論 文 審 査 の 要 旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	北野　夕佳
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題　目 Clinical Outcomes of Urinary Tract Infection Caused by Extended Spectrum Beta-lactamase Producing Enterobacteriaceae (ESBL-E): A Retrospective Observational Study Comparing Patients with and without Systemic Inflammatory Response Syndrome（ESBL 産生腸内細菌科細菌による尿路感染症の臨床転帰：全身性炎症反応症候群の有無で比較した後方視的観察研究）
	掲載誌 Acute Medicine & Surgery. 2020;7:e472,doi:10.1002/ams2.472
	主査　　竹村　弘 副査　　國島　広之 副査　　勝田　友博

［論文の要旨・価値］【要旨】（背景）尿路感染症（Urinary tract infection: UTI）症例、特に重症症例では、感受性のある抗菌薬を早期から投与することが重要である。近年急増している extended spectrum beta lactamase 産生腸内細菌科細菌(以下 ESBL-E)による感染症ではカルバペネム薬などの広域抗菌薬が経験的治療で多用されるが、不必要な広域抗菌薬の乱用は多剤耐性菌の増加を招き慎むべきである。本研究では、ESBL-E による UTI を、systemic inflammatory response syndrome(SIRS)を満たす群(SIRS 群)、SIRS を満たさない群(non-SIRS 群)に分けて、初回抗菌薬に対する感受性の有無による転帰の差異を検討した。（方法）2012 年 6 月から 2017 年 7 月まで聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院に受診したすべての成人 UTI 症例を抽出した。ESBL-E が分離された症例の患者背景、原因菌種、SIRS 項目、初回抗菌薬および原因菌に対する感受性の有無、臨床転帰等を評価した。さらに、SIRS 群と non-SIRS 群間、初回抗菌薬が原因菌に対して感性群と非感性群で比較し、単変量解析および SIRS の有無に応じた二変量解析を行った。（結果）細菌性 UTI のみを抽出し(n=844)、SIRS 群・non-SIRS 群に分類した。SIRS 群 UTI は 336 例(うち ESBL 43 例, 12.8%)、non-SIRS 群 UTI は 508 例(うち ESBL 64 例, 12.6%)であり、ESBL の割合は SIRS 群・non-SIRS 群間で有意差は認めなかった。ESBL-E による SIRS 群の UTI において、非感性群は 44.2%(19/43)で、うち 47.4%(9/19)は初回抗菌薬を変更前に改善、47.4%(9/19) は抗菌薬変更後に改善しており、悪化・死亡は 5.3%(1/19)であった。尿培養と同一菌が血液培養で陽性となった症例は 14 例、その中で非感性群は 50.0%(7/14)で、うち 57.1%（4/7）は軽快、42.9%（3/7）は抗菌薬変更後に改善していた。（考察）本研究は、単施設における後方視的観察研究であるという限界はあるものの、ESBL-E による UTI の中で比較的重症と考えられる SIRS を満たす症例に対しても、狭域の初回抗菌薬の経験的投与は、密な臨床評価と適切な抗菌薬の標的治療を行えば、臨床転帰を悪化させない可能性を示している。【論文の価値】本研究で得られた成果は、広域抗菌薬の安易な汎用を防ぐことに繋がると考えられ、貴重な報告であると言える。

［審査概要］審査は主査 1 名、副査 2 名及び陪席者 3 名で実施された。対象論文に関して約 20 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは、研究の背景、目的、方法、結果及びその解釈、研究成果の意義について明確に述べた。質疑応答では、本研究で採用した UTI の定義の正当性、他の同様の研究結果との整合性、本研究の限界についてなど多岐に渡る質問がなされたが、真摯な態度で概ね的確に回答していた。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

［研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価］北野夕佳氏は、本研究の要点を簡潔、明確にプレゼンテーションし、多くの質疑に対して誠実かつ適切に応答した。当該研究に対する理解度、研究遂行能力、専門的知識、結果を分析する能力、発表能力は、十分な水準であると判断された。英語読解能力に関しては、引用文献の一部の和訳させることで評価したが、十分な読解力があると判断された。受審態度は常に真摯であり、今後の研究の発展性に対する意欲も感じられた。以上により北野夕佳氏は、学位（博士）授与に値する人物であると判断された。