

COVID-19 症例における抗菌薬投与と 喀痰培養検査についての検討 (単施設研究)

山口 泰輝¹⁾・八板謙一郎²⁾

¹⁾ 千鳥橋病院総合内科*

²⁾ 同 感染症科

受付日：2022年1月21日 受理日：2022年11月4日

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) と呼吸器細菌感染の合併についてまとめた国内での報告は少ない。本研究では COVID-19 症例から提出された喀痰培養検査を解析することで、合併する呼吸器細菌感染症について後ろ向きに検討を行った。研究対象は 2020 年 4 月 1 日から 2021 年 9 月 31 日までに、当院に COVID-19 として入院した 133 例であった。喀痰検査前に抗菌薬を投与されていた症例は除外した。後ろ向きにカルテを参照し、年齢、性別、重症度、基礎疾患、Miller&Jones 分類、Geckler 分類、細菌培養結果、抗菌薬使用の有無、血算・生化学検査について検討した。研究対象となった 133 例のうち、52 例で抗菌薬投与が行われていた。重症例ではほぼ全例に抗菌薬が投与されており (13/14)、抗菌薬投与例の多く (45/52) でセフトリアキソンが選択されていた。さらに全症例の中で喀痰検査が行われていたのは 45 例であり、Normal flora を除外し同定された細菌は *Staphylococcus aureus* 15 例、*Streptococcus constellatus* ssp. *constellatus* 3 例、*Moraxella (Branhamella) catarrhalis* 2 例、*Pseudomonas aeruginosa* 2 例などであった。*S. aureus* が検出された 15 例のうち、methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) は 12 例、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) は 3 例だった。MSSA が検出された患者のうち、5 例は抗菌薬投与することなく軽快し、MRSA が検出された全患者も抗 MRSA 薬未投与で軽快した。COVID-19 において喀痰培養が陽性だったとしても、抗菌薬投与を行わずに良好な転帰を得られる場合がある。本研究の結果からは COVID-19 患者全例への抗菌薬投与を行うことを支持せず、背景疾患や経過、重症度など症例特性を鑑みて抗菌薬投与の適応を検討すべきであると考えられた。

Key words: COVID-19, bacterial infection, antimicrobial agents, sputum culture

はじめに

2020 年より Coronavirus disease 2019 (COVID-19) は世界各地で流行しており、2021 年 11 月時点でもそれは継続している。重症化の危険因子として、慢性閉塞性肺疾患、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧症、心血管疾患、肥満、喫煙などが知られている^{1,2)}。これらに加え、SARS-CoV-2 と細菌の合併感染があると死亡率があがる (ハザード比 7.016) という先行

研究もある³⁾。インフルエンザなどのウイルス感染と、*Streptococcus pneumoniae* や *Staphylococcus aureus* などの細菌との重複感染は死亡率が増加することが知られている^{4,5)}。厚生労働省発行の「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第 6.1 版」や米国感染症学会やアメリカ国立衛生研究所のガイドラインでは、いずれにおいても、積極的な抗菌薬投与は推奨されず血液検査や画像所見から細菌感染合併が疑われる場合には抗菌薬投与を検

*福岡県福岡市博多区千代 5 丁目 18-1

討・開始する旨が記載されている⁶⁻⁸⁾。一方で、日本における COVID-19 の疫学研究では全体で 37.3% に抗菌薬投与がなされていた⁹⁾。日本呼吸器学会認定病院を対象にしたアンケート調査では、患者が重症である場合を含めると 51% の医師が経験的な抗菌薬治療を行うと回答している¹⁰⁾。前述したガイドラインでは細菌との共感染は一般的ではないとまとめているが^{7,8)}、最大 45% の細菌感染合併があるという研究もある¹¹⁾。日本においては、COVID-19 と細菌感染の合併について院内感染対策サーベイランス (JANIS) のデータから COVID-19 流行前後における薬剤耐性菌の推移について述べた研究はあるものの¹²⁾、細菌の共感染に関する複数症例をまとめた研究は少ない。そこでわれわれは COVID-19 症例から提出された喀痰を分析することで、COVID-19 と合併する呼吸器細菌感染症や抗菌薬投与の是非について考察することを目的に研究を行った。

1. 対象と方法

1. 対象

本研究は単施設での後ろ向きの観察研究である。対象は福岡医療団千鳥橋病院 (以下、当院) で 2020 年 4 月 1 日から 2021 年 9 月 31 日までの期間に、COVID-19 の診断で急性期病棟に入院したすべての患者とした。また、当院に入院したのちに、重症化などの理由で他院に転院となった症例も対象とした。喀痰検査に先行して抗菌薬が投与されている症例、診断時検査において Nicking Enzyme Amplification Reaction (NEAR) 法や抗原定性で SARS-CoV-2 は陽性であったが、Polymerase Chain Reaction (PCR) 法で陰性であった症例はそれぞれ除外した。

2. 調査項目

対象の症例について電子カルテを参照し、性別、年齢、重症度、基礎疾患、感染経路、入院時の喀痰検査の有無、Miller & Jones 分類、Geckler 分類、喀痰細菌培養結果、入院中の抗菌薬使用の有無、画像検査での肺炎の有無、血算・生化学検査について検討した。重症度は厚生労働省発行の「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き第 6 版」を参考にし、軽症: SpO₂ ≥ 96% かつ肺炎所見がない、中等症 I: 93% < SpO₂ < 96% もしくは肺炎所見あり、中等症 II: SpO₂ ≤ 93%、重症: 人工呼吸器が必要と分類した⁴⁾。ネーザルハイフローを使用し人工呼吸器管理を行わなかった症例は中等症

に、呼吸不全のため人工呼吸器管理が必要と判断されたが本人 (本人に判断能力がない場合は家族) が希望しなかった症例は重症に分類した。

喀痰検体は、自己で喀出できるものは自己で、自己での喀出が困難なものは吸引で採取した。喀痰検査は当院細菌検査室で行い、同定・感受性測定にはライサス S4 (日水製薬株式会社) を用いた。また、当院では愛知県臨床検査値統一化ガイドライン「日常微生物検査における標準手引書」を参考に微生物検査を行っている。

釣菌対象は *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β 溶血連鎖球菌, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., 腸内細菌, *coagulase-negative staphylococci*, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である。それ以外は normal flora としているが、白血球貪食像を認める場合や菌量が多い場合は釣菌の対象としている。また、*Haemophilus parainfluenzae* や *Streptococcus constellatus* は口腔内の normal flora に該当するが、当院で慣習的に釣菌対象としている。本研究でも同様の基準を用いて解析を行った。

3. 倫理的配慮

本研究は福岡医療団千鳥橋病院倫理委員会により審査・承認された (承認番号 CH-2021-09)。

II. 結果

喀痰検査実施や抗菌薬投与の有無、抗菌薬の種類について明確な基準は設けておらず、診療にあたった医師の判断で行われていた。133 例が解析対象となり、そのうち 52 例で抗菌薬が投与された。解析対象全体と抗菌薬投与群、未投与群の症例の特徴を Table 1 に示す。133 例中 56 例が 65 歳以上であり、酸素投与が必要な中等症 II 以上は 96 例であった。院内感染は 2 例、介護施設での感染は 7 例だった。99 例が何らかの基礎疾患・重症化因子を要し、最も多いものは高血圧症だった。

重症例ではほぼ全例に抗菌薬投与がなされていた。糖尿病、心疾患、肥満、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患ではより多くの割合で抗菌薬が投与されていた。血算・生化学検査でも抗菌薬を投与された群のほうが、白血球数、好中球割合、乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase: LDH)、血清尿素窒素 (Blood urea nitrogen: BUN)、血清クレアチニン値、C 反応性

Table 1. Demographics and characteristics of our cases (groups with or without antibiotic administration that did and did not receive antibiotic treatment)

		All patients n = 133	Patients who were treated with antibiotics n = 52 (%)	Patients who were treated without antibiotics n = 81 (%)
Gender	Male	83	36 (43.3%)	47 (56.6%)
	Female	50	16 (32.0%)	34 (68.0%)
Age (yr)	mean \pm SD	57.9 \pm 20.3	59.7 \pm 19.6	56.6 \pm 20.7
	< 65	77	27 (35.1%)	50 (64.9%)
Severity	\geq 65	56	25 (44.6%)	31 (55.4%)
	Mild	20	7 (35.0%)	13 (65.0%)
	Moderate I	17	3 (17.6%)	14 (82.4%)
	Moderate II	82	29 (35.3%)	53 (64.6%)
Residence before admission	Severe	14	13 (92.9%)	1 (7.1%)* ¹
	Home	124	49 (39.5%)	75 (60.5%)
	Hospital	2	1 (50.0%)	1 (50.0%)
Underlying disease	Care facility	7	2 (28.6%)	5 (71.4%)
	None	34	11 (32.4%)	23 (67.6%)
	Hypertension	42	15 (35.7%)	27 (64.3%)
Smoking	Diabetes mellitus	39	15 (38.5%)	24 (61.5%)
	Heart disease	24	11 (45.8%)	13 (54.2%)
	Obesity (BMI \geq 30)	13	7 (53.8%)	6 (46.2%)
	Obesity (BMI \geq 30)	13	9 (69.2%)	4 (30.8%)
	Asthma	11	2 (18.2%)	9 (81.8%)
	CKD	5	4 (80.0%)	1 (20.0%)
	COPD	3	2 (66.7%)	1 (33.3%)
Miller & Jones classification	M1	4	2 (50.0%)	2 (50.0%)
	M2	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)
	P1	13	10 (77.0%)	3 (23.0%)
	P2	6	3 (50.0%)	3 (50.0%)
	P3	8	7 (87.5%)	1 (12.5%)
Geckler's classification	1	4	2 (50.0%)	2 (50.0%)
	2	8	3 (37.5%)	5 (62.5%)
	3	19	13 (68.4%)	6 (31.6%)
	4	5	5 (100.0%)	0 (0.0%)
	5	7	6 (85.7%)	1 (14.3%)
	6	3	3 (100.0%)	0 (0.0%)
Pneumonia		122	47 (38.5%)	75 (61.5%)
Blood examination	White blood cells (/10 ³ μ L)	5.79 \pm 24.5	6.41 \pm 2.23	5.38 \pm 2.50
	Neutrophil (%)	73.65 \pm 10.87	77.78 \pm 9.34	71.12 \pm 10.98
	Lactate dehydrogenase (U/L)	303.01 \pm 127.00	339.07 \pm 149.64	280.30 \pm 104
	Blood urea nitrogen (mg/dL)	16.96 \pm 13.07	19.51 \pm 16.83	15.32 \pm 9.59
	Creatinine (mg/dL)	0.94 \pm 0.62	1.09 \pm 0.89	0.85 \pm 0.31
	C-reactive protein (mg/dL)	5.47 \pm 4.71	7.92 \pm 14.2	3.99 \pm 3.53

SD, standard deviation; BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease

*¹: The patient was not treated with antimicrobials upon admission, but received antibiotic therapy later for urinary tract infection.

蛋白 (C-reactive protein : CRP) が高い傾向にあった。用いられた抗菌薬の内訳を Table 2 に示す。多くはセフトリアキソンであり、それにアジスロマイシンを併用する症例も多かった。

喀痰検査が行われた 46 例中、Miller & Jones で P1~P3 と判定されたものは 27 例、Geckler 分類で 4 もしくは 5 と判定されたものは 12 例だった。喀痰検査が提出された 46 例中、14 例では抗菌薬が投

与されておらず、またその中の 7 例は Miller & Jones で P1~P3 と判定されたものだった。46 例中 26 例で釣菌対象の菌を検出、うち 6 例で複数の釣菌対象の菌を検出した。抗菌薬同定された菌種の一覧を Table 3 に示す。同定された菌種は多いものから *S. aureus* 15 例 (57.6%)、*Streptococcus constellatus* spp. *constellatus* 3 例 (11.5%)、*H. parainfluenzae* 2 例 (7.7%)、*M. catarrhalis* 2 例 (7.7%)、*P.*

aeruginosa 2例 (7.7%) などであった。*S. aureus* が検出された15例の詳細をTable 4に示す。methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) は12例, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) は3例であり, MRSA はすべてアジスロマイシンに耐性だった。5例で *S. aureus* 以外の菌も同時に検出した。MSSA が同定された症例のうち5例は抗菌薬投与を行わずに, MRSA が同定された全症例は抗MRSA 活性のある抗菌薬を投与せずに改善, 退院した。

III. 考察

本研究より, 当院において COVID-19 で入院した症例のうち 39.0% (52/133) で抗菌薬投与が行われていた。喀痰培養検査を行った症例では 56.5% (26/46) で喀痰培養が陽性だった。その中でも *S. aureus* が最多であったが, 抗菌薬治療を行わずに軽快した症例も存在することがわかった。

先行研究により呼吸器細菌感染症の合併率には幅がある。米国ミシガン州の複数施設ですべての入院 COVID-19 患者を対象に行われたコホート研究では,

131の呼吸器検体のうち25例(19%)が陽性と報告しており, 呼吸器細菌感染の合併が入院につながる可能性を示唆している¹³⁾。ペルーでの研究では93例中38例(41%)でFilmarray[®]を用いて喀痰から菌を同定したと報告している¹⁴⁾。本研究では喀痰での有意菌の検出率は46例中26例(56.5%)と, 先行研究よりも高い。これは1. 呼吸器細菌感染が疑われるような症例に検査を施行している可能性, 2. 研究対象が入院症例であり, その中でも多くが酸素需要のある症例であったことが理由として考えられた。

また同定された菌種内訳についても研究によって差があるものの, *S. aureus* の割合は大きい。先行研究では, *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *P. aeruginosa* などが報告されている¹³⁻¹⁵⁾。本研究では陽性率だけでなく, その中でも特に *S. aureus* の検出率は46例中15例(32.6%)と高かった。*S. aureus* は非 COVID-19 症例においても, 鼻腔からは31.4~35.5%, 咽頭から27.6%で検出されることが報告されている^{16,17)}。一方でインフルエンザに合併する細菌感染の原因菌として *S. aureus* はよく知られている^{4,5)}。その機序としては, 感染もしくは免疫応答により障害を受けた細胞への細菌の付着・定着の増加や, IL-17やIL-22を介しての細菌クリアランスの低下があるとされている¹⁸⁾。ライノウイルスやRSウイルスの感染でも *S. aureus* の上皮細胞への付着を増加させ, 免疫応答によるクリアランスが低下することがわかっている¹⁹⁾。SARS-CoV-2における機序はまだ十分に解明されていないが, 上記のウイルスのような免疫機能への影響により, *S.*

Table 2. Antibiotics administered in our cases

Antibiotics	No. of patients n = 52 (%)
CTRX	23 (44.2%)
CTRX + AZM	22 (42.3%)
CTX	5 (9.6%)
MEPM	1 (1.9%)
AMPC/CVA	1 (1.9%)

CTRX, ceftriaxone; AZM, azithromycin; CTX, cefotaxime; MEPM, meropenem; AMPC/CVA, amoxicillin/clavulanate

Table 3. Bacteria detected in the sputum cultures

	No. of the patients n = 26 (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (57.6%)
<i>Streptococcus constellatus</i> spp. <i>constellatus</i>	3 (11.5%)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2 (7.7%)
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	2 (7.7%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (7.7%)
Others*	1 (3.8%) for each

* *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* spp. *Equisimilis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus pyogenes*

Table 4. Details of patients with *Staphylococcus aureus* detected in the sputum cultures

No.	Age	Gender	Severity	Miller & Jones classification	Geckler's classification	Organism	Antibiotics	Residence	Underlying disease	Discharge destination
1	29	Male	Moderate II	M2	3	MSSA	CTX	Home	Asthma	Home
2	39	Male	Moderate II	M2	2	MSSA	-	Home		Home
3	39	Male	Moderate II	P2	4	MSSA	CTR	Home	Bipolar disease	Home
4*1	44	Male	Severe	P1	4	MSSA	CTX	Home	Diabetes	Transfer
5	50	Male	Severe	M2	6	MSSA	CTR	Home		Home
6	51	Female	Moderate II	P1	3	MSSA	CTR	Home	Smoking	Home
7*2	57	Male	Moderate I	P1	5	MSSA	CTR + AZM	Home		Home
8	65	Female	Moderate II	P2	2	MSSA	-	Home	Hypothyroidism	Home
9	70	Female	Moderate II	M1	2	MSSA	-	Home	Asthma	Home
10	72	Female	Moderate II	P3	2	MSSA	-	Home	Dyslipidemia	Home
11	73	Male	Moderate II	P1	2	MSSA	CTR + AZM	Home	Aortic valve stenosis	Home
12*3	81	Male	Moderate II	M2	3	MSSA	-	Home	Hypertension	Transfer
13*4	83	Female	Mild	P1	3	MSSA	CTR + AZM	Home	Sleep apnea syndrome	Home
14*5	89	Female	Mild	P3	5	MSSA	CTR + AZM	Home	Atrial fibrillation	Home
15*6	91	Female	Moderate II	P3	4	MSSA	CTR	Care facility	Dementia	Care facility

CTR, ceftriaxone; AZM, azithromycin; CTX, cefotaxime

*1, *Haemophilus parainfluenzae* was cultured along with *Staphylococcus aureus*. The patient was transferred to another hospital due to severe illness and discharged home.

*2, *Streptococcus constellatus* spp. *Constellatus* was cultured along with *Staphylococcus aureus*.

*3, The patient was transferred to the rehabilitation ward of Chidoribashi General Hospital, and eventually discharged home.

*4, *Pseudomonas* spp. and *Streptococcus constellatus* spp. *constellatus* were cultured along with *Staphylococcus aureus*.

*5, *Pseudomonas aeruginosa* was cultured along with *Staphylococcus aureus*.

*6, *Morganella morganii* and *Proteus mirabilis* were cultured along with *Staphylococcus aureus*.

aureus の定着が増えると推察する。また、本研究では市中肺炎の原因菌として最も多い *S. pneumoniae* は検出されなかった。日本呼吸器学会認定病院を対象にしたアンケート調査では *S. pneumoniae* は *S. aureus* に次いで多く検出されており¹⁰⁾、スペインの研究では最も多く検出されている¹⁵⁾。同じく *S. pneumoniae* がほとんど検出されなかったペルーの研究では、喀痰検査に先行して抗菌薬（多くは AZM）が投与されているため¹⁴⁾、本研究とは状況が異なる。本研究で *S. pneumoniae* の検出が少なかった理由として、患者の性質が異なるとは考えにくい。*S. pneumoniae* が培養されにくい性質であること²⁰⁾、本研究の症例不足（あるいは偏り）があるのかもしれない。

本研究では Miller & Jones 分類や Geckler 分類で良好な検体と考えられた喀痰から菌を検出した例でも、抗菌薬投与を行わず（もしくは感性である抗菌薬投与を選択せず）とも良好な転機を得ている例が確認できた。先行研究では BMI、介護施設やリハビリテーション病院からの入院、重症、中等症～重症の慢性腎臓病、白血球数、プロカルシトニン値が COVID-19 と細菌感染の合併に関連があるとされている¹³⁾。当院で抗菌薬投与された症例でも、重症症例、肥満症例、白血球数の多い症例、慢性腎臓病の指摘のある症例の割合が多かった。われわれの COVID-19 診療における抗菌薬についての考えは以下のとおりである。基礎疾患のない軽症・中等症の症例への初期からの抗菌薬投与は必ずしも必要ない。これは中等症 II より軽症では多くが抗菌薬投与なしで改善した、釣菌対象の菌が喀痰から検出された症例でも抗菌薬投与なしで改善した患者もいた、という本研究結果からである。各ガイドラインで積極的な抗菌薬投与が推奨されていないことを支持するが、重症例や介護施設などの中等症以上の症例は抗菌薬投与の検討に値する。その中でも白血球数や炎症反応の上昇などがみられた症例で抗菌薬を投与すべきであると考え。しかし COVID-19 症例に二次的に *S. aureus* 肺炎や菌血症を合併し重篤な転帰を辿った報告もあるために^{21, 22)}、抗菌薬投与を行わなかったとしても経過には十分に注意を払う必要がある。

本研究にはいくつか限界がある。まず、抗菌薬投与や喀痰検査を行う明確な基準を定めていなかった

ことである。入院症例全体で中等症 II 以上が多く、喀痰検査を行った症例はさらにその割合が高い。喀痰検査での菌の検出を過大評価し、同定される菌種も正確に推定できていない可能性がある。次に、喀痰培養で検出されただけでは保菌なのか細菌感染が成立しているのかの判断が難しいことが挙げられる。少なくとも保菌にとどまっている症例もある可能性に異存はないが、この限界を補うために喀痰性状についても言及している。最後に、抗菌薬が必要になるリスク因子についての言及は症例数の少ない本研究では困難であることを挙げる。これにはより多くの症例を解析した研究が必要である。

本研究では、当院に入院した COVID-19 症例の抗菌薬投与と喀痰培養結果について解析した。抗菌薬投与は重症例や白血球数、CRP 値の高い症例、肥満症例などで多く行われていた。喀痰培養を行った症例では多く菌を検出し、その中でも *S. aureus* が最多であった。COVID-19 症例では喀痰検査が陽性であっても、重症例や基礎疾患を有する中等症以上の症例であれば抗菌療法を検討すべきだが、それ以外では安易に行うべきではないと考えられた。コロナ禍における抗菌薬適正使用のためにも、今後はさらなる検討が必要である。

謝 辞

本研究の実施に際し、ご協力いただいた千鳥橋病院 Infection Control Team、細菌検査室の皆様へ感謝申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Terada M, Ohtsu H, Saito S, Hayakawa K, Tsuzuki S, Asai Y, et al: Risk factors for severity on admission and the disease progression during hospitalisation in a large cohort of patients with COVID-19 in Japan. *BMJ Open* 2021; 11: e047007
- 2) Jordan R E, Adab P, Cheng K K: Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ* 2020; 368: m1198
- 3) Martins-Filho P R, Tavares C S S, Santos V S: Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *Eur J Intern Med* 2020; 76: 97-9
- 4) Voiriot G, Visseaux B, Cohen J, Nguyen L B, Neuville M, Morbieu C, et al: Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneu-

- monia. Crit Care 2016; 20: 375
- 5) Martin-Loeches I, J Schultz M, Vincent J L, Alvarez-Lerma F, Bos L D, Solé-Violán J, et al: Increased incidence of co-infection in critically ill patients with influenza. Intensive Care Med 2017; 43: 48-58
 - 6) 厚生労働省: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き, 第 6.1 版. p36 [cited 2022 Jan 5]
<https://www.mhlw.go.jp/content/000875189.pdf>
 - 7) Infectious Diseases Society of America: COVID-19 Real-Time Learning Network [cited 2022 Jan 5]
<https://www.idsociety.org/covid-19-real-time-learning-network/disease-manifestations--complications/co-infection-and-Antimicrobial-Stewardship/>
 - 8) National Institutes of Health: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [cited 2022 Jan 5]
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
 - 9) Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, Asai Y, Tsuzuki S, et al: Clinical Epidemiology of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Japan: Report of the COVID-19 Registry Japan. Clin Infect Dis 2021; 73: e3677-89
 - 10) Takazono T, Mukae H, Izumikawa K, Kakeya H, Ishida T, Hasegawa N, et al: Empirical antibiotic usage and bacterial superinfections in patients with COVID-19 in Japan: A nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. Respir Investig 2022; 60: 154-7
 - 11) Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim W S: Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Infect 2020; 81: 266-75
 - 12) Hirabayashi A, Kajihara T, Yahara K, Shibayama K, Sugai M: Impact of the COVID-19 pandemic on the surveillance of antimicrobial resistance. J Hosp Infect 2021; 117: 147-56
 - 13) Vaughn V M, Gandhi T N, Petty L A, Patel P K, Prescott H C, Malani A N, et al: Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study. Clin Infect Dis 2021; 72: e533-41
 - 14) Soto A, Quiñones-Laveriano D M, Valdivia F, Juscamayta-López E, Azañero-Haro J, Chambi L, et al: Detection of Viral and Bacterial Respiratory Pathogens Identified by Molecular Methods in COVID-19 Hospitalized Patients and Its Impact on Mortality and Unfavorable Outcomes. Infect Drug Resist 2021; 14: 2795-807
 - 15) Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-Garcia E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al: Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect 2021; 27: 83-8
 - 16) Nulens E, Gould I, MacKenzie F, Deplano A, Cookson B, Alp E, et al: *Staphylococcus aureus* carriage among participants at the 13th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 145-8
 - 17) Ungureanu A, Zlatian O, Mitroi G, Drocaş A, Țircă T, Călina D, et al: *Staphylococcus aureus* colonisation in patients from a primary regional hospital. Mol Med Rep 2017; 16: 8771-80
 - 18) Morris D E, Cleary D W, Clarke S C: Secondary Bacterial Infections Associated with Influenza Pandemics. Front Microbiol 2017; 8: 1041
 - 19) Morgene M F, Botelho-Nevers E, Grattard F, Pillet S, Berthelot P, Pozzetto B, et al: *Staphylococcus aureus* colonization and non-influenza respiratory viruses: Interactions and synergism mechanisms. Virulence 2018; 9: 1354-63
 - 20) Barrett-Connor E: The nonvalue of sputum culture in the diagnosis of *pneumococcal pneumonia*. Am Rev Respir Dis 1971; 103: 845-8
 - 21) Chaudhry B, Alekseyev K, Didenko L, Malek A, Ryklin G: Post COVID-19 MSSA pneumonia. SAGE Open Med Case Rep 2021; 9: 2050313X 211005996
 - 22) Adalbert J R, Varshney K, Tobin R, Pajaro R: Clinical outcomes in patients co-infected with COVID-19 and *Staphylococcus aureus*: a scoping review. BMC Infect Dis 2021; 21: 985

Analysis of Antibiotic Administration and Bacteria identified in Sputum Cultures in Patients with COVID-19 Cases (a Single-Center Study)

Taiki Yamaguchi¹⁾ and Kenichiro Yaita²⁾

¹⁾ Department of General Internal Medicine, Chidoribashi General Hospital, 5-18-1 Chiyo, Hakata-ku, Fukuoka, Japan

²⁾ Division of Infectious Diseases, Chidoribashi General Hospital

There are only a few reviews in the Japanese literature of bacterial coinfections in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Sputum cultures were obtained from patients with COVID-19 to identify coexisting bacterial infections. The subjects were all patients who were hospitalized at Chidoribashi General Hospital in Fukuoka city, Japan, between April 2020 and September 2021. Those who had received antimicrobial agents before the sputum examinations were excluded. Of the 133 patients in total, 53 received antibiotic therapy, and 45 of these patients underwent sputum examinations prior to the antibiotic therapy. Most of the patients with severe COVID-19 received antibiotic treatment (13/14 cases). Ceftriaxone was the most commonly administered antibiotic for the patients (45 cases). Significant results of sputum culture, including *Staphylococcus aureus* (15 cases) and *Streptococcus constellatus* ssp. *constellatus* (3 cases), were obtained in 26 patients. Among the 15 strains of *S. aureus*, 12 were methicillin-susceptible (MSSA), and 3 were methicillin-resistant (MRSA). Five patients in whom MSSA was identified recovered without antimicrobial therapy. All the three patients in whom MRSA was identified recovered with antimicrobials with no specific activity against MRSA. From our results and a review of the literature, we propose that routine antimicrobial therapy may not be required for hospitalized patients with COVID-19.