

【原著論文】

高齢化率の高い地域の小規模病院における医療介護関連肺炎の治療成績の検討

著者) 小泉 健 (指導主任教授 菊地 利明)

所属機関) 新潟大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器・感染症内科学分野

抄録)

2014 年 4 月からの 1 年間に新潟県立坂町病院に入院した医療介護関連肺炎患者 200 例の臨床学的特徴を検討した。年齢中央値は 85.5 歳と非常に高齢であった。30 日死亡率は 22.5%、退院時死亡率は 31.5%であった。医療介護関連肺炎診療ガイドラインにおける治療区分 B 群の患者が 120 例、C 群の患者が 80 例で、それぞれの 30 日死亡率は 19.2%・27.5%、退院時死亡率は 33.3%・28.8%、PDR pathogen 検出率は 18.6%・35.0%であった。いずれの群もガイドラインの推奨治療よりも広いスペクトラムでの治療例が多かった。B 群の推奨治療を受けた群を狭域治療群、C 群の推奨治療を受けた群を広域治療群とし検討したところ、耐性菌検出率・30 日死亡率・退院時死亡率ともに治療区分に関係なく広域治療群で有意に高かった。その治療決定の因子を検討したところ、血清 BUN/Cr 比・酸素飽和度低値・意識障害といった肺炎重症度評価項目の規定因子が影響していた。このほかに MRSA 検出既往や誤嚥が影響しており、これらの因子を複合的に判断して評価し治療方針を立てることが重要であると考えられた。

キーワード) 医療介護関連肺炎 高齢者肺炎 治療区分 医療介護関連肺炎診療ガイドライン

別冊請求先)

郵便番号 951-8510

新潟県新潟市中央区旭町通 1 番町 757 番地

新潟大学大学院医歯学総合研究科 新潟地域医療学講座 地域医療部門

小泉 健 宛

【緒言】

2011 年、介護を必要とする患者の肺炎として、医療・介護関連肺炎 nursing healthcare-associated pneumonia:NHCAP) が提唱された¹⁾。これは、米国呼吸器 (ATS) ・感染症学会 (IDSA) が 2005 年に提唱した Healthcare-associated pneumonia (HCAP)²⁾を、日本の医療・介護システムに合わせて改訂したものである。この医療介護関連肺炎は、従来の市中肺炎 (community-acquired pneumonia : CAP)³⁾よりも予後不良とされており、耐性菌の検出率が高く、死亡率が高いとされている¹⁾²⁾。

肺炎の重症度評価指標としては、Pneumonia severity index (PSI)⁴⁾⁵⁾、CURB-65⁶⁾⁷⁾、A-DROP システム³⁾などがあり、重症度を評価し入院適応や治療方針を決定するといったことがそれぞれのガイドラインに記載されている。NHCAP ガイドラインでは、治療方針決定のために、重症度および耐性菌検出リスクによって治療区分を設定する方式がとられている。A 群は外来治療であり、D 群は集中治療室での治療群と定義されている。一般病棟に入院する患者は耐性菌リスクのない B 群と耐性菌リスクのある C 群にわけられ、①経管栄養、②90 日以内の抗菌薬使用歴、いずれもない群を B 群に、いずれかが有ると耐性菌リスクがあるとして C 群に分類する。B 群では、緑膿菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*:MRSA) などの耐性菌の検出リスクが低いことからセフトリアキソン (CTRX) やスルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) などによる治療が、C 群では耐性菌検出リスクが高いことからタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) やカルバペネム系薬による治療、状況に応じて抗 MRSA 薬の追加が推奨されている。

HCAP・NHCAP ガイドラインが刊行されて以降、日本国内での HCAP・NHCAP の報告が数多くなされた。具体的な治療成果や死亡率などの検討⁸⁾⁻¹²⁾市中肺炎 CAP や院内肺炎 (hospital acquired pneumonia : HAP) と比較した報告¹³⁾⁻¹⁷⁾がみられるが、治療区分ごとの成績の報告は多くない。

また、これまでの報告は 300 床前後の中規模病、もしくはそれ以上の病床数の病院での報告や、多施設からの報告が中心となっている。病床数 100 床前後での小規模病院での報告はさらに少ない。

今回、検討した新潟県立坂町病院は高齢化率が 33.1%の地域にあり、病床数 150 床 (検討当時) の小規模病院である。医療圏には高齢化率が 40%を超える市町村も含まれており、新潟県の発表資料から算出すると、本検討施設の主な医療圏の高齢化率は 38%前後であった。

今後高齢化が進み、65 歳以上人口はいつそう増加すると予想される。厚生労働省の推計によれば、2035 年ごろには全国平均で 30%を超え、2050 年には 38.8%と 40%近くになるとされる。肺炎の入院患者は高齢化率の上昇に伴い、さらに増加する可能性が高い。今後の肺炎診療において、高齢化率の高い地域での肺炎入院診療の評価、とくにその中の大半を占める NHCAP における治療区分の評価を行うことで、今後の日本の肺炎診療の方針決定にも有用ではないかと考えた。

【研究対象と方法】

対象

2014 年 4 月から 2015 年 3 月の 1 年間に、新潟県立坂町病院に肺炎の診断で新規入院した成人 NHCAP 患者 200 例を対象とした。肺炎の診断は、独立した 2 名の呼吸器専門医により、①新規の呼吸器症状もしくは肺炎に合致する理学所見が出現、②胸部画像所見で新たな肺炎像が出現、の両者を満たす症例とし、さらに、独立した 2 名の呼吸器内科医により、呼吸器症状、臨床経過、身体所見、検査所見などを評価の上、総合的に判断した。他院から、肺炎の治療目的で当院に転入院した症例は除外した。

NHCAP の定義については、NHCAP ガイドラインにより、①長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している、②90 日以内に病院を退院した、③介護を必要とする高齢者 (performance status: PS 3 以上)、④通院にて定期的に血管内治療を受けている、いずれか 1 つ以上を満たす肺炎症例とした。

方法

上述の NHCAP 症例において、レトロスペクティブに年齢、患者背景、基礎疾患、入院時血液検査、入院時細菌学的検査、使用抗菌薬、肺炎重症度などを調査した。NHCAP 治療区分 B 群・C 群ごとに、SBT/ABPC・CTRX 使用群 (B 群の推奨治療) を狭域治療群、TAZ/PIPC・カルバペネム系・抗 MRSA 薬使用群 (C 群の推奨治療) を広域治療群とし、初回治療失敗率・入院日数・30 日死亡率・入院時死亡率・耐性菌検出率などを比較した。

肺炎の重症度評価には、A-DROP³⁾ と PSI⁴⁾ を用いた。入院時の ADL 評価として、介護保険制度で用いられる認知高齢者の日常生活自立度 (寝たきり度) で評価した。

治療は担当医の判断に任されており、いずれも点滴静注による抗菌薬治療を受けていた。初回治療失敗率は、初回の抗菌薬治療中の死亡例・治療無効例や抗菌薬の有害事象による初回治療薬変更例を初回治療失敗として、その割合を算出した。30 日死亡率・退院時死亡率については、全死亡について算出した。

細菌学的検査としては、入院時の喀痰培養提出例について、Clinical Laboratory Standards (CLS) ガイドライン¹⁸⁾に準拠し解析した。また、原因菌としては、各痰培養のほか、肺炎球菌・レジオネラ尿中抗原検査、血清マイコプラズマ検査・咽頭ぬぐい液によるイムノクロマト法、血清クラミジア検査による診断も含めた。

ATS/IDSA のガイドライン²⁾では、MRSA、*Pseudomonas aeruginosa*、*Acinetobacter baumannii*、*Stenotrophomonas maltophilia* を potentially drug-resistant (PDR) pathogen として定義している。今回の検討は、進藤らの報告⁸⁾に準じ、これらに加え、Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌も含めた。

統計解析には JMP® 12.2.0 を使用した。2 群間の痰変量解析では、カテゴリー変数はカイ二乗検定を用い、連続変数では Wilcoxon-Mann-Whitney 検定を用いた。多変量解析では、ステップワイズ法 (変数選択基準 $p < 0.20$) で変数を選択し、多重共線性の原因となる変数を除き、調整済みオッズ比を算出した

【結果】

NHCAP 症例は 200 例であった。患者背景を表 1 に示す。年齢は中央値 85.5 歳、男性 107 例 (53.5%)、女性 93 例 (46.5%) であった。この期間の肺炎入院症例は 289 例であり、NHCAP は肺炎入院患者全体の 69.2% であった。入院時の A-DROP は軽症 3 例 (1.5%)、中等症 74 例 (37.0%)、重症 58 例 (26.0%)、最重症 65 例 (32.5%) であった。入院時の ADL は認知高齢者の日常生活自立度 (寝たきり度) の準寝たきり・寝たきり (ランク B・C) が 136 例 (68.0%) をしめた。経過から主治医が誤嚥を疑った症例が 144 例 (72.0%) あった。

治療アウトカムとして、入院期間の中央値は 23 日、30 日死亡例は 45 例 (22.5%)、退院時死亡例は 63 例 (31.5%) であった。

治療区分による比較

NHCAP 治療ガイドラインの治療区分 B 群・C 群の患者特性の比較を表 2 に示した。B 群 120 例 (60.0%)、C 群 80 例 (40.0%) であった。C 群では、18 例で経管栄養あり (22.5%)、68 例で 90 日以内の抗菌薬使用歴 (85.0%) があり、経管栄養・90 日以内の抗菌薬使用歴の重複例は 10 例 (12.5%) であった。治療区分 B 群では、C 群にくらべ有意に年齢が高かった (B 群 86.5 歳 (83.25-93)、C 群 84 歳 (73-88) $p<0.0001$) (以降、中央値 (四分位範囲) で記載)。重症度では A-DROP・PSI とともに差はなかった。併存症では、B 群で認知症が有意に多く (B 群 57.5% vs C 群 36.3%、 $p=0.0039$)、C 群で COPD (B 群 1.7% vs C 群 7.5% $p=0.0464$)、悪性腫瘍 (B 群 1.7% vs C 群 7.5% $p=0.0464$)、免疫抑制剤使用 (B 群 5.8% vs C 群 13.8% $p=0.0493$) が有意に多かった。また、C 群で、90 日以内入院歴あり (B 群 1.7% vs C 群 80.0%、 $p<0.0001$)、30 日以内入院歴あり (B 群 0.8% vs C 群 47.5%、 $p<0.0001$) と入院既往のある患者が多く、寝たきり患者 (寝たきり度ランク C) が多かった (B 群 26.7% vs C 群 43.8%、 $p=0.0095$)。

治療内容については、B 群・C 群において、嫌気性菌・緑膿菌それぞれに対するスペクトラムを持つ抗菌薬の使用に差はなかった。カルバペネム系薬が C 群で有意に高かった (B 群 18.3% vs C 群 32.0%、 $p=0.0409$)。ガイドラインの治療区分に沿っている例は B 群で 20.8%、C 群で 80.0% であった。

B 群・C 群での治療成績について、表 3 に示した。

入院期間は B 群で中央値 23 日 (12.25-39)、C 群で中央値 20.5 日 (10.25-30.75) であった。初回治療失敗率は B 群 24.2% vs C 群 26.3% ($p=0.7389$)、30 日死亡率は B 群 19.2% vs 27.5% ($p=0.1136$)、退院時死亡率は B 群 33.3% vs C 群 28.8% ($p=0.5366$) といずれも有意差はなかったが、喀痰からの PDR pathogen 検出率は B 群 18.6% vs C 群 35.0% ($p=0.0208$) と有意に C 群で高かった。

狭域治療群と広域治療群の比較

今回、NHCAP ガイドラインの治療区分 B 群の推奨治療である SBT/ABPC・CTRX による加療を受けた群を狭域治療群、C 群の推奨治療であるカルバペネム系・TAZ/PIPC、もし

くは抗 MRSA 薬の併用を受けた群を広域治療群としてその治療成績を比較した。

治療区分 B 群・C 群ごとに、狭域治療群・広域治療群での治療成績を表 4 にしめた。B 群(表 4-A)では、30 日死亡率が狭域治療群 12.0% vs 広域治療群 21.1%($p=0.236$)、退院時死亡率が狭域治療群 12.0% vs 広域治療群 39.0%($p=0.079$)であり、退院時死亡率が広域治療群で有意に高かった。

C 群(表 4-B)では、30 日死亡率が狭域治療群 18.8% vs 広域治療群 29.7%($p=0.2944$)、退院時死亡率が狭域治療群 12.5% vs 広域治療群 32.8%($p=0.0932$)であった。

これらの治療成績、PDR pathogen の検出率について、治療区分 B 群・C 群に分け、狭域治療群・広域治療群別にしめたのが図 1 である。30 日死亡率・退院時死亡率・PDR pathogen 検出率すべてにおいて、治療区分 B 群・C 群に関わらず、広域治療群の方が高率であった。特に、C 群における PDR pathogen 検出率は狭域治療群 6.3% vs 広域治療群 31.3% ($p=0.0351$)、B 群における退院時死亡率は狭域治療群 12.0% vs 広域治療群 39.0%($p=0.0079$)と有意に広域治療群で高かった。

狭域治療群と広域治療群を選択する因子の検討

治療区分 B 群・C 群にかかわらず狭域治療群・広域治療群の 2 群に分けた場合の治療成績を表 5 に示した。PDR pathogen 検出率は狭域治療群 8.8% vs 広域治療群 21.3%($p=0.0262$)で、広域治療群で有意に高かった。抗菌薬静注期間は、狭域治療群 中央値 6 日 (5-9.5 日)、広域治療群 中央値 7 日 (5-11.25 日)であった($p=0.0326$)。入院期間は、狭域治療群 中央値 15 日(9-24 日)、広域治療群 中央値 24 日 (12-39 日)であった($p=0.0043$)。30 日死亡率は狭域治療群 14.6% vs 広域治療群 24.5% ($p=0.1247$)、退院時死亡率は、狭域治療群 12.2% vs 広域治療群 36.5% ($p=0.0016$)であった。

今回解析した症例 200 例のうち、半数以上が NHCAP ガイドライン治療区分と異なる治療を選択していた。狭域治療群・広域治療群を選択するにあたり、入院時に得られる情報においてどのような違いがあるか、それらの因子を検討した(表 6)。広域治療群では、ADROP 最重症群(狭域治療群 14.6% vs 広域治療群 37.1%、 $p=0.0039$)、PSI class V (狭域治療群 9.8% vs 広域治療群 28.3%、 $p=0.0086$)の割合が高く、入院時 SpO₂ (狭域治療群 93.0 ± 4.0 vs 広域治療群 90.4 ± 6.6 、 $p=0.0482$)が低値で、意識障害(狭域治療群 29.3% vs 広域治療群 55.7%、 $p=0.0023$)が多く、併存症としてパーキンソニズム(狭域治療群 0% vs 広域治療群 8.2%、 $p=0.0456$)が多く、誤嚥疑い症例(狭域治療群 53.7% vs 広域治療群 71.7%、 $p=0.0233$)が多かった。検査成績では血清アルブミン値(狭域治療群 中央値 3.3(2.83-3.6) vs 広域治療群 中央値 3.0(2.5-3.4)、 $p=0.0237$)が有意に低く、血清 CRP 値(狭域治療群 4.56(2.23-7.89) vs 広域治療群 6.09(2.57-11.60)、 $p=0.0255$)が有意に高かった。

今回の比較項目を説明変数として、多重ロジスティック解析を行った(表 7)。血清 BUN/Cr 比 30 以上($p=0.0238$)、血清アルブミン 2.5g/dL 未満($p=0.0433$)、MRSA 既往あり($p=0.0012$)が広域治療群を選択する因子として規定された。

【考察】

高齢化率の上昇に伴い、高齢者の肺炎の死亡数が増加している。日本において、肺炎の年齢調整死亡率（人口 10 万対）は 65 歳以上から上昇し始め、80 歳以上では 1034.8 人（平成 25 年 厚生労働省統計）と急上昇する。現在、日本では高齢化率が上昇し続けており、厚生労働省の推計によれば、2035 年ごろには 31.6%と 30%を超え、2050 年には 38.8%と 40%近くになるとされる。また、2025 年には 75 歳以上のいわゆる後期高齢者の割合が 25%となると予測されている。高齢者における肺炎の治療方法の確立が重要である。

2005 年に米国で HCAP が、2011 年に日本で NHCAP が提唱された¹⁾²⁾。高齢者は病院と市中の中間的存在である介護施設を利用していたり、入退院を繰り返したりすることが多い。このため、耐性菌のリスクやもともと高齢であることなどもあわせて、NHCAP は従来の CAP と HAP の中間群として、市中肺炎よりも予後不良とされている。また、PDR pathogen の検出率が高いとされた。本邦で報告された HCAP の報告では、耐性菌リスクが高いことのほかに、CAP より予後が不良であり、これまで市中肺炎での重症度分類で使用された A-DROP において、中等症での 30 日死亡率が高いことが示された⁸⁾。

前述のとおり、NHCAP では、治療区分により治療方針を決定する。一般病棟に入院する患者は耐性菌リスクのない B 群と耐性菌リスクのある C 群に分類され、B 群・C 群それぞれの治療推奨薬が示されている。重症度評価を用い治療を決定する CAP と異なっている。

まず NHCAP ガイドラインにおける治療区分 B 群と C 群について比較した。C 群の患者は、寝たきり度ランク C（寝たきり）にあたる患者が有意に多かった。一方で、自立（ランク J）患者も多かった。認知症・COPD・悪性腫瘍などの併存症をもつ患者・免疫抑制剤の使用患者も多かった。C 群は、ADL が低下し経管栄養を受ける患者群・何らかの基礎疾患をもった比較的 ADL が保たれている患者群などの、多様性に富む集団かもしれない。これまでも NHCAP の多様性についての報告があり¹⁹⁾²⁰⁾、NHCAP の診断のクライテリアが異なると予後が異なるとされている。

NHCAP ガイドラインにおける治療区分は、重症度と異なり、予後を予測するものでなく、耐性菌リスクに応じての治療薬を選択するためのものである¹⁾。今回の検討でも死亡率では B 群・C 群の間に差がなかったが、喀痰中の PDR pathogen の検出率のみが C 群で有意に高かった（B 群 18.6% vs C 群 35.0%、 $p=0.0208$ ）。一方で、耐性菌のリスクが低いとされる B 群でも 18.6%で MDR pathogen が検出された。

NHCAP ガイドラインでは、耐性菌のリスクで治療を区分することが提唱されている。しかし、HCAP・NHCAP での肺炎起因菌では CAP と同じく肺炎球菌が最多であるという報告が多い⁸⁾¹⁵⁾。さらに、PDR pathogen は検出されても起因菌となっているか、定着かの判断が難しい。高齢者の場合には良質な喀痰を得にくいこともよく経験する。本検討での痰培養提出率は 70.3%、有意菌の検出例は全体の 47.5%にとどまっていた。痰から MRSA が検出された 31 例のうち、抗 MRSA 薬の使用なしでも改善した例が 19 例（61.3%）みられた。

今回の検討では、NHCAP ガイドラインの治療区分 B 群・C 群での治療成績に差がなかった。耐性菌の検出リスクが高い C 群が予後不良となるべきとも考えられるが、適切な治療方針で治療することで差がなかった可能性がある。しかし、本検討では、NHCAP 治療区分毎に推奨治療は C 群で 80.0%、B 群では 20.8% しか行われておらず、実際の推奨より広いスペクトラムの治療薬を使用している傾向が強くみられており、その影響により治療成績がよかった可能性がある。

そこで NHCAP 治療区分 B 群で推奨されている SBT/ABPC・CTRX を狭域治療群、治療区分 C 群で推奨されている TAZ/PIPC・カルバペネム系薬・抗 MRSA 薬併用治療を広域治療群として、その治療成績を比較した。その結果、B 群、C 群ともに広域治療群が 30 日死亡率・退院時死亡率ともに高値であった。また、PDR pathogen 検出率も広域治療群で高値であった。Kett らは、HCAP において、同様に広域の抗菌薬で耐性菌カバーを十分に行った結果、予後が不良になったと報告している²¹⁾。本検討はレトロスペクティブな検討であり、治療薬選択は主治医の判断によって行われた。高齢者を中心とする NHCAP においては、患者それぞれでの社会的背景が異なり、治療方針は一樣にはならない。実際の治療の現場では、NHCAP 判断基準と異なる何らかの判断の基準があり、その結果 PDR pathogen 検出が高率で、30 日死亡率・退院時死亡率が高いと予想される症例を選んで広域治療を行っていると考えられた。

そこで狭域治療群と広域治療群で、入院時に得られる情報を比較した結果、A-DROP・PSI といった肺炎重症度、入院時バイタルとして SpO₂ 低値・意識障害の有無、血液検査結果として BUN/Cr 比の上昇、血清アルブミン値、CRP 値で差がみられた。NHCAP において、血清アルブミン値低値が予後因子であると報告されている¹⁰⁾²²⁾。血清アルブミン値・CRP 値以外は A-DROP に含まれる重症度評価項目である。HCAP については、A-DROP 中等度での 30 日死亡率が CAP よりも高いこと⁸⁾、ADROP 最重症群が死亡のリスクであること¹⁰⁾、などが報告されている。主治医も A-DROP を判断材料としていた可能性がある。

このほかに広域治療群では、誤嚥のうたがい例が多く、MRSA 既往歴がある患者が多いという結果であった。誤嚥は 30 日死亡のリスク因子とされている²³⁾。一方で、NHCAP での治療区分選択基準である 90 日以内の抗菌薬使用歴や経管栄養では差がなかった。

これはあくまでレトロスペクティブな検討の結果であり、主治医の治療開始時の判断によるものであるが、PDR pathogen の検出は広域治療群で有意に高かった。治療区分の決定上、A-DROP を考慮することも必要かもしれない。

今回の検討は単一施設の症例の集積である。肺炎入院症例の NHCAP の割合は報告によって幅がある。個人レベルでは、NHCAP は患者の特性・個人情報・背景・家族関係などもそれぞれ大きく影響する。集団レベルでも、地域によって、また病院によっても NHCAP の転帰は異なると考えられる。多くの症例の集積が必要であると同時に、各施設での現状を検討して対応していくことも必要と思われる。

【結論】

今回の検討では、NHCAP の治療区分ごとの予後が明らかになった。一方で、抗菌薬決定において、A-DROP などの重症度、誤嚥の有無、MRSA 既往などが関与することが明らかになった。これは、PDR pathogen の検出率や退院時死亡に影響する。NHCAP ガイドラインの治療区分基準のほかに、これらの項目もふくめて評価することが、抗菌

薬決定を行う上で有効かもしれない。

【謝辞】

本研究を進めるにあたり、ご指導いただいた新潟大学呼吸器・感染症内科 菊地利明先生、並びに新潟大学医歯学総合病院感染管理部 田邊嘉也先生、新潟市民病院感染症科 塚田弘樹先生をはじめとした呼吸器感染症内科 感染症グループの皆さまに感謝いたします。

【参考文献】

- 1) Kohno S, Imamura U, Shindo Y, Seki M, Ishida T, Teramoto S, Kadota J, Tomono K, and Watanabe A : Clinical practice guideline for Nursing- and Healthcare-associated Pneumonia(NHCAP). Respiratory Investigation. 51: 103-26, 2013
- 2) American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America: Guidelines for the management adults with hospital-acquired, ventilator associated and healthcare-associated pneumonia. 171: 388-416, 2005
- 3) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン委員会：成人市中肺炎診療ガイドライン，第2版，日本呼吸器学会，東京，2007
- 4) Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, and Kapoor WN: A prediction rule to identify low risk patients with community acquired pneumonia. N Engl J Med, 336 : 243-250, 1997
- 5) Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC. Dowell SF, File TM Jr, Musher FM, Niederman MS, Torres A, and Whitney CG. Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society consensus guideline on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 44(Suppl 2) : S 27-72, 2007
- 6) Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, and Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital : an international derivation and validation study. Thorax. 58 : 377-382, 2003
- 7) Pneumonia Guideline Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guideline for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009. Thorax. 64(Suppl 3) : iii1-55, 2009
- 8) Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M, Hashimoto N, Imaizumi K, Sato T, and Hasegawa Y. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 135; 633-640, 2009
- 9) Seki M, Hashiguchi K, Tanaka A, Kosai K, Kakugawa T, Awaya Y, Kurihara S, Izumikawa K, Takeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Tashiro T, and Kohno S. Characteristics and

- disease severity of healthcare-associated pneumonia among patients in a hospital in Kitakyusyu, Japan. *J Infect Chemother.* 17; 363-369, 2011
- 10) Oshitani Y, Nagai H, Matui H, and Aoshima M. Reevaluation of the Japanese guideline for healthcare-associated pneumonia in a medium-sized community hospital in Japan. *J Infect Chemother.* 19; 579-587, 2013
 - 11) Sakoda Y, Ikegame S, Ikeda-Harada C, Takakura K, Kumazoe H, Wakamatsu K, Nakanishi Y, and Kawasaki M. Retrospective analysis of nursing and healthcare-associated pneumonia: analysis of adverse prognostic factors and validity of the selection criteria. *Respiratory Investigation.* 52; 114-120. 2014
 - 12) Ishida T, Tachibana H, Ito A, Yoshioka H, Arita M, and Hashimoto T. Clinical characteristics of nursing and healthcare-associated pneumonia: a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia. *Intern Med.* 51; 2537-2544. 2012
 - 13) Kamata K, Suzuki H, Kanemoto K, Tokuda Y, Shiotani S, Hirose Y, Suzuki M, and Ishikawa H. Clinical evaluation of the need for carbapenems to treat community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *J Infect Chemother.* 21; 596-603, 2015
 - 14) Fukuyama H, Yamashiro S, Tamaki H, and Kishaba T. A prospective comparison of nursing- and healthcare-associated pneumonia (NHCAP) with community-acquired pneumonia (CAP). *J Infect Chemother.* 19; 719-726, 2013
 - 15) Maruyama T, Niederman MS, Kobayashi T, Kobayashi H, Takagi T, D'Alessandro-Gabazza CN, Fujimoto H, Gil Bernabe P, Hirohata S, Nakayama S, Nishikubo K, Yuda H, Yamaguchi A, Gabazza EC, Noguchi T, Takei Y, and Taguchi O. A prospective comparison of nursing home-acquired pneumonia with hospital-acquired pneumonia in non-intubated elderly. *Respir Med.* 102; 1287-1295, 2008
 - 16) Nakagawa N, Saito Y, Sasaki M, Tsuda Y, Mochizuki H, and Takahashi H. Comparison of clinical profile in elderly patients with nursing and healthcare-associated pneumonia, and those with community-acquired pneumonia. *Geriatr Gerontol Int.* 14; 362-371. 2014
 - 17) Matsumura R, Asai N, Ohkuni Y, Nakashima K, Iwasaki T, and Misawa M. I-ROAD could be efficient in predicting severity of community-acquired pneumonia of healthcare-associated pneumonia. *Singapore Med J.* 55; 318-324. 2014
 - 18) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 6th ed, Philadelphia. Document M7-A6, 2003.
 - 19) Brito V, Niederman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 22; 316-325, 2009
 - 20) Umeki K, Tokimatsu I, Yauda C, Iwata A, Yoshioka D, Ishii H, Shirai R, Kishi K,

Hiramatsu K, Matumoto B, and Kadota J. Clinical features of healthcare-associated pneumonia(HCAP) in a Japanese community hospital: comparisons among nursing home-acquired pneumonia(NHAP), HCAP other than NHCAP, and community-acquired pneumonia. *Respirology*. 16; 856-861. 2011

- 21) Kett DH, Cano E, Quaritin AA, Mangino JE, Zervos MJ, Peyrani P, Cely CM, Ford KD, Scerpella EG, and Ramirez JA. Implementation of guidelines for management of possible multidrug-resistant pneumonia in intensive care: an observational, multicenter cohort study. *Lancet Infect Dis* 11; 181-189, 2011
- 22) Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Shiraki A, Goto Y, Fukui Y, Iwaki M, Okumura J, Yamaguchi I, Yagi T, Tanikawa Y, Sugino Y, Shindoh J, Ogasawara T, Nomura F, Saka H, Yamamoto M, Taniguchi H, Suzuki R, Saito H, Kawamura T, and Hasegawa Y. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 188; 985-995, 2013
- 23) Komiya K, Ishii H, Umeki K, Mizunoe S, Okada F, Johkoh T, and Kadota J. Impact of aspiration pneumonia in patients in community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: A multicenter retrospective cohort study. *Respirology*. 18; 514-521, 2013

表1 NHCAP入院患者の患者特性 (N=200)

	n	(%)
年齢（歳）＊	85.5	(81-91)
性別（男：女）	107	: 93
誤嚥のうたがい	144	(72.0%)
NHCAP診断基準**		
① 施設入所	151	(75.5%)
② 90日以内抗菌薬使用歴	66	(33.0%)
③ 介護を必要とする高齢者	177	(88.5%)
A-DROP		
軽症	3	(1.5%)
中等症	74	(37.0%)
重症	58	(26.0%)
再重症	65	(32.5%)
PSI		
Class I-III	26	(13.0%)
Class IV	125	(62.5%)
Class V	49	(24.5%)
併存症		
慢性心不全	81	(40.5%)
糖尿病	25	(12.5%)
脳卒中既往	64	(32.0%)
パーキンソニズム	24	(12.0%)
COPD	41	(20.5%)
経管栄養	18	(9.0%)
尿管カテーテル留置	7	(3.5%)
認知高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）		
ランクJ	18	(9.0%)
ランクA	46	(23.0%)
ランクB	74	(37.0%)
ランクC	62	(31.0%)
治療アウトカム		
入院期間（日）＊	23	(12-34)
初回治療失敗例	56	(28.0%)
効果不十分・死亡	40	
有害事象	9	
その他の理由	7	
30日死亡例	45	(22.5%)
退院時死亡例	63	(31.5%)

＊年齢は中央値（四分位範囲）で示した。

**通院血管内治療患者はいなかった。

表2 NHCAPガイドライン治療区分B群・C群の患者特性の比較

		B群 N=120		C群 N=80	
年齢（歳）＊		86.5	(83.25-93)	84	(73-88) P<0.0001
性別（男：女）		40	: 80	53	: 27
NHCAP治療区分指標					
90日以内抗菌薬使用歴あり		0		68	(85.0%) P<0.0001
経管栄養あり		0		18	(22.5%) P<0.0001
MRSA検出歴あり		1	(0.8%)	21	(26.3%) P<0.0001
誤嚥のうたがい		84	(70.0%)	52	(65.0%)
A-DROP	重症	36	(30.0%)	22	(27.5%)
	再重症	38	(31.6%)	27	(33.8%)
PSI	Class IV	80	(66.7%)	45	(56.3%)
	Class V	27	(22.5%)	22	(27.5%)
併存症	慢性心不全	51	(42.5%)	30	(37.5%)
	糖尿病	15	(12.5%)	10	(12.5%)
	脳卒中既往	34	(28.3%)	30	(37.5%)
	パーキンソニズム	7	(5.8%)	6	(7.5%）
	認知症	69	(57.5%)	29	(36.3%) P=0.0039
	COPD	2	(1.7%)	6	(7.5%) P=0.0464
	腎機能障害	6	(5.0%)	10	(12.5%)
	悪性腫瘍	2	(1.7%)	6	(7.5%) P=0.0464
	免疫抑制剤	7	(5.8%)	11	(13.8%) P=0.0493
	尿管カテーテル留置	3	(2.5%)	4	(5.0%)
	90日以内入院歴	2	(1.7%)	64	(80.0%) P<0.0001
認知高齢者の日常生活自立度					
ランクJ		8	(6.7%)	12	(15.0%) P=0.0473
ランクA		35	(29.2%)	13	(16.3%) P=0.0256
ランクB		45	(37.5%)	20	(25.0%) P=0.0442
ランクC		32	(26.7%)	35	(43.8%) P=0.0095
治療薬					
嫌気性菌カバー		105	(87.5%)	72	(88.0%)
緑膿菌カバー		95	(79.1%)	64	(80.0%)
カルバペネム		22	(18.3%)	24	(32.0%) P=0.0409
TAZ/PIPC		73	(60.8%)	39	(48.8%)
SBT/ABPC		10	(8.3%)	9	(11.3%)
CTRX		15	(12.5%)	6	(7.5%)
抗MRSA薬併用		6	(5.0%)	5	(6.3%)
ガイドライン治療例		25	(20.8%)	64	(80.0%) P<0.0001

NHCAPガイドライン治療区分B群（120例）とC群（80例）の患者背景・重症度・寝たきり度・使用抗菌薬をそれぞれ比較した。n（％）の順で表示。年齢は中央値（四分位範囲）で表示。p値はWilcoxon-Mann-Whitney検定で算出し、p<0.05未満のもののみ表示した。

表3 NHCAPガイドライン治療区分B群・C群の治療アウトカムの比較

	B群 N=120	C群 N=80	P値
抗菌薬静注期間（日）	7 (6-11)	7 (5-10.75)	P=0.2382
入院期間（日）＊	23 (12.25-39)	20.5 (10.25-30.75)	P=0.0830
初回治療失敗例	29 (24.2%)	21 (26.3%)	P=0.7389
30日死亡例	23 (19.2%)	22 (27.5%)	P=0.1136
退院時死亡例	40 (33.3%)	23 (28.8%)	P=0.5366
喀痰PDR pathogen検出例	16 (18.6%)	21 (35.0%)	P=0.0208

NHCAPガイドライン治療区分B群（120例）とC群（80例）の治療アウトカムをそれぞれ比較した。n（％）の順で表示。抗菌薬静注射期間・入院期間は中央値（四分位範囲）で表示。p値はWilcoxon-Mann-Whitney検定で算出し、p<0.05未満のもののみ表示した。30日死亡・退院時死亡はすべての理由による死亡を含んだ。MDR pathogen検出例は、入院時喀痰培養で、MRSA・Acinetobacter baumannii・Stenotrophomonas maltophilia・extended-spectrum β lactamase(ESBL)産生菌が検出された例とした。

表4-A NHCAPガイドライン治療区分B群における狭域治療群・広域治療群のアウトカムの比較

		B群		
		B群全体 (n=120)	狭域治療群 (n=25) (推奨治療)	広域治療群 (n=95)
年齢		87.1±8.0	89.9±5.8	86.3±8.4
使用 抗菌薬	嫌気性菌カバー	105 (88.0%)	10 (40.0%)	95 (100%)
	緑膿菌カバー	95 (61.3%)	0 (0%)	95 (100%)
	カルバペネム	22 (32.0%)	0	22 (23.2%)
	TAZ/PIPC	73 (26.7%)	0	73 (76.8%)
	SBT/ABPC	10 (29.3%)	10 (40.0%)	0
	CTRX	15 (9.3%)	15 (60.0%)	0
	抗MRSA薬併用	6 (5.0%)	0 (0%)	6 (6.3%)
評価 項目	初回治療失敗	29 (24.2%)	6 (24.0%)	23 (24.2%)
	30日死亡*	23 (19.2%)	3 (12.0%)	20 (21.1%)
	退院時死亡**	40 (33.3%)	3 (12.0%)	37 (39.0%)

N (%) で表示。狭域治療群と広域治療群で比較した際のp値は、*p=0.236 **p=0.079

表4-B NHCAPガイドライン治療区分C群における狭域治療群・広域治療群のアウトカムの比較

		C群		
		C群全体 (n=80)	狭域治療群 (n=16)	広域治療群 (n=64) (推奨治療)
年齢		80.6±10.3	79.5±8.5	80.8±10.8
使用 抗菌薬	嫌気性菌カバー	72 (90.0%)	9 (56.3%)	63 (98.4%)
	緑膿菌カバー	64 (80.0%)	0	64 (100%)
	カルバペネム	24 (30.0%)	0	24 (37.5%)
	TAZ/PIPC	39 (48.8%)	0	39 (60.9%)
	SBT/ABPC	9 (11.3%)	9 (56.3%)	0
	CTRX	6 (7.5%)	6 (37.5%)	1 (1.4%)
	抗MRSA薬併用	6 (7.5%)	0	6 (9.3%)
評価 項目	初回治療失敗	21 (26.3%)	5 (31.3%)	16 (25.0%)
	30日死亡*	22 (27.5%)	3 (18.8%)	19 (29.7%)
	退院時死亡**	24 (30.0%)	2 (12.5%)	21 (32.8%)

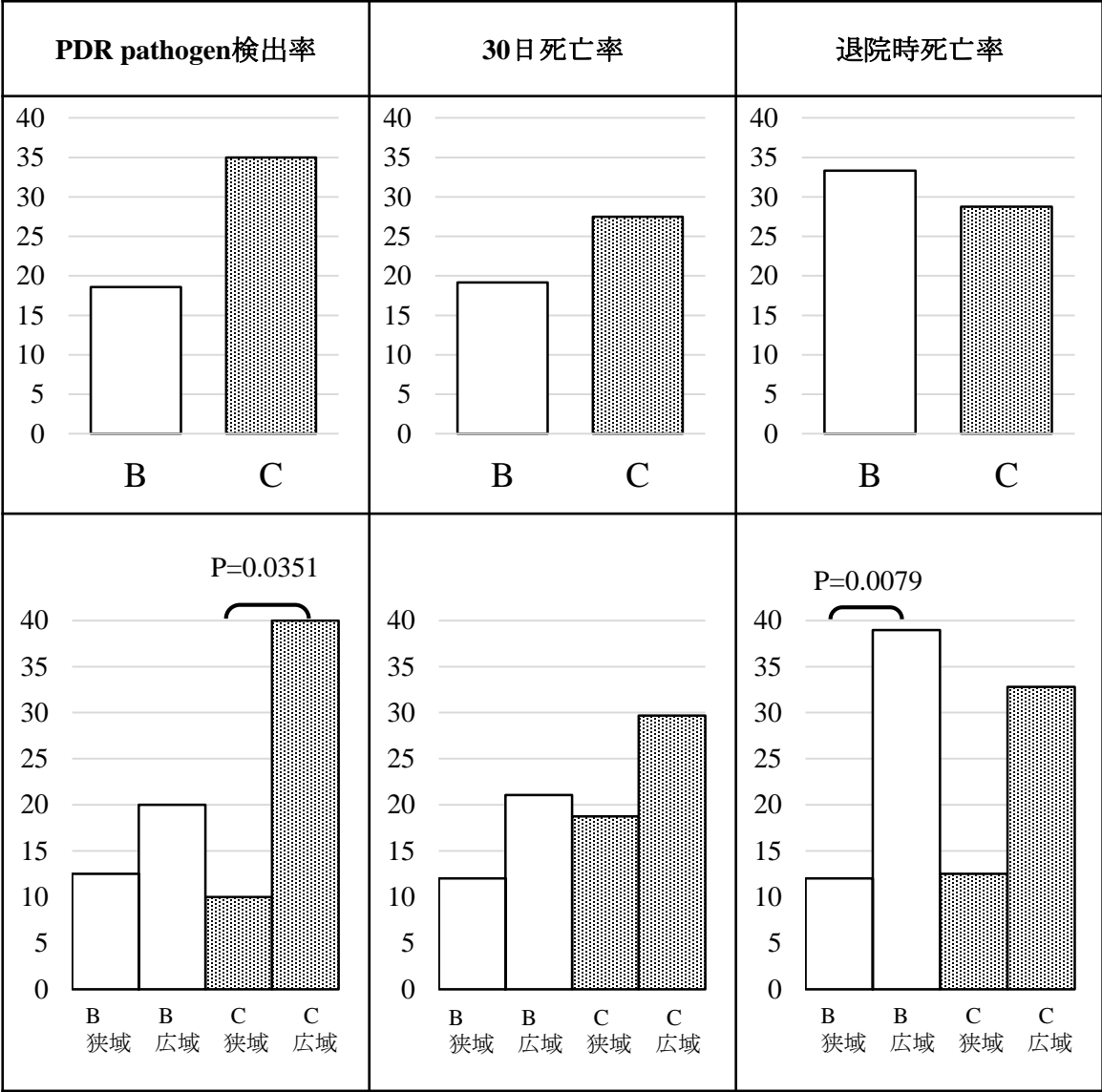
N (%) で表示。狭域治療群と広域治療群で比較した際のp値は、*p=0.294 **p=0.093

表4 NHCAPガイドライン治療区分ごとににおける狭域治療群・広域治療群のアウトカムの比較

(表4-A 治療区分B群、表4-B 治療区分C群)

NHCAPガイドライン治療区分B群の推奨治療であるSBT/ABPC・CTRXで治療された群を狭域治療群、治療区分C群の推奨治療であるTAZ/PIPC・カルバペネム系薬もしくは抗MRSA薬併用で治療された群を広域治療群として、治療区分ごとに治療成績を比較した。

図1 NHCAP治療区分ごとの狭域治療群・広域治療群のアウトカムの比較



（上段）NHCAP治療区分B群・C群それぞれの治療アウトカムとして、PDRpathogen 検出率・30日死亡率・退院時死亡率を示した。

（下段）NHCAPガイドライン治療区分B群の推奨治療であるSBT/ABPC・CTRXで治療された群を狭域治療群、治療区分C群の推奨治療であるTAZ/PIPC・カルバペネム系薬もしくは抗MRSA薬併用で治療された群を広域治療群とし、治療区分B群・C群ごとに、その治療成績を比較した。

表5 狭域治療群・広域治療群のアウトカムの比較

	狭域治療群 n=41	広域治療群 n=159	P-value
検出菌			
グラム陽性菌	12 (29.3%)	50 (31.5%)	
グラム陰性菌	11 (26.8%)	44 (27.7%)	
PDR pathogen	3 (8.8%)	34 (21.3%)	0.0262
治療成績			
抗菌薬静注期間（日）	6 (5-9.5)	7 (5-11.25)	0.0326
入院期間（日）	15 (9-24)	24 (12-39)	0.0043
初回治療失敗	11 (26.8%)	39 (24.5%)	0.4519
30日死亡	6 (14.6%)	39 (24.5%)	0.1247
退院時死亡	5 (12.2%)	58 (36.5%)	0.0016

NHCAPガイドライン治療区分B群の推奨治療であるSBT/ABPC・CTRXで治療された群を狭域治療群（n=41）、治療区分C群の推奨治療であるTAZ/PIPC・カルバペネム系薬もしくは抗MRSA薬併用で治療された群を広域治療群（n=159）として、治療区分に関係なく分け、その治療成績を示した。n（%）で表示。抗菌薬静注期間・入院期間については、中央値（四分位範囲）を表示。

表6 狭域治療群・広域治療群の患者特性の比較

	狭域治療群 n=41		広域治療群 n=159		P-value
年齢*	86	(81.5-92)	85	(80-90)	
性別（男：女）	20	: 21	73	: 86	
ADROP 最重症	6	(14.6%)	59	(37.1%)	0.0039
PSI ClassV	4	(9.8%)	45	(28.3%)	0.0086
認知高齢者の日常生活自立度C	11	(26.8%)	56	(35.2%)	
NHCAP診断基準					
施設入所者	31	(75.6%)	120	(75.5%)	
90日以内入院歴	13	(31.7%)	53	(33.3%)	
介護を必要とする高齢者	36	(87.8%)	141	(88.5%)	
入院時バイタル					
体温**	37.5	±1.3	37.3	±1.0	
収縮期血圧**	123.8	±22.9	122.5	±27.8	
脈拍**	87.9	±16.7	94.2	±20.1	
SpO2**	93.0	±4.0	90.4	±6.6	0.0482
SpO2 90%未満	7	(17.1%)	61	(38.4%)	0.0069
SpO2 85%未満	1	(2.4%)	28	(17.6%)	0.0072
意識障害	12	(29.3%)	88	(55.7%)	0.0023
併存症・既往症					
心不全	17	(41.5%)	64	(40.3%)	
糖尿病	7	(17.1%)	18	(11.3%)	
脳卒中既往	12	(29.3%)	52	(32.7%)	
パーキンソニズム	0	(0%)	13	(8.2%)	0.0456
認知症	21	(51.2%)	77	(48.4%)	
COPD	5	(12.2%)	36	(22.6%)	
腎疾患	4	(9.8%)	12	(7.6%)	
悪性腫瘍	2	(4.9%)	6	(3.8%)	
免疫抑制剤使用	4	(9.8%)	14	(8.8%)	
経管栄養	5	(12.2%)	13	(8.2%)	
尿管カテーテル	2	(4.9%)	5	(3.1%)	
誤嚥のうたがい	22	(53.7%)	114	(71.7%)	0.0233
MRSA既往	2	(4.9%)	20	(12.6%)	0.1268
90日以内抗菌薬使用歴あり	14	(34.2%)	54	(34.0%)	
入院時血液検査***					
BUN	21.3	(16.8, 10.95-26.5)	22.6	(17.9, 13.4-24.4)	
Cre	1.01	(0.78, 0.59-1.12)	0.85	(0.74, 0.57-0.95)	
BUN/Cre	23.3	(19.8, 15.6-25.9)	27.5	(26, 19.4-32.1)	0.0041
TP	6.7	(6.5, 6.23-7.0)	6.5	(6.5, 6.0-7.1)	
Alb	3.3	(3.3, 2.83-3.6)	3.0	(3.0, 2.5-3.4)	0.0237
WBC	10.3	(9.3, 6.3-12.3)	11.4	(10.9, 7.7-14.1)	
CRP	5.4	(4.56, 2.23-7.89)	8.4	(6.09, 2.57-11.60)	0.0255

表7 広域治療群を選択する因子の多変量解析結果

	OR	(95%CI)	P-value
BUN/Cre 30以上	3.07	(1.15-9.75)	0.0238
Alb 2.5g/dL未満	3.92	(1.04-25.68)	0.0433
MRSA既往あり	2.95×10 ⁸	(3.26-)	0.0012
SpO2 85%未満	5.00	(0.92-92.9)	0.0635

各項目を説明変数として多重ロジスティック回帰分析を行った。変数選択はステップワイズ法（変数選択基準 $p=0.20$ ）で行い、多重共線性の原因となる変数は除き、調整済みオッズ比を算出した。

表6の説明文

狭域治療群（ $n=41$ ）と広域治療群（ $n=159$ ）の患者背景・NHCAP診断基準項目・入院時バイタル・併存症・入院時検査結果をそれぞれ比較した。 n （％）の順で表示。 $*$ 年齢は中央値（四分位範囲）で表示した。 $**$ 入院時バイタルは平均値±標準偏差で表示した。 $***$ 入院時血液検査結果は平均値（中央値・四分位範囲）の順に表示した。 p 値はWilcoxon-Mann-Whitney検定で算出し、 $p<0.05$ 未満のもののみ表示した。これらの項目はいずれも入院時の治療薬決定に利用できる情報である。