

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	大西卓磨
論文審査担当者	主査	小児科学	高橋孝雄	
	感染症学	長谷川直樹	泌尿器科学	大家基嗣
	微生物学・免疫学	本田賢也		
学力確認担当者	柚崎通介		審査委員長	長谷川直樹
			試問日	2023年 1月 5日

(論文審査の要旨)

論文題名：Clinical characteristics of pediatric febrile urinary tract infection in Japan
(日本における小児有熱性尿路感染症の臨床的特徴)

本研究は2000例を超える小児を対象とした大規模な多施設共同研究であり、我が国における乳児期発症の有熱性尿路感染症 (febrile Urinary Tract Infection:fUTI) の特徴として、男児に多いこと、原因菌として腸球菌の頻度が高いことを示し、さらに、原因菌が腸球菌であるか否かの判定は治療選択に重要であり、早期診断にグラム染色が重要であると提唱した。また、腎泌尿器超音波検査による水腎症の有無の判定は、米国のガイドラインの趣旨と異なり、膀胱尿管逆流症のスクリーニングとしては感度が低いことを示した。

審査では、診断基準に尿中白血球数が含まれていないことについて問われ、小児では白血球尿を認めないfUTIもあることから診断基準には含めなかったと回答された。尿培養で原因菌が検出されなかった場合でも画像検査 (腎シンチグラフィ・腎造影CT) の異常のみでfUTIと診断することの正当性について問われ、過去の文献でも画像所見は診断基準に含まれていること、既に抗菌薬が投与されている場合には培養による原因菌の検出が困難となること、がその根拠であると回答された。実際にどのような臨床症状の場合に尿路感染症を疑うのか問われ、乳幼児で上気道炎症状を伴わない発熱を呈する場合などであると回答された。多施設共同研究における選択バイアスについて問われ、尿路感染症を疑うための臨床能力に施設間格差がありうること、研究に参加したのは全て小児二次・三次医療施設であり診療所などで診断された患者は含まれていないためこれも選択バイアスとなっていると回答された。乳幼児期では男児の割合が高いことは割礼文化の有無で説明可能か問われ、割礼文化の無い外国のデータは無いが、米国での研究によれば割礼をしていない群は尿路感染症のリスクが約20倍高かった、と回答された。超音波検査で水腎症が検出された場合、膀胱尿管逆流症以外の基礎疾患は何か問われ、尿路の生理的狭窄が多いと回答された。逆行性排尿時膀胱尿道造影を実施する基準を問われ、施設ごとに異なる基準で実施されているのが実情であると回答された。最後に、原因菌のゲノム解析により初発例と再発例の原因菌の異同を検証すること、亀頭包皮の恥垢が原因菌のリザーバーとなっている可能性や大腸菌のESBL保有についての検討、非侵襲的な超音波ドップラー法を用いた小児期膀胱尿管逆流の診断法確立などが今後の研究課題として助言された。

以上、本研究はさらに検討すべき課題が残しているものの、小児領域で特に重要な感染症であるfUTIについて大規模な患者集団の臨床像を解析し、日本人におけるfUTIの臨床的特徴を明らかにした点で有意義な研究であると評価された。