



Title	Effect of Gram Stain-Guided Initial Antibiotic Therapy on Clinical Response in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia The GRACE-VAP Randomized Clinical Trial
Author(s)	吉村, 旬平
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96314
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	吉村 旬平
論文題名 Title	Effect of Gram Stain-Guided Initial Antibiotic Therapy on Clinical Response in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia The GRACE-VAP Randomized Clinical Trial (人工呼吸器関連肺炎に対するグラム染色を用いた抗生剤選択の有用性の検討)
論文内容の要旨(Abstract of Thesis)	
目的 本研究の目的は、人工呼吸器関連肺炎（VAP）に対してグラム染色に基づく抗生剤治療が患者転帰を損なわずに広域抗生剤の使用を制限できるかを明らかにすることである。 方法 この多施設共同ランダム化非劣性試験は、日本の12施設の集中治療室（ICU）で実施された。VAPと診断され、mCPIS≥5の15歳以上の患者を対象とした。患者をグラム染色に基づく抗生剤治療（グラム染色群）またはガイドラインに基づく抗生剤治療（ガイドライン群）に無作為に割り付けた。主要評価項目は肺炎治癒の有無に設定し、副次的評価項目として、適切な初期抗生剤選択の有無、抗緑膿菌薬使用の有無、抗MRSA薬使用の有無、28日死亡の有無、28日ICU離脱日数、28日人工呼吸器離脱日数、抗生剤投与日数を評価した。 結果 合計206人の患者が、グラム染色群（n=103）とガイドライン群（n=103）に割り付けられた。肺炎治癒は、グラム染色群では79例、ガイドライン群では74例であった（リスク差 0.05；95％信頼区間、-0.07-0.17；P<0.001 for non-inferiority）。グラム染色群では、ガイドライン群と比較して、抗緑膿菌薬（30.1％；95％信頼区間、21.5-39.9％；P<0.001）および抗MRSA薬（38.8％；95％信頼区間、29.4-48.9％；P<0.001）の有意な使用の減少を認めた。適切な初期抗生剤の選択率、28日死亡率、28日ICU離脱日数、28日人工呼吸器離脱日数、抗生剤投与日数には両群間に有意差はみられなかった。 総括 グラム染色に基づく抗生剤治療はガイドラインに基づく治療と比較して非劣性であり、VAP患者における広域抗生剤の使用を減少させることが示された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 吉村 旬平

論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 織田 順 審 査 長
	副 査 大阪大学教授 藤 野 裕 士 審 査 員
	副 査 大阪大学教授 加 藤 賢 二 審 査 員

論文審査の結果の要旨

世界的に拡散する薬剤耐性菌への対策は喫緊の課題となっており、抗生剤の適正使用が強調されている。しかしながら、集中治療を要する患者において一般的な院内感染症である人工呼吸器関連肺炎に対しては、不適切な初期抗生剤選択による初期治療不良への懸念から、初期抗生剤として広域抗生剤が選択される場合が多く、安全に広域抗生剤の使用を制限する方法は確立していない。

申請者らはグラム染色の抗生剤選択に対する臨床的意義に着目し、2018年4月より、全国12施設による多施設共同ランダム化臨床試験を行った。その結果、人工呼吸器関連肺炎の治療直前に採取した吸引痰のグラム染色結果を基にした抗生剤治療は、米国感染症学会と米国胸部学会が2016年に発表した人工呼吸器関連肺炎の診療ガイドラインが推奨する抗生剤治療と比較して、患者転帰を損なうことなく、抗MRSA薬の使用を33.8%制限し、抗緑膿菌薬の使用を30.1%制限することを証明した。

本研究結果から、本邦の集中治療室において広域抗菌薬の使用が安全に制限されることが期待される。また、本研究で用いたグラム染色は世界中で広く普及している安価で簡便な検査であるため、今回の研究結果は、日本だけではなく発展途上国を含めた世界中の臨床現場で利用可能な抗菌薬適正使用のツールとなり得る。以上のことから、博士（医学）の学位授与に値すると考える。