

第 73 回日本化学療法学会学術集会

会期：2025 年 5 月 8 日～10 日

会場：パシフィコ横浜 ノース

会長：川名 明彦（防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器））

特別講演

1. Biodiversity and infectious diseases: Principles to guide prevention

Felicia Keesing

Distinguished Professor of the Sciences, Bard College

In this talk, I will present a series of principles about emerging infectious diseases.

Most emerging infectious diseases of humans are caused by pathogens that we share with vertebrate animals. These are the so-called “zoonotic” diseases, which include COVID-19, Ebola, Severe Acute Respiratory Syndrome, and Mpox. Further, many infections that are now transmitted only between people were zoonotic when they first emerged. How, then, does the current global loss of biodiversity affect our risk of exposure to zoonotic pathogens? Is our risk declining because there are fewer sources of new pathogens? I will argue that the loss of biodiversity actually increases our risk, by increasing the abundance of the very animals most likely to make us sick. Together, the principles I will present suggest strategies for preventing the emergence of new zoonotic diseases and also the transmission of known ones.

生物多様性と感染症：予防のための原則

本講演では、新興感染症に関する一連の原則についてお話しします。

ヒトの新興感染症の多くは、脊椎動物に感染すると同じ病原体によって引き起こされます。これらは「人獣共通感染症」と呼ばれ、COVID-19、エボラウイルス病、SARS、Mpox などが含まれます。さらに、現在では人と人との間でのみ伝播する感染症が発生当初は人獣共通感染症であったものが数多く存在します。

では、現在進行している地球規模での生物多様性の喪失は、人獣共通感染症病原体への曝露リスクにどのような影響を与えるのでしょうか？ 新たな病原体の供給源が減ることで、私たちの感染リスクも低下するのでしょうか？

私は、生物多様性の喪失がむしろ感染リスクを増加させると言いたいのです。その理由は、ヒトへの病原体を媒介しやすい動物の個体数が増加するためです。本講演では、こうした原則を踏まえ、新たな人獣共通感染症の発生を防ぐ戦略と、既知の感染症の伝播を抑制するための対策につ

いて提案したいと思います。

2. 次世代に求められる感染症への対応と化学療法 法の進歩：広い視野による社会との連携と科学の革新

河野 茂^{1,2,3}

¹長崎大学

²北松中央病院

³長崎百合野病院

COVID-19 のパンデミックを経験した日本はどう変わり、何を求めて変化していくのだろうか。

パンデミックに対する日本の対応について、私の感想は、感染症に対する最小限の知識を有する医療従事者の不足、国民への感染症教育の不十分さ、社会との連携のまずさである。何より、痛感したのは、感染症への備えとして、ヒト、モノ、カネが完全に不足していた「日本の貧しさ」ということに尽きる。そこで感染症と化学療法を専門とする次世代に望むことを本講演で述べたいと思う。

パンデミックを経験し平時に戻りつつある今でも、驚くことに一般薬や感染症薬の不足が連日のように言われている。また、コロナワクチンについても、今後も準備を継続するものの、全くと言っていいほど、その説明活動もされていない。口を開けば AMR、と声高に謳われているものの、わが国における AMR 対策と一般感染症が国民に与えている生活、生死へのインパクトの大きさをどう考えているのか不思議でならない。

また、長年呼吸器感染症の臨床と研究に従事した身として思うのは、いまだに原因微生物が分からないことが多いため、ガイドラインで適切なエンピリック治療を啓発することが一般的となっている。是非とも次世代の研究者に新しい方法に基づいた、より簡便で迅速な診断法のブレイクスルーを期待したい。さらに、治療薬に関して、診断法の進歩に応じて標的を絞った薬物やより正確な薬物デリバリー技術の開発、そのために AI を駆使することや宿主の免疫反応や過度の炎症反応を制御する技術の更なる開発などが望まれる。当然、そこには世界的に問題となっているマラリアやデングに対するワクチン開発、新興感染症が出た場合の迅速な開発体制の整備が期待されている。

未来に向けて、グローバルな連携とエコシステム、そしてプラネタリーヘルスを考慮した開発が望まれる。目標として持続可能で個別化された感染症の診断と治療法の開発、そして、医療だけでなく社会全体として、幅広く国民に理解される取り組みを期待したい。

3. 歴史的にみた感染症

磯田 道史

国際日本文化研究センター

古代から現代まで、日本列島人は激的な感染症のパンデミックを経験している。その歴史は、マクロな統計だけでなく、ミクロな患者さんの視点や心持ちにも着目して語られるべきであろう。感染症のみならず感染対策に使われたマスクについても論じたい。歴史研究は当時の事象を直接的に記した一次資料から考察する必要がある。近代以降については、同時代の日記や証言から事実を確定し、そこから、われわれが現在と未来を生きるために、事実（あったこと）だけでなく、どのような経験則が得られるかを考えたい。

4. SCARDA の活動と課題：新たなワクチン開発と共創の推進

濱口 道成

AMED 先進的研究開発戦略センター (SCARDA)

新型コロナウイルス感染症は多くの犠牲と共に、世界情勢を一変させた。もし我々人類が mRNA ワクチンを手に入れることが出来なかったら、その被害は更に甚大なものとなったことであろう。また、コロナ禍の影響はあらゆる分野に及んでおり、我々にどのような近未来が訪れるのか、全貌は未だ明らかではない。他方、感染対策について、わが国では 2 類から 5 類への移行が実施され、パンデミックも一段落しつつあるかに見える。しかし、世界的に見ればコロナ禍は、未だ完全な終息を見せておらず、引きつづき危機管理が必要であると考ええる。

私がセンター長を務める SCARDA は、コロナ禍発生時に日本が自前のワクチンを製造できなかったことから生まれた政府の組織である。本講演では、発足後 3 年を経過した SCARDA の活動、ワクチン開発の現状と課題について紹介したい。更には、世界のワクチン開発の現状、注力しつつある病原体種、Disease X 対策等について言及したい。また現在、コロナ禍後の世界情勢について多くの示唆に富む議論、提言がなされているが、その論点をまとめつつ、我々の前にある課題について議論を深めたい。

海外招請講演

1. Global and local implications of Antibiotic resistance

Robert Skov

President ESCMID, Senior Consultant Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

Antibiotics have revolutionized modern medicine by reducing morbidity and mortality caused by bacterial infections. However, the overuse and misuse of antibiotics have accelerated the development of antibiotic resistance,

making infections increasingly difficult to manage. The widespread bacterial resistance has become a global threat for mankind. Infections is associated with 7.75 million deaths per year with 1.14 M deaths directly attributed to resistant bacterial infections which may raise to 1.9 M per year if left unchecked resulting in a staggering 39 million deaths directly attributed to AMR from 2025 to 2050 with the largest burden is seen in Sub-Saharan Afrika and Southeast Asia. Furthermore, AMR has a huge impact on the global economy and is predicted to push an additional 24 million people into extreme poverty by 2030. The problem is global and constitutes an ongoing and evolving pandemic, hitting people and animals in low- and middle-income countries (LMICs) as well as vulnerable populations worldwide the hardest!

Use of antibiotics is the main driving force of resistance. Any use of antimicrobials regardless of why or where accelerates the generation of resistance. A major contributing factor is the inappropriate prescription of antibiotics by physicians. The problem of AMR is further aggravated by the very slow discovery and development of new antimicrobial agents.

In addition to the use of antibiotics, spread of AMR is tightly linked to transmission of resistance genes and resistant bacteria. Poor hand hygiene, improper disinfection and sterilization practices and inadequate sanitation can lead to rapid spread of drug-resistant pathogens.

To protect human as well as animal welfare global and local efforts are urgently needed to address the complex elements of antibiotic resistance, this include coordinated leadership both globally, regionally, nationally and sub-nationally and need to encompass the whole One Health spectrum. It needs to involve government agencies, academia, practitioners, industry and citizens. The efforts need to be transdisciplinary and in addition to biomedical interventions the efforts should include social and economic sciences to understand the enablers and barriers as well as to build the business case for the interventions.

It is important to stress that local efforts work and interventions are actually cost effective as shown both by the World Bank and OECD so I urge you to join forces and working collectively to stop the ongoing AMR pandemic.

This talk will give an overview of the implications of AMR and point at possible solutions.

2. The Increasing Threat of Antimicrobial Resistant Organisms

Tina Q. Tan

Professor of Pediatrics, Feinberg School of Medicine of Northwestern University Pediatric Infectious Diseases Physician, Medical Director

International Patient and Destination Services Program, Medical Director

International Adoptee Clinic, and President of Lurie Medical/Dental Staff at Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago President, Infectious Diseases Society of America

Antibiotics are one of the greatest developments of all time and have revolutionized medicine and dramatically reduced the morbidity and mortality associated with infectious diseases. The rapidly increasing global demand and use of all type of antibiotics in human healthcare, animal healthcare, agriculture and aquaculture has significantly hastened the emergence and spread of antimicrobial resistance (AMR). This has had a negative impact on the efficacy of numerous antimicrobial agents making it significantly more difficult to treat patients with all types of infections. This session will review the host of contributing factors to the development of AMR, the interplay between these factors, the critical organisms causing AMR infections, and a discussion of strategies for combatting AMR with a focus on the development and importance of antimicrobial stewardship programs in all healthcare settings.

教育講演

1. 日本版敗血症診療ガイドライン 2024 アップデート

志馬 伸朗

広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学

敗血症は救急・集中治療領域における最大の死亡原因であり、その致死率は現在でも依然として 20% を超える。日本集中治療医学会と日本救急医学会は合同で特別委員会を結成し、日本版敗血症診療ガイドラインを 2012 年から作成してきた。今回、改訂による 2024 年版 (J-SSCG 2024) が公表されたところである。

本ガイドラインの目的は、敗血症および敗血症性ショックの診療において、医療従事者が適切な判断を下し、患者の転帰改善につなげるための支援を行うことにある。ER から ICU における敗血症の対応には、救急集中治療科医のみならず、感染症科医が従事し、それ以外にも多くの診療科や職種が関与する。これら敗血症診療に携わるすべての医療従事者にとって指針となるのがこのガイドラインで

ある。

敗血症の診断と感染源のコントロール、抗菌薬治療、初期蘇生・循環作動薬、急性血液浄化、DIC 診断と治療、その他の補助療法、PICS 対策、家族ケア、小児の 9 領域・合計 78 個の重要臨床課題について、GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) システムも適用して推奨が決定されている。結果として、42 件の GRADE 推奨、7 件の Good practice statement、22 件の background question (BQ)、12 件の future research question (FRQ) が記載されている。

本講演では感染症科医にとって特に興味があると思われる感染症の診断と抗菌薬治療について焦点を絞り、ガイドラインの内容およびガイドライン以降の最新知見も含めてアップデートを行う。

2. 抗真菌薬の適正使用の意義と実践

掛屋 弘

大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

薬剤耐性菌 (AMR) 対策の中心は抗微生物薬の適正使用である。多くの医療機関にて広域抗菌薬や抗 MRSA 薬等を対象に適正使用活動が行われているが、抗真菌薬は対象とされていない施設も多い。抗微生物薬適正使用には抗菌薬のみではなく、抗真菌薬にも求められる。一方、抗真菌薬の長期使用にて抗真菌薬耐性は誘導されるのか？ 慢性肺アスペルギルス症では年単位の期間治療が行われるが、その過程でアゾール耐性アスペルギルス属が検出されることが知られている。また、近年アスペルギルス属に形態では区別できないが、遺伝子学的には異なる類縁種の一部は抗真菌薬に耐性である。また、抗真菌薬類似物質が農薬として使用され、自然界の中で抗真菌薬耐性真菌が生まれてくることが知られている。そのため真菌種の正確な同定や薬剤感受性検査によって適切な抗真菌薬選択に結びつくことが期待される。

カンジダ血症には、ACTIONs BUNDLE の実践が患者の予後を改善させることが知られており、まずはカンジダ血症を対象とした抗真菌薬適正使用活動に取り組むことが期待される。一方、糸状菌感染症 (アスペルギルス症・ムーコル症等) を対象とした抗真菌薬適正使用には未解決な課題を抱える。多くの糸状菌感染症患者は免疫不全患者である。広域抗菌薬無効な症例に抗真菌薬が経験的に開始され、長期間使用されているのが現状である。近年、画像所見や β グルカン、抗原検査、培養検査、遺伝子検査等のエビデンスも蓄積されつつある。エビデンスやガイドラインを参照に糸状菌感染症に対しても抗真菌薬適正使用を目指したい。講演では抗真菌薬の適正使用活動の意義を考え、その実践について解説する。

3. 外来静注抗菌薬療法 OPAT、日本における現状と課題

馳 亮太^{1,2}

¹日本赤十字社成田赤十字病院感染症科

²亀田総合病院感染症内科

OPAT（オーパット）は Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy の略で、外来静注抗菌薬療法と訳される。OPAT は、単に外来で静注抗菌薬を使用する行為ではなく、適切な診断に基づく対象患者の選定、治療開始のための患者教育、治療中のモニタリング、治療後の経過観察までを含めた包括的な治療戦略を意味する。そして、OPAT のプログラムは感染症医や薬剤師を中心とした多職種チームで組織的に運営されており、抗菌薬適正使用にも役立っている。海外の先進国の多くでは、静注抗菌薬による治療が必要な感染症疾患の診療に OPAT が積極的に活用され、入院診療から外来診療への移行が行われている。米国や英国などでは OPAT に関するガイドラインが作成、更新されており、感染症診療の手段としてその地位が確立している。

一方、日本国内では OPAT という用語や概念はあまり浸透していない。日本国内の外来診療においても、セフトリアキソンを主とした 1 日 1 回投与の静注抗菌薬が頻用されているが、その使用が適切に管理されている医療施設は稀であり、ほとんどの場合、外来担当医の自由な判断に基づいて使用されているのが現状である。OPAT が積極的に実施されている国では、患者本人や介護者による投与、また携帯型ディスプレイ注入ポンプ（薬液を持続静注投与し 1 日 1 回の交換を可能にする器具）を利用した持続静注投与法を用いることで、セファゾリンやバンコマイシンなどの 1 日複数回投与が必要な静注抗菌薬も OPAT に使用されている。日本国内でも携帯型ディスプレイ注入ポンプは薬事承認されているが、抗菌薬投与目的での使用については保険適用となっていないため、OPAT に使用することが困難である。

感染診療の手段として OPAT を利用するための日本国内における課題を整理、解決するために、2024 年 10 月に日本感染症学会に OPAT ワーキンググループが発足した。講演では、海外で実施されている OPAT の実例を紹介しながら、日本における OPAT の現状と課題について解説したい。

4. 「感染症診療の原則」とその周辺

青木 眞

感染症コンサルタント

46 年間の医師人生を振り返りながら、今後の日本の感染症領域に少しでも有意義なメッセージを差し上げられればと存じます。

5. 感染症診療に係る保険医療のルール正しい理解

内藤 智雄

関東信越厚生局

わが国は、国民皆保険制度の下で世界最高レベルの平均寿命と保健医療水準を実現してきた。一方で、今後を展望すると、いわゆる団塊の世代が 2025（令和 7）年までに全て 75 歳以上となり、また、生産年齢人口の減少が加速するなど、本格的な「少子高齢化・人口減少時代」を迎える中で、人口動態の変化や経済社会の変容を見据えつつ、全ての世代が公平に支え合い、持続可能な社会保障制度を構築することが重要である（2024 年版 厚生労働白書より引用）。

日常の臨床現場で行われる感染症患者に対する様々な診療行為も、実際には原則として保険制度の枠組みの中で行われている。感染症診療に関係する部分においても保険診療上の様々なルールが設けられているが、2 年ごとの診療報酬改定を重ねるたびに保険の点数は多様化・複雑化して、多忙な臨床医の理解を阻む要因ともなっている。この講演では、診療報酬点数表で評価されている診療行為をカテゴリーごとに分けてなるべく平易に解説し、間違いやすい点を示すことで、保険診療に対する理解を一層深めることに寄与したいと考える。

6. 結核に関する概説、結核治療の変遷と未来

露口 一成

近畿中央呼吸器センター臨床研究センター

抗結核治療の歴史は 1943 年のストレプトマイシン（SM）の発見に始まった。続いて行われた、医学の歴史上初のランダム化比較試験により、SM の効果は著明であるが、単剤投与により多くの例で SM 耐性が誘導されることが見出された。その後のパラアミノサリチル酸（PAS）の発見により、PAS 併用によって SM 耐性が防止できることが示され、多剤併用化学療法が抗結核治療の原則となった。そしてイソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）、ピラジナミド（PZA）と続いた抗結核薬の発見とそれによる多数の臨床試験により、INH、RFP、PZA の 3 剤に SM あるいはエタンブトール（EB）を加えた 4 剤による 6 カ月治療がきわめて有効性の高い標準的な抗結核治療として確立し、現在でも広く用いられている。

しかし、感染症に対する抗菌薬治療を行った結果の常として、薬剤耐性結核の出現をみるようになった。特に標準化学療法のキードラッグである INH と RFP の両剤に耐性を示す結核はきわめて難治性であり多剤耐性結核と呼ばれるようになった。相次いで行われた抗結核薬開発も 1960 年代の RFP を最後に停止し、多剤耐性結核は治療成功率が 6 割程度にとどまり結核対策における大きな課題であり続けた。この状況を打開したのが、2010 年代におけるベダキリン（BDQ）、ニトロイミダゾール系薬であるデラマ

ニド (DLM) とプレトマニド (PMD) といった新規抗結核薬の登場と、リネゾリド (LZD)、クロファジミン (CFZ) などの既存抗菌薬の結核に対する使用である。これらに、1980 年代から抗結核菌作用が見出され使用され始めていたフルオロキノロン (FQ) 薬を組み合わせた 18 カ月治療レジメンが多剤耐性結核に対する標準治療法として確立し、多剤耐性結核の治療成績は著しく向上した。

そして今や多剤耐性結核は治癒が当然で、さらに患者の負担を軽減し副作用を減らすため、より短期のレジメン確立が追求されるようになった。そのきっかけとなったのが 2015 年に行われた Nix-TB 試験で、多剤耐性結核を対象に BDQ+PMD+LZD による 6 カ月レジメン (BPaL) の投与を行ったものであり、90% が良好な転帰をとったと報告された。これを受けて世界保健機構 (WHO) は、FQ 耐性の多剤耐性結核に対して BPaL レジメンを推奨した。BPaL にモキシフロキサシン (MFLX) を加えた BPaLM レジメンと従来の長期レジメンとの比較 (TB-PRACTECAL 試験) が行われ、BPaLM レジメンが長期レジメンに有効性は劣らず副作用は少ないことが示された。現在では世界中において BPaLM レジメンが多剤耐性結核の標準治療法として位置付けられつつある。

感受性結核においても治療期間をさらに短縮させる試みが行われている。2016 年に行われた、INH, RFP, FQ に耐性を示さない結核患者を対象とした比較試験で、INH+リファペンチン (RPT, 半減期の長いリファンピシン誘導体)+MFLX+PZA による 4 カ月治療 (2HPZM/2HPM) が、標準レジメンである INH+RFP+EB+PZA による 6 カ月治療 (2HRZE/4HR) に対して非劣性であることが示された。

世界的にはこのように新規薬剤を含む短期レジメンの導入が急速に進んでいるが、現在日本では、PMD, RPT は承認されておらず、また MFLX は結核に対する保険適用がないため、BPaLM レジメンや 2HPZM/2HPM レジメンといった新しい治療法が使用できない。日本は 2021 年に結核罹患率が 9.2 となり低まん延国の仲間入りをしたが、これにより新規抗結核薬の治験が困難となり認可ができなくなったという状況になっている。世界標準の薬を日本でも使用できるようにするための新たな仕組みの導入が今後の課題である。

7. Common disease としての COVID-19 の現況と今後

忽那 賢志

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

過去 20 年間に於いて、SARS (重症急性呼吸器症候群) や新型インフルエンザ (A/H1N1pdm2009), MERS (中東呼吸器症候群), エボラ出血熱など様々な新興再興感染症が出現してきた。新興再興感染症の出現には、国際旅行や流通の増加、温暖化、微生物の適応と変化、経済発展と

土地利用、ヒトの感染症に対する免疫、科学技術と産業の発達、生態系の変化、人口動態と行動、戦争と飢餓、貧困と社会的不平等など様々な要因が関連していると考えられるが、現代が新興再興感染症が出現しやすい環境にあることは明らかであり、次のパンデミックに備えて感染症に強い医療体制を作る必要がある。COVID-19 に対する感染対策の考え方については、流行当初とは考え方が大きく変わってきている。当初は接触感染の中でも間接接触、つまり環境からの感染が大きく懸念されており、高頻度接触面の消毒などが行われていた。しかし、環境からの感染は極めて稀であることがわかってきており、現在は環境の消毒よりも手指衛生の遵守が求められている状況である。飛沫感染とエアロゾル感染については、今も感染経路の主流であるが、流行初期には明らかでなかったこととして、発症前での感染性の強さ、無症候性感染者の感染性、そして唾液中のウイルス量の多さ、などが挙げられる。このため、COVID-19 の流行以前は飛沫感染対策としてのマスク着用は有症状者のみが行うものであったが、COVID-19 以降は無症状の人も含めてマスクを着用する「ユニバーサlmasking」が一般的となった。ワクチンについても、導入時期と現在とは考え方が大きく変わってきている。ワクチン導入初期は、重症化予防効果だけでなく、感染・発症予防効果も極めて高いワクチンであったことから、ワクチン接種によって感染者、重症者を大幅に減らすことができた。試算ではワクチン接種開始の最初の 1 年間で 1,400 万人の命が救われたと言われている。しかし、スパイクタンパクの変異が大きく生じたオミクロン株以降は、感染や発症を抑える効果は著明に低下しており、主に重症化を防ぐ目的で接種するように変化してきている。オミクロン株対応ワクチンも開発されているが、免疫刷り込み現象によって期待されたほどの効果が得られていないのが現状である。今後は、ワクチン接種については、特に高齢者や基礎疾患のある方が重症化を防ぐために接種するということにより主眼が置かれることになると考えられる。

8. 日常診療における肺非結核性抗酸菌症の診断、治療 up-to-date

長谷川 直樹

慶應義塾大学医学部感染症学

近年、抗酸菌症の中でも罹患率が 10 を下回り低蔓延国入りした結核に比べ、一般的に人から人への感染はないとされるが非結核性抗酸菌 (NTM) 症の罹患率が上昇を続けており難治性慢性感染症として注目を浴びている。罹患臓器として呼吸器系が最も多いが、医療関連感染など皮膚・軟部組織感染症も増加している。特に、肺 NTM 症は高齢者に多い疾患であり、人口の高齢化が進むわが国ではしばらく患者数の増加が予想されるが、2024 年には AMED 研究班により 2014 年以來 10 年ぶりとなる全国疫学調査が実施され解析が進められている。2020 年に欧米

の呼吸器系および感染症系の4学会から合同で肺NTM症に関する国際ガイドラインが発出された。これを受けて、わが国でも日本呼吸器学会、日本結核・非結核性抗酸菌症学会において診断、治療についてわが国の実情も念頭において、2024年11月に2008年以来16年ぶりに診断についての指針が、2023年7月に2012年以来11年ぶりに成人の肺非結核性抗酸菌症に対する化学療法の見解が改訂された。診断においては、わが国で開発、実用化された *Mycobacterium avium* complex (MAC) の細胞壁の構成成分である Glycopeptidolipid (GPL) に対する IgA 抗体を評価する血清抗体検査や、結核診療では頻用されてきた胃液検査における肺NTM症の診断的意義が検証されたわが国のデータに基づき、わが国独自の診断基準が暫定的に定められ、今後のさらなる評価が期待される。治療では、診断後直ちに治療開始となる結核と大きく異なり、肺NTM症では診断されても、治療の可否についての判断は医師の裁量、患者の希望なども関与しきわめて幅広いことである。その中でも治療導入が推奨される要素として、喀痰の抗酸菌塗抹鏡検にて陽性であることや、画像上空洞病変があることが国際ガイドラインや2023年の治療に関する見解では明確にされた。空洞壁では好気性菌である抗酸菌は盛んに分裂するため排菌量も多いと予想され、基本的には治療開始の目安として菌量は重要な要素と考えられる。治療にあたっては主要な3菌種 (MAC, *M. kansasii*, *M. abscessus* species (MAS)) に対する標準的な治療は菌種ごとに異なるので、確実に菌種を同定し、菌種に適合した試薬で感受性試験を行うことが重要である。治療薬についても2019年以後社会保険診療報酬支払基金の審査事例として主要な薬剤が相次いで保健審査上認められるようになり、2021年にはアミカシンの吸入製剤も実用化され、2023年の治療の見解発出以後、わが国の肺NTM症の治療は大きく変化している。しかし、治療開始時に重要な点は、患者さんに本疾患について十分理解していただき、治療薬の特性や副作用、治療効果の判定法、治療期間、定期的な服薬、通院、喀痰検査の重要性などについて知っていただくことである。治療には年齢制限はないので今後は治療適応のある高齢者も増えるが、医師からみた治療の可否の判断に加えて患者の意向も重要になる。自覚症状が乏しい患者も多いが、それが患者にも医師にも油断の元になるので、採痰の方法、提出法などについて説明し理解を得ることが重要である。また、マクロライドの選択と留意点、EB使用上の留意点、RFPの可否、副作用対策としての眼科受診、耳鼻咽喉科受診、MAS症の治療上の留意点、アミノグリコシド点滴・吸入の使用時の留意点、外科治療の可能性などについても検討することが必要である。

欧米では感染症専門医が肺NTM症の診療に関わる機会が増えている。本講演では、2024年発出の診断の指針、2023年発出の治療の見解の概説やその他の最新情報などを交えて、肺NTM症の診断、治療にあたり、留意すべき点につ

いて概説する。

9. グローバル感染症とワクチン最新情報

氏家 無限

国立健康危機管理研究機構国際感染症センター

COVID-19 パンデミックは通常の診療対応へと移行したものの、依然として医療・公衆衛生に大きな影響を与え続けている。加えて、社会活動の再開に伴い、インフルエンザ、マイコプラズマ、RSVなどの呼吸器感染症の流行が顕著となり、ワクチンを活用した感染症予防戦略の重要性が改めて認識されている。

日本国内においては、近年のワクチン開発により、経鼻投与の弱毒生インフルエンザワクチンが導入され、来シーズンには高用量インフルエンザワクチンの使用が開始される予定である。さらに、RSVに対するワクチンや中和抗体製剤が利用可能となり、高齢者や乳幼児などのハイリスク群に対する感染対策の強化が期待される。肺炎球菌ワクチンに関しても、新たに20価結合型ワクチンが定期接種化され、高齢者における血清型置換に応じた戦略的ワクチン開発が進行中である。これらの新たなワクチンを迅速に評価し、科学的根拠に基づく政策決定を通じて有効活用することが求められる。

一方、世界に目を向けると、2024年夏にWHOがPHEIC (国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態) を再宣言する事態となった。これは、サル痘ウイルスのクレード1bがコンゴ民主共和国から拡散し、近隣国や渡航者を介してアフリカ外へ広がったことによるものである。日本で開発された天然痘ワクチンはこのウイルスに対して一定の有効性を示し、WHOの緊急使用リストに追加された。また、ウガンダではスーダン型エボラウイルスの流行が発生し、開発中のワクチンを用いた対策が講じられた。同様に、ルワンダでのマールブルグ病流行時にも実験的ワクチンの適用が流行抑制に寄与した。こうした状況は、ワクチン開発が不十分な感染症に対して、臨床研究と流行対策を一体化させた対応の重要性を示している。

さらに、アフリカ大陸では、オロブーシェウイルス感染症の流行が拡大し、また鳥インフルエンザウイルスが哺乳類への適応を進める兆候も観察されている。これらの感染症に対しては、サーベイランスの強化とともに、ワクチン開発が流行抑制の鍵を握ると考えられる。

また、次なるパンデミックへの備えとして、感染拡大の影響を最小限に抑えるための迅速な医療対応策 (MCM: Medical Countermeasures) の開発が求められている。G7では「100 Days Mission」を掲げ、次のパンデミック発生時に100日以内にワクチンや治療薬を開発・供給できる体制の整備を推進している。これは、日常的な研究開発と投資の積み重ねが、新興感染症への迅速な対応を可能にすることを意味する。

本講演では、これらの国内外の最新感染症流行の動向、

ワクチン開発の進展、そしてグローバルな感染症対策の枠組みについて概説する。特に、ワクチンを活用した公衆衛生戦略の現状と今後の課題について議論し、感染症制御における最新の知見を共有する。

10. HPV 予防ワクチンと治療ワクチンのインパクトと今後の展望

川名 敬

日本大学医学部産婦人科学分野

ヒトパピローマウイルス (HPV) は 200 タイプ以上のジェノタイプが同定され、その中には癌と関連の深いハイリスク HPV と言われる 13-14 タイプがある。ハイリスク HPV は主として生殖器粘膜に接触感染するが、中でも HPV16, 18 型は特に悪性度が高い。HPV 発癌の代表的な子宮頸癌の約 70% は HPV16/18 が原因ウイルスである。子宮頸癌以外の HPV 関連癌 (咽頭癌, 肛門癌, 陰茎癌, 外陰癌, 陰癌) の約 90% が HPV16/18 型に起因する。2000 年以降, 世界で HPV16/18 の感染を阻止するための HPV 予防ワクチン (2 価, 4 価ワクチン) が導入され, 100 カ国以上で定期接種化された。近年はハイリスク HPV 7 タイプ (HPV16/18/31/33/45/52/58) と尖圭コンジローマの原因である HPV6/11 を予防する 9 価ワクチンが標準となっている。これによって HPV 関連癌の約 90% は予防できるようになる。世界保健機関 (WHO) は 9 価 HPV ワクチンの普及による子宮頸癌排除のプランを示した。しかし, 世界の HPV ワクチン接種率は 40% 程度であり, 特に世界の子宮頸癌による死亡者の 90% を占めている低中所得国では HPV ワクチンの接種率は 10% 以下の地域が多い。医療資源の乏しい国で筋注のワクチンを普及させることの困難さがあることは WHO も察している。一方で, HPV16 型に感染しても約 90% の女性は宿主の免疫応答によってウイルス増殖を制御し HPV 検査も陰転化する。免疫が誘導されない女性に対して HPV に対する免疫を誘導するワクチン (治療ワクチン) があれば HPV 感染や子宮頸癌の新しい治療法になりうる。そこで WHO は, HPV 予防ワクチンの次の一手, 二の矢として “HPV 治療ワクチン” の開発をめざしている。1990 年代から多くの HPV 治療ワクチンが開発され, 現在 20 種以上のシーズが開発中である。それらの大部分はワクチンベクターに HPV16 and/or 18 の癌蛋白質 E6 and/or E7 を搭載し, 筋注するワクチンである。しかし, これらの治療ワクチンで実用化に到達したものは 1 つもない。我々は, 乳酸菌ベクターを用いて腸管粘膜免疫を介した経口ワクチンを開発してきた。我々が開発している経口型 HPV 治療ワクチン IGMKK16E7 は HPV16 型の E7 蛋白質を乳酸菌表面に表出させた内服薬である。経口投与によって腸管粘膜の GALT (gut-associated lymphoid tissues) によってプライミングされ, エフェクター相では子宮頸部粘膜にある HPV 関連腫瘍を免疫排除する。HPV16 型陽性子宮頸部上皮内

腫瘍 (CIN2/3) を対象疾患として第 I/II 相医師主導治験が終了し, 主要評価項目である組織学的完全寛解 (CR) は達成できた。HPV16 単独陽性の CIN2/3 の 40% が正常となった。CIN2/3 に対する免疫療法として非侵襲的治療であり, かつ経口投与であること, 室温保存が可能なことから低中所得国でも使用可能である。本治験では CIN2/3 が対象であったが, 最終的には HPV 感染を排除する HPV 治療ワクチンを開発することをめざしており, E1/E2/E7 発現乳酸菌製剤の開発, 投与量増量を検討中である。世界的には HPV 予防ワクチン接種ができない国で, HPV 陽性者に対する HPV 治療ワクチンによって HPV 陰性化をめざすことになる。腸管粘膜を介した経口投与型の治療ワクチンは他の感染症にも応用できるかもしれない。

11. HIV 感染症診療の現状と課題

照屋 勝治

国立健康危機管理研究機構エイズ治療・研究開発センター

HIV 感染症は 1981 年の出現から 40 年以上が経過した現在でも根治療法は確立されていない。本感染症は, 感染者の発症率がほぼ 100% であること, 感染から AIDS 発症までに約 10 年という長期を要すること, そして AIDS 発症後は未治療の場合 1~2 年以内に 100% が死亡するという, 人類がそれまでに経験したことのない特殊性を持つ感染症である。この特殊性は, HIV 感染症のリスクと重大性の理解を遅らせる要因となり, 世界的な感染拡大や各国における薬害エイズ事件の背景となった。

感染経路には性交渉, 血液感染, 母子感染があり, その感染確率は状況により異なるが, 性交渉では 1 回あたり 0.03~0.2%, 医療行為での針刺しでは 0.3% 程度である。しかし, 抗 HIV 治療により治療成功 (HIV-RNA 20 copies/mL 未満) となっている場合, 感染確率は事実上ほぼゼロとなる事が分かっている。実際, 先進国では 2000 年以降, 医療現場での針刺し感染例は報告されていない。

1996 年以降, 抗ウイルス薬の進歩により患者体内での HIV 増殖をほぼ完全に抑制できるようになり, 細胞性免疫能の回復が可能となった。その後も治療は進化を続け, 現在では HIV 患者の平均余命は非感染者とはほぼ同等のレベルに達するまでになっている。特に, 副作用が大幅に改善され強力な抗ウイルス効果を持つインテグラーゼ阻害薬が登場するにいたって治療失敗は極めて稀となり, HIV 治療は劇的に改善した。さらに 2022 年には 1~2 カ月毎の筋注製剤が, そして 2023 年には 6 カ月毎の皮下注射製剤が承認されており, 患者の特性に応じた治療選択肢も拡大してきている。

一方で, 生命予後の劇的な改善は HIV 患者の急速な高齢化をもたらしており, 新たな課題も浮上してきている。代表的なものとして, 糖尿病, 高血圧, 高脂血症, MAFLD, 肥満などの高齢者で問題となる代謝性疾患の管理が重要となってきた。これらは脳心血管疾患の発症リスクと直接関

連するため、これらの適切な内科的管理がこれからの HIV 患者の生命予後に影響を及ぼすことになると考えられる。加えて、高齢化は非 AIDS 悪性腫瘍の急増ももたらしている。HIV 患者における悪性腫瘍は非 HIV 患者とは異なる疫学的特徴を持ち、特に HPV 関連癌（肛門癌、陰茎癌、咽頭癌）や慢性肝炎に関連する肝癌などのリスクが高い。このため、通常のがん検診では十分なスクリーニングが困難であり、HIV 患者特有の疫学を考慮したスクリーニング法の確立が求められている。

以上のように、現代の HIV 診療では、かつての最重要課題であったウイルス抑制だけでなく、高齢化に伴う代謝性疾患の管理や悪性腫瘍の予防・早期発見を含めた包括的なアプローチが必要な新たなステージに入ってきているといえる。これらの課題に対応するためには、HIV 診療医の網羅的な全身管理と、院内および院外の他の専門分野との密接な連携が不可欠になってきている。

本講演では、自験例および自施設のデータを紹介しながら、現在の問題点と今後の課題について論じてみたい。

12. HTLV-1 母子感染と水平感染

三浦 清徳

長崎大学医学部産婦人科

HTLV-1 は、成人 T 細胞白血病（ATL）や HTLV-1 関連脊髄症（HAM）などの難治性疾患の原因ウイルスである。現時点では、HTLV-1 に対するワクチンはなく、有効な治療法も確立されていない。HTLV-1 の主な感染経路として、母乳を介した母子感染、性交感染、輸血感染が知られている。現時点における HTLV-1 関連疾患に対する最も有効な対策は、出生直後からの母子感染防止により、次世代のキャリアを減少させることである。長崎県の調査では、人工栄養児の母子感染率は 2.4%、短期母乳栄養児（6 カ月未満）は 8.3%、長期母乳栄養児（6 カ月以上）は 20.5% であった。そこで、日本では HTLV-1 総合対策の一つとして、妊婦の HTLV-1 スクリーニング検査が実施され、HTLV-1 キャリアと診断された妊婦には栄養法の介入について情報提供されている。産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 では、HTLV-1 キャリア妊婦に対して最も母子感染防止効果の高い栄養法として人工栄養を、次善の策として 90 日未満の短期母乳栄養を推奨している。ただし、短期母乳栄養を選択した妊婦が、90 日未満で母乳哺育を中断できなくて、長期母乳栄養に移行してしまう事例が確認されている。HTLV-1 母子感染対策には、キャリア妊婦から生まれた児に対する栄養法の介入とともに、継続した育児支援やキャリア外来など総合的な支援体制が必要とされる。一方、人工栄養を選択しても母子感染が認められることから、以前より母乳を介さない感染経路の存在が示唆されていた。私どもは、キャリア妊婦の胎盤に HTLV-1 感染部位を同定し、胎盤感染の可能性を明らかにした。

一方、HTLV-1 水平感染については、とくに AYA 世代

に水平感染によるキャリアが増加しているという報告もあり、HTLV-1 簡易迅速検査法を開発し、それを保健所などへ展開することで検査体制を構築する必要がある。私どもは、現在までに、水平感染の実態とその増加傾向の把握ならびに関連疾患の発症リスク評価を行うサーベイランスシステムを組織し、現在その運用体制の構築を行っている。また、血漿ではなく全血を用いた HTLV-1 簡易迅速検査法の開発、あるいは水平感染者の診断のための HTLV-1 Env (197) 特異抗体を見出し、その検査キットを開発中である。

本講演では、HTLV-1 母子感染と水平感染の現状ならびにその研究成果について報告する。

13. ウイルス性出血熱

加藤 康幸

国際医療福祉大学成田病院感染症科

ウイルス性出血熱（viral hemorrhagic fever：VHF）は特定の RNA ウイルス（フィロウイルス科、アレナウイルス科、フェヌイウイルス科、ハンタウイルス科、フラビウイルス科に分類されるウイルス）を病原体とする急性の発熱性疾患群である。デング出血熱を除き動物由来感染症であり、病原体の宿主の生息地により疾患の地理的分布がおおよそ規定されている。致死率が高く、ヒトからヒトに直接伝播する疾患が含まれ、なかでもラッサ熱、南米出血熱、エボラ出血熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱は感染症法により 1 類感染症に指定されている。

VHF に共通した病態生理学的特徴として、血管障害と凝固障害、免疫異常をあげることができる。血管障害の一部である血漿漏出はショックや肺水腫、胸腹水の原因となる。また、播種性血管内凝固による出血傾向は出血熱という名称の由来でもあるが、死因となるような大量出血を来すことはまれである。臓器不全期における輸液などの全身管理が治療の中心となるが、近年ではエボラ出血熱に対して有効な中和抗体薬やワクチンが開発された。これ以外の疾患に対するワクチンと治療薬の開発が望まれている。

日本国内では 1987 年にシエラレオネからの帰国者にラッサ熱が診断されたことがあり、当時の都立荏原病院高度安全病棟が使用された。1999 年に感染症法が施行されてからは特定および第 1 種感染症指定医療機関が患者の治療を担当することが想定されている。また、2013 年以降、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の患者が西日本を中心に国内で発生していることが認識されるようになった。微生物、臨床、製薬、獣医療、公衆衛生、環境等の関係者が SFTS の制圧に取り組むことで、VHF 全般についても理解や対策が進むことが期待される。

臨床面においては、患者に対する医療が医療従事者への感染リスクと密接に関連するという課題がある。演者のアフリカ等の国外流行地における経験や国内感染症指定医療機関における事前対応についてもお話しする予定である。

14. 動物由来薬剤耐性菌の出現と拡散を防ぐには？

臼井 優

酪農学園大学獣医学群獣医学類食品衛生学ユニット

抗菌薬の使用と薬剤耐性菌の出現・拡散は明確な関連があることが明らかとなっている。動物における抗菌薬の使用量は、ヒトで使用される量の約2倍であり、特に抗菌薬の使用頻度が高い豚や鶏から分離される細菌では、高い薬剤耐性割合を示す。加えて、生産動物由来細菌の中には、ヒトの医療で重要とされる耐性菌（ESBL産生菌やコリチン耐性菌など）がしばしば検出されることから、公衆衛生上の懸念がある。また、伴侶動物に対しては、生産動物以上にヒトの医療で重要な抗菌薬が高頻度に使用されていることから、ESBL産生菌やフルオロキノロン耐性菌が比較的高頻度に分離され、カルバペネム耐性菌も国内において分離された。そのため、公衆衛生上および動物に対する抗菌薬の有効性を確保するため、獣医師が抗菌薬を慎重に使用し、動物分野における薬剤耐性菌の出現を制御することは重要である。アクションプランが策定されて以降、動物分野でも様々な取り組みが実施されるものの、諸外国に比べて動物での抗菌薬の使用量は減少していない。今回、動物分野での慎重使用に向けた取り組みの課題と展望について紹介をしたい。

加えて、動物からヒトへの薬剤耐性菌の伝播を想定する際、薬剤耐性菌が環境を介して伝播・循環する可能性がある。薬剤耐性菌が分野を超えて伝播をした場合に大きな問題となることもあり（ヨーロッパにおける家畜関連型MRSAのヒト分野での伝播等）、分野を超えた伝播を可能な限り防ぐことが重要である。環境を介した伝播・循環について理解し対策をするために、One Healthアプローチによる耐性菌対策を推進することが重要である。我々は、動物-環境-ヒトにおける薬剤耐性菌伝播を防ぐため、耐性菌/耐性遺伝子伝播における動物飼育環境の重要性を示した上で、薬剤耐性菌対策となる環境対策、特に耐性菌対策となる堆肥処理法についての研究を進めている。今回、分野を超えた耐性菌伝播（動物から環境およびヒトへの伝播）を防ぐための対策について、我々の研究成果を含めて紹介したい。

15. 市中肺炎の疫学と対策

藤倉 雄二

北里大学医学部感染症内科学

市中肺炎は日常診療で頻繁に遭遇する疾患であり、適切な診療の流れを理解したうえで対応することが重要である。すなわち、適切な病原微生物の推定と確定のための検査計画立案、患者背景の把握、重症度の評価と治療の場の選定、経験的治療と標的治療の導入である。これに加え、近年では複数の病原微生物に対するワクチンも利用可能となっており、肺炎の予防も忘れてはならない。

肺炎診療の初期段階で行う病原微生物の推定に際しては、国内市中肺炎の疫学を理解しておくことよい。市中肺炎で最もよく分離されるのは肺炎球菌であることは周知の事実であるが、患者の背景によって病原微生物の分布は変化する。例えば、高齢者では黄色ブドウ球菌や緑膿菌の頻度が上昇することから、これらの菌を念頭においた対応が必要になる場合もある。さらに、ウイルスの関与も一定の割合で認められ、近年注目されているRSウイルスやヒトメタニューモウイルスなども市中肺炎の原因となり得る。これらを推定したうえで検査を行いながら標的治療を開始するが、近年では、多項目遺伝子検査が日常臨床で広く用いられるようになり、より迅速に標的治療を検討することが可能となった。しかし、培養検査を含む従来からの手法も依然として重要であり、培養により得られる薬剤感受性は標的治療を行うための有益な情報となる。

一方で、高齢化が急速に進行する現代において、肺炎予防の重要性も増している。複数のウイルスや肺炎球菌において新規のワクチンが次々と使用可能となっており、医療従事者は最新のエビデンスを理解し、日常臨床において、患者のリスクに応じて積極的に勧めることも求められる。本講演では、最新の疫学情報やワクチンに関する最新のエビデンス・推奨をふまえ、市中肺炎の診療と予防の両面からアプローチする。

16. マイコプラズマ肺炎・レジオネラ肺炎

宮下 修行

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

肺炎診療ガイドラインの大きな目的の1つは、薬剤耐性対策であり、原因微生物を考慮した狭域抗菌薬の使用を推奨している。ガイドラインでは、初版から非定型肺炎と細菌性肺炎を群別して治療法を選択する手法を推奨してきたが、「成人肺炎診療ガイドライン 2024」ではマイコプラズマ肺炎とレジオネラ肺炎を臨床的に診断予測するスコアモデルが推奨されている。すなわち、両肺炎には臨床的な特徴があり、他の病原体による肺炎とは異なることが大きな特徴である。迅速診断法が確立されているが、新型コロナウイルス感染症で学んだように、診断感度は100%ではない。このため、新型コロナウイルス感染症を疑った場合、繰り返し検査を行ってきた。すなわち、病原微生物の病態と特徴を把握しておくことが実臨床において適正抗菌薬選択に直結する。マイコプラズマは自己増殖能を有する現存する最小の微生物であり、最大の特徴は細胞壁をもたずタンパク質、脂質、リン脂質からなる限界膜を有することである。経気道的に侵入したマイコプラズマは気管支上皮に達すると、細胞吸着器官（tip 蛋白）を介して気道線毛上皮に接着する。その大きな特徴は気道上皮細胞表面を滑走することで、気管支から直角に分岐する側枝に容易に感染し、側枝領域に炎症性変化をきたす。その後、気管支上皮表面（表面感染）での増殖過程で産生される過酸化水素や

活性酸素によって直接的に粘膜上皮を障害するが、その程度は弱いと考えられている。マイコプラズマは細菌と比較して感染様式や炎症の本体の違いに加え、気道上皮細胞への親和性が異なり、このことが臨床像の違いとして現れる。例えば感染感受性は若年者層に偏っており、若年者の多くは基礎疾患（慢性の心疾患など）を保有していない。マイコプラズマの感染の主座は、病初期は気管支～細気管支領域であるため、聴診では副雑音を聴取しにくい。また免疫反応が主体であるため、細菌性肺炎とは異なり白血球数が上昇する症例が少ない。これらマイコプラズマ肺炎の特徴を勘案して、診断予測スコアが作成された。レジオネラは感染源から発生するエアロゾルの吸入によって、末梢気道に到達し、感染が成立すると推測されている。肺に侵入した細菌は、肺胞マクロファージに貪食される。通常の細菌はマクロファージ内で消化・殺菌されるが、レジオネラはマクロファージの殺菌機構に抵抗するだけでなく、マクロファージを増殖の場所として利用する。増殖したレジオネラは、感染細胞を傷害し、感染細胞を脱出、放出され、その後、近隣のマクロファージへ再感染し、傷害を拡大する。重症化の機序については不明な点が多く、高菌量のレジオネラは、リソソーム酵素であるカテプシン B 依存性にネクロシス様細胞死を誘導し、炎症メディエーターならびにネクロシスのマーカーである HMGB-1 の放出を伴うことが明らかとされている。HMGB-1 は強力なメディエーターであることから、本細胞死が肺炎の重症化に関与している可能性が示唆されている。公益社団法人日本化学療法学会は、わが国のレジオネラ肺炎の実態、とくに抗菌薬の有効性を評価する目的で、2006 年にレジオネラ治療薬評価委員会を発足し、全国からレジオネラ症例ならびに臨床分離株を集積し、解析を行ってきた。レジオネラ肺炎と非レジオネラ肺炎を比較検討した結果、男性、咳嗽なし、呼吸困難、CRP 高値、LDH 高値、Na 低値に有意差が認められ、本 6 項目で診断スコア・モデルを作成した。CRP、LDH、Na の最適カット・オフ値を算出し、CRP 値 18 mg/dL 以上、LDH 値 260 U/L 以上、Na 値 134 mmol/L 未満を基準とした場合、スコアの中央値はレジオネラ肺炎で 4 点、肺炎球菌性肺炎で 2 点、マイコプラズマ肺炎で 1 点と有意にレジオネラ肺炎で高値となった。

17. 感染症サーベイランスにおける下水疫学の現状と今後の展望

本多 了

金沢大学理工研究域地球社会基盤学系

下水疫学（Wastewater-Based Epidemiology：WBE）は、集団における感染症の流行規模とトレンドを早期に検知できる手法として注目されている。下水には地域住民が排出したウイルスや細菌などの病原体の遺伝子情報が集約されており、下水処理場の流入下水や医療機関・介護施設の排水を解析することで、感染症の広がりや流行の兆候を迅速

かつ包括的に捉えることができる。特に、無症状者や医療機関を受診しない感染者の動向も反映されるため、集団の感染実態をより正確に評価できる点が大きな利点である。現在、世界の 20 カ国以上で下水疫学による感染症サーベイランスが導入され、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）をはじめとするさまざまな病原体のモニタリングが行われている。監視病原体も SARS-CoV-2 だけでなくノロウイルス、ポリオウイルス、インフルエンザ、薬剤耐性菌などの検出にも応用が広がっており、公衆衛生上の指標としての有用性が高まっている。日本でもいくつかの自治体で試験的に導入が行われており、小松市では SNS を活用して下水サーベイランスによる COVID-19 とインフルエンザの流行アラートを市民に提供して感染拡大の警戒を促す目的に活用されている。

近年の下水疫学研究では、感染症の流行規模の把握だけでなく病原体ゲノムサーベイランスへの活用も可能となってきた。医療検体によるゲノムサーベイランスと比較して、下水ゲノムサーベイランスでは検体選択のバイアスによる流行変異株の取り逃がしが少ないことや少ない検体数で全容を把握できることが主な利点として挙げられる。国内研究においても下水からのゲノム解析によって、臨床検体よりも数カ月前に JN.1 系統が検出されたほか、日本国内の医療検体で未報告だった XBT 株が存在していたことも明らかになった。現在、インドネシアをフィールドとして新型コロナウイルスだけでなく、薬剤耐性（AMR）、結核及び非結核性抗酸菌（NTM）への適用を目指している。下水ゲノムサーベイランスの活用により、新興感染症や新規変異株に対する次期パンデミックに備えた早期警戒だけでなく、感染症の発生源と拡散経路を解明し、臨床研究だけでは把握できなかった病原体の生態と遺伝的進化過程を明らかにすることが期待される。

18. わが国における輸入感染症の現状と課題

後藤 憲志，宮崎 裕之，三宅 淳，渡邊 浩

久留米大学感染制御学講座

コロナ禍が明け人々の国際間の移動が以前のように可能となり、また歴史的な円安に伴い、インバウンドの増加が続いている。それに伴いデング熱や麻しん等の感染症が持ち込まれた場合、輸入感染症として問題となることは容易に想像できるだろう。一方で邦人の海外渡航も以前の様に戻りつつあるが、海外渡航を行うことに関する一般的な知識を有することなく渡航するケースが散見される。具体的には短期海外研修、海外留学に際して、必要な書類の準備や、予防医学及び予防接種に関する知識が欠如している症例が散見され、コロナ禍以降で新しく海外事業を始めた企業においては赴任地域によっては予防接種が推奨されていることを知らずに赴任させている状況も確認されている。また個人旅行においても、予防接種や感染症の予防策の情報を入手することなく海外渡航し、帰国後に体調不良を訴

えて病院を受診する症例が散見されている。今回これらの現状を踏まえ日本の輸入感染症の状況について情報を共有したい。

19. 感染症の脅威に備える国際協力：世界の動きと日本の役割

瀧澤 郁雄

緒方貞子平和開発研究所

全世界に未曾有の被害をもたらした新型コロナウイルス感染症（COVID-19）によるパンデミックへの対応は、革新的技術を用いたワクチンの迅速な開発と上市のような国際協力による大きな成果をあげた。その一方で、富める国によるワクチンの買い占めや主要物資の輸出制限など、健康危機における国を超えた連帯の脆弱性をも詳らかにした。その教訓を踏まえ、国際社会は将来の危機によりよく備えるための協調を進めている。

国際連帯への信頼が揺らぐ中でも、日本が先進主要国の中でも最大規模のCOVID-19対策に関連した政府開発援助（ODA）を提供したことは、日本の中でもあまり知られていない。また、長年日本がODA（資金協力、技術協力）を通じて能力強化を支援してきた低・中所得国の医学研究所や基幹病院等が各国のCOVID-19対策に重要な役割を果たしたことも、広く認知されてはいない。

本講演は、パンデミックや薬剤耐性（AMR）など、国際協調による対応が求められる感染症の問題に世界の関心が集まる中、世界の感染症対策において日本が果たし得る役割が大きいことを周知し、学会関係者における感染症対策に関わる国際協力への関心や将来的な参画を高めることを目的に、教育講演として実施する。

まず、COVID-19のパンデミックによって顕在化した国際協調の脆弱性や、それらを改善するための国際社会による取組みの現状を概観する。具体的には、日本がODAを通じてどのような貢献を国際社会に対して行ったかを概観するとともに、協力の具体例や日本の協力を通じて能力強化がなされた低・中所得国の医学研究所（ガーナ野口記念医学研究所、ケニア医学研究所等）や基幹病院（ベトナム・チョーライ病院等）の各国における活躍の事例を紹介する。さらに、COVID-19を踏まえた健康危機に関わる国際協調の最近の進展について、(1) ガバナンス（改訂国際保健規則、パンデミック条約）、(2) ファイナンス（パンデミック基金）、(3) システム（危機対応人材、危機対応物資）に整理して概観する。

続いて、中・長期的な観点から、感染症の脅威に備える国際協力のあり方やその中で期待される日本の役割について、(1) 現在の健康を守る協力（世界エイズ・結核・マラリア基金やGavi ワクチンアライアンス等のサービス普及に焦点をあてた「国際保健パートナーシップ（GHP）」を通じた支援）、(2) 将来の健康を守る協力（グローバルヘルス技術振興基金、感染症流行対策イノベーション連合等

の研究開発型GHPを通じた支援）、(3) 持続的に健康を守る協力（相手国の能力強化を目指す国際機関、二国間機関、NGO等の官民の開発協力機関・団体を通じた支援）、(4) 健康を守ることに関する国際合意形成（国際潮流づくりを目指した世界保健総会、G7/G20、国連総会等の外交の場を通じた取組み）の4つの視点から考察し、それぞれの特徴や役割を紹介するとともに、感染症の脅威に備える国際協力の多様性や、それらに参画する機会の多様性についても強調する。

本講演が、感染症の脅威に備える国際協力の現状や日本の役割について学会関係者の理解を深め、国際協力への関心や積極的な参画を高める契機となることを願う。

20. 症状からアプローチするインバウンド感染症への対応～感染症クイック・リファレンス2025

中村（内山） ふくみ

東京都立墨東病院感染症科

日本感染症学会では、2020年東京オリンピック・パラリンピックでのインバウンド感染症対策として「症状からアプローチするインバウンド感染症への対応～東京2020大会にむけて～」を作成し2019年7月に公開した。東京2020大会はCOVID-19流行による延期と無観客開催となったものの、来たる国際的マスコガザリングイベントに対応できるリファレンスとして2021年7月にリニューアルされ、「症状からアプローチするインバウンド感染症への対応～感染症クイック・リファレンス」としてweb公開中である。2025年は4月から大阪・関西万博が、9月と11月に東京で世界陸上、デフリンピックといった国際的大規模イベント（マスコガザリング）が開催されるのを機に改訂作業を進め、「症状からアプローチするインバウンド感染症への対応～感染症クイック・リファレンス2025」として公開した。本講演ではクイック・リファレンス2025の紹介と活用について概説したい。

クイック・リファレンス2025では、2021年版で選定した77感染症の記載内容の最新情報への修正を行い、近年流行が見られたり、注意が必要な新興・再興感染症としてハンタ肺症候群、腎症候性出血熱、カンジダ・アウリス感染症、ダニ媒介性ウイルス感染症、ジフテリア、百日咳、エムボックス、オロブーシェウイルスの8感染症を追加し、合計85感染症を取り上げた。すべての項目はクイック・リファレンス作成委員が査読を行い、内容の正確化、わかりやすさに務めた。2021年版の特長であるweb公開はそのままに、症状から鑑別に挙げるべき感染症がわかる（「発熱＋非特異的症状」、「発熱＋呼吸器症状」、「下痢」、「発熱＋皮疹」、「発熱＋急性神経症状」）、経験的症候群別予防策がわかる、という構成を踏襲し、マスコガザリングを意識したバイオテロを疑う症状や薬剤耐性菌とワクチンの情報についても最新の情報を追加している。

現在、新型コロナウイルス感染症の流行によって大幅に落ち込んでいたインバウンド（訪日外国人）は2022年10月の水際措置の緩和以降、過去最高更新ペースで増加している。また国内の外国人労働者数が過去最高を更新し、中でも特定技能や技能実習の在留資格で働く外国人が増加している。したがって本クイック・リファレンスはマスクやガザリングの機会だけでなく、日常診療でも活用されることが期待され、定期的に改訂作業を行うことを検討している。

21. ワンヘルスから見たわが国の寄生虫症

丸山 治彦

宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野

寄生虫症は、寄生虫生活環におけるヒトの立ち位置によって、(1)他の動物を必要とせず人間社会だけで生活環が維持されるもの、(2)ヒトが主な終宿主で中間宿主を必要とするもの、(3)ヒト以外の動物が主な固有宿主であるものの3つに分けることができる。最後のグループでは、さらに人体内で寄生虫が成熟するものと、人体内で寄生虫は成熟せず、ヒトは中間宿主または待機宿主に相当するものに分けられる。

最初のグループに入るのは、いわゆる土壌媒介性寄生虫、および性感染症を含む直接接触で感染が成立する寄生虫である。前者の代表例は回虫、鞭虫、鉤虫、糞線虫、後者の代表例が赤痢アメーバ、陰トリコモナス、シラミ、疥癬虫である。蟯虫症はここに含めてもよいだろう。土壌媒介性寄生虫症はわが国からはほぼ消滅したが、一方で性感染症や接触で感染が成立する寄生虫症は現在でも根強く存在している。トコジラミなどでは輸入による再興が危惧されている。感染実態がよく把握されていないグループである。

2番目のグループに分類されるのはマラリアやフィラリア症、住血吸虫症である。これらはかつては猛威を振ったものの、中間宿主対策と徹底した駆虫によって日本国内からは駆逐された。現在日本国内で遭遇するのは輸入症例か陳旧例に限定されている。輸入症例では緊急性からマラリアの問題が最も大きい、注意が必要なのがリーシュマニア症とシャーガス病である。特にシャーガス病は病気の存在自体があまり知られていない上に、病初期には無症状で進行し感染に気づかない。薬物治療が有効なうちに適切に診断して治療につなげる体制づくりが望まれる。

3番目のグループは多くの寄生虫症を含み、食品由来、偶発的経口感染、節足動物を介するものなど感染経路もさまざまである。原虫症では、トキソプラズマ症、動物由来のクリプトスポリジウム症などがあり、条虫では海洋性裂頭条虫症、マンソン孤虫症、エキノコックス症などが上げられる。吸虫では住血吸虫症以外の吸虫症がすべて該当し、線虫類では、アニサキス症や動物由来の回虫類感染症などの比較的症例数が多いものから、旋毛虫症、動物由来オンコセルカ症、イヌフィラリア症、東洋眼虫症などの稀な人獣共通感染症までである。国内の家畜や野生動物からの感染

であり、もっとも「スピルオーバー感」があるのがこのグループである。

以上のように寄生虫症は分けられるが、診療において問題をはらんでいるのが治療薬である。かつてのわが国の寄生虫症の疾病構造と近年の承認促進の流れを反映して、抗原虫症ではメトロニダゾールと内服抗マラリア薬が承認され、抗蠕虫疾患では、パモ酸ピランテル、メベンダゾール、イベルメクチン、ジエチルカルバマジン、プラジカンテルといった駆虫薬が承認されている。また適用外使用にはなるが、抗線虫薬のアルベンダゾールも国内承認されている。

これに反して、きわめて手薄といわざるを得ないのが、腸管原虫症以外の原虫症、とくに輸入原虫症である。国内感染のトキソプラズマ症、輸入感染症であるリーシュマニア症、シャーガス病、アフリカ睡眠病（アフリカトリパノソーマ症）に対する治療薬はすべて未承認である。さらには重症マラリア治療に欠かせないアーテスネート注射薬も依然として未承認である。本講演では、いわゆる熱帯病治療薬研究班の最新の体制についても紹介する。

22. 100日でワクチンを提供可能にする革新的ワクチン評価システムの構築＜安全安心な感染症実験環境整備と人材育成のために＞

石井 健

東京大学医科学研究所ワクチン科学分野

2020年初頭以来猖獗を極めた新型コロナウイルスによるパンデミックは、mRNAワクチンという新しいタイプのワクチンの実用化と普及を軸に、臨床試験からワクチン接種行政にいたるまでワクチンというキーワードで多くの破壊的イノベーションを世界規模で引き起こしました。また実社会における「ワクチン」という言葉の浸透ぶりは、それが世界の人たちにとって自分事であったという理由以上にワクチンの影響力が今まで感染症やワクチンと無関係であった基礎研究者から臨床医、社会学者におよび、分子から倫理まで大きく振り子のように揺れたことを反映しています。これらの多くの課題の中でも、日本国内のワクチン開発体制の遅れや非臨床試験の実施における課題が明確になりました。これを受け、感染症研究や免疫学、動物モデル研究の分野で技術革新を起こし、隘路を排除する必要性がつまびらかになったといえます。そこで、AMED、SCARDAやJIHSと連携し、感染症のアウトブレイク発生後100日以内にワクチンを世界に提供するための革新的ワクチン評価システムの構築を目的とし、東京大学医科学研究所国際ワクチンデザインセンターを中心に、国立感染症研究所、医薬基盤健康栄養研究所、国内CROと連携し、非臨床試験から薬事承認申請にいたるまでのシームレスな研究体制を構築しました。具体的には、上記3施設において教育訓練を受けた産学官の開発チームが使用可能なBSL3施設を整備し、新興・再興感染症に対応可能な病原体の同定や免疫応答解析、新規非臨床試験技術の開発を推

進します。また、GLP 基準に基づく SOP を作成し、ワクチンの有効性・安全性評価の標準化を図っています。さらに、感染動物モデルの確立、粘膜免疫評価法の開発、ワクチンモダリティーの最適化を通じ、WHO や CEPI と連携した世界標準のワクチン評価システムの構築を目指しており、日本発の科学技術を基盤とした迅速かつ機動的なワクチン開発体制を確立し、次なるパンデミックに備える一助となることが期待されています。本発表ではその概要と成果をお話しできれば幸いです。

23. 感染制御の過去・現在・未来

吉田 正樹

東京慈恵会医科大学感染制御科

感染制御の歴史は、医療現場における感染症の発生とその対策の進化と密接に関係している。1970 年、米国疾病管理予防センター（CDC）は標準化された感染対策として「CDC 隔離マニュアル」を発表したが、新たな耐性菌や病原体の出現には対応しきれなかった。1983 年には疾患別隔離策を含む「隔離ガイドライン」が策定された。AIDS 流行を受け、1985 年には「普遍的予防策（ユニバーサル・プレコーション）」が導入され、1987 年には「生体物質隔離策（ボディ・サブスタンス・アイソレーション）」へと拡張された。1997 年には、これらの対策が統合され「標準予防策」と「感染経路別予防策」に整理され、現在の院内感染制御の基盤となっている。

当初、感染制御は医療機関内に限定されていたが、2011 年の東日本大震災を契機に、避難所における感染制御の必要性が認識された。さらに、2020 年の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行により、病院のみならず診療所や介護施設でのクラスター発生が問題となり、感染制御の重要性が改めて認識された。現在、感染制御は医療の質と安全性を確保する上で不可欠な要素であり、特に薬剤耐性菌（AMR）の増加や新興・再興感染症が世界的な課題となっている。そのため、国内では感染制御の組織化と地域医療の連携が急速に進められている。

今後の感染制御には、新興感染症への迅速な対応、グローバルな情報共有、地域コミュニティとの連携が不可欠である。過去の経験と現在の知見を活かし、より強固な感染制御体制の構築が求められる。

24. ドラッグ・ラグの現状と課題

堀野 哲也

東京慈恵会医科大学感染制御科

ドラッグ・ラグは新たな医薬品が承認され、実際に医療現場で使用できるようになるまでの多国間での時間差であり、海外で有効性が確認され国際的に標準的とされる医薬品や新薬による治療が本邦で受けられないという状況は、患者にとって不利益となりうる解決すべき非常に重要な課題である。ドラッグ・ラグは、海外で承認されている薬剤

が日本では承認されていない未承認薬、日本で使用されている薬剤であるが適応が承認されていない適応外薬、新たに開発された薬剤が海外で承認されるまでの時間と日本で承認されるまでの時間に差が生じる審査時間の問題に分けられ、これらの課題に対してさまざまな取り組みが行われている。代表的な取り組みをあげる。1) 複数の国の医療機関が共通の治験実施計画書に基づいて行う国際共同治験に日本が参加することで、新薬の開発から承認までの時間を短縮することが期待され、「国際共同治験に関する基本的考え方について」が発出された。2) 「一般社団法人新薬・未承認薬等開発支援センター」が日本製薬工業協会により設立され、未承認薬などの開発に取り組む企業の研究開発や承認取得への支援を行っている。3) 国内で承認されていない医薬品や適応を評価し、未承認薬・適応外薬の開発促進に資することを目的として「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が開催され、主に医療上の必要性和公知申請への該当性および追加実施が必要な試験について検討されており、2024 年末までに 60 回開催されている。4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の体制強化が図られ、審査員の増員などの審査機能の充実により審査期間は短縮している。5) 革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化するために、先駆け審査指定制度が試行的に実施され、その後の法改正により先駆け審査指定制度が法制化され、新たに先駆的医薬品指定制度が創設された。このようにさまざまな制度が構築され、審査期間も短縮されたにもかかわらず、依然としてドラッグ・ラグの解消の問題は残されており、国や製薬企業、学会だけでなく、臨床現場の医療従事者も積極的に考えるべき課題である。ここでは、ドラッグ・ラグの現状と現在講じられている対策、今後の課題についてお話しさせていただきます。

特別企画 1 基礎と臨床の共創

1. 感染症インテリジェンスにおける基礎と臨床の共創

松澤 幸正

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター/国際感染症危機管理対応推進センター

国際感染症危機管理対応推進センターでは、Preparing for Global Outbreak「新たな国際感染症発生に備える」ため、国内の感染症インテリジェンスの情報集約体制の強化のため、専門家の人材育成や、海外の関連機関、国際機関とのネットワークを形成してきました。

感染症インテリジェンスとは、感染症による公衆衛生リスクを探知、評価し、予防や制御方法を決定するため、あらゆる情報源から感染症に関するデータを体系的かつ包括的に収集、分析、解釈し、意思決定および実務上の判断に活用可能な情報（インテリジェンス）として提供する活動

を指す、と言われております。

感染症対策を行う上での包括的な情報資料（インフォメーション）には、臨床管理、感染予防対策、検査診断、疫学、病原体や研究開発に関する情報資料などが含まれています。その情報資料を、いかに効率よく効果的に収集し、分析し、知識・情報（インテリジェンス）として正確に提供できるか、そのためには多分野における連携・協力が不可欠となります。そして生成された感染症インテリジェンスが様々な場面で活用されることで、感染症に対する準備・即応能力・対応の強化に繋がっていくことが想定されます。

今後の専門家組織における感染症危機管理体制を向上させていくにあたり、基礎と臨床の共創、それに基づく他分野との連携が生み出すことのできる可能性および重要性について、文献学的研究と実務経験を交えて考察してまいります。

2. 100 日ワクチン構想に貢献する長崎大学の取り組み

森田 公一

長崎大学感染症研究出島特区

2019 年末に出現した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックは、世界中の人々の健康のみならず経済や文化活動にまで影響を及ぼした。このような新出現感染症のパンデミックは今後も発生する可能性が指摘されている。長崎大学は将来起こりうる未知の病原体のパンデミックに備えて迅速な感染症研究を遂行する組織として、2022 年 4 月に「感染症研究出島特区（DIDA）」を開設した。

本学では熱帯医学研究所、高度感染症研究センター、熱帯医学・グローバルヘルス研究科、医歯薬学総合研究科、大学病院の 5 つの部局が精力的に感染症研究を推進しており、多岐に亘る研究組織構成が本学の特色となっている。加えて、2021 年度に竣工した BSL-4 実験施設は 2025 年 1 月に厚生労働大臣より BSL-4 施設の指定を受け、これまで大学として整備してきたアジア・アフリカ・南米教育研究拠点とあわせて世界で蔓延する感染症に対応できる研究インフラが継続的に強化されている。

DIDA はこれら本学が有する感染症研究資源の統合的運用を支援するとともに、学内のシーズや有能な人材を発掘・育成することを任務としている。これにより、学内の部局横断的な感染症研究の推進、基礎研究から臨床研究まで一貫した感染症研究、感染症制御人材の育成が促進されている。DIDA では学内の感染症研究人材がバーチャルな 4 つの部門（基礎研究部門、臨床開発部門、感染症制御人材育成部門、事務部門）に兼務教員として参画し、平時は、各研究者の自由な発想による研究に加え、基礎から開発までの研究をグループ連携により“一気通貫”に推進し、有事の際は特区長のリーダーシップにより、特定の疾患に特

化して診断薬・治療薬・ワクチンの開発を実施する有事対応チームを編成し、迅速に機動性をもった研究を推進する。

日本政府はパンデミック中の 2021 年 6 月 21 日にコーンウォールで開催された G7 サミットで合意されたいわゆる、「100 日ワクチン構想」達成のため、2022 年度から AMED 事業として、「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業（SCARDA）」を開始した。これは日本の大学、研究機関がそれぞれワクチン開発拠点やサポート施設となり共同して 100 日ワクチン構想に貢献する事業となっている。長崎大学は東京大学（フラッグシップ拠点）、北海道大学、千葉大学、大阪大学（いずれも、シナジー拠点）とともに、シナジー拠点として採択され、DIDA に「ワクチン研究開発拠点（VRDC）」を設置しワクチン開発とそれに関連する研究・教育事業を 2022 年 10 月より開始した。VRDC は塩野義製薬株式会社、NEC オンコイムニティ AS 社、KM バイオロジクス株式会社、アドテック社が参画企業として名を連ね、産業界および臨床現場をダイレクトに連携した運営体制のもと、本学が長年調査研究を実施してきたマラリアやデング熱などの熱帯性感染症やエボラ病、クリミア・コンゴ出血熱などの高危険度感染症を中心とするワクチン・診断薬の開発を実施中である。本シンポジウムでは本学における開発体制と最新の成果について情報を共有し、日本感染症学会員の皆様との今後の連携強化を目指したい。

3. 大阪国際感染症研究センターの共創研究

掛屋 弘^{1,2}

¹大阪公立大学大阪国際感染症研究センター

²大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

新型コロナウイルス感染症の世界的流行により、医療が逼迫したのみならず、経済は減速、失業率が上昇し、学校では教育機会が失われた。このように感染症の流行は社会的影響が極めて大きな疾病であることが判明した。特にコロナ禍初期には大阪では死亡者も多く、感染症対策の課題が明らかとなった。従来の感染症研究は「微生物と宿主」という個人や特定の微生物単位で病気を研究する「ミクロ感染症学」が中心であったが、これからの感染症研究は、感染症を単なる個人の病気ではなく「社会の病気」であることを認識し、医学を中心とした生命科学の研究のみではなく社会科学分野も包含し、学際領域を統合した大きな学問単位での研究を行うことが求められる。

大阪国際感染症研究センター（OIRCID）は、総合大学である大阪公立大学の「総合知」を活かした様々な分野の専門家が集い、大阪府や大阪市、大阪健康安全基盤研究所、企業とも連携した異分野融合型の「マクロ感染症学」を実践する拠点である。5 つの研究部門（研究推進部門、新興・再興感染症部門、人材育成部門、社会環境部門、行政連携部門）より組織される。理系のみならず、社会学や教育の専門家も属することや、大阪府市のシンクタンク機能を担

うべく行政連携も本センターの特徴である。大都市大阪が抱える感染症対策「国際都市大阪の感染症に強い街づくり」をビジョンに掲げている。さらに国内外の感染症対策について、科学的根拠を国際的見地から提供するとともに、高度な知識及び技術を修得した感染症対策に携わる人材の育成をめざす。

4. パンデミックの脅威から解放された社会の実現に向けて

松浦 善治

大阪大学感染症総合教育研究拠点・微生物病研究所

人類の歴史は感染症との戦いであったが、誰もが20世紀中には感染症を根絶できると楽観していた。しかし、この目論見は大きく外れ、我々はインフルエンザ、SARS、MERS、ジカ熱等の流行を経験した。そして、2019年に中国武漢で発生した新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の感染は多くの命を奪い、我々がいかにウイルス感染症に対して無力であるかを思い知らされた。2021年4月に大阪大学は日本財団の支援によって、感染症の脅威から人々の「いのち」と「暮らし」を守ることを目指した、感染症総合教育研究拠点（Center for Infectious Disease Education and Research, CiDER）を設置した。CiDERは文系理系の枠を超えて叡智を集結し、科学情報・公共政策部門では、科学的なエビデンスに基づく正確な情報を発信することで、国民の科学リテラシーの向上を図るとともに、パンデミック状況下でも社会経済活動を維持できる施策を提言する。感染症・生体防御研究部門では、感染症学や免疫学の研究チームが基礎研究を推進し、今後のパンデミックに迅速に対応できるよう、ワクチンや治療法の開発を目指した総合的な研究を展開する。人材育成部門では、医療従事者への感染症対策に関する最新技術・知識の教育訓練を行い、有事においても課題に積極的に取り組むことができる感染症対策のリーダーを育成する。これらCiDERの3つの部門は国内外の研究機関と連携し、新興・再興感染症の克服を目指している。また、我々は内閣府のムーンショット型研究開発事業に参画し、ウイルス学、免疫学、イメージング、数理科学等の多分野融合研究によって、未知のウイルス感染症に対しても、有効な制御法を先制的に準備する研究基盤の構築を進めている。ウイルスがヒトの細胞に感染する際の相互作用の様式や、感染によって生じる個体内での応答の様式は無限ではなく、幾つかのパターンに分類整理出来る筈である。本プロジェクトでは、このウイルスと人体の相互作用ネットワークを解析することで、相互作用ネットワークをパターンに分類し、各パターンに対応した有効な治療法を確立し、未知のウイルスに対しても有効な診断治療法を先制的に準備する。これらの「先手を打つ」対応により、ウイルス感染症の脅威から解放された社会の実現を目指している。わが国では感染症領域の研究費の削減によって研究人材の育成は手薄となり、SARS-CoV-2の対

応は後手に回ってしまった。一方、9.11の同時多発テロを経験した米国では致死性の高い病原体を扱うBSL 4施設を増設し、SARSやMERSで大きな打撃を受けた台湾や韓国は水際対策を強化していた。地球温暖化による熱帯感染症の発生域の拡大、抗菌薬の乱用による多剤耐性菌の出現、バイオテロの脅威などからも明らかなように、感染症の様相が人的要因によって大きく変容している。今後も新たなパンデミックが出現する可能性は非常に高く、SARS-CoV-2のパンデミックで経験した世界的な社会経済の破綻は二度と起こしてはならない。本講演では、CiDERの概要とムーンショットプロジェクトの研究成果について紹介したい。

特別企画2 感染症とリスク管理～現状と今後～

1. 感染症危機におけるリスクガバナンス体制ーリスクアセスメント、リスクマネジメント、リスクコミュニケーションの連携ー

中島 一敏

大東文化大学スポーツ・健康科学部健康科学科

1918年に出現し、世界で3,000～5,000万人が死亡したとされるスペインインフルエンザ（A/H1N1）では、高齢者だけでなく、小児や若年成人でも高い致死率が観察された。重症化は流行の第2波で顕著に認められた。その後、新型インフルエンザパンデミックは、1957年（アジアインフルエンザ）、1968年（香港インフルエンザ）、1977年（ソ連インフルエンザ）、2009年（A/H1N1pdm）と、約10～数十年間隔で出現している。インフルエンザ以外の国際的な感染症危機は、21世紀だけでも、2002年の重症急性呼吸器症候群（SARS）、2003年以降のトリインフルエンザA/H5N1感染症、2012年の中東呼吸器症候群（MERS）、2013年の西アフリカ3カ国におけるエボラウイルス病、2016年のジカ熱、2019年の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）、2022年のMpox、ポリオやコレラは2000年以前から大きな国際的な懸念となっている。その感染症の特性は様々で、今後どのような感染症が世界的な脅威となるかを予測するのは難しい。

WHOは、感染症危機に対応するためのベストプラクティスとして、一貫性（Consistency）、適時性（Timeliness）、良好な科学技術（Technical Excellence）、透明性と説明責任（Transparency and Accountability）の4つの要素を挙げている。すなわち、科学的根拠に基づいた対応を、市民・関係者の共感・納得を得て迅速に行うことが重要である。そのためには、科学的根拠を提示するリスクアセスメント、迅速に対策を実行するリスクマネジメント、市民・関係者の共感と納得を得るためのリスクコミュニケーションの3つの機能が、連携して機能する体制の構築が必要となる。

日本政府は2024年7月2日、COVID-19パンデミック

の経験をもとに全面改訂した新型インフルエンザ等対策政府行動計画を公表した。さらに、同年8月30日には、「実施体制」「情報収集・分析」「サーベイランス」「情報提供・共有、リスクコミュニケーション」「水際対策」「まん延防止」「ワクチン」「医療」「治療薬・治療法」「検査」「保健」「物資」「国民生活・国民経済」の13項目からなる行動計画ガイドラインを示した。重要となるのは、この行動計画やガイドラインによって、「科学的根拠に基づいた対応が、市民・関係者の共感・納得を得て迅速に行われる」ためには、リスクアセスメント・リスクマネジメント・リスクコミュニケーションの機能が連携されるリスクガバナンス体制の元で実践されることが、重要である。ただし、このリスクガバナンス体制は国レベルでのみ必要なのではない。日本の感染症危機対策の方針や戦略は、政府の役割であるが、対策の実践は都道府県の役割である。そのため、リスクガバナンス体制は自治体レベルでも構築されることが求められる。

2. 大阪・関西万博時における国一自治体一主催者の感染対策ネットワークの取り組み

朝野 和典

大阪健康安全基盤研究所

2025年日本国際博覧会（以下、大阪・関西万博）は、大阪府大阪市の人工島夢洲（ゆめしま）にて、2025年4月13日から10月13日まで184日間開催されている。大阪・関西万博は、2021年に新型コロナウイルス流行下開催された2020東京オリンピック・パラリンピック以降に開催される、また新型コロナウイルス感染症が感染症法上の5類に移行して初めてわが国で開催される国際的大規模マスコギャザリングである。開催国、開催自治体、主催者にとって感染対策は地域や国内のみならず国際的にも重要な責務であり、課題である。

感染対策の指標となるのが、2024（令和6）年1月に、国立感染症研究所から公表された「2025年日本国際博覧会に向けての感染症リスク評価」である。感染症リスク評価は、疾患ごとにリスク評価を行い、（A）国外からの持ち込み、（B）大阪府内における感染伝播、（C）万博（来場者、スタッフ）に関連した集団発生、（D）大規模事例かつ重症度の高い症例の発生にわけて評価が行われた。その結果大規模事例の懸念、かつ高い重症度等を考慮すると、まず、麻しん、侵襲性髄膜炎菌感染症、中東呼吸器症候群（MERS）、食品に関連した腸管出血性大腸菌感染症が注意すべき感染症とされている。また、COVID-19、季節性インフルエンザを含めた急性呼吸器感染症の集団発生、会場で提供された食品が原因の集団食中毒についても十分注意が必要であることが示された。万博協会と開催自治体、国は、全体の感染対策に加えて、リスク評価を基に、注意すべき感染症疾患ごとに有効な感染対策の計画を立案、実施している。例えば、ワクチンで予防可能な感染症に対して、

会場で勤務する医療スタッフのうち希望者に対しては、髄膜炎菌ワクチンの接種を実施している。

感染対策の実施において、特に情報の収集・解析は重要である。参加者が集散する国際的マスコギャザリングにおいては、病原体が会場で感染しても発症は会場外となるため、広域に及ぶ情報の収集と包括的な解析が必要となる。そのため、会場内外の情報収集、解析を行う大阪・関西万博感染症情報センターが大阪健康安全基盤研究所内に設置され、強化サーベイランスを実施する。強化サーベイランスでは、会場内の救護所や診療所受診者の情報や会場内従業員の健康観察などを、医療機関等からの会場外の感染症の発生動向とともに重点的に情報収集し、それらの情報を統合解析する。

感染症サーベイランスには環境サーベイランスも有用である。万博期間中は、会場周辺および大阪府下における蚊のサーベイランスを定期的に行い、蚊媒介感染症の監視を続ける。さらに実験的な試みであるが、会場周辺や大阪市内の下水からの病原体遺伝子の検出も行っている。対象としては、従来のSARS-CoV-2、ポリオウイルスのみならず、デングウイルス、ジカウイルスなどの蚊媒介ウイルス、麻疹、風しんなどの流行性ウイルスなどであり、インフルエンザやRSウイルスなどの感染症に関しても、流行の予測の可能性を含めて検討を行っている。

このように大阪・関西万博を国際的マスコギャザリングとしてとらえ、感染対策を強化しているが、翻って考えれば、万博が特別なシチュエーションではないことに気づく。新型コロナウイルス感染症が5類感染症となって以降、増え続ける海外からの観光客は、例えば、万博前年の2024年に大阪府では前年比450万人増加し、万博の海外からの来場予測の350万人を凌駕している。すなわち、万博が特別な国際的マスコギャザリングではなく、今や日本全国が国際的マスコギャザリングの渦中にあるとの認識が必要で、感染対策は万博の有無に関わらず、継続しなければならない。このような考え方が、大阪にとっては万博のレガシーとしての将来にわたる感染症危機管理体制の強化であることを強調したい。

3. 感染症の危機管理と国立健康危機管理研究機構（JIHS）の役割

齋藤 智也

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

政府の新型コロナウイルス感染症対策本部が2022年9月に決定した「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に備えるための対応の具体策」において、「感染症等に関する新たな専門家組織の創設に取り組む」ことが明言された。この「新たな専門家組織」として設置されることになったのが国立健康危機管理研究機構（Japan Institute for Health Security、以下

“JIHS”)である。国立健康危機管理研究機構法に基づき、国立感染症研究所(以下、感染研)と国立国際医療研究センター(以下、NCGM)を統合し特殊法人として2024年4月1日に設置される。JIHSは内閣感染症危機管理統括庁や厚生労働省に対し、感染症危機管理に係る科学的知見を提供する役割を担う。新型インフルエンザ等対策政府行動計画では、JIHSが以下の重要な役割を担うことが明記されている。

—JIHSと地方衛生研究所等や大学等の研究機関、医療機関等が平時から協働・連携し、感染症情報のネットワークを更に密なものとし、必要な情報収集やそれに基づくリスク評価等を行うこと

—政府に対する科学的知見の提供及び助言を行うとともに、国民等に分かりやすい情報提供・共有を行うこと

—臨床研究等のネットワークのハブとなり国内における研究開発を推進すること

—人材育成や、国際機関や外国の公衆衛生機関等との国際連携を推進すること、危機管理における平時からの準備
本演題ではこれらの具体的な取り組みを概説し、JIHSが具体的にどのように各機関と連携し、平時のサーベイランスを強化し、有事の際の組織連携とオペレーションをどのように行うかを議論したい。

4. 感染症危機管理におけるワンヘルスアプローチ・ネットワーク構築の重要性

賀来 満夫

聖マリアンナ医科大学感染症学講座

2019年12月31日、中国武漢で発生した新型コロナウイルス感染症パンデミックのもたらしたインパクトは極めて大きく、まさに人類にとっての巨大な感染症危機(メガクライシス)であった。

新型コロナ感染症をはじめ、現在の感染症を取り巻く問題点としては、感染症のグローバル化・ボーダーレス化、そして感染症の原因微生物の多様化が挙げられる。すなわち、人々の交流の活発化や交通の発達により、世界のある地域で発生した感染が一気に世界中に拡まり、世界的な大流行:パンデミックが引き起こされることとなるが、その感染の拡がりを考えていく場合、今後は、単に人からの人への感染伝播だけではなく、動物や場合によっては環境からヒトへの感染伝播についても考慮に入れていく必要がある。

そのため、今後、感染症危機管理を的確に行っていくためには、これまでの感染症に対する考え方を超えたアプローチ、「人、動物、環境を含むワンヘルスアプローチ」の観点に基づいた対応が求められてくることとなり、アカデミア領域において、医学だけでなく獣医学や環境科学、情報学などのさまざまな分野・領域を結ぶアカデミアネットワークを構築していく必要がある。

さらに、国民の理解・共感を得ながら危機管理を実践し

ていくことが不可欠であり、国そして地域自治体が連携して社会全体をつなぐソーシャルネットワークを構築し、地域全体・社会における感染症対応力を高めていくことが求められる。

ここでは、感染症危機管理におけるワンヘルスアプローチに基づくアカデミアネットワーク、そして社会全体のネットワーク構築の重要性について述べることにする。

特別企画3 学会誌の活性化に向けて—現状と課題—

1. 日本化学療法学会雑誌編集委員長の立場から 荒岡 秀樹

虎の門病院臨床感染症科

2024年11月、日本化学療法学会雑誌の新編集委員長を拝命いたしました。歴代の編集委員長の良き伝統をひきつぎ、さらに本学会誌が発展できるように尽くしてまいります。

学会の顔となるべき本学会誌の活性化には、学会員の皆様からの積極的な投稿が不可欠です。学会員の皆様にとって、より投稿しやすい環境を構築すべく、いくつかの改善案を新編集委員会内で議論しており、その一部をご紹介します。できればと思っています。

また、ホームページに「新編集委員長より」として、新編集委員会として当面重点を置いて取り組む編集方針を皆様へ公表しており、改めてご紹介いたします。1. 薬剤師の皆様からの投稿を歓迎します。2. 症例報告を歓迎します。3. 基礎的な実験データの投稿を歓迎します。4. その他。

新編集委員が一丸となって、学会員の皆様に有用な情報を届けていけるよう努力いたしますので、どうぞよろしくお願いいたします。

2. 感染症学雑誌編集委員長の立場から

中村 敦

名古屋市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

和文論文誌は日本語を母国語とする投稿者が研究成果を発表し、その意義を読者に問うための便利で重要な媒体である。AIが発達し欧文も比較的容易に翻訳して読むことができるようになった現在でも、学生や若手研究者などの初学者を含む多くの読者が抵抗なく最新の研究や臨床の情報をキャッチできる有益な情報源である。

しかし近年の欧文論文偏重の傾向により、和文誌への投稿数は減少の一途である。この要因として、近年の国際的な研究活動の推進や世界で広く読まれる雑誌への論文投稿を求められること、研究者の業績に和文論文が評価されにくくなってきている現状などが挙げられる。毎月の発行が困難となっている和文論文誌は少なくなく、本誌も2006年以降は年6巻の隔月発行になり、各号の掲載数も年々減りつつある。新型コロナウイルス感染症のパンデミックは

一時的な投稿論文数の増加をもたらしたものの、最近の投稿はパンデミック前の状況に戻ってしまっている。また、近年になり投稿論文の質的な低下が目立ってきている。

編集委員会はこれらの課題に対する取り組みとして、投稿論文の確保のために電子投稿や非会員の投稿、JICの不採用論文の本誌への投稿などを可能とするとともに、学術集会における優秀な発表者に対し投稿の推薦を復活させた。また読者が本誌にアプローチしやすくなるようオープンアクセス、早期公開制度を導入した。さらに有益な情報の提供を目的として著名な研究者への総説の依頼を開始している。論文の質的向上に対しては、論文投稿時の「チェックリスト」を改訂するとともに、「論文作成の手引き」の作成について、現在編集委員会で検討している。

3. Journal of Infection and Chemotherapy 誌編集長の立場から

泉川 公一

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

Journal of Infection and Chemotherapy 誌は、日本化学療法学会、日本感染症学会および日本環境感染症学会の英文機関誌である。世界的な出版社であるエルゼビア社の協力を得て、日本から発信する、感染症、化学療法、感染制御領域における国際誌である。受け付けている論文の形式は Original articles, Case reports, Notes, Letters to the Editor で、さらに Review articles, Committee reports, Surveillance, Guidelines, Editorials の掲載も行っている。本学会に参加する皆さんにおいては、最も身近なインパクトファクターの付与された科学雑誌であるといえる。本誌の編集には、編集長である私は勿論のこと、多くのエディターの先生方、そして、査読を引き受けていただく学会員をはじめとした多くの専門家に担っていただいている。誌面を借りて御礼申し上げたい。編集長としては、主に本邦の研究が益々発展し、研究成果を本誌に投稿していただき、インパクトファクターが向上することを目標としている。しかし、多くの課題も抱えている。例えば、査読者の不足や、投稿される論文の質、さらには、AI の関与など、編集部では人知れず対策を検討している。本企画では、そういった現状についてご紹介したい。そして、本誌に対する認識を改めて確認していただき、よりよい日本の雑誌として育てていただくようにご協力をお願いしたい。

4. ピア・レビュー・クライシス—これからの査読制度はどうあるべきか？—

田沼 順子

国際医療福祉大学

論文査読は、科学論文の質を確保するための重要なプロセスであり、研究者コミュニティの自律性を支える基盤でもある。そのため、公正かつ厳正な実施が求められる。査読では、研究手法や結果の解析・解釈、新規性・重要性を、

利害関係のない匿名の研究者が検証することが前提とされており、研究者にとって重要な責務と認識されている。しかし、近年、この査読制度が揺らいでいる。

論文査読は通常、査読者として選ばれた2〜3名の研究者による無償の活動に支えられている。本質的に、査読による評価は少数の判断に大きく依存しており、査読者の事情によって厳密な審査が行われない場合、不適切な論文が査読を通過してしまうことがある。一方で、査読者が過度に論文内容へ介入し、投稿者に不要な追加実験や解析を求めるケースも見られる。医学領域は広範かつ急速に発展しており、そのすべてに精通する者はいない。また、査読そのものを専門職とする者も存在しない。研究者に加えて多くの医師も査読者となり得るが、臨床研究の研修と比べると、論文査読の技術を学ぶ機会は極めて限られている。論文査読の教育の場を増やす努力も必要であろう。

論文発表は、研究業績の重要な評価基準の一つであり、研究者はできるだけ多くの論文を権威ある学術誌に発表しようとする。そのため、論文発表競争は激化している。さらに、新興国における論文発表の需要増加に伴い、新たな学術誌が次々と創刊され、世界的な投稿論文数は急増した。臨床研究においては、論文発表が自身の評価や業績に直結する一方で、匿名の査読者が得られる社会的対価は少ない。そのため、査読者の負担増加と報酬の不均衡により、査読者不足が深刻化している。

こうした状況のもと、編集者は査読者の確保に多大な時間と労力を費やしている。出版社によっては、査読受諾率の高い研究者リストを活用しているが、その結果、特定の研究者に査読依頼が集中し、負担が一層増すという問題が生じている。また、専門領域の細分化や新たな研究領域の登場により、査読者の選定がさらに困難になっている。編集者側の負担軽減策として、投稿者に査読者を推薦させる仕組みが導入されることも増えているが、これにより投稿者と査読者の間に不適切な関係が生じるリスクも高まっている。さらに、査読において編集者は査読者の意見を尊重せざるを得ないため、不正行為の監視が十分に行われにくい。加えて、増え続ける投稿をさばくために、実際には査読が行われていないにもかかわらず、あたかも査読を経たかのように見せかける「偽装査読」の問題も指摘されている。

一方で、査読の透明性や効率性を向上させる新たな取り組みも進められている。例えば、従来の「査読後に公開」というプロセスを逆転させたプレプリントサーバーの利用、査読者の氏名を公開するオープンレビュー、複数の学術誌による査読結果の共有、投稿者が査読結果への対応を主体的に決定できる制度、AI の活動などが挙げられる。プレプリントでは、投稿後すぐに論文が公開され、デジタルオブジェクト識別子 (DOI) が付与されるため、他者による引用が可能となる。しかし、不完全な情報が拡散するリスクも伴う。これらの新しい試みが査読制度に与える影響を、

慎重に評価する必要がある。

上記で挙げた問題は、査読制度そのものの意義を否定するものではないが、その限界を示しているのは明らかである。すでに始まっている新たな取り組みが、査読制度の限界を克服できるかは不透明であるが、今後の動向に注目が集まる。査読制度にも、進化が求められている。

ジョイントシンポジウム1（日本環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会） 基礎と臨床が共創する薬剤耐性菌感染対策

1. 抗菌薬適正使用のための細菌学の基礎

金子 幸弘^{1,2,3}

¹大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

²大阪公立大学大学院医学研究科感染症科学研究センター

³大阪公立大学大阪国際感染症研究センター

薬剤耐性(AMR)の増加は、2050年には世界で年間1,000万人が死亡する可能性があるとして予測されており、国際的に深刻な課題となっている。日本の「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2023-2027)」では、耐性菌の発生抑制と抗菌薬使用量の削減を目標に掲げ、特に抗菌薬適正使用(Antimicrobial Stewardship, AS)の推進が求められている。しかし、適正な抗菌薬使用を実現するには、原因菌の特性や耐性機構を理解し、それに応じた治療戦略を立てることが不可欠である。本講演では、抗菌薬適正使用の観点から臨床現場で必要となる細菌学の基礎知識を整理し、その応用方法について考察する。

まず、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が問題となっている黄色ブドウ球菌は皮膚の常在菌であり、栄養要求性が低く、環境中でも生存しやすい。そのため、MRSAの対策としても、抗菌薬適正使用のみならず、手指衛生を中心とした接触予防策が重要である。一方、大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌目細菌や腸球菌は腸内常在菌であり、体内に定着しやすく、近年、特に薬剤耐性菌の増加が懸念されている。このため、これらの菌種が分離された場合には、耐性菌を考慮した抗菌薬の選択が必要となる。また、緑膿菌やアシネトバクター属といったブドウ糖非発酵菌は環境中に広く分布するため、院内感染対策が重要となる。現在、日本におけるブドウ糖非発酵菌の耐性菌の発生率は比較的低い水準で推移しているものの、コロナ禍明けの国際交流の活性化に伴い、海外からの耐性菌の持ち込みが懸念される。

また、細菌の耐性機序や耐性獲得機構を理解することは、適切な抗菌薬選択に不可欠である。 β -ラクタマーゼ産生菌のうち、特に基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生菌は、腸内細菌目細菌を中心に広く分布している。加えて、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)は、国内外で状況が異なるものの、近年は海外で流行している耐性菌の流入が懸念されている。このような耐性菌の増加に

対抗するためには、治療にあたる医師だけでなく、看護師・薬剤師・臨床検査技師といった多職種が連携し、細菌学の基礎知識を共有しながら感染症診療に取り組むことが求められる。本講演が、AMR対策の強化に寄与することを期待する。

2. 感染対策に役立つ微生物検査

小佐井 康介, 柳原 克紀

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学

微生物を検出する方法には検鏡、培養・薬剤感受性検査、抗原検査、核酸検査などがある。それぞれの長所や留意点を意識することでより効果的な活用につながる。微生物検査においては、検体採取方法や検体の質の確認などを含む検査の前過程、検査の精度や検査結果が治療方針に及ぼす影響、結果が報告されるまでに要する時間などを考慮する。感染症の治療は経験的治療から標的治療へと段階的に治療の最適化が行われる。これは培養や薬剤感受性検査に時間を要するためである。治療を開始する時点、あるいは診断早期に原因微生物や薬剤感受性が明らかになれば迅速で効果的な初期治療が可能となる。近年、菌の同定における質量分析の活用や全自動核酸検査機器の開発などにより検査の精度や迅速性が向上してきている。これら新しい診断法の診療や感染対策における有用性の評価も必要である。また、新しい β -ラクタム系抗菌薬や β -ラクタマーゼ阻害剤が開発され、薬剤耐性菌治療の選択肢として期待されている。それぞれの β -ラクタマーゼ阻害剤には有効な β -ラクタマーゼとそうでないものがあるため、薬剤感受性に加えて β -ラクタマーゼの種類を考慮することにより新しい抗菌薬の適正使用につながることが期待される。本講演では感染対策に役立つ微生物検査について基本的な内容や技術の進歩についてお話しし、微生物検査の効果的な活用について考えたい。

3. 薬剤耐性菌対策のための抗菌薬適正使用

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

薬剤耐性菌(AMR)の増加は、世界的な公衆衛生上の脅威として深刻化しており、2017年以降今でも最も重要なAMRの1つとしてカルバペネム耐性菌などの多剤耐性グラム陰性桿菌が脅威となっている。日本政府はプル型インセンティブを導入するなどの創薬促進の動きがある。しかしながら既存の薬剤を最新の知見に基づく抗菌薬適正使用(Antimicrobial Stewardship Programs: ASP)が急務であることは既知のごとくである。ASPの推進は、医療現場のみならず、動物医療や農業分野を含む「One Health」アプローチの重要性の観点から分野横断的な連携が求められている。医療現場では、既存の検査法に加え、新たな手法(NGS, RAST: rapid antimicrobial susceptibility testing など)により、よりTATを短くし結果的に標的治療を開

始することが可能である。しかし日本の保険適用を鑑みた検査手法導入には時間を要した国内医療機関に広く導入できるかどうかとも未知である。日常検査ではセレクトレポートシステムを導入することで広域抗菌薬の過剰な使用を最小限にするなどの工夫もされている。一方で AmpC β -ラクタマーゼは日常検査で実施が難しいこと、ブレイクポイント変更後迅速に国内機器に反映することが困難であること、新薬の一部では通常の培地では使用ができないなどの制限があることは課題である。特に AmpC β -ラクタマーゼ産生菌 (AmpC 耐性菌) は、セファロスポリンやペニシリンなどの β -ラクタム系抗菌薬に対する耐性を示す細菌であり、*Enterobacter* 属や *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* 属などが代表的な菌種であるが、基質誘導性があること、一部には外膜透過性の低下などのメカニズムと組み合わせることでカルバペネム耐性を獲得すること、一部 *Escherichia coli* や *Klebsiella pneumoniae* にもプラスミド性 AmpC 産生があり広範な拡散が問題となり得ることが課題である。ASP の指標には、AUD や DOT など使用量を測定するのみならずスペクトラム使用として DASC (Days of Antimicrobial Spectrum Coverage) や Antibiotic Spectrum Index (ASI)、多様性指標として AHI (Antimicrobial Heterogeneity Index) も用いられているが医療機関の規模や対象菌種によりどの値が適切かどうかの検討がなされている。経験的治療において重要なアンチバイオグラムは一般的に 1 年分のデータが整ったタイミングで更新されることが多いが、臨床現場の状況や耐性傾向の急変などを考慮して、必要に応じた臨時更新やより短期間でのデータ集計・作成を検討することも重要と思われる。さらに薬剤耐性グラム陰性菌感染症治療薬に新たに追加された抗菌薬は作用機序を十分理解し、対象菌種や対象とする耐性遺伝子を考慮した使用が望まれる。本講演では、適正使用に関する種々の観点から今後の課題について検討する機会としたい。

4. 薬剤耐性菌の感染対策

下川 結花

横須賀共済病院

薬剤耐性菌は、主にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、多剤耐性アシネトバクター (MDRA)、基質拡張型 β ラクタマーゼ産生菌 (ESBL)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)、多剤耐性結核菌 (MDR-TB) である。標準予防策と共に 1 例目の発生時に適切な経路別予防策、早期発見が重要となる。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) 全入院患者部門における 2023 年新規薬剤耐性菌感染症患者割合は、MRSA 93.8%、CRE 3.7%、PRSP 1.9%、MDRP 0.4%、VRE 0.1%、MDRA 0.01% であり、2022 年と比べて 5.8% 増加、検出状況は地域差がみられている。基本的な感染対策は標準予防策であ

り、患者や患者周辺への接触、清潔/無菌操作、湿性生体物質からの曝露等、適切な場面での手指衛生、防護具着用等が必要である。標準予防策にプラスして、感染経路に応じた経路別予防策 (空気予防策、飛沫予防策、接触予防策) を実施する。感染対策は、患者自身も手指衛生を行い、必要な場面では個人防護具を着用する事が感染予防に繋がり感染対策を担う重要な一因となる。医療従事者のみが実施するのではなく、医療従事者と患者双方が協力して薬剤耐性菌を広げないように取り組む事も求められている。

薬剤耐性菌の多くは接触感染で拡大する。薬剤耐性菌が検出されている患者や患者が使用した器具、患者周囲の環境表面への接触から、他の患者や環境へ伝播することを防ぐことを目的とし接触予防策を行う。接触予防策の実際は、個人防護具の着用、患者に使用する物品の管理、患者の療養環境として個室管理やコホーティングを行う。薬剤耐性菌 (MDRA) が検出されている患者に使用したガウンや手袋の汚染状況調査では、ガウンと手袋 (両方またはどちらか) が 38.7%、手袋を外した手指が 4.5% 汚染されていたと報告されている。手袋、ガウンまたはエプロン等の個人防護具は、患者に直接触れる時だけではなく、患者周囲の環境に触れる際にも着用する事が重要である。患者の療養期間中は、様々な職種が関与するため、接触予防策を実施している患者であることを認識できるシステムも必要である。例えば、病室出入り口や電子カルテ表示などから感染対策を確認できる等、場所や職種に関係なく共有できる環境が重要となる。様々な職種が関与する点からも、適切な対策が実施できるよう個人防護具の着脱方法の可視化、個室や多床室に関わらず防護具着脱を行う場所を明確にし十分なスペースを確保する事も大切である。さらに、患者に使用する物品は患者専用とする。専用ができない共有物品については、使用する物品固定、使用後の清掃等の管理方法を決めておく必要がある。療養環境は、医療従事者の導線や物品配置等も考え、個室若しくは同じ微生物に感染している患者を同室とする (コホーティング)。個室は限られているため、薬剤耐性菌の種類や患者の状態、排菌の状況などに応じた管理基準を決めておく事も必要である。患者が 24 時間過ごす空間でもあり室内環境は重要である。

本発表では、薬剤耐性菌の感染対策を医療従事者や患者側面より考え、実際に振りかえりながら改めて基本に戻る機会としたい。

ジョイントシンポジウム 2 (日本医真菌学会) 侵襲性真菌症の脅威と対策

1. *Aspergillus* 感染症への新しい治療戦略

高園 貴弘^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

²長崎大学病院呼吸器内科

アスペルギルス感染症には、世界で年間約 400 万人が罹

患し、約 200 万人死亡していると推計されている。わが国においても、アスペルギルス症の死者はこの 20 年で 3 倍に上昇している。その理由の一つとして考えられるのが、移植医療の普及、高齢化があげられるが、ガラクトマンナン抗原を含む診断技術の向上もあげられるであろう。一方で死亡率について上昇しており、診断が出来ていても救命にいたっていないとも考えられる。真菌は、ヒトと同じく真核細胞であり、抗真菌薬は有害事象が多い薬剤が多い。実際、世界的に抗真菌薬の開発は滞っているが、わが国において、承認された抗真菌薬はこの 61 年間でわずか 10 薬剤にとどまっている。肺アスペルギルス症のキードラッグは、アゾール系抗真菌薬であるが、特に慢性領域では、長期治療を要することから有害事象が問題となる。したがって、アスペルギルス症の治療には、新しい作用機序の薬剤の開発が望まれる。細胞膜の GPI アンカー蛋白の阻害薬である Fosmanogepix, Pyrimidine 合成阻害薬である Olorofim, 週 1 回投与が可能なキャンディン系である Rezafungin などの新規抗真菌薬の開発が待たれる。また、我々は $\gamma\delta 2$ 型 T 細胞による肺アスペルギルス症の治療法という免疫療法についても研究を行っており、本シンポジウムではその可能性も含めて、今後のアスペルギルス感染症への治療戦略について考えたい。

2. 稀な糸状菌感染症の疫学と診断～ムーコルを中心に～

柴多 渉^{1,2,3}, 掛屋 弘^{1,2,3}

¹大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

²大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

³大阪国際感染症研究センター

糸状菌感染症は、免疫不全患者を中心に発生する。ムーコルは自然界に広く分布し、食品に利用されることもあるほど本来は病原性の低い真菌である。しかし、ひとたびムーコル症を発症すると急速に進行し高い致死率をとるため、早期診断と適切な治療が求められる。しかし、その疫学や診断法には未解明の点が多く、臨床現場において課題となっている。本シンポジウムでは、ムーコル症を中心に、その他の稀な糸状菌感染症の疫学、診断、および治療について最新の知見を共有する。

ムーコル症の原因微生物は、*Rhizopus*, *Mucor*, *Lichtheimia* などのムーコル目真菌であり、環境中に広く分布している。主に好中球減少や糖尿病、副腎皮質ステロイド使用、造血幹細胞移植後などの免疫抑制状態にある患者に発症し、強い侵襲性を示す。特に、鼻眼窩脳型ムーコル症は致死率が高く、脳への進展が急速に進行するため、迅速な診断と外科的切除も含めた治療が不可欠である。

近年、ムーコル症の疫学には地域差があることが明らかになってきており、COVID-19 流行時にはステロイド使用の増加と関連した「COVID-19 関連ムーコル症」が報告された。これにより、従来のリスク因子に加え、新たな発症

契機が注目されている。また、日本における疫学データの蓄積も進みつつあり、診断・治療戦略の最適化が求められている。

診断には、臨床症状、画像診断、培養、組織病理検査、分子生物学的手法が用いられるが、迅速診断の難しさが課題である。培養は感度が低く、組織病理検査では非隔壁菌糸の確認が鍵となる。最近では、PCR や次世代シーケンス (NGS) を用いた分子診断技術が進展し、早期診断の可能性が広がっている。

治療の基本は、外科的デブリードマンと抗真菌薬の併用である。リボソーマルアムホテリシン B が第一選択薬とされ、状況に応じてボサコナゾールやイサブコナゾールが併用・維持療法として使用される。しかし、耐性や副作用の問題があり、今もなお最適治療が模索されている。

本シンポジウムでは、国内外の最新データを踏まえ、ムーコル症およびその他の稀な糸状菌感染症の疫学、診断、治療の進歩について述べる。本シンポジウムを通じて、ムーコル症の現状と早期診断・治療の重要性を再認識し、臨床現場における実践的な対応の一助となれば幸いである。

3. 新興真菌 *Candida auris* : 疫学・微生物学的特徴に関する最新の知見と現在の課題

阿部 雅広

国立感染症研究所真菌部

Candida auris は慢性中耳炎患者の耳漏から分離され、2009 年に本邦から初めて報告された菌種である。近年では世界各国から血流感染症例が多数報告され、世界保健機関 (WHO) が発表した fungal priority pathogens list では最上位に当たる critical priority group の 1 菌種に位置付けられ、世界的に最も対策が必要な真菌の 1 つと認識されるようになった。

C. auris は複数の clade に分けられ、本邦で主に分離される株は clade II (East Asian clade) に属し、大半は耳由来検体からの検出である。一方、世界各国で分離される血流感染症例由来の株は clade I (South Asian clade), clade III (African clade), clade IV (South American clade) に属するものが多いと報告され、clade により生じやすい感染症の型が異なることが特徴的である。近年ではイランで分離された clade V (Iranian clade) や、シンガポール・バングラデシュより分離され新規 clade (clade VI) が提唱されている株も報告され、以前より微生物学的分類が複雑化しており、正確な菌株解析および疫学研究が重要な課題となっている。また、*C. auris* にはヒト・環境中に長期間定着することによる院内アウトブレイクという感染制御上の課題や、複数の抗真菌薬に対する耐性株の存在による治療上の課題も存在し、臨床上大きな脅威である。本邦の状況としては、初めて *C. auris* が報告されて以来、分離例は耳由来 clade II に限られていたが、2023 年に clade I に属する *C. auris* 血流感染症例が初めて報告され、*C. auris*

対策強化が重要な課題の1つと認識され始めるようになった。

国立感染症研究所真菌部では *C. auris* 対策の第一として、本邦における正確な疫学データ把握を目的として、2023年5月に発出された厚生労働省事務連絡を基にした全国規模での *C. auris* 発生動向調査、分離菌株収集を開始した。また、国内の検査会社に保存されている分離菌株共有依頼（共同研究を締結）も並行して開始し、本邦における *C. auris* の分離菌株の微生物学的特徴を解析した。2025年1月の時点で、医療機関からの分離菌株19株、検査会社からの分与菌株66株を収集し、clade解析を含めた菌株の遺伝子検査および薬剤感受性試験を実施した。分離菌株は大半が耳漏由来であったが、clade解析結果から耳漏由来ではあるものの clade I に属する株が1株検出された。その他の分離株は全て clade II に属する菌株であった。また、薬剤感受性試験の結果からアゾール系（フルコナゾール）耐性株を約20%に認めたが、ポリエン系・エキノキャンディン系抗真菌薬への耐性株は確認されなかった。

また、*C. auris* 感染症対策の基盤となる微生物学的研究として、耳漏由来 clade I 株を含めた国内分離株の病原性評価および新規抗真菌薬候補化合物の薬効評価を実施した。いずれの研究もハチノスツヅリガ (*Galleria mellonella*) を用いた感染モデルにより評価した。分離菌株病原性評価実験では、国内耳漏由来 clade I 株、国内耳漏由来 clade II 株および海外で分離された clade I 株の病原性を *G. mellonella* に各菌株接種後の生存率にて評価した。結果として、国内耳漏由来 clade I 株は耳漏由来 clade II 株に比して有意に病原性が高く、海外で分離された clade I 株の病原性と同等であることが確認された。また、新規抗真菌薬候補化合物評価実験では、同化合物の投与により *G. mellonella* の生存率が有意に改善したほか、voriconazole との併用効果も確認され、従来の抗真菌薬と異なる機序の新規抗真菌薬候補である可能性が示された。

C. auris 感染症対策としては、本邦における正確な疫学把握・病原体サーベイランス体制の整備および対策の基盤となる微生物学的研究の推進が重要と考えられる。本シンポジウムでは *C. auris* 疫学・微生物学的特徴に関して現在保有する最新の知見を共有し、今後の課題について議論する場としたい。

4. 増加する inbound 真菌症への対応

渡邊 哲

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

いわゆる inbound 真菌症（輸入真菌症）に該当する疾患の原因菌として、これまで *Coccidioides* sp., *Histoplasma* sp., *Paracoccidioides* sp., *Blastomyces* sp., *Talaromyces marneffei*, および *Cryptococcus gattii* が挙げられてきた。疾患はいずれも臨床症状や検査所見は非特異的である一方、特徴的な流行地域があることから詳細な渡航歴の聴取が診断の

手がかりになることが多い。ここ数年世界的な懸念事項となっている *Candida auris* による感染症も inbound 真菌症に属するが、原因菌の遺伝学的な clade によって解釈が異なる。その他、*Sporothrix brasiliensis*, *Emergomyces* sp. による感染症など、将来的にわが国における inbound 真菌症となるポテンシャルを有する疾患の報告が増加している。通常の侵襲性真菌症は日和見感染症であるが、inbound 真菌症の中には健常者でも容易に感染し発症にいたる疾患もある。一方でわが国ではこれら疾患の診断は容易ではなく、専門機関への相談が推奨される。

ジョイントシンポジウム3 (JaSA ジョイントシンポジウム) (日本集中治療医学会・日本救急医学会・日本感染症学会) 敗血症診断, 治療 up to date

1. 敗血症に対する初期対応

薬師寺 泰匡

薬師寺慈恵病院

日本版敗血症診療ガイドラインである J-SSCG 2024 が発表された。多岐にわたる分野が9つの領域にまとめられ、78の臨床課題に回答する形で構成されている。この9つの領域のうち、「敗血症の診断と感染源のコントロール」、「初期蘇生・循環作動薬」の部分が初期対応に関わるので、解説しつつ、実臨床への落とし込み方を提案する。特に、当院はそうせざるを得ないように、少ない人数での初期対応をする場面が多いであろうから、具体的な方策を示したい。まずは「敗血症の診断と感染源のコントロール」について。定義と診断基準については、Sepsis-3 に準拠している。その他、抗菌薬投与前の血液培養2セット採取、感染が疑われる部位からの培養検体採取が推奨され、バイオマーカー、画像検査、感染源のコントロールについての推奨がなされている。また、初期輸液蘇生に不応の敗血症は集中治療が行える場所で管理することも推奨されている。概ねこれまでの方針と変わりはない。全例重症管理を要するわけではなく、適切な初期診療に反応しなかったものについて集中治療を行うという方向であり、基本的には地域包括ケアシステムを逸脱するものではない。画像検査については、なんでも造影CTが推奨されているわけではなく、迅速性と簡便性も考慮する必要がある。敗血症の病態評価や感染源検索に超音波検査が有用である。演者が普段行っている具体的な検査の手順を共有する。次に「初期蘇生・循環作動薬」について。近年は過剰輸液の弊害も指摘があるが、十分量の輸液は必要である。組織低灌流や輸液による治療効果の指標として乳酸値が用いられる他、毛細血管網充満時間 (CRT) の有用性も報告されている。循環動態の評価は、近年「圧」よりも「量」を参考にするのが主流であり、心臓超音波検査による心機能・循環血液量評価も積極的に行いたい。輸液反応性の評価を行う身体診察法とともに心臓超音波検査の手順を共有する。初期輸液においては、生

食は大量投与により高クロール性アシドーシスや腎機能障害のリスクを高めるため、調整品質液の投与が推奨される。治療目標としては、全身の平均充満圧にかかわる因子である平均動脈圧 65 mmHg 以上が提案されており、輸液によって達成できない場合には早期の循環作動薬の使用も考慮される。中心静脈路の確保が困難な場合には、末梢からのノルアドレナリン投与も考慮したい。保険適用外ではあるが、血管収縮薬の第二選択薬としてバソプレシンの使用も推奨されているのは知っておくべきである。近年最も変化があったのは、ステロイド薬への評価であろう。輸液と循環作動薬での管理が難しい敗血症性ショックでは、ショックからの離脱を目的として、低用量ヒドロコルチゾン（200～300 mg/日）の投与が推奨されている。

2. 敗血症の迅速診断

加勢田 富士子^{1,2}, 柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

²長崎大学病院臨床検査科/検査部

敗血症は依然として高い死亡率を伴う医療課題であり、その迅速な診断と治療開始が患者予後を左右する。ICUでは感染症もしくは感染症の疑いがあり、SOFA スコア 2 点以上の急上昇を認めた場合に敗血症と診断されるが、一般病棟/ERではSOFA スコアでの評価は困難であり、quick SOFA (qSOFA) や早期警告スコア (NEWS) が敗血症を疑うスクリーニングツールとして用いられている。ただし qSOFA は感度が低い点が指摘されており、単独で敗血症の診断に用いることはできず、患者状態により総合的に判断する。AI を用いた診断システムでは、従来の方法よりも早く敗血症の症状を発見し、死亡率を低下させる可能性があるが、本邦での使用例は少なく有用性に関するエビデンスが不足しているため、今後さらなる研究が必要である。

敗血症が疑われる場合は抗菌薬投与前に血液培養を採取し、原因微生物の同定を行う。血液培養陽性症例では、検査技術の進歩により、従来の培養法では数日を要していた病原微生物の同定が数時間以内に可能となった。例えば、各施設により運用は異なるが、敗血症が疑われる症例に対して、質量分析による血液培養陽性ボトルからの迅速菌種同定や多項目核酸検査を行うことができる。臨床医からすると、初期治療として患者に投与している抗菌薬が効果のあるものであるのかを最も知りたいが、多項目遺伝子検査はいくつかの薬剤耐性遺伝子も同時に検出することが可能である。ただし、特にグラム陰性桿菌では薬剤耐性遺伝子の検出により得られる情報は限られており、表現型検査である迅速な薬剤感受性検査が望ましい。

本講演では敗血症迅速診断における AI の可能性や、原因微生物迅速同定、迅速薬剤感受性検査の活用について考えたい。

3. 敗血症に対する感染症診療と薬剤耐性対策

田頭 保彰^{1,2,3}

¹東京科学大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

²東京科学大学病院感染症内科/感染制御部

³東京科学大学感染症センター (TCIDEA)

近年、薬剤耐性 (AMR) の問題が世界的に公衆衛生上の問題として取り上げられていることは既知の通りです。しかしながら、AMR 対策は多面的な取り組みが必要であり、その 1 つが日頃の診療における抗菌薬適正使用です。敗血症治療において治療のミスマッチは避ける必要があるものの、AMR を意識した診療をすることが求められている領域といえます。初期治療において重要なことは、想定臓器と想定微生物、さらに耐性菌リスクを評価して抗菌薬を選択することです。感染症診療において検査の多様性が近年広がってきています。従来の血液検査、尿検査、画像検査、そして培養に加えて、遺伝子検査を使用することでこれまでの培養を待つということが不要になっている状況もあります。その一方で検査の不適切な使用は不適切な治療につながることもあり、その適応を認識することが重要です。重症だと広域抗菌薬を選択することは時には必要ですが、初期の段階において、患者背景を考慮して想定臓器と想定微生物を検討するという作業は重要であるといえます。また、広域抗菌薬の使用は日々患者の耐性菌リスクを高めることが知れています。AMR の要因として、人も含めた不適切な抗菌薬使用が指摘されています。抗菌薬が、目の前の患者さんにしか影響がない場合には、この問題は生じませんが、その影響が他者に及ぶことがその所以です。そのため、患者個人のアウトカムを改善し、有害事象を最小化しつつ、病院・地域での耐性菌発生率を上昇させないことが、日常診療の中で求められています。遺伝子検査以外の診断技術も日々向上をしています。初期治療開始後、培養情報などの結果は以前より早くわかってきています (Turn Around Time (TAA) の短縮)。また、以前からあるグラム染色が、集中治療領域で重要であることも報告されています。各施設の検査体制を理解し、迅速に患者に適切な治療が提供される体制を構築し、現場にわかりやすい形で結果が報告されることが重要です。抗微生物薬適正使用の手引き第 3 版では 72 時間経過した時点での評価を推奨しています。72 時間とした背景には、培養検査がわかるタイミング以外にも多くの細菌感染症の治療開始後の評価タイミングとされているからです。重症患者において、薬剤血中濃度を維持することは、非重症患者以上に重要であり、一部の抗菌薬では持続投与などが検討されています。一方で、その影響については議論があり、日々アップデートされています。重症患者では抗菌薬以外の薬剤も多く使用されており、治療におけるバランスを取ることも重要です。抗菌薬は、開始後、感染臓器、原因微生物、患者背景、さらにはドレナージ等の抗菌薬治療以外の要素を考慮して

治療期間を設定する必要があります。一方で、頻度が高い感染症については、以前より標準治療期間が短縮できることがわかっています。抗菌薬の曝露が少ないほど耐性菌リスクや副作用のリスクは下がることが知られており、抗菌薬のスペクトラムを意識することも重要ですが、期間を見直すこともまた重要であるといえます。集中治療領域での抗菌薬適正使用において、薬剤師・看護師との連携した抗菌薬適正使用は重要であり、日常診療の中でのチーム医療が、最終的に患者さんの予後改善に繋がることは、感染症診療においても同様であるといえます。

4. 敗血症における抗菌薬耐性と治療戦略

早川 佳代子

国立国際医療研究センター

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）の公開情報（2023）によると、外来検体・入院検体いずれの血液検体分離菌でも大腸菌、黄色ブドウ球菌はその上位を占める。黄色ブドウ球菌におけるオキサシリン耐性は外来検体では29%、入院検体では46%で、大腸菌における第3世代セファロスポリン（セフォタキシム）耐性は外来検体では18%、入院検体では27%であり、薬剤耐性を考慮した治療戦略は市中・院内発症のいずれの敗血症においても重要である。本講演では日常診療で目にする機会の多いMRSA、ESBL産生大腸菌を中心に、敗血症における抗菌薬耐性と治療戦略について概説する。また、敗血症患者における抗菌薬の延長投与・持続投与のエビデンスについても臨床医の立場から触れたい。

5. 敗血症全身管理のエッセンス

壽原 朋宏

慶應義塾大学医学部麻酔学教室

本邦における敗血症患者の死亡率は減少傾向を示しているものの、敗血症が重症化しやすい高齢者の割合が増えていることに付随し、敗血症に罹患する患者数と敗血症患者の死亡数は増加傾向となっている。今後高齢化が加速していく日本において、敗血症患者も増加の一途を辿ることが予想され、敗血症対策の啓蒙と実践はより一層重要になってくると考えられる。日本感染症学会・日本集中治療医学会・日本救急医学会の3学会合同JaSAが運営するWebサイト『敗血症.com』では、敗血症対策の5つの柱として「予防」「早期発見」「感染症治療」「全身管理」「リハビリテーション」を挙げており、5つの連携と調和の重要性を訴えている。ここでは4つ目の柱である「全身管理」について重点的に取り上げる。

敗血症は「感染に対する調節不能な宿主反応により、重篤な臓器障害が惹起された状態（sepsis-3）」と定義されている。実際に敗血症患者では心臓、肺、腎臓、中枢神経など様々な臓器が機能不全に陥り患者の生命を脅かすため、発症早期から集中治療室における適切な全身管理・集学的

治療を行うことが肝要である。日本版敗血症診療ガイドライン（J-SSCG）は、敗血症診療において医療従事者が患者の予後を改善するための判断をサポートすることを目的として2012年に初版が作成された。多くの医療従事者の支持と協力を得ながら以後4年ごとに改訂され、昨年12月には第4版にあたるJ-SSCG 2024が公開されている。

本講演では、最新のガイドラインに照らしつつ集中治療室における実際の敗血症全身管理の流れを解説するとともに、いち集中治療医として実臨床で気にしているポイントや悩みどころについてもお話ししたい。

ジョイントシンポジウム4（日本結核・非結核性抗酸菌学会） 内憂外患：結核に対する考えをあらためる

1. 結核菌の感染と発病機序

武田 啓太

東京病院呼吸器センター呼吸器内科

結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* の主な感染経路は空気感染（飛沫核感染）である。活動性肺結核患者の咳嗽などにより結核菌が排出され、結核菌を含む飛沫核を他者が吸入することで新たな感染が成立しうる。空気感染以外の感染経路としては稀ではあるが、経皮感染、母子感染などが報告されている。

結核菌は細胞内寄生菌である。吸入された結核菌は肺胞マクロファージにより貪食され、通常は活性酸素や活性窒素、リソソーム酵素、ファゴリソソーム内の酸性化などによって殺菌されるが、結核菌はこれらを回避する機構を有しており、マクロファージ内で生存しうる。生存した菌は肺に初感染巣を形成する。また、菌を取り込んだマクロファージや樹状細胞が肺内リンパ節へ移動して抗原提示を行い、T細胞を感作する。その後、マクロファージ、リンパ球、類上皮細胞や多核巨細胞、線維芽細胞などによって肉芽腫が形成される。これらの過程で結核菌が封じ込められると潜在性結核感染症（Latent tuberculosis infection：LTBI）となるが、免疫応答が十分でない場合には発病にいたる。

結核感染者のうち活動性結核を発症するのは5～10%とされる。初感染発病は感染から2年以内に起こることが多いが、結核菌は長期にわたり休眠状態で潜伏感染することが可能であるため、感染後から長期間を経て内因性再燃を生じうる。免疫力が低下した状態、例えばHIV感染、ステロイド・免疫抑制剤・生物学的製剤の使用、高齢者などでは発病リスクが上昇する。

休眠状態の結核菌が持つ免疫回避機構としては、ファゴソーム成熟阻害、酸化ストレス耐性、抗原の認識回避、免疫応答の改変などがある。さらに自らの代謝状態を変化させることで休眠状態を維持すると考えられている。

結核菌の休眠維持や再活性化に関わる遺伝子の報告もあ

る。結核菌は休眠状態で生存するために、主に DosR レギュロン (Dormancy survival regulator regulon) と総称される遺伝子群を活性化し、環境に適応した代謝変化を起こす。また、再活性化に関わる遺伝子として Rpf (Resuscitation-Promoting Factor) ファミリーが知られている。Rpf 蛋白は細胞壁の分解に関与し、休眠状態からの再活性化を促すと考えられている。

サイトカインの理解も重要である。肉芽腫形成によって結核菌を封じ込める過程では、IFN- γ や TNF- α などの Th1 サイトカインが大切だが、これらの産生が低下すると結核菌の再活性化につながる。その他、IL-17 や TGF- β などの関与も報告されている。

近年、結核菌自体の生存戦略や、それに対する免疫応答機序が徐々に解明されている。本発表では、結核菌の感染と発病機序に関する現時点での理解と、今後の課題について考察する。

2. 結核の宿主感受性

山末 まり^{1,2}

¹大分大学医学部結核医療体制強化事業

²大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

結核は依然として世界的な公衆衛生上の重要な感染症である。宿主の結核感受性には個体差があり、喫煙、低栄養、加齢、糖尿病などの宿主因子が影響を与えることが報告されてきた。近年のゲノム研究や免疫学的解析の進展により、結核感受性に関与する宿主の遺伝学および免疫学的な背景が明らかになりつつある。結核に対する宿主の免疫応答の中心的役割を担うのはマクロファージであり、結核菌の排除に不可欠な機能を果たす。結核菌はマクロファージ内に寄生し、通常の食作用や殺菌機構を回避するが、適応免疫の成立により Th1 細胞から産生される IFN- γ や IL-12 のシグナル伝達を介して、マクロファージの活性化が促進され、抗結核作用が強化される。さらに Th17 細胞による補助的な免疫応答や、Treg 細胞による免疫調整が関与することも報告されている。結核免疫に関わる各因子の機能不全が、結核の発症や重症化の背景にあることが示唆されており、候補遺伝子研究やゲノムワイド関連解析 (GWAS) を通じて、結核感受性と関連する遺伝子多型が報告されている。代表的なものとして、マクロファージの結核菌の認識に関わる TLR 遺伝子、マクロファージ内の結核菌の生存を制御する NRAMP1 (SLC11A1)、抗原提示に関与する HLA 遺伝子、および IFN- γ 関連遺伝子などが挙げられる。近年では、多遺伝子リスクスコア (polygenic risk score: PRS) の概念が導入され、複数の感受性遺伝子を組み合わせて宿主の結核発症リスクを予測する試みなどが進められている。将来的には、高リスク群に特化した予防的介入や個別化医療への応用が期待される。結核の感受性に関する理解は着実に進んでおり、この場では、遺伝的背景に関する最近の知見を中心に、結核の宿主感受性につい

て文献的なレビューを行う。

3. 結核菌薬剤耐性の機序とその検出：本邦で耐性結核を迅速に診断するためには

鎌田 啓佑^{1,2}

¹結核研究所抗酸菌部

²北海道大学病院呼吸器内科

結核診療においてキードラッグとなるリファンピシン (RFP) とイソニアジド (INH) の2剤が共に耐性である場合、多剤耐性結核 (MDR-TB) として扱われる。本邦では結核罹患率の低下に伴い、新規 MDR-TB 患者数は概ね年間 50 人程度に留まっており、特定の専門施設を除くと MDR-TB の診療経験を積むことは困難である。しかし診断や治療の遅れは患者本人への不利益だけでなく、家族や医療従事者を含めた周囲への感染拡大によって甚大な健康被害を引き起こす可能性があることから治療開始までの流れはすべての内科医、感染症医が共有していることが望ましい。特に薬剤耐性を有する結核菌は一般的に増殖速度が遅い傾向があり、従来の培養ベースの薬剤感受性試験では最終的な結果を得るまでに数カ月を要することも珍しくない。こうした問題を解決するためには、薬剤耐性機序とともに、遺伝子検査による迅速診断法を利用するタイミングを理解することが必要である。本演題ではまず最初に、耐性結核の分類及び治療に簡単に触れたのちに複十字病院における過去 20 年の MDR-TB 診療の推移を紹介し、MDR-TB の患者プロフィールや治療内容がどのように移り変わってきたのかを解説する。また後半では現在、本邦で利用可能な迅速診断法である GeneXpert MTB/RIF や Cobas MTB-RIF/INH 等に加え、次世代シーケンシング (NGS) を用いた Deeplex Myc-TB などに関して薬剤耐性機序も交えながら各種検査をどのように利用すべきかを解説する。

4. 結核の病態を反映する宿主バイオマーカー

西村 知泰

慶應義塾大学保健管理センター

世界人口の約 4 分の 1 が結核菌に感染しており、結核は依然、世界的に流行している感染症の一つである。WHO の The End TB Strategy において、2035 年までに 2015 年と比較し、結核罹患率を 90% 減少させるという目標が掲げられ、その目標達成のため、世界では様々な対策が実施されている。結核の病態は、結核菌がヒトに感染し、免疫により封じ込められ持続生残菌として潜在化する潜在性結核感染症 (LTBI) と体内の感染巣で結核菌が活発に増殖し、画像所見や症状、感染性を有する活動性結核の大きく 2 つに分けられる。生涯において、LTBI の約 10% のみが活動性結核を発病するため、LTBI から活動性結核への進行を適切に予測し、発病する可能性が高い人に治療を行うことは、結核の世界的流行を終息させる上で重要であ

る。

インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) が結核感染の診断に広く利用されているが、IGRA を利用して、LTBI から活動性結核への進行を予測することは困難である。現在、LTBI から活動性結核への進行を予測するための血液中のバイオマーカーの探索が進んでいる。例えば、Zak らは、アフリカの大規模コホート研究から 16 個の遺伝子発現の評価によって、LTBI から活動性結核への進行を予測できたことを報告しており、更に、Scriba らは、11 個の遺伝子発現の評価でも、LTBI から活動性結核への進行を予測できたことを報告している。

結核の血液中のバイオマーカーとして、遺伝子以外に miRNA も注目されている。miRNA はタンパク質をコードしない 21~25 塩基長の 1 本鎖 RNA であり、細胞内で転写調節因子として機能し、タンパク質の産生を調節することにより様々な病態に関与することが報告されている。miRNA は細胞内で産生され、細胞外にも放出され、血液中にも存在する。我々は、肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の疾患活動性を反映する血清バイオマーカーの候補として、hsa-miR-346 を発見した。そこで、hsa-miR-346 が同じ抗感染感染症である結核においても疾患活動性を反映する血清バイオマーカーになりうるかを検討した。ヒトマクロファージに結核菌を感染させた際、培養上清中の hsa-miR-346 濃度を測定したところ、結核菌の感染菌数が増えるに従って有意に上昇した。また、肺結核患者と健康者の血清 hsa-miR-346 濃度を測定したところ、肺結核患者で有意に血清濃度が高かった。更に、肺結核患者の治療開始から経時的に血清 hsa-miR-346 濃度を測定したところ、細菌学的検査で改善が得られた患者においては、2 カ月後に有意な血清濃度の低下を認めた。以上より、hsa-miR-346 は肺 MAC 症だけでなく、結核の疾患活動性を反映する血清バイオマーカーの候補として考えられた。しかし、血清 hsa-miR-346 濃度を測定することで、LTBI から活動性結核への進行を予測できるかは不明である。一方、血清中の複数の miRNA 量を測定することで LTBI から活動性結核への進行を予測することができたという報告も出てきている。

今後も LTBI から活動性結核への進行を予測するための血液中のバイオマーカーの探索、それをを用いたスクリーニング検査の開発が期待される。

ジョイントシンポジウム 5 (日本呼吸器学会) 呼吸器感染症の制圧に向けて

1. 呼吸器感染症の現状

宮下 修行

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

【肺炎によるフレイル・ロコモ】厚生労働省は『国民の健康寿命が延伸する社会』に向けた予防・健康管理に係る

取組の一つとして、高齢者肺炎の予防推進を挙げている。どの程度の高齢者肺炎患者が健康寿命を損なうのか。我々の検討では、退院時に寝たきり患者を除く医療・介護関連肺炎患者の 35% で身体機能が低下し、14% が寝たきり状態となることを報告した。また、食事形態が普通食から変更となった患者が 22% も存在した。食事形態が普通食から介護食に変更すると、普通食の患者と比べて有意に肺炎を罹患し入院する率が増加し、経管栄養患者ではさらに入院率が増加することが判明している。実際、身体機能の低下した患者や食事形態が変更となった患者の多くは肺炎治療後も家庭に帰ることが出来ず、リハビリテーション目的で慢性期病院へ転院となっている。転院患者の半年後の経過は、肺炎の再発や基礎疾患の増悪をきたして再入院となった患者がもっとも多く、入院前の場所に戻れた高齢者はわずか 20% であった。肺炎と健康寿命に関する研究で、高齢者の認知機能と肺炎の相互関係の観察研究結果が海外から報告されている。米国の地域社会に暮らす身体機能に問題のない、65 歳以上の 5,888 名を対象に 10 年にわたって経時的に追跡調査し、認知機能と肺炎の相互関係を観察研究した。結果、肺炎罹患患者で認知症のリスクが 2.24 倍高くなった。【新型コロナウイルス感染症によるフレイル・ロコモ】新型コロナウイルス感染 1 年後の年齢別身体機能低下を調査した結果、60 代では、退院時に身体機能の低下を来す症例は少なく、1 年後には、ほぼ全例の身体機能が回復していた。一方 80 代では、50% 以上の患者が退院時に身体機能が低下し、後方支援病院でリハビリテーションを受けたにも関わらず、80% 以上の症例が 1 年後も身体機能が低下したままであった。このうち約 20% の患者は寝たきり状態となり、誤嚥性肺炎を繰り返している。市中肺炎群と医療・介護関連肺炎群で比較した場合、医療・介護関連肺炎で身体機能低下は、より顕著であった。新型コロナウイルス感染症も細菌性肺炎同様、認知機能障害の低下を来すことが報告されている。ただし、発症機序は細菌性肺炎と異なり、ウイルスの脳での持続感染が一因と考えられている。【肺炎後の身体機能低下を予測する因子】高齢者であっても市中肺炎群と医療・介護関連群では身体機能・認知機能低下や生命予後が大きく異なる。市中肺炎患者で身体機能を低下させる独立した予測因子は「年齢の上昇 (高齢者)」「慢性肺疾患」「糖尿病」「認知症」「誤嚥」などで、中でも「誤嚥のリスク保有者」と「高齢者」がもっとも予後に影響を与えていた。医療・介護関連肺炎は平均年齢 80 歳の高齢者群で、市中肺炎同様「誤嚥のリスク保有者」がもっとも身体機能を低下させる因子であった。市中肺炎と医療・介護関連肺炎を含めたすべての肺炎の多変量解析では、やはり「高齢者」と「誤嚥のリスク保有者」が肺炎罹患後患者の ADL を低下させる独立した予測因子であった。【健康寿命の延伸を考慮した診療戦略】誤嚥性肺炎は抗菌薬で治療するが、身体機能が低下し肺炎を繰り返す。さらに抗菌薬治療を繰り返すことで耐性菌が出現す

るリスクが高まる。すなわち、高齢者ではさまざまな観点から予防が重要となる。このため「成人肺炎診療ガイドライン 2024」では「肺炎予防」に重点を置いている。高齢者肺炎の予防には口腔ケアや腸管蠕動運動の改善、嚥下機能を低下させる薬剤の中止、栄養状態の向上、粘液線毛輸送機能の改善、サブスタンスP濃度を増加させる方法などがある。さらにワクチン（インフルエンザ、肺炎球菌、新型コロナウイルス、RSウイルス）などの総合戦略が重要であることは論をまたない。

2. 高齢者における呼吸器感染症ワクチンの重要性

山本 和子

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座

高齢者は加齢に伴う免疫機能の低下により、呼吸器感染症の罹患リスクが高まり、重症化しやすい。呼吸器感染症に対するワクチン接種は、高齢者の疾病負担を軽減し、健康寿命を守る上で極めて重要である。本シンポジウムでは、定期接種として推奨される肺炎球菌ワクチン、新型コロナウイルスワクチン、インフルエンザワクチン、および任意接種であるRSウイルスワクチンの有効性と課題について概説する。肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は高齢者肺炎の主因であり、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) もしばしば合併し致死率が高い。日本では、2014年に65歳以上の高齢者を対象とした23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン (PPSV23) の定期接種が開始され、近年では15価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV15) や20価結合型ワクチン (PCV20) も使用可能となった。コロナ禍における感染対策等によりIPDが減少したが、再び増加する兆しを見せており、低迷しているワクチン接種率の向上が喫緊の課題である。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は発生当時、未知の新興感染症のパンデミックに世界が翻弄され、多くの犠牲者を出したが、mRNAワクチンの登場がゲームチェンジャーとなり、確実にCOVID-19患者の重症化と死亡を抑制した。日本では2021年春からコロナワクチンの接種が開始され、当初は高い接種率であったが、2022年よりオミクロン変異株が登場し、若年者の罹患率と軽症者の急激な増加でワクチン離れに繋がった。しかしオミクロン時代に入ってCOVID-19による死亡はむしろ増加し、重症化リスクの重要な因子として「ワクチン未接種」が挙げられるようになった。現在も夏冬に流行を繰り返し、COVID-19はこれからも対峙していく重要な呼吸器感染症である。2024年10月から定期接種 (B類疾病) として次世代mRNAワクチンや組み換えタンパクワクチンも登場し、65歳以上の高齢者、そして60歳から64歳までの特定の基礎疾患を有する者、を対象として実施することがとなったが、全国的にワクチン接種率が低迷していることが問題である。インフルエンザは高齢者において肺炎や心血管イベントを

引き起こし、死亡率を増加させる。日本では毎年10月から定期接種が実施され、4価不活化ワクチン (IIV4) が主流である。コロナ禍による数年間の流行途絶による集団免疫の低下に関連して、2024/2025シーズンはインフルエンザが大きな流行を見せた。インフルエンザと新型コロナとの混合ワクチン導入も検討されており、高齢者に対するより有効な接種戦略の確立が必要である。RSウイルスは高齢者において重篤な呼吸器感染症を引き起こす。近年、高齢者向けのRSウイルスワクチンが開発され、日本でも2023年に承認された。RSウイルス感染症は特に慢性閉塞性肺疾患 (COPD) や心疾患の基礎疾患を有する患者で重症化のリスクが高く、積極的な接種が求められる。ただし、本ワクチンは現時点で任意接種であり、今後の費用対効果の検討が課題となる。高齢者に対する呼吸器感染症ワクチンの重要性は極めて高い。高齢者に対するワクチン接種率の向上が大きな課題であることから、本学会が日本呼吸器学会を始め、他領域学会との連携・啓発を推進することも重要であり、その活動についても紹介したい。

3. 薬剤供給問題

佐々木 結花

東京病院呼吸器センター呼吸器内科

【はじめに】本邦において薬剤供給は二つの深刻な問題が生じている。一つは、かねてより問題視されていた、新規開発された薬剤ないしは効果効能が再検討された薬剤の保険収載の遅れ、いわゆる drug lag である。二つ目として、昨年より特に大きな問題となっており現在も回復の兆しが見えない、保険制度の下供給されるべき薬剤の供給停止ないしは限定出荷の問題である。今回、後者について報告する。

【本邦での経緯】2006年、厚生労働省は医政局長名にて日本製薬団体連合会会長あてに文書を示し、後発医薬品の安定供給について協力を求めた。この後、本邦では積極的にジェネリック医薬品の使用が医療者に求められ、様々な診療報酬に係る指標が用いられるようになった。2019年、政府が設置した全世代型社会保障検討会議第一回中間報告に、医療体制の改革の一つとして「必要不可欠な医薬品の安定供給体制の確保」が盛り込まれた。2020年、厚生労働省は「第一回医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」を開催し、医療用医薬品の安定供給へのリスクについて検討した。根本的なリスクとして、生産コストの点から、世界的に中国やインドなどに医薬品の原料物質ないしは原薬の製造が集中していることにより、それらの国の事情でトラブルが生じた際に、薬剤の原薬が止まってしまう事態が発生する可能性があること、製造ラインが複数の国にまたがっていることにより、各地の規制状況や経済状況によって生産コストが容易に変動するというリスクが常にあること、が示された。また、本邦では、薬価の改定により製薬上の採算が悪化し、質の担保だけでなく、安定供給

にかかわるリスクとして取り上げられていた。2020年に発覚した後発薬品メーカーによる薬機法違反事案を契機に、医療用医薬品の供給不足が連鎖的に生じ続けた。その後COVID-19パンデミック時には、解熱薬、咳止めなどの急性呼吸器感染症関連の一般薬購入が急増し品薄が叫ばれた一方、医療用薬剤も使用量が急増し、十分な供給にいたらない現象が続いた。COVID-19パンデミック後も薬剤供給の不安定さは改善せず、2022年8月末の段階で、4,234品目（全体の29.2%）の医薬品において出荷停止ないしは限定出荷が行われており、その品目は増えつつある。

【2024年12月時点の現状】医療用医薬品供給緊急調査概要によると、調査対象17,447品目中16,644品目の回答があり、限定出荷・供給停止は3,244品目（19.5%）で、そのうち供給停止は1,455品目（8.7%）であった。後発品は供給停止の69.8%（1,016品目）、限定出荷の59.4%（1,063品目）を占めた。なお、品質について日本製薬団体連合会安定確保委員会安定供給検討部会が自主点検を各製薬会社に依頼したところ、2024年の調査では、承認書の記載事項と各製造所が所有する製品標準書、製造指図記録書等の相違を調査した結果、8,734品目中、程度は不明であるが相違ありが3,796品目（43.5%）に及んでいた。

【おわりに】本邦の産業構造においてコストを優先せざるを得ないこと、原材料を加工し原末まで作成する技術をいったん海外に依存したことから、本邦で必要な薬剤を本邦で生産する自国生産システムを構築することは、必須であるものの、長期の展望と高額な費用、製薬会社の協力が必要である。また、薬価を下げていくことで原価率が100%以上となる薬剤も出かねない（実際には出ている）状況であり、薬価の在り方も再考する必要がある。

欧米各国は、国間の情報共有、優先薬剤の選定等を既に行っており、本邦でも、これらの対策が始まっているが、製薬会社、有識者、関係学会、政府関係機関間の情報共有を進め、不安のない医療用医薬品の供給を目指す必要がある。

4. 呼吸器感染症予防週間に対する期待

秋野 公造

参議院議員（福岡県選出）

日本呼吸器学会・日本感染症学会・日本化学療法学会の先生方のご指導を仰いで、私は、骨太の方針2024の与党審査の場において、「肺炎等の感染症対策の推進」という文言を盛り込むよう求めて、実現することができた。

続いて、2024年6月18日の参議院厚生労働委員会にて、肺炎を啓発する日または週間の設定を国に求めた。

当時の佐々木昌弘感染症対策部長は、呼吸器感染症に対する普及啓発の重要性についての認識を示したうえで、「肺炎を含む呼吸器感染症の啓発の仕方、例えばそういう期間を設けるといような、まあ先例もほかにございますので、こういったことを踏まえて、どうすれば国民に届くのか、

そして行動を起こしていただくタイミングはどのようなタイミングか、これを含めて検討したいと考えております。」と応じて、昨年、9月24日から30日までの期間を「呼吸器感染症予防週間」として創設する事務次官通知が発出された。

呼吸器感染症予防週間の啓発資材となるリボンは、黄色の縁にフレッシュグリーンとされ、リボンと啓発ポスターを3学会の先生方が厚生労働省にお届けするのをご案内した。

こうして、初年度となる昨年の9月29日に呼吸器感染症予防週間2024 3学会合同Web講演会が開催されたが、参加者より高い評価が得られたと聞いている。

なお、呼吸器感染症の啓発には、先生方だけでなく多様な主体の協力が必要である。

企業の中には、応援したいが、広告規制と関係がとのご懸念が示されたところ、2024年12月16日の参議院厚生労働委員会にて質疑を行った。

すなわち、企業が呼吸器感染症のポスターやリボンの制作に資金援助を行うことが広告規制に当たるのか確認の質疑を行い、城克文医薬局長より「広告には該当せず、監視指導の対象とはならない。」との答弁を得ている。

上記をふまえて呼吸器感染症予防週間に対する期待について報告する。

シンポジウム1 呼吸器疾患と感染症

1. 気管支喘息治療は肺非結核性抗酸菌症に影響するか

宮下 修行

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

気管支喘息は、「気道の慢性炎症を本態とし、変動性を持った気道狭窄による喘鳴、呼吸困難、胸苦しさや咳などの臨床症状で特徴づけられる疾患」と定義される。慢性気道炎症の状態にアレルゲン、気道感染、たばこや冷気などの環境刺激など様々な刺激が加わり炎症の急性増悪を来す（発作）。急性増悪時、生体内では気道粘膜の浮腫と分泌亢進、平滑筋の収縮が起こり、気道過敏性は亢進し、さらに刺激による炎症が増悪しやすくなるという悪循環に陥る。気道炎症が持続すると平滑筋の肥大やコラーゲン沈着による基底膜の肥厚といったリモデリングと呼ばれる状態となり、気流制限が不可逆的になるため重症化、難治化の要因となる。したがって、急性の増悪およびリモデリングをいかに予防するかが喘息の治療として重要である。気管支喘息ではフェノタイプならびにエンドタイプという概念の分類が試みられている。フェノタイプとは臨床的な特徴の似たタイプでの病型分類、エンドタイプとは分子生物学的な病態や機序などでの病型分類である。IL-4、IL-5、IL-13を産生するTh2と2型自然リンパ球（ILC2）による気道炎症をType 2炎症とよぶ。Type 2喘息では、末梢血好

酸球数と FeNO が高値である。1990 年代以降、気管支喘息の基本病態が慢性の気道炎症と判明し、治療は対症療法のみでは不十分で、非発作時を含めた長期にわたる継続的な治療・管理が必要とされ、吸入ステロイド(ICS: inhaled corticosteroid)を中心とする抗炎症薬が積極的に導入された。このように喘息の基本治療は ICS であるが、低～中用量の ICS のみで良好なコントロールが得られない患者は多い。その様な患者に対する追加治療としては、ロイコトリエン拮抗薬や長時間作用性 β_2 刺激薬 (LABA: long-acting β_2 -agonists), 長時間作用性抗コリン薬 (LAMA: long-acting muscarinic antagonist) 追加, ICS の増量などが挙げられる。重症例・難治例では経口ステロイドの連用は極力回避し、生物学的製剤を優先する。ガイドラインに基づいた治療は stepwise approach (病期に応じて段階的に薬を増やしていく治療) であり、疾患状況の多様性に対しては、すべて対応するには難しいとされている。このため、最近では疾患の特徴、形質 (traits) の中から治療可能な要素 (treatable traits) を抽出して治療につなげる treatable traits approach が実践されている。すなわち、フェノタイプやエンドタイプといった患者をタイプ分類するのではなく、患者個々においてそれぞれ異なる要素 (合併症や併存症、住居などの環境因子、喫煙や飲酒などの生活習慣、社会的な因子など) を抽出して治療につなげるという考え方である。Stepwise approach として確立されている吸入薬 3 剤の中で、ICS は用量依存性に下気道感染症を併発することが報告されている。同様に結核や非結核性抗酸菌症にも影響を及ぼすことが確認されている。このため、感染症を併発させないための手段が講じられている。1 つ目は、ICS の量を減らし、他剤を併用する手法である。とくに LAMA にはウイルス感染を制御する作用があり、LAMA の活用が重要と考える。すなわち、基礎疾患として肺非結核性抗酸菌症が存在する場合または疑われる場合には、トリプル製剤が重要な位置づけとなる。2 つ目は ICS の使い分けである。ICS にはフルチカゾン、ブデソニド、モメタゾン、シクレソニド、ベクロメタゾンなど、多くの種類が存在する。中でも感染症を発生しやすい ICS も明らかとなっており、肺非結核性抗酸菌症が存在する場合または疑われる場合には、ICS の使い分けを考慮することも重要となる。

2. 臓器移植患者における非結核性抗酸菌症管理の最前線

平間 崇

東北大学病院臓器移植医療部

新型コロナウイルス感染症の流行以降、臓器提供者数が増加し、臓器移植の実施件数が過去に例を見ないペースで拡大している。肺移植においては、毎年約 300 名の新規登録および 150 件の移植手術が実施され、10 年前には希少であった肺移植が、多くの呼吸器疾患の診療ガイドライン

に明記されるなど、臨床現場における診療機会が著しく増加している。

肺移植は進行性呼吸器疾患に対する唯一の救命手段である一方、移植後は生涯にわたる高用量免疫抑制療法が必要となるため、感染症リスクが極めて高い群に属する。肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) も例外ではなく、特に肺移植患者においては、移植前には肺 NTM 症を合併する患者が 1～2 割に上ることから、移植後は環境由来の再感染も多い。また、気管支吻合部といった解剖学的特殊性や片肺移植における残存肺の問題など、複合的なリスク因子が重なり、臨床は無視できない頻度で発生している。

本シンポジウムでは、臓器移植患者における肺 NTM 症、特に代表的菌種である *Mycobacterium avium* および *Mycobacterium abscessus* に着目し、国内外の最新ガイドラインおよび保険診療制度下での実践的対応策に基づく管理方法について解説する。

3. 間質性肺疾患に潜む肺アスペルギルス症

宮本 篤

虎の門病院呼吸器センター内科

間質性肺疾患は肺の間質 (肺胞壁および胸膜・気管支血管束などの構造の支持組織) を病変の首座とする疾患で多彩な疾患が含まれる。間質に起こる病理学的変化は主に炎症と線維化であり、結果肺の既存構造が破壊され肺胞腔は虚脱し、呼吸面積と肺容積の減少が起こる。間質性肺疾患には、特発性肺線維症のように抗線維化薬を中心として治療する疾患と、膠原病関連間質性肺炎のように抗炎症治療 (ステロイドや免疫抑制薬) で治療する疾患がある。近年、「疾患進行を伴う間質性肺疾患 (PPF: progressive pulmonary fibrosis)」という既存の疾患に対する治療を行っても病勢悪化を伴う症例を積極的に治療しようとする既存疾患横断的な臨床基準が確立し、抗線維化薬・抗炎症薬両者を共に使う選択肢も可能となった。間質性肺疾患の病変進展により肺の構造改変が生じ、換気や線運動による気道クリアランスが障害され、そこに抗炎症治療を行うことにより、感染症合併リスクが上昇する。間質性肺疾患に合併するアスペルギルス症の実態はエビデンスが乏しくよく分かっていない。急性間質性肺疾患を強力な免疫抑制薬で治療している場合の侵襲性肺アスペルギルス症と、慢性線維化性間質性肺疾患における慢性肺アスペルギルス症が臨床問題となる。特に後者は経過の長い、あるいは重症度の高い症例でしばしば遭遇する。間質性肺疾患の臨床では半年から 1 年程度の間隔で胸部 CT を撮影することが多いが、その画像所見が非典型的であり、かつ患者さんは無症状であることが多いので、読影には注意を要する。間質性肺炎の主軸となる治療である抗線維化薬・抗炎症薬の目標は病勢制御であり、治癒が望めない難病であるが、予後の改善が期待できるようになった。近年 Treatable Traits という概念が知られるようになり、アスペルギルス症のように治

療可能な疾患を積極的に見極め治療していくことで患者さんのQoLを維持し疾患進行させない工夫が重要である。本講演では間質性肺疾患に合併する肺アスペルギルス症の臨床的特徴と鑑別疾患、その治療方針について議論する予定である。

4. 肺非結核性抗酸菌症と肺アスペルギルス症

田代 将人^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

²長崎大学病院感染制御教育センター/総合感染症科

近年、加齢や呼吸器基礎疾患の増加に伴い、肺非結核性抗酸菌症 (NTM-PD) の罹患率が世界的に上昇しつつある。一方、NTM-PD に合併する慢性肺アスペルギルス症 (CPA) は、その予後をさらに不良化させることが多くの報告で示唆されている (Takeda *et al.* 2016, Fayos *et al.* 2022, Hwang *et al.* 2023)。とりわけ NTM-PD のうち、*Mycobacterium avium* complex (MAC) や *M. abscessus* complex を原因とする症例では、線維空洞型病変や慢性炎症による気道構造破壊が CPA 発症のリスクを高めると考えられている (Jhun *et al.* 2017, Naito *et al.* 2018)。実際、空洞形成およびステロイド使用、低 BMI、咯血、過去の肺結核後遺症、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 合併などは独立した CPA 発症リスク要因として示唆されており (Furuuchi *et al.* 2018, Takazono *et al.* 2025, Shirai *et al.* 2020)、これらを踏まえた早期診断および介入が極めて重要となる。NTM-PD に CPA を合併した群では、NTM 単独例に比して死亡率の上昇が報告されており (Takeda *et al.* 2016, Kimura *et al.* 2021)、特に *Aspergillus fumigatus* の検出が予後不良と関連する可能性が指摘されている (Furuuchi *et al.* 2018)。さらに、NTM と *Aspergillus* 双方への同時治療が必要な場合、薬物相互作用や耐性化リスクが増大するため、治療戦略の最適化には多職種連携が不可欠である (Fayos *et al.* 2022, Hwang *et al.* 2023)。また、NTM 代謝産物が *A. fumigatus* のバイオフィルム形成を促進しつつ、一部二次代謝産物の発現を抑制する可能性が示唆され (Namie *et al.* 2023)、両病原体間の相互作用が病態進行を複雑化している点にも注目すべきである。放射線学的評価では、空洞内の fungus ball や壁在部の脂肪層変化などが CPA 合併を示唆する有用所見である一方、NTM-PD そのものも空洞や気道拡張を呈しうるため、単純画像のみでの鑑別は困難を伴う (Maruguchi *et al.* 2023)。また、*Aspergillus* 抗体陽性例が *Mycobacterium avium* complex lung disease (MAC-LD) 患者の予後不良と関連するとの報告もあり (Suzuki *et al.* 2018, Shirai *et al.* 2020)、血清学的検査の活用やハイリスク群の抽出 (Furuuchi *et al.* 2018) を通じ、早期に CPA を見いだすことが求められる。本講演では、NTM-PD に CPA を合併するリスク因子や臨床像、診断における画像所見と血清学的指標の意義、治療選択上の課題について、国内外の報告 (Takazono *et al.* 2025, Jhun *et al.* 2020 ほか)

を踏まえ総合的に概説する。特に、耐性菌対策や薬物相互作用管理の具体策、NTM-真菌共存下での病態生理学的機序の解明に向けた最新知見を示し、今後の効果的な治療戦略と予後改善への展望を議論したい。NTM-PD と CPA が併存する症例への包括的対応を強化することは、高齢化社会においてさらなる感染症制御の要となると考えられる。

シンポジウム 2 COVID-19 後遺症と現在の課題

1. 日本における COVID-19 罹患後症状の疫学

森岡 慎一郎

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター

新型コロナウイルス感染症罹患後症状では、疲労感・倦怠感をはじめさまざまな症状が認められ、50 種類以上の症状が報告されている。2023 年 1 月時点では世界中で少なくとも 6,500 万人が苦しんでいる。新型コロナウイルス感染症は、2023 年 5 月に「新型インフルエンザ等感染症」から「5 類感染症」へと感染症法上の分類変更がなされた。しかし、新型コロナウイルス感染症罹患後症状はその病態や原因が明確ではなく、治療法、予防法が確立されておらず、パンデミック後に残された重要な課題のひとつである。

新型コロナウイルス感染症罹患後症状の疫学調査に関しては、本邦でも 2020 年より報告がなされ、近年では電子カルテ情報を用いた大規模調査も実施された。例えば、国内の COVID-19 罹患患者 122,045 例の電子カルテ情報を用いた調査では、2020 年 1 月 1 日から 2021 年 6 月 30 日までを第 1 期 (起源株/アルファ株流行期)、2021 年 7 月 1 日から 2021 年 12 月 31 日までを第 2 期 (デルタ株流行期)、2022 年 1 月 1 日から 2022 年 6 月 30 日までを第 3 期 (オミクロン株流行期) とし、全期間における罹患後症状各症状の発生例数と各期間における発生率を調査した。全期間における罹患後症状各症状の発生例数は、頭痛 253 例、疲労感・倦怠感 88 例、抑うつ 202 例、廃用症候群 300 例、味覚障害 22 例、嗅覚障害 6 例、脱毛 7 例であった。いずれの症状も COVID-19 発症から 2 週間以内の急性期においても認められ、その発生例数は頭痛 2,838 例、疲労感・倦怠感 958 例、抑うつ 899 例、廃用症候群 421 例、味覚障害 209 例、嗅覚障害 119 例、脱毛 4 例であった。流行期間別の罹患後症状各症状の発生率に関して、第 1 期や第 2 期と比較して第 3 期で有意な発生率の減少が認められた症状として、頭痛、疲労感・倦怠感、抑うつ、廃用症候群があった。味覚障害については、第 2 期と比較して第 3 期で有意な発生率の減少が認められ、嗅覚障害については有意な発生率の減少は認められなかった。

2. COVID-19 の抗ウイルス薬による後遺症の予防効果について

忽那 賢志

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

COVID-19 後遺症 (Long COVID) は、生存者の一部に発症する多彩な慢性症状であり、その予防や治療法の確立が重要である。急性期 COVID-19 患者への抗ウイルス薬 (パクスロビド、レムデシビル、モルヌピラビル、エンシトレルビル) 投与が、Long COVID (Post-COVID 症候群) 発症リスクに及ぼす影響、および Long COVID 患者に対する抗ウイルス薬治療の有効性について、最新のエビデンスをレビューし検討する。最新の RCT、システマティックレビュー、コホート研究を中心に、PubMed 等で文献検索を行った。急性期治療による Long COVID 発症予防効果について、パクスロビド (ニルマトレルビル・リトナビル) 投与群は、非投与群に比べて Long COVID 発症リスクが有意に低下した (相対リスク 0.74)。13 項目中 10 の後遺症症状リスクが減少し、死亡 (ハザード比 0.53) や入院 (ハザード比 0.76) のリスクも低減した。この予防効果は、ワクチン接種歴にかかわらず認められている。モルヌピラビルの効果はパクスロビドより小さい傾向であり、メタ解析では経口抗ウイルス薬全体で Long COVID リスクが 23 パーセント減少 (リスク比 0.77) すると推計されている。その内訳として、パクスロビドでは 24 パーセント減少し、モルヌピラビルでは 12 パーセント減少していた。また、英国の RCT (PANORAMIC 試験) では、モルヌピラビル投与群において、6 カ月後の持続症状が減少し、症状の重症度や医療利用が軽減したが、絶対差は小さかった。レムデシビルに関しては、入院患者を対象とした後ろ向きコホート研究で、急性期のレムデシビル投与が Long COVID 発症の独立した抑制因子 (オッズ比 0.40) であると報告されている。一方、エンシトレルビルは第 3 相試験において、3 カ月後の Long COVID 症状有病率に有意差を示さなかったものの、「罹患前の健康状態に戻った」「倦怠感がない」と自己報告した被験者の割合が高い傾向を示した。Long COVID 患者に対する抗ウイルス薬治療のエビデンスは限られる。スタンフォード大学の小規模 RCT では、パクスロビドを 15 日間投与しても主要症状の改善効果は認められず、安全性のみが確認された。ウイルスの遷延が症状に関与する患者においては、抗ウイルス療法が有効となる可能性があり、実際にエンシトレルビルを用いた Long COVID の予防効果の検証試験が進行中である。急性期 COVID-19 における抗ウイルス薬の早期投与は、Long COVID 発症リスクを一定程度低減しうることが示唆された。特に、重症化リスク因子を有する患者ではその予防効果が顕著であり、パクスロビドの有効性が際立っていた。各薬剤の有効性には差異がみられ、一部の薬剤では効果が限定的である可能性がある。既に Long COVID を発症した患者に対する抗ウイルス薬治療の有用性は明確ではなく、さらなる検証研究が必要である。

3. 小児の COVID-19 後遺症とその課題

日馬 由貴

大阪大学医学部附属病院感染症内科

米国では、COVID-19 後遺症によって年間 1,400 億ドルの経済損失をもたらすと試算されており、COVID-19 の死亡率が低下した今でも、COVID-19 後遺症は未解決部分の多い課題である。小児においては、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) などの重症な後遺症が、教育機会の喪失や二次的な精神疾患の発症につながる。これによる長期的な経済損失は試算が難しいが、特に少子高齢化の進む本邦では、経済に極めて大きな影響を及ぼすことが予想される。

小児の COVID-19 後遺症における最大の問題は「受け皿」の問題である。過去の研究からは、小児 COVID-19 罹患後にひとつ以上の後遺症が生じる割合は約 25% とされるが、思春期は起立性調節障害をはじめとした後遺症でみられる機能性不定愁訴の好発時期であり、コントロールを置いた研究では、コントロール群とのリスク差は 5% に満たないという報告が多い。したがって、小児が「COVID-19 後遺症である」と受診しても、それが実際に COVID-19 後遺症である可能性は、高くはないのかもしれない。

しかし、実際に小児を診療するにあたっては、その調査結果に何の意味があるだろう？ COVID-19 後遺症に関係なく、小児人口の四分の一がなんらかの不定愁訴を経験し、生活の質に影響を受けているという事実が重要であり、言い換えれば、COVID-19 後遺症の存在は、近年の急激な小児機能性疾患の増加をやや加速させているに過ぎない。なぜなら、COVID-19 後遺症には特異的な治療法がなく、医師に求められる基本的な診療は起立性調節障害でも COVID-19 後遺症でも変わらないからである。

これは、プライマリ・ケアを含むあらゆる小児科医が、小児機能性疾患診療を行えるようにならなければならないということであり、これが、小児 COVID-19 後遺症患者の社会復帰を後押しするだけでなく、「後遺症」というレッテルによる器質的疾患の見落とし、被差別、似非医療による被害から患者を救うことに直結する。さらに、プライマリ・ケアで見きれない児童に対する二次医療機関、三次医療機関との連携構築も重要である。

感染症後の後遺症は COVID-19 だけでなく、パンデミックインフルエンザや SARS など、あらゆる感染症で発生している。したがって、次のパンデミックでも必ず大きな社会問題となるだろう。今後のパンデミックに備える意味でも、後遺症の発見から社会復帰までを半自動的に後押しできるような「エコシステム」の構築が必要である。

4. 血液疾患および移植患者における COVID-19

臨床上の課題と対応

荒岡 秀樹

虎の門病院臨床感染症科

AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業の研究班（長期ウイルス排出 COVID-19 患者の臨床的・ウイルス学的・免疫学的特徴解明と臨床対応指針案の作成、研究代表者 鈴木忠樹）では、研究で得られた知見とともに 2024 年 5 月までのエビデンスを整理し、2024 年 9 月 20 日に「免疫不全者における COVID-19 の臨床対応指針案第 1 版」として取りまとめて公表した。

演者は、各論 2. 血液疾患による免疫不全者の COVID-19 を担当する機会を得た。本講演では、この臨床対応指針案を中心に、血液疾患および移植患者における COVID-19 の臨床上の課題と対応についてまとめる。

シンポジウム 3 感染対策における数理モデルと人工知能の活用

1. 動物由来ウイルスのリスク評価に向けたウイルスゲノム疫学研究

川崎 純菜

千葉大学大学院医学研究院

動物からヒトへのウイルス伝播によって、多くの感染症が引き起こされてきた。将来のパンデミックに備えるには、ヒトだけでなく動物を対象とした感染症対策、すなわち One health 理念に基づいたアプローチが必要である。しかし、ヒトと動物を対象とした大規模なウイルス感染調査の実施は、金銭的・人的負担の観点から現実的ではない。そこで私は、データベースに蓄積されてきた次世代シーケンスデータを活用することで、動物に潜む多様なウイルスを大規模かつ低コストに調査しようと試みている。さらに、同定されたウイルスの性状解析を効率化するために、ウイルスの遺伝子配列情報のみからヒトへの感染リスクを評価する機械学習モデルの構築にも取り組んでいる。本シンポジウムでは、これらの研究成果を紹介し、動物由来ウイルス感染症の監視・制御に向けた異分野連携について議論したい。

2. 感染症危機管理時における人工知能を活用したインテリジェンス収集

石金 正裕

国立国際医療研究センター国際感染症センター

新型コロナウイルスによるパンデミック以降、感染症危機管理の重要性が高まっている。特に、最近のパンデミックは、公衆衛生危機への迅速な対応と正確な情報の重要性を明らかにした。加えて、近年の人工知能（AI）の進化はめまぐるしく、感染症のアウトブレイクを管理し、予防するための戦略的なインテリジェンス収集に革命をもたらす潜在力を持っている。国立国際医療研究センターでは、エムボックスに対する感染症危機管理対応として、クリニカル・インテリジェンス プロジェクトを立ち上げ、重要と考えられる文献を収集・精読し、厚生労働省や国立感染

症研究所などの関係者に還元している。一方で本プロジェクトを通じて、文献スクリーニングに多大なエフォートを要することも明らかになり、国立国際医療研究センターにおいては、インテリジェンス収集にも、積極的に人工知能を活用している。本シンポジウムでは、国立国際医療研究センターで行っている感染症危機管理時における人工知能を活用したインテリジェンス収集について解説を行う。

3. 下水中のウイルスモニタリングと数理疫学モデルによる感染症流行予測

佐々木 顕¹、大槻 亜紀子¹、鈴木 清樹¹、吉田 弘²

¹総合研究大学院大学・統合進化科学研究センター

²国立感染症研究所・ウイルス第二部

【目的と意義】感染者からの下水への排出によって増減する下水中のウイルスゲノムの濃度と、その地域の感染動態とのダイナミックな関係を数理疫学モデル化し、下水中のウイルスゲノム濃度のデータから、処理地域での流行状況を予測する。下水中ウイルス濃度を用いて処理地域での新型コロナウイルスの流行を予測する数理疫学モデルを開発した。このモデルを 2020 年以降の X 市等での下水中ウイルス濃度時系列データに適用することにより、当該自治体での流行を高い精度で予測することが可能になった。

【方法】厚生労働科学研究班が地方自治体 X 市の協力を得て実施した下水処理施設における週別ウイルス濃度測定データ（2020 年～）と、X 市における新型コロナ陽性日別報告数データを用いて、下水ウイルス濃度から地域の感染動向を予測する数理モデルを構築した。モデルは、発症日を基準点として、感染者あたりのウイルス排出曲線をパラメライズし、モデルによる感染者数予測の予測力を最大化するパラメータを推定した。また、下水 RNA 濃度データから集水域の感染状況を予測する Web ソフトウェア COVIVIS を開発し、多数の自治体でのデータ解析を行なった。

【数理モデルの詳細】疫学センサスデータに関して、自治体の発表する下水集水域の陽性報告者数時系列データを、発症から報告までの時間遅れの推定分布（ワイブル分布）を用いて、発症数ベースの時系列データに変換した。5 類移行後については、定点観測数から集水域の発症者全数への換算比推定とともに、日別報告から週別報告への変更にも対応した。

疫学モデルとしては、SEIR モデル（S：感受性、E：潜伏、I：感染、R：回復）に、新型コロナウイルスの特徴である発症前に感染力をもつ状態（P）を加え、発症後の感染力をもつ状態（I）と、発症せず不顕性のまま感染力を維持する状態（A）を加えた SEPAIR モデルを用いた。ある地域集団において、発症前感染状態（P）、発症後の顕性（I）および不顕性（A）感染状態にある宿主それぞれから下水道にウイルスが流出し、終端の下水処理施設でのウイルスゲノム濃度が観測されるとした。重要なモデル

パラメータは、PからIまたはAの状態への移行率（発症率）、IまたはAからRの状態への移行率（回復率）、および、P、IあるいはAの状態からの下水へのウイルス排出量の3つとなる。

解析には「感染プロファイルモデル」も並行して用いた。感染後の感染個体からのウイルス排出量の時間変化による曲線をガウス分布型曲線とし、個体の発症日とウイルス排出量のピークとのずれ日数、高排出時期の幅、およびピーク時の下水への排出量の3つが重要なパラメータとなる。この2つの数理モデルをもとに、疫学センサス時系列と下水ウイルス濃度時系列のデータから最適なモデルパラメータを推定し、下水ウイルス濃度からの新型コロナウイルス流行予測を行った。

【結果と考察】この数理疫学モデルによって、X市の下水処理施設におけるウイルス濃度測定から、集水域（X市）における新型コロナ流行状況を非常に高い精度で予測できることが分かった。また、モデルパラメータの推定から、感染者から下水へのウイルス排出は、発症後1～2日の間に鋭いピークを持つことが分かった。この結果は、従来想定されていた気道から腸管への感染部位の移動と腸管での長期の増幅を経て下水へのウイルス排出に繋がるという予想と大きく異なる結果である。また、下水サンプルからのPCRによるウイルスの検出限界は、推定された人口10万人あたりの感染者ひとりからの下水へのウイルス排出量にほぼ等しいことが分かり、10万人あたり数名の（無症状感染者を含む）感染者がいれば、下水のモニタリングによって新型コロナウイルスのその地域での流行を十分検出できることが示された。

本研究は厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業（23HA2005）の助成を受けた。

4. 数理モデルと人工知能を駆使した感染症対策の最適化

岩見 真吾

名古屋大学大学院理科学研究科理学専攻生命理学領域異分野融合生物科学研究室

近年、COVID-19やエムボックスといった新興・再興感染症が相次いで発生し、多くの国でアウトブレイクが引き起こされている。世界中では、エボラ出血熱、ラッサ熱、クリミアコンゴ熱などのウイルス性出血熱や人獣共通感染症の発生が報告され、人の移動やグローバリゼーションにより、これまで国内発生例がない新興・再興感染症についても輸入リスクが高まっている。一般的に、新興・再興感染症患者在国で発生した初期の段階では、世界においても疾患の臨床的特徴が明らかでない場合が多く、ワクチンや抗ウイルス薬など効果的な医薬品が利用できないことから、全症例に対して標準的な対処療法が中心的な役割を果たす。しかし、COVID-19やエムボックスで経験した通り、

重症度や感染性ウイルス排出期間には個人差があり、病態進行パターンや感染性の長期化などは個人毎にさまざまに異なる。つまり、感染の早期段階で、感染者の臨床的所見や各種検査データなどエビデンスに基づいて病態進行の違いが予測できれば、個々人にあった治療対応が可能になり医療資源を適切に分配できるようになる。現在、次なるパンデミックを想定し、様々な感染症に対して汎用的に利用でき、個人差を踏まえて病態進行を定量的に評価・予測できる枠組みを確立することが国内外で求められている。このシンポジウムでは、新興・再興感染症の初期段階において、感染者がたどる病態進行を層別化し、それに関連するバイオマーカーを探索する、感染症に特化しないアプローチに焦点を当てる。また、数理モデルやシミュレーションを活用したモデル駆動型アプローチと、機械学習を含む人工知能を用いたデータ駆動型アプローチの両方を駆使した数理科学の手法を通じて、後ろ向き観察研究の事例としてエムボックスを取り上げて紹介する。

シンポジウム 4 CDI 診療 update 2025

1. 国内外の疫学・基礎研究

森永 芳智

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

Clostridioides difficile 感染症（CDI）に関するガイドラインの発刊以来、検査や治療、感染対策などについて一定の標準化が進み、国内でのCDIの認識度も高まった。多くの職種の方々の情報発信や、臨床的課題についての基礎研究もあり、海外と比較した場合のわが国の状況についても整理されつつある。

国内ではリボタイプ018の株が多いことが特徴とされてきたが、近年の様々な施設の菌株についての報告を見ると、施設間によって菌型の特徴が大きく異なることもわかってきた。また、情報が少なかった027/BI/NAP1株などの強毒株についても、国内発生例は限定的なようである。同株は欧米では依然としてみられるものの、近年はその頻度が低下傾向である。しかしながら、国内ではバイナリートキシンを産生する株は数%程度みられ、重症例も散見されている。バイナリートキシン自体が重症化の主な原因であるかについては結論が出ておらず、引き続き注視していくべきと思われる。

基礎研究では、病態にかかわる報告が引き続きみられる。CDIの発症には、腸内細菌叢の攪乱が背景として重要であり、一つの重要な要素として胆汁酸代謝の乱れが関わることが知られていた。近年は、その他の要素として、ソルビトール、鉄、発酵性アミノ酸といった分子が腸内の*C. difficile*の活動に関わることも指摘されており、腸内細菌叢の攪乱を回復させることの重要性が読み取れる。また、トキシンBには、腸管に分布する神経細胞を由来する炎症誘導作用もあることなどがわかっている。これらの知見は、

日常診療における病態理解を補助するとともに、CDI という感染症がまだ課題が多い疾患であることを示している。また、抗菌薬適正使用を進めるうえでも参考となる知見であると考ええる。

2. One health と CDI

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

Clostridioides difficile はヒトでは主に腸管感染症を引き起こす重要な細菌の1つで一定数保菌者が存在する。排泄された便は処理後環境に流されることとなる。ヒトにおける感染源は入院中であれば同室者や医療従事者・環境からの直接的・間接的伝播が主であるが、高齢者施設や家庭内でも保菌者からの伝播がある。さらに家庭内では伴侶動物からの伝播が報告されている。動物という点では、伴侶動物以外にヒトが摂取する食肉から本菌が検出され経口摂取によって伝播し得ることが判明している。食肉（世界的調査）では特に豚肉が関連性が高いとされる。また食肉の元となる家畜が保菌していることとなるが、家畜の排せつ物が堆肥となりバイオリソッドとして農作物に散布されるがその堆肥にも本菌が含有されていることが判明している。本菌が含有された堆肥で育った農作物（野菜など）がヒトの感染に影響を及ぼしていることが推察されている。家畜への抗菌薬投与が幼若家畜に保菌を促進していることも懸念されている。また家畜以外の野生動物からも検出が報告されている。一方医療機関や家庭などから排出された下水や廃水は適切に処理されているが、排水処理施設の調査で本菌が検出されている。いずれ河川に流れ、水産食品や野菜などへの経路をたどることができる。さらに生活環境の身近にある公園の砂場や芝生などの調査で本菌の分離が報告されている。このようにヒトを取り巻く環境に身近に多く広く生息している。ヒト以外から検出された本菌がヒトの CDI 発症に直接的関連があるかどうかについては研究結果によるが、たとえば国内の伴侶動物（イヌ）を対象とした調査ではイヌ由来とヒト由来株で近縁な株が認められ、イヌ-ヒト間での伝播が示唆されている。複数の研究でヒトの市中感染の増加率と関連性があることが示されている。本講演では one health の観点からみたこれまで得られた現状を整理するとともに、最も効果的な戦略として家畜への広域抗菌薬の使用制限や、ある一定のヒトに対する汚染リスクの高いもの（豚肉など）の喫食を避けることが必要かどうかなど今後の対策について検討する機会としたい。

3. NAAT 検査は誰に使えるか？

柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野（臨床検査医学）

²長崎大学病院臨床検査科/検査部

Clostridioides difficile 感染症（CDI）は、主に抗菌薬使用

後の腸内細菌叢の乱れによって引き起こされる腸管感染症であり、特に高齢者や入院患者に多くみられる。CDI の診断には、毒素産生性 *C. difficile* の検出が不可欠であり、近年、核酸増幅検査（Nucleic Acid Amplification Test, NAAT）が広く用いられている。NAAT は、*C. difficile* の毒素遺伝子（*tcdA*, *tcdB*）を標的とした分子診断法であり、PCR（Polymerase Chain Reaction）や LAMP（Loop-mediated Isothermal Amplification）法が代表的である。NAAT の特長として以下が挙げられる。1. 高感度：従来の毒素免疫測定法（EIA）と比較して感度が高く、微量な *C. difficile* 遺伝子も検出可能である。2. 迅速性：検査時間が短く、数時間以内に結果が得られるため、診断の迅速化に寄与する。3. 特異性の問題：毒素遺伝子の存在を検出するが、実際に毒素が産生されているかは判定できないため、無症候性キャリアの過剰診断のリスクがある。NAAT を適切に使用するためには、臨床状況や他の検査結果と組み合わせた診断アルゴリズムが重要である。1. 臨床症状を考慮する CDI の典型的な症状（3 回以上の水様性下痢、発熱、腹痛、白血球増加など）がある患者に対して、検査を実施することが望ましい。下痢がない場合や他の原因が明らかな場合、NAAT 陽性でも CDI とは診断しない。2. 感染管理と抗菌薬適正使用 NAAT の導入により CDI の報告が増える可能性があるため、臨床的に意義のある症例を的確に診断し、適切な治療を行うことが重要である。抗菌薬の適正使用（抗菌薬の適切な中止・調整）も、CDI 発生率の低減に寄与する。このように NAAT は CDI の診断において高感度かつ迅速な手法であるが、過剰診断を防ぐ対応も求められる。重症例や重症化が懸念される症例に絞るなどの適切な検査戦略を導入し、正確な診断と適切な治療につなげることが求められる。

4. CDI 治療薬：フィダキソマイシンと新規治療薬の展望

森 伸晃

昭和医科大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

Clostridioides difficile 感染症（CDI）は医療関連感染症の重要な原因であり、その治療戦略は近年変化してきている。従来のメトロニダゾールやバンコマイシンによる治療に加え、フィダキソマイシンの登場により治療選択の幅が広がっている。フィダキソマイシンの臨床的特徴として、治療効果のみならず再発率の有意な低下が示されている。さらに併用抗菌薬投与を必要とする患者での治療効果も報告されている。また、バンコマイシンと比較して腸内細菌叢への影響が少なく、バンコマイシン耐性腸球菌やカンジダ種の獲得抑制効果も報告されている。腸内細菌叢の回復を考慮した漸減・間欠投与法の有用性が注目されている。具体的には、フィダキソマイシン 200 mg を 1 日 2 回 5 日間投与後、7~25 日目は 1 日おきに投与するプロトコルにおいて、従来のバンコマイシン療法と比較して、持続的臨

床治癒率が有意に高いことが示されている。特に複数回の再発例における漸減・間欠療法の有効性は高く、治療終了30日後の持続的臨床反応率が良好なことが報告されている。一方で、初回 CDI におけるフィダキソマイシンの位置づけについては、まだ議論の余地がある。IDSA ガイドラインと ACG ガイドラインでは推奨度が異なり、特に重症例での統計学的優位性については一定の見解が得られていない。日本のガイドラインでは再発 CDI または再発リスクの高い患者において第一選択薬と位置付けられている。再発リスクの高い患者の同定においては、リスクの層別化が重要である。これまでに複数の再発予測スコアリングシステムが提案されているものの、その有用性は十分に確立されていない。そのためより精度の高い再発リスク評価法の確立は、今後の重要な研究課題である。治療抵抗性や複数回再発例に対する治療戦略として糞便微生物移植療法 (FMT) が注目されているが、日本では先進医療として位置付けられており、実臨床に応用するにはさまざまなハードルがある。FMT の課題を克服する新規治療選択肢として米国 FDA で承認された2つの fecal microbiota products, Rebyota (RBX2660) と Vowst (SER-109) が登場している。Rebyota (RBX2660) は適格なドナー由来の糞便微生物懸濁液を直腸投与するもので、第 III 相試験において 71.2% の患者が 8 週間の持続的臨床寛解を達成し、実臨床試験でも 75% という高い寛解率を示している。一方、Vowst (SER-109) は健康なドナー由来の *Firmicutes* 菌芽胞を含む経口カプセル製剤で、第 III 相試験では 8 週間後の臨床的寛解率が 88.6% (プラセボ群 60.2%) と優れた有効性を示している。腸内細菌叢の多様性は、CDI の病態形成のみならず、多様な疾患との関連性が報告されている。そのため、CDI の治療戦略は、単なる病原体の制御にとどまらず、腸内細菌叢の多様性維持を考慮した包括的なアプローチへとパラダイムシフトが起きている。このような治療戦略の変化は CDI 治療方針に重要な示唆を与えるものと考えられる。

シンポジウム 5 比較的な疾患の検査はどうする

1. 寄生虫症・マラリア

狩野 繁之

国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究センター熱帯医学・マラリア研究部

寄生虫症は病原体である寄生虫の種類が多彩で、多細胞の寄生虫 (蠕虫) は線虫、吸虫、条虫に大別され、単細胞にもマラリア原虫、アメーバ、トキソプラズマなど、寄生部位が異なれば惹起する症状も全く異なる。ヒトが様々な病的な症状を現したとき、寄生虫の寄生部位 (生活史) や疫学情報と照らし合わせ、適切な問診によって感染を疑う寄生虫症の検査法を選択する必要がある。

ヒトを終宿主とする蠕虫であれば、幼虫はヒト体内で成

虫になるが、腸管内や組織内の成虫を丸ごと見つけることは少なく、確定診断は成虫の断片 (サナダムシの片節) を便中に検出したり、産出する虫卵を便、尿、喀痰中に検出したりする。幼虫 (ミクロフィラリアなど) であれば血液やリンパ液中に検出する。ヒトを終宿主にしない蠕虫であれば、感染幼虫はヒト体内で成虫になれず、虫卵や幼虫が産出・検出されることもない。好酸球増多を伴う不定愁訴では、抗体スクリーニング検査が有用となる。顎口虫の幼虫移行症、アニサキスのような食中毒として発症すれば、虫体の検出が確定診断となる。エキノコックス症のように、画像診断所見が先に疾病を疑う根拠となる場合もある。

原虫症でも住血原虫 (マラリア原虫、トリパノソーマ)、腸管内寄生原虫 (赤痢アメーバ、ランブル鞭毛虫)、臓器組織寄生原虫 (トキソプラズマ、リーシュマニア) など、全身症状や寄生部位に特異的な症状では、顕微鏡学的に虫体を検出することが確定診断になる。原虫に特異的なイムノクロマト法や PCR 法が有用である。

マラリアの検査法として、確定診断への決め手を簡条書きにする。

1) Giemsa 染色末梢血薄層塗抹標本の顕微鏡観察により、感染した原虫種を形態学的鑑別する必要がある。ヒトに特異的に感染する熱帯熱、三日熱、四日熱、卵形マラリア原虫、近年東南アジアに棲息するアカゲザルから感染する *Plasmodium knowlesi* のそれぞれに特徴的な形態がある。正確な鑑別には熟練を要する。

2) フローサイトメトリー法 (多項目自動血球分析装置 XN-31, シスメックス株式会社) が薬事承認され (2020 年 7 月)、血液検体の同法によるマラリア原虫感染赤血球の検出が「感染症法」のマラリア発生届けの基準に追加された (2021 年 6 月)。XN-31 では、およそ 1 分で感染赤血球の定量解析結果を得ることができる。同法は保険適用も受けた (2021 年 9 月)。

3) 末梢血液 (全血または濾紙採血が望ましい) から DNA を抽出し、原虫の種特異的プライマーを用いた PCR 法や LAMP 法による DNA 診断が最も信頼度が高い。PCR 法はヒトに感染する上記 5 種の鑑別に最も優れるが、国内で検査できる機関が少ない。LAMP 法も、「感染症法」のマラリア発生届けの基準に追加された (2021 年 6 月)。Malaria-LAMP キット (栄研化学株式会社) が市販されているが、薬事承認/保険適用されていない。

4) 日本では臨床診断試薬として認可されていないが、イムノクロマト法による抗原検査/迅速診断キット (Rapid Diagnostic Test : RDT) が世界では標準化されており、簡易に診断が可能である。

5) G6PD 欠損症の外国人患者に再発予防でプリマキンを投与すると、溶血性貧血を惹起する可能性があるため、投与前に G6PD 活性を測る必要がある。G6PD Assay Kit-WST (同仁化学研究所) やカセット型の簡易診断法があるが、筆者に診断を依頼することができる。

2. シャーガス病（アメリカトリパノソーマ病）の検査

今井 一男

埼玉医科大学臨床検査医学

シャーガス病の検査・診断は容易である。慢性感染者に対する抗体検査の感度・特異度はほぼ100%であり、抗体検査が陽性であればシャーガス病と診断でき、陰性であれば否定可能である。抗体検査には、イムノクロマト法、ELISA法、IFA法、自動検査法など、さまざまな検査方法が利用可能である。急性期感染や先天感染の場合、末梢血中に原虫が存在するため、血液塗抹検査やPCR検査によって診断が可能である。疾患を念頭に置き、検査にアクセスできれば、シャーガス病の診断に大きな難しさはない。しかしながら、疾患に対する認知度が低く、保険承認や外部委託可能な検査法が存在しない国内においては、シャーガス病の診断は途端に困難となる。

シャーガス病は、*Trypanosoma cruzi* 原虫によって引き起こされる疾患であり、サシガメという昆虫を媒介に感染が広がる。このため、サシガメの生息域である中南米諸国のみに流行している。感染が成立すると、原虫は体内に寄生し終生存続する。初期は無症候性で数年から数十年が経過するが、その後、心不全や不整脈などの心合併症や消化管合併症が発症し、突然死にいたることもある。現在、国内には20万人以上の中南米移民が居住しており、慢性感染者が多数生活していると予想されている。国内においても、先天感染、輸血・臓器移植感染が起きる可能性があり、慢性感染者を早期発見することは公衆衛生上、非常に重要である。しかし、無症候性の患者だけでなく、合併症を発症し医療機関を受診した患者についても、シャーガス病が疑われ、検査にたどり着く機会は少ないのが現実である。

本講演では、これまで診断した症例をもとに、国内におけるシャーガス病の検査・診断の難しさについて紹介したい。

3. Q熱（*Coxiella burnetii* 感染症）の診断における困りごと

安藤 匡子

鹿児島大学共同獣医学部

Q熱は、世界中にある人獣共通感染症である。人への感染源は、家畜（山羊、羊、牛）とその排泄物や周辺の埃、乳製品などである。犬や猫は一般的な感染源ではない。

日本では、感染症法において四類感染症（全数届け出）に指定されており、近年の報告数は0～数例/年である。届け出基準は、臨床的特徴と検査結果に基づく。検査方法は血液からの病原体あるいは菌の遺伝子の検出、間接蛍光抗体法（IFA）による血清抗体価（単一血清IgM抗体64倍以上若しくはIgG抗体256倍以上、又はペア血清による抗体陽転若しくは抗体価の有意の上昇）である。抗原は指定されていない。無症状でも検査が陽性であれば届け出る

ことになっているが、国内のQ熱の病態を分からなくする一因となっている可能性もある。

諸外国の診断基準は、臨床症状の存在が必須である。病原体の分離はバイオハザードの制約により実施されることは少ない。遺伝子検出は、陽性となる期間が短く、患者への抗菌薬投与により速やかに不検出となり、陰性でもQ熱を否定できない。確定診断のための抗体検査は、ペア血清による抗II相菌IgGの4倍以上の上昇である。シングル血清は高抗体価であっても確定できない。これは、Q熱患者でない一般人において一定の割合で抗体を保有することが明らかになっているためである。IgMは非特異反応のため確定診断には用いない。アウトブレイク事例では感染源を特定しやすいが、散发例の場合は感染源は不明なことも多い。

日本ではQ熱診断用抗原の製造・市販はなく、検査ができる機関が限られている。症例は少ないが国内に存在することは間違いないので、今後とも忘れないでほしい感染症の一つである。

4. 希少真菌症

渡邊 哲

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

超高齢社会の到来、高度医療の発達等に伴い、真菌症の診断例が増加している。実際の症例が増加していることに加え、診断能力の向上による増加もあると考えられる。主要な深在性真菌症はアスペルギルス症、カンジダ症、クリプトコックス症、ムーコル症であるが、これら頻度の高い真菌症ですら、特徴的な症状に乏しく、検査法が限定されている等の理由で診断に困難をきたしている例が多い。加えて近年ではこれまであまり病原真菌としてとらえられていなかった種々の真菌による感染症の症例報告が散見されるようになってきている。一方で、そもそも検出されたまれな真菌（とくに糸状菌）の同定に苦慮する施設も多い。わが国では国立感染症研究所真菌部、千葉大学真菌医学研究センター等で真菌症のレファレンス業務を行っており、検出菌の菌種同定と、可能な場合は薬剤感受性試験を受託している。臨床検体から希少真菌が検出された際の解釈は慎重にすべき場合もあるが、そのような症例に遭遇した場合は検出菌が疾患の原因であるか否かについて詳細に検討し、症例報告等により情報共有・集積を行っていくことが強く求められる。

シンポジウム6 抗菌薬適正使用支援プログラム（ASP）実践のためのガイダンス

1. 抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス 2024年度改訂版の概要

川口 辰哉

熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科

初版の「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランス」は、単に海外のガイドラインを転用するのではなく、わが国特有の医療事情や感染症の実態に即した形で指針を作成する必要があったことから、広く関連する8学会（日本化学療法学会、日本感染症学会、日本環境感染症学会、日本臨床微生物学会、日本薬学会、日本医療薬学会、日本TDM学会、日本医真菌学会）の協力のもと2017年に策定され、全国の医療機関で新たにAS活動を展開する際の“参考書”として利用されてきた。しかし、COVID-19パンデミックを挟んで7年が経過し、ASを取り巻く環境が大きく変わったことから内容を刷新する必要が生じたため、再び組織された8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会によって改訂作業が進められ、今回、2024年度改訂版として学会誌上での公開の運びとなった。

初版リリース以降のAS環境の変化として、2016年にスタートしたAMR対策アクションプランでAS強化が示されたことから、2018年には待望の「抗菌薬適正使用支援加算」が新設され、AS活動は一気に全国の医療機関に広がった。しかし、ASチーム活動を担う肝心の薬剤師や医師のフルタイム当量（full-time equivalent：FTE）は諸外国と比べ低いままであることが学会のアンケート調査で明らかとなり、加算基準を満たすのは比較的大規模な医療機関のみであるといった課題も浮き彫りとなった。2022年度の診療報酬改定では、新興感染症等に対応できる医療提供体制の構築に向けた取組みとして、それまでの感染防止対策加算と抗菌薬適正使用支援加算が「感染対策向上加算1-3」にまとめられ、さらに「外来感染対策向上加算」が新設されたことで、大規模施設だけでなく中小規模施設やクリニックでもインセンティブが得られるようになった。これら向上加算の施設基準には、当然ながら抗菌薬適正使用支援への取組みも含まれており、今後ますますASの裾野が広がることが期待される。

このような背景から今回の改訂では、初版で手付かずであった「中小規模施設におけるAS」と“外来におけるAS”に関するガイドランスを加筆し、各論の「AS実践プログラム」に追加した。また、抗真菌薬も対象としていることからタイトルを「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランス」から「抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランス」に改め、さらに7年間のアップデートを各項目で反映させ、特にAS推進のための組織体制構築、介入方法、新たなAS評価指標などは大幅に加筆・修正された。また薬剤師や医師だけでなく看護師や臨床検査技師など多職種役割についても言及した。本シンポジウムでは、このような改訂のポイントの全体像を概説する予定であり、残りの演者による各論の解説も含めて、医療機関の規模を問わず幅広くガイドランスを活用いただくためのきっかけになれば幸いである。

2. ASPsを適切に評価するための指標、課題の発見から克服に向けて

前田 真之

昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部部門

感染症を効果的に治療し、不必要な抗菌薬使用による有害事象から患者を守り、薬剤耐性（AMR）の発生を防ぐために、抗菌薬使用の状況を改善することが抗菌薬適正使用支援プログラム（ASPs）の目的である。そのためには抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が、各医療機関が抱える問題点に基づいたASPsを展開した上で、その効果の検証を行って次の対策につなげていく体制を構築することが理想である。ASPsの評価においては、その実施状況を評価するプロセス指標と、その成果を評価するアウトカム指標に大別される。アウトカム指標は、ASPsを実施するにいたった問題点の改善度や目的の達成度、すなわちAMRの減少や患者アウトカム改善などが該当する。アウトカム指標を改善するために実施した対策の実施状況がプロセス指標であり、抗菌薬使用状況の変化や介入の実施率などが評価される。したがって、基本的にはプロセス指標とアウトカム指標は不可分である。

ASPs実践のためのガイドランス2024年改訂版における、「ASPの評価指標」の改訂ポイントとしては、プロセス指標である抗菌薬使用状況を評価するための新しい抗菌薬使用メトリクスが追加された点が挙げられる。抗菌薬使用状況の評価はASPsでは歴史が古く、1970年頃には抗菌薬使用量の変化についてグラム単位を用いて評価した論文が報告されている（McGowan JE Jr, et al. J Infect Dis. 1974）。現在は、DDD（AUD）やDOTが国際的に標準化された抗菌薬使用メトリクスとして用いられている。新しい指標であるdays of antibiotic spectrum coverage（DASC）は、抗菌スペクトラムを客観的かつ定量的に評価する指標として注目されている。DASCは抗菌スペクトラムを数値化したASCスコアとDOTの積の総和で算出され、評価対象集団で使用された抗菌スペクトラムを定量化することが可能となる。これにより定義が難しかったde-escalationについて、その実施状況を客観的かつ定量的に評価できる点がDASCの大きな特徴といえる。

J-SIPHEのようなナショナルサーベイランスシステムが普及し、ASPsのプロセス指標とアウトカム指標の集計・評価を簡便に行うことが可能となった。繰り返しになるが、重要なことは各医療機関の抗菌薬適正使用における問題点を解決することがASPsの目的であり、システムや指標はそれを達成するためのツールという点である。上手に活用するためにはその特徴についての理解が必要不可欠であることから、改訂ガイドランスを踏まえてポイントを概説する。

3. 中小施設における AS の効率的な組織運営について

田邊 嘉也

新潟県立新発田病院

今回のガイドライン改訂において新たに設定された項目である。わが国の病院において約 7 割は病床数 200 床未満の中小規模施設であり大学病院などの大規模病院と比較して、常勤の感染症専門医が不在であることが多い。しかし、感染症専門医が不在である中小規模施設であっても、AST を組織し抗微生物薬適正使用支援を実施することが推奨され、実際に診療報酬における感染対策向上加算が、加算 1 から 3 まで段階的な施設要件が示されることで AST の組織率は上昇していると考えられる。ASP や AMR 対策によるアウトカム改善には、定期的かつ継続的な活動が重要であり、チームの医師による感染症患者の診断に関する情報や治療方針の決定、薬剤師を中心とした抗菌薬処方提案や TDM、その適応の評価、臨床検査技師による微生物検査の詳細情報や検出状況、看護師による感染源コントロールを中心とした患者情報共有等、各職種の強みを活かして密に連携することで、加算取得状況に合わせ、その施設で実施可能な範囲での AS を推進することが望ましい。そしてその中で中小施設においては薬剤師の役割がより大きくリーダー的役割が求められることを強調したい。本パートでは国内外の報告等から効率的な AS 活動について紹介することで、それぞれの施設の状況に合わせた効率的な AS 活動推進への一助になれば幸いである。

4. AS における介入の実践と課題～最適なアプローチを探る～

小阪 直史

京都府立医科大学附属病院薬剤部

抗微生物薬適正使用支援 (AS) は、薬剤耐性菌の出現を抑制し、感染症治療の効果を向上させるために不可欠な取り組みである。効果的な AS を実践するには、各医療機関が自院の課題を明確にし、それに基づいた抗微生物薬適正使用支援プログラム (ASPs) を立案する必要がある。課題解決のための「介入」には様々な方策があり、施設の利用可能なリソース等を考慮し、適切に組み合わせる実施することが求められる。

「抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドダンス (改訂版)」では、介入を「中心的な方策」と「選択可能な方策」の 2 つに分類して示している。中心的な方策には、「感染症治療の早期モニタリングとフィードバック (PAF)」および「抗微生物薬使用の事前承認 (PA)」があり、国内外の AS ガイドラインで推奨されている。PAF は、患者の臨床転帰に大きな影響を与えることなく、抗微生物薬使用の適正化、薬剤耐性菌の出現抑制、投与期間や入院期間の短縮といった効果が示されている。PAF を効果的に運用するには、抗微生物薬適正使用チーム (AST)

の専門知識とタイムリーなフィードバック、そしてチームと主治医との信頼関係が重要となる。一方、PA は、特定の抗微生物薬の処方前に承認プロセスを課すことで、不必要な使用を減らし、適切な抗微生物薬の選択を促進することができる。この承認プロセスは感染症や感染制御を専門とする医師が担うことが望ましいが、日本では人材が不足しており、導入可能な施設は限られる。「抗微生物薬使用届出制」は感染対策向上加算の算定要件であることから広く普及しているが、一時的な使用抑制効果があるものの、システムが形骸化しやすいという課題が指摘されている。そのため、届出制の位置付けについては再評価が必要であると考ええる。

選択可能な方策には、抗微生物薬処方レビューによる介入、Antimicrobial time-out、施設特性に応じた感染症診療ガイドラインやクリニカルパスの策定、抗微生物薬アレルギー歴の再評価、微生物学的検査や診断検査の活用、教育・啓発活動など、多様な手法が含まれる。AS 活動の効率化や介入精度の向上には、IT システムの導入が有用であり、電子カルテにアドオン可能な外部システムや臨床意思決定支援システム (CDSS) などの普及が進んでいる。しかし、いずれの方策にも利点と限界があるため、各施設の ASPs の目標や優先順位、リソースに応じた選択や工夫が必要である。

介入の本質は、抑制ではなくコミュニケーションによる治療の支援にある。本セッションでは、改訂 AS ガイドダンスの介入戦略を紹介することで、各施設における ASP 策定の一助になればと考える。

シンポジウム 7 懸念される新興再興感染症とパンデミック対策

1. 国際的に脅威となる感染症の現状

押谷 仁

東北大学大学院医学系研究科

世界保健機関 (WHO) は疾患の国際的な伝播を防ぐための国際的な枠組みとして、国際保健規則 (International Health Regulations : IHR) を 1969 年に制定している。2002 年から 2003 年にかけて起きた重症急性呼吸器症候群 (Severe acute respiratory syndrome : SARS) の流行をきっかけとして IHR は全面的に改訂され、IHR (2005) となった。IHR (2005) では、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (Public Health Emergency of International Concern : PHEIC) を宣言できることとなっている。これまで、2009 年のインフルエンザ A (H1N1)・2014 年の西アフリカでのエボラウイルス病・2020 年の COVID-19 などに対して PHEIC が宣言されている。2019 年に出現したと考えられている COVID-19 では 700 万人以上の死亡が WHO に報告されているが、実際の死亡者は 2,700 万人程度であるとする推計もある。COVID-19 は 1918 年のスペ

インフルエンザ以来最も大きな被害をもたらしたパンデミックであると位置づけることができる。しかし、人口増加・人為的要因による生態系の破壊・グローバル化の進展などによりパンデミックのリスクは飛躍的に高まっており、このようなパンデミックは100年に一度起きるというようなものではなく、より短い間隔で起こると考えるべきである。実際にCOVID-19の出現後も、2022年にはMpoxの流行が世界的に拡大し、これに対してPHEICが宣言されており、2024年にはコンゴ民主共和国を中心としたMpoxに対して再度PHEICが宣言されている。2022年の世界的流行はClade 2bというウイルスによるものであり致死率は低かったが、2024年の流行ではClade 1a, 1bというより病原性の高いウイルスによる流行で子どもを中心に多くの死亡者も報告されている。また、PHEICの宣言にはいたっていないものの、中南米でのアルボウイルスであるオロブーシェウイルスの感染拡大や、アフリカではエボラウイルスやマールブルグウイルスの流行なども相次いで報告されている。さらに近年、高病原性鳥インフルエンザA (H5N1) が家禽だけでなく哺乳類でも世界的に大規模な流行を起こしていることが報告されている。特に、アメリカにおいて乳牛で急速に感染が拡大し、人の感染も相次いで報告されている。A₁ (H5N1) の人での感染は1997年以降、散発的に確認されているが、このウイルスでの人の致死率は高く、このようなウイルスがパンデミックを起こした場合、莫大な被害が起こることが懸念される。パンデミックのリスクは高まっており、次のパンデミックに十分な備えをすることが求められている。COVID-19からの教訓を学ぶことは重要であるが、COVID-19をベースとした備えだけでは不十分である。次のパンデミックはどのような病原体によって起こるかはわからないが、インフルエンザウイルスが次のパンデミックを起こす蓋然性が高い。その場合、COVID-19とは疫学的特徴が大きく異なると考えられる。すなわち、COVID-19とは違い、小児が伝播の中心となり重症例や死亡例も高齢者だけでなく、小児でも多く発生する可能性がある。国内の小児の救急医療体制は脆弱化しており、そのようなパンデミックが起きた場合、COVID-19をベースとして考えられた医療体制では不十分である。また、日本を含む先進国ではCOVID-19以降、迅速なワクチン開発のために多くの予算が投入されているが、ワクチンだけでは被害を十分に抑えられないようなパンデミックも起こりうる。さらに、ワクチン開発が困難な病原体がパンデミックを起こす可能性もあり、そのような事態への準備も必要である。

2. COVID-19 対策とその後

田村 大輔

自治医科大学附属さいたま医療センター小児科

国内で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者が確認されてから5年、多くの変異株が出現し世界中で流行

した。2020年3月、国は、新型インフルエンザ等対策特別措置法 (特措法) でCOVID-19を新型インフルエンザ等とみなし、同法に基づく措置を実施することを可能とする改正を行った。感染拡大を可能な限り抑制し、国民生活・経済に与える影響が最少となるように、国、地方自治体、医療機関、そして事業者等が連携・協力し、状況に応じて協力的に行動するため、あらかじめ定められていた新型インフルエンザ等対策政府行動計画 (行動計画) および同ガイドラインの多くの指針が遂行された。しかし、数カ月毎に流行する新たな変異株は、感染の急激な拡大を引き起こし、結果として、社会生活の混乱や、医療崩壊を生じさせた。COVID-19患者の重症化率の低下、ワクチン接種など感染予防対策の拡充、そして感染拡大による国民生活や医療機関への影響が少なくなってきたことから、2023年5月、国は、特措法や行動計画の改正とともに、5類への変更を決定した。特措法は、新型インフルエンザ感染症の他、急速な感染拡大を引き起こす指定感染症や再興型インフルエンザ感染症も対象疾患として考えられており、COVID-19は新型インフルエンザ等として扱われ特措法の下で措置を実施した。が、結果、新型インフルエンザ感染症の想定と異なっていたことも多く事前準備 (備え) と現実のズレを実感した。SARS-CoV-2発生後の国内の「医療対策」、そして、その影響を説明するとともに、感染症法上の5類以降に伴い新たに行っている「その後」について解説する。

3. SARS と MERS の教訓—急性呼吸器感染症への包括的な対策—

谷口 清州

三重病院

2002年11月下旬、WHOは中国の広東省で呼吸器症候群が多発しているというRumourを探知し、中国側に問い合わせをし、インフルエンザB型ウイルスが検出されている旨の返事を受けた。2003年2月10日、WHOは再び同省で不思議な伝染病が流行して、人々はパニックになりつつあるとの情報を入手し、直ちに中国当局に確認したところ、2002年11月16日から2003年2月9日までの間に、広東省で305例の「非典型肺炎」の症例があり、5例が死亡していることが報告された。

3月5日、ベトナムハノイ市で医療従事者の呼吸器症候群の多発が伝えられ、3月7日香港においても同様の事態が伝えられ、3月12日WHOは香港とベトナムからの嵐のような院内感染事例の報告の中、原因不明の呼吸器症候群の多発について、世界に向けて警報を発した。この時点ではいずれのアウトブレイクも新型インフルエンザウイルスによると考えられていたが、WHO協力研究機関に送られた検体からはインフルエンザウイルスは検出されず、現場でのインフルエンザ迅速診断キットでも陽性所見は認められなかった。

3月15日、カナダから8例の同様の症例の報告があり、またシンガポールで類似の症候を呈する疾患を診察していた医師が旅行中にやはり同様の症状を来して、ドイツのフランクフルト空港で降機させられ隔離された。ここにいたって、この疾患が航空機により世界に広まりつつあることが判明し、WHOはこの謎の疾病を症状に基づいて、Severe Acute Respiratory Syndrome ; SARS (重症急性呼吸器症候群) と命名し、これを世界的な健康上の脅威として、世界に向けてWHO 始まって以来の世界的な旅行勧告を発した。

一方、MERS は2012年9月23日、カタールからロンドンに搬送された男性から新しい型のコロナウイルスが検出されたとの報告で明らかとなった疾患で、その後も一連の散発例とクラスターが報告され、ラクダから感染し、発熱と鼻水や咳の呼吸器感染症症状で始まり、状況によってはヒトからヒトへ感染することがわかっていた。一躍有名になったのは、2015年の韓国でのアウトブレイクで、中東に旅行した68歳の男性が、5月4日に韓国に帰国、5月11日に発病し、いくつもの病院を受診、あるいは入院し、最終的に5月20日にソウルの大病院でMERSと診断されるまでの間に、当初はすぐにはMERSとはわからなかったため、同じ病室や病棟にいた患者さん、一緒に待合室にいた患者さん、お見舞いに来た人、医療従事者などに感染が広がり、最終的に186人の感染者となった事例であった。

二つの共通点はまず一人の感染者が病院に受診/入院することに始まりそして第二世代患者はその病院の医療従事者および入院患者であり、第三世代はそれらの家族が中心となり、ここから地域社会に波及していく。病院で拡大され、地域社会に一旦流出してしまえば、パニックはさげられず、またその対策は極めて困難となる。

これらの疾患は、結果的には効率的なヒトからヒトへの感染伝播はなく、パンデミックへは進展しなかったものの、ここでの課題は、初期症状がきわめて普遍的な発熱と咳であり、SARSあるいはMERSに特徴的な臨床症状は存在しないということである。一般社会には、発熱と咳を呈する患者は山ほど存在する。肺炎を起こすことも珍しいことではない。そのような状況にこれら新型コロナウイルスの感染患者が紛れ込んだとすれば、診断は容易ではない。

これから得られるものは、古典的な公衆衛生的感染症対策、つまり早期発見、迅速対応、情報分析、情報の還元がキーであることであり、パンデミックポテンシャルのある急性呼吸器感染症への対策が急がれる所以である。

4. 新型インフルエンザ対策

野田 博之^{1,2}

¹厚生労働省健康・生活衛生局

²国立健康危機管理研究機構

歴史上、我々は、繰り返し、新型インフルエンザ等によるパンデミックに苦しめられてきた。

日本では、新型インフルエンザ等対策政府行動計画を作成し、平時より、抗インフルエンザウイルス薬やプレパンデミックワクチンを備蓄するなど、動物由来インフルエンザの動向を注視しつつ、新型インフルエンザ等が発生した際に、即座に対応できるよう、準備を進めている。また、2025年4月には、新型コロナウイルス感染症によるパンデミックへの対応の振り返りも踏まえ、国立健康危機管理研究機構を設立し、将来のパンデミックに備え、新たな対応も始めたところである。

一方、新型インフルエンザ等対策特別措置法(特措法)に関しては、2019年に発生した新型コロナウイルス感染症によるパンデミックに際しても、2020年4月7日の新型インフルエンザ等緊急事態宣言を皮切りに、私権制限を含むパンデミック対策の切り札として利用されてきたが、特措法第5条では、「国民の自由と権利が尊重されるべきことに鑑み、新型インフルエンザ等対策を実施する場合において、国民の自由と権利に制限が加えられるときであっても、その制限は当該新型インフルエンザ等対策を実施するため必要最小限のものでなければならない。」としており、また、今般の新型コロナウイルス感染症によるパンデミックにおいても、感染拡大防止と社会経済活動とのバランスを踏まえた対策の重要性が繰り返し強調されるなど、その行使については抑制的であることが求められており、研究開発力の強化をとおした、パンデミックにおける毒性の抑制に期待が寄せられている。

厚生労働省としては、日本健康危機管理研究機構による研究開発力の強化などもとおして、新型インフルエンザ等によるパンデミックへの備えを進めていくこととしている。

シンポジウム 8 国立健康危機管理研究機構 (JIHS) の活動に見る感染症分野における危機管理

1. EOC (緊急時対応センター) について

齋藤 智也

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

危機管理オペレーションにおいて、緊急時対応センター(EOC: Emergency Operations Center)は、情報共有、意思決定、リソース配分の中心的な役割を担う。特に、平時とは異なる組織構造・人員で、内外からの多数の応援人員を得ての大規模な公衆衛生対応を効率的に行う上で欠かせない組織体である。感染症の危機管理においても、新型コロナウイルス感染症パンデミックで大規模なロジスティックスを伴う医療・公衆衛生対応を経験し、拡張可能な危機対応基盤構築の必要性は強く認識されており、その中でEOC機能を果たす組織の重要性が強く認識されている。国立感染症研究所(以下、感染研)では、2021年7月、東京オリンピック・パラリンピックの直前にEOCを設置しており、感染症危機管理研究センターがその運用にあたっ

ている。感染研 EOC では、東京オリンピック・パラリンピックをはじめとして、計画されたイベントから突発的な新興感染症の対応まで、異なるタイプの危機管理事例に対して計 8 回のアクティベーションを経験してきた。実対応のほか、これらの機会を契機に実施した訓練・演習、事後の振り返り (After action review) をもとに、また、アクティベーションにいたらぬとも様々な緊急時対応の経験を重ねながら、標準業務手順の整備や、訓練・演習を通じ機能や練度を高めてきた。本演題では、これまでの感染研における取り組みと、新たな組織として発足した国立健康危機管理研究機構における役割と展望について紹介する。

2. 感染症インテリジェンスにおける国際ネットワークの重要性

松澤 幸正

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター/国際感染症危機管理対応推進センター

国際感染症危機管理対応推進センターでは、Preparing for Global Outbreak「新たな国際感染症発生に備える」ため、専門家の人材育成や、海外の関連機関、国際機関とのネットワークを形成してきました。

海外の関連機関や国際機関とネットワークを図る際に大切なのは、いかに顔の見える関係性を築くか、にあると言っても過言ではないでしょう。お互いの組織や役割を知り、感染症や健康危機に係る知見を共有しあい、共通項を同定して連携可能性を模索する。そのような諸段階を踏みつつ、MoU: Memorandum of Understanding「協力覚書」の策定、相互視察や合同カンファレンス、シンポジウムなどを通しお互いのパートナーシップを醸成させていく。ここに組織や部署同士の信頼関係が生まれていきます。

一方、感染症インテリジェンスにおいて重要なのは、迅速かつ効果的なインフォメーション (情報資料) の収集、信憑性の評価、事案のリスク分析、そして意思決定に資するインテリジェンス (情報・知識) 生成というサイクルをいかに効率よく稼働させていくか、ということに収束するでしょう。加えて、人工知能やビッグデータ解析、さらには情報セキュリティの観点や課題も踏まえますと、より無機質な印象を生み出しているかもしれません。

今後の感染症対策や健康安全保障を向上させていくにあたり、ネットワークとインテリジェンス、一見すると相反するように感じられる 2 つのテーマがどのように関連し相乗効果を生むのか、文献学的研究と実務経験を交えながら、その重要性について、また今後の展望について考察してまいりたいと考えます。

3. 重点感染症リストの見直しと感染症危機管理対応医薬品等の研究開発について

大曲 貴夫

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター

近年、感染症の発生リスクは新興・再興感染症の増加や薬剤耐性菌の拡大により複雑化しており、迅速かつ適切な対応が求められている。これを受け、日本では「ワクチン開発・生産体制強化戦略」(2021 年) に基づき、重点感染症リストの見直しが進められてきた。本講演では、最新の WHO の病原体優先順位付けや国内の「新型インフルエンザ等政府行動計画」等を踏まえ、重点感染症の選定基準およびその見直しの重要性について論じる。重点感染症リストの改訂は、国内外の感染症発生动向や公衆衛生政策の変化に適応するために不可欠であり、平時からの感染症危機対応医薬品の研究開発を推進する基盤となる。現在、政府は重点感染症作業班を設置し、各疾患の専門家と連携しながら、リストの更新および新たな感染症危機対応医薬品の開発・利用可能性の確保に向けた議論を進めている。本講演では、重点感染症リストの見直しに関する最新の動向を概観し、今後の感染症危機管理における課題と展望を提示する。特に、統合プロジェクトの再編による感染症研究の強化、医薬品開発エコシステムの構築、国際連携の必要性について考察し、持続可能な公衆衛生体制の確立に向けた方向性を示す。

4. 感染症臨床研究ネットワークの活動

日尾野 宏美¹、時岡 史明²、古嶋 研史²、
後藤 杏奈²、平山 久美子¹、大森 正樹¹、
大曲 貴夫¹、高橋 未明¹、野田 博之^{2,3}、武井 貞治^{1,2}

¹国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター

²厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課

³国立感染症研究所研究企画調整センター

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行初期、国内で迅速なワクチンや治療薬の開発が求められる一方、その開発や実用化には時間を要する結果となった。主な要因としては、平時からの産官学連携が十分でなかったことや、患者の入院先等が必ずしも臨床研究の実施機関とならず実施に困難が生じた等が挙げられる。これらの課題に対応するため、まずは臨床情報および検体の収集とその第三者提供体制の構築を目指し、2021 年度に【新興・再興感染症データバンク事業ナショナル・リポジトリ (REBIND)】を設立。2024 年度にはその機能を活かし、感染症危機発生時に迅速に臨床研究が可能なネットワークの構築を目的として「感染症臨床研究ネットワーク (iCROWN (Infectious Disease Clinical Research Network with National Repository))」事業を発足した。「iCROWN」は厚生労働省からの委託のもと、2025 年度に国立国際医療研究センターと国立感染症研究所の統合により設立された「国立健康危機管理研究機構 (JIHS)」が運営しており、JIHS 内に設置された管理運営委員会で運営方針を検討、その下に設置した 6 つの小委員会が個別具体事項を検討・審議する体制としている。なお、厚生労働省の感染症部会で承認された重症急性呼吸器感染症 (新型コロナウイルス感

染症を含む)、エムボックス、原因不明小児肝炎、入国時感染症ゲノムサーベイランスなどの対象感染症に対し研究を推進することが求められている。2024年度には、特定・第一種感染症指定医療機関のうち14施設が「研究実施機関」として「iCROWN」に参画、その後、自治体等とも連携し現時点で全国35施設まで拡大、これらの施設を中心に平時から連携を図ることで、感染症危機発生時の多施設の臨床研究の迅速な推進に繋がるものと考え。具体的な取組として、臨床研究に関する研修や訓練、情報共有や意見交換を図るための厚生労働省や自治体も交えた施設協議会の定期的な開催等が有効であると考え、これまでに14施設と共同で重症呼吸器感染症(SARI)のデータおよび試料の収集とレポジトリの構築、複数の研究実施機関への医師主導治験の展開、研究実施機関向けの感染症危機管理研修会、臨床医と基礎微生物学研究者向けの勉強会等を実行している。感染症危機発生時に、「iCROWN」が機能することにより、その発生状況や影響の速やかな把握、対策を講じるためのデータ収集・提供、迅速な臨床研究の推進等が可能となる。加えて、基礎から臨床までの一体的な研究基盤は、創薬等の早期開発などにつながると考えている。本発表では、「iCROWN」でのこれまでの取り組みを示すとともに、今後の展望について議論したい。

シンポジウム9 感染症人材育成プログラムを考える

1. 新感染症専門医制度の現状と課題

山本 善裕

富山大学附属病院感染症科

2024年からの第8次医療計画の中に、新興感染症への対応が追加された。これまでの5疾病5事業に加えて、「新興感染症発生・まん延時における医療」が新たに6事業目として定められた。このような背景のなか、感染症医療に関する人材育成は最重要課題となっている。特に感染症医療において、リーダーシップを発揮する感染症専門医の育成は急務と考える。現在の感染症専門医数は、ようやく1,900名程度まで増加してきた。しかしながら、適正数は3,000~4,000名と考えられており、日本感染症学会として、スピード感を持って感染症専門医の質を保ちながら(できれば質を上げながら)、専門医数を増加させていかなければならない。

現在サブスペシャリティの新専門医制度への移行が行われているが、内科を主な基本領域とする中で、連動研修可能な臓器別のサブスペシャリティの運用は既に開始されている。しかし本抄録を書いている2025年2月上旬現在、感染症専門医制度はまだ確定できていない状況である。これまでに日本専門医機構との話し合いを繰り返し、最終案をかなり前に提出しているがまだ結論はでない。近々の課題としては、まずこの新専門医制度を一刻も早く確定し、運用を開始することである。少なくとも2024年度中に確

定していることを祈っている。現在提出している案が確定された場合の主な課題としては、1. 適切な基本領域とは、2. 連動研修の可否、3. 主治医となれる基幹施設の増加などが挙げられる。1. 現時点で日本専門医機構より基本領域は内科と小児科の二つは認められている。しかし、その他の基本領域においても感染症診療は重要であり、継続的に交渉を続けていく予定である。2. 感染症領域は、連動研修が認められておらず、内科領域において連動研修が可能な他の臓器別サブスペシャリティの方が1年早く修了できる。このことも感染症専門医を早期に目指す若手医師が増えない理由の一つになると考えている。3. 感染症専門医の在り方として、主治医となり診療する場合とコンサルテーションを中心に行う場合(感染症担当医と定義している)とがある。日本専門医機構より、感染症担当医としての診療は主治医として診療した場合の0.5症例分とししか認めて頂けなかった。更新の場合には感染症担当医であっても、主治医と同様に1症例として認めて頂いたが、やはり専門医研修を行う基幹施設では可能であれば主治医としての診療も行っていきたいと個人的には考えている。

講演当日には、実際に新感染症専門医制度の運用が開始されていることを切に願っている。

2. IDES 養成プログラムの実際

内木場 紗奈

国立健康危機管理研究機構

厚生労働省が2015年度から実施している「感染症危機管理専門家養成プログラム」は、2014年の西アフリカにおけるエボラ出血熱の流行を受けて、感染症危機発生時に国際的な人材派遣・貢献が可能となるように設置された人材育成プログラムである。2025年5月現在、33名が研修終了、7名が在籍しており、演者はその6期生である。研修生のバックグラウンドは内科、外科、小児科、救急科など幅広く、修了後は危機発生時に厚生労働大臣からの派遣協力要請に基づいて可能な限り参集し、国の感染症対応に貢献することが期待されている。実際、過去にはCOVID-19パンデミック発生に際して、中国武漢市からの邦人搬送オペレーションや、ダイヤモンド・プリンセス号における対応等の業務をIDES研修生が担ったほか、2018年にはジフテリアが流行したバングラデシュへ派遣された実績もある。

研修期間の1年目には、国内外の感染症の知識や行政マネジメント能力を習得するため、厚生労働省での行政業務に加えて、国立国際医療研究センターや国立感染症研究所、検疫所での研修を行う。また2年目には海外の専門機関や国際機関に派遣され、研修プログラムへの参加、調査研究、ガイドラインの作成、関係機関との調整等に携わることによって、国際的なレベルでの対応・調整能力を習得する。

本プログラムの利点として、実際の危機発生時に国内外の多様な組織と連携可能な専門家人材を招集できることや、

人材派遣を通じて海外機関との連携を維持・発展させられることが挙げられる。今後、本プログラムを通じて危機管理関連組織で活躍できる人材が輩出され、既存の組織を活用するネットワークが強化されるとともに、国内外からの認識が高まり、日本の国際貢献や、個人のキャリアパス拡充に繋がることを願う。

3. 感染症医のミッドキャリア形成に関する相談の経験

守山 祐樹, 野本 英俊, 久保 起人, 石金 正裕,
山元 佳, 岩元 典子, 大曲 貴夫

国立国際医療研究センター国際感染症センター

キャリア形成は、人生設計そのものと深く関わる重要な要素である。医師のキャリア形成においては、初期研修、後期研修、専門研修と、初期段階のプロセスが一定の枠組みのもと整備されている。一方で、専門研修修了後のキャリアは、各人の専門性、関心、ライフステージ、環境といった多様な要因の影響を受け、選択肢が広がる中で明確な指針が得にくい状況にある。当センターでは、2024年4月より「感染症キャリアメイキング相談会」を立ち上げ、月に1、2回の頻度で実施している。現在までに16名の相談を受け、相談者の卒後年数の中央値は9年（IQR 4.75～12）であった。相談内容としては、専門医取得後の進路に関するものが7名（44%）を占めた。これらの相談を通じて、感染症専門医取得後のキャリア（ミッドキャリア）形成に関する課題が浮かび上がった。一つ目はモデルケースの不足である。感染症医の活躍の場は、臨床にとどまらず、行政、研究開発、国際協力など多岐にわたる。しかし、こうした幅広いキャリアの可能性が十分に周知されていない現状が明らかとなった。二つ目は、具体的な情報へのアクセスである。相談者の多くは自身の将来像について漠然としたイメージを持つ一方で、その実現に向けた具体的な情報へのアクセスに困難を感じ、焦燥感を抱えていることも分かった。当センターでは、12年にわたるフェロシッププログラムの実績を有し、フェロー修了者のキャリアは多岐にわたる。また、国内外の多様な機関との連携を活かし、相談者に対してモデルケースの提示や、希望進路に関連する専門家の紹介を行うことで、具体的な支援を提供している。一方で、単一の施設だけでは日本全体の感染症医のミッドキャリア形成を支援することには限界がある。今後は学会全体で、感染症医のキャリア形成を支援する仕組みの強化、例えば、各施設の強みや特色をまとめた事例集の作成や、希望者を紹介し合うような仕組みづくりなどが求められる。

4. 感染症危機管理リーダーシップ研修：感染症危機管理対応を行う地域のリーダーシップ人材の育成を目指して

福田 哲也¹, 浜田 ひとみ², 坂田 大三²,
川並 麗奈², 松本 かおる², 岡 邦子², 荒木 裕人²,
及川 昂太¹, 佐藤 瞳¹, 金原 健人¹, 日尾野 宏美¹,
高橋 未明³, 武井 貞治³

¹国立国際医療研究センター企画戦略局研究開発連携室

²厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課

³国立国際医療研究センター企画戦略局

厚生労働省委託事業である感染症危機管理リーダーシップ研修は、2024年度から開始された。地域における感染症危機管理対応は、公衆衛生、医療提供体制を整備・運用する都道府県等や医療機関において、医療や感染症分野の知見や臨床経験のみでなく、組織のマネジメントや関係機関との調整等に必要リーダーシップやコミュニケーション等、多様かつ分野横断的な知識やスキルが求められる。2024年度はモデル事業として、公衆衛生行政、医療提供体制、感染症疫学や臨床等に関する知見や経験を有する地域の人材が、感染症危機管理の関連機関の業務や役割・機能を理解し、感染症危機時のリーダーシップの基礎に関して知見を深めることを目的とし、実施した。本研修では、地域の感染症危機管理においてリーダーシップを発揮できる人材に求められる能力（コンピテンシー）として、1. 感染症危機時において、迅速に戦略と方針を決定し、実行する能力、2. 感染症危機時において、人材・組織を管理する能力、3. 感染症危機時における自他の情動・感情を認知・理解し、制御する能力、4. 感染症危機時において、情報収集・分析し、戦略や方針に繋げる能力の4つの大項目に分類されたリーダーシップシステムのコンピテンシーと、(1) 公衆衛生、臨床医学、その他感染症対応、(2) 地域のリソース管理の2つの領域に分類された専門性システムのコンピテンシーを習得するために、eラーニング、対面研修、机上演習および複数の外部講師による講義・ディスカッション等による研修を組み立てた。また、2025年度に実施する長期研修では、OJT（On The Job Training）による専門性システムのコンピテンシー習得も目指す。本研修の受講者は、感染症危機時において、地域でリーダーシップを発揮し、関係機関と連携しながら、住民の健康と安全を守る役割を担うことが期待される。本発表では、研修設計プロセスや具体的な研修内容を示すとともに、2024年度に実施したモデル事業で得られた成果や参加者からのフィードバックや複数の自治体ヒアリングを踏まえた今後の展望について議論したい。

1. MRSA 感染症の問題点と今後の課題

宮崎 泰可

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

MRSA 感染症は、重症化リスクを有する患者に発症するケースが多く、肺炎や菌血症、骨髓炎、心内膜炎など重篤な疾患を引き起こすと治療が困難である。特に免疫不全患者や高齢者では致死率が上昇し、適切な治療が遅れると致命的となりうる。MRSA 感染症の治療には、高価な抗菌薬の使用や長期入院を要することが多く、医療機関や社会全体の医療コストが増大する問題もある。

臨床現場では、喀痰などから MRSA が分離された際に、単なる定着菌か真の原因菌か判断に苦慮することが少なくない。MRSA 肺炎の診断技術の向上は長年の課題である。また、重症例や難治例に対する各種併用療法についてもエビデンスの集積が必要である。一般的に、MRSA 感染症の治療は長期化する傾向にあるが、同じ治療を長期間行うことの妥当性は見直す余地があると考ええる。病態に応じて、導入治療＋維持治療という治療戦略は、治療成績の向上や治療期間の短縮、副作用やコストの減少に繋がる可能性がある。

従来、MRSA は院内感染型（HA-MRSA）が問題になっていたが、近年は市中感染型（CA-MRSA）が増加しており、SCCmec type の推移と関連した重症度や臨床転帰の変化も報告されている。抗菌薬の適正使用や一般的な感染対策の強化に加え、市中感染の蔓延を防ぐためには一般市民への情報提供と衛生教育が求められる。また、世界的には MRSA における薬剤耐性の進行も問題であり、耐性菌の監視や情報共有を強化して、新規抗菌薬やワクチン開発を含めたグローバルな対策を推進する必要がある。本シンポジウムでは、主に臨床的な視点から今後の MRSA 研究の課題を述べてみたい。

2. 皮膚感染症から分離される MRSA

中南 秀将

東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

従来、MRSA は多剤高度耐性を示すため、院内感染の原因菌として問題となってきた。このような MRSA は院内型（HA-MRSA）と呼ばれ、本邦においては staphylococcal cassette chromosome *mec*（SCCmec）II 型の菌株が多い。一方、市中の健康なヒトや外来患者から分離される MRSA は市中型（CA-MRSA）と呼ばれ、SCCmec IV 型の菌株が多く、HA-MRSA とは sequence type（ST）などの分子疫学的特徴が大きく異なる。HA-MRSA は病原性が低い菌株が多く、健康なヒトに感染症を起こすことがほとんどないのに対し、CA-MRSA は HA-MRSA よりも

抗菌薬に高い感受性を示すが、病原性が高いため健康なヒトにも皮膚感染症等の感染症を引き起こす。

黄色ブドウ球菌は、伝染性膿痂疹、毛包炎、せつ・よう等の代表的な皮膚感染症の原因菌である。本邦の皮膚科外来患者から分離される黄色ブドウ球菌の約 25% が MRSA であり、その分離頻度は徐々に上昇している。なかでも、表皮剥脱毒素（ET）を産生する株は伝染性膿痂疹などの浅在性皮膚感染症、Panton-Valentine leukocidin（PVL）を産生する株はせつ・よう、膿瘍などの深在性皮膚感染症と関連することが報告されている。我々が長年実施している皮膚感染症サーベイランスでは、MRSA が分離される疾患は伝染性膿痂疹が最も多く、次いでせつ・ようであった。また、伝染性膿痂疹由来株は clonal complex（CC）121 が主流で、大部分が ET 産生遺伝子を有していた。せつ・よう、膿瘍、蜂窩織炎由来株においては、いずれも PVL 陽性 CC8 株が過半数を占めていた。PVL 陽性 CC8 株の多くが、代表的な PVL 陽性株である USA300 またはその近縁株であることが分かってきた。さらに、PVL と toxic shock syndrome toxin-1（TSST-1）を産生する ST22-PT clone が出現し、皮膚感染症だけでなく毒素性ショック症候群様の症状を呈する症例が増えている。

本講演では、我々のデータを中心に、国内外の CA-MRSA の流行状況について、最新の情報を提供する。

3. MRSA と検査の未来

加勢田 富士子^{1,2}、柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

²長崎大学病院臨床検査科/検査部

重症感染症において黄色ブドウ球菌が原因菌として疑われる場合には、経験的治療として抗 MRSA 薬が投与されている。しかし抗 MRSA 薬として頻用される VCM は、MSSA に対して β ラクタム系薬と比較し効果が劣ることが報告されており、血流感染では特に MSSA か MRSA であるかは治療選択に重要である。そこで抗菌薬の適正使用、MRSA 感染症に対する適切な治療を迅速に行う目的で、MRSA の迅速検査が行われる。迅速検査としては *mecA* 遺伝子を検出する核酸検査、もしくは penicillin-binding protein2'（PBP2'）を検出するイムノクロマト法、ラテックス法が行われている。MRSA 菌血症が疑われる患者において、迅速検査は標的治療までの期間を短縮する可能性が示されており、また研究によっては入院期間の短縮効果も報告されている。その一方で迅速検査を施行するのみではこれらの効果は限定的であり、迅速検査を行う際には抗菌薬適正使用支援チームの介入が重要である。

また医療環境では MRSA の院内伝播がしばしば問題となる。MRSA の院内伝播が疑われた際に、多くの施設では POT 法が行われているが、現在本邦で広く検出されている SCCmec IV 型株は相同性が高く、実際には関連性が

低い株であっても院内伝播と判定されることがある。次世代シーケンサー (NGS) を用いたコアゲノム MLST や SNP 解析では真の院内伝播株の抽出が可能であり、今後 NGS の普及により臨床現場での活用も期待される。

本講演では主に MRSA 感染症の迅速診断、院内伝播判定の際の検査の活用について考えたい。

4. 日本における血流感染症由来 SA 分離株のゲノム情報と臨床情報を統合したナショナル・サーベイランス JARBS-SA について

久恒 順三^{1,2,3}

¹国立健康危機管理研究機構薬剤耐性研究センター

²広島大学大学院医系科学研究科薬剤耐性学

³広島大学院内感染症プロジェクト研究センター

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター (NIID AMR-RC) では 2019 年から主な耐性菌についてナショナル・ゲノムサーベイランス, Japan Antimicrobial Resistant Bacterial Surveillance : JARBS を実施している。血流感染症由来黄色ブドウ球菌のゲノムサーベイランス (プロジェクト名: JARBS-SA) を 2019~2020 年, 国立病院機構の協力のもと実施した。国立病院機構の先生方とプロトコルを作成し, 全国の施設から菌株と臨床情報を収集するワークフローを作成した。収集期間 2 年間に, 全国 63 施設から 700 株を超える菌株と臨床情報が収集され, 当センターの薬剤耐性菌バンク (Japan Antimicrobial Resistant Bacterial Bank : JARBB) に一括管理された。重複処理を経て, 最終的に 580 株のゲノムデータ, 薬剤感受性データ, そして, 付随する臨床データの統合解析をまとめた。解析の結果, MRSA 分離割合は 46.4% であり, 主な MRSA ゲノム系統は, Clonal Complex 1 (CC1), CC8, そして, CC5 の 3 つであった。JARBB 所有の 1994~2000 年に分離された臨床株と合わせた過去 20 年間の比較解析から MRSA クローンの変遷と薬剤耐性パターンの変化の特徴について先行研究 (Hosaka Y et al, 2022 J Hosp Infect) と一致する結果を得た。最も大きな成果の一つとして, CC5 において, New York/Japan (N/J) クローンの派生型である ST764-SCCmec II は入院 30 日以内死亡リスクが高く且つ高齢者で有意差があり, ハイリスククローンであることが明確化できたことである。加えて, ゲノム進化解析の結果, ST764-SCCmec II は N/J クローンがファージ感染による病原因子関連遺伝子等の獲得・脱落の過程を経て 1994 年頃に出現し, さらに変遷を遂げていることが推定された。地理的分布をみると, CC5 や CC8 は地域的な差はなかったが, CC1 に属する ST2725-SCCmec IV は西日本に多い傾向が認められた。また, 血流感染症由来 MRSA における USA300 の割合は 1.5% 程度であった。本研究にご賛同いただき, JARBS-SA Consortium にご参加くださった全ての先生方, また検体送達等に関わってくださった多くの方々に深く感謝し御礼申し上げます。

シンポジウム 11 外来・在宅・入院の場面において AMR に対応した抗菌薬選択を考える

1. マクロライド耐性マイコプラズマを念頭において抗菌薬の選択

大石 智洋

川崎医科大学臨床感染症学教室

【目的】マイコプラズマは小児や若年成人に肺炎などの呼吸器感染を起こし, 治療としてはマクロライド系抗菌薬が第一選択となる。マイコプラズマ感染症は, これまで 2011~2012 年および 2015~2016 年に大きな流行があり, 特に 2011~2012 年の流行時にマクロライド耐性株の増加が大きな問題となり, その治療に混乱が生じた。その後しばらく流行は落ち着き, 特に COVID-19 の流行下ではその発生がほとんど見られなくなった。しかしながら, 2024 年に約 8 年ぶりに小児を中心にマイコプラズマ感染症が大きく流行した。近年問題となっているマクロライド耐性株のため, マイコプラズマ感染症における治療薬の選択が難しいケースも少なくない。そこで, この流行を振り返るとともに, 治療薬の選択につき検討する。

【方法】川崎医科大学では, 2008 年より, 日本全国の医療機関 (主に小児) においてマイコプラズマ感染症が疑われた症例から採取された検体につき, マイコプラズマの有無のみならず, マクロライド耐性遺伝子変異や治療薬の薬剤感受性につき調査しており, 同臨床感染症学教室でこの調査を継続している。今回, 2024 年に分離されたマイコプラズマについてマクロライド耐性遺伝子変異を調べた。さらに, 2024 年に川崎医科大学附属病院で経験した症例をもとに, その治療について検討した。

【結果】2024 年 12 月末までに分離されたマイコプラズマ 141 株のうち, マクロライド耐性率は 53.9% であった。この耐性率は前回の流行 2015 および 2016 年の 65.3% および 57.1% に近い数字であった。また, 実際の治療では, Q プローブ法によりマクロライド耐性遺伝子変異の有無が治療前に判明し, その結果によって治療薬の選択を行えるメリットがあったが, 一方で発症から 5~6 日以上経っていた症例では感受性を有している抗菌薬を用いても速やかな解熱が得られない症例も存在した。

【考察】マイコプラズマの流行により, マクロライド系薬の使用量が増え, マクロライド耐性株が増加すると考えられた。また, マイコプラズマ感染症発症後にまずは菌数が増えていくが, 次第に免疫過剰による肺炎像が形成され, 抗菌薬治療のみでは不十分になってしまうと考えられる。

【結論】マイコプラズマ感染症を疑った場合は早めに診断し, 適切な抗菌薬を選択することが重要である。

2. ESBP 産生 *E. coli* 感染症の現状と AMR 対策

伊藤 亮太

坂総合病院薬局

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌目細菌は、外来・在宅・入院診療のどの場面でも分離され、感染症の原因となる。特に *Escherichia coli* は多くの感染症で検出される頻度が高く、臨床上重要な微生物のひとつである。JANIS の外来検体 (2023 年) では、*E. coli* に対する第三世代セファロスポリン系のセフォタキシム、セフトリアキソン、セフトジジムへの耐性率は 17.6%、18.0%、7.4% と報告されており、この耐性の大半が ESBL に由来すると考えられ、市中においても拡散がみられている。

外来診療や在宅医療では主に尿路感染症が問題となり、経口抗菌薬での治療が基本となるが、状況に応じて経静脈的抗菌薬を選択する場合もある。一方、ESBL 産生 *E. coli* 感染症に対して有効な治療薬は限られており、経口抗菌薬ではさらに僅かであるため、しばしば選択に苦慮することがある。入院診療では敗血症などの重症感染症に対して、従来よりカルバペネム系薬が第一選択として推奨され、世界的に用いられてきた。しかしながら、本剤は重症感染症、特に初期治療において必要であると同時に耐性菌感染症に対しても有効であることから、過剰な使用により耐性菌の増加を招かぬよう、近年カルバペネム系薬のスペアとなる抗菌薬の検討が各地で進められている。感染巣や重症度に応じてタゾバクタム/ピペラシリンやフロモキシセフ、ホスホマイシン、アミノグリコシド系薬などがその候補に挙げられているが、特に日本では ESBL に安定かつ比較的安価なセフメタゾールが初期治療薬としても選択される場面が増えている。臨床データが十分とは言えないものの、近年基礎的な知見が集まりつつあり、その位置づけが模索されている。また、ESBL 産生 *E. coli* 感染症に対するカルバペネム系薬の代替薬として、タゾバクタム/セフトロザンもまた有用と考えられるが、本剤は耐性緑膿菌感染症に対しても有効かつ重要な抗菌薬のひとつである。したがって、意図しないところで緑膿菌に対する感受性の低下をもたらす可能性があることから、overuse にならぬよう適切な使用が求められる。新規抗菌薬の開発が困難な現代においては、新薬の耐性化に繋がるような使用は当然慎むべきであるが、適材適所、それぞれが必要な場面で満遍なく用いることが重要と考える。本講演では新規 β -ラクタム系薬を含め、ESBL 産生 *E. coli* 感染症の治療戦略および抗菌薬適正使用について議論を深めたい。

3. カルバペネム耐性グラム陰性桿菌

細川 直登

亀田総合病院感染症内科

カルバペネム耐性グラム陰性桿菌は WHO が指定する“WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024”の中でも最重要の critical group に指定されている微生物で、耐性菌対策の中でも最も重要視されている病原微生物の一群である。

多くの場合、従来の全ての β -ラクタム系薬に耐性であり、限られた抗菌薬の中から使用可能なものを選択することとなる。カルバペネム耐性グラム陰性桿菌に使用可能な抗菌薬には β -ラクタム系薬以外と新規 β -ラクタム系薬がある。これらの中から、臨床状況と菌株ごとの感受性に合わせて最も適切な抗菌薬を選択する。

【外来治療】カルバペネム耐性グラム陰性桿菌は、院内感染が多く外来で治療する機会は少ないと思われる。培養で検出された場合、それが原因菌なのか、コロナイゼーションなのかを鑑別する必要がある。コロナイゼーションの場合は治療対象としない。実際に治療が必要な場合は入院加療になることが多いと考えられるが、外来で治療する場合は主に経口薬を使用することとなる。菌株ごとにフルオロキノロン、ST 合剤、テトラサイクリン系のいずれかで効果の得られるものが選択肢となる。静注薬は 1 日 1 回投与が可能なアミノグリコシド系薬が使用可能であれば選択肢となる。24 時間持続静注ができるボトルを用いた OPAT (Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy) を用いれば静注薬での治療が可能となる。

【在宅治療】在宅治療も実際に治療を行う機会は少ないと考えられる。培養で検出されても原因菌として治療対象になる症例は稀と思われる。コロナイゼーションか原因菌かの判断が最も重要なポイントである。治療する場合は経口薬か、あるいは在宅での静注抗菌薬治療となるが、静注の場合は 1 日 1 回で良いアミノグリコシド系抗菌薬を選択する。感受性結果と患者の状態により適応となるかどうかを症例ごとに判断する。OPAT の応用も今後の課題である。

【入院治療】入院治療では 1 日複数回投与が必要な静注薬が使用可能となるため、効果が期待される全ての薬剤が対象薬となる。入院患者でもコロナイゼーションと原因菌の鑑別は重要であり、コロナイゼーションに対して抗菌薬は投与しないことを徹底する必要がある。これは更なる耐性獲得を防ぐために重要なコンセプトであり、検出された微生物が治療対象とすべき原因菌かどうかの判断を厳しく見極めることがポイントである。実際に原因菌と認識され、治療が必要な場合は、新規の耐性菌用 β -ラクタム薬を使用せずに治療できるものはできるだけ従来の抗菌薬で治療するように考える。新規抗菌薬に耐性を獲得されないような配慮が必要である。

【カルバペネム耐性を発生させない抗菌薬治療の重要性】最も重要なことはカルバペネム耐性グラム陰性桿菌を発生させないことである。発生させないためにはカルバペネム系薬をいかに使用せず治療するかを普段から実行することが鍵となる。医療機関全体でカルバペネムスペアリングの治療方針を普段から実行し、継続することがポイントである。そのためにも感染症医が普段の抗菌薬治療に積極的に関わる仕組みづくりが重要と考えられる。そのためには感染症診療を専門に行う感染症内科の設立が重要な鍵となる。

と考える。

【まとめ】カルバペネム耐性グラム陰性桿菌に対する AMR に対応した抗菌薬選択は、培養された菌が治療対象とすべき原因菌かどうかを厳しく見極め、治療対象とならない場合には抗菌薬を投与しないことが最も重要である。治療が必要な場合は状況に応じて感受性検査の結果から使用可能な抗菌薬の中で最も狭域のものをできるだけ選択するように熟慮した抗菌薬選択をすることが重要である。

4. AMR 対策のための広域抗菌薬の多様化の評価について—抗菌薬の使い分け指標の AHI とリスク調整した予測使用量の SAAR について—

植田 貴史^{1,2}, 中嶋 一彦^{1,2}, 大谷 成人^{1,2}, 一木 薫², 石川 かおり², 土井田 明弘², 山田 久美子³, 飯島 紅祐³, 田久保 慎吾⁴, 竹末 芳生^{1,5}

¹兵庫医科大学感染制御学

²兵庫医科大学病院感染制御部

³兵庫医科大学病院検査部

⁴兵庫医科大学病院薬剤部

⁵常滑市民病院感染症科

【目的】抗菌薬の使用量と耐性菌の検出率との関係性に関しては、カルバペネムの使用が多剤耐性緑膿菌のリスク因子となる報告 (Peng Y. Am J Infect Control. 2014) もある一方で、メタ解析で各抗菌薬の使用量の耐性率には関係がない報告 (Schuts EC. Open Forum Infect Dis. 2021) もあり一貫しない。また、許可制などによる特定の抗菌薬の使用量減少は代替薬の使用量増加および耐性菌増加が問題となることが報告されている。当院では、抗菌薬使用量だけでなく、その質的評価として、バランスの取れた抗菌薬使用 (antibiotic heterogeneity) を指標としており、今回抗菌薬の使い分け指標の antibiotic heterogeneity index (AHI) と耐性菌の検出率との関係性について報告する。また、近年米国では病院規模や患者重症度によるリスク調整した抗菌薬使用量の指標である standardized antimicrobial administration ratio (SAAR) を推奨しており、SAAR に関しても当院のデータを用いて紹介する。

【方法】1: AHI と耐性率との関係性: 2015 年 4 月~2022 年 3 月の 7 年間を対象とした。AHI は 3 カ月を 1 期として、抗緑膿菌活性を有する注射用抗菌薬 (カルバペネム, TAZ/PIPC, 4 世代セフェム等, キノロン) の DOT および AHI を算出し、アミノグリコシドを含む 5 薬剤における ≥ 2 または ≥ 3 薬剤で非感受性株検出率の相関性を検討した。これまでの AHI はキノロンを含めた 4 クラスを均等使用 (25%) であったが、実際の兵庫医大での AS 活動から、注射用キノロン系薬は 10% 前後で、その他の 3 クラスを均等使用 (30%) を目標として、modified AHI を算出した。AHIs = $1 - \frac{|\ln/[2 \times (n-1)] \times \sum |a_i - b_i|}{n}$ (n: 比較する抗菌薬の数 (n=4), a_i : 理想とする抗菌薬の使用比率 AHI では各クラス 0.25, mAHI ではキノロン 0.1, そ

の他のクラス 0.3, b_i : 各クラスの実際の使用比率)。2: SAAR を用いた広域抗菌薬の使用量評価: 2018~2024 年の 7 年間を対象とした。SAAR は ICU, 呼吸器内科および下部外科を対象として院内感染に対する広域抗菌薬を評価した。SAAR は実測 DOT/予測 DOT で算出される。予測 DOT は指数関数 $\text{Exp}[-2.3357]$ を基準値として、ICU であれば、術後 ICU (+0.838), ICU ベッド数 ≥ 8 床 (+0.1734), 平均在院日数 ≥ 3.6 日 (+0.1091), 教育機関 (+0.1394) を合計し、合計値の関数が予測 DOT とする。ICU では $\text{Exp}[-1.0313]$ で、100 patient days の予測 DOTs は 35.7 で、SAAR が 1 以上なら標準よりも過剰な抗菌薬の使用を示す。

【結果】抗緑膿菌活性薬の総 DOTs/100 patient days は 9.9, 比率はカルバペネム 34.8%, TAZ/PIPC 32.1%, 4 世代セフェム等 24.3%, キノロン注 8.9% であった。DOT と低感受性率の相関性はないが、mAHI と緑膿菌および肺炎桿菌での低感受性率は有意の負の相関を示した。肺炎桿菌の ≥ 2 薬剤耐性のカットオフ値は AHI で 0.76 (AUC: 0.616), mAHI で 0.89 であり (AUC: 0.636), mAHI が日常の ASP により即した指標であった。SAAR は 2018 年から 2024 年で、ICU で 1.633 から 1.283 に改善、呼吸器内科では 0.504 から 1.008 に上昇、下部外科は 0.985 から 1.065 に上昇していた。

【結語】広域抗菌薬において AHI は総使用量より耐性菌の発生率に影響を及ぼす可能性がある。SAAR を用いることでリスクを含めた使用量評価が可能だが、米国での医療環境に基づいているため、日本の施設でも使用量評価方法として活用できるか検討が必要である。

シンポジウム 12 Waterborne infection とその対策

1. 腸内細菌目細菌

中村 造

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

医療環境の水に由来する感染症は極めて幅広く多様であり、多くの微生物を列挙できる。それ故にまず認識すべき事項として、病原性を持つすべての細菌が医療環境の水を起点として定着・増殖し、水の直接接触や医療物品を介した間接接触により生体へ伝播し一部に感染が成立し発症することが挙げられる。最も注目すべき病原微生物は、人体への影響が大きい腸内細菌目細菌である。これには大腸菌、*Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. などが挙げられるが、他の腸内細菌目細菌もどれも水に関連した伝播を起す。近年、病院の水回り環境、特に手洗いシンクとその排水口を起点とした Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CPE) の伝播例が諸外国を中心に報告が急増し、本邦でも同様の報告がなされるようになった。そしていったんこれらの水回りが CPE のアウトブレイクの起点となると打破することが極めて困難で

あることも報告されている。これらの腸内細菌目細菌は耐性の有無に問わず定着、伝播を起す。つまり薬剤感性菌でも伝播は成立し、医療関連感染症を引き起こしている可能性が高い。しかし腸内細菌目細菌は病院環境の水以外にも伝播の原因が存在するため、臨床診断の中で他の要因が原因と認識され水による伝播とは捉えられていない症例が相当数存在する。つまり見逃されている。例えば、大腸菌による中心静脈留置カテーテル感染症の症例などを想定してみると、医療環境の水が原因であるかもしれないと想像できるだろうか。薬剤耐性菌に注目が行きがちであるが、実際には相当数の患者が医療施設の水に関連した感染症に罹患していると想像される。また対策として確立したものはないが、基本的には清掃による汚れの除去が行われる。この清掃により、その後追加で消毒を実施した際にも消毒効果が高まることが期待される。消毒薬は塩素系消毒薬の使用が多く報告されているが、第四級アンモニウム製剤やアルコール製剤、過酢酸、過酸化水素などの報告も散見される。また加熱装置を使用したシンク下部の排管加熱が効果的とする報告もある。どれも追加で費用が掛かることやシンク本体、排管の耐久性への影響など問題が残されている。

2. レジオネラ症対策

比嘉 太

沖縄病院

レジオネラは1976年の米国フィラデルフィアを中心とした重症肺炎の集団発生を契機に発見された病原細菌である。レジオネラ症は世界中で遍く発生がみられており、日本では1981年に最初の症例報告がなされ、その報告数は経年的に増加している。日本ではレジオネラ症は第4類感染症として全数報告対象疾患であり、近年は年間2,000余例の報告がなされている。レジオネラは自然界および人工環境中に広く分布し、ビル冷却塔水や病院・ホテル・住居等の給水・給湯系が感染源として重要視されている。日本におけるレジオネラ症は特に入浴施設における大規模な集団発生が社会問題となり、その対策がなされてきた経緯がある。レジオネラは集団発生例のみではなく、散発的に発生する市中肺炎および院内肺炎の原因菌としても重要である。レジオネラ症の対策として、感染源の環境整備が重要となる。医療機関や公共施設ではレジオネラ感染リスクを除去する手段を講じる必要がある。本邦における感染源対策として、日本建築衛生管理教育センターより「レジオネラ症防止指針」の改訂第5版が2024年9月に発行され、公衆衛生の現場でのさらなる活用が期待されるところである。免疫機能の低下した患者はレジオネラ症のハイリスクであり、レジオネラ曝露のリスクを低減させる生活指導も考慮される。本発表では、レジオネラ症の臨床と感染対策について概説する。

3. 水環境に潜む非結核性抗酸菌の病態とその感染対策

南宮 湖

慶應義塾大学医学部感染症学教室

非結核性抗酸菌（NTM）は、土壌や水環境に広く分布し、近年、特に呼吸器感染症を中心に罹患率および有病率が増加している。NTMは水道水、給湯設備、シャワー、加湿器、医療器具の洗浄水などの人工水環境に定着しやすく、環境由来のエアロゾル曝露が感染リスクとなり得る。NTMはバイオフィルムを形成し、消毒剤や高温に対する耐性を有するため、一般的な水処理プロセスでは完全に除去することが困難である。また、栄養要求性が低く、水中の有機物に依存せず増殖可能であることから、飲料水供給システム内で持続的に残存する可能性がある。

臨床例においては、心臓外科手術後に *M. chimaera* が人工弁や血管グラフトに感染した症例が報告されている。特に、人工心肺装置に連結した冷温水槽から患者由来菌と同一の遺伝子型の菌が検出され、術中に冷温水槽から発生したエアロゾルに含まれる菌が術創部に付着し、感染にいたったと考えられる例が注目を集めた（Sax H, et al. Clin Infect Dis. 2015）。さらに、眼科術後感染症や中心静脈カテーテル感染症など、医療環境に関連した感染例も報告されている。

一方で、感染制御の観点からどのような対策が効果的であるかは十分に解明されていない。本シンポジウムでは、現状のエビデンスを整理するとともに、今後の課題についてレビューする。

4. 水系感染する寄生虫症とその対策

前田 卓哉

埼玉医科大学病院臨床検査医学（中央検査部）

寄生虫の診断は、他の感染症と同様に詳細な病歴聴取と丁寧な身体診察が何よりも重要である。その上で、患者が「生活」もしくは「活動」した地域の感染症発生情報のほか、画像所見なども含めて総合的に評価し、感染症の原因となる具体的な病原体名を想起できるかどうか診断の鍵となる。その後、ターゲットを絞った適切な検査を実施することで、正しい診断に辿り着くことができる。もしも具体的な感染症の原因となる病原体を想起できない場合、検査結果の正しい評価は困難となり、検査自体が診断の混迷に繋がることも寄生虫症診断の特徴であると言える。

本講演では、水系感染する寄生虫症について概説する。1996年の埼玉県越生町で発生したクリプトスポリジウム（*Cryptosporidium* spp.）の集団感染事例は有名である。本症の診断には、比重の小さいクリプトスポリジウムを想起する医師からの事前情報がなければ、検査室は適切な検査を実施し、クリプトスポリジウムを首尾よく検出することはできない。2022年に青森県で発生した約300症例の顎口虫症の発生事例は、いまでも記憶に新しい。結果的にはシ

ラウオを加熱せず生食したことが原因だと考えられているが、盲目的に寄生虫抗体スクリーニング検査を実施した場合、無数の偽陽性反応が生じることが予想され、注意が必要である。水系感染には、住血吸虫症も忘れてはならない。主に、アフリカへの渡航者がリスクとなるが、感染密度が低い旅行者への感染と、流行地で暮らす人々への感染の有無をそれぞれ診断するロジックは異なる。感染症のステージにより、得られる臨床所見・画像所見が異なることから、寄生虫の生活環を理解し、感染後の経過日数を考慮した上で適切な検査方法を選択することが重要である。このほか、ヒラメの寄生虫症であるクドア・セブテンプンクタータにも着目したい。この疾患は、養殖ヒラメに寄生するクドア属の寄生虫（粘液胞子虫）の一種であり、食後数時間で嘔気嘔吐および水様性の下痢症をきたす。十分な加熱などの予防策の共通化が課題である。

シンポジウム 13 日本におけるエムボックス診療

1. エムボックスの最新の疫学と臨床対応の実際 石金 正裕

国立国際医療研究センター国際感染症センター

エムボックスは、DNA ウイルスである「オルソボックスウイルス属モンキーボックスウイルス（別名エムボックスウイルス）」による急性発疹性疾患であり、日本では感染症法の4類感染症に位置づけられている。2022年から2023年にかけて、欧州や米国等、これまで流行がみられなかった複数の国と地域で渡航歴がなくエムボックス患者との疫学的リンクの確認できない患者が複数報告され世界的な流行となった。この流行の主たるクレードは、クレードIIで、男性間の性交渉を行う者（Men who have Sex with Men：MSM）における性交渉時の皮膚・粘膜接触による感染事例が多く報告された。これらの事例を受け、世界保健機関（WHO）は、2022年7月に「エムボックスは、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern：PHEIC）である」と宣言し、世界中で協力した対応を行い、2023年5月にPHEICの終了を宣言した。全世界では2023年5月にPHEICの終了が宣言されたが、アフリカのコンゴ民主共和国で、これまで報告されていたクレードIとは異なるクレードIbによるエムボックスの流行が継続し、2023年に過去の最大の感染者数と死亡者数が報告された。2024年7月には、コンゴ民主共和国に隣接するウガンダ、ルワンダ、ブルンジ、ケニアといった周辺国でクレードIbの感染事例が報告され、このようにクレードIIよりも重症化するリスクが高い可能性が指摘されているクレードIのコンゴ民主共和国での感染拡大と、周辺国への感染拡大を受けて、アフリカ疾病管理予防センターは8月13日に「アフリカ大陸安全保障上の公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergency of Continental Security；PHECS）」に該当す

ると宣言した。さらに、WHOは、2024年8月14日に今回のエムボックスの流行が「PHEIC」に該当すると宣言し、2025年2月13日時点でPHEICは継続している。全世界では、2022年1月1日から2025年1月28日までに、128カ国と地域から、確定124,753例、死亡272例がWHOに報告されており、日本においては、2022年7月25日に、国内1例目の患者が報告されて以降、2025年2月2日までに、死亡1例を含む合計252例が報告されている。日本においては、行政・アカデミア・コミュニティ間のパートナーシップによるエムボックスの対応を行っている。診療に関しては、「厚生労働省 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 サル痘に関するハイリスク層への啓発及び診療・感染管理指針の作成のための研究」にて「エムボックスの診療の手引き」を発刊し対応を行っている（第1.0版：2023年12月26日発行、第2.0版：2024年3月29日発行）（https://dcc-irs.ncgm.go.jp/document/manual/mpox20_20240415.pdf）。本シンポジウムでは、エムボックスの最新の疫学と臨床対応の実際について解説を行う。

2. エムボックス診療における感染対策 黒須 一見^{1,2}、山岸 拓也^{1,2}

¹国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

²国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所応用疫学研究センター

2022年1月以降、エムボックスの感染が世界的に急拡大し、2025年1月17日時点で11万人以上の感染例が報告されている。国内においては2022年7月に1例目の患者が確認され、2025年1月31日時点で計252例が報告されている。2024年8月以降はアフリカを中心に従来よりも重篤な症状を示すエムボックスウイルス（以下、MPXV）クレードIが報告されている。MPXVクレードIではヘテロセクシャルな性的接触による女性の感染や家族内感染による小児の感染が多く、感染した場合には重症化するリスクが高い可能性がある。MPXVクレードIの流行により、WHOは2024年8月14日にエムボックスとしては2回目の国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）を宣言した。欧米ではクレードIの輸入例が報告されており、日本国内では報告例はないものの、海外渡航や訪日外国人の増加からMPXVクレードIの流入に備えた対策の必要性も迫られている。エムボックスの病原性や感染経路等は、症例の多い欧米等から多くの知見が報告されているが未解明な点も多い。

国内における感染対策に関しては、国立国際医療研究センター国際感染症センターが「エムボックス感染対策マニュアル（2023年11月9日）」を作成し、医療機関での対応について詳細にまとめている。また、研究班では2023年12月末に「エムボックス診療の手引き第1.0版」を、2024年3月には第2.0版を作成し、患者（確定例）、疑い例、接

触者についての対応を記載している。疑い例や確定例における医療機関での対策は、標準予防策に加えて接触、飛沫、空気予防策を実施し、入院となった場合には個室管理が望ましいとしている。対応にあたるものは、適切な手指衛生と個人防護具を使用し、個人防護具の着脱を含め患者対応については平時から定期的に訓練を行うことも重要である。疑い例や確定例が滞在しうる環境は、通常に清掃を行い、その後、消毒用エタノールなどエンベロープウイルスに対して強い消毒効果を発揮する薬剤で消毒を行うこと、リネン類には病変部位の体液汚染の可能性もあるため、リネン類を取り扱う際は個人防護具を着けること、使用後リネンを不用意に振り回したりせずビニール袋などに入れて密封した状態で運搬すること、が記されている。医療従事者の針刺し切創によるエムボックス罹患報告もあり、検体採取時の針刺しには特に注意し、針刺し切創の際はすみやかに報告し、曝露後予防接種を考慮する。第2.0版までは、医療機関・クリニックにおける感染対策と自宅における感染対策の2つにわけて記述していた。

第3.0版の改訂にあたり、最新のガイドラインや知見を参考とするほか、エムボックスの診療経験のある医療機関やクリニック、診療経験のないクリニック、コミュニティ団体へのヒアリング等を2024年9月から2025年1月に実施した。その結果、特にクリニックでは、確定診断のための検査提出、患者のプライバシーへの配慮、感染対策の実施や患者指導等の課題が明確になった。重症例やハイリスク例に携わる医療機関とクリニックでの対策を一律に実施することは難しく、第3.0版では、医療機関とクリニックを分けて記述し、自宅における対策についてのアップデートを行った。感染予防策の基本に大きな変更点はないが、本シンポジウムにおいて改訂点に関して解説を行う。

3. エムボックス—Clade Iの現在～Transmissionから免疫交差性まで

城戸 康年

大阪公立大学大学院医学研究科ウイルス学/寄生虫学

エムボックスは、2022年にClade IIbの流行によって世界的な注目を集めたが、その歴史は天然痘撲滅キャンペーンの最中での1958年のウイルス発見、1970年のコンゴ民主共和国(DRC)における最初のヒト感染例報告まで遡る。特に、DRCでは人獣共通感染症としては低水準ではあるが持続的な流行が続き、エムボックス感染は漸増していたが、2024年にはClade Iがアフリカ大陸外へこぼれ落ち、2度目の「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)」が発出された。このような中で、変異株の出現、エムボックスの感染様式の変化、天然痘ワクチンに対する免疫交差性等が懸念されており、静かなアウトブレイクが進行中である。

私たちは、DRCの最大のエムボックス流行地である赤道州にエムボックス研究拠点を形成し、DRCにおけるエ

ムボックスコホートを基盤として、リスク因子同定や感染様式把握のための疫学研究、患者検体から分離したウイルスゲノム解析、自然感染と天然痘ワクチンの交差免疫性等の宿主因子研究を行っている。疫学データを用いた感染リスク因子や重症化因子の解析から、主要な感染様式が動物からのスピルオーバーからヒト-ヒト感染に移行していることが明らかとなった。このような疫学的な情報のみならず、皮膚病変の分布、ウイルス排出期間などの臨床的特徴およびウイルスゲノムなどのウイルス学的解析の比較を通じて、拡大を続けるClade Iエムボックスの現在地を紹介したい。

本講演では、DRCにおけるエムボックスClade Iの流行状況とその変遷について概説し、特に2024年における地球規模の感染拡大の背景、疫学的特徴および交差免疫性を紹介する。また、これまで森林地域に限定されていたClade Iの流行が、都市部にも拡大した要因について考察し、新たな感染経路として指摘される性的接触による感染の影響についても言及する。さらに、エムボックスウイルスに対する宿主の免疫応答に焦点を当て、Clade IとClade IIbの間で免疫交差性がどの程度維持されるのかについての研究結果を紹介する。特に、天然痘ワクチン接種歴のある集団と未接種集団における抗体価の比較を行い、中和抗体の誘導効果や持続性を解析した結果について議論する。これにより、天然痘ワクチンがClade Iに対してどの程度の防御効果を持つのか等について考察する。

本講演を通じて、エムボックスClade Iの現状を明確にし、感染拡大のリスク、感染経路の変化、ワクチンの有効性、そして免疫交差性の課題について包括的に議論する。これにより、エムボックスに対する公衆衛生戦略の立案や、感染予防策の強化に資する知見を提供することを目的とする。

4. ハイリスク群の感染実態とマネージメント

水島 大輔

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター

エムボックスは、中央および西アフリカで流行するエムボックスウイルス(MPXV)による動物-ヒト間を中心とする感染症だったが、2022年5月以降、性行為を介したヒト-ヒト感染の流行が⁸、同性間性交渉者(men who have sex with men: MSM)を中心にアフリカ以外の世界各地に急速に広がった。欧米を含む流行国で急速に拡大し、2022年7月にWHOが国際的な公衆衛生上の緊急事態(Public Health Emergency of International Concern: PHEIC)を宣言するにいたった。このMSMにおける性的活動ネットワークによる世界的流行は、ナイジェリアなどの流行株Clade IIbによるもので、高リスク者の感染とワクチン接種による集団免疫で収束を迎え、PHEICは2023年5月に終息が宣言されたが、低レベルではあるもののヒト-ヒト感染の連鎖は各国で継続している。一方、コンゴ民主共和

国を中心に流行していた Clade Ib によるヒト-ヒト感染が、2024 年にヘテロセクシャル男女および子供において報告され、WHO が 2022 年に次いで、2024 年 8 月にも PHEIC を宣言した。Clade IIb の致死率 0.1% と比較して、Clade I の致死率は 10.4% との報告もあり、ヒト-ヒト感染による Clade Ib の世界への伝播が懸念されているが、現時点では輸入感染症として散发例に限定されている。エムボックスにおけるこれらの流行の最も重要な知見は、免疫不全者における致死率の高さであり、致死率の低い Clade IIb であっても、CD4 陽性細胞数 100/ μ L 未満の未治療 HIV 感染者の死亡率は約 3 割と極めて高い。エムボックスが性感染症として国内でも MSM を中心に定着すれば、未治療 HIV 感染者に感染する可能性があり、最も恐るべき性感染症、日和見感染症として脅威となる。欧米諸国などでは高リスク者への天然痘ワクチン接種が普及しているが、ワクチン後のブレイクスルー感染や再感染が報告されている。ワクチン接種が普及している豪では 2022 年末から 24 年初めまで報告例はなかったが、2024 年に過去 2 年間の感染者の合計を超える 1,000 名超の clade IIb を中心とする流行が MSM において報告されている。本発表では、国内と世界の知見をもとに、臨床現場における MSM のエムボックスの特徴と新たなエビデンスに関してハイリスク群の感染実態とマネージメントを中心に議論する。

5. MSM コミュニティにおけるエムボックス対策：CBO 主導の多機関連携による普及啓発の実践

岩橋 恒太¹、生島 嗣²、山本 朋範³、吉松 芙美³、金子 典代⁴、木南 拓也¹、藤原 孝大¹、太田 雅之³、吉見 逸郎³、本間 隆之⁵、塩野 徳史^{6,7}、今村 顕史⁸

¹特定非営利活動法人 akta

²特定非営利活動法人ぶれいす東京

³国立感染症研究所

⁴名古屋市立大学

⁵山梨県立大学

⁶大阪青山大学

⁷MASH 大阪

⁸都立駒込病院

【目的】エムボックス、特にクレード 2 に関して、2022 年以降、世界的に感染報告が MSM および HIV 陽性者に集中している。日本において、こうしたハイリスク層を対象としたエムボックスの感染予防と感染後の対応に関する効果的な普及啓発手法を、CBOs (community based organizations) が主導して検討、実践を行う。本報告では主に 2023 年に実施した普及啓発活動の実践報告を行う。

【実践内容】CBO の初期対応として、2022 年 6 月に既存のエイズ対策ネットワークを活用し、日本国内外の CBOs や研究者と連携し、オンラインでの情報発信を開始した。この活動を持続可能なものとするため、CBOs、行

政、医療機関、研究機関が協働する「感染症コミュニケーション円卓会議」を組織した。CBOs は、円卓会議での議論や他機関との調整を経て、MSM コミュニティ向けにオンラインでの情報提供を行うとともに、MSM 向け商業施設等へのアウトリーチ活動を実施した。さらに、介入の効果をモニタリングするため、MSM を対象としたオンライン質問紙調査を実施した。

【実践の評価】円卓会議は 2022 年 9 月以降、月 1 回の定例会議を現在まで継続し、各機関によるエムボックス対策の進捗状況を共有しながら、啓発プログラムの調整・検討を行っている。特に、日本国内でのエムボックス感染報告が集中した 2023 年には、オンラインでの解説記事を継続して公開し、それに基づく HIV 陽性者や HIV PrEP 使用者に向けたガイドブックの開発、ゲイメディアを通じた定期的な情報発信、東京都と協力した対応可能な医療機関リストを作成し公開した。また、ゲイ向けクラブイベントやハッテン場をターゲットとした啓発資料の開発を行い、これまでコミュニティセンター akta を基点に新宿を中心に行っていたアウトリーチ活動を、上野・浅草など地域を拡大した。さらに 2023 年 3 月に実施した行動科学調査では 2,006 件の回答を収集し、特にエムボックスの情報が届いていないリスク層の関連因子を明らかにした。

【今後の課題】新たな感染症の流行時におけるヘルスコミュニケーションは、特に流行初期におけるコミュニケーション内容がコミュニティにおいて強い影響を与える。そのため、今後同様の公衆衛生上の課題が発生した際には、正確で詳細な情報を迅速に発信する必要がある。流行が始まってからの準備では対応が困難であるため、平時から関係機関連携を強化し、事前の準備を進めることが必要である。また、本研究で実施した普及啓発活動は MSM および HIV 陽性者を主な対象としたが、外国籍、セックスワーカー、トランスジェンダーなど、インターセクショナルな層への介入が十分に行われていない。今後は CBOs との連携をさらに広げ、こうした層への介入の試行が求められる。

シンポジウム 14 人獣共通感染症の最新情報

1. 蚊の体表面の濡れ現象を活用した新たな蚊対策技術

仲川 喬雄¹、難波 綾¹、飯田 稔明¹、飯倉 寛晃²

¹花王株式会社ヒューマンヘルスケア研究所

²花王株式会社化粧品研究所

人類にとって地球上で最も危険な動物は、体長わずか 1 cm 程度の昆虫“蚊”である。蚊によって媒介される感染症は毎年、世界中で多数の命を奪っている。交尾後のメス蚊は、産卵のための栄養源としてヒトや動物の血液を必要とする。その吸血の際にデング熱やマラリアといった感染症をヒトからヒトへと媒介する。中でも、デングウイルス

を媒介するヒトスジシマカやネッタイシマカは、近年の急激な温暖化や都市化の進行により、生息域を拡大しており、2024年は歴史上もっとも多くの感染数（1,400万件以上）が報告された。有効なワクチンの開発などが行われているが、現状、もっとも有効な予防手段は、蚊の駆除や蚊に刺されないように身を守ることである。しかしながら、我々が行った調査では、流行地である東南アジアでは、あまり外出をしない乳幼児の肌にも多数の蚊刺され痕が見られた。常に蚊に刺されるリスクがある中、母親は様々な手段で子供を守ろうとしているが、既存の殺虫剤や忌避剤の成分に対する心理的な不安から、日常的に使用するには課題を感じていた。そこで、我々は既存の殺虫成分や忌避成分とは異なるメカニズムで蚊の行動を制御する技術開発に取り組んだので紹介する。

蚊は、羽・体表面・脚に疎水性の微細な凹凸構造を有する。そのため、体全体として超撥水的な特性を持ち、産卵の際にも水面に浮くことができる。一方で、疎水的な性質を持つオイルには非常に濡れやすい性質を持つ。そこで、様々なオイルを用いて、蚊が降り立つことを嫌う表面をハイスピードカメラで観察した結果、スキンケア商品にも配合されているスクワランや低粘度シリコンオイルが塗布された表面には蚊がとどまらないことを見出した。この現象は、蚊の脚とオイルが接触した際に、脚に短時間でオイルに引き込まれる力が働くことから生じることが明らかとなった。また、オイルだけでなく、本来混じり合わない水と油の境界面に作用することで水と油を混ぜ合わせることができる界面活性剤を活用することで、蚊の体表面・羽を濡らし、蚊の飛行行動を阻害することができることを見出した。このような日用品やスキンケア商品に配合されている原料のみで、蚊の行動を制御し、吸血から身を守ることができる商品を開発し、デング熱・マラリアのような蚊媒介感染症流行地に届けていく。

2. マダニ媒介性感染症の近年の状況と最新研究 高野 愛

山口大学共同獣医学部

マダニは、その成長や産卵のため脊椎動物の血液を栄養源として利用する。この吸血の過程で人や動物にウイルスや原虫、細菌などの病原体を媒介するため、公衆衛生上重要な節足動物である。一方、マダニ媒介性感染症は、その多くでワクチンが存在しない他、マダニや病原体を保有する野生動物等を自然界から完全に排除することが困難であるため、制御が非常に難しい感染症である。さらに近年の地球温暖化や国際化に伴うヒトや物の移動、野生動物と人間社会の空間的距離が縮まっていることより、日本国内においても新しい感染症が発生あるいは侵入するリスクを抱えている。実際、2010年以降、多数の新しいマダニ媒介性感染症が報告されている。極東紅斑熱（2010年）、重症熱性血小板減少症候群（2013年）、新興回帰熱（2014年）、

アナプラズマ症（2014年）、エボウイルス感染症（2020年）などである。この他に、毎年300名以上の患者が報告されている日本紅斑熱や400名前後の患者が報告されるダニ媒介性のつつがむし病、そして死亡率の非常に高いダニ媒介性脳炎も一定数の患者が報告されている。これらマダニ媒介性感染症は、媒介マダニが生息する地域にのみ発生する「地域性」と、媒介マダニが活動する時期にのみ発生する「季節性」という2つの特徴がある。このような特徴をもつ感染症の被害を最小限にするためには、正確な発生情報と迅速な診断、そして診断に基づく的確な治療が必要である。本講演では、マダニ媒介性感染症の最新の状況を概説すると共に、我々の研究室で行っている研究の中から、近年明らかにしてきたマダニを用いた感染実験の結果や、野鳥におけるマダニ媒介性感染症の疫学調査研究の一部をご紹介します。

3. リケッチア感染症の診断と治療 酒巻 一平

福井大学医学部感染症学講座

日本でみるリケッチア感染症には主につつが虫病と日本紅斑熱がある。ともに4類感染症であり、年間の報告数はそれぞれ400例を超えている。

つつが虫病は偏性細胞内寄生細菌である *Orientia tsutsugamushi* を病原体とするリケッチア感染症で、ツツガムシの一種によって媒介される。かつて主流だった古典型つつが虫の主な原因であるアカツツガムシ (*Leptotrombidium akamushi*) による感染者数は減少しており、夏季の発生ピークは見られなくなった。現在の主流は、新型つつが虫を媒介するタテツツガムシ (*L. scutellare*) およびフトゲツツガムシ (*L. pallidum*) によって媒介され、春、秋に発生する。

日本紅斑熱は偏性細胞内寄生細菌である *Rickettsia japonica* を病原体とし、マダニ類によって媒介される。発症時期はマダニの活動時期（3～11月）に一致し、主に夏から秋に多く見られる。感染後2～8日で発症し、発熱、発疹（痛痒感を伴わない）、5～10 mm程度の黒色痂皮を伴う刺し口が主要な三徴候とされている。

原因不明の発熱および発疹を伴う患者に対して、つつが虫病や日本紅斑熱を積極的に鑑別に挙げ、活動歴を確認することが重要である。確定診断には、抗体価検査や、血液や痂皮のPCRによる病原体遺伝子の検出法がある。血清抗体の検査では、急性期血清でIgM抗体が有意に上昇している場合や、ペア血清で抗体価が4倍以上に上昇した場合に陽性とされる。つつが虫病の場合、Kato, Karp, Gilliamの標準3血清型の抗原は保険適用となっているが、他の血清型の抗体価測定が必要な場合や、日本紅斑熱を疑う場合は、保険適用の検査がないため、保健所を通して地方衛生研究所などの専門施設で検査を依頼する必要がある。

つつが虫病および日本紅斑熱では、 β -ラクタム系抗菌

薬は無効であり、テトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬となる。日本紅斑熱の重症例ではテトラサイクリン系抗菌薬にキノロン系抗菌薬併用を推奨する専門家もあり、議論をされている。DPCを用いたデータ解析で、単独療法と併用療法の予後は変わらなかったという報告がある。一方、併用療法群では単独療法群よりも数日解熱が早いという報告もあり、併用療法が重症化回避に寄与するかどうかは今後の研究が待たれるところである。いずれにしても治療開始が遅れると重症化するリスクが高いため、これらの疾患が疑われた段階での治療開始を考慮することが重要である。

4. 新興人獣共通感染症としての *Echinococcus ortleppi* による単包虫症

吉田 彩子^{1,2}, 入江 隆夫^{1,2}, Lan-Anh Le^{2,3}, Khanh-Linh Bui⁴, 名和 行文⁵

¹宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター

²宮崎大学農学部獣医学科獣医寄生虫病学研究室

³Biodiversity Conservation and Tropical Disease Research Institute

⁴Department of Parasitology Faculty of Veterinary Medicine Vietnam National University of Agriculture

⁵Tropical Diseases Research Center Faculty of Medicine Khon Kaen University

エキノコックス症は、イヌ科動物を終宿主とするエキノコックス属条虫の幼虫感染によって引き起こされる人獣共通寄生虫症である。原因虫種と臨床的特徴によって、広義の単包条虫 (*Echinococcus granulosus sensu lato*) による単包虫症 (cystic echinococcosis : CE) と多包条虫 (*E. multilocularis*) による多包虫症 (alveolar echinococcosis : AE) の2種類に分類され、AEについては流行地である北海道を中心に1999年から2019年までに455例が国内で届出されている。一方、CEの流行は国内では確認されていない。CEの原因虫種は、*E. granulosus* 1種と考えられていたが、近年の分子生物学的解析により、前述の「広義の単包条虫 (*E. granulosus sensu lato*)」は、*E. granulosus sensu stricto*, *E. equinus*, *E. ortleppi*, *E. canadensis*, *E. felidis* の5種に分類され、さらに遺伝子型と宿主特異性によって、*E. granulosus sensu stricto* (G1-3 : ヒツジ株), *E. equinus* (G4 : ウマ株), *E. ortleppi* (G5 : ウシ株), *E. canadensis* (G6 : ラクダ株, G7/9 : ブタ株, G8/10 : シカ株), *E. felidis* (ライオン株) に区分されている。

ヒトのCE症例の約90%は*E. granulosus sensu stricto* 感染によるものであり、それに次いで*E. canadensis* (G6/7) 感染が10%程度と、ほぼこの2種の感染がCEの原因となっている。しかし、*E. ortleppi* (G5) も人獣共通寄生虫で、これまでに20例のヒトの症例が報告されている。*E. ortleppi* による包虫症はウシを中心にヒツジ、ブタといった家畜に蔓延しており、広くユーラシア大陸やアフリカ、中南米で発生が確認されている。一方で、家畜に比べて、

ヒトへの感染は極めて稀で散発的であることから、*E. ortleppi* 感染によるヒトのCEについては、感染ルートを含め、その全容はよくわかっていない。1988年にオランダで1例目が報告されて以来、2000年代に3例、2010年代に15例と、その報告数は増加傾向にある。発生地域の内訳はアジア9例、ヨーロッパ6例、中南米4例、アフリカ1例となっている。中でもベトナムは5例と最も発生が多く、ヒトだけではなく非ヒト霊長類における集団感染事例も知られており、感染の拡大が危惧されている。包虫シスト形成部位については、*E. granulosus sensu stricto* 感染によるCEの好発部位と同様に、肝臓が10例と最も多く、続いて肺と心臓が3例ずつとなっている。治療は、一般的なCEに対する治療と同じく、シストの外科的切除とアルベンダゾール投与のコンビネーションが適用されている。また、*E. ortleppi* 感染によるCEは病態が*E. granulosus sensu stricto* 感染によるものと酷似していることから、その鑑別診断には分子生物学的手技による遺伝子検査が必須である。

わが国においては、2014年と2019年にそれぞれネパールとボリビアからの輸入症例とみられる*E. ortleppi* によるCE患者2例が報告されている。*E. ortleppi* の国内での流行はヒト・動物ともに確認されていないものの、近年の訪日外国人の増加を鑑みると、新興感染症として*E. ortleppi* 感染によるCEにはわが国においても注意を払う必要がある。

5. ハンセン病：顧みられない熱帯病の人畜共通感染症としての側面と診療の実際

篠原 浩^{1,2}

¹京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

²京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

ハンセン病は *Mycobacterium leprae* による抗酸菌感染症で、主に皮膚と末梢神経を侵す。日本の新規発症者は年間数名で、大半を在留外国人が占める。世界では年間20万例が新規発症し、インド、インドネシア、ブラジルでは年間1万例を超える。*M. leprae* は偏性細胞内寄生菌であり、人工培地での培養はできず、ココノオビアルマジロに実験的に感染させて増殖させる方法がとられてきた。ハンセン病の主な感染経路はヒト-ヒト間の飛沫感染や接触感染によると考えられている。しかし、近年の分子疫学的手法の進歩により、これらの感染経路に加えて、米国の南東部やブラジルにおいては野生のアルマジロが *M. leprae* を保菌し、ヒトの感染源となっていることが示唆され、この疾患の人畜共通感染症としての側面が注目されている。

日本においては、大半が流行地出身の在留外国人が発症するものであり、流行地域滞在歴のある患者に、疼痛や掻痒感に乏しく治療に反応しない皮疹を認めた場合、ハンセン病を鑑別にあげる。典型例では皮疹部に知覚鈍麻を伴う。菌量が少なく免疫反応主体の Tuberculoid type (TT型)

から菌量が多く免疫反応に乏しい Lepromatous type (LL 型) まで病態に幅があり、中間を Borderline types (BT/BB/BL 型) と表現する (Ridley-Jopling 分類)。

ハンセン病を疑った場合、(1) 抗酸菌塗抹検査 (2) PCR 検査 (3) 病理検査、を実施する。PCR 検査・病理検査は、国立感染症研究所ハンセン病研究センターに自治体を介し依頼可能である。皮疹部からメスで組織液を採取し抗酸菌塗抹検査を行う皮膚スメア検査は、病型決定と治療開始後のらい反応の予測に重要である。抗酸菌染色には Ziehl-Neelsen 法を用いるが、抗酸性が弱いため脱色液に 1% 塩酸エタノールを用いるなど条件の工夫が必要で、パラフィン組織の抗酸菌染色は Fite 法での実施が好ましい。抗酸菌培養で *M. leprae* は発育しないが、皮膚結核や非結核性抗酸菌症との鑑別に必要に応じ実施する。病理検体採取はパンチ生検でも構わないが、真皮深層まで採取する。

治療はリファンピシン・サルファ剤・クロファジミンによる多剤併用療法が用いられるが、治療開始後に発熱や皮疹、神経症状の増悪をきたすらい反応を伴うことがあり、治療経験の豊富な施設に紹介、もしくはサポートを受け治療にあたるのが重要である。

シンポジウム 15 ヘルペスウイルス

1. なぜ再活性化がおきるのか〜ヘルペスウイルス

木村 宏

名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学

ヘルペスウイルスは約 2 億年前に最初の脊椎動物とともに出現し、宿主に潜伏することで世代を超えて受け継がれながら進化してきた。潜伏感染は、ウイルスが宿主の免疫監視を回避し、生存し続けるために極めて有効な戦略である。しかし、潜伏状態のままではウイルスの複製や次の宿主への感染ができないため、適切なタイミングで活性化し、増殖する必要がある。この過程が「再活性化」と呼ばれ、ヘルペスウイルスの持続感染において重要な役割を果たす。

ヒト固有のヘルペスウイルスとして、単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1)、2 型 (HSV-2)、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV)、サイトメガロウイルス (CMV)、ヒトヘルペスウイルス 6A 型 (HHV-6A)、6B 型 (HHV-6B)、7 型 (HHV-7)、EB ウイルス (EBV)、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV) の 9 種が知られている。それぞれ異なる臓器や細胞に感染・潜伏し、様々な疾患を引き起こすが、初感染時と再活性化時では異なる病態をとることがある。例えば、水痘帯状疱疹ウイルスは初感染時に水痘を、再活性化時には帯状疱疹を発症させる。

一方、ヘルペスウイルスの中には腫瘍の発生に関与するものもある。その代表例が EB ウイルスであり、初感染時には伝染性単核球症を引き起こすことがあるが、免疫抑制状態では再活性化し、移植後リンパ増殖異常症 (PTLD)

などのリンパ増殖性疾患を発症する。近年では、多発性硬化症 (MS) などの自己免疫疾患との関連も示唆されている。また、免疫正常な個体でも稀に節外性 NK/T 細胞リンパ腫や慢性活動性 EB ウイルス病 (CAEBV) を引き起こすことがあり、その分子機構の解明が求められている。

本講演では、EB ウイルスを例に、ヘルペスウイルスがどのような機構で再活性化するのか、また再活性化と腫瘍化がどのように関連しているのかについて解説する。

2. すべての先天性サイトメガロウイルス感染児をどのように同定するか：診断法・スクリーニング法を考える

森岡 一郎

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

わが国では、約 0.3% の出生児で先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染が発生し、約 0.1% で症候性先天性 CMV 感染症児が発症している。先天性 CMV 感染症児のうち、症候性先天性 CMV 感染症児は約 9 割に神経学的後遺症が発生する。わが国では 2018 年より生後 3 週以内の新生児尿を用いて確定診断が可能となっている。2023 年 3 月より、聴覚異常や精神運動発達遅延の改善や進行抑制のための症候性先天性 CMV 感染症に対するバルガンシクロビル治療が保険適用下で治療が可能となった。そのため、いかに見逃しをなくし、早期診断・早期治療が求められている。

先天性 CMV 感染の診断はなぜ尿なのか？

我々は、出生直後の尿中 CMV DNA が陽性で先天性 CMV 感染と確定診断した新生児 23 人を対象とし、血中総 IgM 抗体、CMV IgM 抗体、CMV pp65 抗原細胞 (C7-HRP)、全血中 CMV DNA 定量を同時に測定し、その陽性児の割合を調査した。検査が陽性であった児の割合は、総 IgM 抗体が 78%、CMV IgM 抗体が 52%、CMV pp65 抗原細胞陽性が 44%、血液 CMV DNA が 96% であった。新生児期に血液 CMV DNA、CMV IgM 抗体や CMV pp65 抗原細胞を用いて先天性 CMV 感染の診断をした場合、先天性 CMV 感染症児を見逃すことになる。

すべての先天性 CMV 感染症児を見逃さないためにはどうすべきか？

胎児・新生児の臨床症状・所見を用いたターゲット新生児スクリーニング：先天性 CMV 感染の鑑別が必要な胎児・新生児の臨床症状や所見、妊娠中の症状や所見を有する新生児に限定したターゲットスクリーニングが全国 5 か所 (東京、神戸、長崎、富山、宮崎) で検証された。これらのうち、少なくとも 1 つの臨床症状や所見を有した 575 人の新生児をスクリーニングしたところ、20 人 (3.5%) が先天性 CMV 感染症児であった。わが国の先天性 CMV 感染症児の発生頻度は 0.3% であるので、検出頻度が 11.7 倍上がることになる。しかしながら、この方法では、およそ 1/3 の先天性 CMV 感染症児、特に無症候性感染症児や症状の軽い

新生児を見逃すことになる。

新生児聴覚スクリーニング：新生児聴覚スクリーニングで要再検（リファア）になる新生児の中に、多くの先天性CMV感染児が含まれているのであれば、新生児聴覚スクリーニングを先天性CMV感染児の同定に使用できないかとの考えもある。先天性CMV感染児を積極的に診療している我々の施設で、2,814人の新生児に対し聴覚スクリーニング検査を行った。その結果、先天性CMV感染児18人中8人（44%）、非先天性CMV感染児2,796人中71人（2.5%）が要再検/異常を呈した。新生児聴覚スクリーニングで先天性CMV感染児の検出率は40%程度であったため、半数以上の先天性CMV感染児は聴覚異常がなく見逃がすことになる。

ユニバーサル妊婦抗体スクリーニング：妊婦のCMV抗体スクリーニングをするのはどうだろうか？ CMVは、妊婦の初感染だけでなく既往感染（CMV IgG陽性）でも先天性CMV感染が発生すること、初感染も既往感染も先天性CMV感染が生じるとその重症度が変わらないことが近年明らかにされている。妊娠中のCMV初感染を予測する検査として、CMV IgMやCMV IgGアビディティがある。我々は、CMV IgM、CMV IgGアビディティによる先天性CMV感染児の検出効率を検証した。2,193人の妊婦から先天性CMV感染児が10人発生した。CMV IgGアビディティを用いた妊婦スクリーニングの精度は、感度22.2%、特異度95.0%であり、CMV IgM検査を用いたスクリーニングの精度（感度11.1%、特異度93.2%）とはほぼ同等であった。すなわち、母体のCMV IgGアビディティやCMV IgMでは、どちらもその感度は、およそ10~20%程度であり、先天性CMV感染児の同定のためのスクリーニングとして限界であることがわかる。

以上より、すべての先天性CMV感染児をもれなく同定するためには、新生児尿を用いたCMVスクリーニング検査しかない。

3. 免疫抑制患者におけるCMV感染と予防

長尾 美紀^{1,2}

¹京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

²京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

ヒトサイトメガロウイルス（以下CMV）は、通常、幼小児期に不顕性感染の形で感染し、生涯その宿主に潜伏感染する。そしてその後、免疫抑制状態で再活性化し、種々の病態を引き起こす。血液造血幹細胞移植・臓器移植後、自己免疫疾患、悪性腫瘍治療中の免疫抑制、AIDS患者などにおいては、再活性化したCMVが間質性肺炎や網膜炎を発症する。当然のことながら、これらの疾患群において、初感染が起こった場合の免疫が正常な人に比して症状は重篤となることが多い。近年、本邦では、ガンシクロビルはホスカビルに加えてレテルモビルやマリバビルといった抗CMV薬の使用が可能となった。本シンポジウムでは、自

験例（難治性病態を含む）を紹介しながら、CMV感染の治療、予防について、最新のガイドラインを踏まえて概説する。

4. ヘルペス属ウイルスによる中枢神経感染症とそのマネジメント（新生児を除く）

小泉 祐介

和歌山県立医科大学臨床感染制御学講座

ヒトヘルペスウイルス（以下HHV）のうち、本質的に神経指向性が高いのは単純ヘルペスウイルス（HSV）、水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）といったアルファヘルペスウイルス亜科であるが、免疫不全患者ではベータヘルペスウイルス亜科に属するサイトメガロウイルス（CMV）、HHV-6等のウイルスによる中枢神経感染症も考慮せねばならない。

成人ではHSVは髄膜炎・脊髄炎、もしくは脳炎と多彩な中枢神経感染症を呈し、発熱・髄膜刺激症状・意識障害・痙攣と明らかな急性症例もあれば無熱で記憶障害のみといった亜急性例で診断が遅れる症例も経験する。かつて致死率30%の時代もあったが、PCRを含めた早期診断と抗ウイルス薬アシクロビル（ACV）の登場で予後は改善しつつある。特に脳炎を疑う場合、数時間以内に髄液検査や画像など諸検査を行い、経験的投与も含めた抗ウイルス薬投与を行う、といった早期診断・早期治療のプラクティス一般化してきた。

VZVに関しては、成人初感染では0.1~0.2%、免疫不全患者においては（汎発性を含む）帯状疱疹に伴い更に頻度が高く、意識障害の鑑別にも挙がる。皮疹を契機とすることが多いが患者背景を総合的に勘案し、必要があればACV高用量で早期に対応すべきである。

血液腫瘍領域を中心に重要性が増しているHHV-6感染症は、造血幹細胞移植後早期に生じ、再活性化によって辺縁系脳炎を中心とする中枢神経感染症を来しうる。ホスカビルもしくはガンシクロビルで治療するが、いずれもsolidなエビデンスはまだなく、副作用とひきかえに十分な投与量である必要がある。

近年、臨床現場では多項目遺伝子検査の実用化によってヘルペスウイルス系の中枢神経感染症診断にアクセスしやすくなったものの、治療に関しては腎障害をはじめとした副作用、薬剤耐性、治療用量の設定など様々な問題点が残されている。これらについて時間の許す限り解説する。

5. 新生児ヘルペスのマネージメント

吉川 哲史

藤田医科大学医学部小児科学

新生児ヘルペスは、単純ヘルペスウイルス（HSV）感染症の中でも最も予後不良な疾患の一つである。抗ウイルス薬のなかった時代の致死率は、病型にもよるが50~85%と推計されていた。抗ウイルス療法が確立した現在でも、

中枢神経型、全身型新生児ヘルペスの予後は不良である。乳幼児期の HSV 初感染率の低下に伴い、米国では 2015 年の時点で 10 万出生あたり 53 例と発生頻度の上昇も指摘されている。ワクチン予防が不可能なため、早期診断、治療が患児の予後を左右する重要な要因である。ウイルス学的診断法としては、結膜、口腔、咽頭、直腸ぬぐい液からのウイルス分離、PCR 法による HSV DNA 検出を実施するとともに、脳脊髄液、全血あるいは血漿からの PCR 法によるウイルス DNA 検出も行う。明確な水泡形成が見られた際には、市販のイムノクロマト法による HSV 抗原検出キットを用いた迅速診断も有用である。抗ウイルス療法は比較的安全に実施できるため、ウイルス学的に確定診断された新生児ヘルペス患児は勿論、水泡様皮疹や口腔内の潰瘍性病変といった皮膚粘膜病変、けいれん、呼吸不全、出血傾向など新生児ヘルペスを強く示唆する症状を認めた児だけでなく、易刺激性や哺乳不良といった少しでも疑わしい症状がみられた場合もウイルス学的検査結果を待つことなく治療を開始する必要がある。さらに無症候性であっても、明らかな出生時の HSV 曝露が考えられる場合には抗ウイルス薬投与を考慮する。アシクロビルの投与期間は臨床病型により異なるが、さらに個々の臨床経過、脳脊髄液中のウイルス DNA 量なども参考に判断する必要がある。本講演では、新生児ヘルペスの診断、治療について最近の治験を交えて概説する。

シンポジウム 16 知っておくべき感染性心内膜炎の診断のポイント

1. 感染性心内膜炎の診断の overview

川村 隆之

埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科

感染性心内膜炎 (infective endocarditis ; IE) は、心内膜に黄色ブドウ球菌や緑色連鎖球菌や腸球菌などの微生物が付着することにより疣贅が形成され、進行性弁膜症や、脳塞栓などの塞栓症や、膿瘍形成などの遠隔臓器への感染を引き起こす難治性の感染症である。抗菌薬投与により治療を見込める感染症である一方、治療の遅れなどに起因して手術の必要な進行性弁膜症にいたることがあるため、早期診断・早期治療が肝要である。しかし、IE はときに特異的な臨床像を示さないため早期診断は容易ではない。また、IE の診断基準には修正 Duke 診断基準が広く用いられているが、2023 年に改訂された。本発表では、改訂された Duke 診断基準の詳細な解説や、注意すべき IE の臨床像について概説を行う。

2. 心臓内科からみた IE—新しい診断基準とその意義

大原 貴裕

東北医科薬科大学医学部老年・地域医療学

感染性心内膜炎 (IE) はその症状が多様であることから難しい。臨床的に診断するためには、原因菌の同定と、内膜の破壊/炎症の存在の確認を行わなくてはならない。それらを診断するための新しい技術が開発され、その有効性が確かめられた上で診断基準はアップデートされる必要がある。2023 年に国際心血管感染症学会 The International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) が Duke 基準を改訂した。またほぼ同時にヨーロッパ心臓病学会 (ESC) もガイドラインを改訂し、本邦でもガイドラインの改訂作業が進められている。本講演では、IE の診断基準の変遷とその意義、実臨床で IE を診断する場合の注意点を、画像を交えながら提示したい。

3. 脳合併症の評価と画像診断

林 健¹、中埜 信太郎²、荒井 隆秀²、吉武 明弘³、関 雅文⁴、光武 耕太郎⁴

¹埼玉医科大学国際医療センター総合診療内科、脳神経内科

²埼玉医科大学国際医療センター心臓内科

³埼玉医科大学国際医療センター心臓血管外科

⁴埼玉医科大学国際医療センター感染症科

当院では感染症科を中心とした感染性心内膜炎診療チームがあり、感染性心内膜炎患者が入院すると複数科医師が診察にあたり治療方針を検討している。感染性心内膜炎には脳神経合併症が多いことから、原則的に全例で頭部 MRI を撮影して神経学的評価を行っている。今回は 5 年間分の脳神経評価の結果をまとめたので報告する。また、当院における脳神経合併症検索のための検査フローチャートや、脳神経合併症を有する場合の心臓手術の待機方針の原則も、ここに紹介する。

【当院に入院した感染性心内膜炎症例の脳神経合併症】2020 年 1 月から 2024 年 12 月まで当院に入院した 56 例の感染性心内膜炎症例を後方視的に調べた。うち 51 例においては入院後または紹介元で MRI を施行されていた。脳血管障害については、MRI を撮影した症例については MRI で、MRI を撮影していない症例については CT で評価した。また、髄膜炎は臨床の評価および髄液検査にて、脳症については臨床的に評価した。68% に複数の脳梗塞を、16% に単一の脳梗塞を認め、16% には脳梗塞を認めなかった。ただ、脳梗塞を有している症例のうち 87% は無症候性であり、症候性脳梗塞は全脳梗塞症例の 13% のみであった。また、小病変が多く、長径 15 mm 以上の脳梗塞を有する症例は脳梗塞症例のうち 28% のみであった。初回 MRI 撮影時にすでに脳梗塞が発見されていることが多く、抗菌薬治療開始後の症候性脳梗塞発症は 1 例 (2%) のみであった。4% に複数の脳出血を、23% に単一の脳出血を認め、73% には脳出血を認めなかった。症候性脳出血は全脳出血症例の 27% であった。脳梗塞内の出血性変化であることが多く、全脳出血症例の 53% が脳梗塞内のわず

かな出血のみであった。抗菌薬治療後に発症した症例はなかった。7% にくも膜下出血を認め、いずれも無症候性であり、初回 MRI で確認された。5% に動脈瘤が確認されたが、破裂した症例はなかった。6% に髄膜炎があり、全例心内膜炎とほぼ同時期に症状が出現していた。また、7% に脳血管障害や髄膜炎では説明できない意識障害があり、脳症と考えられた。感染性心内膜炎の原因菌については、29% が連鎖球菌、43% がブドウ球菌、7% が腸球菌、2% がその他、20% が不明であった。長径 15 mm 以上の脳梗塞がブドウ球菌感染患者に多い傾向にあったこと、脳症は全例ブドウ球菌感染患者であったことを挙げることができるが、ほかには脳合併症と原因菌との関連は認められなかった。

【当院における脳神経合併症検索のための検査】当院においては、原則的に全例頭部 MRI を撮影している。小梗塞やわずかな出血を確認するため、DWI、FLAIR、T2* を確認している。脳動脈瘤は脳脊髄部に多いことが知られているが、その合併率は比較的低いため、まずは MRA で動脈瘤を検索し、そこで動脈瘤が疑われた症例や、脳出血の部位などから脊髄部動脈瘤が疑われる症例に限り、CT 血管造影または脳血管造影検査を行うこととしている。髄膜炎およびけいれん、脳症については、神経内科医が診察して必要と判断された場合のみに髄液検査および脳波検査を行っている。

【脳神経合併症を有する場合の心臓手術】無症候性脳梗塞および無症候性脳出血は手術延期とはせず、未破裂脳動脈瘤は 10 mm 以上の場合に動脈瘤手術を先に行うことを考慮している。ただ、この 5 年間ではこれらに該当する症例はいなかった。症候性脳梗塞および脳出血の場合、脳圧亢進・脳ヘルニア徴候のある例では 2 週間程度の心臓手術待機としている。ただ、脳出血で発症し、後に感染性心内膜炎が原因であったことが判明した症例はあったが、心臓手術を検討中に脳出血を発症して手術待機となった症例はなかった。

シンポジウム 17 知っておくべき感染性心内膜炎の治療のポイント

1. 内科医に求められる感染性心内膜炎の治療戦略

織田 鎌太郎

東京都立多摩総合医療センター感染症内科

感染性心内膜炎 (IE) は医療技術の進歩にもかかわらず、依然として高い死亡率を示す重要な感染症であり、その治療には注意深いアプローチが求められる。本講演では 2023 年に改訂された欧州心臓病学会 (ESC) ガイドラインも参考にしながら、内科医の視点で IE の治療戦略を概説する。

【抗菌薬治療を選択する】IE 治療の基本は、原因菌に応

じた適切な抗菌薬治療である。しかし、診断初期には原因菌が判明していないことが多いため、経験的治療の選択を行う必要がある。推奨される経験的治療はバンコマイシンとセフトリアキソンの併用で、これによりグラム陽性菌および HACEK グループのグラム陰性桿菌をカバーすることが可能である。その後は血液培養の菌同定・薬剤感受性試験の結果に基づき、適切な標的治療を行う必要がある。代表的な菌種とその治療レジメンについては把握しておくとうまいだろう。また、菌種によっては自然弁 IE (NVE) と人工弁 IE (PVE) では推奨されるレジメンが異なることがある。治療期間は通常 4~6 週間であり、感染の重症度や合併症の有無によって調整される。

【外科的利用の適応を判断する】IE における外科的治療の適応として、主に心臓合併症、制御不能な感染、塞栓症の高リスクなどの臨床状況で考慮される。外科的治療のタイミングは患者の全身状態や既往・合併症、施設のリソースを踏まえた総合的な判断が求められる。適切なタイミングでの手術は予後に大きな影響を与えるため、内科医は外科的治療の適応についての判断を遅延させないように努めることが重要である。

【合併症の管理】IE は多彩な合併症を引き起こす可能性があり、代表的なものには脳卒中、塞栓症、播種性病変がある。これらの合併症が発生した場合、治療計画の調整が必要となることがある。したがって、合併症に対する適切な精査と管理が不可欠である。

以上のように、IE の治療には抗菌薬選択、外科的治療の適応判断、合併症管理を総合的に管理するアプローチが求められる。内科医がこれらの要素を的確に判断し、治療に反映させることが患者の予後改善に繋がると考えられる。

2. 感染性心内膜炎の診療におけるチーム医療の重要性

土戸 康弘

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

感染性心内膜炎 (IE) は、心病変だけでなく全身の多臓器における感染を引き起こし、多彩な臨床像を呈する疾患である。そのため、診断が困難であることはもちろん、治療においても多領域にわたる介入が必要となる。国内外の IE 診療ガイドラインでは、Endocarditis team (IE チーム) による包括的なマネジメントが推奨されている。IE チームには感染症科、循環器内科、心臓血管外科、脳神経内科、脳神経外科、放射線科、集中治療科、小児循環器科、小児心臓外科など、多岐にわたる診療科が関与する。IE チームの主な役割として、最新のガイドラインに基づく治療プロトコルの選択、手術適応の判断、治療後のフォローアップなどが挙げられる。特に感染症科医は、IE チームにおける重要な役割を担う。具体的には、詳細な病歴聴取と身体診察を基盤とした診断的アプローチに加え、clinical microbiologist としての専門知識を生かした病原体診断、他

診療科との円滑な連携を通じた診療の調整などが求められる。また、IEの診療には医師以外の医療職の協力も不可欠である。薬剤師は治療レジメンの評価やTDM、副作用モニタリングなどを担い、臨床検査技師は原因微生物の同定・感受性試験などを通じて医師と連携し、適切な診断・治療を支援する。本講演では、IEの診断と治療におけるチーム医療の重要性について、具体的な症例を交えながら概説する。

3. 感染性心内膜炎に対する外科的治療の適応と至適時期

新浪 博士, 菊地 千鶴男, 森田 耕三, 市原 有起,
齋藤 聡, 浜崎 安純

東京女子医科大学医学部心臓血管外科

感染性心内膜炎(IE)の手術は、感染は治癒していて菌血症はなく破壊された弁膜の機能不全を生じて待機的手術として紹介される場合と、感染は未だ活動期であるが、疣贅による脳への塞栓、制御し難い心不全、感染が極めて治療抵抗性であるなどの理由で早期手術を余儀なくされる場合とがある。前者の手術は一般的な弁膜症手術と同様で予後も良好であるが、後者であれば予後は不良である。このため手術介入時期の判断は極めて重要で感染症科、循環器内科をはじめ放射線科や脳神経科といった複数の科によるチーム医療で集学的治療に当たる必要がある。日循ガイドラインによれば、早期介入とする場合の目安は抗菌薬投与期間が24時間以内に手術介入すべき緊急手術群と数日投与後の準緊急群、1~2週間後の待機的手術の3段階に分けて推奨されるが、繰り返す脳梗塞合併症例などで手術時期決定に難渋した場合、なるべく早期に緊急手術として延期しない方がよいとされる。手術の目的は感染巣の除去と破壊された心内膜の再建であるが、黄色ブドウ球菌など組織破壊力強い菌種の感染では、弁輪や中隔、バルサルバ洞に穿孔したり、心臓の骨格をなす組織が破壊されていることがあり、その再建は極めて複雑な手術手技を要する。その再建に用いる人工弁や補填物、縫合糸などに術後再感染が起るリスクも念頭におかなければならない。さらに術後心臓の刺激伝導系の障害からペースメーカーの移植を要するケースも多い。心内の疣贅は、高率に菌塊となって脳や脾臓をはじめとした全身の塞栓症を生じており、局所で膿瘍を形成、新たな病巣感染を引き起こす。脳膿瘍では抗菌薬が効きにくいという点に症状が出にくい場合があり、突然脳出血などを引き起こして発覚することもある。IEは心内に生じたNBTE(nonbacterial thrombotic endocarditis: 非細菌性血栓性心内膜炎)を契機として細菌集簇が形成されて生じるとされる。人工弁や心内修復のための補填物、さらにその縫合糸などの異物は治癒過程でNBTEを生じていると考えられており、菌血症があれば再感染の可能性は高い。活動期IEの手術成績が改善しない理由の一つとして挙げられる。これは手術から一定時間が経過し

た長期予後においても一定のリスクがあり、ひとたび人工弁感染と診断されれば高率に再手術が必要となる。糖尿病や透析患者、ステロイド使用患者などでは人工弁感染と再手術を複数回繰り返すケースもあり、こういった症例の救命は困難である。人工弁の選択については、脳出血・脳梗塞合併例や重症例には生体弁が推奨される。重症感染に引き続いて起こるDICを念頭におけば抗凝固を要する機械弁の使用は躊躇される。長期予後も期待できる若年症例であれば機械弁の選択も慎重に考慮されるべきである。当科では弁輪膿瘍を併発した大動脈基部置換にはステントレス生体弁を用い、単純な大動脈弁置換にはスーチャレス生体弁を積極的に使用している。縫合糸のないスーチャレス弁は感染に対しても有利であると考えられる。また、準備に若干の時間を要するが本邦でもホモグラフトの使用も可能である。言うまでもなく周術期を通して抗菌薬の治療は重要である。ガイドラインにも記載はあるが、術前の、特に原因菌が判然としないうちに開始されるエンピリック治療や、術後の抗菌薬選択、投与期間の判断などには、共にこの難敵と戦う同志たる感染症科医師の経験とセンスが大いにものを言う。議論し切磋琢磨してさらなるIEの治療成績向上をめざしたい。

シンポジウム 18 感染性動脈瘤：知っておくべき診断と治療のポイント

1. 診断と治療

龍野 桂太

三井記念病院

下気道の細菌性肺炎、上部尿路の腎盂腎炎、というのと同様、血管内を一つの臓器とした血管内感染症という概念があり、病型としてカテーテル関連血流感染症・感染性心内膜炎・感染性動脈瘤がある。感染性動脈瘤は、動脈壁に微生物が付着し血管構造を破壊するという点で感染性心内膜炎と同じように考えることができ、Duke診断基準の大項目のように、血液または動脈壁からの原因菌の検出、動脈壁破壊・拡張の証明、この2つを満たすものが確定診断例といえる。しかし感染性心内膜炎よりも発生頻度が低い疾患で知見に乏しく、診断指針は感染性心内膜炎ほど体系だっていない。例えば原因菌の検出に関して、Duke診断基準のように「典型的な微生物の持続菌血症」としても、*Salmonella* はかなり特徴的で *Staphylococcus aureus* は頻度が高いが、感染性動脈瘤に特異的ではなく、この2菌種以外にも幅広い原因菌が存在するため、菌種から感染性動脈瘤を疑うことは困難である。また、そもそも血液培養の検出率がそれほど高くなく、動脈壁から微生物の検出となると数居が高く、微生物的なアプローチのみでは不十分である。一方の動脈壁破壊・拡張の証明も、感染性心内膜炎における疣腫のような、診断的意義の高い所見が必ずしも見られるとは限らず、単純に動脈径が拡張していく場合は高

血圧症によるものと判断され、手術しても微生物学的評価が行われず、感染性動脈瘤が未診断のままになっている例があると考えられる。感染性心内膜炎における Duke 診断基準のような、どのような所見があれば感染性動脈瘤の疑い例なのか、確定例なのか、知見を集めて臨床的な診断基準を確立していく必要がある。

治療に関しても未確立なことが多い。例えば、カテーテル関連血流感染症ではコアグラゼ陰性ブドウ球菌はカテーテル抜去せずに内科的治療のみでの治療成功率もはっきりしているが、感染性動脈瘤ではどのような菌種であれば内科的治療のみで治療可能なのか、はっきりしていない。内科的治療にしても、最適な抗菌薬レジメン、例えば単剤療法なのか併用療法なのか、治療期間は何週間程度が再発率が低いのか、はっきりしておらず、免疫不全の有無・感染部位・菌種・薬剤感受性・グラフトの有無・治療反応性などを見ながら、個々の事例で決められている。また、外科的治療も全例で行うべきか、早期に行うべきか、内科的治療の後に行うべきなのか、内科的治療のみで治療可能なのか、コンセンサスがなく、感染性心内膜炎における弁輪部膿瘍のような、感染巣や血管の状態による外科的治療の適応基準も明瞭ではない。

シンポジウムにあたって、これらの問題に一定の見解が示せるよう、少ないながら自施設で経験した、背景疾患・臨床的な徴候・原因菌の種類・画像所見・治療内容・予後などを参考にしつつ、考察していく。

2. 感染性動脈瘤の CT・MRI 所見：診断と治療戦略における画像診断の役割

馬場 康貴

埼玉医科大学国際医療センター画像診断科

感染性動脈瘤は、動脈壁への感染により引き起こされる重篤な血管疾患であり、早期診断と適切な治療介入が予後を大きく左右する。本報告では、85 症例の画像診断所見の分析を基に、CT・MRI 検査における特徴的所見と診断基準について検討を行った。画像診断における主要な特徴として、以下の所見が重要である。第一に、動脈瘤の形態的特徴として、嚢状瘤の形成が特徴的である。特に、短期間での進行性拡大や不整な壁肥厚を伴う例が多く認められた。第二に、周囲組織との関係性として、瘤周囲の軟部組織濃度上昇や炎症性変化の存在が診断の重要な手がかりとなる。第三に、多発性病変の存在にも注意が必要である。診断における重要な点として、造影 CT では、動脈瘤壁の造影効果や瘤内血栓の有無、周囲組織への炎症波及の程度を評価することが可能である。特に、造影効果を伴う壁肥厚や瘤周囲の軟部組織濃度上昇は、感染の活動性を示す重要な所見となる。MRI では、T1 強調像での壁に血栓の評価や、造影後の T1 強調像での壁の造影効果の評価が有用である。また、感染性動脈瘤の画像所見は経時的に変化することが特徴的である。進行例では、瘤径の急速な拡大や

周囲組織への炎症波及の増悪が認められる。一方、治療反応性の評価においては、瘤径の変化や周囲の炎症所見の推移が重要な指標となる。治療戦略の立案においては、画像診断所見が重要な役割を果たす。特に、ステントグラフト内挿術の適応判断や術後経過観察において、詳細な画像評価が不可欠である。術後フォローアップでは、エンドリークの有無や瘤径の変化、周囲の炎症所見の推移を慎重に評価する必要がある。本研究の症例分析からは、48 例(56.5%)で感染性動脈瘤の所見が認められ、その多くで特徴的な画像所見を呈していた。特に注目すべき点として、早期診断例では予後が比較的良好である一方、診断の遅れは重篤な合併症のリスクを高めることが示唆された。結論として、感染性動脈瘤の診断・治療において、CT・MRI 検査による詳細な画像評価は必要不可欠である。特に、形態的特徴の把握、感染の活動性評価、および経時的変化の観察が重要である。今後は、画像所見と臨床経過の相関についてさらなる検討を行い、より精度の高い診断基準の確立を目指す必要がある。

3. 感染性動脈瘤に対する外科的治療

保坂 晃弘

東京都立多摩総合医療センター血管外科

感染性動脈瘤は、血管外科医が扱う疾患の中で最も治療に難渋する病態の一つである。稀な疾患であるため、診断や治療に関するエビデンスは乏しく、本邦あるいは諸外国のガイドラインで言及はされているものの、確立した診療指針はない。症例によって動脈瘤の部位や原因菌、全身状態は様々であり、病状が急速に進行することも多いため、多様な病状に応じた臨機応変の対応が必要である。手術に加え、術前、術後の抗菌薬加療の役割は大きく、感染症内科の先生方との緊密な協力が非常に重要である。大動脈領域の感染性動脈瘤に対する外科的治療は、侵襲が大きく、周術期および術後遠隔期の死亡率が高い。手術の原則は、瘤切除、デブリドマン、洗浄、血行再建だが、とくに食道や十二指腸などの近接する消化管と瘻孔を形成しているケースでは、治療がさらに複雑になる。また本邦では、感染制御に有利な凍結保存同種血管の供給が極めて限られている上、人工血管に含浸させることが可能なリファンピシンの静注用製剤が販売されていないため、血行再建に使用する代用血管にも制限がある。一方、近年は感染性動脈瘤に対するステントグラフト内挿術(EVAR)の有用性が示唆されている。開胸あるいは開腹での瘤切除術に比べ、大腿動脈からステントグラフトを瘤内に留置する本手術は大幅に低侵襲である。ただ、感染性動脈瘤の内部に人工物を留置するため、一時的な動脈瘤破裂回避には有効であっても、長期的な治療成績については疑問が残る。日本血管外科学会では、本邦の外科手術症例データベースである National Clinical Database (NCD) を用いて、感染性腹部大動脈・総腸骨動脈瘤の臨床的特徴や予後についての検討を

行った。2011～17年に外科的治療が施行された感染性腹部大動脈・総腸骨動脈瘤862例のうち、開腹手術は600例、EVARは226例、その他の手術が36例に施行されていた。術後30日、1年、3年、5年の全生存率は、開腹手術群でそれぞれ94.5%、85.3%、80.2%、73.5%、EVAR群でそれぞれ94.6%、78.3%、62.7%、58.0%であった。全生存率はEVAR群に比べOR群で有意に高かったが、一方でpropensity score matchingでの検討では、人工血管置換とEVARの両術式間で3年生存率に有意差を認めなかった。開腹手術群の4.7%、EVAR群の14.2%で再手術が施行されていた。EVAR施行後は再手術施行率が比較的高いものの、開腹手術に匹敵する短期・中期生存が得られる可能性が示唆され、とくに高齢者や全身状態が不良な症例、破裂症例ではEVARが妥当な選択肢になると思われる。末梢動脈領域の感染性動脈瘤は、その部位によって、瘤切除のみで治療可能な場合と血行再建が必要な場合があり、個別に判断する必要がある。内臓動脈領域では、血管内治療と外科的治療を組み合わせたハイブリッド治療が有用なケースもあり、放射線科の先生方とのコミュニケーションも重要である。四肢の感染性動脈瘤は、体表近くに生じるため、瘤切除、血行再建に加え、広範囲の皮膚・皮下組織のデブリドマンが必要になることも多い。長期間におよぶ術後の創処置、あるいは形成外科的な介入を要するケースもある。

シンポジウム 19 市民と共に創る感染症に強い社会

1. エイズ対策における市民社会の役割—レガシーと課題—

田沼 順子

国際医療福祉大学

エイズは1980年代初頭、公衆衛生上の危機として世界中に広がった。発生当初、感染経路に関する情報は限られており、感染者への偏見や差別が社会に蔓延した。こうした状況の中、市民社会は政府の対応の遅れを補い、啓発活動や支援活動を推進することで、エイズ対策において重要な役割を果たした。本講演では、エイズ対策における市民社会の関与の歴史を振り返るとともに、現在の感染症対策におけるコミュニティ主導型アプローチの意義と課題について論じる。

HIV陽性者やその支援者が主導した市民運動は、抗レトロウイルス薬の開発と普及に大きく貢献した。1987年に設立されたAIDS Coalition to Unleash Power (ACT UP)は、政府の対応の遅れを批判し、治療薬の早期承認や研究の促進を求めた。その結果、米国食品医薬品局(FDA)は未承認薬の治療使用に関する制度を整備し、新薬開発と臨床試験への患者やコミュニティの関与、開発や承認審査の迅速化、有望な未承認薬へのアクセス促進などの改革を実施した。

一方、抗レトロウイルス療法の進歩に伴い、治療薬の価格引き下げとアクセス拡大が新たな課題となった。特に低所得国では、高額な治療費が大きな障壁となった。この問題に対し、UNAIDSなどの国際団体が製薬会社に対してジェネリック薬の供給拡大を求めた。2001年には南アフリカ政府がエイズ治療薬の安価供給を法制化し、これを契機として多くの開発途上国でも治療薬の価格が引き下げられた。さらに、2002年には政府系および民間の両セクターの支援によりグローバルファンド(Global Fund)が設立され、低所得国へのエイズ対策に対する国際的な資金援助が拡充された。日本では、1980年代に非加熱血液製剤の使用により約1,400人の先天性凝固異常症の患者がHIVに感染した。被害者とその家族は国と製薬会社を相手取り訴訟を起こし、1996年に和解にいたった。この訴訟は大きな社会運動へと発展し、HIV陽性者の医療費補助制度の導入、感染症予防法の制定、HIV検査・啓発活動の強化など、日本のエイズ対策の転換点となった。

現在、エイズ対策においてはコミュニティ主導の政策評価(Community-led Monitoring, CLM)が世界的に提唱されている。CLMとは、HIV陽性者や影響を受けるコミュニティが主体となり、医療サービスの提供状況を監視し、政策決定者に改善を求める取り組みである。UNAIDSは、HIV対策の説明責任メカニズムとしてCLMを推奨し、米国大統領エイズ救済緊急計画(PEPFAR)もこの取り組みを支援している。CLMの重要な点は、単なるモニタリングにとどまらず、コミュニティが直接サービス改善に関与する点にある。

こうしたコミュニティ主導のエイズ対策から得られた教訓は、感染症対策全般に応用可能である。施策の普及にあたっては、文化的背景や生活習慣を考慮し、地域住民や当該コミュニティが受け入れやすい方法を選択することが求められる。また、リスクコミュニケーションにおいては、コミュニティを巻き込みながら情報発信を行うことで、迅速な対応が可能となるだけでなく、誤情報の拡散を防ぐことにもつながる。さらに、健康格差の是正に向けて、低所得層や移民など既存の医療制度では支援が行き届きにくい人々に対し、コミュニティが主導する支援活動が多く見られる。感染症対策を持続可能なものとするためには、こうした取り組みを政府の政策と整合性を持たせながら進めることが重要である。

エイズ対策における市民社会の貢献は、感染症対策のあり方を根本的に変えた。今後の感染症対策においても、コミュニティ主導型アプローチが持続可能な対策の鍵となるであろう。政府・医療機関・市民社会の協力を強化し、より包括的な対策を推進することが求められる。

2. 感染症と患者・市民参画

武藤 香織

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター公共政策研

究分野

患者・市民参画 (patient and public involvement and engagement, PPIE) とは、医療政策や研究などのあらゆるプロセスで患者・市民が参画し、ともに意思決定することを意味する。2000 年代初頭に、英国で国民保健サービス改革のために医療・ケア施策や研究開発の様々な意思決定に市民を参画させるようになったことを一つのモデルとして、様々な国で PPIE の包括的な推進施策の導入が始まった。協働する患者・市民の適切な選考、利益相反管理などにより、研究者側と適切な関係性を維持し、お互いにとって「意味のある参画 (meaningful involvement)」となるように努力し続けることが不可欠とされている。感染症領域では、感染症の影響を受ける人々との信頼関係の構築と協働こそが、継続しやすく広く浸透しやすい予防策の開発や周知に有用であることが重視されてきた。その帰結として、感染症の影響を受ける人々とのリスクをめぐる対話・共考・協働である「リスクコミュニケーション」や、文化・社会経済的に多様な階層に応じた対応をとともに考える「コミュニティエンゲージメント」という手法が生まれた。こうした取り組みは、非感染性疾患領域よりも先行して導入されており、早期の段階から様々なステークホルダーの参画が重要であることが広く認識されている。しかし、感染症領域での PPIE には 2 つの脆弱性があるように思われる。一つは、パンデミック等の緊急事態が発生すると、患者・市民、コミュニティによる参画の軽視、あるいは軽視・省略が正当化されやすくなる点である。もう一つは、感染症の治療薬やワクチンの研究開発における PPIE の導入が普及していない点である。これは緊急時に開発が加速することや、非感染性疾患と異なり、応援団となる患者・家族会などが限られていることも要因であろう。COVID-19 パンデミックでは、英国において、制御された病原体に健康な研究参加者を感染させる行為を伴う研究 (Controlled Human Infection Model (CHIM) study) が、まだ救済用の治療薬が不確実な段階で実施された。英国では、臨時に設置された、一般の立場の構成員比率が高い倫理審査委員会による審査、市民に対する質問紙調査とインタビュー調査、患者・市民のアドバイザーによる研究者への継続的な助言などに助けを得て実現した。この研究が倫理的に許容できたのかについては、今もなお議論が続いている。しかし、緊急時だからこそ、多数の患者・市民が関わるプロセスを通じて、倫理的・社会的課題 (ELSI) を洗い出し、研究参加候補者や社会とのリスクコミュニケーションを進める手間をかけたことによって、社会から一定の支持を得たことは確かである。平時からの感染症対策に備え、緊急時の特別な予防策や研究開発にも備えるため、患者・市民の応援団をどのように育てていけばよいか、考えていきたい。

3. 患者当事者支援の取り組み—感染症との接点 河野 結

日本医療政策機構

近年では、患者・当事者としての経験の価値が広く認識され、患者・当事者の参画が推進されています。歴史的には「Nothing about us without us (私たち抜きに私たちのことを決めないで)」を掛け声とした世界的な障がい者運動に始まり、最近では 2024 年 5 月の世界保健総会で社会参加 (social participation) に関する決議が承認されるなど、国際社会でも医療政策の形成過程における患者・当事者参画が加速度的に推進されているところです。国内でも、エイズや障がい、がん対策等で患者・当事者参画が古くから実践されており、2006 年には、がん対策基本法に、厚生労働省および都道府県が設置するがん対策推進協議会へ「がん患者及びその家族又は遺族を代表する」委員の参画が明記されるまでにいたしました。当事者が政策形成に関わる動きは、循環器病対策や難病等の他疾患の対策の検討、さらには医療計画や健康増進計画等の疾患横断的な計画の策定過程にいたるまで広がりを見せています。先人たちの歩みがあり、患者・当事者参画を支える形に制度そのものが変容してきた一方で、私たち市民社会は今の制度を十分に活かしていると言い切れません。例えば、患者委員等を公募しても応募がない場合もあり、結果的に少なくない会議体で委員の固定化が生じています。また、患者・当事者等が行政の会議に参加しても、専門的な議論についていくことや、発言することに大きな困難を感じている様子も見受けられます。これらの課題を解決し、政策形成過程への患者・当事者、そして市民参画を意義ある形で推進することは、民主的な政策形成過程を推進する観点からも重要です。そこで、日本医療政策機構では、現代の社会情勢を踏まえてより効果的な患者・当事者参画の実践を推進すべく、本分野の有識者から頂戴した多くのご示唆を基に、患者・当事者参画を取り巻く課題を解決し効果的な実践を支援するインフラとして、みんなの患者・当事者参画プラットフォーム (J-PEP: Japan's Patient Expert Platform) を設立しました。J-PEP は、患者・当事者向けの公募情報、研修・イベント情報、患者・当事者個人のプロフィール情報の 3 つを一元化した、患者・当事者参画を実践する関係者のための情報・交流プラットフォームです。患者・当事者や行政関係者、患者・当事者向けの研修提供者など、それぞれの立場にあわせて、様々な機能をご活用いただくことができます。日本医療政策機構では、2004 年の設立以来、「市民主体の医療政策の実現」をミッションに掲げ、医療提供者、研究者、企業関係者、行政・立法関係者、そして患者・当事者を含むマルチステークホルダーの議論に基づく政策提言活動や、医療政策の政策形成過程における患者・当事者参画の支援等を行ってきました。とすると見逃しがちですが、感染症は実は患者・当事者、そして市民の生活に最も密接に結びついた医療政策課題の 1 つです。

歴史的にも文化的にも、感染症は人類社会の営みに大きな影響を与えてきました。健全な市民社会の実現に向けて、患者当事者支援の取り組みと感染症の接点を探ります。

シンポジウム 20 感染症・化学療法学会の国際化推進

1. 日本脳神経外科同時通訳団の学会国際化への貢献

伊達 勲

岡山労災病院

新型コロナウイルス感染症が落ち着き、再び学会・学術集会の国際化が叫ばれるようになってきている。国際化のためには、英語セッションを設ける、抄録・スライドを英語にする、学会機関誌を英語にする、口演発表を英語・日本語のどちらでもよいことにする、などが各学会で検討され、実行されている。日本脳神経外科学会では1987年から現在まで、補佐組織として会員自身による同時通訳団を設立・運営し、脳神経外科関係の学術集会において日→英同時通訳を中心に行ってきた。学術集会に参加している外国からの招待演者や日本で学んでいる留学生が日本人の日本語での発表を理解し、質疑応答をスムーズに行うのが主な目的である。現在約50名の通訳団が活動しており、さらに毎年20名程度の若手脳神経外科医が同時通訳団加入を目指して夏期研修会に参加している。演者は過去16年にわたって同時通訳団の団長を務めてきたので、本講演ではその活動内容や、脳神経外科医自身が同時通訳を行う意義、同時通訳のコツなどを報告し、感染・化療学会の国際化にあたって参考にいただければ幸いである。

全国学会ではシンポジウムが多く組まれ、外国人招待演者がシンポジストに加わっているケースが多い。同時通訳団の役割は、彼らが日本人シンポジストの講演内容（日本語）を理解し、座長やフロアからの質問や討論（通常日本語）にスムーズに答えたり、コメントできるように同時通訳を行うことである。ブースは会場の後方ないし2階に設置され、通常一つのセッションに3～4名でチームを組む。ブース内で日本語の発表を英語に同時通訳し、外国人招待演者等にマイクを通じて送る。レシーバーをつけた外国人演者が日本語の質問内容を正しく理解し、的確に発言してくれるのは同時通訳団員にとって大きな喜びである。

同時通訳団では毎年1泊2日で夏期研修会を開催し、新たなメンバーのリクルートを行っている。研修会には毎年約20名の若手脳神経外科医の参加があり、英語でのプレゼンテーションや同時通訳のトレーニングを行った上でシニアメンバーが採点をし、新しく通訳団に加わるメンバーを決める。正式なブースを4つ用意し、実際に学会で使用するのと同じレシーバーを用いる。毎年、実践トレーニング直後はブース内が若手の悲鳴とため息であふれ、trainerもtraineeもぐったりとなるが、英語学習への意欲が飛躍

的に高まる2日間でもある。

プロの同時通訳者ではなく脳神経外科医が同時通訳をする意義はどこにあるだろうか。重要なのは、脳神経外科医が行う発表の同時通訳であるから、スライド内容を容易に理解でき、場合によっては次のスライド内容の予測ができることである。これは、プロの同時通訳者には困難であり、脳神経外科医自身が同時通訳を行う最大のメリットといえる。また、学会員に同時通訳団の存在はよく知られており、若手脳神経外科医が英語に興味を持つきっかけとなる。

同時通訳にはいくつかコツがある。＜頭から訳す＞：文章をフレーズ毎に分けて文章の頭から訳していく。＜動画ではポインターを追う＞：ポインターを使って演者が説明を始めたら、それまでの通訳を途中でとめてでも、必ずポインターが指している内容を通訳する。＜サイレンスは避ける＞：イヤホンから何も聞こえない、と言う状況は通訳を聞いている者を最も不安にさせる状況である。訳せない単語に出くわしてメンタルブロックに陥っても次のフレーズをどんどん訳し、サイレンスだけは避けるようにする。このようなコツを生かしながら同時通訳を行っている。

国際化の時代にあって、英語の重要性はますます高まっている。同時通訳団は日本脳神経外科学会を支えるユニークな組織であり、今後も若手脳神経外科医の英語を通じた国際化へのステップとしたい。

2. 本学会がアジア太平洋地域をリードするために必要なこと

山本 和子

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座

アジア太平洋地域において本学会がリーダーシップを発揮し、国際的なプレゼンスを高めるためには、人材育成、国際協力、研究交流の推進が不可欠である。本講演では、これらの視点を中心に議論する。まず、人材育成の面では、グローバルな視点を持つ感染症専門家の育成が急務である。国内の医学教育において、海外の最新の知見を積極的に取り入れ、感染症専門医プログラムの国際標準化を進める必要がある。しかしながら、近年、日本からの海外留学生数が減少しており、これにより、日本の感染症研究や臨床の国際化が鈍化し、アジア諸国に比べて国際的な競争力が低下してしまう。こうした状況を打破するために、海外留学・研修制度の拡充を進め、アジア太平洋地域の感染症対策に貢献できる次世代リーダーの育成を強化すべきである。次に、国際協力の強化が求められる。本学会がアジア各国の学会と連携し、感染症情報の共有・発信を促進するプラットフォームを構築することが重要である。特に、薬剤耐性菌、新興・再興感染症のリスク管理やワクチン開発の分野での共同研究を推進し、地域全体の公衆衛生向上に寄与することが求められる。また、日本の感染症診断技術・治療ガイドラインを国際標準化し、アジア全域での適用を目指

す必要がある。さらに、国際的な Exchange Program の推進により、若手研究者・臨床医が海外の研究機関・医療機関と連携する機会を増やすことが求められる。例えば、短期・長期の研修プログラムを整備し、相互の医療環境を理解しながら技術・知識を共有することで、持続可能な感染症対策の基盤を強化できる。しかし、日本の医療者・研究者の海外派遣が減少している現状では、こうした国際交流が停滞し、日本がアジア諸国に遅れをとる可能性がある。より積極的な支援策を講じることで、国際的な視野を持つ人材を育成し、日本の学術・医療の国際競争力を維持・向上させるべきである。最後に、国際共同研究の促進が、学会のリーダーシップ確立に直結する。日本が有する高品質な基礎・臨床研究の強みを活かし、アジア太平洋地域の研究ネットワークを拡充することが重要である。2025 年 4 月、国立感染症研究所 (NIID) と国立国際医療研究センター (NCGM) が統合し、「国立健康危機管理研究機構 (JIHS)」が誕生する。JIHS と本学会および全国のアカデミアが円滑に繋がり、積極的な国際共同研究を推進し、研究成果を実用化に結びつける体制を整備する必要がある。本学会が日本の感染症学の発展と地域全体の公衆衛生の向上に貢献し、今後、国内外の学術・臨床ネットワークをさらに強化し、感染症制圧に向けたアジア太平洋地域全体の発展に寄与していく必要がある。

3. 臨床医の視点から見た感染症分野における国際化の推進 Promoting Internationalization in the Field of ID : Clinician's View

児玉 文宏

新潟市民病院総合診療内科

感染症分野の国際化は、臨床および研究の質と量の向上に寄与し、国内のみならず世界における感染症診療や公衆衛生の発展に極めて重要な役割を果たす。感染症の多様性、薬剤耐性の拡大、さらには新型コロナウイルス感染症に代表される新興感染症のアウトブレイクなど、さまざまな問題が複雑に絡み合うなか、感染症を軸とした国際的な情報共有や協力体制の継続的な強化が求められている。一方で、インバウンドの増加や在留外国人の増加に伴い、アジアをはじめとする国外からの輸入感染症が今後さらに増加する可能性がある。そのため、個々の臨床医が海外での診療の実際について知見を深める機会を確保することが重要となる。現在、国内における海外の医師や研究者との交流は一部の感染症医に限られていると推察されるが、これをより多くの医師に広げ、深いコミュニケーションへと発展させることが望ましい。また、日本の若手感染症医が世界で活躍できるよう、適切な教育や人材育成の場を提供することも喫緊の課題である。このような背景を踏まえ、学会は日本を代表する感染症専門家の組織として、国際化を推進する大きな役割を担っている。本講演では、一臨床医の視点から、日本感染症学会および日本化学療法学会の国際化が

もたらす利点、課題、具体的な推進方法について考察する。

Internationalization in the field of infectious diseases contributes to the quality and quantity of clinical practice and research activities, and plays a pivotal role in the development of clinical practice and public health, not only in Japan but also around the world. With a complex mix of issues, including the diversity of infectious diseases, the spread of drug resistance, and the outbreak of emerging infectious diseases such as COVID-19, there is a need for continuous strengthening of international information sharing and cooperation frameworks. On the other hand, with the increase in inbound tourism and the number of foreign residents, there is a possibility that the number of imported infectious diseases from overseas, particularly from Asia, will increase further in the future. For this reason, it is important to ensure that individual clinicians have opportunities to deepen their knowledge of the realities of medical care overseas. At present, it is thought that interaction between overseas doctors and researchers in Japan is limited to a small number of infectious disease specialists, but it would be desirable to expand this to include more clinicians and develop it into deeper communication. Another pressing issue is to provide appropriate education and training opportunities so that young Japanese infectious disease specialists can play an active role on the world stage. Given this background, the academic societies, as organizations of Japan's leading infectious disease specialists, have a major role to play in promoting internationalization. In this presentation, from the perspective of a clinician, I will discuss the benefits, challenges, and specific methods for promoting internationalization of the Japanese Society of Infectious Diseases and the Japanese Society of Chemotherapy.

シンポジウム 21 わが国の大学病院における渡航外来の現状と課題

1. 山陰での渡航外来の現状と課題

千酌 浩樹, 北浦 剛, 岡田 健作, 中本 成紀

鳥取大学医学部臨床感染症学講座

鳥取大学医学部附属病院感染症内科では、設立当初の、2014 年 7 月から渡航外来を開設した。私たちの調べる限り、現在、山陰地方で日本渡航医学会へ渡航外来として登録している医療機関は、他に 2 医療機関のみであり、山陰地方は、渡航外来がいまだ広くいきわたっていない地域であると考えられる。私たちの渡航外来の開設にあたっては、2013 年 9 月に、日本渡航医学会のトラベルクリニックサポート事業により、久留米大学の渡邊教授のもとでの

見学とご支援をいただけたことが開設の大きな原動力となった。開設当時は、本当に山陰地方に渡航外来の需要があるのか、運営していけるのか不安であったが、その後現在まで、安定した患者さんのご予約と来院をいただいている。地元にも地域に海外に進出していく企業があり、また海外旅行や研修を行う学生からの需要が多い。私たちの特徴は、大学病院で、入院ベッドをもつ感染症内科が運営しており、渡航後の感染症や健康問題にも幅広く対応している点である。課題は、未承認ワクチンはいまだ扱えていない点であるが、これについては昨今の各種輸入ワクチンの新規承認により、制約が少なくなりつつある。2024年4月からは広島県検疫所と境港出張所の皆様のご尽力により巡回診療を利用した黄熱ワクチンの接種を開始している。接種のために、遠方にでる必要がなく地域の方々の利便性が大きく向上したことに加えて、逆に遠方から当外来での接種を希望する方も増加している。2024年7月には、山陰ではじめて、日本渡航学医学会総会を開催することもできた。知事のご挨拶もいただき、地元の期待の大きさも感じている。今後、医療機関の渡航外来として、山陰での渡航医学の普及につとめていきたい。

2. 札幌医科大学附属病院で渡航・ワクチン外来を開設して感じたこと

黒沼 幸治^{1,2,3}, 鈴木 哲^{1,3,4}, 中村 広士^{1,3},
三住 恵美^{1,3}, 林 幸雄^{1,3}, 富樫 篤生^{1,3,4},
藤谷 好弘^{1,3,4}, 齋藤 充史^{1,2,3}, 高橋 聡^{1,3,4}

¹札幌医科大学附属病院感染症内科

²札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

³札幌医科大学附属病院感染制御部

⁴札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

観光・留学・仕事で海外に渡航する方はCOVID-19の流行後、一時減少していたが、近年では年々増加してきている。北海道ではトラベルクリニックの数は不足しており、大学病院でも専門家として健康相談や海外の感染症情報の提供、渡航前のワクチン接種などに対応する意義が高いと考えた。

我々は2022年に構想を立ち上げ、先行して行っている大学病院の見学をし、助言を受けて準備を行った。2023年9月より渡航・ワクチン外来として開設し、順調に予約診療を行っている。また、北海道ではダニ媒介脳炎ウイルスが問題となっており、2025年1月からは国内のリスク者に対するワクチン接種を開始している。

黄熱ワクチン接種は北海道では現在小樽市検疫所が小樽市と新千歳空港出張所で行っているが、利便性向上などの理由により札幌市内での接種について協議を行い、2025年4月から当院で黄熱予防接種巡回診療を行うことが決まり、準備を進めている。

ワクチン接種に関してはポスターやメディア媒体などにより広く認知が進んでおり、一定の成果が得られていると

感じている。また、大学病院で行うことにより医学生教育に資すると考えている。しかしながら輸入ワクチン導入の課題や帰国後対応がまだ十分に出来ていないことなど、今後さらに取り組むべきこともある。

3. 大学病院における渡航外来の意義を考える

今北 菜津子, 笠原 敬

奈良県立医科大学感染症内科学講座

近年、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック後の渡航再開に伴い、留学・海外赴任・修学旅行・ボランティア活動など、多様な目的で渡航する人々が増加している。これに伴い、予防接種、マラリア予防、渡航先の感染症リスク管理情報などを提供する渡航前診療（以下、トラベルクリニック）の重要性がますます高まっている。一方で、海外渡航者の感染症対策に関する認識のばらつきや、適切な医療相談を受ける機会の不足も指摘されている。

トラベルクリニックの運営は、一般診療との兼ね合いや人的資源の確保といった課題が存在する。さらにCOVID-19パンデミック以降、物価や輸送費の高騰により、輸入ワクチンの価格も上昇しており、価格設定や在庫管理が一層の課題となっている。

日本渡航医学会では2025年3月時点47都道府県中、19都道府県の23の大学がトラベルクリニックを開設しており、2024年10月時点で22都道府県の34の大学が渡航後診療を担っていると登録されている。トラベルクリニックを設置している大学では、渡航後診療も担っていることが大半であるが、渡航後診療のみを行っている大学も少ない。

奈良県立医科大学では、2013年6月よりトラベルクリニックを開設し、A型肝炎、B型肝炎、破傷風、腸チフス、狂犬病などの予防接種、マラリア予防薬や高山病予防薬の処方、健康相談を実施している。また、渡航後の健康問題が発生した場合の診療も担っている。

大学病院では、診療に加えて学生実習などの教育活動も求められる中で、トラベルクリニックの運営に十分なスタッフの確保が課題となる。特に、渡航前診療では詳細な説明が必要となるため、予約時間枠の維持が難しい。しかし、専攻医・研修医・学生にとって、国際的な視点を持つ医療の実践は貴重な教育機会であり、大学病院でトラベルクリニックを継続する意義は大きい。今後、大学病院における渡航外来の役割を明確にし、持続可能な診療体制を構築することが求められる。

一方、渡航前後の診療を行っている中で、渡航医学の認知度向上の必要性を強く感じている。中高生の海外研修や修学旅行の増加、ビジネス渡航の再開を踏まえ、学校や企業担当者に対して適切な情報提供を行い、海外渡航前の健康相談の重要性を啓発する取り組みをさらに強化していきたい。

4. 関東の渡航外来の現状と課題

本田 なつ絵¹, 春木 宏介^{1,2,3}

¹獨協医科大学埼玉医療センター臨床検査部

²獨協医科大学埼玉医療センター感染制御部

³獨協医科大学埼玉医療センター附属越谷クリニック

日本渡航学会の国内トラベルクリニックリスト(2025年1月15日現在)には東京都内の48施設が掲載されており、この数は国内全施設数の約1/4に及ぶ。主要な駅に近く、土日や平日の遅い時間にも受診できるクリニックも増えてきている。一方で、東京都を除く関東のトラベルクリニックの登録数は少なく、郊外や地方に住む人にはアクセスが難しくなっており、地域格差や利便性の改善が課題である。

また今後、在留外国人がさらに増えれば、渡航関連の疾患のリスクが高いとされるVFR(Visiting friends and relatives)へのアプローチはより重要になると考えられる。さらに、グラム陰性菌や性感染症の薬剤耐性(Antimicrobial resistance: AMR)は海外で拡大しており、AMRの観点でも渡航外来における情報提供の役割は大きくなっている。

本講演では、埼玉県東部地域の越谷市にある当院の現状についても報告し、国内の大学病院における渡航外来の今後について一緒に考えたい。

シンポジウム 22 自然災害と感染症

1. DICT (Disaster Infection Control Team) のこれまでとこれから

泉川 公一

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

地震、台風、大雨、大雪など、様々な自然災害が発生する日本は、災害大国とも言える。2024年の能登半島地震は記憶に新しいが、今後、南海トラフ地震、あるいは首都直下型地震の発生も心配されている。このような自然災害が発生すると、自宅を追われた被災者の皆さんは避難所での生活を余儀なくされる。プライバシーも十分に確保できず、多くの皆さんが集団生活をはじめると、衛生状況も相まって、様々な感染症が必然的に発生し、そして、避難所内で感染が拡大していく。2011年の東日本大震災をきっかけに、避難所における感染対策支援を行う、感染制御のエキスパートによるチームの活動が必要であることが認識され、日本環境感染学会の有志による災害時感染制御チーム(DICT)が設立された。2024年の能登半島地震においては、DICTが本格的に稼働し、80名以上のチームメンバーが現場に赴き、活動を行った。折しも、インフルエンザ、COVID-19が流行している最中でもあり、避難所での感染拡大はなんとしても避けたい状況にあった。1カ月半におよぶ活動は一定の効果を上げたものと思われるが、課題も多く見つかった。その後、厚生労働省の委託事業としてDICTの活動が行われることになり、新たな体制が確

立されつつある。本シンポジウムでは、これまでのDICT活動を振り返り、今後、どうあるべきか、会場の皆さんにご紹介したい。

2. 被災地における実際のDICT活動

川村 英樹

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染症専門医養成講座

2024年能登半島地震において、発災2日後の1月3日から2月19日までの48日間、実参加人数71名(全体調整役のアドミニストレーター15名、現地支援に入るアクティブメンバー等56名)の協力の下、石川県庁に設置された保健医療福祉調整本部を拠点に、避難所等訪問159件・相談102件のDICT活動が実施された。遠隔による災害時保健医療福祉活動情報支援システム(D24H)等の情報に基づく避難所感染症レポートや避難所マップの作成、さらに後方支援チームによる避難所における感染対策マニュアルや避難所等に掲示する感染予防啓発ポスター作成、協賛企業チームによる消毒薬等の物資支援活動など、多くの方々のご協力をいただき被災地全般を対象とした組織による現場活動が実施できた。学会DICT活動終了後も、金沢医科大学を中心とする(石川DICTS: Ishikawa Prefecture Disaster-related Infection Control Support Team for Evacuation Shelters)のサポートがシームレスに行われている。今回のDICTは、同一医療機関ではなくさまざまな医療機関から参加した感染制御を専門とするメンバーでチームを構成し、支援を行った。このようなチームが活動する際には、各メンバーの専門性を生かし、自律的・協力的な活動を行うためのネットワーク組織の確立が重要となる。このためには共通の目的の下で活動できること、メンバー間やDICT外関係者とも情報共有を図ることがポイントとなる。要配慮者の救護の原則に基づく、医療関連感染対策等のノウハウを生かした被災地の感染管理支援を行うという目標の共有と、SNSやクラウドを活用した情報共有体制、さらには途中から追加された資源・情報管理のためのロジスティクスメンバーの参加が活動の円滑化につながった。本災害の特徴として、高齢化地域での発災であること、半島災害で交通インフラ破綻が現地支援を困難化し、限られたリソースを活用した物資支援や遠隔避難を含む対応が必要となったこと、冬季の感染流行期と発災が重なったこと等が挙げられる。また9月にも豪雨災害が発生し、復興へ進んでいるというにはまだまだ遠い状況もみられることも事実である。被災者の医療・介護ニーズは被災地だけでなく遠隔避難地、とくに一時待機となる1.5次避難所で高くなり、多くの支援チームが関与するなかで、災害対応の全体目的を共有し、その一員としてDICT活動を検討する必要があった。今回のDICT活動では、これまでさまざまなチームが保健所・市町村等の単位で支援活動を行っていたのと異なり、石川県庁やDMAT、DHEAT、JMAT等の支援チームと情報共有し、連携した活動が実

施できた。また、厚生労働省の全体調整の下、国立感染症研究所・国立国際医療研究センターとワンチームで活動したことは本活動の特筆すべき点であり、本活動は厚生労働省の委託事業として、整備される方向となった。

3. 被災地におけるロジスティックの課題

草場 恒樹

株式会社モレレンコーポレーション

【背景】

日本は地震や津波、豪雨などの大規模災害が多発する国であり、これまでの自然災害時にも感染対策物資の物流が大きな課題となった。感染対策物資の円滑な供給は、特に避難所で発生する感染症の予防に不可欠である。弊社は日本環境感染学会災害時感染制御支援チーム DICT 企業メンバーであり、東日本大震災発生時より感染制御物資支援をしてきた経験からここでは、自然災害時における感染対策物資の物流課題を整理し、円滑な供給を実現するための対応策について考察する。

【課題】

1. 交通インフラの破壊・寸断

大地震や津波、豪雨災害により、道路や橋、鉄道、空港、港湾が損壊し、輸送経路が寸断される可能性が高い。特に道路の亀裂や段差、崖崩れや橋の崩壊などにより、車輛の通行自体が困難となる場合が多い。

2. 上下水道の破壊・寸断

自然災害による上下水道の寸断は感染制御上、最大の問題である。特に手洗いと共にトイレが使用できなくなるため、水を使わない感染制御物資の迅速な配備が必要となる。

3. 物資の不足・供給の偏り

被災地では PPE や手指消毒剤、環境用消毒ワイプ、トイレバッグや嘔吐バッグなどの需要が急増する。医療機関や避難所では物資が不足する一方で、使い慣れない多品種の物資が混在したり、PPE のサイズが偏ったりするなど、運用面で現場が混乱する事態が発生する。

4. 物流拠点の被災

物流倉庫や医療施設の備蓄拠点が被災すると、既存の物資が汚染などで活用できなくなり、新たな供給が必要になる。但し、広範囲にわたる大規模災害の場合、直ちに支援物資が来ない場合も想定される。

5. 燃料の不足

自然災害発生後はガソリンや軽油などの燃料供給が制限され、トラックなどの稼働が制約される。現地まで支援物資を届けることができても帰りの燃料を確保できなければ稼働率は大きく下がる。

6. 行政・組織間の調整不足

国、自治体、医療支援団体などが独自に物資を調達することで物資の流れが非効率になるなど、物流調整がスムーズに進まないことがある。また、被災地における調整本部内に支援物資を保管するスペースの確保や出入庫管理でも

混乱が見られた。

7. 適切な感染制御物資配備の困難

効果に対するエビデンスのない感染制御物資を自治体が調達したり、寄付された物をそのまま使用するケースが見られた（特にノロ対策）。被災者の健康を害している可能性もあるため、適切な管理が求められる。

【対策】

・備蓄と分散配置

今後、南海トラフなど大規模な自然災害が広範囲に及ぶ可能性があり、支援物資が直ちに届けられない可能性が高い。少なくとも発災から 1 週間程度は外部からの支援がなくとも避難所などを支えられるように、各自治体は備蓄拠点を分散設置し、災害時に複数の供給ルートを確認する。感染制御物資は、国や自治体が平時から企業と協定を結び、十分なストックを確保することが望まれる。

・代替輸送手段の確保

能登では道路の寸断により陸路による輸送が困難を極めただけでなく、港湾も大きな被害を受け、船舶による物流も制限を受けた。今後はドローンなど、多様な輸送手段を活用することが望まれる。

・物流のデジタル化

能登では D24H などのアセスメントツールが活用され、避難所の状況をリアルタイムで把握し、医療支援団体が一元的に連携できるシステムが構築されていた。物流に関しても今後、物資を一元管理し、在庫及び出入庫管理を最適化するシステムが望まれる。

【結論】

自然災害時の感染制御物資の物流には、多くの課題が存在するが、平時からの備蓄強化、輸送手段の多様化、情報共有の円滑化を進めることで、より迅速かつ的確な供給が可能となる。今後は、デジタル技術の活用や組織間の連携強化を進め、災害時の医療物資供給のレジリエンスを高めることが重要である。

4. J-SPEED の活用と改善のポイント

久保 達彦

広島大学大学院医系科学研究科公衆衛生学

自然災害発生時における感染症サーベイランスシステムの機能維持は容易ではない。主な課題として、(1) 災害時には医療機関も被災し、患者発生動向の報告が途絶してしまう。医療機関が被災し電子カルテやオンラインシステムが使用できなくなることがあり、何より医療従事者自身も被災し感染症の発生状況を報告する余裕がない。(2) 避難所では衛生環境が悪化し、感染症が蔓延しやすい状況が生じるが、被災地の医療従事者に対し、避難所を巡回し診療や報告を求めることは難しい。また、自治体の保健師が避難所でアセスメントを行うことはあるが、医師による診断情報とは性質が異なる。(3) また収集したデータを迅速に解析する体制を被災自治体が災害時に組むことは容易では

ない。(4) 仮にデータ収集や解析が行えたとしても、人員と物資を確保して適切な対策につなげることも簡単なことではない。

2024年能登半島地震では、関係機関間でのJ-SPEEDデータの共有を通じて、上記の課題に対応した災害時感染症サーベイランスの強化が果たされた。

J-SPEEDとは、東日本大震災を契機に整備された災害医療チームが用いる標準的な診療日報である。2024年能登半島地震においては、このJ-SPEEDによって避難所等から累積15,000件以上の診療実績が機動力を有する災害医療チームの医師による診療を通じて収集され、このデータが国立感染症研究所実地疫学研究センター（実地疫学専門家養成コースFETP）に共有された。FETPのスタッフは感染症サーベイランスに関する高い専門性を活かしたデータ解析を、災害医療のコンテキストを知り危機データ解析に習熟したJ-SPEED解析支援チームと連携して推進し、さらに、解析結果は災害時感染制御支援チーム(DICT)と共有され、タイムリーな介入へとつなげられた。この事例は、災害時強化型感染症サーベイランスのモデルとして注目される。

なお、これまでのJ-SPEEDの成果は国際的にも高い注目を集めており、WHOはJ-SPEED方式をWHO国際標準Emergency Medical Team Minimum Data Set (MDS)として採択している。MDSは、モザンビークサイクロン災害(2019年)で18,000件以上のデータの収集とリアルタイム集計に成功し、その後、18カ国22事案以上の災害対応で実用されている。また、J-SPEED/MDSは、自然災害のみならず、ウガンダにおける麻疹アウトブレイクや、ウクライナやガザにおける人道危機においても稼働されている。国内ではマスギャザリングイベント(G7伊勢志摩サミット、G20大阪サミット、東京オリンピック、G7広島サミット、大阪万博)や感染症危機管理分野での活用も進んでおり、広島県では広島県新型コロナウイルス感染症版J-SPEEDが活用され、174万件以上のデータが感染症危機の現場からタイムリーに収集された。さらに平時の救急医療(福岡地域救急医療版J-SPEED)や保健事業(呉市母子保健事業版J-SPEED調査)まで適応が拡大している。一連の取り組みを通じて、J-SPEED/MDSの手法は自然災害、感染症危機、紛争等のハザードの別を超えて、また平時有事いずれにおいて、さらに国境を超えて共通的に利用可能な手法であることが実証されており、いずれにおいても感染症サーベイランスとしての機能が発揮されることが可能であり、期待もされている。

能登半島地震において実践された災害時強化型感染症サーベイランス「能登モデル」が定型化されるとともに、今後、分野横断的に運用モデルが共有され相互の発展につなげられていくことが期待される。

5. JMAT(日本医師会災害医療チーム)が取り組む災害時の感染症対策: 平時の研修・訓練から災害時の実働まで

平林 弘久^{1,2}, 山口 芳裕^{1,3}

¹ 日本医師会救急災害医療対策委員会

² 平林医院

³ 杏林大学医学部救急医学教室

JMAT (Japan Medical Association Team) は被災者の生命及び健康を守り、被災地の公衆衛生を回復し、地域医療の再生を支援することを目的として、日本医師会からの要請により都道府県医師会が編成し、2011年の東日本大震災から災害現場で活動している。その活動は、主に災害急性期以降における避難所・救護所等での医療や健康管理、被災地の病院・診療所への支援(災害前からの医療の継続)に加え避難所の公衆衛生、被災者の栄養状態や派遣先地域の医療ニーズの把握と対処から、被災地の医療機関への円滑な引き継ぎまで、多様かつ広範囲に及ぶ。被災地外から派遣される「支援JMAT」だけではなく、発災直後から被災地の医師会が行う救護活動も「被災地JMAT」として位置づけられ、DMAT、日本赤十字社救護班や他の災害救護団体と協働しつつ、最終的には被災した地域医療の復興を目指す。特に被災地での感染対策は他の医療救護団体同様に重要な任務となっている。平時のJMATを養成する研修は都道府県単位で実施されてきたが、JMAT体制の強化と内容の標準化を目指し2018年より日本医師会JMAT研修を開催している。感染症発生動向把握は、被災地での感染対策の基本であり、それを具現化する災害診療記録と一体運用するJ-SPEEDの有用性は熊本地震をはじめとする現場で示されているところであり、実災害での活用に加え、JMAT研修でも初回からその入力と集計結果の活用に関しての講義・実習を行っている。2020年のコロナ禍以降災害現場での感染対策は新たな局面を迎えた。コロナ禍での医療提供体制確保には全国でJMAT組織や研修・訓練システムが活用された。また来たるべき災害に備え日本医師会救急災害医療対策委員会では同年「新型コロナウイルス感染症時代の避難所マニュアル」を作成しネット上に公開し、2022年には内容を充実し書籍として刊行した。その内容は避難所開設から、医療資材の準備、避難者の健康状態確認、避難所における感染対策と実際の避難所運営などを網羅し実用的なものとなっている。2022年には日本環境感染学会と日本医師会が協定を締結し、災害発生時に医療支援活動において情報を共有し相互支援を行い、研修・訓練においても相互協力を行うこととなった。災害時の対応能力強化と各地域でのJMAT研修に反映させることを目的に日本医師会では2024年7月に協定に基づき日本環境感染学会と日本災害医学会の協力を得てJMAT研修の応用編として、基本的感染防御策、検体採取とゾーニングの実習を行う「COVID-19 オプション研修」を開催した。ここでJMATとDICT (Disaster Infection

Control Team) の連携について周知された。またこの研修プログラムは新興感染症まん延時に備えての「診療所における新興感染症対策研修」にも展開されて活用されている。2024 年 1 月に発生した能登半島地震災害では、JMAT は全都道府県から 1,097 チーム、3,583 名の過去最大の派遣を行った。本災害では多くの被災者が避難生活を送る中で、医療救護団体では避難所での感染対策が重要な任務となったが、協定締結後初の大規模災害であり、現場での DICT と JMAT の連携を強化する機会となった。日本医師会では派遣される JMAT に DICT の役割と感染制御・感染対策が必要な避難所への具体的な派遣要請方法などの周知を行い、また DICT では JMAT からの要請に応じて各種啓発資材の作成を行ったので、詳細を示したい。今回、災害での DICT と JMAT の協働は大変有用であり、今後も災害時の感染対策は重要性を増すことになるので、両者の連携強化を進める必要がある。大規模災害では被災地に参集した派遣 JMAT を保健医療福祉調整本部で指揮・統括する統括 JMAT が連携を調整することになるが、日本医師会では今後開催される統括 JMAT 研修だけではなく JMAT 研修基本編でも感染対策における DICT との連携を講義と実習で示して周知を図り、実災害での活動に反映させることになる。

シンポジウム 23 今、気になる性感染症のトピックス

1. MSM における性感染症対策

安藤 尚克

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター

MSM (men who have sex with men, 同性間性交渉をする男性) は、男性と性交渉をする男性を指し、多様な行動様式を持つ集団である。疫学研究により、MSM における性感染症 (STI) のリスクが高いことが報告されており、集団としての性感染症対策が推奨されるとともに、STI に繰り返しかかる個人がいることから個々の感染リスクに応じた対応が求められる。性感染症予防には包括的な戦略が不可欠であるが、近年は特に HIV 感染症に対する曝露前予防 (PrEP: Pre-exposure prophylaxis) が注目されており、国内でもその認知度が高まっている。2024 年には、ツルバダ (テノホビルジソプロキシルフマル酸塩/エムトリシタビン) が HIV 感染症の曝露前予防に対する適応を取得し、話題となった。また、MSM の間で、細菌性性感染症に対する曝露後予防 (Doxy-PEP: Doxycycline post-exposure prophylaxis) の有効性を示す研究が複数報告され、欧米では普及が進みつつある。国内でも 2024 年に Doxy-PEP に関する手引きが公表された。一方、Doxy-PEP は抗菌薬の適正使用の観点も注意する必要がある。また国際ガイドラインではクラミジア、淋菌や梅毒などいくつか

の性感染症では、定期的なスクリーニングが推奨されている。国内では保健所を中心としたスクリーニング体制が存在するが、このスクリーニング体制も多くの希望者が有効に活用できるように維持していく必要がある。本講演ではこれらの内容に触れながら現在の MSM における包括的な性感染症対策に触れていく。

2. 次世代に影響する性感染症～梅毒、尖圭コンジローマ、性器ヘルペスを中心に

川名 敬

日本大学医学部産婦人科学分野

女性にとって、生殖器は胎児を育む臓器であり、産道であり、性感染症の現場である。そのため、性感染症は妊娠にダイレクトに影響を与える場合がある。妊娠中の感染はもとより、妊娠前に感染した性感染症も影響することがある。妊娠と感染症の中で最も問題となるのが母子感染症である。それは次世代に影響が残るからである。また、早産や子宮内感染も周産期予後に影響する。このように感染症の現場が、性感染症と妊娠は同一である点が特異であり、切っても切れない 2 つの感染症なのである。女性の性感染症の特徴は 20 代に集中していることであり、これは妊娠前の可能性が高い。性感染症になった後の女性が妊娠することになる。性行為感染から妊婦、胎児に影響する感染症を考えると、いわゆる TORCH 症候群にあたる胎内感染を起こすのが梅毒である。産道感染を起こすのが尖圭コンジローマ、性器ヘルペス、HIV、HBV、性器クラミジアである。母乳感染を起こすのが HIV である。胎内感染するものには母体治療によって母子感染予防を行うが、既に感染が成立していると効果が乏しいため早期発見が重要である。産道感染するものは分娩時の対応で母子感染を回避できる。性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、HIV はいずれも帝王切開分娩によって感染部位と児が接触しないようにすれば母子感染予防が可能となる。分娩前に性感染症の感染把握 (部位、大きさ、初発再発など) が重要である。母乳感染は人工栄養によって回避できる。このように性感染症による母子感染は、母子感染ルートと妊娠の時期を考慮することでしばしば感染予防策が可能となる。近年特に問題となっているのが梅毒であり、流行期に入った 2013 年以降、梅毒合併妊婦も先天梅毒も増加しつづけている。年間 400 名近い梅毒合併妊婦が報告されている。先天梅毒は、2012 年までは日本全国で年間 0~2 名程度であったものが、2023 年は 37 名となった。日本産科婦人科学会の調べでは出産から 60 日以上前に治療が開始されていた妊婦に絞っても 63 例中 9 例 (14%) が先天梅毒児となった。経口ペニシリン剤を適切に投与されても母子感染は予防しきれなかったことがわかった。妊娠初期スクリーニング検査で梅毒と診断されても先天梅毒になった症例も 10 例含まれていた。今後の梅毒合併妊婦の増加を防ぐためのプレコンセプションケアと、梅毒合併妊婦に対するベンザチンペニシ

リンG注射薬による母子感染予防に期待することとなる。尖圭コンジローマは産道感染であることから分娩時までには治療することが重要である。しかし、イミキモドクリームは妊婦には使わないようにしており、外科的治療がメインである。児に感染した場合には呼吸器乳頭腫症を発症するリスクが1/145と言われる。これらの疾患はHPVワクチンが普及することで回避できる。性器ヘルペスも分娩時に発症していると新生児ヘルペスになるリスクがあり、その場合ヘルペス脳炎となり致死的なことがある。再発の場合はかなりリスクが低くなるがゼロではない。分娩時の外陰部の確認や子宮頸部の病原体診断が重要である。若年女性が性感染症の病原体に感染し、その後の分娩時に次世代に重篤な後遺症を残すことがないように妊娠前からのプレコンセプションケア、妊婦への教育、次の妊娠に向けたインターコンセプションケアが重要な領域であろう。

3. 薬剤耐性の潮流（マイコプラズマ・ジェニタリウム）

安田 満

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

マイコプラズマ・ジェニタリウム (*Mycoplasma genitalium*: MG) は非淋菌性尿道炎・子宮頸管炎の原因菌の一つである。MG に対しては近縁であるマイコプラズマ・ニューモニアと同様テトラサイクリン、マクロライドおよびフルオロキノロン系抗菌薬が有効であると考えられるが、テトラサイクリン系抗菌薬は臨床効果が低い。わが国における MG のマクロライド耐性及びフルオロキノロン耐性に関与する遺伝子変異についての大規模な検討では、少なくともどちらかの変異を有する株はすでに約 8 割に達している。これら全ての株が実際にマクロライド耐性及びフルオロキノロン耐性を示すわけではないが、表現型として薬剤耐性の可能性を持つ株が大多数を占めているといえる。そのため CDC は「薬剤耐性菌の脅威」の 2019 年版において MG を watch list に加えており、またわが国の AMED による Priority Pathogen List においても Priority 2 (国内外において現時点では既存薬の組み合わせなどで臨床的には対応できているが、近い将来新薬が望まれている細菌) としている。

MG は培養が極めて困難であるため、核酸増幅検査によって検出する必要がある。わが国ではコバス®TV/MG が 2022 年 6 月に保険適用された。現在のところすべての尿道炎で本キットの使用は推奨されておらず、問診（潜伏期）、自他覚症状（症状の強弱や尿道分泌物の性状）やグラム染色等にて淋菌性尿道炎が否定された場合、もしくは、問診（潜伏期）、自他覚症状（症状の強弱や尿道分泌物の性状）やグラム染色等にて非淋菌性尿道炎を強く疑った場合とされている。さらに 2025 年 1 月には、MG の検出と共にマクロライド耐性遺伝子変異を検出する MEBRIGHT™ジェニタリウム plus DR キットが保険承認

された。

ガイドラインでは MG の治療には、DOXY, MINO, STFX, AZM などが推奨されている。しかし MG の薬剤耐性化は顕著で、もはや 100% の効果を有する薬剤はない。そのためテトラサイクリン系抗菌薬からフルオロキノロン系抗菌薬へのシーケンシャル療法や薬剤耐性菌であるか確認のうえ治療を行う Resistance-guided therapy が試みられている。しかし Resistance-guided therapy は治療開始前に使用する抗菌薬に感受性か耐性化を判定する検査が必須であり、特に POCT が望まれる。MEBRIGHT™ジェニタリウム plus DR キットはマクロライド耐性遺伝子変異を検出することが可能ではあるが POCT ではなく、今後 POCT の開発・普及が望まれる。

シンポジウム 24 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022

1. バンコマイシンの TDM において解決した課題と今後解決すべき課題

尾田 一貴

熊本大学病院薬剤部

抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 におけるバンコマイシンの特筆すべき項目は、何と言っても目標の曝露指標が、従来のトラフ値 (trough) から血中濃度-時間曲線下面積 (area under the concentration-time curve: AUC) へ変更されたことである。その根拠として、trough-guided dosing と AUC-guided dosing を直接比較した臨床研究による腎障害リスク軽減効果が示されたことが挙げられる。そして、information technology の進歩により、AUC の推定に必要なバイズ推定の実施が、それぞれの臨床施設において可能となったことも挙げられる。しかし本ガイドライン公開当時、バンコマイシンの AUC-guided dosing については、解決すべき課題が残されていた。

1. AUC-guided dosing の腎障害リスク軽減効果（さらに臨床研究を増やす必要があった）
2. 初期投与設計方法の検討（トラフ値を指標とした投与設計から AUC を指標とした投与設計に移行する必要がある）
3. 特殊患者集団（肥満、痩せ、腎代替療法等）に対する初期投与設計方法
4. 母集団薬物動態モデルの精練
5. 採血点の数や時間による AUC 推定精度の評価
6. 重症患者における目標 AUC の評価
7. ソフトウェアのアップデート
8. MRSA 以外の原因菌に対する目標 AUC の評価
9. 小児における AUC-guided dosing の有用性
10. 持続投与について
11. 複雑性感染症（骨髄炎、髄膜炎）における目標 AUC の評価

今回のシンポジウムでは、これらの課題に対する臨床研究の実施状況及び今後の展望について報告する。

2. テイコプラニン TDM において解決すべき課題と解析ソフトウェアの必要性

前田 真之

昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

テイコプラニンの臨床効果に関連する PK/PD パラメータとして AUC/MIC を評価する報告が増加している。いくつかの研究を踏まえると 700~900 mg・h/L が有効性と相関することから AUC のターゲット値となる。ただし AUC の算出は実臨床では困難なのが実際のところで、AUC 推定に基づいた投与設計を行う場合には解析ソフトウェアが必要である。一方で、バンコマイシンとして比較して副作用のリスクが低いことなどを踏まえて、代替指標としてトラフ値による評価がガイドラインで推奨されている。Systematic review とメタ解析による目標とするトラフ値の検討では、15~30 $\mu\text{g/mL}$ は治療成功に関連する因子であり、副作用のリスク上昇を伴わない結果であったことから、非複雑性 MRSA 感染症に対する目標として推奨されている。複雑性・重症感染症例に関しては、トラフ値 20~40 $\mu\text{g/mL}$ が有効性と安全性の観点から有効であったことが報告されているが、データが限られていることから今後の検討課題となっている。添付文書の承認用量では、これらの目標濃度を達成することが困難であることから、10 mg/kg/回を基本とする負荷投与、3 日間で 1 回 10 mg/kg を 5 回投与する等の高用量負荷投与のレジメンが推奨されている。

テイコプラニンはタンパク結合率が 90% 以上と高く、低アルブミン血症では遊離型分画が高率となり、全血中濃度が低下する。一方で、タンパク結合型から補充されるため、結果的には結合型濃度が減少する。つまり、全トラフ濃度が減少しても、効果や副作用と関係する遊離型濃度は変化しないことになる。そのため、低アルブミン血症においても初期投与設計における増量を行う必要がないとされている。ただし、高度低アルブミン血症患者 (1.4~1.6 g/dL) では、全血中濃度が 20 $\mu\text{g/mL}$ に達した場合、正常例の 40 $\mu\text{g/mL}$ 以上に相当することから、副作用発現の可能性が出てくる。遊離型濃度の測定は困難であることから、これはあくまでもシミュレーションであり、目標血中濃度を下げる必要があるかどうかは今後の臨床的な検証が必要である。有効性および安全性の観点から遊離型濃度を考慮した AUC やトラフ濃度に関しては、今後の課題となっている。

3. アミノグリコシド系抗菌薬の TDM 実施に際し解決すべき課題は何か？

山田 智之

大阪医科薬科大学病院薬剤部/医療総合管理部・感染対策室

2050 年には世界で 1,000 万人が死亡すると予測される薬剤耐性菌 (AMR) 問題は、現代の公衆衛生における最大の危機の一つである。特に、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) や拡張スペクトル β ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌といった生命を脅かす AMR グラム陰性菌の増加は深刻であるが、新規抗菌薬の開発が停滞している現在、その治療選択肢は限られている。このため、既存の抗菌薬をいかに最適化するかが喫緊の課題となっている。

アミノグリコシド系薬は濃度依存的な殺菌活性を有し、幅広いグラム陰性菌に対して効果を示す薬剤である。特に、CRE や ESBL 産生菌、その他の AMR グラム陰性菌に対して感受性が残存していることが報告されており、AMR 治療において再び注目を集めている。しかし、アミノグリコシド系薬の臨床使用にはいくつかの重要な課題が存在する。まず、腎毒性への懸念から、トラフ濃度の適切なモニタリングが不可欠であり、これには治療薬物モニタリング (TDM) の実施が重要である。また、治療効果を最大化するためには、ピーク濃度と最小発育阻止濃度 (MIC) の比率が薬物動態/薬力学 (PK/PD) の観点から重要視されており、ピークおよびトラフ濃度の両方を管理することが求められる。このため、TDM の適切な実施を通じて濃度管理を行うことが推奨される。しかし、腎機能低下患者においてはトラフ濃度が上昇しやすく、十分なピーク濃度を得る投与設計が難しい。さらに、重症患者では分布容積の増加や薬物クリアランスの大幅な変動が見られるため、ピークおよびトラフ濃度の管理が一層困難となる。こうした課題を克服するため、最近では濃度時間曲線下面積 (AUC) および AUC/MIC の比率が治療戦略において重要な PK/PD 指標として注目されている。この指標を用いることで、患者個別の薬物動態を反映した投与設計が可能となり、治療効果の最大化と毒性リスクの最小化を両立できる可能性が示唆されている。それにもかかわらず、アミノグリコシド系薬の治療最適化にはいまだ解決すべき課題が多い。具体的には、血中濃度測定の実施率向上、TDM の普及促進、シミュレーションソフトウェアの活用体制の強化、ならびにそれらを支える教育や啓発活動が求められている。

本講演では、これらの課題を整理し、アミノグリコシド系薬の TDM 実施における現状と今後の展望について皆様と共に模索したいと考えている。

4. アゾール系抗真菌薬の TDM はポリコナゾールだけで良いのか？

花井 雄貴

東邦大学薬学部臨床薬学研究室

深在性真菌症は、主にコンプロマイズド・ホスト (免疫機能不全宿主) に発症し、予後不良となる感染症です。主要な原因菌にはカンジダ、クリプトコッカス、アスペルギルス、接合菌などがありますが、発症頻度や死亡率の観点から、特にカンジダとアスペルギルスの影響が大きく、迅

速かつ適切な抗真菌薬の投与が必要とされます。

従来、深在性真菌症の予防・治療に使用されるアゾール系薬には、フルコナゾール、イトラコナゾール、ボリコナゾールがありましたが、近年ではボサコナゾールやイサブコナゾールの登場により、治療選択肢も増えています。しかし、この中で特定薬剤治療管理料の算定対象薬（TDM対象薬）に指定されているのはボリコナゾールのみです。ボリコナゾールは、投与量と血中濃度が非線形的な関係を示し、主な代謝酵素であるCYP2C19に遺伝子多型を認められることから、特徴的な薬物動態を有します。そのため、臨床現場においてTDMに基づいた投与設計が極めて重要となります。

一方、イトラコナゾールはカプセル剤、内用液剤、注射剤の3剤形が存在し、剤形間でバイオアベイラビリティを含む薬物動態が異なることが報告されています。また、胃内pHの影響を受けやすく、併用薬や基礎疾患により血中濃度が変動しやすいため、個体内および個体間の変動が大きい薬剤です。そのため、添付文書に記載された用法・用量に従って投与しても、イトラコナゾールおよびその活性代謝物である水酸化イトラコナゾールの血中濃度分布には大きなばらつきが生じることが認められています。特に、内用液剤を造血幹細胞移植患者などに深在性真菌症の予防目的で投与する場合、「患者の状態により血中濃度が上昇しないと予測される場合、血中濃度モニタリングを行うことが望ましい」との記載が添付文書に明記されています。

また、ボサコナゾールに関しては、TDMのルーチン実施の有用性を示すエビデンスは限定的であるものの、血中濃度と治療効果の関連性が報告されています。さらに、副作用リスクが血中濃度依存的に増加することも知られています。ボサコナゾールの薬物動態プロファイルは患者背景によって異なり、投与量と血中濃度は基本的に直線的な関係を示すものの、投与量の増加に伴い吸収率や消失クリアランスが低下する傾向が報告されています。さらに、日本人を含む母集団薬物動態モデル解析では、ボサコナゾールの曝露量が低体重や肥満、高齢、病態などの因子により大きく影響を受けることが示唆されています。このため、欧米のガイドラインでは、ボサコナゾールの適正使用のためにTDMの実施を推奨しているものもあります。

そこで本講演では、現時点でTDM対象薬に指定されていないアゾール系抗真菌薬の薬物動態学的知見をご紹介します。これらの薬剤におけるTDM拡大の是非について議論したいと思います。

5. リネゾリド、ダブトマイシンのTDMが必要な場面を考える

佐村 優

帝京平成大学薬学部薬学科

MRSAガイドラインにおいて、リネゾリド（LZD）は皮膚・軟部組織感染症ならびに肺炎の第一選択薬として推

奨されている。一方で、皮膚・軟部組織感染症では、同系統のテジゾリド（TZD）において有効性に関する非劣性が見られており、血小板減少症、好中球減少症はTZDの方が有意に低い発症リスクとなることが報告されている（PMID：35786589）。この血小板減少症などの要因にはLZDの代謝物が関与すると考えられており、腎障害患者ではその発症リスクが高くなることが報告されている（PMID：18790615）。また、LZDの有効性の指標にはAUC/MICが用いられ、80～100以上が一つの指標となる。そのため、MIC=2 $\mu\text{g/mL}$ の場合にはAUC $\geq$ 160～200 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ が求められ、その際のトラフ値は、 $\geq$ 2～3.6 $\mu\text{g/mL}$ として報告されている（PMID：35786589）。また、Liuらのシステマティックレビューでは、血小板減少症に影響するトラフ値（Cmin）は $>7 \mu\text{g/mL}$ 程度と報告しており、Cminは4～6 $\mu\text{g/mL}$ を目標とし、患者の状態に合わせて2～7 $\mu\text{g/mL}$ を推奨している（PMID：36451204）。さらに、低体重患者、長期使用患者は血小板減少症の有意なリスク因子として報告されている（PMID：21127934, PMID：19922883）。加えて、LZDはリファンピシン（RFP）併用下で血中濃度が30%程度低下するため、注意が必要がある。以上より、LZDはRFP併用患者、腎障害患者、低体重患者、長期症患者などで積極的にTDMを実施すべき薬剤であると考えられる。

ダブトマイシン（DAP）はMRSAによる菌血症、感染性心内膜炎、皮膚軟部組織感染症などに用いられる。DAPの有効性に関するPK/PD指標としてはAUC/MIC $\geq$ 666（fAUC/MIC $\geq$ 66.6）が一つの使用とされており（PMID：14693519）、Falconeらは、AUC/MIC $<$ 666で死亡率がオッズ比1.24倍増加することを報告している（PMID：23361566）。また、Bhavnaniらの研究において、感染性心内膜炎などの重症感染症では、AUC/MIC $>$ 1,081などが指標とされている（PMID：26711755）。これらのことから、有効性の観点から考えた場合には、正確にAUC/MICを考慮すべき重症感染症において、DAPのTDMは意義があると考えられる。また、DAPの注意すべき副作用にCPK上昇があり、これまでの研究ではリスク因子としてCmin $\geq$ 24.3 $\mu\text{g/mL}$ でその発症リスクが上昇することが報告されている（PMID：20462352）。さらに、Cmin以外のリスク因子としては、スタチン系薬、抗ヒスタミン薬、肥満、横紋筋融解症の既往、ベースラインのCPK値などがある（PMID：35786589）。そのため、Cminと他のリスク因子の影響を考慮しながら、CPK上昇のマネジメントを行う必要がある。このうち、スタチン系薬は投与量に関わらず、CPK上昇および横紋筋融解症のリスク因子となることが我々の行ったメタ解析で特定されている（PMID：34902879）。以上より、DAPは、高用量投与患者における有効性評価、CPK上昇のリスクが高まるような患者での安全性評価において、DAPの血中濃度を測定する意義があると考えられる。本シンポジウムでは、これらのLZD、

DAPのPK情報をもとに、有効性、安全性を考慮したTDMの必要な場面について考えていきたい。

シンポジウム 25 感染症検査を考える 遺伝子検査の活用と課題

1. 薬剤耐性菌の迅速検出と解析における核酸検査技術の現状と課題

賀来 敬仁^{1,2}

¹長崎大学病院臨床検査科/検査部

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

薬剤耐性（AMR）は世界的な公衆衛生上の課題であり、それを迅速かつ正確に検出することが非常に重要である。AMRを検出する核酸検査には、PCR法やLAMP法などの核酸増幅法による薬剤耐性遺伝子の検出と、ハイスループットシーケンス技術を活用した全ゲノム解析（WGS）による薬剤耐性遺伝子の網羅的な解析の2つがある。

核酸増幅法による薬剤耐性遺伝子の検出については、以前からLaboratory Developed Testing（LDT）として、検査室や研究室で独自に設計・開発された検査が行われてきた。LDTは、自施設で問題となっているAMRを迅速に検出できるという利点がある一方で、検査精度の均一性や標準化、さらに核酸検査に精通した検査技師の確保といった課題が存在する。これらの課題を克服するため、近年では全自動核酸検出装置が開発され、臨床現場で使用されるようになってきている。

全自動核酸検出装置は、試料の前処理から核酸の抽出、増幅、検出までを一貫して行うことが可能であり、検査工程の大幅な簡略化と検査精度の均一化に寄与している。また、操作が簡便であるため、核酸検査に熟知した検査技師がいなくても導入が進んでいる。しかしながら、現在普及している全自動核酸検出装置および試薬の多くは海外で開発されたものであり、日本のAMRの実情に必ずしも合致していないという問題も指摘されている。例えば、海外製の装置では検出対象とする薬剤耐性菌や耐性遺伝子の種類が、日本国内で問題となっている耐性菌の分布や感染症状状況とは異なる場合がある。また、コストの高さも課題の一つである。

WGSをベースとしたAMR解析技術では、薬剤耐性遺伝子の網羅的な解析が可能である。また、薬剤耐性遺伝子のみならず、病原遺伝子や分子疫学的解析に必要な遺伝子など、多くの遺伝子を同時に解析することができる。そのため、耐性菌の系統解析や感染経路の特定、アウトブレイク管理への貢献も期待されている。ただし、WGSの臨床応用には高コストやデータ解析の専門性などの課題があり、日常診療での活用にはさらなる技術革新と運用の効率化が求められる。

本発表では、これらの核酸検査技術について解説し、そ

れらがAMRの検出と解析にどのように活用できるのか、またそれらの課題について議論する。

2. 血流感染における遺伝子検査

大毛 宏喜, 北川 浩樹

広島大学病院感染症科

菌血症の診断は、現行の血液培養検査では原因微生物が同定され薬剤感受性結果が出るまで2～3日を要する。近年の自動遺伝子同定装置や質量分析装置は、主要な菌種の同定や薬剤耐性遺伝子の検出を短時間で可能にした一方で、血液培養検査が陽性にならなければ実施できない点が課題である。

癌診療においては、末梢血中に存在する癌細胞由来DNAを検出し、遺伝子異常の有無から化学療法 regimen を決定する手法が一般化している。用いられているのはデジタルPCRで、多くの遺伝子を同時に高感度に検出し定量可能な手法として1999年にVogelsteinとKinzlerらによって開発された。

1983年にMullisらがPCRを開発したことで、再現性の高さ、迅速性、微生物そのものを増殖させないことによる安全性、遺伝子レベルでの病原因子の特定、といった多くの福音を微生物検査にもたらした。その後のmultiplex PCRは1つの検体で複数のターゲット遺伝子を増幅させることを可能とし、さらにリアルタイムPCRにより、northern blottingに代わる定量を可能にした。デジタルPCRは各dropletの中でPCRを行うことにより、増幅したdropletの数をカウントし、検量線を用いずに定量することが可能である。また多くの遺伝子を同時に検討可能とした。

菌血症を疑う病態で末梢血を採取すると、DNA抽出の約40分の後、約3時間のデジタルPCRで血液中の病原微生物および薬剤耐性遺伝子の検出が可能である。必要な末梢血は全血検体で400 μLでよい。血液培養頻度の高い菌種と薬剤耐性遺伝子のプライマー・プローブを作成して検査を行う。当科では*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*の菌種同定および薬剤耐性遺伝子である*mecA*遺伝子とCTX-M遺伝子を検出する手法を確立した。

E. coli 菌血症検体を用いた検討では、81例中67例で*E. coli* DNAを同定可能であった（感度82.7%）。他の菌種が血液培養陽性であった検体および血液培養陰性検体では、すべて陰性で特異度は100%であった。中でも敗血症性ショックを合併した17例では全例デジタルPCR陽性となり、血液中の病原微生物DNA量が多く感度が高まったと推察された（Kitagawa H. BMC Infect Dis 2025）。すなわち重症感染症であるほど本検査の感度が高いことが期待され、早期に適切な抗微生物薬の開始が可能となることから、治療成績の向上に繋がると考える。

現時点での課題は、既知の病原体および薬剤耐性遺伝子

に対するプライマーでしか検査が行えない点である。まずはプライマーのライブラリーを増やして、カバー可能な対象 DNA を拡大していくことが必要と考えている。また網羅的に病原体や薬剤耐性遺伝子を検出できるようになると、1 検体から多数のターゲット遺伝子が検出されるようになると予想する。その場合は、どの病原体が原因微生物なのかの解釈が求められる。急速な遺伝子検査の進歩は、臨床現場にフィードバックされる情報量の増加を意味し、微生物検査室および臨床医に結果の解釈の能力を問うこととなるであろう。検出される DNA 全てを対象に抗微生物薬を使用することとなれば、抗微生物薬適正使用に逆行することになる。従来の血液培養検査の重要性は今後も変わることはないと思う。

3. 輸入感染症・寄生虫の遺伝子検査

菊池 賢

東京女子医科大学感染症科

ウィズコロナ時代に入り、昨年からインフルエンザ、アデノウイルス、手足口病、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、ノロウイルス胃腸炎など様々な感染症が急増している。コロナ下で著しく制限された人との接触機会も戻り、インバウンドも増え、今後も様々な感染症の増加が懸念される。こうした中で輸入感染症や寄生虫疾患は渡航者感染症という観点から、臨床の現場では鑑別疾患にあがることが多いと思うが、地球温暖化による環境の激変などと相まって、今後、国内では一般的でなかったこれらの感染症が身近なものになる日も遠くない。これらの診断には遺伝子検査が主体なものも多く、感染症法での報告基準にも多数が含まれる。その一方で、保険適用になっている検査はほとんどなく、一般の臨床現場で実際に検査を行うことは事実上難しいものがほとんどであろう。最近では例えば腸管感染症用の Multiplex PCR などと同時に多種類の病原体検査を実施するシステムが増えており、一つの対応策になるものと期待される。本シンポジウムでは特に今後経験する可能性が増える輸入感染症や寄生虫疾患の遺伝子検査について、特に、行政、医療現場、アカデミア、検査関連企業の連携がどのような方向性に行くべきか、議論したく思う。

4. 遺伝子検査の現状とこれから

三木田 馨

防衛医科大学校医学教育部医学科国際感染症学講座

感染症診療における正確・迅速な病原体の同定は、有効な抗微生物薬の速やかな選択・投与に寄与するだけでなく、不要な抗菌薬投与を減らすことで薬剤耐性菌の発生を減少させる。従来は、微生物の迅速同定法として鏡検あるいはイムノクロマト法を代表とする抗原・抗体反応を用いた方法が使用されてきた。一方、PCR 法のような遺伝子増幅診断法は、研究的検査として位置付けされており、主に大学病院や一部の研究機関で実施されてきた。しかし、新型

コロナウイルス感染症の流行により様々な一般病院施設においても遺伝子検査の実施が求められ、その結果として現在国内の多くの病院施設やクリニックに様々な遺伝子検査機器が導入されている。これらの遺伝子検査機器の多くは、新型コロナウイルス以外の検査項目の実施が可能であり、今後は新型コロナウイルスに加えそれ以外の感染症の迅速診断への有効活用が可能である。

遺伝子検査機器の普及に加え、近年様々な感染症の迅速遺伝子検査が保険収載されている。今後は多くの感染症領域で迅速遺伝子検査がより一般的になることが期待される。

本発表では、現状の主な体外診断用の遺伝子検査機器の特徴、さらには今後期待される迅速遺伝子検査について概説する。

シンポジウム 26 HIV 診療における最新トピックス

1. HIV PrEP について

宇野 健司^{1,2}

¹ 南奈良総合医療センター感染症内科

² 関西 HIV 臨床カンファレンス

HIV PrEP (Pre-exposure Prophylaxis; 曝露前予防) は、HIV 感染を防ぐための重要な予防手段の一つとして世界中で広く利用されている。PrEP とは、性交渉する前から TDF/FTC (テノホビルジソプロキシルフマル酸/エムトリシタビン) あるいは TAF/FTC (テノホビルアラフェナミド/エムトリシタビン) などの抗 HIV 薬を内服し、HIV 感染のリスクを減らす HIV の予防方法である。2010 年に iPrEx 試験で有効性が公表されてから 2015 年頃より各国でガイドラインが整備され、欧米諸国だけでなくアフリカを含む多くの国で WHO の推奨に基づき薬事承認された。現在は世界中で無料または低額で提供される仕組みが整っている。

PrEP は性別に関係なく性交渉がある人や注射薬物を使用している人に適応があり、適切に内服することで MSM やトランス女性の HIV 感染リスクを 90% 以上減らすことができると言われている。シスジェンダー女性に対する有効性はこれまでの臨床研究では高くなく、アドヒアランスの問題や組織移行の問題が原因と考えられてきた。現在、欧米では長時間作用型のカボテグラビル注射剤の使用が可能となっており、かつ耐性 HIV に対しての注射薬であるレナカパビルを用いた PrEP 臨床試験では、6 カ月に一度の注射で新規の HIV 感染がなかったという画期的な報告も出てきた。今後の追加研究が期待されている。

PrEP では定期的に HIV の検査・その他の STI の検査、腎機能の確認、内服アドヒアランスに関して確認が必要である。また受診の際にはセーファーセックスに関してのカウンセリングや PrEP 自体の継続または中止を希望するのかの確認が必要である。PrEP はあくまでも HIV 感染症の予防であり、他の STI に関する予防はできないとい

う事も伝えることが重要である。

2024年8月、世界に約10年遅れてようやく日本でツルバダの曝露前投与が薬事承認された。これで国内でもPrEPの正式利用が可能となり、日本でもHIV感染予防の新たな一歩を踏み出した。厚生労働省エイズ対策研究水島班では薬剤承認に先駆け『日本におけるHIV感染予防のための曝露前予防利用の手引き』を発刊しPrEP体制の普及に尽力した。しかし現在の日本の状況は、薬剤費や処方アクセス、地域格差などまだ様々な問題点がある。2018年に行われているMSMを主な対象としたアンケート調査では、すでに日本では医療機関を受診せずにインターネットで個人輸入をしてPrEPを開始していることが一定数あり、フォローの検査が行われず内服が継続されていること、服用方法などの間違った内服方法が拡大することが懸念される。これらに対し、感染症専門医が各地で処方や定期的な『見守り検査』を行って利用者に適切なアドバイスを行うことは今後の本邦のHIV拡大を防ぐために重要な方策となると考える。今回の発表ではこれまでの臨床試験に加え、日本における現状と問題点を共有できればと考えている。

2. HIV診療における心血管疾患の予防 —REPRIEVE試験の結果をふまえて

仲村 秀太

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科

長期療養時代におけるPeople with HIV (PWH)にとって加齢に伴う合併症の予防は生活関連QOLを維持する上で重要である。PWHにおける心筋梗塞や脳卒中など主要心血管イベント(major adverse cardiovascular events: MAGE)の発症リスクは一般と比較して約2倍高く、より若年代から併発するといわれている。PWHのMAGE発症要因として、喫煙や肥満などの古典的な危険因子に加えて、HIV感染に伴う慢性炎症や抗HIV薬などの関与が報告されている。MAGEは直接生命予後に影響を与えるだけでなく、PWHの生活関連QOLを低下させるため、その予防はHIV感染症の診療にあたる感染症医にとって重要な問題となっている。2023年に結果が発表されたREPRIEVE試験は12カ国145施設で実施された無作為化二重盲検第3相試験で、アテローム動脈硬化性心血管疾患(atherosclerotic cardiovascular disease: ASCVD)リスクが低〜中等度のPWHをピタバスタチン(4 mg/日)群あるいはプラセボ群に無作為に割り付けMAGEの発症率を比較した。ピタバスタチン群では予測を上回る35%のMAGE発症低下が認められた。本試験の結果を受けて、この2年の間にDHHSやEACSなどHIV感染症の主要なガイドラインにおいてスタチン療法に関する記述が登場した。しかしながら、実臨床におけるREPRIEVE試験の実装化にあたってはガイドラインにおいて先行している海外においても今もお模索中である。本シンポジウムでは

REPRIEVE試験の結果を踏まえたPWHの心血管疾患予防に関する海外からの動向を紹介するとともにこれらの知見をどのように本邦のHIV診療に実装していくべきか議論の場としたい。

3. 持効性抗HIV薬の最新状況

塚田 訓久

埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科

知見の集積と治療薬の改良により、抗HIV療法は当初の1日複数回内服から現在では1日1回1錠内服が標準となった。2カ月毎の注射による治療も普及しつつあり、将来的には連日の内服を必要としない経口治療や、より投与間隔の長い注射製剤の登場も期待されている。持効性抗HIV薬の最新状況について概説する。

4. Doxy-PEPの現状と課題

村松 崇

東京医科大学病院臨床検査医学科

HIV感染症の予防戦略として曝露前予防(Pre-Exposure Prophylaxis, PrEP)が高い有効性と安全性を示し、世界的に普及している流れに伴い、細菌性感染症(クラミジア、淋病、梅毒)に対する予防策としてドキシサイクリンによる曝露後予防(Doxycycline Postexposure Prophylaxis, Doxy-PEP)が注目を集めている。Doxy-PEPとは、性行為後72時間以内にドキシサイクリン200 mgを単回服用することで、細菌性感染症のリスクを軽減する方法である。

海外で実施された大規模な無作為化比較試験では、MSM(男性と性行為をする男性)やトランスジェンダー女性の集団において、Doxy-PEPはクラミジアおよび梅毒の発症リスクを70%以上減少させ、淋菌感染症のリスクも約50%減少させたことが示されている。このため、Doxy-PEPは、コンドームを使用できない、あるいは使用しないことを選択する人々にとって、自己主導型の性感染症予防策として有望視されている。しかし、上記以外の性感染症には予防効果がないことや、ドキシサイクリンの長期使用に伴う副作用や薬剤耐性の発生、腸内細菌叢への影響など、未解明の課題も多く指摘されている。そのため、Doxy-PEPの処方の際には、利用者に十分な説明と検査機会を提供し、医療従事者との共同意思決定(shared decision making)を行うことが推奨されている。具体的には、性感染症のスクリーニング検査・HIV感染のリスク評価・副作用モニタリングを行うこと、コンドーム使用などの他の性感染症の予防対策と組み合わせることが重要である。また、どの集団に対してDoxy-PEPを提供すべきか、統一された見解は無く、今後さらなる研究と議論が必要とされる。

本講演では、Doxy-PEPに関する最新のエビデンスを概観し、その有効性と課題、実臨床における活用の可能性を解説する。日本国内における導入の展望を考察し、Doxy-

PEP が性感染症予防の新たな選択肢となり得るか、どのように提供されていくべきか検討する。

シンポジウム 27 外科感染症

1. 消化器外科術後感染性合併症に対する治療方針

渡邊 学, 浅井 浩司, 萩原 令彦, 渡邊 隆太郎,
寺岡 晋太郎, 石井 賢二郎, 桐林 孝治, 榎本 俊行,
長田 拓哉, 齊田 芳久

東邦大学医療センター大橋病院外科

消化器外科領域で最も問題となる術後感染性合併症は、術後縫合不全などによる腹腔内感染症であり、その治療の成否は直接手術関連死亡率に影響する。腹腔内感染症は早期に適切な治療を行わなければ重篤となる病態であり、汎発性腹膜炎や敗血症性ショックなどを呈する急性炎症性疾患では、緊急の手術やIVR (Interventional Radiology) による処置が必要となる。腹腔内感染症治療の原則は、感染源の適切な局所コントロールと抗菌薬治療が必須の治療法である。

感染源の局所コントロールは、腹腔内感染症治療では、まず考慮しなければならない手技であり、国内外のガイドラインでもその必要性が示されている。日本版敗血症診療ガイドラインでは、腹腔内感染症による敗血症患者に対して可及的速やかに外科手術/侵襲的ドレナージ術による感染源のコントロールを行うことを推奨している。また、米国感染症学会のガイドラインにおいても、腹腔内感染症では感染源のドレナージや切除などで適切に感染源の処置を行い、腹腔内汚染をコントロールすることを推奨している。感染源の局所コントロールの手技としては、外科的処置とIVRがある。外科的処置としては、感染源の切除、膿瘍のドレナージ、腸管損傷部の修復などがある。

また、感染源の局所コントロールと同時に施行される抗菌薬治療も必須の治療法である。腹腔内感染症では、初回の治療抗菌薬投与時には原因菌を同定できていないことがほとんどであるため、経験的治療として広域スペクトルをもつ抗菌薬が投与されることが多い。しかし、不要な広域抗菌薬投与など抗菌薬の不適切使用を背景とする薬剤耐性菌が世界的に増加し、国際社会でも大きな課題となっている。日本では2016年と2023年に薬剤耐性(AMR: Antimicrobial Resistance) 対策アクションプランが策定されている。広域スペクトラムの抗菌薬を選択することが多い腹腔内感染症治療においても、AMR対策を考慮した適切な抗菌薬を選択することが重要となる。特に、消化管穿孔や術後腹腔内膿瘍などでは経験的治療としてカルバペネム系薬を選択することが多いため、耐性菌発現抑制の観点からカルバペネム系薬の使用を控える Carbapenem-Sparing を戦略的に行う必要がある。一方で、ESBL (基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ) 産生菌が国内外で急速に増加して

いるが、ESBL 産生菌による重症感染症に対してもカルバペネム系薬が治療選択肢とされるため、さらなる薬剤耐性化が懸念される。さらに、日本では2022年にMEPMの供給停止問題が起こり、MEPMの使用法の見直しや代替薬への切り替えが学会から提案されている。そこで、腹腔内感染症や重症症例においてはカルバペネム系薬に偏った使用を緩和するために、TAZ/PIPC, TAZ/CTLZ+MNZを加えた3系統の薬剤の使い分けを考慮すべきである。また、いたずらに広域抗菌薬投与を続けず、de-escalationを心がけなければならない。このように、腹腔内感染症においてもAMRの現状と対策を理解したうえで、重症度やリスク、原因臓器を考慮した抗菌薬の選択を行うことが重要である。

本シンポジウムでは、術後腹腔内感染症の症例を呈示し、外科的処置やIVRによる感染源のコントロール手技と、抗菌薬療法について報告する。

2. 泌尿器科周術期感染症の課題と対策

亀井 潤

東京大学大学院医学系研究科泌尿器外科学

周術期感染症は、あらゆる外科系の診療科において、問題となる周術期合併症の1つであり、周術期感染予防に対する基本原則は領域に関わらず共通点が多い。一方で他の外科系領域の手術と比較して、泌尿器科手術にもっとも特徴的な点は、尿路に直接内視鏡を挿入する経尿道的内視鏡手術が行われる点と、それ以外の術式でも尿路を直接操作あるいは開放する手術が多く含まれる点である。この特殊性のために、泌尿器科手術においては、術後の尿路性器感染症を手術部位感染 (SSI) か遠隔感染 (RI) かに区別することが困難となる。そのため、泌尿器科領域では、術後の尿路性器感染症を、UTI/GTIとしてSSI, RIとは区別して扱っている。また、術前に尿検査、尿培養を行い、尿路感染の有無を評価して、感染が疑われる場合は術前に適切に治療した上で手術を行うことを推奨している。

近年、泌尿器科領域においても、周術期の予防抗菌薬の投与は短縮される傾向にある。2023年に8年ぶりに改訂された「泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン2023」では、経尿道的内視鏡手術においてはほとんどの術式で単回投与 (TURBTは低リスク症例では無投与も可) が推奨されることになった。また、尿路結石の手術では、いずれの碎石方法においても単回投与を基本としており、尿培養陽性や感染結石を疑う場合、大きな結石に対しては術前からの抗菌薬投与を推奨しているが、術後の長期投与は推奨していない。

泌尿器科領域では、他の外科系診療科に先駆けて2012年から前立腺癌に対するロボット支援前立腺全摘除術が保険適用となっており、一般病院においても、低侵襲手術 (腹腔鏡手術またはロボット支援手術) が多い傾向があることも特徴の1つである。清潔手術では、開放手術と低侵襲手

術の SSI 発生率に差は認めないとの報告が多いが、準清潔手術や汚染手術では、低侵襲手術の方が SSI 発生率は低い傾向にあることが知られている。

前立腺生検は、前立腺癌の診断に必須で、泌尿器科でもっとも多く施行される検査の 1 つであるが、薬剤耐性腸内細菌の増加に伴い、生検後感染症の増加が問題となっている。経会陰的生検は経直腸的生検よりも感染性合併症が少ないことが知られており、経会陰的生検を行う施設が増えつつある。また、経直腸的生検の前の直腸内消毒は、感染性合併症を減らす効果があることが示されており、直腸スワブ培養を事前に採取して、検査結果を参考にして予防抗菌薬の種類を選択することが、有効である可能性も指摘されている。

本講演では、泌尿器科特有の手術を中心に、周術期感染症に関する現状とその対応について概説する予定である。

3. 整形外科領域における周術期感染予防

正岡 利紀, 立岩 俊之, 石田 常仁, 穴戸 孝明, 山本 謙吾

東京医科大学整形外科分野

整形外科領域の多くの手術はクラス I に分類されており、より厳密な清潔管理が必要となる。手術部位感染 (SSI) の原因菌の由来は大きく内因性と外因性に分けられるが、どのようなリスクファクターがあるかを十分に理解した上で、関係スタッフ全員による徹底的な管理が重要となる。内因性要因に関与するリスクファクターとしては過去の手術歴、糖尿病、栄養失調、病的肥満、過度のアルコール消費、経静脈的薬物の乱用、最近の入院、リハビリテーション施設の長期入院、男性、外傷後関節症、炎症性関節疾患、罹患関節に対する外科的治療の既往、重篤な免疫不全などが挙げられている。これらをよりコントロールした上で、手術に臨むことが大切であるが、患者個人の持ち合わせている状態にてコントロールが困難な場合も多い。一方、外因性要因は手術室における落下細菌や周囲環境が原因で外部から患者へ細菌が伝搬されることが原因とされる。手術室環境上の重要点や操作などを共有しリスクとなる要素を限りなくゼロとすることを目指すなければならない。1) 術前の皮膚準備: クロルヘキシジンによる全身清拭が推奨されている。2) バイオクリーンルームの使用: バイオクリーンルームが有効であるとする報告がある一方、否定的な報告やガイドライン等もあるが、より清潔な部屋が問題なのではなく人の動きによって清潔度が維持されないことが問題であると思われる。3) Space suits の着用: Space suits を使用することは術者を血液汚染から守る点ではその有効性は理論上明らかであると考えられる。一方 SSI 予防の面からは、システム上の課題点や、人の動きに伴いその清潔度は変化する可能性があり注意が必要と思われる。4) 手袋の装着法: 二重手袋の装着と頻回の外手袋の交換が推奨されている。5) 手術室シューズ (一足制の導入): 手術医

療の実践ガイドラインに基づき一足制導入が徐々に増加しつつあるが、外履きシューズの使用と感染率増加の関連を示唆する報告もあり骨・関節術後感染ガイドライン改訂第 2 版では“外履きシューズの導入には注意が必要である”と記されている。6) 手術機器操作: 器械台、手術器具、ライトハンドル・C-arm 等の周辺機器など全ての扱いに細心の注意が必要である。7) 術中創洗浄: 0.35% ポビドンヨード水溶液により洗浄が推奨されている。8) 創縫合: 糸による縫合・ステイプル・皮膚用ボンドの使用による影響等、報告によりさまざまであるが、トリクロサンコーティング抗菌縫合糸の有効性の報告が多くなされている。9) 予防抗菌薬投与: 第一世代セフェム系抗菌薬の直前予防投与を基本とする AAOS の推奨が汎用されている。私たちは常に感染ゼロを目指すべく、いかに無菌的に手術を終え、いかに周術期患者管理をおこなうべきか医療スタッフ全体で細心の注意を払うことが大切である。

4. 頭頸部外科における術後感染の予防

保富 宗城

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科

頭頸部癌再建手術は、根治切除により広範囲に咽頭腔が術野へ露出するとともに、咽頭粘膜バリアーが一時的に破綻する。鼻汁や唾液が清潔野である頸部へと流出し、術野に口腔・咽頭・鼻腔の細菌曝露を伴うため、感染のリスクが高い手術と言える。CDC ガイドラインにおいては、準汚染創手術 (クラス II) に分類されるとともに、Surgical Site Infection (SSI) が他の清潔手術と比較して高率に生じる。さらに、再建術を伴う広範囲切除術では手術時間も長く、出血量も多いことに加えて術野が複数領域に及ぶため外科侵襲が大きい手術でもある。頭頸部癌再建手術において SSI の発生は、皮弁の壊死、創部離開、咽頭瘻孔の形成につながる。そのため、手術中の感染対策は重要な課題である。1. 頭頸部悪性腫瘍手術における SSI 発生の背景因子 頭頸部悪性腫瘍手術における SSI の発生率は 8% から 30% と報告により異なるが、いずれも高率である。頭頸部癌再建手術における SSI の発生率は、20% から 46% とされる。さらに SSI の発症は、咽頭瘻孔や創傷治癒遅延を引き起こす。栄養状態不良、糖尿病合併、喫煙歴を伴う症例では、SSI の発生頻度はさらに高くなるが、頭頸部悪性腫瘍患者では、大量飲酒による栄養不良、長期間に及ぶ喫煙歴を持つ場合が多い。頭頸部悪性腫瘍手術では、これらの背景因子を短期間で改善させるのは困難であり、高頻度な SSI 発生に密接に関連する。2. SSI の原因菌と抗菌薬の適正使用 頭頸部悪性腫瘍手術の SSI 発症予防においても抗菌薬の適正使用が重要である。術後感染予防抗菌薬の標的は、口腔内常在菌に加え嫌気性菌やグラム陰性桿菌が含まれる。術後抗菌薬の安易な長期間使用は、細菌叢の乱れと耐性菌の増加を誘導する。SSI 予防抗菌薬としては、「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライ

ン：日本化学療法学会/日本外科感染症学会」では、SBT/ABPC または、CEZ+CLDM の 48 時間内の短期投与、CEZ+MNZ あるいは CMZ が推奨されている。SSI のマネジメントにおいて、頭頸部悪性腫瘍手術は SSI を高頻度に発生する反面、腹腔や胸腔内と比較して創部が浅いことから外科的処置による感染源のコントロールが行いやすい。SSI を疑う場合には、早期に造影 CT などによる画像診断を行い、ドレナージやデブリードメントによる感染源の外科的制御を行った上で抗菌薬投与を行うことも重要である。本発表では、頭頸部再建外科の実際を供覧するとともに、SSI の発生とその対策について考えたい。

シンポジウム 28 小児と成人で連携すべきワクチンの話題

1. 小児への肺炎球菌結合型ワクチンの効果と限界—血清型とビルレンス—

西 順一郎

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野

乳幼児への肺炎球菌ワクチン接種は、2010 年 2 月の 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) 導入で始まった。任意接種ではあったが、同年 11 月に子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業として公費助成が実施されると接種率が上昇した。厚生労働科学研究費補助金「神谷班」(現 AMED「菅班」) による 10 道県の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) サーベイランスによると、人口 10 万人当たりの罹患率は 2008~2010 年の平均 25.0 から、2012 年には 11.3 になり 55% 減少した。2013 年 11 月に PCV13 が定期接種となり、増加がみられていた PCV7 非含有血清型による IPD もその後すみやかに減少した。しかし、PCV13 非含有血清型による IPD が増加したため減少せず、2019 年の IPD 罹患率は 10.8 に留まっていた。2020 年以降は COVID-19 対策の影響で罹患率は半減し 2023 年には 4.7 になったが、2024 年には 6.4 (暫定値) と再び増加傾向がみられている。

IPD 原因菌の血清型置換は進んでおり、2023 年の菅班のデータでは、IPD 原因菌 40 株中 PCV13 タイプは血清型 3 の 1 株 (2.5%) のみであった。血清型置換に対して、PCV の含有血清型数を増やすワクチン戦略が進んでおり、PCV15 と PCV20 が開発された。2023 年の IPD 原因菌のうち PCV15 追加タイプは 7.5%、PCV20 追加タイプ (PCV15 タイプを除く) は 25% を占めていた。2024 年 4 月から PCV15 が、同年 10 月から PCV20 が導入され、IPD のさらなる減少が期待される。

成人には PCV15、PCV20 に加えて、PCV21 が承認申請されて導入が期待されている。PCV21 には PCV20 非含有血清型が 7 つ含まれており、血清型カバー率は小児においても高くなる。しかし、本来ビルレンスの強かった PCV7 タイプの血清型を含んでおらず、PCV タイプの肺炎球菌は決して消滅したわけではない。PCV21 の小児への導入

はまだ想定されていないが、小児への導入は PCV7 タイプの再増加につながる事が懸念される。

肺炎球菌は血清型によって侵襲性などビルレンスが異なる。侵襲性は、PCV13 追加タイプでは 1, 3, 7F, 19A, PCV15 追加タイプでは 22F と 33F が高い。一方、小児の髄膜炎原因菌では 10A が最も多くみられる。血清型 3 はムコイド型のコロニーを呈し、小児の中耳炎や成人の肺炎・IPD の原因菌として頻度が高い。含有血清型の数を増やす戦略に加えて、ビルレンスの強い血清型に対して効果の高いワクチンの開発が望まれる。

また、PCV の効能・効果は、小児では「肺炎球菌による侵襲性感染症の予防」に限られているが、小児では肺炎球菌による中耳炎や肺炎の患者は IPD よりはるかに多い。中耳炎・肺炎に対する PCV の効果も海外で報告されていることから、わが国でも中耳炎・肺炎を含めたワクチン開発も重要である。

PCV は小児では感染症の予防だけではなく、肺炎球菌の保菌状況に影響を及ぼす。長い歴史の中でヒトと共生、共進化してきた肺炎球菌とヒトとのバランスが、ワクチンによってどのように変化していくかはわからない。含有血清型数を増やした PCV の普及後に、ビルレンスの強い肺炎球菌が新たに出現してこないとも限らない。小児と成人の肺炎球菌感染症のそれぞれの特性に応じたワクチン戦略が今後望まれる。

2. 肺炎球菌ワクチン (成人)

大石 和徳

富山県衛生研究所

肺炎球菌には菌表層の莢膜ポリサッカライド (PS) の抗原性による少なくとも 100 種類の血清型が存在する。1983 年に 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) は 2 歳以上のハイリスク者に推奨された。しかし、2 歳以下の小児に対しては免疫原性が低かった。1987 年に、Hib ワクチンの小児髄膜炎に対する予防効果が極めて高いことが判明し、T 細胞非依存性抗原であるポリサッカライドにタンパク質を結合することで、T 細胞依存性に転換するという新たなワクチンデザインが考案された。わが国では 2013 年 4 月に 7 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV7) が小児定期接種に導入され、同年 10 月に PCV13 に切り替わった。小児肺炎球菌ワクチン (A 類疾病) が接種され、90% 以上の高い接種率が維持されている。定期接種導入前 (2008~2010 年) と比較して、導入後の 2013 年には PCV7 血清型の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 罹患率は 98% 減少した (Suga S, et al. Vaccine 2015)。また、2013 年には血清型 19A による IPD 症例数は減少し、定期接種導入後約 3 年でその直接効果が確認された。さらに、2016~2019 年に成人 IPD に対しても PCV13 の間接効果が認められた。2024 年 4 月から PCV15 が小児定期接種ワクチンとして導入され、PCV13 と置き換わった。さらに

同年10月からPCV15に5種類の血清型を追加したPCV20が導入され、今後PCV15はPCV20に置き換わる。このため、今後小児のPCV20-PCV13血清型(10A, 11A/E, 12F, 15B, 22F, 33F等)のIPDが減少することが期待される。2014~2022年までの小児IPDサーベイランス(AMED菅班)データによれば、PCV20-nonPCV13血清型のうち、10A, 15B, 22F, 33Fの割合が高かった。世界30カ国の小児PCV13/PCV10導入地域での肺炎球菌の血清型置換と血清型分布を推定する調査プロジェクト(PSERENADE project)では、PCV13導入地域における65歳以上の全ての血清型のIPDは25~29%減少したとされている(Bennet JC, et al. Lancet Infect Dis 2025)。この所見は国内成人IPDサーベイランスデータ(Tamura K, et al. Vaccine 2022)と矛盾しない。このことから、小児PCV20導入後には高齢者に対する間接効果も期待できる。2024年8月にPCV20は高齢者とハイリスク者に対して薬事承認された。また、同時期に成人用として設計されたPCV21が承認申請された。PCV21は、PCV13に含まれるPCV7血清型を含有していない一方で、非ワクチン型である15A, 23A, 35Bを含む11血清型を含有している。現在の65歳の者を対象としたPPSV23による定期接種(B類疾病)の接種率は65歳相当で概ね40%、70歳以上では20~40%に留まっていることから、PCVの定期接種導入が高齢者肺炎球菌感染症(B類疾病)の予防接種施策のgame changerとなることが期待される。成人IPDサーベイランス(厚労省明田班)において、2023年以降に、COVID-19パンデミック期間中に減少していた罹患率が再増加している。とりわけ、2024年12月から季節性インフルエンザの流行時期と一致して、発生動向調査において高齢者のIPDの報告数が急増した。富山県においても、インフルエンザ罹患後のIPD症例が複数例認められた。この高齢者のIPD報告数の急増が肺炎球菌ワクチンおよびインフルエンザワクチン接種啓発の契機となることを期待したい。

会員外共同研究協力者：寺村千里

3. RSウイルスワクチン(小児)

橋本 浩一

福島県立医科大学医学部小児科学講座

RSウイルス(RSV)感染症はハイリスク児のみならず、健常乳児、そして社会・経済的にも疾病負担が重い。RSVは1957年に小児の下気道炎患者から分離されて以来、その疾病負担から予防法開発が進められ、1960年代にホルマリン不活化RSV(FI-RSV)ワクチンを用いて米国で臨床試験が乳児に実施された。しかし、FI-RSVワクチン接種児の80%がRSV初感染時に入院し(対照:1%)、2例(対照0例)が死亡するという結果であり、抗原曝露としてのRSV初回免疫方法の重要性が示唆された。近年の構造生物学の発展により、RSVのエンベロームスパイク蛋白に1つのF蛋白に構造的に不安定なprefusionタイプ

(pre-F)と安定したpostfusionタイプ(post-F)があり、RSVの自然感染により誘導される中和抗体のほとんどがpre-Fに対する抗体であることが示された。RSV感染症への重症化予防は血中中和抗体を高いレベルに保持することが重要であり、全世界的に候補薬品が次々と開発され、2022年から新たな長期間作用型抗体製剤、移行抗体に期待した母子免疫ワクチンが実用化されている。市販後のリアルワールドデータにおいてもこれらの抗体製剤、ワクチンの乳児におけるRSV感染症への有効性の高さが示されている。広くこれら医薬品が使用される状況となり、免疫圧へのウイルス変異をモニタリングし、その主流化と病原性、そして実臨床での長期にわたる効果の評価が求められる。さらに小児科領域のみではなく、産婦人科、そしてハイリスク群成人、高齢者を対象とした内科領域との連携も必要である。全世界の全ての対象者が新たなRSV感染症の予防法を享受できることが、RSV感染症克服の最終目標である。

4. RSウイルスワクチン(成人)

倉井 大輔

杏林大学医学部臨床感染症学

RSウイルスは小児期の初感染後に再感染を繰り返す。RSウイルスに罹患した際に、健康な若年成人のほとんどは風邪症状を呈しても自然軽快するが、高齢者や基礎疾患(COPD, 喘息, 慢性心不全など)を有する患者では下気道感染を起こして重症化することがある。また、骨髄移植患者など重度の免疫不全状態では、下気道感染が重症化することが知られている。しかし、成人では小児と比較し迅速抗原検査での診断法での感度が低く、成人のRSウイルス感染症は見逃されてきた。呼吸器検体の遺伝子検査が発達するにつれ、RSウイルスの疾病負担が高齢者でも大きいことがわかってきた。

RSウイルスワクチンは、60歳以上の成人のRSVの検出された感染を防ぐことが国際共同試験の中間解析で1シーズン目の有効性が示されて、2023年以降各国で認可されてきている。現時点では、日本で使用できるワクチンは2種類あり、いずれも不活化ワクチンである。一つはGSKのアレックスビーであり、もう一つはファイザーのアプリスボである。両者とも60歳以上へのワクチン接種が可能である。また、いずれのワクチンも2シーズンまでの有効性は確認されており、毎年の接種は不要と考えられている。3シーズン目以降の有効性情報に関しても、今後詳細なデータが明らかになっていく予定である。異なる点は、アレックスビーには、60歳以上に加えて、50~59歳でRSウイルスによる感染症が重症化するリスクが高いと考えられる方にも接種適応が拡大されている。一方、アプリスボは母子免疫の観点で妊娠24~36週の妊婦にも適応がある。なお、アレックスビーにはアジュバンドが使用されている。

新型コロナウイルスワクチンの有効性評価等でしばしば使用されるようになったリアルワールドデータを用いた症例対象研究である Test-negative design で、RS ウイルスのワクチンの有用性を調べた研究が、米国から報告されている。この研究では、免疫健全者での1シーズン目のワクチン有効性 (RS ウイルスによる入院回避) は80%であった。また、免疫不全状態でもその有効性は、73%であった。成人をターゲットとしたRSワクチンの接種推進は、特に基礎疾患を有する高齢者でのRSウイルス感染症に起因した入院の回避につながる可能性がある。

シンポジウム 29 次世代ワクチンの開拓

1. ワクチンと新しいモダリティをつなぐサイエンスとデザイン

石井 健^{1,2,3}

¹東京大学医科学研究所ワクチン科学分野

²東京大学医科学研究所国際ワクチンデザインセンター

³東京大学新世代感染症センター

当研究室はワクチンをサイエンス (科学) する、をモットーに、免疫学の基礎研究から、実際のワクチンや免疫療法の開発研究まで、幅広く免疫、ワクチンのことを学べるような環境を目指し、日々活動しています。過去25年にわたり一貫して、感染症やがん、アレルギー、その他難病を含む免疫が関連する疾患において、病原体や宿主由来の核酸 (DNA, RNA) がどのように免疫機構に認識され、免疫応答を起こすのか、そしてその結果どのような生理学的意義があるのか、といった内容を研究しています。そしてこれらの知見をフルに活用し、DNA, RNAなどの核酸やその副産物を利用したワクチン、アジュバント、代替免疫療法開発を行っています。これらの研究成果をもとに、自身の臨床経験や治験審査の経験など最大限生かし、“Bench to Clinic to Bench”の具現化を目標にしています。本発表では最新のワクチンに関する話題、特に次世代のワクチン研究における新たなモダリティといわれたmRNAワクチン、ナノ微粒子や細胞外小胞をつかったワクチン、AIにアシストされたアジュバントデザインや評価法、モックアップ (模擬) ワクチン、そして世界レベルで進む、次のパンデミックには100日でワクチンを世界に提供するプロジェクト、同時に高い安全性から安心を目指したサイエンスへの展開について議論したい。ラボHP <https://vaccine-science.ims.u-tokyo.ac.jp>

2. 粘膜ワクチンによる感染症のコントロール

藤橋 浩太郎^{1,2}

¹千葉大学医学部附属病院ヒト粘膜ワクチン学部門

²東京大学医科学研究所国際ワクチンデザインセンター粘膜ワクチン分野

新型コロナウイルスによるCOVID-19やインフルエン

ザウイルス、肺炎球菌などの感染症の多くは粘膜面を介して病原体が侵入してくる。従って、粘膜における感染症のコントロール、つまり分泌型IgA抗体を中心とした粘膜免疫を誘導することが重要な鍵になってくる。一方、高齢者は免疫力、特に粘膜面における免疫力の低下が顕著になってくるため、これをいかに誘導・維持するかが、高齢者の健康寿命と生命寿命の10年間のギャップを埋める鍵になる。本講演では、粘膜免疫の基礎とそれを応用した粘膜ワクチン開発戦略や現在開発中の粘膜ワクチンについて紹介し、粘膜免疫の効果的な誘導によって、感染症疾患やその他のリスクから高齢者を守る可能性についてお話しする。

3. 次世代ワクチンの開拓に向けた基盤技術構築 吉岡 靖雄

阪大微生物病研究会

本邦における重点感染症の策定やCOVID19などを鑑みても、今世紀も引き続き感染症との闘いの時代と言っても過言ではない。そのため、最善の予防手段であるワクチンの開発が、感染症克服に向けての鍵となっている。しかし、未だワクチンが存在しない感染症や、ワクチンが存在したとしてもワクチン効果改善や副反応低減が不可欠な例もあり、ワクチン学の更なる発展や、新たなワクチンモダリティの開発が必須となっている。

本観点では、従来までの生ワクチン、不活化ワクチン、サブユニットワクチンなどに加え、mRNAワクチンやウイルスベクターワクチンが新たなモダリティとしての地位を確立しつつある。特に、これらワクチンは開発スピードにも優れ、100日ミッションにも対応し得るモダリティとして期待されている。しかし、例えばmRNAワクチンについては、強力にワクチン効果を誘導するものの、免疫応答の持続期間の短さに懸念があると共に、炎症性サイトカインの産生等に起因する発熱・投与局所の腫れ・倦怠感などの副反応が高頻度で観察されるなど、課題も残されている。従って、有事のみならず平時にも適用可能なモダリティとして進化させるためには、ワクチン効果は維持しつつ、起炎性に起因する副反応の低減が必要となろう。

さらに、注射ではなく鼻から接種する経鼻ワクチンが、呼吸器感染症に対するワクチンとして注目されている。従来の注射型ワクチンは、血中に病原体特異的抗体を誘導し、血中から気道に移行した抗体により感染や重症化を予防するものの、気道で積極的に抗体を誘導することは困難である。一方、鼻からワクチンを吸う経鼻ワクチンは注射型とは異なり、血中に加え気道でも抗体を積極的に誘導可能であり、初発感染防御が強力なうえ、重症化をも予防できると期待されている。さらに上気道感染に伴うヒト-ヒト間での感染伝播の阻止も期待できることから、感染や蔓延を予防可能な次世代ワクチンとして注目されている。しかし、組換え蛋白質を抗原として用いた経鼻ワクチンについては、

「抗原を如何に効率よく鼻腔リンパ組織へ送達し、如何に安全かつ効果的に免疫応答を惹起するか」という課題を未だ克服できていない。

我々は薬物送達学を基盤として、不活化ワクチン、サブユニットワクチン、ウイルスベクターワクチン、mRNA ワクチンなどの至適化研究を推進している。本講演では、低起炎性の脂質ナノ粒子を用いた副反応低減型 mRNA ワクチンと、生体内抗体を抗原送達キャリアとして活用した新たな経鼻ワクチンシステムを紹介し、多方面からのご批判、ご意見を頂戴したい。

4. 変異ウイルスにも対応できるユニバーサルワクチン開発に向けて

黒崎 知博

理化学研究所生命医科学研究センター分化制御研究チーム
インフルエンザウイルス・コロナウイルスのように活発に変異するウイルス感染防御に関して、私たちは未だ、十分対応できるワクチンは開発できておらず、液性免疫記憶の基盤的知識を集積し、それを利用してユニバーサルワクチンへの開発が待望されている。

私たちはマウスを用いた基盤研究を行ってきており、液性免疫記憶を担う細胞としては、メモリー B 細胞とメモリープラズマ細胞の 2 種類が存在し、その機能が異なっていること。特に、メモリー B 細胞は高親和性抗体が蓄積されていると長い間考えられていたが、そうではなく、このコンパートメントには変異ウイルスにも対応できるように、広汎に反応できる多様なクローンが蓄積していることを明らかにしてきた。従って、変異ウイルスにも対応できる抗体（ユニバーサル抗体）保持 B 細胞は私たちの体内には存在するわけであり、決してユニバーサルワクチンの開発が不可能でないことを明瞭に示している。

では、どのようにすればいいのか？ 免疫活性を効率的に行える adjuvant の開発は言うまでもないが、ユニバーサルワクチン開発のポイントは、抗原部位に関しての工夫である。重要なポイントは、1) いかに、オフターゲット B 細胞の活性化を引き起こさず、このユニバーサル抗体保持 B 細胞のみ活性化させるような B 細胞抗原をデザインするのか。2) このユニバーサル抗体は、最初できたときは通常親和性が低く十分な中和活性を有していない。従って、いかに、このユニバーサル抗体保持 B 細胞を胚中心反応にエンタリーさせ、親和性を上昇させるようなワクチンデザインを構築するか。3) 胚中心細胞への導入には Tfh 細胞が重要とされており、いかに、Tfh 細胞活性化を十分に引き起こす T 細胞抗原をデザインするか。にかかっている。このスキームを概説しながら、私たちがコロナウイルスに関して、マウスを用いて行ったユニバーサルワクチンの開発の実例を示したい。

5. 光免疫修飾作用を用いたワクチンアジュバント

君塚 善文

防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

“日光浴”という言葉がある。太陽光には、日焼けのように人体にネガティブな一面もあるが、人類は古くから健康にポジティブな効果があることを直感的に理解していた。エジプトやギリシャ、インドでは、紀元前 2000 年代から太陽光を利用した健康法や白斑治療などが行われてきた。

非侵襲的な光を一定の条件で生体に照射すると、組織内に生じる化学反応によって様々な生物学的効果が出現する。この現象は、photobiomodulation (PBM) と呼ばれ、レーザーや発光ダイオードなどの光源を用いた光線療法として一部の形成外科領域や整形外科領域で臨床応用されている。

この PBM における免疫修飾作用を主に経皮投与型ワクチンの増強効果に用いた技術は「レーザーアジュバント」と呼ばれている。歴史的には 1970 年代のソビエト連邦で軍事研究として初めて開発された。インフルエンザ、B 型肝炎、がん抽出物などのワクチンを用いて、マウスモデルおよび小規模なヒトを対象とする臨床試験に使用され、その効果が確認されている。ソ連の崩壊に伴い西側諸国へ技術が明らかになると、その後、開発概念によって組織侵襲度や照射形式・波長・照度などが多様に進化している。

我々は健康者を対象とするワクチンの物理的アジュバントとして、非侵襲的な照度を選択し、人種による皮膚色に影響されにくい 1,000 から 1,300 nm 台の近赤外光域を用いて研究開発を進めている。組織に照射された近赤外光は、組織を構成する細胞内のミトコンドリアに作用し、活性酸素種や遊走性サイトカインが産生される。また、ガス状分子の作用で毛細リンパ管の拡張が起こり、組織中の遊走性樹状細胞の所属リンパ節への遊走・抗原提示が促進される。このように、近赤外光による非接触的な免疫の賦活化が起こり、照射直後に皮内投与されたワクチン効果が増強される機序が解明されている。

この光による免疫修飾作用を用いたワクチンアジュバントは、理論上、様々なワクチンとの組み合わせが可能である。また、光は照射後組織に残らないため、局所/全身の持続的な副反応の可能性が低い。ワクチン製剤との混合の影響や品質維持のための冷蔵保管に関しても考慮が不要になる。これらの利点は、樹状細胞を標的とする既存治療への乗せ効果などにも期待される。

このように、多くの特徴を持ったレーザーアジュバントは、新規アジュバントとして興味深い存在であり、本講演では最新の話題と共に解説する。

1. 肺炎球菌ワクチン

冲中 敬二^{1,2}

¹国立がん研究センター東病院感染症科

²国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

高齢者は肺炎球菌感染症のリスクが高く、65歳への定期接種が行われている。一方、がん患者は若年者でも肺炎球菌感染症の罹患リスクが高いことが示されている。国内レセプトデータ解析では19~49歳のがん患者は健常者と比較した肺炎球菌感染症の罹患リスクのハザード比が8.32 (95%信頼区間 [CI]: 2.23~31.1) と報告されている。血液や髄液といった無菌検体から肺炎球菌を検出する侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) では、がん患者の中でも血液腫瘍患者はリスクが高く、オランダからの報告では非がん患者との罹患率比は31.9 (95%CI: 29.2~34.9) と報告され、特に多発性骨髄腫 (罹患率比 218) や非ホジキンリンパ腫 (罹患率比 180) といったリンパ系腫瘍で高い。固形がんでも肺がんは26.0と比較的高いことが示されている。がん患者におけるIPDのリスクはがん罹患直後の1年前後が最もリスクが高いものの、そのリスクは長期間持続することが知られ、約10年後でもがん患者は罹患リスクが高く、特にリンパ系腫瘍では10年後でも一般人口の10倍近いリスクがあることもデンマークの報告で示されている。固形がん患者におけるIPDの死亡率は若年者でも高いことが示されており18~49歳でも18.8%と高いことがオランダから報告されている。この報告では血液腫瘍患者では死亡率が低いものの、血液腫瘍患者の市中肺炎のうち、肺炎球菌肺炎は9%を占め、重症化リスクのオッズ比が10.24 (95%CI: 3.48~30.1) と高いとの報告もある。

このような背景から、がん患者へは肺炎球菌ワクチンの接種による予防が強く推奨されている。肺炎球菌ワクチンにはポリサッカライドワクチン (ニューモバックス: PPSV23) と結合型ワクチン (プレベナー 13: PCV13, バクテュバンス: PCV15) がある。がん患者におけるこれらのワクチンの予防効果を示す報告は乏しいが、台湾でのデータベース研究では、75歳以上のがん患者へのPPSV23を接種した患者では肺炎による入院が約30%減少したことや、イスラエルの血液腫瘍患者へのPCV13を接種することで、肺炎や敗血症による入院が減少した (オッズ比 0.454, 95%CI: 0.246~0.839) ことが報告されている。2024年8月にはPCV20 (プレベナー 20) が成人にも適応拡大され、PCV13が終売となった。2018~2020年の国内の疫学報告では肺炎球菌肺炎のPCV20の血清型カバー率は59.6%と、PCV13の38.5%やPCV15の43.3%よりも高かった。2024年9月に改訂された「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方 第6版」ではPCV15とPPSV23の接種に加え、PCV20の単独接種も選

択肢となった。米国臨床腫瘍学会が2024年に発表したワクチンガイドラインでもがん患者へはPCV20単独接種もしくは、PCV15およびPPSV23の接種のいずれかが推奨されており、2025年1月時点では、「6歳から64歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」の改訂作業中である。

米国では2024年6月に、市中で流行している血清型の約85%をカバーするPCV21が承認され、国内でも2024年8月に承認申請されている。国内でも承認された場合には肺炎球菌ワクチンの推奨内容に影響を与えることが予測され、今後の動向にも注意が必要である。

2. がん患者、免疫不全者に対する新型コロナウイルスワクチン接種の現在地

藤田 崇宏

北海道がんセンター

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミック開始から5年以上が経過した。その間にウイルスは変異を繰り返し、現在も流行しているオミクロン型にいたっては一般人口における重症化率は低下した。社会は新型コロナウイルスを日常的に流行している気道感染症ウイルスの一つとして受け入れ、感染症法上の規定は2023年5月から五類感染症となり、本学会開催時にはちょうど2年が経過している。

mRNAの技術により、パンデミックの発生から1年弱で新型コロナウイルスワクチンが開発され劇的な感染予防効果を示したが、ウイルスの変異にともないワクチンの効果は感染予防から重症化予防へとシフトし、全額公費によるワクチン接種は2024年3月末でもって終了し、以後は定期接種として公費補助の対象は限定されている。

オミクロン株への変異以降もCOVID-19はがん患者をはじめとする免疫不全者、高齢者に対しては危険な感染症であり続け、死亡者のほとんどをこれらの属性をもつ患者が占めている。これらの脆弱な患者群が集中するがんセンターをはじめとする医療機関では診断、治療に加えて院内でのクラスター予防にも苦慮している。

これらを踏まえ、COVID-19による被害を軽減するため今後もワクチン接種は必須の手段である。がん患者や免疫不全者に対する新型コロナワクチン接種の現状と課題、そしてその解決策について考えたい。

3. RSウイルスワクチン接種について

相野田 祐介

東京医科大学八王子医療センター感染症科

Respiratory Syncytial Virus (RSV) は、小児領域において問題となりやすい呼吸器感染症の病原体として知られているが、成人においても上気道炎を引き起こす病原体の1つであり、特に重症化リスクのある高齢者や免疫不全者のRSV感染症は下気道感染症による受診・入院やその後

の死亡などのリスクが高まる。

現在日本国内における RSV 感染症は 5 類感染症の小児科定点把握対象疾患であり、成人 RSV 感染症の国内疫学データは限られているが、米国では RSV によって 65 歳以上の高齢者で毎年約 10 万人が入院して 1 万人近くが死亡しているとの報告もある。日本国内でも遺伝子検査の普及によって、今後より多くの施設で気道検体から遺伝子検査で RSV を簡便に検出できるようになることで、成人における RSV 感染者数の実態がより明らかになることが期待される。

RSV ワクチンは、RSV 融合前 F タンパク質を用いることで近年急速に開発が進み、日本を含む様々な国で承認され接種が開始されている。現在（2025 年 1 月時点）日本国内では 2 種類の RSV ワクチンが承認されているが、海外では RSV ワクチンの mRNA ワクチンも承認されており、今後日本国内におけるワクチン接種の選択肢がさらに広がる可能性もある。現在国内で承認されている RSV ワクチンのうち 1 種類は妊婦および 60 歳以上の高齢者、もう 1 種類は 60 歳以上の高齢者および 50 歳以上の基礎疾患のある人を対象として承認されている。RSV ワクチンの予防効果によって、RSV 感染症に関連する救急受診および入院を減らす効果が報告されるようになり、加えて免疫不全者における RSV 感染症や関連する入院等を減らす効果も報告されるようになり、今後 RSV ワクチンの更なる研究報告が期待される。

2024 年の米国臨床腫瘍学会の成人がん患者のワクチンガイドラインでは、60 歳以上のがん患者に RSV ワクチン接種が推奨されている。今後 RSV ワクチンに関連したデータが蓄積されていくことにより、日本国内においても成人がん患者における RSV ワクチン接種の推奨についてもさらに議論されていくと考える。

4. がん・免疫不全者における带状疱疹ワクチン接種

塩塚 美歌

国立がん研究センター中央病院

水痘带状疱疹ウイルス（VZV）は、初感染に際しては水痘の原因となり、症候性の再活性化時には主に带状疱疹のほか、様々な合併症を引き起こしうる。免疫不全者は VZV の再活性化や重症化、重篤な合併症のリスクが特に高く、带状疱疹は重大な疾病負荷の一因となっている。本演題では、担癌患者を主とした免疫不全者における带状疱疹ワクチン接種の現状について、安全性、有効性、タイミング、および実施上の課題等の側面について取り上げたい。

免疫不全者は带状疱疹再活性化のリスク、および带状疱疹後神経痛やその他の合併症の発生率も高いことが知られている。現在利用可能な 2 種類の带状疱疹ワクチンのうち、生ワクチンは、ワクチン株ウイルスによる感染リスクのため、免疫不全者には禁忌とされてきた。一方、組換え帯状

疱疹ワクチン（RZV）の開発により、免疫不全者でも強い免疫原性を示す、より安全なワクチン接種が予防法の選択肢となった。最近の臨床試験では、RZV は造血幹細胞移植レシピエント、固形臓器移植患者、HIV 陽性者、自己免疫疾患や悪性腫瘍に対して免疫抑制療法を受けている患者など、様々な免疫不全者の集団において 68～91% の有効率を達成している。ワクチンは免疫抑制の程度にかかわらず有効性を維持しているが、反応率は免疫抑制の種類と強度に相関している。適切な効果を得るためには 2 回の接種が必要となる。

RZV の安全性において、接種に起因する重大な有害事象は稀であり、基礎疾患の増悪や免疫抑制剤との干渉は明らかでない。また、ワクチン接種の最適なタイミングは、可能であれば免疫抑制を開始する前、または基礎疾患の治療に応じた特定の間隔での投与を支持する報告がある。いずれも、相対的に免疫能が保たれている期間中に投与することで、ワクチンへの反応が増すと考えられる。

带状疱疹ワクチンは、高い有効性が報告されているにも関わらず、これまで任意接種であったこと、自己負担が高額であること等から、接種率が低いことが課題であった。本邦では 2025 年度から 65 歳以上の方などを対象に定期接種が実施されることとなり、対象者における接種拡大が大いに期待される。一方で、65 歳未満の免疫不全者への接種においては、実施上の課題が残ると考えられる。接種推進のためには、VZV 予防の重要性や免疫不全者にも接種可能なワクチンに関する教育を、患者と医療関係者の双方へ継続していく必要がある。また、免疫不全者を層別化し、個々の状態に合わせた推奨や、アプローチが検討されるべきである。

5. 免疫抑制患者（移植、透析、癌など）への B 型肝炎ウイルスワクチンの現状と課題

田中 健之

長崎大学病院感染制御教育センター

B 型肝炎（HBV）ワクチン接種は、職業感染対策以外では、ワクチン外来を担っている感染症科以外にも、多くは一般内科、透析科、移植外科、血液内科、腫瘍内科など感染症科以外での接種が行われる。諸外国同様に、日本国内でも固形臓器移植、造血幹細胞移植、固形悪性腫瘍、透析患者、HIV など免疫不全者への接種が各種ガイドラインやガイダンスで推奨されている。しかし、固形臓器移植患者の各種術前ワクチン接種は、国内では適正な管理の現状には大きな施設間差がある。2022 年に演者らで施行した全国臓器移植施設アンケート調査では臓器移植前の不活化ワクチン接種推奨をしている施設回答は 68.9% で、実施している不活化ワクチンの内訳では、HBV ワクチン接種は 67.3% であった。2023 年の日本移植学会の B 型肝炎管理緊急全国アンケート調査（肝臓以外の臓器移植施設対象）でも、レシピエントへの術前ワクチン接種に関しては、

全例接種(23%), 原則接種だが全例ではない(27%), HBc 抗体陽性ドナー時のみ接種(19%), 未接種(29%)であり, 接種状況は低い結果であった。全国調査は実施されていないが, 造血幹細胞移植患者や透析患者での管理も近隣施設の情報を見る限り, かなり大きな施設間の差があるのが現状であると思われる。また, 3 回接種後のワクチン免疫未獲得のいわゆる non-responder に対して(特に免疫不全者のような対象), 輸入ワクチン以外に, 前倒し接種や増量(2~4 倍量)接種ができない仕組みである日本での承認ワクチンの運用には限界があることは長年の課題である。

前述のようなワクチン接種の体制が不十分な日本の現状の背景には, ワクチン接種自己負担の問題やワクチン全般への患者側, 医療従事者側の理解の不十分さが根底にある。また, 他の推奨ワクチンの感染症の発症様式のような目に見える明らかな症状に乏しいことや, 感染頻度が低いことも, 実際の医療現場での必要性や重要性の認識の広がりがない要因と思われる。

本セッションでは HBV ワクチンに関する国内の課題や問題点の共有とともに, HBV ワクチンに関するアップデートな情報も含めて議論の場としたい。

シンポジウム 31 バクテリアを食べるウイルス「ファージ」が感染症治療を変える

1. 動物の細菌感染症に対するファージ療法の可能性

岩野 英知¹, 中村 暢宏^{1,2,3}, 酒井 俊和⁴, 藤木 純平¹

¹酪農学園大学獣医学群獣医学類

²カリフォルニア大学サンディエゴ校客員研究員

³国立感染症研究所, 治療薬・ワクチン開発研究センター流動研究員

⁴酪農学園大学獣医学群獣医学類伴侶動物外科学講座

抗菌薬に耐性を獲得した薬剤耐性菌は着実に広がっており, このまま何も対処しないと 2050 年にはガンの死亡者を超えて年間に 1,000 万人以上の死者が出ると予測されている。その対策の切り札として細菌に感染するウイルスであるバクテリオファージ(ファージ)を用いたファージセラピーが注目されている。ファージセラピーは抗菌薬より古くから細菌感染症治療に用いられ, 特に東欧諸国では盛んに行われてきた治療法である。近年, 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の感染による危篤状態からファージセラピーにより復帰したパターンソン症例(Antimicrob Agents Chemother. 2017 61(10): e00954-17)や, 嚢胞性線維症(cystic fibrosis)における遺伝子改変ファージの応用例(Nature Medicine 25, 730-733)などが報告され, 世界中でファージ製剤の開発や実用化の動きが活発に行われている。海外では人に対して多くのファージセラピーの臨床試験(医師主導治験)が行われており, その取り組みの中から可能性

と課題が報告されてきている。特に「細菌とファージとの関係性が株レベルで多様性があること」, 「細菌がファージ耐性化すること」に対してどのように解決策を考えるかという点は重要である。そのため, 異なる性質のファージを混ぜたファージカクテルの設計が重要視されている。本発表では, 我々が日本で初めてとなる獣医療でのファージセラピーの臨床治験の成功例について, その治療経過を報告すると同時に, 治療過程で生じた細菌の遺伝的な変化とその表現系への影響(病原性の低減など)について報告する。そしてファージセラピーの現状と実用化への様々な課題について解説していく予定である。ファージセラピーの実用化に向けて, 細菌とファージの多様性, そして感染メカニズムの深い理解, さらにどのような疾患へ応用していくか, そのような点を考慮しながら臨床試験を積み重ねていくことが必要であると考えている。地球上で共進化を遂げて生き延びてきた細菌とファージのシステムをうまく利用する戦略によりファージセラピーの実用化が見えてくるのではと考えている。

2. 本邦における個別化ファージ療法の準備

早川 佳代子

国立国際医療研究センター

バクテリオファージ療法は既存の抗菌薬治療に反応しない患者に対する治療法として注目されている。ファージは環境中に存在し, ヒトの常在菌叢の一部でもある。欧米では拡大アクセス制度(Expanded use)や人道的使用(Compassionate use)による臨床使用例における有効性と安全性の報告が近年相次いでいる。特に, 薬剤耐性菌感染症や抗菌薬のみでの根治が困難な医療デバイスに関連するバイオフィルムを介した難治性感染症に対し, 抗菌薬との併用によるファージ療法の活用が期待され, 症例が蓄積されつつある。既存の抗菌薬のみでは治療が困難な感染症(difficult to treat infections)に対して, 検出菌に対する有効性を持つファージを組み合わせる行う個別化ファージ療法では, 近年のヨーロッパを中心とした 100 例に関する報告では臨床的有効性は 7 割以上とされており, 6 割では細菌の有効性も確認された。本講演では国立国際医療研究センター・国立感染症研究所で行っている治療困難な感染症に対する個別化バクテリオファージ療法の実践に関する準備状況や, パイロット研究におけるデータを中心に本邦における個別化ファージ療法について概説したい。

3. 多様な細菌感染症に対応するための大規模ファージコレクション

氣賀 恒太郎

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所治療薬開発研究部

細菌感染症は, 肺炎, 敗血症, 手術部位感染など多岐にわたり, 抗菌薬が治療の中心的役割を担ってきた。しかし,

薬剤耐性菌（AMR）の増加により、有効な治療選択肢が限られつつある。こうした状況を打破する新たな治療法として、ファージ療法が注目されている。

個別ファージ療法の実用化には、標的菌に適したファージを迅速に選択できる大規模なファージコレクションが不可欠である。一つのファージが感染できる細菌種や株は限られており、適切な選別なしに投与しても治療効果は期待できない。さらに、毎回環境中からファージを採取することは非現実的であり、治療の迅速性を考慮しても、整備されたファージコレクションの重要性は高い。

ファージコレクションの意義は、治療用ファージの確保にとどまらない。多様なファージの体系的な収集・保存・解析は、ファージの宿主特異性や相互作用の理解を深め、細菌感染症やウイルス感染症の研究にも貢献する。また、ファージのゲノム解析を通じた新たな殺菌メカニズムの解明は、次世代の抗菌戦略の開発につながる。本発表では、ファージコレクションの構築と活用戦略を紹介し、ファージ療法の実用化に向けた展望を議論する。

4. ゲノム解析を基盤とした次世代ファージ療法の開発

植松 智^{1,2}

¹大阪公立大学大学院医学研究科ゲノム免疫学

²東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターメタゲノム医学分野

腸内細菌叢は、食物の消化を助け、宿主である私たちに有益な代謝物を供給します。次世代シーケンサーの誕生によって、腸内細菌叢の解析手法は、古典的な培養法からゲノム解析に変化しました。16S rRNA 解析の導入によって、属レベルまでの菌構成が比較的容易に分かる様になり、感染症、炎症性腸疾患、肥満、糖尿病、癌そして精神疾患など様々な疾患において腸内細菌叢の構成異常(dysbiosis)が認められることが明らかになりました。Dysbiosis では、微生物の多様性の変化や菌交代現象が観察され、その結果、腸内細菌叢が宿主にもたらす有益な効果が損なわれ、炎症などの有害な機能が付加され、ホメオスタシスが崩壊します。これによって、健康障害のみならず、抗がん剤などの薬の効果への影響、精神や情動への影響も報告され、腸内細菌叢は、自己の身体状態を決定する重要な因子であることが認識されています。さらに最近では、炎症性腸疾患や糖尿病などで、疾患の発症に直接関与する共生常在菌(pathobiont)の存在も明らかになりました。疾患の新しい制御法として、dysbiosis を是正し、pathobiont を特異的に制御、排除する方法が求められています。私たちは、pathobiont の制御のために、バクテリオファージに注目しました。腸内ファージのゲノム解析の手法を確立し、日本人健常者 100 余名の腸内ファージ叢のデータベースを構築しました。さらに、宿主菌のゲノムに感染する溶原ファージ配列を同定し、そこからファージ由来の抗菌遺伝子を抽

出するプラットフォームを構築しました。この研究基盤を用いて、様々な疾患において pathobiont を同定し、ファージ由来酵素を用いた治療法の開発を進めています。同種造血細胞移植後の急性移植片対宿主病(acute Graft Versus Host Disease ; aGVHD)の病態形成にも dysbiosis は重要な役割を果たしています。最近の報告では、dysbiosis に伴う腸内 *Enterococcus faecalis* の増殖が aGVHD の危険因子であることが示されました。ここでわれわれは、同種造血細胞移植患者の腸内細菌叢を調べ、*E. faecalis* が薬剤耐性遺伝子を獲得することによってではなく、バイオフィルムを形成することによって排除を免れ、腸内で増殖することを見出しました。我々は、患者の糞便からサイトリジン陽性の高病原性 *E. faecalis* を分離し、菌の全ゲノム配列データを解析することにより、*E. faecalis* 特異的バクテリオファージ由来の溶菌酵素エンドライシンを同定しました。このエンドライシンは、*in vitro* および *in vivo* で *E. faecalis* のバイオフィルムに対して溶菌活性を示しました。さらに、*E. faecalis* でコロニー形成された aGVHD 誘発のノトパイオートマウス、または *Enterococcus* 属細菌が優勢であることを特徴とする患者の糞便サンプルにおいて、*E. faecalis* 特異的エンドライシン投与群では、対照群と比較して腸内 *Enterococcus* 属細菌の菌数が減少し、生存率が有意に改善しました。このように、既存の抗菌薬では排除が困難なバイオフィルム形成性の病原性 *E. faecalis* に特異的なファージ由来のエンドライシンを投与することは、aGVHD に対する防御のための新しいアプローチとなる可能性があります。

5. ファージセラピーの実現を目指して

安藤 弘樹

株式会社 Arrowsmith

国内外でファージセラピーに対する注目度が日に日に高まっています。欧米では多くのスタートアップが設立され、実用化へ向けた動きが加速しています。また、2016 年のトム・パターソン症例や改変型ファージを用いたイザベル・ホルダウェイ症例の報告に前後して国内でもファージセラピーに関する基礎研究が数多く実施されるようになりました。

私の知るかぎり、国内にはファージセラピーを事業とするスタートアップは存在しませんが、製薬企業など複数社がファージセラピーに関する研究開発や特定臨床研究を始めています。本講演では、特に国内のファージセラピーに関する研究開発動向と私たちの取り組みについてご紹介します。

シンポジウム 32 キャズムを超える！～感染症情報の届け方～

1. クールな行政にホットな感染症情報を伝える 高山 義浩

沖縄県立中部病院感染症内科

演者は、2020年7月に設置された沖縄県疫学・統計解析委員会（以下、委員会）において、県内における新型コロナウイルスの流行状況を分析し、必要な施策へと活かすための提言を行ってきた。

委員会では、2021年7月から2022年9月まで、ほぼ毎週、計65本の委員会報告を県に提出した。その構成は、地域別の新規陽性者数・実効再生産数、年齢階級別・市町村別推移、社会福祉施設の動向、年齢階級別入院受療率・重症化率・致死率、変異株の発生状況、求められる対策など多岐にわたった。

とくに、1週間後の入院患者数と重症者数の地域別推計については、足元の感染者数と実行再生産数に基づき、おおむね正確に予測することができたため、先手を打った医療体制の確保や住民への注意喚起に役立てていただけた。

沖縄県では、科学的な根拠をもって政策を決定することが浸透していた。もちろん、政策とは、多様な利害関係者との調整が前提となるものであり、科学のみにて進められるわけではない。ただ、知事をはじめ県幹部は、思い込みによることなく、専門家による分析結果を踏まえて政策を検討されていたと思う。

専門家のひとりとして演者なりに心がけていたことがある。それは、「必要とされている分析を迅速に提供すること」であった。

たとえば、ワクチンの有効性について県民に伝える必要が生じたときは、接種歴別の重症化率や致死率についての分析を翌週までに仕上げた。あるいは、高齢者施設支援の重要性を共有する必要があるれば、支援班の活動実績を整理して介入成果を明らかにした。

また、委員会として分析すべき課題を知るため、さまざまな会議にできるだけ出席するようにした。医療コーディネーターが感じている仮説とは何か？ 職員が幹部を説得できないで困っていることは何か？ こうしたことを受け止めて委員会報告で答える必要があった。

もちろん、こうした議論に参加するためには、自分自身が臨床的な感覚を持つておくことが不可欠である。感染症医として、できるだけ院内や施設、あるいは在宅など様々な現場の臨床に携わり、最新の情報へとアップデートするように心がけた。個別の症例を知っているからこそ、全体の疫学情報を生きたものとして伝えられるようになる。

また、迅速に分析結果を提出するだけでなく、一般住民にも伝わりやすい文章を心がけた。それはすなわち、そのまま知事が定例記者会見で読み上げることができる体裁でもあった。多忙な県庁職員にとっては、すぐに使える文章

が求められていた。実際、記者会見だけでなく、県の文書においても、委員会が作成した文章をそのまま引用されることが多かった。

委員会の作業とは、こうしたことの繰り返しだった。科学的な分析に基づいた政策決定がなされるためには、専門家が自らの言いたいことを、科学の言葉で放っているばかりでは活用されにくい。専門家だけが集まって議論していても、政策の論評会へと陥りがちだ。「科学的だから正しい」だけを主張していても、住民には伝わらず、政策判断に活かされることもない。いかに行政や住民に伝えるかは、専門家が情報を発する段階から意識しておく必要がある。

ただし、住民志向の検討は十分ではなかったと言わざるを得なかった。施策が前進しない障害要因についての分析や、その説明責任を果たすことも不十分だった。科学的な分析がどれほど迅速にされても、その解説がどれほど丁寧であっても、住民の行動変容につながる政策とならなければ意味がない。このことが次への反省点として残されている。

これから超高齢社会へと直面していくなかで、さらに社会医学は困難な道を歩むことになるだろう。だからこそ、より住民の意見に耳を傾け、住民に見える形で決断し、住民の協力を引き出せる行政が求められている。

2. AMR 対策と広報アプローチ

藤友 結実子

国立健康危機管理研究機構 AMR 臨床リファレンスセンター

薬剤耐性（AMR）は、世界的な公衆衛生上の課題となっている。

日本では2016年に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（以下、アクションプラン）が策定され、2017年に国立国際医療研究センター病院に厚労省の委託事業としてAMR臨床リファレンスセンターが設立された。当センターの情報教育支援室では、アクションプランの目標の1つである国民と専門職に向けた教育啓発に取り組んでいる。

日本における一般国民の抗菌薬に関する知識レベルは、実は2017年頃からは変化がない。一般国民を対象とした意識調査では、「風邪に抗菌薬は不要」「ウイルスに抗菌薬は効かない」と正しく理解している人は約2割にとどまる。医師に対するアンケート調査では、風邪と診断した時には抗菌薬を処方しないと回答する医師の割合は8割に達したが、患者からの要求があると約6割の医師が処方すると回答している。そのため、抗菌薬の適正使用やAMRについては、医療従事者と一般市民の双方への継続的な教育・啓発が不可欠である。

当センターでは、まず、AMRに関する情報を集めたサイト「かしこく治して明日につなぐ」<https://amr.ncgm.go.jp/>を開設した。そして、抗菌薬の不適切な使用がAMRにつながることを、私たちが取るべき具体的な行動について

わかりやすく説明するリーフレットを作成した。広く一般の方にこれらの情報を知っていただくためには、メディアの力を借りることが必要である。そのため、広報を専門とする会社の協力を得ながら、メディアを通じた情報発信を行ってきた。またキャンペーンなどでは一般の人の注目を得られるようにキャラクターやタレントを起用した資材や動画を作成し、WEBやSNSの広告を活用してきた。これらの広報・教育啓発活動を振り返り、今後、どのように「風邪に抗菌薬は効果がない」と正しい知識を持つ人が「2割の壁」を越えて増加し、適切な受診行動と感染対策をとることができる人を増やしていくのか、について考える。

3. 感染症情報とジャーナリズム

市川 衛^{1,2,3}

¹武蔵大学社会学部メディア社会学科

²メディカルジャーナリズム勉強会

³広島大学医学部

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックは、単なる医療危機に留まらず、現代社会の情報伝達とコミュニケーションの在り方に根本的な疑問を投げかけた。

WHOが2021年に指摘した「インフォデミック」とは、正確な情報と誤情報が混在し、誰もが膨大なデータに触れる中で誤った行動が引き起こされる現象である。デジタル技術の進展により、個々のニーズに合わせた情報提供が可能となった一方、情報の選別や検証は従来以上に困難になっている。このような状況下で、ジャーナリズムが担うべき役割とは何か。また、パンデミック期においてその役割は十分に果たされたのだろうか。

本講演では、感染症報道とジャーナリズムが直面する諸課題を、COVID-19パンデミックの事例を通じて多角的に検証する。まず、パンデミック初期において、感染者が確認された際に一部の記者が行政関係者に感染経路の詳細な情報提供を求めた事例に注目する。読者や視聴者にとって、感染経路の情報は感染予防やリスク回避に有益と映る一方、詳細な情報が感染者の特定につながり、差別や排除のリスクを高める懸念もある。

情報公開と個人情報保護という相反する価値のバランスをどのように取るべきか、パンデミック中に十分議論されなかったこの論点について、今こそ議論を深め、合意形成を図る必要がある。

また、感染拡大当初の混乱期に、芸能人がCOVID-19で亡くなったニュースをマスメディアが一斉に報じた事例もあった。こうした報道は、一般市民の予防意識向上や無責任な情報流布の抑止につながったと評価される一方、感染症への恐怖を煽り、過度な感染対策や「自粛」へと結びついたとの指摘もある。たとえば、感染者の遺体から感染するリスクは非常に低いにもかかわらず、対面での送別や葬儀への参加が制限されるといった過剰な対策が長期間続いた事例もある。

ジャーナリズムはその性質上、危機感を強調しやすく、その情報が差別や遺族の心痛などの負の影響をもたらすことへの意識が薄くなりがちでもある。この点についても、慎重な再検討が求められるのではない。

さらに、COVID-19ワクチンやイベルメクチンを巡る騒動など、断片的な情報に基づくSNSや動画サイトでの議論が、社会全体に混乱や分断を引き起こすケースが後を絶たない。このような中、ジャーナリズムには、科学的根拠に基づく厳密な検証と現場の実態把握が求められる。

加えて、検索エンジンやレコメンドシステムの発達により、フィルターバブルやエコーチェンバーといった現象も顕在化するなかで、どのようにすれば「届けるべき情報」を確実に伝え、情報リテラシーの向上と健全なコミュニケーションの維持に貢献できるのか、ジャーナリズムの果たすべき役割が問われている。

発表者は、テレビディレクターとして医療健康番組の制作に従事してきた経験を有し、現在は医療ジャーナリストおよび大学教員として、実践と理論の融合を図りながら次世代の報道人材の育成にも努めている。

本講演では、日本におけるCOVID-19対応の事例や、行政、医療現場、メディア各界が直面した情報伝達のジレンマを詳細に検証し、正確かつ迅速な情報提供、プライバシー保護、誤報防止、そして倫理的報道の在り方について多角的に議論する。これにより、情報過多時代におけるインフォデミックの本質と対策法について新たな洞察を提供し、現代ジャーナリズムの役割を再定義する一助となることを目指す。

4. 感染症情報を判断と対策に活かす

関谷 紀貴

東京科学大学大学院医歯学総合研究科感染症健康危機管理学分野

感染症に関する情報は多岐にわたる。具体的には、疫学情報、微生物の特性、サーベイランス情報、臨床の特徴や治療法、感染制御・予防策、研究・開発、関係法規・制度などが挙げられる。近年、これらの情報はデジタル技術の進展や情報共有の促進により、以前と比べて格段に収集が容易になった。その一方で情報を有効活用するためには、どのような個人や集団を対象とし、何を目的としているのかを事前に整理しておくことがこれまで以上に重要となってきた。なぜならば、情報の収集方法や選択基準が、最終的な解釈や活用方向性に大きな影響を及ぼすためである。

情報を判断に活かすという観点で、インテリジェンスという言葉が知られている。インテリジェンスとは、単なる情報の収集にとどまらず、他の情報と関連付け、過去の経験を踏まえて考察することで、次の判断や行動につながる付加的な理解を持つ情報を指す。インテリジェンス活動のプロセスは、分野や目的によって多少異なるが、一般的に

は情報の収集・処理・分析・伝達の各段階を経て行われる。感染症領域では行政を中心に公衆衛生領域で広く実施されており、日本では国立健康危機管理研究機構が中心的な役割を担っている。また、各医療機関における施設内外の様々な情報収集に基づいた臨床・感染対策上の活動も、系統的な形ではないとしても広義のインテリジェンス活動と言える。

東京科学大学病院では、感染症関連事象の早期探知およびアラートを通して、平時には適切な感染対策・臨床対応に繋げ、問題となる事象が発生した際のスムーズな有事対応への切り替えを可能とすることを目的として、感染症インテリジェンス活動を開始している。情報の蓄積・収集は、東京都を中心とした国内外の Indicator-Based Surveillance (IBS) のモニタリングを行うとともに、国内外のメディアやパーソナルコミュニケーションを活用した Event-Based Surveillance (EBS) を並行して実施し、当院の目的を踏まえた情報の取捨選択・評価および要約内容の共有を定期的に行っている。提供事例の内容によっては、大学病院内における臨床・感染対策上の対応変更やアラート、簡易リスク評価を踏まえての助言、基礎医学部門とのコミュニケーションなどに活用している。

感染症対策において、迅速かつ確かな判断を下すためには、単に情報を収集するだけでなく、それを適切に分析し、現場の意思決定に結びつけるインテリジェンスの視点が不可欠である。本講演では、感染症情報の収集・分析・活用プロセスを整理し、平時および有事の判断にどう貢献出来るかを考えてみたい。

パネルディスカッション 1 (日本感染症学会 AI 委員会企画) AI に関するパネルディスカッション

1. 感染症領域における AI・機械学習技術応用の試み

沖山 翔

アイリス株式会社

スタートアップが新たな技術や医療機器を開発する流れが、世界中で広がっている。本邦でも数多くの医療系スタートアップが、規制の大きい医薬品や医療機器業界でその例を増やしている。特に近年の人工知能 (AI) 分野における技術革新は目覚ましく、深層学習 (ディープラーニング) によって、膨大なデータから AI に特徴を発見させ、分類に用いることが可能となっている。AI が得意とする画像認識等におけるその精度は言うまでもないが、その進捗は分野ごとに千差万別である。既存の膨大なデータを転用可能な検査 (CT 等) 領域の著しい進捗に比して、身体診察領域は AI 化の遅れた領域と見られがちである。我々は身体診察に根ざした、「開業医・一般内科医」が使用することを想定した AI 医療機器を開発した。医薬品が新医薬品と後発医薬品 (ジェネリック医薬品) に分かれるように、

医療機器は新医療機器・改良医療機器・後発医療機器に分類される。AI を活用した新医療機器の事例、また、C2 (新機能・新技術) カテゴリでの保険適用も AI では本邦初となった nodoca (ノドカ) について、承認から保険適用までの経緯を簡単に報告する。

2. 感染症リアルワールドデータを用いた AI の実装化

田岡 和城

東京大学医学部附属病院希少難病疾患治療開発実践講座

これまでに AI を用いた解析としては、画像データのビッグデータの解析や網羅的な遺伝子データの解析などが行われてきた。我々は、リアルワールドの臨床情報にこそ、重要な情報が含まれており、AI による解析によって、これまで行われている統計学的な解析より精度のよい解析や、異なる重要な因子の抽出ができる可能性があると考えている。

具体的に行った感染症領域におけるリアルワールドデータを用いた AI の実装化としては、COVID-19 の重症化予測や、高齢者肺炎患者の予後予測、抗菌薬選択支援などがある。これらのテーマは、その時における社会的な医療問題にフォーカスを当てて、これまでは出来なかったことを、AI を用いてプログラムを構築し、各患者ごとにそれぞれ AI によって予測を行ってきた。

世界的な課題であった COVID-19 肺炎のパンデミックの際に「新型コロナ肺炎の重症度トリージシステム」の開発を行った。COVID-19 のパンデミックの際には、医療資源が枯渇したため、可及的速やかに、COVID-19 感染症患者の重症度予測システムを構築して、軽症の患者と重症者及び重症が予測される患者を個別に判別するシステムが必要であった。「新型コロナ肺炎の重症度トリージシステム」を構築し実装化した。日米の COVID-19 患者の臨床情報をカルテから収集し、診断早期に年齢、性別、酸素化などのバイタルサイン、既往歴、検査結果などを用いて、重症度・予後を予測するシステムを構築した。

近年、日本は世界にも類を見ない超高齢社会を迎えており、高齢者の罹患率が高い疾患である肺炎は、社会・経済の観点からも大きな課題となっている。死亡原因と年齢の観点からみると、65 歳以上になると肺炎が第 4 位となり、80 歳以上では脳血管疾患と順位が入れ替わり、第 3 位となっている。高齢者肺炎は、高齢者の死亡原因の上位である一方、個体差が大きく予後の予測が困難である。

我々は、超高齢化社会の最も進んでいる国として、高齢者肺炎のリアルワールドデータをもとに AI を用いた予後予測モデルを構築し、実用化を目指す。世界有数の長寿大国の本邦から、高齢者・超高齢者肺炎の予後モデルを提唱する。これまでに構築した高齢者肺炎の個別の患者に対する AI システムを更に発展させて、個々に最適な治療を行う個別化治療 AI サポートシステムの開発を行う。

パネルディスカッション2 若手医師育成企画：ハイリスク者の肺炎球菌ワクチン予防

1. 学会連携で推進するハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン予防の概要

大石 和徳

富山県衛生研究所

2024年11月から、日本呼吸器学会と日本感染症学会のプロジェクトメンバーが中心となり、日本心臓病学会、日本肝臓学会、日本腎臓学会、日本糖尿病学会、日本リウマチ学会、日本透析医学会、日本老年医学会の関連7学会と協力して、若年、高齢のハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種啓発プロジェクトを学会横断的に推進している。プロジェクトの期間は2024年11月～2026年10月までの2年（1. ベースライン評価期間、2. 教育介入期間、3. 介入後評価期間）である。本プロジェクトの目的は、1. 各学会員の肺炎球菌ワクチン予防に関するナレッジギャップをセミナー開催時等に評価し、ナレッジギャップの改善を図り、他学会領域のハイリスク者の肺炎球菌ワクチン予防を推進すること、2. ワクチン予防啓発をリードする若手医師を育成することである。2025年4月の日本呼吸器学会学術集会（東京）での特別報告では、筆者がプロジェクトの概要の説明をし、5月の日本感染症学会学術集会（本会）では、日本糖尿病学会から戸邊一之先生、日本透析医学会から吉藤 歩先生を招聘し、他学会領域の観点から肺炎球菌感染症のリスク、ワクチン予防について、ご講演をいただく感染症学会員にとっては大変貴重な機会を得ることになった。また、本パネルディスカッションでは、セッション参加者に対してSlidoというスライドショーアプリを用いて、セミナー前後のワクチン接種に対する理解度の調査を予定している（参加者が各自の携帯電話が必要）。本学会員で、本プロジェクトのユニークな取り組みに共感していただける若手医師には、是非、本セッションへの参加をお願いしたい。また、今後の関連7学会の学術集会における教育セミナーについても、現在準備中である。この関連7学会では、プロジェクトメンバーや若手医師による教育セミナーを開催予定である。学会横断的な肺炎球菌ワクチンの接種啓発活動が進み、ハイリスク者への接種率が高まることを期待している。尚、本プロジェクトはファイザー社の支援を受けている。

2. 透析患者の肺炎球菌ワクチン接種普及に向けて私たちがすべきこと

吉藤 歩^{1,2}

¹慶應義塾大学医学部感染症学

²日本透析医学会

透析患者はCD4陽性Tリンパ球やBリンパ球の数と機能の低下や好中球の機能低下から、感染症に罹患しやすく重症化しやすい。実際、わが国の慢性透析療法の現況によ

れば、慢性透析患者および新規導入患者の死亡原因の第1位は感染症である。さらに、その感染症による死亡原因として肺炎は第1位であり、同年代の非透析患者と比較しても有意に死亡率が高いと報告されている。透析患者の肺炎においても肺炎球菌は重要な原因菌の一つであり、肺炎球菌ワクチンの接種は極めて重要と考えられる。日本透析医学会の「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）」でも「すべての透析患者は、肺炎球菌ワクチンを接種する。（Level 2B）」とされている。透析患者の肺炎球菌ワクチン接種の免疫原性に関する検討は少ないが、多糖体ワクチンおよび結合型ワクチンいずれにおいても、免疫グロブリンIgGやオプソニン化貪食活性の上昇は報告されているが、免疫の持続期間については明らかにされていない。また、これまで透析患者に行われた肺炎球菌ワクチンの有効性に関するシステマティックレビューでは、肺炎による死亡率の低下は認められなかったが、心血管死亡や全死亡を低下させる効果を有することが明らかにされている。一般的に、肺炎球菌感染は心血管リスクを上昇させることが知られており、心血管のリスクの高い透析患者はワクチン接種が肺炎だけでなく、心血管疾患の予防という観点からも重要と考えられる。透析患者は腎機能の低下により日常生活活動が極度に制限される程度の障害を有することから65歳ではなく、60歳以上が定期接種の対象となっている。また、「6歳から64歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」においても透析患者はハイリスク患者として、60歳未満の患者についても、任意接種としてワクチンの接種が推奨されている。しかし、その接種率は高いとはいえない。また、施設による差はあるものの、多糖体ワクチンを5年毎に接種することや結合型ワクチンの接種、あるいは、両者を組み合わせて接種することはほとんど行われていないのが現状である。よって、透析患者の肺炎球菌ワクチン接種を普及させるため、学会員向けにワクチン接種の重要性と接種法について正しく情報提供することおよび学会における推進に向けた様々な取り組みを行う必要がある。

3. 糖尿病患者に対する肺炎球菌ワクチンの接種啓発について

戸邊 一之

富山大学未病研究センター

現在、わが国の糖尿病患者は約1,000万人と推定されているが、高齢化にともない心筋梗塞、脳卒中、糖尿病腎症などの血管合併症に加え、併存症であるフレイル・サルコペニア、認知症、悪性腫瘍、そして、感染症が大きな問題になってきている。日本糖尿病学会の調査（2001～2010年）では、糖尿病患者の死因の第2位が感染症（17%）である。糖尿病患者における感染症と重症化リスクは、血糖コントロール不良による免疫機能の低下や、糖尿病にともなう血管合併症により、一般成人と比べて大幅に高い。特

に、肺炎球菌性肺炎は糖尿病患者において重要な感染症の一つであり、その予防と治療が重要な課題である。本講演では、糖尿病と感染症、特に肺炎球菌性肺炎の関連について、最新の知見を踏まえて解説する。糖尿病には、インスリン分泌が高度に低下した1型糖尿病と、インスリン分泌低下の遺伝素因に加え高脂肪食・運動不足に関連する内臓脂肪蓄積によるインスリン抵抗性が加わり発症する2型糖尿病に大きく分類される。わが国の糖尿病の95%以上は2型糖尿病である。1型糖尿病は、膵β細胞の自己免疫疾患で若年時にも発症するが成人でも発症しうる。2型糖尿病は、男性では50代以降、女性では60代以降に好発する。感染症に関係するのは、高血糖と2型糖尿病の場合には、肥満（内臓脂肪蓄積）による慢性炎症である。高血糖により、自然免疫系にも獲得免疫系も障害を受ける。好中球機能（活性酸素能の放出など）やマクロファージの機能（食能、炎症性サイトカイン（IL-1β, IL-6）の放出）の低下により細菌の除去能力が低下する。一方、T細胞反応の遅れも生じ、免疫防御機構が突破されやすくなる。2型糖尿病は肥満を合併しているが、特に内臓脂肪組織は慢性的な炎症状態にあり、免疫能が低下する要因の一つと考えられている。糖尿病に肺炎球菌性肺炎を合併した場合、呼吸不全などの合併症がおりやすく、致死率が高いと報告されている。また、糖尿病患者では、肺炎に罹患中の心血管イベントが多いが、もともと血管合併症としての虚血性心疾患や心不全が存在していたり免疫機能の低下にともなう全身の炎症（SIRS）が関与する。肺炎球菌性肺炎の30日以内致死率の危険因子として、糖尿病、65歳以上、SOFAスコア5以上、機械的換気の必要性があると報告されている。予防に関しては、普段からの血糖のコントロールと肺炎球菌ワクチン接種が重要である。糖尿病患者に対しては、結合型ワクチン接種が推奨されており、特に高齢者や血管合併症を有する患者には定期的な接種が有益である。糖尿病患者における肺炎球菌性肺炎の治療については、早期診断により速やかに治療することが重要である。特に、抗菌薬の選択と併用療法が効果的である。また、急性期の血糖コントロール管理が重要である。重症化のサインを早期に気付く、注意深い管理が求められる。本講演を通じて、糖尿病患者における感染症リスクの認識を深め、肺炎球菌性肺炎の予防と治療に対する理解が高まることを目指す。

パネルディスカッション3 JCI (Joint Commission International) は感染対策に寄与するか～第三者機関評価の役割

1. JCI 受審を通して得られる感染対策の改善効果と課題

八木 哲也

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学

Joint Commission (JC) は米国において Medicare や

Medicaid に基づく保険医療を提供するに値する医療の質を担保するための認証を与える機関であり、米国の大部分の医療機関がその認証を受けている。JCI とは Joint Commission International の略で、この米国の JC の国際版である。JCI では、患者に安全で質の高い医療を提供するために必要とされる「Standards」が提示され、それに向けた病院全体の組織横断的な取り組みが評価される。この「Standards」には、病院全体として職員が取り組むべきことや考え方も目指すべきマネジメントの方向性も埋め込まれている。最新の JCI Standards ver. 8 には患者中心の医療提供のための項目として、5 項目の国際患者安全目標 (IPSG) を含む 6 項目が挙げられ、医療機関の管理のための項目として 7 項目が挙げられている。感染対策に関わる Prevention and control of infections (PCI) の項目は後者の医療機関管理のための項目の中に含まれる。大学などの研究・教育機関にはさらに、人を対象とする研究プログラムと医療専門家教育の評価項目が加わる。JCI の「Standards」は時代の変化に対応して改訂されており、ver. 8 からは、気候変動に伴う環境変化への対応を評価する Global Health Impact の項目が追加されている。「Standards」には、各施設ではこの「Standards」をどのように実現していくかを方針・手順書に落とし込み、理想と現実との間にあるギャップを少しでも埋めるために、改善活動を継続することになる。JCI を受審して得られた改善効果としては、まず第一に感染対策活動が、患者安全や医療情報管理、病院を率いるリーダーシップやガバナンスの問題などと共に、病院横断的な重要な活動の一つとして明確に位置づけられ、さらには感染対策活動の中で、手指衛生が IPSG.5（全ての職員が重要性を理解し実践しなければならない目標の一つ）としてその優先順位が明確に示されたことで、病院内での感染対策をより推進しやすくなったことである。またサーベイヤーのコメントなどから理解が得られ、ICT の看護師数もスムーズに 2 人から 4 人に増やしていただいたことも大きかった。課題としては、「JCI Standards」の意味を理解するために、当初は受審に向けてコンサルが必要であると思われる。本受審に関わる費用もさることながら、コンサル料や Mock Survey（事前審査）、初期の設備投資の額は非常に大きくなる。またわが国で重点的に評価される項目について、方針・手順書の構成の中でうまく書ききれない部分もあり、補完して職員により分かりやすく説明する資料があると良いと考えられる。医療監視などへの対応としても少し工夫が必要である。また、サーベイヤーも配慮はしてくれるが、「Standards」の中には、日本の文化的に実現が困難な内容もあり、その点についてはどのようにアプローチしていくかが課題であると感じている。今回は、JCI 受審から得られる感染対策の改善効果と課題について名大病院での経験と私見も交えてお話しできたらと考える。

2. 機能評価と感染対策

栗原 慎太郎

長崎大学病院安全管理部

機能評価とは、公益財団法人日本医療機能評価機構が実施する事業のひとつである病院機能評価事業を指し、「病院の医療機能を学術的観点から中立的な立場で評価し、その結果明らかとなった課題の改善を支援する事業である」と記されている。1995年の設立から20年を経過した2015年から現在は、「次世代医療機能評価のビジョン」のもとに、「医療機能評価を通じて、患者が安心して医療を享受でき、職員が働きやすく、地域に信頼される病院づくりに貢献する」事業の展開を目指し、「病院の評価」「組織への支援」「個（病院職員）への教育」を三本柱とし、病院の第三者評価にとどまらず、医療施設で活躍できる人材の養成やデータを活用した質改善の取り組みの支援を行っていくと謳っている。今回のテーマと関連する事業は第三者評価であるが、特定機能病院においては要件の一つであり、第三者評価機関は複数あるものの、日本医療機能評価機構による評価が最も多いと考えられる。つまり今回の内容は、要求が多いことに加えて、実施が義務化された特定機能病院にとって特に影響が大きい。機能評価に限らず第三者評価機関が「学術的観点から中立的な立場で評価」するものであるべきことは、受審する病院側にとっては絶対な条件である。そうでなければ受審する意味はない。ここで学術的な観点に限らず明らかに遵守すべきものとして、法律、行政の指導、司法判断の三権や、各種ガイドライン、専門学会ごとの推奨、エビデンスレベルの高い臨床試験結果や論文などがある。受審するにあたって、低評価であったとしても根拠があれば納得せざるを得ない。ただし、法律などは解釈の余地を残した記載が多く、実際行政の側でも解釈が異なることもあり、第三者評価で指摘されて驚くこともある。しかし、例えば「ただちに」という言葉が使用された場合には、医療法ではない他の法律を参照して、大体の期間を類推するなど納得できる要因も含まれている。ここで、機能評価の実際のサーベイランス業務の流れを見ていくと、受審病院の規模や機能によって機能評価が設けた異なった評価項目が用いられ、評価項目に沿って、まずはサーベイヤーが病院で実際に行われている活動の事実をできるだけ収集する。ここで収集されなかった事実は実施していないことになるため、サーベイヤーも受審する側もできるだけ短時間で多くの情報を共有する必要がある。もちろん情報には評価の対象となるものとならないものがあるため、サーベイヤーは評価軸を考慮していなければならない。実際に病院を観察した複数のサーベイヤーが合議において、事実確認を行い、評価案を作成するが、評価案は最終的な評価とはしばしば異なる。これは記録に基づいて機能評価機構のなかで、最終的な評価を実施する組織が決定する。考えれば仕方ないことであるが、サーベイヤーが毎回同一であることはほとんどが他の業務を抱えながら実施

していることを考えると無理であり、評価が同じ基準で実施されるためには中央で比較的基準が整ったメンバーで最終的な評価を実施する必要がある。しかし、法律でも解釈の余地が残されていることを記載したが、同じように機能評価における評価項目も、解釈の余地があるように細かくは決定されていない。いずれも同じ理由だと考えられるが、機能評価が1周するためには5年の時間が必要であり、その間にエビデンスも追加され、あるいは変わってしまい、法律も整備されるなど環境の変化への対応の余地を残さざるを得ない。結果として、最初に受審した病院と最後の病院では基準が異なっていることがしばしばある。これは途中で厳しい評価をした場合、次の病院ではこれを上回る評価以上が求められるという評価の基準の積み重なった結果である。こういった機能評価の特性から昨今の問題について紐解きたいと考えている。

3. 相互ラウンドによる改善活動の意義

中澤 靖

東京慈恵会医科大学附属病院

JCIや病院機能評価は外部評価として有名であるが、多くの病院で診療報酬上や、地域連携などで実施している施設間の相互ラウンドは、最も身近な外部評価であろう。当院では私立医科大学病院感染対策協議会、みなと地域感染制御協議会加算1病院間ラウンド、慈恵医大4病院相互ラウンドを毎年行っている。

相互ラウンドはJCIや病院機能評価とは大きく異なる。調査員が日頃から感染対策に従事している、いわゆる同業者であり、調査員は医師、看護師、薬剤師、検査技師など多職種のチームである。そのため感染対策の専門的な視点での評価を受けられる。特に、感染対策の協議会で実施される相互ラウンドにおいては、結果をもとに組織内における改善活動に活かすことも期待される。次に、現在対処している事例などを含め、困り事を気軽に相談でき、同業者としてのアドバイスを受けることができる。更に、逆に調査員として訪問することができるため、訪問時に改善後のよい状況（お手本）を見ることができる。また、交流によって、日頃相談できる関係性を構築するきっかけにもできる。

ICTとしては、相互ラウンドを感染対策向上のために戦略的に活用したい。例えば、日頃の自施設の問題点をディスカッションし、問題を抱えた部署を狙って重点的にラウンドしてもらうことができる。また、調査する側として他施設の状況を見ることは貴重な機会である。自施設で問題となっている事項が他施設ではどのように解決されているか、課題を持って訪問することで自施設の改善に活かすことができる。特に、大学病院の相互ラウンドのように毎年組み合わせが変わる場合は、様々な施設の状況を知ることができるであろう。また、慈恵医大4病院相互ラウンドでは発生事例を生々しく共有している。施設間での事例の共有は難しい点もあるが、事例対応のディスカッションは参考

になるので、可能であれば取り入れたい。

一方、相互ラウンドは調査する側の経験値によって、指摘内容にバイアスが発生することが多い。そのためチェックリストは詳細なものにならざるを得ない。定期的に内容を見直し、チェックすべき内容を選んで実施することも必要と思う。また、規模の違う病院同士の相互ラウンドでは、病院毎に求められる感染対策のレベルが異なる場合も多い。相互に支援するというスタンスで、お互いに有益なラウンドとなるように配慮が必要である。

相互ラウンドは、実施後に評価はされるがJCIや病院機能評価のように格付けや認証が得られるものではない。しかし、受身的な評価だけではなく、予め自施設の課題を抽出し問題解決の機会として取り組むことで、より効果的に実施できる。ICTとして改善活動の貴重な機会として捉え有効活用したい。

4. ローコンテキスト社会で生まれたJCIを、ハイコンテキスト社会の日本の医療に定着させるには？

堀 賢

順天堂大学大学院医学研究科感染制御科学

第三者機関による客観的な評価は、各医療機関における臨床活動の安全管理体制が現代の医療水準に適合しているかを把握し、医療の質の向上を促す動機づけとして有効に活用されている。医療機関の第三者評価としては、わが国では公益財団法人日本医療機能評価機構による「病院機能評価」が最も一般的である。これに対し、国際的な医療機関認証としてJoint Commission International (JCI) のJCI認証が存在する。

当院では日本医療機能評価を2003年から現在まで通称5期、JCIを2015年12月から2025年1月まで通称3期取得していたが、JCIの更新を中止した。JCI認証により医療の質と安全管理の質が飛躍的に向上した一方で、現場の声を聞くと、「記録の量が藍大である」、「当たり前のことまでいちいち説明しなければならない」という不満の声を大半を占めていた。

当初は、医療の質向上の効果よりも煩雑な手間が増えることを嫌がる自己完結性や、日本の電子カルテの記録方式がJCIの設計思想に適合していないためだと考えた。しかし、エドワード・T・ホールが提唱した「文化を超えて」(1979年)を読み、この拒否的な反応は文脈社会の違いに起因する「文化的衝突」であると考えるにいたった。

JCIの基準は、各国の文化的多様性を許容しながらも、協調可能な基準を持つよう設計されている。このためローコンテキスト社会向けの基準であるともいえる。しかし、日本のようなハイコンテキスト社会で定着させるためには、JCIの評価基準と日本の医療文化の違いを認識し、どのような配慮が必要かを検討する必要がある。本講演では、JCIの良い点を日本に収めるための実務的な方法をディスカッ

ションする。

専門医審議会企画（日本感染症学会） 新感染症専門医制度を考える

1. 過去20年間の感染症フェローシップを踏まえて、新専門医制度に対応したフェローシップの設定について

細川 直登

亀田総合病院感染症内科

亀田総合病院では2004年に感染症科を設立し、11月にフェロー1名を採用、2005年4月から、フェロー1名と指導医1名が加わり、指導医2名、フェロー2名の体制でフェローシップが開始された。当時は2年間のフェローシッププログラムとして設計された。これは米国のID fellowship programを参考としたものであった。その後3年間の研修が必須となったことから、3年間のプログラムに変更した。当初は1年間に1名のフェローを募集していたが、2007年には2名、その後2010年からは毎年2名、2016年からは3名のフェローを募集する体制となった。

【フェローシップのミッションとビジョン】フェローシップのミッションとして、臓器横断的な感染症診療を行う感染症内科を確立し、感染症診療の質をさらに良いものにする事で患者の幸福に貢献することをあげ、そのためのビジョンとして、独立して感染症診療ができ、かつ後進の育成ができる人材を育成することを設定している。臓器横断的な診療を行い、すべての診療科の感染症患者を診察するために、感染症の専門研修に入る前に内科の診療ができることを前提とし、内科認定医あるいは専門医レベルの診療ができることを条件とし、卒後5年の医師を募集対象としている。

【現在のフェローシップの内容】必須モジュールとして、臨床微生物学、抗微生物薬学、臨床感染症マネジメント、感染管理、感染症医療倫理・コミュニケーションの5つを設定している。さらに、成田赤十字病院での8カ月の研修と選択モジュールとして3カ月間のエレクトティブ期間を設け、身分を保証したまま他院や、海外での研修を可能としている。

卒業生の進路は、多くは三次医療機関での感染症診療に携わる感染症医として活躍しているが、大学病院に戻るものや大学院に進学するものもある。感染症内科を立ち上げる病院でそのリーダーとしての任務を任されるものも多く出ている。そのほかには幅広い臨床経験をもとに総合内科を兼務あるいは総合内科医として研修医の指導を含めて内科と感染症領域の教育を担当するものも多い。

【新専門医制度への対応】亀田感染症フェローシップでは卒後5年目を募集対象としているが、新専門医制度になり卒後3年目でサブスペシャリティを決めてそこから移動する医師が少なくなっている。従来は卒後3年目から総合

内科医や救急医としてジェネラルな研修を修了し5年目で当フェローシップに応募する医師が多かったが、5年目に応募する医師が減少している。そのため総合内科とのコンバインドプログラムを設定し、3年目から5年目までは総合内科で研修を行い、卒後6年目から感染症フェローシップに入るコースを設定した。3年間の総合内科所属となるため、総合内科の人気に左右される可能性もあり、2025年度から卒後3年目で感染症内科に直接所属するコースを設定する。専門医機構により、感染症のサブスペシャリティは3年間の内科専門医研修修了後、感染症のサブスペシャリティ研修に入ることが義務付けられている。そのためコンバインドと感染症内科所属の研修年限は同じであるが、3年目からサブスペシャリティを選択したい研修医にとっては他の内科系と同じ感覚で感染症内科を選択できるメリットがあると思われる。

【フェローシップに進む医師を増やすために】感染症専門医を増やすことは学会としても日本の医療にとっても喫緊の課題である。そのためには感染症専門医として働くことが魅力的である必要がある。現時点では感染症専門医が感染症診療に携わっても診療報酬がつかない。病院が感染症医を採用する原資がないため、感染症内科を設置することが難しくなる。感染対策には加算がついているが、感染症診療には加算もついていない。今後感染症専門医を増やすためには新専門医制度に対応したフェローシップを設定すると同時に、感染症診療に対する保険診療上の収入が発生する制度を導入することが鍵となると思われる。

2. 東京の市中病院から見た新感染症専門医制度 荒岡 秀樹

虎の門病院臨床感染症科

演者は、東京都心部のベッド数819の総合病院に勤務している。これまで、日本感染症学会専門医の育成と、他院からの短期フェローシップも受け入れてきた。第二種感染症指定医療機関（結核）に指定されている総合病院でありながら、一方で血液疾患患者が多く、造血細胞移植件数が年間150例程度と日本有数であることが特徴である。

スタッフが6名で構成される感染症科は、感染症診療（ベッド6床）、外来（ワクチン外来、移植後ワクチン外来）、感染症コンサルテーション、教育、感染対策といった内容を担当している。

東京都心部の市中病院から見た若手の感染症教育の現状と課題、新感染症専門医制度について考えてみたい。

3. 奈良県立医科大学における感染症専門医の育成 笠原 敬

奈良県立医科大学感染症内科学講座

【背景】新興・再興感染症や薬剤耐性菌の増加により、感染症専門医の育成は喫緊の課題である。特に奈良県では高

齢化の進行とともに感染症診療の需要が高まり、地域医療を支える人材の確保と育成が重要視されている。本学は「奈良県の医療に貢献する」というミッションのもと、地域に根ざした感染症専門医の育成を推進してきた。大学のみならず関連病院と連携し、地域医療に貢献しながら持続可能な人材育成を行っている。さらに、専門性向上のための大学院進学や研究の推進にも力を入れ、臨床と学術の両面から感染症医療の発展に寄与している。本講演では、感染症専門医育成の具体的な取り組みと今後の課題について述べる。

【感染症専門医育成の取り組み】本学では、感染症診療の基盤となる内科的アプローチを重視しつつ、臨床・研究・地域医療を統合した教育を実施している。大学病院に加え、奈良県内外の関連病院へ医師を派遣し、各施設と連携しながら人材育成を進めている。

1. 地域を支える医師の確保と育成

奈良県内外の関連病院と連携し、医局から医師を継続的に派遣することで、専門医が地域に根付く仕組みを構築している。感染症専門医に加え、総合診療や救急医療の医師も育成し、地域医療の中核を担う人材を輩出している。

2. 大学院進学と研究の推進

感染症診療の発展には、臨床医が研究を通じて新たな知見を生み出すことが不可欠である。本学では、大学院（感染病態制御医学講座）を設置し、基礎・臨床研究を推進している。微生物感染症学、免疫学、公衆衛生学、病原体・感染防御医学などの分野で国内外の研究機関と連携し、診療への還元を図っている。研究スキルを身につけることで、科学的根拠に基づいた診療が実践され、エビデンスに基づく医療の発展に寄与している。

3. 多様なキャリア形成の支援

本学では、感染症専門医の診療のみならず、厚生労働省や保健所での行政的な役割を担う人材の育成にも注力している。実際に、行政機関に派遣された医師や、地域の保健所と兼務する医師もあり、感染症診療の枠を超えた幅広い活躍の場を提供している。

4. 大学と関連病院を巻き込んだ教育

大学病院だけでなく、関連病院でも研修を行い、多様な症例を経験できる環境を整備している。抗菌薬適正使用支援チーム（AST）や感染管理の活動も、大学と関連病院が協力して推進し、実践的な研修環境を提供している。

5. 多様なロールモデルの育成

感染症専門医の育成において、一つのキャリアパスに限定せず、多様なロールモデルを示すことが重要である。本学では、臨床、教育、研究、行政、公衆衛生など、さまざまな分野で活躍する専門医を輩出し、次世代の医師が自身のキャリアを主体的に選択できる環境を整えている。多様なキャリアを歩む医師が次世代の指導者となることで、持続可能な育成体制を築いている。

【今後の課題と展望】感染症専門医の育成には、大学病

院単独ではなく、地域医療機関や行政機関との連携が不可欠である。本学では、今後も奈良県の医療ニーズに応じた人材育成を推進し、持続可能な仕組みを構築していく必要がある。そのためには、大学と関連病院のさらなる連携強化に加え、行政や公衆衛生分野での経験を積める機会を拡充し、医師の多様なキャリア形成を支援する体制を整えていく。また、データサイエンスやデジタルトランスフォーメーション（DX）を活用した感染症診療の高度化を視野に入れ、専門医がより広範なフィールドで活躍できる環境を整えていくことが求められる。さらに、大学院教育と研究を一層強化し、次世代の感染症専門医が科学的思考を持ち、診療と研究を両立できるような仕組みを整えていくことが重要である。

4. 持続可能な感染症専門医育成

古本 朗嗣^{1,2}，井手 昇太郎^{1,2,3}

¹長崎大学病院感染症医療人育成センター

²長崎大学病院総合感染症科

³長崎大学病院呼吸器内科

気候変動による熱帯感染症の流行地域の拡大、未開地の開発事業に伴う未知の感染症との遭遇、生物学的製剤を始めとした新規治療法に関連した感染症、国内においては、グローバル化、産業構造の変化に伴い増加している国外出身の就労者における感染症、新型コロナウイルス感染症に加え呼吸器病原性微生物の流行、梅毒など性感染症の増加、地震や水害などの災害の影響など、感染症医を取り巻く環境は流動的で変化を来し、予想の付かない混沌としたものとなっている。また、新型コロナウイルス感染症流行期には感染症医は行政機関と連携し、地域の医療機関や高齢者施設などの診療並びに感染対策支援に加え、多職種連携教育の機会も増え、公衆衛生行政や医療職教育にも通じる必要性が今まで以上に求められている。

このような背景のもと、日本専門医機構による新専門医制度が開始された。機構による感染症専門医は内科専門医と小児科専門医のみが基本領域であり、日本感染症学会認定感染症専門医に比較して門戸が狭く求められる条件も厳しくなっているため、充足していない感染症専門医を容易には増やせない状況となってきた。現在、感染症専門医育成は日本感染症学会認定研修施設を中心に行われているが、認定施設の地域偏在に加え、施設特異性による施設間の研修可能な症例の多寡、多様性においても均等な機会が得られているとは言い難い。特に、移植関連感染症、結核を始めとした抗酸菌感染症、HIV 感染症、性感染症、輸入並びに熱帯感染症、公衆衛生・保健行政などの領域については単施設のみの研修では症例の経験に限界がある。

当院の感染症専門養成プログラムでは単施設での研修の課題を克服し、専攻医が感染症に係る幅広い見識、技量、国際感覚を持ち、感染症専門医として多種多様なキャリアを選択できるように、本院感染症関連診療科・中央診療部

門のみならず、複数の国内外の医療機関や行政機関の協力を仰ぎながら、可能な限り多くの臨床経験を積み、研究や教育への関与も促しながら 2022 年 4 月より本格的に長崎 ID フェローシップとして専門医養成を行っている。現在まで短期研修も含め 8 名の医師を受け入れ、他の医療機関勤務医師の感染症専門医取得の支援も行い、新たに感染症専門医 8 名の育成に関与できた。今回、その研修について紹介を行いながら、地方における感染症専門医育成の課題についても示したい。

一方、非専門医の感染症診療のレベルアップも重要なテーマと考えられる。非専門医に感染症に興味を持ってもらい、臨床スキルの習得を促進していくことは、特に地域における感染症診療全体のレベルアップを図り、敗血症をはじめとした感染症例への適切な診療実践を進め、COVID-19 の様な新興感染症に地域全体で対峙するために必要と考える。非専門医向けの感染症臨床研修は一部の教育医療機関で行われているが、専門医不足を補完するためには、今後このような卒後研修プログラムも全国各地で持続可能な取り組みとして展開していくことも必要であると思う。

先述した通り、VUCA な時代故に感染症医を取り巻く環境は混沌としている。現在、専門医制度の過渡期でもあり、以前より増して感染症専門医取得にも多くの経験が要求されている。感染症研修における地域・施設間格差の課題は簡単には解決できないが、それを補完するために施設間の研修に関する連携を促進し、DX や AI などの先端技術も利用しながら次世代の感染症医養成を行う持続可能なシステムの構築が一つの解決法になるのではないだろうか。

男女共同参画推進委員会企画（日本感染症学会） これからの働き方とは？ 他学会の現状と臨床現場ががらりと変わる医師のための AI 活用術

1. 男女共同参画から働き方改革へ

大久保 ゆかり

東京医科大学皮膚科学分野/アレルギーセンター

医師は研修、学位・専門医の取得、留学、臨床、教育、研究を行いながら、結婚、出産、育児、介護などのライフイベントに向き合っている。特に女性医師は出産・育児や家族の転勤などを理由に離職も多く、30 代では M 字カーブと言われる勤務率の低下を招いている。これは女性医師だけの問題に留まらず、医師全体の問題であるという点からこの 10 年以上、学会や大学、病院で対策がとられ、徐々に離職率は低下傾向にある。医師の就業継続を困難にしてきたことの一つの要因は日本の医師、特に病院勤務医の長時間労働の問題が大きい。そこで院内保育園や短時間勤務正規雇用制度などが整備され、更に男性育休の取得推進や、医師の働き方改革もいよいよ始まった。しかし現実にはまだ、管理職の意識改革が進まないという問題が社会全体の

問題として残っている。

一方、女性の上位職、准教授や教授が増えない。育児のために研究を中断せざるを得ない、最初から研究の道に進むことを諦めてしまう女性医師もあり、研究業績が少ないことが大きな要因である。研究者支援として、研究の楽しさを共に経験し、研究を継続し業績を積むことが、選ばれる人材をつくるために必要である。

医師は何より自分のために仕事を“続ける”という強い意志を持ち、多様な働き方を受容するという観点を持つことが大切である。

2024年4月から医師の働き方改革として、医師にも罰則付き時間外労働の上限規制が適用された。医師の長時間労働の見直しとして、兼業や副業を含めた年の上限労働時間を2035年度末までに960時間未満とする（A水準）ことを目標としているが、現時点では地域医療確保のために1,860時間未満がそれまでは暫定的に認められている（B水準、連携B水準）。医師の働き方改革を行う目的は、1. 医師の勤務実態が見える化し、業務を見直すこと、2. 適正な労働時間により医師の健康を確保すること、3. 業務の効率化により本来の研究や自己実現のための時間を生み出すこと、4. 多様な働き方を受容することでライフワークバランスを実現すること、などが挙げられている。しかし業務の効率化のためにはワークシェアが必要で、そのための人材を確保すること、労働時間が減少しても特に若手医師の研修や教育の機会の維持や経済的基盤を確保すること、などを同時に考えなければならない。勤務間インターバル確保のための、夜勤前後の休み取得については、研修医は実現しているが、上級医の取得が課題となっていることが多い。時間外労働時間については、残業代が正しく反映されているかシステム管理をすると同時に、自己研鑽か業務か、その線引きはまだまだ不明瞭な部分がかなり残っているため、定義の見直しが必要である。臨床だけではなく、大学病院の使命である教育や研究については十分検討されないままである。裁量権のない医師にとって長時間労働の悪化に繋がらないよう注視する必要がある。

目標到達のためには医師数の確保が特に病院では必要となるが、現実には厳しい。医師が生きがいをもって生活と仕事を続けられる職場環境をつくるのが、患者さんにも医師にも選ばれる病院となるための条件となる。今後の管理職による組織の導き方によって明暗を分けることになるであろう。

これまで各学会や大学・医療機関において実施してきた数々の医師支援・女性医師支援が、直接的であれ間接的であれ、働き方改革へ繋がる取組であると確信している。一方で、医師の経済的基盤の確保、医療者の人材確保など、各医療機関で対応できる範囲を超えているものも多く、特に病院勤務医の現場の声を医学会や医師会から行政へ進言する必要がある。

2. 医師の働き方改革における AI の活用

大塚 篤司

近畿大学医学部皮膚科学教室

医師の働き方改革は、医療現場が抱える過重労働や業務効率化の問題を解決するうえで極めて重要な課題である。こうした改革を進めるにあたり、近年急速に進歩している人工知能（AI）の活用が大きな注目を集めている。AIは診断支援や画像解析のみならず、診療予約の管理、在庫・物品管理などの周辺業務の効率化にも寄与できる可能性を有しており、医師が本来の業務である診療行為に集中できる環境づくりに大きく貢献し得る存在である。まず、AIの診断支援システムは医師の判断負担を軽減するうえで効果的である。画像解析技術の向上により、がんの早期発見などにおいて高い感度と特異度を示すAIアルゴリズムが開発されてきている。AIが病変の疑いを拾い上げることで、医師は最終的な確認や判断に注力でき、見落としのリスク低減と時間短縮が期待される。また、患者の医療データを統合的に解析し、治療方針の検討材料を提示するAIシステムの導入は、症例検討の効率化につながり、チーム医療の推進にも寄与するであろう。次に、医療現場の事務的タスクにもAIを導入することで、医師の業務負担はさらに軽減できると考えられる。予約管理や電子カルテの入力補助、患者問診の自動化システムなどは代表的な例である。これらの導入によって、医師が消耗しがちな煩雑作業を削減し、より質の高い診療や研修、研究活動に集中できるようになるであろう。もっとも、AIの活用にあたっては、データプライバシーやアルゴリズムの透明性、医師との役割分担など多くの課題が指摘されている。特に医療行為には常にリスクと倫理面の配慮が求められるため、AIの開発や実装は慎重かつ段階的に行う必要がある。それでもなお、医療提供体制の持続可能性を高め、医師の働き方改革を真に実現するためには、AI活用が避けては通れない道である。本演題では、現状の課題や最新の研究動向を概説し、今後の展望と実践上のポイントを示すことで、医師の働き方改革におけるAI活用の可能性と課題を総合的に考察する。

日本化学療法学会 創立 70 周年記念研究支援プログラム研究成果報告会

1. 肺炎球菌ワクチン非含有の莢膜型（NVT）株にみいだされた遺伝子組換えによる耐性菌出現のメカニズム

高田 美佐子¹、生方 公子^{1,2}、輪島 丈明³、
岩田 敏^{1,4}、荘司 路⁵、中村 茂樹¹

¹東京医科大学微生物学分野

²慶應義塾大学医総合教育センター

³名城大学薬学部微生物学研究室

⁴熊本大学薬学部

⁵国立療養所多磨全生園研究検査科

【目的】わが国で現在使用できる肺炎球菌 (Spn) ワクチンは、結合型ワクチン (PCVs; PCV15 と PCV20) と、多糖体ワクチン (PPSV23) の 2 種類である。小児への PCVs (PCV7/PCV13) の導入と普及は、PCV タイプ (VT) の IPD、肺炎、AOM 等を激減させた。その反面、ワクチン非含有タイプ (NVT) による感染症が次第に増加し、それらの中にペニシリン耐性株 (PRSP) がみいだされることが注目されている。Spn の莢膜遺伝子 (*cps*) 領域は *pbp2x* 遺伝子と *pbp1a* 遺伝子に挟まれた特徴的な遺伝子構造を呈している。このため *cps* 領域の組換え (Capsular Switching) が起こると、今まで耐性菌のみられなかった莢膜型に耐性菌が生ずる。本研究においては、NVT の 15B 型および 23A 型に新たにみいだされた 2 株の genotype PRSP (gPRSP) 出現のメカニズムについて、遺伝子レベルで明らかにすることを目的とした。

【方法】被験菌株は、2020~2024 年の間にサーベイランスで収集された IPD 由来株を用いた【承認番号 T2020-0407】。本研究で用いた株では、*pbp1a*, *pbp2x*, *pbp2b* の各遺伝子と *cps* 領域の全領域 30 kb の塩基解析を行った。gPRSP とは *pbp* の 3 遺伝子すべてにアミノ酸置換を有する株である。被験菌株 A として解析した 15B 型の gPRSP (#IS644) は、clonal complex (CC) 242, sequence type (ST) 242 であった。同様の CC と ST を示す gPRSP (#JPS1355) は 23F 型にみいだされた。今までに収集された 15B 型の多くは CC199:ST199 の gPISP (*pbp2x*) で、このタイプの株 (#JPS1343) を donor として用いた。被験菌株 B として解析したのは 23A 型の gPRSP (#IPD380), CC156:ST166 であった。同様の CC と ST を示す gPRSP (#UK249) は 9V 型にみいだされた。また、23A 型で多く分離される CC338:ST338 の gPISP (*pbp2x+2b*) の株 (#IPD478) を donor として用いた。

【結果】被験菌株 A の 15B 型に出現した gPRSP は、23F 型 gPRSP の i) *pbp2x* 遺伝子側に位置する *mraY* と *clpL* の間と、ii) *pbp1a* 側の *cps* 領域末端の 2 カ所において、15B 型 gPISP (*pbp2x*) との間で約 24 kb の遺伝子組換えが生じ形成された gPRSP と推定された。つまり、新規にみいだされた 15B 型 gPRSP は、ゲノム全体は 23F 型 gPRSP をベースとし、15B 型 gPISP (*pbp2x*) の *cps* 領域が capsular switching を生じた株であった。被験菌株 B の 23A 型に出現した gPRSP は 9V 型 gPRSP の i) *pbp2x* 遺伝子側に位置する *dexB* と *cps* 領域末端の間と、ii) *pbp1a* 側の *Endo- α -N-acetylgalactosaminidase* 内の 2 カ所において、23A 型 gPISP (*pbp2x+2b*) との間で約 26 kb の遺伝子組換えが生じ形成された耐性菌と推定された。新規 23A 型 gPRSP は、ゲノム全体は 9V 型 gPRSP がベースで、23A 型 *cps* 領域と capsular switching を生じて出現した耐性菌と推定された。

【考察】私どもは今までに複数の莢膜型における新規

gPRSP 出現のメカニズムを解明してきたが、DNA が漏出しやすい本菌においては、抗菌薬の選択圧や PCVs 普及といった環境変化に適応できる新たな耐性株が比較的容易に選択されると予測される。

【本研究は日本化学療法学会創立 70 周年記念研究支援プログラムの助成を受けたものである】

2. 新規マウスモデルを用いたアスペルギローマにおける宿主免疫応答の長期評価

濱島 良介¹, 田代 将人², 中野 裕一郎², 高園 貴弘², 貫井 陽子¹, 泉川 公一²

¹京都府立医科大学感染制御・検査医学教室

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

【背景】アスペルギローマは、*Aspergillus* 属がヒトの肺や副鼻腔に存在する既存の空洞内に菌塊を形成する病態である。通常組織侵襲は乏しく、3 カ月以上の慢性経過をたどるが、ときに致死的な出血をきたすことが問題になる。アスペルギローマに対しては、抗真菌薬のみでは十分な効果が得られないため外科的切除が推奨されるが、呼吸機能の低下などにより手術が困難な例も多い。新たな薬物治療戦略の確立が望まれる一方で、アスペルギローマの慢性病態を長期的に評価できる実験動物モデルは乏しく、その宿主免疫応答は十分に解明されていない。

【目的】本研究ではマウス背部皮下に空洞を作成して、試験管内で作成した *Aspergillus fumigatus* の菌球を皮下空洞内に移植するモデルを構築し、アスペルギローマにおける宿主免疫応答や病態形成過程を解明することを目的とした。

【方法】免疫正常マウスの皮下に空気を注入して空洞を作成し、*A. fumigatus* をポテトデキストロース液体培地で振盪培養して得られた菌球を空洞内の筋層上に留置した。菌球は、生菌またはオートクレーブ滅菌 (死菌化) したものをを用い、最長 6 カ月にわたり観察した。一定期間留置した後に得られた菌球および菌球周囲組織の病理組織学的評価 (HE, GMS, シリウスレッド, Oil red O, 免疫組織化学染色) を行い、必要に応じて画像解析ソフト ImageJ を用いて染色部位の抽出と定量的評価を行った。また、菌球を破碎して得られたサンプル中のアスペルギルスガラクトマンナン抗原やサイトカインを測定し、菌球中に含まれる真菌量やサイトカインの推移を経時的に評価した。さらに、電子顕微鏡を用いて菌球表面や菌球内部の詳細な構造解析を行った。*in vitro* では、マウス由来マクロファージ様細胞 RAW264.7 細胞を *A. fumigatus* 死菌糸と共培養することで細胞に生じる変化を観察し、細胞傷害活性 (51Cr 放出アッセイ・XTT アッセイ) を評価した。

【結果】生菌球を留置すると、免疫正常マウスでも周囲組織への菌糸侵入が短期間のうちに認められ、長期的解析は困難であった。一方、死菌球を留置すると空洞内に 3 カ月以上にわたって残存し、ヒトにおけるアスペルギローマ周囲の組織反応と類似する慢性炎症所見 (好中球・マクロ

ファージ浸潤、肉芽形成、線維化)を示した。好中球は菌球内部に速やかに浸潤していく一方で、マクロファージは菌球表面に集簇していく様子が経時的に観察された。菌球表面に集簇したマクロファージは死菌片を貪食する過程で Oil red O 染色陽性の泡沫細胞へと変化していた。菌球周囲には線維化組織内に生じた新生血管の経時的な増加と、菌球中の血管内皮増殖因子 (VEGF) の経時的な上昇がみられた。*in vitro* では、*A. fumigatus* 死菌と共培養した RAW264.7 細胞が泡沫細胞に変化し、細胞傷害が生じることが示された。

【考察】本研究により、アスペルギローマでは真菌の大部分が死菌であっても長期的に宿主免疫を刺激し、慢性炎症や血管新生を引き起こす可能性が示唆された。特に菌球表面へ集簇したマクロファージの泡沫細胞化は、持続的な炎症および菌球の排除が妨げられる一因となっている可能性が考えられた。さらに *in vitro* 実験の結果からは、*A. fumigatus* 死菌との接触によりマクロファージの泡沫化および細胞傷害が生じることが明らかとなった。

【結論】本モデルはヒトのアスペルギローマを模倣した病態解析に有用であり、死菌由来因子が慢性炎症や血管新生を持続させる現象が観察された。本研究で得られた泡沫化マクロファージや VEGF の動態制御は、外科的切除が困難な症例に対する新たな治療戦略の開発につながる可能性がある。

本研究は日本化学療法学会創立 70 周年記念研究支援プログラムの助成を受けたものである。

ワークショップ(日本感染症学会臨床研究促進委員会) あなたの日常診療を科学にしよう Accepted Paper Session—臨床研究の着想から論文アクセプトまで成功 体験を共有する—

1. マイナー菌の魅力を発掘する

櫻井 亜樹^{1,2}

¹国立国際医療研究センター国際感染症センター

²藤田医科大学感染症科

【はじめに】臨床現場では様々なクリニカルクエッションに遭遇する機会があるが、その中からリサーチクエッションを導き出し、研究に結びつけることは決して容易ではない。本セッションでは演者が第 3 回感染症学会臨床研究促進助成の支援を受け取り組んだ課題を実例とし、研究の着想にいたった経緯から研究計画の立案、論文発表までの一連の過程をお伝えする。今後、臨床研究を目指す若手の方にとって一助となる情報を提供できれば幸いである。

【研究課題】「*Aeromonas* 属細菌感染症の臨床像の検討と分子生物学的解析」

1. 着想にいたった経緯：血液培養陽性例に対する抗菌薬適正使用支援活動を通じ、*Aeromonas* 属細菌の①薬剤耐性機序 ②国内における疫学に興味をもった。

2. 研究計画立案前のデータ収集：国内 5 施設の感染症科医に連絡を取り、各施設における過去 2 年間の *Aeromonas* 属細菌の分離状況 (年間分離件数・採取部位) に関する情報を入手した。また国内外の先行研究を調べ、何が「新しい知見」となりうるか検討した。

3. 研究計画の立案、助成金の申請、研究倫理審査申請：過去の分離菌データをもとに研究計画書を作成し、研究資金 (助成金) を獲得した。その後、各施設に研究協力を依頼し倫理審査申請をすすめた。また同時に、公共データベース上にあるゲノム情報を用い *Aeromonas* 属細菌の菌種同定手法に関する検討を開始した。

4. 菌株・臨床情報の収集、解析：研究期間と COVID-19 のパンデミックが重なったこともあり、菌株収集ならびに微生物学的検査・分子生物学的解析を先行して行った。過不足なく臨床情報を収集できるよう症例報告書の作成には細心の注意を払った。統計解析は専門家のサポートのもと実施した。

5. 論文投稿・アクセプト：2 つのジャーナルからのリジェクトを経て、最終的に Open Forum Infectious Diseases にアクセプトされた。

【最後に】臨床研究の経験に乏しい演者が本研究を行うにあたっては、上司をはじめとする海千山千の諸先輩方から御自身の経験に基づく的確な助言をたくさんいただいた。それらの「珠玉の言葉」とともに、明日からの臨床研究に生かせる Tips をお伝えしたい。

2. 初期研修から始める臨床研究：関連病院での 多施設共同研究の試み

福島 伸乃介^{1,2,3}、萩谷 英大³

¹岡山大学病院総合内科・総合診療科

²岡山大学学術研究院医歯薬学域病原細菌学分野

³岡山大学病院感染症内科

演者は初期研修開始とともに大学院へ進学し、臨床研修制度と並行した臨床研究活動を開始してきた。実臨床から生じる疑問を臨床研究へ繋げ、現在も継続する臨床研究・論文発表の経験を若手医師の立場からこれまでの経験を共有する。臨床研究を行う上で環境要因が重要であるが、本人の意思がその中心であり、周囲を構成する要素として病院勤務などの研究環境、指導医、家庭の 3 つが考慮される。環境要因として岡山県で構築される初期研修プログラムや岡山県内の複数医療機関でつながる感染症関連コミュニティを紹介した。その中で演者の研究は薬剤耐性菌、臨床感染症・感染制御、臨床疫学まで多岐にわたり、基礎、臨床、疫学と様々なテーマで執筆、研究活動を行ってきた。その中で初期研修から後期研修の時期に着想、執筆を行った、①「複数菌菌血症に関する研究」(Infection. 2024;52(4): 1527-1538.)、②「黄色ブドウ球菌菌血症の診療の質に関する研究」(Infection. 2022;50(5):1233-1242.) について取り上げ、研究手法から結果、そしてアクセプトまでのプロセス

を共有した。これまでデータ集積から執筆を行う中で、指導医から Figure・Table の見せ方などの技術を学び、論文完成を目指してメールでのやり取りを継続して行ってきた。再投稿、リバイズはなるべく早く対応することが執筆を円滑に進めることを可能にする。若手の間は一人で臨床研究・論文を完結させることが難しいため、メンターである指導医との連携の中で継続した論文作成が重要であると考え。演者自身は研修病院や関連病院のネットワークを利用した多施設研究を初期研修から行うことができる恵まれた環境であった。特に臨床研究や論文執筆に慣れない間は、研究ができる周囲の環境因子は重要であると考え。臨床研究の計画立案と迅速な論文執筆にあたり指導医との密な連携が不可欠である。情報発信の必要性の認識と臨床の疑問を研究にして論文として形に残す楽しさが研究活動継続に必要である。

3. 腎臓・透析専門医による感染症研究～中小規模市中病院からの論文アクセプト～

島 久登

亀井病院腎臓・高血圧内科

腎臓・透析専門医、インфекションコントロールドクターとして市中病院で働きながら、本格的に英語論文を書き始めたのは、2018 年である。それまで、筆頭著者である原著論文は 1 報であったが、2024 年までに筆頭著者である英語論文は 25 報（責任著者 27 報）となった。腎臓・透析関連の内容が多いが、慢性腎臓病患者や透析患者の感染症に関する論文も 7 報となった。中小規模病院で働きながら、臨床研究を立案し、結果を英語論文にまとめて投稿することは、容易ではなかった。しかし、継続することで、いつの間にか論文投稿に慣れ、市中病院の利点を活かした論文投稿の面白さと意義を感じるようになっていた。本ワークショップでは、感染症に関する原著論文のうち 3 報の、アクセプトまでの経験を共有したい。

血液透析患者は免疫不全のため、血流感染症を起こすリスクが高い。感染巣特定は重要だが不明の場合も多く、感染巣不明の血流感染症に関する論文報告もなかった。そこで、透析患者の感染症死を減らす一助として、感染巣不明の血流感染症の特徴と死亡危険因子を検討したいと考えた。初めての臨床研究で、立案から論文投稿まで 1 年以上を要したが、reviewer からは新規性を高く評価され、アクセプトにいたった。血液透析患者における感染巣不明の血流感染症では、MRSA が原因菌である場合の死亡率が高く、抗 MRSA 薬のエンピリカルな投与が望ましいという結果を報告した (Blood Purif. 50:238-245, 2021)。

次第に論文を書くのが早くなり、2023 年には腹膜透析関連腹膜炎に関する原著論文が 2 報アクセプトされた。腹膜透析関連腹膜炎は、腹膜透析離脱にいたる主要原因の一つであり、排液培養の結果が初期治療後に重要となる。排液培養の陰性率を低くする必要があり、陰性となる予測因

子の検討を行い、女性、診断時の排液細胞数が低値の場合、排液培養が陰性となる可能性を示した (Ren Replace Ther. 9:55, 2023)。腹膜透析関連腹膜炎の原因菌のうち、*S. maltophilia* は多くの抗菌薬に耐性を有し、難治性となることが知られている。原因菌判明後に感受性のある抗菌薬に変更しても予後不良で、カテーテル抜去にいたる症例を複数例、経験した。*S. maltophilia* による腹膜炎の危険因子に関する報告は少なく、重要であると考え、ケース・コントロールスタディを行い、糖尿病が危険因子で、セフトジジムを含むエンピリック治療が有効な可能性があることを報告した (Ren Replace Ther. 9:18, 2023)。

このように、日常診療におけるクリニカルクエストンに対して臨床研究をすぐに立案し、得られた結果を論文報告することが習慣となった。中小規模市中病院でも、大学病院や大病院に負けずに、研究立案から論文アクセプトまで行うためのコツを伝えたい。

4. インフルエンザワクチン接種当日の生活習慣がインフルエンザワクチンの効果と副反応出現に及ぼす影響についての検討

見坂 恒明^{1,2}

¹兵庫県立丹波医療センター内科

²神戸大学大学院医学研究科医学教育学分野地域医療支援学部門

【背景】日本では慣習的にインフルエンザワクチン接種後の入浴や強度の高い運動は避けられている。予防接種ガイドラインではワクチン接種当日の強度の高い運動や大量飲酒は避けるよう記載されている。しかし、これらに係る検証研究はなかった。

【目的】ワクチン接種当日の生活習慣が、シーズンのインフルエンザ罹患（ワクチン効果）と副反応に及ぼす影響を検証した。

【研究デザイン】コホート研究。

【対象、セッティング】兵庫県内 3 病院（兵庫県立丹波医療センター、公立豊岡病院、公立宍粟総合病院）において、職員対象のインフルエンザワクチン被接種者が対象。予防接種の予診票と共に質問票を配布した。接種当日の生活習慣とワクチン接種後の副反応の有無を質問し、接種 10 日後に回収した。シーズン中のインフルエンザ罹患は各病院の感染対策室を介して確認した。各病院の倫理審査承認済。

【主たる要因】ワクチン接種当日の生活習慣：入浴、喫煙、飲酒、カフェイン摂取、運動。

【主たるアウトカム指標】シーズン中のインフルエンザ罹患及びワクチン副反応。

【統計解析方法】単純集計と性別、年齢、基礎疾患、各生活習慣を交絡因子として調整したロジスティック回帰分析を行った。

【結果】対象職員 3,780 人中 2,731 人より質問票の回答を

得た（回収率 72.2%）。男性 662 人，女性 2,069 人，平均年齢 42.7±12.7 歳。2,188 人（81.6%）に局所副反応，532 人（20.0%）に全身副反応が出現した。146 人（5.3%）がシーズン中にインフルエンザに罹患した。インフルエンザ罹患についてのオッズ比（95% 信頼区間）は，入浴あり 1.20（0.80～1.79），喫煙あり 1.35（0.79～2.30），飲酒あり 1.15（0.73～1.80），カフェイン摂取あり 0.88（0.62～1.25），運動あり 0.78（0.33～1.86）だった。副反応出現についてのオッズ比（95% 信頼区間）は，入浴あり 1.00（0.96～1.04），喫煙あり 1.00（0.93～1.07），飲酒あり 1.00（0.95～1.06），カフェイン摂取あり 1.02（0.98～1.06），運動あり 1.06（0.98～1.15）だった。

【結論】 ワクチン接種当日の生活習慣によるインフルエンザ罹患やワクチン副反応への影響は同定できなかった。

【Take-home message】 慣習的に行われていることが，必ずしもエビデンスに基づいたものであるとは限らない。日常診療の素朴な疑問を研究デザインとすることで論文化も可能である。また，職員のワクチン接種当日などの日常的に行われている行動についての研究デザインを行うことで，対象者数が多く得られ，高い回収率が得られた。

5. 地域医療からエビデンスを創出するために 伊藤 功朗

京都大学医学部呼吸器内科

感染症の臨床研究を行いたいけれど，地域の中小病院にいますので自分には難しい，と思われている方もおられるのではないだろうか。実は，こうした病院でこそ出来ることがある。地域では都市圏よりも高齢者の比率が高い。このことは，感染症の頻度も高いかもしれない。大病院にいれば，医師・メディカルスタッフとわず，面識のない人も多いが，中小規模の病院にいれば，知っている人も多く，自分も覚えてもらいやすい。周囲に協力を求めたり教えてもらったりしやすいのである。また，大病院でないほうが研究対象の症例を漏れなく把握しやすい。

研究の第一歩はテーマを決めることからである。感染症研究は実に多彩で，ヒトの研究と病原体の研究とがある。地理的要因を活かせるテーマもある。自分の病院の特徴にあったテーマや，重要と考えるテーマを選び，その場所で可能な手段で研究を実行することになる。

演者は大学で勤務しているが，その傍ら週 1 日地方の呼吸器内科医不在の病院（200 床規模）で診療支援してきた。そうした地域は高齢者比率が高いため，高齢者の肺炎に焦点をあて，長年かけて市中肺炎について前向きに研究した。研究活動を通して，医師や病院，地域医療に役立つことが必要であるため，意義を各方面にご理解いただいた。肺炎は内科系医師で分担する病院も多い。研究は自分だけでは不可能であり，各医師はもとより，救急・内科外来・病棟の看護師から理解を得たうえで，ご協力いただくことが必要である。細菌検査技師にもお世話になった。例えば，呼

吸回数は重要なバイタルサインであるが，呼吸器専門病棟でないためほとんど計測されていなかったところ，習慣づけていただいた。動脈血ガス分析も医師に行っていた。プロトコルは，症状，患者背景，誤嚥リスク，検査項目，重症度判定，治療薬の選択基準，薬の腎機能調整基準，治療効果評価基準，無効時やアレルギー・副作用時の代替薬など詳細まで事前に決め，誰が診ても均質に対応できるようにし，倫理委員会の承認を得た。高齢者は自分では正確な情報を伝えられないことも多いため，家族にも「問診」を書いてもらった。

このようにして，年間約 100 例，1,162 例を前向きに集積した結果，肺炎の治療薬のランダム化比較研究を 3 編（Pulm Pharmacol Ther, J Infect Chemother, BMC Pulm Med），高齢者肺炎の重症度スコア（Sci Rep），施設入居者肺炎の重症度マーカー（PLoS One），誤嚥性肺炎のリスクファクター（Eur Clin Respir J），入院中に MRSA が出るリスク（J Infect Chemother），ESBL 産生菌（Intern Med）について発表し，いくつかが国内外のガイドラインに引用されるにいたった。これらの経験を踏まえて地域医療を活かした臨床研究について考察したい。

2023 年度薬剤耐性（AMR）マネジメント推進のための教育プロジェクト助成（日本化学療法学会・ファイザー株式会社）

1. AMR 時代の感染症人材キャリアアップ・ベースアップ形成プロジェクト

森永 芳智^{1,2}

¹富山大学附属病院総合感染症センター

²富山大学学術研究部医学系微生物学講座

薬剤耐性（AMR）の課題に立ち向かうために，感染対策，抗菌薬の使い方，日常での薬剤耐性菌の検出頻度などに対する，医療従事者全体の理解の底上げが重要である。この理解の底上げには，全ての医療従事者を対象に教育を実施する「ベースアップ」策と，感染症領域に興味のある人材を対象に学修チャンスを与え，より感染症に関して包括的かつ専門的に理解し，行動できる人材を養成する「キャリアアップ」策が重要である。しかしながら，体系的に両者を両立することはされておらず，本研究プロジェクトでは「キャリアアップ」を目指す人材と協力して，若手ベテランを問わず AMR と Antimicrobial stewardship program（ASP）の理解を深めて「ベースアップ」を行うことに取り組んでいる。

具体的には，認定資格・大学院を目指す人材の「キャリアアップ支援」と，感染症に対する理解を深めたい人材の「ベースアップ支援」を行っている。

「キャリアアップ支援」では，感染症診療・研究を通して社会貢献したいというニーズに答えるために，既に専門医資格や学位を有するチューターが中心となって，具体的

な研究への取り組みや日常診療の中にある学術的知見をまとめる作業を支援して、学会発表などを行っている。これらの活動を通して、将来、薬剤耐性菌対策の核として活動する若手医療従事者の養成を支援している。

「ベースアップ支援」では、新型コロナウイルス感染症流行により、多くの医療従事者の中で機運が高まっている感染症への知識や技術の習得を支援するために、ウェブツールなどを使って参加型の双方向性シンポジウムを開催して、参加者は特に制限せずに広く AMR と ASP への理解を深めることに着手している。

今後、「キャリアアップ」希望者が、「ベースアップ」の企画の運営側として参加することで、両支援体制をシステムティックに運用していくことを計画している。

2. AMR 対策における DX を活用した新世代教育 資材の開発

村木 優一¹、東恩納 司²、木村 郁哉³、冢瀬 諒¹、
濱野 裕章²、座間味 義人²

¹京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

²岡山大学病院薬剤部

³株式会社 Medswell

薬剤耐性 (AMR) 対策に持続可能性を持たせ、質を向上させるためには継続的な専門家の育成が必須である。こうした専門家の育成においては、これまで集合研修やテキスト教材の作成、学会での教育プログラムが行われてきた。しかしながら、2019 年に発生した COVID-19 の影響を受けて集合研修を行う機会が減少し、終息した現在でも以前のように盛んに実施されていない。

一方、こうした状況下において急速に進んだことは DX である。様々な情報が電子化され、IT 技術を用いた新しい教育手法が急速に開発されている。そこで、本プロジェクトでは、専門家による教育内容を DX 化し、主に薬剤師を中心とした医療従事者やこれから医療従事者を目指す学生に対して持続可能性を持たせた新世代の教育資材を開発することを目的とした。

教育 DX には、解答者の手順に応じて場面やフィードバックが変化するシミュレーションアプリ (KimBen Pharma: <https://medswell.jp/>) を利用した。本アプリでは、感冒、咽頭炎・扁桃炎、副鼻腔炎・中耳炎、市中肺炎・細菌性肺炎、市中肺炎・非定型肺炎、医療・介護関連肺炎・院内肺炎、CDI、肝胆道系感染症、手術部位感染症、敗血症・敗血症性ショック、尿路感染症、カテーテル関連血流感染症、感染性心内膜炎、深在性真菌症、発熱性好中球減少症といった 15 の感染症と妊婦、授乳婦、小児、高齢者、腎機能低下患者、肝機能低下患者といった 6 つの特殊病態について問題および解説動画を用意した。

また、基本的な教育用動画として、感染対策・予防の基本 (4 項目: 感染対策・予防策 (標準予防策) の基本, PPE や手袋の着脱, 消毒薬の基本, ワクチンの基礎知識), 抗

菌薬適正使用支援の基本 (4 項目: 抗菌薬適正使用支援の具体的事例 (大学病院), 抗菌薬適正使用支援の具体的事例 (中小病院), 抗菌薬適正使用支援の評価, J-SIPHE・OASCIS の活用法), 抗菌薬の TDM (5 項目: 抗菌薬の TDM, PK/PD の基本, PK/PD 理論の活用法 (抗 MRSA 薬, β ラクタム系薬, キノロン系薬・アミノグリコシド系薬)), 微生物検査の基本 (5 項目: 微生物の基本, 耐性菌と耐性機序, グラム染色の見方・活かし方, 薬剤感受性試験とブレイクポイント MIC, Diagnostic stewardship), 薬剤師介入の基本 (8 項目: 効果・副作用を評価するための指標・バイタルサイン, 抗微生物薬の副作用管理, 抗微生物薬の相互作用, 抗微生物薬の取扱い上での注意 (溶解方法・投与経路), ガイドラインの活用法, システムティックレビュー・メタアナリシスの活用法, 文献の探し方, 症例報告のまとめ方) の計 26 項目を用意した。現在、これらの教材の作成について専門家に依頼し、順次送られてきており 2025 年度の公開に向けて準備中である。

本シンポジウムでは現在、作成中の教育用アプリや動画について紹介し、新たな教育資材の可能性について議論したい。

3. “One Health” 時代における医-獣医連携の薬剤耐性 (AMR) 感染症教育の実施とその効果 掛屋 弘

大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

薬剤耐性 (AMR) に起因する感染症は世界的に重要な課題であり、対策を講じない場合、2050 年には年間死者数が 1,000 万人を超えると推定されている。このような状況を踏まえ、わが国においても「AMR アクションプラン 2016-2020」に引き続き、「AMR アクションプラン 2023-2027」が策定され、医療領域および獣医療領域でそれぞれ具体的な目標が設定されている。しかし、両分野の目標を十分に理解している人材は極めて限られている。

AMR の問題解決には、ヒト、家畜、環境などを包括的に捉える「ワンヘルス」アプローチが必須である。現状ではサーベイランス活動は実施されているものの、臨床現場においてワンヘルスアプローチの理解・浸透は不十分である。この医療と獣医療の現場間の認識ギャップを埋めるため、本プロジェクトをファイザーの後援のもと立ち上げた。

我々の大阪公立大学は 2022 年 4 月に大阪市立大学と大阪府立大学が統合され、医学部と獣医学部が同一大学内に併存することになった。医学部と獣医学部を併せ持つ大学は全国に 10 校のみで、関西圏では本学が唯一である。さらに医学部、獣医学、工学部、社会学部等から構成される大阪国際感染症研究センター (OIRCID) が立ち上がり、総合大学の特色を活かした「総合知」で感染症対策に取り組んでいる。また本学は都市部に立地する大学としての特色も併せ持ち都市部の感染対策 (メトロポリタンヘルス) の目標を掲げて活動に取り組んでいる。本プロジェクトで

は、これらの特長を活用し、AMR対策を推進するために医療・獣医療が連携する新たな教育モデルの構築を目指した。

「ワンヘルス」活動の相互理解を促す教育機会として、2024年10月21日には医学部キャンパスで獣医療現場におけるAMR対策について、また12月2日には獣医学部キャンパスで医療現場のAMR対策に関する講演会を開催した。互いのキャンパスを会場としたことで、学内における医療・獣医療の相互交流を深め、AMR対策への理解促進を図った。さらに、講演はハイブリッド形式で実施し、全国の医療および獣医療関係者も参加可能な環境を整えた。

我々自身も獣医学領域での講演を通じ、未だ十分に知られていない分野でのAMR対策の知識を得ることができた。講演後の参加者アンケート結果からも、医療・獣医療連携の重要性および両現場におけるAMR対策への理解が向上したことが示された。

一方で、現状では参加者数が限定的であったため、今後より多くの医療および獣医療従事者に参加していただくことを目標としている。2025年後半には再度講演会およびAMR対策に関するワークショップの開催を予定している。詳細は以下のホームページに掲載しており、過去の講演資料も一部公開している。次回の開催情報も随時更新するため、ぜひご確認いただき、積極的なご参加をお願いしたい。

<https://www.omu.ac.jp/med/osakainfection/education/one-health/>

4. 同じマインドと方向性で感染症にアプローチをしていけるために～薬剤耐性（AMR）問題に強くなる感染症基礎講座：高知県での取り組み～

石田 正之¹、荒川 悠²、亀谷 佐和¹、前野 多希¹、吉田 さや佳¹、中野 克哉¹、島田 藍¹、筒井 由佳¹、近森 幹子¹、山岸 由佳²

¹近森病院感染制御部

²高知大学医学部臨床感染症学講座

Antimicrobial Resistance（抗微生物薬に対する薬剤耐性、以下「AMR」）、は現在世界規模の脅威となっている。一方で現場の抗微生物薬を取り扱う我々医療従事者のAMRに対する認識は十分とは言えず、職種、専門の如何に関わらず、臨床感染症の基本知識の習得と抗菌薬の適正使用の理解が喫緊の課題である。

高知県は、東西に長い地形を持つ物理的距離の問題から、中央部、東部、西部で医療従事者同士の連携が図りにくく、また感染症専門医は13名いるが県中央部に集中しており、加えて臨床医として従事している数も限られている。AMRサーベイランスについては、薬剤師と微生物検査技師間で2016年から継続的に行われていたが、参加者間でも感染症に対する基礎的知識や認識に隔たりが大きい事が問題となっていた。加えて医師や看護師などその他の職種におい

ては、AMRに対する集合的な取り組みは行われておらず、したがって、多職種が一堂に会して組織的、網羅的に研修を受ける機会は皆無であった。

以上より高知県においてAMR問題に総合的に取り組むための第一歩として、感染症診療の基本的な考え方、対応に關しての職種を問わない知識の均一化を図るため、「AMR問題に強くなる感染症基礎講座」を立ち上げた。このプログラムにより、医療機関間や職種間のナレッジギャップを解消し、同じ目的意識をもって、AMR対策の活動を行う同志を得ることもつながることが期待された。

まず必要と考えたのが各地域、各施設で感染症診療における中心的な立場を担っていく人材の養成と考え、参加者を限定し、すべてのプログラムに参加してもらうことを原則とした。

募集人数30名として、具体的な内容は、当院で新人薬剤師を中心にやってきた、院内感染症講座のプログラムを編集し、感染症診療の基本（講義と実習）を6回、症例を通してのグループディスカッションを5回、AMRをグローバルな視点から考えるための最先端知識の取得を目的とした特別講演を3回の、計14回のプログラムで開催した。特別講演に関しては、今回のプログラム参加者以外も聴講を可能とした。

感染症の診療の基本では、第1タームで、感染症診療の原則、主要な微生物の講義、グラム染色の実習を行った。実習では検体を実際にグラム染色して、検鏡し、模擬症例から原因菌の推定を行った。第2タームとして、治療の基本的なアプローチと抗菌薬に対する講義を行った。グループディスカッションでは「上気道感染症」、「肺炎」、「尿路感染症」、「下痢症」、「感染症予防」をテーマに、症例検討を行った。感染症特別講演は「One Health」「抗菌薬供給体制の実際」「AMR対策における予防接種」をテーマとした講演を外部の専門家を招いて実施した。

このプログラムを通して、同じ言葉を理解し、同じ目線で物事を考えられる仲間が増え、横のつながりができている事を実感している。これを機会に、各専門資格取得者の増加、地域のAMR対策の向上の指標として、アクションプランの達成率の状況などをフォローしていく予定である。講演では、受講者の現場での実践やレベル向上に加え、次の世代を継続的に育成していくことができる環境を作るための取り組みについても議論したい。

薬剤耐性（AMR）治療ガイドンス作成委員会報告（日本化学療法学会・日本感染症学会）

1. 日本における AmpC β-ラクタマーゼ産生菌の現状と治療についての提言

賀来 敬仁^{1,2}、森永 芳智³、柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学病院臨床検査科/検査部

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分

AmpC β -ラクタマーゼは、Ambler 分類においてクラス C に分類される酵素であり、活性部位にセリン残基を有する。この酵素はペニシリン系およびセファロスポリン系抗菌薬を効率よく分解するため、「セファロスポリナーゼ」とも呼ばれる。*Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* などの腸内細菌目細菌は、染色体上に *ampC* を有しているが、通常、その発現は低いレベルに抑制されている。

しかし、 β -ラクタム系抗菌薬の使用により細胞壁分解産物が蓄積すると、制御機構に変化が生じ、AmpC β -ラクタマーゼが過剰に産生される「誘導耐性」が発現する。この誘導耐性は、抗菌薬の刺激がなくなると再び抑制される。一方で、一部の菌株ではプロモーターやアテニュエーターの変異によって、抗菌薬刺激がなくても AmpC を過剰産生する「非誘導耐性」が認められる。また、染色体上の *ampC* 遺伝子がプラスミドに取り込まれることで拡散したプラスミド性 AmpC β -ラクタマーゼも問題となっている。プラスミド性 AmpC β -ラクタマーゼは、多くの場合、抗菌薬による誘導を必要としない非誘導耐性を示す。

AmpC β -ラクタマーゼ産生菌は菌種によってその割合が異なり、また産生する菌種も多岐にわたる。しかし、現時点では、これらの菌を正確に同定するための確立された検出手法や体制が十分ではないことが課題である。そのため、米国感染症学会 (IDSA) の薬剤耐性グラム陰性菌感染症治療ガイドンスや、厚生労働省の抗微生物薬適正使用の手引第3版では、AmpC β -ラクタマーゼを産生する可能性のある腸内細菌目細菌に対する経験的治療の抗菌薬選択が提案されている。

一方で、本ガイドンスでは、経験的治療ではなく、AmpC β -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌 (AmpC-E) が同定された場合の標的治療について提言している。日本における AmpC β -ラクタマーゼ産生菌の疫学データは限られているものの、薬剤感受性については米国などと異なる傾向が報告されており、日本の現状に基づいた抗菌薬の選択が重要である。

本発表では、AmpC-E の診断および治療における課題に加え、ガイドンスの策定プロセスで得られた知見について議論を進めたい。

2. ESBL 産生菌による尿路感染症への治療戦略

高橋 聡¹, 桧山 佳樹², 恵谷 俊紀³, 市原 浩司⁴, 和田 耕一郎⁵

¹札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

²富山大学学術研究部医学系腎泌尿器科学講座

³名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

⁴札幌中央病院泌尿器科

⁵島根大学医学部泌尿器科学講座

尿路感染症の主要な原因菌である大腸菌の耐性化は治療における最も大きな問題である。中でも ESBL 産生菌に対する治療戦略は、特に重症尿路感染症においては重要となる。本委員会の治療ガイドンスでは、次に示す課題について解説している。(1) ESBL 産生菌による急性単性膀胱炎の治療は？ (2) ESBL 産生菌による急性腎盂腎炎および複雑性尿路感染症の治療は？ (3) タゾバクタム/ピペラシリン、セファマイシン系抗菌薬、タゾバクタム/セフトロザン、ホスホマイシン、アミノグリコシド系抗菌薬は、カルバペネム系抗菌薬の代替薬になりうるか？ (4) その他の代替薬になりうる抗菌薬は？ もちろん、尿路閉塞に対する閉塞解除処置は抗菌薬治療と同等に検討されるべきであり、その点も強調していきたい。

3. CRE

大毛 宏喜¹, 八木 哲也², 飯沼 由嗣³, 岡 圭輔⁴

¹広島大学病院感染症科

²名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染制御学

³金沢医科大学臨床感染症学

⁴名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

CRE の定義に合致した菌が分離された場合、カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (Carbapenemase-producing Enterobacterales : CPE) かカルバペネマーゼ非産生 CRE を明らかにした上で治療薬の選択を行う。CPE の場合、わが国では Ambler の分類で Class B に含まれる IMP 型と NDM 型などのメタロ- β -ラクタマーゼ (MBL) が多くを占めるので、本ガイドンスでは MBL 産生株を中心に執筆を行った。

MBL 産生株感染症に対する治療薬選択の課題の1つが薬剤感受性検査である。まず CFDC の薬剤感受性検査では鉄を除去した液体培地を用いて微量液体希釈法を行うことが求められる。液体培地での発育の判定ではトレーリングの問題が生じることがあり、CLSIM100-ED34 : 2024 でははかすかに濁る程度の発育は陽性とはとらないと判定基準を定めている。次に AVI/CAZ+AZT 併用による相乗効果を調べる方法については、disk elution 法が最も相乗効果を判定する精度が高いと報告されている。ただし用いる陽イオン調整ミューラー・ヒントン液体培地とディスクの種類によって判定結果にばらつきが生じることが報告されているので、一定の精度管理が求められる。

次に CFDC 単剤と、AVI/CAZ+AZT 併用のいずれかが MBL 産生株感染症の治療で優れているかは、データが不足しているため現時点で明らかでない。CFDC はグラム陰性桿菌に能動的に取り込まれることで外膜透過性低下を回避することと、各種 β -ラクタマーゼに対して安定性を示し排出ポンプの影響を受けにくいという2つの特徴を有している。耐性株の報告もあることから、感受性検査を行った上で使用することが望ましい。AVI/CAZ+AZT 併用は薬剤感受性検査の標準化と精度管理が今後の課題と考え

られる。いずれの選択を行うにしても、IMP 型の MBL 産生株感染症の治療成績データが不足しており、今後わが国での臨床成績が強く待たれる。

カルバペネマーゼ非産生 CRE による感染症では、AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生・ESBL 非産生菌の場合、感性であれば第 4 世代セファロスポリン (CFPM) が第一選択となる。感性でない場合は AVI/CAZ や REL/IPM/CS などの新規の β -ラクタマーゼ阻害剤合剤の使用を検討する。次に ESBL 産生菌あるいは AmpC 型 β -ラクタマーゼと ESBL の同時産生菌の場合は、MEPM が感性であれば選択肢となる。ただし特に侵襲性感染症では十分量 (2 g/8 時間ごと) を 1 回あたり 3 時間かけて投与する長時間投与法を検討する。耐性の場合は前述の新規 β -ラクタマーゼ阻害剤合剤が選択肢となる。

4. ブドウ糖非発酵菌

金子 幸弘^{1,2,3}, 川村 英樹⁴, 井本 和紀⁵, 山田 康一^{5,6}

¹大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

²大阪公立大学大阪国際感染症研究センター

³大阪公立大学大学院医学研究科感染症科学研究センター

⁴鹿児島大学医歯学域医学系医歯学総合研究科感染症専門医養成講座

⁵大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

⁶市立大村市民病院救急総合診療科

ブドウ糖非発酵菌、特に緑膿菌、アシネトバクター属、および *Stenotrophomonas maltophilia* は環境中に広く分布し、院内感染の主要な原因菌として問題視されている。これらの菌は抗菌薬に対する自然耐性が強く、特に緑膿菌とアシネトバクターでは、感染症法上の届出が必要な多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、多剤耐性アシネトバクター (MDRA) に加えて、カルバペネム耐性緑膿菌 (CRPA)、カルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii* (CRAB) が重要である。また、緑膿菌においては、近年、新たに難治耐性緑膿菌 (DTR-PA) という概念が提唱されており、その背景や治療選択についても紹介したい。

近年、新規 β -ラクタム系薬の開発が進み、耐性菌に対する治療選択肢が広がっている。シデロフォアセファロスポリンであるセフィデロコールは、カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) に有効な治療薬として期待されるが、DTR-PA などに対する選択肢としても注目されている。タゾバクタム/セフトロザンは AmpC β -ラクタマーゼに対する安定性が高く、緑膿菌に対して優れた活性を示す。レバクタム・イミペネム・シラスタチンは KPC 産生菌を標的とし、一部の MDRP にも有効である。アピバクタム/セフトジジムは ESBL, KPC, OXA-48 産生菌に有効だが、メタロ- β -ラクタマーゼ (MBL) 産生菌には効果が限定的である。また、*S. maltophilia* はカルバペネム系薬に自然耐性を持つため、ST 合剤 (スルファメトキサゾール/トリメトプリム) が標準治療として推奨されているが、

新規 β -ラクタム系薬の活用が期待されている。

臨床的に耐性機序を明らかにすることは容易ではないが、耐性機序によって治療方針が異なることは理解しておく必要がある。例えば、緑膿菌では、カルバペネム系薬の耐性に関して、カルバペネマーゼ、特に MBL の関与が重要である。一方、*A. baumannii* では OXA 型カルバペネマーゼが重要な耐性機序であり、特に OXA-23 産生株が流行している。*S. maltophilia* においては、主に染色体にコードされた 2 つの β -ラクタマーゼ、L1-MBL および L2-セリン β -ラクタマーゼによって β -ラクタム系薬全般に耐性を示す。その他、多様な β -ラクタマーゼを持つ臨床・環境分離株も報告されており、また、宿主の状態が不良であることが多い点も、治療薬選択を難しくしている。

本報告では、耐性菌の動向と薬剤感受性試験の結果を踏まえた治療指針を提案し、新規抗菌薬の位置づけに関する情報を共有したい。

第 7 回臨床研究促進助成中間報告 (日本感染症学会臨床研究促進委員会)

1. 術後患者における免疫学的特性の検討

加藤 早紀¹, 進藤 有一郎², 加藤 さや佳¹, 佐藤 圭樹¹, 芳川 豊史³, 江畑 智希⁴, 六鹿 雅登⁵, 八木 哲也⁶, 西川 博嘉⁷, 伊藤 佐知子⁷, 杉山 大介⁸, 石井 誠²

¹名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学

²名古屋大学呼吸器内科

³名古屋大学呼吸器外科

⁴名古屋大学腫瘍外科

⁵名古屋大学心臓外科

⁶名古屋大学感染制御学

⁷名古屋大学分子細胞免疫学

⁸名古屋市立大学免疫学

【背景】術後感染症は、手術部位感染、肺炎、敗血症など多岐にわたり、医療費の増大や周術期死亡率の上昇など、患者の quality of life に多大な影響を及ぼすことが知られている。術後感染症の発症には、周術期のリンパ球減少が原因の一つである可能性が示唆されているが、その病態は十分に解明されていない。

【目的】本研究では、術後リンパ球減少が遷延する群の免疫学的特徴を、非遷延群と経時的に比較・解析することで、術後感染症の発症機序を明らかにすることを目的とした。

【方法】2023 年 4 月 5 日から 2024 年 2 月 14 日までに当院で呼吸器外科、消化器外科、心臓外科手術を受けた患者を対象とした。術前、術後 1 日目 (POD 1)、術後 5 日目 (POD 5) に末梢血検体を採取し、フローサイトメトリーを用いて、リンパ球サブセット (CD4⁺細胞, CD8⁺細胞, B 細胞, NK 細胞, NKT 細胞)、細胞表面受容体 (CD127

など)、細胞表面共抑制分子 (PD-1 など)、関連する転写因子 (Ki-67, FoxP3)、アポトーシスマーカー (caspase-3)、サイトカイン産生 (IL-2, TNF- α , IFN- γ) などを測定した。患者を術後のリンパ球数推移に基づいて、リンパ球減少遷延群 (POD 1, POD 5 とともにリンパ球数 $\leq 0.7 \times 10^3/\mu\text{L}$)、リンパ球数安定維持群 (POD 1 リンパ球数 $\geq 1.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ かつ POD 5/POD 1 リンパ球数 ≥ 0.8)、リンパ球数早期回復群 (POD 1 リンパ球数 $\leq 0.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ かつ POD 5/POD 1 リンパ球数 ≥ 2)、その他の4群に分類し、各群の免疫学的特徴を比較検討した。

【結果】リンパ球減少遷延群 13 例、リンパ球数安定維持群 8 例、リンパ球数早期回復群 5 例を解析した。リンパ球減少遷延群では、他の群と比較して、術後1日目において CD4⁺, CD8⁺T 細胞数が低下する傾向にあった。また、術前から術後1日目、5日目にかけて、CD4⁺細胞の CD127 発現割合は徐々に低下し、CD8⁺細胞の PD-1 発現割合は増加する傾向にあった。術前 CD4⁺, CD8⁺細胞の caspase-3 発現割合は、減少遷延群で 35.5%, 47.0%, 安定維持群で 33.8%, 45.5% であった。また、術後1日目における CD4⁺, CD8⁺細胞の Ki-67 発現割合は、減少遷延群で 5.05%, 3.73%, 安定維持群で 1.17%, 1.24% と差がある傾向にあった。さらに、術後1日目の CD8⁺細胞における IL-2 産生割合は、減少遷延群 40.1% で安定維持群 29.2% と比較し、高い傾向にあった。

【結論】術前リンパ球数が少ない症例や術後リンパ球減少が遷延する症例は、アポトーシスの亢進、細胞増殖機能障害、および T 細胞疲弊が複合的に作用している可能性がある。今後は、これらのメカニズムを詳細に解明し、術後免疫抑制の制御や感染症予防のための新たな治療戦略開発に繋げることが重要である。

2. メチシリン感受性黄色ブドウ球菌における Cefazolin inoculum effect (CInE) の探索的疫学研究と CInE 迅速検査法に関する検討

福島 伸乃介^{1,2,3}, 後藤 和義⁴, 辻 秀真⁴,
萩谷 英大³, 飯尾 耕治⁵, 伊藤 裕司⁶, 小柳 紀人⁷,
小金丸 博⁸, 吉田 敦⁸

¹岡山大学病院総合内科・総合診療科

²岡山大学学術研究院医歯薬学域病原細菌学分野

³岡山大学病院感染症内科

⁴岡山大学学術研究院保健学域検査技術科学分野微生物・遺伝子学講座

⁵岡山大学病院微生物検査室

⁶掛川市・袋井市病院企業団立中東遠総合医療センター総合内科

⁷掛川市・袋井市病院企業団立中東遠総合医療センター臨床検査室

⁸東京都健康長寿医療センター感染症内科

【背景】黄色ブドウ球菌感染症は臨床的に非常によく経

験する疾患であり、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) に対してはセファゾリン (CEZ) が第一選択薬として日常的に使用されている。Cefazolin inoculum effect (CInE) は、菌量が多い環境下では MSSA 株に対する CEZ の最小発育阻止濃度 (MIC) が高くなる *in vitro* の現象で、CInE 陽性 MSSA 感染症では CEZ の臨床的治療効果が低減することが懸念されている。これまでに世界各国で MSSA の臨床分離株における CInE 陽性率が報告されているが、日本における臨床疫学データは乏しい。演者らは先行研究として岡山大学大学病院単施設において、2021 年 3 月から 2022 年 4 月までの 14 カ月間に分離された MSSA 110 株における CInE および blaZ 遺伝子に関して調査した。得られた MSSA 株のうち 35.4% (39/110 株) が blaZ 陽性株であり、blaZ 遺伝子タイピングは 39 株のうち type C が 38 株 (97.4%), type D が 1 株 (2.6%) であった。blaZ 陽性 MSSA 39 株のうち、CInE 陽性基準 (MIC $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$) を満たす株は認められず、岡山大学病院の診療環境における MSSA 株は genotype としての blaZ 陽性率は高いが、phenotype としての CInE 陽性率は他国と比較して低いことが示唆された。本結果はこれまでに米国を中心に報告された blaZ 遺伝子タイプの疫学と比較して、type A, B を認めず、海外と異なった結果であった。他国における先行研究では同一国内でも CInE 陽性率の地域差があることが報告されており、本邦においても疫学的な地域間差がある可能性がある。以上より、CInE 陽性 MSSA 株に関する genotype, phenotype の地域性についてさらなる調査が必要であると考えられたため、本研究の実施にいたった。

【目的】本研究は、わが国における臨床分離 MSSA 株の CInE 陽性率、blaZ 遺伝子との関連性を調査することで、MSSA 感染症治療を最適化し、患者予後の改善に寄与する基礎データを提供することを目的とする。加えて CInE 陽性 MSSA 検出のための迅速検査法の臨床導入の妥当性を評価・検証し、従来の MIC 測定と比較してより簡便かつ迅速に治療に関わる微生物学情報を提供することを可能とする。

【方法】本研究は、日本の多施設において血液培養から分離された MSSA 株における CInE の陽性率を後ろ向きに検討した。CInE の関連遺伝子であるクラス A β -ラクタマーゼ遺伝子 (blaZ) の保有株を PCR 検査でスクリーニングし、CEZ の MIC 測定は CLSI ガイドラインに従って行った。blaZ 保有株については、シークエンスにより blaZ タイピングを行った。標準接種菌量 (SI, standard inoculum) である 5×10^5 CFU/mL に対し、高接種菌量 (HI, high inoculum) を 5×10^7 CFU/mL とし、既報に従い SI における MIC が $\leq 8 \mu\text{g}/\text{mL}$ かつ HI における MIC が $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$ となったものを CInE 陽性株とした。合わせてペニシリン G の MIC、ゾーンエッジ法による β ラクタマーゼ試験結果についても後ろ向きに評価した。

【中間報告】日本国内 3 つの医療機関 (岡山県、静岡県、

東京都)において、血液培養分離 MSSA 331 株の収集を行った。現在これらの菌株に対して、1) blaZ スクリーニング、2) blaZ 陽性株に対する CInE の確認、3) blaZ タイピング、4) ペニシリン G 及び CEZ 感受性・ β -ラクタマーゼ産生の検討を行っている。得られた結果から CInE 陽性株を認めた場合、これまでに報告されている CInE 迅速診断法を用いて、提唱されている迅速検査法の感度・特異度を評価し、わが国における CInE 迅速検査法の妥当性を検証する予定としている。

淋菌感染症アドホック委員会報告 (日本化学療法学会・日本性感染症学会)

1. 2022 年に全国で分離された淋菌性尿道炎患者由来淋菌の薬剤感受性

安田 満, 高橋 聡

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

【背景と目的】淋菌は各種抗菌薬に対し耐性を獲得し世界的に問題となっている。そこで本研究ではわが国における淋菌の薬剤耐性状況を把握することを目的とした。

【材料と方法】2022 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の間に、全国の協力医療施設を受診した淋菌性尿道炎患者から分離・保存された淋菌を対象とした。抗菌薬感受性測定は CLSI (M07Ed11) の寒天平板希釈法に準じ、ブレイクポイントは CLSI の基準 (M100Ed30) を用いた。精度管理株には *N. gonorrhoeae* ATCC 49226 を用いた。検討薬剤は PCG, CFIX, CTRX, SPCM, CPFIX, LVFX, TC, MINO, AZM とした。

【結果】研究期間中に 865 株を収集し・保存し、薬剤感受性試験を実施した。PCG および TC に対する非感受性率はそれぞれ 100%, 89.9% であった。CFIX に対し非感受性を示す株は 10.8% であった。しかしわが国の用法・用量を加味すると非感受性率は 41.8% であった。CPFIX 非感受性株は 80.3% であった。CTRX 感受性株は 99.7% であった。CTRX 非感受性株は 3 株であり、0.5 mg/L が 1 株、1 mg/L が 2 株であった。SPCM 低感受性株を 3 株認めた。AZM は 95% 以上の有効率を示す 0.25 mg/L 以下を感受性とする、非感受性株は 61.5% であった。

【考察】わが国で淋菌感染症に対する初期治療薬として推奨されている CTRX と SPCM に対しては耐性菌が存在せず、現時点としては淋菌感染症に対する最適な治療薬と考えられた。世界的に淋菌の薬剤耐性化が進行しており、これらの薬剤以外にも有効な薬剤が求められている。AZM は比較的高用量であった徐放製剤が発売中止となっている。わが国における CFIX の用法用量は最大で 1 回 200 mg 1 日 2 回である。一方 CDC では既に CFIX は 400 mg 単回から 800 mg 単回へと増量されており、わが国の用量はかなり少ないと言える。従って約 20% のフルオロキノロン系抗菌薬感受性菌に対し、フルオロキノロン系を有効活用

できる方策を考える必要があると考えられた。

2. 2022 年に全国で分離された淋菌のゲノムタイピングと耐性メカニズムの解析

青木 弘太郎¹, 小森 光二¹, 石井 良和²

¹東邦大学医学部微生物・感染症学講座

²広島大学 IDEC 国際連携機構 PHIS 環境遺伝生態学分野

【背景と目的】薬剤耐性淋菌感染症は公衆衛生上の問題であり、淋菌の薬剤感受性サーベイランスによって主要抗菌薬に対する耐性率のモニタリング行われている。本調査では、2022 年に男子尿道炎患者から分離された淋菌の遺伝学的分類と保有する薬剤耐性因子を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】2022 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の間に、14 都道府県の 46 医療施設を受診した男子尿道炎患者検体から分離された菌株が収集された。菌株の DNA 抽出物を東邦大学医学部微生物・感染症学講座にて受け入れ、923 株について Multilocus sequence typing (MLST) および *Neisseria gonorrhoeae* sequence typing for antimicrobial resistance (NG-STAR) のスキームで対象の全 14 アリルを multiplex PCR によって増幅後、プールして超並列シーケンサーの MiSeq システム (イルミナ) によって塩基配列を解読し、それぞれのアリルを同定した。

【結果】DNA 濃度不十分あるいは淋菌ではないと判断された株を除き、890 株についてタイピング結果を集計することができた。890 株は MLST によって 40 の sequence types (STs) に分けられた。特定 ST の分離地域の明らかな偏りは観察されなかった。GyrA および ParC のキノロン耐性決定領域 (QRDR) に検出されたアミノ酸置換数はなし、1 カ所、2 カ所、および 3 カ所の順にそれぞれ 173 株、227 株、340 株、および 150 株だった。広域セファロスポリン系薬耐性に寄与する mosaic 様ペニシリン結合蛋白 2 (PBP2) をコードする *penA* アリルを保有する株は 405 株検出された。最も多く検出された ST9362 に属する菌株 (120 株) は全株が QRDR にアミノ酸置換はなく *penA* も non-mosaic 型を保有していた。複数の薬剤耐性因子保有が検出されたのは 7 STs (ST1579, ST1588, ST1901, ST7363, ST7365, ST9362, および ST16997) であり、62% の菌株がそれらの ST に属していた。

【考察】特定 ST の分離地域の偏りが観察されなかったことは、すでに拡散した菌株が並行して継続的に淋菌感染症の原因となっていることを示唆する。そのような拡散様式を背景に、複数の薬剤耐性因子保有が検出された 7 STs は拡散過程で後天的に薬剤耐性変異あるいは mosaic 型 *penA* を獲得したことが示唆された。

四学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会報告 (日本化学療法学会・日本感染症学会・日本臨床微生物学会・日本環境感染学会)

1. 第14回三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス—手術部位感染症—

繁本 憲文^{1,2}, 畑 啓昭³, 三鴨 廣繁⁴, 大毛 宏喜¹, 松本 哲哉⁵

¹広島大学病院感染症科

²広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

³京都医療センター外科・感染制御部

⁴愛知医科大学感染症科

⁵国際医療福祉大学医学部感染症学講座

【目的】四学会（当時は三学会）で実施した手術部位感染症分離菌サーベイランス結果を報告する。

【対象・方法】2021年12月から2023年9月に全国18施設での手術部位感染より分離された原因菌（7菌種）855株に対する各種抗菌薬の感受性を、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 準拠の微量液体希釈法（ドライプレート‘栄研’，フローズンプレート‘栄研’，栄研化学（株））により測定し，過去の本サーベイランス結果と比較検討した。

【結果】菌種は *E. faecalis* 186 株 (21.8%)，*E. coli* 143 株 (16.7%)，*S. aureus* 130 株 (15.2%) (MSSA 79 株，MRSA 51 株)，*P. aeruginosa* 123 株 (14.4%)，*E. cloacae* complex 111 株 (13.0%)，*K. pneumoniae* 94 株 (11.1%)，*Bacteroides* 属 68 株 (8.0%) であった。1. *S. aureus*：MRSA の割合は 39.2% と過去最低であった。MRSA の抗 MRSA 薬 (VCM，TEIC，LZD，DAP) に対する感性率は 100% で，TEIC に対して MIC 4 以上を示す株は検出されなくなった。2. *E. faecalis*：特に変化はみられなかった。3. 腸内細菌目細菌：*E. coli* および *K. pneumoniae* のキノロン感性率が低下した (CPFX でそれぞれ 73.1%→60.1%，90.7%→83.0%)。また *K. pneumoniae* では TAZ/PIPC 感性率が 97.7% から 80.9% へ低下した。ESBL 産生株 (計 39 株) はキノロン耐性が顕著で CPFX 感性率が 32.3% から 5.1% に低下した。ESBL 産生株の各種新薬に対する非感性株は TAZ/CTLZ 5 株，REL/IPM 0 株，CFDC 1 株であった。*E. cloacae* complex は感染症法に基づく CRE の届け出基準を満たす株が 11 株 (IPM 耐性かつ CMZ 耐性 11 株，うち MEPM 耐性 1 株) あったが，MBL 産生株は認めなかった。 β -ラクタマーゼ阻害剤配合の TAZ/PIPC と TAZ/CTLZ の感性率はそれぞれ 65.2% と 82.0% であり，CFPM の感性率 92.8% より低値であった。カルバペネム系 (MEPM 99.1%，REL/IPM 100%)，キノロン系 (CPFX 93.7%)，アミノ配糖体系 (AMK 99.1%)，CFDC (100%) の感性率は高値であった。4. 緑膿菌：感性率は MEPM 89.7% と改善していた。TAZ/CTLZ (99.2%)，REL/IPM/CS (99.2%)，CFDC (99.2%) の感性率は良好であった。LVFX

は 90.6%→79.7% と低下した。AMK 100%，CFPM 92.7%，TAZ/PIPC 80.9% であった。5. 嫌気性菌：*Bacteroides* 属の感性率は TAZ/PIPC で 95.0% から 85.4% に低下した。MEPM 89.4%，MNZ 100% と高値である一方，CMZ 54.4%，MFLX 57.4%，CLDM 44.1% は低値であった。

【結語】腸内細菌目細菌を中心に薬剤感受性の変化を認めた。カルバペネム系薬の感性率は総じて良好で，抗菌薬適正使用の効果が現れている可能性がある。

2. 第13回三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会報告小児科領域サーベイランス 石和田 稔彦¹，西 順一郎²

¹千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

²鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野

小児科領域呼吸器感染症患者より分離された原因菌の各種抗菌薬に対する感受性を測定し，患者背景別の分離菌分布及び感受性推移を経年的に検討することを目的に薬剤感受性調査を行った。検討期間は，2021年4月～2024年3月の3年間。参加施設は全国22施設。対象菌種は，インフルエンザ菌，肺炎球菌，モラクセラ・カタラリス，百日咳菌である。インフルエンザ菌と肺炎球菌については，莢膜血清型解析も実施した。検討期間中，インフルエンザ菌は，530株の解析が可能であった。検体は，喀痰由来240株，上咽頭ぬぐい液241株，血液9株，その他40株であった。莢膜血清型は，無莢膜型521株，f型6株，e型3株であった。薬剤感受性に関しては， β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン感性 (BLNAS) 185株 (34.9%)， β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン中間耐性 (BLNAI) 109株 (20.6%)， β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (BLNAR) 187株 (35.3%)， β -ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性 (BLPAR) 49株 (9.2%) であった。前回2017年度の調査と比較し，BLNARの割合が，20.8% から 35.3% に増加していた。レボフロキサシン (LVFX) 最小発育阻止濃度 (MIC) $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ の株は認めなかった。肺炎球菌は，384株の解析が可能であった。検体は，喀痰由来162株，上咽頭ぬぐい液178株，血液14株，その他30株であった。莢膜血清型に関しては，血清型35B 70株 (18.2%)，血清型15A 56株 (14.6%)，血清型15B 45株 (11.7%) の順に多く，13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) 含有血清型は4.4%のみとなっていた。薬剤感受性に関しては，PCGのMIC $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ の株は，200株 (52.1%)，0.12～1 $\mu\text{g/mL}$ の株は，163株 (42.4%)， $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ の株は21株 (5.5%) であった。PCGのMIC $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ の割合は，前回2017年度の調査と比較し，6.6% から 5.5% に減少していた。クラリスロマイシン (CAM) MIC $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ の株は，334株 (87.0%)，LVFXのMIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ の耐性株は2株 (0.5%) 認められた。モラクセラ・カタラリスは584株について解析可能であった。検体は，喀痰由来248株，上咽頭ぬぐい液281株，血液1株，その他54株であ

た。薬剤感受性に関しては、全例 β -ラクタマーゼ産生株であったが、アンピシリン (ABPC) の MIC は $0.12 \sim \geq 256 \mu\text{g/mL}$ (MIC₅₀ $8 \mu\text{g/mL}$, MIC₉₀ $16 \mu\text{g/mL}$) となっていた。CAM の MIC $128 \mu\text{g/mL}$ の株を 1 株認めた。百日咳菌については、検討期間中に百日咳の流行を認めず、菌株を収集出来なかった。前回調査と比較し、インフルエンザ菌無莢膜株の BLNAR の割合が増加していた。また、PCG 低感受性肺炎球菌株の主体は、ワクチン非含有株となっていた。小児の呼吸器感染症由来株については、今後とも継続した薬剤感受性サーベイランスが必要である。

一般演題 (口演)

001. *Aspergillus fumigatus* 抽出物のヒト好酸球への性質変化における NOD2 と酸化ストレスの関与

佐々木 寿, 君塚 善文, 川名 明彦

防衛医科大学校内科学講座 (感染症・呼吸器)

【背景】*Aspergillus fumigatus* は、感染症からアレルギー疾患まで幅広く病態に関与する。*A. fumigatus* は様々な免疫細胞に対して、プロテアーゼやパターン認識受容体を介した応答が報告されているが、ヒト好酸球の *A. fumigatus* に対する直接的な作用機序については十分に解明されていない。

【目的】*A. fumigatus* 抽出物刺激によるヒト好酸球の性質変化を解明する。

【方法】健康者末梢血好酸球を、*A. fumigatus* 抽出物で 30 分、24 時間刺激し、接着因子である CD11b, CD62L, 活性化マーカーである CD69 の発現変化をフローサイトメトリーで検証した。また加熱処理した抽出物、パターン認識受容体阻害剤を使用し、その性質変化の機序を検証した。更に抽出物で 6 時間、18 時間刺激した細胞の網羅的な RNA シークエンス、プロテオーム解析を実施した。

【結果】*Aspergillus* 抽出物刺激によって CD69, CD11b, CD62L の発現変動が誘導され、NOD2 阻害剤でその性質変化が抑制された。RNA シークエンス、プロテオーム解析では酸化ストレスに関連する遺伝子、蛋白発現が同定され、抗酸化剤である N-アセチルシステインで発現上昇が抑制された。また NOD2 アゴニストを用いた検証では、好酸球の顆粒蛋白である EDN の放出が亢進した。

【結論】*A. fumigatus* に対し、ヒト好酸球は NOD2, 酸化ストレス応答を介して性質変化する可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：宮田 純, 川島 祐介, 福永 興彦

002. 海洋天然物のペニシリン耐性肺炎球菌に対する新規薬剤のスクリーニング

犬飼 達也, 中村 茂樹

東京医科大学微生物学分野

海洋生物と共生する微生物が合成する多様な天然化合物

には、抗腫瘍物質や抗微生物薬など魅力的なシーズとなる可能性を秘めている。我々は、海洋生物より単離した微生物の培養上清 384 サンプルを、肺炎球菌 D39 株と臨床患者から分離されたペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) 株を対象に抗菌活性を測定し、PRSP 株に対して有効な新規抗菌薬の探索を試みた。

肺炎球菌 D39 株および PRSP 株に対して上清サンプルの抗菌活性を調べたところ、どちらの株に対しても共通して抗菌活性を示したサンプルが 32 サンプル存在した。興味深いことに、D39 株に対してのみに感受性を示したサンプルはなく、一方で、PRSP 株に対してのみ抗菌活性を示したサンプルが 4 サンプル存在した。

現在、PRSP 株のみに活性を示した上清サンプルの活性画分を精製し、構造決定を進めている。また、カイコ感染モデルにおいて精製サンプルの治療効果を検討しており、今後、PRSP に対して活性物質がどのように抗菌活性を示しているかどうかを明らかにすることで耐性化を解除するメカニズムの解明や新規治療標的としての可能性へとつなげる。

会員外共同研究協力者：坪内 泰志

006. β -ラクタム薬の *Clostridioides difficile* に対する芽胞形成阻害活性と SpoVD への結合活性の評価

松井 秀仁, 鈴木 由美子, 花木 秀明

北里大学大村智記念研究所感染制御研究センター

【背景と目的】*Clostridioides difficile* に対して、セファマイシン系 β -ラクタム薬はペニシリン結合タンパク質である SpoVD に作用し、芽胞形成を阻害することが報告されている。しかし、その他の β -ラクタム薬の阻害活性については不明な点が多い。そこで本研究では、各種 β -ラクタム薬の芽胞形成阻害活性と SpoVD への結合活性を評価した。

【方法】*C. difficile* の spoVD 遺伝子をクローニングし、recombinant SpoVD を作製した。精製した rSpoVD と Bocillin-FL を用いて蛍光偏光法による評価系を構築し、各種 β -ラクタム薬の結合活性を測定した。また、各種 β -ラクタム薬の芽胞形成阻害活性は、1/4 MIC 以下の濃度で 72 時間培養後に芽胞数の計測を行った。

【結果と考察】評価を行った β -ラクタム薬の内、オキサセフェム系およびカルバペネム系薬剤は、濃度依存的な芽胞形成阻害が確認された。また、rSpoVD に対する結合活性を評価した結果、CMZ (IC₅₀=798 nM) と比較し、オキサセフェム系およびカルバペネム系薬剤の方が、結合活性が高いことが示された。これらの結果より、芽胞形成阻害活性と SpoVD に対する結合活性の間には、相関関係が認められ、また、 β -ラクタム薬の系統間で阻害活性に差があることが示唆された。

会員外共同研究協力者：山口 愛菜

007. グラム陽性球菌による骨・関節感染症に対するリネゾリドの第一選択薬としての有効性調査

新沼 悠介^{1,2}, 石黒 信久², 鏡 圭介¹, 菅原 満^{1,3}, 武隈 洋¹

¹北海道大学病院薬剤部

²北海道大学病院感染制御部

³北海道大学大学院薬学研究院薬物動態解析学研究室

【目的】骨・関節感染症の多くはグラム陽性球菌によって引き起こされる。その治療には主に抗MRSA薬が使用されるが、第一選択薬としてどの抗菌薬を選択すべきかに関しては不明である。本研究では、骨・関節感染症の第一選択薬としてのバンコマイシン（VCM）とリネゾリド（LZD）の有効性を比較することを目的とした。

【方法】当院において、2014年3月～2024年3月の期間に *Staphylococcus aureus* または coagulase-negative staphylococci による骨・関節感染症に対して VCM または LZD で治療が開始された患者を対象とした。主評価項目は VCM または LZD で治療開始された患者における治療有効率の差とした。副次的評価項目として、両群における抗MRSA薬の総治療期間ならびにCRP減少量を比較した。さらに、治療成功に影響を及ぼす因子を明らかにするために多変量解析を行った。

【結果】解析対象例数は46例であり、その内訳はVCM群が15例、LZD群が31例であった。治療有効率は、VCM群と比較してLZD群で有意に高かった（VCM群：26.7%、LZD群：64.5%、 $P=0.036$ ）。また、LZD群において、抗MRSA薬の総治療期間は有意に短く、CRPの減少量は有意に大きかった。多変量解析において、治療成功に影響を与える因子として、第一選択薬としてのLZDの使用が抽出された。

【結論】骨・関節感染症に対して、LZDはVCMよりも有効である可能性がある。

会員外共同研究協力者：遠藤 努，高畑 雅彦，山田 勝久，岩崎 倫政

010. 高病原性 *Klebsiella pneumoniae* が原因と考えられた扁桃周囲膿瘍の1例

植田 凌¹, 鈴木 由希², 村上 大地¹, 河野 正充¹, 小泉 祐介³, 矢野 寿一², 保富 宗城¹

¹和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²奈良県立医科大学医学部微生物感染症学

³和歌山県立医科大学医学部臨床感染制御学

【背景】hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* : hvKp は、肝膿瘍、髄膜炎、壊死性筋膜炎などの生命を脅かす血行性感染症を引き起こす菌株として、アジアを中心に報告されている。一方で、上気道における hvKp による感染症の報告は少ない。

【症例】60歳の男性、2日前からの咽頭痛で受診した。左

扁桃周囲の発赤と腫脹を認め、造影CT検査にて左扁桃外側にリングエンハンスを伴う低吸収域を確認し、左扁桃周囲膿瘍と診断した。同日に切開排膿術を行い、スルバクタム・アンピシリン（SBT/ABPC 9 g/day）による静注抗菌化学療法を開始した。膿汁から *K. pneumoniae* が分離され、string test 陽性から、hvKp による扁桃周囲膿瘍を考えたが、菌血症や肝膿瘍などの血行性感染は認めなかった。SBT/ABPC に対する感受性は良好で、第6病日に抗菌化学療法を終了した。遺伝子解析の結果、今回の株は血清型が K2 で、*rmpA* および *aeobactin* 遺伝子が陽性であった。

【考察】hvKp による扁桃周囲膿瘍の報告は、本症例が初めてで、hvKp が耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の重症感染症の原因菌となりうる事が証明された。hvKp のコロニーは粘度が高く、string test は hvKp をスクリーニングする簡便な方法であり、感染巣より *K. pneumoniae* を認めた際には、積極的に施行すべきだと考えた。hvKp は血行性感染症を併発しやすいが、本症例では、血行性感染は認めず、早期ドレナージと適切な抗菌化学療法が感染症の進展を制御したと考えた。

011. モラクセラ・カタラーリスと無莢膜型インフルエンザ菌の共存によるバイオフィルム産生の相乗効果に関する基礎的検討

河野 正充，植田 凌，保富 宗城

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】モラクセラ・カタラーリス（Mc）と無莢膜型インフルエンザ菌（NTHi）はともに上気道に常在し、しばしば気道感染症における病原細菌となる。両者はバイオフィルム（BF）を産生することが知られているが、共存下でのBF産生能については十分に検討されていない。本研究では *in vitro* モデルにおいてMcとNTHiの共培養によるBF産生能の変化について調査した。

【方法】McおよびNTHiのBF産生量はクリスタルバ イオレット染色法にて定量評価した。まずMcの臨床分離株を24時間培養し、菌株によるBF産生能を評価した。次にMcとNTHiを様々な条件で共培養し、BF産生量の変化を調査した。

【結果】Mcは23株の臨床分離株においてBF産生能を評価したが、BF産生能は様々であり、一部の株では強いBF産生能を示した。McとNTHiの共培養では、Mcの比率が高くなるとBF産生量が有意に増加した。Mcの比率が高い状態での共培養は、同菌数でのMcあるいはNTHiの単独培養と比較して、有意にBF産生量が増加した。アモキシシリン存在下においては、単独培養では部分的なBF産生抑制効果を認めたが、共培養ではBF産生量に変化はみられなかった。

【考察】McあるいはNTHiの単独培養と比較して、共培養モデルではBF産生量が有意に増加した。とりわけ、Mcの比率が高いと、BF産生量が増加する傾向にあり、

NTHi の BF 産生による抗菌薬や免疫からの逃避機構は、Mc の共存によって増強される可能性がある。

012. 人工内耳インプラント周囲の骨膜下膿瘍をきたした A 群 β 溶連菌性急性中耳炎の小児例

森田 洋平¹，河野 正充¹，酒谷 英樹¹，村上 大地¹，
小泉 祐介²，保富 宗城¹

¹和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²和歌山県立医科大学医学部臨床感染制御学

【はじめに】COVID-19 パンデミックにおける行動制限の解除後に、世界中で A 群 β 溶血性連鎖球菌（溶連菌）感染症の増加が報告されている。我々は、人工内耳インプラント周囲の側頭骨膜下膿瘍を合併した溶連菌性中耳炎の小児例を経験した。

【症例提示】症例は、先天性難聴に対し、1 歳時に人工内耳植込術を施行された 5 歳女児である。発熱と左耳痛が出現し、翌日に耳鼻咽喉科医院で経口第 3 世代セファロスポリンが処方された。その後、耳痛の再燃と側頭部腫脹が出現し、当科を受診した。左側重症急性中耳炎とともに側頭部に圧痛と緊満感を伴う膨隆を認め、側頭骨膜下膿瘍の合併を疑った。全身麻酔下に、鼓膜切開術と外切開による側頭骨膜下膿瘍の洗浄を行った。術後、セフトリアキソンによる静注抗菌化学療法を開始した。膿汁から溶連菌が検出されたため、14 日間アモキシシリンを経口投与した。術後経過は良好で、発症から 21 日目に退院となった。

【考察】本症例は溶連菌感染により中耳腔における強い炎症が惹起され、乳突切開部を経由することで側頭骨外へ感染が進展したと考えられた。近年の報告では、人工内耳装用者の急性中耳炎において約 3% がインプラント周囲に感染がおよびインプラント感染を除去できたものは 70% 弱にとどまる。人工内耳装用者における急性中耳炎に対しては、病変の進展を防ぐために、十分な抗菌薬化学療法に加え鼓膜切開によるドレナージを早期に検討する必要性がある。

021. 抗菌薬投与による *Mycobacterium abscessus* の細胞壁脂質とコロニー形態の変化

島村 莉奈¹，西村 知泰²，吉川 万衣子¹，
三澤 可奈³，榎木 裕紀¹，田口 和明¹，松元 一明¹，
長谷川 直樹⁴

¹慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

²慶應義塾大学保健管理センター

³岡山大学病院薬剤部

⁴慶應義塾大学医学部感染症学教室

【目的】*Mycobacterium abscessus* (Mab) のコロニー形態には光沢のあるスムーズ (S) 型と光沢のないラフ (R) 型がある。R 型は S 型に比べて菌細胞壁の構成成分である Glycopeptidolipid (GPL) の含有量が少なく、病原性が高

いと報告されている。また我々はこれまでの研究で、アミカシン (AMK)、リネゾリド (LZD)、シタフロキサシン (STFX) を最小発育阻止濃度 (MIC) 未満の濃度で Mab の基準株の S 型に曝露させると、一部の GPL 産生関連遺伝子の発現量が減少し、コロニー形態が R 型様に変化することを確認した。そこで、抗菌薬曝露が Mab 細胞壁の脂質成分に及ぼす影響を明らかにすることを目指した。

【方法】基準株の S 型と R 型、抗菌薬 (AMK, LZD, STFX) を曝露させることで得られた R 型様のコロニー (R 型様)、それぞれから抽出した細胞壁脂質成分を用いて薄層クロマトグラフィーおよび質量分析を実施し、その組成を比較した。

【結果】S 型の GPL 主要成分である、ジグリコシド GPL (GPL-2a) とトリグリコシド GPL (GPL-3) は S 型、R 型、R 型様、いずれの菌株においても同様に検出された。しかし S 型に比べて R 型、R 型様では、これらの GPL 成分の含有量が少ない傾向にあった。

【考察】AMK や LZD, STFX といった一部の抗菌薬は MIC 未満の濃度範囲で、Mab の GPL 産生能に影響を及ぼし、細胞壁脂質の組成を変えることで、コロニー形態を S 型から R 型様へ移行させる可能性が示された。

022. 乳癌化学療法中に発症した *M. abscessus* による播種性非結核性抗酸菌症の 1 例

目黒 真衣香¹，堂阪 啓起¹，平賀 紗喜¹，
池上 博昭¹，田原 正浩¹，先成 このみ¹，
丈達 陽順¹，赤田 憲太郎²，山崎 啓³，矢寺 和博¹

¹産業医科大学医学部呼吸器内科学

²産業医科大学病院感染制御部

³産業医科大学若松病院

症例は 49 歳、女性。20XX 年 4 月に左乳癌に対して左乳房全摘術後、放射線化学療法が施行された。20XX 年 9 月に発熱を認め、レボフロキサシンを投与されるも改善を認めないため、9 月中旬に当科を受診した。胸部 CT で両肺下葉を主体に右中葉および舌区にて気管支に沿った浸潤影や胸膜に沿った複数の結節影を認めた。また、肝臓および脾臓の腫大、肝内門脈周囲に沿った低吸収域および脾臓に楔状の低吸収域を認めた。肝膿瘍および脾膿瘍が疑われたため入院とし、タゾパクタム/ピペラシリンが開始されたが、血液培養および中心静脈カテーテルの先端培養から *M. abscessus* が検出され、肺、肝臓、脾臓を病変とする播種性非結核性抗酸菌症と診断した。化学療法に関しては、薬剤感受性検査にてマクロライド耐性が判明したため、イミペネム/シラスタチン、アミカシン、免疫調整作用としてアジスロマイシン、クロファジミンの 4 剤での初期治療を開始し、炎症反応および熱型は改善を認め、現在も治療中である。*M. abscessus* 感染症は、頻度が比較的稀でかつ多剤抗菌薬に耐性を示すことも多く難治性疾患である。今回、担癌患者における術後放射線化学療法施行中に発症し

た *M. abscessus* による播種性非結核性抗酸菌症の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

024. スルファメトキサゾール/トリメトプリム予防投与後の尿路感染症における耐性パターンに基づくエンピリック治療の最適化

杉山 恭平¹, 須山 由佳子²

¹静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野

²静岡県立総合病院薬剤部

【目的】スルファメトキサゾール/トリメトプリム (ST) は免疫不全患者におけるニューモシスチス肺炎予防の第一選択薬だが、長期投与による耐性菌出現が懸念される。本研究は、尿培養検出細菌の薬剤感受性に対するST予防投与の影響を評価し、尿路感染症 (UTI) における最適経験的 (エンピリック) 治療の示唆を得ることを目的とした。

【方法】2018年4月から2023年3月に静岡県立総合病院で尿培養検査を受けた3,525名を対象とし、そのうち149名をST予防投与患者として組み入れた。予防投与群と非投与群での薬剤感受性、および投与期間と耐性パターンの関連を解析した。

【結果】主要検出細菌は大腸菌であり、ST予防投与はST、フルオロキノロン系、ペニシリン系抗菌薬の感受性低下に関連したが、第二世代以降のセフェム系抗菌薬には影響がなかった。ロジスティック回帰分析で予防投与が感受性低下の有意因子とされ、406日以上投与で耐性リスクが上昇したが、短期投与においても耐性抑制に限界が示された。

【考察】ST予防投与患者は、投与期間によらずエンピリック治療としてSTを選択することは困難であることが示唆された。さらに、フルオロキノロン系やペニシリン系抗菌薬の感受性低下を来し、治療選択を困難にすることが明らかとなった。

【結論】UTIのエンピリック経口治療はセファレキシンが妥当であるが、より信頼性の高い治療は第二世代以降の静注セフェム系抗菌薬である可能性が示された。

027. 院内発症の尿路感染症がキノロン耐性大腸菌検出に及ぼす影響：IPTW法を用いた解析

島田 茉侑¹, 今村 亘¹, 小高 英達², 萱場 広之³

¹秋田赤十字病院薬剤部

²秋田赤十字病院呼吸器内科

³秋田赤十字病院感染制御室

【目的】キノロン耐性大腸菌 (以下、QREC) による菌血症の死亡率は年々上昇しており、QREC検出におけるリスク因子の特定が求められるが、地域差や層別化の考慮が課題とされている。そこで、リスク因子のひとつである院内発症の尿路感染症 (以下、UTI) とQREC検出の関係性について検討する。

【対象・方法】2024年1月から9月に尿培養検査を実施

し、大腸菌が検出された111例を抽出し、前向き観察研究にて調査した。調査項目は性別、年齢、寝たきり、免疫抑制剤、施設入居、過去6カ月の入院歴・手術歴・尿道カテーテル使用歴・抗菌薬使用歴、腎機能、糖尿病、心不全、尿路異常、認知症、神経疾患であり、いずれも既報でQREC検出におけるリスク因子とされているものとした。解析にはinverse probability of treatment weighting (IPTW) 法を用い、院内発症のUTIがQREC検出に寄与するかを調査した。

【結果】マッチング前は院内発症のUTIはQREC検出に有意な影響を与えていなかった (調整オッズ比1.98 [95% CI: 0.85 to 4.59], $p=0.132$) が、マッチング後は有意な影響を認めた (調整オッズ比2.91 [95% CI: 1.30 to 6.49], $p=0.009$)。

【考察】QREC検出に影響を及ぼすと考えられる患者背景を考慮した結果、院内発症のUTIはQREC検出に大きな影響を与えている。院内発症のUTIを予防することがQREC検出の低減に寄与する可能性が示唆される。

会員外共同研究協力者：和地 徹、大村 範幸、田口 伸

032. 当院で経験したTAVI後のIEが疑われる症例について

清水 敦子¹, 宮武 歩夢¹, 田邊 侑大¹, 山崎 聖仁¹, 唐牛 春香², 牧野 好倫¹, 関 雅文², 光武 耕太郎²

¹埼玉医科大学国際医療センター薬剤部

²埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科

【はじめに】経カテーテル的大動脈弁置換術 (TAVI) は、高齢者で高リスクの患者に適応可能であり、症例数は当院でも年々増加傾向となっている。しかしながら、TAVI後に人工弁感染性心内膜炎 (PVE) を発症した場合、死亡率は30%以上との報告がある。今回、抗菌薬適正使用支援チーム (AST) が介入した、TAVI後のPVEが疑われた4例について報告する。

【対象と結果】対象4例の平均年齢は84歳、男女比は1:1であった。全例が修正Duke診断基準の確診に該当し、TAVI後に菌血症を発症するまでの期間は平均13.3日であった。原因菌はMSSAが2例、MRSAが1例、*Corynebacterium striatum* が1例であった。ASTが治療介入し抗菌薬治療を継続したが、4例中2例では血培陰性化を確認できなかった。血培陰性化を確認できた2例は、陰性化におおよそ3週間を要し、全例が90日以内に死亡していた。

【考察】TAVI後のIEの発生率は、外科的大動脈弁置換術 (SAVR) と有意差は無いとの報告があるが、発症すると外科的治療の対象外となる場合も多く、治療に難渋する。TAVI後の患者が菌血症を発症した場合は、早期にPVEを疑って診療科と連携し、精査と加療を進めていく必要性がある。また、治療に抗菌薬の長期投与を必要とするので、ASTが治療支援を行うことが望ましいと考える。

033. 当院における感染性心内膜炎症例の検討 清水 敦子¹, 宮武 歩夢¹, 田邊 偉大¹, 山崎 聖仁¹, 唐牛 春香², 新屋 夏希², 牧野 好倫¹, 関 雅文², 光武 耕太郎²

¹埼玉医科大学国際医療センター薬剤部

²埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科

【はじめに】感染性心内膜炎（IE）は、罹患頻度は低く稀な感染症であるが、近年高齢者の罹患率の上昇や心内人工物に関連した症例の増加に伴い、罹患率の増加が報告されている。そこで当院で経験した症例について年齢層別に検討を行った。

【対象と方法】2012年1月から2022年12月に当院でIEとして治療を行った145症例を対象とし、後方視的に症例背景、原因菌、予後について調査を行った。また、A：65歳未満55例、B：65～79歳68例、C：80歳以上22例の3グループについて原因菌を中心に検討を行った。

【結果】全対象症例において、男性が94例（65%）と多かった。感染部位は僧帽弁56例（39%）、大動脈弁46例（32%）が多く、複数部位が29例（20%）であった。外科治療は92例（63%）に実施しており、院内死亡は24例（17%）であった。原因菌は *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) が50例（34%）と最も多く、Viridans group streptococci (VGS) 33例（23%）が次いで多かった。A、Bでは *S. aureus* とVGSを合わせて50%以上を占めるが、Cでは腸球菌と *S. aureus* が最も多く（各27%）確認された。外科的治療はA：71%、B：62%、C：50%に実施され、院内死亡はA：7%、B：24%、C：18%であった。

【考察】全体の院内死亡率は過去の報告同様高いものであったが、65歳未満の症例では大幅に低いことがわかった。原因菌については、全体では *S. aureus* の割合が最も高かったが、80歳以上の高齢者では腸球菌の割合も高いことが確認された。

038. 抗菌薬投与が、全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 におけるグラム染色性情報 (BACT-Info.) に与える影響について

草刈 康平¹, 川上 翔雅¹, 吉岡 慎平², 貝塚 洋平²,
長澤 誠司², 東郷 容和²

¹川西市立総合医療センター薬剤科

²川西市立総合医療センター泌尿器科

【目的】全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 は、フローサイトメトリー法を原理として、グラム染色性情報 (BACT-Info.)、菌量 (BACT 定量値) を測定する事が可能である。実臨床では検査前に抗菌薬が投与されている場合もあり、抗菌薬が BACT-Info. に与える影響を調査した。

【対象・方法】2022年9月からの2年間で、尿路感染症疑いで抗菌薬が処方された患者のうち、1) 初回抗菌薬投与前の BACT 定量値が100以上、2) 2日以内に再度検査

している、3) 尿培養から細菌が検出されている、を全て満たす81例を対象とし、抗菌薬投与前後の BACT-Info. の変化について後ろ向きに検討を実施した。

【結果】培養との一致率（陽性的中率：PPV）は、抗菌薬投与前が Pos 推定（陽性菌推定）62%、Neg 推定（陰性菌推定）95%。抗菌薬投与後は、Pos 推定 34%、Neg 推定 88% であり、Pos 推定においては抗菌薬投与後の PPV が有意に低い結果であった（ $P=0.026$ ）。また、抗菌薬投与前後 BACT-Info. の PPV は、Pos 推定が 86%、Neg 推定が 36% であり、抗菌薬投与前後で Info. が Neg 推定から Pos 推定に変わる症例を多く認めた。

【考察】抗菌薬投与は、BACT-Info. の PPV 低下を引き起こす可能性が示唆された。また、Neg 推定よりも Pos 推定の方が、PPV が低くなる事が報告されており、抗菌薬の投与もその原因の1つであると考ええる。抗菌薬投与により菌量の減少により判定不能も増加するため、抗菌薬投与前の検査実施が重要である。

048. One Health に基づく伴侶動物由来肺炎桿菌の薬剤感受性と分子疫学的解析

佐藤 豊孝^{1,2,3}

¹北海道大学大学院獣医学研究院・獣医衛生学教室

²北海道大学大学院国際感染症学院

³北海道大学 One Health リサーチセンター

【目的】伴侶動物（犬や猫など）は、人と密接に生活を共にすることから、両種間での耐性菌の伝播が危惧される。本研究では伴侶動物由来 *Klebsiella pneumoniae* (Kp) における薬剤感受性試験および分子疫学的解析により伴侶動物由来 Kp の特性を明らかにし、人由来 Kp との比較を行うことを目的とした。

【方法】2023年に全国の動物クリニックの臨床検体（尿、膿、鼻汁など）から分離された伴侶動物由来 Kp 200株（犬由来100株、猫由来株100株）を供試した。薬剤感受性試験および全ゲノム・MLST 解析を行った。

【結果】伴侶動物由来 Kp の耐性率はセファゾリンで60.0%、セフトキシム (CTX) で55.0%、セフトジウムで50.5%、セフェピムで34.5%、シプロフロキサシンで60.0%であった。CTX 耐性株での MLST 解析（82株を対象）の結果、多くが人の High-risk clone である ST307（47株）、ST147（7株）、ST11（4株）であった。

【考察】以上から、伴侶動物由来 Kp は高い耐性率を示し、その多くが人医療で問題となる菌株クローンと共通であることが明らかになった。人との伝播の可能性については詳細かつ慎重なゲノム解析が求められるが、上記の結果から One Health および家庭内での対策を考慮した AMR 対策の重要性が示唆された。

054. 成人肺炎診療ガイドラインの検証—COVID-19 肺炎における臨床的鑑別スコアの評価

福島 快, 宮下 修行, 矢村 明久, 福田 直樹, 尾形 誠
関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

肺炎診療ガイドラインの大きな目的の1つは、薬剤耐性対策であり、原因微生物を考慮した狭域抗菌薬の使用を推奨している。ガイドラインでは、初版から非定型肺炎と細菌性肺炎を群別して治療法を選択する手法を推奨してきたが、「成人肺炎診療ガイドライン 2024」ではマイコプラズマ肺炎とレジオネラ肺炎を臨床的に診断予測するスコアモデルが推奨されている。ガイドライン委員会では、本診断スコアの有用性を継続して検証している。レジオネラ診断予測スコアは、日本化学療法学会レジオネラ委員会で作成された6つの独立した因子の1. 男性, 2. 咳嗽なし, 3. 呼吸困難感, 4. CRP 値 18 mg/dL 以上, 5. LDH 値 260 U/L 以上, 6. Na 値 134 mmol/L 未満, マイコプラズマ診断予測スコアは、非定型肺炎鑑別で使用してきた6つの因子を使用している。レジオネラ予測スコアの中央値はレジオネラ肺炎で4点, COVID-19 肺炎各変異株で1~2点とレジオネラ診断予測スコアの有用性が示唆された。また、マイコプラズマ予測スコアの中央値はマイコプラズマ肺炎で5点, COVID-19 肺炎各変異株で3点とマイコプラズマ診断予測スコアの有用性が示唆された。

会員外共同研究協力者：小林 良樹（日本化学療法学会レジオネラ治療薬評価委員会：宮下 修行, 青木 洋介, 菊地 利明, 関 雅文, 館田 一博, 比嘉 太, 清田 浩, 牧 展子, 内納 和浩, 渡辺 彰）

056. オミクロン株による咳嗽の特徴

矢村 明久, 宮下 修行, 福田 直樹, 西山 徳人, 坂本 凌, 尾形 誠

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

【目的】新型コロナウイルスはデルタ株からオミクロン株に置き換わり、咳嗽の頻度が増加し、長引く咳嗽症例が急増した。感冒で最も頻度の高いライノウイルスによる咳嗽は、鼻症状のあとに出現し、3~5日をピークに減少することを特徴としている。我々は、オミクロン株による咳嗽の出現の特徴について検討した。

【方法】2022年1月~2024年11月まで、関西医科大学附属病院関連5施設で集積されたCOVID-19を解析した。

【結果】オミクロン株の症状で最も多かったのは咳嗽で、次いで発熱、咽頭痛・咽頭違和感、喀痰、頭痛、倦怠感などであった。咳嗽が初発症状として出現する頻度は30%で、多くは発熱や咽頭痛・咽頭違和感に引き続いて出現した。鼻汁の頻度は低かった。

【結論】ライノウイルスと大きく異なる点は、鼻汁から咳嗽への移行ではなく、発熱や咽頭痛からの咳嗽への移行であった。微生物によって咳嗽の特徴が異なることは、日常診療での咳嗽鑑別に有用と考えられる。

会員外共同研究協力者：中森 靖

058. 成人肺炎診療ガイドラインの検証—レジオネラ診断予測スコアはNHCAPで応用可能か？

宮下 修行^{1,2}, 矢村 明久¹, 福田 直樹¹, 西山 徳人¹, 坂本 凌¹, 尾形 誠¹

¹ 関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

² 日本化学療法学会レジオネラ治療評価委員会

日本化学療法学会レジオネラ治療評価委員会では全国から集積された市中レジオネラ肺炎症例を基にレジオネラ肺炎診断予測モデルを作成した。レジオネラ以外の原因微生物による市中肺炎の検討では、本診断予測スコアの有用性が確認されており、2024年に改訂された「成人肺炎診療ガイドライン 2024」でも推奨されている。レジオネラは市中肺炎のみならず、医療・介護関連肺炎や院内肺炎も引き起こすことが報告されている。今回われわれは、医療介護関連肺炎にレジオネラ診断予測スコアが応用可能かの検討を行った。レジオネラ予測スコアの中央値はレジオネラ医療・介護関連肺炎で4点、非レジオネラ医療・介護関連肺炎で2点と有意にレジオネラ医療・介護関連肺炎で高値であった。このため、レジオネラ肺炎診断予測モデルは医療・介護関連肺炎にも応用出来る可能性がある。

日本化学療法学会 レジオネラ治療薬評価委員会：宮下 修行, 青木 洋介, 菊地 利明, 関 雅文, 館田 一博, 比嘉 太, 清田 浩, 牧 展子, 内納 和浩, 渡辺 彰

061. 障害者施設等一般病棟入院患者の肺炎治療の実態調査

藤野 裕介, 田中 仁美, 堀内 真理子

西日本病院薬剤部

【背景】成人肺炎診療ガイドライン 2024では、医療・介護関連肺炎（NHCAP）に対してできるだけ狭域抗菌薬での治療という流れで検討が行われた。当院の障害者施設等一般病棟は、長期間の入院を要する活動性の低下した高齢患者が多く入院しており、NHCAPの患者層と類似する。そこで今回は肺炎の治療実態について調査を行い、改訂されたガイドラインと比較し報告する。

【対象・方法】2018年4月~2021年12月に当院障害者施設等一般病棟に入院中の患者で診療録に「肺炎」の記載がある患者を対象とした。肺炎診療ガイドライン 2024に基づきエンピリック治療薬の選択を「狭域抗菌薬治療群」と「広域抗菌薬治療群」の2つの群に分類し、ガイドラインに準じた抗菌薬選択の有無と30日死亡との関係について調査した。

【結果】平均年齢は79.5歳で、ガイドライン上の狭域治療群54例のうち実際の狭域治療は33例、広域治療は21例であり、30日死亡はそれぞれ0例、4例と広域治療症例

の方が多かった。また、ガイドライン上の広域治療群 177 例のうち実際の狭域治療は 102 例、広域治療は 75 例であり、肺炎による 30 日死亡は、それぞれ 13 例、19 例と広域治療症例の方が多かった。

【結論】障害者施設等一般病棟における NHCAP 治療において、エンピリック治療としての広域抗菌薬の選択は、肺炎死亡率の軽減に必ずしも寄与しない可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：永田 和代

069. Lascufloxacin (LSFX) の耐性菌変異株選択域の評価

保富 宗城, 河野 正充, 村上 大地, 酒谷 英樹

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

抗菌薬の適正使用に際しては、組織移行性と耐性菌誘導性の両側面からの抗菌薬評価が重要となる。Lascufloxacin (LSFX) は咽頭・扁桃炎に適応を有するレスピラトリーキノロンであり、咽頭・扁桃組織への移行性が高い。一方、LSFX の耐性菌選択濃度域 (MSW) は評価されておらず、口蓋扁桃組織内濃度との関係についての評価が必要である。本研究では、咽頭・扁桃炎の原因微生物の 1 つである A 群 β 溶血性連鎖球菌 (GAS) に対する LSFX の MSW と口蓋扁桃組織内濃度との関係を評価した。

【方法】GAS に対する LSFX の最小発育阻止濃度 (MIC) 及び耐性菌出現阻止濃度 (MPC) を測定し、MSW を求めた。測定対象は、急性咽頭・扁桃炎患者の口蓋扁桃由来の GAS 臨床分離株 30 株とした。LSFX の GAS に対する MIC は CLSI に準じて寒天平板希釈法により測定し、MPC は既報に準じた方法により測定した。GAS に対する LSFX の MIC90 及び MPC90 を算出した。MSW は MIC90 から MPC90 の範囲とした。

【結果】急性咽頭・扁桃炎患者由来の GAS 30 株における LSFX の MIC は 0.015~0.12 $\mu\text{g/mL}$ で MIC90 は 0.06 $\mu\text{g/mL}$ 、MPC は 0.06~0.25 $\mu\text{g/mL}$ で MPC90 は 0.12 $\mu\text{g/mL}$ であった。GAS に対する LSFX の MSW は 0.06~0.12 $\mu\text{g/mL}$ と判定した。

【考察】LSFX 錠の常用量 (75 mg) 使用時の口蓋扁桃組織内濃度は 1.30 $\mu\text{g/g}$ と報告されており、LSFX 錠の常用量使用時の組織内濃度は GAS の MSW を超えており、臨床使用において耐性菌が選択される可能性は低いと考えられた。

070. ディスク拡散法および微量液体希釈法におけるセフィデロコロ感受性の比較

大神田 敬, 越川 拓郎, 竹村 弘

聖マリアンナ医科大学微生物学

【背景】カルバペネム耐性菌感染症治療の選択肢にセフィデロコロ (CFDC) が加わり、検査室での感受性測定が求められている。本研究では、MIC プレートおよび薬剤ディ

スクによる CFDC 感受性を比較したので報告する。

【方法】国内外で分離されたカルバペネマーゼ産生菌 188 株を使用し、塩野義製薬 MIC ドライブプレートセフィデロコロにて微量液体希釈法 (BMM)、KB ディスク栄研セフィデロコロにてディスク拡散法 (DDM) を実施した。各検査は同一菌液で測定し、それぞれ 3 重測定した中央値を算出した。感受性の判定は CLSI M100 ED34 を基に行い、両者の結果を比較した。

【結果】188 株の CFDC に対する感性率、中間率および耐性率は、BMM でそれぞれ 60%、16% および 24%、DDM でそれぞれ 63%、26% および 11% であった。BMM を基準とした場合の一致率は感性 94%、中間 70% および耐性 43% であったが、中間と耐性を合わせた場合の一致率は感性 94% および非感性 82% であった。また、非常に重大なエラー (耐性が感性/感性が耐性)、重大なエラー (中間が感性/感性が中間) および軽微なエラー (中間が耐性/耐性が中間) の頻度は、それぞれ 3%、9% および 11% であった。

【結論】CFDC 感受性において、BMM および DDM は高い一致率を示した。しかし、DDM は中間付近の判定にエラーが散見されるため注意が必要である。

072. *Pseudomonas aeruginosa* の tazobactam/ceftolozane 耐性に対する各種抗菌薬曝露の影響

佐藤 匠¹, 中居 肇², 田村 麻衣², 池島 進³, 河村 真人¹, 藤村 茂¹

¹東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室

²大館市立総合病院薬剤科

³大館市立総合病院感染制御室

【背景】Tazobactam/Ceftolozane (TAZ/CTLZ) は *P. aeruginosa* などのグラム陰性菌感染症に対するカルバペネムスベアリングに位置づけられている。我々は第 71 回本学会東日本支部総会にて、臨床分離された TAZ/CTLZ 耐性 *P. aeruginosa* の機序が *mexJK* の高発現によることを報告した。今回、各種抗菌薬の *in vitro* 負荷を実施し、TAZ/CTLZ 耐性株出現の背景を検討した。

【方法】菌株は抗菌薬投与前の感受性分離株 (Pa-S) を使用した。抗菌薬は TAZ/CTLZ、tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) および ceftazidime (CAZ) を使用した。抗菌薬曝露は、sub-MIC にて 14 日間実施した。すなわち、sub-MIC に生残した株を別な希釈系列に植え継ぐ操作を 14 日間繰り返す、その都度 TAZ/CTLZ の MIC 変化を確認した。曝露順は症例に準拠し、TAZ/PIPC、CAZ、TAZ/CTLZ の順とした。

【結果】Pa-S に TAZ/CTLZ を 14 日間曝露させたところ、MIC は 4 $\mu\text{g/mL}$ まで上昇したものの耐性は示さなかった。TAZ/PIPC 後に TAZ/CTLZ を同日負荷させた場合も耐性は確認されなかった。しかしながら、CAZ、

TAZ/CTLZ の順では 22 日目に耐性 (MIC: 16 $\mu\text{g/mL}$) が確認され、23 日目に 32 $\mu\text{g/mL}$ に達した。また、TAZ/PIPC-CAZ-TAZ/CTLZ の順では 37 日目に耐性を獲得した。これらの株は、*mexJK* が Pa-S の約 30 倍高発現していた。

【結語】TAZ/CTLZ のみの 14 日間負荷では耐性を獲得しなかったものの、CAZ-TAZ/CTLZ の順に曝露したところ TAZ/CTLZ 耐性を示した。

074. *Pseudomonas aeruginosa* および ESBL 産生 *Escherichia coli* に対する meropenem の mutant selection window

星野 祐太^{1,2}, 佐藤 匠¹, 河村 真人¹, 藤村 茂¹

¹東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

²東北労災病院薬剤部

【緒言】Meropenem (MEPM) などのカルバペネム系抗菌薬は *Pseudomonas aeruginosa* や ESBL 産生 *Escherichia coli* による感染症に対して選択される。しかしながら、カルバペネム系抗菌薬の過剰使用によるカルバペネム耐性の *P. aeruginosa* の増加が問題となっており、同薬の適正使用が求められている。そこで、*P. aeruginosa* および ESBL 産生 *E. coli* の耐性獲得傾向を明らかにする目的で MEPM の mutant selection window (MSW) を検討した。

【方法】臨床分離された *P. aeruginosa* 10 株および ESBL 産生 *E. coli* 20 株に対する MEPM の MIC および mutant prevention concentration (MPC) を決定した。さらに、sub-MPC 生残株に対する MEPM の MIC を測定した。

【結果】*P. aeruginosa* に対する MEPM の MIC₈₀, MPC₈₀ は、それぞれ 0.5 $\mu\text{g/mL}$, 16 $\mu\text{g/mL}$ であった。sub-MPC 生残株において、10 株中 8 株が耐性 (MIC=8 $\mu\text{g/mL}$) を示した。一方、ESBL 産生 *E. coli* に対する MEPM の MIC₈₀, MPC₈₀ は、いずれも 0.25 $\mu\text{g/mL}$ であり、MSW は確認されず耐性株も選択されなかった。

【結論】ESBL 産生 *E. coli* に対する MEPM の MSW は一部の菌株に存在したが極めて狭く、薬剤負荷による耐性化は認められなかった。しかしながら、*P. aeruginosa* に対する MEPM の MSW は比較的広く、MEPM 耐性株が高率に選択された。

076. OXA-1 産生 *Escherichia coli* の分離頻度について

上田 舞衣子^{1,2}, 村谷 哲郎^{1,2,3}, 朔 晴久^{1,2,3}

¹ひびき AMR 研究会

²ひびき臨床微生物研究会

³愛信会小倉到津病院感染制御科

【背景および目的】ESBL 産生株による感染症に対してカルバペネム以外の薬剤を選択することは重要であり、薬剤感受性の面では β -lactamase 阻害剤との合剤である TAZ/PIPC, 7 位にメトキシ基を有する CMZ, FMOX が

候補となるが、臨床効果については十分に示されていない。また TAZ/PIPC の MIC が低い株でも OXA-1 型 β -lactamase を保有している場合は臨床効果が悪いことが示されている。そこで今回保存株を用いて、OXA-1 の保有率を検討した。

【材料と方法】2017 年から 2023 年の奇数年に分離された *Escherichia coli* 各年 400 株を用いて、保有する β -lactamase 遺伝子を PCR で検討した。また、薬剤感受性との関係も検討した。

【結果】ESBL 産生株の割合は入院患者由来株で 47.0~54.2%, 外来株で 18.8~22.2% であった。OXA-1 が検出された株は、入院株 3.0~9.9%, 外来株 1.3~4.5% であり、外来患者では増加傾向を認めたが、入院患者では明確な傾向は認めなかった。OXA-1 産生 66 株のうち、65 株は ESBL と同時検出株であり、CTX-M-3 との同時検出株が 89.4% を占めた。CTX-M-14 が 10.6%, CTX-M-2 が 1.5% であった。TAZ/PIPC の MIC 分布は、0.25~>256 $\mu\text{g/mL}$ であり、4 $\mu\text{g/mL}$ 以下が 63.6%, 8 $\mu\text{g/mL}$ 30.3%, 16 $\mu\text{g/mL}$ 4.5% であった。

【考察】OXA-1 は、入院患者由来 *E. coli* の 5% 以上を占めており、ESBL 産生株の 10% 以上を占めていた。TAZ/PIPC の感受性カテゴリーは 93.9% が S であり、臨床効果は不明であるが注意が必要である。

077. 本邦医療機関の排水より分離された薬剤耐性腸内細菌目細菌の分子遺伝学的解析

鈴木 由希¹, 中野 竜一¹, 中野 章代¹, 野村 泰充¹, 堀内 沙央里¹, 笠原 敬², 矢野 寿一¹

¹奈良県立医科大学微生物感染症学講座

²奈良県立医科大学感染症内科学講座

【目的】近年、薬剤耐性菌対策の一環として排水モニタリングが注目されている。今回、医療機関の排水中の薬剤耐性腸内細菌目について解析した。

【方法】2020 年 7 月から 2022 年 3 月に、本邦の一医療機関の排水を計 20 回採取し、mSuper CARBA™ と DHL 寒天培地にて薬剤耐性菌を選択培養した。コロニー形態と薬剤感受性パターンの異なる株を選択し、質量分析、16S rRNA 解析により菌種を同定した。耐性遺伝子 (ESBL, カルバペネマーゼ) の型別は PCR とシーケンシングにより、薬剤感受性は CLSI に準拠した寒天平板希釈法により決定した。大腸菌と肺炎桿菌のゲノム型は MLST 解析で決定した。

【結果】ESBL あるいはカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌は 151 株分離され、大腸菌 53 株、肺炎桿菌 51 株、*Enterobacter* spp. 30 株、*Citrobacter* spp. 16 株などであった。薬剤感受性は CTX 0.5~>256 $\mu\text{g/mL}$, IMP ≤ 0.06 ~64 $\mu\text{g/mL}$ であった。遺伝子解析の結果、CTX-M-15 が 23 株、CTX-M-27 が 22 株、GES-24 が 22 株、IMP-1 が 10 株などが検出された。ゲノム型は大腸菌 ST131 や肺炎桿菌 ST307

など多様であった。

【結論】医療機関の排水中からヒト臨床より報告の多い CTX-M-15 や CTX-M-27 産生大腸菌 ST131 が分離された。一方、本邦のヒト臨床で報告のない GES-24 が多く分離された。これらとヒト分離株との関連について解析が必要と考えられた。

会員外共同研究協力者：大井 彩，朝田 智子，山口 晃一

080. 院内由来 MRSA の *erm* (A) 保有状況と macrolide 感受性

大関 壮実，金子 寛，中南 秀将

東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

【目的】我々は、本邦の院内で分離される MRSA を対象に、サーベイランスを実施している。近年、macrolide 系抗菌薬耐性遺伝子である *erm* (A) を保有しているにも関わらず、clarithromycin (CAM) に感受性を示す株が散見される。表現型と遺伝子型の不一致は、今後のサーベイランスに大きな支障をきたす。そこで、本研究では、*erm* (A) 保有 MRSA が macrolide 感受性を示す原因を明らかにすることを目的とした。

【材料・方法】2017 年から 2023 年にかけて、東京都多摩地域に位置する 8 病院で分離された MRSA 約 5,000 株を使用した。各種遺伝子の検出は、PCR 法により行った。薬剤感受性試験は、寒天平板希釈法により行った。

【結果・考察】調査期間中、*erm* (A) の保有率は約 60% から 70% であった。また、*erm* (A) 陽性 MRSA の CAM に対する耐性率は、2017 年には約 8 割であったが、2023 年では約 4 割へと減少していた。そこで、*erm* (A) 保有 CAM 感受性株の一部を詳細に解析したところ、低濃度の CAM 曝露によって容易に高度耐性化することが明らかとなった。さらに、これらの菌株の *erm* (A) プロモーター領域に特定の欠損が検出され、翻訳効率が低下していることが示唆された。本研究結果より、本邦の院内由来 MRSA において、macrolide 系抗菌薬の見かけ上の耐性率は低下しているものの、*erm* (A) プロモーター領域の一部欠損により、macrolide 系抗菌薬に誘導耐性を示す MRSA が増加していることが強く示唆された。

081. 2012 年から 2023 年に大学病院の血培陽性患者から分離された MRSA の分子疫学的特徴

瀬山 翔史¹，上養 義典^{2,3}，吉原 昂洋¹，青木 渉³，長谷川 直樹⁴，中南 秀将¹

¹東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

²慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室

³慶應義塾大学病院臨床検査科

⁴慶應義塾大学医学部感染症学教室

【目的】MRSA 菌血症は、全身の多臓器に播種性病巣を形成し、死亡率が高く臨床で大きな問題となる。本菌は SCCmec 型別により、院内型と市中型に分類される。近年、

院内で市中型の分離率が増加しており、薬剤感受性や病原性の変化が懸念される。本研究では、単一病院で血液培養から分離された MRSA の分子疫学的特徴の年次推移を調査した。

【方法】2012 年から 2023 年に慶應義塾大学病院において、菌血症患者から分離された MRSA 188 株を使用した。薬剤感受性は、寒天平板希釈法で測定した。SCCmec 型別及び各種遺伝子の検出は、PCR 法で行った。分子疫学的解析は、MLST 法で行った。

【結果】2012 年から 2017 年にかけて院内型の SCCmec II 型株の割合が有意に減少し、2017 年以降は市中型の SCCmec IV 型株に置き換わっていた。特に 2022 年では、全ての分離株が SCCmec IV 型であった。LVFX 及び AZM の耐性率は年々上昇していたが、抗 MRSA 薬に耐性を示す株は認められなかった。TSST-1 陽性株は年々減少していたが、PVL 陽性株は約 5~20% と散発的に認められた。また、PVL 陽性株の約 60% が ACME 陽性/ST8 の USA 300 クローンであった。

【結論】本研究より、院内の菌血症患者由来 MRSA は、経年的に市中型に置き換わったことが明らかとなった。また、高病原性の PVL 保有株も散見されることから、全国や各施設の流行株を把握し、適切な治療及び感染対策を講ずる必要がある。

会員外共同研究協力者：松下 弘道，猪瀬 里夏

083. MRSA 腸炎発症予測スコア作成の試み

八木 祐助^{1,2}，荒川 悠^{1,3}，山岸 由佳^{1,3}

¹高知大学医学部附属病院感染管理部

²高知大学医学部附属病院薬剤部

³高知大学医学部臨床感染症学講座

【緒言】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 腸炎は、抗菌薬関連下痢症で早期診断が重要であるが、診断支援ツールは存在しない。今回、MRSA 腸炎の臨床予測ルールの検討を行った。

【方法】2012 年 4 月から 2024 年 3 月に便培養で MRSA 陽性となった入院患者のうち除外基準非該当の患者を対象とした。患者情報や臨床検査値等を調査し、MRSA 腸炎群、MRSA 保菌群に分類し単変量解析を行い有意判定項目 ($p < 0.05$) について多変量解析を行った。また、リスク因子に基づく臨床予測ルールの作成と受信者操作特性 (ROC) 曲線分析を行った。

【結果】対象症例は計 77 例で、MRSA 腸炎群は 18 例、MRSA 保菌群は 59 例であった。単変量解析の結果、C 反応性蛋白、白血球数、便培養中 MRSA 菌量、喀痰からの MRSA 検出、メロペネム投与歴がリスク因子であった。また多変量解析の結果、メロペネム投与歴 [オッズ比 (OR) : 11.7, 95% 信頼区間 (95%CI) : 2.86~48.1]、便培養中 MRSA 菌量 $\geq 2+$ (OR : 7.36, 95%CI : 1.66~32.7) および白血球数 $> 10,000/\mu\text{L}$ (OR : 1.14, 95%CI : 1.01~1.28)

が重要なリスク因子であった。さらにリスク因子前1項目3点、中1項目2点、後1項目1点と設定した臨床予測ルールのROC曲線下面積は0.818(95%CI: 0.713~0.923), カットオフは3点で感度0.847, 特異度0.667であった。

【考察】今回検討した臨床予測ルールは、臨床的に利用可能な測定項目を組み込んでおり、MRSA腸炎の特定に役立つ可能性がある。

084. 当院厨房従事糞便検査より検出された薬剤耐性腸内細菌目細菌に関する検証

瀬戸 良教¹, 二本柳 伸², 安達 譲², 高山 陽子³

¹北里大学病院薬剤部

²北里大学病院臨床検査部

³北里大学病院感染管理室

近年、ESBL(Extended-spectrum β -lactamase)産生菌は市中や食品を介した伝播も指摘されており、病院厨房のような調理現場における職員の保菌実態を把握することは、感染対策上重要である。本研究では、当院の厨房従事者におけるESBL産生腸内細菌目細菌の保菌状況を調査し、同時期に患者から検出された菌との薬剤感受性比較を行った。

対象は2021年7月から12月にかけて定期的に検便を実施した厨房従事者152名、提出された検体数は796件であった。そのうち11.8%(18名)からESBL産生菌が検出され、20代の若年層において保菌率が高い傾向がみられた。また、人事異動・復職など勤務状況に変動のあった職員に保菌者が多く、生活環境や食事行動の変化が影響した可能性がある。保菌者の約44%(8名)は複数回陽性であり、腸内への定着や職員間での伝播も示唆された。

さらに、同期間中に院内で検出された患者由来のESBL産生大腸菌85株と比較したところ、職員由来株ではレボフロキサシンおよびST合剤に対する耐性率が有意に低く、院内株とは異なる薬剤耐性プロファイルを示した。これらの結果から、厨房職員が保菌していたESBL菌は地域社会や食品を介した曝露による市中由来菌の可能性が高く、今後は院内対策と並行して地域・食品由来耐性菌への監視も強化すべきである。

087. 南アジアで分離されたセフィデロコル耐性菌の特徴

大神田 敬, 越川 拓郎, 竹村 弘

聖マリアンナ医科大学微生物学

【背景】訪日外国人旅行者数の増加に伴い、国外からの薬剤耐性菌の流入が危惧されている。本研究では、南アジアで分離されたカルバペネマーゼ産生菌(CPO)のセフィデロコル(CFDC)感受性を測定した。

【方法】バングラデシュで分離されたCPO 84株を対象に、塩野義製薬MICドライプレートセフィデロコルにてCFDC感受性を測定した。その他抗菌薬の薬剤感受性は

各原末を使用した微量液体希釈法で測定し、各種遺伝子はPCR法で検出しシーケンシングにて解析した。

【結果】84株のCFDC感受性は、MIC Rangeが0.12~>32, MIC50/80値が8(I)/32(R), 中間率/耐性率が17%/34%と計51%(43株)が非感性を示した。43株のカルバペネマーゼは、NDM型(88%), OXA-48型(7%), NDM型+OXA-48型(5%)であり、93%がNDM型であった。これらの各種抗菌薬に対する感性率は、セフトラジウム/アピバクタムが5%, イミペネム/レバクタムが7%, メロペネム/バボルバクタムが42%, エラバサイクリンが91%, オマダサイクリンが98%であった。また、NDM産生株のアズトレオナム+セフトラジウム/アピバクタム併用に対する感性率は75%であった。

【結論】日本で分離されるCPOは主にIMP型であるが、NDM産生株が3%(2017年)から16%(2022年)へ増加している。国外からの薬剤耐性菌の流入を防ぐことは困難であるため、各施設においてCFDC耐性菌に対する早急な備えが必要である。

090. セフィデロコルによる多剤耐性グラム陰性桿菌の治療と効果

中嶋 一彦¹, 大谷 成人¹, 植田 貴史¹, 一木 薫¹, 石川 かおり¹, 山田 久美子^{1,2}, 飯島 紅祐², 竹末 芳生^{1,3}

¹兵庫医科大学感染制御学

²兵庫医科大学病院臨床検査技術部

³常滑市民病院感染症科

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌目細菌や耐性緑膿菌による感染症は予後に影響を与える。近年、セフィデロコル(CFDC)など耐性菌に対して新規の抗菌薬が使用できる様になった。当院におけるカルバペネム耐性グラム陰性桿菌に対するCFDCによる治療の現状を示す。

【方法】2023年11月~2024年10月のCFDCによる治療症例を対象とした。治療例の耐性菌の菌種と疾患背景、治療効果、有害事象の発生について検討した。

【結果】12例(男性7例, 年齢54.3歳, 0~81歳)が対象となった。基礎疾患は血液疾患4例(33.3%), 呼吸器疾患2例(16.7%), 心血管系疾患2例(16.7%)などであった。感染症は肺炎8例(66.7%), 菌血症2例(16.7%), 発熱性好中球減少症2例(16.7%)であった。検出菌は*P. aeruginosa* 5例(41.7%), *K. pneumoniae* 3例(25.0%), *S. maltophilia* 4例(33.3%)であった。2例(66.7%)はIMP-6のメタロ β ラクタマーゼ産生(MBL)腸内細菌目であった。全有効例は10例(83.3%)であった。感染症別の有効例は、菌血症1/2例(50.0%), 肺炎8/8例(100%), 尿路感染1/1例(100%)であった。菌種別の有効例は*P. aeruginosa* 5/5例(100%), *K. pneumoniae* 2/3例(66.7%), *S. maltophilia* 3/4例(75.0%)であった。2例のMBL産生菌感染症はいずれも改善が得られた。有害事象は認められ

なかった。

【結論】CFDCは多剤耐性グラム陰性桿菌に対して高い有効性がえられ、他剤で治療困難な耐性菌感染症に対して有効な選択と考えられる。

103. RSV ワクチン接種者における免疫応答の解析：第1報—接種4カ月後までの中和抗体の推移—

太田 真一郎，高橋 秀徳，廣瀬 龍太郎，永松 寛基，新海 正晴

東京品川病院呼吸器内科

【背景】Respiratory syncytial virus (RSV) は、高齢者や免疫抑制者において、重症化、死亡等の原因となる。Arexvyは遺伝子組換えRSV PreF3抗原(RSVPreF3)およびアジュバントシステム(AS01E)で構成されるサブユニットワクチンである。60歳以上を対象とした単回接種の有効性を評価する第3相試験(AResVi-006試験)において、重篤な下気道感染の発生を抑制した。この結果により、Arexvyは本邦で承認されたが、実際に誘導される免疫応答の詳細は明らかではない。

【方法】2024年1月以降にRSVワクチン(Arexvy)を接種した29名が対象。接種直前、接種後1カ月、4カ月に末梢血を採取、ウイルス中和抗体等を測定。対象者は性別、年齢、基礎疾患等に関する情報を解析した。

【結果】年齢中央値(IQR): 77(72~82)歳、男性/女性: 16/13名、中和抗体中央値(IQR): 接種前/接種後1カ月/4カ月=483(269~650)/6,030(2,916~8,996)/3,447(1,628~7,281)。接種4カ月後の抗体値は、接種前と比較し27例で上昇していたが、1例で不変、1例は低下していた。また16例は接種1カ月後の抗体値が最大値となっていた。全例で基礎疾患を有し、内訳は気管支喘息が16名と最多で、次いで高血圧が12名だった。

【考察・結語】ワクチン接種後4カ月の時点での中和抗体の推移には個人差がみられ、今後の中和抗体の推移及び免疫応答の解析が待たれる。

会員外共同研究協力者: 上滝 隆太郎，大石 真太郎，高橋 宜聖

110. *Streptococcus pneumoniae* が引き起こす肺組織傷害に対する *Haemophilus influenzae* の保護効果

田中 愛海，輪島 丈明，打矢 恵一

名城大学薬学部微生物学研究室

【背景】呼吸器感染症の主要な原因菌である *Streptococcus pneumoniae* は、しばしば他の細菌と共に気道上皮に存在する。これらの細菌間での相互作用は、ほとんど明らかにされていない。本研究では、3次元ヒト肺組織 *S. pneumoniae* 感染モデルを用いて、組織上での細菌間相互作用を評価することで、*S. pneumoniae* の病原性発揮への寄与を検討し

た。

【方法】3次元ヒト肺組織モデルは、ヒト肺線維芽細胞とヒト気管支上皮細胞を3次元培養して作出した。感染実験には、臨床分離 *S. pneumoniae* および、*Moraxella catarrhalis* と *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus haemolyticus*, *Haemophilus parainfluenzae* を用いた。上皮層の障害は、凍結切片の各種染色により評価した。培養液中の interleukin (IL)-1 β は、ELISA法で測定した。

【結果・考察】*S. pneumoniae* を単独で肺組織モデルに感染させたところ、上皮層の大きな障害とIL-1 β の産生が認められた。一方、*S. pneumoniae* を他の菌と共感染させたところ、*H. influenzae* と共感染させた場合のみ、上皮層の障害が観察されず、IL-1 β の産生も有意に低下した。この現象は、死菌体や培養上清では起こらなかった。本研究により *H. influenzae* は *S. pneumoniae* が引き起こす肺組織傷害に対する保護作用を有することが示唆された。これらの常在性の破綻が *S. pneumoniae* の病原性発揮に関与している可能性が考えられる。

121. 2024年に日本国内の小児より分離された *Mycoplasma pneumoniae* のマクロライド耐性について

大石 智洋，吉岡 大介

川崎医科大学臨床感染症学教室

【目的】2024年、小児において、8年ぶりに *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) 感染症の大きな流行があったが、近年問題となっている、マクロライド耐性 *M. pneumoniae* (MRMP) について、当院で2008年より継続して施行しているデータとも比較し、検討する。

【方法】日本全国小児医療機関において、*M. pneumoniae* 感染症が疑われる下気道感染症の15歳以下の小児から2024年に分離された小児由来の *M. pneumoniae* について、real-time PCR法による *M. pneumoniae* の検出およびダイレクトシーケンス法によるマクロライド耐性遺伝子変異の有無の検索を行った。また、*M. pneumoniae* におけるP1タンパクの genotype についても検討を行った。

【結果】2024年は9月までに計86株が検出され、うちマクロライド耐性率は55.8%であり、遺伝子変異部位は、1株を除き、全てA2063G変異であり、8年前の流行と同等であった。しかしながら、P1タンパクの genotype は8年前と異なり、Type 1が優勢を占めていた。

【考察】*M. pneumoniae* において、いまだMRMPが半数以上を占めており、また、P1 genotype は大きく変化しており、今後も継続的なモニタリングが必要である。

123. 植込み型補助人工心臓装着中のバンコマイシンの血中濃度予測に影響を及ぼす因子の探索

町田 尚子¹, 山岸 義晃^{2,3}, 忽那 賢志²

¹大阪大学医学部附属病院薬剤部

²大阪大学医学部附属病院感染制御部

³大阪大学医学部附属病院未来医療開発部

【背景】植込み型補助人工心臓 (LVAD) 治療は、心臓移植ドナーの不足や、移植を前提としない長期在宅使用の開始をうけ、長期化の一途を辿っている。LVAD 装着中は MRSA 等を原因菌とするデバイス関連感染症の管理が重要だが、治療に用いられるバンコマイシン (VCM) の血中濃度が予測値を大きく上回り、投与設計に難渋する例をしばしば経験する。今回、VCM の血中濃度予測に影響を及ぼす因子について診療録の情報を用いて後方視的な検討を行った。

【方法】2019 年 4 月 1 日～2023 年 12 月 31 日の期間に、大阪大学医学部附属病院で LVAD (HeartMate3) 装着術を受け、かつ装着中に VCM を投与された患者のうち、透析症例、投与時 18 歳未満または ICU 在室症例および負荷投与を除く初回血中濃度測定までに用量変更があった症例を除外し、対象とした。初回血中濃度測定時の予測値と実測値の差を目的変数とし、年齢、BMI、血圧 (平均血圧) を説明因子として重回帰分析を行った。

【結果と考察】対象症例は 21 例であった。統計学的に有意であった説明因子は血圧 ($p=0.0115$) であり、VCM 血中濃度予測の影響因子であると示唆された。血圧が高いほど実測値が高くなる傾向があり、血圧が上昇している患者では慢性心不全に起因する分布容積の減少や末梢血管抵抗増加に伴う臓器のうっ血による腎クリアランス低下が起きている可能性があると考えられた。

124. 当院におけるバンコマイシンの初期投与設計の有効域到達率についての評価

伊藤 智一, 阪上 貴子

けいゆう病院薬剤部

【目的】当院ではバンコマイシン (以下: VCM) 投与開始時に、病棟薬剤師が AST 担当薬剤師と連携し、PAT および抗菌薬 TDM ガイドライン 2022 の腎機能別 VCM 投与設計ノモグラムを併用し、初期投与設計を行っている。そこで、我々の初期投与設計の有用性を、PAT を用いて、初回 TDM で得られた実測濃度からベイズ推定で、定常状態での AUC 400～600 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ を有効域として、その到達率を後方視的に調査した。

【方法】2023 年 1 月から 2024 年 10 月までに、VCM を投与された入院患者 56 例を対象とし、初回負荷量、1 日維持量 (mg/kg)、解析結果 (初期投与設計および初回 TDM で得られた実測濃度を用いたベイズ推定) 等を診療録より後方視的に調査した。

【結果】患者背景は男性 32 例、女性 24 例で、平均年齢は 73.8 ± 15.3 歳、初回負荷量の平均は 23.7 ± 5.9 mg/kg、1 日維持量の平均は 21.8 ± 10.8 mg/kg であった。初回 TDM で得られた実測濃度からベイズ推定で求めた定常状態での平均 AUC は、 471 ± 115.8 、 $\text{AUC} < 400$ は 13 例、 $400 \leq \text{AUC} < 600$ は 35 例、 $600 \leq \text{AUC}$ は 8 例であり、有効域である $400 \leq \text{AUC} < 600$ の到達率は 62.5% であった。また、ノモグラムに対する実投与量の割合では、 $600 \leq \text{AUC}$ の群が、初回負荷量 90.5%、維持投与量 105% と最も近似していた。

【考察】ノモグラムには年齢が加味されていないため、AST と連携し、年齢及び患者状態を踏まえて PAT も併用した投与設計により、有効域への到達率を高めることができたと考えられた。

125. ポリコナゾール治療における CYP2C19 遺伝子多型検査を活用した antifungal stewardship のアウトカム評価

片田 佳希^{1,2}, 梅村 圭祐¹, 石村 裕樹¹, 小島 悠輔^{1,2}, 平井 真智子^{1,2}, 篠原 浩^{2,3}, 土戸 康弘^{2,3}, 長尾 美紀^{2,3}

¹京都大学医学部附属病院薬剤部

²京都大学医学部附属病院感染制御部

³京都大学医学部附属病院検査部

【背景と目的】日本人はポリコナゾール (VRCZ) の主要代謝酵素である CYP2C19 の poor metabolizer の頻度が高いため、遺伝子多型に基づいた投与量調節が有用と考えられるが、実臨床では十分に検証されていない。京都大学医学部附属病院 (当院) では、2022 年 11 月より薬理遺伝学 (PGx) 検査を導入した。本研究では、CYP2C19 遺伝子多型検査を活用した VRCZ 治療のアウトカム評価を行った。

【方法】2021 年 1 月から 2024 年 10 月までの間に当院に入院し VRCZ が治療目的に導入された成人患者 64 名を対象とした。このうち、CYP2C19 遺伝子検査を実施せず VRCZ 治療を行った患者 38 名を対照群、遺伝子結果を参考に VRCZ 治療を行った患者 26 名を PGx 検査群として比較した。主要評価項目は副作用に伴う VRCZ 投与中断率とし、副次的評価項目は至適血中濃度 ($1 \sim 4 \mu\text{g/mL}$) 達成率とした。

【結果】対象群と比較して PGx 検査群では、副作用に伴う VRCZ 投与中断率が有意に減少した (対照群 23.7%、PGx 検査群 3.8%、 $p < 0.05$)。また、VRCZ 投与開始 3～5 日目における至適血中濃度達成率が有意に増加した (対照群 36.8%、PGx 検査群 76.9%、 $p < 0.01$)。

【結論】CYP2C19 遺伝子検査を活用した antifungal stewardship は、VRCZ 治療において至適血中濃度の達成率を高め、副作用を軽減できることが示唆された。

会員外共同研究協力者: 平 大樹, 勝部 友理恵, 梶原 望渡, 杉本 充弘, 圓東 寛基, 小谷 絹花, 太田 早紀, 畠添

126. 非専従薬剤師主導の黄色ブドウ球菌菌血症における抗菌薬適正使用活動と Real-case based learning による影響の検討

大塩 崇次

戸田中央総合病院薬剤科

【目的】黄色ブドウ球菌菌血症 (*Staphylococcus aureus* bacteremia; 以下 SAB) は死亡率が高い重要な感染症である。当院では非専従薬剤師主導で SAB への抗菌薬適正使用活動 (以下 AS 活動) を行なっている。2022 年 4 月より感染症専門医が薬剤師に対して週 1 回, 介入内容のフィードバック等 SAB に関する教育が行われ, AS 活動内容が変化することがあった。当院の SAB における AS 活動の経年的変化を明らかにするため検討を行なった。

【方法】2020 年 4 月～2022 年 3 月を前期, 2022 年 4 月～2024 年 3 月を後期とし, SAB への介入内容やフルタイム当量 (full-time equivalent; 以下 FTE) について後ろ向き調査を行なった。

【結果】SAB 症例数 $n=115$ でそれぞれ前期 $n=65$, 後期 $n=50$ であった。提案実施件数は 25 件から 47 件へ増加 ($p=0.0014$), 初回血液培養から 7 日以内の血液培養再検数は 16 件から 24 件へ増加 ($p=0.0018$), 持続菌血症検出寄与症例数は 1 件から 7 件へ増加 ($p=0.0092$), 感染症診断寄与症例数は 0 件から 3 件へ増加 ($p=0.0454$) を認め, 30 日死亡数は 8 件から 12 件へ増加 ($p=0.1010$), FTE はそれぞれ 0.50 と 0.53 であり変化は認めなかった ($p=0.716$)。

【考察】薬剤師の主な学習機会として学会参加等があるが, 実症例での継続的な教育指導を受けることで薬剤師の質向上が期待できることが示唆された。

【結論】非専従薬剤師主導による SAB への AS 活動において提案実施が増加した。専門的教育を受けた薬剤師の FTE 増加により更なる抗菌薬適正使用が可能と考える。

128. 感染症治療の早期モニタリングとフィードバックの介入タイミング変更が広域抗菌薬使用にもたらす影響

町田 尚子¹, 日馬 由貴², 忽那 賢志²

¹大阪大学医学部附属病院薬剤部

²大阪大学医学部附属病院感染制御部

【背景】感染症治療の早期モニタリングとフィードバック (PAF) の広域抗菌薬使用量削減への有効性は証明されているが, 具体的な介入方法やタイミングについての報告は限られている。当院では 2022 年 5 月より, PAF の介入タイミングを広域抗菌薬 (カルバペネム系薬 (CAR), タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC)) 投与開始後 4 日から 7 日に変更し, 代わりに主治医へ直接電話でフィードバックする体制を強化した。本研究では, この変更が広域抗菌薬の使用日数 (DOT) に及ぼす影響を検証した。

【方法】対象期間は 2016 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日とし, 入院患者に投与された CAR, TAZ/PIPC の DOT を月次で算出した。また, 介入対象外であるセフェピム (CFPM) も対象として算出した。2022 年 5 月を介入点とした中断時系列解析を行った。また, アウトカム指標として同期間の緑膿菌の薬剤耐性動向を評価した。

【結果】CAR と TAZ/PIPC の DOT は介入前後で有意に減少していたが, CFPM には有意な変化がみられなかった。いずれの薬剤も, 使用動向の傾きには有意な変化がなかった。調査期間で緑膿菌の薬剤耐性率に有意な変化はなかった。

【考察】PAF の介入タイミングを 4 日から 7 日に遅らせても広域抗菌薬の使用動向は変化しなかった。むしろ, フィードバック体制を強化したことで即時的な減少効果があった可能性が考えられた。

131. 血液培養ボトルの供給難による抗菌薬使用量への影響

堀川 陽平¹, 進藤 沙英¹, 崎田 宏², 井上 哲^{1,2}, 藤井 勇佑^{2,3}

¹福岡和白病院薬剤部

²福岡和白病院感染制御部

³福岡和白病院内科

【背景・目的】2024 年 8 月より全国的に血液培養 (以下, 血培) ボトルが供給難となり, 当院では約 200～300 本/月の納入となった。従来当院では約 500 本/月の血培ボトルを使用しており, 血培提出を 2 セットから 1 セットの対応とした。それによる抗菌薬使用量への影響について検討した。

【方法】期間・対象: 2023 年 8 月から 10 月までを A 群, 2024 年 8 月から 10 月までを B 群とした。この期間で VCM, MEPM, TAZ/PIPC, CEZ, CMZ, CTRX を使用した全症例。

検討項目: 上記抗菌薬の AUD (DDD/1,000 patient-days), DOT (DOTs/1,000 patient-days), AUD/DOT。

【結果】A 群→B 群を比較して, AUD, DOT は広域抗菌薬では低下傾向, 狭域抗菌薬では上昇傾向だった。しかしカイ二乗検定よりそれぞれの結果に有意差は認められなかった。

【考察】対象期間における患者の重症度は考慮出来ないが, VCM, MEPM の DOT が低下していることから, 投与期間の短縮が考えられる。また CEZ, CMZ の AUD, DOT が上昇していることから, 投与量の増大, 投与期間の延長が考えられる。血培 1 セット提出となっても対象抗菌薬の使用量, 使用期間に有意な変化はなかったと考えられる。

【結論】検討項目に大きな影響は認められなかった。しかし, 実臨床では原因菌の判断に難渋する場面が多く, 改めて血培 2 セット提出の重要性を認識した。今後は 2 セッ

ト提出によるメリットを再度周知し、2セット提出率のさらなる上昇、適切な抗菌薬使用に貢献していく必要があると考える。

133. Days of Antibiotic Spectrum Coverage を用いた AS 業務の評価

遠山 泰崇, 赤星 一恵

大分岡病院薬剤部

【目的】抗菌薬の適正使用の指標として抗菌薬使用日数 (DOT: days of therapy) が主として用いられている。しかし、DOT は使用量の評価はできるが、抗菌薬のスペクトラムについては客観的な評価をすることができない。DASC (days of antibiotic spectrum coverage) は個別に設定された抗菌薬のスペクトラムスコア (antibiotic spectrum coverage: ASC) を考慮しており、新たな定量的指標として注目されている。当院では2018年にASTが設置され、チームとしてAS業務に取り組んでいる。そこで、当院のAS業務をDASCにより評価したため報告する。

【方法】2015年4月から2021年3月までの期間のDOT、DASC、DASC/DOT (100延べ入院患者日数あたり) を調査した。また、調査期間を各3年に区分し、それぞれAS未介入群、ASTによるAS介入群とし、AS業務の効果を微生物関連アウトカムにより検討した。

【結果】AS未介入群、ASTによるAS介入群のDOT、DASC、DASC/DOTはそれぞれ、24.6、22.6及び161.9、146.0及び6.6、6.5であった。一方、各群の全入院患者に対する*Clostrideoides difficile* 感染症発生率は0.91%、0.65%であり緑膿菌のカルバペネム及びタゾバクタム/ピペラシリンの感受性はそれぞれ75.4%、88.8%及び79.5%、86.1%であった。

【考察】ASTの介入によりDOTだけでなくDASCも低下しており、抗菌薬の狭域化に貢献していることが示された。また、微生物関連アウトカムの改善にも貢献していることが示された。

134. AST での感染症診療サポートへの業務形態変化に伴う抗菌薬使用への影響

遠藤 愛樹, 石部 大紀

山梨県立中央病院薬剤部

【背景】山梨県立中央病院での血液培養陽性例へのAST活動は、2021年度まで抗菌薬治療のみの介入であったが、2022年度から診断・診療をサポートする形態へ変更した。介入方法の変更に伴う抗菌薬の使用状況への影響について検討した。

【方法】2021年度と2022年度に山梨県立中央病院で血液培養陽性と判定された患者について、抗菌薬使用密度 (AUD) ・治療期間 (DOT) ・スペクトラム使用量評価 (DASC) を用いて比較した。主要評価項目は年度別の上記項目の比較とし、副次的評価項目はAST介入の有無で

比較した。

【結果】患者数は2021年度412例、2022年度は442例だった。年度別での各項目の比較は、AUD: 60.8 vs 61.5, DOT: 5.36 vs 5.54, DASC: 15.7 vs 15.0であった。一方、AST介入群と非介入群で比較した結果は、2021年度: AUD: 27.9 vs 30.5, DOT: 2.37 vs 2.99, DASC: 15.8 vs 14.7, 2022年度: AUD: 37.3 vs 24.1, DOT: 2.98 vs 2.55, DASC: 16.7 vs 13.4であった。

【考察】感染症診療サポートへ変更したことで年度別のAUD・DOT・DASCに大きな変動はなかったが、2022年度のAST介入群は非介入群に比べ、AUD・DOT・DASC全てで増加していた。今回の活動へ切り替えたことで患者予後の改善に寄与したことから (2024年度本会で報告)、不十分な治療期間や用法用量が是正された結果と考える。この結果を踏まえて、2022年度のAUD・DOT・DASCは、今後の当院での比較値として用いることができると考える。

135. J-SIPHE を活用した地域連携による抗菌薬使用適正化の成果と課題

内藤 久志^{1,2}, 橋本 昌宜¹, 小原 健人^{1,2}, 江川 裕之¹, 宮澤 美紀², 梅澤 和夫², 浅井 さとみ²

¹東海大学医学部附属病院薬剤部

²東海大学医学部附属病院医療監査部院内感染対策室

【背景・目的】薬剤耐性菌対策における抗菌薬適正使用の推進には、地域連携による取り組みの重要性が指摘されている。東海大学医学部附属病院 (以下、当院) で開催される地域連携共同カンファレンスではJ-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム) をを活用し、抗菌薬適正使用を推進しており、本カンファレンスにおける成果と課題について報告する。

【方法】1. J-SIPHEで各施設の抗菌薬使用状況を共有し、問題点の抽出と改善策を検討した。

2. 当院で実施した抗菌薬使用適正化の取り組みを紹介し、各施設で実施した。

3. 取り組み前後 (2022年度 vs 2023年度) の抗菌薬使用量をJ-SIPHEより抽出し、評価した。

【結果】ペニシリン系抗菌薬の使用量が少ない施設では、クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物 (以下、CVA/AMPC) の新規採用がなされたが、抗菌薬使用量に大きな変化は見られなかった。

経口第3世代セフェムの削減戦略が実施された施設では、経口第3世代セフェムの%AUDが23.5から2.4に低下した。

【考察】J-SIPHEを活用し各施設の抗菌薬使用状況と取り組むべき課題を共有することで、地域での抗菌薬使用適正化を推進することができた。一方、CVA/AMPC等のAccess抗菌薬の供給不安定が抗菌薬適正使用を阻害する重大な要因となっており、早急かつ持続的な対策が望ま

れる。

136. 抗菌薬適正使用支援チーム専従が外来経口抗菌薬の使用量に与える影響：AWaRe 分類を用いた分割時系列解析による評価

田村 直暉^{1,2}, 宇田 篤史², 木村 丈司², 佐伯 龍之介², 宮良 高維¹

¹神戸大学医学部附属病院感染制御部

²神戸大学医学部附属病院薬剤部

【背景・目的】当院では、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）専従薬剤師が中心となって外来経口抗菌薬の適正使用を推進している。本研究では、AWaRe 分類および処方状況に対する AST 活動の影響を検討した。

【方法】2018 年 5 月の AST 専従開始を介入時点とし、介入前（2013 年 3 月～2018 年 4 月）と介入後（2018 年 5 月～2024 年 6 月）の抗菌薬の使用量（DDDs）について、分割時系列解析（ITSA）を用いて傾き及び水準の変化を推定した。

【結果】全期間において Access の DDDs は介入前 3,160.6 から介入後 11,106.2 へ増加し、Watch は介入前には増加傾向であったが（6,846.4 から 7,170.7）、介入後は減少傾向に転じた（7,243.7 から 6,525.2）。傾きの変化はそれぞれ 1.002（ $p=0.8$ ）と 0.998（ $p=0.02$ ）であった。また、ST 合剤の DDDs は介入前 2,453.4 から介入後 5,336.2 へ増加した。一方で第三世代セフェム系の DDDs は介入前の 1,014.5 から 326.5 と減少していたが、介入によりさらに 214.8 に減少し、介入後は 126.4 と緩やかに減少した。水準の変化は 0.487（ $p<0.01$ ）、傾きの変化は 1.005（ $p=0.03$ ）であった。

【考察】AST 活動により Watch は減少傾向に転じた。第三世代セフェム系は介入前から使用量が減少していたが、介入によりさらに減少した。一方、Access や ST 合剤は AST 活動による介入後も使用量が増加しており、AST 活動以外の要因の影響が大きい可能性が示唆された。

137. AST 専従薬剤師の血液培養採取啓発が届出対象抗菌薬の処方と血液培養採取に及ぼす影響

柴田 祐一^{1,2}, 浅井 信博^{2,3}, 萩原 真生⁴, 三嶋 廣繁^{2,3}

¹愛知医科大学病院薬剤部

²愛知医科大学病院感染制御部

³愛知医科大学病院感染症科

⁴愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

【緒言】当院では、AST 専従薬剤師が届出対象抗菌薬を開始する際、血液培養未採取の場合、電子カルテで主治医に血液培養採取を促している。今回、この啓発活動が与える影響について調査した。

【対象と方法】対象は、カルバペネム系、TAZ/PIPC、TAZ/CTLZ、抗 MRSA 薬、キノロン系、CL、TGC が投与された入院患者とした。対象期間は、啓発前：2022 年 4

月～2023 年 3 月、啓発後：2023 年 4 月～2024 年 3 月とし、抗菌薬使用状況および血液培養採取状況を比較した。

【結果】対象期間中に血液培養採取の啓発は 228 件（19 件/月）行われた。啓発前後で血液培養採取率は 44.2→51.1% へ上昇し（ $p<0.05$ ）、届出対象抗菌薬の使用量は 13.0→11.5 名/1,000 PD へ減少した（ $p<0.05$ ）。コンタミネーション率は増加せず（0.23→0.24%, $p=0.76$ ）、2 セット採取率は増加したが（95.2→96.4%, $p<0.05$ ）、陽性率は変化を認めなかった（20.1→20.0%, $p=0.76$ ）。

【結論】啓発後、届出対象抗菌薬開始時の血液培養採取に対する意識が向上し、届出対象抗菌薬がより慎重に処方されるようになったと考えられた。血液培養の提出数は増加したが、陽性率は変化しなかったことから、感染臓器や重症度などをより適切に評価した上で培養提出を依頼することも必要であると考えられた。

138. 外来抗菌薬の Access 比に対する予防/長期使用抗菌薬の影響

多賀 允俊^{1,2}, 西田 祥啓^{1,2}, 松下 真基¹, 高多 瞭治¹, 上田 順彦^{2,3}, 飯沼 由嗣^{2,3}

¹金沢医科大学病院薬剤部

²金沢医科大学病院 AST

³金沢医科大学臨床感染症学

【目的】WHO による AWaRe 分類における Access 比の向上は世界的な課題である。一方で、Access 比は予防抗菌薬の影響を大きく受けることが推測される。当院では予防/長期使用抗菌薬として、血液内科（血内）および腎臓内科（腎内）では PCP 予防の ST 合剤が、呼吸器内科（呼内）および耳鼻科（耳鼻）ではマクロライドの少量長期投与が多用されている。そこで、当院で多用されている予防/長期使用抗菌薬が Access 比に及ぼす影響について検討した。

【方法】当院の血内、腎内、呼内、耳鼻の 2023 年 10 月～2024 年 9 月における外来抗菌薬（内服および注射）の DOD（DDDs/1,000 outpatients/day）を J-SIPHE 還元情報から算出した。各診療科の総 Access 比を算出し、血内および腎内では ST 合剤、呼内および耳鼻ではマクロライド（EM および CAM）の DOD を抜いた予防/長期使用抗菌薬抜き Access 比を算出した。

【結果】総 Access 比および予防/長期使用抗菌薬抜き Access 比はそれぞれ、血内では 80.7% および 3.2%、腎内では 78.3% および 20.3%、呼内では 6.5% および 31.8%、耳鼻では 4.9% および 30.3% であった。

【結論】ST 合剤は Access 比を大きく上昇させ、マクロライドは Access 比を大きく低下させた。Access 比は予防/長期使用抗菌薬の影響を大きく受けるため、Access 比のみで抗菌薬適正使用を解釈するには注意を要する。

139. 血液培養陽性症例に対する AST 連日活動の効果

澤田 真嗣^{1,2}, 藤田 将輝^{1,2}, 盛田 篤広^{1,3}, 友金 幹視¹

¹京都第二赤十字病院薬剤部

²京都第二赤十字病院感染管理室

³京都第二赤十字病院消化器内科

血液培養陽性症例における抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の連日活動の有効性を検討した。2012 年から 2023 年の 4,286 例を対象に、週 1 回 AST 活動群 (週 1 群) と連日 AST 活動群 (連日群) に分類した。年齢、性別、基礎疾患でペアマッチを行い、各群 1,745 例を抽出した。AST 介入率は連日群 38.2% vs 週 1 群 20.7% ($p < 0.05$)、抗菌薬治療の実施率は 94.2% vs 85.0% ($p < 0.05$)、de-escalation 実施率は 42.9% vs 27.5% ($p < 0.05$)、内服移行率は 36.9% vs 20.8% ($p < 0.05$) で、いずれも連日群で有意に高かった。また、入院期間の中央値は 22 日 vs 30 日 ($p < 0.05$)、30 日以内の死亡率は 7.4% vs 10.0% ($p < 0.05$) で、連日群で有意に改善が認められた。さらに、抗菌薬治療が実施されなかった要因を検討するため、多変量解析を実施したところ、2 セット中 1 セットのみ陽性、メチシリン耐性菌、非発酵菌が独立因子として抽出された (OR : 0.45, 0.11, 0.48 ; $p < 0.05$)。AST の連日活動によりリアルタイムな介入が可能となり、適切な抗菌薬治療の実施率が向上した結果、入院期間の短縮や死亡率の低下といった患者アウトカムの改善に寄与したと考えられる。また、1 セットのみから検出される MRSA や非発酵菌は適切な治療が行われにくいことが明らかとなったことから、AST の連日活動は医師の確認や判断が困難な症例への積極的介入を可能とし、治療成績の向上に貢献できると考えられた。

140. メロペネム供給制限によるグラム陰性菌菌血症への影響

高武 嘉道^{1,2}, 長崎 洋司³, 平田 亮介², 副島 啓司⁴, 西 裕美⁵, 濱崎 翔平⁶, 大石 博史², 橋本 雅司²

¹九州がんセンター薬剤部

²九州医療センター薬剤部

³九州医療センター感染症内科

⁴長崎医療センター薬剤部

⁵福岡東医療センター薬剤部

⁶鹿児島医療センター薬剤部

【背景】メロペネム (MEPM) が 2022 年 8 月に原薬由来の異物混入により出荷制限となり、我々は以前その影響について報告した。今回は MEPM 供給制限の影響がグラム陰性菌菌血症の予後に影響を及ぼしたのかを検討した。

【方法】NHO 九州グループ 5 施設にて、MEPM 供給制限前の 2021 年 9 月～2022 年 2 月と供給制限後の 2022 年 9 月～2023 年 2 月の期間にグラム陰性菌菌血症と診断された患者を対象とした。グラム陰性菌は、*Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, extended-

spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌を対象とした。

【結果】対象者は供給制限前/後でそれぞれ *E. coli* 菌血症 132 例/118 例, *K. pneumoniae* 菌血症 58 例/57 例, *P. aeruginosa* 菌血症 20 例/15 例, ESBL 産生菌菌血症 50 例/54 例であった。その内、*K. pneumoniae* 菌血症では 30 日死亡率が供給制限前 3.9%, 供給制限後 24.5% と有意な増加が認められ ($P=0.004$)、生存期間も短縮していた。また ESBL 産生菌においても、30 日死亡率が供給制限前 8.9%, 供給制限後 26.8% と有意な増加が認められた ($P=0.045$)。多変量解析の結果では、*K. pneumoniae* 菌血症でのみ、MEPM 供給制限がリスク因子として抽出された。*E. coli* および *P. aeruginosa* については死亡率ならびに生存期間に供給制限前後で差は認められなかった。

【考察】MEPM の供給制限は、*K. pneumoniae* 菌血症の予後に影響を及ぼした可能性が示唆された。しかしながら、感受性が良好な *K. pneumoniae* 菌血症に対して、積極的にカルバペネムを使用することは耐性菌の発現を助長する恐れがあるため、推奨されない。カルバペネムが必要な症例については今後も検討していく必要がある。

142. 当センターにおける、血液培養から検出された *Bacteroides* 属菌の薬剤感受性と抗菌薬選択の状況

渡邊 なお子, 岡田 大地

埼玉県立がんセンター薬剤部

【背景・目的】*Bacteroides fragilis* は、免疫不全宿主において、腹腔内膿瘍や菌血症の原因菌となる他、薬剤耐性化も近年問題視されており、適切な抗菌薬の選択が求められる。当センターでは、嫌気性菌の薬剤感受性試験を外部に委託している。当センターで血液培養から検出された *Bacteroides* 属菌に対し、抗菌薬の投与を行った症例について、調査を行った。

【方法】2022 年 1 月～2024 年 7 月に、当センターで血液培養から *Bacteroides* 属菌が検出され、抗菌薬の投与を行った症例を抽出し、電子カルテを用いて後方視的に調査を行った。調査項目は、疾患名、検出された *Bacteroides* 属菌の菌名および薬剤感受性、抗菌薬の投与状況 (抗菌薬名、投与量、投与期間、薬剤感受性結果に基づく de-escalation の有無) とした。

【結果】症例数 30 例 (*Bacteroides fragilis* 24 例, non-*fragilis Bacteroides* 5 例, 同定不可 1 例)、消化器がん治療中の患者が 11 例であった。薬剤感受性試験が 27 例で行われ、クリンダマイシン、セフメタゾール (CMZ)、スルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC)、イミペネム/シラスタチンの 4 剤耐性 1 例、3 剤耐性 1 例、2 剤中間または耐性 3 例、1 剤中間または耐性 8 例、4 剤感性 14 例を確認した。抗菌薬を投与した 28 例のうち、7 例でタゾバクタム/ピペラシリンが投与されており、投与量は 13.5～18.0 g/日、投与期間中央値は 14 日であった。この 7 例の薬剤感受性は、SBT/

ABPC が 7 例, CMZ が 6 例で確認できたが, de-escalation を行った症例はなかった。薬剤感受性試験結果到着までの日数中央値は 11 日であり, 12 例は試験結果到着前に抗菌薬投与を終了していた。

【考察】経験的治療開始時のアンチバイオグラム活用を再度周知する必要がある。また, 薬剤感受性結果に基づく, 適切な抗菌薬への de-escalation が不十分であり, 外部に委託した検査結果の活用方法についても検討が求められる。

143. オープン型 ICU における AST 薬剤師による AS プログラムの影響～DASC/DOT をも とにした抗菌薬適正使用評価～

西田 祥啓^{1,2}, 多賀 允俊^{1,2}, 高多 瞭治¹,
松下 真基¹, 上田 順彦^{2,3}, 飯沼 由嗣^{2,3}

¹金沢医科大学病院薬剤部

²金沢医科大学病院 AST

³金沢医科大学臨床感染症学

【目的】オープン型 ICU で AST 薬剤師が AS プログラム (ASP) を実践することによる抗菌薬使用動向への影響を, DASC (Days of Antibiotic Spectrum Coverage) を DOT (Days of Therapy) で除した DASC/DOT を用いて評価した。

【方法】2016 年 4 月より以下の ASP を開始した。ASP ; 1. 抗菌薬の選択に関して主治医に情報提供を実施。2. 腎機能・肝機能等の患者状況に応じた抗菌薬投与量を提案。3. 広域抗菌薬の必要性を主治医と日々検討。4. 必要な検査 (培養, TDM 等) を提案。5. 治療難渋例は AST で協議。

2012～2023 年度に投与された抗菌薬を対象に各年度の DASC および DOT を感染管理支援システム BACT Web (栄研化学) より抽出し (いずれも per 1,000 patients days), DASC/DOT を算出した。2012～2015 年度を ASP 前, 2016～2023 年度を ASP 後として, DASC/DOT を従属変数, 年度を独立変数とした回帰直線の傾き (β) および Pearson の相関係数 (r) を算出した。

【結果】ASP 前の DASC/DOT は 7.05 (2012 年度) → 7.51 (2015 年度), ASP 後の DASC/DOT は 7.21 (2016 年度) → 6.60 (2023 年度) と変化した。回帰直線に関しては, ASP 前は $\beta=0.108$, $r=0.599$ ($P=0.401$), ASP 後は $\beta=-0.106$, $r=0.648$ ($P=0.08$) であった。

【結論】ASP 前の β は正であったが, ASP 後には負に転じており, オープン型 ICU における ASP の実践は, 抗菌薬スペクトラムの狭域化に寄与する可能性がある。

144. カルバペネム系薬の供給制限が選択抗菌薬の スペクトラムに与える影響—グラム陰性 菌血症症例における DASC を用いた検 討—

崎山 達矢^{1,2}, 吉井 稔紀^{1,2}, 岡田 直人¹,
枝國 信貴², 北原 隆志¹

¹山口大学医学部附属病院薬剤部

²山口大学医学部附属病院感染制御部

【背景・目的】抗菌薬の供給制限は抗菌薬の使用制限に繋がる。しかし, 供給制限が抗菌薬適正使用に与える影響について未だ不明な点が多い。近年, 抗菌薬使用評価指標として抗菌スペクトラムを考慮した Days of Antibiotic Spectrum Coverage (DASC) が提唱された。本研究では, グラム陰性菌血症症例を対象に, カルバペネム系薬の供給制限が選択抗菌薬のスペクトラムに与える影響について DASC を用いて検討した。

【方法】グラム陰性菌血症症例を対象に, 抗菌薬使用日数 (DOT), DASC, DASC/DOT を算出した。対象症例を供給制限前 (2022 年 7 月～2023 年 6 月) と制限後 (2023 年 7 月～2024 年 6 月) に分類し, 供給制限前後の各指標を比較した。

【結果】供給制限前の対象症例は 110 例であり制限後は 123 例であった。供給制限後のカルバペネム系薬の DOT は制限前の 70% に減少した。一方で供給制限前の DASC は 65.1/1,000 patient-days, 制限後は 73.8/1,000 patient-days, 供給制限前の DASC/DOT は 8.9, 制限後は 8.4 であり, 供給制限前後で有意な差はなかった。

【結論】カルバペネム系薬の供給制限によって同薬剤の使用量は減少するが, グラム陰性菌血症症例における選択抗菌薬の抗菌スペクトラムは変化しない可能性が示された。抗菌薬適正使用推進には, 使用制限だけでなく抗菌スペクトラムを考慮した介入が必要である。

146. Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) を 用いた Tracking Antimicrobial Resistant Organisms Timely (TAROT) ワークフロー の検証

青木 弘太郎, 館田 一博

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

【目的】Oxford Nanopore Technologies (ONT) と Illumina シークエンサーで解読した STEC の whole-genome sequencing (WGS) データを用いて, Illumina を参照法, ONT を対象法として TAROT ワークフローの検証と性能を評価すること。

【方法】UKHSA GBRU のコレクションから STEC ST11 O157 : H7 256 株を任意に選出し, MinION R10.4.1 を用いて WGS を行った。Illumina による WGS データは Sequence Read Archive から取得した。ONT および Illumina データはそれぞれ菌株の分離日が古い順に TAROT ヘイプットし同一 *fimH* 型の 36 株ずつに逐次的な core-genome SNP (cgSNP) に基づく系統解析を行った。ここでは検出された cgSNP が 25 以下のペアを伝播が疑われる菌株同士と定義した。

【結果】ONT データにおいて, *fimH*82 の 162 株は 159 回の系統解析で 23 の伝播疑いが, *fimH*36 の 93 株は 90 回

の系統解析で13の伝播疑いが検出された。Illumina-ONT間のcgSNP数の違いの中央値は、IlluminaペアワイズcgSNPが25以下の996ペアにおいて、中央値が6以下だった。1回の系統解析に要した時間は平均66分だった。cgSNPを検出するときの参照ゲノムに対するcore-genomeの平均比率は*fimH82*で88.3%、*fimH36*で90.8%だった。

【考察】TAROTによる逐次cgSNP解析はSTECを用いたときIlluminaに比較してONTデータでも高い正確性を維持し、かつ高速に結果を得られることが確認された。

会員外共同研究協力者：Dr. Claire Jenkins and members of UKHSA GBRU

151. *Bacillus subtilis* 芽胞に対する高速ナノ液滴技術の殺菌について

田村 友梨奈, 河村 真人, 貝森 慧, 佐藤 匠, 藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【目的】高速ナノ液滴をBiofilm形成の4菌種 (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* および *Serratia marcescens*) に対して照射すると、菌体破壊により殺菌されることを明らかにした。今回は *Bacillus subtilis* の芽胞に対する殺菌効果を検討した。

【方法】*B. subtilis* ATCC6633株をDSMに懸濁し、37℃、3日間振盪培養により芽胞菌液を作製した。芽胞形成はウィルツ染色により確認された。コンタクトレンズおよびステンレスディスクによる芽胞汚染モデルを作製し、このモデルに高速ナノ液滴を18~75 MPaの衝撃圧で照射後、生残菌数の測定および走査型電子顕微鏡 (SEM) による菌の形態観察を行った。

【結果】高速ナノ液滴照射前の芽胞汚染モデルの菌数は 1×10^5 CFU/mLであった。衝撃圧18 MPaでは高速ナノ液滴20分照射後まで生残菌数は減少しなかった。一方、75 MPaでは30秒後に芽胞が崩壊し生残菌数は検出限界以下となったが、モデル周囲に 6×10^2 CFU程度芽胞が飛散した。37.5 MPaでは20分後までほぼ飛散せず、 5×10^2 CFU/mLに減少した。このときSEMで菌の形態観察を行うと、芽胞はほぼ崩壊していた。

【結語】75 MPaでは主に除菌効果、37.5 MPaでは殺菌効果が示された。今後は、高速ナノ液滴により芽胞を完全に殺菌できる条件を検討したい。

会員外共同研究協力者：佐藤 岳彦, 中嶋 智樹, Liu Siwei

152. 短腸症候群に対して完全静脈栄養施行中、*Kocuria kristinae* による中心静脈ポート感染を発症した1例

門間 令夏¹, 川村 隆之², 三村 一行³, 小野 大輔²

¹埼玉医科大学総合医療センター臨床研修センター

²埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科

³埼玉医科大学総合医療センター感染症科・総合診療内科

【はじめに】*Kocuria* speciesはコアグラージェ陰性グラム陽性球菌でマイクロコッカス科に分類される菌である。近年では、病原性を発揮しうる比較的稀な微生物として注目されており、今回、同菌による中心静脈ポート感染を経験したため症例報告をする。

【症例】70歳台。男性。直腸がんの既往があり、7年前に直腸切除術を行い、1年前に回腸膀胱瘻に対して小腸部分切除を行った。7カ月前に短腸症候群を発症し、経静脈栄養目的に中心静脈ポートが造設された。第0病日に発熱があり、血液培養から*Kocuria kristinae* (MALDI-TOF MSで同定) が検出された。TAZ/PIPCを開始し、感受性結果からCTRXにde-escalationを行い2週間の加療をした。退院日より12日後に発熱があり、血液培養から再度*K. kristinae* が検出されCTRXを再開した。CTRX開始後12日後に中心静脈ポートの抜去を行った際、先端カテーテル培養から*K. kristinae* が検出され、同菌による中心静脈ポート感染と診断した。中心静脈ポート抜去後から14日間、CTRXの投与を行い、抗菌薬終了後の経過は良好である。

【考察】*Kocuria* speciesの治療に関して一定の見解は無く、抗菌薬は薬剤感受性に従い選択し、CTRXで加療を行った。また、同菌のバイオフィーム生成能力は未確認だが、本症例では持続菌血症の治療に中心静脈ポート感染の抜去を要した。既報では完全静脈栄養との関連性も指摘されており、本症例での持続菌血症の原因となっていた可能性がある。

会員外共同研究協力者：川村 繭子, 安藤 昂司, 岡 秀昭, 塚田 訓久

153. 当院におけるバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の検出に影響を与える要因とその背景 (第2報)

後藤 俊元, 安東 大智

大分赤十字病院 AST

【目的】VREは今なお問題となっている重要な薬剤耐性菌の1つである。当院でも2022年から検出され始め、最近増加傾向に転じたことにより危機感を増していた。そこで2022年から2024年9月までのVREの検出状況とその背景を調査したので報告する。

【方法】電子カルテより2022年4月から2024年9月までを対象の期間としてVREの検出状況、性別、年齢、抗菌薬の使用状況、整腸剤の使用状況、その後の転帰等を調査した。

【結果】VREは61名から検出され、性別は男性31名、女性30名であった。検体は便 (77%)、ドレーン (7%)、尿 (7%)、血液 (3%)、膿瘍 (3%)、喀痰 (2%)、胆汁 (1%) から検出されていた。年齢は中央値80歳 (32~97) であり、直近30日の抗菌薬の使用は58例 (95%)、整腸剤の使用は37例 (61%) であった。19種類の抗菌薬が使用されていた。その後の転帰は退院59%、転院26%、死亡13%、

入院中 2% であった。

【考察】VRE が検出されたほぼすべての患者に何らかの抗菌薬の使用があったことから、抗菌薬の投与は VRE 検出のリスクである可能性があると考えられた。便検体とそれ以外の検体からの検出状況を考えると腸内での VRE の菌量は多くないと考えられる。13% が死亡退院となっており VRE が検出される状況では一定の死亡リスク要因となることが考えられた。

154. *Pseudomonas aeruginosa* に対する各種キノロン系薬負荷後の交叉耐性獲得について

貝森 慧, 佐藤 匠, 田村 友梨奈, 河村 真人, 藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【目的】フルオロキノロン系薬は広域スペクトルを有し、かつ優れた組織移行性から主に呼吸器・泌尿器科領域で頻用される。一方で、フルオロキノロン系薬耐性菌も問題視され、特に経口キノロン系薬はその使用量から耐性獲得が懸念されている。今回我々は、*P. aeruginosa* に対する各種キノロン系薬の耐性化について *in vitro* 負荷による検討を行った。

【方法】2018 年に東北 6 県の 13 総合病院から臨床分離された *P. aeruginosa* 15 株を使用した。キノロン系抗菌薬はレボフロキサシン (LVFX)、シプロフロキサシン (CPFX)、シタフロキサシン (STFX)、ラスクフロキサシン (LSFX) を使用した。15 株に対してこれら 4 剤を用い、MSW 負荷 (10 日間) を実施した。この際、負荷前後における各薬剤の MIC を微量液体希釈法で、MPC を寒天平板希釈法にて測定した。

【結果】LVFX, CPFX, STFX による各 10 日間負荷において LVFX, CPFX の MIC₅₀₋₉₀ がともに耐性を獲得した。一方、LSFX 負荷では LVFX の MIC₅₀ が 2 μ g/mL を示し、耐性化しなかった。また、CPFX 負荷株の MIC₅₀₋₉₀ は 4 剤全てにおいて最も大きく上昇しており、特に LVFX 及び STFX において選択された耐性変異株の MIC 値よりも高かった。

【考察】CPFX 負荷は交叉耐性の獲得に最も影響を与えることが示唆された。また、LSFX で負荷した後の MIC 上昇傾向は他の 3 剤に比較して小さく *P. aeruginosa* 交叉耐性変異株の選択性が低い可能性がある。

156. COVID-19 の流行に伴う喀痰からの *Stenotrophomonas maltophilia* 検出割合の変化についての検討

河本 健吾¹, 井本 和紀^{1,2,3}, 木村 佳浩^{1,2},
覺野 重毅^{1,2}, 柴多 渉^{1,2,3}, 掛屋 弘^{1,2,3}

¹大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

²大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

³大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

【背景】*Stenotrophomonas maltophilia* (以下 SM) は、免

疫抑制者に重篤な感染症を引き起こす多剤耐性菌で、抗菌薬の曝露やデバイスの使用が保菌のリスクとされる。人工呼吸器関連肺炎を併発した重症 COVID-19 の患者から検出した喀痰の細菌は、SM が 30% を占めたという国内の報告があり、大阪公立大学医学部附属病院にて重症 COVID-19 の診療を開始した 2020 年 4 月より、集中治療室へ入室した患者の喀痰から SM の検出割合が変化したか当院でも検討した。

【方法】2016 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日までを COVID-19 の流行前、2020 年 4 月 1 日から 2024 年 3 月 31 日までを流行後として、各期間に集中治療室へ入室した患者の喀痰から SM が検出した症例を抽出した。同一患者で複数回検出した場合、検出は 1 回とした。また、集中治療室から退室後 30 日以内に喀痰から検出した場合は検出例とした。

【結果】COVID-19 流行前に集中治療室へ入室した患者は 7,182 名で、SM を検出したのは 48 名 (0.67%) であった。流行後に集中治療室へ入室した患者は 9,854 名で、SM を検出したのは 58 名 (0.59%) であった。カイ二乗検定の結果は $P=0.58$ (>0.05) であり、SM の検出割合は有意差を認めなかった。

【考察】当院では COVID-19 流行後も初期治療として広域抗菌薬の使用を抑えるよう努めていた。そのため SM の検出が増えなかった可能性があり、適正使用の重要性が示唆された。当日は SM 肺炎の発症率等も解析して報告する。

会員外共同研究協力者：明堂 由佳

157. 当院で入院加療したメリオイドーシス 2 例の臨床的検討

西田 守¹, 川村 隆之², 三村 一行³, 小野 大輔²

¹埼玉医科大学臨床研修センター

²埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科

³埼玉医科大学総合医療センター感染症科・総合診療内科

【症例】症例 1：60 歳代の男性で糖尿病の既往がある。タイ出身。2 カ月間の発熱と体重減少のため当院を受診し、造影 CT 検査で右腎膿瘍が指摘された。採取した血液培養で、*Burkholderia cepacia* (MALDI-TOF MS) が同定されたが、国立感染症研究所細菌第二部へ検体輸送を行い、Multiplex PCR にて *Burkholderia pseudomallei* と同定されメリオイドーシスと診断した。4 週間の CAZ 投与後、5 カ月間の SMX/TMP 投与を行い、経過は良好である。症例 2：50 歳代の男性で糖尿病の既往がある。ベトナム滞在歴あり。咳嗽と右肘関節の疼痛のため当院を受診し、肺炎、右上腕骨髄炎、右肘関節化膿性関節炎が指摘された。採取した血液培養で、*Burkholderia thailandensis* (MALDI-TOF MS) が同定されたが、同施設へ検体輸送を行い、Multiplex PCR にて *B. pseudomallei* と同定されメリオイドーシスと確定診断した。6 週間の CAZ 投与後、SMX/TMP 内服に変更したが、発熱と皮疹のため DOXY へ変更し、6 カ月

間の治療を予定している。

【まとめ】メリオイドーシス（類鼻祖）はブドウ非発酵好気性菌である *B. pseudomallei* による感染症である。本菌は東南アジアやオーストラリアの土壌を中心に分布し、接触や粉じん吸入によりヒトへ感染するため、本邦での症例報告は少ない。2019～2024 年の間で、当院で治療を行ったメリオイドーシスは何れも流行地域への渡航歴があり、症例数は 2 例であるが、臨床的な特徴をまとめ報告する。

会員外共同研究協力者：山口 涼，落合 佑典，白井 絢子，佐藤 央基，西田 祐介，岡 秀昭

165. タクロリムス（TAC）内服中の腎移植患者での侵襲性アスペルギルス症（IA）及びクリプトコッカス髄膜炎（CM）に対し ISCZ で改善した 1 例

赤川 善彦，石川 和宏

江戸川病院感染制御部

【症例】44 歳男性。

【主訴】左下腿皮膚潰瘍。

【現病歴】3 年前に生体腎移植術を施行し、ミコフェノール酸モフェチル，メチルプレドニゾロン，TAC 内服中だった。入院 2 週間前に左下腿潰瘍が出現し皮膚科を受診し軟膏を塗布されていたが改善しなかったため入院となった。

【身体所見】JCS I-1，項部硬直なし，左下腿に潰瘍あり。

【血液検査】白血球 5,800/ μ L (neut 87%)，血糖 362 mg/dL，CRP 4.55 mg/dL， β -D グルカン 50.1 pg/mL，アスペルギルスガラクトマンナン抗原 1.0。

【髄液検査】初圧 20 cmH₂O，外観 透明，細胞数 2.3/ μ L，髄糖 88 mg/dL，蛋白 28.7 mg/dL。

【培養結果】血液，髄液，皮膚：Cryptococcus neoformans。

【頭部，胸部単純 CT】右副鼻腔炎，左下肺野に結節影。

【入院経過】入院後より probable IAI として，MCFG 150 mg/day で加療した。入院 7 日目に歩行障害と皮膚結節を認めたため腰椎穿刺と皮膚生検を実施し，入院 11 日目に *C. neoformans* が同定され L-AMB+5-FC にした。培養は陰性化し，CYP3A4 阻害作用が中等度である ISCZ 点滴にした。しかし，髄圧亢進が続き，眼球上転を伴う意識レベルの低下がみられ頻回な腰椎穿刺を余儀なくされ，脳室腹腔シャントを造設した。意識レベルは改善し，ISCZ は内服へ切り替えた。現在は TAC の血中濃度は安定し CM の再燃なく経過している。

【考察】ISCZ は，TAC 内服中の腎移植患者に対して，拒絶反応を引き起こすことなく，高い有効性と安全性を示す可能性がある。

174. カンジダ血症における予後予測因子としての Modified Pitt bacteremia Score (mPBS) と APACHE スコアの比較検討

植田 貴史^{1,2}，中嶋 一彦^{1,2}，大谷 成人^{1,2}，一木 薫²，石川 かおり²，山田 久美子³，飯島 紅祐³，田久保 慎吾⁴，竹末 芳生^{1,5}

¹兵庫医科大学感染制御学

²兵庫医科大学病院感染制御部

³兵庫医科大学病院検査部

⁴兵庫医科大学病院薬剤部

⁵常滑市民病院感染症科

【目的】カンジダ血症の予後予測因子として，APACHE スコアよりもベットサイドで簡便に評価できる mPBS の有用性が報告されている (Mycoses. 2021)。mPBS と APACHE の予後予測精度を比較した。

【方法】2019～2023 年でのカンジダ菌血症を対象として，最初の血培の 24 時間前以内 or 当日中で最も高い時点での mPBS と APACHE を計算した。mPBS は透析，血圧低下，心停止，人工呼吸器管理，意識レベルより計算した。各スコアにおける 30 日死亡は ROC 曲線により比較した。

【結果】カンジダ血症は 73 例，30 日死亡は 12 例 (16.4%) だった。各スコアの中央値 (IQR) は mPBS で 1 (0～4)，APACHE で 13 (9～22) で，いずれも 30 日死亡群で高値だった (mPBS：生存群 0 (0～2) vs 30 日死亡 6 (4～8)， $p<0.001$ ，APACHE：12 (8～16) vs 27 (22～30)， $p<0.001$)。各層別の死亡率は mPBS では 0～1：2.6% (1/38 例)，2～3：7.7% (1/13 例)，4～7：35.3% (6/17 例)， ≥ 8 ：80.0% (4/5 例) で，APACHE では <10 ：0.0% (0/21 例)，10～14：4.3% (1/23 例)，15～24：23.5% (4/17 例)， ≥ 25 ：58.3% (7/12 例) でいずれも有意に上昇した。ROC 曲線によるカットオフ値は mPBS で 3 (AUC：0.874，感度：91.7%，特異度：80.3%，オッズ比：44.92)，APACHE で 19 (各々 0.899，91.7%，78.7%，40.62) であり，2 群間で AUC に有意な差は認めなかった ($p=0.652$)。

【結果】mPBS は APACHE と同様の予後予測の精度が認められ，今後ベッドサイドでの実用性を評価する必要がある。

180. 5 類以降後の COVID-19 患者に対する抗ウイルス薬の処方率と重症化に関する検討

田中 鉄也^{1,2}，浮村 聡^{1,3}

¹市立ひらかた病院医療安全管理室感染制御部門

²市立ひらかた病院薬剤部

³大阪医科大学

【背景】市立ひらかた病院は第 2 種感染症指定医療機関である。COVID-19 が 5 類移行後は自己負担が高額になり抗ウイルス薬処方のハードルは上がった。

【目的と方法】2024 年 7 月始めに感染症専門医は COVID-19 による入院適応の明確化と抗ウイルス薬投与の

効果と費用について適切な IC を推奨する講習会を実施した。2024 年 5～9 月に当院外来に発熱を主訴に来院し COVID-19 と診断された 60 歳以上の患者において講習会前後の抗ウイルス薬処方率の増減と、全期間中に抗ウイルス薬処方が再受診と入院に影響するか否かについて後方視的に検討した。

【結果】2024 年 5～6 月の 60 歳以上の COVID-19 患者は 32 名で直接入院が 5 名あり、帰宅した患者の抗ウイルス薬処方率は 21.7% (6/27) で全例モルヌピラビルであった。同年 7～9 月には 172 名が来院し直接入院が 24 名でうち 3 名が死亡した。外来患者の抗ウイルス薬処方率は 47.3% (70/148) と 5～6 月と比較して有意に ($p<0.03$) 上昇した。抗ウイルス薬処方後に再受診し入院にいたった患者はモルヌピラビルでは 10.5% (4/38)、エンシトレビルでは 0% (0/35)、パクスロピド/リトナビルでは 0% (0/3) であった。

【考案】プロテアーゼ阻害薬の処方群ではその後の入院はなく、重症化抑制に有用である可能性が示された。

【結語】5 類以降、60 歳以上の COVID-19 患者に抗ウイルス薬処方を積極的に IC することで処方率は上昇し、プロテアーゼ阻害薬処方が重症化抑制に有用である可能性が示された。

184. COVID-19 患者に対するファビピラビルの有効性と安全性；システマティックレビュー&メタアナリシス

清家 佑紀¹，木下 彩花¹，工藤 宏一郎^{2,3}，
藤倉 雄二^{4,5}，間辺 利江^{1,6}

¹名古屋市立大学データサイエンス学部データサイエンス学科

²河北総合病院呼吸器内科

³早稲田大学

⁴防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

⁵防衛医科大学校病院感染対策室

⁶名古屋市立大学大学院医学研究科次世代医療開発学分野

【背景】ファビピラビルは米国，ロシア，トルコ，UK などの国で COVID-19 の治療薬として使用された。本研究は、システマティックレビュー&メタアナリシスにて、COVID-19 へのファビピラビルの有効性と安全性を検証した。

【方法】データベースは PubMed を使用し、主評価項目は Viral clearance と Clinical improvement、副次評価項目は、副反応、死亡とした。ファビピラビル群とコントロール群のリスクの比較発生割合をメタアナリシスで推定した。

【結果】第一スクリーニング 649 論文中、39 論文使用。対象者は軽度から中等度が主だった。投与 7 日後までの Viral clearance は、ファビピラビル群では(オッズ比[OR], 0.62 ; 95% 信頼区間 [CI], 0.40～0.96), 14 日後では (OR, 0.83 ; 95%CI, 0.59～1.18) でコントロール群より有意だった。

Clinical improvement は 7 日後では有意差はなかったが、14 日後では (OR, 1.87 ; 95%CI, 1.11～3.15) と有意であった。ファビピラビル群における Viral clearance の推定割合は投与 7 日後で 31.41%, 14 日後で 32.81%。Clinical improvement は、7 日後で 45.07%, 14 日後で 90.38% だった。死亡リスクはコントロールに比してファビピラビル群で高い傾向であったが、有意差はなかった (OR, 1.16 ; 95%CI, 0.83～1.62)。

【結語】ファビピラビルは、特に軽症から中等症の COVID-19 患者において、投与 7 日以内に Viral clearance を、14 日以内に Clinical improvement の促進が示唆された。

190. 喘息患者におけるコロナ後咳嗽に対する抗ウイルス薬の効果

矢村 明久，宮下 修行，福田 直樹，西山 徳人，
坂本 凌，尾形 誠

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

【目的】新型コロナウイルスはデルタ株からオミクロン株に置き換わり、咳嗽の頻度が増え、とくに喘息患者では感染後に咳嗽の長引く症例が増加した。抗ウイルス薬はウイルス量を減少させることにより、症状を緩和させることが報告されている。我々は咳嗽に対するエンシトレビルの有効性を検討した。

【方法】2023 年 11 月～2024 年 11 月まで、関西医科大学附属病院関連 5 施設の医療従事者で、新型コロナウイルス感染症に罹患し、咳嗽が確認された喘息患者を対象とした。エンシトレビルを希望して内服した群と、エンシトレビルの服用を希望しなかった対症療法群を構成し、比較検討を行った。咳嗽の評価は J-LCQ スコアで行い、エンシトレビル投与 4 日目、7 日目、14 日目において反復測定混合効果モデルを用いて、ベースライン時からのスコア変化量の群間比較を行った。

【結果】エンシトレビル投与群におけるスコア変化量は、4 日目で 5.31, 7 日目で 8.38, 14 日目で 10.04, 対症療法群では 4 日目で 2.14, 7 日目で 5.14, 14 日目で 7.58 であった。スコア変化量の差は、いずれの時点でも有意な差が確認された。

【結語】エンシトレビル投与群は対症療法群よりも J-LCQ スコアが有意に改善した。オミクロン株で問題となっている長引く咳嗽に対し、エンシトレビルの有効性が示唆される。

会員外共同研究協力者：関西医科大学総合医療センター救急医学講座 中森 靖

205. 抗菌薬適正使用支援チーム (AST) 活動前後の血液培養陽性例における治療状況の比較

中山 絵里¹, 野口 真吾², 古賀 友里恵¹,
飯倉 美紀³, 濱田 和美³, 西尾 (山下) 美保⁴

¹戸畑総合病院薬剤科

²戸畑総合病院内科

³戸畑総合病院検査科

⁴戸畑総合病院歯科口腔外科

【背景・目的】血液培養は感染症診療における重要な検査であり、血液培養陽性例への抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の介入は、抗菌薬の適正使用や副作用軽減、また、耐性菌発生抑制などにつながる。当院では2022年4月からAST活動を開始し、推奨治療期間や培養陰性確認などの提案を行っている。本検討では、血液培養陽性例に対するAST活動前後の介入効果を検証することを目的とした。

【方法】AST活動開始前 (2019年12月~2022年3月) と開始後 (2022年4月~2024年7月) の血液培養陽性例における、複数セット提出率、菌種別の推奨治療期間達成率、推奨菌種での培養陰性確認率、および、30日以内の同一病名抗菌薬再投与率を後方視的に評価した。

【結果】活動開始前後の血液培養陽性例は85例・69例 (コンタミ例等除外あり) であった。複数セット提出率は64.4% (56/87)・89.6% (69/77) ($p=0.00015$)、推奨治療期間達成率は67.1% (57/85)・82.6% (57/69) ($p=0.029$)、培養陰性確認率は12.5% (1/8)・61.5% (8/13) ($p=0.027$) と有意に増加した。一方、抗菌薬再投与率は17.6% (15/85)・17.4% (12/69) ($p=0.97$) で有意差はなかった。

【考察】当院のAST活動は血液培養陽性例に対する抗菌薬適正使用に有用な役割を果たしていると考えられた。しかし、30日以内の抗菌薬再投与率に差はなく、今後は死亡率を含めた患者アウトカムの評価、および、死亡率改善を目指した取り組みが課題である。

210. 血液培養陰性化までに抗菌薬3剤併用が必要となった *Bacillus cereus* による長期持続性菌血症の1例

平尾 祐樹¹, 森岡 悠², 鈴川 誠¹, 芥子川 純里¹

¹江南厚生病院薬剤部

²名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

【症例】脳梗塞・脳出血後で施設入所中の77歳男性。前医にて肺炎と臨床診断され、アミノ酸含有輸液投与とともに抗菌薬治療を受けていたが、発熱が持続するため当院に紹介入院となった。入院時の血液培養2セットから *Bacillus cereus* が検出された。テイコプラニン (TEIC) を投与するも、その後も複数回 *B. cereus* が血液から検出されたため、クリンダマイシン (CLDM) の併用を開始した。経胸壁心エコーでは、明らかな疣贅は認めないものの大動脈弁閉鎖不全が指摘された。造影CTでは、血栓・膿瘍を含め

明らかな感染巣は判明しなかった。TEIC開始から3週間後の時点でも、*B. cereus* が検出されたため、ゲンタマイシン (GM) 併用を開始した。治療開始後27日目以降で、2回の血液培養陰性化が得られたため、GMは2週間の併用を終了し、血液培養陰性確認日からTEIC+CLDMを6週間投与し、治癒にいたった。

【考察】血液培養が陰性化しなかった原因として、血管内バイオフィルム形成や芽胞の影響による抗菌薬抵抗性が考えられ、心内膜炎の合併が疑われた。*B. cereus* による持続菌血症の症例は、本症例を含めて16例検索し得た。当症例以外では血液培養の陰性化確認に要した日は最大で14日であった。バンコマイシンが殆どの症例で使用され、8症例で2剤以上の併用療法が行われていた。治療期間も2~8週と様々であった。*B. cereus* の持続菌血症を来した患者背景、臨床像、治療内容等の文献的なレビューを含めた報告を行う。

214. 血液培養の原因感染巣とAST助言の9年間の推移の分析

詫間 隆博^{1,2}, 前田 真之³, 温 麟太郎^{2,4}, 山口 梢³,
宇賀神 和久⁵, 橋口 深雪⁶, 石野 敬子³, 時松 一成²

¹昭和医科大学横浜市北部病院内科系診療センター

²昭和医科大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

³昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

⁴かわいクリニック

⁵昭和医科大学病院臨床検査室

⁶昭和医科大学病院看護部

【目的】昭和医科大学病院および昭和医科大学病院附属東病院では、Antimicrobial Stewardshipの一環として、血液培養陽性者回診での助言を行っている。その経年推移を分析し、よりの確な診療補助の方法を探る。

【方法】2015年度から2023年度までの初回血液培養陽性の6,201例の診療録を調査し、標準最小2乗法を用いて一部多変量解析を行い評価した。

【結果】患者背景は大きな変化はなかった。多変量解析は診療科では救急診療科 ($P<0.001$) が減少、血液培養の初回分離菌では肺炎球菌 ($P=0.001$) が減少、原因感染巣としては不明 ($P<0.001$) が増加するなど、それぞれいくつかの傾向が認められた。多変量解析で調整した助言内容では、抗菌薬選択 ($P=0.012$)、抗菌薬の用法用量 ($P<0.001$)、診断 ($P<0.001$)、ソースコントロール ($P<0.001$)、その他 ($P<0.001$) で助言数の減少傾向を認めたが、微生物学的検査では変化を認めなかった。抗菌薬選択の細分類では、開始 ($P=0.013$)、追加 ($P=0.041$) は減少傾向、変更、中止では変化は認めなかった。抗菌薬の用法用量の細分類では、減量 ($P<0.001$)、血中濃度測定 ($P=0.052$; 有意ではないが) では減少傾向、統合、増量または併用では変化は認めなかった。助言実行率は単変量解析を行ったが、その他 ($P=0.035$) で増加した他では変化は認めなかった。

【考察】抗菌薬適正使用支援活動は、長期に継続していると教育効果が働き、助言を行わなくても実行できる環境が整ってくる。しかし、専門的助言を必要とする部分は継続して残っており、今後も地道に継続して活動することが重要と考える。

222. セファゾリンによる血液凝固異常の1例

高橋 直子, 田中 大輔

鶴岡市立荘内病院薬局

【はじめに】抗菌薬による血液凝固異常の機序に、N-methyl tetrazole thiol (NMTT) 基を有する抗菌薬でのビタミン K (VK) 還元サイクル阻害が知られている。今回、腎機能低下患者で NMTT 基を持たないセファゾリン (CEZ) 治療中に VK に関連する血液凝固異常を経験したので報告する。

【症例】74 歳男性、高血圧症、糖尿病、脳梗塞の既往があり、食欲不振と起立困難を主訴に救急受診し、腎機能低下と高カリウム血症を認め入院となった。治療開始後の病状は改善傾向であったが、24 病日に発熱し、血液培養でメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が陽性となり CEZ を開始した。30 病日に暗褐色の嘔吐があり、PT-INR の延長と PIVKII の増加がみられた。VK 製剤の投与により PT-INR の改善がみられたが、CEZ による副作用を疑い、状態の悪化もあり 33 病日に抗菌薬をメロペネムに変更した。その後、血液培養の陰性化を確認し、血液凝固能の増悪はみられなかった。

【考察】CEZ は methyl thiadiazole thiol (MTDT) 基を有している。MTDT 基は NMTT 基と同様に VK 還元サイクル中の VK エポキシドレダクターゼを阻害し VK 依存性凝固因子の生成を抑制すると考えられている。本症例では CEZ の VK 還元サイクルへの作用に加え、腎機能低下による CEZ 血中濃度上昇や食欲不振による VK 摂取量低下も血液凝固能に影響を与えたと考えられた。CEZ 投与時は定期的な血液凝固能の確認が必要であり、リスクを有する場合は特に重要と考える。

223. 医薬品副作用データベース (JADER) を用いた Sulfamethoxazole and Trimethoprim の安全性に関する解析

加藤 隆寛¹, 佐川 喬也^{1,2}, 柳澤 成佳¹, 岡崎 萌水¹, 八木 祐助¹, 浜田 幸宏¹

¹高知大学医学部附属病院薬剤部

²高知大学大学院

【目的】ST 合剤はニューモシス肺炎などの治療に用いられるが、重篤な有害事象が報告されており、安全管理が重要である。我々は以前、ST 合剤の有害事象に関して、高カリウム血症、低血糖、骨髄抑制などのシグナルが検出されたことを報告した。本研究では、有害事象発現までの日数と累積投与量の関係を調査した。

【方法】2004 年 4 月～2023 年 6 月の JADER dataset を用い、ST 合剤による有害事象の報告オッズ比および 95% 信頼区間 (95%CI) を算出した。95%CI の下限値が 1 を超えた場合を当該有害事象に関するシグナル検出ありとし、累積投与量と投与期間の関係を評価した。

【結果】JADER dataset の全症例数は 862,952 例で、ST 合剤を被疑薬とする有害事象は 4,203 件であった。有害事象発現までの日数は、高カリウム血症：8 日 (5～13)、低血糖：7 日 (4～22) に対し、骨髄抑制：24 日 (11～46) と、ばらつきが見られた。一方、累積投与量は高カリウム血症：45 g (20～83)、低血糖：48 g (20～101)、骨髄抑制：44 g (14～93) と同程度であった。

【考察】これまでに ST 合剤使用開始から 1 カ月以内に有害事象が好発することを報告している。本研究では、投与開始から有害事象発現までの日数にはばらつきが見られたが累積投与量は同程度であり、有害事象が累積投与量に依存して発現していることも考えられた。以上の結果から、有害事象の予測には投与期間に加えて、累積投与量も考慮する必要があると示唆された。

225. バンコマイシン塩酸塩点滴静注による急性腎障害が疑われた1例

遠藤 亮佑, 宮崎 浩光

JR 札幌病院薬剤科

【緒言】バンコマイシン塩酸塩 (VCM) による副作用の一つとして、用量依存性に腎機能障害を引き起こすことが知られており、有効性と安全性の観点から Therapeutic Drug Monitoring (TDM) が推奨されている。今回 VCM 投与後の採血にて、トラフ値が高値、血清クレアチニン (Scr) 値も上昇した急性腎障害が疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】60 歳男性。直腸癌で術前補助化学療法を施行後に、低位前方切除術とイレオストーマ造設目的に入院。術後の経過は良好であったが、術後 19 日目に発熱し骨盤内膿瘍疑いにて、タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) 投与を開始した。術後 24 日目に 38.4℃ を認め、肛門部開放膿の培養を提出した。術後 28 日目に再度発熱を認め、炎症反応が改善されないことから培養結果を考慮し、TAZ/PIPC から VCM へ変更となった。VCM 投与後 3 日目の採血では、トラフ値 22.0 μg/mL、ピーク値 40.6 μg/mL、Scr 値は 2.08 mg/dL を示しており、入院時の Scr 値 0.61 mg/mL から上昇していた。VCM 投与による腎機能障害が疑われ、直ちに VCM の投与は中止、ダブトマイシンとメトロニダゾールの併用へ変更。脱水傾向も認められたため、生理食塩液の投与が開始となった。VCM 中止後、Scr 値は低下し脱水傾向、感染巣が改善した。

【考察】急性腎障害のリスク因子が認められる症例であれば、薬剤師として TDM を行うだけでなく、腎機能のモニタリングや他剤への変更提案などを考慮する必要性を学

んだ。

239. プラズマサイトイド樹状細胞によるバイオジェニックスおよびプロバイオティクス菌の食食能について

河村 真人, 田村 友梨奈, 藤村 茂

東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学

【目的】健康食品やサプリメントに含まれるバイオジェニックスやプロバイオティクスは、整腸作用や免疫活性を促すことが報告されている。本研究は、ウイルス感染時にIFNを産生するプラズマサイトイド樹状細胞(pDC)におけるバイオジェニックスとプロバイオティクス菌の食食能について検討した。

【方法】対象はサプリメントやヨーグルト製品から分離された以下のバイオジェニックス成分およびプロバイオティクス菌(9菌種)とした。1. *Lactococcus lactis* strain Plasma, 2. *Lactobacillus acidophilus* L-92, 3. *Gluconacetobacter hansenii* GK-1, 4. *Lactiplantibacillus plantarum* L-137, 5. *Lactocaseibacillus paracasei* MCC1849, 6. *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* OLL1073R-1, 7. *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* BB536, 8. *Lactobacillus gasseri* SBT2055, 9. *Lactocaseibacillus rhamnosus* CRL1505。FITC染色した被験菌株をpDCに添加後、37℃ 24 h 5%CO₂にて培養した。培養後の細胞をAlexa Fluor 546染色し、共焦点レーザーで観察した。

【結果】*L. lactis* Plasmaは、pDCに取り込まれた食食像が確認された。その他の菌株は、食食像が認められなかった。

【結語】第71回本学会東日本支部総会にて*L. lactis* Plasmaを接種したpDCからIFN- α を産生することを報告した。*L. lactis* Plasma, pDCに食食され免疫活性を示すと示唆された。

262. ドナー由来 VZV からの水痘発症が疑われた肝移植の1例

大友 慎也^{1,2}, 大柿 景子^{2,3}, 笹原 鉄平^{1,4}

¹自治医科大学附属病院感染制御部

²自治医科大学附属病院薬剤部

³自治医科大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門

⁴自治医科大学医学部感染免疫学講座

【背景】固形臓器移植患者におけるドナーからの移植片を介した伝播が重要な病原体としてCMVやEBVがある。一方移植患者のVZVは外因性感染により重症化した報告が多い。今回移植片を介したVZV伝播による水痘と考えられる肝移植患者を経験したので報告する。

【症例】17歳の男性。原発性硬化性胆管炎に対して脳死肝移植を施行した(ドナーは10歳代女性)。POD 17に頭皮、前額および前胸部に掻痒感を伴う膨隆疹を認め水痘と診断、バラシクロビル内服を開始した。POD 19に拒絶反

応に対してステロイドパルス療法導入となったため、アシクロビル静注へ変更した。その後、発熱など重篤な合併症を認めることなく経過し、POD 26に全ての水疱痂皮化を確認し抗ウイルス薬療法を終了した。以後水痘の再燃なく経過しPOD 38に軽快退院した。肝移植の約1年前に水痘ワクチンの接種を受けていたが、移植前のVZV-IgG, IgMはいずれも陰性、POD 20の血中VZV-DNA定量で陽性(6.8×10² copy/WBC10⁶)であった。また水疱ぬぐい液を国立感染症研究所で解析したところ野生株VZVが確認された。上記全経過中において患者周囲の水痘患者発生はなかった。

【考察】水痘の潜伏期間のタイミングを考慮すると、移植肝を介したVZV伝播による水痘の可能性があった。

会員外共同研究協力者：佐久間 康成, 大西 康晴, 眞田 幸弘, 脇屋 太一, 平田 雄大, 大豆生田 尚彦, 今井 靖

一般演題 (英語セッション)

008. Dietary modulation of Gut Microbiota: Lactose-Mediated *Enterococcus* Proliferation Promotes Persistent Colonization of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* (CPE)

UGBANU PETER CHIMAOBI,

Asmaa Abushawish, Yoshitomo Morinaga

Department of Microbiology, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama

[Background] The gut microbiota plays a critical role in resisting colonization by enteric pathogens, including carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE), through mechanisms like nutrient competition, antimicrobial production, and immune modulation. However, this colonization resistance can be weakened by dysbiosis. Although dietary sugars are known to influence the gut microbiota, their impact on colonization resistance during recovery from dysbiosis remains underexplored.

[Methods] We investigate the impact of various sugars on the colonization of CPE *Escherichia coli* BAA-2452 (NDM-1 positive) in an antibiotic-induced dysbiotic (AID) murine model.

[Results] Lactose treatment significantly delays recovery from *E. coli* colonization compared to other sugar treatments. Metagenomic 16S rRNA analysis indicated that this delay correlated with increased abundance of lactic acid bacteria (LAB), particularly *Enterococcus* species. Furthermore, co-colonization with *Enterococcus* species *in vivo* mirrored *E. coli* counts seen in lactose-treated groups, supporting the role of *Enterococcus* in enhancing CPE colonization. *In vitro* assays demonstrated that *E. coli*

BAA-2452 exhibited accelerated growth in the presence of *E. faecium* supernatant compared to heat-inactivated supernatant.

[Conclusion] Our findings suggest that lactose can promote LAB abundance, specifically *Enterococcus*, which prolongs CPE colonization in dysbiotic hosts. These results highlight the potential of dietary modulation in gut microbiota recovery and pathogen clearance.

009. Genomic characteristics of superinfection with multiple carbapenemase-producing organisms in a single patient

Satoshi Nishida, Yasuo Ono, Yusuke Yoshino

Teikyo University School of Medicine, Department of Microbiology and Immunology

Carbapenemase-producing organism (CPO) infections are a severe clinical problem owing to the limited number of therapeutic agents. Whole-genome sequencing (WGS) analysis was applied to investigate the resistance and infection mechanisms of multiple carbapenemase-producing organisms in a patient who received treatment overseas. Clinical strains were isolated at Teikyo University Hospital from a patient with a history of intensive care unit hospitalisation in Indonesia. MALDI biotyper was used to identify species. MicroScan WalkAway and broth microdilution methods were used to test drug sensitivity. Illumina MiSeq, MGI DNBSEQ-G400, Oxford Nanopore GridION, and PacBio RSII were used for WGS. Three CPOs and one ESBL-producing bacterium were isolated from a single patient. The CPOs were initially identified as carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE), multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP), and multidrug-resistant *Acinetobacter* (MDRA). Drug susceptibility tests further identified that CPE was pandrug-resistant, MDRP and MDRA were extensively drug-resistant, and ESBL-producing bacteria were MDR. WGS analysis revealed CPE producing KPC-2, CTX-M-65, SHV-66, and TEM-1, MDRA producing OXA-23, OXA-66, ADC-73, and TEM-1, and MDRP producing IMP-7, OXA-2, OXA-846, and PDC-11. Colistin and tigecycline resistance of CPE was associated with mutations in the *mgrB* and *ramR* genes. Tigecycline resistance in MDRA was associated with *adeS* mutation. Average nucleotide identity analysis and multilocus sequence typing revealed that the CPE, MDRP, MDRA, and ESBL producers belonged to ST11 *Klebsiella pneumoniae*, ST357 *Pseudomonas aeruginosa*, ST1050 *Acinetobacter baumannii*, and ST22 *Citrobacter freundii*. WGS analysis effectively elucidated the mechanisms of drug resistance in multiple bacterial superinfec-

tions.

016. Can ceftriaxone be used to treat *Escherichia coli* bacteremia caused by pyelonephritis?

Yuichi Shibata^{1,2}, Nobuhiro Asai^{2,3},
Mao Hagihara⁴, Hiroshige Mikamo^{2,3}

¹Department of Pharmacy, Aichi Medical University Hospital

²Department of Infection Control and Prevention, Aichi Medical University Hospital

³Department of Clinical Infectious Diseases, Aichi Medical University Hospital

⁴Department of Molecular Epidemiology and Biomedical Sciences, Aichi Medical University

[Background] Ceftriaxone (CTRX) is recommended for pyelonephritis by Japanese guideline. However, urinary excretion rate of CTRX is 50%, and treatment failure is concern in pyelonephritis. Therefore, we retrospectively investigated the efficacy of CTRX and other beta-lactams in pyelonephritis.

[Patients and Methods] We reviewed all patients between January 2020 and August 2023 with *Escherichia coli* (*E. coli*) detected in urine and blood cultures and treated with CTRX for at least 5 days were defined as CTRX group and treated with ampicillin, cefazolin, cefotiam, or cefotaxime were defined as other group. Then, the patients were matched by a propensity score using the covariates of age, CCI, Alb, WBC, CRP, body temperature, duration of intravenous treatment, change to oral antibiotics and ICU admission. We compared with prognosis (30 and 90 days all mortality, recurrent bacteremia and repeated hospitalization) and inflammation marker (WBC, CRP and body temperature).

[Results] After propensity score matching, 21 patients were selected from each group. The baseline characteristics were similar in both groups. There was no significant difference in all-cause 30 and 90 days mortality (3.8% vs 3.8%, $p=0.76$), and 90 days recurrent bacteremia and repeated hospitalization were not observed in both groups. Each inflammation marker were significantly improved after antibiotic treatment in both groups.

[Conclusion] There was no significant difference in prognosis and improvement of inflammation marker. Therefore, CTRX is expected to be as effective as other beta-lactams with high urinary excretion rates for *E. coli* bacteremia caused by pyelonephritis.

026. Ensitrelvir to prevent COVID-19 in households: SCORPIO-PEP Phase 3 placebo-controlled trial results

Masaharu Shinkai¹, Norio Ohmagari², Hideyuki Ikematsu³, Koichi Izumikawa⁴, Hiroki Sakaguchi⁵, Akimasa Fukushi⁵, Takeki Uehara⁵

¹Department of Respiratory Medicine, Tokyo Shinagawa Hospital

²Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health

³Ricerca Clinica

⁴Department of Infectious Diseases, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

⁵Drug Development and Regulatory Science Division, Shionogi & Co., Ltd.

[Background] Ensitrelvir is an oral SARS-CoV-2 antiviral, approved in Japan for the treatment of COVID-19. No antivirals have been shown efficacy for post-exposure prophylaxis in household contacts (HHC) of index patients (IP) with COVID-19.

[Methods] SCORPIO-PEP was a double-blind, placebo-controlled trial in HHC of IP with confirmed COVID-19 conducted in the US, Japan, and other countries. HHC with negative local SARS-CoV-2 test (antigen or RT-PCR) were randomized 1:1 to ensitrelvir or placebo group within 72 hours of IP symptom onset. The primary analysis population included HHC with central laboratory-confirmed SARS-CoV-2 negativity (mITT). The primary endpoint was the proportion of HHC who developed COVID-19 by Day 10.

[Results] Between June 2023 and August 2024, total 2,389 HHC were enrolled, of whom 2,041 formed mITT (ensitrelvir n=1,030 vs. placebo n=1,011). In the mITT, the mean age was 42.4 years, 71.1% of HHC were randomized within 48 hours of IP symptom onset. In the mITT population, the overall proportion of HHC developing confirmed COVID-19 was significantly lower in the ensitrelvir group (2.9%) than in the placebo group (9.0%), with a risk ratio of 0.33 (95%CI: 0.22-0.49; $p<0.0001$). The proportions of participants who experienced treatment-emergent adverse events (TEAEs) (15.1% vs. 15.5%, respectively) or serious TEAEs (0.2% vs. 0.2%, respectively) were similar in the ensitrelvir and placebo groups.

[Conclusion] Administration of ensitrelvir to HHC ≤ 72 hours after the onset of IP symptoms was effective and generally well tolerated for PEP in HHC.

028. Prevalence of MALDI-TOF MS for patients with bacteremia using administrative claims database from FY 2018 to 2020

Tomokazu Shoji^{1,2}, Yuichi Muraki³

¹Department of Pharmacy, University of Yamanashi Hospital

²Department of Public Health and Epidemiology, Meiji Pharmaceutical University

³Laboratory of Clinical Pharmacoepidemiology, Kyoto Pharmaceutical University

[Introduction] Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) is used to identify pathogenic bacteria at an early stage. Previous study reported to improve the clinical outcome of infectious diseases when used in combination with supporting the antimicrobial stewardship programs. However, reports on the use of MALDI-TOF MS in Japan are limited. This study aimed to investigate the prevalence of MALDI-TOF MS in patients with bloodstream infection (BSI) and to evaluate its effectiveness.

[Methods] A cross-sectional study was conducted using administrative claims data for fiscal years (FY) 2018 through 2021. Patients in this study were blood stream infection in hospital-associated infection (HAI). The proportion of patients with MALDI-TOF MS was calculated and used by propensity score matching was clinical efficacy was evaluated.

[Results] There were 27,912 BSI patients in this study, and 8.2% (2,301 patients) were using MALDI-TOF MS. Propensity score matching matched 1,785 pairs. Time to antimicrobial change was earlier 6.1 and 6.2 days in the groups with and without MALDI-TOF MS, respectively ($p=0.7097$). 14- and 30-day mortality rates were significantly lower in the group with MALDI-TOF MS ($p=0.003$, $p=0.033$).

[Conclusions] The prevalence of MALDI-TOF MS use in patients with BSI was developing, however, it was suggested effect on improving clinical outcomes in patients with BSI.

(Out-of-membership research collaborators) Manabu Akazawa, Takaaki Suzuki

This abstract is reprinted with permission from the 16th Asian Conference on Pharmacoepidemiology.

002. アスペルギルス感染を疑う右前頭葉脳膿瘍に対する VRCZ 投与において TDM による用量調整を行った 1 例

中澤 りさ, 西村 さやか

高知県立幡多けんみん病院薬剤科

【症例】70 歳代男性。右前頭葉脳膿瘍。

【既往歴】21 年前くも膜下出血。右前頭部開頭脳動脈瘤クリッピング術及び右後頭部水頭症シャント術施行。7 年前アスペルギルスによる左蝶形骨洞真菌症。5 年前右前頭部開頭クリッピング術後の皮下膿瘍 (*Enterobacter aerogenes* 検出)。

【経過】入院 2 日目脳膿瘍排膿術施行。術中の膿検体を培養提出し、MEPM+VCM+VRCZ の静注による治療が開始された。入院 8 日目 VRCZ の血中濃度測定を外注に提出した。入院 9 日目 AST, ALT, γ GTP の上昇を認め、また膿培養から *Enterobacter aerogenes* と *Streptococcus pneumoniae* が分離されたため MEPM から CFPM+MNZ への変更を提案し、VCM は終了、CFPM+MNZ+VRCZ が継続された。入院 10 日目 VRCZ のトラフ値が $8.46 \mu\text{g/mL}$ と判明し、Child-Pugh スコアに応じた減量と経口薬への変更を提案した。入院 14 日目 β -D グルカンは 19、アスペルギルス抗原は陰性であったことから VRCZ 終了を提案し、終了となった。AST, ALT, γ GTP は改善し、抗菌薬治療は全 6 週間で終了となった。

【考察】VRCZ の血中濃度が高値であり肝酵素の上昇に関与した可能性が考えられた。日本人においては CYP2C19 の Poor Metabolizer (PM) が比較的高率であるとの報告や、VRCZ は PM の場合、血中濃度が高値になるとの報告がある。薬剤相互作用や PM の可能性に留意し、有効性を高め、毒性を軽減させるために TDM による厳密な投与設計が必要であると考ええる。

会員外共同研究協力者：野島 祐司, 横谷 昌樹

003. 過大腎クリアランスや発熱性好中球減少症がテコプラニン初回トラフ濃度に与える影響評価

田中 遼大¹, 橋本 武博², 平松 和史², 伊東 弘樹¹

¹大分大学医学部附属病院薬剤部

²大分大学医学部附属病院感染制御部

【目的】過大腎クリアランス (ARC) や発熱性好中球減少症 (FN) 時には腎排泄型薬物のクリアランス (CL) が上昇し血中濃度が低値を示す。これまでに ARC や FN におけるバンコマイシンの薬物動態に関する報告はあるが、同系統の抗菌薬であるテコプラニン (TEIC) に関するエビデンスは不足している。本検討では、ARC や FN の有無が TEIC の血中濃度に与える影響を評価した。

【方法】対象は 2016 年 1 月～2021 年 9 月に大分大学医

学部附属病院で TEIC を使用した 309 例のうち $\text{eGFR} > 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 等の適応基準を満たした 94 例とした。対象を ARC および FN の有無で分類し、患者背景、初回実測トラフ値 (C)、48 時間累積投与量/体重 (D)、C/D を比較した。

【結果】FN 群と非 FN 群の間に C/D に有意な差は認められなかったものの ($p=0.945$)、ARC 群は非 ARC 群と比較して C/D が有意に低値を示した ($p=0.009$)。重回帰分析の結果、C/D に影響を与える有意な因子として ARC の有無のみが同定された ($p=0.001$)。また、ARC 群は非 ARC 群と比較し、D に差はないものの初回トラフ濃度が $15 \mu\text{g/mL}$ 以上を達成した患者の割合が低い傾向にあった ($16.0\% \text{ vs } 33.3\%$, $p=0.101$)。

【考察・結論】FN の有無にかかわらず、ARC 患者では TEIC の初回トラフ濃度が低値になるため、非 ARC 患者とは異なる負荷投与量を設定する必要がある可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：近藤 望, 龍田 涼佑, 津下 遥香

004. MRSA による中枢神経系感染症患者におけるバンコマイシン時間濃度曲線下面積と治療効果に関する調査

中蔵 伊知郎, 坂倉 広大, 今西 嘉生里, 若林 智仁

国立循環器病研究センター薬剤部

【緒言】近年、バンコマイシン (VCM) の有効性・安全性評価は時間濃度曲線下面積 (AUC) を用い行う。しかし、MRSA による中枢神経系 (CNS) 感染症における、VCM の AUC と有効性・安全性の関連性に関する報告は限られている。今回、MRSA による CNS 感染症患者において、VCM の AUC と治療効果に関して確認を行ったため報告する。

【方法】2012 年 4 月から 2024 年 9 月までに髄液培養から MRSA を検出した症例を対象とした。このうち、VCM 以外の抗菌薬で治療をされた症例、小児等は除外した。診療録を後向きに調査し、患者属性、VCM 投与量、血中濃度、検査値、治療アウトカム等を確認した。VCM の AUC は PAT (日本化学療法学会) を用い算出した。

【結果】対象は 15 例であり、30 日以内死亡症例は認めなかった。髄液からの MRSA 持続検出症例は 2 例認め、持続検出の有無で群分けし AUC について比較を行った。持続検出症例では、 $\text{AUC} : 708 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ 、持続検出なしの症例では、 $489 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ であった。また、初回トラフ血中濃度はそれぞれの群で $15.1 \mu\text{g/mL}$ 、 $11.7 \mu\text{g/mL}$ であった。

【考察】今回実施した CNS 感染症のみの検討では、髄液からの MRSA 持続検出と AUC、初回採血のトラフ血中濃度のカットオフ値は明らかとならなかった。本検討では症例数が限られており、さらに症例を蓄積し、評価を行いたいと考える。

会員外共同研究協力者：中野 一也，山西 香織，畝 佳子

005. 市中病院におけるバンコマイシン持続静注の運用

清水 忠洋，島田 雅彦

三宿病院薬剤科

【目的】バンコマイシン（以下 VCM）の投与設計は AUC を指標として行うことが推奨されている。当院では業務と費用面から 1 点採血で設計を行っている。VCM の初期設計に持続静注を用いる方法を検討し院内のコンセンサスを得た。VCM クリアランスはクレアチニンクリアランス (Ccr) から推計できる。VCM 1 日投与量は推算式から $Ccr \times 20 \sim 25 \text{ mg}$ に近似される。当院では初期投与量として $Ccr \times 20 \text{ mg}$ を軽症例， $Ccr \times 25 \text{ mg}$ を重症例に提案している。

【方法】VCM 持続静注を選択した患者にローディング量投与後に 1 日投与量の持続静注を開始した。VCM 投与設計は 24 時間以上経過した 1 点の血中濃度で行い，その後も週 2 回でモニタリングした。PAT ver 2.1 と PMS-Pod ver 8.04 (VCM の mod 母集団パラメータ) で投与開始 24 時間と定常状態 AUC を検討した。

【結果】2024 年 4 月以降で 9 症例を実施した。初回設計の平均 AUC は 557， $AUC > 600$ が 2 例見られたが，投与開始後の AKI は見られなかった。投与開始 24 時間の平均 AUC は 531 と早期から治療域に推移した。初回設計で AUC 評価後，間欠投与に移行した症例は 2 例だった。

【結論】ICU の持続静注法の報告も複数見られる。持続静注の利点は AUC 評価が簡便で採血時間の制約がない。VCM 持続静注は $AUC > 600$ に逸脱した症例でも薬剤性腎障害は見られず，早期から目標 AUC に到達した。投与開始後 24～48 時間の 1 点で投与設計が可能だった。今後症例の集積に合わせ，間欠投与症例との比較を検討していく。

006. バンコマイシンの初期投与設計後に投与量を減量した症例の要因の検討

松井 美恵子

協和会病院薬剤科

【背景・目的】昨年，バンコマイシン（VCM）の初期投与設計における予測血中濃度—時間曲線下面積（AUC）と実測 AUC の乖離状況調査を行った。乖離に差はなかったものの，対象 26 例中 10 例で減量していることが分かった。当院の患者の多くは高齢で痩せており，それが減量になる要因ではないかと推察し，今回は初期投与設計後に投与量の変更がなかった群と減量した群に分け，背景を後方視的に調査した。

【方法】2021 年 11 月から 2024 年 9 月に VCM が投与された患者を対象に，初期投与設計後に投与量の変更なし群と減量群に分け，年齢，性別，Body Mass Index (BMI)，血清アルブミン値 (Alb)，血清クレアチニン値 (Cr) を

比較した。透析患者，TDM 未実施患者は除外した。統計処理は Mann-Whitney U test および Fisher's exact test を用い，有意水準は p 値 < 0.05 とした。

【結果】対象は 35 例（変更なし 21/減量 14），平均年齢 85 ± 10 歳，各中央値は BMI（変更なし 17.7/減量 16.7 kg/m^2 ），Alb（変更なし 2.4/減量 2.5 g/dL ），Cr（変更なし 0.57/減量 0.9 mg/dL ）であった。年齢，性別，BMI，Alb，Scr いずれも両群間に有意差を認めなかった。

【考察・結論】今回の BMI，Alb，Scr を対象とした調査では統計学的な有意差は得られなかった。痩せ症例における投与設計のエビデンスはほとんどないとされているため今後も症例を集積し，調査を継続していく。

007. 緑膿菌持続菌血症患者に対してタゾバクタム/セフトロザン (TAZ/CTLZ) の持続投与を行い，良好な細菌学的効果を得られた 1 例

齋藤 晶仁¹，横山 登英¹，馬渡 桃子²，細谷 治¹

¹日本赤十字社医療センター薬剤部

²日本赤十字社医療センター感染症科

【症例】57 歳女性，悪性リンパ腫に対する自家移植後にびまん性腸炎を発症した。腸炎治療中の X 日にカテーテル関連血流感染症を生じ，血液培養からカルバペネム耐性緑膿菌 (TAZ/CTLZ 感性 (MIC 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$)) が検出された。TAZ/PIPC+AMK で治療開始したが効果不十分であり，X+2 日に TAZ/CTLZ 3 g q8h+AMK へ変更した。X+7 日まで持続的に血液から緑膿菌が検出された。X+7 日の血液から TAZ/CTLZ 耐性の緑膿菌 (MIC 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$) が検出されたため，X+14 日から X+38 日まで LVFX+AMK で治療を行った。しかし，X+36 日の CV カテーテル採取の血液から LVFX 中間耐性，TAZ/CTLZ 感性の緑膿菌が検出されたため，X+39 日から TAZ/CTLZ+AMK へ再変更とした。間欠投与での菌血症持続を考慮した上で治療効果向上目的に用法・用量は TAZ/CTLZ 9 g の 24 時間持続投与とした。X+42 日の血液培養からは細菌は検出されず，X+45 日の CV カテーテル抜去後も同様であった。TAZ/CTLZ は X+73 日まで投与した。TAZ/CTLZ の投与中止を要する有害事象はなかった。

【考察】既報では TAZ/CTLZ の緑膿菌感染症に対する持続投与により，最大 MIC 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の株に対する PK/PD 目標に到達したとの報告がある。持続投与により間欠投与と比べ，Time above MIC (%) が向上し，本症例では治療効果が得られたと考えられる。

【結論】TAZ/CTLZ の持続投与は難渋する緑膿菌感染症治療の選択肢になると考える。

会員外共同研究協力者：上田 晃弘

008. 高度るい瘦患者における血清シスタチンC値を用いた腎機能評価と1-コンパートメントモデルによるバンコマイシンTDMの1例

小林 宇太郎, 佐藤 史織

大分市医師会立アルメイダ病院薬剤部

【緒言】臨床現場では、非典型的な症例に対して限られた資源で最適な薬物治療を選択する必要がある。今回、高度るい瘦患者に対して血清シスタチンC (S-CysC) による腎機能評価と1-コンパートメントモデルを用いたVCMのTDMを実施した症例を報告する。

【症例】50代女性, BMI 14.7。精神遅滞があり、重度の摂食拒否により中心静脈栄養中であった。胃瘻造設待機中にMRSAによるカテーテル関連血流感染を発症しVCM投与を開始した。SCrは0.55 mg/dLと正常値であったが、筋肉量低下を考慮しS-CysC (1.31 mg/L) によりGFRを評価したところ、標準化eGFRcysは標準化eGFRcreより約35%低値であった。

【方法】日本人を対象とし、標準化eGFRcysを共変量に含有するTanakaらのPopPKモデルを用い、1-コンパートメントモデルによる解析を実施した。初回投与量30 mg/kgとし、実測値に基づき用量調整を行った。

【結果と考察】初回投与後の血中濃度は予測値 (12.9 μ g/mL) と実測値 (12.4 μ g/mL) が良好に一致した。定常状態での実測トラフ値 (17.7 μ g/mL) をもとにPKパラメータを再計算し、最終的に300 mg 12時間毎投与で目標トラフ値を達成した。VCMの2相性の特徴から1-コンパートメントモデルによるTDMは限界があるものの、S-CysCによる適切な腎機能評価と実測値に基づくパラメータ調整により、安全かつ効果的なTDMを実践できた。

会員外共同研究協力者：福地 聡士, 陸丸 幹男

009. バンコマイシンのフォローアップ治療薬物モニタリングと腎障害予防の評価：国内レセプトデータベースを用いた後ろ向き観察研究

山田 智之^{1,2}, 今井 俊吾³, 小川 拓², 浮村 聡⁴

¹大阪医科薬科大学病院薬剤部

²大阪医科薬科大学病院医療総合管理部・感染対策室

³慶應義塾大学薬学部医薬品情報学講座

⁴市立ひらかた病院医療安全管理室

【背景】バンコマイシン(VCM)のtherapeutic drug monitoring (TDM)では、初回TDM後は1週間に1回の実施が推奨されるが、用量変更が行われた場合やバンコマイシン誘発性腎障害(VIN)リスクを有する患者では、より短い間隔でのTDMが推奨される。本研究は、リアルワールドにおけるVCMのフォローアップTDMと腎障害予防との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】JMDC医療機関データベースから、2020年1月

から2021年12月にVCMが投与された18歳以上の患者を抽出し、初回TDM日からVCMを7日以上投与され、用量変更または1つ以上のVINリスク(推定糸球体濾過率 <30 mL/分/1.73 m², 昇圧剤, ループ利尿剤, 腎毒性薬の併用)を有する患者を対象とした。フォローアップTDMは初回TDMから1週間以内の実施、腎障害はクレアチニン値の0.5 mg/dLまたは1.5倍以上の増加と定義し、Cox比例ハザードモデルでフォローアップTDMと腎障害との関連を評価した。

【結果】492人中403人(81.9%)にフォローアップTDMが実施され、Cox比例ハザードモデル解析により、フォローアップTDMはVIN発生減少と関連していた(ハザード比0.50, 95%信頼区間0.27~0.92, $p=0.025$)。

【結語】初回TDM後の用量変更またはVINリスクを有する患者において、フォローアップTDMはVIN発生予防に貢献することが示唆された。

010. 若年患者のMRSA菌血症/仙腸関節炎に対してバンコマイシン(VCM)を使用後、顆粒球減少が生じた1例

横山 夏季, 菅近 晴美, 野下 綾子, 佐伯 星依奈, 喜多 洋嗣, 仲村 亮太

中部徳洲会病院薬剤部

【背景】VCMはMRSAに対する代表的な治療薬である。今回若年健常者のMRSA菌血症においてVCMによる顆粒球減少を生じた1例を経験した為報告する。

【症例】20歳代女性、既往歴なし。左腰部痛・発熱を主訴に受診。CRP高値、筋炎疑いで入院加療。入院時の血培1/2セットがGPC陽性であったがコンタミネーションと判断。抗菌薬は使用せず疼痛管理を行い経過観察。入院4日目疼痛が改善しない為、血培再検を実施しGPC陽性。骨盤内感染の可能性を考慮してセファゾリン開始となった。入院5日目に心エコーにて疣贅なしを確認。AST介入時、血培の検出菌がMRSAと同定されたことからVCM開始を提案。入院8日目にMRI再評価を行い、仙腸関節炎/骨髓炎疑い・MRSA菌血症と診断され、VCMでの治療を継続。入院22日目に血培陰性化を確認。陰性化から4週間抗菌薬を継続予定であったが、入院30日目に顆粒球減少の為VCM(計26日間)の中止とCLDMやRFP等へ内服切り替えを提案。CLDMが選択され、症状軽快の為47日目に退院。

【考察】薬剤による血液障害は抗がん剤を除いて原因不明だが、発症までに数週間を要する機序が提唱されている。希少な副作用ではあるが抗菌薬長期使用の際に注意が必要と考える。また、顆粒球減少のリスク因子に1高齢2女性3腎機能低下4自己免疫疾患合併があり、本症例では2の項目が当てはまる。当院での過去3年間の化学療法を伴わない顆粒球減少報告例は4例ありいずれも女性である。

012. 低カリウム血症を起こしうる抗菌薬とラス クフロキサシンの併用に関する現状とリス ク管理の提案

島部 真彩子¹, 茶谷 七菜¹, 平岩 美穂¹,
橋本 みさき¹, 西山 徳人^{1,2}

¹関西医科大学附属病院薬剤部

²同感染制御部

【目的】ラスクフロキサシン (LSFX) はQT延長のリスクからK排泄作用を持つ薬剤の一部が添付文書上「併用注意」に指定されている。近年LSFXの使用頻度は増加しており、他の抗菌薬との併用もみられるが、中には低K血症の副作用が報告されている薬剤も含まれる。本研究ではLSFXと抗菌薬の併用における低K血症リスクについて検討した。

【方法】2021.5から2023.12にLSFX点滴静注を投与した当院入院患者を対象とし、患者情報および臨床検査データを後ろ向きに調査した。透析患者は除外した。添付文書で副作用として低K血症が記載されている抗菌薬を「低K血症リスク抗菌薬」、LSFX添付文書上で併用注意に指定されている薬剤を「低K血症注意薬」とした。解析にはJMPを用い、有意水準は $P<0.05$ とした。

【結果】解析対象210例中141例が低K血症リスク抗菌薬または低K血症注意薬のいずれか1つ以上を併用していた。また、抗菌薬を併用した107例中73例が低K血症リスク抗菌薬を併用していた。K補正は両者を併用していた群で多く(53%)、K値も有意に低かった($P<0.001$)。

【考察・結論】LSFXはK低下を引き起こす薬剤との併用が多く、使用中にK補正されていることが多い現状が明らかとなった。低K血症ではQT延長が誘発される可能性が考えられ、併用薬剤の観点からも低K血症リスクを考慮する必要がある、血清K値の推移を適切にフォローするとともにバイタルモニタリングの実施が重要である。

013. 水分負荷や利尿薬がホスカルネットナトリ ウム水和物による有害事象に及ぼす影響に 関する検討

茂見 茜里^{1,2}, 川村 英樹², 高橋 菜緒¹,
有村 昂太郎¹, 下野 奨平¹, 金澤 直子¹,
末次 王卓^{1,3}, 寺園 英之^{1,3}

¹鹿児島大学病院・薬剤部

²鹿児島大学病院・感染制御部

³鹿児島大学・薬物動態制御学

【目的】抗サイトメガロウイルス薬のホスカルネットナトリウム水和物(PFA)による腎障害回避には十分な水分補給と利尿確保、利尿時はチアジド系薬使用が推奨される。今回、当院のPFA投与患者での急性腎障害(AKI)・電解質異常の発現状況とリスク因子を検討した。

【方法】2012年1月～2024年12月のPFA投与患者102例(男性58例、女性44例)を対象にPFA投与歴や生化学的検査、併用薬を後方視的に検討し、AKIはKDIGO分類、電解質異常の有無はCTCAE ver 4.0で判定した。当院倫理審査委員会の承認を得た(240088疫)。

学的検査、併用薬を後方視的に検討し、AKIはKDIGO分類、電解質異常の有無はCTCAE ver 4.0で判定した。当院倫理審査委員会の承認を得た(240088疫)。

【結果・考察】対象患者のPFA投与量118.8(24.9～86.9)mg/kg/日、投与日数11(3～7)日であった。AKIは30例(29.4%)に発現しPFA投与量・日数、1日輸液量との間に有意差はなかった一方、AKIあり群でPFA開始時のBUN($P<0.01$)、CRP($P=0.02$)、ICU入室($P<0.01$)、Tazobactam/piperacillin(TAZ/PIPC)($P=0.03$)、利尿薬($P=0.01$)併用は有意に高値を示し、78.3%(29/37)にフロセミドが使用されていた。低K血症は52例(51.0%)、低Ca血症31例(30.4%)、低Mg血症15例(14.7%)で認めた。今回水分負荷による腎障害回避の有用性は明らかではなかったが、特にICU入室患者や利尿薬およびTAZ/PIPC併用患者ではAKIが助長される可能性があり、投与早期から電解質を含めた腎機能のモニタリングが重要である。

015. リネゾリドを使用中に血小板減少をきたし テジゾリドへ切り替えた人工関節感染の1 例

原 竜也

レイクタウン整形外科病院薬剤科

【背景】リネゾリド(LZD)の副作用として血小板減少症があり、14日以上投与で頻度が上昇することが知られている。骨髓炎や人工関節感染では抗菌薬の長期投与を行うことも少なくない。今回、我々はLZDによる血小板減少を発症した症例に対して、テジゾリド(TZD)を使用し、長期投与が可能となった症例を経験したため報告する。

【症例】66歳女性。既往：糖尿病。左膝人工関節置換術および高位脛骨骨切り術施行。その後感染が認められ、人工関節抜去。その後寛解を認めたため再置換施行。再置換の10カ月後に再感染を認めた。

【経過】入院後VCM投与開始。血液培養および穿刺検体からMRSAが検出された。他院に転院の後人工関節抜去施行。抗菌薬はLZDへ変更。当院帰院後もLZDを継続。約3週間継続した時点で血小板減少を認めた。1週間後に血小板はさらに減少したことから抗菌薬をRFP+ST合剤へ変更した。変更10日後、血小板は改善したが嘔気を認め再度LZDへ変更。LZD変更後、再度血小板減少を認めたため抗菌薬をTZDに変更した。TZD変更後、血小板は約2週間で改善した。TZDは6カ月継続し、有害事象は認められなかった。

【考察】TZDはLZDと比較して血小板減少の発現頻度が低いと言われている。本症例ではLZDが副作用にて継続困難な症例であったが、TZDでは副作用が認められず、長期投与が可能であった。副作用によりLZDの長期投与が困難な症例において、TZDは代替薬の選択肢の一つと

なる可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：安村 建介

016. レムデシビル投与における腎機能別の安全性に関する後方視的検討

是枝 哲平, 渡邊 瞭, 羽鹿 成人

大手前病院薬剤部

【目的】レムデシビルは腎機能障害患者において有害事象の発生に差がないという報告がされている。しかし、Grade 3以上の重度の報告が多く、軽度を含めた有害事象発生を腎機能別に比較した報告は少なく、日本人データの報告も少ない。そこで、当院においてレムデシビルを投与した症例の安全性を後ろ向きに腎機能別で比較検討した。

【方法】2022年1月から2024年9月までにレムデシビルを投与した症例を、腎正常群（eGFR（mL/min/1.73 m²）が60以上120以下の患者）、腎障害群（eGFR（mL/min/1.73 m²）が30以上60未満の患者）の2群に分けた。AST増加、ALT増加、血清クレアチニン（Scr）増加、K値低下・増加を調査項目とし、ScrはKDIGO診断基準を満たす場合、その他はCTCAEに基づいて投与開始時と比べ、投与終了時に1段階以上Gradeが悪化した場合を有害事象ありとした。

【結果】AST増加は腎正常群19/111（17.1%）、腎障害群17/137（12.4%）。ALT増加は腎正常群18/111（16.2%）、腎障害群17/137（12.4%）。Scr増加は腎正常群3/111（2.7%）、腎障害群4/137（2.9%）。K値低下は腎正常群14/111（12.6%）、腎障害群15/137（10.9%）。K値増加は腎正常群6/111（5.4%）、腎障害群9/137（6.6%）。

【考察】レムデシビルの投与は、日本人において腎機能の違いによる有害事象発生に差がないことが示唆された。

017. 新型コロナウイルス治療薬レムデシビルにおける腎機能障害症例における腎機能と治療効果への影響について

栗崎 貴啓, 栗田 澄香

熊本セントラル病院薬剤科

【目的】新型コロナウイルス（以下、COVID-19）治療においてレムデシビル（以下、RDV）は、推定糸球体濾過量（以下、eGFR）が30 mL/min/1.73 m²未満の症例においては添加剤のスルホブチルエーテルβ-シクロデキストリンによる腎機能の増悪が懸念されるため慎重投与となっている。しかし、腎機能障害症例においても海外ではRDVが有効であった症例報告もみられ、本邦でも腎機能障害症例における安全性の集積は必要と考えられる。そこで、今回当院でのRDV投与における腎機能と治療効果への影響を調査したので報告する。

【方法】2024年4月から2024年9月までのRDVが投与された症例を後ろ向きに調査を行った。腎機能の評価としては標準体表面積を個々の患者への体表面積に変換した

individualized BSA eGFR（以下、eGFR-IND）を使用し、eGFR-INDが30 mL/minを境界とし、腎機能への影響及び治療効果の評価を行った。

【結果・考察】eGFR-IND≥30 mL/minの群においてはRDV投与前後でeGFR-INDは有意に改善していた（49.7 vs 56.7 p<0.001）。一方、eGFR-IND≤30 mL/minの群においては、RDV投与後に有意差はなかったが改善傾向がみられた（22.9 vs 26.1 p=0.131）。また、RDV投与後の30日死亡率においても両群で有意差はみられなかった。これらの結果より腎機能低下症例においても、RDVはCOVID-19治療に対して有効かつ安全に使用できると考えられる。

018. レムデシビルによる横紋筋融解症をきたしたCOVID-19患者の1例

谷江 智輝

横浜中央病院総合診療科

【症例】82歳、女性。

【主訴】発熱。

【現病歴】20XX年9月Y日に発熱を認め、体動困難となったため家族が救急要請し当院に搬送された。来院時現症は、JCS 2~10、BT 39.2℃、SpO₂ 93%（鼻カニューラ2 L）。SARS-CoV-2抗原検査が陽性、胸部CTでは両側下葉背側優位に散在するすりガラス様陰影を認めた。COVID-19（中等症2）と診断し、入院とした。レムデシビル、デキサメサゾン、ヘパリンナトリウムの点滴投与及び細菌感染症の合併を予防するためにセフトリアキソンナトリウムの点滴投与も開始した。Y+2日目にCK 1,928 U/Lと高値になり横紋筋融解を認めた。レムデシビルの副作用を疑い、Y+3日目より投与を中止したところ、Y+5日目の血液検査でCK 254 U/Lに改善し、Y+8日目にCK 90 U/Lと正常値に改善した。入院後、高流量鼻カニューラ酸素療法（HFNC）を開始していたが、Y+8日目に離脱でき、家族との会話も可能になった。しかし、Y+14日目に細菌性肺炎の合併により呼吸状態が悪化し、再度HFNCを開始したが、Y+16日に死亡された。

【考察】2020年5月11日~11月10日に行われたレムデシビルの市販後副作用調査では、横紋筋融解は2例報告があり1例は重篤であった。しかし、薬物誘発性横紋筋融解症の患者のほとんどが透析を必要とする重度の急性腎障害に進展し、死亡率は19~59%とする報告がある。COVID-19の患者にレムデシビルを投与する場合は、血液検査でCK値と腎機能を注意深く観察する必要がある。

019. MRSAのコアゲノムMLSTにおける経時的なアレル変化数に関する検討

加勢田 富士子^{1,2}, 村田 美香², 菊地 勝太^{1,2}, 賀来 敬仁^{1,2}, 小佐井 康介^{1,2}, 柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

²長崎大学病院検査部

【目的】MRSAは主要な院内感染原因菌の一つであり、しばしば院内伝播する。院内伝播調査の際、次世代シーケンサーを用いてコアゲノム MLST (cgMLST) 解析を行い菌株間の相同性を評価することがあるが、解析対象となる黄色ブドウ球菌のコアゲノム 1,861 アレルのうち何アレル以内の相違数であれば院内伝播と判定するか、定まった値はなく判断に迷う場合がある。そこで、今回同一患者より検出された MRSA に対しコアゲノム MLST 解析を行い、経時的なアレル変化数を検討した。

【方法】当院 NGCU にて MRSA が 4 週以上継続して検出された患者 5 人由来の MRSA 31 株を対象に Miseq により全ゲノムシーケンスを行い、Ridom SeqSphere+ を用いて cgMLST 解析を行った。

【結果】患者 5 人の平均 MRSA 検出期間は 16±12 週間で、同一患者より検出された MRSA 菌株間のアレル相違数は 0~3 であった。同一患者より検出された MRSA では、異なる検体種類であっても相同性の高い MRSA が検出されていた。さらに薬剤感受性試験において CLDM や β ラクタム系薬の MIC 値が大きく異なっている場合であっても、コアゲノムの相同性は高く、同一株と推測された。

【結論】院内伝播を判定する際のコアゲノムアレル相違数は、観察期間や対象範囲により変化するため一概に定めることはできないが、同一患者内で検出される MRSA において数カ月の単位ではコアゲノムの変化は小さく、今後同一病棟内の MRSA 伝播を判断する上で有益な情報であると考えられた。

020. 当院における腸内細菌科細菌のセフメタゾール感受性の推移

中谷 丈之¹、沢田 佳祐^{1,2}、西山 晃¹、河野 修治¹

¹枚方公済病院薬剤科

²京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

【目的】セファマイシン系抗菌薬であるセフメタゾール (CMZ) は近年、特に ESBL 産生腸内細菌目細菌感染症の治療に使用される機会が増加してきている。我々は第 71 回本学会東日本支部総会において、当院の CMZ 使用量は加算 1 施設に比べても近年では高い水準で推移していること及びクレブシエラ属において感受性が低下していることを報告した。そこで、今回は腸内細菌科細菌について検討した。

【方法】2018 年 1 月~2023 年 12 月の当院入院患者を対象とし、前期 (2018 年 1 月~2020 年 12 月)、後期 (2021 年 1 月~2023 年 12 月) の各 3 年間について J-SIPHE 感染対策連携共通プラットフォームを用いてアンチバイオグラムを作成した。

【結果】*E. coli*, *E. coli* [CTX or CTRX or CAZ R], *K. pneumoniae*, *K. pneumoniae* [CTX or CTRX or CAZ R], *K. oxytoca*, *P. mirabilis* の対象菌株数はそれぞれ前期: 588,

194, 237, 19, 42, 43, 後期: 475, 161, 242, 42, 34, 25 であった。CMZ 感受性率 (%) はそれぞれ前期: 97.9, 95.4, 99.6, 94.7, 95.2, 95.2, 後期: 97.5, 95, 93.4, 73.8, 97.1, 92 であった。

【考察】後期で *K. pneumoniae* [CTX or CTRX or CAZ R] の CMZ 感受性率は加算 1 施設が対象菌株数 20,694 で 90.3% であるのに対して当院は 73.8% と顕著に低い値であり、この感受性の低下が当院固有の問題であるのか、それとも CMZ の使用頻度が高い他施設においても今後起こり得る事象であるのかは一考に値するものと考えられる。

025. 血液由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の毒素遺伝子保有率の年次比較

金森 捷太^{1,2}、舘野 円花²、庄司 稜涼¹、前田 真之¹、山口 梢^{1,3}、宇賀神 和久³、詫間 隆博⁴、温 麟太郎⁴、森 伸晃⁴、時松 一成⁴、石野 敬子¹

¹昭和大学大学院薬学研究科感染制御薬学分野

²昭和大学大学院薬学研究科病院薬剤学分野

³昭和大学病院細菌検査室

⁴昭和大学大学院医学研究科臨床感染症学部門

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、主要な院内感染原因菌であり、血流感染では予後が悪いことが報告されている。本研究では血液より分離された MRSA について、SCCmec 型と毒素遺伝子の保有率の年次比較を行った。

【方法】昭和大学病院の血液培養検体から 2009 年および 2022 年に分離された MRSA 59 株と 33 株を用いた。SCCmec 型は POT 法で決定した。毒素遺伝子 (*tst-1*, *sea*, *seb*, *sec*, *pvl*) は PCR 法で検出した。統計解析は χ^2 二乗検定で有意水準は 5% 未満とした。

【結果】SCCmec 型は、2009 年は II 型 79%, IV 型 21%, 2022 年は II 型 24%, IV 型 66% だった。毒素遺伝子の保有率 2022 年は 2009 年と比較し、*tst-1* と *sec* が有意に減少していた ($p < 0.0001$)。SCCmec 型別毒素遺伝子の保有率は、2009 年の II 型と IV 型は、*tst-1* は 100% と 36%, *sec* は 88% と 64%, 2022 年の II 型と IV 型は、*tst-1* は 62% と 27%, *sec* は 50% と 9% だった。

【考察】2009 年と 2022 年では、保有している毒素遺伝子が異なることが示された。この結果は、調査年で SCCmec 型が変化したことが原因と考えられる。一方、調査年により SCCmec 型毒素遺伝子保有率が異なっていたため、詳細な解析が必要である。また、患者の重症度との関係を検討していきたい。

026. 当院における COVID-19 流行前後の Group A *Streptococcus* 咽頭炎の発生動向

佐竹 由伍^{1,2}、高橋 秀徳²、安田 拓実²、永松 寛基²、廣瀬 龍太郎²、太田 真一郎²、新海 正晴²

¹東京品川病院総合内科

²東京品川病院呼吸器内科

【背景】 Group A *Streptococcus* (GAS) は飛沫・接触により伝播する、小児や成人の急性咽頭炎の主要因となる細菌である。感染は通年性に認められるが、春から夏にかけてと冬季に増加する二峰性の変化を認める。COVID-19の流行に伴った感染対策行動が GAS 咽頭炎の発生に影響を与えた可能性があり、その傾向を検討した。

【方法】 2019 年 1 月～2023 年 12 月、全年齢を対象に単施設後ろ向き観察研究を実施した。当院で咽頭炎が疑われ、GAS 抗原検査を受けた患者の年齢、性別、検査結果を収集した。COVID-19 流行前 (2019 年 1 月～2020 年 3 月)、行動制限期 (2020 年 4 月～2022 年 10 月)、移行期 (2020 年 4 月～2023 年 4 月)、行動制限緩和後 (2023 年 5～12 月) に分けて比較を行った。

【結果】 検査は全 4,180 件。陽性数/検査数 (陽性率) は、COVID-19 以前: 131/1,120 (11.70%)、行動制限期: 162/2,198 (7.37%)、移行期: 16/280 (5.71%)、行動制限緩和後: 81/582 (13.92%) と陽性率に変動が見られた。また、行動制限期、移行期には発生に季節性が認められなかった。

【考察】 GAS 感染の季節性は、気温・湿度や学童の集団生活が主な原因とされるが、感染対策行動によって伝播の機会が減少し、季節性も消失していた可能性がある。

会員外共同研究協力者: 鳥羽 直弥, 黒木 崇文, 高坂 美央, 森川 美羽

027. Analysis of Influenza Surveillance from 2018 to 2024: Insights Across the COVID-19 Pandemic Phases

高橋 秀徳^{1,2}, 高野 俊輔², 安田 拓実¹, 佐竹 由伍¹, 廣瀬 龍太郎¹, 太田 真一郎^{1,2}, 新海 正晴¹

¹東京品川病院呼吸器内科

²東京品川病院感染対策室

[Background] Influenza dynamics changed due to the COVID-19 pandemic. We previously reported a 32-month absence of influenza (Apr 2020-Nov 2022), followed by a resurgence primarily among younger groups, with elderly patients absent. This study analyzes trends after this period.

[Methods] Influenza testing data from Jan 2018 to Dec 2024 at our hospital were reviewed, including diagnostic testing for flu-like symptoms and universal screening for inpatients with fever $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$. Results were divided into four periods: Pre-Pandemic (Jan 2018-Mar 2020), Restriction (Apr 2020-Nov 2022), Transition (Dec 2022-May 2023), and Post-Relaxation (Jun 2023-Dec 2024).

[Results] Pre-Pandemic, Restriction, Transition, and Post-Relaxation periods showed 1,022 (845 A/177 B), 0 (no positives), 177 (175 A/2 B), and 984 (876 A/108 B) positive cases from 6,654, 5,132, 2,346, and 10,111 tests. Mean ages

were 47.2, no positives, 29.7, and 40.1. Elderly rates (≥ 65 years) were 23.5%, none, 5.1%, and 16.1%.

[Conclusions] The COVID-19 pandemic disrupted influenza patterns, initially excluding elderly patients. As restrictions eased, elderly patients reappeared, shifting the demographic distribution.

037. 脳外科術後頭蓋内感染症に対して VCM の頭蓋内局所投与を行った 2 症例

高橋 佐和¹, 石田 正之²

¹近森病院薬剤部

²近森病院感染症内科

【症例 1】48 歳、女性。くも膜下出血に対し開頭クリッピング術、水頭症に対し LP シャント術後。シャント感染によるシャント機能不全で LP シャント抜去、VP シャントを施行し転院。転院 31 日後に発熱、意識障害が出現、シャント感染・髄膜炎の診断で入院。培養からは MRCNS が検出、治療に関して AST へコンサルトあり。VCM の静注投与を行うも、髄液中濃度 $1.70 \mu\text{g/mL}$ で濃度不十分と考え、髄注投与へと変更。16 日間投与で終了した。しかし、投与終了 8 日後に再度発熱、髄液から MRCNS 検出。VCM 髄注を再開し、21 日間投与を行った後に、VP シャントを再建し転院、5 カ月間のリハビリ後、自宅退院となった。

【症例 2】19 歳、男性。外傷性くも膜下出血、右急性硬膜外血腫、頭蓋骨骨折に対して開頭血腫除去術、頭蓋形成術を施行後、リハビリ目的に転院。転院 20 日目に発熱・頭痛が出現し再入院。硬膜外膿瘍の診断に対して CT ガイド下ドレナージ施行。培養からは MRSA が検出され、治療に関して AST へコンサルトあり。VCM 静注投与が行われていたが、局所濃度 $0.9 \sim 2.9 \mu\text{g/mL}$ と濃度不十分と考え、VCM の局所投与を開始。18 日間投与を行い、再発無く経過されている。頭蓋内感染症において VCM の移行性を考慮すると静注投与では治療不十分な例がある。特に人工物の留置を行う必要がある症例では治療に難渋することは少なくない。効果・副作用の点からも VCM の頭蓋内局所投与は選択肢の一つとして検討することが望ましい。

040. セファレキシン供給停止が外来処方 of Access 抗菌薬使用比率におよぼす影響

長崎 皓光¹, 内田 守次¹, 小出 容平², 梅田 勇一¹

¹飯塚病院薬剤部

²飯塚病院感染症科

【目的】 2024 年度診療報酬改定で新設された抗菌薬適正使用体制加算において、AWaRe 分類に基づく Access 抗菌薬使用比率が算定要件に規定された。一方で、2024 年 5 月よりセファレキシン (CEX) をはじめとする経口セファロスポリン系抗菌薬 (CEPs) が供給停止となり、当院では同年 6 月に院内在庫の消尽に伴い、CEX が処方停止と

なった。本研究は、CEX の供給停止が Access 比率に与えた影響を評価することを目的とした。

【方法】2024 年 3～4 月を通常期、5～6 月を入手困難期、7～8 月を処方停止期とし、各期間における外来処方の Access 比率、抗菌薬系統別の使用量（DDDs：使用量/DDD）を調査した。

【結果】各期間における Access 比率は、通常期 37.1%、入手困難期 36.8%、処方停止期 36.5% であった。抗菌薬系統別の使用量変化については、CEPs の DDDs が処方停止期に低下し、ペニシリン系抗菌薬（PCs）の DDDs が同様に増加した。

【考察】CEX の供給停止により、Access 比率はわずかに低下したが、通常期から CEPs の使用率が低かったこと、PCs の DDDs が処方停止期に増加したことが、その影響を緩和したと考えられた。第一世代 CEPs の CEX は生体利用率が高く、感染症治療において重要な経口抗菌薬であるため、安定供給が望まれるが、不安定な供給下でも適切な代替薬提案等の適正使用の推進を図る必要がある。

041. 当院の抗菌薬使用状況における薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027 の成果指標達成状況

西 哲弘

相模原協同病院薬局

【目的】相模原協同病院では、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が各種抗菌薬の適正使用に努めている。今回、AST 活動を評価した。

【方法】評価は、当院の 2020 年に対する 2023 年の抗菌薬使用量を静注用、経口は外来と入院でそれぞれ算出し、それを、薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027 の成果指標である 2020 年に対する 2027 年の削減目標値と比較した。

【結果】1 日抗菌薬使用量は、入院経口抗菌薬で 17.4% 削減し、目標値 15% を達成したが、静注用と外来経口薬は達成できなかった。系統別では、経口第 3 世代セファロスポリン系薬、経口フルオロキノロン系薬で外来・入院経口薬ともに目標値を達成できなかったが、入院の経口マクロライド系薬において 34.1% 削減し、目標値 25% を達成した。静注用カルバペネム系薬は、13% 削減と目標値 20% 削減にはいたらなかった。

【考察】目標を達成したのは、いずれも入院経口薬であった。当院では、入院において静注用だけでなく、特定の経口薬も AST による適正使用の介入を行っているためその効果がみられたと考えられる。一方、外来での目標達成には、現行の院内研修会だけでなく直接的な AST 介入を検討する必要がある。また、静注用カルバペネム系薬は AST で特に力を入れており、目標達成まで継続して活動していく。

042. AWaRe 分類を用いた抗菌薬使用状況調査と抗菌薬適正使用支援チーム活動の評価

田中 慎

武田総合病院薬局

2019 年、WHO より抗菌薬使用量から抗菌薬適正使用を判断するための新たな指標として AWaRe 分類が提唱された。2024 年度診療報酬改定で Access 抗菌薬の使用比率を評価する抗菌薬適正使用体制加算が新設された。それを受け、当院の Access 抗菌薬使用比率を上昇させるため、抗菌薬適正使用支援チームにて対象抗菌薬の使用状況を調査、適正使用支援した結果を報告する。2023 年 10 月～2024 年 3 月における Access、Watch の抗菌薬全体に占める割合は 40.97%、58.36% であった。Watch 抗菌薬の占める割合は、マクロライド系（61.4%）、フルオロキノロン系（23.7%）、第三世代セファロスポリン系（9.3%）の順に多かった。第三世代セファロスポリン系抗菌薬の使用率が高い診療科と医師に状況報告、適正使用の依頼を行った。その結果、2023 年 10 月～2024 年 3 月から 2024 年 4～9 月の第三世代セファロスポリン系使用率は 6.3% から 4.5% に減少し、Access 抗菌薬使用率は 40.76% から 44.11% に上昇した。Watch 抗菌薬使用率の高いわが国では Watch 抗菌薬が適切に使用されていないと推測できる。「Access 抗菌薬使用率を上げる」は「Watch 抗菌薬使用率を下げる」と同義と考えられ、Watch 抗菌薬の更なる適正使用支援が必要である。

043. 当院外来におけるマクロライド系抗菌薬の使用状況調査

新垣 達司

臼杵市医師会立コスモス病院薬剤部

【目的】マクロライド系抗菌薬は薬剤耐性対策アクションプラン 2023-2027 において削減目標値が定められており、また、当院外来で最も使用割合が多い抗菌薬である。今回、マクロライド系抗菌薬の処方理由および適切性を把握することを目的に使用状況調査を行った。

【方法】2023 年 9 月から 2024 年 8 月の間、マクロライド系抗菌薬であるエリスロマイシン（EM）、クラリスロマイシン（CAM）、アジスロマイシン（AZM）が処方された患者を対象に処方理由、不適切使用について調査を行った。不適切使用例は抗微生物適正使用の手引き第三版（手引き）を参考に感冒、慢性呼吸器疾患等の基礎疾患のない成人の急性気管支炎、急性副鼻腔炎、急性咽頭炎と定めた。

【結果】対象処方件数は EM 71 件、CAM 333 件、AZM 28 件であった。CAM の不適切使用例は 28 件あり、その内容として慢性呼吸器疾患等の基礎疾患のない成人の急性気管支炎 9 件、急性副鼻腔炎 16 件、感冒 3 件であった。AZM の不適切使用例は 7 件あり、その内容として慢性呼吸器疾患等の基礎疾患のない成人の急性気管支炎 4 件、急

性咽頭炎3件であった。EMの不適切使用例は無かった。

【考察】今回の調査で当院外来におけるマクロライド系抗菌薬の処方理由および不適切使用例を把握できたと考える。手引きでは急性副鼻腔炎や急性咽頭炎に対しアモキシシリンを推奨している。今後、処方医に対し推奨薬剤を啓発することで不適切使用を減らす可能性があると考ええる。

044. カルバペネム系薬の適正使用に向けたAST活動がカルバペネム系薬使用状況及び緑膿菌への薬剤耐性率に及ぼす影響

小堀 励子, 長谷川 愛璃

公立館林厚生病院薬剤部

【目的】当院は2022年6月よりAST活動を開始した。当初、MEPM投与患者が抗緑膿菌薬の約5割を占め、その中には不適切な投与量での治療開始、培養未提出での抗菌薬投与、評価のない長期投与等が散見された。そこで、MEPM使用全症例のサーベイランス及び不適切使用症例への介入を実施した。このAST活動を評価する為、MEPM使用量推移と緑膿菌MEPM耐性率を調査し、介入効果を検証した。

【方法】2021年1月～2023年12月までのAST活動によるMEPM使用量変化をAUD, DOT, AUD/DOTを用いて評価した。また、緑膿菌MEPM耐性率についても評価した。

【結果】活動前はDOT 4.32, AUD 2.52, 活動初期はDOT 5.13, AUD 2.56と上昇、活動中期はDOT 2.79, AUD 1.27と減少、活動後期はDOT 2.61, AUD 1.39と横ばいであった。AUD/DOTは活動前0.58, 以降0.5→0.46→0.53であった。緑膿菌MEPM耐性率は活動前10.5%, 以降9.3→5.8→2.1%と減少した。

【考察】AUD, DOT, 緑膿菌MEPM耐性率等の減少からMEPMの不適切使用が是正でき、AST介入により抗菌薬適正使用は推進できたと考える。また、抗菌薬が適正使用されている場合、AUD/DOTは1を示すが、当院はMEPM使用患者の86%が高齢者であった為、AST介入により体重や腎機能等を考慮した投与量を提案した結果、AUD/DOTは0.5前後を推移した事から当院における適正値は0.5前後であると考えられる。今後も抗菌薬使用量推移を基に抗菌薬が適正使用されているか客観的に評価していきたい。

045. 血液培養提出症例に対する薬剤師介入の意義

山崎 洋平¹, 市原 浩司²

¹札幌中央病院薬剤部

²札幌中央病院泌尿器科

【緒言】感染症専門医が不在の施設や中小の施設では、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）における薬剤師の果たす役割は重要である。札幌中央病院（当院）では、2023

年9月より、感染制御チーム（ICT）構成員である病棟薬剤師が、病棟業務の合間を利用し、可能な限り院内の血液培養提出患者を対象にAS活動を行っている。

【方法】2023年9月から2024年8月に当院で血液培養が提出された270症例について、培養結果、薬剤師の介入有無、介入内容、提案の承認率、菌血症判明後30日死亡率を調査した。また、検討期間の注射抗菌薬使用量から抗菌薬使用密度/日数（AUD/DOT）を算出し、積極的介入の開始前年の結果と比較した。

【結果】コンタミネーションを除いた血液培養陽性68例（25.2%）のうち、治療に関する介入を行えたのは55例（80.9%）であった。内容は、薬剤選択：40件、用法用量設定：35件、治療期間提案：18件、検査追加提案：16件だった（重複あり）。全体の承認率は93.0%だった。当院で4日以上治療し臨床経過を追えた55症例のうち、介入を行った49症例の菌血症判明後30日死亡率は12.2%、介入のなかった6症例では33.3%だった。薬剤師介入後は当院のAUD/DOTが増加した。

【考察】薬剤師による介入は当院における感染症診療の一助となっていた。また、AUD/DOTが増加し、抗菌薬投与量の適正化にも寄与していた。病棟業務の合間の限られた活動時間でも、薬剤師の介入はASに貢献できる。

046. MEPM投与患者の原因菌特定率について

佐々木 裕太¹, 門屋 亮²

¹総合病院山口赤十字病院薬剤部

²総合病院山口赤十字病院小児科

【背景】抗菌薬適正使用において、原因菌の特定は重要である。今回、MEPM投与患者の細菌検査実施状況を調査し原因菌特定率を向上させる方策を検討した。

【対象と方法】2024年7～9月にMEPM投与が開始された患者42名を対象に、患者情報（性別、年齢、感染症名）、申請された投与目的、細菌検査の原因菌特定率を調査した。

【結果】対象患者中、男性/女性23名/19名、年齢（中央値）76歳、呼吸器感染症14名、消化器感染症7名、尿路感染症6名、その他15名であった。投与目的は、Empiric Therapy 19名、Escalation Therapy 20名、Definitive Therapy 3名であった。投与開始前の血液培養の実施率79.5%、陽性率22.6%、感染臓器の細菌検査実施率72.7%、原因菌特定率41.7%であった。投与目的別の血液培養陽性率はEmpiric Therapy 37.5%、Escalation Therapy 6.7%であった。感染臓器別の原因菌特定率は、尿路感染症80.0%、呼吸器感染症23.1%、消化管感染症14.3%であった。原因菌の感受性からde-escalation可能と判断された12名は、すべてde-escalationが実施されていた。

【考察】呼吸器感染症や消化管感染症で原因菌特定率が低い要因として、良質な検体採取が難しい、検体採取ができない場合があることが考えられた。またEscalation Therapyにおいては薬剤変更前の再検査の必要性周知が

不十分と思われた。これらの啓発により特定率が上昇すると、より適切な薬剤選択や治療期間の設定が期待される。

047. バンコマイシン TDM における抗菌化学療法認定薬剤師の全例介入が投与設計最適化に与える影響

渡邊 瞭, 是枝 哲平, 羽鹿 成人

大手前病院薬剤部

【目的】バンコマイシン（VCM）注は臨床効果と安全性の面で薬物血中濃度モニタリング（TDM）が推奨されている。2022 年に抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドラインが改訂され、VCM の臨床効果と安全性の面で AUC を指標とする投与設計を行うことが推奨されている。当院では同ガイドライン発刊後、VCM の TDM の指標を AUC/MIC としており、入院患者に対する VCM 投与開始の際に病棟薬剤師が全例に TDM を実施している。また、抗菌化学療法認定薬剤師（認定薬剤師）が TDM の内容を確認し、必要に応じて介入している。今回、VCM の TDM に認定薬剤師が全例介入することで投与設計最適化に与える影響を調査した。

【方法】2022 年 4 月から 2024 年 3 月の期間に VCM の TDM が実施された入院患者のうち、2 回以上の TDM を実施した 60 症例を対象とし、2 回目の TDM 時の推定 AUC/MIC と腎機能障害の有無を調査項目とした。推定 AUC/MIC の目標値は 400~600 $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ とし、その範囲内である症例を目標値達成とした。また腎機能障害の有無は KDIGO 診断基準に基づき、急性腎障害と診断される場合を腎機能障害ありとした。TDM ソフトはバンコマイシン TDM ソフトウェア PAT（ver 2.1）を使用した。

【結果】対象症例のうち、推定 AUC/MIC の目標値達成率は 90% (54/60)、腎機能障害発生率は 0% (0/60) であった。

【結語】認定薬剤師の全例介入により、VCM の投与設計の最適化につながった。

050. 防衛医科大学校病院における 10 年間のカンジダ眼内炎発症例についての検討

長岡 良祐¹, 佐野 友哉¹, 佐々木 寿¹, 槇 陽平¹, 濱本 隆明², 川名 明彦¹, 君塚 善文¹

¹防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

²防衛医科大学校病院検査部微生物検査室

カンジダ眼内炎は、カンジダ血症の主な合併症であり、時に失明を伴う重篤な疾患である。カンジダ血症の患者には、迅速な眼科検査と適切な抗真菌薬による治療が重要となるが、近年では原因菌種や薬剤感受性が変化しており、その状況は不明瞭になっている。本研究は、2010 年から 2020 年の間に当院で眼科検査を受けたカンジダ血症患者 80 名を対象に、カンジダ眼内炎の発生傾向や臨床的特性を分析し、カンジダ眼内炎群（29 名）と非カンジダ眼内

炎群（51 名）で比較した。カンジダ眼内炎群では中心静脈カテーテルの使用例が多く、*C. albicans* によるカンジダ血症が多く認められた。大半の症例は眼症状を認めておらず、抗真菌薬の投与によって改善を認めたが、硝子体手術が必要な例もあった。観察期間内で原因菌の変化がみられ、2016 年以降では *C. parapsilosis* の感染が減少し、*C. glabrata* と *C. tropicalis* が増加していた。また、*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* に対する echinocandin 系および 5-fluorocytosine の最小発育阻止濃度が上昇しており、薬剤耐性化が懸念された。カンジダ眼内炎は、早期診断と治療が重要であり、菌種と薬剤感受性を考慮した抗真菌薬の選択が重要であると考えられた。

060. 血液培養採取マニュアル改定後の血液培養汚染率の経年的変化の検討

菅原 隆文, 洲山 佳寛, 宮寄 純治, 田中 和行

広島市立広島市民病院薬剤部

【緒言】広島市民病院（以下、当院）では、血液培養検査の汚染率低減を期待し血液培養採取マニュアル（以下、マニュアル）を改定し、2019 年 4 月より血液採取時の消毒薬を 10% ポビドンヨードから 1% クロルヘキシジナルアルコールに変更した。今回、マニュアル改定後の血液培養汚染率の経年的変化を調査した。

【方法】対象は 2018 年 4 月～2024 年 3 月に当院で血液培養を実施した症例とし、各年度の汚染率を調査した。汚染の定義は、複数セットの血液培養からコアグラール陰性ブドウ球菌、*Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* 属、*Viridans-group streptococci*, *Corynebacterium* 属、*Bacillus* 属、*Clostridium* 属のいずれかが 1 セットのみ検出した場合とした。

【結果】マニュアル改定前の 2018 年度の汚染率は 3.45%、2019 年度は 1.71% と半減した。一方で、2023 年度の汚染率は 2.52% と 2019 年度と比較し上昇した。

【考察】マニュアル改定前と比較し改定後の汚染率は低下し、消毒薬変更による殺菌作用や特性の違いが汚染率低減に寄与したと推察する。しかし、マニュアル改定直後の 2019 年度と比較し 2023 年度の汚染率は上昇し、マニュアル遵守率の変化等が影響していると想定され、継続した血液培養検査に関する周知・教育が必要と考えられた。

061. 当院における血液培養陽性例の特徴とプロカルシトニンとの関連性の検討

濱田 和美¹, 野口 真吾², 飯倉 美紀¹, 古賀 友里恵³, 中山 絵里³

¹戸畑総合病院検査科

²戸畑総合病院内科

³戸畑総合病院薬剤科

【目的】抗菌薬適正使用や敗血症などの感染症診療において、血液培養は重要な検査法であるが、判定に日数を要

する。また、2024 年はボトル出荷制限により採取の制限が生じた。一方、プロカルシトニン（PCT）は細菌感染や敗血症のマーカーとして迅速性に優れる。本検討では、当院の血液培養陽性例の特徴および各種菌種や疾患と PCT の関連性を明らかにすることを目的とした。

【方法】2022 年 8 月から 2024 年 7 月に血液培養が陽性となった 81 例を対象とし、評価を行った。また、PCT 測定が行われた 46 例（56.8%）を対象に、検出菌や疾患群との関連性について評価した。

【結果】検出菌群別ではグラム陰性菌が 47 例（58.0%）と最多、グラム陽性菌 26 例（32.1%）、混合感染 6 例（7.4%）と続いた。疾患群別では腎・尿路感染が 37 例（45.7%）で最も多かった。PCT 測定が行われた 46 例の検討では、PCT 値はグラム陽性菌（n=12） 7.3 ± 12.5 ng/mL、グラム陰性菌（n=28） 7.2 ± 12.1 ng/mL、混合感染（n=4） 43.3 ± 21.4 ng/mL であり、混合感染例はグラム陽性/陰性菌例と比較し有意に高値を示した（ $p < 0.001$ ）。また、疾患別では消化器系疾患が呼吸器系疾患と比較して PCT 高値を示した（ $p = 0.02$ ）。

【考察】腎・尿路感染での血液培養陽性例が多く、こうした疾患では血液培養採取の優先が抗菌薬適正使用に寄与する可能性が示唆された。また、PCT 値は菌種や疾患によって異なるため、これらを考慮した評価が必要である。

078. 呼吸器内科開設により変動した抗菌薬に関するサーベイランス報告—当院の薬剤耐性対策アクションプラン成果指標の新たな局面—

山田 佳代¹、衛藤 大祐²、有森 陽二郎²

¹千早病院薬剤科

²千早病院呼吸器内科

【背景・目的】当院は、新型コロナウイルス感染症流行期間中の 2022 年度より呼吸器内科の外来診療を開設し、その翌年度からは入院診療が開始となり、呼吸器感染症以外に慢性呼吸器疾患の患者数も増加している。このような背景の中で、当院の抗菌薬使用に関するサーベイランスは大きく変動した。今後の薬剤耐性対策アクションプランに沿った AST 活動は、成果指標の目標値を新たに見直す必要性が生じたため、算出されたデータから多面的な結果を示し、分析を行った。

【方法】感染対策連携共通プラットフォームより、新型コロナウイルス感染症流行前、流行期間、呼吸器内科開設後の 3 期間における外来抗菌薬使用量を算出し、AWaRe 分類で比較した。入院の抗菌薬使用量についても、当院の監視薬剤を中心に AUD、DOT 等の指標から年次推移の傾向比較を行った。

【結論】呼吸器内科開設後の外来抗菌薬の AWaRe 分類比較では、Access 比率が 10% 減少し、Watch 比率が同率の増加を示した。入院抗菌薬の全使用量は増加傾向にあ

る一方、AUD による比較では、広域抗菌薬を含むペニシリン系は 2.4 倍、キノロン系は 9 倍と増加し、カルバペネム系は 0.8 倍に減少し、抗菌薬使用の偏在化の緩和も生じた。今後は、患者受け入れ層と診療科の専門性による影響を念頭に置いた上で、AWaRe 分類での割合評価は参考指標の位置づけとし、抗菌薬サーベイランスを年次推移で評価し、当院の PDCA サイクルを回していく方針とした。

079. メロペネム供給不安定下における薬剤科での取り組み

福谷 優希

協和会病院薬剤科

【背景・目的】当院では、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）だけでなく薬剤師が初回調剤時から処方介入することで抗菌薬適正使用の推進に努めている。2024 年 4 月以降、メロペネムの院内在庫量が不安定となった。その状況下における薬剤師の処方介入の実態を後ろ向きに調査したため報告する。

【方法】2024 年 4～9 月におけるメロペネム処方件数・薬剤師からの処方提案によってメロペネム以外へ変更となった処方件数を集計する。これらを前年同期間と比較し、変更対象となった処方について分類・評価する。

【成績】2024 年 4～9 月におけるメロペネムの処方全 26 件であり、そのうち実際に投与された処方 18 件であった。薬剤師からの提案による処方変更は 6 件であり、対象疾患は肺炎 4 件、尿路感染症 2 件であった。代替薬はタザバクタム/ピペラシリン 3 件、ラスクフロキサシン 2 件、レボフロキサシン 1 件であった。また、代替薬を投与した患者は 6 件とも軽快した。前年同時期のメロペネムの処方は全 24 件であり処方変更は 1 件であった。

【考察・結論】いずれの患者も処方変更後に軽快しており、薬剤師の早期処方介入がメロペネム以外での治療に貢献できたと考える。一方で、狭域抗菌薬への変更がされないまま治療が終了している症例が多く見られたが、薬剤科内だけでは判断が難しく、チームでの診療の重要性が示唆された。今後は AST との連携をより深め、適正使用の推進に寄与したい。

081. 事務職員の抗菌薬適正使用に関する認知度と関連する業務の実施状況に関するアンケート調査

下平 智秀^{1,2,3}、町田 征己²、中村 造²、渡邊 秀裕²

¹東京医科大学病院薬剤部

²東京医科大学病院感染制御部

³昭和大学社会健康薬学講座衛生薬学部門

【背景・目的】抗菌薬適正使用支援チーム（AST）による抗菌薬適正使用（AS）の実践には、診療報酬の請求データの活用とその作成を担う事務職員の協力が不可欠である。本研究は事務職員の AS に関する知識と実施状況について

調査した。

【方法】東京医科大学病院の事務職員 322 人を対象に、アンケート調査を 2023 年 11 月に実施した。全事務職員に AST の認知度に関する共通質問を行った。加えて、診療報酬の請求に関わる部署の事務職員には、診療報酬の請求データを使用して感染症診療の質の評価が行われていることの認知度と、感染症の病名を代行登録する際のカルテ内容の確認頻度を調査した。

【結果】128 人（回答率：39.8%）の回答を得た。うち診療報酬の算定に関わる部署の事務職員は 42 人であった。AST の認知度は診療報酬の請求に関わる部署で 42.9%、それ以外の部署で 23.3% であった。診療報酬の請求データを使用した感染症診療の質の評価の認知度は、勤続年数 2 年未満 16.7%、5 年未満 33.3%、10 年未満 11.1%、10 年以上 66.7% であった。感染症の病名の病名を代行登録する際にいつもカルテ内容を確認している割合は、勤続年数 2 年未満 50.0%、5 年未満 57.1%、10 年未満 66.7%、10 年以上 90.9% であった。

【結論】事務職員の AST の認知度は低かった。また、勤続年数が短いほど認知度や関連する業務の実施状況は低かった。本研究結果は事務職員に対する AS の普及啓発の重要性を示唆している。

082. TAZ/CTLZ 耐性緑膿菌が検出されたがカルバペネム系抗菌薬を温存し抗微生物薬適正使用に寄与した胸壁開窓部術後感染症の 1 例

守田 侑真, 北村 潤一

長野赤十字病院薬剤部

【症例】63 歳女性、既往歴：繰り返す *Aspergillus* 肺炎。

第 1 病日に肺炎疑いにて入院し、TAZ/PIPC (T/P)、ISCZ を開始。その後右膿胸と診断され、第 13 病日に右胸壁開窓術を施行（膿より *A. fumigatus* が検出）。第 25 病日に胸壁開窓部浸出液培養を提出。第 28 病日にカルバペネム系以外の β -ラクタム系抗菌薬 (BLs) に耐性の緑膿菌が検出された。医師より抗菌薬の相談を受けたが術後の経過および創部の臨床所見、検査所見よりカバーの必要性は低いと判断し T/P の中止を提案。ISCZ のみ継続となったが、念のためカルバペネムスベアリング目的で TAZ/CTLZ (T/C) の感受性試験を実施。第 29 病日に T/C にも耐性であることが判明したが、その後も再燃はみられず緑膿菌はカバーされることなく第 77 病日に退院となった。

【考察】本症例は不要な抗菌薬曝露を回避できたが、感受性確認の重要性も再認識した症例である。当院では、これまで 15 例のカルバペネム系を除く BLs 耐性緑膿菌に対し T/C 感受性試験を実施しているが、耐性株の検出はなかった。緑膿菌の T/C への耐性機序として、BLs 投与による選択圧が AmpC β -ラクタマーゼの構造変異等を誘発する可能性が示唆されており、BLs からの変更は感受性確

認後に行う必要があると思われる。また、T/C はカルバペネムスベアリング目的で使用される場面がある一方で、AWaRe 分類では Reserve に分類されている。この矛盾は適正使用を推進する上で解決すべき課題と思われる。

085. 抗菌薬適正使用支援チームは市中発症細菌性髄膜炎の診断に寄与できる

田中 陽平^{1,2}, 樋山 芙裕子²

¹立川総合病院神経内科

²立川総合病院 Antimicrobial Stewardship Team (AST)

【目的】細菌性髄膜炎 (BM) は予後不良な疾患であるため迅速かつ適切な初期対応が必要である。抗菌薬適正使用支援チーム (AST) はその活動内容から BM の早期診断、適切な治療選択に寄与する可能性があると考え。そこで当院で経験した市中発症 BM を後方視的に抽出し、AST との関わりについて検討した。

【方法】2018 年 4 月 1 日から 2024 年 8 月 31 日の間に検出された血液培養陽性症例から BM と診断された症例、もしくは同時期に検出された髄液培養陽性症例から市中発症 BM と診断された症例を抽出し、その詳細について検討した。

【結果】対象症例のうち市中発症 BM は計 14 例あった。9 例は最初脳神経系以外の診療科に入院しており、うち 5 例は血液培養を契機とした AST の介入により診断にいたった。特に原因菌が肺炎球菌であった例は 5 例、リステリア菌であった例は 4 例あり、AST が介入できた 5 例は全てこの 2 菌種が原因菌であった。

【考察】BM は実臨床では非特異的な症状しか呈さず診断が遅れることが多い。AST は施設内の全血液培養陽性症例をモニタリングしており、BM が疑わしい症例を早期に覚知し診断に寄与できる可能性がある。特に肺炎球菌やリステリア菌が血液培養で検出しかつ意識障害を呈している場合は AST から積極的に腰椎穿刺を提案すべきであろう。

【結語】見逃されている BM の診断に AST が寄与できる可能性がある。

097. 脳梗塞を合併した成人の *Kingella kingae* による感染性心内膜炎に対し、セフトリアキソンが有効であった 1 例

内村 充志¹, 安藝 敬生¹, 町田 聖治¹, 宮崎 博章²

¹小倉記念病院薬剤部

²小倉記念病院感染管理部

【目的】*Kingella kingae* はヒトの口腔咽頭に定着するグラム陰性桿菌であり、稀に感染性心内膜炎 (Infective Endocarditis: 以下、IE) の原因菌となるが、その大部分が小児であり成人の脳梗塞合併症例に限るとその治療に関する報告は依然、不足している。今回、脳梗塞を合併した *Kingella kingae* による IE に対してセフトリアキソン (以

下、CTRX) が有効であった1例を経験したので報告する。

【症例】75歳男性。4年前に僧帽弁閉鎖不全症に対し僧帽弁形成術を施行。入院6日前より発熱があり、当院を受診。経胸壁心エコー検査で僧帽弁に可動性のある疣贅を認め、IEと診断され緊急入院となった。また脳MRI検査にて亜急性期梗塞の併発も認められた。入院時よりエンピリック治療としてダプトマイシンとスルバクタム/アンピシリンを開始していたが、入院6日後に入院時の血液培養結果が *Kingella kingae* と判明したため CTRX へ変更した。投与量は中枢神経の合併症を考慮して1回2gを12時間毎とした。入院8日後に血液培養は陰性化し、その後も発熱なく経過した。入院19日後の脳MRI検査では梗塞の増大や新規梗塞を認めなかった。CTRX 開始4週間後の経食道エコー検査では疣贅が縮小していたため抗菌薬を中止し、入院36日後に軽快退院となった。

【結語】成人において脳梗塞を合併した *Kingella kingae* による IE に対して CTRX で治療し、改善を認めた症例を経験した。今後、さらに症例を集積していく必要がある。

102. KPC 産生 *Klebsiella pneumoniae* による持続菌血症を来した1例

熊倉 悠人

自治医科大学附属さいたま医療センター薬剤部/感染制御室

【緒言】カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) の中でも、*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) を産生する細菌は本邦において検出頻度が少ない。当院で KPC 産生の *Klebsiella pneumoniae* による持続菌血症で治療に難渋した症例を報告する。

【症例】患者は欧州出身の40代男性、B細胞性リンパ性白血病に対し約6年前に同種末梢血幹細胞移植後再発し、当院で再移植が行われた。移植前処置中より発熱性好中球減少症としてCFPM投与、MEPM+VCMに変更していたが、移植後day7に敗血症性ショックでICU入室、移植後day6の血液培養で *K. pneumoniae* が検出された。カルバペネム耐性と判明後、GMとCL投与を開始した。以後も菌血症は持続、KPC産生株と判明しREL/IPM/CS投与を開始した。血球は生着、循環は安定し血液培養陰性化したが再度陽性化、CLを再度追加するも耐性化して中止。ドレナージ可能な病変なく内科的治療の方針となったが徐々に循環維持困難となりCPE検出よりday46に死亡した。

【考察】CPEによる感染症は治療選択肢も少なく治療に難渋することが多い。早期にカルバペネマーゼの種類と抗菌薬の感受性を同定すること、また経過中の耐性化も鑑み繰り返し感受性検査を行うことが重要と考えられる。またREL/IPM/CSなど新規抗菌薬は施設によって感受性検査を行うことが困難で、効果の確証をもって早期に開始するのが難しいため、体制を整えることも重要である。

会員外共同研究協力者：福地 貴彦

106. 地域保険薬局の感染対策の実態調査～新興感染症に向けた保険薬局との連携強化に向けて～

割田 慎哉, 田沼 健太郎, 安田 和誠

東京病院薬剤部

【背景・目的】感染症法の改正により、各都道府県と医療機関との間で医療措置協定が締結された。新興感染症発生時には院内に発熱外来を設置する必要があり、発熱患者への感染対策について保険薬局と事前の連携が必要と考えた。そこで、地域保険薬局の感染対策の実態について調査を行ったことから、その結果を報告する。

【方法・対象】当院の位置する東京都清瀬市内の保険薬局33施設に対し、1. 新型コロナウイルス感染症患者の処方箋応需開始時期と5類感染症移行前の感染対策、2. 現在の個人防護具の備蓄状況、3. 個人防護具着脱の実技研修に関する要望の有無についてGoogleフォームを用い調査した。

【結果・考察】12施設から回答を得た。処方箋応需開始期間は新型コロナウイルス経口治療薬の承認前から応需していた保険薬局が5施設、承認後4施設、5類移行後3施設であった。5類感染症移行前の感染対策はサージカルマスク8施設、ゴーグル4施設、ガウン3施設、N-95は1施設であった(複数回答あり)。個人防護具の備蓄はN-95が5施設、ガウンが9施設であったが(複数回答あり)、実際に使用経験がなく、12施設中11施設から実技研修に関する要望があった。今後、地域保険薬局との連携の1つとして、実技研修会開催を予定している。

会員外共同研究協力者：船崎 秀樹, 中村 匡宏, 中村 清美, 近藤 直樹

108. 中心静脈カテーテル挿入時に使用する皮膚消毒薬の変更とバンコマイシン使用量との関連に関する検討

氣賀澤 郁¹, 根本 将徳²

¹横浜薬科大学薬学部実務実習センター

²AMG 金沢文庫病院薬剤科

【目的】カテーテル関連血流感染症 (CRBSI) 予防のための中心静脈カテーテル (CVC) 挿入時の皮膚消毒薬として、クロルヘキシジン含有アルコール製剤 (CHG) が推奨されている。本研究は、皮膚消毒薬をポビドンヨードからCHGに切り替えたことにより、CRBSIで頻用されるバンコマイシン (VCM) の使用量がCVC留置患者において減少するか調査することを目的とした単施設の前後比較研究である。

【方法】2018年11月から2023年12月までの期間を、2021年6月を境にCHG導入前後とし、VCMの使用量 (DOT/100 post catheterization days) を中断時系列解析

(ITSA)で比較した。また、CVC挿入から15日未満のVCM投与を早発性、15日以降を遅発性とし、CHG導入前後におけるVCM投与発生割合をロジスティック回帰分析で比較した。

【結果】ITSAにおいて勾配変化の推定値は-0.10 (95% CI -0.14, -0.06)であった。VCM投与の発生割合は、導入前後で早発性が34/543 (6.3%) vs 7/334 (2.1%) (オッズ比 0.32, 95% CI 0.13, 0.68), 遅発性が51/543 (9.4%) vs 27/334 (8.1%) (オッズ比 0.81, 95% CI 0.49, 1.31)であった。

【考察】CHG導入により、CVC留置患者に対するVCMの使用量が減少することが示唆された。また、早発性のVCM投与発生割合のみ有意な減少が認められたことから、CHG導入による早発性CRBSI発生の減少がVCMの使用量減少に寄与したと考えられる。

110. 当院のAWaRe分類の結果と非感染症症例除外時の抗菌薬使用状況の比較

正木 猛史¹, 國遠 孝斗¹, 木下 照常^{1,2}, 佐原 祥子^{1,3}

¹刈谷豊田総合病院薬剤部

²熊本大学大学院生命科学研究部臨床薬理学分野

³刈谷豊田総合病院安全管理室

【背景】2024年6月より抗菌薬適正使用体制加算が新設されたが、J-SIPHEのAWaRe分類による加算算定要件において抗菌薬使用目的は考慮されていない。

【目的】J-SIPHEのAWaRe分類による要件評価が、感染症治療における抗菌薬適正使用指標として妥当かどうかを評価する。

【方法】2023年10月から2024年3月の期間で当院外来処方における非感染症症例(Rifaximin, 低用量マクロライド, 予防量ST合剤)を除いた場合のAWaRe比率とJ-SIPHEデータを比較した。

【結果】全体のAWaRe比率は非感染症症例除外前→除外後でAccess 40%→38%, Watch 59%→61%, Reserve 1%→1%であった。診療科別のAccess割合は、消化器内科では22%→70%, 耳鼻科では18%→59%へと上昇し、呼吸器内科では20%→5%へ低下した。

【考察】非感染症症例を除いた全体のAccess比率の変化はなかったが、診療科によってはAccess割合が大きく変化した。消化器内科や耳鼻科ではRifaximinや低用量マクロライドを除外したことでAccess比率は上昇し、非結核性抗酸菌症で通院している患者が多い呼吸器内科では予防量のST合剤を除外したことで、Access比率が低下したと考えられる。そのため、診療科を限定した場合、感染症治療に対する抗菌薬使用の実情を反映していない可能性があり、背景の異なる病院間における適正使用の比較には適さない可能性がある。

111. AWaRe分類に基づく抗菌薬適正使用に向けた電子カルテ上での施策とNudgeの効果 奥 龍一¹, 柳原 美夏¹, 羽田野 義郎²

¹松江生協病院薬剤部

²島根大学医学部附属病院感染制御部

【目的】2024年度診療報酬改定より導入された抗菌薬適正使用体制加算は、外来患者の抗菌薬使用割合が対象である。今回入院患者においても現状の把握が必要と考え課題抽出を行い、その対策と効果を検討した。本研究は、医局への介入前後で院内処方抗菌薬のAWaRe各分類の使用割合の変化を調査する事を目的に行われた。

【方法】医局に対し当院採用抗菌薬のAWaRe分類表および抗菌薬適正使用体制加算の概要を周知した。また、処方オーダー画面の薬剤名先頭にAWaRe各分類の表示設定を行った。調査期間におけるAWaRe各分類の使用割合と、その変動を介入前後5カ月で調査した。有意差検定にはWilcoxon符号順位検定を用いた。

【結果】介入前後における抗菌薬の各分類の平均使用割合は、Access (以下Ac) 抗菌薬は33.8%から38.3%へ上昇 (p=0.043), Watch 抗菌薬は64.3%から60.7%へ低下 (p=0.043), Reserve 抗菌薬は1.56%から1.01%へ低下 (p=0.225), Not Recommended (以下NR) 抗菌薬の使用割合は0.30%から0.06%へ低下 (p=0.080) した。

【考察】Ac抗菌薬使用割合の上昇傾向、その他分類の抗菌薬使用割合の減少傾向が確認でき、今回の介入が抗菌薬適正使用に少なからず有用である可能性が示唆された。また、統計学的有意差は認められなかったものの、NR抗菌薬の使用割合を2024年7月以降0%にできたことから、Nudge (自発的行動変容の促進) の効果が示唆された。今後さらに長期的な効果を検討する必要がある。

112. 島根県における抗菌薬の適正使用推進のための取り組みと人材育成の現状と課題

亀井 美穂¹, 石原 慎之^{1,2}, 岡崎 美香^{1,2}, 大仁田 哲修^{1,2}, 高橋 由¹, 玉木 宏樹¹, 羽田野 義郎², 佐野 千晶^{2,3}, 矢野 貴久^{1,2}

¹島根大学医学部附属病院薬剤部

²島根大学医学部附属病院感染制御部

³島根大学医学部地域医療支援学講座

【背景】島根県では2018年に島根県院内感染制御ネットワークの体制を構築し、島根県全体で感染制御の連携や支援を実施している。2019年度からは当院を中心に抗菌薬・耐性菌・手指消毒薬サーベイランスを開始して抗菌薬の適正使用推進に取り組んでいる。そこで、島根県における抗菌薬適正使用推進について薬剤師の人材育成に着目し、現状や課題を評価した。

【方法】2019～2024年度の抗菌薬サーベイランス結果を基に、島根県の各施設における感染制御や抗菌薬適正使用に従事する薬剤師の人数や感染領域の有資格薬剤師数、抗

菌薬の使用量推移を評価した。

【結果・考察】回答は毎年 15~18 施設から得られた。感染制御部に専従薬剤師のいる施設は 1 施設のみであった。島根県における感染領域の有資格薬剤師は、抗菌化学療法認定薬剤師 4 名、感染制御専門薬剤師 5 名、感染制御認定薬剤師 7 名、ICD 1 名であったが、在籍は 6 施設に限られ、6 年間で新規取得は 2 施設のみであった。抗菌薬使用量において、カルバペネムは一時期増加傾向にあったが、2022 年以降減少が認められた。抗菌薬の適正使用推進にはネットワークでの連携や支援活動が重要であるが、島根県では薬剤師の人員や人材が不足していることが示された。研修体制の見直しなど県内での人材育成の強化に取り組む必要性が考えられた。

124. 処方薬からみた結核及び非結核性抗酸菌症の疫学状況の検討の試み：NDB ビックデータ解析から

大長 純子¹、間辺 利江^{1,2}、工藤 宏一郎^{3,4}、
藤倉 雄二^{5,6}

¹名古屋市立大学大学院医学研究科次世代医療開発学分野

²名古屋市立大学データサイエンス学部

³河北総合病院呼吸器内科

⁴早稲田大学地域・地域間研究機構

⁵防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

⁶防衛医科大学校病院医療安全・感染対策部

【背景】結核は国全体の報告数は減少傾向だが、地域により抗結核薬の処方量が増加している。非結核性抗酸菌症の国内罹患率は増加しているも、地域特性は十分に理解されていない。本研究は、NDB（National Data Base）の処方情報から、地域規模の NTM の疫学を推定する。

【方法】NDB（2018~2022 年）結核予防会疫学情報センタールの結核統計、国勢調査の人口等基本集計を使用した。薬価基準収載コード分類での抗結核薬、マクロライド系抗菌薬（内服）・アミノグリコシド系抗菌薬（注射）処方量を年齢、性別、都道府県別に要約、薬剤間の相関を評価した。

【結果】抗結核薬の処方量増加率は、栃木、山形、島根、宮崎、岩手で高かった。抗結核薬、マクロライド内服、アミノグリコシド注射は 70 歳代女性に多かった。2020 年以降、マクロライド内服は佐賀、宮崎、山形、石川の順で、抗結核薬とマクロライド内服共に九州と四国に多い県が集中した。アミカシン吸入剤の 2022 年処方量上位 10 県は、関東 4、中部 5 県だった。抗結核薬とマクロライド内服（ $r=0.313$ ）、アミカシン吸入剤とアミノグリコシド注射（ $r=0.281$ ）処方量間には有意な弱い相関があった。

【結論】TB と NTM は使用薬剤の一部重複、NDB 処方データは他疾患の分離が不可、呼吸器専門医や機関数で地域の処方数量に影響等の研究限界の中、先行の NTM 推定罹患率調査と同様、NTM は西高東低の傾向で、昨今、中

部、東海、東北の症例増加が推定された。

会員外共同研究協力者：川出 義浩

125. *Clostridium difficile* 感染症診断における菌株を用いたトキシン検査の有用性の検討

飯倉 美紀¹、野口 真吾²、濱田 和美¹、
古賀 友里恵³、中山 絵里³

¹戸畑総合病院検査科

²戸畑総合病院内科

³戸畑総合病院薬剤科

【背景・目的】*Clostridium difficile* 感染症（CDI）診断には糞便を用いた GDH・トキシン検査が用いられるが、糞便トキシン検査の感度は低く、CDI 診療ガイドライン 2022 では、GDH 陽性・トキシン陰性の場合に菌株分離培養でのトキシン産生性を評価することが記載されている。本検討では、当院での菌株を用いたトキシン検査の有用性および糞便検体でのトキシン陽性/陰性例での臨床的特徴の違いを明らかにすることを目的とした。

【方法】2023 年 8 月から 2024 年 8 月の間に糞便を用いた GDH・トキシン検査を行い、GDH 陽性であった 37 例を対象とし、GDH 陽性/トキシン陰性例における菌株のトキシン産生性を評価した。また、最終的に CDI と診断した 36 例を便中トキシン陽性/陰性群の 2 群に分け、臨床的背景を単変量解析で比較した。

【結果】GDH 陽性 37 例中、便中トキシン陰性は 26 例（70.3%）であった。26 例全例で *Clostridium difficile* が培養され、菌株でのトキシン陽性は 25 例（96.2%）、菌株トキシン陽性後の治療介入率は 42.1%、糞便 GDH・トキシン検査から菌株トキシン陽性までの期間は平均 9.5 日であった。また、便中トキシン陽性（ $n=11$ ）と陰性（ $n=25$ ）群を比較すると、高齢・キノロン系薬使用でトキシン陽性の傾向がみられた（ $p<0.01$ ）。

【考察】当院での結果では、菌株トキシン陽性率が高く、便中 GDH 陽性/トキシン陰性の段階での早期治療介入が迅速な治療と適切な感染対策につながる可能性が示唆された。

132. 自家移植後に発症した難治性 *C. difficile* 感染症（CDI）の 1 例

村田 直哉¹、大橋 崇志²、靱山 絵美²

¹群馬県立がんセンター血液内科

²群馬県立がんセンター薬剤部

今回我々は自家移植後に発症した難治性 CDI の 1 例を経験した。症例は 58 歳女性。既往症として C 型肝炎や腎炎＋ネフローゼ症候群の治療歴あり、2017 年から悪性リンパ腫に対して治療を行い、2023 年 7 月に大量化学療法→自家移植で完全寛解となった。その後、経過観察を行っていたところ、10 月から発熱や嘔気、下痢が出現し、便培養にて *C. difficile*（CD）陽性、GDH・トキシン検査陽

性となり CDI と診断された。初発非重症例であったが再発リスクや基礎疾患を考慮して、11月上旬～1週間後まで VCM 125 mg×4 回/日を投与し一時軽快したが、その後1回目再燃となり12月上旬～2024年1月上旬まで VCM 125 mg×4 回で投与を再開し、GDH・トキシン検査が陰性化し軽快した。しかし1月下旬に下痢、発熱が再び出現し、GDH・トキシン検査陽性となり2回目の再燃となった。1月下旬～5日後まで VCM 125 mg×4 回/日を再開したが無効であり、1月下旬～2月上旬には Fidaxomicin 400 mg/日の投与も行ったが無効であった。1月下旬の嫌気性培養の結果から CD が VCM に耐性になっていない (MIC : 0.25) と判断し、2月上旬～3月下旬まで VCM 500 mg×4 回/日に増量し投与したところ、発熱、下痢は軽快した。今回は GDH・トキシン検査/NAAT 検査の陰性をもって VCM 投与を中止したところ、以後 CDI は再燃することなく経過した。以上、自家移植後に発症した難治性 CDI の1例を報告した。CDI 治療における VCM の投与や中止判断について示唆に富む症例と考えられた。

144. IgG4 関連疾患と鑑別が必要となった肺吸虫症の1例

安田 拓実, 高橋 秀徳, 佐竹 由伍, 廣瀬 龍太郎, 太田 真一郎, 新海 正晴

東京品川病院呼吸器内科

50 代男性、既往に 20 年前に寄生虫感染による肺炎。カニの生食歴はないが常習的に獣肉などの摂食はしていた。喀痰症状があり近医を受診。胸部 CT 検査で両肺上葉に斑状の結節影を認め当院紹介となった。血液検査では好酸球数増多 (1,580/ μ L)、血清 IgG4 高値 (491 mg/dL) を認めた。PET 検査で同部位に集積を認めたため、左上葉病変より、CT ガイド下生検を実施し、IgG4 陽性の形質細胞 (40%) やリンパ球、好酸球の間質への浸潤を認めた。診断基準上、IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-RD) の疑診例を満たし、プレドニゾロン 0.6 mg/kg/day で治療を開始した。しかし検査値・画像所見の改善は乏しかったことから、追加で抗寄生虫抗体によるスクリーニングを実施したところ陽性。半定量酵素抗体法による肺吸虫の IgG 抗体検査が陽性となり、病理薄切標本の見直しにより虫卵様構造物を確認し、肺吸虫症と診断した。プラジカンテル内服を3日間実施し、好酸球数、IgG4 の低下、CT での両肺病変の速やかな消退を認めた。本邦の肺吸虫症の発症件数は年間 50～60 例と稀であるが、虫体・虫卵を直接証明できる例は 10% 程度と低い。本疾患は IgG4-RD と臨床像が類似しうることから、問診から想起し、抗体法で検索していくことが重要である。

会員外共同研究協力者：鳥羽 直弥, 黒木 崇文

148. ムコイド型緑膿菌性肺炎に TAZ/CTLZ が有効であった気管支拡張症合併多発性骨髄腫の1例

宮川 寿一¹, 藤原 志保¹, 鈴島 仁¹, 溝上 幸洋²

¹くまもと森都総合病院血液内科

²くまもと森都総合病院検査部

【緒言】気管支拡張症は細菌が気道に定着し特に緑膿菌の定着は予後を悪化させる。多発性骨髄腫は莢膜を有する菌などの細菌感染症が重症化する。各種抗菌薬に対し耐性を来したが、TAZ/CTLZ は耐性が誘導されず有効であったムコイド型緑膿菌性肺炎症例を経験したので報告する。

【症例】70 台男性、主訴：腰痛、現病歴：ゴルフ中に腰痛出現。精査の結果、症候性多発性骨髄腫 (IgG- κ 型) と診断した。

【経過】気管支拡張症を認めたため治療強度を落としボルテゾミブ+デキサメタゾン療法、ボルテゾミブ+シクロホスファミド+デキサメタゾン療法を施行。経過中右下葉に肺炎像を認め、喀痰培養でムコイド型緑膿菌が検出された。TAZ/PIPC の最小発育阻止濃度 (MIC) が 8 μ g/mL と高値であり、TAZ/PIPC より CFPM+STFX へ変更し、免疫グロブリンを投与した。肺炎の改善なく MEPM+STFX へ変更したが喀痰培養で MEPM の MIC が 8 μ g/mL であり CPFX+TOB へ変更した。気管支鏡による喀痰吸引の効果で一旦改善したが、喀痰培養で MEPM と CPFX に耐性であり、TAZ/CTLZ へ変更後解熱を認め退院となった。

【考察】TAZ/CTLZ は耐性機序の1つである外膜変化による影響や薬剤排出ポンプによる影響を受けにくいため、ムコイド型緑膿菌に対し、細胞内に十分量の CTLZ が到達し抗菌活性を有した可能性が考えられた。

【結語】TAZ/CTLZ は気管支拡張症などの基礎疾患を有した難治性ムコイド型緑膿菌肺炎に対する有効な抗菌薬であると考えられた。

157. 5 類移行後の夏期流行期における COVID-19 の臨床症状の変化

古賀 友里恵¹, 野口 真吾², 濱田 和美³, 飯倉 美紀³, 中山 絵里¹

¹戸畑総合病院薬剤科

²戸畑総合病院内科

³戸畑総合病院検査科

【背景】2023 年 5 月以降 COVID-19 は 5 類感染症に移行したが、5 類移行後も多くの感染者数が夏・冬期に観察されている。この理由の1つとして、COVID-19 ウイルス変異があげられる。2024 年の夏期流行期では KP.3 系の流行が確認されたが、ウイルス株の変異は、臨床症状の変化につながる。本検討では、2024 年夏期流行期の COVID-19 の臨床症状の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】COVID-19 定点報告数 (福岡県) が 10 以上であっ

た2023年7月3日から9月24日(期間1)と2024年7月1日から8月4日(期間2)の間に当院外来を受診し、COVID-19と診断された外来患者を対象とし、多変量解析を用いて、両群間の臨床症状の違いを検討した。

【結果】観察期間内のCOVID-19陽性者数は、期間1で308名、期間2で189名であった。期間1では、平均年齢47.9歳、男性145名(47.1%)、コロナワクチン3回以上接種は211名(69.0%)、いっぽう、期間2では、平均年齢51.8歳、男性99名(52.4%)、ワクチン3回以上接種は121名(64.0%)であった。年齢、性別、ワクチン接種歴を調整因子としたとき、期間2では、期間1と比較し、発熱(OR 1.98, 95%CI 1.0~3.93)、倦怠感(OR 1.59, 95%CI 1.06~2.39)、鼻汁(OR 1.6, 95%CI 1.01~2.54)が有意に多かった。

【考察】COVID-19の臨床症状は感冒症状が中心であることに変わりはないが、2024年夏期流行期においては、発熱、倦怠感、鼻汁が多いことが明らかとなった。

158. 当院でECMOを導入したCOVID-19患者14例における臨床背景の検討

廣瀬 龍太郎¹、太田 真一郎¹、安田 拓実¹、佐竹 由伍²、永松 寛基¹、高橋 秀徳¹、新海 正晴¹

¹東京品川病院呼吸器内科

²東京品川病院総合内科

【背景】重症COVID-19では体外式膜型人工肺(extracorporeal membrane oxygenation: ECMO)が必要になる症例もある。当院でECMOを導入したCOVID-19患者を臨床的に検討した。

【方法】2020年4月から2024年4月までに当院でECMOを導入したCOVID-19患者14例を対象に年齢、性別、転帰(退院/死亡)、合併症、既往歴、治療等を比較した。

【結果】平均年齢:58±8.6歳、男/女=7/7、退院/死亡=10/4例。オミクロン株流行後以降の症例は3例であった。平均入院期間は88.5±107.7日、平均ECMO導入期間は12.1±11.1日であった。最も多い合併症は出血性合併症で8例(57%:腸腰筋血腫3例、消化管出血7例、血胸1例)であった。

【考察・結語】COVID-19によるECMO導入患者はその他のECMO導入患者に比べ出血性合併症の頻度が有意に高かったという報告があり、その機序としてCOVID-19の内皮障害による凝固異常の影響が指摘されている。本検討でも出血性合併症は57%の症例で認められ、COVID-19とECMOによる複合的な要素が考えられた。また、ECMOを導入したCOVID-19患者の死亡率は39%と報告されているが本検討では29%でありこれは症例数の少なさやオミクロン株流行以降の症例が含まれている影響が考えられた。

会員外共同研究協力者:鳥羽 直弥、高坂 美央、岩田 耕

生、森川 美羽、黒木 崇文、蒲池 健一

160. 重症COVID-19における集中治療後症候群の有病率と危険因子の検討—単施設前向き観察研究—

森本 紳一¹、高田 徹²

¹福岡大学医学部救急救命医学講座

²福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科

【目的】集中治療室退室後も集中治療後症候群(PICS)と呼ばれる身体・認知・精神障害が持続する病態が重症COVID-19でも問題となっているが、ECMO治療を必要とする重症例を対象とした研究は少ない。今回我々は当センターで治療を行った重症COVID-19におけるPICSの頻度を調査し、その危険因子を検討した。

【方法】当センターに2020年4月から2022年8月の間に重症COVID-19で入院し、生存退院した成人患者を対象とした。PICS評価のため質問票を送付し、退院6カ月後と1年後の計2回の状態を評価した。主要評価項目は退院6カ月後、1年後PICS有病率とし、副次評価項目は1年後PICSの危険因子を検討した。検討項目をPICS群とnon-PICS群と比較し、多変量解析を用いてPICS危険因子を検討した。

【結果】37名(内ECMO患者17名、45.9%)が解析対象となった。PICS有病率は退院6カ月後59.5%、退院1年後56.8%であった。2群間に有意差があった項目は入院中のせん妄のみで、退院1年後PICS群66.7%、非PICS群25%であった(P<0.05)。PICSを目的変数とし、年齢と人工呼吸器管理期間とせん妄の有無を説明変数として多変量解析を実施したところ、せん妄は退院1年後PICSの独立した危険因子であった(odds比7.09, 95%CI 1.54~32.7, P<0.05)。

【結論】本研究では約60%の患者が退院1年後もPICSを生じており、せん妄はPICSの独立した危険因子であった。

会員外共同研究協力者:泉谷 義人、村西 謙太郎、仲村 佳彦

ICD講習会 感染制御の最前線:感染対策のUp-to-dateとピットフォール

1. アウトカム指標(サーベイランス)からプロセス指標(バンドル遵守率)へ—メリット・デメリット—

堀 賢

順天堂大学大学院医学研究科感染制御科学

【背景】医療関連感染症は、医療の発展とともに患者安全管理上の重要課題である。1960年代後半からはサーベイランスを基盤とした発生率の監視が開始され、2000年代中期には科学的根拠に基づいた予防策が確立された。近

年、感染制御の戦略は「発生率の監視」(アウトカム管理)から「予防策の実施と遵守率の向上」(プロセス管理)へと移行しつつある。本稿では、感染制御の歴史の変遷を概観し、現代におけるプロセス管理の重要性と課題について論じる。

【感染制御戦略の変遷】感染制御の戦略は、以下の4段階に分類される。

1. サーベイランスの確立(1960～1980年代)

1960年代後半、米国疾病予防管理センター(CDC)によりNational Nosocomial Infections Surveillance(NNIS)システムが確立され、感染制御の基盤が形成された。当時の主要な戦略は、医療施設における感染発生率の監視とアウトブレイク発生時の対応であり、予防策の科学的根拠は十分に確立されていなかった。

2. 感染制御看護師(ICN)の配置と感染制御の強化(1980～1990年代)

1980年代には、感染制御を専門とする感染制御看護師(ICN)が配置され、サーベイランスの質が向上した。1991年、英国では複数のサーベイランス手法を比較検討し、Laboratory-Based Ward Liaison Surveillance(LBWLS)法が最も有効であることが示され、「250床あたり1名のICN」が適切な配置基準であると推奨された。一方米国では、CDCがNNISデータを基に感染制御指標を策定し、標準的な報告基準が統一された。しかし、Case ascertainment(症例確認)には高度な専門知識が求められ、結果として「専門家による管理」の側面が強まり、現場の医療従事者が主体的に感染制御へ関与する意識は低い傾向にあった。

3. エビデンスベースド(EB)ガイドラインの策定(1990～2000年代)

1990年代以降、ランダム化比較試験(RCT)やメタアナリシスの活用が進み、感染予防策の科学的評価が行われるようになった。その結果、カテーテル関連血流感染症(CLABSI)、カテーテル関連尿路感染症(CAUTI)、手術部位感染(SSI)などに関するEBガイドラインが策定され、標準的なプラクティスが確立された。これにより、各施設で感染制御の統一的な実施が可能となった。

4. バンドルケアの導入と遵守の向上(2000年代後半～現在)

2000年代後半以降、感染制御の重点は「発生率の監視」から「予防策の実施」へと移行した。CLABSI、CAUTI、SSIに加え、VAP(人工呼吸器関連肺炎)などの感染症予防バンドルケアが開発され、遵守率が重視されるようになった。これにより、標準的プラクティスの遵守が現場の責任者に委ねられ、医療従事者が主体的に取り組む意識改革が起きた。現在、国際的にはプロセス管理が感染制御の中心に据えられつつあるが、わが国では第三者評価機関がアウトカム指標を依然として重視しており、世界的なトレンドとの乖離が懸念される。

【今後の展望】感染制御の科学的進展により、サーベ

ランスに依存せず、標準化された予防策の実施と遵守率の向上へと戦略がシフトしている。今後、現場のデータ管理負担を軽減するため、電子カルテを活用したリアルタイム監視、AIを用いたリスク予測モデルなどのデジタル技術の導入が期待される。また、WHOや各国の公衆衛生機関が推奨する感染制御ガイドラインの統一が進み、プラクティスの標準化が国際的に促進されていくであろう。

【結論】感染制御の歴史は、専門家によるサーベイランス主体の戦略から、エビデンスに基づいたバンドルケアの導入へと進化してきた。現在では、発生率の監視に依存せず、標準化された予防策の実施と遵守率の向上が重視されている。今後は、デジタル技術を活用した感染管理の強化と国際的な標準化が求められる。将来の感染対策において「我々の存在自体がピットフォール(落とし穴)にならないよう」、迅速な認識の更新と適応が求められている。

2. こうしています、小児病棟での感染対策 新庄 正宜

慶應義塾大学医学部小児科

当院の小児病棟感染対策担当としては、1)事前の感染対策、2)予期せぬ発生時の対応、3)情報共有に力を入れています。

1)の事前の感染対策には、主に発生時のマニュアル作成、予防接種の推進などが含まれます。

2)の予期せぬ発生時の対応には、耐性菌の出現以外に、インフルエンザ、その他新型コロナウイルス・RSウイルス・ヒトメタニューモウイルス感染症、水痘などの発生が含まれます。段取りとしては、1. 感染対策担当に状況報告。2. 発端者は退院あるいは個室に移動、早期退院。3. 接触患者リスト作成、本当の発端者の確認。4. 接触患者への予防投与を検討：インフルエンザでは数時間以内に、水痘は最初の接触から7日後に抗ウイルス薬を投与、生ワクチンが禁忌でない児には、麻疹・水痘ではなるべく早く接種する。5. 接触患者の行動制限、早期退院の検討。6. 接触患者病室を、その日を含めて疾患に応じて入室制限。7. 二次発症の有無の観察、の7つがあげられます。どのような感染症の発症でも同じ流れになります。

3)情報共有としては、メールや電子カルテの掲示板を通じて、口頭のみではなく多くの関係者に伝わるように早急に行うことが必要です。

感染制御においては、言葉では明確にできない線引き—接触者をどこまで取るか、隔離期間はそれでよいのか—などが生じます。これらについては、やはり感染対策担当が主導権を握って、臨機応変でしなやかな対応をとることが必要と感じています。

本講習会の内容が、明日からの対策にお役に立てれば幸いです。

3. 特殊環境における感染対策：南極観測隊での実践

澤 友歌^{1,2}

¹ 東邦大学医療センター大森病院感染管理部

² 第 63 次南極地域観測隊

医療機関や市中でない，特殊環境下においても，感染症の広がりや人々の活動の妨げになりうる。ICD は様々な場面での感染対策について意見を求められることがある。普段とは違う状況での感染対策について，先生方であればどのような対応をとるかを一緒に考えてみたい。

私は 2021 年 7 月～2023 年 3 月に第 63 次南極地域観測隊越冬隊（以下越冬隊）の医療隊員として活動した。観測隊は，観測船しらせ（乗員約 200 人）での 1 カ月半の航海を経て，昭和基地に到着する。しらせは 12～2 月に昭和基地沖に停泊した後，越冬隊を昭和基地に残して日本へ帰る。越冬隊（約 30 名）は，翌年の 12 月まで，物資および人の移動が行えない隔離状態のなか，集団生活を送りながら，観測および基地の維持管理を行う。今回は，このような特殊環境下で私が経験した，南極に COVID-19 を持ち込まないための対策，越冬期間中に発生したノロウイルス胃腸炎のアウトブレイク対策について紹介する。

医療現場から離れた特殊環境であっても，感染管理の基本的な考え方に変わりはない。各環境の特殊性を把握して，必要な活動を妨げず，過不足のない感染対策を提案，実施することが必要である。