

氏名	長谷川 誠
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1356 号
学位授与の日付	2024年3月10日
学位論文題名	Retrospective analysis of urinary tract infections in long-term care facilities in Japan: Insights from physical examination-based diagnosis 「日本の長期療養介護施設における身体診察に基づき診断された尿路感染症の後ろ向き研究」 Fujita Medical Journal. 2024;10:24-29
指導教授	土井洋平
論文審査委員	主査 教授 岩田 充 永 副査 教授 坪井 直 毅 教授 大高 洋 平

## 論文内容の要旨

### 【緒言】

長期療養施設入所者における多剤耐性菌感染症の拡大リスクに関する報告が増加しており、抗菌薬適正使用の重要な対象として認知され始めている。既存疫学の多くが欧米発だが、医師は診察に関与することは少なく、施設の看護師の報告を元に施設外から最終判断を行うことが多い。

抗菌薬使用の原因として尿路感染症は重要疾患であり、診断には適切な診察と他疾患の除外が必要である。既存疫学には無症候性細菌尿も多く含まれるとされ、米国では身体診察に基づいた大規模疫学調査も開始されている。

国内の長期療養施設入所者の診察は、医師が施設を直接訪問し提供される。医師の診察に基づくより正確な尿路感染症の診断が期待できるが、その疫学情報は限られる。

### 【目的】

中部地方の長期療養施設入所者において、医師の診察に基づき診断された尿路感染症の疫学を調査する。原因菌と薬剤感受性を調査し、多剤耐性菌の検出率、危険因子、および臨床転帰との関連を検討する。

### 【対象】

2019年4月1日～2022年4月30日の期間で、豊田地域医療センターが在宅医療を提供した長期療養施設入所者において、医師の診察に基づき尿路感染症と診断された患者を対象とした。診断精度を高めるために、発熱(37.5℃以上)および尿中白血球数増加(白血球10個以上/HPF)を組入条件とした。診断から28日以内の症例は、治療失敗もしくは再燃による同一症例として除外した。

### 【方法】

カルテ情報を参照し、患者背景、診断時の臨床状態、基礎疾患、治療開始後28日以内の再発率・入院率・死亡率を参照した。尿培養の結果より、細菌種と抗菌薬感受性を記録した。多剤耐性菌群(MDR群)と非該当群(non-MDR群)に分類し、属性差を統計学的に評価した。

### 【結果】

7つの長期療養施設で合計480人の施設入所者が調査対象となり、組入基準を満たしたのは30症例であった。全患者集団の特徴としては、介護度の高い高齢女性が多く、基礎疾患として認知症や脳血管障害、

排尿障害に関連する疾患が多い傾向にあった。また、3ヶ月以内の入院歴や抗菌薬投与歴などの医療接触歴も多い傾向にあった。意識レベル変化例やショック例などの重症例はごく少数であった。

全集団の微生物学的検討では、多剤耐性菌を53.3%と高率に認めた。*Escherichia coli* (*E.coli*)が44.1%と最多であり、40%がCeftriaxoneに耐性を示した。初回治療薬にはCeftriaxoneが最も多く使用され、殆どの症例で継続された。

両群の比較では、MDR群は初回抗菌薬に対し高率に耐性を示しており、認知症や脳血管疾患の罹患率が高かった。non-MDR群では、抗菌薬投与歴が多い傾向にあった。転帰の比較では、治療期間や28日以内の再発率、28日以内の入院率および死亡率に有意差を認めなかった。

### 【考察】

全症例の半数以上と多剤耐性菌の高い検出率を認めた。高度なケアが必要かつ医療接触歴も多い高齢者が主体であり、多剤耐性菌の検出リスクが高い可能性がある。医療資源やスタッフの熟練度の不足から、感染制御が不十分である可能性も報告されている。

初回抗菌薬には両群共にCeftriaxoneが最も多く使用された。高い生体利用率や内服困難時にも使用可能な事などの特徴があるが、ユニークな点として、当該施設では同薬剤を診察に持参していることが挙がる。早期に治療を開始するべく、心理的ハードルが働いた可能性がある。

MDR群では認知症と脳血管疾患率が高い傾向がみられた。要介護状態に直結する疾患であり、より介護度が高いことがリスクとなる可能性がある。また、non-MDR群では抗菌薬投与歴が多い傾向がみられた。この点に関して既存疫学に疑いの余地は少なく、症例数が少なく検出力が不十分であった可能性がある。

興味深い事に、*E. coli*が高い耐性率を示すCeftriaxoneが多くの症例で使用・継続されたものの、転帰に有意な群間差はみられなかった。カテーテル関連尿路感染症患者のおよそ3分の2が24時間の経過で解熱するため経過観察を推奨する報告や、抗菌薬が尿中で高濃度となるため感受性がなくとも治療可能な可能性が報告されている。これらの点に関しては、更なる検討が必要である。

### 【結語】

長期療養施設入所者の尿路感染症における、多剤耐性菌の高い検出率が明らかになった。既存の疫学と異なり、医師の診察に基づき、無症候性細菌尿を適切に除外できていると考える。しかしながら、培養結果に基づいて適切な薬剤に調整されることはほとんどなく、有害な臨床転帰の兆候も認められなかった。より詳細な疫学情報とそれに基づく抗菌薬適正使用を推進するためには、より大規模かつ多地域での疫学研究が必要である。

## 論文審査結果の要旨

長期療養施設入所者における、多剤耐性菌感染症のリスク拡大に対する懸念が高まっており、抗菌薬適正使用の重要な課題である。長期療養施設入所者における抗菌薬使用の原因として尿路感染症は重要疾患の一つであるが、その疫学情報は限られる。

本研究は、中部地方の長期療養施設入所者における、医師の身体診察に基づき診断された尿路感染症について原因菌と薬剤感受性を調査し、多剤耐性菌の検出率、危険因子、および臨床転帰との関連を検討した研究である。

7つの長期療養施設における30症例の尿路感染症について解析を行い、半数以上で多剤耐性菌を認めること、多剤耐性菌群では認知症と脳血管疾患率が高い傾向があり、非多剤耐性菌群では抗菌薬投与歴が多い傾向が明らかとなった。検出菌については、*E.coli*が最多であるものの大規模病院疫学と比較しても*P. aeruginosa*の検出率が高値であった。

MDR群を含めて多くの症例で、*E. coli*が高い耐性率を示すCeftriaxoneが使用・継続されたものの、転帰に有意な群間差はみられなかった。

本研究は、要介護高齢者における多剤耐性菌感染症拡大の防止、急性期病院への緊急入院の回避など高齢化社会における高齢者救急の診療体制を考えるにあたり非常に貴重な疫学情報を提供するもので学位論文に値するものと判断した。