

A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis.

CODA Collaborative. N Engl J Med. 2020 ; 383 : 1907-19.

川崎医科大学小児科学講座 主任教授 尾内一信

TAKE HOME MESSAGE : 虫垂結石がなければ、虫垂炎の治療が抗菌薬療法で済むのが75%もあることは驚きです。今後小児でも検討されることが期待されます。

研究実施場所 : 米国25施設

研究方法 : 虫垂炎患者を対象に抗菌薬療法(10日間)と虫垂切除術とを比較する実用的非盲検非劣性無作為化試験を行った。主要評価項目は30日の時点での健康状態とし、EuroQol 5項目(EQ-5D)質問票(0~1で、スコアが高いほど健康状態が良好であることを示す；非劣性マージンは0.05ポイント)で評価した。副次的評価項目は、90日の時点での抗菌薬群の虫垂切除術、合併症などとし、虫垂結石の有無によるサブグループ解析を事前に設定した。

SUMMARY 要旨 虫垂炎に対しては、手術に代わる治療として抗菌薬療法が提案されている。成人1,552例(414例は虫垂結石を保有)が無作為化され、776例が抗菌薬群(うち47%は治療のための入院はしなかった)、776例が虫垂切除術群(うち96%は腹腔鏡下で施行)に割り付けられた。30日の時点でのEQ-5Dスコアに基づくと、抗菌薬群は虫垂切除術群に対して非劣性を示した(差の平均0.01ポイント, 95% CI: -0.001~0.03)。90日の時点までに抗菌薬群の29%が虫垂切除術を受け、虫垂結石保有者の41%と非保有者の25%が虫垂切除術を受けた。合併症発症率は、抗菌薬群のほうが虫垂切除術群より高く(100例あたり8.1件vs. 3.5件, 率比2.28, 95% CI: 1.30~3.98), このことは虫垂結石保有者に起因し(100例あたり抗菌薬群20.2件vs. 虫垂切除術群3.6件, 率比5.69, 95% CI: 2.11~15.38), 非保有者には起因しないと考えられた(100例あたり3.7件vs. 3.5件, 率比1.05, 95% CI: 0.45~2.43)。重篤な有害事象の発現率は、抗菌薬群で100例あたり4.0件、虫垂切除術群で100例あたり3.0件であった(率比1.29, 95% CI: 0.67~2.50)。

Baloxavir Marboxil for Prophylaxis against Influenza in Household Contacts.

Ikematsu H, Hayden FG, Kawaguchi K, et al. N Engl J Med. 2020 ; 383 : 309-20.

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野 准教授 石和田稔彦

TAKE HOME MESSAGE : バロキサビル予防投与はインフルエンザ感染症予防に有効であるが、耐性ウイルス出現に注意が必要である。

研究実施場所 : 日本52施設

研究方法 : 2018~19年インフルエンザ流行期に、インフルエンザが確定した発端患者の同居家族を対象に、バロキサビルの曝露後予防効果を評価する多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照試験を行った。参加者をバロキサビル単回投与群とプラセボ群に1:1の割合で割り付けた。主要エンドポイントは、10日間の観察期間中に逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)検査で確定した臨床的なインフルエンザの発症とした。バロキサビル投与後に出現したPA変異ウイルスでの薬剤感受性低下が示されており、対象者におけるPA変異ウイルスの出現についても評価した。

SUMMARY 要旨 バロキサビルの家庭内でのインフルエンザの曝露後感染予防効果を評価するために、インフルエンザ発端患者545例の同居家族752例が、バロキサビル単回投与またはプラセボ投与に無作為に割り付けられた。発端患者は、95.6%がA型インフルエンザで、73.6%が12歳未満、52.7%がバロキサビルで治療された。解析対象者のうち、RT-PCR検査で確定した臨床的なインフルエンザを発症した割合は、バロキサビル群(374例)のほうがプラセボ群(375例)よりも有意に低かった(1.9% vs. 13.6%) (補正リスク比0.14, 95% CI: 0.06~0.30, P<0.001)。サブグループ解析で、バロキサビルは、高リスク者、小児、ワクチン未接種者でも予防に有効であった。症状の有無にかかわらずRT-PCR検査で確認されたインフルエンザウイルスの感染率は、バロキサビル群のほうがプラセボ群よりも低かった(補正リスク比0.43, 95% CI: 0.32~0.58)。有害事象の発現率は2群で同程度であった(バロキサビル群22.2%, プラセボ群20.5%)。バロキサビル群では、PAのI38T/M変異ウイルスが10例(2.7%), E23K変異ウイルスが5例(1.3%)で検出された。バロキサビルの投与を受けた発端患者からの変異ウイルスの伝播は、プラセボ群では認められなかったが、バロキサビル群の一部ではその伝播を否定できなかった。

Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants.

Griffin MP, Yuan Y, Takas T, et al. N Engl J Med. 2020 ; 383 : 415-25.

福島県立医科大学医学部小児科学 主任教授 細矢光亮

TAKE HOME MESSAGE : ニルセビマブの単回筋肉内投与は、早産で出生した健康な乳児のRSウイルス関連下気道感染症による医療機関受診と入院を減少させた。

研究実施場所 : 南北両半球

研究方法 : 早産(在胎29週0日~34週6日)で出生した健康な乳児におけるRSウイルス(RSV)関連下気道感染症に対するニルセビマブ(nirsevimab)の予防効果を評価した。乳児を、RSV流行期に入った時点でニルセビマブ50mgの単回筋肉内注射を行う群とプラセボの投与を行う群に、2:1の割合で無作為に割り付けた。主要エンドポイントは、投与後150日間における受診に至ったRSV関連下気道感染症とした。副次的有効性エンドポイントは、投与後150日間におけるRSV関連下気道感染症による入院とした。

SUMMARY 要旨 ニルセビマブ(nirsevimab)は、単回筋肉内投与でRSV流行期間を通して乳児を感染から防御するために開発された、半減期を延長させたモノクローナル抗体である。2016年11月~2017年11月に、乳児1,453例を、RSV流行期に入った時点でニルセビマブ群(969例)とプラセボ群(484例)に無作為に割り付けた。受診に至ったRSV関連下気道感染症の発症率は、ニルセビマブ予防投与群のほうがプラセボ投与群よりも70.1% (95%CI: 52.3~81.2)低く(2.6% [25例] 対 9.5% [46例], P<0.001), RSV関連下気道感染症による入院の発症率は、ニルセビマブ群のほうがプラセボ群よりも78.4% (95%CI: 51.9~90.3)低かった(0.8% [8例] 対 4.1% [20例], P<0.001)。これらの差は、投与後150日間を通じて一貫しており、半球別のサブグループ内でも認められ、またRSVのサブタイプを問わず認められた。有害事象は2群で同程度であり、著明な過敏反応は認められなかった。