

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：三高 隼人

専攻分野：救急医学

指導教授：藤谷 茂樹

主論文の題目：

Association between Follow-up Blood Cultures for Gram-negative Bacilli Bacteremia and Length of Hospital Stay and Duration of Antibiotic Treatment: A Propensity Score-matched Cohort Study

(グラム陰性桿菌菌血症に対するフォローアップ血液培養と入院期間および抗菌薬治療期間との関連：傾向スコアマッチングコホート研究)

共著者：

Shigeki Fujitani, Toshiki Kuno, David C. Perlman.

緒言

グラム陰性桿菌 (GNB) 菌血症に対するルーチンのフォローアップ血液培養 (FUBC) の価値は疑問視されている。ルーチンの FUBC の重要性は黄色ブドウ球菌菌血症やカンジダ血症では証明されているが、GNB 菌血症に対する FUBC の陽性率は一般に低いとされている。一方、FUBC の不適切な実施は、入院期間の延長、偽陽性の増加、抗菌薬治療期間の不必要な延長など、医療資源の過剰使用と関連する可能性がある。

今回我々は、GNB 菌血症のある入院患者において、FUBC の実施状況が入院期間、抗菌薬治療期間、および院内死亡率と関連しているかを検討した。

方法・対象

我々は、米国ニューヨーク市のマウントサイナイ医科大学関連病院 4 施設で後方視的多施設観察研究を 2017 年 1 月から 2018 年 12 月までに GNB 菌血症で入院した全ての成人患者を対象として実施した。除外基準は、18 歳未満、黄色ブドウ球菌菌血症またはカンジダ血症を併発した患者、血液培養がコンタミネーションとみなされた症例、初回血液培養から 3 日以内に死亡またはホスピスケアを受けた患者とした。対象患者は、細菌検査データベースを用いて研究期間中に血液培養から GNB が検出された患者を特定することにより収集し、臨床変数および転帰について電子カルテをレビューした。主要アウトカムは、入院期間と入院中の抗菌薬投与期間とした。副次的転帰は院内死亡率とした。FUBC の実施に対する傾向スコアを計算したのち、FUBC あり・なしの患者群を 1 : 1 でマッチングさせアウトカムを比較した。連続変数の比較には、Mann-Whitney U 検定を用いた。カテゴリ変数の比較には Fisher の正確性検定を用いた。両側の有意水準を 0.05 として、P 値 < 0.05 を統計的に有意とした。なお本研究は、マウントサイナイ医科大学生命倫理委員会の承認を得て行った (Protocol No. IRB-19-00676)。

結果

合計で 376 例の GNB 菌血症患者が組入れ基準を満たした。そのうち 271 例 (72%) で FUBC が実施されていた。傾向スコアマッチング後、FUBC 実施群と未実施群の患者 87 組の転帰を比較した。入院期間は、FUBC を行った患者の方が行わなかった患者よりも有意に長かった (中央値 9 日 [四分位範囲, 6.0-14.0] vs 7 日 [四分位範囲, 4.5-10.5] ; P = 0.017)。抗菌薬治療期間も、FUBC 実施群の患者の方が FUBC 未実施群の患者より有意に長かった (中央値 8 日 [四分位範囲, 5.5-13.0] vs 6 日 [四分位範囲, 4.0-10.0] ; P = 0.007)。また、FUBC 実施群のうち 4 名 (4.6%) と FUBC 未実施群のうち 10 名 (11.5%) が入院中に死亡した。院内死亡率については、FUBC の有無による統計学的有意差は認められな

かった（オッズ比、0.37；95%信頼区間、0.082-1.4；P = 0.16）。

考察

我々の知る限り本研究は、交絡因子を調整したうえで GNB 菌血症に対する FUBC の実施と入院期間の延長との関連を証明した最初の研究である。FUBC のルーチン使用は培養検査の偽陽性リスクを増加させ、抗菌薬の長期使用による有害事象の増加、画像検査や心エコー検査などの資源の過剰使用、入院期間と医療費の増加につながる可能性がある。FUBC を実施された患者群の入院期間と抗菌薬治療期間が長いことについての尤もらしい仮説のひとつは、主治医が FUBC の結果を待っている間は患者の退院を延期した可能性があることである。FUBC を実施した患者では院内死亡率が低いという傾向は検出されたものの、両群間で院内死亡率に有意差は検出されなかった。この所見は慎重に解釈されるべきである。なぜなら、本研究のサンプルサイズは、FUBC の実施と院内死亡率の関連性を否定するのに十分な検出力を有するほど大きくなかったからである。また一方で、院内死亡率と FUBC 未実施との関係は、院内死亡率の上昇につながりうる治療方針（例えば、積極的治療の中止やホスピスケア）または非標準的な治療内容と交絡している可能性がある。FUBC に関わる施設毎の文化が、先行研究で報告された院内死亡率との関連だけでなく、FUBC の実施率や陽性率にも影響を及ぼしている可能性がある。GNB 菌血症患者の予後が、これらの患者の特定のサブグループにおいて FUBC を実施することによって改善されるかどうかを判定するためには、ランダム化比較試験が必要である。

結論

GNB 菌血症に対するフォローアップ血液培養の実施は、入院期間および抗菌薬治療期間の延長と関連していた。