

Title	Impact of antimicrobial stewardship by infection control team on meropenem susceptibility of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in a university hospital in Japan
Author(s)	宮脇, 康至
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/26304">https://hdl.handle.net/11094/26304</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;大阪大学の博士論文について&lt;/a&gt;</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 論文内容の要旨

### Synopsis of Thesis

〔論文題名：Thesis Title〕

Impact of antimicrobial stewardship by infection control team on meropenem susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* in a university hospital in Japan

(日本の大学病院における緑膿菌のメロペネム感受性に対する感染制御チームによる抗菌薬管理の効果)

学位申請者： 宮脇 康至  
Name

---

〔目的(Purpose)〕

カルバペネム系抗菌薬の適正使用は、緑膿菌の耐性化を防ぐために必須である。多くの病院では、特定抗菌薬（抗MRSA薬やカルバペネム系抗菌薬）の使用前の届出制や許可制を導入し、抗菌薬の適正使用を推進している。大阪大学医学部附属病院では、速やかな治療の開始が行えるように、抗菌薬の投与開始を原則自由としており、抗菌薬の使用動向をモニタリングすることにより、抗菌薬の使用量を常に調査している。本研究では、感染制御チームによるこのような抗菌薬管理が、抗菌薬の適正使用に及ぼす影響について評価した。

〔方法(Methods)〕

抗菌薬使用動向のモニタリング：Microsoft Accessを使用して、モニタリングシステムを作成した。過去1週間に特定抗菌薬を処方された患者のリストと特定抗菌薬の使用状況をカレンダー形式で示した資料を出力し、薬剤の観点から感染制御活動を行った。

抗菌薬の使用量と緑膿菌の薬剤感受性：WHOが推奨する抗菌薬使用密度（AUD）を用いて、カルバペネム系抗菌薬の使用動向を評価した。また緑膿菌の分離数およびカルバペネム系抗菌薬に対する薬剤感受性についても同様に評価した。カルバペネム系抗菌薬使用量と緑膿菌の薬剤感受性との関連性の評価には、ピアソンの相関係数を用いた。

〔成績(Results)〕

メロペネム（MEPM）のAUDは、2004年の8.75から年々減少し、2010年は4.18であった。ドリペネム（DRPM）のAUDは、2005年の採用以降、年々増加し、2010年は3.91であった。パニペネム/ベタミブロン（PAPM/BP）、イミペネム/シラスタチン（IPM/CS）のAUDは、年々減少した（それぞれ5.06→0.31、5.94→1.18）。ピアペネム（BIPM）のAUDは、期間を通して、大きな変化は見られなかった。MEPMとDRPMのTotalのAUDは、2003年から2010年までほとんど変化がなかった。緑膿菌の分離数は、2003年から2010年までほとんど変化がなかった（2003年：450株、2005年：455株、2007年：488株、2009年：468株）。多剤耐性緑膿菌の分離数は、2004年には20株分離されたが、2008年には4株、2009年には3株、2010年には0株と大きく減少した。緑膿菌のMEPM感受性は、年々改善し、2004年の83%から2010年には94%になった。IPM感受性も年々改善し、2004年の84%から2010年には89%になった。IPM/CSのAUDと緑膿菌のIPM感受性との間に、相関が認められた（ $r=0.729$ 、 $p<0.05$ ）。MEPMのAUDと緑膿菌のMEPM感受性の間に、相関が認められた（ $r=0.887$ 、 $p<0.005$ ）が、MEPMとDRPMのTotalのAUDとMEPM感受性との間には、相関が認められなかった（ $r=0.072$ 、 $p=0.866$ ）。

〔総括(Conclusion)〕

院内感染対策により、多剤耐性緑膿菌検出数は減少したが、緑膿菌の分離数には変化が認められなかった。MEPMとDRPMのTotalのAUDが変化していないにもかかわらず、MEPMのAUDが減少したことで、緑膿菌のMEPMに対する薬剤感受性は改善した。MEPMとDRPMは類似した作用・耐性メカニズムを持つため、互いに交差耐性を示すと考えられているが、緑膿菌のMEPMに対する薬剤感受性の改善には、MEPMからDRPMも含めた他のカルバペネム系抗菌薬への変更が有効である可能性が示された。しかし、DRPMに偏った使用では、DRPM耐性の出現が懸念されるため、バランスのとれた使用が重要である。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 宮脇 康至		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授 朝野和典
	副 査	大阪大学教授 松村泰志
	副 査	大阪大学教授 杉本 央

## 論文審査の結果の要旨

感染制御において抗菌薬適正使用の観点から、抗菌薬の長期投与症例を把握することは、耐性菌出現防止の観点から重要と考えられる。薬剤師がチーム医療の中で、抗菌薬の使用動向をモニタリングすることにより、医師はコンサルテーションに十分な時間を費やし、質の高い感染制御が可能となった。また抗菌薬使用量の評価においては、力価（g数）や消費額を用いた場合、病院規模や入院患者数により影響される。本研究では抗菌薬使用密度（AUD）を用いることにより、規模の異なる病院やひいては海外の病院とも客観的な比較が可能となった。

細菌学的には、メロペネムとドリペネムは緑膿菌への耐性機構が共通し、交差耐性を示すことが報告されている。しかしながら、ドリペネムのAUD増加にもかかわらず、メロペネムのAUD減少に伴い緑膿菌のメロペネム耐性化率は低下した。このことから、施設全体をみた場合、メロペネムとドリペネムは交差耐性を示さず、緑膿菌のメロペネムに対する薬剤感受性の改善には、ドリペネムを含めた他のカルバペネム系抗菌薬への切り替え（mixingやcycling）が有効である可能性を示唆した。

本研究は、質の高い感染制御を行うために、①抗菌薬使用量の比較を、施設や国が異なっても容易に比較できるようにし、②耐性菌と抗菌薬使用量の関係を明らかにした。このように現在医療の分野で関心の高い感染制御について、今まで個々に概念によって行われていた業務を数値化した。よって本研究は、学位の授与に値すると考えられる。