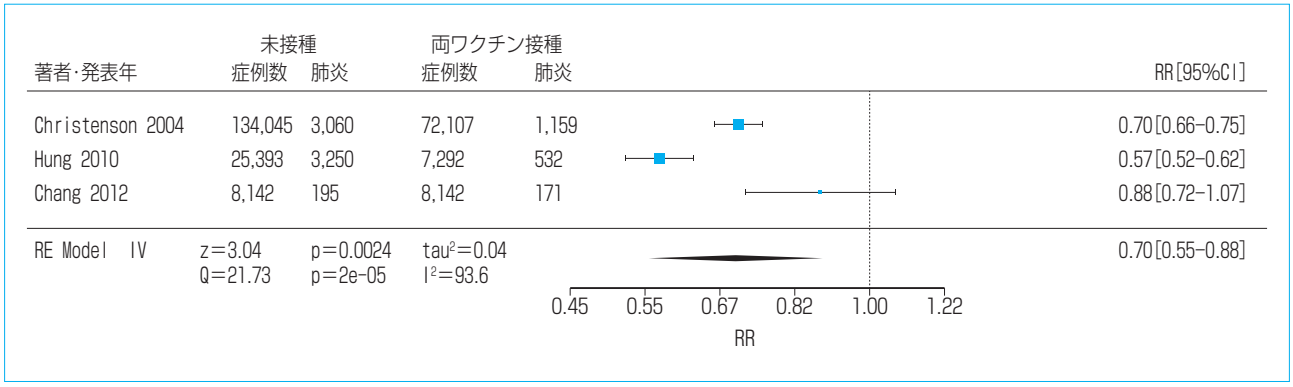


図1 発症予防に対するメタアナリシス—両ワクチン接種群 vs. 未接種群

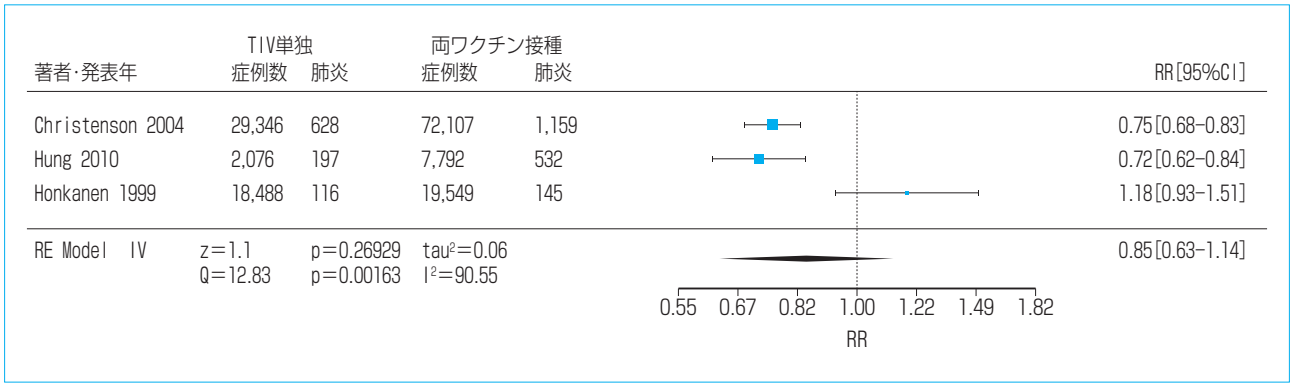


図2 発症予防に対するメタアナリシス—両ワクチン接種群 vs. TIV 単独群

可能性が示唆された。

なお，RCT1 編[3] で肺炎球菌性肺炎による死亡例を抽出して比較しており，この場合は p =0.0105 と有意な死亡率の低下が認められた。

わが国で実施された RCT3 編の対象者は，慢性呼吸器疾患，慢性基礎疾患を有する症例，および高齢者施設の患者である。これに基づき，SR による エビデンスの確実性は B とする。

2．発症予防（重要度 8 点）

「発症予防」については「肺炎（all-cause pneumonia）」をアウトカムとして含む論文を採用した。

1）両ワクチン接種群 vs. 未接種群

海外のコホート研究 3 編[1)2)6)] で解析可能であった。これらはいずれも高齢者を対象（65 歳以上 2 編，75 歳以上 1 編）としていたが，両ワクチン接種群では未接種群と比較して，“すべての肺炎”による入院が有意（$p < 0.01$）に減少していた。両ワクチン接種群で未接種群に比して肺炎発症例が有意に少ない傾向が認められた（RR 0.70, 95% CI 0.55-0.88, p=0.0024）（図 1）。I^2=93.6 と，研究間の異質性は大きかった。対象となる研究数は限られているが，Egger および Begg の検定からは出版バイアスはみられない。 エビデンスの確実性は B とする。

2）両ワクチン接種群 vs. TIV 単独群

わが国からの RCT3 編[3)-5)] では，すべての肺炎による入院は，両ワクチン接種群が TIV 単独群より有意（p=0.03）に減少していた。

海外のコホート研究 3 編[1)6)7)] を対象に 2 群間を比較したが，結果のばらつきが大きく，肺炎発症の抑制効果は確認されなかった（図 2）。PPSV23 を用いた研究[1)6)] では，両ワクチン接種群で TIV 単独接種群に比して有意に肺炎発症例が少ない傾向が認められたが，文献 7 の結果は大きく異なるため，全体としては有意水準に到達せず，I^2=90.6 と，研究間の異質性が大きいものと考えられた。対象となる研究数は限られているが，Egger およ

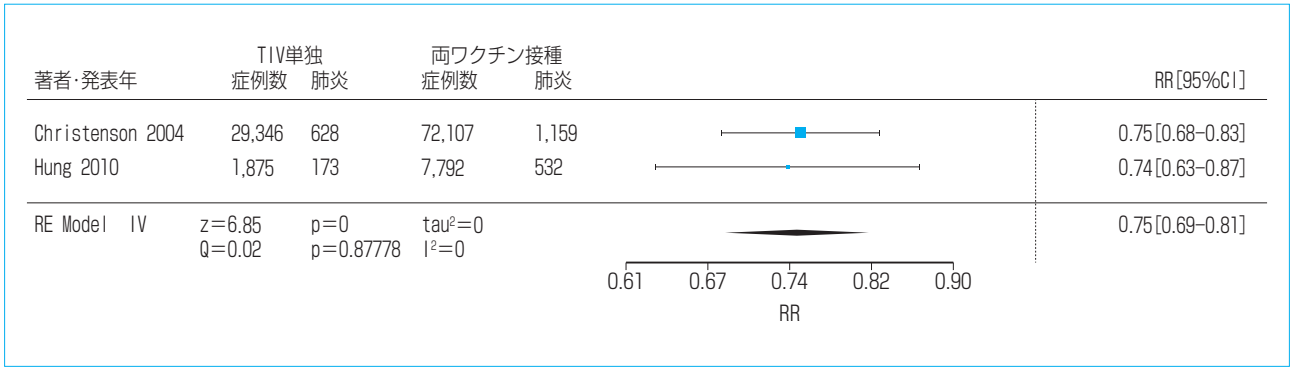


図3 発症予防に対するメタアナリシス―両ワクチン接種群 vs. PPSV23単独群

び Begg の検定からは出版バイアスはみられない。

わが国で実施された RCT3 編の対象者は，慢性呼吸器疾患，慢性基礎疾患を有する症例，および高齢者施設の患者である。これに基づき，SR による エビデンスの確実性は B とする。

3）両ワクチン接種群 vs. PPSV23 単独群

コホート研究 2 編[1)6)] を対象に解析したところ，両ワクチン接種群では，PPSV23 単独群に比べ，肺炎による入院が有意に少なかった（RR 0.75, 95%CI 0.69-0.81, $p < 0.01$）（図 3）。両ワクチン接種群で PPSV23 単独群に比して有意に肺炎発症例が少ない傾向が認められた。両ワクチン接種群で PPSV23 単独群に比して有意に肺炎発症例が少ない傾向が有意に認められた。$I^2=0$ と，研究間の異質性は確認されなかった。対象となる研究数は限られているが，Egger および Begg の検定からは出版バイアスはみられない。PPSV23 の接種状況等がわが国とは異なる海外でのコホート研究に基づくものであり，エビデンスの確実性は B とする。

システマティックレビューのまとめ

わが国で実施された RCT3 編を中心に解析を行ったが，わが国では TIV 接種率が高く，比較の対象として両ワクチンをいずれも接種していない群を設けることは困難であり，結果的に，TIV 接種者における肺炎球菌ワクチン接種の上乗せ効果を判定する形となった。この結果，死亡率については，両群間に差はみられなかったが，肺炎による入院については，ワクチン接種群のほうが有意に少ない結果であった。アウトカムの設定にあたり，各研究間で共通の項目として全死亡，肺炎を用いたが，それぞれ，肺炎による死亡，肺炎球菌性肺炎による入院を設定した場合，より明確な結果が得られていた可能性がある。なお，これらのわが国における臨床研究の対象は慢性呼吸器疾患例，65 歳以上の高齢者，ナーシングホーム入所者など，特殊な背景を有することより結果の判断に留意すべきである。

コホート研究については，スウェーデンで実施された大規模な前向き調査を中心に，両ワクチン未接種群，各ワクチン単独群との細かい比較が可能であった。調査項目によっては，他の相反する研究結果との統合により明確な結果が得られなかったが，おおむね，両ワクチン接種群で死亡，肺炎発症の抑制効果が示唆される結果であった。

全体の エビデンスの確実性は B とする。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

わが国で実施された RCT3 編を含む解析であり，エビデンスの確実性は B と判定したが，本ガイドライン記載事項として十分に推奨できるものと考える。

2）益と害のバランスは確実か：確実

良好な生命予後や発症予防効果など有益性が否定されるような害は生じない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

肺炎球菌ワクチンの定期接種導入に伴い，ワクチン接種の希望者は増加傾向にある。

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

PPSV23 と TIV はともに 65 歳以上の成人，および 60 ～ 65 歳未満で基礎疾患（心肺疾患，肝腎疾患，免疫機能低下など）を有する成人は定期接種の対象であり，公的費用補助が受けられる。わが国の RCT2 編から厚生労働省は正の医療費削減効果を算出している。

これらより，両ワクチン接種による正味の利益がコストや資源に十分に見合うと考える。

委員会における討論内容と結果

学術的および経済的 COI を有する 5 名を除く 11 名の委員で投票がなされた。この結果，第 1 回目の投票で 11/11 名（100%）が「実施することを強く推奨」に投票し，この推奨に決定した。

●文　献

1）Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, et al. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. Eur Respir J. 2004；**23**：363-8.
2）Chang YC, Chou YJ, Liu JY, et al. Additive benefits of pneumococcal and influenza vaccines among elderly persons aged 75 years or older in Taiwan--a representative population-based comparative study. J Infect. 2012；**65**：231-8.
3）Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents：double blind, randomised and placebo controlled trial. BMJ. 2010；**340**：c1004.
4）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.
5）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.
6）Hung IF, Leung AY, Chu DW, et al. Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination：a prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2010；**51**：1007-16.
7）Honkanen PO, Keistinen T, Miettinen L, et al. Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumococcal pneumonia among persons aged 65 years or older. Vaccine. 1999；**17**：2493-500.

CQ Clinical Question 24

成人のインフルエンザ関連肺炎の予防において，早期（2日以内）抗インフルエンザ薬投与は推奨されるか。

CQ24 推奨

成人のインフルエンザ関連肺炎の予防に対して，早期（2日以内）抗インフルエンザ薬投与を推奨する。

推奨の強さ

実施することを強く推奨する

解　説

アウトカム指標

本CQの推奨度の決定に際しては，「生命予後改善」（重要度9点），「肺炎発症抑制効果」（重要度8点），「薬剤による副作用」（重要度7点），「医療費抑制効果」（重要度6点）をアウトカムとして重視する方針とした。

採用論文

成人のインフルエンザに対し，早期に抗インフルエンザ薬を投与することによる肺炎の予防効果，肺炎の予後への影響，およびインフルエンザ全体の予後への影響について検討した論文を対象に，スクリーニングを行った。さらに検索で採用した論文中の引用文献を参考にし，複数の論文を別に追加し，最終的に計9編の論文を採用した[1)-9)]。

インフルエンザに対する抗インフルエンザ薬の投与の効果について，近年相次いで複数のメタアナリシスが発表されている。2014年以降だけでも4編のメタアナリシス[4)-6)8)]が出版されているが，著者・結果が共通しているものも含まれることから実質的には2編と考える。これらメタアナリシスの結果から，本CQに対し，「肺炎の合併（肺炎の発症予防）」「有害事象」および「全原因での入院率」がアウトカム指標として可能であり，これらについてSRを行った。肺炎の発症予防に関連して number needed to treat to benefit（NNTB）が計算されていることから，医療費抑制効果についても算出できる可能性はあるものの，肺炎の医療費は一様に算出できないため，アウトカムには加えなかった。

また，早期抗インフルエンザ薬の投与による「インフルエンザ関連肺炎の死亡率」と「インフルエンザ全体の死亡率」のアウトカム指標については先のメタアナリシスには触れられていないため，これらについては別途検索を行い，検討した。いずれもパンデミックインフルエンザ限定であるが，インフルエンザ関連肺炎の死亡率についてオセルタミビルについて観察研究1編[3)]，インフルエンザ全体の死亡率についてメタアナリシス1編[7)]を採用した。

なお，2009年に流行したインフルエンザ〔H1N1（2009）〕は，通常の季節性インフルエンザと異なる疫学・臨床経過をとった可能性があり，抗インフルエンザ薬の効果や推奨に差があることが予想される。これについて，パンデミックインフルエンザ単独の研究の場合は区別して結果を示した（表1）。また，H5N1，H7N9と

表1 各種インフルエンザに対する抗インフルエンザ薬の効果に関する採用論文の内訳

		パンデミックのみ対象	パンデミック以外を含む
肺炎発症予防	オセルタミビル	N.A.	4）5）8）
	ザナミビル		4）6）
	ペラミビル		9）*
	ラニナミビル		N.A.
有害事象	オセルタミビル	N.A.	4）5）8）
	ザナミビル		4）6）
	ペラミビル		1）2）*
	ラニナミビル		N.A.
肺炎の死亡率	オセルタミビル	3）	N.A.
	ザナミビル	N.A.	
	ペラミビル		
	ラニナミビル		
インフルエンザ全体の死亡率	オセルタミビル	7）	N.A.
	ザナミビル		
	ペラミビル		9）*
	ラニナミビル	N.A.	N.A.

＊：文献2，9はペラミビルとオセルタミビルとの比較。

いった特殊なインフルエンザは解析の対象とはしなかった。

なお，本 SR はノイラミニダーゼ阻害薬全般の効果を検索したものであるが，論文の大半はオセルタミビルとザナミビルである。ペラミビル，ラニナミビルについては比較試験[1)2)]や観察研究[9)]を基に定性的 SR を施行した。

結　果

1．肺炎の発症予防（重要度 8 点）

4 編（実質 2 編）[4)-6)8)]のメタアナリシスを対象としてシステマティックレビュー（SR）を実施した。

「肺炎の合併」をアウトカムとした場合，オセルタミビル早期投与群ではリスク比（RR）0.55（95%CI：0.33-0.90）[4)5)]でありリスクの低下が確認された。ただし，より詳細な case report form を用いた 5 つの試験を統合すると RR 0.69（95%CI 0.33-1.44）[4)]となり，有意差は認められなかった。また，「下気道感染の合併」をアウトカムとした場合は，RR 0.56（95%CI 0.42-0.75）[8)]となりリスクの低下がみられた。一方，ザナミビル投与群では，RR は 0.90（95%CI 0.58-1.40）[4)6)]であり，有意差を認めなかった。ペラミビルは 1 編の小規模な観察研究から，オセルタミビルと比較した場合，肺炎の発症には有意差はみられなかった（p=1.00）[9)]。

本 CQ では抗インフルエンザ薬の「早期」投与が求められているが，一般に添付文書で規定されている 48 時間以内の投与開始を「早期」とした場合，オセルタミビルについては対象を発症 36 時間以内としたメタアナリシス，48 時間以内としたメタアナリシスがあり，いずれも対象としては十分である。一方，ザナミビルについては，時間について記載がない研究が含まれたメタアナリシスとなっている。なお，これらのメタアナリシスでは，インフルエンザウイルスによる肺炎や二次性細菌性肺炎を区別して言及されていない。また，肺炎診断時に胸部 X 線など客観的検査が行われていない症例が多く含まれる（胸部 X 線まで行っている研究は，ザナミビルに関するメタアナリシス内の研究 2 編のみである）点に注意が必要である。以上を総合して，**エビデンスの確実性は B** であると考える。

2．有害事象（重要度 8 点）

オセルタミビル，ザナミビルについては先の 4 編[4)-6)8)]のメタアナリシスを参照した。オセルタミビルは「嘔気」について RR 1.57（95%CI 1.14-2.15）[4)5)]，1.60

表2 パンデミックインフルエンザへの早期治療介入が死亡回避に及ぼす効果（文献3サブ解析）

	RR	95 % CI	
Mortality（survived/dead）の OR	0.599	0.209	1.718
Cohort = late に対して	0.933	0.830	1.084
Cohort = early に対して	1.556	0.609	3.975
解析対象の事例数（内訳：early/late）（例）	875（730/145）		

（文献 3 より引用）

表3 パンデミックインフルエンザへの治療介入が死亡回避に及ぼす効果（文献3サブ解析）

	RR	95 % CI	
Mortality (survived/dead) の OR	0.204	0.089	0.469
Cohort =治療なしに対して	0.238	0.118	0.480
Cohort =治療ありに対して	1.165	1.016	1.335
解析対象の事例数（治療 なし / あり）（例）	920（45/875）		

（文献 3 より引用）

(95%CI 1.29-1.99)[8]，「嘔吐」について RR 2.43 (95%CI 1.75-3.38)[4)5)]，2.43 (95%CI 1.83-3.23)[8] と複数のメタアナリシスでいずれも有意にリスクが増加した。なお，下痢については，RR 0.67 (95%CI 0.46-0.98)[4)5)]，0.75 (95%CI 0.60-0.95)[8] と，複数のメタアナリシスにおいてオセルタミビル投与群でリスクが減少した。また，オセルタミビル投与群では，心イベントについて RR 0.49 (95%CI 0.25-0.97)[4)5)]，0.75 (95%CI 0.60-0.95)[8] であり，わずかながらリスクが減少した。なお，神経精神系への影響は RR 0.93 (95%CI 0.43-2.03)[4)5)]，0.62 (95%CI 0.26-1.45)[8] と有意差はみられず，その他深刻な有害事象でも RR 0.96 (95%CI 0.51-1.80)[4)5)]，0.79 (95%CI 0.43-1.47)[8] と有意差を認めなかった。ザナミビルについては，嘔気または嘔吐は RR 0.60 (95%CI 0.39-0.94)[4)6)] であり，ザナミビル投与群においてリスク低下を認めた。深刻な有害事象については，RR 0.86 (95%CI 0.49-1.50)[4)6)] と有意差を認めなかった。ペラミビルについてはプラセボとの比較，オセルタミビルとの比較試験がそれぞれあり，いずれにおいても重篤な有害事象はみられず，対照薬と比較し有意差がみられた項目はなかった。

3．全原因での入院率

1 編のメタアナリシス[8] で，オセルタミビル投与群において RR 0.37 (95%CI 0.17-0.81) とリスク減少を認めた。

4．インフルエンザ関連肺炎の死亡率（重要度 8 点）

パンデミックインフルエンザを対象とした 1 編の観察研究[3] を参照し，supplement を基に成人に限定し，新たに χ^2 検定を行った。前述のように早期治療を 48 時間以内と定義した場合，Cox 回帰分析では治療を早期に開始するほど死亡率が低減する傾向がみられているものの，48 時間以内の早期治療群と非早期治療群では死亡率について有意差は認めなかった〔RR 0.60 (95%CI 0.21-1.72)〕（表 2）。

一方，時期は問わず抗インフルエンザ薬を投与した群としなかった群では，投与群で死亡率の低下を認めた（RR 0.20，95%CI 0.09-0.47，p=0.001）（表 3）。

5．インフルエンザ全体の死亡率

パンデミックインフルエンザのみを対象とした 1 編のメタアナリシス（meta-analysis of individual patient data）[7] を参照した。ノイラミニダーゼ阻害薬使用群では，非使用群と比較しステロイド薬，抗菌薬で調整したオッズ比（OR）が 0.75 (95%CI 0.64-0.87) であった。また，早期治療は非早期治療と比較し，同様に調整した OR は 0.45 (95%CI 0.38-0.54) であった。また，早期治療は非使用群と比較し，同様に調整した OR は 0.38 (95%CI 0.27-0.54) であった。

まとめ

インフルエンザ関連肺炎の予防に関しては，オセルタミビルに限定して早期投与が有効である可能性が示唆される。しかしながら，厳密な定義に基づいた肺炎の診断が行われておらず，詳細な case report form を用いた研究では有意差が認められなくなること，さらにザナミビルでは有意差を認めないことを考慮すると，断定的な結論を下すことはできず，さらなる知見の蓄積が必要な領域と考えられる。ペラミビルについてはオセルタミビルとの小規模な比較となるため判断は困難である。

有害事象として，オセルタミビルについては嘔気および嘔吐の有害事象のリスクがより高い点に注意が必要である。ザナミビルについてはオセルタミビルのように嘔気・嘔吐のリスクはみられない。

抗インフルエンザ薬の早期投与は，パンデミックインフルエンザにおいてインフルエンザ関連肺炎による死亡率が低下する傾向を認め，非使用と比較すると有意にリスクを低減した。また，パンデミックインフルエンザ全体として，抗インフルエンザ薬の早期投与により死亡率の低下を認めた。

主なアウトカム指標である成人のインフルエンザ関連肺炎の予防については，大規模なメタアナリシスがあるものの，肺炎の定義が明確でなく，結果も不安定なことから エビデンスの確実性は B とする。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

エビデンスの確実性は B と判定したが，本ガイドラインとして推奨できる範疇にあると考える。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

メタアナリシス 2 編の結果より，オセルタミビルは消化器症状の誘発が懸念されるが，下痢および心イベントは有意に減少している。神経系への有害事象の有意差もない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

インフルエンザと診断された患者の大半は特異的治療薬の処方を求める。

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

毎年のインフルエンザ罹患者の数を考えると，インフルエンザ関連肺炎発症の予防は医療費削減効果につながると考える。

委員会における討論内容と結果

学術的および経済的 COI を有することが自己申告された 4 名を除く 12 名の委員で投票がなされた。この結果，第 1 回目の投票で「実施することを強く推奨する」が 9/12 名（75.0%），「実施することを弱く推奨する」が 2/12 名（16.7%），「実施しないことを弱く推奨する」が 1/12 名（8.3%）となり，「実施することを強く推奨する」に決定した。

●文　献

1）Kohno S, Kida H, Mizuguchi M, et al. Efficacy and safety of intravenous peramivir for treatment of seasonal influenza virus infection. Antimicrob Agents Chemother 2010；54：4568-74.
2）Kohno S, Yen MY, Cheong HJ, et al. Phase III randomized, double-blind study comparing single-dose intravenous peramivir with oral oseltamivir in patients with seasonal influenza virus infection. Antimicrob Agents Chemother. 2011；55：5267-76.
3）Yang SG, Cao B, Liang LR, et al. Antiviral therapy and outcomes of patients with pneumonia caused by influenza A pandemic（H1N1）virus. PLoS One. 2012；7：e29652.
4）Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014；4：CD008965.
5）Jefferson T, Jones M, Doshi P, et al. Oseltamivir for influenza in adults and children：systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ. 2014；348：g2545.
6）Heneghan CJ, Onakpoya I, Thompson M, et al. Zanamivir for influenza in adults and children：systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ.

2014；**348**：g2547.
7）Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection：a meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med. 2014；**2**：395-404.
8）Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults：a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2015；**385**：1729-37.
9）Yoshino Y, Seo K, Koga I, et al. Clinical efficacy of peramivir in adult patients with seasonal influenza during the winter of 2012 in Japan. Clin Respir J 2015；**9**：228-32.

CQ Clinical Question 25

肺炎予防において，口腔ケアは推奨されるか。

CQ25 推奨　肺炎予防に対して，口腔ケアを行うことを弱く推奨する。

推奨の強さ　実施することを弱く推奨する

解　説

アウトカム指標

本 CQ について，システマティックレビュー（SR）を行った。文献検索の結果，人工呼吸器関連肺炎（ventilator-associated pneumonia：VAP）とそれ以外（非 VAP）を扱った研究に分け，それぞれ「生命予後」「初回発症予防」「副作用」「再発予防」「医療費抑制」をアウトカムとして検討した。

採用論文

VAP では 2013 年に『The Cochrane Database of Systematic Reviews』より VAP 予防の口腔ケアに関し，35 編の RCT（症例数 5,374 例）を対象とした SR が発表されており[1]，その内容から当 CQ の主旨に沿う箇所を抽出した。非 VAP ではランダム化比較試験（RCT）7 編[2)-8)]，非 RCT 2 編[9)10)] を対象に，新規に SR を行った。

結果－ VAP

1．生命予後（重要度 8 点）

15 編の RCT を解析し，死亡については，クロル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〔オッズ比（OR）1.10, 95%CI 0.87-1.38，p=0.44〕（エビデンスの確実性は B）。

また，クロルヘキシジン・歯磨き併用群とクロルヘキシジン単独群との間にも，差は認められなかった（OR 0.85，95%CI 0.62-1.16，p=0.31；4 件の RCT による）（エビデンスの確実性は C）。

2．初回発症予防（重要度 8 点）

17 編の RCT によると，クロルヘキシジンを用いた口腔ケアにより，VAP 発症が 40% 減少した（OR 0.6，95%CI 0.47-0.77，p < 0.001）（エビデンスの確実性は B）。一方，4 件の RCT によると，クロルヘキシジン・歯磨き併用群とクロルヘキシジン単独群との間には，差はなかった（OR 0.69，95%CI 0.36-1.29，p=0.24）（エビデンスの確実性は C）。

2 編の研究（高バイアス）でポピヨンヨードによる口腔ケアを生理食塩液使用群と比較しており，弱いエビデ

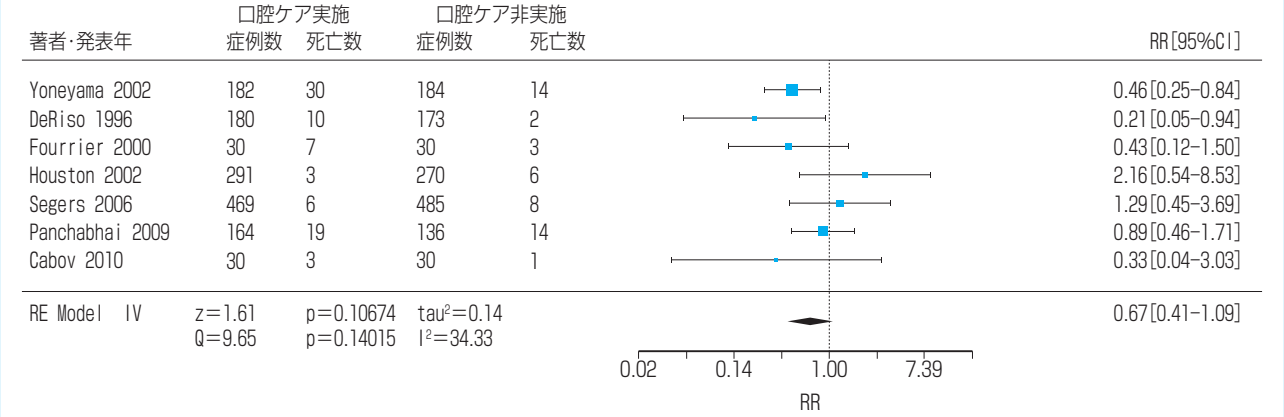


図1 生命予後に対するメタアナリシス（非 VAP）

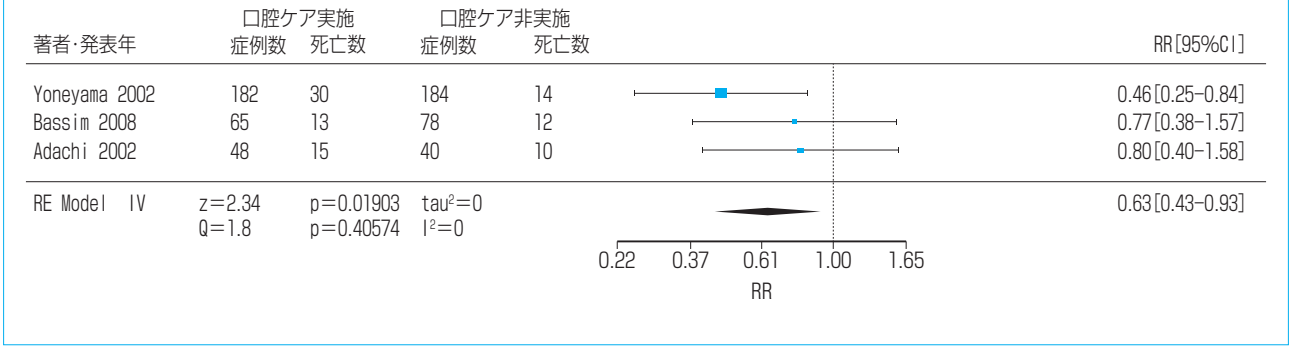


図2 生命予後に対するメタアナリシス―クロルヘキシジン非使用口腔ケア例（非 VAP）

ンスではあるが，VAP 発症が有意に減少していた（OR 0.35，95%CI 0.19-0.65，p＜0.001）（エビデンスの確実性は D）。

電動歯ブラシと手動歯ブラシの有用性の比較については，十分なエビデンスがなかった。

3．副作用（重要度 7 点）

副作用については統計学的な検討はなされていないが，計 2 件の報告で，口腔ケア実施群における口腔内の刺激作用，不快な味覚が挙げられていた。

再発予防，医療費抑制，については，扱っている文献は認められなかった。

結果―非 VAP

1．生命予後（重要度 8 点）

RCT 7 編[2)-8)] 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死亡の差は認められず（RR 0.67，95%CI 0.41-1.09，p=0.11），I^2=34.3 と，研究間の異質性は軽度であった（図 1）（エビデンスの確実性は B）。

なお，クロルヘキシジンを用いていない口腔ケアのみを抽出したところ（RCT1 編[2)]，非 RCT2 編[9)10)]），弱いエビデンスではあるが，介入群で有意に死亡が少ない結果であった（RR 0.63，95%CI 0.43-0.93，p=0.019）（図 2）。I^2=0 と，研究間の異質性は認められなかった（エビデンスの確実性は D）。

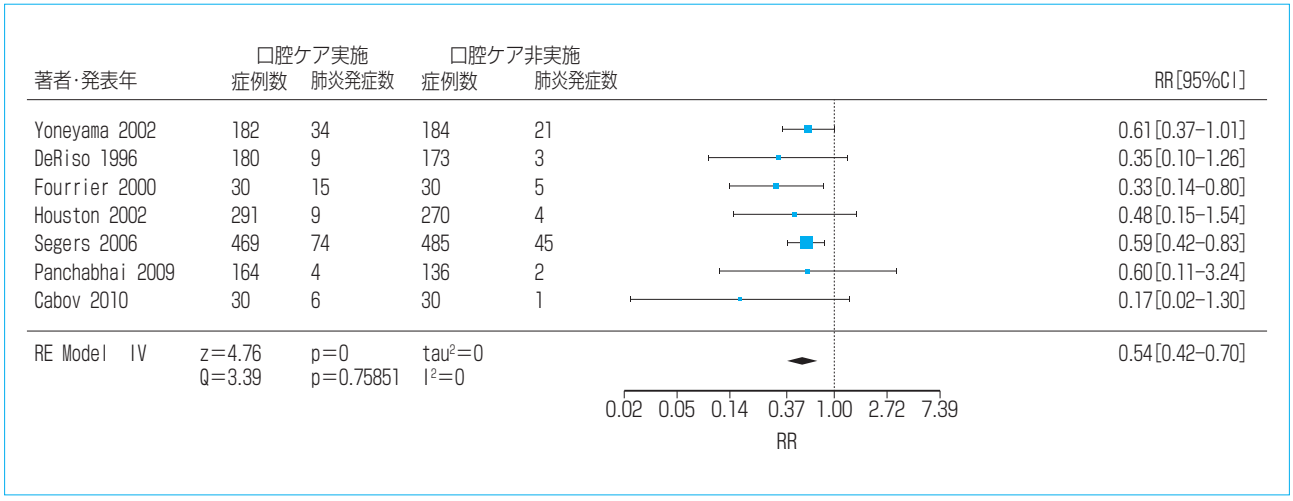


図3 初回発症予防に対するメタアナリシス（非 VAP 例）

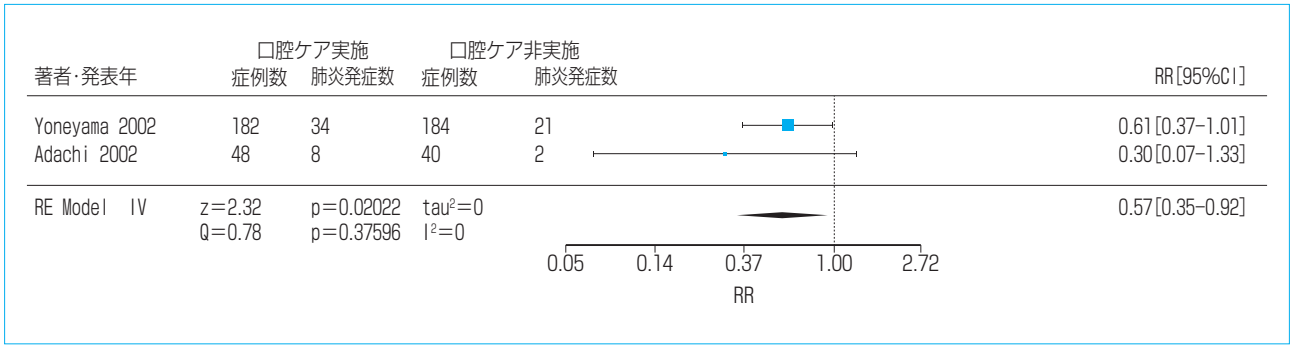


図4 初回発症予防に対するメタアナリシス―クロルヘキシジン非使用口腔ケア例（非 VAP 例）

2．初回発症予防（重要度 8 点）

RCT7 編[2)-8)] を対象に解析し，口腔ケア実施群では，非実施群に比して肺炎の発症リスクが有意に少なかった（RR 0.54，95%CI 0.42-0.70，p=0）（図 3）。I^2=0 と研究間の異質性は認められなかった（エビデンスの確実性は B）。

また，クロルヘキシジン非使用の場合[2)9)] も，弱いエビデンスではあるが，口腔ケア実施群で肺炎発症が有意に少なく（RR 0.57，95%CI 0.35-0.92，p=0.02），I^2=0 と研究間の異質性は認められなかった（図 4）（エビデンスの確実性は D）。

再発予防，副作用，医療費抑制については，これらを扱った研究は認められなかった。

システマティックレビューのまとめ

口腔ケアにより，常在細菌量の減少，ひいては種々の病態による肺炎の発症抑制効果が期待される。今回は，VAP と非 VAP（嚥下障害，寝たきり，意識障害などを背景とした誤嚥性肺炎を含む）のそれぞれについて，個別に解析した。この結果，VAP と非 VAP のいずれにおいても，肺炎発症の予防効果が示された。これに伴い，直接的なエビデンスを欠くものの，肺炎の発症抑制により，医療費の抑制効果が期待された。本 SR の全体的なエビデンスの確実性は B である。

また，副作用を扱った研究はほとんどみられず，口腔ケアの実施にあたり，大きな問題とはなりがたいことがうかがわれた。なお，生命予後については，VAP と非 VAP ともに，基本的には寄与しないものと考えられた。

ただし「口腔ケア」の内容は報告によりさまざまであ

り，わが国の事情に沿ったエビデンスを重視する必要が考えられる。特に，海外ではクロルヘキシジンによる口腔ケアが主流であり，米国医療改善研究所（Institute for Healthcare Improvement：IHI）が提唱する人工呼吸器バンドルでは，すでにクロルヘキシジンによる毎日の口腔ケアが項目の1つとして挙げられている。一方，わが国ではアナフィラキシーショックへの懸念から，口腔を含む粘膜炎へのクロルヘキシジン使用は禁忌となっている。

文献2ではわが国のナーシングホームで実施された非VAP例で，文献9ではクロルヘキシジンを用いない口腔ケアにより，肺炎予防効果が示されており，これらの報告で用いられたポビヨンヨードによる含嗽や，歯ブラシ，スワブの使用による擦過，歯科衛生士による介入などが，選択肢として考えられる。

推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

全体的な エビデンスの確実性は B と強い。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

口腔内の刺激作用，不快な味覚が2件報告されているが，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

患者は口腔ケアを希望する。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：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。

委員会における討論内容と結果

口腔ケアの有用性は認められるが，最近はキットの使用が多く，コストもそれなりに高く医療費が上がる可能性もある。また，人件費などのコストも高い。しかし，肺炎が抑制できれば多少コストが上がっても見合うと考えられる。海外と異なり，日本の口腔ケアは細かいところまで行うため，有用性も高いのではないかと考えられる。

SRの結果および推奨草案「成人の肺炎予防に対して，口腔ケアを推奨する」が提示され，推奨草案を推奨するか否かについて投票が実施された。15名の委員で投票が行われ，1回目の投票では「実施することを強く推奨する」が8/15名（53.3%），「実施することを弱く推奨する」が7/15名（46.7%）となり，同意率が70%以上を超えたものはなく，再度，委員の間で議論し，下記のような意見が出た。

口腔ケアを行うことで，肺炎発症が劇的に減るかもしれない期待はある。抗菌薬投与が減らせることができれば効果は大きい。海外データは日本では使いにくい。日本のやり方では現場の負担が増える可能性もある。ガイドラインで強く推奨すると，やらずに肺炎になった場合に問題になるかもしれない。全体としては弱く推奨し，VAP，医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）の予防としては強く推奨したい。

これらの議論の後，2回目の投票を行った。その結果，「実施することを強く推奨する」が5/15名（33.3%），「実施することを弱く推奨する」が10/15名（66.7%）となり，同意率が70%以上を超えたものはなく，再度，委員の間で議論し，下記のような意見が出た。

健康寿命を延伸させるためには，やはり行ったほうがよい。歯磨きさえしておけばよいと誤解する人も出てくる恐れがあり，絶対的なものではないことを示しておく必要がある。複数の要因のうちの1つだが，予防ができるエビデンスが多くある。成人全体では弱い推奨だが，高齢者であれば強い推奨となるのではないか。

これらの議論の後，3回目の投票を行った。その結果，「実施することを強く推奨する」が3/15名（20%），「実施することを弱く推奨する」が12/15名（80%）となり，同意率が70%以上となったため，「実施することを弱く推奨する」を採用することが決定された。

補足事項：わが国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[11)]

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

の添付文書以降，粘膜面での使用が禁忌となっている。1974年以降，2013年8月時点で84症例報告があり，粘膜面（口腔・口唇，膣，膀胱，潰瘍，腹腔内）への使用は29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，発症時間は曝露後20分以内が大半であった。日本人で特に発症が多いとする考察があり，一例としてクロルヘキシジンによりコーティング処理された中心静脈カテーテルによるアナフィラキシーショック例の報告は，そのほぼ全例が日本からのものであった。なお，2006年の医薬品・医療用具等安全性情報によると，歯周ポケットに対し同剤の0.0007～0.0010%という低濃度での使用によるアナフィラキシーショック例が報告されているが，歯科領域で同剤を含有する医薬部外品が，2015年12月時点でも市販されている。

●文　献

1）Shi Z, Xie H, Wang P, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2013；8：CD008367.
2）Yoneyama T, Yoshida M, Ohrui T, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc. 2002；**50**：430-3.
3）DeRiso AJ, 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, et al. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. Chest. 1996；**109**：1556-61.
4）Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, et al. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. Intensive Care Med. 2000；**26**：1239-47.
5）Houston S, Hougland P, Anderson JJ, et al. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Am J Crit Care. 2002；**11**：567-70.
6）Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, et al. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate：a randomized controlled trial. JAMA. 2006；**296**：2460-6.
7）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.
8）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.
9）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.
10）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.
11）刑部　敦，大久保憲．わが国におけるクロルヘキシジングルコン酸塩によるアナフィラキシー発生についての文献的考察．日本環境感染学会誌．2015；**30**：127-34.

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	ペントシリン®
		スルバクタム / アンピシリン	SBT/ABPC	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	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®
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®
		セフタジジム	CAZ	モダシン®
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®
		セフピロム	CPR	ケイテン® プロアクト®
マクロライド系薬	経口	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®
		エリスロマイシン	EM	エリスロシン®
	注射	アジスロマイシン	AZM	ジスロマック®
		エリスロマイシン	EM	エリスロシン®

*：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）				
	＞50	10～50	＜10	血液透析（HD）	先発品の添付文書上の1日最大用量
	1回500mg 1日3～4回	1回250mg 1日3回	1回250mg 1日1回	1回250mg 1日1回，HD日はHD後	1,000mg
	1回1錠（125mg/250mg） 1日4回	1回1錠（125mg/250mg） 1日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	1,125mg
	1回200万単位 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2g 1日3～4回	1回2g 1日2～3回	1回0.5g 1日2回	1回0.5g 1日2回，HD日はHD後	2g（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4g 1日3～4回	1回2g 1日3～4回	1回2g 1日2回	1回2g 1日2回，HD日はHD後	16g
	1回3g 1日3～4回	1回3g 1日2～3回	1回3g 1日1回	1回3g 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	13.5g
	1回1～2g 1日3回	1回1～2g 1日2回	1回1g 1～2日に1回	1回0.5～1g 毎HD後	5g
	1回1.0g 1日3～4回	1回1.0g 1日1～2回	1回0.5g 1日1回	1回0.5g 1日1回，HD日はHD後	2g
	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2g 1日1回		1回1～2g 1日1回		4g
	1回1～2g 1日3回	1回0.5～1.0g 1日2回	1回0.5g 1日2回		4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回1g 1日2回	1回1g 1～2日に1回	1回1g 毎HD後	4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回1g 1日2回	1回0.5g 1日1回	1回0.5g 1日1回，HD日はHD後	4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回0.5～0.75g 1日2回	1回0.5g 1日1回	1回0.5g 1日1回，HD日はHD後	4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回1g 1日2回	1回0.5～1g 1日1回	1回0.25～0.5g 毎HD後	4g
	1回200mg 1日2回	1回200mg 1日1～2回	1回200mg 1日1回		400mg
	錠剤：1回500mg，1日1回 SR成人用ドライシロップ：1回2,000mg，空腹時1回服用				500mg（錠剤）
	1回200mg 1日4～6回		1回100～150mg 1日4回		1,200mg
	1回0.5g 1日1回				0.5g
	1回0.5g 1日3回		1回0.4g 1日3回		1.5g

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	
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	メロペン®	
		ビアペネム	BIPM	オメガシン®	
		ドリペネム	DRPM	フィニバックス®	
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®	
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®	
	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®	
		パズフロキサシン	PFZX	パシル®	
リンコマイシン系薬	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	注射	メトロニダゾール	MNZ	アネメトロ®	

	Ccr（mL/min）				
	＞50	10～50	＜10	血液透析（HD）	先発品の添付文書上の1日最大用量
	1回0.5～1g 1日3回	1回0.5g 1日2回	1回0.25g 1日1回	1回0.25g 1日1回，HD日はHD後	2g
	1回0.5～1g 1日3回	1回0.5g 1日2回	1回0.5g 1日1回	1回0.5g 1日1回，HD日はHD後	2g
	1回0.5～1g 1日3回	1回0.5g 1日2回	1回0.5g 1日1回	1回0.5g 1日1回，HD日はHD後	3g
	1回0.3～0.6g 1日3回	Ccr＞30：1回0.3g 1日2回 Ccr＜20：1回0.3g 1日1回	1回0.3g 1日1回	1回0.3g 1日1回，HD日はHD後	1.2g
	70≦Ccr：1回0.5～1g 1日3回 50≦Ccr＜70： 1回0.25～1g 1日2～3回	30≦Ccr＜50： 1回0.25～0.5g 1日2～3回 Ccr＜30：1回0.25g 1日2～3回	1回0.25～0.5g 1日1回	1回0.25～0.5g 1日1回，HD日はHD後	3g
	1回100mg 1日2回				200mg
	1回0.1g 1日2回				0.2g
	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	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0.5g 1日1回	初日1回0.5g 1日1回 2日目以降0.25g 1日1回	初日1回0.5g 1日1回 3日目以降0.25g 2日に1回		0.5g
	Ccr＞60：1回0.4g 1日2～3回 31≦Ccr≦60：1回0.2g 1日2回 Ccr≦30：1回0.2g 1日1回			必要に応じて低用量（0.2g） 1日1回	1.2g
	1回0.5～1g 1日2回	1回0.5g 1日1～2回	1回0.5g 1日1回	1回0.3～0.5g HD後	2g
	1回0.6g 1日2～4回				2.4g
	1回0.5g 1日3～4回				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	
		テイコプラニン	TEIC	タゴシッド®	
オキサゾリジノン系薬	経口	リネゾリド	LZD	ザイボックス®	
	注射	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（日本化学療法学会・日本 TDM 学会），感染症治療ガイドライン（日本感染症学会・日本化学療法学会），CKD
・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。
・eGRF（mL/min/1.73m^2）ではなく，eGFR（mL/min）や Cockcroft-Gault 式による推定 Ccr を用いる。

	Ccr（mL/min）				
	＞50	10～50	＜10	血液透析（HD）	先発品の添付文書上の1日最大用量
	eGFR ≧ 90：初回 25mg/kg，その後は1回 15～20mg/kg 1日2回 80 ≦ eGFR ＜ 90：初回 15mg/kg，その後は1回 12.5mg/kg 1日2回 60 ≦ eGFR ＜ 80：1回 20mg/kg 1日1回 50 ≦ eGFR ＜ 60：1回 15mg/kg 1日1回 30 ≦ 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 ≧ 60：6.7mg/kg 1～2日目は1日2回，3日目以降は1日1回 40 ≦ 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 ≦ 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	0.8g（初日） 0.4g（維持量）
	1回 600mg 1日2回				1,200mg
	1回 0.6g 1日2回				1.2g
	70 ≦：1回5～7mg/kg 1日1回 50 ≦ eGFR ＜ 70： 1回4～5mg/kg 1日1回	30 ≦ eGFR ＜ 50：1回4～5mg/kg 1～2日1回 ＜ 30：1回3～4mg/kg 2日に1回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎 HD 後	5mg/kg
	70 ≦：1回 12～15mg/kg 1日1回 50 ≦ eGFR ＜ 70： 1回 7.5mg/kg 1日1回	30 ≦ eGFR ＜ 50：1回4mg/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 ≦：1回5～7mg/kg 1日1回 50 ≦ eGFR ＜ 70： 1回4～5mg/kg 1日1回	30 ≦ eGFR ＜ 50：1回4～5mg/kg 1～2日1回 ＜ 30：1回3～4mg/kg 2日に1回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎 HD 後	540mg
	1回 5.5～6mg/kg 1日1回	30 ≦ eGFR ＜ 50：1回4～5mg/kg 1～2日1回 ＜ 30：1回3～4mg/kg 2日に1回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎 HD 後	200mg

治療ガイド（日本腎臓学会），薬剤性腎障害診療ガイドライン（日本腎臓学会）等を参考に作成した。

成人肺炎診療ガイドライン 2017

定価　本体 4,500 円＋（税）

2017 年 4 月 20 日　第 1 版第 1 刷発行
2017 年10月 20 日　第 1 版第 2 刷発行
2018 年11月 30 日　第 1 版第 3 刷発行

編　集　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
発行者　日本呼吸器学会（代表）橋本　修
発　行　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
　　電話　03-5805-3553（代）　FAX　03-5805-3554　E-mail：info@jrs.or.jp
制　作　株式会社メディカルレビュー社
印刷所　日本印刷株式会社

●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。

Ⓒ日本呼吸器学会 /2017/Printed in Japan

お詫びと訂正

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』に下記の誤りがございました。

■p.17　SCOPE―肺炎の基本的特徴　「各論 1」
「表８　軽～中等症 CAP のエンピリック治療で考慮するポイント」内

【誤】7）β-ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用は重症例を除き有効性は証明されていない(p.79，CQ7 参照)

↓

【正】7）β-ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用は重症例を除き有効性は証明されていない(**p.85，CQ8 参照**)

会員ならびに関係者の皆様にご迷惑をお掛けいたしましたことを深くお詫び申し上げますとともに、謹んで訂正申し上げます。

一般社団法人　日本呼吸器学会
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

The JRS Guidelines for the Management of Pneumonia in Adults

ポケット版

編　集　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

一般社団法人 日本呼吸器学会
The Japanese Respiratory Society

成人肺炎診療ガイドライン 2017

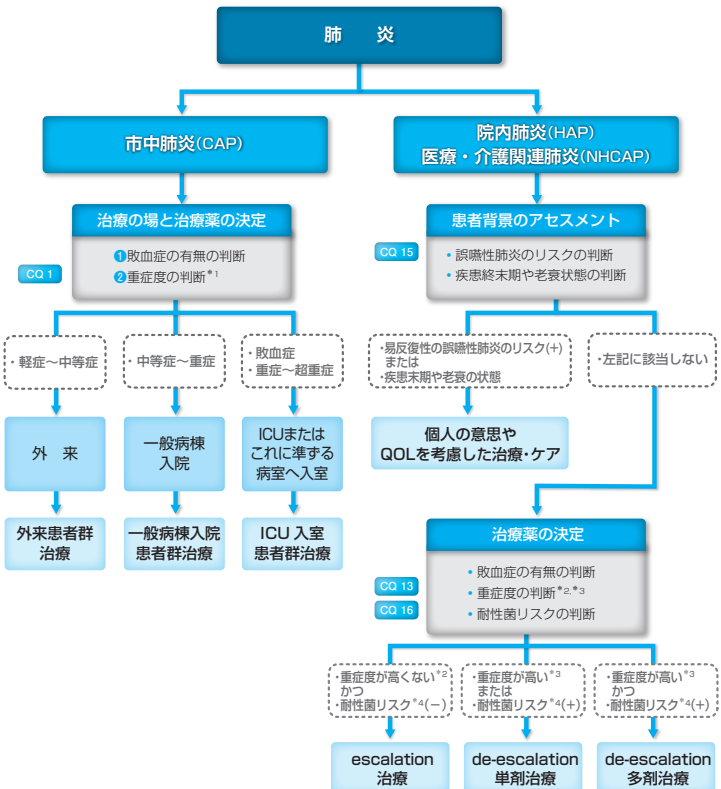
The JRS Guidelines for the Management of Pneumonia in Adults

ポケット版

編　集　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

一般社団法人 日本呼吸器学会
The Japanese Respiratory Society

『成人肺炎診療ガイドライン2017』フローチャート



＊1：市中肺炎の重症度判定：市中肺炎では A-DROP により重症度を判定する。
＊2：敗血症の状態ではなく，医療・介護関連肺炎では A-DROP で中等症以下，院内肺炎では I-ROAD で軽症。
＊3：敗血症の状態，または，院内肺炎では I-ROAD で中等症以上，医療・介護関連肺炎では A-DROP で重症以上。
＊4：耐性菌リスクあり：① 過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴　②過去 90 日以内に 2 日以上の入院歴　③免疫抑制状態 ④活動性の低下，のうち 2 項目を満たす。

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』CQ 本文と推奨文のまとめ

カテゴリー	CQ 番号	ページ数	CQ 本文	
CAP の診断	CQ1	p.82	CAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。	
	CQ2	p.83	CAP 診断において，問診，身体診察と胸部 X 線画像で診断した肺炎に胸部 CT を施行することは推奨されるか。	
	CQ3	p.84	CAP 患者において，CRP 測定を行うことは推奨されるか。	
	CQ4	p.85	重症 CAP 患者の原因菌診断において，血液培養を施行することは推奨されるか。	
	CQ5	p.87	「気道症状と発熱」を有する患者群において，胸部単純 X 線検査を全例に施行することは推奨されるか。	
	CQ6	p.88	CAP 診断において，尿中抗原検査を全例に施行することは推奨されるか。	
CAP の治療	CQ7	p.89	CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーした抗菌薬の使用は推奨されるか。	
	CQ8	p.91	CAP のエンピリック治療において，β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することは推奨されるか。	
	CQ9	p.92	CAP 治療において，抗菌薬投与に全身投与ステロイド薬を補助療法として併用することは，抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか。	
	CQ10	p.94	CAP 治療において，細菌培養検査の結果に基づく抗菌薬の de-escalation は推奨されるか。	
	CQ11	p.95	CAP 治療において，症状・検査所見の改善に伴い，注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）は推奨されるか。	
	CQ12	p.96	CAP 治療の期間について，1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与は推奨されるか。	

	CQ 推奨文
	CAP 患者の治療に際する入院要否の判定および治療方針の決定において A-DROP 方式による重症度評価を強く推奨する。
	胸部 X 線検査所見を基に CAP が疑われる患者に対してルーティーンに CT 検査を行わないことを弱く推奨する。
	肺炎診断が未確定な軽症下気道感染患者には，CRP 測定結果を基準にした抗菌薬投与（もしくは，治療）を行うことを弱く推奨する。
	重症 CAP 患者の抗菌薬治療開始前に血液培養を行うことを強く推奨する。
	急性気道感染症が疑われる患者にルーティーンには胸部 X 線検査を行わないことを弱く推奨する。
	CAP 患者の診療において尿中抗原検査を全例に施行することを弱く推奨する。
	CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を弱く推奨する。ただし，細菌性肺炎が疑われる場合には β－ラクタム系薬単独投与を考慮する。
	CAP に対するエンピリック治療として，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。ただし，重症例においては β－ラクタム系薬単剤治療よりも β－ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用療法を行うことを弱く推奨する。
	CAP に対して，抗菌薬治療に全身投与ステロイド薬を併用しないことを弱く推奨する。ただし，重症 CAP に対しては全身投与ステロイド薬を併用することを弱く推奨する。
	CAP に対して，細菌培養検査結果に基づき，抗菌薬治療を de-escalation することを弱く推奨する。
	CAP に対して，症状・検査所見の改善が得られれば，注射用抗菌薬から適切な内服抗菌薬への切り替え (スイッチ療法) を行うことを強く推奨する。
	CAP の軽症～中等症例においては，初期治療が奏効している場合には 1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与を弱く推奨する。

カテゴリー	CQ 番号	ページ数	CQ 本文	
HAP/NHCAP の診断	CQ13	p.98	HAP/NHCAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。	
	CQ14	p.99	HAP/NHCAP 診断において，CRP 測定は推奨されるか。	
	CQ15	p.100	NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することは推奨されるか。	
	CQ16	p.101	HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことは推奨されるか。	
HAP/NHCAP の治療	CQ17	p.103	NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，ニューキノロン系薬を用いることは推奨されるか。	
	CQ18	p.104	HAP/NHCAP 治療において，de-escalation は推奨されるか。	
	CQ19	p.105	HAP/NHCAP 治療において，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。	
	CQ20	p.106	HAP/NHCAP 治療において，1 週間以内の比較的短期間の治療期間は推奨されるか。	
	CQ21	p.108	non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎治療において，ステロイド薬投与は推奨されるか。	
肺炎の予防	CQ22	p.109	高齢者の肺炎予防において，肺炎球菌ワクチンは推奨されるか。	
	CQ23	p.111	高齢者の肺炎予防において，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は推奨されるか。	
	CQ24	p.112	成人のインフルエンザ関連肺炎の予防において，早期 (2 日以内) 抗インフルエンザ薬投与は推奨されるか。	
	CQ25	p.114	肺炎予防において，口腔ケアは推奨されるか。	

	CQ 推奨文
	① HAP では，I-ROAD で重症度評価することを弱く推奨する。 ② NHCAP では，A-DROP・CURB-65・PSI のいずれかで重症度評価をすることを弱く推奨する。
	HAP/NHCAP の診断において，CRP の推移 (3 ～ 5 日目における CRP の低下) は生命予後を予測する目安として，科学的根拠に乏しいが，測定することを弱く推奨する。
	NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することを弱く推奨する。
	HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことを弱く推奨する。
	NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，レスピラトリーキノロンを治療薬の 1 つとすることを弱く推奨する。ただし，副作用，耐性化の可能性，および肺結核との鑑別を考慮することが必要である。
	HAP/NHCAP の治療において，de-escalation 治療を行うことを弱く推奨する。
	耐性菌が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療を弱く推奨する。ただし，NHCAP，HAP の患者で，疾患末期や老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者に対しては，個人の意思を十分に確認し，医療チームとして QOL を優先した抗菌薬投与の有無および種類の選択を決定する。
	HAP/NHCAP 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。ただし，ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では再燃のリスクがある。
	non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎に対するステロイド薬投与を弱く推奨する。
	高齢者の肺炎予防に対して，肺炎球菌ワクチンの接種を強く推奨する。
	高齢者の肺炎予防に対して，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を強く推奨する。
	成人のインフルエンザ関連肺炎の予防に対して，早期 (2 日以内) 抗インフルエンザ薬投与を強く推奨する。
	肺炎予防に対して，口腔ケアを行うことを弱く推奨する。

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

1．療養病床に入院している，もしくは介護施設に入所している
2．90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）を受けている

＊：介護の基準：
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%以上をベッドか椅子で過ごす，以上を目安とする
1．には精神病床も含む
（日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン作成委員会（編）．医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン．東京：日本呼吸器学会；2011．より改変引用）

▶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

- 90日以内に2日以上の入院
- ナーシングホームまたは長期療養施設に居住
- 在宅輸液療法（抗菌薬を含む）
- 30日以内の維持透析
- 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する院内肺炎。

▶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，注射用抗菌薬から内服抗菌薬へ切り替える治療戦略。

略語一覧

略　語	英　語	日本語
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices	米国予防接種諮問委員会
ADL	activity of dairy living	日常生活動作
ATS	American Thoracic Society	米国胸部疾患学会（医学会）
AUC	area under the blood concentration time curve	血中濃度曲線下面積
BAL	bronchoalveolar lavage	気管支肺胞洗浄
BTS	British Thoracic Society	英国胸部学会
CAP	community-acquired pneumonia	市中肺炎
Ccr	creatinine clearance	クレアチニンクリアランス
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病予防管理センター
CER	cost-effectiveness ratio	費用対効果比
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
CPG	clinical practice guideline	診療ガイドライン
ECOG	European Cooperative Oncology Group	欧州臨床腫瘍研究グループ
ESBL	extended-spectrum β-lactamase	基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ
HAP	hospital-acquired pneumonia	院内肺炎
HCAP	healthcare-associated pneumonia	医療ケア関連肺炎
ICU	intensive care unit	集中治療室

略　語	英　語	日本語
IDSA	Infectious Diseases Society of America	米国感染症学会
MA	meta analysis	メタアナリシス
MD	mean difference	平均差
MRSA	methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*	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
OR	odds ratio	オッズ比
PBP	penicillin binding protein	ペニシリン結合蛋白
PCP	*Pneumocystis jirovecii* pneumonia	ニューモシスチス肺炎
PCV13	pneumococcal conjugate vaccine 13	13 価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン
PPSV23	pneumococcal polysaccharide vaccine 23	23 価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン
PSB	protected specimen brush	保護的標本擦過
PSI	pneumonia severity index	肺炎重症度分類
RR	risk ratio	リスク比
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
SR	systematic review	システマティックレビュー
TDM	therapeutic drug monitoring	治療薬(血中薬物)濃度モニタリング
TPN	total parenteral nutrition	高カロリー輸液
VAP	ventilator-associated pneumonia	人工呼吸器関連肺炎

菌名一覧

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』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）
Achinetobacter spp.	アシネトバクター属
Anaerobes	嫌気性菌
Bordetella pertussis	百日咳菌
Chlamydia pneumoniae	肺炎クラミジア
Chlamydia psittaci	オウム病クラミジア

英　語	本文中の表記（日本語）
Clostridium spp.	クロストリジウム属
Corynebacterium spp.	コリネバクテリウム属
Enterococcus faecalis	エンテロコッカス・フェカーリス
Escherichia coli	大腸菌
Fusobacterium spp.	フソバクテリウム属
Haemophilus influenzae	インフルエンザ菌
Klebsiella pneumoniae	肺炎桿菌
Legionella pneumophila	レジオネラ・ニューモフィラ
Moraxella catarrhalis	モラクセラ・カタラーリス
Mycobacterium tuberculosis	結核菌
Mycoplasma pneumoniae	肺炎マイコプラズマ
Neisseria spp.	ナイセリア属
Pasteurella multocida	パスツレラ・ムルトシダ
Peptostreptococcus spp.	ペプトストレプトコッカス属
Pneumocystis spp.	ニューモシスチス属
Porphyromonas spp.	ポルフィロモナス属
Prevotella spp.	プレボテラ属
Pseudomonas aeruginosa	緑膿菌
Serratia marcescens	セラチア・マルセッセンス
Staphylococcus aureus	黄色ブドウ球菌
Stenotrophomonas maltophilia	ステノトロフォモナス・マルトフィリア
Streptococci	レンサ球菌
Streptococcus agalactiae	ストレプトコッカス・アガラクティエ
Streptococcus anginosus group	ストレプトコッカス・アンギノサス群
Streptococcus mitis	ストレプトコッカス・ミティス
Streptococcus pneumoniae	肺炎球菌
Streptococcus pyogenes	ストレプトコッカス・ピオゲネス
Veillonella spp.	ベイロネラ属

『成人肺炎診療ガイドライン 2017』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 2017 作成委員会

委員長

河野 茂	長崎大学

委　員

青木 洋介	佐賀大学医学部附属病院感染制御部
今村 圭文	長崎大学医学部第二内科
門田 淳一	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学
志馬 伸朗	広島大学大学院救急集中治療医学
高橋 洋	坂総合病院呼吸器科
塚田 弘樹	新潟市民病院呼吸器内科・感染症内科
寺本 信嗣	東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科
朝野 和典	大阪大学医学部附属病院感染制御部
比嘉 太	国立病院機構沖縄病院呼吸器内科
松本 哲哉	東京医科大学微生物学分野
丸山 貴也	国立病院機構三重病院呼吸器内科
三木 誠	仙台赤十字病院呼吸器科
宮下 修行	川崎医科大学総合内科学 1
迎 寛	長崎大学医学部第二内科
吉田 雅博	日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部

●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 2017 作成委員会
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集中治療部
井手 昇太郎	長崎大学医学部第二内科
上地 隆史	北海道社会事業協会余市病院
大塚 竜也	東北労災病院呼吸器内科
片岡 裕貴	兵庫県立尼崎総合医療センター呼吸器内科
倉井 大輔	杏林大学呼吸器内科
小宮 幸作	大分大学医学部呼吸器・感染症内科学
中村 造	東京医科大学病院感染制御部
南宮 湖	永寿総合病院呼吸器内科 / 慶應義塾大学医学部呼吸器内科
野口 真吾	産業医科大学若松病院呼吸器内科
原永 修作	琉球大学第一内科
藤倉 雄二	防衛医科大学校感染症呼吸器内科
堀田 信之	横浜市立大学呼吸器病学
間辺 利江	帝京大学医学部衛生学公衆衛生学
茂呂 寛	新潟大学医学部呼吸器感染症内科

●外部評価委員

葛谷 雅文	名古屋大学医学部老年内科（高齢者医療）
佐々木 英忠	仙台富沢病院（高齢者医療）
中田 紘一郎	中田クリニック（開業医）
中浜 力	中浜医院（開業医）
渡辺 彰	東北大学加齢医学研究所（日本化学療法学会）

●ガイドライン作成事務局

今村 圭文	長崎大学医学部第二内科
鈴木 昭仁	日本呼吸器学会事務局

（五十音順）

CONTENTS

成人肺炎診療ガイドライン 2017 ポケット版

- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』フローチャート iii
- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』CQ 本文と推奨文のまとめ iv
- 用語・略語・菌名一覧 viii
- 『成人肺炎診療ガイドライン 2017』作成組織 xii

I SCOPE —— 肺炎の基本的特徴 1

総　論　肺炎総論 2
各論 1　市中肺炎 12
各論 2　院内肺炎 / 医療・介護関連肺炎 49
各論 3　人工呼吸器関連肺炎 71
各論 4　肺炎予防 75

II Clinical Question 81

CAP の診断

CQ 01 CAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。 82
CQ 02 CAP 診断において，問診，身体診察と胸部 X 線画像で診断した肺炎に胸部 CT を施行することは推奨されるか。 83
CQ 03 CAP 患者において，CRP 測定を行うことは推奨されるか。 84
CQ 04 重症 CAP 患者の原因菌診断において，血液培養を施行することは推奨されるか。 85
CQ 05 「気道症状と発熱」を有する患者群において，胸部単純 X 線検査を全例に施行することは推奨されるか。 87
CQ 06 CAP診断において，尿中抗原検査を全例に施行することは推奨されるか。 88

CAP の治療

CQ 07 CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーした抗菌薬の使用は推奨されるか。 89
CQ 08 CAP のエンピリック治療において，β-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することは推奨されるか。 91
CQ 09 CAP 治療において，抗菌薬投与に全身投与ステロイド薬を補助療法として併用することは，抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか。 92

※このポケット版は『成人肺炎診療ガイドライン 2017』を簡略化した小冊子である。詳細および引用文献はガイドライン正本を参考としていただきたい。

CQ 10 CAP 治療において，細菌培養検査の結果に基づく抗菌薬の de-escalation は推奨されるか。 94

CQ 11 CAP 治療において，症状・検査所見の改善に伴い，注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）は推奨されるか。 95

CQ 12 CAP 治療の期間について，1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与は推奨されるか。 96

HAP/NHCAP の診断

CQ 13 HAP/NHCAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。 98

CQ 14 HAP/NHCAP 診断において，CRP 測定は推奨されるか。 99

CQ 15 NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することは推奨されるか。 100

CQ 16 HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことは推奨されるか。 101

HAP/NHCAP の治療

CQ 17 NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，ニューキノロン系薬を用いることは推奨されるか。 103

CQ 18 HAP/NHCAP 治療において，de-escalation は推奨されるか。 104

CQ 19 HAP/NHCAP 治療において，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。 105

CQ 20 HAP/NHCAP 治療において，1 週間以内の比較的短期間の治療期間は推奨されるか。 106

CQ 21 non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎治療において，ステロイド薬投与は推奨されるか。 108

肺炎の予防

CQ 22 高齢者の肺炎予防において，肺炎球菌ワクチンは推奨されるか。 109

CQ 23 高齢者の肺炎予防において，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は推奨されるか。 111

CQ 24 成人のインフルエンザ関連肺炎の予防において，早期（2 日以内）抗インフルエンザ薬投与は推奨されるか。 112

CQ 25 肺炎予防において，口腔ケアは推奨されるか。 114

付　録　参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量 116

I

SCOPE ― 肺炎の基本的特徴

- 総　論　肺炎総論
- 各論１　市中肺炎
- 各論２　院内肺炎／医療・介護関連肺炎
- 各論３　人工呼吸器関連肺炎
- 各論４　肺炎予防

SCOPE 肺炎の基本的特徴

総論　肺炎総論

臨床的特徴

肺炎は発症頻度，生命予後，生活の質（QOL），社会に与える影響などの点で最も重要な感染症の１つである。肺炎は「肺実質の，急性の，感染性の，炎症」と定義することができる（本ガイドラインでは感染症以外の肺炎・肺臓炎等は取り扱わない）。したがって，肺炎の診断では，炎症の場が肺実質（肺胞領域）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となる。

肺炎の症状として，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，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 crackles を聴取し，バイタルサインでは発熱，頻脈，頻呼吸を認め，重症例では意識障害，ショックを来す場合もある。血液検査所見では，好中球優位の白血球増多，炎症反応（CRP・血沈・プロカルシトニンの上昇）が認められ，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 β－ラクタム系薬は無効であり，マクロライド系薬，キノロン系薬，テトラサイクリン系薬が有効である。

また，発症の場や病態の観点からは，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）に大別することができる。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も少ない。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いことから，死亡率が CAP よりも高い。NHCAP は主に医療ケアや介護を受ける高齢者に発症する肺炎であり，耐性菌リスクや予後の点で CAP と HAP の中間的な位置づけとなり，繰り返す誤嚥性肺炎に代表される予後不良の終末期肺炎の像を呈する例も多い。

疫学的特徴

日本における肺炎の発症頻度に関しては，2014 年の厚生労働省による患者調査の概況では，入院患者の肺炎の受療率（1 日あたりの患者数を人口 10 万対で表した数）は 34.6，外来患者の肺炎受療率は 8.2 であった。入院患者について他の呼吸器疾患と比較すると，喘息 4.4，気管支炎および慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）3.8，肺癌 18.8 などよりも多い。年齢階級別の受療率では 65 歳以上の高齢者に多いことが特徴だが，15 歳未満の小児でも比較的多く，看病する親の労働損失など社会的影響も大きい。

肺炎による死亡率は，戦前までは結核や胃腸炎と並んで上位にあり，特にスペイン風邪が流行した 1918 ～ 1919 年頃には日本人の死因の第一位となっている。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，一時は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 年には長い間日本人の死因第 3 位であった脳血管疾患に代わ

り，肺炎が死因の第3位となった（図1）。

肺炎の年齢階級別死亡者数では，全体の96%以上を65歳以上の高齢者が占めており，肺炎死亡者数が増加している主な原因は日本社会の高齢化によるものと推測される（図2）。

前述のとおり，肺炎はCAP，HAP，NHCAPに大別することができるが，死亡率は一般的にHAP，NHCAP，CAPの順に高い。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。今回，日本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(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（HCAPを含む）15.5%，CAP 6.3%という結果であった（図3）。

肺炎の原因菌については，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原因菌となりやすく，これに対し，HAPでは黄色ブドウ球菌，緑膿菌といった耐性菌が原因菌となりやすい。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，口腔内の嫌気性菌やレンサ球菌も原因菌として重要である。

肺炎診療にかかる医療費は，1日単価が約4万円，1入院費用が約56万円，1年間の国民医療費が約3,256億円と試算されており，金銭的にも国民への負担が大きい疾患である。

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。問診では咳嗽，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，意識障害といった全身症状，診察所見では胸部聴診でのcracklesや，発熱，頻脈，頻呼吸を認めた場合に，肺炎を疑い胸部X線検査，血液検査を施行する。典型的な細菌性肺炎では胸部X線検査で気管透亮像を伴う浸潤影を認め，血液検査所見で好中球優位の白血球数

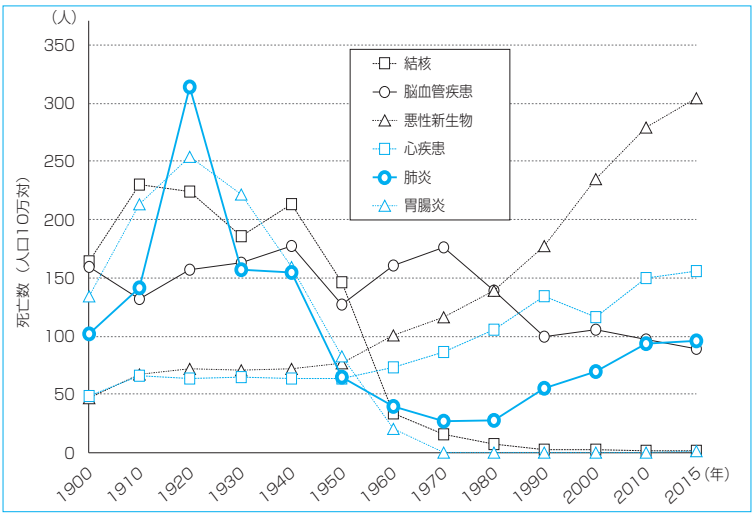


図1 日本人の死因の推移

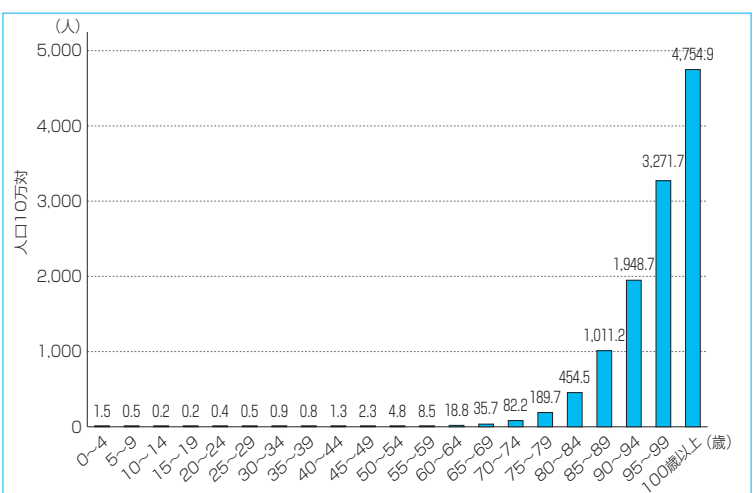


図2 肺炎の年齢階級別死亡率

〔厚生労働省．人口動態統計〔2015（平成 27）〕年より作成〕

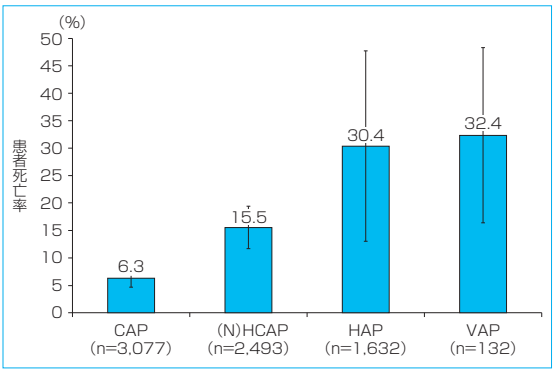


図3 肺炎群別の死亡率の比較（各研究の平均と95%信頼区間）

増加，炎症反応（CRP上昇・血沈亢進・プロカルシトニン上昇）を認める。

肺炎の診療においては原因菌の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，血液培養も2セット提出する。

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

これまで日本呼吸器学会肺炎診療ガイドライン作成委員会は，3つのカテゴリー（CAP，HAP，NHCAP）に分けてガイドラインを作成してきた。しかし，その過程で，海外のガイドラインと比較し，わが国特有の問題が存在することも明らかとなってきた。

その1つは，医療制度の違いによって対象とする患者群が異なることである。また，もう1つは，終末期医療における個人の意思の表出の問題である。

まず，医療制度の違いについては，「病院」の定義の違いがある。日本では，急性期のみならず亜急性期，慢性期およびリハビリのための診療も病

院に入院して行う。一方，欧米では，急性期の入院診療を行うのが病院であり，亜急性期を含めて，病院外の療養施設，もしくは外来で治療を継続される。したがって，HAP のカテゴリーに含まれる対象となる患者の属性が国によって異なることになる。日本の「HAP」のなかには，欧米であれば，HAP，HCAP の患者が含まれる。また，高齢者の在宅ケアを含める日本の NHCAP には米国の医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）と CAP が含まれる（図 4）。このように国の医療制度の違いにより，各ガイドラインの対象となる肺炎のカテゴリーに含まれる患者の属性は異なっている。

もう 1 つの問題は，終末期の肺炎の問題である。例えば，米国では法律で認められた事前指示書（advance directive）があり，個人の意思に従った医療が行われる。もし，強力な治療を望まない場合には，個人の意思に従って，緩和的なケアが行われる場合が多い。この場合は，肺炎のガイドラインの対象外となる。ガイドラインの対象となる肺炎患者は，重症度や薬剤耐性菌の有無などエビデンスに基づく治療が推奨される。ところが，わが国では個人の意思の確認や表出が行われることはまれであり，診療の方針は多くの場合医師が決定する。個人の意思が明確でない場合には，医師は，例えば，終末期の肺炎であっても重症肺炎として科学的なエビデンスに基づき強力な治療を行う傾向にある。

以上のわが国特有の問題を前提として，診療方針をどのように決定するかの基本となる肺炎の区分について，本ガイドライン作成委員会は最初に議論を行った。その結果，次の 2 つの方針を決定した。

①疾患末期，老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者が含まれる「HAP」と「NHCAP」を 1 つの診療群とし，「CAP」と分けて診療のプロセスを示す

② HAP および NHCAP の患者では，最初に疾患末期あるいは老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者を鑑別する

本ガイドラインにおける肺炎診療の基本的概念図を図 5 に，この概念を臨床で実践する場合のフローチャートを p. iii に示す。

CAP では，まず適切な治療の場を決定する。治療の場を決定する際に

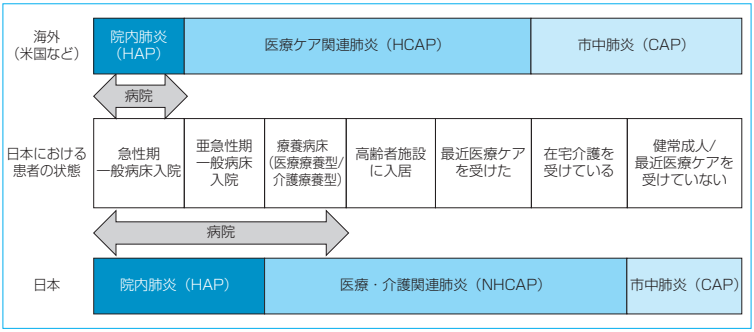


図4 日本人の医療・介護の受療状況に応じた海外の肺炎のカテゴリーの対比

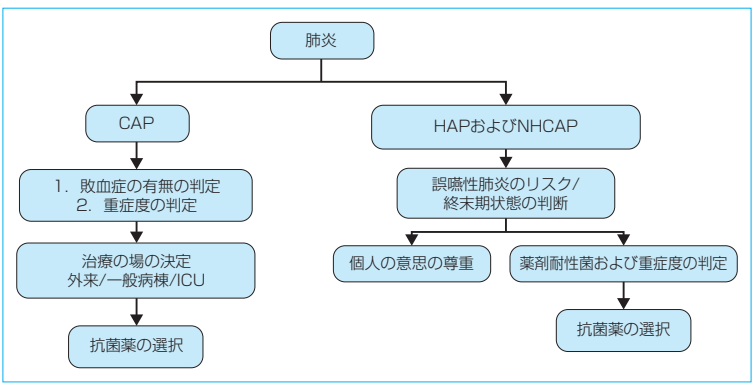


図5 肺炎診療の基本的概念図

は，全身管理が必要な敗血症の状態でないかをはじめに評価し，敗血症であれば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。敗血症が否定的でも，重症度評価（A-DROP等により判断）により重症～超重症の場合は敗血症と同様の管理とする。重症度が中等症～重症の場合は一般病棟への入院とし，一般病棟入院患者群治療を行う。重症度が軽症～中等症の場合は，外来での治療が可能であり，外来患者群治療を行う。抗菌薬の選択にあたっては，年齢や基礎疾患などの患者状態，および症状や所

見を基に頻度の高い原因微生物を想定し，また，迅速診断法のある場合にはその結果を参考として適切な抗菌薬を選択する。

HAP もしくは NHCAP では，まずはじめに患者背景のアセスメントを行い，誤嚥性肺炎のリスクを有するかどうか，疾患末期や老衰状態ではないかどうかを判断する。誤嚥性肺炎を反復するリスクがある場合や，疾患末期や老衰の状態である場合は患者本人や家族とよく相談したうえで，個人の意思や QOL を尊重した患者中心の治療，ケアを行う。また，一度治療を始めても，経過中においては，継続的に本人や家族の意思を確認し，状況に応じて診療法の変更がありうることを説明し，その機会を保証する。

このような状況でない場合，あるいは終末期と判断されても本人が通常の治療を望む場合や本人の意思が確認できない場合には，治療薬を決定するために敗血症の有無，重症度（HAP では I-ROAD，NHCAP では A-DROP），耐性菌リスクについて評価する。敗血症ではなく，重症度も低い場合は escalation 治療（狭域の薬剤を使用し，全身状態の改善がみられない場合に，必要に応じて広域の薬剤への変更も考慮する治療）を選択する。敗血症や重症度が高い場合，または，耐性菌リスクが高い場合は単剤での de-escalation 治療（広域の薬剤で初期治療を開始し，全身状態の改善を確認し，可能であれば狭域の薬剤への変更を考慮する治療）を行う。敗血症や重症度が高く，かつ，耐性菌リスクが高い場合は多剤併用による de-escalation 治療を行う。

3．推奨抗菌薬を参考とした抗菌薬選択の基本的考え方

抗菌薬の選択は，原因微生物の推定・同定，薬剤感受性結果の判明にあわせて，段階的に行う（図 6）。

原因微生物に関する細菌学的検査の結果が不明の場合，患者の年齢や基礎病態などの疫学的なデータ，および症状や検査所見から原因となっている微生物を推定し，地域のアンチバイオグラムを考慮して抗菌薬を選択するエンピリック治療を行う。この段階でグラム染色や尿中抗原などの迅速診断を導入すると，より適切な抗菌薬の選択が可能となる。原因菌が判明

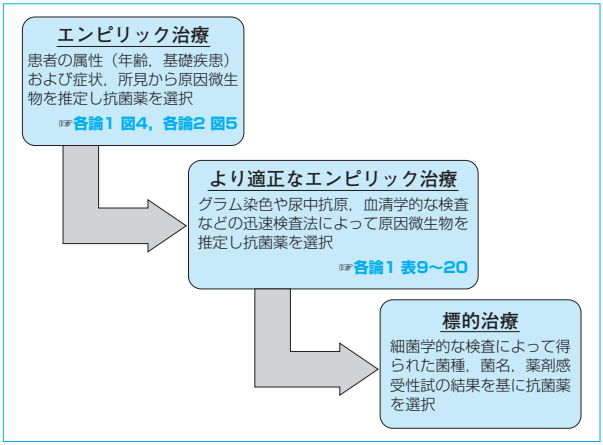


図6 ガイドラインを利用した抗菌薬選択の基本的考え方

し，薬剤感受性試験の結果がわかった場合には，その結果にあわせて抗菌薬を選択する標的治療を行う。

エンピリック治療では，軽症から中等症の患者に対しては疫学的情報と臨床症状や所見から頻度の高い微生物を対象として抗菌薬を選択する。重症例で薬剤耐性菌が想定されるときには，想定される微生物をできるだけ広くカバーするような抗菌薬を選択する〔各論1 図4（p.30），各論2 図6（p.66）〕。このときにグラム染色や尿中抗原などの迅速診断法で原因微生物が推測できる場合には，より絞り込んだ適正抗菌薬の選択が可能となり，推定された菌種別の推奨役を参考に選択を行う〔各論1 表9〜20（p.34〜42）〕。細菌培養の結果，薬剤感受性試験の結果が判明した場合には，その結果にあわせてより適切な抗菌薬を選択する標的治療を行う。この場合には，感受性と体内動態，副作用等を考慮して，原則として狭域な抗菌薬を十分量選択する。

迅速診断法にて原因微生物を推定し，同定や薬剤感受性試験が不明の場合，地域や施設のアンチバイオグラムを参考に抗菌薬を選択する。その後，細菌学的検査によって，菌種，菌名が同定され，薬剤感受性試験結果

が判明した場合には，感受性試験の結果を参考として，抗菌薬の続行，変更を行う。

肺炎マイコプラズマやレジオネラ・ニューモフィラなどの，迅速診断は可能であるが，培養が困難な微生物に対しては，アレルギーなどがなければ，第一選択薬から選択し，効果が認められない場合には第二，第三選択薬に変更する。

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論 1 市中肺炎

市中肺炎の基本的特徴

臨床的特徴

市中肺炎（community-acquired pneumonia：CAP）は基礎疾患を有しない，あるいは有しても軽微な基礎疾患の人に起こる肺炎である。院内肺炎（hospital-acquired pneumonia：HAP）や医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）は何らかの基礎疾患を有し，医療や介護の対象となっている人に起こる肺炎であり，患者背景や原因微生物の種類などがCAPと異なっている。ただし，軽微の基礎疾患といっても疾患の種類や程度によって患者の予後に影響を与えるリスクは異なるため，CAPとHAP/NHCAP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，通常，入院48時間以降に発症した肺炎はHAPと判断される。そのため，入院48時間よりも早く発症した場合はCAPの範疇に入れる。

CAPがHAPやNHCAPと大きく異なる点は，原因微生物の違いで，CAPでは非定型病原体（肺炎マイコプラズマ，クラミジア属，レジオネラ・ニューモフィラ，コクシエラ属）を考慮する必要がある。非定型病原体のなかでは肺炎マイコプラズマの頻度がもっとも高く，外来治療可能な軽症肺炎として診療することが多い。非定型病原体の大きな特徴は細菌感染に頻用されるβ-ラクタム系薬が無効なため，IDSA/ATSの『市中肺炎

診療ガイドライン』ではエンピリック治療においては両者に有効な抗菌薬の選択が基本となっている。

CAPはNHCAPと宿主状態が異なることから，重症例を除けば治療によく反応し，肺炎治癒後も日常生活動作が入院前に戻る症例が多い。すなわち，早期の積極的な治療の介入が必要となる。外来治療可能な症例が多く存在するため，治療薬の選択に際しては治療場所の決定が重要となる。CAPの生命予後は，IDSAの提唱したPneumonia Severity Index（PSI）肺炎重症度指数とよく相関する。本予測因子は信頼度が高く予後を正確に反映するが，項目数が多く煩雑であり，実地医療では不向きとされる。わが国のガイドラインはあらゆる実地臨床医を対象とし，非専門医に広く使われることを基本理念とするためPSIは参考とせず，英国胸部学会のCURB-65分類に準拠した日本呼吸器学会のA-DROPシステム（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』（改訂第二版）から使用してきた。

CAPのエンピリック治療において最も考慮すべきものは肺炎球菌性肺炎で，『成人市中肺炎診療ガイドライン』初版，改訂第二版ともに細菌性肺炎と非定型肺炎を鑑別して抗菌薬を選択する方法を推奨してきた。2010年以降のCAP診療の大きな進歩は，肺炎球菌や肺炎マイコプラズマなどを検出する迅速診断法が開発され普及していることで，実地医療において抗菌薬の選択に際して大きなツールとなっている。

CAPの疫学的特徴

国内の多施設共同研究の結果によると，日本の15歳以上の市中発症肺炎の患者数は年間188万人と推定される。罹患者の7割を65歳以上の高齢者が占め，患者の7割は入院し，年間74,000人が病院で死亡していると推定される。ただしこの報告によると，肺炎患者の63万人は誤嚥関連肺炎と記載されていることから，市中発症肺炎の対象はCAP以外にもNHCAPに該当する患者も相当数含まれていると推測される。

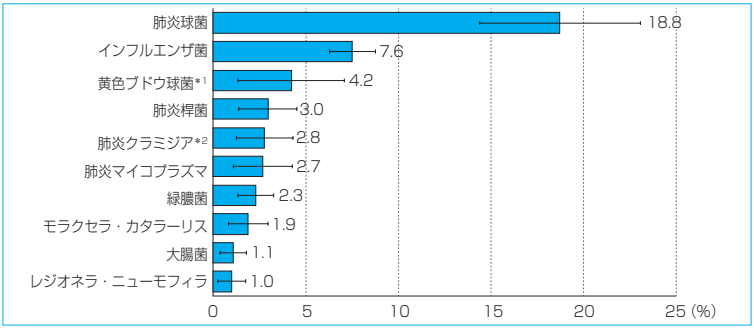


図1 国内9研究（市中肺炎3,077症例），上位10病原微生物（メタアナリシスにより95% 信頼区間を追加）

＊1：MSSA，MRSA を区別している201株のメタアナリシスでは MRSA は28.4%（95%CI 13.2-43.6）であった。

＊2：Micro-IF 法による診断率（2論文）28/922=3.0%，ELISA 法による診断率（5論文）71/2,022=3.5%

CAPにおける原因微生物の分離頻度については，これまで多数の報告が認められる。しかし，報告によっては対象患者のなかにCAP以外の肺炎も含まれている可能性があるものも少なくないため，純粋なCAPのデータのみを集計した9編を基に解析を行った。その結果，解析対象症例数は約3,000名となり，図1に示すように肺炎球菌が最も多く分離され，次にインフルエンザ菌が多く分離されていた。これら上位2菌種については，これまでの報告のほとんどが同様の結果を示しており，今回の解析でもその事実が確認された。3番目に多く分離されたのが黄色ブドウ球菌であり，MSSA，MRSA を区別している201株についてさらに解析を行った結果，MRSA は28.4% を占めていた。腸内細菌科の菌として肺炎桿菌が4位，大腸菌が9位であった。非定型肺炎の原因微生物である肺炎クラミジアは5位，肺炎マイコプラズマが6位，レジオネラ・ニューモフィラなどのレジオネラ属菌は10位であった。緑膿菌は7位，モラクセラ・カタラーリスは8位であった。これらの原因微生物の頻度は，診断法や診断基準の変化，ワクチンの普及など各種の要因によって変わっていく可能性がある。

なお，従来の培養・同定，抗原検出，血清診断を主体とした診断法では

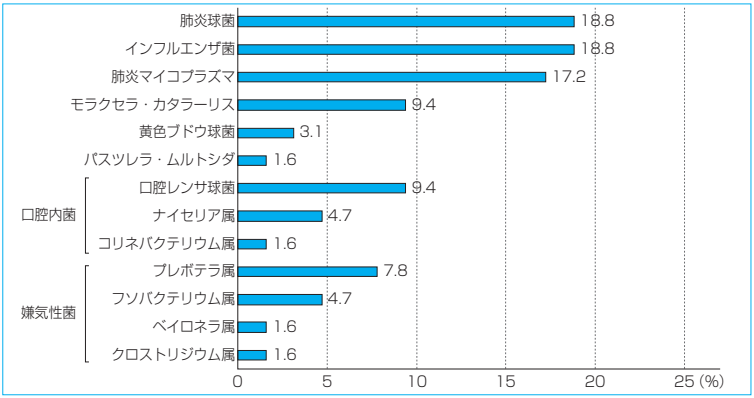


図2 網羅的細菌叢解析による CAP64症例の第一優占菌種

原因微生物不明の肺炎が多くを占めていたのに対し，BAL 液に対する網羅的細菌叢解析では肺炎球菌，インフルエンザ菌およ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，口腔内菌やプレボテラ属や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）。

肺膿瘍の原因微生物は一般的に嫌気性菌が関与する場合が多いと言われているが，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。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，肺膿瘍の原因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．CAP の診断

1）肺炎の診断

CAP 患者の診療において，最初に行うべきステップは疾患としての肺炎

の診断である。肺炎に伴う症状として咳，痰，発熱，呼吸困難，胸痛などの有無を問診によって確認する必要がある。ただし，高齢者の場合は，典型的な呼吸器症状を示しにくく，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。鑑別すべき疾患としては，急性上気道炎，気管支炎や慢性気道感染症の急性増悪などがあり，症状の程度や診察所見によってある程度の鑑別が可能である。しかし，肺炎の確定診断は胸部X線および胸部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（p.83，**CQ2**/p.87，**CQ5** 参照）。

国内で行われた65歳以上の高齢者を対象としたCAP患者の検討では，CTで肺炎と診断された127例中12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。また，胸部CTによる両側性の陰影の確認は重症度とも相関を認めている。また，マイコプラズマ肺炎，結核，ニューモシスチス肺炎，ウイルス性肺炎では胸部CTによって特徴的な所見を認める場合があるという報告もある。そのため，ルーティーンでのCT検査は不適切だとしても一部の症例においては胸部CTの有用性が認められる。

最近では肺炎の画像診断法として肺の超音波検査の有用性が報告されている。肺炎を疑う所見としては，浸潤影，気管支透亮像，辺縁不整，胸水などがあり，CAPを対象とした欧州の多施設研究では，感度93.4%，特異度97.7%という良好な結果を示している。また，メタアナリシスによる解析でも感度は90%以上を示しており，胸部X線検査と組み合わせるなどして肺炎診断の精度を高められると考えられる。

2）重症度の評価

肺炎と診断された症例は，治療の場と治療薬を決定するために敗血症の有無の判断と重症度を評価する必要がある。

新しく改定された敗血症の定義は「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，まず，**表1**に示したquick SOFA（qSOFA）スコアが2点以上であれば敗血症が疑われる。

表1 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 Glasgow Coma Scale（GCS）＜15を指す。

表2 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（× $10^3/\mu L$）	≧ 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 or DOB	DOA5.1 ～ 15 or Ad ≦ 0.1 or NOA ≦ 0.1	DOA ＞ 15 or Ad ＞ 0.1 or 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

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。

さらに臓器障害の評価を行って，SOFA スコア（表 2）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）。

CAP の重症度は A-DROP システム（表 3）による評価が推奨される（p.82，**CQ1** 参照）。

CRP や白血球数は炎症所見として従来から頻用されており，さらにプロカルシトニン（PCT）も用いられるようになってきた。これらのバイオマーカーは，感度・特異度の問題を含めてどのように臨床の現場で用いるべきかについては，議論が分かれる部分も多い（p.84，**CQ3** 参照）。

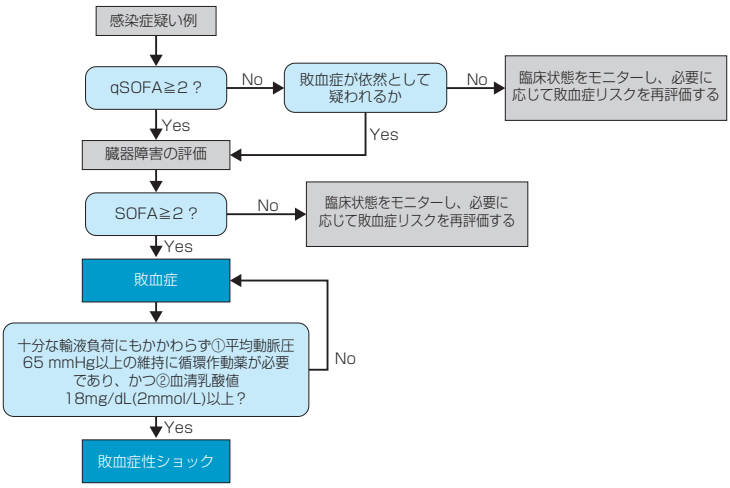


図3 敗血症および敗血症性ショックの診断のフローチャート

Reproduced with permission from JAMA. 2016；315(8)：801-10. Copyright © 2016 American Medical Association. All rights reserved.

（Singer M, et al. JAMA. 2016；315：801-10. より引用）

表3 A-DROP システム

A（**A**ge）：男性 70 歳以上，女性 75 歳以上	
D（**D**ehydration）：BUN 21mg/dL 以上または脱水あり	
R（**R**espiration）：SpO_2 90 %以下（PaO_2 60torr 以下）	
O（**O**rientation）：意識変容あり	
P（Blood **P**ressure）：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：上記項目の4つまたは5つを有するもの。 ただし，ショックがあれば1項目のみでも超重症とする。	

（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．2007．より改変引用）

3）宿主の基礎疾患・感染防御能の評価

CAP の一般的な概念は通常の日常生活を営む健常人に起こる肺炎であ

表4 市中肺炎における細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別項目

1）年齢 60 歳未満
2）基礎疾患がない，あるいは軽微
3）頑固な咳がある
4）胸部聴診上所見が乏しい
5）痰がない，あるいは迅速診断法で原因菌が証明されない
6）末梢血白血球数が 10,000/ μ L 未満である

肺炎マイコプラズマおよびクラミジア属で検討されたもの。

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，ときに感染リスクを高める要因をもっている場合がある。また，NHCAP との鑑別や重症化要因の有無を確認するためにも，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。

4）細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別

CAP の症状は発熱，咳嗽，喀痰，息切れなどである。一般的に肺炎球菌などによる細菌性肺炎においては，これらの症状を明確に認める場合が多い。一方，肺炎マイコプラズマなどによる非定型肺炎の場合はほとんど喀痰を認めないなど，症状が典型的でない。細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別に関する考え方は日米の市中肺炎診療ガイドラインにおいて異なっており，IDSA のガイドラインはこれらの鑑別を重視せず細菌と非定型病原体の両方を広くカバーする治療を実施することを推奨している。一方，日本における『成人市中肺炎診療ガイドライン』（改訂第二版）ではまず，表 4 に示した項目を用いて細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別を行い，その結果を基に治療方針を決定することを推奨している。

国内の前向き研究では 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%）。また，1 ～ 5 の 5 項目中 3 項目以上に合致した場合，非定型肺炎を疑い，2 項目以下の場合は細菌性肺炎が疑われる（感度 84%，特異度 87%）。すなわち，上記の判断基準を用いて細菌性肺炎と非定型肺炎のどちらの可能性が高いかという推定が可能である。

また，マイコプラズマ肺炎においては，抗原検出法および遺伝子増幅法

（LAMP 法）を用いた迅速診断が可能になった。そこで，非定型肺炎が疑われた症例においては，迅速診断検査を実施することでさらに精度の高い鑑別が可能になるものと期待される。ただし，CAP の一部には肺炎マイコプラズマと肺炎球菌が混合感染を起こしているような症例もあり，注意が必要である。

5）原因微生物の検索

CAP の原因となり得る病原体として，一般細菌，肺炎マイコプラズマ，クラミジア属，レジオネラ・ニューモフィラ，ウイルスなどが挙げられ，種類が多く臨床的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合ったものを選択する必要があるため，原因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 の原因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，通常はエンピリック治療が行われる。ただし，最初の治療が必ずしも成功するとは限らず，また，治療が成功してもよりよい抗菌薬が選択可能な場合がある。そのため，エンピリック治療を行う場合でも原因微生物検索のための検査を適確に実施しておく必要がある。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原因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 5**）。

喀痰など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）当たりの好中球数が 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原因微生物を診断することは難しいため，改めて検体を採取するか，良質な喀痰が採取できない症例では気管吸引液や BAL 液などの検体採取を検討する必要がある。

表5 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	×	×	×	◎	△	遺伝子検査は新型インフルエンザが疑われる場合に実施

◎：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。

①グラム染色

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た場合，60 ～ 70% 程度とする報告が多い。しかし，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。菌種別では肺炎球菌が検出感度は高く，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，抗菌薬投与後の喀痰は明らかに検出感度が低下するが，治療効果を評価するうえで有用な情報が得られる場合もある。グラム染色を有効に活用するには，熟練の検査技師の意見を参考にしながら，臨床的背景も踏まえて判断することが望ましいと考えられる。

②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として位置付けられている。グラム染色で菌の推定は可能であっても，実際に

菌を分離して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ため，迅速性という点においては劣っている。しかし，最近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。ただし，現状は質量分析装置などが利用可能な施設は限られており，個々の施設において検査の流れが異なってくる可能性が高い。

なお，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，必要に応じて他の培地を加えなければならない。例えばレジオネラ・ニューモフィラの培養を目的とする場合はBCYE-α培地など専用の培地を加え，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。

③血液培養

血液培養は菌血症の診断に有用なだけでなく，真の原因菌の決定に有用な検査法と考えられる。ただし，血液培養の検出率は低く，陽性率は10%程度と考えられている。しかし，特に重症感染が疑われる症例では血液培養は必要な検査と考えられる。なお，CAPを対象とした血液培養の有用性の検証については**CQ4**（p.85）を参照していただきたい。

④抗原検出

CAP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，RSウイルス，インフルエンザウイルスなどが可能である（**表6**）。イムノクロマト法を用いた抗原検出は検査が簡便で迅速性に優れているため，CAPにおける原因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

表6 現在市販されている CAP 関連の抗原検出法

病原体	検体	備考
肺炎球菌	尿，咽頭ぬぐい，喀痰	尿と呼吸器検体とで異なるキットが利用可能
レジオネラ・ニューモフィラ	尿	レジオネラ・ニューモフィラ血清型 1 のみ検出可能
インフルエンザウイルス	鼻腔ぬぐい	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	リボソーム蛋白を検出
RS ウイルス	咽頭ぬぐい	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	成人の肺炎例はまれ。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	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。

した抗原検査は，発症頻度を考慮すると他の原因微生物が否定的で，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る。

臨床の現場では，肺炎球菌およびレジオネラ・ニューモフィラを対象とした尿中抗原検出がすでに広く利用されている（p.88，CQ6 参照）。前医などで抗菌薬が投与されている場合は，培養検査を実施しても検出率が下がる可能性が高い。しかし，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。ただし，肺炎発症後，数ヵ月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。そのため，肺炎を繰り返す例では，他の菌によって肺炎を発症しても，以前の肺炎球菌やレジオネラ・ニューモフィ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，尿検体以外にも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性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 89% と高く，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。ただし，喀痰抗原の場合は口腔内に常在する肺

表7 現在市販されている CAP 関連の遺伝子検査法

病原体	検体	備考
肺炎マイコプラズマ	咽頭ぬぐい	LAMP 法が保険適用あり
レジオネラ・ニューモフィラ	喀痰など呼吸器検体	LAMP 法が保険適用あり
百日咳菌	鼻咽頭ぬぐい	LAMP 法が保険適用あり

炎球菌が検体を汚染することによって疑陽性が出る可能性があるため，唾液の混入がない状態で得られた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あわ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，重症化しやすくβ-ラクタム系抗菌薬が無効である。さらに培養検査は特殊な培地が必要で発育に時間を要する。そのため，レジオネラの尿中抗原検査は有用性が高い検査と考えられる。ただしイムノクロマト法を用いた市販のキットはレジオネラ・ニューモフィラ血清型 1 以外の血清型の菌は感度が低く，偽陰性となる可能性があるため，尿中抗原陰性でもレジオネラ肺炎を確実には否定できない。

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 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はまだ報告されていないが，感度は LAMP 法のほうが優れていると考えられる。ただし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。

⑤遺伝子検出

PCR や LAMP 法を中心とした遺伝子検出法は感度や迅速性に優れた検査法として評価が高い。ただし現時点においては，CAP に関連して国内で保険適用を受けた遺伝子検出の病原体は，肺炎マイコプラズマ，レジオネラ・ニューモフィラ，百日咳菌がある。いずれも LAMP 法を用いた検査法が実用化されている（表 7）。

CAP の原因微生物の遺伝子検出法は，研究レベルではすでに多くの検討がなされ，その有用性が報告されている。実用化に向けた検査法の開発も

盛んであり，特にマルチプレックスPCRなど多種類の病原体を同時に検出する方法が実用段階に入っており，すでに血液培養陽性菌を対象とした検査は保険適用が認められている。今後，呼吸器感染症を対象としたマルチプレックスPCRも承認される可能性が高い。このような検査法を用いると，抗菌薬投与開始時点でかなりの確率で原因微生物が判明することになり，CAPの診療を大きく変える可能性がある。ただし現時点においては，保険適用の問題や実際の臨床における利用のあり方が定まっておらず，さらに検討が必要と思われる。

⑥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，クラミジア属，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，原因微生物として診断される。ただしこの方法を用いて診断しても，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IgM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があり，IgM抗体だけの判断では偽陰性が多く出る可能性がある。

肺炎クラミジア感染症は抗クラミドフィラ・ニューモニエ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。ただし，IgM抗体は発症2，3週後に上昇し4，5週後にピークとなり3～5ヵ月後に陰性化する。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。また，既感染者が多いことやクラミジア・トラコマチスやオウム病クラミジアなどとの交差反応による偽陽性が指摘されているため，抗体価のみの診断は難しく，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。

⑦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，PCR などのアプローチを行う場合がある。

6）耐性菌の分離状況

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），メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*：MRSA），基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ（extended-spectrum β-lactamase：ESBL）産生菌，緑膿菌やアシネトバクター属などのブドウ糖非発酵菌，などが挙げられる。

日本化学療法学会，日本感染症学会，日本臨床微生物学会の 3 学会合同サーベイランスによる成人の呼吸器感染症例を対象とした集計結果では，肺炎球菌 189 株に関して，CLSI M7-A8 に基づく分類では PCG に対する MIC 8 μg/mL 以上の耐性菌は分離されなかったが，2 株（1.1%）のみペニシリン中等度耐性肺炎球菌（penicillin-intermediate *S.pneumoniae*：PISP）が分離されている。ニューキノロン耐性の肺炎球菌も分離頻度はまれであり，レボフロキサシンに中等度耐性（I），耐性（R）と判定された割合は，それぞれ 0.5%，1.1% であった。一方，マクロライド耐性の肺炎球菌は 90% 近くに達していた。

黄色ブドウ球菌に関しては，206 株中，MRSA が 50.5%，MSSA が 49.5% と半々であった。バンコマイシン，テイコプラニン，リネゾリド，アルベカシンの抗 MRSA 薬に対して耐性（R）と判定された MRSA 株は認めなかった。MSSA に関しては，ベンジルペニシリンやアンピシリンに耐性を示す株が約 50% を占め，マクロライド耐性も約 25% 分離された。

インフルエンザ菌については，182 株中 β-ラクタマーゼ産生アモキシシ

リン・クラブラン酸耐性インフルエンザ菌（β-lactamase-positive amoxicillin/clavulanate resistant：BLPACR）を 20 株（11.0%），β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌（β-lactamase-negative, ampicillin-resistant *H. influenzae*：BLNAR）を 61 株（33.5%）認めた。これらを反映して，インフルエンザ菌全体の約 40 ～ 45% はアンピシリン，スルバクタム・アンピシリン，セファクロルなどのペニシリン系薬や第一世代セフェム系薬に耐性であった。

肺炎桿菌の多くはペニシリナーゼを産生するため，139 株中 134 株（96.4%）がアンピシリンに R または I と判定されたが，β-ラクタマーゼ阻害薬を配合したスルバクタム・アンピシリンに対して R または I を示した株は 9 株（6.5%）であった。

緑膿菌は 160 株が検討され，セフトリアキソンに対しては 135 株（84.4%）が R または I と判定された。イミペネムやメロペネムなどのカルバペネム耐性株は 15% 前後，レボフロキサシンやシプロフロキサシンなどのニューキノロン耐性株は 20% 前後認められた。

2．CAP の治療

1）エンピリック治療

①抗菌薬の選択方法

抗菌薬療法は一般的にエンピリック治療と標的治療に区分される。エンピリック治療は本来，培養結果が出るまでの初期数日間の治療，標的治療は分離菌に対応した治療，という意味合いで用いられる。しかし，実臨床では培養検査で原因菌が判明しない場合が多く，初期治療自体をガイドラインの推奨レジメンに準拠した初期の広域治療（empirical broad spectrum antibiotic treatment）と，個別の情報や迅速検査法結果等をもとに標的をある程度絞った初期治療（pathogen directed antibiotic treatment）に区分して分析が行われる場合もある。

ガイドラインにおける推奨レジメンは対象領域における主な原因菌の統計的頻度，予後，宿主背景等の一般的な情報を基に決定される。実臨床においてはそれらの一般的事項に加えてグラム染色や各種迅速検査，先行投

薬への反応性，自施設のアンチバイオグラム，その患者の過去の分離菌動向，さらには地域の感染症流行情報や家族内，職場内感染の有無などの個別化された情報が入手可能である。CAP の外来軽症例ではガイドラインに基づいた初期広域治療の成績は個別化した初期治療に劣らないことが示されているが，副作用や耐性化の問題等を考慮しつつ個々の症例に応じたより適切な初期投与抗菌薬を選択する努力も重要である。

②抗菌薬選択に際して考慮するポイント

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 8 にまとめた。

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，原因菌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。肺炎クラミジアは軽症例が多いため，胸部 X 線画像で判別しにくい。慢性心肺疾患など基礎疾患保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り，また高齢者では口腔内レンサ球菌や嫌気性菌の関与率が高い。その他，頻度的には高くはないが重症化する危険性が高いレジオネラ・ニューモフィラも考慮する必要がある。

③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ン』（改訂第二版）までは第一選択薬から除外していた。現時点では市中呼吸器感染症で問題となるニューキノロン耐性肺炎球菌やニューキノロン耐性インフルエンザ菌は増加していないが，濫用は避けるべきである。また，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，予後不良因子

表8 軽～中等症 CAP のエンピリック治療で考慮するポイント

1）肺炎球菌を考慮した抗菌薬を選択する
2）非定型肺炎（レジオネラ肺炎は除く）は軽症例が多いため，外来または短期入院症例が多い
3）非定型肺炎ではβ-ラクタム系薬単剤は選択しない（p.89，**CQ 7** 参照）
4）抗菌薬の選択に際しては非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を提案する（p.89，**CQ 7** 参照）
5）細菌性肺炎が疑われる場合にはβ-ラクタム系薬単独投与を考慮する（p.89，**CQ 7** 参照）
6）レスピラトリーキノロンが最適であるが，使用に際しては結核の有無を考慮する
7）β-ラクタム系薬とマクロライド系薬の併用は重症例を除き有効性は証明されていない（p.91，**CQ 8** 参照）
8）マクロライド耐性肺炎マイコプラズマやマクロライド耐性肺炎球菌に対してもマクロライド系抗菌薬の有効性が示されている
9）ニューキノロン耐性肺炎球菌，ニューキノロン耐性インフルエンザ菌は増加していない

となること，ニューキノロン耐性のリスクとなること，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のないのが特徴である。

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，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 OPAT（Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy）と呼ばれる外来抗菌薬静注療法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。

CAP で最も頻度の高い原因菌は肺炎球菌（図1）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。このため日本呼吸器学会の『成人市中肺炎診療ガイドライン』初版，改訂第二版では，CAP の原因菌を非定型病原体と細菌の2つに分けて，両群を鑑別するための項目と基準を設けた（p.19，1．CAP の診断 4)細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別の項参照）。細菌性肺炎が疑われる場合にはペニシリン系薬を，非定型肺炎が疑われる場合にはマクロライド系薬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

外来患者群	一般病棟入院患者群	集中治療室入室患者群
内服薬 ・β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬[*1] ・マクロライド系薬[*2] ・レスピラトリーキノロン[*3,*4] **注射薬** ・ セフトリアキソン ・ レボフロキサシン[*4] ・ アジスロマイシン	**注射薬** ・スルバクタム・アンピシリン ・セフトリアキソン or セフォタキシム ・レボフロキサシン[*4] ※非定型肺炎が疑われる場合 ・ミノサイクリン ・レボフロキサシン[*4] ・アジスロマイシン	**注射薬** A 法：カルバペネム系薬[*5] or タゾバクタム・ピペラシリン B 法[†]：スルバクタム・アンピシリン or セフトリアキソン or セフォタキシム C 法：A or B 法＋アジスロマイシン D 法：A or B 法＋レボフロキサシン[*4,*6] E 法：A or B or C or D 法＋抗 MRSA 薬[*7]

図4 CAP のエンピリック治療抗菌薬

＊1：細菌性肺炎が疑われる場合：スルタミシリン，アモキシシリン・クラブラン酸（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.116）を参照）。
＊2：非定型肺炎が疑われる場合：クラリスロマイシン，アジスロマイシン
＊3：慢性の呼吸器疾患がある場合には第一選択薬：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
＊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：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
＊6：代替薬：シプロフロキサシン[*4] or パズフロキサシン[*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
†：緑膿菌を考慮しない場合

床研究でも鑑別は有用とする報告が多い。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。

実地医療における原因菌迅速診断法としては，臨床的鑑別法以外に肺炎球菌の尿中抗原検査や喀痰抗原検査，肺炎マイコプラズマの咽頭抗原検査，肺炎クラミジアの IgM 抗体検出法などがあり，これらの検査が陽性であれば標的治療が可能となる（p.33，2．CAP の治療 2）原因菌判明時の抗菌薬選択の項参照）。

※鑑別診断基準を用いても，しばしばマイコプラズマ肺炎と細菌性肺炎の鑑別が困難なことがある。一般に高齢者の肺炎は非典型例が多く，若年者に比べて鑑別し難いことが指摘されている。マイコプラズマ肺炎を高齢者群（60 歳以上）と非高齢者群（60 歳未満）に分けて比較した検討では，疾患重症度や予後は両群間で差はみられなかったが，高齢者群は非高齢者群と比べて基礎疾患保有例や他の病原微生物との合併例が多くみられている。また，高齢者群では発熱や咳の程度も非高齢者群と比べて弱く，その臨床像から細菌性肺炎を疑わせる症例が多くみられている。鑑別項目の合致率を比較しても高齢者群では非高齢者群と比べて有意に低く，非定型肺炎を疑う感度は年齢が上昇するとともに低下することが判明している。これらの傾向は肺炎クラミジア肺炎でも認められており，50 歳以上や慢性の心肺基礎疾患保有者では鑑別を行う必要性が乏しい。また，重症化した症例も鑑別困難であるため鑑別を行う必要はない。

④一般病棟入院患者（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，可能ならば早期に内服薬へとスイッチする（p.43，4）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　②スイッチ療法の目安，の項を参照）。肺炎マイコプラズマも肺炎クラミジアも軽症肺炎であることが多く，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。ただし，わが国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。鑑別表を用いて非定型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考慮する。

鑑別表の診断基準を用いた場合，合致項目が 3，4 点の場合には非定型肺炎と細菌性肺炎の鑑別が困難なことをしばしば経験する。この場合，胸部 CT 画像で肺炎マイコプラズマを疑うことが可能である。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，いずれも軽症から中等症のマイコプラズマ肺炎で高頻度である。本画像所見は，マクロライド耐性菌であっても同じである。

⑤集中治療室入室患者（重症～超重症肺炎）での抗菌薬の選択（図4）

集中治療室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・ニューモフィラで，そのほか緑膿菌を含むグラム陰性桿菌，黄色ブドウ球菌，オウム病クラミジア，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，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。

エンピリック治療としては，A法：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）またはβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬（タゾバクタム・ピペラシリン）単剤療法，B法（緑膿菌を考慮しない場合）：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）またはβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬（スルバクタム・アンピシリン）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（レボフロキサシン）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。

確立された治療法ではないが，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・ニューモフィラ，肺炎マイコプラズマ，肺炎クラミジアなど）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（図4　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あるいは重症市中肺炎においては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（図4　C法）が予後を改善することが多数報告されてきた。マクロライド系薬との併用療法が優れている理由はまだ明確でないが，マクロライド系薬は非定

型病原体をカバーすること，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，などが臨床成績を良好にしている可能性がある。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.91，CQ8 参照）。

2）原因菌判明時の抗菌薬選択

良質の喀痰を用いた細菌学的検査および血液培養検査，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），喀痰抗原検査（肺炎球菌），血清 IgM 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，標的治療への de-escalation を推奨する（p.94，CQ10 参照）。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。

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適切である場合もあり，最終的には診察医の判断による。

①肺炎球菌（*Streptococcus pneumoniae*）（表 9）

CLSI では髄膜炎以外の抗菌薬投与時におけるペニシリン感受性のブレイクポイント判定基準を高めに設定しており，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。わが国ではマクロライド系薬耐性がきわめて高頻度にみられるが，耐性菌に対するアジスロマイシンの臨床的有効性，細菌学的有効性が示されている。2005 年以降に発売されたレスピラトリーキノロン（モキシフロキサシン，ガレノキサシン，シタフロキサシン）は優れた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。ペニシリン耐性肺炎球菌の頻度は現時点できわめて低いが，その場合の内服薬

表9 抗菌薬選択の実際－肺炎球菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	アモキシシリン（高用量が望ましい*）
第二選択薬	レスピラトリーキノロン （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	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	セフトリアキソン
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 （パニペネム・ベタミプロン，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）

＊：巻末「参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量」(p.116）参照。

にはレスピラトリーキノロンを第一選択薬とする。ニューキノロン耐性は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，ニューキノロン系薬の適正な使用が必要とされる。わが国ではニューキノロン耐性肺炎球菌が数％検出されているが，増加の傾向は認められていない。

②インフルエンザ菌（*Haemophilus influenzae*）（表 10）

問題となっているインフルエンザ菌の耐性は BLNAR が主であり，BLPACR も認められている。わが国の 2010 年の全国調査では，インフルエンザ菌全体に占める BLNAR は 23/123（18.7%），β－ラクタマーゼ産生株は 7/123（5.7%）であるが，今後耐性率の変動が予想される。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である。ピペラシリンは BLNAR に抗菌力を示すが，BLPACR には無効である。タゾバクタム・ピペラシリンは両者に有効である。BLNAR にはレスピラトリーキノロンを第一選択薬とする。本邦ではニューキノロン耐性インフルエンザ菌が数％検出されているが，増加していない。内服セフェム系抗菌薬のセフジト

表10 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（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	第三世代セフェム系薬（セフトリアキソン，セフォタキシム）， タゾバクタム・ピペラシリン
第三選択薬	ニューキノロン系薬 （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）

＊：高用量が望ましい。巻末「参考資料：代表的な抗菌薬名と用法・用量」（p.116）参照。

レン　ピボキシルは，bioavailability は低いものの BLNAR を含めたインフルエンザ菌に対する薬剤感受性は良好で，薬理学的データおよび CAP に対する有効性の報告から，高用量であれば使用可能である。

③クレブシエラ属（*Klebsiella* spp.），他の腸内細菌科　（Enterobacteriacae）（表 11）

Extended spectrum β-lactamase（ESBL）産生菌の比率は増加傾向にある。わが国の 2010 年の全国調査では，呼吸器検体由来クレブシエラのうち，ESBL の割合は 1.3% である。ESBL 産生株の多くはキノロン耐性を同時に有している。外来治療は分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（*Mycoplasma pneumoniae*）（表 12）

マクロライド系薬，テトラサイクリン系薬，レスピラトリーキノロンが有効であるが，もっとも MIC 値が低いのはマクロライド系薬である。マクロライド感性マイコプラズマ感染症で外来治療を行う場合は，マクロライド系薬を第一選択とし，続いてテトラサイクリン系薬，キノロン系薬が推

表11 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，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
第三選択薬	ニューキノロン系薬 （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）

表12 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）
第二選択薬	ミノサイクリン，レスピラトリーキノロン（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	ミノサイクリン， マクロライド系薬（アジスロマイシン，エリスロマイシン）
第二選択薬	ニューキノロン系薬 （レボフロキサシン，シプロフロキサシン）

奨される。テトラサイクリン系薬とキノロン系薬の有効性を比較した臨床研究はないが，*in vitro* において，キノロン系薬は，肺炎マイコプラズマに耐性を誘導することが実験的に証明されている。一方で，テトラサイクリン系薬は肺炎マイコプラズマに対する耐性誘導が起こりにくいことが知られており，耐性化抑制の点から，抗マイコプラズマ薬のなかでは優れているが，成人においては臨床研究も少なくエビデンスに乏しい。

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日本各地で分離されるようになり増加してきたが，2012年をピークに減

表13 抗菌薬選択の実際―レジオネラ・ニューモフィラ

入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ニューキノロン系薬（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），アジスロマイシン*

＊：重症の場合：ニューキノロン系薬＋アジスロマイシン

少傾向にある。実臨床では，マクロライド系薬投与後，48～72時間で解熱しない場合は，マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎を疑う。マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎においては，内服薬，注射薬ともにミノサイクリンを代替薬の第一候補とする。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キノロン系薬より短いことが証明されている。さらには，前述のように耐性を誘導しにくいといった背景から，マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎では理想的な治療薬となる。第二選択薬はニューキノロン系抗菌薬である。

⑤レジオネラ・ニューモフィラ（*Legionella pneumophila*）（表13）

レジオネラ・ニューモフィラは細胞内増殖菌であるため臨床的にβ-ラクタム系薬が無効である。レジオネラ・ニューモフィラに対する臨床効果はニューキノロン系薬，マクロライド系薬，テトラサイクリン系薬において確認されている。かつてはエリスロマイシンが用いられていたが，今日ではニューキノロン系薬，アジスロマイシンの優越性を示す報告が多い。また，両薬の併用効果を示唆する報告がある。抗菌薬感受性におけるレジオネラ属菌種間の差は少ないが，臨床効果の検証は少ない。

⑥クラミジア属（*Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci*）（表14）

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

表14 抗菌薬選択の実際－肺炎クラミジア，オウム病クラミジア

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	ミノサイクリン
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 （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	ミノサイクリン
第二選択薬	アジスロマイシン
第三選択薬	レボフロキサシン

系薬，マクロライド系薬，ニューキノロン系薬などがある。各種薬剤の最小発育阻止濃度は，クラミジア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野生株の耐性化の報告はない。

⑦黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）（表 15，16）

わが国における黄色ブドウ球菌について，市中においてもメチシリン耐性の増加が認められるが，特に近年海外では Panton-Valentine-Leucocidine（PVL）を有する市中発症型 MRSA（CA-MRSA）が検出され問題となっている。MSSA 感染（菌血症）の場合にはセファゾリンのほうがバンコマイシンよりも臨床効果が高い。MRSA で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。また，抗 MRSA 薬使用に際しては TDM に基づいた治療計画が必要である。

⑧レンサ球菌（Streptococci）（表 17）

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，膿瘍形成性が強いのが特徴である。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

表15 抗菌薬選択の実際－メチシリン感受性黄色ブドウ球菌

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	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

表16 抗菌薬選択の実際－メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	リネゾリド
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	バンコマイシン，テイコプラニン，リネゾリド
第二選択薬	アルベカシン

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。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。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。

⑨モラクセラ・カタラーリス（*Moraxella catarrhalis*）（表 18）

ほとんどがβ-ラクタマーゼ産生株である。モラクセラの産生するβ-ラクタマーゼはペニシリン系薬を分解する。わが国における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。

⑩嫌気性菌（Anaerobes）（表 19）

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

表17 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 （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

表18 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（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）
第三選択薬	ニューキノロン系薬（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）

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，ポ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，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，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。

表19 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	レスピラトリーキノロン （シタフロキサシン，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
第二選択薬	メトロニダゾール，クリンダマイシン

※空洞形成など他の菌と混合感染を考慮する場合：タゾバクタム・ピペラシリン，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）

⑪緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）（表 20）

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。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。

3）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，急性呼吸促迫症候群（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。マクロライド系薬がこれに該当するが，ステロイド薬もこの範疇の薬剤に含まれる（p.92, CQ9 参照）。その他に好中球エラスターゼ阻害薬，免疫グロブリン製剤，血液浄化療法などが候補として挙がるが，これらの治療法はエビデンスが不十分であり，今後の臨床研究の結果が待たれる。

①ステロイド薬（p.92，CQ9 参照）

成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会では，メタアナリシスなら

表20 抗菌薬選択の実際－緑膿菌

外来治療の場合（内服薬）	
第一選択薬	ニューキノロン系薬 （シタフロキサシン，シプロフロキサシン，レボフロキサシン）
入院治療の場合（注射薬）	
第一選択薬	ピペラシリン，タゾバクタム・ピペラシリン
第二選択薬	第三，四世代セフェム系薬 （セフタジジム，セフェピム，セフォゾプラン）
第三選択薬	ニューキノロン系薬 （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）
第四選択薬	カルバペネム系薬 （メロペネム，ドリペネム，ビアペネム）

びにシステマティックレビュー（SR）を行い，有用性に関して検討した。その結果，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の有用性を認めなかった。しかし，層別のサブ解析で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。このため，委員会では軽症から中等症の成人 CAP に対して抗菌薬治療に全身投与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 に対して全身投与ステロイド薬を併用することを弱く推奨することを決定した。

ステロイド薬の役割としては，解熱および全身状態の改善，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。ヒドロコルチゾン 200 ～ 300 mg/ 日，プレドニゾロン 20 ～ 50 mg/ 日，メチルプレドニゾロン 1mg/ 体重 kg/ 日，デキサメタゾン 5mg/ 日のいずれかを 3 ～ 7 日間連日投与する。

ただし，ステロイド薬を投与する際には高血糖を主体とした有害事象の発生を増加させることに留意しなければならない。

②低酸素血症への対応

酸素化が悪く通常の酸素療法では維持できない呼吸不全に対しては，人工呼吸器を装着，さらに重篤な低酸素血症には体外式膜型人工肺

（ECMO）使用が考慮される。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望ましく，適応症例の早期の見極めと，施設によっては転院判断が必要である。NPPVは，COPD合併症例ではICU滞在期間短縮，挿管率と死亡率の低下から推奨されるが，その他の基礎疾患では有効性が明らかでなく，肺炎に対して積極的に推奨する根拠がない。

4）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

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，2012年に改訂された。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。

抗菌薬の早期の効果判定は薬剤投与3日後に判定する。評価判定は，体温（発熱），咳嗽，喀痰量の3項目として，3項目中2項目以上を「改善（改善傾向あり）」とする。炎症所見（WBC，CRP）および胸部X線陰影については，早期薬効判定では評価しない。なお，EOT（End of Treatment：治療終了時）・TOC（Test of Cure：治癒判定）時の臨床効果判定の臨床症状としては，「咳嗽」「喀痰量」「呼吸困難」「胸痛」「喀痰性状」「胸部ラ音」の6項目とする。

②スイッチ療法の目安

静注抗菌薬の投与により肺炎患者の状態が改善し，①循環動態が安定し，②臨床症状が改善し，③経口摂取が可能，④消化器機能が健全であれば，内服抗菌薬へのスイッチが可能とされる。

スイッチ療法導入の具体的な目安は本邦でいくつかの検討されており，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。1）①呼吸器症状（咳，呼吸困難，など）の改善，② CRP ＜ 15mg/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，2）①咳および呼吸状態の改善，② CRP ＜ 10mg/dL（初診時が CRP ＜ 10mg/dL の場合には CRP の減少を確認），③白血球数が 10,000/ μ L 未満，④体温が 16 時間以上 37 ℃未満であること，の 4 項目。実際にわが国で，1）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，スイッチ療法導入基準の妥当性も示唆された。

③治療終了時期・退院時期の基準

CAP の治療期間は，軽症から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）が，重症例や，劇症化・難治化を来しうるレジオネラ・ニューモフィラや 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）が基本であり（p.96, CQ12 参照），表 21 に示したような治療期間が推奨される。

抗菌薬投与の終了は，“臨床的な軽快状態”すなわちスイッチ療法の導入基準を満たし，さらに①白血球正常化，② CRP が最高値の 30% 以下，③胸部 X 線の明らかな改善，を加味して総合的に判断するとよい。ただし，胸部陰影の改善には時間を要する症例があることや，CRP に関しても感染症以外の因子で軽快しない症例があることに注意が必要である。

退院時期は，TOC の時点つまり抗菌薬終了後の観察期間を 5 ～ 10 日間程度設けて再発がないことを確認後退院とするのが理想的ではあるものの決して現実的ではなく，患者の状態・ニーズに応じて，EOT の時点から TOC の間で主治医の判断で退院日を決定する。なお，スイッチ治療の場合には，EOT の前に退院となる。

5）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

表21 菌種・病態別，市中肺炎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・ニューモフィラ：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

断の妥当性を見直してみ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した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。効果判定の時期は治療開始後 72 時間後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。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。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。治療不成功と関連し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 の原因の第一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。

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

表22 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，器質化肺炎， 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

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，あるいは肺炎の治癒阻害因子としても重要性が高い（表 22）。

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 23）。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，国内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，病原体に有効な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すみやかであり，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，他因子の存在を慎重に検討する必要がある。一方，レジオネラ・ニューモフィラ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も多いため，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るべきではない。

実際に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

表23 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・ニューモフィラ，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・ニューモフィラ，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，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

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反応が不良な場合には，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 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。CT は全例において施行されるべきではないが（p.83，CQ2 参照），侵襲性は低く，非感染性の病態の鑑別や膿胸，肺膿瘍，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。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。

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論2 院内肺炎／医療・介護関連肺炎

院内肺炎／医療・介護関連肺炎診断の基本的特徴

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新しく発症した肺炎であり，入院時すでに感染していたものは除かれる。また，気管挿管・人工呼吸器開始後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。医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia：NHCAP）の定義は，①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している（精神科病棟も含む），②90日以内に病院を退院した，③介護（performance status 3以上）を必要とする高齢者，身障者，④通院にて継続的に血管内治療（透析，抗菌薬，抗癌化学療法，免疫抑制薬などによる治療）を受けている（p. iv，用語一覧参照），である。

HAP/NHCAPとも耐性菌の分離頻度や死亡率はCAPに比べて高い。NHCAPの主な発症機序としては，①誤嚥性肺炎，②インフルエンザ後の二次性細菌性肺炎，③透析などの血管内治療に関連した耐性菌性肺炎〔methicillin-resistant *S. aureus*（MRSA）肺炎など〕，④免疫抑制薬や抗癌剤などによる治療中に発症した日和見感染症としての肺炎，が挙げられるが，多くは高齢者の誤嚥性肺炎である。

症状は，発熱，咳嗽，喀痰，息切れなどであるが，高齢者肺炎が主体の

NHCAP では食欲低下，失禁，日常の活動性低下など典型的な呼吸器症状を呈さない場合があることに注意する。したがって身体所見では，呼吸数の増加や経皮的動脈血酸素飽和度（SpO_2）の低下などの所見に注意する。

HAP/NHCAP では，予後不良の終末期肺炎の像を呈する例や老衰の経過で発症する例も多く，また誤嚥性肺炎の病態をとることも多いため，適切な抗菌薬治療が生命予後を改善するとは限らないことに留意しておく必要がある。したがって，必ずしも耐性菌の保有リスクや重症度分類が抗菌薬選択の指標となるとはいえず，宿主状態を加味して治療方針を決定する必要がある。すなわち，集中治療や入院治療など積極的な治療の必要性については，患者個人や家族の意思を尊重したうえで，QOL を優先するような生命倫理的側面を考慮することも重要である。

疫学的特徴

HAP は，高度医療の結果としての免疫抑制下の患者に生じることが多い。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いうえ，抗菌薬の既投与があるために，病院感染で認められる薬剤耐性菌による肺炎の形をとることが多い。VAP は，HAP のなかで挿管下人工呼吸を要する，より重症度の高い患者群に生じることから，その治療にはとりわけ難渋する。NHCAP は，わが国特有の状況を示す独自性の強い肺炎の定義 / 概念で，療養病床に入院中や高齢者施設に入所中，あるいは在宅介護の高齢者に起こり，多くは嚥下機能低下に関連した誤嚥性肺炎の形をとるが，医療介入の結果として HAP と同様の薬剤耐性菌性肺炎や日和見感染症が生じうる。人口の高齢化，および医療介入の拡大に伴い，HAP/NHCAP の発生数は当面は増加することが見込まれる。

1．死亡率

本ガイドライン作成グループでは，日本における肺炎疫学研究で死亡率を評価した既報告〔HAP 5 編，(N)HCAP 9 編，VAP 2 編〕を対象に，肺

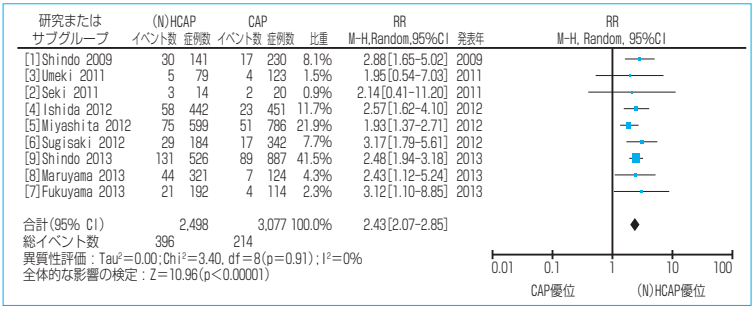


図1 日本における CAP と (N)HCAP の死亡率の比較

RR 2.43（95% CI 2.07-2.85）
I^2=0%と，異質性は認めない。

炎ごとの死亡率について統合解析を行った。死亡率は VAP 32.4%，HAP 30.4%，(N)HCAP 15.5% であった（p.6，総論図 3）。

これら死亡率は，米国における VAP で約 30%，VAP 以外の HAP や HCAP で約 20% 程度と報告された数値と近似した結果であった。また，同一研究内で CAP と (N)HCAP の死亡率を比較した研究を統合解析したところ，(N)HCAP のほうが有意に死亡率が高く異質性も認められないことから（図 1），信頼性が高いと考えられる。

なお，これらの研究は日本の NHCAP と米国において定義された医療ケア関連肺炎（healthcare-associated pneumonia：HCAP）が含まれており，HCAP は NHCAP とは同じ概念ではないこと，また日本の VAP のデータが少ないこと，HAP のデータに関しても報告間において死亡率のばらつきがあることに留意しておく必要がある。

2．検出菌

NHCAP および HAP 患者における検出菌は，CAP と異なり耐性菌が多い傾向にある。本ガイドライン作成グループでは，日本における HAP の疫学研究の既報告 5 編を対象に，HAP の検出菌について統合解析を行った。

あわせて 1,632 症例の検出菌が解析され，黄色ブドウ球菌が最も頻度が

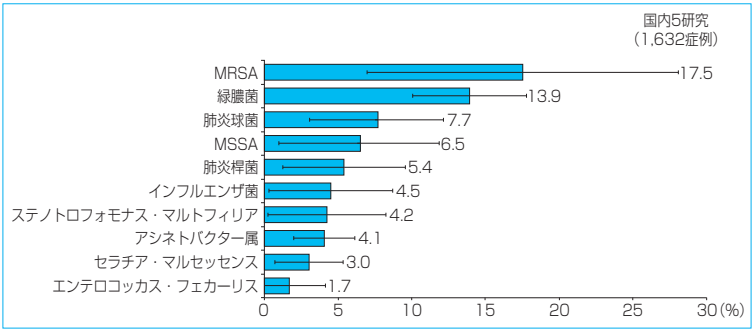


図2 日本の HAP 検出菌（各研究の平均と95%信頼区間）

高く，内訳は MRSA 17.5%，メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-sensitive *S.aureus*：MSSA）6.5% であった。次いで緑膿菌が 13.9% と多く，この 2 菌種が主要検出菌であった（図 2）。

HCAP の検出菌に関しては，その多様性から CAP で多いとされる肺炎球菌やインフルエンザ菌，および HAP で多いとされる MRSA や緑膿菌，グラム陰性桿菌のそれぞれの頻度は，国や地域，施設ごとで分布と頻度が報告によって異なっている。検出菌に関しては CAP と大きな差はなかったという報告がある一方，黄色ブドウ球菌が多いとする米国の報告や，CAP に比べて誤嚥性肺炎，インフルエンザ菌，黄色ブドウ球菌，グラム陰性桿菌の頻度が多かったとする，わが国同様高齢化が進行しているイタリアからの報告がある。最近のわが国からの報告でも，潜在的に多剤耐性化しやすい菌は，CAP より HCAP で多く（15.3% vs. 0.8%，$p<0.001$），黄色ブドウ球菌（11.5% vs. 0.8%，$p<0.001$），MRSA（6.9% vs. 0%，$p=0.003$），腸内細菌（7.8% vs. 2.4%，$p=0.037$），緑膿菌（6.9% vs. 0.8%，$p=0.01$）の分離率で差がみられている。また，HCAP では Performance Status（PS）が悪い患者で，より耐性菌が増加していた。その結果として耐性菌の割合が増え，不適切な抗菌薬が選択される率が高いと同時に，CAP に比して高い死亡率も示されており，耐性菌の分離頻度と死亡率が関連する可能性を示唆している。

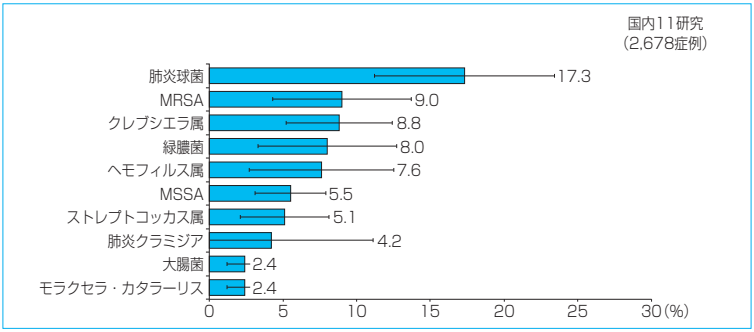


図3 日本の (N)HCAP 検出菌（各研究の平均と95%信頼区間）

本ガイドライン作成グループでは，日本における (N)HCAP の疫学研究の既報告 11 編を対象に，(N)HCAP の検出菌について統合解析を行った。

あわせて 2,678 症例が解析され，肺炎球菌が総カウント 17.3% と最も頻度高かった（図 3）。(N)HCAP と CAP で比較した論文のみを抽出した 2,498 例の統合解析の結果では，肺炎球菌が総数 16.4% と最も頻度が高く，続いてクレブシエラ属 9.6%，MRSA 9.6%，緑膿菌 8.0%，MSSA 5.3%，インフルエンザ菌 5.1%，ストレプトコッカス属 5.1% であった。これら 9 論文を対象にメタ解析すると，CAP に比較して (N)HCAP で MRSA（RR 5.24,95%CI 3.82-7.18,I^2=0%），緑膿菌（RR 2.43,95%CI 1.89-3.12,I^2=0%），クレブシエラ属（RR 比 2.45,95%CI 1.90-3.17,I^2=17%）が有意に高く，さらに多剤耐性菌を一括した場合においても，(N)HCAP で有意に多かった（RR 3.54,95%CI 2.63-4.77,I^2=46%）。一方で異質性が高く信頼性に劣るものの，肺炎球菌（RR 0.73,95%CI 0.55-0.97,I^2=76%），非定型病原体（RR 0.30,95%CI 0.13-0.68,I^2=84%）については CAP で有意に多かった。

NHCAP については，CAP では標的にされない耐性菌が約 20% 程度に分離されるが，HAP ほど多くないのがわが国の現状といえる。肺炎球菌をはじめとして CAP で多くみられる菌に加え，口腔内レンサ球菌，腸内細菌や嫌気性菌の頻度が増していることも報告されている。

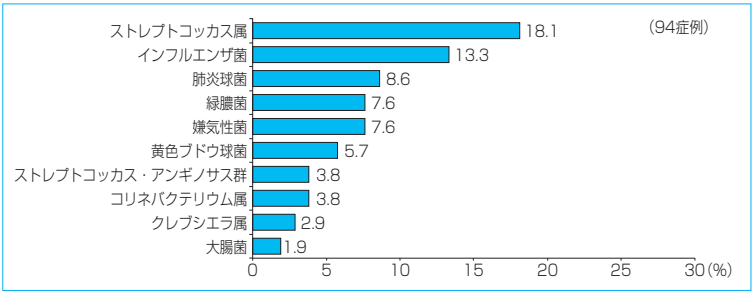


図4 網羅的細菌解析法による HCAP の第一優占菌種

しかし，誤嚥の関与を背景として，分離菌不明例が約半数の症例を占める事実を念頭に置かなければならない。

最近わが国からの HCAP 患者の気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage：BAL）液を用いた，細菌の 16S rRNA 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によると，口腔内レンサ球菌が有意に多く，誤嚥リスクがある肺炎ではさらに口腔内レンサ球菌の優位性が高まっていた（図 4）。

また，喀痰から MRSA が検出されたとしても，遺伝子レベルでは原因菌である可能性が低い，など興味深い結果を得ており，分離培養菌では真の原因菌を捉えきれていない可能性を述べている。

いずれにしてもわが国の疫学からは，HAP においては緑膿菌と MRSA が 2 大主要検出菌として挙げられ，NHCAP においては上記 2 大主要検出菌と肺炎球菌や肺炎桿菌が挙げられており，特に緑膿菌と MRSA は「過去 90 日以内の 2 日以上の抗菌薬使用歴」と「経管栄養」などの多剤耐性菌のリスク因子を有する場合に検出されやすく，治療にあたっては，これらの微生物疫学を考慮する価値はある。なお，従来，HAP/VAP であっても入院初期の患者での検出菌は CAP に近いとする報告があったが，最近の知見では早期発症であっても耐性菌を考慮すべきとするものもあり注意が必要である。耐性菌リスク因子の有無別に分けた HAP/NHCAP の代表的な原因微生物を表 1 に示した。

表1 HAP/NHCAP における主な検出菌

耐性菌リスクなし	・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	（上記の菌種に加え，下記の菌を考慮する） ・MRSA ・緑膿菌 ・ESBL 産生菌 ・AmpC 型β - ラクタマーゼ産生菌

表2 平成28年死亡診断書記入マニュアル

死因としての「老衰」は，高齢者で他に記載すべき死亡の原因がない，いわゆる自然死の場合のみ用います。ただし，老衰から他の病態を併発して死亡した場合は，医学的因果関係に従って記入することになります。

例）（ア）直接死因　誤嚥性肺炎
　　（イ）（ア）の原因　老衰

〔厚生労働省．平成 28 年死亡診断書（死体検案書）記入マニュアルより引用〕

3．疫学からみる死亡原因としての肺炎

肺炎は日本人の死亡原因の第 3 位であり，死亡するのは高齢者の割合が圧倒的に多く，女性より男性が多い疾患である。わが国の高齢化社会の進展とともに，高齢者人口は増加の一途であり，それに相関して肺炎の死亡率も増加傾向にある。しかし，詳細にみてみれば，2011 年をピークとして，肺炎の死亡率は男女ともに減少傾向に転じている。その要因はさまざまであろうが，注目すべき現象として，死亡原因としての「老衰」の死亡率が著明に増加している点である。すでに女性では，老衰が肺炎を抜いている。

老衰と肺炎の間には密接な関係があり，老衰の過程で誤嚥が起こり肺炎となる場合や，うっ血や死戦期喘鳴が起こると肺炎との鑑別が困難となる。このような場合，肺炎が死亡原因になるのか，老衰が死亡原因になるのか，厚生労働省の「死亡診断書記入マニュアル」には，表 2 のような記

載がある。

このように，老衰の経過中に肺炎を併発し，死亡の直接原因となる場合，がん末期などの疾患末期と同様に，直接死因としての肺炎とその原因としての老衰という病態の捉え方がなされており，臨床医もそのような考え方をしているという報告もみられる。

HAP/NHCAP 診療の全体的な流れ

1．HAP/NHCAP の診断

一般的に肺炎の症状は，発熱，咳嗽，膿性喀痰の出現あるいは増加，息切れ，胸痛であるが，高齢者肺炎が主体の NHCAP では食欲低下，失禁，日常の活動性低下など典型的な呼吸器症状を呈さない場合があることに注意する。したがって，身体所見で，呼吸数の増加や SpO_2 の低下などに十分注意を払う必要がある。

上記の症状が複数みられ，胸部聴診所見で coarse crackles が聴取され，肺炎を疑い胸部 X 線を撮り，新しいあるいは増大した浸潤陰影が出現していれば，肺炎を疑う。血液検査にて白血球の増加，炎症所見の上昇があれば，より疑わしい。

以上の診療で肺炎を疑った場合には，喀痰や気管内吸引痰などの気道由来検体を採取し，細菌学的な検査に提出し，エンピリックな抗菌薬治療を開始する。抗菌薬の投与前に血液培養も同時に提出するほうが望ましい。

バイオマーカーの有用性については，HAP/NHCAP において CRP 推移（3 ～ 5 日目における CRP 低下）は生命予後を予測する目安として行うことを考慮してよい（p.99，CQ14 参照）が，診断時には補助的な位置づけにとどめるべきであろう。

2．患者背景のアセスメント

HAP/NHCAP と診断したら，患者背景のアセスメントを行い，易反復性の誤嚥性肺炎のリスクがある，または，疾患末期や老衰の状態であると

判断した場合は，個人の意志やQOLを考慮した治療・ケアを行う。このような状態でない場合は，「3．HAP/NHCAPにおける治療薬の決定」に示す項目を参考に，治療薬を決定する。

1）誤嚥性肺炎のリスクの判断

わが国のNHCAPは，米国においてHAP治療ガイドラインから派生的に登場し，耐性菌肺炎を意識させたHCAPの概念と異なる捉え方が一般的になりつつあり，必ずしも一律に，広域抗菌薬の初期使用で死亡率を下げるべき肺炎とは言い切れなくなっている。HCAPの超過死亡の原因が，耐性菌の頻度が高いことによるものではないことが示唆されつつあり，HCAPの概念は耐性を来しうる原因菌を正確に特定しない，とした系統的レビューおよびメタアナリシスも報告されている。その理由は，誤嚥性肺炎で代表される原因菌不明症例の混在にあり，HAPにおいても無視できない頻度を占めるため，本ガイドラインではHAP/NHCAP患者アセスメントの冒頭に，誤嚥性肺炎のリスク判断をすることを推奨した。

誤嚥性肺炎は，ADLや全身機能の低下，特に脳血管障害を有する場合に認められやすい嚥下機能障害を背景に起きる肺炎で，高齢者の食事摂取に関連して発症する。このような病態は，NHCAPにおける基礎病態あるいは併存疾患である高齢，中枢神経疾患，ADL低下，経管栄養管理などと同一であり，CAPに比較してADLの障害度の大きい高齢者肺炎の側面をもち，わが国におけるNHCAPは誤嚥性肺炎とオーバーラップすると考えられる。HAPに関しても，免疫機能低下が背景にある耐性菌リスクの高い肺炎と中枢神経疾患を背景とする誤嚥が関与した肺炎との二面性を併せもつ。

誤嚥性肺炎やNHCAPの予後に関しては，患者のPS，低栄養状態，低アルブミン血症，脱水（血清BUN高値）などが関与するという複数の報告がみられる。一方，誤嚥のリスク因子保有は，肺炎による急性期，慢性期死亡率および肺炎の再燃および再入院に関連しており，またその因子を考慮することで，ICU収容後の急性期死亡率を減らす可能性が示唆されており（p.100，**CQ15**参照），誤嚥性肺炎を積極的に診断し，適切な治療戦

表3 嚥下機能障害を来しやすい病態

・陳旧性および急性の脳血管障害
・神経変性疾患と神経筋疾患，パーキンソン病
・意識障害，認知症
・胃食道逆流，胃切除後（特に胃全摘），アカラシア，強皮症
・寝たきり状態
・喉頭・咽頭腫瘍
・口腔の異常（歯の噛み合わせ障害，義歯不適合，口内乾燥など）
・気管切開，経鼻胃管（経管栄養）
・鎮静薬・睡眠薬・抗コリン薬など口内乾燥を来す薬剤

〔嚥下性肺疾患研究会（編）．嚥下性肺疾患の診断と治療．2003 より改変引用〕

略を採る意義はあると考えられる。

しかし，現在のところ誤嚥性肺炎の明確な定義はなく，日本呼吸器学会の『成人院内肺炎診療ガイドライン』において，嚥下性肺疾患研究会が提唱した嚥下機能障害を来しやすい病態が示されている程度である（表 3）。

このことは嚥下機能障害を来しやすい病態，あるいは誤嚥のリスク因子をもつ宿主が．直接的に誤嚥性肺炎のリスクであるとは言いがたいことに大きな問題点が存在している。すなわち．同程度の誤嚥が生じたとしても，咳反射や気道のクリアランス能が低下している場合は低下していない場合と比べ，肺炎に至る危険性が高いと考えられるため，誤嚥によって引き起こされる肺炎（誤嚥性肺炎）のリスク因子は，単純な誤嚥のリスク因子だけでは測れない。以上より，誤嚥性肺炎を想定した「誤嚥のリスク因子」を明記することの問題点を踏まえたうえで，本ガイドラインでは，予後に関連する「誤嚥のリスク因子」と「誤嚥による肺炎のリスク因子」を過去の報告をもとに列挙するにとどめた（表 4）。

2）疾患末期，老衰等の終末期状態の判断

がんなどの疾患末期や老衰の末期などのいわゆる終末期における肺炎の治療は，必ずしも患者の QOL を改善するとは限らない。そのため，治療法の選択にあたっては，苦しみをとる緩和療法に加えて，肺炎の治療をどのように行うかの判断が求められる。

終末期は，救急医療等でみられる急性型，がん等の疾患末期の亜急性

表4 誤嚥のリスク因子（上表）と誤嚥による肺炎のリスク因子（下表）

病　態	自覚的，他覚的症状	疾　患
嚥下機能低下	むせ 頻回の口腔内分泌の吸引 ※嚥下機能評価にてある一定の予測は可能	◎意識障害 ◎全身衰弱，長期臥床 ◎急性の脳血管障害 ◎慢性神経疾患 認知症 脳梗塞後遺症 パーキンソン病等 ◎医原性 気管切開チューブ留置 経管栄養（経鼻栄養） 咽頭にかかわる頭頸部手術 鎮静薬，睡眠薬 抗コリン薬など口内乾燥を来す薬剤
胃食道機能不全	胸焼け，逆流感	◎胃食道逆流 ◎食道機能不全または狭窄 ◎医原性 経管栄養（経鼻栄養および経腸管栄養） 胃切除（全摘，亜全摘）

病　態	自覚的，他覚的症状	疾　患
喀出能低下	咳反射低下 呼吸筋力低下	◎全身衰弱，長期臥床
気道クリアランス能低下	喀痰の粘稠性上昇	◎慢性気道炎症性疾患
免疫能低下		◎全身衰弱，長期臥床 ◎急性脳血管障害 ◎低栄養

型，高齢者，認知症，あるいは植物状態等の慢性型に分類される。このうち，肺炎の診療において考慮すべきは亜急性型と慢性型の終末期状態の患者に併発した場合である。

亜急性型終末期とは「病状が進行して，生命予後が半年あるいは半年以内と考えられる時期」と定義され，慢性型終末期は「病状が不可逆的かつ進行性で，その時代に可能な最善の治療により病状の好転や進行の阻止が期待できなくなり，近い将来の死が不可避の状態」と定義されている。しかし，いずれの定義もそれを判断する医学的エビデンスが不足しているこ

とを理解のうえで，終末期の判断は，複数の専門の知識を有する医師による一致した診断が必要であり，その診断結果はプロセスも含めて診療録に記録するべきである。

3．HAP/NHCAP における治療薬の決定

臨床的特徴でも記述されたように，HAP/NHCAP においては積極的な肺炎治療を考慮することが必ずしも生命予後や QOL を改善するとは限らない。老衰の一環としての肺炎発症と主治医が判断した，あるいは患者が終末期の段階で誤嚥性肺炎のリスクがある患者である場合，患者個人や家族の意思を尊重したうえで治療方針を判断するような生命倫理的側面を最初に考慮する段階を本ガイドラインでは提唱した。その場合でも，わが国の現状に鑑み，本人・家族の意志が延命や状態の改善を強く望むことにあったときには，抗菌薬使用は escalation あるいは de-escalation 戦略も選択肢に上がってよい。

ただし，原因菌不明の HCAP については，耐性菌の考慮は必要なく CAP に準じた治療で十分である，とする報告や，繰り返す誤嚥性肺炎によって ADL が徐々に低下し，終末期肺炎の像を呈する場合には耐性菌を想定した治療選択は必要ないという見解もあり，誤嚥あるいは誤嚥性肺炎のリスクがある場合には escalation 戦略で十分かもしれない。

一方，経管栄養管理が施行されている宿主は，誤嚥の危険因子を保有していると同時に耐性菌のリスク因子もあることや院内で起きた誤嚥性肺炎に関しては，救命のために耐性菌も考慮し，広域スペクトラムを有する抗菌薬を積極的に投与し，その後 de-escalation するというエンピリック治療を選択してよいこと，また肺炎桿菌や大腸菌など腸内細菌科細菌の関与が考えられる場合はエンピリック治療を慎重に選択する必要がある，など一部には de-escalation 戦略も許容される病態があると思われる。その場合でも，誤嚥性肺炎では細菌学的効果判定は困難であることから，全身病態が改善すれば短期間で de-escalation がなされるべきである。一方，急性期病院の入院患者や VAP においては，この段階をスキップして以下の段階を診療していくことを提唱する。

HAP/NHCAP における抗菌薬による治療戦略は大きく 2 つに分けられる。すなわち，狭域の薬剤を使用し，全身状態の改善がみられない場合に，必要に応じて広域の薬剤への変更も考慮する escalation 治療と，広域の薬剤で初期治療を開始し，全身状態の改善を確認し，可能であれば狭域の薬剤への変更を考慮する de-escalation 治療である。de-escalation 治療の適応となるのは敗血症，重症，または耐性菌リスクが高い患者であり，これらに該当しない場合は escalation 治療を選択する。

1）敗血症の評価（下記の項を参照）

各論 1　CAP 診療の全体的な流れ　1．CAP の診断　2）重症度の評価（p.16）

2）重症化規定因子の考慮

HCAP における重症度評価のメタアナリシスの結果，PSI や CURB-65 が予後を評価する指標として十分な有用性が得られなかったことから，CAP における PSI や CURB-65 のような重症度評価が HCAP，HAP にはまだ存在しないのが現状といえよう（p.98，**CQ13** 参照）。ただし，後方視的研究ではあるが，従来の CAP スコアが予後判定に有用であった報告も散見されている。一方，VAP を含めた HAP に年齢の考慮は治療選択にさほど影響を与えないと考えられるが，意識障害の有無，呼吸不全の合併，ショック状態は患者の予後に大きな影響を及ぼす。新たに提唱された敗血症の定義は，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意識変容，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べきとされているが，肺炎においてそれらが認められた場合は明らかに予後不良の徴候である。これらを踏まえて今回のガイドラインでは，上記 3 因子についての評価は診断の流れの中で無視できないとする立場を取ることとし，それらの因子が含まれる，わが国独自で使い慣れてきた重症化規定因子を盛り込むこととした。すなわち，HAP では I-ROAD（図 5）で，NHCAP では A-DROP（p.18，各論 1 表 3）（PSI は補助的に使用

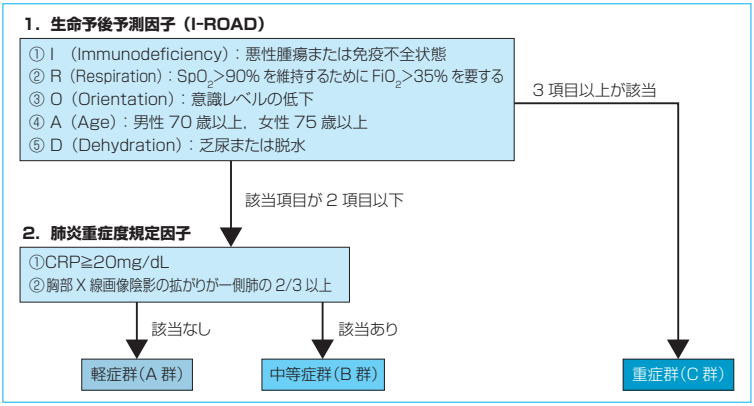


図5 HAP の重症度分類

しても可）で重症度評価をすることを推奨する。

敗血症の状態，重症度が高い場合（HAP は I-ROAD での中等症群（B 群）以上，NHCAP は A-DROP での重症以上），または後述の耐性菌のリスクがある場合には，de-escalation 治療を行う。

ただし，重症度にかかわらず，de-escalation 治療が不可欠な病態も存在することを考慮しておく必要がある。すなわち，HAP/NHCAP は宿主の ADL や基礎疾患・免疫能低下が背景にあることが多く，感染防御能は千差万別である。また，必ずしも従来の A-DROP などによる重症度に応じて予後が不良になるとは限らず，重症度が高ければ耐性菌の分離頻度が増すということもない。つまり，好中球が 1,000/ μL 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は de-escalation 治療を行わざるを得ない場合があり，さらに人工呼吸器管理が施行されていれば誤嚥および耐性菌の可能性も多いため，治療戦略としては de-escalation が選択されやすいといえる。逆に，よくコントロールされた糖尿病や軽度 COPD などでは必ずしも de-escalation 治療が必要ではない。

表5 耐性菌のリスク因子

1. 過去 90 日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴
2. 過去 90 日以内に 2 日以上の入院歴
3. 免疫抑制状態
4. 活動性の低下：PS ≧ 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法

→ 2項目以上で耐性菌の高リスク群

＊：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

3）耐性菌リスク因子の評価

NHCAP, VAP を含む HAP については，分離菌により大きく治療選択が左右されるため，血液・喀痰培養，ときには気管吸引液や BAL 液を含む各種培養検査，迅速尿中抗原検査，病原体に対するペア血清での抗体検査などで極力，病態に関与する菌を明らかにする努力をすべきである。

2011 年発行の『医療・介護関連肺炎診療ガイドライン』においては，耐性菌のリスク因子を，「過去 90 日以内の 2 日以上の抗菌薬使用歴」と「経管栄養」と規定し治療区分 C を設けたが，これは人工呼吸器や ICU 管理された重症の NHCAP でも抗菌薬の過去の投与歴がなく良好な日常生活活動がなされていた患者では耐性菌は分離されなかったという報告や，経管栄養を受けていると緑膿菌感染の単独のリスク因子（OR 13.9）であるという報告が根拠になっている。近年，わが国からの報告では，多剤耐性菌出現の低リスク群と高リスク群の比較により，高リスク群では多剤耐性菌の検出頻度だけではなく，初回治療失敗の頻度，30 日死亡率が有意に高い結果であり，これを評価する有用性が示唆された（p.101，CQ16 参照）。本ガイドラインでは，わが国からの報告を重要視し，耐性菌のリスク因子を**表 5** のように 4 つに規定して 2 項目以上で耐性菌の高リスク群とし，前述する敗血症かどうかの判断，重症度の判断とともに評価することを推奨した。

経管栄養については，大多数が同時に活動性の低下がみられることから，4 の活動性の低下した症例に含ませて，活動性低下の判断基準として，

PS ≧ 3，歩行不能，経管栄養，または中心静脈栄養と規定した。ただし，HAP における耐性菌リスクの検討はなされていないのが現状であることを踏まえるべきである。

4．HAP/NHCAP の治療

1）個人の意志や QOL を考慮した治療・ケア

①疾患末期あるいは老衰などの終末期における肺炎の考え方の検討

細菌性肺炎は，一般に，抗菌薬によって病因根治的な治療が可能であり，治癒すれば大きな後遺症を残すことなく病前の状態に復帰する良性疾患である。一方，不可逆的な死の過程，すなわちがんなどの疾患末期状態や老衰の過程にある人に起こった肺炎は，死亡の契機となったり，病状が改善したとしても病前の状態に復帰できず，むしろ耐え難い苦痛や不快感が持続する，あるいは繰り返す可能性がある。

このため，本ガイドラインでは，治療によって病前の状態に回復する肺炎と，疾患終末期や老衰の過程において死に至る進行を早める肺炎を分けて考えることとした。HAP や NHCAP には，診療の対象として疾患末期や老衰の過程などの終末期にある患者が含まれる。このような患者に対してはわが国でも，近年，学会の指針等で終末期における医療の決定プロセスについて，適切な情報の提供と説明に基づく個人の意思の尊重が示されるようになってきた。そこで，終末期の患者の肺炎の診療に際しては，まず個人の意思の尊重を最優先とする。

②わが国において強力な肺炎治療を差し控える根拠となるガイドライン等

老衰経過中や原疾患末期の終末期に発症する肺炎の診療には，人生の最終段階における医療のプロセス決定についての十分な認知が必要である。

高齢化社会の不可避の医療問題として，厚生労働省は「人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン」を 2007（平成 19）年（27 年改訂）に出している。HAP/NHCAP で扱う終末期は，亜急性型と慢性型である（患者背景のアセスメントの項参照）。がん末期などの亜急性型終末期に発症した肺炎の診療では 2008（平成 20）年に出された日本学術会

議の「終末期医療の在り方について」を，老衰などの慢性型終末期の患者の診療については，日本老年医学会が 2012（平成 24）年に発表した「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン　人工的水分・栄養補給の導入を中心として」を参考として，医療ケアに当たるスタッフは個人の意思を十分に尊重し，医療チームとして診療プロセスの決定に当たるべきである。

③個人の意思や QOL を考慮した治療・ケア

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本人の価値観に照らして「よい日々だった」といえる QOL が保持できないと，専門知識を有する複数の医師によって一致して判断される患者に起こった肺炎では，人工呼吸器による管理や広域抗菌薬を用いた強力な肺炎の治療ではなく，苦しみをとる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確認ができない場合には，本人の意思をよく知る家族による推定意思を尊重し，その意思に沿って肺炎治療の開始，不開始，選択する抗菌薬の種類を多職種によって構成された医療チームとして決定する。

診断結果とそれに基づく診療方針はその過程も含めて診療録に記録する。この場合でも，肺炎に伴う不快や苦痛を取り除く緩和的な治療は積極的に優先して行うべきである。さらに，一度決定した診療方針も，本人の希望のあるときには，状況に応じていつでも変更できることを説明する。

終末期にあると判断されても，十分な情報を提示したうえで，患者本人，またはその意思を推定できる家族が肺炎の根治的な治療を望む場合，あるいは本人の意思が確認できない場合には，フローチャートの治療薬の選択の基準に従って，診療を行う。

2）HAP/NHCAP のエンピリック治療（図 6，7）

HAP/NHCAP においても，CAP と同様に標的治療を行うことが望ましい。しかし，実際には HAP/NHCAP では全身状態が悪く，高齢である場合も多いため，喀痰の排出が困難で，かつ，侵襲的検査ができない症例が

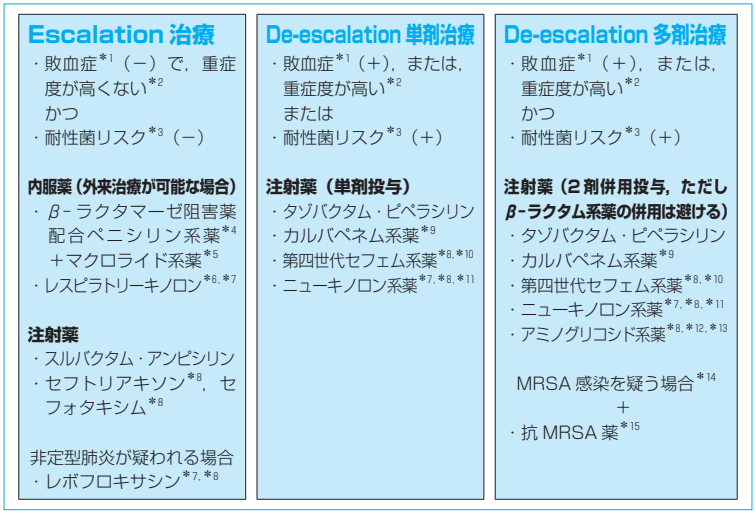


図6 HAP/NHCAP のエンピリック治療抗菌薬

＊1 ：p.18，各論1 図3参照。
＊2 ：重症度が高い：NHCAP では A-DROP で重症以上，HAP では I-ROAD で中等症（B 群）以上。
＊3 ：p.63，表5参照。
＊4 ：スルタミシリン，アモキシシリン・クラブラン酸（いずれも高用量が望ましい。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.116）を参照）。
＊5 ：クラリスロマイシン，アジスロマイシン。
＊6 ：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。
＊7 ：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。
＊8 ：嫌気性菌感染を疑う際には使用を避けるか，クリンダマイシンまたはメトロニダゾールを併用する。
＊9 ：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。
＊10：セフォゾプラン，セフェピム，セフピロム。
＊11：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（パズフロキサシンは高用量が望ましい。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.116）を参照）。
＊12：アミカシン，トブラマイシン，ゲンタマイシン。
＊13：腎機能低下時や高齢者には推奨されない。
＊14：以前に MRSA が分離された既往あり，または，過去90日以内の経静脈的抗菌薬の使用歴あり。
＊15：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。

A 医療・介護関連肺炎（NHCAP）：A-DROP で重症（3 項目該当）以上を「重症度が高い」と判定する。

敗血症	A-DROP	重症度	耐性菌リスク	治療方針
なし	2 項目以下	高くない	なし	escalation 治療
			あり	de-escalation 単剤治療
なし	3 項目以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	2 項目以下	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	3 項目以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療

B 院内肺炎（HAP）：I-ROAD で中等症群と重症群を「重症度が高い」と判定する。

敗血症	I-ROAD	重症度	耐性菌リスク	治療方針
なし	軽症群	高くない	なし	escalation 治療
			あり	de-escalation 単剤治療
なし	中等症群以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	軽症群	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療
あり	中等症群以上	高い	なし	de-escalation 単剤治療
			あり	de-escalation 多剤治療

図7 HAP/NHCAP のエンピリック治療方針

多い。したがって，HAP/NHCAP では CAP 以上にエンピリック治療が重要となる。

HAP/NHCAP 患者では，高齢者や免疫能が低下した患者が多く，結核を発症するリスクが高い患者層である。したがって，CAP 以上に結核感染の有無については十分に注意をはらい，結核に対する抗菌活性を有するニューキノロン系薬の使用は慎重に行う。

① escalation 治療

HAP/NHCAP 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。フローチャートでは HAP/NHCAP 症例で易反復性の誤嚥性肺炎のリスクや疾患終末期や老衰の状態でない場合，次のステップとして重症度と耐性菌リスクを判断する。NHCAP の重症度は A-DROP で判定し，HAP の重症度は I-ROAD で判断し（p.98, **CQ13** 参照），NHCAP/HAP の耐性菌リスクは**表 5** で判断する。重症度が高くないと判断され[注1]，かつ，耐性菌リスクが低い場合，escalation 治療（まず狭域スペクトラムの抗菌薬を投与し，無効の場合に広域スペクトラムの抗菌薬に escalation させる）による初期治療が推奨される。escalation 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，クレブシエラ属（非 ESBL 産生菌），モラクセラ属などの菌である（**図 2 ～ 4**，**表 1** を参照）。**図 6** 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，非定型肺炎の可能性がある場合や，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が推奨される。外来治療が可能な場合は，内服薬で細菌性，非定型肺炎の両者をカバーするようにβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬（アモキシシリン・クラブラン酸またはスルタミシリン，セフトリアキソンにマクロライド系薬（クラリスロマイシンまたはアジスロマイシン）を併用するか，レスピラトリーキノロン（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）を選択する。外来で注射薬による治療を行う場合は 1 日 1 回投与が可能なセフトリアキソンやレボフロキサシンを選択する。レボフロキサシンは嫌気性菌への抗菌活性が不十分であるため，誤嚥性肺炎や肺膿瘍 / 肺化膿症といった嫌気性菌感

注 1：敗血症の状態ではなく，重症度が NHCAP では A-DROP で中等症以下，HAP では I-ROAD で軽症の場合。

染の可能性が高いとされる病態では，クリンダマイシンやメトロニダゾールの併用を検討する。また，各施設でのアンチバイオグラムが入手できる場合は，抗菌薬選択の判断材料として積極的に活用する。

② de-escalation 治療

（N）HCAP/HAP と診断され，敗血症，重症例，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 de-escalation 治療（広域の薬剤で初期治療を開始し，可能であれば狭域の薬剤への変更を考慮する治療）を選択する（p.104，**CQ18** 参照）。この群の初期治療としては escalation 治療群の原因微生物に加え，耐性菌（MRSA，緑膿菌，ESBL 産生腸内細菌など）をカバーする必要がある（**図 2** ～ **4**，**表 1** を参照）。

重症度が高いと判断される[注2]，または耐性菌のリスクが高い群に対しては de-escalation 単剤治療が推奨される。抗菌薬は緑膿菌に抗菌活性を有する β-ラクタム系抗菌薬としてペニシリン系薬，第四世代セフェム系薬，カルバペネム系薬，ニューキノロン系薬の単剤投与が推奨される。

重症度が高いと判断される[注2]，かつ耐性菌のリスクが高い群に対しては de-escalation 多剤治療が推奨される。抗菌薬は緑膿菌に抗菌活性を有する β-ラクタム系抗菌薬としてペニシリン系薬，第四世代セフェム系薬，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（**図 6**）。わが国の HAP/NHCAP に占める非定型病原体（肺炎マイコプラズマ，クラミジア属，レジオネラ・ニューモフィラ）の頻度は低いが（**図 2** ～ **4** を参照），発生した環境（集団浴場，高齢者施設での集団感染など），画像所見などから非定型病原体の関与が疑われる際にはニューキノロン系薬を選択する。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 薬を併用する（**図 6**）。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

注 2：敗血症の状態，または，重症度が NHCAP では A-DROP で重症以上，HAP では I-ROAD で中等症以上の場合。

から総合的に判定する。初期治療は想定される原因微生物をカバーするために広域な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，原因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）。抗菌薬ごとの投与量は腎機能正常の成人量を巻末（p.116）に示すが，年齢，腎機能（GFR）によって調整する。

3）原因菌判明時の抗菌薬選択

各論 1　2. CAP の治療　2）原因菌判明時の抗菌薬選択の項目（p.33）を参照。

4）HAP/NHCAP の抗菌薬投与期間

抗菌薬の投与期間については，Cochrane library で短期間抗菌薬治療（8 日以内）と長期間治療（10 ～ 15 日）を比較したランダム化比較試験（RCT）6 編のメタアナリシスが実施され，生命予後，初期治療効果，入院期間，再燃のいずれのアウトカムに対しても有意差は認められなかった。なお，原因微生物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は短期間の抗菌薬治療群で有意に再燃の頻度が高かったことが報告されている。これらの報告をもとに当委員会で SR を実施した結果，抗菌薬の投与期間は 1 週間以内の比較的短期間の治療期間を提案することとなった。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（p.106，**CQ20** 参照）。

5）抗菌薬無効時の考え方

各論 1　2. CAP の治療　5）抗菌薬無効時の考え方の項目を参照（p.44）。

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論 3 人工呼吸器関連肺炎

人工呼吸器関連肺炎の基本的特徴

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 HAP を指す。

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，筋弛緩剤の使用，低い気管チューブカフ内圧，移送，仰臥位などである。

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反射や繊毛上皮機能低下などが挙げられる。

疫学的特徴

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 9 ～ 27% に発生するとされる。HAP であるため，検出菌として緑膿菌が最も多い（図 1）。

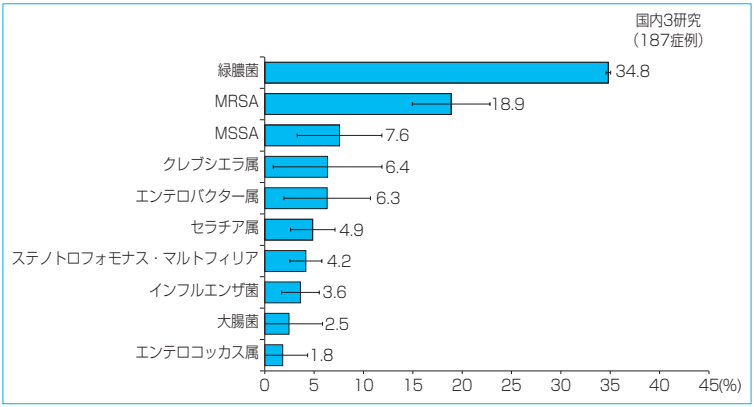


図1 VAP 検出菌（各研究の平均と95% 信頼区間）

加えて，エンテロバクター属やステノトロフォモナス属などの治療難渋性グラム陰性桿菌群の割合が高くなる。また，黄色ブドウ球菌，とりわけ MRSA の割合も高い。

診断

1．臨床的疑い

臨床的に以下の所見が複数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全身性炎症反応：発熱，CRP やプロカルシトニンなどの上昇
②酸素化の低下
③画像検査（胸部 X 線，CT，エコー）上異常陰影の出現と持続
④膿性気道分泌物があった場合

ただし，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り，

注意を要する。

2．微生物学的診断

VAPは，挿管中であるがゆえに，他の肺炎と違い病巣に対するアクセスが容易な特徴をもつ。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重要である。

以下の場合，微生物学診断の目安とする。なお，定量培養は必須ではない。

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 10^6CFU/mL 以上

②気管支肺胞洗浄〔bronchoalveolar lavage：BAL，あるいは mini-BAL（Mini-BAL サンプリングカテーテルにて施行可能）〕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 10^4CFU/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

3．治療

VAP は致死率の高い病態であり，これに対して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。

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。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が検出される場合には，抗 MRSA 薬併用の必要性を検討する。

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，感染症が否定的であれば中止する（de-escalation）。

4．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を勧める。

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（経管栄養注入中など）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心がける。

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。本手法はメタアナリシスにより VAP 発生率を有意に低下させることが証明された数少ない介入である。

7）口腔ケア

VAP 予防の目的で人工呼吸器中の患者における口腔ケアを勧める根拠は十分でない。

SCOPE 肺炎の基本的特徴

各論4 肺炎予防

肺炎球菌ワクチン

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 90 種類以上に分類される。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。

肺炎球菌ワクチンの種類と特徴

成人に使用できる肺炎球菌ワクチンは 2 種類ある。1 つは，65 歳以上の高齢者と 2 ～ 64 歳の高リスク群を対象に 1988 年から使用されている 23 価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン〔pneumococcal polysaccharide vaccine（PPSV）23〕，もう 1 つは，2014 年から 65 歳以上の高齢者に使用できるようになった 13 価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン〔pneumococcal conjugate vaccine（PCV）13〕である。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 よりも免疫効果

表1 PPSV23と PCV13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®)
ワクチンの種類	莢膜多糖体型（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
日本承認時期	1988 年	2014 年
製造販売会社	MSD 株式会社	ファイザー株式会社
接種年齢	2 歳以上 65 歳未満の高リスク者，65 歳以上の高齢者	2 ヵ月以上 6 歳未満の小児，65 歳以上の高齢者
価格	4,666 円（薬価）	7,200 円（希望納入価格）
定期接種	2014（平成 26）年 10 月より，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
接種方法	皮下注射または筋肉内注射	筋肉内注射
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
日本の成人 IPD のカバー率	66%†	46%†
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）
免疫原性	65 歳以上の高齢者を対象とした PCV13 と PPSV23 の RCT 3 血清型で非劣性，9 血清型で OPA の有意な低値。 国内第Ⅲ相試験（B1851088 試験）	65 歳以上の高齢者を対象とした PCV13 と PPSV23 の RCT 12 血清型で非劣性，9 血清型で OPA の有意な上昇 国内第Ⅲ相試験（B1851088 試験）
副作用	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）

＊：2019（平成31）年3月31日までは経過措置として，65歳，70歳，75歳，80歳，85歳，90歳，95歳，100歳の年齢となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある人が対象。2019（平成31）年4月1日以降は65歳の人のみ対象。

†：Fukusumi M, et al. BMC Infect Dis. 2017；17：2.

（日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ. 日本内科学会誌. 2016；105：1472-88. より改変引用）

が低い。一方，PCV13 の免疫機序は T 細胞を介するために高い免疫効果が期待できる反面，カバーできる莢膜型が 13 種類と，PPSV23 よりも 10 種類少ない。なお，両ワクチンともに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）。

PPSV23 と PCV13 の臨床的予防効果

1．PPSV23

日本人を対象とした 3 つのランダム化比較試験（RCT）が実施されている。1 つ目は 167 例の慢性呼吸器疾患を有する症例を対象とした RCT で，COPD の急性増悪を抑制するという結果が報告された。2 つ目は慢性の基礎疾患を有する高齢者 786 例を対象とした 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 つ目は 1,006 例の高齢者施設の入所者を対象とした RCT で，肺炎球菌性肺炎を 63.8%，肺炎全体を 44.8% 抑制し，肺炎球菌性肺炎の死亡率を下げることが報告された（**表 2**）。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。

厚生労働省は，これらの日本人を対象とした臨床試験から医療費削減効果を試算し，2014（平成 26）年 10 月より，65 歳以上の高齢者に対する定期接種を開始した。

なお，成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会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システマティックレビュー（SR）を実施したところ，上記の日本人を対象とした 3 つの RCT が抽出され，メタアナリシスの結果，「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（p.109，**CQ22**/p.111，**CQ23** 参照）。

2．PCV13

現在のところ，日本人を対象とした試験はない。オランダで健常高齢者 84,496 例を対象とした RCT が施行され，PCV13 に含まれる莢膜型について，非侵襲性肺炎球菌性肺炎を 45%，侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）を 75% 抑制し，すべての莢膜型においても

表2 PPSV23の予防効果

	発症頻度 人（1000 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：二重盲験無作為化比較試験。
全体の99% がインフルエンザワクチンを接種。
Maruyama T, et al. BMJ. 2010；340：c1004. https://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.0/legalcode

（Maruyama T, et al. BMJ. 2010；340：c1004. より引用）

表3 PCV13の予防効果

	発症数（人）		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歳以上の健常高齢者：84,496例（オランダ），方法：二重盲検無作為化比較試験。

（Bonten MJ, et al. N Engl J Med. 2015；372：1114-25. より引用）

肺炎球菌性肺炎全体を 30.6%，IPD を 51.8% 抑制するという予防効果が報告された（表 3）。

肺炎球菌の莢膜型の置換

肺炎球菌は濃密な接触により小児から高齢者へ感染する。小児に対してPCVが導入されたことで，小児のIPDが減少し，それに伴い高齢者のIPDも減少している。小児のPCV接種率が向上したことで小児の肺炎球菌感染が強力に予防され，間接的に高齢者の感染も予防する結果となった。その一方で，PCVではカバーされない莢膜型が増加している（莢膜型の置換）。米国CDCからの報告では，65歳以上の高齢者のPCV13とPPSV23のカバー率は年々低下しており，PCV7の導入前1998年にはPCV13のカバー率75.5%，PPSV23 84.1%であったのが，2008年にはPCV13 44%，PPSV23 66%まで減少し，2010年にPCV13が小児に導入されてからは2013年PCV13 20～25%，PPSV23 58～63%と，さらにカバー率が下がっていることが報告されている。日本では厚生労働省研究班から2013～2015年度の成人IPDの莢膜型についてPCV13のカバー率は46%，PPSV23のカバー率は66%と報告され，PCV7導入前年の2009年には，PPSV23のカバー率は80％以上であったとの報告があることから，米国と同様に小児のPCV普及の影響を受けているものと考えられている。

PCV13とPPSV23の連続接種（PCV13/PPSV23）

2014年，米国予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices：ACIP）は，PCV13の高い免疫原性とPPSV23の高いカバー率を有効に活かすため，すべての65歳以上の高齢者に対して両者を組み合わせて接種することを推奨した（PCV13とPPSV23の連続接種：PCV13/PPSV23）。これを受けて日本呼吸器学会と日本感染症学会の合同委員会は，「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」を示した。

肺炎診療ガイドライン作成委員会では ACIP で推奨された PCV13/PPSV23 は PPSV23 の単独接種よりも有効かどうかを評価するため，PCV13/PPSV23 と PPSV23 の 2 群間比較で SR を実施した。その結果，アウトカムとして臨床的な予防効果を検討した RCT は存在せず，免疫原性の指標として PCV13 に含まれる莢膜型のオプソニン活性（OPA）を評価した 2 編の RCT が抽出された。メタアナリシスの結果，3，6A，6B，9V，19F，23F の 6 つの serotype において PCV13/PPSV23 群で免疫原性が高いという結果が得られた。なお，日本人を対象とした報告は存在しなかった（p.109，**CQ22** 参照）。

PCV13/PPSV23 については，PCV13 の強力な免疫力と PPSV23 の高いカバー率を生かした強力な予防効果が期待される。接種医としては，定期接種制度による PPSV23 の接種をまず念頭に置きつつ，PCV13/PPSV23 も選択できる。現在のところ，PCV13/PPSV23 の臨床的な予防効果の報告はなく，日本人を対象とした安全性と免疫原性のデータもないため，今後データを蓄積する必要がある。また，ACIP は施行から 4 年後の 2018 年には現在の推奨を見直すことを決めており，日本においても引き続き肺炎球菌感染症の原因菌の血清型分布の推移を監視し，有効性や安全性に関するデータとあわせ，最適な接種方法を検証していく必要がある。

II

Clinical Question

- CQ 1 ～ 6　CAPの診断
- CQ 7 ～12　CAPの治療
- CQ 13～16　HAP / NHCAPの診断
- CQ 17～21　HAP / NHCAPの治療
- CQ 22～25　肺炎の予防

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の手引き 2014』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とおりに設定した。

エビデンスの確実性

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

推奨の強さ

- 実施するよう強く推奨する
- 実施するよう弱く推奨する
- 実施しないことを弱く推奨する
- 実施しないことを強く推奨する

CQ Clinical Question 01

CAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。

CQ1 推奨

CAP 患者の治療に際する入院要否の判定および治療方針の決定において A-DROP 方式による重症度評価を強く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

CAP 患者の重症度評価に関して，A-DROP 方式は短期死亡の予測には有用（エビデンスの確実性は C）だが，ICU 入室の予測には有用性は確立していない（エビデンスの確実性は D）。全体的なエビデンスの確実性は C。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確実性：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実

A-DROP による重症度評価で「益」はあっても，「害」は生じない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

重症度判定は客観的医療の実践であり患者価値に適っている。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

重症度判定においてコスト負荷はなく，医療資源に影響を与えない。

CQ Clinical Question 02

CAP診断において，問診，身体診察と胸部X線画像で診断した肺炎に胸部CTを施行することは推奨されるか。

CQ2 推奨

胸部X線検査所見を基にCAPが疑われる患者に対してルーティーンにCT検査を行わないことを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

胸部CT検査施行の有無の2群で，委員会で設定した臨床的アウトカムを評価したシステマティックレビュー／ランダム化比較試験／コホート研究はなく，胸部X線画像で診断された肺炎患者にルーティーンでのCT検査の有用性は不明確である。全体的な エビデンスの確実性はD 。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）システマティックレビューのまとめと，アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記1参照。

2）益と害のバランスが確実（コスト含まず）か：確実ではない

免疫不全のある患者では，結核やニューモシスチス肺炎などの質的診断に貢献するだろうが，健常成人CAPを対象とした胸部CTの有益性を検出した報告はない。

3）患者の価値観や好みを反映している：一概には判定できない

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っていない

被曝量が多く，保険点数は 800 ～ 1,000 点とコストもかかる。上記に見合う診療上の利益があるが，明確でない。

CQ Clinical Question 03

CAP 患者において，CRP 測定を行うことは推奨されるか。

CQ3 推奨

肺炎診断が未確定な軽症下気道感染患者には，CRP 測定結果を基準にした抗菌薬投与（もしくは，治療）を行うことを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

胸部 X 線検査の有無にかかわらず，肺炎の診断が明確でない軽症下気道感染患者には，CRP 測定結果を基準にした抗菌薬投与を行うことについて，生存率（エビデンスの確実性は A），症状改善（エビデンスの確実性は C），入院率（エビデンスの確実性は C）では明らかな有用性はないが，抗菌薬投与率は CRP 測定群で減少する（エビデンスの確実性は A）。全体的なエビデンスの確実性は A。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランス（コストは含まず）は確実か：確実

CRP 値を参照する診療により，入院率が増える可能性はあるが，死亡率に影響せず抗菌薬使用が減少するため，明らかな不利益は認められない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

抗菌薬使用を減量できることは医療社会全体（患者含む）にとって有益であるが，過度の抗菌薬処方が有害であることを患者に理解してもらう必要がある。

4）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：不明

日本の医療経済評価がないため判断できないが，CRP 定量の保険点数は 1 回につき 16 点である。

CQ Clinical Question 04

重症 CAP 患者の原因菌診断において，血液培養を施行することは推奨されるか。

CQ4 推奨

重症 CAP 患者の抗菌薬治療開始前に血液培養を行うことを強く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

CAP 患者の抗菌薬治療開始前の血液培養は，死亡率と抗菌薬使用量の低減に関連するが（いずれも エビデンスの確実性は C ），入院日数の短縮には関連しない（ エビデンスの確実性は C ）。全体的な エビデンスの確実性は C 。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンス：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランス（コストは含まず）は確実か：確実

血液培養施行による有害事象は一般採血検査と同等であり，入院日数に影響せずに，死亡率と抗菌薬を減少させることが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

死亡率低減をアウトカムとしており，死亡率，抗菌薬使用量，入院期間が減少することを患者は好む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

コストを評価した論文はないが，血液培養 2 セットの保険点数は，培養同定 190 点と嫌気性培養 120 点で，算定可能（620 点）であり，保険診療で認められている。

CQ Clinical Question 05

「気道症状と発熱」を有する患者群において，胸部単純X線検査を全例に施行することは推奨されるか。

CQ5 推奨　急性気道感染症が疑われる患者にルーティーンには胸部X線検査を行わないことを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

急性気道感染症が疑われる患者におけるルーティーンの胸部X線検査は適切な抗菌薬治療の開始をサポートする有用性は認められない（エビデンスの確実性はC）。全体的なエビデンスの確実性はC。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記1参照。

2）益と害のバランスは確実か（コストは含まず）：確実ではない

胸部X線画像の読影が適正に行われるかが明確ではない。また，軽症例に胸部X線を試行すると肺炎の診断に至る患者は存在するが，本来軽症であるため，肺炎治療を行っても有症状期間が短縮されることにはならない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：不明

保険点数は57点であり，それに見合う有益性があるか不明である。

CQ Clinical Question 06

CAP 診断において，尿中抗原検査を全例に施行することは推奨されるか。

CQ6 推奨

CAP 患者の診療において尿中抗原検査を全例に施行することを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

CAP の診療において尿中抗原検査を全例に実施することによる予後の改善は認められず（エビデンスの確実性は C），コストの削減も認められない（エビデンスの確実性は D）。全体的なエビデンスの確実性は C。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コストは含まず）：確実ではない

尿検査は侵襲度の低い検査であるが，「尿中抗原検査結果に基づく治療を行う群」と「尿中抗原未実施でエンピリック治療を行う群」の比較では予後（死亡，臨床的再燃，再入院）に差を認めなかった。しかし，「尿中抗原陽性で標的治療を行う群」では再発率と再入院が増加する可能性がある。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

予後改善をアウトカムとしており，検査に基づく治療により予後が改善することを患者は望む。検査に伴う患者苦痛はない。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っていない

日本での医療経済評価がないため判断できないが，保険点数は肺炎球菌尿中抗原 146 点，レジオネラ尿中抗原 229 点であり，保険診療で認められている。「尿中抗原検査結果に基づく治療を行う群」と「尿中抗原未実施でエンピリック治療を行う群」の比較では，予後に差を認めないが，わずかにコストが増加する傾向があり，全例に実施することはそれに見合う有益性が確実ではない。

CQ Clinical Question 07

CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーした抗菌薬の使用は推奨されるか。

CQ7 推奨

CAP のエンピリック治療において，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を弱く推奨する。ただし，細菌性肺炎が疑われる場合には β－ラクタム系薬単独投与を考慮する。

1．システマティックレビューのまとめ

CAP のエンピリック治療において非定型病原体をカバーした抗菌薬治療は，生命予後（エビデンスの確実性は A），有効率（エビデンスの確実性は B），早期治療効果（エビデンスの確実性は C），副作用（エビデンスの確実性は B），入院期間（エビデンスの確実性は B），医療費（エビデンスの確実性は D），の点で明らかな有益性は認められない。全体的なエビデンスの確実性は A。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か：確実

24 編の RCT で死亡率，有効率，早期治療効果，副作用，入院期間，医療費に差がないことが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

この治療に対する患者（家族）の意向は，非定型病原体をカバーする抗菌薬治療を望む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

非定型肺炎に対する β- ラクタム系薬単剤の臨床効果は有意に劣るため，患者（家族）の負担は増す。

CQ Clinical Question 08

CAP のエンピリック治療において，β－ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用することは推奨されるか。

CQ8 推奨

CAP に対するエンピリック治療として，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。ただし，重症例においてはβ－ラクタム系薬単剤治療よりもβ－ラクタム系薬＋マクロライド系薬併用療法を行うことを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

2つの RCT のメタアナリシスではマクロライド系薬併用で生命予後の改善は認めない（エビデンスの確実性は B）。しかし，18 の観察研究では生命予後の改善が得られた。さらに，共変量調整された 12 の観察研究と前述の2つの RCT の合計 14 編での定量的メタアナリシスでは，生命予後の改善が確認された（特に重症例で予後が改善した）（エビデンスの確実性は C）。副作用（エビデンスの確実性は C），入院期間（エビデンスの確実性は B），耐性菌発生率（エビデンスの確実性は D）に変化があると判断する根拠はない。全体的なエビデンスの確実性は B。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

2つの RCT ではマクロライド系薬の併用が生命予後に影響を与えなかったが，18 の観察研究は重症例を中心にマクロライド系薬の併用が予後によい影響を与えることを示唆した。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

2つの RCT ともマクロライド系薬併用で副作用，入院期間，耐性菌発生

率に変化があると判断する根拠はない。しかし，18 の観察研究では入院期間を短縮することが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

この治療に対する患者（家族）の意向は，重症例では併用療法を望むことが予測される。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っているかどうか不明確

正味の利益がコストや資源に十分に見合うものかどうかは不明確である。

CQ Clinical Question 09

CAP 治療において，抗菌薬投与に全身投与ステロイド薬を補助療法として併用することは，抗菌薬のみでの治療よりも推奨されるか。

CQ9 推奨

CAP に対して，抗菌薬治療に全身投与ステロイド薬を併用しないことを弱く推奨する。ただし，重症 CAP に対しては全身投与ステロイド薬を併用することを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

全身投与ステロイド薬併用療法は，生命予後に影響せず（エビデンスの確実性は B），肺炎治癒率を変えず（エビデンスの確実性は C），重篤な副作用を増加させず（エビデンスの確実性は C），入院期間を約 1 日短縮させる（エビデンスの確実性は A）。サブ解析では，重症症例・入院症例に限ると生命予後を有意に改善させる可能性が示唆されている（エビデンスの確実性は B）。全体的なエビデンスの確実性は A。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か：確実

ステロイド薬併用療法は，血糖を上昇させる可能性があるものの，重篤な副作用を増加させず，入院期間を短縮させ，重症症例・入院症例に限ると生命予後を有意に改善させることが示されている。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映していない

この治療に対する患者（家族）の意向は，ばらつきが大きい。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

ステロイド薬が安価な薬剤であること，入院期間を 1 日短縮させること，臨床的に状態が安定するまでの期間（time to clinical stability）が約 1 日短縮されることを考慮すると，医療費を軽度減じる可能性がある。

CQ Clinical Question 10

CAP 治療において，細菌培養検査の結果に基づく抗菌薬の de-escalation は推奨されるか。

CQ10 推奨

CAP に対して，細菌培養検査結果に基づき，抗菌薬治療を de-escalation することを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

本 CQ に関して，これまで RCT の報告はなく，メタアナリシスの報告も認めなかった。

1 篇のコホート研究では de-escalation は死亡率を低下させ，医療費を削減する可能性が示唆される（エビデンスの確実性は C）。全体的なエビデンスの確実性は C。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実ではない

De-escalation 群において肺炎死亡率は低いが，後ろ向きコホート研究であり，エビデンスが弱い。また，有害事象の増減に関するエビデンスはなく，確実とはいえない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：不明

患者の価値観や好みはばらつきが大きいと推測される。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

De-escalation により，患者負担および公的医療費は増大しないものと推測される。抗菌薬適正使用による正味の利益がコストや資源に見合っているものと判断される。

CQ Clinical Question 11

CAP治療において，症状・検査所見の改善に伴い，注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）は推奨されるか。

CQ11 推奨

CAP に対して，症状・検査所見の改善が得られれば，注射用抗菌薬から適切な内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）を行うことを強く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

CAP に対する内服薬へのスイッチ療法は静注抗菌薬の継続と比較して，同等の臨床効果を示し（エビデンスの確実性は B），薬剤による副作用を減少させ（エビデンスの確実性は B），入院期間を有意に短縮し（エビデンスの確実性は A）医療費軽減が示唆される（エビデンスの確実性は C）。全体的なエビデンスの確実性は A。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

内服薬へのスイッチ療法群は静注抗菌薬継続群と比較して肺炎治癒率は同等であった。一方で，スイッチ療法群において副作用が減少しており，入院期間の短縮が得られたことにより，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

スイッチ療法により入院期間が短縮されるので患者は好むものと推測された。

4）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見合っているか：見合っている

スイッチ療法により入院期間が短縮されるので，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ず，コスト削減できる可能性がある。

CQ Clinical Question 12

CAP 治療の期間について，1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与は推奨されるか。

CQ12 推奨

CAP の軽症～中等症例においては，初期治療が奏効している場合には 1 週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与を弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

CAP の軽症～中等症例に対する 1 週間以内の抗菌薬投与は 1 週間を超える抗菌薬投与と比較して，肺炎治癒（エビデンスの確実性は B），副作用（エビデンスの確実性は B）に差はなく，入院期間は短く（エビデン

スの確実性は C），医療費は低い（エビデンスの確実性は B）。全体的なエビデンスの確実性は B。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か：確実

短期間投与により入院期間の短縮や医療費の軽減が期待できる。また有害事象発症率には差がない。再発率は評価できていない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

入院期間の短縮および自己負担の軽減は患者の希望に合致するものと考えられる。

4）負担の確実さや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

比較的低いリスクで患者負担や総医療費を軽減できる可能性がある。

CQ Clinical Question 13

HAP/NHCAP 診断において，重症度評価は推奨されるか。

CQ13 推奨

① HAP では，I-ROAD で重症度評価することを弱く推奨する。
② NHCAP では，A-DROP・CURB-65・PSI のいずれかで重症度評価をすることを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

NHCAP においては，A-DROP，CURB-65，PSI は生命予後予測（エビデンスの確実性は C），ICU 入室率予測（エビデンスの確実性は D）において有用な評価法である。NHCAP における全体的なエビデンスの確実性は C。

HAP においては，I-ROAD による重症度評価の有益性がある（エビデンスの確実性は D）。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実ではない

通常の診療行為を逸脱することはなく，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もない。

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

通常の診療行為を逸脱することはなく，コスト・資源に影響を与えない。

CQ Clinical Question 14

HAP/NHCAP 診断において，CRP 測定は推奨されるか。

CQ14 推奨

HAP/NHCAP の診断において，CRP の推移（3 ～ 5 日目における CRP の低下）は生命予後を予測する目安として，科学的根拠に乏しいが，測定することを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

HAP/NHCAP 診断において，CRP 測定は生命予後予測（エビデンスの確実性は D），肺炎診断（エビデンスの確実性は D）において明らかな有益性は認められない。全体的なエビデンスの確実性は D。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

CRP 値を参照する診療がもたらす明らかな不利益は証明されていない。CRP 測定に伴うコストが発生するが，通常の診療内の行為である。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

通常の診療内の行為であり，患者の不利益にはならない。この検査に対する患者（家族）の意向は，治療において測定することを望む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

通常の保険診療内の行為であり，検査に伴う苦痛はほとんどない。本邦の医療資源・医療環境を考慮すると，利益は患者（家族）の負担に見合っている。

CQ Clinical Question 15

NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することは推奨されるか。

CQ15 推奨

NHCAP および CAP 患者において，誤嚥のリスク因子を評価することを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

誤嚥のリスク因子の評価は，肺炎による再入院（エビデンスの確実性は D），短期生命予後（エビデンスの確実性は C），長期生命予後（エビデンスの確実性は D）に関連する。全体的なエビデンスの確実性は C。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスが確実（コスト含まず）：確実

通常の診療行為を逸脱することはなく，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：反映している

肺炎診療における指標の1つであり，患者に不利益を生じさせることもない。

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っている：見合っている

通常の診療行為を逸脱することはなく，コスト・資源に影響を与えない。

CQ Clinical Question 16

HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことは推奨されるか。

CQ16 推奨

HAP および NHCAP 患者において，耐性菌のリスク因子評価を行うことを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

耐性菌リスク因子評価による高リスク群では，耐性菌の出現率（エビデンスの確実性は D），初回治療失敗率（エビデンスの確実性は D），30日死亡（エビデンスの確実性は D）で有意な関連性を認める。全体的なエビデンスの確実性は D。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か：確実

高リスク群では耐性菌出現率，初回治療失敗率，30 日死亡が有意に多い結果から，益と害のバランスは確実であると判断される。

3）患者の価値観や好みを反映しているか（コスト含まず）：反映している

この治療に対する患者（家族）の意向は，耐性菌リスクを踏まえた抗菌薬治療を望む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

低リスク群では耐性菌出現率，初回治療失敗率，30 日死亡が有意に少ない結果から，患者（家族）の負担は減る。

CQ Clinical Question 17

NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，ニューキノロン系薬を用いることは推奨されるか。

CQ17 推奨

NHCAP 外来患者のエンピリック治療において，レスピラトリーキノロンを治療薬の 1 つとすることを弱く推奨する。ただし，副作用，耐性化の可能性，および肺結核との鑑別を考慮することが必要である。

1．システマティックレビューのまとめ

NHCAP 外来患者の治療において，ニューキノロン系薬をエンピリック治療として用いることは，生命予後（エビデンスの確実性は D），初期治療効果（エビデンスの確実性は D），副作用（エビデンスの確実性は D）の点において有用性は認められない。全体的なエビデンスの確実性は D。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実ではない

RCT では有益性を証明できず。観察研究では有効性は高いもののコントロール群がないため有益性の判断ができない。有害事象，MRSA や結核への影響が害となる。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

患者は外来治療がオプションにあることを好む。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

外来治療が可能であることは大きな利益である。

CQ Clinical Question 18

HAP/NHCAP 治療において，de-escalationは推奨されるか。

CQ18 推奨

HAP/NHCAP の治療において，de-escalation 治療を行うことを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

本レビューでは，de-escalation 治療は，入院中死亡（エビデンスの確実性は C），28 日以内死亡（エビデンスの確実性は C），入院日数（エビデンスの確実性は C），ICU 入院日数（エビデンスの確実性は C），人工呼吸器管理日数（エビデンスの確実性は C），肺炎の再燃（エビデンスの確実性は C）の点において non de-escalation 治療と有意差はなかった。全体的なエビデンスの確実性は C。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実

多剤併用療法に伴う副作用による予後増悪が報告されており，過度な副

作用を防ぐため原因微生物が判明次第，狭域な抗菌薬へ変更することが必要である。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映していない

患者は必ずしも de-escalation 治療を希望するとはいえない。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

1 編の観察研究で de-escalation 群のほうが費用は低かったことが報告されており，コストの低下が期待できる。

CQ Clinical Question 19

HAP/NHCAP 治療において，耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は推奨されるか。

CQ19 推奨

耐性菌が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療を弱く推奨する。ただし，NHCAP，HAP の患者で，疾患末期や老衰などの不可逆的な死の過程にある終末期の患者に対しては，個人の意思を十分に確認し，医療チームとして QOL を優先した抗菌薬投与の有無および種類の選択を決定する。

1．システマティックレビューのまとめ

耐性菌感染が疑われる場合，多剤耐性菌をカバーする初期治療は，耐性菌をターゲットとしない抗菌薬投与群と比較して生命予後（エビデンスの確実性は C），ICU 滞在期間（エビデンスの確実性は C），抗菌薬治療期間（エビデンスの確実性は C）の点で有意差はない。全体的なエビデンスの確実性は C。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実ではない

今回の SR では明らかな害はないものの，益となる生命予後の改善，在院日数や抗菌薬投与期間の短縮は認められず，益と害のバランスが確実とはいえない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

広域抗菌薬の使用を好むと思われる。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っていない

益は不確実だが，コストは高くなると思われる。

CQ Clinical Question 20

HAP/NHCAP 治療において，1 週間以内の比較的短期間の治療期間は推奨されるか。

CQ20 推奨

HAP/NHCAP 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。ただし，ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では再燃のリスクがある。

1．システマティックレビューのまとめ

VAP を含む HAP に対する短期間抗菌薬治療（8 日以内）と長期間治療

（10 ～ 15 日）の比較では，生命予後（エビデンスの確実性は B），初期治療効果（エビデンスの確実性は D），入院期間，再燃（エビデンスの確実性は C）の点で有意差はなかった。全体的なエビデンスの確実性は B。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：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。

3）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。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：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。

CQ Clinical Question 21

non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎治療において，ステロイド薬投与は推奨されるか。

CQ21 推奨

non-HIV 患者のニューモシスチス肺炎に対するステロイド薬投与を弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

Non-HIV 患者の PCP に対する補助的ステロイド薬使用は，生命予後（エビデンスの確実性は C）および挿管・人工呼吸器使用（エビデンスの確実性は D）の点において有益性は認められない。全体的なエビデンスの確実性は C。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：弱い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実ではない

益，害ともに明らかでない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映していない

明らかでない。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

ステロイドのコストは低い。

CQ Clinical Question 22

高齢者の肺炎予防において，肺炎球菌ワクチンは推奨されるか。

CQ22 推奨

高齢者の肺炎予防に対して，肺炎球菌ワクチンの接種を強く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

高齢者に使用される肺炎球菌ワクチン 1）PPSV23，2）PCV13，3）PCV13 と PPSV23 の連続接種（PCV13/PPSV23）に分けて SR を実施した。

1）PPSV23

わが国からの 3 編の RCT による SR では，「肺炎」と「肺炎球菌性肺炎」の発症は，PPSV23 接種群で非接種群より有意に抑制された（エビデンスの確実性は B）。生命予後については「全死亡」と，「肺炎による死亡」を評価したが，いずれも抑制効果は認められなかった（エビデンスの確実性は B）。

2）PCV13

下記の PCV13/PPSV23 の対象論文に含まれ，単独の SR は実施しなかった。

3）PCV13/PPSV23

臨床的な予防効果を報告した報告はなかったため，オプソニン活性を指標とする「免疫原性」を評価した。2 編の RCT による SR の結果，PCV13/PPSV23 群では PPSV23 群よりも免疫原性が高かった（エビデンスの確実性は C）。

なお，全体的なエビデンスの確実性は B。医療費抑制効果の点でも有

益性が示唆される。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスが確実か（コスト含まず）：確実

有害事象の SR は実施していないが，PCV13，PPSV23 ともに不活化ワクチンで重篤な副作用の報告はほとんどない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

国の推奨，マスメディアの発信により肺炎球菌ワクチン接種の希望者は増加している。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

PPSV23 は 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は定期接種の対象であり，国からの費用補助が受けられる。また，日本の RCT 2 編から厚生労働省は良好な医療費削減効果を算出しており，正味の利益がコストや資源に十分に見合っている。PCV13 については海外の RCT 1 編のみであり，日本人を対象としたデータがないため，現在のところ定期接種ではなく，接種費用は自己負担である。

CQ Clinical Question 23

高齢者の肺炎予防において，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は推奨されるか。

CQ23 推奨

高齢者の肺炎予防に対して，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を強く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

TIV と PPSV23 の両者の接種は，生命予後の点で未接種群と比較して有意に低いが，TIV の単独接種とは有意差がない（エビデンスの確実性は B）。肺炎発症予防の点では未接種群との比較ではすべての肺炎による入院と肺炎発症を有意に抑制したが（エビデンスの確実性は B），TIV 単独接種群との比較ではすべての肺炎による入院は有意に抑制したものの，肺炎発症の抑制は認められず（エビデンスの確実性は B），PPSV23 単独接種との比較では肺炎による入院と肺炎発症を有意に抑制した（エビデンスの確実性は B）。全体的なエビデンスの確実性は B。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か：確実

良好な生命予後や発症予防効果など有益性が否定されるような害は生じない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

肺炎球菌ワクチンの定期接種導入に伴い，ワクチン接種の希望者は増加

傾向にある。

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

PPSV23 と TIV はともに 65 歳以上の成人，および 60 ～ 65 歳未満で基礎疾患（心肺疾患，肝腎疾患，免疫機能低下など）を有する成人は定期接種の対象であり，公的費用補助が受けられる。わが国の RCT 2 編から厚生労働省は正の医療費削減効果を算出している。

これらより，両ワクチン接種による正味の利益がコストや資源に十分に見合うと考える。

CQ Clinical Question 24

成人のインフルエンザ関連肺炎の予防において，早期（2 日以内）抗インフルエンザ薬投与は推奨されるか。

CQ24 推奨　成人のインフルエンザ関連肺炎の予防に対して，早期（2 日以内）抗インフルエンザ薬投与を強く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

4 編のメタアナリシスによる SR の結果，インフルエンザ関連肺炎の予防において，抗インフルエンザ薬（ノイラミニダーゼ阻害薬）の早期（2 日以内）投与は，「肺炎発症」，「全原因での入院」，「生命予後（インフルエンザ関連肺炎およびインフルエンザ全体）」の点で有益性が認められた（エビデンスの確実性は B）。有害事象に関しては，オセルタミビルは嘔吐のリスクが有意に増加するが，下痢は有意にリスクが減少し，心イベントも有意にリスクが減少し，神経精神系への影響，および深刻な有害事象

は有意差を認めない。ザナミビルは嘔気または嘔吐のリスクが減少し，深刻な有害事象は認めない。ペラミビルは重篤な有害事象は認めない。全体的な エビデンスの確実性は B 。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

メタアナリシス 2 編の結果より，オセルタミビルは消化器症状の誘発が懸念されるが，下痢および心イベントは有意に減少している。神経系への有害事象の有意差もない。

3）患者の価値観や好みを反映しているか：反映している

インフルエンザと診断された患者の大半は特異的治療薬の処方を求める。

4）負担の確実さ（あるいは相違），正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：見合っている

毎年のインフルエンザ罹患者の数を考えると，インフルエンザ関連肺炎発症の予防は医療費削減効果につながると考える。

CQ Clinical Question 25

肺炎予防において，口腔ケアは推奨されるか。

CQ25 推奨　肺炎予防に対して，口腔ケアを行うことを弱く推奨する。

1．システマティックレビューのまとめ

VAP を除く肺炎（非 VAP）に関して，7 編の RCT による SR の結果，口腔ケア実施群では非実施群より，「肺炎の初回発症」は有意に抑制された（**エビデンスの確実性は B**）。生命予後については 7 編の RCT による SR で評価され，口腔ケア実施群で「死亡」は抑制されなかった（**エビデンスの確実性は B**）。海外ではクロルヘキシジンによる口腔ケアが主流であるが，わが国ではアナフィラキシーショックへの懸念から口腔を含む粘膜への使用は禁忌とされている。そのため，日本人を対象にクロルヘキシジンを使用しない口腔ケアを評価した 2 編の RCT による SR を実施したところ，有意な「肺炎の初回発症」の抑制効果が認められた（**エビデンスの確実性は D**）。

VAP に関して，17 編の RCT による SR の結果，口腔ケア実施群では，非実施群より，「肺炎の初回発症」は有意に抑制された（**エビデンスの確実性は B**）。生命予後は 15 編の RCT の SR で評価され，口腔ケア実施群と非実施群で「死亡」の抑制効果は認められなかった（**エビデンスの確実性は B**）。

全体的な **エビデンスの確実性は B**。

2．推奨の強さを決定するための評価項目

1）アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ：強い

上記 1 参照。

2）益と害のバランスは確実か（コスト含まず）：確実

口腔内の刺激作用，不快な味覚が 2 件報告されているが，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

患者は口腔ケアを希望する。

4）負担の確実さ（あるいは相違）正味の利益がコストや資源に十分に見合っているか：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。

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	ペントシリン®	
		スルバクタム / アンピシリン	SBT/ABPC	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	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®	
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®	
		セフタジジム	CAZ	モダシン®	
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®	
		セフピロム	CPR	ケイテン® プロアクト®	
マクロライド系薬	経口	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®	
		エリスロマイシン	EM	エリスロシン®	
	注射	アジスロマイシン	AZM	ジスロマック®	
		エリスロマイシン	EM	エリスロシン®	

*：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）				
	＞50	10～50	＜10	血液透析（HD）	先発品の添付文書上の１日最大用量
	1回 500mg 1日3～4回	1回 250mg 1日3回	1回 250mg 1日1回	1回 250mg 1日1回，HD 日は HD 後	1,000mg
	1回1錠（125mg/250mg） 1日4回	1回1錠（125mg/250mg） 1日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	1,125mg
	1回 200万単位 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2g 1日3～4回	1回2g 1日2～3回	1回 0.5g 1日2回	1回 0.5g 1日2回，HD 日は HD 後	2g（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4g 1日3～4回	1回2g 1日3～4回	1回2g 1日2回	1回2g 1日2回，HD 日は HD 後	16g
	1回3g 1日3～4回	1回3g 1日2～3回	1回3g 1日1回	1回3g 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	13.5g
	1回1～2g 1日3回	1回1～2g 1日2回	1回1g 1～2日に1回	1回 0.5～1g 毎 HD 後	5g
	1回 1.0g 1日3～4回	1回 1.0g 1日1～2回	1回 0.5g 1日1回	1回 0.5g 1日1回，HD 日は HD 後	2g
	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2g 1日1回		1回1～2g 1日1回		4g
	1回1～2g 1日3回	1回 0.5～1.0g 1日2回	1回 0.5g 1日2回		4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回1g 1日2回	1回1g 1～2日に1回	1回1g 毎 HD 後	4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回1g 1日2回	1回 0.5g 1日1回	1回 0.5g 1日1回，HD 日は HD 後	4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回 0.5～0.75g 1日2回	1回 0.5g 1日1回	1回 0.5g 1日1回，HD 日は HD 後	4g
	1回1～2g 1日3～4回	1回1g 1日2回	1回 0.5～1g 1日1回	1回 0.25～0.5g 毎 HD 後	4g
	1回 200mg 1日2回	1回 200mg 1日1～2回	1回 200mg 1日1回		400mg
	錠剤：1回 500mg，1日1回 SR 成人用ドライシロップ：1回 2,000mg，空腹時1回服用				500mg（錠剤）
	1回 200mg 1日4～6回		1回 100～150mg 1日4回		1,200mg
	1回 0.5g 1日1回				0.5g
	1回 0.5g 1日3回		1回 0.4g 1日3回		1.5g

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	
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	メロペン®	
		ビアペネム	BIPM	オメガシン®	
		ドリペネム	DRPM	フィニバックス®	
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®	
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®	
	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®	
		パズフロキサシン	PFZX	パシル®	
リンコマイシン系薬	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	注射	メトロニダゾール	MNZ	アネメトロ®	

	Ccr（mL/min）				
	＞50	10～50	＜10	血液透析（HD）	先発品の添付文書上の1日最大用量
	1回0.5～1g 1日3回	1回0.5g 1日2回	1回0.25g 1日1回	1回0.25g 1日1回，HD日はHD後	2g
	1回0.5～1g 1日3回	1回0.5g 1日2回	1回0.5g 1日1回	1回0.5g 1日1回，HD日はHD後	2g
	1回0.5～1g 1日3回	1回0.5g 1日2回	1回0.5g 1日1回	1回0.5g 1日1回，HD日はHD後	3g
	1回0.3～0.6g 1日3回	Ccr＞30：1回0.3g 1日2回 Ccr＜20：1回0.3g 1日1回	1回0.3g 1日1回	1回0.3g 1日1回，HD日はHD後	1.2g
	70≦Ccr：1回0.5～1g 1日3回 50≦Ccr＜70： 1回0.25～1g 1日2～3回	30≦Ccr＜50： 1回0.25～0.5g 1日2～3回 Ccr＜30：1回0.25g 1日2～3回	1回0.25～0.5g 1日1回	1回0.25～0.5g 1日1回，HD日はHD後	3g
	1回100mg 1日2回				200mg
	1回0.1g 1日2回				0.2g
	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	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0.5g 1日1回	初日1回0.5g 1日1回 2日目以降0.25g 1日1回	初日1回0.5g 1日1回 3日目以降0.25g 2日に1回		0.5g
	Ccr＞60：1回0.4g 1日2～3回 31≦Ccr≦60：1回0.2g 1日2回 Ccr≦30：1回0.2g 1日1回			必要に応じて低用量（0.2g） 1日1回	1.2g
	1回0.5～1g 1日2回	1回0.5g 1日1～2回	1回0.5g 1日1回	1回0.3～0.5g HD後	2g
	1回0.6g 1日2～4回				2.4g
	1回0.5g 1日3～4回				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	
		テイコプラニン	TEIC	タゴシッド®	
オキサゾリジノン系薬	経口	リネゾリド	LZD	ザイボックス®	
	注射	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（日本化学療法学会・日本 TDM 学会），感染症治療ガイドライン（日本感染症
・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
・eGRF（mL/min/1.73m^2）ではなく，eGFR（mL/min）や Cockcroft-Gault 式による推定 Ccr を用いる。

	Ccr（mL/min）				
	＞50	10～50	＜10	血液透析（HD）	先発品の添付文書上の１日最大用量
	eGFR ≧ 90：初回 25mg/kg，その後は１回 15～20mg/kg １日2回 80 ≦ eGFR ＜ 90：初回 15mg/kg，その後は1回 12.5mg/kg 1日2回 60 ≦ eGFR ＜ 80：１回 20mg/kg １日１回 50 ≦ eGFR ＜ 60：１回 15mg/kg １日１回 30 ≦ 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 ≧ 60：6.7mg/kg 1～2日目は1日2回，3日目以降は1日1回 40 ≦ 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 ≦ 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	0.8g（初日） 0.4g（維持量）
	１回 600mg １日２回				1,200mg
	１回 0.6g １日２回				1.2g
	70 ≦：1回5～7mg/kg １日１回 50 ≦ eGFR ＜ 70： １回4～5mg/kg １日１回	30 ≦ eGFR ＜ 50：1回4～5mg/kg １～２日１回 ＜ 30：１回3～4mg/kg ２日に１回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎 HD 後	5mg/kg
	70 ≦：1回 12～15mg/kg １日１回 50 ≦ eGFR ＜ 70： １回 7.5mg/kg １日１回	30 ≦ eGFR ＜ 50：１回4mg/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 ≦：1回5～7mg/kg １日１回 50 ≦ eGFR ＜ 70： １回4～5mg/kg １日１回	30 ≦ eGFR ＜ 50：１回4～5mg/kg １～２日１回 ＜ 30：１回3～4mg/kg ２日に１回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎 HD 後	540mg
	１回 5.5～6mg/kg １日１回	30 ≦ eGFR ＜ 50：１回4～5mg/kg １～２日１回 ＜ 30：１回3～4mg/kg ２日に１回		初回 2.5mg/kg 維持 1.7mg/kg 毎 HD 後	200mg

学会・日本化学療法学会），CKD 治療ガイド（日本腎臓学会），薬剤性腎障害診療ガイドライン（日本腎臓学会）等を参考に作成した。
量の決定は主治医の裁量に委ねる。

成人肺炎診療ガイドライン 2017 ポケット版

2018 年 6 月 15 日　第 1 版発行

編　集　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
発行者　日本呼吸器学会（代表）長谷川 好規
発　行　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
　　電話　03-5805-3553（代）　FAX　03-5805-3554　E-mail：info@jrs.or.jp
制　作　株式会社メディカルレビュー社
組　版　日本印刷株式会社

●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。

Ⓒ日本呼吸器学会 /2018

成人肺炎診療ガイドライン 2017

The JRS Guidelines for the Management of Pneumonia in Adults

ポケット版