

During the natural history of serious, untreated pneumonia, the patient experiences a continuous clinical deterioration to the point of death due to increased severity of infection. The clinical deterioration is usually interrupted with the initiation of antimicrobial therapy. Initial empiric treatment usually consists of a broad-spectrum antibiotic that targets the various organisms that are suspected of causing pneumonia. With effective treatment, the patient will enter the recovery phase that ends with the patient's cure.

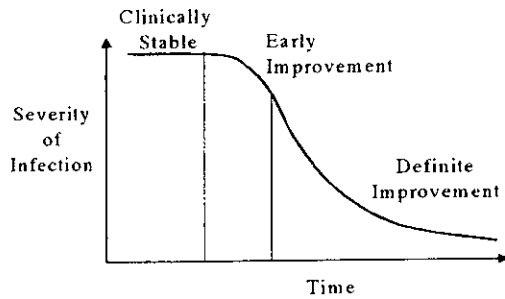
重症で未治療の肺炎患者の自然経過の間に、感染の重症度の増加によって死亡する程、持続的な臨床症状の悪化が見られる。

臨床症状の悪化は、通常抗菌薬の治療の開始とともに阻止される。

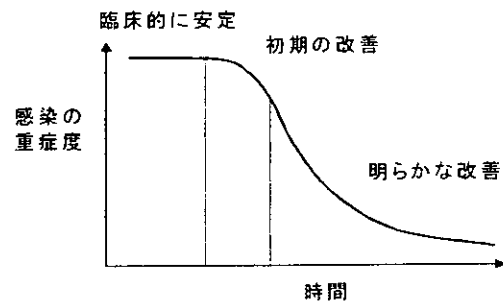
初期の経験的な治療として、通常、肺炎の原因と考えられる種々の病原菌を標的とした広いスペクトラムの抗生物質が使用される。

効果的な治療を受けた患者は、治療が終了する回復フェーズに入るであろう。

Three Stages of Recovery



回復の3段階



For the majority of patients, the recovery phase can be divided into 3 different periods. The first period starts with the initiation of treatment. Most patients will not demonstrate clinical improvement for the first 24 to 72 hours, despite appropriate empiric antibiotics. Some patients may even have a slight clinical deterioration during this time due to liberation of bacterial breakdown products. Initial antimicrobial therapy should not be changed during this period, unless there is a marked clinical deterioration or a known pathogen has been identified that is resistant to the current treatment.

During the second period, the patient is starting to slowly show signs of clinical improvement. Signs, symptoms, and laboratory abnormalities begin to normalize.

The third period is characterized by definitive clinical improvement. During this period of recovery, the signs, symptoms, and laboratory abnormalities are greatly improved or even resolved.

大多数の患者における回復フェーズは、3つの異なる期間に分けることができる。

最初の期間は、治療の開始とともに始まる。

ほとんどの患者は、適切な経験的な抗生物質が使用されたにもかかわらず、最初の24時間から72時間、臨床的改善は認められない。

一部の患者は、この間にバクテリアの分解物の作用により軽度の臨床症状の悪化を示すかもしれない。

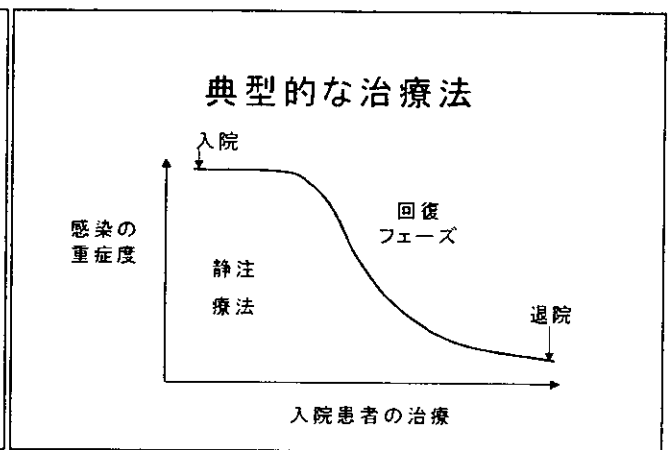
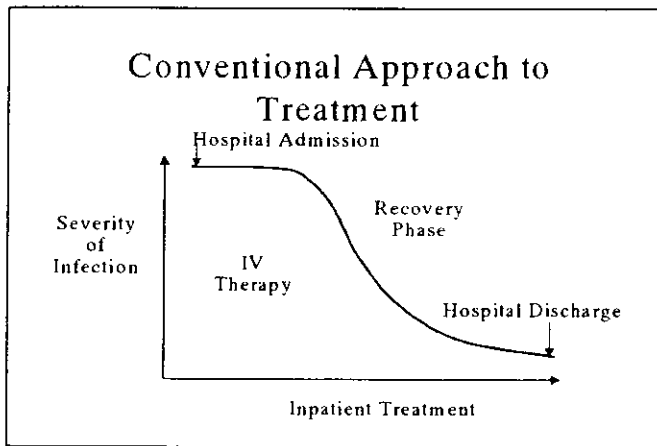
著しく臨床症状が悪化したり、現在の治療に対して抵抗性を示す既知の病原菌が確認されない限り、この期間、初期の抗菌薬治療を変えるべきではない。

第二期の間に、患者はゆっくりと臨床症状の改善の兆候を示しはじめる。

兆候、症状および検査値の異常は正常化されはじめる。

第三期の間には、顕著な臨床症状の改善が認められる。

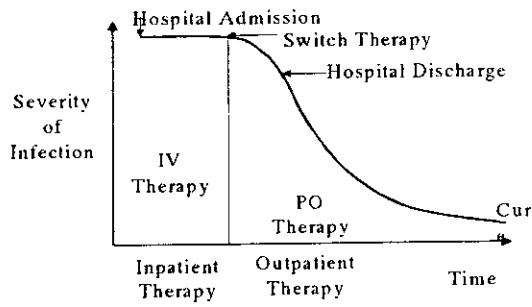
この回復期間に、兆候、症状および検査値の異常はかなり改善されるか、あるいは治癒までもされる。



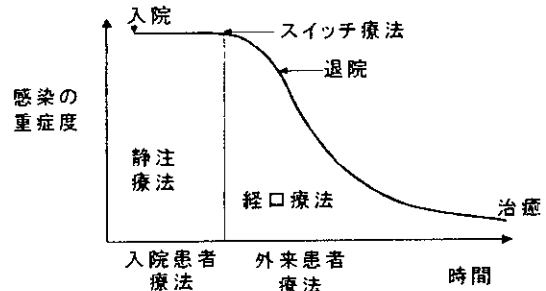
The conventional approach to the treatment of moderate-to-severe systemic infection has been the use of intravenous antibiotics during the entire recovery phase until the patient has achieved definitive clinical improvement. At this point the IV antibiotics would be discontinued and the patient discharged from the hospital.

中程度から重症までの全身感染の治療に対する典型的な治療法は、回復フェーズの間中、患者が明らかな臨床症状の改善を示すまで抗生物質を静脈内投与することとされている。この時点で抗生物質の静脈内投与は中止され、患者は退院するであろう。

Switch Therapy Approach to Treatment



治療の転換療法 アプローチ



During switch therapy, the second period of recovery is identified. When the patient is showing evidence of early clinical improvement, the intravenous antibiotics are discontinued and the patient is switched to oral antibiotic therapy. Soon afterwards, the patient is discharged from the hospital to complete the full duration of oral antibiotic therapy at home.

スイッチ療法の間、回復の第2期が確認される。

患者が初期の臨床症状の改善の徴候を示しているとき、抗生物質の静脈内投与は中止し、患者は抗生物質の経口投与療法に切り替えられる。

その後直ちに、患者は退院し、自宅で抗生物質の経口投与の全治療期間を完了する。

Early Improvement Phase

- ❖ Lack of specific criteria to identify
- ❖ If it is to occur, clinical deterioration generally occurs within 48 hours
- ❖ Those responding do so within 24 to 72 hrs
- ❖ Signs: return of temp towards normal, decrease in WBC, improved appetite, decrease in malaise

If switch therapy is to be effective, we must be able to identify when patients are entering the early improvement period. The ability to do this has been delayed due to a lack of specific criteria to define early improvement and uncertainty whether a sufficient period of intravenous therapy has been completed. Patients who deteriorate as a result of their infection usually do so within 48 hours. Those who are going to respond to therapy commonly are clearly improved within 24 to 72 hours. It is uncommon for a patient who has reached clinical stability to suffer serious deterioration. Normalization of vital signs and white blood cell counts have been the most commonly considered criteria when evaluating when a patient may be converted to oral therapy. In addition, improved appetite and decrease in malaise are often used.

初期の改善フェーズ

- ❖ 同定のための特別な判定基準はない
- ❖ 悪化するなら一般的に48時間以内に起る
- ❖ 24時間から72時間以内に治療に反応する
- ❖ 兆候: 正常体温への回復、白血球数の減少、食欲向上、倦怠感の減退

もしスイッチ療法が効果的なら、我々はいつ患者が初期の改善期に入ったか確認できるにちがいない。

これを確認する方法は、初期の改善を明確にするための特別な基準がないことや静脈内投与療法が十分な期間なされたかどうかは明確でないことから遅れている。

しかし、感染が原因で悪化する患者は通常、48時間以内に悪化する。一般的に治療に反応する患者は、24時間から72時間以内に明かに改善される。

臨床的に安定している患者は、重篤な悪化に苦しむことはめったにない。

バイタルサインや白血球数の正常化は、いつ患者が経口投与治療に変えたらよいかを評価する時の最も一般的に考慮された判定基準となる。

加えて、食欲向上と倦怠感の減少も判定基準としてよく使われる。

Switch Therapy Criteria

- ❖ Cough and shortness of breath are improving
- ❖ Afebrile for at least 8 hours
- ❖ WBC count is returning to normal
- ❖ No evidence of abnormal GI absorption

Ramirez JA. Ann Pharmacother 1998;32(suppl):S22-6

スイッチ療法のための判定基準

- ❖ 咳と息切れが改善
- ❖ 少なくとも8時間は発熱していない
- ❖ 白血球数が正常値にもどる
- ❖ 消化器障害の徴候がない

Ramirez JA. Ann Pharmacother 1998;32(suppl):S22-6

One investigator, clinician who has written several articles about switch therapy uses the following criteria to establish the applicability of switch therapy in his patients. Based upon this criteria, patients are switched to oral antibiotics when: (1) cough and shortness of breath are improving, (2) the patient is afebrile for at least 8 hours, (3) the white blood cell count is returning toward normal, and (4) there is no evidence of abnormal gastrointestinal absorption.

ある研究者、すなわちスイッチ療法に関するいくつかの論文を書いている医師は、自分の患者にスイッチ療法を適応してよいかどうか判断するために以下の判定基準を使う。

この判定基準に基づいて、患者は抗生物質の経口投与療法に切り替えられる:

- (1) 咳と息切れが改善された時、
- (2) 患者が少なくとも8時間は発熱していない時、
- (3) 白血球数が正常値に戻ってきている時、
- (4) 消化器障害の徴候がない時

Contraindications to Switch Therapy

- ❖ Intractable vomiting
- ❖ Patients at risk of poor compliance
- ❖ Severely impaired cognitive function
- ❖ Conditions in which blood flow to the site of infection is impaired
- ❖ Infection caused by resistant organisms
- ❖ Patients with neutropenia

スイッチ療法に対して禁忌

- ❖ 重篤な嘔吐
- ❖ コンプライアンスの悪い患者
- ❖ 重度の認知機能障害
- ❖ 感染部位への血流障害
- ❖ 耐性病原菌による感染症
- ❖ 好中球減少症の患者

Despite clinical stability, certain patient populations should not be considered for switch therapy. Those include:

- patients who cannot tolerate oral dosing or have intractable vomiting,
- patients at risk of poor compliance (such as patients who use intravenous drugs or who are alcoholic or unreliable or have severe psychiatric conditions which may require hospitalization to ensure compliance with treatment),
- patients with severely impaired cognitive function who are unable to carry out activities of daily living and those with little social support,
- patients where blood flow (and therefore drug delivery) to the site of infection is poor, such as lung abscess, necrotizing pneumonia, or empyema,
- patients with infections caused by resistant pathogens for which no suitable oral antibiotics are available (e.g., methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia), and
- patients with neutropenia, due to lack of clinical experience with oral antibiotics in this group.

臨床的に安定であっても、ある患者群においてはスイッチ療法を考慮すべきではない。これらは、以下の患者を含む:

- 経口投与に耐えられないか、重篤な嘔吐を有する患者
- コンプライアンスの悪い患者 (例えば 静脈内投与薬を使用している患者、アルコール依存症あるいは信頼できない患者、治療に対するコンプライアンスを向上させるために入院を必要とする重篤な精神状態にある患者)
- 日常生活が社会的支援なしでは行えないような重度の認知機能障害を有する患者。
- 肺膿瘍、壊死性肺炎、膿胸のような感染部位への血液の流れ (つまり薬物の輸送) が悪い患者。
- 適切な経口抗生物質がないような耐性病原菌による感染患者 (例えば メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による肺炎)
- 経口抗生物質の臨床的経験の不足による好中球減少症を有する患者。

Factors that slow resolution

- ❖ Increased age
- ❖ Alcohol abuse
- ❖ Significant coexisting medical disease
- ❖ History of smoking
- ❖ Bacterial infection
- ❖ Infection with a virulent pathogen
 - *L. pneumophila*
 - *S. aureus*
 - gram-negative bacilli

治癒を遅らせる要因

- ❖ 高齢
- ❖ アルコール依存
- ❖ 重大な疾患の併発
- ❖ 喫煙歴
- ❖ 細菌感染
- ❖ 悪性病原菌による感染
 - 在郷軍人病菌
 - 黄色ブドウ球菌
 - グラム陰性バシラス

Not all patients are created equal. Patients respond to therapy at different rates. Factors that contribute to slowly resolving or nonresolving pneumonia are important because they impact on response to therapy. These factors include advanced age, history of alcohol abuse, significant coexisting medical disease, history of smoking, a coexisting bacterial infection, and infection with a highly virulent pathogen, such as *L pneumophila*, *S aureus*, or gram-negative bacilli.

すべての患者の病因が同じであるわけではない。

患者の治療に対する反応性は異なっている。

肺炎の治癒を遅くしたり、治癒しないようにする要因は、治療に対する反応性に影響を及ぼすので重要である。

これらの要因としては高齢、アルコール依存の病歴、重大な疾患の併発、喫煙歴、共存細菌感染、在郷軍人病菌、黄色ブドウ球菌、あるいはグラム陰性バシラスのような高悪性病原菌による感染、

Ideal oral antibiotic for switch therapy

- ❖ Identical spectrum as IV product
- ❖ High level of bioavailability
- ❖ Once- or twice-a-day dosing
- ❖ No adverse effects
- ❖ No drug-drug interactions
- ❖ Low acquisition cost

スイッチ療法に対する理想的な経口抗生物質

- ❖ 静注薬と同じスペクトラム
- ❖ 生物学的利用率が高い
- ❖ 1日1-2回の服用
- ❖ 副作用がない
- ❖ 薬物相互作用がない
- ❖ 低費用

There are a number of characteristics that would make a particular antibiotic ideal for oral therapy. Because we do not have a definitive causative organism in over 50% of patients with pneumonia, most physicians treat empirically based upon the most common organisms. When switching to oral therapy, it is important that you provide the same spectrum of activity with the oral product as was provided with the intravenous formulation. A high level of bioavailability will assure adequate concentrations at the site of the infection. Compliance is enhanced by using products that only require once or twice daily dosing. Lack of adverse effects and drug-drug interactions is important, especially in the elderly who will often be taking several other medications. Low acquisition cost is an additional factor; however, as stated before, drug cost constitutes a small percentage of the total cost of care for a patient with pneumonia.

経口治療に対する理想的で特別な抗生物質の特徴がいくつかある。

我々は、50%以上の肺炎患者において決定的な原因病原菌を把握していないので、大部分の医師は最も一般的な病原菌に基づいた経験的な治療を行っている。

経口投与療法にスイッチされる場合、静注薬と同じスペクトラム活性を有する経口薬を処方することが重要である。

生物学的利用率が高い場合、適切な濃度が感染部位に確保されるであろう。

コンプライアンスは、1日1-2回の服用でよい薬物を使用することにより向上する。

たびたびいくつかの他の薬を服用している患者、特に、高齢患者において副作用や薬物相互作用がないことが重要である。

かかる費用が少ないことも付加的な要因である；

しかし、前述したように、肺炎患者の総治療費に対する薬の費用の割合は小さい。

Antibiotics commonly used in IV to oral switch

- ❖ ↑-lactam antibiotics +/- β-lactamase inhibitor
- ❖ TMP/SMX
- ❖ Doxycycline
- ❖ Cephalosporins (2nd and 3rd generation)
- ❖ Macrolides
- ❖ Fluoroquinolones

静注から経口投与への切り替えによく使われる抗生物質

- ❖ β-ラクタム系抗生物質 +/- β-ラクターゼ阻害薬
- ❖ TMP/SMX
- ❖ Doxycycline
- ❖ Cephalosporins (第2・第3世代)
- ❖ Macrolides
- ❖ Fluoroquinolones

A number of different antibiotics have been used for switch therapy. Initial empiric therapy will depend on the local resistance patterns in the community as well as the availability of choice on the hospital formulary. The β-lactam antibiotics have a long history of use for CAP; however, increasing incidence of resistant pneumococcal organisms makes this class of medications less attractive. In addition, many of the β-lactams have poor bioavailability and require multiple day dosing, making them poor choices for treatment of CAP. Amoxicillin has relatively good bioavailability but lacks activity against most, if not all, *Moraxella* species, most *H. influenzae*, and all atypicals. The addition of the β-lactam inhibitor (clavulanate) helps against the first two organisms but not the atypicals.

Trimethoprim/sulfamethoxazole may be useful but has poor activity against strep. Doxycycline is an extremely effective drug against the most common pathogens as well as atypicals.

Newer oral cephalosporins may be given less frequently and have enhanced activity against *H. influenzae*. However, they also have poor coverage against atypicals.

The newer fluoroquinolones (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin) have excellent coverage against strep and meet most of the criteria for the optimal oral antibiotic (good oral bioavailability, once- or twice-daily dosing). However, they can be very expensive.

いくつかの異なる抗生物質がスイッチ療法に使われてきた。初期の経験的な療法は病院の採用品に基づく入手可能な医薬品の選択とともにその地域における耐性パターンに依存するであろう。β-ラクタム系抗生物質は長年、市中肺炎に使われてきた;しかし、耐性肺炎球菌性病原菌の発生率の増加によってこのクラスの薬剤の使用に魅力がなくなっている。さらに、β-ラクタム系の多くは生物学的利用率が低く、1日に何回も服用する必要があることから、市中肺炎の治療にはあまり使われなくなっている。

アモキシシリンは相対的に生物学的利用率が良いが、ほとんどのモラクセラ属やインフルエンザ菌とすべての非定型に対して効力がない。β-ラクタム系阻害薬(clavulanate)を併用することにより、アモキシシリンの最初の2つの病原菌に対する効力を助けるが、非定型に対しては有効でない。

Trimethoprim/sulfamethoxazoleは有用であるが、ストレプトコッカスに対して効力が低い。Doxycyclineは非定型と同様に最も一般的な病原菌に対しても非常に効果的な抗生物質である。

新しい経口薬である cephalosporin系は、服用頻度が少なく、インフルエンザ菌に対してより強い効力を有している。しかし、それらも非定型に対しては効力が低い。

より新しい fluoroquinolones (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin) はストレプトコッカスに対してすぐれた効力を有し、最適な経口抗生物質のほとんどの基準(経口投与の生物学的利用率が良い、1日に1または2回の服用)に適合しているが、非常に高価である。



This is a picture of the Hoh rainforest, part of the Olympic National Forest in the state of Washington. My family spent our vacation in and around this area last summer. This is the only temperate rain forest in the world. The rainforest sits next to the Olympic mountains, a large ridge of mountains that still contain remnants of glaciers from the last ice age. Average rain fall in the Hoh rainforest is 120 to 140 inches per year.

これはホーの降雨林で、ワシントン州にあるオリンピック国営森林の一部です。昨年夏の休暇に私の家族はこのあたりで過ごしました。世界で唯一の温帯の降雨林です。降雨林はオリンピック山の隣にあって、山の大きな尾根には氷河期時代からの氷河の面影が残っています。ホーの降雨林の平均降雨量は年間 120から140インチです。

Early Switch from IV to oral antibiotics and early hospital discharge

- ❖ Observational study of 200 consecutive hospitalized patients with CAP
 - ❖ Objectives:
 - Determine proportion of patients who were candidates for early switch to PO therapy & early discharge
 - Evaluate clinical outcomes & patient satisfaction for patients with early switch/early discharge
 - Define factors that interfere with early discharge and early switch to PO therapy
- Ramirez JA. *Arch Intern Med* 1999;150:2449-2454.

静注から経口への抗生物質療法の 早期スイッチと早期退院

- ❖ CAPで入院している200人の客観的分析研究
 - ❖ 目的:
 - 経口療法への早期スイッチ&早期退院可能な患者の割合の決定
 - 早期スイッチ&早期退院による患者の臨床成果と満足度の評価
 - 早期経口抗生物質の療法へスイッチした患者の早期退院を阻害する要因を明らかにする
- Ramirez JA. *Arch Intern Med* 1999;150:2449-2454.

In an attempt to measure the effect of an antibiotic switch program and determine patient clinical outcomes, Ramirez, et al. conducted an observational study of 200 consecutive hospitalized patients with CAP. Their objectives were to determine the proportion of patients who can be treated with early switch and early discharge, to evaluate clinical outcome and patient satisfaction for patients treated with early switch and early discharge, and to define the factors that interfere with early discharge for some of the patients who underwent early switch to oral antibiotic therapy.

抗生物質のスイッチプログラムの効果と患者の臨床的な成果を調査する試みにおいて、RamirezらはCAPで連続して入院している200人を対象として客観的な分析研究を行った。彼らの目的は早期スイッチ、早期退院によって治療可能な患者の割合を決定して、早期スイッチ、早期退院による患者の臨床的成果と満足度を評価し、早期に経口の抗生物質療法へ変更した患者における早期退院を阻害する要因を明らかにすることであった。

Early switch from IV to oral antibiotics
and early hospital discharge (cont'd)

❖ Results:

- 173/200 (86%) exhibited clinical improvement within first 7 days of IV antibiotics
 - Early improvement - within first 3 days IV antibiotics
 - 133/200 (67%)
 - mean LOS, 4.8 days
 - Late improvement - by days 4-7 of IV antibiotics
 - 40/200 (20%)

173 of the 200 patients (86%) displayed clinical improvement within the first 7 days of IV antibiotics. The majority of these patients demonstrated early improvement; that is, within the first 3 days of IV therapy. The average length of hospital stay (LOS) for these 133 patients was 4.8 days. The remaining 20% demonstrated improvement between days 4 and 7 of IV antibiotics.

静注から経口への抗生物質療法の
早期スイッチと早期退院(続き)

❖ 結果:

- 173/200人(86%)が静注抗生物質治療の開始7日以内で臨床的な改善
 - 早期改善 - 静注抗生物質治療の最初の3日間
 - 133/200 (67%)
 - 平均入院期間 (LOS)は4.8日間
 - 後期改善 - 静注抗生物質治療の最初の4から7日の間に臨床的な改善
 - 40/200 (20%)

200人のうち173人(86%)の患者は、静注による抗生物質の治療開始7日以内で臨床的な改善を示した。これらの患者の大多数は初期に、つまり静注による抗生物質治療の最初の3日間で臨床的な改善を示した。これらの133人の患者の平均入院期間 (LOS) は、4.8日間であった。残りの20%の患者は、開始後4から7日の間で臨床的な改善を示した。

Early switch from IV to oral antibiotics
and early hospital discharge (cont'd)

- ❖ Early switch & early discharge
 - 88/200 (44%)
 - Mean LOS, 3.4 days
- ❖ Early switch but continued hospitalization
 - 45/200 (22.5%)
 - Mean LOS, 7.6 days

静注から経口への抗生物質療法の
早期スイッチと早期退院(続き)

- ❖ 早期スイッチと早期退院
 - 88/200人(44%)
 - 平均LOSは3.4日間
- ❖ 早期スイッチだが入院の継続
 - 45/200人(22.5%)
 - 平均LOSは7.6日間

If you separate out the patients who remained hospitalized for treatment of comorbid conditions, the need for diagnostic workup, or social needs, the LOS for patients who underwent early switch was 3.4 days. Those patients who had an early switch to oral antibiotics but required continued hospitalization due to one of the reasons mentioned above, had a LOS of 7.6 days.

もし併発した疾患を治療していたり、診断のために精密検査が必要であったり、社会的な必要性のために入院している患者を除外すれば、早期スイッチした患者のLOSは3.4日間であった。経口の抗生物質に早期スイッチしたが上述したような理由で入院していなくてはならない患者のLOSは7.6日間であった。

Early switch from IV to oral antibiotics
and early hospital discharge (cont'd)

❖ Clinical outcomes

- 118/133 patients evaluable, 117/118 cured

❖ Patient satisfaction survey—early
discharge group

- 84/88 (95%)—not sent home too soon

- 86/88 (98%)—received adequate follow-up

静注から経口への抗生物質療法の早
期スイッチと早期退院(続き)

❖ 臨床的な成果

- 118/133人の患者が評価され、117/118人が
治癒

❖ 患者の満足度の調査—早期退院グループ

- 84/88人(95%)—退院は早すぎではない

- 86/88人(98%)—適切な治療を受けた

Of the 133 patients who had an early switch to oral antibiotic therapy, 118 patients were evaluable for clinical outcome analysis. Clinical failure was documented in 1 patient. This patient was a 74 year old male with a history of adenocarcinoma of the colon with metastasis to the liver, diabetes, chronic lung disease, and CHF. He was treated with an intravenous for 3 days after which he was switch to an oral β -lactam- β -lactamase inhibitor. After 2 days of oral therapy, he experienced clinical deterioration, with elevated temperature and white blood cell count. He responded clinically after reinitiation of intravenous antibiotic therapy. A survey of the 88 patients who had early switch and discharge revealed that 95% felt that they were not sent home too soon and 98% responded that they received adequate follow-up and were satisfied with the care they received.

経口の抗生物質に早期スイッチした133人の患者のうち118人が臨床的成果の分析に加わった。臨床的な失敗例が1人記録された。この患者は74歳の男性で肝転移をとまなう結腸腺癌、糖尿病、慢性肺疾患やCHFの病歴があった。この患者は静脈による治療を3日行った後、経口の β -ラクタム- β -ラクタマーゼ阻害剤に変更した。経口による治療の2日後、発熱、白血球数の増加を伴う症状の悪化が認められた。静注による抗生物質の投与を再度行い効果を示した。早期スイッチ、早期退院した88人の調査によると95%の人は退院が早すぎると感じることはなく、98%の人は適切な治療を受けたと回答し、治療に対し満足しているという結果であった。

Early switch from IV to oral antibiotics and early hospital discharge (cont'd)

- ❖ Projected cost implications of early switch/early discharge strategy:
 - US: 500,000 patients hospitalized with CAP each year
 - Assuming median LOS after stabilization of 4 days
 - Early switch/early discharge strategy (n=220,000)
 - Likely to reduce LOS by 2 days per patient
 - Hospital days by 440,000 over 1 year
 - Average cost hospitalization: \$903/day
 - Projected annual US savings: \$397,320,000

静注から経口への抗生物質療法の早期スイッチと早期退院(続き)

- ❖ 早期スイッチ/退院計画の費用に係わる見積り:
 - アメリカ: 毎年500,000人がCAPで入院している
 - 安定後の想定されるLOSの中央値は4日間
 - 早期スイッチ/退院計画 (n=220,000)
 - 患者につき2日間、入院期間を減らす
 - 一年で総計440,000日を越える入院期間
 - 入院の平均費用: 903ドル/日
 - 予想されるアメリカの年間節減経費: 397,320,000ドル

The authors of this study did some extrapolation to project cost implications of an early switch/early discharge strategy: Based upon the results of their study, 220,000 of the 500,000 US patients hospitalized with CAP in the US annually could benefit from an early switch/early discharge strategy. This strategy was extrapolated to reduce length of hospital stay by 2 days per patient resulting in a decrease in total hospital days of 440,000 over 1 year. Assuming an average day of hospitalization cost approximately \$903, the projected annual US savings would be almost \$400 million.

この研究の著者らは、早期スイッチ/早期退院計画の費用に係わる見積りを推定している: 彼らの研究の結果に基づくと、年間アメリカで500,000人のCAPで入院している患者のうち220,000人がこの早期スイッチ/早期退院計画の恩恵を受けることができる。この計画は患者一人につき2日間の入院期間を減らすことにより、一年で合計440,000日を越える入院期間を減らすと推定される。一日の入院経費を約903ドルとすると、予想されるアメリカの年間節減経費は約4億ドルにもなる。

Notes of Caution

- ❖ Does drug cost savings translate into savings in clinical practice?
- ❖ In the 'real' world, is LOS actually shortened?
- ❖ Is there an economic value in shortening the LOS?

注意事項

- ❖薬の費用の節減が臨床業務の節減につながるか？
- ❖本当の意味で、LOSは実際に短縮されているか？
- ❖LOSの短縮に経済的な価値はあるのか？

The acquisition cost of defined daily doses of oral formulations of any antibiotic are usually 2- to 10-fold lower than the cost of the corresponding intravenous formulation. In addition, intravenous therapy has administration costs (staff time, tubing costs, drug wastage). It is quite easy to show in an economic analysis that the organization will save money by implementing an early switch/early discharge program. However, the aim should be to prove that savings in drug acquisition and administration costs translate into savings in clinical practice.

The potential for shortening hospital stay with oral switch therapy has been demonstrated in several studies. However, cost savings only occur if the patient is actually discharged from the hospital. Due to the severity of illness and significant comorbidity, many patients remain in the hospital for other reasons other than the treatment of their pneumonia.

経口抗生物質の決められた一日の投与量の原価は、静注に比較して2倍から10倍ほど安い。加えて、静注療法は管理経費（スタッフの時間給、チュービングの経費、医薬品関連の廃棄物代）がかかる。組織が早期スイッチ/早期退院プログラムの実施によりお金の節約ができることを経営分析において示すことは容易である。しかし、薬物の購入や管理にかかる費用を節減することは、臨床業務における節減につながるといった目的が明らかにされるべきである。

経口のスイッチ療法による入院期間の短縮の可能性についてはいくつかの論文で証明されている。しかし、経費節減が発生するのは実際に退院した患者のみである。病気が重症であったり併発する疾病によって多くの患者は肺炎の治療以外の理由で病院に残る。

Economic factors from shortening LOS

- ❖ Savings partially offset by increasing severity of illness in new patients
- ❖ Early discharge may increase cost of care in community
- ❖ Early discharge may impose financial burden or inconvenience on family
- ❖ Early discharge may impose burden on the patient

LOSの短縮化による 経済的な要素

- ❖ 経費節減は新しい重症患者の増加によって一部相殺される。
- ❖ 早期退院は地域社会の治療経費を増加させるかもしれない
- ❖ 早期退院は家族に経済的負担と不都合を強いるかもしれない
- ❖ 早期退院は患者に負担を強いるかもしれない

There a number of common fallacies in estimating the economic gain of early hospital discharge that should be kept in mind.

- 1) A discharged patient who qualified for early switch/early discharge strategy will almost always be replaced by a patient who needs more aggressive care. This results in an increase in the average cost per day of hospitalization and offsets some of the savings attributable to patients who are discharged earlier.
- 2) Early discharge may likely increase the cost of care in the community.
- 3) Early discharge may impose financial burdens or inconvenience on the carers or family.
- 4) Early discharge may impose additional burdens on the patient.
- All of these factors play a role in determining the economic feasibility of developing and providing an early switch/early discharge program.

早期退院の経済的利益を評価する場合に、多くの共通の誤りのあることを心においておかなければならない。

1) 早期スイッチ/早期退院の計画を受けて退院した患者はほとんどいつもより積極的な治療が必要な患者と入れ代わる。これは一日当りの平均入院経費を増やし、早期退院した患者による経費節減の一部は相殺される。

2) 早期退院は地域社会における治療経費を増加させるかもしれない。

3) 早期退院は介護人や家族に経済的な負担または不都合を強いるかもしれない。

4) 早期退院は患者にいつそうの負担を強いるかもしれない。

これらのすべての要素は、早期スイッチ/早期退院のプログラムを開発、提供するとき経済的に実行できるか否かを決定する上で役割を果たす。

Quality of Studies

- ❖ Quality of studies is uneven
- ❖ Only 6 of 32 trials satisfied the rules of evidence
- ❖ Most studies are observational
- ❖ Many have inappropriate control groups
- ❖ Unclear if results are clinically relevant

研究の質

- ❖ 研究の品質は一様でない
- ❖ 32の試験のうち6つの試験だけが根拠 (EBM)の規定をみたす
- ❖ 多くの研究は客観的分析
- ❖ 多くの研究はコントロール群が不適切
- ❖ 結果が臨床に適切か確かでない

Overall, the quality of randomized controlled trials of oral switch therapy is uneven. In one review, only 6 of 32 trials satisfied the rules of evidence. In this review, 19 of the 32 trials were rejected because they were not randomised trials. They rejected 7 of the remaining 13 because of inappropriate control regimens. In these cases, switch therapy was included in the control arm as well as the experimental arm. This left only 6 randomized controlled trials that were considered to provide adequate evidence of the effectiveness of switch therapy in comparison to intravenous therapy.

Even if the trial design issues have been resolved, the patients in the switch arm have usually received 3 to 5 days of IV antibiotics, which for some infections, may be enough for adequate treatment. We are left to wonder if the oral antibiotic was needed at all.

全体的に、経口スイッチ療法の無作為化対照試験の質は一様でない。ある調査では32の試験のうち6つだけが根拠(EBM)の規定をみたすものであった。この調査では32の試験のうち19の試験が無作為化ではない理由で否定された。彼らは残りの13のうち7つの試験を不適切なコントロールによる投薬計画であるとして否定した。これらの場合、スイッチ療法は実験群と同様にコントロール群にも含まれていた。この残った6つの無作為化対照試験は、静注による治療法と比較することによりスイッチ療法の有効性に関して適切な根拠を提供できると考えられる。

もし試験のデザインの問題が解決されていても、スイッチ治療群の患者はたいてい3日から5日間の静注による抗生物質の治療を受けており、その治療はいくつかの感染症には十分効果的であるかもしれない。我々には、経口抗生物質療法が本当に必要であったのか疑問が残る。

Summary

- ❖ Cautiously optimistic
- ❖ Carefully screened patients
- ❖ Appropriate criteria
- ❖ Antibiotic choice

まとめ

- ❖ 用心深く楽観的に
- ❖ 注意深く選別された患者
- ❖ 適切な基準
- ❖ 抗生物質の選択

Despite these shortcomings, I think we should be optimistic about the benefits of early switch and early discharge. Patients who have been carefully screened and meet appropriate criteria should be considered candidates for intravenous to oral switch therapy. Chosen antibiotics should meet criteria that were listed earlier, including excellent oral bioavailability, effectiveness against the most common organisms, once- or twice-daily dosing requirements, and be free from significant adverse effects or drug interactions. The end result is improved patient care, improved patient satisfaction, and decreased system costs.

これらの欠点にもかかわらず、私は早期スイッチ/早期退院の利益について楽観的でなければならないと思う。注意深く選別され、適切な基準に合った患者は静注から経口へのスイッチ療法の候補者であると考えられる。選ばれた抗生物質は前に示した経口の生物学的利用率が高く、ほとんどの細菌に対して有効であり、1日に1から2回の投与回数でよく、重篤な副作用や相互作用がないものであるべきである。最終結果としては、患者の治療を改善し、患者の満足度を改善し、システム費用を減らすことである。