

臨床病態からみた過去5年間の肺炎症例における起炎菌の変遷

浜松医科大学第2内科¹⁾, 掛川市総合病院内科²⁾

佐藤 篤彦¹⁾ 岡野 昌彦²⁾

(平成4年5月8日受付)

(平成4年6月9日受理)

Key words: community acquired pneumonia, nosocomial pneumonia, compromised host, empiric therapy

要 旨

起炎菌の年次的推移を調査することは、抗菌剤選択の指針の確立だけでなく、治療法の反省にも資することから、宿主の病態からみた過去5年間における肺炎患者の起炎菌、ならびに抗生物質の効果について検討を加えてみた。対象は、1985～1989年の5年間における肺炎患者648例で、男性424例、女性224例、平均年齢は65歳(16～98歳)であった。そのうち、呼吸器系基礎疾患を有する症例は336例(52%)、全身性疾患の合併を有する症例は258例(40%)であった。起炎菌が同定されたのは346例(53%)であった。

5大起炎菌は *Streptococcus pneumoniae* 19%, *Haemophilus influenzae* 16%, *Staphylococcus aureus* 14%, *Klebsiella pneumoniae* 14%, *Pseudomonas aeruginosa* 11%であった。年度別では *K. pneumoniae* の減少(18→3.5%)と *S. aureus* の増加(10.9→26.3%)が認められた。全身性疾患の合併を有する群、院内肺炎群、血清総蛋白6.5g/dl以下の群は *S. aureus* と *P. aeruginosa* が高率であった。使用抗生剤の約70%がβラクタム剤であり、肺炎全体に対する有効率は74.9%であったが、有効性を規定する因子として院内感染、全身性疾患の合併、呼吸器系基礎疾患を有する症例、低栄養状態が関与した。以上の結果は、肺炎治療における empiric therapy の参考資料として意義あるものとなる。

序 文

実地臨床の場における呼吸器感染症の治療には、推定された起炎菌に有効な抗生物質を選択することから開始される。

通常、肺炎の化学療法では起炎菌不明のまま患者の年齢、生活状況、健康状態、基礎疾患の有無などの背景因子や臨床所見と胸部X線写真によって起炎菌を推定して抗菌剤を選択する empiric therapy が実施されている¹⁾。

筆者らは治療効果を左右する因子として宿主の病態が大きく関与していることを示してきた²⁾。今回、過去5年間に治療対象とした肺炎症例の起炎菌を臨床病態から検索を行うと共に治療効果についても検討を加えたので報告する。

材料と方法

対象は、1985から1989年の5年間に浜松医科大学第2内科の外来、入院で加療した肺炎患者648例で、男性424例、女性224例、平均年齢が65歳(16～98歳)であった。基礎疾患として全身性疾患の合併を有する症例は258例(40%)であり、内訳は脳血管障害88例、心血管障害43例、糖尿病39例、肝硬変12例、高血圧11例、他臓器癌15例、膠原病10例、腎不全10例、白血病8例、その他28例(貧血、DIC、胃十二指腸潰瘍等)であった。一方、基礎疾患として呼吸器疾患を有する症例は336例(52%)で、内訳は肺癌110例、肺気腫60例、陳旧性肺結核41例、喘息35例、肺線維症31例、慢性気管支炎16例、肺嚢胞14例、塵肺8例、その他11例(サルコイドーシス、肺蛋白症、転移性肺癌等)であった。

起炎菌の同定は、初診時の喀痰におけるグラム

別刷請求先: (〒431-31) 浜松市半田町3600

浜松医科大学第2内科 佐藤 篤彦

染色ならびに培養より判定した。なお、ウイルス性肺炎、マイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎は除外診断した。抗生物質の有用性判定は主治医判定に従い、統計学的手法は χ^2 検定に従った。

成 績

1) 5年間の起炎菌の変遷

起炎菌の判明した症例はFig. 1に示すように346例(53%)であり、対象とした肺炎患者の主たる起炎菌は*Streptococcus pneumoniae* (以下*S. pneumoniae*) 66例(19.1%), *Haemophilus*

influenzae (以下*H. influenzae*) 56例(16.2%), *Staphylococcus aureus* (以下*S. aureus*) 48例(13.9%), *Klebsiella pneumoniae* (以下*K. pneumoniae*) 47例(13.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (以下*P. aeruginosa*) 37例(10.7%)であった。年次別の起炎菌比率をみると、減少傾向を示した菌は*K. pneumoniae* (18.2%→3.5%), *Escherichia coli* (以下*E. coli*) (3.6%→1.8%)であり、増加傾向を示した菌は*S. aureus* (10.9%→26.3%)と*P. aeruginosa* (3.6%→12.3%)であっ

Fig. 1 Yearly incidence of bacterial species from patients with pneumonia.

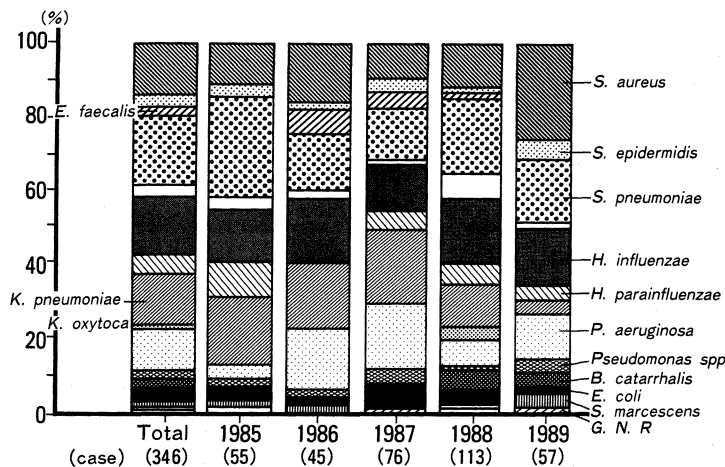
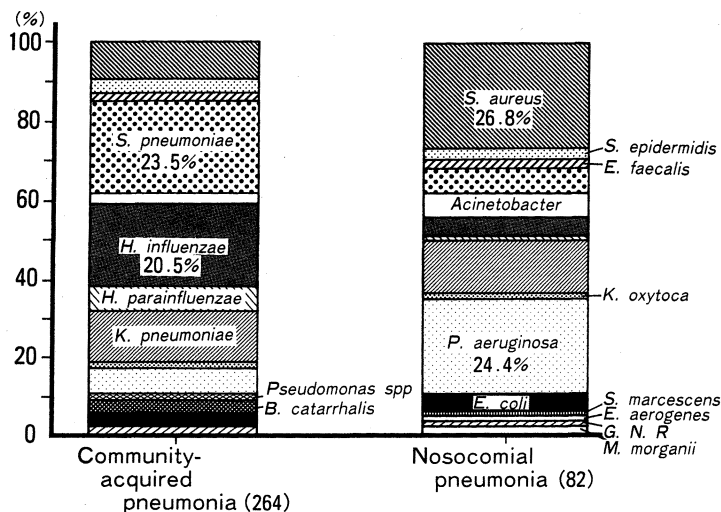


Fig. 2 Bacterial species isolated from patients with community-acquired or nosocomial pneumonia



た。

2) 市中肺炎と院内肺炎における起炎菌の特徴

市中肺炎と院内肺炎に分けた起炎菌を Fig. 2 に示すように市中肺炎では, *S. pneumoniae* と *H. influenzae*, *K. pneumoniae* が主要起炎菌で約 60% を占めていた。院内感染では *S. aureus* と *P. aeruginosa* で 50% を占め, *S. pneumoniae* や *H. influenzae* は数% であり起炎菌の比率は病態からみた一次肺炎と二次肺炎で大きな相違が認められた。

3) 複数菌感染の実態

複数菌感染と考えられた症例は 34 例であり, Table 1 に示すように菌種の組み合わせは, *P. aeruginosa* と *S. aureus* が 9 例に, *S. pneumoniae* と *H. influenzae* が 6 例に, *P. aeruginosa* と *K. pneumoniae* が 5 例に, *S. aureus* と *H. influenzae*, *S. pneumoniae* と *K. pneumoniae* の組み合わせが各々 3 例であった。肺炎患者の複数菌感染症の主要菌種としてはグラム陰性桿菌と *S. aureus* の組み合わせが多く認められた。

4) 臨床病態からみた起炎菌 (Table 2)

先ず年齢別でみると, 70 歳未満の群では *H.*

Table 1 Bacterial species isolated in patients with polymicrobial pneumonia

		case
<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	9
	<i>K. pneumoniae</i>	5
	<i>H. influenzae</i>	3
	<i>E. faecalis</i>	2
<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	6
	<i>K. pneumoniae</i>	3
<i>S. aureus</i>	<i>H. influenzae</i>	3
	<i>X. maltophilia</i>	1
<i>E. coli</i>	<i>H. influenzae</i>	2
	<i>K. pneumoniae</i>	1
Total		32

P. aeruginosa (18), *S. aureus* (13), *H. influenzae* (13), *S. pneumoniae* (9), *K. pneumoniae* (9), *E. coli* (3), *E. faecalis* (2), *X. maltophilia* (1)

influenzae 23.5%, *S. pneumoniae* が 21.8% を占め, *S. aureus* は 14.7% であったが, 70 歳以上の群では, *K. pneumoniae* 18.3%, *S. pneumoniae* 16.0%, *S. aureus* 13.7%, *P. aeruginosa* 12.0%, *H. influenzae* 10.3% を占め *K. pneumoniae* と *P. aeruginosa* の比率が高い傾向を認めた。

全身性疾患合併の有無による起炎菌をみると, 有りの群では *S. aureus* と *P. aeruginosa* の比率が 18.9%, 16.2% と高く, 無しの群では *S.*

Table 2 Bacterial species isolated from patients with various pathophysiological factors

Causative Bacteria	Age		Systemic complication		Pulmonary complication		Total Protein (g/dl)		PPD		Clinical Efficacy	
	<70(%)	70≤(%)	P ¹⁾ (%)	N ²⁾ (%)	P ¹⁾ (%)	N ²⁾ (%)	<6.5(%)	6.5≤(%)	P ¹⁾ (%)	N ²⁾ (%)	Good(%)	Poor(%)
<i>S. aureus</i>	14.7	13.7	18.9	10.1	15.8	12.2	18.3	13.2	6.5	14.8	13.9	15.1
<i>S. epidermidis</i>	3.5	2.9	3.4	3.0	1.8	4.4	1.2	4.0	3.2	1.9	3.1	3.5
<i>E. faecalis</i>	0.6	2.9	2.0	1.5	1.2	1.7	3.7	0.7	0	2.8	2.3	0
<i>S. pneumoniae</i>	21.8	16.0	11.5	25.1	17.6	20.6	19.5	18.4	19.4	18.5	21.9	9.3
<i>A. anitratus</i>	2.9	4.0	5.4	2.0	5.5	1.7	3.7	3.3	3.2	2.8	1.5	9.3
<i>H. influenzae</i>	23.5	10.3	8.8	22.6	17.6	16.1	11.0	15.8	17.7	17.6	18.1	12.8
<i>H. parainfluenzae</i>	7.1	3.4	4.1	6.0	4.9	5.6	2.4	5.3	8.1	0.9	5.4	4.7
<i>K. pneumoniae</i>	8.8	18.3	15.5	12.1	13.3	13.9	14.6	16.5	14.5	14.8	15.4	8.1
<i>K. oxytoca</i>	1.2	1.1	0.7	1.5	1.8	0.6	1.2	2.0	3.2	0	0.4	3.5
<i>P. aeruginosa</i>	9.4	12.0	16.2	6.5	10.9	10.6	13.4	9.2	11.3	11.1	6.9	22.1
<i>Pseudomonas. spp</i>	1.2	2.3	1.4	2.0	1.8	1.7	1.2	2.0	3.2	1.9	1.9	1.7
<i>B. catarrhalis</i>	1.8	2.3	2.0	2.5	1.8	2.8	4.9	2.6	3.2	3.7	3.1	0
<i>E. coli</i>	2.4	6.3	6.1	3.0	3.6	5.0	2.4	4.0	4.8	6.5	3.9	3.5
<i>S. marcescens</i>	0	1.1	0.7	0.5	0.6	0.6	0	0.6	0	0	0.8	0
<i>E. aerogenes</i>	0.6	0.6	0	1.0	1.2	0	0	0	1.6	0	0	4.7
<i>M. morgani</i>	0	1.1	1.4	0	0	1.1	2.4	0	0	0	0	2.3
G.N.R	0.6	1.7	2.0	0.5	0.6	1.7	0	2.6	0	2.8	1.5	0
No. of cases	170	175	148	199	165	180	82	152	62	108	260	86

¹⁾P: Positive ²⁾N: Negative

pneumoniae と *H. influenzae* の比率が25.1%, 22.6%であった。一方, 呼吸器系の基礎疾患の有無の間には起炎菌の変化がなく, 両群共に *S. pneumoniae*, *H. influenzae* が主要菌種であった。

初診時の栄養状態の一指標として血清総蛋白量で起炎菌を検討してみた。血清総蛋白が6.5g/dl以下の群では, *H. influenzae* の比率が11.0%とやや低く, *S. aureus* 18.3%, *P. aeruginosa* 13.4%と高い比率を示した。

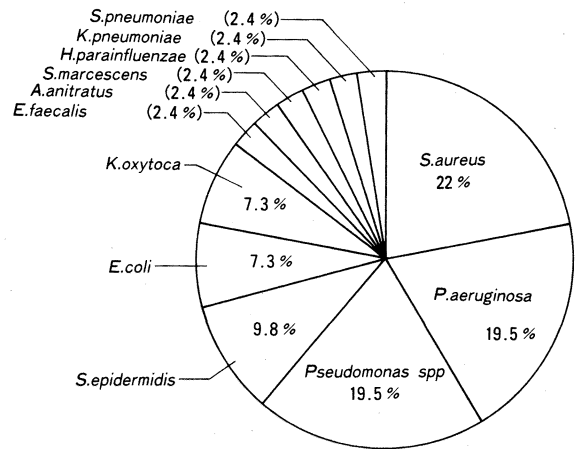
初診時の PPD 皮内反応の陰性群と陽性群の検討では, *S. aureus* の検出率が陰性群に著しく高値であった。

治療効果からの起炎菌検討では, 有効群で *S. pneumoniae* が21.9%, *H. influenzae* が18.1%, *K. pneumoniae* が15.4%, *S. aureus* が13.8%であり, 一方, 無効群では *P. aeruginosa* が22.1%, *S. aureus* が15.1%, *H. influenzae* が12.8%の成績を得た。

5) 菌交代症の菌種

菌交代症が認められた症例は41例の菌種を Fig. 3 に示す。菌交代症の菌種は *S. aureus* が22%, *P. aeruginosa* を含めた *Pseudomonas* 属が39.0%を占めていた。

Fig. 3 Bacterial species isolated after chemotherapy



6) 肺炎患者の病態別抗菌剤の有効率

各種抗菌剤による治療の効果を患者の病態から比較したものを Table 3 に示した。各病態因子の有効率は市中肺炎群と院内肺炎群では82.1%と51.2%で統計学的にも有意 ($p < 0.05$) であった。全身性疾患の合併症が有りの群と無しの群では69.3%と80%で, 呼吸器系基礎疾患の有り群と無し群では68.7%と79.3%であり, とともに有りの群

Table 3 Clinical efficacy rate in patients with various pathophysiological factors

Pathophysiological Factors	(case)	Excellent (%)	Good (%)	Fair (%)	Poor (%)	Efficacy rate (%)	Statistical ^{a)} analysis
Community acquired pneumonia	(407)	28.8	53.3	12.5	4.7	82.1	p < 0.001
Nosocomial pneumonia	(121)	7.4	43.8	24.8	24.0	51.2	
Complicated with systemic disease	positive (258)	17.1	51.6	15.5	15.1	68.7	NS (p=0.143)
	negative (290)	26.3	53.0	13.7	6.3	79.3	
Complicated with pulmonary disease	positive (336)	17.5	51.8	16.8	13.2	69.3	NS (p=0.101)
	negative (312)	27.2	52.8	12.2	6.9	80.0	
Age	under 70y.o. (329)	25.2	50.8	13.7	8.5	76.0	NS (p=0.863)
	over 70y.o. (319)	20.3	53.2	14.9	11.1	73.5	
Serum protein	under 6.5g/dl (152)	23.7	48.0	11.8	15.8	71.7	NS (p=0.699)
	over 6.5g/dl (263)	26.6	52.5	14.8	5.7	79.1	
PPD	positive (140)	29.1	48.2	13.7	8.7	77.3	NS (p=0.619)
	negative (299)	33.6	49.1	11.8	5.5	82.7	
Total		22.5	52.4	14.2	9.7	74.9	

a) χ^2 NS: not significant

で抗菌剤効果の低下傾向を認めた。年齢別では、70歳未満群と70歳以上群では76%と73.5%、血清総蛋白が6.5g/dl未満群と6.5g/dl以上群では71.7%と79.1%、PPD皮内反応陰性群と陽性群では77.3%と82.7%であった。

考 案

肺炎（細菌性）は、宿主の感染防御機構と起炎菌の毒力を基盤として成立する。とくに今日の肺炎は、人口の高齢化に伴う種々の基礎疾患を有する宿主の増加ならびに抗癌剤や副腎ステロイド剤などの易感染性を増幅させる治療、さらには抗生物質、抗菌剤の開発ラッシュと繁用によって新たな病原菌や耐性菌の出現が肺炎の著しい変貌を招いている。従って、肺炎における起炎菌は年次的に変遷しているといえる³⁾。抗生物質の出現以前における肺炎の起炎菌は、*S. pneumoniae* がほぼ90%を占め、グラム陽性球菌が主要菌種であった⁴⁾。アンピシリン（ABPC）が臨床に導入された1970年代からは、徐々に*K. pneumoniae*や*H. influenzae*等のグラム陰性桿菌が増加し、70年代後半より急激にセファロスポリン（CEP）が使用され、グラム陰性桿菌による肺炎の漸増傾向がみられるようになった⁵⁾⁶⁾。感染症に対する化学療法重点是弱毒菌に向けられ、80年代に入り第3代CEP、カルバペネム、そしてニューキノロン製剤が活況を帯びるようになった。今回の研究対象とした大多数の症例は主として上記の三薬剤により治療されていた。

1985年から1989年の5年間において、肺炎の起炎菌は*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*の5つの菌種が上位を占めており、その内で*K. pneumoniae*の減少と*S. aureus*, *P. aeruginosa*の増加が認められた。診療内容と対象患者が異なる諸施設からの成績を一体に論ずることは難しいが、今回の結果は本邦における最前線の医療機関からの起炎菌の動向と同じ傾向であった⁷⁾。一方、諸外国に眼を転じれば、欧米における肺炎の起炎菌は*S. pneumoniae*と*H. influenzae*が主菌種であり、*S. aureus*や*P. aeruginosa*の増加は認められていない⁸⁾。本邦と欧米との差は、使用抗菌剤の種類がABPCや第二

世代CEPであることに起因しているようである⁹⁾。

細菌性肺炎を市中肺炎と院内感染に分けて検討すると、市中肺炎では*S. pneumoniae*と*H. influenzae*が主体であり、大きな変化はみられない。院内感染では*S. aureus*と*P. aeruginosa*が50%を占めており、他の医療機関からの報告でも同様な傾向である⁷⁾ことから、臨床医が抱える難治性肺炎の主要菌種はこの2菌種にしばられる傾向である。これらの2菌種が臨床の場で示現する呼吸器感染の病態としては、複数菌感染の形をとったり、菌交代症後の起炎菌の主体であったりする。また治療面では入院時に選択した抗生剤が無効であることが多かった。従って、*S. aureus*と*P. aeruginosa*による肺炎に対しては、十分な治療計画と予防対策が必要である。

一方、宿主側から肺炎の起炎菌を検討を加えてみると、脳血管障害や糖尿病等の全身性疾患合併症を有する症例や低栄養状態の患者では、基礎疾患を有しない群に比して明らかに*P. aeruginosa*と*S. aureus*による肺炎が高率であった。この傾向は院内感染の起炎菌と同じ結果であった。肺炎の治療にあたっては例え市中肺炎であったとしても全身性疾患合併症を有していたり、また低栄養状態の患者であれば院内肺炎患者の感染防御能低下状態と同等とみなすべきである。我々は糖尿病患者における肺局所の感染防御能低下の原因として、肺泡マクロファージの機能不全や特異抗体産生能の低下などを明らかにしてきた²⁾。したがって全身性疾患の合併を有する患者は院外であってもcompromised hostと考え、一般の市中肺炎と異なった初期治療計画を立てなければならない¹⁾。

これらの患者において*P. aeruginosa*と*S. aureus*が起炎菌になりやすいのは、生体の感染防御能が低下しているだけでなく、松本¹⁰⁾が指摘するように菌のもつエコロジーや治療も含めた医原性因子も要因であろう。細菌が生体内で感染を成立させる機序の一つとしての付着能に関する研究から、低栄養状態では細菌付着を阻止するフィブロネクチンが低下していること¹¹⁾や低栄養状態や気

道障害をもつ患者では緑膿菌の気道上皮への付着能が高まることが明らかにされている¹²⁾¹³⁾。以上の知見からも compromised host では *P. aeruginosa* が肺炎を好発する一因であると推測される。

高齢化と起炎菌の間には有意な相関がなく、*K. pneumoniae* と *P. aeruginosa* の比率がやや高い傾向が示されただけで、抗生剤による治療効果も差を認めなかった。一概に暦年齢からは必ずしも compromised host と規定し得ないと考えられる。

従来の知見から肺炎の予後を左右する因子としては高齢化、全身性基礎疾患の合併、低栄養状態、免疫不全、低酸素状態が指摘されていた¹⁴⁾¹⁵⁾。しかし今回の検討では、全身性基礎疾患および呼吸器系基礎疾患の合併、低蛋白を有する群において、抗生物質の有効率が低下していた。これらの諸因子は互に独立して存在するのではなく、通常、複数存在し易感染性とともに入体内での抗生物質の効果、特に臓器移行性や蛋白結合率に影響を及ぼし¹⁶⁾、肺炎の難治化を来すと推察される。起炎菌別の有効率ではやはり *P. aeruginosa* と *S. aureus* の有効率が低い結果から、基礎疾患の合併（とくに全身性）や低蛋白血症や細胞性免疫能低下（例えば PPD 反応の減弱）の症例に伴った肺炎には、Klustersky ら¹⁷⁾の好中球減少症に随伴する感染症の empiric therapy として、抗緑膿菌 β -ラクタム剤とアミノ配糖体との併用が有用であった知見を踏まえて、初回から併用療法するのも有用であるかもしれない。

過去5年間における肺炎の起炎菌について、種々の病態から検討を加えてみたが、肺炎の5大起炎菌には変動のないものの、*K. pneumoniae* の減少と *S. aureus* ならびに *P. aeruginosa* の増加が判明した。増加した2菌種による肺炎は重症もしくは難治性であったりする。当然のことながら院内肺炎の主要菌種でもあるが、基礎疾患を有する患者におけるこの2菌種による肺炎は例えば院外発症であっても院内肺炎と同じような臨床像を呈するものと推定される。このような臨床的背景には1980年代の第三代 CEP の繁用や医療技術の進

歩に伴う平均寿命の延長などが考えられる。今後、感染症の治療に当たる臨床医は、患者の病態を十分に把握して抗菌剤を選択する必要がある。

文 献

- 1) 佐藤篤彦, 本田和徳, 千田金吾, 岩田政敏: 感染症を中心とした肺炎の鑑別とその治療. カレントセラピー, 6: 748—753, 1988.
- 2) 佐藤篤彦, 田村享治, 岡野昌彦: 各種疾患での感染症合併とその対策, 糖尿病, 日本臨牀, 48: 2319—2325, 1990.
- 3) 佐藤篤彦, 中野 豊: 薬の上手な使い方—1992, 肺炎, クリニカ, 19: 148—153, 1992.
- 4) 柴田経一郎: 肺炎の臨床. 日内会誌, 28: 553—644, 1940.
- 5) 斉藤 厚: 各科領域の化学療法の進歩. 内科(呼吸器感染症), 日本臨牀, 44: 867—873, 1986.
- 6) 松本慶蔵: 2. 最近の呼吸器感染症の起炎菌と治療. In Annual review 呼吸器1986, p. 157—166, 中外医学社, 東京, 1985.
- 7) 宇塚良夫, 永武 毅, 力富直人, 松本慶蔵: 3. 起炎菌の変化と化学療法. b. Hospital acquired pneumonia. 日本臨牀, 45: 492—500, 1987.
- 8) Macfarlane, F.T.: Community-acquired pneumonia. In 5 Recent Advances in Respiratory Medicine. (Mitchell, D.M., ed.), p. 109—124, Churchill Livingstone, New York, 1991.
- 9) 藤井良知: 化学療法剤の進歩. 日本臨牀, 44: 805—813, 1986.
- 10) 松本慶蔵, 田尾 操, 岩垣明隆, 渡辺貴和雄, 坂本 翔: MRSA 感染症の予防と治療. 最新医学, 47: 237—243, 1992.
- 11) 林 正男, 河野一郎, 赤間高雄, 渡邊 宏: フィブネクチン—基礎と呼吸器疾患—, 呼吸, 4: 274—281, 1985.
- 12) Niederman, M.S., Merrill, W.W., Ferranti, R.D., Pagano, K.M., Palmer, L.B. & Reynolds, H.Y.: Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. Ann. Int. Med., 100: 795—800, 1984.
- 13) Todd, T.R.J., Franklin, A., Mankinen-Irvin, P., Gurman, G. & Irvin, R.: Augmented bacterial adherence to tracheal epithelial cells is associated with gram-negative pneumonia in an intensive care unit population. Am. Rev. Respir. Dis., 140: 1585—1589, 1989.
- 14) Tillotson, J.R. & Lerner, A.M.: Pneumonia caused by gram-negative bacilli. Medicine, 45: 65—76, 1966.
- 15) 国井乙彦, 西谷 肇, 斧 康雄, 野末則夫, 芳賀敏昭, 青木ますみ, 宮地厚子, 大谷津功, 宮下 琢,

- 山口守道：難治性疾患における宿主側の因子。化学療法の領域，7：1305—1311，1991.
- 16) 斧 康雄，国井乙彦：抗菌剤の *in vitro* および *in vivo* の効果の乖離について。日胸，49：973—979，1990.
- 17) Klustersky, J.: Empiric treatment of infection during granulocytopenia: A comprehensive approach. Infection, 17: 59—64, 1989.

Etiology of Pneumonia and Host Defense

Atsuhiko SATO¹⁾ and Akihiko OKANO²⁾

¹⁾Second Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

²⁾Internal Medicine, Kakegawa Municipal General Hospital

To investigate the relationship of efficacy of chemotherapy to host defense, we reviewed the clinical features, treatment and outcome in 648 patients with acute pneumonia (424 males and 224 females; mean age, 65 years) treated between 1984 and 1989. Pneumonia complicated pulmonary disease in 336 patients (52%) and complicated systemic disease in 258 (40%).

Pneumonia pathogens were diagnosed in 346 patients (53%); the five major pathogens were *S. pneumoniae* (19%), *H. influenzae* (16%), *S. aureus* (14%), *K. pneumoniae* (14%) and *P. aeruginosa* (11%). The incidence of *K. pneumoniae* infection were decreased from 18% to 3.5% and that of *S. aureus* increased from 10.9% to 26.3% during the study period. The incidence of *S. aureus* and of *P. aeruginosa* infection was much higher in patients with nosocomial pneumonia, systemic disease, or serum protein concentration under 6.5 g/dl.

β -lactamase antibiotics were administered to 70% of all patients, with an efficacy rate of 74.9% of after the first course of antibiotics therapy. The efficacy rate was decreased in patients with nosocomial pneumonia, systemic or pulmonary disease, or malnutrition.

The data presented in this study indicate that the risk of pneumonia must be taken into careful consideration in patients with compromising complications.