

第 74 回日本化学療法学会総会

会期：2026 年 5 月 22 日～24 日

会場：東京国際フォーラム

会長：柳原 克紀（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野（臨床検査医学））

会長講演

1. 100 年の重みと決意

大毛 宏喜

第 100 回日本感染症学会総会・学術講演会会長

日本感染症学会は、前身である日本伝染病學會の設立から 100 年目を迎えました。当時は抗菌薬もなく、医療従事者を含む多くの人命が感染症の犠牲になりました。その後の治療成績の改善に伴い、本学会は法定伝染病のみならず広く一般感染症を包含した日本感染症学会に名称変更を行っています。会員数は設立時の 2,503 名から現在では約 1 万人と、大きな飛躍を遂げました。

この間、1929 年のペニシリンの発見は治療成績を劇的に改善させました。ワクチンは進歩し、天然痘は根絶(1980 年)に至っています。診断においては 19 世紀末以来長く続いてきた分離培養法に加え、1983 年の PCR 法は精度と迅速性と安全性に変化をもたらしました。B 型肝炎(1964 年)、HTLV-1 (1980 年)、HIV (1981 年)、*Helicobacter pylori* (1983 年) 等、悪性腫瘍の原因微生物も発見されました。

産官学の連携も進んでいます。我が国の抗微生物薬開発は世界をリードし、国の施策により疫学・診断・治療・予防の全てにおいて水準が向上しました。本学会はこれらの成果に重要な役割を果たしています。また国民や医療機関に対する発信も積極的に行い、国際交流も深めてきました。我が国の感染症関連学会を代表する立場を確立するに至っています。

一方新たな問題も起きています。2009 年の新型インフルエンザ、2019 年の COVID-19 は、交通網の発達により短期間に世界中に拡大しました。薬剤耐性菌や抗菌薬供給問題も浮上しました。感染症との戦いはこれからも続きます。

100 年目の学術講演会は、先達が命をかけ、熱意と努力によって成し遂げた成果を、敬意を持って振り返る節目の場です。同時に未来に向けて、私たちの経験、知識、考えを後進に伝える場でもあります。第 200 回の学術集会を担う人達はまだ生まれていません。しかし私たちの仕事は彼らの戦いの礎となります。今回の学術講演会を後世に貢献できるマイルストーンにしたいと考えています。

2. 最適治療法の確立を目指して—感染症診療における test to treat の現状と展望—

柳原 克紀

第 74 回日本化学療法学会総会会長

近年、感染症診療において「test to treat」の概念が新たなパラダイムとして広がりつつある。これは、迅速かつ高精度な検査に基づき、個々の患者に最適化された治療を選択する医療の実践を指すものであり、細菌感染症のみならずウイルス感染症を含めた包括的な感染症マネジメントにおいて、その重要性は一層高まっている。とりわけ、抗菌薬耐性（AMR）の拡大と新興・再興ウイルス感染症の脅威が併存する現代において、本概念の意義は極めて大きい。

従来、感染症治療は経験的治療（empiric therapy）に依存する側面が強く、病原体同定に時間を要することから、広域抗菌薬の使用が不可避であった。その結果、抗菌薬の過剰使用や不適切使用が助長され、耐性菌の出現・拡大の一因となってきた。また、ウイルス感染症においても迅速な診断手法が限られていたため、適切な抗ウイルス療法の導入遅延や不要な抗菌薬投与といった課題が指摘されてきた。

しかし近年、臨床検査医学の進展は著しく、感染症診療の様相を大きく変えつつある。血液培養の高感度化・迅速化に加え、質量分析法（MALDI-TOF MS）による微生物同定、核酸増幅法（PCR）を基盤とした迅速遺伝子検査、さらには多項目同時検出パネル検査の普及により、細菌およびウイルス病原体の同定は飛躍的に迅速化した。特に呼吸器感染症においては、インフルエンザウイルス、SARS-CoV-2、RS ウイルス等を含めた網羅的診断が可能となり、早期診断と適切な治療介入が現実のものとなっている。

これらの技術革新は、細菌感染症における標的治療（targeted therapy）への早期移行を促進するとともに、ウイルス感染症に対する適時の抗ウイルス薬投与および感染制御の迅速な実施を可能とし、「test to treat」の実践を強力に支えている。さらに、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）および感染制御チーム（ICT）と臨床検査部門との有機的連携により、検査結果の臨床的意義を踏まえた迅速なフィードバック体制が構築されつつあり、診療の質の向上に寄与している。

一方で、本概念の実装にはなお克服すべき課題も少なくない。迅速検査の導入・運用に伴うコスト、検査結果の適切な解釈と臨床応用に関する教育体制の整備、さらには多職種間における意思決定プロセスの標準化などが挙げられ

る。また、施設間における医療資源や検査体制の格差も、均質な医療提供の観点から看過できない問題である。

加えて、近年のデジタル技術の進展は「test to treat」のさらなる高度化をもたらしつつある。電子カルテと連動した臨床意思決定支援システムや人工知能（AI）を活用したデータ統合解析は、検査情報と臨床情報を有機的に結びつけ、より精緻かつ迅速な治療選択を可能とする基盤として期待されている。

本講演では、感染症領域における「test to treat」の現状を、細菌およびウイルス感染症の双方の視点から俯瞰するとともに、臨床検査の果たすべき役割、多職種連携の重要性、ならびに今後の技術革新を踏まえた将来展望について論じる。最適治療の確立に向けた課題を明確化し、実臨床に資する方策について考察する。

特別講演

1. 変形性膝関節症を自己細胞を用いて治す

越智 光夫

広島大学

変形性膝関節症（OA）は、加齢などを契機として膝関節軟骨の摩耗が進行し、関節痛、腫脹、関節液貯留などの症状を呈する疾患である。現在、国内における潜在的な患者数は約3,000万人、自覚症状を有する患者数は約1,000万人と推定されている。一度OAを発症すると、軟骨組織は血管を有さないため自然修復能が乏しく、自然再生は困難である。

そのため、症状が進行すると疼痛が増強し、やがて歩行困難となり、患者の活動量は低下して自宅に引きこもりがちになる。このような状態は、身体的問題にとどまらず、精神的問題にもつながる。末期患者に対しては人工関節置換術が選択され、初期から進行期にかけては膝関節高位骨切り術などが行われているが、軟骨自体を根本的に修復する有効な治療法は長らく存在しなかった。

本講演では、これらの課題を解決するために、1996年に島根医科大学において開発され、広島大学で治験を実施し、2013年に保険適用となった株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（J-TEC）の「自家培養軟骨ジャック」を用いた治療法について紹介する。ジャックは、患者から採取した軟骨細胞を、ヒトのしわ取り治療にも用いられるアテロコラーゲンに包埋して三次元培養した自家培養軟骨である。

本治療法は2013年4月に保険適用となったが、当初の適応は外傷性軟骨欠損および離断性骨軟骨炎に限定され、OAは適応外であった。その後、全国の医療機関においてジャックを用いた2,000例以上の移植術が実施された。OAに対する適応拡大を目的として、広島大学をはじめ全国で約5年間の治験を実施し、申請が承認された結果、2026年1月1日付でOAにも保険適用が拡大された。

本講演では、「ジャック」を用いた膝軟骨治療を中心に紹介するとともに、大きな切開を必要とする同治療法の課題を克服するため、より低侵襲で患者負担の少ない再生医療技術である「磁気ターゲティングによる関節軟骨欠損修復法」についても言及する。

2. 長崎という“縮図”から考えるプラネタリーヘルス

永安 武

長崎大学

地球規模で進行する気候変動、生態系の劣化、感染症の再興といった課題は、世界のあらゆる地域に異なる形で影響を及ぼしている。こうしたグローバルな変動は、ときに特定の地域に集中的に現れ、その地域が世界的課題を映し出す「縮図（マイクロコスモス）」として機能することがある。国際交流の要衝として発展し、被爆の歴史を併せ持つ長崎はその典型であり、平和、感染症、環境、放射線影響、核兵器廃絶研究が重層的に交差する中で、プラネタリーヘルスの理念が自然に形成されてきた。この理念を支えるには、グローバルヘルス、グローバルエコロジー、グローバルリスクを統合的に捉える視点が不可欠であり、三領域が相互に補完し合うことで、人類と地球システムの健全性を同時に守る知的基盤が築かれる。長崎は1857年、ポンペ・ファン・メーデルフォールトにより日本初の本格的な西洋医学教育が開始され、臨床医学と公衆衛生の近代化が進められた。その後、熱帯医学研究所を中心として国際感染症研究と国際保健人材育成を牽引してきた。戦後は、被爆の経験を基盤として原爆後障害医療研究所が設立され、放射線影響の医学・公衆衛生研究が体系化された。この研究の蓄積は、チェルノブイリ事故や福島第一原発事故後のリスクコミュニケーションに対する学術的貢献へと発展している。さらに、核兵器廃絶研究センターは国際的な核軍縮研究拠点として重要な役割を担っている。現在、長崎大学は感染症研究、BSL-4施設を活用した高度病原体研究、SCARDAによるワクチン開発、海洋生態系・ブルーカーボン研究を統合し、医療・生態・工学・社会科学を横断する総合知の創出を進めている。気候変動が感染症分布や海洋環境に刻々と影響を及ぼす中、この総合知に基づくプラネタリーヘルス研究は、ローカルな現象とグローバルな危機を結び付ける学術基盤として、その重要性を一層高めている。

招請講演

1. Private Practice Model of Infectious Diseases

Ronald G Nahass^{1,2}

¹President — IDSA

²Medical Director and Former President — ID Care

ID Care is a large physician organized and operated private practice of Infectious Diseases. The salaries of the owners are not fixed or guaranteed and are totally dependent on their work product. It is a unique model for the practice of ID medicine because of its size and scope. The presentation will explore different models of infectious disease medical care and compare them. The participants will learn about the volume of patient, the diversity of practice, the life style and the unique features of funding such a model.

2. The Path to Host-Directed Therapy in Tuberculosis.

Jon S Friedland^{1,2}

¹City St. George's, University of London, London, UK

²ESCMID

Tuberculosis (TB) kills more people than any other single infectious disease but less than 1% of those infected with *Mycobacterium tuberculosis* die. Thus, the host immune response is effective in containing infection and preventing disease. Meanwhile, despite recent introduction of new treatments, multi-, extensively and even totally drug-resistant disease is on the increase. Since relatively few drugs are in development, alternative approaches to treatment are urgently required. In addition, many people who have recovered from pulmonary infection, the commonest presentation of TB, live for decades during which they develop restrictive and obstructive lung disease which leads to chronic morbidity and mortality. The development of host directed therapy (HDT), particularly targeting the host innate inflammatory response, to improve acute outcomes and decrease chronic morbidity is an attractive therapeutic approach.

HDTs have in fact been in use in TB for decades, most notably the use of corticosteroids. In this talk, I shall review such use of HDTs before considering whether PAS, a reserve drug in the treatment of TB is actually a HDT rather than an anti-mycobacterial drug. PAS is structurally related to aspirin, a drug known as an anti-coagulant but increasingly recognised as a modulator of the proinflammatory immune response and has potential to be an HDT. The problem with targeting broad spectrum immune-modulators is that there will be multiple off-target effects. Therefore, the question is whether targeting more specific immune molecules such as TNF α will be considered. This approach highlights the delicate balances that exist in the host response to TB since clinical anti-TNF therapy is associated with reactivation of latent TB.

Next, I shall review the merits of targeting the effectors of tissue damage and chronic scarring in TB, namely the matrix metalloproteinases (MMPs). After considering the evidence for chronic as well as the more obvious acute tissue damage caused by TB, the role of MMPs and their specific Tissue Inhibitors of Metalloproteinase in patient morbidity and mortality will be briefly reviewed. I shall then review on data that supports the idea that inhibition of MMPs has potential to be a potent HDT in TB.

In the final part of the talk, the possible reasons why HDTs do not work in all groups of patients will be investigated. The critical issue is that the pathophysiological changes found in TB are not consistent between patients. The role of metabolic changes, acidosis, hypoxia and fever in modulating the innate inflammatory response in TB will be examined. Such diverse changes mean that any one HDT is unlikely to find universal application based both on the background of the patient and their response to infection. It will be proposed that particularly in complex or drug-resistant TB, the days of the results of a single trial applying to all are past. It may be that there are groups of patients with specific characteristics that will respond to some but not necessarily all HDTs and I propose that an era of personalised medicine in TB is imminent.

3. 抗感染症創薬—自然からの贈り物「天然化合物」—

北 潔

長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科

抗感染症薬の開発が極めて困難であることは新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックを見ても明らかである。細菌感染症に対する抗生物質やマラリアのクロロキンなどいわゆる特効薬の開発による感染症に対する「安心感」からの感染症研究の軽視も原因の一つである。さらに可能な限り単回投与で完全な治癒をめざす抗感染症薬の特徴が多くの製薬企業にとって魅力を感じさせないことも大きい。その克服には様々な方法が考えられるが、宿主と病原体の代謝や構成成分の違いを標的とする戦略は多くの実績をあげてきた。病原体は宿主の特殊な環境内で生存するために多様な生理機能を発達させている。すなわち宿主とは大きく異なる代謝システムを用いることで、宿主動物内の多様な環境に適応している。寄生虫のミトコンドリアは極めて多様であり格好の標的となる。クロロキン耐性マラリアに有効な抗マラリア薬アトバコンの標的はミトコンドリア呼吸鎖の複合体 III である事は良く知られた事実である。一方、多くの製薬企業における天然物からの撤退が顕著になった時期があった。現在でもその傾向は継続し

ているが、我々は天然物の持つポテンシャルに着目し創薬研究を進めている。本講演では私達自身が体内で合成しているヘム子合成の前駆体 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) とエネルギー代謝や核酸代謝を標的とする糸状菌が産生するアスコフラノンとについて紹介する。

私達はサプリメントやがんの検出や治療に用いられている 5-ALA が熱帯熱マラリア原虫の増殖を抑え、感染マウスにも顕著な効果を示し、しかも治癒マウスは全て再感染に完全な抵抗性を示す事を見出した。臨床研究を進める中でメカニズムについても考察した結果、遺伝子に含まれる G4 構造がターゲットではないかと考えるに至った。G4 構造が DNA の複製や転写、また RNA の輸送や翻訳など重要な生理機能に関わっている事が判って来たが、マラリア原虫の遺伝子も多くの G4 構造を含んでいる。5-ALA の産物であるプロトポルフィリン IX やヘムが G4 構造に相互作用してその機能を阻害すると考えられた。2019 年 12 月に出現した COVID-19 が瞬く間に世界中に拡散したが当時はワクチンも薬剤もなかった。その中で SARS-CoV-2 の遺伝子の塩基配列が公開され、多くの G4 構造を含んでいることが判り 5-ALA がウイルスの増殖を抑えるのではないかと考え実験を開始した。In vitro の増殖抑制実験の結果、5-ALA は初期の武漢株のみならず Omicron も含む変異株の増殖を完全に阻害した。この結果を踏まえ、人体への効果を調べる特定臨床研究を進めた結果、軽症者の咳や回復までの日数、また後遺症における疲労感に改善が見られた。

アフリカ睡眠症はねむり病とも呼ばれ、トリパノソーマ科原虫 *Trypanosoma brucei* の感染によって引き起こされる寄生虫感染症である。宿主体内におけるエネルギー産生は主に解糖系に依存しており、生成した NADH を再酸化し解糖系を進行させるために重要な役割を担っているのが、ミトコンドリア呼吸鎖のシアン耐性末端酸化酵素 Trypanosome alternative oxidase (TAO) である。TAO は宿主である哺乳動物には存在しないため、理想的な薬剤標的と考えられてきた。我々は抗がん、抗ウイルス薬として見出されたアスコフラノンが、TAO を非常に低濃度で阻害する事を見出し、組換え TAO の共結晶解析の情報を踏まえて合成した複数の誘導体が感染マウスを完治させるに至っている。最近、アスコフラノンとその誘導体がエキノコックスのミトコンドリア呼吸鎖を阻害して幼虫の増殖を抑制し、さらにピリミジン合成系のジヒドロオロト酸脱水素酵素の阻害によって高病原性ウイルスの増殖を抑える事が明らかになった。

4. 内閣感染症危機管理統括庁～新たな感染症パンデミックへの備え～

眞鍋 馨

内閣感染症危機管理統括庁

コロナ禍を経て、次の感染症危機に備えた対応として、

有識者会議等における議論や更にはその議論を踏まえた国会での議論を踏まえて、感染症法及び内閣法が改正され、令和 5 年 9 月に内閣感染症危機管理統括庁が発足した。内閣感染症危機管理統括庁は内閣総理大臣および内閣官房長官を直接に助け、平時の準備、感染症危機発生時の初動対応、政府対策本部の事務等に係る政府全体の方針立案や行政各部の総合調整機能を一元的に担うこととされた。平時における業務としては、対策の実施に関する計画である「新型インフルエンザ等対策政府行動計画」の内容の充実、計画に基づく実践的な訓練の実施とともに、計画の内容が有事に機能するような各省庁等の準備状況のチェック・改善を行う PDCA サイクルの推進が挙げられる。感染症危機に係る有事においては、新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づいて設置される政府対策本部の下で各省庁等の対応を強力に統括しつつ、専門家組織である国立健康危機管理研究機構 (JIHS) から提供される科学的知見を活用しつつ、感染症危機対応に係る政府全体の方針を策定し、各省庁の総合調整を実施することとされている。令和 6 年 7 月には新型インフルエンザ等対策政府行動計画が約 10 年ぶりに抜本的に改正された。対策項目を拡充するとともに、横断的な視点も設定され、実施状況の毎年のフォローアップも規定された。また、これは感染症法上の基本指針や、医療法上の医療計画とも整合性が図られている。本講演では、内閣感染症危機管理統括庁設置の経緯について示すとともに、新型インフルエンザ等対策政府行動計画の内容、改正後の取組、今後の展望等について概説する。

5. How to prepare for the next pandemic via research: PREPARE, the Singapore model

David Chien LYE^{1,2,3,4,5}

¹Communicable Diseases Agency, Singapore

²National Centre for Infectious Diseases

³Tan Tock Seng Hospital

⁴Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

⁵Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University

The world has experienced two pandemics, influenza in 2009 and SARS-coronavirus-2 in 2019. Two coronaviruses have caused major outbreaks, SARS in 2003 and MERS-coronavirus in 2012. However, COVID-19 caused major outbreaks in many countries in the first few months of 2020, led to unprecedented disruption in global trade and transportation, and left major impact on health including deaths and long COVID. In 2024, World Health Organisation published its pathogen prioritization for epidemic and pandemic research preparedness and identified 12 priority families of high public health emergencies of international concern, comprising eleven virus families and one

bacterial family. Twelve consortia for open collaborative research have been formed. In 2021, Singapore funded its own national pandemic research programme called PREPARE for Programme for Research in Epidemic Preparedness and Response. It comprises five cooperatives namely Analytics, Disease and Behaviour Modelling; Environmental Transmission, Surveillance and Mitigation; Diagnostics; Vaccines and Therapeutics; and Regional Networks. It has two cores, namely Clinical Research and Informatics and Laboratory Research. Project funding is made via commissioned studies and open grant calls, which emphasises multicentre collaboration in Singapore with clearly defined go and no-go milestones for project progress monitoring. Hitherto, PREPARE has supported more than 70 projects since 2022. PREPARE has co-funded projects with Gates Foundation, Wellcome Trust, and United Kingdom Research and Innovation. As part of its regional network PREPARE has funded REMAPCAP in Southeast Asia. I will share some examples of projects to illustrate how PREPARE aims to achieve its objectives.

教育講演

1. 小児予防接種をめぐる制度の進展と実装上の課題～これからの5年を見据えて～

宮入 烈

浜松医科大学

予防接種法に基づき、2012年に改訂された予防接種基本計画では、我が国における「ワクチンギャップ」の解消が重要課題として位置づけられた。これを受け、小児の定期接種には、2013年にヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンが導入され、その後も2014年の水痘ワクチン、2016年のB型肝炎ワクチン、2020年のロタウイルスワクチン、2024年の9価HPVワクチンへと拡充が進んだ。さらに、妊婦を対象としたRSウイルスワクチンの登場や、20価肺炎球菌ワクチン、インフルエンザに対する経鼻弱毒生ワクチンの導入など、予防手段は大きく広がっている。

2025年には予防接種基本計画の見直しが行われ、科学的根拠に基づく施策推進の方向性がより明確に示された。新たな施策目標として、6種混合ワクチン（DPT-IPV-Hib-HBV）や、麻疹・風疹・おたふくかぜを含む混合ワクチン（MMR/MMRV）の開発・定期接種化が掲げられた。また、安定供給体制の強化、予防接種記録のデジタル化、生涯を通じた予防接種の推進、リスクコミュニケーション、抗体製剤の制度的な位置づけなども重要な検討課題として示されている。

一方で、現行制度にはなお多くの課題が残されている。4

種・5種混合ワクチン（DPT-IPV-Hib）を含む百日咳対策では、コロナ禍後の集団免疫低下が流行拡大の一因と考えられ、接種スケジュールや追加接種の再検討が必要な状況にある。ムンプスについても、定期接種化の遅れに加え、接種率の低迷や供給不足が続き、流行再燃リスクを抱えている。HPVワクチンでは、積極的勧奨差し控えに伴う接種機会喪失の影響が大きく、1997～2007年度生まれを対象としたキャッチアップ接種の累積接種率はなお十分とは言えない。積極的勧奨再開後も接種率の回復は限定的であり、男性接種の制度化を含む抜本的対策が急務である。

さらに、新型コロナワクチンの急速な導入と大規模接種の経験を通じて、社会全体におけるワクチンへのためらい（vaccine hesitancy）も顕在化した。今後、持続可能で安定した接種体制を構築・維持するためには、医療従事者を中心に、科学的根拠に基づく丁寧な対話と信頼構築を進め、リスクコミュニケーションを一層強化していくことが求められる。

2. 感染症対策の動向

鷲見 学

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部

新型コロナ禍においては、我が国の国民の生命及び健康が脅かされ、国民生活及び社会経済活動は大きく影響を受けた。この未曾有の感染症危機において、次々と変化する事象に対し、国民はもとより、政治、行政、医療関係者、事業者など、国を挙げての取り組みが進められた。これらの新型コロナにおける経験等を踏まえ、感染症危機に強くてしなやかに対応できる社会を目指し、一昨年の7月に政府行動計画の改定が行われた。

改定された政府行動計画は、厚生労働省の所掌を超える日本政府全体のものだが、実質的に厚生労働省はその大半を担う責任を有する。一方、厚生労働省が実施すべき感染症施策の範囲はかなり広い。3年前の7月に新設された感染症対策部のみで一定程度対応が可能な「検疫」、「予防接種」、「感染症サーベイランス等対策」といった公衆衛生的な対応のほか、「医療」、「研究・開発（R&D）」、「物資・流通」、「薬事規制」、「DX」、「国際連携」など感染症対策部だけでは対応できない分野の施策が必要となる。このため、感染症対策部は、「医療」であれば医政局、「研究・開発（R&D）」や「物資・流通」であれば医薬産業振興・医療情報審議官組織（医産情）、「薬事規制」であれば医薬局、「DX」であれば情報化担当参事官室（情参室）、「国際連携」であれば国際課といった他部局とよく連携しながら、厚生労働省内はもとより政府の感染症施策全体に目配りを行う必要がある。加えて、予算も体制も拡充したとはいえ、限りがあることから、感染症対策全体を見渡ししながら優先順位をつけながら適切に施策を実行していくことが必要であり、こうした役割を果たすことこそが新しく設置された感染症対策部の大切な仕事であり存在意義となっている。

今回のセッションでは、直近の国内外の感染症の状況を踏まえた、厚生労働省感染症対策部の役割や最近の施策の動向について、昨年4月に設置された国立健康危機管理研究機構（JIHS）との連携体制等とともに紹介する。

3. 生物多様性から再考する共生寄生虫の意義

所 正治, 水野 哲志

金沢大学医薬保健研究域医学系国際感染症制御学

寄生虫は従来、病原体として排除の対象とされてきた。しかしながら、寄生虫には片利共生タイプの種も含まれ、実際、特に途上国での健常人の糞便検査においては、*Entamoeba* 属に含まれる多様な非病原性アメーバ、また、*Chilomastix* 属や *Pentatrichomonas* 属などを含む多様な非病原性の鞭毛虫の検出が一般的であり、むしろ病原性タイプの検出は稀である。このような非病原性寄生虫は、生物多様性の視点からみると、ヒト腸内生態系を構成する重要な真核微生物群の一員と考えられるが、腸内微生物叢研究は主に細菌叢を中心に進められてきたこともあり、特に腸内原虫叢（gut protozoan flora）の実態はほとんど調査されてこなかった。演者らはこれまで、途上国におけるヒトおよび家畜・伴侶動物を対象とした分子疫学研究を通じ、農村・伝統的生活様式を保持する地域における極めて多様な腸内原虫叢の存在を明らかにしてきた。都市化の進行による上下水道整備、土壌・家畜接触機会の減少などの急速な生活の変化は、まさに世界的に進行しており、これら共生寄生虫への曝露機会は減少している。この現象は「ヒト内部生物多様性の喪失」として捉えられ、地球規模の生物多様性減少と軌を一にしている。実際に、原虫多様性の低下は宿主における免疫制御機構、特に制御性T細胞誘導や粘膜IgA応答の調節と関連し得るため、アレルギー疾患、自己免疫疾患、炎症性腸疾患などの増加との関連性はより詳細に検討されるべきである。このような背景から、共生寄生虫は単なる病原体ではなく、ヒトを取り巻く生態系の一部として理解されるべき存在であり、その多様性変動は地球環境変化のヒト内部指標となり得る。すなわち、農業近代化、都市化といったマクロ環境変化は、生態系生物多様性の単純化のみならず、ヒト腸内に共生する真核微生物相にも影響を及ぼし得る。本講演では、生物多様性の観点から共生寄生虫を再評価し、演者らの分子疫学データを踏まえて、腸内原虫叢の多様性構造、その宿主免疫の恒常性への潜在的寄与の可能性、さらに、このような腸内共生原虫の臨床応用の可能性を概説し、寄生虫学研究のアプローチを「撲滅の方法論」から「共生の生態学」へと再編する必要性を提起したい。

4. CLSI AST 会議の最新トピックス

大楠 清文

東京医科大学微生物学分野

CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) の

抗菌薬感受性試験小委員会 (AST SC) は、米国および国際的な抗菌薬感受性試験法および結果の解釈に関する規格とガイドラインを開発・出版するボランティア主導の機関である。年に2回、直接顔を合わせて会議を行っている。すべての会議は一般に公開されており、参加者は医療機関、政府、産業界を代表する臨床微生物学者、感染症薬剤師、感染症内科医などである。

CLSI 規格は国際的に使用されており、グローバルな視点を確保するために分科会メンバーには国際的な専門家が含まれている。欧州連合抗菌薬感受性試験委員会 (EUCAST) の委員長は、AST SC のアドバイザーを務めている。さらに、AST SC にはオーストラリア、日本、中国、カナダ、ラテンアメリカなど世界の他の国や地域からの専門家も参加している。本邦からは、日本臨床微生物学会の国際委員会のメンバー2名が継続してAST SC 会議（例年1月と6月に米国で開催）に参加しており、決議事項を中心として議論に使用された基礎的・臨床的なデータを含めた最新情報を学会ホームページに公開している。これらの決議事項が翌年の「抗菌薬感受性試験の実施基準 (M100)」の改訂版（最新版）に反映される。

AST SC は、薬剤感受性ブレイクポイントの開発と更新に加え、新しい検査法の開発と検証、結果の解釈と適用方法に関するガイドライン、品質管理範囲の設定、セミナー、シンポジウム、ウェビナーによるユーザー教育を行っている。その業務に基づき、年次更新の「抗菌薬感受性試験の実施基準 (M100)」を含む、印刷および電子版の基準およびガイドラインを発刊している。また、M02, M07, M39, M45 などのAST 関連文書についても定期的（通常2〜5年毎）な改訂が行われる。

本講演では、ブレイクポイントの設定法、reference method や standard method の定義を整理しながら、M100 2026 年第36版の主な変更点を概説したい。

5. プリオン病研究の進捗と未解決課題

西田 教行

長崎大学

2001年9月、日本では狂牛病（以下BSE）の国内1例目発見のニュースが流れ、牛のBSE プリオンが人に感染するのか？日本の牛はどの程度危険なのか？と人々の不安がかきたてられ、給食からは牛肉が消え、牛丼チェーン店は豚丼に切り替え、全頭検査が導入された。25年前のこの出来事はもう今では忘れられているかも知れないが、プリオン病がなくなったわけではない。病原体はプリオンと呼ばれ、異常型プリオン蛋白だけからなる遺伝子のない病原体とされている。体内に取り込まれると正常プリオン蛋白を自らと同じ異常な構造へと変えて増殖すると考えられている。ある大きさに達すると断片化し、それぞれが新たな「種」となってさらに増えて行く。こうして異常プリオン蛋白が次第に細胞内外に蓄積される。我々はこの分子原

理を応用し、試験管内異常プリオン増幅系を確立した。そして髄液診断に応用することに成功し、生前診断の精度が飛躍的に向上した。蛋白質の構造異常化（アミロイド化）とその構造情報の伝播は、プリオン蛋白に限らず、多様な蛋白質で見られる普遍的原理に基づく現象で、生物界における分子レベルの情報伝達あるいは情報保存の一つの様式であると言えるのかもしれない。しかし、まだ多くの謎が残されている。孤発性プリオン病は自然発生なのか？さまざまなサブタイプが存在するのはなぜか？治療、発症予防、ワクチンは可能か？また、コロナ禍において流布されたデマの一つ、「コロナワクチンによるプリオン病発症」の可能性は本当にはないのか？など。この講演では、プリオンに基礎と臨床疫学の両面から概説したいと思います。

6. その時、医師らはどう動いたか！？ 現場を見続けた“コロナ禍の3年半”

小嶋 修一

東北医科薬科大学

【背景】2019年の年末に突如出現したCOVID-19。100年に一度あるかないかというパンデミックが世界を襲い、人類は、英知を結集しての対応を迫られた。結末も見えない感染状況に向かって、感染症の専門家らは、何を考え、どう動いたか。その3年半を、映像と音声と活字で、記録して残しておく必要があった。

【目的】パンデミックを、経時的にしかも定点で継続的に、観察・記録して、後日、専門家や政府（政治家）、歴史家らに分析・検証してもらう材料とし、後世の教訓に生かす。さらに、本邦での具体的な対策を明らかにすることで、世界各国が取った新型コロナへの対応をまとめる際の、一つの資料としたい。

【方法】日本全体の感染制御の実際を見聞しまとめることは、ほぼ不可能である。そこで、地政的には“ミニ日本”ともいえる沖縄で、定点観察した。具体的には、感染制御で要となる“司令塔”となる医師を縦糸に、横糸に、各地の病院とそこで働く医療従事者、沖縄県や那覇市などの行政、地元の飲食業や観光などの沖縄経済、そして住民を丁寧にスケッチした。また、パンデミックが終焉を迎えた後も、継続して記録することで、コロナ禍の教訓がどのようにその後を生かされているかも検証した。

【結果】今回のパンデミックに対しては、早い段階から、世界の医療機関や製薬会社が情報を提供し、世界で共有することで、本邦では、いち早く正しい対応策を見出そうとする機運が高まった。また、日本人の衛生観念の高さや教育水準の高さなどから、世界に比べ死者が低く抑えられるなどの特筆すべき成果を挙げた、その一方で、政治は、右往左往し、混迷を極めたと言えるのではないかと。改めて、感染症の専門家と政治家とのコミュニケーションの必要性が浮き彫りとなった。

【考察】今後必ず起こる、次なるパンデミックの発生時

への対応で、教訓となる事柄が多く残された。日本の適切なマスク着用など、欧米が感染対策として新たに見直すべくもたくさん導かれた。また感染対策と経済活動という、二律背反の現実はどう対処すべきか、そのヒントも多く残された。政治も、これまでの政治家の倫理だけでは対応できないことを、身をもって体感した。そして最も重視されるべきは国民生活をいかに守るかということ。今後、さらに検討すべき、難しい課題として残った。

【結語】感染症に関わる学会や、政府、経済界は、今後、コロナ禍での対応をしっかりと分析・検証し、今回の教訓を、後世に適切に引き継ぐことが重要であり、かつ急務である。

7. 混合感染の隠れた病態増悪のメカニズム 迎 寛

長崎みなとメディカルセンター

呼吸器感染症の混合感染は、単に病態の足し算では説明できない“隠れた病態増悪”を生む。近年の遺伝子検査・網羅的細菌叢解析により、市中肺炎ではウイルス・細菌の併存に加え、口腔内レンサ球菌と *Prevotella* 属など嫌気性菌の混合感染が多いことが示され、培養で捉えにくい併存微生物が炎症と予後を規定し得る。我々は *Prevotella intermedia* に着目し、培養上清が宿主免疫を改変して併存微生物の生存・病原性を増幅する機序を検討してきた。口腔内レンサ球菌との混合感染では好中球殺菌能を低下させ、線毛機能不全をもたらすことを見出した。肺非結核性抗酸菌症との混合感染においては、肺胞マクロファージの IFN 応答やオートファジーの抑制を介して NTM 殺菌能が低下し、細胞内菌増殖を許容した。さらに *M. avium* 感染マウスに培養上清を反復投与すると、慢性期に肺内生菌数増加と浸潤影増強を来し、II 型マクロファージ浸潤、Marco/Ccr2/Il-17 上昇、Th17 および PD-1/PD-L1 経路亢進、I 型/II 型 IFN 関連経路低下などを認めた。これらは *P. intermedia* が混合感染することで、「弱い病原体/常在菌」の感染増悪・難治化を引き起こす“見えない作用”を示唆する。本講演では、微生物間相互作用（代謝産物・バイオフィルム）、宿主側のスイッチ（マクロファージ極性、IFN/Th17、免疫抑制）、臨床介入（口腔・嚥下対策、抗菌薬適正化、細菌叢標的）の3視点から、混合感染の隠れた増悪メカニズムを再定義し、予後改善につながる実装可能な戦略を考えてみたい。

8. 保菌から感染の過程で何が起きているか？

河野 正充

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

病原微生物は宿主へ侵入（Entry）し、特定部位に定着（Establishment）したのち、宿主外へ排出（Exit）され新たな宿主へと伝播する。この一連のライフサイクルの各段階において、宿主免疫と病原体との相互作用が感染の帰結

を規定する。肺炎球菌はヒト鼻咽腔に無症候性に定着する代表的な常在菌であるが、宿主免疫や局所環境の変化を契機に気道感染症や侵襲性感染症へと進展する。

当教室では、肺炎球菌の主要宿主である小児の病態を反映する仔マウスモデルを確立し、鼻腔保菌、感染症、宿主間伝播を連続した現象として解析してきた。鼻咽腔における保菌は、バイオフィーム形成や莢膜発現制御などの細菌側因子に加え、上皮バリア機能や自然免疫応答といった宿主側因子により複雑に制御されている。一方、感染成立には上皮間隙への侵入、炎症環境の変化、限られた菌集団のみが深部組織へ到達する「ボトルネック効果」が関与し、保菌と発症の間には明確な生物学的転換点が存在する。

さらに、宿主間伝播は単なる菌量依存的現象ではなく、集団密度、宿主炎症応答、分泌物量、行動様式などの宿主因子と、細菌側の表現型変換が相互に作用することで規定される。我々は免疫賦活化戦略が鼻腔保菌量のみならず伝播効率や感染発症頻度に影響を与えることを示唆する知見を得ており、粘膜免疫の質的制御が感染制御の鍵となる可能性がある。

本講演では、「保菌から感染へ」という動的過程に焦点を当て、感染発症および宿主間伝播を未然に阻止する戦略の可能性について考察する。

9. ウイルス性肺炎の重症化病態・治療・予防 関 雅文

埼玉医科大学医学部国際医療センター感染症科・感染制御科

インフルエンザにおいては気道上皮細胞の破壊が直接的に引き起こされることが多く、細菌感染のリスクが高まることから、その重症化機序として2次性細菌性肺炎の合併頻度が高いことが知られている。細胞レベルや動物を用いた実験での機序解明が進むとともに、ヒトでの臨床データの集積が進み、特に入院となった重症インフルエンザ患者のデータが「インフルエンザ・インターネット・サーベイ」などで収集され、高齢者と基礎疾患を有する患者での注意が特に喚起される。COVID-19に関しては依然として重症化リスクが報告され、その死亡者数はインフルエンザの10倍にもなっていることが明らかとなった。特にワクチン未接種者、血液疾患などを有する患者、そして高齢者での重症化や遷延化は顕著なままである。一方でインフルエンザと異なり、原因ウイルスであるSARS-CoV-2がレセプターとしてACE2（アンギオテンシン2）を用いるため、その障害の中心は肺表面の気道上皮細胞ではなく、血管内皮細胞となる。したがって肺炎よりも肺血管障害に伴う肺水腫の惹起が本来の重症化機序であり、いわゆるARDSとなることからインフルエンザにおける主な肺合併症＝肺炎とは明確に区別する方向にある。今回はRSウイルスやヒトメタニューモウイルス、ライノウイルス、パラインフルエンザウイルスなど主な呼吸器ウイルスの病態からみた特徴

や共通点を概説するとともに、その特徴に沿った治療、予防に関して抗ウイルス薬やワクチン、そして抗菌薬の併用の是非などの観点から概説したいと考えている。

10. 百日咳の現状と課題 大塚 菜緒

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所細菌第二部

2025年は過去最大規模の百日咳流行が発生し、感染症発生動向調査週報（IDWR）速報値では累計89,387件の届出があった。本流行を引き起こした要因の一つにマクロライド耐性百日咳菌（macrolide-resistant *Bordetella pertussis*, MRBP）の出現と拡大が挙げられており、検査・治療・予防・サーベイランス等の各方面で様々な問題が生じている。

百日咳は主に百日咳菌により引き起こされる急性呼吸器感染症であり、遷延性の咳嗽を主症状とする。百日咳治療の第一選択薬はマクロライド系抗菌薬であるが、百日咳菌は23S rRNA遺伝子の2,047番目塩基がAからGに点変異することで高度に耐性化する。現在のところ、百日咳検査は民間検査会社の受託も含め広く利用可能であるが、耐性検査については研究所や病院検査室で独自に実施するしかない。2025年の国内マクロライド耐性率は70～80%と推定されており、マクロライド感受性株と耐性株が混合流行している状況と考えられる。有効な治療に繋げるためにも、感染株の薬剤感受性を同定することは重要であり、一般にも利用可能な迅速検査法の開発が望まれている。MRBP感染症の代替治療薬としては、ST合剤が最も使用されている。しかし、ST合剤は新生児には禁忌となっているため、乳幼児がMRBPに感染した際の治療薬選択が難しい。一方、重症化リスクの高い乳幼児を百日咳菌感染から守るために、諸外国では母子移行抗体を期した妊婦へのワクチン接種が導入されている。妊婦接種の導入については以前から議論されてきたが、日本では未だ広く接種する体制が整っていない。また、今般の百日咳流行では乳幼児を中心とした死亡症例も複数報告されており、重症例・死亡症例を適切に把握するサーベイランス体制の構築にも課題がある。

本講演では、百日咳の現状と解決すべき主要な課題について紹介したい。

11. 2026年版 骨関節感染症の診断と治療 松尾 貴公

MD アンダーソンがんセンター感染症科

骨関節感染症は、椎体炎、化膿性関節炎、人工関節感染、骨折関連感染など多岐にわたり、整形外科医と感染症医の緊密な連携が不可欠な疾患群である。近年、高齢化、糖尿病やがん患者、免疫抑制状態の増加、人工関節置換術を含めた整形外科手術の増加に伴い、それに伴う感染に対するマネジメントの重要性がさらに高まっている。本講演では、代表的な骨関節感染症を例に挙げ、国内・海外含めた最新

のエビデンスと共に、実臨床に役立つようなポイントを解説する。また、骨関節感染症についての学習リソースに関してもあわせて紹介する。

12. 予防接種法制度の変遷とこれから

岡部 信彦

川崎市健康安全研究所

1909（明治 42）年の種痘法が国内で予防接種が法に基づいて行われた最初とされている。実際に接種が行われたその他の予防接種もあったが、法律に規定された制度として行われたのは種痘のみであった。わが国で制度としての予防接種が確立されたのは、1948（昭和 23）年の予防接種法制定で、当時の伝染病の蔓延状況から、強力な社会防衛という観点から予防接種は国民への義務づけとなり、その結果として個人の費用負担はないが接種会場を設定しての集団接種、違反者には罰則を課するという強制接種として予防接種法はスタートしている。1976（昭和 51）年に行われた予防接種法の改正では、義務規定は残したままではあるが罰則規定は削除され、1994（平成 6）年に改正が行われた予防接種法の改正では、予防接種の努力義務化（勧奨接種：“受けなければならない”という表現から、“受けるように努めなければならない”という表現への変化。個人の意志の反映が可能で、接種に対して“No”といえる権利の確保）、集団接種から個別接種、接種前の予診の徹底などが行われ、現在の予防接種制度に繋がっている。

予防接種法はワクチンの進歩、疾病構造の変遷、副反応の発生状況、社会情勢等によって、多くの見直しや改正がその都度行われてきた。これまでの予防接種は、小児に発生する重症化しやすい目の前にある感染症の予防に主眼が行われてきたが、目の前にはないが発生するとリスクが生ずるための予防、小児だけではなく高齢者に対する予防としてのワクチン—Life course Immunization という概念—、急性感染症だけではなく癌の予防など、対象疾患・対象年齢なども幅広く変化してきている。

COVID-19 の時に痛感された、緊急時のワクチンニーズにどうこたえるか、個人予防と公衆衛生対策としてのワクチンの考え方のバランスなども常に議論が必要な課題である。これからの予防接種制度を考える上では、行政担当部署等も感染症担当課だけではなく幅広い考え方が必要となり、費用負担・予算確保などにも新たな考え方が必要になってくるであろう。また疾病の消長・リスク評価など疾病負担を考える時に、サーベイランスによる疫学情報は欠かせないが、例えば肝硬変や肝がん、子宮頸がんをはじめとする HPV 感染の疫学状況は現行の感染症サーベイランスシステムではとらえることが出来ない。ワクチンによって防げる疾病が効果的に安全に、かつ接種を受ける側、接種を行う側にとって障壁なくできるために、ワクチン開発・実用化・制度・啓発・実施などについて、よどみない進展とそのための努力と理解が、予防接種・ワクチンに携

わる者には必要である。

13. β ラクタマーゼ進化の 40 年：観察されてきた“選択の原理”

石井 良和

広島大学 IDEC 国際連携機構

グラム陰性菌の β ラクタム系薬耐性は、臨床感染症治療における最重要課題の一つである。その主要耐性機構である β ラクタマーゼは、抗菌薬の β ラクタム環のペプチド結合を加水分解することでその薬効を失わせる。本講演では、 β ラクタマーゼによる耐性獲得を「進化」という観点から再考し、その分子機構と臨床的意義を概説する。

従来、抗菌薬の使用は耐性菌の「出現」に繋がると理解されてきた。しかし近年の研究により、 β ラクタマーゼ遺伝子は抗菌薬が臨床で使用される遙か以前から自然界に存在していたことが明らかとなっている。すなわち、抗菌薬は耐性を新たに生み出すのではなく、既存の耐性遺伝子を有する菌を選択的に増加させる「選択圧」として機能している。この視点は、耐性問題の本質を理解する上で極めて重要である。

β ラクタマーゼの進化においては、わずかなアミノ酸置換により、その基質特異性が拡張し、新たな抗菌薬を分解可能となる。例えば CTX-M 型 β ラクタマーゼでは、特定の変異によりセフトジジムなどの第 3 世代セファロスポリン系薬に対する分解能が獲得される。しかし、同様に基質特異性を拡張する変異であっても、その影響は様ではない。活性中心近傍の変異は機能変化をもたらす一方で、酵素の安定性低下や発現量減少といった代償を伴う場合がある。一方、活性中心からより周辺部の変異では、機能を獲得しつつ酵素としての安定性を維持できる場合もある。このように、耐性酵素の進化には「機能獲得」と「構造的安定性」との間にトレードオフが存在する。

さらに、このような進化の制約はクラス A に属するカルバペネマーゼにおいても認められる。KPC 型酵素では、カルバペネム系薬分解能の獲得に加え、近年ではアビクタムなどの β ラクタマーゼ阻害薬に対する耐性変異が報告されている。これらの変異は特定の領域に集中しており、独立に類似の変異が出現する「収束進化」の様相を示している。また、阻害薬耐性の獲得はしばしば基質分解能の低下を伴うが、さらなる変異によりその代償が補償されることもある。すなわち、 β ラクタマーゼは抗菌薬のみならず、治療戦略そのものに応答して進化していると考えられる。

以上より、耐性菌の出現は新たな変異の生成というよりも、既存の多様な遺伝子プールの中から、選択圧下で生存可能な変異が選ばれる過程として理解できる。抗菌薬の使用は、この進化過程に直接的な影響を与える行為であり、適正使用の重要性を再認識する必要がある。すなわち、私たちは耐性菌を新たに生み出しているのではなく、すでに存在する多様性の中から、それらを選択していると捉える

べきである。この視点は、抗菌薬治療を単なる薬剤選択としてではなく、微生物集団に対する選択圧の操作として再考するための重要な手がかりとなる。

14. 心療内科と感染症

端詰 勝敬

東邦大学医学部心身医学講座

心療内科は心理社会的なストレスと関連のある器質的な身体疾患や機能的な身体疾患、いわゆる心身症を内科的な観点から診る診療科として生まれた。心療内科が扱う「心身症」と、微生物を原因とする「感染症」は、個別の領域として扱われてきた。個別というよりも、EBM（根拠に基づく医療）を重視する医学とNBM（物語と対話に基づく医療）を重視する医学という点で対極に位置づけられる領域ともいえる。しかし、近年の神経免疫学の発展により、精神活動、神経系、内分泌系、そして免疫系が双方向的なネットワークを形成していることが証明されている。本講演では、感染症が精神心理状態に与える影響と、逆に心理社会的ストレスが感染症の感受性や経過に与える影響について、最新の知見を交えて概説する。感染症に罹患した際、食欲不振、倦怠感、睡眠パターンの変化、抑うつ気分などが生じる。これらは従来、単なる「病気による衰弱」と考えられてきたが、現在は「シックネス・ビヘイビア（Sickness Behavior：病気行動）」という生体防御反応の一種として理解されている。この行動という部分は軽視されがちであるが、感染症の予防、感染症の早期治療、感染症の蔓延防止において重要である。また、近年では感染症が精神面に影響をあたえることが明らかにされつつある。うつ病では、脳内のモノアミンの代謝異常が病態仮説の中心であったが、今日では、脳内の微小炎症が関与していることが知られており、脳内の慢性的な炎症状態は、セロトニン代謝を変化させると考えられている。一方、心理的ストレスが免疫機能を抑制し、感染症にかかりやすくなることは経験的に知られているが、そのメカニズムは多岐にわたる。コルチゾールは、心理的なストレス状況下で増加し、その過剰分泌は、ストレスに対する過敏な反応やストレス関連の健康問題のリスクと関連していることが示唆されている。従来、血液中のコルチゾールがストレスマーカーとして用いられていたが、穿針採血によるストレス負荷で真のストレス状況を正しく反映できるのかという問題があった。そこで、今日では血液ではなく唾液中のコルチゾールを測定し、ストレスマーカーとして評価する研究が増えている。アドレナリンとノルアドレナリンは、急性ストレス応答として増加する。その持続的で長期間にわたる過剰な分泌は、不安や高血圧などの医学的な問題の原因としての役割を果たす。また、長期的なストレスは免疫機能にも影響を与え、感染症や自己免疫疾患の発症リスクを増加させることがわかっている。心療内科と感染症科の連携は、今後さらに重要性を増すと思われる。患者を「菌に感染した個体」とし

てのみ見るのではなく、その背景にある心理的脆弱性や生活環境、性格特性、行動上の特性、そして感染が脳機能に与える生物学的影響を統合して評価する「バイオ・サイコ・ソーシャル（生物・心理・社会）モデル」の活用が求められる。

15. Acute respiratory viral infections and the role of antivirals

Aeron C. Hurt

Shionogi & Co., Ltd.

Acute respiratory viral infections (ARIs) remain a major cause of global morbidity and mortality and represent a significant burden on healthcare systems. Influenza, respiratory syncytial virus (RSV), and SARS-CoV-2 cause recurrent seasonal epidemics and periodic pandemics, with severe disease occurring most frequently in infants, older adults, and individuals with underlying medical conditions. In ageing societies such as Japan, ARIs are a common reason for outpatient consultations and hospital admissions, underscoring the importance of effective therapeutic strategies in addition to preventive measures.

Global ARI surveillance systems provide essential information on circulating viruses, seasonality, and disease severity. Long-standing influenza surveillance networks, strengthened by expanded respiratory virus surveillance during the COVID-19 pandemic, support timely public health and clinical decision-making. While surveillance underpins preparedness and response, its clinical value is maximised when linked directly to diagnosis and treatment at the point of care.

Vaccination remains the cornerstone of ARI prevention and has substantially reduced severe disease and mortality. However, vaccines alone are insufficient to address the full clinical burden, particularly in high-risk populations. Effective antiviral and immunologic therapies are therefore essential for both outpatient and hospitalised patients. Influenza antivirals have been shown to reduce symptom duration and hospitalisation and, during the 2009 influenza pandemic, were associated with reduced mortality. Early antiviral treatment in the outpatient setting is particularly important in older adults and those with comorbidities, in whom progression to severe disease is more likely.

During the COVID-19 pandemic, antiviral therapies played a critical role, improving outcomes in hospitalised patients and preventing hospitalisation when administered early in outpatients. These experiences demonstrated the importance of timely diagnosis and rapid initiation of therapy. More recently, RSV monoclonal anti-

bodies have led to significant reductions in hospitalisation rates in infants, representing an important advance in RSV prevention and altering the clinical landscape of paediatric respiratory infections.

Concerns regarding antiviral resistance are frequently raised and are often compared with antimicrobial resistance. While resistance can emerge under antiviral pressure, most resistant respiratory viruses exhibit reduced viral fitness and limited transmissibility. Ongoing resistance monitoring remains important, but these risks must be weighed against the substantial clinical benefits of antiviral therapy.

An integrated approach combining surveillance, vaccination, and effective outpatient- and inpatient-focused antiviral interventions is central to reducing the burden of ARIs and improving preparedness for future respiratory viral threats.

16. HTLV-1 感染症—母子感染と水平感染—

三浦 清徳

長崎大学医学部産婦人科

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) は、日本が先進国で唯一のエンデミック地域であり、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) などの難治性疾患を引き起こすウイルスである。現時点では有効なワクチンや根治的治療法は確立されておらず、感染予防が最も重要な対策である。主な感染経路として、母乳を介した母子感染、性交渉による水平感染、輸血感染が知られている。

我が国ではこれまで母子感染対策が中心に進められてきた。妊婦に対する HTLV-1 スクリーニング検査が導入され、キャリア妊婦に対して栄養法の介入が行われている。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) では 8.3%、長期母乳栄養児 (6 カ月以上) では 20.5% と報告されている。これを踏まえ、「産婦人科診療ガイドライン産科編 2026」では、最も有効な予防法として人工栄養を、次善策として 90 日未満の短期母乳栄養を推奨している。しかし、短期母乳栄養を選択した場合でも中断が困難となり長期化する症例が存在し、育児支援やキャリア外来を含めた包括的支援体制の重要性が指摘されている。さらに、人工栄養児においても感染が認められることから母乳以外の感染経路の存在が示唆されており、我々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、近年は水平感染対策の重要性が増している。令和 5~7 年度 AMED 研究 (三浦班) により、妊婦を含む AYA 世代において水平感染によるキャリアが増加しており、とくに大都市圏で新たな感染集積が形成されていることが明らかとなった。また、水平感染例は母子感染例と比較して

低ウイルス量であっても短期間で重症化しやすい特徴を有し、従来の母子感染対策を中心とした感染対策では十分に対応できない新たなリスクが顕在化している。このため、水平感染対策の構築が喫緊の課題である。我々は、水平感染の実態把握および関連疾患発症リスク評価を目的としたサーベイランス体制の構築を進めている。さらに、血漿に加えて全血検体に対応可能な簡易迅速検査法の開発、ならびに水平感染診断に有用な HTLV-1 Env (197) 特異抗体を同定し、その検査キットの開発を進めている。

本講演では、HTLV-1 母子感染および水平感染の現状と我々の研究成果を踏まえた今後の HTLV-1 感染対策の方向性について概説する。

17. 口腔の細菌・ウイルスと全身疾患との関わり

今井 健一

日本大学歯学部感染症免疫学

呼吸器および消化器の入り口である口腔には、歯肉や舌などの軟組織と人体で唯一体表に露出する硬組織である歯とが混在するため、ユニークな微生物の生態系を形成しています。そこには、培養可能なものだけでも 700 種以上、数千億もの微生物が生息しています。また、SARS-CoV-2 が口腔や唾液腺の上皮細胞に感染することや唾液中に排出されたピリオンが感染性を有することから、口腔は“ウイルス感染の場”としても注目されています。SARS-CoV-2 以外にもヘルペスウイルスや HIV など、多くのウイルスの感染・潜伏の場となっていることに加え、一部の口腔細菌がそれらウイルスの伝播や再活性化を促進することから、口腔における“細菌とウイルスとの相互作用”が注目されています。

口腔の細菌は互いに凝集し、歯のみならず舌や歯肉、入れ歯などにも付着しバイオフィルムを形成します。歯の表面に形成される歯垢や舌背に形成される舌苔などのデンタルバイオフィルムは、歯科の二大疾患：歯周病とう蝕の原因とみなされています。歯周炎の進行によって形成される歯周ポケット (歯と歯肉の間の溝) が深くなったり、また舌苔が肥厚したりするに従って、バイオフィルム中の嫌気性菌 (歯周病原菌等) の割合が高くなります。歯肉に局限していた炎症が歯槽骨に及び骨吸収が起ると、歯は脱落してしまいます。

近年、口腔の細菌が唾液の誤嚥や血流を介して呼吸器、循環器、消化器などに侵入し、肺炎、心疾患、糖尿病、癌、インフルエンザ、及び COVID-19 などの全身疾患の発症と進展に関与すること、また歯垢や舌苔が緑膿菌や肺炎球菌などのリザーバーとなっていることが明らかとなってきました。これに伴い、口腔ケアの重要性を示すエビデンスも集積されつつあります。特に周術期における口腔ケアが肺炎などの術後合併症を減少させるため、周術期口腔機能管理料が保険収載されるに至りました。疾病の予防自体に保険給付が認められたことは特筆すべきことであり、医

科歯科連携に代表される多職種連携の重要性が増しています。呼吸器学会発刊の「成人肺炎診療ガイドライン 2024」においても、誤嚥性肺炎の項目が新設されると共に、肺炎の原因としての口腔細菌の関与と肺炎対策としての口腔ケアの重要性が明記されています。口腔ケアが「肺炎の予防」のみならず「肺炎による死亡も抑制」するエビデンスが、ガイドラインには示されており、良好な口腔衛生の維持は、単に菌周病やう蝕を予防するのみならず、全身の健康維持とQOLの維持・向上にとっても重要と考えられるようになりました。

私たちは、「細菌—宿主相互作用」の視点から、菌周病原菌が肺炎、COPD、及び喘息等の呼吸器疾患の進展や癌に及ぼす影響を検討してきました。また、「細菌—ウイルス相互作用」という新たな視点から、口腔の細菌とウイルスとが協働し、菌周病、インフルエンザ、HIV感染、及びCOVID-19の進展に影響を及ぼしている可能性も報告しています。

本講演では、口腔とウイルスを含めた口腔常在微生物、及びそれらが引き起こす疾病に関するトピックス、特に呼吸器疾患（誤嚥性肺炎、COVID-19、インフルエンザなど）や癌（口腔、食道や大腸癌等）との関連を紹介させていただき、なぜ口腔の健康が全身の健康維持に重要なのかを考えてみたいと思います。口腔微生物叢と全身疾患との関わりを考える契機となりましたら幸いです。

入門講座

1. カルバペネム耐性菌感染症の検査と治療 西村 翔

兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科

「カルバペネム耐性」とひとことで言っても、菌種ごとにその臨床的意義は大きく異なる。

まず、*Stenotrophomonas maltophilia* は内因性にカルバペネム耐性を示す菌である。*Pseudomonas aeruginosa* ではカルバペネム耐性株であってもカルバペネマーゼの関与は比較的少なく、既存の β -ラクタム系抗菌薬（例：セフトジジム）に対する感受性が保持されていることが多い。このため、感受性が確認できればこれら既存薬も治療選択肢となる。一方、*Acinetobacter* spp.におけるカルバペネム耐性株は、日本ではきわめて稀である。

カルバペネム耐性菌の中で最も臨床的に問題となるのは、腸内細菌目細菌（carbapenem-resistant Enterobacterales：CRE）である。その理由は主に二点に集約される。

第一点は、カルバペネム耐性 *P. aeruginosa* と対照的に、CREは既存の β -ラクタム系抗菌薬に広範な耐性を示す点である。このため、 β -ラクタム系抗菌薬の中では2019年以降に承認された新規 β -ラクタム系抗菌薬が有力な治療選択肢となる。しかし、これら新規薬に対する感受性試験の体制は臨床現場で未だ十分に整備されておらず、この点

が使用上の制約となっている。感受性が確認できない状況では、少なくともカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌（carbapenemase-producing Enterobacterales：CPE）か否か、さらにCPEであればどのタイプのカルバペネマーゼを産生しているかを把握しなければ、どの新規薬剤に活性が期待できるか判断できない。

第二点は、日本で分離されるCPEの10%以上がメロペネムに感受性を示すことである。これら「カルバペネム感受性CPE」感染症に対して、確認された感受性に基づきカルバペネムあるいはその他の既存 β -ラクタム系薬を使用することの妥当性については、臨床的エビデンスがまだ十分得られていない。*in vitro* データでは治療中の耐性化が懸念されており、さらに感染管理の観点からも、カルバペネム感受性であってもCPEの検出が望ましい。しかしながら、このカルバペネム感受性CPEの検出に関しては、まだ確立された検出アルゴリズムは存在しない。

本講演では、日本の疫学的背景を踏まえ、臨床現場におけるカルバペネム耐性菌およびカルバペネマーゼ産生菌の検出法と、新規 β -ラクタム系抗菌薬による治療への橋渡しとなる実践的アプローチについて概説する。

2. ウイルス性呼吸器感染症に対する宿主細菌叢の役割

萩原 真生¹、三鴨 廣繁²

¹愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

²愛知医科大学医学部臨床感染症学講座

近年、腸内細菌叢は宿主の恒常性維持のみならず、疾患の発症や増悪にも密接に関与することが明らかとなってきた。こうした中、ウイルス性呼吸器感染症の予防や治療において、腸内細菌叢が遠隔組織である肺の免疫恒常性に寄与する「腸—肺軸（Gut-Lung Axis）」の存在が注目されている。我々は、腸内細菌叢を構成する酪酸菌の一種である *Clostridium butyricum* が、腸管内において ω -3系長鎖不飽和脂肪酸の代謝物である「18-HEPE」等の特定の脂質代謝物の産生を亢進させることを突き止めた。

これらの脂質代謝物は、腸管から血流等を介して肺組織へと到達する。肺上皮細胞には、主に長鎖脂肪酸の受容体となるGタンパク質共役型受容体（GPR）120が発現しており、18-HEPEがこのGPR120と結合することで、抗ウイルス防御の初動に不可欠な「III型インターフェロン」の産生が強力に誘導される。III型インターフェロンは、上皮組織において特異的に機能し、過度な炎症を抑えつつ強力な抗ウイルス状態を誘導する特徴を持つ。この機序が、インフルエンザウイルスに対する宿主の感染抵抗性を有意に向上させることを解明した（Cell Rep. 2022；41：111755）。

さらに、その後の研究では、この防御機構がより多層的な構造を持つことが示唆されている。腸内の酪酸菌は、単に代謝物を供給するだけでなく、肺自体の細菌叢へも影響

を及ぼし、肺組織における受容体 GPR120 の発現量そのものを増加させていた (iScience 2025; 28: 113502)。これは、肺側における「脂質代謝物への感受性」を高めることを意味しており、微量なシグナルでも迅速に抗ウイルス応答を惹起できる増幅回路として機能している。このように、腸内細菌叢由来の脂質代謝物が駆動する重層的な防御機構は、感染症学における新たなパラダイムを提示している。

本知見の医学的・社会的な意義は極めて大きい。第一に、未知のウイルス性呼吸器感染症に対しても、非侵襲的な経口投与を用いて、宿主自体の抵抗能を高めることが可能である。例えば、プロバイオティクスやプレバイオティクス、あるいは原料となる ω -3 系脂肪酸の適切な摂取を通じて、パンデミックに対する「個の防御力」をボトムアップで強化できる。これは、特定のウイルスに特化したワクチンや治療薬が普及するまでの「空白期間」において、社会全体のレジリエンスを高める有力な手段となる。

第二に、このアプローチが「医薬品に過度に依存しない」持続可能な医療モデルを提示している点である。現代社会は、薬剤耐性菌の問題や、医療経済的な負担の増大という課題に直面している。腸内環境を制御することで肺の防御力を自律的に高める「攻めの防御戦略」は、将来のパンデミックに対しても強靱な社会基盤を構築することに直結する。

我々の体内に共生する細菌たちは、長い進化の過程で、宿主を守るための精緻なシグナル伝達ネットワークを構築してきた。今回の知見は、そのネットワークの一部を解明したものであり、自然免疫系を活性化させるための新たなバイオリジカルなアプローチを裏付けるものである。今後は、個々の生活習慣や食事がこの「腸-肺軸」に与える影響をより詳細に解析し、一人ひとりに最適化された予防医学を実践することが求められる。

本発表では、我々がこれまでに得られた知見を中心にウイルス性呼吸器感染症に対する宿主細菌叢の役割についての最新の知見について述べる。

3. インフルエンザ肺炎の重症化機序

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

インフルエンザは毎年冬に流行を繰り返す代表的な呼吸器感染症である。新型コロナウイルスに対する感染対策に伴い、季節性インフルエンザの流行がほとんど見られない時期があったが、ここ数年、再びインフルエンザの流行が見られている。インフルエンザ罹患者の多くは自然に軽快するが、一部の症例では重症化して肺炎、心筋障害、脳症などを合併する。インフルエンザの病態にはウイルスの病原性や宿主免疫が関わっているが、その重症化の一因として細菌の二次感染が挙げられる。インフルエンザ関連肺炎で入院した患者においては細菌の重複感染がある場合、死亡率が高くなることが報告されている。マウスモデルにお

いてもインフルエンザあるいは肺炎球菌の単独感染に比べ、インフルエンザ感染後に肺炎球菌を感染させる場合に死亡率が高くなることが示されている。その機序は十分には明らかにはなっていないものの、インフルエンザの先行感染による物理的なバリアの破壊や細菌の組織への接着亢進、免疫細胞の機能障害などが関与していると考えられている。免疫細胞の一種である好中球は感染局所へ迅速に集積し、貪食や殺菌作用により病原体の排除に寄与する。しかしその過度な活性化は肺の組織傷害を助長する可能性がある。一方で、ウイルス感染後には好中球の機能が低下することも報告されており、これが二次性細菌感染の発症や増悪に関与している可能性もある。このように、好中球は防御と病態悪化の両面に関与し、その機能がインフルエンザ肺炎の重症化に重要な役割を果たしている。治療においては、インフルエンザ感染後の二次性細菌性肺炎マウスモデルに抗ウイルス薬を早期に投与することにより細菌の肺への接着率が低下し生存率が改善したことが報告されており、先行するウイルス感染に対する治療の重要性が示されている。本講演では、インフルエンザの病態における細菌の二次感染や生体反応および治療等を踏まえ、インフルエンザ肺炎の重症化機序について概説する。

4. B 群レンサ球菌感染症サーベイランス

保阪 由美子

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

B 群レンサ球菌 (Group B *Streptococcus*: GBS) は新生児や乳児に髄膜炎、菌血症などの致死的な侵襲性感染症を引き起こす。また、妊婦が罹患した場合には早産、死産の原因になることもある。昨今の疫学研究の進行により児に対する侵襲性 GBS 感染症の疾病負荷が大きいたことが判明したことから、現在世界的には GBS 感染症に関する研究が多方面で進行している。周産期領域では GBS 保菌妊婦から新生児への垂直感染による早発型及び一部の遅発型 GBS 感染症を予防するための GBS 母子免疫ワクチン開発が進められているが、ワクチンの費用対効果計算のためには母体の GBS 保菌率など多くのパラメータ情報が必要である。そこで、国立感染症研究所薬剤耐性研究センターでは日本産科婦人科学会の協力を得て、長崎大学を始めとした全国 7 大学病院及びその関連医療機関と連携し、妊婦 GBS サーベイランス研究を 2023 年から 2025 年にかけて実施した。さらに小児における B 群連鎖球菌感染症サーベイランス (<https://igbs.jp/>) が 2029 年 3 月末までの予定で進行中である。一方、1980 年代以降、高齢者や基礎疾患を有する人を中心に成人侵襲性 GBS 感染症の増加が各国で報告されており、米国では近年高齢者の死亡率が乳児を上回った。更に、成人 GBS 感染症の疾病負荷が肺炎球菌感染症と同等以上であったという米国の多施設研究も報告され、現在、成人対象の GBS ワクチン開発が米国や

英国を中心に進んでいる。成人侵襲性 GBS 感染症に関しても本邦の疫学情報は不足していることから、2024 年より国立感染症研究所薬剤耐性研究センターと国立病院機構との多施設共同研究が行われている。本講演では GBS 感染症の概要から始まり、これらのサーベイランスから得られている本邦独自のデータ、各国における GBS 感染症の現状について述べる。

ジョイントシンポジウム 1 (日本結核・非結核性抗酸菌症学会) 非結核性抗酸菌症の臨床課題と実態把握に基づく診療改善を目指して

1. 日本結核・非結核性抗酸菌症学会は、肺非結核性抗酸菌症にどう立ち向かうか

佐々木 結花

国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科

日本結核・非結核性抗酸菌症学会は、結核が減少の一途をたどる一方で、肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) 患者が増加している現状の状況を「現代の公衆衛生上の重要な問題」と位置づけている。先行した研究をもとに、本学会の取り組みと将来の課題について述べる。

1. 診断すべき患者を診断し、観察すべき患者は観察し、治療すべき患者を治療する。

「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2024 年改訂」における暫定基準は、喀痰喀出が困難である患者の早期の診断に一步踏み込んだ内容である。また、watchful waiting の意義、適切な治療開始時期を示した。また、肺 NTM 症の治療は患者の理解の下で行うべきことを明確に示した。

2. 治療戦略の個別化と多剤併用療法の最適化

「成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2023 年改訂」に基づき、肺 MAC 症では病型別の治療選択、微生物学的難治例における治療を示した。また、肺 *M. kansasii* 症、*M. abscessus* 症の治療方針を示したが、NTM 症に対する治療薬が不足している現状はより明らかとなった。

3. 耐性菌対策と創薬・国際的交流の推進

マクロライド耐性 NTM 症の増加、副作用を有し治療が不十分にならざるを得ない患者への対応は不十分である。今後、さらに、外科治療、理学療法等を含む集学的治療の有効性を示していく必要がある。また、新規薬剤や新しいレジメン開発だけでなく、日常生活における感染経路の解明、環境感染制御等の研究も重視しなくてはならない。そのためには本邦における検討の蓄積に加え、国際的な研究の場で討論ができる人材の育成が必須である。

4. QOL の重視

患者を中心とした医療の推進を行い、肺 NTM 症の悪化による患者の ADL 低下を最小限とするために、全身管理、併存する呼吸器疾患との関連、免疫抑制因子を有する患者への対応を検討する必要がある。また、肺機能の低下等を生じてしまった場合に生じる苦痛の緩和は今後の課題とな

ろう。

2. NTM の疫学調査から学んだこと—これまでの成果と今後の課題—

南宮 湖

慶應義塾大学医学部感染症学教室

発表者は、これまでに厚生労働科学研究及び AMED 研究として 2014 年・2023 年に全国疫学調査を実施する機会を得た。2014 年の調査では、日本において (1) 肺非結核性抗酸菌症 (NTM) の罹患率が 7 年間で約 2.6 倍に増加していること、(2) その罹患率が肺結核を上回ったこと、(3) 肺 NTM 症の約 90% を肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症が占めることを明らかにし、本疾患が公衆衛生上きわめて重要な感染症であることを報告した (Namkoong et al., Emerg Infect Dis, 2016)。さらに 2023 年の調査においても、肺 NTM 症の増加傾向が継続していることを示した。一方で、全国調査は医療現場への負担が大きく、持続可能な疫学調査手法としては限界があることも認識された。これまでに、大手検査会社の抗酸菌検査データを用いた菌種分布や罹患率推移の解析、ならびに NDB を活用した研究も進められてきた。しかし、肺 NTM 症は診断基準が複雑であり、菌検出が必ずしも診断に直結しないという特性を有する。そのため、感染症法上の届出対象となっていない肺 NTM 症の実態を、いかにして正確に疫学的に把握するかは、今後の重要な課題である。サーベイランスの真の目的は何か、医療現場に過度な負担をかけない調査手法はいかにあるべきか。AI や DX が進展する中で、今後の疫学調査および制度設計の在り方について、研究者、臨床医、行政などのステークホルダーが真摯に議論していく必要があると考える。

3. 気管支喘息・アレルギー性疾患と肺非結核性抗酸菌症—生物学的使用も含めて—

放生 雅章

国立国際医療センター

気管支喘息の主たる病態は慢性の好酸球性気道炎症であり、気道上皮細胞の破壊のみならず主に IL-5 によるカドヘリン・カペオリンの発現低下によるタイトジャンクション機能の低下などによりバリア機能が低下する。その結果喘息患者ではウイルス・細菌感染に対する感受性が亢進し、急性のみならず慢性の気道感染リスクが増加すると考えられている。また繰り返す炎症や喘息で形成される粘液栓の結果として起こる気管支拡張は、細菌などの定着を容易にして抗酸菌感染のリスクを高める。喘息患者における NTM 感染を考える際には、このような形態的・免疫学的な側面に加え、治療薬による修飾も重要な要因となる。喘息治療の中心的な役割を果たす吸入ステロイド薬 (ICS) は、免疫抑制作用があり、その吸入量の増加に伴い、肺炎や下気道感染の発症リスクが増加することが知られている。

結核に関してもICSの使用自体が発症リスク増加と関連するとされてきたが (Castellana G, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019 ; 14 : 2219-27), 近年, 一般成人におけるNTMの罹患率の上昇に伴い, 喘息患者におけるNTM感染の合併が注目されるようになってきた。従来, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者においてはICS使用でNTM罹患率が上がることが知られていたが, 我々はわが国で初めて喘息患者においても5年以上の長期のICS吸入がNTM罹患率が上がることで, 特に特定のステロイド剤 (フルチカゾン・プロピオン酸) 使用で増加することを報告している (Hojo M et al. Respirology 2012 ; 17 (1) : 185-90.)。その後のメタ解析の結果では, ICSの使用者における肺NTM症の発症リスクは未使用者に比べて有意に高いと報告されている (調整オッズ比 1.86, 95%CI : 1.60~2.15, $p < 0.001$) (Brode SK, et al. Eur Respir J. 2017 ; 50 : 1700037)。また, その発症リスクはICSの用量依存的に上昇し, ICS未使用者に比べて低用量使用者はオッズ比 1.61, 中用量使用者は 1.85, 高用量使用者は 3.49 と上昇し, またICSの中でもブデソニド使用者は他のICS使用者に比べて発症リスクが低い一方 (オッズ比 : 0.69, 95%CI : 0.52~0.92), フルチカゾン使用者は他のICS使用者に比べて発症リスクが高い (オッズ比 : 1.60, 95%CI : 1.40~1.82) とするメタ解析もある (Shu CC, et al. J Infect Dis. 2022 ; 225 : 627-36)。生物学的製剤に関しては, TNF- α 阻害薬 (インフリキシマブ, アダリムマブなど) やIL-6 阻害薬 (トシリズマブなど) など主に関節リウマチに使用される薬剤は, NTM感染リスクに関与するとされているが, 重症喘息で使われる抗IL-5抗体・受容体抗体や抗IL-4受容体抗体, 抗TSLP抗体では疫学的にNTM感染リスクが増えるとする報告は今のところ認めない。喘息と非結核性抗酸菌症の関連は, 免疫系や気道のバリア機能に関連したものと考えられる。喘息患者はNTM感染のリスクが高い可能性があり, 特に長期間高用量のCSを使用している場合には注意が必要であり, 用量の調整やブデソニドなどリスクの低い薬剤への変更を検討すべきと考える。両者の疾患が相互に影響を与える可能性があるため, 喘息患者で呼吸器症状が悪化した場合はNTM感染の検査を検討することが肝要である。

4. 国内における肺NTM症の疫学と今後の課題

武田 和明

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科分野 (第二内科)

本邦の肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は罹患率・死亡数ともに増加傾向にあり, 患者の高齢化と相まって今後さらに疾病負担が拡大することが予想される。これまで, 専門施設を対象としたアンケート調査, 保険診療データ, 外注検査会社の分離菌情報, 地域コホート研究などにより, 罹患率の上昇, 原因菌種の分離頻度, 地域差といった疫学の

全体像は明らかになりつつある。しかし, これらの多くは専門施設を中心としたデータであり, 全国の診療実態を十分に反映しているとは言い難い。診断基準の遵守状況, 治療開始と経過観察の判断根拠, 実際の治療レジメン, さらに全国規模でのマクロライド耐性率など, 診療の質に直結する情報は依然として不十分である。特に肺NTM症の初期診療は非専門施設で担われることが多いが, そこでの検査体制や治療内容の実態は体系的に把握されていない。

疫学情報を網羅的に収集し現状を可視化することは, 現状を可視化し, 診療上の課題を明確化することにつながる。今後は, 専門・非専門施設を包含する全国レジストリの構築, 標準化された薬剤感受性試験と精度管理体制の確立, 診療実態の継続的モニタリングを進めることで, 実態に基づく診療改善へと結びつける必要がある。本発表では, これまでに得られた国内疫学知見を整理し, 今後実施すべき具体策を明確化するための基盤を提示する。

5. 本邦における非結核性抗酸菌症の現状と全国的サーベイランス体制確立への展望

久保 亮太郎

厚生労働省感染症対策部感染症対策課

非結核性抗酸菌症は多様な臓器病変を呈する慢性感染症であるが, 本講演では疾病負担の大部分を占める肺病変を中心に論じる。肺非結核性抗酸菌症 (肺NTM症) の起因菌の大半は *Mycobacterium avium* complex (MAC) であるが, マクロライド耐性MACや *Mycobacterium abscessus* complexをはじめとする難治性菌種への対応は臨床上の重要課題となっている。さらに, 気管支鏡検査の適応判断や薬物治療開始時期の決定, 多剤併用療法の長期管理には高度な専門性が求められ, 専門医による体系的関与が不可欠である。

一方で, 診断遅延や専門医療へのアクセス格差が臨床経過に影響を及ぼし得ることが指摘されており, 未診断例を早期に適切な精査へ導く仕組みの構築は, 個々の患者予後の改善のみならず, 疾病負担全体の軽減という公衆衛生上の観点からも意義が大きい。生物学的製剤治療の普及や高齢化の進展を背景に発症リスク構造は変容しつつあり, 非専門医への知識普及および国民に対する適切な情報提供の強化は, 早期発見, 早期治療を実現する上での重要な要素となる。

2014年に実施された全国疫学調査では, 本邦における肺NTM症の罹患率 (人口10万対14.7) が抗酸菌培養陽性肺結核を上回ることが報告され, その社会的負担の大きさが示唆された。しかしながら, 全国的な発生動向を継続的に把握する枠組みは十分に確立しておらず, 疫学的実態の全体像は限定的である。

本講演では, 本邦における肺NTM症の疫学的現状や公衆衛生上の課題を整理するとともに, 専門医療へのアクセス改善および早期診断・治療介入体制の強化の必要性を論

じる。さらに、全国的サーベイランス体制確立に向け、対象医療機関の選定、検査実施可能性およびデータ収集方法等の観点から課題を整理し、持続可能な監視基盤構築の方向性について展望する。

ジョイントシンポジウム2（日本環境感染学会） 多剤耐性菌感染制御のこれまでとこれから

1. 分子疫学的手法を用いた医療環境における多剤耐性菌対策

嵯峨 知生^{1,2}

¹秋田大学医学部附属病院感染制御部

²秋田大学医学系研究科附属感染制御総合センター感染統括制御部門

多剤耐性菌の制御は、感染症領域にとどまらず医療全体における重要課題である。医療施設内における多剤耐性菌の伝播を遮断するためには、その伝播経路を適切に推定することが不可欠である。分子疫学的手法は、日常の微生物検査で得られる菌種同定や薬剤感受性といった情報よりも一歩踏み込んだ知見を提供し、合理的な感染対策の実践に大きく寄与してきた。

これまで、PFGE（pulsed-field gel electrophoresis）による菌株のフィンガープリンティングは、その高い識別能を背景に、医療関連感染における分子疫学解析の gold standard として広く用いられてきた。

一方、塩基配列解析は結果の客観性と再現性に優れ、時間や地域を超えた菌株間比較を可能にする。Housekeeping gene の塩基配列を解析する MLST（multilocus sequence typing）は、各時代・各地域における流行系統の把握に大きく貢献してきた。

近年では、次世代シーケンサーとも呼ばれる高スループット塩基配列解析技術の普及により、全ゲノム塩基配列に基づく高解像度の菌株比較が可能となりつつある。

本演題では、このような技術的進展を踏まえ、多剤耐性菌感染制御における分子疫学解析のこれまでと今後の展望について概説する。

2. 抗微生物薬適正使用の歩みと多剤耐性菌対策における薬剤師の役割

浜田 幸宏

高知大学医学部附属病院薬剤部

抗微生物薬の不適切使用は、多剤耐性菌の出現と拡大を招き、世界的な公衆衛生上の重大課題となっている。World Health Organization（WHO）は薬剤耐性（AMR）を人類の健康に対する主要な脅威と位置付け、各国に国家行動計画の策定を求めてきた。わが国においても2016年に薬剤耐性対策アクションプランが策定され、抗微生物適正使用支援（Antimicrobial Stewardship：AS）の体制整備が進められている。2017年には日本感染症学会および日本化学

療学会より「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ンス」が公表され、医療機関におけるAS活動の標準的枠組みが示された。また、外来診療においては厚生労働省が「抗微生物薬適正使用の手引き」を提示し、地域全体での適正使用推進が図られている。

このような流れの中で、薬剤師はASチームの中核的構成員として重要な役割を担う。具体的には、1. 抗菌薬選択・用量設計・投与期間の最適化支援、2. TDM（治療薬物モニタリング）を通じたPK/PDに基づく個別化投与設計、3. 培養結果や感受性情報を踏まえた de-escalation 提案、4. 広域抗菌薬使用状況のモニタリングとフィードバック、5. 院内教育および地域連携の推進が挙げられる。さらに、多剤耐性菌対策においては、感染制御部門と連携し、抗微生物薬使用量と耐性率のサーベイランス解析を行い、エビデンスに基づく介入策を立案・評価することが求められる。本シンポジウムでは、国内外のガイドラインの変遷を概観するとともに、AS活動の実践例を通じて、薬剤師が果たすべき専門的機能と今後の課題について考察する。抗微生物薬適正使用のさらなる推進には、薬剤師の高度な臨床判断能力とデータ解析力を基盤とした積極的関与が不可欠である。

3. 臨床感染症学の立場からみた多剤耐性菌対策

田内 久道¹、宮本 仁志²、村上 忍²、木村 博史³、村上 雄一¹、末盛 浩一郎⁴

¹愛媛大学大学院感染制御学

²愛媛大学医学部附属病院検査部

³愛媛大学医学部附属病院薬剤部

⁴愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学

【はじめに】薬剤耐性（AMR）対策は、現代の臨床感染症学における最重要課題の一つである。医療現場では、抗菌薬使用による選択圧が耐性菌の異常増殖を招き、時に致死的な経過をとる事がある。一方で、耐性遺伝子は菌種や属、さらには病院・環境・畜産といった領域の壁を越えて水平伝播し、我々の想像を超える広がりを見せている。本講演では、当院で経験した象徴的な2症例を提示するとともに、我々の参加しているワンヘルス研究の成果を踏まえ、臨床現場における実効的な対策について考察する。

【症例1：抗菌薬使用に伴うMRSA腸炎の急変例】80歳の女性で、局所の膿からは *Prevotella denticola* 等が検出された。感受性のあるセフトリアキソン（CTRX）の投与とドレナージ処置により全身状態は劇的に改善し、退院を目前に控えていた。しかし、退院間際に激しい下痢と熱発を来し、血圧低下を伴うショック状態へと急変した。速やかに抗MRSA薬の投与を開始し集中治療を行ったが、発症からわずか半日で死亡に至った。便からはエンテロトキシン産生型のMRSAが大量に検出され、遺伝子型解析（POT法）の結果、同病棟で以前より散発的に検出されていた株と同一であることが判明した。本症例は、CTRX

の使用により腸内細菌叢が破綻し、環境中に潜伏していた、あるいは極少数定着していた MRSA が異常増殖した MRSA 腸炎と考えられた。一度定着し、環境が整った際の異常増殖を防ぐことの難しさを物語る事例である。

【症例 2：GES 型遺伝子による種・属・目を超えた CRE の水平伝播】20 歳代女性で術後、腹水より分離された *Klebsiella pneumoniae* は当初カルバペネム感受性であったが、メロペネム（MEPM）投与後に GES 型カルバペネマーゼ産生 CRE へと変化した。詳細な疫学調査により、同時期に ICU に滞在していた他患者から菌種の異なる *Acinetobacter junii* や、属の異なる *Klebsiella oxytoca* が検出され、さらに機材洗浄用シンク等の病院環境からも耐性菌が検出された。次世代シーケンサーを用いた解析では、これら全ての菌株から同一の GES 型遺伝子が確認され、プラスミドを介した種・属・目（Order）を超えた水平伝播が、ICU 内で発生していた実態が明らかとなった。

【ワンヘルスの視点：アシネトバクター属における耐性遺伝子の局在】耐性菌対策を考える上で、病院外環境因子は無視できない。我々は、豚舎排水、病院環境、下水、および患者由来の *Acinetobacter* 属 38 株を対象に、薬剤耐性遺伝子（ARGs）の局在に関する共同研究を行った。解析の結果、患者由来株と環境水（下水・河川等）由来株では、ARGs は主に染色体上に位置し、安定的に保持されていた。対照的に、豚舎由来株では多様な ARGs がプラスミド上に高密度に集積しており、伝播性の極めて高い状態で存在していることが判明した。これは、動物由来の菌が「動く耐性遺伝子」の巨大なリザーバーとして機能している可能性を示唆している。環境のコントロールは、臨床現場の安全を守る上で、従来考えられていた以上に重要な因子である。

【結語：現場への提言】以上のように、薬剤耐性遺伝子は我々の目に見えない状況で広範に拡散しており、その実態は複雑を極めている。残念ながら、これに対する即効性のある対応策は現時点では存在しない。だからこそ、この目に見えない脅威に対して、我々は謙虚に、かつ基本に忠実に対処していく必要がある。立ち返るべきは、一処置ごとの「手指消毒」と、選択圧を最小限に抑える「抗菌薬適正使用」という原点である。特効薬的な解決策はなくとも、日々の臨床における感染対策を真摯に見つめ直し、地道に積み重ねていくことこそが、AMR 対策における本質的かつ不可欠な戦略であると考えられる。

4. 看護実践における多剤耐性菌感染制御の役割 渡邊 都貴子

山陽学園大学看護学部

1980 年代後半、本邦においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による医療関連感染が問題となり、各医療施設において MRSA 感染対策委員会の設置をはじめ、様々な院内感染対策が行われるようになった。今から思え

ば、当初は過剰とも思われる対策であったように思うが、これが日本における本格的な薬剤耐性菌対策の始まりであった。そして、今も MRSA は医療関連感染、市中感染の重要な微生物として問題となっている。その後、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）、さらには薬剤耐性グラム陰性菌のアウトブレイクなど、新たな薬剤耐性菌が次々に登場しその対策に追われてきた。2015 年には WHO が薬剤耐性菌について世界的な人類の危機として警鐘を鳴らしたのを機に、2016 年、本邦においてもワンヘルスアプローチとして、人、愛玩動物、農業、畜産、水産、食品、環境という包括的な視点からの薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが発表され、対策の目標値が示された。さらに 2023 年には第 2 弾のアクションプランが発表された。

「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2025」を見ると、グラム陽性の耐性率では、黄色ブドウ球菌の MIPIC の耐性率は徐々に低下しつつあり、2024 年には 44.4% と報告されている。しかし、黄色ブドウ球菌の内 MRSA が占める割合というデータを見てみると、200 床以上の医療施設が 43.1% であるのに対して、200 床以下の医療施設では 55.1% と高値であり、まだまだ問題が多いことを示している。また VRE は、2020 年をピークに報告件数はわずかに減少傾向にあり、2023 年度は 115 件（全数把握）であった。VRE の地域での広域な院内感染の報告もされており、まだ対策が不十分であることがうかがえる。薬剤耐性グラム陰性桿菌では、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）については 2020 年をピークにそれほど大きな変化はなく、2023 年の報告件数は、2,113 件であった。薬剤耐性アシネトバクター（MDRA）も年間 10～20 件報告されており、2023 年は 15 件の報告があった。緑膿菌について見ると、IPM 耐性率は減少してきているものの残念ながら「アクションプランの目標値 10% 以下」にまだ達成していない（MEPM は達成している）。

このような経過の中、耐性菌対策のための様々な研究や報告が積み重ねられてきたが、耐性菌の問題は依然として大きな問題である。耐性菌対策は、抗菌薬の適正使用と日常的な感染防止対策の大きく 2 つに分けられる。今回、後者の視点から、医療施設や高齢者施設における日常的な処置やケアの中での耐性菌の蔓延リスクとその対策について、環境対策も含めて検討していきたい。

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） パンデミック・災害時における救急医療と感染症対策

1. 地域基幹病院におけるパンデミック対応の戦略と課題

井上 茂亮

和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座

新興感染症のパンデミックは地域医療体制に大きな負荷を与え、とりわけ地域基幹病院には急性期医療の中核としての機能発揮が求められる。本講演では、新型コロナウイルス感染症の経験を踏まえ、救急医療・集中治療・地域連携の観点から、地域基幹病院におけるパンデミック対応のあり方と課題を整理する。地域基幹病院の対応は、単なる感染症診療の強化にとどまらず、地域医療全体の需給バランスを維持する視点が不可欠である。そのためには、救急・集中治療機能を維持しつつ感染症患者を段階的に受け入れる体制として、院内ゾーニングや動線分離、人的資源の柔軟な再配置といった運用設計を平時から準備しておく必要がある。さらに、地域内での役割分担を明確化し、軽症から重症までの受け入れ機能を階層化するとともに、後方搬送や転院調整を円滑に行う仕組みの構築が、医療逼迫の回避に重要である。一方で、コロナ禍では医療従事者の過重負担、情報共有や意思決定の遅延、診療報酬制度と実態との乖離といった制度的・構造的課題が顕在化した。これらはパンデミック対応が単なる感染症対策ではなく、災害医療としての側面を有することを示している。本発表では、これらの教訓を踏まえ、将来のパンデミックに備えた地域基幹病院の役割と実践的戦略について提言する。

2. 災害時の資源管理と情報管理

久野 将宗

日本医科大学多摩永山病院

【はじめに】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックは、平時の医療体制に甚大な負荷をかける生物学的災害であった。当院（日本医科大学多摩永山病院）では、この未知の危機に対し、多数傷病者対応のアプローチである「CSCATTT」といわれる災害医療のフレームワークに基づき対応体制を構築した。COVID-19 対応にあたった当院の経験を踏まえ、有事の「情報管理」と「資源管理」において災害医療の概念を取り入れることが一つの有用なアプローチになり得るという視点から提案し、その他の災害時の対応にも考慮して考察を加える。

【CSCA アプローチに基づく組織構築・安全管理と情報集約】CSCATTT とは災害時の体制整備時に用いられる用語で、C：Command & Control、S：Safety、C：Communication、A：Assessment、T：Triage、T：Treatment、T：Transportation の頭文字であり、特に前半のCSCAは有事の医療提供のための体制作りとして重視されている。その中でも特に、指揮命令系統（Command & Control）の早期確立が重要となる。当院では「新型コロナウイルス感染症対策本部」を設置し、各部門の役割と連携体制を記した組織図を作成した。この組織図による指揮命令系統の明確化は、不確実性の高い状況下での病院管理の基盤として非常に有用であった。安全確保（Safety）については、Self（PPE 着脱訓練による自己防護）、Scene（ゾーニングによる空間の分離と動線確保）、Survivor（隔離下での患者へ

の適切な治療提供）を徹底し、安全な診療体制を維持した。的確な情報伝達（Communication）に向けては、対策本部の毎朝の会議やメーリングリスト等を用いた方針の共有を図った。

【パンデミック下における資源管理と自然災害への考察】限られた医療資源を適切に管理・配分するためには、本部への「情報の集約化」が不可欠である。パンデミック下における実践的な資源管理の要点は、「PPE」と「診断ツール（検査キットや試薬）」の管理にある。本部機能において、これらの使用状況と入手状況をモニタリングし、不足が予測される場合には、「使用制限」や「基準の変更」などの迅速な指示が必要となる。また、災害医療の観点から複合災害を想定した場合、BCP（事業継続計画）の視点が不可欠となる。ライフライン（電力・水）の途絶が発生した場合、生命維持装置だけでなく、診断に用いる検体検査機器も想像以上に電力や上水を消費するため、自家発電や受水槽の稼働状況によっては検査能力に重大な制限が生じる可能性がある。資源管理においては、このようなインフラ制約も想定した検査の優先順位付け等の計画が求められる。さらに、災害医療のサージ・キャパシティへの対応時に検討する「4S」（拡張すべき 3S、Space：スペース、Staff：人材、Stuff：資材と再構築すべき System）の概念に照らすと、対応期間の見えない未知の感染症に対する長期的な Space と Staff の動員は制約が大きい。さまざまな制約のなかで活動しなければならない状況では通常と異なるシステムを導入しなければならない。一般的に危機管理時のリスク・コミュニケーションは一般住民やマスコミが対象とされるが情報格差のある院内でも有用かもしれない。本部の意思決定に関わる者と現場職員との間で保有する情報（背景やプロセスの理解）に差が生じ、これが現場の不安や不満の一因となる課題も浮き彫りとなった。

【結語】災害やパンデミックなどの危機管理が必要な際には情報管理を含めた CSCA の構築が有用と考えられる。物資の不足はライフライン障害の際にも生じるため BCP の観点からも管理について検討する必要がある。さらにルールやシステムの変更の際には現場の心理的ハードル面にも配慮したコミュニケーション手法があることが望ましいと考えられる。

3. 災害時の感染症対策～避難所を医療支援する立場から

稲田 眞治

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院救急科

大規模災害時、被災都道府県では、災害対策本部の下に保健医療福祉調整本部が設置されて保健医療福祉活動が実施される。活動の中身は多岐にわたるが、医療機関・福祉施設の緊急支援と共に、自宅から逃れた被災者が集団生活する避難所の生活環境支援が、災害関連死を防ぐために極めて重要である。

避難所支援は、まず、避難所の実態把握から始まる。指定、自主を問わず全ての避難所を可能な限り迅速に訪問して評価する。状況によっては、生命危機回避のための避難場所である緊急避難場所や在宅避難も評価の対象になる。評価の結果は、被災地域の保健所に設置される保健医療福祉調整地域会議に集められ、介入の優先順位決定に役立てられる。令和6年能登半島地震では、D24Hというクラウドシステムで約400カ所の避難所の開設状況やライフライン・衛生・感染症などに係る情報を管理し、医療チーム派遣を含む避難所支援活動を支えた。D24Hへの入力のために情報を整理するひな形には55に及ぶ評価項目が掲載されているが、感染症に直接係るものは8項目である。すなわち、発災の初期段階では、感染症対応は重要ではあるものの、避難所における生命危機を回避する対応の一部であるとの認識は必要である。

以上の急性期における評価に基づき、避難所の生活環境は整えられるが、大規模災害では集団生活が一定期間継続するため、災害中長期の避難所では感染管理が極めて重要になる。感染拡大を防ぐために、適切な居住環境の区分は考慮すべきだが、時に、医学的見地からは過剰反応と呼べるような状況も起こりうる。そうした場合でも、可能な範囲で被災自治体の希望に沿いつつ、データを集積し、いかにして安全な避難生活を過ごしていただけるのか、被災自治体と共に考える姿勢は重要である。

講演当日は、以上のプロセスを、令和6年能登半島地震での経験をもとに報告する。

4. 災害・パンデミック時代の破傷風予防—感染症診療の視点から

狩野 謙一

京都大学大学院医学研究科

本シンポジウムでは、地域基幹病院のパンデミック対応、災害時の資源・情報管理、避難所支援に対し、破傷風を「災害関連外傷を契機に顕在化する、見逃してはならないワクチン予防可能感染症」として再整理する。破傷風はヒト・ヒト感染を来さず、自然災害時にも一律の集団接種ではなく、創部評価、十分な洗浄・デブリードマン、接種歴確認、破傷風トキソイド含有ワクチン追加、必要時の破傷風免疫グロブリン（TIG）投与を組み合わせたりスクベースの対応が基本である。さらに、抗菌薬は創感染の治療には重要である一方、破傷風予防の代替にはならず、感染症専門医には創傷管理、抗菌薬適正使用、サーベイランスを統合した視点が求められる。日本では近年も30歳以上の成人を中心に患者が発生しており、成人・高齢者の免疫ギャップが課題である。東日本大震災でも破傷風症例の報告がみられ、災害時には外傷増加、接種歴不明、受診遅延、医療資源逼迫が重なって予防機会が失われやすい。2024年以降、定期接種では5種混合ワクチン導入など小児基盤は整備されつつあり、今後は成人追加接種を含む生涯予防の視点が

重要である。本発表では、1、平時の成人追加接種と啓発、2、救急外傷診療での予防アルゴリズム、3、災害時のTIG・ワクチン確保と地域連携、4、パンデミック下でも維持可能な予防体制、を整理し、感染症診療と救急医療をつなぐ破傷風予防戦略を提案する。

ジョイントシンポジウム4（日本プライマリ・ケア連合学会）在宅医療における感染症診療

1. 在宅医療における感染症診療の原則と構造的課題

木村 琢磨

東京科学大学医学部総合診療科/介護・在宅医療連携システム開発学講座

在宅医療（保険診療における訪問診療）を利用する患者は、複数の基礎疾患を有し、各種カテーテルの留置、嚥下障害、低栄養などを有することも少なくない。そのため、在宅医療では、肺炎、尿路感染症、蜂窩織炎等の感染症を高頻度に経験する。その診療にあたっては、「可能な限り自宅で療養したい」という患者および家族の意向に加え、医療機関へのアクセス制約、高齢者においては入院がフレイル進行やせん妄発症の契機となり得ることを踏まえる必要がある。したがって在宅医療における感染症診療は、生命予後のみならず生活の質（QOL）を規定する重要な領域であり、在宅で治療を完遂すること自体が治療目標となる場合も少なくない。

在宅医療における感染症診療の基本原則は、1：限られた検査資源下における医療面接・身体所見と臨床推論に基づく診断および重症度評価、2：アドバンス・ケア・プランニング（ACP）を含む患者背景を踏まえた抗菌薬適応の判断と、投与可能な支援体制を考慮した薬剤選択、3：本人・家族および多職種と連携した継続的観察と治療効果判定に整理される。すなわち在宅医療における感染症診療は、医学的妥当性に加え、生活環境および社会的支援の状況を統合した総合的な臨床決断の過程である。

一方で、在宅医療には構造的課題が内在する。1：血液検査は施行可能であっても結果の即時把握は困難であり、各種培養検査や画像検査へのアクセスも制約を有するため、起因菌推定や重症度評価には本質的な不確実性が伴う。2：患者・家族の意向や夜間・休日対応、薬局体制等の制約により、抗菌薬が経験的に広域化、さらに早期投与される可能性もある。3：服薬遵守や点滴管理体制の制限は、薬剤選択を1日1回投与可能な製剤や静注抗菌薬に収斂させやすい。すなわち在宅医療における感染症診療は、病院医療で確立された感染症診療の原則を前提としつつも、実装可能性との均衡の中で再構成される側面が強くなる。

在宅医療における感染症診療の質向上のためには、以上のような在宅医療に特有の感染症診療の原則と構造的課題を踏まえ、例えば、地域医療機関と連携した迅速検査を含

む検査体制の整備、在宅医療に適合した抗菌薬使用指標の設定など、在宅医療に特有の制約を前提とした感染症診療モデルの確立が求められる。

2. 在宅医療における抗菌薬適正使用 (Antimicrobial Stewardship) 実践

藤友 結実子

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター AMR 臨床リファレンスセンター

薬剤耐性 (AMR) 対策における抗菌薬適正使用 (Antimicrobial Stewardship: AS) は、これまで主に病院内および外来診療を中心に推進されてきた。在宅医療における抗菌薬使用の実態は十分に把握されておらず、これまで相対的にあまり注目されてこなかった領域である。しかし、高齢化の進展や医療提供体制の変化に伴い、在宅医療の役割は年々拡大している。例えば、日本における訪問診療の実施件数は年々増加しており、在宅で療養する患者数は増加傾向にある。在宅医療における抗菌薬の適正使用の推進は、今後の AMR 対策における重要な課題の一つと位置づけられる。ここでは、在宅医療における AS の具体的実践とその課題について考える。

抗菌薬の適正使用とは、不必要な投与および不適切な使用を避けることである。適応のない疾患への投与をしないことに加え、適切な薬剤選択、用量、投与経路、投与期間の最適化を指す。これを実現するためには正確な診断が不可欠であるが、在宅医療では検査環境の制約や患者背景の多様性により診断の不確実性が高い。さらに、高齢者に多い非典型的な症状や重症化リスク、患者・家族の不安、継続的フォローの難しさといった要因が重なり、安全性を優先した経験的治療が選択されやすく、抗菌薬の不必要・不適切な使用につながる構造が存在する。

海外では在宅領域における抗菌薬使用の不適切性が報告されている。その背景として、検査実施の制約や対面での十分な診察が困難であること、患者や家族からの情報に依存した診断となりやすいことなどにより、診断の不確実性が高まり、その結果、適応のない抗菌薬投与や広域抗菌薬の過剰使用につながる可能性が示されている。日本では、在宅医療での抗菌薬使用実態は十分に把握されていないのが実情である。

在宅医療における AS は、診断やフォロー体制の制約を前提とした上で、いかに抗菌薬使用の判断を行うかという日常診療の質に関わる課題である。本講演では、在宅医療における感染症診療の特徴を踏まえ、抗菌薬を「使う/使わない」を判断する際の考え方や、その判断を支える患者・家族とのコミュニケーションのあり方について整理し、在宅医療における現実的かつ持続可能な抗菌薬適正使用の実践について考察する。

3. 在宅ケアにおける耐性菌対策

高山 義浩

沖縄県立中部病院地域医療科

薬剤耐性菌を保菌しながら地域で生活する高齢者は少なくない。病院向けに設計されたガイドラインは、薬剤耐性菌に対して徹底した接触感染予防策を求めているが、これを生活の場である自宅や入居施設にそのまま適用することは困難である。

病院において伝播リスクが高いとされるケアが、在宅・施設環境においても同様のリスクとなるかは明らかではない。十分なエビデンスがないままに、保菌者や介護者に過度な感染対策を強いることは、意思決定や行動が制限されやすい療養者にとって、身体的・精神的な「拘束」となり得る点に留意すべきである。

一方で、介護スタッフは手指衛生などの標準予防策を遵守し、薬剤耐性菌に限らず病原微生物を他の利用者へ伝播させないよう注意を払う必要がある。そのうえで、薬剤耐性菌による感染症を発症している利用者については、排菌量が増加し周囲への感染リスクが高まっているため、通常よりも対策の強度を上げるなど、保菌状態とは分けた対応が求められる。

感染徴候を認めず、単なる保菌と判断される状態では、標準予防策の徹底で十分であり、個室管理やデイスサービスの利用制限などは原則として不要である。また、無症状の入所者に対してスクリーニング検査を行う必要はなく、除菌目的の抗菌薬投与も推奨されない。対応に苦慮する場合は、主治医や専門家と個別に相談して判断することが望ましい。

高齢者は感染症に罹患しやすく、重症化しやすい特性を持つ。診断確定前の発熱に対して広域抗菌薬が使用されがちであることは、薬剤耐性菌を拡大させる要因となっている。したがって、在宅ケアにおける薬剤耐性菌対策においては、日々の暮らしのなかで「予防できる感染症を確実に予防すること」こそが、最も強調されるべき要点である。

4. 在宅医療における感染症診療の最新エビデンスと今後の展望

岸田 直樹^{1,2,3}

¹一般社団法人 Sapporo Medical Academy

²北海道科学大学

³東京薬科大学

超高齢社会を迎えた日本において、在宅医療の役割はこれまでの慢性疾患管理にとどまらず、急性疾患への対応へと重心が移りつつある。在宅患者が急性増悪をきたす原因の多くは感染症であり、誤嚥性肺炎、尿路感染症、褥瘡や蜂窩織炎といった皮膚軟部組織感染症、インフルエンザ・COVID-19 といった疾患に、在宅の現場で迅速かつ適切に対処することが求められている。在宅診療における感染症治療の大きな課題の一つが、薬剤投与経路の選択である。

入院医療であれば静脈内投与が標準となる場面でも、在宅では投与回数の問題から静注抗菌薬が限られることや、経口投与が主軸とならざるを得ないことが多い。この抗菌薬治療の理想と在宅という現場の現実のギャップをどう埋めるか。この問いは、患者の療養場所の希望を尊重しながら質の高い医療を提供するうえで、避けて通れない実践的課題である。さらに、治療の場が在宅に移行しても、抗微生物薬の適正使用（Antimicrobial Stewardship）の重要性は変わらない。むしろ、外来・在宅こそが薬剤耐性菌を生み出す温床になりうることを認識する必要がある。高齢者施設における感染症の集団発生や耐性菌の伝播も、もはや無視できない課題である。また、尿路感染症における無症候性細菌尿への不要な治療介入、蜂窩織炎様疾患の過剰診断と抗菌薬処方など、在宅特有の状況下での過剰治療を避けるためのエビデンスに基づいたアプローチが、薬剤耐性菌の抑制につながる。日本の在宅診療の現状を直視しながら、超高齢化社会という現実をいかに乗り越えるか。本講演では、在宅感染症診療における最新エビデンスを整理し、点滴か内服かという投与経路の判断から、AMSの実践、薬剤耐性菌を増やさない処方行動まで、在宅現場で明日から活かせる具体的なアプローチを提示したい。

ジョイントシンポジウム5（日本性感染症学会） 梅毒診療の課題と展望

1. 診断に苦慮する症例

古林 敬一

たによんスタートクリニック

梅毒は「偽装の達人」であるとともに「誤診や診断遅延の宝庫」でもあり、診断に苦慮した梅毒症例が様々な診療科から報告されている。

「梅毒抗体検査（非トレポネーマ脂質抗体と梅毒トレポネーマ抗体）を節目節目にルーチン的に実施すれば診断に苦慮しないで済むはずである」という私の持論を支持する象徴的症例—文献報告症例（遷延する第3期梅毒病変が悪性化した症例、悪性腫瘍と誤診されていた2症例）と自験例（口唇・咽頭や皮膚の第2期症状を耳鼻科・皮膚科で誤診されていた症例）を提示した。

また、梅毒抗体検査結果の解釈のポイントについて日本性感染症学会編「性感染症診断・治療ガイドライン2026」を引用して説明した。

2. 耳鼻咽喉科における梅毒診療の現状

余田 敬子

東京女子医科大学附属足立医療センター耳鼻咽喉科

梅毒は「The great imitator（偽装の達人）」とも称され、さまざまな臓器に多彩な症状・病変を生じうる疾患である。

未診断の梅毒患者が最初に耳鼻咽喉科を受診する際の主な症状は、口腔咽頭の粘膜斑に伴う咽頭痛、内耳梅毒によ

るめまい・難聴・耳閉感・耳鳴、リンパ節腫脹による頸部腫瘍で、近年の全国的な梅毒患者数の増加を背景に耳鼻咽喉科からの症例報告も増えている。

口腔咽頭の梅毒病変には第1期の初期硬結・硬性下疳と第2期の粘膜斑があるが、当科では後者の症例が圧倒的に多い。初期硬結と硬性下疳は梅毒トレポネーマ（*Treponema pallidum*：Tp）が最初に侵入した部位に生じる病変のため、性器に次いで口腔咽頭に多い。無痛性で軟骨のように硬い腫瘍で、同側の頸部リンパ節腫脹も同様に無痛性で硬いため悪性腫瘍と見誤られやすい。粘膜斑は若干扁平に隆起し縁が赤い白色病変で、口蓋垂を中心に口蓋扁桃と口峽に沿って蝶が羽を広げたように拡大したものを“butterfly appearance”といい、いずれも梅毒特有の所見である。

内耳梅毒は神経梅毒の一症候で、内耳や第8脳神経にTpが感染し急性または亜急性に感音難聴・めまいなどが生じる。当科で経験した内耳梅毒例では、難聴や眩暈を生じる他疾患に比してペニシリン投与による改善が速やかであった。

梅毒によるリンパ節腫脹は、部位や多発・単発、サイズが多彩で、自発痛・圧痛の有無も不定であり、症状から悪性リンパ腫を想起する症例では梅毒を鑑別することが推奨される。耳鼻咽喉科では頸部腫脹から悪性疾患を疑って実施した穿刺吸引細胞診や生検では診断に至らず、侵襲的検査や入院の前のルーチン検査としての梅毒抗体検査が診断の契機となった症例報告が散見される。

本シンポジウムでは当科で経験した症例を提示しながら、耳鼻咽喉科における梅毒診療の現状について考察する。

3. 梅毒郵送検査の課題

高橋 聡

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

近年、国内における梅毒報告数は高止まり傾向であり、臨床現場で診療する機会は未だに多い。診断にはRPRおよび梅毒トレポネーマ抗体検査が用いられている。医療機関で検査をする患者も多いが、感染機会があった潜在的な感染疑い、もしくは、医療機関受診忌避の場合には、保健所での検査、そして、郵送検査を利用することもある。しかし、郵送検査としての濾紙を用いた梅毒抗体検査では、その検査方法、保存環境条件、結果の解釈など標準化されていない事項が多い。そこで、われわれは残余検体を用いて濾紙血により複数試薬・測定計で抽出条件、再現性、保存温度、保存湿度、経過日数による測定値変動を検討した。また、現在、適切なカットオフ値についても検討を進めている。このジョイントシンポジウムでは、濾紙血を用いた梅毒抗体検査についての課題について解説したい。

4. 梅毒診療の保険請求上の課題

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

日本の保険診療における梅毒検査の算定には複雑なルールが存在し、適切な診断と治療を行う上で様々な課題が生じている。現在日本で保険適用を有する検査は血液を用いた抗体検査である。非トレポネーマ脂質抗体（STS）と梅毒トレポネーマ抗体（TP 抗体）の2種類を組み合わせで診断する。STS と TP 抗体は検査の性質が異なることから両者の同時測定は認められているだけでなく、むしろ診断上推奨されている。算定上の主要な課題をあげる。第一の課題は初診時の検査選択である。従来、定性検査陽性後に定量検査を追加する流れが一般的であったが、現在は「梅毒の疑い」という傷病名で初回から定量検査の算定が認められている。しかし初診日に定量検査を算定する場合保険審査での制約があるとする情報もある。第二に検査頻度と算定間隔についてである。令和7年支払基金・国保統一事例として「術前検査としてのSTS 定性およびTP 抗体定性の算定間隔は、原則として3カ月に1回とする。」と明記された。一方、治療例における治療効果判定において「梅毒診療の考え方」（厚生労働科学研究）では治療開始後おおむね4週ごとにSTS と TP 抗体を同時測定することが推奨されている。しかし、この推奨頻度での検査実施が保険診療において常に認められるかは明確でなく、特に無症状例や陳旧性梅毒との鑑別が必要な症例では、頻回検査の医学的必要性を説明する必要性が生じる。第三に定性・半定量・定量の使い分けの問題がある。自動化法による検査が主流となった現在、測定機器は定量値の出力が可能であるが、保険請求上は定性、半定量、定量という異なる項目として区別されている。例えばSTS では半定量と定量は同じ34点であるが、定性は15点と低く設定されている。実際の検査室では同じ測定条件で定量値も得られるため、定性検査として算定することは検査の実態と乖離している。しかしスクリーニング目的では定性での算定が求められる場合があり、臨床現場と保険請求実務の間に齟齬が生じている。第四にFTA-ABS 法の位置づけと検査試薬の供給問題である。FTA-ABS は保険収載されているがこちらは通常IgGである。一方FTA-ABS IgM は特に先天梅毒の診断に有用性があるが、保険未収載でありさらにFTA-ABS IgM 検査の試薬製造中止が報告されており実施が困難となっている。第五にVDRL 法の実施困難性がある。海外ではSTS としてVDRL（Venereal Disease Research Laboratory）法が広く用いられており、特に髄液検査による神経梅毒の診断において標準的検査とされている。しかし日本国内では、保険診療では実施不可で神経梅毒診断における検査法の制約がある。第六に遺伝子検査についてである。病変部から採取した検体を用いたPCR 法は初期梅毒の確定診断法として期待されているばかりか届出基準にも含まれているが、現時点では一部の機関でのみ実施可能であり、保険未収載である。第七に、治療経過観察における課題として検査回数については明確な保険請求上の基準は示されていない。推奨される4週ごとの検査が認められ

るためには、症状の持続や治療効果不十分などの医学的理由を適切に記載する必要がある。治療後も約1年間のフォローアップが推奨されるが、無症状例での定期検査の保険適用についても解釈が分かれる場合がある。本シンポジウムでは梅毒診療における適切な保険請求を実現するための課題を共有したい。

ジョイントシンポジウム6（日本性感染症学会） 性感染症診療の課題

1. 小児思春期と性感染症

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

思春期における性感染症（STI）は、世界的に重要な公衆衛生上の課題となっている。日本では、数あるSTIの中で感染症法で報告が求められている疾患は一部であるが特に性器ヘルペスウイルス感染症・尖圭コンジローマ・性器クラミジア感染症・淋菌感染症のいわゆる4大性感染症は5類定点把握疾患である。小児科定点ではないため小児の疫学は実態が十分に反映されていない可能性もあるがサーベイランス情報では20歳代が他の年齢層に比べ最も多い新規患者数となっており、特にクラミジア感染症と淋菌感染症はいずれも圧倒的に20歳代前半が多い。この2疾患は同時感染も起こしやすく、また特に淋菌では薬剤耐性菌が問題となっていること、女性では放置すると不妊の原因になることに加え、口腔性交の普及により、口内や咽頭への感染、特に淋病やクラミジアの咽頭感染が増加しており、無症状のまま感染源となるケースも少なくない。また小児でも性被害が問題となっている。また少なからず近年淋菌、性器クラミジア感染症の10代後半の増加が認められている。思春期は第二性徴に伴い身体的・心理的に大きな変化を遂げる時期であり、性に対する関心が深まる発達段階である。しかし、この時期の青少年は生物学的には性行動が可能でありながら、STIの予防や対処に必要な知識・判断力・医療アクセス能力が十分に発達していないという脆弱性を持つ。定点医療機関に受診しない患者も多く、実際の感染者数は報告数を大きく上回ると推測される。氷山の一角である可能性もあるため思春期のさらなる疫学調査が必要と思われる。性感染症でなくても思春期男性は性器関連疾患として尿道炎の他、精巣捻転症、精巣腫瘍、精巣捻転、精索静脈瘤、包茎などがあり、女性では月経関連疾患や妊娠などがある。種々の内容に対し羞恥心や自立への気持ちから家族に相談できなかったり、小児科から小児科以外の診療科に初めて受診することの障壁などがあり受診遅延にもなっているケースもある。「若年者の予期しない妊娠・中絶などを防ぐ」「性感染症の拡大を防ぐ」「月経困難症などに必要な医療介入を行う」ことを目的とした中学生から若年層を対象とした思春期相談センターやユースクリニックの設立も期待される。小児思春期のSTI対

策は、医学的介入のみならず、教育、社会環境整備、医療アクセス改善を含む多面的アプローチが不可欠である。本シンポジウムでは小児科医の立場から思春期を含む小児性感染症の現状と課題について考える機会としたい。

2. 遺伝子検査の課題～*Mycoplasma genitalium*を含めて～

安田 満

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

性感染症のうち最も頻度が高い疾患は尿道炎及び子宮頸管炎である。主な原因微生物には *Neisseria gonorrhoeae* (NG) と *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium* (MG) および *Trichomonas vaginalis* (TV) である。従って尿道炎及び子宮頸管炎を疑った場合には、これらの原因微生物を検出することが必要である。性感染症では感染の伝播を防止するためにも、可能な限り受診当日より治療を開始する必要がある。しかし核酸増幅検査のほとんどは大型機器のため外注検査となり、事実上迅速診断法とならない。抗菌薬の適正使用の観点からも、治療開始時に原因微生物を同定する必要がある、クリニックに導入可能な小型かつ測定時間の短い POCT の導入が求められる。MG は、2022 年に MG と TV を検出する核酸増幅検査が承認され使用できるようになり、また 2025 年からは新たに MG のみの 1 製品が使用できるようになった。

NG および MG は薬剤耐性化が進行しており、治療が困難になりつつある。そのため Resistance-guided therapy が推奨されている。これを実施するには、治療開始前に薬剤耐性か否かを検出する検査が必要となる。2025 年に MG のマクロライド耐性関連遺伝子変異を検出するキットが保険収載され、使用可能となった。ただし大型汎用機器での測定のため、今後 POCT 化が必要であると共に、他系統の抗菌薬に対する検出キットも必要である。

これまで梅毒の診断は、抗体を用いてきた。しかし抗体検査は解釈が困難な症例も多々存在することより、核酸増幅検査の開発が求められてきた。現在研究用ではあるものの梅毒検出の核酸増幅検査が開発されたが、基本的に wet な患部からの検出となる。しかし梅毒には皮疹等の症状が消失する潜伏梅毒の期間があり、その期間においても検出可能な核酸増幅検査が必要である。そのためには血液検体等から病期に関係なく検出が可能な検査が必要であり、今後の開発が望まれている。

3. 性的マイノリティと性感染症

井戸田 一郎

しらかば診療所

性的マイノリティにおける性感染症は、性的行動様式、社会的要因、医療アクセスなど複数の要因が重なり、一般集団とは異なる疫学的・臨床的特徴を示す。本発表では、ゲイ・バイセクシュアル男性、レズビアン・バイセクシュ

アル女性、トランスジェンダーにおける性感染症の特徴と診療上の課題について概説する。

ゲイ・バイセクシュアル男性 (men who have sex with men: MSM) は、わが国における HIV 感染の主要な影響集団であり、新規 HIV/AIDS 報告数の約 60% を占め、梅毒も従来 MSM に感染が集中してきた。梅毒は性器のみならず口腔咽頭や肛門など性器外病変を呈することがあり、これらの部位の診察が診断の手がかりとなる。また、直腸炎は MSM においてしばしば遭遇する病態であり、淋菌、クラミジア、単純ヘルペスウイルス、梅毒などが主な原因微生物である。さらに、anal-oral contact によりアメーバ赤痢やジアルジア症などの腸管感染症が性的接触を介して伝播することが知られている。ウイルス肝炎では A 型肝炎のアウトブレイクが報告されており、近年は性的接触による C 型肝炎ウイルスの伝播も報告され、新たな公衆衛生上の課題となっている。近年の重要なトピックとして、2022 年以降に非流行地域で拡大したエムボックスが挙げられる。今回の流行では MSM コミュニティを中心に症例が報告され、従来の全身性皮疹とは異なり、肛門・外陰部など局所の皮膚粘膜病変を主症状とする症例が多くみられた。

レズビアン・バイセクシュアル女性に関する性感染症研究は限られているが、女性間の性的接触や性具の共有によりヒトパピローマウイルス (HPV) が伝播し得る。また、男性との性交経験を有する場合も少なくなく、性感染症リスクを過小評価すべきではない。子宮頸癌検診や HPV ワクチン接種は性的指向にかかわらず重要である。

トランスジェンダーでは医療アクセスの障壁や社会的ステイグマなど複合的要因が健康課題に影響する。特に MtF トランスジェンダーでは HIV 感染率が高いと報告されており、性感染症スクリーニングでは出生時の性別だけでなく現在の解剖学的構造や性的行動を踏まえた評価が必要である。

性感染症診療では、患者の性別や外見から性的行動を推測することなく、性的指向や性自認を尊重した問診と診察が重要である。診療上で不明点があれば曖昧にせず患者に率直に尋ねる姿勢が必要であり、医療者の遠慮や推測は診断の遅れにつながり得る。臨床医は性器のみならず口腔咽頭や肛門直腸を含めた性感染症評価の視点を持つべきである。本発表では診療所での実臨床経験を踏まえ、性的マイノリティ診療の実践的アプローチを提示する。

4. 妊娠期における性感染症のマネジメント

相澤 志保子¹、高田 和秀¹、早川 智²

¹ 日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

² 日本大学総合科学研究所

妊娠期の性感染症は、母体の健康を損なうのみならず、流早産、胎児発育不全、あるいは垂直伝播による新生児の重篤な合併症を惹起する可能性がある。近年、梅毒患者数

が激増し、それに伴い先天梅毒の報告数も増加傾向にあることは、周産期医療において看過できない喫緊の課題である。我が国では、妊娠初期に梅毒検査を行なっているが、妊娠中期以降の感染例や、妊婦健診未受診妊婦による先天梅毒の症例も報告されている。ハイリスク妊婦における継続的なスクリーニングと、感染者に対する確実な治療が重要である。他にも、淋菌感染症における薬剤耐性の問題は深刻であり、多剤耐性化が進む淋菌は、治療選択肢が極めて限定的である。妊娠期の淋菌感染は絨毛膜羊膜炎や前期破水、新生児淋菌性結膜炎のリスクになるため、的確な治療を要する。また、若年層に蔓延するクラミジア、妊娠中の適切な治療によって垂直伝播を阻止できるB型肝炎(HBV)やHIVについても、最新のガイドラインに基づいた介入が不可欠である。これら性感染症の管理においては、医学的治療のみならず、パートナーへの介入や社会的背景への配慮といった包括的アプローチが重要である。産科医と感染症医、小児科、行政などが緊密に連携し、次世代への感染の連鎖を断ち切ることが求められている。

シンポジウム1 ワンヘルスの視点から考える病原微生物

1. 境界を越える MRSA—院内・市中・家畜・自然を繋ぐワンヘルスの視点—

山口 哲央

聖マリアンナ医科大学医学部微生物学講座

黄色ブドウ球菌は、ヒトの皮膚や鼻腔の主要な常在菌であると同時に、多彩な病原因子を駆使して重症感染症を引き起こす、極めて臨床的に重要な病原体である。本菌はヒトのみならず家畜やペットなど多様な宿主に適応し、かつ乾燥環境や自然界でも高い生存能力を保持する。この「宿主の壁を越えた高い定着性」と「環境への適応力」は、本菌がワンヘルスの視点から捉えるべき象徴的な病原体であることを示している。まさに本菌は、医療・健康・畜産、そしてそれらを取り巻く自然環境の境界を繋ぐ存在となっている。

本来、黄色ブドウ球菌は市中コミュニティに定着しており、古くから市中感染症の主要な原因として知られてきた。当然、医療関連施設へも患者とともに侵入したが、1960年代にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が登場するとその疫学は一変した。抗菌薬が高頻度に使用される医療環境は、多剤耐性菌であるMRSAにとって絶好の足場となり、世界的な蔓延(HA-MRSA)を招いた。しかし2000年代以降、市中における抗菌薬使用の増加等を背景に、医療と関係のない健康者からもMRSAが検出されるようになる。特に米国を中心に拡大した市中感染型(CA-MRSA)であるUSA300クローンは、その高い病原性をもって世界的に流行し、現在では医療機関内にも浸透している。「市中で広がったクローンは医療関連施設に浸透し広がる」と

いう流れは、繰り返されている。

さらに、抗菌薬が使用される家畜領域においても特有の家畜関連MRSA(LA-MRSA)が検出されており、特に*mecA*ホモログである*mecC*遺伝子が家畜から初めて同定されたことは、畜産現場が耐性菌発生源地として重要であることを示唆している。加えて、ペットや環境からもMRSAが検出されるに至り、いまやMRSAはあらゆる環境で検出され循環していることが分かってきた。こうした状況は、従来の「医療関連施設」に限定した感染対策の限界を露呈しており、医療・市中・家畜・自然の全域における定着の管理・制御、すなわちワンヘルスアプローチが不可欠となっている。

本講演では、国内外の最新疫学データを整理し、ワンヘルスの視点から、これからのMRSA診療において注視すべきポイントと対策について考えたい。

2. 豚農場環境における *Clostridioides difficile* の分布実態の解明

臼井 優

酪農学園大学獣医学群獣医学類

Clostridioides difficile は、ヒトの抗菌薬関連下痢症の原因となるだけでなく、子豚の下痢症との関連が示唆されており、ヒトへの伝播及び子豚の下痢症を防ぐため、豚農場での*C. difficile*の制御が必要とされている。しかし、*C. difficile*は芽胞を形成することで強い環境抵抗性を示すため、豚の糞便に含まれる*C. difficile*が農場環境に定着することが懸念される。そこで、農場環境中の*C. difficile*の定着実態を明らかにするため、農場環境から*C. difficile*を分離し、その性状解析を行った。

実験豚舎にて、1年に1回のサンプリングを3年間行った。3回のサンプリングで、豚舎環境51検体、長靴28検体の表面を拭き取り、検体とした。検体はCDMN培地で選択増菌培養後、CCMA培地を用いて*C. difficile*を分離同定した。分離菌株について、PCRによる毒素遺伝子の検出と、近縁性解析のためPCRリボタイピングを実施した。

豚舎環境15検体(29%)、長靴1検体(4%)から*C. difficile*が分離された。これらの分離株は、同一の毒素遺伝子を保有し、同一のリボタイプであった。以上の結果から、同一の性状を示す株が少なくとも3年にわたって農場内に定着していることが示された。さらに、長靴から豚舎環境と同一の性状を示す株が分離されたことから、長靴を介して農場内の定着が助長され、農場外へも持ち出されている可能性が示された。以上より、*C. difficile*の農場内の定着や農場外への拡散を防ぐため、*C. difficile*に対しても有効である次亜塩素酸系消毒薬を使用した長靴の洗浄の徹底や定期的な豚舎内の清掃を行うことが重要であることが示された。

現在のところ、日本のヒト臨床で分離される*C. difficile*

と日本の動物、海外のヒト臨床、海外の動物から分離される株は異なる性状を示す。そのため、分野を超えた伝播には特に注意が必要である。そこで、本講演では、伴侶動物病院環境での *C. difficile* の分布実態や下水処理場での分布実態についても紹介したい。

3. 野生動物における高病原性鳥インフルエンザ～北海道における希少猛禽類の症例を中心に～

齊藤 慶輔

猛禽類医学研究所

近年、野鳥の高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) 感染症が全国的に多発している。2010～2011 年冬に感染が確認された野鳥は、水禽類 11 種、猛禽類 3 種、そしてツル類の計 61 羽に上った。野鳥における発生は以前にも確認されていたが、同時多発的に多種の野鳥で発生した国内初の事例となった。北海道では、2011 年 1 月下旬より道東を中心にオオハクチョウ等の衰弱個体や死体が発見され、4 月までに 42 羽の野鳥が収容された。遺伝子検査の結果、10 羽の水鳥から HPAIV (H5N1) が検出されたが、家禽等で用いられている複数の A 型インフルエンザウイルス (IV) のイムノクロマト法の簡易検査キットでは陰性を示した感染例が確認されるなど、収容個体の取り扱いに混乱をきたした。検証の結果、検体の採取部位やキットの種類によっては感染個体を見落とす可能性があることが判明した。一方、生体収容された多数の罹患鳥を診る機会を得たことから、診断の一助となる特徴的な所見を記録することができた。2022 年初頭より北海道においてカラス類や大型猛禽類の HPAIV (H5N1) 感染症が多発した。同症の疑いで収容されたオジロワシ 21 羽のうち 10 羽が生体で、2021 年 1 月に生体収容された 1 羽 (H5N8、後死亡) に次ぐ事例となった。これらの衰弱個体は搬送前に気管、総排泄孔、眼結膜のスワブを用いてイムノクロマト法による簡易検査を実施したが、いずれも陰性の結果であった。搬送後、当所に配備されている遺伝子検査機器 Cobas Liat Analyzer を用いて、qPCR による A 型 IV の検出を現地で採取したスワブを用いて試みた結果、10 羽全てで陽性の結果を得た。臨床症状と併せて HPAIV に罹患している可能性が高いと判断し、個体をヘパフィルター付き輸送ボックスから釧路湿原野生生物保護センター別棟の陰圧隔離室に移送した。後日、遺伝子検査 (LAMP 法) や確定検査が実施され、生体個体から分離できたウイルスは H5N1 の HPAIV であることが判明した。感染個体の殆どで頭部振戦や斜頸・転頭が確認されたほか、姿勢やバランス感覚の異常、視覚・聴覚刺激に起因する中枢神経性の過敏症状が確認された。若齢の 1 羽を除き、重度の消瘦が認められなかったことから、比較的早く病状が悪化したものと推察された。生体収容され HPAIV 感染が疑われたオジロワシ 10 羽について、ヒト用の抗 IV 薬であるバ

ロキサビル マルボキシルを 1 羽あたり 10 mg SID で経口投与し、治療効果を確認するため北海道大学において qPCR によるウイルス遺伝子の確認と血液中の中和抗体価の測定を行った。同冬に生体収容された HPAIV 感染個体 9 羽および HPAIV が疑われた 1 羽 (H5 亜型 AIV 感染) のうち、7 羽の治療に成功した。治癒したオジロワシは野外放飼場に移されたが、多くで中枢神経性の後遺症が確認された。以降も野鳥の HPAI は発生しており、2025 年 4 月時点で生体収容されたオジロワシ 14 羽中 10 羽が治癒し (2 羽放鳥)、オオワシ 1 羽 (1 羽放鳥)、タンチョウ 1 羽の治療にも成功した。さらに 2024～2025 年シーズンでは、感染は猛禽類にとどまらず、海鳥および海生哺乳類にも拡大した。道東では沿岸で暮らすカモメ類の他に、ウミスズメ類といった外洋を主たる生活の場としている海鳥種で、680 羽以上の死亡個体が回収された。検査に不適な状態といった理由から全羽が精査されていないが、その多くで H5N1 亜型 HPAIV が確認された。さらに道東では、国内初となるゼニガタアザラシ 2 例、また世界初となるラッコ 4 例に H5N1 HPAIV 陽性が確認された。海生哺乳類へのスピルオーバーは海鳥由来ウイルスの曝露や捕食を介した二次感染の可能性が考えられ、沿岸生態系のウイルス循環を包括的に監視する必要性が浮き彫りとなった。

4. 医療環境と感染症

金森 肇

金沢大学医薬保健研究域医学系感染症科学・臨床検査医学

医療施設においては、環境表面や医療器具などに関連した院内感染事例が世界各地で報告されており、医療環境制御の重要性が改めて認識されている。多剤耐性菌は環境表面で長期間生存可能であり、汚染された病室環境は耐性菌伝播の媒介となりうる。日常診療で使用される共有医療器具が病原微生物の媒介物となる事例も報告されており、これらのアウトブレイクの多くは不適切な環境衛生プラクティスに関係している。汚染された医療環境から病原微生物の伝播および医療関連感染を予防するために、環境制御を強化する必要がある。また、水回りの環境や水を使用する医療器具は、レジオネラ、緑膿菌、アシネトバクター、非結核性抗酸菌などの温床となりうる。汚染された水や器具との接触、誤嚥、エアロゾル吸入を介して、特に集中治療室や免疫不全患者において医療関連感染の原因となる。シンクや排水管に関連した多剤耐性菌のアウトブレイクも報告されており、水回りの環境制御が重要である。このように、地域における多剤耐性菌の拡がりは複雑な様相を呈しているが、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析は病原微生物の薬剤耐性と伝播機序を理解する上で役立つ。近年、薬剤耐性菌はヒトや動物のみならず、下水や河川などの環境水中からも検出され、薬剤耐性ワンヘルスへの関心が高まっている。日本においても、下水中から基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌やカルバペネマー

ゼ産生腸内細菌目細菌（CPE）など臨床的に重要な耐性菌や耐性遺伝子の存在が報告されているが、環境中の薬剤耐性に関するデータは依然として限られている。本講演では、ワンヘルスの観点から医療環境の役割と病原微生物の伝播について考察する。

シンポジウム 2 Life Course Immunization に基づくこれからの予防接種を考える

1. プライマリケア医による Life Course Immunization

菅長 麗依^{1,2}

¹ 亀田ファミリークリニック 館山家庭医診療科

² 亀田ホームクリニック 幕張

Life Course Immunization (LCI) は、生涯を通じて適切なタイミングで、リスクに応じたワクチン接種を行い、健康を維持するという概念である。乳幼児から高齢者まで、あらゆる世代を継続的に診療するプライマリ・ケア医 (PC 医) にとって、この LCI は非常に親和性が高い理念であると言える。

PC 医の強みは、患者を単一の疾患だけでなく、家族背景や心理社会面まで含めて「包括的」に診る点にある。家族全員の健康状態を把握しているからこそ、世代を超えたワクチン接種の提案が可能となり、予防医療を診療の柱として据えることができる。

日常診療において LCI を実践する工夫として、「Opportunistic health maintenance」および「Opportunistic Immunization」を紹介する。これは、健康診断など予防医療の実践において使われる方法であり、急性疾患や定期受診など、あらゆる診療機会を利用し、ワクチンの接種状況の確認・提案を行う方法である。

こうした現場での実践のほか、日本プライマリ・ケア連合学会 (JPCA) のワクチンチームでは、“ワクチン虎の穴セミナー”の開催や、ワクチン情報サイト“こどもとおとなのワクチンサイト”の運営を通じ、医療者および一般市民への情報発信を行っている。

本セッションでは、患者の生涯に寄り添う PC 医の立場から、LCI を実践するための具体的な戦略を共有したい。

2. 産婦人科医が担う Life-course immunization: 母子免疫と HPV ワクチン

三浦 清徳

長崎大学医学部産科婦人科

感染症予防は出生から生涯を通じて継続的に実施されるべきものであり、近年「life-course immunization (LCI)」の概念が注目されている。産婦人科は思春期、妊娠期、更年期、老年期といった女性のライフステージに継続的に関わる診療科であり、LCI の実践において重要な役割を担う。

HPV ワクチンは子宮頸がんの原因であるヒトパピロー

マウイルス感染を予防し、子宮頸がんの罹患率および死亡率の低下に寄与する一次予防手段である。思春期における接種が推奨されており、検診と組み合わせることで高い子宮頸がんの予防効果が期待される。近年は小学 6 年生から高校 1 年生の女子への定期接種の推進や男性への接種拡大など、集団免疫の観点からもその意義が再認識されている。

一方、母子免疫ワクチンは妊娠中に母体へ接種することで胎盤を介して胎児へ抗体が移行し、生後早期の乳児を感染症から防御する予防戦略である。胎盤に発現する FcRn を介した IgG 移行により、出生時には母体由来の抗体が一定期間乳児を防御する。最近では、RS ウイルス母子免疫ワクチンの臨床導入により、周産期感染症対策は新たな段階を迎えている。生後早期は乳児自身の能動免疫が十分に成立していないことから、母子免疫ワクチンは重症感染症の予防において重要な役割を果たす。

産婦人科医は、女性のライフコース全体に関わる診療科の医師として、思春期における HPV ワクチン接種や妊娠期における母子免疫ワクチンについて、適切な情報提供と接種機会の確保を通じて LCI の実装に貢献することが期待される。本講演では、LCI の視点から HPV ワクチンおよび母子免疫ワクチンの意義を整理し、産婦人科診療における役割と今後の課題について概説する。

3. Life course immunization としての B 型肝炎 ワクチン: 母子感染予防から水平感染予防へ 森岡 一朗

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染症は、急性肝炎だけでなく、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌へと進展し得る持続感染症であり、感染時期がその後の臨床経過に大きく影響する。とりわけ周産期に感染した場合は免疫寛容状態に移行しやすく、高率にキャリア化する。このため我が国では 1980 年代より、HBs 抗原陽性母体から出生した児に対する HB ワクチン接種と HB 免疫グロブリン投与を組み合わせた母子感染予防策が導入され、HBV キャリア率は著明に低下した。母子感染対策は公衆衛生政策として大きな成功例であり、世代間伝播を断ち切る戦略の有効性を示した。

しかしその後、小児期において母子感染以外の水平感染が小児の日常生活の中で一定程度存在することが明らかになった (約 1.0%)。これを受け、2016 年より HB ワクチンは定期接種化された。我々は、厚労省研究班で HB ワクチンの定期接種化以降の 1 歳から 7 歳の 2,715 人を精査し、HBc 抗体陽性率は 0.26% まで減少しており、水平感染は有意に減少していることを明らかにしている。すなわち、HBV 対策はハイリスク母子への選択的予防から乳幼児全体を対象とする普遍的予防へと拡張された。

さらに、HBV はいったん感染すると covalently closed circular DNA として肝細胞内に残存し、免疫抑制療法などを契機に再活性化を来す特性を有する。いわゆる de

novo 肝炎は、既往感染例においても発症し、がん化学療法や生物学的製剤使用の増加とともに臨床的課題となっている。したがって HBV 対策は小児期のみならず、成人期、高齢期に至るまで感染既往の把握、ワクチン歴管理、再活性化予防を含む包括的戦略が必要となる。

HB ワクチンは、母子感染遮断による垂直伝播制御、乳幼児期の水平感染抑制、さらに将来的な再活性化リスク低減という多層的意義を有する。ワクチンによって獲得する HBs 抗体価の経年的低下という課題を踏まえつつ、ブースター接種の要否や免疫持続評価を含めた生涯にわたる免疫設計が求められる。

4. 労働者の Life course immunization：多様化する労働環境における予防接種戦略

鈴木 克典

産業医科大学医学部感染症科学講座

少子高齢化と人口減少に伴い、我が国の労働環境は大きく変化している。労働者は 10 代から 70 代まで年齢層が拡大し、定年後も働く「セカンドキャリア」が一般化しつつある。また、がん治療や抗サイトカイン療法などの免疫抑制治療を受けながら就労を継続する労働者も増加しており、労働人口の中に多様な健康リスクを抱える集団が存在する時代となった。

Life course immunization (LCI) は、乳幼児期のみならず、人生の各段階に応じて適切な予防接種を計画的に実施する概念であり、労働者においては健康保持のみならず、労働力維持、企業活動の継続、社会機能の安定に直結する医療インフラである。ワクチン未接種により感染症を発症した場合、個人の重症化リスクのみならず、欠勤や休業による生産性低下、医療費増大、事業継続計画 (BCP) への影響など、社会的・経済的損失は極めて大きい。米国における成人のワクチン予防可能疾患による経済的負担は年間約 90 億ドルに達し、その 80% は未接種者によるものである。インフルエンザ罹患により労働者は平均 2~5 日の欠勤を余儀なくされ、職場でのワクチン接種プログラムは従業員 1 人あたり平均約 10 ユーロのコスト削減効果がある。

高齢労働者には肺炎球菌ワクチン (PCV20/21)、高用量インフルエンザワクチン、RSV ワクチンなど年齢特異的な推奨があり、2024 年には肺炎球菌ワクチンの推奨が 50 歳以上に拡大された。免疫抑制治療中の労働者には治療サイクルに合わせた接種タイミングの調整が必要であり、抗癌化学療法では治療開始 2 週間前の接種が理想的だが、治療中・治療後の接種も可能である。抗サイトカイン療法など B 細胞枯渇療法後は 6 カ月以上の間隔をあけることが推奨される。

産業医は多くの労働者が唯一定期的に受診する医療提供者であり、成人予防接種率向上の鍵を握る存在である。職場でのワクチン接種キャンペーンは接種率を大幅に向上させ、従業員 90% の接種率でインフルエンザ罹患率を 78%

削減できることが示されている。

本講演では、年齢・基礎疾患・職種・治療状況といった多様なリスク背景を有する労働者を対象に、LCI の意義と実践戦略を整理する。予防接種はもはや「小児科の仕事」にとどまらず、産業医、内科医、感染症専門医が連携して構築すべき社会的基盤である。感染症は人生の各段階で異なる顔を持つ疾患であり、LCI は労働者の健康と社会の持続可能性を支える重要な柱であることを提言する。

5. Life course immunization と接種控え～すべての道は vaccine hesitancy に通ず～

町田 征己

東京医科大学公衆衛生学分野

近年、Vaccine hesitancy (ワクチン忌避) は世界的な公衆衛生上の課題となっている。Vaccine hesitancy は、単に接種を拒否する状態だけでなく、接種を迷っている、あるいは遅らせる状態なども含む幅広い概念である。この言葉は新型コロナウイルス感染症のパンデミック以降、社会的な注目を集めたが、その歴史は古く、天然痘ワクチンの時代から常に存在してきた。日本においてもインフルエンザワクチンや HPV ワクチンなど、過去に様々なワクチンで課題となっており、現代においても、程度の差はあれど、すべてのワクチンについて vaccine hesitancy の問題が存在していると言っても過言ではない。

対策は、大きく「利便性を高め、接種を希望する人が円滑に接種できる環境整備」と「接種へのモチベーションを高める働きかけ」の 2 点に大別される。前者は費用助成や接種システムの改善などが該当し、主に政府や自治体が担う領域である。一方で、後者は、医療者の推奨や情報提供方法の工夫など、臨床現場において担うべき役割が多い。特に医療者の推奨は vaccine hesitancy 対策において最も有効な対策の一つとされている。

臨床医が日常診療において積極的に予防接種の話題を取り上げ、接種を促すことは極めて重要である。拒否的な反応を示す対象者に対しては、不安や疑問に共感を示した上で、科学的根拠に基づきつつも平易な言葉で説明を行う共感的態度が求められる。時間の限られる臨床現場での対応には困難も伴うが、医療アクセスが容易な日本においては、臨床医による「一押し (推奨)」が、ライフコースを通じた予防接種率向上の鍵を握ると考える。

シンポジウム 3 薬剤耐性菌に対する次世代の感染症治療のモダリティ

1. 我が国におけるアカデミア感染症創薬の取り組み

土井 洋平^{1,2}

¹ 藤田医科大学医学部

² ピッツバーグ大学医学部

近年、新興・再興感染症の出現や薬剤耐性菌（AMR）の拡大により、感染症創薬の重要性が再認識されている。一方、感染症領域は開発リスクや収益性の問題から企業主導の研究開発が相対的に停滞してきた分野であり、アカデミアの果たす役割は極めて大きい。我が国では、日本医療研究開発機構（AMED）を中心とした公的支援のもと、アカデミア発感染症創薬を推進する研究基盤が整備されてきた。本講演では、AMED-CREST における多様な創薬モデルの創出と、創薬プースターによる実用化加速を軸に、我が国のアカデミア感染症創薬の取り組みを概説する。AMED-CREST では、低分子化合物に加え、中分子、ペプチド、核酸医薬、抗体、ファージ療法、さらには微生物由来天然物やその誘導体を対象とした挑戦的研究が展開されている。これらは、病原微生物の病原性機構や薬剤耐性機構の解明、構造生物学・ケミカルバイオロジー・オミクス解析を融合した標的探索に立脚して進められている。さらに、創薬プースターを通じて、アカデミアで創出されたシーズに対する非臨床開発、知的財産戦略、産学連携体制の構築が支援され、実用化を見据えた橋渡し研究が加速している。加えて、アカデミア発感染症創薬が直面する課題と今後の展望を整理し、AMED 事業を基盤とした持続可能な感染症創薬エコシステムの構築について議論する。

2. 非増殖期およびバイオフィーム形成菌に有効なメナキノン標的抗菌薬ライソシン E の特性

浜本 洋

山形大学医学部医学科

薬剤耐性菌に対抗するための新しい作用機序を有する抗菌薬の開発が望まれているが、新規クラスの抗菌薬の開発は依然として非常に限られているのが現状である。中でも薬剤耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）については、これまでにいくつかの抗菌薬が開発され臨床導入されているにもかかわらず、国内では MRSA 菌血症による死亡数が年間約 4,000 例規模と推計されており、依然として重要な臨床課題となっている。また、全世界においても黄色ブドウ球菌は細菌感染症による死亡原因の主要な起因菌の一つとされており、いまだに優れた治療薬の開発が強く望まれている。我々は、カイク感染モデルを利用して新規抗菌薬の探索研究を行っている。その中から、黄色ブドウ球菌に有効な新規環状リポペプチド系抗菌薬であるライソシン E を発見した。ライソシン E は環状リポペプチド系抗菌薬であり、MRSA や VRSA を含むグラム陽性菌の一部に対して強い抗菌活性を示す。ライソシン E の標的は、細菌特有の電子伝達系の補酵素であるメナキノンである。メナキノンは細胞膜中に存在する脂質成分である。電子伝達系は ATP を効率的に産生する呼吸系として機能することから、対数増殖期の細菌において一定量存在している。一方、細菌が増殖していない定常期やバイオフィーム形成時においても代謝活動は維持されており、膜電位の維持のためにも電子

伝達系は稼働状態にある。実際に、定常期菌やバイオフィーム形成菌においても、対数増殖期と同量のメナキノンが存在していることを確認している。さらに、ライソシン E は対数増殖期にある黄色ブドウ球菌のみならず、定常期にある菌に対しても迅速な殺菌作用を示すことが明らかとなった。加えて、形成されたバイオフィームも低濃度で破壊できることが分かった。これまでに、ライソシン E は通常のマウス全身感染モデルにおいても良好な治療効果を示すことが明らかとなっている。さらに、より重症な感染モデルであり、抗 MRSA 薬であるリネゾリドやバンコマイシンが十分な治療効果を示しにくい好中球減少モデルおよび治療開始遅延モデルにおいても、ライソシン E は低用量で明確な治療効果を示した。これらの結果から、ライソシン E は難治性の MRSA 感染症に対して有効な抗菌薬として開発が期待される。本シンポジウムでは、非増殖期菌およびバイオフィームに対する作用を含めたライソシン E の特徴について紹介したい。

3. 細菌感染症に対する治療用ファージ製剤の開発：特定の細菌集団を狙うアプローチ

氣駕 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

薬剤耐性菌による難治性細菌感染症が増加する中、治療用ファージは既存抗菌薬に依存しない新規治療モデルとして注目されている。従来の開発では、臨床分離株に対する「菌種内の広いカバー」を志向し、探索・選抜およびカクテル化によって適用範囲を広げる戦略が主に議論されてきた。一方で我々は、ファージの高い特異性を活かし、臨床意味のある細菌集団を定義したうえで、その集団に対して再現性のある有効性を担保する「精密治療」の枠組みが、臨床実装に向けて有用となり得ると考えている。本講演では、治療用ファージ開発の現状を概説しつつ、上記の視点に基づく開発戦略を紹介する。具体例として大腸菌を対象に、O 抗原などの表層抗原型を手がかりとしたファージの収集・整理（ライブラリー化）と、標的集団内での有効性を高めるための設計思想について述べる。あわせて、集団標的型アプローチを運用する上で重要となるファージ感受性評価の位置づけと課題にも触れる。さらに、主要病原菌を対象とした候補ファージ開発の進捗と今後の展望を提示する。

4. 薬剤耐性菌に対する抗菌ペプチドの可能性 米山 裕¹、下田 蒼²、伊藤 幸博¹、戸部 隆太¹

¹東北大学大学院農学研究科

²国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構

フレミングによるペニシリンの発見を契機に各種抗生物質が自然界（微生物）から発見、開発され細菌感染症は制御しうる病となり、抗生物質は人類に計り知れない恩恵を

もたらしてきた。しかし、1980年代以降、抗生物質の過剰な医療現場での使用が一つの要因となり薬剤耐性菌、さらには各種抗生物質に耐性を示すメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などの多剤耐性菌が出現し、公衆衛生上の大きな問題となっている。一方で、薬剤耐性菌出現の要因として畜産領域での多量の抗生物質の使用が問題となっている。現在、家畜生産現場では細菌感染症に対する治療以外に、感染予防、肥育効果の目的で抗生物質が飼料添加されており、ヒト感染症への使用も含め全使用量の50%以上もの抗生物質が畜産領域で使われている。その結果として畜産現場で出現した耐性菌が一般社会へ伝播するリスクが懸念されている。この薬剤耐性菌の脅威に対抗するためには新規抗生物質の開発が喫緊の課題である。しかし、既存の抗生物質を探索する過程で用いられてきた細菌の生存に必須な代謝経路を標的としたスクリーニング系で新規抗生物質が見いだされても、いずれ耐性菌が出現することは避けられない。

このような背景にあって、哺乳動物をはじめとする脊椎動物、両生類、昆虫から植物まで幅広く保存されている生体防御因子である抗菌ペプチド（antimicrobial peptides, AMPs）が新規抗菌性化合物として注目されている。AMPsの歴史は古く抗生物質発見の黄金時代（1940～1960年代）にバンコマイシンをはじめとするいくつかのAMPsが発見され使用されてきたが、バンコマイシンは一般的な抗生物質と比べ毒性が強いため臨床での使用は当時開発された抗生物質に取って代わられた。しかし、1980年代はじめて出現したMRSAに抗菌活性を示すことが見いだされたバンコマイシンは抗生物質の“最後の砦”ともよばれ貴重な存在となっている。このようにAMPsは医療現場で問題となっている多剤耐性菌にも有効であることに加え、その物理化学的特性から細菌表層に選択的に結合し膜障害を惹起するという活性をもつことから、一般的な抗生物質に比べAMPsに対する耐性菌出現頻度が低いという特徴を有している。

本シンポジウムではグラム陽性菌に対する強い抗菌活性をもつ節足動物（マダニ）由来AMPs（persulcatusin）に注目し、その基礎微生物学的な解析事例、そして、前述の畜産領域で使用することを想定したときに問題となる生産コストの低減化を目指し、植物（イネ）でのpersulcatusin生産システムの開発を試みた事例の紹介を行う予定である。

シンポジウム4 変貌する侵襲性真菌症

1. がん患者における侵襲性真菌感染症

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

がん患者における真菌感染症は、従来より感染症診療において重篤かつ治療困難な合併症の一つである。化学療法

や造血幹細胞移植に加え、分子標的治療薬や免疫療法の導入により患者予後は大きく改善した一方で、深在性真菌症（invasive fungal infection：IFI）の発症リスクはむしろ多様化している。免疫チェックポイント阻害薬のように薬剤自体による免疫抑制が限定的であっても、免疫関連有害事象に対するステロイドや免疫抑制薬の使用によりIFIリスクが顕在化する場合がある。また、ブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬など、臨床使用の拡大とともにIFIが問題となる薬剤も報告されており、最新の知見を踏まえたリスク評価が求められる。さらに、薬剤性の非感染性合併症と感染症との鑑別が困難な症例も少なくない。

血液悪性腫瘍患者や造血幹細胞移植後患者では、感染症リスクとの関連が指摘される新規分子標的治療薬が相次いで登場している。これらの薬剤の中には抗真菌薬、特にアゾール系薬剤との薬物相互作用が临床上問題となるものも多く、予防および治療戦略の構築には十分な注意が必要である。

近年、侵襲性カンジダ症、アスペルギルス症、ニューモシスチス肺炎に加え、ムーコル症やフサリウム症などの稀少真菌感染症の報告が増加している。背景として、抗真菌薬予防投与の普及、抗がん治療に伴う高度免疫不全、患者の高齢化に加え、画像診断や次世代シーケンシング（NGS）を含む分子診断技術の進歩による診断精度の向上が挙げられる。

2000年以降、多くの新規抗真菌薬が臨床導入されたものの、予後の劇的な改善には至っておらず、依然として早期診断・早期治療開始が重要である。微生物学的検査は不可欠であるが、確定診断が困難な症例も多い。患者背景に基づく検査前確率を考慮しつつ、アスペルギルス・ガラクトマンナン抗原や β -Dグルカンなどの非培養検査を適切に活用し、迅速な治療介入につなげることが求められる。

2. 免疫不全患者の糸状真菌感染症

荒岡 秀樹

虎の門病院臨床感染症科・中央検査部

免疫不全患者における侵襲性真菌感染症におけるマネジメントの基本は、早期診断と早期治療とされる。しかしながら、早期診断は感度の高い診断技術が限られていることから容易ではない。また、治療法もいくつかの新規抗真菌薬が上市されたが、未だにその予後は良好とはいえない。そして、特にこれらのことは、糸状真菌感染症により合致する知見といえる。

本シンポジウムでは、主に *Aspergillus*, *Mucor*, *Fusarium*, *Scedosporium* 及び近縁種といった糸状真菌に焦点をあてる。特に診断と治療における最新のトピックスを紹介し、自施設のデータも提示しながら私見を含めて論じる。

3. カンジダ・アウリス

渡邊 哲

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

Candida auris (現行名は *Candidozyma auris*) は2009年に日本人の耳漏から分離され新規の *Candida* 属として帝京大学の横村らによって初めて報告された菌種である。当該患者においては非侵襲性であったが、その後インドや南アフリカ、欧州などで侵襲性感染症(血流感染症)の症例が矢継ぎ早に報告されはじめ、世界を驚かせた。2022年にWHOは「Fungal Priority Pathogens List」を発表し、その中で最も優先度の高い“Critical group”に本菌を指定し警鐘を鳴らし始めた。本菌の注目すべき特徴として環境中やヒト体表等での長期生存・定着が可能であること、抗真菌薬多剤耐性を示す株の割合が高いことが挙げられる。このため海外では医療機関や老人施設などでのアウトブレイク事例と死亡例とが多く報告されている。*C. auris* はこれまでのところ6つ(7つという説もある)の遺伝子型(Clade I~VI)が報告されており、Cladeによって分布国・地域、病原性が異なることが知られている。JIHSからの発表によれば、我が国では2009年の報告も含めClade IIの非侵襲性感染の報告がほとんどを占めており、フルコナゾール耐性株(MIC $\geq$ 32 μ g/mL)は20%、エキノキャンディン耐性株・アムホテリシンB耐性株は認めなかった。一方海外では状況は大きく異なり、南アジアではClade I、欧米ではClade I、IIIの検出が多く、院内アウトブレイクを引き起こしていると報告されている。複数国(インド、パキスタン、南アフリカ、ベネズエラ)で収集された臨床分離54株の解析ではフルコナゾール耐性が92.6%、アムホテリシンB耐性が35.2%、エキノキャンディン耐性が7.4%であった。Clade I、III、IVは抗真菌薬耐性株が多く、院内アウトブレイクの原因菌となっているとの報告があり極めて重大な保健衛生上の問題となっている。我が国では2020年に東南アジアで集中治療を受けていた患者が国際搬送され我が国の医療機関に転院した患者の血液からClade Iの本菌が検出され、また分離株がフルコナゾールおよびアムホテリシンBに耐性であったという報告を受け、厚生労働省が事務連絡を発出し(2023年5月)、本菌感染症の発生状況の把握を図っている。その後現時点まで血流感染症などの侵襲性感染の確定例、抗真菌薬多剤耐性株は報告されていないが、今後ますます活発化する国際的人流により抗真菌薬耐性株の流入が懸念される。国内検出株の遺伝子型、薬剤感受性を含む本菌検出状況および本菌感染症の発生動向を注視していく必要がある。

4. 非好中球減少例における侵襲性肺アスペルギルス症の診療のポイント

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

侵襲性アスペルギルス症(IA)は造血器腫瘍・好中球減少に限らず、COPDを代表とする非好中球減少宿主においても発症し、その世界における疾病負担は、非常に大きいとされている。長期/高用量ステロイド、重症増悪によるICU管理、ウイルス感染(インフルエンザ/COVID-19)や広域抗菌薬が主要リスクで、病型は肺実質浸潤型(肺炎型)、気道侵襲型(気管支炎・気管支肺炎)、混合型に大別される。EORTC/MSGERCのproven/probable/possibleはCOPDで宿主因子を満たしにくく、AspICU/Bulpa等によるputative IPAの概念が重要である。また、血液内科領域に比べて認知度が低く、画像所見も特異的ではないため、十分に診断できていない可能性もある。頻度は施設・定義で差があるが、後ろ向き研究では入院COPD 1,000件あたり3.6例のprobable IPAが報告され、*Aspergillus*分離例の約22%がIPAに該当し、死亡率は70%超と不良である。診断は抗菌薬不応の肺炎や呼吸不全の遷延、CTでの区域性からびまん性コンソリデーション/すりガラス影、気管支周囲陰影・tree-in-bud、胸水や空洞形成を手掛かりに、アスペルギルスIgG抗体、喀痰/BAL培養、BALガラクトマンナン(血清GMは約4割と陽性率は低い)、 β -D-グルカン、PCRを組み合わせて総合判断する。治療は疑い段階での早期介入が予後を左右し、ポリコナゾールまたはイサブコナゾールを第一選択、代替薬としてリボソーマルアンホテリシンBを考慮する。TDM、薬物相互作用管理、可能な範囲でのステロイド減量と併存感染の制御が重要である。本シンポジウムではこれらの診療ポイントを整理して提示する。

シンポジウム5 免疫不全患者の感染症診療

1. 固形腫瘍患者の感染症診療

羽山 ブライアン

がん研有明病院

固形腫瘍患者の感染症診療は、基本的には一般的な感染症診療の延長線上にあります。患者の病歴・所見・検査/画像などの情報から鑑別診断を考え、患者背景や感染巣と思われる臓器の情報から起因微生物を推定し、抗菌薬を考えるという原則的な考えは変わりません。基本に則った対応がまず一番大事で、固形腫瘍の患者ならではのポイントを気にするのはそれから先の話になります。固形腫瘍患者特有の注意点は、いくつかありますが、まずは腫瘍そのものや治療の結果によって特定の臓器の局所において問題が出るケースが重要です。臓器別であることの多い診療科ごとに、それぞれの診療科に固有のよく見られる感染症があります。次に、化学療法を受けている患者の場合は、各種の抗腫瘍薬の影響ももちろん問題となってきます。10年、20年前と比べると抗腫瘍薬は非常に多岐にわたるようになっていきましたので、各種の薬剤がどのような働きをもつか時には色々と調べながらの診療も必要となります。これ

らの総論、各論をまじえて、固形腫瘍患者の感染症診療について概説致します。

2. 膠原病と感染症診療の新しい理解

萩野 昇

帝京大学ちば総合医療センター

近年の膠原病診療は、生物学的製剤やJAK 阻害薬、補体阻害薬などの分子標的薬の普及により劇的な変貌を遂げている。かつて治療の軸であった副腎皮質ステロイド (GC) は、長期的な副作用および予後改善の観点から可能な限りの減量が推奨され、徐々に「過去のもの」となりつつある。治療コンセプトは非特異的な免疫抑制から、特定の分子を標的とした制御、さらには免疫系そのものを再構築・調整する「Immune Reset」や「Immune Retune」を目指す段階へと進化している。感染症診療で長年用いられてきた「好中球減少」「細胞性免疫不全」「液性免疫不全」といった古典的な分類では、最新治療による免疫抑制 (変容) を十分に評価しきれないのが現状である。薬剤による影響のみならず、疾患自体が内包する脆弱性にも注目すべきである。全身性エリテマトーデスの患者は、他の自己免疫疾患と比較しても、進行性多巣性白質脳症の原因となるJC ウイルスへの感受性が突出して高い。これは、慢性的なI型IFN曝露によるCD8+T細胞の「免疫疲弊 (Immune Exhaustion)」や、IFNシグナルに対する細胞の「脱感作」が一因と考えられている。また古典的には多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) は、他の膠原病と比較してPCPの発症リスクが高いことが知られている。本セッション内では幾つか教訓的な症例を提示しながら、「感染症リスクの判断」および「感染症治療と抗炎症・免疫抑制治療をどのように並行させるか」について考えたい。

3. 感染症医のための血液疾患関連感染症診療～治療進歩と免疫不全をどう捉えるか

帆足 公佑

国家公務員共済組合連合会浜の町病院血液内科

血液悪性腫瘍は、疾患そのものおよび治療により高度の免疫不全を惹起し、患者は易感染状態にあることから、適切な感染症マネジメントが不可欠である。しかし、免疫不全患者における感染症は典型的な症状を呈さない場合も多く、症状ベースで感染臓器や起因微生物を推論することはしばしば困難である。したがって、原疾患および治療に起因する免疫抑制の程度と質を把握し、患者ベースで病態を推論する視点が診療において重要となる。近年、血液悪性腫瘍の治療戦略は急速に進歩している。従来の化学療法や造血幹細胞移植に加え、キメラ抗原受容体T (CAR-T) 細胞療法、二重特異性抗体、各種分子標的薬が相次いで保険承認されている。血液悪性腫瘍に対する化学療法は固形腫瘍と比較して骨髄抑制が強く、高頻度に発熱性好中球減少症を来す。特に急性白血病の寛解導入療法・地固め療法や

移植前処置後には高度かつ長期の好中球減少を呈し、細菌感染症のみならず侵襲性真菌感染症への対応も重要である。同種造血幹細胞移植では、HLA適合度、ドナーソース、移植片対宿主病 (GVHD)、ならびにGVHD予防・治療法が免疫再構築に大きく影響し、血球生着前、生着後で発症する感染症が異なり、これらのリスクを合わせた免疫状態の推定が重要である。GVHDの予防・治療戦略も近年大きく変化している。ミコフェノール酸モフェチルの適応追加、JAK阻害薬やROCK阻害薬の承認、さらにハプロ移植における移植後シクロホスファミドが公知申請制度により保険適用となった。これらにより移植後管理は精緻化した一方で、細胞性免疫障害の質的变化にも留意が必要である。CAR-T細胞療法や二重特異性抗体も次々と承認され、急性リンパ性白血病、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、多発性骨髄腫などに適応が拡大している。多くがB細胞系を標的とするため持続的B細胞無形成を来し、免疫グロブリン補充療法を要することも少なくない。また、二峰性の免疫エフェクター細胞関連造血毒性、T細胞疲弊、感染症との鑑別を要するサイトカイン放出症候群や免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群など、発症時期と病態を理解しておく必要がある。特に疾患進行まで継続投与される二重特異性抗体では長期曝露に伴う感染リスク上昇が懸念され、固定期間投与製剤との使い分けが重要となる。白血病領域においても分子標的薬の導入が進んでいる。急性骨髄性白血病の寛解導入療法は長らく3+7療法が標準であったが、次世代シーケンシング (NGS) 検査の普及により遺伝子異常に基づく治療選択が可能となり、BCL2阻害薬やFLT3阻害薬の併用・単剤療法が治療戦略を大きく拡大させている。高い治療効果が期待される一方で、それに伴う感染リスクの上昇にも十分な配慮が必要である。慢性リンパ性白血病 (CLL) やマンントル細胞リンパ腫 (MCL) においても、BCL2阻害薬およびブルトン型チロシンキナーゼ (BTK) 阻害薬の導入が治療体系を大きく変化させた。CLLでは従来、プリンアナログ系薬剤を主体とした免疫化学療法が標準であったが、現在では分子標的治療が治療の中心となりつつある。BTK阻害薬は当初B細胞受容体シグナルを標的とするB細胞特異的薬剤と考えられてきたが、単球や好中球のBTK経路を介した殺菌能や遊走能にも影響を及ぼすことが明らかとなり、好中球数では捉えられない機能的な好中球障害が注目されている。これらはMCLにおいても初発から使用されるようになっており、新世代BTK阻害薬も複数承認されている。血液悪性腫瘍治療の進歩は患者予後を大きく改善させたが、その一方で免疫不全の様式は複雑化・多様化している。治療ごとに異なる免疫障害の質を理解し、患者背景に基づいたリスク評価を行うことが今後ますます重要となる。

4. 固形臓器移植後患者へのアプローチ

岡本 耕

東京科学大学統合臨床感染症学分野

固形臓器移植後患者は代表的な免疫不全患者であり、免疫正常患者と比べて、リスクとなる感染症の種類や頻度が異なる。腎移植を除いて固形臓器移植実施施設は数も限られているが、固形臓器移植後患者の総数は年々増加している。固形臓器移植後患者のフォローアップは移植実施施設に限らず行われることもあり、固形臓器移植後患者が移植実施施設でない医療機関を受診する機会も増加すると考えられる。

固形臓器移植後患者では、移植術に伴う物理的バリアの破綻・変容と拒絶反応を防ぐための障害に免疫抑制剤の使用の二つが免疫不全を来す要素として重要である。移植臓器によっても特徴が異なる。免疫不全の程度や内容、そして頻度が高い原因微生物・感染症は移植からの時期によってダイナミックに変化するため、固形臓器移植後患者を診る際には初期（移植後1カ月以内）、中期（移植後6～12カ月）、後期（移植後6～12カ月以降）と大まかに分けて考える。

固形臓器移植後患者で感染症を疑った場合、他の免疫不全患者同様、1) 炎症反応が抑制され臨床症状や各種所見が明確でない場合がまれでないこと、2) 原因となる微生物が多岐にわたること、3) 非感染症（薬剤副作用、拒絶反応、増殖性疾患）も重要な鑑別診断となるなどの点で免疫正常者とは異なるため、注意深いアプローチが必要である。治療においては、一般的な感染症診療と同様に感染臓器や原因微生物を特定し、原因微生物に対応した抗微生物薬による治療を行うことが原則だが、治療は抗微生物薬の投与だけではなく、免疫抑制剤の減量や、病変部位の外科的切除・ドレナージが治療の重要な一部となる場合もある。本講演では、治療を含む固形臓器移植後患者の感染症へのアプローチについて概説する。

シンポジウム6 ワクチン新時代～さらに進化する呼吸器感染症ワクチン～

1. インフルエンザワクチン

関 雅文

埼玉医科大学医学部国際医療センター感染症科・感染制御科

インフルエンザの流行が2023～2024、2024～2025シーズンに引き続き、2025～2026シーズンには例年より早い11月の急激な立ち上がりで発生し、注目を集めた。3年ぶりに大流行となった2023～2024シーズンに十分なインフルエンザワクチン供給が行われ、一定数の国民が接種したはずであるが、コロナ禍がひと段落し、マスクの着用率が大きく低下した可能性、そして何よりも国民に新型コロナワクチンの登場以降、「ワクチン忌避」の機運が蔓延し、イ

ンフルエンザワクチンの接種率まで低下してきた影響が、2025～2026シーズンにまで及んだ可能性が示唆される。わが国で長年使用されている標準不活化インフルエンザワクチンは重症化予防をメインとしながらも一定の発症予防効果を示し、何よりも局所の疼痛や発熱など副反応が比較的に少ないワクチンといえる。A/H3型やB型への抗原性の低下が毎年議論されるものの、近年は一定以上のワクチン効果が示されており、A/H1型への効果同様に、接種の推奨を維持すべきである。近年は米国を中心に鳥インフルエンザの乳牛への蔓延とヒトへの感染事例、2重変異によるオセルタミビル低感受性株の出現などが大きな問題になってきた。このため、家畜対策や治療レジメンの改善以上に、インフルエンザワクチンをあらかじめ接種しておくことの重要性が高まっている。さらに、経鼻生ワクチンや高用量不活化ワクチンの導入がそれぞれ小児および高齢者で進みつつあり、高用量不活化ワクチンは2026年度から75歳以上の高齢者においては定期接種化されることがすでに決定している。わが国のインフルエンザワクチン接種の準備状況はさらに充実度を増していると言えよう。今回はインフルエンザの現在の流行状況や疾病負荷、死亡者や入院患者の状況とともに、最も代表的な重症化機序と言える肺炎や心筋炎を中心に、高齢者のみならず、若年者での重症化症例を振り返りながら、改めてインフルエンザワクチン接種の意義と重要性を共有したい。

2. COVID-19 ワクチンの重要性とユニバーサル型コロナワクチンの開発状況

西 順一郎

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

COVID-19 ワクチンの定期接種率は、2024/25シーズンが約20%と低かったが、2025/26シーズンはさらに低下し10%を下回った。接種率低下は、COVID-19のリスクに対する過小評価が広がっていることが一因だが、実際のCOVID-19による疾病負荷は依然として大きい。厚生労働省の人口動態統計によると、わが国の2025年1～9月のCOVID-19による死亡数は17,947人で、インフルエンザによる死亡数の5,430人を大きく上回っている。また、2025/26シーズン（9～2月）の基幹定点医療機関にCOVID-19で入院した60歳以上の患者数は20,445人で、同時期のインフルエンザによる60歳以上の入院数10,090人の2倍である。インフルエンザによる高齢者の健康喪失は大きい、COVID-19の疾病負荷も依然として高い。

2024/25シーズンのオミクロン株JN.1対応COVID-19ワクチンの有効性は、長崎大学のVERSUS研究で、発症予防効果が18～64歳で60%、65歳以上で52.5%、60歳以上の入院予防効果も63.2%と報告されている。2025/26シーズンは、JN.1系統のLP.8.1とXECを基にした新たなワクチンが使用された。2025年秋以降わが国で流行しているNB.1.8.1系統にも交差免疫があり、ワクチンの効果が

期待されている。

2025/26 シーズンには、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質 (SP) の全長 mRNA を用いたファイザーのコミナティとモデルナのスパイクバックス、SP の組み換えタンパク質を抗原とした武田薬品工業のヌバキソビッド、SP 受容体結合部位 (RBD) の mRNA を用いた第一三共のダイチロナ、SP の全長 mRNA を含むレプリコンタイプ (自己増幅型) の Meiji Seika ファルマのコスタイベの 5 種類のワクチンが使用された。2026/27 シーズン用には新たなワクチン株をもとにしたワクチンが作成され、インフルエンザワクチンのように少なくとも年 1 回の再接種が推奨される。

この中で、モデルナは SP の RBD と N 末端部分の mRNA を用いた新たな COVID-19 ワクチンを申請中である。mRNA 量は 50 ug から 10 ug に減少するため全身的な副反応の頻度が低下し、免疫原性は上昇することが報告されている。国内ではその他にも、塩野義製薬の SP 組換えタンパク質ワクチン、KM バイオロジクスの不活化全粒子ワクチンの臨床試験が進行中である。またエンベロープタンパク質 E と膜タンパク質 M を欠損した弱毒株もワクチン候補として報告されている。

変異株の出現によってワクチン効果が減衰することや今後未知のコロナウイルスがパンデミックを引き起こす可能性があることから、新たな変異株や他のコロナウイルスにも効果を持つユニバーサル型コロナワクチンの開発も進められている。その中には、キメラタンパク質やモザイクナノ粒子を用いた新たな多価ワクチンや SP 及び SP 以外のタンパク質の保存領域を抗原としたワクチンが多くみられる。わが国でも AMED の先進的研究開発戦略センター (SCARDA) の支援を受けて、塩野義製薬がサルベコウイルス亜属全般に交叉性のある抗体を誘導する遺伝子組換えタンパク質ワクチンの開発を進め、VLP Therapeutics Japan 合同会社は推測される変異 SP-RBD と T 細胞エпитープ領域のタンパク質を発現させる RNA レプリコンワクチンの第 1/2 相臨床試験を実施しており、今後の展開が期待される。

しかしながら、いかに有効で安全なワクチンが開発されても、実際の接種率が低ければ国民の健康増進と公衆衛生の向上にはつながらない。私たち医療従事者には、COVID-19 ワクチンの接種率向上に向けた具体的な取組みが求められている。

3. RSV ワクチン

倉井 大輔

杏林大学医学部臨床感染症学

RSV (Respiratory syncytial virus) は、乳幼児で重篤な合併症を引き起こす呼吸器感染症として知られている。RSV は、2 歳頃までにすべての小児が罹患するが、終生免疫は得られないため、その後も再感染を繰り返す。成人の

RSV 感染症は、自然に改善する気道感染の原因の一つと考えられてきた。しかし、近年になり、呼吸器検体の遺伝子検査の進歩によって、高齢者や免疫不全患者では、RSV 感染が下気道炎を引き起こし、入院・死亡の原因になることがわかってきた。高齢者での疾病負荷が大きいことが認識され、高齢者向けの RSV ワクチンの開発が行われてきた。

RSV に対するワクチンには、組換えたんぱく質ワクチン (アレックスビーとアブリスボ) と mRNA ワクチン (エムレスピア) が存在する。いずれのワクチンも高齢者を対象とした試験で 1 シーズンでの RSV による下気道炎の発症予防効果を認め、国内で製造販売承認を受けている。また、組換えたんぱく質ワクチンでは、臨床試験の結果からも複数年 (アレックスビーでは 3 シーズン目まで、アブリスボでは 2 シーズン目まで) の有効性データが示されている。なお、アブリスボは、妊婦に接種することで、生後 6 カ月未満の乳児の RSV による重症感染症を予防する効果を認めている。その結果として、2026 年 4 月から妊婦に対してアブリスボの定期接種が開始されることになった。

このセクションでは、1. 日本で製造承認を受けている RSV ワクチンの相違点、2. 高齢者向けの RSV ワクチンの効果の持続期間、3. ワクチン接種が推奨される対象者等について概説する。特に、国内で使用可能なアレックスビーとアブリスボについて取り上げる。

4. 成人における肺炎球菌ワクチン接種の考え方

山本 和子^{1,2}

¹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

²長崎大学

肺炎球菌感染症は高齢者のみならず、慢性肺疾患や免疫不全などの基礎疾患を有する成人においても重症化リスクが高く、致死率の高い侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の合併も少なくないため、ワクチンによる予防が極めて重要である。小児に対する肺炎球菌結合型ワクチンによる定期接種 (A 類疾病) は 2010 年に PCV7 が導入され、2013 年に PCV13 へと切り替えられ高く普及した。これによりワクチン血清型の保菌率低下を介した間接効果が生じ、成人における IPD の減少にも寄与してきた。一方で非ワクチン血清型の増加、いわゆる血清型置換が進行し、肺炎球菌感染症の疫学は変化し続けている。成人に対する予防戦略も変遷してきた。本邦では 2014 年に 65 歳以上を対象とした 23 価莢膜多糖体ワクチンによる定期接種 (B 類疾病) が導入され、当初は経過措置として複数年齢層が対象とされたが、その後段階的に見直され、経過措置は 2024 年 3 月をもって終了した。さらに 2026 年 4 月からは定期接種ワクチンが PCV20 へと移行し、加えてより広範な血清型カバーを有する PCV21 の使用も可能となるなど、結合型ワクチン中心の時代へと移行している。最新の合同学会提言

(64歳以下ハイリスク者：第4版，65歳以上：第8版)では，年齢および基礎疾患リスクに応じたPCV20/PCV21を中心とした接種戦略が整理されている。しかしながら，本邦における成人の肺炎球菌ワクチン接種率は依然として低く，適切な接種機会の確保が課題である。この課題に対し，日本呼吸器学会，日本感染症学会，日本ワクチン学会を中心とした学会横断的取り組みが進められ，関連学会と連携した啓発活動やeラーニングの整備を通じて，医療従事者の理解向上と接種促進が図られている。本講演では，これらの疫学的変化と制度改正を踏まえ，成人における肺炎球菌ワクチン接種の考え方，新規ワクチンの位置づけ，ならびに接種率向上に向けた学会連携の現状と展望について概説する。

シンポジウム7 予防接種のこれからの100年—未来のワクチン開発に向けて—

1. オフターゲット効果を見据えたこれからの感染症ワクチン開発研究

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

実社会における「ワクチン」という言葉の浸透ぶりは，それが世界の人々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る。ワクチンへのConfidence, Acceptance, Hesitancyのはざまにおいて研究者や医療関係者，ワクチン開発や行政にかかわる方々はもちろん，被検者，(副作用を含む)患者，家族，弁護士，企業，審査当局，そして社会，とくに子供たちとのコミュニケーションがこれまで以上に求められている。次のパンデミックが来るまでに我々に課されている課題は山積している中，我々は今まで成功したワクチンから学び，その作用機序を解明することでさらなる有効性，安全性の向上を目指して日々粛々と研究を続けている。一方でワクチンによっては認知症や心血管疾患の頻度を減少させ，がん治療の有効性を向上させるといった感染症ワクチンの目的と違う「オフターゲット」の有効性の報告も相次いでいる。これらの新知見を含め，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—といわれた核酸(DNA, mRNA)ワクチン，ナノ微粒子や細胞外小胞(EV)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できれば幸いです。ラ

ボ HP <https://vaccine-science.ims.u-tokyo.ac.jp>

2. カチオン性コレステリルプルランナノゲルを基盤とした呼吸器感染症に対する経鼻ワクチン開発

中橋 理佳^{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

²千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点

粘膜は，ヒト体内で最大の免疫器官で，呼吸器官や消化管，生殖器を経由して侵入する病原微生物に対する宿主防御において中心的な役割を果たす。したがって，粘膜免疫と全身性免疫の双方を効率的に誘導し，病原体に対して重層的な防御機構を構築し得る「粘膜ワクチン」の開発は，感染症制御における喫緊の課題である。本研究室では，医工連携による革新的技術を基盤として，様々な感染症に対する予防・治療戦略の確立を目指した粘膜ワクチン研究を展開してきた。なかでも，呼吸器感染症を標的とした経鼻ワクチンの創出に向け，上気道粘膜免疫系を効率的に制御するデリバリーシステムとして，カチオン性コレステリルプルランナノゲル(cCHP ナノゲル)を開発した。cCHP ナノゲルは，正電荷を利用した静電的相互作用により，負電荷を帯びた粘膜上皮層への接着性を高めることで，鼻腔内における滞留性と抗原の持続的徐放性を飛躍的に向上させる。放出された抗原は，鼻粘膜下組織に分布する樹状細胞やマクロファージ等の抗原提示細胞に効率よく捕捉され，強力な粘膜免疫応答を惹起することを解明してきた。これまでに，cCHP ナノゲルと各種病原体由来抗原の複合体が，げっ歯類および非ヒト霊長類モデルにおいて，抗原特異的な血清IgG および粘膜IgA の両方を誘導し，高い感染防御能を有することを実証している。また，非ヒト霊長類を用いた安全性評価において，鼻腔内に投与されたワクチンの中枢神経系への移行がないことも確認済みである。本シンポジウムでは，肺炎球菌やRSウイルス等の呼吸器感染症を標的とした，cCHP ナノゲル基盤経鼻ワクチン開発の最新知見について概説する。

3. mRNA ワクチン・プラットフォームの基礎研究と他領域への応用

相澤 志保子，本多 三男

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックにおいて，mRNA ワクチンは脂質ナノ粒子(LNP)によるデリバリー技術と核酸修飾技術の融合により，迅速かつ強力な免疫誘導能を実証した。基礎研究の視点では，本プラットフォームは標的とする抗原タンパク質の翻訳後修飾や高次構造を維持したまま，樹状細胞等の抗原提示細胞内で効率的に発現させることが可能であり，液性免疫と細胞性免疫を精密に制御できる点が最大の特徴である。現在，この知見を基盤として，インフルエンザやRSウイルス，

さらには HIV やマラリアといった難治性感染症に対し、構造生物学に基づいた最適な抗原設計を組み込む次世代型の開発が加速している。一方で、100 年の歴史を持つ BCG ワクチンは、唯一の結核ワクチンとして現役である。近年、BCG ワクチンのエピジェネティック・リプログラミングを介した「訓練免疫 (Trained Immunity)」という現象が分子レベルで解明されつつある。さらに、BCG を遺伝子工学的に改変した「組換え BCG (rBCG)」は、BCG 特有の強力な自己アジュバント能を維持しつつ、外来抗原やサイトカインを長期間発現させるベクタープラットフォームとしての可能性を秘めている。本講演では、将来のパンデミックや新興感染症に対する多層的な防御戦略をどのように構築するべきか考えたい。

シンポジウム 8 新規化学療法剤の開発促進に向けて

1. 新規感染症治療薬の国内開発に関する現状と課題

堀野 哲也

東京慈恵会医科大学内科学講座感染症内科

本邦での感染症診療に必要な抗感染症治療薬は非常に充実しているが、新たな耐性機序を有する薬剤耐性菌や新たな病原体の出現、あるいは海外からの流入などにより、現在本邦で承認されている感染症治療薬のみでは治療が困難となることもある。そのため、海外で承認されているものの本邦では未承認の薬剤や新規感染症治療薬の国内開発の必要性について常に注目していなければならない。

本邦での未承認薬は承認までの時間がかかることによるドラッグ・ラグと国内で開発に着手されずに承認申請のされないドラッグ・ロスに分けられ、ドラッグ・ラグは独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の体制強化による審査期間の短縮などにより解消されつつあるものの、本邦で開発が開始されないドラッグ・ロスは依然として存在する。医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議では、学会や患者団体などからの要望、さらに研究班の調査に基づいた未承認薬リストを対象に検討し、医療上の必要性が認められた薬剤は開発企業の募集あるいは開発要請が行われている。しかし、特に薬剤耐性菌や輸入感染症に対する抗感染症治療薬は本邦での必要な場面が限られ、国内での開発にかかる費用を含む負担から国内での開発が困難と考えられるものもある。また、世界に先駆けて新規感染症治療薬を開発するには、膨大な費用や時間がかかる。そのため、本邦では新薬・未承認薬等研究開発支援センターの設立や先駆的医薬品指定制度の創設により、これらの負担を軽減する制度が設けられている。

上記のように国内開発にはさまざまな課題があり、これらに対して国や企業は対策を講じているが、依然として創薬や未承認薬の国内開発には課題が残されていると考えられる。このシンポジウムでは、臨床医の立場から新規感染

症治療薬の国内開発に関する現状と課題についてお話しさせていただきます。

2. 新規感染症治療薬の国内開発に関する PMDA の取り組み

安藤 剛, 鎌田 修二

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

未承認医薬品 143 品目 (欧米では承認されているが本邦では未承認) のうち、国内開発が未着手の医薬品が 86 品目に上り、我が国におけるドラッグラグ及びドラッグロスの発生が指摘されている (件数は 2023 年 3 月時点)。このうち感染症治療薬が約 3 割 (26 品目) を占めており、内訳として全身性抗感染症薬が 18 品目、抗寄生虫薬等が 8 品目含まれている。

世界的に新興・再興感染症への対応や、薬剤耐性 (AMR) の進展を背景とした感染症対策の重要性が高まるなか、必要な医薬品が国内で開発・導入されない状況は医療現場にとどまらず社会全体に影響を及ぼす重要な課題である。一方で、感染症治療薬は、対象患者数の制約、臨床試験の実施や評価における困難さ等、臨床開発及び評価に特有の課題を有しており、国内開発が進みにくい領域の一つとされている。

本講演では、このような現状を踏まえ、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が実施している新規感染症治療薬の臨床開発のために実施する相談制度及び審査体制、並びに臨床評価に関するガイドラインや留意事項の整備を通じた取り組みについて紹介する。その上で、新規感染症治療薬の国内開発を着実に進め、ドラッグラグ及びドラッグロスの回避につなげるために、PMDA はどのような役割を果たすべきか、また有事に備えて平時から何を準備すべきか、さらに関係者間で感染症治療薬の臨床開発の考え方をどのように共有していくべきか、本シンポジウムを通じて議論したい。

3. 新規感染症治療薬の国内開発における JIHS の取り組みと将来展望

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国際感染症センター

COVID-19 のパンデミックは、我が国の感染症対応における脆弱性を浮き彫りにした。特に、治療薬やワクチンの国内開発が国際的に遅れた点は、次の健康危機に備える上で大きな課題であった。この反省を踏まえ、2025 年 4 月に国立健康危機管理研究機構 (JIHS) が設立された。JIHS は基礎研究から臨床、創薬、さらに公衆衛生的介入までを一体的に扱う。本発表では、新規感染症治療薬の国内開発を推進するための JIHS の取り組みと今後の展望を述べる。JIHS が重視するのは、平時からの継続的な研究基盤の強化である。基礎的なシーズ開発から非臨床、臨床試験まで

を切れ目なく進める「一気通貫の体制」を整備し、危機時に迅速に治療薬開発へ移行できる仕組みを構築している。とりわけ、感染症の臨床研究・治験のハブとしての機能を拡大している。平時から治療薬開発のパイプラインを途切れさせないことが、危機に強い国の条件である。臨床試験体制の強化は大きな柱である。JIHSは国内外で二つのネットワークを主導している。第一に、国内基盤として整備を進めてきた「iCROWN」である。全国の特定・第一種感染症指定医療機関を中心に、平時から臨床情報や検体を収集・蓄積し、有事には迅速に病態解析と臨床試験の立ち上げが可能となる仕組みを整えている。第二に、国際連携としての東・東南アジア地域でのARISEである。国際共同試験を主導しうるネットワークを構築し、アジア地域での業務の標準化や規制調和を進めることは、実践的な治療薬開発力の底上げにつながる。今後の展望として、医療DXの推進は極めて重要である。電子カルテ情報とEDCの連携強化、AIを用いた感染症動向の解析、臨床試験の効率化など、データ基盤の刷新は国内開発力をさらに強化する。また、被験者が来院せずに参加できる分散型臨床試験(DCT)の導入も検討を進めており、参加のハードルを下げることで試験の迅速化を図る。JIHSは、海外に依存せず自国で必要な医薬品を開発・確保できる能力を高めることを目標にしている。産官学をつなぐハブとして、革新的な治療薬を一日でも早く患者に届けるためのエコシステムを構築し、次の健康危機に備える体制を強化していく所存である。

4. 感染症治療薬の開発における現状と課題—SHIONOGIにおける薬剤耐性(AMR)菌感染症治療薬および抗ウイルス薬開発の実例から—

上原 健城

塩野義製薬株式会社

製薬企業における感染症治療薬の開発は、疾患特性、医療環境、規制、ビジネスのいずれの観点からも高い不確実性を伴う領域である。SHIONOGIでは、薬剤耐性(AMR)菌感染症治療薬フェトロージャ、抗インフルエンザ感染症治療薬ゾフルーザ、新型コロナウイルス感染症治療薬ゾコーバの開発を通じ、国内外での臨床開発に取り組んできた。本講演では、これらの開発経験を踏まえ、感染症治療薬の国内開発における現状と課題を概説する。

AMR治療薬開発における本質的な課題は、耐性菌感染症という疾患特性そのものに起因する。治療開始時点では原因菌や感受性が判明していないことが多く、耐性菌感染であることを確認してから症例登録を行うことは現実的に困難である。診断技術は進展しているものの、「耐性菌による感染症」を迅速かつ確実に特定できる手段は限られており、治療を優先する臨床現場との乖離が生じやすい。加えて、症例が高度流行地域に偏在すること、重症患者が多

く同意取得が困難であること、標準化された比較対照薬や十分な疫学情報が乏しいこと、さらには投与方法の多様性や併用療法の必要性などにより、臨床試験デザインには大きな制約が課される。このような構造的背景から、国内単独でAMR治療薬の開発を完結させることは難しく、国際共同治験を前提とした開発戦略が不可欠となる。

抗ウイルス薬開発においても同様の課題が存在する。日本と海外では医療アクセスや受診行動が異なり、流行状況、免疫背景、症状や重症化率も時間とともに変化する。プロトコル基準に合致する陽性患者を迅速かつ効率的に登録し、臨床試験を遂行することが求められる。抗インフルエンザ薬を例に挙げると、現在タミフルがグローバルスタンダードであるが、その開発過程においても臨床試験では成功例と失敗例が混在しており、症状改善や重症化抑制の検証はいずれも容易ではない。ゾフルーザやゾコーバにおいても、症状改善や重症化抑制を臨床試験で検証することは極めて困難であった。ウイルス量がサロゲートエンドポイントとして確立されているHIVなどの慢性感染症治療薬と異なり、急性ウイルス感染症治療薬の開発を科学的かつ経済的に成立させるためには多くの課題が残されている。

SHIONOGIでは、医療環境の違いを踏まえ、日本単独ではなく海外との連携を通じたグローバル開発を推進してきた。一方、日本先行の承認販売から世界展開へとつながるには依然として高いハードルが存在する。効率的な開発、安価な提供、市販後の継続的なコミットメント、収益不確実性を踏まえ、ビジネスとして正のサイクルを回すことが、研究者育成と持続的な感染症創業のために不可欠である。

シンポジウム9 世界の中の日本の真菌症

1. Pitt candidemia scoreを用いたカンジダ血症の重症度の評価

植田 貴史^{1,2}, 掛屋 弘², 吉田 耕一郎², 浮村 聡², 小川 拓², 中嶋 一彦^{1,2}, 長尾 美紀², 茂見 茜里³, 保富 宗城², 笠原 敬², 今北 菜津子², 金子 幸弘², 仁木 誠², 宮崎 泰可⁴, 村上 靖⁵, 吉岡 睦展², 竹末 芳生^{1,6}

¹ 兵庫医科大学感染制御学

² 日本医真菌学会関西支部「深在性真菌症研究会」

³ 鹿児島大学病院感染制御部

⁴ 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

⁵ 知多半島りんくう病院呼吸器内科

⁶ 知多半島りんくう病院感染科

【目的】重症度の評価として、APACHE IIスコアが用いられているが、この重症度評価は一般病棟では困難であり、カンジダ血症に特化していないことが問題点である。そのため、ベッドサイドで簡便に、カンジダ血症患者の重症度を評価できる指標が必要である。カンジダ血症の死亡

のリスク因子として、Pitt candidemia score (PCS) の有用性が報告されている (Nakada-Motokawa N, et al. Mycoses. 2021; 64: 1498-1507)。今回菌種別の評価として、*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* によるカンジダ血症の重症度評価としての PCS の有用性を評価した。

【方法】大阪公立大学病院, 大阪医科薬科大学病院, 京都大学病院, 近畿大学病院, 宝塚市立病院, 奈良県立医科大学病院, 兵庫医科大学病院, 和歌山県立医科大学病院, 鹿児島大学病院, 宮崎大学病院および知多半島りんくう病院内の計 11 施設において, 2016~2021 年のカンジダ菌血症を対象とした。各菌種における 30 日死亡を調査した。なお, *C. albicans*, *C. parapsilosis* の 2 菌種は兵庫医科大学病院のデータのみで評価した。PCS は透析: 2 点, 血圧低下: 2 点, 人工呼吸管理: 2 点, 心停止: 2 点, 意識レベル (清明: 0 点, 見当識障害: 1 点, 昏睡: 2 点, 昏睡状態: 4 点) の合計とした。菌種別に PCS の層別化 (カテゴリー 1: 0, 1 点, カテゴリー 2: 2, 3 点, カテゴリー 3: 4~7 点, カテゴリー 4: ≥ 8 点) の生存曲線および初期抗真菌薬を評価し, 更に *C. glabrata*, *C. tropicalis* に関しては, 患者背景 PCS および抗真菌薬の選択を含めて多変量解析で評価した。

【結果】多施設研究における各菌種の 30 日死亡は *C. albicans* は 39.6% (177/447 例), *C. glabrata* は 28.6% (53/185 例), *C. parapsilosis* は 25.5% (50/196 例), *C. tropicalis* は 43.3% (26/60 例) および *C. krusei* は 46.7% (6/15 例) だった。4 つのカテゴリーに層別化して評価したところ, PCS ≥ 8 点のカテゴリー 4 で最も予後不良, PCS 0, 1 点のカテゴリー 1 で予後良好で, 5 つのカンジダ菌種いずれでも PCS による有意の層別化が示された。また, *C. tropicalis* は PCS が 2, 3 点の低い点数であっても, 他の菌種の PCS が 4~7 点の同等の高い死亡率を示した。多変量解析の結果, *C. tropicalis* および *C. glabrata* では, PCS の 1 点増加は死亡の独立したリスク因子だった。重症度別の抗真菌薬の初期選択薬に関しては (直近の抗真菌薬使用, 真菌性眼内炎, 抗真菌薬併用例を除外した, 262 例で評価), PCS の中央値はアゾール系薬で 0 点, キャンディン系で 2 点, L-AMB で 8 点であり, 後ろ向き研究でありながら, 各施設で重症度に合わせた抗真菌薬の選択がされていることが評価できた。

【結語】*C. tropicalis* およびその他の主な *Candida* 属菌種において, 死亡率の層別リスク評価に対する PCS の有効性が示された。したがって, PCS 重症度に応じた治療戦略の指針として有用である可能性がある。今後は実際にベッドサイドでの重症度を評価し, 抗真菌薬選択に用いることで, PCS の有用性を評価する必要がある。

2. 血液領域の侵襲性アスペルギルス症—世界の 中の日本と日本版予防・診断・治療戦略の確立に向けて

木村 俊一

自治医科大学附属さいたま医療センター血液科

侵襲性アスペルギルス症は急性白血球化学療法や造血細胞移植などの血液疾患治療において最も頻度の高い侵襲性真菌症である。治療の遅れにより重篤化しうることから, 骨髄抑制期の広域抗菌薬不応性の発熱に対する経験的抗真菌治療が標準治療とされてきた。近年ではアスペルギルスガラクトマンナン抗原 (GM) などの真菌バイオマーカー, CT などの画像検査により診断精度が向上し, これらの検査で異常所見がみられた場合に抗真菌薬を開始する早期治療戦略が広がっている。さらに, 新規抗真菌薬の登場により, 抗アスペルギルス活性の高い抗真菌薬が予防の選択肢として加わり, 標的治療における選択肢も広がった。一方で, ブレイクスルー真菌症や難治例が依然一定の割合で認められ, 課題となっている。侵襲性アスペルギルス症の発症率は環境要因にも影響を受ける。抗アスペルギルス活性の高い抗真菌薬の予防投与の必要性はローカルファクターも考慮して検討することが重要と考えられる。また, 欧米においてはアゾール耐性株による感染症の増加が問題となっている。国内においては現時点では高率とはいえないが, 今後も動向を注視する必要がある。診断的検査に関しては, 欧米では高リスク群においては週 2 回以上の GM 測定が推奨されているが, 国内では保険制度上の制約もあり週 1 回の測定が一般的である。また 2020 年改訂 EORTC 診断基準に菌学的所見として加わったアスペルギルス PCR は国内では保険適用は認められていない。このような状況における適切なモニタリングや治療戦略を検討する必要がある。本講演では, このような背景をふまえ, 侵襲性アスペルギルス症診療における世界と国内の現状を整理し, 日本の実情に即した適切な予防・診断・治療戦略の確立に向けた課題について考える。

3. 日本における慢性肺アスペルギルス症診療の 現状と長期抗真菌治療の課題

串間 尚子

福岡大学筑紫病院感染制御部呼吸器内科

慢性肺アスペルギルス症 (chronic pulmonary aspergillosis: CPA) は, 既存肺構造の破壊を背景に発症し, 緩徐ながらも進行性の経過をたどる真菌感染症である。臨床経過は比較的緩やかであるものの, 適切な治療介入がなされない場合は予後不良となることが少なくなく, 呼吸機能の低下や全身状態の悪化を通じて生命予後に重大な影響を及ぼしうる重要な疾患である。また, 長期にわたり慢性的な炎症と感染を繰り返すことで患者の生活の質を著しく損なうことも多く, 早期診断と適切な治療介入が重要となる。

世界的には結核後遺症や慢性閉塞性肺疾患を基礎疾患と

する症例が多いとされるが、本邦では肺非結核性抗酸菌症 (NTM 症) や間質性肺炎などを背景とする症例もしばしば経験される。とりわけ NTM 症との併存例では、空洞性病変や結節影などの画像所見が重複することにより CPA の診断が困難となるだけでなく、リファンピシンやマクロライド系抗菌薬などとの薬物相互作用の観点から、抗真菌薬選択に難渋する場面も少なくない。さらに、慢性呼吸器疾患患者の多くが高齢で多疾患併存状態にあることから、ポリファーマシーや臓器機能低下を踏まえた個別化治療の重要性が一層高まっている。近年では、血液検査や画像評価を組み合わせた診断アルゴリズムの整備が進みつつあるものの、臨床現場における診断および治療判断には依然として慎重な総合評価が求められる。

CPA 治療の主軸は経口アゾール系抗真菌薬の長期投与であり、治療期間はしばしば年単位に及ぶ。そのため、有効性のみならず安全性や忍容性、薬物相互作用を総合的に考慮した薬剤選択が不可欠である。また、長期投与中は定期的評価が求められ、治療継続の可否を含めた慎重なフォローアップが必要となる。従来使用されてきたイトラコナゾールやボリコナゾールに加え、近年では新規トリアゾール系抗真菌薬であるイサブコナゾールが使用可能となり、長期投与を見据えた新たな治療選択肢として注目されている。イサブコナゾールは、肝機能障害や皮膚障害などの有害事象が比較的少ないとされ、薬物相互作用もボリコナゾールと比較して軽度であることから、多剤併用療法中の患者においても使用しやすい可能性がある。さらに、注射用製剤はシクロデキストリンを含まないことから腎機能障害を有する症例においても比較的 safely に使用可能であり、高齢化の進む本邦の CPA 診療において大きな利点と考えられる。

超高齢社会を迎えた日本において、慢性呼吸器疾患を背景とした CPA 症例は今後さらに増加すると予想される。こうした状況下では、長期抗真菌治療の最適化とともに、併存疾患や併用薬を踏まえた個別化医療の確立、さらには長期管理を見据えた診療体制の構築が重要な課題となる。本講演では、世界的動向を踏まえた日本における CPA 診療の現状を概観するとともに、長期抗真菌治療戦略の意義と今後の課題について、実臨床の視点から考察する。

4. 薬剤耐性真菌 日本の現状

渡邊 哲, 丸口 直人, 馬嶋 秀考, 新居 鉄平

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

現在上市されている深在性真菌症に対する抗真菌薬はアゾール系、エキノキャンディン系、ポリエン系、ピリミジン系に限られており、臨床現場では治療薬の選択に難渋することがしばしばである。抗真菌薬耐性真菌の状況は国や地域によって異なるが、本抄録では我が国の現状を中心に述べる。

注視すべき獲得耐性として、アゾール耐性 *Aspergillus fu-*

migatus がまず挙げられる。我が国では特に慢性肺アスペルギルス症患者に治療として長期のアゾール系薬を使用中に患者体内でアゾール耐性を獲得し検出されるという事例が多い。一方近年では環境中でアゾール耐性を獲得したと考えられる株も報告されている。農地などに散布される農薬中に含まれる抗菌薬のうち、アゾール系薬に化学構造が類似しているものがあることが指摘されており、海外のアゾール耐性 *A. fumigatus* はそのタイプが多い。またアスペルギルス症の起原菌として *Aspergillus section Nigri* の検出頻度が海外と比較して高いことが報告されているが、*section Nigri* はアゾール系薬に自然耐性を有する株が多い。

Candida 属においては、我が国で検出される *C. tropicalis* のアゾール耐性率が高いことを我々は以前報告した。また、アゾール耐性 *C. parapsilosis* complex の検出例の報告が近年みられるようになってきていることに注目している。

災害関連真菌症の起原菌として重要な *Scedosporium* 属菌はエキノキャンディン系薬やアゾール系薬の感受性が低い株が散見される。スケドスポリウム症はガイドラインにおいて治療薬としてボリコナゾールが first choice として挙げられているが、検出菌として最も多い *S. apiospermum* においてはボリコナゾールの MIC が高い株も一定数みられていること、また MIC が比較的低い株においても殺真菌効果を示していないことも多いことがわかってきている。

また近年、呼吸器検体や血液検体から *Exophiala dermatitidis* が検出される例が増加していることは注視すべき現象である。本菌は複数の抗真菌薬に低感受性を示す株が多い。呼吸器検体から本菌が検出される症例の多くは肺抗酸菌感染症等の慢性呼吸器疾患を有することが多く、本菌が病態にどの程度関与しているのか判断することが困難なことが多い。

本シンポジウムでは海外の状況と比較しながら、我が国の薬剤耐性真菌の現状についての概説を試みたい。

シンポジウム 10 感染症の臨床研究・治験を推進するためのネットワークを如何に育てて活用するか

1. 感染症臨床試験エコシステムの構築に向けた ARISE の取り組み

時田 大輔, 森野 英里子, 市川 雅人, 友次 直輝

国立健康危機管理研究機構

東南アジア・東アジア国際共同臨床研究アライアンス (ARO Alliance for Southeast & East Asia: ARISE) は、2021 年に国立国際医療研究センター (現・国立健康危機管理研究機構: JIHS) が日本医療研究開発機構 (AMED) の支援のもと設立した感染症分野の国際共同臨床研究ネットワークである。本事業は、「健康・医療戦略」および「アジア医薬品・医療機器規制調和グランドデザイン」等の国家戦略に資する取り組みとして、日本を中心としたアジアにおける国際共同治験・臨床試験基盤の強化を目的として

いる。

感染症領域、とりわけ新興・再興感染症においては、病原体の地域差、経時的变化、標準治療の違い、治療反応性の差異などの違いが大きく、臨床試験デザインに影響する。そのため、発生頻度、重症度分布、起因病原体、薬剤耐性状況等のベースライン疫学データの集積が重要である。しかしアジア諸国の多くでは、重症感染症に関する高品質な臨床データの体系的収集や標準化された病原体解析体制、臨床研究支援人材の整備が十分とは言えず、これらは国際共同臨床試験を推進する上での一つの課題と考えられる。

ARISEは現在6カ国16施設が参加するネットワークとなり、各国保健省および規制当局とも連携し、海外参加施設に連携オフィスを設置するなど、国際共同研究を進めるための体制整備に取り組んでいる。令和6年度にはInvestigator's groupを創設し、研究者間の連携を促進しながら研究テーマを共創する取り組みを開始した。その第1例として、薬剤耐性による菌血症を対象とする多国間観察研究(ABLE Study)を開始している。本研究で得られる疫学データは、今後計画される国際共同臨床試験の基盤情報となることが期待される。また、この臨床情報および病原体収集体制は他の疾患にも応用することができ、将来のパンデミック時においても活用可能なプラットフォームの形成を目指すものである。

ARISEが目指している「感染症臨床試験エコシステム」は、1. サーベイランス(臨床・疫学データ収集)、2. 解析(病原体および臨床情報の統合解析)、3. 創薬研究(シーズや治療法の同定)、4. 臨床試験(国際共同など)へと循環的に回していくものを想定している。このような循環型基盤の整備は、平時における研究力の向上にも寄与することが期待される。

さらにJIHSは複数の製薬企業と基本合意書を締結し、公衆衛生緊急事態における迅速な医薬品・ワクチン開発体制に関する協議を進めている。本基盤整備は、国際共同治験を含む多様な臨床開発の実施可能性を高める潜在的基盤となり得る。

本発表では、ARISEの概要と現在進行中の取り組みを紹介し、サーベイランス研究を起点として国際共同治験へ接続する感染症臨床試験エコシステムをいかに育成し、平時および有事に機能させるかについて考察する。

2. 感染症臨床研究ネットワーク(iCROWN)の活動と目指すところ

近藤 徹, 後藤 杏奈, 平山 久美子, 金原 健人,
風間 征洋, 赤羽 優燿, 大曲 貴夫, 武井 貞治
国立健康危機管理研究機構

新型コロナウイルス感染症への対応は、感染症指定医療機関と臨床研究・治験体制をより有機的に結び付ける必要性や、平時からの産官学連携を強化することの重要性を示した。こうした経験を踏まえ、REBIND事業を発展的に

拡張し、令和6年度より感染症臨床研究ネットワーク(iCROWN)が開始された。

iCROWNは、単なるリポジトリ事業ではなく、「平時から有事まで一貫して機能する感染症危機対応基盤」の構築を将来像として掲げている。その中核は、①即応型臨床研究体制、②産官学連携・創業支援、③感染症指定医療機関の機能拡充と人材育成、④感染症DX推進、⑤科学的知見の政策実装、の五つの柱である。

将来的には、感染症発生から10日程度で多施設共同研究を開始できる体制の確立を目標とし、マスタープロトコルの事前整備、中央一括IRBの標準化、分散型臨床試験(DCT)の準備や遠隔同意の実装を進めている。また、HL7 FHIRやJASPEHRテンプレートを活用した電子カルテ自動抽出により、臨床現場の入力負担を最小化し、診療データを研究・公衆衛生対応へと一気通貫で活用する仕組みの構築を目指している。さらに、収集した臨床情報・生体試料の迅速な利活用体制を整えることで、治療薬・診断薬等の研究開発を加速する創業支援基盤としての役割も担う。

iCROWNは、研究実施機関の拡充と専門人材育成を通じて、感染症指定医療機関を、これまで担ってきた高度な診療機能を基盤としつつ、診療・研究・行政を有機的に結ぶハブとしての役割をさらに強化することを志向している。

本シンポジウムのテーマである「ネットワークを如何に育てて活用するか」に対し、iCROWNは、平時から症例登録やそのロールプレイ、検体の梱包・配送演習、模擬中央一括IRB、参画医療機関、AMED、ならびに厚生労働省と連携した臨床試験の推進などを継続的に実施し、ネットワークを“構築する”のではなく“育て続ける”仕組みを実装している。さらに、得られた科学的知見を政策決定に還元し、社会実装へとつなげる基盤を確立することが将来のビジョンである。

本発表では、iCROWNのこれまでの取り組みと中期目標を概説し、感染症危機において即応的に機能する臨床研究ネットワークをどのように育成し、創業・政策・医療現場へと循環させるかについて展望を示したい。

3. REMAP-CAPの活動と目指すところ

藤谷 茂樹

聖マリアンナ医科大学

REMAP-CAP(Randomized Embedded Multifactorial Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia)は、重症市中肺炎を対象とした国際共同臨床研究であり、通常診療に組み込まれた臨床試験(embedded)、複数の治療領域を同時に評価可能とする多因子的設計(multifactorial)、試験途中の解析結果に応じて割付や試験構造を柔軟に変更できる適応型デザイン(adaptive)、さらに複数の治療介入を同時に評価するプラットフォーム試験(platform)を特徴とする。これらの特徴により、従来の単一介入型臨床試験と比較して効率的かつ迅速に治療効

果を評価することが可能となり、新興・再興感染症に対する臨床研究手法として国際的に注目されている。本研究体制は、エボラ出血熱やインフルエンザパンデミックなど過去の公衆衛生危機において、治療エビデンスの創出が遅れた経験を踏まえ、パンデミック発生時に迅速に研究を開始できる臨床研究基盤を平時から整備することを目的として構築された。2016年には世界保健機関（WHO）からのエンドースメントを受け、現在では欧州、北米、アジア、オセアニアなど多くの地域が参画する国際研究ネットワークへと発展している。日本は2020年12月にREMAP-CAP Japanとして参画し、筆者はJapan Principal Investigatorとして国内研究ネットワークの構築と研究推進を担ってきた。COVID-19パンデミックにおいては免疫調整療法などの臨床試験に参加し、国際共同研究の一員として重要なエビデンス創出に貢献してきた。国内では集中治療医、感染症医、救急医を中心とした多施設研究ネットワークの整備を進め、臨床現場に組み込まれた研究体制の構築を推進している。近年、欧州では感染症臨床研究ネットワークであるEcraid（European Clinical Research Alliance on Infectious Diseases）がREMAP-CAPを研究基盤の一部として組み込み、平時には観察研究（Prospective Observational Study：POS）を継続的に実施することで研究ネットワークの維持とデータ基盤の整備を行い、パンデミック発生時には迅速に適応型プラットフォーム試験へ移行できる体制を構築している。このような「平時から稼働する研究ネットワーク」を維持するモデルは、将来の感染症危機に備えるうえで極めて重要である。日本においても、国立健康危機管理研究機構（Japan Institute for Health Security：JIHS）が中心となり感染症臨床研究ネットワークiCROWNの整備が進められている。REMAP-CAP Japanは、iCROWNと連携しながら国内研究ネットワークを拡充するとともに、Ecraidが採用している平時の観察研究を通じたネットワーク維持モデルなど国際的な研究基盤構築の手法を取り入れ、日本における持続的な臨床研究体制の確立を目指している。適応型プラットフォーム試験は、パンデミック時に迅速なエビデンス創出を可能とするだけでなく、平時においても臨床現場における継続的な治療評価を可能とする研究手法である。REMAP-CAP Japanは、iCROWNおよびEcraidを含む国際研究ネットワークとの連携を通じて、日本における感染症臨床研究基盤の強化を図るとともに、新興・再興感染症パンデミックに迅速かつ科学的に対応できる持続可能な研究インフラの構築を目指す。本講演では、REMAP-CAP Japanのこれまでの活動と成果を概説するとともに、国際研究ネットワークとの連携による今後の展望について紹介する。

シンポジウム 11 日本版 ASP 実施状況の可視化と評価体系の構築—実運用 1 年の経験から

1. 改訂後の『ASP 実践のためのガイダンス』について再考する

吉田 耕一郎

近畿大学病院安全管理センター感染対策部

2017年に『抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス』初版が発行されてから7年の期間を経て、『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』と一部名称を変更して、2024年度改訂版が発表された。この間、COVID-19のパンデミックを経験したことで改訂までの期間がやや長期化した。より多くの新しい知見を基にわが国の医療現場の現状に即したガイダンスに仕上がっていると評価できる。特に新規に[中小規模施設におけるAS]、[外来におけるAS]について独立した項目を追加して掲げ、解説した点はわが国の医療政策の方向にも適応しており、初版のガイダンスよりも幅広い読者に有益な情報をお示しすることができているのではないかと考える。2024年度改訂版の[各論AS実践プログラム]では、新規に確立されたエビデンスも豊富に紹介しており、各施設の状況に合わせて試みていただきたい項目も少なくない。ASPは臨床現場で実践され、常に試行錯誤しながら進化していくものであろう。したがって自施設のASPに取り入れたエビデンスは検証し、必要に応じて修正されるべきものである。そのための[ASPの評価指標]の項目もさらに充実したものに仕上がっている。2024年度改訂版が日本化学療法学会雑誌で公表されたのは、2025年3月であり、抄録作成時点では公表後1年が経過しているが、今後、各施設から2024年度改訂版の臨床現場での評価の結果が多数発表されてくることを期待している。ASPを実践する上でASTが、広域抗菌薬のAUDやDOTなどの抑制や血培実施状況の改善、TDMの適正化、抗微生物耐性株の減少などを重要視することは当然である。また、診断のために担当医が行う検査の過不足、および検査結果の評価方法にも十分な検証が求められる。しかし、目の前の受け持ち患者の状態の改善を唯一・最大の目標としている担当医とASTでは、しばしば意見の食い違いが生じることもある。ただし、ASTの大きな目標の一つは、担当医と共通の患者の予後改善であり、この目標に向かって相互の理解を深め、担当医と協力できる体制の構築が重要である。他方、終末期の患者の感染症診療・抗菌化学療法については、これまで十分な議論がなされて来っていないのが現状である。2024年度改訂版でも、このあたりの課題に関する記載は十分とは言えない。2024年度改訂版は、新規の多彩なエビデンスを盛り込んだガイダンスに仕上がっている。ただし、その検証は今のところ十分ではなく、今後に期待がかかる。次の改訂が行われる際にはそれらを礎として、ガイダンスの形式をとっているからこそ踏み込め

る領域についても、指針が示されるよう期待したい。

2. 中小規模病院における ASP～実施状況の可視化と運用の実際（制約下での運用と問題）～

田邊 嘉也

新潟県立新発田病院

2025 年に AS ガイドラインが改訂され、新たに中小施設の AS 実践についての項目が追加されている。我が国の病院は約 7 割が病床数 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たことで AST の組織率の上昇に大きく寄与したと考えられる。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の提案や 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く、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がガイドラインでも強調されている。現在、多くの医療機関が経営上の赤字をかかえる中で少しでも収入を増やすべく、演者の所属する新潟県においては感染対策加算 2 施設が加算 1 施設へ変化する動きを示している。新潟県には新潟県感染制御コンソーシアム（CHAIN）という加算 1 施設を中心とした枠組みがあり種々の意見交換ができる体制となっており本シンポジウムにむけて課題等について確認した上でぜひ本シンポジウムでもディスカッションしていければと考える。

3. 抗菌薬適正使用評価指標の妥当性：量+質へのイノベーション

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

歴史的に、抗菌薬適正使用の評価指標としては抗菌薬使用量が用いられてきた。抗菌薬を使えば使うほど耐性菌の発生リスクを高めてしまう抗菌薬選択圧の問題や、抗菌薬処方に介入あるいは条件付けをすると抗菌薬使用量が変化することが研究されてきたからである。一般的なベンチマークデータは、異なる施設間のパフォーマンスを比較し、医療の質改善を行うためのツールとして機能する。その視点で考えると、抗菌薬使用量評価の行きつく先は、耐性化が懸念される抗菌薬（典型的には広域抗菌薬や耐性菌用薬剤）の使用量を極力少なくするという方向性となる。では、

抗菌薬使用量を一方向的に減らせばよいのかということになるが、必要な患者に適切な抗菌薬が投与されなければならないので、使用量を減らすことがゴールではないことは 2007 年の antimicrobial stewardship ガイドラインで既に明示されている。一般論として、ベンチマークの比較においては、指標が正しく測定され、患者アウトカムの改善のような明確な目標に関連している場合にのみ有効に機能することから、上記の問題は使用量評価が抱える本質的な限界といえる。

現行の指標として、力価（g など）を集計する defined daily dose（DDD）と投与日数を集計する days of therapy（DOT）が国際的に受け入れられている。いずれも抗菌薬が単純にどの程度使われたかという「量的」評価を行うものである。これらの指標は、各医療機関において構成される患者の重症度、提供される医療の種類、実施される処置、併存疾患を有する患者の割合などの多くの要因によって影響を受ける。従って、指標の妥当性を高めるために、「質的」な因子を反映する指標の開発が長年求められてきた。

CDC は、DOT をベースとしたリスク調整指標である標準化抗菌薬投与比（SAAR）を 2015 年に開発し、抗菌薬使用に関するフィードバックを行っている。SAAR 算出のための DOT はユニットレベル（病棟種別）で集計され、リスク調整方法に含まれる要因は病院レベルおよびユニットレベルのデータを用いていることから、病院特性という「質」が加味された評価指標となっている。Days of antibiotic spectrum coverage（DASC）は、DOT と抗菌スペクトラムを組み合わせることによって、両者を定量的に反映し、DOT の限界を克服するための複合指標として開発された（Kakiuchi et al. Clin Infect Dis. 2022）。投与日数に抗菌スペクトラムを組み込むことで、広域抗菌薬から狭域抗菌薬へ変更する de-escalation という感染症診療の「質」に関して、限定的ではあるが加味された評価指標となっている。

SAAR は米国のデータに基づいたリスク調整を行う方法を用いていることから、各国の状況に合わせたモデルの開発が必要となる。また、SAAR は患者レベルのデータを含んでいない点が、指標の妥当性に限界を与えていることが課題となっている。本邦の DPC データを用いて、病院・ユニットレベル（病床規模・種別）に加え、患者レベルとして major diagnostic category（MDC；主要診断群）データに基づくカルバペネム系薬の標準化抗菌薬使用量の検討が行われているが（Maeda et al. J Infect Chemother. 2020. PMID：32146108）、臨床現場での応用にはさらなる研究が必要で、本邦での SAAR 開発のためには、解析のためのデータベース整備が必要不可欠である。一方で DASC に関しては、オリジナルで未設定であった本邦で承認されている抗菌薬の ASC score がほぼ全て設定済みであり（Maeda et al. J Infect Chemother. 2025. PMID：40015375）、広く利用可能となっている。加えて、DASC

と *Clostridioides difficile* 感染症の発症や再発との関連性についても検討が進んでおり (Maeda et al. Biol Pharm Bull. 2026), DASC モニタリングの重要性は強化されつつある。

4. 市中病院 AST の可視化情報を活用した ASP 活動～院内から近隣地域まで～

梅村 拓巳

公立陶生病院薬剤部

抗菌薬適正使用を推進するうえで、処方医の行動変容を促すことは不可欠である。その際、抗菌薬使用に関する情報の非対称性を最小化し、必要性を相手に理解してもらうためには、データを可視化して共有することが有効な手段となる。近年、J-SIPHE や OASCIS の普及により可視化データを容易に共有できるようになり、各施設における抗菌薬使用量の集計業務の負担も軽減してきた。また、「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 年改訂版)」では、中小病院における抗菌薬適正使用支援 (AS) に加え、外来における AS の項目が追記されている。外来領域においても抗菌薬適正使用を推進することで、抗菌薬の処方割合や投与期間といったプロセス指標の改善のみならず、薬剤費、クロストリディオイデス・ディフィシル感染症 (CDI) 発症率、さらには死亡率などのアウトカム指標に影響しうることが報告されている。このように、抗菌薬適正使用活動は自施設内にとどまらず、近隣の診療所等を含む地域全体での推進が重要になっている。他国では地域における抗菌薬適正使用の推進に関する報告が一定数蓄積されており、それらを基盤として適切な介入方法の検討が進められている。報告の多くは主に使用量のフィードバック、教育、使用ガイドラインの策定や抗菌薬処方オーダー時の代替薬が提案されるシステムなどに分類され、これらの方法を併用して介入が行われている。当近隣地域においては抗菌薬使用量のフィードバック、AMR アクションプランおよび抗微生物薬使用の手引きの周知を定期的に行うことで近隣診療所の Access 率の増加が見られるなど一定の変化が認められている。

シンポジウム 12 基礎研究から考える肺炎球菌感染症：新規予防・治療の展開

1. 肺炎球菌ワクチンの細菌学的・免疫学的基礎研究

金城 雄樹¹、常 彬²、林崎 浩史¹、宮崎 義継³、大石 和徳⁴、明田 幸宏²

¹東京慈恵会医科大学細菌学講座

²国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所細菌第一部

³国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所真菌部

⁴富山県衛生研究所

肺炎球菌は市中肺炎および医療・介護関連肺炎の主な起炎菌で、時に髄膜炎や菌血症などの侵襲性肺炎球菌感染症

(IPD) を引き起こすことから、ワクチンによる感染の予防が重要である。肺炎球菌は莢膜ポリサッカライドの構造の違いにより 100 種類以上の血清型に分類される。肺炎球菌ワクチンは主な血清型の莢膜ポリサッカライドを抗原として用いている。小児では、以前から肺炎球菌莢膜ポリサッカライドと無毒性変異ジフテリア毒素を結合した肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) が用いられ、2013 年 4 月から PCV 7、11 月から PCV13 が定期接種に導入された。PCV はワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌感染に対して優れた防御効果をもたらすことから、PCV の定期接種導入後、IPD 罹患率の減少が認められた。2024 年 4 月からは PCV15、10 月からは PCV20 が定期接種に用いられている。ワクチンに含まれる莢膜ポリサッカライドの種類の増加により、予防可能な肺炎球菌の血清型が増えていることは大きな進展である。65 歳成人では、長らく 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) が定期接種に用いられていたが、現在は PCV20 の定期接種が行われている。また、2025 年 10 月から PCV21 の任意接種も開始されており、IPD 罹患率の低下が期待される。そのような期待が高まる一方で、近年の PCV13 などのワクチンに含まれない血清型による IPD の顕著な増加 (血清型置換) は注視すべき点であり、今後も血清型分布などの細菌学的特徴を把握することが重要である。

私達は肺炎球菌ワクチンの感染防御効果を明らかにするために、成人 IPD 症例から分離された肺炎球菌株を用いて細菌学的および免疫学的な基礎研究を行ってきた。本発表では、成人 IPD 由来菌株を用いた血清型分布などの解析結果を紹介する。また、血清型に依存しない感染防御効果をもたらす新たなワクチン開発を目指し、肺炎球菌表層タンパク質を用いたワクチンの基礎的研究も行ってきた。本発表では、その研究内容についても紹介したい。

2. 侵襲性肺炎球菌感染症の発症機序と感覚神経を介した侵襲化制御機構

河野 正充

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

肺炎球菌は鼻咽腔に定着する常在菌である一方、肺炎、菌血症、髄膜炎などの侵襲性感染症を引き起こす主要病原体である。蛋白結合型ワクチンの導入後も侵襲性感染症は依然として重要な臨床課題であり、保菌状態から血流侵入、あるいは中枢神経感染へ至る機序の解明が求められている。近年、局所粘膜から全身へ移行する過程には、限られた菌集団のみが通過可能となる強い「ボトルネック効果」が存在することが示唆されているが、その制御因子は明らかでない。

鼻腔は多くの病原体の侵入門戸であると同時に、中枢神経系と解剖学的に近接している。嗅上皮には嗅神経細胞が存在し頭蓋内と交通するため、非血行性に病原体が中枢神経へ侵入する可能性がある。本講演では、鼻咽腔からの侵

襲化制御および頭蓋内侵入防御の双方において、感覚受容体 Transient Receptor Potential (TRP) チャネル、とりわけ TRP Vanilloid 1 チャネルおよび TRPV4 チャネルの役割に着目した研究成果を紹介する。

TRPV1 および TRPV4 チャネル欠損マウスモデルでは、鼻腔保菌量自体には大きな差を認めない一方で、遠隔臓器播種や侵襲化の閾値が変化することが示唆された。また、嗅神経および三叉神経に発現する TRPV1 チャネルは、鼻腔からの頭蓋内侵入に対する防御機構に関与し、神経系を介した炎症応答制御が感染の経過に影響を及ぼす可能性が示された。さらに、TRPV1 チャネル刺激による局所応答の調節は、頭蓋内侵入抑制に寄与し得ることが示唆されている。

これらの知見は、感覚神経が単なる侵害受容器として機能するのみならず、粘膜バリア維持、炎症制御、侵襲化抑制に関わる「感覚免疫」の中核的構成要素である可能性を示すものである。本講演では、鼻咽腔局所における侵襲化ボトルネックの形成機構と神経-免疫相互作用の視点から、宿主側制御機構を標的とした新規予防・治療戦略の可能性について考察する。

3. 侵襲性肺炎球菌感染症に対する新規治療標的の分子基盤

小川 道永, 栗石 早矢佳, 明田 幸宏

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所細菌第一部

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は主にヒト鼻咽頭に常在する細菌であり、小児や免疫機能が低下した高齢者において敗血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) を引き起こす重要な病原体である。本邦では莢膜多糖を標的とした多価多糖体ワクチンおよび結合型ワクチンが導入され、一定の予防効果を示している。しかし近年、非ワクチン血清型による IPD の増加および薬剤耐性株の拡大が問題となっており、血清型や抗菌薬に依存しない新たな予防・治療戦略の確立が世界的課題となっている。IPD 発症機構の一つとして、鼻咽頭および肺上皮細胞に付着した肺炎球菌がエンドサイトーシス経路を利用して宿主細胞内へ侵入することが知られている。上皮細胞は自然免疫における一次防御バリアとして機能するが、細胞内侵入後における「病原体と宿主防御機構との動的攻防」、さらには「病原因子による宿主高次機能のハイジャック機構」については未解明の部分が多い。我々はこれまでに、肺炎球菌感染細胞において CSM (conjugation of Atg8s to single membranes) と呼ばれる非典型的オートファジーが一過性に誘導され、その終息後にゼノファジー (典型的オートファジー) が階層的に誘導されることを見いだした。さらに、この階層性オートファジーは、肺炎球菌の病原因子である CbpC、シアリダーゼ NanA、ならびにピルビン酸オキシダーゼ SpxB が産生する過酸化水素と、宿主側分子との協奏的相互作用によって制御されることが明らかに

なりつつある。本シンポジウムでは、新規肺炎球菌治療薬の創出を見据え、「菌の病原因子と宿主防御機構との Arm Race」という視点から、病原体の“急所”を標的とする分子基盤について紹介する。

4. 呼吸器ウイルス共感染による細菌感染症の重症化機序～インフルエンザと肺炎球菌を中心に～

中村 茂樹

東京医科大学微生物学分野

呼吸器ウイルス感染症は単独でも重篤化し得るが、細菌との共感染あるいは二次感染を介してその臨床像と予後を大きく規定することが知られている。とりわけインフルエンザウイルスや RSV では、細菌性肺炎の合併が入院率や死亡率を増加させる主要因であり、パンデミックインフルエンザでは死亡例の約 30～50% に細菌性肺炎の関与が報告されている。また小児 RSV 入院例の約 20～30% に細菌共感染が認められるとの報告もある。その要因として、先行するウイルス感染が気道上皮障害、線毛運動低下、自然免疫応答の修飾、細胞表面受容体発現の変化などを介して細菌の付着・侵入を促進するなど、さまざまなメカニズムが報告されている。本講演では、インフルエンザと肺炎球菌感染症重症化について当教室の研究成果の一部をご紹介させて頂くとともに、ウイルス共感染と細菌感染症の疫学的関連や疾病負担などの臨床的側面、ならびに予防の重要性について文献の考察も交えて概説する。

シンポジウム 13 ポスト・パンデミック時代の感染症コミュニケーション

1. 地方自治と感染症コミュニケーション

高山 義浩

沖縄県立中部病院地域医療科

新型コロナウイルス・パンデミックにおいて、感染症情報の「受容体」は住民そのものであった。しかし、情報の氾濫や専門家間の意見の相違により、社会的な混乱が生じた場面も少なくない。本発表では、沖縄県における政策アドバイザーとして地方行政の意思決定を支援してきた経験に基づき、専門知をいかに社会へ実装させ、伝えていけるかを考察する。

リスクコミュニケーションの要諦は、行政や専門家が「伝えたいこと」を一方的に発信するのではなく、住民の「知りたいこと」に真摯に答えることにある。「声をあげれば行政が応えてくれる」という双方向の感度の良さこそが、住民の関心を高め、対策への主体的な参加を加速させる要件となる。

そのためには、住民全体をターゲットとした抽象的な啓発に留まらず、学生、介護従事者、在留外国人など、対象を絞り込んだ実効性の高いアプローチが望ましい。特に地

方自治体においては、SNSも含めた多様なチャンネルを活用した対話と、住民の声を政策に反映させる「感度の良さ」こそが、参加型の対策を加速させる鍵となる。

こうした住民の声に応えるべく、専門家が果たすべき役割とは「リスク評価する分析能力」と「対策を提言する能力」である。迅速な意思決定を支援するためには、専門的な分析結果を、知事をはじめとする行政幹部が速やかに理解・活用できる平易かつ即時性の高い「言葉」へと翻訳して提供しなければならない。この際、専門家自身が臨床現場に立ち、個々の症例から感染症の特性や流行状況を肌で感じていることが、疫学情報に生きた説得力を持たせる鍵となる。

また、政策提言を行う専門家を社会のバッシングから守る言論環境づくりも課題であった。多様な意見が出てくる社会は健全である。異論を封殺しようとするのではなく、互いを尊重しながら意見が述べられる土壌が必要である。そのためにも、行政側が常に意思決定の責任の所在を明確にし、多様な専門家をフォローアップする体制が望まれる。

沖縄県では行政と専門家の密接な連携が構築された一方で、住民志向のソーシャル・マーケティングや、施策が停滞する障害要因の分析は十分とは言えなかった。これはワクチン接種率の低迷といった課題にも投影されている。今後、超高齢社会においてより困難な意思決定を迫られるなか、専門家は単に科学的正論を振りかざすのではなく、住民の暮らしに寄り添い、共に「納得解」を見出すコミュニケーションへと進化しなければならない。

2. 感染症コミュニケーションにおけるメディアの役割：インフォデミック時代の情報受容の歪みにどう向き合うか

市川 衛

武蔵大学

【はじめに】この10年間で、人類を取り巻く情報環境は歴史的な転換点を迎えた。かつて情報伝達の主役であったテレビや新聞などのマスメディアから、インターネットやSNS、そして近年では生成AIへとメディアの主戦場が移行している。それに伴い、感染症コミュニケーションにおける「メディア」の役割も劇的に変化した。本講演では、新型コロナウイルスワクチンなどの事例をもとに、感染症に関する情報受容がなぜ歪んでしまうのか、その要因をメディアの特性と構造的な問題から分析し、今後求められる姿勢を論じる。

【変化する情報環境とインフォデミック】かつて、患者や一般市民が直面する医療情報の課題は「情報が少なすぎる」ことであった。しかし現在は「情報が多すぎる」という真逆の課題に直面している。玉石混交の膨大な情報に包み込まれ、何が適切で信頼できる情報なのかを選択できなくなる状態、すなわち「インフォデミック」が深刻化している。新型コロナウイルスワクチンにおいて、なぜ過剰な

リスク情報や誤情報が急速に拡散したのか。その背景には、各メディアが抱える構造が存在する。

【情報を歪めるメディア種類別の要因】ワクチン関連情報の受容を歪めた要因は、メディアごとに以下のように整理できる。

※マスメディア

公平性を期すための「両論併記」が、科学的コンセンサスに対する疑念を生じさせる「持ち越し効果」を招いている。また、影響力を持つ人物を専門家として安易に起用することによる「権威付け」が、誤った情報の信憑性を高める。

※インターネット・SNS

プラットフォーム側は利用者のアテンションの増加が収益につながるため、アルゴリズムにより利用者が好む情報を優先提示し、「フィルターバブル」や「エコーチャンバー」を必然的に引き起こす。発信するメディア企業やインフルエンサーにとっても、PVやフォロワー数が収益を左右するため、科学的妥当性よりもユーザーの耳目を集めやすい極端な情報の制作が優先される。

※生成AI

生成AIのサービス提供側もまた、サービスの利用量や滞在時間を増やすインセンティブを持つ。そのため、AIが利用者の「好み」や期待に迎合した情報を選別して提示したり、それに合わせて事実に基づかない偽の情報を創作する（ハルシネーション）現象が起きやすくなる。加えて、精巧な偽情報やフェイク画像の大量かつ迅速な自動生成が、インフォデミックをさらに複雑化させている。

【今後求められる対策と提言】これらの課題を踏まえ、今後の感染症コミュニケーションにおいて各メディアに求められる対策を提言する。まずマスメディアは機械的な「両論併記」から脱却し、科学的根拠の強さに応じた「重み付け」に基づく報道へ転換する必要がある。ネット・SNSおよび生成AIの領域においては、プラットフォーム事業者によるアルゴリズムの透明性確保と、アテンション至上主義からの脱却を促すアプローチが不可避である。また、特に今後の情報需要の主要な経路の一つとなる生成AIにおいて、感染症を含む医療分野の情報整理・ハルシネーションの防止に関する議論が必要になる。総じて、今後の情報環境下ではこれまで重視されてきた情報の「発信量」から「質と文脈の担保」へとフェーズを移行させる必要がある。各メディアが自らの構造的弱点を認知し、公衆衛生の危機管理において責任ある「ゲートキーパー」としての役割を再構築することが求められている。

3. 感染症対策とメディアコミュニケーション。経験・コツ・ちょっぴりデータ紹介

古瀬 祐気

東京大学新世代感染症センター

私は、これまでに医師・研究者・行政関係などさまざま

な立場に身をおきながら、感染症対策をライフワークとしてきました。エボラウイルスや新型コロナウイルス感染症の流行時には、マスメディアやSNSに登場する機会も多く、炎上したりファンレターをもらったりと貴重な体験をさせていただきました。シンポジウムでは、そんな現場で私が経験したことや、気を付けていることについてお話したいと思います。また、2020年以降は、専門家やメディアによるコミュニケーションが感染症対策行動に与える影響について一般市民約3万人を対象にした調査研究も行っています。その結果についても、少しご紹介できればと思います。

4. 感染症危機に備えるためのリスクコミュニケーション

中島 一敏

大東文化大学スポーツ・健康科学部健康科学科

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックは、私たちを取り巻く社会の感染症に対する脆弱な部分を浮き彫りにした。政府は、2024年7月2日、従来の新型インフルエンザ等対策政府行動計画を大幅に改定、合わせて13項目のガイドラインを公表し、ポストパンデミックの時代に、次の感染症危機へ備えるためにすべきことを示した。リスク・コミュニケーションは、その一つに挙げられたが、内容は十分には浸透していない。

日本では、2020年1月16日の国内第1例の発生から、2023年5月8日のCOVID-19の5類移行までの約3年半のパンデミック対応の間、未知の感染症に対する不安や混乱、感染者やその家族、医療者に対する差別・偏見や誹謗・中傷、誤解、誤情報、偽情報の流布、経済・社会と医療・公衆衛生との乖離など、リスクコミュニケーションに関する様々な問題が生じた。

リスクコミュニケーションとは、個人、機関、集団間での情報や意見のやりとりを通じて、リスク情報とその見方の共有を目指す活動であり、適切なリスク対応（必要な情報に基づく意思決定・行動変容・信頼構築等）のため、多様な関与者の相互作用等を重視した概念である。世界保健機関（WHO）は、「アウトブレイクコミュニケーションガイドライン」において、信頼、速やかな公表、透明性、市民を理解すること、計画的な実施の5つの要点を示している。中でも信頼の構築と維持は、感染症危機において不可欠とされる。信頼を構築するには、そのプロセスを理解し、コミュニケーションの相手を理解するための双方向の対話が重要である。その際、しばしば専門家が陥りやすい思い込み、「一般の人々が対策に協力的な行動をとらないのは、知識がかけているからで、専門家はそれを補ってあげなければならない」との考えがある。これを欠如モデルといい、これに囚われてしまうと、相手を理屈で納得させようという姿勢が前にでて、相手を理解する態度が弱くなり、結果、信頼関係の構築から遠ざかることにもなりかねない。

相手の悩み、心配事、優先事項などを理解するための傾聴が重要とされる。

リスクコミュニケーションは一つの手法ですべての目的を達成することを目指すのではなく、時期や機能、目的によって様々な手法が選択できる。本シンポジウムでは、平時からの備えも含め、いつ何をどうすることが大切かを考える機会としたい。

シンポジウム 14 SSI対策をもっと知ろう

1. SSIサーベイランスの意義

森兼 啓太

山形大学医学部附属病院検査部

手術部位感染（SSI）サーベイランスは、医療機関におけるSSI発生の現状を明らかにし、SSIを減少させる対策・介入を策定する手がかりとなる継続的質改善活動の一種である。

アメリカでは、1970年代からNational Nosocomial Surveillance（NNIS）システムによる全国的な医療関連感染（HAI）サーベイランスが実施されている。当初は血流感染や尿路感染などが対象であったが、のちにSSIを対象とするサーベイランスも整備され、医療施設で1980年ごろから実施され、NNISシステムとしては1990年代はじめに全国展開した。2000年代には、診療報酬と関連する制度や市民の知る権利などと関連した制度、および病院機能評価の観点などからSSIサーベイランスの実施が標準化・義務化されて現在に至っている。

欧州諸国では、NNISシステムに倣って1990年代後半に次々と国単位でHAIサーベイランスシステムを構築し、多くの国でSSIを主な対象としている。

日本では、1999年に日本環境感染学会が日本病院感染サーベイランス（Japanese Nosocomial Infections Surveillance, JNIS）システムを構築し、SSIを対象にサーベイランスを開始した。2008年からはJapanese Healthcare-associated Infections Surveillance（JHAIS）と名を変え、2009年からはデバイス関連感染サーベイランスも開始されて現在に至っている。また、厚生労働省事業である院内感染対策サーベイランス（Japan Nosocomial Infection Surveillance, JANIS）が2000年に開始され、主に微生物や特定の薬剤耐性菌を対象としたサーベイランスが展開された。2002年にはSSIを対象としたサーベイランスが開始され、JNIS（JHAIS）と同様のデータ収集項目や判定基準を用いている。

このように、先進国は概ね国としてのSSIサーベイランスシステムを持ち、多くの医療機関でSSIサーベイランスが実施されている。

さて、SSIサーベイランスを実施することの最大の意義は、SSIの減少につながる点である。SSIサーベイランスによるSSIの減少は、1980年代にアメリカの医療施設か

ら報告され、その後は NNIS システムなどの集計データによる国単位での減少の報告が多数ある。日本も JHAIS や JANIS の集計データにおいて SSI の継続的な減少が観察されている。更に、演者自身も日本の 3 カ所の医療機関で SSI サーベイランスを実施し、いずれにおいても SSI を減少させることができた。

もちろん、SSI サーベイランスを実施するだけでは SSI が減るものではなく、有効な介入や対策をサーベイランス実施主体者（感染制御担当者）や現場の医師・看護師等が協力して立案し、それを実行に移すことが必要である。多職種が連携した、地道な医療の質改善活動であると言える。

2. SSI 対策チームの組織横断的活動と新規エビデンスの創出

尾原 秀明¹、竹内 優志¹、川久保 博文¹、
阿部 雄太¹、岡林 剛史¹、高野 八百子²、
上養 義典²、南宮 湖²、松田 諭¹、北川 雄光¹

¹慶應義塾大学外科

²慶應義塾大学病院感染制御部

手術部位感染（SSI）をはじめとする外科周術期感染は、患者の QOL 低下のみならず、在院日数延長、医療費増大、さらには短期のみならず長期予後の悪化にも影響する重要な課題であり、体系的かつ継続的な対策が不可欠である。当院一般・消化器外科では年間 1,500 件以上の手術を実施しており、術式も消化管、肝胆脾、血管、臓器移植と多岐にわたる。一方、卒後 5～7 年目の専攻医が病棟医を担い、修練プログラム上、毎年交代する体制下では、感染対策の質の安定化が困難な状況であった。この課題を解決するため、2006 年に SSI 対策を中心としたチーム（SSI 対策チーム）を設立した。本チームは外科医、病棟・外来・手術室・ICU 看護師に加え、感染制御部、WOC/NST、薬剤部など多職種が参画する組織横断型体制とした。活動は術前管理、MRSA 対策、術中管理、術後管理、およびサーベイランスの 5 領域に分担し、e-Learning や Google Form を活用した教育・標準化を推進している。サーベイランスグループでは SSI チェックシートに基づいたデータを定期的に解析し、その結果を診療現場へフィードバックしている。これらの包括的介入と並行してエビデンス創出にも取り組み、術野皮膚消毒薬オラネキシジングルコン酸塩の多施設ランダム化比較試験を実施し、ポビドンヨードに対する SSI 低減効果を示した。さらに 1% クロルヘキシジナルコールとの比較試験では SSI 発生率に有意差は認めず、両者の同等性が示唆された。本チームの継続的活動により SSI および MRSA 感染は顕著に減少し、医療経済面にも寄与している。組織横断型 SSI 対策の実践とエビデンス創出の重要性について報告する。

3. 頭頸部癌手術における周術期感染症 玉川 俊次、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

頭頸部癌手術は、複雑な解剖学的構造を背景に、術野が気道および消化管と連続する特殊な環境下で行われる。そのため、他領域の外科手術と比較して手術部位感染（SSI）をはじめとする周術期感染症のリスクが高いことが知られている。加えて、長時間手術、広範囲切除、皮弁使用による複雑な再建、術後は死腔形成、さらには誤嚥の関与など、感染を助長し得る因子が存在し、感染対策は容易ではない。現在、「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」に基づいた周術期管理が推奨されており、SBT/ABPC の適切な周術期投与についても一定の有効性が報告されている。しかしながら、実際の臨床現場では、すべての症例を画一的なプロトコルで管理することは困難である。皮弁部分壊死、死腔残存、術後誤嚥性肺炎、原因の特定困難な炎症反応の遷延などを契機に、抗菌薬投与の延長を余儀なくされることが少なくない。感染巣が明確に同定できない状況では、創感染を完全に否定できず、抗菌薬中止の判断が難渋する。感染管理の原則は感染源の制御にある。頭頸部は比較的直接的なアプローチが可能な部位であり、SSI が疑われる場合には創部開放による排膿・洗浄を行うことで、抗菌薬依存に陥らない感染対策が可能である。一方で、口腔・咽頭の広範囲欠損例や嚥下機能低下例では誤嚥を契機とする感染の持続・再燃が問題となり、抗菌薬の選択および投与期間の最適化は一層複雑となる。また、抗菌薬の長期投与は真菌感染症の発症、常在菌叢の破綻、多剤耐性菌の出現といった新たな課題を誘発し得る。以上のように、頭頸部癌手術における SSI 対策および周術期抗菌薬管理は、多因子が絡み合う複雑な問題であり、本シンポジウムでは、これらの課題を整理し、より実践的かつ持続可能な感染管理戦略について議論を深めたい。

4. 麻酔科で支える周術期 SSI 予防対策～多職種連携によるプレハビリテーションと腸内環境管理の意義～

山下 千鶴、小松 聖史、早川 聖子、原 嘉孝

藤田医科大学医学部麻酔・集中治療医学講座

【はじめに】SSI 対策において、術中の抗菌薬適正投与や体温・血糖管理は標準的ケアとして定着している。しかし、SSI リスクは術中管理や周術期抗菌薬適正使用のみならず、患者の宿主抵抗力や全身状態にも大きく依存する。本演題では、麻酔科医が多職種と連携し術前から介入を行う「周術期管理チーム」のハブとしての SSI 予防戦略について、自施設の取り組みを交え概説する。

【術前の生体防御能の底上げ：Prehabilitation】近年、低栄養、フレイル、喫煙が SSI の独立したリスク因子として明確になっている。「消化器外科 SSI 予防の周術期管理ガイドライン」では、4 週間以上の禁煙や栄養介入、運動療

法を中心としたプレハビリテーションが推奨されている。当院では周術期管理センター受診時より、麻酔科医と管理栄養士が連携したONSを用いた栄養介入や、パンフレットによる運動指導を行う体制を構築している。自施設データでは、約2週間の短期間の介入であっても、多職種が患者に寄り添い目標栄養量を確保することで、栄養指標の改善やリスク因子の低減が可能であることを確認している。

【口腔・腸内環境へのアプローチ】口腔内細菌叢の管理は、術後肺炎のみならず血流感染を介したSSI予防の観点からも重要である。また、周術期の侵襲や抗菌薬投与による腸内細菌叢の破綻は、全身の免疫機能低下に直結しSSIリスクとなる。これに対し最新のガイドラインでは術前からのプロ/シンバイオティクスが推奨された。自施設では、歯科衛生士による口腔スクリーニング・介入に加え、シンバイオティクス療法の患者教育を積極的に行っている。

【結語】麻酔科医は、術中の生理学的環境の管理者であると同時に、術前からの包括的介入のハブとしての役割を期待されている。標準的な術中管理を徹底した上で、ガイドラインが示す多職種連携を実臨床へ落とし込む取り組みは、SSI低減の新たな一助となり得る。

シンポジウム 15 AI を感染症診療でどう活かすか？

1. 感染症検査における AI 利用のステートメント 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

近年、人工知能（AI）技術の急速な進展に伴い、感染症診療および検査分野においても AI の活用が注目されている。微生物染色像の画像解析、迅速検査の判定支援、重症化予測や診療支援モデルなど、研究・実装の両面で多様な試みが進められている。一方、AI の定義や性能評価、責任の所在、法規制、倫理的課題については十分な整理がなされているとは言い難い。

こうした背景を踏まえ、日本感染症学会は2024年4月、「感染症検査における人工知能（AI）の利用に関するステートメント」を公表した。本ステートメントは、AI の導入を一律に推奨または制限するものではなく、感染症検査領域における AI 活用の現状を俯瞰し、期待される利点と潜在的課題を整理した上で、今後の議論の基盤を提示することを目的としている。

本発表では、ステートメント作成に携わった立場から、その背景、構成上の考え方、特に重視したポイントについて解説する。具体的には、AI はあくまで補助的ツールであり、最終的な判断と責任は医療従事者にあること、教師データの質や精度管理の重要性、医療機器としての規制や透明性確保の必要性、教育・研究分野への応用可能性などについて紹介する。感染症検査における AI 活用を現実的

かつ健全に進めるための視点を共有したい。

2. 医療と AI—国内外の近況と応用事例

沖山 翔^{1,2}

¹筑波大学医学医療系デジタルヘルス分野

²アイリス株式会社

生成 AI を含む医療技術の応用は、業務効率化の域を超え、医療の基盤を揺るがす範囲にその影響を広げている。本演題では、国内外の AI における最新の動向と、それに伴う医療・倫理的論点を共有する。生成 AI の1例として、現在米国の医師の40%が毎日使用（daily active user）する“OpenEvidence”は、米国医師国家試験（USMLE）で満点を記録し、特定の評価系における正答率は人間医師を大きく上回った。また、2026年1月にユタ州で導入された、医師・薬剤師の介入を一切排した AI 単独による処方の部分的認可は、医療提供体制における人間の独占的地位を揺るがす事例とも認識できる。「技術的に可能なこと」と、「医療の中で取り入れること」の間には差分があるし、あるべきである。本発表は、AI 技術自体を推奨するスタンスも忌避するスタンスもできる限り避けた上で、「技術的に可能なこと」と「臨床現場で実践されていること」についての情報提供と、議論のための視点提起を目的とする。

3. AI グラム染色は感染症診療をどう変えるか— 迅速診断と適正治療への応用

山本 剛^{1,2}

¹大阪大学大学院医学系研究科変革的感染制御システム開発学寄附講座

²大阪大学医学部附属病院感染制御部

Gram 染色は、感染症診療において原因微生物の迅速な推定を可能にし、初期抗菌薬選択や培養結果の解釈、抗菌薬適正使用支援のための検査である。一方で、その有用性は検体の質や標本作成から鏡検技術、結果報告体制に大きく依存し、微生物検査室の有無や夜間・休日の対応可否によって診療への寄与に差が生じている。特に血液培養陽性後の Gram 染色報告遅延は治療介入の遅れにつながり、迅速な報告体制の重要性が指摘されている。近年、AI を用いた Gram 染色支援技術は、自動染色、自動鏡検、画像分類、菌形態推定を通じて、検査の均てん化や省力化、教育支援を実現しうる段階に差し掛かろうとしている。AI 支援により初期報告時間の短縮や夜間・休日の即時判定補助が期待され、抗菌薬選択の早期最適化に寄与する可能性が示されている。さらに、微生物検査室を有しない施設においても、ICT を活用した遠隔判読や診療支援へ発展することで、これまで Gram 染色を十分活用できなかった現場にも恩恵をもたらす可能性がある。一方で、AI グラム染色は現時点で微生物検査の専門技師を完全に代替するものではなく、撮影の画質、染色性、標本中のアーチファクト、検出頻度の低い微生物、抗菌薬投与後の形態変化などは判

定精度に影響し、最終的には臨床情報や他検査結果を踏まえた人の判断が不可欠である。したがって、AIはグラム染色を「代行」する技術ではなく、迅速化、標準化、教育、夜間支援を担う診療支援技術として位置づけるべきである。本シンポジウムでは、AI技術を活用したグラム染色が、微生物検査室のある施設・ない施設の双方において感染症診療をどう変えるか、24時間対応体制の可能性、夜間当直帯での臨床判断への影響、さらに抗菌薬適正使用支援への波及効果について、現状の課題と今後の展望を含めて紹介していく。

4. AIを感染症診療でどう活かすか？

山口 征啓^{1,2}

¹コネクト合同会社

²健和会大手町病院

【背景・目的】生成AIの医療応用が急速に広がる中、感染症診療においてもChatGPTをはじめとするツールの活用が始まっている。しかし「とりあえず使ってみる」段階を超え、真に診療に役立てるには、生成AIの特性を正しく理解した上で適切な場面に用いることが重要である。一方で、ハルシネーションや情報の正確性への懸念から活用をためらう声も依然として多い。本発表では演者の実践を通じて、感染症診療における生成AIの有効な活用法と留意点を整理し、より多くの医療者が実践へ踏み出すための視点を提供することを目的とする。

【生成AIが真価を発揮する場面】生成AIを効果的に活用するには、臨床上の問いの性質による使い分けが鍵となる。答えが明確に定まったフォアグラウンドクエスション(特定菌種への第一選択薬、標準的な投与量など)には、ガイドラインや教科書・マニュアルが依然として優れた回答源である。一方、考慮すべき要素が多い症例や典型的でない臨床経過—不明熱、免疫不全宿主の感染症、複数の併存疾患を持つ患者の抗菌薬選択、稀な輸入感染症の鑑別など—では、複数領域の情報を横断的に統合できる生成AIが有効に機能する。生成AIは「なんでも答えてくれるツール」ではなく、複雑な問いに対して思考の幅を広げる補助として位置づけることが、適切な活用の出発点である。

【実践と実演】演者は鑑別診断の補助を中心に生成AIを日常診療に取り入れている。患者の主訴・経過・身体所見・疫学情報を整理してプロンプトに入力することで、見落としがちな疾患を含む鑑別リストを迅速に得られ、複雑症例での思考整理に有用である。また抗菌薬選択の根拠確認や患者説明文の作成など、診療に付随する業務にも活用できる。薬剤師・臨床検査技師との情報共有においても有用であり、チーム医療全体の底上げにつながる可能性がある。本シンポジウムでは実際の診療を想定した複数のタスクをリアルタイムで実演し、具体的な活用イメージを共有する。

【今後の可能性：コンサルテーション支援へ】さらに大

きな可能性として、感染症・感染対策のコンサルテーションに特化したAIボットやエージェントが挙げられる。院内感染対策の相談、アウトブレイク時の初動支援、感染症コンサルへの対応補助など、専門的判断を要する業務を継続的に支援するツールとしての実用化は現実的な射程に入っており、感染症専門家の知識を組織全体に還元する手段として今後の発展が期待される。

【結語】生成AIは使い所を知る者にとって感染症診療の強力な補助ツールとなり得る。正しく使うための作法を身につけつつ、感染症に関わるすべての医療者が積極的に活用する文化を広げていくことが、これからの感染症診療に求められると考える。

シンポジウム 16 抗菌薬適正使用およびAST活動を的確に評価するために

1. リアルワールドデータを活用した抗菌薬適正使用に向けたエビデンスの創出

岡田 直人

山口大学医学部附属病院薬剤部

感染症は、臨床現場での治療、病原体の変異、医療提供体制や社会行動の変化など、さまざまな要因によって複雑化する疾患であり、多面的な対策が求められる。その中で、抗菌薬の適正使用は、感染症治療の最適化だけでなく、薬剤耐性菌への対策としても重要である。近年、抗菌薬の適正使用に向けたエビデンスとしてリアルワールドデータ(real-world data: RWD)から得られる知見が活用されるようになった。

本邦でも感染症研究に資する多様なRWDの利用基盤が整備されつつある。現在では、診療報酬明細書データやDPCデータなどのRWDが抗菌薬適正使用に向けたエビデンスの創出に利用されている。これらデータは数千万人以上のデータが利用できる一方で、データの粒度や制限などデータに由来する固有の限界がある。また感染症領域に特徴的なRWDとして抗菌薬使用量調査に使用されるJ-SIPHEがある。J-SIPHEは全国規模の施設が調査した様々なサーベイランスデータが時系列に蓄積されているため、各地域での抗菌薬使用や特定菌種の薬剤感受性を時系列で評価することが可能である。一方で個票レベルの臨床経過は含まれていないため、感染症治療の予後やリスク因子同定など、治療に関連した内容を解析することはできない。このように、RWDを活用して抗菌薬の適正使用に向けたエビデンスを創出するためには、RWDが持つ限界を理解し綿密な計画を立てる必要がある。

本発表では、演者が行ってきたRWDを活用した抗菌薬適正使用に関する研究を例に、どのようにしてRWDを活用して抗菌薬適正使用に向けたエビデンスを創出するべきかなど、現状と今後の課題について議論したい。

2. プロセス指標の時系列分析による評価 村上 修太郎

地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立多摩総合医療センター薬剤科

ある患者集団 (patient) に対し、ある曝露や介入 (exposure/intervention) が興味のあるアウトカム (outcome) とどのように関連しているかを分析するためには、これら曝露・介入群に対して適切な対照群 (comparison) を設定して適切な手法を用いて比較する必要がある。いわゆる PECO/PICO の考え方である。しかし、抗菌薬適正使用支援プログラム (ASP) の実施の際、介入や曝露のない対照群をおくこと自体が困難な場合も多い。例えば、ASP として PAF (prospective audit and feedback) を実施する群としない群を同一施設内で設定することは困難である。この場合、一般的な PECO/PICO のフレームワークが適用できなければ、施設全体の介入効果を評価できないことになってしまう。

そこで、時系列分析の中で、特に、分割時系列分析 (ITSA : interrupted time series analysis) の手法を用いれば、過去の自分自身のデータを対照群として設定することで解析可能になることも多い。広義の時系列分析は、計量経済学分野で長年使用され、発達してきた手法である。回帰分析では、自己相関 (過去の自分自身とのデータの関連) のない、独立したデータを扱うことをそまの解析上の前提としているため、自己相関が想定される時系列データを扱う際にはバイアスが生じてしまう。時系列分析は、この自己相関を考慮しつつ分析できることが特徴である。また、ITSA は回帰不連続デザイン (RDD : regression discontinuity design) と呼ばれる考え方も基にしており、RDD も計量経済学分野で一般的な手法である。RDD の例として、収縮期血圧 140 をカットオフとした生活指導等の介入が、一定期間後に測定する血圧に与える影響についての推定を行うことが挙げられる。血圧 140 の近傍ではベースラインがほぼ同等な一方で、介入が無作為に割り付けられると見なせることから血圧変化は介入の有無のみによって生じるとする考え方である。ITSA はこれら時系列分析と RDD の概念を組み合わせた手法であり、医療分野でもこれを用いた研究が多くなっている。

本講演では、時系列分析とその基になる回帰分析の特徴を簡潔にまとめつつ、ITSA を中心として取り上げる。ASP 介入による評価項目として、プロセス指標である抗微生物薬の使用量を設定し、ITSA が行われることも多いが、ITSA の評価対象は 2 つあることを理解したい。

1. 介入による level change (介入時点近傍の急激な変化)

2. 介入による trend/slope change (介入による傾きの変化)

である。その際、通常線形回帰モデルをベースに分析を行うことが多いかもしれないが、盲目的に線形回帰モデルを

適用することは推奨されない。被説明変数のデータの特徴を良く考えて適切な回帰モデルになっているかを十分考察するべきである。バラツキの大きいデータの場合は対数変換した線形回帰モデル、0 の近傍にデータが多い場合はポアソン回帰モデルや負の二項回帰モデル等の適用が妥当かもしれない。また、ITSA を実施する前提条件として、介入は明確で急激な変化を与えると見なせる、介入前後でそれぞれ 12 ポイント以上の観察期間データがある、等が必要である。さらに、どの程度過去のデータまでと自己相関していると考えてモデルを構築するべきなのか、などの時系列分析特有の注意事項もある。このように、適切な回帰モデルの選択、前提条件、時系列データの取り扱い等での注意点も多く、ITSA の手法や注意点について皆様と理解を深められればと思う。

3. 抗菌薬 De-escalation をどう測るか：スペクトラム定量化と複合評価を考える

柿内 聡志

長崎大学病院総合感染症科感染制御教育センター

抗菌薬適正使用の主要戦略である De-escalation (DE) は普及している一方、評価法は施設・研究間で不統一で、比較可能性と実装可能性が課題である。DE は「広域から狭域へ」という概念が共有される反面、スペクトラム縮小以外にも、剤数減、抗 MRSA/抗緑膿菌薬中止、経口スイッチなど定義が多様で、重症度や培養陰性の頻度にも左右されるため、単純な DE 率は交絡を受けやすいことが理由である。近年、演者は抗菌スペクトラムを定量化して評価する Days of Antimicrobial Spectrum Coverage (DASC) を開発し報告した。DASC は臨床上重要な 16 菌種・菌群に対する各薬剤のスペクトラムの有無を野生株・既知耐性株で二値化 (有を 1、無を 0) して合算した ASC スコアを、Days of therapy に乗じて算出する指標である。患者日で標準化可能で、スペクトラム情報に基づくため薬剤数の影響を受けにくく、地域・施設・診療科を跨いだスペクトラム負荷とその経時変化として DE を客観的に評価可能である。しかし、DASC 単独では適切性・安全性は評価が難しい。DE をより正確に評価するためには、48~72 時間見直し実施率などのプロセス指標や、再増悪・再治療等の安全性アウトカム、必要に応じて薬剤費を組み合わせた複合指標が必要である。DE は狭域化を中核に多面的に評価されるべきであり、抗菌薬開発が進みにくい現代において、患者の予後の改善という大前提の目標を達成しつつ、DE を進めていくことはこれからの感染症診療においてより重要性を増している。本講演では、DASC を軸に、臨床意思決定と研究評価の両面で再現性の高い DE 評価枠組みと今後の課題について、会場の皆様と議論したい。

4. 予測式を用いた広域抗菌薬の使用量の評価— 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}, 石川 かおり²,
山田 久美子³, 飯島 紅祐³, 田久保 慎吾⁴,
高橋 佳子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知多半島りんくう病院感染症科

【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り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。AHI_s = $1 - \frac{\{n / [2 \times (n - 1)] \times \sum |a_i - b_i|\}}{n}$ (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 17 急性呼吸器感染症の up to date

1. ARI サーベイランス: 医療 DX とゲノム解析 を融合した感染症対策への期待

萩谷 英大

岡山大学学術研究院医歯薬学域感染症学分野

急性呼吸器感染症 (ARI) は、公衆衛生上の大きな脅威であると同時に、日常診療において最も頻度の高い疾患群である。COVID-19 パンデミックを経て、我々は従来の定点把握を中心としたアナログな報告体制の限界と、リアルタイムな情報共有の重要性を痛感した。国立健康危機管理研究機構 (JIHS) が立ち上がり、その司令塔機能が本格稼働する中で、「ARI サーベイランス」には単なる発生動向の追跡だけでなく、病原体のゲノム変異を含めた高度な予測モデル機能が求められている。本講演では、現行の「ARI サーベイランス」で実践・検討されている 2 つの特徴を紹介する。

1. 医療 DX による自動収集システム: 電子カルテや順次導入されている医療 DX の基盤を活用し、診断名や検査結果を匿名化した状態でリアルタイムに集計する仕組みを解説する。これにより、現場の事務負担を最小限に抑えつつ、流行の兆しを数日単位で検知することが可能となる。

2. マルチプレックス診断とゲノム監視: 症候群サーベイランスに加えて、病原体サーベイランスを実施することで、複数の病原体の同時流行や共感染の動向を可視化することが可能となる。

本講演が、医療 DX と最新の微生物解析技術を統合した「次世代型 ARI サーベイランス」の目指すべき姿とその臨床的・公衆衛生的意義についての議論の契機となり、JIHS

を中心とした新たな感染症監視体制の確立と臨床現場のサーベイランス質向上につながれば幸いである。

2. 急性呼吸器感染症診断における微生物検査の活用

賀来 敬仁^{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

急性呼吸器感染症は最も頻度の高い疾患群の一つであり、その原因微生物はウイルスから細菌、真菌まで多様である。さらに臨床症状は非特異的であり、症状のみから原因微生物を特定することは難しい。したがって、微生物検査の果たす役割は大きく、原因微生物の推定と鑑別診断、ならびに抗ウイルス薬投与の適否判断や不要な抗菌薬投与の回避のために重要な情報を提供する。

従来から広く用いられている迅速抗原検査は、短時間で結果を得られる利点がある一方、感度に限界があり、採取手技や発症からの時間経過によって偽陰性が生じ得る。陰性結果のみでウイルス感染症を否定できない場合には、臨床像と流行状況（検査前確率）を踏まえ、追加検査や再検査の可否を判断する必要がある。こうした偽陰性の課題を補完する検査として、核酸検出検査（PCR 等）が用いられている。さらに、COVID-19 パンデミックを契機に全自動核酸検出検査システムが普及し、POCT としての迅速核酸検出検査や多項目核酸検出検査が臨床現場で利用可能となっている。これらは複数の原因微生物を迅速に検出でき、診断精度の向上や早期の治療方針決定に寄与している。一方で、核酸検出検査にも限界があり、不活化ウイルスや残存核酸の検出による偽陽性、定着と感染の区別困難などだけでなく、コスト面でも課題がある。

これらの微生物検査を活用するためには、対象患者の背景や検査前確率を踏まえた適応判断、ならびに適切な検体採取などの「検査前プロセス」に加え、結果を臨床像と統合して解釈する「検査後プロセス」を適切に管理することが必要である。また、コストと運用を含めた最適化も重要な課題である。このような背景から、適切な検査選択と結果解釈を一連で最適化する Diagnostic Stewardship (DS) の重要性が増している。

本講演では、急性呼吸器ウイルス感染症を中心に、検体採取と検査選択および結果解釈を DS の視点から整理し、呼吸器感染症における微生物検査の活用と今後の課題を議論する。

3. COVID-19 up to date（後遺症を含めて）

田辺 正樹

三重大学医学部附属病院感染制御部

COVID-19 発生動向については、全数把握から定点把握、さらに急性呼吸器感染症サーベイランスへ移行したが、学

校等欠席者・感染症情報システムや下水サーベイランスなどとも概ね相関して推移している。オミクロン株以降、病原性や致死率は想定的に低下した一方、感染者数の急増に伴い、高齢者を中心とした死亡者は依然として多い。2023 年の人口動態統計では、COVID-19 による死亡者数は 38,086 人（死因別割合 2.4%）であり、社会的な影響は現在も大きい。

COVID-19 に関しては、罹患後も長期に症状が持続する罹患後症状（long COVID）が重要な課題である。多くの研究が進められているものの、治療法ははまだ確立されていない。そのため、COVID-19 の罹患を抑えることに加え、医学的対応としてワクチン接種や抗ウイルス薬が罹患後症状に与える影響の検証が重要となる。しかし、公費負担の縮小とともに、ワクチン接種率および抗ウイルス薬の投与割合はいずれも減少しているのが現状である。

本講演では、COVID-19 の最新の流行状況を概観するとともに、ワクチン接種および抗ウイルス薬使用の動向、ならびに罹患後症状に関する研究の最新知見について概説する。

4. インフルエンザウイルス感染症の up to date 進藤 有一郎

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

【はじめに】近年のインフルエンザ診療は、診断技術の進歩、抗ウイルス薬の活用拡大、ワクチン戦略の変化、そして耐性監視の高度化により大きく進展している。本シンポジウムでは、直近 1 年間のエビデンスを中心に最新知見、国際的な流れを整理する。

【診断】診断に関する CDC の推奨においては、迅速抗原検査（RIDT）よりも感度の高い迅速分子検査（NAAT）の使用が推奨される流れが明確となった。特に入院例や重症例では RT-PCR 等の分子検査が第一選択とされ、抗原検査単独での判断は推奨されにくい。また、インフルエンザ、SARS-CoV-2、RSV の同時流行を背景に、multiplex 検査の有用性が臨床的意思決定において重要となっている。

【抗ウイルス治療】抗ウイルス治療では、発症 48 時間以内の投与が原則である一方、重症例、入院例、ハイリスク患者では 48 時間を超えても治療開始が推奨され得ることが再確認された。小児領域では依然としてオセルタミビルが第一選択薬とされている。また、バロキサビルは曝露後予防（post-exposure prophylaxis : PEP）において高い有効性が示され、家庭内伝播抑制効果に関するデータも蓄積している。

【ワクチンによる予防】ワクチン戦略では、四価から三価への移行が国際的に進み、WHO は 2025~2026 シーズンの推奨株を公表している。さらに、mRNA インフルエンザワクチンや COVID-19 との混合ワクチンの開発が進展しており、今後の予防戦略に影響を与える可能性がある。

【薬剤耐性】抗ウイルス薬への耐性が治療中/治療後に選

扱され得る。ノイラミニダーゼ阻害薬およびパロキサビルに対する耐性は引き続き監視対象であり、地域サーベイランス情報を踏まえた薬剤選択が求められる。

【おわりに】以上のように、インフルエンザ診療は診断・治療・予防の各側面で進化している。本発表では最新エビデンスを踏まえ、臨床現場における実践的対応について概説する。

5. 新型コロナ、インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス感染症

金城 武士

琉球大学大学院医学研究科微生物学講座

急性呼吸器感染症を起こすウイルスには、新型コロナウィルス、インフルエンザウィルス、RSウィルス、パラインフルエンザウィルスなどのいわゆるかぜウィルスや、麻疹ウィルス、サイトメガロウィルスなどの稀なものも含まれるが、一般的に「呼吸器ウイルス」というと、前者を指すことが多い。新型コロナとインフルエンザ以外の呼吸器ウイルスに対する特異的治療薬はまだ実用化されていないが、原因ウイルスの特定は急性呼吸器感染症や施設内アウトブレイクのマネージメントにおいて重要である。これまでの研究から、呼吸器ウイルスは成人肺炎患者の2~3割で検出される。純ウイルス性肺炎で原因ウイルスを特定しない場合、原因不明肺炎として過剰な抗菌薬が投与される可能性がある。白血病患者は呼吸器ウイルスが上気道炎にとどまらず、重症化しやすいことが知られており、「白血病患者における呼吸器ウイルスの診断と治療」という欧州発のガイドラインがあり、インフルエンザウィルス、RSウィルス、パラインフルエンザウィルスは重症化しやすく、他の呼吸器ウイルスとは区別すべきと記載されている。したがって、これらの患者ではきちんと原因ウイルスを特定し対処することが重要であるといえる。また、呼吸器ウイルスは長期療養施設や病棟でアウトブレイクをおこす。白血病患者などの免疫抑制患者や高齢者が多い施設や病棟では、医療者が媒介者とならないよう適切な感染対策を講じることが重要である。本講演では、新型コロナ、インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス感染症について、最近の知見も含めて解説したい。

シンポジウム 18 外科領域感染症

1. 大腸手術における周術期感染症対策

畑 啓昭

国立病院機構京都医療センター外科・感染制御部

【背景・目的】大腸手術におけるSSIは、医療費増大や患者QOL低下、悪性疾患の予後悪化に関連する重要な課題である。近年、低侵襲手術の普及によりSSI発生割合の低下が期待されている一方、薬剤耐性菌の増加により感染症発生後の治療は複雑化している。本シンポジウムでは、

最新の感染予防対策と術前の経口抗菌薬使用による実臨床での成績、および術後感染症発生時の治療戦略について提示する。

【方法】2013年1月から2022年6月に大腸腫瘍に対して待機的腹腔鏡下大腸切除術を施行した1,192例を対象に、術前経口抗菌薬（カナマイシン+メトロニダゾール）および周術期静注抗菌薬（セフメタゾール）の併用でのSSI発生割合を後方視的に検討した。

【結果】対象1,192例（平均年齢69.3歳）におけるSSI発生割合は5.1%であり、結腸手術2.1%、直腸手術11.3%であった。*Clostridioides difficile* 腸炎の発生割合は0.5%と低率であった。多変量解析では喫煙がSSIの独立した危険因子であった。既報RCTと比較しても、本プロトコールのSSI発生割合は同等以下であり、実臨床においても有効性が示唆された。

一方、国内サーベイランスでは、大腸菌の約23%がESBL産生菌、*Bacteroides* 属のCMZ耐性が約50%と報告されており、術後感染症治療における耐性菌対策の重要性が確認された。

【術後感染症発生時の治療戦略】大腸術後の感染症の中でも、縫合不全に起因する腹膜炎は、診断が遅れることで死亡割合が増加するとされており、早期診断・治療が必要である。一方で、重症化するリスクから広域抗菌薬が頻用されるが、薬剤耐性菌対策の観点からは、広域抗菌薬の使用を控えることも必要である。当院では、患者の重症度、ドレナージによるソースコントロールの程度から、CMZなどの比較的狭域な抗菌薬を頻用している。過去の縫合不全症例11例を検討したところ、早期に診断し人工肛門などのソースコントロールも併せて行うことで、10例はCMZのみで治療が行えていたことから、術後感染症であっても、広域抗菌薬での治療が必須ではないものと考えている。

【まとめ】大腸手術における感染症対策では、近年のガイドラインで推奨されている術前の経口抗菌薬が有効であり、感染症発生時には、早期のソースコントロールを合わせて行うことで、広域抗菌薬の温存を考慮した治療戦略が可能であると思われる。

2. 目があららこんなことに

戸田 良太郎

戸田眼科皮膚科/広島大学大学院医系科学研究科視覚病態学

結膜と角膜は、外界と接し感染防御を担っている。両者は、表皮外胚葉由来は共通だが、組織構造に違いがある。まず、上皮細胞間のタイトジャンクションの密度が異なる。角膜は密、結膜は疎である。次に、血管や神経分布が異なる。角膜は無血管で知覚神経の三叉神経第1枝が密に分布する。結膜は血管が豊富だが神経分布は角膜と比較し疎である。そのため、前眼部に感染が生じた際は、両者で危険

信号の出し方が異なり、結膜は充血し、角膜は痛くなる。感染性角膜炎は、若年者を中心にコンタクトレンズ (CL) による角膜感染症が増加している。起因菌が多彩である。白内障術後眼内炎は、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、腸球菌などの結膜嚢常在菌であるのに対して、CL 感染症は、緑膿菌やアカントアメーバなど水回りに関連する菌が多い。発症経路は、不適切な CL ケアを背景に発症し、発症が後を絶たない。感染症には抗菌薬の選択が重要である。大多数の眼科医は適応菌種が多い第 4 世代キノロンを画一的に処方する。効果があれば、ベテランと新人の間に違いは無い。しかし、キノロンが無効な場合どうなるだろうか。みるみるうちに悪化し、角膜融解から失明に至る。地味ではあるが、塗抹検鏡が薬剤選択には欠かせない。当科の角膜感染症における病巣擦過物の塗抹検鏡陽性率は 69%、そのうち培養結果との一致率は 48% である。本講演では、結膜炎はウイルス性結膜炎の代表であるアデノウイルス結膜炎、感染性角膜炎は CL による角膜感染症を中心に現状と課題を自検例含め紹介し、治療法として光線力学療法 photodynamic therapy (PDT) を報告する。

3. 泌尿器科領域における周術期感染症の現状と対策

北野 弘之

広島大学大学院医系科学研究科腎泌尿器科学

泌尿器科領域における外科関連感染症は、周術期管理の進歩にもかかわらず依然として重要な課題である。特にロボット支援手術や内視鏡手術の普及に伴い、低侵襲化が進む一方で、高齢患者や基礎疾患を有する症例の増加により、術後感染症のリスクは多様化している。代表的な感染症としては、手術部位感染や尿路感染症などが挙げられる。適切な予防的抗菌薬投与、無菌操作の徹底、リスク因子の評価に基づく個別化対策が不可欠である。本発表では、抗菌薬適正使用の観点からみたエビデンスに基づく予防戦略について紹介し、また当科における周術期感染対策の実際と成績を概説するとともに、当科で実施している試みについても紹介する。さらに、泌尿器科特有の尿路再建術後の感染における問題点についても議論し、外科領域感染症対策の今後の展望を提示したい。

4. 脳神経外科領域における感染症—脳膿瘍・術後髄膜炎・シャント感染・脊椎硬膜外膿瘍を中心に—

中山 晴雄^{1,2,3}

¹東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室/臨床検査部/脳神経外科

²東邦大学医療センター大橋病院臨床検査部

³東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科

脳神経外科領域における感染症は、脳・脊髄・髄膜という中枢神経系の解剖学的特殊性から、他外科領域と異なる

病態や治療戦略を要することが多い。本講演では、日常臨床で遭遇する主要な感染症について、内科系医師にも理解しやすい形で概説する。取り上げる疾患は以下の通りである。1 脳膿瘍：口腔・副鼻腔・心内膜炎など遠隔感染巣からの血行性播種が多く、起炎菌は口腔内嫌気性菌・連鎖球菌が主体である。拡散強調 MRI での早期診断と、外科的ドレナージおよび長期抗菌薬投与が予後を左右する。2 術後髄膜炎・脳室炎：術後早期に発症するグラム陰性桿菌やブドウ球菌による感染であり、脳脊髄液培養による起炎菌同定が治療の核心となる。3 脳室シャント感染：水頭症治療後に発症し、コアグラゼ陰性ブドウ球菌が多い。シャント抜去と再建が原則となる。4 脊椎硬膜外膿瘍：発熱・背部痛・神経症状の三徴を呈し、黄色ブドウ球菌が起炎菌の過半数を占める。迅速な外科的減圧が神経機能温存の鍵である。周術期感染予防の観点からは、術前の皮膚消毒、抗菌薬の適切な予防投与、術中無菌操作の徹底が感染率低下に寄与する。各疾患の診断・治療のポイントを解説するとともに、感染症科・薬剤師との多職種連携の重要性についても言及する。

シンポジウム 19 抗菌薬適正使用を徹底討論！～国内医療施設における DASC を含む対策～

1. DASC を用いた広域抗菌薬・耐性菌治療薬の長期使用ラウンドの評価

柴田 祐一¹、浅井 信博^{2,3}、萩原 真生⁴、三鴨 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

近年、従来の抗菌薬使用評価指標として広く用いられてきた DOT (Days of Therapy) に加え、DASC (Days of Antibiotic Spectrum Coverage) を用いた報告が増加している。DOT が主に抗菌薬の使用日数を反映する指標であるのに対し、DASC は各抗菌薬の 16 菌種に対する抗菌活性を数値化した ASC スコアを DOT に乗じて算出されるため、抗菌スペクトルの広さを反映できる指標である。DOT では治療日数のみが集計されるため、de-escalation が実施されても抗菌スペクトルの狭域化を評価することは困難である。一方、DASC では ASC スコアの変化を通じて抗菌スペクトルの縮小を定量的に評価することが可能であり、治療内容の質的变化を把握できる点に特徴がある。また、DASC を DOT で除することで、1 日当たりの抗菌スペクトルの強さの変化を評価することも可能である。そのため、DOT に DASC を組み合わせて評価することで、抗菌薬選択の適正化や広域薬依存の是正といった抗菌薬適正使用の取り組みを、より実態に即して反映できる可能性がある。院内の抗菌薬適正使用を推進する Antimicrobial Stewardship (AS) 活動の一環として、広域抗菌薬や耐性

菌治療薬の長期使用ラウンドは多くの医療機関で実施されている。不要な長期使用の是正により投与期間が短縮した場合、その効果はDOTでも評価可能であるが、薬剤選択の適正化やスペクトルの適切な縮小といった質的改善を評価するには限界がある。DASCを用いることで、広域抗菌薬から狭域薬への変更や抗菌スペクトルの縮小といった介入効果を、より正確かつ多面的に評価できると考えられる。本講演では、DASCを指標として用いた当院における広域抗菌薬および耐性菌治療薬の長期使用ラウンドの取り組みと、その評価結果について紹介する。

2. 多診療科・多職種連携が必要な集中治療領域における抗菌薬適正使用支援活動

茂見 茜里^{1,2}, 有村 昂太郎¹, 下野 奨平¹,
高橋 菜緒¹, 金澤 直子¹, 大川 大輔², 川村 英樹²

¹鹿児島大学病院薬剤部

²鹿児島大学病院感染制御部

侵襲的処置のため複数のデバイスが必要となる重症患者を扱う集中治療部（ICU）では感染症リスクが高い一方で、敗血症を合併した重症感染症症例では広域抗菌薬が選択されるケースが多く耐性菌選択リスクとなる。当院ICUで経験した多剤耐性アシネトバクター（MDRA）多発事例でも記述疫学的解析からカルバペネム系薬の使用が検出例の共通因子として抽出され、感染対策の柱の一つとして抗菌薬適正使用支援（AS）活動推進が喫緊の課題であった。感染症治療は一人の医師だけでは完結せず、特に、集中治療専門医を主体に主担当科併診となるセミクローズド型のICUでは多診療科・多職種連携が不可欠である。当院ではMDRA多発事例ではプロセスの改善を図るため、広域抗菌薬使用や標準・経路別予防策の改善目標共有化を図るため終息判断のプロセス指標を設定し、その1つにカルバペネム系薬使用指標としてAUDやDOTの具体的目標値を掲げ、2018年10月からICU限定でカルバペネム系薬の許可制導入や、ICU医師や主治医との治療方針の共有化を図るためICUとの合同カンファレンスなどAS活動を強化した。AS強化前（2017年）・AS後（2019年）・終息判断後（2022年）の3期でICU（AS前。15.1, AS後。6.14, 終息後。3.70）、全病棟（AS前。2.81, AS後。1.47, 終息後。1.11）とともにカルバペネム系薬DOTはAS強化後・終息判断後に有意な減少を認め（ $P<0.05$ ）、ICUでのAS強化は全病院的なカルバペネム系薬使用量削減にも寄与した。また、抗菌薬スペクトラムを定量化する指標となるDASC（Days of Antibiotic Spectrum Coverage）ならびに使用平均スペクトラムを示すDASC/DOTはAS強化前後で有意に減少した（ $P<0.05$ ）。緑膿菌のメロペネム（MEPM）感受性率は89%から93%に改善し、かつMEPMのDOTに加え、DASC/DOTとも弱い負の相関を示し、プロセス指標を活用したAS強化は抗菌薬狭域化を介し、MDRA対策強化に加え緑膿菌の薬剤感受性回復

に寄与した可能性が考えられた。一方で当該期間中のICU入室患者背景の詳細は評価できておらず、ICUでのAS活動評価のためのDASCの有用性については更なる検討が必要と考える。今後もASTは単なる「監視役」ではなく、治療の質を高めるパートナーとして主治医やICU医師と共通の目標や患者背景・治療方針の共有に努めながら抗菌薬適正使用支援活動に取り組んでいきたい。

3. 高齢者医療施設における抗菌薬適正使用の実践

笹野 央

順天堂大学薬学部臨床薬学教育センター

抗菌薬適正使用（AS）は、さまざまな介入と戦略を通じて最適な抗菌薬処方促すことができる。順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター（以下、当施設）は404床の中規模病院であり、専従看護師を除きantimicrobial stewardship team（AST）の医師・検査技師・薬剤師はそれぞれの業務を兼務しつつ活動を行っている。AS活動は培養結果に基づく抗菌薬選択・提案、治療期間の提示、治療終了まで週1回カンファレンスでのフォローアップなどを行っている。高齢者は生理機能が低下しているため、薬剤選択や投与量に注意する必要があり、また当施設に入院する症例の多くは、認知機能や嚥下機能の低下など特有の問題をかかえており、特に認知機能障害により内服薬の服薬拒否や内服後に薬を吐き出してしまうなど臨床現場ならではの問題点などもある。ASTではこれらの点を考慮しながら、AS推進に取り組んでいる。ASの評価ツールとしてDays of therapy（DOT）が広く用いられているが、新たに抗菌薬スペクトルを考慮したdays of antibiotic spectrum coverage（DASC）が新たなツールとして開発された。本シンポジウムにて中規模の高齢者医療施設におけるAS活動の実際と工夫、およびグラム陰性菌菌血症におけるDASCを用いたASの評価を行ったので紹介する。

4. 急性期病院群におけるDASCの活用方法

神田 直樹

自治医科大学感染症学部門・総合診療部門

不適切に広域な抗菌薬を使用しないことは抗菌薬適正使用の根幹の1つである。急性期病院の入院患者に対する適正使用においては、de-escalationなど適切なスペクトラムの抗菌薬を選択する取り組みが重要であるが、このような取り組みは必ずしも抗菌薬使用日数（DOT）の減少に直結しないため、DOTでは適正使用の評価に限界があった。DASCは2022年に提唱された抗菌薬の量とスペクトラムの両面を反映する新指標であり、DASC/DOTが医療施設で使用された抗菌薬の平均的なスペクトラムを示す。DOTとDASCを組み合わせることで、適正使用支援プログラムの効果をより多面的に評価することが可能となり、国内

外から様々な活動の成果が報告されている。

一方で、こうした成果は適正使用に熱心な医療施設から報告されやすい。適正使用は社会全体の課題であり、特定の医療施設に限らず社会全体での実態把握や対策も重要である。演者らは急性期病院 634 施設の DPC データを解析し、DOT と DASC/DOT の間に相関がないことを明らかにした。すなわち、DOT が多い医療施設で使われる抗菌薬のスペクトラムが必ずしも広いわけではなく、施設間比較においても、DASC を組み合わせた多面的な評価が望ましい。

しかし、適正使用を施設間で比較することは DASC を用いても容易ではない。医療施設における抗菌薬の使用量やスペクトラムは、患者背景や疾患構成、各施設の専門性といったケースミックスに強い影響を受ける。さらに、地域や医療施設の耐性菌検出状況も抗菌薬選択に影響を及ぼす。そのため、施設間で DOT や DASC を単純に比較することは難しく、ケースミックスや耐性率をいかにして考慮できるか、また施設特性に応じたベンチマークの設定などが今後の課題である。個々の医療施設の、そして急性期病院群全体での DASC の活用方法について議論したい。

シンポジウム 20 カルバペネマーゼ産生菌用薬の現状と今後の展望

1. カルバペネム耐性グラム陰性菌に対して抗菌活性を有するシデロフォアセファロスポリン薬セフィデロコルの特徴

山野 佳則

塩野義製薬創薬疾患研究所

カルバペネム耐性を示す 3 種のグラム陰性菌、Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* は、有効な治療薬が限定的であるにもかかわらず、世界的に発生頻度が増している。このため、これらは新規抗菌薬が喫緊に求められる耐性菌として、2010 年に WHO より警鐘を鳴らされた。セフィデロコルは、シデロフォアセファロスポリン系薬として世界で初めて承認を受けた唯一の抗菌薬であり、優先度の高いこれら 3 菌種のカルバペネム耐性菌に対して抗菌活性を有する点を特徴とする。2020 年の米国での販売開始以降、2026 年 2 月時点で日本・欧州・中国など 37 の国と地域で承認・販売されている。

グラム陰性菌におけるカルバペネム耐性は、セリン型やメタロ型に分類される多様な β ラクタマーゼの産生、排出ポンプの過剰発現、並びに外膜透過性の低下など、複数の要因によって引き起こされることが知られている。セフィデロコルは、側鎖にカテコール残基を有し、鉄とキレート体を形成することで、能動的な鉄取り込み系を介して効率的に細菌内に取り込まれる。また、セリン型のみならずメタロ型カルバペネマーゼに対する安定性が大きく改善されている。これらの特性により、セフィデロコルはカルバ

ペネム耐性機序を克服し、カルバペネム耐性株を含むグラム陰性細菌全般に対して強い抗菌力を発揮できる。

本講演では、欧米における承認取得後も継続している海外臨床分離株に対する感受性サーベイランス試験において維持されている強い抗菌力と、リアルワールドエビデンスから得られた幅広い菌種による難治性感染症への有効性、並びに重症感染症患者への早期かつ適切な使用に対する新たなエビデンスを紹介するとともに、セフィデロコルに対する耐性獲得機序、感受性試験を行う上で顕在化している課題などについて、現状を報告する。

2. 新規 β -ラクタマーゼ阻害剤ナキュバクタムについて

岡出 隼人

Meiji Seika ファルマ株式会社

WHO Bacterial Pathogen Priority List 2024 において、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) は“Critical Group”に分類されており、世界的に新薬抗菌薬の開発が求められている。

ナキュバクタムは、次世代型ジアザビシクロオクタン (DBO) 系 β -ラクタマーゼ阻害剤であり、クラス A, C 及び D 型の β -ラクタマーゼを阻害することで、セフェピムまたはアズトレオナムの抗菌活性を回復させる。加えて、細菌細胞壁のペプチドグリカン生合成に関与するペニシリン結合タンパク質 (PBP) 2 を阻害することから抗菌活性を有する。さらに併用する β -ラクタム薬の抗菌活性を回復し増強させることから新規 β -ラクタムエンハンサーとも呼ばれる。

ナキュバクタムは、単味製剤としてセフェピムまたはアズトレオナムとの併用を前提とする薬剤であり、2025 年 12 月に日本で薬事申請を行い、2027 年の上市を予定している。セフェピム/ナキュバクタムとアズトレオナム/ナキュバクタムを使い分けることで、国や地域の疫学特性に応じた治療薬選択が可能となる。将来的には、既承認の β -ラクタム系薬と柔軟に組み合わせることにより、新たな耐性菌に対する治療選択肢を持続的に提供するという、新しいコンセプトのもとで開発された薬剤である。

セフェピム/ナキュバクタム及びアズトレオナム/ナキュバクタムは、CRE 全般に対して広域な抗菌活性を示す。特に、治療選択肢が限定されるメタロ β -ラクタマーゼ (MBL) 産生菌や、MBL の中でも新規抗菌薬に対する感受性が低下する高度耐性菌に対しても優れた抗菌活性を示す。

国際共同第 III 相臨床試験として実施した Integral-1 試験 (jRCT2031230075) は、複雑性尿路感染症または急性単純性腎盂腎炎成人患者を対象に、セフェピム/ナキュバクタムまたはアズトレオナム/ナキュバクタム併用投与時の有効性及び安全性の評価を目的とした、イミペネム/シラスチン対照の二重盲検比較試験である。また、Integral-

2 試験 (JRCT2031230076) は、CRE による複雑性尿路感染症、急性単純性腎盂腎炎、細菌性院内肺炎、細菌性人工呼吸器関連肺炎、複雑性腹腔内感染症を有する成人患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験である。本試験は多施設共同無作為化単盲検試験であり、既存薬による最善の治療群 (Best Available Therapy) を対照群として、セフェピム/ナキュバクタムまたはアズトレオナム/ナキュバクタム併用投与時の有効性、安全性を評価した。これら 2 つの国際共同第 III 相臨床試験において、セフェピム/ナキュバクタム及びアズトレオナム/ナキュバクタムの高い臨床有効性および安全性が確認された。

本発表では、薬剤概要、作用メカニズム、非臨床薬理及び臨床試験データを紹介予定である。

3. Ceftazidime-Avibactam: Bridging Mechanistic Innovation and Clinical Reality in Multidrug-Resistant Gram-Negative Infections

Levent Mert Gunay

International Medical Affairs, Pfizer.

β -lactam antibiotics remain foundational for the treatment of serious Gram-negative infections, yet their effectiveness is increasingly compromised by β -lactamase-mediated resistance. Avibactam is a non- β -lactam β -lactamase developed to address key gaps left by earlier β -lactam-based inhibitors such as clavulanate, sulbactam, and tazobactam.

Mechanistically, avibactam differs by forming a reversible inhibitory complex with susceptible enzymes, supporting potent inhibition across major serine β -lactamases. Its principal advantage is expanded activity against Ambler Class A enzymes (including ESBLs and KPC carbapenemases), Class C enzymes (AmpC), and selected Class D enzymes (notably OXA-48). While avibactam does not inhibit Class B metallo- β -lactamases its activity against Class A, C, and some D enzymes, including KPC and OXA-48, make it a valuable option in many CRE infections.

Clinical development of ceftazidime-avibactam established efficacy and safety across complicated intra-abdominal infection, complicated urinary tract infection (including pyelonephritis), and hospital-acquired / ventilator-associated pneumonia, with resistant-pathogen data supported by pathogen-directed study designs. The 2024 IDSA guidance¹⁾ and 2022 ESCMID guidelines²⁾ recognize ceftazidime-avibactam as a preferred agent for KPC- and OXA-48-producing CRE infections, reflecting evidence of improved clinical outcomes and reduced nephrotoxicity relative to polymyxin-based regimens³⁾.

This presentation synthesizes the mechanistic rationale, spectrum “coverage map,” pivotal trial program, and real-world prescribing trends to provide a practical framework for optimizing avibactam-containing therapy while clearly recognizing where alternative strategies are required.

Reference:

1). Tamma PD, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2024;7: ciae403.

2). Paul M, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Clin Microbiol Infect. 2022;28 (4): 521-547.

3). van Duin D, et al. Colistin Versus Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis. 2018;66 (2): 163-171.

4. 新規 β -ラクタマーゼ阻害薬開発の現在地 土井 洋平^{1,2}

¹ 藤田医科大学医学部

² ピッツバーグ大学医学部

β -ラクタマーゼ阻害薬は、 β -ラクタム系抗菌薬の有効性を回復させる重要な治療戦略として発展してきたが、長らく新規薬剤の創出は停滞していた。この状況を打破したのが、ジアザピシクロオクタン (DBO) 型および環状ポリネート型阻害薬の登場であり、これらの新規化学骨格は β -ラクタマーゼ阻害薬開発の分野を再び活性化させた。近年、アビバクタムやナキュバクタムといった DBO 型阻害薬により、クラス A, C, D β -ラクタマーゼ産生菌に対する治療選択肢は大きく拡大した一方で、メタロ β -ラクタマーゼであるクラス B 酵素 (NDM, VIM, IMP など) 産生菌の治療は依然として大きな課題として残されている。近年はクラス B 酵素阻害を志向した開発も進展しており、環状ポリネート系阻害薬であるタニボルバクタムは、クラス A, C, D に加え、NDM や VIM といった一部クラス B 酵素に対しても阻害活性を示すことから、臨床応用に最も近い候補の一つと位置づけられている。また、同じくポリネート系阻害薬であるゼルボルバクタムは、広範なセリン β -ラクタマーゼに加え、NDM や VIM を含むクラス B 酵素に対しても阻害活性を示す点で注目されている。一方で、一部の DBO 型化合物は、 β -ラクタマーゼ阻害作用に加え、PBP2 を直接阻害することにより β -ラクタム活性を増強するという、従来とは異なる作用様式を有しており、新たな治療戦略の可能性を示している。本講演では、これら新

規阻害薬の特徴を整理するとともに、耐性菌治療における現実的な展望について議論する。

シンポジウム 21 感染症診療 100 年の歴史

1. 感染症学 100 年の歴史

長谷川 直樹

横浜市立市民病院感染症内科

第 100 回目の日本感染症学会にあたり、感染症学の 100 年を振り返るとともに人と感染症との関りの歴史や感染症の捉え方、などについても考察したい。感染症の歴史は、太古に遡り、人が感染症と思われる禍に襲われた歴史的事実から類推することができる。一方、感染症を基本的にホストと病原微生物とが遭遇し相互作用の結果生じる疾患とすると、感染症学の始まりは人と微生物との関係が確認された時と考えられる。17 世紀の後半にはオランダのレーウェンフックにより開発された顕微鏡で微生物と思われる像が確認されたがその意義は検証されず、19 世紀末から 20 世紀にかけてパスツールやコッホよりそれは人の疾患に結びつけられた。100 余年前のことである。結核菌、コレラ菌、ペスト菌など特定の菌が特定の病気を引き起こすことが次々と報告され、さらに北里らにより感染症からホストを守る抗体療法が血清療法として開発された。まさに感染症学が「科学」として走り始めた黎明期と言える。以後、細菌では説明のつかない病態がウイルスの発見で次々と解明され、疫病から伝染病、伝染病から感染症へと発展していった。以後、病態の解明と共に抗微生物薬、ワクチンの開発が進み感染症の制圧は近いとされた時期もあるが、1980 年代のエイズやエボラ病、SARS、MERS、COVID-19 や新型インフルエンザなどのウイルス疾患、サイレントパンデミックと呼ばれる薬剤耐性菌の出現により新たな局面を迎えている。人と感染症の関係を見ると、定住、農耕の発達など生活様式の変化が人畜共通感染症への罹患を生み出したり、新たな感染症を招き入れたりし、技術の進歩による人口増や交通手段の発達や開発による生活範囲の拡張により地球環境のバランスを崩し、さらに新たな感染症との遭遇の機会を増やしながら感染症を拡大させている。この機会に感染症学を見直し感染症学に求められることを考えてみたい。

2. 感染症化学療法（100 年）の歴史

高橋 聡

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

感染症に対する化学療法は、この 100 年の間に飛躍的な進歩を遂げ、感染症診療の在り方そのものを大きく変革してきた。20 世紀初頭のサルバルサンやスルホンアミドの登場に始まり、ペニシリンをはじめとする抗菌薬の発見と臨床応用は、多くの感染症を「治療可能な疾患」へと変換させた。その後も、 β ラクタム系、アミノグリコシド系、

キノロン系など多様な抗菌薬が開発され、感染症に対する化学療法は医学・薬学・微生物学の進展とともに発展してきた。一方で、抗菌薬の普及は、薬剤耐性菌の出現という新たな課題を生み、21 世紀においては抗菌薬適正使用、Antimicrobial stewardship、と新規抗菌薬開発の両立が世界的な課題となっている。本講演では、我が国における感染症に対する化学療法の歩みを国際的動向と対比しつつ概観し、臨床現場・学会・行政が果たしてきた役割を振り返るとともに、次の 100 年に向けて感染症に対する化学療法が果たすべき使命と展望について考察したい。

3. 感染制御 100 年間の歴史

四柳 宏

国立健康危機管理研究機構

日本感染症学会が設立される以前の 1918 年から 1920 年にかけてスペイン風邪が流行した。この時は内務省衛生局が人の集まる場所に出かけることを控えるようにという啓発を行ったようだが衛生的手洗い、マスクの着用などの推奨はほとんど行われなかった。ワクチンもなかったため多くの死亡者が出た。日本感染症学会の設立された当時の国民病は結核であった。満足の治療もなかったため、結核の感染対策は転地療養を含めた隔離政策であった。太平洋戦争の後には GHQ によって国の環境整備、予防接種など国民の健康増進のための対策がとられたものの、医療現場における感染対策は不十分であった。医療現場における感染対策が問題にされるようになったのは 1980 年代に入ってからである。1983 年に行われた東八幡平シンポジウムで問題点が網羅され、1985 年には日本環境感染学会が設立された。MRSA の“院内感染”が最大の課題の一つであり、抗菌薬の適正使用が問題にされた。並行して多剤耐性菌伝播予防、感染経路別対策、職業感染予防などが次第に整えられ、現在に至っている。本講演ではその流れを振り返り、現在と将来の課題に関しても考えてみたい。

4. 臨床微生物検査（100 年）の歴史

松本 哲哉

国際医療福祉大学医学部感染症学講座

臨床微生物検査の歴史は、19 世紀後半のコッホによる細菌学的手法の確立に端を発する。日本においても明治期には北里柴三郎がドイツ留学中に破傷風菌の純培養と血清療法を世界に先駆けて確立した。帰国後には 1892 年に伝染病研究所を創設し、日本の感染症診断・研究の礎が築かれた。明治・大正期にはすでに臨床の場においても実用的な微生物検査が実施されていた。腸チフス・赤痢・コレラといった伝染病に対して糞便・血液・尿の培養検査が行われ、ヴィダー反応（腸チフス血清凝集反応）は明治 30 年代には日本でも広く応用されていた。結核においては喀痰の塗抹染色（Ziehl-Neelsen 染色）が普及し、病院検査室での抗酸菌検査が定着しつつあった。さらに梅毒に対す

るワッセルマン反応が大正初期に導入されていた。昭和の戦前期には細菌培養・同定技術の標準化が進み、1960～1970年代には自動化培養機器や生化学的同定システムが登場し、検査の迅速化・効率化が実現した。また、ペニシリンをはじめとする各種抗菌薬の普及によって、薬剤感受性試験の重要性が認識されるようになった。1980年代以降は分子生物学的手法が臨床検査へ応用され、PCR法の導入により従来培養困難であった病原体の直接検出が可能となった。さらに2000年代にはMALDI-TOF MSによる質量分析が実用化され、菌種同定の迅速化が可能となった。また、次世代シーケンサー（NGS）を用いたメタゲノム解析は、病原体の網羅的探索と薬剤耐性遺伝子の解析を可能とし、現在進行形で臨床微生物検査に革新をもたらしている。このように100年にわたる臨床微生物検査の歩みは、感染症診療に大きく貢献してきた。本講演ではこれまでの歴史の変遷をたどりながら、これからの臨床微生物検査のあり方についても考察する。

シンポジウム 22 次の100年を開拓し担う薬学研究者たち—学部学生・大学院生シンポジウム—

1. β -ラクタム系薬2剤併用は、*Mycobacterium avium* に対して *in vitro* において有効である 吉川 万衣子, 松元 一明

慶應義塾大学大学院薬学研究科薬効解析学講座

非結核性抗酸菌（NTM）は主に慢性呼吸器感染症を引き起こす。肺NTM症の罹患率および有病率は世界中で増加しており、日本において2023年の肺NTM症罹患率（人口10万対）は16.5と推定され、肺結核症の罹患率を上回った。日本の肺NTM症の原因菌は主に *Mycobacterium avium* と *Mycobacterium intracellulare* が約9割を占め、これらは *Mycobacterium avium* complex（MAC）と総称される。肺MAC症の標準治療は通常クラリスロマイシン（CAM）を中心とする抗菌薬多剤併用療法であるが、副作用等で標準治療薬が投与できない症例やCAM耐性肺MAC症は難治性であり、有効かつ安全な新規治療法の開発が求められている。近年、 β -ラクタム系薬2剤併用が *M. abscessus* に対して有効であると報告されており、MACに対しても有効性を示す可能性が考えられた。そこで、本研究ではMACに対する β -ラクタム系薬2剤併用の *in vitro* における有効性を評価した。基準株および臨床分離株を用いて β -ラクタム系薬27種類の中から2剤併用について薬剤感受性試験を実施した。最小発育阻止濃度（MIC）を測定し、fractional inhibitory concentration（FIC）indexを算出して併用効果を判定した。その結果、*M. avium* に対して、テビペネムまたはセフトリアキソンを含む β -ラクタム系薬2剤併用は、全ての株に相加または相乗作用を示した。FIC indexはCAM感性株とCAM耐性株の間で有意な差を認めなかった。MICは、テビペネムとアモキシシリンの併用で

最も低く、CAM感性株およびCAM耐性株に対するMIC₉₀は、テビペネムはそれぞれ4または8、アモキシシリンはいずれも8 $\mu\text{g/mL}$ であった。一方、*M. intracellulare* に対して、セフトリアキソンを含む β -ラクタム系薬2剤併用が相加/相乗的に作用したもののMIC₉₀は32～64 $\mu\text{g/mL}$ と高値を示した。以上より、CAM耐性株を含む *M. avium* に対する β -ラクタム系薬2剤併用の *in vitro* での有効性が示唆された。

2. MRSAの網羅的ゲノム解析

大関 壮実, 金子 寛, 吉田 拓真, 中南 秀将

東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

【背景・目的】本邦では、薬剤耐性対策アクションプランの下、耐性菌の流行状況が監視されており、我々も病院から分離されるmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（MRSA）を継続的に調査してきた。近年、病院内で流行するクローンの特徴が急速に変化し、その多くは市中からの流入が示唆されている。本研究では、市中型MRSAの代表的な毒素であるPanton-Valentine leukocidin（PVL）の有無に基づき、病院由来MRSAをPVL陽性および陰性に大別し、その流行状況と病院内への適応に関わる特徴を明らかにした。

【方法】本研究では、2016年から2024年にかけて、病院で分離されたMRSAおよび市中の皮膚科外来患者から分離されたMRSA約8,000株を使用した。一部の菌株を対象として、次世代シーケンサーで全ゲノムデータ（WGS）を取得し、薬剤耐性・病原遺伝子の検出および系統解析を行った。

【結果】調査期間中、病院で分離されたMRSAの約9割はPVL陰性株であり、その多くがsequence type（ST）1であるUSA400/J cloneに分類された。本クローンにおいては、マクロライド系薬耐性遺伝子の *erm*（A）を保有するにもかかわらず、クラリスロマイシンに対し感受性を示す株が大部分を占めていた。プロモーター領域には特徴的な配列が認められ、発現調節が変化していることが示唆された。また、WGSに基づいた系統解析により、PVL陽性株は、病院由来株と市中由来株で異なるクラスターを形成することが明らかとなった。病院由来株は複数薬剤に関連する耐性遺伝子を高頻度に保有し、表現型も耐性傾向を示した。

【考察】病院内で流行するMRSAは、病院環境下の選択圧により独自の進化を遂げ、病院内での生存・伝播に適した遺伝的特徴を獲得している可能性がある。WGSを用いたサーベイランスは、アウトブレイク兆候の早期検知に有用であると同時に、表現型と乖離する耐性機構の把握を通じて抗菌薬適正使用の最適化に資すると考える。

3. 抗菌薬適正使用の推進に向けたリアルワールドデータ (RWD) の活用

青戸 和宏^{1,2}, 村木 優一³, 小阪 直史¹

¹京都府立医科大学附属病院薬剤部

²京都薬科大学大学院薬学研究科薬学専攻臨床薬剤疫学分野

³京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

薬剤耐性菌は、世界的な公衆衛生上の重大な懸念事項である。各国でこの問題に対処するためのさまざまな取り組みが進められているものの、その成果は依然として十分とは言えない。より効果的な対策を講じるためには、実臨床に基づくエビデンスを創出し、抗菌薬適正使用のさらなる推進につなげていくことが不可欠である。

近年、医薬品の有効性や安全性の評価にリアルワールドデータ (RWD) が広く活用されている。RWD は日常的に収集される患者の健康状態や医療提供に関するデータの総称であり、多数の施設や患者からの情報を包括的に収集・分析できる点が大きな特長である。RWD の活用により、従来の臨床研究では解決することが困難な課題に対しても効率的にアプローチすることが可能となっている。こうした RWD の活用によるリアルワールドエビデンスの創出は、感染症に対する治療方針の立案や臨床現場での意思決定に寄与すると考える。

これまで急性胆管炎に対する最適な抗菌薬の選択については、十分な知見が得られていない。そこで演者は RWD を活用し、その指針となるエビデンスの創出を目指している。以前、演者は自施設のデータから、急性胆管炎の経験的治療にセフメタゾールを使用した場合、カルバペネム系薬やタゾバクタム・ピペラシリンといった広域抗菌薬を使用した場合と比べて、患者転帰を悪化させないことを明らかにした (J Infect Chemother. 2024 ; 30 (3))。また、国内の大規模保険請求情報を用いて、急性胆管炎に対する抗菌薬の使用実態や広域抗菌薬と患者転帰との関連性を調査している。これらの研究を通じて、急性胆管炎に対する抗菌薬適正使用のさらなる推進を目指したいと考えている。

本シンポジウムでは、演者自身の研究事例を交えながら、抗菌薬適正使用に向けた RWD 活用の展望について述べる。また、RWD を取り扱う上での問題点や課題にも触れ、次の 100 年を見据えた抗菌薬適正使用推進へのアプローチについて議論したい。

4. 炎症性腸疾患を背景にもつ *Clostridioides difficile* 感染症に対する最適治療法の提案

三原 貴之¹, 五十嵐 裕貴², 榎木 裕紀², 田口 和明³, 松元 一明²

¹慶應義塾大学大学院薬学研究科薬効解析学講座

²慶應義塾大学薬学部

³広島大学薬学部

Clostridioides difficile 感染症 (CDI) は、抗菌薬投与によ

り腸内細菌叢が攪乱され、*C. difficile* が腸管で増殖して発症する抗菌薬関連下痢症である。炎症性腸疾患 (IBD) 患者は一般的な患者と比較して、抗菌薬使用後の CDI 発症率が高いことが臨床研究により示されている。新規 CDI 治療薬の fidaxomicin (FDX) は、マクロライドという化学的特徴をもつ抗菌薬である。クラリスロマイシンなどのマクロライド系抗菌薬は抗炎症効果をもつことが知られている。つまり、IBD 患者における CDI 治療には抗菌効果と抗炎症効果を有する FDX が最適ではないかと考えた。申請者はこれまで FDX の抗炎症効果の検討を、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘発性 IBD マウスモデルを用いて行ってきた。比較対照薬には既存の CDI 治療薬である vancomycin (VCM)、IBD の標準治療薬である prednisolone (PSL) を用いた。その結果、FDX 投与群は IBD 群と比較して IBD の進行を評価する disease activity index (DAI) スコアの上昇を抑制し、大腸の短縮、直腸組織障害、炎症性サイトカインの上昇を抑制した。また、FDX は PSL と同等の抗炎症効果を示した。一方、VCM 投与群も DAI スコアの上昇や炎症性サイトカインの上昇を抑制し、腸炎症の進行を部分的に抑制する傾向を示した。DSS 誘発性 IBD モデルでは腸内細菌叢の変化が病態に関与している。本実験では VCM を経口投与しており、VCM の腸内細菌叢への関与が推察された。そこで腸内細菌叢解析を行った結果、VCM 投与群では腸内細菌叢が大きく攪乱されたことを示唆する細菌叢の構成を示した。一方、腸炎症の進行制御に関わる *Akkermansia muciniphila* は FDX 投与群、VCM 投与群において増加し、この腸内細菌叢の変化が炎症進行抑制に寄与した可能性が考えられた。上記の実験の結果をうけ、申請者は IBD を併発した CDI に対して最適な治療法であるか検討する為に、IBD 併発 CDI マウスモデルを確立した。IBD 併発 CDI マウスモデルを用いて CDI の治療薬である FDX と VCM の治療効果を比較した。その結果、FDX 治療群の生存率は 100% であったが、VCM 治療群の生存率は 50% であり死亡例の全例が CDI の再発により死亡した。FDX 治療群は CDI の進行を評価する clinical sickness score (CSS) が低値で推移したのに対し、VCM 治療により治療後再発したマウスは治療終了後に CSS が上昇した。細菌学的評価の指標である *C. difficile* load は、治療終了時点において VCM 治療群は log10 CFU/g=2.02 であったが、FDX 治療群は検出限界未満まで減少した。腸内細菌叢解析において VCM 治療群では多様性が失われ腸内細菌叢が攪乱されたことを示唆する菌叢の比率を示したのに対し、FDX 治療群では多様性の低下が抑制され腸内細菌叢の攪乱を示唆する菌叢の比率を示さなかった。IBD 併発 CDI マウスモデルにおいて FDX は VCM よりも高い治療効果を示した。IBD を併発した CDI に対し FDX は VCM よりも最適な治療薬である可能性が示唆された。

5. 血漿タンパク結合率に基づく抗菌化学療法の発展に向けて

山田 知奈

日本大学薬学部臨床薬物動態学研究室

抗菌薬治療では、有効性の最大化と安全性の確保を両立する投与設計が求められる。薬物は血液中においてアルブミンなどのタンパク質と結合し、その結合率は薬物および患者ごとに異なる。治療薬物モニタリング（TDM）はその基盤となるが、臨床では総薬物濃度を指標とする評価が中心であり、薬理作用や毒性に直結する非結合形薬物濃度は十分に活用されていない。タンパク結合率は患者の病態変化により変動し、予測困難な非結合形濃度の上昇を招く可能性がある。演者は、タンパク結合率を基盤とした薬物動態解析を行い、その臨床的意義を検討している。

タンパク結合率が高い（80%）ダプトマイシンおよびテジゾリドについて、*in vitro* および臨床検体を用い、ラングミュア式に基づき結合形および非結合形濃度の関係を解析した。ダプトマイシンでは、*in vitro* において臨床用量域での顕著な非結合形濃度の変化は示されなかったものの、臨床検体ではアルブミン変動の影響を受け、総濃度が同程度であっても非結合形が急激に増大することが示唆された。対照的に、テジゾリドは *in vitro* および臨床検体のいずれにおいても非結合形濃度の変動が小さく、アルブミン変動の影響は限定的である可能性が示された。タンパク結合率の低い（20%）リネゾリドの代謝物に着目し、血中および唾液中濃度の比較検討を行った。代謝物は血中で十分な曝露が確認されたものの、唾液中では検出されなかった。これは親薬物であるリネゾリドとは異なる挙動であり、体液移行性はタンパク結合率のみならず、物理化学的特性など複数の因子が関与することを示している。

本シンポジウムでは、これらの検討を題材として、薬学教育における薬物動態学の基礎概念が臨床課題とどのように結びつき、研究として発展したのかを紹介する。さらに、研究成果を臨床実装へ橋渡しするために必要な視点や課題について参加者の皆様と意見交換し、今後の研究活動の一助としたい。

シンポジウム 23 非定型病原体 up to date

1. 非定型病原体感染症の現状

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。新型コロナウイルスパンデミックにおける公衆衛生対策は、マイコプラズマ感染に大きな影響を及ぼした。一方で、ヒト・ヒト感染しないレジオネラには影響がなかった。公衆衛生対策の緩和に伴い、2024年には、これまでにない大規模の流行が世界的に観察された。地域差はあるものの、マクロライド耐性マイコプラズマの再増加が観察され、今後の動向が注視されている。マイコプラズマの耐性機序はマクロライドの標的部位である23S rRNAのドメインVの遺伝子変異が関与しており、14と15員環マクロライドに高度耐性を示している。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、放出し、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。

2. 肺炎における非定型病原体診断の意義と方法～マイコプラズマとレジオネラを中心に～

伊藤 明広

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科

市中肺炎において、マイコプラズマやレジオネラなどの非定型病原体は依然として重要な原因微生物である。日本では海外と異なり、市中肺炎に対してルーチンの非定型病原体カバーを推奨しておらず、病原体診断が初期抗菌薬選択に直結する点が大きな特徴である。特にレジオネラ肺炎は治療開始の遅れが重症化や予後悪化につながるため、早期診断と早期治療が極めて重要である。

一方で、これら非定型病原体は喀痰採取の困難さや培養検出率の低さなど、微生物学的診断に課題がある。そのため日常診療では、迅速かつ簡便なイムノクロマト法が広く用いられ、マイコプラズマでは咽頭ぬぐい液抗原検査、レジオネラでは尿中抗原検査が診断の中心となっている。しかし、迅速抗原検査は感度に限界があり、陰性のみで疾患を否定することはできない。近年は呼吸器検体を用いた遺伝子検査の有用性が示されており、迅速検査と組み合わせた診断戦略が重要となる。

本講演では、マイコプラズマ肺炎およびレジオネラ肺炎を臨床的に疑うポイントを整理したうえで、各検査法の特性と限界を踏まえた実践的診断アプローチについて、最新

のエビデンスと臨床経験を交えて解説する。

3. 非定型病原体の治療

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

非定型病原体とは、*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydo-
phila pneumoniae*, *Legionella* 属など、従来の細菌性肺炎とは異なる臨床像や抗菌薬感受性を示す起炎菌を指す概念である。欧米のガイドラインでは非定型肺炎という分類は用いられず、atypical pathogens という病原体概念に基づき治療選択が行われている。一方、本邦では成人市中肺炎診療ガイドラインにおいて、細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別が重視され、若年者に多い *Mycoplasma* 肺炎を念頭に診療が行われてきた。臨床現場では、60歳未満、頑固な乾性咳嗽、胸部聴診所見に乏しいこと、白血球増多が軽度であることなどが非定型肺炎を疑う手がかりとなる。近年の multiplex PCR を用いた網羅的解析では、*Chlamydo-
phila pneumoniae* の検出頻度は極めて低く、実際に臨床的に重要な非定型肺炎における原因菌の中心は *Mycoplasma pneu-
moniae* と *Legionella* 属と考えるのが妥当である可能性がある。治療戦略においては、*Mycoplasma pneumoniae* に対して従来は抗炎症作用を併せ持つマクロライド系薬が第一選択とされてきたが、近年はマクロライド耐性の増加が問題となっている。この場合、テトラサイクリン系やレスピラトリーキノロンが選択されるが、それらの実際の効果と比較についても整理しておく必要がある。*Legionella* においては、マクロライド系薬とキノロン系薬の有効性は同等であり、死亡率や臨床治癒率に明確な差は示されていないことが報告されているが実際にエビデンスを確認したい。したがって、非定型病原体に対する治療は「非定型肺炎」という包括的診断に依存するのではなく、病原体推定、耐性動向、患者背景を踏まえた個別化治療が重要である。今後は非定型病原体という視点から、抗菌薬適正使用と治療効果の最大化を両立させる診療体系の再構築が求められる。本シンポジウムでは、非定型病原体による肺炎の治療戦略を抗菌薬の適正使用という観点も踏まえながら議論する。

4. 非定型病原体の院内感染対策

中村 造

東京医科大学病院感染制御部

非定型病原体は気道分泌物を介して感染するものが多い。医療施設内における感染対策は標準予防策が有効なものが多く、病原体によっては標準予防策に経路別予防策が追加される。近年の院内感染対策は隔離予防策や経路別予防策、特殊な予防策が強調され、注目される傾向にあるが、実際には感染症患者かそうでない患者かに問わず全患者に対して適応すべき標準予防策の質に注目すべきである。今回は非定型病原体のうち *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* を中心に概説する。

【1. 標準予防策】標準予防策は感染の有無に問わず全患者に対して手指衛生と湿性生体物質に対する個人防護具を使用することを柱とする予防策である。上記の通り非定型病原体に感染した患者は標準予防策で感染予防効果は十分であることが多い。これは非定型病原体の感染患者の医療ケア時には手指衛生をしっかりと、喀痰の取り扱いに注意する、などと感染対策を強調することは適切でない。非感染患者に対してと同様の手指衛生の実施と喀痰など湿性生体物質の取り扱い時に個人防護具を使用することが求められる。非定型病原体に感染した患者に咳がある時にマスクの着用をすることは咳エチケットの範疇である。

【2. 経路別予防策】一部の非定型病原体では感染患者に対し飛沫予防策を追加する。上記の通り、これらの感染患者が咳をするときにマスクを着用することは咳エチケットであり経路別予防策ではない。経路別予防策では湿性生体物質の有無を問わず感染経路に該当する個人防護具を着用することを意味しており、咳の有無に問わずマスクを着用することが適切な飛沫予防策である。標準予防策と経路別予防策としての飛沫予防策の本質を明確に区別してこそ、非定型病原体に対する正確な院内感染対策が可能となる。

【3. *Mycoplasma pneumoniae*] *Mycoplasma pneumoniae* の伝播は気道分泌物によりヒト-ヒト感染する。マイコプラズマ肺炎症例が入院する場合、感染性がある期間つまり有症状期に標準予防策に飛沫予防策を追加することが一般的である。院内感染例の場合には、これらの感染予防に加えて伝播源の探索が必要であるが、診断されていない症例も多いため症例が見つからないことも多い。肺炎以外の病型で感染対策をどのように実施すべきかについては不明であるが、気道症状に基づきその症状がある時期に経路別予防策の適応が妥当と考えられている。

【4. *Legionella pneumophila*] *Legionella pneumophila* の伝播は免疫不全者がエアロゾルに含まれる多量の菌を吸入することで成立する。感染者の気道分泌物に含まれるレジオネラ菌は少なく、原則としてヒト-ヒト感染は成立しない。そのためレジオネラ肺炎症例が入院する場合には経路別予防策は追加する必要はなく標準予防策が有効である。つまり個室隔離や陰圧管理も不要である。感染源は汚染された水とその関連設備であることから、院内発生の場合には病院内の冷却棟、給湯・給水設備、シャワー、ネブライザーなどの環境調査とこれらの病院環境に対する感染対策が必要となる。

【5. *Chlamydia pneumoniae*] *Chlamydia pneumoniae* の伝播は気道分泌物によりヒト-ヒト感染すると考えられるが、明確な感染経路は不明確な点も多い。クラミジア肺炎症例が入院する場合には、経路別予防策は追加せず標準予防策が有効と考えられている。同様に個室隔離や陰圧管理は不要である。

1. Medicine is a science of uncertainty and an art of probability.— “診断” しない診断学入門—

佐田 竜一^{1,2,3,4}

¹大阪大学大学院医学系研究科変革的ヒト検体解析学（日本財団）寄附講座

²大阪大学感染症総合教育研究拠点人材育成部門検体解析人材チーム

³大阪大学医学部附属病院感染症内科

⁴公益財団法人天理よろづ相談所病院総合診療教育部

診断は、単に病名を言い当てる行為ではなく、患者の訴え、身体所見、検査結果、時間経過を統合しながら、もっとも妥当な説明仮説を更新し続ける臨床実践である。本講演では、まず診断プロセスの概論として、診断が情報収集、仮説形成、検証、再評価という反復的過程から成り、しかも個人の認知のみならず、患者、家族、看護師、検査部門、コンサルテーションを含む協働的営みであることを示す。病歴聴取はその出発点として特に重要であり、初期の情報の質が後続の仮説形成を大きく規定する。既往歴、曝露歴、渡航歴、服薬歴、時間軸を伴った症状の推移は、検査前確率を調整し、検査選択そのものを方向づける。また、診断は一回で完結する静的判断ではなく、治療反応や新規所見によって更新される動的過程である。したがって診断の質は、最初のひらめきそのものより、仮説を保留し続けながら再評価できる構えに依存する。診断名を早期に固定すること自体が、必ずしも質の高い診療を意味するわけではない。一方、臨床では不確実性をゼロにすることはできず、診断とは確実性の獲得ではなく、治療判断に足る程度まで不確実性を下げる過程として理解すべきである。

次に診断エラーについて概説する。診断エラーは、単なる誤診や見逃しとしてのみ捉えるべきではなく、適時に妥当な診断へ到達する機会が失われた状態として把握する必要がある。その背景には、情報収集不足、情報の統合不全、検査の選択や解釈の誤り、経過観察や再評価の不足、チーム内コミュニケーション不全など、多層的な要因が関与する。したがって診断エラー対策は、個人の知識や経験の問題に還元されず、診断プロセス全体のどの段階で何が破綻したのかを可視化し、再設計する視点を要する。とくに早期の単一診断への固定、いわゆる premature closure は多くの臨床場面で問題となるが、その背景には時間圧、重症度、先入観、検査資源の制約、担当者交代に伴う情報分断など、状況依存的な因子が存在する。診断安全を高めるためには、初期仮説を意識的に言語化し、それに反する所見を拾い上げ、再評価の契機を診療の中に組み込むことが重要である。加えて、診断は結果ではなく過程として監査される必要がある。

感染症領域において診断が難しい理由はさらに独特である。第一に、感染症の「診断」は症候学的、解剖学的、病理学的意味に加えて、起因微生物を特定する微生物学的意味を内包し、多層的である。すなわち「発熱の原因は感染症である」という理解と、「肺に病変がある」「化膿性炎症である」という理解、さらに「何の微生物が原因か」という理解は同義ではなく、互いにずれうる。第二に、微生物同定のための検査は、塗抹、培養、抗原検査、血清学的検査、核酸増幅法、質量分析、病理組織学的検査など多岐にわたり、検体の種類、採取タイミング、前治療の有無により診断能が大きく左右される。第三に、感染症では経験的治療が先行しうするため、初期治療に反応した症例では etiology diagnosis が曖昧なまま診療が完結し、診断困難例のみが表面化しやすい。第四に、診断が遅れた症例では、すでに抗菌薬投与や病勢の変化によって微生物学的確定診断が困難になっていることがある。さらに肺炎や尿路感染症のような common infectious diseases であっても、院内感染では単一の決定的検査が存在しない場面が少なくない。感染症診療では、治療の迅速性と診断の厳密性がしばしば緊張関係にあり、この点が他領域にはない難しさを生む。

本講演では、私自身の感染症診療の実践を踏まえ、不確実性との向き合い方を提示するとともに、“診断”の再定義を試みたい。

2. Diagnostic Excellence を支える感染症診断における看護師の役割

坂木 晴世

国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科

臨床看護師は、患者のわずかな変化や経過の違いを継続的に観察し、日々のケアの中で得られる情報をアセスメントしながら蓄積している。また、日常的に患者とコミュニケーションをとり、その心理的背景や生活環境を把握することで、心理社会的要因を踏まえたアセスメントや経過の共有を行っている。こうした継続的な観察とアセスメントは、診断に至る臨床推論を支える重要な基盤である。

診断は、一時点で完結するものではなく、継続的に得られる情報の積み重ねに支えられた過程として捉える必要がある。Diagnostic Excellence は、正確な診断への到達のみならず、適切なタイミングで診断に至ること、さらには不要な診断や過剰な対応を避けることを含む概念である。感染症診療では、流行や集団発生といった状況が診断を後押しする一方で、特定の疾患に思考が集中し、鑑別診断の幅が狭まる可能性もある。感染症は症状が非特異的であることも多く、経時の変化を伴うことから、単一時点での評価だけでは十分とはいえない。

そのうえで、感染症を専門とする看護師は、個々の患者から得られた情報を集約し、検査所見や流行状況と照らし合わせながら統合的にアセスメントを行い、多職種間の共有と調整を担う立場にある。さらに、適切な検体採取や感

染対策の実践への関与は、診断の精度のみならず、その後の治療方針や抗菌薬使用、そして再発予防にも寄与する可能性がある。

本シンポジウムでは、感染看護の実践経験を踏まえ、感染症診断過程における看護の関わりを構造的に整理し、Diagnostic Excellenceの実現に向けた看護師の役割と今後の課題について考察する。

3. Antimicrobial stewardship

浦上 宗治

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

Antimicrobial stewardshipとは、治療アウトカムの改善、耐性菌出現の抑制、有害事象および医療コストの削減を目標として、抗菌薬使用を最適化するために設計された一連の協調的戦略を指す。現在、感染症専門医、薬剤師、臨床検査技師、看護師らが連携した多職種による学際的アプローチが重要視されている。本邦では感染症専門医が不足している背景もあり、近年では薬剤師主導、あるいは薬剤師と臨床検査技師などの共同による antimicrobial stewardship が試行され、その有用性が報告されている。

主な介入手法には、早期モニタリングとフィードバック (Prospective Audit and Feedback : PAF) や、抗菌薬使用の事前承認 (Preauthorization) を中心に、院内フォーミュラリの制限、デエスカレーション、および治療期間の最適化 (最小化) が含まれる。近年のエビデンス蓄積により、これらの活動は治療アウトカムを損なうことなく、不適切な抗菌薬使用を減少させることが示されている。

今日、antimicrobial stewardship プログラムは、救急・集中治療から急性期、慢性期、介護施設、外来診療に至るまで、あらゆる医療現場に浸透しており、抗菌薬使用量の調査や一定の介入が標準的な施策となっている。医療関連感染症および多剤耐性菌を減少させるためには、感染防止対策との統合が不可欠である。ASの効果を持続させるには、継続的な教育とサーベイランス、そして現場の状況に即したプログラムの適応が欠かせない。

4. Diagnostic stewardship (DS) の実践と課題

清祐 麻紀子

九州大学病院検査部

Diagnostic stewardship (DS) は検査を活かした「診断支援」として、検査前後のプロセスを含む4つのRightで表すことができる。本来、DSの実践は特別なことではなく、臨床検査の本分であるが、多職種との連携も必要であり、多くの施設でまだ改善の余地があるのが現状である。

近年の検査に関する話題として、2024年の血液培養ボトル欠品の案件や、新型コロナウイルス感染症流行後の全自動遺伝子機器の活用を経て、限りがある医療資材をどのように適切に使用するか、コストの高い最新機器の検査結果をどのように治療に活かすか、などが挙げられる。また、

多くの施設でリジェクションルールの導入やセレクトティブレポートの推進が進む一方、感染症医がいるかないか、微生物検査室に質量分析装置があるかないかにより、さらに施設間差が広がっているのが現状である。当日は微生物検査の現状と課題を踏まえながら、多職種でDSの実践と課題について考える機会としたい。

シンポジウム 25 歴代理事長に聞く感染症・化学療法 法の未来

1. 感染症・化学療法の未来

館田 一博

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

1900年代前半のサルファ剤、ペニシリンの発見から20世紀の抗菌薬療法の歴史がスタートし、これまでに150を超える抗菌薬が開発され、化学療法学は医学・獣医学領域のみならず薬学、農学、水産学など広範な分野でなくてはならない学問の1つとなっています。しかし一方で、その応用範囲が広がり、使用量が増加する中で、人類はこれまでにない危機的局面に直面しています。耐性菌の出現とその蔓延の問題です。近年の耐性菌問題の特徴として、(1) 市中感染型耐性菌の出現、(2) 動物・食品などを介した耐性菌の広がり、(3) 新しい感染症治療薬の枯渇、が重要です。30年前には考えられなかった、元気な子供が市中感染型MRSAによる感染症を発症するという事例が散見されるようになりました。また、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生の大腸菌が健康な女性の膀胱炎の原因菌として分離される時代になっています。カルバペネム系薬を分解する新しいメタロ β -ラクタマーゼ産生菌がインド・ニューデリーで分離され、世界を震撼させたことは記憶に新しいかと思います。このような現象の背景として、耐性菌が市中で生まれ、家畜・ペット・食品を介して伝播するという事実が報告されています。耐性菌問題は病院内だけの問題ではなく、市中・環境・社会、そして地球規模で考えなければいけないグローバルな問題であることが明らかになっています。いわゆる“ワンヘルス”の概念ですが、ボーダーレス時代の中で、国境を越えて広がる耐性菌問題に関して世界が連携・協力して対応することの重要性が強調されています。幸い、現時点において日本における耐性菌問題は欧米や他のアジア諸国と比較してそれほど深刻なものではないのかもしれませんが、しかし、世界規模で問題となっている耐性菌がいつ日本に持ち込まれるのか、将来蔓延するのか、私たちは細心の注意を払いながらこの問題と向き合っていかなければいけません。我々は“新病原体によるパンデミック”として新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を経験しました。全世界で7億人以上の感染者が報告されて、700万人以上の死亡が報告されています。たとえこのパンデミックが収束したとしても、また次のパンデミックが出現することを覚悟しておかなければな

りません。COVID-19 に対する治療薬・ワクチン開発は欧米がリードする形で進行了。特に世界で初めて開発された mRNA ワクチンは画期的であり、本ワクチンの開発で何百万人もの命が救われたといっても過言ではありません。欧米は、本ワクチンの開発を危機管理の視点で進めており、10 年以上も前からその開発を支援してきました。一方で本邦における mRNA ワクチンの開発はどうでしょうか？医薬創薬技術において決して劣らない日本企業ですが、残念ながら欧米諸国に大きく水をあけられている状況となっています。診断法にしても、本邦における遺伝子検査の普及、新しい診断法の開発の遅れが明らかとなっています。パンデミック、サイレント・パンデミック感染症に対する治療薬、診断法等の研究開発の難しさは世界が直面する問題です。投資規模、開発までの時間、成功確率の低さ、たとえ成功したとしても利益を回収できないリスクなど、他の疾患とは異なる問題が存在します。ビジネス原理だけでは進めることのできない感染症治療薬・ワクチン・診断法の開発には、危機管理と安全保障の視点が重要であり、すでにいくつかの国は新しい政策モデルの導入を検討しています。その 1 例が“プル型インセンティブ”です。世界に貢献できる感染症治療薬・診断法・ワクチンの開発という視点で、我々がどのように活動していかなければいけないのか、感染症学・化学療法学のこれからの 100 年をどのように描いていくのか、ご参加の先生方と一緒に考える機会になれば幸いです。

2. 日本の結核 過去・現在・未来

渡辺 彰

公益財団法人宮城県結核予防会

結核菌の歴史は 700 万年の人類の歴史より短く、3~4 万年前に自然界の非結核性抗酸菌の中からヒトの体に最大限に適応したヒト型結核菌が出現したと言われる。少なくとも 6 万年前とされる現生人類の出アフリカより新しく、人類の拡散の歴史を後からなぞるように、アフリカ東部からメソポタミア地方を経て世界に広まったとも言われる。

現在の世界各国の結核罹患率（人口 10 万対の年間新規結核患者数、2023 年、一部は 2024 年）は、日本が 8.1、多いのはフィリピン 660、レソト王国 548 など、低いのは米国 3.0、スウェーデン 3.7 などであるが、米国と日本の結核死亡率は 20 世紀初頭にはほぼ同等であった。最初の抗結核薬 SM の実用化（1944 年）より前から米国の結核罹患率と死亡率は著明に改善していたが、日本は横ばいであった。結核疫学の改善には薬だけではなく、社会・経済・公衆衛生・インフラその他の進歩と安定が必要であり、日本にはそれが乏しかったと考える。

現在の日本の結核罹患率は地域別には西高東低であり、大都市に多い都市型感染症である。第二次世界大戦後はほぼ順調に低下してきたが、近年の減少傾向は鈍くなっている。主にアジア地区からの流入外国人の結核が増えている

ためであり、新規患者の日本出生者 vs. 外国出生者は 2014 年が 17,727 人 vs. 1,101 人、2024 年が 7,911 人 vs. 1,980 人と、10 年間で半減 vs. 倍増であり、5 人に 1 人を外国出生者が占めるようになった。日本出生者の発生年齢のピークは 80 歳代で基礎疾患・合併症を多く有するのに対し、外国出生者のピークは基礎疾患がほぼない 20 歳代にあり、6 割が入国 5 年以内で、多剤耐性結核菌例の比率は日本人の 4 倍以上である。

高齢者が多い日本人患者では、結核の治療と共に種々の基礎疾患・合併症への対応が必要である。それを、効率よく行うために一般病棟内に数床の結核病室を設ける厚生労働省の「結核患者収容モデル病床事業」が 1992 年から始まり、現在は全国で 100 以上の医療機関が 500 床近いモデル病室を備えて対処している。さらに、2018 年 3 月の厚生労働省結核感染症課長通知により同年 4 月からは結核患者の第 2 種感染症病床への入院が可能となり、これを活用した山形県は県内の結核病棟を全廃し、計 5 つの基幹病院の第 2 種感染症病室（計 24 床）を結核病床としても円滑に運用している。

増加中の外国人（主に中長期滞在者）の結核への対策としては、2025 年 4 月から入国前の結核スクリーニング（胸部 X 線撮影に基づく結核非発症証明書のビザ申請時の提示義務付け）がベトナム、ネパール、ミャンマーの 3 カ国で始まり、結核罹患率が同様に高く流入数の多いインドネシア、ミャンマー、中国でも順次始まる予定である。ただ、それだけで万全とは言えず、事実、日本入国後に結核を発症し、多剤耐性の例も多いため高額の治療費を必要とする例が増えている。

以下は私見であるが、米国が既に始め、英国等が準用し始めた入国時や入国後の潜在性結核感染症（LTBI）の把握のための IGRA 検査（T-SPOT や QFT）の義務付けがいずれ必要と考える。一方で、費用効果比（＝費用対効果）が疑問視されている BCG 接種は将来、選択的接種制に切り替えるべきと考える。スウェーデンは 1975 年に全員接種制から選択的接種制に切り替えており、結核罹患率の高い国からの流入者と特にその子供および国内の一部の結核ハイリスク群に絞って BCG を接種している。スウェーデンのその後の結核罹患率の低下は順調であり、ハイリスク群を的確に把握する体制が必須と言える。日本出生者の結核罹患率が 5 以下、かつ BCG 接種が最も効果を発揮する乳幼児の結核発病がほぼゼロになればこの選択的接種制に切り替えてよいと演者は考えている。因みに、2024 年の日本出生者の罹患率は 6.7 と推定され、もう一息と思われる。

3. 小児感染症の未来予想図

岩田 敏^{1,2}

¹東京医科大学微生物学分野

²熊本大学生命科学研究部

現代の感染症について考えてみると、衛生環境の向上、ワクチンの普及、抗感染症薬の開発、診断・治療技術の進歩により、感染症のコントロールは格段に進歩しているが、一方では、耐性菌の増加や易感染患者の増加が認められ、新興・再興感染症の問題も考えなくてはならない。また交通の飛躍的な発達、感染症のグローバル化という大きな問題をもたらしている。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌などの耐性菌による感染症は、感性菌による感染症と較べて生命予後が悪くなることが知られている。また、2009年のインフルエンザA(H1N1)pdmウイルスによる新型インフルエンザA(H1N1)2009の流行、2014年に70年ぶりの国内での流行がみられたデング熱、そして2019年から始まった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)等々、世界で起きる様々な感染症が日本にも脅威を与えている。これらの感染症に対しては、ワクチンの接種を含む感染防止対策や、適切な診断法の開発、抗ウイルス薬、抗菌薬等の抗感染症薬による適切な治療法の選択が求められており、小児領域においても、様々なワクチンや診断法、抗感染症薬の開発が行われてきた。

ワクチンで防ぐことのできる疾患(Vaccine Preventable Diseases: VPD)はワクチンで防ぐのが感染制御の原則であり、とりわけ多くの感染症に対してナイーブな小児においては、感染症対策におけるワクチンの重要性は高い。海外とのワクチンギャップが問題視されてきた我が国においても、現在はそのギャップが解消しつつあり、世界で使用されているワクチンのほとんどが国内で使用できる状況となっている。ポリオ、ジフテリア、百日咳、麻疹、風疹、水痘、日本脳炎、侵襲性肺炎球菌感染症、侵襲性Hib(インフルエンザ菌b型)感染症、ロタウイルス感染症などのVPDに対するワクチンの導入により大きなインパクトが得られていることは周知のとおりである。また早期乳児期の感染が問題となるRSウイルス感染症に対する母子免疫ワクチンの導入は、母体にワクチンを接種して乳児の感染を防ぐという点で、これまでにないコンセプトのワクチンであり、導入後のインパクトが期待されている。また同様の母子免疫ワクチンの考え方は、重症化が問題となっている早期乳児期の百日咳の予防にも適用することが考えられている。一方で、COVID-19のパンデミック後、定期接種ワクチンの接種率が低下する傾向が認められており、特に最近の麻しん含有ワクチンの接種率低下と麻疹患者数の増加は大きな懸念事項となっている。

感染症診療の基本となる病原診断に関して、小児感染症領域では、従来からA群溶血性レンサ球菌、インフルエンザウイルス、RSウイルス、肺炎マイコプラズマ、ロタウイルス、ノロウイルスなどの抗原検出による迅速診断が取り入れられており、適切な感染症診療に取り組んできた。またCOVID-19のパンデミックを契機に、PCRを用いた迅速診断の導入も進められ、マルチプレックスPCRによ

る呼吸器感染症診断も保険収載され、臨床現場で活用されている。外来診療、入院診療ともに感染症を扱う機会の多い小児領域において、迅速な病原診断は早期の適切な治療に結び付く重要な手段であり、今後も積極的に行われることが期待される。

小児に対する抗感染症薬の開発は、成人領域よりも若干遅れることはあるが、規制当局の方針と企業努力もあって、成人で使用される多くの薬剤が小児でも使用できるようになってきていることは好ましいことである。とはいえ、抗感染症薬の開発には多くの困難があることも事実であり、今後も更なるプッシュ型及びプル型インセンティブの導入と、臨床開発のためのプラットフォーム形成が求められている。

小児感染症・化学療法未来において、VPDに対するワクチン導入、迅速・簡便な病原診断、そして有効かつ適正な感染症治療の3本柱のさらなる充実を期待したい。

4. 尿路・性器感染症

清田 浩

井口腎泌尿器科・内科新小岩

ペニシリンの発見以来、抗菌化学療法は新規抗菌薬の開発とそれらに抗う薬剤耐性菌の出現というたちごっこを繰り返し現在に至っており、今後も続くことが予想される。その間、薬剤耐性菌の蔓延を食い止めるべく抗菌薬の適正使用に基づくガイドラインの作成が繰り返されてきた。一方、セファゾリンの供給停止に端を発した抗菌薬のサプライチェーンの不安定性が浮き彫りになり、厚生労働省を中心としたペニシリンあるいはセファロsporinの原薬である6APAあるいは7ACAの国内生産回帰の動きが実現しつつある。しかし、国民皆保険というわが国独特の医療制度のもと、後発医薬品の推進は薬価の異常な低下をきたし、製薬メーカーのインセンティブを削ぐ結果となり、抗菌薬の供給低下は続いている。このような状況下では、ガイドラインの推奨薬の供給自体が不安定となり日常診療に影響を与えている。新規抗菌薬の開発は薬剤耐性菌を標的としたものとなり、わが国は欧米と比べ比較的薬剤耐性菌の蔓延は抑えられていることから、わが国発の薬剤治験は組みにくく、その結果国際共同治験となりやすい。したがって、欧州、米国のプロトコールに歩み寄る結果となり、わが国での新規抗菌薬のモチベーションは低下している。このような状況下で、将来どのようにして複雑化する感染症と戦っていくべきかを尿路・性器感染症を中心に本シンポジウムで考えていきたい。

1. バンコマイシンには有効性・安全性を担保できる TDM がある！

松元 一明

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

バンコマイシン (VCM) の治療薬物モニタリング (TDM) において、従来のトラフ値 (C_{min}) から血中濃度時間曲線下面積 (AUC) を指標とするモニタリングへのパラダイムシフトは、近年の重要なトピックである。

VCM の有効性は、薬物動態/薬力学 (PK/PD) 解析に基づき、AUC と最小発育阻止濃度 (MIC) の比 (AUC/MIC) に最も相関することが動物実験や臨床研究で示されている。腎毒性の早期指標とされる尿中 KIM-1 濃度についても、トラフ値 ($r^2=0.46$) より AUC ($r^2=0.61$) と高く相関することが報告されている。さらに、母集団薬物動態 (PPK) パラメータを用いたモンテカルロシミュレーションにより、トラフ値は AUC の正確な代替指標にならないことが明確に示された。トラフ値は単一時点の濃度に過ぎず、体内の薬物曝露全体を示す AUC を反映しきれない。そのため、従来のガイドラインがトラフ値を代替指標としていた点には限界があったと認識されている。これらの背景から、現在の VCM TDM では、治療効果の最大化と副作用 (腎障害) リスクの低減を両立させる目標 AUC が設定された。具体的には、MRSA 感染症の治療において、有効性の観点から AUC/MIC ≥ 400 mg $\cdot$ h/L (微量液体希釈法による MIC 基準) が、安全性の観点からは AUC ≤ 600 mg $\cdot$ h/L が目標とされる。したがって、実臨床では AUC 400~600 mg $\cdot$ h/L の範囲での管理が推奨されている。なお、ICU 患者を対象とした研究では、2 日目の AUC ≥ 500 mg $\cdot$ h/L で急性腎障害 (AKI) の発現率が有意に上昇することが示されている。重症・複雑性 MRSA 感染症では定常状態の目標 AUC/MIC を ≥ 500 mg $\cdot$ h/L とするため、2 日目は 450 mg $\cdot$ h/L、定常状態では 500 mg $\cdot$ h/L を目標値とする。また、非 MRSA 感染症 (MRCNS や *Enterococcus faecium* の菌血症) においても目標 AUC/MIC は 373~427 であり、MRSA と同様に AUC 400~600 mg $\cdot$ h/L を目標として差し支えない。

AUC を正確に推定するためには、ベイズ推定を用いた解析ソフト (PAT: Practical AUC-guided TDM など) の活用が推奨される。特にピーク値とトラフ値の 2 点採血は、多様な背景を持つ患者において高い推定精度を誇る。一方で、多くの症例ではトラフ値のみ (1 点採血) でも AUC 評価は可能である。ただし、Yasuhara らの PPK パラメータを用いた PAT ver.3.0 では、腎機能亢進例 ($CL_{cr}\geq 110$ mL/min)、心不全 (BNP ≥ 300 pg/mL) の症例において 1 点採血による推定精度が低下するため、2 点採血による評価が必須とされている。

小児領域では専用ソフトの開発が遅れていたため、ガイドラインでは代替指標としてトラフ値 10~15 mg/L が推奨されてきた。しかし近年、小児でも PAT による AUC 算出が可能となり、腎障害回避の目標として AUC ≤ 583 mg $\cdot$ h/L が示された。これを受け、小児においても成人同様に AUC 400~600 mg $\cdot$ h/L を目指すことが推奨される。

結論として、VCM は AUC を指標とすることで、トラフ値管理時代よりも薬物曝露量を正確に制御でき、安全性が向上した。TDM を適切に活用することで、VCM は極めて管理しやすく有用な抗 MRSA 薬になると考える。

2. MRSA 感染症の治療にはまずバンコマイシンの選択を考慮すべきである

中嶋 一彦

兵庫医科大学感染制御学

抗 MRSA 薬としてバンコマイシン (VCM) 以外に複数の抗 MRSA 薬が上市され、それらの薬剤の優越性の報告もみられる。MRSA 感染症の診療ガイドラインでも状況に応じ VCM より他の薬剤に推奨順位が高く示されている。MRSA は様々な臓器で感染症をもたらすが、JANIS の 2024 年のデータでは MRSA の検出検体の感染症は肺炎 35.5%、血液 24.3%、皮膚軟部組織感染 15.3% としており、これらの感染症に用いる状況が多く、抗 MRSA 薬ごとのエビデンスも示される。重症感染症である菌血症は本邦のガイドラインでは、推奨度はダプトマイシン (DAP) が A-I、VCM が A-II としており、VCM の MIC >1 μ g/mL であれば死亡率、治療成功率から DAP を弱く推奨している。そのなかで、治療成功率等から菌血症の原因が骨関節感染、感染性心内膜炎などの moderate~high risk では DAP を推奨しているものの、尿路感染やカテーテルが抜去されている血流感染などの low risk では DAP と VCM では治療成功に有意差はないとされる。また、MIC が 2 μ g/mL の菌株の検出自体は減少しているとされ、すべての菌血症において一律に DAP が優先するのではなく、VCM をベースとした投与も考慮されるべきである。血流感染で多いコアグラエゼ陰性 *Staphylococcus* に関しては VCM の MIC が 1 μ g/mL、2 μ g/mL でも治療の失敗に有意な差はないとの報告もある。リネゾリド (LZD) も全死因死亡率の他剤との比較では非劣性であり、第一選択となりうるとしているが、エビデンスレベルは C であり、血小板減少の副作用のリスクを有しながら LZD を積極的に使用する根拠は低いといえる。肺炎に関しては、第 1 選択薬として LZD と VCM を (A-I) の推奨度としている。LZD を第一選択とするかについては死亡率に差はないため、すべての症例で LZD を第一選択とする必要はない。LZD に関して治療効果について、VCM との比較のメタアナリシスも行われており、LZD の優位性を示す報告もなされているものの、それらの報告では対象となる感染症の種類も

様々なものが混じており、VCM の TDM が必ずしも考慮されていないものも含まれていることから、一律には優位性を判断し得ない。その他、腹腔内感染、尿路感染なども VCM は第一選択として示されている。VCM がすべての状況において有利であるわけではないが、他剤が VCM より優先される状況が多いわけではなく、経済性、耐性菌の出現、副作用の面から選択は検討されるべきである。講演では MRSA 感染症に対し VCM を基本的な選択薬としてすべきである立場を提示する。

3. いえいえ、バンコマイシンには頼らない派～ 薬剤師の立場から～

辻 泰弘

日本大学薬学部臨床薬物動態学研究室

治療薬物モニタリング (TDM) は、「有効性の最大化」と「安全性の確保」を両立させるための基盤的アプローチである。抗 MRSA 感染症治療ではバンコマイシン (VCM) が重要な選択肢であり、臨床では患者個別に血中薬物濃度 (測定および予測) を指標とした TDM が広く実装され、患者背景や腎機能に応じた用量調整が行われている。一方、リネゾリド (LZD) も臨床上有用な選択肢であるが、病態、腎機能、年齢、体格、循環動態の変動など多様な要因により、血中濃度に大きな個人間変動が生じることが知られている。標準用量で投与しても、患者によっては十分な曝露に到達しない可能性がある一方、過度な曝露により有害事象リスクが高まる可能性もある。特に臨床課題となるのが血小板減少である。血小板減少は曝露量 (AUC やトラフ濃度) との関連が示唆されており、発現後の休薬・減量といった事後対応にとどまらず、早期に用量調整へつなげる先制的な投与設計が求められる。

本講演では、LZD の PKPD に基づく投与最適化を概説し、TDM を「測定」にとどめず「介入」に結び付ける枠組みとして、目標濃度介入 (TCI) とモデル情報に基づく個別化投与 (MIPD) を紹介する。限られた採血点でもバイズ推定により曝露推定を行い、投与早期の濃度情報と血小板推移を組み合わせて有害事象回避を図る考え方を示す。さらに、採血負担を軽減し得る手段として唾液中 LZD 濃度を用いた TDM と、運用を支える解析ツール (Pycsim) にも触れ、LZD の適正使用と個別化投与の臨床実装について薬剤師の立場から議論する。

4. いえいえ、バンコマイシンには頼らない派～ 臨床医の立場から～

山本 善裕

富山大学附属病院感染症科

MRSA 感染症に対する治療戦略はバンコマイシンを中心に構築されてきたが、薬剤血中濃度管理の煩雑さ、腎毒性リスク、組織移行性の限界など、臨床現場での課題は少なくない。一方で、リネゾリドおよびダプトマイシンは、

これらの制約を補完し得る有力な選択肢として位置づけられている。本講演では「バンコマイシンには頼らない」立場から、両薬剤を積極的に活用する治療戦略について提案する。

リネゾリドは優れた組織移行性を持ち、肺炎・骨髄炎・皮膚軟部組織感染症など幅広い病態に対応できる点、さらに経口投与可能で早期の外來移行にも寄与する点が大きな利点である。一方、骨髄抑制など長期使用時の副作用が課題となる。この点に関しては血中濃度測定の普及により解決できる可能性が十分ある。ダプトマイシンは強力かつ速効性の殺菌作用を持ち、菌血症等において特に有用である。しかし、肺サーファクタントによる不活化のため肺炎には不適であり、CPK 上昇を含む筋毒性のモニタリングが必要である。

本企画では、従来の「まずバンコマイシン」という固定観念から離れ、患者背景・感染部位・副作用プロファイルを加味した個別化医療としての抗 MRSA 薬選択の重要性を提案する。抗 MRSA 薬の選択肢が広がる現在、バンコマイシン偏重から脱却し、個別化医療に基づく柔軟な抗菌薬選択の重要性を議論したい。

シンポジウム 27 AMR 対策に必要な微生物学的検査 および疫学解析

1. MRSA

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

MRSA は院内感染の主要な原因菌の一つであり、病院内で分離される耐性菌の中でも最も頻度が高い。MRSA は、ICU 入室患者、長期入院患者、透析患者などから検出されやすく、菌血症や人工呼吸器関連肺炎 (VAP) を含む肺炎、術後創部感染、さらにカテーテル関連血流感染や人工関節感染など、重篤かつ難治性の感染症を引き起こす。近年、質量分析や核酸増幅法による耐性遺伝子検出が普及し、MRSA 同定までの時間は短縮された。血流感染例においては、迅速検査により MRSA を早期に同定することで、不要な抗 MRSA 薬投与の回避や適切な治療への迅速な切り替えが可能となり、臨床的意義は大きい。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、迅速検査を行った結果を診療に反映させる抗菌薬適正使用支援チームの介入が不可欠である。

MRSA の疫学に関しては、しばしば「院内感染型 MRSA」と「市中感染型 MRSA」という分類が用いられる。本邦の院内で現在広く検出されている MRSA は SCCmec IV 型 ST1 および ST8 (Panton-Valentine leukocidin : PVL 陰性) であり、かつて市中感染型 MRSA として扱われていた SCCmec IV 型の MRSA が、現在では院内で検出される

MRSA の主となっている。一方、市中の皮膚軟部組織感染症からは、PVL や toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) といった毒素を産生する、高病原性のクローンが検出されており、今後の動向、市中から医療機関への持ち込みに注意を払う必要がある。

本講演では、MRSA の迅速検査が臨床現場に与えるインパクトを考察する。また、現在の本邦で検出される MRSA の疫学を概説し、診療現場における抗菌薬選択を考察する。

2. カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) への対応：分子疫学解析と検出検査

松村 康史

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) は、時に院内伝播を起こし、予後不良な感染症を起こしうる重要な薬剤耐性菌である。CPE はある意味ヘテロな集団であり、産生するカルバペネマーゼのタイプにより有効な治療薬が異なるため、正確な検出と型別が臨床的に重要である。全ゲノム解析 (WGS) を用いた分子疫学解析では、カルバペネマーゼタイプによりその世界的分布や拡散様式が異なることが明らかとなっている。

本邦における CPE の頻度は依然高くないものの、IMP 型、次いで NDM 型などのメタロ β ラクタマーゼ産生株が多く検出されている。また、京滋地域における IMP-19 のようなローカルタイプも認められる。本邦で入院患者から収集したカルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) の WGS 解析を行ったところ、非 CPE の院内伝播率は 2% であったのに対して CPE は 31% にも達していた。

CPE のスクリーニング検査としては、低濃度 MEPM を用いたスクリーニングが推奨されている。その根拠として、カルバペネム非感受性を基準としたスクリーニングでは、低 MIC の CPE を見逃すリスクが高いことが挙げられている。我々が 2024 年に実施した全国サーベイランスでは、MEPM スクリーニング陽性株のうち CPE は 8% であり、そのうち約半数は MEPM 非感受性 (感染症法の CRE 基準) を満たさなかった。スクリーニング陽性株に対して行う CPE 確定検査としては、mCIM などのカルバペネマーゼ検出試験が有用であるが、型別にはさらにイムノクロマト法や遺伝子検査法が必要となる。しかし、全ての型を検出できるわけではないため、最終的な確定には WGS が必要となる場合がある。また、CPE に効果が見込める新規抗菌薬に対する正確な感受性検査体制は十分に整備されていないのが現状である。

CPE 対策の第一歩は、各施設において検出検査の課題を認識し、正確な検出を行うことである。WGS によるサーベイランス・分子疫学解析は、その検査戦略の礎となるデータとなるが、全国だけでなく地域でのデータも今後の AMR 対策に必要と考えられる。

3. ブドウ糖非発酵菌の AMR 対策に必要な微生物学的検査および疫学解析

坂梨 大輔¹、三鴨 廣繁²

¹朝日大学歯学部

²朝日大学病院感染症科

Pseudomonas aeruginosa や *Acinetobacter* 属菌をはじめとするブドウ糖非発酵菌 (NF-GNR) は、自然環境に広く分布し多剤耐性化しやすいため、施設内における AMR 対策の重要ターゲットである。NF-GNR は菌種ごとの内因性耐性 (外膜透過性低下、排出ポンプ、染色体性 β ラクタマーゼなど) が多様で、腸内細菌目細菌と比べて経験的治療の選択肢が限られやすい。例えば *Stenotrophomonas maltophilia* は染色体性の L1 (MBL) /L2 β ラクタマーゼによりカルバペネムを含む多くの β ラクタムに内因性耐性を示し、*Elizabethkingia* 属菌も染色体性 MBL (*blaBlaB*, *blaGOB*) などによりカルバペネム耐性を含む広範な β ラクタム耐性を示す。ルーチン検査では、自然耐性を日常的な検査の対象にする必要はないため、臨床微生物検査室においては、まず各菌種の内因性耐性 (自然耐性) パターンを理解すること、そして正確な菌種同定を行うことが重要である。また、薬剤感受性試験においては測定法 (機器) の特徴を把握する必要がある。一部機器においては特定の菌種、薬剤を正確に測定できない場合があるため注意を要する。

AMR 対策として獲得型カルバペネマーゼは、腸内細菌目細菌と同様に NF-GNR においても重要な警戒すべき耐性因子の一つである。一方、NF-GNR では (染色体性) AmpC の過剰産生を含む各種 β -ラクタマーゼ産生に加え、外膜透過性低下や排出ポンプ亢進など複数の耐性機序が重なりやすく、表現型検査のみでカルバペネマーゼの関与を鑑別・同定することが困難な場合が少なくない。また、施設内で同一菌種が複数分離されアウトブレイクが疑われる事態においては、疫学解析による伝播経路や環境中の感染源特定が感染拡大の早期封じ込めに重要である。本シンポジウムでは、演者の自験例を含め、特に NF-GNR におけるカルバペネマーゼ (特に MBL) の表現型検出法と遺伝子検査、および疫学解析について情報共有し、議論の場としたい。

4. AMR 対策につながる微生物の網羅的解析 嵯峨 知生^{1,2}

¹秋田大学医学部附属病院感染制御部

²秋田大学医学系研究科附属感染制御総合センター感染統括制御部門

AMR (抗微生物薬耐性) は、感染症領域にとどまらず医学全体における重要な国際的課題である。米国では COVID-19 パンデミックの影響により AMR 対策が一時的に後退した一方、多剤耐性菌のゲノム解析のために整備されていた次世代シーケンサーが SARS-CoV-2 のゲノム解

析において重要な役割を果たしていた。日本においても COVID-19 対応を契機として PCR をはじめとする遺伝子検査の普及が進んだ。米国では、薬剤耐性菌対策と新興感染症対策は相反するものではなく、共通の基盤的インフラにより対応すべきであるとの方針が提唱されている。

近年、複数の病原体や抗微生物薬耐性遺伝子を同時に解析可能なマルチプレックス遺伝子検査が臨床現場でも広く利用されるようになってきた。さらに、次世代シーケンサーは従来型の塩基配列解析装置と比較して高いスループットを有するだけでなく、臨床検体や環境中に存在する核酸の塩基配列を網羅的に解析できる点に特徴がある。抗微生物薬適正使用は適切な診断に基づくものであるため、網羅的な微生物学的検査は AMR 対策の推進に寄与することが期待される。

本演題では、網羅的微生物学的解析が AMR 対策にどのように活用され得るかについて、その可能性と今後の展望を概説する。

シンポジウム 28 医獣医連携で AMR 対策を考える

1. 薬剤耐性感染症伝播における伴侶動物の重要性

安木 真世

大阪公立大学大学院獣医学研究科

薬剤耐性感染症はヒトに限られた問題ではなく、伝播の観点から動物における対策の必要性が謳われている。国内の疾病に罹患した伴侶動物（イヌ・ネコ）を対象に行われた耐性菌保有調査では、ブドウ球菌属の 60% がメチシリン耐性、腸内細菌目細菌の 40% が第三世代セファロスポリン耐性（3GCR）やフルオロキノロン耐性であることが明らかとなった。これら保有の現状と、「接触」という点でヒトと最も密接な関係性にあることから、伴侶動物とヒトにおける双方の耐性菌の伝播が懸念されている。しかし伴侶動物における耐性菌の動向調査は始まったばかりであり、耐性菌の宿主間伝播の実態に関する知見は乏しい。伴侶動物は今や一般家庭だけではなく、病院や老人ホームなどでの動物介在療法/活動において重要な役割を果たしており、その耐性菌保有や伝播の実態把握ならびにキャリアとしての重要性を評価することは医学・獣医学・公衆衛生学的見地から重要課題である。

演者はこの課題に取り組むべく、大阪公立大学附属獣医臨床センターとともに、受診した伴侶動物を対象に薬剤耐性菌の分離同定を行っている。また世界保健機関が掲げる優先監視されるべき病原細菌リストのうち、critical group に属する 3GCR 腸内細菌目細菌に注目しそれら菌株の全ゲノムシーケンスによる特性評価を行っている。これまでにイヌがヒトの腸管外病原性 3GCR 大腸菌に感染すること、少なくとも一部の 3GCR 大腸菌や耐性遺伝子保有プラスミドはヒトとイヌで共有され得ること、近年ヒトで問

題となっている可動性コリスチン耐性 3GCR 大腸菌がイヌにも感染すること、を明らかにした。最近ではこれら成果を基盤として、飼い主とそのペット双方の便から分離される 3GCR 大腸菌のゲノムレベルでの性状解析を進めている。本発表ではこれら現在までの研究成果を紹介し、薬剤耐性感染症において伴侶動物が果たす役割についての知見を共有したい。

2. 多剤耐性化が進む豚病原性大腸菌に有効な抗菌剤

楠本 正博

農研機構動物衛生研究部門

近年、薬剤耐性の拡大が世界的な問題となっており、耐性菌の出現やまん延の防止に向けて、ヒト・動物・環境の各分野が一体となったワンヘルス（One Health）アプローチによる取り組みが各国で進められている。2015 年の世界保健機関（WHO）総会で採択された薬剤耐性に関する国際行動計画を踏まえ、国内でも対策の指針となる「薬剤耐性アクションプラン」が策定され、薬剤耐性菌の出現およびまん延のリスクを減らすための方策として、特に家畜生産現場における抗菌剤の使用量低減が強く求められている。国内において、畜産動物にはヒト医療より多くの抗菌剤が使用されており、さらに動物用抗菌剤の約半分が豚に使用されていることから、豚における薬剤耐性菌対策はワンヘルスの観点からも重要である。また、細菌感染症の原因菌が投与した抗菌剤に耐性の場合は治療が奏功しないだけでなく、常在性の細菌が抗菌剤により死滅する中で耐性の病原菌だけが生き残り、増殖して周囲に拡散するリスクが高くなる。したがって、疾病の治療効果を上げ、薬剤耐性菌の出現やまん延を抑えるには、疾病の原因となる細菌に有効な抗菌剤を見極めることも非常に重要である。そこで本講演では、国内で豚から分離された病原性大腸菌の性状について薬剤耐性を中心に概説し、多剤耐性大腸菌に有効な抗菌剤を見出した研究について紹介する。

大腸菌による豚の疾病は出生直後から子豚期に多く発生し、死亡や発育不良の原因となり養豚農家に経済的損失を与えるが、特に近年、多剤耐性の病原性大腸菌が大きな問題となっている。1991 年から 2019 年にかけて国内で主に下痢や浮腫病の豚から分離された病原性大腸菌 1,708 株を解析した結果、血清型は 1990 年代には O139 と O149 が大半を占め、2000 年代には我が国に特徴的な O116 と OSB9 が増加し、近年ではマイナーな（O139, O149, O116, OSB9 以外の）血清型も増加傾向にある。分離株の薬剤耐性も血清型と類似した推移を示し、O116 と OSB9 の顕在化が始まった 2000 年代から多剤耐性株が急増し、その割合は以降も同等の水準に維持されている。また、特に多剤耐性の病原性大腸菌を原因とする豚の疾病に対してはアプラマイシンが有効（耐性菌分布率は全 1,708 株で 6.7%、上位 5% の高度多剤耐性株 86 株で 9.3%）であり、その適正な使用

により本菌を確実に排除することで、治療効果の向上と薬剤耐性菌の出現・まん延リスクの低減が期待される。

多剤耐性菌にも有効な抗菌剤の存在は獣医療に大きな恩恵をもたらす反面、むやみに抗菌剤を使用すると、数少ない有効抗菌剤に対する耐性菌が選択されるリスクが高くなる。動物用抗菌剤の新規開発が滞っている現状では、有効な抗菌剤を「効く薬」として維持できるよう、獣医師や研究者が畜産従事者を巻き込んで取り組む必要がある。

3. 医療における AMR 対策の現状と課題

具 芳明

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

医療機関における AMR の増加、それに対する治療薬開発の遅れは、AMR を国内外における公衆衛生上の脅威とみなし対策が進められる大きなきっかけとなった。AMR 対策の中で医療は重要な領域のひとつである。

医療機関における AMR 対策の基本は抗菌薬適正使用（作らない）と感染予防策（広げない）である。前者については抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の活動など、医療機関での取り組みが広がっている。しかし、その方法論についてはまだ進歩の余地が大きい。外来での抗菌薬使用量は 2023 年以降リバウンドしている。抗菌薬の不適切な使用が増えていないかを丁寧に検討し、ターゲットを絞ったアプローチが必要である。後者については、長年の取り組みにより一定のレベルには達しているものの、より高いレベルで実践していくため一歩進んだ取り組みが必要である。中小病院の感染対策が遅れがちなことやアウトブレイクへの迅速かつ適切な対応も大きな課題である。

新規感染症治療薬の開発や既存抗菌薬の安定供給も大きな課題である。感染症治療薬の開発が遅れたのは市場構造の変化が大きい。プル型インセンティブの導入による新規抗菌薬開発の促進や、 β -ラクタム系抗菌薬の一部を国内生産とする動きがあり、改善に期待したい。そのためには社会全体に AMR 対策の重要性についての理解を広げていく必要がある。

4. 感染症危機対応の強靱化に向けた AMR 対策と研究開発戦略の統合

久保 亮太郎

厚生労働省感染症対策部感染症対策課

薬剤耐性（AMR）は、感染症診療の現場における治療困難化という臨床課題にとどまらず、医療提供体制や社会機能の維持に直結する公衆衛生上の脅威である。AMR 対策には、医療・介護、食品、畜水産、農業等を含む分野横断的な知識普及、耐性菌および抗微生物剤使用状況の動向把握、感染予防・管理（IPC）と抗菌薬適正使用（AMS）の推進、ならびに新規予防・診断・治療法の研究開発を含む包括的取組が求められる。

2015 年 5 月の世界保健総会において、AMR に関するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国は 2 年以内に国家行動計画を策定することが求められた。これを受け、厚生労働省では薬剤耐性対策に関する包括的取組について議論を進めるとともに、「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」の下に検討調整の枠組みを設け、関係省庁間での協議を経て、2016 年 4 月、我が国として初の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」を決定した。COVID-19 の影響による計画期間延長を経て、2023 年 4 月には「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）」を新たに策定し、政府一体で対策を推進している。このように、AMR 対策は医療分野の枠組みに限定されるものではなく、獣医・畜産および環境分野を包含する One Health の視点の下で統合的に展開されるべき国家的課題である。抗菌薬の使用実態および耐性動向を分野横断的に把握し、供給基盤と研究開発戦略を一体的に強化することが、感染症危機に揺るがない社会基盤の構築につながる。

AMR は爆発的流行を来す感染症と比較して危機として認識されにくい一方、長期的かつ確実に疾病負荷を増大させ、感染症危機対応の基盤を揺るがし得る。したがって、AMR 対策は平時の感染対策・抗菌薬適正使用の推進に加え、次なる感染症危機を見据えた医療的対抗手段の確保という観点を併せ持つことが肝要である。

感染症危機管理においては、救命、流行抑制、社会活動の維持等に資する医療的対抗手段として、ワクチン、治療薬、診断技術等を含む感染症危機対応医薬品等（MCM）の利用可能性を平時から確保することが求められている。MCM は平時には需要が限定的であるが、危機発生時には突発的に莫大な需要が生じるという特性を有し、市場原理のみでは研究開発や供給体制の維持が困難である。このため、研究開発段階から承認・製造、調達・配分、臨床現場での利活用までを見据えたエコシステムとしての整備が不可欠となる。2025 年 3 月の厚生科学審議会感染症部会において、薬剤耐性菌感染症を MCM の重点感染症（利用可能性を確保することが必要な感染症）の Group C として定義した。抗菌薬を「必要な時に確実に使える」状態として維持するための政策的関与が求められ、厚生労働省では抗菌薬確保に向けた事業等を通じて、供給体制の強靱化や必要量の確保に関する取組を進めている。

また、新規抗菌薬の開発が国際的に停滞する背景には、使用抑制が求められるという特性と市場規模の不確実性があり、従来の出来高に依存した収益構造では持続的な研究開発投資を呼び込みにくい。このような構造的課題に対し、研究開発を進めるモチベーションを高める目的での「プル型インセンティブ」は、有望な抗菌薬を社会の共通資源として維持するための政策手段として注目されている。感染症危機対応を見据える上でも、抗菌薬の研究開発と安定供給を両立させる仕組みの構築は、MCM 全体の整備戦略と不可分である。

本講演では、(1) 感染予防・管理および抗菌薬適正使用の推進、(2) 研究開発・創薬の促進、(3) 供給体制強靱化と危機時オペレーション、の3点を柱として議論する。AMRとMCMを連続した政策課題として統合し、研究開発から供給・実装までを一気通貫で設計する戦略の確立が、平時と有事を貫く感染症危機対応体制の強靱化を規定する。

シンポジウム 29 レンサ球菌感染症の新機軸：常在菌の視点から病原性を再考する

1. ありふれた感染と劇症のあいだ：A群レンサ球菌感染症の二面性を読み解く

中川 一路

京都大学大学院医学研究科微生物感染症学分野

溶血性レンサ球菌は、一般にA群溶血性レンサ球菌(GAS)が小児を中心に咽頭炎や発熱などの比較的軽症の感染症を引き起こす。ペニシリン系・セフェム系抗菌薬に対する耐性菌はほとんど出現していないにもかかわらず、「溶連菌感染症」として年間約20万件が報告されており、日常診療において頻繁に遭遇する感染症である。一方、劇症型溶血性レンサ球菌感染症はA群のみならずG群なども原因となり、主に成人に発症する重篤な侵襲性感染症である。初期には咽頭症状が乏しく、四肢の疼痛や腫脹、悪寒、高熱など非特異的な症状を呈することが多いが、その後急速に進行し、壊死性筋膜炎や敗血症性ショックに至る。致死率は約30%と高く、発症後短時間で多臓器不全へ進展する例も少なくない。本症は日本全国で突発的かつ散発的に発生しており、感染源の特定は困難である。2024年には国内患者数が統計開始以来最多のペースで増加し、年間2,000件に迫るなど顕著な増加傾向が認められた。患者は50~60代に多いものの、全年齢層で発症が確認され、基礎疾患を有さない健常者にも発症する点が臨床上の重要な特徴である。何らかの宿主因子の関与も示唆されているが、その因果関係は現時点で明確ではない。劇症化の機序としては、通常のA群レンサ球菌と同一系統の菌が遺伝子変異を獲得し、毒素産生能が著しく増強することが関与していると考えられている。さらに、一般的な咽頭炎患者数の増加と連動して劇症例も増加する傾向があり、飛沫感染や創傷感染が主な感染経路と推定される。本シンポジウムでは、これらの臨床疫学的特徴と病態形成の背景にある分子基盤について概説し、劇症化に至る過程について多角的に考察する。

2. B群溶血性レンサ球菌の常在性と侵襲性の連続性を再考する

芝田 明和

東京都立小児総合医療センター検査科、感染症科、免疫科、小児感染症センター

B群溶血性レンサ球菌(group B *Streptococcus* (GBS)),

Streptococcus agalactiae)は、健康成人の腸管・腔内に常在する一方で、新生児・高齢者・基礎疾患保有者に重篤な侵襲性感染症を引き起こす二面性をもつ。新生児・乳児感染症は早発型(生後0~6日)・遅発型(生後7~89日)・超遅発型(生後90日以上)に分類される。世界的にも乳児GBS感染症は年間約40万人、乳児死亡は約6万人と推計され、本邦でも遅発型を中心に発症数の増加傾向が報告されている。分子疫学的には、髄膜炎との関連が強い高病原性CC17クローン(血清III型、HvgA・Srr2陽性)が依然優勢である一方、近年は新たな血清IV型の出現や、海外株と共通の遺伝学的特徴をもつサブクラスターの検出、施設内および地域・大陸間にまたがる水平伝播の存在が明らかになりつつある。さらに東南アジアで集団発生をきたした血清III型-ST283は、淡水魚摂取と関連し基礎疾患のない成人にも髄膜炎・関節炎を惹起する強毒株として注目され、輸入感染症としての視点も求められている。予防戦略としては、分娩時予防的抗菌薬投与の限界を克服すべく、6価炭水化物ワクチンや表面タンパクワクチンの開発が進み、本邦における免疫原性データもWHO目標を満たす結果が報告されている。本講演ではGBSの常在性と侵襲性の連続性を疫学・分子疫学・宿主因子・予防の観点から俯瞰し、ワクチン導入時代を見据えたサーベイランスの意義について考察した。

3. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の細菌学的性状と病原性

岡本 成史

大阪大学大学院医学系研究科生体病態情報科学講座

*Streptococcus dysgalactiae*はC/G群のβ溶血性レンサ球菌であり、ヒト由来の*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE)と動物由来の*S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* (SDSD)に分類される。1990年代まで、SDSEは、咽頭炎、蜂窩織炎、丹毒、創部感染、菌血症などを引き起こすものの、A群レンサ球菌(GAS)と比べ病原性は低く、高齢者や基礎疾患を有する患者における日和見感染症の原因菌と認識されてきた。しかし、2000年以降、日本や北欧を中心にstreptococcal toxic shock syndrome (STSS)を含む侵襲性SDSE感染症が増加し続け、日本において、GASによるSTSSと同等、あるいはそれを上回るSDSEによるSTSS症例数が報告された時期も存在する。

SDSEは、GASと同様に、Mタンパク、ストレプトリジンO/S、C5aペプチダーゼ、発熱性外毒素様因子など多くの病原因子を共有する。一方、GASが主に咽頭・上気道を主な侵入門戸とし、STSSの好発年齢が若年から中高年と広範囲であるのに対し、SDSEは皮膚・軟部組織を起点とした感染が多く、STSSの好発年齢も高齢者に偏るなど、疫学的相違が認められる。その背景や病原性発現機構については未解明な点が多く、研究の進展はGASに比べて遅れている。さらについ最近、A群のSDSEの存在が

明らかにされるという、これまでのSDSEの概念を変える発見が報告されており、今後もSDSEに関する新たな発見が数多く見出されることが予想される。

本発表では、SDSEの細菌学的性状および病原性について、これまでの知見と我々の研究成果を交えて概説する。

4. 口腔レンサ球菌と全身疾患との関わり

神尾 宜昌, 今井 健一

日本大学歯学部感染症免疫学

呼吸器系と消化器系とが交錯する口腔は、歯という硬組織が体表に露出する生体で唯一の器官であり、他の身体の部位とは異なる微生物叢を形成しています。そこには、培養可能なものだけでも700種以上、数にして数千億もの微生物が生息しています。また、SARS-CoV-2やヘルペスウイルスなど多くのウイルスの感染・潜伏の場ともなっており、宿主と微生物とが相互に作用しあっています。

口腔細菌は互いに凝集し、歯のみならず、舌や歯肉、入れ歯などの表面に付着しバイオフィルムを形成します。これらのデンタルバイオフィルムは、歯科の二大疾患：歯周病とう蝕の原因とみなされています。歯周炎が進行し歯周ポケットが深くなる、また舌苔が肥厚するに従って、バイオフィルム中の嫌気性菌（歯周病原菌等）の割合が高くなります。歯肉に局限していた炎症が歯槽骨に及び骨吸収が起ると歯は脱落します。口腔に常在するレンサ球菌は、口腔菌叢の一大勢力で、salivarius streptococciに属する*S. salivarius*は舌背や唾液中に、mitis streptococciに属する*Streptococcus sanguinis*は歯垢や歯肉に多いこと、そしてmutans streptococciに属する*S. mutans*や*S. sobrinus*はう蝕の発症に関わることは良く知られていますが、歯周病原菌の増殖や全身の疾患にも関与することが、近年明らかになりつつあります。

口腔細菌が唾液と共に誤嚥されたり血流を介して呼吸器や循環器、消化器などに侵入することで、全身疾患の発症や進展に深く関与することがわかってきていますが、口腔レンサ球菌も特に、肺炎、心疾患、及び癌などの発症との関連が著名雑誌に掲載されるに至っています。その中で、口腔レンサ球菌と嫌気性菌やウイルス、または真菌などとの微生物間相互作用の重要性も明らかとなるなど、この研究分野は口腔と全身とをつなぐトピックスのひとつとなっています。

私たちは、「細菌－宿主相互作用」の視点から、口腔レンサ球菌や歯周病原菌が肺炎、COPD、及び喘息などの呼吸器疾患や癌の進展に及ぼす影響を検討してきました。また、「細菌－ウイルス相互作用」という視点から、口腔レンサ球菌がインフルエンザウイルスの感染性に影響を及ぼしている可能性も報告しています。

本講演では、口腔レンサ球菌が口腔の感染症はもちろんのこと、呼吸器疾患や心疾患、及び癌などの進展にどのように関与しているのか、世界からの報告に私たちの研究成

果も交えながら、ここ10年間ほどで明らかとなった口腔レンサ球菌と健康との関わりを紹介させていただきます。口腔レンサ球菌と全身疾患との関わりを考える契機となりましたら幸いです。

シンポジウム 30 地球温暖化がもたらす感染症の危機

1. 地球温暖化に伴う寒冷地感染症の疫学的変容—北海道の事例とともに—

黒沼 幸治

札幌医科大学医学部感染学講座感染症学分野

地球温暖化は気候変動のみならず、病原体や媒介動物の生態系を攪乱し、感染症の流行動態に多大な影響を及ぼす。かつて感染症の「防波堤」として機能した寒冷地において、近年の気温上昇がもたらしたリスクの変容を、世界、日本、および北海道の最新知見に基づき概説する。グローバルな視点では、北極圏の永久凍土融解に伴う未知の病原体再活性化や、炭疽菌等の再興リスクが指摘されている。日本国内では、温暖化に伴うヒトスジシマカの生息域北限が年々北上し、デング熱等の蚊媒介感染症の潜在的リスクが拡大している。また、西日本を中心に流行していたSFTS（重症熱性血小板減少症候群）の報告地点が東日本から北日本へと着実に遷移しており、寒冷地における媒介マダニの活動期長期化がその背景にあると考えられている。北海道においても、かつての「寒冷地バイアス」を打破する事象が相次いでいる。マダニ媒介感染症では、2021年に発見されたエボウイルス熱に加え、2024年には道内でもSFTSの発生が警戒される段階に達した。特筆すべきは水系・食中毒リスクの変化である。2025年9月、旭川市において腸炎ビブリオによる140名規模の集団食中毒が発生し、死者1名を出す事案が生じた。これは記録的な海水温上昇により、北方の海域でも病原性ビブリオ属の増殖が促進された結果であり、寒冷地における夏季の衛生管理概念を根本から覆す象徴的事件となった。温暖化による環境変化は、寒冷地における感染症の「空白地帯」を消失させている。臨床現場では、地域に根付いた従来の診断ロジックを更新し、北上する新興・再興感染症を早期に疑う「適応」が求められる。本シンポジウムでは、これら最新の疫学データを示し、寒冷地における次世代のサーベイランス体制について提言する。

2. 温暖化における節足動物媒介感染症の動向変化

高崎 智彦

ビー・エム・エル総合研究所

リフトバレー熱（Rift Valley fever, RVF）は節足動物媒介性ウイルス感染症のなかで、気象との関係が明確である。RVFウイルス（RVFV）はヤブカ属の蚊に加えイエ

カ属も媒介可能であり、RVF と気象の関係は、科学的に予測可能である。RVF の流行は、異常降雨・洪水・気温上昇と強く連動する。大量降雨（洪水）と気温上昇が流行発生の「引き金」となることが確認されている。大雨と洪水が発生した後、多数のネッタイシマカなどのヤブカ属（一次ベクター）の出現に続いてイエカ属（二次ベクター）の出現により、RVFV の伝播が増幅する。なぜ雨が重要かという点と感染効率の高い媒介蚊であるヤブカ属の蚊は卵巣感染があり、イエカの卵と比較して、ヤブカの卵は乾燥に対してより耐性があることが多く、これが垂直伝播するウイルスに選択的優乾燥土壤中にウイルス感染卵が数年間保存され、洪水で一斉に孵化してウイルスを持った蚊が同時多発的に出現するからである。世界的流行が問題になっているデングウイルス（DENV）は、ヒトと蚊の間での感染環が主たるもので、黄熱ウイルスのような森林型は存在しても現在の世界的流行にそれ程寄与していない。また、主媒介蚊はヤブカ属のネッタイシマカとヒトスジシマカであり、ジカウイルス（ZIKV）、チクングニアウイルス（CHIKV）の媒介蚊でもある。これらの3つのウイルス（DENV, ZIKV, CHIKV）の自然界における経卵感染の確率は低い。ネッタイシマカとヒトスジシマカはヒトの住環境近くに存在する小さな“たまり水”に産卵する。都市部においては下水道の雨水槽が産卵に適した場所となるためその対策が重要である。幼虫の生育には年平均気温11℃以上が必要であるが、温暖化の影響でその生息域は北半球では北方に拡大を続けている。日本国内では2010年までに盛岡市、2016年には青森市内で定着が確認された。ただし、活動の活発化は温暖化に加えて、都市化に伴う小さなたまり水の増加と人口密度の高まりも大きな要因である。マラリアは原虫による感染症であり、世界的に患者数約2億8,200万人、死者数61万人（2024年）と節足動物媒介感染症として最も多くの死者が報告されているが、患者や死者の約95%がアフリカに集中している。温暖化により流行が拡大する可能性はあるが、マラリアの媒介蚊はハマダラカで池、湖沼などに産卵し比較的自然豊かな地域に生息している。そのため、アフリカが経済的に豊かになり都市化が進み、人口が都市に集中するとマラリア流行は抑えられるという側面がある。ダニに関しても暖かい時期が長くなると、マダニが活動できる期間も長くなり、ヒトの野山などでの活動期間も長くなり、ダニ媒介感染症のリスクは高まる。ただ、ダニが移動するためには鳥や動物に付着して移動し、移動先で産卵し定着する必要がある。したがってヒトスジシマカのように卵が乾燥や低温に強く、卵の状態で古タイヤや植木鉢あるいはその受け皿に付着して移動し、そこで水をを得て孵化することによる生息域拡大のスピードと比較するとゆるやかであると考えられる。温暖化は節足動物媒介感染症の流行拡大の方向に働くだろうことは予想されるが、人間側の要因が複雑になっている面もあり、媒介節足動物の繁殖、生息指向性も含めて解析する

必要がある。

3. 気候変動における蚊媒介感染症の話題

田中 健之^{1,2}

¹長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

²長崎大学病院総合感染症科

近年の気候変動は、蚊媒介感染症の流行様式や地理的分布に大きな影響を及ぼしている。デング熱やジカウイルス感染症など、主にシマカ（*Aedes* 属）が媒介する感染症に関しては、温暖化に伴う分布拡大や流行リスクの上昇が広く議論されてきた。一方で、マラリアを媒介するハマダラカ（*Anopheles* 属）についても、気温や降雨量の変動、気候変動現象がその生態や伝播動態に影響を与えることが明らかになっている。気候変動や気候変動性（climate variability）は、降雨パターンや湿度の変化を通じてハマダラカの繁殖環境を左右し、流行の時期や規模に影響を及ぼす。特にエルニーニョ現象やインド洋ダイポールモードなどの大規模気候変動は、アフリカを中心としたマラリア流行と関連することが報告されており、近年は気候モデルを用いた流行予測の試みも進められている。本講演では、シマカ媒介感染症に加え、ハマダラカとマラリアに焦点を当て、気候変動が蚊媒介感染症全体に与える影響を整理する。さらに、日本における輸入症例や将来的リスクを踏まえ、臨床・公衆衛生の立場から今後求められる備えについて考察する。

4. 気候変動によるダニ媒介性感染症への影響

忽那 賢志

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

地球温暖化は、感染症の地理的分布、季節性、曝露機会を変化させる重要な環境要因であり、マダニ媒介感染症もその影響を強く受ける。マダニは長い生活環を持ち、幼虫、若虫、成虫の各段階で異なる宿主に依存し、土壌や落葉下で越冬できる。そのため温暖化の影響は、単なる気温上昇としてではなく、生息域の北上・高標高化、活動期間の延長、宿主動物の分布変化、人の野外活動の変化を通じて現れる。日本における主要なマダニ媒介感染症には、日本紅斑熱、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、ライム病、*Borrelia miyamotoi* 感染症、ヒト顆粒球アナプラズマ症、ダニ媒介性脳炎などがある。さらに近年では、エボウイルス感染症やオズウイルス感染症などの新興感染症も報告されており、国内のマダニが多様な病原体を保有していることが明らかとなっている。すなわち温暖化は、既知の感染症の流行動態を変えるだけでなく、これまで認識されていなかった感染症の顕在化にも関与しうる。これらの感染症には明瞭な地域差がある。日本紅斑熱やSFTSは主として西日本に多く、ライム病や*Borrelia miyamotoi* 感染症、ダニ媒介性脳炎は北海道を中心に報告されている。この差異は、病原体の存在だけでなく、媒介マダニ種の分布、野生

動物相、気候条件の違いを反映している。したがって、温暖化の影響も全国一律ではなく、疾患ごと、地域ごとに異なる形で現れると考えられる。また、宿主動物の変化も重要である。近年、ニホンジカをはじめとする大型野生哺乳類の分布拡大が進んでおり、これらはマダニの重要な吸血源として個体群の維持に寄与する。温暖化はマダニ自身に直接作用するのみならず、宿主動物の増加を介して間接的にも感染リスクを高める可能性がある。疾患ごとの環境規定因子にも違いがある。つつが虫病は高温や農地環境との関連が示される一方、日本紅斑熱やSFTSは森林環境や日照条件との関連が強い。とくにSFTSは平均気温や最低気温の上昇と発生率との正の相関が示されており、温暖化が流行地域の拡大や活動期間の延長に関与している可能性がある。本講演では、日本国内の主要なマダニ媒介感染症の現状を概観し、温暖化に伴うマダニ分布の変化、宿主動物の拡大、地域差、新興感染症出現の可能性について整理する。地球温暖化がもたらす影響は、バクテリア、病原体、宿主、環境、人間行動が相互作用する複雑な現象として理解すべきであり、今後はOne Healthの視点に立った監視と対応が不可欠である。

シンポジウム 31 Polymicrobial Interactions and Pathogenesis : 多様な微生物が織りなす感染症の病態生理

1. 粘膜における微生物間相互作用が規定する肺炎球菌感染症の免疫学的制御と重症化機序

中村 茂樹

東京医科大学微生物学分野

粘膜表面における多菌種間相互作用は、宿主の炎症応答や免疫制御に影響を与え、感染症の発症および転帰を規定する重要な因子である。とりわけ上気道における肺炎球菌の定着は、単独では無症候性保菌として経過することが多いが、他病原体との共感染によりその免疫学的均衡が大きく変化することが明らかとなってきた。近年、動物モデルを用いた研究により、肺炎球菌定着の異なる免疫学的時間軸において、インフルエンザ菌、インフルエンザウイルス、黄色ブドウ球菌などの病原体が粘膜免疫応答を修飾し得ることが示されている。これらの共感染は、I型インターフェロン応答や好中球動員、マクロファージ機能、Th17応答などに影響を及ぼし、本来は有効に機能する宿主防御機構を抑制あるいは逆に増強する場合がある。その結果、保菌状態から侵襲性感染症への移行が促進される可能性が示唆されている。本講演では、肺炎球菌定着に対する宿主免疫応答の基礎的理解を概説したうえで、ウイルス・細菌共感染がもたらす免疫学的変容と疾病負担の増大について、疫学的知見および実験的研究成果を交えて整理する。さらに、粘膜における複雑な微生物生態系の視点から、感染症対策およびワクチン戦略への示唆についても考

察したい。

2. 観ないとわからない緑膿菌、レンサ球菌の耐性化機構

野村 暢彦^{1,2,3,4}

¹筑波大学生命環境系

²微生物サステナビリティ研究センター

³高等研究院

⁴TARA

グラム陰性細菌・陽性細菌の制御は21世紀の現在も重要な課題である。感染症における制御においては、体内ではそれらの細菌は多くの場合バイオフィルムを形成しているので、バイオフィルムの理解が必須である。そこで我々は、これまでバイオフィルムを観察するためいくつかのイメージング解析技術とデバイスを開発し、細胞集団（バイオフィルム）中の一部の細胞が異なった性質また形態を示すことを明らかにしてきた（1-6）。これらは集団とその中の1細胞を観察し続けたからこそ得ることが出来た知見であり、試験管などの液体培養やコロニー解析などでは得ることがほぼ不可能な知見である。チャールズ・ダーウィン、ジャン・アンリ・ファーブルが対象の生物を観察しつづけ生物を理解してきたように、我々も対象の生物である細菌を1細胞から観察し続けることも大事ではなからうか。アントニ・ファン・レーウエンフックの時代のイメージング技術（観察技術）より、21世紀は格段に高性能化そして多様化しており、今こそそれらのテクノロジーを駆使して細菌を観察しながら理解し、その新たな発見を糸口に、革新的な制御法の開発につながることを期待したい。

本講演では、緑膿菌、レンサ球菌などの最新の知見を細胞間コミュニケーションや細胞外膜小胞の知見と最新のイメージング技術などもあわせて報告させていただく（7,8）。

- 1) Yawata Y., et al.,(2008) Applied and Environmental Microbiology 74.
- 2) Yawata Y., et al.,(2019) Applied and Environmental Microbiology 85.
- 3) Nagasawa, R., et al.,(2020) Applied and Environmental Microbiology 86.
- 4) Kunoh T., et al.(2020) ACS Nano 14.
- 5) Obana N., et al.(2020) NPJ Biofilms and Microbiomes 6.
- 6) Prasad M., et al.(2023) Science 381. <https://www.youtube.com/watch?v=UwPVeiMYi-M>
- 7) Toyofuku M., Nomura N., Eberl, L.(2019) Nature Reviews Microbiology 17.
- 8) Okano C, et al.(2022) Scientific Reports 11.

3. 腸内細菌とウイルス

一戸 猛志

東京大学医科学研究所感染症国際研究センターウイルス学

インフルエンザは我が国では毎年冬に流行し、幼児での脳症や高齢者における肺炎が致死的であり問題となっている。また新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の死亡率は、高齢者や基礎疾患を有する者で高くなることが明らかとなっている。高齢者は筋力の低下などさまざまな原因で体温が低下することから、我々は体温に着目し、体温がウイルスに対する抵抗力に与える影響について解析した。本シンポジウムでは体温や腸内細菌叢がインフルエンザウイルスや新型コロナウイルスに対する抵抗力に与える影響を解析したこれまで得られたデータを紹介するとともに、高齢者や基礎疾患を有する者でインフルエンザや COVID-19 の重症化リスクが高くなる理由について議論したい。

4. 腸内細菌・真菌叢の相互作用：カンジダ属定着・播種に焦点を当てて

阿部 雅広

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所真菌部

ヒト腸管内には多種多様な細菌が定着し、複雑な腸内細菌叢を形成していることは周知の事実である。一方、細菌に比して低頻度ながら、カンジダ属をはじめとする真菌も定着しており、近年の解析技術の向上に伴い「腸内真菌叢（Mycobiome）」としての重要性が着目されている。腸内真菌叢と疾患の関連に焦点を当てた報告も蓄積されつつあり、細菌のみならず真菌に着目した研究は、今後さらにその重要性を増すものと考えられる。ヒト腸管内において細菌と真菌は共存し、両者の間には密接な相互作用があるものと推察されるが、真菌の定着機序や真菌感染症の発症と腸内細菌叢の関連に焦点を当てた研究は未だ限定的である。演者はこの点に着目し、ヒト腸管内に定着する代表的な真菌であるカンジダ属に焦点を当て、カンジダ属と腸内細菌叢の関連について研究を進めてきた。カンジダ属は免疫正常者においては腸管内定着にとどまるが、広域抗菌薬投与などにより dysbiosis が誘導されると腸管内で優勢化する。さらに、好中球減少・細胞性免疫不全・腸管粘膜バリア障害など宿主側の因子が加わることにより、腸管から深部組織へと播種し致死的なカンジダ血症（内因性カンジダ症：Endogenous candidiasis）を発症する。臨床現場において、内因性カンジダ症患者の血液培養から細菌が同時に検出される例も散見され、これはカンジダ属と腸内細菌叢の病態生理学的な関連性を強く示唆するものと考えられる。本講演では、カンジダ属と腸内細菌叢の相互作用に関する最新の知見を概説するとともに、演者がこれまでに実施してきた“ステロイド投与下のカンジダ属腸管内定着・臓器播種マウスモデル”による研究成果を共有したい。特定の細菌・細菌群がカンジダ属定着および臓器播種に及ぼす影響について詳らかにし、ヒト腸管内における真菌の位置付けとその臨床的意義について議論を深める場にしたい。

1. 地方における感染症専門医の育成 鹿児島大学での取り組みと課題

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

新興・再興感染症への備えや薬剤耐性（AMR）対策は、地域医療における感染制御の中核的課題である。COVID-19 パンデミックを契機に、医療機関内のみならず、医療機関間、保健所、行政を横断した連携体制の構築が不可欠となり、その調整役・実践者として感染症専門医が地域の感染制御リーダーを担うことが強く期待されている。鹿児島県内には 17 名の日本感染症学会認定感染症専門医がいるが、九州では人口あたりの専門医数が最も少なく（人口 10 万人あたり専門医数 1.1 人 全国 1.5 人）、また県内にある第 1 種感染症指定医療機関 1 施設および第 2 種感染症指定医療機関 12 施設のうち感染症専門医が在籍するのは 2 施設のみという状況である。また本県は南北 600 km と広域、かつ 28 の有人離島を有する一方、医療資源の多くは県庁所在地である鹿児島市に集中していることもあり、新型コロナウイルス感染症の対応では、地域支援が大きな課題となった。

このような背景から鹿児島大学が事業提案を行い、鹿児島県からの寄附の下、令和 5 年 7 月 1 日に、本学に平時から感染症の発生やまん延時における医療体制の整備について、指導・助言等を行う感染症専門医を養成するため本講座が設置された。令和 5 年度から令和 8 年度までの 4 年間で 6 名程度の感染症専門医を集中的に養成することが目標として掲げられた。日本感染症学会に入会しているものの、専門医取得をしていないが地域の中核を担っている医師が県内に複数存在していたことから、これら医師に対する感染症専門医養成と、さらに県内外の感染症専門家とネットワークを構築することで、体制強化を図ることができるのでは、という期待も挙げられる。一方、地方では医師不足が深刻であり、感染症診療と感染制御の両立、教育・研究とのバランスを含めた明確なキャリアパスが提示されなければ、感染症専門医を志す人材の確保は困難である。さらに、症例集積の限界から十分な感染症診療経験を積みにくいという課題も存在する。

しかし地方には、医療機関や保健所、関係職種との「顔の見える関係」を構築しやすいという強みがある。現在鹿児島県内で 14 名のさまざまな基礎領域専門医を有する感染症専門医取得希望医師がおり、鹿児島大学病院を含む県内 3 施設が連携した研修を実施することに加え、本講座は研修会開催・症例相談・研究活動や専門医受験申請手続き支援などを行う形で、これら医師が集う場となっている。一方、継続的な専門医養成のスキームづくりには課題が多くあり、令和 8 年度までの寄附講座での活動に加えてその後の継続可能な体制整備を図る必要がある。

本講演では、地方大学病院を拠点とした人材育成、遠隔支援や地域連携を活用した症例・経験の共有、役割と将来像を可視化するキャリア設計を通じ、地方における感染症専門医不足を克服する方策を提示する。

2. 研修医教育における感染症診療への興味喚起—Pay it forward—

野 多加志

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

感染症診療は全診療領域の基盤でありながら、専門領域としての志望者は必ずしも十分とは言えない。とりわけ初期研修段階において、感染症が「難解」あるいは「特殊」な分野と捉えられることが、関心の醸成を妨げている可能性がある。

関心を高めるうえで重要なのは、感染症診療の本質を「単なる抗菌薬の選択」ではなく「臨床推論の実践」として提示することである。発熱患者へのアプローチ、鑑別診断の構築、微生物学的情報の解釈など、日常診療に直結する思考過程を強調することが関心の入り口となる。すなわち、患者背景から感染臓器、原因微生物へと至る診療プロセスについて、自ら論理的に考え、意思決定する経験を積ませることである。第二に、適切なフィードバックと成功体験の共有により、自己効力感を高めることが重要である。複雑に絡んだ糸が解けるように、あるいは不足していたピースが埋まりパズルが完成するように、思考がつながる瞬間の達成感を実感させることが動機付けになる。さらに、感染症医の社会的役割を可視化し、行政、公衆衛生、国際協力など多様なキャリアパスを提示することも重要である。

このように感染症診療の奥行きとやりがいをお互いに伝えるかは、将来の専門医育成にも直結する重要な課題である。本講演では、研修医が感染症診療に興味を持つ契機と教育的アプローチについて当院での実践や工夫を踏まえ、具体的戦略を提示する。研修医教育を積み重ねることは、病院全体、ひいては地域全体の感染症診療の質を高める恩送り(Pay it forward)の実践であると考えている。

3. 感染症専門医のキャリアパス～感染症専門医が経営する診療所・クリニック～

佐藤 昭裕

医療法人社団 OURS KARADA 内科クリニック

感染症専門医のキャリア形成は、大学病院・基幹病院における診療、教育、研究、感染制御の実践を中心に語られることが多い。一方で、地域医療の現場、とりわけ診療所・クリニックにおいても、感染症専門医の専門性が発揮される領域は広く、社会的ニーズも大きい。本シンポジウムでは、感染症専門医としての臨床経験を基盤に診療所を経営する立場から、若手医師に対して「開業」というキャリアパスの可能性を提示したい。

クリニックレベルで感染症専門医が主として担い

療には、性感染症診療、HIV 感染症診療、予防接種、トラベルワクチン、海外渡航後感染症診療、発熱外来診療などがある。これらは日常診療の中で継続的にニーズが存在し、問診力・診断推論・検査選択・抗菌薬適正使用・公衆衛生的視点といった感染症専門医の強みが生きる領域である。また、地域におけるアクセス改善、早期診断、重症化予防、適切な高次医療機関紹介にも寄与しう

一方で、大学病院・基幹病院で感染症専門医が担う診療は、感染制御、集中治療領域の感染症、多剤耐性菌感染症、AIDS 診療、菌血症を伴う重症感染症などが中心となることが多く、クリニック診療とは対象患者・診療密度・チーム構成・役割が大きく異なる。したがって、若手医師が将来像を描く際には、「感染症専門医として何を専門性の核に置くか」「どの診療環境で価値を発揮したいか」を具体的に考える必要がある。

また、「開業医は儲かる」という一般的イメージは必ずしも実態を反映しない。昨今の診療報酬改定、人件費や物価の上昇、医療 DX 対応、人材確保、法令順守、地域連携の構築など、開業・経営には多面的な課題がある。感染症専門性のみで成立するわけではなく、経営・組織運営・広報・教育の視点も不可欠である。

本講演では、感染症専門医が診療所・クリニックを経営する実践例をもとに、病院勤務との違い、クリニックで発揮できる専門性、開業を選択肢に入れるうえで事前に知っておくべき事項(診療設計、収益構造、人材配置、地域ニーズとの適合)を整理し、若手医師のキャリア設計に資する視点を共有する。

4. 世界を舞台に戦いたい感染症専門医へ：キャリアを切り拓く 3つの鍵

石金 正裕

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センター

【はじめに】新興再興感染症の脅威が次々と顕在化する現代、感染症専門医の役割は目の前の患者の診療に留まらず、疫学調査、指針策定、そして国際的なアウトブレイク対応へと拡大している。私はこれまで、COVID-19 や mpox といった地球規模の公衆衛生上の危機に対し、国内での臨床と世界保健機関(WHO)を通じた国際共同プロジェクトの双方に携わってきた。特に WHO 西太平洋地域事務局(WPRO)との連携による診療マネジメント支援は、日本の知見を「国際標準」へと昇華させるプロセスを学ぶ貴重な機会となった。本シンポジウムでは、世界を舞台に戦いたい若手医師が活躍するために不可欠な要素について、自身の経験に基づき「専門性の確立」「組織の選択」「メンターの存在」の3点から論じたい。

【卓越した専門性の確立】グローバルな舞台で最も問われるのは「あなたは何のスペシャリストか」という点である。私自身、臨床経験に加え、実地疫学専門家養成コース

(FETP)での学びや学位取得、さらにPubMed掲載論文約150本の執筆を通じ、エビデンスを創出し論文文化する力を磨いてきた。この専門性は、WHOとの連携において大きな武器となった。COVID-19パンデミックでは、WPROと協力しアジア諸国の臨床ガイドラインの指針策定に寄与した。またmpox流行時には、WPROと直接連携し、臨床像の解明と治療戦略の合意形成に従事した。国内で作成した「エムボックス診療の手引き」や「カンジダ・アウリス診療の手引き」は、こうした国際的な議論を直接反映させたものである。分野は何であれ、国際的に通用する「自分の名刺」となる一貫した専門性を持つことが、信頼獲得の第一歩となる。

【活動を最大化するための所属組織の戦略的な選択】個人の力には限界があり、自身の志向をバックアップしてくれる組織に身を置くことは極めて重要である。現在、私は国立健康危機管理研究機構(JIHS)において、臨床マネジメントと国際対応の結節点に位置している。この環境を活かし、2025年11月よりWPROにおける「臨床管理ネットワーク」の立ち上げに参画している。これはWPRO地域の臨床医がリアルタイムで知見を共有し、臨床対応をおこなっていくための新しい試みである。新興再興感染症の臨床経過を追いながら、国際動向を国内へ繋ぎ、日本発の知見を世界へ発信する。このような「臨床と国際対応の循環」を可能にする環境があったからこそ、持続的な活動が可能となっている。次世代には、自身のビジョンと組織のミッションが合致する所属組織を戦略的に選んでほしい。

【組織の枠を越えたメンターの存在】キャリア形成過程では、所属組織内だけでは解決できない壁に必ず直面する。その際、組織の垣根を越えて相談できるメンターの存在は、自身の視座を高めるために不可欠である。私自身も、国内外のネットワークやWHOでの活動を通じて得られた助言が、複雑な国際プロジェクトを遂行する上での大きな支えとなった。本学会が、若手が組織を越えて切磋琢磨し、世界標準の臨床研究やアウトブレイク対応を学べる「国際的な学术交流のハブ」として進化することが、次世代育成には欠かせない。若手が日常的に国際現場に参加し、その経験を国内に持ち帰る循環を学会としてさらに推進すべきであると考えている。

【結語】グローバルに活躍する感染症専門医の育成には、卓越した専門性、それを支える組織、そして広い視野を与えるメンターの三位一体が必要である。私自身の経験を学会に還元し、次世代が自然に国際舞台へ羽ばたける場を創出していくことが、100周年を迎えた本学会のさらなる発展に寄与すると確信している。

5. 感染症診療と臨床研究をアフリカ・ケニアで歩む—Physician scientistのキャリアパス—

彦根 麻由

長崎大学熱帯医学研究所アジア・アフリカ感染症研究施設

ケニアプロジェクト拠点

感染症領域における人材育成においては、臨床能力と研究遂行能力の双方を備えたphysician scientistの育成が重要である。本講演では、医師としてのキャリアの段階に応じて臨床と研究を組み合わせ、アフリカにおける臨床研究を通じて国際保健に貢献するphysician scientistのキャリアパスについて、自身の経験をもとに紹介する。

私は日本で感染症内科および救急医療の研修・勤務を行い、医師6~7年目には英国ロンドン大学衛生熱帯医学大学院(LSHTM)にて修士課程を修了した。その後、医師13年目よりアフリカ・ケニアにおいて、結核を中心とした臨床研究に従事している。ケニアのような低・中所得国では、結核やHIV関連感染症など依然として高い疾病負荷が存在する一方、診断・治療・フォローアップにおける多くの未解決課題が残されている。こうした現場では、日常診療で直面する臨床的疑問が、そのまま研究課題へと直結する点が特徴である。

講演では、臨床医(感染症専門医、救急専門医)として一定の臨床経験を積んだ後に、アフリカにおける臨床研究に携わりながら医師としてのキャリアを発展させていく過程を示す。また、現地医療機関および世界的な研究ネットワークと連携し、研究を通じてグローバルヘルスに寄与する国際保健の実践について紹介する。さらに、日本での臨床医としてのキャリアと、アジアやアフリカでの臨床研究を通じた国際保健活動の双方を両立できる体制を、次世代の若手医師のためにどのように整備すべきかについて考察する。

本講演を通じて、感染症に携わる医療人が臨床と研究を往復しながら国際的に活躍するための、キャリアモデルの1例を提示し、人材育成を後押しする契機としたい。

シンポジウム 33 新興感染症クライシスへの備え

1. 国立健康危機管理研究機構 JIHS の紹介

武井 貞治

国立健康危機管理研究機構危機管理・運営局

新型コロナウイルス感染症の流行により、治療薬・ワクチンの実用化の遅れやデータ共有体制の不十分さ等、我が国の感染症危機対応における課題が明らかとなった。これを踏まえ、政府の科学的意思決定を支え、研究・臨床・公衆衛生を一体的に推進する司令塔として、国立感染症研究所と国立国際医療研究センターの統合により、2025年4月に国立健康危機管理研究機構(JIHS)が設立された。

本シンポジウムでは、JIHSの設立背景と役割について概説するとともに、「感染症をはじめとする健康危機に対して安心できる社会を実現する」という使命のもとに展開される4つの主要機能を紹介した。

第一に、情報収集・分析・リスク評価機能として、感染研緊急時対応センターを中心とした感染症危機への対応体

制や、情報収集・サーベイランスの強化に向けた取り組みについて紹介した。第二に、研究・開発機能として、感染症臨床研究ネットワーク (iCROWN)、東南アジア・東アジア国際共同臨床研究アライアンス (ARISE)、感染症国際研究拠点連携プログラム (J-GRID+) など、研究開発を推進する国内外の基盤について述べた。第三に、臨床機能として、国立国際医療センターにおける高度専門医療の提供や、エイズ治療・研究開発センター (ACC) の活動について述べた。第四に、人材育成・国際協力機能として、実地疫学専門家養成コース (FETP)、感染症危機管理専門家養成プログラム (IDES)、感染症危機管理リーダーシップ研修 (IDCL)、NCGM 感染症専門医フェロー等の人材育成プログラムを紹介した。

JiHS は感染症総合サイエンスセンターとして、新興感染症を含む健康危機への備えと対応を支える中核的役割を担っている。今後、平時からの国内外の連携強化を図りながら、一層の発展と成熟が期待される。

2. 感染症危機における型 FF100 調査：臨床・疫学・検査の統合による迅速なエビデンス創出

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国際感染症センター

未知の病原体や変異株の出現時、リスク評価や隔離期間の決定といった公衆衛生上の意思決定を迅速に行うためには、発生初期の詳細な情報収集が不可欠である。The first few hundred study (FF100) は、流行初期の数百症例から臨床・疫学・ウイルス学的知見を迅速に収集するための危機対応研究である。

オミクロン株出現時、厚生労働省の企画・依頼に基づき、国立感染症研究所 (疫学・検査)、国立国際医療研究センター (臨床) が連携し、全国 16 の医療機関の協力のもと FF100 を実施した。厚労省が全体調整を担い、臨床部門が調査票作成と検体確保、疫学部門が情報解析、検査部門がウイルス学的・血清学的解析を行う体制を構築した。本調査では、全国の医療機関から調査票 139 例、呼吸器検体 662 検体、血液検体 190 検体を収集した。この連携により、オミクロン株のウイルス排出期間に関する知見を世界でも極めて早いタイミングで公表した。これらのエビデンスは、隔離期間の短縮といった国の政策決定に直接活用され、解析結果を速やかに医療現場や国民へ還元することができた。

本調査の遂行過程では協力医療機関への負担という課題が明らかとなった。多忙を極める診療業務と並行して煩雑な調査票記入や検体輸送を担う現場の負担を如何に軽減するかは解決すべき重要な課題である。電子カルテの標準化によるデータ収集の自動化や、地方衛生研究所・民間検査会社との連携強化による検体輸送のボトルネック解消等が求められる。また指定医療機関外の医療機関に患者が集中することも多く、このような医療機関からも症例を組み入

れられる柔軟な枠組みを構築することが必要である。

平時から専門家ネットワークのなかで信頼関係を築き、有事において瞬時に機能する「臨床・疫学・検査」の連動体制をつくりあげて訓練を重ねて次の有事に備えることが必要である。

3. 新興感染症クライシスにおける特定感染症指定医療機関の役割

倭 正也, 山内 真澄, 泉原 里絵, 山本 雄大, 深川 敬子

りんくう総合医療センター

新興感染症は、発生初期において病原体の特性、感染経路、重症度、治療法のいずれもが不確実な中で対応を迫られる点に特徴があり、医療のみならず行政を含めた包括的対応が求められる。COVID-19 パンデミック初期、我が国の医療提供体制や対応方針が十分に整備される以前から、当センターには先行的な判断と患者受け入れが求められた。流行初期には検疫所から紹介される症例を受け入れ、国内における初期症例の診療・評価を担うとともに、行政と連携しながら対応方針の検討に参与した。本講演では、感染症センター長として COVID-19 の極めて初期段階から対応した経験を基に、新興感染症クライシスへの備えにおける特定感染症指定医療機関の役割について検討する。初期対応では、限られた症例から得られる臨床情報を整理し、診療の手引きを作成することで診療の標準化を図った。その後は診断方法の拡大や、治験、リアルワールドデータを含む臨床研究を通じた知見創出に取り組み、得られた知見は行政や関係学会を通じて共有され、診療体制整備や検査・治療方針の策定など政策・制度形成にも反映された。さらに、大阪府全体の医療体制構築や重症患者対応、治療方針に関する情報共有に参与し、地域レベルでの医療提供体制の調整と最適化に寄与してきた。これらの経験から、流行の長期化においては指定医療機関への機能集中には限界があり、地域全体での持続可能な医療提供体制構築の重要性が明らかとなった。当センターでは、COVID-19 流行に先立つ平時より、一類感染症等研究班 (加藤班) における分担研究として、特定・第一種感染症指定医療機関を対象とした一類感染症等集中治療アドバンスワークショップを開催し、人材育成、診療能力の底上げ、顔の見える関係性の構築を進め、その成果を診療の手引きにも反映させてきた。特定感染症指定医療機関は、平時から行政および JiHS と緊密に連携し、医療提供体制全体を下支えする実働の中核拠点として機能することが不可欠である。

4. 1 種感染症病床と BSL 4 を有する施設から

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分野

COVID-19 のパンデミックを経て、日本における次なる新興感染症クライシスに対して、多くの議論がなされてい

る。新興感染症のパンデミック初期に、どれだけの情報を収集して、迅速に、診断方法を確立、治療薬、ワクチンの開発を始めるかが重要である点について、論を俟たない。振り返って、2020年のCOVID-19パンデミック初期にどれだけの対応ができていたか、我々はやはり、一度、立ち止まって、次への備えを真剣に考えることが重要である。仮に、今後、新興感染症が再び発生した際には、患者の診療は1種感染症病棟で行われる可能性は高いものの、現在、日本全国に存在する1種感染症病棟で診療が、一般病棟と同じ体制で、ほぼ完全に行える施設はさきわめて限られているのが現状と思われる。長崎大学病院では、2016年から、本病棟の本格的運用をするための訓練を定期的に行っているが、それでも十分な備えになっておらず、いまだ多くの課題が存在している。いつやってくるか分からない新興感染症のパンデミックに備えて、十分な訓練と連携体制を行っておく必要がある。一方、新興感染症に対する診断系の開発、*in vitro*、*in vivo*の実験を伴う治療薬、ワクチン開発を、自国で行うことは国民の生命を守るという視点からもさきわめて重要なことであり、実現できる体制が求められる。これまでに、実際に研究目的で稼働できるBSL 4施設は日本に存在しなかったが、長崎大学に唯一建設されて実働のための準備が行われている。本施設の果たすべき役割は非常に大きいもので、あわせて、その運営を担う当学の役割も大きい。本シンポジウムでは、本学のBSL 4施設について紹介し、新興感染症クライシスへの備えについて、会場の皆様と改めて認識を深めたい。

シンポジウム 34 消化管感染症の気になる話題

1. 腸内細菌叢の制御による次世代治療

古市 宗弘

慶應義塾大学医学部小児科

ヒトの腸内には約1,000種類、総数100兆個以上の細菌が共生し、ヒトの細胞数を上回る規模で存在している。腸内細菌叢は栄養素の消化・代謝、短鎖脂肪酸の産生、病原体の排除、粘膜免疫の調節など、ヒト自身では担えない多様な機能を果たし、生体恒常性の維持に不可欠な役割を担っている。近年、この腸内細菌叢の構成や多様性の破綻はdysbiosisと呼ばれ、消化管感染症をはじめ炎症性腸疾患や代謝疾患などさまざまな病態との関連が明らかになってきた。こうした背景から腸内細菌叢の制御は新たな予防・治療戦略として注目されるようになってきた。本講演では、消化管感染症に対する従来のプロバイオティクスの臨床エビデンスを整理するとともに、正常の腸内細菌叢を基盤とした次世代治療の可能性と今後の展望について概説する。

2. 腸管出血性大腸菌感染症に対する抗菌薬使用について

大石 智洋

川崎医科大学臨床感染症学教室

【目的】腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症は、一定の検出数があり、特に5歳未満の小児や免疫不全状態では、溶血性尿毒症症候群（HUS）を起こし重症化する可能性もあるため、適切な治療が重要であるが、その治療の候補となる抗菌薬使用については、特に諸外国ではそのエビデンスの確実性が弱く、HUS発症リスクとの関連も指摘され、必ずしもその使用は推奨されていない。しかし、我が国では実際にホスホマイシン（FOM）が使用されている例もあるため、今回、小児感染症診療ガイドラインの発行にあたり、EHECに対する抗菌薬使用について、今一度検討した。

【方法】EHECが重症化しやすいと思われる、小児（18歳以下）においてEHEC感染症に罹患した症例に対する治療として、抗菌薬を使用した群と使用していない群とで、システマティックレビューを行い、抗菌薬投与群と非投与群とで、下痢/血便の期間短縮、入院期間の短縮、便からの排菌期間の短縮、副作用、耐性菌出現について比較・検討を行った。

【結果】HUSの発症リスク低下では、我が国の報告では、小児患者にFOMを投与した群で、HUS発症を低下させた。しかし、海外の報告では、メトロニダゾール（MNZ）を使用した群で、HUS発症を上昇させた。下痢/血便の期間短縮では、成人も含めた米国の報告では、抗菌薬使用の有無で差がなかった。入院期間の短縮および便からの排菌期間の短縮、副作用、耐性菌出現についての報告は見つからなかった。

【考察】本テーマについて、これまでの学会等の推奨では、日本感染症学会・日本化学療法学会のJAID/JSC感染症治療ガイド2023では、抗菌薬を投与する場合は経口FOMを選択することとされ、国内合同学会の溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドラインでは、EHEC感染症に対する抗菌薬の使用とHUSの発症に関しては一定の結論はないとされている。米国感染症学会（IDSA）の感染性下痢の診断と管理に関する診療ガイドラインでは、エビデンスが不十分であり、一部の抗菌薬にHUS発症リスクを上昇させる可能性があるため、抗菌薬の使用は推奨しないとされ、欧州小児栄養消化器肝臓学会（ESPGHAN）/欧州小児感染症学会（ESPID）の小児急性胃腸炎ガイドラインでは、抗菌薬投与は、臨床症状や排菌期間の有効性は確認されておらず、HUS発症リスクは相反する研究結果が得られているため、抗菌薬投与を行わないことが推奨され、特に海外のガイドラインでは抗菌薬の推奨がされていないため、小児のEHECについても一律に治療としての抗菌薬は推奨できないと思われるが、日本国内の経口FOM使用例のHUSの発症リスク低下の報告を鑑みると、

EHEC を強く疑う場合や EHEC のリスクが高い場合などは、経口 FOM の使用を考慮してもよいのではと考える。

【結論】EHEC を強く疑う場合や、免疫不全状態や症状が重篤である場合は経口 FOM の使用が考慮されると考える。

3. 2025 年 ロタウイルス胃腸炎の再流行～ COVID-19 流行、定期接種化から 5 年～

津川 毅

札幌医科大学医学部小児科学講座

ロタウイルスは乳幼児の急性胃腸炎の原因ウイルスであり、ワクチン導入前は、5 歳未満の急性胃腸炎による入院の半数程度を占めていた。2006 年にワクチンの有効性、安全性が報告され、わが国では 2011 年に導入され、2020 年 10 月に定期接種となった。

ロタワクチンの重症ロタウイルス胃腸炎予防効果は先進国では約 90% とされ、わが国でも 2014 年以降、ロタウイルス胃腸炎の入院数の大幅な減少が名古屋、津市、京都府、鹿児島県から報告された。また、我々の北海道におけるロタウイルス胃腸炎入院全例調査では、2017 年以降は 1/3 程度に減少し、同年のワクチン接種率は 60.6% と推定された。

ロタウイルス (A 群) は 11 分節型二本鎖 RNA ウイルスで、外殻蛋白の中和抗原である VP7 (G 遺伝子) と VP4 (P 遺伝子) の組合せにより分類される。ワクチン導入前は、先進国では G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [8] の 5 種類の組合せで 95% 以上を占めていたが、導入後には、DS-1 様 G1P [8], ウマ様 G3P [8], G8P [8], G12 など、ワクチン選択圧の影響と思われる新規流行株が検出されている。

感染症発生動向調査 感染症週報 (IDWR) によると、COVID-19 流行前のロタウイルス胃腸炎の報告数は 7～25 週に流行のピークを認めていたが、2020 年 8 週以降は激減した。定点あたりの年間報告数は、COVID-19 流行前の平均 9.28 (2014～2019 年) から、0.19～0.7 (2020～2024 年まで) と著明に減少したが、2025 年に 3.76 と再流行を認めた。また、我々の北海道における感染症サーベイランスにおいても、2025 年にロタウイルス胃腸炎の再流行を認めた。今回はこれらの臨床情報とウイルスの分子生物学的な解析結果から、ロタウイルス胃腸炎再流行の原因に迫る。

4. *Clostridioides difficile* infection の最新知見 : gut-brain axis, gut-muscle axis, そして One Health の視点から

高野 知憲

聖マリアンナ医科大学感染症学

Clostridioides difficile infection (CDI) は、依然として代表的な医療関連感染症であり、その疫学・病態理解はこの

数年で大きく進展している。近年は、外来診療の場で把握される市中発症 CDI の負担が再評価され、若年者や明らかな医療曝露の乏しい症例の存在も示されている。さらに、CDI は単なる感染性腸炎ではなく、腸内細菌叢破綻を基盤に全身状態へ影響する疾患として捉え直されつつある。

本講演ではまず、CDI と gut-brain axis に関する知見を概説する。高齢者では CDI とフレイル、認知機能低下、機能予後不良が相互に関連し、炎症性サイトカイン、腸管バリア障害、dysbiosis を介した悪循環が想定されている。近年のレビューでは、CDI が認知機能や QOL の低下と結び付く可能性が整理されており、CDI に対する dysbiosis の治療介入後に身体的・精神的 QOL の改善がみられることも報告され、腸内環境制御の意義が改めて注目されている。

次に、gut-muscle axis の観点から、CDI とフレイル・サルコペニアを考える。高齢者フレイルでは腸内細菌叢の多様性低下、炎症惹起菌の増加、慢性炎症の持続が知られ、これらは筋蛋白同化低下や身体機能低下と関連する。CDI はこうした脆弱性を背景に発症しやすく、発症後も活動性や栄養状態を損ない、再発・再入院・死亡へとつながる“機能低下の増幅因子”として理解することが重要である。

さらに、CDI を One Health で捉える視点はますます重要となっている。近年のレビューやメタ解析では、*C. difficile* はヒト医療機関内のみならず、動物、食品、家庭、公共空間、農場、河川など多様な環境に広く存在し、非医療環境での汚染率が医療環境を上回る可能性も示されている。ゲノム疫学の進展により、ヒト・動物・環境を横断する伝播連鎖が支持されつつあり、市中 CDI の理解にはこの連続体を前提とした対策が必要である。

最後に、自施設の外来 CDI 検討では、2013 年 3 月から 2023 年 4 月までに外来で CDI と診断した 14 例のうち、市中発症医療施設関連 CDI が 8 例、市中関連 CDI が 5 例であった。市中関連 CDI は若年例を含み比較的軽症が多かった一方、市中発症医療施設関連 CDI では高齢者が主体で PPI 内服が多く、外来においても NAAT が診断に有用であった。CDI は腸管感染症の枠を超えた全身性疾患として扱われることが期待される。

シンポジウム 35 次世代の感染症危機管理体制を目指して一産官学連携が拓く感染症イノベーション

1. 岩本愛吉先生、河野 茂先生および 3 学会の先生方と進めた感染症対策について

秋野 公造

参議院議員 (福岡県選出)

私が 3 学会の先生方にご指導を仰ぐことになった契機は、2013 年に、かつて厚労省勤務時にご指導を仰いだ岩本愛吉先生と恩師である河野 茂長崎大学学長先生 (当時) が、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本呼吸器学会の 3 学会の要望書を携えて、山口那津男公明党代表に高齢者肺

炎球菌ワクチンの定期接種化を要望されたことに遡る。

その後、厚労省と総務省との協議は整わず、事務的折衝において高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種化は見送られた。

そこで、両先生のご指導を仰ぎ、古屋範子衆院議員（当時）と、新藤義孝総務大臣（当時）に対して高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種化を要望。新藤大臣が「知恵を出しましょう。」と決断し、財務・厚労・総務大臣による3大臣会合の議論を経て、高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種化と、65歳より5歳刻みで接種を行う「経過措置」は実現した。

こうして専門家と立法府が協同して実現した取組は、10年後の2024年3月31日をもって、当時の枠組みによる連携も議論も一切なく、一部の専門家と行政の議論によって「経過措置」が終了した。

一方で、3学会は、高齢者肺炎球菌ワクチンの「経過措置」の継続を武見敬三厚労大臣（当時）に対して要望。経過措置を終了させた理由を国会で質疑するとき、「一部の専門家による『接種機会は十分に提供された』との指摘」が中止の根拠となったことは極めて遺憾である。

コロナ対策にあっては、初動時に一部の専門家によりまとめられた「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き」に、薬事承認されていなかったアビガンの内服が例示されるなど、初動の混乱の最中で、冷静に「レムデシビル」の活用を指摘していたのが岩本愛吉先生と河野茂先生である。

ご指導のままに2020年3月9日に参議院予算委員会にて「レムデシビル」の活用を提案。稲津 久厚労副大臣（当時）が、『国際共同治験に参加する』と答弁したことで、国内で治験が開始。「レムデシビル」は同年5月7日に世界でいち早く承認され、死亡率は大きく減少した。恩師の命を懸けた取組を証言する。

前後して、長崎港におけるクルーズ船の集団感染が発生時に、酸素飽和度を測定するパルスオキシメーターの活用は既に実現していたものの、さらに重症化の端緒を早期に把握するため、河野 茂先生よりCT検査の必要性について指示を受け、防衛省が保有する移動CT車の出動を調整。

長崎大学が開発したアプリで抽出した患者に対するCT検査の結果は、酸素飽和度が保たれていた患者にも、肺炎が存在し得ることを指摘。「死者ゼロの真相」は実現した。なお、河野 茂先生は乗員全員の唾液検査を並行して実施。コロナ検査に唾液を用いる有効性を証明した。

さらに、両先生には国産ワクチンの確保はもはや間に合わず、海外のワクチンを確保するようご指導を仰ぎ、同年7月16日の参議院予算委員会にて、海外のワクチン確保を提案。

稲津 久厚労副大臣（当時）は『予備費を活用して果敢にワクチン確保を進める』旨を答弁し、国は、同日より外資企業と交渉を開始。ワクチン確保に道を拓くことができ

た。

その他、抗体治療薬の対象が入院患者のみに限定されていたところ、対象を外来、往診、無症状、濃厚接触の患者にまで拡大した。

また、国産経口治療薬の開発と実用化については、条件付き早期承認制度など既存の手続きを正当に踏みつつ、「緊急承認」の後に、「通常承認」された。先述の「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き」は武見大臣（当時）と佐々木昌弘感染症対策部長（当時）の国会答弁を経て、「5学会による新型コロナウイルス感染症診療の指針」に適切に更新された。

感染症対策に終わりはない。迎 寛先生はじめ先生方と国会質疑を通じて実現した「呼吸器感染症予防週間」にて国民の皆様にも正しい知識の普及を啓発する機会を得たことは望外の喜びである。今後とも先生方のご指導を希う。

2. 感染症に対する平時からの備えと産官学連携の重要性

手代木 功

塩野義製薬株式会社

塩野義製薬は、60年以上にわたり感染症領域の医薬品の研究開発に注力し、「感染症の SHIONOGI」として革新的な抗菌薬、抗ウイルス薬などを国内外に提供してきました。現在も、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）、薬剤耐性（AMR）、HIV、マラリア、などの感染症に対する治療薬や予防薬などの開発に多くの経営資源を集中させています。

COVID-19のパンデミックで世界が改めて認識したように、感染症対策は、社会経済の安定になくてはならない国家レベルの取り組みですが、製薬会社の経営の面から見ると極めて厳しい状況が続いています。季節性インフルエンザに代表されるような急性呼吸器感染症は、他の疾患と比べて流行の波が大きく、流行が無い年というのも発生します。また、不適切使用により抗菌薬が効きにくくなる薬剤耐性の発生を防止するための薬剤の適正使用の観点もあり、薬の開発に成功しても投資回収が非常に難しい領域です。それが故に、大手のメガファーマでさえ次々と感染症の創薬から撤退しているのが現状です。

感染症領域における持続可能なビジネスモデルの構築は、社会経済の安定に必要な不可欠ですが、一企業だけで解決できる問題ではありません。サブスクリプションモデルや政府備蓄に代表される Pull 型インセンティブ、研究開発の推進をサポートする Push 型インセンティブなど、新薬の開発を促進する仕組みを充実させ、感染症市場の安定性を保つことが、新たなパンデミックに対する備えの強化にもつながっていくと考えます。また、COVID-19の有事対応における課題を、あらためて国全体で共有し、次なるパンデミックの脅威に平時から取り組むことが肝要です。

本講演が、医療の最前線を担う皆様との有意義な課題共

有の場となり、感染症の脅威に如何にして備えを強化すべきか、共に考えさせていただく機会となれば望外の喜びです。

3. 感染症危機管理体制の構築に向けて一産官学連携による MCM エコシステムの構築に向けた行政の取組を中心に一

木庭 愛

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課

新型コロナウイルス感染症対応の経験を踏まえ、次なる感染症危機に効果的に対応できる体制を構築するため、令和5年9月に、感染症にかかる危機管理の対応方針の企画立案、各省庁間の総合調整を一元的に所掌する内閣府感染症危機管理統括庁が創設され、政府に科学的知見を提供する新たな専門家組織として、令和7年4月に国立健康危機管理研究機構(JIHS)が創設された。そして、統括庁を中心に令和6年7月に全面改定され、とりまとめられた政府行動計画が、現在、感染症危機管理における政府対応の基盤を構成している。改定された政府行動計画においては、新型コロナ対応において大きな課題となった、検査体制や水際対策、医療対応等の対策項目について、政府の講ずべき対策が具体的に記載されたが、ワクチンや治療薬の研究開発もその重要な柱である。感染症有事が発生した際に、迅速に国民に必要な医薬品を届け、国民の健康及び生命を守り、また社会機能を維持することは、政府に求められる重要なミッションである。政府行動計画では、危機対応に際して、ワクチン・診断薬・治療薬(MCM)の早期実用化につなげるためには、平時から、医療機関、研究機関、製薬企業等の連携を推進しつつ、重点感染症を対象としたMCMの研究開発の支援を通じて、研究開発の基盤を強化することが重要とされた。一方、感染症については、病原体の種類、発生時期や流行規模など予測困難な要素が多く、開発企業にとっては事業予見性が低く、持続的に研究開発や製造を行う経済合理性に乏しいと判断されることも多い。このため、感染症のMCM確保に向けては、プッシュ型・プル型双方の支援によって事業予見性を向上させ、アカデミアや製薬企業等が平時から研究開発や製造基盤整備等ができるように支援することが求められる。感染症有事に即時に対応できるよう、産官学連携によるMCMエコシステムの構築に向けた政府の取組方針について概説する。

4. 感染症危機管理を支える抗菌薬・ワクチンの持続可能なバリューチェーン構築

小林 大吉郎

Meiji Seika ファルマ株式会社

感染症危機管理においては、新興・再興感染症や薬剤耐性菌(AMR)の脅威に対し、平時から有事に備えた強固なバリューチェーンを整備しておく必要があり、地政学的リスクが高まるなかでは、経済安全保障の観点から産官学

による自立した医薬品供給の重要性が増している。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックでは、わが国における研究開発から製造・供給に至るバリューチェーンの脆弱性が浮き彫りとなった。その背景には感染症が他の疾患と異なり、その発生時期・期間・規模等が予見できず、感染症危機対応医薬品等(MCM)であるはずの抗菌薬やワクチンの将来需要を見通せないという特性がある。企業は事業の予見性の低さゆえ、継続的な投資が困難という構造的課題に直面しており、単年度毎の省庁縦割りの小規模な助成では現状を打開できない。

当社は感染症領域を中核に据える“いのちのインフラ企業”として、国策と並走した取り組みを加速している。政府の支援を得て、特定国に過度に依存しているペニシリン原薬を国内自社工場で内製化しているほか、AMR対策として新規抗菌薬の研究開発に取り組んでいる。また「ワクチン開発・生産体制強化戦略」の下でmRNA(レプリコン)ワクチンを世界に先駆けて開発し、国内製造体制を構築した。このようにバリューチェーン強化を進めているが、感染症領域特有の予見性の低さにより経済合理性が見出せないために個社の企業努力では限界があり、工業化・事業化の目途が立っていない。感染症領域を企業が継続投資できる持続可能なバリューチェーンに転換していくためには、政府が危機管理投資の枠組みで複数年度にわたる複数省庁による一定規模の予算を確保するほかない。

本シンポジウムでは、感染症領域を市場原理のみに任せない社会インフラとして捉え直し、次世代の感染症危機管理体制を実効性あるものとするために、企業が継続投資できる事業環境整備の方向性について議論したい。

シンポジウム 36 次の100年の感染症危機に備えるーJIHSが挑むレジリエンスの構築

1. 感染症危機に備える臨床研究基盤の構築：感染症臨床研究ネットワーク(iCROWN)の役割と展望

金原 健人¹、日尾野 宏美¹、後藤 杏奈¹、
平山 久美子¹、風間 枉洋¹、赤羽 優燿²、
大曲 貴夫³、武井 貞治⁴

¹国立健康危機管理研究機構危機管理・運営局企画調整部政策研究課研究開発連携室

²国立健康危機管理研究機構臨床研究センター研究資源部

³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センター

⁴国立健康危機管理研究機構危機管理・運営局

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行初期には、患者の入院先と臨床研究の実施機関が必ずしも一致しないことや、平時からの産官学連携が十分でなかったことなどにより、臨床研究や医薬品開発の推進に課題が生じた。これらの経験を踏まえ、厚生労働省委託事業「感染症臨床研

究ネットワーク（iCROWN）事業」が開始され、全国の感染症指定医療機関等を中心に、感染症危機時に迅速な研究実施を可能とする基盤整備が進められてきた。

本シンポジウムでは、事業開始の背景や目的、iCROWNの主要な取組について報告した。具体的には、令和8年4月時点における医療機関の参画状況、リポジトリにおける検体・臨床情報の収集体制、ネットワークを活用した医師主導治験の実施、研修等を通じた人材育成の強化、最新情報の共有・発信に関する取組等について紹介した。

討論では、感染症危機への備えを持続的に実施することに関して、各演者より意見が示された。演者は、参画医療機関の意見や現場の課題を継続的に収集し、それらを事業運営へ適切に反映することが、各施設の課題解決のみならず、事業に対する信頼の醸成や持続可能な運営体制の確保につながると述べた。また、他演者からは国立健康危機管理研究機構が実施する他の事業や取組が紹介され、事業間の連携や情報共有の重要性が示唆された。

本シンポジウムを通じて、平時から組織横断的な協力体制を構築し、多様なステークホルダーが知見や経験を共有することが、将来の感染症危機へのレジリエンス強化に不可欠であることが再認識された。また、iCROWNについても、次の100年を見据えた感染症危機対応基盤として、さらなる発展への期待が示された。

2. 感染症危機に備えたレジリエンスのための取り組み

齋藤 智也

国立健康危機管理研究機構危機管理・運営局感染症危機管理部/国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

感染症危機に備えたレジリエンスのための国立健康危機管理研究機構（JIHS）の取り組みとして、緊急時対応センター（EOC）、業務継続計画（BCP）、感染症リスクコミュニケーション指針を紹介した。

国立感染症研究所では、感染症危機時にサーベイランス・疫学調査、検査・病原体解析、研究開発等多様な分野が対応する。そのため、情報共有と調整を円滑化する基盤が効率的な対応に不可欠であり、その中核を担うEOCを設置・運用してきた。社会的影響の大きい感染症の発生や大規模イベント等事前の備えが必要な際にアクションし、その都度タスクフォース型の組織を立ち上げて効率的に対応してきた。

BCPは、総論に加え、統括部門と各事業部門がそれぞれ大規模地震発生時と新型インフルエンザ等発生時の各論を作成している。有事対応体制として、インシデント・マネジメント・システムの考えに基づき、指揮部門、事態対処部門、企画部門、支援部門からなる組織構成を示し、対処時にはこれをプロトタイプとしてサージキャパシティを確保する考えである。

感染症リスクコミュニケーション指針は、これを行う目

的とJIHSの立ち位置を明確化することを目指した。人々が科学的根拠に裏打ちされた情報をもとに、状況に応じて適切に判断・行動できるよう支援することを目的とし、JIHSは感染症対策を牽引するサイエンスセンターとして、情報の提供・共有、人々の反応や意見・行動を妨げる要因の把握と知見への反映、協働基盤の形成を役割として位置付けた。また、基本原則として、(1)科学的妥当性と合理性、(2)情報の透明性、(3)平時と緊急時の一貫性、(4)信頼（共感・敬意・パートナーシップ）、(5)人権への配慮（法的・倫理的考慮）の5点を掲げた。

3. 国立健康危機管理研究機構（JIHS）国際感染症危機管理対応推進センターの活動と展望

氏家 無限

国立健康危機管理研究機構（JIHS）/国立国際医療研究センター（NCGM）/国際感染症センター（DCC）/国際感染症危機管理対応推進センター（GIC）

国際感染症危機への備えでは、海外発生情報を早期に把握し、国内の診療、検査、感染対策、リスクコミュニケーションへ迅速に還元する体制が重要である。国際感染症危機管理対応推進センター（GIC）は、厚生労働省委託事業である国際感染症危機管理対応人材育成・派遣事業の枠組みの中で、研修、派遣調整、人材管理・ロスター、国際連携、会議・報告会運営、関係部局との調整を担う実施・調整基盤として活動している。本講演では、GICと本事業、JIHS関係部局の関係を整理し、2025年度の取組として、国際感染症人材育成、感染症インテリジェンス支援、国内支援体制、厚生労働省業務支援、情報提供・MCM関連支援を概説した。今後は、平時から戦略的情報収集、研修体系の深化、ロスターとネットワークの可視化、情報還元の強化を進め、担当者に依存しない組織的な即応力を構築することが求められる。

4. 感染症危機管理リーダーシップ研修（IDCL）における研修プログラムの構築と実践研修の展開

福田 哲也¹、及川 昂太¹、佐藤 瞳¹、蒲 東真州¹、武井 貞治²

¹国立健康危機管理研究機構危機管理・運営局企画調整部政策研究課研究開発連携室

²国立健康危機管理研究機構

感染症危機管理においては、政策立案を担う人材、臨床現場で患者の治療に当たる医療専門職、院内や施設等における感染拡大防止対策を行うための感染管理の専門家、感染症疫学等の情報を分析・評価する専門家など、多様な人材が必要である。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（IDCL）では、感染症危機に対応できる高度な専門性や経験を有し、分野横断的な調整能力を有するリーダーシップ人材を平時から育成し、有事にお

いて迅速に動員できるように人材育成の推進を目的としている。本研修では、地域における感染症危機管理で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）を設定した。

1年間の長期研修は、感染症危機において関連機関が果たす役割を理解するための「eラーニング」、eラーニングで学習した内容を実践することで、知識の深い理解・定着を促す「対面研修」、感染症危機管理に関連する機関の役割や業務を理解し、感染症危機時における分野横断的な調整力を身につけるための「実践研修（OJT）」、研修生自身の目標に基づいて内省を深める「フィードバック会」などで構成した。

特にOJTでは、国立健康危機管理研究機構（応用疫学研究センター、危機管理研究センター、感染症疫学研究分野、国際感染症センター、臨床研究センター）、所属自治体（県庁、保健所、地方衛生研究所）、厚生労働省（感染症対策課、予防接種課、地域医療計画課・健康課、企画検疫課）および内閣感染症危機管理統括庁の4機関による研修体制を構築した。

研修生は、研究・臨床・行政のOJTを横断的に体験することで、コンピテンシー習得を目指す。本発表では、研修設計の背景、令和7年度事業の具体的な実施内容、修了生からの評価と今後の展望について紹介する。

5. 感染症危機に挑む多機関連動型FF100調査：緊密な連携による臨床・疫学・検査の統合とレジリエンスの構築

石金 正裕¹，土橋 西紀²，高橋 健一郎³

¹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

³国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所検査診断技術研究部

【はじめに：FF100調査の意義とネットワークの重要性】未知の病原体や変異株が出現した際、感染症のリスク評価や隔離期間の決定といった公衆衛生上の意思決定を迅速に行うためには、発生初期の情報を網羅的に収集することが不可欠である。「The first few hundred 調査（FF100）」は、症例定義に合致した数百症例から、通常のサーベイランスでは得られない詳細な臨床・疫学・ウイルス学的知見を迅速に収集するための危機対応研究である。この調査の成否を分けるのは、国立健康危機管理研究機構（JIHS）のような公衆衛生機関と、日々最前線で診療にあたる医療機関がいかに「同じ目的」の下で「迅速」かつ「密接」に連携できるかという点にある。特に、日本感染症学会という専門家集団のネットワークは、有事における機動的な調査体制を構築する上で、必要不可欠な社会的基盤である。

【オミクロン株対応における実践：医療機関との共闘】私は、SARS-CoV-2オミクロン株出現時のFF100において「臨床」部門の窓口を担当した。この調査が成功を収め、オミクロン株のウイルス排出期間に関する知見を世界に先駆けて公表できた（PMID：35290176）背景には、本学会にも所属される全国16の医療機関による献身的な協力があった。現場の臨床医と密に連絡を取り合い、多忙な診療の合間を縫って調査票139例、呼吸器検体662検体、血液検体190検体という膨大なデータを収集・解析できたことは、日本の感染症コミュニティの底力を示すものであった。この成果は、報告書として、疫学的特徴・臨床的特徴・ウイルス学的・血清学的特徴を迅速に還元され、国の隔離期間短縮等の政策決定に直接的なエビデンスを提供した。

【現場の課題：学会員・医療機関の負担軽減への視点】一方で、この成功の裏には、協力医療機関への過度な負担という看過できない課題も浮き彫りとなった。FF100は公衆衛生対応を目的とした「研究」の側面を持つが、実態としては逼迫した現場での診療と並行して、煩雑な調査票の記入や検体輸送の準備が求められる。今後、次なるパンデミックに備えるためには、臨床医の先生方が、過度な負担感なく調査に参画できる仕組みづくりが急務である。情報の「迅速な還元」を実現するためには、現場に無理を強いる体制ではなく、現場がメリットを感じ、かつ効率的にデータを提供できるレジリエンスの高いシステムの構築が必要である。

【次の100年へ：JIHSと学会の強固なパートナーシップ】JIHSが挑むレジリエンスの構築とは、単なる組織内の強化ではない。本学会に参加されている多くの医療機関との平時からの信頼関係をベースに、有事において瞬時に機能する「臨床・疫学・検査」の部門間連携を制度化することに他ならない。具体的には、デジタル技術を活用したデータ収集の自動化や、JIHSがハブとなって検体輸送や解析を円滑にサポートする体制の整備、そして何より、これらの調査を共に遂行できる専門人材を、学会と協力して育成していくことが重要である。臨床の視点を持ち、かつ公衆衛生的な調査の意義を理解する「危機管理の専門家」を輩出していくこそが、次の100年の安心を支える。

【結語】FF100調査は、公衆衛生機関と医療機関の「共闘」によって初めて成立する。本シンポジウムを通じ、オミクロン対応での実地経験を共有するとともに、本学会の先生方とともに、次なるパンデミックに際してより迅速かつ持続可能な形で知見を世界へ発信できる、感染症危機管理モデルについて議論したい。

1. HIV 診療における持続性注射剤の役割

保科 斉生

東京慈恵会医科大学内科学講座感染症内科

約 30 年間、内服治療に限定されていた ART に持続性注射剤 (long acting injectables : LAIs) が加わり、治療選択の幅が広がった。毎日複数錠の内服が必要であった ART の時代からシングルトプレットの時代に遷り、LAIs では内服が不要になった。毎日の内服が不要になるという選択肢は people with HIV (PWH) にとって初めての出来事である。LAIs の開発目的の 1 つはアドヒアランス不良例 (および多剤耐性 HIV) の治療であったと考えられるが、現実にはさまざまなニーズを抱える PWH の治療に LAIs がフィットする。内服毎に HIV 感染の事実を再認識してしまう者 (daily reminder) や、内服忘れを必要以上に恐れてしまう者にとって LAIs による治療は患者満足度を上げ、さらに QOL の改善が見込める。また当初の狙いどおり、アドヒアランス不良集団における LAIs の有効性も報告されている。現在、国内で使用可能な LAIs は 3 薬剤に限られているが、新規薬剤の開発および臨床試験が進行している。なかには新規作用機序の薬剤や持続性抗体療法も含まれており、今後さらに多様な治療選択肢の拡充が期待される。LAIs の課題の 1 つとして、B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染への対応が挙げられる。日本では HBV ワクチンのユニバーサルワクチンが 2016 年に導入されたが、成人における HBV 免疫の獲得状況はいまだ十分とはいえない。これまで ART のバックボーンとして使用されてきた核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) は、LAIs に含まれておらず、HBV 感染および再活性化への対応は今後の重要な課題となる。また国外に目を向けると、アドヒアランスの維持が困難な集団には小児を含む社会的弱者が含まれており、低所得国や社会情勢が不安定な地域においては、より深刻な課題になっている。こうした地域にこそ LAIs の実装が必要であるが、医療費の課題もある。本講演では LAIs が HIV 診療に与えるインパクトと将来の可能性について解説したい。

2. 抗 HIV 治療における、経口 2 剤レジメンの現状と今後の展望

白野 倫徳

大阪市立総合医療センター感染症内科

有効な抗レトロウイルス療法 (ART) については、長らく核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 2 剤に、プロテアーゼ阻害剤 (PI)、非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI)、またはインテグラーゼ阻害剤 (INSTI) 1 剤を組み合わせた 3 剤併用療法が標準であった。いわゆる NRTI スペアレジメンなど、2 剤併用療法の有効性を示す報告は多数

あったものの、強固なエビデンスを確立するには至っていなかった。

しかしながら、DTG/ラミブジン (3TC) 2 剤レジメンは、第 III 相試験において初回治療およびスイッチ療法の双方で従来の 3 剤療法に対する非劣性が示され、国内外のガイドラインでも初回治療および維持療法において推奨選択肢の一つに位置づけられている。

初回治療における DTG/3TC の有効性は、GEMINI-1 および GEMINI-2 試験において DTG+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 (TDF/FTC) の 3 剤レジメンと比較して 48 週までのウイルス抑制効果は非劣性を示した。さらに 144 週までのフォローアップでも持続的なウイルス抑制が確認され、耐性発現率も低いことが示された。

既治療患者のスイッチ療法としては、TANGO および SALSA 試験において、3~4 剤レジメンから DTG/3TC への移行はウイルス抑制維持において非劣性を示し、長期でも持続的な効果と良好な安全性プロファイルが報告された。

リアルワールドデータもこれらの知見を支持している。

2 剤レジメンは、長期治療時代における安全性・忍容性に加え医療費抑制の観点からも重要な選択肢となりつつある。ただし、B 型肝炎ウイルス (HBV) 共感染例では 3TC 単独では不十分であり、抗 HBV 活性を有する薬剤の併用が必要である。

患者背景に応じた適正な選択基準の策定、実臨床での長期安全性のさらなる検証が今後の課題である。

3. 日本の HIV-PrEP の現状と課題

水島 大輔

国立健康危機管理研究機構

世界の HIV 予防の潮流として、HIV 曝露前予防 (pre-exposure prophylaxis : PrEP) の取り組みが各国で進んでいる。PrEP は、抗 HIV 治療薬のテノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩/エムトリシタビン (TDF/FTC) の合剤を高リスク者が毎日の内服する予防法 (daily PrEP) で、アドヒアランスが良好であればほぼ HIV 感染を予防できる。近年、世界の先進地域では PrEP の普及とともに新規感染者の明らかな減少が報告され、WHO でも PrEP を HIV 予防の重要戦略に位置付けている。男性間性交渉者 (men who have sex with men : MSM) においては、性行為の 2~24 時間前に 2 錠の TDF/FTC を内服し、その 24、48 時間後に 1 錠ずつ内服し、これを性行為のたびに繰り返す on demand PrEP も国・地域によっては推奨されている。また、TDF/FTC の副作用を軽減したプロドラッグであるテノホビル・アラフェナミドフマル酸塩 (TAF) /FTC を用いた daily PrEP の TDF/FTC に対する HIV 予防効果で非劣勢が報告されている。近年では長期持続型の注射薬剤であるカボテグラビルの 2 カ月に一回投与による PrEP が、TDF/FTC の daily PrEP と比較し

ても有意に高い予防効果を示し、2021年に米国で同薬剤のPrEP用の使用が承認されている。さらに長期持続性のレナカパビルによる6カ月に一回投与のPrEPが劇的な予防効果を示しており、PrEPのエビデンスは日進月歩である。また、性に関する問題を権利的側面も含めて重視するセクシャルヘルスの考え方がHIV・性感染症領域でも重要となり、主体的に健康を守ることは性の領域も含めて人権の問題となっている。PrEPの有効性・安全性の議論は世界ではすでに決着済みで終了しており、人種などでPrEPの普及に公正がないか、といった議論が関心事項である。性感染症がPrEPで増加するのではないかと、という懸念に関しても、高リスク者における定期的な性感染症検査で感染源となる未診断感染者を早期に診断・治療することで、コミュニティの性感染症を減らす可能性が数学モデルで試算されていた。この裏付けとして、豪の約2万人のPrEP userの大規模データでPrEPにより細菌性性感染症（淋菌・クラミジア・梅毒）が実際にも増加しないことが報告された。豪の報告でさらに重要な点は、性感染症発生件数の8割は全体の2割の高リスク者によることを明らかにしたことにより、近年ではこのような一部の高リスク者にドキシサイクリンの曝露後予防（post-exposure prophylaxis：PEP）などを導入するという流れにある。特に、ドキシサイクリンPEPのクラミジア・梅毒に対する予防の有効性は著しく、これらの性感染症に関してはPrEPで増える・減るという議論も意味をなさなくなる可能性がある。世界のMSMにおけるHIV・性感染症対策の流れとしては、PrEPは希望者に広く普及させる一方、ドキシサイクリンPEPは限定的な適応で長期的な影響を評価する段階にある。一方、日本の現状は、2024年8月にTDF/FTCがPrEP用途で薬事承認されるも、自費診療となるため、PrEPへのアクセスに関し地域および所得による格差が存在しているのが現状であり、世界との乖離は極めて大きい。東京、大阪などの大都市圏では、ジェネリック薬の使用によりPrEP userの数は増加傾向ではあるが、真にリスクの高い若年層では、自費のPrEPにアクセスできていない可能性があり、将来的に包括的な取り組みが必要である。本発表では、国内におけるPrEPにおける課題を性感染症の観点も含めて概観する。

4. ドキシサイクリンによる性感染症の世界的動向と日本における課題

谷口 俊文

千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科

梅毒、クラミジアおよび淋菌感染症を含む細菌性性感染症（STI）は世界的に増加を続けており、新たな予防戦略が求められている。ドキシサイクリン曝露後予防（Doxy-PEP）は、性行為後72時間以内にドキシサイクリン200mgを1回内服することで細菌性STIのリスクを低減する方法であり、近年複数の大規模ランダム化比較試験（RCT）

によってその有効性が示されている。米国のDoxyPEP試験（New England Journal of Medicine [NEJM] 2023）ではクラミジアおよび梅毒を70%以上、淋菌感染症を約55%低減させ、フランスのDOXYVAC試験でもクラミジアおよび梅毒に対して同様の有効性が確認された。ただし淋菌に対する効果はテトラサイクリン耐性率の背景によって地域差があり、フランスでは約33%にとどまった。

これらのエビデンスを受け、2024年6月に米国疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention；CDC）がMSMおよびトランスジェンダー女性を対象としたDoxy-PEPの臨床ガイドラインを公表した。2025年には英国性の健康・HIV学会（British Association for Sexual Health and HIV；BASHH）が梅毒予防を主軸としたガイドラインを、2026年1月には欧州疾病予防管理センター（European Centre for Disease Prevention and Control；ECDC）が公衆衛生上の見解を発表し、ドイツやオーストラリアでも指針が策定されるなど、各国で対応が進んでいる。一方で、薬剤耐性（AMR）への懸念も高まっている。2025年の国際エイズ学会（International AIDS Society；IAS）学術集会やNEJMの報告では、米国においてtetM遺伝子を保有するテトラサイクリン高度耐性淋菌の増加が確認されており、腸内細菌叢の耐性遺伝子増加やMRSAを含む常在菌への影響も指摘されている。ECDCは集団レベルでの推奨には慎重な立場をとり、個別のリスク評価に基づく使用を提言している。

日本では、梅毒の爆発的増加をはじめとするSTIの制御が喫緊の課題であり、Doxy-PEPへの関心が高まっている。しかしながら、ドキシサイクリンの性感染症予防目的での使用は保険適用外であり、制度的な裏付けがないまま一部の自費診療クリニックにおいて事前のSTIスクリーニング検査やフォローアップを十分に行わずに処方されている実態がある。このような不適切な使用は、耐性菌の選択や無症候性感染の見逃しにつながりかねない。日本では淋菌のテトラサイクリン耐性率が高いことから、有効性への影響も懸念される。演者らにより「日本におけるドキシサイクリンによる性感染症予防（Doxy-PEP）の手引き」（案）が作成されているが、適切な対象選定、処方前後の検査体制、耐性菌サーベイランスの整備を含む包括的な実施体制の構築が急務である。

パネルディスカッション1 インバウンド回復に伴う感染症診療および渡航外来

1. 変わりゆく海外渡航外来の風景

後藤 憲志

久留米大学感染制御学講座

コロナ禍の収束後、訪日外国人数は急速に回復し、2025年には過去最高となる4,268万人を記録した。一方、日本人の海外旅行者数は円安の影響もあり、2025年は1,473万

人にとどまり、コロナ禍前の水準には未だ到達していない。このことから、わが国の国際観光はインバウンド優位の構造へと転換したと考えられる。

こうした構造変化の背景には、為替動向に加え、航空便の供給体制や海外渡航費用の高騰、国内旅行需要の変化など複合的な要因が関与していると考えられる。このような状況は、医療提供体制、とりわけ渡航外来のあり方にも影響を及ぼしている。

従来、渡航外来は海外渡航前の日本人を主な対象として予防接種や感染症予防指導を行う場であったが、近年では訪日外国人が感染症診療や健康管理を目的として受診する機会が増加している。すなわち、渡航外来は邦人渡航者を対象とした診療から、多様な疫学的背景やワクチン接種歴を有する訪日外国人へのプレ・ポストトラベルケアを含む診療へと変化しつつある。

さらに、言語や文化の違い、医療アクセスの差異、ワクチン歴の不確実性など、従来の渡航医療では想定されていなかった課題への対応も求められるようになっていく。

本稿では、このような国際観光構造の変化を背景とした渡航外来のパラダイムシフトについて、臨床的課題と今後の展望を含め概説する。

2. 環境・社会変化を背景とした輸入感染症の最新動向と医療従事者の役割

氏家 無限

国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター

近年、我が国の輸入感染症を取り巻く環境は大きく変化しており、それに伴い新たな課題が生じている。

日本の輸入感染症は経済動向等を踏まえてインバウンドの増加に伴う外国人での診断事例も増えている。

また、温暖化等の影響から節足動物媒介感染症の流行地域、流行期間、報告数の増加を認めることから、輸入症例が増え、国内での感染伝播や定着のリスクなどにも繋がる。

加えて、SNSでの誤情報の拡散等を原因としてワクチンの接種率低下に伴い、麻疹などのワクチンで予防可能な疾患の輸入症例及び国内での流行拡大が増加する傾向にある。

こうした状況を踏まえて、感染症診療を担う医療従事者は海外渡航者に対する適切な知識や予防策の啓発や日本で流行のない感染症の鑑別を含めた知識の更新について取り組む必要がある。本講演では、これら複雑化する輸入感染症への対策と今後の展望について共有したい。

3. LMICsの感染症実態を踏まえた国際感染症診療：診断と治療

田中 健之^{1,2}

¹長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

²長崎大学病院総合感染症科

低・中所得国（LMICs）では、マラリアやデング熱に

加え、麻疹、ジフテリア、破傷風などのワクチン予防可能疾患（VPD）が依然として重大な健康課題であり、医療資源や社会情勢の影響を強く受けている。国際的な人の移動が活発化する中、これらの感染症は日本においても輸入感染症として遭遇するが、その理解には現地の感染症診療の実態を踏まえた視点が不可欠である。本講演では、輸入感染症や渡航外来で遭遇する疾患に触れつつ、LMICsにおける感染症診療の現状と課題を紹介する。特に、VPDの再流行、レプトスピラ症に代表される環境・災害関連感染症、さらに顧みられない熱帯病（NTDs）といった話題を通じて、診断手段の限界、治療薬やワクチンへのアクセス、サーベイランス体制の脆弱性など、現地で直面する構造的課題を整理する。これらを踏まえ、日本の医療現場で国際感染症に対応する際に求められる視点と備えについて考察する。

4. インバウンド回復に伴う輸入感染症リスクへの当院のトリアージ体制

岡田 恵代

大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

2016年、当院は麻疹の院内感染を経験し、感染対策の大きな転換点となった。当時は外来トリアージの不備、情報連携の遅れ、適切な動線確保の困難など多くの課題が明らかになり、以降、麻疹を含む空気感染症・輸入感染症等への感度を平時から高める取り組みを継続してきた。昨年のおおさか万博では海外渡航者が大幅に増え、麻疹をはじめとした輸入感染症のリスクはさらに上昇した。実際、麻疹疑い患者の受診は現在も定期的に発生しており、外来の初期対応が院内感染防止の成否を左右する状況が続いている。

当院では、初診時間診票に発熱・発疹・接触歴・渡航歴・ワクチン接種歴を組み込み、一次トリアージで疑い症例を拾い上げ、続いて看護師・医師による二次トリアージを行う体制を整備した。疑い患者は外来から隔離された動線で陰圧個室へ誘導し、抗体価を満たすスタッフがN95を着用して対応する。また、陰圧車椅子やエアロゾルボックスを用いた安全な搬送、病棟での陰圧管理なども標準化した。これらは2016年の反省を踏まえ、平時から即応できる仕組みとして運用している。今回、当院のトリアージおよび迅速対応体制の実際と、その構築過程で得られた知見を報告する。

パネルディスカッション2 (日本感染症教育研究会 (IDATEN)) 学生や研修医にどのように感染症学の楽しさを“届ける”か？

1. VUCA 時代の感染症教育と「知の種まき」：不確実性を楽しむ感性を次世代へ届けるための SNS 投資

笠原 敬

奈良県立医科大学感染症内科学講座

【目的】現代は VUCA (変動性・不確実性・複雑性・曖昧さ) の時代と言われる。感染症学の教育においても、ターゲットに最適化したコンテンツを効率的に届ける手法が「常套」となっているが、筆者はあえて特定の層に限定しない「誰が見るか分からない」発信を続けている。本セッションでは、不確実な場への発信を、将来的な教育効果への「投資」や「予期せぬ出会いへの期待」と捉える、筆者独自の教育哲学について述べる。

【背景：コロナ禍で再認識した不確実性の価値】筆者は普段の学内や院内での教育ではターゲットを絞った対面教育を行っているが、感染症診療の本質は、常に「想定外」や「曖昧さ」の中にこそある。コロナ禍においても、我々は不確実な状況下で生まれる予期せぬ出会いや、新たな発想、そして予想だにしない事象の連鎖を数多く経験してきた。感染症学を志す者には、こうした不確実性を単なるリスクとして避けるのではなく、むしろ積極的に受け入れ、その変化を楽しめる感性を持つてほしいという願いが、筆者の教育の根底にはある。

【SNS・YouTube 発信の立ち位置：教育的投資としての期待】演者が活用している YouTube (主に ZOOM ウェビナーのアーカイブ) や X (旧 Twitter) は、いわゆる「若手向けに最適化された教材」ではない。専門家の生の思考プロセスを、あえてそのままデジタル空間という「開かれた世界」に置いておく。それは、教育の『デリバリー』としては決して効率の良い方法ではないのかもしれない。しかし、いつ、どこで、誰がその価値を見出すか分からない「知の種まき」を続けることは、最短距離の効率を求める教育では得られない偶発的な学び (セレンディピティ) を誘発するための、重要な投資であると考えている。

【結論】効率的なデリバリーが普及する今だからこそ、専門家が「自身の楽しみ (思考のプロセス)」を誠実に可視化し続けることの意義を再考したい。不確実な時代を生き抜く感染症専門医のあり方そのものを、SNS という不確実なメディアを通じて発信し続けること。その姿勢こそが、結果として次世代の学習者に感染症学の真の奥深さを伝える、新たな教育の形になり得ると考えている。

2. SNS を通じた感染症の情報発信

忽那 賢志

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

SNS 時代の到来により、情報の発信方法に革命が起きた。誰もが情報発信者となり得るこの時代において、専門家が直接一般の人々に情報を提供することが可能となったが、その一方で科学的根拠に基づかないデマや誤情報も広まりやすくなった。感染症のリスクコミュニケーションは専門的であり、適切な情報の伝達は困難を極める。日本ではリスクコミュニケーションの専門家が不足しており、この分野の専門家の育成が急務であるとされている。現在、多くの情報がテレビ、インターネットニュース、SNS など様々な媒体を通じて発信されているため、年代や好みに応じた情報発信の方法の多様化が重要である。筆者自身も、Yahoo! JAPAN での医学記事の執筆、報道番組での解説、Twitter や YouTube、Sportify など、多岐にわたるチャンネルを通じて医療情報の啓発活動に取り組んでいる。しかし、行政による情報発信は特定の世代や集団には行き届かない場合が多く、専門家が独自に情報を発信することの重要性が高まっている。一方で、コロナ禍における情報発信は、しばしば誹謗中傷を伴い、発信者自身にとっては大きなリスクが伴う。現時点では、多くの専門家がボランティアとして情報提供を行っており、国としては感染症リスクコミュニケーションを重要な課題と捉え、専門家の育成に力を入れるべきであるとの考えが強まっている。この背景を踏まえ、今回のパンデミックでは、情報のデジタル化が進む中で専門家による正確な情報発信の重要性が再確認された。専門家が直接一般市民に向けて情報を発信することには多大なメリットがある一方で、SNS を利用した情報拡散はデマや誤情報のリスクも伴う。政府との連携による啓発メッセージの発信や、異なる媒体を活用した情報提供が、多様な層へ効果的に届ける手段として有効である。結論として、COVID-19 は情報発信のあり方に新たな課題を提示し、専門家による適切な情報提供の重要性を浮き彫りにした。パンデミックがもたらす情報の洪水の中で、正確で信頼できる情報源を提供することが、これからの社会にとって不可欠であると改めて認識されるべきである。

3. 学びの楽しさを後進に伝える一書籍や SNS での発信を通して一

山本 健人, 肥田 侯矢, 北野 翔一, 後藤 健太郎, 坂本 享史, 藤井 祐介, 福垣 篤, 青山 龍平, 喜安 佳之, 吉田 祐, 坂口 正純, 奥村 慎太郎, 前田 将宏, 笠原 桂子, 岡村 亮輔, 星野 伸晃, 板谷 喜朗, 久森 重夫, 角田 茂, 小濱 和貴

京都大学消化管外科

近年、学生や研修医の情報収集の手段は多様である。X, Instagram, YouTube などの SNS は言うに及ばず、スマホの各種医療系アプリも広く普及している。かつて情報収集といえば書店で医学書を求めるか、インターネットで「ググる」程度だった私たちとは比較にならないほど、若い世代の情報源は豊富である。これは裏返せば、私たちが後進に

学びの機会を提供し、学術的な関心を広めようとする際の、発信ツールの選択が困難になっていることを意味する。

2025 年、京都大学消化管外科を中心に全国 8 大学 1,515 名の医学生を対象に行った SNS 利用実態調査では、YouTube の利用割合は 71.6%、Instagram は 65.1%、X は 43.7% である一方、Facebook はわずか 1.9% であった。また半数以上の学生が SNS は進路選択に有用と答え、進路選択に有用な SNS として最多は X (33.6%) であった。学生に向けて発信する側としても、目的に応じたプラットフォーム選択の重要性が示唆される。

筆者は 2018 年から X を中心的に利用しつつ、外科学会、消化器外科学会、内視鏡外科学会の SNS 運用に携わってきた。特に外科学会主催の手術体験イベント「オペスル」では実行委員長を務め、参加登録開始からわずか 1 日で 1,400 名以上の申込者を得て、その 6 割以上を SNS で集客した。

また京都大学消化管外科では、学生・若手医師を対象とした『「一歩先に行く」スキルアップセミナー』と題したウェブセミナーを継続して行っているが、こちらも 250 名以上の参加者のうち 6 割近くを SNS で集めている。このように、後進に効果的に声を届けるには、対象と目的を吟味し、適切なプラットフォームを用いることが肝要である。

一方、書籍のような紙媒体も、後進への発信においては依然大切である。演者は、医学書・一般書合わせて 10 冊の単著を執筆しながら、全国の書店と連携した選書フェアや、出版社との共催イベント開催など、書籍文化の発展にも努めてきた。特に 2025 年に出版した研修医向けの書籍では、感染症を含む幅広い知識を盛り込み、多くの読者を得ている。

本演題では、SNS や書籍を中心に、演者がこれまで行ってきた活動を通し、後進に学びを伝える手段について議論したい。

パネルディスカッション 3 ファージ治療の最前線

1. 薬剤耐性菌制御に向けた進化型ファージ療法の開発と社会実装への展望：臨床実証からプロセス認証の提案まで

岩野 英知¹、中村 暢宏^{1,2,3}、藤木 純平¹

¹酪農学園大学獣医学類獣医師化学ユニット

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

【背景】薬剤耐性菌 (AMR) の蔓延は、2050 年にはがんによる死者数を超える年間 1,000 万人以上の犠牲者を出すと予測される喫緊の課題である。新規抗菌薬の開発が停滞する中、細菌に特異的に感染・増殖するバクテリオファージ (ファージ) を用いた「ファージ療法」が世界的に再注目されている。しかし、細菌とファージは長年共進

化しており、固定化された単一のファージ製剤では、臨床現場の多様な病原株や治療中の耐性化に十分対応できない。本発表では、この「進化の競走」を克服する戦略として、独自のファージ育種技術、臨床実証データ、および実用化に向けた新たな規制枠組み (プロセス認証) について述べる。

【ファージ育種による宿主域の拡大】我々は、ファージの複製システムの脆弱性を利用し、標的細菌との共培養によって新たな宿主域を持つ進化ファージを取得する「共進化培養法」を確立した。黄色ブドウ球菌 (SA) を対象とした検証では、親ファージを非感受性株と共培養することで、吸着率が劇的に向上した進化ファージの獲得に成功した。ゲノム解析の結果、尾部装置 (Base plate) を構成するタンパク質の単一アミノ酸変異が、宿主への強固な吸着を最適化していることが示唆された。これらの進化ファージを含む 5 種のカクテルは、臨床分離株 202 株に対して 95% 以上の高いカバー率を達成した。本手法は、施設ごとに異なるクローナルな細菌群に対し、短期間の育種プロセスで最適化できる可能性を示している。

【難治性イヌ外耳炎を対象とした臨床実証とトレードオフ】臨床における有効性を検証するため、多剤耐性緑膿菌による難治性イヌ慢性外耳炎を対象とした臨床試験を実施した。患者 (イヌ) 由来の細菌株に対して高い溶菌活性を示すファージを選定・投与した結果、腫瘍性病変の著明な改善とともに、細菌叢の正常化を確認した。特筆すべきは、治療中にファージ耐性菌が出現した際、その代償 (コスト) として細菌の鞭毛や線毛の運動性が失われる「進化学的トレードオフ」が観察された点である。これは、ファージ耐性化が必ずしも治療の失敗を意味するのではなく、病原性の低下や抗菌薬感受性の回復 (再感作) に繋がる「制御可能なプロセス」であることを示唆している。

【実用化に向けた規制のパラダイムシフト】現行の薬事規制は化学物質のような「不変・均一」な製剤を前提としているが、変異し続ける AMR に対しては限界がある。欧州 (ベルギー、フランス) では、医師の処方に基づき院内で個別に調製する「Magistral Preparation (院内製剤)」の制度化が進み、オーストラリアでは「STAMP プロトコル」による製造プロセスの標準化が稼働している。カナダではファージを国の共有財産とする「ファージバンク」構想も進展している。日本においても、従来の「固定化製品」の開発に加え、常に最適なファージを供給し続ける「プロセス認証」や「動的プラットフォーム」としての社会実装を議論すべき段階にあるのではと考えている。本研究の成果は、ファージの進化的特性をリスクではなくアドバンテージとして活用する、新たな感染症治療戦略の基盤となるものである。

2. 臨床応用を見据えたファージ創薬の展開

崔 龍洙

自治医科大学医学部細菌学部門

薬剤耐性菌（AMR）の拡大と難治性感染症の増加を背景に、従来の抗菌薬とは異なる作用機序に基づく新たな治療アプローチの確立が求められている。バクテリオファージは高い標的的特異性と分子設計の柔軟性を有し、感染制御技術にとどまらず次世代抗感染症薬を支える創薬基盤として注目されている。特に、抗菌薬治療の限界、バイオフィーム感染、細胞内寄生菌感染といった臨床課題に対し、精密標的化治療としての期待が高まっている。本発表では、AMED-CREST「感染症創薬基盤事業」における研究の一環として進めてきた、臨床応用を志向したファージ創薬研究の進展を紹介する。

我々は、安全性および治療制御性を重視し、感染性・増殖性を制限した非増殖性ファージ/ファージカプシド粒子を基盤とする創薬プラットフォームを構築した。本設計は、治療中の予期せぬファージ増幅や水平伝播リスクの低減、ならびに薬剤としての規制適合性向上を目的とする。本研究では、1) 標的狙撃型、2) バイオフィーム標的型、3) 細胞内寄生細菌標的型抗菌カプシドなど多様な治療モダリティを創出した。CRISPR-Cas13a 搭載抗菌カプシドにより、耐性遺伝子を標的とした配列特異的殺菌および薬剤感受性化を実証し、既存抗菌薬治療を補完・強化し得る可能性を示した。これらの知見は、抗菌薬有効性の回復や耐性進展抑制を志向する抗菌薬アジュバント戦略としても意義を有する。さらに、細菌の抗ファージ防御機構の制御を介した新規殺菌メカニズムを同定し、殺菌力強化型ファージ設計の基盤技術を確立した。

技術面では、Phagemid ベース抗菌カプシドおよび Bacteria-targeting Capsid Particle (B-CAP) 技術を確立した。これにより、標的細菌選択性、遺伝子ペイロード搭載性、ならびに製造安定性を両立する設計が可能となった。加えて、ファージ提示技術を基盤とする DDS 設計を展開し、標的指向性ペプチド提示カプシドの構築、細胞選択的取り込み制御、細胞内送達効率最適化の技術体系を整備した。医療応用として、黄色ブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌を対象に遺伝子特異的殺菌、薬剤耐性菌の感受性化、選択的細菌除去を示した。また、PslG 等搭載によるバイオフィーム制御型粒子、細胞移行性ペプチド提示および受容体標的化設計による細胞内送達強化型粒子を開発し、慢性感染症および肺 NTM 症モデルでの治療効果向上を検討している。

さらに、これらの研究は非臨床有効性評価、毒性評価、免疫応答評価へと展開しつつあり、臨床導入を見据えたトランスレーショナル研究段階へ移行している。AMR 感染症、医療機器関連感染、再発・慢性感染などに対する個別化治療への応用可能性も視野に入れている。加えて、GMP 製造適合性、品質評価、投与設計、臨床試験設計に関する

検討も進めている。感染症応用に加え、ファージカプシド DDS として腫瘍微小環境応答型薬物送達系やワクチン基盤への応用も展開している。ファージ創薬は高い特異性と設計拡張性を有する一方、免疫応答、安定性、製造スケールアップ、品質管理、規制対応が臨床実装に向けた重要課題である。本発表では、これら課題への対応戦略と臨床展開の可能性について議論する。

3. 個別ファージ療法の社会実装に向けた基盤整備

氣賀 恒太郎¹、早川 佳代子²

¹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

²国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター総合感染症科

薬剤耐性菌感染症に対して、患者ごとの起因菌に適合するファージを選定して投与する個別ファージ療法の、既存抗菌薬のみでは治療が困難な症例に対する補完的治療選択肢として期待されている。一方で個別療法では、「ファージを用意できるか」に加え、臨床現場の時間軸の中で、分離菌の同定、ファージ感受性評価、候補ファージの選定、製造・精製、品質確認、投与、治療効果判定までを一連のプロセスとして成立させる運用設計が不可欠である。国立健康危機管理研究機構を中心とした研究グループでは、耐性菌感染症を対象とした個別ファージ療法の実施に向け、臨床・検査・製造・品質保証の連携体制を整備し、実装上の要件整理を進めている。本発表では、当機構における個別ファージ療法の構想と準備状況を概説し、実装のボトルネックを整理して紹介する。

4. ファージ製剤の規制動向と品質制御

塩田 淳

慶應義塾大学医学部微生物・免疫学教室

ファージ治療医薬品の開発動向並びに規制動向を米国、欧州を中心に概観した上で、品質設計および製造時における管理戦略を述べる。個別改良における各国の対応方針についても整理する。

パネルディスカッション 4 感染症診療を支える微生物検査 「過去」「いま」「未来」を考える

1. 微生物検査技師からみる微生物検査の現状と課題

佐々木 雅一

東邦大学医療センター大森病院臨床検査部

微生物検査は、かつては培養・生化学的性状に基づく用手法が中心であり、最終報告までに長時間を要し、同定可能な菌種も限られていた。分子生物学的手法による分類が進むにつれ、従来法では同定が困難な菌種や新興・再興病

原体が多数明らかとなり、微生物学的知見は大きく拡張された。

近年では質量分析装置 (MALDI-TOF MS) の導入により、より多くの菌種を高い精度で、かつ短時間に同定することが可能となり、微生物検査の迅速化・高度化は飛躍的に進展した。また、新型コロナウイルス感染症の流行を契機として、遺伝子検査機器は医療現場に広く普及した。

一方で、微生物検査は依然として他の臨床検査と比較してターンアラウンドタイム (TAT) が長い傾向にあり、特に検査センターを介する検査ではその影響が顕著である。また、一部のアクティブな検査室を除き微生物検査は臨床側からの依頼に基づく受身の検査にとどまりやすく、診療への能動的な介入が十分とは言えない現状もある。

現在の大きな課題として、薬剤感受性検査結果が得られるまでに時間を要する点、遺伝子検査に伴うコストの問題が挙げられる。今後は、迅速性・精度・コストのバランスを踏まえ、診療に真に資する検査としてのコストパフォーマンスを意識した微生物検査の在り方を検討することが求められる。本シンポジウムでは、検査技師の立場から微生物検査の現状と課題について考察する。

2. 医師からみる微生物検査の有用性と課題解決のための新たな検査法の開発

仁井見 英樹¹、宮嶋 友希²、兼田 磨熙杜²、
長岡 健太郎²、山本 善裕²

¹富山大学医学部臨床分子病態検査学講座

²富山大学医学部感染症学講座

医師からみた微生物検査は、感染症の確定診断と適切な抗菌薬選択に不可欠なツールである一方、迅速性や偽陰性、常在菌と病原菌の区別、治療効果の迅速な判定などにおける技術的な課題も抱えている。

これらの問題を解決するため、我々は独自開発した技術 (細菌 DNA 汚染の無い eukaryote-made *Taq* polymerase, および敗血症起炎菌迅速同定法: Tm mapping 法, 等) を応用して、患者検体中の未知の起炎菌を迅速 (採血後 4 時間程度) に同定し、nested PCR による高感度検出にて偽陰性を減らし、「検体中の起炎菌数 (菌数/mL)」を測定することで常在菌と病原菌の区別が出来るようにした。また、治療効果の迅速な判定のために菌数の経時的な変化を測定できるようにした。

治療効果の迅速な判定については更に NE-WY の有用性を検討した。敗血症の新規バイオマーカー NE-WY (好中球領域の蛍光分布幅指標) は、多項目自動血液分析装置 XN シリーズ (シスメックス社, 以下 XN) による血球算定の過程で同時に算出でき、敗血症で優位に高くなる。我々 (宮嶋, 兼田ら) は NE-WY と敗血症の診断基準である SOFA スコアに高い相関があることを見出した (シスメックス社との国内特許共同出願: 特願 2023-148647)。フランスでは XN の好中球関連パラメーターが他の炎症マーカーよりも

高い感度・特異度で敗血症患者の DIC 合併を予測できる可能性が報告されている。NE-WY は、他の敗血症診断バイオマーカーと比較し迅速性・簡便性・コストパフォーマンスに優れている点が利点であり、特異度に課題はあるが敗血症や敗血症性ショック時の経時的モニタリングとして有用である。

以上、本パネルディスカッションでは、Tm mapping 法や digital PCR 法により算出される「菌数」および血算測定にて同時に算出される「NE-WY」について、微生物検査の課題解決のための実用性を評価したため、その結果を含めて詳細に報告したい。

3. 最先端だけでよいのか—標準化と個別化の両立が拓く微生物検査室の未来—

米谷 正太

杏林大学保健学部臨床検査技術学科

感染症診療を支える微生物検査室は、塗抹・培養・同定・感受性検査を基盤に、迅速かつ正確な結果を提供してきた。近年、質量分析や遺伝子検査等の技術革新で迅速性や精度は飛躍的に向上したが、その成果が意思決定にどこまで直結しているかには課題が残る。こうした中、重要性を増しているのは、全プロセスに働きかける専門的な視点である。検体採取を促す「検査前プロセス」、所見や結果の妥当性を検証する「検査プロセス」、そして意味を正しく伝える「検査後プロセス」に至る介入があつてこそ、検査室は診療に真に貢献できる。将来、検査室の役割は自施設から地域全体へと広がる。初期治療の最適化、抗菌薬適正使用支援、耐性菌の動向把握からアウトブレイクの早期探知まで、診療を支える情報拠点としての機能が求められる。検査室は地域の動向も視野に入れ、「診療方針の鍵を握る生きた情報」を主体的に発信する場へと進化する必要がある。この未来像を考えるうえで、本講演では「標準化と個別化の両立」をキーワードに提示したい。精度を担保する標準化は不可欠な土台だが、患者背景や地域特性を深く把握し、情報を最適化して伝える「個別化」があつてこそ、成果は患者へ還元される。肝要なのは技術の導入自体ではなく、その恩恵をいかなる現場の患者にも確実に届けることである。そのためには、共通基盤を持ちつつ柔軟に活用できる体制が欠かせない。地域連携、知見を共有する仕組み、そして標準化を理解し的確に判断できる臨床検査技師の専門性が不可欠である。技術が高度化する時代だからこそ、それらを使いこなし情報の価値を最大化させる臨床検査技師の役割はより一層重要になる。本講演では、微生物検査の現在地を再確認し、標準化と個別化を結び付けて未来の診療へつなげる方策を整理する。これからの検査室のあり方について、皆様とともに考える機会としたい。

4. 今後期待される臨床検査

鈴木 広道

筑波大学附属病院感染症内科

従来、感染症診療における臨床検査は、培養法に代表される用手法が主体であり、実施可能な施設は限られ、結果が得られるまでに時間を要していた。1970年代以降、血液・尿検査の自動化に伴い、白血球数（WBC）やCRPなどの炎症反応が日常診療に広く応用されるようになり、さらに抗原・抗体検査の普及は、外来・入院診療の質の向上に大きく寄与してきた。2000年代以降、インフルエンザ検査に代表されるイムノクロマト法を原理とする迅速検査キットの登場により、病院のみならずクリニックにおいても病原体診断が可能となった。近年では、核酸増幅検査技術の自動化が進み、標的病原体の有無を検体採取から迅速かつ高感度に判定できる体制が整いつつある。さらに研究レベルでは、次世代シーケンシング技術および解析手法の進歩により、従来検出が困難であった病原体についても迅速な同定が可能となってきた。

一方、医療財政が逼迫する我が国において、スクリーニング目的のみ、あるいは検査前後で治療方針に影響を与えない検査を保険診療として継続することは現実的に困難である。加えて、近年の人件費上昇や物価高騰により、高額な機器・試薬の導入および維持管理費、さらに多くの人的リソースを要する微生物検査室の運営コストは増大しており、現状維持でも検査コストは大幅な増加を招く構造的な状況にある。

今後は、診療に真に影響を与える検査への選択と集中、検査精度の担保と迅速化、さらにオートメーション化やAI補助による人的リソースの最適配分が不可欠である。その先に、次の世界標準となり得る感染症検査体制の構築が求められている。

本セッションでは、今後20年を見据えて期待される臨床検査と、それに対する取り組みについて紹介する。

パネルディスカッション5 グラム陰性薬剤耐性菌治療ガイドンスを臨床にどう活かすか

1. ESBL 産生菌による腹腔内感染症

畑 啓昭

国立病院機構京都医療センター外科・感染制御部

【はじめに】ESBLs産生腸内細菌目細菌による腹腔内感染症は、抗菌薬選択と耐性菌対策の両立が求められる重要な課題である。腹腔内感染症では、抗菌薬治療単独ではなく、適切なソースコントロールが重要で有効な治療選択肢の一つとなるため、耐性菌対策の面をより重要視した抗菌薬選択が可能と考える。ソースコントロールが十分に行えた場合、抗菌薬使用の低減やカルバペネム系薬の温存が可能となるだろう。

【治療選択肢】第一選択薬はカルバペネム系薬であるが、

AMR対策の観点から、症例ごとの重症度、ソースコントロールの状態を踏まえ、セファマイシン系（セフメタゾール等）、オキサセフェム系（フロモキシセフ）、タゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）の使用を検討できると考える。セファマイシン系・オキサセフェム系については前向きRCTが不足しているものの、日本からの後ろ向き研究では適切な症例選択下でカルバペネムと遜色ない成績が示されている。また、MERINO試験ではTAZ/PIPCの非劣性は示されなかったものの、OXA-1産生菌頻度が低い環境ではリスクが低減する可能性が示唆されており、腹腔内感染症ではソースコントロールも併せて治療戦略を検討できることから、十分に選択肢になると考えている。

一方で、TAZ/CTLZおよびAVI/CAZは複雑性腹腔内感染症を含む試験でカルバペネムに対する非劣性が報告されているが、AmpCやKPC等にも有効な広域薬であることから、より高度耐性菌治療のために温存すべき抗菌薬と考えている。

経口抗菌薬（FOM、ST合剤、キノロン系）は感受性確認を前提に、臨床的に改善傾向であり、消化管機能が保たれている症例での経口スイッチ薬として使用できると考える。

【まとめ】腹腔内感染症では、ソースコントロールを含めて治療戦略を立てることが重要であり、そのもとでは、セファマイシン系（セフメタゾール等）、オキサセフェム系（フロモキシセフ）、タゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）などの使用が十分に検討できるものとする。

2. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）

岡 圭輔

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）は世界的に重要な薬剤耐性菌であり、近年各種治療ガイドンスが整備されている。一方で我が国では、分離されるカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌（CPE）の約80%がIMP型、約15%がNDM型であり、その多くがメタロ-β-ラクタマーゼ（MBL）産生菌であるという疫学的特徴を有する。この分子疫学的背景は、KPC型を主体とする欧米とは大きく異なり、海外のガイドンスを単純に適用することは必ずしも容易ではない。本講演では、まず本邦におけるCRE/CPEの疫学と耐性機序を整理し、カルバペネマーゼ型別判定の重要性を再確認する。次に、実際の検査体制の課題として、確認試験の実施率や迅速診断の導入状況に施設間差が存在する現状を提示し、理想と現実の乖離について考察する。さらに、感染臓器や重症度を踏まえた治療選択の実際を示し、MBL産生菌に対する既存薬の位置づけと、新規抗菌薬（CAZ/AVI+AZT、CFDC等）の適正使用の考え方を整理する。グラム陰性薬剤耐性菌治療ガイドンスを適切に活用するためには、地域疫学と検査体制の把握が不可欠である。本邦の実情に即したCRE感染症に対する治療戦略

の最適化について、診断・治療・感染対策を横断する視点から議論したい。

3. 彼を知り己を知る：ガイドンスで挑むブドウ糖非発酵菌診療

井本 和紀^{1,2,3,4,5}

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

⁴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

⁵大阪公立大学大阪国際感染症研究センター

【要旨】グラム陰性薬剤耐性菌治療ガイドンスでは、ブドウ糖非発酵菌についても治療薬選択の推奨を行っている。取り上げられているブドウ糖非発酵菌は、「多剤耐性緑膿菌」，「多剤耐性アシネトバクター」，そして「*Stenotrophomonas maltophilia*」である。これら3つのブドウ糖非発酵菌は臨床上也しばしば検出され、感染症の原因となった場合には治療に難渋する病原体である。これらの細菌はそれぞれ多様な耐性機序を有しており、抗菌薬選択においては耐性機序および疫学的情報を把握しておくことが重要である。今回は *Stenotrophomonas maltophilia* を中心に、緑膿菌およびアシネトバクターの治療戦略について、それぞれの耐性機序や疫学的情報を踏まえつつ、ガイドンスを読み解きながら解説する。特に *Stenotrophomonas maltophilia* は、もともとカルバペネマーゼを産生し、一部を除きほとんどすべてのβラクタム系抗菌薬に耐性を示す。また、耐性グラム陰性桿菌に有効とされるアミノグリコシド系抗菌薬にも耐性である。さらに、治療薬として使用されるレボフロキサシン、ミノサイクリン、ST合剤に対しても耐性を獲得する可能性がある。そのため、耐性機序や日本における感受性データを把握した上で治療を行う必要がある。加えて、抗菌薬使用量の適正化も治療戦略上重要であることから、これらについても詳細に述べる。

4. グラム陰性薬剤耐性菌治療ガイドンスにおけるバクテロイデス属について

平井 潤¹，高野 知憲²，荒川 悠³，加藤 秀雄⁴，山岸 由佳³，國島 広之²，三鴨 廣繁⁵

¹日本医科大学千葉北総病院

²聖マリアンナ医科大学感染症学講座

³高知大学医学部臨床感染症学講座

⁴三重大学医学部附属病院薬剤部

⁵愛知医科大学臨床感染症学講座

バクテロイデス属 (*Bacteroides* spp.) は腸内常在菌である一方、腹腔内感染症、骨盤内感染症、術後感染などの嫌気性菌感染症の主要起因菌として臨床的に重要である。特に *B. fragilis* group は重症化や菌血症の原因となり得るため、適切な抗菌薬選択が予後を左右する。近年、同菌群では薬剤耐性化が進行しており、クリンダマイシン耐性やフ

ルオロキノロン耐性の増加が治療戦略に影響を及ぼしている。一般にメトロニダゾールやβラクタマーゼ阻害薬配合剤、カルバペネム系は高い活性を維持しているが、一部ではカルバペネム耐性株や多剤耐性株も報告されており注意が必要である。さらに嫌気性菌は培養・同定が困難で、薬剤感受性試験が routine に実施されない施設も多く、耐性菌の見逃しや経験的治療への依存が課題となっている。本シンポジウムでは、バクテロイデス属の疫学的特徴と耐性機序を概説し、国内外の感受性データを踏まえた治療選択の実際について整理する。特に腹腔内感染症における経験的治療、重症例での薬剤選択、嫌気性菌に対する抗菌薬適正使用の重要性をお伝えし、今後の耐性菌対策と診療現場での対応について発表する。

5. グラム陰性薬剤耐性菌治療における新規抗菌薬の位置づけ

岡田 直人

山口大学医学部附属病院薬剤部

グラム陰性薬剤耐性菌による感染症では、従来はコリスチンやチゲサイクリンが標準的治療として用いられてきた。しかし、これら抗菌薬は有害事象の発現率が高く、臨床上的での使用が困難な場合も多かった。近年、アビバクタム/セフトジジム (AVI/CAZ)，レレバクタム/イミペネム/シラスタチン (REL/IPM/CS)，セフィデロコル (CFDC) といった新規抗菌薬が臨床導入され、治療戦略の再構築が求められている。

これら新規抗菌薬はCFDCを除いてβラクタマーゼ阻害薬を配合している。そのため、これら薬剤を使用する場合は、治療対象とする菌がβラクタマーゼを産生するかどうか、産生するのであればどのようなβラクタマーゼを産生するのかを確認することが重要である。例えば、RELはAmblerクラスAおよびクラスCのβラクタマーゼを阻害し、AVIはクラスA、C、および一部のクラスD型のβラクタマーゼを阻害する。一方で、クラスB型のβラクタマーゼに分類されるNDM型やIMP型などのメタロβラクタマーゼを産生する菌に対してはCFDCが感性を示す。我が国で検出されるカルバペネマーゼはほとんどIMP型のメタロβラクタマーゼであり、我が国の疫学を考慮した新規薬剤の使い分けが求められる。しかしこれら新規薬剤の乱用は耐性菌誘導に繋がる危険性もあり、新規抗菌薬の位置づけを理解した適切な使用が求められる。

本発表ではこれらグラム陰性薬剤耐性菌治療における新規抗菌薬の位置づけを整理し、その使用法について議論したい。

1. 感染症専門医の目指す医師像, 新専門医制度への対応と今後の見通し

四柳 宏

国立健康危機管理研究機構

2014年に日本専門医機構が設立され、日本感染症学会の感染症専門医制度は、内科系サブスペシャルティ領域として2016年に専門医機構から認定された。

2018年4月より、基本領域(内科など)において新専門医制度の研修が開始された。感染症専門医は当初、内科領域との連動研修も可能とされたが、その後、基本領域の専門医研修修了後に研修可能とされ、現在に至っている。2年以上の研修を日本感染症学会認定施設で行うことが定められている。

しかしながら、新専門医制度の整備基準の審査が終了しておらず、現時点では新制度における感染症専門医研修は開始できない状況である。

本講演ではその経緯を整理して皆様に紹介させて頂く。

2. 医育機関における感染症専門医の役割

青柳 哲史^{1,2}

¹東北大学大学院医学系研究科感染病態学分野

²東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野

医育機関における感染症専門医の役割は、高度医療の安全を担保し、新たな知見を創出するとともに、地域全体の感染症診療レベルを底上げすることにある。大学病院には、専門性の高い診療の提供と、それらを支える学術的な探究心の融合が不可欠である。大学病院の診療における大きな特徴は、臓器移植やがん治療に伴う高度免疫不全患者や、市中病院では対応が困難な事例を対象とすることにある。実際の臨床現場では、既存のガイドラインだけでは解決できない複雑な問題に数多く直面する。その際、経験則のみに頼るのではなく、目の前の病態を学術的に思考し、論理的な仮説を立てて解決へと導くプロセスこそが、専門医の本領といえる。こうした特殊な領域を幅広くカバーし、感染症の予防・治療にあたることは大学病院ならではの強みである。こうした医療現場は、次世代の感染症専門医を育てるうえで最高の教育現場となりえる。若手医師は、ガイドラインの先にある課題に挑む上級医の思考プロセスを間近に体験し、難治性感染症が集まる医療機関での実践を通じて、高度な臨床判断能力を磨くことが可能となる。また、研究との距離が非常に近い点も大学病院の特色である。大学院への進学を通じて、臨床上の疑問を基礎研究や臨床研究によって解決できる環境が整っている。日常の診療で見出した課題を、微生物学や免疫学の手法を用いて解明したり、大規模なデータの解析により新しい診断・治療指標を導き出したりすることが可能であると考えられる。このように、

科学的な視点で事象を分析し、自ら知見を創出する側へとステップアップすることは、将来の感染症学を牽引するアカデミック・リーダーとしての基盤形成に直結する。専門医の地域偏在が課題となる中、地方の大学病院を中心に、地域医療全体を支えるネットワークの中核としての機能も果たしている。地域の基幹病院や施設と強固な連携を築き、感染対策や抗菌薬適正使用の直接指導、あるいはコンサルテーションを通じた専門知識の共有により、地域全体の医療の質を底上げする。これは、地域の若手医師や多職種を育てる教育ハブとして機能し、有事の際にも地域全体を俯瞰して統括するリーダーとなることを意味する。このように、医育機関における感染症専門医の育成は、最先端の臨床実践、大学院等での学術的研究、そして地域ネットワークの構築という三位一体の環境の中で行われる。ガイドラインを遵守するだけでなく、それを自ら書き換えていくような探究心を持ち、知の循環と地域全体の安全を支える人材を輩出することが、医育機関に課せられた使命であると考えられる。

3. 市中病院における外科系感染症専門医の役割と期待

畑 啓昭^{1,2}, 藤田 浩平^{2,3}, 金井 修^{2,3}, 堀田 巨馬^{2,4}, 大井 一成^{2,3}

¹国立病院機構京都医療センター外科

²国立病院機構京都医療センター感染制御部

³国立病院機構京都医療センター呼吸器内科

⁴国立病院機構京都医療センター総合内科

【はじめに】市中病院では感染症専門医の絶対数が不足していることが多く、感染症内科が独立して病棟・外来を持って診療を行っている病院は少ないと思われる。一方で、病院機能としてICT(感染対策チーム)やAST(抗菌薬適正使用支援チーム)活動が必要であることから、感染症専門医は組織横断的にコンサルテーションスタイルで業務を行っていることが多いと考えられる。

【当院の現状】当院は、京都市伏見区にある救命センターを有する600床の総合病院である。2025年度は感染症指導医1名・専門医2名、2026年度は指導医1名・専門医4名が在籍しており、HIV診療は行っているが、その他の外来は行っておらず、ICT・AST・コンサルテーション業務を、他の診療科と兼務(呼吸器内科3名、外科1名、総合内科1名)で行っている。日本感染症学会認定研修施設としては、京都府の8施設のうちの1施設である。感染症内科を主たる専門科とする専門医は1名であり、併任診療科に関する呼吸器感染症や外科感染症に強みをもった研修体制となっていることは否めない。一方で、併任診療科では病棟・外来を持っていることから、コンサルテーション中心の場合には機会が少なくなるとされる論文作成などの研究の機会等についても、困ることはない。さらに、外科領域特有の感染症、例えば術後感染、腹腔内感染、デバイ

ス関連感染などについては、一般的には外科医と感染症専門医の視点の違いから、治療方針の選択に悩むことも少なくない中、当院ではドレナージや外科的介入の適切なタイミングなどについて、外科系感染症専門医として研修機会を提供できることは大きな利点であると感じている。また、ICTやAST活動においても、外科系診療科との間でコミュニケーションを円滑に進めやすい利点があると考えている。

【期待と課題】一方で、感染症専門医取得者の基本領域学会を見ると、内科専門医が約75%、小児科専門医が約15%、救急専門医が約2%、外科専門医が約1%となっている。内科・小児科以外の基本領域の知見・手技は、多くの診療科にまたがる疾患に対する感染症診療においては、非常に重要であり、気軽にコンサルテーションやアクセスが可能であることが望ましいと考えるが、上記のデータからはごく限られた施設でしか研修できない現状がある。

本発表では、市中病院における外科系感染症専門医の現状と課題、今後の存在意義について私見を報告する。

4. 感染症専門医認定試験の実際

新庄 正宜

防衛医科大学校病院医療安全・感染対策部

感染症専門医認定試験は、一般社団法人日本感染症学会の審議会が実施する専門医認定の重要な評価過程の一つである。本試験は、毎年指名された試験作成者から提出された問題をもとに、試験委員会により作成される。

現行では60題・90分で実施されるが、今後は専門医機構制度に合わせて100題への移行が予定されている。出題形式はAタイプおよびX2タイプから構成される。試験では臨床感染症の知識に加え、感染対策、抗菌薬適正使用、疫学、法制度など幅広い領域が横断的に問われる点が特徴である。実際に日本感染症学会の出題基準項目を見てみると、「食品衛生法」「学校保健（安全）法」「リスクコミュニケーション」など、日常診療ではあまり意識しない分野も含まれており、自身の知識の偏り（試験勉強内容の偏り）に気づききっかけとなる。

過去問題は学会ホームページ上で一定程度公開されているが、実際に出題されるのは新規問題が中心であり、過去問の反復のみでは十分とはいえない。また、過去に正解とされていた内容が現在の考え方と少し異なることもあり、最新の知識の整理が求められる。なお、専門医認定は試験結果のみで決まるものではなく、研修内容や診療症例を含めた総合的な評価に基づき判定される。

本講演では、こうした試験の全体像を共有するとともに、試験問題の考え方や取り組み方について、疑似問題を交えながら具体的に紹介する予定である。

5. 感染症専門医育成を目指した活動

具 芳明

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

新興・再興感染症の脅威、薬剤耐性（AMR）の拡大、医療の高度化に伴う免疫不全患者の増加など、感染症診療を取り巻く環境は複雑化している。これに伴い、適切な感染症診断・治療のみならず、医療安全、院内感染対策、地域連携、公衆衛生までを俯瞰できる高い見識を備えた医師の重要性がかつてないほど高まっている。COVID-19パンデミックにおいて露呈した感染症専門医の不足は、その専門性が社会的なインフラとして不可欠であることを改めて知らしめることとなった。

日本感染症学会は2010年、病院勤務の感染症専門医の適正数を3,000～4,000名とするステートメントを発表した。しかし、2025年10月現在の感染症専門医認定者数は1,866名に留まっており、目標数には遠く及ばない。さらに、近年の専門医試験合格者数は減少傾向にあり、学会員数も2016年をピークに減少に転じている。専門性を持って感染症学を志す若手層の減少は、喫緊の課題と言える。

感染症専門医を増員しニーズに対応していくには、多角的なアプローチが必要である。日本専門医機構の動向や本学会の方針が、若手医師のキャリアパスに与える影響は無視できない。また、感染症専門医がその能力を十分に発揮し得る環境整備も不可欠である。専門医取得を阻む阻害因子の特定とその改善策、さらには医学生や若手医師が感染症学を魅力的なキャリアとして描き、関心を高めるための取り組みについて検討する必要がある。

本学会の専門医育成・教育部会では、学術集会に合わせた「症例から学ぶ感染症セミナー」の開催や、若手を対象とした教育企画を継続してきた。今回はこれらの活動に加え、本学術集会に付随して行われる独自の企画を紹介し、今後の専門医育成に求められる活動について議論を深めたい。

男女共同参画推進委員会企画（日本感染症学会）多様性と感染症学～これまでの100年とこれから～

1. 日本感染症学会における男女共同参画支援のあゆみ

駒瀬 裕子

市立大町総合病院

日本感染症学会の男女共同参画推進委員会が発足したのは2017年6月で、日本医師会の支援により、各大学、各学会が協力して取り組んでいる時期でした。日本感染症学会でも主に子育て中の女性医師を支援する取り組みを行う目的で、男女共同参画推進委員会が館田一博理事長のもと、立ち上がりました。最初はどのように家庭や子育てをする女性を支えるかという支援が多かったのですが、その後特

に感染症学会では大学や病院、研究機関のトップで活躍する女性が多かったことから、いかにトップレベルで活躍する女性医師をロールモデルとして、多くの女性に活動していただくかという議論も多くされました。この問題についてはどの学会においても同じ問題を抱えており、能力があって優秀な女性が活躍できるかという問題と、仕事と家庭の両立というギリギリのところでなんとか医師としての活動をしている女性医師の間でどのようなバランスを取るかという問題が出てきます。それに加えて、医師の働き方改革の問題も出てきており、支援を必要とする男性医師をどう支えるかということも最近では問題となっています。初代の男女共同参画推進委員会委員長としてできたことはあまり多くはないのですが、座長、特別企画の演者を増やすように要望し実現していただいたことや、感染症カフェで男女を問わず感染症専門の医師として活躍している先生方のトークを行ったことが思い出されます。一方2017年には全く女性の理事がいなかったのですが、多くの女性が大学や病院のトップで活躍をするにつれ地方会ではそれぞれ数名の女性理事が誕生し、全国組織でも女性理事が誕生しました。今後の課題としては、感染症を志す医師をどのように増やし、それぞれの場所でどのように長く感染症診療を継続することができるか、それに対して感染症学会として具体的な支援ができればと思います。若い先生方の奮起を期待すると同時に、自分の場所でコツコツ仕事をしておられる先生方も長く感染症医として続けられるように支援が行われれば良いと考えます。

2. みえる多様性とみえない多様性と男と女 平井 由児^{1,2,3}

¹東京医科大学八王子医療センター感染症科

²東京女子医科大学感染症科非常勤講師

³東京都立多摩北部医療センター内科 ICT

多様性とは「さまざまな違いが共存している状態」と定義されます。「違いの共存」とは、その差異を認め、尊重、リスペクトする姿勢だけでなく行動が含まれています。つまり、「違い」が存在していることだけでは、それは多様性と表現できません。あるときは平等のように、あるときは公平のように、またあるときはそのどちらでもないもの、「違いが違いとして存在している」のが多様性です。

生物学的な視点の男性・女性の区分も性かもしれませんが、男から女へのグラデーション (gender gradation)、性自認 (心の性) が「男性」「女性」に該当しない、もしくはどちらにも分類されたくない概念としての、ノンバイナリー、流動的な性自認 (gender fluid) など、ヒトの「性」には複合的で、みえたり、みえなかったりする多様性が含まれています。もちろん年齢、国籍、基礎疾患 (および障害)、宗教、文化、思想、ライフスタイル、人生観・仕事観も多様性を構成する要素のひとつです。

医療職はワークライフバランスの担保が困難な職種とさ

れ、出産・育児・介護などそれぞれのライフイベントの違いはキャリアデザインにも影響します。感染症診療は終わりのないチーム戦であり、多様性のある働き方が許容されない限り、現在の人材不足を補うことは困難といえます。その一方でジェンダーだけでなく、医学教育～医師形成過程や医療職の中に存在するギャップ、認知バイアスなど、私たちの意識・無意識にかかわらず、さまざまな多様化の妨げが存在しています。

性別にかかわらず、誰もが個人の能力を最大限に発揮し、共に責任を担う社会が「男女共同参画」です。「男か女か」に限定せず、「男でも、女でも、どちらでもなくても、誰でも、差別も、区別も、排除もされず、その人の良さを出せる社会」を、略して「男女共同参画」としている、と認識しています。

当日の講演ではご参加の皆さんが、様々な多様性とそのギャップに気づき、考える機会になれば幸いです。

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. Host-pathogen Interaction を 考 慮 し た *Stenotrophomonas maltophilia* 感染症の治療法開発

井本 和紀^{1,2,3,4,5}, 堀川 正悦^{1,2}, 河本 健吾^{1,2},
金子 幸弘^{4,5,6}, 掛屋 弘^{1,2,3,4,5}

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

⁴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

⁵大阪公立大学大阪国際感染症研究センター

⁶大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

【要旨】*Stenotrophomonas maltophilia* はグラム陰性ブドウ糖非発酵菌である。本細菌は元来カルバペネマーゼを産生し、一部を除いてほぼすべての β ラクタム系抗菌薬に耐性をもち、グラム陰性薬剤耐性菌に用いられるアミノグリコシド系抗菌薬にも耐性をもつ。さらに、さまざまな耐性機序により、治療薬として使用されるレボフロキサシンやミノサイクリン、ST 合剤にも耐性を獲得する可能性があり、治療に難渋する病原体である。

S. maltophilia の感染症の中でも、特に「出血性肺炎」と呼ばれる重症な病態が報告されており、この *S. maltophilia* 出血性肺炎は、現在適切であると考えられる抗菌薬治療を実施したとしても救命が困難な感染症である。その原因として、2つの要因が考えられる。1つ目は、*S. maltophilia* 感染症を発症する患者背景であり、多くは高度な免疫抑制状態にある。2つ目の要因として考えられるのが、*S. maltophilia* に特異的な病原因子の存在である。患者背景については対応が困難であることが多いため、*S. maltophilia* 出血性肺炎を発症した患者の救命には、本細菌の特異的な病原

因子へのアプローチや、本細菌に特化した治療法の開発が求められる。

そこで発表者は、自身が確立した *S. maltophilia* 出血性肺炎モデルマウスを用いて、抗菌薬の治療効果を検討するとともに、*S. maltophilia* と宿主に相互的に関連する病原性の観点からも治療法を確立すべく実験を行った。*S. maltophilia* は、Programmed cell Death receptor-1 (PD-1) / Programmed cell Death 1-Ligand 1 (PD-L1) 経路を介して宿主 T 細胞を抑制する可能性が示唆されている。一方で、抗 PD-1 抗体は敗血症マウスモデルの生存率を改善することが報告されているため、このカスケードを標的とした治療が *S. maltophilia* 感染症の予後改善につながるのかを評価したが、抗 PD-1 抗体では治療効果は確認できなかった。その原因として、免疫抑制状態では PD-1 の発現量の低下が認められることが考えられた。

このため、*S. maltophilia* の主たる病原因子の 1 つとして報告されている StmPr1 プロテアーゼを標的とした治療法についても実験を行った。StmPr1 プロテアーゼは、同細菌が染色体上に保有する遺伝子によってコードされており、細胞インテグリンや細胞外マトリックス結合タンパク、タイトジャンクション関連タンパクを分解し、細胞障害活性を示すことが報告されている。これによりヒト肺線維芽細胞が破壊され、出血性肺炎の病態形成に寄与する可能性が示唆されている。このプロテアーゼを阻害することによって *S. maltophilia* の病原性を低下させる可能性があることから、さまざまなプロテアーゼ阻害薬による治療効果について報告する。

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. 酪酸産生菌によるウイルス性呼吸器感染症に伴う二次性細菌性肺炎への抵抗性の向上を目的とした臨床的・基礎的研究

加藤 秀雄^{1,2,3}, 萩原 真生^{3,4}, 三鴨 廣繁³, 岩本 卓也^{1,2}

¹三重大学医学部附属病院薬剤部

²三重大学大学院医学系研究科臨床薬理学

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

【背景・目的】ウイルス性呼吸器感染症は二次性細菌性肺炎を合併しやすく、特にインフルエンザ罹患後の高齢者では致死率が高い。しかし、ウイルス感染後に続発する細菌性肺炎に対する有効な予防法は確立されていない。近年、腸内細菌叢を介した免疫調節機構が注目され、酪酸産生菌による抗ウイルス作用や免疫応答制御が報告されている。本研究では、酪酸産生菌の経口投与が、ウイルス性呼吸器感染症後の二次性細菌性肺炎の予防および重症化抑制に有効であるかを、臨床および基礎研究の両面から検討した。

【方法】臨床研究では、2019 年 1 月から 2023 年 12 月ま

でインフルエンザウイルス感染症と診断された成人患者を対象とし、プロバイオティクス製剤投与の有無による後方視的比較を行った。評価項目は死亡率、二次性細菌性肺炎の発症率、抗菌薬の使用割合および炎症指標の推移とした。基礎研究では、インフルエンザウイルス感染後に肺炎球菌を感染させたマウスモデルを用い、酪酸菌投与による体重変化、生存率、菌量、組織学的炎症所見ならびに腸管・肺細菌叢の変化を解析した。

【結果】臨床研究では、プロバイオティクス製剤投与群に死亡例は認められず、二次性細菌性肺炎の発症率は低い傾向を示した。抗菌薬使用割合は投与群で有意に低下し、発症早期に体温および白血球数の改善が認められた。基礎研究では、酪酸菌投与により体重減少の抑制、生存率の改善、肺炎球菌菌量の低下および肺局所炎症の軽減が確認された。

【考察・結論】酪酸産生菌は、IFN- λ を介した抗ウイルス応答の質的改善や腸―肺軸を介した免疫調節により、肺局所炎症を制御し、二次性細菌性肺炎の成立を抑制する可能性が示唆された。酪酸産生菌は、抗菌薬に依存しない新たな予防・治療戦略として臨床応用が期待される。

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。

3. 下部消化管手術患者におけるメロペネム持続投与の血漿および組織中薬物動態力学的研究

北川 浩樹^{1,2}, 猪川 和朗³, 久原 佑太⁴, 土井 寛文⁴, 新原 健介⁴, 吉村 幸祐⁴, 中島 一記⁴, 上神 慎之介⁴, 渡谷 祐介⁴, 繁本 憲文^{1,2,5}, 大毛 宏喜¹

¹広島大学病院感染症科

²広島大学大学院医系科学研究科外科学

³広島大学病院薬剤部

⁴広島大学病院消化器外科

⁵広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

【目的】 β ラクタム系抗菌薬の持続投与における血液以外の組織内薬物動態は十分に検討されていない。本研究では、メロペネム持続投与時の血漿、腹水、腹膜組織および皮下脂肪組織中濃度を測定し、組織移行性および薬物動態力学的特性を検討した。

【方法】待機的下部消化管手術を受ける成人 10 例に対し、メロペネム 1 g を 30 分間で初回静注投与後、1 日総投与量を 24 時間で均等投与する持続静注を手術と同時に開始した。標準投与量は 1 g を 1 日 3 回とし、腎機能に応じて調整した。手術開始時および開始後 1 時間ごとに血漿、腹水、腹膜組織、皮下脂肪組織を採取し、濃度を測定した。

【結果】手術開始（持続投与開始）3 時間後のメロペネム濃度（平均 $\pm$ 標準偏差）は、血漿 42.3 $\pm$ 12.9 mg/L、腹水 40.0 $\pm$ 11.6 mg/L、腹膜組織 2.6 $\pm$ 1.3 mg/kg、皮下脂肪組織 1.8 $\pm$ 0.6 mg/kg であった。手術開始 1~3 時間後の平均

組織/血漿比は、腹水 1.05、腹膜組織 0.079、皮下脂肪組織 0.060 であった。消失半減期は血漿 3.02 時間、腹水 2.14 時間、腹膜組織 1.41 時間、皮下脂肪組織 1.29 時間であった。

【考察・結語】当科における間欠投与時の既報と比較し、持続投与では手術開始 1~3 時間後の血漿および腹水中濃度が高値であり、半減期も延長していた。一方、腹膜組織および皮下脂肪組織への移行比は既報より低値であった。現在、詳細な濃度データ解析を行った上で、主要な病原体ごとの感受性を考慮した作用標的部位における薬物動態力学パラメータ ($T > MIC$ など) を予測し、メロベネム持続投与法の評価・最適化を進めている。また、他の β ラクタム系抗菌薬に関しても同様に検体採取・濃度測定を実施しており、解析を進める予定である。

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。

4. 蛋白結合を考慮した総濃度及び遊離型セフメタゾール濃度の母集団薬物動態解析及び基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌に対する最適な投与設計の検討

並木 孝哉^{1,2}, 横山 雄太^{1,3}, 原 龍星³, 中村 智徳^{1,3}

¹慶應義塾大学大学院薬学研究科医療薬学部門

²東京ベイ・浦安市川医療センター薬剤室

³慶應義塾大学薬学部医療薬学・社会連携センター医療薬学部門

セフメタゾール (CMZ) はアルブミン (ALB) への結合率が高い抗菌薬である。低 ALB 血症患者の遊離形分率は変動し、遊離形 CMZ 濃度が上昇する可能性があるが、CMZ のヒト血清アルブミン (HSA) との結合パラメータは不明である。更に、CMZ と HSA との結合パラメータを考慮した基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌 (ESBL-E) に対しての投与設計も不明であり、遊離形 CMZ 濃度を推定する手法も確立されていない。そこで、CMZ の HSA との結合パラメータ及び結合部位の解明と結合パラメータより算出した遊離形 CMZ 濃度の評価を実施し、ESBL-E に対する最適な投与設計を検討した。

各 HSA 濃度と総 CMZ 濃度における遊離形 CMZ 濃度を測定し、スキャッチャードプロットを作成した。次に、HSA のサイトマーカー薬物を使用した競合試験を行った。更に、患者 37 名の総 CMZ 濃度と ALB 濃度から結合パラメータを使用して遊離形 CMZ 濃度を予測した。結合パラメータを基に算出された遊離形 CMZ 濃度を用いて母集団薬物動態解析を実施し、最終モデルを構築した。投与方法は間欠及び持続投与とし、70% と 100% $fT \geq MIC$ 、100% $fT \geq 4 \times MIC$ の目標達成確率 100% を基準とした。CMZ の結合パラメータは結合定数が $6.59 \times 10^3 M^{-1}$ 、結合部位数は 1.08 であり、HAS 上の Subdomain IB へ結合することが明らかになった。予測遊離形 CMZ 濃度と実測遊離形 CMZ 濃度には高い相関関係が示された ($r=0.904$)。

母集団薬物動態解析より得られた最終モデルは、クリアランス $= 13 \times (CL_{CR}/4.36)^{0.81} \times (ALB/28)^{0.933} L/h$ 、分布容積 $= 39.1 \times (体重/62.8)^{0.685} L$ であった。モデル適格性評価を実施し、妥当性が示された。CL_{CR} 30 mL/min、ALB 25 g/L、体重 60 kg、MIC 4 mg/L において目標を達成する投与設計は、70% $fT \geq MIC$: (1 g 6 時間毎 1 時間点滴)、100% $fT \geq MIC$ (1 g 6 時間毎 3 時間点滴)、100% $fT \geq 4 \times MIC$ (2 g 負荷投与後 6 g 持続点滴) であった。

CMZ の HSA との結合パラメータ及び結合部位の解明と結合パラメータより算出した遊離形 CMZ 濃度の評価を実施し、重症患者へも対応可能な ESBL-E に対する最適な投与設計を確立した。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。

5. 肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症に対する新規治療法構築を目指した基礎的検討

三澤 可奈

岡山大学病院薬剤部

Mycobacterium abscessus complex (MABC) は非結核性抗酸菌の一種であり、様々な薬剤に高度耐性を示すため有効な治療法は確立されていない。本研究では肺 MABC 症に対する新規治療法構築を目的として、 β ラクタム系抗菌薬に着目し有効性を評価した。まず MABC に対する β ラクタム系抗菌薬と diazabicyclooctane (DBO) 系 β ラクタマーゼ阻害剤 (レレバクタム、ナキユバクタム) 併用は亜種やコロニー形態に関わらず有用であることを明らかにした。さらなる治療効果の向上を目指し、 β ラクタム系抗菌薬 2 剤併用の有効性を評価した。ナキユバクタム存在下/非存在下において、チェッカーボード法を用いて 27 種類の β ラクタム系抗菌薬による 2 剤併用の MIC を測定し、MABC に対して最も有効な組み合わせを探索した。ナキユバクタム存在下イミペネムとセファゾリン、セフォチアム、セフォキシチン、セフロキシムの併用、ナキユバクタム非存在下イミペネムとセフォキシチンの併用で、相乗効果を示し併用時の MIC が両剤ともに低かった。よって、これらの β ラクタム系抗菌薬 2 剤併用投与が治療効果を高めることが示唆された。

MABC は細胞内寄生細菌のため、MABC 感染ヒトマクロファージを作成し上記組み合わせの有効性を評価した。 β ラクタム系抗菌薬単剤よりも 2 剤併用で濃度依存的に細胞外および細胞内の菌数を有意に減少させた。これらの β ラクタム系抗菌薬 2 剤併用による菌数の減少は、現在治療に用いられているアミカシン、イミペネム、セフォキシチン単剤よりも有意に大きかった。よって、 β ラクタム系抗菌薬 2 剤併用は、現在の治療よりも有効である可能性が示唆された。

本研究により明らかとなった MABC に対する DBO 系 β ラクタマーゼ阻害剤および β ラクタム系抗菌薬 2 剤併用の結果は、新規治療法の基礎的データとして臨床応用に

繋がると考えている。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。

6. 細菌との新たな共存関係の構築に向けた薬剤 排出ポンプ阻害剤の開発

山崎 聖司^{1,2,3}

¹大阪大学産業科学研究所

²大阪大学大学院薬学研究科

³大阪大学感染症総合教育研究拠点

これまで人類と病原細菌は、新たな抗菌薬開発と新たな耐性菌出現という‘いたちごっこ’の戦いを長い間続けてきたが、近年になって人類はこの戦いに負けつつある。実際に、新規抗菌薬の開発・承認数は年々減少し、治療可能な超多剤耐性菌も出現したことから、耐性菌感染症に関する研究開発が急務となっている。

特に細菌の多剤耐性化の原因として、様々な薬剤を菌体内から菌体外へと排出する細菌のもつタンパク質である、薬剤排出ポンプが注目されている。阻害剤が開発されれば、多くの抗菌薬の活性を回復できるほか、多菌種に適応可能となる可能性が高いため、既存薬とは明らかに差別化された革新的な治療薬になると考えられている。そこで本研究では、薬剤耐性に大きく寄与している排出ポンプ、さらには病原性発現にも寄与している排出ポンプの阻害剤探索と開発を進めた。

排出ポンプの詳細な構造情報を活用したバーチャルスクリーニング、および実際の候補化合物を用いた阻害能評価を実施した結果、新たな耐性菌が出現しにくいとされる、単独では抗菌活性のない優秀なユニバーサル阻害剤を複数見いだすことができた。臨床分離された多剤耐性菌への抗菌薬併用効果も確認でき、実用化に向け、現在製薬企業と共同開発を行っている。

さらに、これまでのスクリーニングの知見を活用することで、抗菌薬不要の次世代の新規治療法につながる、病原性発現にも寄与する排出ポンプの阻害剤も複数同定することができた。こちらも、単独では抗菌活性がないことを確認できたため、今後は早期実用化に向け、ポンプへの結合様式の解明・マウス感染実験における効果の確認・化合物の構造展開による改良を進め、耐性菌パンデミックの回避に大きく貢献していきたい。

なお本研究は、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1 泌尿器系材料の検査・感染症の標準化を考える ―本当に感染症診療に役立つオーダー、検査、診断とは―

1. 微生物検査における標準化への取り組み 清祐 麻紀子

九州大学病院検査部

これまで、微生物検査は臨床検査技師だけでなく医師においても、“標準化されていない”ことが当たり前とされてきた。微生物検査の標準化はこれまでも検討されてきたが、様々な課題により具体的な議論には至っていない。日本臨床微生物学会では、2023 年より微生物検査標準化検討委員会（以下、標準化検討委員会）を立ち上げ活動を開始した。様々な立場の代表者で構成された標準化検討委員会では、日本の感染症診断に沿うことを前提に、感染症診断にとって意義ある検査のための標準プロトコルの作成と標準化が当たり前となる文化を目指した広報活動を行っている。

現在策定中の泌尿器系材料の標準化ガイド（案）は、標準プロトコル（検査プロセス）の推進だけを目的とせず、適切な検査の実施から、医師が検査結果をミスリードすることなく感染症診療に活かすための検査前後のプロセスを含む。本セッションでは標準化検討委員会メンバーが登壇し、標準化されていない微生物検査の現状とその影響、今後の委員会活動をイントロとし、本当に臨床に有用な標準化とはなにかについて意見交換する場としたい。

2. 検査前プロセス：医師のオーダー、検体採取 の課題と標準化に与える影響

荒岡 秀樹

虎の門病院臨床感染症科・中央検査部

日本臨床微生物学会、微生物検査標準化検討委員会は、泌尿器系材料の検査の標準化を目指し、活動を継続している。医師メンバーの一人として、文書の策定に携わる機会を得た。本日は、検査前プロセスに焦点をあてて、その課題と標準化に与える影響を考察する。検査室に検体が届くまでには、多職種の協力を得る必要があるが、医師として特に重要なキーワードは「材料名の統一」である。

3. 検査プロセス・キーポイントは“臨床に役立つ” プロトコルの標準化推進

渡 智久

医療法人鉄蕉会亀田総合病院

尿路感染症診療における尿培養は抗菌薬選択を左右する検査である。しかし臨床では、同じ検体であっても施設や検査手順の違いによって菌量評価や原因菌の解釈に影響を及ぼす。検体の採取法や保存、培地への接種量や画線法、菌量算定法の差異は、 $10^3 \sim 10^5$ CFU/mL といった臨床判断域に直接関係し、過少診断や不必要な抗菌薬使用につながる可能性がある。そこで尿培養をより信頼できる検査にするためには、尿培養に関するプロセス全体の管理が不可欠であり、施設間を超えた標準的な手順が必要である。

微生物検査では臨床化学のように真値へ補正する概念は成立しない。標準化の目的は数値の一致ではなく、診療のための「解釈の一致」を実現することである。そのため標準化すべき対象は装置ではなく、検査材料の定義、検体の

受入不可基準、前処理、定量培養、判定基準、報告コメントまでの一連の工程である。

検査プロセスにおいては定量培養による検出菌の菌量報告が一般的であるが、施設によって菌量の算定方法が異なっている。そこで最適な算定方法を見出すために接種量が1 μ L 対 10 μ L、接種法がLoop 法対Pipette 法、画線法の2種類をそれぞれ組み合わせた8通りの条件について併行精度と直線性を検証した。1 μ L 接種では低菌量域で変動係数が高く、Loop 法では濃度依存的乖離が観察された。一方、10 μ L 接種は再現性に優れ、低菌量域の安定性向上に寄与した。すなわち、手技選択そのものが臨床判断に影響し得ることが示された。

本ワークショップでは、培養材料の整理、受入不可検体基準の明確化、10 μ L 接種を基本とした定量培養、画線法の施設内検証、Gram 染色所見と白血球評価の相関、菌量に応じた同定および薬剤感受性試験実施基準の明確化といった具体的プロトコルを提示する。

4. 検査後プロセス（検査結果をふまえた医師の視点と診療への活かし方）

渋江 寧

横浜市立みなと赤十字病院感染症科・TQM 部

感染症診療では宿主、感染臓器、微生物を意識することが重要で、検査を行う目的は症状の原因となる微生物の同定であり、これによって適切な抗微生物薬の使用につながる。そのため、医師は正確に微生物検査結果を解釈する必要がある。現状では全ての医師がこの結果を正しく解釈できているとは言い難い。例えば、医師は表記されていない微生物は病態に関連していないと考えることもあり、表記されたものは全て起因菌と認識することもある。薬剤感受性結果も然りで、必ずしも検査室で意図した結果が治療に反映されないことも多い。

また、検査後プロセスとして検査結果を報告する以前に、検査前プロセス、検査プロセスの時点で既に適切な検査後結果に結び付かないこともあり得るため、検査室側は検査にとりかかる前に可能な限り臨床情報を把握しておくことが理想的であり、検体のオーダーや採取など含めて、検査に関わる職種がそれぞれ適切な治療に結び付くように、正確な起因菌の同定につなげる運用を目指すことが重要である。

微生物検査を正しく行い、この結果を正しく解釈することは医療安全分野のエラーの対策同様に医療者同士のコミュニケーションが重要である。最善の結果をもたらすために何を検討すべきかに関して尿検査の実例をふまえて述べる。

ワークショップ2 AI時代における科学論文の適正な査読とは

1. AI in the Publishing Community

竹田 政子

エルゼビア・ジャパン株式会社 STM ジャーナル

学術論文の執筆および査読・出版における生成 AI 活用の現状と課題について概説する。まず、生成 AI の利用に伴う主なリスク、研究・出版倫理への影響などを整理するとともに、責任ある活用によって研究者にもたらされる潜在的な利点について考察する。査読を担う立場として、生成 AI の責任ある利用と研究・出版倫理について正しく理解することの重要性を共有する。さらに、Elsevier をはじめとする出版社および STM（科学・技術・医学）出版団体によるガイドライン策定の動向や、出版社間連携の取り組みを紹介する。特に、Elsevier が定める生成 AI 使用ポリシーのうち、査読者向けポリシーのポイントを解説し、その背景にある考え方を説明する。加えて、Elsevier がジャーナル出版の現場でどのように AI・生成 AI 技術を活用しているかについても紹介し、今後の展望を示す。

2. 科学論文査読という公共財—実践と責務— 田沼 順子

国際医療福祉大学医学部感染症学

科学論文の査読は、研究成果の質を保証し、研究者コミュニティの自律性を支える基盤である。しかし近年、投稿論文数の増加、査読者不足、査読負担の偏在、不適切事例の発生などにより、いわゆる「ピア・レビュー・クライシス」が指摘されている。一方で、査読は単なる負担ではなく、研究者自身の能力を高める重要な学習機会でもある。この教育的意義を発信することは、査読制度の持続可能性の確保に一定の貢献をなし得る可能性がある。

若手研究者にとって査読は、1) 研究デザインの妥当性を批判的に評価する力、2) 統計解析やバイアスを検討する能力、3) 論理構造の整合性を見抜く力、4) 研究の限界を適切に位置づける力を養う実践の場である。優れた査読は単なる「粗さがし」ではなく、「論文をより良くするための専門家と著者との建設的対話」であるという姿勢が重要である。

実際の査読では、まずタイトル・抄録と本文の整合性を確認し、研究目的が明確に定義されているかを評価する。次に、研究デザインがその問いに適合しているか、対象集団の選定にバイアスがないか、主要評価項目が事前に定義されているかを検討する。統計解析については、サンプルサイズの妥当性、交絡因子の調整、欠測値処理の方法、感度解析の有無などを確認することが重要である。また、結果と結論の間に過度な一般化や因果関係の飛躍がないかを評価する。

コメントの作成においては、まず論文の強みを簡潔に述

べた上で、主要な懸念点 (major comments) と軽微な修正点 (minor comments) を区別して提示する。「主要な懸念点」とは、論文の採否に影響を及ぼす本質的な問題である。抽象的な批判ではなく、具体的な改善提案を伴う記述が求められる。ただし、研究デザイン上根本的な制約があり改善が困難な場合には、リジェクトの判断が妥当となることもある。さらに、自身の専門領域を超えた過度な追加実験や再解析の要求、あるいは著者の研究方向性そのものを変更させるような介入は避けなければならない。査読者は共著者ではなく、論文の質を担保する第三者であるという立場を自覚する必要がある。

査読依頼を受けた段階で、守秘義務の確認、利益相反の有無の申告、期限内対応の可否の判断を行うことも重要である。不適切な遅延や情報漏洩は、研究者コミュニティ全体への信頼を損なう。編集者へのコメントと著者へのコメントを適切に書き分けることも、実践的技術の一つである。

近年、査読への AI 活用が議論されている。AI の使用は、未公開情報の外部への送信リスクや、査読結果における責任の所在等の問題がある。AI は文章を整え、論点を整理する補助として一定の有用性を持ち得るが、専門的判断や倫理的責任を代替するものではない。AI 時代においては、守秘義務、利益相反管理、批判的思考という基本原則をより強く意識する必要がある。

研究者は競争的環境の中にありながら、査読や編集といった学術の公共財を維持するために協力する責務を負う。同時に、査読は研究力を磨く最良の訓練の一つでもある。本発表では、査読制度の現状を概観した上で、若手研究者に向けた査読の教育的意義と実践的技術を整理する。

3. 査読の実際 バストレビューワー賞受賞の立場から

岩永 直樹

長崎大学医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

近年、感染症・化学療法領域の研究は多様化し、臨床研究の実装可能性、基礎研究の再現性、データ解析の妥当性、そして研究倫理の厳格性が同時に問われている。査読の“中核的効果”（良い研究を選び、悪い研究を落とし、報告の質を上げる）を方法論的に説得力ある形で検証した研究は乏しい。殆どが私見のため普遍性はないが、研究の質を高める協働者として機能するための実践知を提案してみたい。本講演では、臨床的意義（clinical question の明確化、エンドポイントの妥当性、外的妥当性と一般化可能性）、方法論の中核（研究デザイン、交絡・バイアス、サンプルサイズ、欠測、統計解析計画と感度分析、過度な解釈の抑制）、感染症領域特有の論点（症例定義、微生物学的検査の限界と解釈、抗菌薬曝露・耐性菌リスクの層別化、アウトカムの時間依存性）、透明性と再現性（プロトコル、登録、データ・コード共有、図表の可読性）、倫理・公正性（COI、患者安全、重複投稿、画像加工、生成 AI 利用の適切な開示）

を、チェックリストではなく“思考の順番”として提示する。さらに、著者の改善につながるコメントの書き方（重大度の階層化、代替案の提示、断定を避けた表現、修正可能性の明示）を具体例で示し、編集者判断を助けるレポート構成を検証する。査読の質は、研究者コミュニティ全体の学術基盤を支える公共財である。限られた時間で本質を見抜き、著者と読者の双方に利益をもたらす査読の作法を、聴衆の先生方と考えてみたい。

日本感染症学会 100 周年記念講演会

1. 開催にあたって

館田 一博

一般社団法人日本感染症学会元理事長/東邦大学医学部

一般社団法人日本感染症学会は、令和 8 (2026) 年に創立 100 周年という記念すべき節目を迎えることとなりました。本学会は、東京市立駒込病院院長・二木謙三先生をはじめとする在京の有志 12 名による協議を経て、117 名の発起人の賛同のもと、日本伝染病學會として大正 15 (1926) 年 9 月 22 日に設立されました。その後、昭和 29 (1954) 年には社団法人の認可を受け、昭和 49 (1974) 年には、法定伝染病にとどまらず感染症全般を対象とする学術団体として、現在の「日本感染症学会」へと学会名を改めました。以来、時代の変遷とともに歩みを重ね、本年ここに創立 100 周年を迎えるに至りました。

この 100 周年という慶節に際し、本学会のこれまでの歩みを振り返り、次の世代に繋げるために、2 名の先生方をお招きし、記念講演会を開催する運びとなりました。

入澤亮吉先生は、日本伝染病學會創立に尽力された有志 12 名のおひとりである入澤達吉先生の御曾孫にあたられます。日本の医学史に深い造詣をお持ちであり、本学会設立当時の時代背景や、草創期の日本医学界を取り巻く状況についてお話しいただく予定でございます。

岩本愛吉先生は、平成 21 (2009) 年から平成 24 (2012) 年にかけて第 14 代理事を務められ、本学会の発展に多大なるご貢献をいただきました。現在も国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) において感染症学の進展に精力的にご尽力されている先生には、在任当時の貴重なご経験のほか、現在の感染症学が直面する諸課題や学会の将来のあり方について、深い洞察と示唆に富んだお話をお聞かせいただけるものと存じます。

1 時間 30 分という限られた時間ではございますが、会員の皆様をはじめ、多くの方々のご参加を心よりお待ちしております。

2. 入澤達吉の生涯

入澤 亮吉

東京医科大学病院皮膚科

入澤達吉は元治 2 年 1 月、南蒲原君中之島町に蘭方医の

長男として生まれた。明治9年、叔父で東京大学の初代医学部総理を務めた池田謙斎の勧めに従って上京し、明治10年12歳（満年齢）のときに東京大学医学部予科予備4級乙に合格。明治16年（18歳）で医学部本科に進級。明治22年（24歳）で東京帝国大学医科大学を卒業すると、エルウィン・ベルツの助手となり第一医院内科に勤務した。翌明治23年（25歳）ドイツに自費留学し、シュトラスブルグ大学、ベルリン大学で内科学、病理学などを学ぶ。明治27年に帰国すると、明治28年（30歳）に東京帝国大学助教授、明治30年（32歳）には東京市の伝染病院として発足した駒込病院の初代医長、東京養育院医長（現健康長寿医療センター）を兼任した。明治34年内科第四講座の教授となり、明治36年（38歳）ベルツ退職後第三講座を引き継ぎ、入澤内科教室（のちの第二内科）を新たに創設した。この年、日本内科学会が創設されているが、明治42年には日本内科学会会頭を務めている。大正10年（57歳）結核病学会会頭を務めた年、大正天皇の侍医となり、大正13年（59歳）侍医頭を拝命する。大正14年、60歳で停年がよいとの持論に基づき教授の辞表を提出し、侍医頭に専任することとなった。大正15年5月（61歳）、伝染病学会設立有志会が開催され、年々増加の一途をたどる伝染病に対し防疫施設や収容病床数の不足などを解決するために伝染病学会を創設して伝染病発生および流行の防止を図ることで意見が一致した各方面の12名の有志の筆頭に名を連ねた。同年9月に日本伝染病学会創立総会及び第一回総会が開催され、達吉は座長に推薦され議事進行を担当し、駒込病院院長兼伝染病研究所病院長の二本謙三が会長に推薦され満場の拍手を以て選任されることとなった。医学書「内科学」はその後の長きにわたり重版を重ね、「老人病学」は日本で初めての老人医療の専門書となった。昭和13年（74歳）没。

3. タテ社会の感染症対策：医薬品・ワクチン開発そして学会

岩本 愛吉

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 AMED

日本は何故バイオ医薬品の開発に出遅れたのか。最初の問はそれだった。

1853年ペリーの来航が切掛となり日本は開国した。贋薬や不良薬品の流入が急増し、明治政府は売買取締規則（薬律）制定（1870）、東京司薬場（現国立医薬品食品衛生研究所）設立（1874）や日本薬局方公布（1886）などの規制強化に取り組んだ。一方、欧米列強に追いつく目的で、多数の日本人を海外に留学させた。高峰讓吉は米国に渡り、タカジアスターゼ（1894）やアドレナリン（1912）を発見し、それらは国内で三共（当時）から発売された。第2次世界大戦中に米国で実用化されたペニシリンは、国内でも国策として迅速に開発され、戦後にはアカデミアと民間企業（創立時39社が加入）を繋ぐ抗生物質関連の学術団体

が設立された（1946）。つまり抗菌薬に関しては、国による規制やプッシュ、アカデミア、産業等の連続性・協調体制が定着していた。しかし、1990年頃から抗菌薬の開発は失速した。一方、ベルリンで破傷風抗毒素を発見し、ベリングと血清療法を開発した北里柴三郎が帰国し、血清療法を実用化した。血清療法は第2次世界大戦中まで感染症治療の主力だったが（特にジフテリア）、戦後は研究対象、開発目標、マーケット等が激変した。血清療法は毒素ワクチン（トキシソイド）に置き換わり、ウイルス疾患に対するワクチン開発が必要となった。百日咳ワクチン、麻しん・風しん・おたふくかぜの生ワクチン、さらには遺伝子組換えB型肝炎ワクチンなど、多数の国産ワクチンが開発された。しかし、1990年頃を境にワクチンの国内開発も低迷してしまった。1945年の敗戦後の世界経済に占める日本のGDPの比重は約3%だった。復興と高度成長により1994年には世界GDPの18%を占めたものの、2024年には再び3~4%まで落ちたという。何故だ？データをもとに自分が考えてきた軌跡を紹介し、次世代の日本感染症学会を担う若い方々の参考にして頂ければ幸いです。

薬剤耐性（AMR）治療ガイダンス作成委員会（日本化学療法学会・日本感染症学会） 薬剤耐性（AMR）治療ガイダンス

1. AmpC β -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌に対する治療

賀来 敬仁^{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

AmpC β -ラクタマーゼ（AmpC）はAmbler分類クラスCのセファロスポリナーゼであり、各種サーベيرانスでは基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBLs）産生菌とともに第三世代セファロスポリン耐性として扱われている。AmpCでは、ESBLsと同様にプラスミド性の伝播が問題となるが、加えて染色体性 $ampC$ 遺伝子を有する一部の腸内細菌目細菌では、 β -ラクタム系薬への曝露により誘導耐性が生じ得る。さらに、プロモーター/アテニューエーター変異による恒常的過剰産生（非誘導耐性）も存在する。これらの多様な耐性機序により、日常検査の薬剤感受性試験のみでESBLsとAmpCを明確に鑑別することは容易ではない。

このような背景から、ESCMIDのガイドラインでは第三世代セファロスポリン耐性という表現型の枠組みの中にAmpC産生菌を含めて治療選択肢を提示している。一方、IDSAのガイダンスではESBLs産生菌とAmpC産生菌を区別し、それぞれに対する治療選択肢を示している。

今回作成された「グラム陰性薬剤耐性菌治療ガイダンス」は、経験的治療ではなく標的治療における抗菌薬選択を示

すことを目的としている。そのため、IDSA のガイドンスと同様に、AmpC 産生腸内細菌目細菌を単独項目として取り上げ、国内の状況を踏まえて耐性化機序および疫学、これまでの *in vitro* ならびに臨床研究のデータを整理したうえで、AmpC 産生腸内細菌目細菌に対する標的治療を提示している。

本講演では、ガイドンスの概要ならびに策定過程で得られた知見と今後の課題を提示する。

2. ブドウ糖非発酵菌

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

緑膿菌、アシネトバクター、*Stenotrophomonas maltophilia* はいずれもブドウ糖非発酵グラム陰性菌であり、易感染性宿主に日和見感染症を引き起こす。多剤耐性が問題となる点でも共通するが、それぞれ耐性機序や治療薬の選択が異なる。日本化学療法学会・日本感染症学会による薬剤耐性 (AMR) 治療ガイドンスにおけるブドウ糖非発酵菌の治療戦略を概説する。多剤耐性緑膿菌 (MDRP) と多剤耐性アシネトバクター (MDRA) の定義は感染症法上の規定と国際基準に乖離がある。近年は「治療困難な耐性 (DTR)」の概念が導入され、カルバペネム系薬、抗緑膿菌活性を持つ β -ラクタム系薬、フルオロキノロン系薬のすべてに非感受性を示す場合と定義される。日本のカルバペネム耐性緑膿菌 (CRPA) ではカルバペネマーゼ保有率が低く (約 4%)、耐性機序の多くは OprD 遺伝子の不活性化やエフラックスポンプ制御遺伝子の変異によるものである。治療薬選択には DTR の有無とカルバペネマーゼの型が重要であり、カルバペネマーゼ非産生株ではタゾバクタム/セフトロザン、アビバクタム/セフトジジム、レバクタム/イミペネム/シラスタチンが候補となる。カルバペネマーゼ産生株では、国内では IMP 型 MBL が多いため、セフィデロコルが主な治療選択肢となる。アシネトバクター感染症では、 β -ラクタマーゼ阻害薬であるスルバクタムが抗菌活性 (高用量、保険適応外) を有することが知られている。重症例ではスルバクタム/アンピシリン+コリスチン、ミノサイクリン、チゲサイクリン、セフィデロコルとの併用も考慮される。*S. maltophilia* は染色体性の L1 (メタロ型)・L2 (セリン型) β -ラクタマーゼにより、カルバペネム系薬を含むほぼすべての β -ラクタム系薬が無効となる。非無菌検体からの検出では感染と定着の鑑別が必須である。治療薬は ST 合剤、レボフロキサシン、ミノサイクリン、セフィデロコルが候補であり、現時点では特定薬剤の優先を推奨するエビデンスに乏しい。基本的に単剤投与を推奨するが、中等症以上では感受性判明まで 2 剤併用も考慮する。各薬剤の保険適応外用量使用が必要となる場面が多く、臨床判断と施設のアンチバイオグラムを考慮した個別対応が求め

られる。

3. 薬剤耐性 (AMR) 治療ガイドンス: BLNAR・BLPACR

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

薬剤耐性 (AMR) 対策は、感染症診療における重要な柱の一つである。グラム陰性耐性菌が検出された、あるいは強く疑われる症例に対する標的治療の選択肢を提示することを目的として、「薬剤耐性 (AMR) 治療ガイドンス」が策定された。インフルエンザ菌の β ラクタム系抗菌薬耐性には、 β ラクタマーゼ非産生でアンピシリン低感受性・耐性を示す BLNAI・BLNAR、および β ラクタマーゼ産生かつクラブラン酸アモキシシリンにも耐性を示す BLPACR が存在する。これらの耐性機構は主に、 β ラクタマーゼ産生とペニシリン結合タンパク (PBP) の遺伝子変異による薬剤親和性の低下に大別される。特に pbp3 遺伝子変異は重要であり、特定アミノ酸変異の蓄積により耐性が増強する。インフルエンザ菌は急性中耳炎、副鼻腔炎、肺炎などにおいて高頻度に検出され、わが国では BLNAR の占める割合が高いことが特徴である。治療においては、急性中耳炎および急性副鼻腔炎の軽症例では経過観察も選択肢となる一方、中等症以上ではアモキシシリン (AMPC) 高用量投与が第一選択とされる。肺炎においては薬剤感受性に基づいた治療を行い、BLNAR・BLPACR が関与する場合にはセフトリアキソンなどの注射用セフェム系抗菌薬やレスピラトリーキノロン系薬の使用が考慮される。さらに、インフルエンザ菌においては薬剤耐性のみならず、バイオフィーム形成が病態に大きく関与することも重要である。本講演では、薬剤耐性インフルエンザ菌、とりわけ BLNAR および BLPACR に対する治療戦略について、最新のガイドンスに基づき概説する。

4. ESBL 産生菌

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

ESBL 産生腸内細菌目細菌は第三世代セファロスポリン耐性を示す薬剤耐性菌である。薬剤感受性試験で第三世代セファロスポリンに耐性を示す場合、ESBL 産生菌を想定した初期治療設計が求められる。これまでのランダム化比較試験 (MERINO 試験) を根拠に、ESBL 産生菌感染症ではカルバペネム系抗菌薬が標準治療として位置づけられてきた。一方で、カルバペネム系抗菌薬の汎用はカルバペネム耐性菌の選択圧となり得るため、代替選択肢の整理と適正な使い分けが臨床上の焦点となる。セファマイシン系抗菌薬であるセフメタゾールは ESBL に安定であり、観察研究では肺炎を含む症例でカルバペネム系抗菌薬と同等の臨床的治癒が示唆され非重症例を中心に選択肢となり得る。さらに、タゾバクタム/セフトロザンおよびアビバク

タム/セフトジジムなどの新規 β ラクタム・ β ラクタマーゼ阻害薬は、院内肺炎を対象とした試験でメロペネムに対する非劣性が示されており、ESBL 産生菌が想定される肺炎での位置づけが検討される。これに対しタゾバクタム/ピペラシリンは、血流感染を対象にメロペネムより死亡率が高かった報告から、配合比や固定濃度の阻害薬設定などが臨床効果の不確実性として論点となる。また、タゾバクタムで阻害されにくい β ラクタマーゼ (OXA-1) の共産生は有効性に影響し得るため、地域の分子疫学も踏まえた判断が必要である。加えて、セフェピムやフルオロキノロンは感受性結果の解釈や耐性共存の観点から慎重な位置づけが求められ、わが国で適応が限定される薬剤 (レレバクタム/イミペネム/シラスタチンやセフィデロコル) も含め、適応と使用条件を踏まえた整理が望まれる。本シンポジウムでは、グラム陰性薬剤耐性菌治療ガイドンスに基づき、最新のエビデンスを踏まえた ESBL 産生菌による呼吸器感染症の治療戦略、ならびにカルバペネム系薬の温存を意識した薬剤選択の考え方を概説する。

第 8 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)

ヤススキナーゼ阻害剤によるヘルペスウイルス再活性化の病態解明

木村 賢俊, 藤井 智之, 栗原 淳, 岩尾 千紘, 力武 雄幹, 北村 瑛子, 川口 剛, 梅北 邦彦, 高城 一郎, 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

【背景】近年、関節リウマチ (RA) 診療は飛躍的に進歩し、ヤススキナーゼ (JAK) 阻害剤が開発されたことで関節炎を寛解へ導くことが可能となり、RA 患者の予後の改善につながっている。一方で、強力な免疫抑制加療を行うことで、宿主に潜伏している Varicella Zoster virus (VZV), Epstein-Barr virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV) などのヘルペスウイルス再活性化を誘発し、重篤な臓器障害をもたらす有害事象も問題となるが、これらのウイルス再活性化の発症機序には不明な点が多い。本研究では、JAK 阻害剤を使用することでウイルス特異的 CTL の機能が抑制され、ヘルペスウイルス再活性化につながる可能性を考えた (作業仮説)。

【方法】RA 患者から末梢血単核球 (PBMC) を採取し、JAK 阻害剤がヘルペスウイルス特異的 CTL へもたらす影響に関する基礎的検討を行った。RA 患者 PBMC へ VZV, EBV, CMV peptide を個別に加えた上で培養を行い、ウイルス peptide に応じた特異的 CTL をフローサイトメトリーにて解析した。培養条件として、Mixed Lymphocyte-Peptide Cultures 法を参考にし、Tetramer 試薬を用いて特異的 CTL を誘導した。JAK 阻害剤使用の有無による比

較や、JAK 阻害剤の添加によって、ヘルペスウイルス特異的 CTL の減少や細胞障害機能の抑制が起こるか評価を行った。

【結果】JAK 阻害剤を使用していない RA 症例から採取した PBMC では、ウイルス peptide との 2 週間の培養によってヘルペスウイルス特異的 CTL を検出することができた。一方で、JAK 阻害剤を使用中の RA 症例から採取した PBMC では、培養後も少数のみしか特異的 CTL を検出することができなかった。また、JAK 阻害剤未使用 RA 症例の PBMC においても、JAK 阻害剤を添加した上で培養すると、特異的 CTL の減少がみられた。

【結論】JAK 阻害剤によるヘルペスウイルス特異的 CTL の抑制が、再活性化の要因となる可能性が示された。今後、更なる解析を行い、再活性化のリスクの高い患者を層別化することで、より安全に JAK 阻害剤を使用できるプレシジョンメディシンを構築することが可能となる。

感染症検査 AI 委員会企画 (日本感染症学会) 感染症領域における AI 活用の現在地: 生成 AI から臨床意思決定支援まで

1. 臨床微生物検査における AI 活用の現在地上義 義典

慶應義塾大学医学部臨床検査医学

臨床微生物検査の過程には、検査技師依存的な工程が非常に多い。グラム染色や抗酸菌染色標本の観察や、培養検査における培地の観察など、「目で見て判断」の工程が含まれ、これらの工程が検査時間や人的コストの増大を招くと共に、感染症検査の礎となるべき臨床微生物検査結果の標準化を阻んできた。

これらの工程は、非常に AI、特に画像解析 AI と親和性が高いと考えられ、多くの国で AI 開発の取り組みが報告されており、例えば全自動培養装置における培地画像の解析 AI や、抗酸菌標本の AI を活用した観察モジュールなどの実用例が海外を中心に報告されている。

一方、我が国では、特に感染症診療においてグラム染色の価値が高く評価されていることから、現在最も AI の活用が進みつつあるのがグラム染色標本の観察である。2024 年に、国内のスタートアップ 2 社からそれぞれグラム染色に関する AI やそれを実装した医療機器が、薬機法に基づく必要な薬事手続きを完了した。1 つは顕微鏡に装着したスマートフォンにプログラム医療機器としてダウンロードして使用するもので、いわゆる Point of Care Testing として、救急外来などでその場で実施するようなグラム染色検査の判定補助などで普及が始まりつつある。もう 1 つは、固定済み標本を架設することで、自動で染色から顕微鏡観察、AI 判定を行うもので、特に中核医療機関の微生物検査室などで実装が始まりつつある。これらの AI について紹介しつつ、これらの医療機器がどのようなメリットを臨

床にもたすのか、そして感染症医としてどのように、こういったAI検査機器を診療に活かしていくべきか、ディスカッションのきっかけになれば幸いである。

2. AIと感染症検出—危機対応医薬品等（MCM）への技術応用可能性について

沖山 翔^{1,2}

¹筑波大学医学医療系デジタルヘルス分野

²アイリス株式会社

近年の人工知能（AI）分野における技術革新は目覚ましく、生成AI技術をはじめとした、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、再現・分類・推論に用いることが可能となっている。既存の膨大なデータを転用可能な検査所見（レントゲンやCT等）の著しい進捗に比して、身体所見はAI化の遅れた領域と考えられる。身体所見の代表として、咽頭の視診がある。例えばインフルエンザを始めとする様々なウイルス感染症はリンパ濾胞を呈し、また、扁桃白苔の性状が様々な病原体の区別に発揮する意義など、様々な医学的報告がある。これらの判断は、従前は匠の技と医学的な論文報告によって共有・教育されてきたが、AI活用によりその解析や精度向上が見込める領域であると考ええる。我々は、身体所見にAIを活用する第一歩として、咽頭撮影に特化したカメラの開発に着手し、インフルエンザやコロナに特徴的な咽頭所見等の検出を試みた。AI搭載の医療機器 nodoca の開発について、そのプロセスや、承認後のAIの拡張経緯について報告する。

3. 感染症検査における生成AIの可能性と臨床意思決定支援

金森 肇

金沢大学医薬保健研究域医学系感染症科学・臨床検査医学

近年、人工知能（Artificial Intelligence：AI）技術の進歩により、医療分野におけるAIの応用が急速に拡大している。感染症領域においても、深層学習を用いた画像認識技術や機械学習による臨床データ解析など、AI活用が報告されている。特にグラム染色像などの医用画像を対象としたAI診断支援の実用化が進んでいる。また、大規模言語モデルを基盤とする生成AIの登場により、AIは画像認識やパターン分類を超えて、複雑な医療情報を統合し臨床推論を支援する技術として注目されている。微生物検査は感染症診療の基盤となる重要な情報源であり、培養検査、薬剤感受性試験、遺伝子検査、さらにはゲノム解析など、多様な検査データが蓄積されている。生成AIは、これらの複雑なデータを統合し、検査結果の解釈や診療支援を行う新たなツールとして期待されている。血液培養結果の臨床的意義の評価、抗菌薬感受性試験結果に基づく抗菌薬選択の支援など、感染症診療における意思決定を補助する可能性がある。また、微生物検査結果の構造化レポート生成

や診療ガイドラインに基づく情報提示など、臨床医と検査部門の情報共有を円滑にする役割も期待される。さらに、電子カルテ情報や感染症疫学データと微生物検査データを統合することで、院内アウトブレイクの早期検知や薬剤耐性菌のサーベイランスなど、感染対策や公衆衛生領域への応用も考えられる。一方、AIの臨床応用に際しては臨床的妥当性の検証や安全性の確保が不可欠であり、AIは医療専門職の判断を代替するものではなく、診療を補助するツールとして位置づけることが指摘されている。臨床データの質や量、アルゴリズムの透明性、バイアスの評価、個人情報保護などの課題についても十分な検討が必要とされている。感染症検査におけるAI活用を実臨床に実装するためには、医療専門職と情報科学者が連携して、AI技術の評価と臨床現場での検証を行っていくことが重要である。本講演では、感染症検査におけるAI活用の現状を微生物検査データ解析から生成AIによる臨床意思決定支援まで概説し、感染症検査とAIの融合による次世代の感染症診療・感染制御について考察する。

プロバイオティクス製剤適正使用検討委員会（日本化学療法学会） プロバイオティクス製剤：適正使用のための製剤学的知見と臨床の現在

1. 国内外の製剤の違いに係る知見

加藤 秀雄^{1,2}

¹三重大学医学部附属病院薬剤部

²三重大学大学院医学系研究科臨床薬剤学

近年、プロバイオティクス製剤は感染症領域において、抗菌薬関連下痢症や *Clostridioides difficile* 感染症をはじめとする腸管関連合併症の予防・補助療法として注目されている。一方で、プロバイオティクスは「同一名称」であっても、その実体は菌株、製剤設計、品質規格により大きく異なり、臨床効果および安全性に差を生じ得ることが指摘されている。

特に国内外においては、規制区分（医薬品、食品、サプリメント）の違いを背景に、品質管理および製剤設計に大きな差が存在する。日本では医薬品としての品質基準に基づき、出荷時の生菌数（CFU）が保証されることが多いのに対し、欧米のサプリメントでは賞味期限までのCFU保証が一般的であり、同一表示であっても実際の投与菌数が異なる可能性がある。また、使用される菌株や配合設計にも地域差があり、日本では安定性に優れた単菌株製剤が中心であるのに対し、欧米では複数菌株を組み合わせた製剤や特定菌株が主に用いられている。

さらに、プロバイオティクスの臨床効果は菌株依存性および用量依存性を示す可能性があり、国際比較においては投与CFU量に2～3桁の差が存在することも重要な論点である。加えて、剤形、製造プロセス、賦形剤といった製剤学的要因は、胃酸耐性や腸管到達率、生存率に直接影響

し、結果として臨床効果を規定する重要因子となる。

安全性に関しても、プロバイオティクスは一概に安全とは言えず、菌株特性や製剤形態、患者背景により菌血症や真菌血症といった重篤な有害事象が報告されている。したがって、「善玉菌」という一般的認識ではなく、「どの菌株を、どの製剤で、どの患者に使用するか」という観点からの評価が不可欠である。

さらに、海外製剤の導入においては、冷蔵流通を前提とした安定性設計や品質基準の不一致、保険制度の違いなど、製剤学的・物流的課題が存在し、そのままの適用は困難である。

本講演では、プロバイオティクス製剤における国内外の規制、菌株、製剤設計、臨床用量および安全性の違いを製剤学的観点から整理し、感染症領域における適正使用のための考え方を提示する。プロバイオティクスの臨床的価値は、単なる菌種ではなく、「製剤としてどのように設計・管理されているか」により決定されることを強調したい。

2. 体内動態に係る知見

北原 隆志

山口大学医学部附属病院

プロバイオティクス製剤の体内動態は、一般的な化学物質の医薬品の動態 (ADME) とは異なり、経口摂取後の消化管内における生存、増殖、分布、消失のプロセスとして理解する必要がある。菌が効果を発揮するには胃酸や胆汁酸を通過しなければならない。酪酸菌 (*C. butyricum*) は芽胞を形成するため酸に極めて強く、生きたまま小腸へ到達する。一方、乳酸菌の生存率は株による差異が大きく、小腸末端での生存率が摂取量の 7% に達する株もあれば、1% 未満に留まる株も存在する。摂取開始後、菌は通常 1~2 日以内に糞便中から検出される。酪酸菌の芽胞は小腸上部で発芽し、遠位小腸から大腸にかけて増殖する。ラットを用いた試験では、糞便から回収された菌数が摂取した芽胞の数倍に達しており、体内での増殖が確認されている。一部の乳酸菌 (*L. plantarum* 299v 等) は腸粘膜に定着する能力を示すが、多くの菌は管腔内を通過する「一過性の滞留 (sustained transient state)」状態にある。また、ビフィズス菌等が産生する乳酸や酢酸を常在菌が利用して酪酸産生を促進する「クロスフィーディング」という間接作用も重要である。摂取停止後、多くの菌株は 1 週間以内に糞便中から消失する。しかし持続性は宿主側に依存し、全消化管通過時間 (WGTT) 15~30 日間も持続検出される例も認められる。プロバイオティクスが特定の個人においてのみ長期持続する正確なメカニズムや、複雑な細菌叢間相互作用の全容はまだ解明されていない。また、糞便検査のみでは上部消化管の動態や粘膜上での正確な挙動を把握しきれないという課題も残されており、今後の研究が期待される。

3. 内科領域でのプロバイオティクス製剤の国内での位置づけ

森永 芳智

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

近年、腸内細菌叢の研究が進展する中で、消化管疾患のみならず全身の多様な疾患に対するプロバイオティクスの有用性が注目されている。これを受け、国内の様々な内科領域の診療ガイドラインにおいても、プロバイオティクスの活用に関する言及がなされるようになり、臨床現場における治療選択肢の一つとしてその存在感が高まっている。

本講演では、内科領域において関連の深い複数の国内診療ガイドラインを横断的に取り上げ、各疾患におけるプロバイオティクスの現在の立ち位置を整理する。具体的には、慢性便秘症や過敏性腸症候群といった機能的消化管疾患における症状改善の試みから、*Clostridioides difficile* 感染症に対する予防的介入、さらには肝硬変における肝性脳症の管理など、各学会が示している標準的な考え方を紹介する。

各ガイドラインの記述を概観すると、プロバイオティクスは主治療を補完する補助療法や、副作用の少なさを背景とした初期段階の選択肢として位置づけられることが多い。一方で、製剤に含まれる菌種・菌株の国内外での相違についてや、疾患の状態や患者の背景によっては慎重な投与が求められるケースについても言及されている。本講演を通じて、国内の主要な指針がプロバイオティクスをどのように評価し、どのような臨床的役割を期待しているのかを把握し、適正使用の方向性の一考としたい。

4. プロバイオティクス製剤：適正使用のための製剤学的知見と臨床の現在—産婦人科領域での知見—

三嶋 廣繁¹、萩原 真生^{1,2}

¹学校法人朝日大学病院感染症内科

²愛知医科大学

【背景】マイクロバイオーム研究の進展に伴い、女性生殖器内の細菌叢が周産期および婦人科疾患に及ぼす影響が明らかになりつつある。特に健康な閉経前女性の腔内環境は、*Lactobacillus* 属が優位であり、これらが産生する乳酸による pH 低下作用や抗菌物質が、病原微生物の侵入・増殖を抑制している。世界的には腔内環境の正常化を目的としたプロバイオティクス製剤の使用が注目されているが、本邦において認可された製剤はなく、臨床的有用性に関するエビデンスは十分ではない。

【目的】産婦人科領域で使用されるプロバイオティクス製剤について、製剤学的観点 (菌種の選定、生菌数、安定性、崩壊性) および臨床的観点 (投与経路による効果の差異、安全性、治療効果) の両面から最新の知見を整理する。

【方法】国内外のデータベースより、2014 年から 2025 年までに報告された産婦人科領域におけるプロバイオティクス関連文献を網羅的に抽出した。主な対象菌種は *L. cris-*

patus, *L. gasseri*, *L. rhamnosus* ならびに酪酸産生菌である *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 (CBM588) 等とした。製剤学的評価として、経口投与と腔内局所投与における組織移行性および定着率の違いを比較検討した。我々は、腸管フローラを介した子宮・腔内マイクロバイオームへの影響（腸管—子宮軸/Gut-Uterus Axis）に関する最新エビデンスを基礎的に検討した。

【結果】(1) 製剤学的特性：プロバイオティクス製剤の効果は、含有される菌株特異的であり、かつ製剤中の生菌数維持が重要であることが確認された。特に腔坐剤においては、基剤の水分活性値が菌の生存率に大きく影響し、製造後 12 カ月時点での生菌数保持率において、乾燥製剤が液状製剤より有意に優れていた。(2) 投与経路の比較：経口投与群と比較し、腔内直接投与群では投与開始 1 週間後の腔内 *Lactobacillus* 属占有率が有意に高く ($p<0.01$)、即効性が認められた。一方、経口投与群では腸内細菌叢の変化を介した持続的な効果が示唆された。(3) 腸管—子宮軸研究によると経口投与した CBM58 は、LPS 誘発子宮内膜炎マウスモデルにおいて子宮組織の抗炎症効果を示した (Front Microbiol. 2024.)。子宮内マイクロバイオーム解析によると CBM588 投与群では *Lactobacillus* 属および *Limosilactobacillus* 属の相対存在量が有意に増加した。作用機序として、CBM588 は、子宮内マイクロバイオームの *Lactobacillaceae* 増加を介した IFN- β の産生亢進、 ω -3 多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 由来の抗炎症性脂質メディエーター Resolvin D5 の産生増加 (15-LOX 経路)、G タンパク質共役受容体 120 (GPR120) の活性化という 3 つの経路を通じ、子宮組織の炎症性サイトカイン (TNF- α , IL-6, IL-17A) を有意に抑制することが明らかになった。

【考察】*Lactobacillus* 製剤は、崩れた腔内フローラの再構築を補助する有用なツールとなり得る。特に、標準的な抗菌薬治療後の再発予防において、その臨床的意義は高いと考えられる。製剤学的見地からは、腔内という特殊な環境下で薬剤が溶解し、かつ菌が定着・増殖するための「生きた製剤」としての設計が不可欠である。今後は、本邦の日本人女性の腔内フローラに適した菌株の特定と、医薬品レベルでの高品質な製剤開発が望まれる。

外来抗菌薬適正使用調査委員会（日本化学療法学会・日本感染症学会）

第 4 回診療所医師を対象とした抗菌薬適正使用に関する意識についてのアンケート調査結果

藤友 結実子¹、具 芳明²、添田 博³、都築 慎也¹、中浜 力⁴、前崎 繁文⁵、前田 真之⁶、松本 哲哉⁷、宮入 烈⁸、森岡 慎一郎¹、山岸 由佳⁹、大曲 貴夫¹

¹ 国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター AMR 臨床リファレンスセンター

² 東京科学大学

³ 東京医科大学病院

⁴ 中浜医院

⁵ 黒沢病院附属ヘルスパーククリニック

⁶ 昭和医科大学

⁷ 国際医療福祉大学

⁸ 浜松医科大学

⁹ 高知大学

【背景・目的】AMR の要因の一つとして抗菌薬の不適切使用が指摘されている。日本では抗菌薬の多くは外来診療で気道感染症に処方されることから、診療所における抗菌薬適正使用の推進は重要な課題である。日本化学療法学会・日本感染症学会合同の外来抗菌薬適正使用調査委員会では、2018 年より 2 年ごとに診療所医師を対象として抗菌薬処方に関する意識調査を実施し、その意識や行動の変化を評価している。2023 年に更新された薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランでも、医療従事者に対して教育啓発を進めることが目標の 1 つとなっており、抗菌薬の適正使用の取り組みはさまざまなところで実施されている。今回 4 回目となる本調査では、これまでの調査結果や取り組みを踏まえ、外来診療における抗菌薬処方に関する医師の意識および処方行動の現状を把握し、今後の取り組みの参考とすることを目的とした。

【方法】全国の診療所から無作為抽出した 3,000 施設に質問紙を郵送し、勤務する医師から無記名で回答を得た。回答は任意とし、調査票は料金受取人払の郵送で返送もしくはオンラインでの回答とした。回答期間は 2025 年 2 月の 1 カ月間とした。調査項目は、AMR 対策アクションプランおよび「抗微生物薬適正使用の手引き」の認知・活用状況、急性気道感染症に対する抗菌薬処方状況、患者からの抗菌薬処方希望、抗菌薬処方に関する説明への自信などである。

【結果】回答は 561 件（回収率 18.7%）であり、「調査に参加しない」と回答したものを除く 529 件を解析対象とした。AMR 対策アクションプランについて「人に説明できる」「理解している」と回答した医師は 3 割未満であり、認知度の大きな増加はみられなかった。厚生労働省の「抗微生物薬適正使用の手引き」を活用している医師は約 2 割であり、約 3 分の 1 の医師は「知らない」と回答した。手引きを活用していない理由としては「内容は理解できるが実践するのは難しい」が最も多かった。急性気道感染症のうち感冒に対する抗菌薬処方については、処方割合が 0~20% と回答した医師は 8 割を超えていた。急性気管支炎についても 0~20% と回答した医師は過半数であり、外来診療における抗菌薬処方の抑制がみられた。一方、感冒と診断した場合に処方される抗菌薬としてはマクロライド系およびニューキノロン系が一定割合を占めていた。患者側の状況については、抗菌薬処方を希望する患者は 4 割未満と感じている医師が 8 割を超えていた。また、感冒には抗菌薬が効果がないことを理解している患者が 4 割以上と感

じている医師が、2018年の調査から少しずつ増加し、40%を超えた。一方で、抗菌薬処方により患者満足度が上がると考える医師は半数を超え、患者が抗菌薬処方を希望した場合に最終的に処方すると回答した医師の割合も低下傾向ではあるが、約半数存在した。処方に至る理由としては「症状悪化時の懸念」「説明しても理解してもらえない」「説明する時間が十分に取れない」の順であった。また、抗菌薬適正使用体制加算を算定している診療所は約1割にとどまり、制度自体を知らない医師も3割以上存在した。

【結論】外来診療における急性気道感染症に対する抗菌薬の適正使用については、特に急性気管支炎に関して少しずつ意識の改善がみられた。一方で、AMR対策アクションプランや「抗微生物薬適正使用の手引き」の認知・活用は十分とはいえず、外来診療における患者対応や診断の不確実性などが課題として示唆された。外来における抗菌薬適正使用をさらに推進するためには、患者向け説明資料の整備や一般市民への広報、診断支援の強化など、診療現場を支援する取り組みが重要と考えられる。

Accepted paper セッション（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 セッション —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. 市中病院でも英語論文を書こう

森岡 悠

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

自身は大学病院に勤務する教員だが、市中病院等では非常勤医で勤務している。市中病院で感染症のコンサルテーションで業務を行う中で、薬剤師や臨床検査技師・医師に声をかけたり、逆に声をかけられたりしながら、論文作成を共に進めてきた。2021年からの約5年間で、延べ8名の市中病院の方々と関わり（医師3人、薬剤師3人、微生物検査技師2人）、彼らが1st authorである英文誌で症例報告7本と原著論文4本がアクセプトされている。

市中病院で勤務している方々が論文作成に関して重要と思われるのは、以下の4点を理解し、指導できるメンターの存在だと考えている。

1. 論文を書く意欲を引き出すこと
2. 日常臨床の中から興味あるテーマ（症例）を見つけること
3. 必要に応じて外部の力を借りること
4. 論文作成・投稿方法・投稿後対応を理解していること

1本目の論文を執筆後、原著論文で年1本以上のペースで論文執筆を継続している市中病院薬剤師も存在する。また、大学に研究員登録をした方もいる。本講演では、「市中病院で英語論文を書こうと思った際に、どのように進めればよいか/指導すればよいか」という視点から、具体的

なプロセスや工夫、身近にメンターがいない場合での対応、などを私見を交えてお伝えしたい。

2. こんなネタでも RCT

八幡 兼成

大阪赤十字病院

私は腎臓内科医として腎生検を数多く行ってきた。上級医の教えに従い予防抗菌薬を生検後に3日間内服、その後生検直前注射に変更して投与していた。医師になって20年目の頃、「これって必要なのかな、投与しているのうただけかも」と思い中止してみたが何も起こらなかった。何年か経って病院を異動すると異動先でも予防抗菌薬が投与されていた。そんな折日本腎臓学会から腎生検ガイドブック2020が出版され、全国施設へのアンケート調査結果を見ると約60%の施設で予防抗菌薬が使用されており驚いた。これだけの腎臓内科医に予防抗菌薬投与を再考させるためにはエビデンスを示すしか無いと思い、どうせなら小さくてもRCT（randomized control trial）で考えた。

しかしoutcome設定には苦勞した。本来であれば穿刺部位感染症や腎周囲膿瘍をprimary outcomeにすべきだが、これまでの経験から発症頻度は非常に低く膨大な症例数が必要と予想された。そのため代替マーカーとして前立腺生検や体外衝撃波結石破碎術などの予防抗菌薬投与の研究でも用いられる尿培養（腎生検3日後）を採用することにした。そして本来見たい穿刺関連感染症（腎生検後30日以内）をsecondary outcomeに設定した。腎周囲膿瘍は腎生検後血腫との鑑別が困難でoutcomeの正確なカウントが出来ない恐れがあったため、膿瘍を含めた腎盂腎炎をoutcomeにすることにした。これには生検後尿道カテーテルを使用した場合の逆行性感染があり得るため、使用の有無でのサブ解析も行うことにした。目標症例数は尿培養陽性率を1%と見積もり、非劣性マージンはやや広いが3%と設定したところ必要症例数は346例となった。このようにデザインには問題もあったが、論文にすれば「予防投与は必要ないかも」と読者が思ってくれるのではと考えた。

6病院で腎生検を受けた15歳以上の364人（不適格症例5%見積もり）を対象とした。除外基準は直近2回の尿沈渣（1回は腎生検3日前から当日朝に採取したものとする）にて2回とも白血球数10個/400倍視野以上を呈している患者、腎生検前7日以内に抗菌薬投与を受けた患者、腎生検7日前から前日に尿道カテーテルを挿入された患者などであった。腎生検直前セファゾリン単回投与群と非投与群に1:1の割合でランダムに割り付けた。症例集めにも苦勞はあったがあの手この手で共同研究者をencourageして無事完了し、非投与群の非劣性を証明することが出来た（尿培養陽性は投与群：非投与群2.9%：5.1%、 $P=0.416$ 。腎盂腎炎は非投与群1例のみで尿道カテーテル使用例。穿刺部位感染症は無し。サブ解析でも同様）。

revise ではやはり outcome につき厳しく指摘された。reviewer の一人からは RCT では無く穿刺部位感染症のみの観察研究なら、とまで言われたが必死に反論し、revise 原稿提出後には editor と思われる reviewer #3 が登場してなんとかアクセプトしてもらえた。

臨床をしていると様々な疑問が生じる。全てを研究にすることは難しいが、ニッチなテーマならそれほどお金をかけずに研究が出来る。今後も小さくても臨床医の診療行動を変える研究を目指していきたい。

3. 日常診療を科学に変えるステップアップ戦略—症例報告から大規模データ研究、そして次世代のメンターへ—

石川 和宏^{1,2,3,4}

¹江戸川病院

²聖路加国際病院感染症科

³国際医療福祉大学医学研究科

⁴東京医科大学微生物学分野

【はじめに】感染症診療の発展には、現場の疑問(Clinical Question)をエビデンスへ昇華させる研究が不可欠である。「論文アクセプト」への道のりは単なる執筆作業ではなく、戦略的なプロセスと言える。私は指導医に恵まれた環境でクリニカルリサーチを志し、症例報告から学位取得、大規模データ研究へとステップアップしてきた。本発表では、共著含め60本以上の査読付き論文をアクセプトへ導いた経験に基づき、採択率を高める着想、投稿戦略、継続的な成果創出の鍵となるマインドセットを詳述する。

【ステップ1：症例報告で論文の「型」を学ぶ】研究の原点は患者への「なぜ?」を形にすることである。医師6年目に執筆した国内2例目のCOVID-19症例報告が私の原点となった。この過程で論文の基本構造、読者の興味を引く Learning point の提示、Cover letter 作成、投稿プロセスを学んだ。指導医の導きで症例報告を完遂し、査読者との対話を体験することは、その後の臨床研究におけるアクセプト戦略の重要な布石となる。

【ステップ2：単施設研究からエビデンス構築の深化へ】次はPICOに基づいた臨床研究への挑戦である。FINERの観点からテーマを厳選し、データ抽出、統計解析、Figure作成のスキルを習得した。単施設研究には症例数の限界があるが、これを補う手法として系統的レビュー(Systematic Review)が有効である。図書館スタッフと協働し、発熱性好中球減少症に関するReviewを3本公表した。徹底的な文献検索に基づいた研究は、国際的ガイドラインに寄与する可能性を秘めており、リソースが限られた環境でも質の高い発信が可能である。

【ステップ3：トランスレーショナルリサーチと学位取得】臨床検体を用いた解析も感染症研究の醍醐味である。第3世代セファロsporin耐性腸内細菌に対するファロベネムの有効性について菌株解析を行い、社会人大学院で博

士号を取得した。指導医や外部機関と連携し、臨床検体を科学的に解析することで、臨床と基礎を繋ぐWin-Winの関係を築ける。こうした専門性の深化が研究者の独立性を高め、高次ジャーナルへの採択を引き寄せる一助となった。

【ステップ4：大規模データ研究と多施設共同研究への展開】国際学会(IDWeek/ESCMID)での発表を通じ、単施設研究の限界を痛感した。この経験からリアルワールドデータに着目し、公衆衛生大学院でDPCデータを用いた血液腫瘍患者の研究を展開、論文化に成功した。現在はCOVID-19の長期転帰や造血幹細胞移植後の呼吸器ウイルス感染症など、多施設共同研究へと活動の幅を広げている。

【戦略的アクセプト術：投稿継続のマインドセット】採択には執筆の質に加え、投稿管理が重要である。リジェクトは「ジャーナルとの相性の不一致」と捉えるべきであり、即座に次の候補誌へ切り替える柔軟なマインドセットと、投稿中から次の一手を準備する計画性が継続的なアクセプトを生む。論文作成を「作業」として真摯に積み重ねる姿勢こそが採択への近道である。

【次世代への還元：プレイヤーからコーチへ】現在はプレイヤーであると同時に、若手を支援する「コーチ」としても活動している。メンターを務めることは自身のスキル再確認になるだけでなく、将来の共同研究パートナーを育成する相乗効果を生む。他科とのコラボレーションもこのネットワークから生まれており、チームでアクセプトを目指す体制を構築している。

【結語】臨床研究は、現場の疑問を科学的に証明する真摯な営みである。本発表を通じ、若手臨床家が「日常診療を科学にする」喜びを実感し、自身のキャリアを世界へ広げる一助となれば幸いである。

4. Target trial emulation による高齢者市中肺炎の初期抗菌薬選択の検証—質の高い観察研究を行うためのフレームワーク—

山本 舜悟^{1,2,3}

¹大阪大学大学院医学系研究科変革的感染制御システム開発学

²大阪大学感染症総合教育研究拠点(CiDER)人材育成部門感染制御人材チーム

³大阪大学医学部附属病院感染制御部

【背景】高齢者市中肺炎(CAP)の初期抗菌薬として、アンピシリン/スルバクタム(ABPC/SBT)とセフトリアキソン(CTRX)のどちらを選択すべきか。これは、多くの臨床家が日々直面するありふれたクリニカルクエスチョンだが、この問いに正面から答えたランダム化比較試験(RCT)は乏しいのが現状である。この日常の疑問を解決するため、我々は日常診療で蓄積されるリアルワールドデータを用いた臨床研究を実施した。しかし、観察研究には常に交絡などのバイアスが伴う。そこで、研究の質を担保するためのフレームワークとしてTarget trial emula-

tion (TTE)を採用した。TTEは、まず理想的なRCT (Target trial)を仮想的にデザインし、そのプロトコルに沿って観察データを解析することで、因果推論のために必要な要素が整理され、透明性や再現可能性が高くなる。

【研究の概要】本研究ではTTEのフレームワークに基づき、65歳以上のCAP患者を対象にABPC/SBT群とCTRX群の28日死亡率をベースライン共変量の傾向スコア逆確率重み付け (IPTW)を用いてバランス化を行い比較した。共変量バランスはすべて標準化差<0.1を達成した。プライマリアウトカムの入院中死亡は、アンピシリン/スルバクタム群がセフトリアキソン群と比べて高かった (10.5% vs 9.0%; 調整リスク差 1.5% [95% 信頼区間, 0.7~2.5%]) (Open Forum Infect Dis. 2025; 12: ofaf133.)。

【考察と若手へのメッセージ】理想的な観察研究を行うためにRCTを模倣するコンセプトは1950年代から模索され、2016年にHernanらによってTTEとして体系化された。これにより、研究者が暗黙のうちにに行っていた判断や仮定が言語化・構造化され、研究デザイン上のバイアスを事前に特定しやすくなった。近年、研究用に収集されたレジストリデータだけでなく、電子カルテや保険レセプトのようなリアルワールドデータの利活用が注目されている。これは研究のために収集されたデータではないため、バイアスを減らすために体系的な研究計画が不可欠である。TTEはそのための強力なフレームワークになる。本発表では、TTEの実践例について、効果的な薬剤疫学研究を行うための視覚化ツールとともに紹介する。本発表が、これから臨床研究を志す若手医師にとって、日常診療に潜むリサーチクエスチョンを科学的に検証する一歩を踏み出すためのエールとなることを願っている。

5. Physician-Scientistを目指して～診療経験を Scienceにつなげるために～

篠原 浩

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

臨床現場は「問い」に溢れている。臨床実習先の指導医から、「毎日最低でも一つは質問なさい、そうでなければ君は真面目に実習していないということだ」と指導いただいたことがあるが、まさにその通りで、日々数えきれない問いにぶつかる。そうした診療経験から生まれた問いを解決する研究は医療現場で求められており、医師として診療しながらそうした研究を行うのがPhysician-Scientistである。

私は、臨床感染症科医として多くの臨床経験を積んだ後、Physician-Scientistを目指し大学院に進学し全ゲノム解析を含めた微生物解析の手法や関連する基礎医学分野および統計学の基礎を学び、現在は大学病院において診療と研究に従事している。これまでに実施した、診療経験から得た問いをテーマとした臨床研究について報告する。

フェロー時代、HIV外来でMRSAによる皮下膿瘍を複数診断した。調べたところ同様のケースが他にも多くあり、皮下膿瘍由来の黄色ブドウ球菌について、ある年を境に検出数・MRSAの割合が大幅に上昇していた。特定クローンの増加が原因である可能性を疑い、HIV外来での皮下膿瘍由来MRSAを収集し全ゲノム解析を実施したところ、 ψ USA300という特定クローンが2010年代に東京のHIV患者の間で広がったと示し報告した (Sci Rep. 2023; 13: 8322)。

また、血液培養陽性例の診療支援を行っている中で *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) による菌血症が増加している印象をもった。そこで、京都滋賀6施設におけるSDSE菌血症発生数を調べると10年で約3倍に増加したとわかった。このうち3施設での血液培養由来SDSE保存菌株の解析により、多剤耐性株が経時的に増加し、その原因の一端が、複数の耐性遺伝子を可動性遺伝因子上に保有する株のクローン性増加にあると示し報告した (Emerg Infect Dis. 2023; 29: 528-539)。

また、造血幹細胞移植例などで腸炎を伴わないカンピロバクター菌血症を経験したことから免疫不全者でのカンピロバクター症の病態に興味を持ち、免疫健常者との特徴の違いを解析し報告した (Open Forum Infect Dis. 2025; 12: ofaf406)。

さらに、重症のリストeria症を複数経験したことでリストeria症に興味をもっていたが、日本でのデータが非常に乏しいと気づいた。そこで、当学会の臨床研究促進助成の支援を受け、全国サーベイランスを行った。2011~2021年の11年間で195例・95菌株を解析し、国内のリストeria症の臨床像を記述するとともに、系統解析の結果、集団発生の示唆されるクラスターがあり、さらに日本では欧米・東アジアそれぞれの流行クローンが混合していることを示し報告した (J Infect. 2025; 91: 106552)。

このように、研究のもととなる問いは臨床現場に溢れている。問題はどのようにその問いを解決するかであり、解決に導くためには方法論を身につけることが肝要である。様々な学び方があると思うが、市中病院研修・大学院時代の指導者がそれぞれ優れたPhysician-Scientistであったことに加え、大学院で基礎研究の手法を含めて時間をかけて学べたことが、私にとって重要であったと考えている。

一般演題 (口演)

012. COVID-19に罹患した透析患者における remdesivir の PPK 解析に基づいた最適投与法の検討

三原 貴之¹, 横山 雄太², 五十嵐 裕貴²,
榎木 裕紀², 吉藤 歩³, 松元 一明²

¹慶應義塾大学大学院薬学研究科薬効解析学講座

²慶應義塾大学薬学部

³慶應義塾大学医学部感染症学教室

【目的】COVID-19 治療薬の Remdesivir (RDV) はプロドラッグであり、その活性代謝物 (GS-441524) が腎排泄される。透析 (HD) 患者の GS-441524 血中濃度上昇の報告があるが、安全性の高さから用量調節なく投与されている。本研究では、HD 患者の RDV、GS-441524 の血中濃度を測定し、母集団薬物動態 (PPK) 解析を実施、HD 患者の最適投与法を検討した。

【方法】HD 患者 10 名、非 HD 患者 8 名の RDV、GS-441524 の血中総濃度を LC-MS/MS で測定した。PPK 解析は Phoenix[®] NLME[™] を使用し、HD を考慮したモデルを構築して PK パラメータを算出し、非 HD 患者と比較した。HD 患者の最適投与法の構築は投与シミュレーションにより行った。

【結果・考察】RDV、GS-441524 共にベースモデルは 1 コンパートメントモデル、比例誤差モデルが選択された。PPK 解析後の HD 患者の RDV の PK パラメータは、CL=107.8 L/h、透析 CL (CL_{HD})=6.1 L/h、V=130.6 L、GS-441524 の PK パラメータは、CL=0.5 L/h、CL_{HD}=8.0 L/h、V=57.3 L であり、CL、V 値は非 HD 患者よりも低かった。投与シミュレーションの結果、透析日のみの投与に減量することで、HD 患者の GS-441524 のトラフ濃度が非 HD 患者の定常状態時トラフ濃度範囲に収まった。尚、有効性の指標として報告のあるトラフ値 ≥ 70 ng/mL も達成していた。

【結論】HD 患者における RDV の投与法に関して、経済性、患者 QOL の改善に向けて有用な情報が得られた。

会員外共同研究協力者：加藤 亜唯

016. COVID-19 患者の死後組織調査：舌を含む多臓器ネクロプシー

吉野 綾¹、仲村 佳彦²、森本 紳一²、高田 徹^{3,4}

¹福岡大学医学部歯科口腔外科学講座

²福岡大学医学部救命救急医学講座

³福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科学講座

⁴福岡大学病院感染制御部

【目的】COVID-19 の主病変は呼吸器系であるが、呼吸器系以外の臓器への SARS-CoV-2 感染による病変の報告が複数ある。近年、舌粘膜上皮の SARS-CoV-2 受容体発現が示され、口腔が潜在的な感染部位となりうると指摘されている。本研究では重症 COVID-19 症例において舌を含む多臓器剖検を実施し、舌の病理所見および全身臓器における SARS-CoV-2 の局在を検討した。

【対象】2022～2023 年に福岡大学病院救命救急センターで治療後死亡した成人重症 COVID-19 のうち舌を含む多臓器ネクロプシーが行われた患者を対象とした。

【結果】対象患者は 5 例（全員男性、年齢中央値 58 歳）で、肺移植後 1 例を含め 4 例に悪性リンパ腫など免疫抑制状態を伴う併存症を認めた。組織病理学的には、舌にヘルペスウイルス感染、肺にサイトメガロウイルス感染、気管

に細菌感染が認められた。舌組織では SARS-CoV-2 抗原は全例で陰性であったが、2 例で SARS-CoV-2 RNA が検出された。SARS-CoV-2 抗原および/または RNA は甲状腺、肺、気管、肝臓、脾臓、腎臓の複数臓器から検出された。

【結論】免疫抑制状態を伴う患者は救命困難な症例が存在し、舌を含む口腔内や全身臓器に SARS-CoV-2 が残存しうる可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：片野 晴隆、濱崎 慎、大藏 裕子、近藤 誠二

019. COVID-19 抗原定量値の季節性変動—脱水症との関係—

河上 千尋

高槻赤十字病院小児科・感染対策室

【緒言】COVID-19 抗原定量検査（エクルーシス[®]）の陰性実測値がばらつく理由を調査した。

【対象・方法】2023 年 7 月 25 日～2024 年 5 月 25 日に他疾患で当院に入院する際、抗原陰性を確認する目的で検査を受けた小児全 87（男 43・女 44）名 102 検体。Excel 統計 v7（エスミ[®]）を用い、有意水準を $p < 0.05$ とした。当院倫理委員会の審査承認を受けている。

【結果】大阪府の気温に基づき 2 期（夏期・他期）にわけた。①夏期（ $\geq 30^{\circ}\text{C}$ ）で実測値の分散が大きい（ $p < 0.01$ ）。②（3～9% の）脱水症は夏期に多く（夏期 32%：他期 13%、 $p = 0.03$ ）、脱水症あり・なしで夏期に実測値に差あり（ $p < 0.01$ ）、他期には差なし。③夏の脱水症ありのカットオフ値は ≥ 0.69 、感度 73%・特異度 96%、AUC 0.87（ $p < 0.01$ ）であった。

【考察】夏期の分散が大きいのは熱中症による脱水症が多いためと考えられる。脱水に伴い採取検体の性状が変化し、非特異反応が加わって実測値が高くなった可能性がある。PCR が未実施のため偽陰性の可能性は残るが、夏期の実測値 0.69～0.97 は脱水症のサインかもしれない。

【結論】夏期の実測値のばらつきに脱水症が関わることを示唆された。

022. 当院における抗緑膿菌薬使用と緑膿菌のカルバペネム耐性化リスクに関する後ろ向き研究

井上 智陽、田中 仁美、藤野 裕介

医療法人財団聖十字会西日本病院薬剤部

【目的】緑膿菌のカルバペネム耐性化は、臨床現場における重要な課題であり、既報では耐性化に影響を及ぼす危険因子は複数報告されている。一方、長期入院患者を含む医療施設における抗緑膿菌薬使用と緑膿菌のカルバペネム耐性化の関連についての報告は少ない。そこで、当院における抗緑膿菌薬への曝露が耐性化に与える影響を明らかにし、抗菌薬適正使用および薬剤耐性菌対策に資することを

目的とし、後ろ向きに要因解析を実施した。

【方法】2022年1月から2024年12月までに入院中に緑膿菌が複数回検出された71例を対象とし、抗緑膿菌薬の30日あたりの使用頻度を算出した。症例群（耐性化あり）と対照群（耐性化なし）に分け、多変量解析を実施した。統計解析にはR（version 4.2.3）を使用した。

【結果】カルバペネム系抗菌薬の使用頻度上昇は、緑膿菌のカルバペネム耐性化に有意なリスク因子となり（OR：1.31, 95%CI：1.10～1.78, $p=0.019$ ）、30日あたり5日以上の使用でリスクが顕著に増加した（OR：22.7, 95%CI：2.22～232.6, $p=0.009$ ）。

【考察】本研究により、緑膿菌のカルバペネム耐性化にはカルバペネム系抗菌薬の長期投与や頻回使用を避け、カルバペネム系抗菌薬を使用する際には、5日を目処に抗菌薬を変更することで耐性化抑制に繋がる可能性が示された。

037. COVID-19に対するファビピラビルの有効性と安全性の検討：システマティックレビュー&ネットワークメタアナリシス

清家 佑紀¹, 間辺 利江^{1,2}, 間辺 広樹³,
工藤 宏一郎⁴, 藤倉 雄二⁵

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名古屋市立大学大学院医学研究科

³四天王寺大学教育学部

⁴河北総合病院呼吸器内科

⁵北里大学医学部感染症内科学

【背景】Favipiravirはアメリカ、イギリスなど複数国でCOVID-19治療薬として使用されてきた。我々は昨年度、システマティックレビューおよびメタアナリシスにより、COVID-19患者へのFavipiravir投与で、投与7日後のViral clearance, 14日後のClinical improvementが有意に高くなることを報告した。本研究ではFavipiravirを中心とする抗ウイルス薬のネットワークメタ解析（NMA）を実施し、相対的な治療効果を検証した。

【方法】PubMedからCOVID-19患者へのFavipiravirのランダム比較化試験を抽出し、Lopinavir/ritonavir, Umifenovir, Nafamostat, Placebo, Standard of Care (SOC) などとの比較を統合した。主評価項目はViral clearanceとClinical improvement, 副次評価項目をMortalityとし、NMAにて、オッズ比（OR）と95%信頼区間（CI）を推定、ネットワークプロットにて可視化して検討した。

【結果】26論文を使用。FavipiravirはLopinavir/ritonavirとの比較において投与7日後のViral clearanceが高かった（OR, 0.22, 95%CI, 0.10～0.49）。一方、UmifenovirおよびNafamostatとの比較では同程度の効果であった。死亡率については、Favipiravirと他群で大きな違いはみられなかった。

【結語】Favipiravirは、軽症～中等症COVID-19患者に

おいて、Viral clearanceおよびClinical improvementを促進する可能性が示唆された。他薬との比較でもFavipiravirの有効性が高い傾向にあることが確認された。

041. Whole genome sequencingを用いた分離材料別の緑膿菌のSTおよび病原遺伝子の解析

鍋島 賢人¹, 村田 美香¹, 賀来 敬仁^{1,2},
菊地 勝太^{1,2}, 加勢田 富士子^{1,2}, 小佐井 康介^{1,2},
柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学病院検査部

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学

【目的】緑膿菌の病原遺伝子は多数存在するが、国内における保有状況や感染臓器による差異は不明である。本研究では血液培養、呼吸器、尿検体由来株を解析し、感染臓器別の遺伝学的特徴について調査した。

【方法】2022年に長崎大学病院で血液培養、呼吸器、尿検体から分離された緑膿菌各30株を対象に、MiSeqシステムを用いて全ゲノム解析を行い、Ridom SeqSphere+でMLSTおよび病原遺伝子保有状況を解析した。

【結果】MLSTではST253（血液4株、尿1株）、ST254（血液3株、呼吸器2株、尿6株）、ST244（血液2株、呼吸器1株、尿3株）が多く、呼吸器ではST560が2株、尿ではST308が2株検出された。病原遺伝子 $pchE$ は血液培養（56.7%）に比べ、呼吸器（93.3%）および尿（96.7%）で有意に高い保有率を示し（ $p<0.01$ ）、 $phzA1$ は血液培養（13.3%）に対し呼吸器（40.0%）、 $ppkA$ も同様に、血液培養（30.0%）に対し呼吸器（63.3%）と、血液培養と比べて呼吸器で有意に高い保有率を示した（ $p<0.05$ ）。

【考察】保有率に差異のあった $pchE$ と $phzA1$ はバイオフィilm形成、 $ppkA$ は細菌間の競合に関与する病原遺伝子であり、呼吸器や尿路など湿潤環境における定着のしやすさに関与している可能性が示唆された。

【結語】これらの遺伝子が臓器特異的な感染に実際に関与しているかについては、今後さらなる検討が必要である。

042. カルバペネム耐性 *Pseudomonas aeruginosa* および Multi-drug resistant *Acinetobacter* のセフィデロコルに対する薬剤感受性の検討

原 稔典^{1,2}, 北川 浩樹³, 田寺 加代子^{1,2},
木場 由美子^{1,2}, 樫山 誠也^{1,2}, 野村 俊仁³,
大森 慶太郎³, 繁本 憲文^{3,4}, 大毛 宏喜³

¹広島大学病院診療支援部臨床検査部門

²広島大学病院検査部

³広島大学病院感染症科

⁴広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

【目的】カルバペネム耐性 *P. aeruginosa* および Multi-drug resistant *Acinetobacter*（MDRA）におけるセフィデロコル

(CFDC)の有効性を薬剤感受性試験で評価した。

【方法】2008年から2025年にかけて当院で凍結保存されたカルバペネム耐性 *P. aeruginosa* 49株 (MDRP 33株) および MDRA を対象とした。CFDCの薬剤感受性試験は、MIC ドライブプレート セフィデロコル (塩野義製薬) で行った。判定基準は CLSI および EUCAST Clinical breakpoints で行った。

【結果】CLSIの判定基準でみたCFDCの感性率は、カルバペネム耐性 *P. aeruginosa* : 95.9% (47/49株), MDRA : 66.7% (2/3株) であった。カルバペネム耐性 *P. aeruginosa* の2株が MIC=8 $\mu\text{g/mL}$ および MIC=16 $\mu\text{g/mL}$, MDRA の1株が MIC>32 $\mu\text{g/mL}$ と耐性を示した。一方、*P. aeruginosa* の EUCAST における判定基準 ($S \leq 2 \mu\text{g/mL}$, $R > 2 \mu\text{g/mL}$) では、上記の2株に加え、MIC=4 $\mu\text{g/mL}$ を示した8.2% (4/49株) が耐性と判定された。カルバペネム耐性 *P. aeruginosa* に対するCFDCの MIC₅₀/MIC₉₀ は 0.5/2.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。

【結論】既存の治療薬で治療が難渋した際に治療選択肢になり得るが、一部耐性株が存在するため薬剤感受性の結果を確認すべきである。

044. 染色体性 AmpC 高発現大腸菌に対するタゾバクタム/ピペラシリンおよびタゾバクタム/セフトロザンの感受性について

河村 真人, 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

【目的】大腸菌における CEZ 感性率は、62% (2024 年 JANIS) に低下している。本検討は、CEZ 耐性大腸菌に対するタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) およびタゾバクタム/セフトロザン (TAZ/CTLZ) の感受性を検討した。

【方法】臨床分離された大腸菌 7 株を用いて、CEZ の sub-MIC および 1/4 MIC 曝露による 10 日間の継代培養を実施した。これらの菌株に対し、TAZ/PIPC および TAZ/CTLZ の MIC を微量液体希釈法にて測定した。また、染色体性 AmpC の発現量を real-time RT-qPCR にて測定した。

【結果】CEZ 曝露後の大腸菌に対する TAZ/PIPC および TAZ/CTLZ の MIC range は、各々 1~>16 $\mu\text{g/mL}$ および 0.25~1 $\mu\text{g/mL}$ であった。また、CEZ 曝露により 7 株中 3 株 (曝露 2, 6, 9 日目に各 1 株) が耐性化した。これら 3 株における TAZ/PIPC の MIC range は 1~>16 $\mu\text{g/mL}$ を示したが、TAZ/CTLZ では 1 $\mu\text{g/mL}$ であった。これらの菌株における染色体性 AmpC の発現量は最大で 68.8 倍を示した。

【結論】CEZ 耐性株において TAZ/CTLZ は感受性を保持した。CTLZ は染色体性 AmpC 高発現大腸菌に抗菌力を示すと示唆された。

045. 市中発症肺炎に対して過剰な広域抗菌薬が投与された症例の検討<長崎県多施設後ろ向き観察研究>

岩永 直樹^{1,2}, 福島 光基^{1,2}, 芦澤 信之², 武田 和明², 吉田 将孝², 井手 昇太郎³, 高園 貴弘^{2,4}, 柳原 克紀⁵, 迎 寛^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

²長崎大学病院呼吸器内科

³長崎大学病院感染症医療人育成センター

⁴長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

⁵長崎大学病院検査部

【背景】市中発症肺炎において過剰な抗菌薬投与は薬剤耐性のリスクからも厳に控えられるべきであるが、其の弊害等に関するエビデンスは少ない。

【方法】長崎県内 7 施設で入院した 18 歳以上の市中発症肺炎 2,261 例を対象に後ろ向き解析を行った。標準治療で治療可能な菌が分離された 1,340 例を対象に、広域抗菌薬投与の有無で、予後、有害事象や新規耐性菌出現の頻度、入院期間・治療期間等を、逆確率重み付けロジスティック解析で評価し、さらに de-escalation の実施が及ぼす影響についても比較検証した。

【結果】広域抗菌薬が投与された 389 例において、単变量解析で有意に有害事象の出現頻度が増加し ($p=0.0058$, OR 2.12, 95%CI [1.25~3.28]), 予後や治療期間、肺炎再燃や耐性菌出現等には差を認めなかった。また、de-escalation が実施された 104 例に着目すると、ロジスティック解析で治療期間が有意に延長するものの ($p=0.0176$, OR 1.07, 95%CI [1.02~1.13]), 臨床的意義は乏しいと考えられ、また予後の悪化や肺炎再燃等の増加は認めなかった。

【考察】過剰な広域抗菌薬投与により有害事象が増える傾向が認められる一方で、de-escalation による臨床経過の悪化は認めなかったことから、抗菌薬適正使用の有用性が示唆された。

046. マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎に対する各種抗菌薬の治療効果成績

矢村 明久, 宮下 修行, 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

【目的】マクロライドに耐性を示すマイコプラズマ・ニューモニエが日本において再び増加している。本研究では、マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎患者に対する第一選択薬として推奨されているミノサイクリンとキノロン系抗菌薬ガレノキサシンとラスクフロキサシンの治療効果を比較した。

【方法】関西医科大学病院附属病院関連 12 施設において、2024 年 1 月から 2026 年 3 月 (予定) の間にマイコプラズマ肺炎患者を対象とした前向き観察研究を実施した。期間中に経験したマイコプラズマ肺炎患者 106 名のうち、57

名(54%)がマクロライド耐性マイコプラズマ株に感染していた。これらの患者は全員、23S rRNA 遺伝子のドメイン V の2,063番目の A から G への転座を有しており、マクロライドに対する高度な耐性を獲得していた。

【結果】マクロライド感受性患者39名のうち、ガレノキサシン、ラスクフロキサシンおよびミノサイクリンによる抗菌薬投与開始後48時間以内にそれぞれ90%、91%および90%の患者が解熱した。マクロライド耐性患者48名のうち、ガレノキサシン群、ラスクフロキサシン群およびミノサイクリン群のそれぞれ90%が抗菌薬投与開始後48時間以内に解熱した。

【結論】ガレノキサシンとラスクフロキサシンは、マクロライドに高度の耐性を示すマイコプラズマ肺炎に対して有効な治療薬となり得ることを示している。

055. オミクロン変異株とインフルエンザの相違点

矢村 明久, 宮下 修行, 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

【目的】2024年から2025年の冬から春にかけて、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(SARS-CoV-2) XEC 亜変異株が流行の主な原因となり、同時に大規模なインフルエンザの流行も観測された。COVID-19とインフルエンザの違いを明らかにするため、同時期に入院を要した患者の比較検討を行った。

【方法】COVID-19 オミクロン XEC 亜変異株の患者193名と、入院を要したインフルエンザ H1N1 pdm09 の患者98名を比較した。

【結果】COVID-19 群ではインフルエンザ群と比較して、1) 男性、2) 慢性腎臓病、悪性腫瘍、自己免疫疾患、免疫抑制剤使用中の患者、3) 複数の基礎疾患を有する患者、4) 医療関連肺炎、5) 純粹ウイルス性肺炎、6) 誤嚥性肺炎、7) 感染診断以降抗ウイルス薬を使用していない症例、8) 侵襲的人工呼吸管理または集中治療室入院を要した患者、9) 死亡、が有意に多かった。一方、インフルエンザ群ではCOVID-19 群と比較して、1) 基礎疾患のない患者、2) 過去1年以内にワクチン接種を受けた患者、3) 市中肺炎、4) 混合細菌性肺炎、が有意に多かった。

【結論】入院を必要としたCOVID-19 群とインフルエンザ群の間には多くの違いがあった。高齢者の重症化率と死亡率は、COVID-19 群で依然として高い。なお、2025年から2026年の冬から春にかけても同様の検討を行う予定である。

067. 長崎大学病院における線毛機能不全症候群への取り組み

城戸 貴志¹, 坂本 憲穂¹, 高園 貴弘¹, 石松 祐二², 迎 寛¹

¹長崎大学呼吸器内科

²長崎大学保健学科

線毛機能不全症候群(PCD)は、本邦では2023年に診断の手引きが刊行され、2024年に指定難病指定、遺伝学的検査も保険収載されるなど注目されている。当院では、2019年より高速ビデオカメラ下での線毛運動解析(HSVA)、電子顕微鏡(EM)による線毛構造解析、遺伝学的検査などによる診断を行っている。PCDの確定診断となった患者11名では非PCD患者(39名)に比べて有意に線毛運動機能が低下していた。BEAT PCD TEM Criteriaを用いたEMの解析では、確定診断可能なダイニン外腕欠損を有する線毛が50%以上認められた症例はわずか3名であった。他の所見は非確定診断群と差が認められなかった。HSVA、EMともに、評価には経験や労力を有し、また、評価者間で結果が異なる場合がある。そのため、情報データ科学部とも連携して客観的な評価法の確立に取り組んでいる。マクロライド療法に加えて、耳鼻科への副鼻腔炎の管理依頼、理学療法、トブラマイシン吸入、脳死肺移植レシピエント申請などを状況に応じて行っている。

会員外共同研究協力者: 村上 律子, 池谷 千章, 由良 博一, 野口 康子, 城戸 久美子, 武田 啓太, 奥野 大輔, 宮村 拓人, 末松 貴史, 酒井 智弥, 石本 裕士, 田中 義正, 竹内 万彦

068. 市中発症肺炎における誤嚥性肺炎の検証～長崎県下多施設後ろ向き観察研究(Nagasaki-COP study)～

福島 光基¹, 岩永 直樹^{1,2}, 芦澤 信之², 武田 和明², 吉田 将孝², 井手 昇太郎³, 高園 貴弘^{2,4}, 柳原 克紀⁵, 迎 寛^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

²長崎大学病院呼吸器内科

³長崎大学病院感染症医療人育成センター

⁴長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

⁵長崎大学病院検査部

【背景】成人肺炎診療ガイドライン2024でNHCAPの新たな耐性菌リスク(GL2024 耐性菌リスク)因子が提唱されたが、誤嚥性肺炎におけるエビデンスは限定的である。

【方法】長崎県内7施設で入院した18歳以上の市中発症肺炎2,261例を対象に後ろ向き解析を行った。

【結果】535例を除外後、嚥下機能低下かつCTで背側・下葉優位の陰影を呈した症例を誤嚥性肺炎と定義(175例)した。多変量解析の結果、入院全死亡のリスク因子としてGL2024 耐性菌リスク有り(p=0.0046, OR 5.27, 95%CI [1.67~17.40])が抽出された。また、GL2024 耐性菌リスク有りの症例が62例、リスク無しの症例が113例であり、単変量解析の結果、GL2024 耐性菌リスク有り群で緑膿菌やMRSAなどの市中肺炎治療に抵抗性の菌検出率は有意差はないものの、ORは高い傾向にあった。さらに、初期治療で広域抗菌薬が投与された34例の解析では、単変量

解析で予後や治療期間、肺炎再燃や耐性菌出現等いずれも有意差を認めなかった。

【考察】市中発症の誤嚥性肺炎において、GL2024 耐性菌リスク因子は耐性菌検出の参考となる他、予後の指標にもなり得る可能性と、広域抗菌薬の投与効果は限定的である可能性が示唆された。

075. 上気道病原細菌の共培養下に誘導されたバイオフィルムに対するレスピラトリキノロンの効果について

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】感染巣におけるバイオフィルム (BF) 形成は、抗菌薬治療の効果低下や感染の遷延化に関与する重要な因子である。*Moraxella catarrhalis* (Mc) と non typeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) はいずれも BF 形成能を有し、中耳炎や鼻副鼻腔炎などの上気道感染症において共存する例が多いが、両菌が同一環境下で共存した際の BF 形成能や抗菌薬の効果の変化については十分に検討されていない。

【方法】本研究では、in vitro 共培養モデルを用い、Mc と NTHi を異なる比率で混合培養し、クリスタルバイオレット染色法により BF 産生量を定量した。さらに、共培養により形成された BF に対しアモキシシリン、セフトレレン、ガレノキサシン、トスフロキサシンを添加し、BF 量および内部の生菌数の変化を比較した。

【結果】共培養モデルにおいて、Mc の比率が高くなるほど BF 産生量は有意に増加した。アモキシシリンでは BF 量・生菌数いずれにも有意な変化を認めず、セフトレレンは BF 量を低下させたものの、生菌数には影響を示さなかった。一方、ガレノキサシンおよびトスフロキサシンでは、BF 量と生菌数の両者において明らかな減少が認められた。

【考察】Mc の共存は NTHi の BF 形成および治療抵抗性を増強する可能性があり、BF が関与する難治性中耳炎・上気道感染症に対して、レスピラトリキノロンは有効な治療選択肢となり得る。

087. 日本における高齢者の RSV ワクチン接種状況と関連因子の検討

野口 真吾¹, 矢寺 和博²

¹戸畑総合病院内科

²産業医科大学医学部呼吸器内科学

【背景】近年、Respiratory Syncytial Virus (RSV) ワクチンが 60 歳以上の成人に対して承認され、高い有効性が報告されている。しかし、実際にどのような高齢者が接種を受けているかに関する情報は限られている。本研究では、高齢者の RSV ワクチン接種に関連する因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】「日本における新型コロナウイルス感染症問題による社会・健康格差評価研究 (JACSIS 2024)」の回答者 28,000 名のうち、60 歳以上を対象とした。RSV ワクチン接種状況と、年齢、性別、社会経済的背景、併存疾患、ワクチン接種状況、RSV に関する知識との関連を単変量および多変量解析で評価した。

【結果】解析対象は 8,300 名で、そのうち 349 名 (4.2%) が RSV ワクチンを接種していた。多変量解析の結果、高齢 (80~84 歳群: OR 3.8, 95%CI 2.4~5.9)、糖尿病 (OR 1.6, 95%CI 1.2~2.1)、脳卒中 (OR 2.3, 95%CI 1.3~4.1)、慢性閉塞性肺疾患 (OR 3.0, 95%CI 1.7~5.4)、COVID-19 ワクチン接種 (OR 2.4, 95%CI 1.8~3.1)、インフルエンザワクチン接種 (OR 2.0, 95%CI 1.6~2.6) が RSV ワクチン接種と有意に関連していた。また、RSV に関する知識は接種者で有意に高かったが、全体での認知度は約 4 分の 1 にとどまった。

【結論】RSV ワクチン接種は、一部の基礎疾患を有する高リスク群で多く実施されていた。しかし、全体の接種率は低く、高齢者への十分なワクチン普及にはさらなる取り組みが必要である。

094. 菌血症における腸内細菌目細菌の特徴—AST 助言を含めた多変量解析

詫間 隆博^{1,2}, 前田 真之³, 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感染症内科

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

【目的】腸内細菌目細菌は似た菌群ではあるが、尿路感染は大腸菌、肺炎は肺炎桿菌が多いなど一部異なる性質を示す。その特徴を明らかにするために、菌血症において大腸菌、肺炎桿菌、他の腸内細菌目に分類し、その他の菌と比較し報告する。

【方法】昭和医科大学病院および附属東病院において 2015~2023 年度の初回血液培養陽性 6,201 例の診療録を調査し、logistic model による多変量解析で臨床的背景および臨床背景で調整した助言内容について比較検討した。なお、血液培養で複数菌同時検出したものについては腸内細菌目細菌を優先して整理した。

【結果】菌血症は大腸菌 1,127 例、肺炎桿菌 472 例、他の腸内細菌目 462 例、その他 4,140 例であった。年齢、性別、Charlson comorbidity index、診療科、感染巣およびその交互作用を整理し、助言内容を追加し検討した。その他の菌に比べ抗菌薬の追加や変更、微生物学的検査の助言は少なかったが、肺炎桿菌 ($P<0.001$) と他の腸内細菌目 ($P=0.002$) は診断に関する助言が有意に多かった。臨床背景は類似した傾向を示したが、総合診療科+小児科における肺炎桿菌、頭頸部外科や女性の発熱性好中球減少症における大腸菌は、腸内細菌目細菌が多い中でこの菌のみ真逆

に少ないという極端な性質も示した。

【考察】肺炎桿菌性肺炎は男性に多いなど、腸内細菌目細菌で知られている特徴はいくつかあるが、まだよく知られていない特徴も見いだされたのではないかと考える。

会員外共同研究協力者：宇賀神 和久

106. 感染症専門医介入による中心静脈カテーテル関連血流感染症に対するプロセス及び抗菌薬適正使用の最適化：バンドル導入前後比較

赤川 善彦, 石川 和宏

社会福祉法人仁生社江戸川病院

【背景】中心静脈カテーテル関連血流感染症（CLABSI）は重篤な合併症の原因となる。そのため、米国感染症学会（IDSA）ガイドラインに基づく標準化された治療マネジメントが推奨されているが、実臨床では遵守のばらつきがある。2024年4月に感染症専門医赴任を契機に治療バンドルを作成した。本研究では、バンドル導入による診療プロセス及び抗菌薬使用適正化への効果を検証した。

【方法】2023年4月から2025年3月に当院で中心静脈カテーテルを留置した患者を対象に、電子カルテより後ろ向きに調査した。CLABSIの診断基準はIDSAガイドラインに準じ、再発も含めて基準を満たした例について、バンドル導入前後で血液培養陰性化確認、合併症精査、抗菌スペクトラム累積日数（DASC）、抗菌薬使用日数（DOT）、DASC/DOT、及び30日死亡率を比較した。

【結果】対象はバンドル導入前36件/導入後38件であった。血液培養陰性化の確認13.9%→65.8%、心エコーによる疣種の評価13.2%→36.8%、静脈エコーによる化膿性血栓性塞栓症の評価5.3%→15.8%であった。DASC145.0→109.5、DASC/DOT7.92→6.2と低下した。30日死亡率5.6%→7.9%であった。

【結論】治療バンドルの導入により、ガイドライン遵守率が向上し、抗菌薬スペクトラムの適正化に寄与した可能性が示唆された。一方で、血液培養陰性化確認や合併症精査は依然不十分であることや、DASCの標準化や臨床アウトカムとの関連評価も今後の検討課題である。

107. 地域医療機関からの感染症診療支援ニーズの可視化：オンライン相談窓口1年間の後方視的検討

油井 優^{1,2}, 木岡 ともみ^{1,3}, 奥野 真澄^{1,2}, 横山 和博^{1,2}, 但野 咲耶^{1,2}, 山藤 栄一郎^{1,3}

¹福島県立医科大学附属病院感染制御部

²福島県立医科大学附属病院薬剤部

³福島県立医科大学感染制御学講座

【背景】福島県内の感染症専門医や抗菌化学療法認定薬剤師は少なく、専門医不在の医療機関における感染症診療支援ニーズは明らかではない。当院感染制御部では、地域

医療機関への感染症診療および感染制御に関する支援を目的に、2024年11月よりGoogleフォームを用いたオンライン相談窓口を開設した。本発表では、運用開始から1年間の利用状況と相談傾向を分析し、地域で求められている支援を調査した結果を報告した。

【方法】2024年11月～2025年11月に寄せられた相談を後方視的に集計し、施設種別、職種、相談内容（5項目に分類）、対応人数、返答までの時間を評価した。

【結果】相談件数は40件（病院39件、診療所1件）であった。相談職種は薬剤師が31件（77.5%）で最多であり、相談内容は抗菌薬治療と診断・検査が全体の75%（30件）を占めた。具体的な内容は、菌血症等の治療期間や血液培養再検のタイミング、de-escalationの薬剤選択、感染源検索の評価など多岐にわたった。対応はICT/ASTの複数職種により検討され（平均3.5名）、返答は92.5%が当日または翌日に完了していた。

【考察・結語】相談の約8割が薬剤師からであったことは、専門医不足の地域において薬剤師が感染症診療に積極的に関与している現状が示唆される。複数職種による迅速な専門的助言は、地域の抗菌薬適正使用や診療の質向上に寄与する可能性があり、本相談窓口は地域感染症診療支援体制の一助として機能していると考えられた。今後は県内での更なる周知と連携強化を進める方針である。

108. 薬剤師主導の抗菌薬適正使用推進活動が外来Access抗菌薬の処方動向に与える影響

高多 瞭治¹, 多賀 允俊^{1,2}, 西田 祥啓^{1,2}, 松下 真基¹, 中村 はづき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】AWaRe分類に基づくAccess抗菌薬の比率（Access比）向上はAMR対策における重要課題である。今回、薬剤師主導の抗菌薬適正使用推進活動（AS）が外来Access抗菌薬の処方動向に与える影響について評価した。

【方法】2024年10月～2025年3月に以下の介入を行った：1. 抗菌薬処方量の多い診療科の医局への訪問（現状・課題の報告および処方提案）、2. 採用医薬品の見直し（CEXの新規採用とDOXYの院外処方のみ使用可能から院内処方でも使用可能へ変更）。評価指標はAccess比と1カ月あたりの外来受診患者1,000人あたりの各抗菌薬使用量（外来AUD）とした。診療科訪問群と非訪問群（各n=9）に分け、2024年4～9月（AS前）、2025年4～9月（AS後）で比較検討した。統計解析はWilcoxon符号付順位検定を用いた。

【結果】病院全体のAccess比はAS前後で20.4%から28.3%へ増加した。群別では、Access比の中央値が診療科訪問群で16.6%から49.2%へ有意に増加（P=0.012）し

た一方、非訪問群では19.4%から21.1%と有意な変化を認めなかった($P=0.359$)。薬剤別の外来AUDでは、採用したCEX(0→5.4)、DOXY(3.8→11.7)がいずれも増加し、代替対象であるCCL(12.9→2.9)、MINO(34.1→26.6)はいずれも低下した。

【結論】薬剤師主導のASは、診療科の特性に応じた具体的な処方提案と採用薬の見直しを組み合わせることでWatch薬からAccess薬へ処方動向を変化させ、Access比向上に寄与する。

109. NDB オープンデータを用いた歯科領域の抗菌薬使用実態の解析—AWaRe 分類による2015・2022 年度比較—

三宅 健文^{1,2,3}, 川崎 梓¹, 渡邊 歩¹

¹社会医療法人誠光会淡海医療センター薬剤部

²社会医療法人誠光会淡海ふれあい病院薬剤科

³神戸学院大学薬学部

【目的】歯科領域では、術後感染予防などを目的として抗菌薬が広く使用されているが、全国規模での使用実態は十分に把握されていない。本研究は、AMR対策アクションプランの影響を評価するため、歯科領域における抗菌薬処方動向を調査した。

【方法】2015年度および2022年度のNDBオープンデータを用い、歯科診療における抗菌薬処方数を抽出し、DIDにて補正した。AWaRe分類別の構成割合を算出し年度間の変化を χ^2 検定で比較した。薬効分類別では年度間変化率を t 検定で比較した。

【結果】2015年度と2022年度のAWaRe分類別構成比は、Access 8.0%→17.1%、Watch 91.0%→81.9%、Reserve 1.0%→1.0%であった。 χ^2 検定により年度間で有意差を認めた($P<0.001$)。Accessの割合は有意に増加し〔比率差+9.15%、95%CI+9.11~+9.19〕、Watchは減少した。薬効分類別構成比は年度間で有意差を認めた($\chi^2=182.6$, $P<0.001$)。ペニシリン、第1・2世代セフェム系は増加し、フルオロキノロン、第3世代セフェム系、マクロライド系が減少し、フルオロキノロンのみ有意差を認めた($P=0.011$)。

【考察】AMR対策アクションプラン以降、Accessの増加とWatchの減少が明瞭であり、歯科領域でも抗菌薬適正使用の可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：橋本 麻衣、松田 真実、中野 裕介、門脇 大介

111. 予防・長期投与抗菌薬がAccess比に及ぼす影響：用量および日数による判定基準の比較検討

多賀 允俊^{1,2}, 西田 祥啓^{1,2}, 中村 はづき¹, 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-AWaRe分類におけるAccess比は抗菌薬適正使用推進活動の評価指標の一つである。しかし、抗菌薬の一部は感染症治療以外の目的に使用(予防・長期投与)されることがあり、一般的に少量投与や長期投与が行われる。そこで、1日投与量と処方日数から予防・長期投与を判定し、予防・長期投与抗菌薬および判定基準がAccess比に及ぼす影響について検討した。

【方法】2023年10月~2025年9月に当院外来(歯科を除く)で20歳以上に処方された抗菌薬を調査対象とした。ST, AZM, CAM, EM, RXM, DOXY, MINO, RFXについて、RFXは全処方を、その他は1日量が治療量未満(用量判定)または1処方日数が14日以上(日数判定)の場合を予防・長期投与と定義し、薬剤ごとに判定基準別の予防・長期投与率を算出した。また、J-SIPHE還元情報から同期間におけるAccess比(粗Access比)を求め、予防・長期投与分を除外した調整Access比(用量判定、日数判定)を算出した。

【結果】使用量の多かったST, CAM, EMについて、予防・長期投与率は、用量/日数判定で、ST:96.9/83.7%、CAM:57.7/97.9%、EM:98.3/99.5%であった。粗Access比、用量判定調整Access比、日数判定調整Access比はそれぞれ23.2%、13.9%、24.8%であった。

【結論】予防・長期投与の判定は、薬剤によって用量と日数で異なり、調整Access比への影響が異なる。Access比の調整には薬剤特性に応じた判定基準の設定が重要である。

112. bla_{CTX-M-15} 挿入に伴いポーリン欠損した肺炎桿菌の遺伝学的・表現型の特徴の解明

中野 竜一¹, 鴨志田 剛², 中野 章代¹, 鈴木 由希¹, 山口 大貴², 堀内 沙央里¹, 小川 美保³, 矢野 寿一¹

¹奈良県立医科大学微生物感染症学講座

²明治薬科大学感染制御学研究室

³株式会社ビー・エム・エル総合研究所細菌検査部

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌目ではカルバペネマーゼの獲得が主要な耐性機構であるが、薬剤透過性に関与するポーリン欠損を伴うESBL産生菌も報告されている。本研究では、肺炎桿菌における主要なポーリンOmpK35遺伝子へのbla_{CTX-M-15}挿入によりポーリン欠損を呈した臨床分離株を同定したことから、その遺伝学的・表現型の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】カルバペネム耐性肺炎桿菌NR1651について、相同組換え法により挿入部位(bla_{CTX-M-15})を除去しOmpK35遺伝子を野生型へ修復したNR5350を作製した。両株に対し、MIC測定(CLSI法)、全ゲノム解析、増殖曲線の評価を行い、ポーリン機能はqRT-PCRなどにより解析した。

【結果】NR1651のOmpK36は正常であったが、OmpK35はbla_{CTX-M-15}挿入により破壊されており、加えてbla_{CTX-M-15}

保有プラスミドも存在した。NR1651はセフェム系やカルバペネムなどに耐性を示したが、OmpK35を修復したNR5350はカルバペネムに感性を示し、典型的なESBL産生菌のMICパターンを呈した。NR1651はNR5350と比べ37℃での増殖が遅かった。

【結論】OmpK35欠損とCTX-M-15の併存は、カルバペネムを含む広域β-ラクタム薬に対する高度耐性化に寄与したと考えられた。OmpK35内部への $bla_{CTX-M-15}$ 挿入は稀少であり、本株は耐性化機序の新たな組み合わせとして臨牀的に重要である。

会員外共同研究協力者：永井 沙彩，坂田 竜二

115. ESBL産生 *Escherichia coli* に対するβ-lactam系抗菌薬5薬剤の 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】ESBL産生 *Escherichia coli* による感染症では、cefmetazole (CMZ)，flomoxef (FMOX)，meropenem (MEPM) のほか tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) や tazobactam/ceftolozane (TAZ/CTLZ) が選択されるが、耐性獲得傾向の違いは明らかでない。そこで本研究は、これら5薬剤の mutant selection window (MSW) を調査し、比較検討した。

【方法】臨牀分離されたESBL産生 *E. coli* 10株に対するCMZ，FMOX，MEPM，TAZ/PIPCおよびTAZ/CTLZのMICとmutant prevention concentration (MPC)を決定した。MPCは120時間培養後コロニーを形成しない最小濃度と定義し、この測定は最大3回まで繰り返された。さらにsub-MPC生残株に対する各抗菌薬のMICを微量液体希釈法にて測定した。

【結果】各抗菌薬のMIC₉₀およびMPC₉₀は、それぞれCMZ：4 μg/mL，32 μg/mL，FMOX：0.25 μg/mL，4 μg/mL，MEPM：0.031 μg/mL，0.125 μg/mL，TAZ/PIPC：4 μg/mL，32 μg/mL，TAZ/CTLZ：1 μg/mL，8 μg/mLであった。CMZ，TAZ/PIPC，TAZ/CTLZでは、3回負荷までに8株(80%)が耐性を獲得した。一方、FMOXおよびMEPMにおいては、2回負荷まで耐性株は選択されず、3回負荷により1株(10%)のみ耐性株が選択された。

【結論】本菌に対するMEPMのMSWは極めて狭く、2回負荷では耐性株は選択されなかった。一方、CMZ，FMOX，TAZ/PIPC，TAZ/CTLZのMSWはMEPMに比して広がったものの、これら4剤の中では、FMOXが最も耐性株選択率が低かった。

116. 腸管内からの薬剤耐性大腸菌ST131除去に向けたファージデキャリア戦略の検討

遠山 茉奈¹，佐藤 豊孝^{1,2,3}，藤木 純平⁴

¹北海道大学大学院国際感染症学院獣医衛生学教室

²北海道大学大学院獣医学研究院獣医衛生学教室

³北海道大学 One Health リサーチセンター

⁴酪農学園大学獣医学群獣医生化学教室

【背景】薬剤耐性菌 (AMR) は国際的な公衆衛生上の重要課題である。我が国においてもAMR対策アクションプランが策定されているが、特に薬剤耐性菌の健常保菌者に対する具体的な対策は十分に検討されていない。本研究では、薬剤耐性菌の中でも深刻な問題であるフルオロキノロン耐性大腸菌のパンデミッククローン Sequence type (ST) 131を対象にし、バクテリオファージを用いた腸管内からのST131を除去することを目的とした「ファージデキャリア」の確立を試みた。

【方法】大腸菌特異的ファージを用い、ST131に対する溶菌活性を菌体濁度 (OD_{600 nm}) の測定により評価した。さらに、抗菌薬を投与したBALB/cマウスにST131を経口投与し腸管内への定着を確認後、ファージを経直腸投与して経時的に新鮮便を採取し、ST131の生菌数およびファージ感受性を評価した。

【結果】in vitroでは、使用したファージはST131に強い溶菌活性を示した。マウスモデルでは3個体中2個体で菌数が著減したが、1個体では減少せず、分離されたST131でファージ耐性化が認められた。

【考察】ファージ投与により腸管内ST131が著しく減少したことから、ファージデキャリアはAMR対策の新たな戦略となり得る可能性が示された。今後は得られた知見を基に、投与条件や投与量の最適化および耐性化への検討を行い、実用化研究を進める。

会員外共同研究協力者：Jirachaya Toyting-Hiraishi，鈴木 章夫，岩野 英知，堀内 基広

130. 生成AI (GPT-4) を活用したAST業務の効率化：リスト作成時間の削減効果

福田 正悟¹，上養 義典^{1,2}，袴田 潤³，中村 文子³，木村 元範³，瀬山 翔史^{4,5}，池谷 修⁶，宇野 俊介^{1,7}，吉藤 歩^{1,7}，八木 一馬^{1,7}，南宮 湖^{1,7}

¹慶應義塾大学病院感染制御部

²慶應義塾大学医学部臨床検査医学

³慶應義塾大学病院薬剤部

⁴東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

⁵慶應義塾大学医学部病院薬剤学教室

⁶慶應義塾大学病院学術研究支援課

⁷慶應義塾大学医学部感染症学教室

【目的】AST活動の中で広域抗菌薬使用のモニタリングが求められている。当院では薬剤師が薬歴、培養結果、病名、経過の4項目を要約したリストを作成後、多職種でモ

ニタリングを行っているが、リスト作成の業務負荷は大きい。当院では電子カルテ情報をセキュリティが担保された環境下で ChatGPT に連携した AI サマリー機能（以下 AI サマリー）が実装されたが、今回 2025 年 9 月 12 日より AI サマリーを病名と経過の要約において補助的に試用開始し、リストの作成時間の前後比較を行った。

【方法】使用開始前後各 4 週間の作成時間を 1 例ごとに記録した。作成者は専従薬剤師 1 名であった。使用開始前後の作成時間の中央値を比較し、Mann-Whitney U 検定を用いた。

【結果】試用開始前 194 例、開始後 147 例が対象となった。作成時間の中央値は、使用開始前 9.0 分（IQR：5.4～11.0 分）に比べ、使用開始後は 3.9 分（IQR：2.5～5.8 分）と有意に短かった（ $p<0.001$ ）。

【結論】AI サマリーにより作成時間は 57.1% 程度短縮しており、年間で試算すると約 130 時間の業務削減効果が期待でき、生成 AI 活用による AST 業務の生産性向上が期待される。今後、複数の薬剤師での検証が必要である。削減された業務時間を他の専門的活動へ充当することで、薬剤師業務の質的向上が期待される。

会員外共同研究者：橋本 正弘，横山 諒一，正好 奏斗，新庄 正宣

138. β -lactam antibiotic-induced vancomycin-resistant MRSA (BIVR) における耐性誘導物質の解析

近藤 正¹，松井 秀仁^{1,2}，花木 秀明²

¹北里大学大学院感染制御学

²北里大学大村智記念研究所

【目的】BIVR は、バンコマイシン（VCM）と β -ラクタム薬を併用すると拮抗現象を示すが、その耐性機序は不明である。これまでにムロペプチドが BIVR の VCM 感受性を低下させることを報告してきたが、他に複数の VCM 耐性誘導物質の存在が示唆されている。本研究では、ペプチドグリカン（PG）より得られた新規 VCM 耐性誘導物質の構造を明らかにし、活性評価を行った。

【方法・結果】BIVR の性質を有する Mu3 株より VCM 耐性を強く誘導するコロニーを選抜し、VCM 耐性誘導物質の検出感度を向上させた。菌体より細胞壁画分を取得し、加水分解酵素処理することで PG 分解物を作製した。次に HPLC 分取した画分より、耐性誘導活性を示す化合物 A を単離した。各種構造解析を行った結果、化合物 A は L-Ala-D-iso-Gln-L-Lys-(ϵ -NH-Gly)-D-Ala から成るペプチドであると決定した。また、固相合成法により調製した化合物 A についても、寒天平板法で VCM 耐性誘導活性を比較したところ、同程度の活性を有することが確認された。さらに経時的濁度測定による増殖曲線解析を行った結果、VCM 併用条件下において化合物 A の濃度依存的に BIVR の増殖が促進した。

【考察】本研究により、糖構造を有さないペプチド（化合物 A）も VCM 耐性を誘導することが明らかとなり、BIVR は細胞壁合成のリサイクリング経路を介して VCM 耐性を誘導する可能性が考えられた。

会員外共同研究協力者：佐々木 健，渡邊 善洋，岩月 正人

140. IMP-1 産生 IncHI2 型プラスミド保有 *Atlantibacter hermannii* の世界初のゲノム解析

大神田 敬¹，山口 哲央¹，青木 弘太郎²，
越川 拓郎¹，高野 知憲³，國島 広之³，賀来 満夫³，
竹村 弘¹

¹聖マリアンナ医科大学微生物学教室

²東邦大学医学部微生物・感染症学講座

³聖マリアンナ医科大学感染症学講座

【目的】IMP-1 型メタロ β -ラクタマーゼは、日本で多く検出されるカルバペネマーゼであり、その拡散には可動性プラスミドが関与する。*Atlantibacter hermannii* は腸内細菌目細菌の一つであり、まれに日和見感染症の原因と成り得る。一般的に薬剤感受性は良好であるが、今回カルバペネマーゼ産生株を分離し全ゲノム解析を行った結果、IMP-1 遺伝子を検出したため報告する。

【方法】菌株は日本の医療機関で入院中の患者血液から分離された。DNA の抽出には magLEAD を用いた。Oxford Nanopore 社シーケンサー（MinION）によりシーケンスを実施した。得られたリードは CLC Genomics Workbench を用いて de novo assembly を行い、DFAST 上で annotation を実施した。得られた完全長ゲノムは、Center for Genomic Epidemiology 上のツール（ResFinder, Plasmid-Finder, pMLST）を用いて解析した。

【結果】完全長ゲノムは 4.68 Mb の染色体、289 kb（IncHI2/HI2A 型）および 91 kb（IncFIA-FII 型）のプラスミドから構成されていた。IMP-1 は *aac(6')-IIc*，*tet(B)*，*qnrB6*，*sul1* とともに IncHI2/HI2A 型プラスミド上に存在し、日本で分離された既報の *Enterobacter* 属由来 IMP-1 プラスミドと高い相同性を示した。

【結論】本研究は、IMP-1 を搭載した IncHI2 型プラスミドを保有する *A. hermannii* を世界で初めて報告したものであり、検出がまれな菌種であっても、高度耐性遺伝子の新たな宿主となり得ることを示す重要な知見である。

会員外共同研究協力者：田中 洋輔

148. カンジダ血症における予後予測因子としての Pitt candidemia score（PCS）と APACHE 2 スコアとの比較検討

植田 貴史^{1,2}，中嶋 一彦^{1,2}，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知多半島りんくう病院感染症対策室

【目的】カンジダ血症の予後予測因子として、APACHE 2 スコア（以後：APACHE）よりもベッドサイドで簡便評価できる PCS の有用性が報告されている（Ueda T, et al. Mycoses. 2025）。PCS と APACHE の予後予測精度を比較した。

【方法】2017～2024 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 PCS と APACHE スコアを計算した。PCS 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 192 例、30 日死亡は 37 例（19.3%）だった。各スコアの中央値（IQR）は PCS で 0.5（0～4）、APACHE で 13（8～22）で、いずれも 30 日死亡群で高値だった（PCS：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 PCS では 0～1：5.0%，2～3：16.2%，4～7：41.7%， ≥ 8 ：57.9% で、APACHE では < 10 ：0.0%，10～14：6.1%，15～24：34.7%， ≥ 25 ：48.6% でいずれも有意に上昇した。ROC 曲線による 30 日死亡カットオフ値は PCS で 4（AUC：0.821，感度：70.3%，特異度：81.3%，オッズ比：10.3），APACHE で 15（AUC：0.837，感度：91.9%，特異度：67.7%，オッズ比：23.8）であり、2 群間で AUC に有意な差は認めなかった（ $p=0.612$ ）。

【結論】PCS 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。

151. *Candida auris* において GWT1 および TAC1b 変異が fosmanogepix 治療抵抗性に及ぼす影響

平山 達朗¹，宮崎 泰可²，中田 奈々³，岩永 直樹³，高園 貴弘³，泉川 公一¹，柳原 克紀⁴，榎村 浩一⁵，迎 寛³

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

²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

³長崎大学病院呼吸器内科

⁴長崎大学病院検査部

⁵帝京大学医真菌研究センター

【背景】*Candida auris* は主要な抗真菌薬に対して耐性を有する病原真菌である。fosmanogepix（FMGX）は GPI の合成に必要な Gwt1 を阻害する新規作用機序の抗真菌薬である。我々はこれまでに TAC1b-Cdr1 経路の活性化により manogepix（MGX）感受性が低下することを報告したが、その他の耐性機序に関する知見は乏しい。

【方法】*C. auris* の野生株を MGX に曝露し分離されたコロニーの感受性を調べた。TAC1b および GWT1 にアミノ酸変異を有する株が分離されたためゲノム編集を行い、薬剤感受性への関与を評価した。また *Galleria mellonella* 感染モデルを用いて、FMGX に対する治療抵抗性を評価した。

【結果】MIC が 0.03 $\mu\text{g/mL}$ から 0.5 $\mu\text{g/mL}$ へ上昇した分離株が得られ、この株は TAC1b と GWT1 のアミノ酸変異を有していた。それぞれのアミノ酸変異を導入すると、単独でも薬剤感受性低下を示し、両方の変異を有することで、より高い MIC 上昇と in vivo での治療抵抗性が確認された。

【結論】*C. auris* は、MGX に曝露されると TAC1b および GWT1 にアミノ酸変異を獲得し、MGX 感受性が低下することが明らかとなった。本研究により GWT1 のアミノ酸変異が *C. auris* では初めて同定され、このアミノ酸変異を導入すると MIC は 2 倍程度の上昇であったが、*Galleria* モデルでは野生株に比べ FMGX に対して治療抵抗性を示した。

152. 新規深海放線菌由来抗真菌物質の探索と特性解析

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

【目的】*Cryptococcus neoformans* は WHO の真菌優先病原体リストで最重要群に分類されている。既存の抗真菌薬が有効であるものの、健康者にも感染しうる病原体であり、耐性の出現に備えて新規治療薬開発も必要である。我々は深海放線菌の培養上清から抗クリプトコックス活性物質を精製し、その特性を解析した。

【方法】熱処理、限外濾過、樹脂吸着、液液抽出、固相抽出、HPLC を組み合わせて精製を行い、H99 株を用いた微量液体希釈法で増殖抑制効果を評価するとともに、静菌・殺菌の評価のために生菌数を測定した。

【結果】目的物質は中極性で比較的分子量は小さいことが推定された。また、熱処理後に活性が低下することから、熱には不安定であることが予想された。UV 検出は困難であったため、ELSD で検出を試みたところ、微弱なピークを認め、配糖体の可能性が考えられた。生菌数は最大で接種菌量の約 1/1,000 まで減少し、殺真菌的作用を示した。

【考察】本研究で得られた深海放線菌由来物質は、既存薬とは異なる構造を有する可能性が高く、新規抗真菌薬候補として有望である。今後は構造解析と作用機序の解明を進めることで、耐性菌対策に資する新たな治療戦略の構築が期待される。

会員外共同研究協力者：坪内 泰志，仁木 満美子

153. 当院における真菌性眼内炎治療状況の報告 大熊 良和¹, 石澤 大輔¹, 阿部 修一²

¹山形県立中央病院薬剤部

²山形県立中央病院感染症内科

【背景】真菌性眼内炎の治療期間は網膜病変が治癒するまでとされており、治療が長期化しやすい感染症の一つである。今回、当院の真菌性眼内炎の治療状況について調査したため報告する。

【方法】2015年4月から2025年3月までの期間で、血液培養で *Candida* 属が陽性となった140例のうち真菌性眼内炎と診断された23例について、治療経過、リスク因子保有状況、分離真菌種、抗菌薬の種類と治療期間等について調査した。

【結果】23例のリスク因子保有状況は、中心静脈ライン留置：23例、手術歴：16例、悪性腫瘍：15例の3因子が多かった。原因真菌種は *C. albicans* が16例、*C. parapsilosis* が4例、*C. glabrata* が3例、*C. guilliermondii* が1例であった。治療経過について、軽快により治療を終了した症例は15例であり、そのうち、白斑の消失を確認した症例（軽快消失群）は9例であった。治療終了時に完全な白斑消失の確認ができなかった症例（軽快残存群）は6例であり、そのうち1例が治療終了後に白斑の増加があり再燃と診断され、抗真菌薬の投与が再開された。軽快消失群の9例は再燃がなかった。治療期間については軽快消失群で29～175日（中央値：54日）、軽快残存群で43～133日（中央値：56日）であった。

【考察と結論】軽快を確認した15例の治療期間は29日以上と長期抗真菌薬投与を行っていたが、治療終了の判断は治療期間だけでなく、病変の消失の確認が重要であると考えられた。

170. 頭頸部癌再建手術における周術期感染症の検討

玉川 俊次, 川端 康平, 志賀 達也, 酒谷 英樹,
村上 大地, 河野 正充, 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】頭頸部癌手術は切除に加え再建術を伴うことが多く、術野が複数に及ぶ。さらに気管切開術、PICCカテーテルなど多岐にわたる処置が必要であり、術後はSSI（surgical site infection）のみならず、誤嚥や血流感染などの医療関連感染症（healthcare-associated infections：HAIs）のリスクが高い。当科における再建手術例のHAIsとSSIの発症状況について検討した。

【対象と方法】2020年1月から2025年7月に当科で手術を施行した頭頸部癌159例を対象とし、診療録を用いて後方視的に術後30日間の抗菌薬投与歴、投与理由、臨床パラメーターを解析した。

【結果】口腔癌79例、下咽頭癌42例、中咽頭癌11例、その他27例であった。全体のHAIs発症率は42%で、SSI

(22%)、呼吸器関連感染（13.7%）、血流感染（1%）、尿路感染（2.1%）、その他（10%）を認めた。HAIsのリスク因子として手術時間、出血量、気管切開の有無が挙げられた。また、SSIでは死腔形成を最も多く認めた。

【考察】頭頸部癌術後HAIsは10～50%と報告されており、本検討でも約4割に抗菌薬使用を認めた。SSIや呼吸器感染症が主要な感染源であったことは、再建術に伴う広範な手術侵襲や死腔形成、さらに気管切開の有無・誤嚥といった周術期管理因子が関与している可能性がある。

173. HPLC-UV法によるポリコナゾール、ポサコナゾール、およびイサブコナゾールの血中濃度同時測定法の開発

鏡 圭介¹, 新沼 悠介¹, 武隈 洋¹, 菅原 満^{1,2}

¹北海道大学病院薬剤部

²北海道大学大学院薬学研究科薬物動態解析学研究室

【目的】新規トリアゾール系抗真菌薬ポサコナゾール（PSCZ）、イサブコナゾール（ISCZ）は欧州では前者を中心にTDMの有用性が報告されているが、国内ではTDM診療報酬加算対象外でありTDM実施施設も少ない。本研究では多くの施設で測定可能なHPLC-UV法に焦点を当て、ポリコナゾール（VRCZ）を含めたPSCZ、ISCZの血中濃度同時測定法の開発を目的とした。

【方法】サンプル調製は、血漿100 μ L、標準希釈溶液10 μ L、内部標準溶液10 μ Lにアセトニトリル180 μ Lを添加する迅速かつ簡便な除タンパク法により行った。激しく攪拌後、遠心分離により得られた上清50 μ LをHPLCで測定した。10 mMリン酸Na緩衝液（pH 6.9）：アセトニトリル=45：55（v/v）の溶離液、TOSOH TSKgel Octyl-80Ts（4.6 $\times$ 150 mm, 5 μ m）のカラムを用い、25 $^{\circ}$ C、1 mL/minの条件で262 nmのUVで測定した。

【結果】1検体の測定時間は8分と短く、0.25～10 μ g/mL（VRCZ）、0.1～10 μ g/mL（PSCZ、ISCZ）の範囲で $R^2=0.99$ 以上の良好な検量線が得られた（ $n=6$ ）。精度（相対標準偏差）、真度（相対誤差）は日内日間いずれも $\pm 15\%$ （定量下限は $\pm 20\%$ ）以内（ $n=6$ ）でFDAガイドライン基準を満たした。回収率は97.0～112.1%であった。

【結論】HPLC-UV法によるVRCZ、PSCZ、ISCZの血中濃度同時測定法はこれまで報告がない。本測定法は多くの施設で当該薬剤の迅速かつ簡便な測定を可能にすることから有益であると考えられる。

会員外共同研究協力者：田澤 佑基、白鳥 聡一

176. ポサコナゾール（PSCZ）使用患者に対する真菌感染症の予防効果と副作用についての検討

北野 陽子

市立青梅総合医療センター薬剤部

【目的】AML真菌症予防にPSCZ使用患者に対して真

菌感染症の予防効果と副作用を検証した。

【方法】2021年4月～2025年3月までPSCZ使用患者22例のうち、AML真菌症予防に使用した9例を対象とした。予防効果の指標は血液培養陰性化、 β -Dグルカンの陰性とした。また他抗真菌薬からPSCZの切り替えは予防効果成功と定義しない。副作用評価はCTCAE ver 5.0を用いて低K血症とアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）の上昇とした。

【結果】予防投与した9例のうち6例は予防効果を認めた。1例は血液培養を採取できず、もう1例は内服不能になったため判定不能となった。残り1例は予防効果を認めず、血液培養から*C. glabrata*が検出され、他の抗真菌薬で治療開始された。予防効果を認めた6例（投与期間中央値48日[9～312]）のうち副作用はAST、ALT上昇が1（G3）、3（G1）、低K血症は3（G1）であった。予防投与失敗した1例（投与期間45日）のうちAST、ALT上昇（G2）と、低K血症（G1）を認めた。

【結論】AML患者にPSCZを投与し、86%に予防効果を認め、うち6例に副作用を認めた。PSCZ投与では副作用に注意する必要があると考えた。AML患者に対してPSCZを予防投与することにより真菌感染症を防ぐことが期待できると考える。今後更なる症例の蓄積が必要である。

179. 我が国における重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の疫学状況と時系列解析による将来予測

間辺 利江^{1,2}、大長 純子²、工藤 宏一郎³、
藤倉 雄二⁴、間辺 広樹⁵

¹名古屋市立大学大学院データサイエンス研究科

²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

³河北総合病院呼吸器内科

⁴北里大学医学部感染症内科学

⁵四天王寺大学教育学部

【背景】日本の重症熱性血小板減少症候群（SFTS）患者数は、2025年に過去最多を更新するも、増加の原因や今後の流行状況の予測等の研究は不足している。

【方法】2013～2025年10月までの感染症発生動向調査週報（国立健康危機管理研究機構）から、SFTS患者の発生日、発生地（都道府県）、転帰等のデータを収集し、疫学状況を記述した。症例数の季節変動の検証（Roger's test）、症例の集積地域と相対リスクの推定（FlexScan）を実施し、マップ上で可視化した。2025年10月までの症例を学習データとし、周期的変化を考慮した時系列解析モデル（季節変動自己回帰和分移動平均：SARIMA）にて、気温、湿度、降水量との関連、及び将来の流行状況を予測した。

【結果】2013年から2025年10月までに累積患者数1,228例であった。毎年夏が流行のピークで、10月に再度微上昇の季節変動がある（ $p<0.001$ ）。症例の集積地域は、経

時的に東日本へ拡大した。月毎の感染者数は、気温、湿度、降水量による影響はなく、前月症例数（ $p=0.012$ ）、前年同期流行パターン（ $p<0.001$ ）に依った。今後の予測年間症例数（95%信頼区間）は、2026年167例（46.9～287.2）、2027年177例（48.6～305.7）、2028年187例（50.8～323.5）であった。

【結語】SFTSは今後も季節変動に沿って徐々に増加することが示された。過去のトレンドや季節のリズムの詳細な解析により、今後より精度の高い予測が可能となることが示唆された。

183. 持続局所抗菌薬灌流療法におけるゲンタマイシンの血中濃度モニタリングについての検討

飯田 拓真、木平 香織

JA三重厚生連松阪中央総合病院薬剤部

【目的】持続局所抗菌薬灌流（CLAP）療法において、ゲンタマイシン（GM）の血中濃度上昇を来す報告はあるが、GMの血中濃度の適切な測定タイミングは確立されていない。当院では、CLAP施行中に週1～2回の定期的なGMの血中濃度測定を医師へ提案している。GMの血中濃度の推移および腎機能への影響を検討する目的で、当院におけるCLAP施行例について調査したので報告する。

【方法】2023年9月から2025年8月までにCLAPを施行した5例を対象とした。調査項目は、年齢、性別、CLAPの種類、GM投与濃度、CLAP施行期間、GM血中濃度および腎機能障害発生の有無とした。

【結果】平均年齢は76.2歳で、男性3例、女性2例であった。CLAPの種類およびGM投与濃度は、iSAP（1,200 μ g/mL）2例、iJAP（1,200 μ g/mL）1例、iMAP（2,400 μ g/mL）1例、iSAP（1,200 μ g/mL）とiJAP（1,200 μ g/mL）の併用1例であり、CLAP施行期間は平均14.2日であった。1例においてGM血中濃度が2.0 μ g/mLを超え、腎機能障害を認めたが、CLAP中止により腎機能は改善傾向を示した。

【考察】CLAP施行によりGMの血中濃度が上昇する症例を経験した。今後も定期的なモニタリングを継続し、GMの血中濃度上昇を早期に把握することで、腎機能障害の回避につなげたい。

184. 化膿性脊椎炎の病巣の特徴と原因菌の関連

久保 有子¹、大森 慶太郎²、北川 浩樹²、
野村 俊仁²、繁本 憲文²、大毛 宏喜²

¹広島大学病院感染制御部

²広島大学病院感染症科

【目的】化膿性脊椎炎の病巣の特徴と原因菌の関連を明らかにする。

【方法】2019年1月～2025年10月に化膿性脊椎炎と診断された105例のうち、原因菌が判明した80例を対象に、

罹患高位、膿瘍形成及び播種性病変の有無について原因菌との関連を後方視的に検討した。

【結果】原因菌はグラム陽性菌 64 例、グラム陰性菌 16 例であり、黄色ブドウ球菌が 38 例（MSSA 25 例、MRSA 13 例）と最も多く、次いで *Streptococcus* 属 18 例、腸内細菌目細菌 15 例であった。罹患高位は頸椎 5 例、胸椎 12 例、腰椎 57 例、その他 3 例であった。頸椎もしくは胸椎脊椎炎の原因菌における黄色ブドウ球菌の割合は、腰椎もしくは仙椎脊椎炎に比べて多い傾向にあった（64.7% vs 41.9%, $P=0.09$ ）。また、膿瘍形成する頻度は、黄色ブドウ球菌が他の原因菌と比べて有意に高かった（71.1% vs 45.2%, $P<0.05$ ）。播種性病変を伴う脊椎炎 19 例と原因菌との関連は認めなかったが、感染性心内膜炎を認めた 10 例の原因菌は全てグラム陽性球菌（黄色ブドウ球菌 5 例、*Streptococcus* 属 4 例、腸球菌 1 例）であった。

【結語】頸胸椎の化膿性脊椎炎、感染性心内膜炎、もしくは膿瘍形成例では黄色ブドウ球菌が原因菌である頻度が高い。細菌学的な特徴を反映しているのか否かは症例の集積が必要と考える。

会員外共同研究協力者：大本 卓司

189. マクロライド耐性肺非結核性抗酸菌症への新規治療法の開発

岩永 直樹^{1,2}、福島 光基^{1,2}、芦澤 信之²、
武田 和明²、吉田 将孝²、井手 昇太郎³、
高園 貴弘^{2,4}、柳原 克紀⁵、迎 寛^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

²長崎大学病院呼吸器内科

³長崎大学病院感染症医療人育成センター

⁴長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

⁵長崎大学病院検査部

【背景】肺非結核性抗酸菌症の治療において、マクロライド耐性菌の出現は臨床現場で極めて重要な問題である。我々は、宿主細胞に侵入した病原体を排除する防御機構であるゼノファジーを人為的に誘導する ADI (Aggregate Degradation Inducer) 化合物の抗抗酸菌効果を In vitro で検証した。

【方法】96 well プレートに RAW 264 細胞を 1.0×10^4 cells/well で播種し、ATCC 由来 *Mycobacterium avium* を 1.0×10^5 CFU/well アプライ後に 4 時間インキュベートした後に上清を破棄し、ADI 化合物を追加し更に 42 時間インキュベートした。上清を破棄、細胞表面洗浄後に 0.1% サポニンで細胞膜透過処理を行った後、細胞内生菌数を評価した。同様にクラリスロマイシン (CAM) 耐性 *M. avium* (CAM_MIC>32 ug/mL) を用いて検証した。

【結果】ADI 化合物の側鎖を調整した 26 種類の誘導体を検証し、コントロール比で 0.5 以下に生菌数を抑制した 15 薬剤を抽出した。また CAM 耐性 *M. avium* に対して、MIC 以下の濃度に調整した CAM に ADI 誘導体を併用投

与し、濃度依存性にマクロファージ内生菌数抑制効果を示した。

【考察】従来の抗菌薬と異なり、生体の恒常性維持に働くゼノファジーを活性化する ADI 化合物は、薬剤耐性 *M. avium* への新規治療法として期待される。

会員外共同研究協力者：太田 彩加、山下 真治、水田 賢志

192. *Mycobacterium abscessus* complex の各種抗菌薬感受性の評価と分子疫学的解析

瀬山 翔史¹、南宮 湖²、吉原 昂洋¹、上蓑 義典³、
八木 一馬²、朝倉 崇徳⁴、長谷川 直樹²、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感染症学教室

³慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室

⁴慶應義塾大学医学部呼吸器内科

【目的】*Mycobacterium abscessus* complex (MABC) は、多剤耐性を示し、治療困難な症例が多い。本研究では、各種薬剤感受性と分子疫学的特徴、治療経過中の菌株の変化を検討した。

【方法】2012 年から 2016 年に肺 NTM 症 22 例から分離された MABC 76 株を用いた。亜種同定と薬剤耐性関連遺伝子は PCR 及び DNA シーケンス法で解析した。薬剤感受性は微量液体希釈法で測定した。分子疫学的解析は MLST 法で行った。

【結果・考察】22 例中、*M. abscessus* (Mab) が 45.5%、*M. massiliense* (Mma) が 54.5% であり、Mab ではラフ型が多かった。クラリスロマイシン、モキシフロキサシン、イミペネムの耐性株が多い一方で、アミカシンに対して良好な感受性を示した。イミペネムとレレバクタムの合剤は、単剤より MIC が約 1/2 に低下した。シタフロキサシン、クロファジミン、チゲサイクリン、オマダサイクリン、ベダキリンは低い MIC を示した。Mab のマクロライド耐性は、*erm* (41) 遺伝子を保有していたが、本遺伝子の点変異 (T28C) による感受性株も認められた。一方、Mma においては、*erm* (41) の部分欠損による感受性株が認められた。MLST の結果、Mab では ST5 が、Mma では ST33 が多かった。さらに、治療経過中の分離株は、全て同一の ST を示し、薬剤感受性に大きな変化はなかったが、Mab の 1 例で 23S rRNA 変異の新規獲得を認めた。今後、症例数を集積し、耐性機構と難治化因子のさらなる解明が必要である。

201. 長崎県におけるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌の分離状況と検査体制の調査

石川 貴久¹、川元 康嗣¹、賀来 敬仁^{1,2}、
加勢田 富士子^{1,2}、小佐井 康介^{1,2}、柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学病院検査部

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

【背景】カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) は 2025 年の感染症法改正により CRE の届出基準はメロペネム (MEPM) に一本化されたが、この基準変更が検出頻度に与える影響は十分に検討されていない。

本研究では、2021～2024 年における長崎県内の CRE およびカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) の分離動向を解析するとともに、検査運用に関するアンケート調査の結果を報告する。

【対象・方法】長崎県耐性菌調査ネットワークに参加する 18 施設から提供された 2021～2024 年のデータを用いて、CRE および CPE の分離率の年次推移および菌種内訳を解析した。また、旧届出基準と新届出基準に基づく CRE 分離株数および菌種の違いについても解析を行った。さらに、各施設の CRE 検査体制についてアンケート調査を行った。

【結果】CRE および CPE の年次推移は横ばいで、それぞれ平均 1.1% および 0.08% で推移していた。CRE または CPE と判定された菌種で最も多かったのは、*Enterobacter* spp.であった。旧届出基準で CRE と判定された株は 153 株だったのに対し、新届出基準で CRE と判定されたのは 32 株であった。

アンケートでは、CRE 監視培養は 56% の施設で実施されており、カルバペネマーゼ確認試験は、mCIM が最も多く用いられていた。

【結語】長崎県における CRE および CPE の分離状況について明らかとなった。今後も県内の分離状況について継続して監視していくことが重要である。

208. 淋菌感染症患者から分離された淋菌の薬剤感受性 2024 年の結果と 2000～2024 年の 25 年間における年次推移

安田 満^{1,2}, 荒井 爽良², 片山 雄貴², 佐藤 勇樹², 佐伯 理知², 八紘 佑貴², 荏澤 慎也², 高橋 聡^{1,2}

¹札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

²札幌医科大学附属病院検査部

【目的】われわれは 2000 年より淋菌薬剤感受性サーベイランスを実施している。今回 2024 年の測定結果と 2000 年からの 25 年間における薬剤感受性年次推移について報告する。

【方法】MIC 測定法は CLSI 等に準じ、PCG, CFIX, CTRX, TC, SPCM, CPFX, AZM について検討した。

【成績】2024 年は 621 株の淋菌が保存された。PCG, TC に対する非感受性率はそれぞれ 99.8%, 92.4% であった。CFIX に対する非感受性率は 7.1% と減少傾向にあった。ただしわが国の用法・用量では非感受性率が 41.5% であった。CPFX 非感受性株は 86% と増加傾向にあった。CTRX 非感受性株は MIC 0.5 mg/L の 8 株、1.3% であった。SPCM 低感受性株は 64 mg/L の 1 株のみであった。AZM に対する非感受性率は、0.25 mg/L 以下を感受性とする

67.6% に増加していた。25 年間の年次推移は、PCG, CTRX, SPCM には大きな変化はなく、TC, AZM は耐性株の増加が認められた。CFIX は一時耐性化傾向を示したが、近年感受性率が回復していた。一方 CPFX は一時感受性株が増加したが、再び非感受性株の増加を認めた。

【結論】2024 年の調査ではガイドラインの推奨薬は妥当であると考えられた。CPFX に対する非感受性株が増加しており、今後の動向を注視する必要がある。25 年間の年次推移では各薬剤で薬剤感受性が変化しており、今後も引き続き薬剤感受性サーベイランスが必要である。

【謝辞】本研究に検体をご提供頂きました医療機関およびスタッフの皆様に感謝申し上げます。

209. *Mycobacterium abscessus* の抗結核薬イソニアジドおよびエチオナミドに対する自然耐性メカニズムの解明

高橋 あづ美, 港 雄介

藤田医科大学感染症研究センター

近年我が国では、非結核性抗酸菌 (Non-tuberculosis *Mycobacteria*: NTM) の患者数が増大し、臨床現場において大きな問題となっている。特に *Mycobacterium abscessus* に起因する肺 NTM 症は、他の NTM に起因するものと比較して難治性を示す。その要因の一つとして、*M. abscessus* が抗結核薬を含む多くの抗菌薬に自然耐性を示すため、治療に用いることができる有効な抗菌薬が限定されることが挙げられる。

我々は、*M. abscessus* の抗結核薬に対する耐性機序の解明や、耐性解除剤の開発によって抗結核薬を有効な薬剤にすることを目的に研究を行っている。本研究で我々は、トランスポゾンシーケンシング (Tn-seq) 法と呼ばれる手法を用いてイソニアジド、ピラジナミド、エチオナミドの 3 つの抗結核薬に対する *M. abscessus* の薬剤耐性遺伝子の網羅的同定を実施した。この手法により我々は、約 10 万種類の変異株を含む *M. abscessus* 網羅的トランスポゾン挿入変異株ライブラリーを用いた解析を行った。解析の結果、ピラジナミドに対する耐性遺伝子は同定されなかったものの、イソニアジドに対しては自然耐性候補遺伝子 *nudC* を同定した。並行して我々は、イソニアジドおよびピラジナミドの効果を増強する化合物スクリーニングを実施した。その中で、FDA 承認薬ライブラリーの中からイソニアジドの効果を増強する可能性のある化合物を同定した。本発表では遺伝子解析と化合物解析に関する最新データを紹介する。

214. 大阪公立大学医学部附属病院に勤務する医師を対象とした潜在性結核感染症の認知度調査

西浦 広将^{1,2}, 掛屋 弘^{1,2}

¹大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

²大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

【目的】大阪府は全国で結核罹患率が最も高く、特に当院が位置する大阪市の罹患率が高い。今後の結核対策として、潜在性結核感染症（LTBI）治療の確実な実施が挙げられているため、当院の医師に対し LTBI の認知度調査を実施した。

【方法】Google フォームを用いて調査を行い、設問は「LTBI の知識」、「活動性結核発病リスク要因を有する LTBI 患者への対応」等とした。

【結果】医師 217 名より回答が得られ、「LTBI の診断定義を知っている」と回答したのは 90 名（41.5%）であった。また、LTBI と診断した際に「発生届を提出しない」との回答も 37 名（17.1%）からあった。さらに、活動性結核発病リスク要因を有する LTBI 患者に対し「抗結核薬の内服を開始する」と回答したのは 120 名（55.3%）であった一方、「わからない」との回答も 58 名（26.7%）から得られた。

【考察・結論】本調査では、「活動性結核発病リスクを有する LTBI 患者への対応がわからない」、「LTBI と診断しても発生届を提出しない」との回答が一定数みられた。そのため、適切な治療介入が遅れている可能性や、服薬支援を含む行政支援を受けていない患者がいる可能性が示唆された。免疫抑制療法の発達に伴い、LTBI から活動性結核へ移行するリスクがある患者はさらに増加すると考えられる。従って、医療従事者への LTBI に関する教育や院内での普及啓発を一層強化する必要がある。

会員外共同研究協力者：小向 潤，大野 利佐子

217. カルバペネム及び TAZ/PIPC による *Klebsiella aerogenes* の薬剤耐性化に関する検討

平山 忍^{1,2}，大谷 真理子¹，村上 日奈子³，
舘田 一博^{3,4}，杉田 隆²

¹東邦大学医療センター大森病院薬剤部

²明治薬科大学微生物学教室

³東邦大学医療センター大森病院臨床検査部

⁴東邦大学医学部微生物・感染症学講座

【目的】当院サーベイランスデータにおいて、カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌の 62% が *Klebsiella aerogenes* であった。そこで、症例単位でカルバペネム曝露による *K. aerogenes* の薬剤耐性化を検討した。

【方法】2014～2022 年に入院し、カルバペネム又は TAZ/PIPC 投与前および投与 1 カ月後に同一部位の培養から *K. aerogenes* が検出された患者を対象とした。患者背景、病歴、抗菌薬歴、微生物検査結果を後ろ向きに調査し、Wilcoxon 順位和検定などにより MIC 変化と耐性菌出現を解析した。統計解析には JMP 18.2 を使用した。倫理承認は東邦大学（A24108_A24045_A23052）。

【結果】症例はカルバペネム 31 例（男 25 例）、TAZ/PIPC 21 例（男性 17 例）であった。抗菌薬投与後に MEPM MIC

≥2 μg/mL を示したのはカルバペネム 6 例（19%）、TAZ/PIPC 1 例（6%）であった。MEPM 投与患者では log2 変換 MIC は上昇傾向を示し（p=0.075）、一部で段階的上昇が確認された。

【考察及び結論】カルバペネム投与前後で MEPM MIC の上昇を示す症例を一定数認めた。また、TAZ/PIPC でも MEPM MIC 上昇を認めており *K. aerogenes* に対するカルバペネムのみではなく、TAZ/PIPC など含めた抗菌薬使用時には耐性化のリスクを念頭に置く必要性を示唆する。

会員外共同研究協力者：坂本 真紀

218. カルバペネム耐性グラム陰性桿菌におけるセフィデロコルの薬剤感受性評価

村田 美香¹，賀来 敬仁^{1,2}，加勢田 富士子^{1,2}，
小佐井 康介^{1,2}，柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学病院検査部

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

【背景】セフィデロコルはグラム陰性多剤耐性菌に対して有効性が示されているが、本邦における臨床分離株の薬剤感受性データは限られている。今回、臨床分離株を対象にセフィデロコルおよび他薬剤の感受性評価を行ったので報告する。

【方法】長崎大学病院にて、過去 6 年間に臨床検体から分離されたカルバペネム非感受性 *P. aeruginosa* 44 株、*S. maltophilia* 121 株、腸内細菌目細菌 200 株、計 365 株を対象に、CFDC を含む 9 薬剤（CFDC、PIPC/TAZ、CTLZ/TAZ、CAZ/AVI、IPM、MEPM、AMK、CPFX、CL）について微量液体希釈法（フローズンプレート）により薬剤感受性を測定し、CLSI M100 Ed35 の判定基準で評価した。

【結果】*P. aeruginosa* および腸内細菌目細菌における CFDC 耐性率はそれぞれ 0.0%、1.5% で、他薬剤と比較して低値であったが、MIC 値としては 16 μg/mL 以上と高度耐性であった。また、MIC 値が 1～4 μg/mL の低感受性株はそれぞれ 36.4%、32.5% と全体の 3 割以上を占める結果となった。*S. maltophilia* では CFDC 非感受性が 10.7% と 3 菌種中最も高かったが、MIC 値は全株 4 μg/mL 以下であった。

【考察】CFDC は他剤と比較して高い有効性を示したが、耐性・低感受性株の出現も認められ、耐性機序の解明が課題である。特に *S. maltophilia* に関しては、国内での CFDC 感受性評価報告がなく、自然耐性機構を多数有する菌種であるため、今後の検討が求められる。

会員外共同研究協力者：佐々木 大介，長谷川 寛雄

219. AIA (autoinducer analogue) -1 が CPE に対する MEPM 感受性に及ぼす影響について

吉岡 大介¹，村上 圭史²，村上 悦子³，長山 香織³，
大石 智洋¹

¹川崎医科大学臨床感染症学教室

²川崎医療福祉大学医療技術学部臨床栄養学科

³川崎医科大学附属病院中央検査部

【目的】カルバペネマーゼを産生するカルバペネム産生腸内細菌目細菌（CPE：Carbapenemase-producing *Enterobacterales*）は治療に難渋する薬剤耐性菌の一つで世界的に非常に問題となっている。このたび我々は緑膿菌における病原性を制御する Quorum Sensing の制御因子でオートインデューサーアナログである AIA（autoinducer analogue）-1 を CPE に対してメロペネム（MEPM）と併用することによって薬剤耐性を改善させるどうかを検討した。

【方法】2017年5月1日から2024年10月31日までに川崎医科大学附属病院で分離された CPE 12 株（*Klebsiella pneumoniae*（*K. pneumoniae*）：8 株、*Klebsiella oxytoca*（*K. oxytoca*）：1 株、*Enterobacter cloacae* complex（*E. cloacae* complex）：2 株、*Citrobacter freundii* complex（*C. freundii* complex）：1 株）に対して、AIA-1 併用時の MEPM の最小発育阻止濃度（MIC：Minimum Inhibitory Concentration）を測定した。

【結果】MEPM に 1/2 MIC 濃度の AIA-1 を併用することにより、*K. pneumoniae* の MIC は 1/4～1/16 に、*K. oxytoca* の MIC は 1/16 に、*E. cloacae* complex の MIC は 1/8 に、*C. freundii* complex の MIC は 1/8 に低下した。

【結論】AIA-1 を併用することによって CPE に対する MEPM の MIC は低下傾向を示しており、難渋する CPE 治療に対して AIA-1 は新たな治療戦略の一つになり得る可能性がある。

223. *aac* (6') /*aph* (2'') 保有 *Staphylococcus aureus* における高濃度 gentamicin 曝露後の高度耐性獲得について

佐藤 匠，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】最近、抗菌薬全身投与が奏功しにくい整形外科領域感染症に対して、持続的局所灌流（CLAP）療法が実施されている。CLAP 療法には通常、1,200 mg/L の高濃度 Gentamicin（GM）が用いられる。我々は第 72 回本学会総会において、*aac*(6')/*aph*(2'') を有する GM 耐性株が 38% 含まれ、これらの株では十分な殺菌効果が得られないことを報告した。今回、*aac*(6')/*aph*(2'') 保有株に対する GM の minimum biofilm eradication concentration（MBEC）および mutant prevention concentration（MPC）を検討した。

【方法】菌株は *Staphylococcus aureus* の臨床分離株 20 株（GM 感受性株 10 株および GM 耐性株 10 株）を使用した。被験菌株に対する GM の MBEC を Crystal violet 吸着法にて決定した。また、寒天平板希釈法にて MPC を決定し、sub-MPC 生残株に対する MIC を測定した。

【結果】GM 感受性株における MIC は 0.125～1 mg/L、

GM 耐性株では 32～128 mg/L だった。GM 感受性株に対する GM の MBEC は 2～32 mg/L だった。対して GM 耐性株では MBEC は 512～>1,024 mg/L を示した。これらの株における MPC は全て >1,024 mg/L であり、sub-MPC 生残株は MIC >1,024 mg/L の高度耐性を獲得した。

【結語】*aac*(6')/*aph*(2'') 保有 GM 耐性株では GM 曝露中に MIC >1,024 mg/L を示す高度耐性株が選択された。これらの株は MBEC >1,024 mg/L と高く、GM 濃度 1,200 mg/L の CLAP 療法によって十分に除去できない株が存在するかもしれない。

224. 尋常性ざ瘡の原因菌 *Cutibacterium acnes* に対する MA-T[®] の有効性評価

島田 そら¹，水上 雄貴¹，五十嵐 裕貴¹，
榎木 裕紀¹，吉原 昂洋²，瀬山 翔史²，中南 秀将²，
松元 一明¹

¹慶應義塾大学大学院薬学研究科薬効解析学講座

²東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

【目的】尋常性ざ瘡の原因菌 *Cutibacterium acnes* に対する治療において抗菌薬耐性株の増加や外用薬による皮膚刺激などが問題となっており新規治療薬の開発が求められている。Matching Transformation System[®]（MA-T[®]）は亜塩素酸イオンから必要時に水溶性ラジカルを生成する酸化制御技術で広範な抗菌活性と高い安全性が報告されている。本研究では MA-T[®] の *C. acnes* に対する有効性を評価した。

【方法】標準株 ATCC6919・11828 に対し MA-T[®]，クリンダマイシン（CLDM），過酸化ベンゾイル（BPO）の MIC を測定した。さらに皮脂存在下での MIC を測定した。殺菌速度を比較するため標準株 2 株と臨床分離株 2 株を用いて time-kill 試験を実施し 5 log 減少（5LRV）達成に必要な作用時間を算出した。

【結果】MA-T[®]，CLDM，BPO の MIC はそれぞれ 6.25 ppm，0.08 μg/mL，400 μg/mL 以上であった。皮脂存在下において MA-T[®]，CLDM の MIC は 25 ppm，0.08～0.16 μg/mL であった。Time-kill 試験において MA-T[®] は全 4 株で 15 秒以内に 5LRV を達成した。一方、BPO は 60 分経過しても 5LRV に到達しない株があった。

【結語】MA-T[®] は *C. acnes* に対して迅速かつ安定した殺菌活性を示し有効性が高い可能性が示唆された。

226. メロペネムの供給制限が抗菌薬使用量評価指標の変動に及ぼす影響：全国 J-SIPHE データを用いた分割時系列解析

岡田 直人¹，村上 修太郎²，前田 真之³，
柿内 聡志⁴，松永 展明⁵，村木 優一⁶，北原 隆志¹

¹山口大学医学部附属病院薬剤部

²東京都立多摩総合医療センター薬剤科

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長崎大学病院総合感染症科感染制御教育センター

⁵国立国際医療センター AMR 臨床リファレンスセンター

⁶京都薬科大学医療薬科学系臨床薬剤疫学分野

【目的】抗菌薬の供給制限が抗菌薬の使用状況に与える知見は未だ乏しい。本研究は、メロペネム（MEPM）の供給制限が抗菌薬使用量評価指標の変動に及ぼす影響を全国の J-SIPHE データを用いて明らかにすることを目的とした。

【方法】2022 年から 2023 年の J-SIPHE データに含まれる全施設を対象とし、2022 年 8 月に起きた MEPM 供給制限を介入点とした。全抗菌薬を対象に介入点前後の月毎の抗菌薬使用量評価指標を目的変数とし、自己回帰モデルに基づく分割時系列解析を行った。また、感染対策向上加算の算定要件別に層別化解析を行った。

【結果】MEPM 供給制限前後で全抗菌薬の Days of Therapy (DOT) や Days of Antibiotic Spectrum Coverage (DASC) の有意な変化は観察されなかったが、DASC/DOT は MEPM 供給制限直後に有意に増加した (+0.1, 95%CI: 0.03~0.2)。この上昇は感染対策向上加算の算定要件に関係なく全施設で観察された。一方、MEPM 供給制限前後で全カルバペネム系抗菌薬の DOT の有意な変化は認められなかったが、抗緑膿菌抗菌薬のうちタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) でのみ MEPM の供給制限直後に DOT が有意に増加した (+2.7, 95%CI: 0.7~4.7)。

【考察】本解析から、MEPM 供給制限直後に DASC/DOT の有意な増加が観察された。これは、MEPM 供給制限に伴う TAZ/PIPC の使用機会の増加が影響した可能性が考えられた。この結果から、MEPM 供給制限は広域スペクトル抗菌薬の使用を惹起する可能性が示された。

227. *Candida* 菌血症における薬剤師主導の併診による AST 活動での 28 日死亡率への影響

遠藤 愛樹, 浅川 大樹, 石部 大紀

山梨県立中央病院薬剤部

【目的】山梨県立中央病院では、AST 活動を 2022 年度より薬剤師を中心とした併診による治療診断補助を行い、症状安定まで関わる体制へ変更した。今回、変更前後での *Candida* 菌血症への影響について検討した。

【方法】2018 年 1 月~2025 年 8 月に当院で血液培養から *Candida* spp. が検出され、 ≤ 48 時間の死亡を除いた入院症例で、AST 介入群と非介入群に分け、28 日死亡率を後方視的に調査した。バンドルスコア (BS) (7 項目合計; ≤ 72 時間の適切な抗真菌薬とソースコントロール、フォロー血培、眼科検査、心エコー、陰転化日から ≥ 2 週間投与、臨床評価) で差を評価した。Cox ハザード比解析では、28 日生存を従属因子とし、単変量解析で $P < 0.2$ の項目を独立因子として用いた。有意差は $P < 0.05$ とした。

【結果】全 85 症例で、介入群と非介入群の 28 日死亡は 12/46 例 (26.1%) vs 22/39 例 (56.4%) で、BS は 6 vs 4 ($P < 0.001$) であった。28 日死亡群と非死亡群の比較では、

年齢: 71 vs 77 ($P = 0.007$)、Pitt bacteremia score (PB): 1 vs 4 ($P < 0.001$)、AST 介入: 34 (66.7%) vs 12 (35.3%) ($P = 0.009$)、BS は 6 vs 3 ($P < 0.001$) であった。Cox ハザード比解析では、年齢 (HR 1.054, $P = 0.003$)、PB (HR 1.193, $P = 0.003$)、AST 介入 (HR 0.362, $P = 0.009$) が死亡の独立因子であった。

【考察】薬剤師主導の AST 介入は、抗真菌薬投与だけでなく、ソースコントロールや二次性病変の精査などを複合的に行うバンドル遵守によって死亡率を半減させた可能性が考えられた。

229. 鹿児島大学病院での抗菌薬適正使用支援チーム (AST) による介入効果と効果的アプローチ法の検討

茂見 茜里^{1,2}, 高橋 菜緒¹, 有村 昂太郎¹,

下野 奨平¹, 金澤 直子¹, 川村 英樹²

¹鹿児島大学病院薬剤部

²鹿児島大学病院感染制御部

【背景】抗菌薬適正使用支援活動での介入手段として感染症治療の早期モニタリングとフィードバック (PAF) および許可制等の事前承認が推奨され、当院 AST では感染症専門医中心にコンサルテーション対応 (受動的アプローチ) と薬剤師主体の届出抗菌薬の監視・PAF (能動的アプローチ) による AS 活動を実施している。

【目的】当院での AS 活動の介入効果を評価し問題点を抽出し、より効果的な介入方法を検討する。

【方法】2020 年 10 月~2021 年 3 月の AST による介入方法を受動的 (A) および能動的 (B) アプローチに分類し、介入内容や受諾率、広域抗菌薬使用状況との関連性を検討した (210280 疫)。

【結果】対象期間中の介入件数は平均 76.3 件/月、その内訳は (A) 47.8 件/月、(B) 28.4 件/月で、AST 提案の受諾率は 66.6% でコンサルテーション症例 (70.5%) よりも PAF 症例 (62.3%) で、特に抗菌薬終了提案に関する受諾率が低かった。相談件数は救急科 (20.5%)、心外 (15.9%)、整形 (8.6%) で多い一方、広域抗菌薬使用が多い消外 (7.1%)、血膠 (5.1%)、小児科 (0.25%) 等からの相談件数が少ないことも受諾率が低い 1 つの要因と考えられた。

【考察】広域抗菌薬適正使用強化には投与時点からの診療科との意見交換が重要と考えられ、2025 年 7 月からカルバペネム系薬を対象にコンサルテーション制を導入した。今後導入効果を評価するとともに対象薬剤の拡大も検討が必要と考えられる。

会員外共同研究協力者: 大川 大輔, 高橋 宏, 久保田 真吾

230. 長崎大学病院における AST による注射用広域抗菌薬適正使用支援介入の成果

福重 友理^{1,2}, 柿内 聡志², 長瀬 青葉^{1,2}, 森塚 暁裕^{1,2}, 赤松 隼人^{1,2}, 今村 政信^{1,2}, 川良 洋城³, 川元 康嗣³, 田代 将人^{4,5}, 柳原 克紀^{6,7}, 田中 健之^{8,9}, 中川 博雄¹, 泉川 公一^{2,5}

¹長崎大学病院薬剤部

²長崎大学病院総合感染症科感染制御教育センター

³長崎大学病院検査部

⁴横浜市立大学大学院医学研究科感染症内科学

⁵長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

⁶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）

⁷長崎大学病院臨床検査科

⁸長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

⁹長崎大学病院総合感染症科国際感染症予防診療センター

【背景・目的】長崎大学病院（当院）では9年前に Antimicrobial Stewardship Team (AST) を発足し、特定の広域抗菌薬使用に関する介入を継続している。本研究では、これまでの AST 活動の成果を経時的に評価した。

【対象・方法】2018年4月から2024年3月までに注射用広域抗菌薬（TAZ/PIPC, MEPM, DRPM, IPM/CS, TAZ/CTLZ, 以下特定薬）が処方された成人入院症例10,038例を対象として、全使用に対する経時的な AST 介入率、介入理由、受諾率を評価した。

【結果】特定薬の処方数は2018年度1,605例から2023年度1,998例に増加したのに対し、ASTによる介入率は2018年度214例（13%）から2023年度70例（4%）へ低下した。全介入901件において、主な介入理由（重複あり）は、用法・用量変更377件（42%）、感染症科への相談推奨243件（27%）、培養結果確認依頼108件（12%）、de-escalation 93件（10%）、抗菌薬変更29件（3%）であった。年度別変化では、培養結果確認依頼が2018年度44件（15%）から2023年度2件（3%）へ低下していた。各介入理由の受諾率は、2018年度47%、2023年度は53%と経時的な変化は認められなかった。

【考察】当院における AST 介入率の経時的低下は、AST 介入による教育の結果、適正症例への投与や培養結果確認の自律化が進んだものと考えられた。しかし、受諾率はまだ高いとはいえ、今後も AST 介入と教育を継続しつつ、より提案を受け入れてもらえるよう風通しの良い支援方法を検討していく。

231. 当院におけるカルバペネム不適正使用例の特徴と AST 介入による改善効果の検討

赤田 憲太郎^{1,2}, 山崎 啓^{2,3}, 古谷 頼和¹, 鈴木 克典⁴, 矢寺 和博²

¹産業医科大学病院感染制御部

²産業医科大学医学部呼吸器内科学

³産業医科大学若松病院呼吸器内科

⁴産業医科大学医学部感染症科学

【目的】当院では2021年3月に抗菌薬適正使用支援チーム（AST）を設立し、抗菌薬適正使用（AS）活動を開始した。本研究では、カルバペネム不適正使用症例の臨床的特徴および AST 介入による改善効果を明らかにすることを目的とした。

【方法】2021年4月～2024年3月にカルバペネム系抗菌薬を使用した症例を対象とし、AST 介入事例を後方視的に解析した。年齢、性別、感染症の種類、de-escalation 実施率および失敗例の背景を比較検討した。

【結果】カルバペネム使用2,477例中、不適正使用は448例（18.1%）、適正使用は2,029例（81.9%）であった。不適正群では呼吸器感染症が最多（63.6% vs 31.4%, $p < 0.001$ ）で、腹腔内感染症（2.7% vs 14.5%）および SSI（2.2% vs 7.7%）は有意に少なかった。不適正使用例154例（34.4%）で de-escalation が実施され、失敗は7例（4.5%）で全例が呼吸器感染症であった。主な原因は、菌不明下での過度な狭域化（5例）、誤嚥性肺炎再燃（1例）、薬剤性肝障害（1例）であった。

【考察】不適正使用の多くは呼吸器感染症で、AST 介入により一定の改善が得られたが、一部に失敗を認めた。原因菌不明例では狭域化を慎重に行い、耐性菌リスクを考慮した段階的抗菌薬選択が重要と考えられた。

232. 血清シスタチン C を用いた腎機能推算式は重症患者におけるバンコマイシンの AUC 推定精度を改善する

伊部 裕太, 石郷 友之, 相神 智宏, 宮尾 舞, 藤居 賢
札幌医科大学附属病院薬剤部

【背景】バンコマイシン（VCM）の投与設計には、長らく血清クレアチニン（SCr）に基づく腎機能推算式が用いられてきた。しかし、重症患者では長期臥床による筋肉量低下により SCr が腎機能を正確に反映せず、VCM の AUC 推定精度低下が指摘されている。一方、血清シスタチン C（Cys-C）は筋肉量の影響を受けず、重症患者における腎機能評価の代替指標として期待される。本研究では、Cys-C を併用した腎機能推算式が VCM の AUC 推定精度を改善するか検討した。

【方法】2021年1月から2025年10月までに当院集中治療室へ入室し、VCM 初期投与設計時に SCr および Cys-C を同時測定した成人患者を対象とした。初期投与設計時に Cockcroft-Gault 式（CG 式）、CKD-EPI eGFRcys 式、CKD-EPI eGFRcr-cys 式を用いて推定 AUC_{24-48h} を算出し、実測 AUC_{24-48h} と比較した。予測精度は、Prediction Error $\pm 20\%$ 以内の割合（p20）、平均予測誤差（ME）、平均絶対誤差（MAE）、二乗平均平方根誤差（RMSE）で評価した。

【結果】対象94例のうち、p20はCG式：45%、CKD-EPI eGFRcys 式：37%、CKD-EPI eGFRcr-cys 式：70%であっ

た。ME/MAE/RMSE はCG 式：-13/93/111, CKD-EPI eGFRcys：112/128/92, CKD-EPI eGFRcr-cys：38/77/88 であった。

【結論】重症患者における VCM 初期投与設計では、SCr と Cys-C を組み込んだ eGFRcr-cys 式が最も高い AUC 推定精度を示した。Cys-C を併用した腎機能評価は VCM 投与設計の最適化に有用である。

233. ESB� 産生腸内細菌目細菌による成人複雑性尿路感染症に対するテビペネムの用量最適化：日本人および海外モデルによる比較検討

丸山 拓実¹, 海老原文哉², 松永 展明³, 浜田 幸宏¹

¹高知大学医学部附属病院薬剤部

²東京女子医科大学病院薬剤部

³国立国際医療センター AMR 臨床リファレンスセンター

【背景】経口薬のテビペネムは、海外で基質異性拡張型 β ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌 (ESBL-E) による成人複雑性尿路感染症 (cUTI) に有効性を示す一方、国内では小児適応のみで成人至適用量は未確立である。本研究は日本人および国際試験由来の海外薬物動態 (PK) モデルに基づき、目標達成確率 (PTA) の観点から至適用量を検討した。

【方法】日本人および海外モデルを用い 1,000 例のモンテカルロシミュレーションを実施した。ESBL-E による成人 cUTI に対する至適用量指標を $fAUC_{0-24}/MIC \cdot 1/\tau$ (投与間隔) ≥ 34.58 , $PTA \geq 90\%$ と定義し、クレアチニンクリアランス (CCR) (mL/min) で層別化し PTA を算出した。

【結果】 MIC_{90} 0.03 mg/L に対し、日本人モデルでは CCR ≥ 80 で 600 mg q8h, 30~79 で 300 mg q8h, <30 で 150 mg q12h が $PTA \geq 90\%$ を達成した。これらの用量で PTA は日本人/海外モデルにおいて、それぞれ CCR ≥ 80 で 98.4%/87.9%, 50~79 で 93.3%/62.2%, 30~49 で 99.4%/84.7%, <30 で 97.3%/89.1% であった。

【考察】日本人は海外モデルより PTA が高く、体格などの背景やクリアランス式の違いが一因と考えられ、日本人に海外用量は過量となる可能性がある。したがって日本人成人 PK 特性に基づく用量最適化が必要であり、至適用量として CCR ≥ 80 で 600 mg q8h, 30~79 で 300 mg q8h, <30 で 150 mg q12h がシミュレーション上で妥当と考えられた。

会員外共同研究協力者：笠井 英史, 塩川 満

234. 血清クレアチニン低値患者におけるバンコマイシン AUC の上方乖離リスク予測モデルの開発：多施設後方視的研究

石郷 友之¹, 鈴木 絢子^{2,3}, 藤居 賢¹, 伊部 裕太¹, 吉田 博昭⁴, 田中 宏明⁴, 海老原文哉⁵, 丸山 拓実⁶, 八木 祐助⁶, 佐村 優⁷, 南雲 史雄⁸, 小松 敏彰³, 富澤 淳³, 詫間 章俊⁹, 千葉 博暁¹⁰, 五十嵐 裕貴¹¹, 榎木 裕紀¹¹, 浜田 幸宏⁶, 西 圭史¹², 松元 一明¹¹

¹札幌医科大学附属病院薬剤部

²北里大学薬学部薬物動態学

³北里大学病院薬剤部

⁴杏林大学医学部附属病院薬剤部

⁵東京女子医科大学病院薬剤部

⁶高知大学医学部附属病院薬剤部

⁷帝京平成大学薬学部

⁸医療法人社団緑成会横浜総合病院薬剤部

⁹昭和医科大学横浜市北部病院薬剤部

¹⁰国家公務員共済組合連合会東北公済病院薬剤科

¹¹慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

¹²日本大学薬学部薬剤師教育センター

【背景・目的】バンコマイシン (VCM) は、有効性・安全性の面から早期の血中濃度曲線下面積 (AUC) を正確に予測することが不可欠である。しかし、血清クレアチニン (SCr) 値が低い患者では AUC の予測値と実測値に乖離が生じることがある。

【方法】2020 年 9 月から 2023 年 12 月までに VCM が開始され、初回 TDM 時に 2 点採血された SCr が 0.6 mg/dL 未満の 230 例を対象とした。初期投与設計時の予測 AUC_{24-48h} に対する TDM 時の AUC_{24-48h} の比率が 20% 以上高値の場合を上方乖離と定義し、ロジスティック解析により予測モデルを構築した。クレアチニンクリアランス (CLcr) は、SCr をラウンドアップせずに Cockcroft-Gault 式を用いて算出した。

【結果】上方乖離は 28% (64/230) で認められた。多変量解析から、3 因子 ($CLcr \geq 113$ mL/min, 血清アルブミン ≤ 2.3 g/dL, ヘモグロビン ≤ 8.4 g/dL) が同定され、各因子 1 点を割り当てた簡便なリスクスコアを構築した。上方乖離の発生確率は、合計スコアに関連し、10% (0 点), 20% (1 点), 50% (2 点), 70~90% (3 点) と増加した。本モデルは中等度の適合性 (AUC_{ROC} 0.71, 95%CI 0.65~0.80, $p < 0.001$) および頑強性 (Hosmer-Lemeshow 検定 $p = 0.065$, ブートストラップ平均誤差 0.031) が示された。

【結論】本研究で構築した 3 因子からなる予測モデルにより、SCr 低値患者における VCM の AUC 上方乖離のリスクを簡便に予測できることが示唆された。

235. 薬物動態解析に基づく肥満およびやせ型患者におけるテイコプラニン至適負荷投与法の検討

木村 光孝¹, 山田 孝明², 森本 将矢^{1,3}, 小泉 祐介^{1,3}

¹和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

²和歌山県立医科大学薬学部医療薬剤学研究室

³和歌山県立医科大学臨床感染制御学講座

【目的】テイコプラニン (TEIC) は、早期に目標トラフ値 (15~30 mg/L) を達成するために高用量負荷投与が推奨されているが、やせ型および肥満患者において最適な投与法は確立されていない。そこで BMI で層別化した患者群において、負荷投与設計に最適な体重指標を検討することを目的に調査を行った。

【方法】2018 年 1 月から 2024 年 10 月に当院で TEIC が投与され、投与 4 日目のトラフ値が得られた成人 206 例を対象とし、対象患者を BMI に基づいて、やせ型、標準体型、肥満の 3 群に分類した。血中濃度実測値から個々の薬物動態パラメータをベイズ推定し、ガイドライン推奨量を各体重指標 (実体重、理想体重、調整体重、除脂肪体重) で換算した際の投与 4 日目のトラフ値を予測した。

【結果】やせ型および標準体型において、実体重で換算した投与量による予測トラフ値はそれぞれ平均 23.7 mg/L, 23.8 mg/L であり、他の体重指標と比較して高い目標トラフ値達成率 (PTA) を得た。一方で肥満患者での実体重換算量による予測トラフ値は平均 27.2 mg/L であり、PTA は各体重指標の中で最も低い結果となった。肥満患者では理想体重換算量を用いた際に最も高い PTA を得た。

【結論】やせ型および標準体型と異なり、肥満患者では実体重換算量を用いると血中濃度が上昇し PTA が低い結果となった。各体重指標での予測トラフ値から、肥満患者においては理想体重を用いた負荷投与設計が望ましいと考えられる。

236. PAT version 3 と version 4 で推定したバンコマイシン AUC の比較

鈴木 絢子^{1,2}, 吉田 博昭³, 田中 宏明³, 石郷 友之⁴, 藤居 賢⁴, 海老原文哉⁵, 丸山 拓実⁶, 八木 祐助⁶, 浜田 幸宏⁶, 南雲 史雄⁷, 佐村 優^{7,8}, 小松 敏彰², 富澤 淳², 千葉 博暁⁹, 詫間 章俊¹⁰, 西 圭史¹¹, 五十嵐 裕貴¹², 榎木 裕紀¹², 松元 一明¹²

¹北里大学薬学部薬物動態学

²北里大学病院薬剤部

³杏林大学医学部付属病院薬剤部

⁴札幌医科大学附属病院薬剤部

⁵東京女子医科大学病院薬剤部

⁶高知大学医学部附属病院薬剤部

⁷医療法人社団緑会横浜総合病院薬剤部

⁸帝京平成大学薬学部

⁹国家公務員共済組合連合会東北公済病院薬剤科

¹⁰昭和医科大学横浜市北部病院薬剤部

¹¹日本大学薬学部薬剤師教育センター

¹²慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

【目的】バンコマイシン (VCM) の area under the concentration-time curve (AUC) の算出にはベイズ推定に基づく Practical AUC-guided TDM for VCM (PAT) が用いられている。2025 年に PAT は version 3 から version 4 へ改訂されたが、その推定値の差については検討されていない。そこで、同一患者において version 3 と version 4 で推定した AUC を直接比較し、その差異を明らかにすることを目的とした。

【方法】2020 年 9 月から 2023 年 12 月までに VCM による加療を受け、初回 TDM でピーク値およびトラフ値による採血を実施した患者を対象に、後ろ向き観察研究を行った。AUC は 0~24 時間 (AUC₀₋₂₄), 24~48 時間 (AUC₂₄₋₄₈), 定常状態 (AUC_{ss}) を算出した。

【結果】解析対象 894 例において version 3 と version 4 から算出された AUC はいずれも相関を示した ($r^2=0.897\sim0.930$)。しかしフェーズによる AUC の差異が認められ、投与初期である AUC₀₋₂₄ と AUC₂₄₋₄₈ は version 4 の方が有意に低かったが (中央値 420.7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ vs 373.5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, $p<0.001$; 398.9 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ vs 379.8 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, $p<0.001$), AUC_{ss} は version 4 の方が有意に高かった (448.4 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ vs 498.2 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$, $p<0.001$)。

【結論】version 3 と version 4 で推定された AUC は相関を示す一方、version 4 において早期では低値、定常状態は高値となった。したがって、両者における推定値の差を考慮し投与設計を行う必要がある。

237. 線形混合モデルを用いた血液透析患者に対するバンコマイシン長期投与時の血中濃度推移および継続的モニタリングの必要性の検討

川端 俊介, 松屋 翔太, 山口 智江, 白石 貴寿

関西労災病院薬剤部

【目的】バンコマイシン (VCM) を血液透析患者へ投与する場合、ガイドラインにおいて維持投与量の変更がない場合の 2 回目以降の TDM は推奨する根拠がないとされる。しかし日常診療では、長期投与中に VCM 血中濃度の上昇を認める症例を経験することがある。今回、透析患者に対する VCM 長期投与時の血中濃度推移や継続的モニタリングの必要性を後方視的に検討したため報告する。

【方法】2021 年 1 月~2025 年 6 月に当院にて VCM 投与開始後に、複数回血中濃度が測定された維持投与量変更のない透析患者を対象とした。患者背景、VCM 投与量、透析前濃度、透析条件等を評価した。採血条件および透析スケジュールの不均一性から非線形混合効果モデルでの個別 PK 解析は困難と判断した。また、本研究では患者集団における平均濃度推移および予測区間の評価を目的としたた

め、区分線形混合効果モデルにより投与開始後の日数 (Day) と透析前濃度の推移を評価した。定常状態移行が想定される複数の候補分岐点を設定して感度分析を行い、共変量を加えた最終モデルから血中濃度の平均予測値と 95% 信頼区間 (CI) および予測区間 (PI) を算出した。

【結果】72 例、172 測定点の濃度データを解析した。血中濃度推移の変曲点解析では Day 25 が最適変曲点であった。一方、定常状態への移行は Day 14~25 にかけて徐々に進行している可能性が示唆された。最終モデルに基づく PI では Day 17 以降に 25 $\mu\text{g/mL}$ を超える症例の出現が認められた。

【考察】透析患者に対する VCM 長期投与では、Day 17 以降にガイドライン推奨濃度を超える症例が出現しうするため、Day 14 以降でのフォローアップ TDM が有用と考えられた。

238. 肺移行性の異なるレスピラトリーキノロンにおける肺上皮膜液中濃度に基づく PK/PD 解析の有用性

細井 彩夏, 島田 そら, 鈴木 健太, 水上 雄貴, 高橋 実秀, 五十嵐 裕貴, 榎木 裕紀, 松元 一明
慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

【背景】肺移行性の高い抗菌薬では、血漿中濃度より作用部位である ELF 中濃度に基づく PK/PD 評価の方が臨床効果予測に有用である可能性がある。本研究では、肺移行性の異なるラスクフロキサシン (LSFX)、ガレノキサシン (GRNX)、レボフロキサシン (LVFX) を用いて ELF 中濃度に基づく PK/PD 解析の有用性を検証した。

【方法】肺炎球菌 (*S. pneumoniae* ATCC49619) によるマウス肺感染モデルを用いて *in vivo* PK, PD 試験を行った。各抗菌薬の血漿中及び ELF 中 PK/PD パラメータ ($f\text{AUC}/\text{MIC}$, $f\text{CMax}/\text{MIC}$, $f\text{Time above MIC}$) と *in vivo* PD 試験で得られた各抗菌薬の投与量における生菌数との相関をそれぞれ評価し、 $\log_{10}$ -kill が得られる値を算出した。

【結果】血漿中及び ELF 中 PK/PD 解析の結果、3 剤すべて $f\text{AUC}/\text{MIC}$ と最も相関した。 $\log_{10}$ -kill を達成した $f\text{AUC}/\text{MIC}$ は、血漿中でそれぞれ 18.5, 25.0, 30.6, ELF 中ヒト血漿換算値でそれぞれ 3.15, 71.5, 41.8 であった。

【考察】ヒト肺移行性は $\text{LSFX} > \text{GRNX} > \text{LVFX}$ であり、LSFX の ELF 中ヒト血漿換算目標 $f\text{AUC}/\text{MIC}$ はヒト臨床目標 $f\text{AUC}/\text{MIC}$ と近似した。肺移行性の高い抗菌薬は ELF 濃度に基づく PK/PD 評価が臨床効果の予測に有用であることが示唆された。

会員外共同研究協力者：段 紹清, 新谷 竜也, 岡本 侑子

239. 多剤耐性緑膿菌に有効なシデロフォア含有 azithromycin 誘導体の創製検討

君嶋 葵, 加茂 大知, 松井 秀仁, 花木 秀明, 浅見 行弘

北里大学大村智記念研究所

緑膿菌は日和見病原体であり、院内感染、特に免疫不全患者で深刻な問題となっている。さらに、多くの抗生物質に対する固有の耐性に加えて多剤耐性緑膿菌の発生率が増加しているために、緑膿菌感染症は世界的な公衆衛生上の脅威となっている。その主要な原因として、酵素による薬剤分解、高度に発達した薬剤排出機構や外膜による薬剤透過性の低さなどが挙げられる。そのため、新規薬剤の開発が困難であり、有効な治療選択肢の数も限られている。一方で、azithromycin (AZM) も臨床的に妥当な濃度では緑膿菌に対して有意な殺菌活性を示さないが、抗炎症、クオラムセンシング阻害、バイオフィーム形成阻害活性を有することも知られている。そこで、我々は AZM の緑膿菌に対する多面的な作用に着目して、緑膿菌に抗菌活性を示す新規 AZM 誘導体の創製を目指した。それに際して、シデロフォアセファロスポリン系抗菌薬である cefiderocol に着目した。本薬剤はシデロフォア構造部位が鉄イオンと結合し、鉄トランスポーターを介して、外膜を効率的に通過することのできる画期的な薬剤である。本研究では、シデロフォア構造を付与した新規 AZM 誘導体を合成し、多剤耐性臨床分離緑膿菌株への評価を行った結果、AZM を超える抗菌活性を示す誘導体の創製に至ったので報告する。

240. 成人急性咽頭・扁桃炎患者に対するラスクフロキサシンの有効性及び安全性の検討

保富 宗城¹, 河野 正充¹, 賀来 敬仁², 松原 茂規³, 杉田 玄³, 國本 優³, 宇野 芳史³, 柳原 紀紀²

¹和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究病態解析・診断学

³ELASE study group

急性咽頭・扁桃炎において最も重要な原因菌は A 群 β 溶血性連鎖球菌 (group A streptococcus : GAS) である。第一選択薬として推奨されるアモキシシリン (AMPC) は高い有効性を示すものの、再発・再燃例が一定数認められる。しかし、これまで GAS の感染が確認された成人急性咽頭・扁桃炎患者に対するラスクフロキサシンの有効性は検討されていない。GAS 迅速抗原検査で陽性が確認された中等症～重症の成人急性咽頭・扁桃炎患者を対象に、10 施設による多施設共同単群非盲検試験 (特定臨床研究 jRCTs051240134) を実施した。主要評価項目は投与終了時の有効率、副次評価項目は GAS 消失率、自覚症状・他覚所見等、安全性評価項目は有害事象及び再燃とした。また、核酸検査により嫌気性菌及び β ラクターマーゼ産生菌の影響を評価した。本研究は認定臨床研究審査委員会承認された後に実施し、すべての患者から文書同意を得た。解析は Full analysis set を基本とした。本研究は杏林製薬株式会社から資金提供を受けた。2025 年 10 月末時点で目標症例 48 例の登録を完了している。有効率・安全性を含め有用な治療選択肢となる可能性について考察する。

会員外共同研究協力者：高原 幹，鈴木 正樹，上出 洋介，澤田 正一，橋口 一弘，山内 一真，兼定 啓子，大谷 真喜子

241. 新規抗菌ペプチド CopW43 誘導体の創薬と薬剤耐性菌に対する抗菌活性評価

岡峯 真優¹，坂本 泉⁴，権 根相³，中山 麻美²，青柳 哲史^{1,2}

¹東北大学大学院医学系研究科感染病態学分野

²東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野

³東北大学大学院理学系研究科附属巨大分子解析研究センター

⁴東北大学大学院医学系研究科外来病態学講座泌尿器科学分野

【背景・目的】薬剤耐性菌（AMR）は既存抗菌薬による治療が難しく深刻な問題である。細菌膜を標的とする抗菌ペプチド（AMPs）は薬剤耐性を誘導しにくく注目されているが、宿主細胞毒性などの課題がある。本研究は、糞虫由来抗菌ペプチド CopW に着目し、その光学異性体（D 体，L 体）を合成，薬剤耐性菌に対する抗微生物効果と細胞毒性を評価した。

【方法】Fmoc 固相合成法により D-CopW43 と L-CopW43 を作製し，daptomycin，colistin，vancomycin を比較薬剤とした。標準株（*S. aureus*，*E. coli*，*P. aeruginosa*）および MRSA，ESBL 産生 *E. coli*，MDR-*P. aeruginosa*，carbapenemase-producing Enterobacteriaceae の AMR 臨床分離株を対象に，MIC 測定およびタイムキリングアッセイによる抗菌活性を評価した。また A549 細胞を用いて細胞毒性を評価した。

【結果・考察】両異性体（D-CopW43/L-CopW43）は標準菌に対し 3.75～15 μM の範囲で抗菌活性を示し，特に D 体で強い抗菌活性を認めた。AMR 臨床分離株に対しても同程度の抗微生物効果を認めた。タイムキリングアッセイでは，両異性体（1×MIC）とも Vancomycin（1×MIC）と比較し *S. aureus* に対し早期に殺菌し，膜破壊機序による速効性が示唆された。一方，細胞毒性は L 体が低く，D 体の高活性は宿主細胞膜への非選択的作用に一部起因する可能性が示された。本研究により CopW 誘導体の AMR に対する有効性が示されたが，今後はより高活性かつ低毒性な誘導体の最適化が必要である。

会員外共同研究協力者：鈴木 亜里紗，西内 祐二，佐藤 光

242. 新規マウスモデルを用いたアスペルギローマへの Isavuconazole 動態解析

濱島 良介¹，田代 将人^{2,3}，高園 貴弘²，松元 加奈⁴，辻 泰弘⁵，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

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

³横浜市立大学大学院医学研究科感染症内科学

⁴同志社女子大学薬学部臨床薬剤学研究室

⁵日本大学薬学部臨床薬物動態学研究室

【目的】アスペルギローマに対する薬物治療では，菌球への薬剤移行性が重要となる。本研究では，アスペルギローマモデルマウスを用い，新規アゾール系抗真菌薬 Isavuconazole（ISCZ）の体内動態，特に菌球への移行性を評価した。

【方法】マウスの皮下に作成した空洞内の筋層上に *Aspergillus fumigatus* の菌球を留置し，ISCZ 20 mg/kg を 4 日間腹腔内投与した。最終投与から 168 時間後まで経時的に血清，および菌球を採取し，各組織中の ISCZ 濃度を測定した。

【結果】血清中の ISCZ 濃度は速やかに消失し，最終投与 48 時間後にはほぼ検出されなくなった。対照的に，菌球中の ISCZ 濃度は緩やかに減少し，48 時間後においても高い濃度を維持した。最終投与 24 時間時点での菌球内濃度は $0.714 \pm 0.486 \mu\text{g/g}$ であり，血清中濃度（ $0.003 \pm 0.002 \mu\text{g/mL}$ ）の約 216 倍に達した。薬剤曝露量の指標である濃度曲線下面積 $\text{AUC}_{0-168\text{h}}$ も菌球は血清の約 11 倍と高く，ISCZ の菌球への高い移行性と滞留性が示唆された。

【結論】アスペルギローマへの ISCZ 移行性は血清に比して良好であり，菌球中に長時間滞留することが薬物動態学的に明らかになった。

会員外共同研究協力者：中野 裕一郎

243. ポリコナゾールのトラフ濃度と代謝率に影響を与える因子について

安井 友佳子¹，山本 圭城²，日比野 泰志²，井本 和紀³，柴多 渉³，掛屋 弘³

¹大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター

²堺市立総合医療センター薬剤科

³大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

【目的】ポリコナゾール（VRCZ）は定常状態の血漿中トラフ濃度（Ct）の個体間変動が大きく，国内外で TDM が推奨されている。また，全身性炎症時の患者では Ct が極めて高くなると報告されている。今回，VRCZ の代謝物である VRCZ-N-oxide の血中濃度（Cm）を同時測定し，VRCZ の代謝ならびに Ct に影響する因子を評価し，投与設計に寄与することを目的とした。

【方法】2020 年 7 月から 2023 年 9 月まで堺市立総合医療センターにて VRCZ を投与され，VRCZ および VRCZ-N-oxide の血中濃度を測定した患者 34 例を対象とし，Ct に影響する因子として既報で報告されている年齢，性別，体重，CRP，ALBI，CYP2C19 遺伝子多型などについて調査した。

【結果】VRCZ の代謝率（Cm/Ct）と有意に相関したのは，Ct，Cm，Dose/kg，CRP と性別であった。また，Ct と有意に相関したのは，Cm/Ct，Dose/kg，CRP と性別

であった。ALBI, CYP2C19 の遺伝子多型は, Ct および Cm/Ct と関連しなかった。

【考察】今回, Cm/Ct の低下に伴い Ct が上昇する結果には, CRP が最も有意に関与していた。CRP の高値から全身炎症状態が想定され, 肝臓の主要な CYP 転写因子への抑制作用による CYP2C19 の発現低下が示唆された。すなわち, CRP の上昇に伴い VRCZ の肝代謝が低下し, トラフ濃度が上昇したと推察した。

会員外共同研究協力者: 安井 裕之

245. MRSA 腸炎の臨床予測モデルの構築と内部検証

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

【目的】Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 腸炎発症の臨床的予測因子は十分に確立されていない。本研究では, 症例数を追加したデータを用いて既報モデルを再評価し, 新たな予測モデルの構築を目的とした。

【方法】2012 年 4 月～2025 年 10 月に便培養で MRSA が陽性となった 91 例を対象に, 28 例の MRSA 腸炎発症をアウトカムとしてロジスティック回帰分析を行った。メロペネム (MEPM) 投与歴, 白血球数, 便培養中 MRSA 菌量の既報の 3 因子を比較モデルとした。候補因子全ての組み合わせを検討し, ベイズ情報量基準を用いて最適モデルを選択した。予測性能は曲線下面積で評価し, ブートストラップ法で内部検証を行った。

【結果】最終モデルは便培養中 MRSA 菌量, MEPM 投与歴, アルブミン (alb) 値の 3 因子で構成され, 便培養中 MRSA 菌量 2+以上 (OR: 4.69, 95%CI: 1.56～15.6), MEPM 投与歴 (OR: 6.27, 95%CI: 2.04～21.0), alb 値 (OR: 0.24, 95%CI: 0.07～0.63) が独立した予測因子であった。曲線下面積は 0.85, 補正後 0.83 と良好であり, 既報モデルより簡潔であった。

【考察】便培養中 MRSA 菌量と MEPM 投与歴は既報と一致して重要であり, 加えて低 alb 血症が新たな因子として確認された。内部検証により過剰適合は小さく, モデルの安定性が示された。

【結論】便培養中 MRSA 菌量, MEPM 投与歴, alb 値を用いた 3 因子モデルは簡潔で予測性能に優れ, MRSA 腸炎発症の早期リスク評価に有用である可能性がある。

246. テイコプラニンの早期有効濃度域到達を目標とした 2 日間負荷投与および 3 日目濃度測定の内証

小澤 智紀¹, 檜山 洋子^{1,2}, 山田 智之³, 吉田 由佳¹, 片岡 達夫¹, 富田 隆志¹, 松尾 裕彰¹

¹広島大学病院薬剤部

²広島大学大学院医系科学研究科微生物医薬品開発学

³大阪医科薬科大学病院薬剤部

【目的】テイコプラニン (TEIC) の初回トラフ濃度測定は Day 4 が推奨される。広島大学病院では重症感染例などで早期有効域到達を目的に Day 3 測定を行う例もあるが, その妥当性は明確でない。本研究では, 2 日間負荷投与, Day 3 測定の妥当性を検討した。

【方法】2024 年に TEIC を開始した成人患者を対象とし, 初回トラフ測定日で Day 3 群・Day 4 群に分類し, 治療域到達率, 負荷投与量, 臨床効果, 有害事象を比較した。維持トラフは Day 7 以降のトラフ値とし, 初回測定値を用いたベイズ推定値と実測値の平均絶対誤差率 (MAPE) を算出した。統計解析は Fisher の正確確率検定, Wilcoxon 順位検定を用いた。

【結果】Day 3 群 37 例, Day 4 群 42 例。2 日間負荷投与量はそれぞれ中央値が 40.8 mg/kg, 41.4 mg/kg であった。治療域 $\geq$ 15 mg/L 到達率は初回測定が Day 3: 92%, Day 4: 88%, 2 回目測定では全例が到達していた。複雑性・重症感染症例の治療域 $\geq$ 20 mg/L 到達率は初回測定が Day 3: 63%, Day 4: 62%。2 回目測定は Day 3: 92%, Day 4: 82% であった。 >40 mg/L 例はなく, 臨床効果・有害事象に有意差はなかった。一方, MAPE は Day 3: 19.0%, Day 4: 10.8% と群間差を認めた ($p=0.028$)。

【結論】Day 3 測定はベイズ推定の誤差が大きい傾向があり, 初回測定後の早期フォローが必要だが, 治療域到達率や安全性は Day 4 測定と同程度であり初回測定の選択肢となり得る。

247. 初発の *Clostridioides difficile* 感染症における治療薬選択の現状と治療成績

土生 陵太^{1,2}, 平原 康寿^{1,2}, 高城 一郎^{2,3}, 宮崎 泰可³

¹宮崎大学医学部附属病院薬剤部

²宮崎大学医学部附属病院感染制御部

³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

【目的・背景】*Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) 診療ガイドラインでは重症度や再発リスクに合わせた治療薬の選択が示されている。今回, 当院で初発の CDI に対する治療薬選択, 重症度やトキシン検査別の治療成功率や再発率を調査した。

【方法】2022 年 4 月から 2024 年 3 月に初発の CDI と診断された 60 例を対象とした。重症度分類, 有効性を評価し治療成功を判定した。また, 再発率についても調査した。

【結果】治療薬の内訳は, メトロニダゾール (MNZ) 内服群 25 例, MNZ 静注群 3 例, バンコマイシン (VCM) 散群 32 例であった。非重症例では 3 剤すべてで治療成功率 100% であり, 薬剤費は MNZ 内服群が最も低かった。重症例では MNZ 内服群 92.9%, VCM 散群 94.7% と同等で

あった。GDH 陽性/トキシン陽性例は重症度にかかわらず全例で治療成功を認めた。一方、GDH 陽性/トキシン陰性例で遺伝子検査により CDI と診断した重症例では、成功率が 82.4% に低下した。再発は追跡可能な 18 例中 9 例 (50%) でみられ、重症例で多かった。薬剤別では MNZ 内服群で再発が高率で、VCM 散群が低率であった。

【考察】MNZ 内服群と VCM 散群では概ね良好な治療成績を示したが、MNZ 内服群の再発率が高かった背景には重症例への使用が影響した可能性がある。これらの結果を基に院内の CDI 治療の標準化を行い、引き続き薬剤の適正使用に努めていきたい。

248. タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) の製剤別にみた腎機能別推奨用量遵守率および遵守状況別の副作用発現状況の検討

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医療法人医和基会戸畑総合病院薬剤科

²医療法人医和基会戸畑総合病院内科

³医療法人医和基会戸畑総合病院検査科

⁴医療法人医和基会戸畑総合病院歯科口腔外科

【背景・目的】TAZ/PIPC は広域スペクトルを有し、当院では先発・後発品の両方を採用しており、いずれも広く使用されている。本検討では、先発・後発品使用群のそれぞれにおける腎機能別推奨用量遵守率、および用量遵守群と逸脱群での副作用発現状況を明らかにし、TAZ/PIPC の適正使用推進につなげることを目的とした。

【方法】2025 年 4~9 月の間に TAZ/PIPC が投与された 114 例を対象とした。患者背景として年齢、性別、診断名、用法用量、投与期間、併用薬、副作用指標として投与前後の腎機能 (SCr)、肝機能 (ALB、AST、ALT、ALP)、電解質 (Na、K)、好酸球数 (Eosin) を後方視的に収集し、評価・比較した。

【結果】腎機能別推奨用量遵守率は、先発品群 87.5% (21/24 例)、後発品群 86.7% (78/90 例) であった。副作用発現状況は、先発品用量遵守群で ALP の有意な低下、Na の有意な上昇、後発品用量遵守群で ALB・K の有意な低下、Na・Eosin の有意な上昇、後発品用量逸脱群で ALB の有意な低下、Eosin の有意な上昇がみられた。用量遵守群と逸脱群での投与前後の検査値変化の比較では、先発・後発品使用群ともに有意差はなかった。

【考察】当院では TAZ/PIPC は ICT・AST の介入対象外となっているが、腎機能別推奨用量遵守率は予想以上に高率であった。用量逸脱群で副作用が増加する傾向はみられなかったが、ひきつづき適切な用量設定と副作用発現状況をモニタリングすることが必要であると考えられた。

249. 診療情報データベースを用いたメトロニダゾール誘発中枢神経障害のリスク定量化

高田 啓介^{1,2}、今井 俊吾³、佐村 優^{1,2,4}、
五十嵐 裕貴²、榎木 裕紀²、松元 一明²

¹医療法人社団緑成会横浜総合病院薬剤部

²慶應義塾大学大学院薬学研究科薬効解析学講座

³慶應義塾大学薬学部医薬品情報学講座

⁴帝京平成大学薬学部薬学臨床教育研究センター

【背景】メトロニダゾール (MNZ) 誘発中枢神経障害のリスク因子、および高リスク患者は特定されていない。そこで診療情報データベース (DB) よりリスク因子を評価し、発症予測モデルを構築した。

【方法】JMDC 医療機関 DB (2014~2022 年) から MNZ 処方患者 (18 歳以上) を抽出し、中枢神経障害の病名付与をイベントとした。患者背景、併存疾患、投与量・期間 (連続変数は既報より二値化) を用いたロジスティック回帰分析を行い、有意因子の偏回帰係数からリスクスコアを作成した。判別能は ROC 解析、適合度は H-L 検定で評価した。

【結果】当該 DB (1,500 万例超) 由来の 58,208 例中、中枢神経障害は 59 例 (0.1%) であった。有意なリスク因子のオッズ比 (95% 信頼区間) とスコアは、60 歳 ≤ : [2.98 (1.26~7.03), 1 点]、女性 : [1.91 (1.13~3.23), 1 点]、腎不全 : [2.66 (1.48~4.80), 1 点]、1 日平均処方量 1,500 mg < : [37.09 (20.21~68.06), 5 点]、投与期間 35 日 ≤ : [6.73 (2.94~15.43), 3 点] であった。発症リスクは合計 7 点以下で 1% 未満、8 点以上で 3% 以上であった。リスクスコアの AUC は 0.91 と高く、H-L 検定は p=0.81 で適合度も良好であった。

【結論】中枢神経障害のリスク因子は高齢、女性、腎不全、高用量、長期投与であった。さらに、高用量かつ長期投与、または高用量に高齢・女性・腎不全が加わると発症リスクが 3% を超えることが示された。

会員外共同研究協力者：堀 里子、谷川 浩司

250. Day of Antibiotic Spectrum Coverage と緑膿菌の耐性化率および検出数との関連の評価

岩男 元志¹、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】近年、de-escalation の実施を含む抗菌薬適正使用を総合的に評価するための指標として Day of Antibiotic Spectrum Coverage (DASC) が新たに報告されている。DASC は使用抗菌薬のスペクトラムの広さを考慮した指標であり、耐性菌増加の要因となる抗菌薬による選択圧の指標としても有用である可能性が考えられる。本研究では、当院における DASC と緑膿菌の抗菌薬耐性率および検出

数との関連性を評価した。

【方法】2011年4月から2023年3月の間の診療科毎の注射用抗菌薬の使用状況および延べ入院患者数を調査し、days of therapy (DOT), DASCを算出した。また、同期間における診療科毎の緑膿菌検出数、メロペネム (MEPM) およびタゾバクタム・ピペラシリン (TAZ/PIPC) の耐性率を調査し、DOTおよびDASCとの関連性を評価した。

【結果】DOTは緑膿菌のMEPM耐性率 ($r_s=0.121$, $p=0.048$) と有意な正の弱い相関を示した。一方、DASCはMEPM耐性率 ($r_s=0.142$, $p=0.020$) およびTAZ/PIPC耐性率 ($r_s=0.144$, $p=0.019$) と有意な正の弱い相関を示した。また、緑膿菌の延べ入院患者数当たりの検出総数は、DOT ($r_s=0.277$, $p<0.001$) およびDASC ($r_s=0.319$, $p<0.001$) と有意な正の相関を認めた。

【結論】DASCは抗菌薬適正使用を評価する指標として有用であるだけでなく、その改善が緑膿菌の耐性率や検出数といった従来の指標の改善につながる可能性が示唆された。

251. J-SIPHE データを用いた日本の病院における血液培養採取状況および血流感染症の実態調査

柴田 祐一^{1,2}, 浅井 信博^{2,3}, 萩原 真生⁴, 大曲 貴夫⁵, 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

⁵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センター

【緒言】血流感染マネジメントバンドルが2024年に改訂されたが、日本における血液培養の精度管理に用いられる指標を正確に検証するには、国内の標準を明らかにする必要がある。今回、J-SIPHE データを用いて日本の病院における血液培養採取状況および血流感染症の実態を調査した。

【対象と方法】J-SIPHE を用いて2021～2023年に登録された入院病床のある保険医療機関のデータを抽出した。また、血液培養提出セット数/1,000 PD 別に5群(0～15, 15～30, 30～45, 45～60, 60～)に分けて解析を行った。

【結果】提出セット数と陽性率は、負の相関を認めた(相関係数: -0.48 , $p<0.05$) が、血流感染者数とは正の相関を認めた(相関係数: 0.95 , $p<0.05$)。提出セット数が少ない施設と比べて提出セット数が多い施設は汚染率が低く、複数セット採取率が高く、血流感染者数が増加する傾向が見られた。

【考察】提出セット数の多い施設では採取手技や消毒方法が標準化されており、適切な症例で精度の高い採取が行われていると考えられた。本邦の血流感染マネジメント

バンドルは採取セット数 ≥ 45 セット/1,000 PD を推奨しているが、妥当な目標であると考えられた。

【結論】採取セット数の増加は、血流感染者の検出に繋がる可能性があり、本邦では45セット/1,000 PD 以上の採取を検討するべきである。

253. 長崎県における皮膚由来 Panton-Valentine Leukocidin (PVL) 陽性 MRSA の分子疫学解析

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

【緒言】MRSAは院内感染の主要な原因菌であるが、基礎疾患のない健康人の皮膚感染症からも検出され、市中感染型MRSAと呼ばれる。米国ではPanton-Valentine Leukocidin (PVL) 産生USA300 cloneが市中・院内で広く認められ、本邦でも皮膚科外来においてPVL陽性MRSAの検出割合が増加し、その主はUSA300 cloneの亜系である Ψ USA300 cloneと報告されている。しかし九州における疫学は不明であるため、今回解析を行った。

【方法】長崎大学病院(2014～2024年)で皮膚検体から検出されたPVL陽性MRSA 47株と、佐世保市総合医療センター(2023～2024年)の41株を対象とした。MiSeqによる全ゲノム解析でSCCmec型、MLST、病原性・耐性遺伝子、コアゲノムMLSTを評価した。

【結果】PVL陽性MRSAは全てSCCmec IV型であった。長崎大学病院ではST8が27株(57.4%)、ST22が14株(29.8%)で、2022年以降はST22が主となっていた。佐世保ではST22が39株(95.1%)を占めていた。両病院のST22 53株中46株(86.8%)はTSST-1 (toxic shock syndrome toxin 1) も陽性で、5株は同遺伝子を複数保有した。コアゲノムMLSTでは、TSST-1 遺伝子数や耐性遺伝子に関わらず高い相同性を示した。市中検出は88株中68株(77.3%)で、患者平均年齢も 42.3 ± 29.0 歳と若かったが、年齢幅は0～97歳と幅広かった。

【結論】長崎県ではPVL陽性MRSAとしてST22-PT cloneが増加しており、市中で幅広い年齢層に感染が広がっている可能性が示された。

257. TRPV1 を介した気道感染症重篤化制御の試み

酒谷 英樹, 泥谷 匡祥, 村上 大地, 河野 正充, 保富 宗城

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科

【緒言】鼻腔は中枢神経系組織と隣接しており、病原体が鼻腔から直接中枢神経へ感染する非血行性経路が存在する。鼻腔の嗅上皮には嗅神経細胞が存在し頭蓋内に交通し

て頭蓋内への病原体侵入を防御する。免疫反応は知覚神経入力により修飾されるため、嗅上皮に投射する嗅神経と三叉神経が異なる働きで鼻腔感染免疫を制御すると考えた。そこで両神経に共通して発現する温痛覚受容器 transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) が鼻腔細菌感染に及ぼす機能を調査し、新たな中枢神経感染制御戦略を検討した。

【方法】嗅神経、三叉神経上の TRPV1 を選択的に除去した薬剤性モデルマウスを用いた。肺炎球菌の経鼻感染を行い、組織菌量、炎症性サイトカイン変化を評価した。

【結果】嗅神経障害は肺炎球菌の頭蓋内侵入菌量と宿主致死率を増加させたが、三叉神経障害は致死率の変化を緩衝した。嗅神経障害は IL-6 と TNF α が優位に上昇した。TRPV1 刺激薬は頭蓋内侵入を抑制した。

【考察】嗅神経、三叉神経の TRPV1 は共に頭蓋内侵入を防御するが、三叉神経の TRPV1 は過剰なサイトカイン産生による致死経過を惹起しうる。TRPV1 の経鼻的刺激は肺炎球菌の頭蓋内侵入を抑制する効果が勝り致死的中枢神経感染を制御する。TRPV1 は病原体の体外排泄を促進する先行研究に加え、侵襲性感染症を防ぎ重篤化を抑制することが明らかとなった。TRPV1 を介した新たな感染症予防戦略への応用が期待される。

259. 肺炎球菌鼻腔感染における S1P シグナルの役割の解明

志賀 達也, 酒谷 英樹, 村上 大地, 河野 正充, 保富 宗城

和歌山県立医科大学附属病院耳鼻咽喉科頭頸部外科

【背景】スフィンゴシン 1 リン酸 (S1P) は細胞増殖や血管新生などの生理機能を調節する脂質メディエーターであり血管透過性や炎症応答の制御に関与するとされているが、細菌感染症における役割は十分に解明されていない。

【目的】肺炎球菌の経鼻感染モデルを用いて、侵襲性肺炎球菌感染症における S1P シグナルの役割を明らかにする。

【方法】8~10 週齢の C57BL/6J および S1PR3 欠損マウスに肺炎球菌 6A 株を経鼻感染させた。嗅神経傷害モデルとして、感染の 2 日前にメチマゾール (MMI) を経鼻投与する群を作成した。1. 感染後 7 日目までの生存率を観察した。2. 感染後 2 日目時点での血液、鼻腔、脳、脾臓、肝臓、肺組織中のそれぞれの肺炎球菌数を計測した。3. 感染後 2 日目時点での鼻腔洗浄液中の好中球、マクロファージの数を計測した。4. 感染後 2 日目時点での鼻腔組織を評価した。

【結果】S1PR3 欠損マウスは、MMI 投与より有意に生存率が低下した。MMI 投与群では鼻腔中の細菌クリアランスの低下、および脳組織中や血液中への肺炎球菌の播種の増加を認めた。MMI 投与による嗅上皮の組織傷害は、S1PR3 欠損マウスにおいて顕著に認められた。

【結論】肺炎球菌の経鼻感染において、S1P は血液中から各組織中への菌の移行を阻害することで、侵襲性肺炎球菌感染症への進行において防御的な役割を果たすことが示唆された。この機序を解明することは肺炎球菌感染症重症化に対する有効な治療戦略の発明の一助となりうる。

260. 侵襲性肺炎球菌感染症発症における膜貫通型ムチン MUC16 の役割

村上 大地, 志賀 達也, 酒谷 英樹, 河野 正充, 保富 宗城

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】肺炎球菌は鼻腔粘膜で保菌状態を形成し、粘膜下組織に侵入することで侵襲性肺炎球菌感染症を引き起こす。気道、消化管粘膜に発現するムチンが微生物の捕捉に関与することや、粘膜障害により感染症が悪化することが報告されているが、侵襲性肺炎球菌感染症に着目した検討はいまだなされていない。今回われわれは侵襲性肺炎球菌感染症発症の機序を、膜貫通型ムチンの 1 つである MUC16 に注目し検討した。

【方法】6 週齢の C57BL/6J 野生型マウスと MUC16 遺伝子欠損マウスに対し、肺炎球菌臨床分離株 6A 型を経鼻接種した。接種 2 日後に、鼻腔、肺、脳、血液中の肺炎球菌量を測定した。また、鼻腔での粘膜配列、鼻腔中のタイト結合分子発現量を解析した。肺炎球菌接種前にタバコ煙抽出液を点鼻することで粘膜障害モデルを作製し、肺炎球菌接種後の生存率を解析した。

【結果】鼻腔保菌量には差を認めなかったが、野生型と比較して MUC16 遺伝子欠損マウスで肺、脳、血液中肺炎球菌量の有意な増加を認めた。MUC16 遺伝子欠損マウスでは鼻腔粘膜配列の破綻が見られ、タイト結合分子発現量は有意に低下していた。MUC16 遺伝子欠損マウスのタバコ煙抽出液処置群において有意な生存率の低下を認めた。

【考察とまとめ】MUC16 の欠損により鼻腔粘膜機構が破綻することで侵襲性肺炎球菌感染症を悪化させることが示された。侵襲性肺炎球菌感染症の発症機序に鼻腔ムチンが重要な役割を持つことがわかった。

263. ESBL 産生腸内細菌目細菌による急性複雑性腎盂腎炎に対する抗菌薬投与期間と臨床転帰の検討

伊藤 亮太¹, 生方 智², 高橋 洋²

¹坂総合病院薬局

²坂総合病院呼吸器科

【目的】近年、複数の感染症で抗菌薬の短期投与を支持するエビデンスが蓄積されているが、ESBL 産生腸内細菌目細菌 (ESBL-E) が起因菌となる場合の至適投与期間に関する知見は限られている。本研究では、ESBL-E による急性複雑性腎盂腎炎における治療期間と臨床転帰との関連を検討した。

【方法】2020年4月から2025年3月に当院へ入院した成人患者のうち、ESBL-Eによる急性複雑性腎盂腎炎と診断された症例を対象とした。抗菌薬総投与期間が7日以下を短期群、8日以上を長期群とし、年齢、SOFAスコア等を用いて傾向スコアを算出した。安定化IPTWにより背景因子のバランスを調整し、30日・90日死亡、入院期間、*Clostridioides difficile* 感染症（CDI）発症等を比較した。

【結果】解析対象は172例（短期群68例、長期群104例）であった。IPTW調整後、30日死亡（OR 0.86[95%CI 0.25～2.91]）、90日死亡（OR 0.77 [0.30～1.95]）はいずれも有意差を認めなかった。入院期間の中央値は短期群15日、長期群19日であった。CDIは4例すべて長期群で発生した。

【結論】ESBL-Eによる急性複雑性腎盂腎炎において、7日以内の短期治療は長期治療と同等の有効性および安全性を示す可能性があり、実臨床で選択しうる治療戦略と考えられた。

265. ASTによる早期介入がカンジダ血症治療バンドル遵守率と臨床アウトカムに与える影響

高橋 佐和¹，石田 正之²

¹社会医療法人近森会近森病院薬剤部

²社会医療法人近森会近森病院感染症内科

【背景】カンジダ血症は高い死亡率を有し、適切かつ迅速な治療介入が求められる。当院では、2018年度より抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が活動開始したが、カンジダ血症に対する介入は十分でなかった。そこで、2023年度よりカンジダ血症治療バンドルに基づく早期介入を開始、バンドル遵守率および臨床アウトカムに与える影響について検討した。

【方法】ASTはバンドルの院内周知を行い、血液培養陰性判明時に電子カルテにバンドル項目を提示、主治医へ治療開始を直接連絡、休日はAST専任医師がバンドルに則った治療開始する体制を構築した。2018～2019年度（介入前）、2023～2024年度（介入後）にカンジダ血症と診断された患者を対象とした後方視的観察研究を実施。主要評価項目をバンドル遵守率、副次評価項目を30日死亡率、在院日数とした。

【結果】対象患者は介入前16例、介入後33例であった。バンドル遵守率は（42.6%→85.7%）と大幅に改善。全項目で遵守率の向上を認め、特に血液培養陰性化確認までの48時間毎の再検（0%→54.6%）、適切な治療期間（42.2%→94.1%）が顕著であった。臨床アウトカムでは、30日死亡率（31.25%→21.21%）の低下、在院日数（44.5日→32日）の短縮を認めた。

【考察】ASTによる早期介入はバンドル遵守率の改善に寄与し、治療標準化を推進した。また、遵守率の向上は死亡率低下や在院日数短縮など臨床アウトカム改善に寄与する可能性が示された。

267. 肺移植周術期における抗菌化学療法の違いが術後30日以内の感染症および5年生存率に及ぼす影響：後ろ向きコホート研究

竹村 美穂¹，片田 佳希^{1,2}，梅村 圭祐¹，
勝部 友理恵¹，小島 悠輔^{1,2}，平井 真智子^{1,2}，
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

【目的】肺移植後30日以内の細菌感染症は慢性移植肺機能不全（CLAD）の原因となり得る。ガイドラインではCEZが推奨されているが（Am J Health Syst Pharm 2013）、肺移植周術期感染症に多い緑膿菌等にはCFPM等が有効である可能性がある。本研究では、周術期抗菌薬の違いが術後早期の感染症および予後に与える影響を調査した。

【方法】2006年1月から2024年9月の間に京都大学病院で肺移植を施行した148名を対象とし、周術期にCEZが投与された患者（CEZ群）とCFPM又はCZOPが投与された患者（CFPM/CZOP群）に分類した。術後30日以内の細菌感染症発生率、CLAD発症率、5年生存率等を比較した。

【結果】細菌性感染症の発生率はCFPM/CZOP群（n=124）でCEZ群（n=24）より有意に低く（12.1% vs. 33.3%，p=0.020）、両群ともに細菌性肺炎が最多であった。CLAD発症率（HR 0.322；95% CI 0.139～0.746）および5年生存率（HR 0.351；95% CI 0.148～0.833）もCFPM/CZOP群が良好であった。

【考察】肺移植周術期におけるCFPM又はCZOPの使用は、CEZと比較して術後早期の細菌感染症を抑制し、長期予後改善にも寄与する可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：津田 真弘，中川 俊作，田中 里奈，中島 大輔，寺田 智祐

268. 抗菌薬関連コーニス症候群と非コーニス型アレルギー性冠動脈イベントの臨床的特徴の比較：FAERSデータを用いた不均衡分析

中蔵 伊知郎

国立研究開発法人国立循環器病研究センター薬剤部

【目的】コーニス症候群（KS）は、抗菌薬が原因となることが多いアレルギー反応を伴う急性冠症候群（ACS）である。しかし、抗菌薬関連KS症例の特徴に関する報告は限られる。一部症例は適切な診断がなされず、抗菌薬関連アレルギー性冠動脈イベント（non-KS）として報告される可能性がある。今回、FAERSを用いて、抗菌薬関連KS症例とnon-KS症例の臨床的特徴を比較した。

【方法】FAERSより2012年9月～2024年12月の抗菌薬関連症例を抽出し、除外後459例（KS：205例，non-KS：254例）を解析した。患者背景、併存疾患、使用薬剤、転帰を評価し、non-KSの予測因子をロジスティック回帰で

検討した。

【結果】non-KS 群では、心疾患、糖尿病、死亡率の発生率が高かった (いずれも $p < 0.05$)。被疑薬として、ペニシリン系のみが KS 群でより頻繁に使用されていた (42% vs 30%, $p = 0.010$)。多変量解析において、non-KS 群の独立した予測因子は女性 (OR=1.804)、致死的な転帰 (OR=4.320)、キノロン系抗菌薬 (OR=11.108)、アミノグリコシド系抗菌薬 (OR=3.480)、レニン・アンジオテンシン系薬剤 (OR=2.608)、鎮痛剤 (OR=2.055)、多剤併用 (OR=3.314) であった。

【考察】non-KS の症例は併存疾患の有病率、死亡率が高く、一部の KS 症例が過小診断されている可能性を示唆している。特にキノロン系またはアミノグリコシド系抗菌薬使用時の非典型症状への認識は、診断精度と転帰改善に寄与し得る。

273. 2025 年に日本国内の複数施設において小児患者より分離された百日咳菌のマクロライド耐性に関する検討

大石 智洋¹, 吉岡 大介¹, 中野 貴司²

¹川崎医科大学臨床感染症学教室

²川崎医科大学小児科学教室

【目的】2025 年、COVID-19 パンデミック時には殆ど認められなかった百日咳において、小児を中心とした大きな流行があった。さらに、百日咳におけるマクロライド耐性菌の出現が問題とされた。しかしながら、日本国内で多くの株を収集しマクロライド耐性の割合や臨床経過を示した報告はなく、今後の小児における百日咳診療の在り方を検討することを目的とした。

【方法】2025 年 3 月から 8 月にかけて、6 つの小児医療機関 (クリニック) において百日咳に罹患した小児より分離された *Bordetella pertussis* につき、マクロライド耐性遺伝子変異 (A2047G 変異) をシーケンス解析し、そして分離された小児の臨床経過につき調査した。

【結果】52 例 (男子 32 例, 女子 20 例。年齢中央値 12 歳) の小児より分離された 52 株の *B. pertussis* のうち 45 株 (82.7%) で A2047G 変異が検出された。しかしながら、A2047G 変異検出例においてマクロライド使用例でも症状 (咳嗽) の改善例は少なくなかった。

【考察および結論】小児百日咳症例において既におよそ 8 割の症例でマクロライド耐性株が検出されているが、これはマクロライド使用例でも少なくない症状改善例が除菌できないまま市中でさらに拡散させていることも要因と考えられる。

280. 臨床分離された *Staphylococcus aureus* に対するレボフロキサシンとラスクフロキサシン薬剤感受性の一致率について

貝森 慧, 佐藤 匠, 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】ラスクフロキサシン (LSFX) の世界的なブレイクポイント MIC は決定されていないが、本邦では 3 学会合同の臨床的ブレイクポイントが設定されている。現在、LSFX の薬剤感受性試験は、全自動細菌同定感受性検査装置の薬剤感受性パネルが存在していないため、ディスク拡散法が推奨されている。こうした現状から、LSFX の感受性は、レボフロキサシン (LVFX) の感受性結果が代用されることがある。しかしながら、これら 2 剤の感受性相関をみた成績はほとんどない。今回我々は、LVFX と LSFX における薬剤感受性の一致率を検討した。

【方法】東北地方の総合病院 22 施設より分与された *S. aureus* 臨床分離株のうち LVFX に耐性を示す 109 株 (MRSA 59 株含む) を使用した。LVFX と LSFX の薬剤感受性試験は、CLSI に準拠した微量液体希釈法とディスク拡散法により行った。耐性の判定は LVFX が CLSI, LSFX は、呼吸器及び尿路感染症における臨床的ブレイクポイントを参照した。

【結果】微量液体希釈法による LVFX 耐性 *S. aureus* に対する LSFX の感性率は 91.7% (100/109 株) だった。一方、ディスク拡散法では LVFX 感性率が 11.0% (12/109 株)、LSFX は 96.3% (105/109 株) であった。

【結論】LVFX と LSFX の感受性は 9 割以上が一致せず、LSFX 使用時における感受性試験が望ましいことが示唆された。

281. 最小発育阻止濃度では捉えられないバイオフィーム耐性を評価する新規抗菌薬感受性試験法の開発

鴨志田 剛¹, 山口 大貴¹, 中野 竜一², 矢野 寿一², 森田 雄二¹

¹明治薬科大学感染制御学研究室

²奈良県立医科大学微生物感染症学講座

抗菌薬の有効性評価には最小発育阻止濃度 (MIC) が用いられるが、MIC ではバイオフィーム (BF) 形成菌に対する効果を反映できない。その結果、効果が期待できるはずの薬剤が実際には効かず治療が失敗することがある。そのため、*Acinetobacter baumannii* などの BF 形成菌に対しては、BF を考慮した新たな抗菌薬感受性試験法の確立が求められている。

本研究では、ピンプレートを用いることで、再現性の高い最小バイオフィーム殺菌濃度 (MBBC) 測定系の構築を試みた。検体として、同一患者由来で遺伝子バックグラウンドは同一であるが、BF 形成能が異なる 3 株の *A. baumannii* を用いた。その結果、BF 形成量に応じた MBBC

を定量的に評価でき、簡便かつ再現性の高い評価系が確立できた。これら BF 形成能の異なる 3 株では、MIC には大きな差は認められなかった。一方で、アミノグリコシド系薬の MBBC は、BF 形成能に相関した耐性化が認められた。興味深いことに、ニューキノロン系薬ではそのような MBBC の差異は認められなかった。本測定系は BF 形成菌に対する薬剤の有効性をより正確に把握する手法であり、治療失敗の原因解明や真に有効な薬剤の選択に寄与することが期待できる。

会員外共同研究協力者：大塚 翼，齋藤 優，沖 啓太，浅見 賢音，北村 光

292. プロバイオティクス製剤処方に関する評議員アンケート調査

森永 芳智¹，大毛 宏喜²，加藤 秀雄³，北原 隆志⁴，
國島 広之⁵，高橋 佳子⁶，松本 哲哉⁷，三嶋 廣繁⁸，
柳原 克紀⁹，山岸 由佳¹⁰

¹富山大学学術研究部医学系微生物学講座

²広島大学病院感染症科

³三重大学医学部附属病院薬剤部

⁴山口大学医学部附属病院薬剤部

⁵聖マリアンナ医科大学感染症学講座

⁶兵庫医科大学病院薬剤部

⁷国際医療福祉大学医学部感染症学講座

⁸愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

⁹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

¹⁰高知大学医学部臨床感染症学講座

【背景】プロバイオティクス製剤の役割への関心が高まる一方、処方実態や動機、工夫に関する情報は不足している。そこで、日本化学療法学会プロバイオティクス製剤適正使用検討委員会は、これら基礎情報の収集を目的にアンケートを実施した。

【方法】2023 年 4～5 月に同学会の評議員を対象とした Web アンケート調査を実施した。医師・歯科医師には処方頻度、症状や疾患の対象、予防的利用、処方の工夫、製剤動態を問う項目を設定し、薬剤師には採用製剤数、処方状況、服薬指導等を確認した。全員には製剤に関する情報ニーズを尋ねた。

【結果】回答数は 16（医師・歯科医師 12，薬剤師 2，その他 2）であった。200 床以上の施設での回答（回答数 2）では、3 種類以上の製剤を採用し、処方割合は処方箋全体の 5% 以下であった。主な処方対象疾患は消化管疾患で、下痢症など広く用いられていた。複数製剤の併用や製剤の使い分けがみられ、処方方針はガイドライン参照と自身の処方経験という回答が多く見られた。職種に共通して、排泄までの時間について把握していないとの回答であった。腸内細菌叢への作用、含まれる微生物の特性、免疫作用への情報要望が上位であった。

【考察】本調査は臨床現場におけるプロバイオティクス製剤の実態把握に資するとともに、動態や微生物特性への関心の高さを示した。

296. 当科における尿中分離菌および大腸菌の薬剤感受性に関する動向

小川 貢平，和田 耕一郎

島根大学医学部泌尿器科学講座

【目的】当科で 2011 年 1 月～2025 年 8 月に分離同定された尿中分離菌と大腸菌の薬剤感受性の動向を検討した。

【対象・方法】対象は尿培養で総菌数 10^4 CFU/mL 以上で分離同定された菌株とし、1 患者 1 感染を原則とした。大腸菌の薬剤感受性は CLSI に準じて微量液体希釈法で測定し、ESBL 産生株の確認はディスク法で判定した。対象薬は SBT/ABPC，TAZ/PIPC，CEZ，CMZ，CAZ，CTRX，CFPM，MEPM，LVFX，AMK，ST とし、A 群：2011～2015 年，B 群：2016～2020 年，C 群：2021～2025 年 8 月で薬剤感受性の動向を検討した。

【結果】主な分離菌は大腸菌 1,957 株，クレブシエラ属 583 株，緑膿菌 320 株，腸球菌 988 株，ブドウ球菌属 322 株であった。大腸菌における CEZ，CAZ，CTRX，CFPM，ST に対する薬剤感受性に関しては、耐性率が A 群から B 群で上昇し、C 群では A 群と同水準まで低下し、3 群間で有意差を認めた。キノロン非感受性大腸菌は 15 年間で 23～42% の間で増減していたが、ESBL 産生大腸菌は 2016 年の 37% をピークに 2025 年は 15% まで漸減していた。ESBL 産生大腸菌における TAZ/PIPC，CMZ，MEPM，AMK の感受性は良好に維持されており、各群間での有意差も認めなかった。

【結論】直近 15 年で大腸菌が最も多く分離された。ESBL 産生株を含めた大腸菌の薬剤耐性は、直近 5 年間で改善傾向が認められた。尿路感染症分離菌の分布および薬剤感受性の継続的な監視は、経験的治療の最適化と感染対策戦略の強化に重要である。

314. 本邦の市中と病院で分離された Pantone-Valentine leukocidin 陽性 MRSA の比較ゲノム解析

金子 寛，吉田 拓真，大関 壮実，中南 秀将

東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

【目的】近年、市中の皮膚感染症患者において Pantone-Valentine leukocidin (PVL) 陽性 MRSA が高頻度で分離されている。これに伴い、病院においても PVL 陽性 MRSA の分離率が上昇傾向にある。本研究では、本邦で流行している PVL 陽性 MRSA の動向を明らかにするため、市中と病院由来株の比較ゲノム解析を行った。

【材料・方法】2020 年から 2024 年にかけて、病院と市中の皮膚科外来患者から分離された PVL 陽性 MRSA を使用した。次世代シーケンサーでゲノムデータを取得し、解

析ツールを用いて各種遺伝子の検出および系統解析を行った。薬剤感受性は、寒天平板希釈法により測定した。

【結果・考察】市中のMRSAにおけるPVL陽性率は年々上昇し、2024年では約70%であった。一方、病院由来MRSAにおけるPVL陽性率は約10~15%で推移し、顕著な変動は認められなかった。代表的なPVL陽性クローンであるUSA300とその類似株の割合は有意に減少していたが、ST22-PTの分離率が急増していた。ゲノムデータに基づいた系統解析により、市中由来株と病院由来株を比較したところ、一部の病院由来株は市中由来株から独立した個別のクラスターを形成していた。本研究より、本邦の市中と病院で分離されるPVL陽性MRSAの分子疫学的特徴が明らかとなり、それぞれ独自の進化を遂げている可能性が示された。

一般演題（英語セッション）

005. Genomic analysis of polymyxin-resistant *Acinetobacter colistiniresistens* coproducing IMP-1 and OXA-58

Satoshi Nishida¹, Yasuo Ono^{1,2}, Yusuke Yoshino¹

¹Teikyo University School of Medicine

²Teikyo Heisei University

[Background] Carbapenem-resistant *Acinetobacter* infections are a severe clinical problem owing to the limited number of therapeutic agents. Whole-genome sequencing (WGS) analysis was applied to colistin and carbapenem-resistant *Acinetobacter* sp. isolated from a patient's blood culture.

[Methods] The broth microdilution method was used to test antimicrobial susceptibility. Illumina HiSeq and PacBio Sequel IIe were used for WGS.

[Results] Antimicrobial susceptibility tests identified that the strain was resistant to ampicillin, piperacillin, ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, colistin, polymyxin B, chloramphenicol, fosfomycin, sulfamethoxazole/trimethoprim. Average nucleotide identity (ANI) analysis revealed that the strain was identified as *A. colistiniresistens*, characterized by intrinsic resistance to polymyxins. WGS analysis revealed the strain harbouring *bla*_{IMP-1}, *bla*_{OXA-58}, *bla*_{OXA-670}, *aac* (6')-Ib, *aac* (6')-Ij, *ant* (3'')-I, *aph* (3')-VI, *msrE*, *mphE*, and *sul1*. Colistin resistance was associated with an *eptA*-like gene encoding a lipid A-modifying enzyme. The SNP-based phylogenomic analysis revealed a cluster with other strains isolated in Japan. The IMP-1/OXA-58-producing strain described in this study had an integron structure surrounding *bla*_{IMP-1}, *aacA*, and *sul1*. The class 1 integron was located on a similar structure on the megaplasmid of the *A. pittii* strain.

[Conclusion] The WGS analysis effectively elucidated the mechanisms of multidrug resistance in IMP-producing *A. colistiniresistens* infection. However, the mechanisms underlying the clonal spread of IMP-producing *A. colistiniresistens* require further investigation. As the MLST of *A. colistiniresistens* has yet to be established, genomic clonal analysis is helpful for surveillance.

006. A new Magnetic Particle Imaging approach for quantitative visualization and monitoring of DDS chemotherapy in the lung

Zhiwei Tay

Health and Medical Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

[Introduction] Magnetic Particle Imaging (MPI) is a new imaging method different from MRI that provides active capabilities to achieve the ideal goals of DDS chemotherapy: exact location, exact dose and exact timing. MPI provides high-clarity, quantitative imaging of clinically-used iron oxide nanoparticles while having the capability to trigger heating at millimeter-scale precision deep in the body. The same nanoparticle provides MPI-based temperature sensing, and when used within thermo-responsive DDS nanocarriers it enables (1) mapping DDS chemotherapy biodistribution, (2) image-based selection of trigger location at millimeter-level precision, (3) temperature measurement to confirm thermo-responsive drug release.

[Methods] A lung model (rat) for DDS was selected for this study. Iron oxide nanoparticles and Doxorubicin hydrochloride was encapsulated into 2.5 micron droplets, aerosolized and then inhaled by the animal.

[Results] MPI imaging was able to accurately quantify the biodistribution of the chemotherapeutic aerosol, enabling imaging-based evaluation of delivery into the deep lung. Towards the goal of (1) Exact location, the intensity of the MPI signal linearly correlates to the amount of Doxorubicin drug deposited for quantitative biodistribution. (2) Exact trigger was successfully achieved with image-guided heating at precision of 7 millimeters. Finally, the potential for (3) Exact dose, was demonstrated by MPI measurement of nanoparticle temperature non-invasively to an accuracy better than 1 degrees Celsius.

[Conclusion] MPI is a promising new platform to achieve the Exact location, Exact trigger, Exact dose goals of DDS chemotherapy.

009. Clinical Outcomes of Intravenous Lascufloxacin for *Legionella* Pneumonia: A Single-Center Prospective Study

Akihiro Ito, Yosuke Nakanishi, Tadashi Ishida

Department of Respiratory Medicine, Ohara Healthcare Foundation, Kurashiki Central Hospital

[Background] Intravenous lascufloxacin (LSFX-IV) is a newly developed fluoroquinolone approved in Japan in March 2021 and is listed as a treatment option for suspected or confirmed *Legionella* pneumonia in the latest Japanese Clinical Practice Guidelines for Adult Pneumonia published in 2024. However, clinical evidence regarding the efficacy and safety of LSFX-IV specifically for *Legionella* pneumonia remains extremely limited.

[Methods] We analyzed patients aged ≥ 15 years who were hospitalized and prospectively enrolled in our observational cohort study between January 2021 and December 2023 and were diagnosed with *Legionella* pneumonia. Diagnosis was confirmed by any of the following: (1) positive urinary antigen test, (2) isolation of *Legionella* species from sputum culture, or (3) positive *Legionella* LAMP from sputum. The outcome was 30-day mortality and safety was also evaluated based on treatment modification due to adverse events.

[Results] Eleven patients were included, with a median age of 67 years (IQR: 61-77), all male. All cases were urinary antigen-positive; sputum culture detected *Legionella* in 63.6% (7/11), and LAMP was positive in 60% (6/10). Severe pneumonia defined as CURB-65 ≥ 3 was observed in 27.3% (3/11), PSI class IV or higher in 63.6% (7/11), and ICU admission occurred in 36.4% (4/11). All patients survived to discharge, and the 30-day mortality was 0%. Treatment was modified due to liver dysfunction in 2 patients (18.2%).

[Conclusion] LSFX-IV showed favorable clinical outcomes in patients with *Legionella* pneumonia and may be considered as a first-line therapeutic option. Further studies with larger cohorts are warranted.

011. Integrated analysis of Tn-Seq and pan-genome reveals core and lineage-specific essential genes in *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*

Yusuke Minato

Division of Anti-Infective Drug Discovery, Center for Infectious Disease Research, Fujita Health University

Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria (NTM-PD) is an emerging global health concern. Among NTM, *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*

(MAH) is the major causative agent of NTM-PD. Similar to *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), MAH exhibits lineage-specific geographical distributions and host adaptations. Here, we characterized three MAH strains from the residential bathrooms of MAH-PD patients in Japan. A genetic population clustering analysis revealed that the three strains belong to the East Asia (EA) lineages that are predominant in Japan and Korea. Pan-genome analysis using publicly available complete genome sequences of MAH and newly sequenced MAH strains identified 3,313 core genes conserved across distinct MAH lineages. Identification of essential genes in the three strains was conducted using transposon insertion sequencing (Tn-Seq), and their gene essentiality profiles were compared to those of a previously studied SC3 lineage strain, MAC109. Despite their genetic diversity, nearly all essential genes were derived from the core gene set. In addition, we identified a set of common essential genes for the EA and SC3 lineages, as well as lineage-specific essential genes. Our results highlight the evolutionary and clinical importance of lineage-specific adaptations in MAH.

012. Lascufloxacin Use in a Severe *Legionella* Pneumonia Requiring ECMO and CHDF: Misleading by pharmacists on Clinical Decision-Making

Miku Tamura

[Background] Limited pharmacokinetic data exist for lascufloxacin (LSFX) in patients receiving continuous hemodiafiltration (CHDF) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), presenting challenges for optimal dosing decisions in critically ill patients.

[Case Presentation] A 49-year-old male patient was admitted with severe *Legionella pneumophila* pneumonia requiring mechanical ventilation, CHDF, and veno-venous ECMO (VV-ECMO). After initial administration of LSFX 300 mg IV, an attending physician consulted a pharmacist regarding appropriate dosing during CHDF. Due to the absence of pharmacokinetic data for LSFX during CHDF and ECMO, the pharmacist initially recommended switching to ciprofloxacin, which has established dosing regimens in renal replacement therapy. The following day, another ICU pharmacist informed the physician that LSFX does not require dose adjustment in renal impairment, leading to a regimen change to LSFX 150 mg every 24 hours. Sputum culture confirmed *L. pneumophila*, and LSFX was continued for 20 days. The patient successfully recovered with ECMO discontinuation, CHDF termi-

nation, and extubation.

[Conclusion] This case demonstrates the difficulties of antimicrobial dosing in critically ill patients receiving multiple organ support therapies when pharmacokinetic data for LSFx are scarce. It highlights the significance of interprofessional collaboration, systematic case reviews, and the need for more antibiotic pharmacokinetic research in ECMO and CHDF settings. The positive patient outcome, despite initial uncertainty in dosing decisions, emphasizes the importance of pharmacist involvement in critical care and continuous quality improvement through case-based learning.

016. Pharmacokinetics of linezolid and its two metabolites in serum and saliva after a single intravenous dose in healthy adults

Yasuhiro Tsuji

Laboratory of Clinical Pharmacometrics, School of Pharmacy, Nihon University

[Background] Linezolid (LZD), an antibiotic used for multidrug-resistant Gram-positive infections, has been associated with concentration-dependent thrombocytopenia. The metabolites PNU-142586 and PNU-142300 may contribute to this toxicity, yet their pharmacokinetics remain unclear.

[Aims] This study aimed to characterize the pharmacokinetics of LZD and its two metabolites, PNU-142586 and PNU-142300, following a single intravenous dose, using serum and saliva.

[Methods] Six healthy adult volunteers received a single 600 mg intravenous infusion of LZD. Serial serum and saliva samples were collected from 0 to 10 hours. Concentrations of LZD, PNU-142586, and PNU-142300 were quantified using high-performance liquid chromatography. Pharmacokinetic parameters were estimated using non-compartmental analysis. The study was approved by the ethics review committees of Toyama University Hospital and Nihon University School of Pharmacy (R2020147, R23 A-005).

[Results] Serum and salivary C_{max} values of LZD were 17.6 mg/L and 17.4 mg/L. Corresponding AUC₀₋₁₀ values were 103 mg·h/L and 95 mg·h/L. For the metabolites, serum C_{max} values of PNU-142586 and PNU-142300 were 1.4 mg/L and 0.6 mg/L. Their AUC₀₋₁₀ values were 9.5 mg·h/L and 4.5 mg·h/L. Both metabolites were below the lower limit of quantification in saliva at all sampling points.

[Conclusions] Serum and salivary exposure to LZD were similar, suggesting the potential utility of saliva-

based TDM. Both metabolites showed low serum concentrations and were undetectable in saliva. The pharmacokinetics of both metabolites need to be further examined under repeated dosing.

一般演題 (ポスター)

001. 尿路をエントリーとしたESBL産生大腸菌菌血症患者に対するASTの介入効果～DASCとDASC/DOTの前後比較～

佐原 祥子^{1,2}, 木下 照常^{2,3}, 岡 圭輔⁴

¹医療法人豊田会刈谷豊田総合病院安全環境管理室

²医療法人豊田会刈谷豊田総合病院薬剤部

³熊本大学大学院生命科学研究部臨床薬理学分野

⁴名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

【背景】医療法人豊田会刈谷豊田総合病院（以下：当院）は病床数704床の三次医療機関である。2018年4月から抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が発足し活動が開始された。抗菌薬の適正使用を評価する指標としてDASCやDASC/DOTが知られている。ESBL産生大腸菌による感染症は年々増加傾向にあり重要な臨床課題であるが、その治療においてASTの介入によるDASCやDASC/DOTについて評価した報告はない。

【目的】尿路をエントリーとしたESBL産生大腸菌菌血症治療におけるDASCとDASC/DOTをAST介入開始前後で比較すること。

【方法】2014年4月～2024年3月に当院入院中の患者において、血液培養からESBL産生大腸菌が検出された尿路感染症患者188例を対象とした。AST活動の有用性評価のため、AST介入前（2014年4月～2018年3月）と介入後（2018年4月～2024年3月）でDASC、DASC/DOTを比較した。除外基準として次の条件を設定した。複数菌が血培陽性、転院し他院で治療、外来治療、28日以内に他菌種が血培陽性、ESBL+AmpC産生大腸菌。

【結果】解析対象となった患者は介入前55例、介入後が133例であった。DASC（介入前/後）の中央値は、126/98で有意な改善を認めた（ $p<0.01$ ）。また、DASC/DOT（介入前/後）の中央値においても、9.60/7.09と有意な改善を認めた（ $p<0.01$ ）。

【結論】AST活動は、尿路をエントリーとしたESBL産生大腸菌菌血症治療におけるDASCとDASC/DOT改善のために有用であることが示唆された。

002. 専従薬剤師による医師への教育的介入が広域抗菌薬使用に与える影響：臨床教育としての取り組み

梶田 浩司¹, 矢野 晴美^{2,3}, 松本 哲哉^{1,2}

¹国際医療福祉大学成田病院感染制御部

²国際医療福祉大学成田病院感染症科

³国際医療福祉大学医学部国際医療者教育学・感染症学

【背景】Interprofessional education (IPE) は、職種間連携と医療の質を向上させる重要な戦略とされている。しかし国内では医師を対象とした他職種主導の教育報告は少ない。一方、タゾバクタム・ピペラシリン (TAZ/PIPC) はカルバペネムの代替薬として使用されているが不適切使用も懸念されている。そこで国際医療福祉大学成田病院で、TAZ/PIPC の適正使用を目的として薬剤師主導の教育介入を実施し、教育効果を Kirkpatrick の4段階モデルを用いて評価した。

【方法】TAZ/PIPC 適正使用に関する動画を全医師必須受講として2025年1月18日から31日に配信し、ポストテストを行った。さらに処方時に診断・感染部位・病原体・使用根拠を選択する抗菌薬届出制を導入した。その後AUDとDOT(100患者日あたり)をJ-SIPHEから抽出し、前後で比較した。

【結果】AUDは介入前6カ月間(2024年8月から2025年1月)の4.82から、介入後6カ月間(2025年2月から7月)では3.74へと22.4%減少した。DOTも同様の傾向を示した。季節を調整した前年同月との比較でも減少が確認された。Kirkpatrickの4段階モデルとしてレベル3の行動変容を達成した。

【結論】抗菌薬届出制を組み合わせた薬剤師主導のIPEモデルは、TAZ/PIPCの使用減少に関連していることが示唆された。

003. AST 活動が届出対象抗菌薬適正使用及び薬剤耐性菌抑制に与える影響

谷川 昇^{1,3}, 山口 綾水^{1,3}, 坂本 英之¹, 野中 敏治¹, 隅田 幸佑^{2,3}

¹国家公務員共済組合連合会浜の町病院薬剤部

²国家公務員共済組合連合会浜の町病院総合内科・感染症内科

³国家公務員共済組合連合会浜の町病院抗菌薬適正使用支援チーム

【目的】2018年より抗菌薬適正使用支援チーム(AST)を組織し、当院における届出対象抗菌薬(カルバペネム系抗菌薬、タゾバクタム/ピペラシリン、抗MRSA薬)の使用患者を中心に、週1回の介入を行っている。今回、AST活動の評価を目的として、届出対象抗菌薬の適正使用及び薬剤耐性菌の抑制に与える影響について検討した。

【方法】届出対象抗菌薬の抗菌薬使用日数(DOT)、ESBL産生菌・*Clostridioides difficile* (*C. difficile*)・カルバペネム耐性腸内細菌目細菌(CRE)・カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌(CPE)の新規検出率、緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬耐性率との関係性について調査した。

【結果】カルバペネム系抗菌薬はDOTが有意に減少し、緑膿菌に対する耐性率が改善した。CRE, CPE, *C. difficile* は新規検出率が低下し、CRE, CPEはカルバペネム系抗

菌薬のDOT減少と相関を認めた。タゾバクタム/ピペラシリンではDOTの減少、緑膿菌に対する耐性率の有意な変化は認められなかった。

【考察】AST介入によりカルバペネム系抗菌薬においてDOTの減少、緑膿菌に対する耐性率の改善が認められ、また、CRE・CPEの新規検出率低下とDOT減少が相関を示したことより、AST活動は抗菌薬適正使用及び薬剤耐性菌抑制を推進したと考えられる。

会員外共同研究協力者: 吉田 実

004. 薬剤師全員で行う外来診療における経口抗菌薬適正使用支援の取り組み

藤脇 孝哉

公益社団法人鹿児島県済済会南風病院薬剤部

【背景】日本で使用される抗菌薬の90.1%は経口薬であり、多くは外来診療で使用されている。ASTによる個別介入は外来診療では困難な場合が多い。当院では2022年度より薬剤師全員による抗菌薬適正使用支援を開始し、外来診療への介入を拡大した。今回、本取り組み前後における外来経口抗菌薬処方への影響を調査した。

【方法】J-SIPHEを用いて2021年4月から2026年3月までの自施設外来処方を半期ごとに集計し、経口フルオロキノロン系(FQ)、経口第3世代セファロスポリン系(CEPs)、経口ペニシリン系(PCs)、経口第1・2世代CEPsのDDDを算出した。介入方法は、外来処方監査時に抗菌薬処方があれば診療録を確認し、各種ガイドライン等を参照のうえ、抗菌薬不要または狭域抗菌薬へ代替可能な場合は処方医と協議した。抗菌薬対応件数は日によって変動するが1日十数件程度であり、協議は疑義照会と同様に即時対応した。ASTは介入支援および教育を担当した。

【結果】経口FQはDDDおよび使用件数ともに減少傾向を示し、特に使用件数の多い診療科で減少が認められた。経口第3世代CEPsも低値で推移し、大きな増加は認めなかった。一方、経口PCsは増加傾向を示し、経口第1・2世代CEPsは一時的増加後に減少へ転じた。以上より、広域抗菌薬から狭域抗菌薬への使用傾向の変化が示唆された。

【考察】薬剤師全員で抗菌薬適正使用支援に取り組むことで、ASTのみでは個別介入が困難な外来診療においても抗菌薬適正使用に繋がる可能性が示唆された。また、通常業務内で継続可能な実臨床に即した介入体制として有用と考えられた。

005. AWaRe 分類×アラート戦略で挑む抗菌薬適正使用体制加算への道

田村 千紗

社会医療法人尽心会亀井病院

【目的】令和6年度「抗菌薬適正使用体制加算」が新設された。当院ではこの施設基準達成を目指し、2024年4月から2025年3月の1年間にわたり抗菌薬適正使用支援

チーム（以下 AST）のもと抗菌薬適正使用体制加算対策に取り組んだ。その具体的な介入内容と成果を報告する。

【方法】対策は AST 主導で実施された。月 1 回の AST カンファレンスにて以下の改善策を段階的に導入、継続を行った。院内採用抗菌薬一覧の見直し。Reserve 抗菌薬および Not recommended 抗菌薬は届け出制とし、使用の制限と監視を強化。採用抗菌薬見直し。Access 抗菌薬以外の抗菌薬については、処方時に電子カルテ上で警告アラートを表示するように設定。

【結果】介入前の 2023 年 10 月～2024 年 3 月の Access 抗菌薬使用量は 13.849%（順位 84.26%）。段階的に改善し、介入後 2024 年 10 月～2025 年 3 月の Access 抗菌薬使用量は 45.6%（順位 9.26%）を達成。施設基準である上位 30% 以内を満たし、2025 年 6 月より抗菌薬適正使用体制加算の算定を開始した。

【考察】継続的なカンファレンスと、電子カルテを活用した警告機能の導入は、抗菌薬適正使用の推進に有効であった。特に視覚的工夫による啓発と警告アラートの組み合わせは、処方医の選択行動に直接的な影響を与え、Access 抗菌薬の使用促進に寄与したと考えられる。今後も継続的な運用と改善により、耐性菌対策と医療の質の向上を図る。

006. 体重 80 kg 以上において術後感染予防抗菌薬を増量することに対する妥当性の検討

是枝 哲平, 渡邊 瞭, 羽鹿 成人

国家公務員共済組合連合会大手前病院薬剤部

【背景】周術期において、体重 80 kg 以上における術後感染予防抗菌薬（以下、予防抗菌薬）の投与量については、「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」（以下、GL）にて、1 回投与量を増量することが推奨されている。しかし、GL 上でのエビデンスレベルは低く、根拠となった研究では、BMI が 40 以上の症例が対象の報告であり、体重 80 kg 以上をカットオフとして設定する根拠に乏しい。そこで、当院において体重 80 kg 以上の症例に対し予防抗菌薬を増量した群と増量しなかった群で比較し、その後の手術部位感染（SSI）発生率について調査したので報告する。

【方法】予防抗菌薬として CEZ または CMZ が GL に準じて選択された症例のうち、2022 年 9 月～2024 年 11 月（2 年 3 カ月間）において体重 80 kg 以上の症例に対し予防抗菌薬を 1 回 2 g 投与した群（増量群）と、2020 年 6 月～2022 年 8 月（2 年 3 カ月間）において体重 80 kg 以上の症例に対し予防抗菌薬を 1 回 1 g 投与した群（対照群）を比較した。SSI の判定は主治医が SSI 等の診断をしている場合を SSI ありとした。

【結果】対象となった症例は、増量群 153 例、対照群 221 例であり、除外基準を満たした症例を除外すると、増量群 59 例、対照群 70 例となった。SSI 発生率は、増量群 1.7%

（1/59）、対照群 1.4%（1/70）であった。

【考察】SSI 発生率に差がないことから、体重 80 kg 以上でも予防抗菌薬を増量する必要性がない可能性が示唆された。

009. 入院 EF 統合ファイルを使用した抗菌薬適正使用の質的プロセス指標の半自動集計

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

【背景】患者レベルのデータを必要とする抗菌薬適正使用の質的プロセス指標は、集計にかかる負担が大きく継続的なモニタリングは困難である。

【目的】入院 EF 統合ファイルを基に、質的プロセス指標半自動集計の実現可能性を検証する。

【方法】金沢文庫病院において、2024 年 4 月から 2025 年 8 月までの期間で入院していた患者より作成された入院 EF 統合ファイルを使用した。半自動集計を可能とするため、R version 4.4.2 を用い 1 治療エピソード 1 レコードになるようにデータ構造を変換するスクリプトを作成し、29 の質的プロセス指標について集計可能か検証した。なお、de-escalation は広域スペクトラム抗菌薬からそれ以外の抗菌薬への変更と定義した。

【結果】29 の指標のうち、検査データ等を必要とする指標を除き 16 の指標が半自動で集計可能であった。期間中、抗菌薬による治療を受けた患者は 987 人、治療コースの総数は 1,691 コースであった。作成したスクリプトで集計した結果、術後感染予防に対する使用等を除外した治療期間の平均日数は 9.8 ± 8.6 日、治療開始前の培養検体採取率は 39.0%、de-escalation 実施率は 20.5% であった。一方で、カルテレビューで集計した de-escalation 実施率は 9.0% であった。

【結論】限界はあるが、入院 EF ファイルより一部の質的プロセス指標を半自動的に集計することは可能であると考えられる。

010. *Staphylococcus aureus* および *Candida* spp.血症におけるバンドル遵守率の検討

唐木 麻衣¹, 松村 莉紗¹, 古田口 愛¹, 上田 智也¹, 赤松 祐季¹, 玉置 尚¹, 井口 紘利¹, 北川 誠子¹, 西村 翔²

¹兵庫県立はりま姫路総合医療センター薬剤部

²兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科

【目的】黄色ブドウ球菌菌血症（SAB）およびカンジダ血症では、感染巣管理と適切な抗菌薬治療を体系化したバンドル遵守が予後改善に寄与する。当院の遵守状況と課題を明らかにするため、バンドル遵守率および 30 日死亡率を調査した。

【方法】2024 年 4 月～2025 年 3 月に血液培養から S.

aureus または *Candida* spp.が検出された患者を対象に後方視的電子カルテ調査を実施した。調査項目はCV (PICC 含む) 抜去、血液培養再検、血液培養陰性化、陰性化後2週間以上の治療継続とした。さらにSABでは心エコーおよびMSSA同定後のde-escalation、カンジダ血症では眼底検査を調査した。

【結果】SAB 78件のうちCV挿入は25件、CV抜去率88%、血液培養再検率94.3%、陰性化率92.4%、陰性化後2週間以上治療継続率88.7%、心エコー施行率81.4%、VCMで治療開始33件におけるMSSA同定後de-escalation実施率は86.8%、30日死亡率は不明2件を除き26.3%であった。カンジダ血症19件のうちCV挿入患者は14件、CV抜去率71.4%、血液培養再検および陰性化率100%、陰性化後2週間以上治療継続率85.7%、眼底検査実施率83.3%、30日死亡率は不明1件を除き27.8%であった。

【結論】当院では血培陽性時の感染症内科介入体制により遵守率は概ね良好で、死亡率も報告値に準じていた。薬剤師は治療薬選択や投与設計、治療期間確認を通してバンドル遵守を支援できる。今後、遵守率が低い項目へ介入を行うことで、治療成績向上に寄与していきたい。

021. 当院における *S. aureus* 菌血症に対するAST介入効果の検証

高橋 直子, 田中 大輔

鶴岡市立荘内病院薬局

【背景】*S. aureus* 菌血症 (SAB) は重篤な感染症であり、複数項目へ介入を行うバンドル対応や抗菌薬適正使用支援チーム (AST) による介入の有用性が報告されている。当院では2023年度より、すべてのSAB患者に対してASTが介入し、主治医に検査や治療についての推奨を行っている。当院におけるSAB患者へのAST介入の効果を検証した。

【方法】2023年4月～2025年3月に当院で血液培養から*S. aureus*が検出された成人患者を対象とし、電子カルテから臨床情報 (年齢、性別、血液培養再検査 (血培再検) 実施率、心臓超音波検査 (心エコー) 実施率、治療開始30日後の生存率) と抗菌薬の治療状況を調査した。

【結果】対象患者は71 (男性48・女性23) 名、年齢中央値は81 (26～99) 歳であった。血培再検実施率は56.3%、心エコー実施率は45.0%、治療30日後の生存率は74.6%であった。培養結果に応じた抗菌薬変更は59.2%で実施されていた。血培再検・心エコー・抗菌薬変更が全て実施症例と未実施症例の治療30日後の生存率は、それぞれ89.5% および60.0% だった。(Fisher's exact test : $p=0.10$, odds ratio = 0.186, 95%CI : 0.015～1.318)。

【考察】有意差は得られなかったが、バンドルの実施項目が多いほど生存率が高い傾向があり、ASTによるバンドル実施の推奨はSAB患者の治療効果の向上に寄与した可能性がある。今後、症例の集積とより効果的な介入方法

の検討が必要となる。

022. 経口レボフロキサシン (LVFX) 適正使用に向けたASTの取り組みと成果

島袋 雄弥, 仲村 亮太, 野下 綾子, 菅近 晴美

医療法人徳洲会中部徳洲会病院薬剤部

【背景/目的】2023年の薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランでは経口フルオロキノロンの人口千人当たりの1日使用量30%減が数値目標として定められている。大腸菌のフルオロキノロン耐性率が上昇傾向にあるため処方の適正化を行い、その成果を検証した。

【方法】経口LVFX処方件数30%削減を目標とし、診療科別の処方内容から泌尿器科手術のパス改訂と軽症尿路感染症に対するLVFXの代替案を作成し、2024年10月より医局へ周知し適正化を実施した。また、周知の前後 (2024年4月から2025年3月) での処方件数の変化を調査した。

【結果】泌尿器科手術において2024年4月から11月平均が22件/月に対してパス改訂後12件/月、尿路感染症においては2024年4月から10月平均が39件/月に対して代替案周知後23件/月であった。外来でも処方件数は40%減少、病院全体でも処方件数は35%減少した。

【考察】LVFX処方傾向を分析し対策を立てることが有用であると考え。泌尿器科手術では移行性を考慮しLVFXを選択している場合が多いため、泌尿器科における周術期感染予防ガイドラインを元にASTが泌尿器科医と協議することでパスの改訂を実施できた。また、尿路感染症に対するLVFXの代替薬をWHOが分類するAccess抗菌薬にすることで、処方件数の低下につながったと考える。大腸菌のLVFX耐性率は上昇していたことから、今後数年間かけて処方件数をモニタリングし、耐性率の変化を確認する必要があると考える。

023. ナショナルアクションプランによる抗菌薬使用動向の変化：国公立大学附属病院感染対策協議会による全国調査

浦上 宗治^{1,2}, 井坂 由佳^{1,3}, 加賀谷 英彰^{1,4}, 富田 隆志^{1,5}, 丹羽 隆^{1,6}, 猪狩 英俊^{1,7}, 塚本 仁^{1,8}

¹ 国公立大学附属病院感染対策協議会

² 佐賀大学医学部附属病院感染制御部

³ 筑波大学附属病院薬剤部

⁴ 秋田大学医学部附属病院薬剤部

⁵ 広島大学病院薬剤部

⁶ 岐阜大学医学部附属病院薬剤部

⁷ 千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科

⁸ 福井大学医学部附属病院薬剤部

【背景】AMR (薬剤耐性) 対策アクションプランによる国公立大学附属病院の注射用抗菌薬の使用動向の変化を調査し、今後の課題を明らかにすることを目的とした。

【方法】2013年から2024年までの12年間、国公立大学附属病院53施設を対象に、年別の注射用抗菌薬の使用密度（AUD）をJ-SIPHEシステムから収集した。アクションプランが開始となった2016年を介入点とした分割時系列解析を行った。

【結果】Level changeでは、第4世代セファロスポリン系で有意な減少が認められた（ -0.186 [AUD/100 patient-days/year], $p=0.019$ ）。Trend changeでは、カルバペネム系で有意な減少が認められた（ -0.280 , $p<0.01$ ）。一方、第3世代セファロスポリン系、グリコペプチド系、リンコサマイド系は有意に増加した。

【考察】カルバペネム系の使用量は減少傾向に転じたが、第4世代セファロスポリン系では一時的な低下に留まり、持続的な影響は確認できなかった。その他の抗菌薬では減少効果は確認されなかった。なお、今回の解析は診療報酬改定や抗菌薬の供給不足による影響を排除できておらず、第3世代セファロスポリン系とリンコサマイド系の使用量増加に影響を与えている可能性がある。今後は注射用抗菌薬の適正使用推進に向けたより具体的な数値目標の設定が求められる。

024. 血液培養陽性判明時のAST介入効果について

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】当院ではICT定期ラウンド時に血液培養陽性者に介入していたが、AST発足後は血液培養陽性判明時点での早期介入に変更した。その活動成果についてAST発足前後の状況を比較・検討した。

【方法】当院で血液培養陽性となった患者のうち、2016年4～6月の31人をAST発足前群（以下『前群』）、2025年4～6月の36人をAST発足後群（以下『後群』）とし、チームによる血液培養陽性時の提案件数および総提案回数、有効抗菌薬開始までの日数（中央値）、抗緑膿菌活性を有する抗菌薬のde-escalation率とde-escalationまでの日数（中央値）、血液培養陽性後30日死亡率を集計した。

【結果】前群、後群の血液培養陽性者への提案回数と受諾率は58.3%（7/12）、96.0%（72/75）であった。AST発足後は血液培養陽性判明時直ちに介入する方針とし、100%（39/39）の受諾率であった。さらに前群と後群の比較で、有効抗菌薬開始までの日数：4日、2日（ $p=0.01$ ）、de-escalation率：50%（7/14）、90%（9/10）（ $p=0.08$ ）、de-escalationまでの日数：6日、4日（ $p=0.001$ ）、血液培養陽性30日後死亡率：0.12（3/26）、0（0/26）（ $p=0.08$ ）であった。

【考察】血液培養陽性判明時点よりASTが介入することで提案件数が増加し、有効抗菌薬の開始までの期間および広域抗菌薬のde-escalationまでの期間が有意に短縮し

ていた。ASTの早期介入および継続的な連携は抗菌薬適正使用に有効な対策である。

025. 周術期抗菌薬を除外したDASCによる抗菌薬適正使用支援業務の評価：供給不安の影響を踏まえた解析

遠山 泰崇, 赤星 一恵

大分岡病院薬剤部

【目的】抗菌薬の質的評価指標であるDays of Antibiotic Spectrum Coverage（DASC）を用い、周術期予防抗菌薬を除外した治療的使用データにより、当院におけるAST介入の効果を定量的に評価する。

【方法】2015年4月～2021年3月の治療的抗菌薬を対象とし、DOT、DASC、DASC/DOTを100延べ在院患者日数あたりで算出した。AST未介入期（2015～2018）と介入期（2018～2021）に区分し、指標の推移を比較した。

【結果】DOTは未介入期22.2から介入期19.7へ（約11%減）、DASCも153.8から134.1へ（約13%減）と有意に減少した。特にタゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）は約40%削減された。一方、スペクトラム幅指標であるDASC/DOTは6.9から6.8と小幅な変化にとどまった。背景として、セファゾリン供給不安に伴うセフトリアキソンへの使用シフトが確認された。微生物学的アウトカムは、CDI発生率が未介入期0.91%から介入期0.65%へ低下した。

【考察】周術期抗菌薬を除外することで、AST介入が治療的抗菌薬に与える純粋な影響を明確に評価できた。広域薬削減によりDOT・DASCは改善した一方、DASC/DOTは外的要因によるスペクトラム拡大圧によって相殺されたと考えられる。DASCは介入効果と外部要因の双方を定量的に捉えられる指標として有用である。

026. メロペネム供給制限下での使用許可制導入とその評価

朝倉 美加^{1,2}, 並木 真貴子^{1,2}

¹船橋市立医療センター薬剤局

²船橋市立医療センター感染制御室 AST

【目的】2022年8月当院採用のメロペネム（以下MEPM）が供給停止となり、再開までの間、代替薬の提案等様々な対応を要した。MEPMの使用量抑制と適正使用を図るため、供給再開に合わせ2024年10月からMEPM使用許可制を導入した。許可制導入前後のMEPM使用量推移と各種病原菌の薬剤感受性率および許可制導入後のMEPM使用状況を評価するため調査を行った。

【方法】2022年3月～2025年3月におけるMEPM使用量の変化を治療日数（DOT）で評価した。緑膿菌を始めとする各種病原菌の薬剤感受性率の変化について調査した。また、許可制導入後1年間におけるMEPM使用許可申請書の届出内容と使用状況を調査した。

【結果】MEPMのDOTは、供給停止前2.2と比較し、許可制導入後0.7と減少した。緑膿菌を始めとする各種病原菌のMEPM感受性率はいずれも95%以上であった。許可制導入後1年間のMEPM使用許可申請件数は75件あり、不許可は2件であった。投与日数は中央値7日(1~62日)、使用目的は重症病態におけるエンピリック治療が半数以上を占めた。

【考察】上記結果から、短期間の比較ではあるが、許可制導入によるMEPM使用量抑制と適正使用への貢献が示唆された。また、MEPMは重症病態の初期治療に多く用いられており、当院の三次救急病院という特徴を反映した結果といえる。今後も、当院の使用実態を踏まえた上で継続的にMEPM適正使用推進活動を行っていきたい。

027. AWaRe分類から見た当院外来における経口抗菌薬処方の実態調査

深水 勇伍¹、坂本 理恵¹、竹内 佑灯¹、宮本 航大¹、大島 孝則²、花香 淳一¹

¹医療法人社団善仁会小山記念病院薬剤部

²医療法人社団善仁会小山記念病院感染制御部

【背景】抗菌薬適正使用支援チームの業務として、外来における過去1年間の急性気道感染症及び急性下痢症の患者数ならびに当該患者に対する経口抗菌薬の処方情報を把握することが求められている。抗菌薬の薬剤耐性対策として提唱されたAWaRe分類を基に、当院における経口抗菌薬の処方実態を調査したので報告する。

【方法】2024年4月から2025年3月までの期間に、急性気道感染症および急性下痢症と診断された患者を対象に、経口抗菌薬の処方割合とAWaRe分類における処方傾向を電子診療録から後方視的に調査した。

【結果】急性気道感染症及び急性下痢症と診断された患者は2,479例であり、経口抗菌薬は両疾患群の32.6%に処方されていた。そのうち、AWaRe分類のWatch抗菌薬の処方が75.5%、Access抗菌薬は24.5%であった。

【考察】当院の両疾患群に対する経口抗菌薬処方割合は、32.6%に上った。これは、他の中規模病院の既報にある約20%と比較して大きい数字であった。特に、マクロライド系やキノロン系などのWatch抗菌薬が約75%を占めており、今後は自院のアンチバイオグラムなどを用いた適正な抗菌薬使用に関する啓発を行う必要があると考えられる。また、2025年7月の支払基金・国保からの通知より両疾患群に対する抗菌薬処方は査定となる可能性があるため、不必要な抗菌薬処方を減らすための院内報や院内掲示物による職員への啓発を行う必要性を強く感じた。

028. 広域抗菌薬とバンコマイシン（VCM）併用が腎機能に与える影響の検討

田中 大輔、高橋 直子
鶴岡市立荘内病院薬局

【目的】感染症治療では経験的治療などで広域抗菌薬とVCMを併用した治療が行われるが、TAZ/PIPCとVCM併用で急性腎障害（AKI）が増加することが報告されている。今回、広域抗菌薬であるTAZ/PIPC、MEPM、CFPMとVCM、それぞれの併用でのAKI発症について検討した。

【方法】2022年12月から2025年11月に、TAZ/PIPC+VCM（TPV）、MEPM+VCM（MV）、CFPM+VCM（CM）が併用投与された患者について、後方視的に調査した。腎代替療法施行、18歳以下、併用期間が48時間以内に該当する患者を除外した。AKIの評価は、KDIGO診断基準に基づいて、ベースライン（もしくは入院時）のs-Creが^a、48時間以内に0.3 mg/dl以上の上昇もしくは、7日以内に1.5倍以上の上昇、6時間以上にわたる尿量減少（<0.5 mL/kg/hr）と定義した。

【結果】対象患者は38名（TPV 15名、MV 17名、CM 6名）、併用期間中央値はTPV 9（3~26）日、MV 9（3~20）日、CV 13（6~17）日で、AKI発現率は、TPV 13.3%、MV 11.8%、CV 33.3%で、3群間で有意差は認められなかった（Fisher's Exact Test, p=0.475）。

【考察】本検討では、それぞれの併用療法によるAKI発症率に明確な差は認めなかった。しかし、いずれの群でも一定数のAKIの発症が見られ、併用療法の選択にかかわらずAKIの発症に注意を払う必要があることが示唆された。今回は症例数が少なく、また他の交絡因子の評価が十分ではなく、多くの限界がある。今後、さらに検討が必要である。

029. 薬剤師によるグラム染色の実施と抗菌薬処方への介入

吉田 聖弥

新武雄病院薬局

グラム染色を活用することが抗菌薬適正使用に大きく貢献することはこれまでの報告から明らかである。しかし当院には細菌検査室がなく、細菌検査は全て外部委託で実施しており、グラム染色の実施率は低かった。外部委託では培養結果の報告を得るまでに時間を要することから、迅速に結果を得られるグラム染色の価値はより一層高いと考えられる。一方で、当院に限らず、中小病院では臨床検査技師の人員不足など、様々な要因により院内でグラム染色を活用できていない施設が少なくないのではないかと推察する。

そこで当院では、薬剤師である演者自身がグラム染色を実施し、抗菌薬処方への介入に活用する取り組みを行った。本発表では2024~2025年における入院患者を対象にグラム染色に基づいて抗菌薬処方介入を実践した症例を報告する。

今回の取り組みは、薬剤師が単独で実施したグラム染色であっても、感染症診療を支援し、抗菌薬適正使用に貢献

し得ることを示唆するものである。また、人員や設備が十分でない中小病院において、グラム染色を部分的に実施するだけでも、抗菌薬処方への介入が可能となることを示すものである。

本発表が、グラム染色の活用に課題を抱える施設において、薬剤師でもできる取り組みの1例として参考になれば幸いである。

030. 黄色ブドウ球菌菌血症に対するマネジメント・バンドル導入の効果と予後予測因子の検討

坂本 凌^{1,2}, 茶谷 七菜², 西山 徳人^{1,2}, 宮下 修行¹

¹関西医科大学附属病院感染制御部

²関西医科大学附属病院薬剤部

【背景と目的】黄色ブドウ球菌菌血症 (*Staphylococcus aureus* bacteremia : SAB) は感染性心内膜炎や膿瘍形成などの全身性合併症を伴い、高い死亡率が報告されている。近年、心エコー検査、血液培養陰性確認、適切な抗菌薬治療などから構成されるマネジメント・バンドルに基づく診療が推奨されている。本研究では、バンドル導入前後における遵守率および予後への影響を検討した。

【方法】対象は2023年4月から2024年3月を導入前(72例)、2024年4月から2025年3月を導入後(70例)とし、当院入院中に血液培養から黄色ブドウ球菌または *Staphylococcus lugdunensis* が検出された患者とした。遵守率および30日生存率を後方視的に比較し、Pitt Bacteremia Score (PBS) を用い予後との関連を評価した。

【結果】バンドル導入により、心エコー実施率は48%→77%、抗菌薬開始96時間以内の血液培養再検査率は19%→60%、推奨される抗菌薬治療期間完遂率は13%→47%と改善し、30日生存率は72%→83%へ向上した。PBS 4点以上の群では30日生存率44%、4点未満では90%であった。

【考察】SAB バンドル導入は、予後の改善に寄与することが示唆された。PBSは予後予測因子として有用である可能性があり、今後さらなる症例蓄積と検討を行う予定である。

034. 外国人旅行者から分離された OXA484 型カルバペネマーゼ産生多剤耐性 *Escherichia coli* の1症例

原 直己¹, 輪島 文明²

¹東京薬科大学薬学部薬学実務実習教育センター

²名城大学薬学部微生物学研究室

【背景】OXA 型カルバペネマーゼは、カルバペネム系抗菌薬に対する耐性を示すクラス D β -ラクタマーゼであり、世界的な拡散が懸念されている。今回我々は、外国人旅行者から OXA-48 型カルバペネマーゼを産生する菌株を分離したため報告する。

【症例】72歳、女性。S 状結腸憩室穿孔による敗血症性ショックに対して緊急手術を施行された外国人旅行者。術後検体よりカルバペネマーゼ産生 *Escherichia coli* が検出された。

【微生物学的検査および結果】感受性試験および DNBseq を用いた全ゲノム解析の結果、本菌株は OXA-48 の亜型である OXA-484 型カルバペネマーゼ、CMY-164 型セファロスポリナーゼ、さらに *ermB*, *tetB*, *dfrA* を保有していた。また、GyrA の S83L・D87N, ParC の S80I のアミノ酸置換を有し、キノロン耐性を含む多剤高度耐性株であることが判明した。感染制御チームによる適切な隔離策と、感受性結果に基づく MEPM 及び GM の投与、さらにドレナージにより臨床症状は改善した。院内での二次感染は認められなかった。

【考察】本症例は、外国人患者の受け入れが一般化する中、海外由来の薬剤耐性菌を有する患者が国内医療機関に入院する可能性を示す重要な事例である。OXA-484 型カルバペネマーゼは国内では依然まれであるものの、国際的には拡大が指摘されているカルバペネマーゼである。感受性試験に加え、分子生物学的検査を併用することで早期診断および適切な治療選択につながることを示唆された。

037. セフィデロコル感受性 *Klebsiella aerogenes* (CRE non-CPE) 菌血症で治療中に耐性化を認めた1例

澤田 真嗣^{1,2}, 藤田 将輝^{1,2}, 岸本 翔¹, 光高 蓉平¹, 山本 千恵⁴, 盛田 篤広^{2,3}, 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

⁴京都第二赤十字病院呼吸器内科

セフィデロコル (CFDC) はカルバペネム耐性グラム陰性菌に有効な抗菌薬である。今回、CFDC に感受性であった *Klebsiella aerogenes* (CRE non-CPE) 菌血症に対し治療中に耐性化を認めた症例を経験した。症例は肝門部胆管癌術後の患者で、胆管炎に対して入院時より CMZ が投与され、血液培養で ESBL 産生 *Klebsiella pneumoniae* を検出した。第8病日に敗血症性ショックを伴う発熱で MEPM へ変更し、その後 *Enterobacter cloacae* を検出した。第18病日に *K. aerogenes* (CRE non-CPE) が検出されたため CFDC へ変更し、感受性であることを確認した (MIC < 0.25 μ g/mL)。感染源検索で第17病日に ERCP を施行したが、癒着のため吻合部への到達が困難で十分なドレナージが得られなかった。第30病日の造影 CT では2つの肝膿瘍を認め、1つはドレナージ可能であったが、他方は解剖学的理由でドレナージ困難であった。CFDC 投与下で一時的に解熱していたが、第38病日に再度発熱し、血液培養で CFDC に耐性を示す *K. aerogenes* (CRE non-CPE) が検出された (MIC > 32 μ g/mL)。感染源が除去困難な状況で低濃度の

CFDCに長期曝露されたことが耐性株選択の一因と考えられた。CFDC使用時はソースコントロール不良例での耐性化に留意が必要である。

041. 当院にて治療経過中にメロペネムに変更となった症例についての検討

高木 宏和¹, 井草 龍太郎²

¹大崎市民病院薬剤部・感染管理室

²大崎市民病院感染症科・呼吸器内科

【背景, 目的】当院は2017年から抗菌薬ラウンド（ASTラウンド）を行っているが、メロペネム（MEPM）使用量の低下までには至っていない。とくに治療経過中のMEPMへの変更症例が減少していないことが課題となっている。

【方法】2024年度にASTラウンドで介入した症例のうちMEPMに変更となった症例について後方視的に検討した。治療経過中にMEPMに変更された症例数は92例ありそのうちもっとも変更の多かったTAZ/PIPCからMEPMに変更された50例について検討した。

【結果】50例のうちTAZ/PIPCの副作用により変更が12例、ガイドライン順守により変更が2例、細菌培養結果からの変更が8例、そのほか症状悪化からの変更が28例であった。細菌培養結果変更の8例のうちESBL産生菌が4例、TAZ/PIPC低感受性菌2例、BLNAR1例、アシネトバクター1例であった。症状悪化からの28例のうち腹腔内膿瘍、腹腔内感染症例が12例に認めた。また変更時に血液培養等采取了した症例は13例にとどまった。

【考察】TAZ/PIPCからMEPMに変更された症例は腹腔内膿瘍や感染症例が半数近く認めた。また抗菌薬変更のタイミングで培養採取した症例も半数にとどまっていた。今回の結果から今後腹腔内感染症の抗菌薬選択と培養再検査の必要性を徹底していくこととした。

042. 外科系オープン型ICUにおけるAST薬剤師主導のASプログラムが広域抗菌薬使用動向に及ぼす影響：単施設後ろ向き研究

西田 祥啓^{1,2}, 多賀 允俊^{1,2}, 高多 瞭治¹, 松下 真基¹, 中村 はづき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】本検討では、2024年4月より開始した外科系オープン型ICUにおけるAST薬剤師主導のASプログラム（ASP）が広域抗菌薬使用動向に及ぼす影響を評価した。

【方法】2022年10月～2025年9月のICUにおけるカルバペネム系抗菌薬（CBP）及び抗緑膿菌βラクタム系抗菌薬（APB）の100入院患者日数あたりのDays of therapy（DOT）及び100入院患者数あたりの使用人数を月別に調

査した。2022年10月～2024年3月をASP前、2024年4月～2025年9月をASP後として中央値 [IQR] を算出し、分割時系列解析を実施した（有意水準 $P<0.05$ ）。モデルには切片、ASP前のトレンド、ASP後のレベル変化、トレンド変化を組み入れた。

【結果】ASP前後のDOT中央値 [IQR] はCBPで19.9 [16.5～21.9] と15.6 [13.2～21.5]、APBで31.2 [26.8～37.6] と39.0 [34.8～44.9] であった。使用人数中央値 [IQR] はCBPで11.0 [8.2～13.2] と12.1 [9.6～13.4]、APBで17.4 [15.7～21.5] と22.3 [20.3～29.5] であった。ASP前のDOTはAPBで、使用人数はCBPとAPBで、それぞれ有意な増加トレンドを示していた。ASP前に対してASP後のDOTは、CBPでは減少トレンドは有意ではなかった（ $P=0.064$ ）が、APBで有意な減少トレンドを示した。使用人数は、CBP及びAPBでそれぞれ有意な減少トレンドを示した。いずれにおいてもASPによるレベル変化はみられなかった。

【結論】外科系オープン型ICUでのAST薬剤師主導の継続的なASPは広域抗菌薬の使用抑制に寄与する。

045. メロペネム（MEPM）使用量増加と再開期の新規入職医師の影響について

石川 敬士^{1,4}, 池田 政輝², 石田 和也³, 大石 舞子⁴

¹静岡済生会総合病院 TQRM センター（感染対策室）

²静岡済生会総合病院呼吸器内科

³静岡済生会総合病院臨床検査科

⁴静岡済生会総合病院薬剤部

【目的】当院ではMEPM供給制限に伴い、2022年11月から使用制限を実施した。しかし供給再開後、MEPM使用量の再増加が認められたため、その要因として新規入職医師の処方傾向に着目し、ASTとして検証した。

【方法】2021年11月～2025年10月の電子カルテを後方視的に調査した。期間を停止前期（2021/11～2022/10）、停止期（2022/11～2023/10）、再開1年目（2023/11～2024/10）、再開2年目（2024/11～2025/10）の4期間に区分し、各期間のMEPMの月別抗菌薬使用密度（AUD）を算出した。AUDの比較は停止期と再開各期でt検定を行った。また、MEPM使用症例を医師別に集計し、入職後12カ月以内の常勤医師を新規入職医師群、それ以前を既存医師群と定義した。新規入職医師群の使用割合は、停止前期と再開各期で χ^2 検定により比較した。有意水準は $p<0.05$ とした。

【結果】MEPMのAUDは停止前期2.36、停止期0.19、再開1年目0.43、再開2年目1.16であり、停止期と比較して再開1年目（ $p=0.03$ ）、再開2年目（ $p<0.001$ ）で有意に増加した。新規入職医師群のMEPM使用割合は、停止前期36.42%（189/519例）と比較して、再開1年目49.60%（62/125例、 $p=0.007$ ）、再開2年目49.67%（150/302例、 $p<0.001$ ）で有意に上昇した。

【考察】MEPM 使用量の再増加には、新規入職医師の処方割合上昇が関与している可能性が示唆された。施設間での抗菌薬運用方針の違いや、当院における AST 支援体制の周知状況も影響した可能性がある。AST による新規入職医師への早期教育や継続的な処方支援が、カルバペネム系抗菌薬の適正使用維持に重要と考えられた。

047. 常勤感染症医不在の中規模病院における抗菌薬適正使用支援チームへのコンサルテーション内容の解析

角谷 龍哉^{1,2}, 前寄 友香里^{1,2}, 松尾 裕央^{3,4}, 忽那 賢志^{3,4}

¹一般財団法人住友病院薬剤部

²一般財団法人住友病院感染制御部

³大阪大学医学部附属病院感染制御部/感染症内科

⁴大阪大学感染症総合教育研究拠点

【目的】常勤感染症医不在施設において、現場の医師が求める感染症に関する支援の特徴を明らかにするため、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）薬剤師が対応したコンサルテーション内容を解析した。

【方法】2024 年 4 月から 2025 年 3 月の期間に、医師から AST 薬剤師へ電話連絡があり対応したコンサルテーションを対象に相談内容を「薬剤関連（TDM 対応、投与量調整（TDM 以外）、副作用・アレルギー時の抗菌薬選択等）」「微生物関連（感受性結果判明前の抗菌薬選択、感受性結果判明後の抗菌薬選択等）」「治療関連（初期治療における抗菌薬選択、治療反応不良時の抗菌薬選択、治療期間等）」「その他」に分類し、後方視的に解析した。

【結果】総相談件数は 557 件であった。「薬剤関連」が 209 件あり、そのうち TDM の相談は 99 件であった。「微生物関連」は 168 件、「治療関連」は 177 件であった。「微生物関連」の内訳としては感受性結果判明後（104 件）・判明前（40 件）の抗菌薬選択が中心であった。

【考察】常勤感染症医不在施設の AST 薬剤師が TDM などの抗菌薬投与設計のみならず微生物学的知識や情報に基づく治療選択支援を担う状況を示しており、必要に応じて細菌検査室と協働し、微生物学的情報を臨床へ橋渡しする役割が求められることが示唆された。

【結語】常勤感染症医不在施設において AST 薬剤師は、基礎的な微生物知識を備えることが重要である可能性が示唆された。

049. ラスクフロキサシン採用後の抗緑膿菌活性のあるタゾバクタム・ピペラシリンやメロペネムの使用への影響

尾田 健志

社会福祉法人恩賜財団済生会兵庫県病院

近年、薬剤耐性菌による出現により抗菌薬の適正使用がより求められている。2024 年に更新された成人肺炎診療

ガイドラインにおいて、ラスクフロキサシンの推奨が記載された。当院でも、抗菌薬の適正使用の観点から抗緑膿菌活性を持たないレスピラトリーキノロンであるラスクフロキサシンを 2023 年 12 月に採用した。以前まで膿胸や難治性肺炎に対して、タゾバクタム・ピペラシリンやメロペネムといった広域抗菌薬を長期使用する症例が多かったが、耐性菌リスクが少ない症例については、ラスクフロキサシンを使用する症例も出てきた。今回、ラスクフロキサシンを採用してからの 2 年間である 2023 年 12 月～2025 年 12 月までの 2 年間、約 50 症例ほど呼吸器感染症で使用された。その 2 年間における抗緑膿菌活性のある抗菌薬の AUD や DOT の推移について結果をまとめたので、報告する。

050. *Pseudomonas aeruginosa* を対象とした抗菌薬皮下投与の安全性、有効性に関する後方視的調査

田中 将晴

独立行政法人国立病院機構奈良医療センター薬剤部

【背景・目的】当院は重症心身障害者や筋ジストロフィー患者が多く、ルート確保の困難事例がしばしばある。これらの患者は超長期入院と医療ケアのため、*Pseudomonas aeruginosa* や ESBLs 産生菌を保有する割合が高く、広域な抗菌薬を使用せざるを得ない場面がある。そのような際に従来、イミペネム・シラスタチンナトリウム筋注用が使用されてきたが、2024 年に販売中止となり、代替治療の必要性が増している。選択肢として皮下注射が候補に挙がるが、*Pseudomonas aeruginosa* をスペクトラムに含む抗菌薬の皮下投与に関する安全性、有効性について情報が充分ではないため、後方視的に調査した。

【方法】2024 年 4 月～2025 年 9 月に *Pseudomonas aeruginosa* をスペクトラムに含む抗菌薬を皮下投与された症例について、安全性として投与部位の有害事象の記載有無、有効性を調査した。

【結果】5 例で皮下投与が実施され、全例 CFPM が使用されていた。4 例が肺炎、1 例が尿路感染症に対して使用され、平均投与期間 7.2 日で全例改善を認めていた。注射部位に関する有害事象の記載があったのは 1 例、腫脹であったが、発赤、熱感や接触時の苦悶用表情などはみられず、改善まで 9 日間使用された。

【考察】CFPM の皮下投与はルート確保ができない場合に治療選択肢として使用可能であると考えられる。

054. テジブリドからリネゾリドへの変更により症状改善を認めた人工膝関節感染症の 1 例

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

【症例】76歳，男性。既往に関節リウマチ，左大腿骨頸部骨折，両側変形性膝関節症があり，左THA，両側TKAの施行歴を有する。

【経過】1年前に左膝関節腫脹と混濁関節液を認め，メチシリン耐性 *Staphylococcus epidermidis* による人工膝関節感染症と診断。インサート交換，デブリードマン，GM持続灌流，DAP点滴，TZD内服を行うも再燃し，二期的置換術を施行した。その後，DAP→VCM→TZD内服にて退院したが，1カ月後に再燃。再度デブリードマンを行い，TZD+VCM→TZDで治療するもCRP 2.57 mg/dLと遷延したため，LZD内服へ変更した。LZD開始後CRPは0.61 mg/dLまで低下したが，Hb・PLT減少を認めたため，LM1010を用いてトラフ値を測定し，600 mg×2→600 mg×1へ減量し，トラフ値を5.07→1.11 μg/mLに調節し，血液毒性を抑えCRP<1.0 mg/dLを維持した。LZDは約半年後の終了を予定している。

【考察】本症例は，置換術・デブリードマン・抗菌薬長期間投与にもかかわらず感染制御に難渋した人工膝関節感染症に対し，TZDからLZDへの変更が改善につながった可能性が示唆された。同系統薬剤であるが，LZDは血液毒性が高い反面，TZDよりも蛋白結合率が低く組織移行性が高い可能性が報告されており，治療効果に寄与したと考えられた。

会員外共同研究協力者：水野 越仁，橋本 康平，中村 幸男，森島 達観，高橋 伸典

063. 経腸栄養剤併用によりポリコナゾールの血中濃度低下が疑われた症例

瀧本 朋代，馬場 安里，高砂 美和子，岡田 直人，北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

【背景】ポリコナゾール（VRCZ）は高脂肪食摂取後の投与により血中濃度が低下することが知られている。経腸栄養（EN）には脂質が含まれており併用によるVRCZの血中濃度への影響が懸念されるが，併用時の血中濃度変化については十分な知見が得られていない。今回，EN併用下にVRCZの経鼻胃管投与を行い，VRCZの血中濃度低下が疑われた症例を報告する。

【症例】急性前骨髄球性白血病の78歳男性。化学療法中に侵襲性アスペルギルス症と診断されVRCZ錠が初日1回300 mg 1日2回，以降1回150 mg 1日2回で投与された。嚥下障害のため経鼻胃管から錠剤粉碎にて投与され，ENは1日3回投与されていた。VRCZ開始4日目の血中濃度は0.61 μg/mLであり，TDMに基づき1回250 mg 1日2回へ増量したところ，18日目に1.11 μg/mLと治療域に達した。その後，嚥下機能が改善したため25日目に錠剤の内服へ移行し，ENは終了となった。EN終了18日後に測定した血中濃度は2.82 μg/mLであり，EN終了49日

後には5.09 μg/mLまで上昇した。

【考察】本症例はEN終了後にVRCZの血中濃度上昇がみられたことから，EN併用により経鼻胃管投与中のVRCZの血中濃度が低値を示したと考えられた。EN併用下でTDMに基づきVRCZの用量調節を行う際はEN中止後の血中濃度上昇に注意が必要である。

064. VV-ECMO 施行中にリファンピシンの血中濃度が著しく低下した1例

須山 由佳子¹，杉山 恭平²

¹静岡県立総合病院薬剤部

²静岡県立大学薬学部臨床薬効解析学分野

【背景】リファンピシン（RFP）は，リファマイシン系抗菌薬の1つで，併用治療を行う結核治療の主軸となる薬剤である。今回，VV-ECMO施行中の重症粟粒結核患者においてRFPの血中濃度測定を行った1例を報告する。

【症例】シェーグレン症候群，IgG4関連疾患でステロイド治療中の51歳男性。発熱・呼吸困難を主訴に受診し粟粒結核の診断で入院となった。入院時より，呼吸循環不全をきたしており挿管人工呼吸器管理に加えてVV-ECMO導入となった。結核治療は，RFP 600 mg (10 mg/kg/day)，isoniazid，streptomycinで開始したが，肺病変の改善が乏しく抗酸菌塗抹検査でガフキー10号の検出が持続していた。第15病日にRFP投与後2時間の血中濃度を測定したところ，1.50 μg/mL未満と検出限界以下であった。RFPを増量し，900 mg (14 mg/kg/day)投与下で10.4 μg/mLと治療域に到達し，肺陰影や臨床像は改善した。

【考察】一般的に，RFPは10 mg/kg/dayで投与すると治療域の血中濃度8.0～32.0 μg/mL（投与後2時間値）に達するため画一的な投与量で治療を行っている。しかしながら，ECMO回路内にRFPが吸着することが報告されており，本症例では，RFPを通常投与量で投与したが血中濃度が治療域に達しなかったと考えられる。

【結論】ECMO施行下では，RFPの薬物動態が大きく変化する可能性があるため，積極的に血中濃度測定を行うべきである。

065. ファビピラビル未変化体および代謝物の薬物動態解析と尿酸値変動モデルの検討

山田 知奈¹，川筋 仁史²，兼田 磨熙社²，青山 隆彦¹，山本 善裕²，辻 泰弘¹

¹日本大学薬学部臨床薬物動態学研究室

²富山大学学術研究部医学系感染症学講座

【背景】ファビピラビル（FPV）は，COVID-19感染症に使用され，2024年に重症熱性血小板減少症候群に承認された。代表的な副作用には高尿酸血症が知られ，未変化体および代謝物が尿酸トランスポーターOAT1およびOAT3を阻害し，尿酸分泌を抑制することで血清尿酸値

が上昇する。一方で、FPV 未変化体および代謝物が血清尿酸値変動に及ぼす影響は解明されていない。

【目的】本研究では FPV 未変化体および代謝物による尿酸値変動モデルを検討した。

【方法】対象は COVID-19 または重症熱性血小板減少症候群と診断され、FPV が投与された患者とした。FPV 未変化体濃度は HPLC で測定した。代謝物濃度は文献値から予測し、一次吸収を有する 1-コンパートメントモデルを構築した。次に、未変化体および代謝物濃度をゼロ次生成・一次消失の間接反応モデルにて尿酸値変動解析を実施した。本研究は、富山大学病院および日本大学薬学部の倫理審査委員会 (R2020146, R2012133, 20-013) の承認を得て実施した。

【結果】179 検体を用いて推定された投与前の血清尿酸値は 4.29 mg/dL、尿酸消失半減期は 18.5 時間であった。最終モデルによるシミュレーションでは、血清尿酸値は投与約 9 日目に 7 mg/dL を超えるが、投与終了後は約 3 日で投与前まで回復した。

【結論】臨床用量下では血清尿酸値は一時的に上昇するものの、投与中止により速やかに改善することが示唆された。

066. ESBL 産生腸内細菌目細菌による尿路感染症に対する尿中濃度を考慮したファロペネムの至適用量の検討

海老原文哉¹、丸山拓実²、松永展明³、浜田幸宏²

¹東京女子医科大学病院薬剤部

²高知大学医学部附属病院薬剤部

³国立国際医療センター AMR 臨床リファレンスセンター

【背景】ファロペネム (FRPM) は基質特異性拡張型 β ラクターマーゼ (ESBL) 産生菌による尿路感染症に活性を示すが、治療後の再発が報告されている。本研究では日本人の尿中排泄率を考慮し、腎機能別の至適用量を目標達成確率 (PTA) の観点から検討した。

【方法】日本人の腎機能別尿中排泄率 (クレアチニンクリアランス (CCR) (mL/min) ≥ 50 : 6.78%, 30~49: 4.68%), 成人 1 日平均尿量 1.5 L に設定した尿中薬物動態モデルを構築し、1,000 例のモンテカルロシミュレーションを実施した。ESBL 産生 *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* の MIC₉₀ は 2 mg/L であることから、目標尿中遊離型濃度 $4 \times \text{MIC}$ (8 mg/L) に設定、CCR を 30~49, 50~79, ≥ 80 の 3 群に区分し PTA を算出した。

【結果】目標尿中濃度 8 mg/L に対し、PTA $\geq 90\%$ を達成する至適用量は、CCR 30~49 で 200 mg q8h (94.7%), 50~79 で 200 mg q8h (94.1%) であった。CCR ≥ 80 では 300 mg q8h でも 86.0% で目標未達成であった。

【考察】腎機能正常例では尿中濃度が低下しやすくより高用量投与が必要だが、腎機能低下例では 200 mg q8h で十分な尿中濃度を担保でき目標濃度を維持できる。この用

量設定は再発予防に寄与すると示唆された。

会員外共同研究協力者: 笠井 英史, 塩川 満

067. ポサコナゾール徐放錠におけるモデル推定濃度と臨床アウトカムの関連

小林 宇太郎

大分市医師会立アルメイダ病院薬剤部

【目的】ポサコナゾール (PSCZ) は造血管腫瘍患者における深在性真菌症の予防および治療に用いられるが、TDM が一般的でない。本研究では既報の母集団薬物動態 (PopPK) モデルを用いて PSCZ の血中濃度を推定し、推奨血中濃度への到達率および臨床アウトカムとの関連を検討した。

【方法】2021 年 1 月~2025 年 8 月に PSCZ 徐放錠を予防目的で内服した造血管腫瘍患者を対象とした。Yamada らの母集団薬物動態モデルを用いて 1 日毎の推定トラフ濃度を算出し、週単位に集計して週別最小値 (Cmin) および週別平均トラフ濃度 (Cavg) を求めた。アウトカムは医師診断のブレイクスルー感染 (BTI)、 β D-グルカン値、ガラクトマンナン (GM) 抗原の 2 回連続陽性を評価した。副作用は肝障害の有無を判定した。

【結果】対象 27 例を解析した。推定 Cmin の中央値は 1.73 $\mu\text{g/mL}$ (0~10.3), Cavg の中央値は 2.43 $\mu\text{g/mL}$ (0.312~12.6) であった。トラフ値 0.7 $\mu\text{g/mL}$ 以上の到達率は週単位 92.2%, 患者単位では 100% であった。Cmin および Cavg は医師診断 BTI または β D-グルカン値との関連を認めなかったが、GM 連続陽性とは有意な関連を示した (Cmin OR 1.42, AUC 0.77)。推定血中濃度と肝障害との関連は認めなかった。

【結論】PopPK モデルによる推定濃度は概ね目標値を達成しており、PSCZ の予防効果は良好と考えられた。濃度上昇が GM 陽性と関連した点は感度の低さや交絡因子の影響が示唆され、さらなる検討を要する。

068. TDM 適正化に向けた採血関連オーダーシステム変更による採血タイミング遵守率の改善

明下 佳祐, 末廣 拓, 是永 壮史

愛媛県立中央病院薬剤部

【背景】抗菌薬の TDM は、血中濃度測定を基に薬物動態を予測し、安全かつ有効な投与設計を行う上で重要である。しかし、採血タイミングのずれにより正確な評価が困難となることがあり、適切なタイミングでの採血が求められる。当院では採血のばらつきを是正し測定精度の向上させることを目的に、電子カルテシステムの変更を行った。

【方法】2024 年 11 月より、TDM 対象薬剤 (バンコマイシン、テイコプラニン、アミカシン、ゲンタマイシン、トブラマイシン、アルベカシン) の注射オーダー時に、適切な採血タイミングを示す薬剤コメントが自動表示されるよ

う変更を行った。また、バンコマイシン及びテイコプラニンでは、採血オーダー項目名を「抗菌薬名+採血時間」とし、検体ラベルにも採血時間が印字される仕様へ変更した。

【結果】システム変更前後の1年間におけるバンコマイシン及びテイコプラニンの採血タイミング遵守率を比較した。バンコマイシンでは、投与前30分以内のトラフ採血遵守率が62% (209件中130件) から83% (147件中123件) へと改善した。テイコプラニンでも、同遵守率が60% (10件中6件) から77% (13件中10件) へ上昇した。

【考察・結論】本システム変更により、医師・看護師への採血タイミングに関する注意喚起が視覚的に行えるようになり、適切なトラフ採血タイミングの認知が向上した。その結果、TDMの精度向上に寄与したと考える。今後も遵守率向上に向けて更なる取り組みを継続していく。

069. 持続的腎代替療法 (CRRT) 施行例におけるセフィデロコルの血中濃度測定 の 1 例

永江 寛子¹, 中野 貴文², 戸川 温¹

¹福岡大学病院感染制御部

²福岡大学薬学部腫瘍・感染症薬学研究室

【背景・目的】セフィデロコル (CFDC) はシデロフォアセファロスポリン系の新規抗菌薬である。アメリカでは持続的腎代替療法 (CRRT) 時の推奨用量が設定されているが本邦の低流量条件や日本人 CRRT 施行患者における動態は十分に検討されていない。今回 CRRT 施行中の患者において CFDC 血中濃度の測定を行ったので報告する。

【症例】58 歳男性、両肺移植後のカルバペネム耐性緑膿菌肺炎に対して CFDC (1 回 1.5 g~2 g, 1 日 3 回) 投与による治療を開始した。呼吸循環不全に伴う腎機能低下に対して CHDF (血流量 100 mL/min, 透析流量 0.5 L/h, 濾過流量 0.3 L/h) を併用した。CFDC 血中濃度は LC-MS/MS を用いて経時的に測定した。

【結果】CFDC トラフ値は CRRT 条件が一定であるにも関わらず大きく変動した。水分出納バランスにおいて OUT の減少時に血中濃度が上昇する傾向が認められた。血中濃度は全測定点において MIC を上回っていた。

【考察・結語】アメリカの添付文書における CRRT 透析流量は 2.0 L/h 以上であり、本邦の CRRT 条件下 (0.8 L/h) における用法用量の検討は十分になされていない。本症例では CRRT 条件が一定であっても血中濃度が変動しており、日本人 CRRT 施行患者の薬物動態を評価するため、さらなる症例蓄積と解析が必要と思われる。

070. PAT ver.4.0 への更新による、バンコマイシン投与 2 日目における 1 点採血 AUC および 2 点採血 AUC 値への影響

原 亘輝, 丹羽 隆, 鷺見 和之, 安藤 詩乃, 大坪 愛実, 後藤 彩里, 宮下 稜平

岐阜大学医学部附属病院薬剤部

【目的】2022 年の TDM ガイドライン改訂により、バンコマイシン (VCM) の TDM における指標はトラフ値から AUC 値へ変更された。しかしながら本改訂では VCM 投与 2 日目にトラフ値に加えてピーク値を測定する 2 点採血が推奨され、採血の負担が増加した。近年我々は VCM 投与 2 日目において、トラフ 1 点採血 AUC 値と 2 点採血 AUC 値の差異は $\pm 20\%$ 以内であり、腎機能やアルブミン値が両者の差異に影響する要因であることを報告した。今回 VCM 解析ソフトウェア PAT が ver.3.0 から ver.4.0 に更新されたことに伴う 1 点採血 AUC 値と 2 点採血 AUC 値の差異の変化を検討した。

【方法】対象は 2021 年 2 月 1 日から 2025 年 9 月 30 日までに当院で VCM 投与 2 日目に 2 点採血による VCM の用量調節を行った症例とした。VCM TDM ソフトウェア PAT ver.3.0, ver.4.0 を用いてピーク値およびトラフ値 (2 点採血) により算出された Day 2 の AUC をトラフ値のみ (1 点採血) により算出された値と比較した。さらに算出された AUC の差異に影響する要因をロジスティック回帰分析にて検討した。

【結果および考察】対象は 71 名であった。PAT ver.3.0 から、ver.4.0 への更新により、AUC 比 [median (IQR)] は、0.99 (0.94~1.03) から 0.99 (0.96~1.02) に変化し、 $\pm 5\%$ 以内の割合は 52.1% から 70.4% へと上昇した ($P=0.026$)。さらに、ロジスティック回帰分析により、PAT ver.4.0 への更新が AUC 比 $\pm 5\%$ 以内となる要因であると判明した (オッズ比 2.26, 95%CI 1.12~4.59, $P=0.034$)。以上、PAT ver.4.0 への改訂によりトラフ 1 点採血 AUC 値の精度が向上したことが明らかとなった。

071. 医師・薬剤師協働による MINO overnight-clamp 法の治療設計と初期経験—感染性骨盤リンパ嚢胞の 1 例—

榎本 由香

JA 徳島厚生連吉野川医療センター薬剤部

【背景】骨盤リンパ嚢胞はドレナージ後も再発・難治化しやすく、Liu らにより非感染性嚢胞へのミノサイクリン (MINO) 硬化療法の有効性が報告されている。一方、感染を伴うリンパ嚢胞に対し局所 MINO を抗菌目的で用いた報告は少ない。

【目的】薬学的根拠に基づく MINO overnight-clamp 法を医師・薬剤師協働で治療設計・実施した感染性リンパ嚢胞の 1 例を報告する。

【方法】卵巣癌術後 7 年の女性。骨盤リンパ嚢胞に対し 2 回のドレナージ後に再増大し、今回初めて感染を伴ったため本法を実施。ドレナージで 1,560 mL 排液後、MINO 200 mg を生食 20 mL に溶解し嚢胞内注入、17:00 から翌 09:00 クランプを初回・5 日後・10 日後に施行。全身療法として CEZ 併用。薬剤師は文献レビューを踏まえて局所曝露量・保持時間の妥当性を検討し、用量設計とモニ

タリング項目（AST/ALT, SCr, CRP, 排液量）を設定。

【結果】嚢胞径は13×12.5×17 cm から4.8×3.8×9.4 cm に縮小し、退院2カ月後も安定。嚢胞液は第1・2回で *Staphylococcus lugdunensis* を検出、第3回で陰性化。CRP 23.46 から6.23 mg/dL, ALT 一過性上昇（74 IU/L）後回復。

【考察】感染性嚢胞に対し局所高濃度 MINO 曝露を可能とする運用可能な治療設計として MINO overnight-clamp 法は有用と考えられた。医師の臨床判断のもと薬剤師が薬学的支援を体系化した点が特徴である。本法の効果発現機序解明には嚢胞内 MINO 濃度や MBEC 解析を含む今後の検討が望まれる。

会員外共同研究協力者：佐藤 美紀

075. 当院整形外科における術後予防抗菌薬の使用状況と AST 介入による効果の検討

古賀 友里恵¹, 中山 絵里¹, 野口 真吾², 飯倉 美紀³, 濱田 和美³

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・目的】周術期における術後予防抗菌薬の適正使用は、薬剤耐性対策上重要な課題である。当院ではクリニカルパスを運用しているが、一部の症例ではパス逸脱による長期投与例が存在する。当院では整形外科領域の手術が多い。本検討では、整形外科における予防抗菌薬の使用状況を把握するとともに、AST 介入が投与日数に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】2023年6月1日から2025年5月31日に整形外科にて手術を施行し、術後予防抗菌薬が使用された515名を対象とした。対象期間をA群（2023年6月1日から2024年5月31日, n=363）とB群（2024年6月1日から2025年5月31日, n=152）の2群に分類し、投与日数を後方視的に比較した。

【結果】A群の平均年齢は70.8±16.2歳、男性40.0%、B群は75.5±13.9歳、男性27.7%であった。予防抗菌薬はセファゾリンが97.4%を占めた。投与日数はA群2.50±2.08日、B群2.17±2.12日（p=0.157）であり、有意差は認めなかった。また、24時間以内に投与が終了した症例はA群9.3%、B群13.3%であった。一部の症例で、クリニカルパスとは例外的にスルバクタム/アンピシリンやリネゾリドが使用されていたが、投与日数が延長する傾向が認められた。

【結語】術後予防抗菌薬の投与日数はわずかに短縮していたが有意な改善には至らず、今後も継続的な介入を通じ、抗菌薬の適正使用を推進する必要があると考えられた。

077. 乳癌化学療法中に乳腺内膿瘍となり局所制御目的で手術療法を施行したステージIV乳癌の1例

渡邊 克隆

大同病院外科

症例は47歳女性。左乳房の腫瘍と血性乳頭分泌を主訴に受診した。精査によりトリプルネガティブ乳癌（T3N1M1, ステージIV）と診断され、肝転移を伴っていた。初診から1カ月後にベバシズマブ（bevacizumab）およびパクリタキセル（paclitaxel）による全身化学療法を導入した。2カ月ごとに造影CTおよび腹部MRIで治療効果を評価し、4コース終了時点で原発巣の縮小と転移巣の安定化を認めた。しかし治療開始約6カ月後、38℃台の発熱および乳房の疼痛・発赤・腫脹を認め、画像で乳腺内膿瘍が確認された。抗菌薬および切開排膿を施行したが改善せず、膿汁流出と強い疼痛が持続した。鎮痛目的でトラマドールおよびロキソプロフェンを連日使用し、頻回の創処置を要するなどQOLは著しく低下した。感染が制御できず化学療法再開が困難なため、多職種カンファレンスで局所制御目的の外科的切除を決定し、化学療法開始約8カ月後に左乳房切除術および腋窩リンパ節郭清を施行した。術後、膿汁流出は消失し炎症反応も改善、疼痛は著明に軽減した。術後3カ月で放射線治療を追加し、その後化学療法を再開した。術後16カ月間は無増悪状態を維持したが、18カ月後に脳転移を認め死亡した。ステージIV乳癌では予後改善目的の原発巣切除は推奨されないが、感染や潰瘍により全身治療継続が困難な場合には、緩和的手術が感染制御とQOL維持、さらには全身治療再開を可能とする有効な治療戦略であることが示唆された。

079. メロペネム耐性緑膿菌による悪性外耳道炎に対しタゾバクタム/セフトロザンが奏効した維持透析患者の1例

大塚 秀人¹, 萬 淳史¹, 大塚 有佳里², 古川 恵一³

¹湘南鎌倉総合病院薬剤部

²山内病院薬剤科

³湘南鎌倉総合病院感染症科

悪性外耳道炎は高齢者、糖尿病患者、維持透析患者に多く、緑膿菌が主要原因菌である。今回、治療経過中に耐性化した緑膿菌による悪性外耳道炎に対しタゾバクタム/セフトロザン（TAZ/CTLZ）が奏効した維持透析患者を経験した。症例は82歳男性、糖尿病および維持透析中。左耳痛と耳漏を主訴に受診し、緑膿菌〔感受性MIC（μg/mL）：TAZ/PIPC 16, CAZ 8, CFPM 8, MEPM 1, CPFEX 1〕を検出し、悪性外耳道炎と診断された。感受性の最も良かったMEPMを選択し1.0gを1日1回7週間投与して軽快した。その後CPFEX 400mg内服へ切り替えた。しかし退院後早期に再燃し、耳漏培養では緑膿菌を再検出し、CPFEX耐性化およびMEPMの感受性低下（MIC 4）が確

認められた。再入院後は MEPM を再開したが改善に乏しく、IPM/CS へ変更したが無効であった。TAZ/CTLZ に感受性があり本剤へ切り替え、初回 2.25 g 投与後、0.45 g を 8 時間毎に投与した。導入後、疼痛は軽快し耳漏も減少した。TAZ/CTLZ を 8 週間継続され、耳漏培養も陰性化、臨床経過は安定した。退院時には再燃予防のため FOM、STFX 内服が処方され、落ち着いた経過である。本症例は治療中に MEPM、CPFX などに耐性化した緑膿菌による悪性外耳道炎に対し TAZ/CTLZ が有効であった維持透析症例である。

082. 軽微な症状かつ初尿に膿尿を認めなかったマイコプラズマ・ジェニタリウム尿道炎の 1 例

林 哲章, 桧山 佳樹

富山大学学術研究部医学系腎泌尿器科学

【背景】マイコプラズマ・ジェニタリウム尿道炎 (MGU) は 2022 年 6 月から臨床現場でも診断が可能になった。今回、我々は軽微な症状かつ初尿に膿尿を認めなかった MGU の 1 例を経験した。

【症例】20 歳代の男性。陰茎の皮疹と排尿時の違和感を主訴として受診。問診では、特定のパートナーとのみ性行為があった。陰茎に白色の軟らかい皮疹が認められ、初尿では血膿尿は認めなかった (RBC 0~1/HPF, WBC 0~1/HPF)。尿道炎と梅毒が疑われたため、淋菌とクラミジアの同時核酸増幅検査、脛トリコモナスとマイコプラズマ・ジェニタリウム同時核酸増幅検査、梅毒抗体検査を行った。淋菌やクラミジアおよび梅毒抗体は陰性、マイコプラズマ・ジェニタリウムが陽性であったため、MGU と診断した。症状の改善が見られたため、再診がなかった。電話で受診を促し、STFX を 1 日 200 mg、7 日間分処方した。しかし、その後の予約日での再診を拒否したため、治癒判定を行うことができなかった。

【考察】MGU は無症候性から軽微な症状であることが多いという報告は散見されるが、非淋菌性尿道炎治療後に多いとされている。本症例では、問診で性感染症の治療歴はなく、初尿で膿尿も認められなかった。そのため、初回受診時の説明が不十分であったと考えられる。検尿の異常がなく、症状が軽微であっても、MGU の可能性を否定せず、患者に十分な説明をする必要がある。

085. アモキシシリンによる遅延型アレルギー症状が疑われた梅毒合併妊婦に対して、ベンジルペニシリンによる脱感作を行った 1 例

佐伯 龍之介, 宇田 篤史, 木村 丈司

神戸大学医学部附属病院薬剤部

【背景】本邦では感染症発生動向調査で報告される梅毒合併妊婦が増加傾向にあり、当該妊婦にペニシリンアレルギーの既往があった場合、治療薬の選択に難渋する症例が

増加する可能性がある。今回、アモキシシリン (AMPC) 内服後に遅延型アレルギー症状が生じた梅毒合併妊婦に対し、緩徐な増量速度でベンジルペニシリン (PCG) による脱感作を行った症例を経験したので報告する。

【症例】他院にて梅毒と診断され AMPC を内服開始し、同日妊娠反応陽性が確認された 20 代女性。内服開始 3 日後頃より多形紅斑を生じ、経過より遅延型の薬剤アレルギー症状と判断された。PCG による治療を行うため増量間隔を 3 時間とした脱感作療法を実施し、後期潜伏梅毒として 21 日間の治療を完遂した。治療開始前に 119.2 R.U. であった血清 RPR 値は、3 カ月後には 5.4 R.U. まで改善し、出産後も児に先天性梅毒の所見は認められなかった。

【考察】アレルギーに対する脱感作プロトコルでは、多くが即時型を対象としていることから、本症例では増量間隔を既報の 15 分毎から 3 時間毎に変更した。結果として、脱感作に成功し、先天性梅毒も防ぐことができた 1 例である。遅延型アレルギーの既往がある梅毒合併妊婦に対しても、増量速度の変更により脱感作を実施できる可能性が示唆された。梅毒合併妊婦に脱感作を実施した症例の報告は限られており、今後さらなるエビデンスの構築が必要である。

会員外共同研究協力者：池垣 俊吉

091. 侵襲性髄膜炎菌菌血症を伴う化膿性膝関節炎を発症した 1 例

藤川 直子¹, 窪田 奈津子¹, 奥野 健一¹, 亀本 浩司¹, 田 田²

¹医療法人徳洲会岸和田徳洲会病院薬剤部

²医療法人徳洲会岸和田徳洲会病院救急科

【症例】55 歳の女性。発熱、意識障害にて救急搬送。細菌性髄膜炎を疑い、血液培養、髄液培養を採取し、培養結果が出るまで MEPM、VCM が開始となった。入院翌日、血液培養、髄液培養から *Neisseria meningitidis* が検出され MEPM、VCM 中止、CTRX に変更となった。入院 6 日目、両膝の関節痛と腫脹があり、膝関節穿刺し、右膝関節培養をしたところ、遺伝子検査で *Neisseria meningitidis* が検出された。整形外科医より切開排膿後、持続的局所抗菌薬灌流療法を 1 週間継続し、MINO、CLDM の内服が開始された。内服開始後に嘔気が続いたため、MINO から中枢移行性の少ない DOXY へ変更し、嘔気は改善した。CTRX は 34 日間投与され、患者は軽快した。また患者の接触者に対し、抗菌薬予防投与を行い、3 週間の健康観察を行ったが、髄膜炎菌感染症の発症者はいなかった。

【考察】来院時に血液、髄液培養を実施したことで速やかに definitive therapy に移行することができた。また薬剤管理指導で介入し、MINO による嘔気、気分不良の可能性を疑い、MINO を DOXY へ変更したことで嘔気が軽減し、患者の QOL 向上と治療継続に繋がった。

保健所と連携し濃厚接触者の把握や二次感染予防対策を

行った。

【結語】 *Neisseria meningitidis* は侵襲性髄膜炎菌感染症を引き起こし発症すると急速に進行し、致死率が10~15%とされている。侵襲性髄膜炎菌感染症発生時は速やかに患者情報を収集し、濃厚接触者の把握や二次感染予防対策を実施する必要がある。

098. 緑膿菌による術後髄膜炎と脳膿瘍に対し TAZ/CTLZ が奏功した1例

松本 裕喜^{1,2}, 山田 智之^{1,2}, 垣 貴大², 小川 拓²

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

【緒言】 中枢神経感染症は薬剤の移行性の制約から治療選択肢が限られる。今回、種々のβラクタム系薬やキノロンに耐性または中間耐性を示した緑膿菌による術後髄膜炎・脳膿瘍に対し、新規βラクタマーゼ阻害薬配合剤であるTAZ/CTLZを使用し、臨床的改善を得た症例を経験したため報告する。

【症例】 40代男性。交通事故による頭部外傷で入院。頭蓋内血腫除去術後にスパイナルドレーンを留置していた。第46病日に髄液混濁と細胞数増多を認め、細菌性髄膜炎による敗血症を疑いドレーンを抜去しMEPMを開始。第49病日、MRIで脳膿瘍と髄液漏を認め、髄液培養で緑膿菌を検出。MEPMやCFPMなどのβラクタム系薬やキノロンに対し中間耐性~耐性を示したため、TAZ/CTLZの感受性をKB法で確認の上、第51病日より投与開始。第58病日の髄液漏閉鎖術実施時の髄液培養は陰性化、髄液所見も第75病日に正常化し、第98病日には脳膿瘍が消退したため治療を終了した。

【考察】 TAZ/CTLZは緑膿菌に高い抗菌活性を示す一方、中枢神経感染症における有効性の臨床的知見は限られる。本症例では、他剤に耐性または中間耐性を示す緑膿菌による髄膜炎・脳膿瘍に対し、感受性結果に基づきTAZ/CTLZを使用し、臨床的改善が得られた。薬剤感受性に基づくTAZ/CTLZの使用は、中枢神経感染症における治療選択肢になり得ることが示唆された。

会員外共同研究協力者：雨宮 優，柴田 有理子，田中 智子

101. Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* 菌血症に対する VCM 治療：MIC ≤1 と 2 の症例間での治療効果の比較検討

本田 和照¹, 馬渡 桃子², 齋藤 晶仁¹, 青島 直也¹, 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

【目的】 Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) 感染症に対し、VCMが汎用されている。だが、MRSE 感染症におけるVCMの至適AUC/MICは未確立

であり、MIC≤1と2の症例間での治療効果の差は不明である。本研究ではMRSE菌血症患者で、VCMのMIC≤1と2の治療効果の差を後方視的に検証した。

【方法】 2019年1月~2024年12月にMRSE菌血症でVCM治療を5日以上受けた18歳以上の患者を対象とした。患者背景等は診療録より収集し、AUCはPATで算出した。主要評価項目は、初回陽性血液培養採取日から30日以内の治療失敗（全死因死亡、持続菌血症、MRSE菌血症の再発、転移性感染巣出現、臨床的失敗による抗MRSA薬変更のいずれかを満たす複合エンドポイント）とした。

【結果】 対象35例、MIC≤1が19例、2が16例であった。治療失敗率は、それぞれ26.3%及び18.8% (p=0.70)であったが、定常状態AUC/MICは487.04及び259.71 (p<0.01)であった。

【考察】 MRSE菌血症では、VCMのMIC=2の症例はMIC≤1に比べAUC/MICが低値であったが、治療失敗率に差はなく、VCMはMIC=2の症例に対しても治療選択肢となり得ることが示唆された。

103. ゲンタマイシンの抗菌薬ロック療法が奏功したカテーテル抜去困難なMRSEカテーテル関連血流感染症の1例

松井 美恵子

医療法人協和会協和会病院薬剤科

【背景】 カテーテル抜去困難なカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) は補助療法として抗菌薬ロック療法 (ALT) が考慮されるが、国内での報告は限られる。

【患者】 99歳女性34.1 kg CCr 9.1 mL/min 右内頸静脈に中心静脈カテーテル (CVC) 留置

【治療経過】 入院21日目 (day 21) 総胆管結石とCRBSIを疑いメロベネム (MEPM) とダプトマイシン (DAP) 開始、ゲンタマイシン (GM) 1.2 mg/mLのALT施行。ALTはGMを1日1回CVC内に4時間留置。day 22解熱、day 23血液培養よりGM耐性MRSE検出 (day 18の検体)、解熱が続きCRPが改善しているためGMのALTはDAPと併用継続、day 28 MEPM終了、day 41 DAPとGM終了。day 98 MRSEのCRBSI再燃を疑いDAP再開。day 105血液培養よりGM耐性MRSE検出 (day 98の検体)、day 119発熱がありDAPに加えGMのALTを再開。day 123解熱、day 126 DAPとGM終了、CVCを抜去し皮下点滴とした。以降は発熱やCRP増悪なく経過、現在も入院中。

【考察】 カテーテル抜去困難なCRBSIに対しALTは有効な治療選択肢となり得る可能性が示唆された。本症例はMRSEに対するGMの最小発育阻止濃度 (MIC) が高く耐性であったがALTは有効であった。MRSEの最小バイオフィルム破壊濃度 (MBEC) に関するデータは限られるためMRSAのデータを推定値として参照するとGMはバ

イオフィルム下で MBEC に到達した報告がある。CVC に付着した菌のバイオフィルムは CRBSI の治療を難渋させるが、GM の ALT を併用することで治療の有効性が高まる可能性がある。

104. 菌血症を合併した *Eggerthella lenta* によるフルニエ壊疽の 1 症例

陳内 博之¹，太田 洋貴¹，関谷 美早紀¹，高柳 晋²

¹松戸市立総合医療センター薬局

²松戸市立総合医療センター感染症内科

【緒言】*Eggerthella lenta*（以下、*E. lenta*）は偏性嫌気性のグラム陽性桿菌で人の腸管内に常在する微生物である。そのため、*E. lenta* が原因菌となる報告の多くは消化管感染であり、菌血症を合併した皮膚軟部組織への感染は稀である。今回、菌血症を合併した *E. lenta* によるフルニエ壊疽の症例に対して AST を担う薬剤師として治療に介入した。

【症例】60 歳代、男性、体動困難のため友人が救急要請し、病院に搬送。フルニエ壊疽の診断で緊急デブリードマンを施行し、MEPM+VCM+CLDM で治療を開始。Day 4 に血液培養の陽性報告があり、Day 5 に *E. lenta* で菌種が確定した。Day 7 から AST が介入し、創部培養の結果も考慮し CTRX+MNZ への de-escalation を提案、Day 8 より抗菌薬変更となった。検出菌の感受性は Day 10 に確定し、MNZ には感受性が保たれていた。

【考察】国内で *E. lenta* に対して使用可能な抗菌薬はカルバペネム系、MNZ、CVA/AMPC などが良好な感受性を示すことが報告されており、本症例でも感受性確定前に MEPM から MNZ への de-escalation を提案した。本症例では初期治療薬として選択しなかったが *E. lenta* は TAZ/PIPC に対して高 MIC を示し、死亡率に影響を及ぼすことが報告されているため抗菌薬選択に注意が必要である。

105. 当院における血液培養陽性例と感染指標の調査

坪田 吉宏

公益財団法人榊原記念財団附属榊原記念病院薬剤科

【目的】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。血培により検出される菌種や傾向は施設によって一様ではなく、自施設の実態や特徴を把握しておくことは、エンピリック治療において重要となる。また、各種の臨床検査値も参考になるものと思われるが、活用するためには検査状況の確認や根拠となる基礎資料が必要である。本検討では、当院の血液培養陽性例の菌種および傾向と、感染指標となる臨床検査の検査状況とその値について調査を行った。

【方法】2023 年 10 月から 2025 年 9 月に血液培養が陽性となった 267 例を対象とし、評価を行った。また、感染指標となる臨床検査値について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陽性球菌が 135 例（50.6%）と最多、グラム陰性桿菌 102 例（38.2%）、グラム陽性桿菌 21 例（7.9%）、真菌 9 例（3.3%）と続いた。血液培養陽性となった患者でコンタミ群と判断された症例は 35 例であった。感染指標の検査として白血球、CRP 値は全例で測定、PCT 検査は 65 例で実施していた。培養陽性群とコンタミ群の比較では、感染指標検査値には有意な差があり、PCT 値に最も差があった。

【考察】検出菌群別で感染指標検査値に有意な差は見られなかったが、培養陽性群とコンタミ群では有意な差がみられた。血液培養結果が出るまでの間に、感染指標を組み合わせることでより早期な対応が可能になると考えられた。

107. セフィデロコルが有効であった多剤耐性緑膿菌敗血症の 1 例

隅田 英幸^{1,2}，藤井 哲英^{1,2}，森原 順子^{1,2}，
長谷井 和真²，南 裕貴²，村上 悦子^{1,3}，
長山 香織^{1,3}，吉岡 大介^{1,4}，大石 智洋^{1,4}

¹川崎医科大学附属病院感染管理部

²川崎医科大学附属病院薬剤部

³川崎医科大学附属病院中央検査部

⁴川崎医科大学附属病院臨床感染症科

【緒言】多剤耐性緑膿菌（MDRP）による敗血症は高い致死率を伴う感染症である。セフィデロコル（CFDC）は細菌の鉄取り込み機構を利用する新規のシデロフォアセファロスポリン系抗生物質であり、MDRP に対して有効性が示されるが、メタロ β -ラクタマーゼ（MBL）別の症例報告は限られる。

【症例】当院血液内科で血縁者間 HLA 不適合造血幹細胞移植後の 60 代男性。移植後 day 75 より発熱あり、尿路感染症を疑い MEPM 開始。day 77 に PICC 刺入部の滲出液増加により PICC を抜去しカテーテル先端を培養に提出。尿および血液培養から MDRP を検出。MDRP による敗血症と判明した day 80 より CFDC 1.5 g×3 回/日を開始。イムノクロマトグラフィー法により IMP 型の MBL が耐性遺伝子と判明。また CFDC の MIC は 0.5 μ g/mL と感受性域内であることを確認した。CFDC 開始後 day 83 に解熱、同日採取の血液培養で陰性化を確認した。その後 day 95 まで CFDC による治療を継続し感染症のコントロールはついたものの、肺胞出血により死亡した。

【考察】本症例は造血幹細胞移植後の高度免疫抑制状態であり、広域抗菌薬の長期投与、侵襲的デバイス留置、院内長期滞在といった要因で段階的に耐性が獲得されたと考えられる。本症例が臨床的奏効を示したことは、高度免疫抑制下の重症 MDRP 敗血症に対し CFDC が有効な治療選択肢であったことを示す。

【結語】造血幹細胞移植後の MDRP 敗血症に対し、CFDC により臨床的奏効が得られた 1 例を経験した。

111. 演題取り下げ

115. 血液培養陽性患者における検出菌評価に対するバイオマーカーの有用性の検討

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医和基会戸畑総合病院検査科

²医和基会戸畑総合病院内科

³医和基会戸畑総合病院薬剤科

【目的】血液培養は感染症診療や抗菌薬適正使用において重要な検査法であるが、コンタミネーションとの鑑別が課題となる。一方、PCTなどのバイオマーカーは迅速に結果が得られることから原因菌か否かの判別に有用となる可能性がある。本検討では、血液培養陽性例でのバイオマーカーの有用性を明らかにすることを目的とした。

【方法】2024年8月から2025年9月に血液培養陽性となった96例を対象とした。原因菌か否かは陽性セット数・菌種をもとにASTで判断し、PCT、WBC、CRP、LDH、qSOFAとの関連を2群比較およびROC解析で評価した。また、PCT測定47例ではグラム陽性菌・陰性菌別の解析を行った。

【結果】原因菌72例、コンタミ24例であった。原因菌群/コンタミ群の比較では、PCT $15.8 \pm 28.9 / 0.38 \pm 0.53$ ng/mL ($p=0.00037$), WBC $12,665 \pm 8,729 / 10,675 \pm 3,670$ ($p=0.63$), LDH $259 \pm 177 / 199 \pm 45.0$ U/L ($p=0.047$), CRP $12.9 \pm 10.9 / 7.7 \pm 8.1$ mg/dL ($p=0.048$), qSOFA ≥ 2 点 $12.5\% / 8.3\%$ ($p=0.44$) であった。PCTのAUCは0.85と最も高かった。PCT測定例の解析では、グラム陽性菌およびグラム陰性菌検出例でAUCはそれぞれ0.76, 0.95であった。

【考察】PCT、LDH、CRPは原因菌とコンタミを区別する指標となりえたが、特にPCTは高い識別能を示した。また、グラム陰性菌でPCTの有用性が高いことが示唆された。PCTを含むバイオマーカーの評価は、感染症診療およびAST活動において有用な指標になりえる可能性が示唆された。

118. 胃腸炎を伴わない *Campylobacter jejuni* 菌血症を来した肝移植後の1例

大柿 景子^{1,2}, 大友 慎也^{2,3}, 笹原 鉄平³

¹自治医科大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門

²自治医科大学附属病院薬剤部

³自治医科大学附属病院感染制御部

【症例】30歳代男性。原発性硬化性胆管炎に対して15年前および9年前に肝移植（胆管空腸吻合）を施行され、免疫抑制薬を内服中。移植後も胆管炎を繰り返していた。

【経過】X日、定期受診時に38.4℃の発熱、倦怠感、食欲不振を訴えた。下痢、嘔吐は認めなかった。胆管炎を疑い緊急入院、スルバクタム/アンピシリンを開始した。X+2日、入院時に採取した血液培養でラセン菌様のグラム

陰性桿菌を検出した。聴取したところ、X-3日に複数名で焼き肉店にて生の牛レバーを摂取していた。ただし本患者以外は無症状であった。X+3日には*C. jejuni*と同定。症状は速やかに改善しており、本人が強く希望したため、アジスロマイシン内服へ変更しX+5日に退院した。X+10日の外来でも症状再燃はなく治癒と判断した。過去15年間の便培養で*C. jejuni*の検出はなく、X+88日の再検でも陰性であった。

【考察・結語】生の牛レバーを介した*C. jejuni*菌血症を経験した。免疫抑制薬およびプロトンポンプ阻害薬に伴う易感染性の亢進、胆管空腸吻合による物理的バリアの消失でごく少量の菌量摂取でも菌血症が発症した可能性が考えられた。胃腸炎症状に乏しく、同伴者が無症候の場合でも、胆管空腸吻合術を施行された肝移植後患者は菌血症に至ることもあるため生肉の摂取は厳格に避けるべきである。

120. 市中大腸菌菌血症におけるESBL産生株の臨床的特徴と抗菌薬感受性パターン

堀井 睦夫, 宮城 司

横浜新緑総合病院内科

【背景】近年、市中尿路感染症等による大腸菌菌血症においてESBL産生菌の検出が増加している。当院のデータでは、大腸菌菌血症のESBL産生率は約2割と高く、地域に根差した疫学および感受性パターンの把握は、抗菌薬適正使用（AMS）の基盤として不可欠である。

【方法】2023年8月から2025年5月の期間に血液培養から大腸菌が検出された入院症例51例（ESBL産生群11例、非産生群40例）を対象とした後ろ向き研究を実施した。両群間で患者背景、基礎疾患、医療関連曝露リスク（HCAリスク）を比較するとともに、主要な非β-ラクタム系抗菌薬（フルオロキノロン、アミノグリコシド）およびセフメタゾール（CMZ）に対する感受性率を詳細に比較検討した。

【結果】ESBL産生群は非産生群と比較し、過去6カ月以内の抗菌薬使用歴および介護施設入所歴を有する割合が有意に高かった（ $P<0.05$ ）。ESBL産生群におけるフルオロキノロン耐性率は72.7%（8/11）、アミノグリコシド（ゲンタマイシン）耐性率は45.5%（5/11）であり、非産生群と比較して有意な交差耐性の合併が確認された。一方、ESBL産生群のCMZ感受性率は100%（11/11）であった。

【結論】当地域においてESBL産生大腸菌菌血症はHCAリスクおよび抗菌薬使用歴と強く関連し、高い頻度でフルオロキノロン耐性を合併していた。しかし、すべての株はCMZに感受性を保っており、これはカルバペネム温存戦略において重要な知見となる。

会員外共同研究協力者：手塚 信吾, 山根 英路, 坂間 玲子, 古立 洋子, 堀地 直也

122. 統計学的に有意でも臨床的に意味がない場合—腸内細菌目細菌菌血症の比較から—

詫間 隆博^{1,2}, 前田 真之³, 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感染症内科

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

【目的】腸内細菌目細菌菌血症の特徴を比較したところ、統計学的に有意差があっても、似ていると思われる場合が認められた。これを臨床的に意味がない差の候補として、有意差を分類し、報告する。

【方法】昭和医科大学病院および附属東病院において、2015年度から2023年度までの初回血液培養陽性6,201例の診療録を調査し、大腸菌、肺炎桿菌、他の腸内細菌目細菌、その他の菌種に分類し、背景因子と助言内容についてLogistic modelを用いて多変量解析を行い、交互作用まで検討した。それぞれの腸内細菌目の菌種と他の菌種との差を比較検討したが、腸内細菌目の間での差についても検討し、パターン分類して評価した。

【結果】直接比較で有意差があるものは、パターン1：他の菌種との比較では逆向きに有意（例：女性における発熱性好中球減少症は大腸菌で有意に少なく、他の腸内細菌目では有意に多い）＝似ていない、パターン2：同じ向きに有意（例：肝・胆道感染は、すべての腸内細菌目細菌で有意に多い）＝似ている、とそれ以外に分類された。

【考察】臨床統計において統計学的有意差は症例数を増やせば必ず出るため、臨床的な意味は別に解釈する必要があると言われるが、臨床的な意味を評価するのはしばしば困難である。本研究の「他の菌種」に該当するような、他の基準となる指標をおける場合は、その基準との差を比較することで、臨床的意義を類推できる可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：宇賀神 和久

130. 生物学的製剤セクキヌマブ投与下で発症の *Candida albicans* 化膿性脊椎炎に対し、薬剤師として Antifungal Stewardship を行った1例

並木 真貴子^{1,2}, 朝倉 美加^{1,2}

¹船橋市立医療センター感染制御室

²船橋市立医療センター薬剤局

【症例】70歳代男性、6年前より膿疱性乾癬に対してセクキヌマブ自己注射で治療中。発熱・腰痛を主訴に受診。精査・加療目的に入院となりTAZ/PIPCを開始した。入院6病日、MRI施行、化膿性脊椎炎および硬膜外膿瘍の疑い。入院時の血液培養は陰性、 β Dグルカン高値のため、真菌感染症を疑い、7病日に椎間板穿刺を施行。MCFG開始。椎間板穿刺液培養から *Candida albicans* 検出。64病日VRCZ点滴へ変更。薬剤師主導でTDMを計画・実施し、VRCZの用量調節をした。122病日VRCZ内服へ切り替え。

131 病日退院。3カ月後外来でVRCZ終了。VRCZ終了1カ月後、化膿性脊椎炎再燃で再入院。VRCZ点滴で再開し、約3カ月間入院。以降1年以上、外来にてVRCZ内服治療継続中、再燃や副作用はなく経過している。化膿性脊椎炎発症後、セクキヌマブは中止、乾癬の増悪もなく、経過している。

【考察】本症例は、セクキヌマブ投与下で発症した真菌性化膿性脊椎炎の初報である。化膿性脊椎炎の原因微生物で *Candida* 属は5%未満と稀であるが、セクキヌマブの適正使用ガイドに従い、定期的にフォローしていた β Dグルカンが早期同定につながった。当院は感染症医不在、真菌の感受性試験不可、限られた採用抗真菌薬という環境のため、TDM、相互作用や副作用の確認など長期間にわたるAFSに薬剤師が介入することが重要であった。

136. その感染対策は有効か？新型コロナウイルス感染症の早期診断と治療の有効性を検討

佐藤 智功

社会医療法人崇徳会長岡西病院薬局

新型コロナウイルス感染症の院内発生においては、特に高齢者では早期診断/発見することが、感染対策及び治療上、極めて重要である。今回、当院入院患者において、新型コロナウイルス感染症の早期診断の有効性を検討したため、報告する。調査期間及び対象は、2024年4月から2025年9月までに当院入院中に新型コロナウイルス感染症に罹患した、65歳以上の高齢者75例とした。調査項目としては、まず、発症日当日の抗原定性検査の陽性率を算出した。更に治療開始までの日数と発症から症状改善までの日数の関係性を、Spearmanの順位相関係数を用いて検討した。解析の結果、発症日当日の抗原定性検査の陽性率は82.8%であった。治療開始までの日数と発症から症状改善までの日数の関係性については、有意ではないものの正の相関傾向(P=0.10)を認めた。今回の検討で高齢者においても、発症当日の抗原定性検査は早期発見が十分可能であると示唆され、早期治療が早期改善をする傾向も示された。このことから、重症化リスクの高い入院中の高齢者においては、積極的な発症日当日の抗原定性検査の実施が、感染対策上で重要と考えられる。

145. 化膿性椎間板炎加療中に発症したマイコプラズマ市中肺炎：発症タイミングとマクロライド反応性が鍵となった1例

西村 さやか¹, 塩見 真章², 橋元 球一²

¹高知県立幡多けんみん病院 AST

²高知県立幡多けんみん病院整形外科

【症例】46歳女性、炎症性斜頸の治療目的に入院。入院5日目に発熱、入院8日目に39℃台の発熱を認め血液培養を実施、翌日に咳嗽が出現。入院10日目血液培養2セットからGPCが検出され、SBT/ABPCを開始。入院13日

目に血液培養から *Streptococcus mitis* group が同定され、頸椎化膿性椎間板炎と診断された。CRP は低下し症状改善傾向であったが発熱は持続、夜間の乾性咳嗽が悪化。入院 19 日目、胸部 CT にて両肺に新たな炎症性変化を認めた。我々は、新たな肺炎像の出現と、市中での流行状況、患者の年齢や入院日数を考慮し、マイコプラズマ肺炎の合併を疑った。迅速抗原検査は陰性であったが検査感度が低いことより PA 法を追加し、160 倍と軽度上昇があったことより AZM 投与を開始した。AZM 投与 3 日間で速やかに解熱・咳嗽も減少し、入院 27 日目に退院した。化膿性椎間板炎治療は SBT/ABPC 投与 17 日、AMPC 内服に変更し計 40 日で終了した。

【考察】本症例は菌血症を伴う化膿性椎間板炎の治療中にマイコプラズマ市中肺炎を併発したことが臨床的に強く示唆される。抗原検査陰性、PA 法軽度上昇という非決定的な検査結果であったが、マクロライド系抗菌薬に対する劇的な治療反応、患者背景、流行状況、潜伏期間をもって総合的に診断に至った。マイコプラズマ肺炎は潜伏期間が 2~3 週であり、市中感染であっても入院後に発症する可能性があるため、診断においては患者背景が重要であることを示している。

148. 眼窩内進展を合併した *Pasteurella multocida* による副鼻腔膿瘍の 1 例

川端 康平, 村上 大地, 志賀 達也, 酒谷 英樹, 河野 正充, 玉川 俊次, 保富 宗城

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】パストレラ症は *Pasteurella multocida* による人獣共通感染症の一種である。動物からの創傷により感染することが一般的だが、創傷によらない気道感染症も見られる。創傷によらない経路で *Pasteurella multocida* による鼻副鼻腔炎を発症し眼窩内に進展した 1 例を報告する。

【症例】80 歳、女性。イヌ 2 匹、ネコ 1 匹を室内飼育していたが咬傷、搔傷などの創傷はなかった。自己免疫性肝炎による肝硬変に対して副腎皮質ステロイド薬を内服していた。左眼瞼腫脹、眼痛を主訴に近医内科を受診した。顔面 CT 検査により左急性鼻副鼻腔炎の診断となり 2 日間の静注抗菌化学療法を受けたものの、左視力低下と眼球運動障害が出現したため当科を受診した。副鼻腔造影 CT 検査で眼窩骨壁の破壊および眼窩内への進展を伴う副鼻腔の膿瘍形成を認め、受診同日に排膿ドレナージ術を行った。膿汁の菌検査より *Pasteurella multocida* が検出された。手術翌日に眼瞼腫脹は改善し、術後 4 日目に視力、眼球運動とも正常まで改善した。

【考察】*Pasteurella multocida* は動物からの創傷により皮膚、軟部組織膿瘍を形成するが、易感染性宿主における創傷によらない気道感染症の報告も見られる。本症例は肝硬変による易感染性状態を背景に、同居動物からの飛沫感染により副鼻腔膿瘍を発症したと考えられた。*Pasteurella*

multocida は骨の融解機構を持つことも知られており、本症例での眼窩内進展に関連したと考えられた。

153. 原因不明の重症感染症として発症し集学的管理により救命した妊娠オウム病の 1 例

小松 聖史, 原 嘉孝, 山下 千鶴

藤田医科大学医学部麻酔・集中治療医学講座

【背景】妊娠オウム病は *Chlamydia psittaci* による稀な人畜共通感染症で、妊娠期では重症化しやすく、症状が多彩で診断に難渋する。今回、治療経過中には診断に至らなかったが、集学的治療により救命した重症妊婦オウム病の 1 例を経験した。

【症例】30 代女性、妊娠 32 週（5 経 3 産）。入院 2 日より発熱、頭痛、倦怠感で発症し、インフルエンザ・COVID-19 抗原、血液培養、咽頭・腔 GAS 抗原はいずれも陰性で、初期は非特異的症状が主体であった。明らかな肺炎像を欠くにもかかわらず肝腎機能障害、DIC、意識障害が進行し、原因不明の重症感染症として ICU 入室となった。入室後、胎児切迫状態のため児を娩出した。髄膜炎を疑いセフトリアキソン、アンピシリン、バンコマイシンで治療を開始した。体液過多に伴う呼吸不全が増悪し、入室 3 日目に挿管管理となった。血球貪食症候群を発症し血漿交換とステロイドパルスを施行した。迅速な支持療法で入室 9 日目に ICU を退室した。治療中は原因特定に至らなかったが、後日保存胎盤 FFPE 検体の NGS 解析で *C. psittaci* が検出され確定した。診断確定後の再聴取で、入院 5 日前に本人が鳥類と接触していたことが判明した。母児ともに後遺症なく退院した。

【まとめ】本症例は決定的所見に乏しく、妊婦の重症感染症診断の難しさを示す。標準治療薬は使用されなかったが、迅速な支持療法が救命に寄与した可能性がある。

【謝辞】本症例における病原体解析および追加検査に際し、国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターの堀場 千尋先生に多大なるご協力を賜りました。ここに深謝申し上げます。

171. 新規マクロライドとアジュバント化合物 SPR741 の併用によるグラム陰性菌治療戦略の開発

加茂 大知^{1,2}, 君嶋 葵^{1,2}, 浜本 洋³, 松井 秀仁^{1,2}, 花木 秀明^{1,2}, 浅見 行弘^{1,2}

¹北里大学大村智記念研究所

²北里大学感染制御科学府

³山形大学医学部感染症学講座

マクロライド抗菌薬はグラム陽性菌に対して優れた抗菌活性を示す一方、薬剤排出ポンプや外膜透過性の制限により、グラム陰性菌に対しては十分な効果を発揮しないことが知られている。しかし、マクロライドには抗炎症作用やクオラムセンシング阻害作用など、感染制御に寄与する多

面的な生理活性が報告されており、これらの特性を生かした新たな治療戦略が期待される。本研究では、大村天然化合物ライブラリーより得られた半合成マクロライド 5-O-mycaminosyltylonolide (OMT) およびその誘導体のグラム陰性菌に対する抗菌活性を評価した。得られた誘導体のうち、OMT にキノロン骨格を導入した化合物 8 は単剤で OMT を上回る抗菌活性を有し、膜透過性を改善する目的でポリミキシン B 誘導体 SPR741 と併用したところ、薬剤耐性株を含む複数のグラム陰性菌に対して相乗的効果を示した。さらに、カイク感染モデルを用いた in vivo 試験では、化合物 8 と SPR741 の投与群で感染個体の生存率が有意に改善し、生体内での有効性が確認された。これらの結果は、マクロライド誘導体と外膜透過剤の併用が、既存治療薬に抵抗性を示すグラム陰性菌感染症に対する新たな治療選択肢となり得ることを示唆している。

会員外共同研究協力者：砂塚 敏明

176. 血液培養から分離された MRSA および MSSA の病原性遺伝子比較

庄司 稜涼¹、金森 捷太¹、前田 真之²、山口 梢²、森 伸晃³、尾田 正仁³、橋口 深雪⁴、時松 一成³、石野 敬子²

¹昭和医科大学薬学研究科病院薬剤学分野

²昭和医科大学薬学研究科感染制御薬学分野

³昭和医科大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

⁴昭和医科大学病院感染管理部門

【目的】黄色ブドウ球菌は血液検体からの分離頻度が高く、特に MRSA は予後不良である。一方で MSSA は分離頻度が高く施設規模でみると疾病負荷が大きいことが報告されている。本研究では両者の病原性を比較するために、遺伝子保持パターンについて検討した。

【方法】昭和医科大学病院で 2022 年、2023 年の血液培養から分離された MRSA 49 株および MSSA 121 株を対象に病原性遺伝子 11 種類を PCR 法で検出した。遺伝子型は、MLST 解析で ST 型を決定した。

毒素は PVL が有意に増加した。MLST および SCC *mec* では CC5-II が有意に減少し、CC1、8-IV が有意に増加した。また 2022～2023 年では SCC *mec* type I が出現した。

【結果・考察】MSSA と MRSA の病原性遺伝子を比較すると MRSA で *pvl* が有意に高く、その他は有意差を認めなかった。CC 型を比較すると MRSA は CC1、5、8 で 90% を占めたが、MSSA は多様であった。また、死亡率との関連が報告されている USA300 株が MRSA で 4 株、ST764 型が MRSA で 4 株、MSSA では 1 株分離された。今後、患者の病態および予後との関連性を検討する予定である。

181. 演題取り下げ

182. 吸入薬開封後の細菌学的調査～薬剤開封後の期限の検討～

藤雄 万里衣

重井医学研究所附属病院薬剤部

【目的】当院では呼吸器疾患等の入院患者に対し去痰薬・気管支拡張薬の吸入を行っている。薬剤・器具ともに無菌的に取り扱うことが推奨されているが当院採用の薬剤は開封後複数回使用しなければならず開封後の管理方法により菌汚染されることが懸念される。しかし開封後の管理方法は施設ごとの判断に委ねられており当院では明確な根拠に基づく院内規定がなかったため当院採用の複数回使用型吸入薬について、細菌学的調査を行った。

【方法】対象薬はピソルボン吸入液 0.2%、ベネトリン吸入液 0.5%（冷所・室温保管用各 1 本）。臨床現場を想定し開封後から 1 日 2 回薬液採取を 13 週間行った。開封後定期的に各種培地を用い薬液の培養検査を行った。また観察期間終了後、手指衛生前の指を意図的に浸け 2 日後に細菌培養を行った（追加実験 1）。その後、MRSA 菌液を混和し培養検査を行った（追加実験 2）。

【結果】薬瓶開封後、細菌・真菌培養ともに結果はすべて陰性、追加実験 1 についても陰性となった。追加実験 2 ではピソルボン吸入液 0.2% では 30 分後、60 分後（3+）、180 分後（少々）、ベネトリン吸入液 0.5% ではいずれも陰性となった。

【結論】結果より当院での開封後期限は常温下で 12 週間と設定した。追加実験については防腐剤や殺菌消毒剤が添加されているため今回のような結果になったと推測される。正しい無菌操作は継続する必要がある今後院内教育を行っていく予定である。

184. *Clostridioides difficile* 感染症における菌株トキシン陽性例の臨床的特徴と 2 年間の推移

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医和基会戸畑総合病院検査科

²医和基会戸畑総合病院内科

³医和基会戸畑総合病院薬剤科

【背景・目的】*Clostridioides difficile* 感染症（CDI）の診断では GDH・トキシン検査が用いられるが、感度の低さが課題である。我々は昨年の本学会で菌株を用いた診断の有用性を報告したが、GDH 陽性・トキシン陰性で早期治療が必要となる症例像は明らかではなかった。本検討では、当院での菌株トキシン陽性率の推移と菌株陽性例の背景を明らかにすることを目的とした。

【方法】2023 年 8 月から 2025 年 9 月に CD 抗原検査を実施し、GDH 陽性・トキシン陰性 48 例を対象とした。2023 年 8 月から 2024 年 8 月（A 群）、2024 年 9 月から 2025 年 9 月（B 群）での菌株トキシン陽性率と患者背景、および

菌株トキシシン陽性・陰性例での背景因子を単変量解析により評価した。

【結果】菌株トキシシン陽性はA群26/27例(96.3%)、B群11/21例(52.4%)と2年目で低下した。背景の比較では、A群はB群より高齢($p=0.02$)、前抗菌薬使用が多い($p=0.015$)、使用日数が長い($p=0.028$)、セフェム系薬使用が多かった($p=0.001$)。また、菌株トキシシン陽性例($n=37$)は陰性例($n=11$)と比べ、セフェム系薬使用が多く($p=0.015$)、ペニシリン系薬使用が少なかった($p=0.046$)。CD抗原検査から治療開始までの日数はA群 5.5 ± 5.0 日からB群 1.5 ± 1.2 日へ短縮した。

【考察】菌株トキシシン陽性率の低下には年齢や抗菌薬使用の変化が影響した可能性がある。また、GDH陽性・トキシシン陰性例では抗菌薬使用状況をふまえた早期治療判断が重要と考えられた。

209. *Anaerobiospirillum succiniciproducens* 菌血症に薬剤師が介入した1症例

渡邊 瞭, 是枝 哲平, 羽鹿 成人

国家公務員共済組合連合会大手前病院薬剤部

【背景】*Anaerobiospirillum succiniciproducens* はグラム陰性嫌気性らせん菌であり、犬や猫の腸管内に常在する。人への感染報告は稀であり、本邦では2007年に最初の報告がある。

【症例】80歳代男性。

【主訴】発熱、悪寒、全身倦怠感。

【既往歴】腹部大動脈瘤術後、急性胆管炎、陳旧性脳梗塞、肝膿瘍、高血圧症。

【現病歴】夕方頃より38.6度の発熱と悪寒、全身倦怠感を認め救急要請。嘔吐も2度認め、精査加療目的に入院となった。

【経過】タゾバクタム/ピペラシリンで治療開始し、第3病日に血液培養よりグラム陰性桿菌のらせん菌を検出。*Campylobacter* sp.を疑い、アンピシリンおよびアジスロマイシン錠へ変更を提案した。その後、菌の感受性試験の結果から*A. succiniciproducens* が疑われ、感受性のあるアンピシリン/スルバクタムへの変更を提案した。抗菌薬投与により全身状態は改善。アモキシシリン/クラブラン酸へ変更し退院した。

【考察】*A. succiniciproducens* はβラクタム系に感受性を示す一方、メトロニダゾール耐性を示す点が特徴的であり、既報と一致した。*A. succiniciproducens* による菌血症は稀であるが、薬剤師による適切な抗菌薬提案が有用と考えられた。

214. 新しい届出基準による多剤耐性緑膿菌の抽出状況と臨床的特徴：当院3年間の後方視的検討

天本 大暁¹, 田中 康大¹, 芦澤 博貴¹, 高園 貴弘^{2,3}, 迎 寛^{3,4}

¹地方独立行政法人佐世保市総合医療センター呼吸器内科

²長崎大学病院第二内科(呼吸器内科)

³長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

⁴長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻呼吸器内科学

【背景】2026年4月より多剤耐性緑膿菌(MDRP)は定点把握対象疾患から全数把握対象疾患へ変更となり、基準となるMICも変更となっている。当院の緑膿菌検出例で該当症例について後方的に検討した。

【方法】2022年1月から2024年12月に当院で提出された培養検体で緑膿菌は524例だった。MDRPの届出基準を満たしたのは1例、カルバペネム系およびフルオロキノロン系抗菌薬の2剤耐性菌は28例だった。上記の29症例で抗菌薬使用歴、各種抗菌薬のMIC、短期予後などを検討した。

【結果】29例中、カルバペネム系耐性10例、フルオロキノロン系耐性10例、多剤耐性緑膿菌1例は以前の届出基準では非該当症例だった。アミカシンは3例で投与歴があったが耐性化はなかった。緑膿菌が経過中に耐性化した症例は10例だった。2剤耐性を示した症例の多くは初回検出時点から既に薬剤耐性だった。MDRPの届出基準を満たした1例は広域抗菌薬の投与歴はなかったが慢性気道感染症、肺非結核性抗酸菌症、肺アスペルギルス症に対して長期に抗菌薬・抗真菌薬治療を受けていた。退院60日以内の死亡は10例であり、様々な因子があると考えられるが2剤耐性緑膿菌感染は短期予後不良のリスクとなる可能性が示唆された。

【結語】届出基準が変更となり、カルバペネム系およびフルオロキノロン系抗菌薬の2剤耐性菌感染という重症化リスクのある症例をより多く拾い上げることが可能になったと考えられた。一方、真のMDRPは稀であった。

215. *Stenotrophomonas maltophilia* による髄膜炎に対してセフディコルを投与した1症例

大林 巧志, 正影 一記, 増田 章秀

京都第一赤十字病院薬剤部

【背景】CFDCはシデロフォア構造を有する新規セファロスポリン系抗菌薬であり、メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌を含むカルバペネム耐性グラム陰性菌に対して高い抗菌活性を示す。*S. maltophilia* による髄膜炎に対してCFDCを投与した症例について報告する。

【症例】70代男性、*Aspergillus* 属による眼窩先端症候群に併発した脳膿瘍の治療中に、*E. faecalis* と *P. aeruginosa* の髄膜炎を発症し、MEPMによる治療中、発熱と髄液中

の細胞数増多を認めた。髄液培養を実施し、VCMを追加した。髄液の塗抹からGNRが検出されたため、ST合剤+CPFXによる抗菌薬治療を開始した。翌日、髄液の培養結果は*S. maltophilia*と判明したが、血球減少と腎機能低下(Cr 30 mL/min)を認め、CFDC 2 g×3/dayに変更した。投与開始4日前から投与後14日目までに、髄液細胞数は6,576/mm³から55/mm³に低下し、CFDCを14日間投与し終了した。

【結果・考察】CFDC投与により髄膜炎症状の改善と髄液細胞数の減少を認め、副作用もなく治療完遂できた。*S. maltophilia*による髄膜炎に対しCFDCは治療選択肢となる。ただ、CFDCの髄膜炎による投与量の規定はない。今後、髄液移行性や適切な投与量に関する検討が求められる。

226. 成人市中肺炎患者におけるラスクフロキサシン点滴静注薬の使用実態および臨床アウトカムに関するリアルワールドデータ解析

山崎 大輔¹, 田辺 正樹^{1,2}

¹三重大学医学部附属病院感染制御部

²三重大学大学院医学系研究科感染制御・感染症危機管理学

【背景・目的】ラスクフロキサシン(LSFX)は日本で開発された新規ニューキノロン系抗菌薬であり、肺炎を中心に使用されているが、その使用実態を全国規模で評価した報告は少ない。本研究では、レセプトデータを用いて市中肺炎におけるLSFXの使用実態を明らかにし、スルバクタム・アンピシリン(SBT/ABPC)との比較を行うことを目的とした。

【方法】JMDC医療機関データベースを用いた後ろ向きコホート研究を実施した。対象は2017年4月～2024年9月に入院した18歳以上の市中肺炎患者とした。初期治療におけるLSFX使用割合、他抗菌薬との併用率、患者背景を解析した。さらに、SBT/ABPC投与群を年齢、性別、併存疾患、重症度で1対4の割合で傾向スコアマッチングし、院内死亡率を比較検討した。

【結果】市中肺炎におけるLSFX使用割合は2024年時点で約0.4%と低く、約70%の症例で他の静注抗菌薬併用はみられなかった。LSFX投与後の治療変更は5.4%でカルバペネム系への変更がみられたが、85.1%では他の静注用抗菌薬への変更はなかった。傾向スコアマッチング後の院内死亡率は、LSFX群140例(7.1%)、SBT/ABPC群560例(3.6%)で有意差は認められなかった。

【考察】LSFXは市中肺炎で単独使用例が多く、転帰はSBT/ABPCと統計的有意差がみられなかった。全国レベルでの使用実態を示した本研究は、今後の抗菌薬選択および適正使用支援に有用な基礎データとなると考えられた。

244. TAZ/CTLZが有効であった難治耐性傾向を示す*Pseudomonas aeruginosa*による胸部人工血管感染の1例

小川 光広, 葛西 康平, 平野 太暉

市立四日市病院薬局

【背景】TAZ/CTLZは、難治耐性*P. aeruginosa*(DTR-PA)感染症に有効とされるが、人工物感染での報告は少ない。今回、TAZ/CTLZが有効であった難治耐性傾向を示す*P. aeruginosa*による胸部人工血管感染を経験したため報告する。

【症例】X-4年にStanford B型大動脈解離を発症し、X-2年にOpen stent graft併用大動脈弓部置換術を施行された50歳の男性。

X年12月に*P. aeruginosa*による胸部人工血管感染が再々燃し、外来でCAZ 2 g/day投与を行うも改善なく、入院後CAZ 2 g q12hrへ増量した(第1病日)。第5病日に血液培養で同菌を再検出し、薬剤感受性でTAZ/PIPC:I, CAZ:I, CFPM:I, IPM:R, AZT:R, LVFX:R, CPFX:Rと難治耐性傾向を示したため、第8病日よりTAZ/CTLZ 3 g q8hrへ変更した。第12病日に血液培養陰性化を確認し、第29病日に大動脈再置換術を施行。TAZ/CTLZは68日間投与し、第87病日に退院した。

【考察】TAZ/CTLZは、DTR-PAに対して既存薬より良好な治療効果が報告されているが、その多くは肺炎や菌血症であり、人工物感染での報告は限られている。本症例はカルバペネマーゼ非産生株でMEPM・DRPMがS判定であったが、いずれもMIC 2 µg/mLとI判定に近いことからTAZ/CTLZを選択し、良好な治療効果を得た。TAZ/CTLZは、DTR-PAによる人工物感染に対する有効な選択肢になり得ると考えられた。

250. 妊娠を契機にB型肝炎再活性化から急性肝不全に至り肝移植で救命した1例

大友 慎也^{1,3}, 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自治医科大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門

³自治医科大学附属病院薬剤部

⁴自治医科大学医学部感染免疫学講座

【症例】30歳代女性。10歳代頃からB型肝炎ウイルス(HBV)感染を指摘されていた。妊娠11週の初診時にHBs-抗原(Ag)陽性、HBs-抗体(Ab)陰性、HBe-Ag陰性、HBe-Ab陽性、HBV-DNA 6.6 log IU/mL、ALT 35 U/L。妊娠16週1日に性器出血、下部腹痛、全身倦怠感を訴え受診したところ、T-Bil 12.1 mg/dL、D-Bil 7.3 mg/dL、AST 2,349 U/L、ALT 1,691 U/L、APTT 174.0 sec、PT-INR 4.32で、HBV再活性化による急性肝炎と診断された。テノホビルアラフェナミド(TAF)投与、ステロイドパルス、血漿交換を行うも改善に乏しく、妊娠16週5日には意識障害が進行(肝性脳症3度)したため移植施設である当院へ転

院。妊娠 17 週 5 日に昏睡型急性肝不全に対する生体肝移植を施行した。TAF の投与は継続しつつ、周術期には抗 HBs グロブリン (HBIG) を補充し HBV-DNA は肝移植後感度以下で推移した。術後急性拒絶反応や CMV 血症の治療を要したが 106 日目に軽快退院。妊娠 33 週 6 日に自宅で破水し緊急入院、妊娠 34 週 3 日に帝王切開で出産した。児は出生後約 2 カ月で退院し、以後母子ともに再入院を要することなく経過している。

【考察】本症例は集学的治療により救命し得たが、妊娠を契機にした HBV 再活性化に対しては、より早期からの抗ウイルス薬治療が望ましいと考えられる。

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，堀内 俊男，今井 靖

ICD 講習会 周術期感染対策の最前線

1. 外科医主導による組織横断型周術期感染対策の実践

尾原 秀明

慶應義塾大学外科

手術部位感染 (SSI) をはじめとする外科周術期感染は、患者の QOL 低下のみならず、在院日数延長や医療費増大、さらには短期・長期予後の悪化にも影響する重要な課題であり、院内感染対策の中核的テーマの一つである。特に外科診療においては、術前から術後まで一貫した周術期管理の質の標準化が求められる。当院一般・消化器外科では年間 1,500 件以上の手術を施行しており、消化管、肝胆脾、血管、臓器移植など多岐にわたる術式に対応している。一方、卒後 5~7 年目の専攻医が病棟医を担い、修練プログラム上毎年交代する体制下では、感染対策の質の安定的維持が課題であった。この課題に対し、2006 年に SSI 対策を中心とした多職種連携チーム (SSI 対策チーム) を設立した。本チームは外科医主導のもと、病棟・外来・手術室・ICU 看護師、感染制御部、WOC/NST、薬剤部などが参画する組織横断型体制とした。活動は術前管理、MRSA 対策、術中管理、術後管理、およびサーベイランスの 5 領域に体系化し、e-Learning や Google Form を活用した教育と標準化を推進している。サーベイランスグループでは SSI チェックシートに基づくデータを定期的に解析し、その結果を診療現場へ迅速にフィードバックする運用を確立した。さらに、SSI 対策チームでは実践のみならずエビデンス創出にも注力し、術野皮膚消毒薬オラネキシジングルコン酸塩の多施設ランダム化比較試験を実施した。その結果、ポビドンヨードに対する SSI 低減効果を示し、1% クロルヘキシジナルコールとの比較では両者の同等性が示唆された。これらの継続的介入により SSI および MRSA 感染は顕著に減少し、医療経済面にも寄与している。本講演では、外科医主導による組織横断型周術期感染対策の実践モデルと、その実装の要点について、外科医の視点から

概説する。

2. 周術期予防抗菌薬の最新エビデンス

平井 潤

日本医科大学千葉北総病院感染制御部

周術期予防抗菌薬は手術部位感染 (SSI) 予防の中核的介入であり、適切な投与により術後合併症や医療負担を軽減できる。一方で、投与の過不足や不適切な選択などは薬剤耐性菌出現や有害事象のリスクとなるため、最新エビデンスに基づく最適化が求められる。本講演では、消化器外科 SSI 予防のための新周術期管理ガイドライン 2025 における予防抗菌薬投与に関する主要 Clinical Question を中心に概説する。予防抗菌薬の投与タイミングについては、執刀前 60 分以内の投与が推奨され、近年は 0~30 分以内のより直前投与が SSI 低減と関連する可能性も示されている。また、長時間手術では血中濃度維持の観点から術中再投与が重要であり、180 分以上を目安に再投与を行うことが提案されている。投与期間に関しては、胃切除術では術中のみまたは術後 24 時間以内、肝切除術では術後 24~48 時間以内とする短期投与が支持され、長期投与による SSI 低減効果は示されていない。さらに肥満患者ではセファゾリン増量 (80 kg 以上で 2 g, 120 kg 以上で 3 g) が推奨され、 β ラクタムアレルギー申告例では慎重な問診により標準薬使用の余地を検討すべきである。加えて、心臓血管外科や人工関節置換術など高リスク手術領域では、鼻腔 MRSA 保菌が SSI の重要なリスク因子となるため、術前スクリーニングとムピロシン軟膏による鼻腔除菌、クロルヘキシジン洗浄を組み合わせたデコロナイゼーションが有効とされている。周術期感染対策は抗菌薬投与のみならず、宿主因子への介入も含めた包括的戦略が重要である。周術期予防抗菌薬は「適切な薬剤を、適切なタイミングで、必要最小限の期間投与する」ことが基本であり、抗菌薬適正使用と SSI 対策を両立させる実践的戦略を提示する。

3. SSI に対する外科手技の実践

萩原 令彦

東邦大学医療センター大橋病院外科/救急診療科

外科手術後の感染性合併症は、手術部位感染症 (SSI : Surgical Site Infection) と遠隔感染症 (RI : Remote Infection) に大別され、SSI はさらに発生部位により切開創 SSI (表層切開創 SSI, 深部切開創 SSI) と臓器/体腔 SSI に分類される。感染のリスクの高い「手術」という医療行為では感染を 100% 防ぐことは不可能であり、少なからず術中・術後感染が起こり得る。日本外科感染症学会の調査では、SSI が発生すると術後在院日数が 20 日間延長し、医療費も約 85 万円増加する (Surg Infect 2012) と報告され、SSI の発生は患者本人だけでなく医療経済的にも大きな負担となる。このことから、SSI の発生予防対策、早期診断・治療は重要である。

SSIを減少させる方法は、術後感染予防や治療のための抗菌薬の適正使用（使用法・選択）に留まるものではなく、患者自身の合併症、消毒、手術室環境、医療従事者自身の消毒・感染管理、手術全体、術後周術期管理において予防措置を講じることが重要である。術後、正常な創部の状態を理解することが創感染の早期発見につながり、表層切開創SSIの早期治療に寄与することは言うまでもない。また、SSIに対する外科手技としては、感染源の局所コントロールと術後創処置が挙げられる。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(Interventional Radiology)がある。臓器/体腔SSIに対する外科的処置としては、感染源の切除、術中の汚染管理、膿瘍のドレナージ、腸管損傷部の修復などが行われる。実際の現場では、腹腔内汚染が強く術後セカンドルックが必要な症例などはOAM(Open Abdominal Management)の方針となるが、VPC(Vacuum Packing Closure)法を含むこれまでの一時的閉腹法だけでなく簡便なキットを用いた一時的閉腹方法も存在し活用されている。一方、IVRも有用で体表からの超音波ガイド下ドレナージやCTガイド下ドレナージが広く行われているが、最近では体表からのドレナージが困難な症例に対し超音波内視鏡下ドレナージも行われている。また、術後創処置としては従来からの創傷処置管理だけではなく、近年は陰圧閉鎖療法(NPWT:negative pressure wound therapy)が行われている。NPWTは創部SSIの治療だけでなく、閉鎖創に陰圧をかけることによって炎症の原因となる細菌・滲出液を吸引し、創を密閉することで物理的に創を引き寄せ、血流及びリンパ流を増加させることでSSI予防としても使用され、その知見が集積されている。WHO(World Health Organization)が発表しているSSI予防のガイドラインや後述する「消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン2025」では切開創に対してNPWTを行うことが推奨されている。具体的には、SSI発生のハイリスク因子症例においてciNPT(closed incisional Negative Pressure Therapy)での表層・深部SSIの発生の軽減が期待されている。

現在、周術期のSSI対策については国内外に多数のガイドラインが存在し、日本外科感染症学会からは昨年「消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン2025」が改訂発行され、特に外科手技領域においては術中処置・ドレーン留置・創閉鎖・創管理についてエビデンスに基づき、多くのCQ(クリニカルクエスション)が設定されている。これらのCQは実際の医療現場でも大いに参考にされているが、今回は臨床現場で実践されている外科手技の実際について解説するとともに、Acute Care Surgeryとして他科との合同緊急手術症例なども提示してSSI対策の解説を行う。