市中肺炎(総説) JAMA Sept.16, 2024

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2024.10 付けたり:松下禪尼、青砥行綱、北条氏東勝寺での最期、長男の肺炎球菌性肺炎、 second best、三八五タクシー、恐山のイタコ、

Community-Acquired Pneumonia (A Review) 著者

- ·Valerie M.Vaughn, MD, MSc,
- Department of Internal Medicine, University of Utah, Salt Lake City
- •Robert P. Dickson, MD,
- Department of Microbiology & Immunology, University of Michigan
- Jennifer K. Horowitz, MD, Scott A. Flanders, MD
  Division of Hospital Medicine, Department of Internal Medicine, Michigan Medicine

JAMA, Sept.16, 2024 に市中肺炎の総説があり非常に興味深く読みました。 以前、家内に「市中肺炎の総説読んで」と言ったところ「シチュウ?」と聞き直されました。 市中肺炎(CAP: Community Acquired Pneumonia)の診断、治療が大きく変化してきました。

この数年で multiplex PCR(panel)の検査が出現し、今や培養なしで 20 種類ほどの ウイルス、 細菌を一気に 1 時間以内で同定できるようになりました。 小生、今回の総説ではこれが 大々的に使われるようになったのだろうと思っていたのですが豊(あに)図らんや、全く 逆でした。 良さそうなことは全部やれというのではなく、「その検査によって治療が変わるか 否か?」を常に意識せよと言うのです。

市中肺炎(総説) JAMA Sept.16, 2024 の最重要点は下記 15 点です。

- ① 検査により治療が変わるか常に意識せよ。ウイルス流行時、COVID、インフルエンザ必ず検査!
- ② CAP で病原同定できるのは 38%のみ。 そのうち 40%はウイルス (2015 EPIC 研究)。
- ③ CAPの入院患者に対し喀痰グラム染色/培養、血液培養を推奨も否定もしない。
- ④ 入院標準治療は ceftriaxone(ロセフィン)+azithromycin(ジスロマック)を3日-5日。重症≥7日。
- ⑤ 外来で合併症なしはサワシリンかピブラマイシン。合併症ありはオーグメンチン(バナン,オラセフ)+シ、スロマック。
- ⑥ 入院か否か、死亡率は PSI でわかる。Pneumonia Severity Index (PORT Score) (medscape.com)
- ⑦ 抗嫌気性菌薬や抗 MRSA 薬の「経験的 (empirical) 投与」で合併症、死亡率上昇する。
- ⑧ MRSA、緑膿菌リスクは過去90日以内入院歴と抗菌薬静脈投与時。重症時のみカバーせよ。
- ⑨ 鼻腔スワブで MRSA の陰性的中率 99%。 陰性なら抗 MRSA 薬中止せよ。
- ⑩ Procalcitonin < 0.1 ng/ml で陰性的中率 98.3%、ウイルス感染での細菌感染合併否定できる。

- ① 重症 CAP で 24 時間以内に hydrocortisone ≤ 400 mg/日使用で 28 日後死亡率低下。
- ② 内服可能なら極力早く経静脈的から経口投与に変更。オーグメンチン(バナン)+ジスロマック。
- ③ 肺内は無菌ではない。誤嚥性肺炎では肺化膿症、膿胸以外は嫌気性菌少ない。
- ④ CAP 歴患者は禁煙、アルコール中止、ワクチン、歯磨き、食事は1口サイス・でよく噛む。食事後座位。
- ⑤ CT 陰影が X 線で見えるのは 43.5%。 肺炎の 9.2%は癌。 65 歳以上 CAP の 3 割死亡。
- 1. 検査により治療が変わるか常に意識せよ。ウイルス流行時、COVID、インフルエンザ必ず検査!

診断検査を行うに最も重要なのは「その検査によって治療が変わるか否か?」だというのです。COVID-19 やインフルエンサーの迅速検査陽性であれば即座に抗ウイルス薬投与、抗菌薬中止により入院期間減少、コスト減に繋がります。しかしそれ以外のウイルス検査は行ってもケアは変わりません。 IDSA (Infectious Diseases Society of America) は市中肺炎 (CAP: Community Acquired Pneumonia)全てで、COVID-19 とインフルエンサー検査をその流行期には推奨しています。

Multiplex PCR(panel)の検査が出現し、今や培養なしで現在 20 種類ほどのウイルス、細菌を一気に 1 時間以内で同定できるようになりました。 ただし院内で PCR ができる 必要があり当、西伊豆健育会病院ではできません。

Multiplex PCR は一つの増幅試薬に、標的に対し特異的な複数のプライマー(DNA 複製開始点となる短い DNA や RNA のこと)を加えて増幅しその増幅産物を検出するものです。ただ複数の反応が起こって非特異的反応や偽陰性になることがあるのでその最適化が重要です。

小生、いまや市中肺炎ではこれが大々的に使われるようになったのだろうと思い込んでいたのですが、豊(あに)図らんや、この総説では multiplex PCR については全く触れられていないのには逆に驚きました。

そう言えば Lancet2022 年の下記「RSV による細気管支炎」総説も1行要約すると「RSV で有効なのは補液と酸素しかないので余計な検査、治療はやるな」でした。

### conference\_2024\_16.pdf (nishiizu.gr.jp)

RSV による細気管支炎(RSV: respiratory syncytial virus) セミナー the Lancet, July 30, 2022

ずいぶんと市中肺炎治療は、みみっちく、けち臭くなったものだなあと思いました。 最近小生、鎌倉へ行ってきたのですが、松下禪尼や青砥行綱(あおとゆきつな)を 思い出しました。松下禪尼は北条時頼の母です。将軍の母なのに障子の張替えをする のに紙を全て張り替えるのでなく、破れたところだけ補修して時頼に倹約を教えました。 徒然草の 184 段にあります。

一方、青砥行綱(あおとゆきつな)は評定衆で公正な裁判を行いましたが、鎌倉の 東勝寺橋で夜、銭十文を滑川(なめりがわ)に落とし五十文で松明(たいまつ)を 買って探させました。同僚が笑うと「銭が川に沈んだままでは永久に損だ。五十文で 松明を買えば銭は流通し併せて 60 文は天下の利益だ」と答えます。なかなかこういう 発想はできません。

もし小生が何か余分なものを買ってこんなことを家内に言ったら突然、飛び膝蹴りが 飛んでくるに決まっています。

この東勝寺橋は今でもあり橋から下をのぞき込むと高さ5-6m位あり周りは鬱蒼と木が茂っています。ここから100m程東へ上がると東勝寺跡で北条氏最期の地であり太平記に詳しく書かれています。1333年、新田義貞の50万7千騎の大軍が鎌倉に攻め込み北条高時と一族郎党はこの寺に立て籠ります。

長崎二郎高重は東勝寺の門にかしこまって高時に「敵の兵鎌倉中に充満して候ひぬる上は、かなふべからず候。・・ただし高重帰り参って勧め申さずんば(勧めなければ) 左右なく御自害候ふな」と言い残し鎧や小手を脱ぎ捨て軽装になり兎鶏(とけい)という名馬に乗り150騎の兵を従え旗や笠印を棄て敵の陣に紛れ込みます。 新田義貞一人に近づくためです。義貞の兵は味方と思い道を開きます。 しかし顔を見知った由良新左工門に見破られ大混戦となります。

ユニホームなしでサッカーをやるようなものですから新田側は誰が敵だか分りません。 「聚散離合(しゅさんりごう)の有様は須臾(しゅゆ)に変化して驚かし前にあるかと すれば忽焉(こつえん)として後(しりえ)にあり御方と思えば屹(きつ)として敵なり」 高重はついに義貞に近づくことができず主従8騎となって東勝寺へたどり着きます。 (太平記第十巻 長崎二郎翔(ふるま)ひの事)

そして走り回って「早々御自害候へ。高重まづ仕(つかまつ)って手本に見せ進(まい)らせん」と言って杯を取って三度傾け評定衆の道準(どうじゅん)に「思ひさし申すぞ(相手を決めて酒を注ぐこと)。これを肴(さかな)にし給へ」と言って小刀で腹を左の脇から右へ切り、腸を手繰り出して前向きに伏します。道準は杯を取って「あはれ肴や。いかなる下戸なりともここを飲まぬ者はあらじ」と戯れて同じく腹を斬ります。それを見て諏訪入道直性(じきしょう)「今より後は皆これを送り肴に仕るべし」と十文字に腹を斬ります。

15歳の長崎新左エ門は腹を切らずにいた祖父の肘を切った後、その刀で自分の腹を切り祖父を取って引き伏せてその上に重なって伏します。これを切っ掛けとして総勢870人が我先にと割腹、屋敷に火を放ち炎の中に飛び込んだのです。

(太平記第十巻 高時一門已下(いげ)東勝寺にて自害の事) 現在この北条氏の壮絶な最期の跡地は鬱蒼と青草が生い茂っていて静かな周囲の林 からは蝉の声が響くだけです。すぐ北側に北条高時のやぐら(洞窟の墓)があります。 まとめますと市中肺炎では検査により治療が変わるか常に意識します。ウイルス流行時は COVID-19、インフルエンサーは必ず検査します。それ以外のウイルス検査は意味がありません。 質素倹約です。

2. CAP で病原同定できるのは 38%のみ。 そのうち 40%はウイルス (2015 EPIC 研究)

<u>CAP(Community Acquired Pneumonia</u>, 市中肺炎)での病原菌同定は難しく2015 年 <u>EPIC</u>(the Etiology of Pneumonia in the Community) 研究で2,488 人のCAP 入院 患者で同定できたのは38%のみでした。

肺炎球菌が入院患者の 5%、同定できた患者の 15%。一方ウイルスは入院患者の 23%で 細菌性よりも多く、同定できた患者のなんと 40%でした!

最も多いウイルスは rhinovirus 9%、influenza A/B が 6%でした。この EPIC の研究は 2015 年ですので COVID-19 はまだありません。現在ではウイルス肺炎は COVID-19 が最多です。

EPIC では ICU 入院の CAP 患者の 19%、一般床入院 CAP 患者の 9%が細菌性肺炎でした。これには驚きます。市中肺炎で細菌性なのは、入院一般床患者のわずか 9%だなんて! ICU 入院患者では肺炎球菌、ブドウ球菌、Enterobacteriaceae が多かったそうです。 Legionella は重症の市中肺炎で多く、とくに浴槽のような water aerosol 曝露があります。 西伊豆は温泉があるので Legionella は常に意識しています。 外来の市中肺炎で多いのはウイルス性、Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae などでした。

<u>まとめますと CAP で病原同定できるのは 38%に過ぎません。そのうち 40%はウイルス、</u>5%が肺炎球菌でした(2015 EPIC 研究)。

3. CAP の入院患者に対し喀痰グラム染色/培養、血液培養を推奨も否定もしない

長男が小学校6年の時、風邪をひき、小生アセトアミノフェンや鎮咳剤を出して放っておいたのですが、小生が当直の夜、家内に背負われて夜病院にやって来ました。息をすると胸が痛いというのです。胸が痛いということは既に肺炎があって胸膜に達して胸膜炎を起こしているという意味でしょうから、キョッとしてX線を撮ったところ左第1号から4号までシルエットアウトしており教科書に載せたいくらいに見事な上葉舌葉の無気肺で側面像では前胸壁を底辺とするきれいな三角錐ができていました。

そういえばティアニー先生のパール(家内に「なぜダイヤでないの」と聞かれた)で「<u>悪寒戦慄を伴った</u> ひどい胸痛?明日、血液培養は肺炎球菌陽性を示す」ってのがあります。 肺炎球菌は胸膜炎を起こしやすいのです。 夜、喀痰を取ってグラム染色をしたところ、ありがたや小生でもわかる莢膜を持ったグラム陽性 双球菌(肺炎球菌)で正直ホッとしました。長男にも顕微鏡を覗かせました。 これ以外だったらその頃の小生にはわかりませんでした。

当時、当院には肺炎球菌に切れ味抜群のペニシリンGがなかったので second best としてビクシリン (ABPC)を使って治癒しました。

丁度、小学校卒業の時で、退院後小学校へ卒業証書を取りに行ったのですが、200mの 距離を歩けず家内がおぶって行きました。

そう言えば長女が 2-3 歳の頃、家内が東京へ出かけしばらく玄関で泣いていたのですがそのうち小生のところへ泣きながらやってきて「まあ、いいか」と言われました。 まあ小生は second best というところなのでしょう。その頃、「みーちゃんはパパ好き?」と 聞いたところ「うん、好き。トントン(昔上野にいたパンダ)も。」という返事でした。パンダと同列かい! この肺炎事件以来、小生家内から全く信用されていません。 子供たちが病気をするたびに「誰か他の良い医師を紹介して」と言われ続けてきました。

当西伊豆健育会病院では肺炎治療はこの15年以上、喀痰グラム染色と培養、血液培養2セットは親の仇を取るくらい、ほぼ全ての肺炎患者に行ってきました。やらないと大罪を犯した気になりました。さすがにCOVIDが流行し始めてからはエアロゾールを避けるため喀痰採取の頻度は激減しempirical(経験的)治療を開始することが多くなりました。驚くのはAmerican Thoracic Society (ATS)と Infectious Diseases Society of America (IDSA)が介ライン(2019)では、「市中肺炎(CAP)の入院患者に対し、喀痰グラム染色、喀痰培養、血液培養を推奨も否定もしない(強い推奨、ごく弱いエビデンス)」という点です。今までの当院のプラクティスで、いきなり梯子を外された思いです。

まとめますと CAP の入院患者に対し喀痰グラム染色/培養、血液培養を推奨も否定もしません。

4. 入院標準治療は ceftriaxone(ロセフィン)+azithromycin(ジスロマック)を3日-5日。重症≥7日。

入院の「非重症」CAP に対しては $\beta$  -lactam(ceftriaxone, ロセフィン)+macrolide(azithromycin, シ´スロマック)を最低 3 日間、または fluoroquinolone(levofloxacin,クラビット)単独ですが、fluoroquinolone 単独治療は、第 1 選択治療が有効でない限り推奨しません。なおヘ゜ニシリンアレルキ゛ーを確認します。米国で 10%はヘ゜ニシリンアレルキ゛ーと言われますが実際にアレルキ゛ーなのは1%未満です。 $\beta$  -lactam に「azithromycin(シ´スロマック)の追加は質の高い観察研究や臨床トライアルによると重症 CAP で死亡率を含むアウトカムを改善」しました。

入院の「重症」CAP に対しても、非重症 CAP と同様に β -lactam+macrolide の経験的治療を 推奨します。 Macrolide が禁忌の場合は fluoroquinolone、例えば levofloxacin(クラビット) 750 mg/日、あるいは moxifloxacin(アヘブロックス、ヘブ・モックス)400 mg/日とします。 なお 2024ACCESS trial で clarithromycin(クラリス,クラリシット)500 mg 2 回/日、7 日間はプラセホーに 比べて重症度、初期炎症反応の複合エント・ポイント(composite endpoint)改善は 68% (91/134)対 38% (51/133) p<0.001 だったそうです。

抗菌薬の最適な投与期間は今まではっきりしませんでした。
2021 年の非重症 CAP で入院の 310 例で、治療で速やかに改善して「次の全てのクライテリアを満たした時、β-lactam 3 日投与による治癒は8 日投与と比べて 77%対 68%で、なんと非劣勢(劣らない)」でした(グループ間較差 9.42%;95%CI,-0.38%から 20.04%)。

# 【治療開始後、次のクライテリア全て満たせば抗菌薬は3日投与で良い】

- •体温≦37.8 度
- •心拍<100/分
- •呼吸<24/分
- ・SO2≥90mmHg または PaO2≥60mmHg
- ·収縮期血圧≥90mmHg

現在、トライアルの結果からは<u>外来で非重症 CAP の場合、抗菌薬投与は3日間</u>です。 入院で非重症 CAP の場合、患者の50%は3日間で安定するので3日間投与します。 安定にそれ以上かかる場合は合計5日間投与です。

しかし、重症の膿胸、MRSA、緑膿菌肺炎の場合は7日以上の抗菌薬投与が必要です。 ですから抗菌薬投与は七五三と覚えればよさそうです。

すなわち経過順調で上記のクライテリアを満たせば抗菌薬投与は3日、満たさなければ5日、 重症は7日以上で、七五三です。

以前、青森の八戸に行った時、タクシーに三八五タクシーと書いてあるので「みやこと読むのですか」 と聞いたところ、「いや、みやごだ」と言うのです。

何と、三戸(さんのへ)、八戸、五戸の地名の頭文字でした。

恐山に家族旅行した時、噴気孔の出るあたりに石が積んであって「あなたの声が聞きたい」とマジックで書いてあったのには心を打たれました。ちょうどお祭りの時で、イタコが口寄せをやっていました。たけしが、恐山でイタコに「マリリン・モンロー」を呼び出してくれと言ったところ、「ワタスが、マリリン・モンローです」と津軽弁で語り始めたそうです。

<u>まとめますと CAP の入院標準治療は ceftriaxone(ロセフィン) + azithromycin(ジスロマッケ)を 3 日 - 5 日。</u> 重症 ≥ 7 日です。ジスロマッケが禁忌のときはクラビット、アヘ´ロックスです。

5. 外来で合併症なしはサワシリンカ・ビブラマイシン。合併症ありはオーク・メンチン(バナン,オラセフ)+ジ、スロマック。

外来での経験治療についてはデータが少ないようです。

2019 年 ATS/IDSA ガイト・ラインでは合併症のない患者では amoxicillin(サワシリン、アモリン)1g3 回/日か、doxycycline(ビブラマイシン)100mg2 回/日を推奨です。

合併症(慢性肺疾患、無脾臓など)のある外来 CAP 患者では amoxicillin-clavulanate(オーケブメンチン、クラハ・モックス)+azithromycin(ジ、スロマック)、或いはセファロスホ・リン系の cefpodoxime (ハ・ナン)かっ cefuroxime (オラセフ)+azithromycin(ジ、スロマック)とします。

<u>まとめますと CAP 治療は外来で合併症無しならサワシリン 1g3 回/日かピブラマイシン 100 mg</u> 2 回/日です。合併症ありではオーケメンチン(ハナン,オラセフ )+シブスロマックです。

6. 入院か否か、死亡率は PSI でわかる。

Pneumonia Severity Index (PORT Score) (medscape.com)

患者を入院させるか否かは 2019ATS/IDSA が小うインでは the Pneumonia Severity Index 使用を推奨します。もともと 30 日後死亡率の予測に作られましたが、とくに軽症群 (categories 1-3)の低リスク患者の入院を減らすことができます。ただし 50 歳未満の患者で重症度を過小評価することがあります。

またホームレスや薬物中毒などの社会的因子を含んでいませんが臨床的判断で決めればよいことです。

## [PSI, Pneumonia Severity Index]

下記のサ仆で20項目をクリックすると自動的に30日後死亡率、入院にすべきか否かわかります。

### Pneumonia Severity Index (PORT Score) (medscape.com)

これは肺炎患者の重症度、治療場所の決定に使用します。

14,199 人の成人患者から作成され米国、カナダの 4 万人で評価(validate)されました。
20 項目を計算し 70 点以下は外来治療、71-90 点は短期入院、90点 以上は入院治療、
130点 以上は ICU 入院を推奨です。 20 項目とは、年齢、性、老人施設入所、癌既往、慢性肝疾患、心不全、脳血管疾患、慢性腎疾患、意識変容、呼吸数、収縮期血圧、心拍数、PH、BUN、Na、BG、Ht、PaO2、胸水の 20 項目です。

まとめますと入院か否か、死亡率は PSI でわかります。

7. 抗嫌気性菌薬や抗 MRSA 薬の「経験的(empirical)投与」で合併症、死亡率上昇する。

抗嫌気性菌薬、例えば metronidazole (フラジール) や clindamycin (ダラシン) の経験的投与は 腸内常在細菌 (gut commensal bacteria) を乱し C.difficile colitis などに置き換わり 「死亡率が 5-6%高く」なります。2019ATS/IDSA の CAP が バラインではこれらの経験的 投与を禁止しました。

ま<u>た抗 MRSA 薬についても、入院患者 88,605 例の観察研究で CAP の標準的治療に</u> 「抗 MRSA (vancomycin など)を追加すると 30 日後死亡率が増加」しました。 30 日死亡率の周辺確率 (marginal probability: 複数の変数がある場合、そのうちの一つの 変数に注目して、その確率を求めること) は 11.6%対 8.6%でした。

<u>腎障害</u>は population-average adjusted Risk Ratio(<u>aRR</u>, 集団平均調整リスク比:年齢、性などの交絡因子を考慮したリスク)が <u>1.4</u>, 95%CI,1.0-2.3、二次性グラム陰性菌感染の aRR 1.5; 95%CI,1.0-2.3 といずれも上昇しました。

従って抗 MRSA、抗緑膿菌をカバーする場合、そのリスクが本当にあるのか十分考慮が必要です。 しかし重症 CAP では、より MRSA(5%対1%)や緑膿菌(3%対1%)のリスクは高くなります。 特に過去 90 日以内入院歴、非経口的抗菌薬投与のある場合です。

まとめますと抗嫌気性菌薬や抗 MRSA 薬の「経験的(empirical)投与」で合併症、死亡率上昇します。本当に嫌気性菌、MRSA のリスクがあるか十分考慮します。

8. MRSA、緑膿菌リスクは過去90日以内入院歴と抗菌薬静脈投与時。重症時のみカバーせよ。

しかし重症 CAP では軽症に比べ MRSA(5%対1%)や緑膿菌(3%対1%)のリスクは高くなります。特に「過去90日以内入院歴、非経口的抗菌薬投与のある場合」です。 「CAP で入院前90日以内に入院歴があったとしても、抗 MRSA、抗緑膿菌薬を使用するのは重症の時のみとし、それ以外では培養結果が出るまで通常の経験治療を行え」とのことです。

まとめますとMRSA、緑膿菌リスクは過去90日以内入院歴と抗菌薬静脈投与時です。 ただしそのカバーは重症時のみとし、重症でなければ培養出るまで通常の経験治療を行います。

9. 鼻腔スワブで MRSA の陰性的中率 99%。 陰性なら抗 MRSA 薬中止せよ。

MRSA、緑膿菌感染リスクを考えるのはこの2菌の感染歴がある時、過去90日以内に入院歴があり経経口的に抗菌薬を投与されている時です。

MRSA は鼻腔スワブが陰性の場合、その陰性的中率(陰性の時、真に陰性である確率)は99%であり抗 MRSA 薬を中止できます。

まとめますと鼻腔スワブで MRSA の陰性的中率 99%であり、陰性なら安心して抗 MRSA 薬を中止できます

10. Procalcitonin < 0.1ng/ml で陰性的中率 98.3%、ウイルス感染での細菌感染合併否定できる。

ウイルス性 CAP に経験的に抗菌薬を投与するトライアルは存在しません。

Retrospective に<u>ウイルス性 CAP に経験的に抗菌薬を投与した 1,488 人の入院患者の 20%に副作用が</u>出現しました。また抗菌薬投与が 1 日増えるごとに耐性菌出現は 7% (10%から 17%) 増加しました。 抗菌薬による腸内細菌叢変化は特に肥満者、慢性炎症、癌患者で大きいようです。

COVID-19 患者での質の高い後ろ向き研究で CAP 患者のほとんどは抗菌薬不要でした。

COVID-19 による CAP3,338 例で細菌感染を合併したのは 3.5%に過ぎません。

COVID-19のCAPで細菌感染合併は少ないのです。

EPIC 研究(2015 年)では、CAP でウイルス感染に細菌感染を合併していたのは、非 ICU 入院患者 462 人のうち 7%、ICU 入院患者 125 人の内 15%でした。

細菌感染合併を疑ったとき「procalcitonin は 0.1ng/ml 以下で陰性的中率(陰性の時、真に陰性である確率)98.3%であり細菌感染否定に役に立ちます」。

逆に「procalcitonin>0.5ng/ml 以上で陽性的中率はわずか 9.3%」で、陽性的中率(陽性の時、 真に陽性である確率)は非常に悪いのです。従って細菌感染がなさそうな COVID-19 で、 procalcitonin 陽性のみで抗菌薬を投与してはなりません。

IDSA はウイルス性肺炎は適応があれば抗ウイルス治療(インフルエンサなら oseltamivir,タミフル)を行い、抗菌薬投与は血清 procalcitonin<0.25ng/ml で細菌感染の可能性が低ければ延期(deferral) することを推奨です。

まとめますと procalcitonin < 0.1 ng/ml で細菌感染の陰性的中率 98.3%でありウイルス感染での細菌感染合併を否定できます。 陽性的中率は悪く、 陽性なら細菌感染ではありません。

11. 重症 CAP で 24 時間以内に hydrocortisone ≤ 400 mg/日使用で 28 日後死亡率低下。

COVID-19 肺炎に対しては 2020 RECOVERY trial で dexamethasone 6mg10 日間により 28 日目死亡率は dexamethasone なしで 25.7%、ありで 22.9%。人工呼吸器装着している 場合は dexamethasone なしで死亡率 41.4%、ありで 29.3%でした。

COVID-19 以外の重症 CAP では最初の 24 時間以内に hydrocortisone ≤ 400mg/日投与で 28 日目死亡率は 5.6% (absolute difference 11.9%-6.2%) 減少しました。

重症市中肺炎の場合、24時間以内にステロイドの全身投与により28日後死亡率が減少します。 一方、重症でないCAPでのステロイド投与は意味がありません。

<u>まとめますと重症 CAP で 24 時間以内に hydrocortisone ≤ 400 mg/日使用で 28 日後死亡率が</u>低下します。軽症に用いてはなりません。

12. 内服可能なら極力早く経静脈的から経口投与に変更。オーグメンチン(バナン)+ジスロマック。

患者が内服可能となれば極力早く経静脈的から経口投与に変更します。

1,021 例の非重症 CAP 患者で第1日目は経静脈的投与、2回目からは経口投与に変更したところ、抗菌薬の投与期間短縮、低コストに繋がりました。

経口薬としては amoxicillin/clavulanate (オーケメンチン、クラハ・モックス)、cephalosporin なら cefpodoxime(ハ・ナン)。これに加えて azithromycin(シ、スロマック)を計 1500 mg、例えば 500 mg 3 日間か、第1日目 500 mg/日、以後4日間 250 mg/日投与します。

最近の敗血症 7,742 例で β -lactam からより狭域の抗菌薬に de-escalation、例えば ceftriaxone(ロセフィン)から amoxicillin/clavulanate (オーケブメンチン、クラハ・モックス) に変更するよりも、ceftriaxone から amoxicillin (サワシリン、アモリン) に変更することにより耐性グラム 陰性菌出現が減りました。たいていの肺炎球菌は amoxicillin が有効です。

まとめますと、内服可能なら極力早く経静脈的から経口投与に変更します。 例えばオーグメンチン(バナン)+ジスロマックなどです。

13. 肺内は無菌ではない。誤嚥性肺炎では肺化膿症、膿胸以外は嫌気性菌少ない。

従来、伝統的に肺内は無菌と考えられていましたが、最近の研究では肺内には多様な バクテリアのコミュニティがあり、ほとんどは口腔咽頭の菌であって活動的であり、免疫応答の 調整、最適化(calibration of immune response)が行われているというのです。 細菌性肺炎は圧倒的量の単一病原菌が侵入するのでなく、戦国時代のように複雑に変化するエコシステムの中で 1 種類の菌が台頭(dominant)していきます。 それに寄与するのはウイルス感染、局所の免疫障害(繊毛障害、マクロファージ・障害)、また 先行する抗菌薬使用があります。

また以前は、誤嚥性肺炎は口腔内や胃内容を誤嚥することにより起こり Bacteroides や Fusobacterium などの嫌気性菌によると思われました。しかし最近の研究では 誤嚥性肺炎で嫌気性菌は少なく、市中肺炎では誤嚥があろうとなかろうとたいして 変わらないというのです。ただし肺化膿症、膿胸では嫌気性菌を疑います。 当、西伊豆健育会病院では誤嚥性肺炎で嫌気性菌はカバーせず ceftriaxone(ロセフィン)を 使用しています。詳しくは下記をご覧ください。

conference\_2019\_03.pdf (nishiizu.gr.jp)

誤嚥性肺炎 NEJM, Feb.14, 2019

まとめますと肺内は無菌でなく口腔咽頭の菌が群雄割拠しています。誤嚥性肺炎では 肺化膿症、膿胸以外は嫌気性菌は少ないのです。 14. CAP 歴患者は禁煙、アルコール中止、ワクチン、歯磨き、食事は1 ロサイス・でよく噛む。食事後座位。

CAP 歴のある患者はその後も CAP に罹患しやすく aOR 1.86; 95.1%CI, 1.53-3.81 です。 OR(オッス・比)とはアウトカムが起こる事例数を起こらない事例数で割ったものです。 禁煙、アルコール中止、ワクチン(インフルエンサ、COVID-19、肺炎球菌、RSV)推奨です。 また毎日歯磨きして口腔内を清潔にします。心臓、肺疾患についてはがイドラインに従います。 誤嚥性肺炎の既往のある場合、スピーチ、嚥下治療を行ないます。

食事はサイズを一口サイズとしてよく噛み、小食を複数回に分けて摂取します。食事中と後の30分は座位を保ちます。この辺は小生、考えたこともありませんでした。

まとめますと CAP 歴患者は禁煙、アルコール中止、ワクチン、歯磨き、食事は1 ロサイズでよく噛み、食事中と食後30 分座位とします。

15. CT 陰影が X 線で見えるのは 43.5%。 肺炎の 9.2%は癌。 65 歳以上 CAP の 3 割死亡。

市中肺炎(CAP、Community Acquired Pneumonia)診断は院外で発生する肺炎で 診断 48 時間前に入院していない時であり、下記の徴候 2 つと、症状がそろった時を言います。

- ●【徴候、signs】体温>38 度または≦36 度、WBC < 4000 または>10,000 µ L
- ●【症状、symptoms】新規または増加する咳、呼吸困難。X線でエアスペースの濃度上昇 (air space density)があり他の疾患で説明ができぬ時。

徴候、症状のある時、CAP の有病率を示します。

【肺炎の症状、徴候の有病率】

## <呼吸器症状>

- ・新規または増加する咳: 有病率 86.5% 感度 0.88 特異度 0.16
- ·喀痰増加 51.7% 感度 0.52-0.71、特異度 0.35-0.52
- ・新規または増加する呼吸困難 79.8% 感度 0.63 特異度 0.51

#### <呼吸器徴候>

- •低酸素血症 有病率 33.2% 感度 0.36 特異度 0.83
- ・聴診で egophony(聴診でエーと発音させるとアーに聞こえる)、rales (ラ音) 有病率 58.6% 感度 0.60 特異度 0.67
- •頻呼吸(>20/分) 有病率 68.9% 感度 0.53 特異度 0.84

### <感染徴候>

- ・体温>38 度または<36 度 有病率 60.0%、感度 0.63、特異度 0.55
- ・体温>38 度(研究により異なる)有病率 44.6%、感度 0.34、特異度 0.87
- •体温≦36 度 有病率 41.7%、 感度 NA、 特異度 NA
- ・白血球<4000/ $\mu$ Lまたは>10,000/ $\mu$ Lまたは band>15% 有病率 68.4%、感度 NA、特異度 NA

以前は老人施設に入所中に発生する肺炎を「health care-associated pneumonia」 としていましたが、2019 年よりこれは市中肺炎に含めます。

病院入院中に発生する肺炎(入院後 48 時間以降)は市中肺炎に含めません。 人工呼吸器中に発生する肺炎(ventilator-associated pneumonia)も市中肺炎に 含めません。

<u>米国</u>で CAP の 10%は入院し、ER 受診 140 万人、入院 74 万人、死亡 4 万 1 千人です。 30 日後死亡率は 60 歳未満で 2.8%、60 歳以上で 26.8%です。65 歳以上の CAP の 3 割が死亡するというのには驚きです。

29 観察研究の systematic review では <u>CAP の最も強いリスク因子は≥65 歳</u>です。 その他には粘膜繊毛運動障害 (adjusted odd ratio 1, 99、95%CI, 0.67-13.53)、喘息 (aOR1.71, 95 %CI, 1.00-4.20)、不潔な口腔 (poor oral health) (aOR2.78,95%CI,1.60-4.40)、栄養不良 (aOR 6.14,95%CI 0.65-11.58)、 機能障害 (aOR,2.13;95%CI,0.50-7.94)、環境曝露 (金属、ダスト、fumes)、 免疫抑制薬 (aOR 3.10;95%CI, 1.27-15.13) があります。

CAPで胸部 X 線の感度の median70%(range 16-95%)、特異度の median55% (range0-94%)です。

胸部X線で所見がないにも関わらず肺炎が疑われるときはCTを撮ります 3,423 人の肺炎の後ろ向き研究では<u>胸部 CT で見える陰影が胸部X線で見えるのは</u> 43.5%に過ぎません。

<u>肺エコー</u>は慣れた技師が行えば感度(median95%,range69-100%)、特異度 (median75%,range0-100%)ですが技師の質に差があり(operator dependent) CAP 診断での有用性ははっきりしません。

CAP 診断に高い感度、特異度の検査がないことから、CAP の 10-30%は診断クライテリアに該当しません。CAP 症状と X 線所見は陽性でも身体所見(徴候)がない場合は CT を行い他疾患を否定します。例えば COPD、急性気管支炎、誤嚥性肺炎、肺がん、肺塞栓等です。復員軍人病院入院、65歳以上 4万人の肺炎患者で退院後 9.2%で肺がんがみつかり、そのうちの 27%は入院後 90 日以内に見つかりました。

それでは市中肺炎(総説) JAMA Sept.16, 2024、最重要点 15 の怒涛の反復です

- ① 検査により治療が変わるか常に意識せよ。ウイルス流行時、COVID、インフルエンザ必ず検査!
- ② CAP で病原同定できるのは 38%のみ。 そのうち 40%はウイルス (2015 EPIC 研究)。
- ③ CAPの入院患者に対し喀痰グラム染色/培養、血液培養を推奨も否定もしない。
- ④ 入院標準治療は ceftriaxone(ロセフィン)+azithromycin(ジスロマック)を3日-5日。重症≥7日。
- ⑤ 外来で合併症なしはサワシリンかどブラマイシン。合併症ありはオーグメンチン(バナン,オラセフ)+シ、スロマック。

- ⑥ 入院か否か、死亡率は PSI でわかる。Pneumonia Severity Index (PORT Score) (medscape.com)
- ⑦ 抗嫌気性菌薬や抗 MRSA 薬の「経験的 (empirical) 投与」で合併症、死亡率上昇する。
- ⑧ MRSA、緑膿菌リスクは過去90日以内入院歴と抗菌薬静脈投与時。重症時のみカバーせよ。
- ⑨ 鼻腔スワブで MRSA の陰性的中率 99%。 陰性なら抗 MRSA 薬中止せよ。
- ⑩ Procalcitonin < 0.1 ng/ml で陰性的中率 98.3%、ウイルス感染での細菌感染合併否定できる。
- ⑪ 重症 CAP で 24 時間以内に hydrocortisone ≤ 400 mg/日使用で 28 日後死亡率低下。
- ② 内服可能なら極力早く経静脈的から経口投与に変更。オーグメンチン(バナン)+ジスロマック。
- ③ 肺内は無菌ではない。誤嚥性肺炎では肺化膿症、膿胸以外は嫌気性菌少ない。
- ④ CAP 歴患者は禁煙,アルコール中止,ワクチン,歯磨き,食事は1口サイスでよく噛む。食事後座位。
- ⑤ CT 陰影が X 線で見えるのは 43.5%。 肺炎の 9.2% は癌。 65 歳以上 CAP の 3 割死亡。