EUROBACT 2

集中治療領域の院内血流感染の疫学と予後規定因子に関する調査

ESICM研究班による多国籍コホート研究

研究プロトコル

Ver. 1.12

6/08/2019

Eurobact 2 は

欧州集中治療学会 感染症部門  
欧州臨床微生物感染症学会 重症患者の感染症研究班

アジア太平洋集中治療医学会 によって承認された



|  |  |
| --- | --- |
| 表題 | 集中治療領域の院内血流感染の予後決定因子と疫学に関する調査（EUROBACT 2） |
| デザイン | 多施設多国籍前向きコホート研究 |
| 対象集団 | 集中治療室で治療を受けた院内発症血流感染症の患者 |
| 介入 | なし |
| 研究目的 /研究疑問 | **主要アウトカム指標**  HA-BSI患者の28日死亡率  **副次アウトカム指標**  7日目時点での臓器障害の進行  腎代替療法/人工呼吸/血管収縮薬不使用日数  **目的**   * 微生物処理部門に関する記述   + 連絡方法, 日中/夜間/週末の体制について   + 耐性パターン(VRE, CPEなど)検出のための迅速検査の使用   + 迅速同定のためのMaldi-Tofの使用 * HA-BSIの予後規定因子、特に下記項目が与える影響の記述   + 感染巣   + 微生物     - 菌種およびアンチバイオグラム     - 耐性と治療困難ステータス     - 耐性メカニズムと特殊酵素（ESBL産生菌,カルバペネマーゼ産生菌、VRE…）     - 治療困難な病原微生物のMIC   + 抗菌薬治療     - タイミング、スペクトラム、適切性     - 併用療法     - 容量、投与方法     - escalation / de-escalation を含む治療変更   + 感染巣コントロール（時期と適切性を含む）   + 患者の特徴   + ショックの重症度・臓器障害・乳酸値   + 施設要因 * 感染巣、微生物、治療の内容がそれぞれ予後に与える影響を評価すること * 下記項目を含めたHA-BSIマネージメント決定因子の記述   + 診断手法および、それらが治療開始や治療変更に与える影響（MALDI-TOF 、分子学的同定vs 従来の同定手法、種分化と感受性報告）   + 抗菌薬の剤型、投与量、投与期間   + 感染巣コントロール   + sepsisに対するその他の治療（ステロイド） * Eurobact studyからの疫学の変化を記述すること |
| 研究期間 | 3ヶ月間または各施設ごとに10名の患者登録がされるまで |
| フォローアップ期間 | 28日間または退院まで |

**Table of Contents**

[***サマリー 3***](#_3znysh7)

[***論拠 5***](#_30j0zll)

[***目的 5***](#_1fob9te)

[***デザイン 6***](#_2et92p0)

[***介入 6***](#_tyjcwt)

[***患者組み入れ基準 6***](#_3dy6vkm)

[***除外基準 6***](#_1t3h5sf)

[***研究の実施期間 6***](#_4d34og8)

[***参加施設基準 6***](#_2s8eyo1)

[***倫理的な問題への考慮 6***](#_17dp8vu)

[***タイムライン 7***](#_3rdcrjn)

[***収集項目 8***](#_26in1rg)

[***運営上の留意事項 9***](#_lnxbz9)

[**研究責任者 9**](#_35nkun2)

[**組織委員会 9**](#_1ksv4uv)

[**実行委員会 9**](#_44sinio)

[**ナショナルコーディネーター 9**](#_2jxsxqh)

[**施設責任者 9**](#_z337ya)

[**電子データ保存: 10**](#_3j2qqm3)

[***研究の資金源など 10***](#_1y810tw)

[***データの管理、機密、品質管理 10***](#_4i7ojhp)

[***データの使用と使用権 10***](#_2xcytpi)

[***統計解析 11***](#_1ci93xb)

[***出版ルールとオーサーシップ 11***](#_3whwml4)

[***事前計画されたサブグループ解析と補助解析. 12***](#_2bn6wsx)

***運営***[***組織 12***](#_qsh70q)

[***参考文献 1***](#_3as4poj)***6***

***バージョン履歴*...............................................................................*6***

# 論拠:

敗血症は主要な死亡原因の一つであり、世界全体のヘルスケアにおける最優先事項となっている。敗血症とは、感染症に対する宿主の調節不全によって引き起こされた生命を脅かす臓器障害と定義される[1]。ある国際的大規模試験では感染症はICU患者の51%に存在したと考えられており、そのうち30％は培養検査が陰性であった[2]。

血流感染症 (Blood stream infection: BSI) とは、患者の血流内に病原体が存在することと定義される。このため、コンタミネーションが除外されれば、BSIは感染が存在して、かつ病原体が確実に分かる唯一の敗血症の原因であるといえる。このことからBSIは、微生物が患者に与える影響や抗菌薬やその他の治療が生存に与える影響を研究するための感染症の理想形とされている。

Eurobact 1 studyではESICMの感染症部門が行なった大規模多施設共同研究の一部として2010-11年に院内発症BSI (hospital-acquired BSI: HA-BSI) に関する多国籍のデータが収集された[3]。24カ国162のICUから1156症例が登録されたことで、当研究はICUで治療されたHA-BSIの研究では最大で、最も引用された研究となった。当研究は、薬剤耐性 (antimicrobial resistance: AMR)と有効な薬物療法の遅れとの関連および、耐性が独立して死亡率と相関することを示したことで話題となった。

拡大するAMRと敗血症は主要メディアの見出しにもなる程だが、AMR拡大の問題は 最近になって欧州集中治療医学会 (European Society of Intensive Care Medicine: ESICM)、欧州臨床微生物感染症学会 (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: ESCMID)、世界反抗菌薬耐性同盟 (World Alliance Against Antimicrobial Resistance: WAAAR)による合同協議会で強調された[4]。委員団は6つの推奨リストを発表し、その1としてAMRを研究活動の優先事項とすること、その2として世界的観点から薬剤耐性グラム陰性菌感染症を記録すること、その4としてXDR/PDR感染症の治療と予後に関するデータを収集することを挙げている。さらに近年の敗血症および敗血症性ショック患者の管理全体における変化や予後に関して報告されている変化から、現在の重症患者のHA-BSIに関するデータを得ることは喫緊の課題となっている[5, 6]。

Eurobact 2 は特にこれらの疑問や推奨に答えるためにESICMの感染症部門によって計画された。大規模多国籍研究においてHA-BSI に注目することで緻密なデータが得られ、世界全体でAMRが増加したことで重症の院内発症感染症の患者の管理と予後がいかに変化したかが調査されるだろう。

■目的と評価項目

**主要評価項目**

HA-BSI患者の28日死亡率

**副次評価項目**

7日時点での臓器障害の進行

各free days（腎代替療法/人工呼吸器/昇圧薬/ICU）

**目的**

・ICUで治療が行われたHA-BSIの疫学および予後規定因子の記述

・微生物処理部門に関する記述

○コミュニケーションの方法, 日中/夜間/週末の体制

◯耐性パターン(VRE、CPE、そのほか)検出のための迅速検査の使用

◯迅速同定のためのMALDI-TOFの使用

・HA-BSIの予後規定因子の記述、特に下記項目が与える影響の記述

◯感染巣

◯微生物

・菌種およびアンチバイオグラム

・耐性と治療困難ステータス

・耐性メカニズムと特殊酵素（ESBL産生菌,カルバペネマーゼ産生菌、  
VRE…）

・治療困難な病原微生物のMIC

◯抗菌薬治療

・タイミング

・スペクトラムと適切性

・併用療法

・用量

・投与方法

・escalation / de-escalation を含む治療変更

◯感染巣コントロール（時期と適切性を含む）

◯患者の特徴

◯ショックの重症度・臓器障害・乳酸値

◯施設要因

・下記項目を含めたHA-BSIマネージメント決定因子の記述

◯診断手法および、それらが治療開始や治療変更に与える影響（MALDI-TOF 、分子学的同定vs 従来の同定手法、種分化と感受性報告）

◯抗菌薬の剤型、投与量、投与期間

◯感染巣コントロール

◯sepsisに対するその他の治療（ステロイド）

・Eurobact studyからの疫学の変化を記述すること

■デザイン

　多施設前向き観察コホート研究

■介入

なし

■患者組み入れ基準

ICUで治療された全ての成人（18歳以上）HA-BSI患者

HA-BSIの定義は、入院後48時間以上経過した時点で採取された血液培養が陽性であることとする 。

CNSや一般的なコンタミネーションの原因微生物（coagulase-negative staphylococci, Corynebacterium species, Bacillus species, Propionibacterium species, Aerococcus species, Micrococcus species）の場合には、血液培養2セットで同一の感受性結果であること、もしくは臨床的背景からコンタミネーションではないことが強く疑われる状況を必須とする。人工物感染が原因であることが証明されたHA-BSIなどが一例である。

ICUで治療されたことの定義は、血液培養がICU内で採取されたか、あるいはBSIの治療のためにICUへ搬送されたこととする。

■除外基準

・市中発症の BSI = 入院後48時間より以前に採取された血液培養が陽性

・ICUで治療されていない患者

・院内で血液培養陽性となった患者がICUへ搬送されたが、搬送の主たる理由がHA-BSIの原因もしくは合併症の治療ではない場合

・18歳未満の患者

■研究の実施期間

各施設について、下記いずれかを先に満たした時点で終了する。

連続した3ヶ月の期間経過　もしくは　10件のHA-BSI患者の組み入れ

研究参加を促進するため、組み入れ期間に関しては各ICU毎で自由に定めることができる。

■参加施設基準

集中治療の定義は各国で様々である。従って本研究におけるICUの定義は、医療施設のなかで臓器障害を有する患者を管理するために特別に設計された部門であり、かつ、24時間以上の人工呼吸器管理を行うことができる部門であることとする。

■倫理的な問題への考慮

Eurobact2は前向き観察研究である。すべてのデータは患者カルテから抽出される。また、患者が治療に際して必要とするものに加えて、診断的検査や治療介入を追加する必要はない。

すべてのデータは匿名化され、実行委員会によって安全性の保たれたウェブサーバーに収集される。

個人を特定するデータは収集されない。

データ収集に際しての、倫理的要件は各国や管区によって異なる。

必要に応じて、各国のコーディネーターおよび、必要な地域では参加施設の主任研究者が倫理的同意と倫理的要件、あるいは参加意思の撤回を得る。

■タイムライン

・2018年3月

◯本研究の最初のアナウンス

◯専門家による組織委員会の結成

◯各国コーディネーターの選定

◯プロトコールとデータ収集項目の決定

◯電子症例報告書(e-crf)の設計

・2018年10月

◯ ESICM trials group award での本研究の認定

◯各国コーディネーターの選定を継続

・2018年11月−2019年6月

◯参加施設の募集

◯各国コーディネーターによる倫理審査の完了

◯E-CRFのセットアップとテスト

・2019年9月

　◯研究開始

・2019年9月−2020年9月

◯任意の3ヶ月のリクルート期間

・2020年10月

◯ESICM LIVES 2020における先行的な研究結果発表

◯28日のフォローアップの完遂

◯データの質のコントロールおよびデータベースの整理

・2020年後半

◯統計解析と主要部分の疫学的記述の執筆

・2021年前半

◯主要論文の出版

◯副次的な解析の遂行と執筆

# 収集項目：

* 施設情報：参加するICU毎に一回の入力
  + 調整変数を収集し、施設効果を明らかにする
  + 微生物学的処理技術がアウトカムに与える効果を明らかにする
    - 病院/ICU/具体的な受け入れ患者群
    - 人員に関わる変数
    - 使用しているスコアリングシステム
    - 抗菌薬適正使用
      * ICU内外での感染症専門家の有無
      * 感染症もしくは抗菌薬適正使用のための回診もしくは電話相談
      * タイミング（毎日 vs 特定の日 vs 必要時）
      * 抗菌薬治療の導入もしくは修正に関するプロトコル文書や日常診療（静注の方法、TDMの使用、MICに基づく調整）
      * 利用制限のある抗菌薬、事前許可制、コンピュータ化された処方システム
    - 微生物検査室の属性
      * 組織系統とICUとのコミュニケーション
        + 業務開始時間と報告の遅れ
        + コミュニケーションの方法（電話、インターネット、独自のソフトウェア、FAX、直接口頭で、Eメール、手紙）
        + 用いられる手法
        + 新規の迅速診断技術の有無
        + 臨床医や（区別している場合）抗菌薬適正使用の専門家への報告

感受性もしくは耐性の状態

MIC、耐性機構、特定の酵素に関する報告

* + - * + 各クラスの抗菌薬に対するTDMの有無や抗菌薬の用量調整に薬物力学的原則を利用の有無
    - 多剤耐性菌率
    - 多剤耐性菌のコロナイゼーションに対するスクリーニングの種類と頻度
    - 研究期間中の患者数と重症度
* 患者情報：1患者あたり1回
  + 入室時情報
    - ICU入室日、病院入院日
    - 入室理由
    - 併存疾患
    - 重症度スコア：APACHE II
    - フレイルと治療制限
  + 感染症情報（菌血症発生日）
    - 感染巣
    - ショックの重症度
      * SOFAスコア
      * 乳酸値
      * 臓器支持療法（人工呼吸/腎代替療法/循環作動薬）
    - 特定の / その他の治療
      * ステロイド
  + 微生物学的情報
    - 施設アンケートによりどのような情報をどのタイミングに各施設が提供できるかを決定する
    - 検体提出日時と陽性になった日時
    - グラム染色の日時 / 得られるならアンチバイオグラム
    - 使用しているなら迅速検査
    - アンチバイオグラム / 分子学的検査
    - わかるなら耐性機構
      * ESBL、CPE、MRSA、VISA、VRE  
        特定の酵素
    - MIC
  + 治療情報
    - 菌血症発症時点で既に投与されていた抗菌薬
    - 当該感染症に投与された抗菌薬
      * 開始日時
      * 変更の日時と理由
      * 終了日時
      * 投与の用量 / ルート / 方法（通常は間欠投与だが、持続投与を行う場合など）
      * TDMとTDM結果に基づいた抗菌薬の用量変更
  + 転帰情報
    - 28日目で打ち切り
    - 人工呼吸 / 腎代替療法 / 循環作動薬の期間
    - 7日目のSOFAスコア
    - ICU退室日、病院退院日
    - 転帰と死因

# 運営上の留意事項

## 研究責任者

研究を計画し、研究関係者を取りまとめ、研究実行の主たる責任をとる。

## 運営(組織)委員会

研究計画書や収集項目、科学的な計画書を含めて、研究を計画する。

データ解析と論文執筆に関わる。

論文のデータ、結果、内容を分析する。

## 実行委員会

すべての関係者をまとめ、本文書に規定する原則に従って研究が円滑に実行することを目的とし、組織委員会の監督下にある。

## ナショナルコーディネーター

ナショナルコーディネーターは、組織委員会により任命され、計画のリーダーとして、各国での研究実施に際して重要な役割を持つ。ナショナルコーディネーターの役割/責任は以下の通りである。

* 各国で研究を宣伝し、参加施設と施設責任者を特定する。
* 可能であれば国レベルの規制当局の承認を申請し、全ての参加施設に対して倫理委員会からの承認もしくは免責が研究開始前になされていることを確認する。ナショナルコーディネーターは、全ての施設から倫理委員会の承認書の複写を受け取り、確認し、研究代表者に報告する。ナショナルコーディネーターによる確認された倫理委員会からの承認書の複写は、研究開始前に研究代表者にまとめて送付される。
* 必要ならば研究計画書や症例報告書の翻訳を支援する。
* 研究資料（研究計画書、症例報告書、説明書など）を参加施設に配布し、各参加者が開始日前に研究資料をよく理解しているようにする。
* 各国の参加施設と良好なコミュニケーションを取り、研究期間中は施設責任者が症例を集積し追跡するように励ます。データベースの品質管理（データ「クリーニング」）期間は、問い合わせに際して、施設責任者が応答するようにナショナルコーディネーターが奨励すべきである。
* ナショナルコーディネーターは、データ解析や論文執筆に参加するよう招かれる。

## 施設責任者

以下の役割/責任を持った施設責任者を各ICUにつきひとり設ける。

* 自施設で本研究を先導する。
* 生じた問題について、ナショナルコーディネーターや組織委員会とやり取りする。
* あてはまるなら各管轄の求めに応じて倫理審査を申請する。
* 正確なデータ収集とeCRFの正確にかつ適時に完了させる。
* データベースの品質管理期間には問い合わせに速やかに応じる
* 臨床転帰を記録し、データ欠損時に提供するために、データベース内の識別コードと各患者を対応させる患者リストを維持する。
* データ収集の整合性、一貫性、品質を保証し、倫理委員会の承認、患者リスト、紙での症例報告書が安全な鍵のかかった場所で研究計画書の定める期間保存されることを保証する。

## 電子データ保存

症例報告ファイルと電子版は以下の原則に従う

* 匿名性
* データの安全性とインターネット通信の暗号化
* 主要な目的、副次的な目的に回答するのに必要なデータを最小化すること
* 使いやすさ
* 信頼性

データは電子上の症例報告書（eCRF、安全性が担保されたウェブサイトのこと）で収集される。紙/PDF版の施設情報収集用紙、症例報告書。患者情報のファイルや、各施設における施設情報フォームおよび症例報告書の紙/PDFでのコピーを情報源とする。

# 研究の資金源など

The ESICM Trials Groupから研究の運営管理およびeCRFの管理のために25,000ユーロの助成金を獲得している。

ESCMIDから研究の運営管理および統計解析のために30,000ユーロの助成金を獲得している。

the Norva Dahlia foundation specifically to facilitate patient inclusions in Australiaから5,000豪ドルの助成金を獲得している。

　また各施設の研究責任者から物品が補助・提供される。

# 資金出資源と法的考慮

The Outcomereaはスポンサーかつデータ管理者であり、データの保護、管理および統計解析に対して責任を持つ。必要に応じてthe Outcomereaはデータ移行に関する合意を参加施設との間で行う。

# データの管理、機密、品質管理

各施設の研究責任者がすべてのデータを収集する。参加患者リストは各施設の研究責任者が自施設にのみ保管する。すべての期間においてデータは機密保持を行う。データファイルは鍵のかかる保管庫に保持する、もしくは安全な方法でデジタル暗号化を行う。データは安全なウェブサーバーに収集する。いかなるときにも個人が特定されるデータの持ち出しは行わない。

タイプミスや現実的でないデータを除外するためにThe eCRFは整合性の確認を行う。異なる単位系は調整され、データを一致させるように努力する。整合性の確認は統計チームによって定期的に行われる。矛盾するデータがある場合、実行委員会にかけられ、国内コーディネーターと各施設の研究責任者間で検討する。実行委員会は全症例レポートを手動での見直しを行い、疑義は各施設の研究責任者と討議する。極端な矛盾があり利用できないデータが含まれる症例レポートは研究から除外されうる。

各参加施設の全ての研究記録はその施設の研究参加者によって最低3年間保存される。

全てのデータが収集され質問事項への回答が終了した後、eCRFと作業データベースはオフラインとなる。匿名化されたデータおよびwebサーバーのデータベースは全ての質問項目が回答できるように、スポンサーによって5年間保存される。

全質問項目が回答されたら、解析に先立ってデータベースは科学的利用の目的で匿名されたデータマトリクスへ変換されて20年間安全に保存される。

# データの使用と使用権

データバンクに収集されたデータは研究者らの共有財産であり、Outcomereaおよび研究責任者らが科学的目的で使用するために保有する。

　統計チームが研究の主要目的と副次目的のためにデータベースの解析と最初のデータ報告を行う。その他の解析要望は研究者を代表して運営委員会（the steering committee）によって検討される。妥当性、重複および科学的利益の観点から追加解析の可否が決定される。

# 統計解析

統計解析はSAS（SAS institute, NC USA）とR（R project Vienna Austria）、その他の適切なソフトウェアによって行われる。カテゴリー変数は数値と割合で記述される。連続変数は平均値と標準偏差もしくは中央値と四分位で記述される。群間の差は適切な統計検定によって記述される。収集された各変数と死亡率の独立した関係性を検討するために多変量階層モデルを使用する。結果に対する適切な決定因子を検討するために因果関係推論モデル（傾向スコア、もしくはinverse probability of treatment weighting［IPTW法］）を用いる。

# 出版ルールとオーサーシップ

研究とデータモニタリングが終了しデータベースが完成した後に、統計チームが包括的な解析を行う。主任研究者らが原稿の草稿を作成し、組織委員会および著者と見込まれる者に提出して討議、分析、編集を行う。彼らが執筆委員会を構成する。各提出から2～3週の間はコメントや討論が許可され、その後に改訂原稿が作成される。十分に科学的な原稿が作成されるまでこの行程は繰り返される。科学的な内容について意見の相違がある場合、著者見込みの者の間で投票して裁定を行う。極端な場合には、主任研究者らが裁定を行う。

the international Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)によって公表されたガイドラインに従い、以下の4点からオーサーシップを定義する［7］。

1. 研究の構想やデザイン、データの取得・分析・解釈に対する多大な貢献
2. 重要な科学的内容に対する批判的な起草もしくは修正
3. 出版原稿の最終承認
4. 正確性および整合性に関する疑義を適切に調査・解消することを保証し、研究のすべての側面に責任を負うことへの同意

協働への実質的な貢献もオーサーシップのために考慮される。組織委員会と各国のコーディネーターのほとんどがその貢献によって上記基準を満たすと考えられる。グループオーサーシップは「The Eurobact 2 study group」と規定する。すべての研究出版物は「the authors, the Eurobact 2 study group on behalf of the infection section of the ESICM」の形式で報告される。出版雑誌によって規定される共同研究者として、すべての施設の研究責任者をリストする。その貢献に応じて、すべての共同研究者は各報告のthe acknowledgementに記載される

# 事前計画されたサブグループ解析と補助解析

* 重症患者に対する併用療法とアミノグリコシドの効果
* 感染巣コントロールのタイミング

# 運営組織

**研究責任者**

Alexis Tabah

Jean-François Timsit

**運営委員会, 各国コーディネーター (National Coordinator, NC)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 国名 \ NC | | 名前 | 連絡先 |
| アルゼンチン | NC | Gabriela Vidal | mariagabrielavidal@hotmail.com |
| オーストラリア | NC | Alexis Tabah | atabah@gmail.com |
| オーストラリア |  | Mahesh Ramanan | ramanan.mahesh@gmail.com |
| オーストラリア |  | Jeffrey Lipman | j.lipman@uq.edu.au |
| オーストラリア |  | Kathryn Wilks | Kathryn.Wilks@health.qld.gov.au |
| オーストラリア |  | Kevin Laupland | klaupland@gmail.com |
| バングラディシュ | NC | Raihan Rabbani | raihanrabbani@yahoo.com |
| ベルギー | NC | Liesbet De Bus | Liesbet.DeBus@ugent.be |
| ベルギー |  | Jan de Waele | Jan.DeWaele@UGent.be |
| ブラジル | NC | Frederico Bruzzi de Carvalho | fredbruzcarv@gmail.com |
| ボスニア・ヘルツェゴビナ | NC | Pedja Kovacevic | peko051@yahoo.com |
| ボリビア | NC | Monica Crespo | mcrespor81@gmail.com |
| カナダ | NC | Anand Kumar | akumar61@yahoo.com |
| カナダ | NC | Wendy Sligl | wsligl@ualberta.ca |
| 中国 | NC | Haibo Qiu | haiboq2000@163.com |
| コロンビア | NC | Mario Arias | aguilera1105@hotmail.com |
| クロアチア | NC | Ina Filipovic-Grcic | inafg@yahoo.com |
| ドバイ | NC | Adel Alsisi | adel\_sisi75@yahoo.com |
| エジプト | NC | Adel Alsisi | adel\_sisi75@yahoo.com |
| フランス |  | Jean-François Timsit | jean-francois.timsit@aphp.fr |
| フランス | NC | Marc Leone | Marc.LEONE@ap-hm.fr |
| フランス |  | Etienne Ruppe | etienne.ruppe@gmail.com |
| フランス |  | Stephane Ruckly | stephane.ruckly@icuresearch.eu |
| ジョージア | NC | Vakhtang Kaloiani | vaxtang\_kaloiani@yahoo.com |
| ドイツ | NC | Hendrik Bracht | Hendrik.Bracht@uniklinik-ulm.de |
| ギリシャ | NC | Kostoula Arvaniti | arvanitik@hotmail.com |
| ギリシャ |  | Georgios Dimopoulos | gdimop@med.uoa.gr |
| ハンガリー | NC | Akos Csomos | csomos.akos@gmail.com |
| インド | NC | Mohan Gurjar | m.gurjar@rediffmail.com |
| イスラエル | NC | Pierre Singer | [Psinger@clalit,org.il](about:blank) |
| イタリア | NC | Matteo Bassetti | [matteo.bassetti@asuiud.sanita.fvg.it](mailto:matteo.bassetti@asuiud.sanita.fvg.it) |
| 日本 | NC | Yoshiro Hayashi | [yoshi.icu@gmail.com](mailto:yoshi.icu@gmail.com) |
| レバノン | NC | Fayez Abillama | [fayez.abillama@gmail.com](mailto:fayez.abillama@gmail.com) |
| リビア | NC | Muhammed Elhadi | [Muhammed.elhadi.uot@gmail.com](mailto:Muhammed.elhadi.uot@gmail.com) |
| リトアニア | NC | Saulius Vosylius | [saulius.vosylius@gmail.com](mailto:saulius.vosylius@gmail.com) |
| マレーシア | NC | Helmi Sulaiman | [edenhelmi@gmail.com](mailto:edenhelmi@gmail.com) |
| メキシコ | NC | Silvio A. Namendys-Silva | [snamendyss@medicasur.org.mx](mailto:snamendyss@medicasur.org.mx) |
| モロッコ | NC | Khalid Abidi | [abidikhalid6@gmail.com](mailto:abidikhalid6@gmail.com) |
| オランダ | NC | Jeroen Schouten | [Jeroen.Schouten@radboudumc.nl](mailto:Jeroen.Schouten@radboudumc.nl) |
| ネパール | NC | Gentle Shrestha | [gentlesunder@hotmail.com](mailto:gentlesunder@hotmail.com) |
| ニュージーランド | NC | Ross Freebairn | ross.freebairn@gmail.com |
| ナイジェリア | NC | Oyebola O. Adekola | oyebolaadekola@yahoo.com |
| フィリピン | NC | Aaron Mark Hernandez | aaronmark923@gmail.com |
| ポーランド | NC | Adam Mikstacki | adamiks@ump.edu.pl |
| ポルトガル | NC | Jose Artur Paiva | jarturpaiva@gmail.com |
| ポルトガル |  | Pedro Povoa | redropovoa@gmail.com |
| カタール | NC | Ali Aithssain | a\_aithssain@hotmail.com |
| アイルランド | NC | Ignacio Martin-Loeches | drmartinloeches@gmail.com |
| 大韓民国 | NC | Jeon Kyeongman | kjeon@skku.edu |
| ロシア連邦 | NC | Alexey Gritsan |  |
| 南アフリカ | NC | Mervyn Mer | Mervyn.Mer@wits.ac.za |
| スペイン | NC | Ricard Ferrer Rocca | r.ferrer@vhebron.net |
| スペイン |  | Jose Garnacho-Montero | jgarnachom@gmail.com |
| スウェーデン | NC | Fredrik Sjovall | fredrik.sjovall@med.lu.se |
| チュニジア | NC | Mounir Bouaziz | mounir.bouaziz@rns.tn |
| トルコ | NC | Murat Akova | makova@hacettepe.edu.tr |
| イギリス | NC | Andrew Conway Morris | mozza@doctors.org.uk |
| アメリカ | NC | Andre Kalil | akalil@unmc.edu |

**実行委員会**:

Alexis Tabah

Stephane Ruckly

**データ管理と品質管理**

Stephane Ruckly

Alexis Tabah

Mahesh Ramanan

Cheryl Fourie

**統計解析**

Jean-François Timsit

Stephane Ruckly

Alexis Tabah

Outcomereaはクリティカルケア領域の研究と教育の推進と発展を目的とする、研究者の共同体からなる非営利非政府組織である。OutocomereaはICU入室の他施設データベースであるe-rheaを管理しており、ICU領域の研究における強力な追跡記録を有している。

OutcomereaはEurobactⅡデータベースの管理者であり調査者として振る舞う。EurobactⅡにおけるCRF、データホスティングとセキュリティ、データの管理と統計解析がここから提供される。

# 参考文献

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al (2016) The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA - J. Am. Med. Assoc. 315:801–810

2. Vincent J, Rello J, Marshall J, et al (2009) International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 302:2323–9 . doi: 10.1001/jama.2009.1754

3. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, et al (2012) Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: The EUROBACT International Cohort Study. Intensive Care Med 38:1930–1945 . doi: 10.1007/s00134-012-2695-9

4. De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, et al (2018) Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance. Intensive Care Med 44:189–196 . doi: 10.1007/s00134-017-5036-1

5. Vincent J-L, Lefrant J-Y, Kotfis K, et al (2018) Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). Intensive Care Med. doi: 10.1007/s00134-017-5043-2

6. Investigators TP (2017) Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock — A Patient-Level Meta-Analysis. N Engl J Med 376:2223–2234 . doi: 10.1056/NEJMoa1701380

7. ICMJE (2017) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. ICMJE 1–17