

論文審査の結果の要旨

氏名：高 橋 恵 子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：基礎疾患を有する成人細菌性髄膜炎連続例の起炎菌と転帰に関する疫学的研究

審査委員：（主 査） 教授 木 下 浩 作

（副 査） 教授 内 山 真 教授 徳 橋 泰 明

教授 吉 野 篤 緒

細菌性髄膜炎 (bacterial meningitis, BM) は、初期治療での抗菌薬の適切な選択が転帰を左右する。2006年に本邦初の BM の診療ガイドラインにより詳細な検討がなされ、標準的抗菌薬選択が示された。しかし、基礎疾患を有する成人 BM における起炎菌や転帰についての検討はほとんどなく、未だ不明である。本研究の目的は、基礎疾患を有する成人 BM 例の起炎菌と転帰からその特徴を明らかにすることである。

1984年10月から2013年7月の期間に、関連2施設でBMと診断された成人連続131例を対象とした。これらBM患者を、基礎疾患を有する群と有さない市中感染群に分類した。基礎疾患を有する群を3グループに区分し、Group 1は3か月以内に侵襲的処置や頭部外傷の既往のある群、Group 2は慢性消耗性疾患および免疫不全状態にある群、Group 3はGroup 1, 2の両条件を満たす群とした。

BM患者131例中、103例が基礎疾患を有し、28例が基礎疾患のない市中感染であった。基礎疾患を有するBMの内訳は、Group 1: 35例、Group 2: 37例、Group 3: 31例で、基礎疾患を有するBM全体で、高頻度に検出された起炎菌は methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) と *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) がそれぞれ12.4%であった。その内訳は、Group 1は *S. epidermidis* が23.7%、Group 2は penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae* (PISP) が12.8%、Group 3は *S. epidermidis* が13.9%と最も多く検出された。基礎疾患を有さない市中感染BMの起炎菌は、penicillin-sensitive *Streptococcus pneumoniae* (PSSP) と penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) がそれぞれ20.7%であった。耐性菌の割合は、基礎疾患を有するBM全体: 68.9% (Group 1: 70.6%、Group 2: 55.6%、Group 3: 80.6%)、基礎疾患を有さない市中感染BM: 51.9%であった。死亡率と転帰不良群の割合は、基礎疾患を有するBM全体でそれぞれ28.2%と48.5%であり、特にGroup 2で最も高く、それぞれ56.8%と70.3% (基礎疾患を有さない市中感染BMではそれぞれ3.6%と17.9%) であった。

基礎疾患を有するBMは、市中感染BMに比して *Staphylococcus spp.*が多く、耐性菌の頻度が高い。基礎疾患の存在は、BM患者の転帰を悪化させ、慢性消耗性疾患および免疫不全状態を背景に発症したBM患者の転帰は、極めて不良であった。起炎菌の薬剤耐性化は転帰に大きな影響を及ぼしていない可能性がある。

以上の結果は、BMの起炎菌は基礎疾患の種類・重症度により、分布が大きく異なっていることを初めて明らかにし、基礎疾患を有する成人BM例に対する新たな治療戦略になり得る臨床的に極めて価値のある論文である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 31 年 3 月 27 日