

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Clinical Usefulness of Early Evaluation of the Bacteriological Effect of Antibiotics Administered as Empiric Therapy Using the Fully Automated Urine Particle Analyzer UF-5000 in Febrile Urinary Tract Infections

(発熱性尿路感染症に対する経験的抗菌薬治療の細菌学的効果の早期評価における全自動尿中有形成成分分析装置 UF-5000 の臨床的有用性)

泌尿器科学 (指導教授又は医学研究科紹介教授 山本 新吾)

氏 名 田口 元博

有熱性重症尿路感染症では、適切な抗菌薬の早期選択と迅速な治療開始が重要である。しかし、尿培養による薬剤感受性試験の結果が判明するまでには通常約 3 日を要するため、初期治療では広域抗菌薬が経験的に使用されることが多い。このことは抗菌薬適正使用の観点から課題となっている。本研究では、全自動尿中有形成成分分析装置 UF-5000 を用いて、経験的抗菌薬投与後 24 時間以内の細菌学的変化を評価し、早期に治療効果を予測できるかを検討した。

まず基礎的検討として、グラム陰性桿菌臨床分離株を用いた in vitro 実験を行った。感受性菌では β ラクタム系抗菌薬曝露 6 時間後に細菌数の減少と scattergram 上のフィラメント化を反映した変化が認められ、24 時間後には細菌数は著明に減少し完全な溶菌を示した。一方、耐性菌では 6 時間後に一時的な細菌数減少と scattergram の変化を認めたものの、24 時間後には細菌数の再増加が確認された。

次に、有熱性重症尿路感染症 10 例を対象とした前向き観察研究を実施した。抗菌薬投与前、6 時間後、24 時間後に尿検体を採取し、グラム染色、UF-5000 による細菌数測定および scattergram 解析を行った。7 例では 6 時間後から細菌数が減少し、24 時間後にはさらに低下し、良好な臨床経過を示した。一方、3 例では 6 時間後に一旦細菌数が減少したものの 24 時間後に再増加を認め、そのうち 2 例では抗菌薬変更または追加治療を要し、残る 1 例でも炎症反応の再上昇により追加治療が必要となった。これらの結果から、24 時間後の細菌数再増加は治療反応不良を早期に示唆する指標となる可能性が示された。

本研究は、UF-5000 による尿中細菌数の経時的モニタリングにより、培養・薬剤感受性試験を待つことなく、経験的抗菌薬治療の有効性を 24 時間以内に評価できる可能性を示した点に意義がある。これにより、臨床状態の悪化に先行した抗菌薬変更の判断や不要な広域抗菌薬使用の抑制が期待される。一方、症例数が 10 例と少ないこと、対象菌種や抗菌薬が限定されていることが本研究の限界であり、今後は多施設・大規模研究による検証が必要である。既に多くの医療機関で導入されている UF-5000 を活用できる本手法は、発熱性尿路感染症における早期治療評価および抗菌薬適正使用を支援する新たなアプローチとなる可能性が示された。