



## Listeria monocytogenes による 髄膜炎・菌血症に対する抗菌療法と死亡率

Antibiotic treatment and mortality in patients with *Listeria monocytogenes* meningitis or bacteraemia.  
Thønnings S. et al.: Clin Microbiol Infect, 22(8):725-30, 2016

### 背景

*Listeria monocytogenes* は多くの抗菌薬に感受性を示すにもかかわらず、侵襲性感染症を起こすと死亡率が高い。抗菌薬による標準的な definitive therapy は、アミノペニシリンまたはベンジルペニシリンの単独投与、あるいはアミノグリコシド系との併用投与である。一方、菌血症または髄膜炎に対する empiric therapy のガイドラインでは、ピペラシリン/タゾバクタムまたはカルバペネム系が推奨されている。これらの抗菌薬は in vivo および in vitro の動物実験では *L. monocytogenes* に対する有効性が示されているものの、臨床試験はほとんど行われていない。これは、侵襲性 *L. monocytogenes* 感染症は稀であり、抗菌薬の有効性を評価する無作為化試験が実施できないためである。侵襲性 *L. monocytogenes* 感染症はセファロスポリン系に耐性であり、高齢者や免疫機能低下患者で最もリスクが高い。

### 目的

この後ろ向き観察研究の目的は、侵襲性 *L. monocytogenes* 感染症に対する抗菌薬を用いた empiric therapy および definitive therapy の有効性を検討することである。*L. monocytogenes* による菌血症・髄膜炎を対象に、30 日以内の死亡のリスク因子を収集し、分析した。

### 方法

1997～2012年にデンマークの17病院で、血液培養または脊髄液から *L. monocytogenes* が分離された全患者を対象として、empiric therapy の抗菌薬投与の割合、ならびに培養検査と感受性試験を実施した後の definitive therapy の抗菌薬投与の割合を調べた。評価項目は、培養検査における *L. monocytogenes* 特定後30日以内の全死亡率とした。ロジスティック回帰により、30日死亡率の単変量オッズ比 (OR) と95%信頼区間 (CI) を算出した。

### 結果

患者は全231例、うち229例が評価可能であった(年齢中央値71歳)。このうち172例は *L. monocytogenes* による菌血症、24例は髄膜炎と診断され、33例は両疾患を合併していた。229例中61例が診断後30日以内に死亡しており、その有意なリスク因子として、敗血症性ショック (OR 3.0、95%CI 1.4～6.4)、精神状態の変化 (OR 3.6、95%CI 1.7～7.6)、不適切な抗菌薬による empiric therapy (OR 3.8、95%CI 1.8～8.1) が抽出された。

229例中113例では、適切な抗菌薬による empiric therapy が行われたと考えられた。抗菌薬の内訳はベンジルペニシリン57例(ゲンタマイシン併用24例)、アミノペニシリン34例(同9例)、ピペラシリン/タゾバクタム10例(同6例)、メロペネム8例(同1例)、スルファメトキサゾール/トリメトプリム4例であった。不適切な抗菌薬による empiric therapy のうち、90%をセファロスポリン系抗菌薬が占めていた。適切な definitive therapy は195例で行われた。definitive therapy 後の30日死亡率は、ベンジルペニシリン投与群(72例)またはアミノペニシリン投与群(84例)においてメロペネム投与群(28例)よりも低かった(それぞれOR 0.3、95%CI 0.1～0.8、OR 0.3、95%CI 0.1～0.9)。

### 結論

侵襲性 *L. monocytogenes* 感染症では、不適切な抗菌薬による empiric therapy、およびメロペネムを用いた definitive therapy により、30日以内の死亡リスクが上昇することが明らかになった。