

# 人工呼吸管理中の誤嚥が疑われる肺炎で 細菌感染が否定的であれば 抗菌薬は不要か？



東京ベイ・浦安市川医療センター  
新山 優

# この症例に抗菌薬を投与しますか？

---

- 80歳男性、被殻出血  
自宅で倒れていたところを発見され救急搬送  
到着時のGCS8点E2V2M4  
意識状態が悪かったため挿管  
→ICUへ入室、人工呼吸器管理開始
- ICU day2で38°Cの発熱  
両肺野に浸潤影を認める、痰もゴロゴロ

# VAP: Ventilator-associated Pneumonia

挿管後、48時間以上経過してから発症した肺炎

*Clinical Infectious Diseases*

**IDSA GUIDELINE**



## Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,<sup>1,a</sup> Mark L. Metersky,<sup>2,a</sup> Michael Klompas,<sup>3,4</sup> John Muscedere,<sup>5</sup> Daniel A. Sweeney,<sup>6</sup> Lucy B. Palmer,<sup>7</sup> Lena M. Napolitano,<sup>8</sup> Naomi P. O'Grady,<sup>9</sup> John G. Bartlett,<sup>10</sup> Jordi Carratalà,<sup>11</sup> Ali A. El Solh,<sup>12</sup> Santiago Ewig,<sup>13</sup> Paul D. Fey,<sup>14</sup> Thomas M. File Jr,<sup>15</sup> Marcos I. Restrepo,<sup>16</sup> Jason A. Roberts,<sup>17,18</sup> Grant W. Waterer,<sup>19</sup> Peggy Cruse,<sup>20</sup> Shandra L. Knight,<sup>20</sup> and Jan L. Brozek<sup>21</sup>

# VAEの診断フローチャート

Crit Care Med: 24162674、2013

人工呼吸器管理下で**2日以上の間**  
FiO<sub>2</sub> or PEEPが一定か減量できている  
この状態をbaseline periodと定義する

- 呼吸状態の悪化(下記のうちいずれか)が**2日以上持続**
1. その日最小のFiO<sub>2</sub>値が、直前のbaseline period から0.20以上増加
  2. その日最小PEEP値が、直前のbaseline periodから3以上増加

Ventilator-Associated Condition(VAC)

- 人工呼吸器管理開始から3日以上経過している状態で、  
呼吸状態が悪化した日及びその**前後2日**の間で下記2つとも満たす
1. 体温 > 38°C or < 36°C、あるいは、白血球数 ≥ 12,000 or ≤ 4,000 cell/mm<sub>3</sub>
  2. 新たな抗菌薬の使用が開始され、それが**4日以上継続**されている

Infection-related Ventilator-Associated Complication (IVAC)

人工呼吸器管理開始から3日以上経過し、呼吸状態が悪化した日及びその前後2日の間で下記いずれかを満たす

1. 膿性の気道分泌物を認める(肺、気管支、気管のいずれかから得られた検体で、好中球 $\geq 25$ , 扁平上皮 $\leq 10$  /lpf\* (あるいはそれに該当する半定量結果))
2. 喀痰、気管吸引分泌物、BAL、肺組織、PSBいずれかの培養陽性(定量、半定量、定性のいずれでも良い)\*\*

\* lpf: Low power field (×100による検鏡所見)

\*\* 肺組織以外の検体では、下記は除外する

- ・ normal oral/respiratory flora, mixed oral/respiratory floraあるいはそれらと同等
- ・ カンジダあるいは菌種が同定されていない酵母
- ・ コアグララーゼ陰性ブドウ球菌
- ・ 腸球菌

Possible Ventilator-Associated Pneumonia

人工呼吸器管理開始から3日以上経過し、呼吸状態が悪化した日及びその前後2日の間で下記1, 2のいずれかを満たす

1. Possible VAPの膿性気道分泌物の定義を満たしかつ下記のいずれかを満たす
  - 気管吸引痰培養 $\geq 10^5$  CFU/ml
  - BAL培養 $\geq 10^4$  CFU
  - 肺組織検体培養 $\geq 10^4$  CFU/g
  - PSB培養 $\geq 10^3$  CFU/ml
  - 上記基準に相当する半定量培養結果Possible VAPと同じ除外基準を適応する

2. 下記のいずれかを満たす
  - 胸水培養陽性(新規に穿刺・チューブ留置した際の検体のみ適応)
  - 肺組織病理検体培養陽性
  - レジオネラの診断的検査陽性
  - 各種ウィルスの気道分泌物診断的検査陽性

Probable Ventilator-Associated Pneumonia

人工呼吸器管理開始から3日以上経過し、呼吸状態が悪化した日及びその前後2日の間で下記いずれかを満たす

1. 培養結果が下記のいずれかを満たす

- 気管吸引痰培養  $\geq 10^5$  CFU/ml
- BAL培養  $\geq 10^4$  CFU
- 肺組織検体培養  $\geq 10^4$  CFU/g
- PSB培養  $\geq 10^3$  CFU/ml
- 上記基準に相当する半定量培養結果

2. 膿性の気道分泌物(肺、気管支、気管のいずれかから得られた検体で、好中球  $\geq 25$ , 扁平上皮  $\leq 10$  /lpf\*\*)を認め、喀痰、気管吸引分泌物、BAL、肺組織、PSBのいずれかから微生物が検出される(定性、定量/半定量いずれも可)

3. 下記いずれかの検査が陽性

- 胸水培養(新規に穿刺・チューブ留置した際の検体のみ適応)
- 肺組織病理検査
- レジオネラの診断的検査
- インフルエンザウイルス、RSウイルス、アデノウイルス、パラインフルエンザウイルス、ライノウイルス、ヒトメタニューモウイルス、コロナウイルスの気道分泌物診断的検査陽性

## PVAP 定義で使用されている定量的閾値

<b>Specimen collection/technique</b>	<b>Values</b>
Lung tissue	$\geq 10^4$ cfu/g tissue*
Bronchoscopically (B) obtained specimens	
Bronchoalveolar lavage (B-BAL)	$\geq 10^4$ cfu/ml*
Protected BAL (B-PBAL)	$\geq 10^4$ cfu/ml*
Protected specimen brushing (B-PSB)	$\geq 10^3$ cfu/ml*
Nonbronchoscopically (NB) obtained (blind) specimens	
NB-BAL	$\geq 10^4$ cfu/ml*
NB-PSB	$\geq 10^3$ cfu/ml*
Endotracheal aspirate (ETA)	$\geq 10^5$ cfu/ml*

# Q/A 半定量を定量に換算するには

Q

24) My laboratory only performs semi-quantitative cultures of lower respiratory tract specimens, and cannot provide me with additional guidance to help me know what semi-quantitative culture result corresponds to the quantitative thresholds specified in Criterion 1 of the PVAP definition.

A

a semi-quantitative result of “**moderate**” or “**heavy**” growth, or

or

**2+, 3+ or 4+ growth**, meets the PVAP definition (Criterion 1).

1+ = occasional or rare = <1 cell per low power field [lpf, x100]

2+ = few = 1-9 cells per low power field [lpf, x100]

3+ = moderate = 10-25 cells per low power field [lpf, x100]

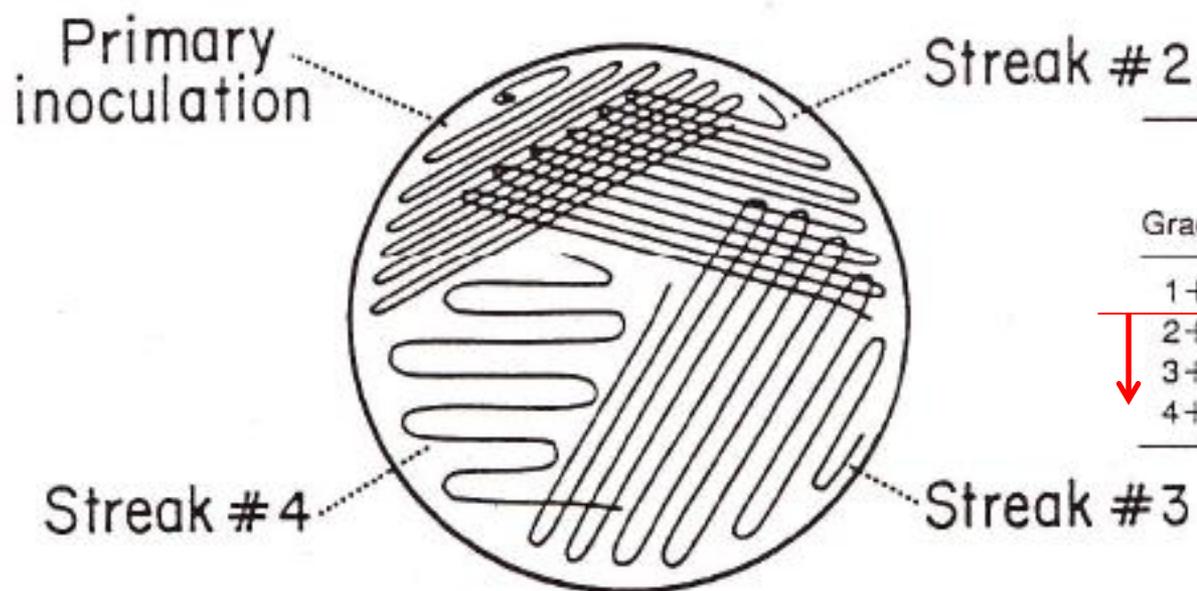
4+ = heavy = >25 cells per low power field [lpf, x100]

# Petri Dish を用いた、半定量培養方法

Report	Number of Colonies in Each Sector		
	1st	2nd	3rd
Rare	<10	0	0
Light	$\geq 10$	<5	0
Moderate	$\geq 10$	$\geq 5$	<5
Heavy	$\geq 10$	$\geq 5$	$\geq 5$

■半定量的気管チューブ吸引(EA)検体は、培地に3つのセクターでスメアし、3つのスメアの培養の度合いにより、稀(R)、少量(L)、中等度(M)または多量(H)に分類した。

# 検体塗布法



Grade	Colonies in streak areas		
	Primary	#2	#3
1+	<10	—	—
2+	>10	<5	—
3+	>10	>5	<5
4+	>10	>5	>5

図2

## Comparison of Semi-Quantitative Endotracheal Aspirates to Quantitative Non-Bronchoscopic BAL in Diagnosing Ventilator-Associated Pneumonia

**Table 3: Concordance between EA and non-bronchoscopic BAL in 256 paired samples**

Concordance with non-bronchoscopic BAL, n (%)	EA Growth in semi-quantitative culture: number (%) [95%CI]			
	R+L+M+H	L+M+H	M+H	H
Complete Concordant	149(58.2) [52.2-64.2]	158(61.7) [56.7-67.7]	156(60.9) [54.9-66.9]	145(56.6) [50.5-62.7]
Complete Discordant	61(23.8) [18.6-29]	55(21.5) [16.5-26.5]	74(28.9) [23.3-34.5]	92(35.9) [30.0-41.8]
Incomplete Concordance	46(18.0) [13.3-22.7]	43(16.8) [12.2-21.0]	26(10.2) [6.5-13.9]	19(7.4) [4.2-10.6]

BAL  $\geq 10^4$  CFU/mL

# 定量性：連続希釈法

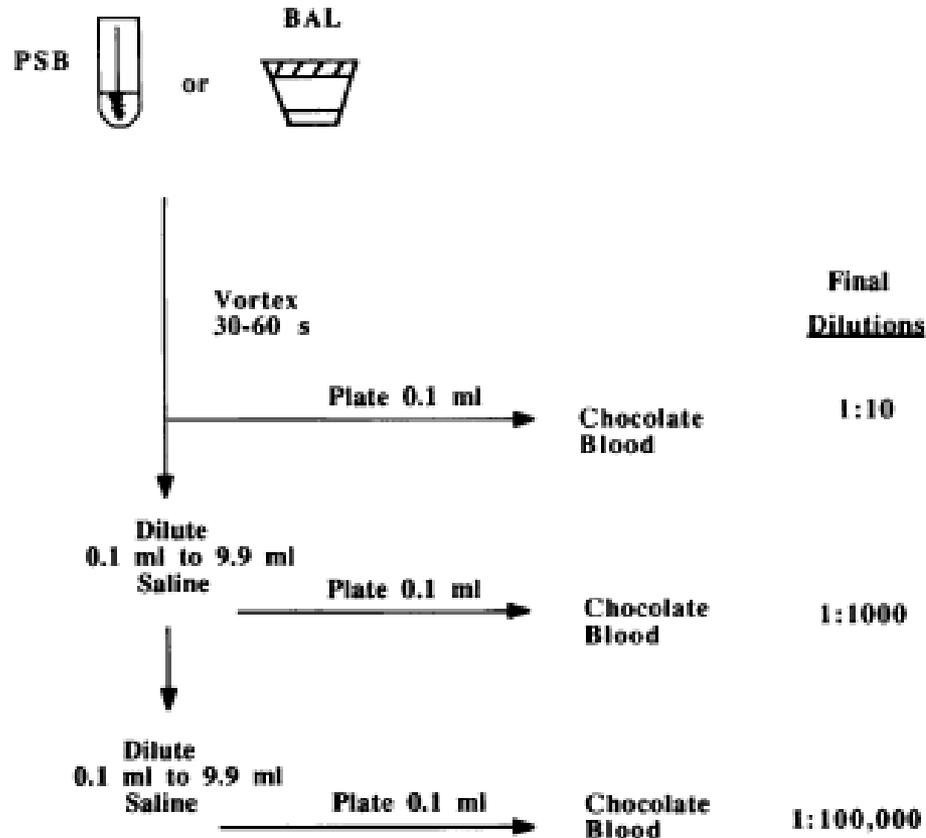


FIG. 2. Quantitative culture: serial dilution method. Quantitate each morphotype present and express as CFU per milliliter. Reprinted from reference 17 with permission of the publisher.

# 定量性 : calibrated loop method

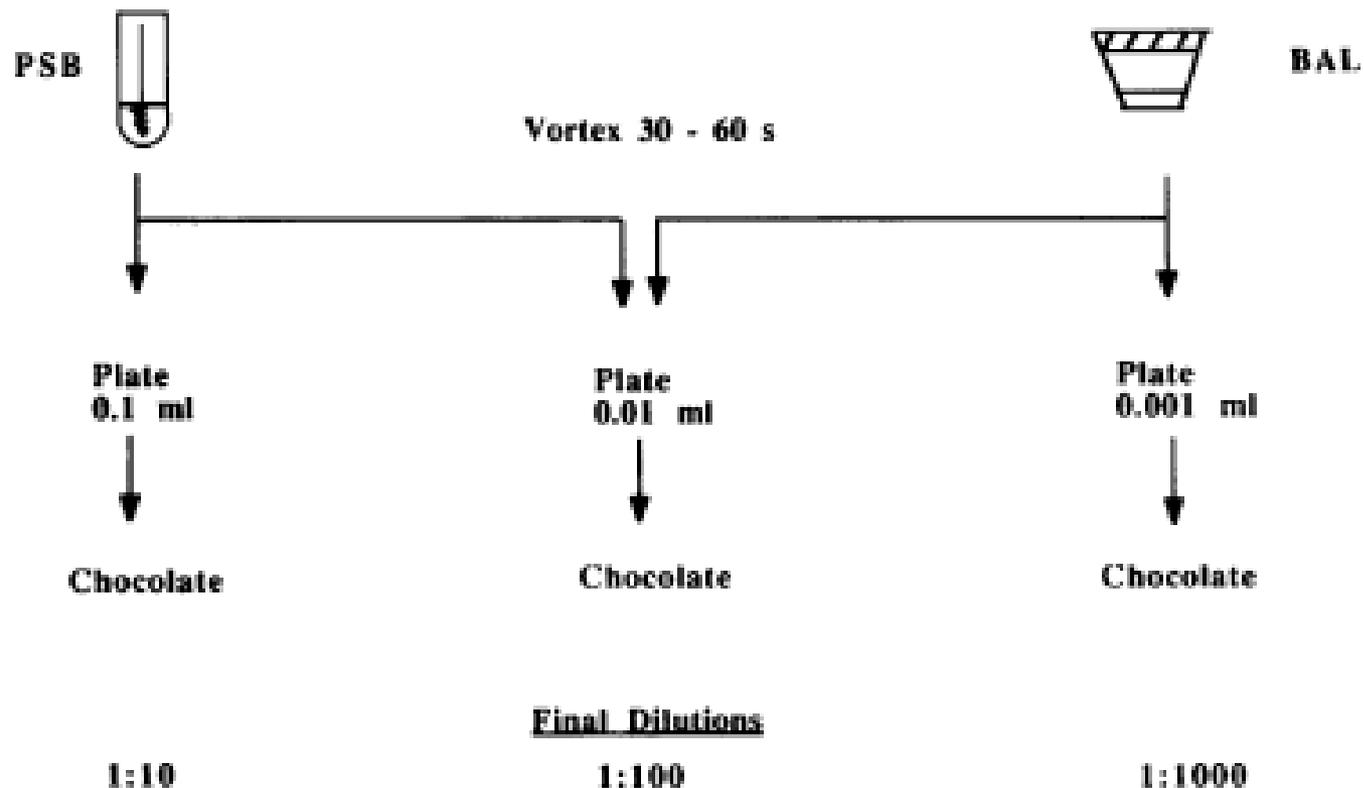


FIG. 3. Quantitative culture: calibrated loop method. Quantitate each morphotype present and express as  $\log_{10}$  colony count ranges. Reprinted from reference 17 with permission of the publisher.

# VAPの治療

IDSAのガイドラインでは

VAP疑いの患者に対して

喀痰培養の結果が治療域を下回った場合は

抗菌薬治療を中止することを提案する。

weak recommendation, very low- quality evidence

## 診断域

- PSB  $<10^3$  CFU/mL
- BAL  $<10^4$  CFU/mL

注) PSB: protected specimen brush    CFU: colony-forming units

# VAT: Ventilator-associated Tracheobronchitis

## 【定義】

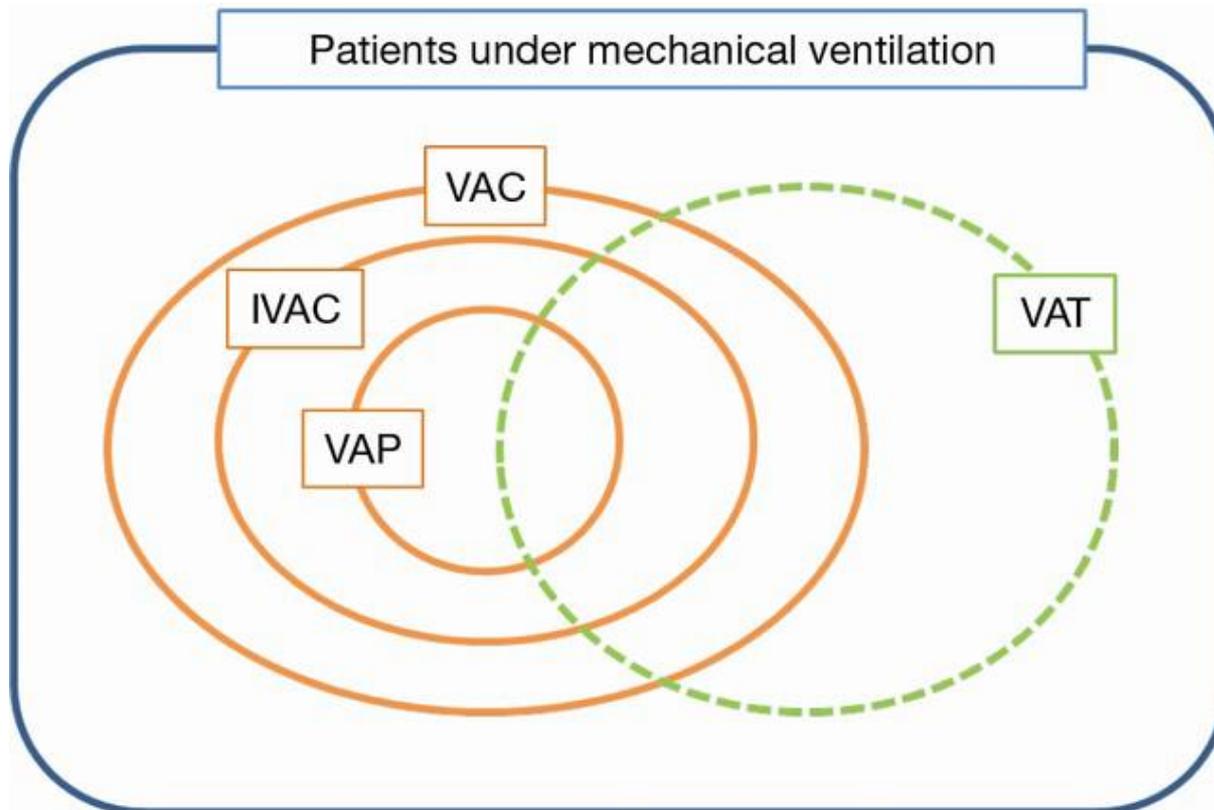
- ・原因のはっきりしない発熱
- ・新規の膿性痰もしくは膿性痰の増加
- ・新たな細菌が発生した気管支培養陽性
- ・胸部レントゲン陰性



IDSAのガイドラインでは  
VATは治療をしないことを提案

weak recommendation, very low- quality evidence

# VAP, VATの関係図



VAC: ventilator-associated conditions

IVAC: infection-related ventilator-associated complications

JOURNAL OF THORACIC DISEASE, Vol 9, No 3, March 2017

---

CQ.

人工呼吸器管理中の症例において  
誤嚥のリスクがある際に抗菌薬投与の  
decision-makingに役立つ指標はないか？



## **Antibiotic Therapy in Comatose Mechanically Ventilated Patients Following Aspiration: Differentiating Pneumonia From Pneumonitis\***

Jean Baptiste Lascarrou, MD<sup>1</sup>; Floriane Lissonde, MD<sup>2</sup>; Aurélie Le Thuaut, MSc<sup>3,4</sup>;  
Konstantinos Bachoumas, MD<sup>5</sup>; Gwenhael Colin, MD<sup>6</sup>; Matthieu Henry Lagarrigue, MD<sup>6</sup>;  
Isabelle Vinatier, MD<sup>6</sup>; Maud Fiancette, MD<sup>6</sup>; Jean Claude Lacherade, MD<sup>6</sup>; Aihem Yehia, MD<sup>6</sup>;  
Aurélie Joret, MD<sup>7</sup>; Christine Lebert, MD<sup>6</sup>; Sandra Bourdon, MD<sup>8</sup>; Laurent Martin Lefèvre, MD<sup>6</sup>;  
Jean Reignier, MD, PhD<sup>1</sup>

# はじめに

---

この論文において区別すべき用語

## 【BAP疑い】

: Suspected Bacterial Aspiration Pneumonia  
= 細菌性誤嚥性肺炎の疑い

## 【BAP】

: Bacterial Aspiration Pneumonia  
= 細菌性誤嚥性肺炎

## 【non-BAP】

: non-Bacterial Aspiration Pneumonitis  
= 非細菌性誤嚥性肺臓炎

---

# 研究デザイン

# 研究デザイン

---

- 前向き<sup>1</sup>の観察研究
- フランスの大学付属病院
- 2012年11月～2014年12月
- 内科系・外科系のICU患者

# Inclusion criteria

---

- GCS8以下の意識障害で
- 人工呼吸器管理中の
- ICU入室患者

# Exclusion criteria

---

- 妊婦、もしくは授乳中
  - ICU入室前24時間以内に抗菌薬投与あり
  - 喉頭の動きが傷害される慢性神経原性疾患  
(パーキンソン病、アルツハイマー、ALSなど)
  - 頭頸部癌、もしくは頭頸部への外照射
  - 家族からの不参加の意思
  - 隔離を伴わなければならない場合
- 
- プロトコルで、抜管後に初めて細菌性誤嚥性肺炎が疑われた患者に対しては気管支鏡による培養検査はせず抗菌治療を7日間行い分析から除外

## プロトコル① 【BAP疑い】 の定義

---

人工呼吸器管理を始めてから**48時間以内**に胸部レントゲンで**新たな浸潤影**があり

- 以下のうち最低でも2つを満たす。
  - 体温38℃以上 or 35.5℃以下
  - 白血球数が1万/mm<sup>3</sup>以上 or 4000/mm<sup>3</sup>以下
  - 化膿性の気管支吸引痰が認められる
- 低体温療法を受けた患者は上記1つでよい。

## プロトコル② 喀痰の採取

- 【BAP疑い】 の定義を満たし、人工呼吸器管理中の患者の検体を採取。
- TPC :telescopic plugged catheter で喀痰を採取。半定量培養を施行。

- 血液培養も採取。



- 検体採取後、probabilistic antibiotic therapyを開始

## プロトコル③ 抗菌薬について

- 嫌気性菌、MSSAカバーを考慮する。
- 耐性菌の層別化リスク数に基づいて抗菌薬を選択する。

- 65歳以上
- 病院のプロファイル
- ICU入室してから3ヶ月以上の在院
- 過去3ヶ月以内に抗菌薬曝露歴

- ・ リスク因子 $\leq$ 1個 → AMPC/CVA
- ・ リスク因子 $\geq$ 2個 → PIPC/TAZ+AMK

## プロトコル④ 抗菌薬について

---

- 培養結果に基づいて必要ならレジメンを変更。
- 最終的な抗菌薬の選択は**主治医**が決定。
  
- 来院前 or ERで誤嚥のエピソードがあっても定義を満たさない患者は抗菌治療を行わない。

## プロトコル⑤ 【BAP】の診断

---

- 【BAP疑い】の症例で提出した検体が陽性になれば確定診断とする。

### TPC半定量培養陽性の基準

- $10^3$ cfu以上
- $10^2$ cfu以下でも抗菌薬の感受性良好なら投与継続

## プロトコル⑥ 患者の分類

---

### • No aspiration syndrome

挿管後48時間以内において臨床的に誤嚥を疑わない  
= 【BAP疑いでない】症例

### • Patients with aspiration syndrome

挿管後48時間以内に臨床的に誤嚥を疑ってレントゲンで浸潤影あり  
= 【BAP疑い】の症例

#### 【BAP: Bacterial Aspiration Pneumonia】

TPC半定量培養で $10^3$ cfu以上 or  $10^2$ cfu以下で抗菌薬感受性良好

#### 【non-BAP: non-Bacterial Aspiration Pneumonitis】

TPC半定量培養が上記以外であった症例

# プロトコル⑦ 治療期間

患者分類	抗菌薬治療期間
【BAP疑いでない】	投与なし
【BAP】	抗菌薬7日間継続
【non-BAP】	probabilistic antibiotic therapy終了

- ICUから退室、死亡するまで毎日評価を継続

---

# RESULTS

計 250症例

【BAP疑い】  
98症例

【BAP疑いでない】  
152症例  
抗菌薬使用せず経過観察

6 weaned from mechanical  
ventilation before aspiration  
syndrome occurrence

8 with antibiotics  
administered in the last 24  
hours

84 without antibiotics  
administered in the last 24  
hours

4 with bacterial aspiration  
pneumonia

4 with non bacterial  
aspiration pneumonitis

39 with bacterial aspiration  
pneumonia

45 with non-bacterial  
aspiration pneumonitis

1 treated with antibiotics

3 taken off antibiotics

15 treated with antibiotics

30 taken off antibiotics

# 【BAP疑い】 vs 【BAP疑い】 でない症例

**TABLE 1. Characteristics of the 98 Patients With and 152 Patients Without Suspected Bacterial Aspiration Pneumonia**

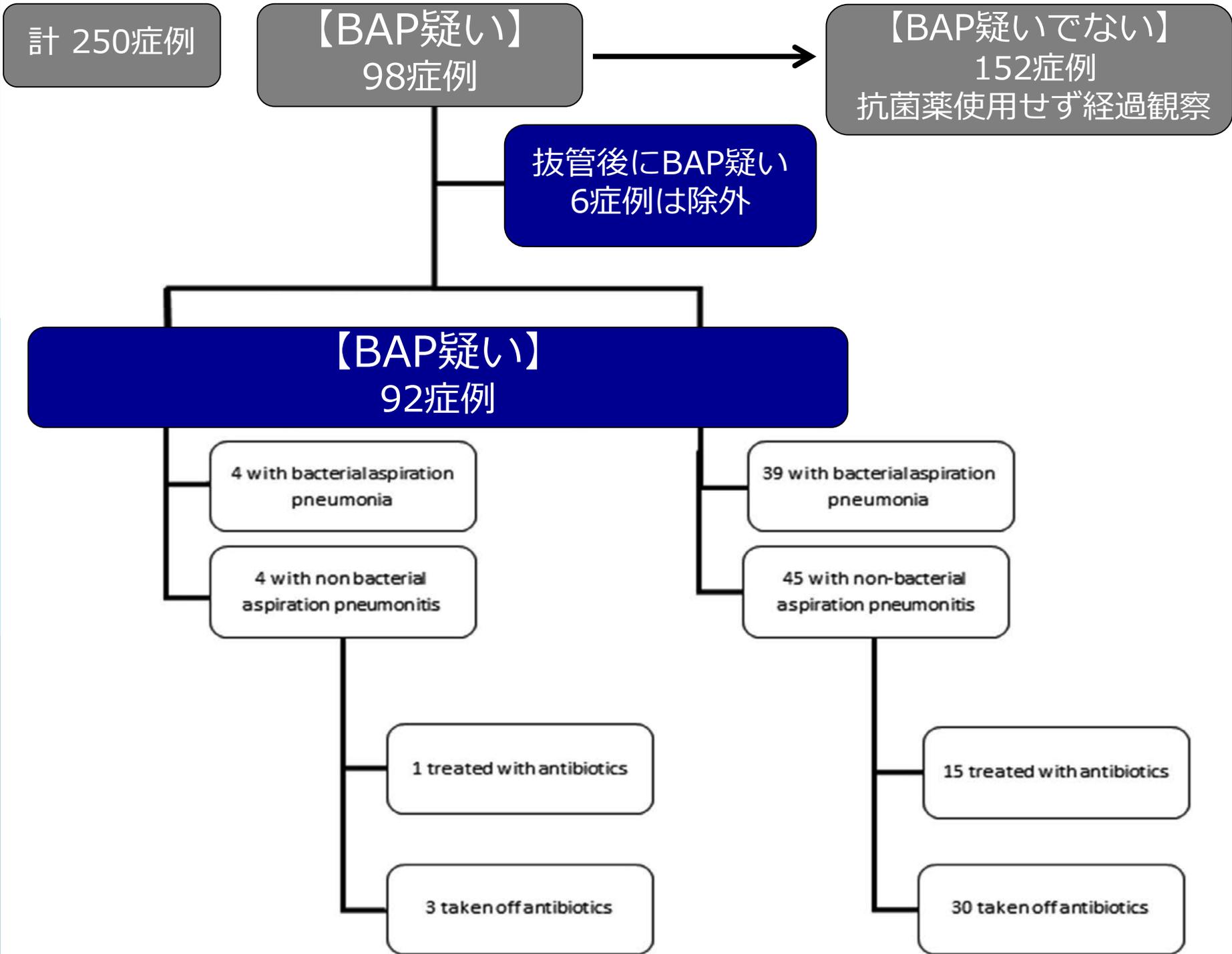
Characteristics	Patients Without Suspected BAP (n = 152)	Patients With Suspected BAP (n = 98)	p
Age (yr), mean ± sd	56.9 ± 16.1	54.6 ± 16.4	0.29
Male gender, n (%)	71 (46.7)	69 (70.4)	< 0.001
Simplified Acute Physiology Score II, mean ± sd	54.6 ± 18.8	57.5 ± 17.9	0.22
Knaus grade, n (%)			0.62
Normal health status	53 (34.8)	32 (32.7)	
Moderate activity limitation	75 (49.4)	53 (54.0)	
Severe activity limitation due to chronic disease	21 (13.8)	13 (13.3)	
Bedridden	3 (2.0)	0 (0)	
≥ 2 risk factors for antibiotic resistance, n (%)	9 (5.9)	7 (7.1)	0.7
Lowest Glasgow Coma Scale score, mean ± sd	4.2 ± 1.7	4 ± 1.6	0.24
Etiology of coma, n (%)			0.38
Drug poisoning	59 (38.8)	30 (30.6)	
Cardiac arrest	41 (27.0)	35 (35.7)	
Epilepsy	21 (13.8)	11 (11.2)	
Other	31 (20.4)	22 (22.5)	

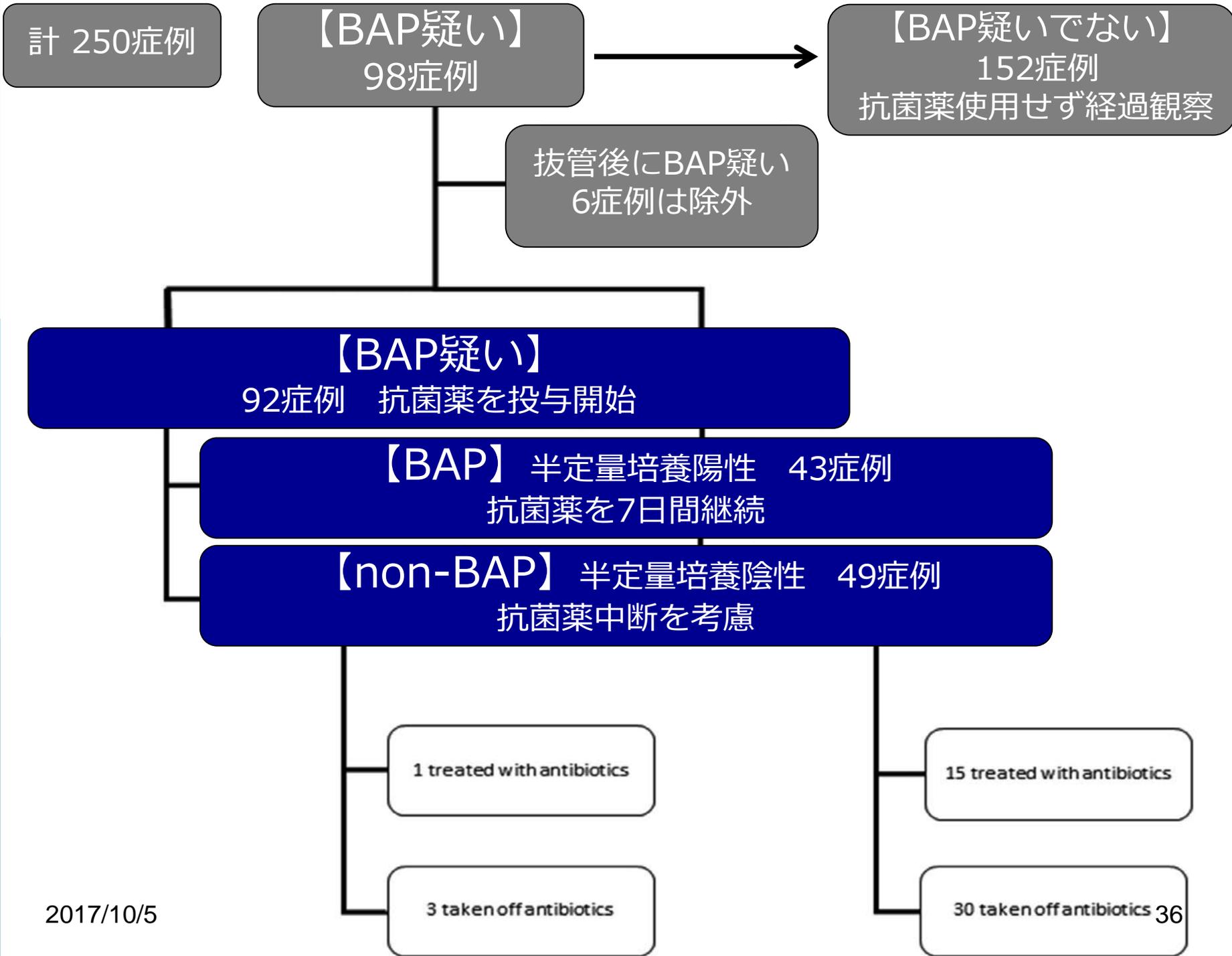
# 【BAP疑い】 vs 【BAP疑い】でない症例

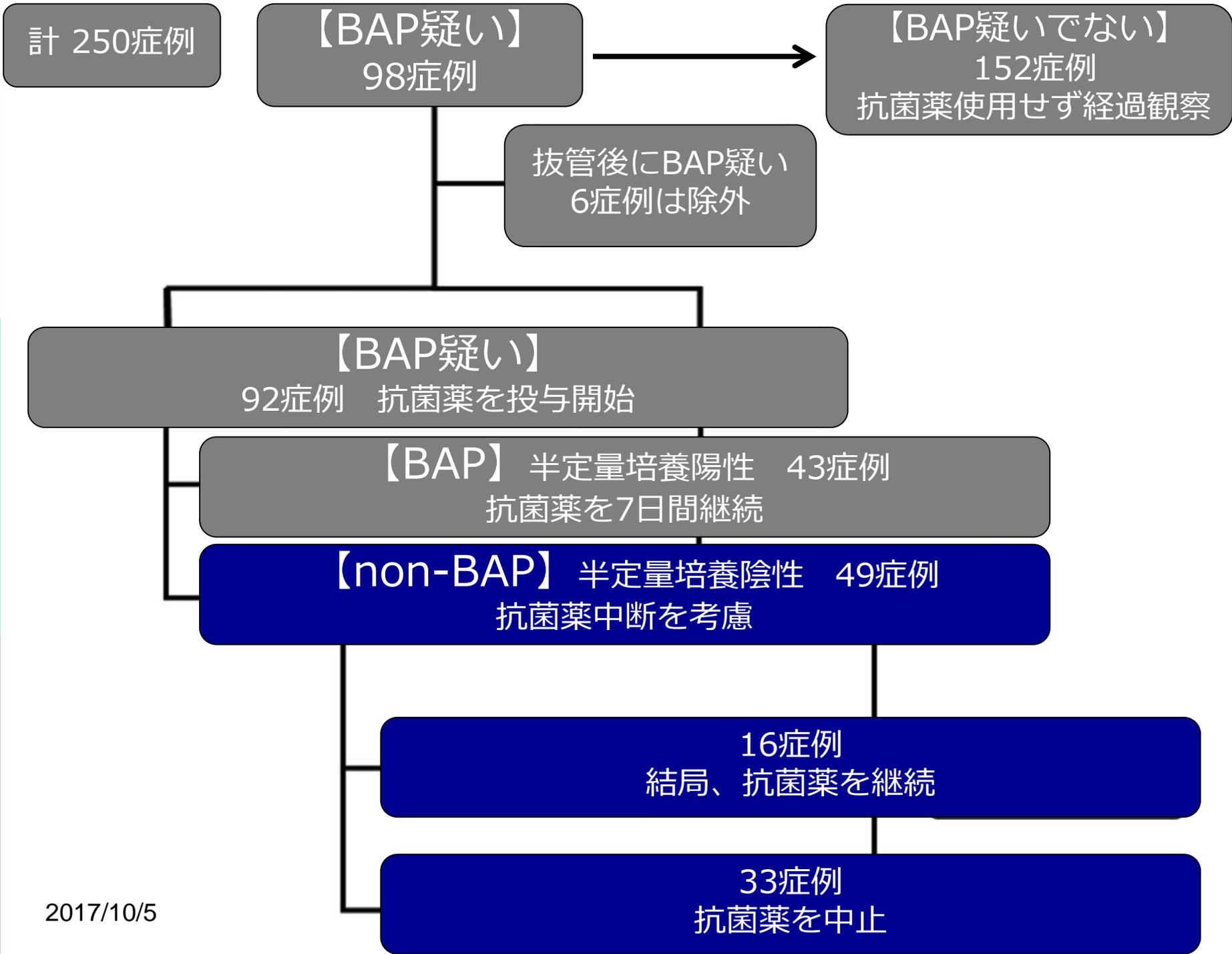
Characteristics	Patients Without Suspected BAP (n = 152)	Patients With Suspected BAP (n = 98)	p
Nosocomial infection, n (%)	12 (7.9)	9 (9.2)	0.72
Ventilator-associated pneumonia, n (%)	9 (5.9)	4 (4.1)	0.52
Vasopressors during ICU stay, n (%)	55 (36.2)	47 (48)	0.06
Mechanical ventilation duration (hr), median (IQR)	25.7 (13.3–72.5)	70.7 (34.3–154.3)	< 0.001
Mechanical ventilation-free days during the first 28 d (d), mean $\pm$ SD	25.8 $\pm$ 3.3	23.1 $\pm$ 5.2	< 0.001
ICU stay length (hr), median (IQR)	49.4 (28.8–89.2)	107.4 (60.9–191.5)	< 0.001
Hospital stay length (d), median (IQR)	3 (1–6)	6 (3–19)	< 0.001
ICU mortality, n (%)	47 (30.9)	28 (28.6)	0.69
Hospital mortality, n (%)	48 (31.6)	30 (30.6)	0.87
Days with antibiotics during first 8 d (d), median (IQR)	0 (0–0)	6 (3–7)	< 0.001

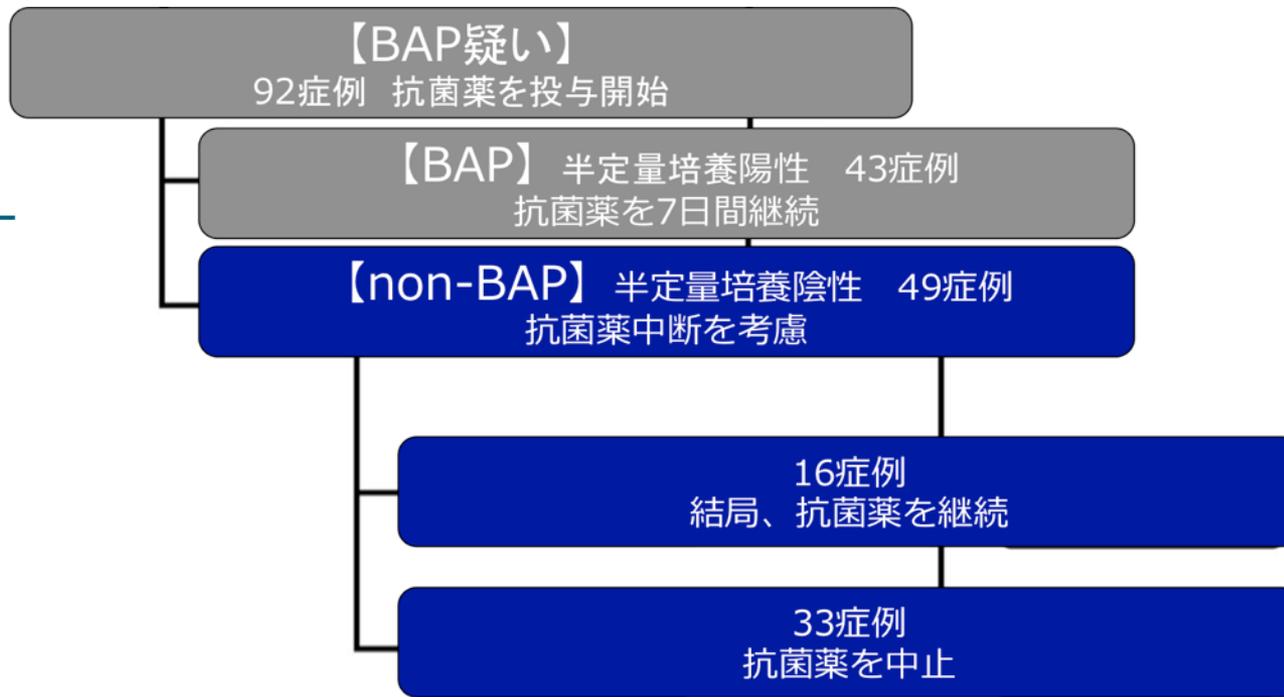
【BAP疑い】であれば  
抗菌薬使用期間、人工呼吸器使用期間、ICU滞在時間、入院日数、が長くなる

【BAP疑い】と【BAP疑いでない】の両群において  
ICU死亡率、院内死亡率、に有意差なし









### 【non-BAP】の16症例で抗菌薬を継続した理由

- ・ 検体の結果が出る前にICUを退室 (6)
- ・ 菌血症 (3)
- ・ その他の感染症
  - CAP (1)
  - 髄膜炎 (1)
  - 院内肺炎 (1)
  - 重症敗血症、ショック (4)

### 【non-BAP】で抗菌薬を中止したその後

2症例で再発

- ・ 肺炎のような症状が出現  
培養陰性であったが抗菌治療
- ・ 緑膿菌肺炎が再発し、21日目に退院

# [BAP] vs [non-BAP]

**TABLE 2. Characteristics of Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis and Bacterial Aspiration Pneumonia.**

At ICU Admission	Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis (n = 49)	Patients With Bacterial Aspiration Pneumonia (n = 43)	p
Age (yr), mean ± SD	57.2 ± 16.5	52.3 ± 16	0.19
Male gender, n (%)	34 (69.4)	32 (74.4)	0.59
Simplified Acute Physiology Score II, mean ± SD	57.2 ± 19	59.5 ± 15.9	0.69
Leukocyte count (10 <sup>9</sup> /L), mean ± SD	15.2 ± 8	13.3 ± 6.3	0.28
Serum procalcitonin level (ng/mL), median (IQR)	0.155 (0.05–1.14)	0.185 (0.05–0.93)	0.98
Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , mean ± SD	216.8 ± 136.6	243.1 ± 134.8	0.24
Living arrangement, n (%)			
Home	47 (95.9)	42 (97.7)	> 0.99
Nursing home	2 (4.1)	1 (2.3)	
History of macroaspiration, n (%)	1 (2)	0 (0)	> 0.99
Vomiting, n (%)	5 (10.2)	3 (7)	0.72
Time from coma onset to upper airway protection (min), median (IQR)	47 (25–79)	37.5 (20–66)	0.25
Etiology of coma, n (%)			
Drug toxicity	15 (30.6)	12 (27.9)	0.93
Cardiac arrest	18 (36.7)	17 (39.5)	
Epilepsy	4 (8.2)	5 (11.6)	
Other	12 (24.5)	9 (21.0)	

# 【BAP】 vs 【non-BAP】

**TABLE 2. Characteristics of Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis and Bacterial Aspiration Pneumonia.**

At ICU Admission	Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis (n = 49)	Patients With Bacterial Aspiration Pneumonia (n = 43)	p
Age (yr), mean ± sd	57.2 ± 16.5	52.3 ± 16	0.19
Male gender, n (%)	34 (69.4)	32 (74.4)	0.59
Simplified Acute Physiology Score II, mean ± sd	57.2 ± 19	59.5 ± 15.9	0.69
Leukocyte count (10 <sup>9</sup> /L), mean ± sd	15.2 ± 8	13.3 ± 6.3	0.28
Serum procalcitonin level (ng/mL), median (IQR)	0.155 (0.05–1.14)	0.185 (0.05–0.93)	0.98
Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , mean ± sd	216.8 ± 136.6	243.1 ± 134.8	0.24

## ＜患者背景＞

比較的若年、中等度の重症度、P/F比200-300  
意識障害の原因：薬物中毒、心停止、てんかん

Etiology of coma, n (%)			
Drug toxicity	15 (30.6)	12 (27.9)	0.93
Cardiac arrest	18 (36.7)	17 (39.5)	
Epilepsy	4 (8.2)	5 (11.6)	
Other	12 (24.5)	9 (21.0)	40

# SAPS II

## :simplifird acute physiology score II

- 主にヨーロッパで使用される重症度スコア
- APACHEをよりシンプルにしたもの
- 17項目、163点満点

Mortality	SAPS2
10%	29点
25%	40点
50%	52点
75%	64点
90%	77点

December 22, 1993

**A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)  
Based on a European/North American Multicenter Study**

Jean-Roger Le Gall, MD; Stanley Lemeshow, PhD; Fabienne Saulnier, MD

- Age
- Heart Rate
- Systolic Blood Pressure
- Temperature
- Glasgow Coma Scale
- Mechanical Ventilation or CPAP
- PaO2
- FI02
- Urine Output
- Blood Urea Nitrogen
- Sodium
- Potassium
- Bicarbonate
- Bilirubin
- White Blood Cell
- Chronic diseases
- Type of admission

# 【BAP】 vs 【non-BAP】

**TABLE 2. Characteristics of Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis and Bacterial Aspiration Pneumonia.**

At ICU Admission	Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis (n = 49)	Patients With Bacterial Aspiration Pneumonia (n = 43)	p
Fine score, mean $\pm$ sd	114.8 $\pm$ 32	106.2 $\pm$ 35.3	0.16
$\geq$ 2 risk factors for antibiotic resistance, factors, n (%)	5 (10.2)	2 (4.7)	0.44
Glasgow Coma Scale score, mean $\pm$ sd	3.8 $\pm$ 1.5	4 $\pm$ 1.7	0.61
Criteria suggesting bacterial aspiration pneumonia, n (%)			
Fever	36 (73.5)	34 (79.1)	0.63
Purulent tracheal aspirates	30 (61.2)	31 (72.1)	0.27
Leukocytosis	38 (77.6)	33 (76.7)	0.93
$\geq$ 2 criteria	40 (81.6)	39 (90.7)	0.21

【BAP】と【non-BAP】において

臨床所見や検査所見に有意差なし

→ 【BAP】の診断に使用できそうなパラメータなし

# 【BAP】 vs 【non-BAP】 の予後

**TABLE 3. Outcome in Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis and Bacterial Aspiration Pneumonia.**

Outcome	Patients With Non-Bacterial Aspiration Pneumonitis (n = 49)	Patients With Bacterial Aspiration Pneumonia (n = 43)	p
Nosocomial infection, n (%)	4 (8.2)	5 (11.6)	> 0.99
Ventilator-associated pneumonia, n (%)	2 (4.1)	2 (4.6)	> 0.99
Vasopressors during ICU stay, n (%)	25 (51.0)	21 (48.8)	> 0.99
Mechanical ventilation duration (hr), median (IQR)	68.7 (35.4–121.0)	94.4 (43.6–167.8)	0.13
Mechanical ventilation-free days by day 28 (d), mean ± SD	23.4 ± 4.9	22.1 ± 5.7	0.43
ICU stay length (hr), median (IQR)	101.8 (60.3–159.0)	127.9 (73.6–238.8)	0.10
Hospital stay length (d), median (IQR)	6 (2–19)	9 (3–28)	0.06
ICU mortality, n (%)	15 (30.6)	13 (30.2)	> 0.99
Hospital mortality, n (%)	17 (34.7)	13 (30.2)	> 0.99
Time with antibiotics during first 8 d (d), median (IQR)	4 (3–7)	7 (5–8)	0.08

【BAP】と【non-BAP】の両群において  
人工呼吸器使用期間、ICU滞在時間、在院日数  
ICU死亡率、院内死亡率、に有意差なし

---

# 喀痰の微生物学的特徴

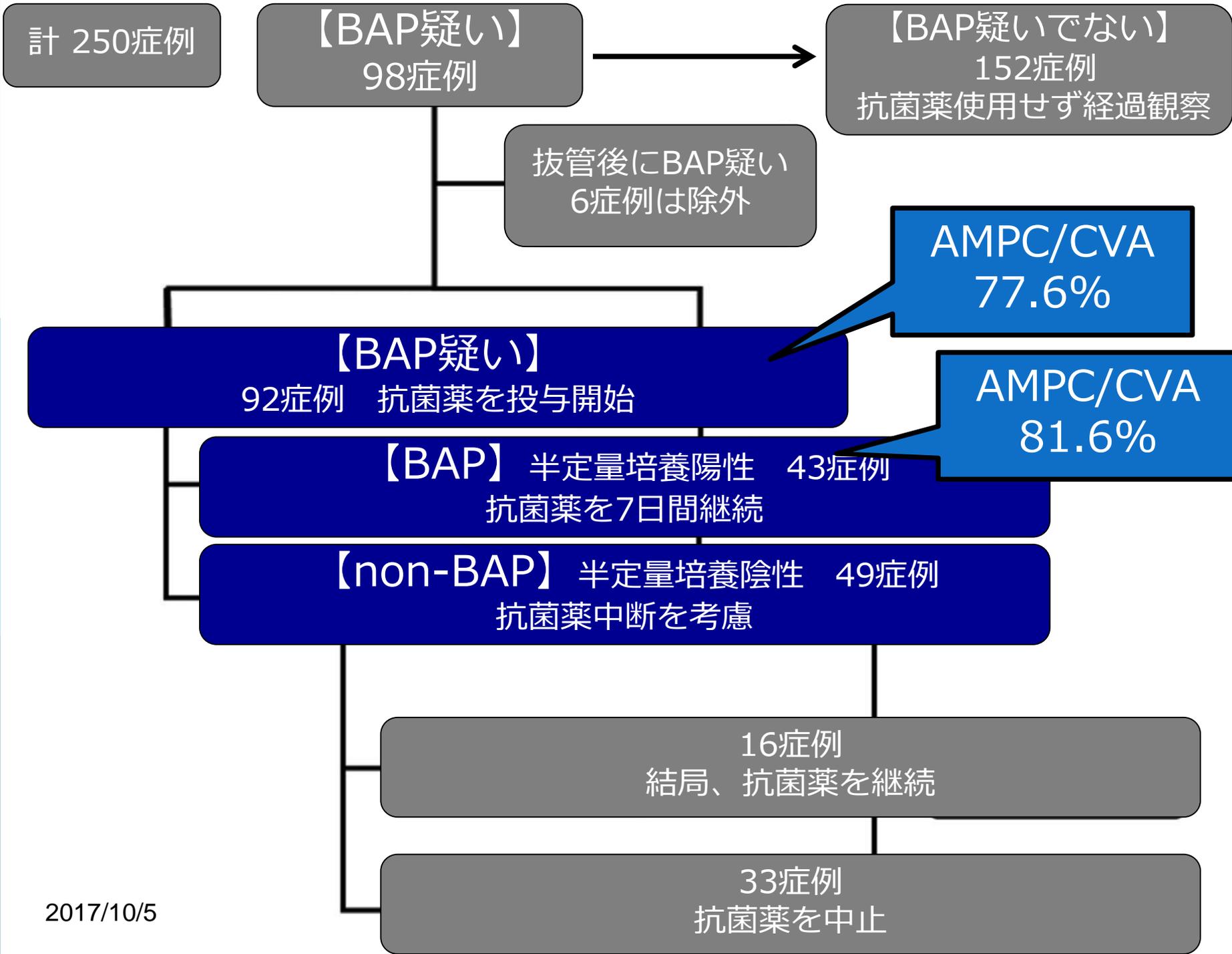
# 喀痰スミアの検鏡について

---

- 赤血球数、上皮細胞数、絨毛上皮数に相関なし
- グラム陽性菌は【BAP】に相関あり  
陽性的中率67.5%、陰性的中率69.2%
- 66種の細胞株を検出
  - 多い順に・黄色ブドウ球菌（MRSAはなし）
  - ・インフルエンザ桿菌
  - ・肺炎球菌

---

# 抗菌薬使用率について



---

# DISCUSSION

Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,<sup>1\*</sup> Mark L. Metersky,<sup>2,4</sup> Michael Klompas,<sup>3,4</sup> John Muscedere,<sup>5</sup> Daniel A. Sweeney,<sup>1</sup> Lucy B. Palmer,<sup>7</sup> Lena M. Nagelitto,<sup>8</sup> Naomi P. O'Grady,<sup>9</sup> John G. Bartlett,<sup>10</sup> Jordi Carratala,<sup>11</sup> Ali A. El Solh,<sup>12</sup> Santiago Ewig,<sup>13</sup> Paul D. Fey,<sup>14</sup> Thomas M. File Jr.,<sup>15</sup> Marcos I. Restrepo,<sup>16</sup> Jason A. Roberts,<sup>17,18</sup> Grant W. Waterer,<sup>19</sup> Peggy Cruse,<sup>20</sup> Shandra L. Knight,<sup>21</sup> and Jan L. Brozek<sup>22</sup>

# BAL/TPCは必要か？

□ 非侵襲的な定性培養をVAPの診断に用いるべき

weak recommendation, low quality evidence

侵襲的な検体採取 + 定量培養

vs. 非侵襲的な検査採取 + 定量培養

vs. 非侵襲的な検体採取 + 定性培養

28日死亡率、全体の死亡率、ICU滞在期間、人工呼吸器使用期間、抗菌薬の変更に差はなし

検体採取方法は臨床的outcomeに影響しない

N Engl J Med 2006; 355: 2619-30 / Ann Intern Med 2000; 132: 119-225

Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 119-25 / Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 371-6

Crit Care Med 2000; 28: 2737-41

# なぜ+AMKか？

Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,<sup>1,4</sup> Mark L. Metersky,<sup>2,4</sup> Michael Klompas,<sup>3,4</sup> John Muscedere,<sup>5</sup> Daniel A. Sweeney,<sup>1</sup> Lucy B. Palmer,<sup>7</sup> Lena M. Napolitano,<sup>8</sup> Naomi P. O'Grady,<sup>9</sup> John G. Bartlett,<sup>10</sup> Jordi Carratala,<sup>11</sup> Ali A. El Solh,<sup>12</sup> Santiago Ewig,<sup>13</sup> Paul D. Fey,<sup>14</sup> Thomas M. File Jr.,<sup>15</sup> Marcos I. Restrepo,<sup>16</sup> Jason A. Roberts,<sup>17,18</sup> Grant W. Waterer,<sup>19</sup> Peggy Cruse,<sup>20</sup> Shandra L. Knight,<sup>21</sup> and Jan L. Brozek<sup>22</sup>

以下の場合にempirical治療で緑膿菌の治療をするときは  
2剤併用療法を検討する。

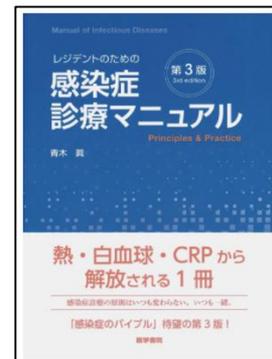
- 多剤耐性菌のリスクがある場合
- 分離されるGNRの10%以上に使用抗菌薬の耐性がある場合

**Table 3. Suggested Empiric Treatment Options for Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia in Units Where Empiric Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Coverage and Double Antipseudomonal/Gram-Negative Coverage Are Appropriate**

A. Gram-Positive Antibiotics With MRSA Activity	B. Gram-Negative Antipseudomonal Activity	抗緑膿菌作用を持つ薬	Antipseudomonal Agents
Glycopeptides <sup>a</sup> Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h (consider a loading dose of 25–30 mg/kg × 1 for severe illness)	Antipseudomonal penicillins Piperacillin-tazobactam	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ピペラシリン/タゾバクタム</li> <li>• セフェピム</li> <li>• セフトジジム</li> <li>• イミペネム</li> <li>• カルバペネム</li> <li>• アズトレオナム</li> <li>• フルオロキノロン系</li> <li>• アミノグリコシド系</li> <li>• コリスチン</li> </ul>	
OR	OR		
Oxazolidinones Linezolid 600 mg IV q12h	Cephalosporins <sup>b</sup> Cefepime 2 g IV q8h Ceftazidime 2 g IV q8h		
	OR		
	Carbapenems <sup>b</sup> Imipenem 500 mg IV q6h Meropenem 1 g IV q8h		Covered by 2.5 (once dose) [135]
	OR	(daily IV doses)	
	Monobactams <sup>f</sup> Aztreonam 2 g IV q8h		

# AMKについて

- アミノグリコシド系抗菌薬
- 濃度依存性であり、血中濃度の測定が必要
- スペクトラム  
緑膿菌を含む好気性グラム陰性桿菌  
嫌気性菌のカバーなし
- 副作用  
腎毒性、前庭神経障害、神経筋ブロックなど



# Discussion①

【BAP疑いでない】症例では抗菌薬を使用せず経過観察が可能。

## プロトコル① 【BAP疑い】の定義

人工呼吸器管理を始めてから48時間以内に胸部レントゲンで新たな浸潤影があり

□ 以下のうち最低でも2つを満たす。

- 体温38℃以上 or 35.5℃以下
- 白血球数が1万/mm<sup>3</sup>以上 or 4000/mm<sup>3</sup>以下
- 化膿性の気管支吸引痰が認められる

□ 低体温療法を受けた患者は上記1つでよい。

- 意識障害のある人工呼吸器使用症例において上記の基準を満たさなければ抗菌薬投与を控えることを考慮しうる。
- 胸部レントゲンでの浸潤影が基準となっているが、ICUでの人工呼吸器使用症例におけるCXRの肺炎への感度は61% 特異度28%と報告され、共に高くないことに注意が必要である。

Chest. 1994 Mar;105(3):885-7.  
PMID: 8131557\_

# Discussion②

non-BAP(菌量が少ない場合)において  
抗菌薬をOFFしても予後に有意差なし

## プロトコル④ 【BAP疑い】 の定義

人工呼吸器管理を始めてから48時間以内に  
胸部レントゲンで新たな浸潤影があり

- 以下のうち最低でも2つを満たす。
  - 体温38℃以上 or 35.5℃以下
  - 白血球数が1万/mm<sup>3</sup>以上 or 4000/mm<sup>3</sup>以下
  - 化膿性の気管支吸引痰が認められる
- 低体温療法を受けた患者は上記1つでよい。

## プロトコル⑤ 【BAP】 の診断

- 【BAP疑い】 の症例で提出した検体が陽性になれば確定診断とする。

### TPC半定量培養陽性の基準

- ・ 10<sup>3</sup>cfu以上
- ・ 10<sup>2</sup>cfu以下でも抗菌薬の感受性良好なら投与継続

non-BAPの49症例中、  
6症例(12.2%)で経過不明、12症例(24.5%)で抗菌薬を継続/再開されており、  
本研究のみの結果から培養の“培養の半定量結果”のみでdecision-makingすることには注意が必要である。

抗菌薬を継続/再開された症例のほとんどが耐性菌/重症感染症であり、  
“培養の半定量結果”や患者重症度などを含めて抗菌薬を継続するか否か考慮する。

# 痰培養の定性/定量は 検体の質や評価者の主観によって影響される

## ・定性検査

培地に検体を異なる密度で塗り広げて  
コロニー形成された密度の場所により0~3+で表示される

培養同定			
同定菌名	同定菌量	菌コメント	βラクタマーゼ
Stenotrophomonas maltophilia	1+		

感受性結果			
薬剤名	Stenotrophomonas maltophilia		
AZT	>16		
CAZ	<=4	S	



## ・定量検査

喀痰を滅菌生理食塩水で希釈し、異なる濃度の各希釈液を培地に塗抹する  
コロニー形成された濃度と数によって細菌量(10×cfu/ml)を推定する

<http://www.rouringi.jpn.org/gakujutu/biseibutsu03.html>

- 
- この研究は人工呼吸器管理中の意識障害の患者におけるBAPを疑う研究の中ではデータ数が最も多い。
  - ICU以外の意識障害症例にも適応できるかもしれないが無作為化試験が必要である。

# Limitation

---

- 嫌気性菌がBAPの患者で同定されなかった
- BAP/non-BAP の診断が  
気管支鏡中に採取されたTPC検体に基づいている
- BAP/non-BAP が混在する可能性
- 治療の妥当性をレントゲンではなく、  
臨床的や検査所見で解釈している。
- 単一施設の研究であること

# Conclusion

---

意識障害を有する人工呼吸器管理中の症例では

- BAPを疑わないのであれば抗菌薬を  
投与せず経過観察を考慮しうる。
- BAPを疑ってempiricに始めた抗菌薬を  
OFFするかどうかは患者の重症度や  
培養の半定量結果も含めて総合的に判断する。

# 当院の方針

- 本研究だけでClinical stanceを変更することは困難  
理由：①フランス単施設の観察研究であること  
②本邦と比べブドウ球菌、インフルエンザ桿菌の耐性率が低い  
③患者の層別化がされていない（Early、Lateともに含む内容）
- 人工呼吸器管理中の症例において抗菌薬投与のdecision-makingは身体所見、胸部X線、血液検査、培養検査、人工呼吸器設定の変更（酸素化の悪化）をもって行う。
- 感染を疑わせる所見が、炎症反応、発熱、化膿性痰、などの単独のみである場合は各種培養採取し抗菌薬は投与なしで経過観察も考慮する。
- 当院での喀痰培養は定量ではなく半定量のみであるが、empiricに抗菌薬を投与していた際、decision-makingの判断材料のひとつとして半定量培養の結果も利用することを考慮してみる。  
**（半定量と定量の換算式は、スライド8を参照）**