



Title	抗菌薬耐性率の低下の加速：感染症コンサルタントが実施した介入プログラムの有効性に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	岸田, 直樹
Description	配架番号：2687
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14944号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85754
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	KISHIDA_Naoki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 岸 田 直 樹

学 位 論 文 題 名

抗菌薬耐性率の低下の加速：感染症コンサルタントが実施した介入プログラムの有効性に関する研究

(Accelerating reductions in antimicrobial resistance: Evaluating the effectiveness of an intervention program implemented by an infectious disease consultant)

【背景と目的】 薬剤耐性菌の拡大は、世界的な公衆衛生上の驚異とされている。WHO の報告では、2050 年には約 1000 万人の耐性菌関連死が発生することが予測されている。日本もメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)といった薬剤耐性グラム陽性球菌や、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)といった薬剤耐性グラム陰性桿菌による医療関連感染症が広がり、現在も医療機関において医療安全・医療の質という側面からも大きな問題となっている。そのような中、日本においても薬剤耐性菌対策として抗菌薬の使用量を減少させる目標や、黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率、緑膿菌のカルバペネム耐性率などの減少目標が具体的に設定されている。日本全体の耐性菌の現状は厚生労働省院感染対策サーベイランス (JANIS) として集計されている。このような耐性菌の世界的な拡大という背景から、感染対策に係わる診療報酬制度が開始され、各病院で積極的に耐性菌対策がとられるようになり MRSA や耐性の緑膿菌は国内全体では緩やかに減少傾向となっているが、まだまだ耐性率は高い値を維持している。耐性菌に関わる専門職として感染対策看護師 (ICN) や感染対策医師 (ICD) などがいるが、抗菌薬適正使用に専門的に関わる中心的存在である感染症専門医が米国に比べて極めて日本は少ないという現状となっている。また、少子高齢化人口減少社会での医療分野での労働力人口不足が加速しており、感染症専門医に限らず医療者の増加は大きくは望めない状況となっている。そこで、抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の支援と感染症教育及び実地でのコンサルテーションなどの複数の構成要素を含む協調的な感染制御介入プログラムを立案し、2010 年から複数の病院で実施した。ここでは、この介入プログラムの有効性をレトロスペクティブに評価することを目的とした。

【対象と方法】 急性期病院 4 施設において、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) と薬剤耐性緑膿菌の頻度をモニタリングし、介入前後での薬剤感受性の上昇速度を測定した。準実験的な研究デザインを用いて、立案した感染制御プログラムの介入前と介入後の効果を比較した。介入は単一の介入ではなく、抗菌薬適正使用につながる複数の項目からなるバンドルの考え方を用いたプログラムアプローチを用いて行った。介入プログラム内容は、これまでの研究でも特に効果が期待できるとされるものを選定し作成した。例えば、臨床感染症の体系的な講義が抗菌薬適正使用に効果があることは知られている。また、感染症医によるコンサルテーションが黄色ブドウ球菌菌血症の死亡率を減らすことはよく知られているが、黄色ブドウ球菌に限らずさまざまな耐性菌による死亡率を減少させることも知られている。また、微生物検査室からの迅速かつ正確な報告が、抗菌薬適正使用につながることは良く知られている。感染症医への電子メールでの報告システムや、感染症医によ

る電話相談介入に関しても効果を示している研究もあり、日本のように、感染症医が絶対的に足りない地域では、プログラムの一項目にはなりうると思え項目の一つに組み込んだ。このような項目からなる介入プログラムを、2014年から2017年までの4年間を病院1~3で、2010年から2013年までを病院4で行った。4病院すべてに細菌検査室があり、4病院中3病院が教育病院で、すべての病院が地域医療をになう急性期病院である。

【結果】 黄色ブドウ球菌にしめるMRSAの割合、及び、緑膿菌に対するカルバペネム系抗菌薬を含む3系統の4つの抗菌薬の耐性率に関してプログラム介入による傾向検定を行った。MRSAに関しては4病院すべてにおいて介入による減少傾向が有意にあることが示されていた。緑膿菌に関しては4病院における4種類の抗菌薬に関して、全16項目中15項目で介入による減少傾向があることが有意に示された。また重症例の減少を示すために、菌血症をとまなう各微生物の減少の傾向検定を行った。MRSAは4病院すべてで減少傾向を示し、3病院で有意に減少している。また、緑膿菌に関しては、病院4で菌血症の件数が極めて少なかったため、その変化率を計算できなかったが、病院1~3で減少傾向を示していた。日本全体の減少傾向と比較すると、4病院のMRSAおよび薬剤耐性緑膿菌の減少傾向は介入プログラムが行われた後に加速し、特にMRSAの減少率は元の値の50%~150%増加していた。

【考察】 本研究は、体系的な臨床感染症教育と意思決定のサポートシステムを中心とした感染症専門医による複数病院への定期的なプログラム介入により、薬剤感受性の上昇速度を加速させる効果を調査した。薬剤耐性菌の拡大が、世界的な公衆衛生上の驚異とされている中、感染症専門医が耐性菌を減らすために抗菌薬適正使用にどのように関わるができるかは、日本に限らず感染症専門医が極めて少ない地域において重要な課題である。このようなプログラム介入により医療関連感染症を減らすことが示された研究はあるが、薬剤感受性の上昇速度を加速させる、つまり、各病院のアンチバイオグラムを改善したという報告はない。また、感染症専門医がコンサルタントとして複数病院にプログラム介入をすることで薬剤感受性を改善したという報告はない。しかし、本研究には3つの技術的限界がある。まず、薬剤耐性菌のサーベイランスでは、入院患者と外来患者のサンプルが分けられていないため、どこで選択バイアスがかかったのかを特定することが困難であることが挙げられる。さらに、サンプリングされた部位が分類されておらず、同じ患者から複数のサンプルが採取されることもあった。そのため、全体的な傾向については表面的にしか判断できなかった。また、使用したJANISデータは、日本最大のサーベイランスデータセットではあるが、特に、急性期病院を代表するサンプリングされた医療施設のデータとなっている。さらに本研究デザインは、時系列データを解釈する際の交絡因子を排除できる可能性があるが、因果関係については、時系列データではなく個人ベースのデータを用いた方がより良い結果が得られる可能性がある。このような状況ではあるが、体系的な教育と意思決定支援を中心とした感染症専門医による定期的な介入プログラムは、薬剤耐性菌の割合の減少速度を着実に加速させる有力な選択肢となり得ると考える。

【結論】 介入プログラムは4病院の薬剤耐性の割合を減少させることに成功した。薬剤感受性の上昇速度を加速させる方法として、体系的な臨床感染症教育と意思決定のサポートシステムを中心とした感染症専門医による複数病院への定期的なプログラム介入は、耐性菌対策のひとつの戦略となりうる。特に感染症専門医が少ない日本のような地域において、新しい感染症専門医の地域におけるリーダー的な役割として期待される。