

Original Investigation | LESS IS MORE

# Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;  
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;  
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

JAMA Intern Med. 2016 Sep 1;176(9):1257–65

## 市中肺炎の治療期間

聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院

PGY 5 吉田英樹

# 背景

- CAP (Community-acquired pneumonia : 市中肺炎) は世界中で主要な死因であり、コストもかかる (World Health Organization. The top ten causes of death)
- これまで、早期経口抗菌薬への変更は研究されているが、適切な抗菌薬治療期間は確立されていない。
- 複数のメタアナリシスで短期間治療の非劣性が示されている (後述) (Am J Med. 2007;120(9):783-790. Drugs. 2008;68(13): 1841-1854.)
- IDSAの2007年ガイドラインでも、条件を満たした場合、最低5日間の治療を推奨している (後述) (Clin Infect Dis 2007; 44 Suppl 2: S27-72)

# Efficacy of Short-Course Antibiotic Regimens for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-analysis

Jonathan Z. Li, MD,<sup>a</sup> Lisa G. Winston, MD,<sup>a,b</sup> Dan H. Moore, PhD,<sup>c</sup> Stephen Bent, MD<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Department of Medicine, <sup>b</sup>Infectious Diseases Division, <sup>c</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, and <sup>d</sup>General Internal Medicine Section, San Francisco VA Medical Center, University of California, San Francisco.

Am J Med. 2007;120(9):783-790.

- 短期間治療（7日以内） vs 長期治療（8日以上）のRCTのメタアナリシス
- 15の試験が含まれた
- primary outcomeは臨床的悪化のリスク（治療失敗、再発などと考えられる）
- 肺炎の重症度はmild~moderateと表記されている
- 入院患者、外来患者ともに含まれている

【注意】アジスロマイシン（投与終了後も3-4日は組織濃度が高い状態が保たれる）全患者の39%、フルオロキノロン 30%、ケトライド（日本で販売なし） 20%。

# Short- versus Long-Course Antibacterial Therapy for Community-Acquired Pneumonia

## A Meta-Analysis Drugs

September 2008, Volume 68, Issue 13, pp 1841–1854

- 短期間治療（3-7日） vs 長期治療（7-10日）の二重盲検RCTのメタアナリシス
- 7の試験が含まれた（うち2つは小児。小児は短期3日 vs 長期5日）
- Outcome: 臨床的治療成功、微生物学的治療成功、死亡率、有害事象発症
- 肺炎の重症度はmild~moderateと表記されている
- 対象患者はICU以外の入院、外来患者
- 有意差なし（小児患者が大半を占めるが、サブグループで成人に絞っても有意差なし）

# IDSA 2007年ガイドラインの推奨

## 32. 治療期間は最低5日間

治療終了時には、48-72時間解熱が得られていること（エビデンスレベルⅠ）、かつ、CAP関連徴候（後述）が1つ以下であること（エビデンスレベルⅡ）

33. 初期治療薬が起炎菌に対して活性がなかった場合、あるいは、肺外病変（髄膜炎、感染性心内膜炎）があった場合は治療期間の延長が必要かもしれない（エビデンスレベルⅢ）

エビデンスレベルⅠ：良質なRCT

エビデンスレベルⅡ：ランダム化されていない良質な比較研究、大規模なケースシリーズ

エビデンスレベルⅢ：ケーススタディ、エキスパートオピニオン

## Table 10. Criteria for clinical stability.

Temperature  $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$

Heart rate  $\leq 100$  beats/min

Respiratory rate  $\leq 24$  breaths/min

Systolic blood pressure  $\geq 90$  mm Hg

Arterial oxygen saturation  $\geq 90\%$  or  $\text{pO}_2 \geq 60$  mm Hg on room air

Ability to maintain oral intake<sup>a</sup>

Normal mental status<sup>a</sup>

下2つは、経口摂取、退院のためには重要であるが、臨床的改善の指標として必ずしも必要ではない

# 背景

- にもかかわらず、治療期間を延長することが安全だという誤った認識が原因で治療期間の短縮が行われていない。
- 実臨床においてのCAP入院患者治療（様々な重症度のCAPが混在する状況、医師が処方薬を選択するという環境）での治療期間に関する研究はこれまでなかった。

## 今回の論文

Original Investigation | LESS IS MORE

# Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;  
Ignacio Arriaga, MD; Mainer Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;  
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

JAMA Intern Med. 2016 Sep 1;176(9):1257–65

IDSA/ATS ガイドラインの推奨をvalidateする目的で行われた研究

# 今回の論文のPICO

Patient	CAPの診断で入院となった成人（18歳以上）
Intervention	IDSA/ATS ガイドラインが推奨する治療期間
Comparison	臨床医の判断
Outcome	<Primary outcome> Day10, 30における臨床的治療成功率*、および、 day10におけるCAP関連症状**

\*：抗菌薬の追加投与なしに得られた、肺炎に関連する所見および症状の改善・寛解（後述）

\*\*：CAPに関連する質問18項目からなるスコアリングシステムで評価したもの（後述）

# 臨床的治療成功の定義

- 肺炎の徴候と症状が完全に改善すること、かつ
- 胸部レントゲンでの異常が改善あるいは進行しない状態

## CAP関連症状に関する18の質問

- 「咳、胸痛、息切れ、喀痰、血痰、発汗、悪寒、頭痛、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、筋肉痛、食欲低下、集中力低下、思考力の低下、不眠、疲労」
- の有無を6段階で評価する（次のスライドに表で示す）。

→ primary outcomeが客観的ではない！！

# チェックシート

In the past 24 hours, how much have you been bothered by:						
	Patient did not have the symptom/problem	Patient had the symptom/problem and it bothered him/her...				
		Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely
*1. Coughing?	0	1	2	3	4	5
*2. Chest pains?	0	1	2	3	4	5
*3. Shortness of breath?	0	1	2	3	4	5
4. Coughing up phlegm/sputum (secretion from the chest)?	0	1	2	3	4	5
5. Coughing up blood?	0	1	2	3	4	5
*6. Sweating?	0	1	2	3	4	5
*7. Chills?	0	1	2	3	4	5
*8. Headache?	0	1	2	3	4	5
*9. Nausea?	0	1	2	3	4	5
10. Vomiting?	0	1	2	3	4	5
11. Diarrhea?	0	1	2	3	4	5
12. Stomach pain?	0	1	2	3	4	5
*13. Muscle pain?	0	1	2	3	4	5
*14. Lack of appetite?	0	1	2	3	4	5
*15. Trouble concentrating?	0	1	2	3	4	5
16. Trouble thinking?	0	1	2	3	4	5
*17. Trouble sleeping?	0	1	2	3	4	5
*18. Fatigue?	0	1	2	3	4	5

# 今回の論文のPICO（続き）

Outcome	<p>&lt;Secondary outcome&gt;</p> <p>抗菌薬投与期間</p> <p>臨床的改善までの期間#</p> <p>通常的生活に戻るまでの期間##</p> <p>Day 30における胸部レントゲン所見の改善</p> <p>院内死亡率</p> <p>Day 30の時点での死亡率</p> <p>CAPの再発（day 10で治癒と判断された患者対象）</p> <p>Day 30までの再入院</p> <p>Day 30までの副作用期間（頭痛や下痢など）</p> <p>入院期間</p>
---------	--

# : day 30に、“feel better” となるまでに何日を要したかの質問を行い、得た回答

## : day 30に、いつものルーチンに戻るまでに何日を要したか質問を行い、得た回答

# Study design

- スペイン
- 多施設ランダム化研究（4つのteaching hospital）
- (SAS statistical software, version 9.4, computer program (SAS Institute Inc). を使用してランダム化)
- 非劣性試験
- 2012年1月1日～2013年8月31日
- 盲検化について記載なし（おそらくはされていないと考える）

# Inclusion criteria

- CAPと診断され入院となった患者
- 18歳以上

## <肺炎の定義>

- 以前認められていなかった肺浸潤影が胸部レントゲンで認められる

## かつ

- 下記の肺炎に矛盾しない症状のうち少なくとも1つを認める  
→咳、発熱、呼吸困難感、胸痛

\* レジオネラ type 1, 肺炎球菌の尿中抗原、血清学的検査、血液あるいは喀痰培養が陽性であれば、病原菌確定とした。

# Exclusion criteria

免疫抑制	HIV感染 慢性的な免疫抑制（固形臓器移植に対する免疫抑制、脾摘、10mg/day以上のプレドニゾン（あるいはそれと同効量のステロイド）を30日以上） その他の免疫抑制剤 好中球減少症（ $<1000/\mu\text{L}$ ）
耐性菌リスク	Nursing home入居者 入院前14日以内に、急性期病院、onsite subacute care unit、palliative care unitから退院した 入院前30日以内に抗菌薬投与を受けている
長期間治療が必要	典型的でない原因菌のため長期間治療が必要（ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , その他） 胸腔ドレーン留置が必要 肺外感染の合併がある（髄膜炎、感染性心内膜炎など）
その他	ランダム化前のICU入室 研究への参加の同意、インフォームドコンセントが得られなかった

# 介入

Intervention群	Control群
<p>体温<math>\leq 37.8^{\circ}\text{C}</math>が48時間以上持続していること かつ CAP associated sign of clinical instability が1つ以下であること</p> <p><b>&lt;sign of clinical instability&gt;</b> 収縮期血圧<math>&lt; 90\text{mmHg}</math> 脈拍数<math>&gt; 100/\text{min}</math> 呼吸数<math>&gt; 24/\text{min}</math> 動脈血酸素飽和度<math>&lt; 90\%</math> 室内気での<math>\text{PaO}_2 &lt; 60\text{mmHg}</math></p>	<p>臨床医の判断</p>

\* 両群ともに経験的抗菌薬の選択は地域のガイドラインに沿って臨床医が選定

# サンプルサイズの設定

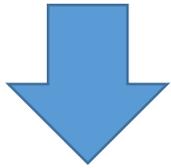
- 類似した先行研究 (Eur Respir J. 2003 Jan;21 (1) :135-43) を基にサンプルサイズを設定
- CAP関連症状の平均スコアが3点のmarginを持って非劣性であることを証明するのに、  
検出力を80%、有意水準を0.05と設定→各群で142人必要
- STATA 統計ソフト version 10 StataCorpを使用

# 統計処理

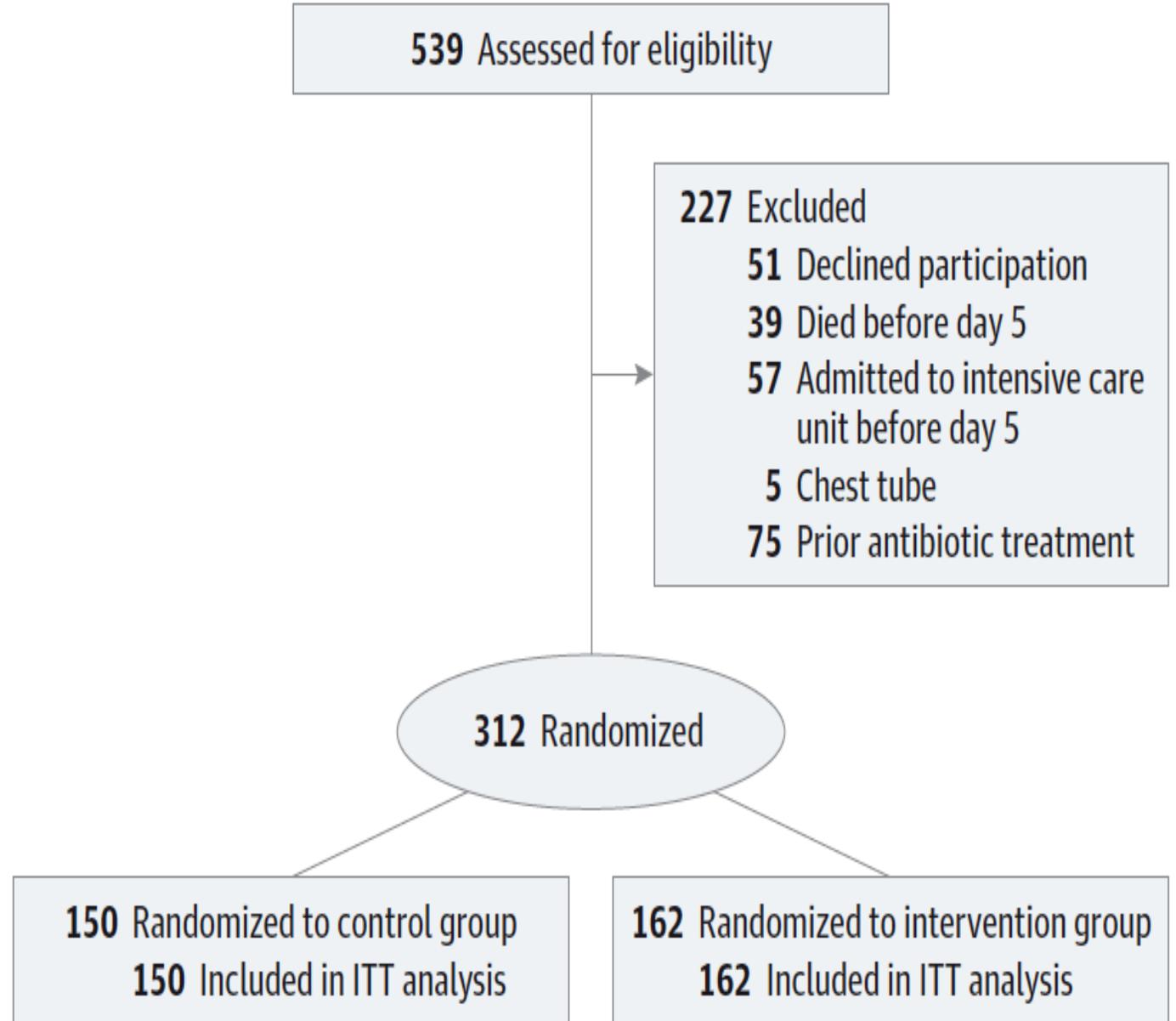
- カテゴリー変数は、カイ二乗検定、フィッシャーの直接確率検定
- 連続変数は、対応のない両側t検定、マンホイットニーのU検定
- $P < 0.05$  で有意と判定
- すべての統計解析は、SAS version 9.2あるいはS-Plus 2000を使用

# 結果

既述の条件で、  
**day 0~5の間に**  
患者のeligibility  
(条件を満たすか)  
を評価



**day 5に**患者の割り付け  
(ランダム化)



312 Randomized

150 Randomized to control group  
150 Included in ITT analysis

162 Randomized to intervention group  
162 Included in ITT analysis

312名がITT解析

13 Unavailable for follow-up

13 Protocol violation  
1 Left hospital voluntarily  
6 Extra antibiotic after discharge  
without clinical worsening  
6 Lack of collaboration from  
physicians during hospitalization  
3 Unavailable for follow-up

137 Included in PP analysis  
13 Excluded from analysis

146 Included in PP analysis  
16 Excluded from analysis

283名がPP解析

Table 1. Baseline Characteristics of Study Participants<sup>a</sup>

Characteristic	Control Group (n = 150)	Intervention Group (n = 162)
Age, mean (SD), y	66.2 (17.9)	64.7 (18.7)
Sex		
Male	95 (63.3)	101 (62.3)
Female	55 (36.7)	61 (37.7)
Tobacco		
Current smoker	32 (21.3)	36 (22.6)
Never smoker	68 (45.3)	71 (44.7)
Former smoker	50 (33.3)	52 (32.7)
Alcohol consumption (yes)	24 (16.1)	17 (10.5)
Comorbidities		
Liver disease	4 (2.7)	4 (2.5)
Heart disease	38 (25.3)	39 (24.1)
Congestive heart failure	14 (9.3)	12 (7.4)
Cerebrovascular disease	16 (10.7)	9 (5.6)
Renal disease	12 (8.0)	12 (7.4)
COPD	21 (14)	27 (16.7)
Diabetes	25 (16.7)	21 (13.0)

本文中に両群は” similar “と記載あり

Charlson Comorbidity Index, median (IQR)	1 (0-2)	1 (0-2)
Charlson Comorbidity Index, categorized		
0	61 (40.7)	70 (43.2)
1	37 (24.7)	47 (29.0)
>1	52 (34.7)	45 (27.8)
Katz Index, mean (SD) <sup>b</sup>	0.6 (1.6)	0.4 (1.3)
PSI class		
I-III	89 (59.3)	102 (63.0)
IV-V	61 (40.7)	60 (37.0)
PSI score, mean (SD)	83.7 (33.7)	81.8 (33.8)

P=0.55→差なし

Charlson Comorbidity Index  
併存疾患と予後を検証したスコアリングシステム  
(1987年の原文のものを使用)

Katz Index  
入浴、更衣、トイレ、移動、排尿・排便自制、食事の6つの領域のADLに関して評価したもの

# 肺炎重症度の定義（PSIを使用）

N Engl J Med. 1997;336(4):243-250.

<PSI (Pneumonia Severity Index)>

- 2段階で評価する

Step 1	
年齢	>50歳
併存疾患の既往	悪性新生物
	うっ血性心不全
	脳血管疾患
	腎疾患
	肝疾患
身体所見	意識障害
	脈拍 > 125/min
	呼吸数 $\geq$ 30/min
	収縮期血圧 < 90mmHg
	体温 < 35°C or $\geq$ 40°C

いずれも満たさない  
↓  
**Class I**

いずれかを満たす  
↓  
**Step 2へ**

# 肺炎重症度の定義 (PSIを使用)

N Engl J Med. 1997;336(4):243-250.

<PSI (Pneumonia Severity Index)>

- 2段階で評価する

CHARACTERISTIC	POINTS ASSIGNED*
Demographic factor	
Age	
Men	Age (yr)
Women	Age (yr) - 10
Nursing home resident	+10
Coexisting illnesses†	
Neoplastic disease	+30
Liver disease	+20
Congestive heart failure	+10
Cerebrovascular disease	+10
Renal disease	+10
Physical-examination findings	
Altered mental status‡	+20
Respiratory rate ≥30/min	+20
Systolic blood pressure <90 mm Hg	+20
Temperature <35°C or ≥40°C	+15
Pulse ≥125/min	+10
Laboratory and radiographic findings	
Arterial pH <7.35	+30
Blood urea nitrogen ≥30 mg/dl (11 mmol/liter)	+20
Sodium <130 mmol/liter	+20
Glucose ≥250 mg/dl (14 mmol/liter)	+10
Hematocrit <30%	+10
Partial pressure of arterial oxygen <60 mm Hg§	+10
Pleural effusion	+10

各項目毎に点数化  
合計点数で重症度分類  
Class II → ≤70  
III → 71 - 90  
IV → 91 - 130  
V → >130

# 肺炎重症度の定義 (PSIを使用)

N Engl J Med. 1997;336(4):243-250.

<PSI (Pneumonia Severity Index)>

- 2段階で評価する

MEDICAL OUTCOME	CLASS I	CLASS II	CLASS III	CLASS IV	CLASS V	TOTAL	P VALUE
<b>Outpatient</b>							
No. of patients	587	244	72	40	1	944	
Subsequent hospitalization (% of patients)	5.1	8.2	16.7	20.0	0	7.4	<0.001
<b>Inpatient</b>							
No. of patients	185	233	254	446	225	1343	
Admission to intensive care unit (% of patients)*	4.3	4.3	5.9	11.4	17.3	9.2	<0.001
Length of hospital stay†							
Median no. of days	5.0	6.0	7.0	9.0	11.0	7.0	<0.001
≤3 days (% of patients)	26.1	22.1	13.1	5.9	3.7	13.1	<0.001
4-7 days (% of patients)	48.9	44.2	41.0	31.3	23.8	37.3	
>7 days (% of patients)	25.0	33.8	45.8	62.8	72.6	49.6	

Class I, IIは外来での加療、IIIは経過観察目的の短期入院、IV-Vは通常の入院管理が推奨される。

# 割付時バイタルサインも有意差なし

	<b>Control group</b>	<b>Intervention group</b>	<b>P value</b>
Body temperature, °C	36.3 (0.5)	36.4 (0.7)	.43
Systolic blood pressure, mmHg	129.9 (24.8)	125.6 (18.7)	.43
Respiratory rate, breaths/min	20.1 (5.0)	21 (3.0)	.10
Heart rate, beats/min	81.7 (17.2)	77.5 (13.4)	.26
Oxygen saturation, %	94.6 (2.8)	94.9 (2.1)	.92

# Primary outcome

Table 2. Results for the Primary Study Outcomes

Outcome	Control Group	Intervention Group	P Value
<b>Intent-to-Treat Analysis</b>			
Total No. of participants	150	162	
Clinical success, No. (%) <sup>a</sup>			
At day 10	71 (48.6)	90 (56.3)	.18
At day 30	132 (88.6)	147 (91.9)	.33
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) <sup>b</sup>			
At day 5	24.7 (11.4)	27.2 (12.5)	.10
At day 10	18.6 (9.0)	17.9 (7.6)	.69
<b>Per-Protocol Analysis</b>			
Total No. of participants	137	146	
Clinical success, No. (%) <sup>a</sup>			
At day 10	67 (50.4)	86 (59.7)	.12
At day 30	126 (92.7)	136 (94.4)	.54
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) <sup>b</sup>			
At day 5	24.3 (11.4)	26.6 (12.1)	.16
At day 10	18.1 (8.5)	17.6 (7.4)	.81

## → ITT解析結果

有意差はないが、ランダム化時点でCAP関連症状はControl群で良い傾向にある

## → PP解析結果

Table 3. Clinical Success Rates at Days 10 and 30 Among Different Severity Groups Defined by PSI Class<sup>a</sup>

PSI Class	Control Group	Intervention Group	P Value
<b>Clinical Success at Day 10</b>			
PSI classes I-III			
Intent to treat	41/86 (47.7)	58/101 (57.4)	.18
Per protocol	39/80 (48.8)	58/94 (61.7)	.09
PSI classes IV-V			
Intent to treat	30/60 (50)	32/59 (54.2)	.64
Per protocol	28/53 (52.8)	28/50 (56)	.75
<b>Clinical Success at Day 30</b>			
PSI classes I-III			
Intent to treat	83/88 (94.3)	93/102 (91.2)	.41
Per protocol	80/82 (97.6)	89/95 (93.7)	.29
PSI classes IV-V			
Intent to treat	49/61 (80.3)	54/58 (93.1)	.04
Per protocol	46/54 (85.2)	47/49 (95.9)	.10

重症患者ではintervention群の方が有意に改善した

	Control group (n=150)	Intervention group (n=162)	P value
Time, median (IQR), d			
Taking antibiotics	10 (10-11)	5 (5-9)	<.001
Not taking antibiotics	21 (10-27)	25 (5-31)	.0011
Taking intravenous antibiotics	2 (2-4)	3 (2-4)	.24
Until clinical improvement, median (IQR)	12 (8 – 18)	12 (8 – 15)	.50
Radiographic resolution at day 30	93 (66.4)	122 (79.2)	.01
In-hospital mortality	2 (1.3)	3 (1.8)	>.99
30-Day mortality	3 (2)	3 (1.8)	>.99
Recurrence by day 30	6 (4)	4 (2.4)	.53
Readmission by day 30	10 (6.7)	2 (1.8)	.03
ICU admission	2 (1.3)	1 (0.6)	.61
Time with antibiotic adverse effects, mean (SD), d	3 (2.7)	1.6 (2.0)	.17
Length of hospital stay, mean (SD), d	5.8 (3.0)	5.8 (2.7)	.71

## Secondary outcome (抜粋) ITT解析結果

抗菌薬投与期間は  
intervention群で  
有意に短縮

画像所見も  
intervention群で  
有意に改善

再入院も  
intervention群で  
少ない\*

\* 注意事項あり (後述)

ICU入院患者は極めて少ない  
(PSI Vは極めて少ない  
と考えられる)

Table 4. Results for Secondary Study Outcomes in the Per-Protocol Analysis<sup>a</sup>

Outcome	Control Group (n = 137)	Intervention Group (n = 146)	P Value
Time, median (IQR), d			
Taking antibiotics	10 (10-11)	5 (5-6.5)	<.001
Not taking antibiotics	21 (10-27)	25 (5-32)	.001
Taking intravenous antibiotics	2 (1-4)	3 (2-4)	.22
Until clinical improvement	12 (8-18)	12 (7-15)	.41
Return to normal activity	18 (9-25)	15 (10-21)	.36
Radiographic resolution at day 30	93 (73.2)	112 (81.2)	.12
In-hospital mortality	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
30-d Mortality	3 (2.2)	3 (2.1)	>.99
Recurrence by day 30	6 (4.4)	4 (2.8)	.53
Readmission by day 30	9 (6.6)	2 (1.4)	.02

Secondary outcome (抜粋)  
PP解析結果

抗菌薬投与期間は  
intervention群で  
有意に短縮

再入院も  
intervention群で  
少ない\*

\* 退院時にすべての患者は相談電話番号を教えられる。

Intervention群の方が有意に電話相談回数が多かった(38 [27.7%] vs 58 [39.7%]; P = .03)  
そのため、それが再入院の抑止力として働いていた可能性がある。

Supplement: 起炎菌（各群同定できたのは3割弱）

	Control group (n=35)	Intervention group (n=28)	P value
Streptococcus pneumonia	29 (82.9)	21 (75)	.44
Legionella pneumophila	4 (11.4)	7 (25)	.19
Haemophilus influenzae	1 (2.9)	0 (0)	>.99
Escherichia coli	1 (2.9)	1 (3.6)	>.99
Streptococcus pyogenes	1 (2.9)	0 (0)	>.99
Coxiella burnetti	1 (2.9)	1 (3.6)	>.99
Mycoplasma	1 (2.9)	1 (3.6)	>.99
Chlamydia	1 (2.9)	1 (3.6)	>.99
Virus <sup>a</sup>	1 (2.9)	1 (3.6)	>.99

【治療薬】

両群とも80%近くが  
キノロン系  
βラクタム+マクロ  
ライドは10%未満

All data are presented as number (percentage) of study participants.

<sup>a</sup> The same patient was positive for more than one virus.

## Discussion (本文より)

- Intervention群の70.1% (101人)が治療期間5日間で安全に治癒できた。
- 今回の研究では、臨床医が自身で抗菌薬の選択ができるため、より実臨床に近いものである。(過去の試験は、抗菌薬を指定して、投与期間のみを検討した研究が多い)。
- 今回の研究では重症患者も含めたという点が強みである。ただし、limitationにPSI Vの患者は少なかったと記載されている。

## Limitation (本文よりポイントを抜粋)

- 80%近くがキノロンで治療されている (スペインではキノロンの使用が多い)
  - $\beta$ ラクタム系が多く使用されている地域では適応できない結果である
- Day 5以降は盲検化されていない
  - コントロール群で抗菌薬投与期間に影響を与えている可能性
  - コントロール群で投与期間がきわめて長いのでこのバイアスの可能性は高くない (本文より)  
(「意図的に投与期間を短くした問いうバイアスはない」という意味だと考えられる)
- PSI Vの患者が極めて少ない

## Limitation (私見)

- Control群が平均10日間の治療を受けている
  - 当院ではCAPの治療期間は7日間と想定して治療していた
  - 実臨床と合わないstudy結果になってしまっている

# 結論

- CAPで入院となった患者に対して、IDSA/ATSガイドラインの推奨に基づき、臨床的反応に基づいて治療期間を設定することは安全に行うことができ、治療期間短縮につながる。

# 追加知識（肺炎球菌の耐性状況）

**Table 2** *In vitro* susceptibility of 141 *Streptococcus pneumoniae* strains

注) 2003年5月～2004年10月の研究データ

	Susceptible	Intermediate	Resistant
Penicillin	54.6	27.0	18.4
Amoxicillin	100	0	0
Ceftriaxone	96.5	2.8	0.7
Cefpodoxime-proxetil	61.0	3.5	35.5
Cefdinir	62.4	1.4	36.2
Meropenem	79.4	16.3	4.3
Imipenem	75.2	24.1	0.7
Vancomycin	100	0	0
Erythromycin	16.3	0	83.7
Azithromycin	16.3	2.1	81.6
Clarithromycin	16.3	5.0	78.7
Telithromycin	100	0	0
Minocycline	17.7	27.7	54.6
Levofloxacin	96.5	0	3.5
Gatifloxacin	96.5	2.8	0.7
TMP-SMZ	70.9	24.1	5.0
Clindamycin	45.4	0	54.6

ほとんどがマクロライド系に耐性

キノロン系への感受性は保たれている

# 聖マリアンナ医科大学 救急医学として

- 今回の研究から、ニューキノロン系でCAP患者を治療する場合はIDSAガイドラインの推奨に基づいて抗菌薬の投与期間を設定することが適切であると考えられる
- その他の薬剤においては、明確なエビデンスはないが、CAPよりも重症感染症と考えられるVAPに置いて治療期間が7日間と設定されている（IDSAガイドライン 2016）ことを考慮すると、少なくとも7日間を超える治療期間は不要と考えられる（治療反応性も加味する必要はある）
- 今回の研究対象は大半が外来で治療できる患者（PSI Class I-III）であり、入院管理が必要な患者には適応できないと考える

# 非劣性試験について

- 仮説検定は、あくまで「両群の差が等しい」という帰無仮説を $p$ 値 $< 0.05$ にて棄却するものである。 $p$ 値が $0.05$ 以上であった場合、「両群の差が等しい」という仮説が棄却されなかっただけで、それを持って「両群が等しい」と言えるわけではない。
- $p$ 値では、差があることは証明できても同等であることを証明することはできない。（詳細は下記参考文献参照）
- 同等性、非劣性を示す時は、 $p$ 値ではなく、信頼区間を用いる必要がある。  
→ 今回の論文では信頼区間が提示されていないため、有意差を認めた結果については、「差がある」と判断できるが、それ以外の結果は、「非劣性である」と証明したことにはならない。その点に注意して解釈する必要がある。