

研究課題名	グラム陰性桿菌菌血症に対する初期経験的抗菌薬の選択と転帰の関連についての検討
研究責任者名	広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学 教授 志馬 伸朗
研究期間	2021年3月12日(倫理委員会承認後)～ 2025年 3月 31日
対象者	2010年1月～2021年3月の間に、広島大学病院または京都府立医科大学附属病院に入院となった患者さんでグラム陰性桿菌による菌血症と診断され、初期経験的抗菌治療が行われた患者さん。
意義・目的	<p>感染症診療にあたっては感染巣を特定し、患者背景を加味して原因微生物に対する抗菌治療を行います。後述する薬剤耐性の観点からも原因微生物の薬剤感受性を確認し適切なスペクトラムの抗菌薬を投与することが原則である一方、特に重症度・死亡率が高い菌血症や敗血症の症例においては、培養結果が判明する前に抗菌治療を経験的に開始する必要があります。菌血症は本来無菌である循環血液中に細菌が存在する状態を指し、感染症の中でも重症度・死亡率が高い。特にグラム陰性菌菌血症は死亡率が12-38%と報告されており、そのインパクトは大きく適切な治療が求められます。</p> <p>一方でグラム陰性菌の抗菌薬耐性化が世界的に問題視されています。グラム陰性菌の耐性機構は自然耐性、耐性菌との接触による耐性遺伝子の誘導などが挙げられ複雑ですが、主要な要因の一つに先行する抗菌薬暴露による耐性遺伝子獲得や菌交代現象が挙げられます。不適切な抗菌薬の使用による薬剤耐性を世界保健機構(WHO)は2011年に取り上げ、以降世界各国で薬剤耐性への取り組みがなされるようになりました。世界的には大腸菌や <i>Klebsiella pneumoniae</i> におけるカルバペネム耐性が問題となっており、感受性のある抗菌薬の存在しない多剤耐性グラム陰性桿菌による感染症を拡大させないために、これらを代表とするグラム陰性桿菌群の多剤耐性化を防ぐ取り組みが日本でも望まれています。</p> <p>以上から、グラム陰性桿菌の関与する感染症に対する抗菌治療と薬剤耐性への取り組みとしては、全例に広域スペクトラム抗菌薬を投与するのではなく、耐性菌リスクを評価した上で、広域スペクトラム抗菌薬を選択的に使用し、広域スペクトラム抗菌薬の不適切に過剰な使用を抑制することが挙げられます。私達は、広域スペクトラム抗菌薬によるグラム陰性桿菌菌血症の治療は患者予後を改善しないという仮説を提唱し、本研究によってグラム陰性桿菌菌血症の患者に対する初期経験的抗菌治療の内容の違いと、原因微生物の感受性、患者背景、患者予後の関連性を後方視的に調査し、上記仮説についての探索を行います。本研究により、上記仮説を検証する意義についてを評価できると期待されます。</p>
方法	<p>本研究は、診療録(カルテ)情報を調査して行います。</p> <p>カルテから使用する内容として、検体受付日、オーダ診療科、オーダ病棟、現在の診療科、現在の病棟、性別、生年月、年齢、分離菌、一次感染巣、経験的抗菌治療薬(<24時間)、経験的治療の有効性(<24時間、<48時間)、培養結果判明後の抗菌薬、死亡(菌血症×日目)、持続菌血症・再燃の有無、Pitt bacteremia score, Charlson comorbidity index, McCabe-Jackson score, 身長、組入時の体重、背景疾患(心筋梗塞、うっ血性心不全、末梢血管疾患、脳血管障害または</p>

TIA, 認知症, COPD, 膠原病, 消化管潰瘍, 肝疾患, 肝硬変, 糖尿病, 片麻痺, 中等度～重度の慢性腎臓病, 維持血液透析, 固形悪性腫瘍, 白血病, リンパ腫, AIDS), 先行抗菌薬(14 日以内), 先行手術(14 日間), 院内感染症(入院後 49 時間以降発症)か市中感染症か, SOFA score (菌血症診断の 24 時間以内), 敗血症, 敗血症性ショック, ソースコントロール (菌血症診断の 48 時間以内): ドレナージ, 人工物除去, デブリドマン, 手術, 発熱 (最初の血液培養陽性の 48 時間以内), 低血圧 (最初の血液培養陽性の 48 時間以内), 人工呼吸 (最初の血液培養陽性の 48 時間以内), 心肺停止 (最初の血液培養陽性の 48 時間以内), 意識障害 (最初の血液培養陽性の 48 時間以内), 急性腎障害 KDIGO stage III (最初の血液培養陽性の 48 時間以内), 経験的治療の期間, 経験的抗菌治療のコスト, 経験的治療の適切性, カルバペネムの使用, ピペラシリン・タゾバクタムの使用, 第4世代セフェムの使用, 抗 MRSA 薬の使用, キノロンの使用, ピペラシリンの使用, セフトAziジムの使用, 発症日, 入院日, ICU 入室日, 菌血症診断日, 抗菌薬開始日, 抗菌薬中止日, ICU 退室日, 退院日, 最終生存確認日をデータ収集項目とします。

また, 評価する項目として ICU 死亡, 院内死亡, 28 日生存抗菌薬フリー期間, 血液培養陽性 28 日以内の生存日数, 血液培養陽性 28 日以内の死亡, 抗菌薬投与期間を収集し, 院内・外の発症, 起炎菌, 重症度とこれらの評価項目の関連を解析し評価します。

(個人を特定可能な情報は解析に用いません)

氏名等の個人を特定できる情報を削除し対象者を識別できないように個人情報加工した上で, 上述の臨床情報をカルテから収集し, 本学に情報を集め解析を行います。

共同研究機関

京都府立医科大学附属病院 薬剤部 小阪直史

試料・情報の管理責任者

広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学 教授 志馬 伸朗

個人情報の保護について

調査内容につきましては、プライバシー保護に十分留意して扱います。情報が個人を特定する形で公表されたり、第三者に知られたりするなどのご迷惑をお掛けすることはありませんのでご安心ください。研究に資料を提供したくない場合はお申し出ください。お申し出いただいても不利益が生ずることはありません。

問合せ・苦情等の窓口

〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3 Tel : 082-257-5456

広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学 教授 志馬 伸朗

広島大学病院 救急集中治療科 大学院生 石井 潤貴