

狭域抗菌薬で治療開始しその後にescalationする場合、患者の転帰は悪くなるだろうか？

Association Between Delayed Broad-Spectrum Gram negative Antibiotics and Clinical Outcomes: How Much Does Getting It Right With Empiric Antibiotics Matter?

Clin Infect Dis. 2025 Jun 4;80(5):949-958.
doi: 10.1093/cid/ciaf039.

藤田医科大学病院 救急総合内科

作成者：富永 聡



症例 72歳女性 発熱, 右腰痛

高血圧が基礎疾患にある女性. 受診の1日前から食思不振が出現.
受診日より右腰痛と発熱あり救急外来受診.

CVA叩打痛陽性で膿尿あり, 右腎盂腎炎と診断された.
比較的元気であり帰宅希望が強かったため血液培養提出し, セフトリアキソン投与.
翌日内科外来を受診していただく方針とした.

症例 72歳女性 発熱, 右腰痛

翌日に血液培養陽性となり再診時に入院となった.

過去1年以内で抗菌薬曝露歴なく今までに尿路感染症での入院歴もない(耐性菌保菌が証明されていない)ため耐性菌リスクは低いと判断しセフトリアキソン継続とした.

血液培養からはESBL E.coliが検出され抗菌薬はセフメタゾールに変更した.

その後の経過は良好で自宅退院となった.

医局での会話

A「セフトリアキソンで治療始めたんですけどESBL E.coliが出てヒヤっとしました～. 耐性菌リスク無くてもESBL産生菌生えることって時々ありますよね. 」

B「うーん, たしかにそういうこともあるけど最初から広域抗菌薬使うのもちょっと気が引けるんだよね...かといって患者さんに不利益があっても困るし広域抗菌薬⇒狭域抗菌薬にde-escalationするのが一般的だよね. 」

A「狭域抗菌薬で治療始めるのってあんまりよくないですかねえ？」

B「ダメとは言わないけどどうなんだろうねえ？」



Clinical question

狭域抗菌薬で治療開始し、その後にescalationする場合予後は悪くなるのだろうか？

EBMの実践5 Steps

Step 1疑問の定式化(PICO)

Step 2論文の検索

Step 3論文の批判的吟味

Step 4症例の適応

Step 5Step 1-4の見直し

Step 1 疑問の定式化 (PICO)

今回のケースをPICOに当てはめると

P (patient) グラム陰性桿菌感染症の患者

I (intervention) 狭域スペクトルの抗菌薬投与, のちに広域へescalation

C (comparison) 入院時から広域抗菌薬を使用し継続

O (outcome) 院内死亡や抗菌薬による有害事象など

EBMの実践5 Steps

Step 1疑問の定式化(PICO)

Step 2論文の検索

Step 3論文の批判的吟味

Step 4症例の適応

Step 5Step 1-4の見直し

Step 2論文の検索

Pubmedで以下のように検索

"Gram-Negative Bacterial Infections"[MeSH]

AND delay*[tiab] OR timing[tiab]

疑問にマッチしていそうな文献がヒットしたため
読んでみることにした

PubMed search results for the query: "Gram-Negative Bacterial Infections"[MeSH] AND delay*[tiab] OR timing[tiab].

20,276 results

MY CUSTOM FILTERS

RESULTS BY YEAR

PUBLICATION DATE

TEXT AVAILABILITY

ARTICLE ATTRIBUTE

ARTICLE TYPE

1 ☐ **β-Lactam monotherapy vs β-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial.**
Cite: Garin N, Genné D, Carballo S, Chuard C, Eich G, Hugli O, Lamy O, Nendaz M, Petignat PA, Perneger T, Rutschmann O, Seravalli L, Harbarth S, Perrier A. JAMA Intern Med. 2014 Dec;174(12):1894-901. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.4887. PMID: 25286173 **Free article.** Clinical Trial. DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS: Open-label, multicenter, noninferiority, randomized trial conducted from January 13, 2009, through January 31, 2013, in 580 immunocompetent adult patients hospitalized in 6 acute care hospitals in Switzerland for moderately severe community-acqu ...

2 ☐ **Mycoplasma pneumoniae infection in adult inpatients during the 2023-24 outbreak in France (MYCADO): a national, retrospective, observational study.**
Cite: Gavaud A, Holub M, Asquier-Khati A, Faure K, Leautez-Nainville S, Le Moal G, Goehring F, Luque Paz D, Arnould B, Gerber V, Martin-Blondel G, Declercq C, Gazonigues S, Bianchi S, Loubet P, Mrozek N, Perpoint T, Cresta M, Mailhe M, Bleibtreu A, Cazanave C, Bébéar C, Pourcher V, Tubach F, Palich R; MYCADO Study Group. Lancet Infect Dis. 2025 Jul;25(7):801-812. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00805-3. Epub 2025 Feb 19. PMID: 39986287 The median hospital stay was 8 days (IQR 6-11). 424 (32.4%) patients had a severe **outcome** of infection, including 415 (31.7%) who were admitted to the ICU and 28 (2.1%) who died in hospital. ...INTERPRETATION: This national, observational study highlighted unexpected, atyp ...

3 ☐ **Association Between **Delayed** Broad-Spectrum Gram-negative Antibiotics and Clinical Outcomes: How Much Does Getting It Right With Empiric Antibiotics Matter?**
Cite: Baghdadi JD, Goodman KE, Magder LS, Claeys KC, Sutherland ME, Harris AD. Clin Infect Dis. 2025 Jun 4;80(5):949-958. doi: 10.1093/cid/ciaf039. PMID: 39874272 BACKGROUND: Clinicians often start unnecessarily broad-spectrum empiric gram-negative antibiotics out of the concern that **delaying** effective therapy could lead to a worse clinical **outcome**. This study examined the consequences of **delayed** initiation of broad-sp ...

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Association Between Delayed Broad-Spectrum Gram-negative Antibiotics and Clinical Outcomes: How Much Does Getting It Right With Empiric Antibiotics Matter?

Jonathan D. Baghdadi,^{1,2,●} Katherine E. Goodman,^{1,2,●} Laurence S. Magder,¹ Kimberly C. Claeys,^{3,●} Mark E. Sutherland,^{4,●} and Anthony D. Harris^{1,2}

¹Department of Epidemiology and Public Health, University of Maryland School of Maryland, Baltimore, Maryland, USA; ²University of Maryland Institute for Health Computing, Bethesda, Maryland, USA; ³Department of Pharmacy Practice and Science, University of Maryland School of Pharmacy, Baltimore, Maryland, USA; and ⁴Division of Critical Care, Departments of Emergency Medicine and Internal Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

背景

グラム陰性菌感染症において**過去の培養歴, 30日以内の抗菌薬曝露, その地域(施設)のアンチバイオグラム**で耐性菌リスクを評価する.

Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2023 Jul 18;ciad428.

一方で耐性菌のリスク因子がなくとも敗血症や重症疾患, 患者背景, 診断の不確実性などから広域抗菌薬を選択することもある.

分離される耐性菌の率に比して広域抗菌薬が使われ過ぎているという報告もある.

Trends in Empiric Broad-Spectrum Antibiotic Use for Suspected Community-Onset Sepsis in US Hospitals. JAMA Netw Open. 2024 Jun 3;7(6):e2418923.

広域抗菌薬に対する耐性菌を生み出す可能性もあり“**耐性菌リスクが低ければ初期治療は狭域抗菌薬を使う**”

患者の予後悪化を懸念して“ **最初から広域抗菌薬を使用する**”

どちらが良いかは明らかでない.

目的

本研究の目的は入院患者のうち最終的に広域グラム陰性抗菌薬を使用した患者において

“経験的に狭域抗菌薬を用い、後から広域抗菌薬へエスカレーションした群”

(delayed broad-spectrum therapy; DBT)

“広域抗菌薬を初期から用い継続した群”

(early broad-spectrum therapy; EBT)

を比較しDBTの臨床アウトカム(死亡率, 再入院, 有害事象)を明らかにすることである.

方法

デザイン: 多施設後ろ向きコホート研究対象

米国の 928 病院を含むデータベースから, 成人入院患者 746,880 名を抽出(うち DBT 群 82,276 名(11%), EBT 群 664,604 名(89%))

狭域，広域抗菌薬の定義

Table 1. Antibiotic Classification

	狭域	広域	
Limited Spectrum ^a	Narrow Spectrum	Broad Spectrum	Very Broad Spectrum
• 2nd generation cephalosporins • Amoxicillin • Ampicillin • Metronidazole	• 3rd generation cephalosporins • Amoxicillin/clavulanate • Ampicillin/sulbactam	• 4th generation cephalosporins • Anti-pseudomonal penicillins • Aztreonam • Ertapenem • Ceftaroline • Fluoroquinolones • Aminoglycosides • Colistimethate	• Anti-pseudomonal carbapenems • Tigecycline • Ceftazidime/avibactam • Ceftolozane/tazobactam • Imipenem/cilastatin/relebactam • Meropenem/vaborbactam • Cefiderocol • Eravacycline

Categories of spectrum of activity were adapted from Moehring et al [26].

^aIn previous studies, the class of antibiotics referred to here as “limited spectrum” was called “narrow spectrum,” “narrow” was “broad,” “broad” was “extended,” and “very broad” was “protected” [3, 24]. The categories have been renamed for this study to simplify the comparison between broad and narrow agents.

limited spectrumとvery broad spectrumの抗菌薬を初期治療で使用された患者は除外されている

Inclusion criteria

- ・18歳以上の成人
- ・2019年に退院
- ・グラム陰性菌に対して活性のある抗菌薬GN-ABX
を入院0-2日目に投与されている.

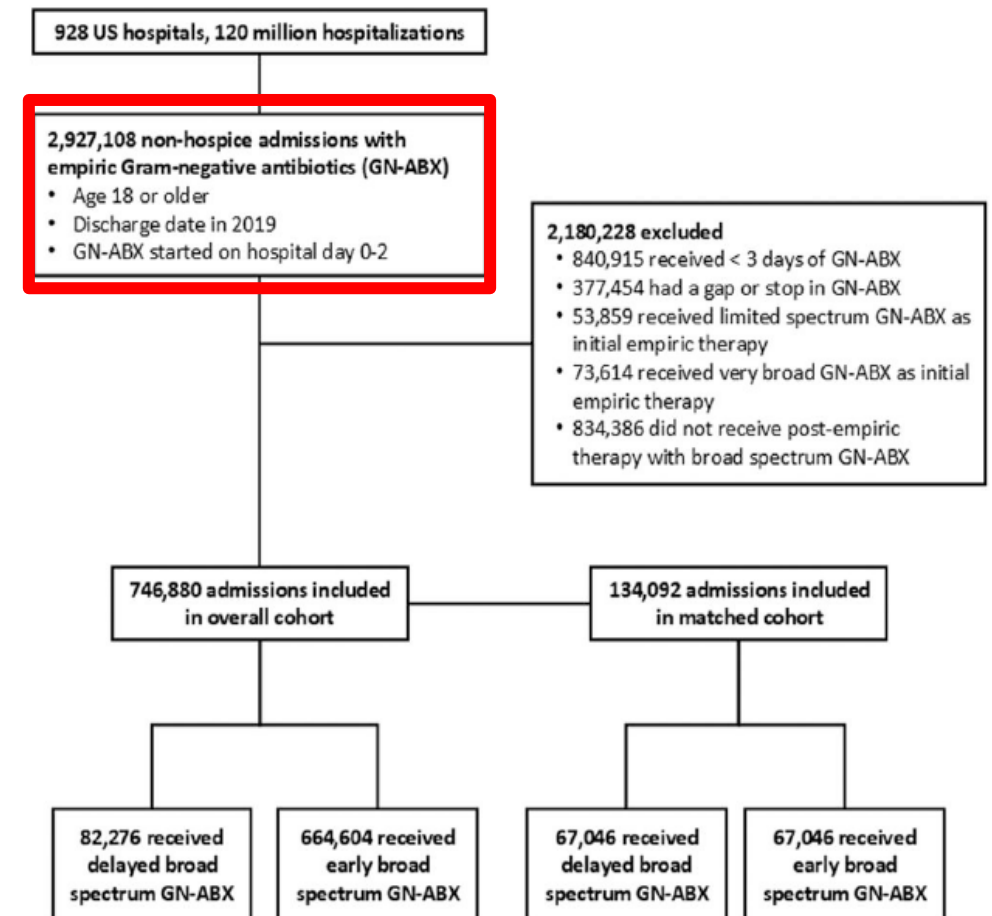


Figure 1. Patient flow diagram.

Exclusion criteria

- GN-ABX投与が3日未満
- GN-ABXの中断または中止
- limited spectrum GN-ABXを初期治療で使用
- very broad spectrum GN-ABXを初期治療で使用
- 初期治療以降に広域GN-ABXを使用していない

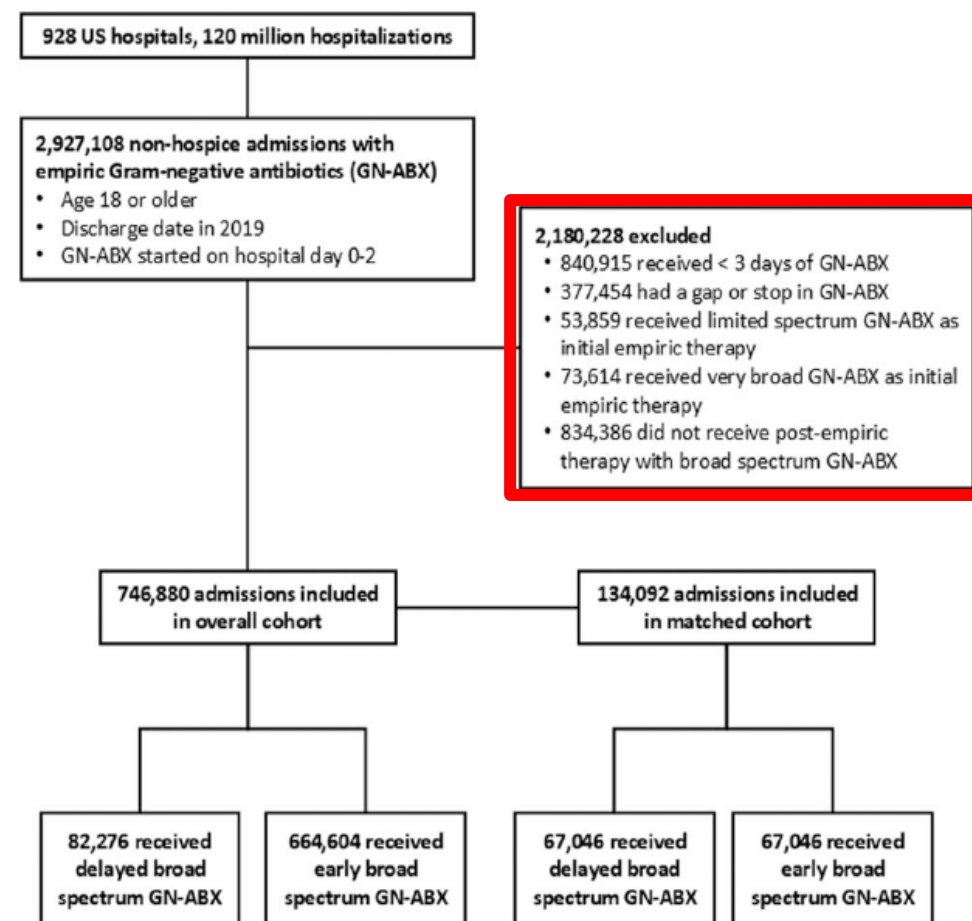


Figure 1. Patient flow diagram.

Overall cohortとMatched cohortそれぞれの患者属性

Table 3. Characteristics of the Overall and Matched Cohorts

Characteristic	Overall Cohort		Matched Cohort	
	Started Narrow (DBT, n = 82 276)	Started Broad (EBT, n = 664 604)	Started Narrow (DBT, n = 67 046)	Started Broad (EBT, n = 67 046)
Age				
18–30 y	4233 (5.1%) ^a	34 459 (5.2%) ^a	3056 (5.0%) ^a	3011 (4.5%) ^a
31–40 y	4813 (5.8%) ^a	33 124 (5.0%) ^a	3463 (5.2%) ^a	3927 (5.9%) ^a
41–50 y	6771 (8.2%) ^a	66 884 (10.1%) ^a	5560 (8.3%) ^a	5177 (7.7%) ^a
51–60 y	12 100 (14.7%) ^a	118 276 (17.8%) ^a	9817 (14.6%)	9633 (14.4%)
61–70 y	17 211 (20.9%) ^a	152 547 (23.0%) ^a	14 266 (21.3%)	14 437 (21.5%)
71–80 y	18 509 (22.5%) ^a	138 848 (21.0%) ^a	15 228 (22.7%) ^a	15 927 (23.8%) ^a
>80 y	18 639 (22.7%) ^a	108 198 (16.2%) ^a	14 892 (22.2%) ^b	15 398 (23.0%) ^b
Gender				
Non-female	38 605 (46.9%) ^a	344 987 (51.9%) ^a	31 631 (47.2%)	31 941 (47.6%)
Female	43 671 (53.1%) ^a	319 617 (48.1%) ^a	35 415 (52.8%)	35 105 (52.4%)
Race				
Black	10 501 (12.8%) ^b	86 557 (13.0%) ^b	8737 (13.0%) ^a	8177 (12.2%) ^a
Asian	1818 (2.2%) ^a	11 932 (1.8%) ^a	1263 (1.9%)	1278 (1.9%)
White	61 843 (75.2%)	499 375 (75.4%)	50 469 (75.3%) ^a	51 396 (76.7%) ^a
Other	8114 (9.9%)	66 740 (10.0%)	6562 (9.8%) ^b	6210 (9.3%) ^b
Hispanic ethnicity	7551 (9.2%) ^b	62 415 (9.4%) ^b	6489 (9.7%) ^a	6137 (9.2%) ^a
Insurance				
Public insurance	64 047 (77.8%) ^a	486 846 (73.2%) ^a	52 178 (77.8%) ^a	53 564 (79.9%) ^a
Pre-hospital point of origin				
Non-healthcare	70 105 (85.2%) ^a	531 505 (80.0%) ^a	57 293 (85.5%)	57 116 (85.2%)
Long-term care facility	2104 (2.6%) ^a	18 480 (2.8%) ^a	1755 (2.6%)	1840 (2.7%)
Acute care transfer	3611 (4.4%) ^a	50 546 (7.6%) ^a	2795 (4.2%)	2629 (3.9%)
Baseline health				
Admission in previous 90d	34 630 (42.1%) ^a	316 376 (47.6%) ^a	28 369 (42.3%) ^a	29 795 (44.4%) ^a
Elixhauser score (med., IQR)	4 (2–5) ^a	4 (2–5) ^a	4 (2–5) ^a	4 (3–6) ^a
Infectious syndrome present on admission				
Pneumonia	24 592 (29.9%) ^a	162 920 (24.5%) ^a	20 187 (30.1%) ^a	18 611 (27.8%) ^a
Urinary tract infection	33 565 (40.8%) ^a	122 271 (18.4%) ^a	27 635 (41.2%) ^a	16 649 (24.8%) ^a
Sepsis	30 277 (36.8%) ^a	221 439 (33.3%) ^a	24 168 (36.0%) ^a	25 088 (37.4%) ^a
Admission type				
Emergent	70 211 (85.3%) ^a	526 973 (79.3%) ^a	57 406 (85.6%)	57 586 (85.9%)
Urgent	8955 (10.9%) ^a	91 879 (13.8%) ^a	7374 (11.0%)	7220 (10.8%)
Elective	2266 (2.8%) ^a	37 992 (5.7%) ^a	1569 (2.3%)	1512 (2.3%)
Requirement for intensive care				
ICU admission HD1, HD2	8825 (10.7%) ^a	94 319 (14.2%) ^a	7372 (11.0%) ^b	7093 (10.6%) ^b
ICU admission HD1 only	2159 (2.6%) ^a	23 618 (3.6%) ^a	1660 (2.5%)	1739 (2.6%)
ICU admission HD2 only	3128 (3.8%) ^a	16 367 (2.5%) ^a	1956 (2.9%) ^a	2192 (3.3%) ^a
Any respiratory failure HD < 2	4577 (5.6%) ^a	45 546 (6.9%) ^a	3618 (5.4%)	3584 (5.3%)
Any shock HD < 2	7597 (9.2%) ^a	85 669 (12.9%) ^a	5909 (8.8%)	5879 (8.8%)

方法

マッチングおよび補正: 病院, 初期診断, および 28 の臨床変数を用いた傾向スコアマッチングにより DBT 群と EBT 群を 1:1 にマッチング

評価項目: 順位付け複合アウトカム (入院中死亡, 30日以内の再入院, 薬剤有害事象)

統計手法: Win ratioを用いて DBT 対 EBT の比較

Win ratioは2群の患者をペアにし、より望ましい転帰をとった割合の比として算出される指標

例) Win ratioが1以上であれば介入群のほうがよりよいアウトカム

副次的評価項目: 肺炎, 尿路感染, および重症例, 非重症例, 敗血症性ショックでのサブグループ解析

Table 2. Components of Overall Clinical Outcome Including Desirability of Outcome Ranking (DOOR)

Category	Operationalized Variable
Mortality	In-hospital mortality or discharge to hospice
Response to treatment	Readmission to the same facility within 30 d of discharge
Antibiotic-associated adverse events	Defined by non-present on admission diagnosis codes associated with the index hospitalization. Diagnosis codes are adapted from prior work by Butler et al and Tamma et al [7, 28] Examples include nausea, drug rash, acute kidney injury, cholestasis, thrombocytopenia, and <i>Clostridioides difficile</i> infection, among others.
Construction of Overall Clinical Outcome (ordered from best to worst):	
1. Survival, no readmission within 30 d, no adverse event	
2. Survival, no readmission within 30 d, adverse drug event	
3. Survival, readmission within 30 d, no adverse drug event	
4. Survival, readmission within 30 d, adverse drug event	
5. Expired or discharged to hospice	

DOOR (Desirability of Outcome Ranking) は、治療の“総合的な望ましさ”を患者単位で順位付けするエンドポイント

交絡対策

観察研究のため、治療選択のバイアス(confounding by indication)に備えて二段階のマッチングを実施.

施設・診断の厳密一致(exact match)

同一病院(facility), 同一の入院診断(admitting diagnosis)でペアを組む.
これにより施設文化や地域耐性率, 診療パスなどの差を粗く固定化.

傾向スコア(propensity score: PS)マッチング

年齢, 性別, 人種, 公的保険の有無, 直近90日の入院歴, 入院形態, 初期重症度, ICU入室, 挿管, 昇圧薬, etc..など28の臨床変数を説明変数にPSを推定し, $\text{logit}(\text{PS})$ に基づくgreedyアルゴリズムで1:1最近傍マッチ.

結果

元の母集団では, 746,880 名中 11.0%(82,276 名)が DBT 群, 89.0%(664,604 名)が EBT 群に分類された.

傾向スコアマッチング後, 各群 67,046 名ずつを比較:

死亡率: DBT 群 8.7% vs EBT 群 9.5%($P = 0.022$)

再入院率: DBT 群 10.5% vs EBT 群 11.8%($P < 0.0001$)

薬剤有害事象率: DBT 群 8.4% vs EBT 群 7.2%($P < 0.0001$)

Win ratio による複合アウトカム比較では
DBT 群が優れていた(win ratio = 1.06, $P < 0.0001$)

Overall Sample

DOOR	Outcome	All DBT (n = 82 254)	All EBT (n = 664 626)	Matched ^a DBT (n = 67 046)	Matched EBT (n = 67 046)
1	No mortality, readmission, or ADE	60 348 (73.4%)	482 557 (72.6%)	49 276 (73.5%)	48 676 (72.6%)
2	ADE only	5947 (7.2%)	44 390 (6.7%)	4876 (7.2%)	4072 (6.1%)
3	Readmission only	7755 (9.4%)	70 904 (10.7%)	6300 (9.4%)	7192 (10.7%)
4	Readmission and ADE	938 (1.1%)	8237 (1.2%)	769 (1.1%)	750 (1.1%)
5	Death or hospice	7288 (8.9%)	58 516 (8.8%)	5845 (8.7%)	6356 (9.5%)

Overall sample matched win ratio = 1.06 favoring DBT ($P < .0001$)

結果(サブグループ解析)

尿路感染ではDBT 群やや有利(win ratio 1.05 有意差なし)

Urinary tract infection present on admission

DOOR	Outcome	All DBT (n = 33 565)	All EBT (n = 122 271)	Matched DBT (n = 32 943)	Matched EBT (n = 32 943)
1	No mortality, readmission, or ADE	25 141 (74.9%)	87 810 (71.8%)	24 635 (74.8%)	24 397 (74.1%)
2	ADE only	2025 (6.0%)	7112 (5.8%)	1989 (6.0%)	1757 (5.3%)
3	Readmission only	3351 (10.0%)	13 339 (10.9%)	3310 (10.1%)	3457 (10.5%)
4	Readmission and ADE	326 (1.0%)	1358 (1.1%)	323 (1.0%)	324 (1.0%)
5	Death or hospice	2722 (8.11%)	12 652 (10.4%)	2686 (8.2%)	3008 (9.1%)

Urinary tract infection matched win ratio = 1.05 favoring DBT ($P = .0062$)

結果(サブグループ解析)

肺炎ではDBT 群有利(win ratio 1.09 有意差あり)

Pneumonia present on admission

DOOR	Outcome	All DBT (n = 24 592)	All EBT (n = 162 920)	Matched DBT (n = 24 244)	Matched EBT (n = 24 244)
1	No mortality, readmission, or ADE	17 520 (71.2%)	107 990 (66.3%)	17 271 (71.2%)	16 804 (69.3%)
2	ADE only	1952 (7.9%)	11 040 (6.8%)	1914 (7.9%)	1551 (6.4%)
3	Readmission only	2106 (8.6%)	18 736 (11.5%)	2084 (8.6%)	2609 (10.8%)
4	Readmission and ADE	297 (1.2%)	2170 (1.3%)	292 (1.2%)	266 (1.1%)
5	Death or hospice	2717 (11.1%)	22 984 (14.1%)	2683 (11.1%)	3014 (12.4%)

Pneumonia matched win ratio = 1.09 favoring DBT ($P < .0001$)

結果(サブグループ解析)

初期に重症(ICU入室, 挿管, 昇圧薬)ではDBTやや有利(win ratio 1.02 有意差なし)
初期に非重症ではDBT有利(win ratio 1.06 有意差あり)

Table 5. Distribution of Outcomes by Empiric Treatment Group Among Patients With and Without Critical Illness in the First 2 Days of Hospitalization

Critically Ill ^a					
DOOR	Outcome	All DBT (n = 16 532)	All EBT (n = 163 219)	Matched ^b DBT (n = 11 789)	Matched EBT (n = 11 789)
1	No mortality, readmission, or ADE	9845 (59.6%)	97 457 (59.7%)	6956 (59.0%)	6961 (59.1%)
2	ADE only	1946 (11.8%)	17 216 (10.6%)	1408 (11.9%)	1237 (10.5%)
3	Readmission only	1414 (8.6%)	15 507 (9.5%)	1002 (8.5%)	1131 (9.6%)
4	Readmission and ADE	316 (1.9%)	3036 (1.9%)	230 (2.0%)	204 (1.7%)
5	Death or hospice	3011 (18.2%)	30 003 (18.4%)	2193 (18.6%)	2256 (19.1%)
Critically ill matched win ratio = 1.02 favoring DBT (<i>P</i> = .33)					
Non-critically Ill					
DOOR	Outcome	All DBT (n = 65 744)	All EBT (n = 501 385)	Matched DBT (n = 53 199)	Matched EBT (n = 53 199)
1	No mortality, readmission, or ADE	50 503 (76.8%)	385 100 (76.8%)	40 860 (76.7%)	40 304 (75.8%)
2	ADE only	4001 (6.1%)	27 174 (5.4%)	3266 (6.1%)	2819 (5.3%)
3	Readmission only	6341 (9.6%)	55 397 (11.1%)	5127 (9.6%)	5901 (11.1%)
4	Readmission and ADE	622 (0.9%)	5201 (1.0%)	511 (1.0%)	488 (0.9%)
5	Death or hospice	4277 (6.5%)	28 513 (5.7%)	3435 (6.5%)	3687 (6.9%)
Non-critically ill matched win ratio = 1.06 favoring DBT (<i>P</i> < .0001)					

結果(サブグループ解析)

入院時に敗血症性ショックではEBT 群やや有利(win ratio 1.02 有意差なし)

Septic shock present on admission

DOOR	Outcome	All DBT (n = 4192)	All EBT (n = 45 894)	Matched DBT (n = 3909)	Matched EBT (n = 3909)
1	No mortality, readmission, or ADE	2121 (50.6%)	22 791 (49.7%)	1949 (49.9%)	1993 (51.0%)
2	ADE only	491 (11.7%)	4757 (10.4%)	466 (11.9%)	378 (9.7%)
3	Readmission only	305 (7.3%)	3921 (8.5%)	284 (7.3%)	337 (8.6%)
4	Readmission and ADE	80 (1.9%)	865 (1.9%)	74 (1.9%)	74 (1.9%)
5	Death or hospice	1195 (28.5%)	13 561 (29.6%)	1136 (29.1%)	1127 (28.8%)
Matched win ratio = 1.02 favoring EBT (P = .35)					

EBMの実践5 Steps

Step 1疑問の定式化(PICO)

Step 2論文の検索

Step 3論文の批判的吟味

Step 4症例の適応

Step 5Step 1-4の見直し

論文の批判的吟味

この研究の結果では全体的にDBT群のほうが好ましい結果であった。

しかし、肺炎や尿路感染として抗菌薬を投与される時に、抗菌薬が不要なケースもある

- ・ウイルス性肺炎
- ・非感染性の呼吸器症状(心不全)
- ・無症候性細菌尿

こういったケースでは広域抗菌薬が有害となりうる。

本研究ではそもそも抗菌薬が必要だったのか？適切な抗菌薬使用であったか？などの評価は行われていない。

論文の批判的吟味②

初期治療をvery broad spectrum GN-ABXで行った患者は本研究にinclusionされた患者よりも重症である可能性がある.

GN-ABX投与期間が3日未満の患者は除外されているため, 2日目までに死亡した患者は含まれていない

初期に広域抗菌薬を選択するという臨床判断が行われている患者は狭域抗菌薬を選択した患者よりも重症である可能性があるが重症かどうかの判断は“ICU入室/挿管/昇圧薬”で判断しておりそのほかの重症度評価(SOFAや乳酸値など)が含まれないため重症度の重みづけがあまりない

より重症な患者は研究から除外されている可能性, 研究に含まれている患者でもEBT群のほうが重症である可能性があるため結果の解釈に注意が必要.

EBMの実践5 Steps

Step 1疑問の定式化(PICO)

Step 2論文の検索

Step 3論文の批判的吟味

Step 4症例の適応

Step 5Step 1-4の見直し

本研究の症例への適応

臨床状況・背景

米国での研究であり日本とは医療体制(使用できる抗菌薬や入院形態)や耐性菌の疫学が異なる.

研究エビデンス

非重症例ではDBTが有利な傾向にあり, 提示した症例も非重症と考えられ当てはめてもよい.

患者の意向や価値観

比較的元気であったため帰宅希望が強い

抗菌薬曝露歴がなく耐性菌リスクは低いと判断, 非重症例であり静注療法だと腎盂腎炎の初期治療としてセフトリアキソンは妥当. 翌日入院し, 結果的にセフトリアキソンは当たっていなかったが特に有害事象なく退院した.

EBMの実践5 Steps

Step 1疑問の定式化(PICO)

Step 2論文の検索

Step 3論文の批判的吟味

Step 4症例の適応

Step 5Step 1-4の見直し

EBMの実践5 Steps

Step 1 臨床疑問に沿って定式化した

Step 2 定式化した疑問に合致した文献を選定した

Step 3 重症例では結果に疑問が残るが非重症例であればDBTが有利な結果

Step 4 本症例は非重症であり、米国と日本の違いはあるが適応してもよいと考える

論文のまとめ

グラム陰性菌をターゲットとした広域抗菌薬治療を受けた入院成人患者の大規模コホート研究において、広域抗菌薬の投与開始が遅れても転帰の悪化とは関連しなかった。

この結果は、“重症感染を見逃すよりは、初期治療を広めにカバーした方が安全”という一般的な考えに疑問を投げかけるものであり、広域抗菌薬を初期治療から使用することの妥当性を再考させる内容である。