

文献：Lalit Kalra, et al. Prophylactic antibiotics after acute stroke for reducing pneumonia in patients with dysphagia (STROKE-INF) Lancet 2015; 386: 1835-1844

研究デザイン	方法	結果																																																																																															
<p>試験の分類： 前向き・クラスターランダム化 ・オープンラベル・エンド ポイント秘匿化・比較対照 臨床試験</p> <p>試験の期間： 2008.4.21-2014.5.17</p> <p>試験の規模： 治療群(A群)：n=615 対象群(C群)：n=602</p> <p>目的： 脳卒中後の嚥下障害のある 患者に対し抗菌薬予防投与 で肺炎を予防できるか。</p> <p>介入： 脳卒中発症48時間以内に 抗菌薬投与 7日間 AMPC または AMPC/CVA と CAMの併用 を推奨 (それ以外でも投与可)</p> <p>対象集団： 性別： A群 男性 265(43%) 女性 347(56.5%) 不明 3(0.5%) C群 男性 258(43%) 女性 343(56.8%) 不明 1(0.2%) 年齢： A群 平均77.7歳 C群 平均78.0歳</p>	<p>組み入れ基準： 年齢18歳以上 新規脳卒中（梗塞or出血）発症から48時間以内 意識障害による嚥下障害 ベッドサイドでの嚥下アセスメントの不良患者 NGチューブ留置患者</p> <p>除外基準： 以下に該当する患者 ・ 抗菌薬禁忌あり ・ 発症前から嚥下障害がある ・ 発熱あり ・ 入院時に感染症に罹患 ・ 7日以内の抗菌薬使用歴 ・ 妊婦 ・ 14日以上生存困難と判断される患者</p> <p>主要エンドポイント： 脳卒中発症後14日以内の肺炎発症</p> <p>副次エンドポイント： 14日目のNIHSSスコア、14日と90日死亡、 90日のmRSによる機能の転帰、CDT陽性下痢、 MRSA定着、90日EuroQoLスケール、 医師による新規肺炎の診断（2、7、10、14日）、 入院期間、死亡時期</p> <p>肺炎の定義： ①アルゴリズム診断： ②臨床医による診断：</p> <p>治療群（T群）： 標準的な卒中ユニットケア+予防抗菌薬（7日間）</p> <p>対象群（C群）： 標準的な卒中ユニットケアのみ</p>	<p>主要エンドポイント：14日以内の脳卒中後肺炎</p> <table border="1" data-bbox="846 288 1731 371"> <thead> <tr> <th></th> <th>A群</th> <th>C群</th> <th>OR(95%CI) p値</th> <th>調整OR(95%CI) p値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アルゴリズム診断</td> <td>71/564(13%)</td> <td>52/524(10%)</td> <td>1.35(0.79-2.29) 0.269</td> <td>1.21(0.71-2.08) 0.489</td> </tr> <tr> <td>臨床医による診断</td> <td>101/615(16%)</td> <td>91/602(15%)</td> <td>1.03(0.66-1.61) 0.889</td> <td>1.01(0.61-1.68) 0.957</td> </tr> </tbody> </table> <p>副次エンドポイント：</p> <table border="1" data-bbox="846 454 1731 895"> <thead> <tr> <th></th> <th>A群</th> <th>C群</th> <th>OR(95%CI) p値</th> <th>調整OR(95%CI) p値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NIHSSスコア（14日）</td> <td>11.7(8.1)</td> <td>10.1(7.1)</td> <td>1.69(0.47-2.91) 0.007</td> <td>1.3(0.6-2.01) 0.001</td> </tr> <tr> <td>14日死亡</td> <td>62/596(10%)</td> <td>56/587(10%)</td> <td>1.05(0.67-1.64) 0.846</td> <td>0.95(0.62-1.44) 0.796</td> </tr> <tr> <td>90日死亡</td> <td>184/595(31%)</td> <td>158/586(27%)</td> <td>1.2(0.93-1.54) 0.164</td> <td>1.22(0.9-1.64) 0.204</td> </tr> <tr> <td>mRS:0-2（90日）</td> <td>109/595(18%)</td> <td>121/586(21%)</td> <td>0.89(0.66-1.2) 0.436</td> <td>0.87(0.6-1.24) 0.448</td> </tr> <tr> <td>CDT陽性下痢</td> <td>2/615(0.3%)</td> <td>4/602(0.7%)</td> <td>0.49(0.04-3.33) 0.45</td> <td></td> </tr> <tr> <td>MRSA定着</td> <td>11/615(2%)</td> <td>14/602(2%)</td> <td>0.76(0.31-1.82) 0.55</td> <td></td> </tr> <tr> <td>EuroQoL（90日）</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>移動の問題</td> <td>289/411(70%)</td> <td>296/428(69%)</td> <td>1.05(0.74-1.48) 0.794</td> <td>1.08(0.77-1.52) 0.657</td> </tr> <tr> <td>セルフケアの問題</td> <td>292/411(71%)</td> <td>299/428(70%)</td> <td>1.03(0.75-1.4) 0.872</td> <td>1.06(0.75-1.50) 0.749</td> </tr> <tr> <td>普段の活動の問題</td> <td>349/409(85%)</td> <td>364/424(86%)</td> <td>0.96(0.62-1.49) 0.857</td> <td>0.96(0.62-1.49) 0.854</td> </tr> <tr> <td>痛みおよび不快感</td> <td>217/405(54%)</td> <td>207/418(50%)</td> <td>1.21(0.87-1.69) 0.255</td> <td>1.09(0.80-1.47) 0.593</td> </tr> <tr> <td>不安や抑うつ</td> <td>211/398(53%)</td> <td>214/415(52%)</td> <td>1.02(0.77-1.34) 0.893</td> <td>1.06(0.80-1.42) 0.673</td> </tr> <tr> <td>新規肺炎発症(15-90日)</td> <td>56/339(17%)</td> <td>56/396(14%)</td> <td>1.05(0.7-1.58) 0.81</td> <td>1.03(0.65-1.62) 0.905</td> </tr> <tr> <td>入院期間（日）</td> <td>26(12-55)</td> <td>19(9-43)</td> <td>0.81(0.66-1.03) 0.081</td> <td>0.82(0.65-1.02) 0.074</td> </tr> <tr> <td>死亡時期（日）</td> <td>24(9-64)/34(2/64.6)</td> <td>26(8-64)/39(6/40.0)</td> <td>1.30(1.00-1.70) 0.051</td> <td>1.33(1.01-1.75) 0.045</td> </tr> </tbody> </table> <p>有害事象： 卒中後肺炎と関連しない感染症：A群 22(4%) vs C群 45(7%) OR 0.55 [95% CI 0.32-0.92] p=0.02 尿路感染症：A群 15(2%) vs C群 39(6%) 下痢（CDI）：A群 2<(1%) vs C群 4<(1%) MRSAの定着：A群 11(2%) vs C群 14(2%) 全身のイベント：①CT上の卒中の拡大 ②頭蓋内出血を含む他の神経学的イベント ③消化管出血 ④心臓（心筋梗塞、心不全、肺水腫） ⑤肝酵素上昇、腎機能低下 ⑥集中治療室への転送 ⑦その他 いずれも各群有意差なし</p> <p>限界： 患者に使用した抗菌薬の総投与量が記録されていない。 MRSA以外の耐性菌による脳卒中後肺炎の微生物について記録されていない。 選択バイアス、アルゴリズムによる誤診</p> <p>結論： 嚥下障害を伴う脳卒中患者に対する予防的抗菌薬投与は肺炎を予防しない ガイドラインによる脳卒中ユニットでの管理は誤嚥を減少させ、早期に脳卒中後肺炎の治療を開始できる 脳卒中後の肺炎予防に対するルチンの抗菌薬投与は推奨されず、脳卒中ユニットで管理されている患者は、 誤嚥のハイリスクであっても抗菌薬は慎重に投与すべきである。</p>		A群	C群	OR(95%CI) p値	調整OR(95%CI) p値	アルゴリズム診断	71/564(13%)	52/524(10%)	1.35(0.79-2.29) 0.269	1.21(0.71-2.08) 0.489	臨床医による診断	101/615(16%)	91/602(15%)	1.03(0.66-1.61) 0.889	1.01(0.61-1.68) 0.957		A群	C群	OR(95%CI) p値	調整OR(95%CI) p値	NIHSSスコア（14日）	11.7(8.1)	10.1(7.1)	1.69(0.47-2.91) 0.007	1.3(0.6-2.01) 0.001	14日死亡	62/596(10%)	56/587(10%)	1.05(0.67-1.64) 0.846	0.95(0.62-1.44) 0.796	90日死亡	184/595(31%)	158/586(27%)	1.2(0.93-1.54) 0.164	1.22(0.9-1.64) 0.204	mRS:0-2（90日）	109/595(18%)	121/586(21%)	0.89(0.66-1.2) 0.436	0.87(0.6-1.24) 0.448	CDT陽性下痢	2/615(0.3%)	4/602(0.7%)	0.49(0.04-3.33) 0.45		MRSA定着	11/615(2%)	14/602(2%)	0.76(0.31-1.82) 0.55		EuroQoL（90日）					移動の問題	289/411(70%)	296/428(69%)	1.05(0.74-1.48) 0.794	1.08(0.77-1.52) 0.657	セルフケアの問題	292/411(71%)	299/428(70%)	1.03(0.75-1.4) 0.872	1.06(0.75-1.50) 0.749	普段の活動の問題	349/409(85%)	364/424(86%)	0.96(0.62-1.49) 0.857	0.96(0.62-1.49) 0.854	痛みおよび不快感	217/405(54%)	207/418(50%)	1.21(0.87-1.69) 0.255	1.09(0.80-1.47) 0.593	不安や抑うつ	211/398(53%)	214/415(52%)	1.02(0.77-1.34) 0.893	1.06(0.80-1.42) 0.673	新規肺炎発症(15-90日)	56/339(17%)	56/396(14%)	1.05(0.7-1.58) 0.81	1.03(0.65-1.62) 0.905	入院期間（日）	26(12-55)	19(9-43)	0.81(0.66-1.03) 0.081	0.82(0.65-1.02) 0.074	死亡時期（日）	24(9-64)/34(2/64.6)	26(8-64)/39(6/40.0)	1.30(1.00-1.70) 0.051	1.33(1.01-1.75) 0.045
	A群	C群	OR(95%CI) p値	調整OR(95%CI) p値																																																																																													
アルゴリズム診断	71/564(13%)	52/524(10%)	1.35(0.79-2.29) 0.269	1.21(0.71-2.08) 0.489																																																																																													
臨床医による診断	101/615(16%)	91/602(15%)	1.03(0.66-1.61) 0.889	1.01(0.61-1.68) 0.957																																																																																													
	A群	C群	OR(95%CI) p値	調整OR(95%CI) p値																																																																																													
NIHSSスコア（14日）	11.7(8.1)	10.1(7.1)	1.69(0.47-2.91) 0.007	1.3(0.6-2.01) 0.001																																																																																													
14日死亡	62/596(10%)	56/587(10%)	1.05(0.67-1.64) 0.846	0.95(0.62-1.44) 0.796																																																																																													
90日死亡	184/595(31%)	158/586(27%)	1.2(0.93-1.54) 0.164	1.22(0.9-1.64) 0.204																																																																																													
mRS:0-2（90日）	109/595(18%)	121/586(21%)	0.89(0.66-1.2) 0.436	0.87(0.6-1.24) 0.448																																																																																													
CDT陽性下痢	2/615(0.3%)	4/602(0.7%)	0.49(0.04-3.33) 0.45																																																																																														
MRSA定着	11/615(2%)	14/602(2%)	0.76(0.31-1.82) 0.55																																																																																														
EuroQoL（90日）																																																																																																	
移動の問題	289/411(70%)	296/428(69%)	1.05(0.74-1.48) 0.794	1.08(0.77-1.52) 0.657																																																																																													
セルフケアの問題	292/411(71%)	299/428(70%)	1.03(0.75-1.4) 0.872	1.06(0.75-1.50) 0.749																																																																																													
普段の活動の問題	349/409(85%)	364/424(86%)	0.96(0.62-1.49) 0.857	0.96(0.62-1.49) 0.854																																																																																													
痛みおよび不快感	217/405(54%)	207/418(50%)	1.21(0.87-1.69) 0.255	1.09(0.80-1.47) 0.593																																																																																													
不安や抑うつ	211/398(53%)	214/415(52%)	1.02(0.77-1.34) 0.893	1.06(0.80-1.42) 0.673																																																																																													
新規肺炎発症(15-90日)	56/339(17%)	56/396(14%)	1.05(0.7-1.58) 0.81	1.03(0.65-1.62) 0.905																																																																																													
入院期間（日）	26(12-55)	19(9-43)	0.81(0.66-1.03) 0.081	0.82(0.65-1.02) 0.074																																																																																													
死亡時期（日）	24(9-64)/34(2/64.6)	26(8-64)/39(6/40.0)	1.30(1.00-1.70) 0.051	1.33(1.01-1.75) 0.045																																																																																													