

---

## 市中肺炎にはどのβラクタムか セフトリアキソン vs. アンピシリン

2022年09月15日 17:13

5

---

### 研究の背景：主役はβラクタム

市中肺炎（CAP）の治療は、通常βラクタム系薬が主役となり、それにマクロライド系薬を加えるかどうか少し意見の分かれるところであろう（[Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e45](#)）。入院を要するCAPにおいて、βラクタム単独治療は、βラクタム+マクロライドの併用治療に非劣性であるという研究もあり（[N Engl J Med 2015; 372: 1312-1323](#)）、個人的には非定型肺炎を疑っているときにマクロライドを加えるプラクティスとしている。

さて、本日議論するのは、βラクタムはどれがよいか、という問題である。医療サイトUpToDateを見てみると、①セフトリアキソン、②セフォタキシム、③ceftaroline、④ertapenem、⑤アンピシリン・スルバクタムーが並んでいる。個人的によく使用しているのは、①セフトリアキソンである。1日1回の点滴でよいというのは、看護師にとっても患者にとってもメリットがある。

今回取り上げる研究では、セフトリアキソンとアンピシリンの治療成績が比較されている（[Clin Microbiol Infect 2022年8月5日オンライン版](#)）。

### 研究のポイント1：「抗菌スペクトルがより狭域の薬剤がよいのでは」を検証

セフトリアキソンを使用していて、耐性菌が出現したり、*Clostridioides difficile*感染症（CDI）の発生に難渋したり、ということはありませんが、抗菌スペクトルが比較的広い製剤であるため、より狭域の方がよいのではという意見は根強い。

もちろんGram染色などで起因菌が推定されて、それに合った抗菌薬を用いるのがベストであるが、エンピリックに開始しなければならない場合、個々の症例の枠組みを超えて、ある程度最適解に近い抗菌薬を準備する必要がある。


それがセフトリアキソンではなく、抗菌スペクトルがより狭域のアンプシリンではどうだろうかというのが、本研究が立案された目的でもある。

この研究は、イスラエルのペタティクバにある大学付属の1,300床の三次病院に入院した成人CAP患者を対象に、アンプシリン1~2g 1日4回あるいはセフトリアキソン1~2g 1日1回の治療成績を比較したものである。なお、いずれもマクロライドを追加して非定型病原微生物をカバーしている。傾向スコアモデルを使用し、主要評価項目である30日間の全死亡率を比較した。

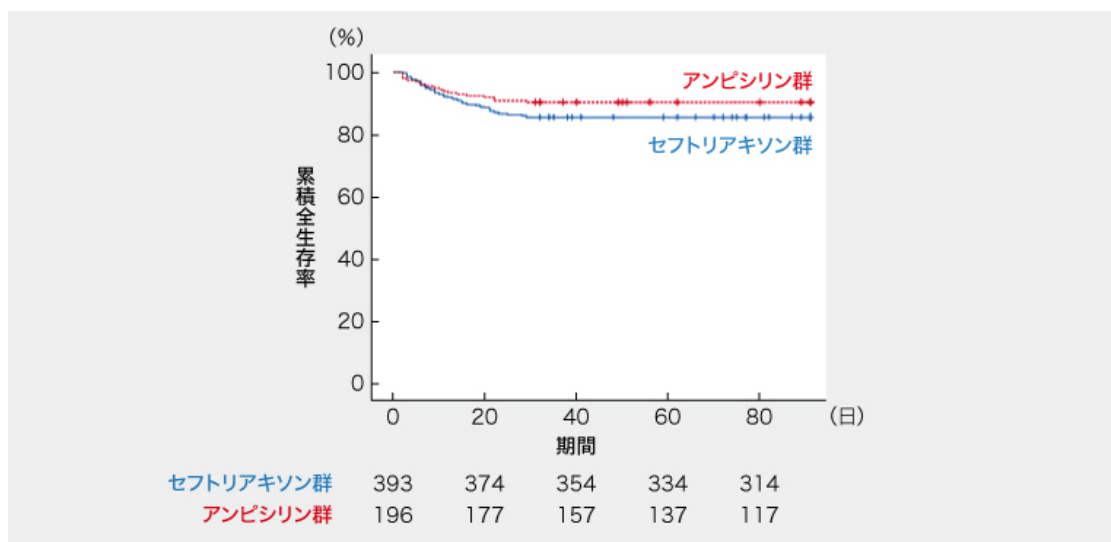
単施設の観察コホート研究であるため、ユニバーサルの適用可能なデータとはいえず、あくまで参考程度という位置付けにとどまることをまず認識しておきたい。

## 研究のポイント2：30日全死亡率に差はなく、CDI発症率はアンプシリンの方が低い

1,586例のCAP患者が組み入れ基準を満たした。30日全死亡率に有意差は観察されなかった（アンプシリン群28/233例、セフトリアキソン群208/1,353例、 $P=0.184$ ）。

傾向スコアでマッチングしたコホート（アンプシリン群197例、セフトリアキソン群394例）において、セフトリアキソン群で年齢〔年齢中央値78歳（四分位範囲65~85歳）vs. 同81歳（70~88歳）、 $P=0.02$ 〕が高く、糖尿病が多かった〔41/394例（10%）vs. 43/197例（22%）、 $P\leq 0.001$ 〕ものの、治療群間の30日全死亡率にやはり有意差は観察されなかった（オッズ比0.67、95%CI 0.37~1.2、 $P=0.189$ 、）。

### 図. 全生存率のKaplan-Meier曲線



CAPの重症度の指標であるCURB-65スコアによる層別化、年齢と治療法の交互作用を含めた多変量ロジスティック回帰分析においても、30日全死亡率に治療群間の有意差は観察されなかった。

また、アンピシリン群はCDI発症率が有意に低いことが示された〔0/197例（0%） vs. 8/394例（2%）、 $P=0.044$ 、表〕。

表. アンピシリン群とセフトリアキソン群の比較

	アンピシリン群 (197例)	セフトリアキソン群 (394例)	P値
30日全死亡率	19例 (10%)	57例 (14%)	0.108
90日全死亡率	31例 (16%)	78例 (20%)	0.252
入院期間中央値 (四分位範囲)	4日 (2~6日)	4日 (3~7日)	0.568
急性腎傷害	17例 (9%)	38例 (10%)	0.689
人工呼吸器装着	7例 (4%)	29例 (7%)	0.072
CDI	0例	8例 (2%)	0.044

(図、表とも *Clin Microbiol Infect* 2022年8月5日オンライン版)

以上から、CDI発症率が低く、全生存率で見た有効性に差がないため、アンピシリンの方が推奨されるだろう、という結論になっている。

**私の考察：狭域かつ治療期間短縮の方向に？**

抗菌薬のスペクトルは狭い方がいい、そして治療期間は短い方がいい、という「less is more」が今のトレンドではある。そのうち、single doseといったとんでもない研究が出てくるのではないかと思うくらいである。

今年（2022年）、*Clinical Infectious Disease*に「Ultrashort course antibiotics」という超短期治療の研究が報告された（[2022年7月27日オンライン版](#)）。1～2日治療と5～8日の抗菌薬治療を受けたCAP患者の院内死亡率は同等で〔2.1% vs. 2.8%、部分分布ハザード比0.75（95%CI 0.51～1.09）〕、その後の再入院にも差がなかった〔30日時点：16.0%vs. 15.8%、オッズ比1.01（95%CI 0.86～1.19）〕。

「bactericidalな武器を必要とする期間が一体どのくらいか」という、これまで医学界が未到達である領域の議論になってくるわけだが、意外とCAPは短い治療期間でも死亡リスクが上昇しないことが分かっているので、これから狭域かつ治療期間短縮の臨床試験が増えてくると予想される。

とはいえ、例えば喀痰から*Haemophilus influenzae*が検出されやすい慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者の場合、アンピシリンで本当によいのかという議論はあってもよさそうに思う。ちなみに、今回の研究では、*H. influenzae*菌血症がセフトリアキソン群で2例、アンピシリン群で1例発生している。

#### 倉原 優（くらはら ゆう）

国立病院機構近畿中央呼吸器センター内科医師。2006年、滋賀医科大学卒業。洛和会音羽病院での初期研修を修了後、2008年から現職。日本呼吸器学会呼吸器専門医、日本感染症学会感染症専門医、インフェクションコントロールドクター、音楽療法士。自身のブログで論文の和訳やエッセイを執筆（[ブログ「呼吸器内科医」](#)）。著書に『呼吸器の薬の考え方、使い方』、『COPDの教科書』、『気管支喘息バイブル』、『ねころんで読める呼吸』シリーズ、『本当にあった医学論文』シリーズ、『ポケット呼吸器診療』（毎年改訂）など。



#一般内科

#呼吸器内科

#感染症

#コメディカル

#呼吸器疾患全般

#抗菌薬

#肺炎

#薬剤師