

慢性呼吸器疾患（COPD，気管支拡張症， 陳旧性肺結核等）の気道感染症治療ガイドライン

谷本 安

国立病院機構南岡山医療センター 呼吸器・アレルギー内科

Guideline for the treatment of acute exacerbations of COPD and chronic bronchitis

Yasushi Tanimoto

Department of Allergy and Respiratory Medicine, National Hospital Organization Minami-Okayama Medical Center

はじめに

日本感染症学会と日本化学療法学会では、2001年に「抗菌薬使用の手引」を、2005年に「抗菌薬使用のガイドライン」を、また2011年に「JAID/JSC 感染症治療ガイド2011」を刊行している。そして本年1月に、両学会が我が国の呼吸器感染症診療を反映し、できるだけEBMに基いた「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—」¹⁾を公表した。呼吸器領域における「JAID/JSC 感染症治療ガイド2011」の改定版にあたるものであるが、呼吸器感染症全般を網羅した最新の治療指針となっている。本稿ではこのガイドラインの中から、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、気管支拡張症や陳旧性肺結核などの慢性呼吸器疾患における気道感染症の治療ガイドラインに絞って概説する。

臨床症状と画像所見

慢性呼吸器疾患の気道感染症あるいは感染性増悪とは、COPD、気管支拡張症、陳旧性肺結核などの基礎疾患の慢性安定期の状態から、細菌

感染に伴い咳、膿性痰の増加ならびに膿性度の増強といった呼吸器症状に加え、発熱ならびに息切れなどの感染症状が新たに出現することをいう。検査成績では、白血球やCRPなどの炎症反応が亢進し、血液ガス分析でしばしばPaO₂が低下する。持続感染時は、咳や痰の排出が継続し、血液検査でも軽度の炎症反応がみられることがある。このような場合は、原則として抗菌薬を投与すべきではなく、感染の評価に喀痰のグラム染色が有用である。

肺炎との鑑別をするために画像所見が必要であり、胸部X線写真で陰影が認められないことを確認する。肺気腫や気管支拡張症などの基礎疾患を評価するために、また陰影を呈する他疾患との鑑別のためにもCTも施行するのが望ましい。

グラム染色と原因微生物

喀痰が採取できる症例が多く、グラム染色は原因微生物の推定や持続感染との鑑別に有用である。喀痰に

は多くの情報が含まれており、最も重要な検体である。検体は抗菌薬投与前に採取されるべきであり、早朝起床時に採取されたものが理想的である。痰の膿性度はMiller & Jones分類（表1）²⁾が用いられるが、P2以上の検体であればグラム染色で原因微生物を推定できる可能性が高い。また、抗菌薬投与前に喀痰を必ず感受性検査に提出しておく。

原因微生物としては、*H.influenzae*, *P.aeruginosa*, *M.catarrhalis*, *S.pneumoniae*の頻度が高い。*P.aeruginosa*は持続感染している場合が多いが、臨床症状や検査成績などから急性増悪と鑑別する必要がある。他には、*S.aureus*や*K.pneumoniae*などを考慮する（表2）^{3,4)}。*C.pneumoniae*などの非定型病原体の関与やウイルスと細菌の混合感染も考慮する。

治療

治療の目的は、臨床症状の改善、再発の予防、次回の増悪までの期間の延長ならびに肺組織へのダメージ

表1 痰の膿性度 Miller&Jones の分類²⁾

M1	：唾液，完全な粘液痰
M2	：粘液痰の中に少量の膿性痰を含む
P1	：膿性部分が1/3以下の痰
P2	：膿性部分が1/3～2/3の痰
P3	：膿性部分が2/3以上の痰

平成26年6月受理
〒701-0304 岡山県都窪郡早島町早島4066
電話：086-482-1121
FAX：086-482-3883
E-mail：tanimoto.yasushi@momc.jp

表2 主な原因微生物

細菌	ウイルス	非定型病原体
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Rhinovirus</i>	<i>Chlamydophila pneumonia</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Parainfluenza</i>	<i>Mycoplasma pneumonia</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Influenza</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Respiratory syncytial virus</i>	
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Coronavirus</i>	
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Adenovirus</i>	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Human metapneumovirus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>		

(文献3, 4より改変)

の抑止である。適切な抗菌薬投与は臨床症状を消失させるだけでなく、呼吸機能の保持にも貢献できることが示されている⁵⁾。一方、不適切な抗菌薬は予後の悪化に加え再発もさせやすい。

我が国では、*S.pneumoniae* や *H.influenzae* のマクロライド系薬やβ-ラクタム系薬に対する耐性化が進んでいる。したがってこれらの薬剤の使用は症例毎に考慮する。β-ラクタム系薬に比べニューキノロン系薬の有用性が報告されている。レスピラトリーキノロンは原因微生物全てに対して良好な抗菌活性を有しており、第一選択である。抗菌薬の投与期間は5～7日間程度で十分とされている。

推奨される治療薬

1. Empiric therapy

β-ラクタム系薬の有用性を支持する報告も海外にはあるが、我が国では、*S.pneumoniae* や *H.influenzae* のマクロライド系薬やβ-ラクタム系薬に対する耐性化が進んでおり *P.aeruginosa* も時折分離されることからβ-ラクタム系薬やマクロライド系薬の使用はリスクファクターのない症例に限定的に使用する。AZM 徐放製剤は、海外での比較試験でニューキノロン系薬との同等性

が報告されている。しかしながら、我が国ではマクロライド長期投与が施行されている症例が多いため、状況が異なる。

1) 外来治療

(1) 第一選択

- ① LVFX 経口1回500mg・1日1回
- ② GRNX 経口1回400mg・1日1回
- ③ MFLX 経口1回400mg・1日1回
- ④ STFX 経口1回100mg・1日2回
または1回200mg・1日1回(保険適応外)

これら4薬剤は推定される原因微生物すべてに優れた抗菌活性を有しており、第一選択薬として推奨される。

(2) 第二選択

- ① CVA/AMPC 経口(125mg/250mg)1回2錠・1日3～4回(添付文書最大4錠/日)(保険適応外)
- ② SBTPC 経口(375mg)1回1錠・1日3回
- ③ AZM 徐放製剤経口1回2g・単回

2) 入院治療

(1) 軽症例

- ① CTRX 点滴静注1回2g・1日1回または1回1g・1日2回
- ② LVFX 点滴静注1回500mg・1日1回
- ③ SBT/ABPC 点滴静注1回3g・1日3～4回

(2) 重症例 (*P.aeruginosa* を考慮する.)

- ① MEPM 点滴静注1回1g・1日2～3回
- ② DRPM 点滴静注1回0.5～1g・1日3回
- ③ BIPM 点滴静注1回0.3～0.6g・1日3～4回(添付文書最大1.2g/日)
- ④ IPM/CS 点滴静注1回0.5～1g・1日2～4回(添付文書最大2g/日)
- ⑤ TAZ/PIPC 点滴静注1回4.5g・1日3～4回†
- ⑥ PZFX 点滴静注1回500～1,000mg・1日2回
- ⑦ CPFY 点滴静注1回300mg・1日2回
- ⑧ CAZ 点滴静注1回1～2g・1日2～4回(添付文書最大4g/日)
- ⑨ CFPM 点滴静注1回1～2g・1日2～4回(添付文書最大4g/日)
- ⑩ CZOP 点滴静注1回1～2g・1日2～4回(添付文書最大4g/日)
- ⑪ CPR 点滴静注1回1～2g・1日2～4回(添付文書最大4g/日)

*症例に応じてアミノグリコシド系薬の併用を考慮する。

- ⑫ AMK 点滴静注 1 回 200mg・1 日 2 回
- ⑬ GM 点滴静注 1 回 60mg・1 日 2 回
- ⑭ TOB 点滴静注 1 回 90mg・1 日 2 回

2. Definitive therapy

1) *H. influenzae*

10～20%程度の頻度でβ-ラクタマーゼを産生する株が認められ、β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性株(BLNAR; β-lactamase negative ampicillin resistant)が20%程度存在する。従って、薬剤感受性が不明の場合は、経口抗菌薬の第一選択は、ニューキノロン系薬となる。薬剤感受性が判明したら、有効でかつ狭域なものに変更する。注射薬では、ペニシリン系薬、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬、カルバペネム系薬、ニューキノロン系薬の順に選択する。

2) *M. catarrhalis*

β-ラクタマーゼ産生菌がほぼ100%にみられる。経口抗菌薬は、マクロライド系薬、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬、第2・3世代セフェム系薬、ニューキノロン系薬の順に選択する。注射薬では、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬、第2・3世代セフェム系薬、ニューキノロン系薬、カルバペネム

系薬が良い選択となる。

3) *P. aeruginosa*

経口薬としては、ニューキノロン系薬、注射薬では、抗緑膿菌セフェム系薬、モノバクタム系薬、カルバペネム系薬、ニューキノロン系薬を選択する。本菌は菌株間の感受性が大きくことなるので、培養検査結果など参考にして薬剤選択を行う。

4) *S. pneumoniae*

経口薬としては、ペニシリン系薬、ニューキノロン系薬の順に選択する。耐性菌のリスクがある患者に対しては、LVFX や GRNX といったいわゆるレスピラトリーキノロンを選択する。注射薬としては、ペニシリン系薬や CTRX などが選択されるが、重症例に対してはカルバペネム系薬を考慮する。

5) *S. aureus*

メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)を想定して治療薬を選択する。β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬、第1・2世代セフェム系薬、カルバペネム系薬などが選択される。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)と判明した際は、抗MRSA薬を選択する。

6) *K. pneumoniae*

第2世代セフェム系薬が第一選択となる。第二選択薬としては、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン

系薬、第2・3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が挙げられる。

文 献

- 1) 一般社団法人日本感染症学会, 公益社団法人日本化学療法学会 JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 呼吸器感染症 WG: 委員会報告 JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—, 感染症誌 (2014) 88, 1-109.
- 2) 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: 呼吸器感染症に関するガイドライン 成人気道感染症診療の基本的考え方, 日本呼吸器学会, 東京 (2003).
- 3) Sethi S, Murphy TF: Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med (2008) 359, 2355-2365.
- 4) Hui DS, Ip M, Ling T, Chang SC, Liao CH, Yoo CG, Kim DK, Yoon HI, Udompanich V, Moqmeud S, Muttalif R, Salleh AM, et al.: A multicentre surveillance study on the characteristics, bacterial aetiologies and in vitro antibiotic susceptibilities in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis. Respirology (2011) 16, 532-539.
- 5) Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A: Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. Chest (2000) 117, 1345-1352.