



2014年6月4日放送

「JAID/JSC ガイドライン改訂のポイント～肺炎の治療を中心に」

奈良県立医科大学 感染症センター講師
笠原 敬

はじめに

日本感染症学会と日本化学療法学会は実地医家の診療のための抗菌薬使用のガイドラインを2005年に合同で刊行しました。その後、各種感染症の原因菌の薬剤感受性の変化や新規抗菌薬の上市あるいは用法・用量の変更などに対応するために、13の領域の感染症に限定して感染症治療ガイド2011を刊行しました。

今回、この感染症治療ガイドが改訂され、2014年4月15日時点で、感染症学会・化学療法学会のホームページでパブリックコメントが募集されています。呼吸器感染症領域については、これに先だってJAID/JSC 感染症治療ガイドラインが作成・発行されており、日本化学療法学会のホームページからダウンロードすることが可能になっています。本日はこのJAID/JSC 感染症治療ガイドラインおよび感染症治療ガイドの肺炎の項目について、改訂されたポイントを中心にお話ししたいと思います。

市中肺炎

感染症治療ガイドの市中肺炎の項目では、日本呼吸器学会の成人市中肺炎診療ガイドライン2007に倣って細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別のためのアルゴリズムを採用し、細菌性肺炎の場合、非定型肺炎の場合、両者の鑑別が困難な場合の3種類に分類して

細菌性肺炎	非定型肺炎	鑑別困難	超重症
第一選択 CVA/AMPC, SBTPC 外来	第一選択 AZM, CAM, MINO 外来	第一選択 CVA/AMPC, SBTPC +AZM, CAM, MINO 外来	TAZ/PIPC注, IPM/CS注, MEPM注, BIPM注, DRPM注 + AZM注, LVFX注, CPFX注, PZFX注, MINO注
第二選択 LVFX, GFNX, STFX, MFLX, TFLX 入院	第二選択 LVFX, GFNX, STFX, MFLX, TFLX 入院	第二選択 LVFX, GFNX, STFX, MFLX, TFLX 入院	
第一選択 SBT/ABPC注, CTX 注, CTRX注 入院	AZM注, MINO注, LVFX注, CPFX注, PZFX注 入院	第一選択 SBT/ABPC注, CTX 注, CTRX注 +AZM注, MINO注, CAM 入院	
第二選択 LVFX注 入院		第二選択 LVFX注, PZFX注 入院	

推奨抗菌薬を提示しています。

非定型肺炎の入院治療の場合、および細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別が困難な入院治療の場合において、従来は静注用キノロン系薬のみが推奨されていましたが、今回の改訂で静注用アジスロマイシンが推奨に追加されました。また、菌種が判明した場合の definitive therapy で、*Mycoplasma pneumoniae* や、*Chlamydophila pneumoniae*、さらには *Legionella* 属の入院治療でも静注用キノロン系薬に加えて静注用アジスロマイシンが推奨されています。

キノロン系薬は抗緑膿菌活性がありますから、緑膿菌感染症の時に備えて温存しておきたい薬剤の一つです。またキノロン系薬には抗結核菌活性があり、結核感染症が否定されていないときに使用してしまうと、一時的に結核菌が陰性化してしまい、診断が遅れてしまうばかりか結核菌がキノロン系薬耐性を獲得するリスクもあります。こういった理由から、感染症治療ガイドでは、非定型肺炎ではマクロライド系薬やテトラサイクリン系薬を第一選択とするよう推奨しています。従って、重症の非定型肺炎に対して我が国においては静注用キノロン系薬しか選択肢がなかったところに静注用アジスロマイシンが使用できるようになったのは福音といえるでしょう。

ただし、市中肺炎でも ICU 入室を要するなどより重症と考えられる場合には、治療開始当初から、高用量ペニシリン系薬をはじめとする広域のβ-ラクタム系薬に、マクロライド系薬もしくはキノロン系薬の積極的に使用するよう推奨しています。またマクロライド耐性のマイコプラズマの出現・増加が問題となっており、マクロライド耐性マイコプラズマが流行している地域・状況などではキノロン系薬を第一選択として推奨しています。

院内肺炎

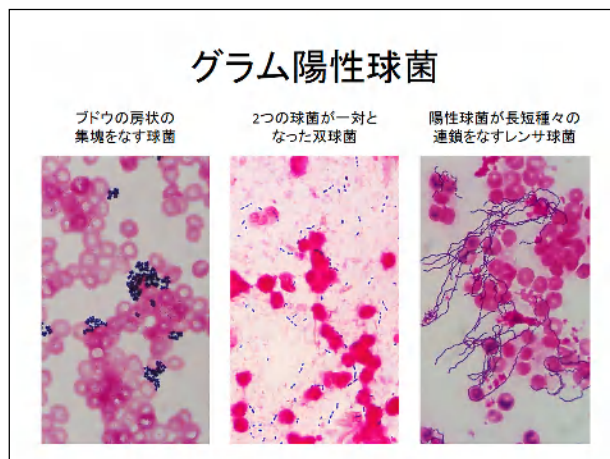
院内肺炎の項目は、Empiric therapy をグラム染色が利用できる場合と利用できない場合に分けています。グラム染色が利用できない場合は耐性菌のリスクの有無、あるいは重症度に応じた推奨となりますが、グラム染色が可能な場合は、それぞれのグラム染色所見に基づいた抗菌薬の選択が推奨されています。本文には「グラム染色を施行することで、院内肺炎の診断精度が高まる」あるいは「的確な手順で施行されたグラム染色の所見をもとに、適切な初期抗菌薬治療を開始する」とあります。

感染症治療ガイドは必ずしもエビデンスに基づいた推奨のみに留まるのではなく、ある程度エキスパートオピニオンを反映することが編集方針となっています。グラム染色

グラム染色不可		グラム染色可	
耐性菌リスクなし	グラム陽性菌	グラム陰性菌	複数菌感染症
耐性菌リスクあり	ブドウの房状の集塊をなす球菌	早期院内肺炎で抗菌薬先行投与や耐性菌リスクが低い場合	多剤耐性菌の関与を考慮しなくて良い場合、あるいは早期院内肺炎
重症	2つの球菌が一對となった双球菌 陰性球菌が長短理々の連鎖をなすレンサ球菌 桿状の形態をなすグラム陰性桿菌	晩期院内肺炎や人工呼吸器関連肺炎など耐性菌リスクが高い場合	晩期院内肺炎あるいは多剤耐性菌のリスクがある場合

の有用性については賛否両論様々な研究がある中で、グラム染色に基づいた抗菌薬選択を推奨した院内肺炎の項目はまさにエキスパートオピニオンに基づいた内容であり、本感染症治療ガイドの最大の特徴の一つといってもよいでしょう。

今回の改訂では、グラム染色に関する記載がより充実しました。例えばグラム陽性球菌では、「ブドウの房状の集塊をなす球菌」「2つの球菌が一对となった双球菌」「陽性球菌が長短種々の連鎖をなすレンサ状球菌」の3種類が提示され、それぞれ想定すべき細菌と選択すべき抗菌薬が記載されています。またグラム陰性菌については「グラム染色上の菌の形態で菌種を想定することは陽性菌に比べ困難である」とし、グラム染色の限界についても配慮した記載になっています。

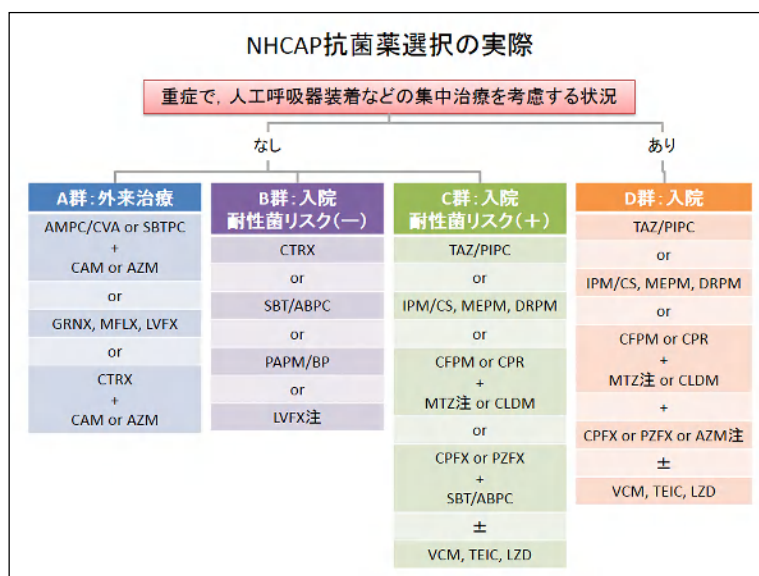


さらに新たに「複数菌感染症 (polymicrobial infection)」の項目が設けられました。ここでは「グラム染色で形状や染色性の異なる複数の菌を認めた場合、微小誤嚥による誤嚥性肺炎が疑われ、嫌気性菌の関与も想定される」としたうえで、「ただちに抗偏性嫌気性菌活性を有する抗菌薬の投与が必要であるとは限らない」としています。

また新たにグラム染色に基づいた細菌の分類と、それぞれの抗菌薬感受性を表にしています。グラム染色に基づいてどのような細菌を想定し、どのような耐性を考慮し、どのような抗菌薬が推奨されるのか、知識を整理するのにご利用いただければと思います。

医療・介護関連肺炎 (NHCAP)

今回の改訂の最大のポイントは医療・介護関連肺炎、いわゆる NHCAP の項目が新たに追加されたことです。前回の感染症治療ガイド作成後に日本呼吸器学会から NHCAP 診療ガイドラインが作成されたため、改訂された感染症治療ガイドおよびガイドラインでも扱うことになりました。ただし NHCAP の定義や



リスク因子、原因微生物については「日本呼吸器学会のNHCAP診療ガイドラインを踏襲する」としており、同じ内容が記載されています。また治療抗菌薬についても、NHCAP診療ガイドラインに準じて耐性菌のリスクの有無と外来・入院治療の区別、さらに集中治療を要するか否かによって分類してそれぞれに推奨抗菌薬を提示しています。

誤嚥性肺炎

NHCAPガイドラインでは誤嚥性肺炎も含めて抗菌薬の選択肢を提示しているのに対し、感染症治療ガイドではNHCAPとは別に誤嚥性肺炎の項目を設けています。市中肺炎や院内肺炎、NHCAPといった分類が「肺炎発症の場合」に基づいた分類であるのに対し、誤嚥性肺炎は「発症機序」に基づく分類であり、実際には誤嚥性肺炎は市中でも、院内でも、医療・介護関連でも発生する可能性があります。今後は、これらの疾患分類を整理する必要があると考えています。

誤嚥性肺炎や膿胸では、その原因微生物として口腔内の嫌気性菌を想定する必要があります。従来これらの嫌気性菌にはアンピシリン・スルバクタムやクリンダマイシンが推奨されてきましたが、今回の改訂では、日本では未発売ではありますが、新たに静注用メトロニダゾールが入院治療の第二選択薬として推奨されています。今後我が国で使用経験が蓄積されていくことが期待されます。

耐性菌リスクなし		耐性菌リスクあり・重症	
外来	第一選択	入院	第一選択
	CVA/AMPC, SBTPC		TAZ/PIPC, IPM/CS, MEPM, DRPM, BIPM
第二選択	第二選択		
MFLX, STFX, GRNX	CFPM, CPR + CLDM, MNZ		
入院	第一選択	LVFX注, CPFX注, PZFX + CLDM注, MNZ注, SBT/ABPC	
	第二選択		
	CLDM注		

なお、誤嚥性肺炎であっても、全ての症例で口腔内のレンサ球菌や嫌気性菌が原因となるわけではなく、他の呼吸器感染症と同様に多剤耐性菌やMRSA保菌のリスクがある場合は、これらの耐性菌を想定して抗菌薬を選択しなければならないことに注意が必要です。

その他の呼吸器感染症

今回は主に肺炎を中心に説明しましたが、その他の呼吸器感染症でも様々な改訂が行われています。例えばアスペルギルスなどの真菌性肺炎では新たにカスポファンギンが推奨薬剤に追加されました。さらにサイトメガロウイルスのようなウイルス性肺炎、膿胸や抗酸菌感染症、小児の肺炎、さらには急性咽頭炎や扁桃炎などで数多くの改訂があります。

サンフォード・ガイドが世界で広く使用されている理由の一つは、それが絶え間ない評価とフィードバックを受けていることだと思います。病原菌の薬剤感受性は地域によ

って異なりますし、使用できる薬剤や用法・用量も国々で異なります。感染症治療ガイドはまだ第2版を迎えたばかりです。使用される先生方の厳しい評価とフィードバックによって、我が国で使用に耐えうるガイドに成長していくはずだと考えております。また感染症治療ガイドの推奨項目の推奨度やエビデンスとなる論文などについては、JAID/JSC 呼吸器感染症治療ガイドラインに詳しく記載されていますので、そちらもあわせてご覧いただき、ご評価いただきたいと思います。