

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	氏名	梶原 俊毅
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論 文 題 目			
Clinical characteristics and risk factors of enterococcal infections in Nagasaki, Japan: a retrospective study (腸球菌感染症の臨床的特徴と危険因子 長崎における後方視的研究)			
論文審査担当者			
主 査	教授	坂口 剛正	
審査委員	教授	田中 信治	
審査委員	准教授	廣橋 伸之	
〔論文審査の要旨〕			
<p>腸球菌は、非芽胞形成通性嫌気性のグラム陽性球菌で腸内に常在する細菌であるが、院内感染においては重要な病原体とみなされる。ある種の腸球菌はプロバイオティクスとしてヒトに有用であるが、<i>Enterococcus faecalis</i> と <i>Enterococcus faecium</i> の 2 種類の腸球菌はヒトの腸管内に常在するだけでなく、院内環境にても生存可能であることから、尿路感染症や肝胆道系感染症、感染性心内膜炎、手術部位感染症の原因菌として特に重要である。近年、諸外国では Vancomycin 耐性腸球菌 (VRE) の増加と抗腫瘍薬、免疫抑制剤の使用の増加に伴い腸球菌の院内感染症の罹患率、死亡率が上昇してきているが、日本では VRE の検出頻度は低いこともあり、腸球菌の院内感染症の臨床的特徴、危険因子についての検討は少ない。これらの点を踏まえ、学位申請者は日本における腸球菌感染症の臨床的特徴と危険因子を検討する後方視的研究を行った。</p> <p>長崎大学病院微生物検査にて腸球菌が検出された入院患者症例 540 例 (採取された検体数は 583 検体) を検討対象とし、電子カルテを用いて転帰も含めた臨床情報の収集を行った。腸球菌感染症は、臨床症状 (37.5℃以上の発熱、臓器特異的症状を有すること)、血液検査所見 (WBC 上昇, CRP 上昇)、微生物学的検査結果を基に決定した。菌の検出はあるが、臨床症状を伴わないものを保菌症例とした。</p>			

検出された腸球菌の感受性試験は Clinical Laboratory Standards Institute recommendations に準拠した方法を用いて行った。本研究では感受性専用パネルとして PMIC-85 を用い、BD PHOENIX にて最小発育阻止濃度を測定した。

統計学的解析は Pearson の χ^2 検定を行い、単変量解析は Mann-Whitney U test, 多変量解析は多重ロジスティック回帰分析を使用した。P 値は 0.05 未満を有意差ありとした。

本研究で得られた結果は以下のように要約される。

1. 583 検体を用いた感受性試験の結果にて、対象となった腸球菌に VRE が認められなかったことから、本検討は Vancomycin 感受性腸球菌 (VSE) を対象とした研究となった。
2. 182 例の感染症例があり、そのうち 74 例 (40.7%) が肝移植後を含まない腹腔内感染症, 13 例 (7.1%) が肝移植後の腹腔内感染症, 29 例 (15.9%) が尿路感染症であった。基礎疾患として最も頻度が高かったのは、担癌状態もしくは血液疾患であり, 35.7% (65 例) に認められた。*E. faecalis* 感染症と *E. faecium* 感染症の比較では, *E. faecalis* に尿路感染症を惹起した頻度が有意差を持って高く, *E. faecium* 感染症では肝移植後腹腔内感染症の頻度が高かった。
3. 多変量解析による検討では, *E. faecalis* と *E. faecium* 両者を合わせた腸球菌感染症においては, 腹部手術, 尿路異常症, 男性, 低アルブミン血症が有意差を持った独立した危険因子であった。
4. *E. faecalis* 感染症においては, 尿路異常, 腹部手術, 低アルブミン血症が有意差を持った独立した危険因子であることがわかった。
5. *E. faecium* 感染症においては, 免疫抑制剤使用, 医療関連デバイス使用が有意差を持った独立した危険因子であることがわかった。

これらの結果から, 学位申請者は, *E. faecalis* 感染症と *E. faecium* 感染症の比較では, *E. faecalis* は尿路感染症, *E. faecium* は肝移植後腹腔内感染症をきたす頻度が高いこと, また, *E. faecalis* 感染症の危険因子は尿路異常, 腹部手術, 低アルブミン血症であり, *E. faecium* 感染症の危険因子は免疫抑制剤使用, 医療関連デバイス使用であるという新知見を示した。

以上の結果から, 本論文は, 重要な院内感染症の一つとみなされる腸球菌感染症に対して早期の治療介入を行うかどうかについての判断と適正な抗菌薬使用について有用な示唆を与えた点において高く評価される。よって審査委員会委員全員は, 本論文が学位申請者に博士 (医学) の学位を授与するのに十分な価値あるものと認めた。