

論文審査の結果の要旨

診療情報データと感染症サーベイランスデータを用いた抗菌薬使用動向と
薬剤耐性菌による菌血症の影響に関する評価

Assessment for Use of Antibiotics and Effects of Bacteremia Caused
by Antimicrobial Resistance Bacteria Using Diagnosis Procedure
Combination Data and Infection Surveillance Data

論文提出者 三村 亘 (Mimura, Wataru)

薬剤耐性菌は世界的な問題であり、その対策として薬剤耐性及び抗微生物薬の使用量の継続的な監視や抗微生物剤の適正使用が重要となる。本邦における薬剤耐性菌の動向調査に関しては、国を主体として院内感染対策サーベイランス事業 (Japan Nosocomial Infections Surveillance: JANIS) が実施されている。しかし、当データを利用することで薬剤耐性菌の発生に関する評価はできるが、抗菌薬の使用状況の評価はできない。一方で抗菌薬使用実態の評価にはレセプト等の診療情報データを用いた研究が実施されており、双方のデータを使用することで様々な研究課題に対するアプローチが可能となる。論文提出者は JANIS データと診療情報データである DPC (Diagnosis Procedure Combination) データを用いて①抗菌薬使用量・薬剤耐性菌の発生に関する研究、②薬剤耐性菌による菌血症が院内死亡に与える影響に関する検討を行った。

研究①では、造血器腫瘍患者における抗菌薬使用実態と薬剤耐性菌発生状況を検討した。2015年4月1日から2017年9月30日までの DPC データ

および JANIS に基づく抗菌薬感受性検査データを用い、血液内科病棟に入院し、造血器腫瘍と診断された患者を対象とした。造血器腫瘍は、ICD-10 コードによってホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、リンパ性白血病、骨髄性白血病または骨髄異形成症候群に分類した。抗菌薬使用に関しては AUD として 1000 patient-days あたりの 1 日投与量によって示した。また、各検体による細菌・薬剤耐性菌の同定された割合を示した。その結果、基礎疾患別ではリンパ性白血病、骨髄性白血病、骨髄異形成症候群の患者は、他の造血器腫瘍の患者に比べて AUD が高かった。また、薬剤耐性菌として最も多く検出されたのはフルオロキノロン耐性大腸菌で、次いで第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌であった。広域スペクトラム薬剤の AUD が高かったものの、薬剤耐性菌の割合は低く多剤耐性菌はほとんど認められなかった。一方で、フルオロキノロン系抗菌薬の予防投与によって薬剤耐性が増加している可能性が示唆された。今後、フルオロキノロン耐性菌が増加し続ける場合、その有効性と投与による耐性菌による感染症が与える負荷について再考する必要があると考えられた。

研究②では、フルオロキノロン耐性大腸菌による菌血症が院内死亡に与える影響について評価した。2013 年 1 月から 2015 年 12 月の 11 病院の DPC データと JANIS データを用いてコホート研究を実施し、血液培養から大腸菌が分離された患者 1,095 人を対象にした。フルオロキノロン耐性の割合は 24.7%、第 3 世代セファロスポリン耐性の割合は 11.2%であった。30 日以内の院内死亡率は 71 人(6.5%)で、フルオロキノロン耐性による菌血症では 7.9%、第 3 世代セファロスポリン耐性による菌血症では 11.0%であった。30 日以内の院内死亡と全入院期間の院内死亡の割合に関しては、フルオロキノロンと第 3 世代セファロスポリンのいずれにおいても耐性のある大腸菌による菌血症において高い傾向があったが、修正ポアソン回帰モ

デルを用いて交差耐性、性別、年齢、チャールソン併存疾患指数による調整後リスク比には統計学的有意差は認められなかった。

以上、本研究では、今まで報告のなかった造血器腫瘍患者における抗菌薬使用実態を明らかにし、基礎疾患ごとの抗菌薬使用密度の違いに加え、その集団における薬剤耐性菌の発生状況を明らかにした。また、報告が限られていたフルオロキノロン耐性大腸菌に関する検討を行い、院内死亡に与える影響が小さいことを明らかにした。このような既存のデータベースを用いた研究は、抗微生物適正使用のための調査・監視、そして薬剤耐性の動向の面からも報告が不足している易感染性の患者集団に対して、耐性菌に対する対策を検討するために重要であると思われる。審査会における発表と質疑応答、その後の最終論文作成を通じて、本論文が博士の学位に相当するものであると認められた。

令和4年3月2日

主査 明治薬科大学 教授

植 沢 芳 広 印

副査 明治薬科大学 教授

櫛 山 暁 史 印

副査 明治薬科大学 教授

森 田 雄 二 印